

# 人性化的第一孕期染色體異常篩檢 的超音波軟體標誌

蕭慶華醫師 / 台北市立聯合醫院婦幼院區

人類第 13、18 與 21 對染色體多了一個分別稱之為 Patau、愛德華與唐氏症。此三者隨懷孕母年紀愈大機率愈高，前兩種異常的胎兒一般於子宮內或出生不久便死亡；但唐氏症兒可存活 50 年，但其畸形和智能障礙會衍生家庭與社會問題，然而只有 20 % 唐氏症發生在高齡產婦，其它 80 % 唐氏症胎兒將出生在小於 35 歲的年輕孕婦。另外 45,XO 性染色體少一個稱之為透納氏症，與懷孕母親年紀無關。

以上四種人類最常見之染色體異常胎兒，於 1992 年由英國 K.H. Nicolaides 教授，在胚胎第一孕期 11-13<sup>+6</sup> 週超音波下發現，觀察胎兒後頸部有一層較透明區稱為頸部透明帶 (Nuchal translucency, NT) 大都有增厚之現象 (如圖一)，以超音波篩檢可以偵測率可達 70% 的染色體異



圖一、頸部透明帶 (粗箭頭) 與鼻樑骨 (細箭頭)

常胎兒。另外，配合著新式快速生化檢驗母親血清，包括游離乙型人類絨毛膜性腺

## 染色體異常篩檢方法之比較

比較項目	第一孕期篩檢	第二孕期篩檢
篩檢週數	11-13 <sup>+6</sup> 週	15-20 週
偵測率	偵測率高 > 90% (95%)	偵測率低約 60%
生化篩檢標誌物	游離乙型人類絨毛性腺激素 妊娠血漿蛋白-A	人類絨毛性腺激素 甲型胎兒蛋白
超音波篩檢標誌物	胎兒頸部透明帶 (NT) 超音波軟體標誌 (Soft marker)	無
確定診斷施行時機	妊娠 11 週以上施行絨毛取樣，亦可於 16 週後施行羊膜穿刺術	妊娠 16 週後才施行羊膜穿刺術，無施行絨毛取樣
孕婦心理反應及後續處理	篩檢效能高，較低之侵入性檢查；較早得知結果，孕婦心理壓力輕；早期發現異常時胎兒較小，對母體傷害較小。	篩檢效能低，較高之侵入性檢查；較晚得知結果，孕婦心理壓力重；晚期發現異常時胎兒較大，孕婦心理壓力重。

激素 (free-  $\beta$  hCG)及妊娠血漿蛋白-A (PAPP-A) , 於 2004 年回顧文獻, 200,868 位孕婦第一孕期唐氏症篩檢可提高偵測率達 90% 。

**最近**幾年又加入新發現之超音波軟體標誌 (Soft marker)( 如圖一至四 ) :

**A. 鼻樑骨 (Nasal bone) :**

唐氏症有 65% 發育缺損或發育不良之現象, 將其加入篩檢項目以假陽性為 5% , 其偵測率可達 97% 。

**B. 心臟三尖瓣逆流**

( tricuspid regurgitation , TR) :

與 NT 及 free-  $\beta$  hCG 、 PAPP-A 合併, 若以假陽性分別為 5%, 2%, 1%, 則其偵測率各別為 95%, 90%, 87% 。

**C. 靜脈導管血流(Ductal venosus , DV) 異常:** 觀察研究 5462 染色體正常胎兒僅有 243 位異常 (5% ) , 但於 131 位唐氏症兒則有 108 位 (83.3 % ) 、其它染色體異常 277 位則有 205 位 (74.0 % ) 靜脈導管血流異常之現象。

