

台灣 婦產科醫學會會訊

發行日期：2020年2月280期

台北誌字第3號執照登記為雜誌交寄



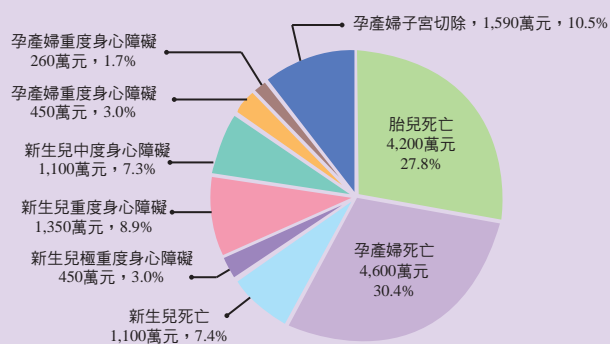
2019 生產事故救濟

報告

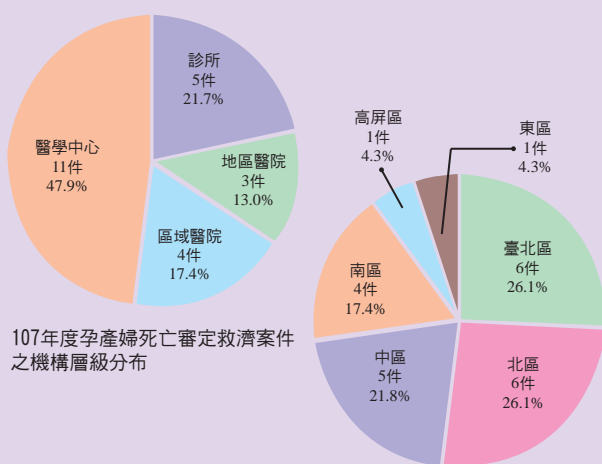
Annual Report of
Childbirth Accident Relief



衛生福利部編印 中華民國108年11月



107年度申請案件審定救濟金額



107年度孕產婦死亡審定救濟案件之機構層級分布

107年度孕產婦死亡審定救濟案件之區域分布

地址：台北市民權西路 70 號 5 樓

電話：(02)2568-4819

傳真：(02)2100-1476

網址：<http://www.taog.ort.tw/>

E-mail：obsgyntw@seed.net.tw

發行人：黃閔照

秘書長：黃建霖

編輯：會訊編輯委員會

召集委員：陳明哲

副召集委員：李耀泰

委員：王三郎 王鵬惠 周輝政 易瑜嶠

林明輝 洪煥程 崔冠濠 陳建銘

詹德富 鄭雅敏 賴宗炫 龍震宇

編輯顧問：黃思誠 蘇聰賢 李慶安 陳文龍

法律顧問：曾孝賢 (02)23698391

林仲豪 (06)2200386

范晉魁 (02)27519918 分機 111

朱應翔 (02)27007560

DJB

目錄精華

03 理事長的話 | 文/黃閔照

05 秘書長的話 | 文/黃建霏

08 文物館捐款名單

09 秘書處公告

- 09 109 年度會員旅遊 (109.05.29-31) 棲蘭山莊 + 礁溪老爺 - 宜蘭深度三日遊
 - 11 台灣婦產科醫學會第 22 屆第 2 次理事會會議紀錄
-

15 通訊繼續教育

- 15 預防手術後靜脈栓塞 - 早下床 文/李耀泰 陳福民 郭宗正
-

20 會員園地

- 20 口服 Misoprostol(Cytotec) 用於引產的實證醫學 文/洪若霓 陳威志
 - 25 抗 NMDA 受體腦炎 (Anti-NMDA 「N-methyl-D-aspartate」
receptor encephalitis) 與畸胎瘤 (Teratoma) 的關聯性 (3) 文/徐弘治
-

32 編後語 | 文/王三郎

34 徵才訊息

36 活動消息

TAOG 會訊網址 <http://www.taog.org.tw>


理事長的話

黃閔照

武漢肺炎持續發燒，除中國大陸外，日、韓、義也相繼發生社區傳染及死亡案例，台灣有幸在政府積極防疫政策下，僅發生有限度的群聚感染，但依照病毒潛伏及傳染模式，很難在未來不發生社區傳染。在過去抗 SARS 的痛苦經驗及此次病毒高傳染的不確定因素下，造成國人莫大精神上的壓力，也加重醫療人員的負擔，原本預計在 2/22-2/23 辦理第 59 屆年會及台日韓學術研討會，因考量疫情升溫下，為了讓會員能夠全力投入防疫工作，並減少不必要的感染可能，2/9 在理事會通過決議，暫緩年會舉辦，希望疫情趕快趨緩，回復大家正常的生活。有會員因為專科醫師證書延展學分問題，經衛福部聯絡，因為疫情考量，專科證書學分會展延一年，所以學會近期內會減少不必要會議，未來也會思考繼續教育方式。

學會於 2/25 召開產科照護小組會議，特別邀請感染醫學會黃鈴茹副秘書長、新生兒醫學會林湘瑜副秘書長、麻醉醫學會劉時凱理事代表出席，針對新型冠狀病毒產科處理原則，訂立作業辦法，特別感謝詹德富、陳震宇召集人協助，近期內會公告會員週知。考量產科病人為高風險病人，目前不建議產婦進出疫區或高風險地區，同時也放寬剖腹生產適應症，減少緊急生產的人員感染風險，未來會根據疫情及治療方法改變做修正。

生產事故年報出版，針對孕產婦死亡及新生兒死亡率提高，國健署於 2/15 召開內部會議研討相關政策，在定義上孕產婦死亡仍以 WHO 懷孕中及生產後 42 天為定義，活產通報定義為不論孕期長短，在與產婦分離後，能呼吸或顯示任何生命現象皆視為活產，過去有會員 18 週出生有短暫心跳，造成通報活產之困擾，會中也達成共識，依照產科醫學定義，20 週以下為流產，20 週（含）以上為生產，故活產定義為醫學 20 週以上，20 週以下不須通報活產。然而 2018 孕產婦死亡為十萬之 12.2 為 OECD 國家 30/35，新生兒死亡千分之 2.6



為 OECD 國家中 21/36，都屬中後段，可見得還有努力的空間，近期跟醫策會制定一些產科急症處置原則。

2/14 於衛福部討論 PGY2 婦產科分組容額問題，因考量保留未選配學生權益，及一些困難羅致人才科別之排擠效應，109 年度 PGY2 婦產科分組為 50 名，各醫院依照原先公告容額依比例遞減，如未能招收 PGY2 分組醫院，未來仍有 26 容額分配為 PGY 一般分組 R1，二組人才各有優缺點，PGY2 婦產科組未來會直升 R2，所以訓練醫院要特別強化訓練，使其能符合 R2 的要求，一般不分科組 PGY 則完成兩年 PGY 訓練後，再由 R1 做起，訓練上或許會比較紮實，但容額原則採計 R2、R1 共計容額制度，不至於影響醫院整體人力。

新冠病毒肆虐，期盼早日撥雲見日，天佑台灣。

秘書長的話

黃建霖

各位會員前輩及伙伴們：平安

今晚寫秘書長的話，心中真是百感交集，特別是看到公告，新冠病毒感染在韓國已破兩百例確診，日本本土也破百例，更別提鑽石公主號上早已超過六百例的悲劇，也喚起我 17 年前 SARS 期間的記憶。本來現在應該是在台北 101 隨意島地方歡迎晚宴中，迎接各國貴賓，尤其日、韓為多！並準備明天大會開始的時候。但卻因這次武漢肺炎全部取消，這也是我記憶中 TAOG 歷史上第一次！影響不可謂不大。至於怎麼來應對，各國反應不一，新加坡、日本，似乎把它當成流感般來對待。而韓國、台灣及大部分歐美國家，則幾乎當成 SARS 般對待，該怎麼做最好，目前尚無定論，經濟 vs 防疫，如何拿捏平衡，各國確會不同。這也是大家困擾、徬徨之處，有待時間來證明。但在還無有效疫苗及藥物的現階段，避免短期內爆發大量病患，壓垮醫療體系，應是正確的方向，而此病在醫療資源充足地區，死亡率一直小於 1%，所以是要小心沒錯，尤其是高危險群，如高病毒量暴露可能、50 歲以上、體重過重、慢性病患者、抽菸、孕產婦等，但也不必過於恐慌，自亂陣腳。感謝理事會提前且明智、非常不容易的決定，避免了群聚感染及損失更加擴大的可能風險，也讓秘書處來得及通知會員們，讓大家都專心防疫，不必提心吊膽來開會。雖然所有的準備功夫都得打掉重練，也有些財物損失，殊為可惜。但畢竟健康不僅是第一，而是唯一。待疫情過後，大家將可再歡聚一堂，我們爐灶重啟。而目前也已預定於八月一日及二日，在台北國際會議中心舉行。學會最近也將匯集各方專家意見，整理出孕產婦 SARS-CoV-2 暫行治療及照護指引，在還混沌不明的時候，提供大家做參考。

本次理事會於二月九日舉行，會中通過了各委員會委員及副秘書長的聘任，108 年度決算及各項財務報表。也通過了賴文福副理事長提案向全聯會申請西醫基層婦產科近年占比、各項重要指標及 P 值。目前學會也已發文，待收到後，將來會作為政策擬定及提供給大家作為申報參考，鼓勵大家合理情況下應儘量申報，別讓自己的權益睡著了，也提升婦產科的占比，避免逐年萎縮的窘境。另也向全聯會提出基層會員在產科患者使用及申報陰道超音波 (19013 C, 957 點)，來取代產科超音波 (19010C, 550 點) 的審查適

用條文，待全聯會回文，若通過後再行公告。原則上只要合理且確實有使用，應該都不會被刪除。而西醫基層偏鄉地區生產補助試辦計畫，經徐超群、鄭英傑、蘇榮茂代表們努力爭取及支持下，經全聯會通過，已撥下五千萬預算。之後如何適當支付，也將根據全聯會建議及合理原則下，提出可長可久的方法。希望以後能年年都有補助，甚至擴大，在此也感謝相關人等的努力。

桃園石門山健行及學會博物館參訪活動，將於3月22日如期舉行。會員旅遊也將於5月29到31日舉辦，地點主要在宜蘭，內容經多次修正，個人覺得相當不錯，詳情可見本期會訊內容。理事長也裁示除比照往例給予折扣外，也再加碼旅遊內容及優惠，歡迎會員們攜家帶眷一起來參與，多多呼吸芬多精，增加免疫力，互相聯絡感情，消除連日來的緊張、焦慮及人際疏離的氣氛。

值此疫情緊繃時期，還請大家多加注意身體健康，正確並勤洗手及保護眼、口、鼻等暴露部位，按照指引適切行事，尤其鼻咽、口咽採樣及執行侵入性處理可能接觸病人體液時，一定要在適當場所，並戴N95口罩、全罩式面鏡等適當防護裝備下才執行，在此特殊時期，對流感採樣也應盡量避免，直接給予藥物是可以的做法。並避免不必要的出國，保持心靈澄明，良好睡眠、飲食、運動，來免於病毒的肆虐。期望疫情趕緊平息，藥物、疫苗開發快速成功，讓大家都儘早恢復正常生活。

敬祝大家

健康平安、喜樂相隨

各位敬愛的會員：大家好！首先感謝大家對學會的支持。

在大家的奉獻與幫忙下，攸關婦產科歷史文物保存的「台灣婦產科醫學會博物館」已於 2013 年 10 月 13 日落成。為達成保存婦產科文物之使命，學會需要您的繼續支持，期盼大家秉持支持學會保存婦產科歷史文物竭盡心力的熱誠，共襄盛舉，一起為創造婦產科歷史向前邁進。

今後，不論任何文物，也不論金額多寡，均望您熱烈支持，學會必將妥善運用及管理。此外，捐款可以抵稅，而且捐獻芳名錄也會定期（或每月）公告在會訊，待達一定數量之後，希望每年也都能有機會出版一本小冊子來紀錄所有會員的奉獻，並在適當時機將該等資料彙編成冊發行，此外，也能夠每隔一段時間就 update & renew 博物館誌，並以平板輸出方式，懸掛在二樓大廳來感謝和紀念大家的奉獻，也讓它成為婦產科歷史的一部分。學會在此先感謝您的熱心支持，謝謝！

