

台灣周產醫學會訊



印刷品

發行人：張峰銘 電話：(02) 2381-6198
秘書長：鄭博仁 手機：0911-366-551
會訊主編：洪泰和 傳真：(02) 2381-4234
網址：http://www.tsop.org.tw

郵政劃撥帳號：12420668
戶名：中華民國周產期醫學會
會址：台北市常德街一號景福館2樓203室
E-mail：tsop23816198@gmail.com

2011年7月/第180期

秘書長報告

鄭博仁

第十屆世界胎兒醫學會議，選在義大利南邊的一個小島，馬爾他Malta召開。馬爾他真小，在世界地圖上，不到一特定的比例尺以下看不到它的存在。叢爾小國，孤懸於南歐的地中海，北方不遠處即是義屬的西西里島，但距離非洲大陸更近，突尼西亞、利比亞就在不遠的南方。

馬爾他為一群島國家，其中較大之島嶼為Malta, Gozo及Comino。西元前10世紀，腓尼基人在此定居，後被希臘、迦太基、古羅馬帝國、拜占庭帝國、阿拉伯帝國統治。1523年聖護騎士團（Knights Hospitaller，最古老之天主教軍事修會組織之一，成立於1099年第一次十字軍東征後，為教會為保護其在耶路撒冷醫護設施而設之軍事組織。）移居於馬爾他，改名為馬爾他騎士團。1798年，拿破崙前往埃及途中佔領馬爾他。1800年馬爾他反抗軍在英國協助下驅逐法軍後成為英國保護地、1814年淪為英國殖民地。1964年9月21日馬爾他獨立，為大英國協一份子。

這次會議從6月26日至30日，五天課程排滿滿，相當緊湊，內容涵蓋胎兒醫學所有領域，包括篩檢、診斷、宮內治療、高危妊娠、基因學的最新進展。每天從早上九點至晚上十點的課程，中間雖然有排些休息時段，但由於演講者太多，往往把休息時段，挪用來補課。此次參加的人士超過一千五百人，含蓋八十多個地區，台灣此次一共有二十五人參加，是亞洲最多成員參加的國家。以往大會僅一位華人站台作口頭報告，今年則有長庚的蕭勝文醫師、台大的林芯?醫師、及服務牛津大學醫院的葉學淵醫師上台，大家都與有榮焉。由於參加人數眾多，無論是coffee break time，午餐，晚餐，總是人擠人，分好幾個場地處理。大會的靈魂人物就是主辦人Nicolaidis，無論是在會議廳、餐廳、晚會場合都看到這老兄的正式表演，或突擊出現。其他胎兒醫學界的大老Yves Ville、Roberto Romero、Dennis Lo也都有精闢演說，這個大會與ISPD及ISUOG可說是目前周產期醫學最重要的會議，影響未來母胎醫學的新訊息，都會從這三個會議釋放出來，而Prenatal Diagnosis、Ultrasound in Obstetrics & Gynecology等重要期刊的主編、編輯、reviewers也都在這幾個會議活動，我們鼓勵台灣的產科醫師多參加這三個會議，充實內涵、開拓眼界、增長見聞、提昇學識。

學會報告

活動名稱-第一孕期唐氏症篩檢認證課程(北區)

時間地點-7月24日星期日/台北市立聯合醫院和平院區A棟10樓大禮堂 網址-http://www.tsop.org.tw/

活動名稱-中區醫師及護理人員 高危險妊娠/倫理法律通識 高級課程

時間地點-8月6日星期六(8:00-14:40)/台大醫院雲林分院-急診大樓6樓學術講堂 網址-http://www.tsop.org.tw/

活動名稱-The 1st Taiwan-Korea-Japan Symposium in Maternal-Fetal Medicine

時間地點-26-30 August 2011 日本岐阜郡上市

網址-(學會)http://www.tsop.org.tw / (日方)http://www.macc.jp/34jsmf/

備註-1.Call for Abstract：2011年5月10日~6月30日(請至日方網站投稿或查詢相關資訊)

活動名稱-南區-高危險妊娠醫護人員高級課程

時間地點-8月27日星期六(8:00-12:10)/高雄榮民總醫院醫療大樓1樓-第二會議室 網址-http://www.tsop.org.tw/

活動名稱-南區-高危險妊娠訓練高級課程

時間地點-9月10日星期六(8:00-12:05)義大醫院 六樓會議廳 網址-http://www.tsop.org.tw/

活動名稱-The Birth World Congress: Birth 2011- Clinical Challenges in Labor and Delivery

時間/地點-September 9-11, 2011 Chicago 網址-http://www.birth2011.org/

活動名稱-7th Asia Pacific Congress in Maternal Fetal Medicine

時間/地點-14-16 October 2011 Kuala Lumpur Convention Centre Kuala Lumpur, Malaysia

網址 - http://www.fetalmedicine.hk/en/apcmfm/apcmfm.asp?scr=1280

目錄

新境界

人類臍帶血造血幹細胞
在神經保護的新角色...2,3

會議遊記

第七屆國際婦產科超音
波學會學術研討會紀行
.....4

參加2011澳門ISUOG
scientific meeting
心得.....5

文獻導讀

周產期醫學文獻導讀...6

周產醫史

台灣周產期醫學史/
產前診斷檢體取樣.....7



理事長的話

張峰銘

最近塑化劑風暴肆虐全台，是是非非，杯弓蛇影，人心惶惶，不知如何是好。塑化劑產品不僅污染台灣，傷害國人健康，目前至少已外銷多國，引發國際關切，台灣形象重創，信譽毀於一旦。國衛院長伍焜玉認為是「人類史上最大規模的塑化劑事件」。台大教授孫璐西指出，DEHP毒性是三聚氰胺的20倍，這次事件是她「入行30年來最嚴重的一次」。

行政院長吳敦義對未能及早制弊向國人致歉。估計塑化劑事件將使果蔬菜汁年產值減少10億、運動飲料少3億、茶飲料少15億、不含酒精飲料少12億、保健食品少50億。吳敦義指示各部會通力合作，「徹查嚴懲、斷源修法、集中銷毀、源頭管理、建立履歷」，痛定思痛，重建信譽。總統馬英九肯定衛生署塑化劑事件的處理「中規中矩、可圈可點」。

