

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11月/第184期

秘書長報告

鄭博仁

日昨以個人名義接受中國中華醫學會圍產醫學分會主任委員段濤教授邀請前往山東濟南參加第七次全國周產醫學學術會議，並在大會以「胎盤植入異常危急症之最新臨床準則」題目，在大會發表演說。

這個會議每兩年召開一次，個人觀察認為中國近幾年來的掘起，同時也帶動了驚人的醫學科技發展，在這次的圍產醫學會議中，epigenetic、健康與疾病發育起源(DOHaD)、cell free DNA等都已成為討論的主題；另外，三天會議中特別設置了青年論文比賽，來自全國各地年輕醫師熱烈參與這次大會，令人感佩大陸學術界領導對新人培育的用心。

年底，中華民國周產期醫學會的盛會，將在台南奇美醫學中心盛大召開，此次會議分孕母照顧maternity care和胎兒醫學fetal medicine兩個主軸。我們將把最新的周產醫學進展，包括a-CGH、epigenetic、DOHaD、stem cell、gene therapy介紹給全台灣的婦產科同好。我們也設置了優秀論文徵選，和電子壁報論文徵選，希望藉此提昇大家對周產醫學研究的興趣，進而投入。

婦產科的前輩、同好、新秀們！期待12/09-11，在台南和您相聚，共享府城暖冬。

學會報告

活動名稱-第六屆彰基國際基因體醫學研討會
時間地點-11月19日(六)/財團法人彰化基督教醫院12F蘭大衛國際會議廳 網址-<http://www2.cch.org.tw/isgm>

活動名稱-第三屆海峽兩岸周產醫學精英論壇
時間地點-12月9日星期五/台南奇美醫學中心第二醫療大樓12樓(台南市永康區中華路901號)
網址-<http://www.tsop.org.tw/>

活動名稱-母胎醫學新境界—子癩前症研討會
時間地點-12月10日/台北市立聯合醫院婦幼院區第二大樓七樓(台北市福州街12號)
網址-<http://www.tsop.org.tw/>

活動名稱-第十二屆第二次周產期會員大會暨學術研討會
時間地點-12月11日星期日/台南奇美醫學中心第二醫療大樓12樓(台南市永康區中華路901號)
網址-<http://www.tsop.org.tw/>

活動名稱-雲嘉南地區-高危險妊娠護理人員高級課程
時間地點-100年12月17日(星期六)/嘉義長庚紀念醫院 B1第二國際會議廳 網址-<http://www.tsop.org.tw/>

會議訊息
活動名稱-the 10th World Congress of Perinatal Medicine.
時間地點-8-11 November 2011 / Punta del Este, Uruguay 網址-<http://www.10wcpm.info/paginas/welcome.html>

活動名稱-The 32nd American Society of Maternal-Fetal Medicine Annual Meeting - The Pregnancy Meeting
時間地點-February 6, 2012 - February 11, 2012/Hyatt Dallas Regency at Reunion Dallas, TX, USA
網址-<https://www.sfm.org/default.cfm>

活動名稱-The ISPD 16th International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy
時間地點-3 - 6 June 2012/the Loews Miami Beach, Miami, Florida, USA
網址-<http://www.ispdhome.org/>

活動名稱-XVIII ISSHP World Congress (International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy)
時間地點-July 9, 2012 - July 13, 2012 / Geneva, Switzerland
網址-<http://www.issp2012.com/>

