



# 台灣周產期醫學學會會訊

TAIWAN SOCIETY OF PERINATOLOGY

發行人：洪泰和

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4樓411

秘書長：詹德富

學會手機：0911-366-551

戶名：台灣周產期醫學學會

網址：<http://www.tsop.org.tw>

會訊主編：葉長青

學會傳真：(02)2381-4234

E-mail:[tsop23816198@gmail.com](mailto:tsop23816198@gmail.com)

## 2022 02



題目：故鄉意象-廟會  
作者：許德耀  
畫作尺寸：50F

創作理念：  
中秋節土地公誕辰日，神轎繞境，故鄉熱鬧翻騰！福安宮前鑼鼓喧天。

### 1 妊娠早期黃體素治療的實證與臨床建議

Evidence-base recommendation of Progesterone in early Pregnancy.

### 8 黃體素在預防早產的應用

### 9 文獻選讀





# 妊娠早期黃體素治療的實證 與臨床建議

## Evidence-base recommendation of Progesterone in early Pregnancy.

賴廷榮<sup>1,2</sup>；鄧森文<sup>2</sup>；張正坤<sup>2</sup>；黃貞瑜<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>台北榮總婦女醫學部生殖醫學科  
<sup>2</sup>天主教耕莘醫院婦產部

### 引言：

在懷孕初期，流產是常發生的事件。依據 *Williams Obstetrics* 第二十五版，在妊娠 5至20週的期間，發病率約為11%至22%<sup>[1]</sup>。積極努力地嘗試孕育的婦女，面臨流產的發生，除了生理也有心理層面的問題產生，無論是家庭因素亦或個人因素。在出生率逐年降低的社會中，如何減少流產是當代婦產科醫師需要共同努力的目標。幸而國際對於流產議題的重視，近年有大量的流產使用黃體素補充的期刊與文獻回顧，基於許多國家先後也制定了使用黃體素預防流產的指引，於此參考各國指引與文獻回顧，針對先兆性/脅迫性流產、習慣性流產、人工生殖技術等三個方面，制定台灣黃體素使用臨床指引。

### 黃體素：

自1972年Csapo A的研究中，在足夠的胎盤功能發育之前就切除黃體，會導致自發性流產<sup>[2]</sup>，根據此研究就可以知道，直到胎盤有能力分泌足夠的黃體素之前，黃體所分泌的黃體素對於妊娠的維持是非常重要的。

典型的黃體期時間相對固定，大約是12-14天，但可接受的正常變化為11-17天<sup>[3-5]</sup>，黃體素在LH的控制下以脈衝形式分泌，一旦著床發生，黃體分泌的黃體素取決於人類絨毛膜促性腺激素(hCG)血中濃度的升高。hCG的血中濃度未能增加會直接導致黃體衰竭和黃體素血中濃度下降<sup>[6]</sup>。然而，因為黃

體素以脈衝形式分泌，黃體素的血中濃度在短時間內會在5到40 ng/mL之間波動，這使得單次隨機測量難以證實黃體素的缺乏<sup>[7,8]</sup>。即使臨床上缺乏實用的標準來診斷黃體素缺乏，2015年Cochrane的統合分析納入五項隨機對照試驗，指出在黃體早期進行黃體期支持療法可以提高持續妊娠率和活產率 (OR=1.77, 95% CI=1.09-2.86, n= 642)<sup>[9]</sup>。

黃體素在免疫學上的角色對於懷孕也是相當重要的，黃體素調升Th2型細胞因子的產生並抑制胚胎毒性Th1和Th17細胞因子的產生。然而，Th17細胞對懷孕並非完全有害，因為根據細胞因子環境，Th17細胞能夠分化為Th17/Th1或Th17/Th2細胞。Th17/Th2細胞可以支持胚胎植入和妊娠，黃體素也能調節Th17細胞分化為Th17/Th2細胞<sup>[10,11]</sup>。

黃體素的給予方式則是近年討論的重點，台灣常用的黃體素可分為口服、陰道塞劑、肌肉注射與皮下注射。使用黃體素常見的副作用為疲勞、體液滯留、血中脂質濃度改變、煩躁不安、高凝血狀態，最常見是增加雄性性徵(increased androgenicity)<sup>[12]</sup>。口服天然黃體素因為生體可用率低，在高劑量下要注意可能導致嗜睡和肝毒性<sup>[13,14]</sup>。而dydrogesterone則是對黃體素受體具有高度選擇性，沒有雌激素、雄激素、合成代謝和腎上腺皮質激素的特性<sup>[14,15]</sup>，因此口服dydrogesterone副作用較輕微。肌內注射黃體素通常與注射部位反應有關，包括酸痛、腫脹、瘙癢和瘀傷<sup>[16]</sup>。

## 1. 先兆性/脅迫性流產 (Threatened Miscarriage)

在妊娠的前20週內通過閉合的子宮頸口出現帶血的陰道分泌物或出血時，可以診斷為先兆性/脅迫性流產，將近四分之一的女性在妊娠早期會有出血的表現，可能會持續數天至數週。它可能伴有恥骨上不適、輕度痙攣、骨盆壓迫或持續性腰痛。在幾個症狀中，出血是迄今為止最能預測流產的風險因素。2021年刊登於Lancet的統合分析指出流產過1次的女性人口患病率為10.8% (10.3-11.4%)<sup>[17]</sup>。即使先兆流產發生後並沒有流產，後續早產的風險依舊很高，如果早期出血量多而不是少量，則妊娠後期出現不良結局的風險更大<sup>[18]</sup>。與沒有出血的女性相比，初次妊娠有早期出血的女性在第二次妊娠期出現早期出血的發生率更高<sup>[19]</sup>。

