



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

2024 03



簡介：

初生態的洋繡球，小小的花朵像是一個個張口等餵食的芻鳥，充滿生命的樂趣。拍攝地點萬里高家繡球花園。

封面簡介與攝影 / 施景中 醫師

- 2 第19屆世界醫學和生物學超音波聯合會 (WFUMB) 大會記行
- 4 胎兒超音波的全孕期照護
- 7 淺談人工智慧與胎兒超音波
- 13 臺灣孕產期健康追蹤研究
- 16 新生兒感染退伍軍人菌之疫情報告及防治措施
- 19 2024年01、02月文獻選讀
- 21 活動公告
- 22 周專會員-通訊教育答題



理事長的話

本期會訊內容相當充實，感謝理監事們努力邀稿與主編的用心安排，深表感謝之意。

超音波運用在產科臨床上已有相當久的歷史，台灣自引進超音波機器後，在臨床運用上普及度遠高於國際，每位產檢醫師均具備良好的技巧，但是國際上因為超音波檢查的規範與價格因素，普及度並不高。近來卻開始討論床邊使用的成效。實際上台灣的使用經驗是在良好的訓練後，以超音波對胎兒及孕婦進行適當的篩檢是有良好成效的，值得肯定。然而，在篩檢出高風險個案後如何妥善處理，則是另一個重要的議題，值得我們繼續努力，例如胎兒宮內死亡最常見的原因是胎兒生長遲滯，如能運用超音波篩檢再配合產檢間隔的縮短或住院觀察等措施，在現今少子化的年代，一個都不能少的目標下，不失是一個良好解決方案。感謝趙安祥醫師、林俐伶醫師和陳彥廷醫師，由超音波訓練開始談起，進而說明三個妊娠期進行超音波檢查的目的，一直到AI的運用，進行了完整的討論。

退伍軍人症近期有部分醫院發生幾起案例，引起疾管署之重視，學會也被邀請參加會議，會中有許多宣導內容，感謝許瑋芸醫師進行摘要整理，敬請會員們參閱。

孕期的健康是周產期醫師們永遠的努力方向，有了健康的母親才有壯碩的國家，如何打造健康平安的安全生養環境，是我們刻不容緩的工作，感謝陳怡樺院長提供良好的方向。

1、2月的文獻選讀感謝葉長青主編的分享，有許多的新資訊提供會員們參酌，最後，敬祝各位前輩及會員們，事事如意、平安喜樂！

理事長 詹德富



第19屆世界醫學和生物學超音波聯合會 (WFUMB) 大會記行

新北市立土城醫院 趙安祥醫師

19th Congress of the World Federation for Ultrasound in
Medicine and Biology (WFUMB 2023)
4th - 7th Nov 2023
Muscat, Oman

源起：

WFUMB每兩年舉行一次聯合大會並更選理事長及會員代表。今年是有緣於2022在印度Hyderabad遇到Oman主辦大會主席Dr. S. Altai熱情邀約，加上個人有興致於超音波新發展，於是就加入一行台灣代表團，往Oman首都Muscat前進。一行成員，來自各醫療院所，分別有放射診斷、急診、胃腸、復健、婦產科及台大電機研究所，各有專門精闢研究報告。

議程

經歷近兩屆新冠疫情的隔離政策，又有近期以巴衝突事件，許多會員國的醫療人員依然參加全程實境與會，出席人數約莫有1000人，其中台灣出席人數含眷屬及工作人員有近30人。本次為期3天大會內容主要包羅各臨床專科超音波於應用及研發，內容十分豐富。而且把5月歐洲超音波醫學會EUROSON2023在Latavia主要演講精髓包含在其中，就註冊費也相對親民。

今年個人就婦產專科，加入專題演講及workshop，個人選擇參加婦產專題如下：

第一部

(1) US education

為了提早住院醫師的臨床超音波運用，在6年醫學院中教學課程安排必要的訓練而且回饋心得。International forum of medical student association (IFMSA) 特別安排5位醫學系5、6年級學生分享，早早就拉攏紮根。

(2) US in ob/gyn training in primary care

這部分是對較資淺的醫師及放射師的課程，一直是WFUMB核心課程；比較與各大洲地區互動教學經營活絡的方式。

(3) Portable ultrasound

無論國內外，甚至本院，許多醫師已自購為日常標配。其point-of-care (POCUS) 效用，應對教學可更即時實作吸引力。

第二部

Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in pregnancy

超音波顯影劑在胃膽腎臟科已行之有年，但臨床用孕母的研究卻只是近三年逐漸發表。目前雖尚無US FDA approval，但Am J Roentgenology及歐洲超音波醫學會認為Definity® (Perflutren) 之safety in pregnancy, both animal & human。因顯影劑不會進入胎兒血循，只要避免在microbubble給藥期間對胎兒和胎盤進行成

像。也肯定Dynamic real-time visualization 功能用於invasive placenta percreta, early abnormal ectopic pregnancy (scar, cervical), acute abdomen for torsion or infraction of fibroids, assess pregnant women with hepatic lesions等適應症。目前MRI當然仍保持主角，但對無法接受密閉空間及體內金屬裝置者有所選擇。

第三部

Artificial Intelligence (AI) artificial intelligence and machine learning in Obs ultrasound

這是超音波最有趣也最有潛能的聯結發展。基本AI in medical imaging之處理: cross sectional imaging has good potential in X-rays, CT, MRI. AI應用於動態影像主要依據: real time information in machine deep learning，突破新設計程式已安置在日常機台。產科超音波之biometry in three trimesters are available, even 3D surface imaging。經過AI上市，已開始不同往日學習操作，資深人員更需熟悉future learning and interpretation of report。

後記

11月的Oman，天氣仍屬燥熱沙漠形國家，原是每年只會偶爾幾天下雨（年雨量一般<300 mm），卻不知是否有紫氣東來，一連下了兩天雨，還出現彩虹，讓我們4天在首都Muscat與當地人有歡樂話題。

圖1. Gala dinner



圖2. President Dr. S. Altai & I.



胎兒超音波的全孕期照護

台中榮總婦女醫學部 林俐伶

如果說幫每個孕期的超音波冠上一個指標性的稱號，第一孕期超音波可以稱為非整倍體篩檢（aneuploidy scan），中孕期超音波則稱為結構篩檢（morphology/anatomical scan），而第三孕期超音波則稱為生長篩檢（growth scan）[1]。由此可知，產前超音波檢查在每個孕期扮演不同的角色，只要有良好的工具和足夠的經驗，加上順暢的流程和充裕的時間，有機會在生產之前診斷出將近九成的胎兒結構異常[2]。希望透過整理除了中孕期高層次超音波以外，第一孕期和第三孕期超音波的相關文獻和檢查重點，幫助臨床團隊更容易為母胎健康把關，提供全孕期的高品質照護。

產前超音波的歷史演進

隨著超音波機器的發明和進化，逐漸被應用到產婦身上，1964年美國的D A Callagan教授首次發表可以利用都卜勒超音波偵測胎兒的心跳，1971年英國的Stuart Campbell教授提出了頭雙頂骨橫徑（biparietal diameter, BPD）的參照圖表，1980年代德國開始為產婦進行常規的超音波檢查，當時因為醫療制度的不同，各國對於常規產前超音波檢查是否可以帶來益處持有不同的意見。1990年以後美國（RADIUS study, 1993）和歐洲（Eurofetus study, 1997）進行了大型的研究，歐洲的研究樣本數較多，結構異常的偵測率比美國研究的結果顯著（61% vs 35%），同一年在紐約科學院由150多位的醫師和科學家達成了共識，儘管仍然存在爭議，他們認為常規超音波檢查是必要的，有能力提供高品質超音波的臨床中心有道德義務提供18到22週常規超音波檢查的選擇，這項協議使得中孕期產前超音波成為常規檢查的項目[3]。

第一孕期結構篩檢

第一孕期超音波一開始的目的是為了測量胎兒的頭臀徑、頸部透明帶的寬度、辨識雙胞胎以及雙胞胎的絨毛膜和羊膜特徵，由於檢查

的過程中可能會意外偵測到結構的異常，零星的報告陸續被發表出來。2006年Saltvedt在英國婦產科雜誌發表了研究結果[4]，瑞典的團隊進行了一個隨機對照試驗，讓35,792名產婦在12或18週時接受超音波檢查，他們依照清單評估胎兒的結構，發現12和18週偵測重大異常的比率並沒有顯著的差異（38% vs 47%， $p=0.06$ ），而且12週發現的異常有將近七成是致死性的，有助於早期處置。2011年英國Kypros Nicolaides教授發表了前瞻性研究的結果[5]，他們為45,191名產婦進行了11到13週的胎兒結構評估，並在中孕期接受超音波追蹤及確認，發現488個結構異常的胎兒之中，有超過四成（43.6%）可以在第一孕期的時候被偵測到。2020年發現可以透過第一孕期超音波檢查頸部透明帶的厚度和靜脈導管、心臟三尖瓣血流的表現，偵測超過一半的重大先天性心臟疾病[6]。由於第一孕期超音波可能帶來的好處，國際婦產科超音波醫學會（ISUOG）和美國超音波醫學研究所（AIUM）都提出了臨床操作指引[7,8]，希望可以協助臨床團隊早期診斷或排除重大結構異常。雖然ISUOG建議所有的產婦都可以接受檢測，但其他學會認為應該要針對高風險的族群，目前尚無定論，但可以確信的一點是，第一孕期超音波不能取代中孕期的高層次超音波，此外，超音波檢查必須搭配其他抽血檢驗（比如說非侵入性母血檢查，NIPS）才能夠提供最大的臨床價值[9]。

ISUOG和AIUM的臨床指引[7,8]都提供了第一孕期結構篩檢的清單，分成基礎和詳細的版本，如果母胎條件許可或是有結構上的疑慮時，應該依照詳細的清單進行完整地評估。檢查清單幫助我們不容易遺漏細節，不只可能縮短檢查的時間，也可以增加檢查的準確性，Karim在2022年統合分析了63個研究[10]，發現如果遵循一個規範好的流程，以胎兒心臟為例，檢查的敏感度可以從13.5%提升到80.0%。

超音波雖為非侵入性的檢查，但對於小週數的胎兒來說是否是安全的？目前沒有證據顯示B-mode或M-mode會造成小週數胎兒的傷害，而較高能量的都卜勒模式下，只要機器設定正確，檢查時間不超過5到10分鐘，是可以被接受的。儘管如此，考量到其他未知的風險，仍然要秉持"用最短的時間獲得最多的資訊"（As Low As Reasonably Achieved, ALARA）這樣的原則進行操作[7]。

第三孕期結構評估

正如一開始提到的，第三孕期超音波的第一個角色是評估胎兒生長是否有遲滯的狀況，因為沒有被診斷出來的胎兒生長遲滯是胎死腹中的原因之一[1]。2020年Lees清楚地整理了早發性和晚發性胎兒生長遲滯的定義和差異，也根據週數、血流和胎心音的變化提出建議的生產時機[11]。儘管如此重要，許多文獻包含統合分析卻無法證明常規的超音波追蹤可以改善母胎預後，甚至會造成母胎的危害，這個結果可能跟胎死腹中的發生率偏低和超音波檢查的偽陽性較高有關[1]，也就是我們無法很好地區別是病態性的生長遲滯還是體質上的身材嬌小，可能讓相對健康的胎兒提早被催生出來，產婦也可能接受了不必要的剖腹手術。

