

# 探索胎兒密碼 — 晶片全基因體定量分析技術

How Much Can We Know about a Child Before Birth –  
A Look into Array Comparative Genomic Hybridisation

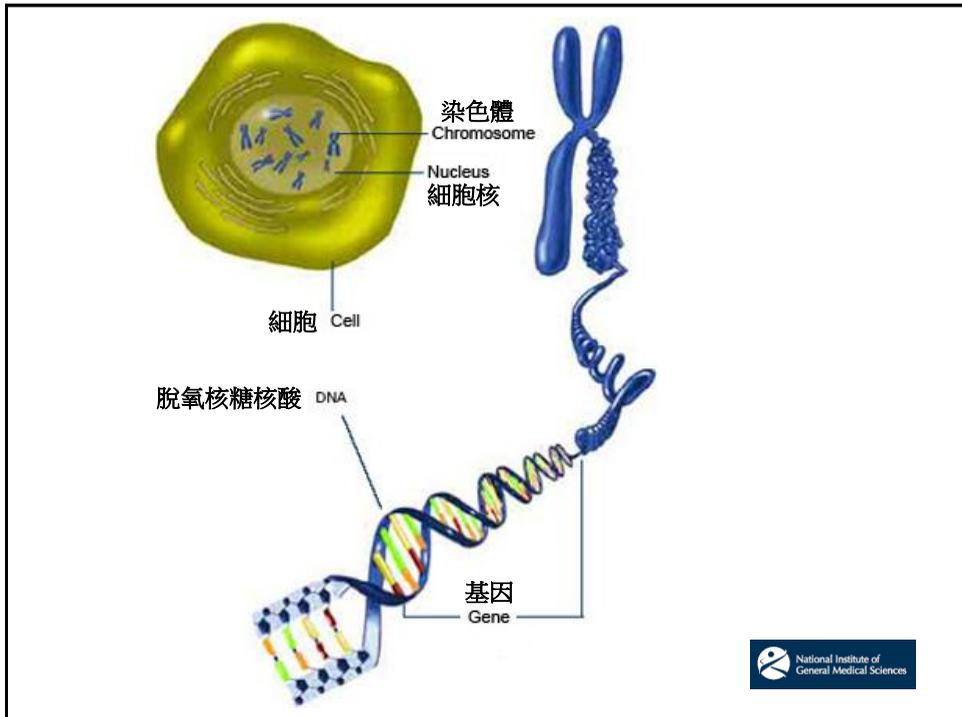
簡適悠醫生  
瑪麗醫院婦產科顧問醫生



## 概述



- 晶片全基因體定量分析技術 (aCGH)
- aCGH 產前診斷的應用
- 選擇 aCGH 檢測需知
- 孕婦和醫生對aCGH認知及接受程度研究
- 個案展示



傳統染色體核型分析: 利用顯微鏡檢測染色體

**Conventional karyotyping:** examination of chromosomes under the microscope



### 染色體組型圖譜

TYPICAL FEMALE AND MALE KARYOGRAMS

♀ female

女性  
46,XX

♂ male

男性  
46,XY

### 完整的百科全書集

COMPLETE ENCYCLOPEDIA SET

aCGH counselling  
Prenatal Diagnostic and Counselling Department, Tsan Yuk Hospital

SIGNATURE GENOMICS LABORATORIES

### 異常染色體組型圖譜

ABNORMAL KARYOGRAMS

Gain of chromosome material: Trisomy 21 (Down syndrome)

染色體增多  
+21

Loss of chromosome material: 5p- (Cri du chat syndrome)

染色體減少  
5p-

### 異常百科全書集

ABNORMAL ENCYCLOPEDIA SETS

第21卷額外多一本書 An extra book in Volume 21

一本書在第5卷比其他短 One book shorter than the other in Volume 5

aCGH counselling  
Prenatal Diagnostic and Counselling Department, Tsan Yuk Hospital

SIGNATURE GENOMICS LABORATORIES

## aCGH 檢測方法

胎兒基因體

正常的基因體



Patient DNA

Control DNA

### How Does Array CGH Testing Work?

Labeled patient and control DNA compete to attach or hybridize to the microarray slide.