2013年的統合分析收納了使用黃體素治療早產風險的研究，包括前胎早產、子宮頸過短、多胞胎與早產現象等，得出黃體素有助於減少早產的結論，無論是肌肉注射、口服亦或陰道塞劑均可以減少早產之風險<sup>[20]</sup>。2018年Cochrane另一份對於先兆性流產的統合分析特別指出，黃體素治療先兆性流產起始時間為確診先兆流產，停藥時間均為先兆性流產臨床症狀完全消失後的1至2週<sup>[21]</sup>。2017年的統合分析依照途徑不同，比較了口服dydrogesterone、陰道給予micronized progesterone與對照組共三組，其中口服組別納入之研究有給予口服dydrogesterone 10mg BID或40mg ST plus 10mg BID，統合結果顯示口服dydrogesterone組別的流產發生率顯著低於對照組(11.7% versus 22.6%; OR 0.43, 95% CI 0.26–0.71; P = 0.001)，而陰道給藥組別納入之研究有陰道給予micronized progesterone 200mg BID與gel 90mg daily，統合結果顯示陰道給藥與對照組兩組之間則沒有顯著差異(15.4% versus 20.3%; OR 0.72, 95% CI 0.39-1.34; P= 0.30)<sup>[22]</sup>。鑑於PRISM在2019年才發布，BJOG於是在2020年收納PRISM trial的統合分析中，指出黃體素可能對先兆性流產婦女的活產率和流產率有益，但這些益處似乎僅限於使用口服dydrogesterone 10mg BID或40mg ST plus 10mg BID，而陰道黃體素在統計學上沒有顯著改善<sup>[23]</sup>。同時2021年四月一篇納入59項隨機研究的統合分析，比較各種途徑的黃體素對於先兆性流產之影響，指出口服dydrogesterone對比安慰劑能顯著降低流產風險(OR 0.42, 95% CI 0.29–0.61; P<0.001)，口服dydrogesterone對比陰道給予micronized progesterone也是顯著降低流產風險 (OR 0.50, 95% CI 0.34–0.74; P=0.002)<sup>[24]</sup>。

2020年發表的一篇雙盲隨機研究則是收納406位正常早期懷孕之婦女，並排除了習慣性流產以及夫妻雙方的基因問題後，隨機分配口服

dydrogesterone與安慰劑的雙盲隨機試驗，該試驗的結論是兩組並沒有統計學上的顯著差異<sup>[34]</sup>，但是該篇試驗並未排除流產胎兒組織的基因異常。2021年四月的Cochrane對於先兆性與習慣性流產的統合分析結果，表示僅有陰道給予micronized progesterone對比安慰劑的有效性具有高度確定性，對於肌肉注射以及口服均得出無效之結論<sup>[35]</sup>。

## 2. 習慣性流產 (Recurrent Miscarriage)

The National Center for Health Statistics, the Centers for Disease Control and Prevention, and the World Health Organization (WHO)均定義流產為<20週或胎兒體重 <500克，Williams Obstetrics第二十五版與 World Health Organization (WHO)均給予習慣性流產 (Recurrent Pregnancy Loss, RPL)的定義是連續流產3次或以上，美國生殖醫學學會 (ASRM) 2008年則將RPL定義為通過超音波檢查或組織病理學檢查確認的兩次或兩次以上的失敗妊娠<sup>[25]</sup>。2021年刊登於Lancet的統合分析指出兩次流產的女性為1.9% (1.8-2.1%)，3次或以上流產率為0.7% (0.5–0.8%)<sup>[17]</sup>。

鑑於過去小型研究結果不一，因此催生了PROMISE和PRISM兩個大型研究，針對習慣性流產早期使用陰道給藥micronized progesterone之效果研究，2016年NEJM刊登的PROMISE trial對836名婦女進行了雙盲隨機研究，發現陰道給藥黃體素至妊娠十二週，可使活產率提高3%，但其實沒有統計學上的顯著差異(65.8% versus 63.3%; RR 1.04, 95% CI 0.94-1.15)<sup>[26]</sup>。2018年Cochrane對於習慣性流產的統合分析顯示，補充黃體素可降低不明原因習慣性流產患者的流產率，但黃體素給藥途徑、劑量和持續時間在分析結果各不相同，各組別妊娠結局差異無統計學意義<sup>[27]</sup>。後續2019年刊登的PRISM trail對4153名婦女進行了雙盲隨機研究，也同樣得到陰道給藥黃體素至妊娠十六週可使活產率提高3%的結果，但也沒有統計學上的顯著差異(75% versus 73%; RR 1.03, 95% CI 1.00-1.07; P=0.08)<sup>[28]</sup>，在PRISM trial亞組分析中針對具有一次流產病史合併當前妊娠出血雙重危險因素的女性，使用黃體素的族群對比安慰劑則有明顯改善活產率(75% versus 70%; RR 1.09, 95% CI 1.03-1.15; P=0.003)，對有3次或3次以上流產史合併當前妊娠出血的婦女亞組獲益更大(72% versus 57%; RR 1.28, 95% CI 1.08-1.51; P=0.004)<sup>[28]</sup>。AJOG於2020年依據PROMISE及PRISM的研究，建議有流產史且在妊娠早期出現出血的女性，於每天兩次陰道給藥400mg micronized progesterone<sup>[29]</sup>。

對於注射黃體素17-hydroxyprogesterone caproate (17-OHPC)的研究主要則是 Meis et al. [16]與Blackwell et al.<sup>[30]</sup>兩個研究，特別的是MFMU



研究中小於20週的流產比例是比較高的，反而造成注射17-OHPC會有流產的疑慮。2021年收納兩個研究的統合分析指出，並無造成流產的疑慮，但不能推薦注射17-OHPC用於預防流產與習慣性流產<sup>[31]</sup>。在2016年的一份研究，則對有早產風險之孕婦隨機分配肌肉注射17-OHPC或陰道給予micronized progesterone，結果指出兩者治療效果並沒有顯著差異 (RR 1.31, 95% CI 0.47–3.66; P = 0.59)<sup>[32]</sup>。EPPPIC研究小組於2021針對注射黃體素的文獻回顧做了一個完整的研究，陰道給予progesterone或肌肉注射17-OHPC均能減少單胞胎妊娠 34週前的早產率，但相對治療效果在子宮頸較短(≤25mm)和子宮頸較長(>25mm)的女性之間並沒有統計學上的差異，但是body-mass index (BMI)的上升會增加陰道使用progesterone的副作用(p<0.001)，而肌肉注射17-OHPC則沒有統計學上的差異(p=0.052)，多胞胎妊娠則是肌肉注射或陰道給藥均沒有益處<sup>[33]</sup>。

多胞胎的流產與早產則是在2017年的統合分析指出，多胞胎妊娠合併子宮頸縮短患者在陰道給藥micronized progesterone可以明顯降低小於34週早產率 (RR=0.71, 95% CI 0.56-0.91)，新生兒死亡率亦明顯降低 (RR=0.53, 95% CI 0.35-0.81)<sup>[36]</sup>。

