

出國報告(出國類別:訓練)

無創基因產前檢查  
(胎兒游離 DNA 定序)和遺傳諮詢

服務機關：國立臺灣大學醫學院附設醫院

姓名職稱：戴怡芸醫師

派赴國家：香港

出國期間：107 年 12 月 28 日至 108 年 3 月 27 日

報告日期：108 年 4 月 30 日

## 摘要

臺大醫院母胎兒醫學中心其下分設幾項工作要點，分別為超音波診斷、高危險性妊娠、產前遺傳醫學。臺大婦產部的母胎兒醫學中心為台大醫院最重要且唯一的產前檢查及諮詢的醫學中心，無創基因產前檢查的科技日新月異，至今尚無專業的遺傳諮詢醫師，母胎兒醫學中心向以專業的超音波技術聞名，也因此接受大量轉院求診的孕婦，整合目前已有的母胎兒照護資源，包括基因診斷及超音波診斷技術，建立完整的無創基因產前檢查和遺傳諮詢，將能給予更完善的產前及周產期照護。

此次訓練期間，參與了基因實驗室及產前診斷，以下內文將針對此兩部分作介紹。赴港訓練期間，除了學習新技術之外，也觀察到雙方硬體設備異同之處，以及因民情不同而衍生出不同的醫療處置。希望未來能有更多的交流機會。

## 目次

壹、目的	4
貳、過程	4
一、基本介紹	4
二、基因實驗室	6
三、超音波	10
四、研究	12
參、心得	13
肆、建議事項	14
伍、參考文獻	15

## 壹、目的

臺大醫院母胎兒醫學中心其下分設幾項工作要點，分別為超音波診斷、高危險性妊娠、產前遺傳醫學。臺大婦產部的母胎兒醫學中心為台大醫院最重要且唯一的產前檢查及諮詢的醫學中心，無創基因產前檢查的科技日新月異，至今尚無專業的遺傳諮詢醫師，母胎兒醫學中心向以專業的超音波技術聞名，也因此接受大量轉院求診的孕婦，整合目前已有的母胎兒照護資源，包括基因診斷及超音波診斷技術，建立完整的無創基因產前檢查和遺傳諮詢，將能給予更完善的產前及周產期照護。

## 貳、過程

### 一、基本介紹

「香港中文大學母胎產科及胎兒醫學中心」為世界級的母胎醫學中心，香港中文大學醫學院為世界上首度發現母體血漿帶有胎兒的 DNA，其後進而以驗血來檢測唐氏綜合症，開創了無創性產前檢查的新里程，且其產科及胎兒醫學中心與美國貝勒醫學院分子與人類遺傳學及香港復旦大學共同合作，致力發展無創基因產前檢查和遺傳諮詢。本部獲其婦產部主任梁德楊(LEUNG Tak Yeung)教授及潘昭頤(Liona Poon)教授之同意，得派員前往觀摩學習。

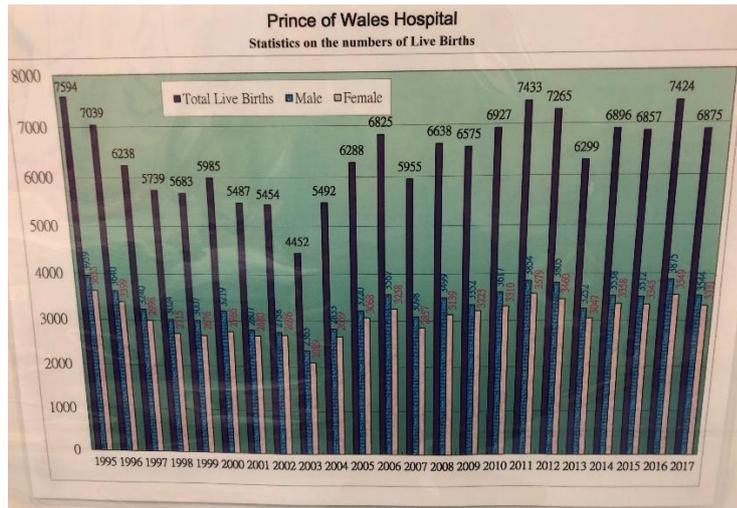
香港中文大學，簡稱中文大學、中大，是一所坐落於香港沙田馬料水的公立研究型大學，也是香港第一所研究型大學。中大現為香港唯一擁有諾貝爾獎得主駐校任教的大學，也是唯一一所具有獲得菲爾茲獎、克魯格人文與社會科學終身成就獎等國際頂級獎項校友的香港高等學府，於 1981 年醫學院成立，成為中大第五所學術學院。它是香港第二所醫學院。

