

秘書長報告

徐明洸

今年8月25日學會舉辦了週產期醫學新知繼續教育及專科醫師考試複習講習，我們會員來的相當踴躍，而且都能專心聽講，精闢之處也有密切的回饋，這現象給學會帶來極大的鼓舞。雖然時機不佳，然而我們會員仍能堅持自己的崗位，奮戰不懈，對於日常在practice的科目，也希望藉機溫故知新，提升服務品質。大家應該給自己好好地鼓掌一下的。

9月1日婦產科醫學會歡迎ACOG前理事長James N. Martin，特地在台中及台北兩地各辦一場講習，同時婦產科醫學會也同時邀約了日本教授前來台北場演講，以壯聲勢。事實上我們會員參與度也很高，現場也超過100人以上。這兩次隔週的講習讓我們看到，我們產科、高危險妊娠的處置，仍受大家的重視，應該是可喜可賀的。

隨著年底的即將到來，我們必須開始準備年會的節目。今年除了例行的優秀論文選拔之外，我們希望在年會挑一個時段，讓年輕優秀論文作者上台演講心得，以擴大年會的博度與廣度。希望各位會員積極鼓勵年輕醫師參予研究及投稿，好東西就拿出來與大家分享。我們也多邀幾家優質廠商，將新進產品介紹給會員，也讓會員前來高雄，收穫滿滿，不會空手而回。

這一期我們review一下MgSO₄的相關事項，也介紹一下肺栓塞，請會員溫習，在此謝謝賜稿。

目前高危險妊娠處置，只得到健保局醫師診察費每天多100點的回應。100點對於處置病患的醫療風險而言，只是杯水車薪而已，完全不合比例，所以難以接受。我們仍須與婦產科醫學會多加合作，繼續給政府施壓，已達到更多的合理補助。

總之，大家繼續努力吧。謝謝。

台灣周產期醫學會會訊



發行人：蔡明松

學會電話：(02)2381-6198

郵政劃撥帳號：12420668

會址：台北市常德街一號景福館2樓203室

秘書長：徐明洸

學會手機：0911-366-551

戶名：台灣周產期醫學會

網址：http://www.tsop.org.tw

會訊主編：蘇河仰

學會傳真：(02)2381-4234

傳真：(02)2381-4234

E-mail: tsop23816198@gmail.com

2013年9月/第204期

印刷品

目錄

理事長的話

1

新境界

美國食品藥物管理局警告：不建議長時間以硫酸鎂安胎

2,3,4

高危險妊娠

懷孕合併肺栓塞

5,6,7

秘書長報告

學術活動訊息

8



理事長的話

蔡明松

產科醫師荒是危機也是轉機

產科長期以來被公認是工時長、高壓力、高風險、無家庭生活、醫療糾紛多、但卻是健保給付低的科別，即使醫學生對產科有極大的興趣與熱忱，但回歸到現實面時，必須面對當前的健保制度與惡劣的職業環境所帶來的衝擊而望之卻步。多年來因新血加入逐漸減少，台灣產科醫師的平均年齡已經超過53歲，再加上近年來中國大陸頻頻地重金挖角更是雪上加霜，對於未來台灣婦女生育時期的健康照護是極大的隱憂，因此主管機關應該儘速且認真地去重視此問題，並與婦產科醫學會及周產期醫學會的產科專家討論與研擬對策，找出一條雙方都可以接受的方法，否則多年來台灣產科醫師所努力維持高水準且相當低的周產期死亡率及罹患率將會面臨極大的考驗。

台灣的全民健保走到今天已經變成一個社會福利政策而非健康保險，就拿產科為例，在台北東區的生產與屏東市的生產其人力及設備的成本絕對是不一樣的、第一年專科醫師與第十年或二十年專科醫師經驗是不一樣的、第一胎與第二胎的待產過程長短與風險是不一樣的、醫學中心與基層專科診所的成本是不一樣的...等等，但給付卻是一樣的，實在是相當不合理的現象。解決以上問題，必須從以下幾個方向著手，一、將產科脫離現在的健保制度，回到以前勞保時代，成爲一個自由市場，各醫療院所可依其成本訂出自己的生產費用及醫師費，產科醫師才能有公平合理的待遇。二、醫療糾紛應去刑事責任化，以保障醫師執業的專業尊嚴。三、訂定優良的生產補助費用以及長期嬰幼兒照護福利政策以鼓勵生產，提高出生率，以防止人口老化的問題。台灣孕婦十次產檢給付約3000元，再加上生產給付約38000點，總共約新台幣40000元，相較於鄰近的日本及韓國僅爲其十分之一，且缺少照顧嬰幼兒的社會福利政策，使得生育年齡年輕上班族無法長期負擔此龐大費用。

