



台灣周產期醫學會會訊

TAIWAN SOCIETY OF PERINATOLOGY

發行人：詹德富

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：施景中

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

2023 03

簡介：

羽扇豆，又名魯冰花，攝於台灣大學校園。顏色鮮艷，枝節細長，隨風飄逸婀娜多姿，也是重要的蜜源花朵。

封面簡介與攝影 / 施景中 醫師

- 3 馬凡氏症候群患者之懷孕照護及產前診斷
- 6 妊娠期間甲狀腺功能篩檢與治療原則
- 9 獨立性胎兒腹水 (Isolated fetal ascites) 案例討論
- 11 2023年01、02月文獻選讀
- 13 112年度行事曆
- 14 周專會員-通訊教育答題

理事長的話

各位前輩及會員大家好：

會訊是醫學會為了讓會員們在知識及生活上美好事物交流的分享空間，請大家多多利用。葉長青醫師熱心又具良好組織能力，在洪泰和前理事長的力邀下擔任會訊主編，把會訊編輯的內容豐富，也準時發刊，我也再度熱情邀約他擔任主編，也感謝他首肯協助。今年度起，我們規劃新文章能讓大家先睹為快，因此提早發佈在醫學會網頁及臉書社團上，請多多點閱及分享。紙本會訊具有保存及留念的功能，因此也保留紙本的發行，方便閱讀。

理事長 **詹德富**



(2023年)會訊出刊調整

各位親愛的會員：

為增進會訊的電子化與時效性，兼顧與會員間聯繫、及時政策宣達和協助會員累積學分等功能，經本會理監事會提案討論通過，今(2023)年起周產期會訊的出刊方式調整如下：

- (1)歡迎所有會員與周產期領域同好透過學會網站投稿，網址是: (https://www.tsop.org.tw/magazine/article_magazine.php)。文章內容包括醫學新知、醫療事務之見解、個案報告、開會記聞、旅遊、行醫心得等。刊出後敬備稿酬致謝。
- (2)學會接到投稿後，經審定適合發表，即於學會網頁[最新消息-會訊搶先看]發表。紙本出刊改為每3個月印出一次。
- (3)周產期積分累積: 會員們可在紙本會訊上答題後，以傳真(02-2381-4234)或郵寄方式給學會。亦可登入學會網站，線上通訊教育作答，以節省時間。網址: <https://www.tsop.org.tw/magazine/edudata.php>

會訊主編 **葉長青**

馬凡氏症候群患者之 懷孕照護及產前診斷

臺大醫院 婦產部 葛慕恩醫師/林芯仔醫師

前言：

馬凡氏症候群(Marfan Syndrome)是一種罕見的遺傳性結締組織疾病，為體染色體顯性遺傳，致病基因攜帶者有一半的機率將其傳給下一代。其盛行率約莫為2-3/10000，在全球並無明顯的地域好發性亦無特定的性別傾向。患者約有七成具有家族史，由帶因父母所遺傳。另外約有三成患者是新發生突變(de nova mutation) (1)。帶有突變基因者雖然都會發病，但臨床症狀隨著突變點位不同而有相當大差別，嚴重者生命早期即會有嚴重的症狀而輕微者早期幾乎不具任何症狀而難以察覺。

在致病機轉上，主因為位在第15對染色體長臂(15q21.1)上的FBN1基因缺陷造成結構性醣蛋白(Fibrillin)異常，以致於結締組織強度韌性不足，最終導致血管、韌帶、皮膚等結構異常及臨床症狀(1)。

常見臨床特徵：

其影響器官系統廣泛，主要三大侵犯器官為眼睛、骨骼肌肉系統及心臟血管系統。在眼睛方面，眼軸過長故易導致早期高度近視和較

高的視網膜剝離風險，另外易因懸韌帶薄弱造成水晶體脫位。骨骼肌肉系統常可見包含雞胸或漏斗胸等胸腔骨骼異常、上下半身比例縮減(< 0.85)、展臂長與身高之比值過高(> 1.05)、蜘蛛狀手指、手腕有Walker-Murdoch特徵及姆指有Steinberg特徵、脊柱側彎、扁平足、髖骨突出等(2)。心臟血管系統常見升主動脈擴張、主動脈離及瓣膜病變，其對於懷孕馬凡氏症患者的風險最重要也最危險。

診斷：

臨床上懷疑為馬凡氏症的個案，可使用Ghent診斷標準(表一)(2)，配合有無家族史及基因檢測結果來輔助診斷確立。

然而，由於臨床症狀隨基因突變點位不同導致疾病嚴重度差異大，故使用診斷標準時，常有特異性足夠但敏感性不足而造成診斷困難的狀況，需要多科團整合評估。令人擔憂的是，許多馬凡氏患者在懷孕前時常因症狀輕微而未被察覺診斷，因而更是被暴露在嚴重心血管併發症的生命威脅之下。

器官系統	主要標準	次要標準
骨骼	至少符合四項下列表現 雞胸 漏斗胸 上下半身比例縮減(<0.85)或展臂長與身高之比值過高(>1.05) 拇指手腕徵候 脊柱側彎(>20°) 肘關節伸展度減少(<170°) 扁平足 髖骨突出	兩項主要特徵或一項主要特徵加上下列兩項 漏斗胸 關節過度活動性 高拱上顎及牙齒排列擁擠 典型臉部特徵

器官系統	主要標準	次要標準
眼睛	水晶體異位	角膜過於平坦 眼軸過長 虹膜或睫狀肌發育不全
心血管	主動脈根部擴張	二尖瓣脫垂、閉鎖不全 肺動脈擴張(40歲前) 二尖瓣鈣化(40歲前) 其他動脈擴張或剝離
肺部	-	自發性氣胸 肺尖大氣泡
皮膚	-	皮膚萎縮紋 反覆或切口性疝氣
硬脊膜	腰薦部硬腦膜膨大	-
基因學檢查	患者父母親、孩子或手足各自符合診斷標準 Fibrillin—I(FBNI)基因突變 家族遺傳馬凡氏症相關基因聯鎖	-

