

母胎健康



母胎醫學新進展春季刊

Maternal Fetal Health Watch

Volume 2, April 2014

Recent progress in maternal-fetal medicine

www.tmfms.org.tw

理事長筆記

全球母胎醫學最新動態..... 4

鄭博仁

新境界

臍帶血移植的臨床用途..... 6

江東和

雙胞胎輸血症候群的胎兒內視鏡治療..... 8

詹耀龍

早產的處理跟安胎藥物的選擇..... 9

詹耀龍

立場

產後人類乳突病毒 (HPV) 疫苗接種..... 10

台灣母胎醫學會

會議

澳洲雪梨國際婦產超音波醫學會議心得..... 12

蕭慶華

台灣母胎醫學會正式成為國際產前診斷學會會員國..... 13

蕭勝文

臨床思路

胎兒腦室擴張超音波診斷臨床路徑..... 14

闕河晏



台灣



母胎醫學會

Taiwan Maternal Fetal Medicine Society

理事長：鄭博仁
秘書長：蕭慶華
備任理事長：陳明
常務理事：周明明 洪泰和 卓福男 詹耀龍 徐金源 曾英智
理事：詹景全 何銘 王子豪 陳志堯 楊誠嘉 林坤沂 王培中 許貴程 魏佑吉 林瑛瑩
曹健民 蔡慶璋 康琳
監事長：謝景璋
監事：黃貴帥 羅良明 李文車 張舜智 江其鑫 胡中和
副秘書長：鄭碧華 蕭勝文 黃尚玉 周靜玉
秘書：唐語葵
出版所：台灣母胎醫學會
地址：桃園縣 33305 龜山鄉復興街五號 林口長庚紀念醫院兒童大樓 B2 婦產部辦公室
電話：03-3281200 / 5403
網址：http://e-young.fetalmedicine.org.tw/drupal722/
e-mail：tmfms@outlook.com

您我見證下，台灣母胎醫學專業； 2013/07/14 昂首起步，雄偉邁進！

現場 1 台灣母胎醫學會成立大會

近幾年來，產科學的兩大分枝，高危險妊娠和胎兒醫學（泛稱母胎醫學 Maternal fetal medicine），發展迅速而蓬勃，已成為最專業的學門之一，更早已正式成為一個重要的臨床次專科。台灣地區，從事母胎醫學的專家學者，無論在臨床上、學術上、研究上的表現，毫不遜於世界各已開發國家的工作群。為了提供一個得以在母胎醫學領域交換心得、凝聚共識、合作研發的平台，台灣母胎醫學會在2013年7月14日正式成立。台灣母胎醫學會成立大會同時，我們也召開了「台灣母胎醫學的未來與挑戰」學術研討會，會中針對未來母胎醫學重要的感染防治、遺傳診斷議題進行深入探討；同時，對於台灣現階段的產科危急重症的分級醫療亂象，及妊娠分級制度不明確引致的產科醫療人力斷層問題進行深度分析，廣徵各界意見。

本次會議承蒙衛生福利部林奏延次長、李偉強司長、尤美女立委及母胎醫學相關領域專家與會。本學會成立相信會對台灣母胎醫學專業注入更多活動與創意。

（本年度台灣母胎醫學大會將於103年7月13日於台北市立和平醫院盛大召開）



陳明備任理事長精采演講備受媒體關注



林奏延次長、尤美女立委、李偉強司長全程參與



台灣母胎醫學會的催產、接生工作群

現場 3 產前遺傳診斷認證

「產前遺傳診斷」是產科醫師必備之技能。面對遺傳診斷工具日新月異的精進，有必要讓以是稀少族群的產科同行增加這方面之知識。同時，為延續產科前輩的努力成果，使產科醫師成為遺傳學裡重要的支柱與聲音，台灣母胎醫學會，由陳明備任理事長召集，於103年10-11月在台中、台北、高雄召開產前遺傳診斷認證課程，參加人數達282人，創下單一學會認證課程的紀錄。本課程實際提升了台灣母胎醫學領域中，產前遺傳診斷的專業水準。

現場 4 國際及兩岸母胎醫學學術研討會

來自海峽對岸、全台灣、及世界各地的婦產科前輩、同好、新秀於2013年11月23-24日在北台灣林口台地，長庚紀念醫院園區相聚，共同享用最尖端的知識饗宴，及最親切的台灣暖冬。

每年定期舉辦的國際型母胎醫學會議是台灣母胎醫學學會的重點項目之一。首先登場的是一直為全台灣婦產科醫界所期待矚目的『母胎健康』系列國際會議。兩天議程



濤哥（協和醫院劉俊濤教授）會姐（四川大學劉興會教授）妙語如珠主持會議



陳明主任專業演講，從基礎知識到尖端科技



醫師參與踴躍，創專業研討會參加人數紀錄



美女師哥接待群

涵蓋第二屆海峽兩岸圍產醫學高峰論壇，第三屆台灣國際母胎醫學學術研討會。本次大會演講專家包括 Yves Ville、Howard Cuckle、劉俊濤、廖燦、朱寶生等。節目精彩、討論熱烈，與會嘉賓身、心、靈皆收穫滿滿！

現場 2 昆明—海峽兩岸母胎醫學高峰論壇

由台灣母胎醫學會主辦，在中國大陸不同地區輪流召開的「海峽兩岸母胎醫學高峰論壇」。2013年正式進入中國西部，經國務院審批同意，福建省列為重點建設項目；2008年5月6日，廈門長庚醫院揭牌開幕，正式在福建省廈門市營運；同時，開啓了海峽兩岸臨床醫療服務及醫學學術頻繁溝通交流、相互學習的通暢管道。由於廈門長庚醫院創院後的營運項目以產、兒科為主，因此有相當多的機會與福建省及廈門市主要醫院，福建省婦幼醫院、廈門市婦幼保健院、廈門市第一醫院、廈門市中醫院的圍產醫學專家進行學術交流。2009年台灣林口長庚醫院正式邀請這些專家來台參訪，並由鄭博仁教授正式創立「海峽兩岸圍產醫學精英論壇」組織，第一屆會議於2009年12月11日在林口長庚醫院兒童大樓國際會議廳舉行，由閩台兩地



分會場昆明中英安琪兒卓朝陽董事長現身接待

圍產醫學專家展開精彩的學術演講。第二屆海峽兩岸圍產醫學精英論壇，進一步擴大專家參與規模，除閩台兩地專家外，中華醫學會圍產醫學分會也正式加入此一會議，會議於2010年12月10日在林口長庚醫院復健大樓第一國際會議中心舉行，時任中華圍產醫學會主席段濤教授，及中華圍產醫學會候任主席楊慧霞教授皆蒞會演講。第五屆海峽兩岸母胎醫學高峰論壇於2013年9月24-26日在雲南省昆明市舉辦，由雲南省圍產醫學分會及雲南省第一人民醫院合辦，吸引了近三百名學員與會，台灣地區台灣母胎醫學會三十人與會。（2014年加入四川大學華西婦產兒童醫院劉興會教授為本會議共同常任主席，將於9月4-6日在四川省成都市盛大召開會議）。



超過 300 人與會，大會會場座無虛席



別出心裁的國際孕媽咪協談同時召開

現場 5「產科急重症搶救全方位技能 (PROMPT)」師資培訓班

台灣母胎醫學會、林口長庚醫院與香港中文大學首次舉辦實用產科急重症搶救全方位技能 (PROMPT) 師資培訓班，參與培訓的 60 人，包括榮總、長庚、慈濟、高醫等各大醫院、診所的第一線婦產科主治醫師。

課程採用英國皇家婦產科醫學院設計的教材，結合人體模型，讓參與醫師現場模擬演練，內容包括孕產婦重度子癩前期、肩難產、嚴重產科出血等易犯錯誤技能及新生兒窒息復甦、母親心肺復甦等產科危急重症搶救。由香港中文大學梁德揚團隊前來授課。



四個工作站講師皆全力教導



最專業、最有價值 (萬元學費) 的培訓招生滿額 (60 名)

型立典範，成就精彩 / 台灣母胎醫學會

全球母胎醫學最新動態

文 | 鄭博仁

林口長庚醫院婦產部副主任、產科主任
長庚大學醫學院部訂教授
長庚醫院基因醫學中心推動委員會主席
長庚醫訊發行人



安 全地預防初次剖腹產 (美國母胎醫學會和美國婦產科醫學會聯合聲明產科照護共識第一號。OBSTETRICS & GYNECOLOGY 2014;123: 693. AJOG 2014)

1952 年 Friedman 根據其觀察性統計畫出了正常產程進展圖，並依此訂定了一套嚴格的產程異常診斷標準。經過六十年，全球產科醫師不疑有他，且奉為圭臬，也因而使 Friedman labor curve 成為最普遍被接受的生產分類機器，致使全球剖腹產率不攀高。2010 年，Zhang 等發表了根據更大規模孕產婦產程所作的研究調查，指出原來現代人的產程根本不像 Friedman 所描述的樣子。被呼嚨了數十年後，全球的母胎醫學界終於覺醒，2014 年初由美國母胎醫學會和美國婦產科醫學會發表第一號產科照護共識的聯合聲明，正式向因產程異常導致的剖腹產挑戰。重點如下：

