

# 台灣周產期醫學會會訊



發行人：徐明洸

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：陳治平

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：王鵬惠、蘇河仰

學會傳真：(02)2381-4234

E-mail:[tsop23816198@gmail.com](mailto:tsop23816198@gmail.com)

2016年12月/第221期

印刷品

## 目錄

■ 理事長的話	1
■ 壹 引產之臨床案例分享	2
■ 貳 臨床診斷-產後大出血案例 分享	6
■ 參 檢視由孕婦懷孕期間用藥 注意事項來看胎兒對藥物 使用的影響	8
■ 秘書長的話	10
■ 活動花絮	11



Contents

## 理事長的話

徐明洸

這屆兩年的理事長任期在各位理監事、秘書長及工作幹部，以及各位先進的協助之下，終於順利完成了。

這一屆感謝我們前輩的鼓勵，會員的努力，以及相關工作夥伴的盡力，我們舉辦了六回(北、中、南各一場)的醫學新知研討會，參加人數超過三千人次，其中一回更是醫師、護理師研討同時舉行，所以也算是可以滿足我們會員的求知慾及精益求精的精神。同時我們也加強了孕期流感疫苗注射及產後子宮頸癌疫苗注射的研討內容。

去年年會邀請了多位來自歐美及日韓的專家學者，如：來自Harvard Medical School的Prof. Ravi Thadhani講述preeclampsia的治療新況，來自UCLA的Prof. Hsian-Rong Tseng曾憲榮講述Isolation and Characterization of Circulating Fetal Nucleated Cells (CFNCs)。還有香港中文大學蔡光偉及廣州大學陳敦金教授等，介紹NIPT及肝炎防治。同時也有多位國內外學者參與演講。

今年年會適逢亞太周產期醫學會在台北舉行，所以合併舉辦。此次有多國專家學者蒞會，研討題目多元且廣泛，同時也有台日韓三國的合併研討會，在此殷切歡迎大家踴躍一起前來研討。

在此感謝王鵬惠及蘇河仰兩位主編的協助，讓會刊可以用主題式的方式出刊。由於邀稿的困難度高，編輯不易，所以在此感謝他們的努力。也感謝秘書長陳教授及所有協助會務順利進展的委員會及相關成員，及學會秘書Micky。

一年一度的聖誕佳節即將來臨，新的年度即將開始，期待新的團隊會有更佳的表现。

謝謝各位。 在此敬祝大家：身體健康、事業順利。



# 引產之臨床案例分享

臺北醫學大學附設醫院 / 區慶建 醫師

一位34歲女性，G1P0，懷孕41 2/7週，因過預產期至醫院就診。主訴過去無特殊病史，產前檢查皆正常。門診檢查發現子宮頸口擴張1公分，50%薄度，朝前，柔軟度中等，胎頭下降至-1，Bishop score為7分。骨盆大小正常，超音波預估胎兒體重為3200公克。經醫師說明引產與持續門診追蹤之優缺點，引產的方法，引產對孕婦及胎兒潛在的風險，重複引產或剖腹產之可能性後，孕婦住院接受引產。

住院後顯示生命徵象正常，胎兒監視器持續監控下，發現胎心率正常，子宮偶爾收縮。孕婦接受陰道使用Dinoprostone(ProstinE2, 3mg)，6小時後內診發現子宮頸擴張2公分，60%薄度，軟，朝前，胎頭下降至-1，子宮呈不規則收縮。因此接受oxytocin 5單位加在林格氏液500毫升，靜脈滴注 2 mU/min，每40分鐘增加 2 mU/min，至到有效子宮收縮(> 200 Montevideo units)。8小時後子宮頸口全開，再過2小時以自然分娩方式，產出一位女嬰，體重3300克，Apgar Score 9(1分鐘)→10(5分鐘)。

本病例是妊娠足月婦女引產過程，有以下的內容值得學習及討論

1. 何謂引產
2. 引產前之評估與諮商
3. 引產之適應症
4. 引產之方法

所謂引產，是在自然陣痛前，不論破水(rupture of membrane)與否，刺激子宮收縮，達到陰道分娩目的，俗稱催生。當子宮頸閉合尚未變軟(effaced)，一般使用藥物如前列腺素促使子宮頸熟化(cervical ripening)。因此引產可分為子宮頸熟化及刺激子宮收縮。

## 子宮頸熟化(cervical ripening)

- 子宮頸軟化、變薄進而擴張的狀態
- 縮短引產至陰道生產的時間

- 減少引產失敗
- 可用藥物或導管熟化子宮頸

## Bishop scoring system

- 評估子宮頸狀態，是否適合引產
- 分數 ≤ 6，不適合引產
- 分數 > 8，適合引產。與自然陣痛比較，子宮頸在此狀態下引產，有相同的成功陰道生產的機率

## Bishop scoring system

子宮頸

分數	擴張	位置	薄度(%)	軟硬度	先露部位位置
0	閉合	朝後	0-30	堅實	-3
1	1-2	居中	40-50	中等	-2
2	3-4	朝前	60-70	軟	-1, 0
3	5-6	-----	80	-----	+1, +2