(表一): Ghent診斷標準

馬凡氏患者的懷孕照護與處置：

懷孕馬凡氏患者之照護與處置相較於一般產婦需要較謹慎的風險評估，其最終目標在於評估胎兒的遺傳風險以及透過定期追蹤及長期血壓、心率控制，避免發生主動脈剝離或破裂等危及生命的嚴重心血管併發症。

馬凡氏症患者相較於一般產婦有較高的懷孕期心血管風險。懷孕期荷爾蒙等造成血管變化、血量及心收縮力增加等因素為其心血管風險之主因，故懷孕之馬凡氏患者之心血管風險亦高出未曾懷孕患馬凡氏患者五倍之多。馬凡氏症患者最嚴重之心血管併發症為主動脈剝離，其風險隨孕程漸增並且也常見於產後產褥期，另外生產過程中或產後數日亦曾有報導(3)。過去文獻統計，多數馬凡氏症孕婦之心血管併發症為主動脈剝離，又以升主動脈為主，多發生於第三孕期(4)。其中，部分急性主動脈剝離患者因而死亡甚至造成胎兒死亡，亦有患者併發顱內出血以致癱瘓等後遺症。

過去回溯性研究恐有報導及選擇性偏誤，因而高估了馬凡氏症的嚴重併發症的疑慮。這些疑慮在一些近期的前瞻性研究結果獲得了證

明。諸如Hassan 等人於美國總體人口之世代追蹤研究中，發現339名患者僅發生6件(1.8%)主動脈剝離併發症及一名患者死亡(5)；而Rossiter 等人追蹤21名患者之共計45次懷孕，亦僅發生兩件(4.4%)主動脈剝離，並分析出如產前主動脈根直徑小於4公分者為低風險族群(6)。

平均患者之主動脈剝離發生率約4.0%(2–6%)，其中，主動脈直徑小於4公分者之主動脈剝離發生率約為1%，而主動脈直徑大於4公分、擴張速度快、曾發生過剝離者之主動脈剝離發生率則高達10%(7)。透過長期追蹤資料，亦歸納出其他主動脈剝離風險因子：經產婦、高產次者、孕期末使用乙型阻斷劑及未規則追蹤者等。

然而無論患者之主動脈剝離風險高低，懷孕之馬凡氏症患者的心血管問題皆不可輕忽。既使患者曾接受過血管修補手術，長期心血管風險仍較一般大眾為高。故在懷孕照顧上，應向患者及其親友衛教關於主動脈剝離等嚴重並發症的常見症狀(表二)，以利其提著警覺，及早就醫。

常見症狀
急性胸痛
急性背痛(刀割般)
急性上腹(胃)痛
不明原因喘
持續不明原因咳嗽
不明原因昏厥
不明原因神經學症狀

(表二) 主動脈剝離之常見症狀：

馬凡氏症之孕前諮詢及預防性手術：

理想的馬凡氏患者懷孕諮詢，應起始於受孕前。透過多團隊的綜合諮詢，諸如產科、心臟科醫師及基因醫學專家，共同對患者及家屬提供孕母及胎兒風險和產前診斷方法的資訊。馬凡氏患者孕母的心血管狀態應在孕前做完整的檢查，並且應告知患者縱使孕前心血管狀態正常或曾接受過血管修補手術，仍無法完全預防嚴重併發症的發生，以鼓勵在懷孕過程應密切追蹤及用藥(8)。

部分患者在孕前評估後恐需要施行預防性手術(8)：

1. 2011年歐洲心臟醫學會建議，主動脈直徑大於4.5公分之患者應於產前行預防性手術；另外，大於4公分不及4.5公分者，如合併擴張速度較快或早發性主動脈剝離家族史，亦建議預防性手術。
2. 2010年美國學會建議，主動脈直徑大於4公分者應行預防性主動脈根部置換術，否則應避免懷孕。

馬凡氏症之產檢、產後追蹤及胎兒產前診斷：

在有馬凡氏症家族史之患者，可施行產前基因檢測，包含孕前如以試管嬰兒受孕者可做胚胎植入前基因檢測；而受孕後可在懷孕前期透過絨毛膜取樣或羊水取樣做基因檢測。再無明確馬凡氏症家族史但孕母懷孕過程中診斷者亦可在懷孕前期透過絨毛膜取樣或羊水取樣做胎兒基因檢測，另外亦可為胎兒施行胎兒心臟超音波檢查以評估心臟有無馬凡氏症之特徵以評估嚴重度。

馬凡氏懷孕患者應定期於婦產科及心臟科

門診接受產前檢查及追蹤，特別是孕期應依照其風險，定期追蹤心臟超音波。高風險者，包含主動脈持續擴張者、主動脈直徑大於4公分者，建議每四到六週追蹤一次心臟超音波；而主動脈直徑正常之低風險族群則每孕期追蹤一次即可(9)。

由於生產過程可能造成心血管併發症風險增加並且主動脈剝離時常發生於產後產褥期，故建議產後一週行心臟超音波檢查評估主動脈直徑變化。產後亦應持續追蹤於心臟科門診追蹤，其中高風險患者建議每週門診持續追蹤至產後4-6個月；而低風險患者建議每個月門診追蹤即可。

馬凡氏症之內科治療 -- 降血壓藥物：

治療的選擇方面，心血管藥物尤其重要，可望達成孕期的心律、血壓控制以減少主動脈擴張及主動脈剝離的發生。目前認為可有效減少主動脈根部擴張及血管剝離的降血壓藥物包括乙型阻斷劑(β -blockers)及血管壓力素接受器阻斷劑(ARBs)，然而後者對胎兒有不良影響，故懷孕應避免(10)。因此建議馬凡氏患者在預備懷孕時，即應與醫師討論以調整藥物種類，以兼顧孕母及胎兒的健康。

馬凡氏症之懷孕期外科手術治療：

懷孕期間如發生急性主動脈剝離或破裂、懷孕期間主動脈直徑逐漸增加共達0.5公分以上則需要手術治療(9)。由於懷孕手術有對胎兒及孕母皆有較高的風險，特別是過去資料顯示胎兒死亡率恐高達3~8成，故建議如懷孕早期即有主動脈擴張則建議早期終止妊娠及孕母接受心血管修補手術；懷孕晚期的慢性主動脈擴張則可考慮剖腹產同時合併心血管手術，或產後儘早另行心血管修補手術。