2013 年 10 月 13 日學會博物館成立以來，仍然有很多會員踴躍捐款，而捐獻文物的行動也絡繹不絕，國內外參觀者也不少，大家給了很多鼓勵，發生了很多感人的故事，著實豐富了博物館的館藏。我們期待能有機會再編本專刊來紀念這一段學會與博物館的歷史，希望大家能夠共襄盛舉，共創台灣婦產科醫學會歷史。

捐款專戶

銀行帳號：玉山銀行民權分行 0598-940-134000

（請務必在匯款時，於附註欄寫明個人姓名及用途）

戶 名：台灣婦產科醫學會

最後 敬祝大家

身體健康 闔家歡樂

理 事 長 黃閔照

博物館館長 謝卿宏

秘 書 長 黃建霈

財務委員會召集人 陳信孚 敬上

108 年度文物館捐款名單

會員編號	姓名	本次捐款金額	總捐款金額	捐款日期
1422	郭宗正	30,000	575,000	108年01月14日
3405	邱上琪	2,000	2,000	108年01月20日
1643	潘俊亨	50,000	50,000	108年02月15日
1866	陳明哲	20,000	120,000	108年03月11日
0800	王國恭	20,000	20,000	108年04月03日
1422	郭宗正	30,000	605,000	108年05月02日
2290	謝卿宏	2,155	1,002,155	108年05月30日
1593	陳建銘	2,120	185,640	108年08月29日
1769	黃啟明	1,830	11,830	108年08月30日
3048	董宇紅	8,000	8,000	108年09月18日
1422	郭宗正	50,000	655,000	108年10月07日
1599	賴文福	50,000	300,000	108年10月14日
0956	李耀泰	20,000	93,000	108年11月01日

博物館成立後再捐贈文物名單

製表日期：109/01/21

個人捐贈（依姓氏筆畫排序）：

方昌仁、王俊雄、王義雄、王漢州、王鵬惠、甘明又、成功、朱明星、何弘能、李盛、李正義、李枝盈、李茂盛、李榮憲、李耀泰、杜錦照、阮正雄、周建章、林正義、林炎照、吳香達、姜仁發、施景中、柯瑞祥、張志源、張維君、張昇平、許峰雄、許龍國、郭宗正、陳文龍、陳宏銘、陳哲男、陳福民、陳麗貴、曹國賢、馮承芝、黃思誠、黃閔照、黃德雄、黃秀吉、彭增福、楊友仕、楊應欽、葉文德、趙宗冠、劉永昌、蔡明賢、蔡英美、蔡景林、蕭惠貞、賴明志、謝欣穎、謝卿宏、蘇文彬、蘇聖傑、蘇聰賢、鐘坤井

機關單位捐贈：

台大醫院婦產部、馬偕醫院、原水文化（城邦出版社）

外國組織 / 個人捐贈：

日本：木村正教授、Prof. Takeshi Maruo & Mrs. Keiko Maruo、Prof. Yuji Hiramatsu

韓國：KSOG、Prof. Joo-hyun Nam、Prof. Yong-won Park、Prof. Yoon-seok Chang、尹聖道教授

美國：ACOG 前理事長 Prof. James N. Martin、ACOG 前理事長 Prof. Jeanne Conry、

ACOG 前理事長 Prof. Mark S. DeFrancesco、ACOG 前理事長 Prof. Thomas M. Gellhaus

馬來西亞：AFOG 理事長 Dr. Ravi Chandran

英國：FIGO 前理事長 Prof. Sabaratnam Arulkumaran

109 年度會員旅遊 (109.05.29-31)

棲蘭山莊 + 礁溪老爺 - 宜蘭深度三日遊		
<p>第一天 05/29(五) (台北車站東三門集合)</p> <p>◎換小車參觀伯朗咖啡城堡</p> <p>金車集團旗下的伯朗咖啡館，位於外澳的半山腰上，下方就是宜蘭頭城烏石港，居高臨下的視野很遼闊，天氣好時，可以眺望龜山島及優美的太平洋海景。城堡內有許多金車威士忌酒廠的橡木桶，充滿異國風味，來到這裡除了觀賞美景，一定要品嚐這裡的伯朗咖啡，還有手工餅乾、蛋糕與其他飲料。</p> <p style="text-align: right;">午餐：紅螃蟹餐廳</p>	<p>◎金車蘭花園</p> <p>金車蘭花園是北台灣最大的專業蘭園，擁有八千五百四十坪溫室，一百三十萬株蝴蝶蘭，並廣泛收集各地原生品種及優良雜交品種，以最自然的方式呈現。一流的設備，專業化、系統化的栽培管理，培養愛花賞花的智能和品味，讓您能夠暢遊蝴蝶蘭花海，感受其特有的不凡氣質。除了蘭園外另有仙人掌園、觀葉植物區、溫室水生植物區，相信您在這裡可以輕鬆愜意賞花拍照、放鬆身心。</p>	<p>◎棲蘭森林遊樂區—森林浴步道</p> <p>棲蘭山莊位於中橫公路梨山支線，面對蘭陽、多望、田古爾三溪匯流處，林相優美，原是森林保育處的一處苗圃，以培育林木幼苗為主，後發展為森林遊樂區，並增設多項遊憩休閒、餐飲及住宿設施。森林浴場有梅、李、杏、桃及山櫻花，沿健康步道而植，洋溢滿園的芳香，梯狀的苗圃以種植柳杉為主，區內有先總統蔣公行館、櫻杏桃梅步道、花木觀賞區、森林浴步道、小泰山森林遊樂場。</p> <p style="text-align: right;">晚餐：飯店內使用 宿：棲蘭山莊</p>
<p>第二天 05/30(六)</p> <p>◎換小車參觀神木園區</p> <p>歷代神木園區，是神木之旅的主要驛站，海拔約 1600 公尺，於 1991 年始對外開放。其中古老的檜木林區全程 1968 公尺，遊歷時間約 2 小時。區內多為千年以上的參天古木原始林，有 62 株紅檜、扁柏神木散布其間，株株昂然盤結於大地，巨幹扶疏，濃蔭蔽地，各樹形或攀爬，或巍立，或多代同堂，各異其趣。漫步林間步道，享受森林香氣、精氣、芬多精、陰離子、空氣維他命之浴，或於林間涼亭小憩，體驗大自然美色，讓身心得到紓放和鬆弛。</p> <p style="text-align: right;">午餐：羅東駿宜蘭菜</p>	<p>◎香草菲菲芳香植物博物館</p> <p>香草菲菲成立於民國 101 年，係財團法人太陽湖文教基金會為推動芳香植物文化創意生活產業所成立。館內飄散著數千棵桂花、含笑花、茶花散發的花香，白色溫室建築是由鋼、木及玻璃三種材質依宜蘭環境條件建構而成，非常醒目，室內還能仰望藍天白雲，已有電視劇、婚紗業者接洽前來取景。「味道也是一種記憶，這裡有花香、書香、咖啡香」館內三棵九公尺高桂花樹是鎮館之寶，可在花樹下用餐、喝咖啡。</p>	<p>◎礁溪老爺飯店辦理進房 ~ 自由活動享受飯店設施</p> <p>礁溪老爺飯店儼然已成為臺灣頂級渡假飯店首選！歷年榮獲五星級飯店評鑑、遠見及天下等媒體服務評選冠軍，繼 2014 年榮獲國內外 12 項殊榮，2015 年更蟬聯全球知名網站「Trip Advisor」全球百萬網友票選「旅行者之選」(Traveller's Choice)，囊括「熱門飯店」、「全家出遊飯店」及「最佳服務飯店」三大獎項！享受全球旅客推薦的奢華渡假，同時深入在地、細細品味宜蘭道地美食、人文及生態等行程，感受蘭陽好客熱情，完成旅客對渡假的夢想！</p> <p>◎會員卡拉 OK 聯歡晚會</p> <p style="text-align: right;">晚餐：飯店內使用 宿：礁溪老爺飯店</p>
<p>第三天 05/31(日)</p> <p>◎鐵牛力阿卡</p> <p>內城社區擁有天然資源及豐富的自然生態，更為典型的里山型態，保留傳統農村的樣貌，並透過調查及復育，使原始生態更加多元，適合各樣農事操作、農村 Long Stay 等樂活體驗。鐵牛車巡水田是內城社區最吸引人的遊程，每台鐵牛力阿卡可搭乘 6 人左右，伴隨著鐵牛車『氣嗆氣嗆...』的聲音遍遊農村一回，能夠更貼近大自然並享受田野間愜意氛圍。</p> <p style="text-align: right;">午餐：玻璃屋新台菜無菜單料理</p>	<p>◎三星鄉農夫青蔥體驗農場</p> <p>農場占地約 6000 坪，來到這裡可以讓您體驗最有趣的農作生活，我們即為在地的蔥農與上將梨農，農場擁有幾千坪豐富的農場體驗空間，園內根據不同的季節有著不同的面貌，有青蔥、幸福果園步道、羊、雞、火雞、鵝、兔子... 等各種不同的動植物。</p> <p>我們喜歡給來的客人擁有著最親近自然的環境，講解著三星蔥的一生，帶著您們體驗一日蔥農的樂趣，農作完後還可以體驗自己親手製作蔥油餅，從揉麵團到加入美味的新鮮三星蔥，完成後在現場煎來食用，相信會是您這輩子吃過最美味的蔥油餅，寓教於樂 - 盡在農夫青蔥體驗農場，上過各大新聞、網路媒體、報章雜誌介紹，「農夫青蔥體驗農場」可說是宜蘭人氣第一的體驗農場！賦歸，預計 18:30 抵達台北火車站</p>	

109 年度會員旅遊宜蘭三日遊

日期：109 年 5 月 29~31 日

(星期五 ~ 日)

【北部會員】

集合時間：08:45

【中南部會員】

集合時間：09:15

【集合地點皆為台北火車站東三門門內】

【宜花東會員請另外洽詢】

注意事項

- ★因棲蘭山莊住房有限，將依報名日期優先登記額滿為止，欲參加者請盡速報名。
- ★台中以南會員去程北上乘車資訊：高鐵 206 車次：台中 (8:08)、台南 (7:28)、左營 (7:15)；高鐵 1302 車次：嘉義 (7:19)、雲林 (7:32)、彰化 (7:42)。
- ★回程預計 18:30 抵達台北。
- ★台中以南會員回程南下乘車資訊：高鐵 249 車次：台北 18:51 出發，經台中、台南、左營；高鐵 853 車次：台北 19:11 出發，每站皆停。
- ★本活動分兩梯次出發，請會員務必準時，出發前一周將寄送旅遊手冊，活動相關訊息以手冊內容為主。
- ★如對本活動相關行程、費用或報名等事項有任何疑問請洽東南旅行社 02-2511-5596 轉 2943 羅自強先生

收費標準

房型 / 價格	台北車站集合出發
雙人房 原 價 會員 6 折優惠 眷屬 8 折優惠	 13,750 元 8,250 元 11,000 元
三人房 原 價 會員 6 折優惠 眷屬 8 折優惠	 12,684 元 7,611 元 10,148 元
四人房 原 價 會員 6 折優惠 眷屬 8 折優惠	 12,650 元 7,590 元 10,120 元
◆另有六人房、八人房，請來電洽詢預訂。	

- 住房為 2 人一室，以每人計價，如指定單人房或單人報名需補單人房價差。
- 棲蘭山莊雙人房較少，若兩位會員 (含) 以上自行湊滿四人，每人再折扣 1000 元，也讓更多會員可以來參與，各位會員可優先考慮。
- 眷屬優惠價限直系親屬一位，第二位直系眷屬以原價計算。
- 繳費方式：以郵政劃撥繳交費用。
帳號：00037773
戶名：台灣婦產科醫學會
- 報名：109 年 4 月 1 日前完成線上報名及繳費

