

簡介橫跨基因醫學部、婦產部 和小兒部的胎兒治療團隊

基因醫學部主治醫師 陳明

基因醫學部

陳明醫師
李銘仁醫師

陳明醫師

學歷：英國格拉斯哥大學醫學遺傳學碩士、

台灣大學生命科學院動物學研究所
族群演化遺傳博士班

現任：基因醫學部主治醫師

專長：產前遺傳診斷、胎兒治療



胎兒治療是一個高技術性和高風險性的臨床領域，本院在基因醫學部余家利主任、婦產部周松男主任、謝豐舟教授的規畫領導以及新生兒科謝武勳主任及曹伯年、周弘傑三位主治醫師的合作努力下，於去年八月開始從事這種尖端技術性的臨床治療，在師長不棄嫌下，我被指定發展這個領域，同時胎兒出生後，都要麻煩新生兒科的三位主治醫師、臨床研究員和醫療團隊搶救，他們是最大的功臣。

會想要嘗試這個領域，主要是我在英國蘇格蘭修習醫學遺傳學碩士之時，我們研究所和同院區的產科有很密切的合作，在做染色體實驗之餘，我的老師 Professor Connor 告訴我 Dr. Alan Cameron 有一些東西也許我會有興趣。Dr. Cameron 沒有拒絕我，第一次讓我看到用胸腔羊膜腔導管治療胎兒乳糜胸的案例。然後，又有幸看到很罕見的胎位不正的體外轉位術。原來英國、美國和歐陸有一群瘋子，已在嘗試及早對胎兒開始治療以免出生後搶救不及。

回台大醫院後希望能開始做這個領域。而台灣的民情和西方不同，很多父母發現胎兒有兔唇就不願意繼續懷孕，但

是確實也有一些很偉大的父母，在可能的範圍下還是要救孩子；也因此有些以往被認為不太可能有好的預後的胎兒疾病，得到了很好的結果，這些除了歸功於老師們的指導外，其實更重要的是小兒科同仁的支持和當事人父母的決心。當然，良好的遺傳諮詢和溝通是很重要的，因此，先簡述胎兒治療究竟可以解決那些問題，不能為了實驗創新療法給病人不切實際的希望。

可治療的阻塞性胎兒異常

一、羊水過多

胎兒因消化道阻塞、母親糖尿病、中樞神經系統異常等原因會造成羊水循環受阻，以致羊水過多。在減少羊水累積的方式中，可以使用促進胎兒寡尿的藥物，如 Indomethacin 和 Sulindac，然而考慮先天性肺動脈導管閉合的副作用，作者及大部份文獻均認為以 Sulindac 較佳，而引流羊水對於減少母親不適、預防子宮過度伸張導致收縮早產等羊水過多合併症，確有幫助。其中，雙胞胎輸血症候群(TTTS, twin-twin transfusion syndrome)，為引流羊水的最著名適應症。

二、雙胞胎輸血症候群

在單絨毛膜性同卵雙胞胎(monochorionic monozygotic twin)，若兩個胎兒之間的血液循環有交流，發生一個胎兒輸血給另一個，則稱為雙胞胎輸血症候群，輸血給別人的 donor，會有體重過輕、貧血、羊水過少，甚至卡住(stuck twin)的現象，而被輸血的 recipient，則受苦血量過

多、體重過大、羊水過多及心臟衰竭。引流過多的羊水和做中隔切口術(Amnioreduction + Septostomy)是標準治療，近年有人使用胎兒鏡導引的雷射(Fetoscopic Laser Coagulation)來治療，其原理是打斷互相通聯的血流，亦有人嘗試將其中之一胎兒以注射藥物或結紮臍帶的方式殺死，然而，在雙胞胎輸血症候群引起的一死一活的情形中，活著的胎兒會把血灌到死去的那一個造成本身嚴重的貧血，因此羊水過多的情形仍然持續，有人主張將死去或瀕死的一個胎兒的臍帶予以結紮來解救剩下的一個；此情形下存活的胎兒其神經系統長期發育往往也不良。德國的一篇研究顯示，使用胎兒鏡導引的雷射所治療的胎兒，發育和神經系統情形似乎較以引流過多的羊水和做中隔切口術做治療者為佳。以往胎兒鏡因流產率高，並不比超音波導引的侵襲性治療更為大家接受，但是該篇研究的問世，將使胎兒鏡的適用性重新被檢視。