馬凡氏症之生產方式選擇：

依其心血管風險，如主動脈直徑小於4公分之患者，如適當減痛分娩並使用真空吸引等輔助生產以避免血壓波動並縮短產程，可考慮行陰道自然產。如主動脈直徑大於4公分或持續擴張之患者則建議剖腹產並且可考慮是否合併施行心血管修補手術(9)。

總結：

馬凡氏症候群是一種罕見的遺傳性結締組織疾病，為體染色體顯性遺傳，患者約有七成

具有家族史，另有約三成患者是新發生突變。臨床症狀隨著突變點位不同而有相當大差別，嚴重者生命早期即會有嚴重的症狀而輕微者早期幾乎不具任何症狀而難以察覺。馬凡氏症患者於懷孕及產後皆為心血管併發症的高風險族群，故應行適當的孕前諮詢以向病患及家屬提供風險及胎兒基因診斷等資訊，而心臟超音波在孕前如主動脈直徑大於4公分者建議應行預防性手術再懷孕。懷孕過程中，適當的血壓及心律控制可減少主動脈擴張及剝離的機會，另外透過持續心臟超音波追蹤，如有手術考量應綜合評估懷孕週數及主動脈剝離風險。生產方式一般依照病患風險作為考量。而產後亦應持續心臟科門診追蹤至產後4-6個月以策安全。

參考資料：

1. Judge DP, Dietz HC. Marfan's syndrome. *Lancet* 2005;366:1965-76
2. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet* 2010; 47:476
3. Elkayam U, Ostrzega E, Shotan A, et al. Cardiovascular problems in pregnant women with the Marfan syndrome. *Ann Intern Med* 1995;123:117-22. 10.7326/0003-4819-123-2-199507150-00007
4. Yuan SM. Aortic dissection during pregnancy: a difficult clinical scenario. *Clin Cardiol* 2013;36:576-84
5. Hassan N, Patenaude V, Oddy L, et al. Pregnancy outcomes in Marfan syndrome: a retrospective cohort study. *Am J Perinatol* 2015;30:123-30. 10.1055/s-0034-1376179
6. Rossiter JP, Repke JT, Morales AJ, et al. A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1599-606. 10.1016/0002-9378(95)90655-X
7. Meijboom LJ, Timmermans J, Zwinderman AH, et al. Aortic root growth in men and women with the Marfan's syndrome. *Am J Cardiol* 2005;96:1441-4. 10.1016/j.amjcard.2005.06.094
8. Goland S., Elkayam U. Pregnancy and Marfan syndrome. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2017;6(6):642-653
9. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:3147-97. 10.1093/eurheartj/ehr218
10. Krishnamoorthy P, Garg J, Shah N, et al. Effect of beta-blockers on progressive aortic dilatation in patients with Marfan's syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:A2106-A



妊娠期間甲狀腺功能篩檢與治療原則

三軍總醫院 謝秉霖 / 林啟康

1. 甲狀腺功能異常在懷孕期間造成之影響

甲狀腺疾病是國內常見的內分泌系統疾病之一，常因為結節性腫瘤或是甲狀腺素上下游分泌障礙造成臨床症狀，常好發於育齡期女性，且在女性懷孕過程中，因母體的甲狀腺功能異常可能造成流產、早產、胎死腹中或子癲癇前症機率上升等，此外母親的甲狀腺功能異常會直接造成胎兒異常，如甲狀腺腫大或機能異常。

甲狀腺體積從第一孕期到足月共增加25%，從12ml增加到15ml，在懷孕早期，因為賀爾蒙劇烈的變化的結果，包括雌激素上升造成甲狀腺結合蛋白(thyroid-binding-globulin, TBG)濃度上升、人類絨毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, hCG)刺激促甲狀腺素接受器(TSH receptor)造成甲狀腺素分泌增加等，因此懷孕初期會出現生理性甲狀腺功能亢進表現，TBG、T3(triiodothyronine)

和T4(thyroxin)會在18周達到最高峰，並持續到分娩，而游離T4(free T4)的濃度在12周時達最高峰，隨著hCG的濃度下降而跟著下降；在這段時間，因為以上生理變化導致下視丘的甲狀腺促素釋素(Thyrotropin-Releasing Hormone, TRH)分泌下降。母體的T4對於胎兒的大腦皮質發育極為重要，由於胎兒本身甲狀腺一開始尚無法製造甲狀腺素，直到12周才開始自行製造，因此在懷孕初期母體的甲狀腺功能對胎兒腦部發育及甲狀腺功能維持相當重要，同時甲狀腺功能對於維持母體水分分布均衡亦有重要角色。

此外甲狀腺功能異常亦是造成不孕症的一個原因，許多研究顯示高濃度的促甲狀腺素(thyroid stimulating hormone, TSH, 又稱為thyrotropin)與不孕症或懷孕早期流產有關；另外甲狀腺功能亢進常伴隨生理期不規則，進而影響受孕機率。

2. 妊娠期甲狀腺功能亢進(Hyperthyroidism)之影響

甲狀腺功能亢進的發生機率在懷孕婦女為0.4-1.7%，最常見造成甲狀腺亢進的原因是Grave's hyperthyroidism，佔95%，其他原因可能為毒性甲狀腺瘤(toxic adenoma)或無痛性甲狀腺炎(painless thyroiditis)，檢驗中可以發現freeT4上升，TSH濃度下降，由於第一孕期受到hCG濃度的影響，甲狀腺亢進的症狀可能會加劇。甲狀腺亢進可能會造成流產、早產並且有較高機率發生子癲癇前症及心臟衰竭，甲狀腺功能亢進控制不佳的產婦發生子癲癇前症的機率為控制良好族群(euthyroid function)的1.7倍、發生心臟衰竭的機率也多達8倍。此外對於胎兒可能的影響包含造成胎兒甲狀腺結節形成、心搏過速及心律不整、胎兒水腫、生長遲滯甚至胎死腹中。

除此之外，在治療母親甲狀腺功能亢進的過程中，可能因為抗甲狀腺藥物(如thionamide)通過胎盤作用在胎兒，造成胎兒甲狀腺功能低下或是高濃度碘治療後母體大量的TSH receptor抗體(Thyrotrophin Receptor stimulating Antibodies, TRAb)穿過胎盤造成胎兒甲狀腺亢進甚至甲狀腺毒症(fetal thyrotoxicosis)，因此在甲狀腺功能亢進的懷孕婦女的照護上，除了疾病本身的控制與觀察妊娠併發症以外，對於胎兒的監測也相當重要。