產科惡劣的工作環境因媒體的曝光而漸漸被重視，現在整個社會的環境與思維也較能夠體諒產科的困境，應該是做一個大改變的很好時機，主管機關、醫學會、婦女團體及立法機關應坐下來好好思考及討論，訂定一個優質的台灣孕產婦及嬰幼兒照護制度。

學術活動訊息

主 題：102年度周專甄試
時間/地點：10月13日-高雄醫學大學附設醫院

主 題：第十三屆第二次會員大會暨學術研討會
時間/地點：12月8日-高雄醫學大學附設醫院

全球服務 國際品質 盡在生寶

生寶國際標準公庫 參與美國國家計劃

美國生寶 FDA官員譽為全美最佳臍血庫之一

香港生寶 中國最有影響力臍帶血庫

泰國生寶 帶領當地技術革命

澳門生寶 廣受歡迎

台灣生寶 國家生技醫療品質金獎



澳門生寶
香港生寶
泰國生寶
台灣生寶

美國生寶

全球服務 國際品質 安心推薦

生寶臍帶血銀行
HealthBanks

美國 | 香港 | 泰國 | 澳門 | 台灣

美國食品藥物管理局警告：不建議長時間以硫酸鎂安胎

臺大醫院 / 母胎兒醫學中心
烏恩慈 / 涂怡安 / 李建南 醫師

前言

硫酸鎂可謂是婦產科醫師的老朋友，除了長久以來使用於子癲症、子癲前症的癲癇預防及治療外，近年來更有隨機對照研究(Randomized controlled trials)^{1,3}發現，將硫酸鎂用於小於32週且有高風險在短時間內生產或是計畫性之早產(indicated preterm labor, ex: severe preeclampsia)之情況下，能有效減少早產新生兒腦性麻痺併嚴重肢體活動異常之機率。

硫酸鎂另一項廣為婦產科醫師同業所了解的用途則為安胎藥物，雖然目前Ritodrine (Yutopar)仍為美國食品藥物管理局唯一核可之安胎藥物，但考量到臨床醫師對於硫酸鎂的熟悉度及長期的經驗，及此藥物之價格，將硫酸鎂作為安胎之仿單標外使用(off-label use)在國內各級醫院，診所仍廣為可見。

關於硫酸鎂的副作用，往往出現於高劑量使用導致鎂離子中毒，會引起膝反射消失、呼吸抑制、最後導致呼吸麻痺、血壓下降、心跳停止，至於新生兒方面之不良影響，僅少數文獻有提及在媽媽處於嚴重高鎂血症時，新生兒可能會有反應較差、肌張力下降(hypotonia)情形。

然而美國食品藥物管理局的藥物不良反應通報系統⁴，注意到18個案例報告，發現在子宮內暴露於硫酸鎂導致出生時新生兒有骨骼異常的問題。這些案例使用硫酸鎂的目的都是為了安胎，平均使用週數為9.6週(範圍8至12週)，平均使用總劑量為3,700克，造成的新生兒骨骼異常問題是骨質缺乏(osteopenia)，尤其在長骨及肋骨，可能導致多處骨折。

因此2013年5月30日，美國食品藥物管理局發出警告，建議不要以硫酸鎂使用於安胎，若使用時間超過5到7天，就有可能造成胎兒或新生兒發生低血鈣及骨骼異常(肋骨或長骨骨質缺乏及骨折)。

