



2009年
第一五九期

周產期會訊

發行人:許德耀 電話:(02)2381-6198 郵政劃撥帳號:12420668
秘書長:蔡明松 手機:0911-366551 戶名:中華民國周產期醫學會
會訊主編:蘇怡寧 傳真:(02)2381-4234 會址:台北市常德街一號景福館2樓203室
http: www.tsop.org.tw
E-mail: tsop23816198@gmail.com

單絨毛膜雙胞胎合併一胎兒先天囊腫性腺瘤樣畸形

Monochorionic twin with discordant congenital cystic adenomatoid malformation

林口長庚婦產部產科 高川琪 / 詹耀龍醫師

當我們走在街上，偶而會與兩個長的一模一樣的人擦肩而過，這時人們總會驚呼：「這對雙胞胎長的真像！」。的確，在這個世界上，要找到長相幾乎完全相同的人，大概就只有雙胞胎了！雙胞胎妊娠根據chronicity可分為單絨毛膜雙胞胎(monochorionic twin, MC twin)及雙絨毛膜雙胞胎(dichorionic twin, DC twin)。其中單絨毛膜雙胞胎必然為同卵雙胞胎(monozygotic twin, MZ twin)。理論上，同卵雙胞胎在遺傳學以及外觀上都被認為是一致的，他們無論是長相、動作、遇到事情的反應、甚至是說話的語氣音調，可能都是一致的。擁有另外一個自己的機會可不是人人都有，根據統計，台灣的同卵雙胞胎發生機率为0.75%，也就是每壹千個生產中有7個是同卵雙胞胎。

而真的如我們所想像的，同卵雙胞胎必然是從頭到腳皆相同嗎？有越來越多的實例和理論告訴我們，不全然如此。今年三月，一位26歲的初產婦，被轉診到本院。她是一位單絨毛膜雙胞胎妊娠產婦，此胎為自然受孕。產婦自懷孕初期在外院接受規則產檢，於22週被診斷為單絨毛膜雙胞胎合併一胎兒先天囊腫性腺瘤樣畸形(monochorionic twin with discordant congenital cystic adenomatoid malformation, CCAM)，也就是說，在這對同卵雙胞胎中，一個胎兒罹患這個少見的疾病，而另一個胎兒是正常的。

先天囊腫性腺瘤樣畸形是一種少見的下呼吸道發育異常，根據加拿大在2001年發表的統計，約每兩萬五千到三萬五千的懷孕胎次會發生一個這樣的病例。它的致病機轉主要是來自肺部形成分支時的異常(abnormality of branching morphogenesis of the lung)，在形成終端細支氣管時(terminal bronchiole)過度增生產生肺部腫瘤，通常為單側且單一肺葉。根據發生病變位置的不同、腫瘤大小及細胞型態，可以分成五類(Type 0–Type IV)，其中以Type I 佔的比例最多。產前的診斷以超音波為主，通常在妊娠第二期的超音波檢查時發現，可分為microcystic 以及macrocytic 兩種類型。前者的囊腫小於5mm，大部分為實體高回音影像(solid and echogenic)；後者在影像上呈現2-10公分不等的囊腫，可以是多個，但通常只有一個較大。核磁共振可提供鑑別診斷，須鑑別的疾病包括先天性橫膈膜疝氣(congenital diaphragm hernia)、肺游離症(pulmonary sequestration)、支氣管或是神經腸管囊腫(bronchogenic or neuroenteric cyst)。至目前為止，並沒有已知的染色體異常與這項疾病有關，但是仍可能同時合併其他構造異常，如腎臟發育不全(renal agenesis)、腸閉鎖(bowel atresia)、心臟、中樞神經系統或是骨骼系統的異常。超音波下，需同時檢查是否有羊水過多及胎兒水腫；若是腫瘤過大造成下腔靜脈的壓迫影響血液回流，加上腫塊效應(mass effect)，將縱隔腔推移(mediastinal shift)甚至壓迫到心臟，則可能產生胎兒水腫。

