

台灣周產期醫學會會

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 12



- 6 2024年9、10月文獻選讀
- 8 2024年11、12月文獻選讀
- 10 周專會員-通訊教育答題



孕期與產後心血管疾病照護

林口長庚醫院心臟內科 褚柏顯教授 秉坤婦幼醫療 洪秉坤醫師、黃郁芳專科護理師

一、摘要

產前後心血管疾病是指在孕期至產後期間 發生的心血管問題,包括高血壓、子癲前症、 心血管循環問題等。這些疾病對孕婦及胎兒的 健康構成嚴重威脅。本文主要是探討產前後心 血管疾病的流行病學、生理變化、診斷、管理 策略及預後。

孕期心血管生理變化包括心輸出量和心跳次數的增加,這些變化對於心臟疾病的孕婦來說可能造成風險。研究指出,心血管併發症在有心臟病的孕婦中出現的比例高達24%,而孕期心血管併發症的整體發生率為1%到4%。

針對產前後心血管疾病,重要的管理策略包括跨專業團隊合作、風險評估、定期監測(包括心電圖和心臟超音波)、藥物管理及與心臟科醫師協商。此外,針對特定疾病,如高血壓和心臟衰竭,提供了具體的藥物治療建議。產前後心血管照護的關鍵步驟還包括嚴格的體液平衡維持、電解質監測、胎兒監測、分娩計劃(考慮剖腹產以減少心臟壓力)及產後監測。母乳哺育、教育支持、長期追蹤,以及避孕建議也是綜合管理的一部分。

研究顯示,產前後心血管病症不僅對孕期 和產後期間構成風險,同時增加了婦女一生中 重大心血管不良事件的發生率。特別是主動脈 瓣、二尖瓣膜及主動脈疾病,這些條件在產前 後可能會惡化,進而增加長期心血管疾病的風 險。特別強調產後追蹤的重要性,確保母親在 產後獲得持續的心血管狀況評估和必要的治 療。長期追蹤包括定期心臟健康評估、血壓和 心功能監控,以及生活方式的調整建議,確保 母親的心血管健康並預防未來的心血管事件。

本篇文章強調,對於有心血管疾病風險的 孕婦,提供周到且個體化的產前後照護至關重 要,以確保母嬰的安全與健康。

二、孕期心血管的變化與流行病學

由於影響血壓的生理因子是心輸出量與周邊血管阻力,孕期的心血管生理變化包括心輸出量、血漿容積和心跳次數的增加,這些變化對於有心臟疾病的孕婦來説可能會造成風險。在懷孕過程中,因血容量增加30~50%,紅血球增加20~30%,血比容因此下降約7%,造成孕婦的妊娠生理性貧血,而心跳次數增加導致在懷孕過程中心輸出量增加1.5倍¹。而且目前生育年齡延後,也會增加心血管疾病機會²。

根據美國疾病管制暨預防中心 (CDC) 2019年研究報告指出,大約23%的孕婦死亡原因與心血管疾病有關,且亦有研究指出孕期心血管併發症的整體盛行率為1~4%,有心臟病史的孕婦發生心血管合併症比例高達24%,其中死亡率約2.7%、新生兒死亡率為1~4%,有新生兒合併症的約20~28%。懷孕期的高血壓也會增加日後冠心病1.8倍,心臟衰竭1.7倍,主動脈狹窄2.9倍,二尖瓣逆流5倍的機會3。

三、常見產前後心血管疾病

疾病名稱	發生機率	疾病名稱	發生機率
妊娠高血壓 (Pregnancy-induced hypertension)	6~8%	血管栓塞 (Venous Thromboembolism)	1/1000~1/2000
子癲前症 (Preeclampsia)	5~8%	中風 (Stroke)	缺血性 30~34/100,000 出血性 4~7/100,000
二尖瓣疾病 (Mitral Valve Disorders)	1~2%	心肌梗塞 (Myocardial infarction)	1/10,000

疾病名稱	發生機率	疾病名稱	發生機率
心律不整 (Arrythmias)	1/500~1/1,000	羊水栓塞 (Amniotic fluid embolism)	1/8,000~1/80,000
周產期心肌病變 (Peripartum cardiomyopathy)	1/1,000~1/4,000	主動脈剝離 (Aortic Dissection)	0.4~0.7/100,000

其中最常見的疾病為妊娠高血壓及子癲前症或子癲症,這些疾病會因孕婦的年齡增加^{4,5}、有家族遺傳的可能⁶、增加中風的危險及增加心血管的危險^{4,7},另外,若是有紅斑性狼瘡的孕婦在懷孕及生產後需特別注意心血管問題⁸,因為有文獻指出有較高的心臟衰竭機率發生⁴。

四、照顧準則

對於有心血管疾病的孕婦可考慮於妊娠40 週時催生,且大部分的孕婦仍以陰道生產為優 先選擇。而有嚴重性高血壓的孕婦可於待產時 考慮施打減痛分娩及輔助器械生產,並根據以 下照顧準則,以提供周到且個體化的產前後照 護,以確保母嬰的安全與健康¹。

