

聯合醫事檢驗所公告

公告編碼：297

日期：106年09月04日

公告事項：檢驗項目NIFTY自即日起改為自行操作

1. 檢驗項目NIFTY自即日起改為自行操作，變更分析設備，分析方法及參考區間不變，說明如下：

檢驗項目：Non-Invasive Fetal Trisomy Test，Non-Invasive Prenatal Test，NIFTY，NIPT

健保編號：無 非侵入性產前胎兒染色體非整倍體篩檢

健保點數：無

自費收費：15000

檢體採集：洽本所索取NIPT專用採檢包(內含：受試者同意書、採檢與送檢須知、特殊專用採血管、檢體防撞盒)，適用對象為懷孕滿10週以上之孕婦，須填寫受試者同意書(參閱附件)，採檢步驟如下：

1. 建議使用21-22號針頭避免溶血
2. 抽取孕婦週邊靜脈血液10mL以上。
3. 將血液存於特殊專用採血管(Streck cell free DNA BCT®)
4. 將採血管輕輕上下翻轉10次
5. 將採血管裝入檢體防撞盒，室溫保存(15-25°C)並於當天通知收檢
6. 請避免例假日抽血
7. 若無法當天送檢，請將血液存放室溫(15-25°C)，並於三天內送檢

報告時效：14個工作天

分析方法：次世代高通量定序與生物資訊分析，Next Generation Sequence，NGS，Ion S5™ System，Thermo Fisher Scientific

參考區間：第13號染色體三倍體：未檢出異常

第18號染色體三倍體：未檢出異常

第21號染色體三倍體：未檢出異常

臨床意義：以非侵入性的方式針對胎兒第13、18、21號染色體進行非整倍體篩檢唐氏症(Down syndrome, T21)是最常見的染色體倍數異常疾病，起因為受精卵細胞進行減數分裂時，第21號染色體沒有正常分裂而出現三倍體(Trisomy 21, T21)的現象；其他如第18號染色體三倍體-艾德華氏症(Edwards syndrome, Trisomy 18, T18)與第13號染色體三倍體-巴陶氏症(Patau syndrome, Trisomy 13, T13)也是常見的染色體三倍數疾病。由於染色體數目異常，胎兒除了出現特殊的身體特徵外，常伴隨智能不足及合併許多器官構造上的異常，所以照顧這類疾病胎兒的父母往往需要付出極大心力。因此，產前篩檢與診斷更顯其重要性。

目前對於胎兒染色體非整倍數異常之產前篩檢與診斷，可分為侵入性與非侵入性。侵入性檢查包括羊膜腔穿刺與絨毛穿刺；非侵入性檢查包括超音波、孕婦血清生化值、胎兒頸部透明帶量測等，然而目前常規進行的非侵入性篩檢，針對染色體倍數異常的胎兒無法達到100%檢出率，目前技術最成熟且準確性最高的檢測法，仍屬侵入性的羊膜腔穿刺。然而此檢測會增加孕婦流產的風險，即便再小心謹慎，自發性的流產機率仍達千分之二。高齡且懷孕不易的產婦，常會因為恐懼流產風險與擔心是否產下染色體倍數異常胎兒而造成極大的心理負擔。

2008年Dennis Lo利用次世代定序技術(Next Generation Sequence, NGS)，以高通量的定序方法與生物資訊分析檢測出母血中游離胎兒DNA第21對染色體總量的微量變化，之後有多篇論文進行建立技術平台與作大規模臨床樣本測試統計，在最新的文獻報告已經指出對於單胞胎唐氏症的檢查準確性與敏感度可以達到99%以上，接近

於侵入性的絨毛膜採樣或羊膜穿刺術對於唐氏症診斷之能力。此外利用次世代分析技術與其演算方式，也有多篇論文支持可從母血中檢測出胎兒常見的13對與18對三倍體染色體疾病。當檢測結果出現高風險時，建議孕婦進行羊膜穿刺檢查作為臨床診斷之依據。

聯合醫事檢驗所使用 Ion S5™ System 進行次世代定序技術(Next generation sequencing, NGS)並採用有勁基因體核心實驗室的演算系統進行分析與判讀，根據美國婦產科醫學會ACOG (2015)對NIPT篩檢資料統計，T21敏感性與特異性分別為99.3%與99.8%；T18分別為97.4%與99.8%；T13分別為91.6%與99.9%；性染色體非整倍體分別為91.0%與99.6%。

