


超越傳統：產前帶因者篩檢 在遺傳疾病預防中的革命性角色

沈靜茹 / 高雄醫學大學附設中和紀念醫院婦產部 醫師





在當代醫學領域中，產前帶因者篩檢的技術已經成為遺傳疾病預防策略的核心，開啟了對遺傳性疾病預防和管理的新篇章。這項技術不僅代表了我們對遺傳學有更深入的理解，也彰顯我們對於未來世代生命的關懷。過去，對於遺傳性疾病，我們的處置大多局限於疾病發生後的治療或緩解，然而，隨著產前帶因者篩檢技術的發展，我們現在能夠在孩子出生前就預見並防範這些風險。隨著生育率的逐年降低，每一個孩子的健康對於家庭乃至社會的重要性日益增加。產前篩檢技術為家庭提供了早期識別遺傳風險的可能，使得在有限的生育機會中能夠作出更加謹慎和明智的決定，從而減少遺傳疾病的發生率，降低對社會資源的依賴。本文將探討產前帶因者篩檢如何超越傳統的遺傳病診斷方法，開創預防遺傳疾病的新紀元，並討論這項技術在現實生活中對醫師和患者家庭帶來的革命性影響。隨著篩檢技術的不斷進步和普及，我們正步入一個可以在更大程度上掌握自己健康命運的新時代。

2023年8月，衛生福利部中央健康保險署宣布一劑4,900萬的脊髓性肌肉萎縮症 (Spinal Muscular Atrophy, 以下簡稱SMA) 基因治療新藥「諾健生 (Zolgensma)」納入給付，除了美、英、法、德等歐美多國，台灣是繼日、韓之後第三個對此藥推行健保給付的亞洲國家，逆轉過往國內病童可能活不過2歲、或將終身臥床的命運。¹

根據國內新生兒篩檢統計顯示，SMA於我國的發生率約為1萬7千分之一，也就是說台灣每年估計會誕生9名SMA新生兒。SMA是因運動神經元存活基因1 (SMN1) 的突變，因此患者無法正常產出運動神經元存活蛋白，進而運動神經元逐漸凋亡，導致肌肉萎縮和無力。其中最嚴重的第一型患者，往往出生6個月內就發病，且在2歲前就可能因呼吸衰竭死亡，死亡率高達8成，是目前世界上嬰兒死亡率最高的遺傳疾病。SMA是一種體染色體隱性遺傳疾病，我國人口的帶因率高達約1/48，而帶因者僅其中一條染色體具有隱性遺傳的變異基因，而另一條染色體上的基因是正常的，可維持表現正常功能，故帶因者通常健康與外觀上都沒有異常，但如果父母二人都是同個隱性遺傳疾病的帶因者，父母雙方的帶有變異的染色體在孕育下一代時進行配對，其每一胎新生兒就有1/4的機率為病兒。¹

目前全台估計至少有400名SMA患者，健保補助SMA藥物給付無疑是為患者蕪露一道曙光，然至2023年，仍有300多位病友，無法取得健保給付用藥；因此能夠防患於未然的「帶因篩檢」亦同時為我國政府防治SMA的重要政策之一，相關政策如：台灣政府針對SMA的婚前基因遺傳檢測，有做相對應的補助，如果夫妻雙方帶原，提供每人可最高補助2000元檢驗費。^{2,3}

另外在新生兒篩檢部分，衛福部國民健康署也正在研擬新生兒SMA公費篩檢的可行性，以提供患者及早診斷與治療的機會。⁴台灣在2021年時，還是全世界唯一有全國實施SMA新生兒篩檢的國家，也曾是世界篩檢率最高的國家。¹

常規的SMA脊髓性肌肉萎縮症帶因篩檢為檢測SMN1基因的數量，可檢出約95%的

SMA帶因者；然而，少部分人可能出現SMN1基因的數量正常，但空間排列錯置的問題，造成常規的SMA帶因篩檢難以分辨，這群人就被稱為「沉默帶因者」(silent carrier)。「沉默帶因者」若遇上SMA帶因者的另一半，就有1/4的機率在不知情的情況誕下SMA患兒。訊聯生技獨家開發「沉默帶因者」的檢測技術，並提供帶因者的配偶免費升級檢測是否為SMA「沉默帶因者」，能有效降低產前帶因篩檢的遺漏！^{5,6}