第三孕期超音波的第二個角色是偵測晚期結構的異常，1999年Eurofetus研究中已提醒了不同結構異常被診斷的平均週數差異，當時超過28週才被診斷的包含心血管和泌尿系統的次要異常、腸胃道系統和胎兒卵巢囊腫[12]。近期有兩篇關於第三孕期超音波的前瞻性研究，他們都肯定第三孕期超音波對於結構評估的重要性。一篇是2011年來自瑞士的研究，他們在28到32週時為5,044個胎兒進行超音波檢查，第三孕期診斷出44個胎兒結構異常(44/289, 15%)，包含水腎、心室中膈缺損、腸胃系統疾病、水腦、成骨發育不全和胎兒卵巢水瘤等[13]。第二篇是英國Kicolaides教授研究的成果，他們在35到37週為52,400個胎兒進行超音波檢查，發現第三孕期診斷的結構異常佔所有結構異常的四分之一（247/955, 24.8%），包含輕度腦室擴張、淚囊突出、水腎、胎兒卵巢水瘤和心臟橫紋肌肉瘤等[14]，比較特別的是沒有提到腸胃道系統疾病，可能因為跟研究檢查的週數較晚有關。

第三孕期超音波可以協助我們進行生產前

的評估，這是大家最為熟悉、門診產檢中一定會進行的，包含確認胎位、胎盤位置、羊水量和臍帶的狀況。目前針對第三孕期超音波並沒有一致的共識和流程，除了維持現狀讓各國家、各醫院自己衡量利弊之外，也期望各醫療團隊在累積足夠的經驗和資料後，可以發表更強而有力的證據。

結語

讓產婦接受各種檢測以前，我們都應提供檢測前後詳細的說明和諮詢，告知產婦及家人檢測的目的檢查結果所代表的意義，以期能平衡受檢者對於等待結果和面對異常發現的焦慮。第一孕期超音波的目的在於早期診斷或排除重大異常，安排適合的遺傳診斷工具和擬訂計畫；第二孕期超音波再次把關重要結構的細節，爭取24週前的診斷和處置時機；第三孕期超音波強調生長的評估和生產前的準備，雖然多數結構異常可以等待產後追蹤，但仍要小心可能影響胎兒安危的情況，例如腸扭轉或臍帶動脈栓塞等。期待國內專家團隊合作，不只跟上第一孕期超音波的世界潮流，也可以著手第三孕期超音波的相關研究，造福更多臨床團隊和家庭。

附件一、第一孕期超音波-基礎版本

142 ISUOG Guidelines

Appendix 2 Example examination report for basic first-trimester fetal ultrasound scan

Name of Center

Basic first-trimester examination

		Sonographic appearance of fetal anatomy			
		N	A	NV	
Date of exam: Patient name: _____ Patient ID: _____ Birth date: _____					
Sonographer: Ultrasound machine: Transabdominal <input type="checkbox"/> Transvaginal <input type="checkbox"/> Indication for scan: Screening <input type="checkbox"/> Other: _____					
Relevant risk factors: ART pregnancy: N / Y _____ Singleton: <input type="checkbox"/> monozygotic / dichorionic Twins: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Adnexa: Normal <input type="checkbox"/> Abnormal <input type="checkbox"/> Not examined <input type="checkbox"/>					
Measurement					
Crown-rump length (CRL) _____ mm					
Biparietal diameter (BPD) _____ mm					
Nuchal translucency (NT) _____ mm					
Other: _____					
Gestational age based on ultrasound: _____ weeks _____ days					
CONCLUSION: <input type="checkbox"/> Normal and complete examination. <input type="checkbox"/> Normal but incomplete examination. <input type="checkbox"/> Abnormal examination* <input type="checkbox"/> Plans: <input type="checkbox"/> No further ultrasound scans required <input type="checkbox"/> Follow up planned in _____ weeks. <input type="checkbox"/> Referred to _____ <input type="checkbox"/> Other: _____					
eDNA test: planned <input type="checkbox"/>					
Remarks: <input type="checkbox"/> Describe here any abnormal findings					
Signed: _____					

* For multiple pregnancy, specify chorionicity and fill out one sheet for each fetus (labelled Fetus A, B, C, ...)

ART, assisted reproductive technology; eDNA, cell-free DNA; N, no (except where defined as 'normal'); Y, yes.

© 2023 International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Ultrasound Obstet Gynecol 2023; 61: 127-143.

附件二、第一孕期超音波-詳細版本

ISUOG Guidelines 143

Appendix 3 Example examination report for detailed first-trimester fetal ultrasound scan

Name of Center: _____

isug

Detailed first-trimester examination

Date of exam: _____ Patient ID: _____
 Patient name: _____ Birth date: _____

Sonographer:
 Ultrasound machine: _____
 Transabdominal Transvaginal
 Indication for scan: _____
 Scoring: _____ Other: _____

Relevant risk factors:
 ART pregnancy: N / Y _____
 Singleton: Monozygotic / dichorionic
 Twins: _____
 Adnexa: Normal Abnormal Not examined
 Placenta: Normal Abnormal

Biometry	mm
Crown-rump length (CRL)	
Biparietal diameter (BPD)	
Head circumference (HC)	
Abdominal circumference (AC)	
Femoral diaphysis length (FL)	

Risk assessment	
Nuchal translucency (NT) (mm)	
Nasal bone (NB) (mm)	
Ductus venosus A-wave (positive/negative/PI)	
Tricuspid valve regurgitation	N / Y
Right carotid artery PI	
Left carotid artery PI	

Gestational age based on ultrasound: _____ weeks _____ days
 CVS / Amnio: planned
 cfDNA: planned

CONCLUSION:
 Normal and complete examination.
 Normal but incomplete examination.
 Abnormal examination*
 Plans: No further ultrasound scans required
 Follow up planned in _____ weeks.
 Referred to _____
 Other: _____

Remarks: (*) Describe here any abnormal findings

Signature: _____

* For multiple pregnancy, specify chorionicity and list out one fetal for each fetus (labelled Fetus A, B, C, ...)

Amnio, amniocentesis; AoS, aspect of Sylvian; ART, assisted reproductive technology; cfDNA, cell-free DNA; CVS, chorionic villus sampling; N, no (except where defined as 'normal'); PI, intracranial translucency; PI, pulsatility index; Y, yes.

© 2023 International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023; 61: 127-143.

參考文獻

- López Soto Á, Velasco Martínez M, Meseguer González JL, López Pérez R. Third trimester ultrasound. A long-standing debate. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2021;60(3):401-404.
- Manegold G, Tercanli S, Struben H, Huang D, Kang A. Is a routine ultrasound in the third trimester justified? Additional fetal anomalies diagnosed after two previous unremarkable ultrasound examinations. *Ultraschall Med.* 2011;32(4):381-386.
- Woo J. A short history of the development of ultrasound in obstetrics and gynecology [Internet]. [cited 2023/11/12 Apr 4]. Available from: <http://www.obultrasound.net/history3.html>.
- Saltvedt S, Almström H, Kublickas M, Valentin L, Grunewald C. Detection of malformations in chromosomally normal fetuses by routine ultrasound at 12 or 18 weeks of gestation—a randomised controlled trial in 39,572 pregnancies. *BJOG.* 2006;113(6):664-674.
- Syngelaki A, Chelemen T, Dagklis T, Allan L, Nicolaides KH. Challenges in the diagnosis of fetal non-chromosomal abnormalities at

- 11-13 weeks. *Prenat Diagn.* 2011;31(1):90-102.
- Minnella GP, Crupano FM, Syngelaki A, Zidere V, Akolekar R, Nicolaides KH. Diagnosis of major heart defects by routine first-trimester ultrasound examination: association with increased nuchal translucency, tricuspid regurgitation and abnormal flow in ductus venosus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55(5):637-644.
- International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Bilardo CM, Chaoui R, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): performance of 11-14-week ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2023;61(1):127-143.
- AIUM Practice Parameter for the Performance of Detailed Diagnostic Obstetric Ultrasound Examinations Between 12 Weeks 0 Days and 13 Weeks 6 Days. *J Ultrasound Med.* 2021;40(5):E1-E16.
- Esteves KM, Tugarinov N, Lechmann G, et al. The value of detailed first-trimester ultrasound in the era of noninvasive prenatal testing. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;229(3):326.e1-326.e6.
- Karim JN, Bradburn E, Roberts N, Papageorgiou AT; ACCEPTS study. First-trimester ultrasound detection of fetal heart anomalies: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022;59(1):11-25.
- Lees CC, Stampalija T, Baschat A, et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;56(2):298-312.
- Grandjean H, Larroque D, Levi S. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181(2):446-454.
- Manegold G, Tercanli S, Struben H, Huang D, Kang A. Is a routine ultrasound in the third trimester justified? Additional fetal anomalies diagnosed after two previous unremarkable ultrasound examinations. *Ultraschall Med.* 2011;32(4):381-386.
- Ficara A, Syngelaki A, Hammami A, Akolekar R, Nicolaides KH. Value of routine ultrasound examination at 35-37 weeks' gestation in diagnosis of fetal abnormalities. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020;55(1):75-80.

