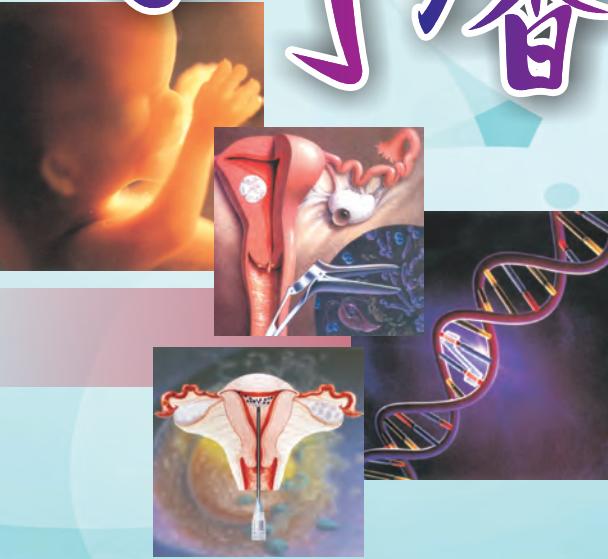


同馨會 第24期 會刊

同馨會會刊第二十四期



國立成功大學醫學院附設醫院婦產部同馨會

2019.6



婦產部全體同仁大合照



發行人：吳孟興

發行所：國立成功大學醫學院附設醫院婦產部

總編輯：吳孟興

編輯小組：吳宛珊 劉宛靈 溫金鈴

協助撰文：吳孟興 張峰銘 余沛修 莊明達 林智偉 鄭月琴

廖翠碧 王一真 蘇苔禎 侯欣邑 徐乃苓 賴慶玲

唐芊涵 吳宛珊 劉宛靈 溫金鈴

電子信箱：tong.xin100@gmail.com

地址：70403 台南市北區勝利路138號

電話：06-2353535 轉5117

真：06-2766185

國立成功大學醫學院附設醫院婦產部

107.12.08-12.09 婦產部自強活動-台東



恭賀

107年

服務最佳口碑醫師獎

鄭雅敏醫師

徐千田防癌研究基金會優秀論文獎第一名

黃子芳醫師

台灣癌症聯合學術年會論文競賽第八名

黃子芳醫師

設計病歷繪圖及影像載入APP獎

陳柏帆醫師

教學優良臨床教師

陳達生醫師

協助教學績優行政人員

劉宛靈院聘月薪行政人員

108年

婦產部模範勞工

陳鈺瑩醫檢師

婦產部主任吳益興暨全體同仁 賀



Contents 目 錄

新境界論壇

3	太太接受試管嬰兒療程 先生卻沒有精子
5	孕期甲狀腺低下的篩檢與處置
11	早發性卵巢功能不全 女性的健康照護
17	文獻回顧-ACOG practice bulletin management of alloimmunization during pregnancy

吳孟興主任
吳孟興主任、許沛揚醫師
吳孟興主任、許沛揚醫師
余沛修醫師

散文雜記

20	追念大師謝豐舟教授
22	2018台灣婦產科內視鏡暨微創醫學會
23	2018年台灣婦產科內視鏡暨微創醫學會年會心得
24	中華民國醫用超音波學會2018年會暨第四次學術研討會會議心得
27	參加2019年美國癌症研究學會年會 (American Association for Cancer Research AACR) 感言
29	飛越萬里趣北非樂活

張峰銘教授
莊明達醫師
林智偉醫師
鄭月琴技術員、廖翠碧技術員、
王一真技術員、徐乃苓技術員、
侯欣邑技術員、賴慶玲技術員、
唐芊涵技術員
許耿福醫師
蘇苔禎技術員

新進同仁介紹

39	107學年新進住院醫師介紹-莊明達醫師
40	107學年新進住院醫師介紹-林智偉醫師

吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴
吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴

活動相片

107年9月～108年3月精選

41	Reteat(晶夜不回家)
45	日本北海道Lei Imai 教授來訪
46	院長盃球類競賽(羽毛球、桌球)
47	升等宴(集雅朵)
48	科部旅遊(台東)
53	婦產部春酒-大億麗緻
61	兼任主治醫師授課
69	迎新送舊(永林火鍋)

吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴
吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴
吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴
吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴
吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴
吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴
吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴
吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴

賀喜

75	梁玉玲醫師喜獲麟兒
75	李亭絢護理師喜獲千金
76	吳亭誼專師喜獲千金

吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴
吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴
吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴

總編語

讀者迴響

吳孟興主任
溫金鈴

太太接受試管嬰兒療程 先生卻沒有精子

吳孟興主任

新境界之一

一對年輕夫婦結婚3年，先生30歲，太太28歲，雖然有正常的性生活，太太月經正常，經輸卵管攝影檢查確定兩側輸卵管通暢，但苦於無法自然懷孕。原本太太以為不能懷孕的原因是自己身體有狀況，經由兩個月經週期排卵藥物刺激，超音波檢查追蹤發現卵泡的成長順利，也有按時操課，卻還是沒有懷孕。因此請先生接受精蟲檢查分析，赫然發現除了射出的精液量減少，只有0.5cc外，顯微鏡的鏡檢發現精液中完全沒有精蟲存在。將先生轉介至男性不孕症泌尿專科接受醫師診治，觸診時發現雖然睪丸大小正常，但是沒有兩側輸精管的觸感。因為以往沒有前列腺或精囊發炎、外傷或手術等病史，抽血分析賀爾蒙指標皆正常，同時也發現家族成員中有類似不孕的問題，所以判斷先生屬於病因為先天性兩側輸精管缺失造成的阻塞性無精症。

夫婦隨即決定接受試管嬰兒的療程，先生接受副睪取精手術取得精子，但是因為精蟲數量不足，無法以人工授精的方式懷孕，因此太太經由排卵針劑誘導刺激卵泡成長後取卵，以單一精蟲卵細胞質顯微注射的技術受精後獲得胚胎，當胚胎發育至囊胚期時植入子宮腔內，在懷孕過程中太太有接受羊膜穿刺的檢查，確定胎兒染色體為正常46XY，至懷孕38周時以陰道自然生產順利產下一名男嬰。因為尚有多餘胚胎冷凍保存，可以在往後適當時機施行冷凍胚胎植入受孕，但是夫婦不免存有疑問的是當男嬰長大成人後，有婚育的打

算時，會不會與父親一樣有相同的情況發生？如何避免？

男性不孕症的成因中無精症可分為阻塞型或非阻塞型。阻塞性無精症的患者睪丸製造精蟲能力是正常的，但是排出精蟲的通道有阻塞或缺損，使得精蟲無法正常經由射精排出，可利用附睪取精或抽取術獲得精蟲；而非阻塞性無精症的患者造精功能是異常的，因此無法順利製造精蟲，必須利用顯微睪丸切片取精手術取得精子。當取得精子的數量不足或是活動力不佳時，必須合併單一精蟲卵細胞質顯微注射的技術來提高卵子受精率。為避免發生先生事前沒有接受過精蟲分析或因故在太太取卵手術當天發生取不到精子的意外狀況時，可先將經由手術獲得的成熟卵子冷凍，等到來日先生接受手術或是確定能夠有精蟲的來源時，再接受上述顯微注射來完成精卵強迫受精結合的過程。

對於已經診斷患有先天性雙側輸精管缺失(CABVD)的男性不孕症患者，建議可以接受囊腫性纖維化CFTR這個基因檢查。囊腫性纖維化(Cystic Fibrosis)是高加索人(特別是猶太人)最常見的遺傳疾病，但東方人帶有此突變基因的比例較少，台灣發生的異常大多只是單純表現先天性輸精管缺失，其他的身體機能正常。囊腫性纖維化跨膜傳導調節蛋白(CFTR)基因的位置是在第七對染色體長臂7q31.2的區域，會轉譯一種膜蛋白，如果這個基因發生突變會造成呼吸道黏膜的上皮細胞調節氯離

子進出細胞膜通道發生問題，也會影響男性胚胎沃爾夫(Wolffian)管構造的發育。囊腫性纖維化的遺傳型式是體染色體隱性遺傳，也就是父母必須都帶有一個以上的突變基因，又都將各自的突變傳下去給胎兒才會致病，若是夫妻雙方能接受CFTR基因的突變檢測與遺傳諮詢來了解其機率，配合產前診斷或是甚至是利用胚胎著床前基因檢測(PGD)技術，便可以確定是否擁有不帶此基因突變的寶寶。

一般胚胎著床前的分析診斷技術分為兩大類：一是胚胎著床前基因檢測(PGD)技術，如同上述已經知道家族或夫婦為特定遺傳性疾病之帶因者，在確定患有的遺傳疾病基因位置後，經由客製化的探針的測試，搭配常規試管嬰兒技術體外受精與胚胎培養的程序，從每一個培養至第五天囊胚期的胚胎取數個滋養層細胞後，配合囊胚玻璃化冷凍技術將胚胎保存，進行個別胚胎的基因型分析，將特定遺傳基因放大檢測，藉此檢測出不帶有家族性遺傳疾病的胚胎，才將挑選後的胚胎解凍植入子宮受孕。另一技術為胚胎著床前染色體篩檢(PGS)技術，目的是檢測胚胎全部23對染色體數目或結構是否正常，適用於高危險族群的夫婦，包括35歲以上高齡產婦、習慣性流產、屢次試管嬰兒失敗、曾經生育過或是家族有染色體異常的病史、或是男性不孕症(例如無精症或嚴重精蟲稀少)等。同樣地需配合常規試管嬰兒技術的流程，利用DNA擴增進行全基因組定序的染色體篩檢分析後，選擇染色體正常的胚胎解凍植入，藉此提高胚胎的懷孕率與活產率。雖然這些技術有蠻高的準確率，但是

不保證這些正常胚胎植入後一定能夠順利著床繼續發育，或是檢測內容未完整包含染色體上所有基因的限制，無法顯現所有可能的異常情況，因此仍建議孕期中仍然需要接受相關必要之產前檢查，包括羊膜穿刺檢查以及羊水晶片染色體篩檢技術。



作者簡介

吳孟興醫師

國立成功大學醫學院臨床醫學研究所博士

美國休士頓貝勒醫學院博士後研究

現任

國立成功大學附設醫院婦產部主任

國立成功大學醫學院婦產科教授

國立成功大學附設醫院婦產部生殖內分泌科主任

引言

甲狀腺疾患在育齡女性相當常見，孕期出現甲狀腺異常的狀況也不並少見，除了臨床上明顯的甲狀腺功能低下(Overt Hypothyroidism)必須治療外，對於其他較輕微的甲狀腺功能異常，例如亞臨床甲狀腺功能低下(Subclinical Hypothyroidism, SH)和低甲狀腺素血症(Isolated hypothyroxinemia)的治療仍有些爭議。去年(2017年)美國甲狀腺醫學會更新了「孕期和產後甲狀腺疾病的診斷及治療指引」[1,2]，值得國人參考。本文即依循該指引以及近期的相關研究討論孕期甲狀腺低下的篩檢與處理。

甲狀腺與懷孕及胎兒發展生理

妊娠期間的一系列生理變化，包括胎兒消耗母體的甲狀腺素、女性荷爾蒙促使甲狀腺結合蛋白的量增加、母體腎絲球過濾率增加導致尿液中碘的清除率上升、以及胎盤本身裂解甲狀腺素的功能，都使得母體須提高體內甲狀腺素的製造。胎盤所分泌的人類絨毛膜性腺激素(Human chorionic gonadotropin, HCG)是一個弱的促甲狀腺素(Thyroid-stimulating hormone, TSH)接受體的刺激劑，也會進一步刺激甲狀腺產生甲狀腺素。早期懷孕HCG的快速上升會造成游離甲狀腺素(Free thyroxine, fT4)的上升，進一步使TSH下降。甲狀腺素對於正常懷孕與胎兒發育—尤其腦部和神經的發育—扮演重要的角色，過去的研究指出甲狀腺素參與了包括神經生成、神

經細胞移行、突觸生成、以及神經細胞及神經膠原細胞的分化等的神經發育過程[3]。由於胎兒的甲狀腺功能需等到妊娠18-20週才趨於成熟[4]，也因此在懷孕早期主要仰賴胎盤輸送母體的甲狀腺素供胎兒使用；母體的甲狀腺低下若未經治療，便可能導致孕期的併發症甚至胎兒的不良預後。

甲狀腺功能低下與妊娠：發生率及併發症

明顯的母體甲狀腺功能低下定義為TSH上升同時合併fT4下降，於懷孕期間的發生率約0.2-1.0%[5]。孕期的亞臨床甲狀腺功能低下則較常見，定義為TSH上升但fT4正常，其發生率依不同研究的定義介在2.1%-15.1%之間[6]。另外一個較少見的情況為母體的低甲狀腺素血症，其定義則是TSH正常但fT4下降。雖然明顯的甲狀腺功能低下比SH有較高的機會造成母胎的不良反應，但由於SH的高盛行率，我們對於SH的診斷與治療仍須注意。明顯的母體甲狀腺功能低下與妊娠併發症有關，相關的併發症包括：流產、貧血、子癲前症、妊娠高血壓、胎盤早期剝離、產後大出血、以及與胎兒相關的併發症如早產、新生兒低體重、新生兒呼吸窘迫等[6]。此外，根據過去發表在新英格蘭醫學雜誌的經典病例對照研究[7]，未經治療的甲狀腺功能低下的女性所生下的小孩在7-9歲時測其智力商數比甲狀腺功能正常的女性的小孩還要低了7分，而且這些小孩在注意

力、語言、視覺動作技能及學校的表現評分也較差；另一方面，在孕期間甲狀腺功能低下但有接受治療的母親所生下的小孩，則並未觀察到上述的缺失。母體若有亞臨床甲狀腺功能低下，同樣有較高的風險出現：流產、早產、胎盤早期剝離、子癲前症、與新生兒死亡[8]。值得注意的是，不同的研究對於亞臨床甲狀腺功能低下的定義迥異，有些研究單純用非孕期的TSH標準值當作診斷標準，有些則用固定的TSH值做切點，有些研究則用另外計算的孕期標準來做診斷；總體來說大方向認為SH與妊娠不良反應有關。與明顯的母體甲狀腺功能低下不同的是，前瞻性世代研究並未發現SH與子代的神經行為發展的相關性[9]。相反的，母體的低甲狀腺素血症目前認為可能與子代的腦部發展異常有關，其與早產的相關性則未明。與SH顯著相關的主要危險因子是甲狀腺的自體免疫狀況，其中又以抗甲狀腺過氧化酶抗體(Anti-thyroid peroxidase antibody, TPOAb)的檢測最具代表性[1,10]；同時，TPOAb本身也是孕期甲狀腺功能異常的一個重要指標：TPOAb陽性的懷孕女性有較高的TSH、較低的fT4、以及較高的機會出現甲狀腺功能異常[10]。值得注意的是，TPOAb陽性本身就與流產和早產有關，這樣的相關性可能源自於TPOAb所造成的甲狀腺功能異常、包括使甲狀腺對於HCG的反應顯著下降[11]，或是與同時出現的其他自體免疫狀況有關[12]。相較於甲狀腺功能低下主要與「懷孕不良預後」有關，低甲狀腺素血症則主要與「子代的神經行為發展」預後有關。根據荷蘭的一個針對3,000多對母親與子代的出生世代研究