目前動物實驗中已知，塑化劑會導致小鼠肝癌、白血病、睪丸癌。長期塑化劑暴露可能引起男孩雌性化、女孩性早熟、睪丸萎縮、肛門生殖器距離縮短、甚至不孕。國衛院早已發現台灣孕婦與兒童體內塑化劑偏高。成大發現台灣孕婦尿中的DEHP代謝物最高達美國孕婦的13倍；陽明大學檢出DEHP代謝物是美國的5倍。過去以為是民眾使用過多塑膠容器所致，直到此案爆發，方知塑化劑早就被加在食品中，幾乎長達二十年。伍焜玉研判，台灣民眾的塑化劑暴露量約比過去高出20倍，長期追蹤，確有必要。更可怕的是，中國大陸的薑粉DIBP濃度竟達三萬多ppm，台灣民眾幾乎是在「吃塑膠」了。

此外，成大教授李俊璋比較孕婦塗抹妊娠霜尿液中塑化劑濃度差異，結果塗抹妊娠霜者塑化劑濃度異常偏高。停用妊娠霜後，塑化劑濃度立即下降。由於孕婦是塑化劑易感族群，塑化劑會傳給寶寶，李俊璋建議孕婦避免使用含香料妊娠霜、香水、化妝品、保養品等，甚至別用塑膠容器。

各位會員、各位先進、各位前輩、各位朋友：孕婦是塑化劑易感族群，長期塑化劑暴露，禍延子孫，不可不慎。解藥無他，就是遠離塑化劑，改變「塑化人生」。少用塑膠袋，揚棄塑膠容器，勿食含塑食品，不吃合成果汁，自帶玻璃陶瓷不銹鋼容器，避免使用妊娠霜、香水、化妝品、保養品。讓我們以身作則，教導孕婦，也救自己，亡羊補牢，猶未晚也。

生寶公庫 獲美國聯邦政府核准

成為「美國國家骨髓捐贈計劃」之指定合作機構

美國國家骨髓捐贈計劃(NMDP)是1987年由美國聯邦政府授權成立，連結全球26個公捐臍帶血銀行，34個國家型捐贈機構，55萬筆的臍血單位可供搜尋配對，是全世界最大、最多種族的臍帶血幹細胞資料庫。

生寶公庫於2010年通過NMDP現場查訪，正式成為其指定的合作機構，NMDP運作受到美國FDA管制，其指定合作的臍血公庫亦受FDA規範。生寶公庫獲NMDP之指定合作機構，多重保障的國際化臍帶血品質，提供全球搜尋配對與移植使用。

資料來源：http://www.marlow.org/ABOUT/Cord_Blood_Commitment/index.html

生寶臍帶血銀行
0800-333-668

人類臍帶血造血幹細胞在神經保護的新角色

奇美醫院婦產部 陳勝成 醫師
國立成功大學 張峰銘 教授

眾所皆知，凡具有再生及分化二種特質的細胞，我們就稱之為幹細胞。人類於近代的細胞治療策略中，也運用了幹細胞此二項特色，治療了多種血液性疾病及癌症(如：重疾地中海型貧血或白血病等)。而幹細胞因著成長的過程而有了潛能及細胞數目的變化。如受精卵因著其可變成一個人而稱之為全能幹細胞(Totipotent)；胚胎幹細胞可發育成三個胚層因此稱之為複分化潛能(Pluripotent)；而諸如成體幹細胞，臍帶血幹細胞等，其分化能力較低，不過偶而可見跨胚層之分化(即Transdifferentiation)稱之為多分化潛能(Multipotent)。然而幹細胞治療之術便是在細胞數目及潛能間之運用。不過胚胎幹細胞的運用，雖為複分化，然而倫理問題卻是一直困擾著科學家及醫界。是故，尋求適當的細胞來源便成為當今幹細胞治療最重要的議題。於是，在西元2007年便有日本學者Yamanaka發明了所謂的誘發型複分化幹細胞(iPS;induced Pluripotent Stem Cell)，乃由老鼠自體皮下之纖維母細胞利用反轉錄病毒載入四個基因(Oct4, Klf4, C-myc, Sox2)而成。似乎倫理問題解決了，但至今此型細胞仍不穩定，當真能利用在臨床治療上，恐得再花上一段時間。因此自然來源的幹細胞取得便成為現今細胞治療的主軸；如骨髓移植或臍帶血移植等。

事實上，在人體身上各個器官組織幾乎都有幹細胞的存在，只是要如何運用？是個相當重要課題。最初骨髓移植是細胞治療的主軸，而我們台灣也在1983年由台大陳耀昌教授開啓了第一例骨髓移植。然而骨髓移植捐贈者本身需接受不少的抽骨髓痛楚，再者骨髓移植的配對需要更嚴謹，如HLA(Human Leukocyte Antigen)typing需六對的完全配對才可進行移植。然而臍帶血的移植，不但捐贈者無痛楚，且其HLA typing只需四至六對的符合即可；也因為如此，現今在美國的臍帶血細胞移植的個案顯然已超過骨髓移植。

尋家效應(Homing Effect)：

基本上，幹細胞的治療無論由骨髓游離出來或由體外注入它均會跑到組織器官受傷的地區，此稱為尋家效應。其理由乃因為當組織器官受到損傷進而缺血缺氧時，會釋放出SDF-1(Stromal Derived Factor)，其為一種化學激素，

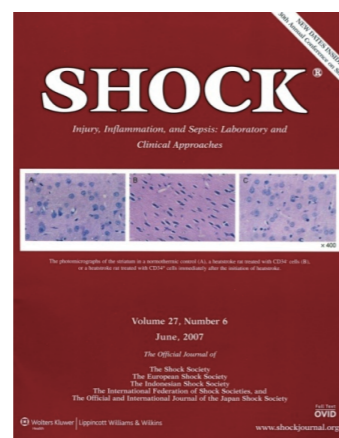
而它有一特殊的受體稱為CXCR4，只要是幹細胞均會有此一G蛋白細胞膜受體。也因此，幹細胞會讓大量釋放高濃度的SDF-1所吸引而經由血流跑到受傷的組織器官。此一重要發現，便開啓了幹細胞治療可經由靜脈注射的方便之門。

幹細胞於器官組織損傷之修護：

當幹細胞跑到受傷區時，並非直接執行其兩項特色：再生和分化。而是因著環境的需要分泌大量的分子和蛋白及營養物質或成長因子，目的在於扼止細胞的繼續死亡。除此之外，隨後再分泌如血管內皮成長因子(VEGF;Vascular Endothelial Growth Factor)等物質促進血管新生，以供後援養分再進入，以利細胞再生而達到組織修復。

