

秘書長報告

徐明洸

記得有些剖腹產的病人，因為是半身麻醉，人是清醒的，所以在手術檯上可以侃侃而談。若是遇上作分析師的產婦，還可以順便幫忙解盤。當然有時也會有產婦說：拜託醫師傷口縫漂亮一點。通常得到的回答是：妳去餐廳點完菜後，是不是會順便去廚房叫廚師拜託菜煮好吃一點？她們鐵定是回答：不會！這個邏輯很簡單，我們去光顧這家餐廳，而且是事先經過篩選的話，肯定它們的菜色很優。前去廚房拜託廚師把菜煮好吃一點，自然是多此一舉。

同樣的邏輯，如果光臨米其林三星主廚開的餐廳，必定是因為他的專業技術受到肯定，而顧客也一定是前去品嚐她們心儀的佳餚。但是如果觀光局突發奇想，要求米其林主廚，必須提供所有顧客所需的餐點，所以宮保雞丁、開陽白菜也要上桌，且須依顧客的要求一一烹煮，所以請問各位，我們會有這種德行的觀光局嗎？

現在政府不去思考如何讓專業醫術保存及發揚，反而企圖要求專業遷就客需。不知何時，神聖的醫療專業淪為客製化的消費行為。若是如此，我們也要要求醫療行為恢復正常消費市場機制，意即價格要充分反映成本。問題這是我們的政府想要的嗎？

所以老是又有單位提出生產計畫書的肖想，條列種種，要所有產科醫師依客製化方式接生。我們相信目前所有的產科先進，均以個人最熟悉且符合專業判斷的方式生產，各自擁有粉絲。以現在訊息傳遞的便利，相信精明的產婦一定會去了解自己的主治醫師的生產慣性，這些都是他們行走江湖數十年的功力所在，所以請各位產婦慎選醫師即是。拜託不要再逼他們改做不熟悉的方式，因為這對產婦及嬰兒可能產生風險的。

我們知道，大家都很努力也很累了，希望多尊重專業一些，因為我們早就很專注在營造友善的生產環境了。

大家加油!

學術活動訊息

主 題：周產期醫學新知-孕產期癌症預防治療

時間/地點：8月24日星期日(13:30-17:00) 台大醫院-兒醫大樓B1講堂

主 題：護理人員高危險妊娠照護教育訓練課程

時間/地點：8月30日星期六(8:00-12:00)台北榮民總醫院-致德樓第三會議室

主 題：周產期醫學新知-孕產期癌症預防治療

時間/地點：9月14日星期日(13:30-17:00) 台中中山醫學大學-正心樓0322教室

主 題：周產期醫學新知-孕產期癌症預防治療

時間/地點：10月5日星期日(13:30-17:00) 高雄醫學大學附設醫院-啓川大樓第一會議室

主 題：103年度專科醫師甄試出題參考論文，已公告於學會網站“學術活動”-“課程資料下載”。

報名方式：本會活動一律採線上報名，請至本會網站查詢相關課程等資訊。

台灣周產期醫學會會訊



發行人：蔡明松

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：徐明洸

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

學會傳真：(02)2381-4234

傳 真：(02)2381-4234

E-mail: tsop23816198@gmail.com

2014年07月/第214期

印刷品

目 錄

理事長的話

1

新境界

慢性腎病患者與懷孕

2,3,4,5

高危險妊娠

妊娠糖尿病

6,7

秘書長報告

學術活動訊息

8



理事長的話

大家好！

衛生福利部參考婦女新知基金會所提出的“生產計畫書”之建議，希望婦產科醫學會協助衛生福利部訂定生產計畫書之統一格式來供醫療院所參考，本學會立場認為茲事體大，在沒有強有力的臨床學術證據及大多數的產科醫師一致的共識之前，如果貿然實施生產計畫書制度，將會嚴重地導致產科醫師與孕婦之間的緊張對立關係，絕對不是台灣產婦之福。

婦女新知基金會所提出的“生產計畫書”其內容荒謬絕倫，病人在完全沒有產科醫學背景之下，可以任意選擇其生產姿勢、是否胎心音監測、是否內診、是否可以破水、是否可以催生、是否會陰切開……等，完全不尊重醫療專業，而干預了專科醫師執行其醫療行為，因此絕對不可執行此計畫之理由如下：

1. 目前產科醫師皆依其專業知識及臨床經驗，提供孕產婦最佳的產科照護品質，因此本國產婦及新生兒的併發症及死亡率皆相當低且在全世界上名列前茅，可見目前台灣的產科制度是值得肯定的，不須增加此計畫書造成醫病之緊張關係。

2. 國外確實有生產計畫書制度，但是都是有它們特殊的背景存在，因為它們醫療資源有限，並沒有那麼多的產科醫師來執行產科業務，交通距離遙遠等因素，孕產婦可選擇由助產人員產檢及生產，因此助產團體訂定了此計畫書來適用於產婆、助產士或助產師，而非適用於產科醫師。

3. 目前台灣醫療資源豐富、民眾就醫習慣已經定型，在少子化的今天，對於產婦及新生兒的預後之要求越來越高，產科醫療糾紛仍多，年輕醫學生不願意投入此行業，若貿然實施此制度，只會雪上加霜，完全無法提升產科品質。國內的產科醫療院所眾多，各有不同的特色，應由孕產婦自行尋找合乎其個人喜歡的產檢及生產場所，而非本末倒置，由每個產婦提出其個人的生產計畫書來干預醫療行為。可能因同時數個產婦待產各有不同的計畫書內容要求，造成產科醫師無謂的困擾，無法依照其原本最佳的臨床處置習慣給予孕產婦最佳的產科照護，如此將會嚴重干擾各個產科醫師的臨床處置行為，完全沒有益處，反而可能因為計畫書內容的要求，限制了產科醫師的即時處置及判斷，可能因為要說服孕產婦修改原本的計畫處置內容，錯過了黃金時間，反而增加孕產婦的風險及無謂的醫療爭議。