基因體平衡

Equal hybridization

基因體減少

DNA dosage loss (e.g. deletion)

基因體增加

DNA dosage gain (e.g. duplication)

排列在晶片上作配對

Hybridization

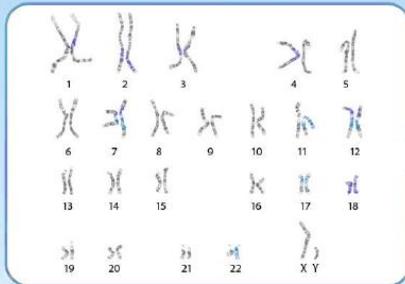


aCGH counselling  
Prenatal Diagnostic and Counselling Department, Tsan Yuk Hospital

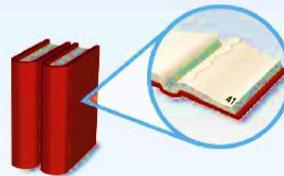
SIGNATURE GENOMIC LABORATORIES, LLC

即使傳統分析顯示染色體屬正常，aCGH檢測仍有可能發現傳統分析未能檢測到的基因體數量變化

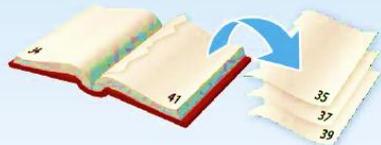
NORMAL KARYOGRAM



ABNORMAL ENCYCLOPEDIA VOLUME (INSIDE)



一本書在第7卷頁數不正確  
One book of Volume 7 has an incorrect number of pages.



Pages within the chromosome or encyclopedia volume are removed or *deleted*.

頁數被刪除 → 基因體減少

OR



Pages within the chromosome or encyclopedia volume are present in multiple copies or *gained*.

頁數被重複 → 基因體增加



aCGH counselling  
Prenatal Diagnostic and Counselling Department, Tsan Yuk Hospital

SIGNATURE GENOMIC LABORATORIES, LLC

## 傳統染色體核型分析與aCGH檢測的比較

	傳統染色體核型分析	晶片全基因體定量分析 (aCGH)
檢測	染色體的數量及結構	基因體的數量變化 (增加或減少)
細胞培植	需要	不需要
報告需時		更快
分析率	5 Mb	<100 kb
檢出率		更高 (10-15%)



- 晶片全基因體定量分析技術 (aCGH)
- **aCGH 產前診斷的應用**
- 選擇 aCGH 檢測需知
- 孕婦和醫生對aCGH認知及接受程度研究
- 個案展示

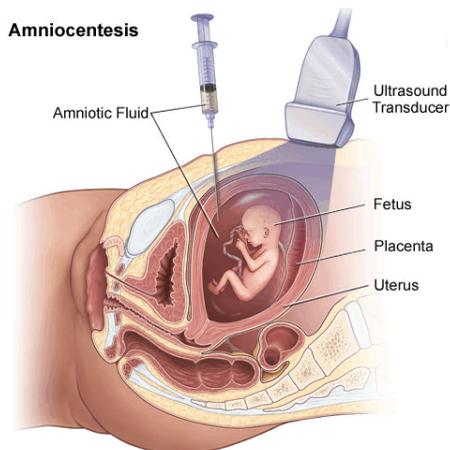
## 產前診斷

- 若產婦被診斷屬高風險懷有先天性異常胎兒，其中包括
  - 胎兒超聲波檢查異常；
  - 曾懷有異常胎兒；
  - 家族遺傳疾病病史；或
  - 唐氏綜合症產前篩查測試結果呈陽性等

