



台灣周產期醫學會會訊

TAIWAN SOCIETY OF PERINATOLOGY

發行人：王鵬惠

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：洪泰和

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：陳震宇

學會傳真：(02)2381-4234

E-mail:tsop23816198@gmail.com

2020 08

1 理事長的話

3 胎心率之判讀與臨床處置

8 淺談 Hydroxychloroquine (HCQ)

經氯奎寧在SARS-CoV-2感染的
孕產婦之運用

10 109年度活動行事曆

理事長的話

今年雖然是農曆閏四月，雖說五月節(端午節，6月25日)過後，才是真正進入炎炎的夏日。但是今年的夏季似乎來得特別早，也特別猛，五月時已經非常的熱了。不過這是天佑台灣的表徵，因為有些研究顯示新冠病毒可能不易在過熱的環境生存。所以一旦天氣變熱，疫情可以得到較佳的控制。台灣已經超過90天沒有新的本土新冠病毒病例報導了。雖然還是很多人，不相信台灣沒有本土病例的這個報導，又加上，最近媒體報導，一位日本留學生在二月份入台，於六月底返日時，在日本被診斷出是無症狀的新冠病毒帶原者。這些更使得台灣對新冠病毒疫情的控制，出現了更多的雜音。但是不容忽視的對岸北京，卻明顯的新冠病毒疫情捲土重來，病例持續的增加。雖然未達封城的緊急狀況，但是疫情的險峻，大概是不爭的事實。台灣與對岸往來之密切，有了上述的情勢，如何再創無病例的佳績，實在很難。加上美洲國家新冠病毒病例的一再登上高峰，這種狀況時很難讓人放心。

話說現在的台灣沒有新病例，加上慢慢的解封，大家都不知道是福還是禍。因台灣居住的人民在沒有抗體的狀況，萬一爆發感染，那就像夏威夷的原住民，在洋人帶入梅毒入島，幾乎一夕覆滅的慘狀，以及類似以前瘟疫或黑死病的肆掠，重演。所以此疫情帶來嶄新的生活型態，仍值得我們繼續維持以及推廣。

台灣是這一波疫情的模範生，政府當然功不可沒，但是沒有全民的配合，血汗醫護人員的“付出”，加上因緣際會，兩岸關係的急速冷凍，我們可能沒有那麼幸運。所以我們仍需戒慎恐懼面對，在此全球的疫情依然險峻的狀況下，加上流行期間也尚未明朗，目前仍無有效的對抗藥物，或是有效的疫苗上市。我們仍不可以掉以輕心。所以台灣防疫的措施，包括疾病阻絕於境外的策略以及保持新生活運動，例如安全的社交距離，勤洗手，戴口罩運動，再加上舉國同心的抗疫，都是付出非常多的代價，所得來不易的成果。我們不但保護了台灣這個寶島，也贏得國際的讚賞以及推崇，不負“寶島”之名。我們在醫療上的成就，可以達到德不孤必有鄰的真諦。但我們必須了解到“疾病尚未消失，大家仍需努力”這個事實，所以繼續推行新生活運動，養成習慣，以及加強國際合作，共同研發可對抗或預防新冠病毒的藥物，來克服這一年的恐怖的“瘟疫或黑死病”侵襲。

不可諱言的事，也因為這個疫情，讓新的生活型態誕生，不管是針對個人的健康防護以及生活習慣的養成，以及公共社交禮儀的改變，都起了根本性的變化。舉個例子來說，雖然視訊系統已經發展了有很長的一段時間，但是對著鏡頭講話，原本是演員或媒體工作人員的看家本領，對我們這些專業人員，或是從屬人員，雖然也有過經驗，但親身經歷且相對頻繁地度過的這個過程，不可說不是一個特別的體會。這樣的模式，不管是國內外的學術講座，或是會議，以網路為媒介，讓我們在家或在自己服務的工作場地就可以參與盛會。雖然還有些生澀，不過幾乎大部分的人已經踏出這頗為困難的第一步。不可諱言的，有人樂在其中，有人仍在適應中。這跟無紙化，或是實體店面的消失，其實頗為相似，但可以斷言的，這些都是無法抵擋的洪流，大家要早日適應。

學會在六月21日召開第一次理監事會，會中也決定今年的行事曆。包括在10月25日在台大兒童醫院所舉辦周產期專科醫師甄審，12月6日在張榮發國際會議中心的年會外，因為有換證時數的困擾，除了學會網站的通訊教育外，預計在九月五日在台大醫學院302教室舉辦一場周產期高峰會也就是年會的會前會，在此告知所有會員，希望大家共聚一堂，分享經驗，以及學術交流，當然滿足所有會員所需要的繼續學分，也是目的之一。

