



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 09

簡介：

日本青森縣弘前城的枝垂櫻。弘前城的櫻花雨落在護城河中，締造成的美景「花筏」，號稱是一輩子必須一見的美景。

封面簡介與攝影 / 施景中 醫師

- 2 產前超音波檢查在預防早產之角色
Role of Ultrasound in the Prediction of Spontaneous Preterm Birth
- 5 局部麻醉藥系統毒性 Local Anesthetic Systemic Toxicity (LAST)
- 9 孕期下背痛物理治療
- 10 2023年07、08月文獻選讀
- 13 活動公告
- 14 周專會員-通訊教育答題



臉書

理事長的話

秋天是個豐收的歡愉時刻，秋高氣爽也是個出遊的好時機，祝福所有會員們都能有滿心的歡喜。談健保政策，妊娠糖尿病照護最重要的第一件事，即是良好的血糖監控，不良的血糖控制常與新生兒死亡率及罹病率有關，經多方奔走後，於112年9月1日起健保署同意，自確認懷孕起經診斷糖尿病患者(包括妊娠糖尿病)一天給付5片血糖試紙至生產為止，請會員們廣為周知並提供孕婦使用，期能藉由密切追蹤孕婦之血糖，提升母嬰健康照護。順道一提，目前早產治療建議以Nifedipine及Atosiban為主，Atosiban在多年努力後已有健保給付，可請會員們多加使用，以減少安胎之併發症。

早產是周產期醫學中一個重要的課題，早產的治療策略始於早產高風險之偵測，超音波子宮頸的長度測量並用於早產之預防有良好的成效，可採用黃體素治療或子宮頸環紮手術，感謝臺北市立聯合醫院婦幼院區林立醫師團隊的整理。

局部麻醉藥品通常局部給藥，但極少狀況下仍有全身性毒性發生的可能，對於如何預防及緊急處理至關重要，由秉坤婦幼醫院麻醉科吳承翰醫師撰文分享。

孕期下背痛是孕婦常見的不適症狀，常困擾很多孕婦，然多以「生完就會好」來建議，核心肌群的弱化是主要原因之一，物理治療及核心運動是目前主流建議，會訊中特別邀請康富物理治療所閻永珍物理治療師提供建議。

新論文選讀部分有包括新生兒乙型鏈球菌感染之預防、產後大出血之組套性措施、產程延長處理之輔助藥物、產後憂鬱症之藥物、子宮外孕藥物治療及胎兒生長遲滯之處置等，感謝國泰醫院醫師團隊之協助與分享。

感謝全體理監事及會員的支持，今年年會將於112年12月10日假高雄萬豪酒店辦理。除了周產期醫學的新進展之報告外，我們也邀請資深法官來談預計明年元旦上路之醫預法，媒體工作者來談如何讓媒體平衡報導，以及根本原因分析的專家談如何減少及預防醫療爭議的發生，會議內容精彩可期。

高雄值得會員們一起來參加年會同時一覽城市風光，此次年會特別準備一卡通紀念卡並有現金儲值，讓親自來到現場的會員們可以利用時間體驗一下高雄輕軌，看看傳說中的龍貓隧道，欣賞美麗的城市風光，也可搭乘捷運直達高鐵站，免去塞車之苦，回到溫暖的家。相約年會大家高雄見，最後祝大家中秋佳節愉快!

理事長 詹德富



產前超音波檢查在預防早產之角色

Role of Ultrasound in the Prediction of Spontaneous Preterm Birth

臺北市立聯合醫院婦幼院區 張懿芬醫師/林陳立醫師

前言

根據台灣本國出生通報之統計年報顯示，我國早產兒（ <37 週）出生率從民國97年9%逐漸上升至民國110年之10.61%，其中體重小於1500公克之極低出生體重新生兒出生率由97年0.8%上升至109年之1.02%[1]，而在全世界趨勢也顯示早產比例從西元2000年9.8%上升至2014年之10.6%[2]，整體而言早產兒出生率並沒有隨著醫療進步而下降，反而有逐年上升之態勢。世界衛生組織（WHO）將介於20至36+6週之間之生產定義為早產分娩，目前仍是造成新生兒死亡及日後健康認知發展諸多後遺症的頭號原因。目前有許多已知可能會造成早產的原因，包含感染發炎、子宮頸閉鎖不全、黃體素濃度過低、子宮過度擴張（ex. 多胞胎妊娠）或子宮構造異常、母親有血管性自體免疫疾病…等等[3]。也正是因為造成早產原因眾多，臨床上很難發展出一套適用所有孕婦的篩檢、預防、治療早產之指引。然而子宮頸展平（effacement）及變短被認為是造成早產發生重要且常見的原因，可能在早產發生前幾週甚至幾個月就開始變化[4]。隨著超音波儀器的普及，醫師可藉由陰道超音波量測子宮頸長度，去預測無症狀懷孕婦女是否會發生早產，或是協助臨床上判斷發生早產或早發性陣痛婦女之後續醫療決策，此項檢查已被證實是有效率且符合經濟效益的[5]。台灣在民國110年07月擴大產檢次數及項目，除了基本的20週胎兒解剖構造

檢查，還新增了8-16週及32週後兩次超音波，根據目前美國婦產醫學會（以下簡稱ACOG）建議，即便是無自發性早產病史之孕婦，都應該要在妊娠18~22+6/7週時進行子宮頸長度測量，而針對有早產病史之孕婦則應該提早到16週就開始[6]。本篇文章旨在探討產前超音波在早產預防之角色，及如何幫助臨床醫師做出相對應之處置。

討論

子宮頸閉鎖不全之定義及環紮手術適應症[7]

根據ACOG定義，子宮頸閉鎖不全指的是「在第二孕期無早發性收縮或陣痛之情況下，子宮頸卻無法繼續維持支撐此次懷孕」，其為一臨床診斷，就目前資料看來，雖然子宮頸變短的確會增加早產之風險，但第二孕期單有子宮頸變短並不等於子宮頸閉鎖不全，定義上需釐清。

目前針對懷孕子宮頸環紮手術適應症有三種狀況：

1. 單純病史導向： ≥ 1 次因第二孕期無痛性子宮頸擴張造成早產或流產，或是之前因為第二孕期無痛性子宮頸擴張做過環紮手術。
2. 理學檢查導向：在沒有陣痛或胎盤早期剝離情況下，發生第二孕期無痛性子宮頸擴張。
3. 超音波加上病史導向：之前發生過34週前早產病史，此次單胞胎妊娠，且在24週前經超音波發現子宮頸長度 $< 25\text{mm}$ 。

