

周 產 期 會 訊

中華民國周產期醫學會會訊 第二十一期 1997年6月

發行人：尹長生 會訊主編：周明明

秘書長：陳惟華

妊娠期梅毒之檢測與處置

台中榮總 婦產科

虞希正、周明明、林聖凱、何師竹

概論

雖然早在400多年前，就有有關梅毒描述的記載，而且有效的治療亦超過50年的歷史，然而梅毒的流行卻始終存在，甚至最近的盛行率還有升高的趨勢。究其原因，可能在於性觀念的開放、毒品之濫用、愛滋病的感染及忽略產前檢查的重要性。治療失敗或不完全以及重覆感染亦佔重要的因素。本篇文章著重梅毒於懷孕期對產婦及新生兒的影響，以及就本院的經驗，做一完整的回顧與心得交換。

流行病學

自從盤尼西林問世後，美國女性梅毒的盛行率於1980年代穩定維持在十萬分之七左右，於1990年代初期升高為二倍，之後又逐漸下降。而本院的統計亦有類似升高的發現，依據至本院產檢生產的孕婦為分母，1988到1991患有梅毒的孕婦為千分之一點六(10/6421)，而1992到1994則為千之二點九(13/4557)，這個發現或許與台灣社會之變遷有關。

美國疾病防治中心於1983到1985做過統計發現，437例先天性梅毒患者，只有百分之五十二做過產檢，而平均第一次接受產檢時間為懷孕22週。年輕、未婚及較低的社會經濟地位，常是母親未接受或延遲產檢的原因。本院這23位罹患梅毒的孕婦，其中六位失去聯絡而無法追蹤，七位於新生兒出生時沒有發現先天性梅毒的症狀，平均診斷週數為28週(15-35週)，而其他十位之中的七位都是胎兒水腫併胎死腹中轉至本院後才發現母親有梅毒，另二位也是因為胎兒水腫轉至本院後才發現，雖然經盤尼西林治療，依然產生周產期胎兒的死亡。只有一位31週才至本院產檢的孕婦，雖然三次盤尼西林肌肉注射，新生兒的股骨

經 X 診斷有異常發現。然而亦有一例，因胎水而轉至本院之產婦，診斷週數為 32 週，經三次盤尼西林治療，水胎現象消失，而產下正常之新生兒。

臨床表徵

原發性梅毒(Primary syphilis)：經過 10 天到 3 個月的潛伏期後，所產生之單個或多個生殖道病變，硬性下疳(chancres)。懷孕時易在子宮頸上形成，故不易為患者察覺。此無痛性硬實之潰瘍，有稍微突起之邊緣及結節狀之底部通常持續 2 到 6 個星期後自然痊癒。在此時期，時常併發腫大，無壓痛性之腹股溝淋巴節。

次發性梅毒(Secondary syphilis)：約於硬性下疳癒合後 6-到 8 星期發生，有差異極大的皮膚疹表現，約有 15% 之患者仍有原發性病灶，約有四分之一之患者症狀輕微，而被忽略。如果皮疹局部於生殖器附近，呈數塊突起之區域則稱為扁平濕疣(Condyloma lata)。此時期，有些患者會合併有禿頭，紅掌及輕微發燒等現象。

第三期梅毒：又稱潛伏性梅毒(Latent syphilis)，此時期時間差異極大。有些患者會自然痊癒，而有些患者卻會在十年、二十年後，引發全身各系統及血管的病變。值得注意的是，神經性梅毒，可發生在各時期，需要較長時間的藥物治療，才能治癒病患。

實驗室診斷

檢查孕婦是否感染梅毒，一般皆以血液做血清學之檢驗，可分二大類：

- 1、非特異性梅毒血清學檢驗(Non-treponemal test)：包括 Venereal Disease Research Laboratory(VDRL)及 Rapid Plasma Reagin(RPR)。此類檢查，可作為一般篩檢及治療效果之評估。
- 2、特異性抗梅毒抗體檢驗(Specific antitreponemal antibody test)：包括 microhemagglutination assay for antibodies to *T pallidum* (MHA-TP) 及 Fluorescent Treponemal antibody-absorption (FTA-ABS)。此類檢查，一般用於 VDRL 或 RPR 陽性患者，以做為證實感染梅毒之用。一旦得過梅毒，抗體將永遠存在，故不適合做治療效果之評估。

當然自病灶區取得組織，作暗視野的檢查，若發現有梅毒螺旋體菌，則是最直接且正確之診斷，然而一般不易做到。

以VDRL及RPR來篩檢，須了解梅毒有高達92天之潛伏期(Incubating period)一般於受感染後六星期，不會呈現陽性。故為了避免偽陰性的發生對高危險群的孕婦，除懷孕初期須篩檢外，於末期(32-34週)也應再次檢查。

偽陰性的發生常與全身性發燒疾病有關，或源自實驗室的錯誤，一般VDRL之效價低，且為暫時性。而慢性偽陰性的發生機率約1-2%，此時應懷疑患者是否有藥物濫用或自體免疫之疾病。

