

# 婦產部/基因醫學部 醫病共享決策SDM



彰化基督教醫療財團法人  
**彰化基督教醫院**  
CHANGHUA CHRISTIAN MEDICAL FOUNDATION  
CHANGHUA CHRISTIAN HOSPITAL



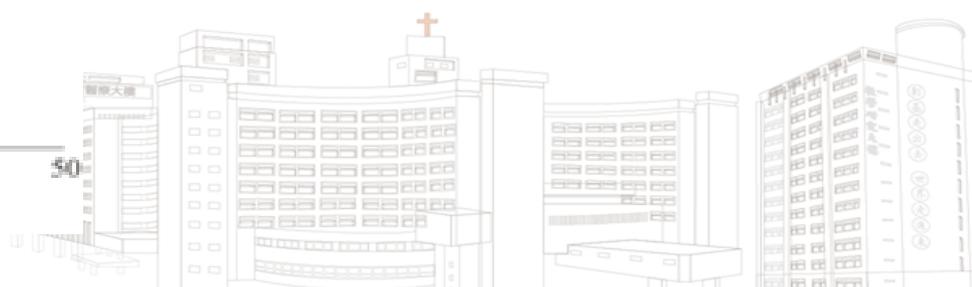
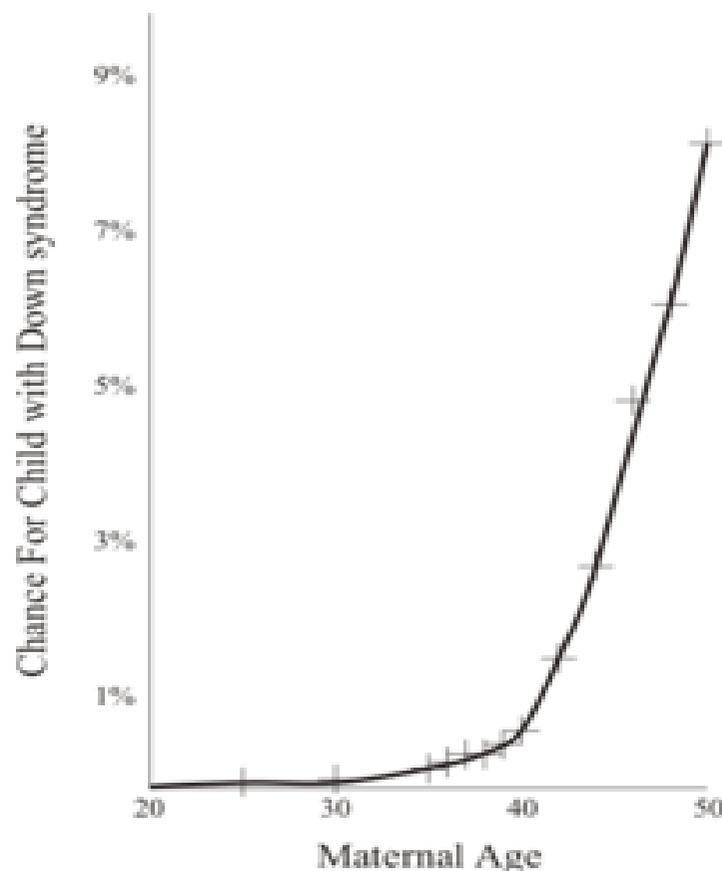
- 主題：高齡孕婦一定要抽羊水嗎？是否有其他檢查方式？
- 關鍵字：高齡、羊膜穿刺術、絨毛膜取樣、非侵入性染色體檢查、基因晶片檢查





## 高齡，需不需要做羊膜穿刺檢查？

- 根據統計資料，染色體發生異常的胎兒佔所有新生兒的比例約0.65~0.84%，高齡孕婦（34歲以上）懷有染色體異常胎兒的機會比年紀輕的孕婦較高。所以產前接受染色體的篩檢很重要的。





## 唐氏症和生育年齡發生率

生育年齡	唐氏症發生率
20	1/1667
22	1/1429
24	1/1250
26	1/1176
28	1/1053
30	1/952
32	1/769
34	1/500
35	1/385
36	1/294
37	1/227
38	1/175
39	1/137
40	1/106
41	1/82
42	1/64
43	1/50
44	1/38

