



# 台灣周產期醫學學會會訊

TAIWAN SOCIETY OF PERINATOLOGY

發行人：陳治平

學會電話：(02)2381-6198

郵政劃撥帳號：12420668

會址：台北市常德街一號景福館2樓203室

秘書長：詹德富

學會手機：0911-366-551

戶名：台灣周產期醫學會

網址：http://www.tsop.org.tw

會訊主編：蘇河仰、郭昱伶

學會傳真：(02)2381-4234

E-mail:tsop23816198@gmail.com

## 2017 08

### 第225期

## 目錄

理事長的話	1
壹 產前類固醇使用	2,3
貳 妊娠急性濕疣感染	4,5
秘書長的話&公告	6



## 理事長的話

各位會員前輩、朋友：大家好！

上期會訊提到臨床上面臨死胎(stillbirth)，對於死因通常有很多診斷上的困難。針對死胎原因檢查除了臨床資料與症狀外，經常需要做很多檢驗項目，花費龐大，但又往往無法確定診斷。所以要選擇何種檢查項目比較有幫助呢？根據Page JM等人在Obstet Gynecol 2017;129(4):699-706發表的文章以胎盤病理檢查，胎兒解剖，胎兒遺傳檢查的檢查效果最好。胎盤病理檢查的效果可以達64.6%的效度。最近澳洲Newcastle的Hunter Medical Research Institute在Am J of Obstet Gynecol發表的論文進一步指出胎兒死亡與胎盤老化有關。在正常妊娠41週以上的懷孕，產後檢查胎盤有很明顯的DNA/RNA和脂肪氧化變化，lysosome位於細胞核周圍，巨大的自噬體和aldehyde oxidase 1(產生過氧化傷害的一種酶)表現增加。這些變化均為組織老化的生物標記，而不明原因的死胎胎盤也常有類似變化。這與我們臨床發現在妊娠41週以上的懷孕perinatal morbidity rate和mortality rate會明顯增加有類似的觀察結果。因此，對於妊娠過期的胎兒照護上必須更加謹慎。

另外在今年三月份針對羊水有胎便染色(meconium stained amniotic fluid) 的胎兒生產，ACOG Committee on Obstetric Practice特別指出若新生兒活力，呼吸及肌肉張力良好，可以母嬰共處，並依常規接受初步新生兒護理。但若呼吸不順，肌肉張力不良，則初步須在radiant warmer下完成復甦術，必要時需給適當氧氣或人工換氣支持。一般有羊水胎便染色之胎兒則不需常規接受生產中的呼吸道suctioning，但對於這類胎兒生產時需要特別注意並需具有新生兒急救，包括插管等的技術能力與團隊。這與過去在胎頭娩出但胎兒肩部尚未產出時於會陰以吸球進行胎兒鼻咽抽吸胎便或於胎兒產出後插管進行會咽下胎便抽吸的做法有部份不同和修正。

以上摘錄一些臨床觀念發展供大家參考。敬祝大家，平安喜樂！

陳治平



## 為細胞治療 建立最高標準

### 生寶 最多國際認證的臍帶血銀行



免費諮詢專線：0800-333-668



# 產前類固醇使用

高雄醫學大學附設醫院婦產部 徐昕宜醫師/ 郭昱伶醫師/ 詹德富醫師

## 案例一：

34歲女性，第一胎是四年前採自費剖腹生產手術的足月兒，目前第二胎懷孕34周又6天，產檢無異常發現。因規則宮縮至產檢診所就醫，內診發現子宮頸擴張四公分合併現血，轉院至本院就醫。在本院時內診子宮頸進展至六公分、變薄程度為80%合併規則宮縮。給予乙型鏈球菌的預防性抗生素和產前類固醇betamethasone 12mg使用。於給予類固醇後5小時娩出胎兒，體重3160克，Apgar score:8分轉9分。