第一產程

潛伏期延長 (例如初產婦超過 20 小時，經產婦超過 14 小時) 不應該為剖腹產的適應症。

第一產程，產程有進展，但進展緩慢不應該為剖腹產的適應症。

大部分的產婦，無論是初產婦或經產婦，子宮頸口開大至六公分才開始進入第一產程的活躍期。因此，在子宮頸口開至六公分以前，不應該使用活躍期產程進展標準來評估。

第一產程活躍期停滯採取剖腹產的時機如下：羊膜已破，子宮頸口已開至六公分或以上，有規律宮縮超過 4 小時宮頸口無進展；或給予宮縮劑，無規律宮縮超過 6 小時宮頸口無進展者。

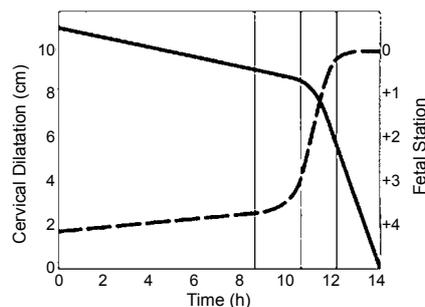
第二產程

並未有一個適用於所有產婦的特定、絕對、必須採取器械性分娩的第二產程最長等待時間。

在孕婦及胎兒條件允許下，作出第二產程產程遲滯的診斷之前：初產婦應最少用力 3 小時，經產婦應最少用力 2 小時。在個別化基礎下 (如接受硬脊膜外麻醉，胎先露部方位異常)，且有完整的產程記錄情況下，更長的產程亦可接受。

第二產程由有經驗且接受過專業培訓的產科醫師執行經陰道器械性分娩，應該被視為是一個安全且可以被接受，用以取代剖腹產的分娩方式。應當鼓勵產科從業，接受培訓且持續維持執行經陰道器械性分娩的臨床技能。

分娩第二產程對於胎先露部方位異常，在採取經陰道器械性分娩或剖腹產之前，手觸扭轉矯正胎兒

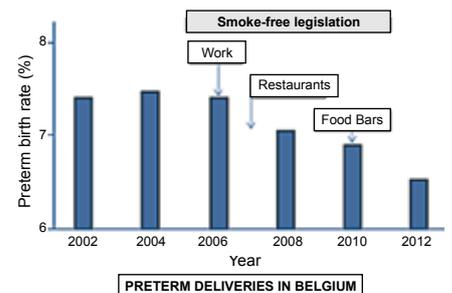


(Friedman labor curve : 全球最普遍的生產分類機器)

枕部方位是一個合理且可以被考慮的措施。為了安全預防因胎先露部方位異常而剖腹產，當胎頭下降速度異常時，第二產程準確評估胎兒方位相當重要。

硫酸鎂：禁用或慎用 (美國母胎醫學會和美國婦產科醫學會共同聲明 / 第 573 號通報)

最近，美國食品藥物管理局 FDA 發出警告，建議不要以靜脈注射硫酸鎂 $MgSO_4$ 方式，超過 5-7 天用以作為早產之治療；並將此藥物的妊娠安全分級由 Category A 提高到 Category D。此舉源自於數例長期使用硫酸鎂安胎治療的個案，胎兒及新生兒發生骨質流失和骨折等副作用。事實上，這些藥物不良反應的通報案例，孕期硫酸鎂使用方式皆超乎尋常產科建議量甚多，且未符常規使用劑量和準則，平均使用時期為 9.6 週，平均使用劑量為 3700 公克。因此，美國母胎醫學會和美國婦產科醫學會發表共同聲明：支持在適當狀況下，使用適當的劑量及時程，短程 (48 小時內) 硫酸鎂得以用在產科的照護醫療上；建議的硫酸鎂使用的適應症包括：預防及治療子癇前期或子癇症孕婦的癲癇症發作，早產個案之胎兒腦部保護 (32 孕周內)，對七日內可能分娩之早產個案 (介於 24 至 34 孕周)，短期延長其妊娠期 (48 小時內)，以爭取給予促胎兒肺部成熟藥物的時間。在台灣地區，我們對硫酸鎂的使用一向謹慎，很少有超量、超時使用之情況，台灣也未有孕期硫酸鎂治療的藥物不良反應通報案例出現。台灣母胎醫學會站在維護母胎健康的立場下，獨立遵循



(比利時全國早產發生率逐步下降)

美國母胎醫學會和美國婦產科醫學會的共同聲明，支持在適量，適時的前提下，適當地在孕期使用硫酸鎂藥物。

禁菸政策降低早產發生率 (Cox et al. BMJ 2013;346:f441)

吸菸，和二手菸暴露皆已被證實會提高早產風險；這些證據都是從孕婦吸菸或二手菸暴露的個人記錄的研究出發。當禁菸已逐漸成為全球人類遵循的普世價值，並形成部份已開發國家的健康政策時；比利時也適時地提出了全球第一份禁菸政策，良性影響早產風險的研究報告。比利時北部法蘭德斯 (Flanders) 地區已正式頒佈公共區域禁菸令，其時程如下：2006 年工作場所，2007 年餐廳，2010 年酒吧。這些時程恰好成為比利時全國早產發生率逐步下降的里程碑；自禁菸令頒佈實施以來，早產發生率已下降 2 至 3%，成為低於美國等先進國家甚多的 6.5% 優質早產發生率。

自閉症 (autism) 和孕期的葉酸攝取 (Suren et al. JAMA 2013; 309:570-7)

泛自閉症障礙 (the autism spectrum of disorder; ASD) 的發生源自於神經系統發育功能異常。神經管缺損 (neural tube defects; NTD) 也具備類似的發生病因，而孕期葉酸攝取可以降低 NTD 的發生率；自然而然地，此舉也被連想到對 ASD 的預防應該也有相同的效益。

針對此一議題進行安慰 - 控制組的孕期葉酸攝入人體試驗，有違醫療倫理；但醫學界仍然能從觀察性研究分析，找到孕期攝取葉酸和未攝取者，發生 ASD 的相關性。挪威的研究學者針對這兩群嬰兒進行長達六歲的追蹤，結果顯示兩者發生 ASD 的機率有明顯差異。自訴孕期規律攝取葉酸的孕婦，其嬰兒發生自閉症的風險為千分之一；相對地，孕期末積極攝取葉酸者，兒童發生自閉症的風險提高為千分之二。雖然此一研究無法證實葉酸缺乏和 ASD 發生的絕對因果關係，但確可進一步強化孕期積極補充葉酸的臨床效益。對於孕期葉酸攝取的效益性研究，兩年前 Roth 等學者的

研究，獲致類似的結果 (JAMA 2011; 306:1566-73)：孕期額外攝取葉酸者，兒童發生重度語言障礙的風險較低。

孕期葉酸攝取和神經系統發育功能異常疾病之間的關聯性之間，或者存在遺傳基因因素以為連結；但是在此一遺傳相關性被證實，且對所有孕婦進行臨床基因檢測成為事實之前；從母胎健康的觀點，鼓勵婦女在孕前至第一孕期，每日最少 500 mg 的葉酸積極攝取，應為明智之舉。不分種族，泛自閉症的發生率皆高達 1%，從公共衛生和母胎醫學的角度來看，孕期的葉酸攝取仍應為專業醫療人員優先介入推廣的充教項目。

積極處理分娩之第三產程 (active management of the third stage of labor; AMTSL) 和產後出血 (Deneux-Tharoux et al. BMJ 2013;346:f1541)

世界衛生組織為降低第三世界的產後出血及孕產婦死亡率，設計及推廣積極處理分娩之第三產程 (active management of the third stage of labor; AMTSL) 以來，的確拯救了無數孕產婦的寶貴生命。AMTSL 預防產後出血的步驟包括：分娩時立即給予催產素 (oxytocin)，儘早夾住臍帶，積極牽引臍帶等。隨著愈來愈多針對這三個步驟的臨床研究的進行，對於各個步驟的執行細節也帶來了不少的質疑。

勿庸置疑地，宮縮劑的使用是預防產後出血的基本動作；但，該使用何種宮縮劑？使用途徑如何？目前已確認靜脈注射催產素優於口服米索前列醇 (misoprostol)；但，此一結論又引致另一個醫療資源缺乏地區如何取得此一藥物的質疑。

無論在已開發國家或開發中國家的研究，分娩後儘早夾住臍帶皆不利於新生兒的健康；因此，許多研究者認為此一步驟似乎不能成為優質分娩的一部份。

積極牽引臍帶又如何呢？很明顯地，它可以縮短第三產程，但它真的可以減少產後大出血的發生嗎？起初，開發中國家的追蹤研究顯示答案是「否定」的；最近，在已開發國家的研究也呈現相同結