最後則是習慣性流產的情況下，黃體素使用的停止時間，各個研究的停止時間差異性極大，有持續使用至36週才停止<sup>[37]</sup>，部分研究使用至12週就停止<sup>[26, 38, 39]</sup>，2014年的研究則是建議使用dydrogesterone 10 mg BID至20週停止 (RR=2.4, 95% CI 1.3-5.9)<sup>[14]</sup>。目前對於停止使用黃體素的時間尚未有明確的證據，ESHRE 2018年的指引依據2014年的研究建議至少使用dydrogesterone 10 mg BID至20週停止<sup>[40]</sup>。

### 3. 人工生殖技術 ART

(assisted reproductive technology) :

人工生殖治療臨床上主要包括人工授精 (intrauterine insemination, IUI) 和試管嬰兒 (in vitro fertilization, IVF) 兩大技術，試管嬰兒可區分為新鮮胚胎植入與冷凍胚胎植入兩種，冷凍胚胎植入則分為自然週期 (natural cycles/modified natural cycles) 與賀爾蒙替代療程 (programmed cycles) 兩種方式討論。採取人工生殖的療程，使用黃體期支持療法是有必要的<sup>[9, 41-43]</sup>，但是黃體期支持療法的藥物用藥途徑的最優選擇尚無定論<sup>[43-45]</sup>，因此黃體素的給予方式則是近年討論的重點。

#### a. 人工授精的黃體期支持療法

2017年針對IUI相關十一份研究的一份統合分析指出，黃體期支持療法組別與對照組之比較，黃體期支持療法的組別臨床妊娠率較高 (RR=1.34, 95% CI 1.15-1.57)，特別在使用hCG刺激濾泡成熟的療程中，使用黃體期支持療法組別的臨床妊

娠率更高 (RR=1.56, 95% CI 1.21-2.02)<sup>[42]</sup>。針對IUI的部分，在2015及2020年發表的文獻指出，比較口服dydrogesterone與陰道給予micronized progesterone，研究顯示兩組之間的臨床妊娠率和活產率等相似，並沒有統計學上的顯著差異，但是口服使用方式的用藥順從性與滿意度比較高<sup>[46,47]</sup>。

#### b. 新鮮胚胎植入黃體期支持療法

在新鮮胚胎移植黃體期支持療法中，在使用破卵針的療程，由於外源性hCG誘發排卵，負反饋可能降低黃體期LH濃度，缺乏內源性LH支持黃體功能，會直接影響雌激素與黃體素的分泌，降低臨床妊娠率並且增加流產率<sup>[48]</sup>。補充黃體素最佳的開始時間在取卵後當日至取卵後的三日內，如果延遲三天以上補充則效果欠佳，臨床妊娠率明顯下降 (OR=0.66, 95% CI 0.50-0.87; P<0.01)<sup>[49]</sup>。在不同給藥途徑的黃體素的比較，2015年Cochrane統合分析指出，在新鮮胚胎移植黃體期支持療法中不同給藥途徑的有效性差異不明顯<sup>[9]</sup>。針對新鮮胚胎植入的黃體期支持療法，則是有口服dydrogesterone對比陰道使用黃體素的兩個大型研究，分別是LOTUS 1 trial 與LOTUS 2 trial。LOTUS 1的研究結果指出口服dydrogesterone 10 mg TID與陰道給予micronized progesterone 200 mg TID 至妊娠十二週時，兩組的妊娠率沒有統計學上的差異 (37.6% and 33.1%, 95% CI 1.2 to 10.6)，活產率也沒有統計學上的差異 (34.6% and 29.8%, 95% CI 0.8 to 10.7)<sup>[51]</sup>。LOTUS 2的研究結果指出口服dydrogesterone 10 mg TID與陰道給予8% micronized progesterone gel 90 mg QD至妊娠十二週時，兩組的妊娠率沒有統計學上的差異(38.7% and 35.0%, 95% CI 2.3 to 9.7)，活產率也沒有統計學上的差異 (34.4% and 32.5%, 95% CI 4.0 to 7.8)<sup>[50]</sup>。

ESHRE在2019年IVF/ICSI卵巢刺激指引中建議通過任何非口服給藥途徑使用黃體素支持黃體期<sup>[51]</sup>。2021年五月針對ART的統合分析則是建議陰道給予黃體素為 IVF/ICSI後黃體期支持療法的經典標準方法，但是黃體素給藥途徑不影響結果<sup>[52]</sup>。相同論點有2015年針對IVF/ICSI後黃體期支持療法的隨機研究，該項比較了口服dydrogesterone 20mg BID或陰道使用micronized progesterone 400mg BID，共210位使用ICSI的新鮮胚胎植入，口服dydrogesterone組別的血中黃體素濃度較低，但是妊娠成功率與流產率並沒有統計學上的差異，副作用也沒有統計學上的差異<sup>[53]</sup>。

#### c. 自然週期解凍胚胎植入黃體期支持療法

在自然週期可以選擇抽血與超音波來觀察排卵日，也可以依據內膜與濾泡之狀況給予hCG方式破卵。即使在不打破卵針的療程，因為接受ART療程中使用黃體素仍有其必要性。2011年與2014年的兩



篇NC-FET療程的研究均指出黃體期支持療法組別的益處，2011年的隨機試驗，LH surge後三天，給予陰道micronized progesterone 400 mg BID與對照組之比較，結果指出黃體期支持療法組別活產率高於對照組 (30% versus 20%,  $P=0.0272$ )<sup>[54]</sup>。2014年的隨機試驗，陰道給藥micronized progesterone gel 90 mg daily與對照組之比較，結果指出流產率低於對照組 (8.5% versus 24.1%,  $P=0.044$ )<sup>[55]</sup>。最新2021年討論自然週期是否需要黃體期支持療法的統合分析，納入陰道給予micronized progesterone 400 mg BID 或 micronized progesterone 200 mg TID，即使排除了非隨機研究，使用至妊娠十至十二週時，黃體期支持療法組別的活產率高於對照組 (OR 1.67, 95% CI 1.19–2.36)<sup>[56]</sup>。但如果要使用黃體素支持療法，根據現有證據，似乎不應早於LH surge 加上三日內就開始<sup>[57]</sup>，此結果不同於新鮮胚胎植入日的黃體素療法。

