

2026 ESHRE 重點回顧： 重新審視 PGT-A 中的染色體片段異常 (Segmental Aneuploidy)



歐洲人類生殖與胚胎學學會(European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE)為全球生殖醫學界最具指標性的學會，每年的年度盛會持續引領全球生殖醫學訂定臨床標準。延續近年鑲嵌型胚胎植入的議題逐漸建立臨床共識後，第 42 屆 ESHRE 倫敦年會將討論的焦點轉向下一個備受關注，但仍缺乏共識的臨床議題—片段性非整倍體(Segmental Aneuploidies, SAs)。

什麼是片段性非整倍體(SA)?

片段性非整倍體(SAs)是指染色體部分區域發生缺失或擴增的染色體異常，而非整條染色體的非整倍體(whole-chromosome aneuploidies, WCAs)。其大小可從數個 Mb 延伸至整個染色體長臂或短臂。然而，現行 PGT-A 的檢測解析度對於較小的拷貝數變異(copy number variations, CNVs)仍存在一定的偵測限制，因為微小的缺失或擴增片段可能小於平台的檢測極限；另一方面，即使成功偵測到 SA，目前仍缺乏足夠的臨床證據，能準確預測其對胎兒臨床表現的影響。此外，SA 的盛行率、遺傳來源、片段大小及所涵蓋的基因內容皆具存在高度差異，使其臨床意義難以一致評估。因無法準確預測其對胚胎發育潛能及妊娠預後的影響，因此也為 PGT-A 的結果判讀、胚胎植入決策及遺傳諮詢帶來相當大的挑戰。

本期重點整理了倫敦 ESHRE 年會中多場聚焦於 SA 的重要演講內容，包含：

❖ 第一部分：生物學來源(Biological Origin)

探討 SA 的形成機制，包括遺傳來源、染色體斷點特性，以及可能的發生機制。

❖ 第二部分：臨床植入結果(Clinical Outcomes)

彙整 WCA、SA 與鑲嵌型(mosaic)胚胎植入後的臨床結果，並比較各類胚胎的活產率。

❖ 第三部分：遺傳諮詢(Genetic Counseling)

將上述的研究成果轉為臨床諮詢與實務建議，協助醫療團隊建立更完善的病人溝通流程，並提升胚胎選擇與風險評估的決策品質。

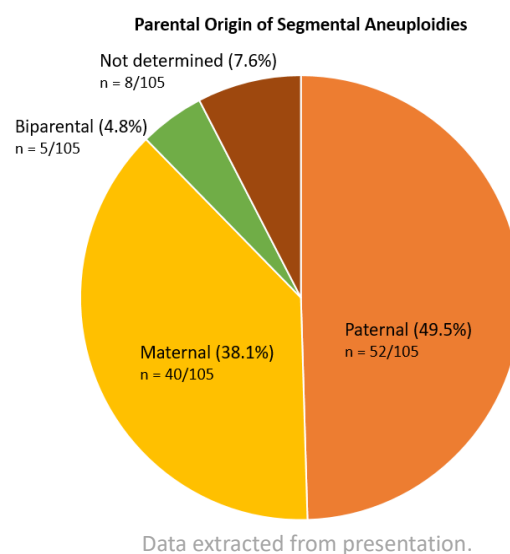
第一部分：生物學來源

了解 SA 與 WCA 的發生機制與差異，能有助於臨床評估與判斷。ESHRE 會議中發表的研究顯示，染色體微小片段缺失與擴增主要源自受精卵的有絲分裂發生異常(post-zygotic mitotic events)，且發生異常的染色體常見為父系來源(paternal bias)；此外，大多數的片段異常的斷點發生於特定區域，而非為隨機斷點(non-random breakpoints)。

1. 片段異常的來源與一致性 – Balsam Al Hashimi et al. (London Women's Clinic & UCL)

為探討 SA 的遺傳來源及胚胎不同細胞區域間的一致性，研究團隊共分析了 105 顆原先被判定為非鑲嵌型染色體片段異常(non-mosaic SA)的捐贈胚胎，並針對每顆胚胎的兩個滋養外胚層檢體(trophectoderm samples, TE1、TE2)以及內細胞團(inner cell mass, ICM)進行分析，總共分析 315 個切片檢體。

- 研究顯示 SA 可發生於受精前的減數分裂(meiotic event)以及受精後有絲分裂(post-zygotic mitotic)。
- 相較於 WCA，通常是因母源細胞發生減數分裂錯誤(meiosis errors)造成，而 SA 則有 49.5%發生片段異常的染色體為父系來源(paternally derived)，推測男性生殖細胞可能具較高的結構性不穩定。
- SA 胚胎在不同切片區域一致性較低，顯示胚胎內具有高度異質性(intraembryonic heterogeneity)。TE1、TE2 及 ICM 三個區域皆呈現完全一致結果的比例僅 19%；其中兩個區域一致的比例為 49%。與 SA 胚胎相比，只有 WCA 的胚胎三個區域完全一致率達 98%。
- 若納入第二次 TE 切片結果，有 37%原先判定為 SA 的胚胎可被重新分類，並符合臨床植入條件。在重新分類的胚胎中，82%的 ICM 結果確認為整倍體(fully euploid)或鑲嵌型(mosaic)。



Clinical Takeaway：染色體片段異常(SA)可因減數分裂或受精後有絲分裂發生錯誤而影響，且多數發生片段異常的染色體為父系來源。此外，SA 胚胎呈現明顯的胚胎內異質性，單一次的 TE 切片結果可能無法完全反映整個胚胎的染色體狀態。若進行第二次 TE 切片，可能有大於三分之一原先為 SA 的胚胎被重新分類，而增加其臨床應用可能性。



謝謝您細心閱讀我們的專刊！
您有遺傳諮詢相關問題嗎？
您還希望〈遺傳諮詢專刊〉討論什麼議題嗎？
讓〈遺傳諮詢專刊〉更好，任何建議請不吝指教！
訊聯基因遺傳諮詢團隊專用電子信箱：

gcsupport@gga.asia

2. 染色體斷點與好發區域 – Christopher Weier et al. (CooperSurgical)

本研究納入約 272,000 個 TE 切片檢體，評估全基因組範圍內染色體片段異常的分布情形。研究結果顯示，片段異常發生的區域並非隨機斷裂，斷點通常具有特定的結構特徵與物理性好發 (structural signatures and physical hotspots) 特性。

- SA 發生的機率約為 13.5%。7.5% 為僅有 SA，其餘 6.0% 則為 SA 同時合併 WCAs。
- 94.8% 的 SA 區域位於染色體短臂或長臂末端 (terminus)。
- 染色體片段缺失的比例約為片段擴增的兩倍，且常見於父系來源的染色體。若同一條染色體內同時出現多個片段異常，可能反映染色體具不穩定性。
- 染色體片段斷裂區域並非隨機，而是集中於特定好發區域。研究發現，47.5% 的 SA 胚胎，僅有 10.8% 為特異性片段 (unique segments)，而 68.5% 的 SA 胚胎中有 35.4% 的片段為重複性斷點 (recurrent breakpoints)。
- 反覆出現的斷裂位置集中於常見的脆弱位點 (common fragile sites)、早期複製脆弱區域 (early replication fragile sites)、晚期複製區域 (late replicating sites)，以及低拷貝重複序列區域 (low copy repeat sites)。

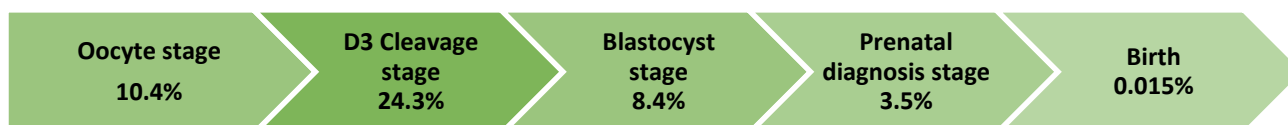


Clinical Takeaway：染色體片段斷裂區域並非隨機，大多好發於基因組脆弱區域 (fragile sites)。當 DNA 複製錯誤與修復失敗時，容易在這些區域反覆出現染色體末端的斷點 (recurrent terminal breakpoints)。

3. 不同發育階段中的發生率與淘汰趨勢 – Laura Girardi (Igenomix/Vitrolife)

本研究回顧片段性非整倍體的形成來源、再切片檢測結果的一致性，以及胚胎植入後的臨床結果，結果顯示 SA 與 WCA 具有截然不同的獨特模式。

- 先前的研究顯示 SA 與母體年齡無明顯相關，主要發生於父系來源的染色體，並集中於基因組脆弱區域 (genomic fragile sites)，及較常發生於較大型染色體、長臂以及末端區域。
- SA 於受精後第一次有絲分裂階段 (first post-zygotic divisions) 的發生機率最高，隨後逐漸下降，可能因部分的 SA 胚胎在胚胎發育過程中自然淘汰 (developmental depletion) 所致。



Data extracted from presentation.

- 由於 SA 在有絲分裂 (mitosis) 發生異常機率最高，因此胚胎鑲嵌現象非常常見。多區域的切片 (multifocal biopsies) 結果顯示，SA 的平均一致率僅約 30%，而 WCA 的一致率可高於 98%。此外，相較於染色體片段擴增，片段缺失在第二次切片及 ICM 檢體中檢測結果具有更高的一致性。
- 鑲嵌型 SA 的臨床懷孕率與活產率與整倍體胚胎相近，且不因鑲嵌比例或異常類型而有差異。非鑲嵌型 SA 的活產率約為 24.4% (WCA 約有 98% 會導致死亡)，其中染色體片段擴增的臨床結果顯著優於染色體片段缺失。



Clinical Takeaway：片段性非整倍體 (SAs) 應被視為獨立分類，其判讀方式、遺傳諮詢及臨床策略不應直接套用 WCA 的模式，應依據每個胚胎的異常特徵採取相對應的臨床策略。

第二部分：臨床植入結果

前段已探討 SA 生物學機制，接著進一步聚焦於 SA 在實際臨床應用中的胚胎植入結果，包括持續妊娠率、流產率及活產率。**International Registry for Mosaic Embryo Transfers (IRMET)** 為一項多中心、長期追蹤的登錄資料庫，提供重要的臨床實證資料，協助臨床醫師將研究發現與實際妊娠結果相互對照，並作為未來胚胎優先植入策略制定的重要參考依據。

4. 染色體片段異常之植入結果 – Mitko Madjunkov et al. (IRMET)

為評估非整倍體的囊胚是否仍具備生殖潛力，本研究統計 IRMET 資料庫分析，共納入 254 顆胚胎，比較非鑲嵌型染色體片段異常與非鑲嵌型整條染色體數目異常(non-mosaic WCAs)胚胎的植入結果。

- WCA 胚胎多數結果為著床失敗或流產，生殖潛力極低；相較之下，**非鑲嵌型 SA 胚胎仍保有相當程度的生殖潛力。**
- 具有單一染色體片段擴增的胚胎，其活產率為單一染色體片段缺失胚胎的 4.8 倍。然而，兩者的自然流產率並無顯著差異。

Non-mosaic embryos	WCA (n=169)	SA (n=85)
No pregnancy	78.1%	61.2%
Biochemical pregnancy	8.3%	11.8%
Spontaneous abortion	13.6%	7.0%
Live birth rate	0%	20%

Data extracted from presentation.



Clinical Takeaway：SA 胚胎應可納入植入的考量，但需透過遺傳諮詢與充分知情同意，說明植入後可能的結果。

5. 高比例鑲嵌的胚胎植入結果 – Francesca Spinella et al. (IRMET)

高比例鑲嵌型($\geq 50\%$)的胚胎是否適合植入，仍為目前臨床上的難題，過去許多此類型的胚胎通常不會選擇植入。本研究分析 2017-2025 年 IRMET 資料庫中來自 22 家 IVF 中心、共 4,200 次鑲嵌型胚胎植入案例，並依據不同染色體異常類型，評估其持續妊娠率與活產率。

