

優生保健暨罕見疾病防治 學術論文集

優生保健暨罕見疾病防治學術論文集

◎ 林秀娟 主編



行政院衛生署國民健康局 出版



行政院衛生署國民健康局

ISBN 978-986-01-0084-6



GPN: 1009601602
定價：新台幣400元

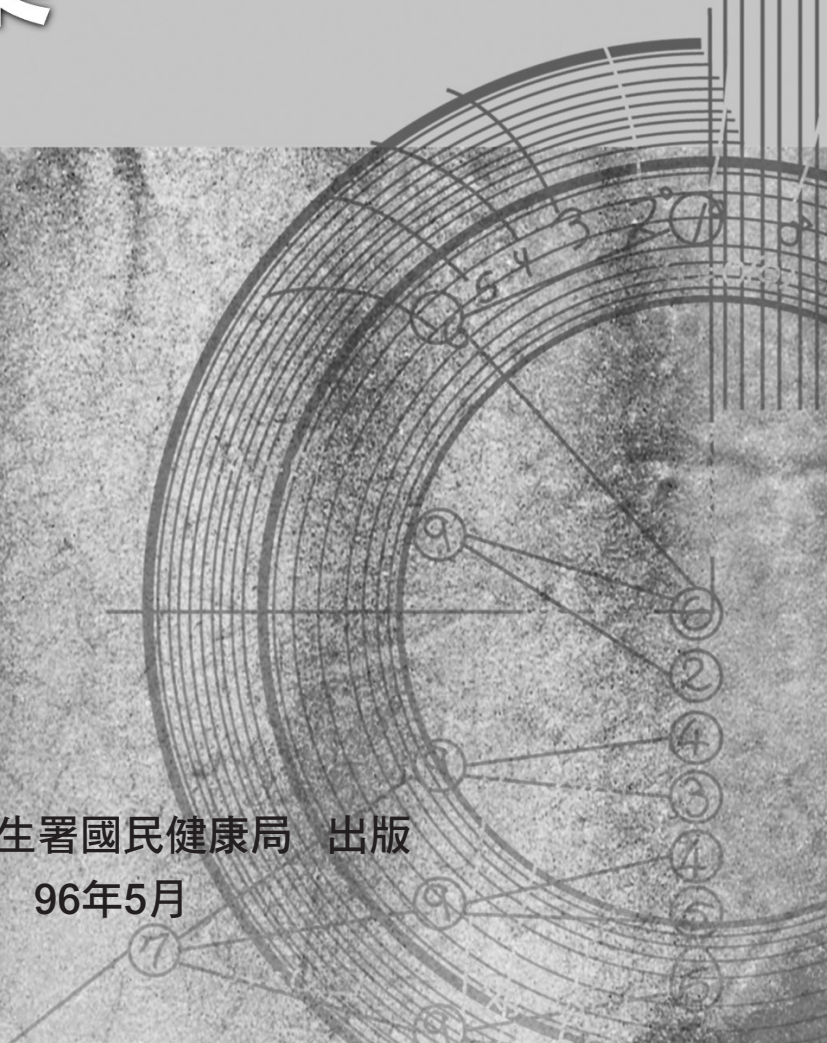


行政院衛生署國民健康局 出版

優生保健暨罕見疾病防治 學術論文集

行政院衛生署國民健康局 出版

96年5月



局長序

「優生保健法」自民國74年實施迄今，已逾20個寒暑，多年來得力於學術、醫療、非營利組織及衛生行政機構等，積極推動婚前健康檢查、產前遺傳診斷、新生兒篩檢及遺傳諮詢等一系列的優生保健服務措施，使得婦幼保健工作之全面普及和深化的程度與績效，成果顯著。此後，民國89年通過實施全球第五個「罕見疾病防治及藥物法」，使國內的遺傳性疾病與罕見疾病防治之服務網絡及病友就醫權益的提升方面，更為完善。