#### d. 賀爾蒙替代療程解凍胚胎植入的黃體期支持療法

當使用賀爾蒙替代療程時，內生性的雌激素會被抑制，採取投藥給予激素模擬月經週期，在沒有濾泡成熟的情況之下，依照內膜發育程度給予黃體素來達到黃體化轉化 (Luteal transformation)，因為沒有黃體的形成，黃體期的支持療法是必要的<sup>[58]</sup>。2021年三月發表的MIDRONE隨機研究則是指出人工生殖賀爾蒙替代療程解凍胚胎植入時，陰道給予micronized progesterone加上口服dydrogesterone對比單獨使用micronized progesterone，活產率分別為46.3% 和41.3% (multivariate analysis RR 1.30, 95% CI 1.01–1.68;  $P=0.042$ )，小於12週的流產在統計學上顯著降低 (3.4% versus 6.6%; RR 0.51, 95% CI 0.32–0.83;  $P=0.009$ )<sup>[59]</sup>。同樣2021年發表的隨機研究，人工生殖賀爾蒙替代療程解凍胚胎植入之情況下，比較陰道塞劑與皮下注射之預後，陰道黃體素組臨床妊娠率更高，但在統計學上不明顯 (28% versus 22.2%,  $p=0.581$ )<sup>[60]</sup>。

2021年有兩篇研究針對賀爾蒙替代療程解凍胚胎植入，植入當日的黃體濃度提出類似結論，雖然黃體素的分泌是脈衝式，但植入當日的黃體素血中濃度也是預測人工子宮內膜準備週期受孕機會的因素之一，第一篇是採取常規黃體素支持療法，給予 Femoston PO BID (含estradiol 4 mg and dydrogesterone 20 mg)及陰道給予micronized progesterone 200 mg BID，在植入日當天抽血黃體素血中濃度低下的患者 ( $P<10.0$  ng/ml)，增加每日使用肌肉注射黃體素40mg可能有助於提高妊娠率<sup>[61]</sup>。第二篇則是採取常規黃體素支持療法，給予micronized progesterone 200 mg Q8h，於植入日當天抽血黃體素血中濃度低下的患者 ( $P<10.6$  ng/ml)，只需要追加一劑黃體素水針25mg，妊娠成果

與黃體素達標的組別相當<sup>[62]</sup>。對於賀爾蒙替代療程的黃體素藥物劑量，增加藥物劑量可得到較高的血中黃體素濃度，這有利於胚胎的植入與發育，但是最佳的血中濃度數值仍無法證實<sup>[63, 64]</sup>。

#### 結論：

##### 流產部分

- 先兆性/脅迫性流產的黃體素使用建議  
不須檢查血液中黃體素濃度<sup>[7, 8]</sup>，當確診先兆性流產則開始治療，可選擇口服 dydrogesterone 40mg ST後10mg BID<sup>[23]</sup>，使用期限至流產臨床症狀完全消失後的1至2週<sup>[21]</sup>。
- 習慣性流產的黃體素使用建議  
不須檢查血液中黃體素濃度<sup>[7, 8]</sup>，自確認妊娠開始給予黃體素，可選擇口服 dydrogesterone 10mg BID<sup>[14]</sup> 或陰道給藥400mg micronized progesterone BID<sup>[29]</sup>，建議使用期限至妊娠二十週<sup>[40]</sup>。

##### 人工生殖部分

- 人工授精的黃體素使用建議  
依據現有文獻，於IUI後開始黃體期支持療法，可選擇口服dydrogesterone 10mg TID或陰道給予micronized progesterone 200 mg TID，可依照病人的方便性選擇<sup>[46, 47]</sup>。
- 新鮮胚胎植入的黃體素使用建議  
取卵後的三日內開始黃體期支持療法<sup>[49]</sup>，陰道給予黃體素為IVF/ICSI後黃體期支持療法的經典方法，但是黃體素給藥途徑不影響結果，可選擇口服 dydrogesterone 10mg TID 或陰道使用micronized progesterone tablet 200mg TID/ gel 90mg QD<sup>[15, 50]</sup>。
- 自然週期冷凍胚胎植入的黃體素使用建議  
LH surge後三天開始黃體期支持療法<sup>[57]</sup>，可選擇陰道使用micronized progesterone tablet 400mg BID/ gel 90 mg daily<sup>[54, 55]</sup>。
- 賀爾蒙替代療程黃體素使用建議  
可選擇陰道使用micronized progesterone 400mg BID合併口服dydrogesterone 20mg BID<sup>[59]</sup>，並在植入日抽血確認黃體素血中濃度數值，若小於10.6 ng/ml則於植入日追加注射一劑黃體素，可選擇肌肉注射黃體素40mg<sup>[61]</sup>或皮下注射黃體素水針25mg<sup>[62]</sup>。

#### 參考文獻：

1. Ammon Avalos, L., C. Galindo, and D.K. Li, A systematic review to calculate background miscarriage rates using life table analysis. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 2012. 94(6): p.



417-23.

