

認識唐氏症篩檢

產前遺傳診斷中心主任 蔡明松 醫師

胎兒染色體異常佔所有新生兒約 0.65~0.84%，雖然高齡孕婦懷有染色體異常胎兒的機會比年輕的孕婦較高，但因為大多數的婦女都在 35 歲以前完成生兒育女之神聖任務，所以有 75~80% 的異常胎兒都是由低於 35 歲的年輕孕婦所生的，因此低齡孕婦的胎兒染色體異常的篩檢是很重要的。

唐氏症是第 21 對染色體多出一個的三染色體異常，是最常見的胎兒染色體異常疾病，新生兒發生率約為 700-800 分之一。其臨床症狀除了重度的智力障礙外，亦常合併心室中隔缺損等多項先天性器官異常。其平均壽命約為 50 到 55 歲，而照顧一個唐氏兒平均花費新台幣五百萬元以上。

唐氏症篩檢並非是一個最終診斷，而是盡可能的將懷有唐氏兒的孕婦篩檢出來，所以篩檢結果分為高危險群及低危險群兩種。所謂高危險群是孕婦可能懷有唐氏兒之危險機率高於 1/270 者，此孕婦必須選擇接受絨毛穿刺、羊膜穿刺或胎兒臍帶血穿刺之一的方法，來做胎兒染色體檢查以得到一個最正確的診斷。因此隨著篩檢方法的不同，會有不同的偵測率及偽陽性率。當然一個好的篩檢必須具有較高的偵測率和較低的偽陽性率，才合乎經濟效益並減少因接受絨毛穿刺、羊膜穿刺或胎兒臍帶血穿刺術所造成的不必要的胎兒流產。

目前唐氏症篩檢方法分為妊娠前期和中期篩檢，其篩檢標記以母血清

標記及超音波標記為最普遍。最近因妊娠 10-13 週超音波胎兒頸部透明帶的測量應用於唐氏症篩檢的標記中，大大地提高了產前胎兒異常篩檢之偵測率，為胎兒異常的診斷帶來突破性的發展。

妊娠中期(14-22 週)母血清唐氏症篩檢已普遍納入國內外產前檢查之必要檢查項目之一。唐氏症胎兒的母血清中，會有低的甲型胎兒蛋白(AFP)，高的人類絨毛性腺激素(Total hCG 或 free β -hCG)，低的未結合性雌三醇(uE3)及高的抑制素 A (inhibin-A)。然而依所選擇血清標記之不同組合，在 5%之篩檢陽性率之下，其唐氏症偵測率(Detection rate)只有 60%(雙標記)至 75%(四標記)。除了其偵測率不盡理想外，其篩檢之時間稍嫌較晚，孕婦精神負擔也較重。

因此近年來歐美學者極力的開發妊娠前期唐氏症篩檢，希望將篩檢的時間提早且偵測率提高。結果發現在妊娠前期 10-13 週之間，孕婦懷有唐氏兒時，其母血清游離性貝它人類絨毛性腺激素(free β -hCG)會上升，而妊娠性血漿蛋白-A(PAPP-A)會有下降之趨勢。此外超音波胎兒頸部透明帶(Nuchal Translucency)亦會有增厚水腫之現象。若結合此三項標記，能在 5%的偽陽性率下，提高唐氏症偵測率至 85%-90%，實在是相當大的進步。

國泰綜合醫院從 1994 年開始以 AFP、free β -hCG 在妊娠 14-22 週之間做唐氏症篩檢，已有 1 萬個孕婦接受此項篩檢。在 6.2%之偽陽性下，

偵測率為 60%，與國外報告相近。同時從 1997 年開始收集孕婦血清以建立國人妊娠 10-13 各週之 PAPP-A 及 free β -hCG 正常中間值，並且以英國胎兒醫學基金會(The Fetal Medicine Foundation)之方法來測量並建立胎兒頸部透明帶厚度之各週正常中值。而自 1999 年 4 月開始提供國人第一個在妊娠 10-13 週以母血清游離性貝它人類絨毛性腺激素(free β -hCG)及妊娠性血漿蛋白 A (PAPP-A)，並結合超音波胎兒頸部透明帶(Nuchal Translucency) 厚度測量之妊娠前期唐氏症篩檢之服務。至目前已有超過 5000 個孕婦接受此項篩檢，在 5%之偽陽性率下其胎兒染色體異常偵測率高達 90%，並同時於超音波胎兒頸部透明帶厚度之測量當中診斷出多位的胎兒畸形，如無腦兒、腹壁裂、連體嬰、等多項的胎兒異常。

近來英國 Wald 教授在新英格蘭雜誌發表一個結合妊娠前期及妊娠中期之唐氏症篩檢方法之【整合性唐氏症篩檢】，在 5%之篩檢陽性率下可提高偵測率至 94%，是目前最理想並合乎經濟效益之篩檢方法，如此可以大幅降低不必要之羊膜穿刺及其引發之流產率，並減低孕婦因篩檢異常所承受之心理壓力負擔。本院正積極的開發此方法，相信不久將可提供此項服務以造福更多的孕婦，並減少家庭悲劇之發生。