

2023 年 03、04 月文獻選讀

天主教耕莘醫院婦產部 張正坤/馮冠人/楊凱翔/趙思雅

The implications of the Fetal Medicine Foundation 35- to 36-week preeclampsia prediction competing-risk model on timing of birth

Am J Obstet Gynecol. 2023 Apr;228(4):457.e1-457.e7

PMID: 36206987 DOI: 10.1016/j.ajog.2022.09.047

子癰前症與威脅生命、改變生命和結束生命的併發症的風險增加有關。胎兒醫學基金會 36 周競爭風險模型評估了妊娠 35 至 36 周的子癰前症風險，能偵測了大約 75%將患上足月子癰前症的婦女，篩查陽性率為 10%。此篇研究旨在評估胎兒醫學基金會 36 周模型是否可以為女性提供個人化指引她們生產的可能時間，以及她們是否患上妊娠高血壓。在英格蘭 2 家婦產醫院進行的這項前瞻性非干預篩檢研究中，沒有子癰前症（美國婦產科學院的定義）並在妊娠 35 0/7 至 36 6/7 周時參加常規醫院就診的婦女接受了子癰前症風險的評估，包括母親的人口特徵、病史、平均動脈壓、血清胎盤生長因子(serum placental growth factor)和可溶性 fms 樣酪氨酸激酶-1 (soluble fms-like tyrosine kinase-1)。胎兒醫學基金會 36 周模型後續子癰前症的風險類別定義為：A, >0.500；B, 0.20 至 0.499；C, 0.05 至 0.199；D, 0.020 至 0.049；和 E, <0.020。檢查了所有婦女的產科記錄，以確定她們在生產時的妊娠週數，以及她們是否經歷了自發性臨產（無論生產方式如何）或醫學指示下生產（誘導生產或未待產的剖腹產）。評估了所有生產和自然生產的生產和風險比率的累計發生率。結果在 29,035 名單胎懷孕的婦女中，1.0%、2.9%、3.3%、5.0%、9.9%和 77.9%分別屬於 A、B、C、D 和 E 風險類別。在 A 類（對比 E）中，71.95%（對比 33.52%）的生產是醫學指示下的生產。與 E 階層的婦女相比，高風險階層的婦女更有可能在預產期前生產，並在自發性臨產後生產。例如，A 層中的女性（對比 E），14.2%（對比 1.1%；風險比率為 12.5 [95% confidence interval, 9.45-15.35]），48.5%（對比 5.1%；風險比率為 8.47 [7.48-9.35]），69.6%（對比 15.5%；風險比率為 3.86[3.59-4.08]）和 90.1%（對比 44.8%；風險比率為 6.72 [4.53-9.95]）分別於 37，38，39 和 40 周前生產。對於 A 層（對比 E）的婦女，當對醫學指示下生產審查時，自發性臨產更常見於 37 0/7（風險比為 4.31 [1.99-6.57]）、38 0/7（風險比為 3.71 [2.48-4.88]）、39 0/7（風險比為 2.87 [2.22-3.46]）和 40 0/7（風險比為 1.42 [1.14-1.77]）周之前。結論：與低風險類別的婦女相比，高風險類別的婦女更早生產，更頻繁因在醫學指示下生產。重要的是，高風險婦女在預產期前自發性臨產後生產的婦女比例也高於低風險婦女。胎兒醫學基金會 36 周競爭風險模型納入了胎盤衰老的生物標記，包括血管生成失衡；這些結果表明，胎兒胎盤對胎盤衰老的反應可能是足月分娩的重要觸發因子。

Monkeypox infection in pregnancy: a systematic review and metaanalysis

Am J Obstet Gynecol MFM. 2023 Jan;5(1):100747

PMID: 36096413 PMCID: PMC9555294 DOI: 10.1016/j.ajogmf.2022.100747

世界衛生組織最近宣佈猴痘爆發為全球關注的公共衛生緊急情況。這篇系統回顧的主要目的是確定懷孕併發猴痘感染的產婦和周產期結果。資料來源：2022 年 6 月 25 日，使用相關醫學主題標題、關鍵詞含“猴痘”和“懷孕”的單詞變體的組合搜尋了 Medline、Embase 和 Cochrane 資料庫。觀察到的結果含流產；宮內、新生兒和周產期死亡；早產、垂直傳播和母親症狀，使用比例的元分析來分析資料。結果包括四項研究。本系統回顧中的所有病例都出現了猴痘感染的症狀和體徵。沒有母親死亡的案例。39%的病例發生流產（95%信賴區間，0-89.0），而宮內胎死亡發生在 23.0%的病例（95%信賴區間 0-74.0）。晚期胎兒和周產期死亡的總體發生率為 77.0%（95%信賴區間，26.0-100），而所包含的胎兒中只有 23%（95%信賴區間，0-74.0）存活到出生。懷孕 37 周前早產的發生率為 8.0%（95%信賴區間，0-62.0）。垂直傳播發生在 62.0%（95%信賴區間，3.0-100）的病例中。當根據感染時的妊娠週數對分析進行分層時，發現胎兒流失發生在 67.0%的第一孕期感染病例（95%信賴區間，9.0-99.0）和 82.0%（95%信賴區間，17.0-100）的第二孕期感染病例。結論：懷孕期間的猴痘感染與周產期流產和垂直傳播的高風險有關。這次系統回顧的初步結果受到極少數病例的影響，明顯在伴有猴痘感染的懷孕中，需要對孕產婦和胎兒進行徹底的監測。

