

妊娠期間對於醫師與孕產婦最大的內科挑戰，莫過於是子癩前症了。根據醫學統計，子癩前症的發生率在台灣約 2%，在歐美則是約 5%。而子癩前症的患者當中 10~20% 會演變成救命症候群 (HELLP syndrome，此症約佔懷孕婦女 0.5~0.9%)。此症在預測、診斷與治療上都相當複雜，但近 20 年國內外醫界大量投入這個領域研究也取得了可觀的進步。

[HELLP syndrome at <23 weeks' gestation: a systematic literature review](#)

[Am J Obstet Gynecol. 2023 Nov;229\(5\):502-515.e10](#)

[PMID: 37150281 DOI: 10.1016/j.ajog.2023.04.046](#)

本期醫學期刊選讀是 American Journal of Obstetrics and Gynecology 關於子癩前症的相關研究，此篇是針對第二孕期早發型 (<23 週) HELLP syndrome 的 systemic review。以下為讀者摘要的分析內容：

HELLP 這個字由三個臨床現象所組成，Hemolysis (溶血現象)，Elevated liver enzymes (肝功能指數上升) 以及 Low Platelets (血小板低下)。它是在 1982 年由 Dr. Weinstein 在 AJOG 所發表，屬於 preeclampsia 的嚴重表現。於 2020 年 ACOG 將 HELLP 的診斷條件定義為：lactate dehydrogenase (LDH) ≥ 600 IU/L, AST/ALT 上升超過正常值 2 倍以上，以及 platelet count $< 100 \times 10^9/L$ 。另外，合併周邊血液抹片呈現 schistocytes/echinocytes, low haptoglobin (25 mg/dL), 以及 elevated bilirubin (1.2 mg/dL)。其實 HELLP syndrome 臨床表徵非常多變化，甚至有 15% 以上的病患未出現 hypertension 及 proteinuria，而孕婦的死亡率在幾篇文章中都提及高達 24%。HELLP syndrome 68% 發生在第三孕期 27~37 週，甚至 25% 發生在產後。然而，針對發生在第二孕期後 23 週以前的案例不多，因而所知有限。

這篇文章經由網路醫療期刊搜尋 (PubMed, Ovid MEDLINE....等)，最後符合條件的有 41 篇為 case reports 及 5 篇 case series，總數有 58 個案例的資料可供分析。患者最常見的臨床症狀依序是腹痛 (78%)、高血壓 (65%)、噁心嘔吐 (36%)、頭痛 (29%) 以及水腫 (18%)；檢驗數據異常的部分為 LDH ≥ 600 IU/L (68%)、ALT/AST 上升 (94%) 及血小板低下 (93%)。病患的併發症則多集中於肝臟 (23%)、中樞神經系統 (20%) 以及呼吸系統 (20%)。

孕婦與胎兒的預後並不是很好，其中 63% 於診斷時終止妊娠 (36/57)，21 位繼續懷孕的孕婦有 48% 所懷胎兒早期死亡 (<20 週)，20 週以後 stillbirth 佔 28%，新生兒死亡 10%。最後只有 3 位成功活產存活，周產期的死亡率高達 73%。案例中有一位母親死亡 (2%)，29 位 (29/55) 有分析抗磷脂質症候群 (antiphospholipid syndrome, APLS) 的患者其中有 14 位確診 (14/29, 48%)。

綜觀而言，這篇針對 23 週前早期發生的 HELLP syndrome 有幾項重點值得我們注意：

1. 早發型 HELLP syndrome 的臨床症狀與第三孕期時發生的症狀類似，尤其是有 16% 的患者未出現 hypertension 的現象。
2. 早發型 HELLP syndrome 常常造成母體危及生命的嚴重併發症，其中多集中於肝臟 (如：肝臟破裂、囊膜下出血 subcapsular hematoma 或肝臟梗塞)，中樞神經系統與呼吸系統；而胎兒的死亡率遠高於第三孕期診斷的案例 (本篇 73%，比較其他第三孕期的數據 7.4~34%)。