2. Csapo, A.I., et al., The significance of the human corpus luteum in pregnancy maintenance. I. Preliminary studies. *Am J Obstet Gynecol*, 1972. 112(8): p. 1061-7.
3. Strott, C.A., et al., The short luteal phase. *J Clin Endocrinol Metab*, 1970. 30(2): p. 246-51.
4. Smith, S.K., et al., The short luteal phase and infertility. *Br J Obstet Gynaecol*, 1984. 91(11): p. 1120-2.
5. Lenton, E.A., B.M. Landgren, and L. Sexton, Normal variation in the length of the luteal phase of the menstrual cycle: identification of the short luteal phase. *Br J Obstet Gynaecol*, 1984. 91(7): p. 685-9.
6. Speroff, L. and M.A. Fritz, *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 7th ed. 2005, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
7. Filicori, M., J.P. Butler, and W.F. Crowley, Jr., Neuroendocrine regulation of the corpus luteum in the human. Evidence for pulsatile progesterone secretion. *J Clin Invest*, 1984. 73(6): p. 1638-47.
8. Schliep, K.C., et al., Luteal phase deficiency in regularly menstruating women: prevalence and overlap in identification based on clinical and biochemical diagnostic criteria. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014. 99(6): p. E1007-14.
9. van der Linden, M., et al., Luteal phase support for assisted reproduction cycles. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(7): p. CD009154.
10. Cosmi, L., et al., Identification of a novel subset of human circulating memory CD4(+) T cells that produce both IL-17A and IL-4. *J Allergy Clin Immunol*, 2010. 125(1): p. 222-30 e1-4.
11. Hudic, I., et al., Dydrogesterone and pre-term birth. *Horm Mol Biol Clin Investig*, 2016. 27(3): p. 81-3.
12. Goletiani, N.V., D.R. Keith, and S.J. Gorsky, Progesterone: review of safety for clinical studies. *Exp Clin Psychopharmacol*, 2007. 15(5): p. 427-44.
13. El-Zibdeh, M.Y. and L.T. Yousef, Dydrogesterone support in threatened miscarriage. *Maturitas*, 2009. 65 Suppl 1: p. S43-6.
14. Kumar, A., et al., Oral dydrogesterone treatment during early pregnancy to prevent recurrent pregnancy loss and its role in modulation of cytokine production: a double-blind, randomized, parallel, placebo-controlled trial. *Fertil Steril*, 2014. 102(5): p. 1357-1363 e3.
15. Tournaye, H., et al., A Phase III randomized controlled trial comparing the efficacy, safety and tolerability of oral dydrogesterone versus micronized vaginal progesterone for luteal support in in vitro fertilization. *Hum Reprod*, 2017. 32(5): p. 1019-1027.
16. Meis, P.J., et al., Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. *N Engl J Med*, 2003. 348(24): p. 2379-85.
17. Quenby, S., et al., Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. *Lancet*, 2021. 397(10285): p. 1658-1667.
18. Weiss, J.L., et al., Threatened abortion: A risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol*, 2004. 190(3): p. 745-50.
19. Lykke, J.A., et al., First-trimester vaginal bleeding and complications later in pregnancy. *Obstet Gynecol*, 2010. 115(5): p. 935-944.
20. Velez Edwards, D.R., et al., Progestogens for preterm birth prevention: a systematic review and meta-analysis by drug route. *Arch Gynecol Obstet*, 2013. 287(6): p. 1059-66.
21. Wahabi, H.A., et al., Progestogen for treating threatened miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018. 8: p. CD005943.
22. Lee, H.J., et al., The Influence of Oral Dydrogesterone and Vaginal Progesterone on Threatened Abortion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*, 2017. 2017: p. 3616875.
23. Li, L., et al., Effect of progestogen for women with threatened miscarriage: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*, 2020. 127(9): p. 1055-1063.
24. Zhao, H., W. He, and Z. Yang, A pairwise and network meta-analysis comparing the efficacy and safety of progestogens in threatened abortion. *Int J Gynaecol Obstet*, 2021.
25. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, Definitions of infertility and



- recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril*, 2008. 90(5 Suppl): p. S60.
26. Coomarasamy, A., et al., A Randomized Trial of Progesterone in Women with Recurrent Miscarriages. *N Engl J Med*, 2015. 373(22): p. 2141-8.
  27. Haas, D.M., T.J. Hathaway, and P.S. Ramsey, Progesterone for preventing miscarriage in women with recurrent miscarriage of unclear etiology. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018. 10: p. CD003511.
  28. Coomarasamy, A., et al., A Randomized Trial of Progesterone in Women with Bleeding in Early Pregnancy. *N Engl J Med*, 2019. 380(19): p. 1815-1824.
  29. Coomarasamy, A., et al., Micronized vaginal progesterone to prevent miscarriage: a critical evaluation of randomized evidence. *Am J Obstet Gynecol*, 2020. 223(2): p. 167-176.
  30. Blackwell, S.C., et al., 17-OHPC to Prevent Recurrent Preterm Birth in Singleton Gestations (PROLONG Study): A Multicenter, International, Randomized Double-Blind Trial. *Am J Perinatol*, 2020. 37(2): p. 127-136.
  31. Kuon, R.J., R. Berger, and W. Rath, 17-Hydroxyprogesterone Caproate for the Prevention of Recurrent Preterm Birth - A Systematic Review and Meta-analysis Taking into Account the PROLONG Trial. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2021. 81(1): p. 61-69.
  32. Beigi, A., A. Esmailzadeh, and R. Pirjani, Comparison of Risk of Preterm Labor between Vaginal Progesterone and 17-Alpha-Hydroxyprogesterone Caproate in Women with Threatened Abortion: A Randomized Clinical Trial. *Int J Fertil Steril*, 2016. 10(2): p. 162-8.
  33. Group, E., Evaluating Progesterone for Preventing Preterm birth International Collaborative (EPPPIC): meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet*, 2021. 397(10280): p. 1183-1194.
  34. Chan, D.M.K., et al., Use of oral progesterone in women with threatened miscarriage in the first trimester: a randomized double-blind controlled trial. *Hum Reprod*, 2021. 36(3): p. 587-595.
  35. Devall, A.J., et al., Progesterone for preventing miscarriage: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021. 4: p. CD013792.
  36. Romero, R., et al., Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017. 49(3): p. 303-314.
  37. Levine, L., Habitual Abortion. A Controlled Study of Progesterone Therapy. *West J Surg Obstet Gynecol*, 1964. 72: p. 30-6.
  38. El-Zibdeh, M.Y., Dydrogesterone in the reduction of recurrent spontaneous abortion. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2005. 97(5): p. 431-4.
  39. Ghosh, S., et al., Assessment of sub-endometrial blood flow parameters following dydrogesterone and micronized vaginal progesterone administration in women with idiopathic recurrent miscarriage: a pilot study. *J Obstet Gynaecol Res*, 2014. 40(7): p. 1871-6.
  40. RPL, E.G.G.o., et al., ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. *Hum Reprod Open*, 2018. 2018(2): p. hoy004.
  41. Rosenberg, S.M., A.A. Luciano, and D.H. Riddick, The luteal phase defect: the relative frequency of, and encouraging response to, treatment with vaginal progesterone. *Fertil Steril*, 1980. 34(1): p. 17-20.
  42. Green, K.A., et al., Progesterone luteal support after ovulation induction and intrauterine insemination: an updated systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*, 2017. 107(4): p. 924-933 e5.
  43. Mesen, T.B. and S.L. Young, Progesterone and the luteal phase: a requisite to reproduction. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2015. 42(1): p. 135-51.
  44. Gao, J., et al., Effect of the initiation of progesterone supplementation in in vitro fertilization-embryo transfer outcomes: a prospective randomized controlled trial. *Fertil Steril*, 2018. 109(1): p. 97-103.
  45. Khrouf, M., et al., Progesterone for Luteal Phase Support in In Vitro Fertilization: Comparison of Vaginal and Rectal Pessaries to Vaginal Capsules: A Randomized Controlled