論。法國一個針對產後在子宮收縮推引胎盤之前，積極牽引臍帶，和等候胎盤自然剝離的追蹤試驗發現；這兩組個案無論在產後出血量，及產後大出血的發生率皆無明顯差異。等候胎盤自然娩出的確需要較長的時間，但縮短第三產程不見得全然符合母胎健康原則；而且未積極牽引臍帶，可大幅減少子宮外翻 (uterine inversion) 的風險。對於積極牽引臍帶此一動作，我們必須從醫療效率和母體舒適度的角度，重新來檢視其利弊得失。而傳統式或教條式的「AMTSL 明顯優於…」之衡量標準，必須與時俱進，不斷被檢討改善。

懷孕初期止吐藥物的安全評估 (Pasternak et al. NEJM 2013; 368:814-23)

1960 年代孕初期止吐藥物「沙利竇邁 thalidomide」致胎兒畸形事件發生後，引致醫界對懷孕期間藥物使用的重視；自此，也建立起一套嚴謹的孕期藥物分級，安全規範及使用準則。同時，對於任何於胚胎發育期孕產婦攝取之化學成份物質的致胎畸形作用，也被要求必須做出明確的標示；是故，對於懷孕初期妊娠嘔吐的藥物治療，醫療工作者皆抱持著更格外審慎小心的態度。妊娠嘔吐通常開始於第三孕周，而於第一孕期末達到最高峰；其發生與降低自然流產風險有關。因此，孕初期止吐藥物必須在證實其安全性，且具臨床療效的前提下被選擇使用。

Ondansetron 是一種 5-hydroxytryptamine receptor antagonist，在歐美各國廣泛被使用為孕初期的止吐藥物。在丹麥，此一藥物也經常於孕期被使用；藉由全國生育登錄的追蹤、統計和分析，提出了全球第一份孕期使用 Ondansetron 和流產、生育畸形、早產、死產、低出生體重，和子宮內胎兒生長遲緩的相關性報告。研究結果顯示：孕期使用 Ondansetron 並未增加前述任何一種孕期副作用的風險。此一研究並無法完全排除藥物的孕期副作用，但卻進一步確認它在孕期的使用「目前為止，仍然是安全的」。

臍帶血移植的臨床用途

文 | 江東和

林口長庚醫院兒童內科部副部長

異體造血幹細胞移植雖然可以治癒許多血液惡性腫瘤疾病，但嚴重的移植物抗宿主效應 (GVHD) 會攻擊患者皮膚、肝臟和胃腸道，重則導致患者死亡。因此，異體造血幹細胞移植的應用目前受限於一些重要的阻礙，包括 (1) 缺少適合的捐贈者：一般只有約 1/4 的病患有幸找到人類白血球抗原 (HLA) 相符之親屬幹細胞捐贈者。(2) 確認合適的非親屬幹細胞捐贈者配對，從開始搜尋到接受移植平均花費 3 個月的時間。搜尋時間的延遲，對於那些病患須承受血液腫瘤疾病復發、化療藥物毒性或因為等待移植而延伸出之合併症。(3) 因嚴重的移植物抗宿主疾病所致之合併症，及因免疫抑制反應導致機會性感染或與移植有關的死亡率 (Treatment-related mortality; TRM) 增加。雖然使用骨髓或週邊血液作為造血幹細胞移植的來源已行之有年，但是仍然存在某些問題無法克服，臍帶血移植或許是另一項可替代之選項。此時，非親屬臍帶血移植便成為另一項新的選擇，可以提供許多優點的造血幹細胞來源 (表一)。

臍帶血移植於臨床上運用可分為三部分的治療：第一部分是取代骨髓及周邊血造血幹細胞移植，作為包括白血病、淋巴瘤、重度海洋性貧血、嚴重再生不良性貧血，以及先天免疫系統不全症或代謝異常等疾病的治療。此這部分的醫療成果於在國內外專家的看法相當一致；第二部分則是再生醫學的運用 (例如治療腦受損、脊椎受損及、心臟受損等)，醫界對此仍有諸多爭議。

第三部分則是基因治療，目前仍在研究階段，未來於臨床運用的可能性仍不明。至於建議要不要存臍帶血將來自己使用，專家的看法不一。一般認為若家族有血液疾病，保存臍帶血可能家族其他成員會或許有機會可以使用。

依不同之研究報告指出，臍帶血移植之術後存活率差異甚大，低則 18% 高至 78%。其中一個原因是不同研究其病患疾病特徵相去甚遠。不過，幾乎所有的研究都顯示：臍帶血細胞劑量和受贈者之存活率有很明顯的相關。受贈者與臍帶血捐贈者 HLA 的配對差異性與存活率之間的相關性則還有很大的爭議，也



許有一部分解釋為可能因移植人數目前還不夠多及研究中受贈者的年齡因素所影響。2003 年 10 月林口長庚兒童醫院獲衛生署同意進行臍帶血移植人體試驗，並成功移植臺灣首例重度海洋性貧血個案後，十年來長庚兒童醫院移植的成功率已達九成。長庚醫院截至目前為止已完成 114 例臍帶血移植 (113 例為非親屬，1 例為親屬)，其移植病人最小年齡為 2 個月大，最大為 17 歲。目前長庚醫院已經成功地以非親屬

表一、預期臍帶血的優缺點

優點	缺點
人類白血球抗原的配對限制較少	大部分成人可能因幹細胞數不足而導致移植失敗率增加
需要時可以馬上解凍使用	髓細胞植入期時間可能較晚
急性移植物抗宿主疾病 (GVHD) 之風險性較低	無法強大的移植物抗白血病效應
尚未受到藥物或病菌等污染	不容易取得捐贈者之淋巴球作輸注
對捐贈者無傷害	無法確定長期移植之耐久性
幹細胞分化產生新細胞的能力較強	與 EB 病毒相關之移植後淋巴增生性疾病



2012 年國家地理頻道馬來西亞重度海洋性貧血病童來台接受臍帶血移植

臍帶血移植治癒 57 例重度海洋性貧血、17 例白血病、10 例免疫不全症候群、5 例骨質石化症（大理石寶寶）、10 例嚴重再生不良性貧血、3 例范康尼貧血 (Fanconi's anemia) 及 5 例神經母細胞瘤的病童，且長庚醫院接受非親屬臍帶血的個案多為白血球組織抗原四至五位點相符。

由於每單位臍帶血所含的細胞數目，常常不及採集骨髓或週邊血液幹細胞的十分之一。延遲植入及免疫重建缺損與所輸注的臍帶血幹細胞數目低有關，雙臍帶血移植可以解決此困境。由一些研究的顯示，雙臍帶血移植的結果最後還是只有其中一單位之臍帶血贏得勝利。這些研究結果可能在了解造血幹細胞利基的特質，及其調整可能會影響移植結果方面，具有重要的科學意義。

Gluckman 發現非親屬臍帶血移植可接受部分 HLA 不相符時，急性移植物抗宿主疾病卻不會有較高之發生率。正如我們所知，移植物的特質是要使受移植者，快速的接受常見同體異種的捐贈物植入，包括：細胞劑量和人類白血球抗原配對。計算核細胞的細胞劑量是最重要的因素，而同時增加細胞劑量可部分克服目前人類白血球抗原不符的狀況。臍帶血中 CD34 的量化，並無法持續預測捐贈者造血細胞植入的時間。輸注臍帶血移植物中 CD34 含量和造血細胞植入時間的交互作用，可能會受到臍帶血移植物冷凍

前，解凍後臍帶血造血幹細胞中 CD34 表面抗原決定位濃度而混淆。

如表一所示，臍帶血幹細胞移植也有一些潛在的危機。可使用於植入的細胞劑量可能不夠，特別是在年齡較大的小兒科患者和成人。如果移植失敗的話，也不太可能再取得該捐贈者之白血球做再次輸注。此外，移植物抗宿主疾病也可能限制移植物抗白血病效應 (GVL) 的活性。不管如何，臍帶血移植的長期追蹤資料目前僅有少數的報告。由於移植的新生兒 T 細胞比成人 T 細胞不易導致移植物抗宿主疾病，有關移植物抗宿主疾病效應和幹細胞移植之反應，可能在臍帶血移植後會逐漸減少。根據移植物抗白血病效應和移植物抗宿主疾病的關聯性，導致白血病復發率增加。然而，臍帶血移植之後的白血病復發率實際上並未如預期地高。然而，臍帶血移植後較容易因髓細胞植入的延遲所帶來移植相關死亡率，其風險性

必須與未去除 T 細胞骨髓移植之移植物抗宿主疾病，以及去除 T 細胞之骨髓移植後白血病復發率，三種幹細胞移植治療方法的選擇相較於個案需求的風險評估須先取得平衡點。

臍帶血幹細胞具有增殖與自我更新的能力，而迄今的臨床經驗證實，臍帶血可以代替骨髓和週邊血液作為幹細胞之來源。目前的數據顯示有核細胞劑量應該是臍帶血移植捐贈者選擇的主要標準。因此，即使在配對不完全吻合的臍帶血移植，其產生的移植物抗宿主疾病仍較骨髓或週邊血液移植溫和。不過，我們仍需要足夠的臍帶血存量，以便於有更合適的 HLA 配對以求更長期的存活率。目前我們尚需要累積更多的資料以便於了解在不同狀況下所需植入合適之臍帶血量，以及如何選擇雙臍帶血移植以增加髓細胞之植入機率，才可進一步提高臍帶血移植的實用性。

