



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

2022 08



題目：老兵的家
作者：許德耀
畫作尺寸：50F

創作理念：
主題：故鄉車城的海邊，留有古老但色澤鮮豔的老厝群落。國民黨撤退來台，很多老兵結婚有家庭，就在軍營旁就地建屋，這景象有它時代背景的歷史意義。畫下留住古早的記憶。

2 帶因者篩檢

4 胎兒肋膜積水之診斷與處置

6 懷孕與酒精

7 文獻選讀

10 111年度活動行事曆

理事長的話

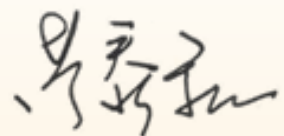
9月1日起，健保針對符合條件之安胎孕婦給付一次療程的Tractocile (atosiban) 安胎藥物。給付規定如下：1. 18歲以上且妊娠週數為24至33週；2. 規律宮縮至少持續30秒且頻率每30分鐘至少4次以上；3. 子宮頸擴張1-3公分（初產婦為0-3公分）合併子宮頸變薄程度 $\geq 50\%$ ；4. 胎心律正常；5. 如孕婦是屬於使用ritodrine後容易出現嚴重副作用的高危險群，atosiban 可以作為第一線使用，例如：多胞胎妊娠、患有心血管疾病、高血壓疾患、糖尿病或需藥物治療的妊娠糖尿病、甲狀腺功能異常、肺部功能異常或氣喘、腎功能異常、自體免疫疾病、孕前肥胖（ $BMI \geq 30$ ）、電解質失調等現象；6. 若孕婦使用ritodrine 後療效不彰或無法耐受其副作用者，atosiban可以作為第二線使用。提醒各位醫師開立健保給付時須注意下列事項：1. 病歷上務必記載四大條件，包括：週數、宮縮頻率、內診檢查子宮頸評估結果、以及使用ritodrine副作用或是屬於何種狀況容易出現ritodrine 嚴重副作用。2. 一次懷孕，僅能給付一次，共計9支藥物。相較於ritodrine，atosiban發生嚴重副作用的風險大為降低，可以提高安胎孕婦的安全，減少我們照護上的壓力。

另外，學會預計在9月18日星期日下午1:00至5:30，在台北喜來登大飯店2樓瑞穗園舉辦周產期醫學秋季論壇，主題為「降低周產期母體與新生兒死亡率：臨床處置指引與案例分享」。特別邀請林靜儀立法委員開場致詞，並安排林口長庚醫院許晉婕醫師講授高血壓疾病與子癲前症、馬偕醫院鄧肇雄醫師講授胎兒生長遲滯、台大新竹分院林明緯醫師講授羊水栓塞、以及台大醫院林芯仔醫師講授安胎現象的治療等等，著重在臨床指引和案例的分享討論，內容精彩可期，歡迎各位會員參加，共同為降低台灣周產期死亡母體與新生兒死亡率來努力。

最近疫情似乎又有死灰復燃的現象，個人在8月18日確診，居家隔離七天後，才恢復上班。雖然身體上沒什麼特別不舒服症狀或後遺症，還是請各位會員小心防疫。

敬祝各位會員中秋佳節快樂！

理事長





Carrier screen 帶因者篩檢

國泰醫院 陳俐瑾醫師

遺傳疾病介紹

遺傳性疾病Genetic Disorder分為三大類：

第一類是染色體疾病Chromosomal Disorder，包含數目異常（如唐氏症Trisomy21、透納氏症Monosomy X等等）或構造異常（如缺失deletion、重複duplication、倒轉inversion等等）。

第二類是單基因疾病Monogenic Disorder，由單一基因突變所致，根據孟德爾遺傳定律，分為體染色體顯性(Autosomal Dominant)、體染色體隱性(Autosomal Recessive)、及X-染色體性聯遺傳(X-linked)。

第三類是多因子遺傳疾病Multifactorial Inheritance Disorder，通常是由多個基因加上後天環境因素共同導致的疾病，如糖尿病高血壓痛風等等，常在成年後發病。

胎兒最常見的遺傳性疾病Genetic Disorder為染色體異常，雖然是遺傳物質產生變異，但此類異常卻大多為突變導致（意即並非來自父母親的遺傳），故多在胚胎形成後才進行篩檢，而不是直接對父母親篩檢。目前針對染色體異常的產前偵測已行之有年，包含第一/第二孕期唐氏症篩檢、非侵入性唐氏症篩檢NIPT、或侵入性診斷如絨毛膜穿刺/羊膜穿刺等等；近期由於試管嬰兒及基因檢測技術的進步，更出現了著床前胚胎檢測PGT，可挑選正常

的胚胎再植入。多因子遺傳類的疾病則多屬於成人疾病，由於發病晚，非致命，加上疾病可後天預防及治療，故不在產前篩檢的範疇。最後，單基因疾病的部分，則是我們產前遺傳診斷另一塊重要的拼圖，卻是大家比較不熟悉的部分，以下將進一步介紹。

什麼是帶因者篩檢？

單基因疾病屬於遺傳性疾病，由父母親傳給後代，其中體染色體顯性疾病由於成對基因中只要單一個基因異常就會發病，發病機率高，幾乎可以由詳細的家族史調查中發現。相反的，體染色體隱性疾病只有在成對的兩個基因都異常的狀況下才會發病，帶因者（只有單一個基因異常）與正常人無異；萬一夫妻雙方為同一疾病帶因者時，就有四分之一的可能性生下罹病（兩個基因異常）的孩子。