4. 此計畫書的內容非常偏頗，甚至提到“倘有緊急狀況發生且經醫師評估需執行剖腹手術，本人夫婿、陪產員及生產攝影師將全程陪同，未能於手術室內進行母嬰親善接觸，請①告知麻醉醫師勿過度使用麻藥劑量，俾便本人在手術後仍能盡量保持清醒、②所需使用之注射管請盡量施打於左手，使本人能空出一之手抱新生兒、③手術台遮簾盡量放低，讓新生兒較容易放置於本人胸前”，此內容完全沒有考量產婦及新生兒安全，變本加厲干擾了麻醉醫師的專業執行，乍看之下彷彿置身好萊塢攝影棚，只重視一些非專業的枝微末節，如何能夠提升產科照護品質、減少產科併發症呢？秉持產科專業醫師的道德良知，我們無法支持主管機關之政策而使得台灣孕產婦處於危險的境界。

總之希望大家能重視此問題，千萬不要讓我們的日常業務之執行變得更複雜更困難。

全球服務 國際品質 盡在生寶

生寶國際標準公庫 參與美國國家計劃

美國生寶 FDA官員譽為全美最佳臍血庫之一

香港生寶 中國最有影響力臍帶血庫

泰國生寶 帶領當地技術革命

澳門生寶 廣受歡迎

台灣生寶 國家生技醫療品質金獎

全球服務 國際品質 安心推薦



澳門生寶
香港生寶
泰國生寶
台灣生寶

生寶臍帶血銀行
HealthBanks
美國 | 香港 | 泰國 | 澳門 | 台灣

慢性腎病病患與懷孕

衛生福利部雙和醫院 鄭彩梅醫師 / 林裕峯副院長

慢性腎臟疾病的孕婦對妊娠期間增加之腎血流量無法正常適應，可能導致加速其腎功能的惡化而喪失腎臟功能。慢性腎臟病孕婦的臨床上表現並不明顯，直到腎絲球濾過率下降至正常的<25%時才會出現。在血清肌酐酸(creatinine)超過1.4mg/dL(>120 μmol/L)時腎功能可能已減少50%以上，而且子癲前症和早產的機率增加。懷孕前血清肌酐酸的濃度大於2.0mg/dL(>150 μmol/L)的病人，腎功能惡化的機會更高。懷孕前的腎功能決定懷孕期間腎功能惡化的程度；懷孕前的腎功能越差，則腎功能惡化的程度會越厲害。由於目前仍然沒有理想的方法去篩檢哪些慢性腎功能不全的病人懷孕會加速腎功能的惡化，這些病人卻需面對腎功能喪失或胎兒的抉擇。因此照顧慢性腎臟疾病的孕婦應由多方面醫療照顧及考慮孕產婦腎功能喪失和胎兒的影響的因素。

慢性腎臟疾病在懷孕盛行率

根據腎功能的情況，慢性腎臟疾病被廣泛劃分為五個階段。第1及第2階段（正常或輕度腎功能不全併有持續性尿蛋白）會影響生育年齡婦女之3%^[1, 2]。大約每150名孕婦中有一人罹患第3~5階段（腎絲球濾過率<60mL/min）慢性腎臟疾病^[1]。但是由於生育能力下降和早期流產的比率增加，懷孕在這些婦女較少見。根據美國人群為基礎的研究，僅0.03%的孕婦在懷孕前被診斷有慢性腎臟疾病^[3]。約20%的婦女，特別是在大量蛋白尿及懷孕期間首次發現慢性腎疾病的患者，以子癲前症（≤30週妊娠）來表現^[4]。

懷孕時期生理變化

懷孕的生理變化乃為了提供胎兒適當的生長環境，供給足夠的營養，好讓胎兒能有好的成長及發育。臨床上認識腎臟功能的生理與解剖學包括妊娠期泌尿系統的變化是很重要的。最顯著的改變是在懷孕初期就開始有腎絲球濾過率的上升（超過50%）和增加腎臟血流量^[5]（圖1）。妊娠期高濾過伴隨著相對降低血清肌酐酸（平均0.4-0.8mg/dL）^[6]和尿素氮濃度，因此正常未懷孕狀態認為是正常值在懷孕狀態可能是異常。當懷孕時血中尿素氮大於12mg/dL，血清肌酐酸大於0.8mg/dL時，應警覺到腎臟功能異常^[7]。懷孕時期腎臟增加紅血球生成素，活性維生素D和腎素的產量^[8]。在解剖學上，腎盂及輸尿管因為黃體素影響而擴張，模擬輸尿管阻塞並偶爾可能合併膀胱輸尿管逆流的情形。這些改變使得尿液較易滯留，並增加泌尿道感染的機會。

血清白蛋白下降5-10g/L，且血清中的膽固醇上升以及水腫也可以發生在正常懷孕後期，有時模擬腎病症候群。

◎懷孕時期怎樣評估腎絲球濾過率及尿蛋白？

以上述，懷孕期間腎絲球濾過率(GFR)的生理增加通常會導致妊娠血清肌酐酸的降低，而導至很多腎絲球濾過率的公式不準確性。在2007年，史密斯等人^[9]做MDRD公式在孕婦的準確性評估做第一次在兩項前瞻性研究。在2009年阿爾珀等^[10]研究婦女先兆子癲的GFR估計公式準確性。他們發現了Cockcroft-Gault公式高估GFR大約40mL/min，而MDRD公式低估GFR〔19.68mL/min（全MDRD公式）和12.6mL/min（修改後的MDRD公式）〕。鑑於這些問題，24小時尿液收集肌酐清除率成為在懷孕期黃金標準的GFR估計。尿蛋白與尿肌酐比值(Up/UCr)由於精確度高，重複性好，比較方便，在非妊娠人群對蛋白尿的量已是首選方法^[11]。妊娠蛋白尿是用來監視已有尿蛋白的孕婦及懷孕期間早期診斷先兆子癲。先兆子癲定義為懷孕20週後新發現高血壓(BP>140/90mmHg)和蛋白尿（24小時尿液蛋白>300毫克）。使用尿蛋白與尿肌酐比值(Up/UCr)來診斷先兆子癲目前存有些爭議。因此，若Up/UCr結果是不明確的，需要用24小時收集蛋白尿來確診^[12]。

