

周 產 期 會 訊



發行人：陳持平 秘書長：徐振傑 會訊主編：施景中

郵政劃撥帳號：12420668 戶名：中華民國周產期醫學會

會址：台北市常德街一號 電話：(02)2381-6198 傳真：(02)2381-4234

http: www.taiwanperina.org.tw

第九十九期

2004 年 5 月

對於一些爭議性病例處理的討論：對羊水過少、胎兒水腫和真性鑲嵌症究竟是終止懷孕、胎兒治療或者僅採行觀察？

臺大醫院基因醫學部 陳明

引言

本次月會很榮幸能在陳理事長的指定下來向各位前輩報告，把後輩自從英國進修回國兩年來在彰基和台大做的一些較特殊的病例中挑幾個來報告，雖然後輩做了一些比較新的嘗試，但是臨床醫學永遠需要經驗，因此非常高興能提出一些案例來向各位前輩請教並互相討論。

病例一

本例為一 31 歲頭胎孕婦，在 24 周時被發現羊水過少，AFI 不到 3，因此被轉來台大，超音波檢查發現兩側胎兒腎臟型態正常，膀胱偶有尿液充填，於 25 周由本人接手，在 26, 27, 28 週各實施 amnioinfusion 一次，每次 300~500cc，在系列 amnioinfusion 時，其胎兒體重有合乎週數的生長，病人由於看到另一位隔三週才做 amnioinfusion 的孕婦於 31 週發生 IUFD，對於延長懷孕有恐懼，經與小兒科商議後，在超音波檢查之預估胎兒體重大於 1000 克的情形下，於滿 29 週後以剖腹產下一女嬰，BBW1308gm，AS 7'→8'，進新生兒加護病房觀察照顧。

出生後小兒科超音波檢查，兩側腎臟型態正常，膀胱有尿液充填，使用 NIPPV 即可維持良好血氧濃度。然而不幸在當天深夜發生休克，胸部 X 光發現是 Grade III RDS，曾行 CPR，呼吸改以 HFOV 維持，並用上 NO，隔天早上血氧濃度在用上 Surfactant 後有改善，但血壓即使用上 high dose inotropic agent 仍無法維持在滿意的程度，從此也發生 oliguria 甚至出生第四天惡化為 anuria，呼吸器雖於出生第七天 weaning，但 anuria 和 hyperkalemia

使得必須使用 peritoneal dialysis，後來發生 fungal infection，因 fungemia 而導致 sepsis→multiple organ failure，於出生後第 26 天 expire。

討論

Amnioinfusion 主要是改善因 oligohydramnios 所導致的 IUGR 和避免 Potter sequence，但是 Oligohydramnios 只是一個 end result，其 etiology 才是影響 prognosis 的重要因素，今年三月 BJOG 上的一篇最新由 NIH 發表的 study¹顯示，單純 Oligohydramnios 和 adverse perinatal outcome 並無關聯，因此本例終止懷孕的週數可能過早，即便台大小兒科的照護能力高明，其 RDS 仍然造成了 shock→prerenal failure→PD→sepsis 而回天乏術，至於 amnioinfusion 對於延長懷孕確實有幫忙²，目前本人的經驗顯示此簡單技術相當安全而且對於延長懷孕是有效的，資料正在彙整。

病例二

Hydrops fetalis 是本人回國後主要想要克服的疾病，透過把積水引流、吸乾、藥物注射和胎兒輸血的方式，許多 hydrops fetalis 的病例是可以治療成功的，本例提出我目前使用 OK432 五例的經驗中，最成功的一例。

本例是由馬偕陳理事長轉診，經胎兒治療後由台大新生兒科照護，最後我請她們回到馬偕李宏昌大夫的小兒腸胃科門診追蹤，目前小孩情況穩定，是跨院合作的良好例子。

此病例為一 26 歲第二胎孕婦，於懷孕 17 週被發現有 cystic hygroma，染色體確定為正常男性後於 22 週因合併 fetal ascites 且 tumor size 增加而由本人接手，於 23 週對 cystic hygroma 行抽吸加上 OK-432 直接注射，其 cystic hygroma 大小由 4.4 公分→0.8 公分→3.5 公分，並未隨著胎兒生長而增大，透過每週 weekly fetal paracentesis 和必要時 amnioreduction (MVPD>8cm) 以及母親 diet control (服用 MTC oil)，胎兒生長正常，於 32 週因新發現一 chylothorax (有做 fetal thoracocentesis 確診) 而以剖腹方式終止懷孕，BBW:2944gm，AS 5'→8'；出生後頸部皮膚腫脹和 chylothorax 在 1 週消退，腹水累積及陰囊水腫穩定，於出生滿一個月出院，目前由家屬餵食特殊奶粉，於馬偕李宏昌大夫門診追蹤，此例為 cystic hygroma combined with hydrops fetalis 以 OK-432 治療的案例中唯一預後極佳者³。

