

# 台 灣

## 婦產科醫學會會訊

發行日期：2006年8月118期

台北誌字第3號執照登記為雜誌交寄

◎本會訊來稿文責由作者自負，不代表本會訊立場◎



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.org.tw/>  
E-mail: [obsqyntw@seed.net.tw](mailto:obsqyntw@seed.net.tw)  
發行人：楊友仕  
編 輯：會訊編輯委員會  
召集委員：劉嘉耀  
副召集委員：王漢州 潘俊亨

委 員：王三郎 林隆堯 高添富 李耀泰  
謝鵬輝 簡基城 游淑寶 陳建銘  
陳信孚 沈潔怡  
編輯顧問：黃思誠 蘇聰賢 李慶安 陳文龍  
秘書長：謝卿宏  
助理編輯：張恪菁  
學會法律顧問：張迺良 律師 (0) 02-23513771  
曾孝賢 律師 (0) 02-23698391

### 理事長的話

楊友仕

8月5、6日，我和秘書長參加了今年度的會員旅遊活動，共有會員及家屬將近160人參加。

記得兩年前剛接任第17屆理事長時，第一次會員旅遊安排到墾丁國家公園和海生館參觀，參加人數約120人。去年第二次會員旅遊則安排清境農場之旅，回程並在台一農場特別安排了DIY(花卉盆景製作)的活動，約有130人參加。

鑑於前兩次活動參加的會員非常踴躍，因此今年度在編列預算時，財務委員會何博基召集人特別將旅遊活動的預算增加。另外為了考量北、中、南部的會員均能方便參加，康樂福利委員會王三郎召集人特別選定溪頭，並委託東南旅行社承辦，並決定於八月份舉行。

此次會員溪頭之旅除了我、秘書長、何博基及王三郎兩位常務理事之外，蔡明賢和李茂盛兩位前理事長也熱情共贊盛舉。去程還特別安排大家到九族文化村參觀，回程則到車埕作木工的DIY活動，參加的每個人都抱著自己親手作的木板凳回家，頗有成就感。

綜觀此次會員旅遊整個行程相當充實、愉悅，唯一美中不足之處是回程時有一部遊覽車故障，造成部份會員們的不便。學會已要求旅行社給坐在這部車上的會員們一些慰問之意，個人也代表學會對這些會員致最深的歉意。

## 秘書長的話

謝卿宏

敬愛的會員、前輩：大家好！

今年的會員旅遊共有近 160 名會員與家屬參加，七部遊覽車的陣容，不能說不龐大，大家都玩得很盡興，散步、呼吸溪頭遊樂區內清新的空氣，享受山內的寧靜，闔家度過了一個快樂充實的週末。縱觀這次的溪頭行，唯一美中不足的是台北第五車的車況出了些問題，致有會員 complain，秘書處希望大家能夠秉持豁達的心，畢竟大家都希望快樂出遊，何況能一塊享受山中寧靜實是三生修來的緣份，而且醫師的 honor 若像街婦村夫般，實有點不堪！

很多會員前輩都很關心學會會務與其他會員的媒體新聞或報導，任何悠關會員權益的消息，都會主動通知學會，而且，即使事不關己，也常路抱不平，可佩可敬！只要大家有這種胸襟，有這精神，婦產科絕對會有明天！新竹江正傑醫師常為健保給付問題身先士卒，以卵擊石般向中央健保局抗議，這是絕無僅有的勇敢；而且江醫師也很關心會員被媒體抹黑的事件，幾度都極力伸張正義。而嘉義的徐超群醫師也不遑多讓，常提供健保醫政的最新資訊給學會參考，讓我們有足夠的時間來針對悠關大家權益的健保作未雨綢繆。此外，林口長庚張廷彰醫師，也不時把婦癌或與其相關的處置和給付訊息，通知秘書處轉知所有會員！而台北長庚的徐振傑醫師更是不吝提供很多悠關會務發展的第一手資訊和學會與所有會員分享，秘書處除了感激之外，還是感激。還有，李前理事長茂盛教授則一直站在制高點，隨時掌控健保給付的重大消息，幫忙學會爭取我們的最大生存空間！想來，我們何其榮幸，雖然偶遇小人街婦般的謾罵，但卻有更多的會員、朋友隨時相挺，讓我們一路走來，總是逢凶化吉，今日則更是一路順暢！婦產科的春天不遠了，老天爺是不會眷顧顧影自憐的人的，不知您準備好了沒？

敬祝大家

身體健康，精神愉快！

# 台灣婦產科醫學會 118 期會訊

## 目錄精華

---

01 理事長的話 | 文/楊友仕

---

02 秘書長的話 | 文/謝卿宏

---

05 95 年度會員聯誼活動剪影 | 圖文/會訊編輯部

### 九族文化村、溪頭、水里、車程老街觀光、木工 DIY

兩天一夜的活動畫下完滿的句點，快樂的回憶永留心底，就讓我們欣賞照片一起回味這美麗的點點滴滴。

---

12 95 年度 9 月登山活動報名表 | 圖文/康樂福利委員會

### 天上山... 登山步道

下過雨後的山區很美，山嵐與山脊的交織，似如山水畫般的動人.....

---

13 秘書處公告 | 文/秘書處

13 行政院衛生署國民健康局函

有關貴會建議子宮頸抹片採樣或細胞病理檢驗之品質標準相關規定...

14 行政院衛生署國民健康局函

山地離島如需婦產科醫師協助子宮頸抹片採檢，可函請台灣婦產科醫學會代為協助安排。

14 行政院衛生署疾病管制局函

檢送「第八屆台北國際愛滋病研討會」大會海報及報名表

15 行政院衛生署公告

公告修正「孕婦全面篩檢愛滋計畫」（詳如附件）...

22 95 年度各飯店優惠房價

23 SHAN S. RATNAM-YOUNG GYNAECOLOGIST AWARD, ACOG2007, TOKYO, JAPAN

---

28 通訊繼續教育

28 C 反應蛋白在婦產科的應用 | 文/李耀泰、郭宗正、陳福民

33 PCOS 簡介 | 文/徐明義

---

會訊網址 <http://www.taog.org.tw>

## 目錄精華

---

### 42 醫學倫理專欄 | 文/謝卿宏

#### 對醫界龍頭的期待

針對趙建銘引發的爭議，台大醫院院長林芳郁日前發給全院員工一封檢討信，內容強調趙建銘涉及各種弊案，讓人深惡痛絕。對此，身為醫界的一份子，個人深感憂心。……

(本文刊載於 95/7/23 自由時報廣場)

---

### 47 會員園地

#### 47 閒話基因體科學(14) | 文/謝豐舟

細胞核內，彩雲朵朵--基因體之立體空間結構-- (Spatialgenomeorganization)

#### 56 閒話基因體科學(1) | 文/謝豐舟、陳明

令人拍案驚奇的人類 Y 染色體-看 Y 染色體如何力抗演化逆流

#### 60 救命如救火 | 文/李耀泰

……。從此例我們也學到，即使有嚴重凝血問題，手術危險性雖高，但在出血的源頭不止時，仍須以手術來挽救。

#### 61 畸形兒的另類思考：人類生殖的命運 醫師 vs. 自然 | 圖文/江正傑

我們人類也要瞭解及敬畏大自然界的偉大，也要謙虛地接受醫學，醫師還有人類的能力是很卑微的。

---

### 63 編後語 | 文/簡基城

---

### 64 活動消息 | 文/秘書處

---

## 廣告刊登

新竹某生殖中心	15	44 吳玉珍婦產科
堰新醫院	18	46 郵購領帶絲巾
菩提醫院	39	55 板橋地區婦產科診所
曜生婦產科診所	44	59 洪秉坤婦產科診所

---

會訊網址 <http://www.taog.org.tw>

# 台灣婦產科醫學會九十五年度聯誼活動 溪頭之旅剪影

休息是為了走更遠的路

辛勤工作後的輕度旅遊更是暢快人心

九族文化村的刺激冒險挑戰

溪頭森林遊樂區的森林浴洗禮

車埕的老街觀光、木互DIY體驗

二天一夜的旅遊活動早已成為大家心中永不抹滅的美麗停格

就讓我們一起來欣賞活動回味這美麗的點點滴滴～



九族文化村合影



# 立德飯店晚宴情景

此次會員旅遊將近 160 位會員及家眷參加，盛況空前。



# 溪頭森林游樂區



神木

神木前合影



台灣婦產科醫學會  
九十五年度聯誼活動－溪頭之旅

立德飯店前合影

水里

午餐



(左) 王義雄醫師全家  
(中) 何博基醫師夫婦  
(右) 王三郎醫師夫婦  
(後) 謝卿宏秘書長之一雙兒女



(左) 學會秘書 Keiko 全家及秘書 Mei  
(右) 鍾兆智醫師全家  
(後) 謝鵬輝醫師父女







# 車站



# 老街



# 觀光



成功醫師夫婦木椅完成時攝。



王義雄醫師及妻女木椅完成時攝。



何博基醫師夫婦木椅DIY中。

背景為理事長及秘書長。



# 車 埕 木 工 D I Y



李耀泰醫師DIY中。



楊鈺鵬醫師及公子木椅完成時攝。



大家正努力地DIY。

車

埕

品

嚐

梅

酒



## 天上山——登山步道

### 康樂福利委員會

下過雨後的山區很美，山嵐與山脊的交織，似如山水畫般的動人。這時的天上山，會籠罩著濃厚的水氣，像是置身在一個天然的大蒸氣室，處處充滿著植物的香氣，讓人流連忘返。

日期：95年9月10日（星期日）

去程集合時間：上午 7:30

去程集合地點：學會大門口

回程集合時間：12:30

回程集合地點：承天禪寺停車場

交通：1. 首都客運接送(以 1 台車 34 人為限，額滿為止)

費用：每人付費 100 元，其餘學會補助。(請事先劃撥以確定人數)

◆登山路徑：承天禪寺停車場－登山口－承天禪寺(土城市承天路 96 號)－南天母路－望月亭－天上山－甘露公園－甘露寺－慈聖宮－觀音寺－原路返回-承天禪寺停車場

請參照此網址 <http://sport.tpc.edu.tw/people/mountain/line-6-29.htm>

◆登山路程：約 2 個小時

◆登山難易度：易

◆攜帶用具：雨衣、柺杖、禦寒衣物、水、手套。

◆午餐：學會招待(因在禪寺內用餐，皆為素食)

地點：承天禪寺內用餐

時間：11:30

◆隊長：理事長 楊友仕 副隊長：秘書長 謝卿宏

本行程領隊：康樂福利委員會召集人 王三郎

◆簡 介

天上山海拔 429.7 公尺，位於新店、三峽及土城三市鎮的界線上，原名為內坡山，受到新店溪和橫溪橫流切割山谷之影響，使山頭顯得特別突出而有「高高在天上」之態，因而亦被稱為「皇帝山」。天上山山頂有一堆小岩石，稜脊瘦狹，坡度陡峭，展望頗佳；傲視群倫的姿態甚為搶眼，讓人一望即能指出。