<https://reurl.cc/Ob24v3>



台灣婦產科醫學會

第 22 屆第 2 次理事會會議紀錄

時 間：109 年 2 月 9 日（星期日）下午 3 時

地 點：學會會館（台北市中山區民權西路 70 號 5 樓）

主持人：理事長 黃閔照

出席者：副理事長 王孫斌 賴文福 張榮州

常務理事 江千代 李耀泰 林明輝 許德耀 陳明哲 陳信孚 武國璋

理 事 蕭弘智 李建興 許振隆 謝鵬輝 李江渭 陳霖松 孫茂榮

梁守蓉 鄭文芳 鄭雅敏 王炯琅 林嘉祈 張穎宜 林彥昇

潘恆新 賴宗炫 陳怡仁 黃文助

列席者：監事長 張基昌

秘書長 黃建霖

副秘書長 施英富 陳夢熊 何信頤 崔冠濠 陳宜雍

會 員 徐超群

請假者：丘林和 林朝枝 應宗和 盧佳序 詹德富 鍾明廷 王漢州 劉崇賢

陳勝咸 郭富珍 龍震宇 林姿吟 歐育哲

記 錄：吳 瓊

壹、確認第 22 屆第 1 次理事會會議紀錄。

貳、報告事項

一、有關修訂「全民健康保險西醫基層醫療費用審查注意事項」部分條文案。

二、台灣婦產科醫學會博物館電子化無人導覽系統建置進度報告。

三、109 年度會員旅遊預定行程（時間由 7 月改至 5 月 29 日至 5 月 31 日）。

四、理事長報告：

(1) 由於武漢肺炎疫情，韓國學者確定不克參加，目前也不適合辦理台日韓年輕醫師交流，因為會至各醫院進行參訪，今天的臨時動議將會討論 109 年度年會是否延期。

(2) 目前生產數是越來越少，108 年的生產數為 17 萬 7767 人，逐年減少，不過我們的孕產婦死亡率卻越來越高，雖然有生育事故救濟條例在保護大家，但在醫療照

護方面還請各位多花心血照顧孕產婦，3月的繼續教育我們會辦理生產事故救濟法案說明暨教育訓練課程。

- (3) 有關 PGY2 容額，原本衛福部近期要開會討論決定，但由於武漢肺炎疫情的關係，目前容額狀況還沒確定，但初步共識應為 60 人，我們會繼續跟衛福部爭取，希望可以多增加容額，但未來的容額制度可能會比較複雜，再請各位留意相關訊息。

五、監事長報告：

- (1) 麻煩各位理事思考一下年會是否延期，等一下將進行討論。
- (2) 請各位注意身體健康，注意武漢肺炎病毒。

六、副理事長報告：

王孫斌副理事長報告：跟大家報告 7 月的會員旅遊將改至 5 月 29 日至 5 月 31 日舉辦，這次是到宜蘭，旅遊重點是棲蘭神木園區，詳細行程可以看附件，歡迎大家報名參加。

賴文福副理事長報告：

- (1) 未來還是會著重於基層醫療、健保申報，並與健保政策委員會武國璋召集人共同合作。
- (2) 恭賀理事長、監事長、秘書長就任，三位都是非常認真負責且了解學會事務的人，相信可以帶領學會更進步。

張榮州副理事長報告：南部醫師大家都很關心年會是否舉辦，因為住得比較遠，交通住宿皆須事先安排。

七、秘書長報告：

- (1) 秘書處評估若今年年會停辦將會產生 100 至 250 萬的損失，但還是要以大家的安全為優先考量。
- (2) 感謝委員會召集人共同完成 22 屆委員會的設立，還有理事長跟院士們的幫忙，12 位副秘書長及顧問群的招募也都順利完成。
- (3) 這三個多月來參加了許多會議，許多重要的事項將會在待會討論案由中依序給大家報告以決定。

參、討論事項

案由一：審查 108 年度 8 ~ 12 月份月報表及 108 年度學會各項財務報表（決算收支表、資產負債表、現金出納表、基金收支表及財產目錄表）。

說 明：現場核發相關報表

提案人：財政委員會

決 議：通過。

案由二：討論第二十二屆副秘書長及各委員會委員之聘任事宜。

提案人：黃閔照理事長

決 議：通過，並依照潘恆新召集人建議，將長庚林益豪醫師加入醫療法制暨醫療糾紛委員會。

案由三：請秘書處行文全聯會，取得 107 年之相關資料，以資參考。

說 明：婦產科西醫基層，健保申請的年度總額，逐年萎縮遞減。民國 93 年所佔比率為 7.13%，近幾年情況如下：幾乎對折。

年度	全國基層婦產科執業人數	全國西醫基層執業人數	人數所佔比率	婦產科西醫基層申報所佔總額
104	1,006	16,749	6.006%	4.4%
105	1,011	17,153	5.894%	4.6%
106	996	17,351	5.74%	3.95%

提案人：賴文福副理事長

決 議：秘書處將行文全聯會，索取 107、108 年之全國基層婦產科執業人數及健保占比率相關資料、各分區高危險妊娠胎兒心理評估 (19011C)、陰道鏡檢查 (28028C)、電或化學燒灼 (55007C)、婦科超音波 (19003C)、陰道式超音波 (19013C)、子宮頸冷凍或電燒手術 (55003C)、子宮頸出血藥物治療 (55004C)、簡單陰道異物去除術 (55005C) 之 P 值百分比及申報點數。

案由四：有關納入特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法之實驗室開發檢測項目建議。

說 明：衛福部來文請學會依「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法列管項目建議表」格式提供建議，以利後續草案研議。

提案人：秘書處

決 議：秘書處將統整各醫院意見，彙整後再送衛福部。

案由五：討論婦產科審查注意事項，有關其他惡性腫瘤指標監測是否比照 CA-125 另立條文例如 :SCC、CA-199、CA153 等。

說 明：依據健保署 109 年 1 月 06 日健保審字第 1080036773 號函，「全民健康保險醫療費用審查注意事項 108 年度研修案西醫分科專家諮詢會議第一次會議紀錄」。

提案人：秘書處

決 議：暫不另立條文。

案由六：有關產科超音波審查注意事項，增修「陰道超音波」文字部分之條文。

說 明：1. 依健保署 109 年 1 月 06 日健保審字第 1080036773 號函

2. 妊娠 8 周以下經腹部超音波無法確認診斷，需經陰道執行之檢查，應可申報陰道超音波 (19013C)，不得同時申報產科超音波 (19010C)。

提案人：秘書處

決 議：秘書處將行文全聯會：

1. 增修「陰道超音波」文字部分之條文：妊娠 12 周以下經腹部超音波無法清楚診斷，如產婦體重過重等，需經陰道執行之檢查，應可申報陰道超音波 (19013C)，不得同時申報產科超音波 (19010C)。
2. 另提案行文健保署增修「早產適應症子宮頸長度測量」條文。

案由七：討論 109 年度西醫基層醫療給付費用協定項目經費分配。

說 明：109 年度偏鄉地區基層診所生產補助試辦計畫經費 5000 萬元之分配原則

提案人：秘書處

決 議：1. 本計畫的補助方式，建議以鄉、鎮、區等行政區域為劃分單位，取代原以縣市為區分，請秘書長擬定計算方式及計算生產量，提供給徐超群醫師在 2 月 13 日前送至全聯會審查。由於本案為試辦計畫，又因面臨少子化問題，要達到計畫目標，生產數、診所數有所成長並不容易，建議也可從提高品質方面著手，讓試辦計畫不會只有一年。

2. 秘書處將行文至全聯會，提供 2 月 13 日會議所需資料。

肆、臨時動議

案由一：建議將 19013C 超音波檢查診療項目第 3 點之「專任醫師」改為「專科醫師」。

提案人：林嘉祈理事

決 議：由南區自行協調申報原則。

案由二：討論 109 年度年會暨擴大學術研討會辦理事宜。

提案人：秘書處

決 議：因武漢肺炎疫情，考量全體婦產科醫師的健康安全，2 月 22 日至 2 月 23 日年會將延期舉辦，秘書處會以網站公告及週報並郵寄信函等方式通知會員年會延期消息，延期舉辦日期待確定後再行公告。

伍、散會：17 時 20 分

預防手術後靜脈栓塞－早下床



李耀泰¹ 陳福民² 郭宗正¹

¹ 台南郭綜合醫院 婦產部

² 台北中山醫院 婦產科

在骨盆腔手術後，如下肢發生靜脈栓塞（venous thromboembolism）會出現下肢腫脹、疼痛及感染現象，嚴重者更會出現肺栓塞，引起呼吸困難、心跳加速、發紺，甚至死亡，發生率約為 0.4-3.1%，不可輕視。2006 年，靜脈栓塞發生率在美國有 95 萬人次（約每 10 萬人次有 117 人發生），呈現日漸增多，已是美國人死亡之一大因素，遠大於後天免疫缺乏症候群、乳癌、車禍的總死亡人數^[1]。患者一旦發生，會增加住院時間和治療費用，日後尚有肺高血壓風險，需長時間使用抗凝血劑，故預防十分重要。

在深部血栓治癒後，還會產生血栓後症候群，患者會有小腿部疼痛和沉重感、水腫、皮膚呈紅色、微血管擴張、新的靜脈曲張、皮膚色素沉澱、厚皮膚，嚴重者會有潰瘍，發生率佔 20-50%，當然會降低生活品質及增加醫療開銷。

◆ 危險因子

根據 Virchow 認為，靜脈栓塞的發生與靜脈血液滯留、靜脈血管內皮層細胞受傷改變、血中高凝血因子濃度等息息相關，評斷方式有 Caprini 評分和 Roger 評分，過程複雜、不易使用。手術後靜脈栓塞發生的重要因子為：曾有靜脈栓塞史、罹患癌症、曾接受化學治療、有心肺衰竭現象、有使用荷爾蒙和口服避孕藥、生產後、高齡（61-74 歲：中度危險、≥ 75 歲：高度危險）、中風、肥胖及長期臥床等。而手術時間越長，風險就越高。有些作者認為，使用腹腔鏡手術較少發生靜脈栓塞，但 Caprini 認為，如腹腔鏡手術時間 >45 分鐘，便有中等度的風險。而我們則認為，在腹腔鏡手術時如有架腿，支架會壓逼膝後面的血液循環，及手術時間較長，均會增加栓塞風險，反之，相對風險不變。

◆早下床活動

不動 (immobilization) 是靜脈栓塞好發的重要危險因子，特別在 >70 歲年長者。長期臥床者會有肌肉萎縮、骨質疏鬆、關節僵硬、新陳代謝異常、血管栓塞、姿態性低血壓、走路呼吸困難、肺併發症、褥瘡、末梢神經壓逼、憂鬱症等副作用，因此手術後應盡早下床活動。Merat 等 [2] 更提倡在手術完成、回病床 10 分鐘後，便可下床活動。而 Cassidy 等 [3] 則主張由受過訓練之護士，於手術當天協助患者下床 3 次，甚至包括加護病房 (ICU) 之病患，亦可早下床活動。

早下床活動 (early ambulation) 是要將病患由被動水平性位置 (passive horizontal position)，改變為活動直立性位置 (active vertical position)，是手術後快速復原的重要因素，且要在手術前便教育患者，並在無任何疼痛、噁心、靜脈注射、鼻胃管或其他併發症之下，或需有護士或物理治療師的協助，才能下床活動 [4,5]。2013 年，Liebermann 等 [6] 研究分析 129 位、不同婦科手術種類和方法的病患，雖在手術後有鼓勵行走，但仍有 12% 患者在出院時仍無法行走。妨礙走路的三大原因有：導尿管 (38.5%)、靜脈注射 (28%)、疼痛 (12.5%)，因此如能改善此三者，患者多能早下床走動。

2014 年，Cassidy 等 [3] 根據 Caprini 評分方式的研究報告，依不同程度風險以不同長短的肝素 (heparin) 或低分子量肝素予患者，並在手術後讓患者早下床活動，結果靜脈栓塞的發生率可減少 84% (由 1.9% 下降至 0.3%， $p < 0.01$)，肺栓塞可減少 55% (由 1.1% 下降至 0.5%， $p < 0.01$)。