[9,13]，母體在早期懷孕有低甲狀腺素血症時，子代有較高(Odds ratio 1.8)的風險在18和30個月時出現表達語言遲緩的情形[9]；追蹤至子代6歲時，其非語言的智力商數也比母體甲狀腺素正常的小孩則低了4.3分[13]。類似的發現也出現在其他研究中，在一個西班牙的出生世代研究，追蹤了1,600多對母親與子代到出生後約14個月的表現發現，母體的fT4的濃度愈低，子代的心智評分與心理動作評分也愈低[14]。不僅如此，母體低甲狀腺素血症在過去的研究也認為與子代的其他神經發展異常有關，包括：自閉症、精神分裂症、過動症、反應時間遲緩、學校表現較差、以及較少的腦部灰質及大腦皮質體積[15]。

診斷及檢驗項目之使用

妊娠期間母體甲狀腺會出現前段提及的諸多生理變化，多數的研究也發現懷孕期間TSH的標準值比非孕期有所下降，因此要定義妊娠期間的甲狀腺功能應該使用特定的TSH標準值[1]。根據2011年美國甲狀腺學會的指引建議，第一孕期TSH的上限值為2.5 mU/L、第二及第三孕期上限值則為3.0 mU/L；然而後續的研究顯示這樣的上限值可能造成過度診斷，而且不同種族與地區的甲狀腺功能標準也有所不同[16]，有鑑於此，2017年更新的指引建議在診斷孕期甲狀腺功能異常時，TSH的標準值應依不同族群及檢測方式來訂定。若沒有相關的文獻得以參考，才建議以一般公認的上限值減去0.5 mU/L來做為孕期TSH的上限[1]。台灣本土並未有相關的上限值研究，若參考中國大陸的相關研究

[16-18]，第一孕期的TSH的上限值約介於3.13-4.34間，fT4的下限值則在0.68-0.96 ng/dL之間(見表一)。

表一 孕期甲狀腺功能檢測參考值

參考文獻	個案數	孕期	TSH (mU/L)		Free T4 (ng/dL)*	
			2.5 th 百分位	97.5 th 百分位	2.5 th 百分位	97.5 th 百分位
Li et al. [16]	640	7-12週	0.10	4.34	0.96	1.62
Zhang et al. [17]	1521	第一孕期	0.06	3.13	0.68	1.18
	1102	第二孕期	0.07	4.13	0.55	1.05
	120	第三孕期	0.15	5.02	0.48	0.93
Xing et al. [18]	398	第一孕期	0.07	3.96	0.71	1.41
	797	第二孕期	0.27	4.53	0.67	1.26
	1345	第三孕期	0.48	5.40	0.61	1.08

*Free T4換算: 1 pmol/L = 0.0777 ng/dL

至於究竟懷孕女性是否應全面性的篩檢甲狀腺的功能，目前仍有爭議，台灣目前的產檢甲狀腺功能檢查也並未納入國民健康署所建議的常規篩檢中。2017年美國甲狀腺醫學會的指引則建議，對於有下述11項甲狀腺功能低下危險因子的女性，應考慮檢測TSH：

- 一、過去有甲狀腺低下(或亢進)的病史或目前有甲狀腺功能異常的臨床表徵者；
- 二、過去有甲狀腺相關抗體檢測陽性或有甲狀腺腫大者；
- 三、過去有甲狀腺手術或頭頸部接受過放射線治療者；
- 四、年齡大於30歲者；
- 五、有第一型糖尿病或其他自體免疫疾患的女性；
- 六、過去有流產、早產或不孕症病史者；
- 七、過去有兩次以上懷孕經驗者；
- 八、家族史有甲狀腺功能異常；
- 九、病理性肥胖(身體質量指標超過40 kg/m²)的女性；
- 十、有在使用Amiodarone、Lithium或近期有使用含碘的顯影劑者；
- 十一、居住在碘缺乏的地區者。

治療的時機及方式

首先，碘的補充對於維持孕期甲狀腺功能正常運作相當重要，國民健康署在前些年也曾發出公文建議產檢的醫療院所要衛教孕期補充碘的重要性，建議的每日攝取劑量在備孕中的育齡婦女是每日140微克、孕婦則為每日200微克(美國甲狀腺醫學會2017年的建議孕婦攝取量為每日250微克)、哺乳婦女為每日250微克；同時建議平日要多攝取海帶、紫菜、貝類、海魚等碘含量豐富的食物，烹飪時則可選擇含有「碘酸鉀」或「碘化鉀」的加碘鹽來料理。碘的攝取也有上限，慢性、過量的碘攝取反而可能抑制甲狀腺素的製造，尤其胎兒更容易受到影響。懷孕期間補充碘的上限攝取量根據美國國家醫學院(Institute of Medicine, IOM)和世界衛生組織(World health organization, WHO)的建議，分別為每日1100微克及500微克，而2017年美國甲狀腺醫學會也建議每日總體的碘攝取量不要超過500微克[1]。此外，對於已經在補充左旋甲狀腺素(Levothyroxine, LT4)的孕婦，則無須再額外補充碘[1]。

雖然截至目前為止對於明顯的甲狀腺功能低下並沒有使用LT4治療的隨機分派試驗，但有鑑於甲狀腺功能低下對於母體及胎兒的影響都相當顯著，對於懷孕期間的明顯的甲狀腺功能低下的普遍共識仍是「盡早治療」。母體經胎盤所提供的甲狀腺素對於胎兒腦部的發育相當重要，也因此LT4的補充就成為甲狀腺功能低下治療的選擇，而且須盡早給予。

與SH治療成效相關的資料較少，2017年發表的觀察性研究針對SH的患者(該研究定義為TSH 2.5-10 mU/L且

fT4>0.8 ng/dL 或 T4>7.5 mcg/dL者)經 Levothyroxine 治療後(治療劑量中位數為 50 mcg/d (25-62.5 mcg))比起未經治療者有較低的流產率，但有較高比率的早產、妊娠糖尿病、及子癲前症[19]。在次族群分析則發現對於 LT4 減少流產最顯著的族群是在妊娠早期 TSH>4.0 mU/L 的女性。這個研究比較可惜的是沒有 TPOAb 相關的資料，但還是提出了一個觀點，也就是對於 TSH 濃度在 2.5-4.0 的女性，LT4 的治療效果如何還有待進一步的研究與討論。2017 年美國甲狀腺學會的指引則建議(表二)，針對亞臨床甲狀腺功能低下的女性，若「TSH 高於孕期標準值且 TPOAb 陽性」或「TSH 濃度超過 10 mU/L」的女性，「應該」使用 LT4 治療。對於「TSH>2.5 mU/L 但低於孕期標準值，且 TPOAb 陽性」或「TSH 高於孕期標準值但<10 mU/L，TPOAb 陰性」的女性，則可以視臨床狀況「考慮」使用 LT4 治療。相反的，若 TSH 正常或<4 mU/L 且 TPOAb 陰性的女性，則不建議使用 LT4 治療。

表二 孕期亞臨床甲狀腺功能低下治療建議*

TSH (mU/L)	TPOAb	治療建議
>10	+	
	-	應使用左旋甲狀腺素
孕期標準值<TSH<10	+	
孕期標準值<TSH<10	-	考慮使用左旋甲狀腺素
2.5<TSH<孕期標準值	+	
TSH<孕期標準值	-	不建議使用左旋甲狀腺素

* 整理自美國甲狀腺醫學會之診斷及治療指引[1]

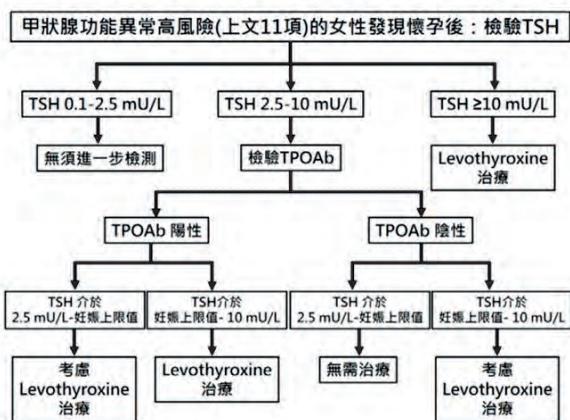
至於對母體低甲狀腺素血症，雖然如前文所述認為可能與子代不良預後有關，但 使用 LT4 治療是否能扭轉這樣的預後，目前則沒有足夠的證據佐證有效。根據 2017 年發表在新英格蘭醫學期刊的一個

多中心隨機分派臨床試驗[20]收錄了 500 多位低甲狀腺素血症的女性，從妊娠 18 週起接受 LT4 或安慰劑治療，結果顯示 經治療的女性子代比起安慰劑組在 3-5 歲時智力商數高了 3 分，但這個結果可能因為一開始實驗設計時所收錄的患者數不足，並未達到統計學上的顯著差異。有鑑於此，目前(2017 年)美國甲狀腺醫學會的建議是：對於母體低甲狀腺素血症不需「常規」接受 LT4 的治療，而這也留給臨床醫師一些判斷及轉圜的空間。特別要注意的是，2016 年發表在 Lancet 系列期刊的研究發現，不單是 fT4 太低 會影響胎兒腦部發育，較高的 fT4 也與較差的胎兒神經發育有關[21]！該研究顯示，母體的 fT4 較高者(89 到 98 百分位)，子代有較低(差 1.4-3.7 分)的智力商數、 較低的灰質體積以及較低的大腦皮質體積。此一結果也暗示在孕期使用 LT4 治療，仍舊要小心過量的問題！指引中的建議則是追蹤 TSH，使其低於妊娠標準值的一半，或是維持在 2.5 mU/L 以下即可。

總結

甲狀腺功能的異常目前已累積相當的臨床證據顯示與母體或子代的不良預後有關，雖然目前仍未建議對所有的妊娠女性進行甲狀腺功能的篩查，但由於與甲狀腺功能異常的相關危險因子眾多，且亞臨床性甲狀腺功能低下的盛行率不低，每位婦產科醫師對於確認懷孕的女性在產檢過程中都應將甲狀腺的檢查列為一個選項。經過適當的生化學診斷後，應篩選適當的妊娠女性接受左旋甲狀腺素的治療，唯治療期間需監測 TSH 的濃度，避免甲狀腺素過

量所可能帶來的負面影響。最後將 2017 年美國甲狀腺醫學會的指引中所建議的篩檢流程摘錄於下方供各位 先進參考，也強烈建議諸位先進可將指引中的 97 項建議瀏覽過，繼續造福台灣的妊娠女性！



參考文獻：

- [1] Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017 Mar;27(3):315-389.
- [2] Correction to: *Thyroid* 2017;27:315-389. DOI: 10.1089/thy.2016.0457. *Thyroid*. 2017 Sep;27(9):1212.
- [3] Henrichs J, Ghassabian A, Peeters RP, et al. Maternal hypothyroxinemia and effects on cognitive functioning in childhood: how and why? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013 Aug;79(2):152-62.
- [4] de Escobar GM, Obregón MJ, del Rey FE. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2004 Jun;18(2):225-48.
- [5] Krassas GE, Poppe K, Glinoer D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev*. 2010 Oct;31(5):702-55.
- [6] Teng W, Shan Z, Patil-Sisodia K, et al. Hypothyroidism in pregnancy. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2013 Nov;1(3):228-37.
- [7] Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med*. 1999 Aug 19;341(8):549-55.
- [8] Chan S, Boelaert K. Optimal management of hypothyroidism, hypothyroxinaemia and euthyroid TPO antibody positivity preconception and in pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015 Mar;82(3):313-26.
- [9] Henrichs J, Bongers-Schokking JJ, Schenk JJ, et al. Maternal thyroid function during early pregnancy and cognitive functioning in early childhood: the generation R study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Sep;95(9):4227-34.
- [10] Medici M, de Rijke YB, Peeters RP, et al. Maternal early pregnancy and newborn thyroid hormone parameters: the Generation R study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Feb;97(2):646-52.
- [11] Korevaar TI, Steegers EA, Pop VJ, et al. Thyroid Autoimmunity Impairs the Thyroidal Response to Human Chorionic Gonadotropin: Two Population-Based Prospective Cohort Studies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Jan 1;102(1):69-77.
- [12] Biró E, Szekanecz Z, Czirják L, et al. Association of systemic and thyroid autoimmune diseases. *Clin Rheumatol*. 2006 Mar;25(2):240-5.
- [13] Ghassabian A, El Marroun H, Peeters RP, et al. Downstream effects of maternal hypothyroxinemia in early pregnancy: nonverbal IQ and brain

- morphology in school-age children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Jul;99(7):2383-90.
- [14] Julvez J, Alvarez-Pedrerol M, Rebagliato M, et al. Thyroxine levels during pregnancy in healthy women and early child neurodevelopment. *Epidemiology.* 2013 Jan;24(1):150-7.
- [15] Korevaar TIM, Medici M, Visser TJ, et al. Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management. *Nat Rev Endocrinol.* 2017 Oct;13(10):610-622.
- [16] Li C, Shan Z, Mao J, et al. Assessment of thyroid function during first-trimester pregnancy: what is the rational upper limit of serum TSH during the first trimester in Chinese pregnant women? *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Jan;99(1):73-9.
- [17] Zhang J, Li W, Chen QB, et al. Establishment of trimester-specific thyroid stimulating hormone and free thyroxine reference interval in pregnant Chinese women using the Beckman Coulter UniCel™ DxI 600. *Clin Chem Lab Med.* 2015 Aug;53(9):1409-14.
- [18] Xing J, Yuan E, Li J, et al. Trimester- and Assay-Specific Thyroid Reference Intervals for Pregnant Women in China. *Int J Endocrinol.* 2016;2016:3754213.
- [19] Maraka S, Mwangi R, McCoy RG, et al. Thyroid hormone treatment among pregnant women with subclinical hypothyroidism: US national assessment. *BMJ.* 2017 Jan 25;356:i6865.
- [20] Casey BM, Thom EA, Peaceman AM, et al. Treatment of Subclinical Hypothyroidism or Hypothyroxinemia in Pregnancy. *N Engl J Med.* 2017 Mar 2;376(9):815-825.
- [21] Korevaar TI, Muetzel R, Medici M, et al. Association of maternal thyroid function

during early pregnancy with offspring IQ and brain morphology in childhood: a population-based prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016 Jan;4(1):35-43.