超音波量測子宮頸長度之操作重點

檢查流程	建議
檢查之前	確認病人膀胱排空
姿勢擺位	上身傾斜45度半臥位，雙腿外展
探頭選擇	高頻陰道探頭，使用拋棄式保險套，塗上潤滑凝膠
探頭擺位	將探頭擺在前穹隆，探頭縱向對準子宮頸垂直正中切面，必要時施以溫和壓力讓畫面更清楚
包含構造	膀胱下壁、子宮頸外口、子宮頸管及黏液、子宮頸內口（黏液延伸的邊緣為界）
避免過度施壓	子宮頸前後lip要同等寬度
目標放大	子宮頸要佔整個畫面之50-75%
重複量測	量測游標放在功能性（漏斗狀或已被羊膜囊擠開的不算）子宮頸內口及外口之間，使用直線長度測量，量測三次，觀察是否有動態變化，使用最短且正確量測的一次
其他發現	漏斗狀子宮頸、羊水沉澱物、羊膜與蜕膜分離、血管前置、低位胎盤
避免干擾	膀胱過脹、探頭過度施加壓力：使子宮頸看起來較長 子宮下段增厚、宮縮：使子宮頸看起來呈漏斗狀

Ref: ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in the prediction of spontaneous preterm birth 2022; 60: 435-456. [8]

子宮頸長度在孕期之正常變化

子宮頸長度在妊娠14~28週大致穩定持平，而在28週之後會開始逐漸縮短，16週中位數大概落在43mm；到了36週則縮短到31mm。研究顯示在非洲裔或亞洲女性、<20歲年輕女性或是身體質量指數（BMI）較低之婦女在第二孕期子宮頸長度較一般人為短[9]。有別於過去把子宮頸二分法成有/無閉鎖不全，目前認為子宮頸長度越短或是越早開始變短早產風險也會隨之上升，應視為連續變項而非過往所認為的二元變項。

針對無症狀低風險的單胞胎孕婦之篩檢方法

雖然有過自發性早產病史是下一胎再發生早產最重要的危險因子，但統計在小於34週早產分

娩之孕婦，只有約10%的人有先前早產之病史[10]，所以即便針對低風險妊娠婦女，仍建議要在18-24週（ACOG: 18~22+6/7週）之間使用陰道超音波量測子宮頸長度，如果因為儀器限制或孕婦本人拒絕接受陰道超音波檢查，使用腹部超音波的cut-off value需比陰道超音波嚴格，通常≤35mm建議進一步做陰道超音波確認。



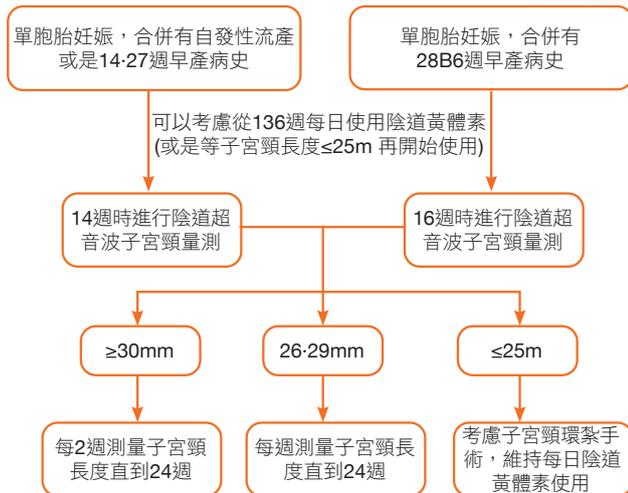
Ref: ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in the prediction of spontaneous preterm birth 2022; 60: 435-456. [8]

針對無症狀，但有風險因子的單胞胎孕婦之篩檢方法

早產之風險因子可分為：

1. 可改善調整的: 生殖泌尿道感染、抽菸、藥物濫用、醫療資源缺乏
2. 無法改善調整的: 之前自發性早產、多胞胎妊娠、接受過子宮頸手術

目前對於使否要讓有自發性早產病史之無症狀婦女預防性使用黃體素，或是針對「有自發性早產病史但此胎子宮頸長度正常之婦女」的黃體素使用仍有爭議，建議可以常規追蹤子宮頸長度，等子宮頸長度≤25mm再開始使用黃體素，但對於追蹤頻率目前仍缺乏共識。[11]



Ref: ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in the prediction of spontaneous preterm birth 2022; 60: 435-456.[8]

多胞胎孕婦之子宮頸量測

多胞胎妊娠本身就是早產的風險因子，目前仍建議於18-24週（ACOG: 18~22+6/7週）時進行子宮頸長度測量，預防性的安胎藥使用、臥床、或是預防性黃體素使用對於降低多胞胎妊娠之早產風險看起來是沒有好處的。ACOG目前針對多胞胎妊娠子宮頸長度短至多少需要使用黃體素，仍然認為缺乏大型有意義研究證據。ISUOG則認為當雙胞胎妊娠合併子宮頸長度 $\leq 25\text{mm}$ 可以考慮使用陰道黃體素。

美國食品藥物管理局(FDA)近期針對肌肉注射長效黃體素做出重要修正

- 2023年04月06日美國FDA決定撤回對Makena® (hydroxyprogesterone caproate injection) 及17-alpha hydroxyprogesterone caproate (17-OHPC) 相關成分藥物的批准，原因是缺乏證據顯示該藥物可以降低反覆性自發早產的風險。
- 這篇ACOG practice advisory 同時更新了目前progesterone用於預防反覆早產之建議：陰道黃體素可以考慮使用在之前發生過自發性早產的單胞胎妊娠婦女（且合併此胎子宮頸短）。但陰道黃體素尚未被證實用於「子宮頸長度正常的懷孕婦女」之早產預防，不應該被拿來當作17-OHPC撤銷後之替代選擇。[12]
- 肌肉注射之17-OHPC不再建議被拿來當作有自發性早產病史婦女之再度早產的初級預防。
- 根據子宮頸長度量測、之前孕產史、過去的治療，應該跟病人做通盤的討論跟告知可行的預防方法。

5. 統合分析及近期發表的研究指出，陰道黃體素對於以前有早產病史，但此胎無症狀且子宮頸長度正常之孕婦，預防性的使用病無法降低早產的再發生，ACOG指引已做出改變。

Reference:

- 衛生福利部國民健康署出生通報統計年報。 Available from: <https://www.hpa.gov.tw/Pages/TopicList.aspx?nodeid=649>.
- Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller A-B, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *The Lancet Global Health*. 2019;7(1):e37-e46.
- Romero R. Spontaneous preterm labor can be predicted and prevented. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2021;57(1):19.
- Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *New England Journal of Medicine*. 1996;334(9):567-73.
- Werner E, Han C, Pettker C, Buhimschi C, Copel J, Funai E, et al. Universal cervical length screening to prevent preterm birth: a cost effectiveness analysis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*. 2011;38(1):32-7.
- ACOG. Practice bulletin no. 130: prediction and prevention of preterm birth. *Committee Opinion No. 130. Obstet Gynecol*. 2012;120(4):964-73.
- Obstetricians ACo, Gynecologists. Practice Bulletin No. 142. *Obstetrics & Gynecology*. 2014;123(2):372-9.
- Coutinho C, Sotiriadis A, Odibo A, Khalil A, D'Antonio F, Feltovich H, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in the prediction of spontaneous preterm birth. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2022;60(3):435-56.

