

出國報告（出國類別：開會）

2019年美國生殖醫學會大會 暨博覽會報告

服務機關：衛生福利部桃園醫院婦產科
姓名職稱：黃建勳科主任、江鈺玟 醫事檢驗師
派赴國家：美國賓夕法尼亞州
會議期間：108-10-12至108-10-16
報告日期：108-12-23

「ASRM 2019年國際學術會議報告」--考察報告

摘要

ASRM 常期致力於生殖醫學學科及臨床實務發展，所舉辦的課程均屬生殖醫學領域的教育和研究，其重點在於基礎科學和臨床醫學教育，特別是為從事生殖醫學實務和研究的專業人士繼續醫學教育所提供的研討會。本次研討會，從基礎生物科技，特別是生殖道菌叢、母體與不孕症的相關因素、生殖衰老、生殖技術、子宮病症、甚至探討患者的心理層面，另外在特殊議題如同性戀育兒、變性夫婦等也有相關研究發表，從基本生物醫學、身心理環境、外在環境到最新科技。藉著參與此次美國生殖醫學會2019年會，不僅希望獲得最新生殖醫學相關知識，更要藉著與國外的交流，分享同仁，共同努力，使本中心生殖技術與業務更加蓬勃發展。

目次

摘要.....	02
本文	
一、目的	04
二、過程	04
三、心得	04
四、建議事項	20

本文

一、 目的：

藉著參與此次美國生殖醫學會2019年會 American Society for Reproductive Medicine (ASRM) Scientific Congress & Expo，了解近年最新、最進步、最夯的生殖醫學技術，透過國外專家學者闡述其研究及臨床所見，會議的參與，並與各國精英討論，交換臨床實務作法，經由參加本次學術會議成果發表，學習新的知識及技術，同時將最新的趨勢及觀念分享同仁，希望藉由本次研討會的經驗，強化同仁的新思維，改善本中心的技術、實驗室管理及作法，提升本院的生殖醫學品質。

二、 過程：


1. 出發：108年10月10日由台灣出發搭乘中華航空(CI 11)直飛至美國紐約約翰甘迺迪國際機場，再搭大眾運輸工具轉往費城，並於108年10月12日先行至會場觀看會前課程，正式參加會議時間為10月14-16日。
2. 考察內容：研討會的重點課程及與會專家學者交換意見，了解國外最新的趨勢、作法及解決方案。
3. 返台：108年10月21日下午至紐約約翰甘迺迪國際機場，乘坐中華航空(CI 11)於108年10月22日早上5時30分返國。

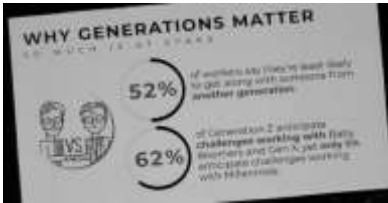

三、 心得：

會議共計5天，10月12-13日會議屬於會前會，由專家針對各種議題，屬於主題式密集程會議課程，共計10個主題，由於本課程需付費，10月12日當天有些混亂，未限制學員入場，因此有機會聆聽本人花費多年時間研究之植入前基因檢測（PGT）中的次世代基因測序（NGS）技術，並與專家交換意見，格外珍惜，惟次日（10月13日）嚴格控管，故無法再次進入會場，僅待10月14日正式會議開始，大會人員7/3-7/5在不同的 ROOM 有不同主題，因此嚴格管置人員參與 speaker 均是在業界非常有名的重量級大師，且參加的人來自世界各地的內分泌、生殖醫學專家，甚至是護理人員、胚胎學家，IVF 實驗室技術人員，是專業中的菁英，由於課程非常緊湊精簡，猶如趕場一般，且機會難得，必須手腳要快才能搶得先機，目睹大師風範。

以上將所參加的課程概述如表：

日期	課程名稱	課程內容及心得
10/12	會前 PC08 Early Pregnancy Loss: Maternal Factors in Implantation and Receptivity	<p>本課程讓聽眾了解所有與早孕流產有關的母親端的因素，依照臨床實證教導如何評估復發性早孕流產及可能母體所產生的因子，其中有1個議題非常重要，就是女性生殖道菌叢 “ Uterine microbiome and miscarriage: what does the evidence tell us ?”</p> <p>在過去二十年中，利用 NGS 的技術發現新細菌及快速準確鑑定細菌分離物等方面發揮了關鍵作用。近十年來，NGS 技術的運用於生殖道菌叢及其相關的各項研究，也開始蓬勃發展，NGS 對於陰道細菌結構及菌叢生態研究的深度及細膩度，是過往以微生物培養為基礎的技術所無法達到的，目前了解生殖道菌叢也必續透過 NGS 技術來一揭菌叢神秘面紗。</p>