## 案例二：

26歲女性，懷孕29週時因子宮早期收縮住院安胎治療，當時接受過兩劑betamethasone 12mg。在懷孕週數32周時，開始出現規則宮縮和持續性子宮頸進展，並無出現發燒或任何疑似感染症狀。臨床判斷為早產高風險個案，給予補救療程betamethasone 12mg(兩個劑量相隔24小時)。於類固醇給予36後小時娩出胎兒，體重1770克，Apgar score:8分轉9分。

## Q1: 為什麼要使用產前類固醇?怎麼使用?

於早產的個案使用產前類固醇，已是臨床上的常規。2006 Cochrane reviews指出產前使用類固醇可以有效地降低早產兒呼吸窘迫(RR:0.66)、顱內出血(RR:0.54)、壞死性腸炎(RR:0.46)和死亡(RR:0.69)的機率。標準劑量的療程的選擇上，有肌肉注射的Betamethasone 12mg兩劑分別相隔24小時以及Dexamethasone 6mg四劑分別相隔12小時，兩者於短期使用都只有很輕微的免疫抑制效果。

即使病人只有辦法打到第一個劑量的類固醇後就生產，研究顯示對新生兒的併發症還是有利，並且提早施打第二個劑量(accelerated dosing)的類固醇並不會增加臨床效益。因此如果產婦因產程快速進展而等不到施打第二個劑量，並不建議提早施打第二個劑量。

## Q2: 產前類固醇建議使用在什麼族群?

常規上，於週數介於24週至33週又6天之前的產婦，無論是否為雙胞胎或者是否有早期破水，只要判斷在一周之內有高風險會早產，都應給予一個標準療程的產前類固醇。The Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child and Human Development(NICHHD)2011的研究顯示在22周至22周又6天的孕婦使用產前類固醇對新生兒的併發症並沒有顯著效益，但是在23周以後可以降低死亡、顱內出血和壞死性腸炎的機率。因現今新生兒照顧上的進步，和家屬解釋可能之併發症並討論對於急救的態度後，ACOG建議提早到23週的早產可考慮施打單一個標準的療程。

The American College of Obstetricians and Gynecologists(ACOG)於2016年建議於晚期早產(late preterm)的早產產婦也施打單一個標準類固醇療程。The Maternal Fetal Medicine Units發表在The New England Journal of Medicine (NEJM)2016年的研究顯示，在以前沒有接受過產前類固醇的治療的孕婦，週數介於34週至36周又7天之間，只要臨床判斷在一周之內有高風險會早產，或者是因為母體、胎盤或胎兒的因素而原先就計畫在這個週數之間生產的孕婦，施打單一個完整的療程後，新生兒需要使用呼吸器支持的比率明顯降低(RR:0.67)。但是在新生兒暫時性呼吸急速(TTNB)、呼吸窘迫症候群(RDS)和需要使用肺泡擴張劑的比例上面沒有顯著差異。使用上並不會增加新生兒敗血症、絨毛膜羊膜炎和內膜炎的發生機會。但值得注意的是，在晚期早產的族群中，有施打產前類固醇的新生兒較常發生低血糖的狀況，但是本篇研究中並沒有因為新生兒低血糖的造成任何不良後果。相信只要小兒科有定時監控血糖值的話，對新生兒不會造成不安全。

## Q3: 可以重複施打產前類固醇嗎?

ACOG 2016的臨床指引不建議每週常規性(regularly scheduled repeat courses)的重複施打類

固醇。Wapner et al.在2006 American Journal of Obstetrics and Gynecologist的研究顯示連續使用四個禮拜後胎兒會有明顯的出生體重較低的狀況，而且對於新生兒的併發症並沒有保護效益。其他許多篇針對重複性施打類固醇所做的研究，實驗方法和結果都不一致，因此目前能提供的證據有限。母體方面的副作用有增加感染風險和對下視丘-腦下垂體-腎上腺axis的抑制等。因此ACOG對於regularly scheduled repeat courses或serial courses(大於兩個course以上)是不建議的。