◆報名方式：

欲參加者請於 95 年 9 月 5 日前報名，報名時請填寫下報名表傳真至學會。

劃撥帳號 00037773 戶名：台灣婦產科醫學會 ※ 無事先報名者恕不供應午餐

學會電話：02-25684819 傳真：02-21001476

會員姓名		會員編號	
眷屬姓名			
電 話		傳 真	
地 址			

## ■ 秘書處公告

## 行政院衛生署國民健康局 函

受文者：台灣婦產科醫學會

發文日期：中華民國 95 年 07 月 11 日

發文字號：國健癌字第 0950300854 號

速 別：速件

附 件：

主 旨：有關 貴會建議子宮頸抹片採樣或細胞病理檢驗之品質標準相關規定，復如說明，請查照。

說 明：

- 一、復 貴會 95 年 7 月 1 日台婦醫會總字第 95111 號函、
- 二、有關「醫事服務機構辦理預防保健服務注意事項」第 14 點，特約醫事機構辦理子宮頸抹片採樣，其品質抽查未達本署所訂之標準，經通知限期改善，逾期仍未改善時，本署不予核付費費用乙項規定，本局將會每年抽某一段期間，統計各子宮頸抹片採樣醫療院所之抹片「難以判讀」比率，如果「難以判讀」比率高於 8%，本局將會通知其在規定期限內改善，並將名單送 貴會進行輔導，惟該院所到了規定期限仍未改善時，本局才會通知中央健保險局停止核付費費用，直到該院所改善後，方能再辦理預防保健之子宮頸抹片採樣。
- 三、上述規定並未違背本局 95 年 1 月 16 日「如何提升子宮頸抹片品質會議」決議。

正 本：略。

副 本：略。

## 行政院衛生署國民健康局 函

受文者：台灣婦產科醫學會

發文字號：中華民國 95 年 8 月 7 日

發文字號：國健癌字第 0950301037 號

主旨：山地離島等醫療資源缺乏地區，如需婦產科醫師協助子宮頸抹片採檢，可函請台灣婦產科醫學會代為協助安排，請查照。

說明：

- 一、台灣婦產科醫學會為維護婦女健康及提供子宮頸抹片篩檢率，特函文本局表示，山地離島等醫療資源缺地區如無法順利招募婦產科醫師協助子宮頸抹片採檢，得函請該會代為協助安排會員至該等地區協助採檢工作。
- 二、貴局如需台灣婦產科醫學會代為安排婦產科醫師至山地離島等醫療資源缺地區協助子宮頸抹片採檢，請逕行文該會並副知本局，文請註明採檢場次、時間、地點等訊息。

※敬請有意願之會員逕洽當地衛生局或衛生所。

正本：略。

副本：略。

## 行政院衛生署疾病管制局 函

受文者：台灣婦產科醫學會

發文日期：中華民國 95 年 7 月 31 日

發文字號：衛署疾管愛字第 0950011427 號

檢送「第八屆台北國際愛滋病研討會」大會海報及報名表，敬請協助張貼，或轉知所屬相關單位人員踴躍參與，請查照。

說明：

- 一、本局訂於今（95）年 9 月 9 日至 9 月 10 日假台北國際福華文教會館舉辦「第八屆台北國際愛滋病研討會」，會中邀集國內外學者專家及民間團體共同參與，期整合產官學三方力量，共同診斷台灣愛滋病問題並研議未來防治重點。
- 二、研討會現場備有中英文同步翻譯設施敬請各單位踴躍參與，並請於 95 年 8 月 25 日（五）前完成報名程序。報名方式如下：
  - （一）傳真報名：請至本研討會網站 [www.2006aids.org](http://www.2006aids.org) 下載
  - （二）網路報名：直接至本研討會網站進行線上報名

三、本研討會提供公務人員終身學習時數 20 小時，敬請需要時數認證之參與者於當日報到時告知工作人員，毋須自行上網登錄，本局將於研討會結束並確認後，統一進行登錄作業。

正 本：略。

副 本：略。

## 行政院衛生署 公告

受文者：台灣婦產科醫學會

發文日期：中華民國 95 年 07 月 19 日

發文字號：署授疾字第 0950000585 號

附 件：孕婦全面篩檢愛滋計畫

主 旨：公告修正「孕婦全面篩檢愛滋計畫」（詳如附件），並自本次公告之日起實施。

依 據：政府資訊公開法第 7 條第 1 項第 9 款。

公告事項：修正計畫內文如下

一、第肆項第五點之費用申報：健保身分者之西方墨點法 (W.B.) 確認檢驗，費用由本署疾病管制局支應，並由中央健保局代收代付。

二、第伍項經費來源：刪除全民健康保險給付相關費用。

正 本：略。

副 本：略。

## 新竹某生殖中心

### 徵 主治醫師

歡迎年輕有熱忱且對生殖醫學有興趣之專科醫師  
一起共創未來。免值班、女性尤佳

意者請洽：e-mail：stork\_lai@msa.hinet.net'

或來電 03-523-3355 轉 102 賴醫師

## 行政院衛生署辦理孕婦全面篩檢愛滋計畫

### 壹、背景說明：

世界衛生組織估計全球每年有 250 萬名孕婦為愛滋感染者，63 萬名愛滋寶寶出生。目前已有藥物和母乳替代品等方法，可將嬰兒感染機會從 45 % 降至 4 % 以下，因此預防愛滋病母子垂直感染已成為聯合國愛滋病組織(UNAIDS) 近二年的防治重點。全世界目前實施孕婦全面篩檢愛滋政策計有英國、法國、德國、挪威、瑞典、芬蘭、日本、美國和香港等，這些都為已開發且低愛滋盛行率國家，顯見本項政策是所有重視婦女和無辜嬰幼兒健康權益國家的共同承諾。

近年來我國女性感染愛滋的比例劇增，94 年度男女性感染愛滋比例為 7：1，而累計至 95 年 1 月底止，各年齡別分布情形以女性 20-29 歲的感染率居冠，佔女性感染人口的 42.7%，此一族群因正值生育年齡，將無可避免衍生母子垂直感染的問題。估計每 1 名愛滋寶寶的出生至少要耗費健保 1 千萬元的支出，本計畫之實施，每年至少減少 10 名愛滋寶寶，節省 1 億元以上的健保醫療費用，遠超過 4,500 萬元的篩檢成本支出。

行政院衛生署所屬疾病管制局（以下稱疾管局）已於 94 年起開始試辦全面孕婦篩檢愛滋計畫，94 年度執行篩檢人數總計 235,791 人次，篩檢陽性數共 28 例（含本國籍 21 例，非本國籍 7 例），陽性率為萬分之 1.2，產下 22 名嬰兒，除提供孕婦是否保留胎兒的選擇，並積極透過持續追蹤評估，生產前後投與藥物治療，以防範愛滋母子垂直感染。按感染機率預估，可望將嬰兒愛滋感染由 10 名降至 1 名，節省至少 9 千萬的愛滋治療費用，其成本效益將直接擴及全民。

### 貳、實施日期：

自 95 年起納入孕婦產前檢查例行性檢查服務。

### 參、執行策略：

一、篩檢對象：居住於中華民國境內之孕婦。

二、篩檢時程：

- (一) 妊娠期間提供愛滋病毒篩檢乙次，惟考量母子垂直感染後遺症，建議於第一妊娠期第一次產檢時執行，以利愛滋孕婦後續各種治療的決定。
- (二) 感染高風險的孕婦（如有性病病史、從事性交易、使用非法藥物、懷孕期間仍多重性伴侶、孕婦的性伴侶是愛滋病毒感染者或有高危險行為），由婦產科醫師評估需再次檢查愛滋病毒檢驗者，請透過衛生局免費檢驗管道進行篩檢。

### 肆、執行方法：



### 一、篩檢作業流程（如附件 1）：

- （一）本項孕婦愛滋病毒檢查是全面性例行性檢查服務，但非強制篩檢。
- （二）孕婦至醫療院所產檢，醫護人員給予篩檢前衛教和諮商，說明愛滋病毒檢驗對孕婦和胎兒的重要性及其益處。
- （三）篩檢前必須徵得孕婦的同意，請孕婦確認填寫同意書後，黏貼於病歷中備查。無論是否接受篩檢，不損及產前照護的品質。
- （四）執行愛滋病毒抽血採檢服務。
- （五）檢體送驗，以酵素免疫法(ELISA)或顆粒凝集法(PA)進行初篩檢驗，連續做兩次。
- （六）初篩連續兩次陽性個案，應進行西方墨點法(W.B.)確認檢驗。
- （七）確認試驗呈未確定反應者，應於下次產檢或一個月後再次抽血檢驗。
- （八）若確診為陽性個案應先進行傳染病通報，醫療院所告知個案檢驗結果時須會同衛生局（所）人員，並將個案轉介至愛滋病指定醫院進行追蹤及治療。

### 二、陽性個案通報及照護原則：

- （一）醫療院所接獲西方墨點法確認陽性的愛滋孕婦，應依「後天免疫缺乏症候群防治條例」，填寫傳染病通報單（請加註「孕婦」身分），於 24 小時內向各地衛生局通報，並電話通知衛生局人員。
- （二）衛生局人員收到電話或通報單後，應主動與醫療院所聯繫了解該個案下次門診時間，並前往院所於告知過程中陪同個案，俾利及時給予諮商輔導，以及後續照護治療等協助。
- （三）醫療院所請主動通知衛生局該個案下次門診時間，告知篩檢結果時，須會同衛生局（所）人員協助後續處理。
- （四）由愛滋病指定醫院和衛生局負責陽性個案後續照護服務和執行相關預防性治療。衛生局應與愛滋病指定醫院合作，提供個案充分資訊和衛教諮商。原則如下：
  1. 愛滋病指定醫院應提供充分資訊，包括透過藥物治療等降低風險性等，以利個案和家人判斷。
  2. 懷孕初期的愛滋孕婦，可建議其終止妊娠。但是否終止妊娠，由個案決定。
  3. 選擇繼續妊娠的愛滋孕婦，必須至指定醫院看診，由醫師進行投與預防性藥物等措施。

### 三、檢驗方法：

常規 HIV 抗體檢查，分初篩及確認檢驗二階段執行：

- （一）初篩：使用酵素免疫法(ELISA)或顆粒凝集法(PA)檢驗，連續做二次。
- （二）確認檢驗：初篩連續兩次陽性個案，需再以西方墨點法（Western blot Test 簡寫 W.B.）作確認試驗。
- （三）確認試驗呈未確定反應者，則於下次產檢或一個月後再次抽血檢驗。
- （四）如已屆第三妊娠期，檢體可由當地衛生局轉疾管局昆陽辦公室採用聚合酵素連鎖反應(PCR)檢驗。