本期的繼續教育，包括秉坤婦幼醫院 洪秉坤院長，也是本會常務監事主筆的胎心率之判讀與臨床處置以及本會常務理事以及台灣婦產科醫學會秘書長黃建霖所著的淺談 Hydroxychloroquine (HCQ) 羥氯奎寧在SARS-CoV-2感染的孕產婦之運用的兩篇文章。兩篇文章，不但深入淺出提示重點，更提供實證的概念，相信大家都能收穫滿滿。

洪秉坤院長的文章，說明了一件事，那就是雖說懷孕是一件喜悅的事，但是真的非常危險，而且病情變化，來得又快又猛，往往一轉念之間，或者孕產婦的不注意，預後就南轅北轍，天堂與地獄之別。文中介紹一位37歲高齡產婦，懷孕前沒有任何病史，但是卻在懷孕中病發懷孕糖尿病以及子癩前症，更在懷孕34週併隨早產，到醫院更發生胎盤早期剝離，幸虧經由經驗老道的洪秉坤院長團隊，能夠迅速利用臨床病徵，胎心音監視系統。以及超音波，即時的拯救了母親以及胎兒。所以藉由這個機會，洪秉坤院長將胎心音的原理，發現，以及臨床處置做了一個詳盡介紹。相信大家，處在第一線，特別有感。事實上，晚輩在這一期今年六月份284期台灣婦產科醫學會的會訊中也談到，既然懷孕以及新生兒是國家人口政策最重要的元素，主政機關應該多放一點心思在這上面。不要陽奉陰違。因為真的很可惜是主政機關，對懷孕婦女的照顧與心態，仍停留在舊的思維當中，說錢無錢，說力無力，只會要求佛心的產科醫師，做功德。產科醫師，與急重症醫師一樣，費心又費力，有要接受不明事理的外在壓力。但是急重症醫師還可以交班，工作時間完後，可以託付他人。但是產科醫師呢？從頭到尾，只要產婦一進醫院，那有形無形的壓力，壓的醫師喘不過氣來。晚鵬惠在六月底就遇到一位45歲的意外懷孕婦女的生產，在懷孕中，併發急性腎盂腎炎，腎結石高達五公分，腎水腫，早產，高血壓，懷孕糖尿病，整個孕期後段幾乎都在醫院度過，生產時，從晚上九點一直折騰到清晨三點才卸下胎兒，當天八點，又看了超過100位的患者。事後真的身心俱疲。事實上，這種場情在台灣的產科醫師，難道少見？這可謂再稀鬆平常不過的事罷了，主政機關，根本故意視而不見。國家如果不注視知識層面，不重視技術層面，只在乎“物質”的層面，這樣的國家，進步一定有限。因為在大多數人的眼中，所有準備工作，都是免費的，最後能見到的價值，就只有可看到的“物質”層面。我們對孕婦，產婦，或婦幼的照顧，到底是用了多少“可見到，可量化”的消耗品，因為這些才需要付費的。長期漠視醫護的人員在卓越醫療的貢獻，卻又“污名化”某些收費。實在不可取。最近，有些“優化的物質或材料”，少數的政府人士，也吃味。

事實上，這又不是什麼必要的“優化物質”。我們只要有飯吃，能吃飽即可，不用吃頂級的越光米，也有水喝，不用喝深層或北極的礦泉水。也有必要湯點喝，不用喝龍蝦燉的湯，只要提供符合健康必要養分的標準一餐即可。不用管這一餐是不是要換頂級的越光米來當主食。事實上，生命無價。吃頂級的有機無農藥的越光米，當然有益健康，但是產量有限，也很貴。大家都要吃頂級的有機無農藥的越光米，也要有產能吧？也要有經費吧？話說回來，那其他的米呢？其他的農作呢？就被污名化？我們能夠提供所有“頂級”的食材給大眾嗎？又要價廉？人家吃飯時要加喝有益健康以及增加感情的飲料，但是難道這些餐點紅酒是絕對必要的，這些隨餐現打或現做的純果汁是絕對必要的嗎？但話又說回來，難道這些餐點紅酒，現打的純果汁，相對沒有供應紅酒，或是僅使用濃縮還原或糖水果汁的一餐，沒有實證來證明餐中一點適量的紅酒或使用現打的純果汁，這對健康的維護是有益的？只要有實證，就應該給？而且要有價錢限制的？大家都懂，如果這些物質，大家都要，東西就會貴，難道主事者不知？好在台灣的大多數醫師，尤其是產科醫師頗為認份，也默默的努力。

但是巧婦難為無米之炊，所以造就產科醫師人力的萎縮。導致產科醫師的人力不足，以及年齡相對的老化，這個警訊，值得主政機關深思。這是人口政策，這關係到國之根本。不可不慎。