目錄

新境界

胎兒篩檢(fetal screening)
產前篩檢(prenatal screening)
的近況.....2

文獻導讀

周產期醫學文獻導讀.....3

臨床路徑

羊水增多症.....4, 5

精英論壇

第三屆(2011)海峽兩岸
周產醫學精英論壇.....6

學術研討

第一屆(2011)台灣國際胎兒
醫學學術研討會
暨中華民國周產期醫學會
第十二屆第二次會員大會
.....7

理事長的話

張峰銘

秋高氣爽，酷熱全消，轉眼又近感恩節以及十二月初本會2011年年會。本會預定12月9日(星期五)假台南市永康區奇美醫學中心舉行「第三屆海峽兩岸周產醫學精英論壇」，10日(星期六)「奇美博物館與台江國家公園七股瀉湖觀光一日遊」，以及11日(星期日)隆重舉行「第一屆台灣國際胎兒醫學學術研討會暨2011年年會」，使今年年會會期長達三天之久，創下本會年會新紀錄。會中同時主辦「醫學與藝術攝影競賽及展覽」、以及「電腦海報e論文比賽」。人文與醫學兼顧，學習與旅遊雙得，精采可期，盼望各位前輩、各位會員踴躍上網報名，闔家出遊，參與盛會。

秋季也是喜氣洋洋的季節。據內政部統計，我國100年1至9月結婚對數計106,066對，較99年同期結婚對數99,213對增加6,853對。內政部官員表示：今年適逢建國百年，象徵「百年好合」，使得結婚對數上升。明年(民國101年)又逢龍年，華人偏好龍年龍子，加以國人對數字的迷思，民國100年1月1日結婚高達7,050對、9月9日977對，及10月10日5,634對，平均單日結婚三百對左右，今年可說是國人結婚的天賜良機。

秋季也是豐收的季節。百年結婚潮，百年接生潮；潮水洶湧，人聲鼎沸。內政部公布今年一至九月的出生統計，前九月的出生嬰兒數為142,345人，較去年同期的122,778人大增19,567人，增幅為15.9%。九月的出生嬰兒數18,003人，更是二十一個月來的單月新高。推估今年的出生人口當可上看十九萬人以上。馬英九總統趁勢提出「黃金十年」，希望新生兒年出生率，可以在10年內由每年16萬人，提高到18萬人。可是，具體對策呢？

連一向支持馬英九的聯合晚報(2011.10.3)都提出質疑：「拚出生率，用喊的？」論者道：「台灣少子化曾經是馬口中的國安級問題，馬提出黃金十年，希望新生兒年出生率，可以在10年內提高。」論者又道：「如果是國安問題，怎麼能等10年。必須當下就有對策，而且是有效的對策。」其中，最重要最有效的對策的是：如何提高婦產科醫師超低的健保血汗給付、如何改善婦產科醫師行醫的惡劣險境、如何立法保障婦產科醫療的除罪化、如何解決婦產科醫師後繼無人的問題。換言之，沒有婦產科醫師，台灣少子化的問題恐怕無法解決。

各位會員、各位先進、各位前輩、各位朋友：離明年年初的總統暨立委改選的日子近了，電視名嘴天天民調解盤，沸沸揚揚，莫衷一是。人民的眼睛是雪亮的，人人心中自有一把尺。除了仔細評估、選賢與能，踴躍投票外，誠摯盼望各位會員踴躍參加12月9-11日假台南市奇美醫學中心舉行的2011年年會暨國際學術研討會，共同創造美好的明天。

生寶公庫 獲准加入美國FDA臨床試驗 臍帶血可在美國直接使用

2010年，生寶公庫獲美國聯邦政府核准，正式成為「美國國家骨髓捐贈計劃(NMDP)」之指定會員；2011年，生寶再加入由NMDP主導，美國FDA核准之新藥臨床試驗(IND)。生寶臍帶血品質獲國際肯定，能被美國移植醫師直接採用。FDA於2009年10月公佈臍帶血相關規範：美國境內外臍帶血庫必須經由FDA查廠發照(license)，或是加入FDA審查核准IND，其臍帶血始能於美國境內移植使用。NMDP向FDA申請IND：A Centralized Cord Blood Registry to Facilitate Allogeneic, Unrelated Donor Umbilical Cord Blood Transplantation，獲得核准，自2011年10月起生效。