3. 妊娠期甲狀腺功能低下(Hypothyroidism)之影響

甲狀腺功能低下佔懷孕婦女0.2-1.2%，甲狀腺功能低下最常見的原因是碘攝取不足或是橋本氏甲狀腺炎(Hashimoto thyroiditis)，抽血檢查可以發現甲狀腺低下，TSH上升；甲狀腺功能低下在母體身上可能出現乾燥皮膚、落髮、下肢水腫等表徵，而未經治療的甲狀腺功能低下可能會造成早產、流產、神經發育不全、胎兒體重過低或生長遲滯(FGR, fetal growth restriction)、母體妊娠高血壓及子癲癇前症發生機率上升等。甲狀腺功能低下族群中，也建議檢查甲狀腺過氧化酶抗體(anti-thyroid peroxidase, anti-TPO)，當anti-TPO過高，也與發生妊娠不良反應，包含反覆性流產、早產、甚至是胎盤早期剝離相關性較高。

4. 妊娠期間甲狀腺功能篩檢在國內外醫學會之建議

甲狀腺疾病的診斷需要測TSH、freeT4及total T3濃度，當診斷為overt hypothyroidism(TSH上升、free T4下降)時建議開始左旋甲狀腺素(L-thyroxine, Levothyroxine)治療，並每四週追蹤TSH濃度；若診斷為overt hyperthyroidism(TSH下降、free T4上升)則建議檢測TRAb，並在開始抗甲狀腺素藥物療程後每二至四週檢測freeT4與total T3濃度；至於subclinical hypothyroidism(TSH上升、free T4正常)及subclinical hyperthyroidism(TSH下降、free T4正常)的產婦除非有明顯臨床症狀否則無需治療。

至於談到有無需要甲狀腺功能篩檢，美國婦產科醫師學(The American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)於2020年的指引提到不建議懷孕婦女進行甲狀腺功能普篩，原因是第一孕期TSH濃度會生理性低下，即使TSH低於標準值最低的百分之2.5以下，只要freeT4在正常範圍，與妊娠併發症就無相關聯性，也無證據顯示亞臨床性甲狀腺功能異常(subclinical hypothyroidism and hyperthyroidism)的預防性治療有較好的胎兒預後，而歐洲及東北亞國家目前也都不建議甲狀腺功能普篩。不過中華民國內分泌醫學會(2019)建議所有計劃懷孕或是懷孕初期婦女應接受評估。具有以下危險因子建議檢測TSH(高度建議、中證據等級)：

- A. 有甲狀腺功能異常(低下或亢進)病史，或目前有甲狀腺功能異常症狀
- B. 已知甲狀腺抗體陽性或有甲狀腺腫
- C. 有過頭頸部輻射線暴露史或以前有甲狀腺手術史
- D. 年齡超過30歲
- E. 第一型糖尿病或其他自體免疫疾病
- F. 曾經流產、早產或不孕者
- G. 兩次或以上生育經歷之經產婦
- H. BMI>40 kg/m²之重度肥胖者
- I. 正在服用amiodarone、鋰鹽或曾經接受含碘攝影劑檢查者
- J. 居住於中重度碘缺乏地區。

5. 妊娠期間甲狀腺功能異常治療的基本原則

若已知甲狀腺功能亢進建議先行避孕，直到接受治療達到甲狀腺功能穩定的狀態，即相隔兩個月以上兩次抽血檢測甲狀腺功能都正常。

甲狀腺功能亢進治療方法有三種：

- 一、 抗甲狀腺藥物，優點是容易服用也能同時使抗體降低。
- 二、 放射碘治療，其效果佳，但治療前48小時需確認無懷孕，並且建議治療後半年以上再懷孕。
- 三、 甲狀腺切除手術，能輕易讓甲狀腺亢進的情況獲得控制，但需終生服用甲狀腺素。

而懷孕中才發現的甲狀腺功能亢進原則上建議藥物治療，若藥物不良反應太強卻又必須治療則建議在第二孕期接受甲狀腺切除手術。抗甲狀腺藥物常用為propylthiouracil(PTU)、methimazole(MMI)及其前驅物carbimazole，藥物治療比較如下圖

	Propylthiouracil(PTU)	Methimazole(MMI)
半衰期	1.5小時	6小時
母體蛋白結合率	高(通過胎盤較少)	低(通過胎盤較多)
嚴重副作用	急性肝衰竭、顆粒性白血球缺乏症、ANCA(+)血管炎	致畸胎、胎兒食道及後鼻孔閉鎖、胎兒皮膚病變(aplasia cutis)

	Propylthiouracil(PTU)	Methimazole(MMI)
建議劑量	每8小時50-150mg	每天10-20mg，維持劑量為每天5-10mg
建議使用	第一孕期(最多至16周)	第二及第三孕期
治療效價強度	1	20

*Carbimazole為methimazole前驅物，藥物吸收後會代謝成methimazole，建議劑量換算為carbimazole：methimazole為10mg：6mg。

至於懷孕第一孕期出現的暫時性生理性甲狀腺功能亢進多半會自動恢復，建議症狀治療即可，不建議使用抗甲狀腺藥物，若出現嚴重心悸過速或心悸症狀可考慮Beta-blocker (例如propranolol，起始劑量每6-8小時口服給予10-20mg，依症狀逐漸減量)。

目前尚未有前瞻性研究證實在懷孕期甲狀腺功能低下者接受甲狀腺素治療能在胎兒神經發育上獲得較好的結果，但是有些研究已顯示若TSH能控制在0.2-2.5mU/L，較不易發生流產，若是同時具有TSH高於正常值合併anti-TPO陽性時建議使用L-thyroxine治療，以減少妊娠併發症，建議計量為1-2mcg/kg/day。而當我們已在補充左旋甲狀腺素且懷孕檢測發現甲狀腺素濃度仍低下時建議將劑量增加30%，並且建議在調整藥物劑量時每四周要監測TSH濃度，使其控制在2.5mU/L以下。