### 四、送驗單位：

- (一) 檢體應送疾管局認可之單位或各縣市衛生局執行檢驗。
- (二) 醫療院所無法檢驗或非為疾管局認可之愛滋病毒檢驗核可單位，應事前與合格檢驗單位合約委託代檢。
- (三) 非健保特約產前檢查預防保健服務醫療院所、助產所或無健保身分孕婦，請將血液檢體連同送驗單（附件 2），逕送轄區衛生局進行酵素免疫法(ELISA)或顆粒凝集法(PA)初篩檢驗；西方墨點法(W.B.)確認檢驗則由衛生局轉疾管局第三分局檢驗。

五、費用申報：

- (一) 酵素免疫法 (ELISA) 或顆粒凝集法 (PA) 初篩檢驗：
  - 1. 每案檢驗給付 225 點，每一點以一元計算，採定額給付，申報作業詳見疾管局委託中央健康保險局代辦「孕婦全面篩檢愛滋計畫醫療費用申報作業說明」（詳如附件 3）。
  - 2. 醫療院所無法檢驗或非為疾管局認可之愛滋病毒檢驗核可單位，應事前與合格檢驗單位合約委託代檢，兩造有關費用由雙方自行協議。
  - 3. 非健保特約產前檢查預防保健服務醫療院所、助產所或無健保身分孕婦，血液檢體轉送轄區衛生局，每案給付諮商採血費 100 元，由轄區衛生局每半年向疾管局申報後支付。
- (二) 西方墨點法(W.B.)確認檢驗：
  - 健保身分：本項屬疾病診斷，費用由疾管局支應，並由中央健保局代收代付。
  - 非健保身分：本項確認檢驗由衛生局轉疾管局第三分局檢驗，費用由疾管局支應。

伍、經費來源：

疾管局：依「後天免疫缺乏症候群防治條例」規定，按年度編列後天免疫缺乏症候群檢驗及治療經費支應。

## 招募新血

壠新醫院（區域乙類教學醫院；具 750 床規模）

徵 才：婦產科專科醫師數名

待 遇：績效佳，採 PF 制，福利待遇優渥，與院長親自面談

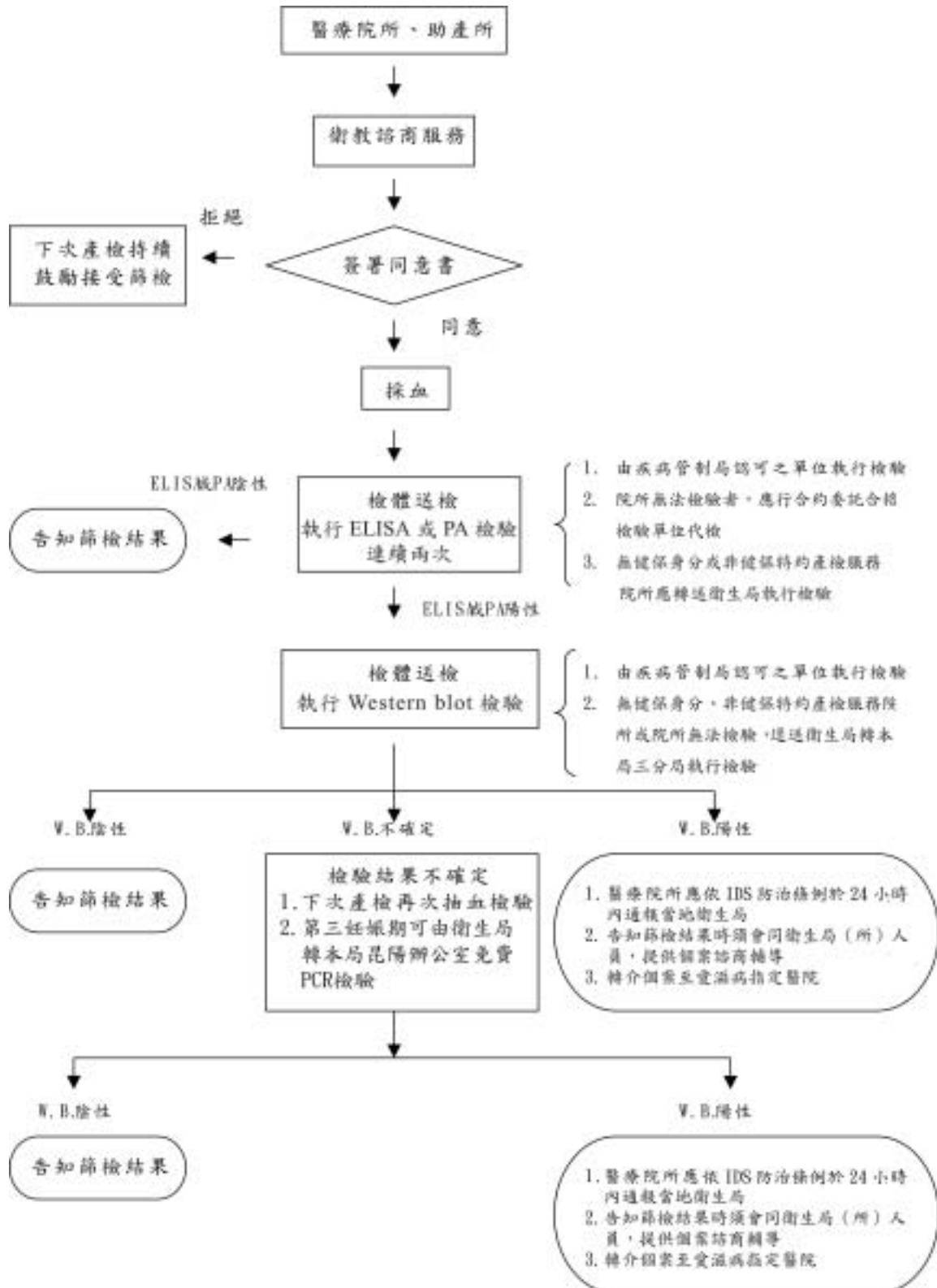
聯絡電話：03-4941234 轉 2951 (醫務處)

地 址：桃園縣平鎮市廣泰路 77 號

網 址：<http://www.ush.com.tw>

附件 1

### 孕婦愛滋篩檢作業流程



附件 3

## 行政院衛生署疾病管制局委託中央健康保險局代辦 「孕婦全面篩檢愛滋計畫」醫療費用申報作業說明

- 一、本代辦業務適用之對象限參加全民健康保險之孕婦。
- 二、孕婦實施愛滋篩檢係併於例行性產檢時實施，但於申報費用時應將愛滋篩檢與例行性產檢分開二筆申報，其中愛滋篩檢費用之申報方式請依第三點辦理。
- 三、申報及核付規定
  - (一) 請醫療院所每月併健保醫療費用向中央健康保險局各地分局申請，採代收代付之原則辦理，並依全民健康保險醫事服務機構醫療服務審查辦法核付費用，如經行政院衛生署疾病管制局審核發現有溢領及不符規定者，得請中央健康保險局各地分局追繳費用。
  - (二) 門診申報表格填寫規定
    1. 門診醫療服務點數申報總表：該類案件請併入「西醫專案案件」件數及申請金額申報。
    2. 門診醫療服務點數清單：
      - (1) 案件分類：B9(代辦孕婦全面篩檢愛滋計畫)
      - (2) 健保卡就醫序號：請依孕婦產前檢查服務時程填寫 IC41~IC50(助產所請填 IC51~IC60)
      - (3) 部分負擔代號：請填 009，部分負擔金額請填 0。
      - (4) 代辦費用金額項目：請按實際醫療費用填寫。
      - (5) 合計金額：醫令清單之醫令類別為 2 之加總。
      - (6) 其他項目：按現行申報作業規定辦理。
    3. 門診醫療服務醫令清單：

「ELISA 檢驗費」及「PA 檢驗費」：醫令類別請填「2」，項目代號請填支付代碼(ELISA 檢驗費：E3001C、PA 檢驗費：E3002C)，金額為 225 點。
    4. 「HIV- I 或 HIV- II 抗體檢查(西方墨點法)」：醫令類別請填「2」，項目代號請填支付代碼(HIV- I 抗體檢驗費：14075B 或 HIV- II 抗體檢驗費：14076B)，金額為 1564 點。(附註 1. 限行政院衛生署愛滋病指定醫院申報 2. 限於 E3001C 或 E3002C 陽性時，確定診斷用。)
- 四、本申報作業說明未盡詳細事宜，請依行政院衛生署「孕婦全面篩檢愛滋計畫」辦理。

行政院衛生署疾病管制局孕婦篩檢愛滋送驗單

附件2

第一聯

一、基本資料 (病人自填)	1. 姓名：_____ 2. 身分證字號：□□□□□□□□□□ 3. 出生年月日：民國____年____月____日 4. 婚姻狀況： <input type="checkbox"/> 已婚 <input type="checkbox"/> 未婚 <input type="checkbox"/> 離婚 <input type="checkbox"/> 喪偶 <input type="checkbox"/> 其他 5. 聯絡方式：手機：_____ 住家電話：_____ 6. 通訊地址：_____ 鄉(市)區 _____ 村里 _____ 路 _____ 段 _____ 巷 _____ 弄 _____ 號 _____ 樓 7. 重要聯絡人：_____ 聯絡方式：手機：_____ 住家電話：_____ 8. 當日就診日之懷孕週數：_____
二、送驗診所人員 填寫	9. 轉介醫療院所名稱：_____ (請蓋戳章) 10. 轉介醫療院所地址：_____ 縣(市) _____ 鄉鎮市區 _____ 村里 _____ 路 _____ 段 _____ 巷 _____ 弄 _____ 號 _____ 樓 11. 轉介人：_____ 院所電話：_____
三、由檢驗單位人員填寫	
三-A、由初篩單位填寫： 12. 初篩檢驗方式： <input type="checkbox"/> 1. 酵素免疫法(ELISA) <input type="checkbox"/> 2. 顆粒凝集法(P.A.) 13. 初篩檢驗結果： <input type="checkbox"/> 陰性 <input type="checkbox"/> 陽性 14. 檢驗日期：____年____月____日 15. 檢驗單位：_____ (含機關章戳) 16. 填表人：_____ 17. 聯絡電話：_____	
三-B 確認檢驗單位填寫(*初篩結果陰性者免填) 18. 顆粒凝集法(P.A.) 檢驗結果： <input type="checkbox"/> 陰性(-) <input type="checkbox"/> 陽性(+) *註*此處由本局三分局填寫 19. 西方墨點法(W.B.)檢驗結果： <input type="checkbox"/> 陰性(-) <input type="checkbox"/> 陽性(+) <input type="checkbox"/> 未確認(1) 20. 檢驗日期：____年____月____日 21. 檢驗單位：_____ (含機關章戳) 22. 填表人：_____ 23. 聯絡電話：_____	

填表說明

1. 本單一式三聯，各欄務請詳查填妥，不可漏缺。
2. 醫療院所留存第三聯，第一二聯連同血清檢體送驗
  - (1) 委託合格檢驗單位代檢；(2) 無健保身分或非健保特約產檢服務院所應轉送衛生局執行檢驗；(3) 檢驗結果(第一聯)回覆送驗醫療院所
3. 初篩結果連續兩次陽性應進行西方墨點法(W.B.)確認檢驗
  - (1) 無健保身分，非健保特約產檢服務院所或所無法檢驗，逕送衛生局轉本局三分局執行檢驗；(2) 檢驗結果(第一聯)回覆送驗醫療院所

