唐氏症之路四十年

文／謝豐舟

前一陣子高雄市一家麥當勞拒絕一位四十歲的女性唐氏症患者，引發喧然大波，讓社會注意到唐氏症患者與家庭的困境。唐氏症恰是我在臺灣大學四十年醫師生涯的一個工作重點，也因此不免勾起了一些回憶。

身為婦產科醫生，母子均安是我們工作的最高目標；雖然母子均安，不過新生兒卻罹患唐氏症，自令人有天大的遺憾。唐氏症既不能靠疫苗預防，也無治療方法，惟一辦法是透過產前診斷，即羊水檢查來預防。

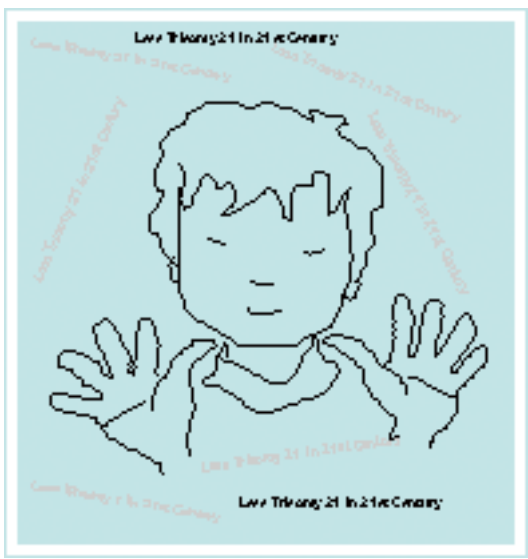
要拿到羊水，就得做羊膜穿刺；三十多年前，要在懷孕四、五個月的孕婦肚子上戳一針，可是天方夜譚。別說孕婦不接受，事實上要怎麼做，我也不太知道，因為從不曾看過前輩們做過。即使能抽到羊水，如何把胎兒的細胞培養起來，分析其染色體更是一門挑戰，在當年，細胞培養可是比登天還難。

但在「一定要解決唐氏症」的企圖心驅策之下，慢慢地摸索到羊膜穿刺的要領，1982年又到紐約跟也是臺大醫科校友的徐裕芬教授學習羊水細胞培養、染色體分析及遺傳諮詢；在1983年之後，羊膜穿刺和羊水細胞的染色體檢查已然成熟，優生保健法也適時通過，讓產前診斷有了法律基礎。

透過周產期醫學會及衛生署的推廣，一批批的婦產科醫生來見習羊膜穿刺，夠水準的羊水檢驗室也漸普及，使羊膜穿刺及羊水檢查不再是夢想；1988年之際，台灣高齡孕婦接受羊膜穿刺的只有7.5%，到了2000年已高達75%。最近則已高達95%。

不過，高齡婦女的羊膜穿刺率即使達到100%，仍未能解決唐氏症的問題，因為80%的唐氏症兒來自非高齡婦女，而她們占了孕婦的90%以上。要每人都接受羊膜穿刺，不僅實務不可行，也不合成本效益；於是，如何在非高齡孕婦中，把高危險者篩選出來接受羊膜穿刺，就成了全面解決唐氏症的最大挑戰。

80年代之後，學者漸漸發現，透過母血中某些標記的檢查，可以有效篩選唐氏症的高危險群，接受羊膜穿刺；90年代初，這項方法已趨成熟，我也決定在台灣全面推廣，根本解決唐氏症的問題。



這種篩檢需要複雜的運算，首先必須知道每週孕婦血中α-Fetoprotein及β-hCG的正常中位值，還要針對孕婦的體重加以調整；問題是這些正常值的資料，台灣人都付之闕如，需要一項一項建立，至於這套方法在台灣人身上是否同樣有效，也沒人有把握。

我逐項摸索，終於找到各項正常值及適當的調整方式，將國外的運算軟體修訂到適合台灣人使用；透過周產期醫學會以及試劑公司的協助，建立起可供全國婦產科醫生使用的篩檢通路，更在衛生署的研究計畫資助下，建立包含十二所醫學中心的台灣唐氏症研究群，評估篩檢成效。

