

發行人：林芳郁

出版者：國立台灣大學醫學院附設醫院

地址：台北市中山南路7號

電話：(02) 2356-2446

傳真：(02) 2341-5729

網址：<http://ntuh.mc.ntu.edu.tw>

編輯企劃：公共事務室、基因醫學部

圖片提供：基因醫學部

設計製作：藝研國際設計有限公司

電話：(02) 2835-1448

出版日期：中華民國94年9月

## 目 錄

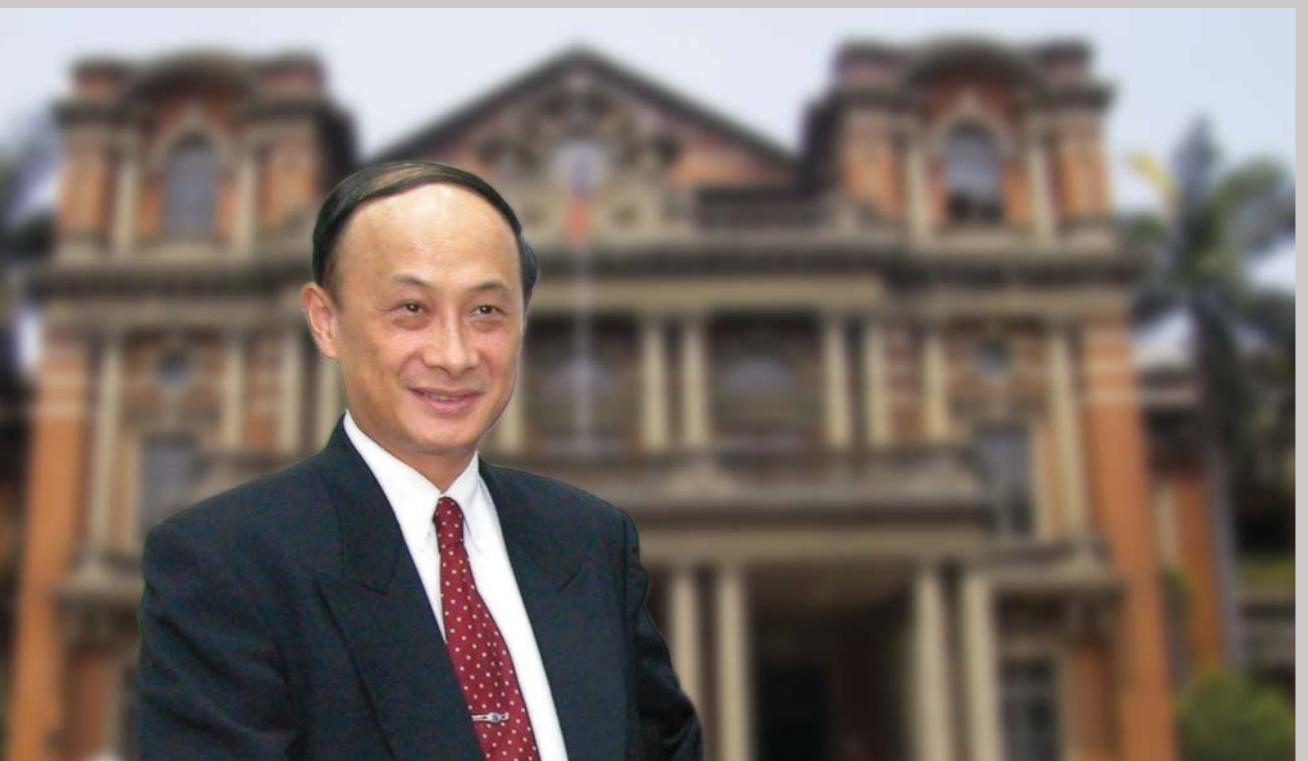
4	基因醫學的使命 林芳郁院長	21	臨床遺傳諮詢之現況及建立 胡務亮	38	視病猶親的關懷 胡務亮
6	基因醫學20週年慶致詞	22	臨床遺傳諮詢之現況及建立 胡務亮	39	病患關懷 胡務亮
6	林局長秀娟致詞	24	遺傳諮詢教育回顧與前瞻 黃璉華	40	視病猶親的關懷 李銘仁
8	楊副院長泮池致詞	27	優生三前（婚前、孕前、產前） －漫談產前遺傳診斷	42	「視病猶親」：從A到A+；還要更好？！ 黃愛珠
9	李明亮召集人致詞	28	優生三前（婚前、孕前、產前） －漫談產前遺傳診斷 曾麗慧	43	未來發展
11	余家利主任致詞	29	漫談產前遺傳診斷 簡淑錦／蘇怡寧	44	台大醫院 基因孤兒部的願望 余家利
12	歷史回顧	31	產前遺傳醫學的展望 陳明	46	遺傳諮詢未來的發展 胡務亮
13	優生保健諮詢中心成立21週年之歷史回顧 李懿堯	33	新生兒先天代謝異常疾病篩檢	47	未來發展 曾麗慧
15	往日感觸～回憶 莊壽洛	34	新生兒先天異常疾病篩檢 簡穎秀	48	神經基因學的未來發展 李銘仁
16	台大醫院新生兒篩檢之開辦 陳瑞三	36	G6PD 新生兒篩檢史 林凱信	50	產前遺傳診斷之未來 蘇怡寧
18	產前遺傳診斷之歷史回顧 柯滄銘	37	回首先天性甲狀腺低能症新生兒篩檢工作 的來時路 蔡文友		

## 基因醫學的使命

基因的研究已成為新世紀生物醫學研究領域最重要的研究課題之一。由此所衍生出來的研究領域浩瀚無窮，包括 operomics, transcriptomics, genomics, ribonomics, proteinomics, bioinformatics 及 pharmacogenomics 等如雨後春筍般繁衍開來。這一系列的研究包含基因調控，基因體的功能分析，蛋白質結構及功能修飾，新藥開發之研究，及以病人特殊設計的個體治療方式，將成為新世紀的醫療主流。

人類基因圖譜的完成，引領醫學界重視基因結構之分析，全世界科學家紛紛投入基因體研究，基因與疾病之間的研究正在全球加速進行，各國政府莫不積極配合及投注龐大經費大力支持。遺傳疾病是研究人類基因功能及發展前瞻性治療最好模式，利用基因診斷的新技術，使我們對於人類的單一基因或多基因疾病帶原者，可作精確而快速的診斷，將成功改變遺傳病患一生的命運。本院基因醫學部以高科技開發完成的 DNA 突變分析儀技術 (DHPLC)，來偵測各種腫瘤致病基因，例如：家族性乳癌/卵巢癌症、大腸直腸癌，粒腺體疾病（粒腺體基因突變），海洋性貧血，多囊腫腎臟疾病，神經遺傳及退化疾病，脊髓性肌肉萎縮症，裘馨氏肌肉萎縮症及心臟遺傳疾病等，成為大規模臨床篩檢未知基因突變點的基礎工作平台。找出真正影響人們健康的變異因素，進而廣泛運用於國人健康之改善。

展望未來，本院基因醫學部在余主任卓越的領導下及同仁們的熱情投入，共同積極開發新基因診斷科技及拓展基因體醫學研究領域。以新世紀的前瞻性規劃，引進先進的串聯質譜儀 (Tandem mass)，只需採取微量的血液便可同時檢測二十種以上的氨基酸代謝異常、脂肪酸代謝異常及有機酸血症。同時加強跨科際之合作關係，厚植基因基礎研究，建構優勢技術之領域，贏得國內基因醫學研究之領先地位，在可期的未來與國際並駕齊驅，為人類的健康福祉帶來光明的遠景。



台大醫院院長

林芳郁



## 林秀媚局長致詞

楊副院長、余主任在座嘉賓及國外嘉賓，今天非常高興來參加基因醫學部20周年慶祝活動，雖然今天我是官方代表，但其實我是以回娘家的心情前來的。在民國70年代，當時衛生署就看到遺傳醫學是未來很重要的領域，所以就積極開始設立一些計劃，包括積極設立「優生保健諮詢中心」（現已更名為「遺傳諮詢中心」），首先在台大接著在榮總設立，到今年全國已有11家遺傳諮詢中心。而首先設立的台大優生保健中心是在李鑑堯教授手中接生出來的“寶寶”。此外也規劃人才培訓；當時衛生署及教育部共同提供遺傳醫學領域的公費留考；而我當年還在台大醫院擔任住院醫師，已故的李廷堅教授鼓勵我去報考，沒想到就考上了，並因此而踏入醫學遺傳學領域。其中有一年前往李明亮教授處當他的學生。回國後，適逢成大醫院籌備成立，因此有2年的時間寄養在台大醫院並在台大醫院擔任兼任主治醫師，因此一直都與小兒部王作仁教授參與著臨床遺傳的診療、研究工作。

民國90年國民健康局成立後衛生署優生保健工作就由健康局承接辦理，當時翁瑞亨局長力邀我擔任副手協助推動遺傳疾病及罕見疾病之防治工作，因此抱著回饋恩情之心，義不容辭地接下這個工作。

回顧20多年來優生保健工作從規劃、實行及運作的確感觸良多；台灣整個醫學遺傳的發展能有這樣豐碩的進步，是集結了很多人的努力而來，今天在座有很多位開疆闢土的前輩，大家都付出相當多心力；包括台大醫院基因醫學部團隊，在其中更扮演著相當重要的角色，長久以來以其跨專業的優質團隊積極協助政府完成優生保健法之各項相關服務措施之推展，如：新生兒篩檢檢驗系統、優生健康檢查、產前遺傳診斷及孕婦海洋性貧血篩檢醫療網之規劃及執行、辦理優生保健服務的示範、教學、研究、轉介服務以及人才培育，擔任服務網絡之核心和先天代謝異常疾病個案需用之特殊營養食品供應、出生通報登錄、遺傳諮詢、遺傳疾患追蹤管理計畫及先天性缺陷兒登記計畫…等，為國內之優生保健劃下成功的巨擘，其間基因醫學部之醫療團隊不辭辛勞及努力為國人之生育健康守護之精神，非常令人動容及感佩。今天有此榮幸看到誕生20歲已是“亭亭玉立成長的少女”，實在非常高興。

回首過去20年，基因醫學部之醫療團隊已有豐碩的成績；展望未來，在後基因體時代之基因導向醫學，將成為21世紀醫學新主流之時，期勉基因醫學部之醫療團隊能在既有的成果上持續努力，以人性化的關懷照顧為基礎，發展具前瞻性的研究、提供國人高品質與人性化之醫療；欣逢台大基因醫學部成立20週年慶，謹誌數語致賀。也希望經由大家共同的努力讓台灣的基因醫學飛躍進步，預祝基因醫學部蓬勃發展也祝福大家健康快樂。

## 楊副院長泮池致詞



基因醫學部余主任、為優生保健部接生的李鑑堯教授、國民健康局林秀娟局長、衛生署李前署長明亮、衛生署前參事劉丹桂、中研院陳垣崇所長與在座的各位前輩大家好！很高興參加基因醫學部成立20週年學術演講大會。

在人類基因圖譜解碼後，個人化醫療將是未來醫學發展的趨勢，如何在產前或產後，知道新生兒的基因組合，預測將來可能發生的疾病，以便即早作預防，這就是醫學發展的終極目標。多年來，台大醫院在醫療服務上所提供之臨床醫療品質，均受國人信賴，在醫療相關之研究發展方面上，亦堪稱醫界之領航。尤其優生保健及遺傳學方面之各種相關檢驗、教學、診療及研究工作，長久以來即在本院各科分別進行多年。在20年前因當時婦產科主任李鑑堯教授對於基因體醫學之發展洞燭先機，於1983年間接受衛生署委託辦理「優生保健諮詢中心工作計劃」訂定設立優生保健諮詢中心計畫合約；由李鑑堯教授擔任中心主任，並於當年1月27日舉行開幕典禮，邀請當時衛生署署長許子秋博士親臨剪綵。此中心之成立不僅代表整體合作之起步，亦樹立了從預防、治療到保健的醫學里程碑。又因該團隊的努力復於1987年間正式成立國內第一個跨科、部之優生保健部，即現今基因醫學部之前身。其實基因醫學部真正成立3年多，但由於李教授的催生與該團隊持續不懈的努力，本院羊膜穿刺檢驗現已突破2萬人次、孕婦海洋性貧血檢驗將突破1萬人次、新生兒篩檢也達到1千1百萬人次。基因醫學部不論在遺傳諮詢、產前遺傳或是新生兒篩檢上均有相當傲人的成績，甚至更嘉惠到寵物，發展診斷貓黏多醣症技術，由此可知基因醫學部快速進展的情形。基因醫學部歷年累積的遺傳篩檢資料，對於建立國人的遺傳資料庫與未來醫療政策的規劃將有很大的貢獻，台大醫院非常感謝基因醫學部對於整個台灣遺傳疾病診斷治療、推動相關研究的努力，也因此造福相當多的病友。在此敬祝今日大會圓滿成功，並謝謝大家的支持與熱情參與。

台大醫院副院長

楊泮池

## 回顧過去，展望未來

李明亮



時光苒苒，首先歡迎遠道而來的國外嘉賓，並恭賀基因醫學部成立20周年。

1979年我接受國建會的邀請回台灣，有機會與台大醫院李廷堅教授討論有關台灣醫學遺傳學的教學及服務；李教授眾所皆知他是台灣醫學遺傳學的先驅，當時他提及我國的醫學遺傳學尚未起步，他個人在此方面有受正式之訓練，希望我能回國與他共同推展醫學遺傳學，但因考量種種因素，我未能答應他的邀請。

在我返回美國後，即積極尋找經費，展開有關至美訓練計畫事宜，隨後請李教授派員前來，他找了當時小兒部王作仁醫師至美國我服務的部門接受2年正式之訓練。王教授返台後即開始展開醫學遺傳之診療服務。同時在1981-82年，武光東教授及蕭廣仁博士開始新生兒篩檢等方面之工作，於是王教授與他們共同合作，推動我國的醫學遺傳學的教育訓練。在已故衛生署許子秋署長及李鑑堯教授的多方協調，終於在1984年立法院通過優生保健法，1985年開始實施。新生兒篩檢工作，如大家所知第一年僅有6.7%之篩檢率，如今已達99.9%之篩檢率，這樣輝煌的成果，令人感佩。