最近有systemic review報告，以陰道超音波評估子宮頸長度及其楔形變化(cervical wedging)，發現有中等程度能力(moderate capacity)來預測引產後的結果，子宮頸短(20 mm)及楔形變化降低一半的引產失敗，反之，子宮頸長(40 mm)及欠缺楔形變化，引產失敗提高2倍。因為只有中等能力的預測性，所以臨床實用性不高。

目前為止，Bishop score 仍是預測引產所需時間及安全的標準方法。

## 成功引產之因素 - 經產婦

在懷孕足月時選擇引產，經產婦幾乎(97%)都可成功陰道生產，反觀初產婦只有76%

- 子宮頸狀態適合(favorable)，Bishop score > 8
- 孕婦身體質量指數(BMI) < 30
- 預估胎兒體重 < 3500克

## 引產前之評估與諮商

- 如果沒有妊娠併發症，39周前不宜引產
- 確認懷孕周數 $\geq$ 39周之方法
  - 根據懷孕20周前的超音波測量，估計周數 $\geq$ 39周
  - 經由都卜勒超音波測得胎兒心跳達30星期之久
  - 36星期前懷孕檢查（尿液或血液）為陽性
- 引產之適應症
- 引產之方法
- 重複引產或剖腹產之可能性
- 引產對孕婦及胎兒潛在之風險
- 子宮頸熟化度，預估胎兒體重，檢查骨盆大小

## 引產之適應症

當生產比持續懷孕，對孕婦或胎兒更有利時，就必須要引產

### 常見之適應症

- 早期破水(懷孕 $\geq$ 36週)
- 過期妊娠
- 妊娠高血壓、子癇前症、子癇症
- 絨毛羊膜炎
- 胎盤早期剝離
- 胎死腹中
- 胎兒生產遲滯、羊水過少
- 孕婦罹患慢性高血壓、糖尿病、腎臟病、慢性肺病、抗磷脂症後群
- 選擇性引產，如有急產的風險，住家離醫院太遠，不過最好懷孕滿39週才作選擇性引產

## 引產之禁忌

一般來說，陰道生產之禁忌就是引產之禁忌

### 常見之禁忌

- 完全性前置胎盤
- 先露部位為血管(Vasa previa)
- 胎兒橫位
- 曾經帝王式(縱切式)剖腹產(Classical cesarean section)
- 曾經子宮破裂
- 曾經進入子宮腔之子宮肌瘤切除術(Transcavitational myomectomy)

- 胎兒過大
- 骨盆狹窄
- 現行的生殖道疱疹感染(Active genital herpes infection)

## 引產之風險

- 引產失敗需剖腹產
- 絨毛羊膜炎，可能的原因是人工破水後過久導致
- 子宮傷口破裂
- 子宮收縮不良導致產後大出血

## 引產藥物

常用之引產藥物有前列腺素E2，前列腺素E1及催產素

### (1)前列腺素E2(Prostaglandin E2)

- Dinoprostone
- 陰道錠
  - Prostin E2 (3 mg)
    - 塞一顆到陰道後穹窿，6~8小時如無陣痛，可使用第2顆，每日最高劑量為6毫克
  - Prostarone E (0.5 mg)
    - 1.每小時塞一顆共6顆，每日最高劑量為3毫克
    - 2.使用Dinoprostone陰道錠至少間隔6小時後，才可使用催產素
- 子宮頸凝膠
  - Prepidil(0.5mg)
    - 2.5 ml空針含0.5 mg Dinoprostone
    - 子宮頸內6小時投予0.5mg，必要時重複使用，每日最高劑量1.5 mg
- 副作用
  - 子宮過度收縮(tachysystole)，10分鐘內超過5次收縮，常出現引產1小時內，4小時達高峰
  - 相較於安慰劑，無治療組或子宮內導管，使用Dinoprostone引產後剖腹產率相當

### (2)前列腺素 E1

- Misoprostol(Cytotec) 200微克
- 用於子宮頸熟化及引產
- 在室溫下穩定、價廉、有效、安全
- 每3~6小時陰道內投予25微克
- 有時候需要使用50微克/6小時，但有較高子宮過度收縮併胎心率變化的風險
- 使用Misoprostol最後一劑的4小時後，始可滴注催產素

- 研究及臨床經驗確定適當使用Misoprostol來引產的安全性及有效性
- 2002年美國FDA允許新增子宮頸熟化及引產為Misoprostol的用藥適應症
- 2013年世界衛生組織 (WHO)針對足月妊娠併不曾剖腹產，建議使用Misoprostol 25微克，每6小時陰道投予作引產
- 2013年美國婦產科醫學會再次強調建議使用Misoprostol引產
- 針對曾經剖腹產或子宮手術之婦女，避免在第3孕期使用Misoprostol引產

相較於安慰劑或單獨使用催產素，陰道投予前列腺素以熟化子宮頸，將提高24小時內生產的機率，不會降低剖腹產率，但增加子宮過度收縮及胎心率變化。

### (3)催產素 (oxytocin)

- 催產素引產之生理作用類似自然陣痛
- 靜脈滴注3-5分鐘後，子宮開始收縮，40分鐘後血清催產素達到平衡值
- 懷孕週數愈大，對催產素反應愈佳，20-30週對催產素反應增加，34週後反應達到最高峰
- 療法：(表)