2006 年，Amin 等 [7] 報告在急性內科重症病患，每天使用低分子量肝素 enoxaparin 40 mg，靜脈栓塞發生率在有行走和不能行走的比率分別為 9.0% 和 19.7% (RR 0.46, 95% 信賴區間 0.23-0.91, $p = 0.02$)。故強烈建議下床走動可減少靜脈栓塞的風險。

2016 年，Castelino 等 [5] 綜合分析 4 篇腹部手術、共 508 位患者，如患者在手術後早下床活動，或加上伸展 (stretching) 及阻力 (resistance) 運動，有助減少靜脈栓塞、肺炎，並可早出院、加速胃腸功能恢復和增加體能。唯早下床是快速復原途徑 (enhanced recovery pathways) 多種項目中的一項，不易單獨評估。

Yip 等 [8] 研究報告 147 位肝臟切除手術患者，在手術當天便鼓勵常坐著、手術後第 1 天多下床行走，結果患者多可早出院。結論是：在肝臟切除手術患者，手術後早下床活動可減少術後併發症。

2016 年，Modesitt 等 [9] 研究報告 46 位在手術後採快速恢復 (ERAS, 包括早下床) 重大婦科手術之患者，並與 96 位無 ERAS 患者做比較，早下床包括在恢復室站立、手術當晚有離床和坐在椅子上，手術後每天走路 3 次。結果有、無 ERAS 兩組：在肺栓塞率分別為 0 位和 1 位 (1%) ($p = 1.00$)、在深部靜脈栓塞分別為 1 位 (2.2%) 和 0 位 ($p = 0.32$)，雖無統計上差異，但在總併發症發生率則分別為 30.4% 和 51.0% ($p = 0.002$)，ERAS 組表現較佳。

◆新口服抗凝血劑

最近，新口服抗凝血劑如 apixaban、rivaroxaban（皆屬 direct Factor Xa 抑制劑）、dabigatran（屬直接 thrombin 抑制劑），在美國和歐洲已可用在骨科手術，以預防和治療靜脈栓塞和肺栓塞，另 edoxaban（屬直接 Factor Xa 抑制劑）在日本亦可用在骨科手術，以預防靜脈栓塞，使用廣泛方便 [10]。

2019 年，Schimizu 等 [11] 研究報告 53 位、以口服抗凝血藥物來治療的靜脈栓塞（venous thromboembolism, VTE）婦癌患者，使用藥物包括 (1)edoxaban：每天口服 1 次，劑量為 60 或 30 mg。如 creatinine clearance 或體重在 60 kg 以下，劑量減少至 30-50 mg；(2)rivaroxaban：前三週每天口服 30 mg，之後改為 15 mg；(3)apixaban：第一週每天口服 10 mg，之後改為 5 mg。所有患者在手術前或化學治療前皆做過 D-dimer 檢查，如超過 1.0 $\mu\text{g/mL}$ ，則可能考慮有 VTE [12]；如患者主訴小腿疼痛、腫脹和壓痛，皮膚呈紅色或瘀血，不明原因呼吸短促和胸痛，則須做下肢超音波或有顯影劑的電腦斷層檢查，以確立診斷。婦癌的 VTE 以卵巢癌（13.9%）最多，次為子宮頸癌（5.9%）、子宮體癌（2.8%）。在癌症開始診斷時，37.3% 患者有 VTE，結果以口服抗凝血劑治療 6 個月，僅 1 位（1.9%）復發 [11]。結論是：口服抗凝血藥物來治療靜脈栓塞對婦癌患者是安全有效的，少有出血風險。

◆懷孕的靜脈栓塞

懷孕亦是靜脈栓塞的危險因子，發生率是無懷孕者的 10 倍，多出現在剖腹產後，風險甚至達 30 倍，尤其是在有肥胖、VTE 病史、易栓症（thrombophilia）、子癲前症和產痛後的剖腹生產 [13]。孕婦如有早產、破水、子癲前症，在懷孕時需長期臥床，加上懷孕有高凝血因子濃度，剖腹產後若未能盡快下床，易誘發靜脈栓塞。美國婦產科醫學會主張，在剖腹產時要常規使用間歇性充氣加壓襪（pneumatic compression stock），如在高危險 VTE 者，建議注射低分子量肝素（low molecular weight heparin, LMWH）來預防靜脈栓塞，直至產後 6 週，或使用 warfarin，但不建議口服抗凝血藥物，因尚不清楚它是否會通過胎盤影響胎兒和母乳 [14]。剖腹產後早下床能減少肺部感染、加速排氣、降低 VTE 風險，但必須控制好疼痛、噁心和嘔吐，並盡早拔除導尿管和點滴，方能達成早下床。

◆結論

靜脈栓塞會造成患者極大痛苦，延長住院時間，甚至突發性死亡。治療最好的方法就是預防其發生。對高危險因子者，除予以抗凝血劑藥物和間歇性充氣加壓襪外，早下床活動是簡單、有效、不必花錢的好方法，但必須同時配合術後快速復原方法，並預防疼痛、噁心和嘔吐等，同時避免長時間的手術和固定支架來架腿、縮短手術時間，就能降低靜脈栓塞的風險。

參考文獻

1. Talec P, Gaujoux S, Samama CM. Early ambulation and prevention of post-operative thromboembolic risk. *J Visc Surg* 2016; 153: s11-4.
2. Merat S, Rouquie D, Bordier E, et al. Fast track rehabilitation in colonic surgery. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007; 26(7-8): 649-55.
3. Cassidy MR, Rosenkranz P, McAneny D. Reducing postoperative venous thromboembolism complication with a standardized risk-stratified prophylaxis protocol and mobilization program. *J Am Coll Surg* 2014; 218(6): 1095-104.
4. Slim K, Delaunay L, Joris J, et al. How to implement an enhanced recovery program? Proposal from the Francophone Group for enhanced recovery after surgery (GRACE) *J Visc Surg* 2016; 153: s45-9.
5. Castelino T, Fiore JF, Niculiseanu P, et al. The effect of early mobilization protocols on postoperative outcomes following abdominal and thoracic surgery: a systematic review. *Surgery* 2016; 159: 991-1003.
6. Liebermann M, Awad M, Dejong M, et al. Ambulation of hospitalized gynecologic surgical patients. A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2013; 121: 533-7.
7. Amin AN, Girard F, Samama MM. Does ambulation modify venous thromboembolism risk in acutely ill medical patient? *Thromb Haemost* 2010; 104: 955-61.
8. Yip VS, Dunne DFJ, Samuels S, et al. Adherence to early mobilization: key for successful enhanced recovery after liver resection.
9. Modesitt SC, Sarosiek BM, Trowkridge ER, et al. Enhanced recovery implementation in major gynecologic surgeries. Effect of care standardization. *Obstet Gynecol* 2016; 128: 457-66.
10. Cohen AT, Hamilton M, Mitchell SA, et al. Comparison of the novel oral anticoagulants apixaban, dabigatran, edoxaban, and rivaroxaban in the initial and long-term treatment and prevention of venous thromboembolism: systematic review and network meta-analysis. *PLOS ONE* 2015; 30: 10(12): e0144856.
11. Shimizu A, Sawada K, Shiomi M, et al. Direct oral anticoagulants are effective and safe for the treatment of venous thromboembolism associated with gynecological cancers. *Int Gynecol Obstet* 2019; 147: 252-7.
12. 李耀泰, 陳福民, 郭宗正. D-dimer 在婦產科的用途. 台灣婦產科醫學會會訊 2011 年 12 月 64-7.
13. Zheng J, Chen Q, Fu J, et al. Critical appraisal of international guidelines for the prevention and treatment of pregnancy-associated venous thromboembolism: a systematic review. *BMC Cardiovasc Disorders* 2019; 19: 199.
14. James AH. Pregnancy contraception and venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism). *Vasc Med* 2017; 22(2): 166-9.

問 答 題

- 一、下列何者為靜脈栓塞的危險因子？
(A) 靜脈血液滯留；(B) 靜脈血管內皮層改變；
(C) 高凝血因子濃度；(D) 以上皆是
- 二、下列何者為手術後靜脈栓塞的危險因子？
(A) 癌症患者；(B) 生產後；(C) 長期臥床；(D) 以上皆是
- 三、下列何者是手術後早下床的好處？
(A) 降低肺部感染；(B) 加速排氣；(C) 減少靜脈栓塞；(D) 以上皆是
- 四、下列何者為孕婦建議使用抗凝血劑？
(A) 低分子量肝素；(B) warfarin；(C) 口服抗凝血藥物；(D) A+B
- 五、下列何者是口服抗凝血藥物？
(A) edoxaban；(B) rivaroxaban；(C) apixaban；(D) 以上皆是

第 279 期通訊繼續教育

答案：一、(D)；二、(D)；三、(D)；四、(D)；五、(D)

口服 Misoprostol(Cytotec) 用於引產的實證醫學

洪若霓醫師 台中榮總婦女醫學部住院醫師

陳威志醫師 台中榮總婦女醫學部產科主任

◆ Prostaglandins 用於 Cervical ripening 的機轉

子宮頸成熟 (Cervical ripening) 與否是催生成功的重要關鍵。Cervical ripening 是一個複雜的過程。接近分娩時，羊水與胎膜中內生性 prostaglandin 2 (PGE2) 會增加，以調節糖胺聚醣的合成使 Collagen fibers 重塑，亦增加局部的 Cytokine (e.g. IL-8, TNF-a, IL-1b.. 等) 產生一系列的發炎反應，進而使子宮頸變薄變軟。另外，PGE2 也會影響平滑肌的收縮與放鬆，誘發分娩。

人體內的 Prostaglandin receptor 有四種，分別為 EP1,EP2,EP3,EP4，EP1 及 EP3 的作用是使平滑肌收縮而 EP2 及 EP4 則讓平滑肌放鬆。EP receptor 的分布會隨著週數不同而變化：懷孕後期相較於前期，子宮體 (Uterinebody) 上的 EP 3 增加而 EP2 減少，子宮頸 (Uterine cervix) 則是 EP2 增加¹。因此，隨著懷孕週數增加，Prostaglandins 不會造成子宮過度刺激 (Uterine hyperstimulation) 的安全劑量越低。

◆ Misoprostol(Cytotec) 與 Dinoprostone 的比較

目前臨床上用於 cervical ripening 的 Prostaglandins 有兩種：Dinoprostone 及 Misoprostol (Cytotec)。Dinoprostone 結構與人體內生性的 PGE2 完全相同，會平均作用在四種 EP receptor 上，較不易造成 Uterine hyperstimulation。缺點是結構在室溫中不穩定，需低溫儲藏；與 Misoprostol 相比價格昂貴；且因代謝快速而無法口服投藥。

Misoprostol(Cytotec) 是 PGE1 的衍生物，主要作用在 EP2 及 EP3 receptor 上，動物實驗發現 Misoprostol 會增加子宮上 EP 3 的表現及刺激內生性的 PGE2 的製造²，暗示著 Misoprostol 與 Dinoprostone 相比，在較低劑量就可能造成 Uterine hyperstimulation。其優點是價格便宜、在室溫下穩定且可口服投藥。

◆ Misoprostol (Cytotec) 不同投予途徑的效果與安全性

Cytotec 口服投藥有快速吸收與代謝的優點，投藥後 30 分鐘就會達到最大血液濃度，2 小時後藥物就會完全被代謝³。然而，口服後會先經肝臟首渡代謝（First pass effect），因此到達血液中的濃度會降低。陰道投藥的優點是可以避開肝臟首渡效應，故生物使用率（Bioactivity）是口服投藥的三倍，較為經濟實惠。缺點是陰道投藥的藥物吸收速度慢，而且藥物的溶解度會受到陰道分泌物及酸鹼值的影響。陰道投藥後血液中藥物濃度緩升緩降，約在 1-2 個小時才會達到最高濃度，4 小時後血液中藥物濃度仍有 60% 以上，若投藥太過頻繁容易過量，造成不可逆的副作用³。