當然這有賴大家與學會一起努力，大家來發聲，以提供更佳的环境，繼續照護婦幼這個弱勢族群。相信我們絕對竭盡心力，來維持國家的永續生存及競爭力。

另一篇文章，黃建霈常務理事則是未雨綢繆，介紹萬一孕產婦得到新冠病毒的治療，談論有關Hydroxychloroquine (HCQ) 羥氯奎寧的使用方法，風險以及治療效果。這篇文章，希望大家都能備而不用，就像ACLS或CPR，大家都要會，都要熟練，以免事情發生，手忙腳亂，但是能夠不碰到，沒使用就是最好的狀況。

最後，謝謝大家在崗位上的不眠不休，也謝謝大家彼此的加油打氣，醫護人員的尊嚴以及付出，需要大家共同來維護。當然，對自己的照顧，也不要輕心，因為有健康的身體與心理，才能實現理想，以及夢想。恭祝大家身心健康，平安喜樂。

王鵬惠

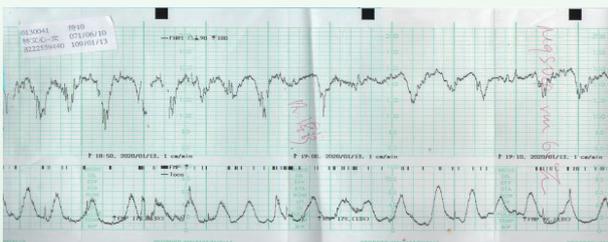


胎心率之判讀與臨床處置

秉坤婦幼醫院 洪秉坤 醫師

一、臨床案例

個案為37歲林姓女性，過去無內科疾病史，孕產史為G2P0AA1，產檢時有合併妊娠糖尿病採飲食控制及妊娠25週多時合併子癩前症且使用降血壓藥物控制，於34週多時，因上班時突然有中量陰道出血伴隨腹痛，至本院求診，胎兒監視器顯示1~2分鐘的子宮收縮及不定期胎心音減速（variable deceleration）（圖一），經醫師診斷為產前出血併胎兒窘迫及子癩前症採緊急剖腹產，術中發現有庫弗萊爾子宮（Couvelaire uterus sign）（圖二）伴隨胎盤旁血塊約300ml（圖三），故有胎盤早期剝離情形，新生兒Apgar score為8轉10分，體重為1660gm。



圖一



圖二



圖三

二、討論

胎兒監視器在產科是極其重要的一部份，藉由胎心音的判讀來評估子宮內胎兒的狀況，而做進一步的處置，可減少胎兒在子宮內可能缺氧、腦部損傷等合併症，故藉由此案例來討論如下：

1. 胎心率的形成原理
2. 胎心率的定義
3. 胎心率的分級及臨床處置
4. 胎心率的判讀要點

1. 胎心率的形成原理

胎心率監測由超音波探頭測得每個時間點的胎心音速率，將動態心搏以邏輯程式轉換成向量檔案，並以連續性的圖形成現出線性圖譜，提供臨床醫護人員做專業的判斷，胎心音的變異來自胎兒的自主神經系統（ANS），包括交感神經及副交感神經的交互作用，能最直接反映胎兒的氧氣酸鹼代謝情形，而胎心音減速是來自胎兒外在的影響因素，包含胎盤的功能、臍帶的壓迫、胎頭的刺激及子宮的收縮，其中胎心音的變異性對胎兒監視器判讀上更具有指標性（圖四）。



圖四

2. 胎心率的定義

(a) 早期減速（early deceleration）

胎心率逐漸減速及回復，通常是對稱的，逐漸減速指的是從開始到最低點大於30秒，減速的計算是從開始發生到最低點，胎心率減速的最低點與子宮收縮壓力頂點產生於同一時間，大部份的時候，胎心音減速的起始點、最低點、恢復至平均心搏與子宮收縮的開始點、壓力最大點、收縮結束的時間點是相同的。

(b) 晚期減速（late deceleration）

胎心率逐漸減速及回復，通常是對稱的，逐漸減速指的是從開始到最低點大於30秒，減速的計算是從開始發生到最低點，胎心率減速的最低點與子宮收縮壓力頂點延後發生，大部份的時候，胎心音減速的起始點發生在子宮收縮高點之後，減速的低點發生在子宮收縮結束時，減速的結束點發生在子宮收縮的間歇期。