該局同時將硫酸鎂的懷孕藥物安全等級，從A級降成D級，以下為案例之呈現。

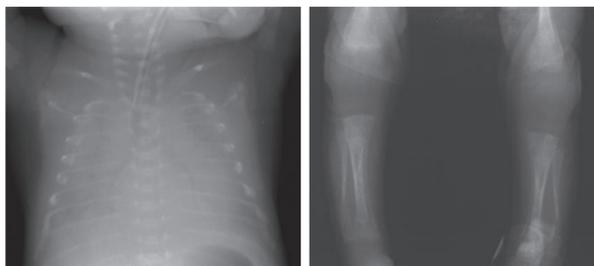
案例報告

案例一⁶：

32歲孕婦，經體外受精受孕懷有三胞胎，其中一胎於懷孕20週時破水並娩出，續懷有

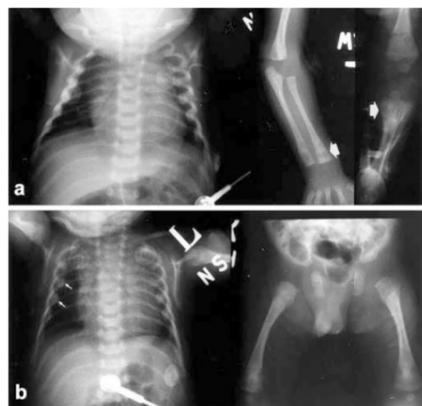
雙胞胎。於懷孕22週時有子宮收縮等早產跡象，住院以硫酸鎂安胎8週半，以每小時2至2.5克劑量給予，直到懷孕30週時因疑似絨毛膜羊膜炎(chorioamnionitis)行剖腹產，出生時雙胞胎皆有凶門過大以及顱骨軟化(craniotabes)情形。

圖為雙胞胎之一，胸部X光顯示廣泛性肋骨骨質缺乏，長骨X光顯示雙側近端脛骨幹骺端(metaphysis)骨質密度下降併橫向骨折。此對雙胞胎必須長時間依賴連續正壓呼吸器及氧氣治療，推想部分導因於肋骨骨折及嚴重骨質缺乏，以至於胸廓擴張困難而換氣不足。



案例二⁷：

29歲孕婦，自然受孕雙胞胎，於懷孕24週時有早產跡象，住院以硫酸鎂安胎，時間長達12週，硫酸鎂以每小時3至3.5克劑量給予，母體血漿鎂離子濃度達3.17 mmol/l。懷孕36週時剖腹產產下雙胞胎，Apgar score皆為8轉9，出生時兩個都有肌張力下降及吸吮力量較弱情形，出生體重分別為2535克及2045克。X光檢查發現有肋骨前端(與肋軟骨交接處)骨端變寬以及長骨幹骺端有X光可透射的帶狀區域(radiolucent band)。



案例三⁷：

32歲孕婦懷有雙胞胎，懷孕24週時住院以硫酸鎂安胎，持續以每小時3至4克劑量給予直到懷孕32週時因雙胞胎之體重差異高達38%及雙胞胎B之不穩定胎心音行剖腹產。

圖左為雙胞胎A，出生時Apgar score 9轉10，出生體重2135克；圖右為雙胞胎B，出生時Apgar score 6轉8，出生體重1295克。X光發現只有雙胞胎A的股骨近端幹骺端有X光可透射的帶狀區。



討論

鎂離子是身體中重要的礦物質之一，一般情況下主要由飲食中獲取，由腎臟代謝後由尿液排出體外。鎂離子很容易透過胎盤，使得母體及胎兒的血中濃度達到平衡。第三孕期是胎兒快速造骨時期，即關鍵之骨質礦化(mineralization)階段，80%新生兒的骨質就是在第三孕期建構沉積。