臍帶血小檔案

1988	第一例臍帶血移植於法國 St.Louise Hospital 治療 Fanconi's Anemia.
1989-1992	醫學臨床上觀察到，接受臍帶血移植者產生移植物對抗宿主疾病 (GVHD) 之發生率較骨髓移植低。
1991-1993	臍帶血公捐血庫紛紛成立。
1993-1996	醫學臨床確認非親屬間不完全配對移植的可行性。
1997-1998	Eurocord 及 New Yorker Placenta Blood Program 研究結果確認，有核細胞數對臍帶血移植成敗具重要影響。
2000	永生公司於美國加州及台灣，設立臍帶血技術中心，採用獨特紅血球不分離處理流程。
2001	雙元臍帶血移植案例發表於新英格蘭醫學期刊。慈濟與美商永生開始在台灣收集公捐臍帶血。
2003	大規模雙單元臍帶血移植研究成果陸續發表。永生公司參與贊助的臍帶血論壇 (Cord Blood Forum) 召開第一屆研討會，成為臍帶血移植專家年度大事。
2005	臍帶血移植在台灣成為常規醫療。
2006	美國健康資源服務局 (HRSA) 開始執行建立 15 萬單位美國國家臍帶血庫計劃，美商永生成為其指定合作機構之一。
2011	全球累計超過 2 萬例臍帶血移植案例，治療 75 種以上疾病。
2013	美商永生參加的「臍帶血治療脊髓損傷」人體臨床試驗計畫，完成第二期試驗，預計進入第三期。 美商永生美國存戶自存自用案例 - 「貝莉寶寶的故事」

之一：雙胞胎輸血症候群的胎兒內視鏡治療

文 | 詹耀龍

林口長庚醫院婦產部副教授級主治醫師

林口長庚醫院婦產部超音波室主任

美國佛羅里達州坦帕市胎兒治療中心研究員 (ST Joseph's women's hospital)



雙胞胎輸血症候群 (twin-twin transfusion syndrome, TTTS) 是一種幾乎只發生在單一胎盤雙胞胎 (Monochorionic twin) 的疾病，成因是因為兩個共用胎盤的雙胞胎間出現不平衡的血流交通。因為幾乎所有之單一胎盤雙胞胎在胎盤上都有相通之血管連接兩胎兒之循環，但是只有大約 12% 之機率會發生雙胞胎輸血症候群。所以雖然我們知道兩胎兒之間相通之血管是雙胞胎輸血症候群發生之必要因素，但是發生之切確原因至今仍不是非常了解。其中體液太多的胎兒稱為受血者，因為排尿量增多，羊水量暴增，可能出現心衰竭；至於體液太少的寶寶稱為供血者，不但幾乎沒有尿造成羊水量減少，還會發生休克。

TTTS 之診斷經過了不斷的討論和經驗之後，目前之診斷定為：

1. 同性別雙胞胎
2. 單一胎盤
3. 羊水過多的胎兒 maximum vertical pocket (MVP) ≥ 8 cm，羊水過少的胎兒 MVP ≤ 2 cm。(部分學者認

為在懷孕大於 20 周之後，MVP 要大於 10 cm 才符合診斷)。以前以超音波預估的胎兒體重差異和出生之後之血紅素差異已經不再被列為診斷的條件。

至於雙胞胎輸血症候群之分期目前仍然以 Quintero staging 為最常用之分期方法。其優點是簡單易記，但是跟疾病嚴重度不一定吻合。舉例來說 stage 4 不見得比 stage 3 來得嚴重。不過直到目前為止 Quintero staging system 仍然是被最為廣泛接受的 staging system。

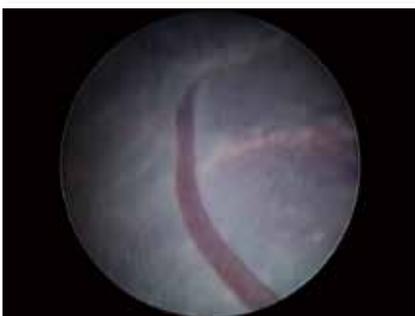
在二十六週前出現輸血症候群的寶寶，若未積極治療，只有不到一成可以存活。即使倖存，也有高達七成五出現腦性麻痺。雙胞胎輸血症候群之治療在實證醫學上被認為有療效的方法是重複性的羊水抽放和胎兒內視鏡雷射治療。重複抽放羊水多數醫院都可施行，它可以減低羊水過多造成的早產及破水。但是對相通的血管造成的血流不平衡並沒有解決，經由重複性的羊水抽放大約一半的胎兒可以活產而且出生，但是大約有三十五%到五十%胎兒會有腦性麻痺的機會。胎兒內視鏡雷射治療，則只有少數醫院在做，它可以直接把兩個雙胞胎間之相通血管打斷。因為不再有相通之血管雙胞胎輸血症候群就治癒了，內視鏡雷射治療是使用直徑只有零點二公分的胎兒內視鏡，從

媽媽的肚皮上戳入子宮中，再以雷射燒斷異常相通的血管。治療後，兩個寶寶同時存活機率可提高至 55 至 65%，至少一個寶寶存活的機率約 85~90%。最重要的是存活之胎兒腦性麻痺的機率降至約 10%。內視鏡雷射治療後最常見的併發症是早期破水，目前 Cochrane Database Systemic Review 認為所有 stage 之 TTTS 孕婦，如果發現之週數如果小於 26 週都應該接受胎兒內視鏡雷射治療。對週數如果小於 26 週之 stage II ~ stage IV TTTS 內視鏡雷射治療是首選目前應該沒有爭議比較有爭議的是 stage I 的 TTTS：一般認為如果有嚴重羊水過多或者胎兒心臟超因波有血液打不太出去 (如明顯之三尖瓣逆流或心臟擴大) 胎兒內視鏡雷射治療仍然要考慮。

胎兒內視鏡治療雙胞胎輸血症候群，基本上需要：

1. 胎兒內視鏡：一般需要 0 度及 30 度之內視鏡；
2. 雷射：可能是 Nd-Yag laser or Diode laser。近幾年因為 Diode laser 做得比較體積小易攜帶，而且對血管之燒灼比較有效率。所以選用 Diode laser 的中心比較多；
3. 熟悉胎兒內視鏡雷射治療的醫師：文獻上認為每年 20 萬生產數大約可以培養出 1 至 2 個雷射治療中心。

目前長庚紀念醫院婦產科已經有該項設備，而且已經完成了約 100 個病例。我們治療的結果跟國際發表之結果相當，希望能為國內之 TTTS 病患提供服務。



雙胞胎之間相通之血管 (在接受雷射之前)



雙胞胎之間相通之血管 (雷射纖維正進入子宮腔)



雙胞胎之間相通之血管 (在接受雷射燒灼後)

之二：早產的處理跟安胎藥物的選擇

早產通常需要對產婦做額外的處置(如安胎住院)和早產兒的照護,所以是一個重大的公共衛生負擔,在美國大約 12% 的新生兒是早產出生的。有些早產的發生可以找出原因如子宮頸閉鎖不全或羊水過多等,但是大部分的早產是由於自發性。

由於目前新生兒科學在小兒科的領域發展迅速,使得低出生體重兒的死亡率顯著降低。但是早產的發生率在台灣地區是持續上升,早產兒伴隨的新生兒急慢性問題仍相當多。

傳統上使用規律宮縮並伴隨子宮頸的變化來診斷早產,但是 70% 有規律宮縮並伴隨子宮頸的變化的產婦最後是在足月生產。子宮頸的變化(變軟或變短)是分娩過程中的第一步,在分娩之前約四到八週就有可能有子宮頸的變化。子宮頸的變化是一種連續的過程,變化是由子宮頸內口開使向外變化。所以在一開始時宮頸長度已經有變化,它可以通過超音波檢查發現子宮頸變短,但是沒辦法由內診來發現。

根據研究如果子宮頸的長度如果在懷孕中期就變短,自發性早產的風險就會增加,尤其是當子宮頸也變軟時。子宮頸的長度變得可以可靠的使用超因波測量的時間大約在懷孕 14 週以後,這時候正常宮頸