9. Bortoletto T, Silva T, Borovac-Pinheiro A, Pereira C, Silva A, França M, et al. Cervical length varies considering different populations and gestational outcomes: Results from a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2021;16(2):e0245746.
10. Adams MM, Elam-Evans LD, Wilson HG, Gilbertz DA. Rates of and factors associated with recurrence of preterm delivery. Jama. 2000;283(12):1591-6.
11. Conde-Agudelo A, Romero R. Does vaginal progesterone prevent recurrent preterm birth in women with a singleton gestation and a history of spontaneous preterm birth? Evidence from a systematic review and meta-analysis. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2022.
12. Garite TJ, Manuck TA. Should case management be considered a component of obstetrical interventions for pregnancies at risk of preterm birth? American journal of obstetrics and gynecology. 2023;228(4):430-7.



局部麻醉藥系統毒性 Local Anesthetic Systemic Toxicity (LAST)

秉坤婦幼醫院麻醉科 吳承翰醫師

前言：

局部麻醉藥物因為其具備產生短暫的局部的或區域性減少痛覺、不影響意識、且可完全回復麻醉狀態，故在醫療上一直廣泛的被使用(1)。然而局部麻醉藥注射之後，不論是否為血管內注射皆會被身體系統吸收，若短期間內大量局部麻醉藥物進入血液循環到其他特定的組織器官，即可能產生併發症。嚴重程度依局部麻醉藥在系統濃度而有所不同，從一些輕微的非特異性症狀到致命的心跳停止都可能發生。最常見原因為人為操作錯誤，或對藥物劑量以及給藥途徑不熟悉。因此大部分情況是可預防的，而及早發現處置可避免嚴重併發症。

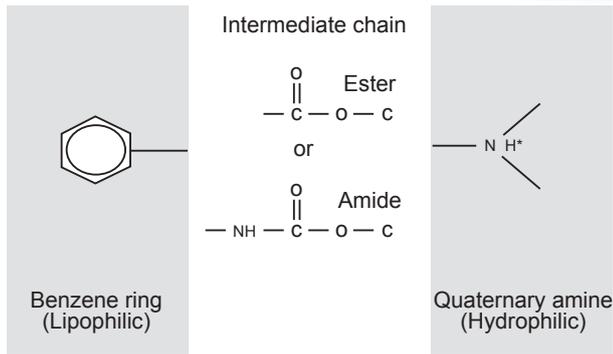
本文就局部麻醉藥作用機轉、藥物動力學、藥物最大劑量、局部麻醉藥系統毒性之臨床症狀與緊急處理方式加以探討，其中急救方

式與一般傳統ACLS有些許差異，而使用脂肪乳劑（LIPID EMULSION）來治療局部麻醉藥中毒在近年已成準則。

局部麻醉藥介紹

局部麻醉藥從1880年左右問世以來一直持續發展，目前已有超過20幾種藥物，以結構來分類大致可以分成amino-ester和amino-amide兩大類，依其不同官能基有不同的藥理特性，這裡不加以探討。

每一種局部麻醉藥都含有三個部分：苯環、中間鍊、四級胺。依照中間鍊的結構不同可以分為氨基酯（Amino-ester）和氨基醯胺（aminoamide）兩大類，其中苯環為親脂性，而四級胺為親水性。而因為其具有親脂性的部分，所以當中毒時可以用lipid emulsion將藥物由血漿中吸附並移除(2)。（圖一）



(圖一) 局部麻醉藥結構含有苯環、中間鍊、四級胺。其中苯環為親脂性可溶於脂肪

局部麻醉藥最大劑量

痛覺傳遞過程藉由一連串鈉離子通道 (voltage gated sodium channels) 的開啟，引發膜電位改變來傳遞膜性電位。局部麻醉皆屬於鈉離子通道阻斷劑，藉由阻斷痛覺神經電位的傳遞，進而達到減少疼痛感(3)。由於局部麻醉藥對於鈉離子通道的阻斷並沒有專一性，故其被全身系統性吸收後也會作用在其他器官的鈉離子通道，包含腦神經、中樞神經系統、心血管系統…等。因此各種不同麻醉藥有其最大劑量 (圖二) 與24小時最大劑量 (圖三)。

此外由於各局部麻醉藥的作用機轉皆類似，各局部麻醉藥之間的劑量具有加成作用。單一種局部麻醉藥劑量已達最大劑量，再使用另一種局部麻醉藥仍會有系統性中毒的風險。

	濃度 mg/ml	最大劑量 mg/kg	成人最大用量(ml)						
			40kg	50kg	60kg	70kg	80kg	90kg	100kg
Lidocaine 2%	20	4.5	9	11.25	13.5	15.75 ml			
Lidocaine 2%+ Epi(1:200000)	20	7	7.14	17.5	21	24.5 ml			
Bupivacaine 0.5%	5	2.5	20	25	30	35 ml			
Bupivacaine 0.5% +Epi(1:200000)	5	3	24	30	36	42 ml			
Ropivacaine 1%	10	3	12	15	18	21	24	27	30
Ropivacaine 1% +Epi(1:200000)	10	3.5	14	17.5	21	24.55	28	31.5	35

(圖二) 常用的局部麻醉藥短時間內注射最大劑量，添加Epinephrine可以增加最大劑量

Anesthetic route of administration	Maximum single dose without vasoconstrictor (mg/kg)	Maximum single dose with vasoconstrictor (mg/kg)	Maximum 24 hrs. dose
Lidocaine	4.5	7	2400 mg/24h
Bupivacaine	2.5	3	400 mg/24h
Mepivacaine	5	7	1000 mg/24h
Ropivacaine	3	3.5	700-800 mg/24h

(圖三) 局部麻醉藥24小時最大劑量

局部麻醉藥中毒臨床症狀

因為各器官耐受性不同，故其全身性毒性依照局部麻醉藥血漿濃度有一定的先後發生順序。所以了解臨床症狀演進順序，對於避免進入到危急狀態是非常重要的 (圖四)。

在濃度稍低的時候最先出現的是一些非特定的症狀，如頭暈不適、躁動不安。隨血漿濃度更高會開始作用到腦神經的抑制性神經元，而造成耳鳴、視力模糊、嘴巴麻、舌頭麻、金屬味覺…等，