(c) 不定期減速（variable deceleration）

胎心率突然的減速，突然減速是指從開始到最

低點小於30秒，減速的計算從開始發生到最低點，大於15bpm，持續時間介於15秒到2分鐘，胎心率減速的起始點、最低點、及持續時間隨著子宮收縮而有所變化。

(d) 延長性減速（prolonged deceleration）

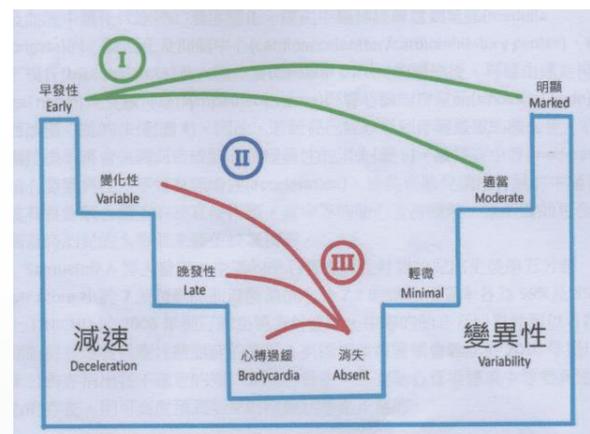
胎心率減速低於基礎心搏速率，胎心率減速大於15bpm，持續時間介於2到10分鐘，如果超過10分鐘的減速稱為基礎心搏速率改變（baseline change）。

(e) 正弦波型（sinusoidal pattern）

平滑鋸齒狀正弦波型的基礎心搏速率，每分鐘3-5個波形，持續20分鐘以上。

3. 胎心率的分級及臨床處置

美國國家兒童健康與人類發展中心（National Institute of Child Health and Human Development, NICHD）於2008年提出胎心率的三級判讀原則，以胎心音的減速型態及變異性的程度得以對應出幾種狀況，明確的定義出第一類、第二類、第三類胎心音（圖五），臨床上對於第一類胎心音應以平常心對待，持續追蹤觀察即可，第二類胎心音則應進一步追查，並解除致因，或採取必要的介入性措施，第三類胎心音則應立即採取積極必要的介入治療，包括終止妊娠。



圖五

(a) 第一類胎心音

基礎心搏速率在110-160bpm，適當的心搏變異性，沒有晚期或不定期減速，早期減速或胎心音增速可能出現。

臨床處置：無胎兒窘迫，可繼續待產或觀察。

(b) 第二類胎心音

包括所有無法歸類在第一類及第三類胎心音以外的胎兒心搏型態。

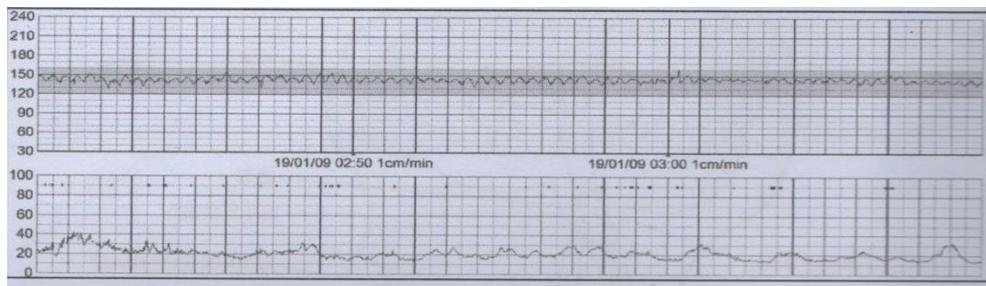
- 基礎心搏速率：心搏緩慢并未伴隨變異性消失、心搏過速。
- 胎心音變異性：輕微的變異性（minimal variability）、變異性消失並未伴隨再發性(recurrent)心搏減速、明顯的變異性（marked variability）。
- 增速：經過刺激後並未引發心搏過速。
- 週期性（periodic）或是突發性（episodic）
心搏減速：再發型不定期減速伴隨輕微或是適當的心搏變異性、延長性減速介於2-10分鐘、再發型晚期減速合併適當的心搏變異性、不定期減速合併其他特徵，如緩慢恢復至基礎心搏速率、胎心音減速前後的加速（overshoots or shoulders）。

臨床處置：可能胎兒窘迫，需給予子宮內復甦，以增加氧供應、減少酸中毒，並做完整的母胎健康評估，尋找可能造成胎心音變異的原因，包括環境、孕婦氧合、心輸出、心肺狀況、子宮收縮、胎盤功能、臍帶壓迫或胎兒本身狀況。

