

《生命倫理線》 26.6.2023

無創性胎兒染色體產前檢測 (NIPT)：關於擴大篩查之點滴思考

撰文 Eleanor Claire Mckenzie

校譯 區結成醫生

中文大學生命倫理學中心

遺傳性出生缺陷並不罕見，高達 3% 的懷孕會受到影響，其中約 150 名活產嬰兒中有 1 名被發現染色體異常。

傳統產前遺傳篩查自 1980 年代後期一直被廣泛使用，主要目標是染色體三體症 (Trisomy)，即某對染色體出現 3 條染色體異常情況。最先篩查為唐氏綜合症 (Trisomy 21)，其後有愛德華綜合症 (Trisomy 18) 和帕陶綜合症 (Trisomy 13)。

透過分析母親血液中已知與嬰兒染色體三體症風險相關的某些生物標誌物，結合孕婦年齡和種族等因素，可以評估整體風險，對於風險較高女性，會建議她們進行侵入性診斷，例如羊膜腔穿刺術來確認。這些程序有一定流產風險。

2011 年，無創性胎兒染色體產前檢測 (NIPT) 出現，使篩查測試能夠分析妊娠約在 10 周時母體血液循環中存在的胎兒 DNA 小片段。這些片段源於胎盤，密切反映了嬰兒的基因組成。雖然只是一種篩查而非確診測試，但它在檢測唐氏綜合症等疾病的準確性超越傳統篩查，降低了假陽性率，從而減少女性接受侵入性手術的須要。

近年，基因檢測技術的突破更躍進，為全面測試鋪平道路。這技術稱為「擴大 NIPT」。它利用全基因組測序技術來掃描基因組，尋找三體性以外可能導致疾病的大小基因突變。這些疾病包括微缺失綜合症，其基因異常可導致嚴重學習障礙，嬰兒發育遲緩和身體缺陷，篩查可以針對單基因疾病，如鐮狀細胞病和地中海貧血。隨著技術進步，很可能在不久將來，我們不但可能篩查未出生嬰兒的心臟病、糖尿病或癌症等疾病的先天傾向，還可以檢測頭髮或眼睛顏色等非醫學特徵。這是一個誘人的前景：只須進行簡單的血液檢查，夫婦就可以獲得更多關於他們胎兒的基因資訊。

關於目前狀況

一般認為，唾手可得的胎兒遺傳資訊能為女性提供決策指導，她們可以選擇終止早期受影響的懷孕，或者為患有遺傳疾病之嬰兒可能帶來的情感和實際挑戰做好準備。擴展胎兒產前篩查的潛力是不容否認。但是，這些測試的複雜性同樣不宜低估。全基因組測試可能檢測出大量不同疾病，其中多數屬非常罕見，一般婦女並不熟悉。此外，基因變異

具有不同表達率和外顯率，意味着即使確認了陽性結果，也很難預測嬰兒將受到影響的程度，徵狀為輕度、中度或重度。不僅如此，更廣泛的測試可能會發現我們尚未了解其臨床意義之突變，致使對檢測結果的解釋更具爭議性。

目前，一些歐洲國家（包括比利時、荷蘭和法國）為婦女提供擴大 NIPT 服務。一般來說，這是通過私營機構提供給患者的自費服務（香港的情況也是這樣），或由公共機構為透過常規篩查被列為高風險的婦女提供。筆者曾經任職私人執業的助產士，有點質疑接受擴大 NIPT 之女性對已簽署同意的檢測內容有多大程度真正理解，她們有什麼期望？這些期望是否從測試結果中能得到滿足？擴大 NIPT 能否以婦女為中心，促進她們的生殖自主、妥善處理知情同意，讓她們得到安全而平等的治療選擇嗎？我們如何確保婦女所作選擇符合循證醫學？

年前在一個遺傳學碩士課程，筆者進行了一項調查，評估女性對擴大 NIPT 的認知和態度，以衡量她們如何獲得知情同意。結果顯示，該樣本群組缺乏基本認知，尤其對相關測試能力（陽性和陰性預測值），以至陽性結果帶來的影響和問題。使用標準和擴大 NIPT 的用家，其知識水平沒差異。我們知道，擴大的測試範圍更廣，出現無法充分解釋和應對篩查結果之風險更大，讓人擔憂的是，女性似乎無法對這些風險進行充分諮詢。

這突顯了醫療專業人員在資源和時間匱乏環境中面臨的艱難現實。為她們開發培訓進修的資源很少，而這些培訓機會對於提高諮詢技巧、促進有效的知情同意不可缺少。

根據我的經驗，婦女很少能夠諮詢遺傳學專業人士，諮詢主要由婦產科醫生和助產士進行，他們可能難以應對複雜的全基因組篩查帶來之額外服務需求。超過 60% 受訪者錯誤地以為產前篩查是強制的，這反映在臨床實踐中，女性會有壓力，從而馬上接受醫生建議的任何測試，令她們在有限時間和支援內難以作出明智的自主選擇。

建立道德界限

婦女對擴大 NIPT 的認識不足，並不表示她們沒有能力根據個人價值觀和信仰作出自主決定。在調查研究中，筆者評估了女性對擴大 NIPT 的期望和態度，以及篩查測試應包括什麼條件。他們的回答表現出相當程度之道德辨別力：對將胎兒篩查範圍擴大至不能明確診斷的疾病風險預測持有明確保留態度，這包括某些癌症風險傾向，沒已知治療方法的遲發性疾病，以及非醫學特徵的篩查。即使贊成擴大篩查的婦女也表示不願意終止受這些結果影響的妊娠。

這引申出一個難題，就是應該如何處理從擴大 NIPT 中獲得的資訊。試想一想，一名婦女接受產前篩查，結果表明她的胎兒在老年時患上阿茲海默病（一種痴呆症）的風險很

高：基於這風險終止妊娠是否合乎道德，甚至是否合法？如果一定要繼續懷孕，不容許選擇是否合乎道德？醫生應該披露這些資訊嗎？孩子有知情權嗎？從什麼歲數開始？

面對擴大 NIPT，婦女要做好準備，理解和表達自己的選擇，也要認真考慮基因歧視可能對未來教育和就業機會產生的影響，以及關注對個人遺傳資訊的儲存和使用。

事實上，調查中受訪者特別表達對這些問題之擔憂，強調須要透明的系統來保護消費者，讓婦女可以從測試前的諮詢得以安心。

2020 年，國際產前診斷學會就擴大 NIPT 的益處和風險進行辯論。觀眾支持率從辯論前的 65% 下降至辯論後的 41%。出席者一致認為，在證實臨床效用之前，我們還沒有準備將擴大 NIPT 實施到常規醫護服務中。

荷蘭進行的全基因組篩查推廣研究顯示前景有希望，前提是建立適當護理基礎設施，優先事項應該是教育，促進知情同意，並確保婦女能夠作出有意義之選擇。公開討論至關重要，由此可以啟發擴大檢測的方向。（參考資料從略）

《信報》「生命倫理線」2023 年 6 月 26 日。