Single rescue course：如果小於34週的產婦先前因為脅迫性早產已經接受過產前類固醇的治療，但是並未生產。相隔14天以上，如果臨床上判斷又為早產的高風險(意味著在一週之內會生產)，可以追加單一個標準療程(一樣是兩個劑量的betamethasone)。Cochrane meta-analysis中則有研究是涵蓋相隔一周以上的即施打補救性類固醇的族群，研究的結論依然證實可以減少新生兒呼吸窘迫的發生率，因此認為間隔前一次施打類固醇超過7天以上就可施打rescue course。但是早產早期破水的產婦是否要給予rescue course目前還沒有足夠的證據支持，因此尚無定論。

## 討論與總結

過去產前類固醇的常規施打週數為24到34週之間。近年因為許多篇新的研究支持，晚期早產(週數介於34到37周)和在可存活週數(大於23周)的產婦也建議常規施打。每位早產的孕婦都應該有清楚的交班並且詳細紀錄病人產前類固醇施打的時間跟劑量，特別是在經過轉院的孕婦。

類固醇藥物的治療期大約是在施打後的2到7天最佳，因此臨床上應該只施打在真正高風險會早產的孕婦上，避免濫用在低風險的孕婦身上而達不到效益。

## 參考文獻

- 1.Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. Committee opinion No 667. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstetrics and Gynecology 2016;128: e187-94
- 2.C.Gyamfi, E.A. Thom, S.C. Blackwell. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. NEJM 2016;374:14:1311-20
- 3.Ronald J. Wapner, Yoram Sorokin, Elixabeth A Thom. Single versus weekly courses fo antenatal corticosteroids: Evaluation of safety and efficacy. AJOG 2006;195:633-42
- 4.Carlo WA, McDonald SA, Fanaroff AA, Vohr BR, Stoll BJ, Ehrenkranz RA, et al. Association of antenatal corticosteroids with mortality and neurodevelopmental outcomes among infants born at 22 to 25 weeks' gestation. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. JAMA 2011;306:2348-58.
- 5.Mori R, Kusuda S, Fujimura M. Antenatal corticosteroids promote survival of

extremely preterm infants born at 22 to 23 weeks of gestation. Neonatal Research Network Japan. J Pediatr 2011;159:110-114.e1.

6.Wapner RJ, Sorokin Y, Thom EA, Johnson F, Dudley DJ, Spong CY, et al. Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids: evaluation of safety and efficacy. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Units Network. Am J Obstet Gynecol 2006;195:633-42.

7.Garite TJ, Kurtzman J, Maurel K, Clark R. Impact of a 'rescue course' of antenatal corticosteroids: a multicenter randomized placebo-controlled trial. Obstetrix Collaborative Research Network. Am J Obstet Gynecol 2009; 200:248.e1-9.

# 妊娠尖性濕疣感染

## (Condyloma acuminata infections in Pregnancy)

馬偕紀念醫院 高危險妊娠科王宇林，陳治平

### 一、臨床案例

邵小姐，26歲，懷孕第一胎，在28週產檢時主訴半個月前外陰部開始有一粒一粒的東西，越多；內診檢查發現在陰道口、兩邊陰唇內側、以及會陰肛門口有多處突起疣狀物，範圍不小，高度懷疑尖性濕疣感染，建議手術處理。一週後於手術室麻醉下做電燒治療，手術順利完成，術中也移除一部分病灶作病理檢查，病理檢查證實與臨床尖性濕疣診斷符合。在36週施行乙型鏈球菌篩檢時，會陰、陰唇及陰道並無復發病灶，妊娠38週多時，自然鎮痛以陰道生產。出院後，滿月回診時檢查正常，新生兒目前也健康無虞。