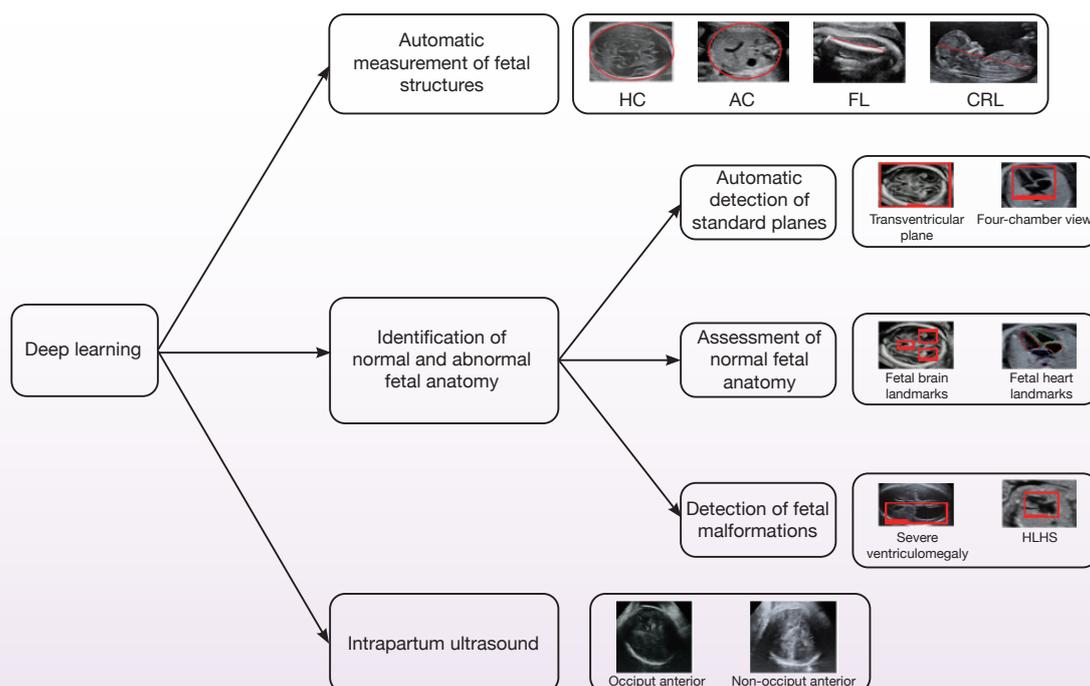
淺談人工智慧與胎兒超音波

台北長庚婦產科 陳彥廷

一. 簡介

近幾年由於電腦運算能力進步的原因，人工智慧（Artificial intelligence, AI）變得相當熱門，相當多的AI應用及研究如雨後春筍般地出現，其中也包含了應用於胎兒超音波的人工智慧演算法。在ISUOG的一篇文獻中¹有統整了近期人工智慧應用於胎兒超音波的應用，分為下列三大類（圖一）：

1. 自動測量胎兒構造，如自動測量胎兒頭圍HC、腹圍AC、股骨長FL、及頭臀長CRL
2. 辨認正常與不正常之胎兒構造，如自動辨認標準切面（如找出頭部的Transventricular plane）、評估正常胎兒的構造（如心臟四腔影像中各個心房心室的特徵）、辨認異常的構造（如頭部嚴重腦室擴大、心臟左心發育不全症候群）
3. 產中超音波（Intrapartum ultrasound），例如自動辨別是否為OA胎位



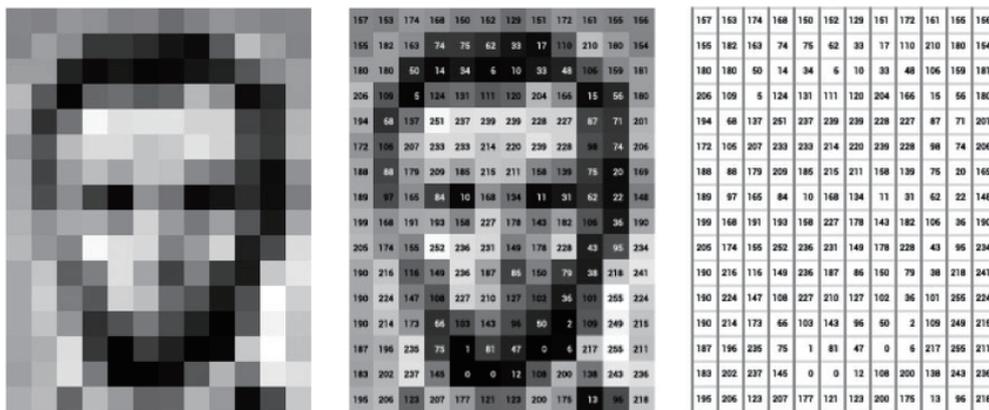
圖一：人工智慧應用於胎兒超音波總覽（摘錄自¹）

二. 電腦視覺 (Computer vision)

電腦對於圖像的判讀和人腦相當不一樣，如下圖二所示，左邊的圖是一張黑白的林肯像，我們可以很直觀地判讀這個圖像是什麼，機器則是判讀成右邊的二維矩陣（12x15共180個數字），這二者有什麼關係？

由電腦判讀的數位圖像，均以像素 (Pixel) 作為基本的單位，數值介於0到255，共256個數值 (8 bit色深)，其中0是最黑，255是最白，1-254便依照數字大小從黑到白遞增，如中間的林肯像，便是以色深和數字去做對照，因此一張12x15像素的影像，對電腦來說便是12x15的二維矩陣。

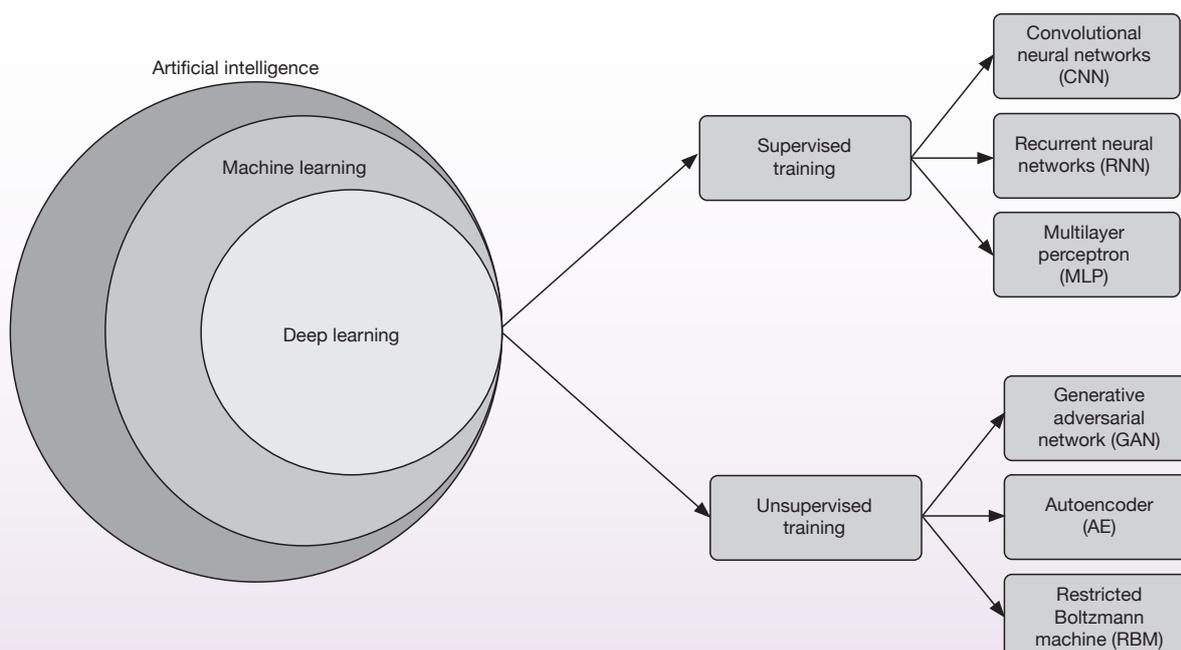
黑色影像只有黑白程度的差異，而彩色影像則是由RGB (Red, Green, Blue) 三原色所組成，因此有三個通道 (Channel)，若是把林肯像變成彩色影像，則會有三個矩陣二維矩陣，意即紅色一個、綠色一個、藍色一個，因此彩色影像會從二維矩陣變成三維矩陣；舉例來說，一張Full HD (長1920像素、寬1080像素) 的彩色影像，對電腦來說便是一個1920x1080x3的矩陣，共有6,220,800個數字介於0~255的三維矩陣。



圖二：電腦視覺

三. 人工智慧基本知識

人工智慧 (AI) 是一種機器學習演算法的範疇，它可以自動地去做特徵提取 (feature extraction)，並從學習的資料來改進演算法，進而提升模型的準確率，圖二即為機器學習的概觀：



圖三：機器學習的簡單分類 (摘錄自¹)

目前在胎兒超音波中，應用最多的機器學習法為深度學習，而它包含了二大類：監督式學習（Supervised learning），及非監督式學習（Unsupervised training）。非監督式學習指的是讓機器自己依學習資料的特徵去做分群（Clusters），例如若是要區分狗和雞這二種動物，機器會去分為二隻腳的一群（雞），四隻腳的一群（狗），不用經過人類標記；反過來說，監督式學習需要由人類來標記出位置在哪及正確答案（Ground truth）是什麼，例如若是要辨識道路上的各種物件，需要由人類標記出汽車、機車、行人、紅綠燈等物件的位置，再由機器學習後才能去判讀，無法不經標記而得到結果。

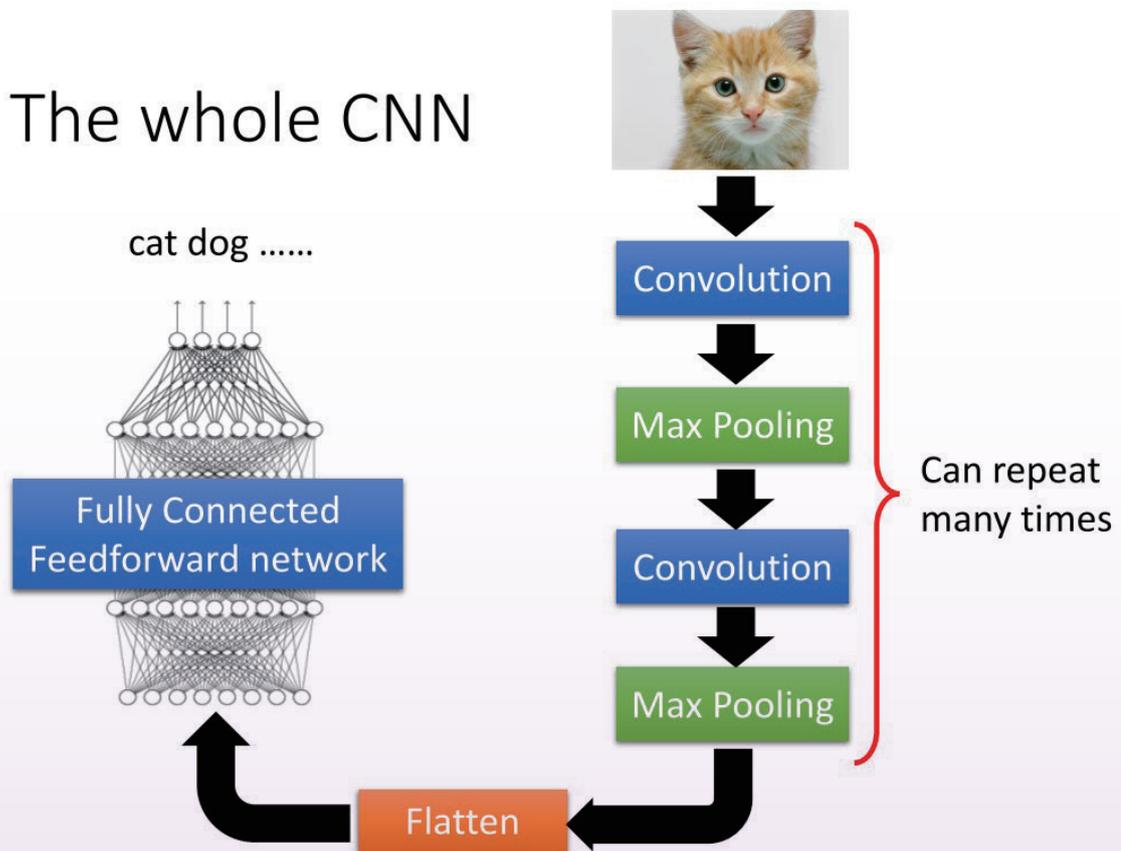
在胎兒超音波中，通常我們會需要判斷正常與不正常的切面與構造，更進一步的是要去看構造位在圖像中的哪裡，例如是否有看到透明中隔（CSP）？透明中隔的位置又在哪裡？在這種情況下，大部分應用於胎兒超音波的深度學習為監督式學習（需要人為標記），其

