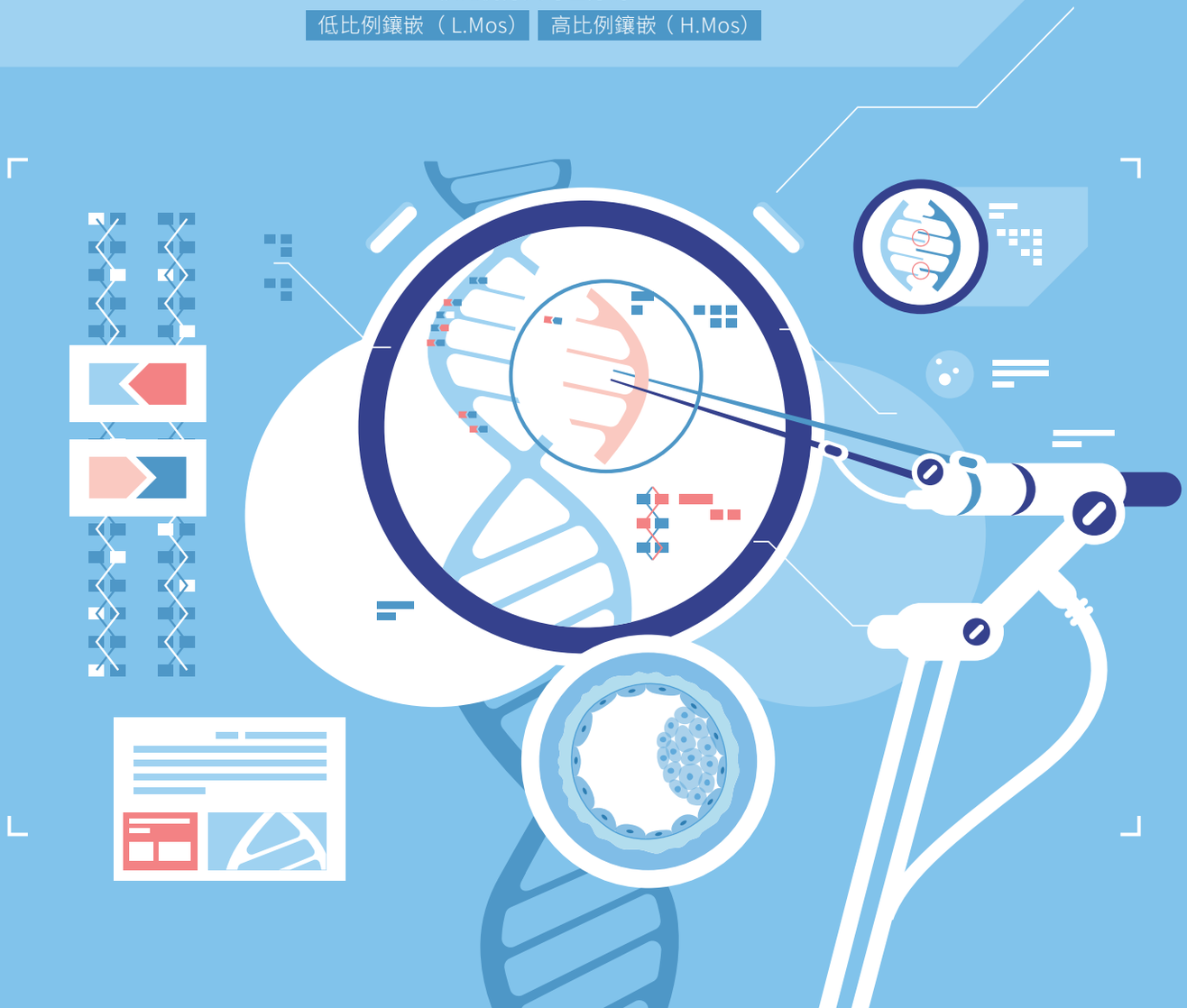
我該做 PGT-A 檢測嗎？

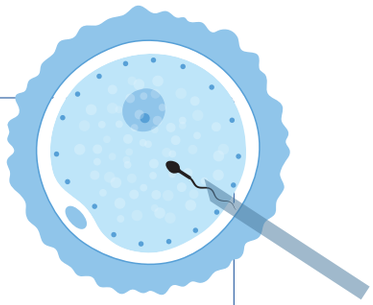
卵齡與胚胎染色體正常（Euploid）機率的關聯性分析

文｜分生學術組 / Phillip

在體外受精（IVF）療程中，胚胎著床前染色體篩檢（PGT-A） 能告訴我們胚胎的染色體是否「正常」，其中：

- Euploidy = 正常
- Mosaic = 鑲嵌型（部分細胞異常）
  - 依比例分又可區分為
  - 低比例鑲嵌（ L.Mos）
  - 高比例鑲嵌（ H.Mos）
- Aneuploidy = 不正常