往後的十幾年間在衛生署的推動及支持下，陸續有一些醫師及技術員至美接受訓練，例如：林秀娟局長、胡務亮醫師、侯家瑋醫師、王美惠醫師等人。很高興之後台灣能有長足的進步，如李鑑堯教授所言：有關遺傳這方面的工作推展有多麼地艱苦與困難，亦如林秀娟局長所說：當一個領導者是多麼地重要，需要有宏觀遠見並且能預期未來之發展需要並且投資經費。

當我在衛生署擔任署長時，胡醫師向我提及醫學遺傳學已是瀕臨絕種之科系，要求我將之納入公費留學項目中，於是，我確實將之納入，之後真的有很多醫師來申請並成為此方面的醫師。

未來我們必須進行的首要工作是：要讓社會大眾了解醫學遺傳學不只是一門新的且是必要之學科，在未來將在醫學領域中扮演一個重要的角色，雖然我們已知道很多醫學遺傳學的知識、疾病的了解及管理，但是對一個醫學院學生的訓練來說是不夠的，因為醫學院的老師們在安排醫學教育課程時並不重視醫學遺傳學的這個領域，也認為醫學遺傳學並不是最重要的學科之一，因此我們應該再努力的宣導或是寫文章讓大多數的人們了解醫學遺傳學在醫學訓練上的重要性。

醫學遺傳學並不是像我們過去所了解的只是去治療一些先天代謝異常疾病或是一些奇怪特殊的疾病或是像癌症治療一般模式去對待病患，它有更寬廣的應用。個人化醫療是一個未來發展的趨勢，在治療遺傳疾病病患過程中提供全人化的醫療運用，例如遺傳醫師和遺傳諮詢員要能提供患者全方位的諮詢與知識傳遞、教育的服務，加強醫學遺傳學的觀念，才可以達到一個完全的照護。這是我們推展醫學遺傳諮詢教育的首要重點及方向。

再者，近年來觀察研究台灣各個醫學院提供學生有關醫學遺傳學的教育課程，發現每個醫學院的差異性很大，大部分在提供醫學遺傳的教育及訓練是不足夠，所以，如何加強醫學院提供醫學遺傳學的知識教育是我們需要努力的方向。

最後，也是回應國民健康局林局長的想法：在這個知識豐沛、快速變化的社會裡，社會大眾需要的是什麼？！尤其是醫學院學生——這些未來將會是一位救人的醫生的學生們，我們可以提供給他們的知識訓練是些什麼？！我想：大家應該坐下來，藉由過去的經歷，好好的思考與討論未來的方向，確認我們的目標，大家一起往前繼續努力。

我很榮幸地可以和你們在這裡一起慶祝基因醫學部成立二十周年紀念會，恭喜你們！

## 基因醫學是上帝賜給生物醫學界的最珍貴禮物

余家利



一位不是醫學遺傳科的醫師能夠主持台大醫院基因醫學部的20週年慶，是我畢生無上的光榮，一位免疫風濕科的醫師能夠在21世紀與一群研究及從事遺傳疾病診療的卓越年輕醫師共事打拼，是我畢生最大的驕傲。一位臨床醫師能夠參與21世紀基因醫學高度成長茁壯的偉大時代工作，是人生無上的歡愉。

在21世紀元年，本院領導階層洞察千禧年是基因醫學躍升的世代已經來臨，以無比的決心、魄力與勇氣將原有的優生保健部的組織功能擴大，成立全國首創的基因醫學部。除了加強優生保健的業務之外，增設基因醫學科，以執掌基因醫學的研發工作，這個前瞻性的構思。果真於2001年美夢成真。更加值得慶幸的是，同一年在國際頂尖的科學家通力合作之下逆濺出21世紀最光輝燦爛的火花，舉世公認與達爾文的進化論影響人類生活至深且遠的人類基因體30億個鹼基及4萬多的基因解碼工作接近完成。緊接著次年小鼠的基因體解碼輝煌成果也交卷了。“後基因解碼”的時代不僅提前來臨，也印證了原先所預期足以改變及擴大生物醫學領域的新視野及思維模式也徹底改變了。新的生物醫學名詞如 operomics, genomics, proteinomics, transcriptomics, pharmacogenomics 以及以 computational biology 為基礎的 bioinformatics 陸續登場。新的研究領域包括 functional genomics, microarray science 以及 proteomics working system…等也陸續被開發出來。新的生物醫學知識以排山倒海之勢湧入大學校園及研究機構，這股狂飈以排山倒海之勢直逼著大學相關科系及課程勢必重新改名。在不久的將來由古典的“Department of Biochemistry and Molecular Biology”會改名為“Department of Genomics and Proteomics”而醫學中心有關基因醫學的臨床科別，也會由現有的“Department of Medical Genetics”改名為“Department of Genomics, Pharmacogenomic and Genotherapy”。同時，與患者及其家族成員息息相關的遺傳諮詢內涵及其功能勢必擴大重組。台大醫學院的衰衰資深師長們洞燭先機，率先倡議成立的“遺傳諮詢研究所碩士班”已有第一屆學生畢業，蔚為罹患遺傳疾病患者家屬諮詢服務。本部同仁有幸能參與該碩士班的教學並成為臨床實習的絕佳場所；身為兩個單位的工作伙伴實有榮焉。我們必會時時勉勵我們親愛的工作同仁戮力以赴。新的時代已經賦予本部“基因醫學的新使命”。茲值本部的20週年慶，不會僅是20年來成長過程的回憶，應該是新的責任的開始。台灣“遺傳諮詢制度”的研討及建立，將是本部在舉行戴冠之禮之後與中華民國人類遺傳學會所共同面臨的第一道挑戰，願上蒼祝福我們！



# 歷史回顧

- 13 優生保健諮詢中心成立21週年之歷史回顧
- 15 往日感觸～回憶
- 16 台大醫院新生兒篩檢之開辦
- 18 產前遺傳診斷之歷史回顧
- 19 我的醫學遺傳之路



## 優生保健諮詢中心成立21週年 之歷史回顧

李磁堯

### 沿革

**優生** 保健諮詢中心於1984年成立至今年已21週年。1984年1月17日本院與行政院衛生署訂定設立優生保健諮詢中心計畫合約計畫，並於1月27日舉行正式開幕典禮，由衛生署許子秋署長親臨剪綵隨即開始作業。

我國優生保健法早在1950年就醞釀起草由內政部研擬由衛生行政醫療系統，相關單位，民意代表以及學者專家多次開會研討，分析優生保健法之必要性，如未訂法對於工作上遭遇之困難以及訂定後可能產生之影響等問題。期間也派有關機關代表赴日、美等地考察執行情況，至1980年6月完成優生保健法初稿（衛生署），之後再經行政院法規會，中央政策委員會內政司法委員會等單位研討後，到1982年5月20日行政院會通過，6月送立法院審議，10-11月經立法院內政司法委員會4次開會，至1983年5月許署長到國民黨中央委員會報告，亦開協調會，1983年6月立法院三讀通過，前前後後至立法院三讀通過至施行已過了25年；經歷艱難時空、環境因素及民意代表心態，受到不少壓力、被反對甚至抵制（誤謂墮胎法，反攻大陸兵源等等）。

本人有幸參加準備工作，更奉許署長命隨署長列席立法院協調會，親臨其境盡了一點任務，感覺很榮幸。因衛生署有意提早在台大、榮總設立優生保健諮詢中心，所以台大在1983年提出：「推行優生保健諮詢中心計畫」分別就（1）優生保健內容（2）優生健康檢查（3）遺傳疾病之醫療協調工作（4）預期工作效果以及（5）教學（6）研究等6項詳細規劃且作成本效益分析，各項工作之流程系統，業務評估等務實計畫呈上衛生署。實際服務包括（1）婚前健康檢查（2）遺傳病諮詢（3）產前遺傳診斷（4）新生兒先天代謝異常疾病篩檢等一貫性服務作業。此外，對國內遺傳性疾病特性做調查研究（如海洋性貧血、G6PD）。另外，對配合衛生署提供地方醫護人員講習，研習訓練，亦與國外相關機構、大學保持聯繫，從事學術交流，目前業務是以上述工作計畫執行的。

開設之初承蒙許子秋署長、保健處關定遠處長、黃梅副處長、劉丹桂科長、羅淑瑞小姐、張瑞珍小姐、黃子玫小姐的強力支持、支援、鼓勵，使本中心奠定基礎，後來張博雅署長更熱烈支持，亦獲余玉眉處長、賴美淑副處長，劉丹桂科長、羅專員、張小姐、黃小姐等長官的領導、指導及協助使本中心順利度過第一個10年的成長期，建立了良好的服務績效，除了長官的鼓勵之外，還要感謝衛生署提供了3500萬優生保健諮詢中心的儀器設備，並在前10年中一直撥給中心3位工作人員薪津，還有每年補助各主研究計畫，對本院來講是百利無一損的，在此，要表示由衷的敬意與謝意。

此外，更要感謝開辦時的工作夥伴，大家在不受台大院方重視之艱困的環境中，不求名利、不洩氣、默默耕耘、共同努力、奠定了本中心的基礎才有現在的成果，他們是陳瑞三教授、莊壽洛教授、王作仁教授、謝豐舟教授、柯滄銘教授、陳森輝教授、林凱信教授、蔡文友醫師…等醫師以及行政助理蔡明蓉小姐，如果沒有這幾位的奉獻不會有今天的中心，後來林瑞雄教授及黃璉華教授等人也加入行列，使本中心更壯大起來，各位由此編制陣容可看出優生保健工作並非婦產科一科或小兒科單獨就會做好的。我們有共同理念，一開始就羅致不同領域專業組合跨科人員，互相尊重，互相合作，打拼過來的。這樣的組織全國只有本中心而已。本人覺得很有意義，亦甚感安慰，當然，各檢驗室技術人員是幕後英雄，沒有她們的負責辛勞不可能做到正確而有效報告，在此特別對她們表示慰勞和謝意。

### 優生保健部的成立

因為本中心設立時是個臨時性工作編組，全體人員不是兼任就是臨時人員，但是大家並沒有計較，為了台大為了國家社會，沒有半句怨言默默工作，坦白說並未被台大上司看重卻每年替台大做近3千萬營收。

本中心成立3年後，由於大家的努力成果獲得衛生署的肯定，更由於行政院研考會的認同，以臨時工作編組不易推展業務，而建議教育部，台大改編為常設單位，納入編製發揮更大功能。終於在1987年成立臺灣唯一的優生保健部，不但對工作同仁有保障，也總算有了第1位專任主治醫師（胡務亮醫師），到目前共有6位專任主治醫師，實在很不容易。

1991年衛生署因鑑於本中心之工作成效亮麗乃借重本中心之專業加設（1）全國先天缺陷兒登記追蹤中心及（2）臨床遺傳疾患追蹤管理中心，激勵工作同仁士氣使同仁更感榮幸，持續近10年的資料建立、統計、分析，奠定後來國民健康局推行業務的基石，造福國人。這樣傲人的成績令人敬佩。在此要感謝同仁們的堅持與努力。

### 基因醫學部成立

2000年6月台大醫院有鑑於基因體醫學研究的重要性及特殊性，將原有的優生保健部的組織架構及功能擴大成為基因醫學部，以迎接新世紀主流醫學的挑戰，並祈能獨領國內基因醫學診療及研究之風氣。基因醫學部在余主任的領導之下設二個科：優生保健科及基因醫學科。優生保健科秉承著過去二十多年來的優良傳統。在這第2個10年中除了持續協助由保健處、婦幼衛生研究所改組後的國建局，推展各項優生保健工作業務外亦協助積極推動遺傳諮詢業務的服務工作，希望在國健局林秀娟局長的領導及支持下更能發揚光大並再次給予正面肯定。

### 結語

古諺說：「創業維艱，守成更難」希望大家能不斷努力打拼來推行優生保健工作，及基因醫學相關研究服務，保護母子健康，增進家庭幸福，提高人口品質並提升台灣國際學術地位。



## 往日感觸～回憶

莊壽洛

**綜合** Amiel～Spencer 理念『在無“人員～財物”可以經營的，屬天才型老闆』，那麼從“無”造出“優生保健部”的老師李鑑堯該是天才型老闆吧！因為有“良好的制度～打拼的同仁～能幹的秘書”合作無間，所以由老闆接下的六年任期間“經營很順暢”，台灣諺語所謂“魚鰈巡便孔～便子婿～前人種樹後人納涼”型主任吧，真感謝老闆與同仁們之辛勞！

印象較深刻的是：約10年前到院長室時莊哲彥先輩說『恁優保部的新生兒篩檢“了錢”，交給“病理中心”較好』頓時……心裏『“憨罔憨”也知“了錢生利”做不得；何況“趁錢的”要阮放棄，有夠無理』，幸好陳瑞瑛（全部投入醫院極打拼的）主任經過，就請她“解困”……？可見莊兄受“病理中心”的老師之託吧！

◎ 關說：J Strindberg 幽默地說『我非常討厭養狗的人，他是懦夫，沒有 Gut～LP 咬人，卻要狗去咬人』，真地無 LP 膽又是“相狗”的我，也感受到莊兄受老師之託無奈的“夾心餅～夾心病”所謂“心靈夾心症”吧，因為他是位 Frank 條直～古意可敬的前輩……→？『如果論功行賞，依天堂偏愛，你不得其門而入，而你家的狗得入天堂（馬克吐溫）』→？『我敬吾師，更敬畏“是非”（Aristotle）』。

◎ 金錢：雖然有『年輕，可以沒錢；“吃老”不可以沒有“錢伯伯”（T Williams）』諺語，但是『讀冊人～Gentleman，向病患“要錢”總覺得…』情結，一直困惑著我→？進入“病理”主因……Maugham 幽默地說『錢如同“第六感”，沒有了它，其他“五官”就“繪震動”』妙語，卻也有『金錢能“使友成仇”（諺語）』→？『“吃老”血氣既衰，戒之在“得”（論語）』

◎ 誠實：『文明社會三要素“Aidos～Dike～Logos/ 耻辱感～正義感～理想”（希臘哲人）』源由“誠實”→？『誠實是一生之寶（日本老師）』～『只要是人，都應該“誠誠實實”（安住龍成）』→？『“請氣心肝”的人有福氣，因為因欲看見上帝（馬太5：8）』而 Middleton 比喻『誠實一經典當，即永不可贖』→？『誠實大致比“不誠實”更不利更吃虧（Plato）』。以上是我的“偏見～感觸～自勉”！

活用 Rochester 語氣『當病理主任前曾有6個理念，6年後卸任時卻沒啥理念了』，所以任優生保健部主任時，不敢有啥理念；但是，卸任時，卻獲得珍貴理念：『“和諧”是合夥事業之首誠→？“人和政通”，僅以“此”獻與同仁，共同為“台大，咱的母親”打拼！