資料來源：http://www.marrow.org/HD/MedEd/CordBloodLicensure/NMDP_Mbr_CBB/index.html



胎兒篩檢(fetal screening) 產前篩檢(prenatal screening)的近況

長庚紀念醫院林口總院／王子豪教授

現行的產前篩檢流程主要包括：在第一孕期評估染色體異常的危險機率，與第二孕期用超音波來檢視是否有胎兒異常。如果異常染色體的機率高，產科醫師就會建議用侵入性檢查(羊水穿刺或是絨毛膜採樣)以獲得確定診斷。幾十年來胎兒染色體檢查一直是得到產前確定診斷的標準方法，但是新興的各種分子基因體分析方法，似乎有取代染色體檢查的趨勢。

產前診斷的方法大概可以歸納成下列幾種：

1.經由測量孕婦血清各種標記數值，來間接推測胎兒異常的機率。

2.以超音波掃瞄胎兒，直接來尋找胎兒影像學異常。

3.直接分析胎兒遺傳物質(染色體或核酸)：又可以分成下列幾種：

a.傳統染色體分析(karyotyping)。

b.螢光原位雜交分析(fluorescent in situ hybridization, FISH)。

c.常見異常染色體的快速偵測(RAD, rapid aneuploid detection)：包含 RAD-FISH, RAD-QPCR(定量PCR分析), RAD-MLPA(multiplex ligation-mediated primer amplification, 多重連結誘導引子放大)。

d.針對已知遺傳疾病設計的微陣列比較基因體雜交分析(array comparative genomic hybridization, array CGH)：這類array CGH上面包含有數千個BAC(bacterial artificial chromosome)探針到數十萬的寡核苷酸(oligonucleotide)探針，可以得知已知致病基因所在處是否有擴增或缺失。

e.超高密度的微陣列比較基因體雜交分析(high density array CGH)，上面載有大於一百萬個寡核苷酸探針，這類的探針設計以平均涵蓋整個基因體為目標。

f.直接核酸定序：包和散彈槍定序法(shotgun sequencing)，大量平行定序(massively parallel sequencing, MPS)-又稱為次代定序法(next generation sequencing, NGS)，表現體定序法(exome sequencing)等等。

上述各項中，雖然3-a,b,c,d所獲得之結果比較容易對孕婦做疾病相關的諮詢，但只有3-a,e,f可以針對全部基因體做一次篩檢(genome-wide screening)。雖然胎兒遺傳物質可以由羊水穿刺或是絨毛膜採樣直接取得；最近有些學者則致力於發展出：由孕婦的周邊血液得到非細

胞的胎兒核酸(cell-free fetal DNA/RNA)，由這種非侵入性的取得胎兒核酸來用於RAD-QPCR, RAD-MLPA, high density array CGH與直接核酸定序法。

傳統的染色體分析只能偵測到五百萬核酸鹼基以上的量變化(擴增或缺失)；而依照探針設計的不同密度，微陣列比較基因體雜交分析可以靈敏到小至數千到數萬個核酸鹼基的變化。因此Hillman等人報告：微陣列比較基因體雜交分析可以在傳統染色體報告正常的個案，再增加3.6%基因體擴增或缺失的檢出率；而在超音波顯示異常而傳統染色體報告正常的個案，微陣列比較基因體雜交分析可增加5.2%的基因體異常檢出率。Lisa Shaffer也曾報告：在56個染色體平衡轉位的個案中，微陣列比較基因體雜交分析可以找出11%的基因體擴增或缺失。

兩個必須做微陣列比較基因體雜交分析的時機為：(1)胎兒有異常超音波影像但是染色體報告是正常，與(2)胎兒有染色體重排(rearrangement)，而這種重排的臨床意義仍不清楚時。從2004年起，Lisa Shaffer等人在Signature Genomics已經作了45,000個案的微陣列比較基因體雜交分析，她們一旦看到有微陣列異常，就一定會作螢光原位雜交分析(FISH)。她們認為這時候的螢光原位雜交分析並不只是用來確認微陣列的異常結果，而是用來檢視異常染色體可能的複雜重排，例如，微陣列看到的一段基因體訊號增加，可能代表著：部份基因體複製、部份基因體插入、標記染色體(marker chromosome)、或是染色體不平衡轉位等等。這個實際應用的策略，也顯示先進的分子基因體分析和傳統的染色體分析(包括Karyotyping和FISH)相輔相成，缺一不可。

延伸閱讀：

1. de Jong et al. Advances in prenatal screening: the ethical dimension. *Nature Reviews Genetics* (2011) 12: 657-663.
2. Bui et al. Current controversies in prenatal diagnosis 3: is conventional chromosome analysis necessary in the post-array CGH era? *Prenatal Diagnosis* (2011) 31: 235-243.
3. Hillman et al. Additional information from array CGH technology over conventional karyotyping in prenatal diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* (2011) 37: 6-14.