中又以卷積神經網路（Convolutional Neural Network, CNN）最被廣泛應用。

卷積神經網路（CNN）的架構如圖四，若我們是要訓練一個可以判讀貓圖像的神經網路，首先會把貓圖像（對電腦來說是三維數字矩陣）輸入神經網路，此圖像會先進入卷積層（Convolution layer, CONV），卷積層裡有設計好的濾波器（kernel）來擷取影像的特徵，擷取後的特徵接著會進入池化層（Pooling，最常用的是最大池化Max Pooling, MP），這層的目的是要保留特徵資料的同時，也減少資料的大小來減少運算量，其中卷積層（CONV）和最大池化層（MP）可以合在一起重複很多次（深度學習，深度即很多層、很多次的意思）；在經過多次的卷積及池化後，擷取特徵後的資料量已經比原本圖像（數字矩陣）小很多，於是可以進入全連接層（Fully connected feedforward network, FC）來做推理連接，以判別圖像是不是貓；上述的步驟總結來說，卷積神經網路（CNN）的架構可簡化為：

圖像輸入→(CONV+MP)*n→Flatten→FC→判讀結果

The whole CNN



<https://speech.ee.ntu.edu.tw/~tlkagk/>

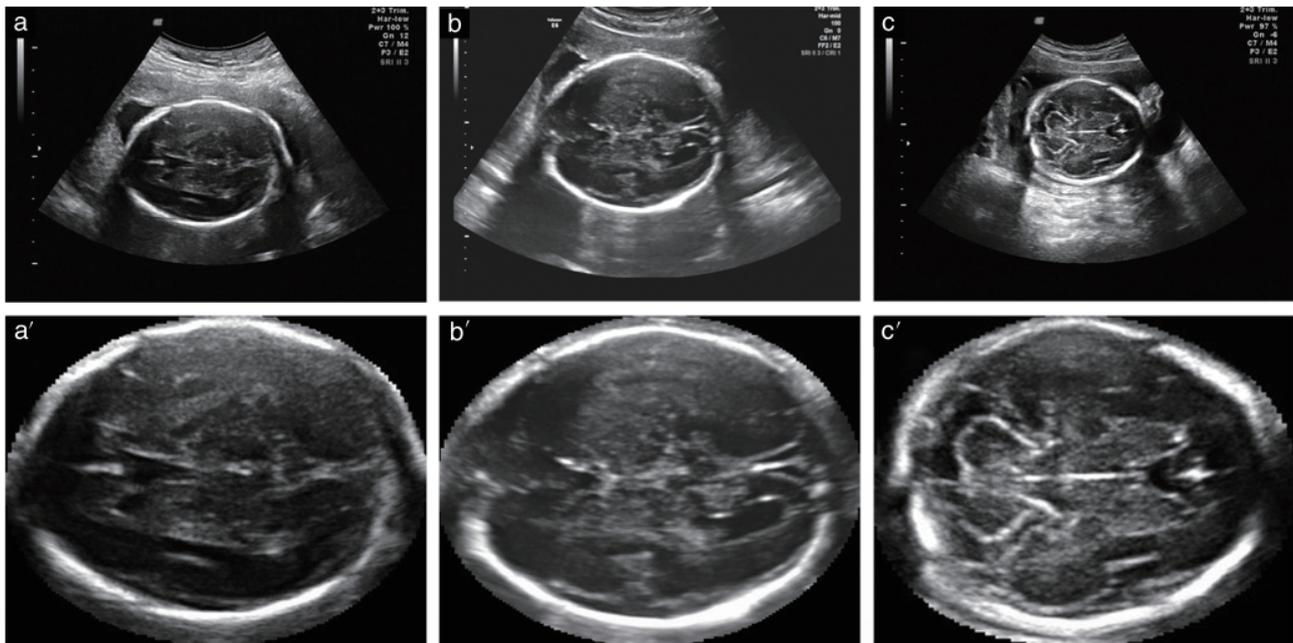
圖四：卷積神經網路基本模型

目前已經有許多前人訓練好的圖像判讀模型（Pre-trained model），如AlexNet、VGG19、GoogLeNet、YOLO等模型，這些模型在之前的圖像辨別競賽中脫穎而出，代表其架構優秀，因此可以用來做轉移式學習（Transfer learning）；轉移式學習是將已經訓練好的神經網路模型，保留其主要架構，再利用新的圖像來做訓練，像是利用超音波影像，訓練既有的模型做新的分類及判讀。

四. 人工智慧之應用

人工智慧用於胎兒超音波影像，可以簡單地分做四種功用，分類（Classification）、定位（Localization）、物件偵測（Object detection）、影像分割（Segmentation），簡述如下：

1. 分類：將圖像分為正常或不正常，或是分類出是哪一個切面（如Four-chamber view還是LVOT），通常不知道機器的判讀依據是什麼。
2. 定位：找到圖像上的構造，如找到腦部切面圖像中的CSP、側腦室在哪裡
3. 物件偵測：分類及定位的總合，例如對於胎兒心臟影像，首先機器要找出心臟的各個構造（心室、心房、肺靜脈等，此步驟為定位），再辨識出該影像為心臟切面（分類）。
4. 影像分割：機器找出影像中重要的部份，將其保留，刪去影像中其它不重要的部分，例如在胎兒頭部影像中，只保留畫面中頭部的影像，將頭外面的羊水、胎盤等構造消除，如下圖五



圖五：影像分割（摘自²）

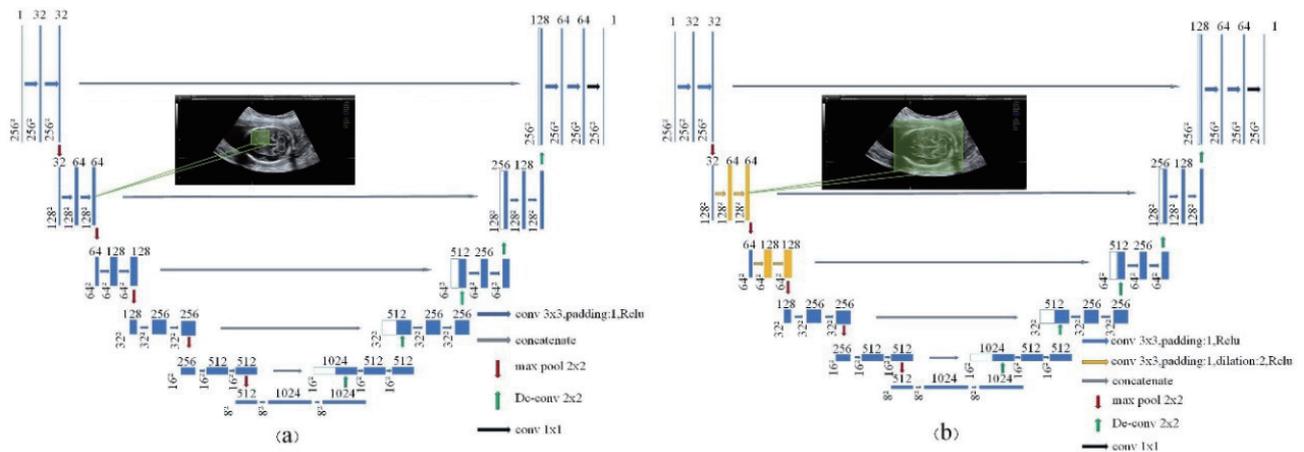
五. 文獻分享

目前已有許多人工智慧與胎兒超音波相關的研究，本文使用一篇發表在ISUOG上的文獻做為範例來簡介AI是如何應用於胎兒超音波。

這篇發表在ISUOG的文獻（2020）²，Xie等人使用單一醫學中心的影像資料來訓練機器判讀胎兒頭部的超音波標準切面，分為正常與不正常（分九種，包含Neural tube defect, holoprosencephaly, midline structural anomaly, lissencephaly, microcephalus, posterior fossa anomaly, space-occupying

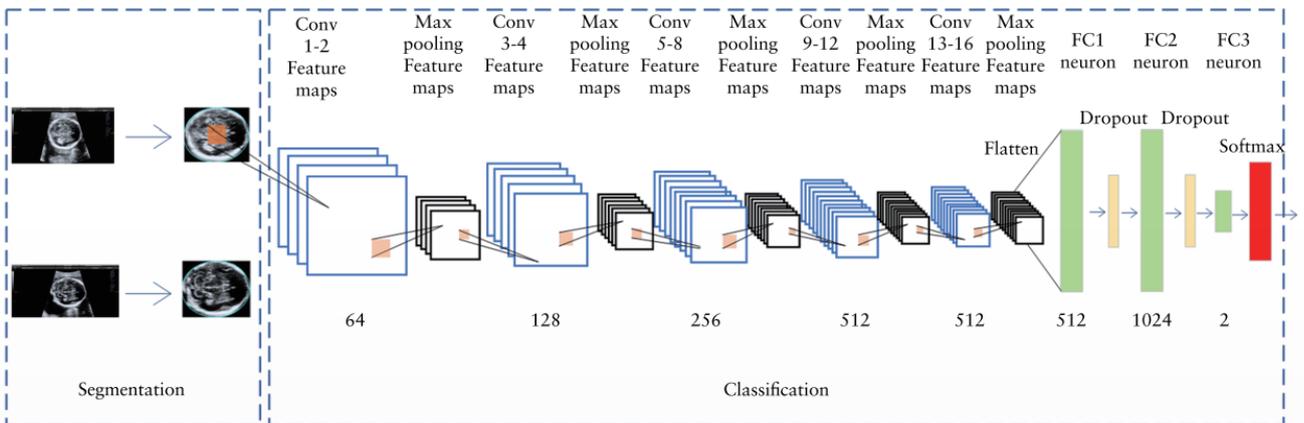
lesion, intracranial hemorrhage及ventriculomegaly），共10種分類。作者納入懷孕週數18-32週的個案，由15位超音波專家收案，共納入了92,784個案，在扣除不符合收案標準的個案後，共有15,372正常及14,047異常個案納入，資料集以8:2的比例分為訓練集及測試集（在訓練模型時，通常會用八成的資料來訓練、優化模型，再以二成資料來驗證模型成效）；其中，判斷正常或不正常的依據為新生兒的超音波，或者是屍體解剖（此即Ground truth）。

作者先使用U-Net模型（常用來做影像分割的模型，架構像是一個U字型而得名，如圖六）對超音波影像進行影像分割（Segmentation），如上圖五，將影像分割出只剩頭部區域，減少雜訊，再輸入以VGG-19為基底的卷積神經網路（CNN）做轉移式學習與訓練（圖七）。