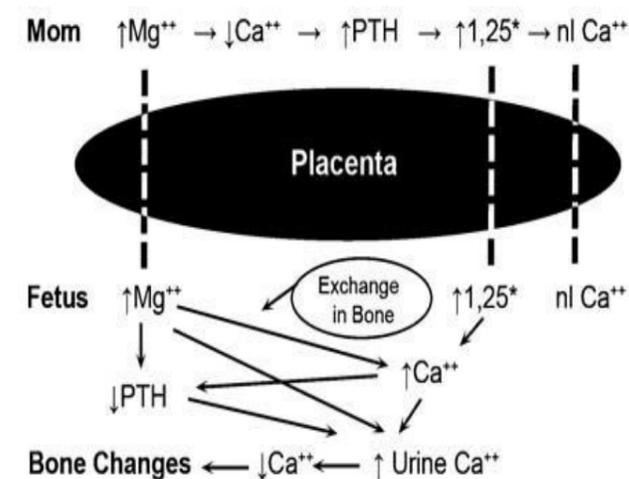
母體高血鎂如何影響胎兒之骨骼，可能機轉如下⁶：

母體中鎂離子濃度因為靜脈注射硫酸鎂而上升，而同為二價陽離子的鈣離子

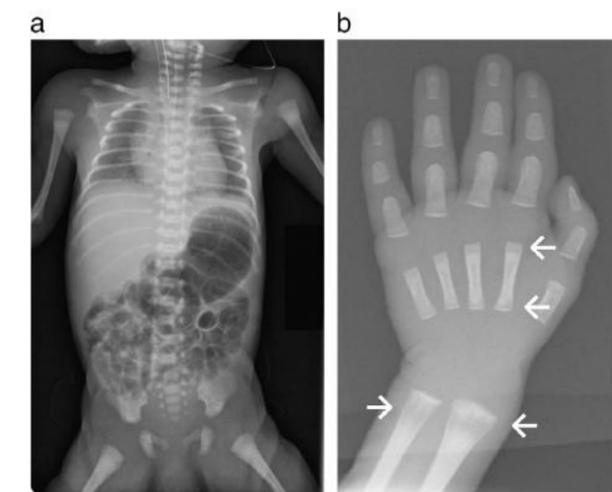
因電荷平衡而濃度下降，進而引起副甲狀腺荷爾蒙分泌，1,25-(OH)₂維生素D上升，增加腸胃道對於鈣質的吸收，減少尿鈣排泄，最後母體內鈣離子濃度接近正常。胎兒的部分因處於活動性骨質礦化階段，鎂離子通過胎盤，胎兒同樣處於高鎂血情形，鎂離子和鈣離子競爭，導致胎兒骨質缺乏，容易骨折；鈣離子由胎兒骨骼中釋出，導致胎兒短暫的血鈣上升，引起胎兒副甲狀腺荷爾蒙分泌減少，尿鈣排除增加，最後胎兒的血鈣為正常或偏低，且因鈣離子從新生兒骨骼

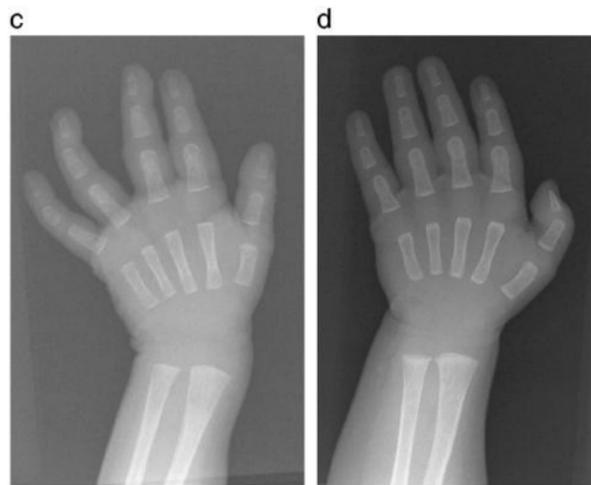
中流失，使其易產生骨骼異常或是骨質缺乏(osteopenia)。

所幸因為硫酸鎂使用造成之新生兒的骨骼異常可能只是暫時性的效應^{5,12}。



下圖為孕婦以硫酸鎂安胎共38天(懷孕26至34週)，總劑量1,775克。圖a-d分別為出生第1天，第19天，第49天及第124天。圖a及b可見骨質缺乏之證據(如圖b白色箭頭所指)，但在圖c及d已無明顯骨質異常。且有研究顯示曾暴露於硫酸鎂大於7天之新生兒(暴露組)與沒有使用硫酸鎂之新生兒(控制組)，前者相對後者於出生時有統計上顯著之高血鎂、低血鈣、高血磷及血中ALP上升；追蹤兩組之血中濃度，大約48小時後，暴露組之鎂離子濃度則下降到與控制組無顯著差異；三周後，暴露組之ALP濃度與控制組無顯著差異。





結論

美國食品藥物管理局發出警告⁴，建議不要以硫酸鎂使用於安胎，因若時間超過5到7天，就有可能會早成胎兒或新生兒發生低血鈣及骨骼異常(肋骨或長骨骨質缺乏及骨折)。該局同時將硫酸鎂的懷孕藥物安全等級，從A降成D，D級代表已證實對人類之胎兒有傷害，但若是用於子癲前症癲癇發作之預防，孕婦在有生命威脅之下、或安全的藥品已無法治療的情況(如子癲症患者)，權衡利弊後，仍可使用。

若是非不得已下，將硫酸鎂作為安胎藥物，尤其是長期大劑量的使用，臨床上一定要小心母體的血鎂濃度，並向病患說明此藥的副作用及風險，關於新生兒骨骼方面的問題更要特別留心。

硫酸鎂可謂是婦產科醫師的雙面刃，收放之間，同業們不得不注意!

