

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

第九十四期

2003 年 12 月

著床前胚胎遺傳診斷 (PGD) 在 Robertsonian Translocation 的應用

陳俊凱 張舜智 黃泓淵

病例摘要

35 歲的黃女士 G6P0SA6，結婚後前前後後一共懷孕六次，六次都發生流產。黃女士為此一共做了四次胚胎組織染色體檢查，四次的報告都顯示胚胎在第 13 及第 14 對染色體發生不平衡轉位 (Robertsonian's translocation)。

由於黃女士本身是平衡型染色體轉位 (balanced Robertsonian's translocation)，而導致發生復發性流產。是以至本院接受人工生殖技術 (IVF-ET) 合併胚胎植入前遺傳診斷 (PGD)。經過三次的 IVF-ET 合併 PGD 治療，終於成功的懷孕並於日前剖腹產下一對女兒。

討論

著床前胚胎診斷 (PGD) 是一項結合了人工生殖 (IVF-ET) 及基因染色體診斷的技術，主要可以針對一些基因的異常、染色體異常，高齡孕婦單倍數染色體異常以及胎兒性別的篩選進行更早期的診斷。這項技術一共涵蓋了細胞取樣 (embryo biopsy) 及胚胎診斷兩階段。在胚胎取樣 (embryo biopsy) 方面，我們可以選在 cleavage stage (D3) 進行 (biopsy) 胚胎細胞取樣如圖 A 所示。在診斷方面，可以選用 PCR 或 FISH 其中的一種技術，這個病人因是染色體問題，所以我們選用 FISH 這項技術。經過預先選取的特定染色體探針 (Probe) 定位後，可以清楚的找出染色體缺失。本文這個案例是一 balanced Robertsonian translocation (chromosome 13 和 chromosome 14 發生 translocation)，所以我們選用了 chromosome 13 locus-specific probe，其在 FISH 下是一綠點，chromosome 14 選用的是 telomeric probe，經過固定後，其在 FISH 下是一紅點。圖 B 所示兩紅點兩綠點乃是正常的或平衡性轉位的胚

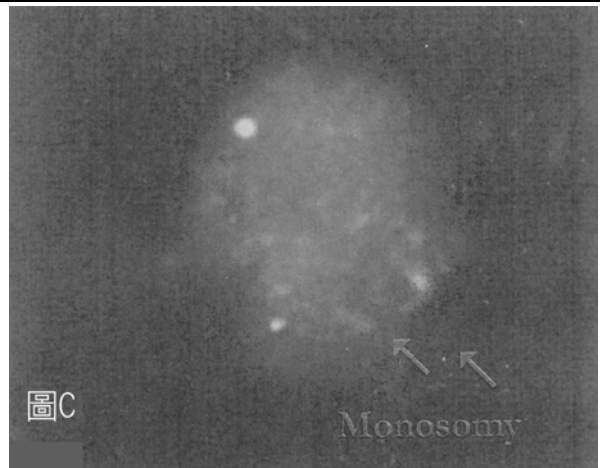
胎，圖 C 所示兩綠點一紅點乃是 monosomy chromosome 14。

作正確 FISH 的診斷，Probe 的選擇設計很重要，要能在單細胞（核）內，憑著螢光亮點的訊號，決定這胚胎胚葉細胞的染色體組成是平衡性或非平衡性，Robertsonian translocation，只要在兩個互換 Acrocentric 染色體的長臂各找一個 locus specific probe 即可，用螢光標色，例如一紅一綠，胚葉細胞同時出現二紅二綠才是平衡性（圖 D）；Reciprocal translocation 就稍微複雜，因為其配子不平衡 segregation（2:2）有 adjacent 1 和 2，甚至是 3:1，設計 FISH probe 大概有幾種方式，a).在兩個互換的片段和選擇一個 locus probe（一紅一綠）加上一個染色體的中心點 probe（藍），如果沒有中心點 probe 會漏掉 adjacent 2（圖 E），b).選擇兩個中心點 probe（黃，綠）加上其中一個互換片段的 locus probe（紅），這也叫 flanking probe approach（圖 F）少掉一個中心點 probe 會漏掉 3:1 segregation，c).在互換斷點上下（或遠近）各設計一個 locus probe（紅，綠）加上一個中心點 probe（黃），這也叫 spanning probe approach（圖 G）。