(c) 第三類胎心音

胎心音變異性消失（absence）合併以下任一情形：再發型晚期減速、再發型不定期減速、心搏緩慢，或是正弦波型（圖六）。

臨床處置：疑似胎兒窘迫，代表胎兒已經是酸血症的高危險群，需立即給予處置，包括立即準備生產、產後復甦急救或者轉院求助。



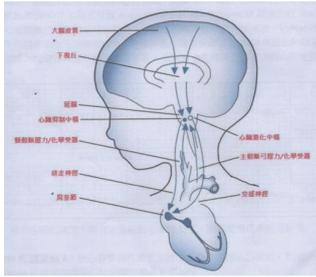
圖六

4. 胎心率的判讀要點

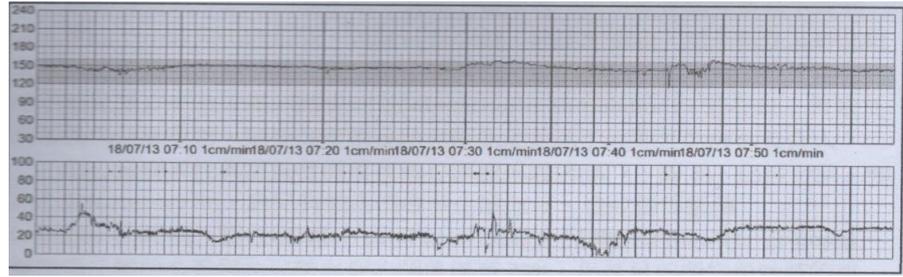
(a) 任何時候，胎心率變異性合併胎心音減速程度

是反映子宮內胎兒氧供應狀況的最敏感指標，臨床上胎兒監視器的判讀順序，應先從胎心率變異性開始，再依序評估胎心音減速、子宮收縮狀態及胎心率基準線。

生理學上，心跳速率的改變來自於交感及副交感神經的調控，頸動脈及主動脈弓的壓力感測器及化學感測器可以反映血壓及血液中氧化代謝物的濃度變化，經由中樞神經傳遞到延腦的心臟活化及抑制中心，喚起下視丘及大腦皮質的調控後，再經由迷走神經及交感神經影響心臟的房室節（圖七），進而改變心跳的快慢，因此，若胎兒已經缺氧到伴隨嚴重的酸血症，心跳的調控機制將會失調而造成胎心音變異性的消失（圖八），若維持在中等（moderate）的胎心音變異性，不管有無加速，皆代表胎兒調控心跳的中樞神經系統有良好氧合灌流的最直接指標，可合理推斷當時胎兒的大腦並未發生缺氧情形。



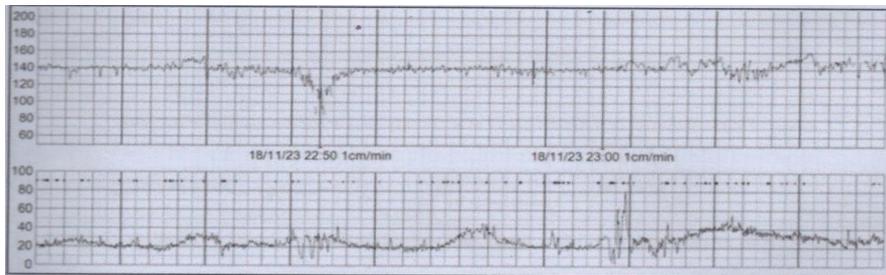
圖七



圖八

- (b) 獨立出現的胎心音減速，無法準確預測宮內胎兒氧供應不足或明顯酸中毒。

當胎心音的變異性正常時，即使減速或心搏過緩，胎兒出生時通常不會有酸血症的表現（圖九）。

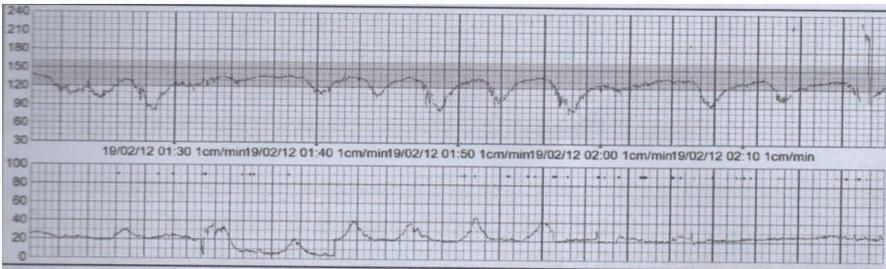


圖九

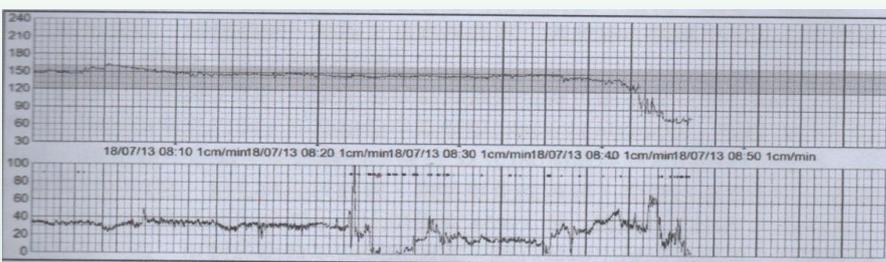
- (c) 胎心音變異性消失或呈現微小，合併重複胎心音減速，或持續性小於60bpm的胎心音，與顯著的胎兒酸中毒最有相關性。