帶因者篩檢Carrier Screen是指：針對無症狀的個案或夫妻進行基因檢測，以判斷是否有Autosomal recessive或X-linked遺傳疾病的風險[1]。帶因者篩檢的歷史已有50年，當時基因檢測的費用很高，因此起初只針對高風險種族做篩檢(ethnic-based screening)，如對猶太人Ashkenazi Jewish篩檢Tay-Sachs Disease(有1/30的機率帶因)，對非裔美國人African-American篩檢sickle cell disease(有1/13的機率帶因)。然而隨著全球化及社會多元

化，跨種族的婚姻越來越多，許多人都已經不是單一種族的血緣，因此漸漸有不分種族的帶因者篩檢(panethnic screening)，針對帶因盛行率高的疾病做篩檢，如cystic fibrosis(CF)及 spinal muscular atrophy(SMA)。近十年來由於基因定序的技術進步，加上價格逐漸降低，市面上出現了可同時檢測多種基因的expanded carrier screening，不同實驗室的檢測項目由數種到數百種基因都有，由於價格可負擔，越來越多人選擇篩檢項目更多的expanded screening。

帶因篩檢適合哪些人？做哪些項目？何時做？結果為陽性怎麼辦？

根據美國婦產科學會ACOG建議[2]，任何人都可以檢測Carrier screen，尤其是有計劃生育下一代的夫妻。無論妳是什麼種族，基本上都應該接受三種基本篩檢：CF + SMA + thalassemia/hemoglobinopathies。若是有X染色體脆折症相關家族史、智能障礙家族史、或女性卵巢功能早衰者，則建議要做Fragile X premutation carrier screen。檢測時機可以在任何時間點，最理想的是在懷孕以前。若雙方在懷孕前得知為同型的帶因者，他們可以選擇不要生育、採用捐精/捐卵、試管嬰兒加上胚胎著床前檢測PGT。若是在懷孕以後才得知雙方為同型的帶因者，就只能經由絨毛膜穿刺或羊膜穿刺確認胎兒有無罹病、或是選擇生下來後再化驗。由於每個病人的考量及需求不同，有的夫妻希望在受孕前就能預防疾病的發生，有的夫妻是不要做任何侵入性的干預及檢測，有的則願意生下罹病的胎兒；因此檢測前及檢測後的諮詢相當重要，針對產前診斷方式、終止妊娠的選擇、出生後疾病的臨床表現與治療等等，都是需要說明的部分。

父母做了帶因者篩檢，就可以確認寶寶沒有這些疾病了嗎？

答案是否定的。

首先，基因變異有可能是遺傳而來，也有可能是自發性的突變造成，因此即使夫妻雙方帶因篩檢正常，胎兒也可能自發性(de novo)產生基因變異。其次，這些基因檢測商品的panel乃針對常見的致病突變位點去偵測，表示仍有極少數罕見的突變位點不在檢測範圍內，以及未來仍有可能發現新的致病位點，因此即使carrier screen報告為陰性，還是有些微的residual risk，風險值並非為零。

台灣的帶因盛行率如何？

台灣的地中海貧血帶因率約為1/6[3]，孕婦較常檢測的脊髓性肌肉萎縮症SMA帶因率為1/48[4]、X染色體脆折症Fragile X syndrome為1/777[5]。參考鄰近華人國家的資料，根據香港中文大學2021

年發表的小規模統計[6]，進行expanded screen的143位病人中，58.7%有至少一種疾病帶因，最常見的疾病依序是GJB2基因相關的DFNB1非綜合徵型聽力缺損及喪失(帶因率1/4)、甲型地中海貧血(帶因率1/7)、乙型地中海貧血(帶因率1/14)、缺乏21-羥化酶引致的先天性腎上腺增生症(帶因率1/13)、耳聾—甲狀腺腫綜合Pendred's syndrome(帶因率1/36)、脊髓性肌肉萎縮症SMA(帶因率1/48)。X染色體脆折症Fragile X syndrome帶因率為1/143。目前台灣幾家醫學中心expanded screen的臨床經驗中，似乎也發現GJB2這個基因的帶因率最高，期待日後有正式文獻的統計結果再與各位分享。

總結

根據美國婦產科醫學會的建議，對於計劃生育的夫妻至少要針對三種疾病進行carrier screen，目前我國只有針對孕婦進行地中海型貧血血球的篩檢(並非基因檢測)，另外兩種疾病cystic fibrosis及SMA則是需要病人自費檢測。carrier screen最好的檢查時機是在懷孕前，因此我們對備孕的婦女可以儘早告知此選項，做為孕前健康檢查的一環。

參考資料：

1. Screening for autosomal recessive and X-linked conditions during pregnancy and preconception: a practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) 2021
2. ACOG 2017 Committee Opinion No. 690 Summary: Carrier Screening in the Age of Genomic Medicine
3. 國民健康署
4. Carrier screening for spinal muscular atrophy (SMA) in 107,611 pregnant women during the period 2005-2009: a prospective population-based cohort study. PLoS One. 2011;6(2):e17067.
5. Fragile X syndrome carrier screening in pregnant women in Chinese Han population. Sci Rep. 2019;9(1):15456.
6. Expanded carrier screening using next-generation sequencing of 123 Hong Kong Chinese families: a pilot study. Hong Kong Med J. 2021;27(1):177-183.