◎慢性腎臟疾病患者的腎臟可以忍受懷孕期正常生理變化嗎？

懷孕前腎功能不全的程度對懷孕期間腎功能的影響重於慢性腎臟疾病的種類。懷孕前的腎功能越差，則腎功能惡化的程度會越厲害。女性患有慢性腎臟疾病不太能夠適應懷孕期正常生理變化。中度腎功能受損的婦女因腎絲球過濾率的上升減弱，且血清肌酐酸酸高於2.26 mg/dL(>200 μmol/L)時腎絲球過濾率無法上升^[13-15]，導至進階傷害到腎臟。他們無法促進腎臟的荷爾蒙而經常導致正常色素正常血球性貧血症，血漿量的擴大不足，並且產生維他命D缺乏等。懷孕期間，若增加了腎前性損害會減少腎臟血流量，如週產期大量出血或定期使用非類固醇性消炎藥物，會嚴重威脅產婦的腎臟功能。

慢性腎臟疾病及懷孕

◎懷孕如何影響慢性腎臟疾病產婦的腎臟功能？

1. 正常或輕度腎功能不全（第1及第2階段）

大多數患有慢性腎臟疾病的婦女懷孕時有輕度腎功能不全〔血清肌酐酸酸<110 μmol/L(1.4mg/dL)〕，並懷孕通常不會影響這些病患腎功能的預

後。這類患者百分之八十五能有正常懷孕。一個病例對照研究360個有原發性腎小球腎炎併輕度腎功能不全〔血清肌酐酸<110 μmol/L(1.4mg/dL)〕，輕微蛋白尿(<1g/24h)和在懷孕前有控制良好的高血壓患者在懷孕期間及長期追蹤中發現對腎功能很少或者沒有不良影響。^[16]最新研究顯示懷孕對慢性腎臟疾病的影響程度由有無蛋白尿，腎功能損害的程度，有無高血壓等來決定，然而從疾病的早期階段就要診斷和嚴格追蹤是很重要的^[17]。

2. 中度及重度腎功能不全（第3~5階段）

大約50%的慢性腎臟疾病中度（血清肌酐酸124-221 μmol/L, 1.4-2.5mg/dL）及重度（血清肌酐酸>221 μmol/L, >2.5mg/dL）患者會在懷孕期間有併發症產生，如高血壓、腎功能惡化等等。約50%的中度患者有可能在產後恢復之前的血清肌酐酸，但約70%的重度患者可能無法恢復而腎功能持續惡化。血清肌酐酸>2.5mg/dL的患者，70%有早產機率及40%會合併子癲前症，而進一步惡化腎功能^[18, 19]。因此這類患者在懷孕期間需要特別注意血壓的控制及腎功能的惡化。從一個第3~5階段慢性腎臟疾病的懷孕婦女的研究顯示受孕前，血清肌酐酸>2.5mg/dL或GFR低於40mL/min/1.73m²和蛋白尿>1g/24hr的患者具有較差的產婦和胎兒預後^[20]。受孕前蛋白尿與高血壓是懷孕期間腎臟功能加速下滑之兩大風險因子。並且慢性腎功能不全的患者，一旦因懷孕而導致腎功能急速惡化時，終止懷孕並無法保證一定會完全恢復腎臟的功能，所以懷孕期間需要仔細評估這些患者腎功能的變化。

◎慢性腎臟疾病如何影響孕婦及胎兒的預後？

懷孕前腎功能不全的程度決定與孕婦及胎兒的預後，有嚴重腎功能不全的患者最不容易受孕且有最高流產的比率。這是因為腎功能不全會導致下視丘-腦垂體-卵巢的內分泌障礙，常常使病人合併排卵障礙或無月經症狀而導致不孕症^[21]。慢性腎臟疾病的懷孕患者通常於母親高血壓，蛋白尿，以及反復性尿路感染表現，而上述危險因子會加速腎臟功能的惡化。不過，每個因子單獨或累積可能對胎兒預後不佳，且早產兒及子宮內生長遲緩是較常見的問題^[22]。

慢性腎臟疾病在懷孕期間的處理

◎懷孕前

所有慢性腎臟疾病的婦女在考慮懷孕時該就腎功能狀態，高血壓控制情況和腎臟疾病種類來與婦產科及腎臟科醫生做懷孕前的諮詢，並決定理想懷孕時期。目前的建議是，如果腎臟功能受損小於50%，血清肌酐酸濃度等於或小於1.4mg/dL(<124 μmol/L)時，可以成功懷孕並且不會影響到母親的腎臟預後^[23, 24]。此外，血清肌酐酸濃度大於2mg/dL(> μmol/L)或腎小絲濾過率小於30mL/min/1.73m²的婦女有30%的機會可能在產後一年內

進展到末期腎臟疾病^[25]。統計顯示，血清肌酐酸上升，母親和胎兒的預後況不好。然而每個患者應該以自己的腎功能狀況來被告知懷孕對自己的腎功能以及胎兒的風險，即有必要與醫生討論適當避孕措施。儘管在血液透析患者相對不孕，還是有可能懷孕的，然而也要做好避孕措施。終末期腎病患者成功腎臟移植之後存活率與生活品質會持續改善，包括性慾望顯著增加及改善生殖功能。這些都伴隨著懷孕早期之後的受孕成功率超過90%^[26]。因為腎臟移植婦女的懷孕成功率往往比慢性透析病患的懷孕成功率佳，應該建議終末期腎病患者通過移植並等待腎臟功能穩定1年2年才進行有計劃性的懷孕。這種有計劃的懷孕可以提供給母親和胎兒最佳的結果。

