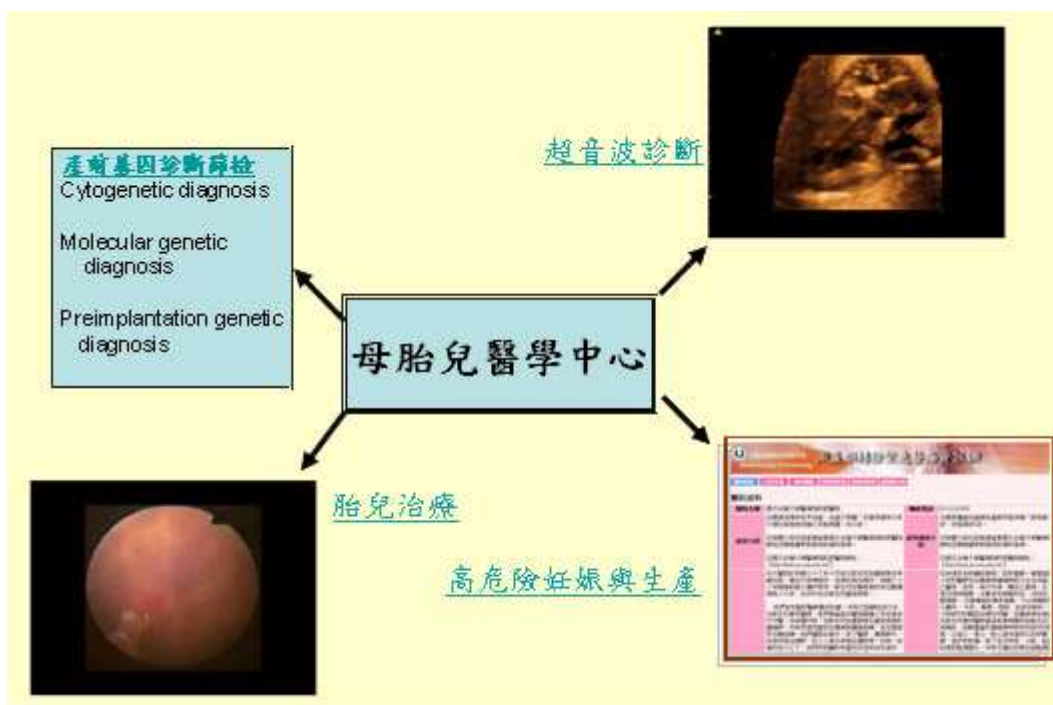


台大醫院母胎兒醫學中心是周產期照護團隊整合「產前超音波診斷」、「基因染色體檢查」、「高危險妊娠轉診與產後照護」及「胎兒治療」等技術，並加強與小兒部、基因醫學部之間溝通與聯繫，致力於醫學臨床服務與研究，為母親與胎兒提供最佳之照護。



產前超音波

台大醫院母胎兒醫學中心引進 3 台新型的超音波機器，提供更高解析度與更詳細的檢查。

1. 第一孕期唐氏症篩檢與胎兒先天性異常診斷

近年來，生育率逐年下降，母親生育年齡也逐漸向上爬升，大家對平安產下健康寶寶的要求也愈來愈高。為減低第二孕期中止妊娠對媽媽身體及心理上的傷害，早期偵測胎兒異常以提供適當諮詢與建議有其必要性。

1992 年由英國倫敦大學國王學院附設醫院(Harris Birthright Center of King's College Hospital)暨胎兒醫學協會 (Fetal Medicine Foundation) 主持人 K. Nicolaides 教授發表文獻，利用高解析度超音波機器研究發現唐氏症及其他許多染色體異常(三套染色體 13 及 18, Trisomy 13 and

Trisomy 18, Turner syndrome 透納氏症候群等), 或者有先天性畸形 (尤其是心臟血管異常) 之胎兒, 在胚胎早期 11~14 週由外觀會看到頸部透明帶 (Nuchal translucency, NT) 增厚, 另外配合著新式快速生化檢驗、母親血液的生化指標: Free β -hCG 及 PAPP-A, 可提高唐氏症篩檢偵測率達 87%。

此外, 在台大醫院做第一孕期唐氏症篩檢, 會加入多樣的軟指標, 包括胎兒鼻樑骨檢測, 偵測是否有靜脈導管(Ductus venosus)都卜勒波型異常(Abnormal Doppler waveform)及心臟三尖瓣逆流情況(Tricuspid valve regurgitation), 更可將偵測率提高至 90%以上, 找出高風險的族群。