## 95 年度各飯店優惠房價

飯店名稱	優惠價		訂房專線		備註
	平日	假日			
圓山大飯店	6 折	6 折	(02)28868888	不含餐	F0839
知本老爺大酒店	75 折	9 折	(089)510686	不含餐	訂房號碼:0029
台北長榮桂冠酒店	6 折	6 折	(02)25188399	含餐	訂房號碼:00965910
基隆長榮桂冠酒店	3700 元	3700 元	(02)24298827	含餐	訂房號碼:00965910
台中長榮桂冠酒店	5.5 折	5.5 折	(04)23242277	含餐	訂房號碼:00965910
台北國賓大飯店	單人 3600 雙人 3800	單人 3600 雙人 3800	(02)25511111	不含餐	請說明為學會會員
高雄國賓大飯店	單人 2500 雙人 3100	單人 2500 雙人 3100	(07)2115211	不含餐	請說明為學會會員
台中金典酒店	6.5 折	6.5 折	(04)23288000	含餐	請說明為學會會員
高雄金典酒店	5 折	5 折	(07)5661106	含餐	訂房號碼:C2458
環亞大飯店	4.3 折	4.3 折	(02)27138383	不含餐	請說明為學會會員
永豐棧	6.5 折	6.5 折	(04)-23230778	含餐	U08155
台南大億麗緻	單人 3400 雙人 3800	單人 3400 雙人 3800	(06)2135555	含餐	FG00011
台糖長榮酒店	單人 3080 雙人 3410	單人 3080 雙人 3410	(06)2899988	含餐	訂房號碼:00965910

欲報名之會員請於 2007/1/31 前（以郵戳為憑）將資料寄至婦產科醫學會國際事務組收，請務必註明報名獎項，寫明聯絡電話、信箱、地址及服務單位，以方便作業。

## A O F O G

10 April 2006

Dear Professor Yang:

SHAN S. RATNAM-YOUNG GYNAECOLOGIST AWARD, ACOG 2007, TOKYO, JAPAN

One of the more satisfying activities of the Federation has been the Young Gynaecologist Award (YGA), initiated in 1991 through the generous support of the National Societies, Foundations and industry. Initially, the award was restricted to 8 countries but during the 2002 General Assembly in Bangalore, India, the award is open to all 23 member countries but only those coming from 15 member countries\* will be funded by the Federation.

The Federation has been able to award about 35-40 positions for each congress. The awardees are given the opportunity to stay together during the congress and are invited to all social functions to provide them an opportunity to interact not only amongst themselves but also with representatives of National Societies and office bearers of the Federation. It is hoped that the SSR-YGA will provide an opportunity for young and committed members of national societies to attend a congress, make a commitment to their national societies and subscribe to future activities of the Federation. They will be expected to be present at the President's Night to personally receive the award.

I am writing to you this early requesting you to submit 2-3 nominations in order of priority ***not later than 28 February 2007***. If I do not hear from you by then, I shall presume that you have no nomination for the Shan S. Ratnam-Young Gynaecologist Award.

Normally, we will try to send a prepaid ticket but there are times when it is cheaper for the Awardee to purchase the ticket in his/her hometown and be reimbursed no more

than what it would cost the Secretariat if it had purchased a prepaid ticket locally. It would, therefore, be extremely helpful if your Society could provide the Secretariat with an estimate of what it would cost an individual to fly from your country to Tokyo, Japan and back by the most direct economy class. Attached herewith are the SSR-YGA guidelines for your reference.

I look forward to hearing from you.

Yours sincerely

**Professor Walfrido W. Sumpaico, M.D.**

Secretary-General

=====

## **ASIA & OCEANIA FEDERATION OF OBSTETRICS & GYNAECOLOGY (AOFOG)**

S S Ratnam - Young Gynaecologist Award (SSR — YGA)

### **I. Objective:**

The SSR - YGA enables promising young Obstetricians and gynaecologists from all the member countries of the Asia and Oceania region to attend the congress of the AOFOG which are usually held biennially.

The participation of Young Gynaecologists:

- a) provides them an opportunity to update knowledge and skills of Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Biology
- b) promotes social interaction between them, their peers and other delegates
- c) provides an insight into the functioning of the Federation by encouraging attendance at General Assembly session



All these help to prepare them to become the future leaders of their National Societies (NS) of Obstetricians and Gynaecologists and hence of the Federation. The criteria of selection provided to the NS reflects this hope

## II. History of the Award:

It was instituted in 1991 during the presidency of Professor Masahiko Mizuno through the support of the Japan Society of Obstetrics and Gynaecology and subsequently supported by donor agencies and member societies on a voluntary basis. Ten years later in 2001, it was renamed the SS Ratnam - Young Gynaecologists Award in memory of Emeritus Professor S. S. Ratnam, who was the President Elect of the AOFOG at the time of his demise and who had been its Secretary General for 21 years.

Initially restricted to eight (8) countries from developing countries, it was approved in the Bangalore Council meeting 2002 that all National Societies will have YGAs. YGAs from the following 16 developing countries will be provided with the financial support from AOFOG whereas YGAs from 7 developed countries/NS will provide financial support to the selected YGAs from their own fund and resources.

### DEVELOPING MEMBER COUNTRIES

BANGLADESH

EGYPT

INDIA

INDONESIA

ISRAEL

MALAYSIA

MONGOLIA

MYANMAR

NEPAL

PHILIPPINES

PAKISTAN

PAPUA NEW GUINEA

SAUDI ARABIA

SRI LANKA

THAILAND

VIETNAM

### DEVELOPED COUNTRIES

AUSTRALIA

HONG KONG

JAPAN

KOREA

NEW ZEALAND

SINGAPORE

TAIWAN

## III. The Award / The Donors:

On the year of the award, AOFOG provides the awardee with free economy airfare, reg-

istration fee and allowance for board and lodging. The awardee is given free registration for the next congress but he must now pay for his/her airfare and accommodations.

The Secretary-General will write to all the NS for sending over donations towards the objective of S.S. Ratnam YGA Awards and all the previous donors of the project. The donors for the YGA have include National Societies of Obstetricians and Gynaecologists from the Asia and Oceania region, M/s Organon Netherlands , Third world Academy of Sciences (TWAS) and several others. Appendix 2 lists the donors and the donations received since its conception.

#### IV. Guidelines on YGA selection

- All initial communications regarding YGAs will come from the Secretariat. The NS will be asked for nominations and should be submitted at least 6 months prior to the Congress date.
- The NS is required to submit at least 3 candidates for consideration together with their Curriculum Vitae and full papers but the Secretariat is not in a position to decide on the number of awards available to each country until funds come in from donor agencies and member societies.
- Upon receipt of all the nominations and full papers, the Secretariat will transmit them to the committee (chaired by the President-Elect) which is given 2 months to do the pre-screening for 15 semi-finalists.
- The 15 papers will then be judged by a committee (headed by the Journal Editor) to get the 10 best papers.
- The final list of the YGAs shall be given to the host society three (3) months prior to the Congress date.
- On the presentation of the papers at the congress, the 10 best selected papers will be presented at a plenary session in the congress whereas other submitted papers will be presented like free communication. The two best presentations are selected for with a cash award c/o M/s Organon.

- The NS is also required to inform the Secretariat on the cheapest round trip airfare to the Congress venue to facilitate preparation of the Federation' s budget for reimbursement.
- The reimbursement of the air fare and allowance for board and lodging to each of the YGA will be scheduled within the first two (2) days of the Congress.
- The YGAs will be required to present the Official Receipt, the ticket and other pertinent receipts (airport taxes, etc.) for reimbursement.

## V. Activities of the YGAs in AOFOG Congresses

During the Congress, the Young Gynaecologists Awardees present their papers at a special session.

They could participate in all congress workshops and other clinical activities. They shall take part in all the social events, attend sessions of the General assembly and in some instances can represent their National Societies at the council meetings.

They are awarded certificates of attendance during the President's night. Representatives of all the donors are invited to the ceremony so that they could be thanked personally for their support and could interact with the YGAs and assess how well their contribution has been spent. During the ceremony several previous YGAs narrate their achievements in academic and at their National Societies.

## VI. Eligibility of a YGA:

All nominations are to be made by the NS, then submitted to the AOFOG Secretariat and finally approved by the Executive Board.

To qualify, the Young Gynaecologist must

- a) be under 40 years of age
- b) have made a significant contribution to his National Society
- c) demonstrate leadership qualities.

## 通訊繼續教育

## C 反應蛋白在婦產科的應用

李耀泰 郭宗正 台南郭綜合醫院 婦產科 檢驗科  
陳福民 台北中山醫院 婦產科

C 反應蛋白 (C-reactive protein, CRP) 乃體內出現急性炎症反應時，由肝細胞 (hepatocytes) 所產生的一種反應蛋白。CRP 為一種複雜性糖蛋白，分子量為 118,000 daltons，由 5 條單鏈和一雙硫鏈連結，每一條多鏈由 187 個氨基酸所組成，在發炎刺激後 48 小時便達到最高濃度，半衰期約 4-9 小時。血清正常值為  $< 0.8 \text{ mg/dL}$ ，如  $> 2 \text{ mg/dL}$  表示有感染。很多炎性疾病皆有 C-反應蛋白增加，如類風濕疾病，急性發炎疾病，手術後，心肌梗塞後，晚期癌症，肺結核，急性風濕熱，全身性紅斑狼瘡和腎盂腎炎等皆可。細菌性感染時，C-反應蛋白常會增加，病毒性感染時則少有增加，另外，各種肝臟疾病均會增加，尤以肝發炎或壞死時量最高。將回顧最近 CRP 在婦產科的文獻，以供同仁參考。

## ● 婦 科

在婦科 CRP 應用最廣為骨盤腔發炎 (PID)，PID 在臨床上的表徵包括有發燒、血清白血球增加、紅血球沉澱率 (ESR) 上升和 CRP 的增加，而以 CRP 最為靈敏。Gorisek 等統計 51 位急性 PID 患者，其中 20 (39%) 位併有輸卵管-卵巢膿腫 (TOA)，結果發現 CRP 上升者 ( $\geq 6 \text{ mg/l}$ ) 佔 96.1%，ESR ( $\geq 15 \text{ mm/h}$ ) 上升者佔 92.1%，WBC ( $> 10000$ ) 者佔 70.6%，體溫 ( $> 37^\circ\text{C}$ ) 者佔 78.4%。在住院時，CRP 的平均值為  $105.1 \text{ mg/l}$ ，ESR 平均值為  $60.8 \text{ mm/h}$ ，WBC 平均值為 13480，體溫平均值為  $38^\circ\text{C}$ 。在 PID 成功的治療病患中，沒有 TOA 者 CRP 在 3-4 天下降，有 TOA 者在 6-8 天下降，恢復正常值平均需 18-21 天。結論為在 PID 患者，CRP 靈敏度較體溫，WBC & ESR 為高，在臨床上的追蹤亦最為可靠。