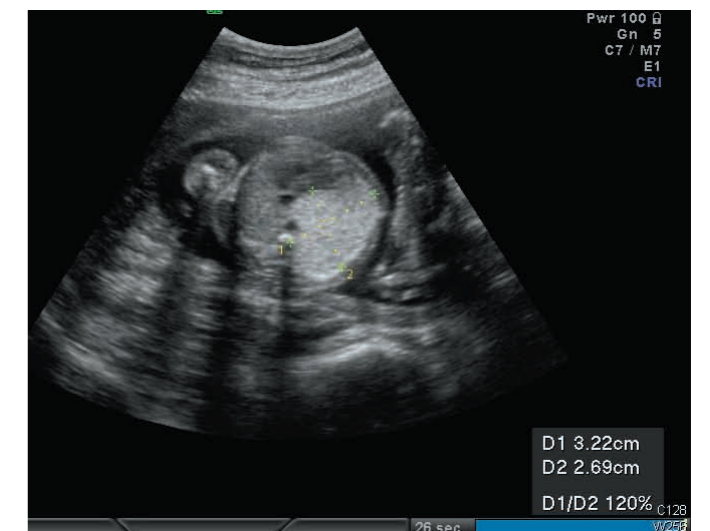
隨著懷孕進行，約有50%的腫瘤可能自發性的縮小，此外，胎兒水腫及縱隔腔推移也可能改善。並沒有任何的因子可以預測腫瘤大小的變化或是疾病的走向，也因為臨床合併的症狀不一，無法確切的預測預後。根據2000年發表在Fetal diagnosis therapy來自義大利的研究，若CCAM合併嚴重且持續的胎兒水腫、肺部發育不全、早產或是合併其他構造異常，則可能導致胎兒死亡。其餘無上述併發症的CCAM胎兒，大部分的預後良好。產前諮詢與治療的選擇和懷孕週數及嚴重程度有關，除了觀察，還可以接受子宮內胎兒手術治療(fetal surgery)或是胸腔羊膜腔引流術(thoracoamniotic shunting)。出生後需注意呼吸窘迫的現象，若有症狀需立即接受手術切除，無症狀嬰兒也須接受密切觀察，一般建議3到6個月大時可以接受手術切除。

這位產婦不僅懷有一個患有罕見疾病的胎兒，更少見的是這是同卵雙胞胎中的一個。有越來越多的研究顯示，同卵雙胞胎其實先天上是有差異的，這包括了子宮內環境的影響以及基因調控的不同。同胎盤同卵雙胞胎twining的時間約為受精後的4-6天，在這一分為二發生之後，兩者所面對的子宮內環境因子(environmental factor)可能不同。例如：雙胞胎間產生血管交通(anastomosis)後，血流供應與接受的不平衡產生雙胞胎輸血症候群(twin to twin transfusion syndrome)；還有，胎盤分配的不平均造成的體重差異(discordant birth weight)。此外，從分子遺傳學的角度來說，epigenetic可以解釋遺傳上的差異。所謂epigenetic，指的是在基因碼序列(DNA codon)以外的調控，也就是除了DNA以外其他調控基因的因素。如DNA甲基化(methylation)、組蛋白乙醯化(histone acetylation)、副突變(paramutation)、基因沉默(gene silencing)、微型核糖核酸(micro RNA)等，稱之為epigenetic。過去已有許多的文獻討論關於同卵雙胞胎合併一異常的病例，經由分析雙胞胎間epigenetic的差異，解釋兩者基因表現不同的機轉。例如：Oates et al 發現AXIN1 gene的基因啟動區(promoter region)，其去氧核糖核酸甲基化(DNA methylation)的表現上升與同卵雙胞胎合併一雙套尾椎異常(caudal duplication anomaly)相關；Petronis et al 研究顯示，多巴胺第二型接受器基因的調控區，其去氧核糖核酸甲基化(DNA methylation)的表現與同卵雙胞胎合併一精神分裂症相關。

文獻上並無記載同卵雙胞胎合併一先天囊腫性腺瘤樣畸形的案例，但曾有學者提出與這個疾病相關的基因：HOXB5 gene、Fgf7 gene、FABP-7 gene、PDGF-B gene。我們期望藉由比較這對同卵雙胞胎在上述基因的序列以及epigenetic regulation的差異，來解釋同卵雙胞胎擁有不同表徵的原因。