日期	課程名稱	課程內容及心得
		<p>許多研究證實於懷孕期間細菌性陰道炎，會增加早期及晚期流產、流產後感染、絨毛膜羊膜炎、胎膜早期破裂、早產及產後子宮內膜炎的風險。生殖道菌叢影響層面除涉及流產、早產及分娩結果不良，也影響生殖細胞從配子的形成、受精及胚胎著床。近年有關 IVF embryo transfer 的研究發現，當子宮內膜的微生物菌叢逐漸以乳酸桿菌為主時，有利於胚胎植入及有較高懷孕率；chronic endometritis 容易導致植入失敗、改善 chronic endometritis 有助於胚胎植入成功。不孕症的婦女中，患慢性子宮內膜炎的比率為2.8-56.8%，其中復發性植入失敗（RIF）比率為14-67.5%，復發性流產則為9.3-67.6%。本人曾想過，是否 bacterial vaginosis 可預測 endometritis？根據多項研究顯示，陰道菌叢和子宮腔菌叢存在著差異性，所以探索 Bacterial vaginosis 與 endometritis 的相關性有其必要性。在這議題中也與 Northwestern University 的 Speakers Presenting Author Dana B. McQueen 有討論到臨床醫師所看到的問題，獲學者稱讚。</p> 
10/12	<p>會前 PC09 Gay Men Parenting: A Decade of Change in the Legal, Medical, Societal and Psychological Landscape</p>	<p>這是一個非常新非常前衛的議題討論，從臺灣通過同婚合法化開始，想必過不久之後，從事生殖醫學的醫者，也必須面對這個問題，從事生殖醫學工作，目前還未遇過同性或變性病患尋求生育治療，或許是因為台灣社會保守，但反觀國際，在女同性戀的生育研究較男同性戀多許多，但近年的 paper 開始對男同性戀加以關注，研究顯示男同性戀者透過代理孕母，且一直在穩步成長，研究也顯示男同性戀者被歧視的風險也較女同性戀者和變性者高，故探討男同性戀患者的醫療、社會心理、道德和法律問題，並提出解決方案，特別是透過專業人員組成的小組，設計專門課</p>

日期	課程名稱	課程內容及心得
		<p>程，給予心理支持，還有探討特別的倫理問題。另外有討論到</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Gay men have same innate drive to be father 2. Navigate a series of complex barriers to grow their families. 3. Gay men have likely been on a long and expensive family building journey. 4. Don' t say “ don' t worry, you can try again ” if they have a negative pregnancy result or miscarriage. <p>這些都是我們以前沒有考慮到的問題。</p>
10/14	PLM01 Plenary 1: President's Guest Lecture: Closing the Generational Gap Between Practitioners and Patients	<p>針對當日一大早較討論的世代議題，非常有趣，超過52%的工作者說，他們與另一代人相處的可能性最小。超過62%的 Z 世代（千禧一代之後的一代）預計與嬰兒潮一代和 X 世代合作將面臨挑戰。隨著時間推移很快的，千禧一代和 Z 世代成員將成為勞動力的主力，這兩個世代對話題很多，包括溝通，工作和領導能力。於次提出來是因為該協會正面臨世代交替，如何去正視世代議題對於推動教育工作的影響和如何讓這些人理解教育的需求，便成為一個重要課題。此次會議也深入回顧代溝，討論縮小代溝的策略，以及如何和年輕患者互動的方法，環顧本人的周圍，不論在同世代和跨世代也是有同樣的問題，特別是在團隊內的溝通和凝聚共識，就必須花費相當多的心力，其中包括同仁間各種衝突產生，醫師與護理師認知不同、態度不同，因此本人在管理和領導上，也需要修正和調整。經由此講演內容，的確受益不少。</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;">   </div>

日期	課程名稱	課程內容及心得
10/15	LET01 Pre-Plenary Special Session: Eye on AI: Artificial Intelligence in ART	<p>本時段所討論的是 ART 中的人工智能，特別是 AI 在 ART 中的當前和潛在應用。由於科技進步 AI 已經在我們的日常生活無所不在，而 AI 在 ART 的應用也開始發展，特別是從胚胎的評估和選擇，胚胎中非整倍性的預測，卵巢儲備的評估，精子的鑑定和選擇，鑑定導致流產的胚胎，都可以提供個性化的精準醫療，特別是有介紹 AI 概念和不同的 AI 平台，並解釋 AI 中 AI 應用的新穎概念和未來發展，真的令人驚艷，若能推動，可以協助臨床端的評估、診斷，讓生殖醫學更為精準，同時也提高人工生殖比率。</p> <div data-bbox="523 810 1281 1077" style="display: flex; justify-content: space-around;">  </div>

日期	課程名稱	課程內容及心得
10/15	PLT01 Plenary 3: Is Human Germline Editing Ethical?	<p>人類生殖系編輯是否合乎道德？此議題引來許多專家學者的爭辯，去年國外雙胞胎女孩經過基因改造以使其對 HIV 具有抵抗力的胚胎產生的。反對者指出：除非有以下條件，否則繼續進行人類基因編輯的臨床應用是不負責任的，強力譴責編輯嬰兒的中國研究人員是不負責任的科學家。聲明指出，“該程序是不負責任的，不符合國際規範。當初該名大陸學者宣稱這項醫學突破，可以控制愛滋病情，由於少部分人 CCR5 基因突變，故對 HIV 有免疫，因此該學者選擇此目標基因，透過編輯技術進行基因改造，誇大宣稱遭美國學者批評為“謊言”，但也掀起論戰，而 Nature 所刊登 paper，表示編輯過的 CCR5 基因會有縮短壽命及遭受感染病毒或流感的可能性，此外基因修改後會影響到所有身體細胞，也包含生殖細胞，讓人覺得影響甚鉅，甚至改變整個遺傳史，就國內治療 AIDS 的方式和藥物，病情可以有效控制，若未預防 AIDS 而進行基因編輯，絕對有違醫學倫理，實驗者或許覺得可以成為歷史名人，但往往是世界的浩劫，但從另一個角度，若病人長期受惡性疾病困擾，特別是癌症，若能利用基因編輯改善癌細胞增生，確是大眾之福。</p> <p>該 topic 主要透過案例和法規解析人類基因組編輯的倫理學提出專業意見及廣泛的社會共識，宣達“醫學倫理”重要性，特別再三提醒及強化倫理觀念，希望對於在從事多年研究的我們，能將此銘記在心。另記：國內某婦產科大陣仗鼓勵賣卵，此舉值得省思，令人無法苟同。</p> <div data-bbox="528 1758 1066 1944" style="text-align: center;"> </div>

