

2023 年 9、10 月文獻選讀

台北馬偕紀念醫院婦產部高危險妊娠學科 高子翔醫師/陳宜雍醫師

Effect of intrapartum epidural analgesia on rate of emergency delivery for presumed fetal compromise: nationwide registry-based cohort study

Ultrasound Obstet Gynecol. 2023 Nov;62(5):668-674

PMID: 37448203 DOI: 10.1002/uog.26309

本研究旨在評估產婦接受硬膜外麻醉後，因胎兒窘迫造成須接受緊急生產的風險，並且與接受其他替代麻醉方式組別及無接受麻醉組別相比，評估緊急生產的比例是否與胎盤灌注降低成反比。

這是一項回溯性世代研究，針對在 2014 年至 2018 年間於荷蘭分娩登記的產婦，週數侷限在 36+0 到 42+0 周孕期總數有 629,951 例單胞胎懷孕，其中包括 120,426 例接受硬膜外麻醉、86,957 例接受替代性麻醉方式和 422,568 例在產中期間未使用麻醉或鎮痛藥物。在接受硬膜外麻醉的產婦中有 13.2% 因懷疑胎兒窘迫而進行了緊急生產，相比未使用鎮痛與麻醉的組別中有 4.1% 接受了緊急生產 (relative risk: 3.23; 95% CI: 3.16–3.31)，相比接受替代性麻醉方式的組別中有 7.0% 接受了緊急生產 (relative risk: 1.72; 95% CI: 1.67–1.77)。排除掉出生體重的影響，與初產婦 (relative risk: 1.88; 95% CI: 1.84–1.94) 相比，接受硬膜外麻醉後懷疑胎兒窘迫的相對風險在經產婦組別中更高 (adjusted relative risk: 2.15; 95% CI: 2.04–2.27)。將初產婦與經產婦分開比較，硬膜外麻醉的效應以出生體重百分位的分組中均受到顯著影響 (interaction P-value, <0.001 for nulliparous and 0.004 for parous women)。在出生體重 <5th 百分位的情況下，接受硬膜外麻醉後的緊急生產的比例最高 (25.2% of nulliparous and 16.6% of parous women)，緊急生產的比例隨著出生體重百分位增加而下降，直到第 91-95 百分位 (11.8% of nulliparous and 7.2% of parous women)。

本篇研究的結論：與未使用鎮痛麻醉及使用替代麻醉方式的組別相比，接受硬膜外麻醉產婦生產過程中，有較高因懷疑胎兒窘迫而進行緊急生產的風險。而因懷疑胎兒窘迫進行緊急生產的風險在最低出生體重百分位組別中最高。此研究支持了因胎盤功能降低加劇了硬膜外麻醉的負面效果的假說，因此有較高胎兒窘迫風險的產婦應考慮接受替代的鎮痛或其他麻醉方式。

Effect of maternal hyperoxygenation on neonatal outcomes among women in labour with pathological cardiotocography: an open-label randomized controlled trial

Am J Obstet Gynecol. 2023 Sep 29:S0002-9378(23)00722-6

PMID: 37778675 DOI: 10.1016/j.ajog.2023.09.093

高濃度氧氣治療被認為能夠改善生產過程中懷疑胎心率不佳的狀態。然而，高濃度氧氣治療對於生產過程中合併病理性胎心率的新生兒預後的影響仍有待

研究。本研究旨在比較給予不同濃度(fractional inspiration of oxygen, 80% vs. 40%)的氧氣治療對於生產過程中合併病理性胎心音新生兒的預後影響。

這是一項隨機分組的臨床試驗，針對在第一產程活動期（子宮頸擴張 ≥ 6 公分）且合併病理性胎心率的足月單胞胎產婦進行研究。病理性胎心率的定義是依據 2015 年國際婦產科學會(International Federation of Gynecology and Obstetrics)的指南。該學會根據心跳速率、變異性和減速將胎心音分為三類（正常、懷疑異常和病理性）。

