

# 血友病的產前診斷



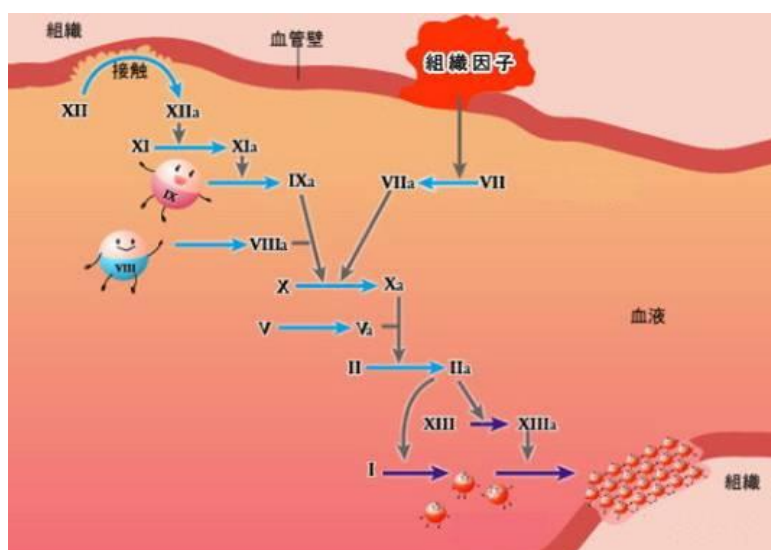
禾馨婦產科 蘇怡寧醫師

## 血友病 HEMOPHILIA

- 先天性凝血功能異常的遺傳性疾病
- 缺乏凝血因子
- 血管破裂後，血液不容易凝固，導致出血難止
- 內出血在關節或內臟，容易危及生命

## 凝血因子

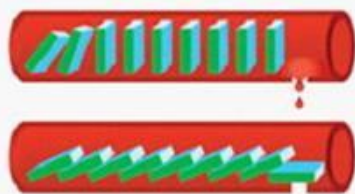
血液凝固過程中需要許多凝血因子，主要有 13 種，血友病患者因為少了其中一種因子，導致無法正常凝血



## 出血是如何開始與停止

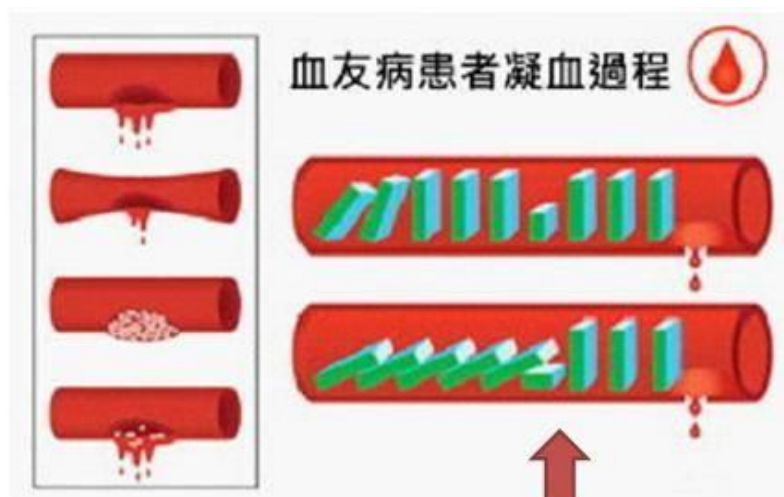


### 正常的凝血過程



凝血過程像骨牌效應  
讓血液凝固

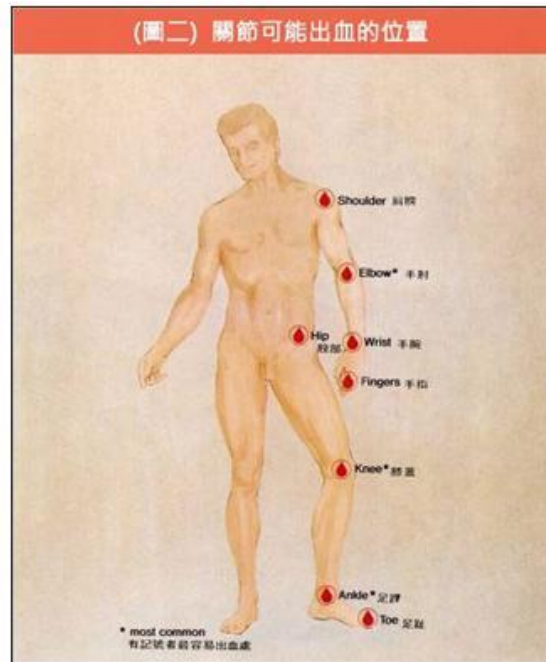
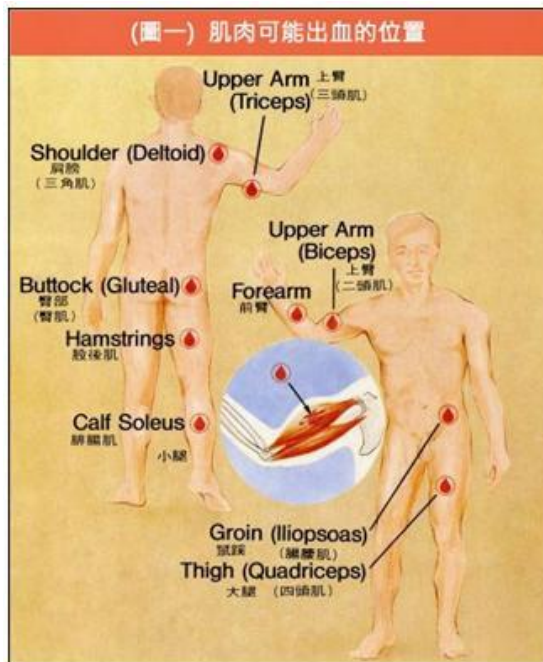
## 血友病患者凝血過程