為將國內近年在推展優生保健及罕見疾病防治方面之良好發展與研究成果，予以傳承，鼓勵各界參與和優生保健或罕見疾病防治有關議題之研究，本局前於94年配合「優生保健暨罕見疾病防治國際研討會」舉辦之同時，邀得近二十篇與「遺傳服務現況探討」、「遺傳諮詢探討」、「遺傳檢測探討」及「立法與倫理探討」等範疇有關之研究論文。

鑑於渠等論作深具參考價值，爰藉由系統性之編輯，以交流、展現國內優生保健及罕見疾病防治方面之學術成就。本論文集得以順利印行，除了要感謝每位作者、主編林秀娟教授及編輯小組之用心外，由衷期盼此次的印行，能開啟嗣後系列性之彙集，藉此累積及分享豐厚之成果，提升國內優生保健工作及罕見疾病的醫療照護。

行政院衛生署國民健康局

局長 蕭美玲 謹識

96年5月

編者序

台灣從民國70年代及即開始積極發展優生保健這個領域；從1984年優生保健法通過以來，各種全國性的遺傳疾病防治工作隨之快速進展，回顧這段發展過程中，我們發現這些成就得力於政府和民間，以及醫療和公共衛生體系良好的合作與網絡體系的建置。以台灣的優生保健服務體系而言，良好服務網絡奠基於實驗室、醫院和公共衛生體系的密切合作，更重要的是服務提供者和病患權益倡議者的投入與貢獻。有了這些堅固的基石，台灣的優生保健與罕見疾病至今無論在臨床服務、公共政策以及學術研究各方面都有長足的進步與扎實的成果。以新生兒先天代謝異常疾病篩檢為例，篩檢涵蓋率已高達99%，近年來，串聯式質譜儀的運用，使得更多的先天代謝疾病能夠及早被檢測出來。在產前遺傳診斷之普及與品質，也是另一項重要的遺傳服務措施。為了確保優生保健服務的品質，台灣政府發展出品質確保和認證系統，提供各遺傳實驗室與諮詢中心認證。此外，「罕見疾病防治及藥物法」在2000年公布，目前亦適用於「非遺傳性」的罕見疾病。不僅協助罕見疾病患者取得孤兒藥和特殊營養品的供應，也為患者提供了治療和診斷的補助。

衛生署國民健康局自民國90年機關整併設立以來，承接優生保健暨罕見疾病之主管機關大任，繼續與各方夥伴們共同合作；並且讓優生保健與罕見疾病之領域，無論在立法管理策略、社會發展、遺傳檢測及遺傳諮詢等各方面都能更進步，每年都編列經費獎助研究與發展，同時配合基因體醫學國家型計劃推展學術研究。此次，經由罕見疾病基金會之協助，將多位學者專家之研究心得共16篇文章，集結成冊，分成四項主題分別探討遺傳服務現況、遺傳諮詢、遺傳檢測與立法倫理等重要層面之議題，希望藉此論文集與國內關心優生保健暨罕見疾病有志之士們分享，激發更多後進共同努力耕耘讓這塊園地不斷生產出更多更豐碩之果實。

成功大學醫學院林秀娟教授

前衛生署國民健康局局長

目 錄

壹

遺傳服務現況探討

- 一、重型乙型海洋性貧血產前遺傳診斷服務實施狀況調查及其成本效益分析
(廖宗志) 1
- 二、台中縣市產前遺傳診斷個案之遺傳服務
(徐山靜,梁麗華,黃士珍,簡淑,施雅雯) 9
- 三、花蓮台東地區遺傳服務改進計畫
(朱紹盈,簡純青,陳曉婷,吳宛育,陳燕華,翁純瑩,蔡承恩) 35
- 四、國內新生兒先天代謝異常疾病篩檢項目增減可行性之探討
(蔣思慧,蕭廣仁) 63
- 五、醫事人員遺傳教育計畫
(徐山靜,楊勉力,簡淑,林宜靜) 95

