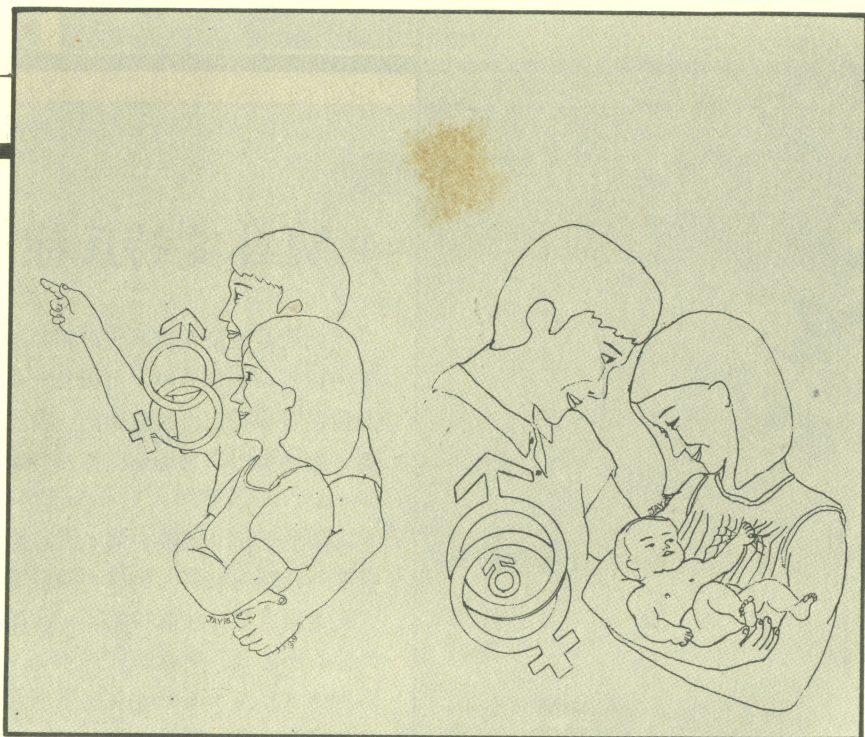




遺傳諮詢

優生保健

王竹賢

(一)中心編制

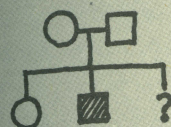
中心設主任一名，下有四工作分組：

①臨床遺傳門診組：服務內容為成人婚前，產前健康檢查，及小兒代

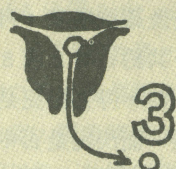
近年來，由於醫學突飛猛進，使得孕婦受到完善的保護與治療，活產率大為提高。相對地，也使先天性畸型及有遺傳病體質的新生兒在無形中數目大為增加，造成了家庭，社會和國家，心理與經濟方面沈重的負擔。

我國有鑑於此，擬定當前人口政策，不但量的膨脹要節制，而質的提高更是當務之急。所以，民國七十三年六月二十九日立法院三讀通過“優生保健法”，並於74年元旦正式施行，本法第一條開宗明義指出：為施行優生保健，提高人口素質，保護母子健康及增進家庭幸福，特制定本法，說明了優生保健法立法宗旨在於「調節人口數量」與「提高人口素質」為了推動此法的運作，衛生署並於台大，榮總成立了「優生保健諮詢中心」，實行以來，成效口碑甚佳，目前並擬在婦幼醫院再成立一中心，加強擴大服務層面。現在僅就優生保健法施行以來，中心編制，實際運作，成效，檢查項目及原理，做一簡單敘述。

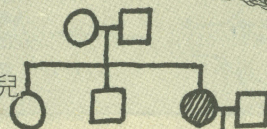
羊水檢查具有侵犯性，並非例行檢查，除非有下列危險因子任一點，才有必要做羊水檢查。