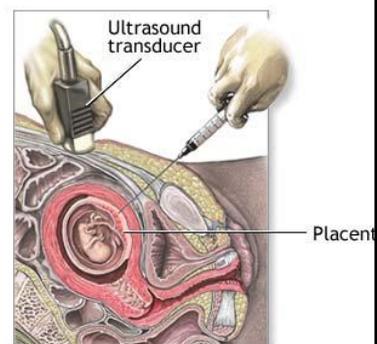


- 醫生會建議考慮進行入侵性產前診斷檢查

羊膜穿刺（抽羊水） 或 絨毛膜活檢（抽胎盤）



**Chorionic villus sampling**



- aCGH是一項快速檢測，報告可快於**五天內**完成；而傳統染色體核型分析檢測報告則需時二至三星期



- 這些染色體的微小片段缺失、重複或重排不可能通過顯微鏡觀察得到，而這些失衡有可能導致**胎兒先天性缺陷、發育遲緩或遺傳症狀**等



- 於早期懷孕進行產前診斷，可以提供更多資料，讓**醫生**能更有效照顧**孕婦**，以及為**胎兒**出生前及出生後**作準備**



- 透過比對父母的基因體，能得知毛病是遺傳自父母，或是胎兒本身的基因突變
- 懷孕前**遺傳輔導**



- 晶片全基因體定量分析技術 (aCGH)
- aCGH 產前診斷的應用
- **選擇 aCGH 檢測需知**
- 孕婦和醫生對aCGH認知及接受程度研究
- 個案展示

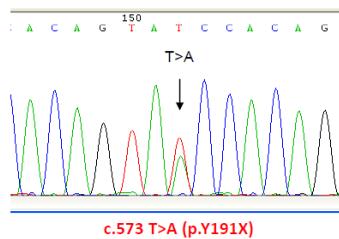
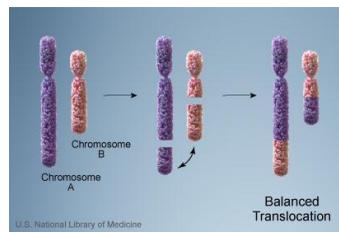
## aCGH檢測可能產生哪些結果?

- 正常
- 異常 (clinically significant)
- 不明確 (uncertain clinical significance)



## aCGH檢測有甚麼局限性?

- 不能檢測染色體的結構排列
- 不能檢測個別基因的改變
- 無法檢測低水平鑲嵌體
- 正常的aCGH檢測報告並不能完全排除所有疾病



## 選擇檢測需要考慮的重要事項?

- 可能會發現與檢測原因無關的診斷，包括與智力障礙、自閉症、癌症、遲發性的疾病或其他病症相關的基因體變化
- 在極小的機會下，或會找出某些影響到你自己或其他家庭成員健康的遺傳病



- 即使對父母親血液作進一步測試後，檢測結果仍然有機會顯示不明確
- 以上所述情況或許會構成心理負擔



- 從產前aCGH測試中，我/我們希望得知以下的結果 (可選擇多於一項\*)：
  - 與臨床相關的結果，而這結果是可以或不可以解釋目前胎兒異常的成因
  - 對胎兒的嬰兒期和兒童期健康有可能造成不良影響的結果
  - 對胎兒的成年期健康有可能造成不良影響的結果，而這狀況是可以或不可以治療
  - 對我/我們的健康有可能造成不良影響的結果，而這狀況是可以或不可以治療



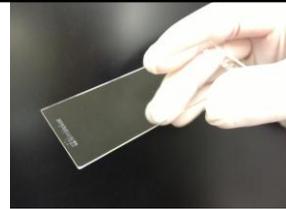
- 晶片全基因體定量分析技術 (aCGH)
- aCGH 產前診斷的應用
- 選擇 aCGH 檢測需知
- **孕婦和醫生對aCGH認知及接受程度研究**
- 個案展示