日期	課程名稱	課程內容及心得
10/16	INW05 INW05 Environmental Chemicals and Reproduction: From Knowledge to Action	<p>本會議屬於互動式，使聽眾了解生殖環境的威脅及最新的 paper 及研究資料，並確定人類接觸農藥的最重要來源及其對女性、男性生育能力的影響。今年11月底，有台中市龍井區一家5口在食用自家種的青菜後，因農藥未過衰退期，且未經洗淨後烹煮，不久出現頭昏、腹痛與呼吸衰竭等症狀，其中3人就醫確診是有機磷中毒，經緊急施打解毒劑，才救回一命，類似這樣的急性中毒常常可聞，若長時間接觸低劑量的農藥也會導致慢性中毒，不僅導致兒童學習力低記憶差，多年累積也造成內分泌系統及神經系統損傷，更有致癌風險，也會對生殖系統造成影響，使精蟲數量減少、活動性降低，導致不孕。除了農藥外，環境荷爾蒙更會影響人類或其他生物的生殖能力及發育，對懷孕期胚胎初期的成長也有很大的影響。</p> <p>然而環境毒素無所不在，我們生活的周圍有許多肉眼所看不到的細菌或黴菌，當菌叢孳生時，往往造成食物或水的汙染，當人體食用了這些帶有菌叢的食物，很容易引腸胃道相關疾病，而在生殖醫學的研究上，由於醫學倫理規範，所以許多毒素對於胚胎毒害的研究，必須透過動物實驗，因此本人與中原大學團隊也致力於小鼠胚胎與毒素的研究，我們的團隊先前也證實黃連素和大黃酸都是因為引起著床前的胚胎啟動細胞凋亡機制，而對胚胎發育造成傷害性的效應，有此經驗基礎，我們前一陣子更進一步研究證實由鐮刀菌真菌所產生的微生物毒素恩鐮孢素中的恩鐮孢素 B1會對引起胚胎細胞的凋亡，而影響囊胚的著床和著床後的發育，也都投稿於知名期刊“Environmental toxicology”，最終期望能透過這些實驗，更深入瞭解環境毒素對生殖醫學的影響，讓大家對環境毒素有更一層的認知，如何去避免接觸這些毒害物質，進而去預防，更讓環保的理念充分落實。</p>