威爾斯親王醫院 (Prince of Wales Hospital) 香港一間公立急症全科醫院，1984 年啟用，由英國皇儲查爾斯王子揭幕，由醫院管理局管

理，係新界東聯網其中一間醫院，新界東聯網（全名新界東醫院聯網，英文：New Territories East Cluster）係香港醫院管理局嘅其中一個地區性醫院聯網，喺 2001 年 10 月成立，負責服務沙田區、大埔區、北區同部份西貢區（唔包將軍澳）132 萬居民，而家總監係熊志添醫生。威爾斯親王醫院是香港中文大學教學醫院，產科全港最大，生產量最多其中產科及產前診斷科共同負責一般產檢及生產，而有胎兒異常或需進行胎兒治療之患者則由胎兒診療科負責照護。目前產科及胎兒診療科共計五位教授，五位主治醫師及七位研修醫師，產房設有十二床分娩室，年分娩數約七千件，剖腹產率約三到四成。

**Professors (clinical)**

 <p><b>LEUNG Tak Yeung</b> Chairman, Professor</p> <p>Phone: (852) 3505 1532 tyleung@cuhk.edu.hk</p>	 <p><b>LI Tin Chiu</b> Professor</p> <p>Phone: (852) 3505 2800 tinchiu.li@cuhk.edu.hk</p>	 <p><b>POON Chiu Yee, Liona</b> Professor</p> <p>Phone: (852) 3505 2582 liona.poon@cuhk.edu.hk</p>
 <p><b>TAM Wing Hung</b> Professor</p> <p>Phone: (852) 3505 2802 tamwh@cuhk.edu.hk</p>	 <p><b>LAO Tzu Hsi, Terence</b> Clinical Professor (honorary)</p> <p>lao-tt@cuhk.edu.hk</p>	



## 二、基因實驗室

細胞遺傳組平台主要進行染色體核型分析的工作，樣本包括包括羊水、流產絨毛、胎兒組織以及外周血等，來源包括本院及香港本地其它醫院。組員定期也會和貝勒醫學院的教授進行交流。絨毛標本採集後立即放入轉運培養基然後送至該實驗室。進入實驗室後流程與內地的基本相同，包括顯微操作挑選絨毛、酶處理、接種等，羊水標本送至實驗室後，立即進行培養，採用原位法。報告發出後，基於科研的需要，細胞會凍存保留，長期保存於液氮中，必要時復蘇。由於染色體核型分析的分辨率有限，多數的羊水標本以及絨毛都需要進一步進行檢測，細胞組將處理過的絨毛或者接種後剩餘的羊水移交給分子組。後續的項目常見的有熒光定量 PCR (QF-PCR)、染色體微陣列晶片 (CMA)、高通量測序 (Low-Pass) 等。DNA 提取是分子實驗前的基本步驟，DNA 提取的質量影響後續實驗結果的好壞。因此操作步驟的標準化非常重要。

QF-PCR 可以作為單獨的檢測項目（非整倍體、多倍體、22q11 微缺失綜合徵），也可以鑑別母源污染，是流產組織、羊水等標本進行分子檢測前的必要步驟，合格的標本方能保證結果準確。除了學習實驗原理及步驟，更重要的是通過不同的病例，基本掌握了正常標本、母源污染標本以及異常標本（非整倍體、多倍體、嵌合體）的判斷，對以後的工作有極大的幫助，繼續學習