Cochrane review 在 2014 年的一篇 Systemic review 探討 Oral misoprostol 用於 induction of labor 的效果與安全性，其中涵蓋 67 篇 RCT 共 14412 名參與者，結果發現 Cytotec 口服投藥與陰道投藥的引產效果相同，且較少發生 Uterine hyperstimulation⁴。由於陰道投藥也會增加其他風險，包括人工破水、產道損傷及增加感染的機會等，因此 Cochrane review 認為 Cytotec 既然不同途徑投藥的引產效果相同，應改由口服而不是從陰道投藥⁵。

而口服投藥有兩種方式：一種是錠劑 (Tablet)，一種是作成溶液 (solution) 使用。溶液的產生是由於過去市面上的 misoprostol 劑型是以 100mcg 與 200mcg tablet 為主，基於 misoprostol 安全引產劑量較低 (<50mcg)，錠劑若分割為 1/4 或 1/8 顆並不容易，加上 Cytotec 溶解度高，WHO 建議可將 200mcg misoprostol tablet 溶於 200ml 的純水作成 Oral Misoprostol solution (OMS) 分次使用，使投藥的劑量更為精確。這種自製的 Misoprostol solution 可在室溫中保存 24 小時，也有研究顯示這種 OMS 溶液與陰道投藥 misoprostol 的效果相當⁶，可以取代 misoprostol tablet 作使用。

◆ Misoprostol(Cytotec) 的國際規範與安全性研究

目前大多數的國際準則 (International guideline)，包括世界衛生組織 (WHO)、國際婦產科聯盟 (FIGO)、美國婦產科醫學會 (ACOG) 及加拿大婦產科學會指南 (SOGC clinical practice guideline) 皆認為 Cytotec 用於引產是安全的。(見表 1) 然而，英國的 NICE guideline 持反對意見，主要是立基於 EXPEDITE 這篇 2014 年發表的大型 RCT，此項研究將 1358 受試者分成兩組，分別以陰道投藥緩釋型的 200mcg Cytotec 及 10 mg PGE2 引產，比較兩組在引產效果 (24 小時內成功陰道生產的比例、各產程時間、Oxytocin 使用量) 及併發症發生 (子宮過度刺激合併胎心音變化 (Uterine hyperstimulation with FHB change)、新生兒併發症 (neonatal comorbidity)) 是否有差異。結果發現 Cytotec 組能顯著縮短第一產程所需的時間及減少後續 Oxytocin 的使用量，催生效果較佳。不過 Cytotec 組造成 Uterine hyperstimulation with FHB change 是 PGE2 組的三倍 (13.3% compared with 4.0%, $p < 0.001$)。由此研究可知陰道投藥 PGE2 較陰道投藥 Cytotec 安全。因此，NICE guideline 仍不建議 Cytotec 用於活產胎兒的引產。然而，EXPEDITE 這篇研究設計有兩大問題。首先，所選用的 Cytotec 劑量較其他 Guideline 建議的安全劑量高。再者，其選用的劑型為緩釋型且為陰道投藥，都可能造成藥物濃度在血液中堆積而造成 Uterine hyperstimulation。若是使用較低劑量及改用其他劑型是否就能提升其安

全性呢？2016年刊登在BJOG的一篇大型systemic review收錄661篇RCT⁷，比較不同劑型的Misoprostol (oral, vagina, low dose<50mcg, high dose≥50mcg)、PGE2 (slow release, normal release)與其他方法 (Intracervical balloon)用於Cervical ripening的安全性與效益。結果發現以下這些方式與placebo相比都會增加Uterine hyperstimulation with FHBchange的風險，包括：(1)陰道投予Misoprostol，不管何種劑型，包含Sustained release vaginal pessary slow release[OR=5.58]、Vagina Misoprostol high dose (≥50mcg) [OR=4.40]、Vagina Misoprostol low dose(<50mcg)[OR=2.75]。(2)陰道投予緩釋型的PGE2pessary[OR=2.97]。(3)Oral Misoprostol tablethigh dose(>50mcg)[OR=2.85]。相對來說，比較安全的選擇如下：(1) Misoprostol solution或oral misoprostol low dose(<50mcg)。(2)Vaginal PGE2 tablet。(3)Normal release PGE2pessary。(4)放置intracervical balloon⁷。至於上述這四種安全cervical ripening的方法孰優孰劣呢？目前仍無一致性的定論。

2017年發表在Lancet的一篇RCT，將600位受試者分成兩組，分別以low doseoral misoprostol(25mcg)或18fr. Foley catheter with 30ml Balloon做cervical ripening，結果發現Misoprostol組在24小時內自然產的比例較高，且能減少後續Oxytocin用量，而兩組在uterine hyperstimulation with FHB abnormality發生上無顯著差異⁸。2019年刊登在Cochrane review上的一篇systemic review分析了113篇RCTs，結果顯示少量證據支持vagina PGE2與intracervical balloon效果相當，而中度的證據顯示oral misoprostol的效果較intracervical balloon好，三者安全性相當^{9,10}。總結來說，低劑量口服的misoprostol用於cervical ripening的安全性與intracervical balloon與vagina PGE2一樣安全，但效果可能較好。而放置Intracervical foley catheter有一些缺點，像是有操作門檻，需要有足夠經驗的醫師放置；在放置過程中可能會造成意外性的破水；或放置後影響到胎頭engagement等等。除此之外，放置後的異物感也會增加產婦待產過程中的不適。若產婦已經破水，不論是陰道放置藥物或放置intracervical foley都可能增加絨毛膜羊膜炎(Chorioamnionitis)的風險，而口服misoprostol也許可以避免這些風險，但還有待更多的RCTs去證實。

至於為何美國食品藥品監督管理局(FDA)並沒有給Cytotec引產的適應症，使這樣的做法仍為仿單外使用(off label use)呢？從源頭來看Cytotec於1985年以「預防NSAID胃潰瘍的副作用」的適應症上市，若要申請FDA其他適應症，需要投入額外的經費做足夠的risk benefit analysis及cost benefit analysis。因此已上市的廉價藥物通常不會去額外申請新的適應症。舉例來說，Cytotec用於預防及治療產後大出血，Dexamethasone用於fetal lung maturation也都是off label use。因此仿單上有無適應症不應作為醫師用藥上的限制，臨床用藥仍需以國際準則及實證醫學為主。

◆ Misoprostol(Cytotec) 如何使用

目前ACOG對於Prostaglandins用於引產有詳細的指引¹¹：(1)在投藥前至少要監測胎心音及收縮30分鐘以上。(2)若10分鐘有大於2次會痛的宮縮就不能投藥(3)Misoprostol禁用於有

剖腹產史或接受過 major uterine surgery (包括子宮肌瘤切除及子宮整形術) 的產婦，因為會增加子宮破裂的風險。然而，各個 guideline 對於投予的劑量並無一致的建議。ACOG 建議可由陰道或口服投予，建議劑量為 25mcg，間隔三到六小時，若效果不佳可將劑量增加至 50mcg。WHO 與 FIGO 建議劑量為：口服 25 mcg，間隔兩小時投予 (strong recommendation)，或陰道間隔六小時投予 (Weak recommendation)。Cochrane review 建議的劑量為 20-25mcg，間隔兩小時投予。若 cervix 成熟後要改用 Oxytocin，Oxytocin 需與最後一劑的 oral misoprostol 間隔四小時以上。綜合以上 guideline 建議及近幾年大型 misoprostol 安全性研究，目前最安全的作法為口服投予 misoprostol 20-25mcg，每兩個小時評估宮縮再投藥。至於是否能依據臨床反應上調 misoprostol 的劑量呢？根據 ACOG 建議若 cervical ripening 效果不佳可將劑量上調到最高 50mcg。上述安全性的研究也顯示若口服投予 misoprostol <50mcg 的劑量是安全的。此外，依前一次投藥臨床反應上調劑量與固定劑量投藥這兩者在催生效果上是否有顯著差異，相關的 RCT 仍不多¹²，有待更多研究去商榷。

◆ 結論

雖然目前在台灣使用 Misoprostol (Cytotec) 於 cervical ripening 頗具爭議，然而國際知名的婦產科準則大多支持 Misoprostol 用於 cervical ripening。此外，根據近幾年的實證醫學，uterine hyperstimulation 的風險與 Misoprostol 投予路徑與劑量有關。口服投藥由於代謝快速，比起陰道投予更為安全。近幾年數個大規模的研究也顯示低劑量 (<50mcg) 口服投予 Misoprostol 的安全性不亞於 intracervical balloon 與 PGE2。再者，口服投藥也許可以減少陰道投藥相關的風險。因此臨床上沒有剖腹產史或重大子宮手術的產婦，仍可以考慮口服低劑量 misoprostol (<50mcg) 來引產。

表一. Current guidelines by international organizations on Misoprostol for labor induction in woman with Term pregnancy.

Name of agency	Recommendation on use of Misoprostol for labor induction.	Published year
American College of Obstetrics & Gynecology	“Misoprostol appears as safe and efficacious as other prostaglandin agents when used as a cervical ripening and/or labor induction agent.” ¹¹	2009
Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada.	“ Misoprostol can be considered a safe and effective agent for labour induction with intact membranes and on an inpatient basis. ” ¹³	2013
Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.	“ Misoprostol should only be offered as a method of induction of labour to women who have intrauterine fetal death or in the context of a clinical trial.” ¹⁴	Published on 2008, revised on 2014.
International Federation of Gynecology & Obstetrics	Recommends misoprostol for labor induction, 25mcg every 6 hours vaginally or 25mcg orally every 2 hours. ¹⁵	2012
World Health Organization	Strong recommendation in support of misoprostol for labor induction, 25mcg every 6 hours vaginally or 25mcg every 2 hours orally in women with unscarred uterus. ¹⁶	2011

參考文獻

1. Chioss G, Costantine MM, Bytautiene E, et al. In vitro myometrial contractility profiles of different pharmacological agents used for induction of labor. *Am J Perinatol.* 2012;29(9):699-703. doi:10.1055/s-0032-1314891
2. Lyons C, Beharry K, Akmal Y, Attenello F, Nageotte MP. In vitro response of prostaglandin E2 receptor (EP3) in the term pregnant rat uterus and cervix to misoprostol. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* 2003;70(3-4):317-329. doi:10.1016/s0090-6980(02)00146-6
3. Tang OS, Gemzell-danielsson K, Ho PC. Misoprostol : Pharmacokinetic profiles , effects on the uterus and side-effects. 2007:160-167. doi:10.1016/j.ijgo.2007.09.004
4. Alfirevic Z, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* *Cochrane Libr.* 2014;(6):Art. No. CD001338. doi:10.1002/14651858.CD001338.pub4
5. Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* October 2010. doi:10.1002/14651858.cd000941.pub2
6. Souza ASR, Feitosa FEL, Costa AAR, et al. Titrated oral misoprostol solution versus vaginal misoprostol for labor induction. *Int J Gynecol Obstet.* 2013;123(3):207-212. doi:10.1016/j.ijgo.2013.06.028
7. Alfirevic Z, Keeney E, Dowswell T, et al. Methods to induce labour : a systematic review , network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. 2016:1462-1470. doi:10.1111/1471-0528.13981
8. Mundle S, Bracken H, Khedikar V, et al. Foley catheterisation versus oral misoprostol for induction of labour in hypertensive women in India (INFORM): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2017;390(10095):669-680. doi:10.1016/S0140-6736(17)31367-3
9. Ten Eikelder MLG, Oude Rengerink K, Jozwiak M, et al. Induction of labour at term with oral misoprostol versus a Foley catheter (PROBAAT-II): A multicentre randomised controlled non-inferiority trial. *Lancet.* 2016;387(10028):1619-1628. doi:10.1016/S0140-6736(16)00084-2
10. de Vaan MD, Ten Eikelder ML, Jozwiak M, et al. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane database Syst Rev.* 2019;10:CD001233. doi:10.1002/14651858.CD001233.pub3
11. Management C, For G. PRACTICE BULLETIN CLINICAL MANAGEMENT GUIDELINES FOR OBSTETRICIAN – GYNECOLOGISTS A D OBSTETRICIANS. Induction of Labor. 2009;(107).
12. Rouzi AA, Alsahly N, Alamoudi R, et al. RCT between hourly titrated and 2 hourly static oral misoprostol solution for induction of labor. 2017;(April):1-6.
13. Lange I, Ab C, Lee L, Bc V, Muise S, On ST. Induction of Labour. *J Obstet Gynaecol Canada.* 2013;35(9):840-857. doi:10.1016/S1701-2163(15)30842-2
14. Induction of labour: misoprostol vaginal delivery system. NICE Guideline_Evidence summary[ESNM38]. 2014;. <https://www.nice.org.uk/advice/esnm38/chapter/Key-points-from-the-evidence>.
15. Morris JL, Winikoff B, Dabash R, et al. FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics. *Int J Gynecol Obstet.* 2017;138(3):363-366. doi:10.1002/ijgo.12181
16. WHO Recommendations for Induction of Labour.; 2011. www.who.int/reproductivehealth.

