

# 胚胎著床前遺傳診斷

陳李魁（台大醫院麻醉部主治醫師、台大醫學院麻醉科助理教授）

胚胎著床前遺傳診斷（preimplantation genetic diagnosis; PGD）有別於傳統產前遺傳診斷（如羊膜穿刺Amniocentesis及絨毛膜穿刺chorionic villus sampling; CVS），是利用人工生殖技術一體外受精又稱試管嬰兒（in vitro fertilization; IVF）在6到8細胞期取出一個細胞或做極體採樣（polar body biopsy），進行胚胎植入前染色體或特定遺傳基因問題（突變、缺失或轉位）的檢查，以便曾經生過具染色體或基因異常胎兒、或本身有特殊基因問題的受試夫妻，可以選擇避免植入可檢出特定染色體或基因問題的胚胎。除此以外，在少數歐洲國家，此項技術也提供給年齡較大，或受習慣性流產所苦的婦女，一則提高懷孕率，一則降低接受侵入性傳統產前遺傳診斷方法的風險。

然而，胚胎著床前遺傳診斷，只有在人工生殖技術協助下才可能進行，有別於原本就受不孕症所苦的夫妻，可以自然懷孕的夫妻必須額外進行昂貴、耗時的療程，而且可能增加醫源性卵巢過度刺激症候群（ovarian hyperstimulation syndrome; OHSS）的發生；除此以外，產前超音波才能發現的、與染色體或基因異常無關的胎兒構造或發育上異常，仍不能透過胚胎著床前遺傳診斷完全地排除。但就母體而言，特別是在某些高危險的情況（如夫妻的一方已知為自體遺傳隱性患者，而其配偶為基因帶原者時），避免在懷孕之後、才因為已知的染色體或基因異常檢出，而依照優生保健法決定中止妊娠，無論就心理層面或是生理層面，都會減少受試夫妻的負擔。

若單由技術層面考量，目前在胚胎細胞的取得上，已經證實並不會影響囊胚的（blastocyst）發育，然而在時效的考量因為必須配合胚胎植入時間，會跟目前基因遺傳診斷工具的進步與技術

的成熟有極大關連<sup>1</sup>。

### 囊葉細胞採樣（blastomere biopsy）

在6到8細胞期利用機械性（目前以雷射較為接受）或化學性（酵素）方法取出一個細胞進行分析，但有7到10%的機會可能會造成胚胎無法發育（viability），取出的細胞若不能得到足夠的DNA來作分析也會使得偽陽性或偽陰性增高，甚至可能因為周遭細胞的污染而使得結果不正確，即使順利懷孕，醫師仍會建議進行傳統產前遺傳診斷方法來作確認<sup>2,3</sup>。

### 極體採樣

取出極體來作分析，極體為第一次減數分裂後的產物，因此只能發現卵子（oocyte）第一次減數分裂前的遺傳錯誤，狹義說應為胚胎受精前遺傳診斷（preconception diagnosis），因此比較適用在母系遺傳或不分離（nondisjunction）造成的染色體異常，對於來自父親的遺傳基因或染色體異常則無法判斷。

### 囊胚細胞採樣（blastocyst biopsy）

選擇第五天或第六天的囊胚細胞（約上百個細胞），可以取到較多DNA來作分析，降低了胚胎，因為鑲嵌型遺傳模式，可能無法藉由前述兩種方法確認的風險，對於胚胎植入的影響更小，對於單一基因疾病的診斷也更有幫助，目前因為體外囊胚細胞的培養難度較高，因此提高了診斷的風險，也輕微增加同卵雙胞胎的發生。

目前對於診斷工具的選擇並沒有一定標準，

端看不同實驗室對於DNA取得與遺傳診斷工具的使用經驗，而訂出最具效率與效能的流程，國內對於此部份研究的法規規範，仍以人工生殖法與優生保健法為主，並有賴生殖醫學會提出具實證背景的指引供臨床醫師使用。

在安全性的考量上，由於總接受人數不多、及追蹤年限不長，仍待持續性的研究來證實，目前並沒有明顯差別的報告。歐洲生殖醫學會（European Society of Human Reproduction and Embryology; ESHRE）於2004至2005年間報告其臨床懷孕率（clinical pregnancy rate）為每次取卵18%、每次植入25%，較相當年齡接受人工生殖科技的婦女略低；胎兒異常的比例也無升高的情形。分析97名藉由集體採樣而完成胚胎著床前遺傳診斷的109名活產胎兒，其中有6名被發現具有重大或輕微的異常，與正常族群相較比例並無增加，其出生體重也相當。出生後接受追蹤的44名嬰兒中有一名出現發育遲緩的現象，也與一般族群期待的比例相當，雖然研究人數少，該醫學中心追蹤另外202名曾接受胚胎前遺傳診斷而產下的活產胎兒中，只有3名具有重大異常。出生後的追蹤目前只做到兩歲，其心智與心理運動發展皆與一般族群沒有明顯差別<sup>4</sup>。共識是所有的受試夫妻都應該接受充分的諮詢，對於目前科技的限制必須充分了解後，才能做出決定<sup>5</sup>。

我國目前在使用目的上，仍以曾經生過具染色體或基因異常胎兒、或本身有特殊基因問題的病患為主，爭議性較大的性別篩檢，仍為法規所禁止；然而針對胚胎著床前遺傳診斷衍生的問題，如適應症的規範、訂做救援寶寶或是什麼樣的遺傳疾病才能適用（如不一定會發病的基因帶因者）？不該放任臨床醫師自由心證，仍須仰賴法律與醫學相關專家，在考量現今科技、倫理、民情及所欲保護的法益間尋求適平性原則，並透過補充現行人工生殖法的架構，結合生殖醫學會的臨床指引，避免在「優生」及「人擇」的科技迷思下，製造更多對於社會正義以及倫理上的傷

害<sup>6</sup>。（生醫 2009;2(3):213-214）

## 引用文獻

1. Cieslak-Janzen J, Tur-Kaspa I, Ilkevitch Y, Bernal A, Morris R, Verlinsky Y. Multiple micromanipulations for preimplantation genetic diagnosis do not affect embryo development to the blastocyst stage. *Fertil Steril* 2006;85:1826-1829.
2. Boada M, Carrera M, De La Iglesia C, Sandalinas M, Barri PN, Veiga A. Successful use of a laser for human embryo biopsy in preimplantation genetic diagnosis: report of two cases. *J Assist Reprod Genet* 1998;15:302-307.
3. Clement-Sengewald A, Buchholz T, Schütze K, Berg U, Berg ED. Noncontact, laser-mediated extraction of polar bodies for prefertilization genetic diagnosis. *J Assist Reprod Genet* 2002;19:183-194.
4. Gleicher N, Weghofer A, Barad D. Preimplantation genetic screening: "established" and ready for prime time? *Fertil Steril* 2008;89:780-788.
5. Thornhill AR, deDie-Smulders CE, Geraedts JP, Harper JC, Harton GL, Lavery SA, Moutou C, Robinson MD, Schmutzler AG, Scriven PN, Sermon KD, Wilton L; ESHRE PGD Consortium. ESHRE PGD Consortium Best practice guidelines for clinical preimplantation genetic diagnosis (PGD) and preimplantation genetic screening (PGS). *Hum Reprod* 2005;20:35-48.
6. 胚胎植入前遺傳診斷的倫理與法律問題。生物科技與法律研究通訊1999。