在沒有懷孕的婦女，一般在完整且有效的治療後三個月，VDRL及RPR的效價，應有4倍的下降。然而在懷孕期的婦女，卻時常看不到此變化。依本院經驗，23例中，只有3例RPR下降4倍或以上，其他大多為下降2倍或沒有變化。

胎兒之先天性梅毒

罹患梅毒之母親，祇有百分之二十能足月產下正常的新生兒。而梅毒螺旋體可能在懷孕的任何時期通過胎盤。在早期懷孕流產之胎兒及羊水中，都曾發現梅毒螺旋體的痕跡。但祇要在懷孕16-18週之前，成功的治療梅毒之母親，則胎兒就很少發現有先天性梅毒之症狀之產生。這可能為在18週之前，胎兒免疫系統尚未發展完成，不會產生抗體，形成抗原抗體反應而引起胎兒組織之破壞。

感染先天性梅毒之胎兒約有30% 胎死腹中，10% 新生兒之死亡率及40% 有智力上的影響。其他包括有胎盤腫大、腹水等水胎現象及腸管擴張亦是產前超音波常見之表徵。新生兒可見肝脾腫大、X光長骨異常、黃膽、皮下瘀血、淋巴節腫大、鼻塞、肺炎、心肌炎及腎病變等等之表徵。有研究顯示，以都卜勒超音波測梅毒孕婦子宮及胎兒臍動脈血流，顯示S/D值有意義的上升。

第一、二期感染梅毒的孕婦，若未經治療，胎兒幾乎無法倖免而其中50%有症狀之表現。而第二期(潛伏期)的早期，胎兒感染率降至40% 左右。超過一年的潛伏期，則更低大約只有6-14%。

血清學的診斷為先天性梅毒之重要依據。因為IgG會通過胎盤，VDRL至少要比母親有4倍的上升，才可說是“可能(probably)”有胎兒之感染。而IgM不會通過胎盤，特異性IgM抗體之偵測，可代表胎兒本身因感染而產生抗體。要注意的是，母親在生產前才得到的梅毒，因尚在潛伏期中，母親及受感染之胎兒會有VDRL偽陰性之表現。以產前胎兒臍帶血穿刺(PUBS) 血檢查特定梅毒抗原所

引發之IgM抗體如：anti-47-KDa或anti-37-KDa，以確定胎兒之先天性梅毒感染，目前正在進行研究中。

診斷性腰椎穿刺

雖然任何時期之感染，皆有造成神經性梅毒的可能，然而有研究指出，感染在一年之早期梅毒者且腰椎穿刺異常，經過治療後絕大部分都沒有產生神經性梅毒症狀。所以美國疾病防治中心建議，腰椎穿刺應施行於下列患者：

1. 感染超過一年且有神經症狀、治療失敗及血清指數為1:32或更高者。
2. 計劃以非青黴素藥物治療者
3. 同時合併有AIDS感染者

此外亦有學者指出，腰椎穿刺為先天性梅毒新生兒之必要檢查。

梅毒之治療

相關性伴侶的檢查及治療，對避免重覆感染是非常重要的。因為梅毒螺旋體會通過胎盤，故藥物的選擇，須注意其胎盤之通透性，以達到同時治療母親與胎兒之目的。

青黴素(Penicillin)依舊是目前的首選藥物，美國疾病控制中心所推薦，對懷孕婦女之治療方式如下表所示：

RECOMMENDED TREATMENT FOR PREGNANT WOMEN WITH SYPHILIS

Category	Treatment
Early syphilis ^a	Benzathine penicillin G,2.4 million units intramuscularly as a single injection;some recommend a second dose 1 week later
Syphilis of more than 1-year duration ^b	Benzathine penicillin G,2.4 million units intramuscularly week for 3 doses
Neurosyphilis ^c	Aqueous crystalline penicillin G,2-4 million units intravenously every 4 hours for 10-14 days or Aqueous procaine penicillin,2.4 million units intramuscularly daily, plus probenecid 500 mg orally four times daily, both for 10-14 days

^a Primary, secondary, and latent syphilis of less than 1-year duration.

^b Latent syphilis of unknown or more than 1-year duration; cardiovascular or late benign syphilis.

^c Some experts administer benzathine penicillin,2.4 million units intramuscularly after completion of the neurosyphilis treatment regimens.

From the Centers for Disease Control(1993b).