# 台大醫院新生兒篩檢之開辦

陳瑞三

**衛生**署國民健康局的統計表示，台灣新生兒先天性代謝異常疾病篩檢（以下簡略為本篩檢）受驗率約10年來在總出生數之99%以上。已在篩檢成功國家之列。

台大醫院於1980年初開始本篩檢先驅工作至今將近25年。當初是為下一代的健康，臨床的需求，國民素質的提昇，引進先進科技為目的，克服許多困難開辦。沒有預期政府在1984年會實施優生保健法。

當時台大醫院小兒科內分泌特別門診受上百名侏儒症困擾，都是由各地醫療院所，在3至5歲才轉診來院的病例，很明顯已遠超出其治療時效。為挽救侏儒症的陸續發生，出生後盡早診斷，及時治療，我們決心開辦新生兒篩檢。但當時的社會及醫療環境，政府對預防醫療的投資，沒有達到本篩檢實施的程度。向國科會及衛生署提出的經費補助案，每次以“緩辦”被擱置。

新生兒篩檢踏出第一步完全由日本幾位專家的幫忙及本篩檢的運氣招來，本人有機會結識曰本新生兒篩檢核心人士--東京大學小兒科成瀨浩教授。他約在1970年留美回曰，推動篩檢工作，當時遇到許多困難，使他非常樂意幫助本篩檢的推動。25年來他一直協助我們的篩檢工作，對我們全國篩檢計畫藍圖，有關學術研討及演講會，台灣篩檢工作之實地監查等等，提出高見。由他介紹本人到日本兵庫縣篩檢中心。其負責人兵庫醫科大學松岡瑛教授，他本人及兩位技師長陪本人在該中心參觀全程運營，松岡教授知悉本人要開辦，經費有困難。他贈送檢體採樣用過濾紙兩萬份、大培養盤30枚、血點剪刀等器材。經他交涉日本榮研化學株式會社黑住剛前董事長贈送六項兩萬份試劑。這些贈援使本人踏出本工作。至今感謝萬分，在儀器：如滅菌器、培養箱、大型冷凍櫃、比色計、放射免疫偵測儀等借用實驗診斷科已有設備，但要等科裡工作空出的時間才能使用，往往在下班後或晚間工作。因沒有研究助理，本人要自己操作。

台灣新生兒會篩檢出何種疾病，其出現率完全未知。手上只有兩萬份材料及試劑，多處以克難方式“開辦”，怕篩檢不出病例。運氣很好，台灣第一例篩檢陽性例在才篩檢3千多時出現。使本人興奮及對本篩檢的信心。這是先天性甲狀腺低能症女嬰，在台大小兒科持續治療、追蹤，一切非常正常發育成人，今年24歲，大學畢業工作中。



有了這兩萬份先驅篩檢成績，再次向國科會申請補助核准，才能購買材料、試劑，一步一步推廣篩檢。1984年優生保健法實施以後，經費由衛生署的補助及家長的收費支付，篩檢率由1984年6.70%逐步提高，1993年以後保持95%以上。篩檢疾病項目由六項開始，於1988年取消楓漿尿症將G6PD加進。世界上台灣是G6PD篩檢的第一個國家。當時台灣社會環境，對嬰兒的採血及護士對腳底穿刺採樣都不習慣，為此在各地開辦了好多次教育及實場示範，家長及社會一般的衛教由衛教單張及媒體，反覆實施。衛生署保健處也非常出力，大眾對篩檢的了解已年年進步。常有個人及團體來參觀本院篩檢室。

本篩檢，可靠的檢驗室運營最重要。但還需要接生單位的採血，陽性及疑陽性的追回複檢，轉介醫院的確認診斷，治療，長期追蹤充分配合才能完成。為家長的方便，各地有轉介醫院才方便，且不遺失病例。當時各地醫院設備尚不足，小兒科內分泌、代謝醫師非常少，委託辦理轉診業務，各地醫院相當消極，要得到其充分合作也需要相當的努力。對出院回家或搬家失聯的病例，各地公共衛生護士非常幫忙。對本篩檢而言，郵政服務是很重要。篩檢工作時效是重點之一。檢體、報告、複檢轉診聯絡、郵件的遺失、延誤要避免。20多年前的台灣郵政，辦理非常好。至調休兩日以後略有差異。

Guthrie 法的嬰兒，腳底穿刺，過濾紙採血方法，及以細菌培養做生化定量的實驗方法，非常吸引學生、醫療工作同仁的興趣。對遺傳醫學的教育非常有效果。但其日常例行工作相當單調繁雜。工作人員要有耐心，敬業精神才能做下去。本人 20 多年前訓練的人員到現在還繼續服務中，本人非常敬佩、欽懼。本來想培養台大醫技畢業生參入本篩檢，也挑選兩名送到日本參觀及受訓。但回國後沒有留下來工作，是本人的遺憾。有了我們辛苦先驅作業及婦產科產前檢查的進展，衛生署於 1984 年實施優生保健法，目前對遺傳疾病的重視，科技的發達，新生兒篩檢將更發揮進展，更能造福同胞。由台大醫院業務來看，本篩檢的開辦及以後運營，院方沒有支出，但每年都有上千萬元的進帳。對業務方面很有貢獻。

## 產前遺傳診斷之歷史回顧

柯滄銘

我國的優生保健法於民國 74 年公布實施。但台大與台北榮總婦產部在民國 70 年，即開始進行羊膜穿刺和染色體檢查。剛開始孕婦的接受度不高，全台一年大約只有 200 例左右。每位孕婦要抽取 40ml 的羊水，經過 3 到 4 週才有報告。20 幾年來，羊水培養的技術進步很多，從培養皿轉化為原位培養，不但診斷更為精確、發報告的時程也縮短到 8 天左右。因為羊膜穿刺的安全性廣被接受，因此接受的個案逐年提高。雖然最近國內的出生率逐年遞減，現在每年約有 20,000 例羊膜穿刺個案，約佔所有孕婦的 10%，而高齡孕婦（超過 34 歲）更有近 80% 接受羊膜穿刺，此一比率已經跟歐美先進國家的接受度不相上下，顯示醫界和衛生行政單位的努力得到人民的肯定。除了普遍使用的 G-banding 之外，近年來，特殊技術如 FISH、SKY(Spectral Karyotyping) 和 CGH(Comparative Genomic Hybridization) 等的使用，可以針對 marker 染色體或微小的染色體結構變化作出更精確的診斷，在對家屬的遺傳諮詢有不少的幫忙。根據統計，民國 88 年全台有 309 例唐氏症、89 年有 250 例唐氏症被產前診斷出來，避免了不少智障兒的出生。

在單一基因疾病的研究和診斷方面，海洋性貧血是最成功的例子。1979 年血紅蛋白基因群先後被定序，3 年後本院優生保健部也開始從事這方面的研究，1984 年完成國內首例的海洋性貧血產前診斷，之後檢查方法也力求準確迅速。1991 年本院協助衛生署成立全國孕婦海洋性貧血篩檢網路，經過 14 年來的努力，成效良好。過去每年全台有 30-40 位重型乙型海洋性貧血的患者出生，這三年來應該接近 0 個案了；以前產科常見的巴氏血紅素胎兒水腫（即重型甲型海洋性貧血胎兒），佔了所有胎兒水腫個案將近 80%，近年來，此一比例已降低到 15% 左右，減少了很多孕婦的合併症，如產前出血、子癟症或子癟前症，甚或尿毒、廣泛性血管內凝血等。因為檢驗方法的進步，過去產前診斷需要 2 個星期以上的時間，目前已可縮短至 3 天之內。除了海洋性貧血之外，另外還有大約 50 種單一基因疾病，可利用絨毛採樣和 DNA 分析快速得到產前診斷。

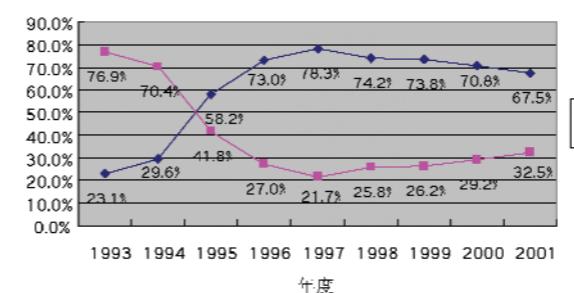
## 我的醫學遺傳之路

謝豐舟

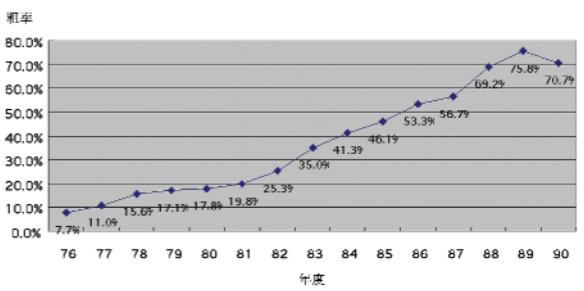
2005 年春，恰逢基因醫學部 20 週年邀稿，筆者兩篇論文也正好刊登，正好做為 30 年來醫學遺傳學之路的里程碑。第一篇是刊登在 “Prenatal Diagnosis” 的 “The Evolving Birth Trend of Down Syndrome Births in Taiwan—The impact of second trimester maternal serum screening”，這篇論文總結筆者自 1978 年開始推動羊膜穿刺，1993 年起推動全面母血唐氏症篩檢的工作。高齡產婦接受羊膜穿刺的比率從 1984 年的 7% 增加到 2000 年的 75%，而唐氏症活產率也下降了 70%（圖一，圖二）。這代表每年台灣至少有 200 個家庭免於唐氏症的長期負擔。第二篇則是刊登於 Journal of Clinical Oncology (JCO) 的 “A gene expression profile predicting gastric cancer patient survival after surgical resection”。此篇是從 microarray 尋找出能預測胃癌病人術後存活的基因組合。JCO 為 ASCO (American Society of Clinical Oncology) 的 official journal (IF=11.2)，是名符其實的 high impact journal，刊登其上誠屬不易。

醫學遺傳學的目的，不外從染色體及基因的層面協助疾病的診斷與治療，30 年來在醫學遺傳的漫漫長路，終於在染色體及基因方面獲得了觸摸得到的收穫。30 餘年的臨床生涯，不知何故，與在過去極為冷門的 “醫學遺傳” 拉上了密不可分的牽連。醫學生時代對遺傳毫無印象，但踏入婦產科之後，眼見各式各樣的 birth defects，下定決心達成唐氏症、地中海貧血等先天性疾病的產前診斷，從此步上醫學遺傳的 long and lonely journey。

圖五・歷年唐氏症之死活產比率



圖十七・台灣歷年高齡孕婦接受羊膜腔穿刺之比率



九年來於母血唐氏症篩檢 1994 年介入之前後，唐氏症之活產比率逐漸降低，而死產比率逐漸提高，兩者於 1995 年交叉，唐氏症之活產比率於 1996 年之後大致維持穩定，變化不大，但末幾年死產比率有微幅下降，而活產比率有微幅上升（圖五）。

台灣歷年高齡孕婦接受羊膜腔穿刺檢查之比率高齡孕婦接受羊膜腔穿刺檢查之比率逐步增加，1987 年至 1992 年增加趨勢較緩，在我們的研究階段 1993 年至 2001 年則增加趨勢較急，由 1993 年之 25.3% 逐年增加至 2000 年之 75.8%，足足增加了三倍，但 2001 年則稍降為 70.7%（圖十七）。

茲將30年來醫學遺傳旅途上，個人的幾個時間點列出，以做為台灣醫學遺傳學發展史上的參考點。

1. 1978年 開始嘗試羊膜穿刺及羊水細胞培養
2. 1981年 發表於美國醫用超音波學會年會首例連體嬰之產前超音波診斷
3. 1982.7~1983.6 以 ABMAC fellowship 赴紐約市“Prenatal Diagnosis Lab”隨徐裕芬教授學習羊水細胞檢查及遺傳諮詢
4. 1984年 進行首例胎兒鏡採血診斷血友病
5. 1985年 開始絨毛採樣（Chorionic Villi Sampling）及胎兒臍血採樣（Cordocentesis）
6. 1987年 於 American Journal of Obstetrics & Gynecology 發表以胎兒採血產前診斷甲型地中海貧血
7. 1991年 於 Lancet 發表 Chorionic Villi Sampling 與胎兒肢體缺損之關連
8. 1993年 由周產期醫學會獲得三年計畫，開始全面推動母血唐氏症篩檢
9. 1995年 協助衛生署保健處將胎兒篩檢工作列入全民健保之產前檢查手冊
10. 1996年 獲國科會傑出研究獎及行政院傑出科技人才獎
11. 1996年 與日本東北大學合作完成跨國產前診斷 Nonketotic Hyperglycinemia
12. 1997年 舉辦亞洲唐氏症篩檢研討會
13. 2000年 開始使用 DHPLC 於基因診斷
14. 2002年 獲衛生署補助以 DHPLC 建立國人單一基因遺傳病基因資料庫之三年計畫，包括 ADPKD、BRCA、TSC、SMA、Hemophilia、CGD…等
15. 2003年 於 Human Mutation 發表以 DHPLC 診斷  $\beta$ -thalassemia
16. 2003年 於分子醫學研究所開辦“遺傳諮詢碩士班”培養遺傳諮詢人才。
17. 2003年 郭義興醫師完成“台灣母血唐氏症篩檢之效果評估”之碩士論文
18. 2004年 建立肝癌、胃癌、乳癌之 microarray dataset
19. 2005年 於 JCO 發表 microarray 研究成果
20. 2005年 首批遺傳諮詢碩士班畢業（10人）
21. 2005年 建立唐氏症羊水細胞之 microarray dataset