### 二、簡介

生殖部的尖性濕疣(Condyloma acuminata)，在台灣地區俗稱菜花，為人類乳突病毒(Human Papillomavirus, HPV)引起的疾病，與HPV第6型及HPV第11型兩種亞型高度相關，佔90%以上，主要經由性接觸傳染，也有極少數是藉由間接接觸傳染，如短時間內接觸到感染者剛擦拭過的毛巾或剛使用過的器具等，但不同部位的人類乳突病毒不容易相互傳染。人類乳突病毒潛伏期約2至3個星期到6至8個月不等，大多數的感染者不會有症狀，即使如此，帶有病毒者皆可能有傳播性，一般認為有病灶症狀時傳染力最強，約9成的感染者可以在兩年內自行清除病毒。部分女性患者會引發生殖部的尖性濕疣，在陰唇、陰道、會陰、肛門口周圍或子宮頸等處產生多發性疣，病灶外觀可見米粒狀顆粒樣突起，免疫功能正常的患者有機會自行痊癒，而有些患者會有搔癢、刺痛、灼熱感、出血等症狀，或演變成大範圍類似花椰菜貌的團塊增生。感染人類乳突病毒之一種亞型後無法獲得其他亞型的免疫力，病灶消失後也不代表病毒完全清除，也因無長期有效的免疫力，所以尖性濕疣的復發感染很常見，復發率平均約20至30%。

診斷以視診病灶外型為主，需小心與梅毒感染

第二期的扁平濕疣作區分，若是肉眼難以辨別，或是病灶有疑似惡性特徵，像不規則邊界、易出血、異常色素沉積等，或患者是停經後婦女，免疫功能不全者，則施行切片檢查有其必要性。另外，人類乳突病毒檢查除了在子宮頸抹片異常患者做輔助判斷外，在診斷尖性濕疣之臨床使用效益不大，並不建議作常規篩檢。

### 三、妊娠感染與新生兒感染

在妊娠期間免疫力下降，據統計孕婦感染人類乳突病毒的盛行率也比較高，曾經感染過人類乳突病毒的患者也較有機會在孕期中復發造成尖性濕疣發病。雖然局部生殖器尖性濕疣感染未見有其他系統影響及母體生命威脅，但病灶有可能在懷孕時快速生長，導致產道阻塞，或陰道生產時病灶容易撕裂出血等風險。此外，孕期罹病時的心理壓力煎熬也不亞於生理不適。而對於新生兒的影響以呼吸道乳突瘤的併發症最常被提及，雖然少見，但有危及生命的可能風險。通常在2至5歲時，在咽喉、氣管、食道處產生乳突瘤，造成聲音沙啞甚至呼吸困難，需要透過手術切除處理，又因復發性高，反覆手術治療及後續照顧尤其麻煩。目前無證據顯示人類乳突病毒與胚胎異常、先天畸形、流產、早產或生長異常等問題有關，對於新生兒垂直傳染人類乳突病毒的可能原因，一般認為可能經過產道接觸感染病毒導致，雖然目前研究仍未有剖腹生產能降低垂直傳染率及嬰幼兒呼吸道乳突瘤發生率的強力證據，但在有大範圍產道尖性濕疣的患者，為避免產道阻塞難產及減少病灶在陰道生產時破損出血，抑或免除可能對新生兒垂直感染的疑慮，選擇以剖腹生產方式分娩是可以考慮。

### 四、治療及處理原則

即使孕婦在近期內無性行為，但仍可能因潛藏的病毒在孕期中復發導致生殖器尖性濕疣，故在病史詢問及患者諮詢上應格外小心，以避免不必要之紛擾。完整檢視生殖部位疑似病灶，包

括：外陰部、陰道、子宮頸、會陰、肛門口及尿道口周圍，尖性濕疣其特異之外觀一般以視診就能診斷，但診斷有困難或有其他需鑑別診斷需排除者，可施行病理切片檢查確認。在確診為尖性濕疣後，也要謹慎評估及檢查有其他同時合併之性傳染疾病的可能。

治療生殖器尖性濕疣的方式有很多種，大致可分為局部化學藥物燒灼、局部免疫調節藥物清除、手術燒灼或切除。目前並未實證說明哪一種治療方式較好，臨床醫師可根據不同的病灶大小、位置、病人配合度等來採取不同的治療方式。通常小於5處病灶、小於20平方公分的尖性濕疣可以藥物治療優先，治療後3個星期未見改善或治療後6至12星期未痊癒，則應考慮另外一種治療方式。