胎兒肋膜積水之診斷與處置

Evaluation and Management of Fetal Hydrothorax

高醫附設醫院婦產部 涂育綾醫師/葛菁如醫師

前言：

先天性肋膜積水發生率約百分之0.06-2.2¹，新生兒預後依據不同病因有很大的變異性。總括而言，新生兒死亡率高達百分之70-90²，其中一半胎死腹中，孕期當中越早發的胎兒肋膜積水預後越差，常和心臟構造異常、染色體異常(如唐氏症、透納氏症)、先天性感染、重症型甲型地中海貧血等有關，病情往往進展到胸內壓力上升、壓迫心臟影響靜脈回流，最後胎兒心臟衰竭及水腫，屬非免疫性胎兒水腫Non-immune Fetal Hydrops, NIFH)的一種，出生須立即插管輔助呼吸及放置胸管引流積液；另一方面，晚發、單一異常的胎兒肋膜積水，可以經由反覆引流症狀緩解者，預後相對樂觀，常見原因如先天性乳糜胸。因此，產前檢查發現胎兒肋膜積水時，首重檢視各種可能原因，好提供父母預後諮詢，訂定生產計畫。

病例分享：

個案為一名32歲有規則產檢之健康孕婦，此胎為自然懷孕的第一胎。本身無特殊病史，沒有海洋性貧血、妊娠糖尿病或妊娠高血壓，自願自費羊膜穿刺報告顯示染色體為正常的男寶寶(46, XY)且羊水晶片沒有偵測到常見的微小片段量異常；孕期中期的胎兒結構超音波掃描沒有看到明顯異常，胎兒生長速率也符合週數。然而妊娠31週時胎兒毫無預警地出現右側肋膜積水，進一步用母體血清檢視常見的先天性感染(弓漿蟲、梅毒螺旋體、德國麻疹病毒、巨細胞病毒、單純疱疹病毒; TORCH) 皆為陰性。同時以診斷為目的進行了胎兒胸水引流(圖一)，分析其組成為1%嗜中性顆粒白血球、96%淋巴球和3%單核細胞。

觀察一星期後，胎兒肋膜積水赫然快速進展至雙側，雖未合併縱隔腔偏移，但胎兒腹水、皮膚都

出現積水，且羊水明顯過多(圖二)。為避免胎兒快速進展至心臟衰竭，安排孕婦入院做生產計畫，包括給予促進胎兒肺部成熟的類固醇、保護胎兒腦神經的硫酸鎂、聯絡新生兒科、小兒外科、遺傳諮詢專家、麻醉科等跨團隊的合作，產前產後讓父母和新生兒做好萬全心理的準備，在母子生命跡象穩定的前提下，由個案夫婦、產兒團隊共同決定了剖腹生產日期和時間，手術前重複治療性胎兒胸水引流，以爭取出生時肺葉擴張的空間，最後在所有單位準備就緒後，迎接新生兒。

胎兒出生年齡為32週，體重2405公克、Apgar score 1分轉1分，在手術室很快地放置好氣管內管，旋即後送至監控設備齊全的新生兒加護病房，小兒外科醫師已待命準備好放置雙側胸管，小兒腦部、心臟、腹部超音波和血液染色體檢查沒有異常。胸水引流液成黃色，先透明後變成濃稠不透光(圖三)，Light's criteria分析後指向以淋巴球(Lymphocyte>80%)為主的滲出液(Exudate)，符合先天性乳糜胸(Congenital Chylothorax)的診斷。新生兒雖早產但在全靜脈營養支持下生長情形良好，唯雙側胸水引流量一星期以來居高不下，與父母討論後，在文獻報告支持的下3，經驗性使用免疫抑制劑Sirolimus³治療並定期監測血中藥物濃度來降低胸水量，效果有成，成功於兩週後脫離呼吸器、於矯正年齡39週又6天時帶藥出院，至今文獻發表時，小孩已停止藥物使用且無胸水復發，持續門診追蹤中。

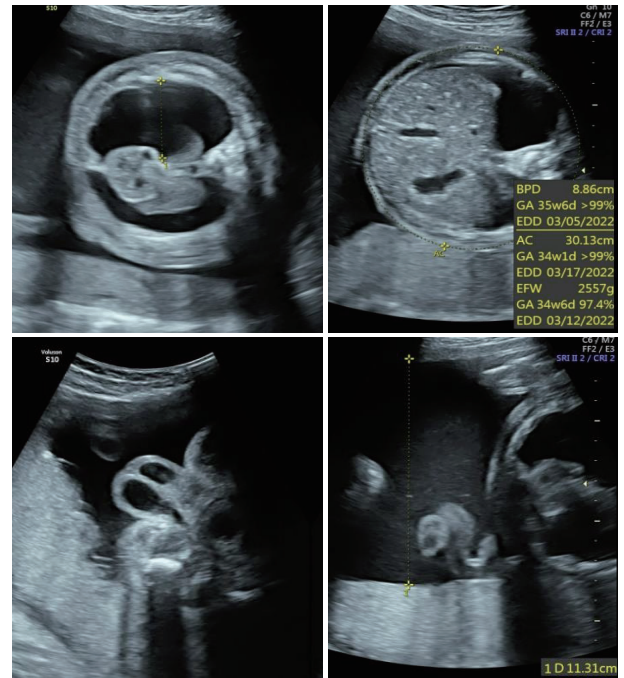
討論與結語

奧地利學者今年在Respiration (2021 IF 3.966)雜誌對於先天性乳糜胸做了系統系的文獻分析⁴，納入1990年至2018年間157篇論文、753例個案，發現此疾病總體死亡率28%、早產率71%，平均出生