貳

遺傳諮詢探討

- 一、學習語言前非症候群感音神經聽障患者之基因檢查與家族追蹤及遺傳諮詢研究(楊建州,李宣祐) 109
- 二、原住民重要遺傳疾病流行病學之研究及遺傳諮詢模式建立
(遲景上,巴德雄,徐山靜,許嘉琪,藍祚鴻,萬居仁,簡淑,陳良惠,蔡啟仁,洪瓊慧,汪昭均) 123
- 三、新生兒篩檢“先天性甲狀腺低能症”的確認診斷及遺傳諮詢
(廖宗志,趙美琴,蕭惠彬,王禎鞠,佘家音,黃意惠,張由俐,陳阿香,黃雅薇,吳依萍,曾麗華,陳百薰) 141
- 四、重症海洋性貧血病友『血液鐵質大於2500ng/ml』的因素探討與身心輔導(林凱信,盧孟佑,游素碧,劉秀珊,高碧霞) 153

參

遺傳檢測探討

- 一、脂肪酸代謝異常疾病檢體診斷服務
(胡務亮) 173
- 二、利用DNA探針和全基因體篩檢技術偵測智能障礙病人之基因變異
(陳燕彰,鍾尹禎,牛道明) 183
- 三、新生兒篩檢檢驗及葡萄糖六磷酸鹽去氫酶(G6PD) 缺乏症確認檢驗
之品質保證(蔣思慧,蕭廣仁) 197
- 四、以液相層析/串聯質譜儀建立別嘌醇測試法及罕見疾病戊二酸尿症
第一型的生化與分子醫學診斷(賴建成) 221
- 五、利用螢光原位雜交相關技術鑑定有問題的細胞遺傳學病例
(林齊強,李月君) 245

肆

立法與倫理探討

- 一、南台灣地區醫護人員對於遺傳醫學議題之認知、態度及倫理觀
(王美仁,黃美智,蔡文暉,郭美金,林秀娟) 263
- 二、罕見疾病基因診斷的倫理觀-醫病間的差異
(唐先梅,曾敏傑) 277
- 三、罕見疾病社會立法的倡導、行動與成果
(曾敏傑) 299

重型乙型海洋性貧血
產前遺傳診斷服務實施狀況調查及其
成本效益分析

The Changing Profile and
Cost-benefit Analysis of β -Thalassemia in
Taiwan

廖宗志

財團法人醫藥品查驗中心

摘要

目標：探討1999-2003年重型乙型海洋性貧血個案發生變化情形及疾病篩檢之成本效益分析。

方法：收集衛生署「產前遺傳診斷個案補助檔案」，國衛院「全民健康保險資料庫」內政部台灣地區人口統計。比對上述資料，計算重型乙型海洋性貧血個案發生率。另依篩檢流程估算遺傳診斷服務之成本，利用健保資料庫，取得患者醫療費用，進行成本效益分析。

結果：海洋性貧血檢出率達80%以上。成本效益分析方面，篩檢成本以 α 型帶因率4.5%、 β 型帶因率1.5%估計，醫療費用支出以預期壽命為40歲計算時，其成本效益比為1.84。

結論：我國孕婦接受產前遺傳診斷服務比例已達不錯成績。醫療費用之成本效益分析，可看出整體醫療費用支出是下降的。但海洋性貧血防治仍無法做到零個案發生，每年有少數個案出生的原因，值得進一步研究。

關鍵詞：產前遺傳診斷、海洋性貧血、成本效益分析

Abstract

Objectives

This study intends to reveal: (1) the changing profiles of newborns with thalassemia; (2) the cost-benefits of these screening programs.

Methods

For collecting information on the relevant parameters, 3 registry databases were included. The incidence rates of thalassemia and the trends in live birth prevalence were calculated by meta-analysis of these databases. The assessment of the life time treatment costs were obtained from the registry for catastrophic illness patients of Bureau of National Health Insurance. The costs of the intervention programs were based on the screening methods.

Results

From 1999 to 2003, 80% of pregnancies received thalassemia screen. The screening cost-benefit rate was 1.84, in conditions of the patient life expectancy 40 years, beta thalassemia carrier rate 1.5% and alfa-thalassemia carrier rate 4.5%.