動物模式的疾病治療：

藉由以上對造血幹細胞的功能及治療特質作一番闡述之後，末學再藉著近八年的研究經驗：臍帶血造血幹細胞在神經發炎性疾病的神經保護效應分別描述於下列的三個疾病動物模式，研究過程備嘗艱辛，但在恩師張峰銘理事長的指導及鼓勵下發表了超過20篇以上的SCI論文，其中更有兩篇被SHOCK期刊連續於2007，June及2008，December，刊載在封面(見圖一，圖二)這或許是在艱苦研究生涯中的另類鼓勵吧！



圖一



圖二

人類臍帶血造血幹細胞解救熱中風大鼠：

熱中風大鼠的動物模式，表現腦神經損傷、循環失調及多重器官損傷和瀰漫性血管內凝血病變而導致死亡，短短在23分鐘控制組大鼠存活時間，將臍帶血細胞注入卻發現驚人的結果：大鼠竟然存活超過2個小時，此中除了上述的熱中風臨床症狀表現改善之外，更發現其調控了發炎機制。事實上，熱中風乃一全身急性發炎反應，而臍帶血細胞竟可使熱中風大鼠血流中產生大量的抗發炎激素IL-10(細胞介白質素-10)。如以預防性的事先注入臍帶血細胞於熱中風之前，可見人類的細胞分佈在熱中風大鼠的各個腦區，此乃幹細胞的尋家效應竟也在熱中風大鼠中呈現。

事實上，在進行此一研究之初，原本認為或許臍帶血的這些幹細胞乃免疫細胞的祖先細胞，是否會引發另一波更大的發炎性風暴。但從以前的研究證據顯示，臍帶血幹細胞較易偏向IL-10的分泌，此一結果也在本實驗得到另類的印證。

另一種的神經保護物質(GDNF; Glial cell-line-Derived Neurotrophic Factor)也在熱中風大鼠的臍帶血細胞治療中被發現，這也開啓了我們利用臍帶血幹細胞的旁分泌效應(paracrine effect)在往後的他類疾病治療。

人類臍帶血造血幹細胞恢復了脊椎神經損傷大鼠的後肢運動功能

有了以上的研究經驗，我們又開創了另一脊椎神經損傷的大鼠模式。我們將大鼠的脊椎神經(胸椎T8-T9)給予55公克壓力的止血箝持續夾一分鐘，因此建立了此一脊椎損傷大鼠模式。同樣地，我們在大鼠損傷後立即給予人類臍帶血造血幹細胞(經頸靜脈輸入)，我們驚奇的發現細胞治療組與控制組相較，運動功能已恢復一半以上，同時人類細胞也在受損的脊椎區域被發現，同時細胞凋亡也下降而VEGF與GDNF均上升，而在IL-10所表現也有顯著的差異。如此一來，雖是異體移植但人類臍帶血幹細胞卻也在缺血缺氧的環境中表現出上述所提及之旁分泌效應。

人類臍帶血造血幹細胞藉由增加血流中的內皮幹細胞，血管新生及神經再生改善實驗性腦創傷的運動功能

更進一步，在我們實驗室裡，利用液體撞擊設備建立了腦創傷大鼠之動物模式，用來測試人類臍帶血幹細胞在此一疾病下表現的治療機制。由結果顯示人類臍帶血造血幹細胞不但改善了發炎機制及細胞凋亡，同時也促進了血管新生及腦神經再生，另一令人振奮的結果，它非但沒有擠

壓大鼠內生性的骨髓創傷反應，反而增加了血流中的血管內皮細胞。這一新的發現，以前無人探討過，也希望替將來的研究開創另一新的境界。

臍帶血乃上天賜予孕婦胎兒的另類保險禮物，也為產科醫師開創新的研究路徑，大家應好好珍惜運用，另一種藥物也是婦產科醫師一定會用到藥物—Premarin，末學近幾年也利用premarin治療腦神經發生疾病發表多篇論文(如Critical Care Medicine)其中，末學發現此藥與幹細胞有著密不可分的關係，因此末學正積極著手研發在一定的環境控制下雌激素刺激造血幹細胞的旁分泌效應，藉以治療腦神經創傷疾病。以避免因異體細胞移植後的副作用GVHD(移植宿主反應疾病)產生，為細胞移植開創另一新的治療策略。

誌謝

最後，感謝恩師張峰銘理事長多年的提攜與指導，讓學生能在繁忙的臨床業務下完成博士學位，更在畢業後給予殷切的鼓勵才有如此的創作，也同時感謝生寶臍帶血公司多年來的技術支援，讓實驗的品質更臻上層。



作者與恩師張峰銘教授於第七屆海峽兩岸心血管醫學會昆明合影

第七屆國際婦產科超音波學會學術研討會紀行

台兒診所/李怡盈 放射師

前言：國際婦產科超音波學會(ISUOG)一向致力於婦產科超音波學術研究的推廣及交流，除每年於各地舉辦大小研討會外，學會網站上也有大量資訊供有志者學習參考。今年2月，台兒診所放射師同仁們在院長張東曜醫師的帶領下，有幸前往澳門，參加第七屆學術研討會學習觀摩。

行前準備：難得有機會參與大型國際研討會，為能得到最大收穫，首先須克服語言與專業知識的障礙。行前兩個月，我們整理研討會公布的題目，整理相關資料進行讀書會，期望能做好銜接。

會前課程：大會正式開始前，2/25為會前培訓課程，針對26日大會重點課程(胎兒心臟、唐氏症篩檢、婦產科超音波技巧)的基礎觀念做介紹，預作暖身。會場內不同課程分好幾間會議室同時進行，我們選擇的是和業務較相關的胎兒心臟及第一孕期超音波檢查。胎兒心臟部分原先期待的Paladini教授不克前來，改由Dr.Greggory DeVORE講課，DeVORE教授是胎兒心臟超音波的權威，發表許多研究胎兒心臟和染色體異常相關性的論文，並首創Genetic Ultrasound一詞。DeVORE教授的演講很生動，介紹心臟超音波檢查的基本原則及常見的異常案例，重點明確且時有幽默之語，讓台下氣氛無一般學術演講常見的緊張、遲滯感。這樣的風格對於從一早八點開始，須持續一天的課程而言真是絕佳的開始。下半天的重點為第一孕期的超音波檢查，講者為來自新加坡的George YEO和香港的TY LEUNG，介紹英國胎兒醫學基金會(FMF)對頸部透明帶(NT)檢查的要求、第一孕期和唐氏症篩檢相關的超音波指標。軟指標在已知的四項(NB、TR、DV、Facial angle)外新增了一項hepatic artery，讓我們深感胎兒醫學的精密及相關研究發展之迅速。