風險：新生兒低血鈣，骨質缺乏，多發性骨折

受益：神經系統保護(Neuroprotection)

1. 預防子癲前症之癲癇，治療子癲症之癲癇
2. 減少早產兒之腦性麻痺

風險：

新生兒低血鈣，骨質缺乏，
多發性骨折

受益：神經系統保護(Neuroprotection)

1. 預防子癲前症之癲癇，治療子癲症之癲癇
2. 減少早產兒之腦性麻痺

參考文獻

1. Crowther CA, et al. Effect of magnesium sulfate given for neuroprotection before preterm birth: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290:2669.
2. Marret S, et al. Effect of magnesium sulphate on mortality and neurologic morbidity of the very-preterm newborn (of less than 33 weeks) with two-year neurological outcome: results of the prospective PREMAG trial. *Gynecol Obstet Fertil* 2008; 36:278.
3. Rouse DJ, et al. A randomized, controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. *N Engl J Med* 2008; 359:895. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM353335.pdf>
4. Yokoyama K, et al. Prolonged maternal magnesium administration and bone metabolism in neonates. *Early Hum Dev* 2010;86:187-91.
5. Wedig KE, et al. Skeletal demineralization and fractures caused by fetal magnesium toxicity. *J Perinatol* 2006;26:371-4.
6. Malaeb SN, et al. Bone mineralization in newborns whose mothers received magnesium sulphate for tocolysis of premature labor. *Pediatr Radiol* 2004;34:384-6.
7. Kaplan W, et al. Osteopenic effects of magnesium sulfate in multiple pregnancies. *J Pediatric Endocrinology and Metabolism* 2006;19:1225-30.
8. Nassar AH, et al. Adverse maternal and neonatal outcome of prolonged course of magnesium sulfate tocolysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85:1099-103.
9. Matsuda Y, et al. Effect of magnesium sulfate treatment on neonatal bone abnormalities. *Gynecol Obstet Invest* 1997;44:82-8.
10. Holcomb WL, et al. Magnesium tocolysis and neonatal bone abnormalities: a controlled study. *Obstet Gynecol* 1991;78:611-4.
11. McGuinness GA, et al. Effects of magnesium sulfate treatment on perinatal calcium metabolism. II. Neonatal responses. *Obstet Gynecol* 1980;56:595-600.
12. Schanler RJ, et al. Effects of long-term maternal intravenous magnesium sulfate therapy on neonatal calcium metabolism and bone mineral content. *Gynecol Obstet Invest* 1997;43:236-41.
13. F. Gary Cunningham et al. *Williams obstetrics*. 23rd ed, 2010. McGraw-Hill Medical. New York. Chapter 34 Pregnancy hypertension and Chapter 36 Preterm birth.

懷孕合併肺栓塞

三軍總醫院/心臟內科/吳俊賢醫師

前言

肺栓塞在懷孕過程雖不常見但對孕婦來說是臨床上重要的問題，孕婦合併肺栓塞是已開發國家中導致孕婦死亡的首要原因。妊娠會增加靜脈血栓的風險，依據回顧性研究，孕婦合併肺栓塞發生率為同年齡非孕婦的7倍，甚至到生產結束後六周內，發生靜脈血栓的機率更高達一般人的15至35倍。然而孕婦合併肺栓塞常不容易被診斷，原因包含肺栓塞的臨床症狀，常與孕婦正常的生理變化相似而不易區分，以及擔心診斷肺栓塞影像檢查之輻射線對胎兒的影響有關。因此如何有效的預防，正確的診斷和及時的治療是相當重要的。

● 懷孕合併肺栓塞-發病機轉

整個懷孕和產後期間具有易造成肺栓塞所需要的三個要件(Virchow's triad)包含靜脈淤滯、血管損傷和高凝血狀態。其中靜脈淤滯從懷孕初期便開始，到妊娠36週達到高峰，可能的原因包含孕酮(progesterone)的作用所導致血管擴張、隨者懷孕的過程擴大的子宮壓迫骨盆腔靜脈，以及右髂動脈壓迫左髂總靜脈造成下肢的靜脈回流速度減慢容易生成血栓，造成孕婦深部靜脈血栓85%是左腳。血管的損傷主要出現在分娩的時候，不論正常或輔助手術的陰道分娩或剖腹生產皆有可能造成血管的傷害。此外在懷孕期間處於高凝血狀態，原因是S蛋白的抗凝血活性會降低，活化的C蛋白阻抗會上升，高濃度的纖維蛋白原(fibrinogen)和凝血因子V，IX，X和VIII會加強凝血酶(thrombin)產生，增加凝血酶-抗凝血酶複合物的濃度進增加凝血的活性。此外血栓(thrombus)的溶解及fibrinolysis會減少，主要是經由增加plasminogen activator inhibitor以及減少tissue plasminogen activator 2的活性造成的結果。

