

# 周產期會訊

中華民國周產期醫學會會訊 第四十八期 2000年1月

發行人：楊勉力 會訊主編：張舜智

秘書長：劉瑞德

會址：台北市常德街1號 電話：(02)23816198 傳真：(02)23814234

## 絨毛採樣是產前診斷胎兒染色體異常

### 和單一基因疾病的一種利器（上）

台大醫院婦產科暨優生保健部 柯滄銘

如同微軟公司總裁Bill Gates提到的「八〇年代企業的主題是品質，九〇年代是企業再造，那麼西元兩千年後的關鍵就是速度」。在產前診斷方面也是一樣，孕婦莫不期待能很快地在懷孕的初期得到正確的胎兒診斷，在產前診斷的歷程中，絨毛採樣無疑地是一個典型的例子。

1966年Dr. Steele 和Breg首度成功培養羊水細胞並得到染色體的組成，開啟了羊膜穿刺的紀元。由有經驗的醫師來操作的話，羊膜穿刺是一種安全性極高的產前診斷方法。不過羊膜穿刺有幾項缺點：1)羊膜穿刺最早的時機為懷孕14週，如果太早進行的話，其流產率會比絨毛採樣高。2)羊膜穿刺採集到的細胞不多，就染色體檢查而言，雖然綽綽有餘；但有某些單一基因疾病的診斷若需要比較多量的DNA時，可能就無法利用穿刺得來的羊水細胞進行診斷，如果需要以細胞培養才能獲取到足量的DNA的話，光是細胞培養就可能要耗去二、三個星期，很多孕婦無法忍受這麼長期間的焦慮和等待。3)如果胎兒異常需要中止懷孕的話，利用羊膜穿刺者通常診斷出來的時候已經超過16週甚至20週了，不只是催生的過程較辛

由於上述種種因素，產科醫師一直想盡各種辦法希望能儘早診斷出重大的胎兒畸型，最早的莫如胚胎著床前的診斷，利用吸取極體或在8個細胞或blastomere期時，吸取一兩個胚胎細胞進行染色體或基因診斷。這些科技目前仍處於研究階段，其錯誤率也相對偏高；此外利用這些方法必須使用輔助人工生殖科技，費用很高，夫婦在身心方面也要承受很大的負擔。因此絨毛採樣無疑地是最早能診斷很多項胎兒疾病的一種利器。

絨毛採樣的觀念肇始於1960年代，最初的使用率不高，1980年代之後由於第二代超音波儀器的問世，使得絨毛採樣的安全性和成功取樣率大為提高。Dr. Kazy在1982年首度報告在超音波導引下經過子宮頸行絨毛採樣；接著 1982年Dr. Old，1983年Dr. Brambati和Dr. Simoni分別報導利用絨毛可以用來診斷胎兒的地中海型貧血和染色體異常。1984年世界衛生組織(WHO)已經了解到絨毛採樣在產前診斷胎兒疾病的潛力很大，立刻組織一個工作小組，探討絨毛採樣的安全性，到1998年底總共收集了216381例接受絨毛採樣的個案，可謂是目前最具代表性和權威性的資料庫，對於絨毛採樣的安全性評估很有幫助。

絨毛採樣的方式：

所有的絨毛採樣都必須在超音波導引之下進行，由於取樣途徑的不同，絨毛採樣可以分為兩大方式：1)經子宮頸口的採樣(TC-CVS)。孕婦平躺在婦科檢查檯上，陰道及子宮頸經過充分消毒之後，醫師將一根1.5 mm外徑26公分長的塑膠製導管(最常用的為Trophocan)經由子宮頸沿著子宮內壁插入胎盤組織，然後接上20 ml針筒，利用針筒回抽的真空力量吸取少量絨毛組織入導管內。由於子宮角度(前傾或後傾)和胎盤位置的關係，接受這種採樣技術時，孕婦的膀胱時常需要有一些小便才易於操作。否則