## ● 產 科

### 一、早產：

早產 ( $< 37$  週的生產) 的發生率約生產之 6-10%，原因很多，其中一種是在懷孕中無臨床症

狀的 (subclinical) 感染。2002 年, Hvilson 等在 484 位平均懷孕 17 週之孕婦, 以抽取血液查 CRP 來預測早產發生機會。結果在 84 位早產孕婦中 CRP 之平均值為 3.8 (2.2-7.8) mg/L; 另 400 位足月孕婦之 CRP 平均值則為 3.2 (1.6-5.7) mg/L, 二者有統計上之差異 ( $P < 0.05$ )。即懷孕中期有高 CRP 值者將來發生早產的機會約增加兩倍。

Goldenberg 等研究,  $< 32$  週早產孕婦之血清 CRP 值, 為相對週數正常孕婦的 1.7 倍 (OR); 在  $< 35$  週早產孕婦為 1.3 倍 (OR), 但二者皆不具統計上之差別。

## 二、羊水：

2002 年, Ghezzi 等在 306 位懷孕 15-18 週之婦女, 在做羊水檢查時同時測量羊水中母體血液中的 CRP 值, 用來預測發生早產的機率 (因早產可能由發炎所造成)。結果早產  $< 34$  週者有 10 位 (3.3%),  $< 37$  週有 26 位 (8.5%)。早產發生在  $< 34$  週的婦女, 則其羊水 CRP 平均值為 183.8 ng/mL。早產發生在  $< 37$  週的婦女, 其羊水 CRP 值平均為 113.3 ng/mL, 足月組之平均值則為 57.8 ng/mL, 均呈有義差異 ( $P < 0.005$ )。母血和羊水中 CRP 之值則沒有關聯性。以羊水中 CRP 值  $> 110$  ng/mL 為準計算, 預測  $< 34$  週自然早產的靈敏度為 80.8%, 特異性為 69.5%。結論為第二孕期羊水檢查 CRP, 可以作為 subclinical 子宮內感染之一種早期預測法。

CRP 通常不會通過胎盤, 因此羊水中的 CRP 應該是由胎兒所產生。Raio 等在一位 14 週胎兒, 因膀胱腫大 (17 mm) 抽取胎兒小便作 CRP 檢查, 值為 234 ng/mL, 進一步發現胎兒腎臟異常而予人工流產。

## 三、陰道液體：

羊水中即會有 CRP, 如破水病例, 其陰道中液體之 CRP 量, 如可預測子宮內感染, 對孕婦有早期破水者, 是否該立即引產或等待? 頗有幫助。

2003 年, Naro 等研究 29 位妊娠 35 週前破水 (PROM) 之婦女, 先由陰道吸取 1-5 mL 陰道液體, 再經腹部抽取 3-5 mL 羊水, 做 CRP 檢查。子宮內的羊水同時做嗜氧、厭氧細菌和 Mycoplasma 培養。結果培養為陽性 (即已有子宮內感染) 有 11 位, 羊水 CRP 平均值為 998 ng/mL; 培養為陰性有 18 位, CRP 平均值為 506 ng/mL, 二者有統計上差異 ( $P < 0.005$ )。再分析陰道液體之 CRP, 在感染組平均值為 901 ng/mL, 非感染組平均值為 507 ng/mL, 二組統計上亦有差異 ( $P < 0.001$ )。如以陰道液體 CRP 值以  $> 800$  ng/mL 為準計算, 可以預測已有子宮內感染的靈敏度為 81.8%, 特異性為 94.4%。由於陰道液體吸取做 CRP, 簡單、快捷和方便, 許多醫院皆可實施, 乃一不錯方法。

對已經破水之早產孕婦, 可以每天監測 CRP, 正常可以繼續等待, 如不斷上升, 應考慮盡快生產。

#### 四、子癩前症：

子癩前症的原因尚不清，血管內皮細胞受傷和發炎性反應，亦被認為是原因之一，因此在子癩前症的孕婦，CRP會增加。2005年，Ustun等測量正常孕婦（26人）、輕度和重度子癩前症（各26人）的CRP值，測量時懷孕週數分別平均為37、35和35週，結果平均值分別為3.7、52.1和74.1 mg/L，正常孕婦與輕或重度子癩前症皆呈有意義差別（皆 $P < 0.0001$ ），但輕度與嚴重子癩前症二者之差別則無統計意義，該作者認為可能人數不足夠緣故。如以CRP 11.5 mg/L為標準來預測子癩前症的發生率，靈敏度為94.2%，特異性為92.3%。如以CRP  $> 5$  mg/L計算，則子癩前症婦女的發生率（相對風險，RR）為正常組59.5倍。

2002年，Savvidou等研究，在懷孕中期測量CRP值是否可以預測子癩前症。所有孕婦皆先在23-25週檢查CRP值，結果在後來發生子癩前症的一組，平均值為1.56 mg/L，發生生長發育遲滯的一組，平均值為0.74 mg/L，與正常孕婦平均值為1.28 mg/L（ $P = 0.95$ 和 $P = 0.62$ ），統計上皆沒有差異，即在懷孕中期檢查CRP值，無法預測將來是否會發生子癩前症。

### ● 生殖醫學

#### 一、試管嬰兒：

在人類，胚胎植入子宮能否成功著床，需靠適量的荷爾蒙成熟的子宮和成熟的blastocyst同步反應（synchronization）。此同步反應與許多類固醇、甾鏈、荷爾蒙、生長因子、細胞素（cytokines）和免疫因子有關。在所有細胞素中，leukaemia inhibitory factor（LIF）和interleukin（IL）-1特別重要，對子宮內膜退膜化（deciduation）和植入很重要。此二者亦是一種炎症急性期蛋白，與CRP之產生十分相似，因此可研究CRP在試管嬰兒上的用途。

2004年，Almagor等研究72位試管嬰兒的CRP值，在取卵（oocyte retrieval）當天CRP平均值為6.8 mg/l，胚胎植入5-7天後平均值為14.6 mg/l（ $P < 0.0001$ ）。在22位（31%）成功的懷孕者，CRP在植入天與取卵天的比值為1.2，而在失敗者中，比值為2.5（ $P = 0.01$ ）。結論為測量試管嬰兒母血的CRP值，在胚胎植入時CRP值增加較少者，成功機會較高，表示過程中炎症反應低或可稱proinflammatory，容易受孕。推測子宮內膜的炎性反應，和胚胎植入的免疫壓抑反應，在受孕的成敗上有其角色地位。

#### 二、控制卵巢過度刺激：

在試管嬰兒（IVF）步驟中，控制卵巢過度刺激（controlled ovarian hyperstimulation, COH）乃一成功重要角色。2004年，Orvieto等在16位用長程式（long protocol）做IVF之婦女，

在黃體中期 (mid-luteal) 先注射 GnRHa (day-S, suppression), 15 天後開始注射 HMG, 至濾泡  $> 18 \text{ mm}$  和  $\text{E}_2 > 2000 \text{ pmol/L}$ , 注射 hCG 10000 IU (day-hCG), 34 小時後取卵 (day-OPU, oocyte pick-up), 在 day-S、day-hCG、day-OPU 都檢查病患血清中 CRP 值, 在取卵時亦測量濾泡液中 CRP 值。結果發現 CRP (mg/dL) 值在 day-S 平均為 0.32, 在 day-hCG 平均為 0.52, 在 day-OPU 平均為 0.67, 三者互相比較皆呈有意義差別 (皆  $P < 0.01$ )。而濾泡的 CRP 值平均為 0.6, 與 day-OPU 血清值沒有差別。結論為 COH 為一種全身性炎性反應, 嚴重時成為卵巢過度刺激症候群 (OHSS), 表示炎性反應更嚴重, 了解這些生理現象, 有助將來預防和治療 OHSS。

### 三、冷凍胚胎：

2005 年, El-Shawarby 等在冷凍胚胎取代 (frozen embryo replacement, FER) 週期中研究, 先在上週期 day 21, 注射 buserelin acetate 來壓抑卵巢分泌, 然後在 day 2 測量 CRP 值, 在胚胎植入後 12 天 (即懷孕 4 週), 再測量 CRP 值。結果治療前和治療後的 CRP (mg/L) 值, 在成功懷孕者分別為 1.3 和 1.6; 在流產者分別為 1.1 和 1.9; 在懷孕失敗者分別為 1.4 和 2.2, 雖然統計上皆沒有差別, 但似乎在成功懷孕組中, 治療前後 CRP 值差異最少, 表示早期懷孕發炎反應低或被壓抑。

## ● 結 論

CRP 現階段主要用在婦科發炎的監測上, 但對於產科的早期破水 (包括羊水 CRP 值) 和妊娠毒血症, 以及試管嬰兒的研究, 日趨重要, 能了解 CRP 值的意義, 對照顧婦女健康有極大助益, 如已有作者認為 CRP 可以早期預測心冠狀血管疾病, 因血管硬化 (atherosclerosis) 亦是一種發炎狀況, 且與血脂無關聯, 成為一獨立因素, 事實上許多疾病與炎症反應有關, CRP 即可代表其存在, 檢測又方便, 必可推廣到許多疾病之評估上。

## ● 參考文獻

1. Ustun Y, Engin-Ustun Y, Kamaci M; Association of fibrinogen and C-reactive protein with severity of preeclampsia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2005; 121: 154-158.
2. Savvidou MD, Lees CC, Parra M, et al; Level of C-reactive protein in pregnant women who subsequently develop pre-eclampsia. BJOG 2002; 109: 297.
3. Naro ED, Ghezzi F, Raio L, et al; C-reactive protein in vaginal fluid of patients with preterm pre-

- mature rupture of membranes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82: 1072-1079.
4. Ghezzi F, Franchi M, Raio L, et al; Elevated amniotic fluid C-reactive protein at the time of genetic amniocentesis is a marker for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 268-273.
  5. Hvilsum GB, Thorsen P, Jeune B, et al; C-reactive protein; a serological marker for preterm delivery? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 424-429.
  6. Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM, et al; What we have learned about the predictors of preterm birth. *Semin Perinat* 2003; 27: 185-193.
  7. Almagor M, Hazav A, Yaffe H; The levels of C-reactive protein in women treated by IVF. *Hum Reprod* 2004; 19: 104-106.
  8. El-Shawarby SA, Sacks GP, Seyani L, et al; Maternal C-reactive protein levels in patients undergoing frozen embryo replacement cycles; a prospective study. *Fertil Steril* 2005; 84: 1053-1055.
  9. Reljic M, Gorisek B; C-reactive protein and treatment of pelvic inflammatory disease. *Int J Gynecol Obstet* 1998; 60: 143-150.
  10. Orvieto R, Chen R, Ashkenazi J, et al; C-reactive protein levels in patients undergoing controlled ovarian hyperstimulation for IVF cycle. *Hum Reprod* 2004; 19: 357-359.
  11. Raio L, Ghezzi F, Mueller MD, et al; Evidence of fetal C-reactive protein urinary excretion in early gestation. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 1062-1063.
  12. Ridker PM, Rifai N, Rose L, et al; Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol level in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002; 347: 1557-1565.
  13. Pepys MB, Hirschfield GM; C-reactive protein; a critical update. *J Clin Invest* 2003; 111: 1805-1812.





