



# 家庭計畫通訊

## 植入前胚胎基因診斷

林口長庚醫院 蔡佳璋醫師 著

隨著醫學科技的發展，優生學的領域，透過各國的科學家的努力，不斷的有更精細的發現與結果。「植入前胚胎基因診斷」是近年來重要的成果之一，使得產前診斷技術更向前進一步。文中對該項診斷技術取分裂球與取極體兩種方法做診斷技術有精確的分析。雖然使用範圍仍有爭議，但是藉由優缺點之比較，也可以幫助專業醫師選擇判斷，是否做此檢查或者是在那些情況可以使用。本文作者，蔡佳璋醫師，服務於長庚醫院生殖醫學中心，於百忙中撥冗撰稿，特予致謝；長庚醫院婦產科主任宋永魁醫師審稿併予致謝。

如何更優生一直是產科學家研究的目標。更精密的超音波，彩色杜小勒超音波，妊娠中期的羊膜穿刺檢查，以及妊娠初期的絨毛膜穿刺，無一不是力求把產前檢查做的更徹底，讓胎兒畸形無所遁形。近些年來，能夠更早診斷，更早治療則是世界潮流，產前診斷由妊娠中期而早期妊娠診斷，目前已發展到「植入前胚胎診斷」，這把優生的選擇推到了最前線。

「植入前胚胎基因診斷 (Preimplantation Genetic Diagnosis)」這是一種合併試管嬰兒（亦即體外受精）下的高科技診斷技術。它是應用在體外受精完成的胚胎在發育至 8~11 細胞期時，在顯微操作下，摘取部份的遺傳物質，再配合細胞診斷工具如螢光原位雜交 (Fluorescence In Situ Hybridization) 或多聚鏈反應 (Polymerase Chain Reaction) 等，迅速檢測出

該胚胎是「好胚」或「壞胚」藉此選擇遺傳基因良好的胚胎再行植入。在胚胎著床前就先行篩選，可以解除懷孕診斷異常再行流產的孕婦痛苦，也是遺傳診斷的最前哨！

目前對「植入前胚胎基因診斷」的做法有兩種：

一取分裂球 (blastomere) 做遺傳診斷：

在試管嬰兒的操作下，於開刀房「取卵」後約 72 小時進行，在此之前必須先確定卵子於受精後有正確形成二原核期 (two pronuclear) 並於次日正常分裂。通常在此時胚胎已分裂成 8 至 11 個分裂球，將此胚胎置於顯微操作檯上，再以 Acid Tyroides 溶液 (一種酸性的化學溶液) 利用微細吸管對胚胎「吹彈得破」—將一小部份胚胎最外緣 (即透明帶 (Zone Pellucida)) 造一小口，再以另一內徑約為 40 微毫米的微細吸管去吸取一至二個分裂球，將此分裂球迅速固定於玻片上，再根據病情需要而做遺傳檢查。理論上，在此時期各分裂球所含帶的遺傳物質皆為相同。

二取極體 (Polar Body) 來做遺傳診斷：

與前者相同，亦需在試管嬰兒的前提下，被取出的正常成熟卵子於實驗室培養箱 (Incubator) 靜置 4~6 小時，於顯微鏡下以細針去除其卵丘細胞 (Cumulus Cell)，呈現一個 Metaphase II 的卵細胞。此時仔細觀察卵細胞透明帶下方會有「第一極體 (First polar body)」的形成，若是加入精子來完成受精過程，則會有「第二極體 (second polar body)」再排出。第一極體的染色體為雙倍體，第二極體則為單倍體，極體的形成乃是「減數分裂」為維持正常套數胚胎的必要過程，藉著「極體」

的排出，原本 4 倍體的卵細胞終能與精細胞結合成雙套體的胚胎，此亦是演化過程的不二法門。利用「同源染色體」的特性，極體所帶的遺傳因子與卵子相同或互補的原則，檢查極體 (含第一極體及第二極體) 的染色體就可以得知卵子是否正常！

植入前胚胎基因診斷是一種極具侵襲性的檢查工具，稍一不慎即可能對胚胎造成傷害，故而必須在極熟練的操作下進行。雖然「極體切片」看似僅於細胞質外的區域進行，對細胞本身不致傷害，但「一線之隔」也是要極為熟練下才不致影響。經顯微操作後取出的分裂體或極體體積極為細小，必須立刻予以固定並配合螢光原位雜交或聚多鏈反應來予以檢測。以目前最常應用於臨床上的為染色體第 13 號、第 18 號、第 21 號以及 X、Y 兩種性染色體。

「植入前胚胎基因診斷」的使用範圍目前尚有爭議，無可取代的優點是「早期篩選」、「防患未然」，把優生的決定推至最早；缺點則是其正確性的與高侵襲性，是否有必要在著床前即做到如此的檢查。以目前而言，只建議於下列情況下使用：

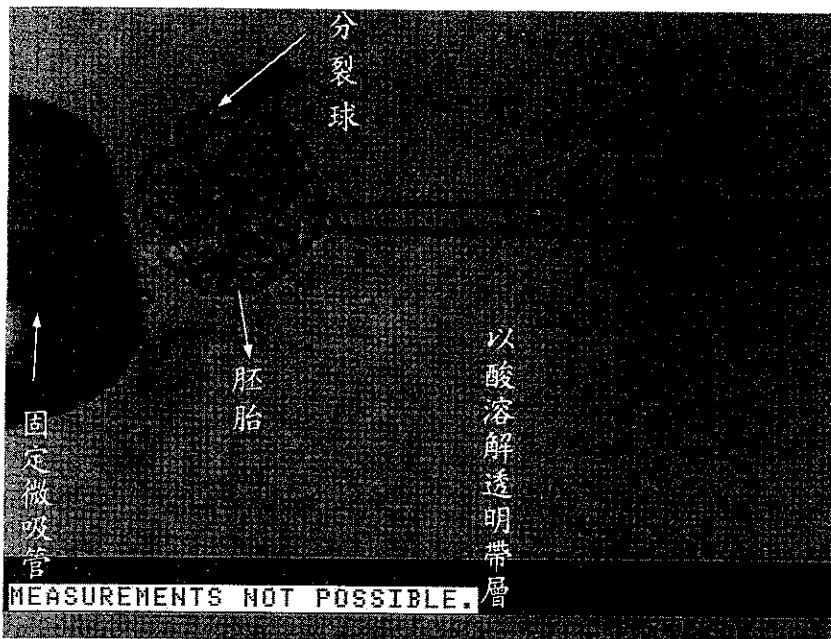
一、高齡婦女，年齡大於 38 歲。

二、習慣性流產經基因診斷確為父方或母方之任何一方有染色體異常者。

三、性聯遺傳疾病而認定有篩選性別之必要時如：血友病。

四、其它醫學上認定之高危險群及適應症。

## 顯微操作圖



### References:

1. Detection of Aneuploidy in Human Oocytes And Corresponding First Polar Bodies by Fluorescent in Situ Hybridization. Yury Verlinsky Journal of Assisted Reproduction and Genetics. Vol 13. No1. 1996. P73-77
2. Preimplantation Diagnosis of Common Aneuploidies by the First and Second Polar Body FISH Analysis. Y. Verlinsky, J. Cieslak, V. Ivakhnenko. Journal of Assisted Reproduction and Genetics. Vol 15, No.5 1998 P285-288.
3. Detection of mosaic and non-mosaic chromosome abnormalities in 6-to 8 day-old human blastocysts