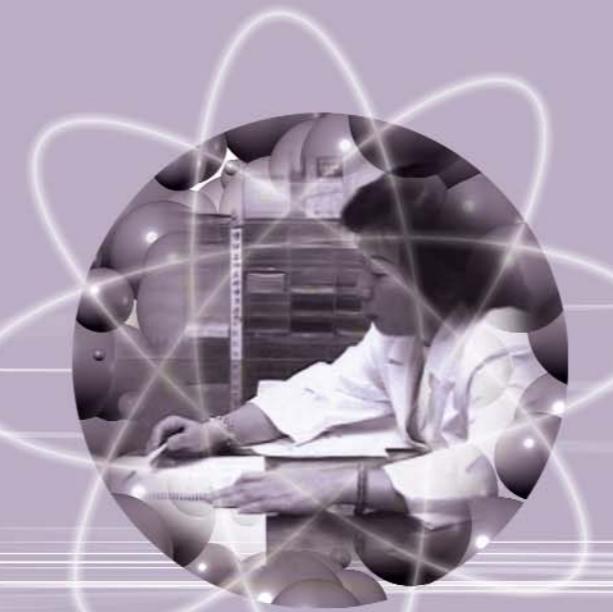


30年，一萬多個日子，昔日冷門的“醫學遺傳學”變成今天當紅的“基因醫學”筆者也由染色體疾病、單一基因疾病而癌症基因體；染色體檢查、基因分析而微陣列，算是跟得上時代的腳步。回首來時路，不乏艱難險阻，幸好也有貴人及時扶上一把，方能走到今日。今日醫學遺傳學的知識與技術還是以診斷為主，然而，它其實也有治療的潛力。筆者於17年前施行五次子宮內臍帶注射，成功挽救的一個家族性水腫胎兒（因為極罕見的 nodal tachycardia），今日已長成健康活潑的高中生。

最後筆者給本院同仁的建議是

1. 醫學遺傳學是基因體醫學的基礎。
2. 長期仔細收集各種疾病的 phenotype 及 genetic material，有效的管理和保存。
3. 除了婦產科與小兒科之外，每一個臨床科都要在教學、服務及研究三方面加強醫學遺傳學的訓練，培育相關人才，才能順應基因體時代的醫學挑戰。

期望在最近的將來，不會在病歷上看到畫得亂七八糟的家族樹，因為這就是基因體醫學的基石。



## 臨床遺傳諮詢之現況及建立

22 臨床遺傳諮詢之現況及建立

24 遺傳諮詢教育回顧與前瞻

## 臨床遺傳諮詢之現狀及期許

胡務亮

**臨床** 遺傳諮詢之需求，起源於人類對遺傳疾病之瞭解。十五年前當筆者進入小兒遺傳領域時，從事這樣的工作的醫師非常的少。當時小兒科醫學會開始建立小兒遺傳次專科的制度，而第一次被認定之醫師，不過十位而已，而且由於診斷的工具有限，能夠確認的患者數量也不多。然而近來由於國內逐漸的開始重視遺傳疾病，另一方面人類基因解碼迅速完成，使得遺傳學的面貌已完全改觀。目前在遺傳疾病生化檢驗上我們有胺基酸分析、有機酸分析、酵素測定、串聯質譜儀分析等工具，能夠診斷的先天代謝異常疾病已有數十種，治療的藥品或食品也大多可以解決。基因分析上，大多數的單基因遺傳疾病的致病基因都已經知道，因此基因診斷理論上都可以做，只是受到經費的限制而已。腫瘤相關基因的發現，揭開了一些家族性腫瘤的真象。而現今醫藥研究上的更大期望，則是去瞭解常見疾病的遺傳基礎。

遺傳學及遺傳疾病診斷治療快速成長，而這些知識對民衆而言，卻是不易理解的。我們常常舉個比方，也就是要花多少時間才能讓一個平常人瞭解什麼叫“隱性遺傳”。要解釋這個問題，我們要從精、卵、染色體，一直說到基因。但是如果患者及家屬連遺傳模式都不能理解，那又如何能接受孩子得的是“遺傳疾病”，或“下一胎有四分之一機會再發”。這樣的工作，已經不是專科醫師所能處理的，也就引導出了另一個專業，“遺傳諮詢”。

在過去十多年的時間，政府輔助一些醫學中心，成立了“優生保健諮詢中心”，初期的工作主要是產前羊水染色體分析及新生兒篩檢。這些諮詢中心開始處理遺傳疾病，而遺傳諮詢的需求也就慢慢的出現，優生保健諮詢中心也成為孕育遺傳諮詢的所在。幫忙抽羊水的護士，發羊水報告的醫師及技術員，照顧遺傳疾病的醫護人員，都需要向病患及家屬解釋疾病成因、病情及未來之處置。衛生署也陸續有一些短期的訓練，向更多的醫療從業人員，介紹遺傳諮詢的觀念。但是隨著遺傳學相關知識的暴增，遺傳諮詢的傳達變成只有固定受過專業訓練的人才有可能擔當。



在美國“遺傳諮詢師”（Genetic Counselor）早已是一個專業。大學畢業後要進入遺傳諮詢碩士班，通過課程、實習，論文及資格考以後，才能從事這樣的工作。大約在三、四年前開始，中華民國人類遺傳學會開始討論台灣遺傳諮詢制度的建立，並且建立課程導引，建議學校開設相關課程。接著陽明大學及台大醫學院便依此規範成立了碩士班。台大的“遺傳諮詢在職碩士專班”，今年將有第一屆的畢業生，目前學生大致都完成了課程及實習，正準備論文及口試當中。

隨著遺傳疾病影響層面的擴大，目前已經有更多人關心遺傳諮詢，比如護理學方面的家族治療，遺傳檢驗相關從業人員，腫瘤科醫師及倫理學家等。而在常見疾病基因探討的研究力量推動之下，家族性糖尿病、高血壓、精神病已經成為最引人注目的話題。然而不幸的是在醫療層面上，遺傳諮詢還沒有能取得應有的地位。即使在優生保健諮詢中心（現為遺傳諮詢中心）的帶動之下，每個醫學中心大致都有正式或非正式的人員從事遺傳諮詢，但是相關的收費、給付，醫院編制上仍然還有一段遙遠的距離。在仍是刷健保卡拿藥的民衆就醫習慣之下，“諮詢”能被視為醫療行為，恐怕是不容易的。

雖然困難重重，但是台大遺傳諮詢團隊的成員，包含醫師、諮詢師、研究所的老師、護理、社會醫學科前輩們，仍將遺傳諮詢制度的建立，視為不可推委的責任。我們將在不同的層面上努力。在學校中，要謹慎適量的培養未來遺傳諮詢中之菁英；人類遺傳學會將進行人員之認證、再教育與品質保證；我們希望行政當局能推動相關措施，讓醫療機構能接納遺傳諮詢專業，並教育社會大眾關心遺傳疾病。著眼於未來常見疾病基因檢測的龐大衝擊，現在就該開始教育相關醫療、護理、檢測人員遺傳諮詢的知識；提前建立基因診斷相關遺傳諮詢的制度。我們期待，也堅信這些工作最後一定會成功。台大的團隊以及我們所訓練出來的學生及遺傳諮詢師，必將在此過程中貢獻其力量，而且成為未來台灣遺傳諮詢之中堅。



## 遺傳諮詢教育回顧與前瞻

1979

The National Society of Genetic Counselors; NSGC

黃健華

1987年8月筆者從美國科羅拉多大學完成遺傳諮詢碩士學位回到國內，至今整整十八年。欣見今年有第一批國內遺傳諮詢碩士生六人畢業，遺傳諮詢教育終於能在國內扎根。遺傳諮詢（genetic counseling）乃是一個協助遺傳病症患者以及遺傳病症之危險群了解遺傳病症的本質、遺傳方式、可行的處理措施，並計畫生育的教育過程。事實上，沒有一個遺傳諮詢人員可以在所有的情況下都提供適合的遺傳諮詢。因此，有效的諮詢工作必須透過科際小組（multidisciplinary team）；包括臨床遺傳學家（clinical geneticist），細胞遺傳學家（cytogeneticist），遺傳諮詢人員（genetic counselor），社會工作人員（social worker）以及其他專門人員的共同合作。

在遺傳諮詢的過程，專業人員必須從認識高危險的家庭開始，包括確立診斷、協助家庭了解再發率及可有的選擇。在此過程中，專業人員需協助個人或家庭：

- (1) 瞭解醫療事實，包括診斷、病程及可能的治療。
- (2) 瞭解遺傳型態及再發生之機率。
- (3) 瞭解針對此再發率可有一些選擇。
- (4) 選擇最適合個人及家庭的措施。
- (5) 對遺傳病症及其再發率作最好的調適。

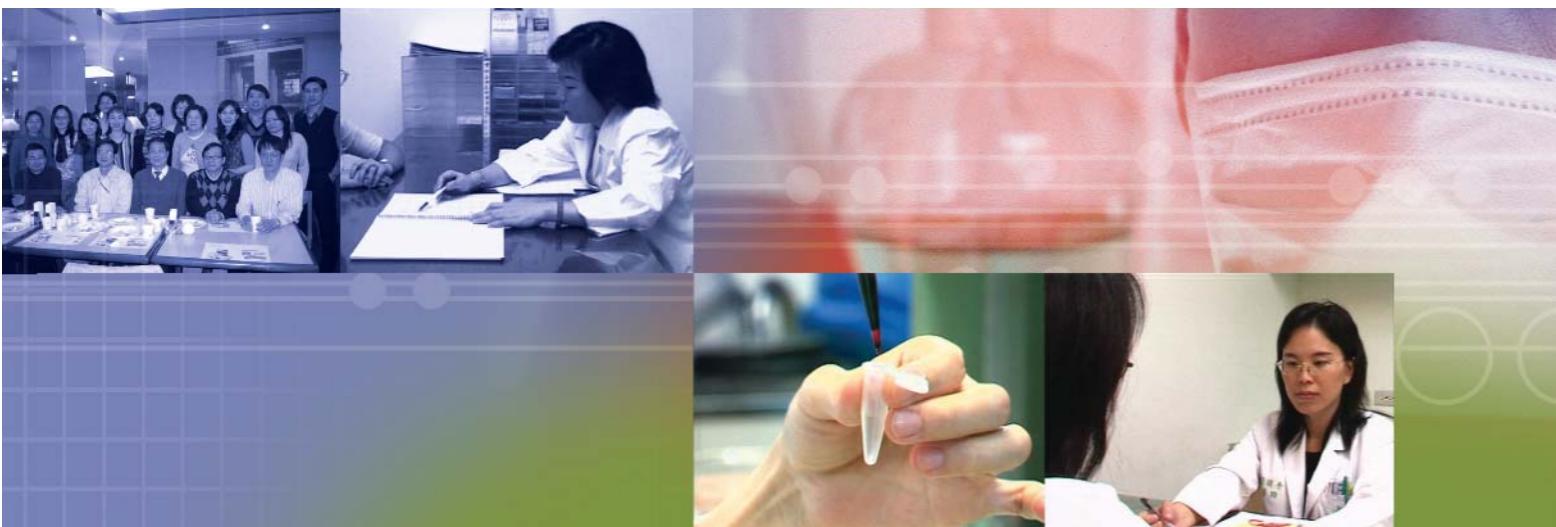
因此，遺傳諮詢適用於任何有關遺傳學上已知或未知的情況，所以遺傳諮詢除了科學面、醫療面，亦包括其心理面和社會面，亦即遺傳諮詢是一門科學也是藝術。

遺傳諮詢雖是一個新興的專業，但是成長相當的快，尤其是在1979年美國遺傳諮詢學會（The National Society of Genetic Counselors; NSGC）成立之後，由於學會的四項主要功能，包括：一、修訂遺傳諮詢研究所課程標準；二、提供遺傳諮詢服務基金；三、辦理全國性遺傳諮詢人員在職教育；四、遺傳諮詢研究所資格之認定及畢業生之評價；更加速了遺傳諮詢的專業成長。

反觀國內，我國於民國74年元月開始實施優生保健法，使得優生保健服務自此有法源的依據，透過婚前健康檢查、產前遺傳診斷、新生兒先天代謝異常疾病篩檢、優生健康檢查及遺傳諮詢等一系列服務措施，以期減少先天異常疾病增加之社會成本，達到提高人口素質、保護母子健康及增進家庭幸福之目的。

為了進一步確保遺傳疾病諮詢、診斷及治療之品質，民國91年行政院衛生署推動遺傳諮詢中心認證，係針對醫學中心或醫學孕婦設醫院提供之遺傳諮詢團隊、服務等進行評核，目前已有所在地本院、台北榮民總醫院、長庚紀念醫院林口分院、台北馬偕紀念醫院、台中榮民總醫院、中國醫藥大學附設醫院、中山醫學大學附設醫院、成功大學醫學院附設醫院、高雄醫學大學附設中和紀念醫院、慈濟綜合醫院、彰化基督教醫院等十一家醫院通過認證，以跨專業的團隊服務方式，提供有效的遺傳諮詢工作。

然而自優生保健法實施後，相對於遺傳諮詢服務，國內相關的教育訓練課程仍屬於起步階段，尤其是遺傳諮詢人員、產前遺傳診斷醫師、細胞遺傳學等人員之正式培訓環境缺乏，有關各類優生保健工作人員的訓練，通常以國內或國外以研習、考察或進修方式辦理。民國75至80



年，由行政院衛生署所資助，計有30名遺傳相關之人員至國外進修。民國80至86年，則計有184名人員參與國內相關的研習課程。

民國92年，陽明大學遺傳研究所及台灣大學分子醫學研究所陸續開辦遺傳諮詢之教育課程，讓國內遺傳諮詢之教育有了正式碩士學位的認可。國內遺傳諮詢碩士必修課程包括：醫學遺傳學（2學分）、心理諮詢學（2學分）、遺傳倫理學（2學分）、遺傳學概論（2學分）、遺傳統計學（2學分）、胚胎畸胎學（2學分）；選修科目有：遺傳諮詢學專題討論、遺傳諮詢學研究、遺傳諮詢特論、發育異常疾病特論、先天代謝異常特論及基礎生物統計學等；此外須通過遺傳諮詢臨床實習以及產前遺傳臨床實習，並完成碩士論文。

正規課程的設立，提供了遺傳諮詢人員完整的教育訓練，使得國內優生保健之業務更具專業水準。遺傳諮詢是一項極為專業的醫療服務，遺傳諮詢人員需要跨領域的訓練，以兼具專業學理與實務水準。期待所屬主管機關依不同服務型態之機構，訂定專任專責遺傳諮詢師人力標準，未來更規劃遺傳諮詢人員的認證制度，並推動遺傳諮詢師立法，以提升國內遺傳諮詢人員的專業水準。

遺傳諮詢中心的認證，確保了通過認證之醫療院所無論在人員、服務、整合資源提供上均達一定水準。因此，亦期待強化遺傳諮詢中心的角色及功能，除各中心間的橫向聯繫外，更藉由遺傳諮詢中心整合所屬區域的縱向服務體系，帶動該區域整體的遺傳諮詢專業水準與服務品質，更為國人之優生保健提供更完善的服務。