作者簡介

吳孟興醫師

國立成功大學醫學院臨床醫學研究所博士

美國休士頓貝勒醫學院博士後研究

現任

國立成功大學附設醫院婦產部主任

國立成功大學醫學院婦產科教授

國立成功大學附設醫院婦產部生殖內分泌科主任



作者簡介

許沛揚醫師

成大醫學系醫學士

美國約翰霍普金斯大學公衛碩士

現為高雄生安婦產小兒科醫院張旭陽教授生殖中心 主治醫師

早發性卵巢功能不全 女性的健康照護

吳孟興主任、許沛揚醫師

引言

今年 11 月在英國更年期醫學會的官方雜誌發表了一篇有趣的論文，由 Richardson et al. 統計了英國的里茲教學醫院中對於「早發性卵巢功能不全」(Premature Ovarian Insufficiency，簡稱 POI)女性的照護 [1]，是否有遵循 2015 年底由歐洲生殖醫學會所發表的針對「早發性卵巢功能不全」女性的治療指引內容 [2]。結果發現，不論是在探究病因或是診斷後的治療，實際遵循指引建議的比例很低，尤其對於幾個病因探查的項目(包括 X 染色體脆折症前突變的檢測或自體免疫指標的篩查)，達成率都不到兩成。這篇文章其實相當警世，意味著即使在發表了治療準則的前提下，對於此類的患者的治療方針仍然存在著歧異。這樣的現象當然關係到「早發性卵巢功能不全」女性的照護其實是跨越了不同的科別，而且是涵蓋一輩子的照護模式；另一方面，不同科別醫師對於照護準則的不熟悉也是值得注意的。該篇論文末 [1] 也提出了一些提高標準化照護比率的作法，包括推廣教育至所有可能接觸到早發性卵巢功能不全女性的醫療從業人員(包括婦產科、小兒科、內科)，或是製作提醒用的清單(包括個案應該要在哪科別追蹤)，確保該檢查的項目或該看的醫師都有做到或看到。在推廣教育的部分，由於參考資料衆多，常常使臨床醫師無法完全消化治療準則的內容，適逢美國婦產科醫學會在今年 (2018) 再次確認了 2014 年所發表的、標題為「Primary Ovarian Insufficiency in Adolescents and Young Women」的委員會意見(Committee Opinion) [3]。而去年 (2017) 九月，中國大陸也在其官方雜誌「中華婦產科雜誌」發表了「早發性卵巢功能不全的 臨床診斷中國專家共識」 [4]。本文即針對上述兩份指南，加上歐洲生殖醫學會 2015 年的指引 [2]，三份指引的內容雖然有部分僅屬於專家建議的證據力等級，但仍提供了一個臨床治療的方針。本文即針對此三份指引做一個精簡的對照(表一)，並製作對應的流程圖(置於文末、圖二)，提供讀者做快速的參考。



作者簡介

吳孟興醫師

國立成功大學醫學院臨床醫學研究所博士

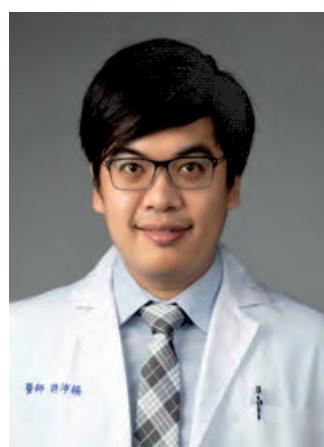
美國休士頓貝勒醫學院博士後研究

現任

國立成功大學附設醫院婦產部主任

國立成功大學醫學院婦產科教授

國立成功大學附設醫院婦產部生殖內分泌科主任



作者簡介

許沛揚醫師

成大醫學系醫學士

美國約翰霍普金斯大學公衛碩士

現為高雄生安婦產小兒科醫院張旭陽教授

生殖中心 主治醫師

定義

表一、早發性卵巢功能不全治療指引內容比較(特殊部分以粗體字標示)

	美國婦產科醫學會 [3]	歐洲生殖醫學會 [2]	中國專家共識 [4]
臨床表現	無月經或連續 3 個週期以上月經變得不規則	無月經或寡經 4 個月以上	無月經或寡經 4 個月以上、生育力下降或不孕、雌激素降低(類似更年期)症狀、其他與病因相關的伴隨症狀
實驗室診斷	FSH >30-40 mIU/mL (間隔一個月重複檢測)	FSH >25 IU/L (兩次檢測間隔大於 4 週)	FSH >25 IU/L (兩次檢測間隔大於 4 週)
鑑別診斷 (疾病或檢驗項目)	妊娠、多囊性卵巢症候群、下視丘功能低下、甲狀腺疾患、高泌乳激素血症	未特別提及	妊娠、生殖道發育異常、雄激素不敏感症候群、Asherman 症候群、多囊性卵巢症候群、甲狀腺疾病、空蝶鞍症候群、中樞神經系統腫瘤、功能性下視丘閉經、卵巢不敏感症後群
病因及進階探查	<ul style="list-style-type: none"> ●染色體檢查 ●FMR1 前突變檢查 ●篩檢腎上腺自體免疫抗體—21-OH 抗體 ●TSH, 抗 TPO 抗體 ●骨盆腔超音波 	<ul style="list-style-type: none"> ●染色體檢查 ●X 染色體脆折症前突變檢查 ●篩檢 21-OH 抗體 (或腎上腺皮質抗體) ●抗 TPO 抗體 ●量測骨密度 	<ul style="list-style-type: none"> ●染色體檢查 ●腎上腺抗體 ●甲狀腺功能 ●血清 AMH ●骨盆腔超音波 ●量測骨密度
治療及健康管理			
心理支持	特別強調病情解釋及讓患者及其家屬通盤了解，並注意個案心理狀態；建議提供心理諮詢	診斷 POI 會影響患者的心理健康及生活品質，除了荷爾蒙補充治療，仍需考慮其他心理介入治療	緩解患者心理壓力
生活型態建議	建議每年回診評估規則運動以減少心血管疾病風險	戒菸、規則運動、維持健康體重以減少心血管疾病發生	健康飲食、運動、戒菸、避免生殖毒性物質接觸 補充鈣質及維生素 D
遺傳諮詢	適當轉診	對於 POI 個案的家屬衛教：目前 POI 的出現與否無法預防、可以考慮盡早做生育力保存的介入	可借助高通量基因檢測篩查致病基因；依病因衛教家族中年輕女性盡早生育
避孕資訊	可考慮口服避孕藥或避孕套或子宮內避孕器	可考慮口服避孕藥或子宮內避孕器	未提及

	美國婦產科醫學會 [3]	歐洲生殖醫學會 [2]	中國專家共識 [4]
生育資訊	<ul style="list-style-type: none"> ●卵子受贈是較確立的治療選擇 ●透納氏症的女性孕期出現主動脈破裂機會較高，不建議受贈卵懷孕 	<ul style="list-style-type: none"> ●POI 診斷後仍有 1-5% 可以自然懷孕 ●女性荷爾蒙治療在POI 早期可能可以增加排卵率 ●卵子受贈是較確立的治療選擇 ●若藉由受贈卵懷孕須注意高危險妊娠的風險(尤其透納氏症) 	輔助生殖技術治療，考慮卵子受贈；另針對POI 高風險族群應建議生育力保存的方式
荷爾蒙補充	<p>女性荷爾蒙的選擇：</p> <ul style="list-style-type: none"> ●1-2 mg 17β-estradiol ●經皮吸收 100 mcg/d Estradiol ●0.625-1.25 mg CEE 有子宮者須加上黃體素： ●每個月 12 天的口服黃體素 (10 mg MPA 或 200 mg MP)，或 ●連續使用的口服黃體素 (2.5-5 mg/d MPA 或 100 mg/d MP) 	<p>女性荷爾蒙選擇：</p> <ul style="list-style-type: none"> ●2 mg/d 17β-estradiol 或 經皮吸收 100 mcg Estradiol 有子宮者加上黃體素： ●週期性 (每個月 10-12 天) 紿予口服 MP 200 mg/d 	<p>女性荷爾蒙選擇：</p> <ul style="list-style-type: none"> ●17β-estradiol 2 mg/d 或 ●經皮雌二醇 50-100mcg/d 或 ●口服 CEE 0.625 mg/d 黃體素選擇： ●每個月 12-14 天的口服Dydrogesterone 10mg/d 或MP 200 mg/d
骨質保護	以雌激素補充維持骨質，避免常規使用雙磷酸鹽 (Bisphosphonates)	均衡飲食、運動、適量補充鈣質及維生素 D、維持適當體重、戒菸酒	以雌激素補充維持骨質，若有需要則輔以其他骨質疏鬆藥物

縮寫 : 21-OH: 21-hydroxylase; AMH: anti-mullerian hormone; CEE: conjugated equine estrogens; FMR1: fragile X mental retardation 1; FSH: follicle-stimulating hormone; MP: micronized progesterone; MPA: medroxyprogesterone acetate; POI: premature ovarian insufficiency; TPO: thyroid peroxidase; TSH: thyroid stimulating hormone.

診斷

診斷POI 的黃金標準是血清FSH 的上升，但過去並沒有足夠證據探討不同的FSH 臨界值的選擇與其診斷正確性的關係。Goldenberg et al. 於1973 年的卵巢切片研究僅指出在原發性無月經的女性在FSH >33 mIU/mL、次發性無月經的女性在FSH >40 mIU/mL 時，卵巢切片即找不到濾泡[5]；過去的研究也多以FSH >40 mIU/mL 作為診斷臨界值。但由於研究發現對於有自體免疫相關疾患的POI 女性，相較於原發性的POI 其FSH 的濃度顯著較低[6]，為了兼顧此一族群女性的診斷，歐洲生殖醫學會的專家共識決定將臨界值訂在25 IU/L，中國的專家共識則沿用了此一診斷標準。

病因探查

染色體的檢查(尤其性染色體)是主要的共識，尤其當存在Y 染色體的女性較易出現生殖腫瘤，應考慮將卵巢移除。FMR1 基因(也就是X 染色體脆折症)的前突變(Premutation) 檢測也同時出現在美國及歐洲的指引中，但在中國的專家共識特別引用了去年陳子江教授團隊針對995 位POI 的中國女性所進行的研究[7]，發現POI 患者的致病基因突變的頻率都小於2%，其中FMR1 基因前突變的比率更只有0.53% (2/379)，明顯低於歐美國家研究所提出的0.8-13%[2]。有鑑於此，在中國的專家共識中認為致病基因相關的篩查對POI 的個案其臨床價值有限。

針對卵巢自體免疫疾患造成的POI，雖然目前沒有治療的方法，但由於此類個案有較高的機會合併包括腎上腺或甲狀腺的自體免疫疾患，因此在歐洲及美國的指引都建議要檢驗21-hydroxylase 抗體(或腎上腺皮質抗體)及抗Thyroid peroxidase 抗體。根據美國婦產科醫學會的指引，甚至建議考慮每1-2 年就做一次甲狀腺疾患的篩檢[3]。中國的專家共識雖未明確指出要針對何項目做自體免疫的篩檢，但也提到可以輔以腎上腺抗體及甲狀腺功能的檢查。一旦腎上腺篩檢抗體陽性，則建議轉介內分泌科醫師做進一步腎上腺功能不全的檢測。

治療的時機及方式

一旦 POI 診斷確立後，便需要即刻啓動一個跨科別聯合照護的治療模式。首先是以比較~30~ 會員園地宏觀的方式讓個案及其家屬了解 POI 的疾病演進以及個案往後所會面對的生理變化，包括心血管疾病、骨質疏鬆、更年期症狀、心理認知狀態的改變、生育或節育的計畫...等。三份指引都特別提到，不論是針對原發性停經的青春期女性或次發性停經的年輕女性，都需要注意 POI 個案心理照護的部分，美國婦產科醫學會甚至建議要提供心理諮詢，並建議提供正確的線上資訊 以避免個案在網路自行查找的過程中接觸錯誤訊息而再度受到傷害。此外也要依循患者的情況 提供適當的轉診資訊，例如對於青春期的女性需注意其生長發育—建議轉介小兒內分泌科、有 生育考量的女性—建議轉介生殖不孕症科、有合併自體免疫疾患的女性—建議轉介內分泌科... 等。 三份指引都建議維持健康生活、規則運動以降低心血管疾病風險。另外值得注意的就是 歐洲生殖醫學會提到的「戒菸」及中國專家共識提到的「避免生殖毒性物質的接觸」。過去研究已指出包括吸菸、酒精或環境毒素(包括塑化劑)都可能使停經的時間提前，而進一步導致 POI[8]，因此對於剛發現 POI 的女性應該盡量避免接觸這些物質，一般女性其實也應該注意日常生活的習慣以減少 POI 的風險。

荷爾蒙補充治療

荷爾蒙補充是 POI 女性的標準治療，包括更年期血管舒縮症狀、平均餘命、骨質健康，都可藉由女性荷爾蒙的補充而得到改善。賀爾蒙補充的其他好處，包括預防心血管疾病、改善生活品質、改善性生活狀況以及改善神經相關功能等，雖然沒有良好的隨機分派試驗加以證實，但觀察性研究普遍認為女性荷爾蒙的使用在這些方面仍有助益。對於原發性停經的青春期的女性需進行青春期誘導，一般在 12-13 歲使用低劑量雌激素(成人的 1/4 至 1/8 劑

量)，並在 2-3 年治療期間逐步增加劑量至成人劑量，同時考慮生長激素的使用。開始使用雌激素治療 2 年或 出現子宮出血時應加上黃體素週期性使用，以維持子宮內膜的生長。針對女性荷爾蒙的補充使用在 POI 的女性對於乳房的影響，目前研究報告並不多，但結果 普遍認為在自然停經年齡(50 歲)前使用荷爾蒙補充並不會造成乳癌的發生率增加。另外在荷爾蒙的選擇上，由於不同的黃體素對於乳癌的發生可能有不同的影響，這個部分也可考慮使用 微粒化黃體素(Micronized Progesterone)或地屈孕酮(Dydrogesterone)來取代合成的黃體素以減少乳房刺激的潛在風險。會員園地 ~31~ 荷爾蒙製劑種類繁多，究竟何者較適合 POI 的女性，目前其實沒有足夠的臨床研究來加以評斷，指引中參考的許多研究其研究對象族群是一般的更年期女性，因此三份指引都是以目前文獻中的科學證據加之以專家意見而得出的建議。歐洲生殖醫學會的建議是使用 17β - 雌二醇(Estradiol)加上 Micronized Progesterone，可能有較佳的安全性以及骨質保護的效果。若有 避孕的需求，則建議使用口服的避孕藥，或是女性荷爾蒙加上子宮內黃體素投藥系統。給藥的 途徑在女性荷爾蒙方面建議使用經皮吸收的方式以減少血栓的風險；黃體素的給藥途徑則建議口服或陰道給予，但因為 POI 的女性所需持續使用的時間較長，需視個案的狀況來決定給 藥途徑以達到足夠的遵從性。美國婦產科醫學會對於 POI 個案使用荷爾蒙補充療法的細節主要是根據 2017 年 5 月發表的標題為「Hormone Therapy in Primary Ovarian Insufficiency」的另外一份委員會意見 [9]，其所建議的荷爾蒙療法可以參考圖一。中國的專家共識則額外提到了黃體素的選擇除了 Micronized Progesterone，也可以選用目前認為安全性與微粒化黃體素相當的 Dydrogesterone。

圖一、美國婦產科醫學會對早發性卵巢功能不全女性所建議的荷爾蒙選擇 [9]

Table 1. Bioequivalent Hormonal Dosages for Hormone Therapy for Primary Ovarian Insufficiency*

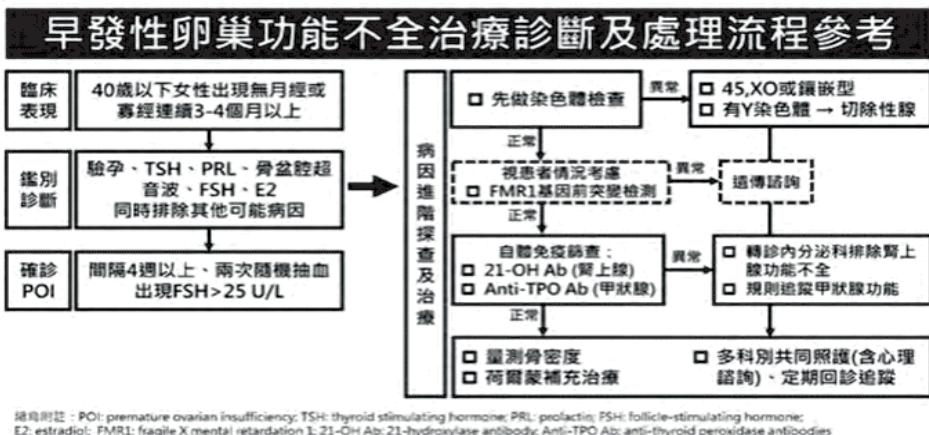
Estrogen	Progesterogen	
	Continuous	Sequential
1–2 mg micronized 17β -estradiol (oral)	2.5–5 mg medroxyprogesterone acetate daily (oral)	10 mg medroxyprogesterone acetate daily (oral) for 12 days each month
100 micrograms 17β -estradiol (transdermal)	100 mg micronized progesterone daily (oral)	200 mg micronized progesterone daily (oral) for 12 days each month
0.625–1.25 mg conjugated equine estrogen (oral)		

*Select one of the estrogen options to be combined with one of the progestogen options.