透過全面的教育與推廣，這項篩檢工作很快地在三年內普及到全台灣，使唐氏症的活產率在1993年至1995年間，急劇地下降70%；估計每年減少200位唐氏症兒，亦即每年可以讓至少200個家庭免於產下唐氏症嬰孩的長期負擔。

至此，經由羊膜穿刺的建立與推廣，加上唐氏症母血篩檢工作的完成，唐氏症這個造成智障最常見的疾病，終有了「上醫醫國」的全面解決方式；近年來更先進的篩檢方式陸續開發，篩檢檢出率已由70%提升到80%。最近又有所謂非侵入性產前診斷，經由檢測母血血清中游離的胎兒核酸，唐氏症檢出率幾達百分之百。唐氏症由40年前的聽天由命到今天抽個血，抽個羊水，就可分曉，40年來的演變，真是令人嘆為觀止！

台灣的唐氏症防治從推動羊膜穿刺，到母血篩檢，費用都是自費。政府對羊膜穿刺的孕婦每人補助二千元，孕婦自付四千元。從1984到現在三十年，還是二千元。聽說最近要增加為五千元。不過，現在生育數目腰斬，政府在這方面的支出總額，其實增加不多。

至於母血篩檢則完全是自費。1992年剛開始時是一次一千元。當年我一開始就採取自費路線，一方面政府沒預算，一方面走自費路線可以用市場的力量去推動。

我的想法是孕婦每人出一千元，大概一千個孕婦有一個人的胎兒會是唐氏症，所以發現一個唐氏症要一百萬元，但這一百萬是由一千人分擔，999人出一千元幫1個人發現唐氏症，自己幸運沒中獎，但可以幫助一個人和整個社會免除唐氏症的終身重擔，這是一種利他行為。我相信絕大部分的孕婦還有能力來負擔那一千元。畢竟每人一生只生那麼一兩次。

為了有效推廣篩檢，必須讓醫生，檢驗所及試劑公司都有動機，所以這一千元裡面，診所可得400元，要做採血，送檢及後續說明，檢驗所400元，要做檢驗，公司則要運算，製發報告，如此大家都有推動篩檢的誘因。

我則透過周產期醫學會，向當時的保健處，申請一個三年計畫，每年120萬，進行品管和統計，以評估篩檢效果。另外利用試劑公司的資源，舉辦國內和國際的學術和教育活動。試劑公司將我們這套方法迅速地推廣到香港，中國，韓國，建立了他們的跨國市場。以每年30萬出生數，一人一千元，就是3億元的市場，加上鄰近各國，數目相當可觀。可惜當年臺大醫院並無與廠商合作的

機制，我們也只能以做好事的理念，協助廠商，創造雙贏，當然我們贏得的就是台灣唐氏症的解決。

有人跟我說，既然有效，何不要求納入健保，我說，別傻了，一旦納入健保，一次給付可能只剩三百元，大家興致缺缺，不會努力推廣，畢竟人是資本主義的動物。

所以台灣唐氏症的成功防治，政府出的錢非常有限，但他們可以了解和支持對的策略，一方面節約政府經費，一方面促進市場活動，而讓孕婦以互助的方式，避免了唐氏症的威脅。當年保健處同仁的睿智，值得今日的國健局參考。台灣的乳腺癌防治其實也可以用唐氏症的本土經驗做為借鏡。

根據國民健康署的統計，2012年台灣在產前發現的唐氏症有309名，而出生的唐氏兒有39名，也就是唐氏症的產前檢出率已達90%。

1973年，我時年26歲，開始當婦產科住院醫師，看到產房裡，年輕父母面對新生兒是唐氏症的晴天霹靂而痛哭失聲，讓我覺得一定要達成唐氏症的產前診斷。1978年開始摸索羊膜穿刺，1982年到紐約進修細胞遺傳學，1992年開始推動母血唐氏症篩檢，到今年67歲，垂垂老矣，但慶幸的是在台灣，唐氏症兒的出生已減到最少，這也算完成了我年輕時的一個大心願。

只是，歷年來累積下來的唐氏症患者，已進入成年和中年階段，父母在照顧上已經越來越吃力，尤其唐氏症會伴有早發型失智，更使照顧工作越來越困難。這次麥當勞事件就凸顯了這個問題。不過，個人能力有限，還待政府重視這個問題。然而，現在台灣人民的實質收入倒退到十六年前的水準，正常人活命尚且困難，怎能有餘力去照顧這些無害而安靜的成年唐氏症患者呢？