正式大會：正式大會的氛圍和前一天很不一樣，前一天的會前課程是選擇性的，不少人跳過25日，直接參加大會。參與者約700人，來自各地，因澳門地緣之故，1/3學員來自對岸；台灣部分，台大、榮總、長庚與台兒診所的醫師與技術員也有逾40人共襄盛舉，可想見此一領域在華人社會受重視的程度。

參加人數帶動氣氛，讓人隱隱有種興奮感，更期待接下來兩天的課程。大會課程安排每天前兩小時為主題會議，接下來的時間不同主題在個別會議廳進行衍生討論，學員可依興趣自由參加。第一天我們把重點放在DeVORE和Pilu教授的課程，DeVORE教授的case report很精彩，討論了幾種常見但不見得容易診斷的心臟異常(TAPVR、TOF.....等)。藉此機會重新整理了一次自己的專業知識及診斷邏輯，體認到超音波診斷確實是門see what you know的技術。

Pilu教授擅長CNS的診斷，ISUOG網站上不少相關課程都由其主講。他的課程主要討論後顛窩(posterior fossa)異常及晚期才容易顯現的大腦病變，這部分行前預習時大多已讀過，聽起來壓力較小，也因為對內容有一定程度的熟悉，再聽時有餘裕能思考的更深入。27日，大會最後一天，我們主要參與VILLE教授的課程，他是首先執行胎兒雷射手術的幾人之一，講題以胎兒手術與雙胞胎胎輸血症候群為主。手術的領域我們平常涉獵不多，難得有機會能聽到詳細的解說，自然興致高昂，而VILLE也是個極富個人特色的講者，常人決不會穿上身的領結或顏色，在他身上卻出奇適合，十分有瘋狂科學家的魅力，這樣的講師上課，怎會覺得無聊呢。在演講之外，附近的會議室也設置了論文海報、儀器廠商攤位等，休息時間可以邊享用茶點邊參考他人研究成果與最新儀器。像手機一樣大的攜帶式超音波和以3D重組技術確認檢查切面正確性的程式都令人印象深刻。在場內，張醫師為我們介紹了許多優秀的技術員和醫師，彼此交換工作內容，分享不同環境的差異，這是另一個層次的視野拓展，和專業知識相比或許更為具體，更能激勵自己向前邁進。

澳門風光：澳門是個相當適合夜晚的城市，白天時密集的住宅區擁擠的樣子有點像中永和老舊巷弄的雜亂版，酒店賭場群聚地顯得空曠荒涼，一到夜間，燈光亮起，輝煌且曼妙，意外的具有層次感，難以想像這裡和白晝是同一個地方。

或許是曾隸屬葡萄牙殖民地的緣故，澳門包含新舊、中西風格卻不顯衝突，大三巴牌坊和媽閣廟，威尼斯人裡穿梭的東方面孔，大概是這個城市在光鮮賭場的另一面，更貼近文化本身的特色之一。此次澳門學習之旅收穫甚豐，特別感謝帶隊的張東曜醫師的支持與鞭策，台大施景中醫師的協調斡旋，讓台兒的大家在學術與觀光上皆能滿載而歸。



台兒診所全員與講師合影，左一：張東曜醫師，左三：法國Yves Ville醫師，右一：新加坡George SH Yeo醫師

參加2011澳門ISUOG scientific meeting心得

台大醫院 林思宏 醫師

首先要感謝施景中醫師的熱心安排，才能讓我以及許多台大、高長、台兒團隊的優秀同仁，一行浩浩蕩蕩超過30位，能夠有機會一起參加此次ISUOG在澳門所舉辦的scientific meeting，而我主要是希望能夠透過這次會議，讓自己在產科高層次超音波掃描的技術能夠更上一層樓，再者是希望透過論文口頭報告，能夠了解亞洲各國，特別是香港、大陸、以及新加坡在產科方面的發展現況。會議的內容也不失期望，尤其在胎兒心臟及腦部掃描，還有雙胞胎胎輸血症候群方面，獲益良多。會議是在澳門的威尼斯人酒店所舉行，第一天的precongress meeting，由美國的超音波專家Professor Devore揭開序幕，Devore教授的專長是心臟超音波，首先他對如何調整好setting才能照出好的超音波圖片、以及ISUOG心臟掃描的guideline為主題演講一小時，接著對於ISUOG cardiac scan guideline、心臟中隔缺損、第一孕期心臟超音波掃描、第二孕期心臟超音波掃描各有專題演講，之後有一場live demo，非常精采，相關guideline與內容請參考：

<http://www.isuog.org/ClinicalResources/Statements+and+Guidelines/Practice+Guidelines/Default.htm>。

此外，意大利教授Pilu也對於fetal neuroscan有深入的專題演講，不只對正常的神經系統有詳細的說明，也舉了相當多的例子，包括ventriculomegaly, anencephaly, holopresencephaly, agenesis of corpus callosum, viral infection等可能的腦部病灶有詳細的介紹，第二天他也介紹了ISUOG對neuroscan的guideline，詳情請參考：

<http://www.isuog.org/EducationAndTraining/Lectures>。

2/26, 2/27號兩天的大會，最精采的是法國學者Ville對於雙胞胎胎輸血症候群(Twin To Twin transfusion syndrome)的演說，他不只對整個病理機轉有完整的介紹，此外還有影片的demo，以及現場的操作demo，非常的精彩，對於想在台灣發展胎兒治療的我們，得到許多寶貴的經驗。

2/27中午開始有大會的婦科及產科論文的口頭報告(oral presentation)，由林佳慧醫師第一個上台報告，主題是analysis of neurosonography in 45 fetuses with primary agenesis of septum pellucidum：clues to differentiate with other forms of septal agenesis，內容大獲Professor Pilu好評，並且邀稿希望能刊登在ISUOG的期刊上；我是排在第三個上台報告，以aCGH運用

在產前超音波異常的個案為題，台大醫院周產期團隊近年的研究發現，對於超音波異常的胎兒，使用基因晶片大約概有15~20%的機會找到染色體的微缺失或微複製症候群，對於胎兒若有兩個器官系統以上的異常，檢測率更高達25%以上，所以使用基因晶片對於產前胎兒超音波異常的鑑別診斷有相當大的助益，因為畢竟超音波異常畢竟只是冰山的一角，透過基因晶片，可以把我們染色體的檢測解析度提高，並且對於做遺傳諮詢的醫師提供更多的佐證資料。接下來有來自中國、香港、澳門、日本以及新加坡的醫師分別上台報告，內容也是大異其趣，不過台灣的報告在內容上明顯比其他國家精彩許多。最後大會公佈最佳口頭論文獎產科兩名、婦科一名、以及最佳poster一名，台灣囊括兩名產科論文獎，真是莫大的榮幸與榮耀。