高血壓在懷孕病人的盛行率約6%~8%，大概占懷孕婦女死亡的15%^[27]，慢性腎病患者的發生率更高，所以懷孕前做好良好的血壓控制相當重要。增加飲食中抗氧化劑及鈣和葉酸的攝取，都被提議對於先兆子癲是有獨立保護作用的。從懷孕前直到12週給予葉酸400 μg/每天，可以預防子癲前症^[28]。正常或高鈣群補鈣不見得有效但在低攝取婦女群（≤600毫克/天）補鈣可能是有益的^[29, 30]。初孕期間給予低劑量阿司匹林（50-150mg/每天）可以減少先兆子癲的風險及提高圍產兒預後^[31]。目前三個大型隨機對照試驗並沒有證明使用抗氧化劑可以對高風險組群^[32, 33]或者在健康，未產婦^[34]有更佳效果。然而，目前的數據不支持常規使用的抗氧化劑來預防先兆子癲。

若有定期使用藥物之患者，應該討論懷孕前停止胎兒毒性藥物〔如血管壓力素轉換抑制劑(ACEI)和血管緊張素受體阻斷劑(ARB)〕^[35]。懷孕期間可以使用α-甲基多巴(Methyldopa, Aldomet)，鈣離子拮抗劑(CCB)，β受體阻斷劑(β-Blocker)，胍屈嗪(Dihydralazine, Apresoline)和拉貝洛爾(Labetalol)等血壓藥。^(表1)

◎懷孕期間

慢性腎臟疾病的婦女懷孕時應該提早與婦產科醫生及必要時其他在專科醫生探討後續產前規劃及注意事項。照顧孕婦與優化慢性腎臟病管理往往需要提供多方面醫療協助，包括婦產科、腎臟科、泌尿外科、胎兒醫學和新生兒科。每個病人需要定期監測腎功能（血肌酐和血清尿素氮），血壓，中段尿液檢查（排除尿道感染），蛋白尿，以及在適當時做超音波檢查（檢測泌尿系統阻塞）找出病理變化，以利及時診治與優化新生兒及產婦的預後。以不同的慢性腎臟疾病種類來做監測及密切追蹤腎功能是很重要的。懷孕期間提早發現及控制好血壓也是相當重要。初產婦，本身已有高血壓或腎臟疾病，高血壓的家族史，曾發生過妊娠高血壓，多胞胎懷孕，懷孕期間有糖尿病，孕婦年紀較大，胎兒水腫等，比較容易發生妊娠高血壓。

腎功能不全婦女的貧血是由於減少紅血球生成素產量及尿毒縮短紅血球存活率。此種貧血通常可以通過口服/靜脈注射紅血球生成素/鐵劑治療。拉敏等^[36]建議當血比容(Hct)低於19%時開始使用重組紅血球生成素。紅血球生成素可能導致高血壓，或惡化已存在的高血壓。在少數情況無法安全使用紅血球生成刺激素維持血比容時可能需要輸血。

在這些患者早產是常見的。孕期泌尿道及陰道感染包括無症狀菌尿症都應該迅速治療，可以幫助預防早產。若婦女有反覆性尿路感染者在整個懷孕期間應該給予預防性抗生素使用。在沒有母親或胎兒的危險下，足月妊娠計劃分娩的效果比較好。早分娩通常有必要符合產科適應症如先兆子癇和胎兒生長受限或孕產婦腎功能急速惡化等。婦產科因素應該是主要考慮及決定剖腹產的因素。有腎病症候群的患者應該在懷孕期間以及產後6週內使用預防性肝素等抗凝劑。

對於懷孕期間腎臟穿刺活體檢查術的安全及時機目前並沒有任何科學資料提出臨床建議。雖然腎臟穿刺活體檢查術的方法很簡單，但可以出現併發症，如嚴重出血甚至可能需要輸血及並進一步侵入性治療。因此，大多數醫生傾向於提供產後進行調查。最好在懷孕32週之後避免做腎臟穿刺活體檢查術。32週之前適應症包含：不明原因導至腎小球濾過率惡化的情況或有症狀的腎病症候群。

懷孕期間急性透析的適應症類似非懷孕婦女，包括：1. 重度難治性代謝性酸中毒，2. 電解質不平衡，特別是嚴重難治的高鉀血症，3. 左心或右心的容積過度負荷心肌功能不良導致鬱血性心衰竭，4. 對利尿劑無反應的肺水腫患者等。懷孕期間若有

腎功能急性惡化的情形，胎兒死亡的風險增加，所以應該盡早開始給予透析治療^[37]。

有慢性腎絲球腎炎及接受換腎的病人在懷孕期間往往需要維持免疫抑制劑。在懷孕期間，可以安全地用類固醇和硫唑嘌呤(Azathioprine)來維持免疫抑制，因為它們並不與主要發育異常有相關性^[38]。依據一個分析15項研究的報告^[39]指出環孢素(Cyclosporine)不會出現重大的導致畸型作用，但是必需調整劑量^[40]。有數據關於他克莫司(Tacrolimus)對妊娠影響的很少。服用他克莫司與環孢素的患者需要經常監測藥物濃度^[41]。黴酚酸酯(MMF)在懷孕時是禁忌，MMF應在懷孕至少六個星期之前終止及切換到另一種試劑(如硫唑嘌呤)^[42]。

◎產後護理

對於懷孕的正常生理變化消失可能需要長達三個月，偶爾會更長。在此期間，需要密切監測液體平衡，腎功能，血壓，並作進一步藥物治療探討。有蛋白尿及先兆子癇癥狀的病應繼續追蹤蛋白尿，直到蛋白尿消失，或直到腎臟疾病作出診斷。原則上，應鼓勵慢性腎臟疾病婦女哺育母乳，但目前還不清楚媽媽正在服用一些免疫抑制藥物哺育母乳是否安全。