在超音波之下變得不同於子宮下段。所以子宮頸的長度測量於妊娠 14 週前的臨床價值有限。然而,在一些特別是高危險妊娠者,如之前懷孕是懷孕中期流產或曾經接受子

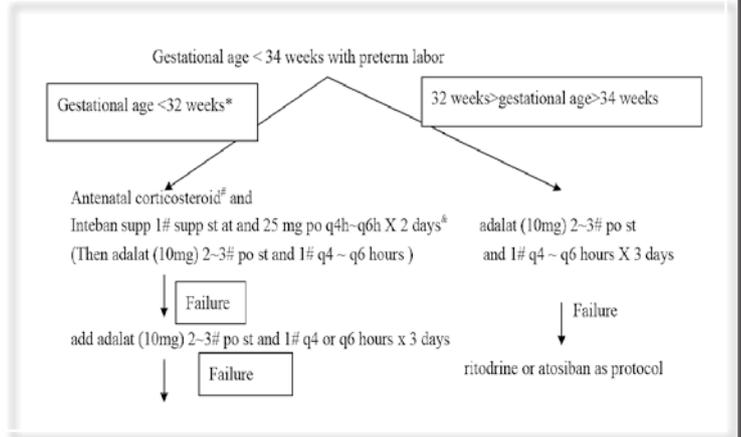
宮頸錐狀切除之孕婦,在妊娠 10 至 13 週的子宮頸的長度縮短仍被看作孕中期留產的高風險群。

因為陰道超音波檢查子宮頸的長度比起經由腹部超音波檢查來得可靠。所以當腹部超音波檢查發現宮頸過短應該由檢查陰道超音波檢查來複檢去確定診斷。所以腹部超音波檢查子宮頸的長度可以做為篩選之目的不應該被用於臨床處理孕婦之依據。

Fibronectin 是蛻膜和絨毛膜產生的胞外糖蛋白,是胎兒纖維連接蛋白,通常在妊娠 21 週前在子宮頸分泌物可發現。如果在妊娠 24 週和 34 週之間的陰道分泌物發現 Fibronectin 被證實跟早產有關。臨床上 Fibronectin 最大的應用是其非常高的 negative predictive value。就是如果在子宮頸分泌物發現不到 Fibronectin,則孕婦在近期之內(一或二星期)會早產之機率相當低。

於是我們林口長庚婦產科參考文獻上之報告,建立了我們自己之臨床指引(圖一)。

如果被診斷為早產而需要安胎時



圖二

安胎藥物要如何選擇?

以前我們當住院醫師時,安胎藥物的首選是 ritodrine (yutopar),第二線藥物是 MgSO₄。後來有報導指出使用 MgSO₄ 當作安胎藥物會增加胎兒出生之後神經學上之異常率。後來發現短暫適當使用 MgSO₄ 反而會降低早產兒之腦性麻痺之機率。

首先我們必須先知道在實證醫學之基礎之下,安胎或者不安胎對胎兒之預後並沒有差別。那我們為什麼要安胎呢?其實只有兩個目的:

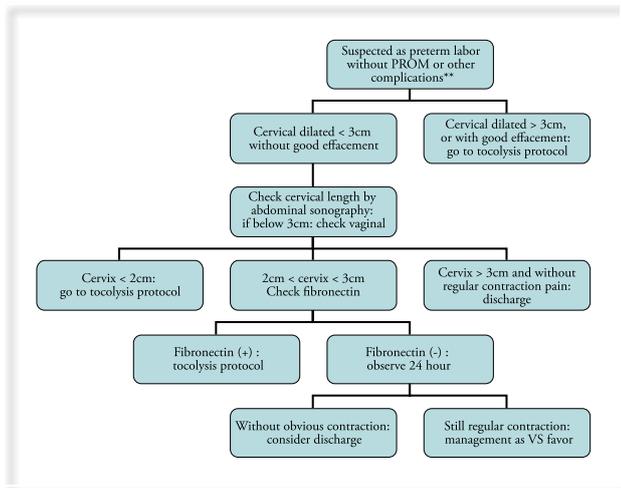
1. 希望有足夠長的時間把產前皮質類固醇打完以促進胎兒肺成熟。
2. 有足夠之時間把孕母轉送到有新生兒加護病房之三級醫療機構。

所以在於 34 周以上之懷孕,並不建議安胎藥物之使用。

最近的 meta-analysis 發現,前列腺素抑制劑(inteban)在早產孕婦使用後延遲生產 48 小時和 7 天的效果上是最好的安胎藥,但是因為前列腺素抑制劑對胎兒動脈導管有過早關閉之疑慮所以在於 32 周以上之早產已鈣離子通道阻斷劑(adalet)為優先。

根據實證醫學之證據我們改變了安胎藥物之選擇(圖二)。

經過了修改規範之後,目前林口長庚使用 ritodrine 的機會已經大大減低。



圖一

產後人類乳突病毒 (HPV) 疫苗接種

台灣母胎醫學會婦女健康委員會：(2014年1月19日會議共識)

王培中，何 銘，林坤沂，卓福男，洪泰和，陳志堯，陳子和，張紅淇，
徐金源，曾英智，曾志文，許貴程，康 琳，鄭博仁，蕭慶華

本文係反映新興的臨床及科學研究進展，可能會隨時更動。本資訊不得解釋為必須遵循之獨特療程或程序，亦非訴訟裁決之依據。

摘要：台灣衛生福利部食品藥物管理署 (FDA) 業已核准二價及四價人類乳突病毒 (HPV) 疫苗，衛生福利部傳染病防治諮詢會預防接種組 (ACIP) (Advisory Committee on Immunization Practices) 亦建議將 HPV 疫苗列為 11 至 12 歲少女的常規接種疫苗。該疫苗適用於年滿 9 歲之女性，同時亦建議 13 至 26 歲的女性接種該疫苗，雖然婦產科醫師照護疫苗常規接種年齡層少女的機會較少，但是仍在補接種疫苗期間年齡層女性之照護扮演關鍵角色。在任何感染 HPV 之機會前 (即開始性行為之前) 施打兩種 HPV 疫苗最有效；不過，即使是性生活活躍的少女及成年女性，亦可藉由接種本疫苗而獲益。台灣地區育齡婦女 HPV 病毒盛行率約為 10%，而此一比率隨年齡而上升。分娩後，住院期間是婦女健康預防措施介入的良好時機。台灣母胎醫學會不建議孕婦施打任何一種 HPV 疫苗，然而哺乳婦女則可接種此疫苗；因此，可以鼓勵孕產婦在分娩後住院期施打任何一種 HPV 疫苗。我們鼓勵醫療照護人員與孕產婦討論產後 HPV 疫苗接種的效益與限制，以及鼓勵她們在產後門診接受常規子宮頸抹片篩檢。

人類乳突病毒 (HPV) 與子宮頸癌及生殖器疣之間的關係，已確認多年，迄今已發現超過 100 種 HPV 基因型，其中 30 種分離自生殖器黏膜，僅有 15 種與子宮頸癌有關。在所有子宮頸癌的個案中，約有 70% 與 HPV 基因型第 16 型及 18 型有關，90% 的生殖器疣個案與 HPV 基因型第 6 型及 11 型有關。雖然施行子宮頸抹片篩檢計畫並針對癌前期病變之治療，已使台灣地區的子宮頸癌死亡人數減少，但是仍有死亡個案出現，而在所有罹患子宮頸癌的婦女中，約有半數個案從未接受子宮頸抹片檢查，且另有 10% 在過去 5 年內未曾接受檢查，因此，惟有持續接受子宮頸抹片篩檢以及接種 HPV 疫苗，才有助於減少子宮頸癌死亡個案。

衛生福利部食品藥物管理署 (FDA) 已核發上市許可給兩種證實能有效預防 HPV 感染的疫苗，其中的四價 HPV 疫苗可防治與 HPV 基因型第 6、11、16 及 18 型有關的子宮頸癌、子宮頸上皮分化不良、外陰或陰道上皮分化不良以及生殖器疣，FDA 已核准讓 9 至 26 歲之間的女性施用此種三劑疫苗。二價 HPV 疫苗核准用於防治 10 至 25 歲女性

的子宮頸癌、子宮頸上皮分化不良及外陰或陰道上皮分化不良。此兩種疫苗的研究結果顯示，對基因型第 16 與 18 型引起之 HPV 感染的防治效果相當。

台灣地區育齡婦女 HPV 病毒盛行率約為 10%，高致癌風險 HPV 病毒盛行率 7%，低致癌風險 HPV 盛行率 3%。HPV 病毒盛行率隨婦女年齡緩慢上升。四價 HPV 疫苗的研究結果顯示，遵守研究計畫的受試者族群，且未曾暴露於疫苗病毒株基因型之受試者，幾乎可 100% 預防 HPV 基因型第 16 與 18 型有關的第二級 / 第三級子宮頸上皮內贅瘤 (CIN) 以及濕疣性外陰疾病。在遭受 HPV 感染的女性方面，亦無證據顯示能對感染之 HPV 基因型造成的疾病產生保護作用，但是，卻有證據顯示能對其他 HPV 疫苗病毒株基因型造成的疾病產生保護作用。根據臨床試驗結果顯示，二價疫苗能為未曾暴露於疫苗病毒株基因型的女性，提供 HPV 疫苗型別相關的第二級 / 第三級子宮頸上皮內贅瘤接近 100% 防治效果，且對常見 14 種致病型別 HPV 所引起的第三級子宮頸上皮內贅瘤保護效果達 93%。