微陣列晶片和高通量測序等技術的技術流程及應用。

雖然 FetalSeq (低通量測序拷貝數變異分析) 和 PGT-A (植入前非整倍體遺傳學檢測) 都是應用高通量測序技術, 但是由於標本來源不一樣, 流程也不完全一樣。中大 FetalSeq 採用了華大 (BGI/MGI) 的二代測序平台 BGISEQ-550RS, 通過一千餘例的檢測, 優化實驗流程, 建立了足夠的參考標本庫, 這是後續正常開展臨床檢測的基礎。採用單端隨機測序, 每個 read 讀長 50bp, 測序深度 0.2-0.3x, 可以檢測 50Kb 的重複和缺失。儘管此平台的檢測成本、分辨率方面比染色體微陣列具有更好的優勢, 但是下機數據到可分析的基因序列之間需要複雜的生物信息學分析, 這需要生信專業人士方能解決, 是阻礙其在臨床應用的一個重要方面; 隨著相關軟件的改進, 希望能夠突破此障礙, 加快臨床應用。

PGT-A 是與蘇州貝瑞和康合作, 採用的是達安的 DA8600 測序平台, 以及貝康的非整倍體檢測試劑。由於 PGT 從卵裂球取材, 取到的細胞特別少, 因此 DNA 特別少, 不能夠直接建庫上機測序, 必須先進行單細胞擴增。在專門的單細胞處理室進行擴增體系的準備, 以避免受到其它來源 DNA 的干擾, 從而導致結果的假陽性或假陰性。單細胞擴增可以使 DNA 得到大量擴增以滿足建庫測序的需要, 但是由於脫扣效應、GC 含量等, 很難做到所有序列的均一擴增, 因此即使提高測序深度, 也不能準確得到如上 50Kb 大小 CNV 的重複或缺失, 一般分辨率在 10Mb 以上。儘管可以診斷出嵌合的情況, 但是當沒有檢測結果為正常的胚胎時, 選擇低比例嵌合的胚胎植入後, 中期產前診斷結果很多情況顯示正常; 是技術限制導致的檢測不準確還是胚胎髮育中的自救, 尚不完全清楚, 有待進一步的研究。和 FetalSeq 一樣, 它的難點也在於生物信息學分析。當然 PGT 也可以使用染色體微陣列來完成。同樣由於初始細胞太少, 必須經過 WGA, 因此不能保證同步化擴增的問題同樣存在; 儘管所使用的晶片探針密度並不低於用於產前診斷的晶片, 但是並不能達到 100kb

的分辨率，10Mb 以上的 CNV 結果才比較可信。在此之前，還使用過 Luminex 的液相晶片平台及 PE 公司的 karyoliteBoBs 試劑，可以檢測全部染色體的非整倍體，可以作為 PGT 的一種備選方案。該平台與我院正在使用的 Prenatal BoBs 系統為同一平台，只是試劑不同，在條件允許情況下可以擴展該平台的應用。

高通量測序十分熱門，但是目前染色體微陣列 (chromosome microarray analysis, CMA) 仍是檢測染色體微缺失微重複的金標準。微陣列包括比較基因組和單核苷酸多態性兩大系列平台，結合兩者優勢的 aCGH+SNP 平台成為臨床檢測的主流，除了檢測拷貝數變異 (Copy Number Variation, CNV)，還可以檢測缺失雜合性狀態，進而檢測出部分單親二體 (Uniparental disomy, UPD)。中大採用的 Angilent 公司的微陣列平台，與美國貝勒醫學院進行長期合作。基於前期香港本地人群的檢測數據，加入了自研的探針，這是其最大的特色。採用的晶片平台內含有 SNP 探針，可以檢測缺失雜合性狀態 (loss of heterozygosity, LOH)。由於大片段的 LOH 除了血緣的原因，很大可能是 UPD 造成的。由於基因印記的原因，父母來源的基因可以有不同的表達。儘管 UPD 可以在基因劑量上可以沒有變化，但是會造成基因表達的錯誤，從而致病 ([www.geneimprint.com](http://www.geneimprint.com))。

