

周產期會訊

中華民國周產期醫學會會訊 第五十九期 2000年12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

羊膜腔穿刺檢查胎兒染色體異常之現況分析 —以台北市為例

臺北市立婦幼綜合醫院 林陳立主任

1999年7月31日，在日本大阪舉行之第九屆臺日婦產科超音波及週產期醫學會上，有一段相當令人印象深刻的討論，那是有關日本的產科醫師對母血唐氏症篩檢的看法，大多數醫師不贊同向病人主動提出此檢查，官方的厚生會除表示實施此項檢查前後必須詳細向病人諮詢外，也不建議醫師向孕婦介紹這種篩檢方法，這令人回想起台灣在十年前開始推廣這種檢查時，也同樣面臨來自醫師的阻力，不過其出發點則有些不同，日本的社會對懷有唐氏症胎兒是否應終止妊娠，態度仍相當保守，雖然少數人也認為父母有權預先知道胎兒是否正常，但大多數唐氏症胎兒是生下後才被診斷出來，反觀台灣則已有半數以上這類胎兒可在產前就被診斷，而且幾乎全會遭到終止妊娠的命運，以宗教及倫理的觀點來看，這種結果確實有討論的空間，但以優生的觀點來看，可以減少家庭的負擔、社會的成本並且提昇國家人口的品質，屬於正面的貢獻應該較多，因此特別整理一些臺北市優生保健工作中，有關產前遺傳診斷—羊膜腔穿刺檢查之業務成果，向日本醫師友人及國內的先進提出報告。

由於台灣人口的變遷及生育觀念的改變，使得產前胎兒診斷的重要性日益增加，由統計數字上我們可以看出，台北市二十多年來，不論是人口自然增加率、育齡婦女總生育率及生育兩胎以上的比率均明顯下降（表一），而婦女初婚年齡及生育年齡則明顯上昇（表二），簡單來說就是晚婚、晚育、少育的現象，因此品質的要求自然需要嚴格。

表一
台北市歷年人口自然增加率、總生育率及生育二胎以上(≥3)佔出生數百分比

年	*人口自然增加率 (0/00)	**總生育率(0/00)	生育胎次(≥3)(%)
66	16.72	2095	28.0
76	10.38	1395	14.5
86	8.73	1540	12.6

* 人口自然增加率為粗出生率減去粗死亡率之差。

** 總生育率為依目前年齡別生育率，每一育齡婦女在生育期間，所生育嬰兒之平均數。

表二
臺北市歷年男女初婚年齡平均數及依生母年齡分出生數百分比

年	初婚年齡平均數(歲)		生母年齡百分比(%)		
	新郎	新娘	<30歲	30-34歲	≥35歲
66	28.9	24.9	85.3	11.0	3.7
86	32.2	29.2	51.3	36.4	12.3

懷有染色體異常胎兒的孕婦，目前在台灣可於產前被診斷出來的比例能大幅提高，應歸因於衛生政策的制定，醫療單位的配合及公衛人員的推廣教育，簡言之，衛生署制定有產前遺傳診斷—臨床細胞遺傳檢驗單位評估要點，經此要點評鑑通過的單位，得以申請每件 2000 元之檢驗補助，減輕了接受者的經濟負擔，也間接鼓勵了醫療機構投入人力建立此種檢驗室，目前國內經評鑑合格的單位有 24 家，大致已滿足臨床的需求；這幾年來衛生單位，大力宣導高齡孕婦接受羊膜腔穿刺檢查的觀念，收到明顯的成果，以臺北市為例，接受率已可達到 65-70% 的水準，並持續增加中，而母血唐氏症篩檢，在台北市的普及率，估計已達九成以上，也使懷有染色體異常胎兒的非高齡孕婦，在產前被診斷出來的機率大增。

根據臺北市衛生局，委託臺北市立婦幼綜合醫院優生保健科所做的統計，自 1995 年 7 月至 1999 年 6 月四年間，臺北市市民共有 17,575 次羊膜腔穿刺檢查，相較於同時間的生產數 131,214 人次，表示約有八分之一的孕婦接受過羊膜腔穿刺檢查，其適應症，以高齡孕婦為最

多數佔 67.3%，母血唐氏症篩檢高危險群及超音波異常高危險群，居次共佔 22.6%，前胎胎兒異常有 1.6%，家族異常者有 1.0%，其他因素有 7.5%。分析染色體實驗室的檢驗結果，扣除正常變異型包括 inv(9qh)、inv(Y)、big satellites on acrocentric chromosome 等之外，異常案有 329 例，佔 1.9%，其中以體染色體數目異常最多，有 149 例佔 45.3%，性染色體數目異常有 70 例，佔 21.3%；結構異常共 110 例，佔 33.4%，其中平衡性異常 64 例，非平衡性異常 33 例，鑲嵌型 13 例(表三)。