28 優生三前（婚前、孕前、產前）-----漫談產前遺傳診斷

29 漫談產前遺傳診斷

31 產前遺傳醫學的展望

# 優生三前(婚前、孕前、產前)-----漫談產前遺傳診斷

曾麗慧

**羊膜** 穿刺、絨毛採樣及臍帶血採集術是常用的產前遺傳診斷的方法，這三種方法可以直接取得胎兒細胞作進一步的染色體或基因檢查。

絨毛採樣術是在妊娠十週以後，以穿刺針經孕婦腹部或子宮頸抽取胎盤組織。羊膜穿刺術是在妊娠十六至十八週，以穿刺針經由腹部抽取羊水。臍帶採集術則是在妊娠20週以後，以穿刺針經由腹部抽取胎兒血液。取得胎兒的細胞，可以做染色體的檢查，以產前診斷唐氏症，透納氏症等染色體異常；也可以作基因的診斷，以產前診斷海洋性貧血、血友病等單一基因遺傳疾病；或者可以直接作胎兒細胞的酵素分析。此外羊水的上清液可以測甲型胎兒蛋白以診斷神經管缺損；臍帶血的血清，則可以測各種抗體檢測先天性感染，如德國麻疹的子宮內感染，及各種生化檢驗（如第八對凝血因子的測定）。

除了上述三種產前診斷的方法，超音波檢查可以篩檢胎兒的構造異常，如無腦兒、生天性心臟病等；母血篩檢唐氏症則可以提供低齡的孕婦作為胎兒唐氏症篩檢的另一種選擇。

實驗室內常用的細胞遺傳學檢驗染色體方法則有 G-stain, Wright-stain，以及螢光原位對交法 (Fluorescence in situ hybridization, FISH) 等。一般細胞遺傳學檢查利用 G-stain, Wright stain 對整個染色體進行全面的篩檢，而 FISH 則被用來確認染色體細微缺失存在與否等等適應症。

在單一基因疾病方面海洋性貧血，則是台灣最常見的單一基因遺傳疾病之一，大約有6%的人是帶因者，帶因者的身體狀況與一般人類似。海洋性貧血可以分為甲型和乙型，夫妻如果同為甲型或同為乙型的帶因者，每次懷孕會有1/4機會為重型海洋性貧血的胎兒。海洋性貧血的篩檢可以由孕婦產檢做起，若孕婦的「平均紅血球體積」較小 (MCV < 80 或 MCH < 25)，則檢查其配偶，若配偶的平均紅血球體積也小，就須進一步確認是否為同型的海洋性貧血，若經基因確認為同型的海洋性貧血，就建議作進一步的產前診斷。目前有許多單一基因疾病的產前診斷正在進行，如脊髓肌肉萎縮症 (SMA)，血友病 (Hemophilia)，裘馨氏肌肉萎縮症 (Duchenne muscular dystrophy) 等等，國健局也提供診斷單位部分的補助。

適當的使用產前遺傳診斷的方法，可以將目前醫學技術可以診斷的胎兒異常及早診斷，達到預防重於治療、優生保健的目的。

# 漫談產前遺傳診斷

簡淑錦／蘇怡寧



**生命**的誕生是一件奇妙而充滿喜悅的事，但是，生兒育女就像是一場賭注，沒有人能保證孩子的健康與聰明。過去在產前遺傳診斷技術未開發以前，要瞭解胎兒的正常與否是不容易的事。而今，產前診斷技術的進步，父母對下一代也有較高品質的要求，產前遺傳診斷已成為產前檢查的重要一環。儘管如此，根據醫學的統計，每年出生的新生兒中，還是有2-3%的先天性異常兒是在毫無預警的情況下生下來的。

優生保健工作是提供從婚前到產後一連貫的服務，但並非萬靈丹，加上疾病出現的時間不一，僅有部份疾病可在產前作診斷。產前遺傳診斷主要是透過採取羊水、絨毛組織、胎兒血液等檢體，來做胎兒細胞培養及分析，以診斷寶寶是否有染色體相關之遺傳性疾病，並對於有特殊遺傳疾病個案，提供詳盡的遺傳諮詢與必要的處置建議。臨床上婦產科醫師會依孕婦不同情況來選擇不同的方式來檢查，並不是每一個孕婦都需要接受產前遺傳診斷，只有當她的胎兒產生先天異常的機率，大於採樣手術的合併症發生的機率時，才值得接受這些檢查。目前我們臨床上常規運用來進行產前遺傳診斷之技術簡單介紹如下

## 母血唐氏症篩檢

產前遺傳診斷的第一線是母血篩檢，目的是篩檢出胎兒神經管缺陷及唐氏症高危險群。為了減少唐寶寶的誕生，降低龐大的家庭社會的人力資源，我們1994年已開始推行產婦接受母血唐氏症篩檢，不過篩檢唐氏症的準確率只有60-70%。雖然生出唐氏兒的危險機率會隨著孕婦年齡的增加而遞增，但由於生育年齡在34歲以下者佔大多數，約有70-80%的唐氏症兒是由34歲以下的產婦所生，因此，生下唐氏兒不是高齡產婦的專利，年輕婦女更不可因此而忽略產前檢查的重要性。年輕孕婦藉由母血篩檢唐氏症，配合年齡和懷孕週數等，計算出她懷有唐氏兒的危險機率。若危險機率高於1/270者，表示屬於高危險群（相當於34歲以上孕婦懷有唐氏兒的機率），建議進一步接受羊水檢查，以確定診斷胎兒是否患有唐氏症。

## 絨毛取樣

高危險群孕婦可以在懷孕第十週後，在超音波導引下，由醫生以長針經由腹部，或以導管接針筒經陰道及子宮頸口進入胎盤組織，吸取胎兒絨毛組織做染色體檢驗或基因檢測。這種診斷技術的優點是早些知道結果，缺點是流產率較高（1~3%），並有造成胎兒肢體缺損之虞。

## 羊膜穿刺

羊膜穿刺已有數十年以上歷史的技術，是個安全性極高的檢查，經由超音波的導引下，以一根細長針從腹部扎入羊膜腔，抽取 20-25cc 的羊水來檢查胎兒有無唐氏症，也可以針對特定影響胎兒健康的部份單一基因及代謝疾病來做分析。但是仍有一些先天性的缺陷無法經由這個檢查得知，例如：兔唇顎裂、先天性心臟病、多指（趾）、耳聾、智能不足等。因此羊膜腔穿刺術的結果正常，並不等於胎兒百分之百是絕對正常的。羊水細胞培養約一至二個星期就可以收成來做染色體檢查或遺傳基因分析，因此初步報告二個星期後便可知道，但仍不是百分之百可以培養成功。做完羊膜腔穿刺後，一般是可以恢復日常的活動，而大約有 2~3% 的孕婦會有輕微子宮收縮，羊水少量漏出或陰道出血，一般都很輕微，只需躺著休息，很快會自動恢復正常不會影響懷孕過程。其它較嚴重的合併症有可能會有羊膜發炎、早期破水、早產甚至引起流產等。調查研究顯示，發生這些合併症的機率約為 0.3%。由於 70-80% 的唐氏兒是 34 歲以下的孕婦所產出的，因此，從事優生保健工作的醫師，都不反對 34 歲以下的孕婦有疑慮時自費做羊膜穿刺檢查。

## 超音波

理想的檢查時機為妊娠八週、二十週、三十二週各做一次，其用途在於顯示胎盤及胎兒的內外構造，以判斷胎兒的生存性、胎兒數目及有助於胎兒畸形的診斷。其中 20-24 週所做高解析度的超音波，有助於診斷先天性心臟病、兔唇等重大胎兒畸形，但準確度有時會受到胎兒位置、羊水量多寡等影響。

## 臍帶血採樣

當胎兒可能有病毒感染或血液疾病的孕婦，可於懷孕 20-24 週以後做臍帶血採樣檢查，不過胎兒臍血抽取是為難度較高的技術，最好能找到臍帶與胎盤相連接的地方，可提高抽取的成功率，但有時也會抽取游離於羊水中的臍帶（free loops）。臍血抽取後，通常血液會從針刺處噴出，不過一般而言，在幾分鐘內出血會自動停止。據統計，採樣後導致胎兒的流產率約 1% 左右。

近三、四十年來新生兒致死的病因已有很大的變化，先天性畸形所佔的比重增加逐漸取代過去早產的致命因子，其中不乏與染色體異常或基因疾病有關的個案，因此產前診斷成為優生保健工作的重要一環。儘管現今產前遺傳診斷技術的日新月異，但是仍不能檢查出所有的胎兒問題，像是胎兒本身自發性突變導致的疾病就是其中之一，所以對於前來接受產前檢測者事先給予正確的遺傳諮詢是必要的。



# 產前遺傳醫學的展望

陳明

**遺傳**學是當今生物醫學的顯學，生物醫學各個領域的專家都熱烈參與，大家都可以說是遺傳學家；然而，臨床上真正能夠應用的進展，在現階段還很有限，以人類臨床遺傳學的三大主幹（小兒代謝、產前、神經遺傳）來說，產前遺傳是其中非常有挑戰性的領域；並且，除了實驗室和內科療法之外，產前遺傳是唯一牽涉到危險性較高的侵入性診斷甚至治療的次專科。

產前診斷遺傳學所主要從事的工作，是在懷孕期就針對某些遺傳疾病進行診斷，因此和婦產科學中的產科息息相關，我們知道，產科是臨床醫學中跟麻醉科、外科同列危險性最高的學科，變化常常在一瞬間，在進行產前遺傳診斷的工作之時，超音波成為不可或缺的利器，自從 1980 年代即時監測的超音波問世以來，經由超音波輔助的絨毛採樣、羊膜穿刺和臍帶血抽取，成為產前遺傳診斷獲取胎兒組織從事基因或染色體檢查的三大主要工作項目，而經由超音波導引所從事對於某些胎兒疾病的子宮內治療，包括抽吸、灌注、打藥、放置引流管、輸血甚至幹細胞移植，也在少數頂尖醫學中心被發展，也因此從早期診斷、早期引產或者早期治療，產前遺傳醫學的發展邁入從上游到下游的完整整合。

## 進入二十一世紀，產前遺傳診斷醫學的發展，有可能朝向以下幾個方面：

- 1) 絨毛採樣的重新被重視：十年前因為早期絨毛膜穿刺引起胎兒肢端缺損，使得台灣的絨毛膜穿刺成為洪水猛獸。然而，滿十周的絨毛膜穿刺，已被證明並不會額外提高胎兒畸形的機率。因此當我們需要多量的 DNA 做快速診斷時，絨毛膜穿刺仍是遺傳學醫師的首選。除了基因檢測，絨毛還可以供做酵素和染色體檢查。現今不孕症婦女眾多，以人工生殖輔助科技懷孕的常是雙胞胎，三胞胎甚至更高的多胞胎（high-order multiple pregnancy），為了減少早產兒和促進母胎雙方的健康，生殖學醫師已經公認必須將三胞胎以上的懷孕減胎減到雙胞胎，這些不孕媽媽們本身常是高齡，唐氏兒的危險性本來就高，如果被減掉的胎兒恰巧是正常的，而留下的恰巧是不正常的，對於孕婦是很遺憾的事情；因此某些重要的醫學中心包括紐約的 Dr. Berkowitz 醫師，義大利的 Dr. Brambati 醫師，早已執行在減胎前執行絨毛膜穿刺的臨床措施，醫療沒有



100%，如此做固然減少減錯胎的機會，但也增加了流產的危險。事實上，三胞胎以上的懷孕，背景的流產率就高達10%，與減胎或絨毛膜穿刺不一定有直接關係，患者要求這樣的服務之前，必須了解所有背景知識和危險性，經過謹慎考慮後才可施行。

2) 胎兒治療的進展：超音波導引的胎兒治療技術，在西方國家頂尖的醫學中心被積極發展，我國因為民情特殊，願意治療的父母不多，但本院的團隊（由幾位資深教授指導，本文作者執行）近年來也有許多進展，本文作者的羊水補充以及治療先天胎兒水腫的系列經驗，已經或即將在英國或歐洲的幾個相關期刊發表，但真正將來此領域較大的突破，作者認為還是在幹細胞胎內移植以及胎兒內視鏡兩方面；所謂的幹細胞胎內移植是利用胎兒較不容易產生排斥的特性，將幹細胞以胎兒輸血的方式由臍靜脈注入胎兒體內，藉以治療許多遺傳疾病如海洋性貧血等等，也就是把出生後所需要的骨髓移植提早到胎兒期來做，相關的實驗在羊或老鼠等動物已經獲得成功，人類也有初步成功的例子；而胎兒內視鏡可以使醫學的治療對象真正拓展到胎兒，透過胎兒鏡直接看到、夾取、燒灼或甚至手術來醫治先天性異常，目前歐洲的大規模多中心雙盲試驗，已經證明胎兒鏡導引的雷射，其對於雙胞胎輸血症候群 (TTTS) 的治療效果遠優於傳統的放羊水以及中隔造洞術，這是胎兒鏡終將被廣泛應用的一個徵象。

我國優生保健法規定，妊娠滿二十四周後非因醫學因素不得終止懷孕，主要的考量點就是超過二十四周則胎兒出來後有可能獨立存活，也因此產前遺傳診斷有很強的時限壓力，實驗室無不以最正確穩定可靠但又快速的方法，使得帶有致命遺傳疾病的胎兒能夠不被生下，以減少家人和社會的負擔，這樣的壓力也使得臨床實驗診斷的實驗室和研究性質的實驗室不同，做研究的實驗其成功率和穩定度常常不能很高，但臨床實驗室則必須要求100%的正確率和穩定快速的效率，也因此臨床服務的診斷實驗室和研究性質的實驗室其努力重點不同，必須嚴格要求品管；台大基因醫學部在歷任主任和參與的主治醫師、技術專業人員的努力下，各個領域在國內都有一定的領先水準，和國外著名遺傳實驗室相比，也並不遜色，臨床遺傳診斷是一個要求嚴格的事業，而臺大在此領域稱職地扮演了先驅和國內領先指導者的角色，謹以此文慶祝基因醫學部二十年鉅慶。





## 新生兒先天異常疾病篩檢

簡穎秀

**新生**兒先天性代謝疾病是新生兒體內的新陳代謝發生異常，使得應該代謝的物質積存在身體內，因而造成身體機能與智能永久性的障礙，這些疾病的早期症狀不明顯，常常在超過有效治療期限後才檢查出來，而錯過了治療的黃金時間。如果能在新生兒時期，經由檢驗血液而得知新生兒是否罹患某些先天代謝異常疾病，並給予適當的治療，使之不至於發病造成身體永久性的傷害，就是新生兒篩檢的目的。