照片說明

照片



會場實況

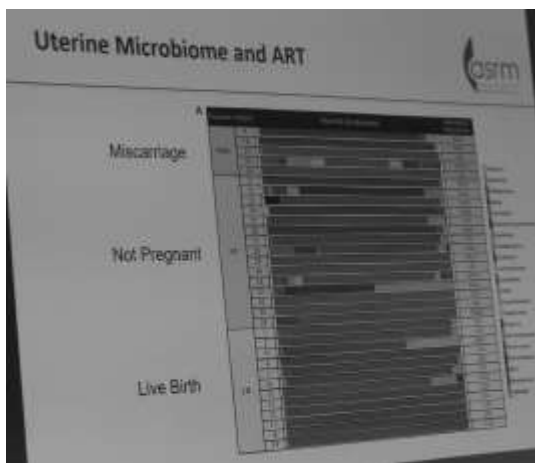
說明



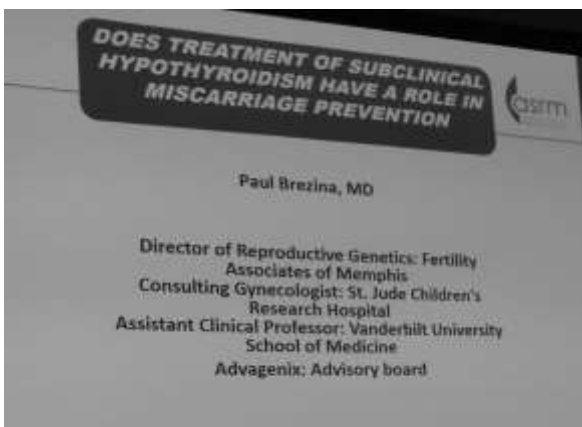
本人會場留影



展場實況，新技術



生殖道菌叢議題



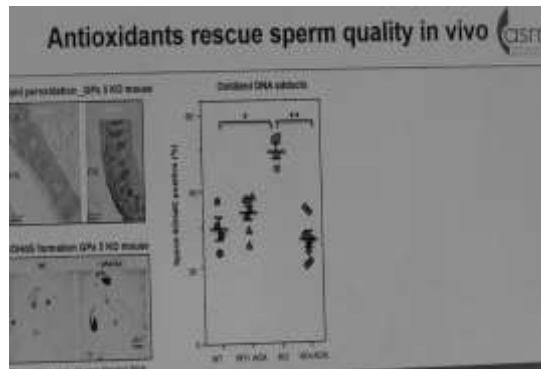
研討會：PC08



研討會盛況



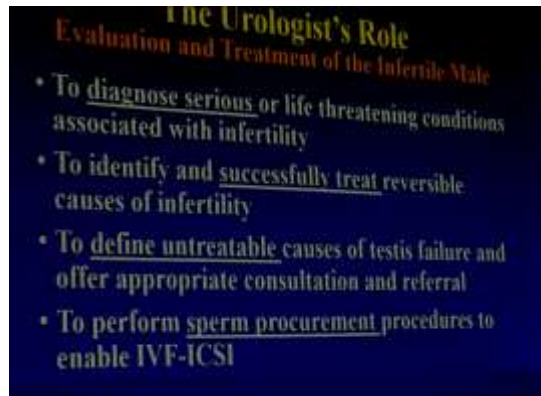
研討會討論有關 Stem cell 技術



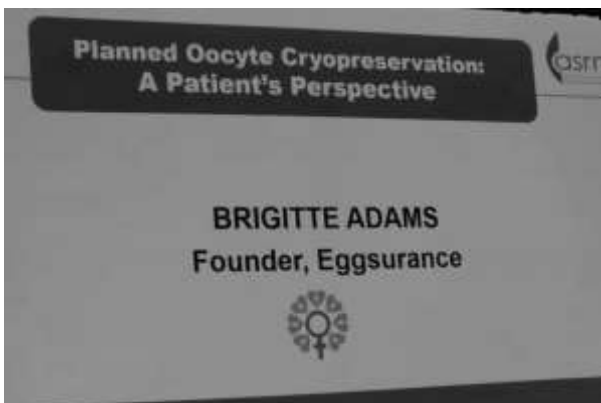
討論精蟲品質



國內某婦產科鼓勵販賣卵子，此舉值得省思



LEW01 泌尿科醫師在 ART 的角色



P01-3 Cryopreservation



結業證明

@ 108-10-14

1. Closing the generational gap between practitioners and patients.

林肯說：「我不喜歡這個人，但我還是要好好了解他。」

世代之間的鴻溝是人一生中必須面臨的課題。所謂的新新人類(Z 世代或千禧世代)

不論在思考模式或處世方法上都與嬰兒潮世代有著極大的反差；以前的社會結構單

純，教育人思考制式化，對於工作講求精益求精，說話很注意用字遣詞，不敢得罪前輩；然現今資訊爆炸的社會，年輕人如海綿一般不斷的吸收新資訊，他們不再追求專精，反而著重於將新科技整合應用，說話直來直往、切中核心，因此讓前輩認為不夠認真、沒有向心力，但其實他們只是坦率的將內心的想法表達出來，並無惡意。講者認為我們應該跳脫自己的窠臼，以開放的心胸去和新世代的同事相處，發掘他們的優點。

同樣的，我們也會面臨新世代的病人，他們講求效率、眼見為憑，因此國外開發出很多應用軟體，讓病人可以線上直接和醫師溝通或隨時與諮詢員做諮詢，將自己每天的醫療行為(如:用藥)輸入軟體做紀錄，甚至即時看到自己胚胎生長分裂的狀況；但最重要的還是有效的溝通與瞭解，才能減少與新世代病人的摩擦。

2. Using live imaging to reveal the mechanisms that form the mammalian embryo.

講者想瞭解哺乳動物胚胎細胞的分化或分裂機轉，因此以鼠胚細胞為對象，用3D 影像、螢光染色、力學……等技術驗證。

本人感想：很羨慕國外研究機構願意投注那麼高的成本，以超先進的儀器設備做研究。

3. Antidepressant medication exposure: time to pregnancy and risk of pregnancy loss.

抗憂鬱藥物經研究會降低23%受孕率、10%活產率，服用此類藥物的病人若想懷孕，醫師必須跟病人有很詳細的溝通，讓病人充分了解在維持心理健康和受孕之間如何取得最佳的平衡。

4. Effects of folic acid and zinc supplementation in men on semen quality and live birth among couples undergoing infertility treatment: findings from the fazst randomized trial.

葉酸和鋅都是 DNA 合成所需物質之一，也具有抗氧化的功能--這在精子很重要，因為精子的細胞質含量很少，氧化物很容易對精子的 DNA 造成傷害。

作者以雙盲、隨機方式做試驗，發現葉酸和鋅對精子品質、胚胎授精率、好胚胎形成率、囊胚形成率、可植入胚胎數、可冷凍胚胎數、精子穿透力試驗、活產率、生產方式等都沒有影響，也就是說：吃這兩種營養補給品對精子品質的改善並無功效。

本人看法：其實關於這兩種物質是否能改善精子品質，正反兩方的研究結果一直都有，目前仍無一個強而有力的證據能夠證明是否有效。

5. Can hysterosalpingo foam sonography(HYFOSY) replace hysterosalpingography (HSG) as first choice tubal pregnancy test: a randomized comparison?

子宮輸卵管攝影(HSG)是判斷兩側輸卵管是否通暢的第一線檢驗，但這項檢驗會用到碘，使病人暴露於放射線的風險下，另一個最令病人恐懼的是它會造成極大的疼痛感，甚至有病人認為比生孩子還痛。

HYFOSY 則沒有 HSG 上述的兩大缺點，因此作者想研究是否能用 HYFOSY 取代 HSG？於是從2015年七月到2019年1月，讓病人分別做上述2種檢驗，但檢驗方法的受測先後順序不一定相同，再將檢驗結果分成三組：HYFOSY=HSG, HYFOSY, HSG，統計出這三種的懷孕率並無差別，因此作者認為可以用 HYFOSY 取代 HSG，減低病人受檢的不適。

6. Male marijuana use and spontaneous abortion.

在睪丸細胞及精子上都有大麻的受器，會造成精液品質變差、精子 DNA 碎片增多、低濃度的雄性素和 LH。

本篇作者想探討吸食大麻對自發性流產的影響，他取自北美2013年至2019年間的資料庫資料，將病患分成三類：不使用大麻、每週使用大麻的次數小於一次、每週使用大麻次

數大於等於一次，分析出結果：每週使用大麻次數大於等於一次的這組病患，其在八週內出現自發性流產的比例是另外兩組的兩倍。

7. Beetroot, watermelon and ginger juice supplementation may increase the clinical outcomes of intracytoplasmic sperm injection cycles.

