

周產期會訊



發行人：陳持平 秘書長：徐振傑 會訊主編：施景中

郵政劃撥帳號：12420668 戶名：中華民國周產期醫學會

會址：台北市常德街一號 電話：(02)2381-6198 傳真：(02)2381-4234

[http: www.taiwanperina.org.tw](http://www.taiwanperina.org.tw)

第八十五期 2003年3月

A Spontaneous Umbilical Cord Hematoma Diagnosed Antenatally with Ultrasonography

Abstract :

Background : 一件由產前超音波檢查所診斷出的臍帶血腫之罕見病例。

Case : 一妊娠 37 週的健康母親經陰道生產一活產女嬰，在產前檢查時唯一的異常是在超音波下發現一低迴音的臍帶質塊。此女嬰除上述異常外，其它外表皆為正常。臍帶質塊的位置是距女嬰為一公分處。在詳細檢查後，我們將臍帶質塊與女嬰分離。

Conclusion : 產科醫師應對自發性臍帶血腫有初步的認知，因它可能為造成胎兒窘迫或子宮內胎兒死亡。

Sacral parasite conjoined twin, A case report

Abstract :

Background : 我們提出一位足月產的女嬰，在出生時，其□骨與尾骨區域附生有不完全下肢形體。

Case : 一位 30 歲的初產婦在懷孕 40 週時經陰道產下一名女嬰，產程順利。女嬰除了在□骨與尾骨區域有一附生物 (不完全下肢外觀)，外觀上並無其他異常。女嬰出生後兩週即行手術將附生物分離，附生物包括了不完全下肢、脂肪組織、肌肉組織和腸囊。手術中並無其他異常發現。目前女嬰已經四歲。

Conclusion : 婦產科醫師應在產前檢查對這種異常有所認識。這對於產前諮詢及計劃生育必有助益。

周產期會訊



發行人：陳持平 秘書長：徐振傑 會訊主編：施景中

郵政劃撥帳號：12420668 戶名：中華民國周產期醫學會

會址：台北市常德街一號 電話：(02)2381-6198 傳真：(02)2381-4234

<http://www.taiwanperina.org.tw>

第八十六期 2003年4月

單一精子卵質內顯微注射 (ICSI) 與 基因銘記疾病 (Imprinting disorders) 的關係

成大醫院婦產科 莊曉婷、郭保麟

近幾年來，有關單一精子卵質內顯微注射 (ICSI) 是否會造成下一代發展出特殊的基因缺陷疾病的報告，在國際醫學界陸陸續續都有研究者發表，其中關於 ICSI 與基因銘記疾病 (imprinting disorder) 之間不尋常的相關性更是備受矚目。在這裡我們要統整一下近年來關於 ICSI 與 Imprinting disorders 的報告。

所謂的基因銘記效應，是一種基因外 (epigenetic) 的機轉所造成，指的是基因的表現會因為此基因的來源而受影響。我們身上的基因一半來自父親，一半來自母親，在一般的情況下，兩邊的基因會有相對等的功能，但在基因銘記效應之下，在子代身上體細胞內的父源或母源基因被靜止，導致功能表現不對等。而基因銘記效應常伴隨著不相等的甲基化程度 (methylation)。這種銘記程序起源於配子 (精子或卵子) 形成時，在那時基因就被標上標記，註明這個基因是來自父親或來自母親。目前為止，大約有 100 到 1000 個人類基因會表現這種這種銘記效應。基因銘記效應造成的疾病包括貝威氏症候群 (Beckwith-Wiedemann syndrome)、普拉德-威利症候群 (Prader-Willi syndrome) 及天使症候群 (Angelman syndrome) 等。