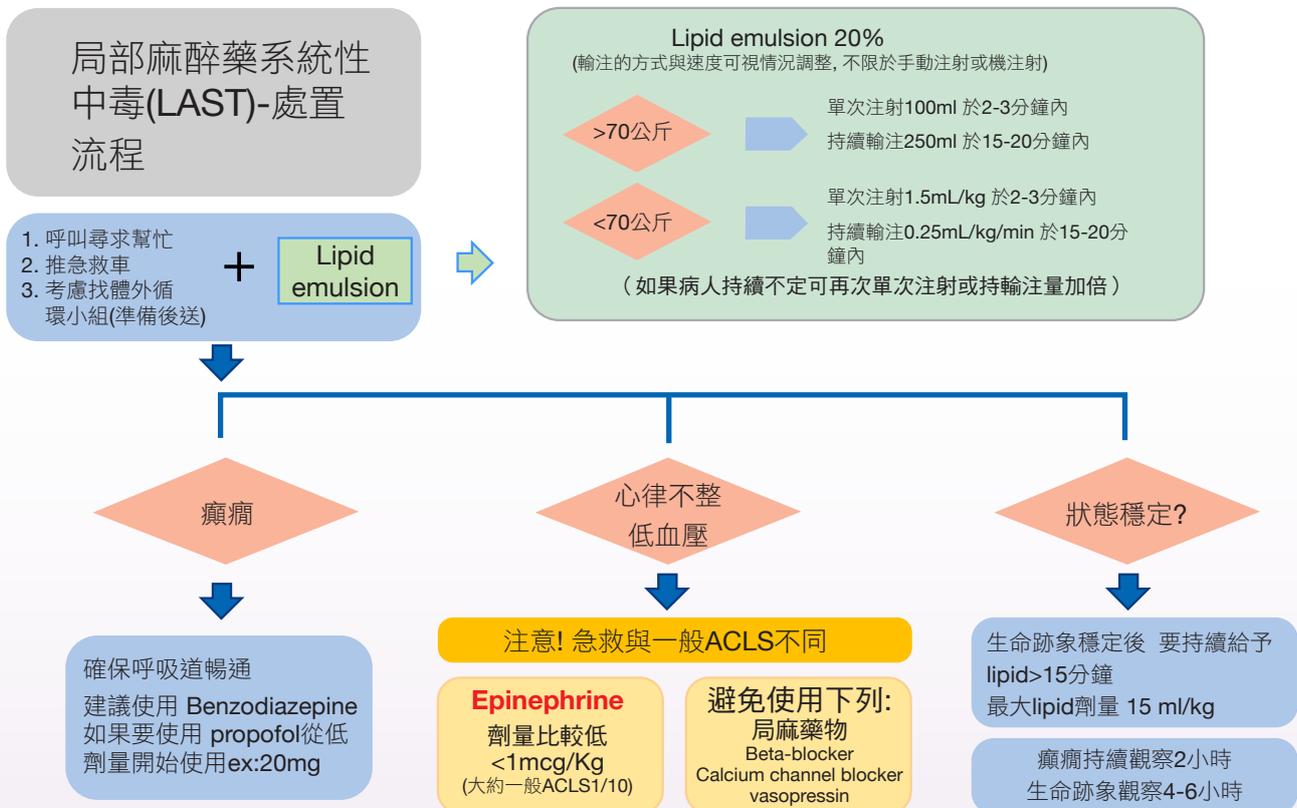
其中金屬味覺屬於局部麻醉藥中毒（LAST）的特殊症狀，當病患有此主訴時應特別注意有無使用過量。藥物濃度持續上升開始會出現抽蓄癲癇等症狀，接下來是深度昏迷與呼吸抑制。如果濃度再持續上升便會開始產生心臟的抑制，進而引發致命性心律不整、心跳停止。(4)

Presentation	Characteristics
Rapid onset	<5min
Prodromal symptoms (18%)	Dizziness, drowsiness, tinnitus, confusion, dysphoria, dysarthria, auditory disturbances, circumoral numbness, metallic taste in mouth
CNS symptoms (more likely to occur with lidocaine than bupivacaine)	prodrome symptoms, seizures, loss of consciousness, agitation
CVS symptoms	Bradycardia/asystole, tachycardia, hypotension, wide complex, ST-segment changes, pain, dyspnea, hypertension, ventricular ectopy, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation

(圖四) 局部麻醉藥中毒臨床症狀進展

處理流程

主軸分別為：移除藥物、呼吸道處置、治療癲癇、與急救ACLS (圖五)



(圖五) 局部麻醉藥系統中毒處理流程與脂肪乳劑劑量

移除藥物

當懷疑時應避免持續使用局部麻醉藥，應確認藥物有無其他途徑進入全身系統，包含靜脈輸注、硬膜外導管、皮下注射、神經阻斷、區域麻醉，甚至有案例報告是局部麻醉藥劑經由傷口敷料進入(5)。

使用脂肪乳劑 (Lipid Emulsion Therapy)

脂肪乳劑除了使用於全靜脈營養 (TPN) 之外，目前其在治療局部麻醉藥中毒 (LAST) 的腳色已經越來越重要。諸多協會如 American Society of Regional Anesthesia (ASRA) 強烈建議在局部麻醉藥中毒的病患使用 Lipid Emulsion Therapy。而美國心臟學會2015年的 GUIDELINE 亦建議在局部麻醉要中毒導致心臟停止個案的急救中使用 Lipid Emulsion Therapy。其最廣為認同的作用機轉為脂肪乳劑 (Lipid Emulsion) 進入血漿中形成脂肪微粒，這些脂肪微粒會吸附含有親脂性苯環的局部麻醉藥進而減少血漿中游離局部麻醉藥濃度 (圖一)，達到治療效果(6)。與其治療效果相比副作用相對輕微，與使用全靜脈營養輸液 TPN 給予脂肪乳劑的副作用大致相同，包括感染、高血脂、急性胰臟炎、降低免疫功能等。(7) ASRA 建議使用劑量(8)如下：

以市售最常見的 Lipid emulsion 20% 為例 (圖五)：

- 大於70公斤病患於2-3分鐘內單次注射100ml 接著於15-20分鐘內持續輸注250ml
- 小於70公斤病患於2-3分鐘內單次注射1.5 mL/kg 接著於15-20分鐘內持續輸注0.25 mL/kg/min
- 如果病人持續不穩定可再次單次注射或持續輸注量加倍
- 最大劑量每12mg/kg，超過此劑量還沒效果可能要考慮非局部麻醉藥中毒而有其他因素

註：避免使用 PROPOFOL 當作脂肪乳劑，其只含有5%脂肪且 PROPOFOL 會造成血壓進一步下降

呼吸道處置

立即的呼吸道處置至關重要，可以避免缺氧、酸血症、與心血管系統崩潰。包含暢通呼吸道、給氧、與插管

治療癱瘓

藥物治療首選短效的 B Z D 藥物如 midazolam，如果手邊沒有 B Z D 藥物則可以考慮使用 thiopental 或 propofol，但必須從小劑量開始視情況酌量增加如 propofol 20mg，因 thiopental 與 propofol 本身具有降低血壓的作用。