總結

早發性卵巢功能不全的女性的照護雖然跨越了不同的科別，但婦產科仍是整體照護的核心！文末提供的流程圖，特別在應考慮完成的項目前標註了空白格子，希望可以提醒個案本身是醫療從業人員完成完整的照護，藉由適當的照護，不只是可以減少併發症的發生，更能顯著提升患者的生活品質，值得我們注意和共同努力！

圖二、早發性卵巢功能不全治療診斷及處理流程參考



參考文獻：

- Richardson A, Haridass SA, Ward E, Ayres J, Baskind NE. Investigation and treatment of premature ovarian insufficiency: A multi-disciplinary review of practice. Post Reprod Health. 2018 Nov 4;2053369118811233.
- European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) Guideline Group on POI, Webber L, Davies M, Anderson R, Bartlett J, Braat D, Cartwright B, Cifkova R, de Muinck Keizer-Schrama S, Hogervorst E, Janse F, Liao L, Vlaisavljevic V, Zillikens C, Vermeulen N. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. Hum Reprod. 2016 May;31(5):926-37.
- Committee opinion no. 605: primary ovarian insufficiency in adolescents and young women. Obstet Gynecol. 2014 Jul;124(1):193-7.
- Chen ZJ, Tian QJ, Qiao J. [Chinese expert consensus on premature ovarian insufficiency]. 會員園地 ~33~ Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2017 Sep 25;52(9):577-581.
- Goldenberg RL, Grodin JM, Rodbard D, Ross GT. Gonadotropins in women with amenorrhea. The use of plasma follicle-stimulating hormone to differentiate women with and without ovarian follicles. Am J Obstet Gynecol. 1973 Aug 1;116(7):1003-12.
- La Marca A, Marzotti S, Brozzetti A, Stabile G, Artenisio AC, Bini V, Giordano R, De Bellis A, Volpe A, Falorni A; Italian Addison Network. Primary ovarian insufficiency due to steroidogenic cell autoimmunity is associated with a preserved pool of functioning follicles. J Clin Endocrinol Metab. 2009 Oct;94(10):3816-23.
- Jiao X, Zhang H, Ke H, Zhang J, Cheng L, Liu Y, Qin Y, Chen ZJ. Premature Ovarian Insufficiency: Phenotypic Characterization Within Different Etiologies. J Clin Endocrinol Metab. 2017 Jul 1;102(7):2281-2290.
- Vabre P, Gatimel N, Moreau J, Gayrard V, Picard-Hagen N, Parinaud J, Leandri RD. Environmental pollutants, a possible etiology for premature ovarian insufficiency: a narrative review of animal and human data. Environ Health. 2017 Apr 7;16(1):37.
- Committee on Gynecologic Practice. Committee Opinion No. 698: Hormone Therapy in Primary Ovarian Insufficiency. Obstet Gynecol. 2017 May;129(5):e134-e141.

文獻回顧 孕期中的異體免疫處理

余沛修醫師

在2018年03月的 ACOG practice bulletin 將2006年的 management of alloimmunization during pregnancy 孕期中的異體免疫處理做了更新，以下就將其內容略作整理，提供周產期醫學同好參考。

摘要

母體可能因為以前輸血經歷，胎兒母體交界面的出血產生對胎兒血型的抗體，這些抗體可以經過胎盤進入胎兒體內，可能造成程度不同的溶血症候群，進一步造成新生兒或胎兒的共病甚至死亡。在都卜勒超音波(Doppler ultrasound)的發展下，我們可以將之應用在此種狀況的母胎下，是一種較非侵入性的評估工具。

雖然Rh血型造成的母體異體免疫反應是最常見的。但是人體血型系統大概有三十多種，除了Rh血型尚須要考慮其他血型，其中Kell血型的K antigen是文獻中特別提出來討論會造成胎兒溶血需特別注意的血型。然而在台灣人幾乎都有表現K antigen，理論上在台灣不太會造成K抗原的alloimmunization(異體免疫)。

以下為practice guideline中提出的問題以及其recommendation。以下大都以RhD negative血型造成異體免疫為舉例。

1. What are the best screening methods for detecting alloimmunization in women除了ABO血型以及Rh血型外，在每一次懷孕中，第一次產檢的婦女應該加測有無其他紅血球抗體。特別在Rh陰性的婦女，在懷孕28週、產後、或在懷

孕中發生懷疑胎兒母體出血而需要打RhD抗原抗體時，都應該篩檢是否已有紅血球抗體產生。

2. At what antibody titer should an additional evaluation be initiated?

在已經產生的抗體的婦女中，在將其分成兩個群：

一、之前懷孕中已經產生異體免疫造成胎兒影響的婦女，這群婦女的抗體濃度並不是很重要，應該直接監測胎兒溶血的狀況。

二、此胎前並無異體免疫的婦女，假如抗體濃度小於1:8，則應該每四周追蹤一次抗體濃度。假如大於該實驗室設的critical value，則應該進行後續的評估。

因抗K抗原抗體的濃度與胎兒溶血程度並無相關，所以除了K抗原抗體以外的異體免疫婦女大都可以遵循此原則。

3. What ancillary tests should follow identification of maternal antibodies to diagnose hemolytic disease in the fetus?

一、檢測父親血型

假設為Rh D陰性父親，則胎兒應該為RhD陰性，理論上不會發生異體免疫，故不需後續監測。

假設為Rh D陽性父親，因為部分

RhD陽性為heterozygous，故因進一步分析胎兒血型，除非確定父親為homozygous RhD陽性。

二、檢測胎兒血型

可運用抽羊水中的細胞來測定胎兒基因型。

因絨毛膜穿刺較可能會造成胎兒母體交界面出血造成母體異體免疫，故較不建議。

更新的方法有如用母親血液中的胎兒游離DNA測定胎兒基因型，但目前並沒有廣泛使用。

三、評估胎兒貧血程度

文獻回顧中提到，可以測定羊水的OD450來測定羊水中bilirubin的值，來判斷胎兒溶血的嚴重程度。然而，目前趨勢為用非侵入性的都卜勒超音波(Doppler ultrasound)，測量中大腦動脈(Middle cerebral artery, MCA)來判斷胎兒貧血程度。

4. What is the role of middle cerebral artery Doppler testing to predict fetal anemia?

在過去的文獻中，已經知道MCA peak systolic velocity (PSV) 值可以用來預測中重度貧血。當MCA PSV > 1.5倍該週數中位數，則可能有中重度的貧血。文獻報導中，敏感度高達甚至高達100%，偽陽性率為12%。並且，此方法為非侵入性之檢測。同時，不管是何種的異體免疫，只要造成嚴重貧血皆可用此方法來做評估。

5. What are strategies for care of a patient positive for non-D antigens at the first prenatal visit?

有些異體免疫的抗體會造成胎兒溶血，然而有些不會。大部分的異體免疫是輸血造成的。而在廣泛使用Rh D 抗體來預防異體免疫後，非RhD 血型的異體免疫造成的溶血有上升的趨勢，約佔1.5-2.5%。總的來說，除了對Kell血型的K antigen形成的異體免疫外，都可以用上述的方法來照護。驗羊水OD450及測定抗體濃度對K抗原的異體免疫較無法評估對胎兒的影響，故不建議做。但不論哪一種血型，都卜勒超音波皆可以讓我們準確預測嚴重胎兒貧血。

6. When is the best time to deliver the infant of an alloimmunized patient?

目前仍無很好的文獻說明該在何時準備生產。以結論來說，不論是在何種週數，當胎兒輸血的弊大於利時，就可以考慮將胎兒抱出來而不是冒著更大的風險進行胎兒輸血，但同時也應該注意胎兒肺部成熟狀況，如果肺部尚未成熟，類固醇仍需給予。

結論：

以下為evidence Level A之建議

1. 在訓練有素的人員以及合適的週數下，測量MCA PSV是一個非侵入性且對異體免疫母體有效評估懷孕過程的工具
2. 在評估異體免疫的流程中，要確定父親的紅血球表面抗原狀態。
3. 測抗體濃度來監測胎兒在前胎已經受到異體免疫影響的婦女身上是不適用的。
4. 測血液中的抗K抗體對於監測Kell血型異體免疫並不適合，因為抗體濃度與胎兒狀況並不相關。

5. 抗RhD抗體只有在尚未被RhD抗原異體免疫化的母體身上才需要用。

參考文獻

1. ACOG Practice Bulletin No. 192. (2018). *Obstetrics & Gynecology*, 131(3). doi:10.1097/aog.0000000000002528
2. Mari, G., Norton, M., Stone, J., Berghella, V., Sciscione, A., Tate, D., & Schenone, M. (2016). Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #8. *Obstetric Anesthesia Digest*, 36(2), 95. doi:10.1097/01.aoa.0000482632.65442.c8



作者簡介

余沛修醫師
現任成大醫院婦產科第四年住院醫師
學歷
國立成功大學 醫學系
經歷
成大醫院PGY醫師
成大醫院婦產科住院醫師



追念大師謝豐舟教授

張峰銘教授

幾個月前，台灣周產期醫學會理監事會決定於去年十二月周產期醫學會年會時慶祝卅週年，決定恭請謝豐舟教授(以下簡稱謝P)出席大會，接受周產期醫學會最高榮譽終身成就獎，同時指定台大婦產科李建南教授與我擔任引言。當時，謝P也出席理監事會，他笑著對我們說，你們最好多講一些，不要留太多時間給他，否則他又要罵人了。我們接到這個任務，一直在思考如何在短短時間內介紹他的豐功偉績，卻沒有想到大會前夕接到他突然仙逝的惡耗。會不會是假消息？會不會是開玩笑？再三查證，居然是真，驚訝萬分，無法相信。

一九八四年，約卅五年前，我進入台大婦產部為住院醫師，深受陳督堯教授及謝P的器重，將最新的超音波儀器及研究工作，都賦予重任，日以繼夜，努力研究。數年之後，謝P的超音波及周產期醫學研究，有了傑出的成就，交出傲人的成績。在謝P自述的『四大雜誌投稿記』，活潑生動記載他如何以簡陋的設備與人力，突破外在環境的艱難，一口氣一年之內，把他獨到的技術與創新的概念，化為具體的科技成果。由於新穎創見，世界婦產科最重要的四大雜誌：美國婦產科學雜誌(Am J Obstet Gynecol, Gray Journal)，婦產科學雜誌(Obstet Gynecol, Green Journal)，英國婦產科學雜誌(Br J Obstet Gynaecol, Blue Journal)，以及北歐婦產科學雜誌(Acta Obstet Gynecol Scandinavia)，幾乎沒有什麼修正意見，馬上接受刊登。這在當時台大婦產科是罕見的新紀錄。謝P正式把台大的研究，推上世界婦產科醫學的舞台。

最受我感念至今的是，我當時在他指導下參與這四大雜誌論文的研究與撰寫，也開啟了我的學術研究興趣和生涯，對謝P的啟發與指導，終生難忘。

一九八八年，成大婦產科成立，經謝P向成大醫學院創院院長黃崑巖博士鄭重推薦，我南下自行奮鬥，努力研究。自己當老板才知研究不簡單，到處碰壁，滿是挫折，謝P仍然很關心我的研究，時常給予支持鼓勵，後來我到

美國耶魯大學醫學院遺傳研究所博士班深造，他仍然持續關心，越洋指導，更令人感恩。

同時，謝P的研究更上一層樓，十年內刊登在美國婦產科雜誌(Obstet Gynecol)，俗稱綠雜誌(Green Journal)，共計十篇。在他自述的「十年十篇」中，娓娓道來他以持續傑出的創見，解決婦產科界未解的難題，能夠獲得美國一流醫學雜誌，每年一篇，十年十篇，源源不絕。而且都是台灣本土的研究，沒有和國外機構合作，沒有沾洋人之光，充分證明謝P在婦產科醫學研究成就，已經創下前無古人的紀錄，後來的學者要突破謝P的成績，恐怕已是相當困難。

後來，謝P的論文更登上了英國一流雜誌「刺賂針」(Lancet)，至今台灣婦產科界要再破紀錄，仰之彌高，不知何日可及。

謝P不僅是婦產科的傑出學者，舉凡發育生物學，胚胎學，演化論，遺傳學，細胞遺傳，基因體醫學，精準醫學，腦科學，都有涉獵，而且都有他獨特的創見。同時也發揮他組織長才，創立了不少研究所，令人目眩，不知他的才能出眾，他的活力充沛，從何而來。

數年前，我自成大退休，在台南火車站附近成立胎兒醫學中心，繼續為民服務，謝P也很關心，特別南下探視訪問，同時也送給我們他珍貴親手繪的台大杜鵑花瓷，至今為我們鎮院之寶(圖一至三)。

有一次我詳細看了謝P個人展，始知謝P是當年臺南一中的狀元。巧的是，我也曾是臺南一中的狀元，前後相隔十年，相逢自是有緣。

回想卅五年來，謝P的春風化雨，溫煦教誨，循循善誘，如坐春風，很難相信他居然悄悄地走了。他可以說是西方文化中最高尚的「文藝復興人」(Renaissance man)，也可以說是婦產科學界的「達爾文」(Charles Darwin)，更可以譽之為周產期醫學界的「賈柏斯」(Steve Jobs)。天賦縱橫，博學鴻儒，舉世無匹，無人能及。但我更追念他為人風趣，自然流露出