在藥物使用上，孕婦可使用濃度80至90%的三氯乙酸(Trichloroacetic acid, TCA)，藉由蛋白質凝結使其變性進而破壞尖性濕疣，但因其具有腐蝕性，只需塗抹於病灶上，避免塗抹於正常皮膚黏膜，治療區域要盡量保持乾燥，約一週後病灶會形成痂皮脫落，需要的話，可以在一週後重複治療，重複4到6次，據統計，三氯乙酸(TCA)有70%的清除率，且在陰道處的病灶也可使用。另外，外用免疫調節劑Imiquimod藥膏，藉由引發細胞激素釋放以消滅受病毒感染的細胞，一般使用於外生殖器，並不建議使用於治療尿道、陰道內部、子宮頸的人類乳突病毒感染。目前在動物試驗中並未發現有致畸胎風險，但因缺乏足夠的孕婦使用安全證據，應權衡優劣風險後作為替代治療，使用上由患者自行塗抹於外生殖道病灶，一般使用頻率為Imiquimod cream 5%一週三次(如：星期一、三、五)，或Imiquimod cream 3.75%每日一次，持續塗抹數週至疣消失，但不使用超過16週為限，清除率約50%，主要副作用為局部紅疹，若有嚴重皮膚反應發生，可停用幾天後再用。Podophyllin、Podophyllotoxin、Interferon、5-FU可能對胎兒有害，因此孕婦使用這些藥物是禁忌。

手術治療常見的有冷凍治療、電燒燒灼、雷射破壞、病灶切除等方式，在孕婦都可以使用來治療尖性濕疣，但因醫療設備、手術者經驗、麻醉選擇等不同，而有治療方式上之差異。

治療尖性濕疣可能無法減少垂直傳染的機會，因病灶痊癒並不代表病毒已經完全被消除，但可

減輕症狀，也避免病灶繼續惡化導致產道阻塞及在陰道生產時破損出血的風險。至於分娩方式的選擇，剖腹生產降低垂直傳染率及嬰幼兒呼吸道乳突瘤發生率的相關性還不十分明確，但在接近分娩前應再度檢視病灶，有阻塞、出血、明顯病灶有傳染風險等疑慮的生殖道尖性濕疣，剖腹生產可能還是有較多的益處。

最後，子宮頸癌疫苗能預防HPV第6型及HPV第11型的感染，有效預防90%的尖性濕疣發生。接種疫苗期間應進行避孕，若不慎懷孕，不建議中止妊娠，但應等到生產完再繼續疫苗注射，哺餵母乳期間則可施打。

### 五、臨床照護重點

- 1.生殖部尖性濕疣以似米粒狀或較大的花椰狀突起疣狀病灶為特徵，外觀易分辨，需仔細檢查外陰部、陰道、子宮頸、肛門口周圍等可能感染範圍。
- 2.藥物治療可以三氯乙酸為第一線，病灶數較多、範圍較大者應優先考慮手術治療。
- 3.有產道阻塞、出血風險，甚至生產時有明顯病灶有垂直傳染疑慮的產道尖性濕疣，可選擇改以剖腹生產分娩。

#### 參考文獻

- 1.Goon P, Sonnex.C. Frequently asked questions about genital warts in the genitourinary medicine clinic: an update and review of recent literature. Sex Transm Infect 2008;84:3-7.
- 2.Winckworth LC, Nichol R. Question 2: do caesarean sections reduce the maternal-fetal transmission rate of human papillomavirus infection? Arch Dis Child. 2010 Jan;95(1):70-3

## 秘書長的話

各位醫師前輩與會員們，大家好！

隨著超音波儀器的日漸普及與醫師操作技術的精進，超音波於產前檢查已是不可或缺的重要工具。然而超音波的檢查內容與目的，並未被良好的定義。現行所提供之產檢超音波檢查 (Level 1)，係以生物測量為主要評估項目，目的在於觀察胎兒之基本健康狀況，包括頭圍、腹圍、股骨長的測量。在各學會的努力下已訂出產檢超音波篩檢作業指南，提供臨床產檢醫師參考。如有異常，建議轉診進行接受高層次超音波檢查 (Level 2)，對於胎兒結構進行全面性檢查。而國外檢查胎兒異常之超音波檢查指引通常包含Level 1與Level 2檢查，與我國補助之產檢超音波檢查僅Level 1不同。