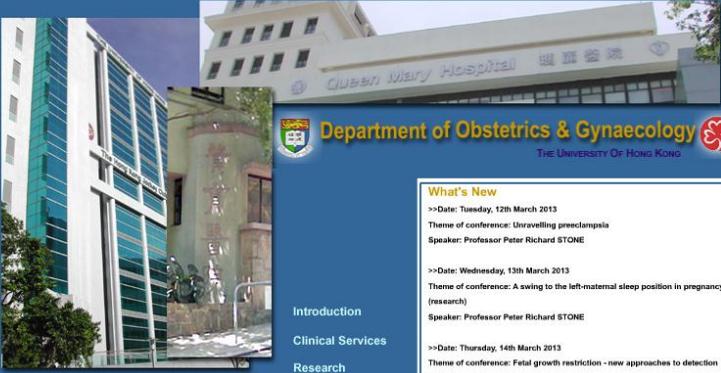


- 晶片全基因體定量分析技術 (aCGH)
- aCGH 產前診斷的應用
- 選擇 aCGH 檢測需知
- 醫生和孕婦對aCGH認知及接受程度研究
- **個案展示**

## 總結



- aCGH已廣展至臨床應用
- aCGH提供快捷準確的產前診斷，讓醫生能更有效照顧孕婦，以及為胎兒出生前後作準備
- 醫療專業團隊合作，提供遺傳諮詢和心理輔導，讓夫婦作出明智的決定和得到支援



**Department of Obstetrics & Gynaecology**  
THE UNIVERSITY OF HONG KONG

**What's New**

- >>Date: Tuesday, 12th March 2013  
Theme of conference: Ultravelling preeclampsia  
Speaker: Professor Peter Richard STONE
- >>Date: Wednesday, 13th March 2013  
Theme of conference: A swing to the left-maternal sleep position in pregnancy (research)  
Speaker: Professor Peter Richard STONE
- >>Date: Thursday, 14th March 2013  
Theme of conference: Fetal growth restriction - new approaches to detection and monitoring  
Speaker: Professor Peter Richard STONE

**子宮頸細胞檢查研究 為女性免費測試高危險HPV **NEW!****  
子宮頸癌預防疫苗-香港中西區婦女會及港島西聯網員工優惠套餐 Special Cervical Cancer Prevention Vaccination Package for Hospital Authority Hong Kong West Cluster Staff and Hong Kong Central and Western District Women Association **NEW!**

Update on Reproductive Medicine 28 October 2012 **NEW!**  
Update on Clinical Genetics 20 January 2013 **NEW!**  
Whole genome aCGH testing service **NEW!**

**Introduction**  
**Clinical Services**  
**Research**  
**Teaching**  
**Patients' Information**  
**O&G Links**  
**CME/CNE**  
**What's New**

# Breastfeeding & Infant Nutrition

## 母乳及嬰幼兒營養

Dr Rosanna MS Wong 黃明沁醫生



瑪麗醫院兒童及青少年科  
副顧問醫生



## 正常新生兒

- ◆ 足月(>37週)
  - 出生平均體重
    - 37週：2.8千克
    - 40週：3.3千克
  - 身長：48-53厘米
  - 頭圍：33-37厘米

## 早產及體重不足嬰兒

- ◆ 體重不足 < 2.5 千克
- ◆ 嚴重體重不足 < 1 千克
- ◆ 早產兒平均體重：
  - 28週 1.1 千克
  - 32週 1.8 千克
  - 34週 2.2 千克

- ◆ 正常出生後體重下降
- ◆ 最多7%
- ◆ 七至十日後恢復
- ◆ 第1-2月每天增長20-30克

### WHO Multicentre Growth Reference Study 1997 - 2003



## 胎兒腸道消化系統發展

腸道形成：24週

腸道蠕動：28週

吮吸及吞嚥：33-36 週

消化及吸收功能：持續發展由初生至一歲

5

AAPProd-V

## 國際衛生組織建議餵哺母乳

- 純母乳餵哺六個月
- 四至六個月後，因應BB的需要，加入固體食物
- 可持續餵哺母乳至1-2歲



World Health  
Organization

American Academy  
of Pediatrics



DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

## Nutritional requirements 營養之要求

- ◆ Energy 能量
- ◆ Protein 蛋白質
- ◆ Fat 脂肪
- ◆ Carbohydrates 碳水化合物
- ◆ Minerals 礦物質
- ◆ Vitamins 維生素
- ◆ Water 水份