抗 NMDA 受體腦炎 (Anti-NMDA [N-methyl-D-aspartate] receptor encephalitis) 與畸胎瘤 (Teratoma) 的關聯性 (3)

台安醫院 (台北) 婦產科

中國醫藥大學附設醫院台北分院 婦產科

徐弘治醫師

(一) 病例報告 (Case Presentation)

在我撰寫此文時，很高興看到台北慈濟醫院婦產科邱筱宸醫師和神經內科蘇裕欽醫師與其科內同仁們，共同發表的一篇論文 — 病例報告「Anti-NMDR encephalitis with ovarian teratomas: Review of the literature and two case reports」刊登於 Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology vol 58, No.3 Page 313-317, May, 2019；也很謝謝他們見證了「抗 NMDA 受體腦炎」最近發生在台灣 (2011-2018) 的一些本土病例資料。在其文中共收集 13 個發生在台灣病例報告 (包括發生在台北慈濟醫院的 2 例及 11 例的文獻報告)，其中 5 例有成熟型卵巢畸胎瘤 (Mature Ovarian Teratoma) 共生，1 例伴存著卵巢纖維瘤 (Ovarian Fibroma)，但仍有 7 例並無腫瘤同時存在。

病人最先出現的類流感的症狀 (有 9 例)，接著發展為急性精神病學的症狀包括精神激動 (Agitation)、妄想 (Delusion)、幻覺 (Hallucination) 及焦慮 (Anxiety)、行為改變 (Behavioral change)，癲癇發作 (Seizure)、不自主的動作 (Involuntary Movement) 而被安排住院檢查治療；當病情進展到中樞換氣不足 (Central hypoventilation，是屬於一種因進入肺泡的空氣過少，而使二氧化碳壓力升高的狀態)；及自律神經機能障礙、意識狀態的改變，甚至進入昏迷狀態，此時就必須轉入加護病房來接受進一步治療，插管以穩定呼吸、心率和血壓。病人若能儘快地接受適當的免疫治療 (包括靜脈注射免疫球蛋白、腎上腺皮質荷爾蒙、血漿置換術)，並切除卵巢畸胎瘤，就能避免對中樞神經造成永久性的傷害，再經過一段時間的復健治療，才能日漸復原。

無獨有偶，緊接在邱筱宸醫師及其同仁們所發表的那篇文章之後，南韓的 Eun Hye Cho 醫師及其同仁們也發表一篇文章：The first case of Anti-N-methyl-D-aspartate receptor

encephalitis (Anti-NMDAR encephalitis) associated with ovarian mucinous cystadenoma : A Case report 刊登於 Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology Vol 58 , No.4 , Page 557-559 , July 2019。患者是一位 23 歲婦女，從無任何內科疾病史，因有人格的改變，出現暴力行為、頭痛、及上呼吸道感染的症狀，經由急診住到醫院的神經內科病房，接受腦部的核磁共振及電腦斷層檢查結果顯示並無梗塞性病變，而只有輕度的腦皮質水腫；腦脊髓液 (CSF) 檢查只呈現 Lymphocytosis，培養結果呈陰性，因此在疑似病毒性腦炎 (Viral encephalitis) 的診斷下，給予靜脈注射 Acyclovir 及 Steroid 治療。數日後其病情卻惡化轉變成頭腦混亂而迷失了方向 (Disoriented)、換氣不足 (hypoventilation)、局部緊張性癲癇發作 (focal tonic seizures)、而且上下肢肌肉無力 (decreased muscle tone) 並導致無法自行走路，因此她馬上被插管治療並給予 Midazolam 及 Propofol；但腦炎的內科治療並無見效。因此神經科的治療團隊改變了原先針對病毒性腦炎的治療方針成為自體免疫性腦炎 (autoimmune encephalitis) 的診斷與治療；其腹部及骨盆腔的電腦斷層檢查就發現其右側卵巢有一個 3.2 公分的鈣化囊腫 (後來也經直腸的超音波檢查加以證實)；其腦脊髓液 (CSF) 經過特殊的檢查 cell-based indirect immunofluorescence assay (IFA) 也證實有抗 NMDA 受體的抗體存在。因此就在疑似抗 NMDA 受體腦炎共伴畸胎瘤的診斷下，由婦產科醫師利用腹腔鏡手術，切除其右側卵巢及輸卵管，病理切片檢查的報告卻是黏液性囊腺瘤 (mucinous cystadenoma) 而不是畸胎瘤 (Teratoma)，病人再經過靜脈注射免疫球蛋白 (Immunoglobulin, IVIG) 及腎上腺皮質賀爾蒙 (corticosteroid) 的治療，病情逐漸好轉，在手術後 9 天出院，出院後再接受兩個月的復健治療，終獲完全復原。由此兩篇的報告，可見抗 NMDA 受體腦炎的發生，雖然多數與含有各種組織的畸胎瘤 (以卵巢畸胎瘤居多) 具有共伴效應，但絕非只限於畸胎瘤而已。

(二) 腦炎 (Encephalitis) 的種類

腦位在頭殼內，為中樞神經系統的主體，分大腦、小腦、延腦三部分，主司知覺。腦炎是指腦組織炎性病變的總稱。此種腦實質發炎通常是急性感染所造成，但也可能是感染後造成的腦脊髓炎 (Encephalomyelitis)、慢性退化性疾病或慢性的病毒感染。腦炎當然會造成腦功能損傷、神經機能障礙，可能是整個腦部受影響或只是局部而已。幾乎任何的傳染物 (微生物) 都會引起中樞神經系統的感染，這包括細菌 (Bacteria)、病毒 (Viruses)、分枝桿菌 (Mycobacteria)、黴菌 (Fungi)、螺旋體 (Spirochetes)、寄生蟲 (Parasites)、原蟲 (Protoza) 等。此外仍有一些非感染病因所引起的腦炎或類似情況，其症狀似傳染病，但並非該傳染病之致病微生物所導致的有 (1) 副傳染 (Parainfectious) 或自體免疫性疾病 (Autoimmune)：如雷氏症候群 (Reye's syndrome)、感染後或疫苗接種後所造成的腦脊髓炎。(2) 與腫瘤有關的：如原發性或轉移性腦腫瘤、腫瘤伴生症候群。(3) 與腦血管有關的：如急性缺血性中風 (Acute ischemic stroke)、硬腦膜血腫 (subdural Hematoma)。(4) 與全身系統有關的：新陳代謝異常引起的腦病 (Metabolic Encephalopathy)、藥物中毒。(5) 癲癇發作。(6) 外傷性的：急性頭外傷。雖然腦炎可由不同病因所引起，但臨床上以頭痛、高熱、昏迷、驚厥、知覺障礙、精神混亂、偶爾也會癲癇發作等

症狀為其特徵，並伴有腦脊髓液成分的改變，因此需根據不同的病因來進行防治。

臨床上，腦炎大致可分為（1）病毒性腦炎（Viral encephalitis）（2）細菌性腦炎（Bacterial encephalitis）（3）自體免疫性腦炎（Autoimmune encephalitis）（4）原因不明的腦炎（Encephalitis of unknown etiology）。

- （1）病毒性腦炎：急性腦炎通常與病毒感染有關，其中包含兩種不同的臨床病理疾病：一是急性病毒性腦炎，通常是由病毒直接感染神經元細胞所造成；另一是感染後的腦脊髓炎（Post-infectious encephalomyelitis，或者是 acute disseminated encephalomyelitis，ADEM），感染後的腦脊髓炎被認為是和免疫反應有關，通常伴隨在一般感染症後，才具有瀰漫的腦室旁發炎以及侷限於白質的去髓鞘變化。其致病的微生物包括（1）疹病毒科（Herpesviridae）如單純 疹病毒第一和第二型，水痘、帶狀 疹病毒（Varicella-zoster Virus），巨細胞病毒（Cytomegalovirus），Epstein-Barr (EB) virus 等（2）黃病毒科（Flaviviridae）如日本腦炎病毒（Japanese encephalitis Virus），登革熱腦炎病毒（Dengue fever encephalitis virus），聖路易腦炎病毒（St.Louis encephalitis）等（3）套膜病毒科（Togaviridae）如德國麻疹病毒（Rubella virus）等（4）副黏液病毒科（Paramyxoviridae）如麻疹病毒（Measles virus）、流行性腮腺炎病毒（Mumps virus）（5）正黏液病毒科（Orthomyxovirus）如流感病毒（Influenza virus）。
- （2）細菌性腦膜炎（Bacterial encephalitis）：其致病的微生物包括李斯特菌（Listeria monocytogenes），結核菌分枝桿菌（Mycobacterium tuberculosis），黴漿菌（Mycoplasma）等，立克次氏菌（Rickettsial infection），螺旋體（Spirochetes）如梅毒、萊姆病（Lyme Disease），黴菌（Fungus）如新型隱球菌（Cryptococcus neoformans）球黴菌病（Coccidioidomycosis），原蟲（Protoza）如弓蟲症（Toxoplasma gondii）、瘧疾（Plasmodium falciparum，鎌狀瘧蟲），蠕蟲或腸蟲（Helminth）如有條蟲。
- （3）自體免疫性腦炎（Autoimmune encephalitis）是因為自體免疫反應攻擊大腦負責神經傳遞的神經元表面蛋白質、離子通道或受體等處，進而引起大腦功能一連串失控的結果，其中最常見的就是抗 NMDA 受體腦炎（至目前為止台灣的病例數約少於 100 例。）
- （4）原因不明的腦炎（Encephalitis of unknown etiology）。透過腰椎穿刺得到的腦脊髓液（CSF）做病毒、細菌抗體及培養檢查，聚合連鎖反應（PCR）來偵測單純 疹病毒、帶狀 疹病毒、腸病毒（Enterovirus）、節肢動物病毒（Arbovirus）；腦部核磁共振、腦波（EEG）檢查等可以先找出病毒性腦炎及細菌性腦炎（約占 1/3），馬上給予抗病毒藥物或抗生素治療；另有 30% 的腦炎是屬於自體免疫性腦炎，需做較少見且特殊專門的抗體檢驗才能確診；其他部分的腦炎，無法找出明確的致病原因，就難以給予正確而適當的治療。

（三）腫瘤伴生症候群（Paraneoplastic Syndrome , PNS）及腫瘤伴生神經症候群（Paraneoplastic Neurological Syndrome）