LOH 並非全部是 UPD，當然 UPD 也並非全部是 LOH。LOH 揭示的 UPD 主要是單親同二體 (isodisomy, iUPD)，不能提示單親異二體 (heterodisomy, hUPD)。正式由於這些複雜遺傳現象的存在，檢測結果也千差萬別。在學習中碰到全基因組範圍內多條染色體存在大片段 LOH，也有單條染色體出現多個大片段 LOH，還有整條染色體的 LOH。不同情況不同分析，甚至需要進一步進行驗證實驗。中大的平台非常完善，而且由於香港的公費醫療政策，必要的醫學檢測均是不收費的，因此病人一般也非常配合。另外，由於中大婦產科強大的臨床與科研實力，會有香港本地外院、廣東一些醫院，以及新加

坡、澳門、泰國等東南亞的醫院或檢測公司送標本過來檢測，可以見到很多的異常病例。鑑於遺傳病的複雜，單一的手段難以滿足要求。不同方法的互相驗證很重要，尤其是產前診斷，胎兒的臨床信息有限。如檢測出的嵌合體的驗證，LOH的進一步確定，都需要多種分子診斷技術的參與。因此，建立多種技術為一體的平台體系，對遺傳學診斷、產前診斷非常重要。

由於生物信息學的步驟，基因晶片在臨床應用較為成熟。但是，由於分辨率高，以及人體存在許多多態性改變，晶片結果解釋較一般的遺傳學檢測困難許多。因此接下來學習的重點是，分析每次晶片實驗的結果，學習如何判定正常與異常結果，最為關鍵的是，如何解釋臨床意義不明（variant of uncertain clinical significance, VOUS）的發現。

個人總結的基因晶片結果分析的基本流程：

1. 判定片段大小，位置，是否正常，是否嵌合（看 LogRtio）；

2. 對於非正常的片段，查詢數據庫：

UCSC(片段大小、染色體條帶)

DGV（人群中的報導信息，輔助判斷是否良性變異）

DECIPHER(OMIM 基因的數量，挨個查看重要基因；是否有相應的綜合徵；查詢是否存在已有的病例報導，以及致病性信息)

ClinGen 查詢片段或基因的劑量信息，是否存在劑量敏感（許多為專家確認過的信息）

PubMed 查詢相關的研究進展。

3. 組織語言，寫出晶片報告。

產前 CNV 檢測極具挑戰性。產前 CNV 檢測病例中 VOUS 的檢出率約 2%(來源：CUHK, Choy)；需要父母的晶片驗證結果以輔助判斷；需要詳細的臨床信息、文獻報導、各類專業數據庫資料；依賴檢測實驗室的經驗；而且多數情況下即使完善了檢查也不能給出確切的診斷。因此需要詳細的產前遺傳諮詢和產

後遺傳諮詢給受檢者詳盡的解釋檢測獲益和技術局限。

### 三、超音波

香港承襲英國的醫療制度為公醫制(National Health Service, NHS)由香港政府負擔花費，讓全民都可享有醫療服務的制度，從看診、手術、住院、社區保健、生產等通通都是費用相當低廉的，然而看似費用低廉的背後，其實是相當大的國家財政支出，而這些支出又來自納稅人的稅金。香港患者往往得面對漫長的等待，因為看病是採“註冊制”，也就是患者必須先登記到指定的家醫診所下預約看病，碰到想轉診大醫院時，也要先經過所屬家庭醫師(general practitioner, GP)的看診後才能進一步轉診。相較之下，台灣的就醫方便性就略勝一籌。

威爾斯親王的孕產婦都是經由基層醫療人員（家庭醫師 GP、助產士 midwives）所轉介而來。由於它是個研究中心，所以除了常規產檢，同時也有一些研究在進行中，因此產檢的內容很多元化，除了超音波掃描，還會有一些抽血檢查，所有的檢查都不會有額外的收費。譬如以一個初次產檢、妊娠 12 週的孕婦來說，在台灣的健保制度下，只有常規的超音波 viability scan（看胎兒心跳、頭臀長 crown-rump length, CRL）和血液、尿液、梅毒及愛滋病毒檢查。若經濟能力許可，可以自費加上唐氏症篩檢(first trimester Down syndrome screening): 母體血清生化( $\beta$ -hCG, PAPP-A)及胎兒頸部透明帶的厚度(nuchal translucency scan)。在香港，妊娠 11-13+6 週的產檢除了常規的血液尿液檢查，唐氏症的篩檢是必備的(nuchal translucency scan + maternal serum biomarkers)。此外，這個時期的超音波檢查除了看胎兒心跳、頭臀長，還包含了整體器官解剖構造評估、靜脈導管、臍動脈及子宮動脈多普勒超音波(doppler in ductus venosus, umbilical artery and uterine artery)。整個檢查流程費時約 25~30 分

