

產前評估改善周產期結果

蕭慶華醫師 / 臺北市立聯合醫院和平婦幼院區 婦產科

婦產科醫師定位為婦女健康的提供者。因此如何促進婦女的健康是我們身為提供者的責任。提供產期評估包括染色體異常篩檢及診斷、糖尿病篩檢及子癩前症等。英、美、加、法、及澳洲諸國婦產科醫學會皆有指引(guideline)。

一、染色體異常篩檢及子癩前症篩檢

現行的產前篩檢流程主要包括：在第一孕期評估染色體異常的危險機率，與第二孕期用超音波來檢視是否有胎兒異常。國際產前診斷學會(ISPD)也於 2011 年 1 月發表指引聲明，2013 年 4 月 4 日雖加入 NIPT 再次重新更新聲明，但仍以第一孕期篩檢為主。如果異常染色體的機率高危險群，產科醫師就會建議用侵入性檢查(羊水穿刺或是絨毛膜採樣)以獲得確定診斷。台灣也不遑多讓，近幾年第一孕期篩檢也逐漸迎頭趕上。另外一個孕婦高血壓面臨的併發症：子癩前症及子癩症。子癩前症經過近幾年的研究，已經發展出可以於第一孕期篩檢；家族史及臨床病史、測量孕婦兩手平均動脈血壓(MAP)、超音波掃描孕婦兩側子宮動脈血流脈動係數(Pulsatility Index, PI)、檢驗母血清之懷孕妊娠相關蛋白

(PAPP-A)及胎盤生長因子(PLGF)。

二、染色體異常診斷方法

幾十年來胎兒染色體傳統核型分析(G-banding)一直是得到產前確定診斷的標準方法，但是新興的比較基因體雜交(Array-CGH)分子基因體分析方法，可增加更詳細的染色體診斷檢查。2011 年英國伯明翰大學 Hillman 等人報告：微陣列比較基因體雜交分析可以在傳統染色體報告正常的個案，再增加 3.6% 基因體擴增或缺失的檢出率；而在超音波顯示異常而傳統染色體報告正常的個案，微陣列比較基因體雜交分析可增加 5.2% 的基因體異常檢出率。2012 年美國 NICHD 的多中心臨床試驗產前 Array-CGH 分析與傳統核型分析。微陣列比較基因體雜交分析可以在超音波診斷異常而傳統染色體報告正常的個案，再增加 6% 基因體擴增或缺失的檢出率。此外，陣列 CGH 檢測到在胎兒正常超音波與正常核型 1.7% 檢查異常的結果。因此，基於 NICHD 的多中心臨床試驗的結果，當超音波檢查識別胎兒結構異常，產前染色體微陣列比較基因體雜交分析是最有益的。然而，不同於傳統的核型分析，染色體微陣列比

較基因體雜交分析不能檢測：均衡倒置，平衡易位或組織鑲嵌的所有情況。另外，雖然大多數三倍體胎兒可以通過超音波檢查可以鑑別，但不是所有的晶片可以檢測三倍體。

目前台灣各中心的基因體晶片，大致為國際標準化 ISCA(the international standards for cytogenomic arrays)，採用高密度寡核苷酸探針平台，從 6 萬到 18 萬不等之探針數量，相對於傳統胎兒染色體核型分析(G-banding)的解析度，需 10Mb 以上的異常才能偵測到，使用 ISCA 晶片可大幅提升染色體分析的解析度 0.1-1Mb 變異就能偵測到。研究顯示，排除唐氏症、透納氏症及臨床症狀明顯的患者外，以傳統染色體分析先天異常的新生兒，僅有 3% 可以找到致病原因，但是透過基因體晶片分析，確診率可提高至 15%。主要是因為基因體晶片大幅提高染色體檢查的解析度，這些致病的微小缺失或重複突變，用晶片可以輕易的被檢查出來。

三、先天性異常智能障礙、發展遲緩、自閉症篩檢：

比較基因體雜交(Array-CGH)分子基因體分析方法可以減檢查出 100 多種有的會導致智能障礙、發展遲緩、

先天性多重異常、自閉症等的罕見疾病等。另外，X 染色體脆折症也是最常見的遺傳性智能障礙(mental retardation)疾病。平均帶因者機率是 1/200，此症狀男性發病機率為 1/3,600，女性的發病機率為 1/6,000。其遺傳模式的病因是由於 FMR1 基因變異所引起。FMR1(Fragile X mental retardation 1, FMR1)基因位於 X 染色體上，若此基因異常，通常會經由帶因女性將此變異基因遺傳給下一代。如果(1)有家族成員裡有 X 染色體脆折症病史、不明原因的智能障礙病史、發展遲緩、自閉症病史、