年齡為34週、出生體重2,654克，57%為男嬰、79%為雙側病灶。前三名常見的致病機轉為淋巴管擴張(Lymphangiectasis)、肺部發育不全(Pulmonary hypoplasia)、和染色體異常(以唐氏症、努南氏症、透納氏症為多)。週產期照護的經驗仍持續累積中，待更多證據支持建立共識，常見處理包括產前胸水引流、產後呼吸器使用、胸水引流、全靜脈營養支持、中鏈三酸甘油酯、奧曲肽(Octreotide)、生長抑素(somatostatin)、化學性肋膜粘連術，整體治療成功率為68%⁴。此個案完整呈現胎兒胸水的超音波表現、病程、鑑別診斷和週產期處置。跨團隊的各科合作、準爸媽和產兒團隊的充分溝通和共同決策生產時機是造就此案開心結局的關鍵。

參考文獻：

1. Rocha G, Fernandes P, Rocha P, Quintas C, Martins T, Proenca E. Pleural effusions in the neonate. *Acta Paediatr.* 2006 Jul; 95(7): 791-8.
2. Santos S, Mansour S, Thilaganathan B. et al. Prenatal diagnosis of non-immune hydrops fetalis: what do we tell the parents? *Prenat Diagn.* 2011; 31: 186-195.
3. Agarwal S, Anderson BK, Mahajan P, Fernandes CJ, Margolin JF, Iacobas I. Sirolimus efficacy in the treatment of critically ill infants with congenital primary chyloous effusions. *Pediatr Blood Cancer.* 2022 Feb; 69(2):e29510.
4. Resch B, Yildiz GS, Reiterer F. Congenital chylothorax of the newborn: a systematic analysis of published cases between 1990 and 2018. *Respiration.* 2022; 101(1):84-96.



(圖二) 胎兒水腫超音波發現

- A. 雙側肋膜積水、雙側肺塌陷及皮下水腫(→)
- B. 腹水 (△)
- C. 陰囊水腫 (>)
- D. 羊水過多



(圖一) 產前胎兒治療: 超音波監測下胎兒胸水引流
抽出的引流液為黃色澄清樣，實驗室分析顯示該組成為1%嗜中性顆粒白血球、96%淋巴球和3%單核細胞。



(圖三) 產後胸水引流液成黃色，不透光狀，Light's criteria分析後指向以淋巴球(Lymphocyte>80%)為主的滲出液(Exudate)。

懷孕與酒精

蕭國明醫師

「醫生，懷孕可以喝酒嗎？」

『醫生，我只是偶而喝一點紅酒應該對胎兒沒有影響吧？』

「我只有工作應酬喝一下而已！應該沒關係吧？」

平日在門診總是會有孕婦不斷地問同樣的問題。的確，在現在工商社會，業務競爭激烈，喝酒應酬是常有的事，有時甚至無法避免。一但懷孕了為了怕得罪上司或客戶也只得喝上幾口應付一下上司。甚至我一位孕婦的職業是紅酒品酒師，每天需品嚐十幾款的進口紅酒，叫他因為懷孕了不要喝酒，他竟回我說不能喝酒他就『失業了』。

那麼，懷孕到底能不能喝酒呢？還是一點也不行嗎？

以下就酒精對母體及胎兒做詳細討論。

孕婦喝酒盛行率

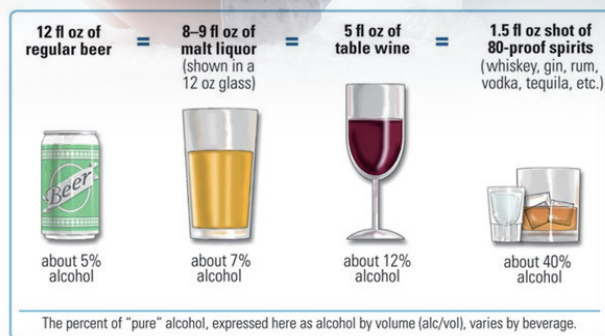
喝酒這文化已存在多年的歷史，酒精能讓人感受到愉悅及放鬆。根據1984年至2014年間統計，全球懷孕後仍然在喝酒的女性為9.8%。但這盛行率因各國文化及國情的不同而有所不同，例如在澳洲、紐西蘭及英國孕婦喝酒的盛行率為40至60%。根據統計，在美國年齡介18至44歲之女性懷孕喝酒比率為10.2%，其中有3.1%為暴飲者。

酒精標準單位 Standard drink

酒精標準單位(Standard drink)是一種衡量酒精類飲料之中含有的乙醇(ethanol純酒精)成分數量的一種計算方式。不同國家之酒精標準單位不同。例如在美國一個標準單位的飲料含有大約14克的酒精；但在法國一個標準單位大約含有10克酒精。