政府於SMA檢測補助政策反映出『預防』單基因遺傳性疾病的臨床重要性。而除了SMA，許多於我國發生率極高、且羅列於新生兒篩檢項目的「先天性代謝異常疾病」皆屬隱性遺傳的「單基因疾病」。根據衛福部國健署公布「110年新生兒先天性異常代謝疾病篩檢」數據來看，當年出生15萬名新生兒中，就有3,566名寶寶發現異常。其中又以「蠶豆症」的異常個案數最多，其次為「先天性甲狀腺低能症」，再來就是可能導致死亡或猝死的「瓜胺酸血症」、「原發性肉鹼缺乏症」等，這些代謝疾病大多經由「遺傳」而來，且通常孩子的爸媽並不知道自己帶有這樣的疾病基因！⁷



圖片由作者經DELL-E3合成提供

根據世界衛生組織統計，全球有超過10,000種單基因遺傳疾病，其綜合發生率竟高達1%，為唐氏症發生率的8倍。更可怕的事情是，高達8成的單基因遺傳疾病的孩童，回溯其父母都是沒有任何家族病史，透過單基因遺傳疾病篩檢，才知道父母皆為帶因者。^{8,9}

棘手的是，單基因隱性遺傳疾病的風險，多半不容易由非侵入性檢查(NIPT)、羊膜穿刺、超音波等「一般性產檢」發現，一般都是等到新生兒出生後才知道患病，父母雙方也在此刻驚覺自身帶有的危險因子，所以隱性遺傳疾病並非想像中如此罕見，它其實時時刻刻都暗中伺機威脅新生兒健康！這種父母自身健康，卻生下患病小孩的情形，對於任何夫妻來說，絕對都是措手不及，因為這些遺傳疾病，往往需要終身的治療與照護，甚至會威脅到新生兒的生命，還得付出龐大的醫療費用，對任何家庭來說都是最沉重的負擔。



圖片由作者經DELL-E3合成提供

想未雨綢繆，「多疾病帶因篩檢」就可幫助計畫懷孕或已懷孕的夫婦，提前了解自己的基因狀況，以及下一代患病的風險，有了充足

的檢測資訊，才能盡早與醫師諮詢合適的孕產前檢測，或是討論後續治療的方法。在現今少子化的社會中，從基因了解新生兒的患病風險，愈早檢測，愈早提前準備，真正幫助所有家庭都能放心孕育下一代。

對於「多疾病帶因篩檢」，其實諸多國際醫學會包括美國醫學遺傳學暨基因體學學會(American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)以及美國遺傳諮詢學會(National Society of Genetic Counselors, NSGC)等，都共同建議提出，有生育規劃的族群，皆可進行帶因者篩檢，尤其是想了解自己是否為某隱性遺傳疾病帶因者、有遺傳疾病家族史、血緣關係較近的夫婦、計畫懷孕或已懷孕者、精卵捐贈者等。¹⁰

而每個爸媽，總是將關注全心全意放在下一代身上，反而疏忽自己的健康才是支持下一代成長的關鍵。而成人健康最大威脅，絕對是癌症所帶來的與日俱增的風險，與不斷地攀升的死亡數；而癌症的致病成因很多，除了後天因素以外，研究發現約有5-10%的癌症屬於遺傳性癌症，患者先天帶有與「腫瘤抑制機制」相關的致病性基因變異，使得細胞容易病變生成腫瘤，此基因突變可以傳給下一代，故其家族中可能會有多位成員罹患相同類型的癌症。目前研究已知多種容易導致遺傳性癌症的基因，先天帶有這種致病性基因變異的人，罹癌風險比正常人高。近年研究文獻更發現，約3%的正常台灣人其實帶有癌症基因致病性變異，其中最常檢出的為大腸直腸癌、乳癌、卵巢癌，這些人及其家人未來罹癌的風險會比一般人更高。¹¹

而成人健康的另一個隱形殺手，就是心血管疾病。根據衛福部統計資料，民國111年

10大死因以癌症居首，但如果以心血管、糖尿病、代謝引起的相關疾病綜合統計的話，總計的死亡人數超越癌症，故心血管疾病的預防真的不容被忽視！近年來研究文獻發現，大約5%看似健康的臺灣人，其實帶有心血管疾病及代謝性疾病的風險基因變異。¹²

其中最常檢出的就是有「突然猝死症」之稱的心臟遺傳疾病「布魯蓋達症候群」，以及遺傳性代謝疾病「威爾森氏症」。除了基因變異，不良的生活習慣當然也是造成癌症、心血管疾病的原因之一。¹¹