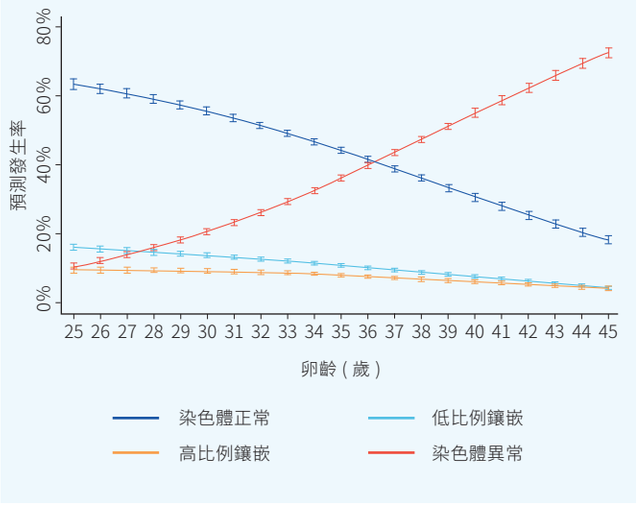


醫師常說「年齡越大，正常胚胎越少」，但還有沒有其他關鍵？我們把 2019 ～ 2024 年、一萬三千多顆胚胎的 PGT-A 結果進行統計分析。從茫茫大海中挑出四個最具指標性（與胚胎染色體正常率相關）的參數建立預測模型，作為植入前是否進行胚胎著床前染色體篩檢的評估工具。

研究結果找出了四大具有影響力的參數，包括：卵齡（媽媽取卵年齡）、胚胎培養到第幾天、胚胎內細胞團（ICM）等級、胚胎滋養層（TE）等級。接著讓我們來看這四個參數各自以及加總起來對胚胎「染色體正常率」的影響有多大？

首先看到四個參數分別對「染色體正常率」的影響有多大。第一個是大家普遍都有的認知「卵齡」。分析結果顯示，卵齡與胚胎染色體正常率之間存在明顯的非線性關係（圖一）：

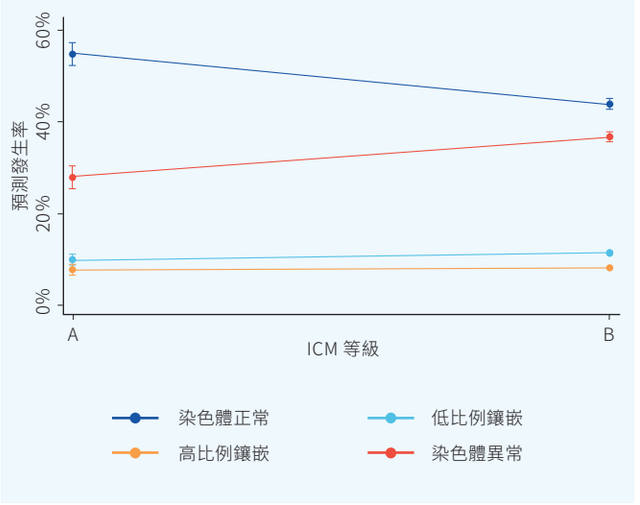
（圖一）卵齡預測 PGT-A 結果



- 隨著卵齡上升，胚胎染色體正常的機率呈明顯下降趨勢
- 在 35 歲以下，胚胎染色體正常的機率約為 50%，40 歲左右下降至 30%，到 43 歲後更是降至約 20% 以下
- 卵齡與鑲嵌型（Mosaic）機率無顯著關聯

第二個是胚胎內細胞團（ICM）等級對不同 PGT-A 結果的預測結果（圖二）。分析結果顯示：

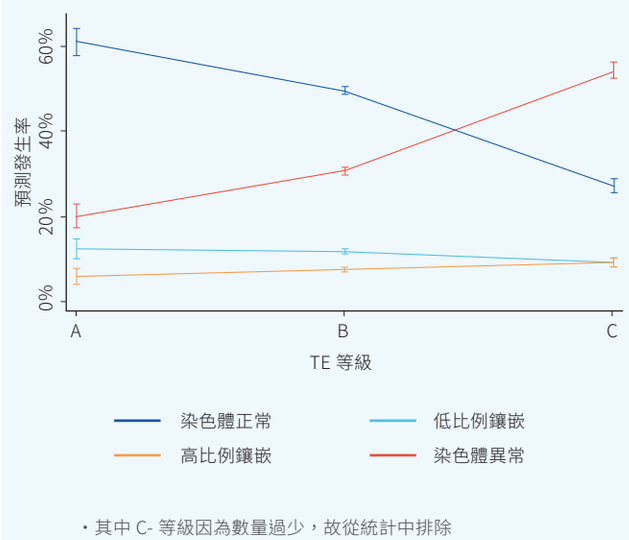
（圖二）內細胞團 (ICM) 等級預測 PGT-A 結果



- 內細胞團（ICM）等級為 A 的胚胎明顯較等級為 B 的胚胎，染色體正常機率提升
- 內細胞團（ICM）等級為 B 的胚胎為鑲嵌型比率的機率較高（有達到統計顯著差異）但增幅不明顯