鐘，若為高風險族群(risk of 1/100~1/500)則提供非侵入性產前染色體檢測(non-invasive prenatal testing, NIPT, 準確度 99%)，再根據篩檢結果決定是否進行侵入性的絨毛膜採樣(chorionic villous sampling, CVS)或羊膜穿刺(amniocentesis)以做確診。

產檢超音波掃描是在李嘉誠診所進行，總共有五間檢查室(scan room)，其中一間 scan room 亦稱為胎兒手術室(fetal surgery room)，大部分的唐氏症篩檢超音波都由 midwife 完成，所以孕婦可能從頭到尾在診間都是沒有見過醫生的，從懷孕到生產的過程，每次見到的 midwife 都會不同，就連產檢超音波也不是從頭到尾都是同一個 midwife 檢查的，因此病歷紀錄就十分重要，這樣才能夠提供足夠的資訊給下一位 midwife，方便後續的作業。



2019 March		LP: Liona CC: Candice KA: Kubi PC: Pyla CA: Ching Man KN: Katrina		MM: Maggie HL: Heng Lei JT: Joyce EG: Emma YY: Yiyun JJ: Ju Ju		
MONDAY	TUESDAY	WEDNESDAY	THURSDAY	FRIDAY	SATU	SUNDA
25	26	27	28	01	02	03
				CVF: 35 MM/HL/JJ/(PC) Data/Outcome & PE Screening: KN/JT Data: YY		
04	05	06	07	08	09	10
CVF: 35 MM/HL/JJ/(PC) ART: 9E KN Data/Outcome: KN DSS1: YY	Semi-Auto BP Study: KN CVF: 36 (after 10:30) MM/HL/JJ/(PC) Data/Outcome: KN Grand round: YY	ART/CVF: 34/35 LP/PC/YY CVF: 35 CM/HL/JJ/(PC) ART: 34 KN	CVF: 36 KN/HL/JJ/(PC) PE Screening: KA USG9: YY	CVF: 35 MM/JJ/YY/(PC) Data/Outcome & PE Screening: KN Data: HL		
CVF: 35 MM/HL/JJ/(PC) Data/Outcome: KN Data: YY	Cardiac: 7E CC/CM/PC/YY/KN/EG CVF: 35 MM/HL/JJ/LP/(KA)	CVF: 35 CM/HL/JJ/(PC) Brain: 37 LP/PC/KN/YY Course: HL	CVF: 35 CM/JJ/YY/(PC) PE Screening: EG Data/Outcome: KN Data: HL	Data/Outcome: KN/MM		
11	12	13	14	15	16	17
CVF: 35 MM/HL/JJ/(PC) ART: 9E KN Data/Outcome: KN DSS1: YY	Semi-Auto BP Study: KN CVF: 36 (after 10:30) MM/HL/JJ/(PC) Data/Outcome: KN Grand round: YY	ART/CVF: 34/35 LP/PC/YY CVF: 35 CM/HL/JJ/(PC) ART: 34 KN	CVF: 36 KN/HL/JJ/(PC) PE Screening: KA USG9: YY	CVF: 35 KN/HL/JJ/(PC) DSS1: YY Data/Outcome & PE Screening: JT		
CVF: 35 MM/HL/JJ/(PC) Data/Outcome: KN Data: YY	Cardiac: 7E CC/CM/PC/YY/KN/EG CVF: 35 MM/HL/JJ/LP/(KA)	CVF: 35 CM/HL/JJ/(PC) Brain: 37 LP/PC/KN/YY	CVF: 35 CM/JJ/YY/(PC) PE Screening: KN Data: HL	Data/Outcome: KN		
18	19	20	21	22	23	24
CVF: 35 MM/HL/JJ/(PC) ART: 9E KN Data/Outcome: KN Amnio: YY	Semi-Auto BP Study: KN CVF: 36 (after 10:30) MM/HL/JJ/(PC) Data/Outcome: KN	ART/CVF: 34/35 LP/PC/YY CVF: 35 KN/HL/JJ/(PC)	CVF: 36 KN/HL/JJ/(PC) PE Screening: KA MPC: YY	CVF: 35 MM/HL/JJ/(PC) Data/Outcome & PE Screening: KN USG6: YY		
CVF: 35 MM/HL/JJ/(PC) Data/Outcome: KN Data: YY	Cardiac: 7E CC/CM/PC/YY/KN/EG CVF: 35 MM/HL/JJ/LP/(KA)	CVF: 35 KN/HL/JJ/(PC) Brain: 37 LP/PC/YY	CVF: 35 KN/YY/JJ/(PC) PE Screening: KA Data: HL	Data/Outcome: KN/MM		
25	26	27	28	29	30	31
CVF: 35 MM/JJ/PC ART: 9E KN Data/Outcome: KN Amnio: YY	[LKS clinics will be used for Medical student's exam] Data/Outcome: KN/MM	[LKS clinics will be used for Medical student's exam] Data/Outcome: KN	CVF: 36 KN/HL/JJ/(PC) PE Screening: KA MPC: YY	CVF: 35 MM/HL/JJ/YY/(PC) Data/Outcome & PE Screening: KN/JT		
[LKS clinics will be used for Medical student's exam] Data/Outcome: KN/MM	Cardiac: 7E CM/PC/YY/KN/EG/JJ Data/Outcome: MM	CVF: 35 CM/HL/JJ/(PC) Brain: 37 LP/PC/KN/YY	CVF: 35 CM/YY/JJ/(PC) PE Screening: EG Data/Outcome: KN Data: HL	Data/Outcome: KN/MM/JT		