標準單位的體積取決於飲料中的酒精濃度。在美國，一個標準單位大於是0.6美制液體盎司(fl oz)的純乙醇，相當一罐12美制液體盎司(350cc)的啤酒、一杯5美制液體盎司(150cc)的紅酒，或是1.5美制液體盎司(44 cc)的40%烈酒。

制定標準單位的原因主要是針對飲用不同標準單位的酒精對身體健康及其相對風險做評估及建議。



美國啤酒、麥芽酒、葡萄酒、以及蒸餾酒的酒精標準單位比較。

圖片摘自維基百科。

危險飲酒

根據美國The National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism定義，在沒有懷孕之情況下，女性只要每次飲用超過3個標準單位或一週飲用超過7個標準單位的酒即為危險飲酒。

中度或暴飲

根據美國藥物管理局定義『女性』中度飲為每天飲用1標準單位的酒即為中度飲酒。『女性』暴飲則為每次飲酒達到3個標準單位以上或是血液酒精濃度達到每毫升有0.08%或更高程度的飲酒模式。

飲酒對懷孕女性的影響

酒精可以快速的通過胎盤進入胎兒體中，研究指出胎兒體中的酒精濃度可以在孕婦飲酒2小時內達到與母體相同的酒精濃度。酒精進到胎兒體內，會造成胎兒患有「胎兒酒精症候群 (fetal alcohol syndrome) FAS」的危險增加。FAS的特徵包括生長遲緩、行為障礙、顱面異常，以及心臟、腦、脊椎缺損。此外，懷孕期間過量飲用酒精類飲料也會增加流產，低出生體重、早產、胎死腹中的風險。

目前並不知道多少的酒精含量會對胎兒有影響，也不知道酒精對胎兒的安全期有多長。最好的做法是懷孕期間滴酒不沾，包括任何含酒精的飲料，如啤酒。英國的研究指出，懷孕期間即使飲低至中等份量的酒精(low-to-moderate levels of maternal alcohol consumption，即每週1至2次飲用1至2 UK units的酒；或每週32 g的酒精)都可能為胎

兒帶來嚴重的傷害，例如早產、出生體重低、日後心理發展不佳及增加焦慮與抑鬱的風險。第一孕期是酒精對胎兒傷害最大的週期。但是酒精對中後期的胎兒一樣會影響其身心的發展。

飲酒對哺乳女性的影響

原則上不建議哺乳的媽媽飲酒。目前文獻指出媽媽在飲酒後母乳血液中約只有5%~6%的酒精會通過母乳進入嬰兒的血液。即使媽媽暴飲酒，母乳中的酒精含量也不會達到影響寶寶的顯著程度。目前認為媽媽每天飲用一標準單位的酒精並不會對小孩有影響尤其是在飲酒後2小時後再餵奶。但是高標準單位的飲酒不僅會延長酒精存在母乳的時間，也會抑制催產素的釋放，進而導致母乳的產量減少。例如飲用3標準單位的酒精即使過了6-8小時之後仍然可以在母乳中測得出酒精。在過度飲用酒精之後哺乳仍然會影響寶寶的睡眠型態中斷及智力發展。

總結

飲酒無論對於孕婦或是胎兒都有重大的影響。所以為了胎兒的安全及健康，孕婦唯一注意的飲食禁忌就是飲酒，即使在哺乳期間仍然要注意。

參考文獻

1. Popova S, Lange S, Shield K, et al. Comorbidity of fetal alcohol spectrum disorder: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:978–87.
3. Chudley AE, Conry J, Cook JL, et al. Public Health Agency of Canada's National Advisory Committee on Fetal Alcohol Spectrum Disorder. Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. *CMAJ* 2005;172(5 Suppl):S1–S21.
3. Mamluk L, Edwards HB, SavovicJ, et al. Low alcohol consumption and pregnancy and childhood outcomes: time to change guidelines indicating apparently 'safe' levels of alcohol during pregnancy? A systematic review and meta-analyses. *BMJ Open* 2017;7:e015410. doi:10.1136/bmjopen-2016-015410.
4. Haastrup MB, Pottegard A, Damkier. Alcohol and breastfeeding. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2014, 114, 168–173.
5. Dejong K, Olyaei A, Lo JO. Alcohol use in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2019; 62(1): 142–155.



文獻選讀

台北榮總婦女醫學部 高危險妊娠暨產科

陳冠宇醫師 / 葉長青醫師

Obesity in Pregnancy

N Engl J Med. 2022 Jul 21;387(3):248-259.

PMID: 35857661

DOI: 10.1056/NEJMra1801040

此為新英格蘭雜誌在今07月的一篇文獻回顧，探討肥胖對於孕期的影響。定義上來說，BMI ≥ 30 定義為肥胖 (obesity)，而孕期肥胖的女性在2016年美國的統計為25.5%，在2020年上升為29.5%。相對於正常女性，肥胖的女性有較高的胰島素抵抗 (Insulin resistance)，在懷孕過程中，更會上升胰島素抵抗效果。這些因肥胖造成的慢性低度發炎反應 (Low-grade inflammation) 與新陳代謝的變化 (Metabolic changes)，使得懷孕相關的併發症比非肥胖的女性高出許多。此文獻回顧將肥胖造成的影響分成四大部分：孕前與生產併發症、產後狀況、

胎兒狀況、長期影響(附圖)。文中也列舉肥胖造成懷孕併發症的勝算比值 (Odds Ratio)，其中妊娠糖尿病、子癲前症與產後感染的勝算比Odds ratio > 3.00 ，而巨嬰 (Macrosomia)、large of gestational age、產程進展不良 (failure of labor to progress) 的勝算比Odds ratio > 2.00 。文章最後也針對肥胖女性在不同階段的處置給予建議 (懷孕前、懷孕中、生產前一到兩個月、產兆與生產、產後階段)，提供臨床醫師們一些參考資訊。

Cell-free DNA screening for prenatal detection of 22q11.2 deletion syndrome

Am J Obstet Gynecol. 2022 Jul;227(1):79.e1-79.e11.