另超音波檢查之影響條件多，例如羊水量、孕婦狀況等，皆可能影響篩檢結果，故全面性篩檢需考量偽陽性及偽陰性之影響。檢查的準確性也有其限制，非所有胎兒異常狀況均可透過超音波篩檢出來，且只能就「於該篩檢之胎兒週數下，胎兒生長發育及胎盤位置有否異常的狀況」進行判讀，不代表胎兒完全正常。

目前台灣施行之超音波檢查與國際比較已符合世界水準，但篩檢之準確性仍無法達到100%。因為任何檢查皆有其限制，故醫師應依產檢超音波檢查所見，向孕婦以及家屬提供說明，包括超音波檢查之目的與內容，及可能會出現遺漏或未能檢出異常的限制，並給予適當諮詢，降低孕婦與醫師認知間的差異，並提升醫病溝通，以協助孕婦及其家屬取得充分醫療資訊，作出適當的決定。相關資訊已張貼於周產期醫學會網站，最新消息中之國健署檢送產檢超音波篩檢作業指南，敬請會員參考。

詹德富

### 公告(依本會網站公告為準)

月	主 題	場 地
8/1~9/30	106年度優秀論文獎徵選 (截止日至9/30)	優秀論文獎徵選申請表,請至學會網站下載
9/09 (六)	高危險妊娠教育課程	台北馬偕醫院-平安樓15樓階梯講堂
9/10 (日)	高危險妊娠教育課程	高雄醫大附醫-啟川大樓6樓第一會議室
9/10 (日)	周產期新知研討會	高雄醫大附醫-啟川大樓6樓第一會議室
9/24 (日)	周產期新知研討會	台大醫學院-101講堂
10/07 (六)	高危險妊娠教育課程	中山醫學大學-正心樓2樓0213教室
10/29 (日)	周專甄試	國泰醫院
12/03 (日)	第15屆第2次會員大會	台大醫學院102講堂

還好有臍帶血！

# 40,000宗<sup>1</sup>

## 成功移植案例

證實可醫治113種疾病，<sup>2</sup>

一生只有一次機會，是上天送給寶寶的第一份禮物。



1/200

在70歲前需要幹細胞移植的機會<sup>3</sup>



34歲

全球第1例臍帶血移植男童已34歲<sup>2</sup>

生寶，亞洲第一家取得「國際細胞治療協會FACT認證」，更擁有CAP、AABB等多重認證，每一項操作步驟都堅持高品質，是業界最多國際認證的臍帶血銀行。



SOURCE :

1. <https://parentsguidecordblood.org/en/news/3rd-annual-perinatal-stem-cell-society-congress-19-21-may-2017>
2. [www.parentsguidecordblood.org](http://www.parentsguidecordblood.org)
3. Nietfeld JJ et al. Lifetime probabilities of hematopoietic stem cell transplantation in the U.S. Biol Blood Marrow Transplant 2008;14:316-22

# 106年度優秀論文獎徵選

主旨：台灣周產期醫學會優秀論文獎(以第一作者或通訊作者報名為原則)

說明：1.本會會員於106年度(105/9/1~106/8/31)已刊登於國內外雜誌（SCI為限）與周產期相關之學術性論文，限於國內完成，且未得過任何獎項者。

2. 得獎前三名者，得受邀於年會專題簡報，依得獎名次分別發給壹萬元、伍仟元、參仟元獎金暨獎狀一張，其餘參賽者均頒授優等獎狀一張。12月3日年會當天下午於口頭方式演講後頒獎(未能出席簡報者僅發獎狀)(需自行準備成powerpoint型式)。

3. 有意參加之會員請於9月30日以前，將論文電子檔e-mail及申請表傳真至學會，評審結果將於10月10日前以e-mail通知。

4. 各獎項以一人投稿一篇為限。

## 優秀論文獎徵選申請表

本人已於 月 日將論文檔案e-mail至學會,並於 月 日將申請表回傳			
會員編號		參加人	
院所/職稱		手機	
e-mail			
出處/發表日期			