

最新公告

活動名稱：北區護理人員教育課程-高危險妊娠照護(高級班)
活動時間：99年7月3日(星期六)
活動地點：國泰人壽大樓B1國際會議廳
備註：中華民國護理師護士全國聯合會、中華民國助產師助產士公會全國聯合會積分申請中

活動名稱：第一孕期唐氏症篩檢認證研討會(中區)
活動時間：99年7月18日(星期日)
活動地點：中國醫藥大學附設醫院兒童大樓11樓會議室
備註：周產期醫學會、婦產科醫學會、醫用超音波學會、護理及助產積分申請中

活動名稱：南區護理人員教育課程-高危險妊娠周產期照護、哺乳與倫理
活動時間：99年7月30日(星期五)
活動地點：高雄長庚兒童醫院6樓紅廳
備註：中華民國護理師護士全國聯合會、中華民國助產師助產士公會全國聯合會積分申請中

活動名稱：中區護理人員教育課程-高危險妊娠照護(高級班)
活動時間：99年7月31日(星期六)
活動地點：台中榮民總醫院第一醫療大樓二樓視聽教室
備註：中華民國護理師護士全國聯合會、中華民國助產師助產士公會全國聯合會積分申請中

活動名稱：第20屆台日周產期及超音波懇談會
活動時間：99年9月10-12日(星期五-日) 活動地點：9/10-11高雄晶典飯店(歡迎酒會與會議半天)
99年9月11-12日墾丁凱撒飯店(旅遊一天半)
備註：周產期專科醫師積分35分及婦產科積分申請中



中華民國周產期醫學會

100 台北市常德街一號景福館2樓203室
電話：(02)2381-6198、0911-366551
傳真：(02)2381-4234

印刷品

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



2010年
第一六六期

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

迷一樣的生機轉

國泰醫院 楊維真

——人類生產機制的獨特性

在所有的哺乳類之中，不同物種的動物雖然擁有許多相似的生理機轉，但是在生殖繁衍的部份卻大不相同。以人和大猩猩作比較，人類和大猩猩的基因中有95%的相似度，相異的部份，則有部份和生產機制相關。此外，人類進化為高級哺乳類，姿勢改成站姿，頭部也增大，也使得人類和大猩猩的生產機制大不相同。

——Corticotropin releasing hormone(CRH) 和生產的時機

在老鼠的實驗中，生產的時機和胎兒肺部的成熟度有關；不過在人類，生產的時機則和胎盤的成熟度，以及母體中胎盤釋放出的CRH濃度，也就是說，和CRH基因有關。

一般而言，母體血中的CRH濃度會隨著懷孕的週數而上升，到生產時達到最高峰。在早產的女性，CRH上升較快；在足月產的女性，CRH上升則較慢。這項發現指出，胎盤是控制CRH濃度的時鐘，也控制著生產的時機。然而，並非所有早產都和CRH相關，若是感染造成的早產，則和CRH無相關性，因為這個原因，血中低濃度的CRH並不能排除早產。又因為每個孕婦的個人差異性，偵測母體血中的CRH上升速度才是最準確的懷孕預後指標。

在所有物種裡，只有靈長類的胎盤會製造CRH。糖皮素 (glucocorticoid) 會促進CRH gene的表現和胎盤製造CRH，也就是說，CRH促使pituitary gland製造corticotropin，再促使腎上腺皮質釋放cortisol，之後，又促使CRH gene的釋放。胎盤製造CRH的機轉會受到estrogen, progesterone, 及nitric oxide 抑制性的調控，以及neuropeptide 促進性的調控。

胎盤製造CRH後，大部份的CRH進入母體血液循環，另一部份則進入胎兒的血液循環。CRH會和CRH type 1 receptor相接，這是一個G-protein binding的七層結構。在母體，CRH type 1 receptor 存在於pituitary, 子宮肌肉層，及腎上腺；在胎兒，CRH type 1 receptor 存在於pituitary, 腎上腺，以及肺。CRH的上升同時影響母體及胎兒的多個器官，導致生產機制的產生。隨著懷孕週數的增加，胎盤產生越來越多的CRH，促使母體的cortisol 及corticotropin上升，指數上升的CRH會被循環中的結合蛋白及CRH receptor 的去敏感化所調控，增加的CRH和corticotropin 也會再促進母體的腎上腺，產生cortisol 及dehydroepiandrosterone (DHEAS)；增加的cortisol又會回過來刺激胎盤，產生更多的CRH，增加的DHEAS則可幫助胎盤合成雌激素。CRH一旦和子宮肌肉層的CRH receptor 1 結合後，會使G-protein上的 α subunit解離出來，最後導致肌肉細胞的放鬆，但是到了懷孕足月時，CRH receptor 變得較無效率，而且改走Gaq pathway，導致protein kinase C 的活化，使肌肉細胞收縮。