參與國際型的會議，一方面可以增廣見聞，有機會了解國外婦產科的進展，發現台灣在產科這部份超音波檢查及基因診斷算是領先於亞洲，在胎兒治療這部份礙於法令的限制起步較晚，但今年法律通過之後，不管在在雙胞胎胎輸血症候群以及胎兒鏡方面一定會再有所突破，相信不久的將來，台灣在世界產科領域上一定能更進一步。另一方面可以結交不同領域、不同醫院的朋友，醫學是相輔相成的，在行醫的路上一定會遇到其他醫院轉過來的病人，或是自己的病人再去其他醫院尋求second opinion，能夠有機會親口了解同儕在處理病人上的經驗，經由國際會議把大家的水準定在同一個水平線之上，對於病人的治療及醫病關係的改善都會是正面的。



口頭報告後，意大利Prof.Pilu與台灣的代表合影留念

周產期醫學文獻導讀

台北長庚醫院婦產科／洪泰和醫師

American Journal of Obstetrics & Gynecology：六月份的Gray Journal同時刊出了好幾篇有關preeclampsia的研究報告。Supplementation with vitamins C and E during pregnancy for the prevention of preeclampsia and other adverse maternal and perinatal outcomes：a systematic review and meta-analysis：這一篇review文章分析了9個有關孕服用維生素C及E來預防子癩前症效果的臨床試驗。結論是合併服用維生素C及E並不能有效地降低子癩前症的發生，反而有較高的風險出現妊娠性高血壓和早發破水的情形。第二篇是Perinatal outcomes in women with preeclampsia and superimposed preeclampsia：do they differ? 作者分析了1032位慢性高血壓、489位慢性高血壓合併子癩前症及4217位子癩前症的孕婦懷孕結果，發現和單純只有子癩前症的孕婦比較，慢性高血壓合併子癩前症的孕婦發生34週以前的早產、接受剖宮產以及新生兒轉送加護病房的機會較高；除此之外，在胎兒過小、胎盤早期剝離、死產及子癩症的發生機率上並無差異。第三篇是Outcome at 4.5 years of children born after expectant management of early-onset hypertensive disorders of pregnancy：作者前瞻性地追蹤216位母體罹患嚴重型妊娠高血壓疾患(包括嚴重性子癩前症、HELLP症候群及妊娠性高血壓合併胎兒生長遲滯等)接受觀察性處理後分娩的胎兒，出生後4.5年間的健康狀況。結果發現，死產率及新生兒死亡率分別為9%和8%，在存活的胎兒中有20%出現發育遲緩或異常的現象。第四篇是Adverse maternal and perinatal outcomes in women with previous preeclampsia: a prospective study：作者前瞻性地追蹤500位曾發生過子癩前症而且必須在37週前分娩的婦女，她們再次懷孕的結果。有117位婦女再次發生子癩前症(23%)，尤其好發在非裔或亞裔族群、收縮壓大於130mmHg、同時合併服用降血壓藥物以及尿蛋白 $\geq 2+$ 以上的孕婦身上。另外，如果前一胎是在34週以前分娩的話，那這一胎再次早產的風險比前一胎是34-37週才分娩的孕婦增為1.7倍。這一期還有一篇探討電子胎心音監測器的使用與新生兒罹病率及死亡率相關性的review article (Electronic fetal heart rate monitoring and its relationship to neonatal and infant mortality in the United States)。作者分析2004年全美國的生產及嬰兒死亡資料，結果發現，待產時使用電子胎心音監測器可以減少新生兒的死亡率。對一般產婦而言，使用電子胎心音監測器的話，胎兒出生後第5分鐘的Apgar score小於4分的風險較低。而對高危險妊娠的產婦而言，使用電子胎心音監測器則可以有較低的新生兒罹病的風險。

Obstetrics & Gynecology：這一期的Green Journal刊出了ACOG Practice bulletin No. 120: Use of prophylactic antibiotics in labor and delivery。文中針對產科使用抗生素的常見狀況，做了重要文獻的回顧及建議，值得會員詳讀，引為參考。

優秀論文

台北長庚醫院婦產科／洪泰和醫師

台大、馬偕及彰基的醫師團隊，報告了45例胎兒乳糜胸接受intrapleural OK-432注射治療的成果：非水腫性乳糜胸(non-hydrops)的一年存活率是67%，而水腫性乳糜胸(hydrops)則只有15%。(發表於Ultrasound in Obstetrics & Gynecology 2011 May 16. doi: 10.1002/uog.9048. 2009年IF 3.154)

Experimental treatment of bilateral fetal chylothorax using in utero pleurodesis

Yang YS, Ma GC, Shih JC, Chen CP, Chou CH, Yeh KT, Kuo SJ, Chen TH, Hwu WL, Lee TH, Chen M. (楊友仕、馬國欽、施景中、陳持平、周佳宏、葉坤士、郭守仁、陳子和、胡務亮、李宗賢、陳明)



Department of Obstetrics and Gynecology, College of Medicine, and Hospital, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

OBJECTIVE：The use and efficacy of in utero pleurodesis for experimental treatment of bilateral fetal chylothorax (FC) were assessed.

METHODS：A total of 78 fetuses with bilateral pleural effusion referred to three tertiary referral centers in Taiwan between 2005 and 2009 were analyzed for the karyotype (by amniocentesis) and the lymphocyte ratio in pleural effusion (by thoracocentesis). Of these, 49 (62.8%) fetuses with a normal karyotype were recognized to be FC; in which, 45 accepted intrapleural injection with 0.1KE OK-432 per side per treatment. The clinical (e.g. hydrops vs. no hydrops) and genetic (e.g. mutations in the reported lymphedema-associated loci: VEGFR3, PTPN11, FOXC2, ITGA9) parameters, as well as outcomes of the treatment were evaluated. Survival at 1 year of age was defined as long-term survival (LSR) in this study.

RESULTS：The overall LSR was 35.6% (16/45). The LSR in non-hydrops and hydrops fetuses were 66.7% (12/18) and 14.8% (4/27), respectively. The LSR further decreased to 29.4% (10/34) if we only included those onset at second trimester and excluded those onset at third trimester. Notably, 29.6% (8/27) of hydrops fetuses was found to have mutations in the four loci we examined.