在開始性生活之前接受疫苗接

種，兩種疫苗中含有的各種 HPV 基因型才能發揮最大的預防效果，若於開始性生活後接種，患者可能已感染 HPV。WHO 聲明 HPV 疫苗保護效果來自中和性抗體，目前尚未證實追加疫苗接種的必要性，但是可能不需要。

研究顯示，育齡婦女施打四價疫苗或二價疫苗後，可產生 HPV 第 16 型和 18 型的抗體陽性反應，抗體濃度高於自然感染。台灣母胎醫學會將對此一結論進一步觀察。

建議

產後婦女的 HPV 疫苗接種

四價及二價 HPV 疫苗分類為懷孕用藥等級 B，雖然不建議孕婦接種 HPV 疫苗，但是也不建議在接種疫苗之前接受常規懷孕檢測。臨床試驗顯示，在施打 HPV 疫苗與施打安慰劑的婦女中，孕婦出現不良反應的比例相似。然而，仍應提醒病患，在接受系列疫苗接種期間採取避孕措施是明智的做法。若在疫苗接種期間檢測發現已懷孕，應聯絡藥商的安全通報專線，並應將系列疫苗接種延至懷孕完成後進行。由於 HPV 疫苗為非活性疫苗，不會影響母親與嬰兒的哺乳安全，因此兩種疫苗皆可讓哺乳的婦女接種。

台灣母胎醫學會鼓勵婦產科醫師，與未曾施打或完成接種的產後女性，討論 HPV 以及 HPV 疫苗的潛在效益，並應告知此群婦女，疫苗對於接種前已曾暴露於 HPV 者的效果，可能低於疫苗接種時尚未暴露於 HPV 者，且應強調所有年滿 21 歲的女性都必須持續接受子宮頸抹片篩檢，即使在開始性生活前已接種者亦同。此年齡範圍內的女性回診時，醫護人員應該評估病患的 HPV 疫苗接種情況，並在病患的病歷中紀錄此資訊。

人類乳突病毒檢測

目前不建議婦女於接種疫苗之前，接受 HPV DNA 檢測。因為

HPV 的血清學分析，需要臨床相關性實證。若有病患接受檢測的結果呈陽性時，應建議其接種疫苗，因為其遭受到 HPV 疫苗可預防之所有病毒株感染的機率極低。

曾經罹患子宮頸上皮內贅瘤或生殖器疣之婦女的疫苗接種

曾經罹患 CIN 或生殖器疣的病患仍可接種 HPV 疫苗，但是醫師必須強調其效益可能受限，而且必須遵循建議繼續執行子宮頸抹片篩檢以及相對應之追蹤。

接種疫苗不屬於治療

HPV 疫苗無法治療 DNA 檢測結果為陽性、子宮頸抹片異常或有生殖器疣的病患，出現上述情況之

病患，應接受適當評估與治療。

免疫抑制病患的疫苗接種

病患遭受 HIV 感染或接受器官移植等免疫抑制情況，皆非接種 HPV 疫苗的禁忌症，但是，免疫功能低下之病患的免疫反應可能較弱。

產前衛生教育

醫師必須依據前述內容教育病患瞭解 HPV 之相關疾病，並準備回應病患針對 HPV 疫苗、其效益及其限制提出的問題，研究顯示，醫師之建議在病患接受疫苗的過程中扮演關鍵的角色。而產前檢查期間的衛生教育能幫助婦女提早認識及了解 HPV 及 HPV 疫苗，能提高 HPV 疫苗在產後婦女的接種覆蓋率。

人類乳突病毒疫苗之關鍵資訊 *

劑量

依下列時程分三次進行肌肉注射 0.5-mL：

1. 第一劑：選定之日期
2. 第二劑：第一劑後 1-2 個月
3. 第三劑：第一劑後 6 個月

第一劑與第二劑的最短間隔為 4 週，第二劑與第三劑的最短間隔為 12 週，而第一劑與第三劑的最短間隔為 24 週，若疫苗接種時程中斷，則無論兩劑的間隔多長，皆無須重新開始進行系列疫苗接種。若情況允許，同系列接種中的每一劑應採用相同的疫苗產品。

禁忌症

接受一劑任一種疫苗後出現之症狀顯示對疫苗的活性物質或任何成分過敏者，不得繼續接種該疫苗產品。目前尚未確認兩種製劑對孕婦的安全性與效用，因此製造商設有安全性通報專線，監測暴露於疫苗之孕婦的胎兒會受到何種影響，若於懷孕期間暴露於任何疫苗下，可撥打 (02) 6631-6000（四價疫苗）或 (02) 2381-8866（二價疫苗）通報。

注意事項

如同任何疫苗般，接種本疫苗可能無法為所有施打疫苗者提供保護，且本疫苗無法治療正在感染中疾病（即生殖器疣、子宮頸癌、外陰上皮內贅瘤或陰道上皮內贅瘤）。人類乳突病毒疫苗可搭配不同的非活性疫苗或減毒疫苗進行施打，或於接種上述兩者前後隨時施打，由於接種疫苗者可能會發生昏厥的情況，

因此有時候會跌倒而導致受傷，醫師應考慮於施打疫苗後觀察病患 15 分鐘。有急性嚴重發燒性疾病的患者應延後接種，不過，如果只是出現像感冒這類的輕度感染，並不須因而延後接種疫苗。

在任何情況下都不可以靜脈注射或皮內注射的方式施打。目前並無任何經皮下注射授予的相關資料。

和其它的肌肉注射用疫苗一樣，為患有血小板減少症或任何凝血障礙的患者施打時應小心，因為這些患者在接受肌肉注射之後可能會發生出血的現象。

接種疫苗乃是初級預防的一環，因此並不能取代定期的子宮頸篩檢（次級預防），也不能取代其它用以避免感染 HPV 及性病的預防措施。

儲存

兩種疫苗製劑皆應冷藏於 2-8°C（36-46°F）下，不得冷凍，並應避光。

HPV 疫苗不良事件通報

若欲通報 HPV 疫苗施打相關不良事件，請造訪預防接種受害救濟審議委員會（VICP）網站。

HPV 預防接種之相關建議

若欲瞭解，請造訪行政院衛生福利部傳染病防治諮詢會－預防接種組（ACIP）網站。

※ 請注意，台灣衛生福利部食品藥物管理署核准之四價及二價疫苗的接種間隔，分別為 0 個月、2 個月與 6 個月（四價）以及 0 個月、1 個月與 6 個月（二價）。

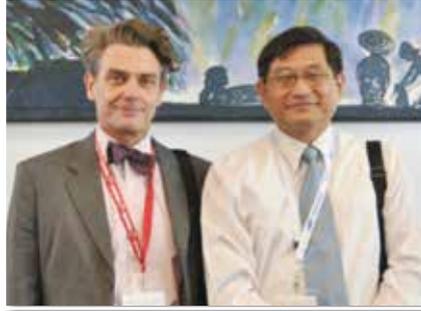
澳洲雪梨國際婦產超音波醫學會議心得

文 | 蕭慶華

台北市立聯合醫院婦幼院區主治醫師
國立陽明大學醫學工程博士
國際婦產超音波醫學會 (ISUOG) 會員
國際產前診斷醫學會 (ISPD) 會員

今年第 23 屆國際婦產超音波醫學 (ISUOG) 會議在澳洲雪梨舉行。雪梨是一個具有 200 年歐洲殖民呈現層次豐富風光明媚的都市，不僅美食、流行、藝術、動物、自然景觀都有獨特的文明現代化格，不論徒步於寧靜的岩石區或到雪梨於市場大啖海鮮，從環形碼頭搭船乘風出海看雪梨大橋、與舉世聞名的歌劇院。不論在歌劇院旁或街旁散發出的咖啡香，都讓你不得不坐下來品嚐它一番呢？

今年亞洲參加得各國人數如下：台灣 12、大陸 63、日本 53、韓國 40、印尼 33、馬來西亞 15、越南 20、新加坡 9、香港 9、泰國 5 人。大陸雖然人數眾多但是到場的卻不多，可能跑去玩的占多數而留會場的較少。韓國由於是 Samsung Medison 超音波機器的出產國因此參加的人數也多。至於日本每年都不少但今年特別多，因為今年 Ian Donald Gold Medical 獎是日本順天堂大學名譽教授竹內久彌 (Hisaya Takeuchi)，表彰他不僅是早期超音波界的先鋒，更於臨床研究及教學傑出表現，涵蓋範圍包括胎頭測量、胎兒異常診斷、陰道超音波、啞普勒、及 3D 超音波。台灣超音波團參加最值得肯定的是張東曜醫師攜帶了眾多技術員與會。我今年已經邀請法國大學教授也是本學會的理事長 Yves Ville 於 11 月 23-24 日到台灣母胎醫學會年會演講，因此必須與他再打個交道。大會第一天歡



與國際婦產超音波醫學會 (ISUOG) 理事長 Yves Ville 法國大學教授合影

迎晚宴上再次與新加坡 KK Women Hospital, George Yeo 和義大利 Dario Paladini 教授相聚格外親切。至於大會會議結束當天晚上，我也受大會主席澳洲雪梨大學 John Hyett 教授的邀請到他家中去聚會，西方人的家庭聚會形式與東方人大不同這是周眾所知，很有榮幸參與來自全世界各國名教授約 20 多位相互聊天。