- 1. 多專業團隊合作:在處理心臟疾病的孕婦中,多專業團隊的合作至關重要。這包括 心臟科醫生、產科醫生、護士、助產士和 其他相關專業人員。
- 2. 風險評估:在懷孕期間,進行風險評估以確定孕婦的心臟健康狀況,並制定適當的管理計劃。
- 3. 規律的監測生命徵象:定期監測孕婦的生命徵象,包括血壓、心率和呼吸頻率。
- 4. 心電圖及心臟超音波檢查:這些檢查有助 於評估孕婦的心臟功能和結構。
- 5. 藥物評估及與心臟醫師協商:確保孕婦使用的藥物不會對心臟健康造成不良影響,並與心臟科醫生協商。
- 6. 保持嚴格的體液平衡: 適當的液體管理對 心臟功能至關重要。
- 7. 電解質監測:確保孕婦的電解質水平正常。

- 8. 胎兒監測:監測胎兒的心臟健康,以確保 其正常發育。
- 9. 生產計畫:如果孕婦需要剖腹產,則需制定適當的生產計劃,以減輕心臟的壓力。
- **10.**產後的監測:在分娩後繼續監測孕婦的心臟健康。
- **11.** 母乳哺餵的注意事項:如果孕婦打算母乳 哺餵,則需考慮心臟健康。
- **12.**教育與支持:提供孕婦和家人有關心臟健康的教育和支持。
- **13.** 長時間的追蹤:確保孕婦在分娩後繼續接受心臟科醫生的長期追蹤。
- 14. 建議避孕:根據孕婦的心臟狀況,提供適當的避孕建議。

另外有些常見的心臟抽血檢驗,例如BNP(B-type natriuretic peptide)或NT-proBNP,它是心臟所分泌的賀爾蒙,主要由心室分泌,用來協助診斷心衰竭,BNP數值>100pg/ml為異常。健康的懷孕婦女,BNP值會提高兩倍,且在產後不久後會上升,但都會在正常範圍內,若孕婦有呼吸不順且合併BNP值上升,則可能與心衰竭有關,因此高風險的孕婦,可進一步做BNP檢驗,做為臨床處理的依據^{9,10}。而Troponins是心肌受損的檢測,對於缺氧、肺栓塞及周產期心肌病變的孕婦,都應建議進一步檢測¹¹。

針對產前後有三高 (高血壓、高血糖、高血脂) 病史的個案應建檔照護,需長期追蹤,預防重大不良心血管疾病發生。特別是有子癲前症或子癲症的個案至少追蹤五年,而有紅班性狼瘡的個案則建議終生追蹤。

五、孕產婦高血壓的藥物治療12

高血壓藥物	劑量	懷孕分級
Labetalol (Trandate)	◆口服起始劑量100 mg,每天2次,每2-3天可多增加100 mg,每天2次,一天 最大劑量2400 mg ◆針劑起始劑量20 mg,靜脈緩慢注射大於2分鐘,可重複 給藥至少間隔10分鐘,每天最大劑量為300 mg	С

高血壓藥物	劑量	懷孕分級
Methyldopa (Aldomet)	◆ 起始劑量250 mg,每天2-3次,每兩天可增加劑量至最大劑量為3000 mg	В
Nifedipine 30 mg (Aldalat) Nifedipine-10 mg	◆ 起始劑量30-60 mg, 每天一次,以7-14天的間隔慢慢增量至一天最大劑量120 mg ◆ 口服 起始劑量10 mg,可重複給藥,至少間隔20分鐘,每天最大劑量180 mg	C
Hydralazine (Apresoline)	◆ 口服起始劑量10mg,每天4次,每2-5天可多增加10-25mg,至一天最大劑量200mg ◆ 針 劑 起 始 劑 量 5 mg,靜脈緩慢注射大於1~2分鐘,可重複給藥至少間隔20分鐘,至每天最大劑量30 mg	С

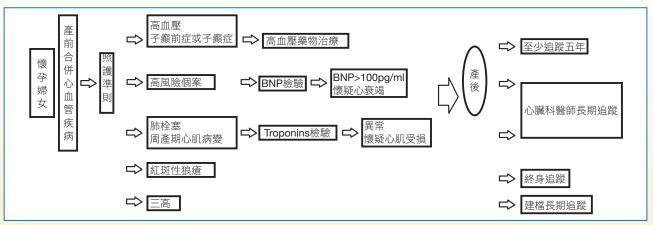
六、心血管藥物與孕期及母乳哺餵

心血管藥物	孕期及母乳哺餵	懷孕分級
β型腎上腺素性阻斷劑 (Beta-blockers)	大部分認為是安全的	С
Aspirin	低劑量是可以	С
血管收縮素轉化抑制劑及血管收縮素受體阻斷劑 (ACE inhibitors and ARBs)	不建議	D
降血指藥物 (Statins)	不建議	Х

七、結論

產前後心血管疾病不僅對孕期和產後期間會構成風險,同時增加了婦女一生中重大心血管不良事件的發生率,特別是主動脈瓣、二尖瓣膜及主動脈疾病,這些病症在產前後可能會惡化,進而增加長期心血管疾病的風險,故特別強調產後追蹤的重要性,確保個案在產後獲得持續性的心血管狀況評估和必要的治療。長期追蹤包括定期心臟健康評估、血壓和心臟功能監測,以及生活方式的調整,確保個案的心血管健康並預防未來的心血管事件。

懷孕就是對女性心血管的一個壓力測試,所以如果在懷孕中發生的高血壓、心肌病變、心律不整等變化,就是顯示可能在心血管方面需做努力的預防,尤其在三高早期延續治療,及非常注意日後 任何心血管的變化,都應該早期治療。