Beckwith-Wiedemann Syndrome 會造成過度生長與腫瘤。臨床表徵有：體重過重、低血糖、腹壁缺陷、臍膨出、橫膈膜疝氣、大舌、耳贅生物，以及在嬰、幼兒時期容易得到惡性胚胎腫瘤。得到這個疾病的孩童是因為第 11 號染色體短臂上 (11p15) 的數個與銘記效應有關的基因 (IGF2, H19, CDKN1C...etc) 出了問題。而 Prader-Willi syndrome 是一種罕見的神經行為上的遺傳疾病，發生率約在一萬五千分之一左右，患者的症狀包括輕度到中

度智能障礙、嬰兒時期肌肉低張力、外陰部發育不良、發育遲緩、身材矮小、手掌及腳掌偏小、嬰兒期後因過於旺盛的食慾導致肥胖並伴有早發性糖尿病的發生。目前已知其發病原因在於第十五號染色體上 (15q11-q13) 的一個基因，小核內核糖核蛋白(SNRPN)，失去原本效用所導致。另外，Angelman syndrome 也是一種罕見的神經行為上的遺傳疾病，發生率也約在一萬五千分之一左右，患者的症狀包括中度到重度智能障礙、小頭症、步態不穩、癲癇與異常腦電圖、發展遲緩、表達性言語稀少、陣發性發笑、眼睛、視察異常，睡眠、飲食障礙，過動(尤其興奮時拍手舞動)、注意力不集中等行為問題。目前已知其發病原因在於第十五號染色體上 (15q11-q13) 的一個基因，UBE3A，失去原本效用所導致。

近年來的學術報告中有證據指出，人工生殖科技 (assisted reproductive technology, ART) 可能會影響早期胚胎形成時期的基因外 (epigenetic) 調控，干擾某些基因的標記程序，進而造成先天缺陷。這類的報告在動物以及人類身上都陸續有人發表。以 Beckwith-Wiedemann Syndrome 為例，在美國境內，約有 0.76% 的活產是以人工生殖科技 (ART) 作輔助，但統計 Beckwith-Wiedemann Syndrome 的註冊資料，卻有 7 位是靠人工生殖科技 (ART) 作輔助，其中 5 位還使用了單一精子卵質內顯微注射 (ICSI)，統計下發現 Beckwith-Wiedemann Syndrome 的病例之中有 4.6% 是由 ART 而來，而美國 Beckwith-Wiedemann Syndrome 的發生率，為 0.8%。也就是說，與自然懷孕相比，人工生殖科技 (ART) 會使得子代得到 Beckwith-Wiedemann Syndrome 的機率增加 6 倍！另外，有人報告 3 例在 ICSI 輔助下出生的 case 為 Angelman syndrome，分子檢驗顯示這三個病例的發病原因都是因為基因銘記效應缺陷而導致。而 Angelman syndrome 最常見的原因為 15q deletion，佔約 70%，因基因銘記效應缺陷造成的病例只佔不到 5%。Angelman syndrome 發生率本來就低，基因銘記效應缺陷造成的病例更是少見，但是目前發現的 ICSI 下的 Angelman syndrome 的病因卻都歸類於不到 5% 的這一群，因此學者們高度懷疑 ICSI 會干擾銘記過程。

而 ICSI 與基因銘記疾病 (Imprinting disorder) 之間不尋常的相關性的原因究竟為何，目前還是眾說紛紜。有人認為，需要使用 ICSI 輔助生殖的人大多是由於精子品質有問題，所以是不是因為這些精子品質有問題的人本身就有一些基因上的缺陷才造成基因銘記疾病增多；但是近來有一例 Angelman syndrome 的 case，雖然使用 ICSI 輔助生殖，父親的精子品質卻正常。所以也有人懷疑，是不是與 ICSI 時卵子的培養狀況，或暴露於某種培養液 / 生長因子的時間，或當時精子的分化程度等等因素有關，甚至是不是 ICSI 這個動作本身所造成？這些都還需要更大規模的研究才能找出答案。