圖六：U-NET（摘自²）

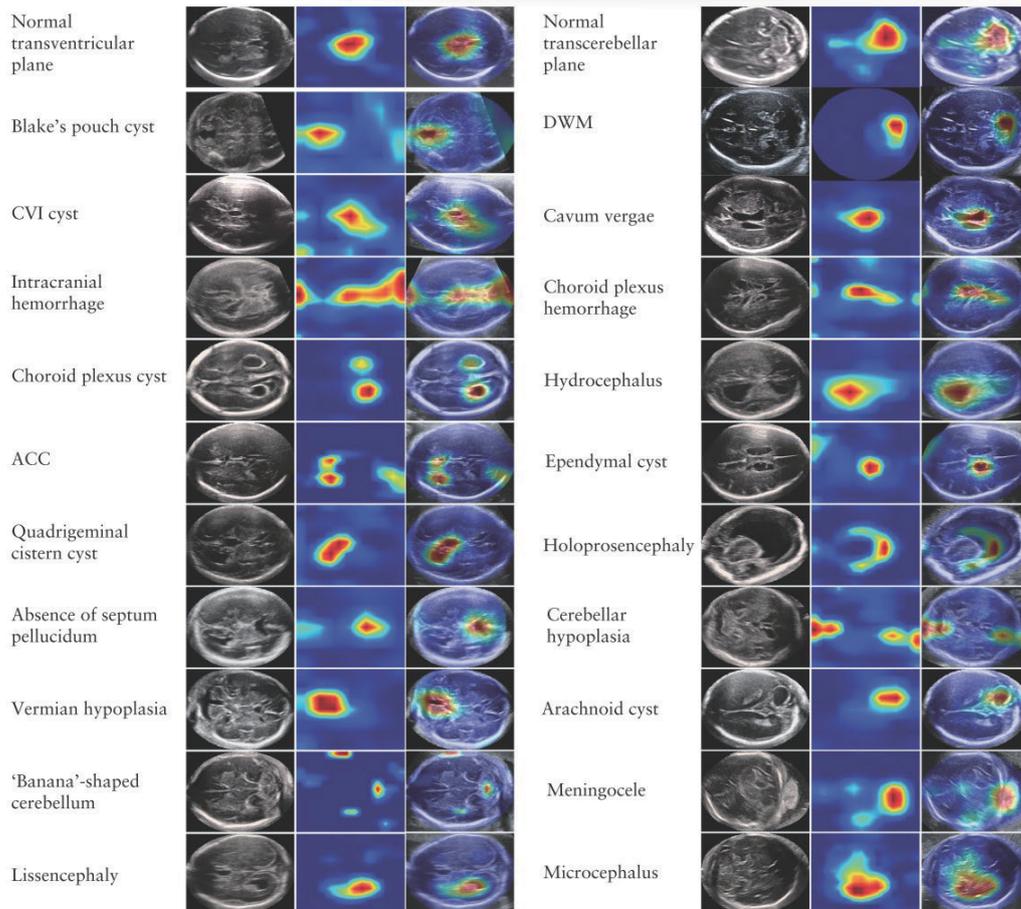
經過分割後的影像會輸入進神經網路，在卷積層（CONV）及最大池化層（MP）共16層的處理後，資料量已變小許多，因此可將此圖像（二維數字矩陣）攤平（Flatten）成一個直向量，再經過三層的全連接層去計算，最後算出該影像屬於哪個分類（正常或是九種異常中的哪一種），過程如圖七所示。



圖七：以VGG-19為基底之神經網路

人工智慧有個難解的問題，在於我們不知道機器是如何去運算而得出這個結果，因而會把機器學習的過程稱為黑盒子（Black box），意即看不出它是怎麼算出答案的，如同一個數學題目，只知道機器算出的答案正確，卻不知算式為何一樣。因此有學者開發出一個演算法，Grad-CAM（Gradient-weighted Class Activation Mapping），透過CNN在計算時數字梯度的改變，來看機器是在哪裡判讀出問題，並以熱區表示，如下圖八。





圖八：機器判讀之熱區，紅色處代表機器判讀處（摘自²）

經過訓練之後，此模型判讀的能力相當不錯，對於正常的個案正確率有95.7%，而異常個案的正確率為96.9%，AUC有0.989；有趣的是，即便正確率高，使用熱區來看機器是否判讀在正確的位置（例如胼脂體發育不全之個案，機器應該在CSP、Lateral ventricle等地方為顯示為判讀熱區，不應在其它像是小腦或頭骨處顯示為判讀熱區），在人類專家評估機器覺得異常的地方，只有86.2%是落在正確位置，13.7%則是落在完全不相干的位置，表現並不是太好。

六. 總結

目前有愈來愈多優秀的人工智慧模型橫空出世，例如生成式AI的ChatGPT等，未來使用這些模型的應用將會愈來愈精彩，例如或許可以使用卷積神經網路CNN判讀圖片，再由物件偵測模型YOLO找出構造位置，經由ChatGPT類型的生成式AI打報告，最後由人類來檢視結果，此模式將會大幅減少臨床作業的時間，也可減少常規作業所造成的疲勞，讓我們有更多時間去做更具創造力的事情。

由於目前人工智慧應用於超音波仍需人類操作超音波來餵影像給機器去判讀，另外，一些比較困難的先天性異常診斷（例如區分都有VSD + Over-riding aorta的CHD，是TOF還是Truncus arteriosus），異常個案的諮詢（是isolated異常，或者是genetic syndrome），仍需人類專家的經驗，因此在可預見的未來，人工智慧無法取代我們，但人工智慧可以扮演一個很好的輔助角色。

Reference:

1. Ramirez Zegarra R, Ghi T. Use of artificial intelligence and deep learning in fetal ultrasound imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023;62:185-94.
2. Xie HN, Wang N, He M, et al. Using deep learning algorithms to classify fetal brain ultrasound images as normal or abnormal. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2020;56:579-87.



臺灣孕產期健康追蹤研究

台北醫學大學公衛系教授/兼任院長 陳怡樺

背景

孕產期身心健康狀態，包括孕前、妊娠與產後期間，不但影響親代自身，更形塑子代短期與長期心智與健康發展，受到持續關注。除身體病症外，孕產期憂鬱焦慮等探討亦廣受重視。然而1986年渥太華憲章（Ottawa Charter）提出將公共衛生焦點由「疾病防治」轉變為「健康促進」的重要意義，相同的，心理健康意涵亦由「精神疾病/失能」進一步轉化為更積極「正向情緒與功能」[1]。的確，心理健康不只是消極的沒有疾病，而是能更積極的滿意生活、擁有正向的情緒、與反應在對生活與生命目的之投入及功能性自我實現之幸福（eudaimonia）[2]，建構心理幸福感（well-being）指標成為國際重要潮流。在孕產族群，過去許多研究驗證支持孕產憂鬱對母親與孩子健康發展重要影響，然而孕育照護新生命本身，也應該是喜悅滿足的泉源，正向心理幸福感在孕產族群的現況與親子健康與發展效應之實證研究探討卻寥若晨星。此外，母體孕前懷孕期間，到周產期前後的各種先天與後天環境因子彼此環環相扣影響母嬰生心理發展，近年來亦將此論述再延展至父親的身心狀態與父親角色功能參與對親子代健康的重要影響力。

有鑑於本土自孕期至產後同時納入雙親進行探討生心理與健康行為的實證追蹤型研究猶有不足，台北醫學大學公衛系陳怡樺教授團隊於2011年開始建置「臺灣孕產期健康追蹤研究（Longitudinal Examination across Prenatal and Postpartum Health in Taiwan, LEAPP-HIT）」並進行長期追蹤研討，本文將簡介此資料庫，並針對孕產期正向幸福感與父親參與育兒兩議題探討研究成果。

「臺灣孕產期健康追蹤研究」

「臺灣孕產期健康追蹤研究」為國科會補助之前瞻性世代研究計畫，目的在於探討雙親孕產期身心健康與行為對孩子健康與發展的影響。研究選取大臺北地區醫學中心與區域醫院作為調查基點，邀請在選定醫院進行懷孕初期產檢的婦女及其伴侶，透過自陳式問卷進行長期的調查追蹤，參與者在重要測量時間點（包含懷孕初期、中期、後期、產後一、六個月、一、二、三、四、五、六年）接受共11次問卷調查，問卷主要探討範疇包含雙親生活型態、健康行為、身心健康狀況、睡眠、工作狀況、伴侶關係以及親子互動等，孩童版問卷則進一步針對零到六歲孩子發展的黃金時期，對其健康狀況、健康行為以及神經發展進行資料蒐集分析。

此外，該計畫也收集生物標記與生理數據，包括活動與心率變異（穿戴式裝置測量）、體內重金屬暴露與慢性壓力賀爾蒙皮質醇檢測（以頭髮和指甲為檢體）、室內外空氣汙染暴露（環境採樣）以及腦波（腦電圖）等，獲取更多元面向的健康數據，後續將寶貴資料輸入資訊平台進行深度分析與建模，期能有助建立學齡前兒童發展落後風險的預測模型。

正向幸福感對子代健康發展影響

該計畫於2022年發表在European Psychiatry期刊發表的文章中[3]，分析母親主觀幸福感對孩子出生結果及後續發展的影響，並對胎次的修飾作用進行探討。經濟合作暨發展組織（Organization for Economic Co-operation and Development, OECD）於2011年發展「美好生活指數（Your Better Life Index）」[4]來衡量個人福祉，是國際廣泛使用發展較為成熟用以衡量個人福祉與幸福感的指標，其中主觀幸福感測量包含三大構面：生

活評估 (Life evaluation)、情感 (Affect)、幸福 (Eudaimonia) [5]，本研究採用此進行評估。結果顯示，母親孕期幸福感 (eudaimonic well-being) 較高與孩子出生周數較長 (校正後 $\beta = 0.4$, $p < 0.05$) 及出生體重較重 (校正後 $\beta = 124.7$, $p < 0.05$) 顯著相關，而母親表現出較多正向情感 (如感到快樂、有活力與泰然自得) 與孩子出生周數顯著較長有關 (校正後 $\beta = 0.38$, $p < 0.05$)。另一方面，母親孕期出現較多負向情感 (如感到難過、恐懼與孤單) 與孩子出生體重較輕 (校正後 $\beta = -93.5$, $p < 0.05$) 有關。在孩子發展方面，研究進一步發現，母親孕期幸福感較高與孩子兩歲時較低的疑似發展落後風險有關，且此影響在第二胎的孩子中更為明顯 (校正後 $OR = 0.18$, $p < 0.05$)。同時研究也觀察到，特別是第一胎孩子的母親，其孕期憂鬱及焦慮程度較高，其孩子兩歲時疑似發展落後風險較高 (校正後 OR 分別為 1.72 與 1.79 , $p < 0.05$)。