接下來，第三個是滋養層細胞（TE）等級對不同 PGT-A 結果的預測結果（圖三）。分析結果顯示：

（圖三）滋養層細胞 (TE) 等級預測 PGT-A 結果

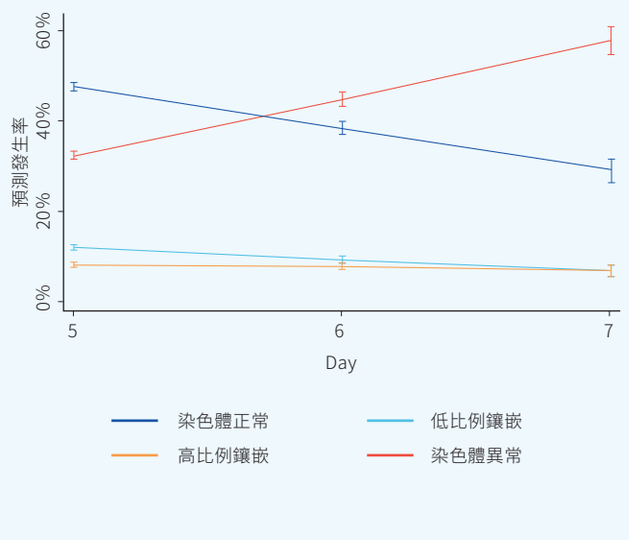


・其中 C- 等級因為數量過少，故從統計中排除

- 滋養層細胞（TE）評分同樣顯著影響染色體正常機率，高品質的 TE 評分與染色體正常率密切相關
- 滋養層細胞（TE）評分 B vs A：在高比率鑲嵌、染色體異常率上已有顯著提升，低比率鑲嵌還未達統計顯著差異
- 滋養層細胞（TE）評分 C vs A：不論是在低比率鑲嵌、高比率鑲嵌以及染色體異常率皆有顯著提升
- 結論：TE 等級越差，胚胎 Euploid 機率越低