罹患腫瘤的病人常因表現出特定位置腫瘤的症狀如疼痛，或徵候如腫塊、潰瘍或流血，就可以很容易地被辨識出腫瘤的原發位置。另一方面，有許多病人是為了更系統性或非特異性的症狀如明顯的體重持續減輕、疲勞或厭食來求醫，才被發現已瀕臨癌末期。然而仍有某些少數的腫瘤會引起一些不同的徵候，而這些徵候竟與腫瘤的侵入與壓迫無關，但卻與腫瘤有共生的關係，這在一百多年前醫界就已發現有此種特異現象；到了 1949 年 Guichard 和 Vignon 首先用了一個名詞「Paraneoplastic」來對一位病人因罹患子宮的腫瘤而導致多發性顱內神經病變的鑑別診斷的討論上，之後他們又對三位同樣情況有神經病變的病人，做屍體解剖，結果在其脊椎、神經根上並沒有發現到腫瘤細胞，因此他們認為用「paraneoplastic」比用腫瘤贅生的多發性神經病（polyneuropathies）來得恰當，因此「任何不明原因的症候的出現與腫瘤伴存著而不是轉移後的現象」都被稱為「Paraneoplastic」也就是腫瘤伴生症候群。但其前因後果卻一直都不清楚，也直到近幾年來的研究才發現其發生的機轉竟與腫瘤本身有關。原來腫瘤細胞會分泌異常的生物活性物質如賀爾蒙（Hormone）、胜（Peptide）、細胞激素（Cytokine）來刺激內分泌、血液、黏膜皮膚、神經系統而產生諸多反應（也包括免疫反應），這些因腫瘤而產生的全身系統性間接效應通稱為腫瘤伴生症候群。而且病患的免疫系統會將其體內腫瘤本身的抗原誤當作外來的抗原而產生自體抗體（Autoantibody），這些抗體也會對抗自身的正常組織而加以破壞所致。

會引起神經系統的腫瘤伴生症候群（Paraneoplastic neurological syndrome）最常見的癌症包括小細胞肺癌、胸腺瘤、畸胎瘤、淋巴瘤、婦科癌症、多發現骨髓瘤等。其自體免疫機轉是最有可能的致病原因，即對抗腫瘤的抗體會攻擊人體神經系統上的抗原所致。「神經系統腫瘤伴生症候群」（Paraneoplastic Neurological Syndrome）的診斷並不容易，是屬於排他性的診斷，必須在排除其他一切的可能因素後才能下此診斷。其治療除了針對癌症本身外，通常是使用免疫抑制劑，例如類固醇、azathioprine、cyclosporine A 或化療藥物 cyclophosphamide，也可選擇 IVIG、rituximab、血漿置換。由於影響到不同的神經系統，其產生的症候會略有不同，但都會導致認知和人格上的改變、運動失調（Ataxia）、腦神經功能不足（cranial nerve deficits）、虛弱、麻木（numbness）等。神經系統腫瘤伴生症候群可依其發生影響的部位分類如下：（1）發生影響的部位在中樞神經系統：如侵犯大腦邊緣系統（Limbic System）的邊緣性腦炎（Limbic encephalitis），其臨床特徵有情緒改變、失憶、幻覺、抽搐。其相關的癌症有小細胞肺癌（約佔 40～50% 最為常見）；睪丸癌（約佔 20%）；乳癌（佔 8%）；胸腺瘤；畸胎瘤（Teratoma，如本文病例報告所述）；何杰金氏淋巴瘤（Hodgkin's Lymphoma）。抗 NMDA 受體腦炎就是邊緣性腦炎（Limbic encephalitis）中，最常見的一種異常。另外如小腦變性（Cerebellar degeneration），其臨床特徵與小腦功能失調有關，如運動失調（ataxia）引起的步態不穩、複

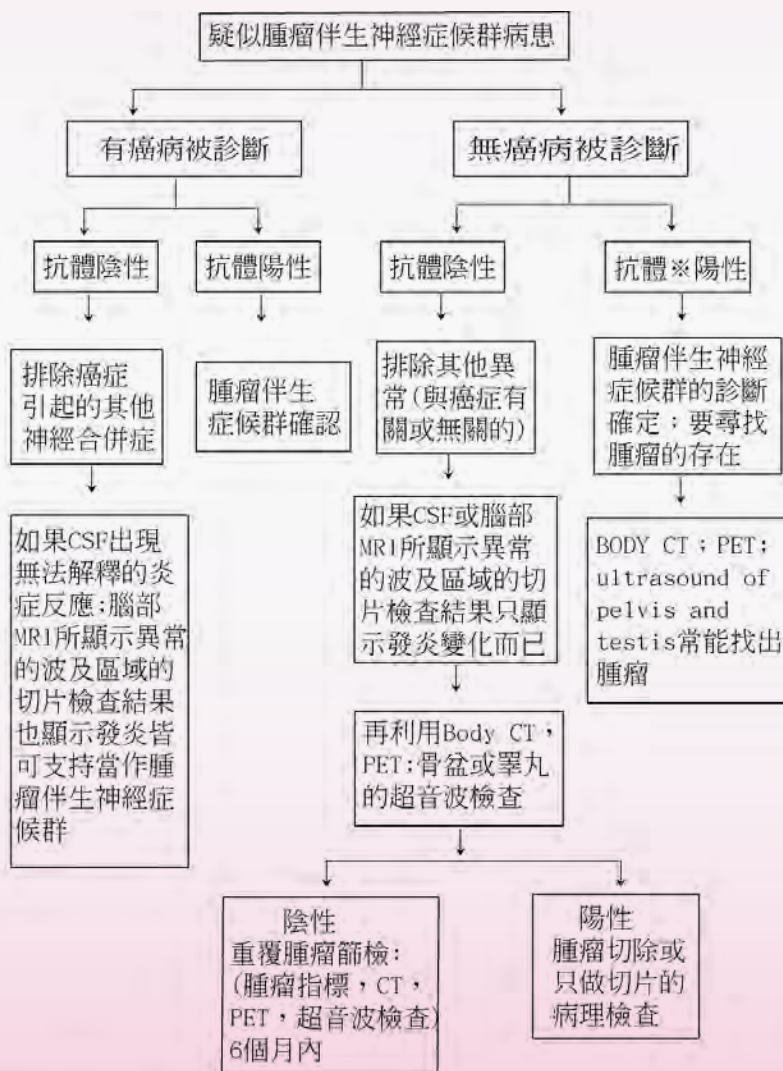
視、發聲困難、嚥物困難、暈眩，其相關癌症有小細胞肺癌、婦科癌症、何杰金氏淋巴瘤、乳癌。(2) 侵犯到週邊神經系統：包括亞急性周邊感覺神經病變 (Subacute peripheral sensory Neuropathy)，病人會出現感覺異常、疼痛、深層肌腱反射減弱或喪失，其相關癌症有小細胞肺癌 (70 ~ 80%)、乳癌、卵巢癌、肉瘤、何杰金氏淋巴瘤。(3) 侵犯到自主神經病變 (Autonomic Neuropathy)：會引起交感、副交感、腸道神經功能障礙，其症狀有姿勢性低血壓 (Orthostatic hypotension)、便秘、瞳孔光反射遲鈍、吞嚥困難、心律不整等，其相關癌症有小細胞肺癌、胸腺瘤。(4) 發生在神經肌肉接合處：包括 Lambert-Eaton 肌無力症候群和重症肌無力症：Lambert-Eaton 肌無力症的臨床特徵為下肢近端肢體無力、疲倦、膈肌無力 (diaphragmatic weakness) 眼球運動與吞嚥功能影響程度小，大部分病人在後期才會出現自主神經功能異常 (眼瞼下垂、勃起困難、口乾)，其相關的癌症有小細胞肺癌 (3%)、前列腺癌、子宮頸癌、淋巴瘤、腺癌。而重症肌無力的臨床表現為眼球肌和肢體肌肉無力、膈肌無力，其相關癌症為胸腺瘤。

要診斷腫瘤伴生神經症候群也需借助其他的檢查包括影像檢查 (Imaging)、血清學檢查 (serologies)、腦波檢查 (electro-encephalography)、神經傳導檢查 (nerve conduction studies)、肌電圖 (electromyography)、血清 (serum) 及腦脊髓液 (CSF) 的檢查尤其是腫瘤神經抗體 (Onconeural antibodies)，值得注意的是約有 30% 疑似腫瘤伴生神經症候群的病人，在其 serum 及 CSF 中測不到抗體，反而再一些沒有神經系統疾病的人卻測得到 Onconeural antibodies，因此其診斷的標準就根據 (1) 是否有癌病的存在？(2) 是否出現典型的症候群症狀？(3) 是否有腫瘤神經抗體的存在？而分為「確切的診斷 (definite)」或「可能的診斷 (possible)」。即使是被驗出有腫瘤神經抗體的病人，也要先排除其他的特殊神經疾病的可能因素後，才能確認為腫瘤伴生神經症候群。因為多數被診斷為腫瘤伴生神經症候群的病人，自己並不知道可能有潛在的癌症存在，因此實施腫瘤的篩檢是必要的，這要依靠病史的詢問、身體的理學檢查及影像檢查。如果胸部、腹部、骨盆腔的電腦斷層檢查呈陰性，沒有發現異常，則要進一步利用 18 F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography 或 combined positron emission tomography 和 CT 的檢查，來嘗試找出可能潛在的腫瘤。如果這些檢查仍然未能找出癌病，則建議往後的 2 至 3 年，要每隔六個月再重覆檢查，也許可以「柳暗花明又一村」找到了潛在的腫瘤。要是三年過後仍未發現，則潛在癌病的發生率就少很多了。如圖一所示為診斷腫瘤伴生神經症候群的流程圖。

約有 80% 出現腫瘤伴生神經症候群的病人，所產生的神經學症狀往往是在其相關的癌症被診斷之前就被發現。臨床上在所有癌症病患當中約有 0.5% 至 1% 會併發腫瘤伴生症候群，其中患有神經母細胞瘤 (Neuroblastoma) 和小細胞肺癌 (small cell lung cancer) 約佔 2 至 3%，胸腺瘤 (Thymoma) 佔 30 至 50%，其他如乳癌、卵巢癌等佔小於 1%。由於某些腫瘤會產生神經蛋白 (Neuronal Protein)，它是一種腫瘤神經抗原 (onconeural antigen)，使得患者身體的免疫系統把它誤認為外來的抗原而會對它產生抗體，而這些抗體卻攻擊神經系統的神經組元，因而併發了腫瘤伴生神經症候群。雖然將來罹患癌症的病患可能越來越多，由於先進醫藥的治療，此類病患可能會活得長久些，因此出現腫瘤伴生症候群的機率也會增多。醫師在面對診斷與治

療腫瘤伴生神經症候群的時候，要認知四個最重要的觀念：

- (1) 通常此類病患出現的神經、精神症候都會比其潛在的腫瘤被診斷還來得早。
- (2) 腫瘤伴生神經症候群的症候很快就會出現，而且在很短的時間內就會產生嚴重的神經功能不足，甚至造成永久且不可逆的神經系統的傷害。
- (3) 臨床上醫師要盡快地認出它是一種腫瘤伴生神經症候群，並且要能趕快找出其潛在相關的腫瘤加以處理，才能減少患者神經功能的傷害。
- (4) 腫瘤伴生神經症候群會以許多種不同的神經臨床症狀來表現，因此任何神經、精神疾病的鑑別診斷，都必須將其可能性考慮在內，才不至於失之交臂。



註:抗體※
腫瘤伴生神經症候群病患所產生的腫瘤神經抗體

圖一:診斷腫瘤伴生神經症候群的流程圖

參考文獻（推薦讀物）

- (1)H.-C. Chiu et al. Anti-NMDAR encephalitis with ovarian teratomas :Rerien of the literature and two case reports. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology 58(2019)313-317
- (2)E.H.Cho et al.The first case of Anti-N-methy.-D-aspartate receptor encephalitis (Anti-NMDAR encephalitis) associated with ovarian mucinous cystadenoma:A case report.
Taiwanese Journal of Obstetriscs and Gynecology
58(2019)557-559
- (3) 內科學：台大內科主治醫師合著（張天鈞主編）
P.1736~P1738, 2014 年 7 月
- (4)Current Medical Diagnosis and Treatment
P.1304~P1307, 2019
- (5) 微生物學 (Microbiology) 2010 華杏出版股份有限公司
- (6) 實用微生物及免疫學 2011 華杏出版股份有限公司
- (7) 實用兒科學 台大兒童醫院主編 2013 金名圖書有限公司
- (8)Schlossberg:clinical Infectious Disease 2nd ed. 2015
- (9)Harrison's Infectious Disease 2nd ed. 2013
- (10)Gorbach's 5-Minute Infectious Disease consult 2nd ed. 2012
- (11)Markloeb, Fiona Smaill, Marek Smieja: Evidence-Based Infectious Diseases 2nd ed. 2009
- (12)Pelosof LC, Gerber DE, Paraneoplastic
Syndromes: An Approach to Diagnosis and Treatment
Mayo clin Proc. 2010; 85(9):838-854
- (13)Dalmau J,Rosenfeld MR. Paraneoplastic
Syndromes of CNS Lancet Neurol.
2008 April; 7(4):327-340
- (14) 鄭吉華、陳琦華：探討 Paraneoplastic Syndrome
The Journal of Taiwan Pharmacy vol.33
No.3 Sep.30 2017
- (15) 馮清世：附腫瘤性 (Paraneoplastic) 神經症候群的神
經表現與治療
台灣醫界 vol.51, No.3. P34-36, 2008