新加坡一項前瞻出生世代研究[6]發現，母親孕期正向心理健康 (妊娠26週測量) 與孩子1-2歲時較好的認知、語言等發展顯著相關，該結果具體顯示母親正向情緒的重要影響，是獨特且有別於單純沒有憂鬱或焦慮症狀表現；的確，親子心理幸福感及心理健康是相關的，母親的幸福較高，兒童的幸福指數也相對較高，有較佳成長發展[7]，幸福感和孕產期間的健康行為投入以促進自身及嬰幼兒健康可能有關，研究指出，有較高的幸福感者有較少吸菸行為[7]、較多身體活動[8]，較多蔬果的攝取量，且有劑量關係存在[7]，這些行為都與孕產時期父母親自身的身心健康及嬰幼兒發展成長息息相關。因此文獻支持且呼應我們的研究，顯示母親孕期正向幸福感之保護作用，能有助孩子較佳的出生結果與後續發展，健康介入方案與政策規劃除過去強調的憂鬱焦慮防治外，應更重視孕期的正向幸福感營造，透過足夠支持與心境轉化技巧的學習應用，不僅對孕婦本身有益，也對其子代的健康發展具深遠正面影響。

父親孕產期參與的重要性

過去研究多探討母親對於孩童健康與發展的影響，特別是父親孕產期參與重要性本土實證研究仍有不足，「臺灣孕產期健康追蹤研究」分析孕期到產後2年間父親的親職壓力、伴侶支持、育兒照護及親子互動對妊娠結果和

孩童發展的影響，研究結果顯示，父親孕期親職壓力的增加與低出生體重風險較高顯著相關 (校正後 $OR = 5.3$, $p < 0.05$)。產後父親較差的育兒照護 (校正後 $OR = 1.7$, $p < 0.05$) 及親子互動 (校正後 $OR = 1.8$, $p < 0.05$) 與孩子產後六個月到兩歲較高的疑似發展落後風險有關，此影響在母親憂鬱程度較低的孩子尤為明顯。研究成果發表於國際期刊 *Journal of Affective Disorders*[9]，並獲選為第275期的主編精選 (Editors' Choice)。

過去研究亦發現父親早期低參與的劣勢環境對嬰幼兒的心理發展有重大負面影響[10]，父親高度參與孩子的教養照護，顯著預測嬰幼兒兒童的正向發展，包括認知發展[11]、教育程度[12]等，而父親在生心理層面上對育兒參與之缺席，顯著與兒童較低經濟社會資源[13]，發展遲緩[14]、行為問題[15]等負面成長發展結果有關。日本最大的出生世代研究於2023年最新發表成果中提到[16]，相較於低度參與，父親在產後六個月育兒的高度參與，與孩子三歲時較低的粗細動作、問題解決以及社交領域發展落後風險有關，且此效應部分是透過母親親職壓力的降低，另一美國大型嬰幼兒追蹤研究亦發現[17]，父親孕期低參與和孩子四歲前較高的注意力/學習障礙及語言障礙有關，而父親在孩子出生時缺席，孩子除注意力/學習障礙及語言障礙較高外，活動及其他發展落後診斷亦較高。這些結果顯示父親的孕產期參與和親子互動對母親及兒童的健康與發展至為重要，在健康介入方案與政策規劃執行時，須以家庭為單位考量納入父親角色的重要性。

Summary

孕產期是人生重大改變階段，雙親身心與家庭社會各層面的調適不但影響自身，更對子代健康發展有重大衝擊，特別是嬰幼兒時期是人一生中身心發展最快速的時期，不只腦神經元快速且大量連結，孩子的認知、語言、身體、社會情緒和自理能力，也在此時發展迅速影響一生至鉅。本文以正向角度提出孕產期正向幸福感與父親參與育兒之重要性，期待這些發現能提供不同的視角來理解探討孕產期健康議題，並能持續延展有更多研究深入探討孕產期雙親正向健康、行為與環境因子對親子健康與發展影響，有助健康促進計畫之規畫執行，希望透過持續的努力，這些研究成果能為雙親與孩子帶來更美好的未來。

參考文獻

1. Kobau R, Seligman ME, Peterson C, Diener E, Zack MM, Chapman D, Thompson W: Mental health promotion in public health: perspectives and strategies from positive psychology. *American journal of public health* 2011, 101(8):e1-9.
2. Huppert FA, So TT: Flourishing Across Europe: Application of a New Conceptual Framework for Defining Well-Being. *Soc Indic Res* 2013, 110(3):837-861.
3. Estinfort W, Huang JP, Au HK, Lin CL, Chen YY, Chao HJ, Chien LC, Lo YC, Chen YH: Effects of prenatal subjective well-being on birth outcomes and child development: A longitudinal study. *Eur Psychiatry* 2022, 65(1):e77.
4. OECD: Compendium of OECD Well-Being Indicators. In.: OECD publisher; 2011.
5. OECD: OECD Guidelines on Measuring Subjective Well-being: OECD Publishing; 2013.
6. Phua DY, Kee M, Koh DXP, Rifkin-Graboi A, Daniels M, Chen H, Chong YS, Broekman BFP, Magiati I, Karnani N et al: Positive maternal mental health during pregnancy associated with specific forms of adaptive development in early childhood: Evidence from a longitudinal study. *Dev Psychopathol* 2017, 29(5):1573-1587.
7. Chanfreau J, Lloyd C, Byron C, Roberts C, Craig R, Danielle De Feo, McManus S: Predicting wellbeing. 2013.
8. National Volunteer and Philanthropy Centre: Subjective Well-Being Study. In.; 2013.
9. Wang HY, Huang JP, Lin CL, Au HK, Chen YH: Paternal influences from early pregnancy to postpartum years on child development: A longitudinal study. *J Affect Disord* 2020, 275:23-30.
10. Mezulis AH, Hyde JS, Clark R: Father involvement moderates the effect of maternal depression during a child's infancy on child behavior problems in kindergarten. *J Fam Psychol* 2004, 18(4):575-588.
11. Yogman MW, Kindlon D, Earls F: Father involvement and cognitive/behavioral outcomes of preterm infants. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 1995, 34(1):58-66.
12. Flouri E, Buchanan A: Early father's and mother's involvement and child's later educational outcomes. *Br J Educ Psychol* 2004, 74(Pt 2):141-153.
13. McLanahan SS, Carlson MJ: Welfare reform, fertility, and father involvement. *Future Child* 2002, 12(1):146-165.
14. Cabrera NJ, Tamis-LeMonda CS, Bradley RH, Hofferth S, Lamb ME: Fatherhood in the twenty-first century. *Child Dev* 2000, 71(1):127-136.
15. Lamb ME: *The Role of the Father in Child Development*, 3rd ed. New York: Wiley; 1997.
16. Kato T, Fujii M, Kanatani K, Niwa F, Hirabayashi K, Nakayama T, Itakura S: Paternal involvement in infant care and developmental milestone outcomes at age 3 years: the Japan Environment and Children's Study (JECS). *Pediatr Res* 2023.
17. Jackson DB, Newsome J, Beaver KM: Does early paternal involvement predict offspring developmental diagnoses? *Early Hum Dev* 2016, 103:9-16.

致謝

「臺灣孕產期健康追蹤研究」計畫感謝行政院國科會計畫補助（MOST 111-2314-B-038 -043 -MY3, MOST 108-2314-B-038 -083 -MY3, MOST 105-2314-B-038-031-MY3, NSC 102-2314-B-038-038-MY3, and NSC 99-2628-B-038-015-MY3）。此外，感謝台北市立聯合醫院林陳立醫師團隊、馬偕紀念醫院黃建霖、黃閔照與陳宜雍醫師團隊，以及台北醫學大學附設醫院區慶建醫師團隊協助臨床諮詢與收案，以及所有參與本計畫的媽媽爸爸寶們提供寶貴資料。



新生兒感染退伍軍人菌之疫情報告及防治措施

高雄醫學大學附設中和紀 醫院 許瑋芸醫師/詹德富教授

衛生福利部疾病管制署表示，根據統計資料在過去九年內（2014-2022）台灣未有任何本土新生兒退伍軍人病之病例。但今年（2023年）截至十月底止，累計已有四例通報確診的本土新生兒退伍軍人病，發病日距離出生日介於6-10日不等。四例個案分別於不同縣市、不同醫院，且於不同月份發病。有鑒於新生兒罹患此疾病之高風險及高死亡率，故於2023年11月召開專家會議商討相關對策及預防措施。

退伍軍人病是什麼？

退伍軍人病（Legionnaires' disease）為第三類法定傳染病，是指由退伍軍人桿菌（*Legionella*）所引起的肺炎，其中又以嗜肺

性退伍軍人桿菌（*Legionella pneumophila*）為最常見的感染菌種。此病原於1976年在美国召開的退伍軍人大會時，有多名退伍軍人在會後死於當時未知病原菌之肺炎，故而得名。

退伍軍人桿菌是一種革蘭氏陰性需氧桿菌，此菌並不會透過人與人的接觸或飛沫傳播，係直接接觸到含此菌之水源與吸入帶病菌之氣霧為主要的傳播途徑。此菌易在20~45°C的儲水系統、飲水機、水塔、噴水池和呼吸道醫療器材中滋生，而將水煮沸至>70°C便可完全殺滅退伍軍人桿菌 [1]。

於2023年第一例新生兒確診個案為6天大的女嬰，因發燒、少尿及嗜睡被送往醫院。就醫

後診斷為肺炎而收住院並給予抗生素治療，但病程進展快速，很快便出現呼吸衰竭而插管。經氣管內管取得下呼吸道痰液檢體，再藉由FilmArray Pneumonia Panel檢驗後，確認病原菌為退伍軍人桿菌。疫調單位依規定前往該女嬰出生之醫療院所，並於其嬰兒室泡奶區RO感應水龍頭檢驗出與臨床檢體中相同之病原株。該女嬰住院治療逾60天後，狀況穩定並出院返家。

感染者會有什麼症狀？

從輕症到重症都有可能發生，受感染後有2-10天的潛伏期。輕症者只有發燒、咳嗽、頭痛、肌肉疼痛、腹瀉等等，重症到呼吸衰竭、低血鈉、肝功能異常都有可能發生，而新生兒罹患重症的比例較免疫正常的成年人高。胸部X光通常與一般肺炎無異，可能會有肺部堅質化（Consolidations）。

於2023年第二例為10天大男嬰，因發燒、呼吸費力被送往醫院；第三例為9天大女嬰，因發燒、食慾活動力下降、呼吸喘而就醫。初步診斷皆為肺炎，遂入院進行抗生素治療。因治療效果不如預期，故進行FilmArray Pneumonia Panel檢驗，二者皆驗出退伍軍人桿菌。疫調單位在第二例個案出生診所之洗奶瓶水龍頭、洗屁股水龍頭、浴盆水龍頭及頂樓水塔中俱驗出與臨床檢體相同之病原株；第三例個案則於其嬰兒室飲水機水體及生物膜中取得同源病原菌。此二案例在住院20天後，因病況穩定而出院。

