

周產期會訊

中華民國周產期醫學會會訊 第四十一期 1999年2月

發行人：楊勉力 會訊主編：張舜智

秘書長：劉瑞德

1999 台北產前國際研討會記要

張舜智醫師

引用 Dr. Yves Ville (法國 Paris-Quest 大學 Poissy-st Germain)的話作開場白：55 個嬰兒出生，就有一個有重大構造異常(Major Structural Anomaly)，因此超音波診斷加上單基因疾病診斷和染色體疾病診斷應該就是產前診斷工作者的工作內容，而將診斷的懷孕週數提早，診斷的技術快又精確，以及診斷的方法(取得胎兒細胞)越不具侵襲性，這些應該就是我們努力的目標。台北產前國際研討會 1999 由榮總楊勉力主任發起，有關廠商的贊助，以及周產期醫學會全力的配合之下，終於能在 1 月 22 日順利舉行，邀請國內外著名學者與會，作專題講述，涵蓋產前診斷許多重要課題。

單一基因疾病診斷方面，Dr. Aubrey Milunsky (Boston University, School of Medicine 人類遺傳學系主任、教授)，是 clinical Genetics 的專家，首先提到(單一)基因診斷技術的進步，對產科醫師醫療行為的衝擊，許多單基因疾病已經可以作帶原者的確認，作產前基因診斷，甚至作著床前診斷，產科醫師還須提供婦女和她們的伴侶懷孕前的諮詢，或胎兒罹患某疾病後預後的評估(例如 Huntington's disease)。Dr. Milunsky 並用其專業的知識告訴我們，婦女帶有 Fragile X premutation 有 10 倍以上的機會，會發生早發性停經(卵巢衰竭)以及許多精神異常的病例，其實是 Velocardiofacial syndrome(染色體 22q deletion)的一種表現，另外台灣學者 Dr.張建國(現任中國醫藥學院附設醫院分子生物醫學主任)介紹國內常見甲型(帶原率 3-4%)和乙型(帶原率 1%)地中海貧血，產前基因診斷的情形，有好的成效，以及 Duchenne muscular dystrophy 和 fragile X，張醫師還講述 Spinal Muscular Atrophy 的不同表現型，家族方面發病的情形和

情形和作產前基因診斷的成效。

用超音波篩檢胎兒構造異常，從荷蘭來的婦產科教授 Dr J. W. Wladimiroff (University Hospital Rotterdam-Dijkzigt)，發表將轉診到大學醫學院的產婦分為高危險組和低危險組，前者的胎兒異常率高達 40-45%，後者只有 4-5%。Dr. Yves Ville 認為最理想的檢查時機還是 20-24 週，至於胎兒心臟檢查，從本來的 4 chamber view 加上主動脈肺動脈出口路徑(outflow tract)的檢查，可將心臟異常偵測率從 30%增至 60%，操作員的經驗和訓練，可以再增加 20%。Dr. Waldimirotf 也認為操作者的經驗很重要，否則 4-chamber view 對胎兒心臟異常的偵測率大概只有 4%，他並以雞胚胎作模型研究心臟 morphology 和 function 的關係，解釋心臟在發育中受到什麼衝擊(Insult)，會有怎樣的畸形發生，最後，並探討胎兒心率不整(過快 >200/分及太慢 <80/分)的原因和治療。Dr.張峰銘(成功大學附設醫院婦產科主任)發表用 3-D ultrasound 作產前胎兒生長的評估，以及畸形的偵測，張醫師從 phase I-IV 的研究，首先發現 3D 在檢查胎兒 Fine part 和 dead space 的好處，進而作 3D volume 測量，胎兒心臟、肝臟、肺臟、小腦、腎臟的 volume 測量有助於了解胎兒的發育，在 phase III，張醫師用 3D 測量胎兒 upper arm 和 thigh 的 volume，以更精確的知道胎兒的體重，在 phase IV 利用 3D 影像重建的技術，可以幫助找出胎兒異常，例如 ectopia cordis 和 otocephaly。