周產期醫學文獻導讀

台北長庚醫院婦產科／洪泰和醫師

Obstetrics & Gynecology：10月份的Green Journal令人驚喜的研究論文不多。Pelvic floor disorders 5-10 years after vaginal or cesarean childbirth：作者們追蹤1011位婦女生產完後5-10年骨盆肌肉群的功能，結果發現，相對於沒有經歷產痛而接受剖腹產的婦女，自然陰道分娩的婦女有較高的機會發生應力性尿失禁(OR 2.9, 95% CI 1.5-5.5)子宮脫垂的現象(OR 5.6, 95% CI 2.2-14.7)。The utility of fetal echocardiography after an unremarkable anatomy scan：美國New York University的小兒科及婦產科團隊，分析他們1034個曾接受新生兒心臟超音波檢查的個案資料發現，如果在妊娠中期超音波檢查時沒有發現胎兒有構造畸形的話，那日後胎兒出現重大心臟畸形的機率微乎其微，對這類孕婦安排胎兒心臟超音波檢查，似乎沒有太大的幫忙。Co-twin prognosis after single fetal death: a systematic review and meta-analysis：作者進行文獻回顧及分析，探討當雙胞胎中一個胎兒死亡後，對另一個胎兒的影響。結果發現，和雙絨毛膜雙胞胎(dichorionic twins)比較，單一絨毛膜雙胞胎(mono chorionic twins)的co-twin有較高的機會發生胎兒死亡(15% vs 3%)和神經發育缺損的現象(26% vs 2%)。這些數據可以做為產科醫師諮詢時的參考。

American Journal of Obstetrics & Gynecology：10月份的Gray Journal也是小品居多。Major dietary patterns and blood pressure patterns during pregnancy: the Generation R Study：作者前瞻性地分析3187位孕婦的飲食習慣與血壓的關係性。結果發現，較少吃地中海型飲食(指富含大量的蔬菜、蔬菜油、義大利麵、魚和豆類的飲食)及經常吃傳統西方飲食(指富含動物肉類及馬鈴薯的飲食)的孕婦，懷孕期間血壓會比較高。Prediction of outcome in dichorionic twin pregnancies at 6-10 weeks' gestation：英國倫敦King's college Hospital的Professor K.H Nicolaidis團隊研究在妊娠6-10週時，測量雙絨毛膜雙胞胎(dichorionic twins)之間頭臀徑(crown-rump length)，心搏率(heart rate)及妊娠囊直徑(gestational sac diameter)的差異程度與後來雙胞胎的存活狀況的相關性。結果發現，雙胞胎兩者間頭臀徑及妊娠囊直徑大小的差異，可以預測後來雙胞胎死亡(一個或兩個)的機率：在10%的偽陽性率下，分別有79%及27%的偵測率。

優秀論文

台北長庚醫院婦產科／洪泰和醫師

成大婦產部分析18個研究報告，發現VEGF(-1154G>A)、p53(codon 72)和eNOS(Glu298Asp) polymorphism與重覆性流產有關。(發表於Human Reproduction Update 2011; Jun 3. [Epub ahead of print]。2010年IF = 8.755)。

Genetic association studies of angiogenesis- and vasoconstriction-related genes in women with recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis.

Su MT, Lin SH, Chen YC.

Division of Genetics, Department of Obstetrics and Gynecology, National Cheng Kung University College of Medicine, Taiwan.