3. 肝臟梗塞 (hepatic infarction) 在 HELLP syndrome 患者中不算常見的併發症，然而卻常出現在同時患有 APLS 的孕婦身上 (本篇案例 86% APLS 併發 hepatic infarction)。
4. 研究案例中鮮少出現嚴重腎臟後遺症，即便是孕期出現腎功能受損，絕大多數在產後都逐漸恢復。
5. 雖然本篇案例數不多，針對復發型 HELLP syndrome 的統計數字或許不夠準確 (27%，3/11)。另一篇案例數為 512 患有 HELLP syndrome 的孕婦，有 7.2% 在接下來的懷孕復發。
6. 當發生 early-onset HELLP syndrome 時建議幫孕婦檢測 APLS 相關檢測，一旦確診 APLS 則建議下次再懷孕時要給予預防性 anticoagulation 治療。作者同時提醒在他們 systemic review 中有 9% 合併 molar pregnancy，所以確診 early-onset HELLP syndrome 後必須以超音波仔細檢查。
7. 罹患 HELLP syndrome 的孕婦往往經歷身心的創傷，也有很高的比例經歷失去孩子的悲傷，因此創傷後症候群的預防與心理輔導是必要的。

本文的最後，筆者分享一個自己的病例：32 歲女性，G1P0，懷孕 18 週時首次來院檢查的原因是，在宜蘭某大型醫院產檢時發現中唐檢測的神經管缺損風險升高，因此來尋求第二意見。門診時發現孕婦血壓為 152/103 mmHg，而超音波顯示胎兒週數大小與神經管皆正常。然而，一週後胎兒明顯水腫並且已經 IUFD，於是進行 termination。5 個月後再次懷孕便於本院產檢 (G2P0SA1)，而孕期開始就出現高血壓的現象，13 週初唐顯示子癩前症與胎兒生長遲滯的風險高，於是建議服用 aspirin 與降血壓藥。然而到了 24~28 週時胎兒的成長速度遲緩 (603=>934gm)，於是 28 週開始施打 Clexane 6000U/day，28 週與 30 週的 sFlt1/PlGF 追蹤值分別為 438 與 799 持續上升。此期間雖然加強血壓藥物劑量，但是血壓仍然高達 Left 161/122 與 Right 168/118 mmHg，肝功能 AST 微幅上升至 47U/L，BUN 33mg/dL 與 Creatinine 1.4 mg/dL，血小板則明顯下降至 $103 \times 10^9/L$ ，臨床上無明顯水腫與蛋白尿，胎兒的 Umb A 與 MCA 的 flow 仍在合理範圍。由於胎兒生長遲滯與血壓過高，經診斷高度可能 HELLP syndrome，因此於 31+4 週時進行剖腹產生下女嬰 1067gm。此女嬰目前 4 歲發育正常。

患者於剖腹產一年後再次懷孕 (G3P1SA1)，因為前兩胎的疾病史，於此次懷孕之前已經會診免疫風濕科針對自體免疫疾病與凝血疾病進行檢測，結果顯示 Protein S 過低及疑似 APLS，因此於懷孕初期即給予 Clexane、阿斯匹林與降血壓藥物。第三胎的孕程遠比第二胎順利，原本預計約 37 週剖腹，然而，於原訂剖腹日期前一週突然大量出血，經宜蘭當地醫院診斷為胎盤剝離進行緊急剖腹產，平安生下 2050g 女嬰，目前 2 歲發育正常。由於產後被診斷為慢性高血壓，所以她持續接受藥物治療。令人驚奇的是，她 2023 年 7 月再次懷孕 (G4P2SA1)，目前已經 16 週，胎兒的發育、羊水，以及胎盤狀況皆正常。她也持續接受免疫風濕科與降血壓的治療，身體狀況目前良好。

這位孕婦第一胎的時候可能就是因為 APLS 引發非典型 HELLP (臨床上病人本身沒有水腫，但是有重度高血壓)，因此胎兒在 16 週就 IUFD；在第二胎懷孕時雖然第一孕期狀況還好，但是到了第二孕期末病情便急轉直下而且胎兒發育遲緩，雖然緊急使用 Clexane 仍然只能多維持約 4 週，最後於 31 週剖腹；第三胎懷孕前已經被診斷出 APLS 並且給予治療，雖然孕程順利一些，但是仍然發生胎盤剝離。目前是第四胎，盼望藉由持續 APLS 的治療，加上孕婦本身多次懷孕後免疫適應性已經大幅改善下，這一胎的預後更好！