結論

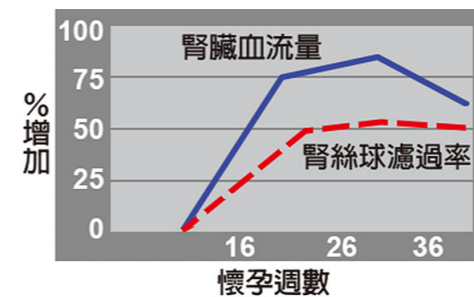
臨床上，慢性腎臟疾病與懷孕婦女是婦產科醫師和腎臟科醫師的一大挑戰。女性患有慢性腎臟疾病輕度腎功能不全(階段1-2)並有順利懷孕者通常有良好的腎臟預後及胎兒存活率。不受控制的高血壓，重度蛋白尿(>1g/24h)和反覆尿路感染會影響患

表1. 懷孕期間患有慢性腎臟疾病婦女的照顧

血壓	定期檢查血壓。目標是120/70mm Hg和140/90mmHg之間。不適當的低血壓與胎兒的生長受限有關，高血壓與腎損傷有關。避免或停止ACEI或ARB;首選藥物： α -甲基多巴，鈣離子拮抗劑(CCB)， β 受體阻斷劑(β -Blocker)，胍屈嗪(Dihydralazine, Apresoline)和拉貝洛爾(Labetalol)。利尿劑(如需要)謹慎使用，以防止低血容量。
血液檢查	定期檢查血紅素，血清鐵蛋白和紅血球生成素，以保持血紅素10-11g/dL。補充鐵和葉酸，有可能需要較高劑量紅血球生成素。
腎功能檢查	定期檢查血清肌酸酐和尿素氮濃度，疾病3-5階段及懷孕後半期更需要更頻繁地檢查。
腎臟超聲波	約12孕週時進行腎臟超聲波檢查。如果有阻塞症狀需重覆。
尿液檢查	每4-6週檢查尿液有無(1)尿路感染；若婦女有反覆性尿路感染者在整個懷孕期間應該給予預防性抗生素治療(2)蛋白尿；如果>1g/24hr蛋白尿或腎病症候群的患者應該在孕期以及產後6週內使用預防性肝素來預防血栓形成(3)血尿；如果存在的話，進行顯微鏡檢查有無紅血球圓柱體，這表明活性腎實質性疾病。正常紅細胞形態提示泌尿系統病變，如結石或腫瘤等，需尋求泌尿科意見。
營養	每日1g/kg的蛋白質攝入量；額外為胎兒發育增加20g。

者腎臟預後。中度至重度慢性腎臟疾病(3-5級)的女性懷孕時腎功能加速下降的風險最高，而胎兒預後也不佳。這些婦女需要精確的懷孕前諮詢和在懷孕期間的密切照顧。照顧孕婦與優化慢性腎臟病管理往往需要提供多方面醫療團隊之間的合作。頻繁的監測與及時的治療可以達到最佳妊娠結局和保護孕產婦的腎臟功能。

圖1. 在正常人類懷孕中腎臟血流動力學的相對變^[5]