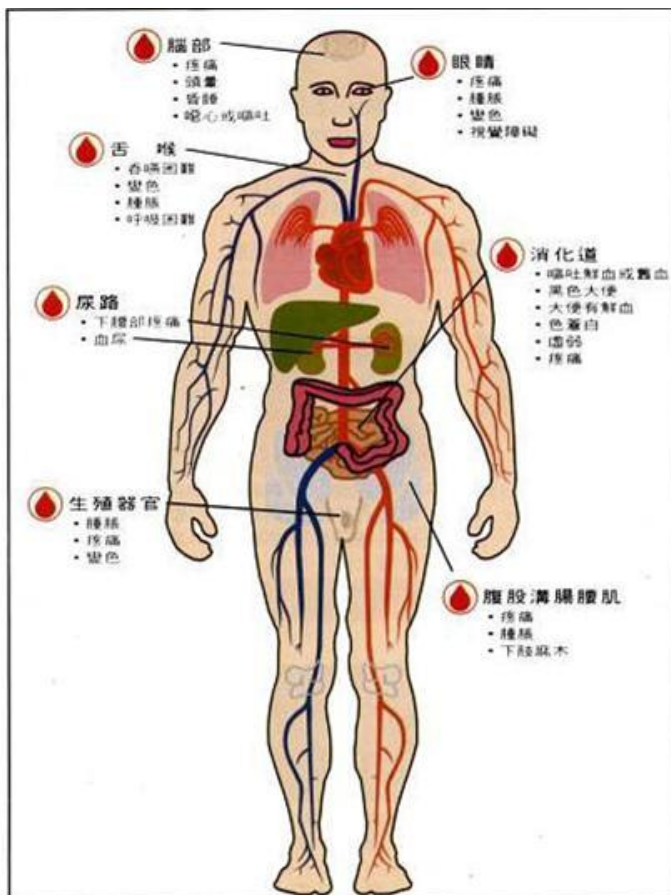
形成不完全的血塊  
再度開始流血

缺乏凝血因子  
導致無法正常凝血

## 血友病患者易出血的位置



## 嚴重危險的出血症狀

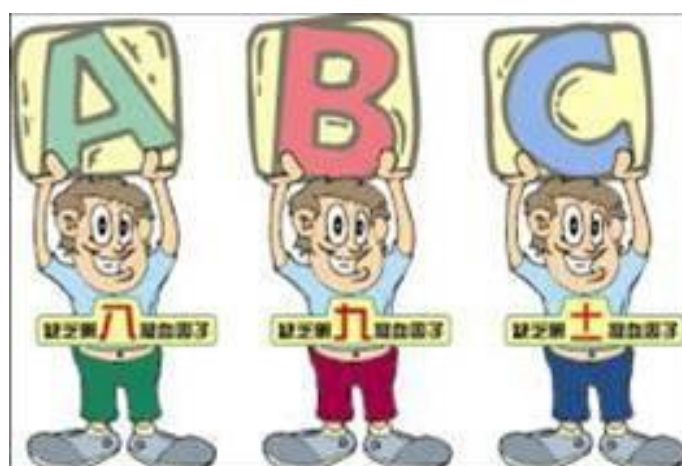


## 血友病嚴重程度



- 輕度血友病患者  
一般只在外科手術、拔牙或嚴重外傷後出血不止。關節出血較少。
- 中度血友病患者  
出血常常由小創傷導致，例如運動損傷。關節出血一般在外傷後發生。
- 重度血友病患者  
一個月內可數次出血，出血常常在沒有明顯原因的情況下發生，稱為自發出血。關節出血普遍。