用超音波評估胎兒 well being, Dr. Yves Ville 認為作胎兒靜脈循環的 doppler，可以了解發生 hypoxemia 時，胎兒從 adaptation 到 decompensation 的過程，也就是發生 redistribution 對胎兒腦部和心臟冠狀(coronary)循環有 sparing effect，這時測量 Ductus Venosus 的 doppler 可以得到訊息，因為這條主要的 shunt 將帶氧血帶到腦部和左心室。另外，Dr. Kazuo Maeda (日本 Tottori University 教授、Seirei Hamamatsu Hospital)也發表經由陰道一隙門(Trans-vaginal-transfontanelle)作超音波掃描，發現在缺氧 insult 時，胎兒腦部的變化，會有 periventricular echodensity (PVE)，這些 PVE 大部份在 35 週前消失，新生兒就正常，若在 33 週前出生，PVE 還存在，PVE 會變成新生兒的 periventricular leukomalacia (PVL)囊腫，造成新生兒神經方面後遺症。

在染色體疾病診斷方面，日本 Dr. Mitsugo Tanemura (Dept.

在染色體疾病診斷方面，日本 Dr. Mitsugo Tanemura (Dept. OB/GYN, Nagoya City University Medical School)提到日本 90%的產前診斷都是和染色體疾病有關，其 75%是因為產婦年紀大於 35 歲，須要作基因診斷的只有某些懷疑有基因疾病者或懷疑有胎兒子宮內感染 TORCH 者。

至於產前遺傳診斷是否能提前到懷孕第一期後期(late 1st trimester)來作，牽涉到胎兒染色體異常(Fetal Aneuploidy)的篩檢是否能將現在的懷孕第二期母血篩檢(AFP, free-beta hCG, UE3, inhibinA 等)，提前到懷孕第一期來作，這題目由 Dr. Bruno Brambati (義大利米蘭產前遺傳診斷中心，Dept. OB/GYN, University of Milan)來討論，Dr. Brambati 發表他們用母親血清指標：PAPP-A (pregnancy associated plasma protein-A)和 free B-HCG 在懷孕 8-13 週檢查，在 5%的假陽性下可以偵測到 61%的 Trisomy 21 (BHCG↑、PAPP-A↓)和 88%Trisomy 18 (BhCG↓、PAPP-A↓)，另外用超音波指標，即 NT (Nuchal translucency)遵照 FMF (Fetal Medicine Foundation)的方法，對懷孕 10-13 週(CRL:35-84mm)，測量胎兒 NT，發現 NT 在 Trisomy 21 和其他染色體異常都會增加(cut off 3 (2.5)mm)，在假陽性 5%下，偵測率達 77%，懷孕第一期篩檢陽性的產婦 Dr. Brambati 認為作經腹部絨毛膜採樣(TA-CVS)，很容易也安全，Fetal loss rate 在懷孕第一期 1.9-5.4%，第二期 0.3-2.3%，但是真正 procedure related risk 無法知道，他認為經驗可以將 fetal loss rate 降到非常低。

當然，要把診斷時間再提早，就必須作著床前遺傳診斷 (Preimplantation Genetic Diagnosis:PGD)，由 Dr. Y Verlinsky 領導的 group (Reproductive Genetics Institute, Chicago)和我們討論這問題。Dr. Verlinsky group 將試管嬰兒(IVF)卵子作極體(polar body)切片(第一極體:meiosis I 和第二極體: meiosis II)用 multiplex nested PCR 檢查該卵子有無帶原基因，用 FISH 檢查染色體異常有無 meiosis I 或 II non disjunction，當然，極體沒有用途，取出檢查很安全，缺點是無法知道精子異常情形(paternal contribution)，相對於胚胎胚葉細胞(blastomere)切片，雖然可了解整個胚胎，但 mosaicism(鑲嵌型)存在會影響診斷正確性，當然也有懷疑胚胎切片是否對胚胎有傷害。

Last but not least, Dr. Milunsky 的講題「Obstetrics and Genetics: Lessons From The Law」發人深省，雖然診斷的技術在進步，但是法律訴訟的案件也在增加，Dr. Milunsky 送給我們一句話，希望大家不要吝惜說它就是「I don't know」，也許那個地方那個人可能知道，妳可以去看看。