在歐美國家，對於不孕症的治療並不侷限於試管嬰兒的方式，很多醫師會鼓勵病患先用改變生活方式的方法來增加懷孕率，例如已經有文獻證實的：運動可以增加懷孕率、抽菸喝酒會降低懷孕率。

甜菜根汁、西瓜汁、薑汁都有改善內皮細胞的功能(促進細胞抗氧化)，薑汁更具有抗發炎的功效，而胚胎的著床需要有活性的胚胎加上接受性佳的內膜內皮細胞才會成功著床，因此本篇作者想探討這三種食物是否能增加胚胎的著床率。

作者收集了2017年1月至2018年1月的案例，分析發現這三種食物的使用確實可以增加胚胎著床率、懷孕率，並降低流產率。

雖然這個實驗的樣本數並不够多，但作者認為至少可以證明：食用這三種食物對著床率、懷孕率是有幫助的，而且不會有副作用。

8. Phase 3 trial results: efficacy and safety of Elagolix in a subset of woman with uterine fibroids and adenomyosis.

Elagolix 是口服的促性腺激素拮抗劑，美國和加拿大常使用於中、重度的子宮內膜異位症，劑量分兩種：150mg QD 和200mg BID，作者實驗將劑量加大到300mg BID，發現對於嚴重的經期出血和子宮肌腺症有效，但會使骨質疏鬆和心血管疾病這類副作用發生率上升，因此還需搭配 add-back 療法，就是給予病患1mg estradiol。

9. Key performance indicators for the IVF lab.

此堂課在探討實驗室管理方法，它導入 KPI 指數，這需要一套電腦化的實驗室管理系統，可以確實監控實驗室，在美國還可以和他們的 SART 資料庫做結合，達到實驗室之間的品質管制。

另外，講者也提到利用這幾年興起的縮時攝影胚胎培養儀器(time-lapse)，搭配人工智慧管理化軟體，都可使實驗室的管理更加精確。

10. Midnight' s broken toll: Male fertility and the health of future generations.

由於女性生育年齡的上升，這不只影響卵子品質，精子品質也會因為男性年齡上升而下降，其中最容易受影響的就是精子的基因。

研究統計，無精症男性的精子基因異常率約25%，寡精症男性的精子基因異常率約10%；甚至有研究指出：對於精子基因突變率高的男性，原本應該無子代的，卻因為單一精蟲顯微注射的技術而使他能成為父親，但這樣的技術也會將有基因突變的精子帶到他的子代身上，造成「父親做試管，子代也需要做試管」的狀況。

因此作者認為做試管前應檢查精子的 DNA 損傷狀況，可預防選到基因有問題的精子，若損傷狀況嚴重，可先嘗試做抗氧化治療，改善精子的選擇品質，避免將有問題的基因再遺傳給子代。

11. The endometrium and recurrent pregnancy loss.

評估子宮內膜的方式主要有三種：

①黃體素：具有抑制子宮收縮、調整免疫系統(抗發炎、抗氧化)、保持健康的懷孕狀態的功能；研究顯示懷孕七週前，若黃體素下降，容易造成流產，但若是懷孕已超過八週，則黃體素下降並不會使流產率上升。但是造成流產的因素太多，難以斷定單單是由

黃體素引起，且血中會影響黃體素濃度的因子也很多，所以血中黃體素要維持在多少濃度才不會流產，目前尚無法有定論。

②子宮內膜分泌期的型態：要做子宮內膜切片分析，但目前也仍未有定論。

③分子生物學的標記：BCL6在反覆性流產的病患會上升3.8倍，作者認為可以參考。

@ 108-10-15

1. AI in ART.

本篇講者所謂的「AI」是結合縮時攝影胚胎培養儀器(time-lapse)及人工智慧管理化電腦軟體，它的三大優點：

①使囊胚的等級分類一致：研究統計，由5個胚胎技術師來分類395個囊胚的等級，只有89個分級結果是完全一致的。

②改善胚胎技術師之間的差異：縮時攝影胚胎培養儀器(time-lapse)宛如一個小型實驗室，將所有的胚胎培養條件設定在最佳化，可以彌補初學者經驗不足的缺點。

③改善對胚胎等級優劣的判斷正確性：運用大數據演算去預測胚胎的著床性，提高懷孕率、活產率，降低流產率。

而隨著 AI 系統接收到的參數愈多，其分析的準確性就會愈高；目前這個功能已經運用在：臨床上胚胎選擇的正確性、判讀胚胎分裂的細胞數、卵子捐贈者和受贈者的配對、人工生殖數據的整合、配合 app 軟體讓病患可以即時看到胚胎目前的發育影像；未來則希望能運用在：減少所需的卵子數、幫助找 TESE 精子、分析超音波卵泡影像以推算病患所需排卵針劑量或適用的人工生殖療程、判斷胚胎植入後沒有懷孕的原因、監控胚胎實驗室所有的儀器。