#### 四、研究

作為 observers，我們的活動範圍僅限於門診及胎兒手術室，絕對禁止到其他臨床單位。但是門診的預約量已經可以讓一整天的生活相當充實，在這裡其實不只是 observers，再來香港之前，每個從其他國家來的醫生都會先到香港醫管局作學歷認證，拿到一個 temporary 的職業證明，所以在香港可以執行非侵入性的醫療，所以每天在那裏一項很重要的工作就是參與 Dr. Poon 的其中幾項研究計畫，幫忙做超音波收案，可以看到國際級的大師如何從研究方法開始到準備收案及收案的過程，也是相當令人興奮的。

## 參、心得

很高興台大醫院提供了住院醫師出國參與國際學習的機會，讓我有機會前往在香港威爾斯親王醫院的產科臨床見習，見習的課程排得非常豐富，每天從早上九點排到晚上六點，一部分是收案，一部分是臨床見習，見習的討論都非常精彩，往往引發熱烈的討論與迴響，見習的主題包括了胎兒醫學的胎兒治療、基因診斷、染色體異常等等，此外，香港中文大學為產學界的先驅，且其產科及胎兒醫學中心與美國貝勒醫學院分子與人類遺傳學及香港復旦大學共同合作，致力發展非侵入性的胎兒染色體篩檢研究，各式各樣的比較與想法層出不窮，或許也正因為有這麼多人致力於開發新的篩檢，產前診斷醫學才得以進步，並減少侵入性檢查所帶來不必要的傷害。

此外，這次拜訪的教授就是當年做 ASPRE trial 的主導人，這個轟動世界的結果也在 2017 年發表在 NEJM，ASPRE trial 的結果，孕期 16 週前開始使用 150mg 的 aspirin 來預防子癩前症的發生，並持續使用至分娩前 5-10 天，能夠減少 80% 以上早發性子癩前症的發生以及約 60% 的胎兒死亡機會，這個從發表以來一直是婦產科界的共識，且這篇文章重大的發現結合了歐洲六個國家中的 13 間醫學中心的資料，利用第一孕期子癩前症篩檢 (11-13 週)，篩檢方式為測量血壓，超音波偵測雙側子宮動脈血流指數，血清 (PLGA, PAPP-A) 和過去的疾病史，風險高於百分之一一定義為高風險，爾後接受每天的阿斯匹靈治療到 36 週，另外一個研究族群則是給安慰劑。結果發現在接受阿斯匹靈治療的實驗組，可以大幅降低極度早發性 (<34 週) 子癩前症 82%，跟早發性 (<37 週) 子癩前症 62%，相較於每天給予安慰劑的對照組。之前的研究有建議應該在 16 週以前給與阿斯匹靈治療，可以得到比較好的母親與胎兒臨床結果，而 Dr. Poon 在香港繼續重複此研究，原因是英國的結果可能只適合白種人，他的想法是能在整個亞洲做大型的 trial，看能否得到相同的結果，目前此項研究結合了亞洲超過十個國家，已收案超過一萬五千人，