急救

如果發生致命的心律不整或是心跳停止的狀態必須立即採取急救，其方式與一般 ACLS 大致相同，除了以下幾點：

1. Epinephrine 的劑量應比一般急救劑量低，必須 <1mcg/kg，大約是一般急救的 1/10。
2. 避免使用下列：血管加壓素 vasopressin、鈣離子阻斷劑 Calcium channel blocker、乙型交感阻斷劑 beta blocker

結語

預防更重於治療，局部麻醉藥中毒多為醫源性的併發症，因人員對劑量不熟悉或給藥的方式錯誤導致，婦產科不僅是生產、減痛分娩、甚至手術都可能廣泛使用到局部麻醉藥，因此相關醫療人員更應該知道其局部麻醉藥風險與系統毒性相關處理避免憾事發生。

參考資料

1. Ruetsch YA, Böni T, Borgeat A. From cocaine to ropivacaine: the history of local anesthetic drugs. *Curr Top Med Chem.* 2001 Aug;1(3):175-82. doi: 10.2174/1568026013395335. PMID: 11895133.
2. Ruetsch YA, Böni T, Borgeat A. From cocaine to ropivacaine: the history of local anesthetic drugs. *Curr Top Med Chem.* 2001 Aug;1(3):175-82.
3. A. Taylor* and G. McLeod. Basic pharmacology of local anaesthetics. *BJA Education*, 20(2): 34e41 (2020)
4. Di Gregorio G Neal JM Rosenquist RW et al. . Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity: a review of published cases. 1979 to 2009. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35(2):181-18
5. Miller's anesthesia 8th edition, Chapter 36 Local Anesthetics
6. Cave G, Harvey M. Intravenous lipid emulsion as antidote beyond local anesthetic toxicity: a systematic review. *Acad Emerg Med.* 2009 Sep;16(9):815-24.
7. Ok SH, Hong JM, Lee SH, Sohn JT. Lipid Emulsion for Treating Local Anesthetic Systemic Toxicity. *Int J Med Sci.* 2018;15(7):713-722.
8. American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Local Anesthetic Systemic Toxicity checklist: 2020 version

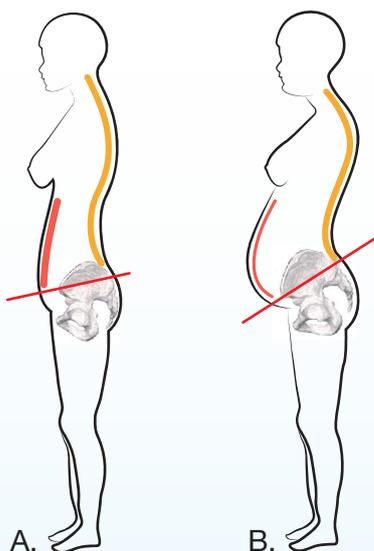
孕期下背痛物理治療

康富物理治療所 閻永珍 物理治療師

女性在懷孕期間，會經歷各種生理、心理和肌骨結構上的變化。尤其隨著懷孕的進展，持續長大的胎兒對母體脊椎、骨盆的影響日益明顯。根據研究指出，至少半數以上的孕婦有下背痛、骨盆疼痛的困擾¹。關於孕期下背痛，可能的因素眾多，包含賀爾蒙影響、身體生物力學變化、循環系統改變、心理社會因素等等²。本文以肌肉骨骼系統觀點，探討孕期下背痛常見的成因，以及因應孕期下背痛的物理治療策略。

孕期母體生物力學變化

隨著胎兒的成長，懷孕女性身體前側的重量日漸增加，不僅加重肌骨系統的整體負擔，同時，牽引身體重心向前移動，造成骨骼排列結構改變³。骨盆由原本的中立位被帶向前傾位置，下背部的腰椎也被拉向更加前凸。除了重心前移的影響，持續增大的子宮不斷地將前側的腹部肌群撐開拉長，使得腹肌收縮能力下降，無法維持骨盆正位，無法維持核心穩定，進而造成身體穩定性下降，如圖一所示。



圖一：A為未懷孕女性側面示意圖，骨盆於中立位，脊椎呈現自然曲度，腰椎略微前凸，胸椎略微後凸。腹部肌群呈現自然長度，可以正常發力，維持體態，提供核心穩定。B為第三孕期女性側面示意圖，骨盆前傾，脊椎曲度大，腰椎前凸增加，胸椎後凸增加。腹部肌群被撐開拉長，肌肉肌筋膜彈性下降，肌力下降，核心穩定性下降。

人體肌骨系統的設計就是要能「收放自如」、「宜動宜靜」，身體的任何部位被侷限在某個姿勢下時，就會發生力量分佈不均的情形。當壓力集中到身體某個局部位置，就容易造成該處關節擠壓，並且誘發壓力區域附近的肌肉群過度活化，繼而產生疲勞痠痛問題。

孕婦的體態被侷限在骨盆前傾和腰椎前凸的情形下，恥骨聯合、薦髂關節、腰椎等部位會承受較大壓力，容易出現肌腱韌帶發炎、關節錯位、椎間盤壓迫等問題⁴。骨盆周圍肌群除了要平衡身體前側的重量，又要協助維持骨盆穩定，因此長時間不間斷地用力收縮，導致肌肉緊繃疲勞，肌筋膜失去收放滑動的彈性，不僅造成痠痛，也使得動作變得僵硬，影響坐臥、起身、站立、步行等日常活動。尤其恥骨下方的內收肌群，骨盆兩側的闊筋膜張肌，以及腰椎兩側的豎脊肌、腰方肌、闊背肌等，都是常見緊繃痠痛的肌群。

物理治療策略

全人觀點的物理治療評估是重要的。物理治療師經由一系列的頸胸腰椎動作評估、上下肢動作評估、呼吸評估、核心控制評估、髖關節活動度評估、腰薦骨盆穩定性評估等，從姿勢與動作中，找出緊繃的肌筋膜、無法正常發力的肌群，以及活動度異常的骨關節。透過身體理學評估，物理治療師可以了解孕婦身體現況，針對不適合接受注射或藥物治療的孕期女性，提供徒手治療、運動訓練、輔具建議，能夠有效改善下背痛及骨盆疼痛等問題，增加孕婦身體舒適度，提高孕期生活品質。

徒手治療

懷孕期間的母體生物力學變化，會影響身體的脊柱曲度，改變肌肉骨骼系統的排列結構，增加骨盆周圍與背部的壓力，造成肌肉群的疲勞痠痛。物理治療師透過身體理學評估與觸診，找到僵硬緊繃的部位，針對肌肉、肌筋膜、肌腱、韌帶、骨關節，以及淋巴、血管、神經等不同組織，給予不同的徒手治療，施作適當強度的肌筋膜放鬆技術、肌肉能量技術、