CONCLUSION：In non-hydrops FC cases, the OK-432 pleurodesis appeared to be an experimental alternative to the gold-standard thoracoamniotic shunting in hospitals where such treatment is not available due to technical and logistic reasons but in hydrops fetuses the proposed treatment is ineffective (15% survival versus 44-66% with shunting according to previous reports).

台灣周產期醫學史/產前診斷檢體取樣

李正義醫師回憶國內的產前診斷發展過程。他說，楊勉力醫師是國內做早常態做羊膜穿刺的醫師，於1981年在台北榮總設立國內第一家染色體實驗室。而李正義醫師於1976~1981年在美當住院醫師最後一年，開始做染色體研究，學習實驗室技巧，1981年暑假回台灣，在台北市立婦幼醫院設立第二家染色體實驗室。緊接著台大的李繼堯醫師、謝豐舟醫師、柯滄銘醫師也開始做，1985年李正義醫師也設立自己的實驗室，一連串的染色體實驗室陸續成立，至今有29家衛生署認證的合格實驗室。

而產前診斷的發展，超音波扮演了關鍵的角色。葉光瓦醫師特別提及陳哲堯教授與謝豐舟教授，除了在1988年創立「周產期醫學會」，更早在1984年即創立「醫用超音波學會」。葉光瓦醫師首度在台灣介紹「絨毛取樣術」及「腹式絨毛取樣術」就是分別在「超音波學會」1986和1987年會的「產前診斷」專題討論會上。醫學會不僅引進新知、提供研究心得發表的平台，更有系統的整合並促成產前診斷技術的交流。此二學會的創立可說是台灣產前診斷的重要里程碑，而陳哲堯教授與謝豐舟教授則是最重要的推手。

至於台灣的絨毛穿刺術的發展，是在1984年開始。彰化基督教醫院的葉光瓦醫師早期是做經子宮頸的絨毛取樣。1985年，葉光瓦醫師參加英國伯明罕「第二屆早期產前診斷」的世界會議，發表「彰化基督教醫院的絨毛取樣經驗」的研究報告，提及「懷孕10週後是做絨毛取樣的最佳時機」。世界衛生組織則是到了1994年才發表「懷孕10週後的絨毛取樣不會導致胎兒四肢缺損」的聲明。

會後，葉光瓦醫師旋即赴丹麥，拜訪絨毛取樣的始祖Hahnemann醫師，以及全世界第一個使用輔具adapter來進行經腹部絨毛取樣術的Simdt-Jensen醫師；又到法國觀摩全世界第一個做超音波臍帶血取樣的Daffos醫師。向這些醫師們學習，讓葉光瓦醫師獲益良多。尤其Daffos醫師的啟發，更讓葉光瓦醫師改良為不使用輔具的「葉式free hand經腹部絨毛取樣術」。只是如今葉光瓦醫師以婦科內視鏡手術為主要醫療項目，只針對特殊案例才做絨毛取樣術等檢查。

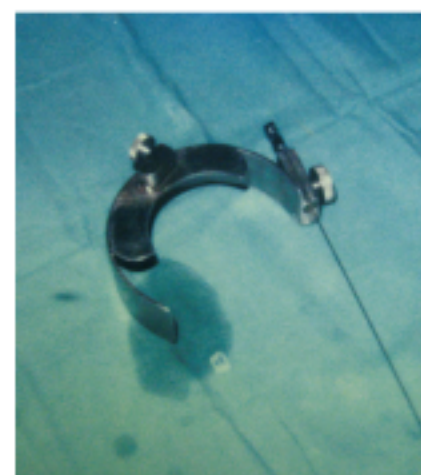
年輕一輩的，如台大的蘇怡寧醫師和彰化基督教醫院的陳明醫師，推動最新的胚胎著床前基因診斷(簡稱PGD)，以及基因晶片，使台灣的遺傳醫學與國際同步，維持在最高水

準！

行醫已三十多年的柯滄銘醫師，他很深刻的感受到醫師是有社會責任的！他說，常有孕婦因為三姑六婆的看法，和網路上似是而非的言論，以及其他人士的過度解讀和誇大的負面訊息，讓孕婦夫妻很擔心，因此來柯滄銘醫師這邊徵詢意見，經常都是邊說邊哭、甚至夫妻抱頭痛哭！但柯滄銘醫師的解說多能讓他們破涕為笑，因為柯醫師深深明白，孕婦夫妻整個孕期揹負胎兒可能有問題的壓力有多大，甚至有人因此拿掉小孩！所以能讓夫妻解除壓力、繼續安心懷孕，解除了一整個家庭的憂鬱，是很有成就感的！所以這是支持柯滄銘醫師(相信也是其他相同領域的醫師)一直堅持走產前診斷這條路的一大動力！



柯滄銘醫師(右)1986年拍攝於美國約翰霍普金斯大學，時任小兒遺傳科研究員。



葉光瓦醫師於1985年拜訪丹麥醫師Simdt-Jensen時，看到全世界第一個經腹部絨毛取樣用來固定刺針的輔具。

只有血清標記使得在雙胞胎的評估上較為不準確。在三胞胎甚至多胞胎的風險評估主要還是只看超音波標記。若在妊娠過程中產生其中一個胎兒死亡的現象(vanishing twin)，血清標記就沒有其參考價值。

超音波技術員所操作是否熟練，以及是否會絨毛膜取樣和羊膜穿刺的技術和諮詢意見，只有某些血清試劑或電腦計算程式可資採用等限制了風險值的評估。懷孕早期的諮詢和經濟上的考量也會使得方案上的選擇因為地區而有所不同。在方案的選擇上也必須要將可篩檢開放性神經管缺損的第二孕期血清標記AFP或第二孕期超音波考慮進去。目前並沒有哪一種標記組合或篩檢臨界值是適用於所有的狀況。

篩檢方案建議

根據觀察性研究和介入性計畫為基礎，委員會建議希望接受染色體異常篩檢的孕婦以下幾點建議：

- 1.在懷孕第10-13週作血清檢查及在第11-13週做超音波頸部透明帶檢查(完整週數，如11-13週=11週0天到13週6天)。
- 2.延伸第一孕期篩檢所做的其他第一孕期超音波檢查，效能已被證實可有效應用於篩檢。
- 3.條件式篩檢: 由前兩項篩檢所得是邊緣臨界值的孕婦，可接著做第二孕期的檢查來修正其風險值。
- 4.懷孕第13週6日以後才做第一次產檢的孕婦，於第15-19週做第二孕期四項血清篩檢(四指標)。
- 5.合併第一和第四項的篩檢不管是階梯式或是條件式皆須完成全部檢查後才能得到最終的風險值，若是採用整合式篩檢後就無法進行絨毛膜採樣。
- 6.第二孕期超音波檢查(有時稱為異常超音波檢查或遺傳超音波檢查)可以接續第一、第四和第五項篩檢進行並修正其風險值。但效能必須被證實可有效應用於篩檢。