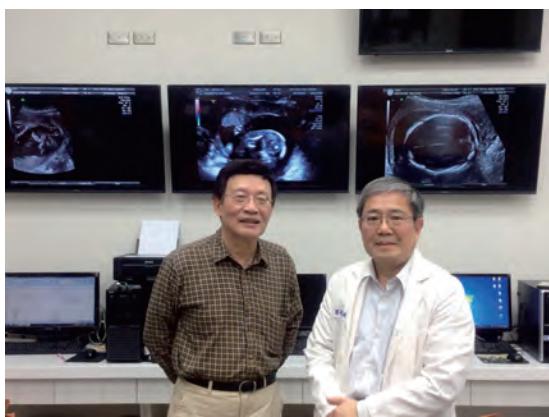
一代學者的風範。環顧當世，大概已找不到這麼十全十美的大師了。范文正公曰：「微斯人，吾誰與歸？」正是我心中感念萬千的寫照。



圖一 謝P與作者於胎兒醫學中心門口合影。



圖二 謝P贈與作者親自手繪的台大杜鵑花瓷，至今為我們鎮院之寶。



圖三 謝P與作者於胎兒醫學中心中央控制室合影。

謝豐舟教授紀念研討會
2019.01.26 09:30AM-12:30PM
臺大兒童醫院B1演講廳

時間	議程
09:30	開場
09:35	貴賓致詞
10:40	婦產部
10:48	醫用超音波學會
10:56	神經生物與認知科學研究中心
11:04	腦與心智科學研究所
11:12	結節硬化症合唱團與樂團
11:28	臨床醫學研究所
11:36	基因醫學部整合門診-結節硬化症
11:44	基因醫學部整合門診-唐氏症
11:52	發育生物學與再生醫學研究中心
12:00	神經母細胞瘤協會
12:08	其他單位及來賓
12:24	研究所學生
12:32	結語

請於2019.01.19 12:00AM前點選下方網址或掃描右方QR Code報名
報名網址 <https://goo.gl/forms/PKbjibeGuVxXk4cIvi>
聯絡人:陳先生 (02)3366-1736
本活動婉謝獻花、贈禮及採訪 主辦單位
國立臺灣大學 教書室、發育生物學與再生醫學研究中心、神經生物與認知科學研究中心
臺大醫院 基因醫學部、婦產部、臨床神經暨行為醫學中心
臺大醫學院 臨床醫學研究所、腦與心智科學研究所

QR code



作者簡介

張峰銘教授，筆名府城山人。美國耶魯大學博士。1988年至2013年於成功大學婦產科服務。現為張教授胎兒醫學中心主任，成大婦產科兼任教授。曾任成大婦產科主任，亞洲立體超音波學會主席。

2018年台灣婦產科內視鏡暨微創醫學會

莊明達醫師

很高興有機會可以參加2018年的台灣婦產科內視鏡暨微創醫學會，這次的醫學會讓我學到了很多新知，大大地拓展我的視野，對於我的醫師生涯有許多幫助。

星期六早上的腹腔鏡訓練課程便讓我十分印象深刻。林口長庚的郭信宏醫師提供給大家許多腹腔鏡訓練用的器械，並且大方地分享他設計的課程以及他自己臨床上操作腹腔鏡的訣竅，這部份對於我這個剛踏入微創世界的新手來說幫助非常大，此外現場也有許多各地醫院的先進前來帶領大家學習，在老師們手把手的教學以及我反覆地嘗試之下，我也開始品嘗到一些小成功的喜悅，更加讓我確立未來努力的方向及方法，實在收穫良多！

星期六下午之後就是一連串精采的演講，不僅有國內厲害的前輩們分享他們寶貴的手術經驗，更有國外知名的教授前來分享不一樣的觀念與想法，這些都讓我大開眼界！像是利用腹腔鏡做的子宮頸環紮術、海扶刀(HIFU)在子宮肌瘤上的運用、經陰道的內視鏡手術(vNOTES)、冷刀(cold knife)在子宮鏡手術中的使用等等，都是相當有趣且令人印象深刻的演講，讓我深感慶幸自己有來參加這次的醫學會！到了星期天更是精彩，由林口長庚以及台北馬偕進行三台手術的現場直播，分別是達文西的婦癌手術、螢光染劑及哨兵淋巴結在分期手術的運用、以及經陰道的內視鏡手術，這些都是相當新穎且有趣的主題，透過直播讓大家能夠親眼看見這些精湛的手術技術，讓我更加感到不虛此行！

最後很感謝吳孟興主任跟我們分享這次醫學會的資訊，且大力支持我們新進醫師前去學習，讓我也能夠汲取微創手術這廣大世界的新知，讓我在我的醫師生涯中更加成長茁壯。



散文雜記之二

作者簡介

莊明達醫師

住院醫師第一年

學歷：

高雄醫學大學醫學系

經歷：

成大醫院PGY一般醫師訓練

2018年台灣婦產科內視鏡暨微創醫學會年會心得

林智偉醫師

散文雜記之三

本次參與台灣婦產科內視鏡暨微創醫學會2018年會，實屬開始住院醫師訓練之際，相當寶貴且具啓發性的經驗。尤其是第一天會前腹腔鏡縫合訓練課程，在林口長庚醫院郭信宏醫師的指導下，遵循課程設計按部就班，親手體驗夾針、縫合以及獲悉其中訣竅，感到相當欣喜。練習過程中，也曾一度不得要領，重複繞線綁線而無法成功，稍加套用講授的技巧之後，其中關卡也順應而解。雖然未來要學習以及熟練的技巧仍繁多與遙遠，但在正式上場之前，私下熟練以利在實戰之時能迅速進入狀況，其中體悟更是這次課程帶給我的收穫。

第一天下午的課程，參與了影片與口頭報告的會場，聆聽講者呈現臨床有趣或富挑戰性的病例，以及當下應對策略和結果的呈現。其中一例達文西術中大出血而未轉換為開腹，並照會心血管外科縫補血管的案例，令人印象深刻。自忖要累積足夠經驗並培養迅速決策的能力，才有本錢安全下莊，肯定還是往後很長的一段歷練。其他案例報告也多能引發聽者興趣而又不冗長，這樣促進臨床經驗交流並提供後進學習與增進見聞的設計，確實相當引人入勝。

學會安排的節目的多元性，更以第二天早上的現場手術示範直播超乎我所預期。同步轉播三處手術室的前輩分別執行達文西、腹腔鏡與自然開口內視鏡手術，的微創手術，見識國際級且最尖端的技術與手法，讓人深感不虛此行。雖然自身距離熟悉各項婦產科術式尚遠，更遑論內視

鏡手術的細節，尙未能體會太多竅門或是精采之處，但可想像的是將手術步驟鉅細靡遺地呈現並陳述，勢必是綜合對解剖的認識、空間感的建立，以及手法的串連才能達到。短期而言，自己還得努力了解當下在做什麼，如何做得更到位。

大會主席王功亮醫師現身說法，分享了當時在腹腔鏡才剛起步之際，在冒著不確定因素下拓展其中領域，終究迎來微創手術在現今婦產科術式佔了一席之地的時代。而今機械手臂也開展了新的里程，同時傳統術式以及微創手術的優劣也不斷地被檢視著，可想而知，與時俱進、不斷汲取新知對於維繫臨床醫師保持競爭力是相當重要的。

最後感謝學會以及科部對於住院醫師訓練的支持用心，提昇我們對於進修的興趣並能拓展視野。



作者簡介

林智偉醫師

住院醫師第一年

學歷：

國立成功大學醫學系

經歷：

成大醫院PGY一般醫師訓練

中華民國醫用超音波學會2018年會暨第四次學術研討會 會議心得

鄭月琴技術員、廖翠碧技術員、王一真技術員、徐乃苓技術員、侯欣邑技術員、賴慶玲技術員、唐芊涵技術員

今年的中華民國醫用超音波學會年會於10月13日~14日在台北國際會議中心舉行，由於醫學界的熱情響應與會人士來自全台各地，對於我們超音波室的成員來說是一次很好的學習與交流經驗；由於工作團隊間的成員平時各自有其家庭難能齊聚，在會前一次討論後便決定藉由此次開會暇餘之際，一起餐敍及團體至北市近郊休閒活動以調劑成員身心健康，增進同仁之間情感交流與工作默契。10月13日清早我們便搭乘高鐵至台北，在短暫休息後前往香港檀島咖啡廳享用中餐，久聞檀島的美名，在服務人員的建議之下品嘗了招牌的檀島港式蛋塔，這項美食號稱有著192層餅皮，外酥內軟味道相當濃郁，大大征服了所有人的胃，接下來的招牌燒鵝也讓衆人十分驚艷，唇齒留香彷彿置身於香港！

用餐完畢後，沿著溫州街一路隨興漫步回飯店，享受一下巷弄之間的書卷氣息，實在好不愜意！待衆人辦完入住且整裝完畢後，便搭乘纜車至「貓空」感受山林間的寧靜，纜車沿途風景秀麗，飄著綿綿細雨，讓我們一行人十分放鬆，洗盡了舟車勞頓的疲倦，這一趟的台北之行，凝聚了超音波室成員的心，讓團隊間更加緊密！

10月14日一早，我們一行人在飯店共進早餐後在超音波室主任張燭心醫師帶領下驅車前往國際會議中心展開「重頭戲」會議之行程，完成報到手續後趁上課前快速瀏覽過一次超音波儀器廠商的攤位（包括：HITACH、GE、飛利浦、BENQ、三

星等），現場攤位琳瑯滿目還能實際測試機器，讓我們認識了較新型的機種與功能，在儀器廠商旁邊也設有與超音波相關醫學書籍的攤位供衆人瀏覽購買，這樣的經驗實屬難得。婦產科超音波議程從早上9:00開始至下午4:30，議程內容豐富包含了第一孕期、孕程中期的胎兒異常、婦科疾病及婦女泌尿等，其中讓我們印象較深的是施景中醫師分享的「Fetal Aortic Arch Anomaly」，在他的演講主題裡，詳述了胎兒主動脈弓異常的分類（例如：Coarctation(Coa)、Interrupted aortic arch (IAA)、Vascula ring, double archs and Left PA sling, Aberrant right subclavian artery (ARSA)……等）及相關診斷方式，對於正在學習中的我們是一堂相當寶貴的經驗分享，能藉此次年會更了解相關的專業知識並與學者專家們交流吸取別人的經驗，對我們來說亦是另一個層次的視野拓展。

天下無不散之宴席，會議行程很快的邁向尾聲，為期兩天的議程內容相當豐富，但因所學有限，我們僅能針對自身領域相關之課題進行了解，並將相關資料攜回再詳加研究；而年會的演講內容著實讓我們獲益良多，期盼爾後能有更多機會參與這類型的研討會議，以增進婦產科超音波相關領域之新知識、新科技、新技術的學習。



註：檀島餐廳的招牌蛋塔



註：貓空景觀餐廳茗茶



註：香港檀島茶餐廳



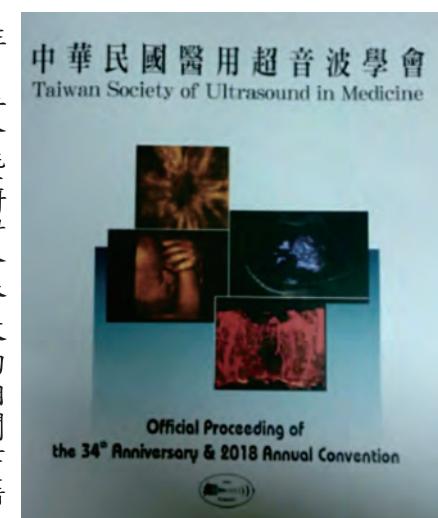
註：搭乘貓空纜車中



註：美味的招牌燒鵝



註：飄著細雨的台北



婦產部超音波室/周產期中心 作者介紹



鄭月琴 技術員



徐乃苓 技術員



廖翠碧 技術員



侯欣邑 技術員



王一真 技術員



賴慶玲 技術員



唐芊涵 技術員

參加 2019年美國癌症研究學會年會 (American Association for Cancer Research AACR)感言

許耿福醫師

散文雜記之五

今年的AACR年會是在喬治亞州的亞特蘭大舉辦，依據往年參加的經驗，因AACR會員衆多，年會均是選擇在美國大的都市及大的Conventional center 舉辦，住宿通常都不會有問題，哪知今年在會前一個月上網訂hotel時，竟然發現全滿，26家大會所提供的hotel均無空房。本來以為這下好了，要住Airbnb民宿了，還好有臨醫所蘇文彬醫師的幫忙，介紹他的旅行社 agent 幫我找了一家，位於Buckhead區的Courtyard Marriott hotel，坐捷運至Downtown GEORGIA WORLD CONGRESS CENTER會場約30分鐘，想說可以避免流落街頭，又在安全的Buckhead社區中，30分鐘的通勤，也是應該的。後來入住hotel後發現，想不到AACR大會設想週到，從hotel我可以搭shuttle bus至會場(圖一、圖二)，而且不限次數，完全免費！

今年會期是從3/29至4/3。風塵僕僕的由洛杉磯轉機至亞特蘭大，已是3/29晚上，只能由3/30日開始。AACR一向是全美最大型的癌症醫學研討會之一，全球會員約有一萬五千人之多，會場會有同時30個會議內容同時進行，題目包括Personalized Circulating Tumor DNA Analysis, Predictive Biomarkers for Immunotherapy, Systems Biology and Cancer Immunology, Experimental and Molecular Therapeutics, Clinical trials, Endocrine-Related Cancer Research, Adoptive Cell Therapy, Molecular and Cellular Biology/Genetics, Receptor Tyrosine Kinase and GTPase Signaling in Cancer, etc. 因此開會前均得先做功課，把

想要參與的題目找好，算準時間跑會場教室，以免錯過議程。今年大會有提供APP的小軟體可以隨時update大年的schedule 及個人行程，算是比以往方便許多。與往年一樣的，由Education sessions及Methods workshops開始，邀請各領域研究有成的學者來報告最新的癌症醫學研討成果，可以很快了解最新的癌症研究方向。

今年會議的許多研究內容，依舊延續2018年諾貝爾醫學獎美國德州 M.D. Anderson , James P. Allison 授教及日本京都大學的TASUKU HONJO教授的癌症免疫治療的CTLA-4及PD-1/PD-L1主題。但是討論的重點已著重在於如何搭配各式的治療如radiotherapy, chemotherapy, targeted therapy (ie PARPi) 與immunotherapy 合併使用，以及發展除了PD-L1以外更精準predict immunotherapy response的biomarker，及了解為何PD-L1表現量高的腫瘤，使用PD-1/PD-L1 inhibitor為何無效的機轉(ie. 腫瘤細胞的抗原處理個過程中invariant chain/CLIP 出了問題，減少antigen presentation)等。

除此以外，針對circulating tumor cell (CTC)，哈佛大學Dr.Stott SL團隊也針對2007他們發表在Nature的CTC-chip技術，發表了改進方式。他們發現，使用先前他們團隊使用的純物理方式(即cell size)去抓CTC，臨牀上其實十分的困難，因為CTC的大小十分不一，有些是WBC的一半，有些是數倍大小，甚至因為是癌細胞，常會因此聚集成一坨細胞，增加分離的困難度。因此他們團隊改以negative selection方式，想辦法把血漿中正常的細