內臟筋膜鬆動術、顱薦椎治療、淋巴引流術等等，啟動神經生理反應鏈，改變痛覺感受器的敏感性，可以有效降低孕期疼痛不適。

運動訓練

有越來越多的研究文獻支持孕期運動^{5,6}，無論是瑜伽、皮拉提斯、有氧運動、阻力訓練、水中運動等，對於改善孕期疼痛不適都有顯著的效果。物理治療師對孕婦進行身體姿勢評估與動作分析，依照每個孕婦不同的身體狀況，分別給予適合的動作訓練與居家運動計畫。隨著懷孕的進展，物理治療師定期追蹤評估，監測孕婦姿勢與動作變化，可以減緩並預防懷孕期間疼痛發展的影響。

結語

超過五成的孕產婦們都有肌骨痠痛的困擾，透過婦產科醫師的適時轉介與物理治療師的徒手治療與個人化運動設計，可以幫助母親們更快速地獲得適當照護，緩解孕期不適，促進產後修復。

References

1. Heckman JD, Sassard R. (1994) Musculoskeletal considerations in

pregnancy. *J Bone Joint Surg Am.* 76(11):1720-30.

2. Saccomanni, B. (2011) Low back pain associated with pregnancy: a review of literature. *Eur Orthop Traumatol* 1, 169–174.

3. Sabino, J., & Grauer, J. N. (2008). Pregnancy and low back pain. *Current reviews in musculoskeletal medicine*, 1, 137-141.

4. Smith MW, Marcus PS, & Wurtz LD. (2008) Orthopedic issues in pregnancy. *Obstetrical & gynecological survey*, 63(2), 103-111.

5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Physical activity and exercise during pregnancy and the postpartum period. (2020) ACOG Committee Opinion No. 804. *Obstet Gynecol.* 135: e178 –e188.

6. Tombers, N., Grob, M., Ollenburg, K., Appicelli, M., & Cabelka, C. A. (2023). Effects of Exercise on Lumbopelvic Pain During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Women's Health Physical Therapy*, 47(1), 36-45.

2023年07、08月文獻選讀

國泰醫院 吳子綺 陳薇安 陳紉秀/ 陳俐瑾

Potential for Maternally Administered Vaccine for Infant Group B Streptococcus

N Engl J Med. 2023 Jul 20;389(3):215-227

PMID: 37467497 DOI: 10.1056/

NEJMoa2116045

產婦在待產期間施打的抗生素，通常只能預防新生兒前六天的感染（early-onset），而對於7到89天（late-onset）的感染無保護作用。在先前的研究顯示，自然產生的高濃度特異性多醣體抗體（anti-capsular polysaccharide IgG, anti-CPS IgG）與新生兒B型鏈球菌（Groups B Streptococcus, GBS）感染的風險降低有關。目前正在研發一種六價、CPS

交叉反應物的疫苗（GBS6），施打於懷孕的母體身上，以預防新生兒的感染。

本篇研究為此疫苗的phase II安慰劑對照試驗，對象為懷孕婦女，評估不同GBS6配方單次劑量的安全性和免疫原性，並分析了母親轉移的抗CPS IgG。在血清流行病學研究中，自然獲得的抗CPS IgG濃度與嬰兒的疾病風險降低相關。確定與疾病風險減少75%至95%相關的IgG閾值為0.184至0.827 $\mu\text{g/ml}$ 。在母親或嬰兒中未觀察到GBS6相關的安全信號。母親和嬰兒的不良事件的發生率，在試驗組和安慰劑組之間相似；接種含磷酸鋁佐劑的GBS6的組別中，觀察到更多的局部反應。在嬰兒中，

最常見的嚴重不良事件是輕微的先天畸形（臍疝氣和先天性真皮黑色素增生），但沒有證據顯示為疫苗相關。GBS6成功誘導了對抗所有血清型的母體抗體反應，母體相較於嬰兒的抗體比例約為0.4至1.3。Anti-CPS IgG濃度超過0.184 μ g/ml的嬰兒比例因血清型和配方而異，有57%到97%的嬰兒可對其產生免疫反應。

本研究的結論：GBS6可引起懷孕婦女對B群鏈球菌的抗CPS抗體反應，這些抗體可轉移至嬰兒，且其濃度可達到降低新生兒感染侵襲性B型鏈球菌的閾值。

Randomized Trial of Early Detection and Treatment of Postpartum Hemorrhage

N Engl J Med. 2023 Jul 6;389(1):11-21

PMID: 37158447 DOI: 10.1056/

NEJMoa2303966

未能早期偵測產後出血或延誤治療，可能導致嚴重的併發症或死亡。本篇文章的目的是希望能夠提供客觀、準確的產後出血早期偵測方式，並通過組套性措施（Treatment Bundle）避免治療被延誤或遺漏。

本篇研究是一項跨國性的集群隨機分配試驗，針對陰道分娩的產婦，評估產後出血的多種臨床介入措施。介入組執行的措施為：1. 以一種有刻度的血液收集袋，早期偵測產後出血。2. 即時啟動組套性措施（包含子宮按摩、Oxytocin、tranexamic acid、靜脈輸液、檢查和進階處理）。對照組則是依照各醫院的常規照護。本研究的primary outcome包含：嚴重型產後出血（失血量 \geq 1000毫升）、因出血而進行腹部手術、或因出血導致產婦死亡。Secondary outcome包括產後出血的偵測，以及對組套性措施的執行程度等。

共有80家位於非洲肯亞、尼日利亞、南非和坦桑尼亞的二級醫院參與本研究，共有210,132名陰道分娩病患，這些醫院被隨機分配到介入組或對照組。Primary outcome的發生率在介入組為1.6%，而在對照組則為4.3%（Risk ratio, 0.40；95% CI, 0.32 to 0.50；P<0.001）。產後出血的偵測率，在介入組有93.1%，而對照組則為51.1%（Rate ratio, 1.58；95% CI, 1.41 to 1.76）。組套性措施的執行循率分別為91.2%和19.4%（Rate ratio, 4.94；95% CI, 3.88 to 6.28）。

本篇研究的結論：在陰道分娩的病患中，

早期偵測產後出血、並使用組套性措施，能夠大幅降低嚴重型產後出血、因出血而進行腹部手術，或因出血導致死亡的風險。

Efficacy of Propranolol to Reduce Cesarean Delivery in Prolonged Labor: A Randomized Controlled Trial

Obstet Gynecol. 2023 Jul 1;142(1):71-79

PMID: 37290102 PMCID: PMC10330332

(available on 2024-07-01)

DOI: 10.1097/AOG.0000000000005232

自1990年代以來，臨床試驗證實Propranolol-hydrochloride能增加足月孕婦子宮的收縮力和頻率，並在分娩中安全使用。然而，作為催產劑的療效則不一致。本研究旨在評估靜脈注射Propranolol與安慰劑對於產程遲滯患者的剖腹產率，探究其治療效果。