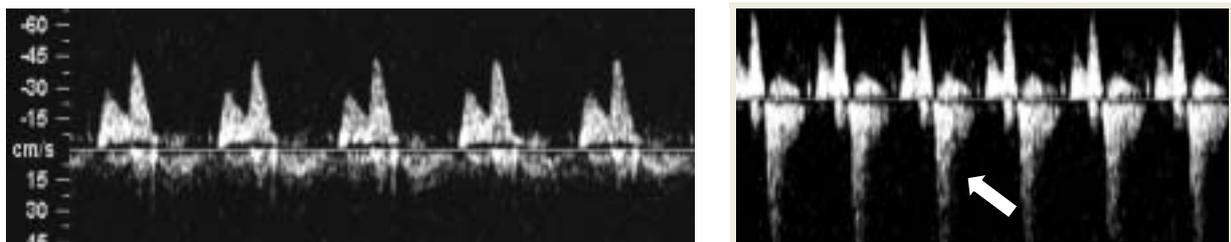
**D. 臉部角度 (Facial**

**Angle , FA) :** 以超音波觀察扁平的唐氏症兒臉部研究, 有 70% 的顴骨及前額骨角度太寬大於 85 度角之現象。

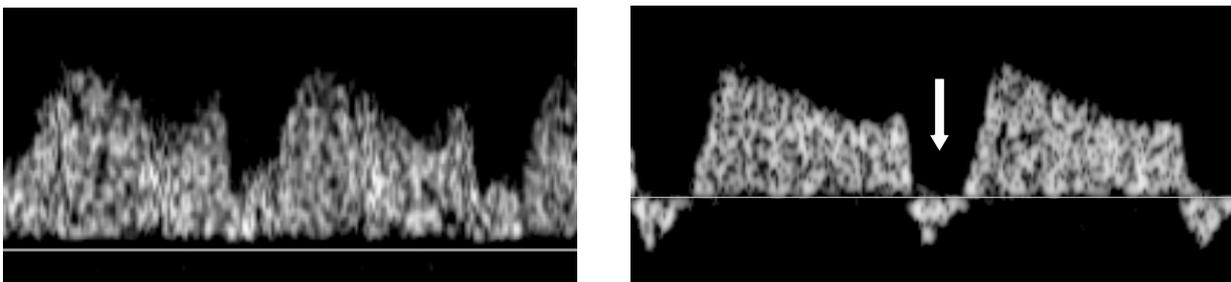
**英國**母胎醫學基金會, 針對第一孕期 11-13<sup>+6</sup> 週染色體異常篩檢有標準化之合格認證, 並已經推廣實施至世界各國; 台灣曾於 2006 年 8 月及 2007 年 5 月舉辦理論及臨床研習課程, 目前台灣有 40 位醫師通過其合格

認證; 世界有 80 餘個過國家採用其發展之電腦軟體程式, 計算胎兒染色體異常之風險值。此項篩檢結果又可提供懷孕多方面訊息, 其各別值偏差高者會出現高比率之預後不良現象; 諸如自發性流產、早產、死產、胎兒生長遲滯、子癩前症、妊娠高血壓、早期羊膜破裂、及胎盤早期剝離等。 2008 年英國國家篩檢委員會針對胎兒異常篩檢政策採用 Nicolaidis 教授之準則, 於第一孕期 11-13<sup>+6</sup> 週實施。