八、參考資料

- Arany Z. Peripartum Cardiomyopathy. N Engl J Med. Jan 11 2024;390(2):154-164. doi:10.1056/NEJMra2306667
- Wu P, Sharma GV, Mehta LS, et al. In-Hospital Complications in Pregnancies Conceived by Assisted Reproductive Technology. J Am Heart Assoc. Mar 2022;11(5):e022658. doi:10.1161/ JAHA.121.022658
- 3. Dimopoulou S, Neculcea D, Papastefanou I, Galan A, Nicolaides KH, Charakida M. Long-term cardiovascular assessment of women who had a pregnancy complicated by a hypertensive disorder. Ultrasound Obstet Gynecol. Mar 4 2024;doi:10.1002/uog.27632
- 4. Lin YS, Tang CH, Yang CY, et al. Effect of pre-eclampsia-eclampsia on major cardiovascular events among peripartum women in Taiwan. Am J Cardiol. Jan 15 2011;107(2):325-30. doi:10.1016/j.amjcard.2010.08.073
- You SH, Cheng PJ, Chung TT, Kuo CF, Wu HM, Chu PH. Population-based trends and risk factors of early- and lateonset preeclampsia in Taiwan 2001-2014. BMC Pregnancy Childbirth. May 31 2018;18(1):199. doi:10.1186/s12884-018-1845-7
- Wu CT, Kuo CF, Lin CP, et al. Association of family history with incidence and gestational hypertension outcomes of preeclampsia. Int J Cardiol Hypertens. Jun 2021;9:100084. doi:10.1016/ j.ijchy.2021.100084
- 7. Tang CH, Wu CS, Lee TH, et al.

- Preeclampsia-eclampsia and the risk of stroke among peripartum in Taiwan. Stroke. Apr 2009;40(4):1162-8. doi:10.1161/STROKEAHA.108.540880
- 8. Wu LS, Liu PH, Lin YS, Lin CP, Chang CJ, Chu PH. Lupus women with delivery with higher risk of heart failure compared with those without pregnancy but neutral in major adverse cardiovascular events. A population-based matched cohort study. Clin Exp Rheumatol. Jan-Feb 2014;32(1):108-12.
- Kryczka KE, Demkow M, Dzielinska Z. Biomarkers in Peripartum Cardiomyopathy-What We Know and What Is Still to Be Found. Biomolecules. Jan 12 2024;14(1) doi:10.3390/biom14010103
- 10. Sarma AA, Hsu S, Januzzi JL, et al. First Trimester Cardiac Biomarkers among Women with Peripartum Cardiomyopathy: Are There Early Clues to This Late-Pregnancy Phenomenon? Am J Perinatol. Jan 2023;40(2):137-140. doi:10.1055/s-0042-1748159
- 11. Dockree S, Brook J, Shine B, James T, Green L, Vatish M. Cardiac-specific troponins in uncomplicated pregnancy and pre-eclampsia: A systematic review. PLoS One. 2021;16(2):e0247946. doi:10.1371/journal.pone.0247946
- 12. Park K, Bairey Merz CN, Bello NA, et al. Management of Women With Acquired Cardiovascular Disease From Pre-Conception Through Pregnancy and Postpartum: JACC Focus Seminar 3/5. J Am Coll Cardiol. Apr 13 2021;77(14):1799-1812. doi:10.1016/j.jacc.2021.01.057

2024年7、8月文獻選讀

臺北醫學大學附設醫院婦產部蔡孟臻 傅皓聲 王培儀 簡立維 區慶建

Risk of placenta accreta spectrum following myomectomy: a nationwide cohort study

Am J Obstet Gynecol. 2024 Aug;231(2):255. e1-255.e10

PMID: 38036165 DOI: 10.1016/ j.ajog.2023.11.1251

.jog.2020.11.1201

子宮肌瘤切除術是否增加之後懷孕植入性

胎盤的風險?本研究為台大醫院林芯伃醫師團隊使用台灣國家健康保險研究數據庫進行了一項全國性世代研究,涵蓋2008年1月至2017年12月間在台灣分娩的所有孕婦。對接受子宮肌瘤切除術與未接受該手術的對照組進行1:1傾向分數匹配,以分析子宮肌瘤切除術對植入性胎盤的風險。並比較不同手術方法對植入性胎盤

的影響。在1,371,458名孕婦中,11,255名有 子宮肌瘤切除術史。與沒有肌瘤切除史的孕婦 相比,有手術史的孕婦植入性胎盤的風險較高 (adjusted OR 2.28, 95% CI [1.85-2.81])。其中 5,045名(46.87%)接受了開腹手術,3,973 名(36.93%)接受了腹腔鏡手術,1,742名 (16.20%)接受了子宮鏡手術。子宮鏡手術的 植入性胎盤發生率(1.89%)高於開腹組(0.71%) 和腹腔鏡組(0.81%)。與未手術的患者相比, 子宮鏡組發生植入性胎盤的風險較高(adjusted OR 3.88, 95% CI [2.68-5.63]) •

本研究結論:子宮肌瘤切除術,尤其是子 宮鏡肌瘤切除術,與隨後妊娠中植入性胎盤風 險增加相關。

Fetal fraction of cell-free DNA in noninvasive prenatal testing and adverse pregnancy outcomes: a nationwide retrospective cohort study of 56,110 pregnant women