好消息是癌症、心血管疾病並非難以預測，民眾是可透過及早的基因檢測，在身體還沒出狀況時，幫助預先得知是否有潛在的患病風險，並藉由提早藉由調整飲食、生活習慣、定期健檢等生活或醫療管理，來降低病症的發生機率，避免憾事發生。此外，基因檢測除了能協助及早預知疾病風險，如果家人也可能帶有相同基因變異，1人檢測結果也能做為提醒家人留意潛在風險之用。美國醫學遺傳學會（ACMG）就建議對特定基因進行檢測，因這些基因與疾病相關性高、科學證據充足、有後續預防和醫療管理方案，檢測結果能幫助達到更好的預防和治療成效。

基因檢測在現代健康管理和醫學預防策略中扮演了關鍵的角色，為個人提供了一個獨特視角，以深入了解自身的遺傳訊和潛在健康風險。通過早期識別遺傳性疾病的風險，基因檢測不僅能夠幫助減少生育具有遺傳異常後代的可能性，還能夠為家庭提前做好準備，以便在必要時提供適當的醫療支持。這種前瞻性的健康管理方法，進一步促進了個人化醫療的發展，使醫生能夠根據個體的遺傳資訊，制定更加精確和個人化

的治療計劃，從而提高治療效果，提升患者生活品質。此外，基因檢測的普及和應用，對於提升群眾對遺傳健康的意識、預防遺傳疾病的發生，甚至，更廣泛的促進個人化醫療的發展。隨著技術的不斷進步，基因檢測勢必在減少遺傳疾病的發生、優化醫療資源配置，以及提高整體社會健康水平方面發揮更加重要的作用。

補充資料

新生兒指定篩檢項目

全稱為「新生兒先天性代謝異常疾病檢查項目」，自2019年起政府提供21項篩檢補助，在新生兒出生48小時採取微量腳跟血即可完成篩檢。

國民健康署指定的21項新生兒篩檢項目為550元，政府提供一般新生兒每案補助200元整，如為低收入戶、優生保健措施醫療資源不足地區之醫療機構（助產所）出生者，每案補助550元整。

針對疑陽性個案會依疾病不同，政府補助進行不同確診流程，相關費用由政府補助。¹



圖片由作者經DELL-E3合成提供

參考文獻

1. 2023/12/25 黃浩珉
「特管法」漏接的「人球」——SMA新生兒篩檢停擺、4千萬新藥病兒恐用不到
<https://www.twreporter.org/a/regulating-genetic-testing-newborn-screening-sma>
2. 2020.06.21/盧映慈 肌肉萎縮是嬰兒死亡率最高的遺傳疾病！孕前預防、檢查、治療一次看懂
https://www.tfrd.org.tw/tfrd/library_d/content/id/5207
3. 資料來源：SMA治療藥物爭取協會<https://www.smabma.org/%E9%A6%96%E9%A0%81>
4. 2023/08/21記者邱芷柔／台北報導SMA 新生兒篩檢擬納公費，國健署評估中
<https://health.ltn.com.tw/article/breakingnews/4402915>
5. 脊髓性肌肉萎縮症基因檢驗 衛教人員諮詢手冊。財團法人罕見疾病基金會，社團法人台灣遺傳諮詢學會共同印行
6. 沈默帶因者（silent carrier），小心漏網之魚！SMA產前篩檢 恐存在5%的偽陰性。https://www.gga.asia/tc/testing/Prenatal_Stage/about_news_detail/3983
7. 新生兒篩檢歷年成果表(截至111年)
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=4083&pid=401>
8. Chengzu Long, PhD, et al. Genome Editing of Monogenic Neuromuscular Diseases. *JAMA Neurol.* 2016 Nov 1; 73(11): 1349–1355.
9. National Policy for Treatment of Rare Diseases [Internet]. Ministry of health & family Welfare. [cited 2021 Nov 29]
10. Committee Opinion No. 690 Summary: Carrier Screening in the Age of Genomic Medicine. *Obstet Gynecol.* 2017 Mar;129(3):595-596. doi: 10.1097/AOG.0000000000001947.
11. Kuo, Chieh-Wen et al. Molecular genetics & genomic medicine vol. 8,10(2020); Wei, Chun-Yu et al. *NPJ genomic medicine* vol. 6,1 10.11(2021)
12. 111年國人死因統計結果、中央健保局電子報第 325 期
13. Milligan JN, Blasco-Pérez L, Costa-Roger M, Codina-Solà M, Tizzano EF. Recommendations for Interpreting and Reporting Silent Carrier and Disease-Modifying Variants in SMA Testing Workflows. *Genes (Basel).* 2022 Sep 15;13(9):1657. doi: 10.3390/genes13091657. PMID: 36140824; PMCID: PMC949



作者

沈靜茹 醫師

高雄醫學大學附設中和紀念醫院婦產部主治醫師
臨床教育訓練部副主任
高雄醫學大學醫學研究所博士班