高濃度氧氣組（80%的氧氣）透過非再呼吸性面罩(non-rebreathing mask)接受 10 升/分的氧氣，而普通濃度氧氣組（40%的氧氣）利用簡單式面罩(simple mask)接受 6 升/分的氧氣。氧氣會一直持續給予直到臍帶剪斷。主要結果指標是 5 分鐘阿帕嘉評分(Apgar score)。次要結果指標包括新生兒入住加護病房的比例、臍帶血氣參數、臍帶血中甲基丙二醛(methyl malondialdehyde)和分娩方式等。

本研究總共分析了 148 名具有病理性胎率的產婦（高濃度氧氣組與普通濃度氧氣組各 74 名）。受試者基本資料、產科資料及合併症在兩組中無顯著差異。5 分鐘阿帕嘉評分的中位數在高濃度氧氣組和普通濃度氧氣組皆為 9 分 ($P=0.12$)。此外，新生兒入住加護病房的比例（9.5%與 12.2%； $P=0.6$ ）和需要正壓呼吸器的比例（6.8%與 8.1%； $P=0.75$ ）均無顯著差異。在臍帶血氣參數方面，高濃度氧氣有顯著較高的臍靜脈鹼基缺乏及臍動脈的乳酸數值。接受高濃度氧氣治療對接受普通濃度氧氣的產婦有達顯著意義的較低剖腹產率（4.1%[3/74]與 25.7%[19/74], $P=0.00$ ）。此外，高濃度氧氣組臍靜脈中的甲基丙二醛顯著低於普通氧氣濃度組（ 8.28 ± 4.65 mmol/L 與 13.44 ± 8.34 mmol/L, $P=0.00$ ）。

本篇研究的結論：高濃度氧氣治療並未能改善合併病理性胎心音的新生兒阿帕嘉評分。此外，對於新生兒入住加護病房的比例與臍帶血氣參數亦未達顯著差異。因此，本試驗結果顯示，在合併病理性胎心音及正常血氧濃度的產婦中，給予高濃度氧氣治療對於新生兒預後並沒有益處。

Effect of mode of delivery on perinatal outcome in severe preterm birth: systematic review and meta-analysis

Ultrasound Obstet Gynecol. 2023 Oct;62(4):471-485

PMID: 37128165 DOI: 10.1002/uog.26241

本研究旨在比較分娩方式對於 32 週前的早產兒預後的影響。本研究搜尋 MEDLINE、Scopus、Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)、the ClinicalTrials.gov registry、gray literature sources 等文獻來源，涵蓋 2000 年以後的隨機及非隨機分組對於周產期照護的臨床研究。收案對象為沒有染色體異常及重大先天缺陷的單胞胎接受陰道生產或剖腹生產。主要指標結果為新生兒死亡（定義為出生後 28 天內的死亡）及存活至出院的比例。次要指標結果為其他不良周產期事件並針對 28 週前、28 至 32 週及分娩時胎位進行次分組分析。

本研究共納入 27 篇回顧性研究（22,887 名新生兒），這些研究均侷限於單胎

胎的個案。在 28 週前出生不論任何胎位接受陰道分娩，顯著增加新生兒死亡風險 ($n = 1496$; OR: 1.87, 95%CI: 1.05-3.35; $I^2 = 65\%$, 非常低的證據等級)，其中以臀位接受陰道分娩的胎兒亦有顯著新生兒死亡風險 ($n = 733$; OR: 3.55, 95%CI: 2.42-5.21; $I^2 = 21\%$, 中等的證據等級)。在 28 週前以臀位生產的胎兒中，存活至出院的機率亦顯著降低 ($n = 646$; OR: 0.36, 95%CI: 0.24-0.54; $I^2 = 21\%$, 低證據等級)。在 28 至 32 週間臀位的胎兒中，陰道分娩增加了週產期死亡的機率 ($n = 1581$; OR: 3.06, 95%CI: 1.47-6.35; $I^2 = 0\%$, 高證據等級)。在 24 至 32 週間胎兒中，非頭位的胎兒接受陰道分娩顯著降低了存活至出院的機率 ($n = 1030$; OR: 0.28, 95%CI: 0.19-0.40; $I^2 = 0\%$, 中等證據等級)。在任何妊娠周數的頭位胎兒中，分娩方式對死亡率沒有顯著影響。