根據美國醫學遺傳與基因體學會ACMG(2016)對NIPT篩檢資料統計，偽陽性率(FPR)約為1%，而在2012年「美國遺傳健康專業教育聯合會(NCHPEG)」及「美國遺傳諮詢學會(NSGC)」的NIPT說明文件(Non-Invasive Prenatal Testing(NIPT)Factsheet，T21、T18、T13的偽陰性率(FNR)分別為1%、1%與8~21%。

檢測項目特點與限制：

1. 建議於懷孕10週之後進行，僅需抽取孕婦週邊靜脈血10 mL。
2. 本檢測不適用於雙/多胞胎或受檢者本身為染色體非整倍體之患者。
3. 本檢測僅針對染色體套數進行分析，無法判斷染色體結構或基因有關的其他異常(如染色體平衡性轉位、染色體倒置、鑲嵌型染色體及染色體微小缺失或重複等)。
4. 孕婦若懷有異卵雙胞胎、多胞胎或同期妊娠具有萎縮卵，因游離DNA同時來自不同的胎兒，可能導致檢測的正確性下降，近期曾接受異體輸血、移植手術、幹細胞治療、人工受孕亦會影響報告準確性。此外，體重過重的孕婦(>80公斤)，亦會降低檢測的準確性。
5. 本檢測其敏感度與專一性皆超過99%，但由於當前醫學檢測技術的限制和孕婦個體差異等原因，仍有極少可能會導致偽陰性或偽陽性之結果，因此本篩檢結果不能作為臨床醫師診斷使用。
6. 雖本檢測具有高度準確性，當檢測結果為「檢出異常」或「高度風險」時，仍建議安排絨毛採樣(CVS)或羊膜穿刺(amniocentesis)進行染色體檢查，進一步確認診斷。
7. 當檢測結果為「未檢出異常」，僅表示胎兒罹患該染色體套數異常的機率極低，並不能完全排除胎兒有該染色體異常的風險。
8. 孕婦申請本檢測前，應接受諮詢以評估最適合的檢測方式、了解檢測之必要性、檢測標的、檢測方法、檢測之侷限性及其他相關資訊後，再決定是否接受檢查。
9. 依照衛生福利部 衛部醫字第1021620622號規定，本檢測報告不揭露胎兒性別，若胎兒性染色體發生異常，基於醫學理由，則不在此限。
10. 本檢測不能取代第一孕期高解析度超音波，也不能取代第二孕期胎兒蛋白對神經管缺損的篩檢。

檢測說明：若檢測結果為未檢出異常，則胎兒染色體異常的機會很低，一般不會再進行羊膜穿刺或絨毛膜採樣傳統的侵入性檢查，結果由婦產科醫師進行判斷與建議。若檢測結果為檢出異常，進行傳統的侵入性檢查，以進一步確認胎兒是否異常。若檢測結果為高度風險，代表的是檢測結果數值落在未檢出異常與檢出異常之間的臨界值，建議諮詢婦產科醫師，安排進行傳統的侵入性檢查，進一步確認診斷。

(2016年版檢驗目錄 p.251)

謹此敬告週知修正



聯合醫事檢驗所
負責人王榮濱敬上

非侵入性產前胎兒染色體非整倍體篩檢(NIPT; Non-Invasive Prenatal Testing)同意書

檢驗編號: _____

粗框內資料由受檢者詳細填寫

基本資料	姓名	_____			出生日期	民國 _____ 年 _____ 月 _____ 日	身分證號碼 (護照號碼)	_____
	通訊地址	_____						
	聯絡電話	住家: 手機:	_____		e-mail	_____		
懷孕狀況	最後月經日: _____ 年 _____ 月 _____ 日	此次懷孕是否為多胞胎: <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是 _____ 胎(<input type="checkbox"/> 同卵 <input type="checkbox"/> 異卵), <input type="checkbox"/> 未知						
	目前懷孕週數: _____ 週	是否為人工受孕 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是(著床數: _____; 若曾減胎, 減胎數: _____)						
	是否曾懷有染色體異常之胎兒 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是, 請說明異常狀況: _____							
	體重	_____ 公斤	一個月內是否曾接受輸血? <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是					

產檢資料由院所填寫

產檢資料	採檢院所	_____			主治醫師	_____		病歷號碼	_____
	檢體量	全血: _____ ml	抽血時間	_____ 年 _____ 月 _____ 日 _____ 時 _____ 分	送檢時間	_____ 年 _____ 月 _____ 日 _____ 時 _____ 分			
	唐氏症篩檢	CRL>3.5cm <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否			<input type="checkbox"/> 胎兒頸部透明帶厚度 _____ mm		<input type="checkbox"/> 未作		
	風險值: <input type="checkbox"/> 二指標 <input type="checkbox"/> 四指標 T21: _____ T18: _____ T13: _____ (未做免填)								