## PCOS 簡介

台北醫學大學萬芳醫學中心婦產科主治醫師 徐明義

Polycystic ovary syndrome (PCOS)是女性常見的內分泌障礙，也是生育年齡婦女排卵異常最常見的原因。這個問題已發表將近 70 年，但對這個症狀的診斷與瞭解依然有許多爭議，直到 2003 年美歐的學者才對這個症候群的診斷有一個一致的見解。PCOS 的相關問題最早在 1935 年兩位美國的婦科醫師 Stein 及 Leventhal 首度發表了 7 個無月經、多毛症、而並有多囊性卵巢腫大的病人，因此這個症狀早期稱為 Stein-Leventhal Syndrome。造成 PCOS 的原因目前並沒有十分清楚，但遺傳的傾向是可以確定的。在這些廣泛的症狀中，有可能包含了數種不同異常病理原因，造成彼此相互影響而表現這些症狀的一部份。隨著醫學的發展，對這個疾病的知識也越來越多，更發現許多與這個疾病相關的問題。

### ● PCOS 的診斷

以往對 PCOS 的診斷方面並沒有一致的定義以至於在研究及治療方面造成困擾，最簡單的例子就是美國與歐洲國家過去對此症狀的診斷方向就不相同，歐洲方面多以傳統的卵巢型態及臨床表現來看這個症狀，美國方面強調其特殊的內分泌與代謝方面的異常。1990 年 4 月美國婦科內分泌專家在國家衛生院 National Institute of Health-National Institute for Child and Human Development (NIH-NICHD)舉行一個座談會，首先為提出一個診斷標準：在排除其他已知疾病外，將 PCOS 視為雄性素過高合併慢性不排卵的內分泌障礙。這個診斷標準一直有許多爭議，對大多數婦產科醫師而言，超音波的診斷一直是最熟悉的方法，希望將卵巢的型態列入診斷條件。2003 年歐洲生殖醫學會 European Society for Human Reproduction (ESHRE) 與美國生殖醫學會 American Society of Reproductive Medicine (ASRM)在 Rotterdam 開會建議加入超音波的檢驗做為診斷的標準，新的診斷成為在排除其他已知疾病外，下列 (1)臨床或檢驗上的雄性素過高，(2)慢性不排卵，(3)多囊性卵巢(Polycystic Ovaries, PCO) 三項條件有兩項符合就可以診斷為 PCOS (1)。Rotterdam 2003 criteria 是擴充而非取代 1990 NIH criteria。將 PCO 列入診斷條件，需要重新評估 PCOS 的發生率，在生育年齡婦女 PCO 的發生率約 22-33% (2-4)。利用 NIH 診斷條件研究 PCOS 發生率約 6-8% (5)，新的診斷條件讓婦產科醫師成為篩檢 PCOS 最重要執行者，婦產科醫師應該對 PCOS 有更多的瞭解。

### 診斷條件：

1. 慢性不排卵：慢性不排卵的主要臨床表現就是月經次數過少 oligomenorrhea (平均月經週期>45 days)或者無月經 amenorrhea (超過 180 天無月經)。
2. 雄性素過高：雄性素過高可以是臨床上雄性素過高或者是檢驗上的雄性素過高，臨床上雄性素過高主要表現是多毛症 Hirsutism (Ferriman-Gallwey score  $\geq$  6 (7-8)、青春痘、及雄性禿，檢驗上雄性素過高可能是血清中的 total testosterone 或 free testosterone 過高。
3. 多囊性卵巢型態：在超音波的檢查下，卵巢上可見 2-9 mm 的濾泡 12 個以上或者卵巢體積 >7 ml (9)。

## ● PCOS 相關的症狀

PCOS 症狀的表現也呈現相當多元化，以 PCOS 的命名是以卵巢形態上的變化來看待這個疾病，但 PCOS 的表現除了傳統上所瞭解婦女多囊性卵巢的型態與月經異常外，近年來更重視其內分泌及代謝方面的問題。Balen 的 1741 個與 Franks 300 個 PCOS 的病人的研究中，其中有 35-38% 過胖 47-52% oligomenorrhea, 19-28% 無月經, 64-66.2% 多毛症, 27% acne, 40-51% LH 增高, 29-50% testosterone 增高, 7-12% prolactin 增高。而肥胖明顯會增加多毛症，經期不規則及增加 serum testosterone 的機會 (10-11)。兩個研究都發現 BMI 與多毛症及月經不規則的狀況成正比，而 Balen 的研究更發現 BMI 與卵巢大小成正比。

## ● PCOS 與遺傳

PCOS 有明顯遺傳傾向，Cooper HE 等在 1968 就發表對 PCOS 家族研究認為 PCOS 是自體顯性遺傳的看法 (12)。以美國 NICHD 的標準診斷的女性其母親可達 35% 而姐妹有 40% 有 PCOS，這比一般女性多 5-6 倍。遺傳基因的主要被評估包含 steroid hormone 合成及作用，gonadotrophin 的調節與作用，胰島素的分泌與作用，及脂肪組織代謝相關的基因。雖然有很多研究發表，但目前並沒有發現被認為引發 PCOS 病理原因的關鍵基因，PCOS 可能是許多不同但相關的基因異常造成的結果。

## ● PCOS 病理：

PCOS 的婦女會增加腦下垂體分泌 LH 的頻率，但是增加 LH 頻率是因為腦下垂體分泌頻率本身的問題或者是因為長期不排卵使得黃體素降低而減少了下視丘 opioid inhibition，使得 GnRH 的分

泌頻率會增加(13-14)並不十分明白。在長期不排卵的情況下，生殖荷爾蒙的分泌並沒有如正常月經般的起伏，卵巢的 estradiol 維持在濾泡期的水準 (15)，周邊組織將 androstenedione 轉換成 estrone 使得血液中的 estrone 會略為增加。在 estrogen 相對增加的情況下會促使腦下垂體分泌 LH 而抑制 FSH，這種狀況下主要會增加 LH pulse 的強度 (15-16)，造成 LH 的增高，使得長期不排卵的病人 LH 增加而 FSH 降低的現象。LH 作用在 theca cells 刺激雄性素的合成，如果 LH 相對高於 FSH，卵巢就會傾向增加雄性素的合成。這個過程中胰島素也扮演重要的角色，胰島素本身就有直接的 gonadotrophic function，卵巢有胰島素及 insulin-like growth factor-I (IGF-I) 的接受體，因此胰島素可以直接刺激卵巢的接受體，而 IGF-I 會刺激卵巢 aromatase 的活性、estradiol 的分泌，及 LH 接受體的表達。胰島素會加強 theca cells 合成雄性素的作用，胰島素也能抑制肝臟合成 SHBG，造成 SHBG 下降而游離的雄性素增加，也會增加臨床上雄性素過高的症狀。不排卵的 PCO 病人雖然雌激素的分泌沒有增加但雄性素增加及胰島素的作用使得 SHBG 降低，造成增加游離雌激素活性增加的效果，長期下來造成對子宮內膜刺激而增加子宮內膜增生的機會。

## ● PCOS 與超音波的卵巢型態

利用超音波或腹腔鏡對多囊性卵巢的型態研究可發現比起正常卵巢，PCOS 的卵巢腫大，表皮增厚，表面積倍增，體積可達正常人的 2 倍以上(11)，表面有許多不大不小的水泡。這些年來對 PCOS 在內分泌上的變化，逐漸認為只要雄性素過高，都可能影響濾泡發育而造成卵巢型態變化，這可能是慢性不排卵後的一個卵巢型態變化，不能用以解釋所有相關症狀的發生。

## ● 胰島素過高症與雄性素過高症：

在女性體內的雄性素有 androstenedione, dehydroepiandrosterone (DHEA), dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S), testosterone, 和 5(-hydrotestosterone (DHT)。在這些雄性素中只有 testosterone 與 DHT 對目標細胞有雄性素的作用。正常的女性有三分之二的 testosterone 直接或間接由卵巢分泌而來。PCOS 病患由於卵巢處於雄性素過度合成的狀況下，其雄性素過高主要就是源於卵巢。

雄性素過高症與葡萄糖耐受性不足的關連在 PCOS 的症狀間扮演了相互影響的作用。胰島素過高症與雄性素過高症兩者因果關係很難區別，但由許多研究認為胰島素過高症可能是主要原因 (17)，有許多近期研究支持這種看法：GnRH agonist 治療無法改善胰島素過高症 (17)，對 PCO 婦女投以胰島素會增加雄性素 (18)，在體外培養時，胰島素可刺激 thecal cell 產生雄性素 (19-20)，以口服避孕藥來治療 PCOS 可降低雄性素產生及但不能減少胰島素抗性(21)，基於這些現象，胰島素過高症會導致雄性素過高症，胰島素過高症可能才是主角。

## ● PCOS 與胰島素抗性

大約 40% 的 PCOS 婦女會有胰島素抗性的問題，而大約 10% 的 PCOS 婦女會在五十歲前發生糖尿病。約 50%-70% 的 PCOS 併有胰島素抗性而 80%-100% 的乙型糖尿病有胰島素抗性。PCOS 的病人比一般人多 5-10 倍的機會得到乙型糖尿病，PCOS 與糖尿病的關係十分密切，事實上 PCOS 與糖尿病的關係也會隨種族有很大的區別 (22)，乙型糖尿病病人得到 PCOS 的機會也增加很多，因此許多學者懷疑乙型糖尿病與 PCOS 是在不同位置 (ovary or pancreas) 的類似基因缺陷 (23)

## ● PCO 與體重

肥胖也是 PCOS 常見的問題之一，PCO 的病人約 60% 有肥胖的問題，肥胖會加重而減重可以改善胰島素過高症的嚴重程度，與雄性素過高症相關的肥胖是 Android obesity，若 waist:hip ratio 大於 0.85 就可視為男性的脂肪分佈，Android obesity 會增加心血管疾病的風險，這是由於脂肪組織堆積在腹部，這些部位的脂肪組織常與胰島素過高症、葡萄糖耐受性不足、糖尿病及雄性素過量有關 (24)。減重可以減輕 PCOS 病人的內分泌與代謝的問題更可以明顯改善多數病人臨床症狀 (25)。