- Study. *Clin Med Insights Womens Health*, 2016. 9: p. 43-47.
46. Khosravi, D., et al., Comparison of oral dydrogesterone with vaginal progesterone for luteal support in IUI cycles: a randomized clinical trial. *Iran J Reprod Med*, 2015. 13(7): p. 433-8.
  47. Tas, M., et al., Comparison of oral dydrogesterone and vaginal micronized progesterone for luteal phase support in intrauterine insemination. *Gynecol Endocrinol*, 2020. 36(1): p. 77-80.
  48. Pritts, E.A. and A.K. Atwood, Luteal phase support in infertility treatment: a meta-analysis of the randomized trials. *Hum Reprod*, 2002. 17(9): p. 2287-99.
  49. Mohammed, A., et al., Evaluation of progesterone supplementation for luteal phase support in fresh in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril*, 2019. 112(3): p. 491-502 e3.
  50. Griesinger, G., et al., Oral dydrogesterone versus intravaginal micronized progesterone gel for luteal phase support in IVF: a randomized clinical trial. *Hum Reprod*, 2018. 33(12): p. 2212-2221.
  51. Ovarian Stimulation, T., et al., ESHRE guideline: ovarian stimulation for IVF/ICSI (dagger). *Hum Reprod Open*, 2020. 2020(2): p. hoaa009.
  52. Orvieto, R., et al., Optimising Follicular Development, Pituitary Suppression, Triggering and Luteal Phase Support During Assisted Reproductive Technology: A Delphi Consensus. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021. 12: p. 675670.
  53. Saharkhiz, N., et al., A comparative study of dydrogesterone and micronized progesterone for luteal phase support during in vitro fertilization (IVF) cycles. *Gynecol Endocrinol*, 2016. 32(3): p. 213-7.
  54. Bjuresten, K., et al., Luteal phase progesterone increases live birth rate after frozen embryo transfer. *Fertil Steril*, 2011. 95(2): p. 534-7.
  55. Kim, C.H., et al., The effect of luteal phase progesterone supplementation on natural frozen-thawed embryo transfer cycles. *Obstet Gynecol Sci*, 2014. 57(4): p. 291-6.
  56. Mizrachi, Y., et al., Should women receive luteal support following natural cycle frozen embryo transfer? A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*, 2021. 27(4): p. 643-650.
  57. Mumusoglu, S., et al., Preparation of the Endometrium for Frozen Embryo Transfer: A Systematic Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021. 12: p. 688237.
  58. Groenewoud, E.R., et al., What is the optimal means of preparing the endometrium in frozen-thawed embryo transfer cycles? A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*, 2013. 19(5): p. 458-70.
  59. Vuong, L.N., et al., Micronized progesterone plus dydrogesterone versus micronized progesterone alone for luteal phase support in frozen-thawed cycles (MIDRONE): a prospective cohort study. *Hum Reprod*, 2021. 36(7): p. 1821-1831.
  60. Aflatoonian, A. and B. Mohammadi, Subcutaneous progesterone versus vaginal progesterone for luteal-phase support in frozen-thawed embryo transfer: A cross-sectional study. *Int J Reprod Biomed*, 2021. 19(2): p. 115-120.
  61. Gao, H., et al., Strengthened luteal phase support for patients with low serum progesterone on the day of frozen embryo transfer in artificial endometrial preparation cycles: a large-sample retrospective trial. *Reprod Biol Endocrinol*, 2021. 19(1): p. 60.
  62. Alvarez, M., et al., Individualised luteal phase support in artificially prepared frozen embryo transfer cycles based on serum progesterone levels: a prospective cohort study. *Hum Reprod*, 2021. 36(6): p. 1552-1560.
  63. Orvieto, R., et al., Luteal phase support for patients undergoing frozen-thawed embryo transfer cycles--the required progesterone dose. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2007. 34(1): p. 25-6.
  64. Alsbjerg, B., et al., Increasing vaginal progesterone gel supplementation after frozen-thawed embryo transfer significantly increases the delivery rate. *Reprod Biomed Online*, 2013. 26(2): p. 133-7.

# 黃體素在預防早產的應用

國泰綜合醫院 陳怡潔醫師 / 陳俐瑾醫師

黃體素在產科的使用已有超過五十年的歷史，黃體素對於懷孕過程維持胚胎穩定的角色也已被良好的證實，目前臨床上最常使用黃體素的時機為迫切性流產的治療與早產高風險孕婦的早產預防，然而在發表的文獻中，對於黃體素的效果正面與反面的結論皆有，以下討論近期一些較大型的研究，探討黃體素對於預防早產的證據與美國婦產科學會關於黃體素在預防早產使用的指引。

## 2015 FIGO針對黃體素在高風險懷孕預防所發布的指引

1. 每位孕婦在妊娠19-23周時都應該接受經陰道超音波子宮頸長度篩檢。
2. 第二孕期子宮頸長度篩檢小於25mm的孕婦應該接受經陰道微粒黃體素治療(micronized progesterone)，以預防早產及減低新生兒併發症。
3. 經陰道給予的黃體素可使用每晚的微粒黃體素(micronized progesterone 200-mg)或是每天早晨使用的黃體素凝膠 (vaginal micronized progesterone gel 90 mg)。

在2015年以前發表的文獻皆顯示黃體素對早產的預防有不同長度上正面的影響，例如在2011年發表的隨機對照試驗，對於第二孕期子宮頸長度小於20mm的孕婦使用經陰道給予黃體素(90 mg daily)有效降低新生兒33周前早產機率(RR, 0.55; 95% CI, 0.33–0.92)，與新生兒呼吸窘迫症的機率(RR, 0.39; 95% CI, 0.17–0.92)。

