

終結家族遺傳疾病的噩夢—淺談胚胎著床前遺傳診斷 (Preimplantation Genetic Diagnosis)

案例：

A 小姐懷孕三個月時，滿懷喜悅地做了第一次產前檢查，抽血結果意外發現自己是乙型地中海型貧血帶原，她的先生進一步抽血赫然發現也同樣是乙型地中海型貧血帶原。之後在婦產科醫師建議下接受了羊膜穿刺檢驗，運氣十分不好地胎兒被診斷為乙型地中海型貧血重症患者，若是出生則必須終生輸血，並可能因心臟衰竭而無法活至成年，為了不讓小孩出生受苦，A 小姐與先生選擇忍痛終止妊娠，住院引產。

地中海型貧血是一種遺傳性血液疾病，在臺灣多達 6% 的民眾為帶原者，若夫妻雙方為同型帶原，則每次懷孕均有 1/4 的機會生下重症患者，1/2 的機會生下帶原者，1/4 的機會生下完全正常的小孩。

對此 A 小姐想問，難道之後每次懷孕都必須冒 1/4 的風險再次經歷放棄小孩的痛苦嗎？

其實隨著現代醫學進展，對於 A 小姐這樣的情形，有一個可免除再次引產的治療選擇，就是胚胎著床前遺傳診斷 (preimplantation genetic diagnosis)，簡稱 PGD。

什麼是著床前遺傳診斷？

簡單來說，就是讓胚胎在著床之前，先進行診斷確定胚胎並未帶有某種遺傳疾病，再被植入到婦女子宮內，避免生下罹病的小孩。

要達到這個目的，必須結合試管嬰兒療程、胚胎切片、分子遺傳診斷等先進技術，簡單的流程如下：

第一階段—試管嬰兒療程：

首先病患必須在婦產科不孕症醫師的專業照護下，經歷一段時間的排卵刺激（一般約 10~14 天），時機恰當後進行取卵手術，並藉由精蟲顯微注射技術將卵子體外受精成為胚胎，培養胚胎至一定天數時，再進行胚胎切片，取得部分胚胎細胞以便進行後續的分子遺傳診斷。

第二階段—分子遺傳診斷：

隨著科技發展的日新月異，以及對於人類基因體的解碼與認知，現行可用的遺傳診斷工具越來越多元而進步，常見的分析方式包括：聚合酶連鎖反應 (Polymerase chain reaction, 縮寫 PCR)、螢光原位雜合技術 (Fluorescence in situ hybridization, 縮寫 FISH)、晶片式全基因體定量分析 (Array comparative genomic

hybridization analysis，縮寫 aCGH）、次世代定序（Next generation sequencing，縮寫 NGS）等，診斷方式的選擇則隨不同病況而異。

著床前遺傳診斷和傳統的產前診斷有什麼不一樣呢？

傳統的產前診斷（prenatal genetic diagnosis）包括絨毛膜採樣、羊膜穿刺、胎兒血液採樣（fetal blood sampling）等，都是在胚胎已經著床並確定懷孕後才可進行之基因診斷，因此一旦確診胎兒帶有某遺傳疾病，孕婦只能痛苦地決定是否要生下罹病胎兒，或是提前終止懷孕。然而 PGD 技術卻可在受孕之前，提前挑選出沒有罹患疾病的胚胎，再植入到子宮中，以免除引產之身心創傷。

什麼樣的人需要進行著床前遺傳診斷？

1. 已知確定帶有某遺傳疾病之基因，例如：地中海型貧血、血友病、脊髓肌肉萎縮症等。
2. 夫妻之一方罹患染色體疾病，例如染色體轉位、染色體倒轉等，這樣的情況容易導致習慣性流產、胎兒異常、甚至胎死腹中。
3. 其他潛在的臨床應用包括：
 - （1）藉由篩選人類白血球抗原（Human leukocyte antigen，縮寫 HLA）適合的胚胎，生下可移植骨髓給他人以治療某些疾病的救命寶寶。
 - （2）歷經多次試管嬰兒治療失敗，或者多次不明原因流產的不孕症夫妻，藉由 PGD 篩選出相對健康的胚胎進行植入，以增加成功懷孕機會。然而第 3 項情況使用 PGD 的適應性、有效性以及所衍生的倫理議題，仍需要更多研究來支持其臨床應用。

PGD 安全嗎？有沒有任何風險或限制呢？

一般而言，雖然這門技術已經發展數十年，但仍有其可能的風險及限制：

1. 就跟所有的醫學診斷技術一樣，PGD 並無法保證百分之百準確，也有誤診的可能。誤診的可能原因包括：進行基因診斷時的誤差、胚胎的基因體為鑲嵌型（Mosaicism，意即一個胚胎含有兩種以上基因型的細胞）、其他人為因素誤差等。因此藉由 PGD 技術懷孕的婦女，仍建議必須要接受傳統的產前診斷如絨毛膜採樣或羊膜穿刺，以再次確認胎兒之健康。
2. 並非所有家族遺傳疾病皆可進行 PGD 療程。例如糖尿病、高血壓等複雜性多基因遺傳疾病，或者致病基因仍然不明的遺傳疾病，便無法透過 PGD 進行胚胎篩選。
3. 胚胎切片仍可能影響部分胚胎的存活率。此外，胚胎切片對於胎兒出生後的健康影響，雖然短期

看來並未顯著增加胎兒異常以及發育遲緩的風險，但長期的風險仍未知，還需要更長久的追蹤報告來證實其安全性。

總結來說，著床前遺傳診斷是一門十分先進的醫療技術，在臨床上的使用也越來越廣泛，然而在接受 PGD 療程之前，仍必須先接受完整而專業的相關醫療諮詢，正確地瞭解整個療程進行的方式、有效性及相關風險，才能依照每個病患不同的情況與需求，真正達到最理想的治療效果。

婦產部主治醫師 黃楚琿

NTU