## ● PCOS 治療

PCOS 的病患有各方面的問題，目前並沒有任何一種方法可以治療所有的問題，也沒有可以治癒的方法，因此 PCOS 主要是依病患症狀給予治療

1. 減重：肥胖是使得 PCOS 問題惡化的主要原因，對於肥胖的 PCOS 患者，最佳的治療方式就是減重，飲食控制與運動很重要
2. 口服避孕藥：可以治療 PCOS 不排卵造成月經異常的問題，可以使月經規則，避免無月經造成子宮內膜增生，口服避孕藥可抑制 LH 上升減少雄性素的產生，口服避孕藥也可以增加 SHBG，減少游離雄性素的活性，對雄性素過高的症狀有幫助
3. 抗雄性素製劑：Cyproterone acetate, Flutamide 抑制雄性素與接受體的結合，可用於治療雄性素過高的造成的多毛症及青春痘
4. 排卵藥：對於因為 PCOS 不排卵而造成的不孕或月經不規則，Clomiphene Citrate 可以促進排卵
5. 胰島素致敏劑：由於胰島素抗性是 PCOS 主要的病理問題，Metformin 可以改善胰島素抗性，由源頭治療，目前廣泛利用於 PCOS 在不孕方面的治療

## ● 結論: PCOS 病理機轉的假設

基於羊及猿猴的實驗及人類的臨床證據，對 PCOS 的假設：PCOS 的臨床或生化檢驗問題起源於基因異常造成卵巢過度分泌雄性素，這種情形可能在青春期之前就發生，hypothalamic-pituitary unit 被設定在傾向較多 LH 分泌的條件下促成雄性素過高症，hyperinsulinaemia 及胰島素抗性的產生受到基因與環境的影響，雄性素過高症更加強了 abdominal adiposity 產生胰島素抗性，而胰島素抗性的嚴重程度更影響整個症狀的臨床表現。(26)

## ● 參考論文

1. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS workshop group. Hum Reprod 2004;19:41-7.
2. Clayton RN, Ogden V, Hodgkinson J, et al. How common are polycystic ovaries in normal women and what is their significance for the fertility of the population? Clin Endocrinol (Oxf) 1992;37:127-34.
3. Michelmore KF, Balen AH, Dunger DB, Vessey MP. Polycystic ovaries and associated clinical and biochemical features in young women. Clin Endocrinol (Oxf) 1999;51:779-86.
4. Polson DW, Adams J, Wadsworth J, Franks S. Polycystic ovaries--a common finding in normal women. Lancet 1988;16:1(8590):870-2.
5. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2745-9.
6. Carmina E, Koyama T, Chang L, Stanczyk FZ, Lobo RA. Does ethnicity influence the prevalence of adrenal hyperandrogenism and insulin resistance in polycystic ovary syndrome? Am J Obstet Gynecol 1992;167:1807-12.
7. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. J Clin Endocrinol Metab 1998;83:3078-82.
8. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. WHO Technical Reports Series, No. 854, Geneva 1997.

9. Jonard S, Robert Y, Dewailly D. Revisiting the ovarian volume as a diagnostic criterion for polycystic ovaries. *Hum Reprod.* 2005 Oct;20(10):2893-8. Epub 2005 Jul 8.
10. Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, Techatrasak K, Manning PJ, West C, Jacobs HS. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients. *Hum Reprod.* 1995 Aug;10(8):2107-11.
11. Franks S. Polycystic ovary syndrome: a changing perspective. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1989 Jul;31(1):87-120.
12. Cooper HE, Spellacy WN, Prem KA, Cohen WD. Hereditary factors in the Stein-Leventhal syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1968 Feb 1;100(3):371-87
13. Berga SL, Yen SS. Opioidergic regulation of LH pulsatility in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1989 Feb;30(2):177-84.
14. Cheung AP, Lu JK, Chang RJ. Pulsatile gonadotrophin secretion in women with polycystic ovary syndrome after gonadotrophin-releasing hormone agonist treatment. *Hum Reprod.* 1997 Jun;12(6):1156-64.
15. Venturoli S, Porcu E, Fabbri R, Magrini O, Gammi L, Paradisi R, Forcacci M, Bolzani R, Flamigni C. Episodic pulsatile secretion of FSH, LH, prolactin, oestradiol, oestrone, and LH circadian variations in polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1988 Jan;28(1):93-107.
16. Imse V, Holzapfel G, Hinney B, Kuhn W, Wuttke W. Comparison of luteinizing hormone pulsatility in the serum of women suffering from polycystic ovarian disease using a bioassay and five different immunoassays. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992 May;74(5):1053-61.
17. Poretsky L. On the paradox of insulin-induced hyperandrogenism in insulin-resistant states. *Endocr Rev.* 1991 Feb;12(1):3-13.
18. Elkind-Hirsch KE, Valdes CT, McConnell TG, Malinak LR. Androgen responses to acutely increased endogenous insulin levels in hyperandrogenic and normal cycling women *Fertil Steril.* 1991 Mar;55(3):486-91.
19. Barbieri RL, Makris A, Randall RW, Daniels G, Kistner RW, Ryan KJ. Insulin stimulates androgen accumulation in incubations of ovarian stroma obtained from women with hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1986 May;62(5):904-10.
20. Nestler JE, Jakubowicz DJ, de Vargas AF, Brik C, Quintero N, Medina F. Insulin stimulates testosterone biosynthesis by human thecal cells from women with polycystic ovary syndrome by activating its own receptor and using inositolglycan mediators as the signal transduction system. *J Clin*

- Endocrinol Metab. 1998 Jun;83(6):2001-5.
21. Cibula D, Sindelka G, Hill M, Fanta M, Skrha J, Zivny J.: Insulin sensitivity in non-obese women with polycystic ovary syndrome during treatment with oral contraceptives containing low-androgenic progestin. Hum Reprod 2002 Jan;17(1):76-82
22. Ehrmann DA, Tang X, Yoshiuchi I, Cox NJ, Bell GI. Relationship of insulin receptor substrate-1 and -2 genotypes to phenotypic features of polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2002 Sep;87(9):4297-300
23. Ovalle F, Azziz R, Insulin resistance, polycystic ovary syndrome, and type 2 diabetes mellitus. Fertil Steril 2002 Jun;77(6):1095-105,
24. Pasquali R, Fabbri R, Venturoli S, Paradisi R, Antenucci D, Melchionda N. Effect of weight loss and antiandrogenic therapy on sex hormone blood levels and insulin resistance in obese patients with polycystic ovaries. Am. J Obstet Gynecol. 1986 Jan;154(1):139-44
25. Gambineri A, Pelusi C, Vicennati V, Pagotto U, Pasquali R.: Obesity and the polycystic ovary syndrome. Int J Obes Relat Metab Disord 2002 Jul;26(7):883-96,
26. Abbott DH, Dumesic DA, Franks S. Developmental origin of polycystic ovary syndrome - a hypothesis. 34: J Endocrinol 2002 Jul;174(1):1-5



**菩提醫院**  
BODHI HOSPITAL  
活力・健康・好厝邊

誠摯邀請您的加入

誠徵・婦產科主治醫師

待優・醫療合作可・歡迎洽詢

院址：台中縣大里市中興路二段621號  
專線：04-2482-9966轉337 李秘書  
電子郵件：bodhi@bodhi.com.tw




## 問 答 題

### ◀C 反應蛋白在婦產科的應用▶

一、有關 CRP 論述，下列何者為非？

- (A) 為急性期蛋白
- (B) 由肝細胞產生
- (C) 正常值  $< 0.8 \text{ mg/dL}$
- (D) 可通過胎盤至胎兒體中

二、下列何種婦產科疾病，CRP 會上升？

- (A) 敗血性流產
- (B) 絨毛膜羊膜炎
- (C) 孕婦有 B 型鏈球菌之菌血症
- (D) 以上皆是

三、下列何者內科疾病，CRP 會上升？

- (A) 冠狀動脈心臟病
- (B) 腎盂腎炎
- (C) 肝炎
- (D) 以上皆是

四、CRP 可以期待將來應用在：

- (A) 子癇前症之監視
- (B) 試管嬰兒
- (C) 卵巢過度刺激症候群
- (D) 以上皆是

五、孕婦檢查是否有細菌感染，下列何者最可靠？

- (A) 血清 CRP 值
- (B) 體溫
- (C) WBC
- (D) ESR

第 117 期通訊繼續教育－剖腹產後子宮下段疤痕

答案：一、(D)；二、(A)；三、(B)；四、(D)；五、(C)



## ◀ PCOS 簡介 ▶

一、下列何者不是 2003 年 Rotterdam 對 PCOS 診斷條件：

- (A) 臨床或檢驗上的雄性素過 (B) 慢性不排卵  
(C) 多囊性卵巢 (D) LH/FSH > 2

二、下列何者不是 PCOS 常見的症狀：

- (A) 多毛症 (B) 青春痘 (C) 卵巢變小 (D) 肥胖

三、下列何者不是 PCOS 常見的檢驗結果：

- (A) 雄性素增高 (B) FSH 增高 (C) LH 增高 (D) 空腹胰島素增高

四、胰島素增高與 PCOS 的關係為

- (A) 胰島素可以直接作用在卵巢上  
(B) 胰島素會加強卵巢對雄性素的合成  
(C) 胰島素會抑制 SHBG (Sex Hormone-binding Globulin) 合成  
(D) 以上皆是

五、對於肥胖的 PCOS 患者，最好的治療方式是

- (A) Metformin (B) 口服避孕藥  
(C) 減重 (D) Clomiphene Citrate

## 醫學倫理專欄

### 對醫界龍頭的期待

謝卿宏

針對趙建銘引發的爭議，台大醫院院長林芳郁日前發給全院員工一封檢討信，內容強調趙建銘涉及各種弊案，讓人深惡痛絕。對此，身為醫界的一份子，個人深感憂心。畢竟台大是台灣醫界的龍頭，百年來自有一套教學、研究與服務的標準，是獨立的學術機構，而且一切依法行政，也有內規，但對於趙案之表現，為何那麼沒自信，而隨媒體起舞。何況身為院長，有必要對一個不是因醫療業務而犯錯的同仁落井下石嗎？有必要公開舉這個例，講這個話嗎？

其實，對於報載趙醫師的違法行為，如果屬實，我們對他不能拿捏分寸與審慎避嫌而觸蹈法網絕不會表示同情，但即使已起訴，法院連一審都還沒開始，林院長不能以醫院大家長宏觀的心鼓勵犯錯的同仁自省，並引導他改過向善，進而回歸正常，來盡醫師之責，卻於該案未定讞前，任意表達個人情緒性的看法，實屬不當！

趙建銘的行徑雖然不足為之辯護，但憲法保障人民之工作權，與法律之懲戒乃以給犯錯者重生機會之精神，實不該無限上綱，何況趙建銘並未違反醫師法第五條不得充醫師、第二十五條因與執行業務有關之不正當行為而必須被移付懲戒或第二十八之四條懲處的規定，醫界有必要隨媒體起舞，讓一位年輕醫師永遠沒有翻身與贖罪的機會嗎？趙建銘有這麼罪大惡極嗎？

林芳郁院長說，趙建銘讓台大人抬不起頭來。這其實是說錯了，趙建銘絕對沒有這麼偉大，真正讓台大人抬不起頭來，對台大殺傷力非常大的是「收紅包」的陋習。請林院長不要搞錯了對象，一切只要以平常心依法行政即可，希望台大醫院和林院長能夠表現出醫界龍頭的氣魄，立下典範。