而在2013發表的Cochrane review顯示有前胎早產史的孕婦，使用黃體素能顯著降低此胎34周前早產機率(relative risk (RR), 0.31; 95% confidence interval (CI), 0.14–0.69)、降低新生兒併發症(RR, 0.50; 95% CI, 0.33–0.75)、減少新生兒低體重的發生率(<2500 g; RR, 0.58; 95% CI, 0.42–0.79)及減少新生兒死亡的機率 (RR, 0.45; 95% CI, 0.27–0.76)。對於無前胎早產史但第二孕期子宮頸長度短於25mm的孕婦，使用黃體素亦能降低此胎34周前早產的機會 (RR, 0.64; 95% CI, 0.45–0.90)，然而對於新生兒併發症、降低新生兒低體重發生率及新生兒死亡並無顯著影響。

然而2015年之後發表的文獻較多顯示黃體素的使用對於早產的預防並無顯著正面的幫助，例如

2016年隨機對照試驗OPPTIMUM study 顯示無論是對於前胎有早產病史的孕婦或是無早產病史而此胎第二孕期子宮頸長度小於25 mm，經陰道給予的黃體素都沒有顯著降低妊娠34周前早產的機會，而無早產病史而此胎第二孕期子宮頸長度小於25 mm的孕婦對於經陰道黃體素的反應並沒有比有早產病史的孕婦佳。

2017年隨機對照試驗研究PROGRESS study 顯示對於有早產病史的孕婦經陰道黃體素(100 mg daily)並沒有降低新生兒呼吸窘迫症候群的機會(10.5% vs 10.6%, adjusted RR, 0.98; 95% CI, 0.64–1.49; P=0.912)。

2019年發表PROLONG trial 結論顯示肌肉注射型17-hydroxyprogesterone caproate(17-OHPC) (250 mg)的黃體素對於有早產病史的孕婦並沒有減低35周以前早產的風險，黃體素的使用對於降低新生兒併發症也無顯著的影響。

## 孕期中黃體素的使用對於兒童神經發育的長期影響

目前只有一篇文獻探討單胞胎懷孕中使用17-hydroxyprogesterone caproate對於嬰兒發展的長期影響，追蹤神經發展至出生後兩年，評估認知的分數中，使用黃體素與未使用黃體素的兩組並無顯著差異，但在中度至重度神經發展遲緩的比例，使用黃體素的組別比例是有比較高的趨勢(12.4% vs 8.7%)，但在統計上並無形成顯著意義。

## 2021最新發表在Lancet的大型統合分析研究EPPPIC Meta-analysis : Progestogens for Preterm Birth Prevention

此研究顯示對於高風險早產的孕婦無論是經陰道給予的黃體素(Relative risk (RR) 0.78 ,95% CI, 0.68 to 0.90)或是肌肉注射型黃體素(17-OHPC) (RR 0.83 ,95% CI, 0.68 to 1.01)皆能降低高風險孕婦34周以前早產的機會，無論是前胎早產病史或是第二孕期子宮頸長度小於25mm，而在子宮頸長度短的孕婦身上降低早產風險的效果更為顯著。而無論是經肌肉注射黃體素或是經陰道給予黃體素，皆能降低新生兒低體重(<2500g)與新生兒及低體重的發生率。也能降低新生兒及性呼吸窘迫症及死亡率。得注意的是黃體素的給予似乎有增加孕婦高血壓與感染機率，但未有孕婦死亡的情形發生，臨床上對於黃體素的使用仍應小心給予。



### 各大醫學機構對此篇結論的回覆

#### 美國母胎醫學學會 Society for Maternal-Fetal Medicine 加強原有指引：

- 單胞胎產婦無前胎早產史而子宮頸長度小於25mm 應給予經陰道給予黃體素治療。
- 單胞胎產婦有前胎早產史建議可以在妊娠20-36周可考慮給予肌肉注射黃體素(17-OHPC)治療。

#### 美國婦產科醫學會 ACOG 發布指引：

- 單胞胎產婦有前胎早產史建議可以給予黃體素治療，無論是經陰道給予的黃體素或是肌肉注射黃體素皆可以選擇。
- 對於多胞胎妊娠 Evaluating Progestogens for Preventing Preterm Birth International Collaborative (EPPPIC) 證據顯示黃體素對於早產的預防並無明顯好處。

### 結論

黃體素在早產的預防已經有相當廣泛性的使用，然而近期幾篇大型研究的結論卻未有一致性，目前最新發表於 LANCET 的大型多統合分析研究顯示，對於早產高風險的孕婦使用陰道給予黃體素或是口服黃體素皆能有效減低此胎小於34周早產風險，而對於無早產病史的孕婦 如果在第二孕期中發現子宮頸長度短於25mm，使用經陰道給予的黃體素在文獻上也有證據支持可以減低早產機率。

### 參考文獻：

1. FIGO. Working Group on Best Practice in Maternal-fetal Medicine. Best practice in maternal-fetal medicine. Int J Gynecol Obstet. 2015; 128: 80– 82.

2. Dodd JM, Jones L, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(7): CD004947.
3. Norman JE, Marlow N, Messow CM, et al. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): A multicentre, randomised, double-blind trial. Lancet. 2016; 387: 2106– 2116.
4. Crowther CA, Ashwood P, McPhee AJ, et al. Vaginal progesterone pessaries for pregnant women with a previous preterm birth to prevent neonatal respiratory distress syndrome (the PROGRESS Study): A multicentre, randomised, placebo-controlled trial. PLoS Medicine. 2017; 14:e1002390.
5. Evaluating Progestogens for Preventing Preterm birth International Collaborative (EPPPIC): meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials Lancet 2021;397, issue 10280:p1183-1194
6. Progesterone and preterm birth. Int J Gynecol Obstet. 2020; 150: 24– 30.
7. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. 2012 ; 38(1): 18–31.