## 血友病分類



可將最常見的血友病分為甲型、乙型、丙型三種

缺乏其他凝血因子的血友病，則無特殊分類



## 常見血友病種類

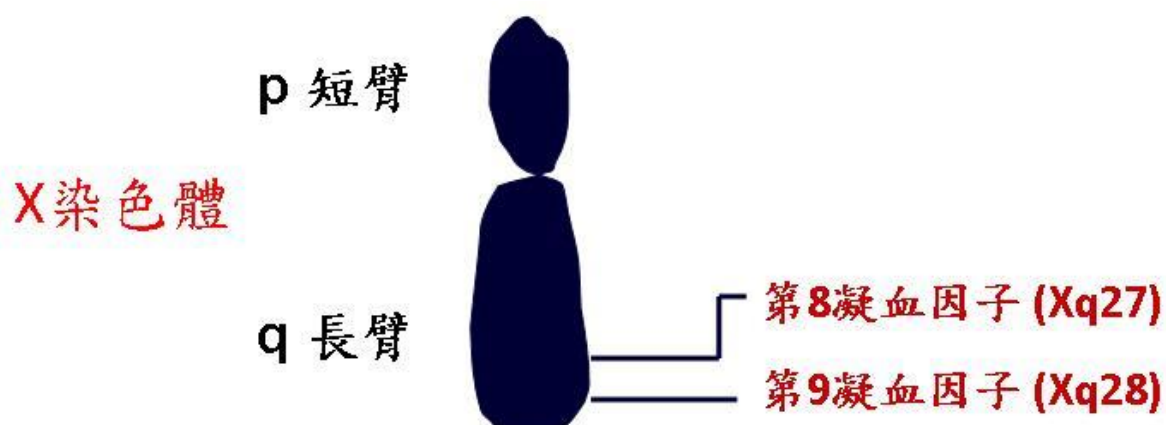
中文分類	英文分類	缺乏的凝血因子	比例
甲型血友病	Hemophilia A A型血友病	<u>第八因子</u>	80~85%
乙型血友病	Hemophilia B B型血友病	<u>第九因子</u>	15~20%
丙型血友病	Hemophilia C C型血友病	<u>第十一因子</u>	較少見 (隱性遺傳)

## 發生率

每 10,000 男性，約有 1 位患者（萬分之一）

## 主要致病原因

- X 染色體性聯隱性遺傳疾病
- 缺損的基因位在人體的 X 染色體上



## 人類第八凝血因子基因 (A 型血友病) 之基因診斷

基因	檢測方法	突變形式	嚴重型A型血友病患者	中度/輕型A型血友病患者
第八凝血因子 (F8)	長片段PCR	Intron 22-inversion 第22內隱子反轉	48%	0%
		Intron 1 inversion 第1內隱子反轉	2-3%	0%
	基因序列分析	單點突變	49%	76%-99%
	MLPA	基因缺失重複	6%	<1%

## 人類第九凝血因子基因 (B 型血友病) 之基因診斷

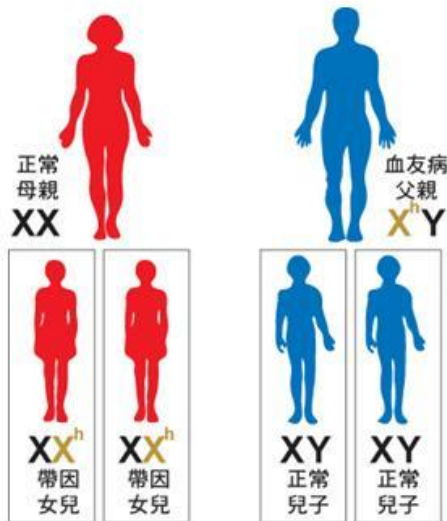
基因	檢測方法	突變形式	B型血友病患者
第九凝血因子 (F9)	基因序列分析	單點突變	~100%
	MLPA	基因缺失重複	3%

## X 染色體

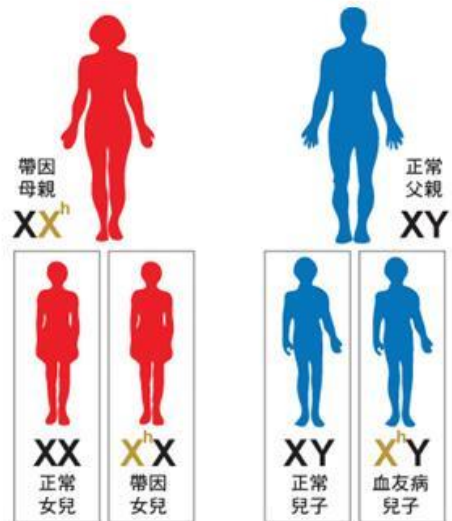
- 女性 - XX 染色體如有一個異常，另一個仍能維持凝血功能，也成為血友病潛在帶因者。
- 男性 - XY 染色體唯一的 X 染色體發生變異，就會成為血友病患，因此病友大多數為男性。