本院自民國七十三年起即開始新生兒先天代謝異常疾病篩檢診斷及治療技術，初期規劃國內新生兒篩檢作業流程，並於民國七十四年正式開始全國性的篩檢服務。目前全國大多數出生之新生兒均會在出生後三天內，在出生的醫院或診所由新生兒的腳跟兩側部位採血，滴在濾紙上，陰乾後，寄送至台大醫院基因醫學部新生兒篩檢中心（或其他篩檢中心）進行新生兒篩檢。現在衛生署指定篩檢的疾病包括先天性甲狀腺低能症、苯酮尿症、高胱氨酸尿症、半乳糖血症與葡萄糖-6-磷酸脫氫酶缺乏症（俗稱蠶豆症）等五項。本部新生兒篩檢系統組織嚴密，由檢體採集作業系統、篩檢中心作業系統、追蹤複檢系統和確認診斷系統等四個作業系統組合而成，各系統間相互支援配合，以找出危險性較高的個案，再進行複檢或確診，以期在有效期間發現病患，確認診斷，並配合本院基因醫學部及小兒部的醫療同仁，給予適切的治療。自從民國九十年起，本部新生兒篩檢中心更提供了先天性腎上腺增生症的篩檢，與「串聯質譜儀」的分析技術。這項技術可以同時檢測多種胺基酸、脂肪酸代謝產物，篩選出胺基酸代謝異常、脂肪酸代謝異常與有機酸血症等二十多種疾病的可能個案，更增加本部的服務品質。

本部新生兒篩檢系統於一九八四年一月起至二〇〇四年十二月，二十一年中由全台灣地區共篩檢2,178,239新生兒，採集了11,676,143人次之檢體，其中34,640名為葡萄糖-6-磷酸脫氫酶缺乏症（發生率為62分之一），1,033名為先天性甲狀腺低能症（發生率為2,109分之一），56名為苯酮尿症（發生率為38,897分之一），26名為半乳糖血症（發生率為83,778分之一），17名為高甲硫酸血症（發生率為128,132分之一），其中包括一名高胱胺酸尿症。17名為先天性腎上腺增生症（發生率為32,002分之一），35名為串聯質譜儀分析異常（發生率為6,883分之一）。以下分別介紹各篩檢疾病的成績與治療成果。

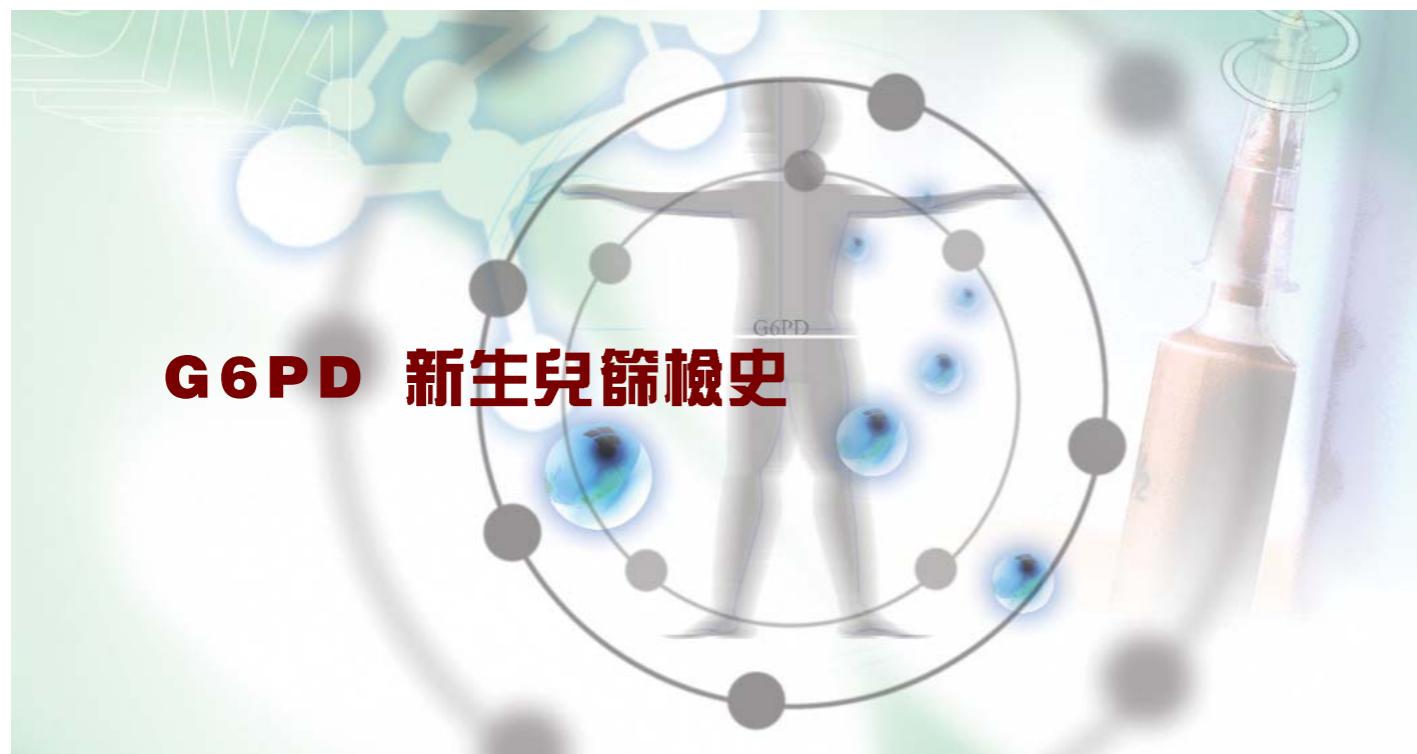
苯酮尿症是由人體缺乏代謝苯丙氨酸的酵素，造成血液中毒素的堆積，因而對嬰兒或孩童的腦和中樞神經系統，造成永久性的傷害，造成智能障礙。若能及早診斷，給予持續終身的飲食控制，可有效預防智能障礙的問題。以台大醫院新生兒篩檢中心的經驗來看，我們在10年間篩檢了1,337,490個新生兒，確認為苯酮尿症的患兒共31人（發生率為43,145分之一），其中10人為輔助因子（BH4）缺乏的藥物型患者，其他為飲食型患者（發生率為63,690分之一）。這些個案經由新生兒篩檢，開始飲食治療的時間平均為46天（17-127天），追蹤到6歲時，他們的平均智商為98，語文平均智商為92，發展平均智商為104，並沒有發展遲緩的問題。使用串聯質譜儀分析之後，我們更大幅縮短診斷所需要的時間，平均治療時間縮短為21天（12-30天），而且可以偵測出較輕型的患者而加以治療。

高胱氨酸尿症和苯酮尿症一樣都屬於新生兒胺基酸代謝異常疾病，需要及早給予飲食控制，以避免智能障礙。以台大醫院新生兒篩檢中心的經驗來看，我們在12年間篩檢了1,701,591個新生兒，其中確認為高甲硫酸血症的患兒共16人（發生率為106,349分之一），高胱氨酸尿症患者有一人。經由新生兒篩檢，開始飲食治療的時間平均為42天（23-82天），追蹤到6歲時，他們的平均智商為96，語文平均智商為90，發展平均智商為98，並沒有發展遲緩的問題。

先天性甲狀腺低能症的患兒，會便祕、呼吸及餵食困難、延續性黃疸及生長發育障礙等。根據台大醫院的經驗，在新生兒篩檢施行前，先天性甲狀腺低能症患者中約有四分之三是在出生六個月後才被發現而開始治療的，因此有72%的患者智商在85以下，平均智商為78。自從進行新生兒篩檢後，根據台大醫院新生兒篩檢中心的統計資料顯示，約每2000名新生兒中即有一名罹患先天性甲狀腺低能症，顯示這是一種相當常見的小兒內分泌疾病，其中三分之一為永久性先天性甲狀腺低能症。這些患童經由新生兒篩檢，能於一個月內即開始接受治療，平均智商可達102。顯見新生兒篩檢工作的重要性。

先天性腎上腺增生症的患兒，可能在新生兒時期就因為嚴重的休克而死亡，或是以性別錯亂而表現。自從2000年開始新生兒篩檢後，台大醫院新生兒篩檢中心在18個月內共篩檢了192,687個新生兒，其中確認為先天性腎上腺增生症的患兒共13人（發生率為14,822分之一），9人為失鹽型，4人為單純男性化型。這些患者都是在沒有症狀時就被診斷，因此可以得到良好的醫療照顧，並沒有產生嚴重的休克等症狀。

總結來說，新生兒先天異常疾病篩檢的確達到兼具預防與治療的雙重功效。因此值得進一步發展以造福更多新生兒患者。



## G6PD 新生兒篩檢史

林凱信

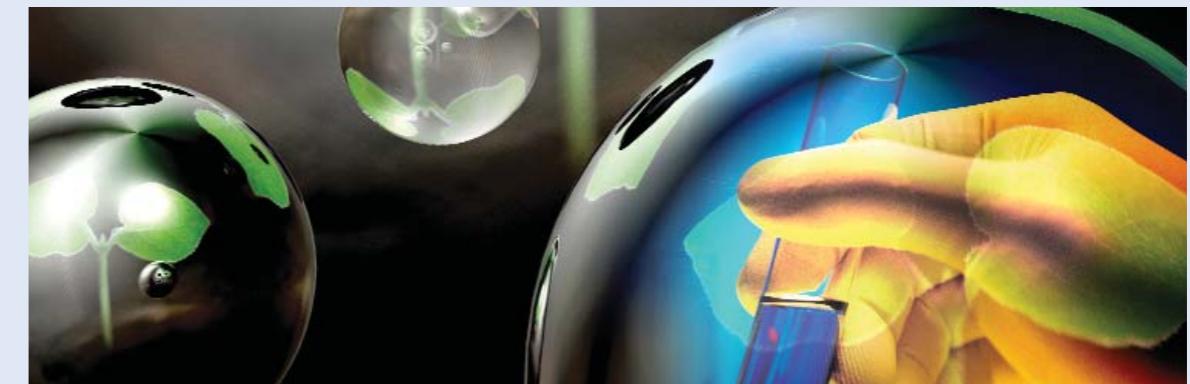
**起初**，故李廷堅教授專精「遺傳學」，在兒科主任任期内，責故小兒科陳森輝教授研究新生兒黃疸與葡萄糖六磷酸去氫酶，即俗稱蠶豆症（favism），之相關性，因為 G-6PD 缺乏症為性聯遺傳疾病，男孩子罹患率高出很多。而新生兒黃疸在當時被認為是引起腦性麻痺（CP）之重要原因之一，除了窒息腦缺氧引起 CP 之外，若新生兒黃疸太高，引起黃疸，導致 CP，造成家庭及國家的負擔。因此，為了預防 CP 而大力倡導新生兒 G-6PD 篩檢，希望能早期診斷，早期照光或換血治療以免黃疸發生而導致 CP。

全國新生兒篩檢制度建立後又加入許多常常發生的罕見疾病項目。不料，陳森輝教授病逝，G-6PD 之新生兒篩檢工作就由本人暫接，只因為 G-6PD 缺乏症可能引起溶血性貧血，血液科醫師站上關係，在李慶雲教授之推薦下，勉強接下這項工作，直到簡穎秀醫師升任主治醫師接下這個擔子為止。這段期間感謝邱麗燕小姐的幫忙，使的 G-6PD 之新生兒篩檢工作能順利。

許多基因遺傳疾病，在基因治療尚未在臨牀上安全治療病人之前，造血幹細胞移植是目前能治癒許多罕見遺傳疾病的唯一方法，尤其是國人常見的海洋性貧血症在診斷、治療、預防並重之下，從新生兒之篩檢工作擴展到產前、婚前之血液、生化、蛋白質、DNA 篩檢。因為，預防是最好的治療，故在成立二十週年之際，撰寫短文，記下過去、現在之情形，並預測將來的發展，從分子生物學到遺傳諮詢及從社會學、哲學、神學都相互關聯，挑戰達爾文的進化論，從愛因斯坦之相對論到基因工程複製人之智慧設計理論（intelligent design theory）。

## 回首先天性甲狀腺低能症新生兒篩檢工作的來時路

蔡文友



**在70**年代當我還是醫學生、住院醫師的時候，所看到的先天性甲狀腺低能症患童多呈現典型的臉部特徵、矮小、合併發展遲緩。由於早期診斷的困難，智障成了這些病童的宿命。

台灣地區先天性甲狀腺新生兒篩檢的工作是由實驗診斷科陳瑞三教授與小兒科陳森輝教授於1980年在台大醫院開始嘗試。陳森輝教授不幸英年早逝，所以，由我接續其小兒內分泌的臨床工作。猶記得1988年我剛從美國進修回來，首次去拜訪陳瑞三教授討論先天性甲狀腺新生兒篩檢的作業流程。當時提到陽性結果的判定標準，才了解到負責檢驗工作的人員往往因為怕遺漏個案的心理壓力而主觀地降低通報複檢的標準；當時，工作人員可能未考慮到此一調降通報標準的動作會使不少正常小孩接受不必要的檢查以及其父母遭受到不必要的憂慮。而陳教授亦表示他曾在國際研討會上提出如何訂定通知複檢標準的問題，但無人能夠給他滿意的答案。個人認為科學的工作應有個客觀的標準較適當，當下向陳教授表示自行探討以解答此問題的意願。所以我就收集文獻並回顧前幾年台大新生兒篩檢中心的資料作分析。由於考慮到血片甲促素值的檢測，各次測試間的變異不小，所以決定揚棄以往所用以某一固定值作為通知複檢標準的方式改以每次受檢血片甲促素值最高的百分之三再重覆測試一次，若再次測試值仍高即通知複檢。根據當時的資料分析，1000名受測者中約有18名會被通知複檢。我將此構想及通知病人至醫院就診的流程向陳教授回報，獲得其認可，從此先天性甲狀腺新生兒篩檢工作的流程就有一較為客觀的標準可供依循。

由於台大醫院新生兒篩檢先驅工作的成效獲得政府的認同，所以新生兒篩檢工作才得以推展及於全國。現今在門診遇到經篩檢發現的先天性甲狀腺低能症患童就診時，問跟診的醫學生是否能看出他們罹患那一種疾病時，那些醫學生多張口結舌，說不出所以然。這些病人均有正常的身高，正常的智能，外表與常人並無二致，當然無法辨識。台灣地區由於有幾位前輩醫師的高瞻遠矚，以華路藍縷以啓山林的精神開創了新生兒篩檢的先驅工作，才能嘉惠這些先天性甲狀腺低能症患兒免於智障之苦，個人負責照顧這些病童的臨床工作，感受甚深；也為自己適逢其會，能夠承先啓後有所貢獻，感到三生有幸。