催產素引產：低劑量與高劑量療法

療法	起始劑量 (mU/min)	增加藥量 (mU/min)	劑量間隔 (min)
低劑量	0.5~2	1~2	15~40
高劑量	6	3~6	15~40

低劑量：減少子宮過度收縮及胎心音變化  
高劑量：縮短產程，增加子宮過度收縮

- 經產婦、懷孕周數>34週，低BMI，子宮頸愈擴張對催產素反應較佳，引產比較容易成功
- 併發症
  - 1.子宮過度收縮
  - 2.水中毒(water intoxication)
    - 原因：使用高劑量催產素併大量低張輸液

### 膜掃 (Membrane sweeping)

- 臨床上常用於引產，在懷孕40~41週施行
- 以內診方式，將手指伸入子宮頸口，輕且堅定轉圈，把羊膜從子宮頸分離
- 增加磷脂分解酵素 A2 (phospholipase A2) 與前列腺素F2 $\alpha$ 的濃度
- 增加48小時內自然陣痛，減少需要使用其他引產方法
- 併發症
  - 破水
  - 陰道出血(未診斷出前置胎盤或低位性胎盤)
- 目前還未有臨床指引，膜掃是否可用於乙型鏈球菌帶原者之孕婦

### 人工破水(Amniotomy)

- 單獨人工破水或合併使用催產素，皆屬第二線的引產方法
- 合併早期催產素滴注，比單獨人工破水，更能縮短引產至陰道生產時間
- 目前還未有臨床指引，人工破水是否可用於乙型鏈球菌帶原者之孕婦
- 不建議對愛滋病感染之孕婦行人工破水
- 併發症
  - 臍帶脫垂、臍帶受到擠壓、先露部位為血管(Vasa previa)破裂出血、絨毛羊膜炎

### 機械式子宮頸擴張法

#### (Mechanical cervical dilatation methods)

##### — 導尿管

- 14~26 F，充水球容量30~80毫升
- 合併使用催產素，並不會縮短引產時間
- 相較於PGE2或PGE1，使用導尿管引產所需時間及剖腹率相當，但子宮過度收縮減少
- Cochrane Review發現，相較於陰道投予PGE2凝膠，導尿管引產不會降低剖腹產率，反而增加引產時間及催產素的使用
- 併發症
  - 陰道出血(低位性胎盤)、破水、發燒

##### — 雙氣球裝置(double balloon device)

- Atad Ripener Device
- 比單獨使用催產素有較低的剖腹產率

## 引產之監測

- 引產前，須評估Bishop Score，並以胎兒監視器持續監測，以確認為正常的胎心率
- 使用引產藥物後，也必須以胎兒監視器持續監測一段時間，以確認正常的胎心率
- 定期評估Bishop Score。如以PGE2陰道錠引產，則6小時評估一次。

## 常見臨床狀況之引產治療

### 早期破水

- 使用催產素、PGE2或PGE1引產
- 對於早期破水之足月孕婦，相較於觀察處理，使用催產素或前列腺素引產可降低絨毛羊膜炎、子宮發炎、新生兒入加護病房之機率

### 過期妊娠

- 足月妊娠後期(late term)，也就是41 0/7週至42 0/7週考慮引產
- 42 0/7週以後，因周產期死亡率及罹病率增加，建議引產
- 同樣是初產婦，相較於41週起接受產前監測至42週引產，41週即引產可降低周產期死亡率、肩難產、胎便吸入症候群及嚴重會陰裂傷；成本效益佳且剖腹率相當
- 2012年Cochrane Review比較等待自然陣痛或在41週引產的婦女，發現引產減少周產期死亡率、胎便吸入症候群及剖腹產率，而入新生兒加護病房機率是無差異