2. Is human germline editing ethical ?

CRISPR 的發明使人類對於 DNA 的編輯變得相當容易，其優點是可以去除不好的基因、留下好的，但這樣的基因編輯並不是想像中的那樣單純，例如修改了 a 基因，可能也會連帶造成 b 基因的變動，產生非預期性的結果。

講者以中國最近發表的對愛滋病免疫的基因寶寶為例，除了上述的安全性和功效提出質疑外，她認為基因編輯應該要有廣泛的社會共識，包含：

①嚴格且獨立的監督單位：提出申請，經過監督單位邀集專家學者討論審核，通過方可執行。

②醫療的需求 need or want：為何需要造出一名對愛滋病免疫的基因寶寶？他的父母並沒有愛滋病，那他們的寶寶為何有這個免疫需求？這很明顯不具有醫療需求 need，只是想要這需求 want。

③長期追蹤：就前述，更改了一個基因，可能連帶影響其他基因，會造成什麼非預期的結果無法預料，因此對於基因編輯標的必須長時間追蹤其健康狀況等，但要追蹤多久？恐怕是一輩子的問題，生殖機構做得到嗎？

④社會效應：每個父母都想生出一個最優秀最健康的孩子，這樣的基因編輯是否會造成大眾的濫用？

講者認為基因編輯用於人類胚胎必須非常審慎，不可輕忽，以免帶來無法預期的惡果。

3. Planned oocyte cryopreservation: a patient's perspective

隨著女性生育年齡愈來愈晚，凍卵成為未婚女性保有生育機能的趨勢；講者以其本身為例，因為預期晚婚所以也在35歲選擇凍卵，但之後解凍、授精、養成胚胎、植入，各項結果都相當不如她當初的預期，最後她是借卵才如願生下寶寶；因此講者認為凍卵機構在為病人凍卵前，不只簡單說明就簽同意書，應該給病人更詳細的資訊，例如平均要凍多少卵才能生出一個寶寶、要取多少次卵、卵子解凍存活率、授精率、懷孕率、活產

率……等等，讓病人能夠正確評估本身是不是適合這樣的凍卵療程。

4. AI assessment of time-lapse can predict with 77% accuracy whether a human embryo capable of achieving a pregnancy will miscarry.

這篇也是講「縮時攝影胚胎培養儀器(time-lapse)及人工智慧管理化電腦軟體」，研究團隊和今天第1堂課相同，內容也差不多，都在強調 AI 數據判讀的準確性。

5. Contributions to prematurity of maternal health conditions, subfertility, and ART.

之前研究顯示：靠人工生殖技術懷單胞胎、有不孕但沒靠人工生殖技術懷孕的病人，其早產率都比一般人高，但原因不明。

本篇作者為探究原因，從美國 SART 和 PELL 的資料庫，將病患分三類：Term deliveries(≥ 37 weeks)、Late preterm birth(34-36 weeks)、Early preterm birth(< 34 weeks)，分析後發現媽媽有慢性糖尿病、慢性高血壓、胎盤問題、孕期中出血、孕期糖尿病、子癲(前)症，則 early 和 late preterm birth 都出現有意義的上升，作者更進一步指出，主要造成早產的原因是胎盤問題、慢性高血壓、孕期高血壓、子癲(前)症，次要的原因是做人工生殖技術，因其容易有胎盤問題而導致早產。

6. Higher incidence of postpartum complications in woman with PCOS.

多囊性卵巢症候群(PCOS)的病人約8~13%，其生理上易有胰島素阻抗、高脂血症、肥胖、糖尿病、高血壓、代謝症候群、心血管疾病，心理上容易憂鬱、焦慮不安。

作者使用美國資料庫做統計分析，發現 PCOS 病人在孕期前除了上述這些疾病發生率確實比一般人高之外，懷孕後出現孕期糖尿病、孕期高血壓、子癲(前)症、心臟病、血栓疾病、產後憂鬱症的機率也都比一般人高。

7. Developmental potential of aneuploid human embryos beyond implantation.

之前研究統計，50%的早期流產與胚胎染色體不正常有關，因此作者把胚胎養到第12天，想探討染色體的變異與流產的關係。

依作者統計結果，人類23對染色體中，最容易產生變異的是第15、16、21對，其特性：

①三套第15對染色體：第4常見的流產原因，不會活產。

②三套第16對染色體：是最常見的流產原因(占6%)，通常在8~15週流產，不會活產。

③三套第21對染色體：就是唐氏症，發生率約1/700，是最常見的染色體異常活產。

④單套第21對染色體：少見活產。

作者將有第15、16、21對染色體變異的胚胎養到第12天，得到觀察結果：

①三套第15對染色體或三套第21對染色體：養到第二週時，胚胎生長分化和正常染色體的胚胎相似。

②單套第21對染色體：胚胎在第10天很可能就停止生長。

③三套第16對染色體：其 trophoblast 會表現出低度增生的缺失。

8. A lifestyle intervention targeting woman with obesity and infertility improves their fertility outcome, especially in PCOS.

