

周產期會訊

中華民國周產期醫學會會訊 第四十九期 2000年2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 (下)

台大醫院婦產科暨優生保健部 柯滄銘

絨毛採樣是否會導致胎兒肢體殘缺：

絨毛採樣問世之後，雖然很為孕婦所接受。不過在1991年Dr. Firth卻提出報告：在其289位接受絨毛採樣的個案中，4例有四肢缺損的情形。這些個案總共由三位產科醫師執行絨毛採樣，其懷孕週數介於8-9.3週，每位醫師每星期大約只有執行一例絨毛採樣的經驗。接著也有幾篇論文報導絨毛採樣可能跟胎兒四肢缺損有關，國內在當時也有不少人接受絨毛採樣，也出現了幾例肢體殘障的新生兒。由於報章雜誌的大幅報導，導致民眾的極度恐慌，不但聞絨毛採樣色變，甚至於把羊膜穿刺跟絨毛採樣混為一談。事實的真相為何呢？雖然有幾篇文章報導絨毛採樣可能導致胎兒的肢體缺陷，不過在同一期間，卻有更多的文獻顯示絨毛採樣跟胎兒四肢缺損無關。導致肢體缺陷的個案中有一些共同的特點：採樣時機很早，醫師的經驗很少，使用的器械和採樣的方式不對。事實上早在1984年WHO即成立了一個專門追蹤絨毛採樣的研究小組，其資料庫中有相當龐大的個案，1994年在第七屆早期產前診斷的世界會議中 WHO

發佈當時所登錄的138996例個案，認為絨毛採樣如果在懷孕滿8週(以最後月經起始日計算為10週)之後進行的話，胎兒四肢缺損的機率並不會增加。如果由有經驗的產科醫師操作，絨毛採樣和傳統的羊膜穿刺的安全性相差無幾。事實上在1994年WHO公佈報告之前，美國婦產科醫學會就已經宣示其立場：絨毛採樣後胎兒四肢缺損的機率約1/3000，跟沒有接受羊膜穿刺的個案沒有差別。

到1998年底為止，WHO的絨毛採樣資料庫增加到216,381例。其肢體缺損的定義涵蓋很廣，從較嚴重的缺陷，如上肢、下肢或四肢的完全缺失到較輕微的問題，如指頭或趾頭尖端的畸型都包括在內。這最新的21多萬例個案的分析證實了1994年WHO和歐洲衛生組織的報告：絨毛採樣不會增加胎兒畸形的發生率，四肢的缺損率也不會升高。

在WHO的資料庫中，總共有115例出現四肢缺損，其中上肢缺損71.3%最常見，上、下肢皆有缺損的為17.4%，只有下肢缺損的為11.3%，這種分佈情形與自然發生者(即沒有接受絨毛採樣者)相同。接受絨毛採樣者，四肢缺損率為1/1881，而沒有接受絨毛採樣者，其四肢缺損率為1/1642，兩者之間沒有差異存在。接受絨毛採樣且出現四肢缺損者有44.3%的個案為橫斷式缺陷，而沒有接受絨毛採樣但發生四肢缺損者，42.7%為橫斷式缺陷，兩者之間也沒有差異。

在WHO的21萬多例絨毛採樣個案中，有3415例在8週時接受絨毛採樣，其餘皆在9週之後接受取樣。WHO深入分析這些資料結果發現在8週接受絨毛採者有4例出現肢體缺陷，其中有3例來自Firth的報告(最先提到絨毛採樣可能跟胎兒四肢缺損有關的醫師)，如果扣除這些個案可發現絨毛採樣之後胎兒的四肢缺損率與自然發生的機率相同。

依目前資料看來，絨毛採樣仍然是早期診斷胎兒染色體或單一基因疾病的一種很好的方法。對於有經驗的產科醫師而言，絨毛採樣的成功率極高，術後導致的流產與自然出現的機率相差無幾。在歐美國家絨毛採樣的使用率正逐漸增加，事實上由於目前國內有些醫學中心已經開始推動懷孕初期的母血唐氏症篩檢，在懷孕 10-13 週進行的篩檢通常在一週之內即可獲得結果。一旦孕婦被告知屬於高危險群後，其焦慮度通常很高。相信其中有不少孕婦迫切想儘早知道其寶寶的染色體是否真的異常。碰到這些情形時，絨毛採樣無疑地可以提供孕婦一條快速診斷胎兒孕婦一條快速診斷胎兒染色體的途徑。另一方面人類基因體的計劃將在 2003 年以前完成，屆時很多導致人類重大基因疾病的基因可望很快被了解，對於這些後果嚴重、治療無效的疾病，早期產前診斷無疑地是一種較佳的選擇。因此可以想像，在可預見的將來絨毛採樣將會扮演更重要的角色。

參考文獻

1. WHO/PAHO. Evaluation of chorionic villus sampling safety. *Prenat Diagn* 1999;19:97.
2. Brambati B, Tului L. Prenatal genetic diagnosis through chorionic villus sampling. In: Milunsky A (ed). *Genetic Disorders and the Fetus: Diagnosis, Prevention and Treatment*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press. 1998:150-178.
3. Mastroiacovo P, Botto LD, Cavalcanti PD, et al. Limb abnormalities following chorionic villus sampling: A registry based case-control study. *Am J Med Genet* 1992; 44:856.
4. Rhoads GG, Jackson LG, Schlesselman SA, et al. The safety and
5. efficacy of chorionic villus sampling for early prenatal
6. diagnosis of cytogenetic abnormalities. *N Engl J Med* 1989;320:610.
7. Canadian Collaborative CVS-Amniocentesis Clinical Trial Group. Multicentre randomized clinical trial of chorion villus sampling and amniocentesis *Lancet* 1989;1:1.
8. Smidt-Jensen S, Permin M, Philip J, et al. Randomised comparison of amniocentesis and transabdominal and transcervical chorionic villus sampling. *Lancet* 1992; 340:1237.
9. MRC Working Party on the Evaluation of Chorionic Villus Sampling. Medical Research Council European trial of chorionic villus sampling. *Lancet* 1991;337:1491