CRH有一部份進入胎兒的循環，雖然在胎兒體內的濃度很低，但是仍然會隨著懷孕的週數而增加。CRH促進胎兒的pituitary 釋放corticotropin，接著使胎兒的腎上腺釋放cortisol，也促使胎兒肺泡的成熟，同時，胎兒體內上升的cortisol濃度，也會回饋再促進胎盤產生CRH。肺泡的成熟使得surfactant protein A 和 phospholipids 的製造增加，這兩種物質都具有proinflammation的作用，而可能導致肌肉細胞的收縮。

總而言之，不論在母體或胎兒，都有一個正向的機制使得胎盤隨著妊娠的週數，呈現指數比例快速增加製造CRH，這樣的結果，使得胎兒的cortisol 濃度增加，胎兒的肺成熟，羊水中蛋白質的成份改變，肌肉細胞的接受器表現改變。透過這些獨立的活化系統的改變，促使產痛及生產的發生，也就是生產的機制。這些不同的路徑，都可以促使分娩，使得分娩的機制更加健全。

——足月時肌肉細胞的活化

在生產的過程中，有一個很重要的事，就是一群“contraction-associated proteins”的表現。這些蛋白質共有三種，一種可以促進肌肉細胞的actin 和myosin 作用，使肌肉細胞收縮，一種可以使單獨的肌肉細胞活化，一種可以促進肌肉細胞間的連結性，這些作用在子宮，可以使子宮產生同步的規律的宮縮。

Actin和myosin間的交互作用，導致肌肉細胞的收縮。一開始，actin會從球狀變成絲狀，連接到細胞上特定的cytoskeleton, 產生一個張力。Myosin則會被myosin light-chain kinase 的磷酸化所活化，而Calmodulin以及細胞內增加的鈣離子，可以活化這個酵素。等到肌肉細胞去極化後，細胞外的鈣離子通過voltage-regulated 的鈣離子的通道進入到細胞內，同時，細胞內儲存的鈣離子也釋放出來，使得細胞內的鈣離子濃度提高，促進actin 和myosin間的交互作用，導致肌肉細胞的收縮。Nifedipine ,就是作用在阻斷voltage-regulated鈣離子的通道，來抑制生產。這個voltage-regulated鈣離子的通道被活化的因子 (ex:prostaglandin) 接上時，通道會打開，肌肉細胞細胞膜內外的電位差會減少。這些鈣離子

第20屆台日周產期及超音波懇談會

2010年9月10-12日

報名表

(本國人使用)

※ 報名截止日期：2010年7月30日止，填妥後請傳真至：(02)2381-4234周產期醫學會收

※ ※ 周產期醫學會聯絡電話(02)2381-6198吳小姐

(學會填寫) Reg. No. _____

參加者

中文姓名：_____ 英文姓名：_____

服務單位：_____ 職 稱： Prof Dr Mr Ms

通訊地址：_____ (郵遞區號)

手機：_____ 傳 真：_____

E-mail: _____

眷 屬

姓名：_____

A: 參加者報名費：\$ 2,000. (含9/10 welcome party, 9/11會議)

參加者旅遊費：\$ 2,000. (含9/11-12旅遊及保險，住宿部份請另填飯店訂房表)

B: 眷 屬 費 用：\$ 2,000.x 位 (含9/11-12旅遊及保險，住宿部份請另填飯店訂房表)

※報名費及旅遊費付款方式：郵政劃撥-帳號：12420668 戶名-中華民國周產期醫學會

收據黏貼處

的通道可以被prostaglandin 或是oxytocin打開。Prostaglandin 透過prostaglandin E₁,F 的receptor，而oxytocin則是活化Gaq protein 連結phospholipase C，進而活化protein kinase C 釋放出inositol triphosphate，以及myosin light-chain kinase，再進而使細胞內儲存的鈣離子釋放出來。隨著胎兒的生長，肌肉細胞受到牽扯，也會促進mitogen-activated protein kinase，而導致肌肉細胞的收縮。

肌肉細胞透過Na-K exchange pump 而維持著細胞內較負，細胞外較正的電位差。肌肉細胞上的鉀離子的通道，是受到鈣離子和電位差來調控鉀離子的流入，造成細胞膜內外的差異，使得去極化更不容易發生。當生產時，這些通道的分布和功能都會改變，降低去極化所需的刺激強度，產生去極化所需的鈣離子，進而引發收縮。 $\beta 2$ and $\beta 3$ sympathomimetic receptors 可以增加鉀離子。