PMID: 35033576

DOI: 10.1016/j.ajog.2022.01.002

傳統上，產前基因篩檢主要著重非整倍染色體的篩檢。目前Cell-free DNA已可以進行染色體內的拷貝數變異(Copy Number Variation)分析，其中包含22q11.2 deletion syndrome(or DiGeorge syndrome 迪喬治症候群)，這是最常見的染色體微小缺失(Microdeletion)，此疾病也是先天性心臟缺陷與神經發育遲緩的主要原因。此研究旨在評估SNP(single-nucleotide polymorphism)為基礎的cell-free DNA偵測22q11.2 deletion syndrome的表現。此研究為前瞻性、多中心的觀察性研究，涵括6個國家共21個醫學中心。收錄的個案皆使用SNP-based cell-free DNA做染色體篩檢，並在孕期或是出生後使用 Chromosome Microarray 確認DNA狀況。研究結果收錄20,887位個案，總共有18,289位有接受基因確認診斷，總共有12位診斷為22q11.2 deletion syndrome (其中包含較小片段缺失卻較常見的Nested Deletions 共5位)，此疾病在此研究中的盛行率為1:1524。針對22q11.2 deletion syndrome，Cell-free DNA檢查結果有17976 (98.3%)為低風險、38 (0.2%)為高風險、275 (1.5%)為無結果(nonreportable)。這12位患者有9位從Cell-free DNA檢測出來，其敏感度、特異度、陽性與陰性預測值為：75.0%、99.84%、23.7%、99.98%。在無結果(non-reportable)的個案中，並無個案確診為22q11.2 deletion syndrome。在基於更新後的演算法後，Cell-free DNA可檢測出10個個案，此時檢測的準確性為敏感度83.3%、特異度99.95%、陽性預測值52.6%、陰性預測值99.99%。偽陽性率(False positive rate)從0.16%下降為0.05% (P <0.001)。本研究的結論：非侵入性的Cell-free DNA可以檢測出大部分的22q11.2 deletion syndrome個案 (10/12)，並有很低的偽陽性率(0.05%)。

Cell-free DNA screening for trisomies 21, 18, and 13 in pregnancies at low and high risk for aneuploidy with genetic confirmation

Am J Obstet Gynecol. 2022 Aug;227(2):259.e1-259.e14.

PMID: 35085538

DOI: 10.1016/j.ajog.2022.01.019

Cell-free DNA自上市以來，已經快速在臨床上廣泛使用，然而之前的研究對於此項技術的檢測結果，缺乏後續結果追蹤與評估其準確性，特別是針對非整倍染色體為低風險的孕婦。此研究是一個前瞻性、多中心的觀察性研究，涵括6個國家共21個醫學中心。研究收錄了20,194個孕婦，其中17,851 (88.4%)位有接受基因確認診斷，最終133位確診為非整倍染色體 (100位為 Trisomy-21、

18 位為trisomy-18、15位為Trisomy-13)。Cell-free DNA在低風險與高風險族群檢測陽性的比例為 0.27% 與 2.2% (P <0.001)。低風險族群對於診斷三種常見的Trisomies (T21/T18/T13)的敏感度為96.3%、特異度為99.93%；高風險族群診斷這些Trisomies的敏感度為99.0%、特異度為99.87%。而低風險群與高風險群的非整倍體陽性預測率結果如下：Trisomy-21: 85.7% vs 97.5% (P =0.058)、Trisomy-18: 50.0% vs 81.3% (P =0.283)、Trisomy-13: 62.5% vs 83.3% (P =0.58)。此研究也針對Cell-free DNA無結果(no call)做分析，他們發現Cell-free DNA無法顯示結果(failed results)的群體，相對於有結果的群體，非整倍染色體(Trisomy)的比例是比較高的(2.8% vs 0.7%, P =0.01)。本研究的結論：1. 針對低風險的女性，Cell-free DNA仍有高的敏感度與特異度，陽性預測值在Trisomy-21為85.7%，在三種常見的Trisomies為74.3%。2. 孕婦接受Cell-free DNA檢查若“無法顯示結果”的話，她們相對有較高的非整倍體胎兒風險，並需要額外進一步的檢查。

A double-blinded randomized controlled trial on the effects of increased intravenous hydration in nulliparas undergoing induction of labor

Am J Obstet Gynecol. 2022 Aug;227(2):269.e1-269.e7.

