對於高度危險性妊娠之確認與監視

—— 遺傳性疾病出生前之診斷

・洪狀第・
空軍總醫院實習醫師

目前之臨床醫學，遺傳性疾病在出生前之診斷已佔了一個很重要的地位。目前之醫學技術不但能確認出一個具有高度遺傳病危險之妊娠，更可以在一個有遺傳病之小孩被生下後，繼續監視其後之妊娠的危險。雖然這種子宮內之探測在過去幾年有很大之進步，但此種觀念仍不夠新穎。Dr. Ballantyne首先提出嬰兒之重要缺陷的預防，除了要注重出生前之診斷，同時要預知其出生前治療之價值。

此篇即是討論染色體不正常，X－基因性連隱性遺傳之疾病，天生之新陳代謝病，及先天性之畸形方面在第二妊娠期，此皆已被證實爲有價值之探討。目前對於子宮內之診斷而言，最常見之適應症乃用於有遺傳基因不正常傾向之嬰兒，此種之初期診斷法爲經腹腔之羊水放液穿刺法（Transabdominal amniocentesis），把圍在胎兒旁之羊水吸出，將其中之細胞行組織培養後，再來分析其遺傳基因是否不正常。Dr. Nadler（作者）在將近有二千七百個羊水穿刺放液中，以將近二千一百個用來做遺傳基因缺陷的研究。造成基因缺陷之所有因素中以母親年齡的因素，與胎兒之遺傳疾病最有關係，依Downs syndrome之統計，一般產婦在每六百～七百個活產嬰兒中有一個發生此症，若母親在35歲生產，則或然率增加至$\frac{1}{250}$；於40歲生產，發生率爲$\frac{1}{100}$；45歲生產可高達$\frac{1}{45}$。而其他幾種染色體疾病之危險性也隨母親之年紀之增加而加多。故在所有超過40歲而再懷孕之婦女來說，做出生前監視的約有2％左右，若有染色體之不正常或發育上之異常病案則可預先測得。其次最常見之適應症爲曾生過Down's syndrome之小孩的母親再度懷孕時，雖然再生一個白痴小孩之危險性只有1％或更少，但母親都會自己要求做此種檢查。另一種情形爲在一個家庭中父親或母親之一有染色體異位（Chromosomal translocation）之帶病者時，其嬰兒畸形之或然率將高於1％。

分　論

(1) X－性連染色體隱性遺傳病——
（X－linked recessive disorders）

因爲此種遺傳病只發生在男嬰，故目前做出生前之診斷，要先判定胎兒之性別。對於一個有X－性連染色體隱性遺傳疾病危險性之妊娠，做未經培養羊水中細胞的染色質的分析，及Y染色體之螢光分析已具有高度準確性，但更多的研究者却喜愛用經過組織培養過之細胞來做染色體之分析，此種方法已被用於診斷可能患有此疾病病人達二百名以上結果良好。近來有用經培養過之