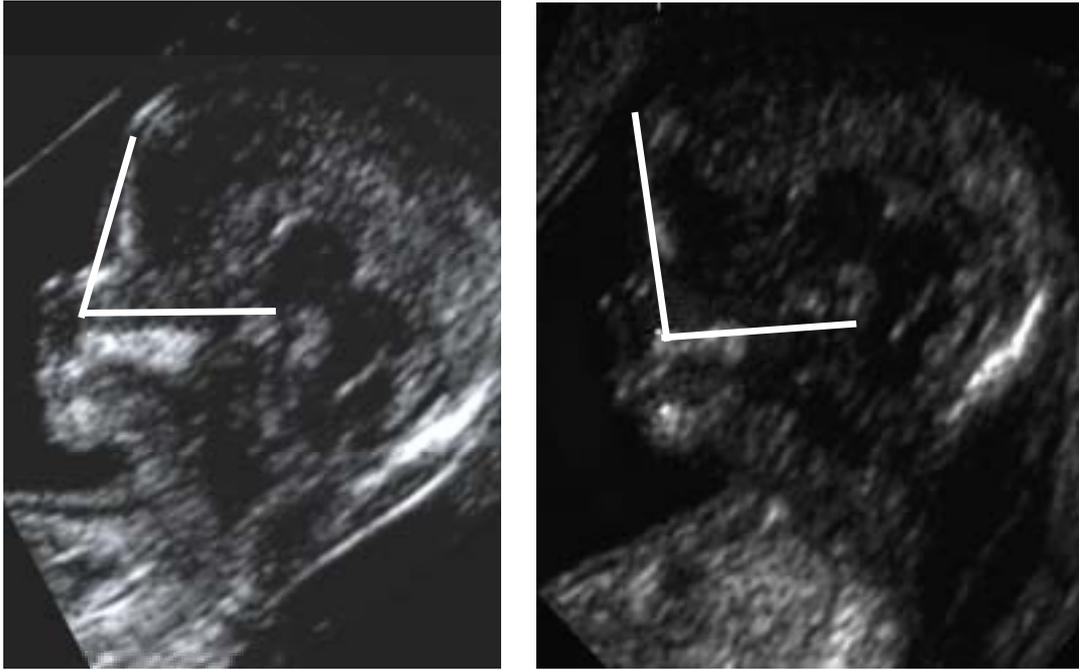
**美國**國家衛生研究院暨國家兒童衛生及人體發育委員會, 近幾年針對第一孕期染色體異常篩檢, 以實證醫學證實研究檢結果可提高篩檢偵測率, 並認為此種方法對婦女是一種極佳選擇。因此, 美國母胎醫學會為維持高染色體異常篩檢偵測率, 於 2005 年 2 月宣布成立頸



圖二：正常心臟三尖瓣血流波形（左圖），異常三尖瓣血流波形反逆現象（右圖）



圖三：正常靜脈導管血流波形（左圖），異常靜脈導管血流波形反逆現象（右圖）



圖四、正常臉部角度（左圖），異常臉部角度較大（右圖）

部透明帶品質委員會；婦產科醫學會 (ACOG) 並於

2007 年元月 7 日，建議所有孕婦應實施產前染色體異常篩檢，但不再建議以 35 歲以上之高齡要實施侵襲性之羊膜穿刺術。另外，加拿大婦產科醫學會 (SOGC)，緊跟隨著於 2007 年 2 月，亦採取相同之篩檢指導方針。

**台灣**自 83 年起開始全面推廣實施孕婦懷孕第二孕期唐氏症篩檢，檢驗母親血中甲型胎兒蛋白與乙型人類絨毛膜性腺激素來篩檢唐氏症以及母親年齡大於 35 歲者施行羊膜穿刺術，並應用於婦產科領域做為產前篩檢胎兒神經管是否缺損畸形；以胎兒足月時母親年齡滿

35 歲之妊娠中期的唐氏症發生率為風險值為 1/270 為標準，如果算出來風險值高

於此值，則建議孕婦實施羊膜穿刺術檢查染色體核型。十多年來篩檢結果之統計，其偵測率大約 60%，也因此減少許多的唐氏症兒到來。然而於人性方面、更要慎重思考的是好的篩檢方法的除了偵測率高之外，且要低的間接傷害 (Collateral damage) 亦即低的假陽性，如此才能降低絨毛取樣術或羊膜穿刺術導致正常胎兒有 0.5-1.0% 高的流產之傷害，更何況也較高經濟成本。**第一孕期 11-13<sup>+6</sup>週染色體異常篩檢有以下之優點：篩檢效能高，降低之侵入性檢查之羊膜穿刺或絨毛取樣術之比例；較早得知結果，減輕孕婦心理壓力；發現異常時胎兒較小，處理容易起對母體傷害較小。**

**第一孕期 11-13<sup>+6</sup>週染色體異常篩檢方法有高標準化**

之嚴格要求，因此要求醫師與超音波技術員掃描超音波頸部透明帶影像必須標準化，才能提高篩檢偵測率與降低假陽性的間接傷害 (Collateral damage)，以達到篩檢真正的目標。