雙胞胎是上天的禮物，經由雙胞胎間的相似與相異，可以解開遺傳密碼，也可以更接近上帝。我們不期待扮演造物者，只期盼更珍惜生命。

29歲女性，初產婦，同卵雙胞胎妊娠，於外院產檢發現疑似肺部腫瘤轉介至本院。圖為妊娠22週時接受高層次超音波檢查，其中一個胎兒於肺部發現一實體高回音腫瘤，大小為3.2 x 2.6公分，診斷為先天囊腫性腺瘤樣畸形，microcystic type，圖中可見縱隔腔偏移，並無合併其他構造異常或胎兒水腫。最近一次產檢為妊娠28週，腫瘤大小為2.5 x 2.2公分，產婦目前接受規則門診及超音波追蹤。



中華民國周產期醫學會第十一屆第二次會員大會暨學術研討會

時間-2009年12月13日(星期日)：地點-高雄長庚醫院：醫學大樓6樓大禮堂

Time	Topic	Speakers
08:30	Opening Remarks	高雄長庚醫院-陳肇隆院長
Moderator	陳明主任 蕭慶華醫師	
08:40-09:40	Updated the First Trimester fetal Screening	Karl Oliver kagan MD. Phd University of Fruenkinik Tubingen Fetalmedicine Foundation
Moderator	張峰銘主任 陳勝成主任	
09:40-10:40	Future directions in umbilical cord blood transplantation	City of Hope National Medical Center California, U.S.A Professor. Chu-Chih Shih
10:40-11:00	Coffee Break	
Moderator	周明明主任 鄭博仁主任	
11:00-11:50	產後出血急診診治的体会	福建省漳平市婦幼保健院 王宏醫師
11:50-12:20	第十一屆第二次會員大會	
12:20-13:30	午餐 (未參與 12:30-13:20 Section 之醫師，請憑餐券自行至地下一樓用餐)	
Moderator	蔡明松主任 張舜智醫師	
12:30-13:20	國內臍帶血幹細胞移植的醫療現況 (請至醫學大樓第二會議室-會場內備有便當)	奇美醫院 陳榮隆醫師
Moderator	謝燦堂副院長 許淳森副院長	
13:30-14:10	2009 ACOG:Intrapartum Fetal Heart Rate Monitoring: Nomenclature, Interpretation, and General Management Principles	台北長庚 徐振傑醫師
Moderator	劉瑞德主任 施景中醫師	
14:10-14:50	Recent trends in improving professional levels of understanding and confidence in fetal surveillance	台大醫院 徐明洸醫師
14:50-15:10	Coffee Break	
Moderator	陳持平主任 李建南主任	
15:10-15:50	Pathogenesis and Pathophysiology of Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy	台南奇美 陳勝成醫師
Moderator	龔福財醫師 蔡英美醫師	
15:50-16:30	Abnormal fetal heart rate monitoring in malpractice issues	新光醫院 潘恆新醫師
16:30	Closing Remarks	許德耀理事長



【注意事項】

報到時間：2009年12月13日(星期日)

開會地點：高雄長庚醫院醫學大樓6樓大禮堂

報到費用：1.周產期醫學會會員及從屬會員報到費-500.(含大會演講手冊)

周產期醫學會會員，可先利用郵政劃撥繳交98年度常年會費(醫師會員\$2,000.護理人員\$1,000.)及98年會報到費(\$500.)，以利大會作業，節省您報到的時間。劃撥帳號-12420668 戶名-中華民國周產期醫學會

2.非周產期醫學會會員，現場報名報名費-\$1,000.元整(含大會演講手冊)

積分：中華民國周產期醫學會、中華民國醫用超音波學會

台灣婦產科醫學會、中華民國護理師護士公會全國聯合會

請各位會員多多利用學會網站查詢最近訊息-www.tsop.org.tw 謝謝。

生命之寶 只選生寶 臍帶血銀行領導品牌

贊助單位： 生寶臍帶血銀行
0800-333-668