造成胎心音變異性消失或極小的因素很多，包括胎兒睡眠、母體使用鴉片類止痛藥或硫酸鎂（ $MgSO_4$ ）、胎兒酸血症。胎兒睡眠通常持續20-60分鐘，但在刺激或結束睡眠週期後變異性應恢復至正常；母體使用鴉片類藥物後1-2小時，胎心音變異性也應回復至正常，若非上述兩者，則可能是胎兒氧合下降造成，應給予子宮內復甦措施，包括孕婦左側躺、給予氧氣及靜脈輸液，若仍無法改善胎心音變異性，可給予胎兒頭皮刺激或震動聽覺刺激，假設以上復甦及刺激後，仍無法改善，則需高度懷疑胎兒酸血症並給予立即性的評估及介入。

胎心音變異性異常並合併重複胎心音減速（圖十）或緩速（圖十一），胎兒有較高機會發生酸血症造成腦部損傷、腦性麻痺、或新生兒酸血症。



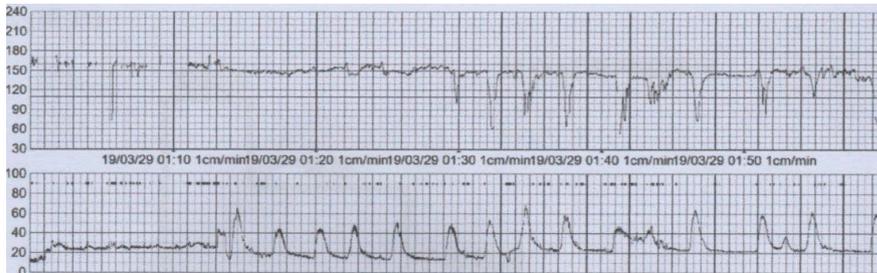
圖十



圖十一

(d)胎兒子宮內酸中毒的程度和胎心音減速深度、幅度呈正相關，重複胎心音減速或持續緩速、擴大胎心音減速的幅度與胎兒酸中毒發生的速度有直接相關性。

重複胎心音不定期減速的定義為超過50%的子宮收縮會伴隨胎心音變化性減速，若有出現，需注意減速的頻率、深度、時間長度、子宮收縮狀態及變異性，當重複胎心音不定期減速的深度更深、時間長度更長時，暗示胎兒酸血症已將發生（圖十二），但若胎心音變異性呈現中等以上或有加速，通常表示此時胎兒尚未併發酸血症。



圖十二

(e) 胎心音變異性消失或呈現微小並未必然為胎兒酸中毒；急性胎兒酸中毒或腦傷並未必然呈現胎心音變異性消失或微小。

雖然胎心音變異性是目目前被認為胎兒監視器最有價值的指標，但光靠胎心音變異性消失或呈現微小仍然不能直接導向是胎兒酸血症，可能造成的原因包括胎兒睡眠週期、在孕程中已發生的神經病變、藥物、感染、胎兒畸形、遺傳疾病、腦部腫瘤、外傷及毒素暴露等，應做全面而完整的評估。

此外，急性胎兒酸中毒或腦傷也有可能不會立即呈現胎心音變異性消失或微小，臨床上最常見的例子即為胎盤早期剝離，根據Usui R的統計，40位發生胎盤早期剝離的孕婦有32位（80%）呈現異常的胎心音，包括變異性的改變、胎心音過速或過緩、嚴重不定期減速、晚期減速及延長性減速。而發生變異性消失或呈現微小或心博過緩的胎盤早期剝離案例中，可能有較大的胎盤剝離面積以及較差的新生兒預後，而呈現正常胎心音的病患，發生胎兒酸血症的機會較低。

三、結論

藉由胎心率的形成原理，了解到胎心音的變異來自胎兒的自主神經系統，反映出胎兒的氧氣酸鹼代謝情形，而胎心音減速可能為胎頭下降、胎盤功能、臍帶受壓迫或子宮收縮所造成，因此，正確的判斷三級胎心音，並及時給予正確處置，才能避免產生胎兒缺氧的併發症或降低新生兒的腦部損傷的機率。

四、參考資料

1. Management of intrapartum fetal heart rate tracings. Practice Bulletin No.116. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2010;116:1232-40.
2. George A. Macones, MD, Gary D.V. Hankins, MD, Catherine Y. Spong, MD, John Hauth, MD and Thomas Moore, MD. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development Workshop Report on Electronic Fetal Monitoring: Update on

Definitions, Interpretation, and Research Guidelines. JOGNN, 2008; 37: 510-515.