## 血友病的遺傳模式

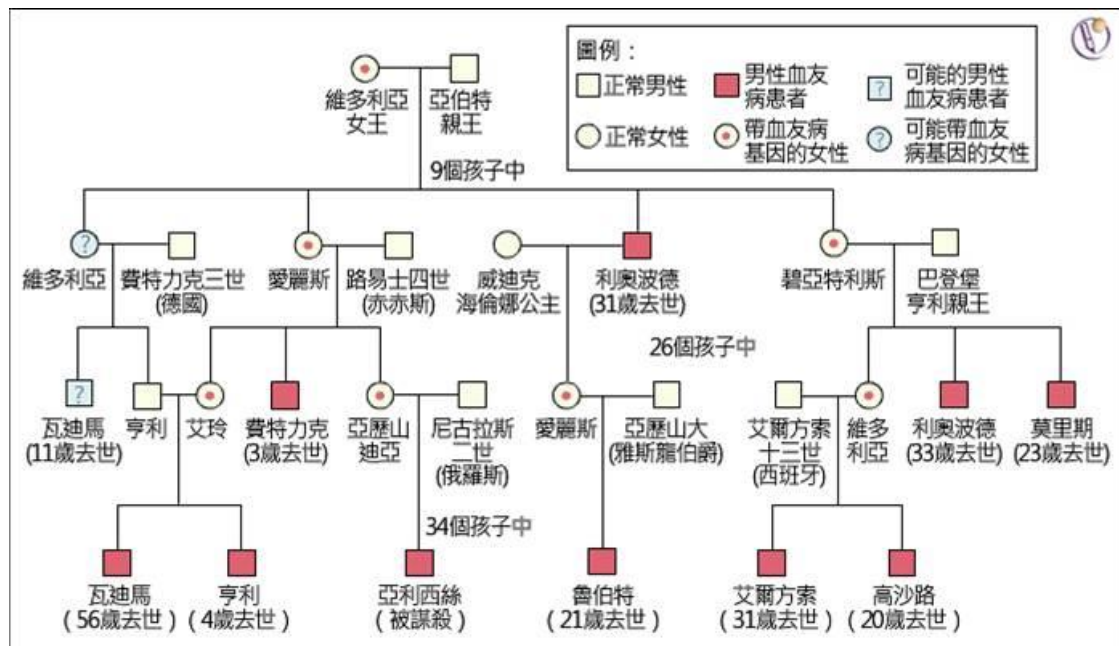
### 父親為血友病患者



### 母親為血友病帶因者



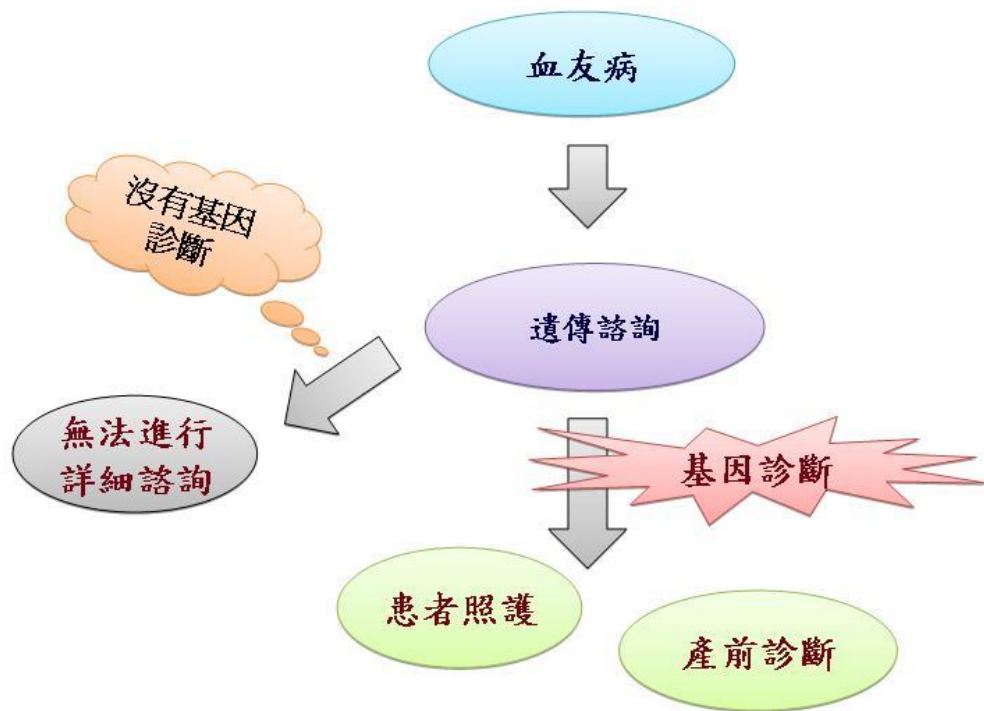
## 血友病家族



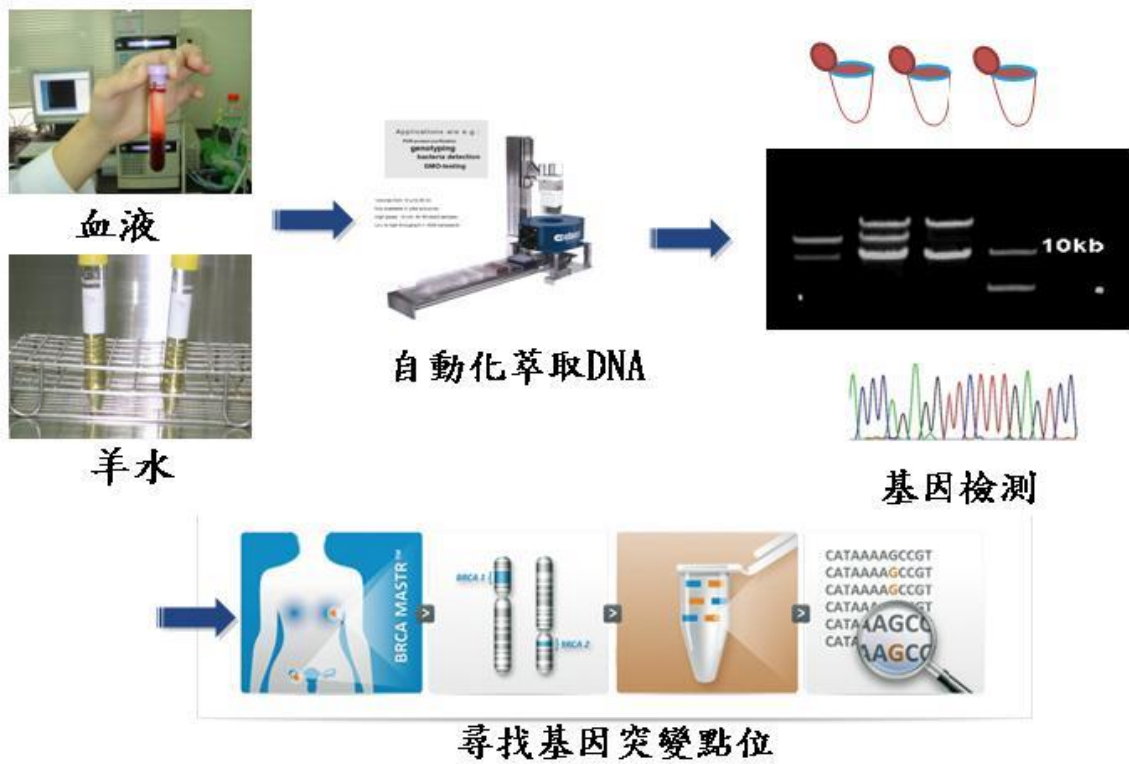
## 自發性基因突變

- 血友病患者不一定是遺傳而來
- 也不一定有家族病史
- 有可能是自發性的基因突變所造成的

約有 25%~30%的血友病患者是沒有病史可尋的



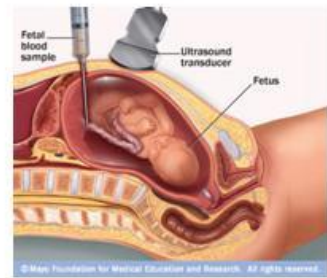
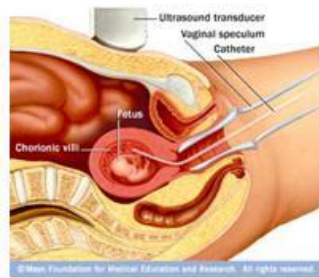
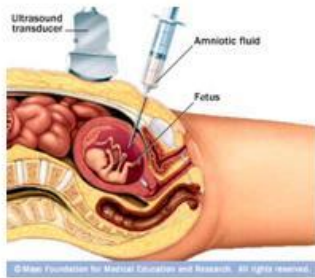
## 基因診斷流程