討論

以往世界上使用 OK-432 治療 CHYLOTHORAX 的經驗如下表 (未包括最近台大兩例)：

Table 1. Four cases of fetal chylothorax treated with OK-432 intrapleural injection ever reported

Case No.	Authors	Disorder	GA at onset (wk)	GA at birth (wk)	Birth weight (gm)	Outcome
1	Okawa T <i>et al.</i> 2001 ⁴	Unilateral chylothorax of the right side	25	Term	3040	Survived
2	Tanemura M <i>et al.</i> 2001 ⁵	Bilateral chylothorax and hydrops fetalis	19	37	3372	Survived
3	Jorgensen C <i>et al.</i> 2003 ⁶	Bilateral chylothorax and hydrops fetalis	25	38	4294	Survived

4	Chen M <i>et al.</i> 2004 ³	Bilateral chylothorax and hydrops fetalis	29	34	2166	Immediate NND
---	---	---	----	----	------	------------------

NND: neonatal demise.

而使用 OK432 治療 FETAL CYSTIC HYGROMA 的案例如下表：

Table 2. Seven cases of intrauterine sclerotherapy using OK-432 ever reported

Case No.	Authors	Disorder	GA at onset (wk)	GA at birth (wk)	Birth weight (gm)	Outcome
1	Watari H <i>et al.</i> 1996 ⁷ Negishi H <i>et al.</i> 1997 ⁸ (both reports described the same case)	Cystic hygroma Hypoplastic left heart	16	38	2790	NND
2	Ogita K <i>et al.</i> 2001 ⁹	Cystic hygroma Ebstein's anomaly Hydrops fetalis	27	32	1945	NND
3	Ogita K <i>et al.</i> 2001 ⁹	Cystic hygroma Hydrops fetalis Bradycardia	21	21	NA	IUFD
4	Negishi H <i>et al.</i> 1997	Cystic hygroma Hydrops fetalis		33	2490	IUFD
5	Sasaki Y and Chiba Y 2003 ¹⁰	Cystic hygroma	25	38	2426	Survived beyond 1 month and the tumor disappeared without further management
6	Kuwabara Y <i>et al.</i> 2004 ¹¹	Rapid-growing cystic hygroma	23	37	3098	Survived beyond 1 month and the residual tumor was removed surgically
7	Chen M <i>et al.</i> 2004 ³	Cystic hygroma Hydrops fetalis	17	32	2944	Survived beyond 1 month and the tumor disappeared without management

IUFD: intrauterine fetal demise; NND: neonatal demise; NA: non-available.

病例三

此為本人去年在彰基任職時和葉光芄醫師一起處理的一個案例，後來小孩跟著本人來台進一步追蹤治療，這是醫學遺傳學領域上一個極罕見的真性鑲嵌症的懷孕，其不正常的 Trisomy 13 cells，所佔的比例由 CVS 時的 100%，到抽羊水時的 77-78%，到 cordocentesis 的 14%，最後到 6 個月大時接受心臟手術時從 skin、cardiac muscles 到 blood lymphocyte，已變成完全正常的核型，出生時的胎盤組織送染色體檢查發現這種正常細胞取代不正常細胞的矯正現象，至少在胎盤有證據存在，這是抽羊水不正常比例最高的一篇 true mosaicism

卻 livebirth 的報告，活產的嬰兒除了一個 small VSD，Absence of 12nd ribs 外 phenotype 近似正常，產前的超音波也只有發現 echogenic cardiac foci 和 transient lemon head、transient skin edema，詳情請見今年四月的 Prenatal Diagnosis¹²。