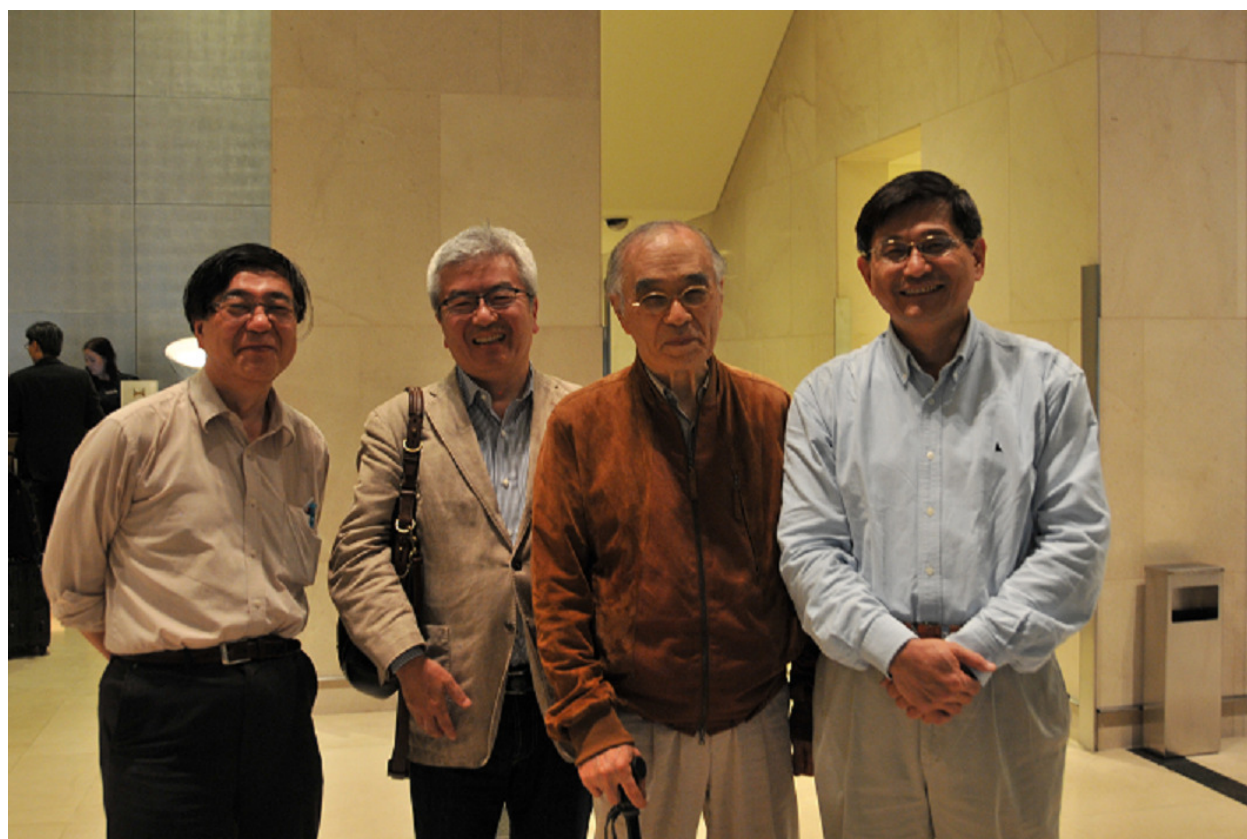
或運動失調症候群(ataxia and/or tremors)，(2) 患有和卵巢功能指數(FSH levels)過高或是早發性卵巢萎縮(POF)有關的不孕症。以上兩種檢查可依懷孕 10-13 週實施絨毛採樣或 16-20 週做羊膜穿刺檢體採樣，檢測胚胎是否遺傳到異常基因。至於 X 染色體脆折症與脊髓萎縮症的帶因篩檢可以抽取少許母血相當方便。

四、超音波胎兒先天異常結構檢查：

對婦產科而言，"超音波不是萬能的，但是沒有超音波是萬萬不能的"，對於精確的檢查與診斷有賴於超音波機器的先

進與否與醫師超音波專業的程度，兩樣缺一不可。在 11-13 週第一孕期與第二孕期 20-22 週高層次詳盡的檢查，可提供更周全更安心的服務。

最後，我們婦產科醫師應秉持婦女健康的提供者的角色，以提供兩 P(Prediction + Prevention)，來降低孕婦兩 M(Morbidity + Mortality)，朝向提昇檢測率及降低假陽/陰性為目標，以期能降低孕婦與其腹中的胎兒後續須要實施侵入性檢查所引起的“併行傷害—Collateral damage”，達到完善周產期為目標。



2013 年於澳洲舉行之第 23 屆國際婦產科超音波(ISUOG)會議，馬場一憲教授(左一)、順天堂浦安病院吉田幸洋院長(左二)，及獲得 Ian Donald 獎的竹內久彌教授(右二)，本文作者蕭慶華醫師/博士(右一)。