今年大會的內容與往年大致上相同，第二、三孕期超音波啞普勒或合併腦部 MRI 的異常等等；最大的不同是第一孕期染色體異常篩檢題目少了很多，這可能是此研究已到尾聲加上 K. Nicolaides 不敢搭乘飛機而沒來有關，取而代之的是 NIPT (採用母血中胎兒染色體 21、18、13 等佔有 DNA 比率，間接檢驗胎兒是否這些染色體異常)；這兩年來他也轉向研究表很多篇 NIPT，大會開場 Keynote lecture 竟然也是由我的老朋友香港 TK Lau 教授演講 NIPT 於臨床的應用；至於臨床上舉世聞名第一孕期篩檢最成功的國家丹麥 (百分九十以上)，這次由 Aarhus 大學醫院 Olav B. Petersen 教授兼國家篩檢委員會負責人，報

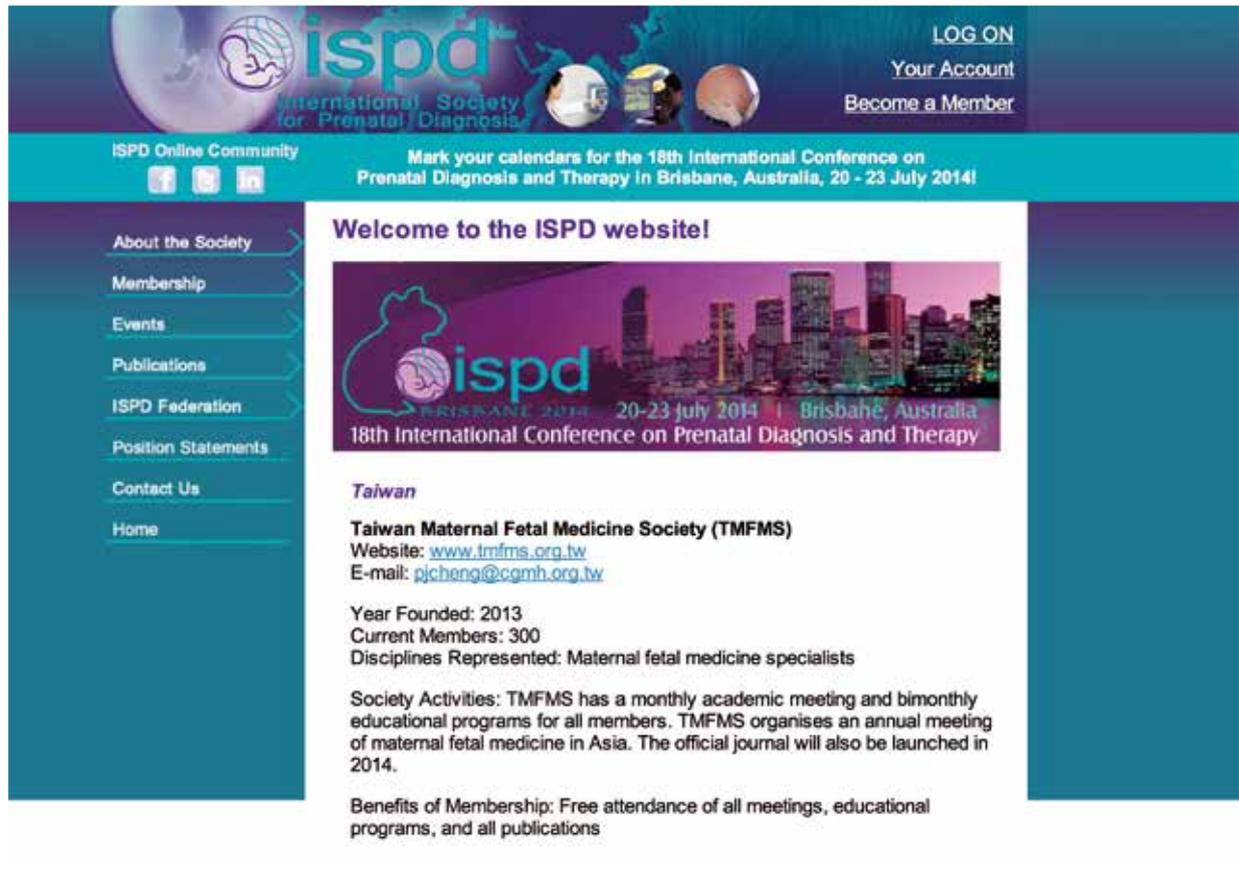
告該國第一孕期篩檢高危險群加入 NIPT 檢查結果仍有 23% 的異常染色體無法篩檢出來，這些包括：不平衡轉位、微小缺失、三套染色體、及其他三倍體等，結論是可以降低 25% CVS，整體篩檢敏感度增加一些而已。展覽的廠商全世界有名的四家公司 Verinata、Ariosa、Natera 都來參加，只有 Sequenom 缺席。其中 Sequenom, Verinata、Ariosa 採用 MPS 的方法，而 Natera 採用 SNP 方法，因此已經有多位教授開始提出加入 NIPT 新的篩檢的流程，未來的方向會如何只有等待更多的研究與時間去考驗它。我報名參加海報內容是近期投稿的文章，研究胎兒 11-14 週第四腦室的寬度與染色體異常關係，本研究共 516 正常對照組，三體 21、18、13 及透納氏症分別是 38、26、8、8 個研究組案例，發現三體 18、13 及透納氏症與四腦室的寬度，三體 21 (唐氏症) 卻無關。



在大會主席澳洲雪梨大學 John Hyett 教授家中聚會。

台灣母胎醫學會正式成爲國際產前診斷學會會員國

文 | 蕭勝文 醫師



國際產前診斷會員大會 (ISPD, International Society of Prenatal Diagnosis) 是每年一次的大會，官方期刊是 Prenatal Diagnosis (SCI)。2013 年大會會議在葡萄牙里斯本舉辦，里斯本是葡萄牙的首都，天氣良好風景壯麗，大會有來自世界各地大約 1000 位的與會者。

ISPD 在前年開始邀請每個國家的相關醫學會加入國際產前診斷聯盟 (National Federation of ISPD)，目前加入的有香港，美國，印度，比利時，荷蘭，英國，韓國，日本等

國家。台灣母胎醫學會於 2013 年成立，成立之初即決定走進國際社會，積極加入世界各相關醫學專業組織。2013 年 6 月藉參加 ISPD 大會，奉理事長之命，由本人代表臺灣在 committee meeting 介紹台灣母胎醫學會，當天即接受大會將台灣列入聯盟國，台灣母胎醫學會爲唯一的台灣正式相關醫學會。鄭博仁教授與陳明教授也相當支持鼓勵這次的加入，大會主席很看好台灣在亞洲的地位，我們並積極爭取產前診斷大會的亞洲區教育分會的主辦權。

在大會中，我先報告了台灣母

胎醫學會的會員有超過 400 位，身爲母胎醫學會的代表，我向大會主席表達強烈加入會員國的意願。並且列舉我們前兩屆國際母胎醫學大會的議程，我們獨立完成舉辦國際會議的能力，已獲得其他國家的讚賞。除此之外，台灣母胎醫學會具專業水準的會訊，也受到各個國家母胎醫學專家們的祝福，包含了中國，香港，新加坡，瑞典，英國，澳洲等。最後，我們在主席的宣布下，獲得全票通過加入國際產前診斷大會會員國，成爲國際產前診斷組織台灣地區的唯一窗口。

胎兒腦室擴張超音波診斷臨床路徑

文 | 關河晏

林口長庚婦產部助理教授級主治醫師



側腦是寬度的最佳測量平面為側腦室體部顯示部分後角脈絡膜的水平，下列常用的定義：

正常：側腦室寬度 < 10 mm

輕度 / 臨界性擴張：10~12 mm

中度腦室擴張：12~15 mm

重度腦室擴張：> 15 mm

大部份單純性輕度 / 臨界性腦室或單側腦室擴張的胎兒結局良好，提其為正常變異。當雙側腦室擴張或擴張寬度超過正常的第 97.5 百分位數 (> 12 mm) 時，新生兒的結局取決於導致腦室擴張的原因而非腦室內積液的多少。常見的病因如下：