6. 結論

懷孕期間的出現的甲狀腺功能異常多常見無明顯臨床症狀，且發生機率相對較低，故國內外醫學會在懷孕期間是否應全面普篩甲狀腺功能目前仍無一致結論，但若有前述相關危險因子或是臨床表徵著，則建議先檢測TSH及freeT4；而原本就有甲狀腺功能異常的婦女建議在懷孕前應接受諮詢，了解疾病與藥物使用在懷孕期間造成的影響，並持續接受治療，以減少妊娠併發症，同時藉由新陳代謝科醫師、產科醫師、小兒內分泌專科醫師、營養師、專業護理師等組成之醫療團隊，在整個懷孕過程的共同照護、胎兒監測與產後追蹤，以達最佳的懷孕預後。

參考文獻

1. Thyroid Disease in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin, Number 223. Obstet Gynecol. 2020 Jun;135(6):e261-e274.
2. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. Eur Thyroid J. 2014 Jun;3(2):76-94.
3. Williams obstetrics, F.Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Jodi S. Dashe, Barbara L. Hoffman, Catherine Y. Spong, Brian M. Casey, 26th edition, ch4,61, p.71-72, 1089-1093
4. 妊娠與產後甲狀腺疾病臨床診治手冊，社團法人中華民國內分泌學會，2019年出版
5. Luewan S, Chakkabut P, Tongsong T: Outcomes of pregnancy complicated with hyperthyroidism: a cohort study. Arch Gynecol Obstet 283(2):243,2011
6. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, et al: Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. Thyroid 12(1):63, 2002



獨立性胎兒腹水 (Isolated fetal ascites) 案例討論

台北榮總 婦女醫學部 黃楷中/葉長青

案例報告：

41歲女性，P2，前兩胎皆為足月剖腹產。本次懷孕羊膜穿刺、羊水晶片及高層次超音波檢查皆正常。妊娠30週時因為診所產檢發現胎兒腹水，轉診至本院做詳細檢查。NST下胎兒心跳為reactive，超音波影像上除獨立性胎兒腹水(Isolated fetal ascites)外，合併有羊水過多(AFI 28.58 cm)及echogenic bowel，臍動脈血流阻力為正常範圍(PI=0.98)。母體血液檢查HBsAg, HIV, syphilis, CMV, Toxoplasma及自體免疫抗體檢查也都呈現陰性。門診當下給予Indomethacin治療羊水過多及安排後續MRI檢查。孕婦於妊娠31+5週時接受MRI檢查，於T1影像發現胎兒右下腹有高訊號反應，懷疑是因腸破裂導致的胎便性腹膜炎(Bowel perforation with meconium peritonitis)。在妊娠32+6週時，孕婦因 羊水過多，腹脹導致呼吸喘，提前於急診求診。NST下胎兒心跳為reactive，追蹤的超音波顯示胎兒腹水量變得更多，皮膚也開始有水腫的狀況(scalp thickness 4.1mm)，臍動脈、中大腦動脈阻力皆正常，不過靜脈導管血流阻力升高(PI=2.03)合併reversed a-wave。因severe fetal ascites with

impending fetal hydrops及reversed a-wave in ductus venosus，在與孕婦、新生兒科團隊諮詢和共同討論，以及完成產前類固醇給予後，孕婦於33+0週接受剖腹產手術。胎兒出生後因呼吸狀況不佳，於產房插管，並逕行腹水引流減緩胸腔壓迫，Apgar score為 3 at 1', 6 at 5', 8 at 10'。寶寶後續因ileum perforation接受small bowel section with anastomosis。術後恢復良好，後續於門診追蹤下食慾及排便皆正常。

討論重點：

1. 根據SMFM定義，hydrops fetalis(HF)為兩個或以上的胎兒腔室出現異常積水。根據是否因red blood cell alloimmunization所導致的胎兒水腫，可分為immune 及non-immune hydrops fetalis(NIHF)。造成NIHF的原因有許多，常見etiology包含Cardiovascular(21.7%)，Chromosomal(13.4%)以及Hematologic(10.4%)[1]。HF的不良預後因子包含：胎兒合併心臟疾病、妊娠20週前出現polyhydramnios、及因胸腔積液導致肺部發育不全[2]。總體而言，HF的周產期死亡約為50~98%[3]。

2. 獨立性胎兒腹水(Isolated fetal ascites)定義是除腹水外，無其他腔室有異常積水。雖然etiology與hydrops fetalis有重疊，但統計分佈上有其差異。根據Horgan et al. 於2021的systemic review[4]，etiology以Genitourinary(24%), Gastrointestinal (20%), Viral or bacterial infections (9%), Cardiac (9%)為主。

- Genitourinary disorder：通常在超音波上可見因尿液滯留導致的fetal megacystis。過度的尿液累積造成的壓力，最終以transudates的形式進到腹腔形成urine ascites[5]。以posterior urethral valves (61%)為最常見的疾病，超音波檢查上可見keyhole sign及oligohydramnios。
- Gastrointestinal disorder：以Meconium peritonitis(29%) 最為常見，其次為Small bowel atresia (18%), Bowel perforation (16%)。
- Viral or Bacterial Infections：Horgan et al.統計中，感染源以CMV (25%), Parvovirus (21%), Syphilis(21%), Toxoplasmosis (14%) 為主。Syphilis及 Parvovirus的 stillbirth rate最高，分別為57%與50%。感染CMV, Parvovirus, Syphilis的產婦最終有部分演變成hydrops fetalis。

從etiology來看，Gastrointestinal disorders的stillbirth rate 最低(3%)，而neonate survival rate 則以Genitourinary disorders較好(4%)，Cardiac disorders(32%)及Metabolic storage disorders(36%)最差。整體而言，約有7%的isolated fetal ascites進展成hydrops fetalis，且與最初的etiology無關。若進展成hydrops fetalis，live birth rate 將顯著降低(72% vs 31%, P=0.009)。

3. Meconium peritonitis(MP)發生率為1/30,000 live births，由於腸道蠕動尚未開始，很少發生在20週前[7]。在Fu et al. 2022的case series[6]中，MP平均於32週時診斷，36週時生產。發生原因可能是腸道在發育過程中，因腸阻塞或缺血導致腸道破洞，胎便因此漏至腹腔形成sterile, chemical peritonitis。在超音波下，常見的異常包括polyhydramnios(44%), Fetal ascites(41%),