### • 參考文獻

- (1) Hook EB. Rate of chromosome abnormalities at different maternal age. *Obstet Gynecol* 1981;58:282-5
- (2) Hook EB, Cross PK, Schreinemachers DM. Chromosomal abnormalities rates at amniocentesis and in live-born infants. *JAMA* 1983;249:2034-8





## 建議羊膜穿刺的孕婦有哪些？

- 34足歲以上的高齡產婦。
- 曾生過染色體異常胎兒者。
- 超音波或孕婦血清唐氏症篩檢發現異常者。
- 夫婦之一染色體異常者。
- 有三次以上的習慣性流產者。
- 夫妻雙方是單一基因疾病之患者或帶因者。
- 曾生過無腦兒、脊柱裂等開放性神經管缺損兒等。

**\*有以上情形孕婦需建議接受羊膜腔穿刺術檢查，符合這些適應症者，政府會補助檢查費用5000元。**





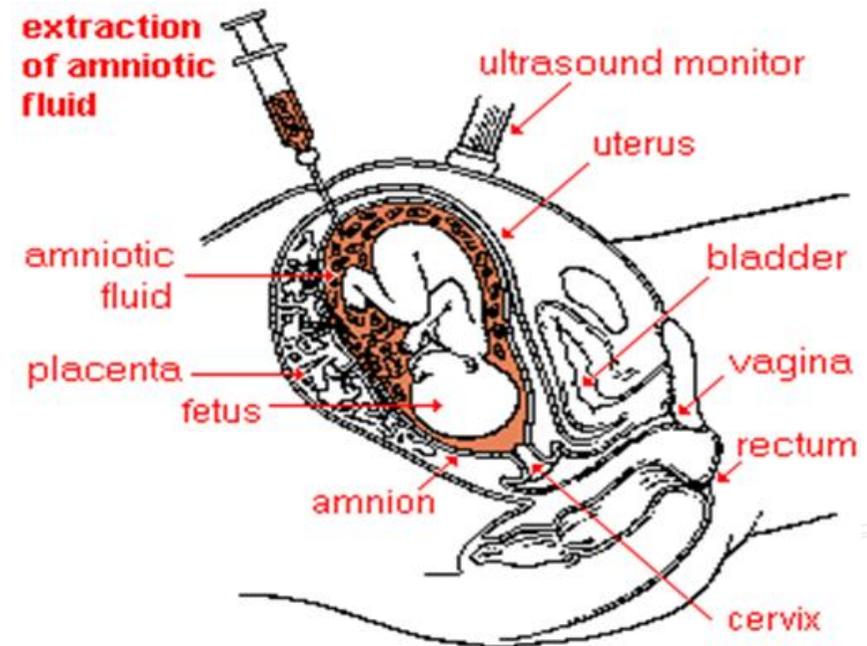
# 羊膜穿刺檢查是否有危險性？

- 羊膜穿刺被用在產前遺傳診斷，至今已超過三十年，無論診斷的準確性及安全性都已被醫學界所公認。
- 就醫學角度，是否抽羊水，依考量侵入檢查危險機率與不抽羊水時胎兒染色體異常機率二者之大小後來建議。
- 有部分染色體異常者無法由超音波或其他檢查準確評估，若醫師評估有抽羊水之必要時，此時未抽羊水有診斷不足之風險，孕婦需自己衡量是否可以接受此風險，再與醫師討論後決定。
- 依文獻統計，約有0.5%的流產或其他併發症的機率。



# 羊膜穿刺檢查

- 施做羊膜穿刺的針頭跟一般針頭一樣，配合超音波引導下避開寶寶的位置，刺入肚皮底下，針頭還有支軟針，就算寶寶調皮，不小心用手去撥到，也不會傷到寶寶！出於對胎兒安全的考慮，一般會等到孕期16周以後進行。