參考資料

- Williams, D. and J. Davison, Chronic kidney disease in pregnancy. *BMJ*, 2008. 336 (7637): p. 211-15.
- Hou, S., Historical perspective of pregnancy in chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2007. 14(2): p.116-18.
- Fink, J.C., et al., Increased risk of adverse maternal and infant outcomes among women with renal disease. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 1998. 12(3): p.277-87.
- Fischer, M.J., et al., Kidney disease is an independent risk factor for adverse fetal and maternal outcomes in pregnancy. *Am J Kidney Dis*, 2004. 43(3): p.415-23.
- Davison, J.M. and W. Dunlop, Renal hemodynamics and tubular function normal human pregnancy. *Kidney Int*, 1980. 18(2): p.152-61.
- Fischer, M.J., Chronic kidney disease and pregnancy: maternal and fetal outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2007. 14(2): p.132-45.
- Kamal F. Badr, Barry M. Brenner: Vascular Injury to the Kidney. In: Anthony S. Fauci eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. USA: the McGraw-Hill Co, 1998. p.1558-62.
- Williams D. Renal disorders. In: James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B, eds. *High risk pregnancy. Management options*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006. p.1098-124.
- Smith, M.C., et al., Assessment of glomerular filtration rate during pregnancy using the MDRD formula. *BJOG*, 2008. 115(1): p.109-12.
- Alper, A.B., et al., Estimation of glomerular filtration rate in preeclamptic patients. *Am J Perinatol*, 2007. 24(10): p.569-74.
- Eknoyan, G., et al., Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the national kidney foundation (NKF) and the national institute of diabetes and digestive and kidney diseases (NIDDK). *Am J Kidney Dis*, 2003. 42(4): p.617-22.
- Rodriguez-Thompson, D. and E.S. Lieberman, Use of a random urinary protein-to-creatinine ratio for the diagnosis of significant proteinuria during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 2001. 185(4): p.808-11.
- Jungers, P., et al., Pregnancy in women with impaired renal function. *Clin Nephrol*, 1997. 47(5): p.281-88.
- Cunningham, F.G., et al., Chronic renal disease and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol*, 1990. 163(2): p.453-59.
- Jungers, P., et al., Pregnancy in women with reflux nephropathy. *Kidney Int*, 1996. 50(2): p.593-99.
- Jungers, P., et al., Influence of pregnancy on the course of primary chronic glomerulonephritis. *Lancet*, 1995. 346(8983): p.1122-24.
- Piccoli, G.B., et al., Pregnancy and chronic kidney disease: a challenge in all CKD stages. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010. 5(5): p.844-55.
- Sanders, C.L. and M.J. Lucas, Renal disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2001. 28(3): p.593-600, vii.
- Jones, D.C. and J.P. Hayslett, Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med*, 1996. 335(4): p.226-32.
- Imbasciati, E., et al., Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes. *Am J Kidney Dis*, 2007. 49(6): p.753-62.
- Tyler Miller R, Brian Little A: *Endocrine disorders in dialysis patients. Principles and Practice of Dialysis*, 2nd ed, 1999. p.315-27.
- Abe S: Pregnancy in glomerulonephritic patients with decreased renal function. *Hypertens Pregnancy* 1996. 15: p.305-12.
- Davison JM, Lindheimer MD: *Renal Disorders*, in Creasy RK, Resnik R, Iams J (eds): *Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice* (ed 5). Philadelphia, PA, Saunders, 2004. p. 901-24.
- Davison JM, Baylis C: Pregnancy in patients with underlying renal disease, in Davison AM, Cameron JS, Grunfeld J-P, et al (eds): *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Oxford, England, Oxford University Press, 2005. p.2243-60.
- Baylis, C., Impact of pregnancy on underlying renal disease. *Adv Ren Replace Ther*, 2003. 10(1): p.31-39.
- Lessan-Pezeshki, M., et al., Fertility and contraceptive issues after kidney transplantation in women. *Transplant Proc*, 2004. 36(5): p.1405-6.
- Lawes, C.M., et al., Blood pressure and the global burden of disease 2000. Part II: estimates of attributable burden. *J Hypertens*, 2006. 24(3): p.423-30.
- Wen, S.W., et al., Folic acid supplementation in early second trimester and the risk of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 2008. 198(1): p.45 e1-7.
- Hofmeyr, G.J., A.N. Atallah, and L. Duley, Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006(3): p.CD001059.
- Villar, J., et al., World Health Organization randomized trial of calcium supplementation among low calcium intake pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*, 2006. 194(3): p.639-49.
- Coomarasamy, A., et al., Aspirin for prevention of preeclampsia in women with historical risk factors: a systematic review. *Obstet Gynecol*, 2003. 101(6): p.1319-32.
- Poston, L., et al., Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for pre-eclampsia (VIP trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2006. 367(9517): p.1145-54.
- Spinnato, J.A., 2nd, et al., Antioxidant therapy to prevent preeclampsia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*, 2007. 110(6): p.1311-18.
- Rumbold, A.R., et al., Vitamins C and E and the risks of preeclampsia and perinatal complications. *N Engl J Med*, 2006. 354(17): p.1796-806.
- Hou, S., Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*, 1999. 33(2): p.235-52.
- Ramin, S.M., et al., Chronic renal disease in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 2006. 108(6): p. 1531-39.
- Shemin, D., Dialysis in pregnant women with chronic kidney disease. *Semin Dial*, 2003. 16(5): p.379-83.
- Anderson, G.G., Y. Rotchell, and D.G. Kaiser, Placental transfer of methylprednisolone following maternal intravenous administration. *Am J Obstet Gynecol*, 1981. 140(6): p. 699-701.
- Bar Oz, B., et al., Pregnancy outcome after cyclosporine therapy during pregnancy: a meta-analysis. *Transplantation*, 2001. 71(8): p.1051-55.
- Armentis, V.T., et al., Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR): outcomes of pregnancy after transplantation. *Clin Transpl*, 2000: p. 123-34.
- Zheng, S., et al., Pharmacokinetics of tacrolimus during pregnancy. *Ther Drug Monit*, 2012. 34(6): p.660-70.
- European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV.10. Pregnancy in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*, 2002. 17 Suppl 4: p.50-55.

表格一. 妊娠糖尿病診斷標準

診斷標準 (mg/dL)	空腹血糖值	1小時血糖值	2小時血糖值	3小時血糖值
兩階段100g葡萄糖檢驗				
NDDG	105	190	165	145
Carpenter & Coustan	95	180	155	140
單一階段75g葡萄糖檢驗				
WHO	126		140	
IADPSG	92	180	153	

◎飲食控制

飲食控制的目的是要提供母體及胎兒足夠的營養外，也要維持血糖的穩定及避免酮酸血症的產生。飲食控制需依據孕婦個人狀況如體型、體重增加幅度及日常活動量的不同而調整，可會診營養師安排飲食的調配及衛教。一般體型的孕婦在懷孕初期每天熱量的需求約為每公斤理想體重*30大卡(30Kcal/kg/day)，妊娠中後期每天可再增加300大卡的熱量。肥胖者(BMI>30)則須配合適度的熱量限制，每天的熱量建議為每公斤實際體重*25大卡(25Kcal/kg)再加300大卡。由於母體內過多酮體的製造可能會對胎兒日後生理運動造成不良影響，故要給予足夠的熱量來避免脂肪代謝及酮酸血症發生。建議將每天熱量分成5-6餐（三餐加上2~3次點心），而熱量的比例分配為：碳水化合物佔33~40%、蛋白質佔20%及脂肪佔40%，以少量多餐的方式均勻分配熱量及減少飯後血糖波動。

◎運動

適度的運動可幫助孕婦改善葡萄糖耐受性和維持心肺功能。若無產科禁忌如早期破水、產前出血或早產跡象應鼓勵妊娠糖尿病孕婦從事低衝擊的體能活動。原則上每周三次以上、每次大於15分鐘但不超過1小時的運動有助於血糖的控制，效果需至少2~4週才能顯現。

◎藥物治療

當飲食治療無法使血糖控制在標準值（建議空腹血糖值超過95mg/dL、飯後一小時血糖超過140mg/dL或飯後兩小時血糖超過120mg/dL），就必須接受藥物控制。胰島素因為不會穿過胎盤影響胎兒，傳統上被視為妊娠糖尿病的標準治療藥物。胰島素的起始劑量為每天0.7~1units/kg，隨者懷孕週數增加胰島素的需求劑量通常也會增加，而施打胰島素次數可依據胰島素劑型的不同調整（一天2~4次）。