Echogenic bowel(34%), Bowel dilation(31%) [7]。Zangheri et al., 2007[8]根據超音波下發現 (calcification, ascites, pseudocyst, bowel dilation)，可將MP做嚴重程度的分級。若單純只有calcification，出生後通常觀察即可，但若合併有其他2個異常發現，通常需要手術介入。MP的預後與etiology無明顯相關，且即時接受小兒外科治療下，現在neonate survival rate可到90 % [9]。

4. 在發生early onset IUGR的寶寶身上，DV Doppler velocimetry 是繼umbilical artery及MCA 血流異常後監測胎兒異常惡化的parameter。當DV Doppler出現reversed a-wave時，胎死腹中機率為46% [10]，若合併hydrops則高達79% [11]。然而在本次case中，寶寶umbilical artery Doppler、MCA Doppler、Cerebroplacental ratio皆在正常範圍內，唯獨出現DV reversed a-wave。此種變化可能與胎兒本身水腫惡化有關。

作為直通胎兒心臟的靜脈血管，監測DV的血流可發現其為triphasic waveform (systolic, diastolic, atrial systole)。而當reversed a-wave發生時，反應的是abnormal late-diastolic filling。當胎兒水腫惡化，systemic venous volume上升，central venous pressure, right atrial pressure因此上升，影響了DV forward的血流，而造成了waveform改變[12,13]。由於與造成early onset IUGR的pathogenesis不同[14]，在hydrops fetalis的血流監測上，DV Doppler的意義可能比起umbilical artery及MCA Doppler 來的更加重要[14]。

參考資料：

1. Kosinski, Przemyslaw et al. "Nonimmune Hydrops Fetalis-Prenatal Diagnosis, Genetic Investigation, Outcomes and Literature Review." *Journal of clinical medicine* vol. 9,6 1789. 8 Jun. 2020, doi:10.3390/jcm9061789
2. Vanaparthi R, Mahdy H. Hydrops Fetalis. [Updated 2022 Sep 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
3. Carlson, D E et al. "Prognostic indicators of the resolution of nonimmune hydrops fetalis and survival of the fetus." *American journal of obstetrics and*

- gynecology vol. 163,6 Pt 1 (1990): 1785-7. doi:10.1016/0002-9378(90)90749-w
4. Horgan, Rebecca et al. "Etiology and Outcome of Isolated Fetal Ascites: A Systematic Review." *Obstetrics and gynecology* vol. 138,6 (2021): 897-904. doi:10.1097/AOG.0000000000004605
 5. Moncada, R et al. "Neonatal ascites associated with urinary outlet obstruction (urine ascites)." *Radiology* vol. 90,6 (1968): 1165-70. doi:10.1148/90.6.1165
 6. Fu, Fengping et al. "Fetal Meconium Peritonitis: A Clinical Study of Nine Cases." *Computational intelligence and neuroscience* vol. 2022 8658999. 27 May. 2022, doi:10.1155/2022/8658999
 7. Wong, Carol Wing Yan, and Kenneth Kak Yuen Wong. "Meconium peritonitis: A 22-year review in a tertiary referral center." *Journal of pediatric surgery* vol. 57,8 (2022): 1504-1508. doi:10.1016/j.jpedsurg.2021.10.006
 8. Zangheri, Giulia et al. "Fetal intra-abdominal calcifications from meconium peritonitis: sonographic predictors of postnatal surgery." *Prenatal diagnosis* vol. 27,10 (2007): 960-3. doi:10.1002/pd.1812
 9. Shinar, Shiri et al. "Fetal Meconium Peritonitis - Prenatal Findings and Postnatal Outcome: A Case Series, Systematic Review, and Meta-Analysis." "Fetale Mekoniumperitonitis – pränatale Befunde und postnatales Outcome: Eine Fallserie, systematische Übersicht und Metaanalyse." *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany : 1980)* vol. 43,2 (2022): 194-203. doi:10.1055/a-1194-4363
 10. 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." *American journal of obstetrics and gynecology* vol. 218,2S (2018): S774-S782.e21. doi:10.1016/j.ajog.2017.11.566
 11. Seravalli, Viola et al. "Ductus venosus Doppler in the assessment of fetal cardiovascular health: an updated practical approach." *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* vol. 95,6 (2016): 635-44. doi:10.1111/aogs.12893
 12. Kiserud, T et al. "Ductus venosus blood velocity and the umbilical circulation in the seriously growth-retarded fetus." *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* vol. 4,2 (1994): 109-14. doi:10.1046/j.1469-0705.1994.04020109.x
 13. Gudmundsson, S et al. "Venous Doppler ultrasonography in the fetus with nonimmune hydrops." *American journal of obstetrics and gynecology* vol. 164,1 Pt 1 (1991): 33-7. doi:10.1016/0002-9378(91)90618-2
 14. Hofstaetter C, Gudmundsson S. Venous Doppler in the evaluation of fetal hydrops. *Obstet Gynecol Int.* 2010;2010:430157. doi: 10.1155/2010/430157. Epub 2010 May 5. PMID: 20454533; PMCID: PMC2864890.

2023年01、02月文獻選讀

台北榮總婦女醫學部 高危險妊娠暨產科 鍾凱丞 / 葉長青

Azithromycin to Prevent Sepsis or Death in Women Planning a Vaginal Birth

N Engl J Med. 2023 Feb 9

PMID: 36757318 DOI: 10.1056/

NEJMoa2212111

在計畫性剖腹產前使用Azithromycin可以降低母體感染的風險，但它在陰道生產是否也有同樣的功效目前還不明。在這個多國家的隨機分配的臨床研究，收錄29,278位妊娠28週以上有產兆或預計要生產的產婦，分別接受單次2g口服的Azithromycin或是安慰劑。產婦