Am J Obstet Gynecol. 2024; 231(2):244.e1-244.e18

PMID: 38097030 DOI: 10.1016/ j.ajog.2023.12.008

游離胎兒DNA(cfDNA)母血篩檢提供胎 兒非整倍體篩檢。胎兒染色體DNA濃度(fetal fraction)為檢測品質的重要依據。由於cfDNA 來源於胎盤,胎兒染色體比例可能反映胎盤 健康和母親妊娠適應情況。本篇回溯式世代研 究,使用多變量邏輯迴歸分析fetal fraction與 不良妊娠結果之間的關聯。收錄2018年6月至 2019年6月期間共56,110例單胞胎妊娠,顯示 fetal fraction減少與不良妊娠結果增加的關聯 性:妊娠高血壓(adjusted OR, 2.27 [95% CI, 1.89-2.78])、胎兒小於妊娠年齡第10個百分位 (adjusted OR, 1.37 [1.28-1.45])以及24至37週 的自發性早產(adjusted OR, 1.02 [1.01-1.03])。 未發現與胎兒先天性異常、死產或新生兒死亡 之間的關聯。

本研究結論:在妊娠早期,低胎兒染色體 DNA濃度與不良妊娠結果風險增加相關。這些發 現可用於擴展未來游離胎兒DNA(cfDNA)母血篩檢 的潛力,使妊娠併發症的預測成為可能,並通過 加強監測或預防措施來促進個別化的妊娠管理。

Association of previous stillbirth with subsequent perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies

Am J Obstet Gynecol. 2024; 231(2):211-222

PMID: 38437893 DOI: 10.1016/ j.ajog.2024.02.304

本篇針對先前死產經歷對之後周產期預 後結果進行系統性回顧及統合分析,搜尋了 PubMed, the Cochrane Library, Embase, Web of Science, 及 CNKI , 收錄至2023/07的資 料。最終收錄19篇世代性研究,共28,322位 先前有死產經歷的女性納入分析。低至中等確 定性的證據顯示,與先前有活產經歷的女性相 比,先前有死產經歷的女性在後續妊娠中具有 更高的復發死產風險(OR, 2.68, 95%CI [2.01-3.56])、早產(OR, 3.15, [2.07-4.80])、新生兒死 亡(OR, 4.24, [2.24-6.79])、小於妊娠年齡/子宮 內胎兒生長遲滯、低出生體重、胎盤早剝、器 械輔助分娩、催生及剖腹產風險。但無證據顯 示與子癲前症有關(OR, 1.72, [0.63-4.70])。

本研究結論:先前死產與後續妊娠中的復 發性死產、早產、新生兒死亡、小於妊娠年齡 /子宮內胎兒生長遲滯、低出生體重、胎盤早 剝、剖腹產和催生之間存在關聯。然而,仍需 要更多研究來確定與子癲前症之間的關聯。

New labor curves of dilation and station to improve the accuracy of predicting labor progress

Am J Obstet Gynecol. 2024; 231(1):1-18

PMID: 38423450 DOI: 10.1016/ i.ajog.2024.02.289

產程曲線可預期子宮頸擴張和胎兒下降變 化的參考。但目前使用的產程曲線僅基於「時 間」這個單一因素。本研究為縱向的世代研 究,比較基於單一因素(時間)及多個臨床 相關因素的預測誤差,使用兩種建模方法: mixed-effects regression (混合線性回歸) 和 Gaussian processes (機器學習方法)。收錄 8,022名初產婦、單胞胎、頭位、>35周、陰道 產的世代。模型變量包含首次內診時間(子宮頸 開全前20小時內)、子宮頸擴張、薄化程度、胎 頭下降程度、累積宮縮次數、有無催生、硬脊 膜外麻醉。使用平均絕對誤差和均方根誤差統 計,發現基於多個參數的產程曲線比僅基於時 間的曲線更準確,誤差較低。多因素機器學習 方法為0.826 cm [95%CI, 0.820-0.832], 多因 素混合線性回歸為0.893 cm [95%CI, 0.885-0.901], 單一因素方法為2.122 cm [95%CI, 2.108至2.136];兩者比較P<.0001。

本研究結論:基於多個臨床相關參數的子 宮頸擴張模型,相比僅基於時間的模型,顯示 出更低的預測誤差。平均預測誤差降低了超過 50%。更準確地評估子宮頸擴張和胎位變化, 有助於優化產程管理。

Acute Abdomen in the Modern Era

N Engl J Med. 2024 Jul 4;391(1):60-67

PMID: 38959482 DOI: 10.1056/ NEJMra2304821

 他婦科疾病(如輸卵管卵巢膿腫或破裂的子宮外孕)也可經由陰道超音波評估。顯影劑的CT在老年人群中特別有益,因為病史不可靠腹部症狀模糊、多種共病和身體檢查困難等問題。認知偏見會導致選擇不適當的數據,誤導後續推理和問題解決。決策中有六種策略。第一種是模式識別,過去經驗驅動決策。第二種是排除最壞的情況。第三種是詳盡法,構建大量可能性的大網。第四種是假設演繹法(福爾摩斯方法),基於證據排除診斷。第五種是啟發法,基於實踐經驗。第六種是研究診斷錯誤及其預防。

本研究結論:詳盡的病史和體格檢查,審慎使用止痛藥,合理使用影像檢查,以及及時的外科會診,可以導致急腹症的正確診斷。必須警惕認知偏見,以免引起處理錯誤,導致錯誤診斷,引發發病率和死亡率。人工智慧或機器學習在未來可幫忙減輕認知偏見,但病史和身體檢查仍是合理臨床判斷的核心。

2024年9、10月文獻選讀

中山醫學大學附設醫院婦產部 游馥瑀、應宗和

Hypertensive disorders of pregnancy and the risk of maternal dementia: a systematic review and meta-analysis

Am J Obstet Gynecol. 2024 Aug;231(2):196-210.