## 文獻選讀

中山醫學大學附設醫院 婦產部 應宗和

An update on COVID-19 and pregnancy  
AJOG Expert Review Volume 226, Issue 2, P177-186, February 01, 2022

現有的統計數據支持，懷孕是影響 COVID-19 嚴重性的危險因子。懷孕期感染 COVID-19，會增加孕婦死產及孕產婦死亡率。因此，建議孕婦接種

COVID-19疫苗，以減少重症的發生。目前在美國可用的COVID-19疫苗有3種，都可以用於懷孕期或哺乳期。這三種疫苗的安全性、接種間隔時間、副作用等，於文章中有列表比較，可供參考。

### Delayed cord clamping in small for gestational age preterm infants

AJOG, Volume 226, Issue 2, P 247.e1-247.e10, February 01, 2022

本研究旨在研究小於胎齡早產兒(small for gestational age preterm infants)於出生後，延遲臍帶鉗夾30秒以上，與早期臍帶鉗夾做比較。研究兩者之間的短期預後(short-term neonatal outcomes)是否不同。並探討小於胎齡早產兒，和非小於胎齡早產兒，兩者延遲鉗夾臍帶的效果是否不同。

自2015年1月至2017年12月間，共有9722名嬰兒符合納入標準。研究結果發現，延遲臍帶鉗夾的小於胎齡早產兒，其罹病率及死亡率均明顯較早期臍帶鉗夾的小於胎齡早產兒低。但是，如果和非小於胎齡早產兒相比較，延遲臍帶鉗夾，對無論是否有小於胎齡的早產兒而言，它們許多相關的好處都類似。

### Timing of cesarean delivery in women with >2 previous cesarean deliveries

AJOG, Volume 226, Issue 1, P110.e1-110.e10, January 01, 2022

對於曾有1次剖腹產史的孕婦，普遍認為擇期剖腹產的最佳分娩時間，是在妊娠第39週以後，而對於大於或等於2次剖腹產史的女性，最佳剖腹分娩時間則仍有爭議。

此回顧性研究，蒐集2012年4月至2019年3月間，共有26,522名女性符合納入標準。結果發現，與期待治療(expectant management)相比，妊娠37 0/7 至 38 6/7 週選擇性分娩(elective delivery)的產婦風險相似。然而，與期待治療相比，妊娠39 0/7 至 39 6/7 週的選擇性分娩與不良預後風險降低具有相關性。

對於新生兒而言，妊娠第37週的擇期分娩與持續妊娠相比，顯著增加了複合不良結局(composite adverse outcome)的發生率。但妊娠38 0/7 至 39 6/7 週的選擇性分娩和期待治療的複合不良預後相當。

非預期時間剖腹產的比率，則從懷孕38週前的6.5%，增加到懷孕39週前的21.7%，和懷孕40週前的32.6%。

因此，對於大於或等於2次剖腹產的女性，妊娠

38 0/7 至 38 6/7 週的擇期分娩，可能代表了新生兒和產婦風險之間的最佳平衡，同時降低了計劃外剖腹產的可能性。

### Prenatal alcohol consumption and placental outcomes: a systematic review and meta-analysis of clinical studies

AJOG, Volume 225, Issue 6, P 607.e1-607.e22, December 01, 2021

此篇文章是經由收集臨床的相關文獻，經由systematic review and meta-analysis後，研究酒精對懷孕預後的影響。發現，酒精不會增加前置胎盤發生率，但會增加胎盤早期剝離的可能性，並且與胎盤重量減少、胎盤血管系統改變、DNA甲基化和分子通路有關。

鑑於胎盤在決定妊娠預後中，扮演著關鍵作用，作者建議需要進一步研究，調查酒精引起胎盤功能障礙的分子機制。又由於性別特异性對胎盤在子宮內不利條件的適應，這方面已得到充分研究證明；因此，作者建議，未來的研究，應按照性別，分別檢查產前酒精暴露，所引起相關的胎盤變化。

### Are newborn outcomes different for term babies who were exposed to antenatal corticosteroids?

AJOG, Volume 225, Issue 5, P 536.e1-536.e7, November 01, 2021

這篇研究是追蹤5330位孕婦，其中1459位孕婦，在平均妊娠週數 $32.2 \pm 3.3$ 週時，接受皮質類固醇(betamethasone)的注射，在平均妊娠週數為 $38.9 \pm 1.1$ 週時生產。比較上述有或無接受皮質類固醇的足月產嬰兒，兩者間之短期預後。

研究發現，儘管皮質類固醇的使用，對早產嬰兒的益處是顯而易見的，但對最後足月生產的嬰兒而言，則有可能會產生負面影響。

### Current practices in gestational diabetes mellitus diagnosis and management in the United States: survey of maternal-fetal medicine specialists

AJOG, Volume 225, Issue 2, Pages 203-204, August 01, 2021

關於妊娠糖尿病的診斷和處置，聽聽母胎醫學專家的想法和作法。



# 理事長的話

首先跟各位會員拜個晚年，祝各位福虎生豐、事事如意！

雖然疫情還沒有緩解，但是學會在教育訓練以及新知的傳遞工作上並沒有停歇。在新的年度，除了繼續辦理高危險妊娠教育訓練課程外，我們預計在4月23日與新生兒科醫學會一起舉辦「周產期醫學春季研討會」。內容將涵蓋出生後第一分鐘的處置、周產期母嬰感染的防治、絨毛羊膜炎的胎盤病理生理學等等議題。活動相關訊息將會在近日公布在學會網站上，再請各位會員注意。

另外，在6月18日的婦產科醫學會年會產科演講部分，為了提升周產期母體、胎兒、和新生兒的照護品質，學會規劃了主題為“Save the mothers and save the babies”的系列演講。我們邀請中國醫藥大學附設醫院何銘醫師演講“Taiwan maternal safety bundles”，林口長庚醫院李汶芳醫師演講“Thromboembolism in pregnancy”，台大醫院康巧鈺醫師演講“Preeclampsia and peripartum cardiomyopathy”，台北長庚醫院蕭勝文醫師演講“Fetal therapy in Taiwan”，台南奇美醫院徐英倫醫師演講“Prenatal diagnosis of fetal mosaic aneuploidy”，以及台北馬偕醫院王亮凱醫師演講“The golden minute after birth: the role of Obstetricians”。希望經由案例分享以及提供實證醫學和國外專科學會建議的處理指引，幫助產科醫師處理這些的困難個案。

國人生育率逐年下降，今年又是虎年，可預期出生數會再下降得更多，對產科醫生們來講將會是很艱苦的一年。儘管如此，我們應該朝向提供更安全、更優質的產科照護來努力！大家一起加油！

洪泰和 醫師