的主要預後結果顯示，Azithromycin組的母體敗血症或死亡發生率低於安慰劑組（1.6% vs 2.4%），相對風險為 0.67（95% CI，0.56 至 0.79； $P < 0.001$ ），其中主要差異來自於敗血症的發生率（Azithromycin組為 1.5%，安慰劑組為 2.3%），相對風險為 0.65（95% CI，0.55 至 0.77）；而兩組的全因死亡發生率皆為 0.1%。比較Azithromycin及安慰劑組在新生兒的預後顯示，死產或新生兒死亡或敗血症的發生率相似（10.5% 對 10.3%），相對風險為 1.02（95% CI，0.95 至 1.09； $P = 0.56$ ）。新生兒敗血症的發生率分別為 9.8% 和 9.6%；而死產發生率皆為 0.4%；出生後 4 週內的新生兒死亡在兩組中均為 1.5%。Azithromycin與較高的不良事件發生率無關。本研究的結論：計劃陰道生產的產婦，相較於安慰劑，使用單次口服Azithromycin可以顯著降低母體敗血症或死亡之風險，但對於新生兒敗血症或死亡無顯著影響。

Antiretroviral Therapy and Adverse Pregnancy Outcomes in People Living with HIV

N Engl J Med . 2023 Jan 26;388(4):344-356

PMID: 36720135 DOI: 10.1056/

NEJMra2212877

ART（抗反轉錄病毒治療）對感染 HIV 的孕婦而言，在增進母嬰健康和防止將 HIV 傳播給嬰兒方面，其已知益處明顯超過潛在的不良後果。與舊的抗反轉錄病毒藥物相比，新的 ART 能提供更好的妊娠預後。因此，染病的孕婦應該開始或繼續使用首選或替代 ART 進行治療，在可承受的副作用下，達到充份的病毒抑制。儘管大部分新的 ART 治療結果都是令人放心的，但仍需要保持一定的藥物警戒性。雖然沒有特別的擔憂，但目前有關妊娠期間使用 darunavir-ritonavir 之安全性的數據有限，而 bictegravir，doravirine 和最近獲得許可的長效注射型 cabotegravir 和 rilpivirine 的藥物動力學和安全性數據則更加有限。在懷孕期間使用之新的抗反轉錄病毒藥物進行早期（包括許可前）藥物動力學和安全性研究是必要的，這樣患者和開立處方者就不需等待數年才能獲得足夠的數據來支持新的 HIV 藥物的使用。而臨床醫生在照護感染 HIV 的孕婦以及寶寶同時，必須持續監測是否存在潛在的妊娠併發症。

Clinical risk factors of adverse outcomes among women with COVID-19 in the

pregnancy and postpartum period: a sequential, prospective meta-analysis

Am J Obstet Gynecol . 2023 Feb;228(2):161-177.

PMID: 36027953 DOI: 10.1016/

j.ajog.2022.08.038

這是一篇序貫、前瞻性統合分析，自 2020 年 3 月開始，收納了來自 33 個國家的 21,977 位在懷孕間或產後感染 COVID-19 的產婦。其中患有共病症的產婦（產前即患有糖尿病、高血壓、心血管疾病）在感染 COVID-19 後，相較於沒有共病症的產婦的病情較為嚴重，且會有更差的懷孕預後（胎兒死亡、早產、胎兒低體重）。同時感染 HIV、產前體重過輕或過重，或是孕期間貧血的產婦都有較高的機會需要 ICU 照護（相對風險 1.74、5.53、1.81 及 1.63）。產前體重過輕還有較多的呼吸器使用及懷孕相關死亡風險（相對風險 9.36 及 14.10，95% CI 3.87-22.62 及 2.83-70.36）。產前體重過重與呼吸器使用及肺炎發生率相關（相對風險 2.05 及 1.66，95% CI 1.20-3.51 及 1.18-2.33）。本篇文章結論：患有共病症的產婦，包含糖尿病、高血壓及心血管疾病，易有較嚴重的 COVID-19 病況，母體併發症及較差的生產預後。同時也發現了較鮮為人知的危險因子，包含 HIV 感染、產前體重過輕或過重及貧血。雖然懷孕本身就是已知的 COVID-19 重症風險，若存有上述額外的危險因子則需要更謹慎且周全的照護。

Umbilical cord milking in nonvigorous infants: a cluster-randomized crossover trial

Am J Obstet Gynecol . 2023 Feb;228(2):217.e1-217.e14

PMID: 35970202 DOI: 10.1016/

j.ajog.2022.08.015

延後斷臍以及臍帶擠壓（Delayed cord clamping and umbilical cord milking）皆可以施行在有活力（Vigorous）的新生兒上，促進胎盤血流傳輸。但對於活力差的新生兒，由於他們需要更緊急的復甦處置，延後斷臍並不建議被施行。此篇文章想探討對於活力差的新生兒，臍帶擠壓與提早斷臍是否有預後上的差異。這是一篇務實性，集群隨機化交叉試驗，收錄自 2019/01 至 2021/05 期間，10 家醫學中心內 1730 位妊娠 35 至 42 週出生時活力差的新生兒（肌肉張力差、膚色白或是出生後 15 秒內無呼

吸)，隨機分派為接受臍帶擠壓或是提早斷臍兩組別進行比較（872及858位）。兩組別需要接受新生兒加護病房照護的比率並未達到顯著差異（23% vs 28%，OR 0.69，95% CI 0.41-1.14）。接受臍帶擠壓的新生兒組別，有較高的血紅素數值、第一分鐘Apgar score≤3分比率較低，出生時較不需要心肺輔助或是低溫治療。而臍帶擠壓組別同時也較少發生中重度之缺氧性缺血性腦病變（1% vs 3%，OR 0.48，95% CI 0.24-0.96）。但在生理食鹽水快速輸注、照光治療、第五分鐘Apgar score≤6，或是嚴重後遺症導致出院前死亡的比較上，兩組並無顯著差異。本篇文章結論：針對妊娠35至42週出生活力較差的新生兒，雖然臍帶擠壓不會顯著降低需要新生兒加護病房照護的風險，但是可以提供新生兒較高的血紅素數值，並降低出生時需要心肺輔助、低溫治療的比率或是中重度缺氧性缺血性腦病變的發生。此篇文章為第一篇隨機分派試驗，證實針對出生活力較差的新生兒，臍帶擠壓優於提早斷臍，為較適合且安全的做法。