Maternal insulin resistance in pregnancy is associated with fetal fat deposition: findings from a longitudinal study

Am J Obstet Gynecol. 2023 Apr;228(4):455.e1-455.e8

PMID: 36283481 DOI: 10.1016/j.ajog.2022.10.015

多囊性卵巢症候群和糖尿病，都和胰島素阻抗有關。新生兒在孕期脂肪增加表現出很大差異。新生兒肥胖症的這些個體差異將延伸到嬰兒期和兒童期，並與隨後的肥胖和新陳代謝失調的風險有關。孕婦葡萄糖體內平衡被提出為一種潛在機轉；然而，孕婦葡萄糖調節影響胎兒脂肪沉澱進行的妊娠時期仍不清楚。此篇研究旨在調查無懷孕併發症時，懷孕早期、中期和晚期母體胰島素阻抗與胎兒脂肪沉澱的橫斷面和縱向關聯。我們假設孕婦在妊娠早期、中期和晚期的胰島素阻抗與胎兒脂肪沉澱呈正相關，這種關聯的程度在妊娠中期和晚期比妊娠早期更大。在對 137 例低風險懷孕的縱向研究中，取得空腹母體血液樣本，並在妊娠 12 週、20 週和 30 週進行胎兒超音波檢查。使用胰島素阻抗的體內平衡模型評估（空腹胰島素乘空腹葡萄糖/405）對母體胰島素阻抗進行了量化。透過合併手臂和大腿橫截面脂肪面積百分比和前腹壁厚度的測量結果來計算胎兒肥胖度。胰島素阻抗的母體體內平衡模型評估與胎兒肥胖和胎兒體重評估之間的關聯是透過多重線性迴歸確定的，並根據潛在的干擾因子進行了調整，包括產婦年齡、胎數、種族和民族、孕前體重指數、每週妊娠體重增

加、胎兒性別和妊娠週數。結果在 12、20 和 30 週的胰島素阻抗的體內平衡模型評估分別為 2.79 ± 1.79 ($\pm$ 標準偏差)、 2.78 ± 1.54 和 3.76 ± 2.30 。20 週胰島素阻抗的體內平衡模型評估與 20 週的胎兒肥胖估計呈正相關($r=0.261$; $P=0.005$)。20 週 ($r=0.215$; $P=0.011$) 和 30 週 ($r=0.285$; $P=0.001$) 時胰島素阻抗的體內平衡模型評估也與 30 周的胎兒肥胖估計呈正相關。在調整干擾因子後，這些關係仍然有意義。胰島素阻抗的體內平衡模型評估與懷孕 20 週和 30 週的胎兒體重估計之間沒有顯著的相關性。結論：在低風險懷孕中，懷孕中後期但非早期的胰島素阻抗與胎兒肥胖有顯著關係，但與胎兒體重無關。在中期孕產婦胰島素阻抗可以為針對兒童肥胖的風險識別和介入提供基礎。

Association Between Proton Pump Inhibitor Use During Early Pregnancy and Risk of Congenital Malformations

JAMA Netw Open. 2023 Jan 3;6(1):e2250366

PMID: 36626173 PMCID: PMC9856708 DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.50366

質子幫浦抑制劑 (PPI) 在懷孕期間越來越多地使用；然而，幾項觀察性研究對特定型別先天性畸形的風險增加表示擔憂。此篇研究目的在檢查懷孕早期接觸 PPI 與先天性畸形風險之間的關聯性。這項基於人口的世代研究使用了韓國國家健康保險服務-國家健康資訊資料庫 (2010-2020 年) 的資料；導入了兄弟姐妹對照組分析，以考慮家庭因素。在 2011 年 6 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日期間，共有 2,696,216 名 19 至 44 歲的懷孕婦女，並確認了她們的活產嬰兒。暴露於已知畸胎原或分娩嬰兒患有染色體異常或遺傳徵候的孕婦被排除在外。沒有收集參與者的種族和民族資料，因為國家健康資訊資料庫沒有報告這些資訊。重大先天性畸形和先天性心臟缺陷的亞型被評估為探索性結果。傾向性評分精細分層用於控制潛在的干擾因素，並使用加權廣義線性模型來估計 95%CI 的相對風險。此篇結果 2,696,216 名懷孕婦女 (平均母親年齡 32.1 歲) 中 40,540 人 (1.5%；平均年齡 32.4 歲) 在懷孕前三個月暴露於 PPI。在 PPI 暴露的懷孕中，重大先天性畸形的絕對風險為每 1 萬名嬰兒 396.7 人，在未暴露的懷孕中為每 1 萬名嬰兒 323.4 人。傾向性評分調整的相對風險為重大先天性畸形是 1.07 (95%CI, 1.02-1.13)，先天性心臟缺陷是 1.09 (95%CI, 1.01-1.17)，腭裂為 1.02 (95%CI, 0.72-1.43)，水腦為 0.94 (95%CI, 0.54-1.63)，尿道下裂為 0.77 (95%CI, 0.51-1.17)。在兄弟姐妹對照分析中，沒有觀察到 PPI 使用與主要結果 (包括重大先天性畸形) 之間的關聯。結論在這項世代研究中，妊娠早期使用 PPI 與先天性畸形風險的顯著增加無關，儘管觀察到重大先天性畸形和先天性心臟缺陷的風險略有增加。