此雙盲、隨機、安慰劑對照試驗在一大型學術醫療體系內的兩家醫院進行。符合條件的患者懷孕週數必須達到36週以上，且為單胎妊娠，並且有產程遲滯情況。產程遲滯的定義包括：1. 潛伏期產程遲滯（在羊膜破裂且接受催產素輸注後8小時以上，子宮頸口擴張不足6公分），或2. 活動期產程遲滯（子宮頸口擴張已達到6公分以上，但在羊膜破裂且接受催產素輸注下，子宮頸口擴張速度2小時內<1公分）。排除條件包括嚴重子癇前症、母親心率低於每分鐘70次、母親血壓低於90/50毫米汞柱、氣喘、分娩期間需要胰島素治療的糖尿病，或對 β -受體阻斷藥存在心臟禁忌症的患者。病患隨機分配至Propranolol組（每次2毫克靜脈注射）或安慰劑組（每次2毫升生理鹽水靜脈注射），可重複給予一次劑量。Primary Outcome為剖腹產率，Secondary Outcome包含產程持續時間、肩難產以及母嬰併發症。根據預估剖腹產率為45%、 α 值為0.05、檢定力為80%的情況下，每組需要163名患者以偵測出減少15%之剖腹產率。

從2020年7月到2022年6月，總共有349名符合資格的患者，其中164名被招募並隨機分配（Propranolol組84名，安慰劑組80名）。結果顯示兩組剖腹產率無顯著差異（Propranolol組57.1% vs. 安慰劑組57.5%，相對風險 [RR] 0.99，95% 信賴區間 0.76 至 1.29）。根據潛伏期產程遲滯（n=123）、活動期產程遲滯（n=41）、初產（n=137）和多

產 (n=27) 區分的患者子群的結果皆類似。雖統計學上未達顯著差異，但Propranolol組產後出血比率偏高 (Propranolol組20% vs. 安慰劑組10%，RR 2.02，95% CI: 0.93 ~4.43)。故在本試驗進行期間進行了期中分析，並因無效且有增加產後出血的疑慮而提前停止了試驗。

本研究的總結：在這個多醫院雙盲對照隨機分配試驗中，Propranolol對於產程遲滯患者的剖腹產率無法有效降低，且可能增加產後出血風險，故不建議作為處理產程遲滯的方法。

Zuranolone for the Treatment of Postpartum Depression

Am J Psychiatry. 2023 Sep 1;180(9):668-675

PMID: 37491938 DOI: 10.1176/appi.ajp.20220785

產後憂鬱症 (PPD) 是常見的周產期併發症，對母親和嬰兒都有不良影響。目前治療選項包括常規抗憂鬱藥物，但需時長達12週。考慮到未治療產後憂鬱症的嚴重影響，急需迅速有效的治療。Zuranolone是作用於GABA A型受體及神經活性類固醇的正向異位性調節劑。先前研究顯示每日30毫克Zuranolone相較於安慰劑對於產後憂鬱症患者有效，且耐受性佳。本篇第三期試驗旨在評估每日50毫克的Zuranolone對比安慰劑在產後憂鬱症患者中的療效和安全性。

在此雙盲試驗中，產後憂鬱症婦女以1:1比例隨機分配，接受每日50毫克的Zuranolone或安慰劑治療14天。Primary Endpoint是評估與基準線相比，在第15天的17項漢氏憂鬱量表 (HAM-D) 總分的變化；主要的Secondary Endpoint包括在第3、28和45天的憂鬱量表總分相較於基準線的分數變化，以及在第15天的臨床整體評估嚴重度 (Clinical Global Impressions Severity, CGI-S) 評分與基準線相比的變化。安全性和耐受性則藉由不良反應事件進行評估。

在這項隨機分配的196名患者試驗中 (Zuranolone組N=98；安慰劑組N=98)，共有170人 (86.7%) 完成了為期45天的研究。相較於安慰劑，Zuranolone組在第15天呈現明顯憂鬱症狀改善 (基線最小平方平均變化least squares mean [LSM] change from baseline in HAM-D score, 15.6 vs. 11.6；LSM difference, 4.0, 95% CI= 6.3, 1.7)，第

3、28、45天報告亦有明顯改善。Zuranolone組在第15天的臨床整體評估嚴重度 (CGI-S) 評分顯著改善。使用Zuranolone最常見的不良反應事件 (發生率>10%) 為嗜睡、頭暈和鎮靜。並無觀察到意識喪失、戒斷症狀或增加自殺意念/行為。

此篇試驗結論：Zuranolone對產後憂鬱症狀有顯著改善，且耐受性良好，未來有成為新一代可迅速治療PPD之口服藥物的潛力。

Early (Days 1–4) post-treatment serum hCG level changes predict single-dose methotrexate treatment success in tubal ectopic pregnancy

Hum Reprod. 2023 Jul 5;38(7):1261-1267

PMID: 37178269 PMCID: PMC10320483 DOI: 10.1093/humrep/dead089

過往以single dose MTX來治療輸卵管外孕，會以第7天與第4天serum hCG數值是否有下降15%，作為藥物有效性的指標。過去有研究發現，第1天和第4天之間的serum hCG變化可早期預測治療的成功率，但皆為回顧性研究。故本研究旨在以前瞻性的實驗設計，探討serum hCG在single dose MTX治療後第1天和第4天之間的變化，能否作為預測輸卵管外孕治療成功的指標。

此為在英國進行之前瞻性世代研究，總共納入322位異位性妊娠女性，其初始hCG數值在1000至5000 IU/l之間，並且以single dose MTX進行治療。治療成功的定義為在不需要額外治療下，serum hCG可降至< 30 IU/l。

研究結果顯示，single dose MTX治療成功率為59%。治療後第1天至第4天serum hCG有任何下降，預測治療成功的敏感性為58%、特异性為84%、陽性預測值85%、陰性預測值為57%。如果以第1到第4天的serum hCG上升<18%做為閾值，其預測治療成功的敏感性為79%，特异性為74%，陽性預測值為82%，陰性預測值為69%。

本研究結論：在初始hCG數值在1000至5000 IU/l之間，以single dose MTX治療，其第1天到第4天serum hCG呈現下降時，具有85%的治療成功機率。即使第1天到第4天serum hCG上升但僅有輕微程度 (<18%) 的婦女，也有82%的治療成功機率。這些信息可以幫助臨床醫師對病情有更好的掌握，並減輕病人的焦慮。