與昨天早上喝薑汁改善生育能力的題目相似，此篇作者也是探討以改變生活方式來增加 PCOS 患者的生育能力；其研究結果：減重5~10%確實可以使懷孕率和活產率上升。

9. Conservative surgery for ovarian torsion in young woman: perioperative complications and national trends.

因為怕有併發症及認為扭轉的卵巢細胞已壞死，傳統上發生卵巢扭轉的解決辦法就是將

該卵巢切除，但這樣的手術對於年輕女性會大大影響其生育能力，因此作者希望能改採用保留卵巢的手術方式，於是作者統計2001年1月至2015年9月的美國資料庫資料，發現採用保留卵巢手術產生併發症的比率並不會比卵巢切除手術高，因此建議對於年輕女性應該改採保留卵巢手術以降低對其生育能力的減損。

10. Measuring AMH: a useful investigation in recurrent early pregnancy loss.

對於反覆性早期流產的病人，建議要檢查：

- ①夫妻雙方的染色體。
- ②抗磷脂抗體。
- ③內分泌：TSH、Prolactin。
- ④子宮輸卵管攝影、子宮鏡。
- ⑤流產胎兒的染色體。
- ⑥細菌培養。

做完這些檢查，能找出原因的其實只有50%，針對問題對症下藥。

作者並不建議做胚胎著床前染色體檢查(PGS)，他認為那只會使懷孕時間更拉長。

而 AMH 代表的意義：

- ①卵子庫存量。
- ②卵子健康度和轉錄、轉譯功能
- ③卵子的品質。
- ④會使 AMH 降低的疾病就會影響卵子的品質。

11. Future directions on the management of menopause.

停經的女性通常會出現一些慢性疾病，如肥胖、代謝疾病、糖尿病、心血管疾病、骨質疏鬆、關節炎、癡呆、認知退化、憂鬱傾向。

基本上就是對症治療，例如運動改善肥胖、做健康檢查早期發現疾病、早期治療；至於荷爾蒙補充療法，因為可能引發乳癌、冠狀動脈疾病等問題，須和病人做詳細的解釋溝通，讓病人做出適合自己的選擇。

12. Oocyte maturation in vitro and female fertility preservation.

卵子不成熟通常是因為卵泡生長遲滯或卵子成熟中止，較常見於 PCOS、卵巢機能不全或阻抗的病人，其治療的瓶頸：

- ①病因複雜：分類困難。
- ②作用機轉不明：臨床效果有爭議。

卵子不成熟的治療方法就是讓卵子在體外成熟，目前已有廠商研發出專用於此類病人的培養液，常見使用於：

- ①棘手的 PCOS。
- ②對促性腺激素不敏感的病人。
- ③卵子捐贈者。
- ④化療或放射線治療的病人：因為治療時間緊迫無法等到排卵，就只好先將未成熟的卵子取出，在實驗室養成熟後，再做冷凍保存。

但要先跟病人聲明，在體外養成熟的卵，其懷孕率和活產率都比正常成熟的卵低很多。

@ 108-10-16

1. The diagnosis & treatment of male infertility: from the bench to the bedside.

泌尿科醫師認為他在男性不孕症扮演的角色不只是睪丸取精，他可以：

- ①診斷嚴重或危及生命的狀況：男性不孕與惡性腫瘤、慢性疾病、性腺功能低下、死亡

率有關。

②辨別並成功治療不孕的可逆因素。

③辨別無法治療的原因，提供病患充分的諮詢和建議。

④取精給 ICSI 用。

男性不孕症的評估：

@歷史：

①性行為歷史。

②懷孕歷史。

③目前的治療。

④孩童時期的疾病：例如受傷、腫瘤、睪丸扭轉、精索靜脈曲張等。

⑤藥物、外科問題：發高燒、骨盆受傷、化療、疝氣等。

⑥性腺毒素。

@身體檢查：生殖器的外觀、實驗室的檢查(賀爾蒙、基因、精液檢查)等。

2. Justice and the privatization of health data.

國外的生殖中心普遍已採用手機軟體來讓病患輸入各項資料，例如打針時間劑量、同房時間……等，但病人這麼私密的資料真的只有醫生才看得到嗎？講者認為生殖中心人員在告知及管理病人資訊安全這一塊應該更加小心謹慎。

3. Shorter telomere length of WBC is associated with higher rates of aneuploidy in women undergoing in vitro fertilization.

作者從2017年7月到2018年12月，研究結果顯示：

①媽媽年齡愈大，端粒長度會變短。

②白血球端粒長度縮短，胚胎染色體異常機率會上升。

但是在卵子功能、取得卵數、成熟卵數、囊胚形成率、AMH 的影響則需要再研究。

4. Non-invasive oocyte selection increases clinical pregnancy rate: a prospective study of 108 patients.

排卵針 HMG，取卵後，先將卵子冷凍，將卵丘細胞做分析，再將卵子解凍授精，胚胎養到第3天，植入單一胚胎。

分析結果：

①臨床懷孕率上升27% (C:34%，T:61%)。

②活產率上升20% (C:29%，T:49%)。

③累積懷孕率上升29% (C:50%，T:79%)

5. mtDNA content is not associated with embryonic reproductive competence.

2015年一篇研究粒線體 DNA 的結論：Less is better!

此觀念廣為認同，但本篇作者的研究結果卻與之相反。誰對誰錯仍須更多佐證。

6. Is there any room to improve embryo selection? AI applied for IVF birth prediction on blastocysts.

同樣講述 AI 的團隊，藉標準化的型態或型態動力學演算來增加評估胚胎的功效；將 AI、型態動力學、影像分析結合應用已成為胚胎篩選的平台。

7. A deep learning framework outperforms embryologists in selection Day 5 euploid blastocysts with the highest implantation potential.