編後語

王三郎

武漢肺炎 (Covid-19) 疫情嚴重，理監事會在黃理事長的領導下，快速決定延期到疫情緩和後才舉行 (目前預定於 8 月 1 日及 2 日)，此病毒傳染力超強，但死亡率比 SARS 低，它是突變的天災，還是部分合成的人禍，只有老天才知道吧！

本期通訊繼續教育由會訊編輯委員會副召集委員李耀泰醫師編寫的「預防手術後靜脈栓塞—早下床」，讓會員了解手術後靜脈栓塞的臨床症狀，危險因子如不動、肥胖、高齡、癌症、產後及使用荷爾蒙或口服避孕藥等。其治療最好的方法是預防，提早下床活動、縮短手術時間。對高危險的病人給予抗凝血劑和間歇性充氣加壓襪，溫故知新，充分了解後必然可減少此併發症。

口服 Cytotec 用於引產的實證醫學是由陳威志醫師與洪若霓醫師撰寫，此藥可使子宮頸成熟而用於引產，其投藥途徑的效果與安全性，以實證醫學的角度來探討，可供會員使用時參考。優生保健醫師處理孕期 7 週內終止懷孕，常使用口服 Cytotec。服用後 30 分達到最大血中濃度，2 小時後大部分被代謝。使用此藥時須配合學會會訊 2019 年 12 月 278 期中，「Misoprostol 婦產科使用知情同意書」與病人溝通後，才可避免不必要的紛爭。

徐弘治醫師撰寫的抗 NMDA 受體腦炎與畸胎瘤的關聯性，說明自體免疫性腦炎中，最常見的就是抗 NMDA 受體腦炎，它是少見的疾病，目前台灣少於 100 例。此病與卵巢之 teratoma 或 mucinous cystadenoma 有關，又某些腫瘤或癌症會引起 paraneoplastic syndrome，出現神經、精神症狀，此時醫師如果能儘快認出是由腫瘤伴生出來的神經症候群，診斷出潛在相關的腫瘤而處理，必可減少神經功能之傷害。

此次疫情全球緊張焦慮，台灣到目前確診有 32 例，1 例死亡 (2 月 26 日止)，控制得還不錯。學會 3 月 22 日桃園石門山步道健行活動如期舉行。春暖花開，希望參加者有個愉快的假日，同時祝福大家稱心如意，闔家平安喜樂。

郵 票
自 貼

104

台灣婦產科醫學會

收

台北市民權西路七十號五樓

電話：(〇二) 二五六八—四八二九

傳真：(〇二) 二二〇〇—二四七六

◎ 280 通訊繼續教育答案◎

題目：預防手術後靜脈栓塞-
早下床

1. () 2. ()
3. () 4. ()
5. () 6. ()

會員號碼：

姓 名：

日 期：

*請確實填寫會員號碼及姓名，以便於
積分登錄。

*本期由於新網站線上作答系統尚未建置
完成，請於作答後改用**郵寄**或**傳真**方式
回傳，以利積分登錄，謝謝您。

徵才訊息

徵才單位	條 件	聯絡電話	聯絡人
郭綜合醫院	徵才內容： 婦產科主治醫師 1. 產科 2. 生殖內分泌 3. 婦女泌尿 4. 一般婦科 條件： 1. 待遇特優、底薪加 PF。 2. 保障薪 1-2 年。 3. 意者請 E-mail 履歷表至：Kgh@kgh.com.tw	06-2221111 分機 5500	人事室 張主任
優生婦幼診所	誠徵婦產科醫師(女性尤佳)。 台中市豐原區，離台中市近，交通便利、環境舒適免值班、待遇優，高 PPF；上班靈活，方便照顧家庭純門診，接生亦可。 Email: ken03290329@yahoo.com.tw	0972-036-756	陳先生
齒生婦幼診所	新板特區－齒生婦幼診所，誠徵婦產科醫師 待遇優，高 PPF，醫療團隊堅強 薪資面議。 意者請洽：0935-107-177 張部長 www.hsobs.com.tw	0935-107-177	張部長
台北市瑪麗安女醫婦產科診所	台北市中心西門捷運站旁，交通便利，環境舒適。純門診，待遇極優。多名醫師合作，上班靈活，方便照顧家庭、長假、移民。	1.02-2381-3500 分機 881 2.09-2808-7718	傅小姐
林嘉祈婦幼聯合診所	具備醫師證書、婦產專科醫師證書。 待遇優，竭誠歡迎加入我們的行列。 工作地點：雲林縣虎尾鎮民生路 11 號	0919793325 0922270995	郭主任
皓生婦幼醫院	1. 具備醫師證書、婦產專科醫師證書。 2. 誠徵有熱誠、有衝勁婦產專科醫師，待遇優，竭誠歡迎加入我們的行列。 工作地點：彰化縣員林市萬年路 3 段 133 號 Email：howbabys@yahoo.com.tw	0988-722656	邱小姐
連江縣立醫院	1. 已取得醫師證書、婦產科專科醫師執照。 2. 可獨立看診及接生。 3. 待遇：每月 30 萬。 4. 工作地點：連江縣立醫院(馬祖南竿鄉復興村 217 號)。 其他福利及細節請來電洽談，竭誠歡迎加入我們的行列。	(0836)23995 分機 1315	王先生

徵才單位	條 件	聯絡電話	聯絡人
嘉安婦幼診所	婦產科主治醫師。 具備醫師證書、婦產專科醫師證書。 待遇優，高 PPF，醫療團隊堅強。 意者請洽：0963-411-366 李院長 www.jiaanclinic.com.tw/	0963-411-366	李院長
聯新國際醫院	婦產科主治醫師 2 名 工作地點：桃園市平鎮區聯新國際醫院 工作待遇：第一年保證薪，PPF 無上限 學歷：具備醫師證書、婦產專科醫師證書	0929-909595	王小姐
長安醫院	1、國內外醫學系畢業並具有台灣醫師證書者 2、具婦產專科醫師證書者 應徵方式： 電話：04-3611-3611 分機 3565 人資 陳小姐 電子郵件：everanhospital@gmail.com 醫院網址： http://www.everanhospital.com.tw/ 院址：台中市太平區永平路一段 9 號	04-36113611 分機 3565	陳小姐
烏日林新醫院	醫院簡介：位於台中市烏日高鐵特區，距離 高鐵台中站只需 5 分鐘車程，交通便利 資格：婦產科專科醫師證書 需與科內兩名醫師一起值班 應徵方式： 請將醫師應徵申請表 email 至 wlsr@wlshosp.org.tw 醫師應徵申請表，可於本院網站 http://wlshosp.org.tw/ 人才招聘 / 應徵方式 / 下載	04-23388766 分機 1157	院長室 吳祕書
戴德森醫療財團 法人嘉義基督教 醫院	誠徵不孕症次專科醫師 1. 有不孕症次專科醫師資格者。 2. 尚未有不孕症次專科醫師資格者，醫院可 幫忙找醫學中心訓練。	05-2765041 分機 8598	陳小姐
愛麗生婦產科診 所 https://www.lovealison.com.tw/	愛麗生徵求 未來十年 院長接班人 期許自己能夠成為經營者嗎？ 不必再擔任一年一約、到處流浪的受僱者 如果願意學習，培養自己的經營能力 未來十年成為一個成功的經營者 意者請速洽安排面試時間 Email： estherlo13489@gmail.com	02-22890666 分機 152 0912-495-897	羅副院長

活動消息

活動編號	主題	主辦單位	舉辦地點	開始時間	結束時間	類別	學分
200208-4	1st Laparoscopic Radical Hysterectomy Standardization of Gynecological Oncology Surgery Workshop	台灣婦產科內視鏡暨微創醫學會	林口長庚醫院兒童大樓 K 棟 12 樓簡報室	03 月 21 日 08 時 00 分	03 月 21 日 17 時 00 分	B	5 分
200215-1	109 年度青少年健康照護人員訓練課程(北區)	衛生福利部國民健康署。 承辦單位：台灣青少年醫學暨保健學會	教師會館 B1 - 001 會議廳 (100 台北市中正區南海路 15 號)	03 月 07 日 08 時 30 分	03 月 07 日 14 時 30 分	B	2 分
200308-2	2020 台灣子宮鏡醫學會子宮鏡初級班	台灣子宮鏡醫學會	台大醫院微創手術訓練中心 B1(台北市中正區徐州路 2 號台大醫院國際會議中心 B1)	03 月 08 日 08 時 50 分	03 月 08 日 15 時 30 分	B	2 分
200308-3	109 年生產事故救濟法案說明暨教育訓練課程(台北)	台灣婦產科醫學會、財團法人台灣婦女健康暨泌尿基金會	台大醫學院 1 樓 101 講堂	延期		A	3 分
200308-1	帶狀皰疹疾病負擔與疫苗介紹	大安婦幼醫院	台南市大億麗緻酒店	03 月 08 日 17 時 00 分	03 月 08 日 18 時 50 分	B	1 分
200315-2	109 年度「腸病毒重症臨床診斷處置及預防接種實務」教育訓練(北區)	臺灣兒科醫學會	臺大兒童醫院 B1 視聽講堂 (台北市中正區中山南路 8 號)	03 月 15 日 08 時 30 分	03 月 15 日 12 時 10 分	B	1 分
200315-1	109 年生產事故救濟法案說明暨教育訓練課程(高雄)	台灣婦產科醫學會、財團法人台灣婦女健康暨泌尿基金會	高雄榮民總醫院 門診大樓 1 樓第二會議室	延期		A	3 分
200321-1	新生兒高級急救救命術(NRP)訓練課程	童綜合醫療社團法人童綜合醫院	臺中市梧棲區臺灣大道八段 699 號教學樓臨床技能中心	03 月 21 日 07 時 40 分	03 月 21 日 17 時 10 分	B	1 分
200322-1	109 年度「腸病毒重症臨床診斷處置及預防接種實務」教育訓練(南區)	臺灣兒科醫學會	高雄醫學大學附設醫院啟川大樓 6 樓第一講堂(高雄市三民區自由一路 100 號)	03 月 22 日 08 時 30 分	03 月 22 日 12 時 10 分	B	1 分
200328-1	109 年度「腸病毒重症臨床診斷處置及預防接種實務」教育訓練(東區)	臺灣兒科醫學會	花蓮縣衛生局 3 樓簡報室 (花蓮縣花蓮市新興路 200 號)	03 月 28 日 13 時 00 分	03 月 28 日 16 時 30 分	B	1 分
200329-1	109 年生產事故救濟法案說明暨教育訓練課程(台中)	台灣婦產科醫學會、財團法人台灣婦女健康暨泌尿基金會	澄清醫院中港分院 17 樓國際會議廳	延期		A	3 分
200222-1	109 年度青少年健康照護人員訓練課程(東區)	衛生福利部國民健康署。 承辦單位：台灣青少年醫學暨保健學會	臺灣基督教門諾醫院(花蓮市民權路 44 號)恩慈樓 3 樓第二會議室	04 月 11 日 08 時 30 分	04 月 11 日 16 時 30 分	B	2 分
200412-1	109 年度「腸病毒重症臨床診斷處置及預防接種實務」教育訓練(中區)	臺灣兒科醫學會	集思新烏日會議中心瓦特+希羅廳(台中市烏日區高鐵東一路 26 號,台鐵新烏日站 3 樓)	04 月 12 日 08 時 30 分	04 月 12 日 12 時 10 分	B	1 分