胞去除掉，剩下的細胞可視為CTC細胞。目前的prototype (CTC-iCHIP)已在測試中。關於liquid biopsy使用 ctDNA/cfDNA的研究，英國劍橋大學Prof. Rosenfelder的團隊發現，若是把plasma cf/DNA的大小限制在90-150bp時，可以找到更多ctDNA，增加臨床使用的準確性。今年的Pezcoller Foundation award 得獎人為義大利Prof. Alberto Mantovani 教授。Pezcoller Foundation award 的得獎人通常是非常靠近諾貝爾醫學獎。前述的James P. Allison 教授及Tasuku Honjo教授即是3年前Pezcoller Foundation award 得獎人。Prof. Alberto Mantovani他的題目為有關Tumor associated macrophage (TAM): Macrophages, inflammation, and cancer: Double-edged swords. 聽他說明20年有關於TAM的研究，如沐春風。

總括來說今年AACR年會的許多研究方向，有逐漸往臨床應用研究/轉譯研究靠近，而非之前所著重的基礎研究。相信在全球癌症醫學科學家，醫師的努力下，可以尋找更多治療癌症的方法，達到癌症精準治療的目的。



圖一

圖二



作者簡介

許耿福醫師

現職

成功大學醫學院婦產科教授兼主治醫師 學歷

中山醫學大學醫學系

成功大學臨床醫學研究所 博士

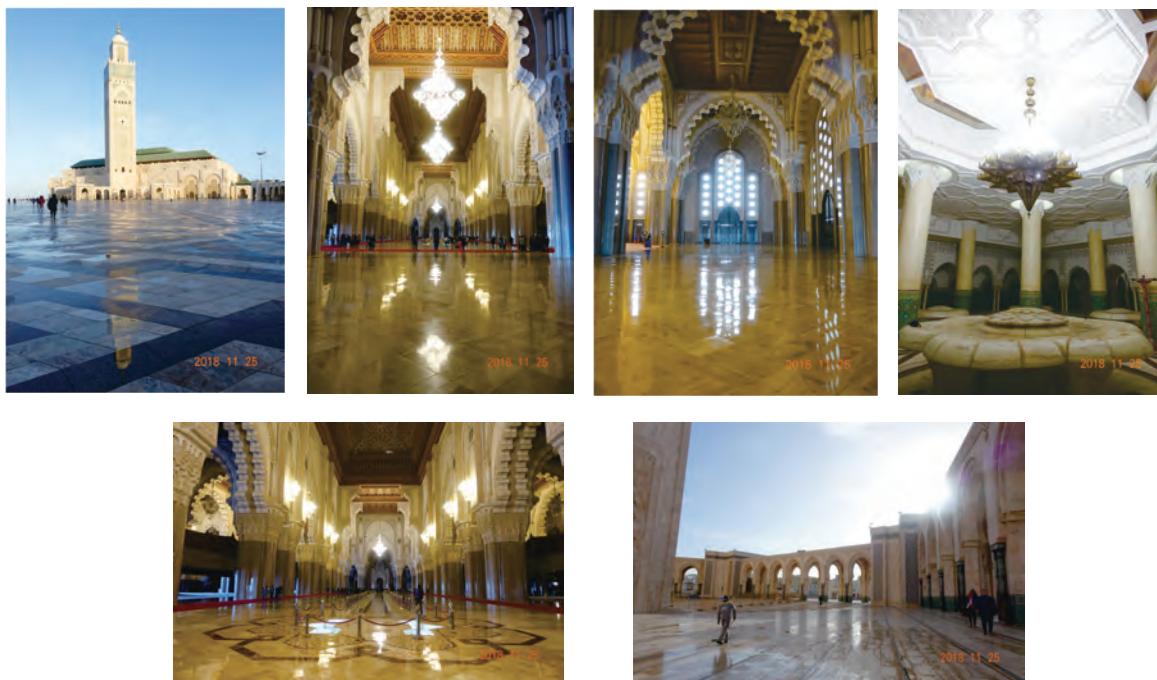
漂洋過海，經兩段班機坐到屁股開花，終於來到了充滿異國風情的摩洛哥，首先來介紹地理位置，東鄰阿爾及利亞，西鄰大西洋，南鄰西撒哈拉，北邊是直布羅陀海峽，搭船約13公里即可抵達西班牙。

朝代為阿拉維王朝，現任國王是穆罕默德六世，他在政治、軍事、外交和宗教擁有極大權力。其主要宗教是伊斯蘭教，每日會有固定時間播頌可蘭經，在語言方面你想要用阿拉伯語、柏柏語、法語、英語溝通都可以。

這次總共11天的行程，旅遊路線為卡薩布蘭卡Casablanca→拉巴特Rabat→弗路畢里斯Volubilis→梅克尼斯Meknes→契夫蕭安Chefchaouen→菲斯Fez→伊夫朗Ifrane→厄夫Erfoud→梅如卡Merzouga (撒哈拉沙漠Sahara Desert)→托德拉峽谷→千堡谷大道→瓦薩薩特Ouarzazate→埃本哈杜Aït Benhaddou→馬拉喀什Marrakesh→卡薩布蘭卡。

雙腳實實在在踏上摩洛哥的國土已是第二天，既開心卻又不開心，因為在穆罕默德五世國際機場幾乎耗掉4-5小時，除了繁雜的入境手續及K友的行李遺失啦，詢問櫃檯服務員卻要我們自己去問航空公司，服務員的態度令人相當無奈。既然已發生這意外的小插曲，行程總得繼續走，那就來享受摩洛哥美麗的景點吧！

哈桑二世清真寺Hassan II Mosque：位摩洛哥第一大城卡薩布蘭卡，為世界第3大，第2大是先知清真寺又稱麥地那清真寺，第1大就是赫赫有名的麥加大清真寺。哈桑二世清真寺占地面積9公頃，其中1/3建立在海上，耗資近6億美元，建築總面積2萬平方米，其大殿可容納二萬人(1樓男士專屬；2樓女士專用)，廣場則是八萬人，祈禱大殿屋頂可遙控開關，大理石地板常年供暖，冬季氣溫降低時還能自動加熱耶。

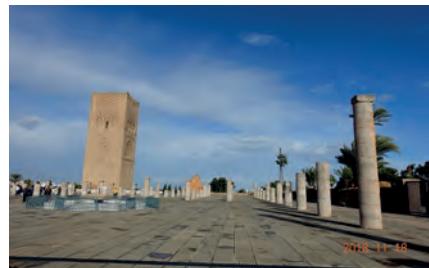


接著我們轉移陣地來到首都拉巴特(Rabat)，與梅克尼斯、菲斯、馬拉喀什並稱摩洛哥的四大皇城，在這座現代化的城市裡散發著歷史的光芒。

穆罕默德五世陵寢MAUSOLEUM OF MOHANNED V：墓陵外觀是由灰白色大理石建築，屋頂則有代表伊斯蘭教的綠色。



有貴賓要來暫時不能入內



哈桑塔

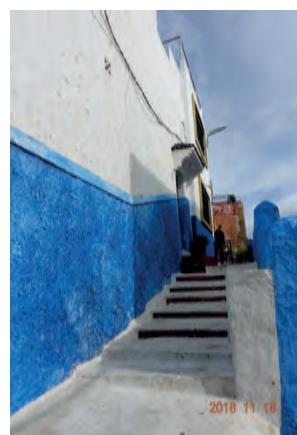


墓陵外廣場感覺可以來拍場武打戲

歐達亞城堡UDAYA KASBAH：最古老的城砦，居高臨下，可看到美麗的海洋景色。穿過土黃色城門，幾乎所有的房屋街道都是上白下藍。



2018.11.18



2018.11.18



2018.11.18



2018.11.18



2018.11.18



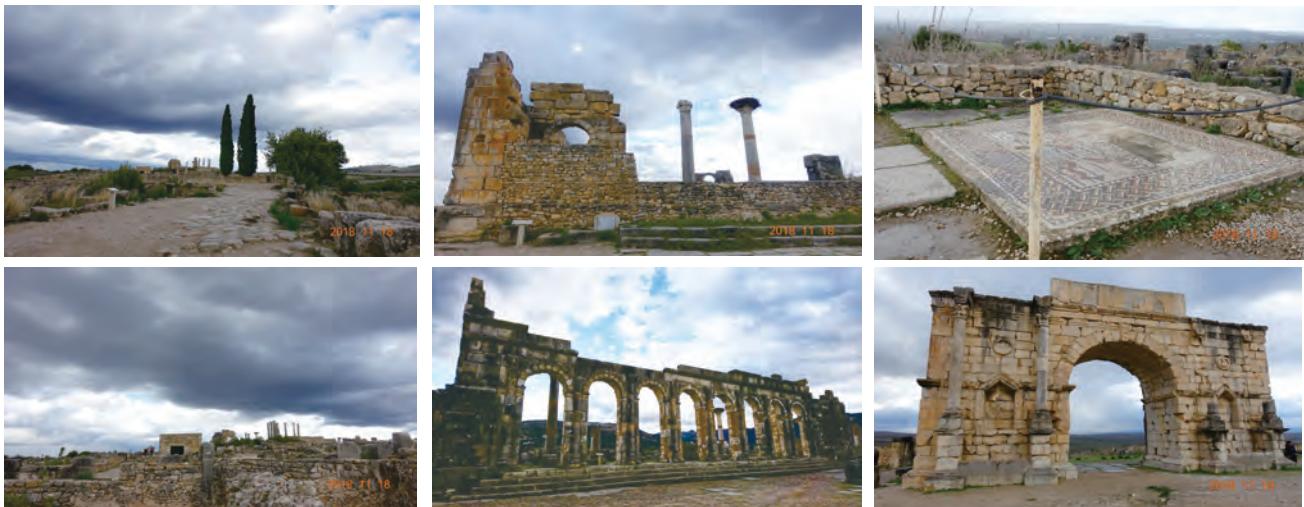
鏗屎官的樂園



2018.11.18



弗路畢里斯羅馬遺跡ROMAN RUINS：位於菲斯和拉巴特之間的梅克尼斯附近，是摩洛哥保存最完整的羅馬時代古蹟，曾是羅馬帝國最西邊的軍事據點。於1755年，弗路畢里斯遭到里斯本大地震的摧毀，1912年起，考古學家開始透過出土的文物及建築遺跡，拼湊出羅馬古城的原始面貌。1997年被列入世界文化遺產。從廢墟遺址的各個角落皆可看見羅馬式建築設計、寺廟、教堂及凱旋門等歷史遺跡，仔細觀察時，彷彿每片馬賽克磁磚、神聖的幾何形狀和雕像都在述說著動人故事，唯有身歷其境方能感受到當年繁榮的盛況，猶如日本影星阿部寬主演的羅馬浴場。



約17:45來到了位於梅克尼斯(黑色皇城)的景點，這城市於1672-1727年在驍勇善戰的Moulay Ismaïl帶領下成為摩洛哥的首都。當時，為鞏固自己的政權及抗衡虎視眈眈的歐洲諸國，開始大量招兵買馬，建立一支約15萬人的強大軍隊，而這軍隊幾乎皆由黑人組成。因此，黑色成為梅克尼斯的代表色。

曼索爾城門Bab el-Mansour & 哈丁廣場Place el Hedim：Ismaïl在奪取政權後展現出對建築熱情。在城市南側，出現了一個嶄新的皇家城市，周遭環繞著長約25公里的城牆，而曼索爾城門是最美麗的。城門對面的哈丁廣場是梅克尼斯最著名的廣場，建於1672年至1774年。

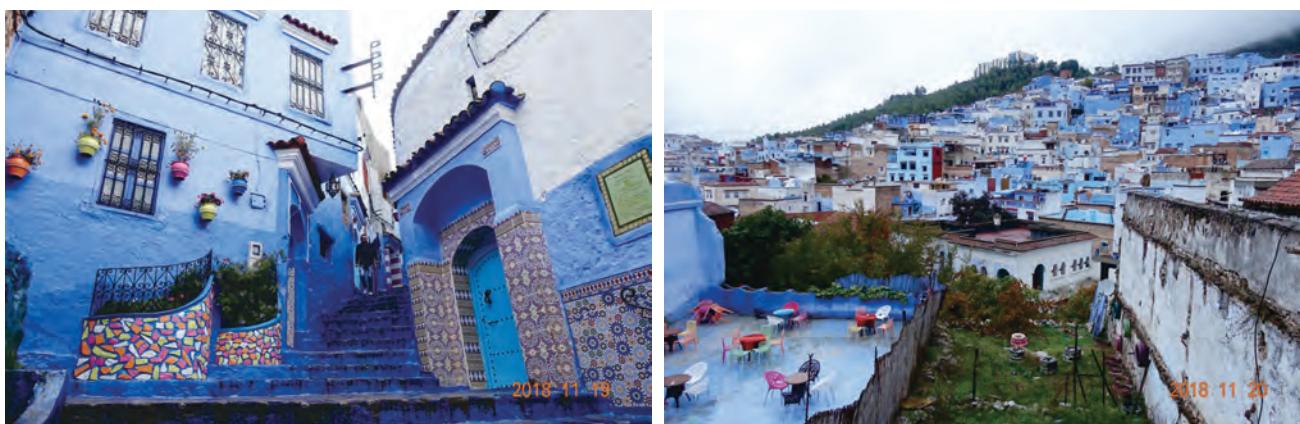


跟旅途中認識的朋友一起逛廣場，廣場上有耍蛇人、耍猴人、賣水人及各式攤販等，看到零食、堆成金字塔的香料及色彩繽紛的塔吉鍋，眼睛為之一亮

契夫蕭安：這座古老山城坐落約海拔六百多公尺的里夫山區，隨處可見不同層次藍色色調，至於牆壁塗成藍色的原因，傳聞有一群猶太教徒逃亡至此，他們認為藍色象徵著純淨和天堂，才給了這座山城有著與世無爭既又優雅的感覺。看似浪漫的山區曾在西班牙統治下將大麻引進，目前產量佔全70-80%，當地導遊說很多外國人都來這買大麻抽，提醒我們不要誤入歧途。