胎兒感染之嚴重性及治療，雖然很難評估，然而研究發現以Benzathine Penicillin G 來治療早期梅毒之感染對母親及胎兒有98% 之治療效果。然而對感染超過一年或不知感染多久之孕婦，若不能施行腰椎穿刺診斷，或一般治療失敗，應以治療神經性梅毒之方式投藥，才算妥當。

紅黴素(Erythromycin)：因不能通過胎盤，不適用於孕婦之治療。

四環黴素(Tetracycline)：因對胎兒牙齒之發育有影響，亦不適用。

第三代頭孢芽菌素，Macrolide，Azithromycin，雖然初步臨床報告有效，然尚未做完整評估。基於以上的理由，孕婦若對青黴素過敏，不宜任意換藥，而應先施以減敏治療後，再投予青黴素。

有研究發現，孕婦雖然經過適當之青黴素治療，仍有20% 於出生時有先天性梅毒之表現。其中一半的病例，母親皆是延至懷孕第三期才施予治療。可能是胎兒經過較長期且嚴重的感染，而造成不可逆之破壞。愈早治療，效果愈好。

Jaris-Herxheimer reaction

此種治療的併發症，在感染梅毒在一年內者，較易發生在非懷孕的孕婦，會有發燒、頭痛、肌肉痛、血管擴張、血壓低及心跳快等現象，而在懷孕婦女，則可能會造成早期宮縮，早產、胎兒窘迫及胎死腹中，都卜勒超音波可見急性血管壓力之變化。一般Jaris-Herxheimer reaction 在施予治療藥物後，24小時內產生。所以在施予治療藥物給罹患梅毒的產婦時，皆要告知其須注意宮縮及胎動，及可能發生之反應。

治療後追蹤

在懷孕婦女應每月追蹤VDRL或RPR之指數以評估療效。一般來說，患者在經治療後VDRL三個月之指數應下降4倍，才算有效治療。但在孕婦身上，時常不是下降的如此明顯，這是必須加以注意的。胎兒以產生水腫或有超音波上之異常者，亦應追蹤超音波的發現，以評估對胎兒之治療效果。肌肉注射治療失敗者，應施予靜脈注射，以神經性梅毒治療方式給藥。此外要注意孕婦是否有再次感染的可能，而應再次治療。

生產時，及產後3、6、12個月皆應接受血清檢查，較嚴重及超過1年感染的患者，於2年後也要追蹤。要注意的是，一旦進入潛伏期(Latent phase)，VDRL指數有時永遠不會降為零。追蹤時，指數若上升4倍，需重覆治療。

結論

要消滅梅毒之感染，應從社會教育及公共衛生方面著手，避免危險之性行為，並宣導定期產前檢查之重要性。婦產科醫生應要充份了解梅毒在孕婦上表現及其特點，早期診斷及治療，以促進母親之健康及減少先天性梅毒之發生。

參考文獻：

1. George D.W.: Gestational and Congenital Syphilis. Clinics in Perinatology 1988;15:287.
2. Williams Obstetrics 20th Edition 1997;P.1317-21.
3. Brown S.T.: Adverse reactions in syphilis therapy. J Am Vener Dis Assoc 1976;3:172 .
4. Harter C.A. Benirschke K.: Fetal syphilis in the first trimester. Am J Obstet Gynecol 1976;124:705.
5. Henry L.G. Paul M.Y. Alfred B.K.: Intravenous penicillin for antenatal syphilotherapy. Infect Dis Obstet Gynecol 1993;1:7.
6. R.H.Bama, H.S.Cronje, A.Muir, D.J.Gviessel, B.B.Hoek: Syphilis in pregnant patients and their offspring. Int.J.Gynecol Obstet 1994;44:113-118.
7. Joshua A.C. Jill P.B. Charles S.K.: Successful in utero therapy of fetal heart block. Am J Obstet Gynecol 1995;173:1384.
8. Joel G.R.: Lues-Lues : Maternal and Fetal Considerations of Syphilis. Obstet and Gynecol surv 1995;50:845.
9. Humphrey M.D. Bradford D.L.: Congenital Syphilis: still a reality in 1996. Med J Aust 1996;165(7):382-5.
10. Lucas MJ, Theriot SK, Wendel GD, Doppler systolic/diastolic ratios in pregnancies complicated by syphilis. Obstet Gynecol 1991;77:211-22.
11. Sanchez PJ, McCracken GH, Wendel GD, et al. Molecular analysis of the fetal IgM response to Treponema pallidum antigens: Implication for improved sero diagnosis of congenital syphilis. J Infect Dis 1989;159:508.

周產期1997年學術活動預告

7/11-13	周產期護理暨助產人員基礎訓練課程	台大醫院-第八講堂
9/13	周產期護理人員早產專題講座	馬偕醫院
9/14	唐氏症及乳癌篩檢和產科本土資料庫的建立	來來飯店
10/17-18 (五-六)	周產期醫師基礎訓練課程	台大醫院
12/13-14	周產期醫學海內外學者專家講座—早產	未定

周產期1997年會員大會暨

妊娠第一期超音波篩檢唐氏症工作坊—胎兒後頸厚度測量法

國際活動預告

8/22-24	台日周產期及超音波懇談會	日本，岐阜
8/25-28	國際周產期都卜勒超音波學會第十次大會	日本，大阪
10/14-16	日本第29屆懷孕生理病理學國際大會	日本，Hakoue
10/23-25	5th Annual Neuropharmacology Conference	New Orleans, USA
10/25-28	Six International Conference on Fetal and Neonatal Physiological Measurement	Memphis, Tennessee USA

中華民國周產期醫學會
台北市常德街1號
TEL: 381-6198(FAX)

國內郵資已付
台北郵局
台北第25支局
許可證
北台字第6171號

印刷品

TO: