



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

2022 12



● 降低周產期母體與新生兒死亡率特輯.....2

● 子癇前症及子癇症案例分享.....3

● 胎兒生長遲滯案例分享與討論.....6

● 羊水栓塞案例分享.....9

● 安胎藥物的治療.....10

● 文獻選讀.....13

理事長的話

各位會員好：

兩年的任期一眨眼就過。這兩年剛好是COVID-19疫情最嚴峻的時候，因應防疫規定，無法舉行實體活動。儘管如此，我們還是規劃舉辦了10場高危險妊娠教育訓練課程，8場周產期醫學相關學術研討會，致力於學員繼續教育和周產期照護品質的提升。另一方面，原本每年固定的台灣、日本、和韓國間周產期醫學學術交流活動，也因為各國邊境管理政策的規定無法舉行。前些日子與日、韓方做過協調，順利的話，應該從明年再由日本開始，請會員們注意相關訊息的宣布。

除了繼續教育和推廣新知之外，這兩年學會也積極參與國家婦幼衛生政策的推動。疫情爆發初期，學會即多次發表新聞稿呼籲孕產婦注意感染新冠肺炎對母體與胎兒的影響，以及接種疫苗的重要性。也配合婦產科醫學會建議政府將孕產婦列為優先接種新冠肺炎疫苗對象。並於今年5月間由個人代表學會參與中央流行疫情指揮中心專家諮詢會議，建議將孕產婦列為口服抗病毒藥物paxlovid的給付對象，以及在疾管署舉行的「COVID-19產科應變研討會」中講授（確診孕婦及其新生兒的臨床處置原則）。我們也參與健保署修訂剖腹產適應症的決策過程，建議新增曾因陰道分娩造成四度裂傷併發肛門瘻管者以及多胞胎妊娠；以及協助將atociban列為健保給付的安胎用藥，大幅減少安胎孕婦的經濟負擔。目前正與糖尿病學會合作規劃「妊娠糖尿病共同照護網」，希望能進一步提升妊娠糖尿病孕婦的照護品質，也讓參與照護的醫療院所合理的給付。未來我們仍會朝向影響國家婦幼衛生政策這個方向繼續努力。

感謝施景中副理事長規劃今年年會活動。活動內容包括：周產期醫學新知、跨領域對話、周產期醫學的急、重、難症以及胎兒先天異常四大主題，分別邀請了國內各大醫學中心的教授、主任們主講，內容精彩可期。

最後，泰和要感謝各位會員的支持，讓我有機會為學會付出、為大家服務。值此歲末之際，敬祝各位身體健康、事事如意！

理事長



周產期醫學秋季論壇： 降低周產期母體與新生兒死亡率 特輯

學會在今年九月份舉辦了秋季論壇，深入探討周產期幾項重大疾患，藉此希望達成降低周產期母體與新生兒死亡率的終極目標。論壇內容包含妊娠高血壓及子癲前症、胎兒生長遲滯、羊水栓塞與早產安胎等主題，主講者們不吝分享臨床案例，並回顧討論其處置指引，讓所有與會者獲益良多。本期特別邀請，也萬分感謝許晉婕醫師、鄧肇雄醫師、林明緯醫師與林芯苾醫師，將演講內容的重點與精華整理後於會訊重現，嘉惠所有會員。

會訊主編 **葉長青** 醫師





子癇前症及子癇症案例分享

林口長庚醫院婦產科主治醫師 許晉婕

案例一：

29歲女性，G2P1，前胎足月剖腹產，目前懷孕35週。因在家突然癲癇發作，全身抽搐、意識喪失，送醫時在救護車上又發作一次，故送至本院產房。患者入院時血壓137/106mmHg，於產房辦理住院手續時再度發生癲癇。同仁立即給予壓制、置放壓舌板，並安排緊急剖腹產，採全身麻醉。新生兒出生體重2185克，Apgar score 9轉10，母親術後血壓及意識狀態亦恢復正常，於產後第四天出院。

案例二：

35歲女性，G1P0，無慢性高血壓病史，自然受孕，於懷孕33週時因胎動減少兩天至產房就醫。產檢發現自29週即有高血壓(最高196/131 mmHg)及蛋白尿，且有胎兒生長遲滯情形。入院時血壓150/104 mmHg，尿蛋白4+，胎心音監測發現變異性消失，超音波發現胎兒臍動脈出現舒張末期血流消失(absent end-diastolic velocity, AEDV)，預估體重僅有1200克。因胎兒窘迫行緊急剖腹產，新生兒出生體重1290克，Apgar score 5轉7。母親術後出血量穩定，血壓仍偏高(182/117 mmHg)，給予降壓藥物後轉至產後病房觀察。

當晚於產後病房，產婦仍抱怨頭痛頭暈，多次給藥後量測血壓值仍偏高(190/116 mmHg 181/114 mmHg after Labetalol IV push)。至上午量測血壓值為210/130 mmHg，頭痛仍劇。半小時後產婦突然意識喪失，急照腦部電腦斷層發現左側顳葉有一4公分之血塊，懷疑腦出血。後由神經外科安排緊急開顱手術取出血塊減壓，術後送至神經外科加護病房。

產婦於產後一個月後出院，出院時仍有四肢無力、吞嚥困難、複視、垂眼等症狀，可在協助下扶輪椅走路。

案例三：

45歲女性，G3P1，前胎因前置胎盤行剖腹產，懷孕24週時轉至本院產檢，無使用任何藥物且無慢性高血壓病史。於27週產檢發現妊娠糖尿病，給予飲食衛教，並無使用胰島素。然於懷孕32週時突發性頭痛，血壓上升至163/77 mmHg，尿蛋白3+，給予兩線降血壓藥仍無法改善高血壓，故在施打完肺泡成熟劑後安排剖腹產。新生兒出生體重1780克，Apgar score 7轉9。產婦產後血壓逐漸穩定，於術

後第四天出院。

出院後一週回診時，產婦提出疑問「醫師，我這一胎怎麼沒有吃阿斯匹靈？」追溯病史，發現產婦前一胎於4年前自然受孕，接受子癩前症篩檢發現為高風險族群，故有使用阿斯匹靈至生產，至產前未發生妊娠高血壓或子癩前症。本胎為經捐卵及人工生殖受孕，且為極度高齡，但無接受子癩前症篩檢，亦無使用阿斯匹靈。

「妊娠高血壓、子癩前症、嚴重子癩前症、子癩症」為一系列疾病，描述女性懷孕時因胎盤功能不良而造成母體血壓上升以增加子宮灌注，後出現病理性代償失調造成多重器官受損。在西元前1850年的埃及就有莎草紙記錄懷孕婦女發生癲癇，而醫學史上產褥期的癲癇則是在1840年才被提出。於1903年，preeclampsia子癩前症一詞正式由Leon Chesley醫師提出，而eclampsia子癩症已被認為是高血壓、蛋白尿及癲癇的綜合表現疾病。至今，已有許多生化指標被用於預測子癩前症，甚至有基因晶片可以提供基因診斷，給予前線醫師診斷的參考。

然而，目前子癩前症仍為臨床診斷，若孕婦於懷孕20週後出現高血壓、蛋白尿，即符合子癩前症的診斷。若孕婦出現多重器官受損，包括腦、肺、肝、腎、血液等多重異常，則進展為嚴重子癩前症。若孕婦出現癲癇，則為子癩症。嚴重子癩前症及子癩症比起妊娠高血壓或子癩症有更差的預後，短期預後包括胎兒生長遲滯、醫源性早產、胎盤早

期剝離、產後大出血、產婦腦出血或急性腎衰竭等，長期預後包括產婦慢性腎病變、心血管疾病或慢性高血壓等。此外，子癩前症系列疾病為產婦週產期死因的第二名，僅次於產後大出血，因此在臨床照護上，不可不慎。

子癩前症的唯一治療就是「分娩」，解除胎盤對母體造成的影響。而預防的策略也很重要，若依病史或子癩前症篩檢發現孕婦為中高風險族群，應建議使用阿斯匹靈直至36週，以降低子癩前症發生的機會，避免母胎併發症。

由上述三個病例可以學到一些教訓。第一個病例提醒醫護同仁如何處理癲癇發作，不應給予壓制或置放壓舌板，應以床欄及復甦姿勢保護病患、給予氧氣、監測生命徵象，觀察發作時間及樣態，若發作超過5分鐘則考慮給予鎮定藥物。子癩症的發作通常會自己停止，若發作時能避免長時間缺氧，通常不會造成胎兒窘迫。第二個病例提示子癩前症唯一的治療就是「分娩」，當發現孕期中出現嚴重子癩前症時，應考慮立即生產；產後血壓的監測及控制必須要非常積極，避免腦出血(有時候高血壓反而是腦出血造成的IIICP sign)。第三個病例提示子癩前症風險評估，即使沒有接受子癩前症篩檢，若病史出現高風險或中風險條件，即應給予阿斯匹靈預防子癩前症。

溯古至今，子癩前症仍為高危險妊娠領域中非常具有挑戰性的疾病。經由案例分享及疾病介紹，期許未來種種危急重症的妊娠難題都能迎刃而解。

Preeclampsia with Severe Features 嚴重子癩前症

≥20 weeks of gestation AND

SBP≥140 mmHg OR DBP≥90 mmHg 間隔四小時兩次 OR

SBP≥160 mmHg OR DBP≥110mmHg 一次

End-organ dysfunction (腦廢肝剩血) OR SBP/DBP >160/110 mmHg(血壓極高)

腦

頭痛,
視力模糊

肺

肺水腫

肝

右上腹痛,
AST/ALT
高兩倍

腎

Cr
≥1.1mg/dL
or
兩倍

血

血小板
<10萬

篩檢及預防

RiskLevel	Risk Factors	Recommendation
High 高風險 (RR>3左右)	前胎子癇前症病史(尤其是early-onset) 第一/二型糖尿病 慢性高血壓 多胞胎 腎臟疾病 自體免疫疾病(如APS, SLE)	(8%可能產生子癇前症) 有 任一條件 符合即建議 給予低劑量Aspirin
Moderate 中風險	初產婦 肥胖(BMI>30) 子癇前症家族史(母親、姊妹) 高齡>35歲 社經背景(黑人、低收入) 個人病史(低出生體重兒、不良孕產史如胎死腹中、 前胎大於10年以上) 人工生殖受孕	符合 兩項以上 即建議 給予低劑量Aspirin

US Preventive Services Task Force, Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB, Davis EM, Donahue KE, Doucetti CA, Kubik M, Li L, Ogedegbe G, Pbert L, Silverstein M, Simon MA, Stevermer J, Tseng CW, Wong JB. Aspirin Use to Prevent Preeclampsia and Related Morbidity and Mortality: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2021 Sep 28;326(12):1186-1191. doi: 10.1001/jama.2021.14781. PMID: 34581729.

Reference:

1. Fishel Bartal M, Sibai BM. Eclampsia in the 21st century. Am J Obstet Gynecol. 2022 Feb;226(2S):S1237-S1253. doi: 10.1016/j.ajog.2020.09.037. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32980358.
2. Gyselaers W. Hemodynamic pathways of gestational hypertension and preeclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2022 Feb;226(2S):S988-S1005. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.022. PMID: 35177225.
3. Chaemsaihong P, Sahota DS, Poon LC. First trimester preeclampsia screening and prediction. Am J Obstet Gynecol. 2022 Feb;226(2S):S1071-S1097.e2. doi: 10.1016/j.ajog.2020.07.020. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32682859.
4. Hauspurg A, Jeyabalan A. Postpartum preeclampsia or eclampsia: defining its place and management among the hypertensive disorders of pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 2022 Feb;226(2S):S1211-S1221. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.027. Epub 2021 Jul 7. PMID: 35177218; PMCID: PMC8857508.
5. Erez O, Romero R, Jung E, Chaemsaihong P, Bosco M, Suksai M, Gallo DM, Gotsch F. Preeclampsia and eclampsia: the conceptual evolution of a syndrome. Am J Obstet Gynecol. 2022 Feb;226(2S):S786-S803. doi: 10.1016/j.ajog.2021.12.001. PMID: 35177220; PMCID: PMC8941666.
6. Tanner MS, Davey MA, Mol BW, Rolnik DL. The evolution of the diagnostic criteria of preeclampsia-eclampsia. Am J Obstet Gynecol. 2022 Feb;226(2S):S835-S843. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.1371. PMID: 35177221.
7. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. Obstet Gynecol. 2020 Jun;135(6):e237-e260. doi: 10.1097/AOG.0000000000003891. PMID: 32443079.
8. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. Obstet Gynecol. 2019 Jan;133(1):1. doi: 10.1097/AOG.0000000000003018. PMID: 30575675.

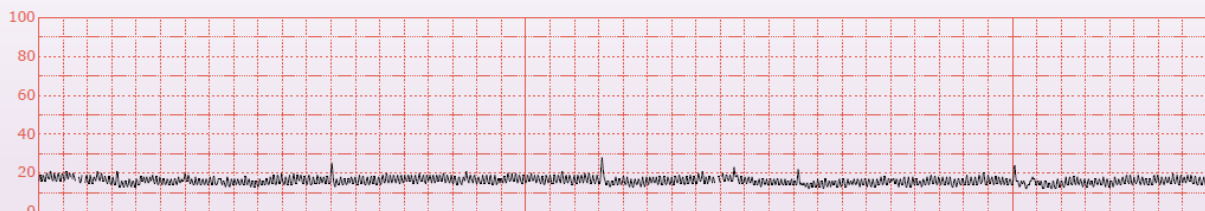
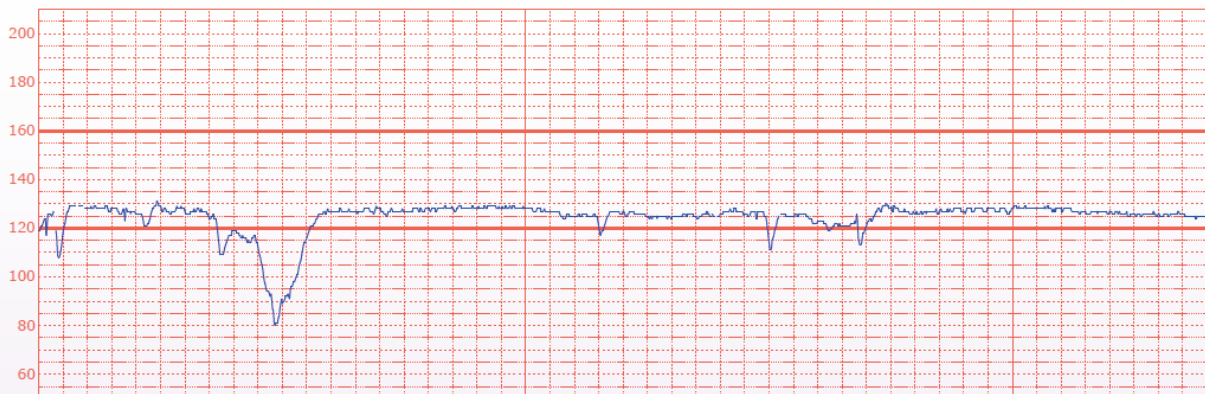
胎兒生長遲滯案例分享與討論

馬偕紀念醫院高危險妊娠科 鄧肇雄醫師/陳宜雍醫師/陳震宇主任

案例分享1：

一名34歲女性，第一胎，妊娠29週，於診所產檢懷疑胎兒生長遲滯，轉至本院做後續追蹤及處理。其非侵入性母血檢查及高層次超音波檢查皆正常。於本院產檢時發現嚴重型高血壓（休息後收縮壓仍大於160 mmHg），尿蛋白為3+，診斷為嚴重型子癲前症。超音波顯示胎兒預估體重介於10至25個百分位，羊水量為7.81 cm，臍動脈血流阻力（S/D ratio）為6.73，胎兒生理評估（後稱BPP）為10分。為控制血壓及持續監測胎兒狀況，故將產婦收入院，並給予類固醇輔助胎兒肺部成熟及硫酸鎂作為胎兒神經保護藥物。入院後血壓控制良好，兩天後因胎兒心跳呈低變異性，再次追蹤胎兒臍動脈血流，發現已出現舒張期血流停止（後稱AEDV），BPP分數為8分，因未及ACOG建議生產之週數（33

週），故持續追蹤其變化。產婦於妊娠29+6週時進行完整的杜普勒血流檢查，發現子宮動脈、臍動脈阻力上升，中大腦動脈阻力下降（出現brain sparing effect，意指“救腦現象”），大腦胎盤血流阻力比例（後稱CPR）下降。另臍靜脈導管及主動脈峽部血流阻力處正常值。隨著週數變大，胎兒預估體重僅呈微幅上升（plateau）並小於5個百分位。妊娠30+5週時發生自發性胎心音下降，臍動脈血流出現舒張期血流逆流（後稱REDV）且BPP分數為4分。因產婦子宮頸尚未成熟，故行緊急剖腹產，產出一名929公克的女嬰，APGAR分數8轉9。總結這位產婦於第三孕期發生嚴重子癲前症，子宮動脈及臍動脈阻力上升，胎盤功能不佳導致胎兒生長遲滯，最後在密切追蹤中發現臍動脈呈現REDV且BPP分數小於等於4分而進行生產。



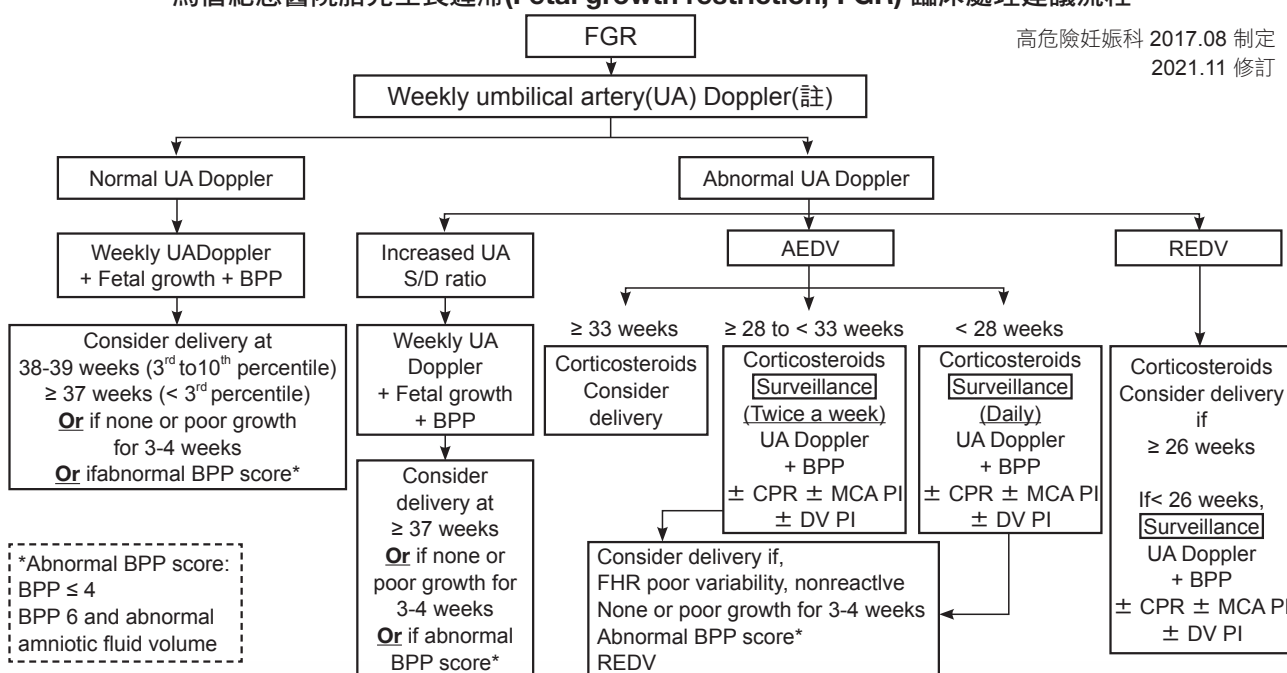
案例分享2：

一名31歲女性，第一胎，初期唐氏症篩檢及高層次超音波檢查皆正常。妊娠30+4週時超音波顯示胎兒預估體重介於5至10個百分位，AFI為15.64 cm，臍動脈 S/D ratio為1.96，BPP分數為10分。因胎兒心跳、AFI、BPP及臍動脈血流皆正常，故持續追蹤。產婦於妊娠33+5週時進行了完整的杜普勒血流檢查，子宮動脈、臍動脈、中大腦動脈、臍靜脈導管及主動脈峽部阻力皆正常。追蹤過程中，胎兒心跳、AFI、BPP及臍動脈血流皆正常，唯胎兒預估體重一直小於3個百分位。按照本院流程，如胎兒預