BACKGROUND：Angiogenesis and an adequate blood supply are critical for several steps in human early pregnancy. Some studies have reported angiogenesis- and vasoconstriction-related genes are associated with recurrent pregnancy loss (RPL), but their sample size was limited. This study was conducted to investigate the genetic association between these angiogenesis- and vasoconstriction-related genes and idiopathic RPL, using meta-analyses.

METHODS：A systematic review of the published literature from MEDLINE and EMBASE databases was conducted and investigations of an angiogenesis- and vasoconstriction-related gene polymorphism in RPL reported more than three times were selected. Aggregating data from eligible studies were integrated into meta-analyses by means of random effects models.

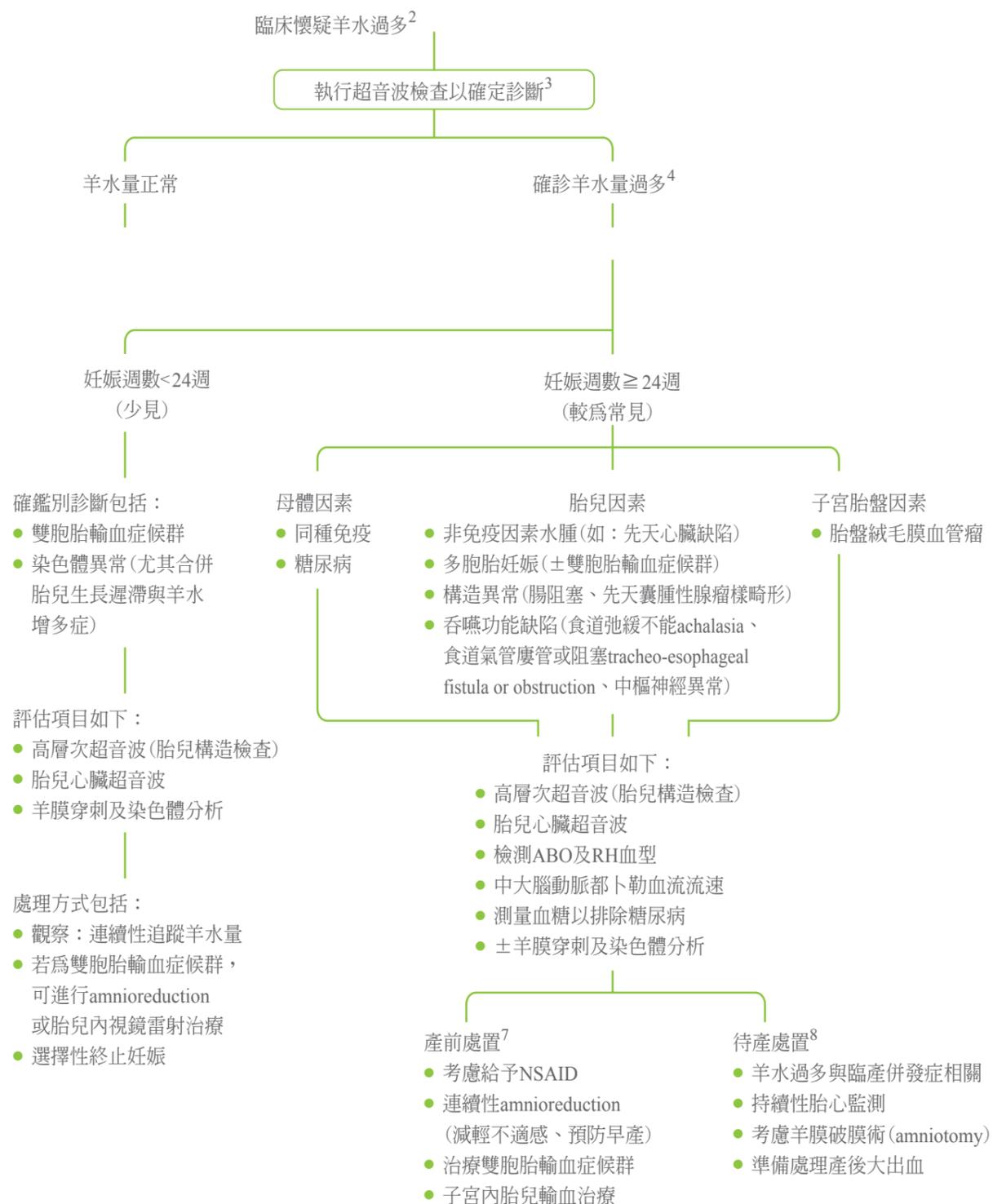
RESULTS：Of 185 potentially relevant studies, 18 case-control studies comprising a total of 2397 RPL patients and 1760 controls were included into the meta-analyses. Among these genetic association studies were 4 reports of vascular endothelial growth factor (VEGF) (-1154G>A) polymorphisms, 4 reports of p53 (codon72) and 10 reports of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) (B/A, Glu298Asp) with RPL. The integrated results showed that VEGF (-1154G>A), p53 (codon 72) and eNOS (Glu298Asp) polymorphisms were significantly associated with RPL, and their summary odd ratios [95% confidence interval (CI)] were 1.51 (1.13-2.03), 1.84(1.07-3.16) and 1.37 (1.11-1.69), respectively. The summary odd ratio of the eNOS (B/A) polymorphism in RPL was 1.15 (0.94-1.41), and failed to show significance at meta-analysis.