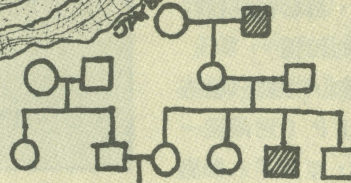
曾生過染色體異常嬰兒
曾生過先天開放性
神經管缺損胎兒
曾生過重大畸形胎兒



有過三次以上
習慣性流產



孕婦或配偶有
染色體平衡轉位異常或先天代謝
失調疾病，可以做產前診斷者。



家族中有性聯遺傳，
須做胎兒性別檢定。

謝性疾病的診斷，給與適當建議，以預防不幸的發生。

②臨床遺傳檢驗組：遺傳病診斷檢驗，通常要藉精密儀器及專門科技人力。專設檢驗組可提升對遺傳病的了解，也提高診斷的層次。

③臨床協調組：遺傳病往往涉及多種器官、系統。診斷治療通常需各科別醫師整體合作，各科之間的協調聯絡是不可或缺的。

④研究發展組：遺傳醫學日新月異，不可故步自封，不但要吸收新知，更要著重研究發展以期迎頭趕上。故本組不但要時常邀請國外知名學者專家來華演講，更要舉辦研討會以交換國內專家彼此間心得。

(二)實際工作概況

此處因限於篇幅，僅就遺傳門診及檢驗組，做一較完整綜合概況敘述。

工作內容大致可分成三階段(1)婚前檢查(2)產前檢查(3)新生兒篩檢。

(1)婚前檢查：

此項檢查服務對象是所有結婚前男女，但由於宣傳不夠及我國民情習慣，門診人數中，此項佔的比例很小。檢查項目則與一般健康檢查類似，但著重在家庭病史調查與追蹤，遺傳性，傳染性及精神性疾病的診治。目前，會主動要求做婚前檢查的，大都是所謂的「高危險群」，即家族已出現過遺傳病，先天性畸型，或者工作環境危險性高，如核電廠工作人員等。

婚前檢查是貫徹優生保健的一大途徑，因事前預防無論在身心及財力方面都勝於事後彌補。婦女於結婚後立即面臨可能懷孕的狀況，故婚前檢查如同孕前檢查。目前，在美國數州已有規定要有健康檢查卡，才可結婚。而我國則限於醫療人力、財力的不足，無法主動做全面性積極檢查。

(2)產前檢查：

保證孕婦和胎兒健康的最佳方法就是產前檢查。醫生於定期檢查中，不但可發現孕婦毛病，使疾病得到最迅速治療，也可早期發現畸型胎兒，使懷孕得到合法的中斷。目前，國內已引進多項尖端技術，以期盡早做出正確的子宮內診斷。現就各項特殊檢查，檢述如下：

(A) 羊膜腔穿刺術(Amniocentesis)

國內於1981年，由榮總首先引進此項技術，四年來，榮總做了1000個羊膜穿刺，其中28個有染色體數目或結構方面異常，而此28病歷中，約一半經人工流產而中止孕期已減輕了許多家庭社會人力、精神、經濟的負擔。

此項檢查具有侵犯性(invasive)，並非例行檢查。見圖一
羊膜穿刺施行時間宜在懷孕第16



週左右，因此時，羊膜腔中有 200cc 左右的羊水，可在超音波定位監視下，安全取得足夠羊水，此羊水經送往做生化檢查及細胞培養，再進一步染色體分析，共約需時 2 或 3 週，孕婦可在 20 週前，得知胎兒是否有異常遺傳或畸型，而決定是否中止孕期。但羊膜穿刺若晚於 20 週才做，則有必要須中止孕期時，因優生保健法實行細則已有明文規定，人工流產應於妊娠二十四週內施行，故合法性往往造成病家與醫療人員的困擾。