估體重小於3個百分位，則建議於37週即可生產。唯產婦不想要終止妊娠，經詳細解釋後每週回診2次，胎兒心跳、AFI、BPP及臍動脈血流皆正常。最終於妊娠38+3週時，因產婦子宮頸尚未成熟故進行催生，待產過程中心跳正常，最後成功產出一名1832公克的女嬰，APGAR分數8轉9。總結這位產婦於第三孕期發現胎兒生長遲滯，但檢查皆無異常，且在密切追蹤過程中胎兒心跳、AFI、BPP、杜普勒血流檢查皆正常，最終於足月產下一名體重過低但無其他併發症之新生兒。

馬偕紀念醫院胎兒生長遲滯(Fetal growth restriction, FGR) 臨床處理建議流程

高危險妊娠科 2017.08 制定
2021.11 修訂



註：可加作 MCA (middle cerebral artery) PI, CPR (cerebroplacental ratio), DV (ductus venosus) PI 等作為參考*

編輯人：Frllow 蘇伶滢/鄧肇雄

參考資料：

- (1) Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries: ACOG Committee Opinion, Number 831. Obstet Gynecol 2021;138:e35-e39.
- (2) Doppler assessment of the fetusw intrauterine growth restriction, SMFM Clinical Guideline. Am J Obstet Gynecol 2012;206:300-308.
- (3) Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. Fetal Diagn Ther 2014;36:86-98.
- (4) Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. Am J Obstet Gynecol 2011;204:288-300.
- (5) Evidence-based approach to umbilical artery Doppler fetal surveillance in high-risk pregnancies: an update. Clin Obstet Gynecol 2010;53:869-878.
- (6) Williams Obstetrics, 26th edition.

探討重點：

1. 過去常用胎兒預估體重小於10個百分位當成胎兒生長遲滯的定義。然許多文獻指出胎兒出生體重小於3個百分位比起3到10個百分位有顯著上升的併發症及死亡率，所以ISUOG於2016年重新定義胎兒生長遲滯為胎兒預估體重小於3個百分位或小於十個百分位，但必須合併子宮動脈或臍動脈阻力大於95個百分位。[1]
2. 超音波下顯示胎兒預估體重過低不能完全代表其生長趨勢就因此受到影響。使用單次的胎兒預估體重小於10個百分位來定義胎兒生長遲滯是不理想的。每位胎兒都應該在連續的觀察預估體重變化趨勢後，才能真正去定義胎兒生長遲滯。預估

體重小的胎兒，若隨著生長曲線成長，且無其他血流異常變化，則可能為偽陽性；預估體重正常的胎兒，若無隨著生長曲線成長而是呈現plateau狀態，則可能為偽陰性。[2]

3. 懷疑胎兒生長遲滯時，使用杜普勒超音波去測量臍動脈血流阻力是非常重要的。文獻指出，在血流阻力正常的胎兒當中只有1.3%出生後有併發症，而血流阻力不正常的胎兒則有11.5%出生後有併發症，兩者間達顯著差異。另一2018年的研究顯示，當臍動脈血流出現AEDV與REDV時，胎死腹中的機率分別為7%與19%，而當臍靜脈導管血流進一步出現a波逆流時，胎死腹中機率則高達46%。[3,4]

4. 生長遲滯的胎兒在BPP分數下降以致胎死腹中前，會出現初期血流變化 (母親子宮動脈阻力上升、胎兒臍動脈阻力上升、中大腦動脈阻力下降) 及晚期血流變化 (臍動脈血流出現AEDV或REDV、臍靜脈導管出現a波逆流)。所以，規則地去追縱這些血流的變化是重要的處置之一。[2]
5. 總結以上，當懷疑胎兒生長遲滯時，務必要規則追縱胎兒心跳、AFI、BPP和臍動脈血流阻力。[5,6]
6. 生產時機部分，按照ACOG指引，若臍動脈血流出現REDV時，30週後就可以生產，出現AEDV時則33週後生產。若臍動脈血流無異常，則視胎兒預估體重而定，小於3個百分位於37週後生產，3至10個百分位則於38週後就應生產。[7]
7. 因小於32週的早發型胎兒生長遲滯約70% 與胎盤功能異常如子癲前症等疾病相關，透過初期子癲前症篩檢能讓高風險產婦於妊娠16週後開始使用口服阿斯匹靈而有效降低子癲前症之發生。另外，最近有研究指出血液中的sFlt-1/PlGF比例或許在未來能夠在臨床上搭配杜普勒超音波檢查用來診斷早發型胎兒生長遲滯及其生產時機。[8,9]

參考文獻：

1. Gordijn SJ, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016 Sep;48(3):333-9. doi: 10.1002/uog.15884. PMID: 26909664.
2. Lees CC, et al. Clinical Opinion: The diagnosis and management of suspected fetal growth restriction: an evidence-based approach. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Mar;226(3):366-378. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.1357. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35026129; PMCID: PMC9125563.
3. O'Dwyer V, et al. Defining the residual risk of adverse perinatal outcome in growth-restricted fetuses with normal umbilical artery blood flow. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Oct;211(4):420.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2014.07.033. Epub 2014 Jul 25. PMID: 25068564.
4. Caradeux J, et al. Risk of fetal death in growth-restricted fetuses with umbilical and/or ductus venosus absent or reversed end-diastolic velocities before 34 weeks of gestation: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Feb;218(2S):S774-S782.e21. doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.566. Epub 2017 Dec 9. PMID: 29233550.
5. F. Gary Cunningham, et al. *Williams Obstetrics*, 26th Edition 2022. Fetal growth restriction.
6. Fetal Growth Restriction: ACOG Practice Bulletin, Number 227. *Obstet Gynecol.* 2021 Feb 1;137(2):e16-e28. doi: 10.1097/AOG.0000000000004251. PMID: 33481528.
7. Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries: ACOG Committee Opinion, Number 831. *Obstet Gynecol.* 2021 Jul 1;138(1):e35-e39. doi: 10.1097/AOG.0000000000004447. PMID: 34259491.
8. Rolnik DL, et al. Prevention of preeclampsia with aspirin. *Am J Obstet Gynecol.* 2022 Feb;226(2S):S1108-S1119. doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.045. Epub 2020 Aug 21. PMID: 32835720.
9. Bonacina E, et al. sFlt-1 to PlGF ratio cut-offs to predict adverse pregnancy outcomes in early-onset FGR and SGA: a prospective observational study. *J Obstet Gynaecol.* 2022 Aug 18:1-6. doi: 10.1080/01443615.2022.2109956. Epub ahead of print. PMID: 35980876.

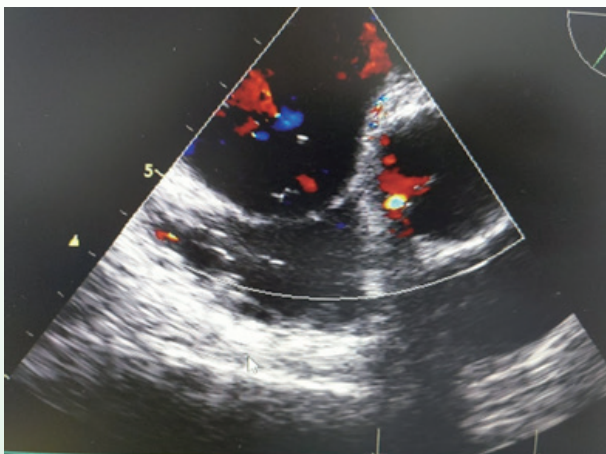


羊水栓塞案例分享

台大新竹分院 婦產科主任 童寶玲
台大新竹分院 主治醫師 林明緯

案例：

一位妊娠39週女性，無產兆入院進行催生。病人35歲，G1P0，產檢過程除妊娠糖尿病接受飲食控制之外無異常發現。病人於催生過程，子宮頸開至4公分時，主訴呼吸困難，經鼻導管給予氧氣後，血氧飽和濃度仍只達到76%，隨後失去意識，血壓無法測得，同時胎心音下降至60-70/min。隨即啟動院內CPR，然而五分鐘後病人無自發性心跳呼吸，因此決定進行瀕死剖腹產。將胎兒剖腹娩出後，隨即on上VA-ECMO。術中經食道心臟超音波顯示右心室漲大，且有不明漂浮物（如圖一），符合羊水栓塞診斷。病人術中出血3500ml，並行雙側子宮動脈結紮術止血。轉至加護病房後發生嚴重DIC，即使在不斷輸注FFP,cryoprecipitate之下，血壓仍然不穩定，於是次日進行TAE，使用Gelform 及 coil將雙側內髂動脈（internal iliac artery）阻塞後病人血循環力隨即穩定。病人於三日後off ECMO。六日後轉至



圖一

一般病房，除語言功能較差之外，其餘恢復良好。新生兒Apgar score為0 (1') to 3 (5') to 7 (10')。經低溫治療及新生兒加護病房照護後，無明顯後遺症出院。

探討重點：

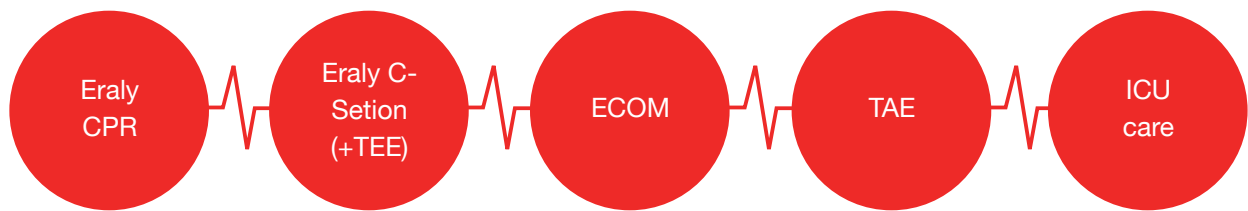
1. 羊水栓塞極為罕見，發生率約為 1：16,000 ～1: 50,000。常見於待產中或剛分娩後。死亡率為20~60%。死亡的患者之中有一半發生在第一小時快速致命！此外，60%的存活者有神經學後遺症 [1]。
2. 主要症狀為快速的缺氧，心肺衰竭，或是癲癇(30%)發作。之後常併發凝血功能異常(83%)及產後大出血。由於病程變化極快，致死率高，若症狀符合，則建議進行心臟超音波檢查，確認是否有右心室擴張，心室中隔向左側突出，右心室或右心房有漂浮之異物存在來迅速確診[2]。若不幸致命，則可用針筒抽取右心之血液進行病理化驗，確認是否有羊膜，胎脂等異物存在。
3. 產婦CPR首重通氣與氧氣給予，其次才是高品質壓胸。另外將子宮往左側推移，並撤除胎心音監測都有利於CPR的進行。若CPR五分鐘後無恢復自發性血循，則在妊娠24週之後建議進行瀕死剖腹產，此舉可改善胎兒與孕婦的存活率。有文獻顯示即使CPR過了20分鐘無恢復自發性血循才進行剖腹產，仍對孕婦的存活率有幫助。[3]
4. 羊水栓塞的治療除了CPR，插管保持通氣之外，需注意避免大量輸液，因為此舉會惡化右心衰竭。此外，可給予肺部血管擴張劑(Ex. Sildenafil)以及強心劑(Milrinone,Dobutamine)等藥物來緩解

右心衰竭的症狀[4]。

5. 若CPR無效時，建議使用ECMO來維持血循環動力。產婦使用ECMO的重點在於A.低葉克膜流速 B. 不使用抗凝血劑或維持低劑量使用 C.提早戒除葉克膜 [5]
6. 羊水栓塞的病人若有幸能度過第一波的心肺衰竭狀況，之後常伴隨嚴重的DIC以及PPH。此時須啟動大量輸血機制。A. 給予pRBC:Platelet:FFP=1:1:1的血液製品輸注。目標為Fibrinogen >150mg/dl, Hb >8 g/dl，並且輸注Calcium,矯正低體溫以及酸血症。可考慮給

予cryoprecipitate來快速提升Fibrinogen，以及Transamine或是Factor VIIa等製品來改善凝血功能。若仍無法有效止血，可考慮進行骨盆腔動脈的血管栓塞術。[6]

7. 總結而言，若發生羊水栓塞，快速而明確的團隊合作至關重要（圖二）。快速的啟動CPR，若五分鐘無恢復自發性血循，則進行瀕死剖腹產。若仍無法改善則儘早on上ECMO。之後若發生DIC+PPH則可以考慮TAE快速止血。最後則是重症ICU的恢復期照護。這些醫療處置環環相扣，需跨科部團隊合作才能成功挽救病人。



圖二

參考文獻：

1. Clark SL. Amniotic fluid embolism. Obstet Gynecol 2014; 123:337.
2. N Engl J Med. 2019 Oct 24;381(17):1664-1673.
3. 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation . 2020 Oct 20;142(16_suppl_2):S337-S357.
4. Am J Obstet Gynecol . 2020 Jan;222(1):48-52.
5. J Obstet Gynaecol Res. 2017 Oct;43(10):1649-1654
6. Poggi SH, Yaeger A, Wahdan Y, Ghidini A. Outcome of pregnancies after pelvic artery embolization for postpartum hemorrhage: retrospective cohort study. Am J Obstet Gynecol 2015; 213:576.e1.

安胎藥物的治療

臺大醫院婦產部 陳涵英醫師/林芯仔醫師

早產(Preterm birth)的定義為懷孕滿20週起至37週之間的活產，依據世界衛生組織(WHO)的分類，可以再細分成「中度到晚期早產(moderate or late preterm)」：懷孕超過32週但少於37週，約佔新生兒的20%；「早期早產(very preterm)」：28週到32週，約佔新生兒15%以及「極度早產(extremely preterm)」：28週前，約佔新生兒5%。晚期早產的新生兒存活率高且併發症少，但是24-28週的胎兒若是可以多停留在子宮內一天，胎兒就可以多3%的存

活率，因此這群早產的孕婦與胎兒就是需要我們特別照顧的對象1。

目前安胎治療的目的都是在爭取48小時後再分娩，目的是為了 (1) 給予促進肺臟成熟的類固醇，降低早產兒呼吸窘迫的機會 (2) 32週以前的孕婦能接受24小時的硫酸鎂治療，降低早產兒腦性麻痺的機會 (3) 轉送孕婦至有新生兒加護病房的醫院生產。美國婦產科醫學會(ACOG)指出孕婦若只有宮縮現象但沒有子宮頸變化無需安胎治療；且預防性的

安胎藥物治療沒有其必要性，例如不需要因為是多胞胎妊娠就給予預防性的安胎藥²。

目前可以使用的安胎藥物有鈣離子通道阻斷劑、非類固醇抗發炎(Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs), β -adrenergic receptor agonist。因為 β -adrenergic receptor agonist(Ritodrine)有肺水腫的副作用所以要謹慎使用。目前美國婦產科醫學會認為持續性的治療(Maintenance therapy)是沒有效果的，若有持續療程的需要則推薦使用Atosiban³。Atosiban是催產素的相似物，其具有專一性、能競爭性地結合到子宮平滑肌細胞上的催產素受體，阻斷細胞內鈣離子流入，減少收縮的頻率以及子宮肌層的張力，而抑制了子宮的收縮。2006年BJOG發布的多研究中心隨機分組單盲試驗顯示7天未分娩的效果Atosiban 比較好且副作用也比較少⁴。臺大醫院在2009年發表隨機分組的研究顯示使用Atosiban與Ritodrine在延遲妊娠2天和7天未分娩的表現一樣好⁵。當比較第一次治療時患者心跳大於100下/每分鐘，Ritodrine組佔90%，Atosiban組僅有13.6% ($P<0.0001$)。孕婦心跳大於120下/每分鐘(心搏過速)，Ritodrine組佔18.2%，Atosiban組佔0% ($P=0.1080$)。因此，雙胞胎妊娠或甲狀腺功能亢進孕婦更是推薦使用Atosiban當作第一線的安胎藥物治療。Atosiban於2022年9月1日正式納入健保給付；Atosiban給付規定如下：

限用於延遲妊娠婦女迫切的早產，並符合下列所有條件者：

- (1) 18歲以上之婦女且妊娠週數在24週至33週。
- (2) 規律宮縮至少持續30秒，頻率大於等於每30分鐘4次。
- (3) 子宮頸擴張1至3公分(初產婦0至3公分)和子宮頸薄化(cervical effacement) $\geq 50\%$ 。
- (4) 胎兒心律正常。
- (5) 經使用Ritodrine療效不彰及無法耐受其副作用、或是屬易出現嚴重副作用的高危險群孕婦，無安胎禁忌症者。

「易出現嚴重副作用的高危險群孕婦」，指符合下列任1項高風險條件者：

1. 多胞胎妊娠
2. 心血管疾病(如心臟衰竭、缺血性心臟病、心律不整、心搏過速)
3. 高血壓疾患(如慢性高血壓、妊娠高血壓、子癲前症)
4. 糖尿病與需藥物治療的妊娠糖尿病
5. 甲狀腺功能異常

6. 肺部功能異常、或氣喘
7. 腎功能異常($eGFR<60\text{mL/min/1.73m}^2$)
8. 自體免疫疾病
9. 孕前肥胖($BMI\geq 30$)
10. 電解質失調(包含低血鉀： $K<3.5\text{mEq/L}$ 、低血鎂： $Mg<1.7\text{mEq/L}$)

目前健保給付建議療程劑量為(1)一次療程時間以48小時為上限，總劑量上限為330mg(2)每次懷孕以一次療程為限。

目前建議的Atosiban施打方式為：

第一步：Atosiban 0.9毫升經靜脈慢速注射1分鐘

第二步：Atosiban 9.1毫升泡於82毫升生理食鹽水，每小時輸注24毫升，輸注3小時後剩餘藥物則以每小時8毫升輸注

第三步：Atosiban 10毫升於90毫升生理食鹽水，每小時輸注8毫升

教科書表示安胎療程以48小時為原則，但2015年韓國的發表的臨床調查論文顯示在947個有先兆性流產現象的孕婦中共有822個患者(86.8%)接受第一個安胎療程，使用的安胎藥物依序是 β -adrenergic receptor agonist (510/822, 62.0%)、硫酸鎂(183/822, 22.3%)、鈣離子通道阻斷劑(91/822, 11.1%)和Atosiban (38/822, 4.6%)。然而，364位(44.3%)患者接受第二次安胎療程，共199位(37.4%)患者接受第三次安胎療程⁶。韓國的先兆性早產陣痛(Threatened preterm labor, TPL)的治療是多樣化的，有使用 β -adrenergic receptor agonist、硫酸鎂、Atosiban及鈣離子通道阻斷劑。在接受治療後其副作用的比例可以在第一次的療程中觀察到，Beta-agonists副作用最強(佔13.1%)，包括：孕婦心搏過速、胸部不適、呼吸困難、震顫、肋膜積水、肺水腫、頭暈、血糖上升、劇烈的刺麻感(tingling sensation in extremities)、肝臟酵素升高；而Atosiban組則沒有觀察到副作用。第二次的療程中觀察到， β -adrenergic receptor agonist副作用最強(佔14.7%)，Atosiban沒有觀察到副作用，第三次的療程中觀察到，Beta-agonists副作用最強(佔4.3%)，Atosiban沒有觀察到副作用。整體而言，在全部曾接受安胎治療的孕婦中， β -adrenergic receptor agonist副作用最強(佔13.1%)，而Atosiban沒有觀察到副作用。在所有的安胎藥物中，療效表現(按比例)最差的是鈣離子通道阻斷劑(43/104, 41.3%)。韓國Kangnam Sacred Heart Hospital針對臨床使用Atosiban原因分析。其中，有39位患者是因為難忍受Ritodrine的副作用，15位患者為多胞胎，其次為患有糖尿病的患者及其他原因或合併多種原因。韓國回溯性探討2017到2021年之間使用Atosiban的孕

婦研究顯示使用Atosiban持續療程或給予多次cycle對於孕婦及胎兒是沒有影響；此研究涵蓋共671位孕早期介於24到35週的早產孕婦，有案例至多使用27個療程，結果使用Atosiban於安胎持續療程治療具有安全性，無嚴重母親不良反應發生也沒有增加新生兒轉送加護病房的比例。

2018年澳洲發表的臨床統計資料囊括自2013年10月到2015年4月收案的前瞻性多中心的研究共統計309的案例，總計給予509個安胎療程，平均每一個患者接受2個療程，平均每一個療程需要2天。有41.7%的患者接受再次治療(Repeat tocolysis)，最多高達六次的再次安胎治療(Repeat tocolysis)。40.8%的接受第一次治療的患者接受持續治療。25.6%的患者在48小時安胎治療的時間內被給予產前皮質類固醇讓胎兒肺部成熟⁷。美國婦產科醫學會在2000年的研究指出給予安胎持續療程後再發生宮縮的平均時間，Atosiban組為32.6天而安慰劑組為27.6天 ($P=0.02$)⁸。

雖然目前國際指引與建議仍對於持續性治療或是反覆安胎藥物治療有疑慮⁹，但是在實際臨床行醫時仍有許多需要接受持續安胎治療的必要性。

結語

Atosiban可以成為健保給付藥物實為早產孕婦的福音，建議臨床醫師熟悉其健保給付的條件與藥物使用方式，當孕婦符合給付標準時，可以優先考慮使用副作用較小的藥物，降低孕婦及胎兒的危險，提升孕期照護品質。

參考文獻：

1. Perin J, Mulick A, Yeung D, Villavicencio F, Lopez G, Strong KL, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022;6:106-115.
2. Vogel JP, Oladapo OT, Manu A, Gulmezoglu AM, Bahl R. New WHO recommendations to improve the outcomes of preterm birth. *Lancet Glob Health*. 2015;3:e589-590.
3. American College of O, Gynecologists' Committee on Practice B-O. Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor. *Obstet Gynecol*. 2016;128:e155-164.
4. Shim JY, Park YW, Yoon BH, Cho YK, Yang JH, Lee Y, et al. Multicentre, parallel group, randomised, single-blind study of the safety and efficacy of atosiban versus ritodrine in the treatment of acute preterm labour in Korean women. *BJOG*. 2006;113:1228-1234.
5. Lin CH, Lin SY, Shyu MK, Chen SU, Lee CN. Randomized trial of oxytocin antagonist atosiban

versus beta-adrenergic agonists in the treatment of spontaneous preterm labor in Taiwanese women. *J Formos Med Assoc*. 2009;108:493-501.

6. Hwang HS, Na SH, Hur SE, Lee SA, Lee KA, Cho GJ, et al. Practice patterns in the management of threatened preterm labor in Korea: A multicenter retrospective study. *Obstet Gynecol Sci*. 2015;58:203-209.
7. Nazifovic E, Husslein H, Lakovschek I, Heinzl F, Wenzel-Schwarz E, Klaritsch P, et al. Differences between evidence-based recommendations and actual clinical practice regarding tocolysis: a prospective multicenter registry study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18:446.
8. Valenzuela GJ, Sanchez-Ramos L, Romero R, Silver HM, Koltun WD, Millar L, et al. Maintenance treatment of preterm labor with the oxytocin antagonist atosiban. The Atosiban PTL-098 Study Group. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182:1184-1190.
9. Dehaene I, Bergman L, Turtiainen P, Ridout A, Mol BW, Lortie E, et al. Maintaining and repeating tocolysis: A reflection on evidence. *Semin Perinatol*. 2017;41:468-476.





文獻選讀

臺北醫學大學附設醫院婦產部
傅皓聲/王培儀/區慶建/簡立維

Peripartum Outcomes Associated With COVID-19 Vaccination During Pregnancy A Systematic Review and Meta-analysis
JAMA Pediatr. 2022; 176(11):1098-1106
doi:10.1001/jamapediatrics.2022.3456

懷孕接種新冠疫苗的風險與益處受到檢視，然而有關孕期施打新冠疫苗後周產期結果的實證醫學報告卻相當少見。此篇系統性文獻回顧，用PubMed和Embase資料庫蒐集從其設立至2022年4月5日這段期間前瞻性與觀察性研究，篩選後收錄9個觀察研究，共81,349位孕婦曾施打至少一劑新冠疫苗，255,346位孕婦則從未接種。統合分析結果發現孕期施打新冠疫苗顯著減少新生兒入住加護病房(OR, 0.88; 95% CI, 0.80-0.97)、胎死腹中(OR, 0.73; 95% CI, 0.57-0.94)、孕婦感染新冠肺炎(OR, 0.46; 95% CI, 0.22-0.93)；另外，孕婦接種新冠疫苗與發生早產(OR, 0.89; 95% CI, 0.76-1.04)、低體重兒(OR, 0.99; 95% CI, 0.94-1.04)、低Apgar score(OR, 0.94; 95% CI, 0.87-1.02)並無相關；也不會提高剖腹產率(OR, 1.05; 95% CI, 0.93-1.20)、產後出血(OR, 0.95; 95% CI, 0.83-1.07)、絨毛羊膜炎(OR, 1.06; 95% CI, 0.86-1.31)的風險。

本研究結論：孕期接種新冠疫苗並不會增加周產期不良後果，反而顯著降低新生兒入住加護病房，胎死腹中與孕婦感染新冠肺炎的風險，因此應鼓勵孕婦施打新冠疫苗。

One-Step Compared With Two-Step Gestational Diabetes Screening and Pregnancy Outcomes -- A Systematic Review and Meta-analysis

Obstet Gynecol 2022;140:712-23

DOI: 10.1097/AOG.0000000000004943

自從2008年Hyperglycemia and Pregnancy Outcomes 研究報告發表後，很多資源與時間投入以確定理想的診斷標準，2017年 Cochrane review 結論認為欠缺足夠證據以推薦單步驟(one-step)或二步驟(two-step)作為妊娠糖尿病檢驗方式。此研究旨在比較one-step或two-step妊娠糖尿病檢驗方式發生母嬰短期後遺症，以系統性文獻回顧Ovid Medline (1946-)，EMBASE (1947-)，Scopus (1960-)，Cochrane Central 與 ClinicalTrials.gov，篩選後對4篇隨機對照試驗(24,966病人)與13篇觀察性研究(710,677病人)進行統合分析。隨機對照試驗組別分析結果發現 one-step或two-step發生大於妊娠年齡(large-for-gestational age, LGA)新生兒並無差異(pooled RR 0.95; 95% CI 0.88-1.04)；與two-step相比，one-step有較高妊娠糖尿病檢出率(pooled RR 2.13; 95% CI 1.61-2.82)、使用降血糖藥物(pooled RR 2.24; 95% CI 1.21-4.15)、新生兒入住加護病房(pooled RR 1.12; 95% CI 1.00-1.26)及新生兒低血糖症(pooled RR 1.23; 95% CI 1.13-1.34)。經分析高品質隨機對照試驗與觀察性研究，相較於two-step，one-step發生LGA機率較低(pooled RR 0.97; 95% CI 0.95-0.98)，但有較高妊娠糖尿病檢出率、使用降血糖藥物、新生兒入住加護病房及新生兒低血糖症。