品質保證

提供母血血清生化檢驗的實驗室必須參加能力試驗並且透過流行病學監測來監控他們的效能表現。超音波技術員要持續參加操作結果的審核。計算風險值的軟體必須確認其準確性。鼓勵詳盡的染色體異常登錄，並做到孕婦資訊完全保密。如此可以確認風險值並提供大量的研究數據。

摘要

- 1.只有經由羊膜穿刺及絨毛膜取樣才能確認診斷唐氏症及其他染色體異常疾病。
- 2.只用孕婦年齡來評估唐氏症風險是不足夠的。
- 3.對於要早期得到風險評估的孕婦，應在第一孕期提供超音波頸部透明帶測量和血清生化檢測的合併篩檢。
- 4.懷孕第13週6日以後才做第一次產檢的孕婦可提供第二孕期四項血清指標篩檢。
- 5.合併第一孕期篩檢和第二孕期篩檢標記的評估方案被證實是有效能的。
- 6.第二孕期超音波可以用來幫助其他方案確認胎兒是否有染色體異常。

本文摘自Prenat Diagn 2011; 31: 519-522.

染色體異常篩檢： 國際產前診斷學會委員會之立場聲明

2011,1月

背景：

在產前檢查方面，羊膜穿刺或絨毛膜取樣來進行染色體分析用於診斷唐氏症及其他胎兒染色體異常，已經是被認可的確認診斷方式。但是這樣的侵入性檢查方式會伴隨著流產及其他併發症的風險。因此現今在許多已開發國家使用一種同樣能作良好診斷的常規檢查，用於評估異常染色體風險的篩檢，若風險高過於固定的臨界值才必須進行羊膜穿刺或絨毛膜取樣。然而，美國婦產科醫師學會卻建議無論是否孕婦進行篩檢，皆適用做羊膜穿刺或絨毛膜取樣，即使是他們也認同篩檢可以用來幫助孕婦決定是否接受羊膜穿刺或絨毛膜取樣。

胎兒染色體異常風險值可以經由合併孕母年齡、家族病史、孕母血清生化檢查以及胎兒超音波標記來評估。風險評估提供一個機會讓孕母能重新確認她的胎兒可能沒有染色體異常疾病，並且減少不必要的侵入性檢查次數。而評估風險高的孕母可以得到遺傳諮詢、進一步檢查及適當的後續追蹤照護。

因為唐氏症是最為常見的染色體異常疾病，所以產前篩檢會注重在偵測這類疾病。而這些篩檢中有些還可以檢查出其他的染色體異常疾病、遺傳疾病、特殊胎兒肢體異常以及孕婦併發症如子癲前症。

風險評估目標：

讓每位孕婦能經由評估所計算出來的胎兒染色體異常風險值的機會來判斷是否接受羊膜穿刺或絨毛膜取樣。風險評估的目標是針對常見且具臨床意義的胎兒染色體異常疾病，分別提供每位孕婦最適時且準確的風險評估值。

產前篩檢的諮詢和提供：

染色體異常風險評估是產前臨床服務的項目之一，產前臨床服務包括遺傳諮詢、染色體分析、產科檢查等。

在接受產前篩檢之前，孕婦會給予篩檢過程的資訊並且在她決定是否要接受篩檢之前提供與專業諮詢人員討論的機會。篩檢之後會解釋其結果內容以及建議是否進一步接受羊膜穿刺或絨毛膜取樣。

訊息給予的方式應經由非指導式諮詢，每個病人需自我決定是否希望接受篩檢服務。並尊重其倫理價值觀、觀感以及自我判斷是提供篩檢服務的重要關鍵點。

產前染色體異常風險評估服務往往根據不同國家當前的醫療體系狀況有所不同。此外，服務的提供也許會根據孕婦個別臨床狀況如不孕、其他基因疾病合併風險或是她們的倫理及道德價值觀來做修改。建議的臨界風險值在診斷檢查、依序或並行篩檢和診斷檢查等不同檢查程序存在不同的差異性。而委員會成員對於這些不同檢查標準有不同的意見並認為不同的服務方式對於個別或群體都具有兼容性。

現有篩檢技術：

母血血清生化標記範圍和胎兒超音波標記已被證明可用來區分正常和異常懷孕。且每個檢查皆有個別的懷孕特定週期內而不能過早或過晚。合併這些標記的計算方式已被證實可行並且之間的相關性會考慮進風險值的計算當中。

在其他非侵入性診斷方面，分析母血當中的胎兒細胞或核酸物質正在發展當中。而這些檢查方法尚未被臨床試驗所證實，所以還未提供於臨床的檢驗所使用。

檢驗程序方案的測量效能：

風險評估檢驗程序方案效能的評定傳統上是基於以下幾項：偵測率(或敏感度)、偽陽性、陽性預測率或真陽性比。這幾項通常是用來表示不同方案的效能比較。不同方案的效能比較，可以藉由調整偽陽性(1%-5%)來比較偵測率；或是調整偵測率(75%-90%)來比較偽陽性。在不同方案間，調整風險臨界值，其偵測率和偽陽性會跟著改變。利用觀察數據所建立的統計數據可以提供可信度高的偵測率、偽陽性及真陽性比。而介入性研究會高估篩檢方案的表現，但是也許在特定的方案可以提供重要的訊息。

方案的選擇：

使用孕婦年齡作為染色體異常風險評估的唯一標準並不適當。不同的第一孕期和第二孕期以及合併兩孕期的篩檢方案列表於底下的表一。當中胎兒頸部透明帶的檢查是在第12週所進行，通常頸部透明帶檢查是傾向於安排超過第11週為佳，因為胎兒的結構發育較為完整而清晰，另外整體篩檢效能也較第13週來做來的好。

只檢查胎兒頸部透明帶而沒有其他的檢查的第一孕期篩檢方案是不夠的。第一孕期染色體異常篩檢(the combined test)優於第二孕期篩檢(the quadruple test)不只是因為可以較早獲得資訊，也是因為其篩檢效率較好(比較表一中的方案1a,b,c,d與2a,b)。第二孕期篩檢可以在第14-21週進行，但是傾向於在第15-19週進行，因為在第15-19週較適合用AFP來作為篩檢神經管開放缺損。