本篇研究的結論：這項系統性回顧及綜合分析顯示，嚴重早產胎兒合併臀位接受陰道分娩會顯著增加新生兒及周產期死亡風險，然而對頭位胎兒則沒有影響。

Third-trimester fetoscopic ablation therapy for types II and III vasa previa

Am J Obstet Gynecol. 2024 Jan;230(1):87.e1-87.e9

PMID: 37741533 DOI: 10.1016/j.ajog.2023.09.015

前置血管是指未受胎膜保護的胎兒血管穿過子宮頸附近位置的狀況。第一型前置血管源帆狀植入胎盤根部(velamentous cord root)，而第二型和第三型則源於相同胎盤的附加葉片(accessory lobe)或遠端葉片(distal lobe)。對於第二型和第三型前置血管，胎兒鏡雷射手術是一種新的治療選擇，其好處包括可以手術處理前置血管、減少住院時間以及有機會接受足月陰道分娩。在妊娠 31 至 33 週接受胎兒鏡手術可以減輕其風險。本研究旨在評估第二型和第三型前置血管在第三孕期透過胎兒鏡雷射手術治療的可行性及預後。

這是一項針對在 2006 年至 2022 年間在單一中心進行的妊娠大於 31 週合併第二型和第三型前置血管的單胞胎接受胎兒鏡雷射手術治療的回溯性研究。對於孕婦及新生兒預後進行評估。84 名因前置血管而轉診的患者中，排除有禁忌症不適合以及未接受胎兒鏡雷射手術者，共有 20 名患者納入試驗。胎兒鏡雷射手術的平均妊娠週數為 32.0 ± 0.6 週，總手術時間為 62.1 ± 19.6 分鐘，沒有任何手術中併發症。所有患者的前置血管均成功栓塞（其中 1 例需要第二次手術）。所有患者隨後均接受門診追蹤。分娩的平均孕齡為 37.2 ± 1.8 週，平均出生體重為 2795 ± 465 克，70%接受了陰道分娩。有 3 例新生兒入住新生兒加護病房：(1 例因呼吸窘迫症候群而入院，2 例因高膽紅素血症需要光療而入院)。沒有新生兒輸血、腦內出血、敗血症、開放性動脈導管或死亡的情況。

本篇研究的結論：在妊娠 31 至 33 週對第二及第三型前置血管進行胎兒鏡雷射手術在技術上是可行的，而且預後良好。

Gestational diabetes mellitus and adverse maternal and perinatal outcomes in twin and singleton pregnancies: a systematic review and meta-analysis

Am J Obstet Gynecol. 2023 Aug 17;S0002-9378(23)00545-8

PMID: 37595821 DOI: 10.1016/j.ajog.2023.08.011

本研究旨在評估合併妊娠糖尿病的單胞胎和雙胞胎產婦，與對照組(無妊娠糖尿病的產婦)之間，母體及周產期併發症的風險比較。

這是一項系統性回顧及綜合分析研究，使用 MEDLINE、Embase 和 Cochrane 進行文獻檢索並收入從 1980 年 1 月至 2023 年 5 月，其中包含探討合併妊娠糖尿病的單胞胎和雙胞胎產婦，與對照組(無妊娠糖尿病的產婦)之間，母體及周產期併發症的比較的觀察性研究。