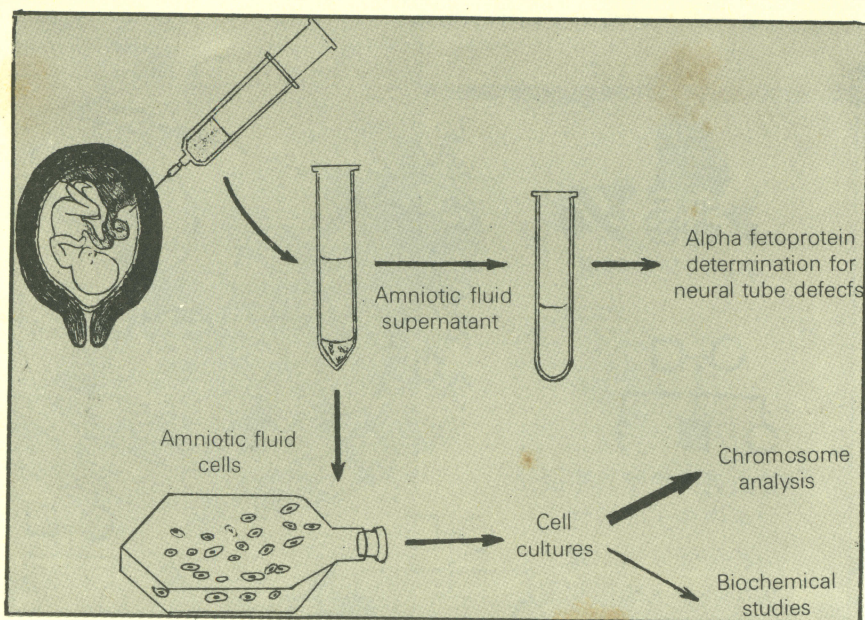
目前國內羊膜穿刺，主要只檢查染色體及羊水中 α -FP（阿爾發一胎兒球蛋白）濃度，至於羊水細胞中酵素濃度檢定，除非有特殊病史，否則不列入檢驗項目。

(B) 超音波檢查

超音波是目前醫療診斷中最常應用的儀器之一，由於具有不侵犯性（noninvasive）的特性，一般病患也樂意接受檢查。在婦產科方面，超音波的應用尤廣。早期妊娠的診斷以及中期，後期用以監視胎兒生長發育。超音波可在懷孕第五週時，就診斷出受孕。另外對於先兆流產判斷上，準確性相當高。

超音波既然在婦產科應用很廣，自然地它的安全性就引起了社會大眾的關注。目前沒有一位醫生敢保證超音波完完全全無害，但可以這麼說，診斷用超音波（大概）是不會造成特殊傷害，至少還沒有臨床證據顯示它具「有意義的傷害」。但是前事不忘後事之師，最早診斷性 X-ray 應用時，並不知其危險性，直到數年後才知有游離化（Ionization）作用，但已對無數的孕婦胎兒造成了無可彌補的後遺症。因此，超音波仍應小心應用為妙。

目前，國內超音波雖使用頻繁，



但用途偏歧，多用於性別鑑定，但實際上，對於畸型疾病診斷，發育監視上，貢獻更大，却往往為國人所忽略，這實在是件很可惜的事。

(C) 胎兒絨毛膜檢體檢查

孕婦於懷孕 8 週到 10 週間，從陰道經子宮頸內口，到胎兒絨毛組織層，以真空吸取微量絨毛膜標本，此標本細胞可做染色體分析及分析細胞中酵素濃度，前後只需一週時間，就可診斷出有無先天染色體異常或代謝性失調疾病。此項檢查除了 α -FP 無法分析外，其它羊膜穿刺所能獲得的訊息，絨毛膜檢體檢查均能同樣提供，但時間上却較羊膜穿刺提早了 8 週，這對孕婦健康能提供更大的保障，至於 α -FP 可靠加驗孕婦血液來獲得彌補。

此項技術，目前仍在臨床研究階段，安全性與準確性都尚待突破。根據資料顯示孕婦經絨毛膜檢體採集後，有 5% 流產率，另一方面所採得檢體是否真為胎兒絨毛膜細胞，也有待商榷，很可能誤取成母親細胞，導致錯誤診斷。