- 隨著鑲嵌比例增加，胚胎植入的結果呈下降趨勢。**低比例鑲嵌型胚胎的活產率約為 33%，而高比例鑲嵌型胚胎約為 19%。**
- 若將高比例鑲嵌型胚胎進一步依染色體異常分類，結果顯示**鑲嵌型 SA 的活產率顯著高於鑲嵌型 WCA**。其中，**鑲嵌型 SA 的活產率約為 31%，而鑲嵌型 WCA 活產率約為 10-13%，且依涉及染色體數量不同而呈現差異。**
- 胚胎的植入結果不僅受到染色體片段大小的影響，更可能與異常區域是否包含具有劑量敏感性的基因(dosage-sensitive genes)相關。

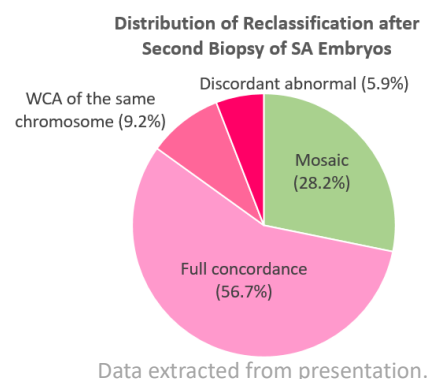


Clinical Takeaway：高比例鑲嵌型胚胎不應直接被排除，應根據其涉及的染色體異常類型進一步評估。**鑲嵌型 SA 胚胎相較於鑲嵌型 WCA 胚胎，具有顯著較高的潛力，應經遺傳諮詢與充分知情同意後納入臨床評估。**

6. 二次切片的臨床效益 – Rina Abramov et al. (CReATe Fertility Centre)

為評估二次切片是否有助於進一步評估染色體異常的種類，並協助判定胚胎是否有植入潛力。Abramov 團隊分析了 566 顆建議二次切片的胚胎，並獲得其中 490 顆二次切片的結果。

- 第二次 TE 切片後，原先判定為 SA 的胚胎，有 28.2% 被重新判定為鑲嵌型胚胎，並具有植入的可能性。
- 片段缺失經二次切片的一致率較片段擴增高(54.5% vs. 15.0%)，約有 49.6% 的染色體片段擴增在第二次切片結果被重新判定為鑲嵌型片段擴增。
- SA 經二次切片結果被判定為鑲嵌型異常的胚胎，較常見於近端著絲粒染色體(acrocentric chromosomes)。
- 植入二次切片結果為鑲嵌型胚胎而成功獲得健康活產的 3 名案例，皆為經歷多次 IVF 失敗後首次成功懷孕。



Clinical Takeaway：二次切片可使 28.2% 的 SA 胚胎被重新判定為具植入潛力的鑲嵌型胚胎。當個案無整倍體胚胎可選擇時，染色體片段擴增胚胎可優先考慮進行二次切片評估。

第三部分：遺傳諮詢

面對臨床上的不確定性，如何解讀與溝通 PGT-A 結果是臨床人員所面臨的重要挑戰之一，也需要以實證資料為基礎進行風險溝通。

7. Key Considerations for Counseling SA Results – Andria Besser (NYU Langone Health)

- SA 胚胎仍具生殖潛力，雖然整體表現低於整倍體胚胎。許多 SA 結果可能代表胚胎鑲嵌現象或檢測技術造成的偏差，而非真正存在於整個胚胎的非整倍體異常。
- 多數 SA 屬於偶發事件(非遺傳性)。然而，若在超過兩顆胚胎中觀察到相同的 SA，應進一步評估父母是否存在染色體結構變異或遺傳性染色體片段異常。
- 不同實驗室對 SA 的報告結果可能存在差異，原因包括擴增方法、檢測平台、品質控制、定序涵蓋範圍、片段大小判定標準以及鑲嵌比例判定等因素。
- SA 的遺傳諮詢方式應類似於鑲嵌型 PGT-A 結果。應向患者說明，若植入後成功懷孕且持續妊娠，則胎兒出現相關不良表現型的風險通常較低。
- PGT-A 檢出的染色體片段異常不應被直接用於推測胎兒可能罹患的疾病或臨床症狀。由於檢測解析度、胚胎鑲嵌現象及取樣限制，PGT-A 結果無法完全代表胎兒本體的染色體狀態。過度延伸解讀可能造成患者對臨床風險的誤解及不必要的焦慮。
- 所有接受 PGT-A 的患者，無論檢測結果為何，皆應提供產前篩檢及產前診斷的選項，並經遺傳諮詢後選擇適當的檢測。