CONCLUSIONS：Meta-analyses of available data showed significant associations between the VEGF (-1154G>A), p53 (codon72) and eNOS (Glu298Asp) polymorphisms and idiopathic RPL. These angiogenesis- and vasoconstriction-related genes jointly confer higher susceptibility to idiopathic RPL.



羊水過多¹

林口長庚醫院婦產部／高川琪醫師



1. 羊膜是薄的胎膜，自受精後第八天開始形成，為一覆蓋在胚盤(embryonic disc)背側的小囊。羊膜逐漸將成長中的胚胎包圍。其內含有羊水具有多項重要功能：
 - 作為胎兒與外界撞擊之緩衝
 - 保護臍帶不受壓迫
 - 提供胎兒不受限制之活動空間，可幫助胎兒肌肉骨骼生長
 - 促進胎兒肺部發育
 - 滋潤胎兒皮膚
 - 經由其抑菌特質(bacteriostatic properties),可預防孕婦絨毛羊毛膜炎以及胎兒感染
 - 輔助胎兒調節體溫
 羊水量於妊娠34週達到最大量(約750-800毫升)，之後逐漸減少，至妊娠40週降至600毫升，並於40週後持續下降。羊水量可做為胎兒健康評估指標。羊水量正常代表子宮胎盤有適當的血流灌注；異常羊水量可能與不良周產期預後相關。
2. 羊水過多(polyhydramnios)指的是圍繞於胎兒的羊水量異常增加，妊娠期發生率為0.5%至1.5%。當宮底高度(fundal height)上升高於相對應妊娠週數時，須懷疑是否有羊水過多。
3. 超音波比宮底高度更能準確評估羊水量，測量方式如下：
 - 主觀的評估羊水量
 - 測量單一象限最深徑(single deepest pocket)，測量範圍不可包含臍帶。
 - 羊水指數(Amniotic Fluid Index, AFI)，為一半定量(semi-quantitative method)之羊水測量方法，可降低不同觀測者之間造成的誤差。羊水指數定義為以肚臍為中心的上下左右四個象限，其最大垂直徑(maximal vertical pocket)相加總合，以公分為單位。正常羊水量指數在妊娠20週後為8-24公分。
4. 羊水過多是一項超音波判定之診斷，若為單胎妊娠，定義為總羊水量大於2公升，或單一垂直徑≥8公分或羊水指數(AFI)>相對應妊娠週數之95個百分比或

(本臨床路徑乃參考現今實證文獻制定而成，不代表中華民國周產期醫學會之立場，亦非處理類似個案的準則；臨床上，仍宜由醫師按現實狀況，自做判斷；本臨床路徑不得為醫療訴訟依據。)