# 絨毛膜取樣和羊膜穿刺一樣嗎？

- 胎盤組織在放大之後呈絨毛樣，所以絨毛是組成胎盤的最小單位。絨毛採樣是在超音波導引之下，經由子宮頸或腹部，將一根導管或細長針，穿入胎盤組織內，吸取少量的絨毛，作染色體、基因或酵素的分析，以診斷胎兒染色體或基因異常的一種方法，稱為絨毛採樣。
- 絨毛膜取樣較羊膜穿刺更早，通常在懷孕早期三個月內就做，能提早知道結果。
- 絨毛採樣可以檢查的疾病項目跟羊膜穿刺的差不多。然而某些基因疾病的診斷需要比較多量的DNA，例如甲型海洋性貧血等，在這種情況時，採取絨毛作診斷會優於羊膜穿刺。





# 絨毛膜取樣

- 絨毛膜取樣所造成的流產機率，是羊膜穿刺術的2~4倍，孕婦有下列情況，醫師才會建議採取：
  1. 第一孕期母血唐氏症篩檢，結果為高危險族群者。
  2. 頸部透明帶太厚，或者以超音波發現胎兒有明顯異常者。
  3. 高齡產婦焦慮胎兒異常時。
  4. 前次懷孕出現過染色體(基因)異常的胎兒。
  5. 夫妻雙方其中之一有染色體(基因)異常者。





# 羊膜穿刺進行方式

- 抽羊水前需先測量血壓，上廁所排空膀胱尿液。
- 平躺於超音波檢查床，露出腹部，醫生會先以超音波掃描，定位胎盤及羊水聚集的位置。
- 以優碘消毒腹部皮膚，隔離出無菌範圍。
- 醫生會再次以超音波掃描羊水聚集的位置並由護士固定。
- 確定位置後，醫生以特製的細長針(脊椎穿刺針)由腹壁穿入子宮腔，在超音波指引下會避開胎兒、胎盤、臍帶、膀胱與子宮動脈。
- 當針尖到達確定位置後，將針接上針筒，抽取約20c.c的羊水，供染色體檢驗用。
- 抽出針頭後，在插入針頭部位稍做壓迫止血，並再次以超音波掃描胎兒情況，就大功告成了，整個流程大約10分鐘。
- 最後留院觀察15~20分鐘，若無不適即可回家休息。
- 羊水抽取後，送交至實驗室進行染色體培養、分析、報告約2~3週即可知道。若是檢查結果有問題，我們會主動通知您，請您回診與醫師討論是否需要接受進一步的檢查及遺傳諮詢。





# 羊膜穿刺後注意事項

- 有些人會有輕微的子宮收縮，腹部針扎處輕微刺痛感，這些症狀大多會在一天內消失因此當天應儘量多休息，醫生也會給予消炎、止痛、安胎的藥物，預防感染及子宮收縮。
- 三天內避免激烈運動，包括性生活，提重物，抱小孩等。
- 若出現持續且規則之子宮收縮、陰道出血、破水或不明原因發燒，請立即返診。





# 羊水可檢查哪些疾病？ 罕見疾病也都可以檢查出來嗎？

- 羊水中含有胎兒剝落的表皮細胞，纖維母細胞等，經過培養2~3週後，可以拿來檢查染色體分析。傳統羊水染色體檢測主要偵測胎兒染色體數目和結構異常，尤其以唐氏症的診斷最為重要。
- 若有家族病史特殊情況，則可再加作某些基因定序檢查，像地中海型貧血、脊髓性肌肉萎縮症、血友病等遺傳性疾病。
- 有時無法從傳統羊水染色體檢測出為微小片段的染色體缺失，這類微缺失同樣會造成寶寶可能出現智能障礙、臉部特徵異常、發育遲緩等臨床表現。這些異常可以透過進行傳統羊膜穿刺的同時，另多抽10C.C羊水加做基因晶片來預防。