目前被使用於治療妊娠糖尿病的口服降血糖藥有兩種：glyburide和metformin。Glyburide是一種硫醯基尿素類藥物，可以增加胰島素分泌及週邊組織對於胰島素的敏感性，其治療劑量為2.5~20mg/day。Metformin是雙胍類藥物，其作用機轉是經由降低肝臟葡萄糖的輸出及增加週邊組織對於胰島素的吸收來使血糖降低，主要用於多囊性卵巢或是懷孕前就有糖尿病的孕婦，治療劑量為500mg~3g/day。雖然美國食品藥物管理局(Food and Drug Administration, FDA)尚未批准口服降血糖藥用於治療妊娠糖尿病，但研究顯示glyburide和metformin對於妊娠糖尿病治療效果與胰島素相仿且對於母體及胎兒並未發現明顯的不良影響，因此國際上已有使用口服降血糖藥做為第一線妊娠糖尿病藥物的趨勢。至於glyburide與metformin對於妊娠糖尿病的血糖控制比較上發現glyburide對於血糖控制優於metformin，有較高比例的服用metformin患者需要併用胰島素以達穩定的血糖控制。不過目前仍無口服降血糖藥治療妊娠糖尿病的長期追蹤報告，建議在懷孕時使用口服降血糖藥前必須詳細和患者說明。

妊娠糖尿病

馬偕醫院婦產部 陳宜雍

資料小組(National diabetes data group, NDDG)所制定：空腹8小時以上的血糖值為105mg/dL、服用葡萄糖水後一小時為190mg/dL、二小時為165mg/dL、三小時為145mg/dL。四次抽血值中若有兩次以上超過或等於標準值即診斷為妊娠糖尿病。之後Carpenter & Coustan利用相同的診斷方法但採用較低的診斷標準值：空腹血糖值為95mg/dL、服用葡萄糖水後一小時為180mg/dL、二小時為155mg/dL、三小時為140mg/dL。以Carpenter & Coustan的標準值可以診斷出較多的妊娠糖尿病，不過研究顯示兩種診斷標準對周產期罹病率並無明顯差異，醫師可自行評估採用何種標準。值得一提的是，雖然兩階段的妊娠糖尿病篩檢已延用多年，但其原本目的是篩選出日後可能罹患第二型糖尿病的高風險產婦而非以孕婦及胎兒的周產期預後做為考量。

◎單一階段妊娠糖尿病篩檢(One-step approaches)

在美國以外的其他國家常使用一階段妊娠糖尿病篩檢（2小時75克葡萄糖）來診斷妊娠糖尿病。如世界衛生組織(World Health Organization, WHO)就建議檢驗空腹血糖值及服用糖水後2小時血糖值，任一血糖值超過標準值即診斷為妊娠糖尿病。2010年國際糖尿病與懷孕研究小組(International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group)根據HAPO study以周產期不良預後為考量，建議單一階段2小時75克葡萄糖水試驗。利用Odds ratio為1.75來當作妊娠糖尿病的診斷標準值，當2小時75克葡萄糖篩檢有任一血糖值超過或等於標準值即診斷為妊娠糖尿病（空腹血糖為92mg/dL，一小時血糖為180mg/dL，兩小時血糖為153mg/dL）。需注意的是此種診斷標準會增加妊娠糖尿病盛行率：以美國為例，約有16~18%孕婦會被診斷為妊娠糖尿病，相較於傳統兩階段篩檢只有5~6%。

◎兩階段或單一階段妊娠糖尿病篩檢？

雖然單一階段的妊娠糖尿病篩檢是以母親及胎兒的周產期預後為考量，比較符合周產期照護的精神，但到目前為止尚未有大規模、設計嚴謹的研究顯示採用單一階段篩檢對於妊娠糖尿病預後會優於傳統兩階段篩檢。反而較多的孕婦被診斷為妊娠糖尿病可會增加不必要的孕婦焦慮、醫療支出及預防性醫療（如催生引產或剖腹生產），美國國家衛生研究院(National Institutes of Health, NIH)及美國婦產科醫學會(ACOG)均建議先維持傳統兩階段妊娠糖尿病篩檢方式。台灣截至目前也沒有本土性的資料可做比較，因此建議醫師依據本身習慣及醫院支援考量採用合適的妊娠糖尿病篩檢方式（表格一）。

治療妊娠糖尿病

妊娠糖尿病孕婦應接受飲食控制或視情況接受藥物治療以維持血糖的穩定。研究發現妊娠糖尿病患者接受能血糖控制可明顯減少週產期併發症（包括胎兒死亡、肩難產和出生創傷）的機會，同時也會降低胎兒過大、巨嬰及子癲前症的比例。

在未懷孕的糖尿病患者一般皆以飯前血糖值作為藥物調整的參考。然而在懷孕時，餐後血糖值比起空腹血糖對於胎兒較大及週產期罹病率較有意義。美國糖尿病協會(American Diabetes Association, ADA)及婦產科醫學會(ACOG)均建議利用飯後一小時血糖值小於140mg/dL或飯後二小時血糖值小於120mg/dL作為血糖控制的目標。妊娠糖尿病的血糖監測一般建議為一天四次（空腹及三餐飯後），若血糖控制穩定則可視狀況減少監測頻率。

妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是指懷孕時初次被診斷出糖尿病，包括懷孕後才出現葡萄糖耐受性異常(glucose intolerance)或是在懷孕前已有未被診斷的第二型糖尿病(overt DM)。妊娠糖尿病是懷孕婦女最常見的內科合併症之一，其發生率隨著種族、居住區域以及診斷標準不同而有所差異，台灣妊娠糖尿病的發生率約為5~10%。不過，隨者飲食習慣改變和生育年齡延後，懷孕婦女出現糖尿病的比例也日益增加。

妊娠糖尿病的影響

妊娠糖尿病可能會危害母體及胎兒的健康。在母親部分，患有妊娠糖尿病的孕婦有較容易產生妊娠高血壓或子癲前症。更重要的是，妊娠糖尿病的婦女日後出現糖尿病及心血管疾病的機會都會上升，妊娠糖尿病的婦女可能有50%的機會在22~28年內被診斷出糖尿病。母親體內過多的糖分也會經由胎盤影響胎兒，胎兒血液中胰島素分泌過多會使得胎兒較大而增加肩難產、剖腹產及生產時受傷的機會。根據2008發表的國際性研究“孕婦高血糖症與懷孕預後(Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome study, HAPO study)”指出母親血糖值與新生兒體重超過90百分位、初次剖腹產率、臍帶血中 C-peptide大於90百分位與具臨床意義的新生兒低血糖(clinically defined neonatal hypoglycemia)或線性正相關。另外，其他的研究也發現新生兒比較容易出現呼吸窘迫和其他代謝問題如：低血鈣、紅血球過多以及高膽紅素血症。