本人向 貴院聯合醫事檢驗所申請進行非侵入性產前胎兒染色體非整倍體篩檢(NIPT), 已充分了解並同意以下事項:

- 孕婦血漿游離的 DNA 中, 約有 3~13% 是來自胎兒的 DNA, 本檢測抽取 8~10ml 孕婦血液分離出血漿, 並萃取其中微量的游離 DNA, 以次世代定序技術(Next generation sequencing, NGS)解讀出游離 DNA 中近千萬條序列的組成, 再運用生物資訊技術將受檢者游離 DNA 與已知的資料庫進行比對, 研判第 21 號、第 18 號及第 13 號及性染色體的套數。此法可偵測唐氏症(trisomy 21)、愛德華氏症(trisomy 18)、巴陶氏症(trisomy 13)及部分性染色體套數異常的胎兒。結果以「檢出異常」、「高度風險」與「未檢出異常」來表示。
- 國際研究統計, NIPT 偵測唐氏症的檢出率約 99%, 愛德華氏症約 99%, 巴陶氏症約 79-92%。孕婦血漿中胎兒游離 DNA 的總量、測序的深度及分析演算的邏輯, 都會影響檢驗準確度, 為確保血漿中含有足量的胎兒游離 DNA, 建議孕婦懷孕 10 週後再抽血接受檢測。
- 若孕婦本人的染色體有結構或數量的異常, 不建議進行本檢測。
- 孕婦若懷有異卵雙胞胎、多胞胎或同期妊娠具有萎縮卵, 因游離 DNA 同時來自不同的胎兒, 可能導致檢測的正確性下降, 近期曾接受異體輸血、移植手術、幹細胞治療、人工受孕亦會影響報告準確性。此外, 體重過重的孕婦(>80 公斤), 亦會降低檢測的準確性。
- 本檢測僅針對染色體套數進行分析, 無法判斷染色體結構或基因有關的其他異常(如染色體平衡性轉位、染色體倒置、鑲嵌型染色體及染色體微小缺失或重複等)。
- 孕婦申請本檢測前, 應接受諮詢以評估最適合的檢測方式、了解檢測之必要性、檢測標的、檢測方法、檢測之侷限性及其他相關資訊後, 再決定是否接受檢查。
- 極少數的情況可能發生血液溶血或孕婦血漿游離的胎兒 DNA 總量極低, 為避免報告延遲或檢驗失敗, 孕婦需兩週後重新抽血。
- 本檢測目前仍屬研究性質, 且非食品藥物管理署登錄的體外診斷醫材, 亦無法完全取代絨毛採樣或羊膜穿刺的染色體檢查方式。
- 雖本檢測具有高度準確性, 當檢測結果為「檢出異常」或「高度風險」時, 仍建議安排絨毛採樣(CVS)或羊膜穿刺(amniocentesis)進行染色體檢查, 進一步確認診斷。
- 當檢測結果為「未檢出異常」, 僅表示胎兒罹患該染色體套數異常的機率極低, 並不能完全排除胎兒有該染色體異常的風險。
- 若報告第 21 號染色體三染色體症檢測結果為「未檢出異常」, 胎兒經國民健康署核可之細胞遺傳實驗室以核型分析法確認胎兒罹患第 21 號染色體三染色體症者, 本單位將給付新台幣貳佰萬元整。受檢者同意不再向本單位、送檢醫院及送檢醫師提出訴訟及追索任何費用。
- 依照衛生福利部 衛部醫字第 1021620622 號規定, 本檢測報告不揭露胎兒性別, 若胎兒性染色體發生異常, 基於醫學理由, 則不在此限。
- 檢驗完成後, 實驗數據與剩餘檢體同意授權檢驗單位進行檢體保存、使用或銷毀。
- 本人同意於送檢單上完整提供身份證字號、生日、電話號碼, 供產檢院所與檢驗單位進行案件歸檔與結果聯絡使用。
- 本人已詳細閱讀且認可上述內容, 並同意自費進行本檢測。

(以下由檢驗單位填寫)

收檢人員簽章	_____	收檢時間	_____ 年 _____ 月 _____ 日 _____ 時 _____ 分	<input type="checkbox"/> 立案 <input type="checkbox"/> 補件 <input type="checkbox"/> 退件
立書同意人	_____	(簽章)	_____ 中華民國 _____ 年 _____ 月 _____ 日	

第一聯(白)、第二聯(紅): 隨檢體送達檢驗單位

第三聯(藍): 採檢院所留存

第四聯(黃): 受檢者留存