3. Samueloff A, Langer O, Berkus M, Field N, Xenakis E, Ridgway L. Is fetal heart rate variability a good predictor of fetal outcome? Acta Obstet Gynecol Scand, 1994; 73: 39-44.
4. J. T. Parer, T. King, S. Flanders, M. Fox & S. J. Kilpatrick. Fetal acidemia and electronic fetal heart rate patterns: Is there evidence of an association? The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2006; 19: 5, 289-294.
5. Williams KP, Galerneau F. Intrapartum fetal heart rate patterns in the prediction of neonatal acidemia. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 820-823.
6. Fetal heart rate pattern reflecting the severity of placental abruption, Usui, R., Matsubara, S., Ohkuchi, A. et al. Arch Gynecol Obstet 2008; 277: 249.



淺談 Hydroxychloroquine (HCQ) 羥氯奎寧在SARS-CoV-2感染的孕產婦之運用

台灣婦產科醫學會 秘書長/台灣周產期醫學會 常務理事/台北馬偕醫院婦產部 黃建霖 醫師

羥氯奎寧最近一度成為SARS-CoV-2 感染的治療新希望，並於2020/3/20通過美國FDA的緊急運用許可，雖於三天後就被撤銷。而台灣疾管署也在第六版 新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)感染臨床處置暫行指南 抗病毒藥篇章中，將懷孕部分由第五版的「不建議給藥」更改為「懷孕之患者，建議經婦產科醫師與感染科醫師共同討論，並告知孕婦用藥之益處與風險後，審慎評估是否治療」。因此產科醫師必須對此藥物有更多的認識，才能給予較正確建議。

HCQ最早被用在治療瘧疾，用羥乙基取代了氯奎寧中的一個乙基，雖是一點點的不同，但其毒性、副作用均較氯奎寧減少許多，且腸胃道吸收較快，體內分布更廣、更長效。而近來則被廣泛運用在治療如紅斑性狼

瘡 (Systemic Lupus Erythematosus, SLE)、抗磷脂質抗體症候群 (Antiphospholipid Antibody Syndrome, APS) 的患者身上，前者用來減少復發及改善周產期預後，後者則用來減少習慣性流產。而2020年美國風濕科醫學會(American College of Rheumatology, ACR) 及2019年美國婦產科醫學會(American College of Obstetrics & Gynecology, ACOG) 的臨床指引將HCQ在懷孕及哺乳患者的運用分別列為Compatible及Low risk，美國兒科醫學會 (American Academy of Pediatrics, AAP) 也將HCQ用在哺乳患者列為Compatible。2016年英國風濕學協會 (British Rheumatology Society, BRS) 及歐洲抗風濕聯盟 (European League Against Rheumatism, EULAR)的臨床指引也均將HCQ在懷孕及哺乳患者的運用列為Low risk。而HCQ在國內藥品仿單均將懷孕列為禁忌症，其根據的

理由是過去很久以前在申請藥證時附上的動物實驗時可能致聽力及視網膜受損的研究。然而根據後續的研究發現，在有限的人體報告資料於正常人體治療劑量下，此情況鮮少發生，各種先天缺陷發生比例與沒用藥者相比也並不會增加。反而不用藥的孕婦SLE較易復發，APS患者流產率較高。且此藥會通過胎盤，並長存於人體中，因此懷孕時突然停藥，並無法減少胎兒暴露，因此各醫學會對原使用者懷孕後均建議繼續使用。懷孕用藥列為C類。

而此次羥氯奎寧運用在SARS-CoV-2感染孕產婦為前所未有的情況，目前各國建議並不一致，甚至互相矛盾。例如比利時建議超過65歲或有其他慢性共病者在輕症或輕度肺炎時使用，劑量為400mg BID 吃一天，然後200mg BID吃四天，懷孕非禁忌症。而印度建議使用在ICU病患，劑量為400mg BID 吃一天，然後200mg BID吃四天，並加上Azithromycin，懷孕不建議使用。而我國CDC第六版 新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)感染臨床處置暫行指南 則建議: 劑量為400mg BID 吃一天，然後200mg BID吃六天，於所有確診個案早期使用。並加注懷孕之患者，經婦產科醫師與感染科醫師共同討論，並告知孕婦用藥之益處與風險後，審慎評估是否治療。

而HCQ過去雖有(QT prolongation)的心臟毒性報告，但鮮少有心臟突然停止的情形，但此次HCQ用在SARS-CoV-2感染者身上，卻在2020/4/12法國尼斯地區報告有54名患者出現嚴重心臟問題，其中7人心臟驟停，4人死亡。因此當地藥物警戒中心主任德里奇 (Milou Daniel Drici) 建議只在住院患者進行治療。紐約時報在2020/4/14也報導巴西的研究，顯示使用HCQ 450mg BID 吃五天的41人中有16人死亡，600mg QD吃10天的40人中也有6例死亡，此心因性猝死被認為與HCQ有關，劑量高者副作用也愈大，並導致實驗緊急中止。而台灣CDC對HCQ用在SARS-CoV-2感染孕產婦之建議劑量，為之前用在SLE、APS 一般患者治療劑量的兩倍，但也還符合其治療劑量的上限。而過去在其他疾病使用時少見的心因性猝死，卻在這次明顯增加，專家認為SARS-CoV-2可能會攻擊心臟引起心肌炎或在重症患者因心肺負擔加重，可能是導致心因性猝死增加的因素。