肌肉細胞的活動在生產的過程中，最重要的一點，就是要能夠同步化收縮，才有足夠的收縮力，同樣的，子宮的放鬆期也很重要，才能使子宮的血流流到胎兒。子宮並沒有一個調節器來調節子宮的收縮，但是隨著生產的開始，子宮的電氣的活動有增加同步化的傾向。從細胞的角度來看，同步化收縮是因為細胞間透過connecting myofibrils將電氣的傳導傳到鄰近的細胞去。被活化的肌肉細胞會製造prostaglandins，他也會有旁分泌(paracrine)的作用，可以去極化旁邊的細胞。這就像海浪一樣，使得越來越多的肌肉細胞來參與收縮。在收縮後，肌肉細胞會放鬆，而且對新的刺激會產生不反應性，最標準的子宮收縮是緩慢地上升又下降，維持大約一分鐘。從分子生物學的角度來看，肌肉細胞彼此由connexin 43所形成的通道相連結，這些通道可以使肌肉細胞同步地作用。

胎兒對生產時機的貢獻

在懷孕過程時，子宮隨著動情素的增加而增大，到了懷孕末期時，子宮壁增加的張力，產生了一個生產的訊號，一般來說，雙胞胎產生訊號的時間比單胞胎早，而三胞胎又比雙胞胎更早；巨嬰或羊水過多的寶寶也通常會早產，這些都可能是因為肌肉細胞受到過多的張力所導致的。在大部分平滑肌構成的器官，張力都會導致收縮。子宮在生產時，會從生長適應模式中停止，而這個機制受到Progesterone的調控。Progesterone withdrawl會使更多的肌肉細胞藉由intergrin而與intracellular Matrix相連接，同時也會促進mitogen protein kinase 的活化以及肌肉的收縮。隨著足月的到來，胎盤CRH的濃度上升，胎兒pituitary合成corticotropin也增加，胎兒腎上腺steroidogenesis的能力也上升，胎兒腎上腺產生的大量cortisol，也使得胎兒的許多組織成熟化，特別是肺臟，胎兒製造的大量DHEA也快速地被胎盤代謝成雌激素。成熟的胎兒肺臟會產生更多的surfactant proteins以及phospholipids，使肺臟的功能更健全。surfactant proteins會進入到羊水裡面而扮演著活化Macrophage的功能，產生一個發炎的反應。

一胎膜的活化

羊水中的surfactant proteins, phospholipids, 和inflammatory cytokines增加時，羊膜中的Cyclooxygenase-2 (Cox-2) 和Prostaglandin E₂ 也增加。羊水中增加的cortisol 和CRH也會使Cox-2增加。這些都可以使Prostaglandin E₂及其他的發炎物質增加。絨毛膜在羊膜的下面，會產生一個強力的prostaglandin的不活化劑，prostaglandin dehydrogenase (PGDH)，到了懷孕的末期，PGDH的濃度下降，使得絨毛膜下面的蛻膜、子宮頸、肌肉層暴露在Prostaglandin E₂中。Prostaglandin E₂調控metalloprotease 的釋放，使羊膜變薄而容易變破。

一子宮頸的軟化

生產機制中很重要的一點就是子宮頸的軟化。發炎物質浸潤到子宮頸使得metalloprotease釋放，使膠原分解，導致子宮頸構造的改變，在這個過程中，胎膜和蛻膜間的連結被打斷，使得adhesive proteins, fetal fibronectin進入到陰道內。

一黃體素的退縮

Progesterone在子宮內膜的生長，和子宮肌肉層的放鬆中，扮演一個重要的角色。人類和其他的哺乳類動物不同的是，人類的progesterone濃度並不會因為陣痛的開始而降低，但是progesterone antagonist-RU486卻在妊娠的任何一個週期都可以引發生產的開始。造成功能性的progesterone withdrawl則和progesterone 的receptor相關，生產的開始，progesterone receptor的比例會改變，除此之外progesterone receptor需要coactivators(cAMP-response element-binding protein 及steroid receptor coactivator 2,3)，這些coactivator在生產時的量都會減少。

一發炎及產程的開始

人類的子宮的收縮，是一個可以反覆進行的過程，尤其是在早期懷孕時。若是在陣痛前就施行剖腹生產，而我們把子宮肌肉層內的組織取出培養，可以在培養中看到他有規則的同步化的收縮，也就是說，收縮的機制可能在產生生理的陣痛之前，就已經開始。實驗中也發現，不論陣痛開始與否，肌肉細胞中發炎物質相關的基因(interleukin-8 和superoxide dismutase)都已經被up-regulated。目前看來，早期由發炎物質(COX-2, IL-8)的增多開始，使得progesterone receptor的比例改變，也使得estrogen 的 receptor 改變，從而表現connexin 43及oxytocin 的receptor。

