

遺傳諮詢個案分享

【個案背景】

近40歲的鍾姓產婦 (化名)，懷孕史、產檢過程及家族史皆正常。因高齡而決定進行羊膜穿刺做確診檢查，除了一般染色體核型分析外，也選擇同時加做SNP晶片產前篩檢 (SNP Array for Prenatal Test)。

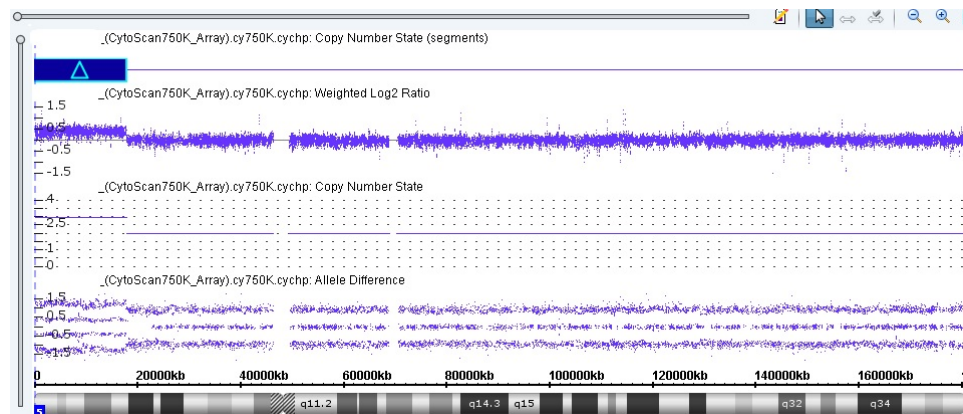
【產前遺傳診斷結果】

羊水染色體核型分析之結果顯示 21 號染色體短臂上有染色體片段擴增。但無法直接判斷此擴增所涵蓋的基因於臨床是否有重大意義，故難以得知是否會造成胎兒臨床上的發展異常。

羊水 SNP 晶片產前篩檢之結果顯示 5 號染色體短臂上有約 18 Mb 大小的片段擴增，涵蓋 45 個基因。根據文獻報導此區的擴增可能與發育遲緩、智能障礙、癲癇有關。

核型分析結果在 5 號染色體上，沒有出現晶片分析上看到的異常。

晶片分析結果在 21 號染色體上，沒有出現核型分析上看到的異常。



本個案晶片分析原始數據

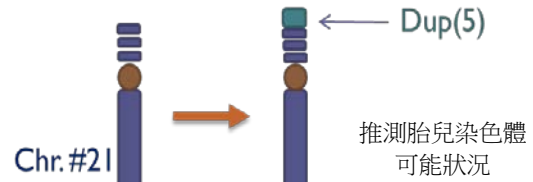
【檢測結果遺傳分析】

1. 染色體核型分析及晶片分析各有其技術上的優勢及限制。

- **核型分析**：在光學顯微鏡觀察下，能由結構型態上的改變來判斷是否有異常的大片段擴增或缺失。然而有時無法直接確切知竟該異常片段實質上涵蓋哪些基因。以此個案而言，難以得知其 21 號染色體的擴增是否帶有會造成臨床異常的基因。

● **晶片分析**：在電腦軟體分析下，可由基因量多寡判斷該基因所屬染色體位點是否有片段擴增或缺失，但無法得知相對應染色體結構上的變化。就此個案而言，難以得知 5 號染色體擴增片段，是前後並列於原來 5 號染色體上，或附著於另一條染色體上。

2. 一般染色體核型分析的解析度為 5-10Mb。此個案於晶片檢測所顯示之 5 號染色體的擴增片段大小約 18Mb。由於此片段大小在核型分析之解析度範圍內，故推測核型分析所看到 21 號染色體短臂上的擴增，可能便是因為多餘的 5 號染色體片段導致。也就是，推測此個案晶片所偵測到 5 號染色體的片段擴增，在實際結構上其實是相連到 21 號染色體的短臂上。



3. 會造成此類大片段擴增之原因，極有可能為父母親一方帶有 5 號和 21 號染色體的平衡性轉位。胎兒遺傳了由於染色體非平衡分離，而導致的非平衡性轉位。

4. 建議下一步進行父母血液染色體核型分析，以確認父母是否有染色體平衡性轉位，找尋成因及協助遺傳諮詢討論。

【個案發展】

父親血液染色體核型分析結果證實本身的確帶有 5 號和 21 號染色體之平衡性轉位。也因此找出胎兒染色體異常的原由，可評估下一胎染色體異常復發風險。

【遺傳諮詢】

1. 對胎兒之影響—染色體核型分析與晶片篩檢結果相輔相成。

● 此個案若只有單做染色體核型分析，因無法得知 21 號染色體短臂上的擴增是否涵蓋重要基因，故難以直接判斷胎兒是否會有臨床異常。

● 此個案若只有單做晶片分析，雖能因此明確知道胎兒染色體異常，且臨床發育異常之風險極高。但因晶片無法確知染色體結構上變化，便難以因此發現此家族中有可代代相傳的染色體轉位。