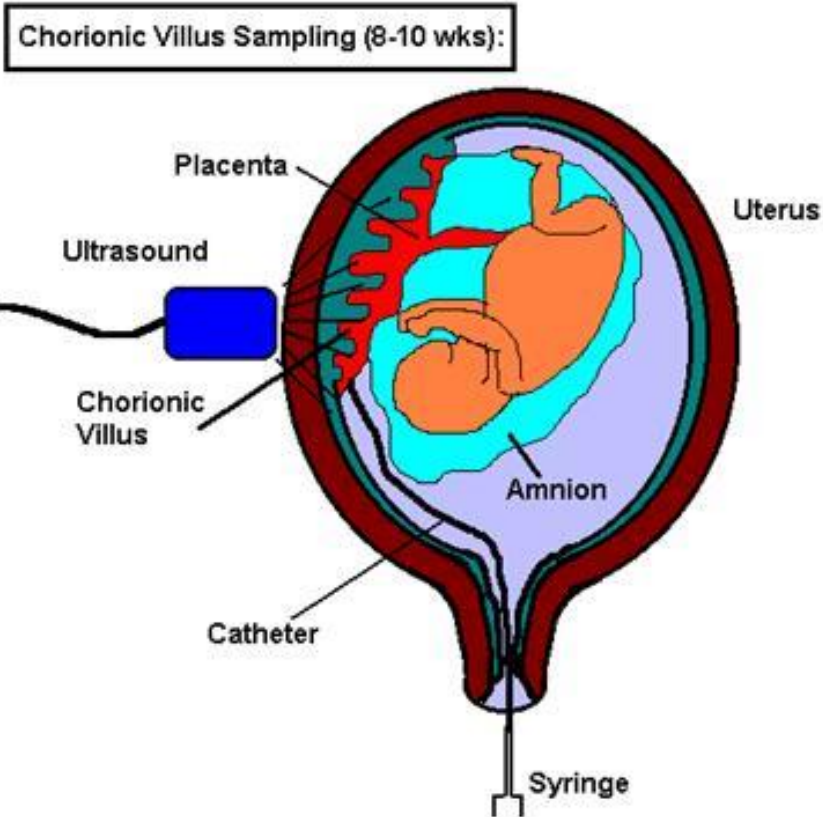


# 產前診斷

常見產前診斷方式	
~ 10週	絨毛取樣
~ 16週	羊膜穿刺
~ 20週	臍血抽樣

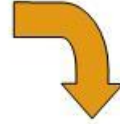


## 絨毛取樣 CHORIONIC VILLUS SAMPLING; CVS



## 羊膜穿刺 AMNIOCENTESIS

抽羊水前會先以消毒液消毒孕婦肚皮



再以超音波定位避免針扎胎兒

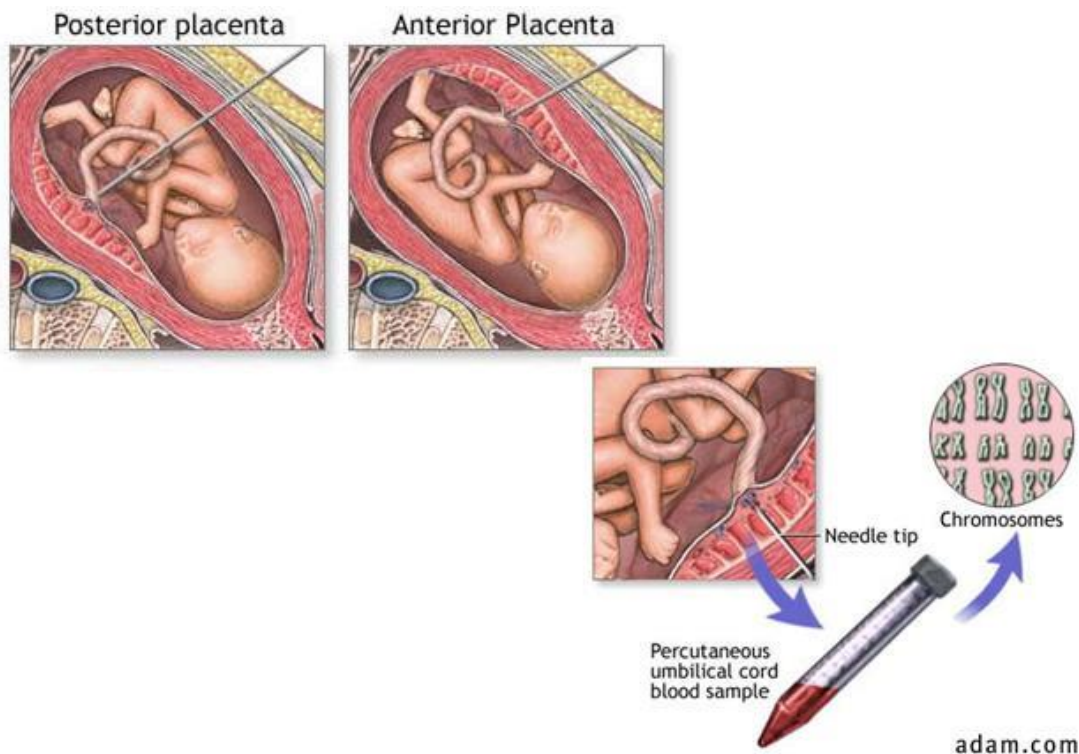


1. 鎖定安全區域後即可扎針
2. 扎針後先抽離實心內管留置空心外管
3. 再由助手持空針筒將羊水抽出後，送羊水室培養分析

(實際抽取羊水時間約1分鐘)

## 採集胎兒臍帶血 PERCUTANEOUS UMBILICAL BLOOD

### SAMPLING



# 血友病 產前基因診斷遺傳諮詢流程

## 血友病基因檢測與遺傳諮詢流程





# 胚胎著床前診斷

## 胚胎著床前基因診斷/染色體篩檢

Preimplantation Genetic Diagnosis (PGD)  
Preimplantation Genetic Screening (PGS)