自由自在地穿梭舊城區，彎曲的巷道，凹凸不平的小路，不知不覺就走到了熱門打卡景點



自由自在地穿梭舊城區，彎曲的巷道，凹凸不平的小路，不知不覺就走到了熱門打卡景點

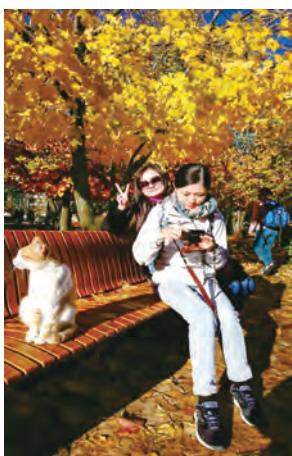




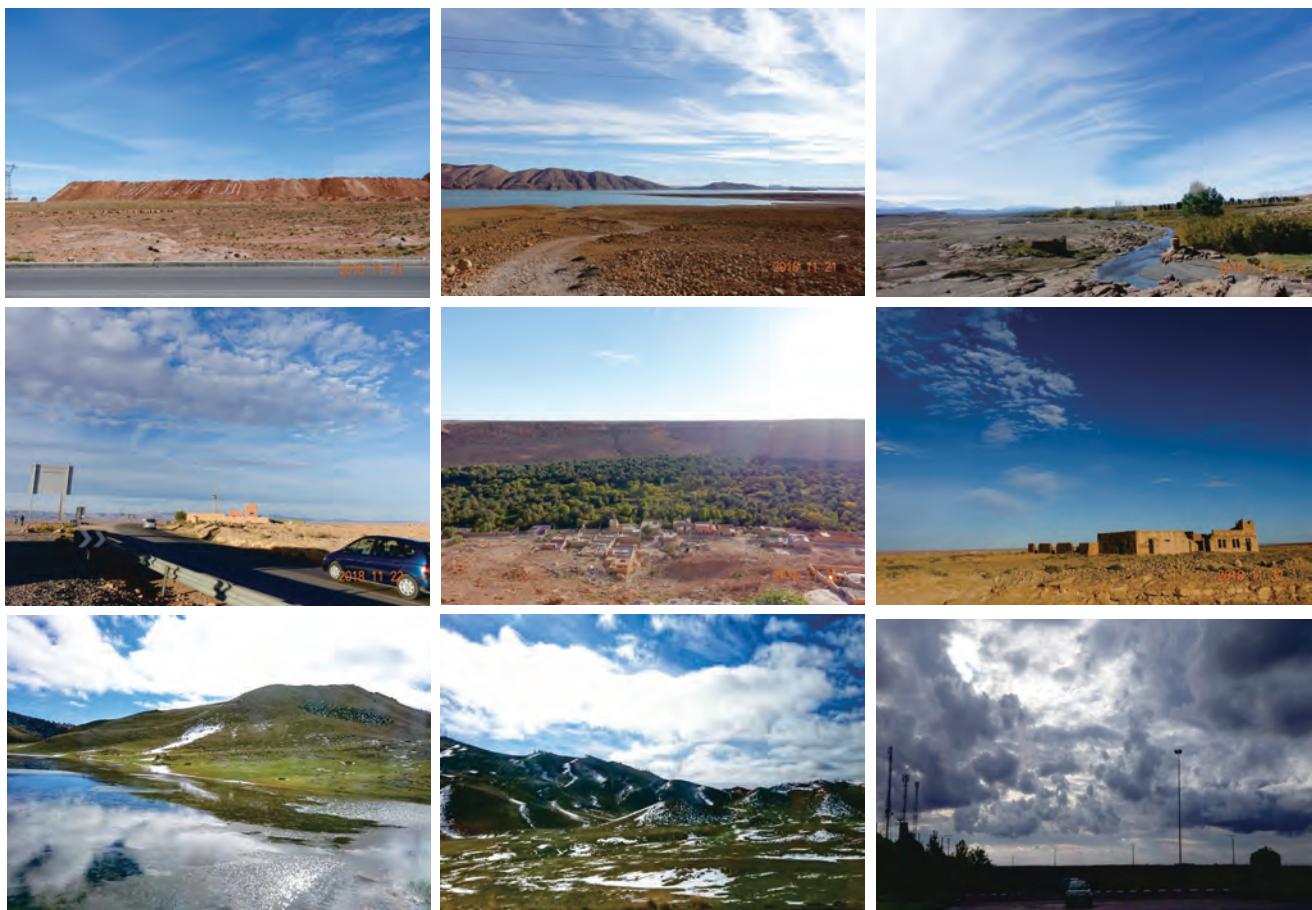
菲斯古皇宮ROYAL PALACE & 布歇路德門BAB BOU JELOUD：皇宮面積為80公頃，以黃銅門為主，由單獨雕刻的幾何瓷磚製成的馬賽克瓷磚及雕刻的雪松木裝飾而成，宮殿不向公眾開放。另一扇城門則是摩爾式建築形式，尖頭馬蹄形拱門，內外立面均採用多色瓷磚覆蓋，飾有蔓藤花紋和摩洛哥幾何圖案，外面主要為藍色，內面主要為綠色。



旅途第六天終於要前進沙漠，估計共10小時車程，沿途就隨意逛逛啦。出發約2小時來到伊夫朗的小鎮，秋意濃厚的一個歐式風格小村，雖然陽光耀眼但風依舊冷冽。



用膳後約14:00繼續趕路，繼續欣賞美景，繼續放空優哉過活



梅如卡(撒哈拉沙漠)：抵達厄夫後，改搭乘四輪驅動車準備挺進撒哈拉沙漠，"撒哈拉"這個名字源於阿拉伯語的方言"沙漠"，是世界最炎熱的荒漠，其總面積超過九百四十多萬平方公里，相當於美國國土，為世界第三大荒漠，僅次於南極和北極。



18:10 驅車前往沙漠客棧，恣意穿梭於沙漠地形 夕陽下的美麗景色，如過往雲煙，一瞬即逝



今晚入住沙漠古堡(AUBERGE KASBAH TOMBOUCTOU)夜幕低垂，星星堆滿天，燦爛宛如燈海

散文雜記之六

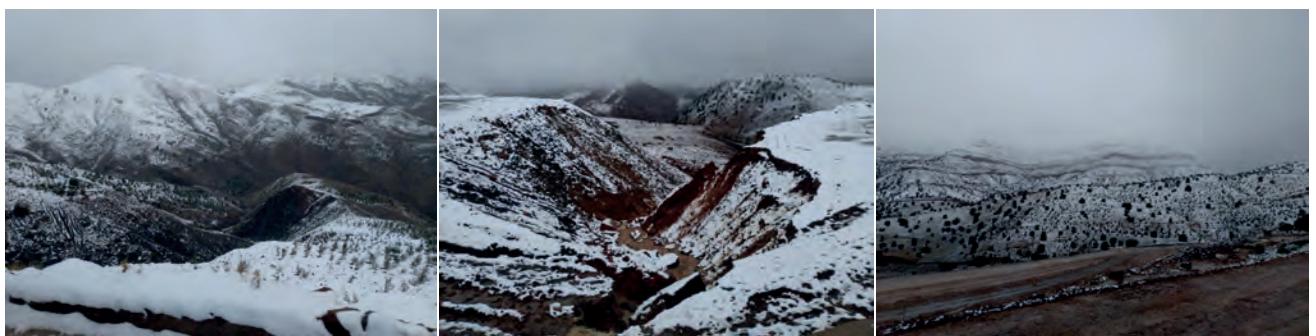


摸黑餓肚前往沙漠等待日出，駱駝用繩子一隻接著一隻就這樣踏上撒哈拉，起起伏伏的沙丘綿延到天邊，瞬息萬變的沙漠顏色，由橘紅轉為金黃色，閃閃發亮



千堡谷大道：號稱最美的沙漠景觀公路

托德拉峽谷：北非最壯麗的峽谷

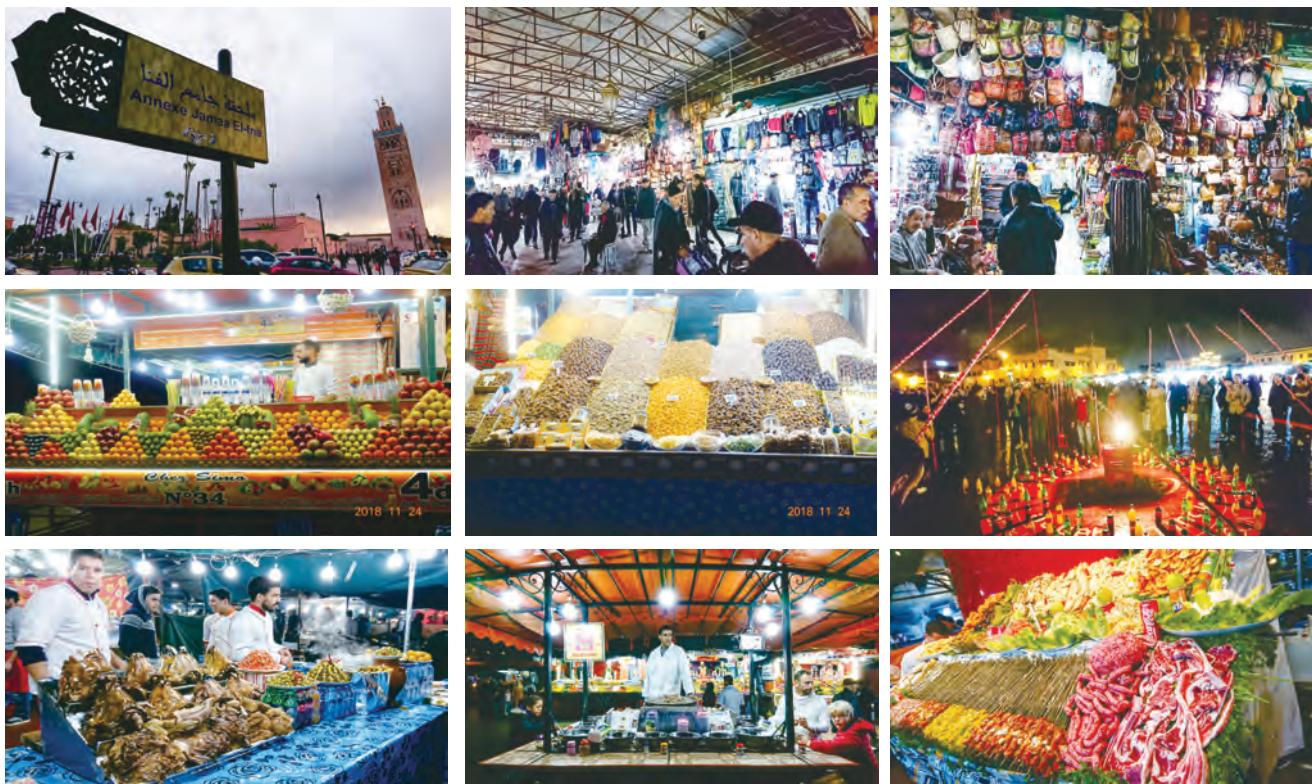




埃本哈杜：保存最好的城砦，由泥土及乾草建成，充滿獨特的建築風格於1987年被列入世界文化遺產。

馬拉喀什：位於摩洛哥西南部，坐落在阿特拉斯山腳下，有"南方的珍珠"之稱。這座古城建於西元1062年，曾為摩洛哥王朝的首都。馬拉喀什在阿拉伯語裡的本意就是"紅色"，其原因是當年的城牆採用陶土紅色岩石砌成，因此，"紅色皇城"正是馬拉喀什的另一個名稱，於1985年被列入世界文化遺產。

德吉瑪廣場DJEMAA EL FNA SQUARE：是摩洛哥最大的一個露天市場，隨處可見身懷絕技的賣藝人及各式各樣千奇百趣的商品，還有超多摩洛哥道地小吃攤位，他們在招攬顧客時不遺餘力，在這裡待上數小時絕不會厭倦，樂趣無窮。



蒸羊頭：以前通常只在古爾邦節（宰牲節）才會出現的美食

蝎牛湯：據說可幫助消化

烤肉攤

旅途來到了終點，最後來介紹摩洛哥料理



khobz麵包：是沙漠遊民的智慧結晶，方便、易飽，餐餐不離



下午茶(薄荷茶+點心)：當地的國民飲料(用來振奮精神)，有些泡的超甜，大部分喝起來就像黑人牙膏的味道一樣清新，甜點真的甜



2018.11.24



塔吉(Tajine)鍋



雞肉塔吉鍋



牛肉塔吉鍋



柏柏爾烘蛋塔吉鍋

塔吉鍋是著名的傳統菜，也是節日慶典的必備料理。這是一種燉菜，在淺淺的陶土圓盤裡鋪上雞、牛、羊肉，再放上馬鈴薯、紅蘿蔔、橄欖等蔬菜及各種香料，跟咖哩頗像



巴斯蒂亞派(Pastilla)：是一種精心製作的肉餅，表面還撒上糖和肉桂粉，吃起甜甜、鹹鹹，很複雜的味道



庫斯庫斯(couscous)：上層鋪有各樣蔬菜，中層為牛肉，底層的粗粒小麥粉吸收菜肉的精華，看起來黃橙橙的，口感鬆軟濃郁，味道OK



喚作"夏芭(ㄍ一)啦"的點心：超像台灣的密麻花捲，我連嗑3個，感覺血糖立馬飆破300



仙人掌果實：口感類似紅火龍果，裏頭有超多黑色小仔

旅遊芝麻小事：

- 1.先在台灣換歐元，到當地機場或飯店櫃台再兌換成迪拉姆(Dirham)，越鄉下匯率越差。
旅途第八天瞧見最佳匯率是Marrakech的Djemaa el Fna square。
- 2.機場有``inwi``電信櫃台，務必拿護照去兌換免費1G sim card，服務員會幫你安裝置入手機，測試網路是否通暢。若覺免費1G不夠用，可購買2G(約20dh=\$72元)、5G、10G(約100dh=\$360元)，超便宜的啦。飯店當然也有wi-fi，不過有些只在大廳才收的到訊號，如果沒在機場換免費1G，回到房間只能對手機乾瞪眼囉。
- 3.買東西務必殺價(直接砍50%)，還要問清楚商品販售是用迪拉姆或美金還是歐元計價。小心被坑。
- 4.超級挑食者，建議要帶些泡麵、零食避免餓肚子；當地水質差勿生飲，餐廳礦泉水須付費。
- 5.上廁所費用是1~2 dh，可是真的很難換到零錢，因為飯店、商店都拒絕換零錢，所以只能利用上廁所從盤子裡自己找零，要不就是揪伴一起上廁所，除非你不介意多給錢。
- 6.11月~2月屬冬季亦是雨季，溫度約11°C~21°C，建議帶雙漂亮的雨鞋或是防水鞋，既防水、防爛泥巴，若是去沙漠又能防沙，細沙無孔不入比水還難搞。
- 7.明信片樣式差強人意，令人沒有購買慾望，而且飯店不幫忙郵寄明信片，請自行找郵局吧。若是隨意投路邊信箱，據說可能這輩子都收不到了。一張郵票9db，可是卻販售10db，被坑了。



作者簡介

蘇苔禎技術員

現任 國立成功大學醫學院附設醫院
婦產部超音波室技術員

107學年新進住院醫師介紹

新進同仁介紹－莊明達醫師

成大醫院PGY一般醫師訓練

各位先進前輩、學長姊大家好，我是今年新加入成大婦產科這個大家庭的住院醫師莊明達。我來自嘉義，畢業於高雄醫學大學，於PGY初次來到成大醫院這個充滿溫暖的地方，並且很幸運地能夠在這個大家庭繼續學習成長。

我的個性是比較活潑外向的，大學期間我參與過許多營隊跟表演，豐富了我的大學生涯。私下的我也相當享受多采多姿的生活：喜歡去嘗試各家小吃、踏遍各個景點、欣賞啟發人心的電影；出國更是喜歡以自助旅行的方式，體驗在地的文化氣息。最後不得不提的是我相當熱愛運動，像是壘球、重訓、爬山等項目都非常投入，尤其，在大學期間與高醫系壘的好隊友們一起拿到全國冠軍，更是我永生難忘的回憶。

想當時第一次來到成大醫院便是我身

為PGY的第一個月，而最先來到的科別就是成大婦產了。當時我的心境既是期待卻又難掩不安，原因是擔心自己在這邊是否會因為人生地不熟而不習慣。所幸各位師長、學長姊、專科護理師、護理師們都非常熱心、專業且溫柔。儘管我時常犯傻但也都不會責備我、並給我許多包容，慢慢地引領我熟悉這邊的環境，讓我備感溫暖。真的很謝謝這邊和藹的人情和專業的指導，讓當時就對婦產科相當有興趣的我更加確定：成大婦產就是我的首要目標！

最後很感謝主任及其他師長們給我這個機會加入成大婦產這個大家庭，我會一步一腳印好好努力，向各位先進前輩們學習與看齊。

新進同仁介紹



最喜愛的運動-壘球



我們莊家的全家福



養育我的爸爸媽媽



與女友一起去瑞士自助旅行

107學年新進住院醫師介紹

新進同仁介紹－林智偉醫師

新進同仁介紹



剛來到成大婦產部學習與服務，事實上既期待又緊張。期待是我自從實習醫師時期開始有了對婦產科的憧憬，期許自己能像各位前輩師長一樣，成為一個獨當一面、內外兼修，並且帶給病人或孕婦希望的醫師。緊張是我不得不承認自己也許缺乏外科系醫師手巧、外向、果斷等特質，對於新的事物與環境學習和融入也慢，但我願意加倍努力，希望盡快融入且臨床業務速速上手，也請前輩同事們多多指教。



Reteat(晶夜不回家)

圖/吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴
文/吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴
日期:107.09.03

活動照片之一



演講者：鄭雅敏教授

題目：Inducement of apoptosis by cucurbitacin E, a tetracyclic triterpenes, through death receptor 5 in human cervical cancer cell lines



演講者：吳怡慧副研究員

題目：Synergistic effect of Akt inhibitor SC66 and anticancer drugs cisplatin and paclitaxel on chemoresistant ovarian cancer cells.