表一：各方案的偵測率是以3%偽陽性率和陽性預測率為基準

Protocol (completed weeks*)	DR (%)	OAPR (1:n)
1a PAPP+freeβ (10), NT (12)	82	29
1b PAPP+hCG (10), NT (12)	80	29
1c PAPP+freeβ (12), NT (12)	80	29
1d PAPP+hCG (12), NT (12)	79	30
2a AFP+freeβ+uE ₃ +InhA (15-19)	64	36
2b AFP+hCG+uE ₃ +InhA (15-19)	60	39
3a PAPP+freeβ (10), NT (12), contingent AFP+freeβ+uE ₃ +InhA (15-19)	90	26
3b PAPP+hCG (10), NT (12), contingent AFP+hCG+uE ₃ +InhA (15-21)	88	27
3c PAPP+freeβ (10), NT (12), stepwise AFP+freeβ+uE ₃ +InhA (15-21)	92	25
3d PAPP+hCG (10), NT (12), stepwise AFP+hCG+uE ₃ +InhA (15-21)	91	26
4a PAPP (10), NT (12), AFP+freeβ+uE ₃ +InhA (15-19)	91	26
4b PAPP (10), NT (12), AFP+hCG+uE ₃ +InhA (15-19)	89	26
4c PAPP+freeβ (10), NT (12), AFP+freeβ+uE ₃ +InhA (15-19)	93	25
4d PAPP+hCG (10), NT (12), AFP+hCG+uE ₃ +InhA (15-19)	91	26
5a PAPP+freeβ (10), NT+NB (12)	91	26
5b PAPP+freeβ (10), NT (12), contingent NB	89	26
5c PAPP+freeβ (10), NT (12), contingent TCR	88	27
5d PAPP+freeβ (10), NT (12), contingent DV	88	27
6a PAPP+freeβ (10), NT (12), ANOMALY (18+)	88	27
6b PAPP+hCG (10), NT (12), ANOMALY (18+)	86	27
7a ANOMALY (18+)	56	41
7b AFP+freeβ+uE ₃ +InhA (15-19), ANOMALY (18+)	80	29
7c AFP+freeβ+uE ₃ +InhA (15-19), contingent ANOMALY (18+)	77	30
8a PAPP+freeβ (10), NT (12), AFP+freeβ+uE ₃ +InhA (15-19), ANOMALY (18+)	96	25
8b PAPP+hCG (10), NT (12), AFP+hCG+uE ₃ +InhA (15-19), ANOMALY (18+)	95	25

以上方案比較已固定比率，故不需標示臨界值。NT：頸部透明帶；NB：鼻樑骨缺失；TCR：三尖瓣膜逆流；DV：靜脈導管不正常血流；NF：後頸厚摺增加；NBL：鼻樑骨長度；contingent：指前次篩檢風險值介於1/50-1/1500 (在二孕期是1/38-1/1200)；stepwise：指前次篩檢風險值低於臨界值；ANOMALY：包含嚴重畸形、後頸厚摺增加、股骨過短、心內高回音亮點、水腎、高回音腸道、高回音腸道

*completed weeks：如10=第10週第0天至第10週第6天

DR(%)：偵測率，篩檢陽性中，篩檢出異常的百分比

OAPR(1:n)：真陽性比，篩檢陽性中的真陽性比，表格中OAPR值為29，表示採用此種篩檢方法，篩檢29個陽性中出現一個真正染色體異常

許多孕婦的第一孕期篩檢風險值介於高風險和低風險的中間區域，可在第二孕期做額外的有效檢查(條件式篩檢)(方案 3a,b)。對於低風險值者也可考慮加做第二孕期篩檢(階梯式篩檢)(方案 3c, d)，但是若風險值非常低(例如小於1/1500)則不需要加做。這兩種方案在計算風險時，要同時考慮第一孕期和第二孕期的評估結果，而不能單獨只看分別的結果。分開看的結果會導致整體偽陽性增高並且使得第二孕期篩檢難以評估。第一孕期和第二孕期篩檢都做的整合性篩檢會有較高的偵測率和較低的偽陽性，但是會限制住孕婦在第一孕期的選擇性(方案4a,b)。當在兩孕期篩檢中有重複的生化指標檢查，對於篩檢也有額外的幫助(方案 4c,d)。

在第一孕期所做的額外超音波標記檢查，則可以免除做第二孕期篩檢的必要性。最常用的超音波標誌為鼻樑骨缺失、用都普勒超音波做的三尖瓣膜逆流和靜脈導管的不正常血流，使用這些標誌作為常規檢查確實可以提高偵測率(方案5a)，但是要在專門的檢查中心才能進行(方案 5b,c,d)。胎兒超音波的使用必須達到胎兒安全建議標準，例如超音波暴露量必須低於合理達成量(美國超音波學會實用指南 2007)。

在第二孕期所做的額外超音波檢查(異常超音波檢查或遺傳超音波檢查)同樣的也可幫助第二孕期的篩檢。這些檢查包括：嚴重畸形(MM)、後頸厚摺增加(NF)、股骨或肱骨過短(FL or HL)、心內高回音亮點(EIF)、水腎(P)、高回音腸道(EB)、腦室擴大(VM)。NF, FL, HL是以中位數倍數來表示，而EIF, P, EB和VM需以客觀的比較物標準來認定，這些檢查需要在第18週以後來做。

第二孕期超音波檢查可用於結合第一孕期篩檢(方案6a,b)、第二孕期篩檢(方案7b,c)或結合兩孕期篩檢都做(方案8a,b)來提高偵測率。第二孕期超音波檢查同樣可以修正以孕婦年齡作為基礎的風險值計算，但並不是一個有效的篩檢方法(方案7a)。雖然第二孕期超音波檢查可以改善染色體異常篩檢的偵測率，但是會受限於若是因篩檢陽性而進行檢查會導致偵測率下降。

第一孕期篩檢因結合胎兒頸部透明帶和血清標記的關係可以提供雙胞胎評估，但是評估效能會因為血清標記被稀釋而比單胞胎來的差。並且必須考慮異卵雙胞胎是同胎盤或是異胎盤；同胎盤雙胞胎可以當作是同卵雙胞胎而使用相同的風險值，而異胎盤雙胞胎則需要有個別的風險值評估。第二孕期篩檢因