目前國內以私人診所做得較多，

大都以性別鑑定為目的，至於台大，榮總則持謹慎態度，以研究遺傳病早期診斷，減少孕婦焦慮為目的。

(D) 胎兒內視鏡及胎兒血液分析

胎兒內視鏡是唯一能夠在子宮內直接窺探胎兒的工具，在有限的空間裏，可以直接看到胎兒的外表形態，同時可以在胎盤及臍帶位置吸取微量胎兒血液及在胎兒身上獲得組織切片，來檢查各種遺傳疾病。目前使用的情况，並不普遍，主要原因是，使用胎兒內視鏡後，可以導致 5% 的孕婦發生懷孕中期自發性流產及另外 10% 的孕婦有合併早產的情形發生。雖然，有此種合併症，但在某些情況下，為了產前診斷血紅素病變，如地中海型貧血症，使用胎兒內視鏡，採取胎兒血液以確立診斷，是目前仍無法被完全取代的有效方法。

(E) 孕婦血液與血清檢查

胎兒的組織細胞及代謝產物少部分可經由胎盤進入母體，存在母體血液中。故可藉分析孕婦血清中 α -FP，以早期診斷胎兒先天神經管缺損

，如無腦症及脊柱裂等疾病。也可分析孕婦血液中的胎兒細胞，從事各種遺傳疾病的分析及診斷。目前，此項技術有一瓶頸，尚待突破，那就是如何分辨找出母親血液中的胎兒細胞，在此方面，若能突破，則就能以最安全最經濟的途徑，提供孕婦胎兒健康

(F) 胎兒遺傳基因定位檢查

基因是探索人類遺傳疾病最基本的關鍵所在。理論上，單基因遺傳疾病，可藉基因定位檢查診斷，當前歐美醫學研究中心正積極從事單基因固定位檢查研究。目前鎌刀（sickle cell anemia）狀溶血性貧血，可利用DNA及RE（限制酶Restrictive Enzyme）直接分析法，以達產前診斷目的，其臨床價值已被肯定。目前，國內此方面研究也正積極展開，但尚待學術界專家共同參與努力。

(3) 新生兒篩檢：

新生兒可以做染色體普檢，也可做代謝疾病普檢，前者在美加等國若干城市曾做過小規模嚐試，唯因檢查結果對患者並無裨益，無法經由醫療措施來改善其處境，甚至有些染色體異常的人（如XYY），本身並無重要的臨床病徵，一旦嬰兒期即被查出，每每造成家屬的心理負擔，進而影響帶有該染色體者的正常發育，而導致普查的負面效果。所以，目前歐美新生兒染色體普檢已停止實行，新生兒只做代謝性篩檢。我國現階段正規劃全國性新生兒血片檢驗採集系統、檢驗系統，追蹤複檢系統，及診斷治療系統。以期推廣全面性新生兒先天代謝疾病篩檢，以達早期偵測治療目的，減低家庭社會負擔，提高人

口品質。嚴格講來，要對某種遺傳疾病作新生兒的全面普檢，必須考慮到下列因素：

- ① 新生兒是健康的，在臨床上無法測知其為患者。
- ② 陽性病例的發生率及嚴重性。
- ③ 要有合適的治療方法以改善陽性病例的預後。
- ④ 檢體採取方法要為一般工作人員及社會大眾所接受。
- ⑤ 成本要合宜。
- ⑥ 有足夠的設備及基金，以供追蹤和治療。
- ⑦ 檢驗方法的可靠性。

基於以上七點因素的考慮，我國現階段主要只篩檢五種代謝性疾病，茲將這五個疾病其病因，篩檢偵測和治療的方法，簡述如下：

① 先天性甲狀腺低能症

(Congenital hypothyroidism)