此外, 在這個時期, 我們可做早期胎兒結構的評估, 提早發現及診斷重大異常, 包括無腦兒、肢體缺陷、嚴重性先天性心臟病、腹壁裂、神經管缺陷、先天性橫膈膜疝氣等。對於多胞胎, 也可以在早期確認絨毛膜與羊膜的個數, 來評估妊娠風險與安排適當追蹤, 如雙胞胎間輸血症候群等併發症, 以期及早發現及早治療。



2. 高層次超音波的運用

目前就產科超音波檢查, 有一般 (Level I) 與高層次 (Level II) 之分。一般超音波檢查只

做一些簡單測量，包括頭圍、腹圍、大腿骨長來估計胎兒大小（或體重）以及胎盤、羊水量和明顯重大之畸形或異常；高層次超音波則是使用較高解析度的超音波，以及受過專業訓練的檢查人員，除了測量外，還增加對胎兒的內部構造如心臟、腦部、腹部等做進一步的檢查，亦即是將胎兒從頭到腳，針對每一個器官與部位做詳細的測量、檢查與評估，篩檢工具主要是以 2D 掃描為主，利用各種不同角度與切面來評估胎兒狀況，對於懷疑的異常，有時可利用 3D 及 4D 影像及都卜勒超音波來輔助判斷(都卜勒超音波可利用來作血流測定，以便了解胎兒血循環情形、母體子宮動脈的血流阻力、母體對胎兒養分供應狀況，以及高危險妊娠的胎兒健康指標)，高層次超音波是適用於希望對胎兒結構詳細篩檢，或是一般超音波有疑似異常而需要進一步詳細檢查的媽媽，一般建議高層次超音波篩檢最適當的時機是在妊娠 20~24 週，因為這個時期，胎兒的器官發育大小最適當，較易清楚評估胎兒解剖上的異常，又不會因為週數太大造成空間過小及骨頭鈣化造成影像不清楚，不過對於一般超音波懷疑有異常的胎兒，這項檢查並沒有週數的限定。

根據統計，胎兒出現異常的機率約為 3~5% 左右，高層次超音波的目的是希望能及早發現胎兒異常，給予父母適當諮詢及預後評估，並提供產前資料給予之後照顧的小兒科次專科醫師，必要時，可施予產前子宮內胎兒治療，我們尊重生命，上天有好生之德，每一個生命都有其存在的價值，產前診斷胎兒異常的目的不在中止妊娠，而是盡量提供相關的資訊，提供胎兒與母親最好的照顧。

儘管醫學科技發達，超音波儀器愈來愈先進，關於胎兒醫學的知識也飛快進展，但是寶寶的異常依然相當多樣化，尤其隔著子宮與肚皮，超音波檢查會受限於胎兒姿勢、胎盤位置、羊水量、產婦脂肪厚度等不利於音波穿透的因素影響判讀，所以羊水過少或過多、胎兒趴睡、週數大骨頭鈣化或母親肚皮較厚等狀況時，胎兒之細部構造均無法看清。