最後第四個是胚胎培養天數對不同 PGT-A 結果的預測結果（圖四）。分析結果顯示：

（圖四）培養天數預測 PGT-A 結果

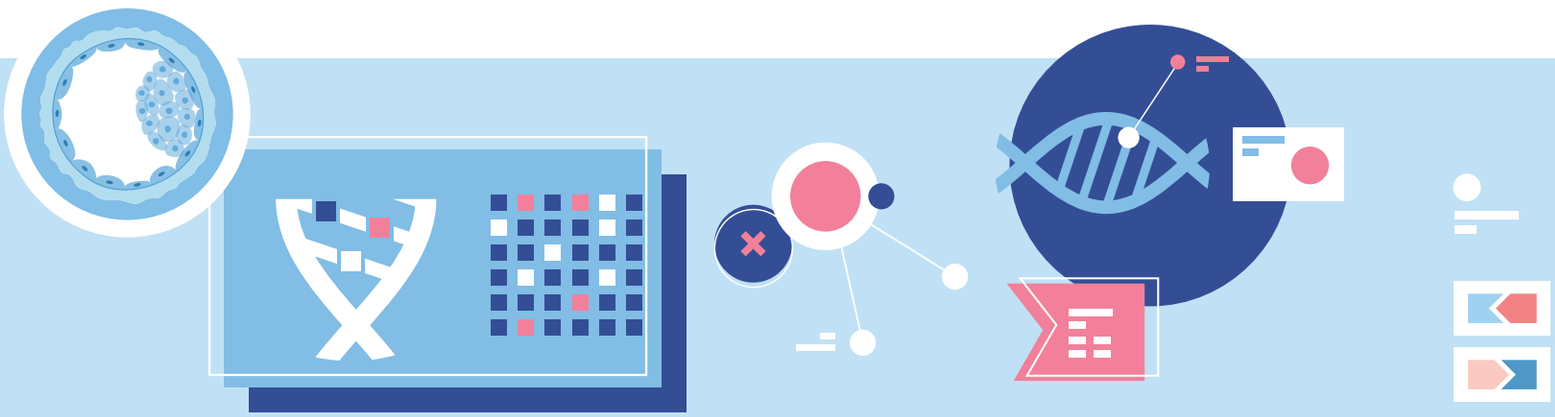


- 隨著培養天數增加，染色體異常的機率顯著上升
- 高比率鑲嵌型與低比率鑲嵌型的機率與培養天數無顯著關聯

最後我們將上述四個參數建模，以全模型分層預測染色體正常率，轉成可供臨床決策的表（表一），結果如下：

（表一）統整四個參數，預測胚胎染色體正常率之對照表

胚胎型態			卵子年齡														
Day	ICM	TE	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45
5	A	A	75.6%	74.6%	73.4%	72.1%	70.6%	68.9%	67.1%	65.2%	63.0%	60.7%	58.2%	55.6%	52.8%	50.0%	47.0%	44.0%
5	A	B	66.2%	64.6%	63.0%	61.1%	59.1%	57.0%	54.7%	52.2%	49.6%	47.0%	44.2%	41.4%	38.6%	35.7%	32.9%	30.2%
5	A	C	48.7%	46.6%	44.5%	42.2%	39.8%	37.4%	35.0%	32.5%	30.1%	27.7%	25.3%	23.1%	20.9%	18.8%	16.9%	15.1%
5	B	A	68.8%	67.6%	66.2%	64.7%	63.0%	61.2%	59.2%	57.0%	54.7%	52.3%	49.7%	47.0%	44.2%	41.4%	38.5%	35.7%
5	B	B	58.3%	56.6%	54.8%	52.8%	50.7%	48.5%	46.2%	43.7%	41.2%	38.6%	36.0%	33.4%	30.8%	28.2%	25.8%	23.4%
5	B	C	40.5%	38.5%	36.4%	34.3%	32.1%	29.9%	27.7%	25.5%	23.4%	21.4%	19.4%	17.5%	15.8%	14.1%	12.6%	11.2%
6	A	A	73.2%	71.7%	70.1%	68.2%	66.3%	64.1%	61.8%	59.3%	56.7%	53.9%	51.0%	48.1%	45.0%	41.9%	38.8%	35.8%
6	A	B	62.2%	60.2%	58.1%	55.8%	53.3%	50.7%	48.0%	45.2%	42.4%	39.5%	36.6%	33.8%	31.0%	28.3%	25.7%	23.2%
6	A	C	43.2%	40.8%	38.3%	35.9%	33.4%	30.9%	28.4%	26.0%	23.7%	21.5%	19.4%	17.4%	15.6%	13.9%	12.3%	10.9%
6	B	A	66.0%	64.3%	62.5%	60.4%	58.3%	55.9%	53.5%	50.9%	48.1%	45.3%	42.5%	39.6%	36.7%	33.8%	31.0%	28.2%
6	B	B	54.1%	52.0%	49.7%	47.3%	44.8%	42.3%	39.6%	37.0%	34.3%	31.6%	29.0%	26.5%	24.1%	21.8%	19.6%	17.6%
6	B	C	35.2%	33.0%	30.8%	28.5%	26.3%	24.1%	22.0%	20.0%	18.1%	16.3%	14.6%	13.0%	11.6%	10.2%	9.1%	8.0%
7	A	A	69.3%	67.3%	65.2%	62.9%	60.4%	57.7%	55.0%	52.1%	49.1%	46.0%	42.9%	39.8%	36.7%	33.6%	30.7%	27.9%
7	A	B	56.8%	54.3%	51.7%	49.0%	46.2%	43.3%	40.4%	37.5%	34.6%	31.8%	29.0%	26.4%	23.8%	21.5%	19.2%	17.2%
7	A	C	36.7%	34.2%	31.6%	29.2%	26.7%	24.4%	22.1%	20.0%	18.0%	16.1%	14.3%	12.7%	11.3%	10.0%	8.8%	7.7%
7	B	A	61.6%	59.5%	57.1%	54.6%	52.0%	49.2%	46.4%	43.5%	40.6%	37.6%	34.7%	31.8%	29.0%	26.4%	23.8%	21.4%
7	B	B	48.4%	45.9%	43.3%	40.6%	37.9%	35.2%	32.5%	29.9%	27.3%	24.8%	22.4%	20.2%	18.1%	16.2%	14.4%	12.8%
7	B	C	29.3%	27.0%	24.8%	22.7%	20.6%	18.6%	16.8%	15.0%	13.4%	11.9%	10.6%	9.4%	8.2%	7.2%	6.4%	5.6%

・紅色表示染色體正常率低於中位數；藍色表示染色體正常率高於中位數

- 年齡仍是最大因子：30 → 35 → 40 → 45 歲，Euploid 率平均每增 5 歲下降約 12~15 個百分點
- 胚胎發育的速度很重要：第五天形成的胚胎比第七天形成的胚胎染色體正常率，至少高出 10~15 個百分點。推測胚胎若到第七天才形成囊胚，多半代表細胞分裂較慢、染色體錯誤機率提高
- 「外觀評分」不是裝飾品：最頂級內細胞團、滋養層細胞，不論卵子年齡都比 C 級高出 20~30 % 的染色體正常率 i.VIE