染色體非整倍體

孕婦高齡、血清學篩查異常或染色體異常超聲篩查指標陰性，提示染色體非整倍體異常的可能性增高。如果存在染色體異常，其常與輕度腦室擴張而非中或重度擴張相關。

先天性病毒感染

儘管很少見，但一旦超聲出現特徵性改變則提示胎兒預後不良，典型的超聲表現包括嚴重的胎兒宮內生長受限，小頭畸形，局灶性腦實質內高回聲灶，以及心臟異常。

腦出血

胎兒頭顱超聲掃查很少能直接顯示出顱內血塊，如果出現則提示腦室擴張為腦出血所致；若無血塊聲像，則應檢查父母的血液以排除胎兒自身免疫性血小板減少症的可能性。

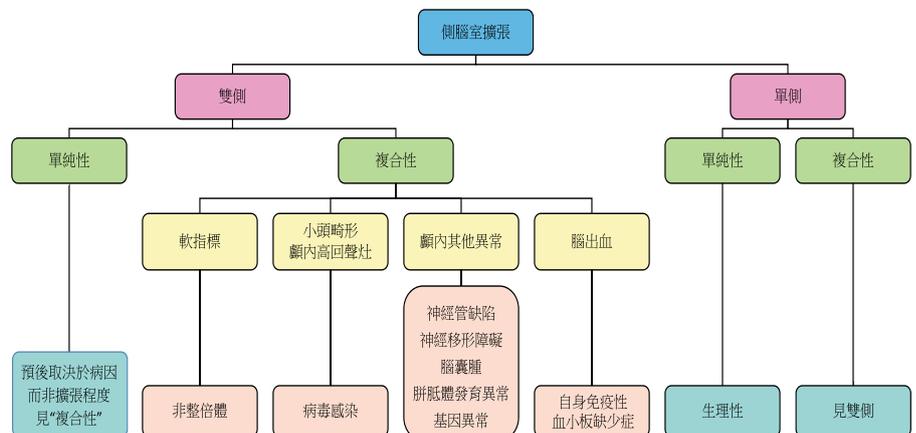
顱內結構異常

如發現顱內其他結構異常，一般提示胎兒預後不良，但除外脈絡

膜囊腫（詳見“顱內囊腫”章）及不合腦回發育異常的單純性胼胝體發育不全病例。

參考文獻

- Gaglioti P, Danelon D, Bontempo S et al. S et al. Fetal cerebral ventriculomegaly: outcome in 176 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25(4):372-7.
- Laskin MD, Kingdom J, Toi A, Chitayat D, Ohlsson A. Perinatal and neurodevelopmental outcome with isolated fetal ventriculomegaly: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005;18(5):189-98.



輕度腦室擴張



中度腦室擴張



重度腦室擴張

台灣母胎醫學會、美國婦產科學院、美國母胎醫學會聯合聲明

Choosing Wisely
An initiative of the ABIM Foundation



The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS



明智醫療抉擇/母胎醫學五忌

1 不建議在妊娠滿 39 週前無特殊醫療適應症的情況下催產或行剖腹生產

已有證據顯示，妊娠 39 週前生產會增加胎兒學習障礙、新生兒併發症或是新生兒死亡的風險。妊娠 39 週前如有明確的胎兒或孕婦適應症得以採取提前分娩措施。但如僅是胎兒肺部成熟測試顯示肺部成熟但沒有其他明確之適應症，不建議在妊娠滿 39 週前催產或行剖腹生產。

Elimination of non-medically indicated (elective) deliveries before 39 weeks gestational age. Main E, Oshiro B, Chagolla B, Bingham D, Dang-Kilduff L, Kowalewski L (California Maternal Quality Care Collaborative). California: March of Dimes; First edition July 2010. California Department of Public Health; Maternal, Child and Adolescent Health Division; Contract No: 08-85012.

2 不建議在妊娠 39 週至 41 週前無特殊醫療適應症的情況下催產，除非子宮頸已經成熟且適合分娩

理想上，產程的發生應該儘可能讓其自行啟動。子宮頸未成熟情況下催產會造成較高的剖腹產率。在沒有醫療適應症情況下，醫師應在催產前和孕婦充分討論催產的優點跟風險。

Guidelines for perinatal care. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. 7th ed. Elk Grove Village (IL): AAP; Washington, DC: ACOG; 2012.

Induction of labor. ACOG Practice Bulletin No. 107. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol [Internet]. 2009 Aug;114(2 Part 1):386-97.

3 不建議對子宮頸較短之雙胞胎孕婦行子宮頸環紮術

子宮頸較短之雙胞胎孕婦具有很高的早產風險，但目前的科學證據顯示對這樣的孕婦行子宮頸環紮術不但沒有好處反而可能增加早產或是其他併發症的風險。

Durnwald CP, Momirova V, Rouse DJ, Caritis SN, Peaceman AM, Sciscione A, Varner MW, Malone FD, Mercer BM, Thorp JM Jr, Sorokin Y, Carpenter MW, Lo J, Ramin SM, Harper M, Spong CY; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network (NICHD MFMU). Second trimester cervical length and risk of preterm birth in women with twin gestations treated with 17-alpha hydroxyprogesterone caproate. J Matern Fetal Neonatal Med. 2010 Dec;23(12):1360-4.

Berghella V, Odibo AO, To MS, Rust OA, Althuisius SM. Cerclage for short cervix on ultrasonography: meta-analysis of trials using individual patient-level data. Obstet Gynecol. 2005;106:181-9.

4 不建議對低風險的孕婦提供非侵入性產前檢測 (NIPT) 或根據此一篩檢結果做為臨床判斷之唯一依據

非侵入性產前檢測對胎兒染色體異常高風險之單胎產婦是一種適當的篩檢方式（孕婦年紀大於 35 歲、唐氏症篩檢結果為胎兒染色體異常高風險族群、超音波懷疑胎兒為非整倍體染色體異常、夫妻雙方之一為染色體轉位之帶因者且可能增加胎兒第 13,18,21 對染色體三倍染色體機會、曾懷第 13,18,21 對染色體之三倍染色體胎兒之孕產史）。但此一篩檢在低風險產婦之應用價值仍未知。非侵入性產前檢測有可能會有偽陽性或是偽陰性的結果，特別是對於第 13,18 對染色體三倍體。非侵入性產前檢測陽性之孕婦在終止妊娠前都必須做侵入性的產前診斷確認。在做非侵入性產前檢測前應該完整的解釋檢測之優點及限制。

American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Genetics. Noninvasive prenatal testing for fetal aneuploidy. Committee Opinion No. 545. Obstet Gynecol. 2012 Dec;120(6):1532-4.

5 不建議使用都普勒血流檢查做為胎兒子宮內生長遲滯之篩檢

研究顯示，使用都普勒血流檢查做為胎兒子宮內生長遲滯之篩檢及預測，其結果與臨床並不一致的。目前對於都普勒血流檢查尚未建立標準的準則：何為異常的定義、適當的檢查週數為何及標準的檢查技術。但一旦臨床懷疑為胎兒子宮內生長遲滯，臍動脈之都普勒血流檢查對臨床是有幫助的。

Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee, Berkley E, Chauhan SP, Abuhamad A. Doppler assessment of the fetus with intrauterine growth restriction. Am J Obstet Gynecol. 2012 Apr;206(4):300-8.

敬邀加入：台灣第一個最專業、純產科的次專科醫學會



WHAT,

台灣母胎醫學會 (Taiwan Maternal Fetal Medicine Society, 簡稱TMFMS) 依內政部核可設立, 宗旨在於聯繫全台灣從事高危險妊娠、胎兒醫學、產前診斷、產科急重症服務及研究之醫療人員, 加強母胎醫學之研究發展, 進而提昇我國母胎醫學之醫療水準。本學會是繼婦孺科、生殖醫學科、婦女泌尿科後, 台灣第一個純粹屬於產科醫師的次專科醫學會。

WHY,

母胎醫學專科化已然是國際趨勢, 台灣準備迎接此一潮流。加入TMFMS, 您有機會經由學會認證, 取得台灣第一批母胎醫學專科醫師資格。您的醫院或診所有機會取得「母胎保健醫院」「母胎保健診所」認證。您將有資格參加本學會開辦的高危險妊娠、胎兒醫學、產前診斷、產科急重症之研習和模擬演練課程, 提昇您的母胎醫學專業能力。

HOW?

凡國內外醫學系畢業, 領有醫師執照, 取得婦產科專科醫師資格後, 並有實際從事母胎醫療保健工作一年以上醫療經驗者, 得申請為台灣母胎醫學會會員。符合以上資格者, 請填具入會申請書, 對摺並貼好5元郵票 (經費有限請自付郵資) 投遞郵筒或交由郵局投寄本會即可。經資格認定、並繳納入會費及年費後, 您就成為TMFMS正式會員, 享有會員之所有權利。

台內團字第 1020268136 號：本會之目的事業主管機關為衛生福利部

It's not just about saving blood... it's about saving lives.


STEMCYTE



如何挑選臍帶血銀行？
只有權威 才最安心



全球臍帶血儲存權威 美商永生建構數量龐大公捐臍帶血庫*, 協助醫師進行移植, 至今已與全球近300家醫學中心建立合作經驗。永生協助移植經驗享譽全球, 遠超過其他業者, 並吸引多位國際權威一同合作, 拓展幹細胞治療新領域的開發。提供消費者國際級臍帶血儲存的美商永生, 絕對是您最安心的選擇。

■ 協助移植經驗多 | ■ 公捐血庫數量多 | ■ 幹細胞保留多

美商永生臍帶血

www.stemcyte.com.tw ☎0800-808080

*包含美國與台灣