本研究收錄了 85 個單胞胎妊娠和 27 個雙胞胎妊娠的研究。在單胞胎妊娠合併妊娠糖尿病的產婦中與對照組相比，在妊娠高血壓疾病 (relative risk: 1.85, 95% CI: 1.69-2.01)、催產 (relative risk: 1.36; 95 CI: 1.05-1.77)、剖腹生產 (relative risk: 1.31, 95% CI: 1.24-1.38)、大於胎齡新生兒 (relative risk: 1.61, 95% CI: 1.46-1.77)、早產 (relative risk: 1.36, 95% CI: 1.27-1.46) 和入住新生兒加護病房 (relative risk: 1.43, 95% CI: 1.38-1.49) 的風險增加。在雙胞胎懷孕合併妊娠糖尿病的產婦中與對照組相比，妊娠高血壓疾病 (relative risk: 1.69, 95% CI: 1.51-1.90)、剖腹生產 (relative risk: 1.10, 95% CI 1.06-1.13)、大於胎齡新生兒 (relative risk: 1.29, 95% CI: 1.03-1.60)、早產 (relative risk: 1.19; 95% CI: 1.07-1.32) 和入住新生兒加護病房 (relative risk: 1.20, 95% CI: 1.09-1.32) 的風險增加，並減少小於胎齡新生兒 (relative risk: 0.89, 95% CI: 0.81-0.97) 和新生兒死亡的風險 (relative risk: 0.50, 95% CI: 0.39-0.65)。比較單胞胎懷孕和雙胞胎懷孕之間的相對風險，有充分的證據顯示，與單胞胎懷孕相比，雙胞胎懷孕剖腹產的相對風險較低 ($P = .003$)，並且新生兒加護病房住院率 ($P = .005$)、胎死腹中 ($P = .002$) 和新生兒死亡 ($P = .001$) 的相對風險亦較低。

本篇研究結論：在單胞胎和雙胞胎懷孕中，妊娠糖尿病與不良母體與周產期預後的風險增加有關。與單胞胎相比，在雙胞胎懷孕中，妊娠糖尿病對一些不良周產期預後可能有較輕微的影響並且可能有較低的新生兒死亡率。

Early Metformin in Gestational Diabetes: A Randomized Clinical Trial

JAMA. 2023 Oct 24;330(16):1547-1556

PMID: 37786390 DOI: 10.1001/jama.2023.19869

妊娠糖尿病是懷孕中常見的併發症，其最適切處置方式尚不確定。本研究旨在檢驗早期使用 Metformin 是否能減少胰島素使用或改善妊娠 32 週和 38 週時的空腹血糖。

本試驗是在愛爾蘭的 2 個中心進行的雙盲、安慰劑對照試驗 (一家三級醫院和一家較小的區域醫院)。受試者收入自 2017 年 6 月至 2022 年 9 月間，並追蹤至產後 12 週。參與者包含 510 名 (535 次懷孕) 依據 2013 年世界衛生組織標準診

斷的妊娠糖尿病受試者。隨後以 1:1 的比例隨機分配至安慰劑組或 Metformin 組（最大劑量 2500 毫克），並同時加入常規孕期照護。主要指標結果包含使用胰島素的比率或空腹血糖於 32 或 38 周達到 5.1 mmol/L 以上。

在 510 名受試者（平均年齡 34.3 歲）中，共有 535 次懷孕進行了隨機分配。主要指標結果在兩組之間並無顯著差異，Metformin 組中有 150 例懷孕（56.8%），安慰劑組中有 167 例懷孕（63.7%）（between-group difference: -6.9%, 95% CI: -15.1% to 1.4%；relative risk: 0.89, 95% CI: 0.78-1.02, P = .13）。在 6 個預定的次要母體預後中，使用 Metformin 對於開始使用胰島素的時間、產婦回報的血糖控制指數和懷孕中體重增加的數值有較佳的結果。次要新生兒結果因組別而異，Metformin 組中的新生兒較小（平均出生體重較低，體重大於 4 千克的比率較低，大於 90% 百分位數的比率較低，身長較短），而在入住新生兒加護病房、需要呼吸支持的呼吸窘迫、需要照光治療的黃疸、重大先天異常、新生兒低血糖或 5 分鐘 Apgar 評分低於 7 的比例上並無顯著差異。

本篇研究的結論：早期使用 Metformin 對於使用胰島素的或是空腹血糖於 32 和 38 周達到 5.1 mmol/L 以上的比例並未優於安慰劑。而 Metformin 對於次要預後的影響可能需要更大型的臨床試驗數據支持。