健康寶寶不是夢，許寶寶一個健康的未來

終結基因引起的遺傳疾病  
排除染色體造成的不孕因素

透過最新生殖科技：「胚胎著床前基因診斷」(PGD)及「胚胎著床前染色體篩檢」(PGS)，針對單一基因遺傳疾病和染色體篩檢，將正常胚胎植入母體，協助媽媽順利懷孕、生出健康的寶寶。

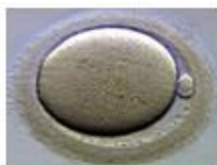
	胚胎著床前基因診斷 PGD	胚胎著床前染色體篩檢 PGS
篩檢項目	單一基因異常的遺傳疾病	染色體異常
篩檢技術	特製個人化遺傳疾病探針(Probe)	晶片式比較全基因體定羣分析術(Array-CGH)
適用對象	<ul style="list-style-type: none"> <li>有遺傳疾病家族史之夫妻</li> <li>有遺傳疾病疑慮之夫妻</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>35歲以上高齡產婦</li> <li>習慣性流產</li> <li>屢次試管嬰兒失敗</li> </ul>
篩檢特色	<ul style="list-style-type: none"> <li>篩檢多種遺傳疾病</li> <li>終結疾病風險</li> <li>探針設計6-8週完成!</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>排除染色體異常</li> <li>增加受孕機會</li> </ul>

慧智臨床基因醫學實驗室之特色

專業 ) 臨床顧問醫師，報告審核諮詢。

準確 ) 先進實驗團隊，高效準確分析。

品質 ) 全程台灣完成，品質穩定保證。



極體



分裂期

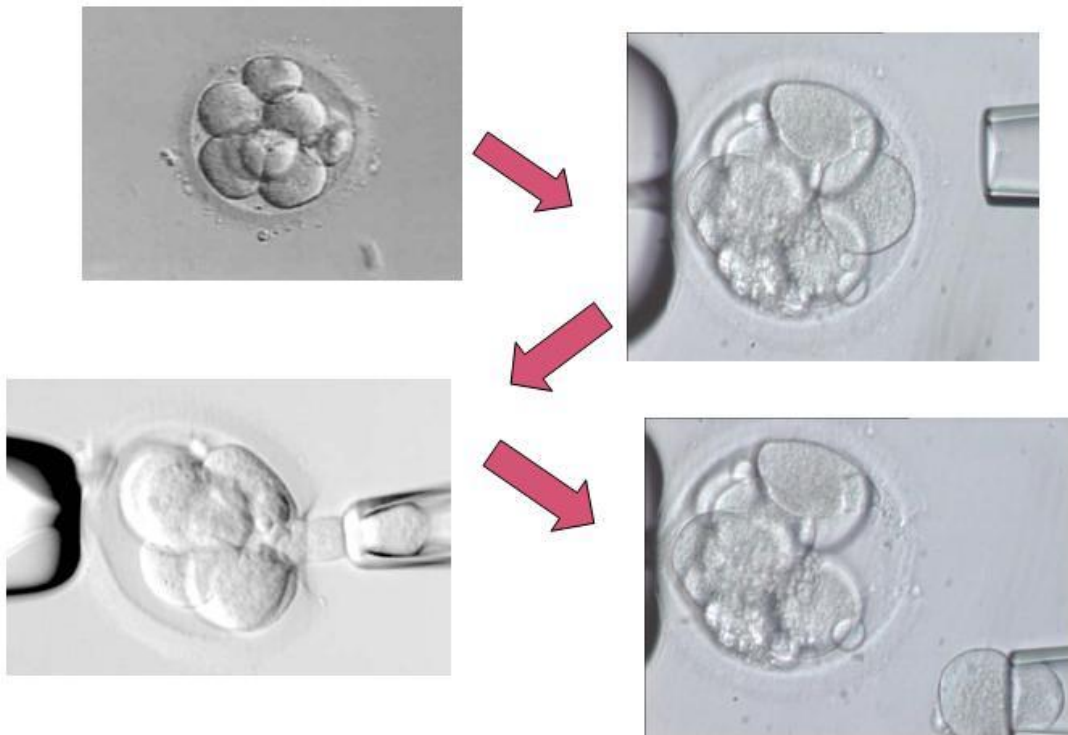
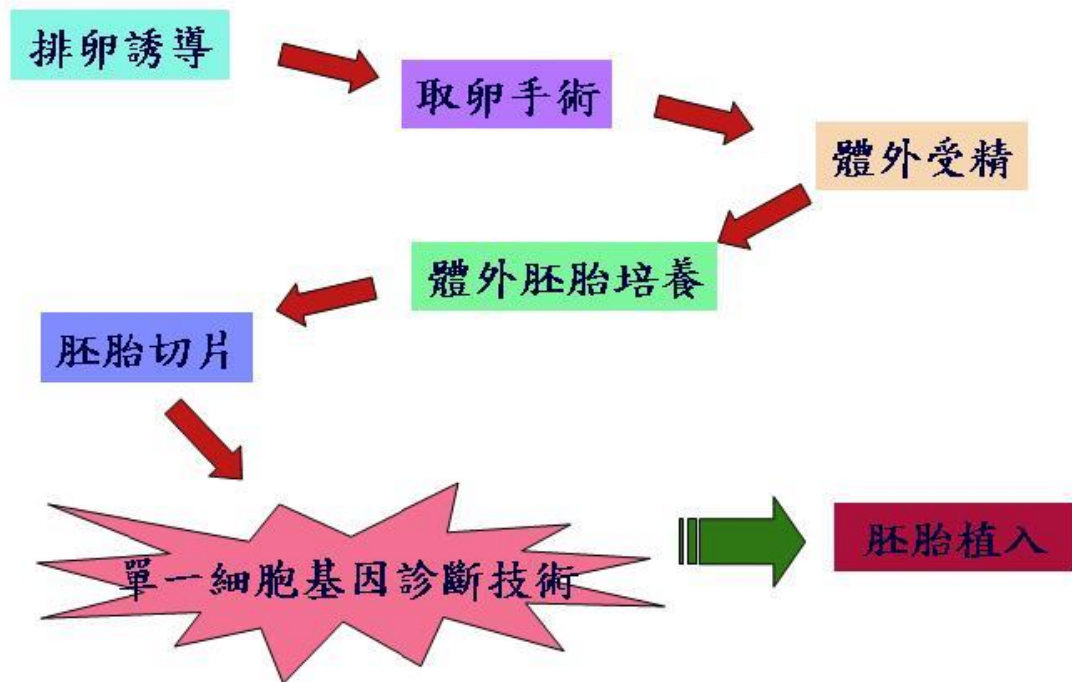