### 慢性高血壓

- 在懷孕38~39週引產
- 減少死產、新生兒痙攣、低Apgar Score等

### 引產失敗(Failed induction)

- 所謂引產失敗，是經過一個完整週期的引產療程，仍未有陣痛。
- 經完整評估孕婦及胎兒的狀況，徵詢孕婦的意願後，決定重複引產的療程或者改行剖腹產。

## 不可不知的訊息

1. 除非有妊娠併發症，否則懷孕39週前不宜引產
2. 引產前必需作詳細的評估及完整的諮詢

3. 針對曾經剖腹產的婦女，避免在第三孕期使用misoprostol引產
4. 引產前及使用引產藥物後，必須以胎兒監視器持續監測一段時間，以確認為正常的胎心率



### 參考文獻

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Induction of labor. Practice Bulletin No. 107. Obstet Gynecol 2009; 114: 386-97
2. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Spong CY, Dashe J, Hoffman B, Casey B, Sheffield J. Williams Obstetrics chapter 26 . Induction and augmentation of labor. pp 523-34
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of late-term and postterm pregnancies. Practice Bulletin No. 146. Obstet Gynecol 2014;124: 390-6
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Inpatient induction of labor. Patient Safety Checklist No. 2. Obstet Gynecol 2011;118:1205-6
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Scheduling induction of labor. Patient Safety Checklist No.5. Obstet Gynecol 2011;118:1473-4
6. Transvaginal sonographic assessment of cervical length and wedging for predicting outcome of labor induction at term: a systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 42: 500-508
7. Cost-effectiveness of elective induction of labor at 41 weeks in nulliparous women. Am J Obstet Gynecol 2011; 204:137.e1-9
8. Induction of labor in a contemporary obstetric cohort. Am J Obstet Gynecol 2012;206:486.e1-9
9. Nonmedically indicated induction vs expectant treatment in term nulliparous women. Am J Obstet Gynecol 2015; 103.e1-7
10. Gülmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P et al. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. Cochrane Database of Systematic Reviews issue 6: CD004945(2012)
11. Foley catheter versus vaginal prostaglandin E2 gel for induction of labour at term (PROBAAT trial): an open-label, randomised controlled trial. The Lancet 2011;378: 2095-103

# 產後大出血案例分享

三軍總醫院婦產部 王晨宇醫師/蘇河仰醫師

## 案例分享

一位38歲懷孕婦女，第一胎，目前懷孕約41週，因規則宮縮併落紅至產房待產。主訴過去無特殊病史，凌晨開始約3至5分鐘規則子宮收縮，伴隨下墜感及落紅。來院檢查發現生命徵象正常，血壓138/72mmHg，脈搏78次/分，體溫36.8度。子宮胎兒監視器發現子宮規則收縮約3分鐘一次，胎兒心跳變異性佳(reactive)，並順利於隔天中午產下一活產男嬰體重3575公克。

然第三產程末了，胎盤娩出之後，oxytocin(10U in N/S 500ml)雖已全速滴注，陰道仍大量湧出鮮血，病患開始6/48 mmHg，脈搏126次/分。檢查發現子宮無收縮，予以雙向子宮按摩，並予肌肉注射methylergonovine 0.2mg及大量輸液，子宮開始收縮並減少出血，此時病患血壓回復至102/58 mmHg，脈搏111次/分，病人意識清楚，經檢查陰道及子宮頸無明顯撕裂傷，但仍持續滲血，予陰道紗布壓迫止血並緊急施予經皮動脈血管栓塞，術後病人生命徵象穩定，陰道無活動性出血。

## 討論

本病例是自然生產孕婦產後大出血之臨床過程。以這個病例，我們有以下內容值得學習及討論。

1. 何謂產後大出血，定義為何？
2. 產後大出血的危險因子。
3. 如何診斷產後大出血。
4. 如何預防產後大出血。
5. 產後大出血之臨床治療。
6. 其他與產後大出血相關的處理。

## 臨床診斷-產後大出血 (postpartum hemorrhage)

### 1 定義及發生率

根據2012年WHO之產後大出血診斷及治療指引：立即型產後大出血通常定義為胎兒出生後24小時內出血量 $\geq$ 500毫升，而嚴重產後大出血為 $\geq$ 1000毫升(不論經何方式生產)。

產後大出血為低收入國家產婦最主要死亡原因，另外在已開發國家亦造成產婦產後之嚴重併發症及後遺症。全球每年孕婦死亡原因有接近四分之一可以歸咎為產後大出血。法國婦產科學院(French College of Gynaecologists and Obstetricians)在2016年發表產後大出血之臨床診療指引，其中統計在沒有精確測量出血量的情況下，產後大出血發生率約5%，若將出血量精準量化，推估發生率接近10%。

### 2 危險因子

產後大出血目前仍是無法被預估的緊急狀況。但符合危險因子之高危險群，可以事先多加注意與防範。

危險因子包括：

高齡(34歲以上)、過去菸酒史、子癲前症、多次人工流產史、子宮過大(例如雙胞胎)、前置胎盤、過去肌瘤切除手術或現正患有子宮肌瘤或肌腺症、凝血功能異常、第三產程過長或產程遲滯、過去有產後大出血病史、使用藥物催生、多產婦、住院使用安胎藥物過久等，均可能造成分娩後產後大出血。

### 3 診斷

產後大出血依發生時間可分為立即發生型或延遲發生型，其造成原因亦不相同。

- 立即發生型(或早發型)：指分娩後24小時內發生產後大出血，子宮收縮不良(atony)為其最常見原因，其次如產道撕裂傷、子宮破裂、子宮外翻、植入性胎盤等，通常在產後不久即能被發現及診斷。
- 延遲發生型(或遲發型)：指產後大出血發生在分娩後24小時後至產後1~2個月內，原因可能是因胎盤殘留或子宮復原不良所引起，症狀發生及確立診斷的時間較晚。

以往對於產後大出血定義為自然生產出血超過500毫升，而剖腹生產超過1000毫升。根據2012年WHO所發佈的產後大出血預防與治療指引，不論生產方式為何，只要出血量超過500毫升即為產後大出血，須積極介入治療，超過1000毫升則為嚴重產後大出血。

## 4 預防

因產後出血造成死亡大多發生在生產後24小時內，幸好絕大部份這類型的產後出血可以藉由在第三產程預防性使用子宮收縮劑與及時適當的處理方式來避免。2012年WHO根據最新臨床證據所發佈的產後大出血預防與治療指引，建議所有生產婦女在進入第三產程後，均須常規使用子宮收縮劑來預防產後大出血，建議進入第三產程可以肌肉或靜脈注射oxytocin 10 IU。若無法取得oxytocin，則建議以其他注射型子宮收縮劑(ergometrine/methylergometrine)或使用口服misoprostol(建議劑量600 µg)來預防產後大出血。以往當胎兒產出後，會常規執行臍帶牽引(controlled cord traction, CCT)，以便胎盤產出，目前WHO在新的診療指引指出，臍帶牽引應為選擇性之介入措施，應在有經過完整訓練的產科醫師或助手方能執行。藉由腹部觸診來監測子宮收縮以早期發現子宮收縮不良來避免產後大出血是被建議的，但若產婦已使用預防性的子宮收縮劑(oxytocin)，則不建議常規施予「連續性」的子宮按摩來預防產後大出血。連續性子宮按摩不儘造成產婦不舒服，也可能無法減少出血量。準則發展團體(Guideline Development Group, GDG)則建議在剖腹生產之第三產程也常規使用Oxytocin來預防產後大出血。在剖腹生產則建議以臍帶牽引來取代手娩出胎盤。

## 5 治療

治療方面，單獨使用Oxytocin為治療首選，另外在診斷出產後大出血的同時，應立即輔以子宮按摩及使用等滲透壓晶體輸液(如生理食鹽水)做復甦治療。若子宮收縮劑效果不佳或持續頑固型出血，可以考慮使用子宮腔內氣球(Bakri balloon)置放術或使用tranexamic acid來減少出血。其他暫時性緊急處置如雙向子宮壓迫止血法(Bimanual uterine compression)、外部動脈壓迫止血法(external aortic compression)以及使用非充氣型抗休克壓力衣都是建議的治療選項之一。若經由上述處置後仍不停出血，在資源充沛的醫療環境下，可以考慮施行子宮動脈栓塞術。另外在手術介入前，可以考慮使用活化的第七凝血因子(Factor VIIa; NovoSeven)來幫助止血，雖然FDA僅核准使用在血友病及第七凝血因子缺乏的病人，目前一些文獻指出第七凝血因子在創傷、手術止血及嚴重產後大出血有良好的止血效果，其建議劑量為45-90 µg/kg，使用較高劑量者有較大的機會產生血栓，一次療程

需8~16萬元。若上述處置仍無法有效止血，則應立即考慮手術介入，例如B-Lynch縫合術或全子宮切除，或在適當麻醉下，尋找可能的陰道撕裂傷或其他創傷。若第三產程持續超過30分鐘，則應使用臍帶牽引(CCT)及Oxytocin(10IU)來幫助胎盤產出，若子宮腔內仍有殘餘胎盤併持續性出血，則應徒手將胎盤娩出，使用徒手胎盤娩出後應追加一劑預防性抗生素來避免感染。指引中還建議，若有胎盤殘留於子宮腔中，為避免子宮強直收縮而使胎盤更難排出，建議不要使用ergometrine及prostaglandin E2 alpha。

## 6 結論

產後大出血目前仍是產婦生命的第一大威脅，在處理產後大出血的同時，及時且足夠的血液輸注包括全血、紅血球濃厚液、血小板、新鮮冷凍血漿是必需的，同時要注意消耗性的凝血異常導致瀰漫性血管內凝血(DIC)之發生，適時矯正凝血功能。最後，根據Mana Obata-Yasuoka等人的回溯性研究，在懷孕晚期時檢測D-dimer, fibrinogen及antithrombin activity(AT)或許可以預測PPH之發生：高的D-dimer( $\geq 2.7 \mu\text{g/ml}$ )、低的fibrinogen( $<4.0 \text{ L}$ )及低的AT( $<85\%$ )均為PPH之高危險因子，生產過程中需特別注意產後大出血之發生。

### 參考文獻

1. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage
2. Postpartum hemorrhage: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF) in collaboration with the French Society of Anesthesiology and Intensive Care (SFAR)
3. Factors Associated With Postpartum Hemorrhage With Vaginal Birth. COMBS, C. ANDREW MD, PhD; MURPHY, EDWARD L. MD, MPH; LAROS, RUSSELL K. Jr MD
4. 救命的「產後大出血轉診」
5. Predictive factors related to the efficacy of pelvic arterial embolization for postpartum hemorrhage: A retrospective analysis of 21 cases
6. Tranexamic acid for preventing postpartum blood loss after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials Predictive factors related to the efficacy of pelvic arterial embolization for postpartum hemorrhage: A retrospective analysis of 21 cases
7. PPH predict

# 檢視由孕婦懷孕期間用藥注意事項來看胎兒對藥物使用的影響

三軍總醫院婦產部 / 林啟康 醫師

臨床醫師每每看診時被病人問到的老問題不外乎，醫生我的寶寶大小體重正常嗎，超音波檢查正常嗎，醫生我懷孕時後有吃感冒藥，小孩會不會有問題。通常臨床婦產科醫師都會依照孕婦用藥分級ABCD X的分類與病患詳細解釋，醫師必須考慮疾病和藥物在做出關於在懷孕期間藥物對母親及胎兒的好處或不良影響作出抉擇。懷孕本身可能產下畸形兒的比率就是百分之2到3，先天性畸形多半找不到原因，至於懷孕期間用藥的對胎兒影響在那些階段卻不甚清楚，故整理產科相關最新教科書及相關醫學文獻，概述如後。

