



# 地中海貧血患者喜訊

# 種植前遺傳學診斷 助生育健康下一代

全球首個經種植前遺傳學診斷(PGD)技術成功出生的嬰兒在十多年前誕生。時至今日，這項技術的應用已擴展至懷有染色體或基因嚴重異常胎兒的高危婦女身上。全球雖有多個中心對各種遺傳病提供類似的服務，但對於甲型地中海貧血的PGD，經驗仍然很有限。

香港大學瑪麗醫院的輔助生育中心聯同港大醫學院內科學系分子醫學組，率先推出本地首項針對甲型地中海貧血的PGD服務。



參與的研究人員：(由左起)  
香港大學醫學院婦產科學系系主任暨講座教授何柏松教授、內科學系分子醫學講座教授陳立怡教授、婦產科學系副教授吳鴻裕醫生

## 甚麼是種植前遺傳學診斷(PGD)？

醫生會為接受輔助生育治療的婦女進行PGD，利用分子科技為病人挑選出基因正常的胚胎，再移植回其子宮腔內。這種方法是產前診斷的另一個選擇，其優點是孕婦不必因為懷有患病的胎兒而需接受人工流產，從而造成身體及精神創傷。

需要採用PGD的婦女通常包括生育年齡偏高、有染色體異常問題如轉位等，或有單基因異常的遺傳病如地中海貧血。

## 進行PGD的步驟：

1. 醫生會替接受PGD的夫婦進行細胞漿內單精子注入法(ICSI)進行體外授精，即將一條精子注射入一顆卵子的細胞漿內。這種授精方法排除了卵子受丈夫其他精子污染的可能性，因而減低誤診的機會。

2. 所得的受精卵將會被培養48小時。質素好的胚胎在培養48小時後應達6至8細

胞階段。屆時醫生會利用激光顯微操作技術從質素好的胚胎抽取1-2個細胞，然後利用多聚酶鏈反應(PCR)技術分析所抽取細胞的基因組合。測試約需8-10小時。此技術是假定所抽取的細胞與胚胎餘下的其他細胞含有相同的遺傳物質。經診斷為正常或輕微地貧(隱性的胚胎)而繼續生長正常的，將被挑選作移植之用，基因異常的胚胎則會被棄置。

## 甚麼是地中海貧血？

地中海貧血是因為缺少甲型( $\alpha$ )或乙型( $\beta$ )珠蛋白鏈，因而未能組成完整的血紅蛋白而導致貧血病徵。地中海貧血是最常見的遺傳病，全球有4.5%的人口帶有此異常基因。每10,000個新生嬰兒中，便有5個以上是嚴重或重型地中海貧血患者。這個疾病在東南亞及華南地區尤為常見，帶異常基因者(隱性病者)達1-40%。在香港，帶有異常甲型地中海貧血異常基因( $\alpha$ )及異常乙



本港首對經種植前遺傳學診斷技術輔助的甲型地中海貧血夫婦，成功在去年12月在瑪麗醫院誕下健康三胞胎。

型地中海貧血異常基因( $\beta$ )分別佔人口的2.2%和6%。

由於地中海貧血屬染色體隱性遺傳病，故若只有一個致病基因，一般不會發病。但若夫婦兩人均帶同一種致病基因，即若他們都是輕型甲型( $\alpha$ )地中海貧血或輕型乙型( $\beta$ )地中海貧血患者，則妻子每次懷孕都有25%的機會誕下重型地中海貧血(純合子)胎兒。若胎兒為甲型( $\alpha$ )地中海貧血的純合子，則會出現明顯水腫，並導致胎兒在妊娠晚期胎死腹中，或出生後隨即死亡。懷有這種嚴重水腫胎兒的孕婦也會出現嚴重的高血壓和

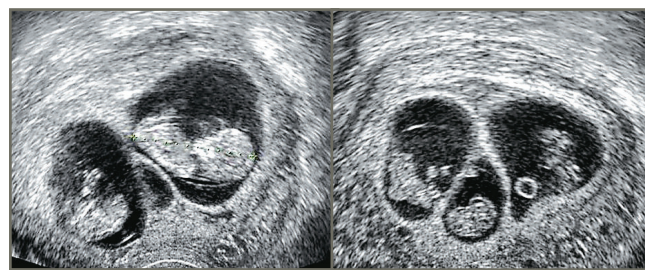
子癇症，最嚴重的可使孕婦致命。

## 香港首宗甲型地中海貧血種植前遺傳學診斷成功個案

本港首對經種植前遺傳學診斷技術輔助的甲型地中海貧血夫婦，成功在2004年12月在瑪麗醫院誕下健康三胞胎。

此對夫婦同為甲型地中海貧血隱性患者。妻子曾兩度自然懷孕，但胎兒均為重型甲型地中海貧血胎兒，故分別在第一次懷孕的22週及第二次妊娠的10週接受人工流產。及後，妻子獲轉介到瑪麗醫院進行PGD。

第一個治療週期於2003年10月進行。抽取的15顆卵子中，有13顆經ICSI後成功受精。醫生挑選了6個正常胚胎進行PGD，並將另外6個冷凍儲存。在取卵後第5日，醫生將兩個沒有患重型甲型地中海貧血而質素良好的胚胎移植回妻子體內，但她並未能成孕。在2004年2



上圖的嬰兒在產前接受超聲波掃描，其形態及各項指標均屬正常。

月，餘下6個凍存胚胎在進行PGD後，其中3個優質胚胎再被移植回病人體內，但她亦未能成孕。

第二個治療週期於2004年5月進行，共抽取了21顆卵子，當中有15顆成功受精。10個質素較佳的胚胎被挑選進行PGD，並移植了其中3個，另外凍存了兩個囊胚。這次病人成功懷孕，而超聲波掃描亦證實她懷有3個胎兒。產前的多次超聲波檢查顯示，胎兒的形態及各項指標均屬正常，並未發現重型甲型地中海貧血的特徵。病人於懷孕34週在瑪麗醫院接受擇期剖腹產手術，

並成功分娩了3個各重約2公斤的健康胎兒。臍帶血DNA分析證實了之前的PGD結果是正確的。

## 種植前遺傳學診斷的未來發展

PGD技術為患有遺傳病如地中海貧血的夫婦帶來新希望，使他們也可誕下健康嬰兒，並免卻了孕婦因為懷有患病的胎兒而接受人工流產外所承受的身心痛苦。

乙型( $\beta$ )地中海貧血對孕婦及胎兒的影響更大。下一步，港大醫學院將為夫婦雙方都是輕微乙型地中海貧血的夫婦提供這項服務。



激光顯微操作系統

## 細胞漿內精子注入法

體外授精的方法是將一條精子注射入一顆卵子的細胞漿內。