39 病患關懷

40 視病猶親的關懷

42 「視病猶親」：從 A 到 A+：還要更好？！



胡務亮

**“怎麼**得到這些怪病的，都是窮人”。當然這只是一種感覺，全然是機率的問題（如果以後有很多自費基因篩檢時可能就不是了），只是我們比較會注意到一些缺乏資源的家庭。這些年來，健保都是很無奈的撐著，只有受到壓力團體的影響時會增加一些服務的範圍，卻很少能主動關懷，尤其是對於少見的個案，常常因為不能因個案破例影響其整體運作，而拒絕一些必要的需求。

我們目前在遺傳疾病的領域中，還有不少需求要病患自己付錢的，比如染色體檢查。想想要做染色體檢查的，不是笨的，就是殘的（很抱歉這麼說），人家也有繳健保費，為什麼這樣的檢查還要錢。其它還有很多相似的狀況，如苯酮尿症的低蛋白米、低蛋白麵，價格大約是正常產品的十倍，又難吃的要命。可是再窮也得掏錢去買，畢竟孩子的健康是最重要的。這些檢查及治療因為特殊，少見，高價，不容易被健保接納。其實有需求的病患並不多，只是對每一個運氣不好的家庭都是很大的問題；面對遺傳疾病的專業團隊，更是每天都要面對的事情。

許多遺傳疾病或先天性疾病並沒有很好的治療，也就是許多的缺陷是無法回復的。可是在絕大多數的例子中，父母親的愛心卻沒有減少。有一種病叫肝醣儲積症第一型。患者無法分解其肝醣，故飯後3-4小時血糖就掉了。這在國外一定會給病人做胃造瘻，插上管子用邦浦連續餵食。在台灣就不用了，只要買兩個鬧鐘，叫母親每三小時（包括半夜）起來餵一次牛奶就可以了。我一直在想，如果要我日夜不分，一整年都每三小時做一件事，我一定會發瘋，至少會精神衰弱。可是這些媽媽們，都靜靜的走過這一段路。有許多的病人，連醫療團隊都感到無力、無助，但是只要家長們仍愛著他們，我們也不會收手，和對待其他病人一樣（昨晚看了蝙蝠俠影集，企鵝人一再強調他也是人）。

許多同事覺得很奇怪，我們常常為了一兩個病人，一種奇怪的藥或治療，把事情吵的很大。社工室或許也發現我們總是為病人要這個、要那個。但是時間久了，大家都能認同我們的想法，而給予病患需要的照顧與支持。遺傳疾病的病人不多，但是他們是最需要我們照顧的一群，這也是支持醫療團隊繼續努力的主要力量。（筆於學測陪考區，滿坑滿谷都是吵鬧的學子。參加學測卻是許多病患家屬不能達成的願望）。

## 視病猶親的關懷

李銘仁

**在內**科學的終極名著 *Harrison's principle of Internal medicine*的一篇序文中第一段如是寫：No greater opportunity, responsibility or obligation can fall to the lot of a human being to become a physician. In the care of the suffering he needs technical skill scientific knowledge, and human understanding. He who uses these with courage, with humility, and with wisdom will provide a unique service for his fellow man, and will build an enduring edifice of character with himself. The physician should ask of his destiny no more than this; he should be content with no less.

其實這短短的幾個句子道盡了“醫者的畫像”他的責任與應有的態度及精神。一直有父母認為自己的兒女能成為醫師是無比驕傲的事，確實如此，因為也才這麼一小撮人可以成為醫師，但是也就是這些人被賦予了極沉重的任務也是絕佳的機會一去從事醫療的行為。但做唯一個醫者除了得學習操作技術及科學新知，還要有一顆關懷人類的心。如何應用這些良知智能及技能？他可能必須在決斷時有勇氣，在面對頑強或致死疾病時有謙遜，在探索病源時有智慧，如此，才能培育自我有長忍負重的形象及具備提供特殊醫療服務的能力。這些應該是我們所追求所滿足的目標。我實在不了解時下的年輕醫師是否有仔細去思考這層深意，不過我倒是未曾在我們偉大的台灣媒體上看到它們被探討被報導或被頌揚。

在神經科及基因醫學的病友裡，有太多太多是所謂的退化性疾病或與生俱來的突變。治療的書本裡，常常只有一句“支持療法”。一般這被認為是保守而沒有任何成就感的作為。常常病友

僅只是來看看我們就失望的走出去，我們的内心充滿著失望無能為力的愧疚感。當然我們可以加強我們的支持療法，包括 Enzyme replacement therapy，防止二次感染或是復健及輔具的運用。然而追根究底仍然是應以治療（目標治療）的研究為主要方向，這些除了研究致病機轉之外動物模式的建立，藥物的篩選以及實際的藥物試驗都應是被鼓勵的研究方向。積極的面對問題，尋找可能的解決之道，雖然沒有親自面對並換，卻也是一種正向的關懷。

在倫敦期間有機會親臨就教 Dr. Landsborough 是我的榮幸。他與他的父母是彰化基督教醫院的創院醫師，大家對於他媽媽的切膚之愛，可能耳熟能詳。他本人年輕時則曾身處廈門和台灣兩地，他從小就有悲憫的心。他曾親口告訴我一則小故事。“在二次大戰末期，盟軍轟炸台灣及中國東南沿岸，有一次他雙腳站在廈門的田裡，遠眺高空中有如黑點的飛機，他看到盟軍的飛機正飛向台灣，這時他心裡想到的是台灣一同玩樂的小朋友們可平安嗎？可安好嗎？”這位僅高齡 94 歲的醫師兒時的記憶流露出令人敬佩的感動。他和父母親，為了台灣島上的居民，辛苦奉獻一生，退休前有無數人希望他留下，當永遠的院長，但他堅持的說：「你們已經長大了，可以自己照顧自己的病患和這家醫院了」，現在他則自己一個人安詳平和的住在倫敦南方的一個小鎮。是的，我想這就是 *Harrison's* 序文中的一個模範例子，“The physician should ask of his destiny no more than this; he should be content with no less”





**個案** 到遺傳諮詢門診求醫，對我們醫護人員來說，大都是「非親非故」的關係，若要真的做到「視病猶親」，實際上有困難，也常常有種一廂情願的感覺。可是以「個案為中心」的醫療照顧，卻是「醫病關係」的一個本源。

個案前來就診是因為有個人或是家族有某種的遺傳疾病，而我們可以幫助個案解決問題或是減輕一些心理壓力，因此，我們和個案彼此之間有著「需求」與「供應」的關係。但是，個案的病痛，攸關個人或是家族成員的「生命」，而且可能是「人命關天」，雖然「非親非故」，還是不能用一般的商業行為來對待和處理。

從服務的觀點來看「醫病關係」，我們的服務與態度，會被要求從 A 做到 A+，我們可以用「同理心」(empathy) 及「負責任」(responsibility) 的態度來表示。以一個「亨丁頓舞蹈症」(Huntington's Disease) 的個案來說，這是一種體染色體顯性的遺傳疾病，當我們看到一個病人的時候，表示這位病人背後的整個家族都有可能是一個潛在未發病的病人，在面對這樣一個個案或是一個家族時，我們必須為他們考慮疾病為家族成員造成的可能的衝擊作準備，所以，我們會為家族成員考量：未成年的及成年的家人、提供個別的心理諮商、家庭諮商、社會資源的聯繫與提供、病友的介紹與聯繫。我們的目的是：不僅為個案做疾病的診斷，我們也有義務要告知個案：疾病的發生並不是他們的問題，而是如何去面對疾病，接受疾病、與接受醫療團隊的長期追蹤，我們願意陪伴他們去面對疾病。

這是以「個案為中心」的醫療照顧。就是正視個案身心的問題，幫忙個案找到解決的方法。如果個案無法直接接受我們的照顧，就應該為他們找適當的人或其他機構來協助。在照顧個案的過程中，看到個案對我們的信任，是一種享受，也是一種人生的體驗。

當然在台灣目前的健保制度下，成本的考量之下，想要如此的對待病人，要有如此良好的「醫病關係」如同緣木求魚。但是，在院方及部主任對我們遺傳門診的支持，讓我們可以好好看顧病人，並有時間做自我進修甚至做教學的工作，並且期待我們以「病人為中心」的「全人醫學」照顧。使我們和病人的安全及尊嚴都獲得保障，避免浪費在一些無謂的解決紛爭的時間。期待我們可以從 A 到 A+ 之後還要更好，更拉近我們與個案之間的關係。



未來發展



# 台大醫院 基因行腳人的願望



余家利

## 迎向未來的第一軌道：

古羅馬大哲學家奧里略曾說：「人的一生是由他的想法創造所成。當我們抱著幸福和快樂的思想時，就會過得幸福與快樂」

## 迎向未來的第二軌道：

作家尤.特里豐諾夫曾經寫道：「你想要達到什麼目的，就要把所有的力氣，所有的手段，所有的條件，所有的一切都花上去，要像母獅追逐羚羊一樣，盯住不放！」

基因醫學部的同仁是醫院的一群孤兒。雖然在内心深處隱藏著一股哀怨，無時無刻將這股哀怨投射在這兩條永不交錯的軌道上。但也無時無刻蘊育著一股堅定的意志及無堅不摧的氣勢，就像母獅追逐羚羊一樣，盯住不放！此外，強大的創造力及堅韌的生命力帶領著我們，衝向永恆。

基因醫學部的前身-優生保健部-在醫院的血統證明書上載明的是：父：行政院衛生署；母：台大醫院。根據公文書的記載：厚生署（相當於降一級的日本厚生省）在反共抗俄與“墮胎法”（優生保健法）的雙方拉据下，費盡千辛萬苦地於1983年產下本部的前身—優生保健諮詢中心成立之法源依據。同年產下早產兒，父母雙方雖然沒有好好照顧這個早產兒，但卻意外地開啓宏觀的遠見及跨科、部合作的契型。經過20年的艱辛歲月浪跡天涯，在歷代主任英明的開疆闢土之下，終於在厚生署國民健康局林秀娟局長的見證下於2005.3完成戴冠之禮。在本部20週年慶典中，本部的開山老祖宗—李鑄堯教授的致詞行間可以嗅聞到心中的不平。醫學遺傳學專科醫師制度的催生者李明亮教授對本部期許很深。國健局林局長對本部推動遺傳諮詢制度的努力讚譽有

加。國際基因體研究的先驅者中研院生醫所陳垣崇所長對本部有很強的親和力。再再證明一頁孤兒奮鬥史的滄桑軌跡不會輕易被磨滅，只會被傳頌。

基因醫學並不是什麼新奇的科學。源為19世紀奧地利僧侶孟德爾先生在“英英美代子”所開設的修道院的庭園中閒來無事，在種植豌豆的艱辛歲月中所觀察歸納出來的偉大自然現象。近年來，由於新奇的精密的研究方法及高貴儀器陸續開發成功，使得一大堆新鮮的生物名詞被創造出來，“基因體醫學”被吶喊得響徹雲霄。在國內到處可見掛名營運的“基因體研究中心”如雨後春筍般開張大吉。本部所追求的是與遺傳疾病相關的基因檢測及診療，除了學術理論的創建之外，還必須要有臨床應用的價值。我們不會盲目地追求時髦的熱門話題，因為到頭來只會剩下“me too”類型的產物，亦即幾篇的“白紙印上黑字”的SCI論文而已。本部所追求的是學術的永恆及歷史的定位。因為只有原創性的研究才會彰顯學術卓越。心臟移植的先驅巴納德博士在史上第一例心臟移植之後回答記者的尋問時說：我讓開普敦這個城市登上世界的地圖。丹麥國寶安徒生先生在年青時長的瘦小奇醜，整天言不及義地只會在街頭巷尾賣弄自編的幼稚小故事給充滿著幻想的少女們聽。哥本哈根的市民相當看不起這位醜男子，要將之驅逐出城。安徒生的母親在臨別時擁抱著頹喪哭泣的安徒生說：「今天哥本哈根的市民看不起你，將來哥本哈根的市民將以你為榮」。安徒生先生已經逝世兩百年，哥本哈根的市民仍將以安徒生先生的童話故事視為國之圭寶永世為榮…。我們的夢想是將台大醫院基因醫學部登上世界的地圖，台灣人民將以台大基因醫學部為榮…。

1960年代美國人權運動領袖馬丁路德.金恩博士有一句名言雕刻在阿拉巴馬州立大學的人權紀念館的入口大廳上。敘說著那個動亂時代“勇者無敵”的史詩。震撼人心，永垂不朽：

如果我是錯的，美國最高法院也是錯的！

如果我是錯的，美國的憲法也是錯的！

如果我是錯的，上帝也是錯的！

看完這一段雋言，我的内心深處也在納喊著：

如果我是對的，台大醫院應該支持我！

如果我是對的，台灣的人民應該支持我！如果我是對的，上帝更應該支持我！

## 遺傳諮詢未來的發展

胡務亮

**在台灣**這麼多年來，醫師們已經習慣了在門診或查房時，花幾分鐘的時間向病患解釋病情。但是大家慢慢的也發現，現在什麼事情都要簽同意書，而且同意書的內容也越來越多。記得有一次一對家長簽署臨床試驗的同意書，大約有三十頁，光是陪他們讀一次就花了一個多小時，最後家長還是把同意書帶回家，隔天才簽名。

遺傳疾病的知識非常複雜。最早和遺傳疾病有關的檢查是產前羊水染色體分析。目前羊水檢查的遺傳諮詢相當被重視，當然這有一點是受到醫療糾紛的衝擊，但是一些常見的問題，比如“唐氏症是不是遺傳的”，恐怕就不是三言兩語說得清，聽得懂的。有一些遺傳檢查，如小腦萎縮症的可能帶原者該不該去作基因分析，就沒有一個固定的答案，而且真的要在事前說明白，想清楚。