導致妊娠合併肺栓塞的危險因素包含之前具有靜脈血栓病史、已知有易栓塞的體質(如抗凝血酶、S蛋白及C蛋白缺乏、抗磷脂抗體症候群等)、高齡產婦(大於35歲)、多次懷孕(≥3)、肥胖(BMI >30 kg/m²)、抽煙、靜脈曲張、長時間不活動、使用輔助手術生產或剖腹產、懷孕期間感染、分娩的過

程大於二十四小時及子癲前症等，雖然有些危險因子與靜脈血栓形成的病生理機轉(靜脈淤滯、血管損傷和高凝血狀態)相關，但有些危險因子如肥胖等的機轉尚不清楚。於懷孕之前或初期便對每個孕婦作完整的風險評估，並給予適當預防的措施相當的重要。

● 懷孕合併肺栓塞-診斷：

肺栓塞的診斷方法在非懷孕的族群已有豐富且完整的證據及指引可供臨床醫師參考，然而在孕婦這個族群目前仍缺乏有效的實證。對於非懷孕的病患可用許多臨床評估計分方法先估算罹患肺動脈栓塞的可能性，但並不適用於孕婦。如何正確的診斷對婦產科醫師而言是一種挑戰，因為偽陰性的結果導致延誤治療會造成孕婦合併肺栓塞的死亡率從8%增加至30%。而偽陽性的結果，會影響到產婦生產的方式以及之後懷孕的風險評估及預防血栓的策略，且肺栓塞的治療也有可能造成重大的併發症。肺栓塞的臨床表現包含突然呼吸困難、胸痛、咳血、暈厥，嚴重更會出現右心衰竭的症狀，甚至突然死亡等，但是許多的症狀跟表徵與正常懷孕的生理變化相似(如喘、腳腫、以及心跳加快等)，因此需要其他客觀的影像診斷工具來確定。

● 非影像學的方法：

一般常用的檢查如心電圖及動脈血液氣體分析並無法提供懷疑肺栓塞的患者正確的診斷。對於非懷孕的婦女，血漿D-Dimer濃度的測量對於肺栓塞的診斷具有高的敏感性及陰性預測率，當肺栓塞臨床可能性屬於低度或中度，且D-dimer檢查正常時，幾乎可以排除肺動脈栓塞。但D-Dimer濃度在懷孕的過程中會漸漸地增加直到產後4-6周才恢復正常，其專一性在妊娠期間是相當差的。至於正常D-dimer是否可排除懷孕合併肺栓塞，以及針對不同的妊娠期間之正常D-dimer數值(cut-off levels)為何?目前仍缺乏足夠的證據，因此使用D-dimer來診斷妊娠期間合併肺栓塞並不被建議。

● 影像學的方法

傳統使用於診斷肺栓塞包含肺通氣-灌注掃描(Ventilation perfusion scintigraphy)

及肺動脈的電腦斷層檢查（**CT pulmonary angiography**），但在懷孕的病患使用這些影像的檢查需要特別的考慮輻射對於媽媽及胎兒可能產生畸胎及致癌的風險，相關的輻射劑量如表一。依據國際放射防護委員會的建議，當胎兒劑量低於**100mGy**時，不應被視為終止妊娠的理由。因此當孕婦合併肺栓塞時，未治療而導致的母親及胎兒的危險性遠超過這些檢查可能造成的風險。臨床醫師對於懷孕婦女懷疑肺栓塞時，須詳細評估及解釋這些影像診斷的利與弊，並於檢查前填寫同意書。

表1 診斷肺栓塞的影像檢查對母親及胎兒的輻射劑量

	Radiation to the fetus (mGy)	Radiation to the maternal breast (mGy)
Chest X ray	0.001	0.01
Ventilation and perfusion scan	0.28-0.58	0.014
Perfusion scan only	0.12-0.25	
Computer tomography pulmonary angiography	0.003-0.131	20-60
Total permitted dose	50-100	

● 肺通氣-灌注掃描（Ventilation perfusion scintigraphy）：

肺通氣-灌注掃描已知是診斷肺栓塞相當好的工具，妊娠期間懷疑肺栓塞可以僅先安排灌注掃描檢查，並在可接受的影像品質之下，適當的減低輻射劑量，若灌注掃描正常，幾乎可放心地排除肺栓塞的可能，若灌注掃描有灌注缺損，可再進一步安排通氣掃描觀察是否有不配合（**mismatch**）的情形，如此可降低孕婦及胎兒輻射的風險。此外懷孕相較於一般族群，因為肺栓塞的發生率較低、相對年輕且較少有其他的同時存在的疾病，雖然灌注掃描檢查陽性預測率較低但有相當好的陰性預測率。文獻發現當懷疑肺栓塞的懷孕婦女接受灌注掃描有將近**70%**是正常的，因此可考慮當作排除肺栓塞首要的檢查。但仍有**21%**懷孕的婦女接受肺通氣-灌注掃描是屬於無法判定，導致需接受額外的影像檢查及輻射的暴露。