PMID: 38278201 DOI: 10.1016/j.ajog.2024.01.013

妊娠期高血壓疾病(Hypertensive disorders of pregnancy, HDP)包括妊娠高血壓、子癲前症、慢性高血壓及併發子癲前症的慢性高血壓,這些病症在孕期對母體及胎兒均會造成不良影響。越來越多的研究顯示,妊娠期高血壓疾病可能與晚年女性罹患癡呆症的風險增加有關。因此,本研究旨在系統性回顧及統合分析過去相關文獻,以探討妊娠期高血壓疾病是否與母體日後罹患癡呆症的風險有關。本研究共收錄了15篇符合條件的研究,涵蓋超過200萬名婦女的數據。統合分析結果顯示,相較於無妊娠期高血壓疾病的女性日後罹患癡呆症的風險增加約1.7倍(RR 1.73, 95% CI: 1.43-2.10)。在子癲前症及重度子癲前症的次族

群分析中,癡呆症風險分別增加至2.1倍(RR 2.08, 95% Cl: 1.65-2.63)及2.4倍(RR 2.42, 95% Cl: 1.83-3.21)。

然而,本研究也指出,現有的研究在研究設計、樣本大小及妊娠期高血壓疾病的定義上存在異質性,因此需進行更多高質量、標準化的研究,以進一步確認妊娠期高血壓疾病與母體日後罹患癡呆症之間的因果關係。

Greater risk of type 2 diabetes progression in multifetal gestations with gestational diabetes: the impact of obesity

Am J Obstet Gynecol. 2024 Aug;231(2):259. e1-259.e10.

PMID: 38360449 DOI:10.1016/ j.ajog.2023.11.1246

本研究旨在評估多胎妊娠合併妊娠糖尿病(GDM)進展為第2型糖尿病(T2DM)的風險,並探討肥胖對此風險的影響。使用2017至2020年的前瞻性隊列資料,追蹤5年,將產婦分為四組:單胎無GDM、單胎有GDM、多胎無GDM、多胎有GDM。GDM定義依美國糖尿

病協會標準。結果顯示,在88,611名產婦中,61,891名符合納入標準。單胎妊娠合併GDM組T2DM的發病率為6.5%,而多胎妊娠合併GDM組為9.4%。無論胎數,GDM組的產婦年齡較大,妊娠早期空腹血糖水平較高。分析結果顯示,GDM與T2DM進展的調整危險比為:單胎妊娠HR=4.62(95% CI, 3.69-5.78),多胎妊娠HR=9.26(95% CI, 2.67-32.01)(P<.001)。肥胖患者中,單胎GDM與T2DM風險增加的調整HR為3.66(95% CI, 2.81-4.67; P<.001),多胎GDM為9.31(95% CI, 2.12-40.76; P=.003)。

結果表明,多胎妊娠合併GDM進展為T2DM的風險是單胎妊娠的兩倍,特別是在肥胖患者中。這強調了對多胎妊娠合併GDM及肥胖患者的產後應特別追蹤和早期介入的重要性。

Fetal fraction of cell-free DNA in noninvasive prenatal testing and adverse pregnancy outcomes: a nationwide retrospective cohort study of 56,110 pregnant women

Am J Obstet Gynecol. 2024 Aug;231(2):244. e1-244.e18.

PMID: 38097030 DOI: 10.1016/j.ajog.2023.12.008

本研究旨在評估非侵入性產前篩查中胎兒 游離DNA(cell-free DNA, cfDNA)濃度與不 良妊娠結果之間的關聯。研究對象為2018年6 月到2019年6月期間參加荷蘭TRIDENT-2研究 的單胎妊娠產婦,共56,110名。胎兒游離DNA 濃度被作為連續變數進行分析,且特別關注 低於第10百分位(即低於2.5%)的情況。分 析顯示,胎兒游離DNA濃度下降與妊娠高血 壓 (adjusted odds ratio, 2.27 [95% CI, 1.89-2.78])、胎兒小於妊娠年齡(第10百分位以 ⊤adjusted odds ratio, 1.37 [95% CI, 1.28-1.45];第2.3百分位以下adjusted odds ratio, 2.63 [95% CI, 1.96-3.57]) 以及自發性早產 (24至37週adjusted odds ratio, 1.02 [95% CI, 1.01-1.03])相關聯。未發現與胎兒先天性畸 形 (adjusted odds ratio, 1.02 [95% CI, 1.00-1.04])、死產(adjusted odds ratio, 1.02 [95% CI, 0.96-1.08]) 或新生兒死亡(adjusted odds ratio, 1.02 [95% CI, 0.96-1.08]) 的顯著 關聯。胎兒游離DNA濃度低於第10百分位時, 對不良妊娠結果的關聯性也相似。結果表明, 早期妊娠中胎兒游離DNA濃度較低與不良妊娠 結果風險增加相關。這些發現可擴展非侵入性 產前篩查的潛力,未來有望通過加強監測或預 防措施來預測妊娠併發症,並進行量身訂做的 妊娠管理。

Nipocalimab in Early-Onset Severe Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn

New Engl J Med. 2024 Apr 1;380(14):1223-1232.