PMID: 35114186

DOI: 10.1016/j.ajog.2022.01.024

近年來引產比率正在增加，在美國造成醫療成本的上升。先前的研究已證明高劑量靜脈輸液 (250 cc/hr)可縮短自然產兆(spontaneous labor)之初產婦的分娩時間，一個2017年的Meta-analysis分析7個隨機分派試驗共1,215位自然產兆的初產婦，發現250cc/hr的輸液速度組別比起125cc/hr的輸液速度組別有更短的分娩時間與更低的剖腹產率，另一項2018年的Meta-analysis更指出使用Dextrose可以縮短第一產程的時間，這之中可能的理論是子宮肌肉層接受適當的輸液(hydration)可以有更好的收縮效果。但目前尚不清楚高劑量的靜脈輸液，是否對於引產孕婦也有相似結果。此研究是一個雙盲、隨機分派的臨床研究，個案收錄於2016年到2020年，總計180個孕婦納入收案條件並接受隨機分派。孕婦皆為初產婦，Bishop score <6分，隨機分派呈兩組，一組接受125 cc/hr的輸液、一組接受250 cc/hr的輸液，比較其分娩的預後。分析兩組的結果，兩組在平均產程時間相似(250 cc/hr組為27.6小時；125 cc/hr組為27.8小時)，每一階段的產程長度也相似。

Cox regression分析結果也顯示輸液的速度並不會對分娩時間造成影響。產婦跟新生兒的狀況在兩組之間也沒有顯著差異，其中包含剖腹產率、臨床上的醫源性羊膜內感染、Apgar Score、新生兒需照光比例、或是新生兒需加護病房照顧比例。本研究的結論：在接受引產的初產婦中使用高劑量的輸液補充並未觀察到分娩時間的變化、對母體新生兒也沒有看到明顯差異。

Doppler velocimetry discordance between paired umbilical artery vessels and clinical implications in fetal growth restriction

Am J Obstet Gynecol. 2022 Aug;227(2):285.e1-285.e7.

PMID: 35307395

DOI: 10.1016/j.ajog.2022.03.029

先前的研究指出正常生長的胎兒，兩條臍動脈的督卜勒血流存在差異性，在三個正常懷孕胎兒中就有一位胎兒的兩條臍動脈血流差異大於20%。而對於生長遲滯(FGR)的胎兒，臍動脈血流阻力是評估其生長狀況的重要因子。對於生長遲滯的胎兒，通常會使用其中一條臍動脈血流阻力進行評估，兩條臍帶動脈血流的差異是否也出現在生長受限的胎兒中，是本篇研究的目的。此研究納入425位生長受限的胎兒，收案週數為25-39週，研究發現兩條臍動脈血流阻力PI (Pulsatility index)不一致(discrepancy)的平均差異為11.7%，而這425位胎兒，有67位(67/425, 15.8%)的血流阻力不一致大於20%。研究發現兩條臍動脈PI值都正常的比例為71.1%(302/425)、兩條臍動脈PI值都異常(>95th percentile)的比例為12.2%(52/425)、一條臍動脈正常另一條臍動脈異常的比例為16.7%(71/425)，而上述這三組的出生週數與出生體重也有統計上的顯著差異。此研究也探討三種評估PI的方式：兩條臍動脈的PI值取平均、隨機取一條臍動脈的PI值、取兩條臍帶動脈PI值後取最大值。依照這三種評估方式分成三組，三組的臍動脈PI值平均有統計上的顯著差異(1.026, 1.030, 1.087, P <0.0001)；並且三組中PI值異常(>95th percentile)的比例也有統計上的顯著差異(19%, 22%, 29%, P <0.003)。本研究的結論：此研究發現在生長遲滯的胎兒，兩條臍動脈PI值是有差異的(平均差11.7%)，而且有16.7%胎兒的臍動脈PI值一條正常而另一條異常，這會使得臨床使用PI值來評估胎兒狀況的判斷方法受到挑戰，因此，採樣方法的不同，可能會影響後續的臨床決策，例如胎兒追蹤的頻率以及生產的時間。

The incidence of wound complications following primary repair of obstetric anal

sphincter injury: a systematic review and meta-analysis

Am J Obstet Gynecol. 2022 Aug;227(2):182-191.

PMID: 35550375

DOI: 10.1016/j.ajog.2022.05.012

這是一篇系統性文獻回顧與統合分析的文章，總共分析了956個研究，篩選後對其中39篇文章進行全文審查，最後10篇文章符合收案條件。這10篇文章均為高收入國家(丹麥一篇、英國三篇、美國六篇)進行的研究，共計4,767名女性。研究結果指出，在初次產科肛門括約肌修補手術以後，傷口感染(Infection)與傷口裂開(Dehiscence)的比率為0.1 - 19.8% (n=4593)、1.9 - 24.6% (n=3866)。傷口感染的總發生率為4.4% (95% CI: 0.4 - 8.4)，傷口裂開的總發生率為6.9% (95% CI: 1.6 - 12.2)。整體的預測區間(prediction intervals)很寬，推估傷口感染與傷口裂開的真實發生率在0.0 - 11.7%、0.0 - 16.4%之間。總體而言，有8篇研究有至少大於一項的評估要素(assessed element)中存在高誤差風險或不明確的誤差風險。而這些研究之中，他們都沒有使用相同的臨床評估準則來定義傷口感染或傷口裂開。除此之外，這些研究都從未將傷口上的微生物培養當作診斷用的評估方式。本研究的結論：這項研究所提供之傷口感染與裂開的發生率，在臨床上給病人諮詢與讓病人同意進行初次修補手術時，有非常高的臨床價值。

Planned delivery or expectant management in preeclampsia: an individual participant data meta-analysis

Am J Obstet Gynecol. 2022 Aug;227(2):218-230.e8.