否則不是導管的影像不清楚就是子宮體與子宮頸口的夾角不對，不容易將導管正確定位。只要導管能順利到位通常可以很容易地吸取到足量的絨毛作檢查。接受過TC-CVS之後，幾乎所有的孕婦都會有少量的陰道出血，必須事先向孕婦說明清楚。由於懷孕子宮的成長速度很快，隨著懷孕次數的增加，胎盤與子宮頸口的距離會愈來愈遠，另一方面懷孕12-13週之後胚囊膜與子宮腔內壁之間的會愈來愈黏貼，早先存在的空間會逐漸消失，因此不容易將導管順利插入胎盤。由於上述幾種原因，TC-CVS的適用時機為懷孕10-13週之間。2)經腹部的採樣(TA-CVS)。孕婦平躺在檢查檯上，醫師以適當的角度將18號或20號的穿刺針(長約10-15公分)直接插入胎盤內。筆者最常使用的是2-needle method：先使用18號針插到胎盤的邊緣，抽出內管之後，其管腔剛好可以容納20號針進入，因此真正用來吸取絨毛的是20號針，如果第一次抽取的絨毛不夠，可以利用原來的18號針的管腔再作抽取，孕婦的肚皮只需要以18號針扎一次即可。筆者利用這種方法在台大醫院總共從事將近2500例的絨毛採樣，效果很好。利用經腹部取樣其懷孕週數沒有上限，換句話說從懷孕10週到足月任何時期都可以進行，唯一的例外是：胎盤如果完全位於子宮後壁，此時就要經過羊膜腔才能抽到絨毛。筆者在台大醫院抽取羊水都是利用22號針，因此總認為以18號或20號針穿過羊膜應該會造成較高機率的破水和流產。

絨毛採樣造成的流產：

每一項診斷技術的使用不管是孕婦或醫師都會特別注意其安全性，絨毛採樣當然也不例外。自從1980年代初期絨毛採樣被用於產前診斷之後，世界上就有很多國家包括美國、英國、加拿大、丹麥、芬蘭、歐盟及WHO等國家或團體評估絨毛採樣術後造成的流產。

及 WHO 等國家或團體評估絨毛採樣術後造成的流產。根據上述國家比較將近一萬名接受絨毛採樣與羊膜穿刺個案，發現接受絨毛採樣與羊膜穿刺者在總體的胎兒流失率方面並沒有顯著差異，WHO 在 1999 年所發表的近 22 萬例絨毛採樣個案的追蹤報告也顯示絨毛採樣並不會增加胎兒流產的機率。不過其前提是醫師必須經過足夠的訓練，換句話說，如同其他技術一樣，絨毛採樣還是有一段 learning curve，在還沒有累積到足夠經驗之前，其流產率還是會比較高一些。

絨毛採樣的適用範圍：

利用絨毛可以診斷胎兒的染色體異常和單一基因疾病，不過由於滋養層與胎兒本身的細胞在胚胎早期時即分別生長，因此在極少見的情況下，兩者的染色體組成可能出現差異。根據研究，在 64 個細胞期時，只有 4 個細胞往後分化為胎兒本身，而另外的 60 個細胞則分化為滋養層細胞，再成為胎盤組織。胎兒的染色體和基因的異常決大多數來自異常的精子或卵子，不過在極罕見的情況下，在受精之後的細胞分裂也有可能出現染色體數目或構造的異常，如果這些異常出現於滋養層細胞在分裂時，那麼一小部份的胎盤組織會出現兩種不同的染色體形成染色體拼湊症(chromosome mosaicism)，但胎兒本身的染色體完全正常。這種所謂的 confined placental mosaicism (CPM) 在絨毛採樣的發生率大約有 1%。碰到這種情況，需要利用羊膜穿刺或臍帶血的染色體分析以確保胎兒本身的染色體正常。事實上絨毛採樣的檢查如發現有拼湊型染色體異常或罕見的參染色體症，大多數胎兒的染色體都是正常的，但有 CPM 的個案比較容易出現流產、早產或生長遲滯的現象。