表三

臺北市 1995.07-1999.06 四年間懷孕中期 17,575 例羊膜腔穿刺術
細胞遺傳診斷結果分析

染色體異常分類	人 數	百分比
1. 數目的異常	219	66.6
(1) 體染色體異常	149	45.3
唐氏症(Trisomy 21)	103	
愛德華氏症(Trisomy 18)	30	
伯德氏症(Trisomy 13)	11	
鑲嵌型	4	
其他	1	
(2) 性染色體異常	70	21.3
透納氏症(45,X)	17	
克蘭費特氏症(47,XXY)	14	
超級女性症(47,XXX)	7	
超級男性症(47,XYY)	4	
鑲嵌型	25	
其他	3	
2. 結構上的異常	110	33.4
平衡性異常	64	
非平衡性異常	33	
鑲嵌型	13	
總 計 異常率 (1.9%)	329	100.0

體染色體數目異常之 149 例中，有 103 例為唐氏症，其中非高齡孕婦，接受母血唐氏症篩檢後，結果屬於高危險群，而接受羊膜腔穿刺檢查，得以診斷者有 26 例，佔 25%，這一群個案能於產前被診斷出來，要歸因於母血唐氏症篩檢的推廣。整體而言，依國立成功大學

功大學附設醫院林秀娟教授統計，台灣唐氏症發生率為千分之 1.18 來計算，台北市四年間 131,124 個出生數中，唐氏症的發生個案約有 155 例，因此目前產前診斷率約略為 67%，若以每案唐氏症兒的照護費定為 700 萬新台幣計算，扣除產前診斷及醫療處理的費用，單就唐氏症胎兒的產前診斷工作而言，每年至少可減少臺北市政府 1 億元以上的支出。

染色體結構異常的 110 例個案中，以轉位(Translocation)有 60 例為最多，佔 55%，倒轉(Inversion)13 例，標誌(Marker)10 例，缺損(Deletion)9 例，其他類有 18 例，這一群個案，由於在遺傳諮詢上對於鑑定是否為平衡性異常，及其來源屬於遺傳性或突發性，相當重要，因此有時候需要做特殊的染色或進一步請父母親接受血液染色體檢查，才能提供更明確的預後資訊及未來生育的參考，雖然過程較為複雜，花費的成本較多，因此常被忽略，但由於影響層面較大，有時甚至包含整個家族都應接受檢查，是目前正積極開發的領域。

藉由羊膜腔穿刺檢查，這二十多年來，雖然能在產前診斷出許多染色體異常的胎兒，但是相對的也帶來許多併發症，其中最難克服的，就是加深了孕婦的焦慮，只要是被類歸為高危險群的孕婦，不論接受穿刺檢查與否，在胎兒未生下來前，都要經歷身心煎熬的過程，然而累積這些年來的經驗，我們逐漸將合於適應症的孕婦，接受檢查的比率，提高至接近歐美的水準。至於羊膜腔穿刺後，立即發生的併發症，如陰道出血、水性滲液或下腹部疼痛等，根據我們的統計，其發生率約為 3.0%，術後一個月內的流產率只有 0.11%，另一方面胎死腹中或先天性缺陷兒的發生率，並未因此而提高，透過臨床數據提供的信心，及醫護人員的諮詢和衛教，在台北市大多數孕婦，可以很理性的選擇是否要接受羊膜腔穿刺檢查。

羊膜腔穿刺檢查的操作，不但需要經過嚴密訓練及經驗豐富的醫師，並且要有精良儀器的配合，因此在台北市雖然沒有證照制度，但大多數醫院會集中給專門的醫師來執行，而診所為減少風險及方便後續實驗室檢驗作業，也以轉介個案為主，這種發展結果與歐美的情況類似。然而羊膜腔穿刺檢查的主要目的，是取得羊水中胎兒脫落的細胞，以分析胎兒染色體的正異常情況，提供孕婦有關胎兒正常與否的背景資訊，因此實驗室對正異常的判斷能力，遺傳諮詢醫師對檢驗結果的判讀能力，以及孕婦是否能正確的認知檢驗結果，都應該是檢定這項檢查存在價值的重要參數，可惜這些方面，國內的數據尚嫌不足，也缺乏制定標準化作業流程及品質監控的單位，使得這種檢查的效能還有更多可待發展的空間，是我們未來還要更努力的方向。