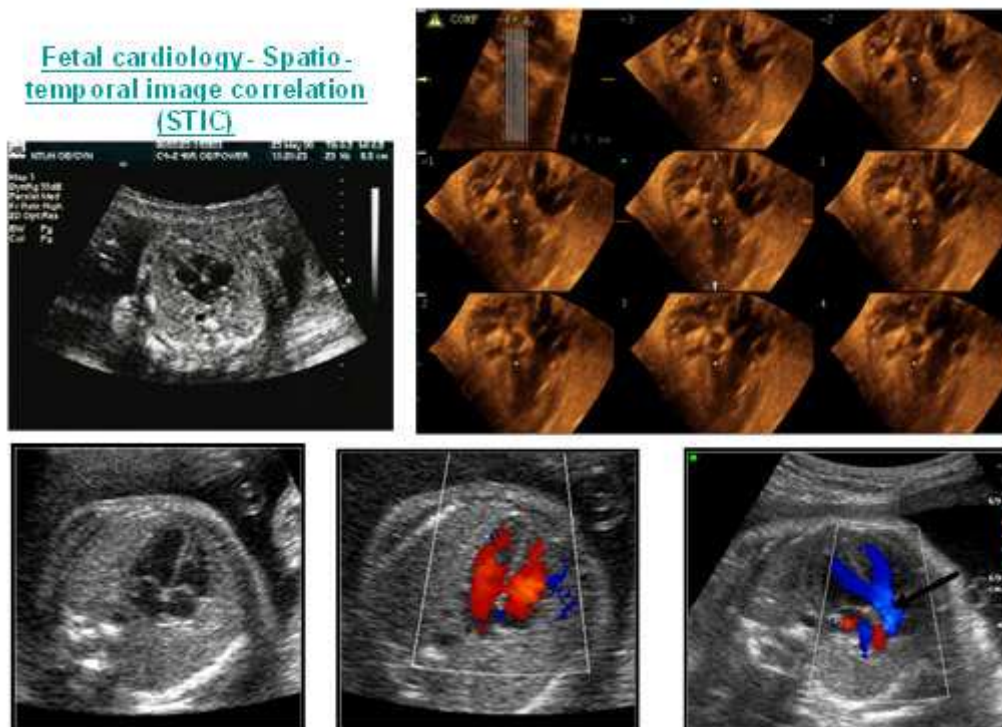
同時，胎兒與正常出生後的嬰兒一樣，是一個連續發育生長的過程，單次的超音波掃描沒有發現異常並不代表之後都沒有問題，例如胎兒的十二指腸阻塞，先天性軟骨發育不全症，水腦症，某些先天性心臟病及許多特定性疾病等，病徵出現的時間往往都在 26 週後甚至出生後，因此無法在早期(20~24 週)由超音波發現。事實上，現代醫學對胎兒生理與疾病的了解，仍在萌芽階段，有待未來醫學的發展，因此許多代謝性的胎兒疾病無法在產前診斷出

來；根據美國超音波醫學會（American Institute of Ultrasound in Medicine, AIUM）的產前超音波準則，胎兒高層次超音波檢查準確性最高可僅達 80%左右，縱使檢查者已具備相當程度的專業知識、技術與經驗，且已接受過嚴格的訓練，但對於微小的缺陷，或是純粹功能性的障礙（智障、耳聾、精神分裂症等）仍無法將所有異常之處全部藉由超音波檢查出來，且超音波目前依然無法取代羊膜穿刺等染色體檢驗。



3.胎兒心臟超音波

胎兒心臟高階超音波是針對已有懷疑複雜先天性心臟病的胎兒做進一步的心臟高階掃描，對心臟異常做更進一步正確的診斷及追蹤，可提供父母更進一步的諮詢與預後評估，並提供小兒科與小兒心臟外科更詳盡的資訊，給胎兒出生後最完善的醫療照顧。



胎兒治療

在亞太地區（包括台灣），每個國家的胎兒治療都尚未成熟，香港中文大學雖然已有相關儀器，但經驗還在累積當中，其他國家如日本、中國大陸也還剛開始起步。台大婦產部產科致力於胎兒治療，不輕易放棄每一個生命，對於產前診斷出異常的胎兒，希望能對未出生的小病人有所貢獻。

胎兒治療目前在國內仍屬於發展中計畫，胎兒治療除了顧及胎兒安全以外，更必須要考慮母親的安全以及對胎兒最好的預後，所以需要團隊的合作，台大醫院成功的經驗有 EXIT 手術(Ex utero intrapartum treatment)，針對產前發現有頸部腫瘤的胎兒，於產前利用 3D 超音波，重建頸部腫瘤與臉部及胸部的外觀，評估頸部腫瘤對呼吸道的影響。並使用核磁共振掃描，評估腫瘤侵犯的範圍，是否侵犯上呼吸道或是下呼吸道。在產前做好完整的評估，若胎兒在出生時會遇到呼吸道阻塞的問題，則在剖腹產時與耳鼻喉科醫師合作施行未斷臍前的胎兒插管手術，增加嬰兒存活機率。此外，對於胎兒的胸水、腹水抽取，頸部囊狀水瘤(cystic hygroma)對胎兒施打 OK-432 的侵入性手術，台大醫院均有成功的實例。

目前，我們已購置胎兒鏡設備，於 2010 年已完成多次動物實驗，成功的燒灼胎盤上相通的

血管，這項設備未來預期可對早發性嚴重性的雙胞胎間輸血症候群(Twin-twin transfusion syndrome)提供雷射燒灼治療，改善胎兒預後，此外，先天性橫膈膜疝氣、胎兒內視鏡手術(operative fetoscopy)、胎兒導管置放手術等胎兒治療，也與國際接軌，積極發展研究中。