活動照片之一





跟著鄭雅敏醫師一起跳舞



(由左至右) 吳孟興主任、陳達生醫師、鄭雅敏醫師高歌 默契十足



Retreat餐會圓滿成功！



日本北海道Lei Imai教授來訪

圖/吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴
文/吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴
日期:107.10.04



活動照片之二

成大醫院 院長盃球類競賽(羽毛球、桌球)

圖/吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴
文/吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴
日期:107.11.08



桌球冠軍

活動照片之三



羽毛球季軍

婦產部

升等饗宴(集雅朵)

圖/吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴

文/吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴

日期:107.11.26

活動照片之四



科部旅遊(台東)

圖/吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴

文/吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴

日期:107.12.08-12.09



出發台東自強活動 開玩囉~



天氣晴朗，是個適合遊玩的好日子～

活動照片之五

活動照片之五



全體大合照！耶～



體驗原住民的文化！

活動照片之五

網美照片少不了~



活動照片之五



游振祥醫師是孩子王唷！



蘭茵醫師與先生 幸福合照

活動照片之五



藍天白雲 帥哥美女



Wow ~~ 一飛沖天

婦產部春酒-大億魔術

圖/吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴

文/吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴

日期：108.02.17



護理部同仁精心準備開場太鼓表演



新進住院醫師帶來開場舞

活動照片之六



產房表演-Elsa的生產奇緣



4A病房表演—傻白甜奇遇記

活動照片之六



鄭依林舞團帶來精彩表演



耶~~抽到紅包1萬元~



(由左至右)吳孟興主任、鄭雅敏醫師、游振祥醫師、梁玉玲醫師獲得教學優良主治醫師獎



(由左至右)林立璇醫師、黃蘭茵醫師、莊明達醫師、林智偉醫師、馬培茹醫師、梁玉惠醫師獲得實習醫學生教學優良住院醫師獎



張婷瑜醫師獲得優秀新人獎

活動照片之六



績優護理師



108年婦產部春酒大合照

婦產部春酒大獎花落誰家



六萬元得主-門診 黃旻純護理師



五萬元得主-葉瑞伶護理師



四萬元得主-產房方宸瑜護理師



三萬元得主-產房林婉莉護理師

婦產部春酒摸彩花絮



107學年 兼任主治醫師授課

圖/吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴
文/吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴
日期:107年9月~108年3月



兼任VS吳銘斌授課-transvaginal sonography in Gynecology



兼任VS劉明道授課-婦產科超音波

活動照片之七



兼任VS陳祥君授課-3D、4D立體超音波



兼任VS許朝欽授課-超音波與胚胎著床的應用

活動照片之七



兼任VS莊曉婷授課-現行產檢項目介紹



兼任VS吳峻賢授課-羊水、胎盤與臍帶相關問題

活動照片之七



1071120

兼任VS楊婷喻授課-婦產科超音波



1071130

兼任VS姚博琳授課-醫學生的人生規劃

活動照片之七



1071130

兼任VS劉志鴻授課-試管嬰兒性別篩選的實務與爭議



1071224

兼任VS林錦義授課-醫生與病人之間的權利與義務



兼任VS吳東璧授課-婦產科超音波概論



兼任VS王培中授課-高層次與4D超音波簡介

活動照片之七



兼任VS郭鴻章授課-不孕症超音波



兼任VS黃瑞琮授課-前健康檢查與家庭計畫



兼任VS陳敏龍授課-產檢超音波



兼任VS李逸文授課-產前超音波案例分享

迎新送舊(永林火鍋)

圖/吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴
文/吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴
日期:107.10.29



新進住院醫師 林智偉醫師、莊明達醫師



迎新—護理人員(4A病房)

活動照片之八



迎新－護理人員(產房)



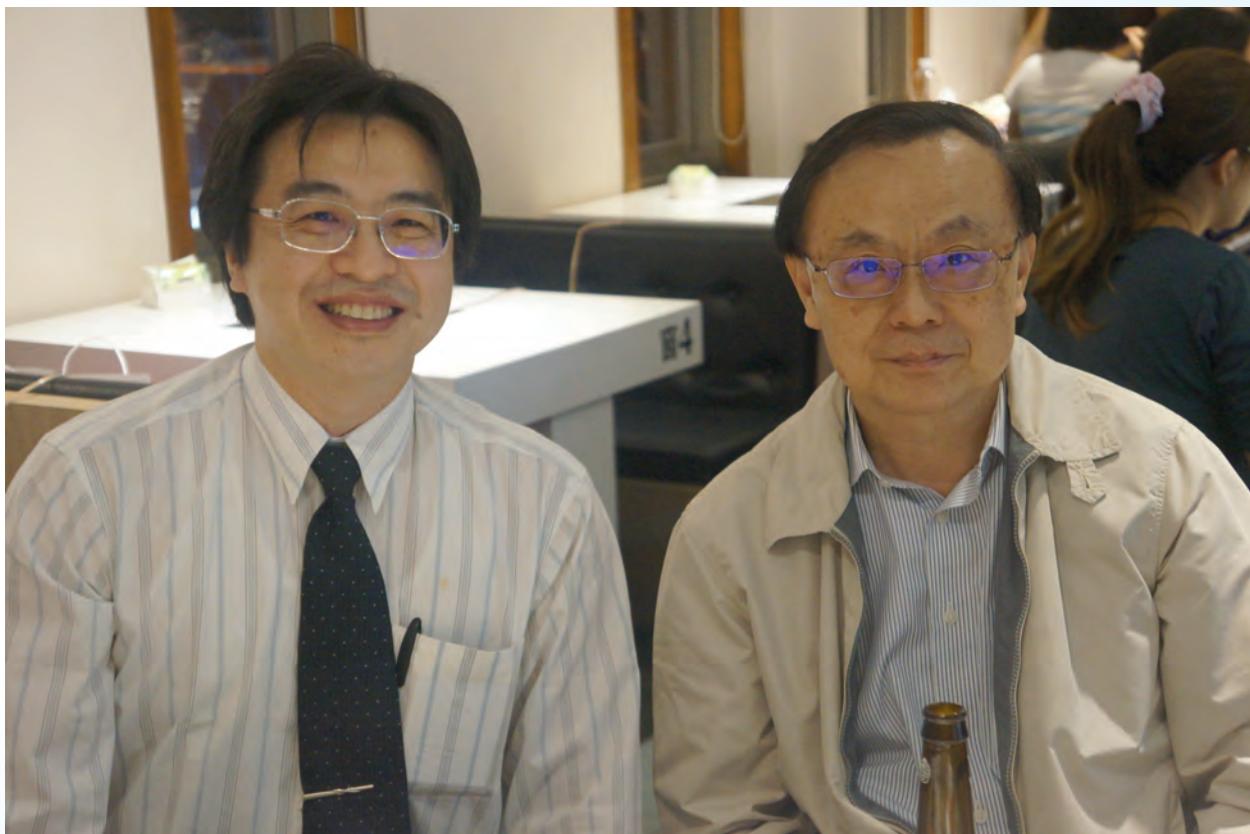
迎新－護理人員(門診)



送舊-護理人員(4A病房何家瑜護理師)



送舊-護理人員(門診黃玲美護理師)



吳孟興主任與周振陽醫師合照



許耿福醫師與游振祥醫師合照

活動照片之八



(由左至右)鄭雅敏醫師、吳孟興主任、康琳醫師



(由左至右)住院醫師 R2馬培茹、R1林智偉、R1莊明達、R3林立璇

衆多美女一起歡聚～

(產房、4A病房、門診護理人員)



活動照片之八



梁玉玲醫師喜獲麟兒

圖/吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴
文/吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴

日期:107.09.08



李亭絢護理師喜獲千金

日期:107.09.27



0625



吳亭誼專師喜獲千金

圖/吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴
文/吳宛珊、劉宛靈、溫金鈴

日期:108.03.25



傳承之喜

總編語 同馨會刊第二十四期

吳孟興 主任

春宵一刻值千金，花有清香月有陰
歌管樓亭聲細細，馳騁院落夜沉沉

自蘇軾「春宵」

冬天漸漸進入尾聲，又是一年春的到來，季節從沉睡中欣然醒來，每寸光陰就像照片中的我們，都妥貼著靜好的模樣，和那升起的朝陽，告訴我們又是一年好光景。

感謝您們一直以來的支持與呵護，讓每一期會刊內容都充實而溫馨，期期都承載滿滿的新知與回憶。

本期會刊內容有：由本人所分享的「太太接受試管嬰兒療程先生卻沒有精子」，男性不孕症的成因中無精症可分為阻塞型或非阻塞型。阻塞性無精症的患者睪丸製造精蟲能力是正常的，但是排出精蟲的通道有阻塞或缺損，使得精蟲無法正常經由射精排出，可利用附睪取精或抽取術獲得精蟲；而非阻塞性無精症的患者造精功能是異常的，因此無法順利製造精蟲，必須利用顯微睪丸切片取精手術來取得精子；R4余沛修醫師則向大家分享「孕期中的異體免疫處理」，母體可能因為以前輸血經歷，胎兒母體交界面的出血產生對胎兒血型的抗體，這些抗體可以經過胎盤進入胎兒體內，可能造成程度不同的溶血症候群，造成新生兒或胎兒的共病甚至死亡。在都卜勒超音波(Doppler ultrasound)的發展下，我們可以將之應用在此種狀況的母胎下，是一種較非侵入性的評估工具。

張峰銘教授所分享「追念大師謝P(final edition)」，謝豐舟教授的超音波及周產期醫學研究，有傑出的成就，繳交出傲人的成績，在同馨會各期刊中，謝教授分享了，新詩的創作以及美術的繪畫文章，雖然謝教授已經辭逝了，但他留下的典範更是大家要追隨和學習的。許耿福醫師所分享「參加2019年美國癌症研究學會年會感言」，在會場中有來自世界各地的學者及醫師，一起增進彼此間學術交流，都是為了尋找更多治療癌症的方法，達到癌症精準治療的目的；新進住院醫師莊明達醫師和林智偉醫師積極參與此次「婦產科內視鏡暨微

創醫學會年會」，學者們分享他們寶貴的經驗及傳授專業技巧，會場中可親手體驗夾針、縫合，這真是一場給醫療人員滿滿知識的大平台；而本部超音波室和周產期中心護理師和技術員參加「中華民國醫用超音波學會」，不僅參加這次年會更了解相關的專業知識並與學者專家們交流吸取經驗，還可以一起餐敘及團體至北市近郊休閒活動以調劑成員身心健康，增進同仁之間情感交流與工作默契。

在散文雜記方面，超音波室蘇苔禎護理師所帶來分享「飛越萬里趣北非樂活」，在異國風情的摩洛哥玩樂11天則是一大享受，每一張照片，有著極佳絕妙的風景，蔚藍的天空，壯觀且氣勢雄厚的建築物充滿著神祕的色彩，令人想要一探究竟。

此次歡迎住院醫師莊明達醫師和林智偉醫師加入成大婦產科行列，有著新血加入，成大婦產部更能推上巔峰。

最後，感謝協助撰稿的醫師及各位同仁的支持，讓同馨會刊能繼續發行，在此致上萬分感謝之意！



作者簡介

吳孟興醫師

國立成功大學醫學院臨床醫學研究所博士
美國休士頓貝勒醫學院博士後研究員
現任

國立成功大學附設醫院婦產部主任

國立成功大學醫學院婦產科教授

國立成功大學附設醫院婦產部生殖內分泌科主任

親愛的會員同仁大家好：同馨會創刊至今，不知道各位喜不喜歡呢？不論是對本刊的意見反映、建議，或是看完上一期的會刊有任何您想分享的心得，歡迎來信指教。讀者回函的內容，將以您自取的筆名或署名的方式呈現在每期的內容中，期許同馨會刊能在讀者們的迴響下有更多進步、努力及改善的空間，讓同馨會與您一同成長！

留言版

讀者迴響

♥ 親愛的會員同仁大家好：同馨會創刊至今，不知道各位喜不喜歡呢？不論是對本刊的意見反映、建議，或是看完上一期的會刊有任何您想分享的心得，歡迎來信指教。讀者回函的內容，將以您自取的筆名或署名的方式呈現在每期的內容中，期許同馨會刊能在讀者們的迴響下有更多進步、努力及改善的空間，讓同馨會與您一同成長！

♥ 在產房等待老婆生產的期間，在書架上偶然間看到這本同馨會會刊，充滿醫療保健的知識文章，以及婦產科醫護人員的活動照片，看了這本，讓我在等待老婆生產的同時，本來很緊張老婆生產順不順利，但看了這本，緊張感慢慢消失了…。

JOHNNY 留

♥ 先看了22期會刊，看到可能會產生子宮內膜變薄的後遺症，現在23期看到子宮內膜變薄的女性不孕症處理方式，在我疑問怎麼治療，一下我的疑問就被解答了，真是長知識了！。

MINA 留

♥ 原來醫師不只是一直幫病人看病、開刀，而是不斷提升眼界、提高醫術、增進知識，使現代醫療不斷進步，醫護人員辛苦了，感謝張鋒銘教授分享超音波的重要性以及強烈推薦王培中醫師出的書：透視婦產科，立馬下訂書來看。

小艾 留

♥ 謝豐舟教授用油性粉彩筆畫了，夏天生產的絲瓜，原是一張空白的畫紙，經過謝教授的妙手畫出栩栩如生，如同真的絲瓜呢！。

思敏 留

♥ 吳孟興醫師分享罹患乳癌的生機，想生育的婦女，透過試管嬰兒，在快速(玻璃化)冷凍前，透過胚胎著床前基因診斷的醫療技術，分析每一個胚胎是否攜帶此患病基因，竟然可以避免將此帶病基因50%的機會遺傳下一代呢！，醫療技術越來越好了。

又瑄 留