● 肺動脈的電腦斷層檢查（CT pulmonary angiography）：

肺動脈的電腦斷層檢查診斷肺栓塞有很高的敏感性及專一性，並可同時診斷其他可能引起呼吸症狀的胸部疾病，現在大多數醫院

的多切面電腦斷層，相較於肺通氣-灌注掃描對胎兒來說有較少的輻射暴露（表一）。但要注意的是，對於媽媽乳房的輻射暴露則是肺通氣-灌注掃描的**150**倍，若檢查時給予乳房的防護可降低約**50%**的輻射劑量。研究發現一次冠狀動脈的電腦斷層檢查約會增加婦女**0.7%**終生得到乳癌的機會，肺動脈的電腦斷層檢查略低於這個數字，但與病患年紀成反比，且懷孕是否會增加乳癌的敏感性則未知。此外電腦斷層對於肺動脈主幹及肺葉動脈等大血管栓塞的陽性預測率高達**97%**，但對於較小的**subsegmental**血管的陽性預測率

僅**25%**，另一研究發現單獨**subsegmental**血管的肺栓塞，其偽陽性將近**30%**，臨床醫師對於結果的判讀需特別注意。

● 下肢壓迫及杜普勒超音波檢查

壓迫超音波在非懷孕的肺栓塞病患若合併深部靜脈栓塞的症狀，約**23~52%**可發現有近端靜脈的血栓。但對懷孕的婦女來說，超音波的缺點在於無法發現單獨骨盆靜脈深部靜脈栓塞造成的偽陰性，以及因為懷孕時下肢的靜脈回流會變慢而造成超音波檢查的偽陽性。雖然敏感度不高，若懷疑懷孕合併肺栓塞不論是否有深部靜脈栓塞的症狀，建議先安排下肢壓迫及杜普勒檢查，有機會可發現下肢靜脈的血栓，可直接治療，且可避免輻射的暴露，故適合用來做初步的評估。

當妊娠期間懷疑肺栓塞，建議先接受下肢壓迫及杜普勒超音波檢查，若陽性便需開始抗凝劑的治療。肺通氣-灌注掃描建議先予肺動脈的電腦斷層檢查，因為在懷孕的婦女有相當高比例的正常結果，可排除肺栓塞及有較少的乳房輻射暴露，若結果為高肺栓塞的可能性，診斷便可確定。但若病患的血液動力不穩定，需較快的診斷或者肺通氣-灌注掃描結果無法判定，則建議安排肺動脈的電腦

斷層檢查，若發現有肺動脈幹或肺葉血管的栓塞，可正確診斷肺栓塞。但若肺動脈的電腦斷層檢查僅顯示單獨**subsegmental**血管的栓塞則建議再安排肺通氣-灌注掃描確定是否有實際灌流的缺損。

● 懷孕合併肺栓塞-治療

1. 急性期的治療

懷孕合併肺栓塞病患若血液動力穩定的情況下，使用低分子量肝素（**LMWH**）為治療的首選，主要原因包含低分子量肝素與傳統的肝素比較有相同的治療的效果及安全性，且具有較長的半衰期、較佳的生物可用率、較少有肝素導致的骨質流失及骨質疏鬆造成的骨折以及較低的肝素導致血小板低下的風險等。

藥物動力學的研究顯示在懷孕的過程中，低分子量肝素的藥物清除率會增加，因此建議**Enoxaparin**的使用應**Q12H**給藥，而不是**QD**給藥。且為維持適當的治療濃度，懷孕期間使用低分子量肝素須根據孕婦體重改變劑量，以**Enoxaparin**來說建議劑量為每**12**小時給予**1mg/kg**皮下注射使用，原則上低分子量肝素無須實驗室監測，使用較方便。但有些研究建議，針對過度肥胖或腎功能不佳的患者為確保療效及避免出血建議監測**anti-Xa**（注射後4小時濃度控制在**0.5~1.2 U/ml**之間），一開始每週測量一次，直到達到治療目標之後改成每月測量一次。低分子量肝素並不會通過胎盤且不會進入乳汁，因此可安全的使用於懷孕及哺乳的媽媽。但低分子量肝素仍有一些副作用包含過敏性皮膚反應（**1.8%**）以及出血（**1.98%**）等。當病患合併腎衰竭或有高出血風險不適合長效的低分子量肝素，則建議使用傳統的肝素靜脈注射並監測**aPTT**。**Warfarin**會通過胎盤導致早期胚胎的病變，並會增加胎兒或新生兒出血的風險，懷孕的婦女應避免使用。