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

N Engl J Med. 2023 Mar 30;388(13):1161-1170

PMID: 36757318 DOI: 10.1056/NEJMoa2212111

使用 azithromycin 可以減少女性在計劃剖腹產期間的母體感染，但它對計劃陰道分娩的產婦效果尚不清楚。這是一篇多國雙盲的前瞻性研究，主要是在八個地區的中低收入國家，包括非洲亞洲和拉丁美洲。本研究指派懷孕 28 周或以上分娩並計劃陰道分娩的婦女接受單劑量 2 克口服 azithromycin 或安慰劑。兩個主要結果是母體敗血症或死亡，以及死產或新生兒死亡或敗血病。在期中分析中，為了孕產婦利益的原因資料和安全監測委員會建議停止進行試驗。結果共有 29,278 名婦女接受了隨機化。azithromycin 組的孕產婦敗血症或死亡發生率低於安慰劑組（1.6%對 2.4%），相對風險為 0.67（95%信賴區間，0.56 至 0.79； $P < 0.001$ ），但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 to 1.09; $P = 0.56$ ），產婦主要結果的差異似乎主要是由敗血症發生率所驅動的（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）；兩組因任何原因死亡的發生率為 0.1%（相對風險，1.23；95%CI，0.51 至 2.97）。新生兒敗血症分別發生在 9.8%和 9.6%的嬰兒身上（相對風險，1.03；95%CI，0.96 至 1.10）。兩組死產發生率為 0.4%（相對風險，1.06；95%CI，0.74 至 1.53）；兩組出生後 4 周內新生兒死亡率為 1.5%（相對風險，1.03；95%CI，0.86 至 1.24）。azithromycin 與不良事件的高發生率無關。結論：中低收入國家在計劃陰道分娩的婦女中，單次口服 azithromycin 比安慰劑明顯降低孕產婦敗血症或死亡的風險，但對新生兒敗血症或死亡無影響。

Perinatal outcomes in pregnancies complicated by maternal cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis

Am J Obstet Gynecol. 2023 Mar;228(3):283-291

PMID: 36150520 DOI: 10.1016/j.ajog.2022.09.025

此篇研究主旨在系統評估妊娠併發母體心肌症的周產期結果。從開始到 2022 年 8 月 25 日，系統地檢索 PubMed, Ovid Embase, Ovid MEDLINE, the Cochrane Library, and ClinicalTrials.gov。如果觀察性群組研究、病例對照和病例群組研究報告了心肌症孕婦（任何亞型）和適當對照群（沒有已知心臟病的孕婦或患有非心肌病心臟病的孕婦）的周產期結果，則納入研究。此篇結果中 13 個研究（含 2,291,024 例妊娠）符合納入分析。心肌症女性所生新生兒周產期死亡的可能性高於無心臟病女性所生新生兒（死產: odds ratio, 20.82; 95% confidence interval, 6.68-64.95; I^2 =not available; $P < .00001$; 新生兒死亡率: odds ratio, 6.75; 95% confidence interval, 3.54-12.89; I^2 =0%; $P < .00001$ ）和患有其他形式心臟病的婦女所生的新生兒（死產: odds ratio, 3.75; 95% confidence interval, 1.86-7.59; I^2 =0%; $P = .0002$; 新生兒死亡率: odds ratio, 2.42; 95% confidence

interval, 1.39-4.21; $I^2=0\%$; $P=.002$)。受母體心肌症影響的妊娠比其他形式心臟病影響的懷孕，導致早產 (odds ratio, 2.21; 95% confidence interval, 1.31-3.73; $I^2=77\%$; $P=.003$)和小於胎齡 (SGA) 新生兒 (odds ratio, 2.97; 95% confidence interval, 2.38-3.70; $I^2=47\%$; $P<.00001$) 的可能性顯著更高。這兩者是提高短期和長期 morbidity 的主要原因。結論：懷孕時合併母體心肌症，相較於合併非心肌症心臟病和無心臟病妊娠相比，妊娠發生周產期不良結果的可能性增加。計劃懷孕的心肌症女性應接受這些風險相關的詳細諮詢，並由經驗豐富的多專科團隊進行妊娠照顧。

周產期會訊 Article in Press