患有此病之病童體內缺少甲狀腺荷爾蒙，這會使得體格與腦部發育不全，早期若不能即時補充甲狀腺荷爾蒙，則會導致呆小症（cretinism）。這種疾病的原因，目前只有少部分（<20%）可確定是遺傳性的，而其他則原因不明，可能是未知的遺傳因素與環境因素配合，導致 thyroidogenesis hypogenesis。此症可能是最容易治療的智能不足症，只要能早期發現，在出生後一、兩個月以內，即時給與甲狀腺素（Thyroxin）補充治療，可使腦部及身體的發育均正常；若六個月以後，才給與治療，則只能使身體發育正常，大部分會成為智能不足，過去十年來，有關新生兒甲狀腺篩檢有長足的進足，篩檢方法可採用放射性免疫檢定（Radio-immunoassay, RIA），或酶免疫檢定

(Enzyme-immunoassay, EIA)

，其中RIA只需0.02 ml的血液即可檢定T₄及TSH的量。目前，台灣地區，約二千五百個新生兒中會有一個罹患此症，罹患率較諸韓、日等國高出二至三倍，故推行全面性新生兒甲狀腺機能篩檢，實為刻不容緩的事，以期早期診斷，早期治療（甲狀腺素非常便宜），使患兒智能發育趨於正常，可大量減輕家庭及國家社會在財政及教育上的負擔。

② 半乳糖血症 (Galactosemia)

這是種體染色體隱性遺傳疾病，病童無法消化乳中的乳糖，造成對眼、肝、腦的損害。但只要早期食用不含乳糖的食物，就可防止這些病害。目前，台灣地區約每十萬個新生兒，就有一個患有此症。篩檢方法則利用血片轉移酶定性（Beutheer test）或半定量分析以及生化或微生物分析法定量血片中半乳糖含量即可。

③ 苯酮尿症

(Phenylketouria, PKU)

④ 楓漿尿症

(Maple Symp Urine disease MSUD)