7

## Energy 能量

- ◆ 按需求餵哺母乳，嬰兒可攝取適當的熱量

## Protein蛋白質

- ◆支持生長
- ◆母乳足夠提供每天每千克體重 2-2.5蛋白及必需氨基酸
- ◆主要為易於吸收之乳清蛋白 (牛奶蛋白主要為酪蛋白)
- ◆含特殊酵素和各種免疫元素

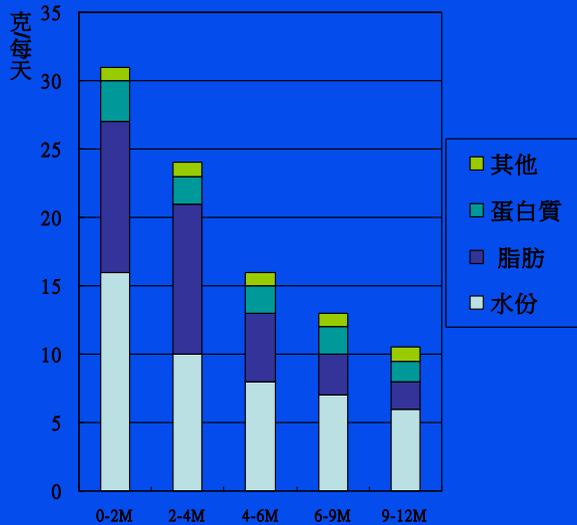
9

## Fat 脂肪質

- ◆含高水平不飽和脂肪酸 (Omega 3, DHA, AA)
- ◆促進嬰幼兒的大腦及視網膜發育

10

## 初生至一歲之正常生長



- ◆ 生長速度
- ◆ 身體蛋白質及脂肪之增長
- ◆ 出生時最快，之後逐漸減慢

## 母乳成份在首月之變化和調節

	能量 (kcal/dL)	脂肪 (g/dL)	蛋白 (g/dL)	乳糖 (g/dL)
<u>3-5天</u>				
足月	48.00	1.85	1.87	5.14
早產	58.00	3.00	2.10	5.04
<u>15-18天</u>				
足月	62.00	3.06	1.52	6.00
早產	71.00	4.33	1.71	5.63
<u>26-29天</u>				
足月	62.00	3.05	1.29	6.51
早產	70.00	4.09	1.41	5.97