Conclusions

The live births of thalassemia were reduced dramatically. The expenditure to the health services of thalassemia major exceed the screening costs.

Keyword: prenatal diagnosis, thalassemia, cost-benefit analysis

前言

乙型海洋性貧血是單基因隱性遺傳疾病，子代有1/4的機率罹患重型乙型海洋性貧血，台灣乙型海洋性貧血的帶因率約為1.5%，重型乙型海洋性貧血發生率為萬分之0.56【1】。重型乙型海洋性貧血是可經由孕婦篩檢，來達到防治的目的【2-4】。國內目前的篩檢方式為：懷孕初期檢驗孕婦紅血球體積，找出MCV \leq 80fl高危險群孕婦，提供產前遺傳診斷服務【5】。

我國自1993年起推動海洋性貧血防治，除衛生署補助產前遺傳診斷服務醫療費用外，全民健保亦提供免費的產前檢查【6】，初估我國重型乙型海洋性貧血之個案數減少應在9成以上。

本研究透過資料庫之比對，探討1999-2003年重型乙型海洋性貧血個案發生情形變化調查及篩檢之成本效益。

材料與方法

一、材料

- (一)行政院衛生署國民健康局1999至2003年「產前遺傳診斷個案補助歷年統計報表」，報表內容包括產婦年齡、檢驗原因、海洋性貧血基因檢驗結果等。
- (二)財團法人國家衛生研究院1998至2002年「全民健康保險資料庫」，重大傷病證明明細檔、門診處方及治療明細檔、住院醫療費用清單明細檔等資料。
- (三)內政部統計處之中華民國台閩地區人口1999至2003年統計資料。

二、方法

(一)產前遺傳診斷服務實施狀況的評估

串聯上述資料，計算各年之發生率，比對各年產前遺傳診斷服務量，評估高危險群孕婦接受產前遺傳診斷情形，評斷產前遺傳診斷服務對減少疾病發生之貢獻。

(二)產前遺傳診斷服務成本效益分析

篩檢成本估算以直接成本為主，包括孕婦與配偶接受血液CBC檢查、基因檢查及產前遺傳檢查的費用(如羊膜穿刺技術費、分析檢查等費用)。以三種假設之 α 型海洋性貧血帶因率、 β 型海洋性貧血帶因率及一般人口MCV \leq 80fl 機率，進行篩檢成本高、中及低估計。並利用全民健保資料庫重大傷病證明檔，找出重型乙型海洋性貧血個案，與醫療費用清單明細檔做資料比對，取得病患歷年之門診、住院之醫療費用，按年齡別計算總數及平均值，推估病患之終生醫療費用。考慮不同帶因率，作成本效益分析敏感度檢定。

三、結果

(一)產前遺傳診斷服務比率變化調查

1999-2003年推估重型乙型海洋性貧血出生人數為74人(發生率以萬分之0.56推估)，衛生署產前遺傳診斷補助檔案中胎兒基因檢驗結果為重型乙型海洋性貧血有61人，平均檢

出率為82.4% (表1)。目前有 274 名依賴定期輸血及排鐵劑治療之重型海洋性貧血患者，其中男 136人、女 138人，患者年齡多分佈在10至25歲之間，30歲以上及10歲以下的患者不多。1999- 2003年每年重型乙型海洋性貧血出生人數已降低至2-3人。

(二) 成本效益分析

1. 成本

高估計：以 α 型帶因率為4.0%， β 型帶因率為1.0%，一般人口中平均紅血球體積 $MCV \leq 80fl$ 機率為12%，CBC檢驗費200元，基因分析費10,000元估計。發現一例重型乙型海洋性貧血之成本為12,960,000元。

中估計： α 型帶因率為4.5%， β 型帶因率為1.5%，一般人口中平均紅血球體積 $MCV \leq 80fl$ 機率為10% 估計。發現一例重型乙型海洋性貧血之成本為5,321,428元。

低估計： α 型帶因率為5.0%， β 型帶因率為2.0%，一般人口中平均紅血球體積 $MCV \leq 80fl$ 機率為8% 估計。發現一例重型乙型海洋性貧血之成本為2,680,000元。