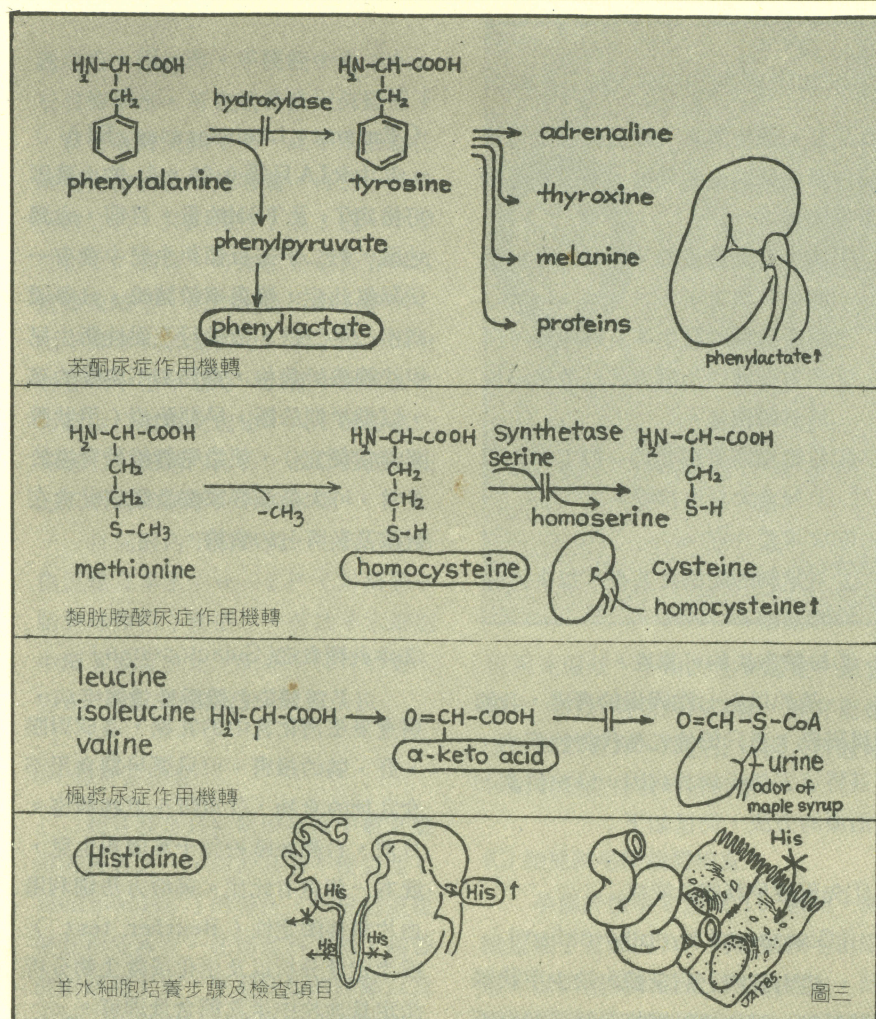
⑤ 高胱氨酸尿症

(Homocystinuria HCU)

⑥ 組胺酸尿症

(Histidinuria)

此四種疾病均是屬於體染色體隱性遺傳疾病，因基因缺陷，導致酶系功能不全，無法有效代謝食物蛋白質中部分的氨基酸，因代謝中間產物的堆積，通常會導致嚴重智能不足或死亡，但若能於出生後三個月以內早期



無法利用產前羊膜穿刺來診斷，因此，推行全面新生兒篩檢，實為當務之急，以達早期偵測治療目的。減低家庭與社會的負擔，提高我國人口品質。

結論

我國目前人口的增加率雖有漸減的趨勢，但每年淨增的人口數仍然驚人，在這些新增人口中，遺傳疾病的發生率正與日俱增，據統計，台大小兒科住院病患中，24.5%是由於遺傳性疾病，這一方面是由於環境致病因子的不斷增加，另一方面從前許多原因不明的疾病現在正逐漸歸入遺傳疾病之中。遺傳疾病每每造成家庭社會國家在心理，財政及教育上面的負擔，故先進國家無不積極減少遺傳病的發生。要防治遺傳病，可由兩大途徑著手，一是治療，一是預防。目前，遺傳病治療效果大都不大，只有部分遺傳疾病有較令人滿意的結果，故重點應放在預防。而預防又可從二部分著手，一是減少環境致病因子存在，另一是預防有遺傳病體質的父母，再生出有缺陷的下一代。目前，衛生署正致力改善環境品質，減少放射性及藥物等危險因子的擴散與污染，可謂是預防遺傳病的第一步。而於今年元月甫施行的「優生保健法」，更是積極實施產前診斷，異型接合體檢定及遺傳諮詢等，以防範遺傳病於未然，我們寄望優生保健法能更普遍積極施行，減少遺傳病的發生至最低點，提高我國的人口品質，以建立更健康、和樂的社會。

發現，給與特殊飲食或維生素，則絕大部分病童可有正常智能發展（詳見綠杏39期244頁）。近年來，依台灣地區臨床資料統計，約每兩萬個新生兒中可能會有一人患有PKU，此發生率相當驚人，幾與歐美白種人發生率相當，過去觀念一直以爲PKU是西方人種的專利品，至於另外兩種疾病的發生率則較低，影響性較小。而篩檢方法則可採用微生物抑制生長法（BIA, euthrie test），分別分析血片中苯丙胺酸（Phe），白胺酸（Leu），甲硫胺酸（Met）及組胺酸（His）之含量，但敏感度（Sensitivity）與特异性（Specificity）均不佳，結果只能做為參考，篩檢陽性個案，必須立刻進一步做確認及

鑑別診斷，再選定不同的治療方式，及早期治癒。

以上所述六種代謝疾病，是現階段實行新生兒篩檢的主要項目，而在台灣地區尚有其他類似的先天性代謝疾病如G-6-PD deficiency，先天性腎上腺增生，地中海型貧血等，其篩檢之可行性正待我們更進一步去研究評估。通常先天代謝性疾患童在剛出生時外表與一般健康新生兒無異，即基因型與外表型不一致，篩檢就是要查出他們的基因型，在他們還健康的時候，預知即將罹患的疾病，立即施以適當治療，使得不良的基因型永無表現的機會。目前國內發生率較高的先天甲狀腺低能症與苯酮尿症，尚