綜合以上討論，身處在壓力中的孕婦，可能會使母體和胎兒的cortisol增加，導致胎盤的CRH增加表現；感染或發炎，則會促進prostaglandin在胎膜的合成，引發收縮；胎盤早期剝離的時候，會釋放出thrombin，這也是一個很強力的肌肉收縮劑；多胞胎或羊水過多的時候，增加的子宮張力，也會使子宮的肌肉收縮。這些不同的路徑都可以引起宮縮，引發早產。隨著科技的進步，迷一樣的人類生產的機制，也漸漸被了解，也希望從而能找出早產的病理機轉，避免早產，也減少早產帶來的胎兒後遺症，及降低國家社會的成本。

第20屆台日周產期及超音波懇談會

2010年9月10-12日

飯店訂房表

※ 訂房截止日期：2010年7月30日止，填妥後請傳真至：(02)2381-4234周產期醫學會收
 ※ 周產期醫學會聯絡電話(02)2381-6198吳小姐

參加者

中文姓名	出生年月日(YYYY/MM/DD)	身份證字號

眷屬

中文姓名	出生年月日(YYYY/MM/DD)	身份證字號

訂房明細

飯店	請勾選房型	進住日期	退房日期	金額
<input type="checkbox"/> 高雄金典	<input type="checkbox"/> 豪華市景單人\$3350/間含1早餐 <input type="checkbox"/> 豪華市景雙人\$3650/間含2早餐 <input type="checkbox"/> 海景房 單人\$3650/間含1早餐 <input type="checkbox"/> 海景房 雙人\$3950/間含2早餐 小朋友加床\$1500	09月 日	09月 日	Total ___ nights NT\$ _____
<input type="checkbox"/> 墾丁凱撒	<input type="checkbox"/> 景觀客房單人\$7000/每間含1早餐 <input type="checkbox"/> 景觀客房雙人\$7000/每間含2早餐 <input type="checkbox"/> 花園客房單人\$8200/每間含2早餐 <input type="checkbox"/> 花園客房雙人\$8200/每間含2早餐 小朋友加床\$500	09月 日	09月 日	Total ___ nights NT\$ _____

Total Fee NT\$ _____

VISA、MASTER、JCB CARD 專用

此單可影印使用

信用卡卡號		持卡銀行	
持卡人姓名		有效期月/年	
			卡片背面末三碼
出生日期	年 月 日	聯絡電話	住家 公司 手機
身份證字號			
連絡地址		出國日期	年 月 日
		旅遊名稱	
消費明細	<input type="checkbox"/> 團費 <input type="checkbox"/> 訂金 <input type="checkbox"/> 尾款 <input type="checkbox"/> 機票款 <input type="checkbox"/> 其他費用	過卡日期	年 月 日
		授權碼	

金額總計	新台幣： 拾 萬 仟 佰 拾 元整
持卡人簽名	※需與信用卡背面簽名處相同 ※持卡人同意依照信用卡使用規訂，一經使用或訂購物品，均應按所示之全部金額，付給發卡銀行。

注意事項：

1. 旅行社收到您的[信用卡簽帳授權單]後，會再次跟您確認您的房型及入住日期，確認完畢後沒有問題，旅行社將進行信用卡過卡並向您的發卡銀行請款，信用卡一但過卡之後，如果有取消或任何的變更，旅行社將會酌收手續費
2. 您所支付的9/11-12旅遊費\$2,000. 包含-遊覽車資、導遊、餐飲、門票、保險及回程的高鐵票，出發前二個月旅行社會與您確認回程的目的地。備註：高鐵票回程時間(回程班次/時間1176/21:06)是統一團訂的，確認無誤後將無法更改，如您有要提早離開就請自行購票，學會只負責團體的客人
3. 負責此次旅遊的旅行社為【歐爵旅行社有限公司】信用卡郵購傳真帳單：商店代號:15824139100 有關訂房之相關事宜可直接詢問旅行社 電話:07-3111112 或07-3164647(日)07-6214815 (18:00以後)
4. 請各位團員將報名表及飯店訂房表於7月30日前傳真至中華民國周產期醫學會(02)2381-4234，學會統一收齊後會再轉交給歐爵旅行社，如對活動有任何問題請與學會吳小姐聯絡(02)2381-6198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