新生兒為什麼會得到退伍軍人病？

雖然新生兒或兒童感染到退伍軍人病的比例並不高，但一旦受到感染，其死亡率為33%；若是一歲以下的嬰幼兒受感染，死亡率甚至可達45% [2]。研究指出約七成的新生兒退伍軍人病發生於醫療院所中，只有不足三成的病例是在社區中受到感染[3]。

新生兒從出生起到離開醫院，接觸到的所有未經煮沸的水，都可能因挾帶退伍軍人桿菌而使新生兒受到感染。包含：水中生產，水池中的水未經煮沸或設備未正確消毒；在待產環境中添加未煮沸的水於加濕器或香氛水氧機之中；機構人員未遵循正確泡奶步驟；以及若寶寶因其他疾病入住病房後，使用到受污染的呼吸器加濕瓶等等[3]。

於2023年第四例為10天大男嬰，因發燒就醫，診斷為肺炎而住院治療。住院後出現疑似敗血症及疑似腦膜炎之症狀，因病況危急故進行FilmArray Pneumonia Panel檢驗，檢驗結果顯示為退伍軍人桿菌。該病嬰出生醫院之環境檢體仍在比對中，尚不清楚是否有與臨床檢體同源之病原株存在。在住院治療20天後，情況大幅改善而出院。

如何診斷退伍軍人病？

由於新生兒退伍軍人病的臨床表現與其它病原菌引起的肺炎相近，因此臨床醫師應特別小心。若新生兒出現非典型肺炎、進展快速且對β-內醯胺抗生素（β-lactam antibiotics）治療反應不佳的肺炎，或合併腸胃道症狀（如噁心嘔吐等）、肝功能異常、CRP>100 mg/L、低血鈉，就應將退伍軍人病納入鑑別診斷並對其進行相關檢驗、診斷及通報。也應評估沖泡病嬰配方奶之用水來源、病嬰是否曾暴露於會產生氣霧之治療或設施、水中生產等，以利早期診斷治療。

細菌培養雖為診斷的黃金標準，但退伍軍人菌在一般培養基上無法生長。除了需以含有酵母萃取物的BCYE（buffered charcoal yeast extract）當作培養基之外，還需添加半胱氨酸（L-cysteine）、鐵及α-酮戊二酸（α-ketoglutarate）。聚合酶連鎖反應（Polymerase chain reaction, PCR）是另一個可行的診斷方法，其專一性與特異性並不比細菌培養差 [4]。相較於細菌培養可能耗時5-8日，PCR的好處是在取得檢體後四小時左右便可得結果[4]。

退伍軍人桿菌抗原在病患出現症狀後的一天後，便可在尿液中驗得，並持續存在數天至數週[5]。其好處是所需時間短，且大部分的實驗室都有能力進行此試驗。故有的醫療院所會使用退伍軍人桿菌尿液抗原測試（Urine Legionella antigen testing）來作為初步得診斷工具。缺點是使用此種方法只能測得第一型的嗜肺性退伍軍人桿菌（L. Pneumonia serotype 1），雖然80%的退伍軍人病都由此病原株引起，但若遇上由不同類型退伍軍人桿菌所引起之退伍軍人病，此測試結果將呈偽陰性。

總結上述四例個案，此次會議之重點在於如何有效防治新生兒退伍軍人病，以及各層級醫療院所，包含產後照護中心應注意事項如下：

加強環境用水安全

殺死退伍軍人桿菌最容易操作的方法為「確實加熱」，把水加熱至70°C以上便可完全將其消滅。另外還可搭配其他多種不同方式對水源進行消毒，例如：加氯、加銅銀離子、臭氧、以及紫外線殺菌 [6]。

使用會產生蒸霧或氣霧之治療或設施（如加濕器、精油水氧機）或選擇水中生產者，應確保其水源與設備已確實滅菌。定期清潔供水系統及冷卻水塔，並監測有效餘氯濃度。冷卻水塔經常被放置於會受到陽光直接曝曬的頂樓，此舉不但使餘氯快速蒸發且會令水塔內的水溫升高，因而成為病菌的溫床。

確認機構/醫療院所內使用的飲水設備是否冷溫熱三種溫度之用水皆經過煮沸殺菌，並依原廠建議定期清潔與更換濾芯。搭配使用孔徑 $\leq 0.2\mu\text{m}$ 之過濾器，可有助於減少水中的退伍軍人菌。

用品清潔與消毒

所有新生兒用品（如奶瓶、奶嘴、餵食杯、蓋子等）應以清潔劑搭配其專屬刷具將內外徹底清潔，且須在流動水下將清潔劑完全沖洗乾淨。依照廠商所建議的消毒方式確實消毒後，才可繼續使用。

要使用時才將消毒過的新生兒用品從消毒鍋中拿出，以防止用品取出後受到環境中的病菌汙染。若用品取出後未立即使用，應將其蓋好並放在乾淨的地方；奶瓶應組裝好，以防止奶瓶內部和奶嘴內外受到污染。

正確配製嬰兒配方奶

嬰兒室或嬰幼兒病房飲水設備之冷熱水系統間，不可互相交流，且盡量使用冷熱水有各自出水口之飲水設備。

將煮沸過的熱水靜置降溫（靜置約五分鐘，不得放置超過30分鐘），不可直接添加冷水至沸水中以達降溫目的。沖泡時水溫應高於70°C，如此才能確保水中無退伍軍人桿菌存在。

將奶瓶置於流動的自來水之下，或將餵食杯放入裝有冷水的容器中快速冷卻配方奶至適合的溫度（與體溫相當的溫度）。冷卻用水的水面要低於瓶蓋/杯子的高度，以避免未經消毒之冷卻用水誤入調配好的奶水中。取出後要擦乾瓶/杯身。

配方奶配置完成後，應於2小時內使用完畢。若當餐餵食後有未食用完之配方奶，應立即丟棄不可留待下餐繼續使用。

最好在餵食之前才調配配方奶。若採事先配製，調配完成後應儲存於5°C以下之專用冰箱，且應於24小時內食用完畢。若有外出需求，依上述步驟調配完成的配方奶，放置於有保冷劑之冷藏袋中，應於4小時內食用完畢。

照護嬰幼兒之相關人員應提高警覺

若嬰幼兒出現快速惡化或對一線抗生素治療反應不佳之肺炎，應將退伍軍人病納入鑑別診斷。因退伍軍人桿菌須在特殊培養基中才能培養成功，且細菌培養需5-8日方可得結果，故可考慮使用PCR或FilmArray Pneumonia Panel進行檢驗。

Reference:

1. Legionella 2003: An Update and Statement by the Association of Water Technologies
2. Greenberg D, Chiou CC, Famigilletti R, Lee TC, Yu VL. Problem pathogens: paediatric legionellosis--implications for improved diagnosis. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(8):529-535.
3. Perez Ortiz A, Hahn C, Schaible T, Rafat N, Lange B. Severe Pneumonia in Neonates Associated with Legionella pneumophila: Case Report and Review of the Literature. *Pathogens.* 2021;10(8):1031.
4. Collins S, Stevenson D, Walker J, Bennett A. Evaluation of Legionella real-time PCR against traditional culture for routine and public health testing of water samples. *J Appl Microbiol.* 2017;122(6):1692-1703.
5. Wong AYW, Johnsson ATA, Iversen A, Athlin S, Özenci V. Evaluation of Four Lateral Flow Assays for the Detection of Legionella Urinary Antigen. *Microorganisms.* 2021;9(3):493. Published 2021 Feb 26.
6. 行政院疾病管制署「退伍軍人菌控制作業建議指引」<https://www.cdc.gov.tw/File/Get/XFVTZW7pbTHEldqZatJfjQ>

2024年01、02月文獻選讀

臺北榮民總醫院 婦女醫學部 黃冠閔 / 葉長青

Two Randomized Trials of Low-Dose Calcium Supplementation in Pregnancy

N Engl J Med. 2024 Jan 11;390(2):143-153

PMID: 38197817 DOI: 10.1056/

NEJMoa2307212

世界衛生組織建議鈣攝取量不足之孕婦族群每日補充1500-2000mg之鈣質，一日分三次給予，以降低子癩前症之風險。然而這樣的劑量給予方式較為繁瑣，不易推廣。研究團隊分別在印度及坦尚尼亞進行兩場獨立的臨床隨機試驗，比較孕婦每日補充500mg與1500mg鈣質的這兩個組別，對於子癩前症和早產的預防進行不劣性試驗（non-inferiority test）。

這兩場臨床試驗分別納入了11,000名初產婦。在印度的臨床試驗中，每日補充500mg鈣質發生子癩前症的比例為3.0%，而每日補充1500mg鈣質的組別為3.6%（Relative risk: 0.84; CI 0.68-1.03）；在坦尚尼亞補充500mg的組別發生子癩前症的比例為3.0%，而每日補充1500mg鈣質的組別為2.7%（Relative risk: 1.1; CI 0.88-1.36），兩者皆通過不劣性試驗的臨界值（non-inferiority margin）1.54。對於早產的部分，在印度的臨床試驗中，每日補充500mg鈣質發生的比例為11.4%，而每日補充1500mg鈣質的組別為12.8%（Relative risk: 0.89; CI 0.80-0.98）；在坦尚尼亞的臨床試驗中，每日補充500mg鈣質發生的比例為10.4%，而每日補充1500mg鈣質的組別為9.7%（Relative risk: 1.07; CI 0.95-1.21），針對早產的預防，印度的臨床試驗通過不劣性試驗，然而坦尚尼亞的臨床試驗未通過不劣性試驗的臨界值1.16。

本研究顯示低劑量鈣質補充（500mg）與高劑量鈣質補充（1500mg）對於子癩前症之預防效果相當，在坦尚尼亞的臨床試驗顯示高劑量鈣質補充對於早產之預防有較好的效果，而印度的臨床試驗則是沒有差別。研究團隊將兩個臨床試驗進行統合分析，發現對於子癩前

症和早產的預防兩個組別沒有顯著差異。

Maternal Vaccination Against COVID-19 and Neonatal Outcomes During Omicron: INTERCOVID-2022 Study

Am J Obstet Gynecol. 2024 Feb 15:S0002-9378(24)00078-4

PMID: 38367758 DOI: 10.1016/

j.ajog.2024.02.008

INTERCOVID-2022是一個大型跨國際的前瞻觀察性研究，針對新冠病毒（omicron變異株流行之期間）與產婦是否接種疫苗進行分析。本研究自2021年11月27日至2022年6月30日，於18個國家，40間醫療院所收案，對於每個收案的確診產婦，會搭配上兩名相同醫療院所、未確診的產婦進行配對並分析結果。Primary outcome為新生兒確診率、severe perinatal morbidity and mortality index（SPMMI）、早產率、新生兒死亡率、NICU住院率及新生兒期確診率，同時也分析產婦之疫苗效果（vaccine effectiveness）。