PMID: 35487323

DOI: 10.1016/j.ajog.2022.04.034

孕婦高血壓與子癲前症是造成母體與新生兒併發症與死亡的常見原因。在懷孕34+0週到懷孕36+6週診斷子癲前症的孕婦，目前尚不確定計劃性分娩(Planned delivery)是否可以減少產婦併發症，是否會對新生兒造成嚴重影響。這是一篇統合分析文章，總共分析了1617篇文章，篩選後對其中50篇文章進行全文審查，最後6篇文章符合收案條件，共計1,790位懷孕女性進行分析。研究結果指出，34週以後開始計畫性分娩，相對於期待性治療(Expectant management)，能顯著降低母體併發症(2.6% vs 4.4%; adjusted risk ratio: 0.59, 95% CI: 0.36 - 0.98)，這些母體併發症包含母體死亡、子癲症、中風、肺栓塞、HELLP syndrome、腎臟功能不全

與胎盤剝離。而分析新生兒後續併發症發現，新生兒併發症在計畫性分娩組別高於期待性治療(20.9% vs 17.1%; adjusted risk ratio: 1.22; 95% CI: 1.01 - 1.47)，這個結果主要是因為新生兒短期呼吸道疾病(Short-term neonatal respiratory morbidity)在計畫性分娩組別有顯著的升高(RR: 1.41; 95% CI: 1.05 - 1.90)。除此之外，在計畫性分娩組別中胎兒小於妊娠年齡(small of gestational age, <3rd percentile)的比例是低於期待性治療組別(7.8% vs 10.6%; risk ratio: 0.74, 95% CI: 0.55 - 0.99)。本研究的結論：懷孕34+0到36+6週單胞胎合併子癲前症的孕婦，計畫性分娩可有效降低母體併發症與胎兒小於妊娠年齡的發生率，但會增加新生兒短期呼吸道疾病。在醫病溝通、共同決策的時候，可與病人討論延長妊娠或是計畫性分娩的益處與潛在風險。

Maternal Outcomes in Subsequent Pregnancies After Classical Cesarean Delivery

Obstet Gynecol. 2022 Aug 1;140(2):212-219.

PMID: 35852271

DOI: 10.1097/AOG.0000000000004869

研究目的在比較前胎生產為傳統子宮直切剖腹生產(Classical cesarean delivery)與子宮低位橫切剖腹生產(Low transverse cesarean delivery)在後續懷孕的母體預後比較。這是一篇橫斷研究(Cross-sectional analysis)，納入條件為單胞胎懷孕24週以

上進行生產的孕婦，這些孕婦都有前胎剖腹生產的病史(Classic or low-transverse C/S)，抓取的資料庫為美國National Inpatient Sample database，時間為2016到2019年。此研究總包含1,657,249個孕婦，其中25,540位孕婦曾接受過傳統子宮直切剖腹產、1,645,709位孕婦曾接受過子宮低位橫切剖腹產。在曾接受過傳統剖腹產的孕婦中，有95.5%後續接受剖腹生產；相比曾接受過子宮低位橫切剖腹產的孕婦，有91.3%後續接受剖腹生產(OR: 0.99, 95% CI: 0.85 - 1.16)。子宮破裂的比例在傳統剖腹產病史的孕婦為1.1%，在子宮低位橫切剖腹產病史的孕婦為0.3%，有統計上的顯著差異(P <0.001; propensity score method: OR: 2.17, 95% CI: 1.40 - 3.36)。在傳統剖腹產病史的孕婦群體中，子宮破裂發生在有產兆的比率為10.6%，相比沒有產兆的比率為0.3%，有統計上的顯著差異(P <0.001)。分析兩組群體，傳統剖腹產病史的孕婦中，發生孕婦嚴重併發症(SMM)比例也明顯高於子宮低位橫切剖腹產病史的孕婦(5.9% vs 2.0%, P <0.001; propensity score method: OR: 1.87, 95% CI: 1.53 - 2.29)(SMM: severe maternal morbidity, CDC包含共計21項嚴重併發症，例如：急性心肌梗塞、血管瘤、急性腎衰竭、急性呼吸道窘迫症候群等)。除此之外，需要輸血的比率與需要子宮切除的比例在傳統剖腹產病史的孕婦中也是較高的。本研究的結論：若孕婦先前曾接受過傳統剖腹產，接下來的懷孕有較高的子宮破裂風險與較高比例發生孕婦嚴重併發症。

【前期勘誤】會訊第 2022 年 6 月號: 第1頁右側欄第三行到第四行，應為：若無德國麻疹抗體，則可考慮在懷孕“前”接種疫苗。

111年度活動行事曆

月	日	活動名稱	地點
10	23(日)	周專甄試	台大醫院兒童醫院
12	4(日)	第18屆第1次年會暨學術研討會 第18屆理事、監事選舉	張榮發基金會國際會議中心11樓
	17(六)	周產期醫學會、內分泌醫學會、糖尿病衛教學會聯合繼續教育課程活動	台大國際會議中心301室