## 母乳無可代替!

- ◆ 提供適量和高質素之營養成份，並隨嬰兒生長所需而調節

*奶粉容易造成營養過剩，引致肥胖和增加腎臟負荷!!*

\*長期研究顯示母乳餵哺的嬰兒成長後較少患肥胖，糖尿病和心臟疾病\*

## 母乳內之免疫元素和新生兒尚未成熟之免疫系統

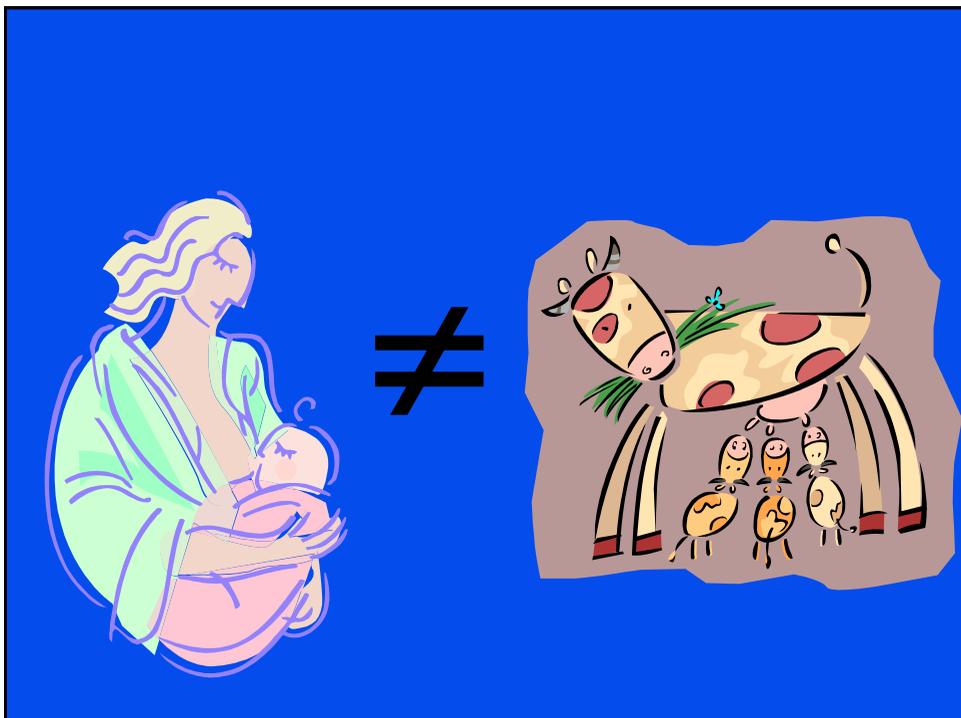
免疫元素	成熟時期T
免疫球蛋白A	~ 4-12月
抗體	~ 2年
胸腺依賴性細胞	~ 2年
Lysozyme	~ 1-2年
干擾素	?
IL-6	?
IL-8	?
IL-10	?
TNF- $\alpha$	?

## 母乳無可代替!

含各種相互作用之免疫元素和抗體

- ◆ 支援新生兒未完全成熟之免疫系統
- ◆ 幫助腸道適應各種細菌和抗原

研究指出，母乳餵哺可減少腸胃炎、肺炎和中耳炎等



## 奶粉添加劑？！

- ◆ 仿效母乳成份
- ◆ 例如DHA、AA、核酸 nucleotides、益生菌/益生元 probiotics/prebiotics
- ◆ ？特定份量 ？種類 ？相互作用 ？配合環境調節

缺乏研究證實奶粉添加劑對兒童的發育和健康有長遠好處

## 母乳成份和母親營養之關係 Prentice et al (1986)

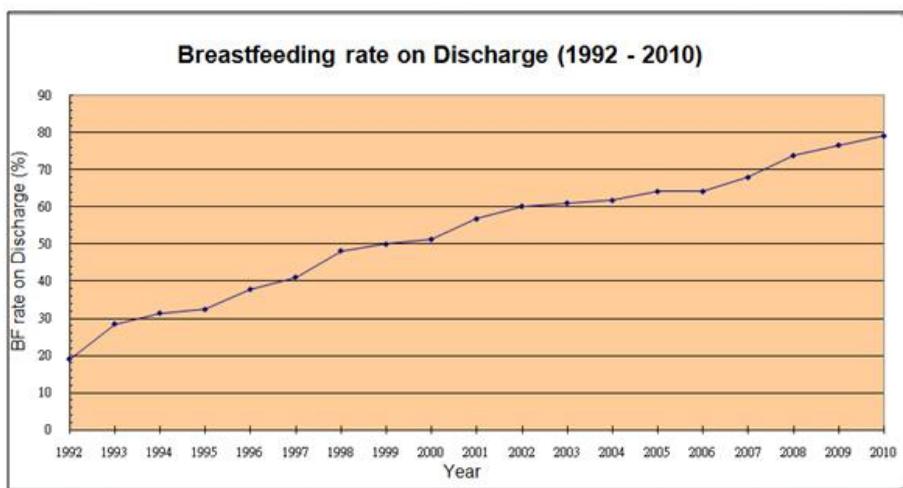
	Gambia西非	UK英國	% of UK
熱量(Cal/dl)	70	70	100
蛋白質(g/dl)	1.32	1.34	99
脂肪(g/dl)	4.2	4.2	100
乳糖(g/dl)	7.7	7.4	104
免疫蛋白(mg/dl)	382	264	145

## 母乳餵哺的兒童智商較高

Mortensen, JAMA 2002

母乳餵哺的時間	IQ (27歲)	
BF duration	WAIS IQs	BPP
< 1月	99.4	38.0
2-3	101.7	39.2
4-6	102.3	39.9
7-9	106.0	40.1
> 9	104.0	40.1

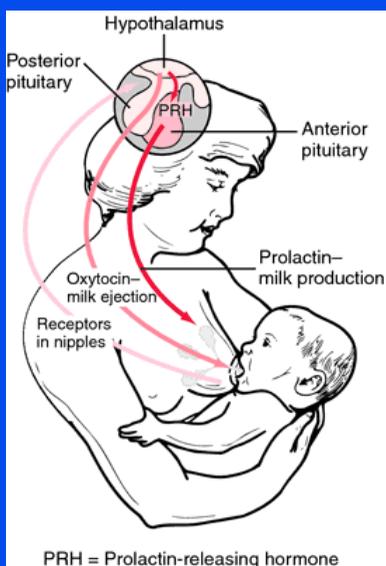
## 出院前母乳餵哺比率(Data by BFHIHKA)



## 成功支援餵哺母乳十大要訣

1. 制定支持餵哺母乳的政策
2. 員工培訓
3. 提供資訊
4. 盡早開始餵哺母乳
5. 支援媽媽餵母乳的技巧
6. 避免奶粉餵哺
7. 媽媽和嬰兒同房
8. 按嬰兒所需餵哺
9. 避免使用奶咀
10. 支援小組

## 乳汁分泌 - 促乳激素，催產素



盡早開始餵哺及肌膚接觸

餵哺母乳的常見問題

乳汁不夠!!??...

## 乳汁分泌不足的原因

Effective attachment *and* Frequent feeding

MILK PRODUCTION

Ineffective attachment *or* Infrequent feeding

MILK INSUFFICIENCY

## 正確的吸吮

等



## 乳頭損裂或感染

## 每次餵奶要相隔多久？

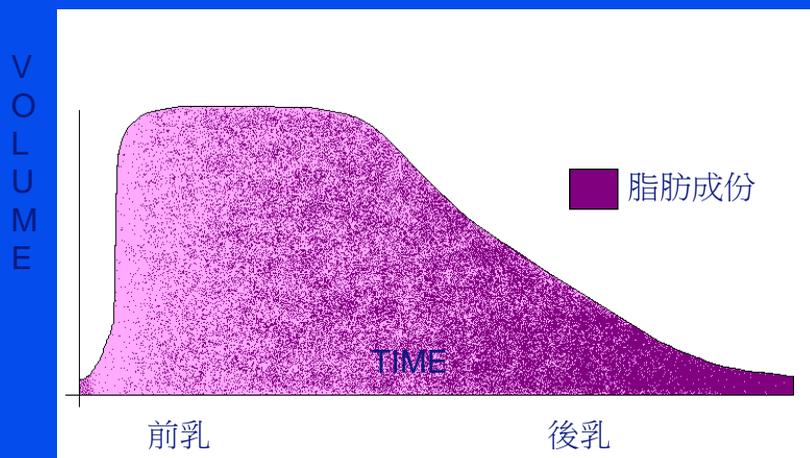


- ◆ 按嬰兒需要，通常首幾星期比奶粉頻密，開始時一般十至十二次
- ◆ 之後隨著嬰兒長大，逐漸減少次數

## 怎樣知道寶寶吃得夠？

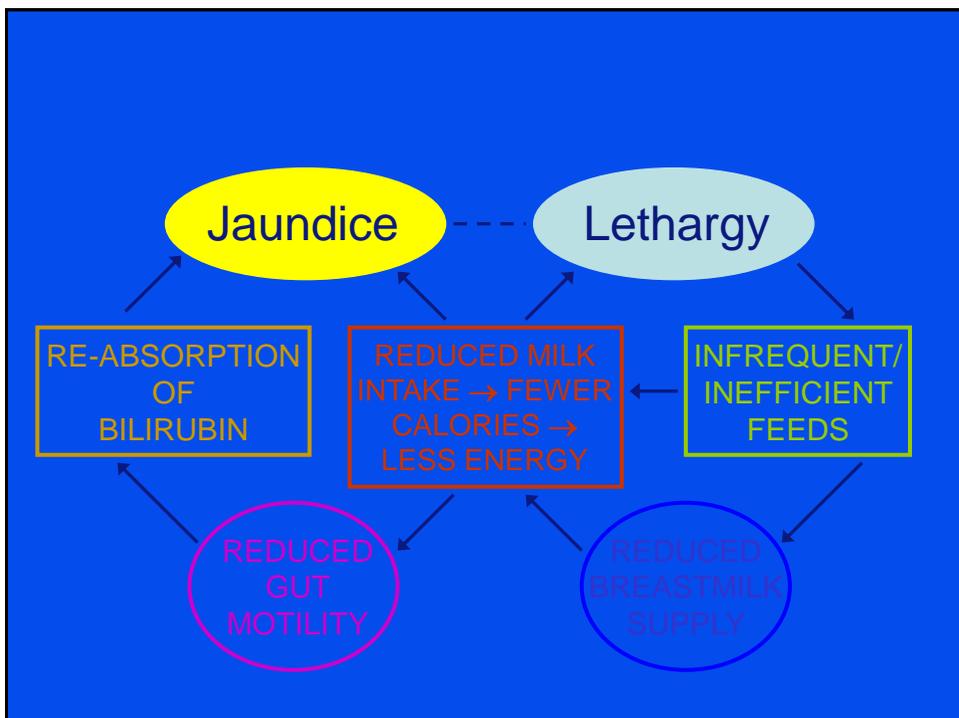
- ◆ 體重增長
- ◆ 小便次數 (每天大約換六次濕透的尿片)
- ◆ 寶寶吃奶後表現滿足

嬰兒吸取過多前乳(乳糖較多脂肪較少)，  
會造成肚風和大便過稀



## 新生兒黃疸，可以繼續餵母乳？

- ◆ 有黃疸或正接受光療，都可繼續餵母乳
- ◆ 注意寶寶會否因睏倦而吃不夠



## 嬰兒配方奶

- ◆ 初生配方 (0-6個月)
- ◆ 較大嬰兒配方 (2,3,4...號)
- ◆ 羊奶/牛奶/豆奶
- ◆ 特別配方：豆奶、水解配方、高營養配方

33

## 豆奶

- ◆ 蛋白質來自大豆，不含乳糖
- ◆ 部份對牛奶敏感的人，對豆奶亦會敏感
- ◆ 因此不適合用作治療敏感

34

## 水解配方

- ◆ 原來的蛋白質經水解剪短
- ◆ 部份水解配方  
("hypoallergenic formula) -  
不能治療敏感
- ◆ 全面水解配方或氨基酸配方  
有效治療對牛奶敏感

35

## Cow's milk protein allergy

### 牛奶蛋白過敏

\* 全面水解配方或氨基酸配方\*

## 斷奶期 Weaning Guide



37

### 循序漸進.....

- 大約6個月
- 隨着寶寶對食物產生的興趣和口腔功能的發展，逐漸加上固體
- 種類先後因人而異
- 注意均衡營養

## 果汁



- ◆ > 6個月
- ◆ 注意影響胃口和引致蛀牙



## 過遲加入固體食物

- ◆ 防礙口腔發展和接受新食物的能力
- ◆ 對一些新味道的食物，容易抗拒，形成偏食
- ◆ 過份倚賴牛奶，甚至奶瓶
- ◆ 影響建立良好飲食習慣



???偏食奶粉

不能不認識的兒童病系列 5

香港大學醫學院  
兒童及青少年科學系

# 奇妙的母乳

教妳餵哺母乳  
葉酸，鈣，鐵的重要性

# 嬰營養

由媽咪懷孕開始

認識新生兒黃疸

6個月加入固體食物