三、胸腹積水、胎兒水腫

胎兒因感染(如病毒 Parvovirus B19)、貧血、染色體異常會發生水腫。其中因為貧血等原因引起的水腫，可經由胎兒輸血的方式治療，其目的是改善貧血造成的心臟衰竭，但須注意勿因輸血太多引起心臟不勝負荷，使心臟趨緩甚至停止導致死亡。在華人，胎兒輸血的應用較少，因華人的胎兒溶血性貧血較不似高加索人普遍和嚴重，但對於甲型地中海貧血不願放棄者或可逆性 Parvovirus B19 感染者，仍有角色。

比較能以引流方式治療的是局部性的胸水和腹水，在局部性或單純胸水的病人，其治療目的在於引流積存的胸水，使肺部可以發育，如CCAM等單側積水或乳癭胸(congenital chylothorax)等雙側積水，引流積存的胸水對預後是有幫忙的。然而類似疾病約有10-30%合併染色體異常，因此染色體的檢查對於要不要積極治療，有關鍵影響。

四、尿路阻塞

置放膀胱羊膜腔導管(Vesicoamniotic shunt)，是解決胎兒尿路阻塞造成羊水過少及巨大膀胱症(Oligohydramnios+Megacystis)的有效治療，羊水過少造成胎兒肺部和四肢發育不良，而阻塞的尿路會使胎腎功能異常，雖然有報告主張先抽取膀胱中的尿來做染色體檢查，但是尿中胎兒細胞不如羊水中含有活性，數目也較少，作者並不建議；然而，可做胎盤生檢(placental biopsy，類似大周數的絨毛膜取樣)來確定有無染色體異常，再進一步決定是否積極治療。

羊水灌注、胎兒鏡和胎兒手術及醫學倫理問題

前述所提阻塞性疾病之外，還有診斷性或治療性羊水灌注(diagnostic/therapeutic amnioinfusion)、胎兒鏡(fetoscopy)以及胎兒手術(open fetal surgery)，胎兒治療引起的醫學倫理問題很大，以舊金山加州大學Dr. Harrison的胎兒手術治療神經管缺損如meningomyelocele為例，對於被治療的胎兒有無好處還不能確定；胎兒治療

所處理的，大部份是罕見的胎兒異常，除非做為最後手段(last resort)，否則對於沒有充分雙盲隨機研究證實有效的療法如胎兒手術，同業們大概還是採取保守的態度。目前有幾個歐洲的大學嘗試用阻塞氣管的方式來治療先天性橫膈膜疝氣(congenital diaphragmatic hernia)，其原理是使肺中液體累積而維持肺的體積，避免疝入胸腔的腹腔構造壓扁肺臟而造成肺發育不全，在羊的動物實驗已證明有幫助，但是在人類的胎兒目前最新的資料顯示有爭議。

胎兒治療並不能取代小兒新生兒科，但是有些時候就算新生兒科的照護能力再高明，如果沒有給發育中的胎兒一些時間和機會去發育，很多傷害就成為不可逆，而使胎兒出生後回天乏術，所以胎兒治療其實是母胎醫學工作者、新生兒照護工作者和遺傳畸胎學家必須緊密合作的領域。

在台大醫院這一年來，處理過胎兒水腫、乳癭胸、腹水、尿路阻塞、羊水過多或過少等案例，建立了穩定的羊水灌注治療羊水過少、以OK-432藥物注射治療胸水和頸部淋巴瘤、以引流和導管治療阻塞性疾病等技術，套句產科大老闆謝教授的話，做的都是bloody的”dirty but noble work”，接下來，是進入到病生理研究和動物實驗的領域，這就需要師長們持續的支持，對我來說，行走在高風險的鋼索上，也不是沒有跌下來的痛苦經驗，很希望有其它學弟妹能來加入，讓我能繼續未完的學業，但是只要還在這個崗位上，基因醫學部和相關科部，就會盡力提供國人這方面的醫療。