PMID: 39115062 DOI: 10.1056/ NEJMoa2314466

在早期發病的嚴重胎兒和新生兒溶血病 (HDFN)中,母體抗紅血球IgG抗體的經 胎盤轉移會導致胎兒貧血,進而需要高風險 的子宮內輸血以避免胎兒水腫和胎兒死亡。 Nipocalimab是一種抗新生兒Fc受體的阻斷 劑,可抑制經胎盤的IgG轉移並降低母體IgG水 平。本研究是一項Open-label, single group的 2期臨床試驗,評估了在高風險早期發病嚴重 HDFN妊娠中, 靜脈注射Nipocalimab(每公斤 體重30或45毫克,每週一次)的效果,治療時 間為14至35週。主要療效指標是32週或更晚 的活產且未接受子宮內輸血。研究中共有13例 妊娠,其中7例(54%;95% CI, 25-81)達到 主要療效指標。未發現胎兒水腫的情況出現在 所有13名參與者中,其中6名參與者(46%) 未接受任何產前或新生兒輸血。六名胎兒接受 了子宫內輸血,其中五名在24週或更晚時接受 輸血,1名後來死亡的胎兒在22週5天時接受輸 血。12例活產中,有1名嬰兒接受了1次交換 輸血和1次簡單輸血,5名嬰兒僅接受了簡單輸 血。母體樣本和臍帶血中觀察到Nipocalimab治 療相關的抗體滴度(titer)和IgG水平降低。未發 現異常的母體或新生兒感染。所有的嚴重不良 事件均與HDFN、妊娠或早產相關。因此與歷 史基準相比,Nipocalimab治療延遲或預防了胎 兒貧血或子宮內輸血,顯著改善了高風險早期 發病嚴重HDFN妊娠的結果。

Maternal major depression during early pregnancy is associated with impaired child executive functioning at 4.5 years of age

Am J Obstet Gynecol. 2024 Aug;231(2):246. e1-246.e10.

PMID: 38042244 DOI:10.1016/ j.ajog.2023.11.1252

產後憂鬱症是一種嚴重的狀況,影響到多達1/7的妊娠。雖然已有研究將母親憂鬱症與妊娠併發症及不良胎兒結果聯繫起來,但在識別和治療方面仍存在重大不足。本研究旨在探討妊娠期間憂鬱症和/或焦慮症的發作時間及嚴重程度是否會影響孩子在4.5歲時的執行功能。這

是一項縱向觀察性妊娠世代研究,包含了參與 安大略出生研究的323對母子。母親在妊娠12 至16週、28至32週,以及孩子4.5歲時,通過 4項患者健康問卷評估其憂鬱和焦慮症狀。孩 子的執行功能則在家訪中通過標準化的Flanker 測試(注意力的衡量)和Dimensional Change Card Sort (認知靈活性的衡量)來評估。 事後的廣義線性模型(Posthoc general linear models)進一步證實,與妊娠早期無憂鬱症狀的 母親相比,妊娠早期符合重大憂鬱症篩查標準 的母親,其子女在Flanker測試和Dimensional Change Card Sort的表現分別低了11.3%和 9.8%。輕度憂鬱症狀對執行功能分數沒有顯著 影響。焦慮症狀、妊娠早期母親抗憂鬱藥物的 使用、疫情條件或妊娠晚期及孩子測試時的母 親症狀對這兩項測試的結果均無顯著影響。研 究顯示,妊娠12至16週母親的重大憂鬱症與學 齡前孩子執行功能受損相關,而輕度憂鬱症狀 則無此影響。由於學齡前兒童的執行功能是預 測其入學準備度和長期生活品質的重要指標, 因此,這進一步強調了早期識別和治療母親重 度憂鬱症的重要性,以減少對母親及其子女認 知發展的負面影響。

Adverse live-born pregnancy outcomes among pregnant people with anorexia nervosa Am J Obstet Gynecol. 2024 Aug;231(2):248. e1-248.e14.

PMID: 38008148 DOI:10.1016/ j.ajog.2023.11.1242

本研究探討了神經性厭食症(AN)診斷與 不良妊娠結局之間的關聯,樣本來自2007年至 2021年間加利福尼亞州的活產單胎嬰兒,資料 包含出生證明和住院記錄。研究納入241名妊 娠期間被診斷為神經性厭食症的孕婦,對照組 為6,418,236名未診斷飲食失調的孕婦。研究通 過Poisson回歸模型計算每項不良妊娠結局的風 險,並進行多變量調整以考慮人口學因素、焦 慮、憂鬱、物質濫用和吸菸等潛在混雜因素。 此外,進行了中介分析,估算孕前體重過輕及 妊娠期間體重增加不足對不良妊娠結局的中介 效應。結果顯示,與無飲食失調診斷者相比, 神經性厭食症診斷與多種不良妊娠結局相關, 包括貧血、早產、羊水過少、嚴重孕產婦併發 症、胎兒小於妊娠年齡(SGA)或低出生體重 嬰兒(LBW)。其中,孕前體重過輕對早產風 險過度的影響為7.78%,對胎兒小於妊娠年齡 的風險過度的影響為18.00%;而妊娠期間體重 增加不足對早產風險過度的影響為38.89%,對 低出生體重嬰兒的風險過度的影響為40.44%。 結論指出,妊娠期間的神經性厭食症診斷與多 種臨床上重要的不良妊娠結局相關。調整了焦 慮、憂鬱、物質濫用和吸菸等混雜因素後,風 險有所降低。不良妊娠結局的過度風險部分由 孕前體重過輕影響,而妊娠期間體重增加不足 則影響了更大比例的風險。對於神經性厭食症 孕婦,進行體重管理和健康指導可能有助於改 善活產妊娠結局。