Clinical Takeaway：PGT-A 是評估胚胎存活潛力的工具，而非胎兒健康診斷檢測。SA 結果的遺傳諮詢應採用類似鑲嵌型結果的溝通架構，若成功懷孕且持續妊娠，胎兒風險通常偏低，同時應避免過度聚焦於特定疾病症候群或表現型，以降低不必要的焦慮與誤解。

Key Conference Takeaways

- ✓ 非鑲嵌型染色體片段異常胚胎仍具有生殖潛力，活產率約 20-25%，雖低於整倍體胚胎，但並非完全不具植入價值。
 - 單一染色體片段擴增的臨床表現優於單一染色體片段缺失。
- ✓ 鑲嵌型染色體片段異常胚胎仍具有較高潛力，不應被排除植入。
 - 高比例鑲嵌型染色體片段異常(SA)的胚胎，其臨床表現優於高比例鑲嵌型整條染色體數目異常(WCA)胚胎。
 - 有研究資料顯示，鑲嵌型染色體片段異常無論鑲嵌比例高低，其臨床結果與整倍體胚胎相近；然而，亦有其他研究則顯示低比例鑲嵌型染色體片段異常的表現優於高比例鑲嵌型染色體片段異常。
- ✓ 二次切片是否具臨床效益尚未有一致共識。由於染色體片段異常日漸被認為具有植入的潛力，重切與重新判定的結果對臨床的效益可能有限。
 - SA 因二次切片而判定為鑲嵌的機率為 30%。
 - 染色體片段擴增比片段缺失更容易因二次切片而改變結果，可能是因有絲分裂異常而造成的鑲嵌現象或檢測技術偏差有關。
- ✓ PGT-A 檢測所發現的染色體片段異常主要用以評估胚胎存活潛力，並非評估胎兒健康或預測表現型的診斷工具。
 - 常規的 PGT-A 無法可靠的偵測典型微小缺失/擴增症候群。過度詳細討論特定症候群或可能表現型，可能造成患者對臨床風險的誤解並引發不必要焦慮。
 - 以目前研究文獻數據，染色體片段異常胚胎植入後，順利活產的案例多數不帶有原 PGT-A 異常片段。
- ✓ 所有接受 PGT-A 的患者，無論檢測結果為何，皆應提供產前篩檢及產前診斷的選項，並經遺傳諮詢後選擇適當的檢測。
- ✓ 若在超過兩顆胚胎中觀察到相同的 SA，應進一步評估父母是否存在染色體結構變異或遺傳性染色體片段異常。

References

Oral presentations delivered at the 42nd Annual Meeting of the ESHRE, London, United Kingdom, July 5–8, 2026:

L26-O-028: Al Hashimi B, Macklon N, Linara-Demakakou E, et al. Paired trophoctoderm and ICM analysis redefines segmental aneuploidy and embryo usability in poor-prognosis IVF patients.; L26-O-029: Madjunkov M, Viotti M, Spinella F, et al. Ten years of multicenter registry data on embryo transfers with uniform whole-chromosome and segmental aneuploidies.; L26-O-031: Weier C, Xanthopoulou L, Gordon T. The complex landscape of segmental aneuploidy across 250,000 preimplantation embryos.; L26-O-033: Abramov R, Madjunkov M, Librach C, Madjunkova S. To re-biopsy or not? Diagnostic and clinical implications of segmental abnormalities detected by PGT-A.; L26-O-121: Girardi L. Prevalence and transfer outcomes of segmental aneuploidies.; L26-O-122: Besser A. Managing embryos with segmental aneuploidy: key considerations for patient counseling.; L26-O-160: Spinella F, Madjunkova S, Besser A, et al. Clinical relevance of high-level mosaicism after PGT-A: mosaic segmental aneuploidies drive unexpected live birth outcomes.