## 孕婦孕期用藥的分級

依照危險分級共分ABCDX，概述如下，

### A級

有確實證據對人類胎兒完全無害。所有藥物中不到1%屬於這一類。實例包括當以推薦劑量服用時的甲狀腺素，鉀離子補充和產前維生素。

### B級

對動物生殖實驗中對胎兒無害，對人類胎兒安全性未確立；或對動物胎兒有輕微危險，但在良好設計實驗中對人類胎兒危險性未確立。包括許多抗生素，例如青黴素，紅黴素和大多數頭孢子素

### C級

對動物胎兒有不良影響，但對人類胎兒影響未確立；人類和動物胎兒都未充分研究。三分之二的藥物都屬於這一類。它含有常用於治療潛在危及生命的醫療狀況的藥物，例如用於氣喘的salbuterol沙丁胺醇，用於人免疫缺陷病毒感染的齊多夫定和拉米夫定，以及許多抗高血壓藥，包括阻斷劑和鈣通道阻滯劑。

### D級

對動物及人類胎兒有危險性；但在某些疾病其治療效益超過其危險性。

### X級

人類和動物胎兒實驗均顯示其危險性遠超過其治療效益。

## 胎兒的發展週數

傳統上第一週到第十二週為胚胎發育關鍵期，在此周數儘量不要接觸外來的化學物質影響胚胎，儘管國家政策是推任何孕期任何周數都可施打疫苗，周產期醫學會在政策上配合，但是在臨床實務上仍有保守見解存在疑慮，從胎兒及胚胎發展上可見一般。

若從月經第一日開始算，第二週排卵，第三至八週是最關鍵的Embryonic period, organogenesis. 第九到四十週是fetus period 胎兒期。從無到有甚為關鍵，由小變大也是非常重要。

目前已知胎兒發展期，依照產科教科書williams 24E, 由最後一次月經算1,2週是implantation 培植期，三到八週是器官生長期，第九週到40週是胎兒時期。

排卵後的前兩週發育階段包括：(1) 受精，(2) 囊胚形成，和(3) 囊胚植入，此時遭受致畸胎物影響會導致胚胎死亡。胚胎期在排卵和受精後第三週開始，其在時間上與下一月經將開始的預期日期重合。胚胎期持續8週，是器官發展的重要階段(organogenesis)，此時遭受暴露致畸胎物影響可能會造成重大的異常(major malformation)，而9週以後主要是功能性的影響(functional defects and minor malformation.)

## 胎兒各系統及器官的發展時程

心血管系統自第三週到第八週，包括從原始管(primitive tube)到大血管瓣膜及心室成形。

神經系統始至第三週到第四週為神經管形成，第五週到第十二週為大腦半球小腦及腦室及製造腦脊髓液的脈絡叢發展，第十二週到三十八週包括腦溝腦迴成型，神經細胞爬行及髓鞘形成。脊髓沿著胚胎中的脊椎骨的整個長度延伸，但之後它生長得較慢。到第二十四週，脊髓延伸到S1，出生時L3，和成年人時到L1。

臉部形成始至第五週到第十六週，包括嘴唇及上顎，眼睛則為第四週到第十週，眉毛在第二



十四到二十八週，眼睛睜開為第二十八週以後，橫膈膜第四週到第八週，呼吸系統第四週到第十週有食道及氣管間隔，支氣管及肺葉形成，第十六週到二十四週細支氣管，終端肺泡囊則是第二十四週以後，第二十五週開始，到出生時，第二型的肺泡細胞只占了成年人的百分之十五，要持續生長到八年。腎臟泌尿道系統是第三週到第九週，然而腎絲球的發展則是從第九週一直到第三十六週，胎兒腎臟自第十二週開始製造尿液，到達第十八週時，每天可以製造7-14毫升尿液，而到足月時，一天可以製造650毫升尿液及每小時27毫升尿液。

消化道包括前腸及胰臟肝臟發展自第四週到第八週、腹壁癒合及腸道旋轉為第八週到第十週，胎兒開始吞嚥為第十週到第十二週。生殖器官發展是第四週到第八週，男寶寶的陰莖陰囊外觀是第八週到第十六週，女寶寶陰蒂陰唇則是第八週到第十二週。肢體肢芽的發生及指趾形成始自第四週到第七週。

