

孕婦遺傳疾病分子生物學檢查  
非侵入性產前胎兒三染色體檢測

Non-Invasive Fetal Trisomy Test



# 染色體倍數異常

疾病	發生率	主要表徵
唐氏症 (三染色體21症)	約1/800~1/1,000 	頭部長度較一般人短、面部起伏較小、鼻子、眼睛之間的部分較低、眼角上挑、深雙眼皮、脖子粗壯，另有智能不足及肌肉無力等症狀。
愛德華氏症 (三染色體18症)	約1/3,000~1/7,000 	頭顱過小以及形狀異常、顎骨過小、嘴巴過小、耳朵位置過低、拳頭強制收緊、手指重疊，另有心臟不健全及其他器官畸形、殘廢等症狀。
巴陶氏症 (三染色體13症)	約1/10,000 	眼睛小、兩眼距離過小或過寬、脣裂、耳朵畸形、低位耳、小下巴、多指(趾)畸形，另平均壽命約只有4~6個月。

# 唐氏症篩檢

- 95%唐氏症非遺傳
- 懷孕的婦女每一個人都有機會生出唐氏兒
- 風險機率會隨著孕婦年齡之增加而遞增

孕婦年齡	風險機率
20	1/1222
30	1/727
34	1/307

優生保健法 - 羊膜穿刺



若只以高齡作為篩檢之指標，只有 30% 確定胎兒是患有唐氏症，但 70% 的唐氏兒則是由 34 歲以下的孕婦所生

# 侵入性檢查

	絨毛膜採樣	羊膜穿刺
懷孕週數	10~13週	16~20週
準確度	>99%	>99%
優點	*準確度高 *檢查周數早	*準確度高 *雙胞胎可各別檢查
缺點	*侵入性檢查， 約1/100~1/500流產率 *受限胎盤著床位置，未必採到絨毛細胞	*侵入性檢查， 約1/1000流產率 *檢查周數較晚



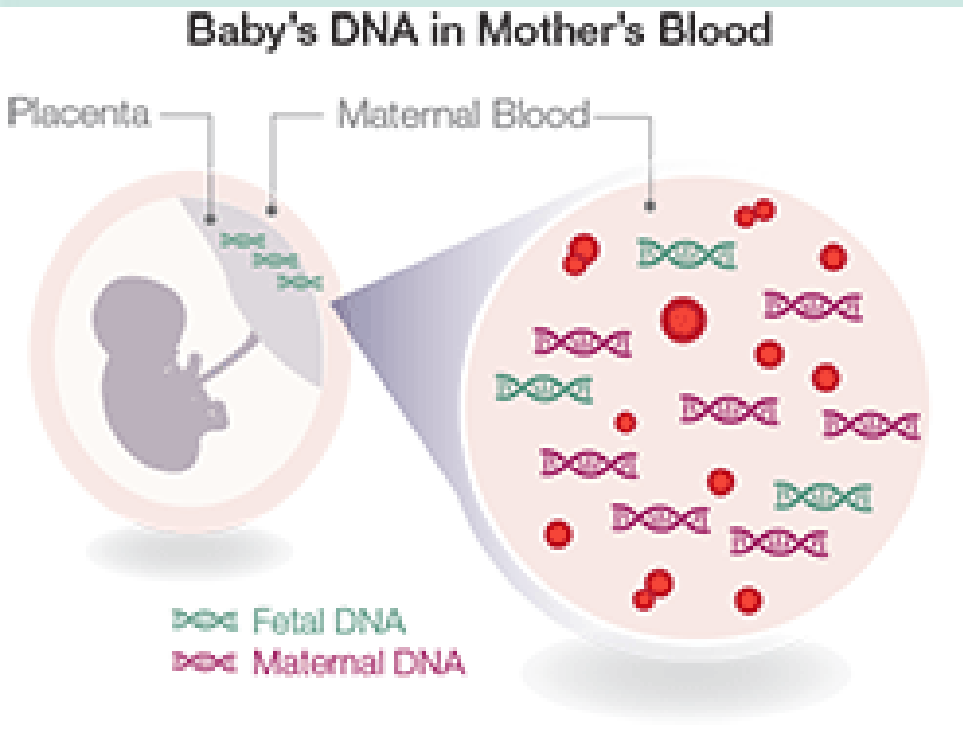
不適合做侵入性檢查之孕婦：  
安胎、羊水過少、前置胎盤或子宮肌瘤等

# 非侵入式篩檢

	第一孕期唐氏症篩檢	第二孕期唐氏症篩檢	非侵入性胎兒染色體非整倍體檢測 (NIFTY)
篩檢時間	11~13 <sup>+6</sup> 週	15~20週	12週以上(12~18週最合適)
項目	頸部透明帶+母血篩檢	四指標母血篩檢	10週以上
檢出率	82%~87%	81%~83%	>99%
偽陽率	5%	5%	0.03%
優點	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 早期檢測唐氏症</li> <li>• 超音波觀察胎兒構造</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 評估胎兒發生神經管缺損和愛德華氏症之機率</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 可直接篩檢胎兒是否為唐氏症、愛德華氏症及巴陶氏症</li> <li>• 高準確性</li> </ul>
缺點	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 頸部透明帶操作技術門檻高</li> <li>• 檢測時間早易錯過</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 檢測時間晚</li> <li>• 檢出率較低</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 多胞胎不建議</li> </ul>

# 胎兒游離DNA

## cell-free fetal DNA, cffDNA



- 1997年，香港大學Dennis Lo發現cffDNA可以經由臍帶與胎盤流到母體的血液中
- 妊娠10周以上的孕婦透過抽取靜脈血即可測得
- 小片段，約佔全部游離DNA的5-20%
- 隨著孕期增加而緩慢上升
- 分娩兩小時後母血中就偵測不到cffDNA的存在

cffDNA在妊娠期間穩定存在母體血漿且產後會快速降解的特性，適合作為非侵入性產前檢測的對象

# 母血胎兒DNA

母亲怀有健康胎儿



母亲怀有21-三体胎儿



微小差距，需要靈敏度高的分子檢驗平台  
~次世代定序分析 (Next Generation Sequencing)~

可定序300G 核苷酸 = 人類基因組 x100

# NIFTY 檢測族群

適用的孕婦族群	不適用的孕婦族群
擔心侵入性產前檢測風險之孕婦	雙(多)胞胎之孕婦
不適合作羊膜(絨毛)穿刺之孕婦	孕婦本身具有染色體非整倍數疾病
超音波指標異常之孕婦	近期接受過異體輸血、移植手術或幹細胞治療
高齡之孕婦	接受卵子捐贈之孕婦
唐氏症高風險之孕婦	



# 檢測侷限性

- 僅提供第13、18、21染色體數目異常報告
- 篩檢結果為高風險之孕婦建議進行羊膜(絨毛)穿刺檢測染色體核型分析
- 其他染色體或基因異常(如染色體轉位與微缺失等)不在本檢測範圍內
- 孕婦體重過重(超過100kg)，可能會造成檢測準確度下降
- 敏感度與專一性皆超過99%，但當前醫學檢測技術的限制和孕婦個體差異等原因，仍有極少可能會導致偽陰性或偽陽性之結果
- 僅做篩檢之用，不可做為診斷之依據