同樣講述 AI 的團隊，其研究顯示 AI 對胚胎著床率的判斷比胚胎技術師好。

8. The association between Rapidly dividing embryos and embryonic euploidy detected via NGS.

傳統觀念認為第3天的胚胎細胞數必須介於6~8個之間，<6個或>8個都不好。

作者從資料庫的資料分析，將第3天的胚胎分三類：<6個細胞、6~8個細胞、>8個細胞，分析結果顯示：囊胚形成率、胚胎染色體正常率、活產率都有較高。

結論：第3天細胞數多的胚胎，其囊胚形成率、活產率都較高，應該選這樣的胚胎做植入。

9. Repeated implantation failure – can we learn from endometrial evaluation?

2018年有篇研究對反覆性流產的定義：小於40歲、植入大於等於3次、每次植入4個好胚胎。

其臨床檢查有：

- ①生活習性的評估：例如運動、菸酒。
- ②內分泌功能：Thyroid、Prolactin、insulin-resistance。
- ③夫妻雙方染色體檢查。
- ④免疫檢查：ANA、ATA。
- ⑤發炎檢查：ESR、NK cell、Th1/Th2。
- ⑥血栓檢查：APLS、先天後天的家族史。
- ⑦骨盆評估：HSG、子宮鏡。
- ⑧卵巢功能：FSH、LH、E2、AMH、AFC。
- ⑨精液檢查：精蟲計數、培養、DNA 碎片。
- ⑩內膜切片：NEST。

其治療基本上就是完成診斷、找出原因、對症下藥。

10. Motile ciliopathy is a new cause of male infertility.

一般精子阻塞發生在輸精管或副睪，但本篇作者發現有一也是常見的阻塞處：efferent duct，它會使精子的纖毛擺動出現障礙，進而造成無精症或少精症，治療方式就是睪丸取精。

11. Egg freezing – Are you ready for prime time?

凍卵原因基本上有兩種：

- 1 病人卵巢功能不佳，為節省做人工生殖費用而選擇凍卵。
- 2 女性預期晚婚，保存生殖能力。

但凍卵是有風險的，例如：

- ①卵子本身品質：這牽涉到解凍後卵子的存活率、授精率、好胚形成率、懷孕率、活產率。
- ②胚胎技術師的經驗和技術：影響卵子的存活率、授精率、好胚形成率、懷孕率、活產率。
- ③實驗室條件。
- ④天災人禍的預防或處理。

講者認為必須提供病人完整的資訊，例如平均要凍多少卵才能生出一個寶寶、要取多少次卵、卵子解凍存活率、授精率、懷孕率、活產率……等等，讓病人能夠正確評估本身是不是適合這樣的凍卵療程。

另外，卵子銀行不是有胚胎師會凍卵、有液態氮可以保存卵就夠，在管理方面有許多必須注意的地方，光是冷凍載體的辨識就是個必須小心的大問題，萬一載體上的病人標示脫落該如何處理？必須怎麼預防。

台灣生殖醫學會舉辦的課程大多聚焦在增進專業知識，而美國生殖醫學會這次的課程有一定程度的篇幅著重於生殖醫學倫理的探討，由此可見東西文化的差異。

本會另一個重點就是 AI 人工智慧的應用，此乃近幾年國內外最夯的話題，這個由「縮時攝影胚胎培養儀器(time-lapse)及人工智慧管理化電腦軟體」組成的 AI 人工智慧判讀系統，宣稱可以做到比資深胚胎師更高的活產率，並且隨著參考數據愈來愈多，AI 系統會不斷自我演化進步，使其判讀更準確，國內許多實驗室也紛紛投入這股風潮中，深怕落後於人。

四、 建議事項：

國際研討會的慣例，都是同一時段分多議題多場次進行，由於課程內容非常豐富，很多都值的聆聽和討論，惟僅能選取的課程受到限制，這次本科派送本人和另1名技術人員參與，由於採各自前往方式，研討會期間又因為網路受限、會場過大，尋人困難，本意先與同仁會合，再採分工合作方式參與不同重點議題，於回國後分享，無奈尋人困難，無法整合，錯失許多寶貴課程經驗。爾後應於舉辦行前會前會，討論將參與之重要議題及分工方式，才可以在有限的經費下，發揮最大效用。

1. 病人知的權利：尤其是凍卵，應該像與會的講者所建議，必須給病人更多的臨床資訊，讓病人能夠正確選擇適合她自己的療程，而不是一味鼓勵病人凍卵，讓病人懷抱錯誤的希望。
2. 落實最基本的實驗室品管監測：要做到 TQM 必須從最基本的品管 QC 開始，積極改進目前實驗室的缺失，才能達到基礎的品質管制，沒有這一步，TQM 只能緣木求魚，更別提什麼 KPI 指數了。
3. 「縮時攝影胚胎培養儀器(time-lapse)及人工智慧管理化電腦軟體」組成的 AI 人工智慧判讀系統：近兩年很熱門的儀器，台灣各家生殖中心躍躍欲試的加入其中，想要得到它的好處，個人本身恰巧有使用過縮時攝影胚胎培養儀器(time-lapse)的經驗，真有這麼神奇嗎？個人是存疑的，因為新技術或新儀器必須要禁得起時間的考驗！

過去幾年來，某些宣稱可以大大提高懷孕率的技術到後來都被證實無效或存疑，例如 embryo glue(玻尿酸)、子宮鏡刮搔術，更甚者有近幾年也很熱門的胚胎著床前染色體篩檢 (PGS)，現今也證實其分析結果確實存在隱藏的誤差風險，其應用的範圍及功效也大大受到質疑。

AI 人工智慧判讀系統要價不斐，雖然效果聽起來十分令人心動，不過我倒不認為有需要這麼快就投入它的懷抱，再觀察一兩年看各方研究是否真如其宣稱那般神奇，屆時再規劃也不遲。