基因染色體檢查

邁入 21 世紀，人類基因圖譜愈趨完整，愈來愈多疾病被證實與基因突變有關。產前診斷與遺傳基因諮詢也因為基因研究之長足進步，許多成人期才發病之遺傳疾病，或造成「後天」疾病之遺傳危險因子也逐漸為生物醫學家所了解，與這些疾病相關之基因也有不少已被發現，因此基因診斷及遺傳諮詢在成人醫學之領域內及產前診斷，有其迫切之需要。

臨床上被證實的單一基因疾病目前已知約有 6600 多種之多，約占世界 2% 之人口，也就是說，每一百人之中，約有兩個人帶有某種已知的單一基因疾病，而這些疾病，隨著地域之分布有所不同，以台灣而言，海洋性貧血是最常見之單一基因疾病，另外軟骨發育不全症(Osteogenesis imperfect)、結節性硬化症(Tuberous sclerosis)、血友病(hemophilia)、肌肉萎縮症(muscular dystrophy)、視網膜母系腫瘤(Retinoblastoma)及多囊性腎疾病(Polycystic kidney disease)等等，亦在台灣有不同之發生率。

高盛行率的單一基因疾病，如海洋性貧血，在台灣已建立完善之基因檢驗服務。但是，絕

大部分之單一基因疾病，一方面由於檢驗技術耗時繁瑣，常需量身訂做，無法大量制式化施行檢驗。而另一方面，這些疾病極為罕見，醫療費用又高昂，在各大醫學中心也並非發展重點。但是，提供這些單一基因疾病正確之基因診斷，以進一步實施產前基因診斷，都可說是極其重要的。有鑑於此，本團隊將其列為重要之發展項目之一，積極相關技術及檢測的開發，例如：DNA 片段突變分析儀(Denaturing High Performance Liquid Chromatography, DHPLC), Capillary electrophoresis, competitive multiplex PCR, MLPA, High resolution melting, array CGH(晶片式微陣列比較基因體)等，透過跨科部之整合合作，包括內科部、神經部、小兒部、外科部等等，目前已完成多項之基因檢測項目，陸續建立包括甲/乙型海洋性貧血、脊髓性肌肉萎縮症、A/B 型血友病、成骨發育不全症、軟骨發育不全症、乳癌、大腸癌、 Long QT syndrome、結節性硬化(TSC)症、成骨發育不全症(OI)等等 之快速基因診斷及相關遺傳基因諮詢，相關成果及技術已可提供於臨床診斷及基礎研究所需。

現在產前檢查篩選項目，除海洋性貧血外，也提供脊髓性肌肉萎縮症的常規篩檢，而對於有家族遺傳病史的夫妻，產前診斷除了羊膜穿刺檢驗，也可提早於妊娠 11~14 周施行絨毛膜採樣，甚至可運用人工生殖技術進行胚胎著床前診斷。此外，針對須作產前侵入性檢查胎兒染色體的孕婦，也提供了 SMA(脊髓性肌肉萎縮症), PHOX2B(先天性中樞換氣不足症候群)、小胖威力與天使症候群、染色體微缺失之 array CGH(微陣列比較基因體)等檢查提供父母做選擇。

高危險妊娠

高危險妊娠是指母親和胎兒在懷孕過程有潛在的危險，可能會導致胎兒異常或死亡，或影響母體的健康或生命安全。高危險妊娠的發生率為 15%。近 10 年來台灣孕婦死亡率約為 7/100,000，此一數據早已進入已開發國家之林，而且名列前茅。由專業醫療人員接生，並對高達 15%可能發生的生產併發症作立即判斷，緊急處理或及時轉診被認為是維護孕婦及懷孕安全的唯一重要因素。台灣地區在 30 年前即建置了完善的婦幼衛生體系，20 年前開始專科醫師制度，迄今國內婦產科專科醫師接生的比率已高達 98%以上。此外，20 年前產前超音波診斷、高危險妊娠、周產期醫學等觀念就被引進國內，使得台灣孕婦死亡率有了明顯改善，下降至被醫學界公認的 10/100,000 以下，與美日等國比較，毫不遜色。另外，與先天異常診斷、早產防治、新生兒照護品質相關的嬰兒死亡率，台灣地區近 10 年則維持

在千分之五點五至千分之六的水準，而與已開發國家中美國的千分之六點九，澳洲的千分之五點七，日本的千分之三點四亦不遑多讓。本部之母胎醫學中心團隊為高危險妊娠緊急醫療網之轉診中心，過去 3 年來，本院每年生產數約 2500 人次，其中高危險妊娠孕婦佔了 3 成，對維護母嬰健康具有舉足輕重之角色與地位。

婦產部產科主任 李建南