妊娠糖尿病的篩檢與診斷

傳統上會依據孕婦的過去病史、家族史、尿糖、年齡及體重等危險因子去區分孕婦是否應接受妊娠糖尿病篩檢。然而研究顯示多數妊娠糖尿病孕婦可能沒有上述危險因子，這樣的選擇性篩檢不但複雜還可能會錯過將近一半的妊娠糖尿病患者，所以現在建議所有孕婦都應於妊娠24~28週時接受妊娠糖尿病篩檢。當孕婦有妊娠糖尿病病史、對糖代謝不良或是過胖(body mass index>30)等危險因子，可以在妊娠初期就先接受空腹血糖(fasting glucose)或糖化血色素(HbA1C)檢查以確定是否患有第二型糖尿病，若檢查正常則於24~28週時接受妊娠糖尿病篩檢。

◎兩階段妊娠糖尿病篩檢(Two-step approaches)

目前台灣大多數的婦產科醫師是採用兩階段的妊娠糖尿病篩檢，這是根據美國婦產科醫學會(American college of obstetrics and gynecology, ACOG)所建議。在妊娠24~28週時先接受50克葡萄糖挑戰試驗(50-gram glucose challenge test, GCT)：不需空腹，孕婦服用50克的葡萄糖水後一小時抽取靜脈血檢驗，若血糖值超過標準值則須接受第二階段3小時100克葡萄糖耐受性試驗(oral 100-gram glucose tolerance test)。第一階段50克葡萄糖篩檢的標準值根據不同的研究可為130或140mg/dL。標準值採用140mg/dL敏感度會較低，約有80%妊娠糖尿病可以被篩檢出，但可減少接受進一步試驗的人數及焦慮；標準值採用130mg/dL則可以篩檢出90%的妊娠糖尿病，但會耗費較多的醫療成本。根據不同的篩檢標準，約有14~23%孕婦須接受100克葡萄糖耐受性試驗，醫師可自行評估採用何種篩檢標準。

100克葡萄糖耐受性試驗需要在早晨接受檢查，試驗前3天必須維持正常飲食及活動，孕婦檢查當天要至少空腹8小時以上。100克葡萄糖耐受性試驗標準值最初是由依據美國國家糖尿病

產檢及生產方式的選擇

妊娠糖尿病患者較易合併妊娠高血壓與子癲前症的發生，除追蹤血糖外，產檢應特別注意監測血壓及蛋白尿。若血糖控制穩定而且無其他併發症，妊娠糖尿病患者產檢頻率可以如同正常孕婦一樣。當血糖控制不良或有合併症發生則可增加產檢頻率和安排超音波或胎心音監測來評估母親及胎兒狀況。大部分血糖控制良好的妊娠糖尿病患者不需要在39週前提早生產。然而較大胎兒是否需要提早引產目前仍有爭議，提早至38~39週引產並不會降低剖腹生產的比例，但可能可以減少肩難產發生的機會。現在並無足夠證據顯示對於疑似巨嬰採用剖腹生產可減少出生創傷發生的機會，婦產科醫師應於妊娠後期評估胎兒及孕婦狀況依照產科適應症決定生產方式。

產後追蹤照護

分娩後由於胎盤荷爾蒙的影響消失，一般妊娠糖尿病患者的葡萄糖耐受性不良在短時間內就會恢復，因此可以減少或停止血糖監測頻率和使用降血糖藥物，也可鼓勵哺餵母乳幫助產後體重恢復及降低日後發生糖尿病的機率。由於仍有部分妊娠糖尿病產婦在產後檢查時會出現糖代謝不良或糖尿病，第五屆妊娠糖尿病國際討論會建議妊娠糖尿病患者應於產後6~12周接受75克兩小時糖尿病篩檢，一旦有異常發現應轉介至新陳代謝科接受評估及治療。另外，有15~50%妊娠糖尿病患者會在20年內被診斷出糖尿病，美國糖尿病協會(ADA)建議產後篩檢正常者仍須每三年接受一次糖尿病篩檢。妊娠糖尿病患者產後也應適度運動、管理體重及避免不良生活習慣以減少日後罹患糖尿病及心血管疾病的機會。

參考文獻

1. VanDorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, Grobman WA, Guise JM, Mercer BM, et al. Diagnosing gestational diabetes mellitus. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. NIH Consens State Sci Statemnts 2013;29(1):1-30.
2. ACOG Practice Bulletin No. 137: Gestational diabetes mellitus. Obstet Gynecol 2013;122:406-16
3. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarind U, Coustan DR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. HAPO Study Cooperative Research Group. N Engl J Med 2008;358:1991-2002.
4. Standards of medical care in diabetes--2011. American Diabetes Association. Diabetes Care 2011;34(suppl 1):S11-61.
5. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. Diabetes Care March 2010 33:676-682.
6. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. Ann Intern Med. 2013 Jul 16;159(2):123-9.
7. Crowther CA, Hillier JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. N Engl J Med 2005;352:2477-86.
8. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. N Engl J Med 2009;361:1339-48.
9. Nicholson W, Bolen S, Witkop CT, Neale D, Wilson L, Bass E. Benefits and risks of oral diabetes agents compared with insulin in women with gestational diabetes: a systematic review. Obstet Gynecol 2009;113:193-205.
10. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR, et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2007;30(suppl 2):S251-60.
11. Alwan N, Tuffnell DJ, West J. Treatments for gestational diabetes. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jul 8;(3):CD003395.