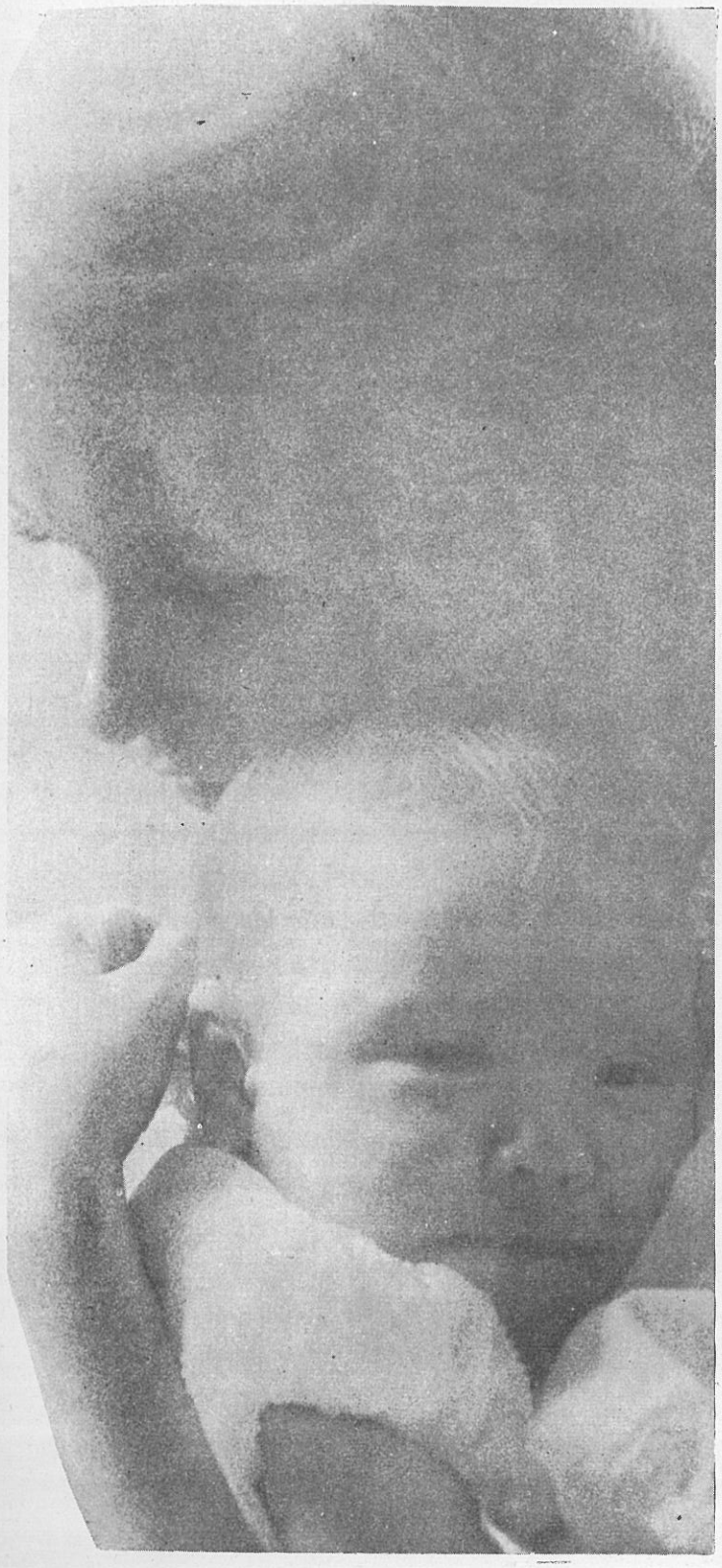


母體血液淋巴球來做染色體之分析，也可作爲出生前胎兒性別之診斷；因在懷孕後第十四週早期，有胎兒與母體淋巴球互換之情形出現，如此使此項之診斷變爲有可能性。用性別來推測子宮內之診斷並不確切，在一個異基因合子之女性她帶有 X－性連隱性遺傳病之基因，則他生下一個不正常之嬰兒有¼之機會，但假如嬰兒爲男性的話，此或然率可高到½，但縱是如此也不能確知此男嬰到底有無受到影響，只有少數此類之疾病如：Fabrys syn., Lesch—Nyhan dis., Hunter's syn. 可用生化之分析法來認出。

(2) 新陳代謝之先天錯誤——
（Inborn errors of metabolism）

對於新陳代謝先天疾病，皆用羊水中未經培養及培養過之細胞來做診斷，在種種所採用的技術中如：在羊水之細胞中測知酶的缺乏，及測定羊水中各種不正常濃度之代謝產物，或在組織培養中之細胞上有結構之變化，這些技術對於診斷許多疾病皆很可靠。藉著母體之血液及尿之研究用來診斷出生前家族性新陳代謝病之重要性已被研究過，例如測定母體尿中之賀爾蒙之濃度對於診斷胎兒之腎上腺性徵異常症（Adrenal gental syndrome）確實有些幫助，以及在第三產期檢查母親尿液中有無 Methylmalonic aciduria 之情形也是有效的，至於其在早期懷孕做此檢查，對診斷之幫助則未敢斷決。直接採取胎兒之組織以製標本，此方法是被認爲可行的，但對出生前之診斷來講，此種技術仍未被廣汎使用，此種手續包括羊水鏡（Amnioscope）之使用，及由陰道穹窿處，或由子宮頸管道插入一細針。以上幾種方法所引起之母體及胎兒之危險性還沒被證實，以上之辦法在今日大都被用於療病流產（Therapeutic abortion）之前。如果此項技術證實是可行時，則有傾向用來診斷遺傳性血紅素不良症以及其他許多之遺傳疾病。（附錄如表）

(3) 遺傳性之畸形病——
（Congenital malformation）



用於診斷此種病之方法包括有直接及間接之觀察及檢驗羊水，及母體血清中不正常之生化組成。對於產前畸形之診斷有幾種間接之觀測方法相當有效，如超音波掃瞄（Ultrasonic scanning）一此爲一種簡單、安全之方法，以往用於診斷胎盤之位置，而現在用來診斷胎兒之無腦畸形症及多囊性腎臟。對於骨骼系統之遺傳畸形之診斷放射線方面之研究也極有價值。可打入羊膜腔各種顯影劑做羊膜照像及胎體照像，如此可對身體之軟組織提供正確之診斷。在第三姙娠期與一般放射技術合用可測知羊水過多之情形。用一內視鏡做直接觀測法對診斷遺傳性畸形可說爲最好之方法，但可引起自然流產之併發症，故當更精細之內視鏡未發展出來前，此法是不會被人廣泛使用的。正常之羊水中α－胎兒蛋白在第二、三產期之濃度已被測出，當在第二產期α－胎兒蛋白在羊水中濃度升高時，則可能胎兒爲無腦畸形症，脊髓脊膜膨出，或爲其他方面之中樞神經系統之畸形，目前有幾個醫學中心正在一邊用超音波測定胎頭之大小，一邊同時記錄α－胎兒蛋白在羊水中的濃度。此外在各姙娠期做羊水中氨基酸之定量，尤其是中性氨基酸增加時都可觀察出有中樞神經系之畸形，但此種事實並無正確之解釋，因胎兒腦脊髓液氨基酸之成分與正常羊水中之濃度並無不同。在目前當一胎兒有可能爲無腦症時，母親血清中之α－胎兒蛋白要隨時測量，但當無腦畸形之診斷被確立時還要包括α－胎兒蛋白之高度上升及超音波，以及X－光之掃瞄。

未來之發展

目前有許多之探求正在被進行著，不但用來使能在姙娠早期可確認更多胎兒之疾病，更要提高目前所用方法之準確性，同時對於羊水成分之組成及胎兒與母體間血球之交換，及代謝產物之種類等等，這些的知識更是所迫切需要的。另一更大之進展即要發展一種用於直視及可取樣胎兒組織的一種安全的方法。當我們對於偵查子宮內之遺傳病之能力更增強時，以及對於引起此些疾病之原因了解清楚時，此時對患有遺傳病之胎兒，做子宮內之治療當可以成爲事實了。