我提醒唐氏症病友會，失智將是開始要面對的問題。我請專研失智症的臺大醫院神經科邱銘彰醫師協助他們。透過在各地舉行的病友聚會，讓唐氏症家庭學習面對這個新的課題。估計台灣現存的唐氏症患者約三萬人，如何照顧這些從新生兒到五十歲的唐氏症病人是個大問題，除了致力於產前篩檢之外，這也是我認為不可忽略的一個問題。

2013年11月18日在臺大醫院開始唐氏症聯合門診，集合了十個不同專科的醫師，同時開設十診，為唐氏症病友服務。每次看診三十位，由唐氏症病友會安排，並出動志工支援。此門診每月一次，就診者由襁褓中的嬰兒到三十歲的成人都有。我想，這個聯合門診可算是我四十年來致力於完成唐氏症拼圖的最後一塊。

值得一提的是，唐氏症病友會的角色。20年前，唐氏症基金會草創的時候，我就和他們保持聯絡並盡力幫忙。唐氏症病友會如今已經成長壯大，他們成立了基金會也有自己的辦公室。這次在成立臺大醫院唐氏症聯合門診的過程，他們也全力協助。病友會（patient advocacy group）在我們對抗了一個疾病的過程中，實在是非常重要的角色。他們日益專業而且可以協助爭取資源。台灣唐氏症工作的開展，病友會確實是一股不可忽視的力量。

最近有篇論文指出，在具有三個21號染

色體的神經細胞上，使用分子生物的方法，使其中一個去活化，結果，神經細胞的形狀就趨於正常。此研究為唐氏症的治療指出一個方向。我一直認為：唐氏症是一種模式疾病（model disease），就像果蠅，線蟲是模式生物的概念是一樣的。因為唐氏症的基因型與表現型的關係十分清楚，沒有環境因素的影響，因此唐氏症可以做為連結基因體與人體結構和功能的Rosetta stone。例如了解唐氏症為何會智障，可能有助於了解人腦認知功能。了解唐氏症為何會有早發性阿滋海默症，可能有助於對失智者的研究。希望，臺大的唐氏症聯合門診的參與醫師們除了為唐氏症病友提供周全的醫療服務之外，在這方面也可以成為一個很好的研究團隊，協助揭開唐氏症之謎。

（作者係母校醫科1972年畢業，現為母校婦產科名譽教授）

臺大醫學院誠徵內科心臟專科專任助理教授以上教師一名

一、資格：1. 國內外醫學系畢業、領有中華民國醫師證書。
2. 具內科專科醫師及心臟次專科證書。
3. 具助理教授以上之資格。

二、檢具書面文件資料：
1. 個人履歷表（包括過去教學、研究）七份。
2. 個人學經歷證書、醫師證書、內科專科及心臟次專科證書影本。
3. 所有論文著作目錄七份。
4. 最近五年內（自2010年8月起迄今）代表性著作（最多4篇）之抽印本或影本七份。
5. 最近五年內（自2010年8月起迄今）所有論文I.F.及相關領域排名，並挑選其中12篇（以內）之論文註明其被引用之次數，七份。
表格請至臺大醫學院人事組網站（網址：http://www.mc.ntu.edu.tw/staff/person/）常用表格中下載。
常用表格中下載。
6. 教學、研究計畫書一式七份。
7. 申請者曾經合作之學術單位之合作對象名稱、合作主題、及其連絡方式（如：電話、e-mail等）七份。
8. 申請者曾經指導學生姓名、指導主題名稱等七份。
9. 申請者目前任職單位之個人教學及服務評鑑資料七份。
10. 二封國內外相關學門教授（或研究員）之推薦函，逕送內科主任室或以電子郵件方式寄至ymhung@ntu.edu.tw信箱。

三、收件送達截止日期：民國103年12月29日（星期一）下午5時之前以書面資料送達臺大醫院內科主任室。

四、聯絡地址：台北市中山南路七號臺大醫院臨床研究大樓14樓內科部主任室
『內科新聘教師甄選委員會』收

五、聯絡電話：02-23123456轉65022洪小姐
傳真電話：02-23934176
e-mail: ymhung@ntu.edu.tw