### 已經證明對胎兒有致畸胎性藥物

用藥	致畸胎性
<b>心臟血管用藥：</b> 血管緊張素轉換 酶抑制劑 ACEI，血管緊張素 II 受體阻斷劑 angiotensin II receptor blockers	顱骨骨化異常，腎小管發育不全及心臟缺陷
<b>Wafarin</b>	Fetal warfarin syndrome, 視神經缺陷，智力受損，小眼症 小頭症，Dandy-walker syndrome 丹迪沃克症候群
<b>Statins (降血脂藥物)</b>	在第一孕期可能造成肢體畸形，神經管缺陷包括脊柱裂
<b>內分泌用藥</b> <b>Methimazole</b> <b>抗甲狀腺素</b>	部分案例報告表皮發育不全
<b>抗雄性素 Danazol</b>	女嬰男性化
<b>乙炔雌酚</b> <b>Diethylstilbestrol(DES)</b>	陰道癌及女嬰泌尿生殖缺陷，男嬰尿道下裂
<b>神經科及精神科用藥</b> <b>Carbamazepine</b>	顱顏異常，生長遲緩指甲發育不全 及神經管缺陷
<b>phenytoin</b>	Fetal hydantoin syndrome 包括顱顏畸形子宮內生長遲滯 鼻塌陷及指甲發育不全遠端指骨發育不良，智力受損。
<b>Valproic acid (帝拔癲)</b>	脊柱裂臉部畸形，生長遲緩，心臟及中樞神經異常
<b>Lithium 鋰鹽</b>	Ebstein's anomaly 心臟缺陷
<b>皮膚類用藥</b> <b>Retinoids</b>	自發性流產，心臟缺損，小耳症，水腦症，小頭症， 耳朵異常，肢體、肝臟缺陷，胸腺發育不良
<b>抗生素</b> <b>Aminoglycosides</b>	第八位顱神經受損（聽神經）
<b>Tetracyclines</b>	骨骼發育不良，牙齒珐瑯質發育不良及永久染色
<b>Trimethoprim (磺胺類)</b>	在第一孕期造成神經管缺陷

用藥	致畸胎性
抗病毒藥物 Zidovudine ( 口服的 HIV 病毒抑制劑)	尿道下裂
Vitamin A (大於 25000IU/day)	小耳畸形，顱面中樞神經系統和心臟畸形，腸閉鎖，四肢短少，尿道缺損
其他 酒精	胎兒酒精症候群，臉部外觀異常，身材矮小、體重過輕、小頭畸形、協調不佳、智力不足、行為異常，以及聽力及視力受損
抗癌藥物(antimetabolites) (alkylating agents)	生長遲緩，耳畸形，眼，鼻及腭裂畸形的四肢畸形，手指頭骨，腎臟發育不良，角膜混濁，小眼畸形

## 結語

除了上述藥物能在臨床上儘量避開使用在懷孕婦女，大部分孕期用藥多為B或C級，一般婦產科醫師及開業醫師用藥多半謹慎使用，在解釋上也多保守，大部分藥物在懷孕期間使用大致是安全的，透過對於胎兒孕期間各個系統器官的發展期程，雖然無法百分之百確定藥物不會造成畸形，但是假使真的會造成畸形，一般說來發生率也是很低。

## 參考資料

- 1.Chales H. Rodeck, Martin J. Whittle,2009. Fetal medicine 2nd edition.
- 2.Trícia E. Wright, MD, MS; Mishka Terplan, MD. The role of screening, brief intervention, and referral to treatment in the perinatal period American College of Obstetricians and Gynecologists. . 2016 Nov;215(5):539-547.
- 3.Marlene M. Cortno, Kenneth Leveno, Steven Bloom, 2015. Williams obstetrics 24/E.
- 4.T.W. sadler, Langman's Medical Embryology, 2015 13/E.
- 5.顏兆熊, 2009..高危險妊娠, P15-22.

時節已來到充滿溫馨感恩的十二月

We wish you a Merry Christmas and Happy New Year



## 秘書長報告

陳治平

在此感謝理事長、監事長、歷屆理事長及先進，各位理監事、工作幹部及會員們，承蒙各位的支持與鼓勵，2016年會務圓滿完成。展望未來，我們仍需更加用心，所以期待各位的參與並合力完成後續的工作。

今年我們除了辦理幾場護理人員高危險妊娠再教育課程外，亦針對周產期照護與感染、手術傷口照護，疫苗，懷孕茲卡病毒感染和流感等辦了幾次北中南醫學新知研習會，我們發現只要題目內容設定的理想，會員參與的情況就會踴躍。在此也要感謝各位講者的用心準備，感謝所有會員的支持，激勵我們持續努力，而往後辦理研習活動時，也會更費心思量，希望能為各位安排更適合的研習內容。

今年年會適逢2016亞太周產期醫學會及第六屆台日韓周產期醫學會，我們籌劃多時，也邀請很多外賓演講，希望能帶給大家更多新知，擴大學術交流。國際接軌及多國學術聯誼，仍是往後我們持續需要努力及加強之處。在此也期待各為先進，協助提供平日有聯繫的國外學者資訊，使我們學會可以有更多元的邀請方向及學術份量。學會會務能否持續進展，有賴各為先進前輩持續指導協助。

感謝各位會員支持，謝謝各位!