2. 效益

274名重型海洋性貧血個案在1998至2002年至40歲之人平均總醫療費用分別8,236,868、9,326,094、10,109,261、10,170,061、11,037,400元，5年之壽命40歲平均醫療費用為9,775,937元(表2)。當篩檢成本採高估計，篩檢成本效益比值為0.75；當篩檢成本採低估計，成本效益比值為3.65。可能最符合現況情況之中估計 (α 型帶因率4.5%、 β 型帶因率1.5%)，其成本效益比值為1.84 (表3)。

結論

1999-2003年，平均重型乙型海洋性貧血檢出率達82.4%，重型乙型海洋性貧血患者的平均盛行率，也由1991至1996年的百萬分之52.3，降為1999至2003年的為百萬分之11.6【7】。重型乙型海洋性貧血病患出生人數明顯下降，只有零星個案出生，此篩檢成果與環地中海國家類似。但海洋性貧血防治仍無法做到零個案發生，每年有少數個案出生的原因，值得進一步研究。

篩檢成本以 α 型帶因率4.5%、 β 型帶因率1.5%，醫療費用支出以預期壽命40歲計算，成本效益比為1.84，若以成本效益最高的情況來估算，成本效益比為3.65，與其他研究結果相似【8-12】。可看出經由篩檢，整體醫療費用的花費是下降的。

表1 重型乙型海洋性貧血基因檢驗結果

年度	出生人數	推估出生人數*	篩檢人數	檢出率
1999	283,661	16	14	87.5
2000	305,312	17	7	41.2
2001	260,354	14	11	78.6
2002	247,530	14	11	78.6
2003	227,070	13	18	138.4
總計	41,323,927	74	61	82.4

*推估出生人數以發生率0.56/萬計算

表2 1998至2002年 各年人平均總醫療費用

年齡區間(歲)	1998	1999	2000	2001	2002
0	2284	118971	867	4053	35379
1	23354	74186	122067	63723	103036
2	65872	56621	107407	73601	105934
3	84495	124118	81597	147175	103958
4	117233	133790	178732	253154	212778
5	216858	158509	184701	187525	255999
6	143643	200547	191179	207582	185609
7	183356	191431	184596	265992	214554
8	89004	191385	211385	193716	207314
9	249889	229942	195789	215029	198675
10	266289	97663	245783	232277	206690
11	312352	284065	346828	265614	240522
12	226899	328042	359692	440617	303898
13	372426	318470	339223	418406	429939
14	372764	381073	337174	294086	366030
15	299708	443303	486219	398050	344659
16	422699	361060	471156	520003	368949
17	466563	466120	439473	480612	421535
18	331372	471464	448906	429907	475790
19	351889	372503	385296	406314	432209
20-24	344269	389400	353502	365363	366818
25-29	221443	235935	295774	331749	363457
30-34	108671	171619	259966	126647	262205
35-39	33200	27611	48996	110766	172309
40+	21569	2481	63665	73846	87242
總計	8236868	9326094	10109261	10170061	1103740
1998-2002	0~40歲醫療費用平均 9775937				

表3 α 型、 β 型海洋性貧血帶因率及一般人口MCV \leq 80fl機率之成本效益分析

α 型海洋性貧血帶因率	4.0%	4.5%	5.0%
β 型海洋性貧血帶因率	1.0%	1.5%	2.0%
MCV \leq 80fl機率	12%	10%	8%
篩檢成本(每萬名孕婦)	3,240,000	2,980,000	2,680,000
檢出個案(每萬名孕婦)	0.25	0.56	1
每個案篩檢成本	12,960,000	5,321,428	2,680,000
至40歲醫療費用	9,775,937	9,775,937	9,775,937
成本效益比	0.75	1.84	3.65

參考資料

1. Ko TM, Hsu PM, Chen CJ, et al: Incidence study of heterozygous α -Thalassemia in northern Taiwan. *J Formosan Med Assoc* 1989; 88: 678-81.
2. Weatherall DJ, Clegg JB: *The Thalassemia Syndromes*. 3rd ed. Oxford, England:Blackwell Scientific Publication Ltd., 1981.
3. Chasen ST, Loeb-Zeitlin S, Landsberger EJ: Hemoglobinopathy screening in pregnancy: comparison of two protocols. *American Journal of Perinatology*. 1999; 16:175-80
4. Schoen EJ, Marks SM, Clemons MM, Bachman RP: Comparing prenatal and neonatal diagnosis of hemoglobinopathies. *Pediatrics*. 1993; 92:354-7.
5. 吳秀英：地中海型貧血篩檢網路系統之簡介。衛生報導 1993；3（5）：7-10。
6. 行政院衛生署：保健服務。中華民國公共衛生年報 2002；42-4。
7. 廖宗志：台灣實施全民健保二年後重型乙型海洋性貧血病患現況調查。台灣醫學 2003；7（16）844-9。
8. Panepinto JA, Magid D, Rewers MJ, Lane PA: Universal versus targeted screening of infants for sickle cell disease: a cost-effectiveness analysis. *Journal of Pediatrics*. 2000; 136: 201-8.
9. Ostrowsky JT, Lippman A, Scriver CR: Cost-benefit analysis of a thalassemia disease prevention program. *American Journal of Public Health*. 1985; 75:732-6。
10. Modell B, Kuliev AM: Services for thalassaemia as a model for cost-benefit analysis of genetics services. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 1991; 14:640-51。
11. Karnon J, Zeuner D, Brown J, et al.: Lifetime treatment costs of beta-thalassaemia major. *Clinical & Laboratory Haematology*. 1999; 21:377-85.
12. Ginsberg G, Tulchinsky T, Filon D, et al: Cost-benefit analysis of a national thalassaemia prevention programme in Israel. *Journal of Medical Screening*. 1998; 5:120-6.

台中縣市產前 遺傳診斷個案之遺傳服務

Prenatal Genetic Services in Taichung Area

計畫主持人：

台中榮民總醫院遺傳諮詢中心徐山靜主任

研究人員：

台中市衛生局保健課技士：梁麗華

台中縣衛生局保健課技士：黃士珍簡淑

台中榮民總醫院遺傳諮詢中心遺傳諮詢員：

台中榮民總醫院遺傳諮詢中心研究助理：施雅雯

摘要

為建立遺傳醫學及公共衛生結合之社區遺傳服務網絡，發揮遺傳諮詢中心與所在地之縣市衛生局之功能，以社區民眾健康需求為導向，推動區域性遺傳醫學服務與醫療照護之觀念，以有效防止遺傳病和避免先天性缺陷兒的出生，提高人口素質，減少社會國家的負擔。

本研究以台中地區民眾為服務對象，連結台中榮民總醫院及台中縣市衛生局，以41位產前遺傳診斷細胞學遺傳檢驗異常個案，進行個案追蹤或安排遺傳諮詢服務。

此外，為了解民眾對接受遺傳諮詢服務的需求，以問卷調查發現個案最需要協助的項目為：獲得相關疾病的訊息、醫療照顧的知識；72%的個案在求診過程對醫師所提供的訊息感到滿意；對於本計畫所提供服務的諮詢人員，總體上亦感到滿意。

關鍵字：社區服務、遺傳諮詢、公共衛生

Abstract

For establishment of the network of genetic medicine and public health services to meet with, to prevent the hereditary disease and avoiding congenital the child bearing of the son of the drawback, reduce social national burden.

This project link with the Public Health Bureau of Taichung City and Taichung County Health Bureau for caring 41 women whose prenatal diagnosis with abnormal results. In addition, for solving the community people the need of the genetic consultation, and provide the service, the questionnaire finds the individual needs most assistant part is. Acquire the knowledge of the message, aspect of the medical treatment and care of the medical treatment of related disease; 72% individual satisfied with doctor deliver the message that the process of provide. This plan provide consultation attendant, also satisfied.

Key Word: Community service , genetic consultation , public health