討論

Table 1. 表列此次懷孕和出生後的核型變化

Site	Karyotype	Percentages of normal and abnormal cells	Fetal or extrafetal origin
chorionic villus (culture, 12wk)	[46, XX, der (13;13)(q10;q10)] 1, (30)	100% T13 0% normal	extrafetal
amniocyte (culture, 16wk)	[46, XX, der (13;13)(q10;q10)] 1, (24)/[46, XX] (7)	77% T13 23% normal	both
amniocyte (culture, 19wk)	[46, XX, der (13;13)(q10;q10)] 1 (36)/[46, XX] (10)	78% T13 22% normal	Both
fetal cord blood (culture, 19wk)	[46, XX, der (13;13)(q10;q10)] 1, (14)/[46, XX] (86)	14% T13 86% normal	fetal
neonatal cord blood (culture, at birth)	[46, XX, der (13;13)(q10;q10)] 1 (12)/[46, XX] (38)	24% T13 76% normal	fetal
chorion (culture, at birth)	[46, XX, der (13;13)(q10;q10)] 1 (15)/ [46, XX, -13, +mar] (14)/ [45, XX, -13] (4)/ [46, XX] (17)	30% T13 28% -13, +mar 8% M13 34% normal	extrafetal
umbilical cord (culture, at birth)	[46, XX, der (13;13)(q10;q10)] 1 (27)/[46, XX] (23)	54% T13 46% normal	extrafetal
peripheral blood (2 d/o)	[46, XX, der (13;13)(q10;q10)] 1, (7)/[46, XX] (43)	14% T13 86% normal	fetal
peripheral blood (1m/o)	[46, XX] (21/21)	0% T13 100% normal	fetal

peripheral blood, skin biopsy, cardiac tissue (6 m/o)	[46, XX] (100/100) PB, (100/100) SB, (100/100) CT	0% T13 100% normal	fetal
---	---	-----------------------	-------

參考文獻

- Zhang J, Troendle J, Meikle S, Klebanoff MA, Rayburn WF. (2004) Isolated oligohydramnios is not associated with adverse perinatal outcomes. BJOG; 111: 220-225.
- Gramellini D, Fieni S, Kalihura S, Faiola S, Vadora E. (2003) Transabdominal antepartum amniocentesis. Int J Gynecol Obstet; 83: 171-178.
- Chen M, Chen CP, Shih JC, Tseng LH, Chou HC, Chen FY, Yu CL, Hsieh FJ. (2004) Antenatal treatment of chylothorax and cystic hygroma with OK432 in non-immune hydrops fetalis. (Submission)
- Okawa T, Takano Y, Fujimori K, Yanagida K, Sato A. (2001) A new fetal therapy for chylothorax: pleurodesis with OK-432. Ultrasound Obstet Gynecol 18, 376-377.
- Tanemura M, Nishikawa N, Kojima K, Suzuki Y, Suzumori K. (2001) A case of successful fetal therapy for congenital chylothorax by intrapleural injection of OK-432. Ultrasound Obstet Gynecol, 18, 371-375.
- Jorgensen C, Brocks V, Bang J, Jorgensen FS, Rønsbro L. (2003) Treatment of severe fetal chylothorax associated with pronounced hydrops with intrapleural injection of OK-432. Ultrasound Obstet Gynecol 21, 66-69.
- Watari H, Yamada H, Fujino T, Okuyama K, Sagawa T, Makinoda S, Fujimoto S. (1996) A case of intrauterine medical treatment for cystic hygroma. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 70, 201-203.
- Negishi H, Yamada H, Okuyama K, Sagawa T, Makinoda S, Fujimoto S. (1997) Outcome of non-immune hydrops fetalis and a fetus with hydrothorax and/or ascites: with some trials of intrauterine treatment. J Perinat Med 25, 71-77.
- Ogita K, Suita S, Taguchi T, Yamanouchi T, Masumoto K, Tsukimori K, Nakano H. (2001) Outcome of fetal cystic hygroma and experience of intrauterine treatment. Fetal Diagn Therap 16, 105-110.
- Sasaki Y, Chiba Y. (2003) Successful intrauterine treatment of cystic hygroma colli using OK-432. Fetal Diagn Therap 18, 391-396.
- Kuwabara Y, Sawa R, Otsubo Y, Yoneyama Y, Asakura H, Araki T, Takeshita T. (2004) Intrauterine therapy for the acutely enlarging fetal cystic hygroma. Fetal Diagn Therap 19, 191-194.
- Chen M, Yeh GP, Shih JC, Wang BT. (2004) Trisomy 13 mosaicism: study of serial cytogenetic changes in a case from early pregnancy to infancy. Prenat Diagn 24, 137-143.

周產期醫學會學術研討會

—2004 年 6 月份—

(歡迎醫護人員免費參加)

時 間：2004 年 6 月 19 日 (星期六) 早上 7:30 ~ 8:30

地 點：台北馬偕醫院—平安樓 12 樓 12C 病房會議室

主 持 人：陳持平 理事長、謝景璋 副理事長、徐振傑 秘書長

主 講 者：新光醫院—潘恒新 醫師

題 目：妊娠 28 週高血壓併腹水安胎生產

積 分：婦產科醫學會 B 類 1 分

中華民國周產期醫學會

印刷品

100

台北市常德街一號

電話：(02)2381-6198

傳真：(02)2381-4234