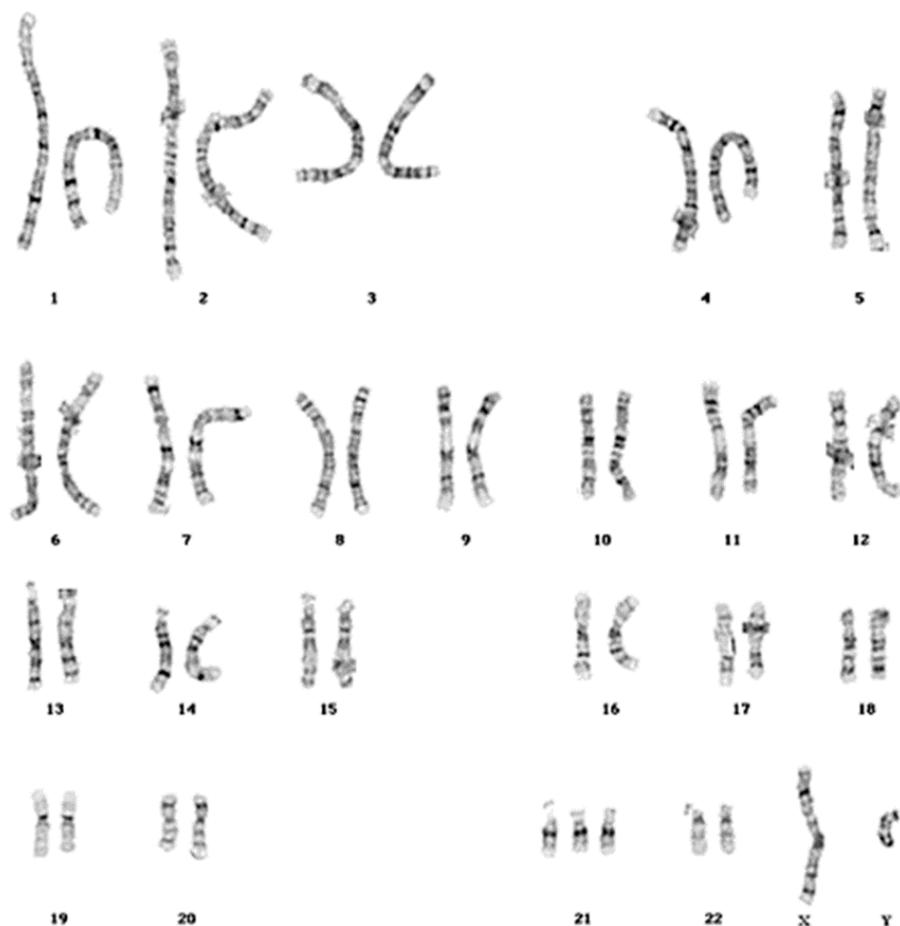


# 什麼是晶片？

- 羊水晶片經由國際標準細胞基因晶片委員會（International Standard Cytogenomic Array Consortium, ISCA）所推薦，特別針對微小基因片段所缺失而設計的檢測技術，目前技術已達6萬多個探針、取胎兒的DNA，快速掃描人體46條染色體，100多種基因微小缺失或疾病，如小胖威利症、自閉症、天使症候群等。
- 《新英格蘭醫學雜誌》研究指出，當胎兒高層次超音波檢查有異常，晶片篩檢比傳統染色體檢查可以多找到6%的異常。
- 近兩年，國外也有專家學者建議直接用基因晶片來檢查產後的一些先天性異常的新生兒。許多臨床單位已經將基因晶片搭配傳統染色體分析，針對這一類“微小片段缺失症候群”在產前提供診斷的機會。



# 染色體和基因晶片分析



檢測項目	傳統染色體分析	基因晶片
檢測解析度	5-10Mb	10-50kb
可檢測到染色體變異型式	缺失、增加、轉位	缺失、增加





# 如果不想抽羊水，有沒有其他的選擇方式？

- 傳統對於產前診斷或篩檢方式，都會讓孕婦在做選擇時感到很猶豫和掙扎，因為他們得去決定是要選準確度高但可能有流產風險的羊膜穿刺檢查或是去接受有10~20%偽陰性傳統唐氏症篩檢方式？
- 非侵入性的唐氏症篩檢準確率還沒有到幾近理想的境界，所以孕婦年紀到了34足歲，建議做羊膜穿刺降低生育唐氏症胎兒的風險，這是目前周產醫學共識。(介紹 NIPT和其他唐氏症篩檢)