雖然大部份的醫師都具有正確的知識，但是如何傳達，如何讓病人瞭解、經過思考、並作出正確的決定，已經不是五分鐘可以解決的事情。我們理想中的遺傳諮詢，大約至少要半小時的時間。從問題的界定，知識的傳達，策略的分析，到利益得失的權衡等等。遺傳諮詢有時在醫師看診前進行，這樣可以幫助醫療上之決策。在醫師看診後，因為會產生新的狀況或疑問，因此還要有後續的諮詢。除了遺傳疾病，所有的基因檢測都需要伴隨有遺傳諮詢。基因檢測前需要諮詢，結果告之後需要再一次的諮詢。陽性的結果，可能會引發醫療上的措施或家族成員檢測之需求；陰性的結果，除了要確定受測者瞭解其代表之意義外，家族性疾病檢測陰性成員所可能產生之罪惡感，也是該注意的事情。

遺傳諮詢應由合格之人員來進行，其過程要有良好的記錄，遺傳諮詢可單獨進行，或附屬於看診而由看診醫師附署。除了遺傳疾病，家族性腫瘤，具家族性之常見疾病，及任何的基因檢測都需要遺傳諮詢。基因檢測未來可能有很大的發展，所以現在就要開始訂立其相關法規，並規劃未來執行諮詢之人員、場所及費用等問題。目前優生保健法修法（未來之生育保護法）中提及人工流產前之等待期及諮詢，亦應著手準備。

遺傳疾病或特殊基因檢測之諮詢，應由專業遺傳諮詢師來擔任負責。常見疾病或較定型化之諮詢，則可由現有之醫療人員加以訓練後實施，如有遇到特別狀況時，再轉介給專業人員。我們相信這樣的模式能真正保護民衆及醫療人員，也可促進遺傳醫學之發展。

## 未來發展

曾麗慧

**隨著**基因圖譜的解碼，許多遺傳疾病的致病基因，逐一被發現，大段基因缺失引起之疾病有甲型海洋性貧血；單點基因突變造成的疾病有 cystic fibrosis，家族性乳癌；基因片段延長造成之疾病有 Huntington disease 等。利用分子生物技術進行基因診斷，可以協助確認疾病的診斷，早期診斷尚未發病的患者，更可篩檢是否為疾病基因的帶原者，以及產前診斷。



在台灣利用基因診斷作整個族群的篩檢達到預防遺傳疾病的例子有海洋性貧血的篩檢，利用紅血球 MCV、MCH 的大小作初步篩檢，再用基因診斷確定是否為帶因者，及進行產前診斷，成功地預防許多重型海洋性貧血患者的誕生。臨床上，常用來診斷遺傳性貧血的檢驗方法有聚合酶連鎖反應 (polymerase chain reaction, PCR) 等方法。另外，染色體螢光原位對交法 (Fluorescence in Situ Hybridization, FISH)，BAC microarray FISH 可以分析細微的染色體，監測染色體的變化，如癌症細胞複雜的染色體變化，並進一步找出致病基因。

除了基因疾病的診斷外，基因診斷在各方面也協助臨床醫學的處理，如微量細胞的偵測，評估接受骨髓移植病患體內捐贈者細胞的生長情形；或者針對具有癌症家族史病人的腫瘤基因的諮詢與偵測，以作為臨床治療方式的參考，以及利用基因的表現，預測疾病的預後等。另外基因變異對藥物治療成效的影響，以及利用 proteomics 的研究成果，進一步應用至臨床上，也是未來發展的重點之一。除了在生物技術上的突破外，臨床上也面臨了在進行基因檢驗之前與檢驗後，如何給予正確的臨床諮詢及後續的醫學倫理的問題。

未來的臨床基因醫學將會佔據臨床醫學上最舉足輕重的角色。但是如何將基礎實驗所研發的知識，轉而應用至臨床上例行的診斷及治療，卻是一大挑戰，唯有以審慎的態度，跨越 bench 與 beside 的鴻溝，才能真正達到臨床應用之目標。

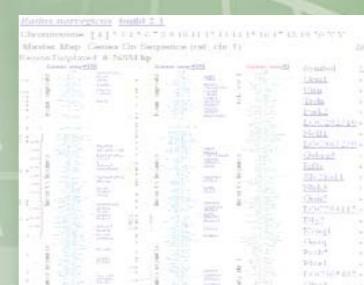
# 神經基因學的未來發展

李銘仁

**當基**因圖譜在2003年完成之時，對於生物醫學的研究開啓了一扇大門，人們從基因圖譜的解密將這些基因序列應用於醫學生物學的研究，的確提供了人們在有關遺傳性，甚至非遺傳性疾病上有了新的思維及革命性的進展。

一般的基因遺傳性疾病，包含了2個主要的成因，依個是所謂的單一基因疾病，另依個是多基因的疾病。單基因的疾病，顧名思義就是疾病的臨床表現，主要是由於某依個單一基因的異常所導致，而這個單一基因的分子缺陷，會經由孟德爾的遺傳型態而傳給下一代，因此單一基因的研究對象較為明確，容易掌握，不論在診斷上一或將來治療上其標的物都比較清楚。而多基因疾病則是依個疾病的表現具有遺傳的傾向（Trait）但卻沒有單一基因得連結關係（linkage），而且這些常見的疾病除了由多基因的多型性（polymorphism）提供治病的體質之外，環境併毒性物質的暴露也是間接導致疾病表現的原因。由這些論述可知，單一基因疾病的生物致病因較明確，因而在治療研究上方向較明確，而多基因疾病則偏重在統計學上的相關性，群體數較多，致病原因較複雜，但是研究的成果對於一般普羅大眾影響較深遠。

當從國外返國後承蒙院方及基因醫學部大力支持，在基因醫學部設立神經基因學的次專科。神經基因學是自1989年Huntington疾病的基因被找到之後才陸續發展出來的一門獨立專科，以往在神經科的病症中，有不少是具有遺傳特徵的疾病，然而直到這些單一基因導致的神經疾病——被發現突變之所在之後，在遺傳神經系統的疾病診斷也越來越明確，而且由於並因的發現也刺激了動物模式的治病研究及治療藥物的搜尋提供重要的發展方向。目前本部已可提供下列的單一基因疾病之分子診斷，包括漢丁頓舞蹈症，脊髓性小腦萎縮症，運動神經元疾病，遺傳性運動及感覺神經病變等等。在理論上，任何單一基因疾病均可以獲得分子診斷。目前由於對於多基因疾病的研究此方面的起步較晚，因此目前仍在積極收取臨床的多基因病例，以便將來作為多基因疾病的研究母群體。



提及未來神經基因學未來的發展方向，依規劃可能有下列幾個面向，第一是單一基因的治病機轉的研究，最主要是製造疾病的動物模式，因為它是一切深入研究治病機制及治療試驗的材料。個人認為目前本院的病理生理及生化的基礎均相當雄厚，倘若能生產疾病的動物模式，配合後續的基礎研究，方能對於疾病的致病性有進一步的了解。因此模式動物的生產應是首要之務。第二是群體基因學（population genetics）的研究，本院是全國最具規模也是歷史最久的醫學中心，我們的病患群應是全國前茅，因此有組織有類別的收集致病群體，再佐以本院獨有的多型性自動分析儀，所得到的資料，再配合本院最強的統計團隊，預料其成果將非常豐碩。也因此，目前神經基因學是一門相當有趣且前景相當樂觀的一門次專科。當然院方若能適時提供人力及經費的挹注其發展前途將無可限量。

## 產前遺傳診斷之未來

簡淑錦/蘇怡寧

**人的**遺傳物質是由位於染色體上的基因來控制性狀的表現，由 DNA 序列形成的遺傳密碼，經過一連串複雜的反應後，會製造出人體必要之蛋白質，過程中任何程序的差錯，將會導致蛋白質序列的改變、功能上的變化，進而引起疾病。人體是一個很奧妙的世界，許多遺傳物質存在的質與量，需要控制地恰到好處，才得以發揮正常的功能，增加、減少或不一樣都是不容許的。所謂的遺傳疾病，是可以從各個層面來探討與基因間的關係。21世紀以來，由於人類基因圖譜漸趨完整，有愈來愈多疾病被證實與基因突變有關，就單一基因突變所導致的疾病而言，目前已被證實有數千種之多，約佔世界2%之人口。基因醫學部目前正積極開發以 PCR 為基礎的分子診斷技術，包括配合新發展之 DNA 突變分析儀（Denaturing High Performance Liquid Chromatography, DHPLC）；建立高層次技術的長鏈PCR技術（Long-range PCR）來診斷大片段基因轉位；研發計算與確認基因拷貝數（copy number）等之相關疾病，除了提供基礎研究所需，亦有助於臨床個案正確之診斷與服務。除此之外，胚胎植入前遺傳診斷（Preimplantation Genetic Diagnosis, 簡稱 PGD）亦是發展之重點。

在早期，許多的遺傳疾病在不知情的狀況下遺傳給下一代，以台灣而言，海洋性貧血是最常見之單一基因自體隱性遺傳疾病，其中以  $\alpha$  及  $\beta$  海洋性貧血為最重要，約有6%為帶因者，因為臨床症狀並不明顯必須藉由血液檢查方可得知。他們共同的特徵是血紅素（hemoglobin）中血紅蛋白鏈（globin chain）的合成發生問題，重型a海洋性貧血會胎死腹中，而重型b海洋性貧血胎兒出生後長需終生依賴輸血，這對於家庭及社會的負擔與衝擊勝過重型a海洋性貧血。如果夫妻雙方皆為帶因者，有四分之一的機會帶有重型地中海貧血的遺傳，重型a海洋性貧血會胎死腹中，而重型b海洋性貧血胎兒出生後長需終生依賴輸血，這對於家庭及社會的負擔與衝擊勝過重型a海洋性貧血。所以別以為自己看起來正常，生下來的小孩就一定正常。所以當夫妻雙方或一方有遺傳缺陷時，應該選擇一個準確且安全的產前遺傳診斷方法以避免遺傳疾病的發生。由於分子診斷的進步，包括最近我們利用 DHPLC 為基礎之技術，可以有效率地運用在  $\beta$  海洋性貧血之檢驗上。完整的篩檢流程配合快速、正確的基因診斷技術，可以有效降低重型海洋性貧血患者的誕生。



脊髓性肌肉萎縮症是僅次於重型乙型海洋性貧血第二常見致命的單基因遺傳疾病，導因於基因突變引發脊髓前角運動神經元漸進性的退化，進而影響患者控制隨意肌肉的能力，如走路、吞嚥和呼吸等日常動作，幸運的是患者大腦的認知能力是不受影響。發病年齡從出生到成年皆有可能發生，一開始患者的肌肉會產生對稱性、逐漸性地退化且軟弱無力的萎縮表現，通常下肢較上肢嚴重且身體近端較遠端易受影響。根據臨床症狀發病時間的不同可分成三型，第一型為嚴重型，通常嬰兒時期（約兩歲前）就會因呼吸衰竭而死亡；第三型屬輕型，以肢體近端肌肉輕度無力來表現，通常這型患者可長期存活；嚴重度介於兩者之間為第二型。這類患者目前尚無具體之治療方式可以治癒患者的症狀，僅能藉由物理治療改善四肢行動的靈活度、呼吸系統的照護，嚴重者需要依賴積極的支持性呼吸治療甚至仰賴呼吸器。

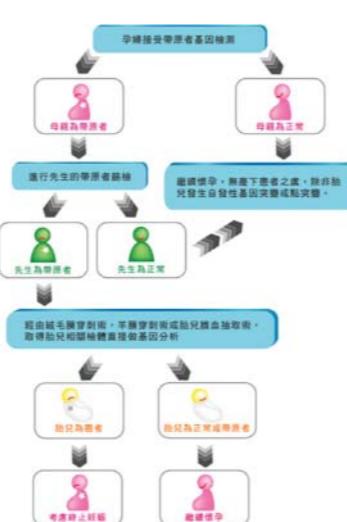
此種疾病亦為體染色體隱性遺傳疾病，大約30個人中就有一位為帶因者，帶因者是不會表現任何臨床症狀，所以本身不易察覺，就連一般抽血檢查也不會有異常的結果，唯有賴基因診斷方可得知，若不巧父母皆為帶因者，則每一胎不管男孩或女孩就有1/4的機會成為患者。過去由於並沒有有效之帶因者檢驗方式，而且通常必須等到生下第一位重症之寶寶或是較輕型的發病者才會驚覺可能帶有此重症疾病之遺傳基因，然而，此時遺憾與悲劇已發生。根據我們目前最先進的基因檢測技術，配合 DHPLC 的運用，可以快速且準確地篩檢出帶因者其敏感度超過95%（此檢測方式已於今年刊登於國際期刊 Human mutation 25:460-467,2005）。為了降低此病的發生率、減輕家庭負擔、健保資源與社會成本的支出，我們建立了一套快速、正確的篩檢流程與基因檢測，來降低此病的發生率。目前此項基因檢測為自費項目，台大醫院婦產科及基因醫學部與其他各大醫院已陸續開始接受委託檢測。希望將此模式運用於國人，儘早篩檢出帶原者，以期減少下一代患者的誕生（見孕婦脊髓性肌肉萎縮症帶原者篩檢流程）（圖一）。值得一提的是，此種檢測方式及流程皆是由本部率先研發及完成。

DNA DNA

DNA DNA DNA DNA DNA DNA DNA DNA DNA DNA DNA DNA  
 DNA DNA DNA DNA DNA DNA DNA DNA DNA DNA DNA DNA DNA D  
 DNA  
 DNA DNA DNA DNA DNA DNA DNA DNA DNA DNA DNA DNA DNA

植入前遺傳診斷（Preimplantation Genetic Diagnosis, 簡稱 PGD）的發展是為了因應一群帶有嚴重、特殊遺傳疾病的人，使他們可以安心地結婚並孕育較健康的下一代，也可避免需要重覆進行人工流產帶給孕婦身心嚴重的打擊。世界上第一個運用於人類身上而成功的案例是1990年由英國的 Handyside 等人所發表，利用第三天胚胎從七至八個胚葉時取出其中一個細胞作檢驗，確認為女性胚胎後再將其餘胚胎細胞植入母體，用以避免產生性染色體相關之嚴重遺傳疾病。在未來隨著更多遺傳疾病的了解，這項技術的運用可以減低許多遺傳疾病發生的機會，也可降低孕婦可能承受的身心傷害，目前 PGD 較發達的國家為英國、德國和美國，目前我們也致力於研發單一細胞之基因診斷技術，目前技術已臻成熟，希望在不久的將來可以運用於臨床，以造福有需要的人。

當然，隨著基因診斷技術之快速發展，我們希望除了現有之遺傳諮詢及診斷系統之外，在可預見之未來，我們基於現有之基礎之上，可以做的更多、更好。



圖一孕婦脊髓性肌肉萎縮症帶原者基因篩檢流程