結果仍在分析中。

對於這次見習的內容，有些較為熟稔的部分確實有進入狀況，但也同時發現更多自己陌生的領域，當議題觸及生化、代謝甚或基因時還是有點似懂非懂，深感此胎兒醫學領域之廣、分工之精，期許自己能在崗位上好好學習，精進自己，才能有機會向大家分享更多資訊。除了見習外，最大的收穫就是和各國的醫師交流，了解其他國家胎兒醫學發展的狀況。而參加國際見習，新知的獲得當然是其中之一，幫助更大的，是開開大家的眼界，了解一下現在人家都在做什麼，學習一下別人作學問和研究的態度，並且和其他國家的人才認識交流，如此常會刺激學習上進的動力，而不會因為在安逸的環境中待太久，而成為井底之蛙並引為自滿不求進步。

#### 肆、建議事項

子癩前症(pre-eclampsia)的發生率約 2-8%，是造成孕產婦和周產期死亡率及併發症(maternal and perinatal mortality and morbidity)的主要原因之一 [2]。依據美國婦產科醫學會(American Congress of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)的建議，目前乃採用傳統的篩檢方式，透過母親的人口特徵(demographic characters)及病史(medical history)來找出可能的危險因子。英國所採用的 National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)指引亦是如此。這樣的篩檢方式實際上有所不足，僅能篩檢出約 35-40%的子癩前症孕婦。如果可以將母體的基本特徵、疾病史數據相結合，綜合生物物理(子宮動脈血流測量, uterine artery pulsatility index)和生物化學檢驗(placenta growth factor, PlGF; pregnancy associated plasma protein-A, PAPP-A)的結果，套以公式演算，便可以有更高的檢測率(detection rate)[3]。

台灣地區子癩前症的盛行率為 1.21% (此為 2010 年的統計結果，1998

年為 0.87%， $P < 0.001$ )[4]。隨著孕產婦年齡的增加，得到子癲前症的相對危險性(relative risk, RR)也越高，40 歲以上的孕產婦的 RR 為 5.13 倍 [4]。現如今晚婚的女性越多，意味著孕產婦的平均年齡也會提高，未來數年可以預期子癲前症的發生率會更高，對於母體或胎兒都構成了極大的威脅。國內並非每家醫療院所的婦產科部門都有提供子癲前症篩檢的服務，因此希望日後透過與檢驗部的合作，可以在本院推動子癲前症的篩檢，早期發現，早期介入治療，可以大大降低產科併發症，減少醫療負擔。

基因的部分由於現在香港 NIPT 的始祖 Dennis Lo 目前對於 NIPT 的繼續應用深覺發展有限，目前香港把這塊基因診斷全力投入鼻咽癌篩檢中，未來可能繼續往其他癌症發展。

## 伍、參考文獻

1. Nicolaidis KH. Turning the pyramid of prenatal care. *Fetal Diagn Ther.* 2011;29:183-96.
2. O'Gorman N, Nicolaidis KH, Poon LC. The use of ultrasound and other markers for early detection of preeclampsia. *Womens Health (Lond).* 2016;12:199-207.
3. Gallo DM, Wright D, Casanova C, Campanero M, Nicolaidis KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 19-24 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214:619.e1-17.
4. Chan TF, Tung YC, Wang SH, Lee CH, Lin CL, Lu PY. Trends in the incidence of pre-eclampsia and eclampsia in Taiwan between 1998 and 2010. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2015;54:270-4.