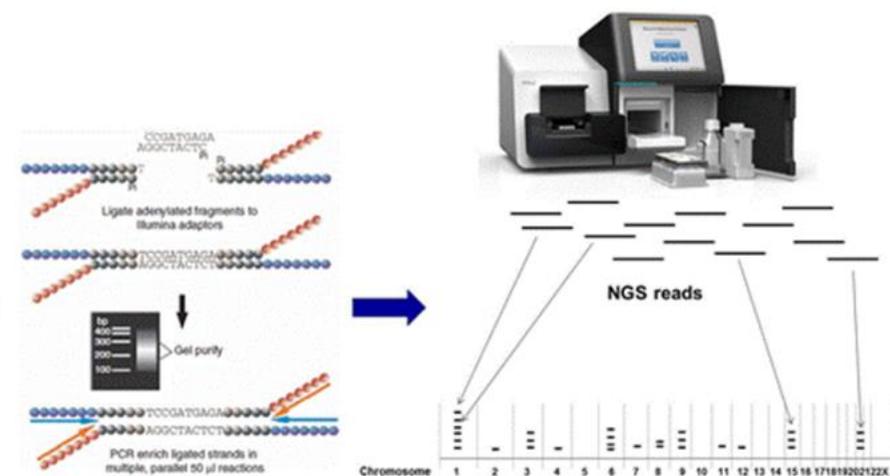
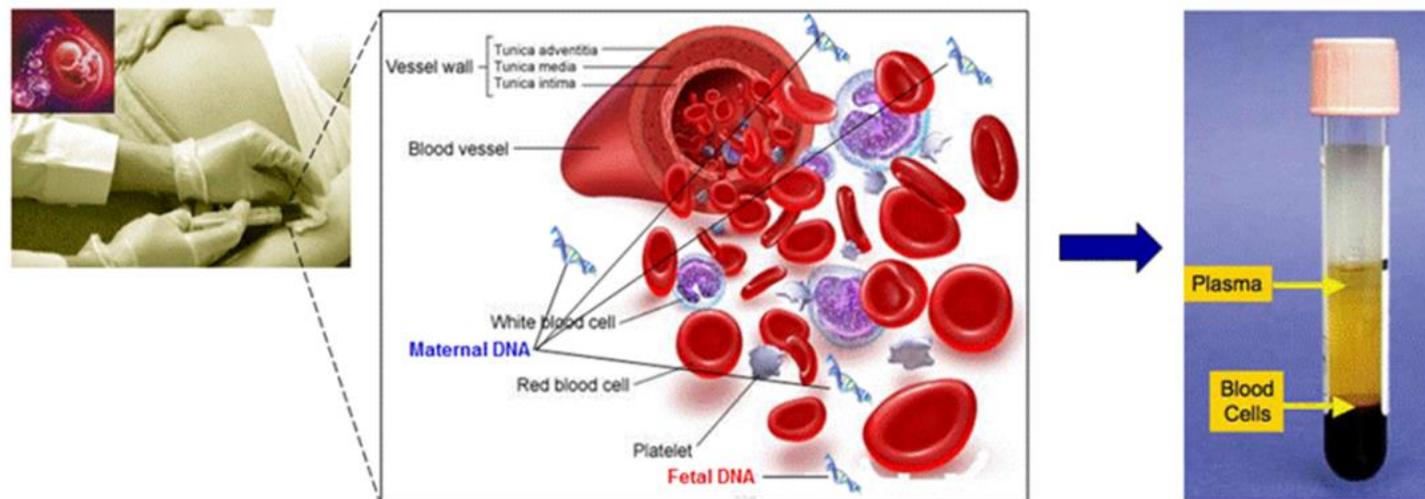