2. 對下一胎之影響—復發風險評估，改變臨床管理。

因為先生本身帶有染色體平衡性轉位，故此對夫妻不孕、流產及生下有染色體及臨床生長異常的孩子的風險比一般人高。此訊息有助於夫妻日後進行生育規劃，考慮多種檢測方式以降低下一代有染色體異常的孩子之風險，如於懷孕期間進行胎兒染色體核型分析並同時進行晶片篩檢、或亦可以考慮人工生殖並進行胚胎著床前染色體篩檢，以挑選不帶有非平衡性轉位的胚胎做植入(Preimplantation Genetic Screening, PGS)。

3. 對整個家庭的影響—遺傳性染色體轉位，家族成員之生育風險亦提高。

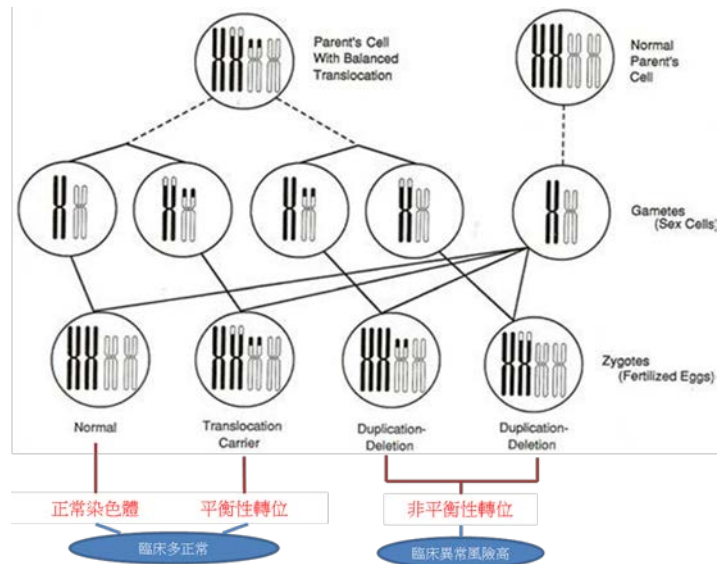
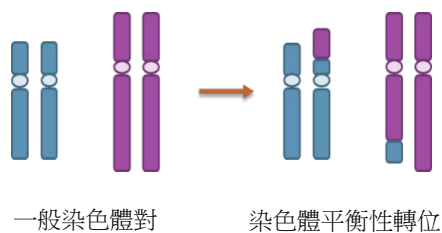
此位先生的血親亦有可能帶有相同平衡性轉位，導致帶有比一般人高的生育風險。若家族成員準備懷孕成立家庭，亦建議先做血液染色體核型分析，檢查本身是否帶有染色體平衡性轉位，以更加了解自身風險並能做適當的臨床管理。

染色體轉位 (Chromosome Translocation)

轉位：兩條不同號染色體的部分片段互相交換位置

- **平衡性轉位 (Balanced translocation)**：轉位後的染色體組成，為「平衡」的。體內各基因量沒有增減，和一般人一樣。因為沒有過多或過少的基因，**個體臨床多發育正常**。
- **非平衡性轉位 (Unbalanced translocation)**：轉位後的染色體組成，呈「非平衡」狀態。有部分基因過多或過少的情形，個體發育多數受影響，**常有多重臨床異常**。

帶有染色體平衡性轉位的人，雖本身無臨床異常表徵，其生殖風險卻比一般人高。這是由於其精子或卵子於分裂時會發生染色體非平衡分離 (unbalanced segregation)，產生帶有染色體非平衡性轉位的胚胎。如此會造成胚胎發育異常，導致不孕、習慣性流產、或生下有臨床異常表徵的小孩。



細胞分裂染色體分離示意
圖片來源參考: Greenwood Genetics Center



您有遺傳諮詢相關問題嗎?
您還希望<遺傳諮詢小報>討論什麼議題嗎?
讓<遺傳諮詢小報>更好，任何建議請不吝指教!
創源生技遺傳諮詢小組專用電子信箱：

gcsupport@gga.asia