本研究總共收錄了4,707名新生兒，其中1,577名新生兒（33.5%）之生母確診，其餘為3130名新生兒（66.5%）的生母則未確診。確診的孕婦中642（40.7%）人未接種疫苗，147人（9.3%）尚未完全接種疫苗，551人（34.9%）完成疫苗接種，237人（15.0%）還多施打了追加劑。統計發現施打追加劑的產婦，其新生兒得到新冠肺炎之風險為未接種產婦的一半以下（RR: 0.46; CI 0.21-0.91）。此外施打追加劑產婦的新生兒也有最低的早產、呼吸窘迫及NICU入住天數。與未確診產婦相比，確診但未接種疫苗之產婦新生兒死亡率翻倍（RR:2.06; CI 1.06-4.00）。疫苗的接種（主要為mRNA與AZ疫苗）與先天性異常無相關性。產婦接種疫苗對於新生兒皆有保護效果，其中又以施打過追加劑疫苗者最佳。疫苗保護效果最佳的時間為生產前100日（約14

星期)內施打追加劑,超過後保護效果逐漸變差,尤其是分娩時間為施打過後200日以上者。本研究也發現,不論是新生兒肌膚接觸或親餵母乳皆不會提高新生兒感染風險。

總結來說,未施打疫苗的確診產婦新生兒死亡率大幅上升,接種疫苗後早產和新生兒不良事件發生率顯著下降。根據研究結果,在omicron變異株流行之期間產婦生產前100日內有接種過疫苗(追加劑)可以最大程度保護新生兒。

Intrapartum cardiotocography with simultaneous maternal heart rate registration improves neonatal outcome

Am J Obstet Gynecol. 2024 Jan 23:S0002-9378(24)00033-4

PMID: 38272284 DOI: 10.1016/j.ajog.2024.01.011

本研究比較不同胎兒監測方式對於新生兒短期與長期預後進行大型回溯式世代研究(retrospective cohort study),研究對象為芬蘭一所醫學中心,自2005年10月1日至2023年9月30日,收錄足月單胞胎陰道自然生產(排除器械輔助生產)的個案,依照胎兒監測方式分為三個組別:單獨使用超音波胎兒心音監測、胎兒產婦心率同步監測(兩者顯示於同一螢幕上)及胎兒頭皮電極監測。預後指標包含臍動脈pH值、low APGAR score、新生兒插管/急救、NICU住院、新生兒腦病變(neonatal encephalopathy)及新生兒早期死亡率。

此研究共收錄213,798次自然生產,僅使用超音波胎兒心音監測的組別為81,559(38.1%),使用胎兒產婦心率同步監測為62,268(29.1%),使用胎兒頭皮電極為69,971(32.7%)。僅使用超音波胎兒心音監測與胎兒產婦心率同步監測相比,會增加新生兒腦病變(OR:1.48; CI 1.08-2.02)、新生兒插管(OR:1.22; CI: 1.03-1.44)及新生兒嚴重酸血症(定義為臍動脈pH值 <7.00或BE ≤ -12.0 mmol/L)的發生率(OR: 2.03; CI 1.65-2.50)。相對於胎兒頭皮電極監測,超音波胎兒心音監測和胎兒產婦心率同步監測皆會造成新生兒嚴重酸血症比例上升(分別為OR:2.78; CI 2.23-3.48與OR:1.37; CI 1.05-1.78)。然而對於新生兒腦病變的發生,胎兒產婦心率同步監測和胎兒頭皮

電極監測兩者無顯著差異。

超音波胎兒心音監測若無搭配同步的產婦心率監測,新生兒腦病變與新生兒嚴重酸血症的比率會顯著增加。此研究建議以胎兒產婦心率同步監測或胎兒頭皮電極監測作為待產時期的胎兒監測工具。

Risk of Immune-related Diseases in Childhood after Intrapartum Antibiotic Exposure

Am J Obstet Gynecol. 2024 Feb 16:S0002-9378(24)00086-3

PMID: 38368916 DOI: 10.1016/j.ajog.2024.02.020

本研究探討待產時使用抗生素與新生兒免疫疾病之相關性,收錄芬蘭兩家醫學中心的陰道生產產婦共45,575人進行世代研究,其中9,733人(21%)在陰道生產前24小時有接受靜脈注射之抗生素(主要為乙型鏈球菌之預防性抗生素)。待產時使用抗生素的新生兒產生自體免疫疾病之調整風險比值(adjusted hazard ratio)為1.28; CI 1.02-1.62,增加了22%的人群歸因分數(population attributable fraction)(CI 6%-39%)。待產時使用抗生素則不會增加過敏性疾病和阻塞性呼吸疾病的發生,其調整風險比值分別為1.08(CI 0.97-1.20)和1.04(CI 0.96-1.14)。

此研究發現,待產時使用抗生素,可能與新生兒後續自體免疫疾病的發生有關(有統計意義的包含類風濕疾病和自體免疫眼部疾病),這項發現支持了未來尋求更精準的乙型鏈球菌預防性抗生素的使用策略。

Neonatal Birth Weight with Daily Compared With Every-Other-Day Glucose Monitoring in Gestational Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial

Obstet Gynecol. 2024 Feb 8. Online ahead of print.

PMID: 38330409 DOI: 10.1097/AOG.0000000000005528

本研究旨在評估每日或隔日監測血糖(皆為一天四次)對於妊娠糖尿病產婦之新生兒體重、胰島素的使用及病人對於血糖監測之接受程度。

此研究是不劣性的隨機對照試驗（non-inferiority randomized controlled trial），在紐約一家醫療院所自2021年四月至2022年五月納入197名單胞胎、於妊娠20週診斷之妊娠糖尿病的產婦。有98名產婦分配在每日測量組，另外99名產婦分配在隔日測量組。兩組的新生兒體重平均分別為 $3,090 \pm 418$ 公克及 $3,181 \pm 482$ 公克，兩組平均值差異的信賴界限上限（upper confidence limit for the mean difference）為197公克，小於不劣性試驗的臨界值200公克（ $P=.046$ ）。兩組別的空腹及飯後血糖值相似，使用胰島素的比例與時機無顯著差。異隔日測量組的產婦對於血糖測量的遵從性較高，即便兩組間的受試者對於血糖測量的滿意度沒有差異。

妊娠糖尿病產婦不論是每日或隔日監測血糖，對於胎兒出生體重、胰島素的使用及血糖控制無明顯差異，隔日監測血糖可能有助於減少心理、經濟和生理上的負擔。

**Late Preterm Antenatal Steroids for Reduction of Neonatal Respiratory Complications
A Randomized Controlled Trial**

Obstet Gynecol. 2024 Feb 8. Online ahead of print.

PMID: 38330411 DOI: 10.1097/AOG.0000000000005520

本研究探討產前類固醇是否能有效減少妊娠34週至36+6週有早產風險之新生兒呼吸相關併發症。

這是一個於印度舉行的單一醫學中心、三盲的隨機臨床試驗，招募妊娠34週至36+6週有早產風險之產婦分別給予產前類固醇與安慰劑。主要療效指標為新生兒呼吸窘迫，定義為出生72小時內至少使用2小時以上任何形式的氧氣供應，新生兒次要指標為新生兒呼吸陣喘（Transient Tachypnea of Newborn）、死產、壞死性腸炎、低血糖、新生兒黃疸等，產婦次要指標則包含絨毛羊膜腔炎、產後大出血、產褥熱及住院天數。此試驗於2020年3月至2022年八月納入424名個案（最終分析402人），對於主要療效指標新生兒呼吸窘迫，產前類固醇組（4.9%）與安慰劑組別（4.8%）間無顯著差異（RR 1.03, CI 0.57-1.84），其餘新生兒及產婦次要指標兩組間亦無顯著差異。

此研究顯示妊娠34週至36+6週有早產風險之產婦給與產前類固醇無法有效降低其新生兒因呼吸窘迫而需要接受氧氣治療的比例。



活動公告

月	日	活動名稱	地點
10		專科醫師甄審	
12	1(日)	第19屆第1次年會暨學術研討會	台北張榮發國際會議中心11樓

周專會員-通訊教育答題

2024年3月號（周專積分5分）

會員編號： / 姓名：

- () 1. 下列有關退伍軍人病 (Legionnaires' disease) 感染，何者最不正確？
- (A) 退伍軍人病 (Legionnaires' disease) 並非法定傳染病，診斷後不須通報
 - (B) 退伍軍人桿菌是一種革蘭氏陰性需氧桿菌
 - (C) 退伍軍人桿菌並不會透過人與人的接觸或飛沫傳播，而是由直接接觸到含此菌的水源，與吸入帶病菌之氣霧為主要的傳播途徑
 - (D) 退伍軍人桿菌易在20~45°C的儲水系統、飲水機、水塔、噴水池和呼吸道醫療器材中滋生，而將水煮沸至>70°C便可殺滅退伍軍人桿菌
- () 2. 下列何者有關新生兒退伍軍人病的敘述，何者正確？
- (A) 新生兒退伍軍人病的臨床表現與其它病原菌引起的肺炎相近，因此臨床醫師應特別小心
 - (B) 細菌培養為診斷的黃金標準，需以含有酵母萃取物的BCYE (buffered charcoal yeast extract) 當作培養基，並添加半胱氨酸 (L-cysteine)、鐵及α-酮戊二酸 (α-ketoglutarate)
 - (C) 聚合酶連鎖反應 (PCR) 是另一個可行的診斷方法，病患出現症狀後的一天後可在尿液中驗得，並持續存在數天至數週
 - (D) 以上皆正確
- () 3. 下列有關人工智慧在胎兒超音波的應用，何者最不恰當？
- (A) 應用的範圍可包括自動測量胎兒構造、辨認正常與不正常之胎兒構造和產中超音波 (Intrapartum ultrasound) 等。
 - (B) 目前人工智慧用於胎兒超音波的深度學習法多為監督式學習 (需要人為標記)，其中又以卷積神經網路 (Convolutional Neural Network, CNN) 最被廣泛應用
 - (C) 目前人工智慧已可完全自動判讀複雜性先天心臟病，並可提供諮詢
 - (D) 人工智慧用於胎兒超音波影像，可以簡單地分做四種功用，分類 (Classification)、定位 (Localization)、物件偵測 (Object detection)、影像分割 (Segmentation)。
- () 4. 如果說幫每個孕期的超音波冠上一個指標性的稱號，以下何者不正確？
- (A) 第一孕期超音波：非整倍體篩檢 (aneuploidy scan)
 - (B) 第二孕期超音波：結構篩檢 (morphology / anatomical scan)
 - (C) 第三孕期超音波：生長篩檢 (growth scan)
 - (D) 以上皆正確。
- () 5. 下列有關孕產期身心健康狀態與孩子健康與發展的影響，何者最不正確？
- (A) 母親孕期幸福感較高，與孩子出生周數較長及出生體重較重顯著相關
 - (B) 父親孕期親職壓力的增加，與低出生體重風險毫無關係
 - (C) 父親早期低參與的劣勢環境，對嬰幼兒童的心理發展有重大負面影響
 - (D) 父親的孕產期參與和親子互動，對母親及孩童的健康與發展至為重要。

* 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，以節省時間 (網址<https://www.tsop.org.tw/>)

2023 12月號 通訊教育答案
1.(B) 2.(D) 3.(C) 4.(D) 5.(A)



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