2024年11、12月文獻選讀

Cesarean delivery is associated with lower neonatal mortality among breech pregnancies: a systematic review and meta-analysis of preterm deliveries ≤32 weeks of gestation

Am J Obstet Gynecol. 2024 Dec;231(6):589-598.e21

PMID: 38908650 DOI: 10.1016/j.ajog.2024.06.015

本研究旨在探討分娩方式(實際及計劃分娩方式)與妊娠 ≤32週早產兒死亡率及短期預後的相關性。透過系統性文獻檢索,共納入19項觀察性研究,涵蓋16,042名早產兒,研究範

高雄長庚婦產科 傅雁苹/廖宜威/鄭欣欣

圍包括單胎和雙胞胎妊娠,分為頭位及臀位,並排除子癲前症及胎盤早期剝離等高風險併發症。結果顯示,實際剖腹產相較於陰道分娩能顯著提高生存率(OR: 0.62; CI: 0.42-0.9)並降低腦室內出血(IVH)發生率(OR: 0.70; CI: 0.57-0.85),但計劃性剖腹產對早期早產(very preterm)及極早期早產兒(extremely preterm)的存活率無顯著影響(OR: 0.87; CI: 0.53-1.44)。針對臀位單胎早產兒,無論計劃性或實際剖腹產均顯示死亡率顯著降低。結論指出,剖腹產應成為妊娠≤32週臀位早產的優先分娩方式,因為陰道分娩會導致更高的新生兒

死亡率,未來需更多研究進一步探討雙胞胎早 產的最佳分娩方式。

Very young and advanced maternal age strongly elevates the occurrence of nonchromosomal congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis of population-based studies

Am J Obstet Gynecol. 2024 Nov;231(5):490-500.e73.

PMID: 38761840 DOI: 10.1016/ j.ajog.2024.05.010

非染色體先天性異常(non-chromosomal congenital anomalies, NCAs)是嬰兒死亡率與發病率的主要原因,而母親年齡與NCAs之間的具體關聯尚未完全明確。本研究旨在探討母親年齡對NCAs發生率的影響,並識別高風險年齡組以優化篩檢流程。根據PRISMA 2020指南及Cochrane手冊,本研究進行了系統性文獻回顧與統合分析,納入了72篇探討孕婦年齡對NCAs影響的族群研究,無年齡、國家或共病限制。

結果顯示,母親年齡>35歲顯著提高NCAs 風險(RR: 1.31, CI: 1.07-1.61),尤其在> 40歲時(RR: 1.44, CI: 1.25-1.66)。特定 異常如唇裂/顎裂及循環系統缺陷與高齡母親 顯著相關;相對地,年齡<20歲的母親則與 gastroschisis的發生顯著相關(RR: 3.08, CI: 2.74-3.47)。

本研究證實,極年輕及高齡母親顯著增加 NCAs風險,凸顯了需要制定針對不同年齡的產 前篩檢方案的重要性,尤其是在當前生育年齡 普遍延遲的趨勢下。此外,未來仍需更多研究 以深入了解母親年齡對罕見NCAs的影響。

Prenatal cannabis exposure and the risk for neuropsychiatric anomalies in the offspring: a systematic review and meta-analysis

Am J Obstet Gynecol. 2024 Dec;231(6): 574-588.e8

PMID: 38908654 DOI: 10.1016/ j.ajog.2024.06.014

本篇研究旨在探討孕期中使用大麻與後代的長期精神相關疾患風險之間的關聯。任何孕期中使用大麻(無論是醫療或娛樂用途、使用途徑、任何孕期)的小孩,若有發展出精神相關疾病皆納入分析,並與未使用大麻的孕婦的小孩去做分析。文章系統性回顧了18篇符合條件的觀察性研究,最終納入了17

篇,共有534,445名受試者。經過調整共同變異的分析後發現:過動症的OR為1.13(95% CI 1.01-1.26);自閉症的OR為1.04(95% CI 0.74-1.46);其他精神相關症狀的OR為1.29(95% CI 0.97-1.72);焦慮的OR為1.34(95% CI 0.79-2.29);憂鬱的OR為0.72(95% CI 0.11-4.57);小孩使用大麻的OR為1.20(95% CI 1.01-1.42)。根據以上分析結果,可以得到結論:孕期接觸大麻與小孩罹患自閉症、精神相關症狀、焦慮或憂鬱的風險並沒有顯著差異。但是,孕期中使用大麻可能稍微提高小孩罹患過動症的風險,以及小孩接來接觸到大麻的風險也較高。

Preterm birth in singleton pregnancies conceived by in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection: an overview of systematic reviews