本研究結論：隨機對照試驗組別中，與two-step相比，one-step有較高妊娠糖尿病檢出率與使用降血糖藥物，但發生LGA新生兒機率並無差異。

Trends of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy prevalence and associated risk factors in the United States, 2010 to 2018

Am J Obstet Gynecol 2022;227:751.e1-10
doi: 10.1016/j.ajog.2022.06.002.

缺氧性缺血性腦部病變(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)是新生兒最常見的罹病與死亡原因之一。此回溯性研究為探討美國在低溫治療時代HIE發生率的趨勢及相關的風險因子。收錄從美國National Inpatient Sample datasets(2010-2018)出生>35周罹患HIE的嬰兒。活產兒HIE發生率維持1/1000。共21%的HIE嬰兒(6,235位足月兒, 449位早產兒)接受低溫治療。HIE死亡率呈下降的趨勢, 從11.5%-12.3%(2010-2012)下降至8.3%-10.6%(2016-2018)。HIE的風險因子為胎盤功能不全、胎盤早期剝離、臍帶脫垂及孕婦貧血。

本研究結論: 活產兒HIE發生率維持1/1000。罹患HIE的嬰兒接受低溫治療比例有所增加, 而死亡率則逐漸下降。對HIE的風險因子應保持警覺, 以降低嬰兒的罹病與死亡。

Gestational diabetes mellitus and COVID-19: results from the COVID-19 Related Obstetric and Neonatal Outcome Study (CRONOS)

Am J Obstet Gynecol 2022;227:631.e1-19
doi: 10.1016/j.ajog.2022.05.027

妊娠糖尿病是常見的高危險妊娠, 全球盛行率為13.4%。與無妊娠糖尿病相比, 新冠肺炎合併妊娠糖尿病提高入住加護病房3.3倍。此研究旨在探討妊娠糖尿病是否為新冠肺炎確診孕婦發生母嬰後遺症之獨立變因。這是一個多中心前瞻觀察性研究, 納入2020年4月至2021年8月, 共收錄1490位新冠肺炎確診孕婦, 140位(9.4%)合併妊娠糖尿病。多變數分析發現在孕婦體重過重(adjusted odds ratio [aOR], 2.90; 95% CI, 1.21-6.95)、肥胖症(aOR, 2.54; 95% CI, 1.13-5.67)下, 妊娠糖尿病才是為新冠變重症之獨立變因。如需胰島素治療, 重症率更高(aOR, 3.05; 95% CI, 1.38-6.73)。與妊娠糖尿病前發生新冠相比, 妊娠糖尿病後發生新冠, 孕婦後遺症較高(19.6% vs 5.6%; $P<.05$)。新生兒後遺症與妊娠糖尿病併BMI> 25 kg/m² 相關 (aOR, 1.83; 95% CI, 1.05-3.18)。

本研究結論: 孕婦在體重過重或肥胖下, 妊娠糖尿病為新冠變重症之獨立變因, 尤其需胰島素治療或妊娠糖尿病後發生新冠肺炎。

Antenatal risk score for prediction of shoulder dystocia with focus on fetal ultrasound data

Am J Obstet Gynecol 2022;227:753.e1-8.
doi: 10.1016/j.ajog.2022.06.008

肩難產為產中嚴重的併發症之一。發生率1%左右。文獻曾報告肩難產的風險因子, 但仍欠缺臨床容易使用的評估工具。此研究旨在根據胎兒超音波與孕婦資料, 建構並驗證一個肩難產風險評估表。回溯性收錄15,000位孕婦, 其中衍生組(2014-2017) 7,396位, 驗證組(2018-2020) 7,965位, 肩難產發生率分別為0.91% 及1%。多變數分析發現預估胎兒體重> 4,250克(odds ratio, 4.27; $P=.002$)、腹圍頭圍比(生產14天內)> 2.5公分(odds ratio, 3.96; $P<.001$)、孕婦糖尿病(odds ratio, 2.18; $P=.009$)為肩難產獨立變因。根據預測因子的強度, 建構並驗證一個肩難產風險評估表: 預估胎兒體重> 4,250克=2分, 腹圍頭圍比> 2.5公分= 2分, 孕婦糖尿病= 1分。肩難產風險評估1分, 肩難產發生率 0.6%, 為了避免一例肩難產而需剖腹產人數(Number needed to treat, NNT)為172; 風險評估2分, 肩難產發生率 2.1%, NNT 48; 3分: 5.4% /19; 4分: 10.5% /10; 5分: 25% /4。40.8%的孕婦在無風險因子情形下發生肩難產。

本研究結論: 此評估表可供醫師作產前肩難產風險評估與生產方式選擇的諮詢, 有助於醫病共享決策。

Pregnancy outcome of confined placental mosaicism: meta-analysis of cohort studies

Am J Obstet Gynecol. 2022 Aug 4:S0002-9378(22)00590-7.Online ahead of print
doi: 10.1016/j.ajog.2022.07.034.

Am J Obstet Gynecol Volume 227, Issue 5, November 2022, Pages 714-727.e1

侷限性胎盤嵌合(Confined Placental Mosaicism, CPM), 也就是侷限性胎盤胎兒染色體不一致, 理論上具有潛力成為胎盤功能不良病因先驅物(etiological precursor)。CPM是否與胎兒生長發育異常及產科併發症相關, 目前尚未定論。此研究旨在比較懷孕有無CPM而發生母嬰併發症的機率。系統性回顧蒐集從1980年至2022年2月文獻, 篩選後選錄8篇匹配對照研究(CPM: 708例; 對照組: 11,599例)。分析結果發現懷孕有CPM顯著增加低出生體重兒(小於10個百分位)(odd ratio, 3.65; 95% CI, 2.43-5.57; $I^2=0\%$), 也增加低出生體重兒(小於3個百分位) (odd ratio, 5.33; 95% CI, 1.19-24.19; $I^2=83\%$); 次群組分析發現懷孕併CPM, 低出生體重兒提高3倍(排除Trisomy 16)與11倍(納入Trisomy 16)。其他有關新生兒產科併發症則報告不多, 因此沒有進行分析。

本研究結論: CPM提高胎兒生長發育不良的風險, 建議加強產前胎兒監測。