囊胚期



取單一/多顆胚胎進行基因篩檢/診斷

# 胚胎著床前基因診斷檢驗流程

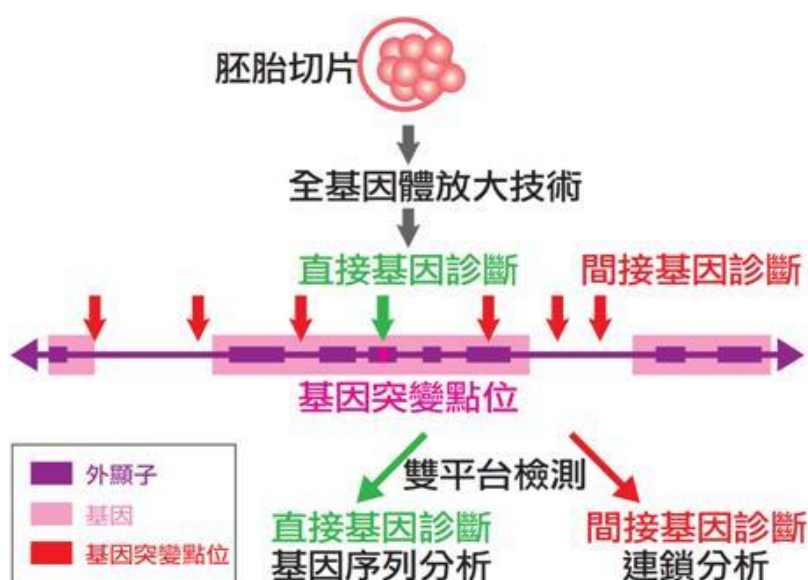




# 胚胎著床前基因診斷 PREIMPLANTATION GENETIC

## DIAGNOSIS, PGD

一種配合試管嬰兒的過程，在胚胎植入前所施行的基因診斷技術，可避免植入具有基因突變異常的胚胎。



## 結論

- 血友病之防治，基因診斷可說只是第一步
- 基因診斷之目的是希望能預防及避免下一代遺憾之再度發生
- 家族突變點之確認，是從事產前基因診斷之根本
- 突變點之確認是最重要的但也只是第一步
- 為了讓基因診斷之結果更加確定，希望家族中愈多之已知患者接受檢驗比對是愈好的，這樣對診斷準確率之確保是非常重要的

## 醫師的叮嚀

- 為了確保診斷之時效，千萬不要等到懷孕才希望施行基因診斷
- 能夠預先建立及得知家族之突變情形及帶因情況，才是積極對抗此項遺傳疾病之正確態度
- 對於已確認突變點之病友家族，為了增加基因診斷之準確及減低風險，我們強烈建議不論是否已診斷為帶因者與否，一但早期懷孕確定，希望能撥空盡早至遺傳諮詢相關門診，我們會詳細針對個別情形給予諮詢及解釋，而採取必要之醫療介入