Am J Obstet Gynecol. 2024 Nov;231(5): 501-515.e9

PMID: 38796038 DOI: 10.1016/ j.ajog.2024.05.037

透過IVF或ICSI受孕的單胎早產率升高, 在歐洲和美國的早產率可達15%到16%。然 而,早產的潛在病因、表現型與機制尚未完全 了解。本篇文章旨在探討IVF/ICSI與自然受孕 之間,造成早產的風險與原因為何。總共納入 了12篇統合分析(16.522.917例懷孕數,超過 433,330例IVF/ICSI妊娠)。與自然受孕相比, IVF/ICSI單胞胎的早產風險顯著增加(小於37 週:OR:1.72,95% CI:1.57-1.89;小於32 週:OR:2.19,95% CI:1.82-2.64)。次族 群分析顯示自發性早產的風險與自然受孕的風 險相似(OR: 1.79, 95% CI: 1.56-2.04), 然而醫源性早產的風險則較自然受孕高(OR: 2.28,95% CI:1.72-3.02)。在IVF中,新 鮮週期植入相比於解凍植入,早產的風險較高 (OR: 1.79, 95% CI: 1.55-2.07), (OR: 1.39,95% CI: 1.34-1.43)。與自然受孕相 比,IVF/ICSI的單胞胎早產風險約為兩倍,然 而目前的證據力較低。關於早產的病因、表現 型或機轉的相關資料仍然不足。新鮮週期植入 造成的早產風險增加主要與醫源性早產以及早 產小於32週有關,可能的病因或許與胎盤有 關。未來的研究應該針對相關早產病因、表現 型和機轉去蒐集資料。IVF/ICSI妊娠在未來產 檢中,應盡早篩檢相關風險,像是胎盤問題、 子宮頸長度及發育異常,才能夠及時的追蹤、 預防與治療。



周專會員-通訊教育答題

2024年12月號(周專積分5分)

會員編號: / 姓名:

- () 1. 下列有關孕期心血管生理變化的敘述,何者正確?
 - (A) 心輸出量和心跳次數的增加
 - (B) 心血管併發症在有心臟病的孕婦中出現的比例高達24%
 - (C) 孕期心血管併發症的整體發生率為1%到4%
 - (D) 以上皆正確
- () 2. 下列何者有關產前心血管疾病的管理策略,何者正確?
 - (A) 跨專業團隊醫療合作與風險評估
 - (B) 定期監測(包括心電圖和心臟超音波)
 - (C) 藥物調整為孕期安全用藥
 - (D) 以上皆正確
- () 3. 下列何者降血壓藥物不宜於懷孕期間使用?
 - (A) Labetalol
 - (B) Methyldopa
 - (C) Nifedipine
 - (D) Ramipril (ACE inhibitor)
- () 4. 下列有關子癲前症的處置,何者最不正確?
 - (A) 積極控制血壓即可確保母親與胎兒的良好預後。
 - (B) 對母體可能造成嚴重高血壓與心血管病變、腦中風、肝與腎功能損傷、凝血功能異常、未來健康 風險增加
 - (C) 生產仍為目前唯一有效治療方式
 - (D) 一般認為是源自胎盤的疾病。
- () 5. 下列有關周產期心血管疾病的敘述,何者正確?
 - (A) 產前後心血管疾病不僅對孕期和產後期間會構成風險,同時增加了婦女一生中重大心血管不良事 件的發生率
 - (B) 這些疾病在產前後可能會惡化,進而增加長期心血管疾病的風險,故特別強調產後追蹤的重要 性,確保個案在產後獲得持續性的心血管狀況評估和必要的治療。
 - (C) 懷孕就是對女性心血管的一個壓力測試,所以如果在懷孕中發生的高血壓、心肌病變、心律不整 等變化,就是顯示可能在心血管方面需做努力的預防,尤其在三高早期延續治療。
 - (D) 以上皆正確。
- * 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/)

2024 06號 通訊教育答案 1.(D) 2.(D) 3.(D) 4.(A) 5.(C)





理事長的話

各位周產期醫學會的前輩和會員大家好:

隨著2024年進入尾聲,回顧一年來對於周產期醫學領域的投入與努力,大家辛苦了!本期會訊,匯集了多篇研究與臨床實務的重要成果,這些內容對提升母嬰健康提供了重要的啟發與指引。

在文獻選讀部分,我們看到關於子宮肌瘤切除術與植入性胎盤風險、低胎兒游離DNA濃度與不良妊娠結果關聯,以及 妊娠期高血壓對母體晚年癡呆症風險影響的探討。這些研究不僅提醒我們在臨床決策中需更加審慎,也強調了預防性醫療 與早期介入的重要性。

此外,本期亦刊載了林口長庚醫院心臟內科褚柏顯教授和秉坤婦幼醫療洪秉坤醫師對孕期與產後心血管疾病的深入分析,討論這些疾病對孕產婦及胎兒的潛在影響及應對策略。該文章強調跨專業團隊合作及持續追蹤的重要性,並提供了最新的診斷與處理建議,為提升危急孕產婦的照護水準注入新動能。

展望未來,隨著科技的發展與大數據應用的深入,我們在醫學研究與臨床實踐上的潛力將不斷擴大。如何善用這些資源並結合我們的臨床經驗,將是我們持續進步的重要課題。

最後,感謝每位會員對周產期醫學的熱忱與付出,期待我們在新的一年中,繼續攜手為母嬰健康創造更多的可能性! 祝福各位平安喜樂,事業蒸蒸日上!

理事長詹德富

印刷品

寄件人:

市鄉鎮

縣 市區

路段巷弄號樓

100-229

台北市常德街一號景福館4樓411台灣周產期醫學會