Postpartum urinary retention: an expert review
 Am J Obstet Gynecol . 2023 Jan;228(1):14-21.
 PMID: 35932877 DOI: 10.1016/j.ajog.2022.07.060

產後尿滯留的發生率約為1.5-17.9%，是一個容易被低估的急性產後併發症。若沒有

妥善處理會造成膀胱過度膨脹，短期會造成逼尿肌或是副交感神經纖維受損，膀胱甚至有可能破裂。產後尿滯留可分為顯著型（Overt）：陰道生產後或是剖腹產後拔除尿管後六小時內無法自行解尿；隱蔽型（Covert）：透過超音波或是導尿紀錄，自行解尿後餘尿量 $\geq 150\text{mL}$ ；持續型（Persistent）：產後三天仍有尿滯留情形。患者可能有恥骨上脹痛、子宮頂位移、膀胱不適感、泌尿道症狀或是解不乾淨感。懷孕間較高的黃體素濃度，生產過程中對骨盆腔、下腹或是陰部神經的損傷，陰部的水腫或是疼痛都是可能導致尿滯留的原因。危險因子則包含了減痛分娩、器械輔助陰道生產、產程遲滯、會陰切開等。待產間若發現解尿困難，可以透過間歇性導尿避免膀胱過度膨脹，以避免產後尿滯留的發生。產後前24小時則需要密切注意產婦解尿狀況，若有危險因子或是相關症狀，可以透過超音波掃描估算餘尿量是否 $\geq 150\text{mL}$ ，亦或是解尿量不足每小時30mL，皆需要儘早處理以避免後續併發症。原文中提供處理流程表，適時利用留置導尿管減少膀胱膨脹，提供修復時間，並輔以主動排尿試驗（Active voiding trial）監測膀胱恢復情況，可於原文中參閱。目前國際上並無針對產後尿滯留的共通定義及處理流程，作者認為儘早的辨識此情況的發生為最重要的一步，後續妥善處理以增進患者預後，避免併發症的產生。

活動公告

月	日	活動名稱	地點
6	11 (日)	孕媽咪健康防護策略及早產與產後出血處置現況與新知研討會	台中日月千禧酒店5樓
10		周專甄試	暫定台大醫院兒童醫院
12	10 (日)	第18屆第2次年會暨學術研討會	高雄萬豪酒店8樓

周專會員-通訊教育答題

2023年3月號 (周專積分5分)

會員編號: / 姓名:

- () 1. 下列有關馬凡氏症候群患者之懷孕照護及產前診斷的敘述，何者最不恰當？
- (A) 馬凡氏症候群(Marfan Syndrome)是一種罕見的遺傳性結締組織疾病，為體染色體顯性遺傳，致病基因攜帶者有一半的機率將其傳給下一代
 - (B) 臨床症狀隨著突變點位不同而有相當大差別，嚴重者生命早期即會有嚴重的症狀，而輕微者早期幾乎不具任何症狀而難以察覺
 - (C) 馬凡氏症患者於懷孕及產後皆為心血管併發症的高風險族群。心臟超音波在孕前如主動脈直徑大於4公分者建議應行預防性手術再懷孕
 - (D) 懷孕過程中，母體的血壓及心律不需控制，與主動脈剝離的機率無關
- () 2. 下列有關馬凡氏症候群孕婦之生產處置，何者正確？
- (A) 依其心血管風險，如主動脈直徑小於4公分之患者，如適當減痛分娩並使用真空吸引等輔助生產以避免血壓波動並縮短產程，可考慮行陰道自然產
 - (B) 由於生產過程可能造成心血管併發症風險增加並且主動脈剝離時常發生於產後產褥期，故建議產後一週行心臟超音波檢查評估主動脈直徑變化
 - (C) 對於馬凡氏症候群的孕婦，目前認為可有效減少主動脈根部擴張及血管剝離的降血壓藥物包括乙型阻斷劑(β -blockers) 及血管壓力素接受器阻斷劑(ARBs)，然而後者對胎兒可能有不良影響，故懷孕期應盡量避免
 - (D) 以上皆正確
- () 3. 下列有關妊娠期甲狀腺的敘述，何者最不恰當？
- (A) 母體甲狀腺功能異常可能造成流產、早產、胎死腹中或子癲前症機率上升
 - (B) 因為賀爾蒙劇烈變化的結果，懷孕初期會出現生理性甲狀腺功能低下表現
 - (C) 由於胎兒本身甲狀腺一開始尚無法製造甲狀腺素，直到12周才開始自行製造，因此在懷孕初期母體的甲狀腺功能對胎兒腦部發育及甲狀腺功能維持相當重要
 - (D) 許多研究顯示高濃度的促甲狀腺素(TSH)與不孕症或懷孕早期流產有關
- () 4. 下列有關妊娠期甲狀腺功能異常治療原則，何者最不恰當？
- (A) 已知甲狀腺功能亢進者建議先行避孕，直到接受治療達到穩定: 相隔兩個月以上兩次抽血檢測甲狀腺功能都正常
 - (B) 放射碘治療效果佳，但治療前48小時需確認無懷孕，並且建議治療後半年以上再懷孕
 - (C) Propylthiouracil(PTU)建議使用孕期為第二與第三孕期，Methimazole(MMI) 建議使用孕期為第一孕期
 - (D) 懷孕期甲狀腺功能低下者，若是同時具有TSH高於正常值合併anti-TPO陽性時建議使用L-thyroxine治療，可減少妊娠併發症
- () 5. 下列可能造成胎兒腹水(Isolated fetal ascites)相關的疾病，何者最不恰當？
- (A) 多趾Polydactyly
 - (B) 胎便腹膜炎Meconium peritonitis
 - (C) 巨細胞病毒感染 CMV infection
 - (D) 巨大膀胱症Megacystis

* 傳真作答：Fax: 02-23814234

* 郵寄作答：100台北市中正區常德街一號景福館4樓411

* 線上作答：登入學會網站→會訊→線上通訊教育作答，以節省時間
(網址<https://www.tsop.org.tw/magazine/edudata.php>)

寄件人：

□□□-□□□

市
縣

鄉鎮
市區

路 段 巷 弄 號 樓

印刷品

1 0 0 - 2 2 9

台北市常德街一號景福館4樓411

台灣周產期醫學會