

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 週之間的生产定義為早產分娩，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 < 25mm。

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	將探頭擺在前穹窿，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、羊膜與蛻膜分離、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 $\leq 35\text{mm}$ 建議進一步做陰道超音波確認。



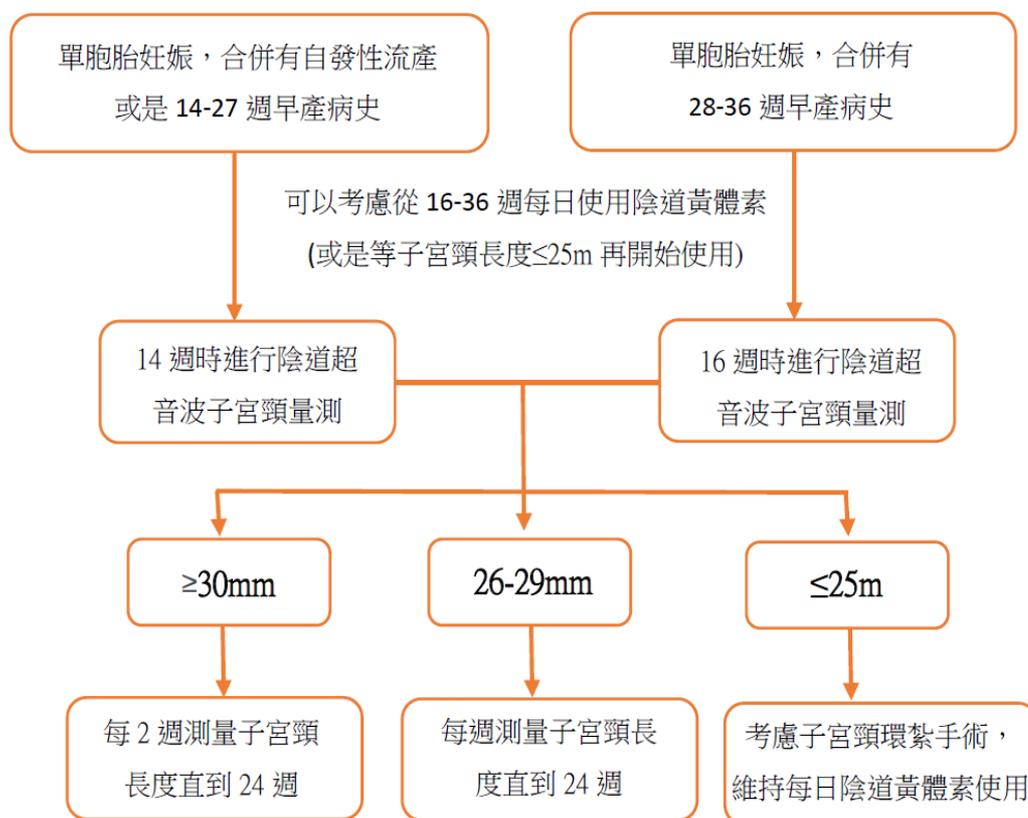
Ref: ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in the prediction of spontaneous preterm birth 2022; 60: 435–456.[8]

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、藥毒物濫用、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 $\leq 25\text{mm}$ 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

1. 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。
2. 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]
3. 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
4. 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，預防性的使用無法降低早產的再發生，ACOG 指引已做出改變。

Reference:

1. 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>.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. ACOG. Practice bulletin no. 130: prediction and prevention of preterm birth. Committee Opinion No. 130. *Obstet Gynecol.* 2012;120(4):964-73.
 7. Obstetricians ACo, Gynecologists. Practice Bulletin No. 142. *Obstetrics & Gynecology.* 2014;123(2):372-9.
 8. 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.