目前的這些研究報告已經明白的對大眾提出呼籲，由於 ICSI 與基因銘記疾病 (Imprinting disorder) 之間這樣不尋常的相關性的存在，除了需要長期追蹤這些以 ICSI 輔助出生的小孩的發展之外，也應該考慮在產前就針對已知的基因銘記疾病作甲基化檢查 (prenatal methylation test)，來避免這樣的悲劇發生。

成大醫院遺傳中心最近幾年來，致力於基因銘記疾病的診斷與研究。其中有關

Prader-Willi syndrome / Angelmen syndrome 的診斷，最近剛發表在台灣醫學會雜誌上。目前成大醫院在 Prader-Willi syndrome 的分子檢查方面，是以甲基聚合酶連鎖反應 (methylation-specific PCR) 作為第一線分子診斷的工具，再以螢光原位雜交 (FISH) 做為此一關鍵基因缺失與否的判定，及小微星標竿多形性基因標記作為母源單親二體症 (maternal UPD) 的檢查，如此判定 Prader-Willi syndrome，可靠性可接近至百分百；另外，Angelman syndrome 的分子檢查也是以 methylation-specific PCR 作為第一線分子診斷的工具，以螢光原位雜交及小微星標竿多形性基因標記法為輔助，約能診斷出 80% 的 Angelmen syndrome 病人，然而，methylation pattern 正常的 20% 的病人則無法由此方法診斷出。這類病人可能帶有 UBE3A 或其他基因的突變，但此類突變可能與 ICSI 無關。

對於 ICSI 懷孕成功的病例，只要能多培養一些羊水細胞，寄到成大醫院給我們，基於優生保健的精神，我們將樂於義務配合 Prader-Willi syndrome / Angelman syndrome 之基因檢驗，避免不健康的胎兒出生。若還有其它遺傳疾病需要作基因分析，請事先與我們連繫，我們亦會在能力所及之內，盡力配合。成大醫院遺傳中心目前正在開發 Beckwith-Wiedemann Syndrome 的基因診斷。

周產期醫學會學術研討會

—2003 年 5 月份—

(歡迎醫護人員免費參加)

時 間：2003 年 5 月 17 日 (星期六) 早上 7:30 ~ 8:30

地 點：台北馬偕醫院 15 樓階梯教室 (台北市中山北路 2 段 92 號)

主 持 人：陳持平 理事長、謝景璋 副理事長、徐振傑 秘書長

主 講 者：新光醫院主治醫師 吳政諭、黃建榮

題 目：Multiple square sutures for hemostasis of uterine atony in

cesarean section: Four case reports

教育學分：婦產科醫學會積分 B 類 1 分

周產期醫學會積分 A 類 1 分

活動預告

The 6th World Congress of Perinatal Medicine

ABSTRACT SUBMISSION
DEADLINE HAS BEEN EXTENDED
TO 12:00NOON,
THURSDAY, APRIL 17, 2003

有意參加者，請於 4 月 17 日前上網完成報名手續。

<http://www2.conven.co.jp/wcpm6>

中華民國周產期醫學會護理人員基礎課程 北區護理人員基礎課程，於 5 月 30-31 日假台大醫院第七講堂 南區護理人員基礎課程，於 6 月 9-10 日假高雄榮民總醫院

有意參加者，請上網下載課程及報名表。

<http://www.taiwanperina.org.tw>

幹細胞研發成果發表 暨生寶榮總實驗室啟用酒會

日期：92 年 4 月 9 日 (星期三)

時間：上午 10:00-12:00 (10:00-10:30 報到 10:30 準時開始)

地點：台北榮民總醫院生技園區

交通資訊：台北市石牌路二段 201 號 (榮總學苑 5 號)

總經理 章修綱 敬邀

活動聯絡人：

行銷部主任 余淑賢 公司電話：02-27415468 轉 22 行動電話：0936-073533

行銷部專員 劉詩芸 公司電話：02-27415468 轉 21 行動電話：0939-157927

回 函

樂意參加

不克參加

註：煩請勾選之後，回傳至 02-27407650 黃小姐收，謝謝！

聯絡電話：02-27415468 轉 37