而目前SARS-CoV-2 感染孕婦，被認為其預後不會比一般人嚴重。一般來說感染者中約八成為無症狀或輕症，兩成為重症，重症中約25%需要進ICU，若在先進國其醫療體系可負荷下，需要進ICU者約三成會死亡，所以總體死亡率約1.5%，台灣目前就是如此。但若醫療體系已崩潰下，其死亡率就會急遽上升到10-15%。而有共病患者死亡率約10%，年長者60-69歲約3-4%，70-79歲約8-10%，80-85歲約14-17%。而孕婦當然是屬年輕族群，大多也無共病。台灣目前有兩例孕婦確診，所幸都屬

輕症，都未用HCQ就康復出院，並都已解除隔離。因此孕婦是否該用藥很值得討論，無症狀或輕症時用藥可能有較快清除病毒，減少病程、住院時間及傳染給他人的好處，但未經大型臨床研究確認，且也得冒著藥物副作用甚至猝死的風險。等重症時再用，許多研究顯示效果不佳。筆者個人認為或許在症狀逐漸加重但還未到重症前是比較對的時機。而有對此藥過敏者為不能使用，有心臟問題者要非常小心或較嚴重者就不要使用，使用時最好住院，並密切監控心臟功能及注意是否有其他具交互作用的併用藥物。而目前其他抗病毒藥物及恢復期血清抗體注射等治療方式，也都還在研究中。以上提供給大家在目前情況下做為參考，及萬一需要說明時備用，當然這些都只是個人淺見，臨床上還需各位先進發揮聰明智慧，就個別情況調整使用。將來等證據更多時，我們也會更知道要怎麼做。

參考文獻：

1. Sammaritano L, Bermas B, Chakravarty E et al. 2020 American college of Rheumatology guideline for the management of reproductive health in rheumatic and musculoskeletal diseases. *Arthritis Rheumatol* 2020; doi: 10.1002/art.41191.
2. Committee on Obstetric Practice Society for Maternal-Fetal Medicine. Immune modulating therapies in pregnancy and lactation. ACOG Committee Opinion No. 766. American college of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2019; 133: e287-295.
3. Flint J, Panchal S, Hurrell A et al. BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding- Part I: Standard and biological disease modifying antirheumatic drugs and corticosteroids. *Rheumatology* 2016; 55: 1693-97.
4. Gotestam Skorpen C, Hoelteszenbein M, Tincani A et al. the EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis* 2016; 75:795-810.
5. CDC. Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19). 2020/3/30.
6. HCQ 藥品仿單.

109年度活動行事曆

| 月 | 日 | 活動名稱 | 地點 |
|----|-------|---|-----------------|
| 5 | 16(六) | 高危險妊娠照護教育訓練課程 (已順延至110年1月9日) | 高雄長庚醫院高層眷舍一樓星光廳 |
| 6 | 6(六) | 高危險妊娠照護教育訓練課程 (已順延到110年1月30日) | 台大醫學院102講堂 |
| 7 | 18(六) | 高危險妊娠照護教育訓練課程 (限院內) | 國立陽明大學附設醫院 |
| 8 | 8(六) | 高危險妊娠照護教育訓練課程 (已順延到110年1月16日) | 台中榮民總醫院-第二會議室 |
| | 15(六) | 高危險妊娠照護教育訓練課程 (已順延到110年3月13日) | 台大醫學院102講堂 |
| | 19(三) | 高危險妊娠照護教育訓練課程 (限院內) | 新竹馬偕醫院 |
| | 26(三) | 高危險妊娠照護教育訓練課程 (限院內) | 新竹馬偕醫院 |
| 9 | 19(六) | 高危險妊娠照護教育訓練課程 (已順延到110年3月6日) | 高雄長庚醫院兒童大樓6樓 |
| | | 高危險妊娠照護教育訓練課程 (已順延到110年3月27日) | 台中榮民總醫院-第二會議室 |
| 10 | 25(日) | 周專甄審(採線上報名,時間:7月1日起, 至8月31日止截止) | 台大學院兒童醫院 |
| 12 | 6(日) | 第17屆第1次會員大會暨學術研討會 第17屆理事、監事選舉 (優秀論文徵選通知及理事、監事參選 意願書已於7/2寄出,如未收到,可至本 會網頁查看及印出) | 張榮發國際會議中心11樓 |



台灣周產期醫學學會會訊

TAIWAN SOCIETY OF PERINATOLOGY