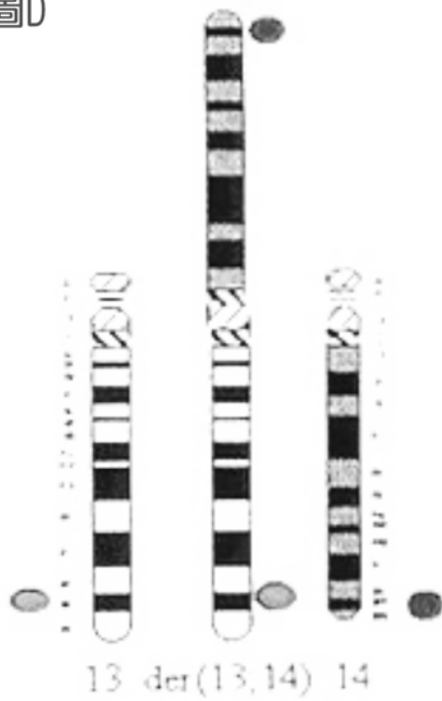
結論

胚胎植入前診斷（PGD）對於基因及染色體異常的早期診斷在臨床上確實有很大的價值，隨著 chromosome specific probe 的研發，可以進行的著床前診斷範圍也越來越廣，未來將朝向 whole genome amplification（WGA）、comparative genomic hybridization（CGH）及 microarray（DNA chip）三大目標來努力。

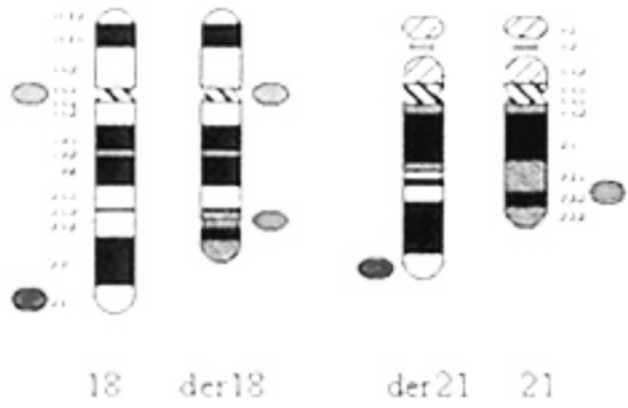




圖D

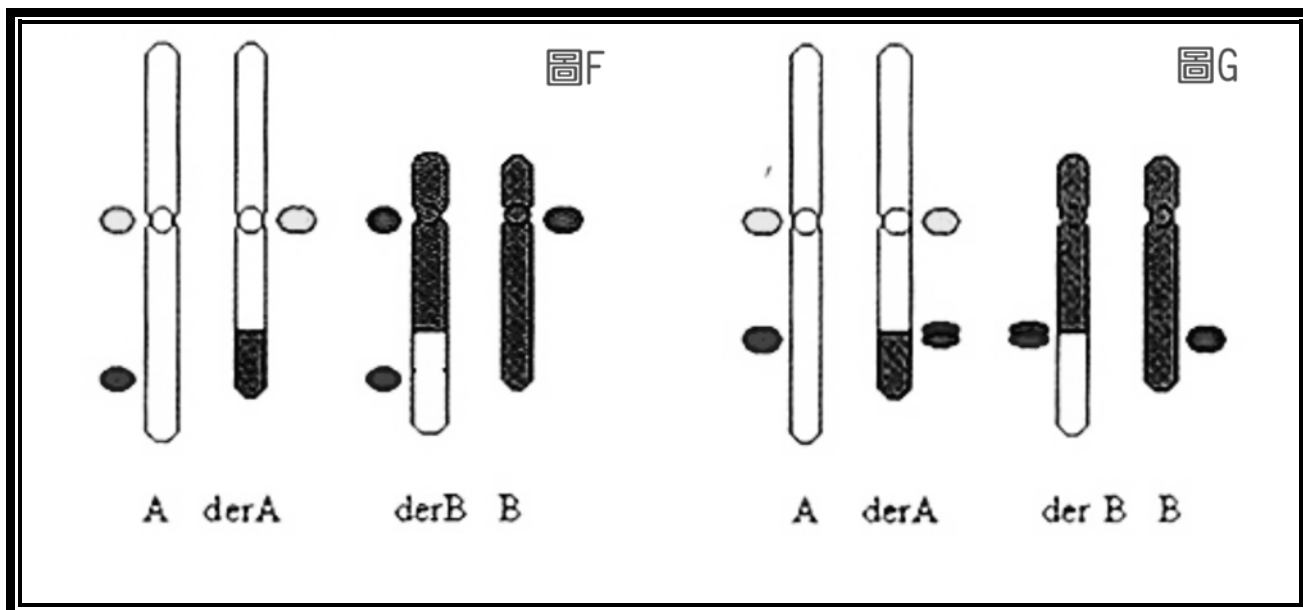


(a) 45,XY,der(13,14)(q10,q10)



(a) 46,XY,t(18,21)(q21,q22.1)

圖E



周產期醫學會學術研討會

—2004 年 1 月份—

(歡迎醫護人員免費參加)

時 間：2004 年 1 月 10 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：台北榮民總醫院婦產科醫師 陳志堯、楊勉力

題 目：Fetal Bradycardia

積 分：婦產科醫學會 B 類 1 分

中華民國周產期醫學會

印刷品

100

台北市常德街一號

電話：(02)2381-6198

傳真：(02)2381-4234