貴賓合影



優秀論文頒獎及合影



大會主席 李建南教授



衛福部 林奏延部長 致詞



FAOPS理事長  
Mohammad Shahidul lah



Mark Sklansky 教授



宮崎大學校長 Tsuayomu Ikenoue



前任FAOPS理事長  
David Ellwood



主辦國醫學會 徐明光理事長



臺大醫院 何弘能院長 致詞



施景中醫師



日本婦產科醫學會理事長 Tomoyuki Fujii



香港中文大學 梁德揚主任



陳治平秘書長及  
韓國母胎醫學會理事長 Kyo Hoon Park



會員大會徐理事長及王監事長報告



優秀論文優勝張美玲醫師

# 周產期醫學會花絮



# 盡我所能



## 嘉喜® 九價HPV疫苗 衛福部核可、直接預防9種HPV型別 幫助保護您的病人

### 遠離子宮頸癌、生殖器疣與某些HPV相關疾病的威脅



子宮頸癌  
子宮頸原位腺癌(AIS)  
子宮頸癌癌前病變(CIN)  
外陰癌癌前病變(VIN)  
陰道癌癌前病變(VaIN)  
生殖器疣

因6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58型HPV感染所引起



#### GARDASIL 9 安全性資訊摘錄

【適應症與用途】GARDASIL 9為一適合9-26歲之女孩及女性施打的疫苗，可用以預防下列由人類乳突病毒(HPV)所引起的病變：1. 第16, 18, 31, 33, 45, 52及58型HPV所引起的子宮頸癌 2. 第6及11型HPV所引起的生殖器疣(尖型濕疣)第6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52及58型HPV所引起的第1級子宮頸上皮內贅瘤(CIN 1)、第2級與第3級子宮頸上皮內贅瘤(CIN 2/3) 3. 第6, 11, 16, 18型HPV所引起的子宮頸原位腺癌(AIS)、第2級與第3級外陰上皮內贅瘤(VIN 2/3)、第2級與第3級陰道上皮內贅瘤(VaIN 2/3) 【用法用量】劑量：GARDASIL 9應依下列時間表以肌肉注射的方式各施打一劑0.5毫升的劑量：0、2個月、6個月。用法：僅供肌肉注射使用。GARDASIL 9應以肌肉注射的方式施打於上臂的三角肌區域，或是大腿前外側區域較高的部位。施打後應觀察15分鐘。【安全性資訊摘要】禁忌症：過敏反應，包括對酵母菌(疫苗組成之一)嚴重過敏反應，或先前曾於接種一劑GARDASIL 9或GARDASIL之後出現過敏反應。【警告及注意事項】暈厥：由於接種疫苗的人可能會發生暈厥的現象，有時並會導致跌倒受傷，因此，建議施打疫苗後應觀察15分鐘。曾有在接種HPV疫苗後出現暈厥並伴有強直陣攣性動作及其他類似癲癇發作反應的報告。當發生暈厥並伴有強直陣攣性動作時，其持續時間通常很短暫，並且在維持平躺或頭垂仰臥姿勢(Trendelenburg position)使腦部血流灌注恢復之後，通常都可恢復正常。過敏反應的處置：應隨時備妥適當的醫療及監督措施，以因應接種GARDASIL 9後發生過敏性反應。【藥物交互作用】與全身性免疫抑制療法併用：放射療法、抗代謝藥物、烷化劑、細胞毒性藥物、以及皮質類固醇(採用高於生理所需的劑量)等免疫抑制療法可能會減弱接種者對疫苗所產生的免疫反應。【特殊族群使用】懷孕：妊娠分級：B 曾以約相當於人類劑量之240倍的劑量(以毫克/公斤為比較基礎)對小鼠進行生殖研究，結果並未發現任何顯示GARDASIL 9會使母體生育力減弱或對胎兒造成損害的證據。不過，目前並無任何適當且控制良好的孕婦研究。由於動物生殖研究並不一定能預測人類的反應，因此，只有在明確必要的情況下才可於懷孕期間使用GARDASIL 9。授乳母親：目前並不確知GARDASIL 9是否會分泌進入人類的乳汁。由於許多藥物都會分泌進入人類的乳汁，因此，對授乳婦女施打GARDASIL 9時應謹慎。【不良反應】注射部位不良反應(接種疫苗後1至5天，任一劑次)：搔癢、瘀傷、血腫、腫塊、出血、硬塊、溫熱感。全身性不良反應(接種疫苗後1至15天，任一劑次)：頭痛、發燒、噁心、暈眩、疲倦、腹瀉、口咽疼痛、肌痛、上腹痛、上呼吸道感染。其他仿單內容，處方前請詳閱藥品仿單說明書。

HPV: Human Papillomavirus  
CIN: Cervical Intraepithelial Neoplasia  
VaIN: Vaginal Intraepithelial Neoplasia

AIS: Adenocarcinoma in situ  
VIN: Vulvar Intraepithelial Neoplasia

使用前詳閱說明書警語及注意事項



美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司  
地址：台北市信義路五段106號12樓  
電話：(02)66316000

Copyright © 2016 Merck Sharp & Dohme (I.A.) LLC, a subsidiary of Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA. All rights reserved.

VACC-1200445-0000 11/16

衛部醫字第 001001 號

北市衛藥廣字第 105100244 號

今天是絕佳的機會  
幫助保護您的病人或她的女兒

  
GARDASIL® 9

嘉喜® [九價人類乳突病毒(第6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58型)基因重組疫苗]