# 唐氏症檢測方式之比較

檢測方式	篩檢時間	檢測率	優點	缺點
第二孕期 母血二指標AFP+free-β-HCG篩檢	14-20週	50-60%	費用低	準確度不高
第一孕期 頸部透明帶+母血血清 PAPP-A+β-HCG二指標篩檢	11-14週	82-87%	非侵入性 篩檢週數早	操作技術高
第二孕期 母血四指標AFP+free-β-HCG+E3+Inhibin-A篩檢	15-20週	81%	非侵入性	篩檢週數晚
絨毛膜採樣	10週以上	98%	檢查週數早	侵入性 流產風險0.5~1%
羊膜穿刺術	16週以上	99%	準確度高	檢查週數晚 侵入性 流產風險0.3%
非侵入性產前染色體檢測 (NIPT)	11週以上	99%	非侵入性	費用高



NIPT檢查，安全、準確度高，是產前唐氏症篩檢的另一種選擇。





## 非侵入性染色體檢測的方式可以 取代羊膜穿刺術嗎？

- 非侵入性染色體NIPT技術透過次世代基因序列分析的技術，將母血的血漿內分離出小片段游離核苷酸，來進行染色體非整倍體分析，如三染色體21、三染色體18、三染色體13等。檢查敏感度可以達到超過99% 以上。
- 但是NIPT目前仍然無法完全取代侵入性檢查，它無法偵測出羊水檢查所能檢查出的其他染色體結構異常(e.g. mosaicism, markers, translocations, inversions)和微小缺失症候群。所以只能當成產前檢測的選擇。若後續超音波發現異常，羊水染色體或晶片檢測仍建議施行。





選擇方案	方案的優點	方案的缺點
方案1 非侵入性檢查 傳統母血唐氏症篩檢(初唐、中唐)	安全無風險	
	檢查費用低 初唐2700元 中唐2400元	檢出率不高(85%)
方案2 非侵入性檢查 NIPT	安全 無流產和感染風險	檢測項目較少 只針對第21、18、13號染色體三體症異常
	準確度高	費用高 需全額自費(2萬元)
	懷孕早期就可抽血檢測_10週起	
方案3 侵入性檢查_羊膜穿刺檢查	政府補助5000元	有流產和感染的風險(千分之三以下)
	準確度高99%以上	懷孕中期(16週後)才可以檢查
	可以選擇加做晶片	需另外再負擔加做檢查費用
方案4 侵入性檢查_絨毛膜取樣檢查	政府無補助 需全額自費8000元	流產的風險比羊膜穿刺高(0.5~1%)
	懷孕早期(11-12週)就可取樣檢查	有母體細胞污染的可能





# 參考文獻

- 1. Chiu RW, Chan KC, Gao Y, Lau VY, Zheng W, Leung TY, Foo CH, Xie B, Tsui NB, Lun FM, Zee BC, Lau TK, Cantor CR, Lo YM.. 2008. Noninvasive prenatal diagnosis of fetal chromosomal aneuploidy by massively parallel genomic sequencing of DNA in maternal plasma. PNAS 105: 20458-20463.
- 2. Yeang CH, Ma GC, Hsu HW, Lin YS, Chang SM, Cheng PJ, Chen CA, Ni YH, Chen M. 2014. Genome-wide normalized score: a novel counting algorithm to detect fetal trisomy 21 in non-invasive prenatal testing. Ultrasound Obst Gyn 44: 25-30
- 3. Miller DT, Adam MP, Aradhya S, Biesecker LG, Brothman AR, Carter NP, Church DM, Crolla JA, Eichler EE, Epstein CJ, Faucett WA, Feuk L, Friedman JM, Hamosh A, Jackson L, Kaminsky EB, Kok K, Krantz ID, Kuhn RM, Lee C, Ostell JM, Rosenberg C, Scherer SW, Spinner NB, Stavropoulos DJ, Tepperberg JH, Thorland EC, Vermeesch JR, Waggoner DJ, Watson MS, Martin CL, Ledbetter DH. 2010. Consensus statement: chromosomal microarray is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with developmental disabilities or congenital anomalies. Am J Hum Genet 14; 86(5): 749-764.
- 4. 2. Oneda B, Rauch A. Microarrays in prenatal diagnosis. 2017. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. pii: S1521-6934(17)30008-1.