對於大量肺栓塞合併血液動力不穩定的患者，包含嚴重缺氧或心臟超音波顯示右心室功能異常的情況，建議使用血栓溶解藥物治療。最常使用的藥物為**100**毫克的**tPA**滴注兩小時，但產生重大出血的風險約**4~14%**，且其他懷孕的併發症包含自發性流產、胎盤剝離及早產的機率會增加，只是目前仍不知是否與治療或與疾病本身相關。血栓溶解藥物治療之後接者使用傳統的肝素靜脈注射並在穩定後轉成低分子量肝素繼續治療。

● 周產期及產後的處理

對於使用完整抗凝劑治療的孕婦計畫分娩時，主要考量的是出血的風險及麻醉的方式。如果肺栓塞已經治療距離超過兩週的孕婦，因為血栓相對穩定，產科醫師可以藉由引產的方式決定分娩的時間，提早減少或停止抗凝劑的使用是安全的。針對生產的方式，若最後一劑低分子量肝素注射間隔不到**24**小時，不宜使用局部麻醉。當決定引產或剖腹生產前**24**小時需停止低分子量肝素注射，通常不用轉成傳統的肝素靜脈注射。但對於接近分娩（懷孕**>37**周或治療**<2**周）之肺栓塞，因血栓相對不穩定，建議使用傳統肝素靜脈滴注治療至分娩前**6**小時，但分娩的開始的時間及過程常無法預測，必要時須使用**Protamine**矯正抗凝血功能。如果病患存在大的深部靜脈血栓，或者存在抗凝劑的禁忌症，須考慮放置可回收性的下腔靜脈過濾器（**IVC filter**），並於治療完成後儘快移除。

分娩後若已止血且產後出血的風險不高，應儘快開始低分子量肝素使用（小於三小時），但若擔心出血風險則建議使用傳統肝素靜脈注射，並嚴格監測**aPTT**，並可考慮轉換成口服**Warfarin**抗凝劑治療，持續治療到生產後六周。

● 結論：

懷孕合併肺栓塞是一種潛在高死亡率，但是可預防的疾病。孕婦因為生理的變化較一般同年齡的婦女易得到肺栓塞，但診斷及治療在懷孕這個族群僅有少數的研究。未來努力的目標，應針對孕婦建立預測肺栓塞的臨床診斷標準，利用現有或新的生物標記，如**D-dimer**濃度，結合影像的檢查，建立更適當的診斷流程及選擇適當的診斷工具。小心的地評估各種抗血栓藥物的效果及安全性，有效地預防及治療妊娠合併肺栓塞。

參考文獻：

- Ghada Bourjeily, Michael Paidas, Hanan Khalil, Karen Rosene-Montella, and Marc Rodger. Pulmonary embolism in pregnancy. The Lancet. 2010 vol. 375 (9713) pp. 500-512.
- M Tan and M V Huisman. The diagnostic management of acute venous thromboembolism during pregnancy: recent advancements and unresolved issues. Thrombosis Research, 127 (2011) S13-S16.
- Gabriella Gray and Catherine Nelson-Piercy. Thromboembolic disorders in obstetrics. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2012 vol. 26 (1) pp. 53-64.
- M Nijkeuter, J S Ginsberg, and M V Huisman. Diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy: a systematic review. J Thromb Haemost. 2006 vol. 4 (3) pp. 496-500.
- Roopen Arya. How I manage venous thromboembolism in pregnancy. British Journal of Haematology, 2011 vol. 153 (6) pp. 698-708.
- Claire MCLINTOCK, Tim BRIGHTON, Sanjeev CHUNILAL, Gus DEKKER, Nolan MCDONNELL, Simon MCRAE, Peter MULLER, Huyen TRAN, Barry N J WALTERS, and Laura YOUNG. Recommendations for the diagnosis and treatment of deep venous thrombosis and pulmonary embolism in pregnancy and the postpartum period. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2011 vol. 52 (1) pp. 14-22.
- Ian A Greer. Anticoagulants in pregnancy. J Thromb Thrombolysis, 2006 vol. 21 (1) pp. 57-65.