Management of late-onset fetal growth restriction: pragmatic approach

Ultrasound Obstet Gynecol. 2023 Jul;62(1):106-114

PMID: 36864542 DOI: 10.1002/uog.26190

對於晚發型 (late-onset) 胎兒生長遲滯 (FGR) 的處理，以及其與胎兒過小(SGA) 如何區別，目前的前瞻性研究證據有限。本研究目的在於前瞻性評估一個新的流程 (protocol)，此流程以超音波將疑似晚發型FGR的女性分為兩類：低風險組，保守管理直至預計的分娩日期；高風險組，在懷孕37週後不久進行分娩。作者亦將本前瞻性研究的結果與舊有的處理進行比較，以評估此流程對母嬰的影響。

這是一個前瞻性的研究，於2018年2月至2019年9月間，在倫敦的一家三級醫院，收錄321位懷孕超過32週無胎兒異常的單胞胎FGR孕婦。胎兒生長遲滯定義為胎兒預估體重 $\leq 10^{\text{th}}$ centile、或預估體重 $>10^{\text{th}}$ 合併肚圍較前次小50 centiles以上，伴有umbilical artery PI $>95^{\text{th}}$ centile、或cerebroplacental ratio $<5^{\text{th}}$ centile。這些孕婦再分為高風險組和低風險組，高風險組定義為胎兒預估體重 $<3^{\text{rd}}$ centile伴隨umbilical artery PI $>95^{\text{th}}$ centile、或胎兒預估體重介於 3^{rd} - 10^{th} centiles之間合併腹圍比例異常減少或異常Doppler findings。

321名婦女中，156名被分為低風險組，165名被分為高風險組。低風險組在妊娠41週前都是觀察，除非情況惡化並滿足高風險標準；而高風險組則在懷孕滿37週後即進行分娩。本篇研究Primary outcome為不良新生兒結果，包含低體溫、低血糖、需要治療的黃疸、疑似感染或敗血症、餵食困難、第一分鐘Apgar score低於7分、再入院、新生兒急救或死亡，或是其他腦部或心臟或呼吸道的併發症。Secondary outcome為不良母親結果，包含因胎兒心跳異常進行的operative delivery和嚴重的不良新生兒結果。研究結果發現，低風險組的不良新生兒結果比高風險組為低 (45% vs 58%; adjusted odds ratio (aOR), 0.6 (95% CI, 0.4–0.9); P = 0.022)；兩組之間的不良母親結果或嚴重不良新生兒結果沒有顯著差異。和以往相比，以new protocol分出來的低風險孕婦，不良新生兒結果率比舊有的處理來的低 (45% vs 58%; aOR, 0.6 (95% CI, 0.4–0.9); P = 0.026)。

本研究的結論：對晚發型FGR建立適當的風險分層，並有相對應的不同處理，可減少低風險組的不良新生兒結果。本研究建議對低風險的晚發型FGR進行expectant management即可，可能有助於改善新生兒預後和長期發展。不過對新生兒死亡率以及長期神經系統發展的影響還需要更多高品質研究來評估。

活動公告

月	日	活動名稱	地點
9	24(日)	周產期感染與胎兒生長遲滯的處置與新生兒預後專題研討會 (台北場)	台北晶華酒店4樓
10	01(日)	周產期感染與胎兒生長遲滯的處置與新生兒預後專題研討會 (台中場)	李芳艾美酒店21F 星空 I 廳
	22(日)	周產期感染與胎兒生長遲滯的處置與新生兒預後專題研討會 (高雄場)	高雄洲際酒店4F芳苑廳
	22(日)	112年度周專甄審	台大醫院兒童醫院地下一樓第一、二會議室
	29(日)	好孕關鍵研討會-孕期高血糖、產後大出血以及產前產後體重管理	台中日月千禧酒店B2宴會廳
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9月號（周專積分5分）

會員編號： / 姓名：

- () 1. 下列有關子宮頸環紮手術的適應症，何者最不正確？
- (A) 前兩次懷孕因第二孕期無痛性子宮頸擴張造成早產或流產。
 - (B) 第一胎，無症狀下懷孕中期經陰道超音波測量子宮頸長度為38 mm。
 - (C) 無陣痛或胎盤早剝情況下，於第二孕期內診發現子宮頸擴張與胎膜膨出。
 - (D) 前胎為30週自發性早產，此次為單胞胎妊娠，在22週經超音波發現子宮頸長度為 10 mm。
- () 2. 下列有關子宮頸長度測量時的要點，何者正確？
- (A) 確認病人膀胱排空。
 - (B) 操作時應避免過度施壓，測量切面之子宮頸前後lip要同等寬度。
 - (C) 若膀胱過脹、探頭過度施加壓力，易使子宮頸看起來較長；若子宮下段增厚、宮縮，易使子宮頸看起來呈漏斗狀。
 - (D) 以上皆正確。
- () 3. 下列有關局部麻醉藥系統毒性（Local Anesthetic Systemic Toxicity, LAST）的敘述，何者最不恰當？
- (A) 痛覺傳遞過程藉由一連串鈉離子通道（voltage gated sodium channels）的開啟，引發膜電位改變來傳遞膜性電位。
 - (B) 局部麻醉皆屬於鈉離子通道阻斷劑，藉由阻斷痛覺神經電位的傳遞，進而達到減少疼痛感。
 - (C) 局部麻醉藥對於鈉離子通道的阻斷具有高度專一性，其被全身系統性吸收後主要作用在心臟，其他器官不會受影響。
 - (D) 由於各局部麻醉藥的作用機轉皆類似，各局部麻醉藥之間的劑量具有加成作用。
- () 4. 下列有關局部麻醉藥中毒的敘述，何者最不恰當？
- (A) 局部麻醉全身性毒性依照局部麻醉藥血漿濃度有一定的先後發生順序。
 - (B) 在中毒濃度稍低的時候最先出現的是一些非特定的症狀，如頭暈不適、躁動不安
 - (C) 金屬味覺屬於局部麻醉藥中毒（LAST）的特殊症狀，當病患有此主訴時應特別注意有無使用過量。
 - (D) 使用脂肪乳劑（Lipid Emulsion Therapy）為治療局部麻醉中毒之絕對禁忌。
- () 5. 下列有關孕期下背痛的物理治療，何者最不恰當？
- (A) 懷孕時孕婦的骨盆由原本的中立位被帶向前傾位置，下背部的腰椎也被拉向更加前凸
 - (B) 孕婦除了重心前移的影響，持續增大的子宮不斷地將前側的腹部肌群撐開拉長，使得腹肌收縮能力下降，無法維持骨盆正位，無法維持核心穩定，進而造成身體穩定性下降
 - (C) 孕婦的體態被侷限在骨盆前傾和腰椎前凸的情形下，恥骨聯合、薦髂關節、腰椎等部位會承受較大壓力，容易出現肌腱韌帶發炎、關節錯位、椎間盤壓迫等問題
 - (D) 懷孕時的物理治療因為明確會增加早產風險，因此是絕對禁忌。

* 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：請登入學會網站→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>）2023 06號 通訊教育答案
1.(B) 2.(D) 3.(C) 4.(D) 5.(C)

通訊教育答題

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