（作者為婦產科醫師）

[資料來源：自由時報 2006/7/23]

貼 郵 票

104 台北市民權西路七十號五樓

電話：(02) 2568-4819  
傳真：(02) 2200-1476

台灣婦產科醫學會

收

◎118 通訊繼續教育答案◎

題目：1.C反應蛋白在婦產科的應用

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

2.PCOS簡介

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

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。

\*本答案卷除郵寄外，亦可傳真。

各位會員您好：

為了您的權益，如會員名錄、積分登錄、選舉、資料寄發等，學會必須有您最新的聯絡方式，如有異動，請儘速將下表郵寄或傳真至學會，謝謝！

姓 名		會員編號	
服務醫院		電 話	
醫院住址	郵遞區號 _____	傳 真	
通訊地址	郵遞區號 _____	電 話	
		傳 真	
所屬公會		手 機	
E-Mail			

## 曜生婦產科診所

誠 徵

婦產科 專科醫師

環境好·待優·有前景

意者請洽：0937170102 黃督導  
0952228802 鄭忠政  
02-22763535 總 機



## 吳玉珍婦產科診所

誠 徵

婦產科專科女醫師

免值班 週日休

電洽：07-7226222 劉小姐



MINESSE®

劑量最低的口服避孕藥

- 安全、方便又有效
- 體重變化最少
- 避孕藥相關副作用少
- 一天一粒，不會忘記

安全方便又有效

體重變化最少



# 全新正品法國名牌 Montagut 領帶 & 絲巾

此款絲巾&領帶是 TAOG 2006 年經典代表作，保證不易撞貨，不退流行，優雅高貴，自用或餽贈親友兩相宜！



- ★綠色金底邊綠字絲巾、紅色燙金字絲巾更顯出貴氣
- ★100%絲質觸感極佳
- ★尺寸 50cm X 50cm
- ★方型設計內斂，實用每個場合
- ★附原廠包裝盒
- ★保證原廠正貨
- ★可在微涼的秋季為您帶來一絲暖意及飄逸。

★男士在服飾上，不如女性的服飾變化多，因比唯一較大的變化便是領帶，而領帶也就成為男性風格的重要表徵。領帶能襯托男性魅力，並展現個人的品味、風格與魅力。選擇幾條適合自己的領帶，不僅讓您在職場上突顯個人之專業形象與品味，領帶對於高階人士而言，也是一種“權威”的表現喔。

- ★100%真絲
- ★一般領帶尺寸
- ★附原廠包裝盒
- ★顏色共五種請見照片
- ★保證原廠正貨



感謝會員們的踴躍捧場，領帶(左一)已售罄。  
數量有限，敬請儘速訂購，以免向隅！

★為回饋會員，每件均 NT\$1,000 元單一特惠價優待且免運費；滿 NT\$3,000 元者享 95 折；滿 NT\$5,000 元享 9 折的優惠。一律採先匯款付費並將收據傳真告知本學會，再依選擇式樣與順序發貨。劃撥帳號：00037773 戶名：台灣婦產科醫學會

★顏色都以實物為準，圖示之領帶絲巾商品均為實品拍攝，受限拍攝光線影響，照片可能會有些微色差，但實品比照片漂亮，敬請見諒。

## 會員園地

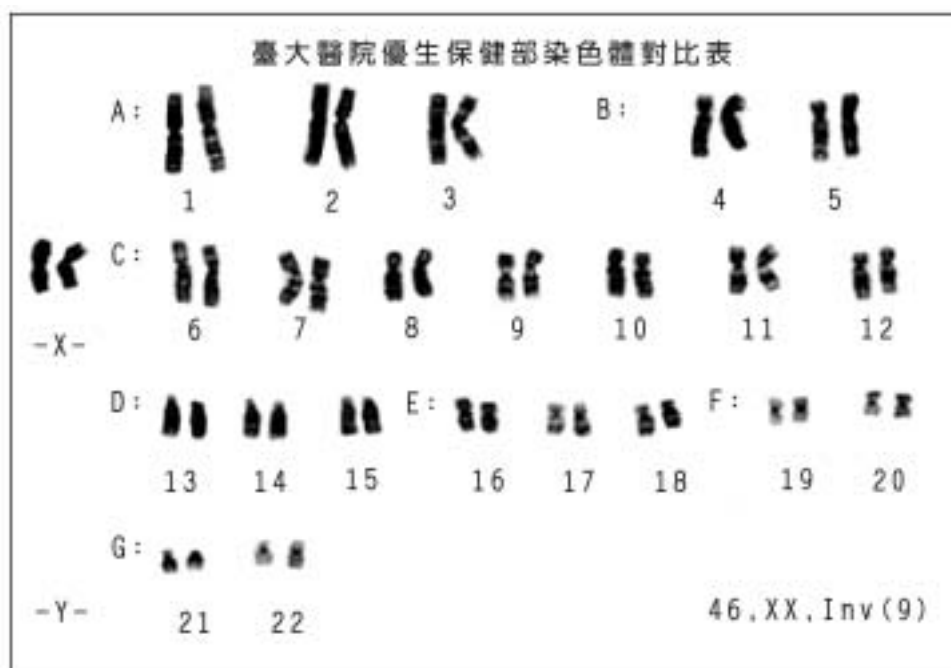
## 閒話基因體科學(14)

### 細胞核內，彩雲朵朵

#### ——基因體之立體空間結構—— (Spatial genome organization)

台大醫學院 謝豐舟

所有的基因都存在於染色體上，基因的功能受到其在染色體上之位置與環境的調控。要瞭解基因的功能有必要瞭解基因和染色體在細胞核內的空間結構。我們平常所見的染色體影像是metaphase的情況（圖一）。事實上，在細胞週期內，大部分時間細胞是處於interphase，也就是說gene activity是在interphase時而非在metaphase時，因此我們必需探討在interphase時，細胞核內的染色體到底是以什麼樣的狀態存在呢？

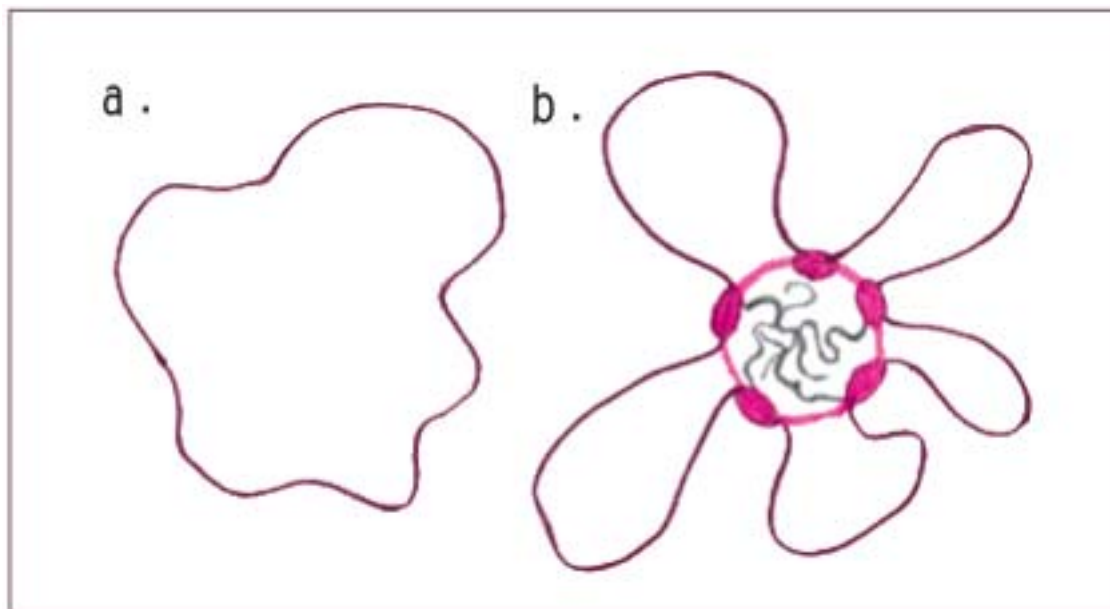


圖一：Metaphase 時之染色體：DNA 極度濃縮（condense）

人類的DNA序列長達2公尺，這2公尺長的DNA序列如何擠在大小僅 $10\mu\text{m}$ 的微小細胞核裡呢？由於技術上的困難，學者一直無法好好地探究這個問題以致眾說紛紜。目前大家同意的是，inter-phase時染色體在細胞核內的分佈是D隨機的（non-random），各別的染色體有其自己分佈的領域（Chromosome territory）。

## 1. 基因體的3D結構

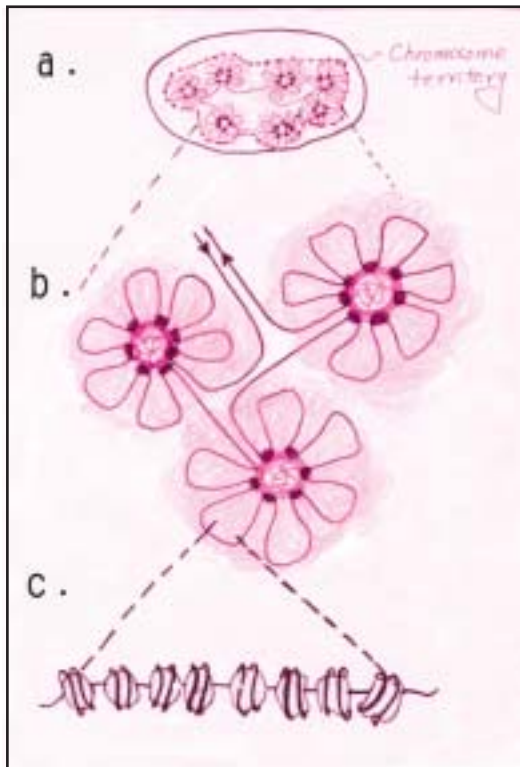
且讓我們先以原核生物的細菌來探討。細菌沒有細胞核，其染色體形成圈狀（loop）的核樣體（nucleoid）。當轉錄進行時，核樣體上的聚合酶（polymerase）會彼此聚集（aggregation），使核樣體拉成星狀，加上轉錄產生的RNA形成一個自我維持（self-sustaining）的結構（圖二）。在真核生物的細胞核，DNA纏繞著histone形成nucleosome，nucleosome彼此連接成線。這些線經由transcription factors以及polymerase連結於位於中央的factory。連結點之間游離的DNA線條形成長度約86kb（5-200 kb）的loop。每一個factory大概附著著10~20個DNA loop，這相當於前述細菌的nucleoid。一個factory以及附著其上的10~20個loop，加上所形成的轉錄產物形成類似雲狀（cloud）的結構。每一條染色體上隨時有50~200個雲狀結構，整體就構成所謂的“chromosome territory”。一般一個雲狀結構內只有一種polymerase（I、II or III）（圖三）。



圖二：細菌之核樣體（nucleoid）（a）平常成圈狀（loop）（b）轉錄進行時，聚合酶（紅色橢圓小球）互相聚集，將核樣體拉成星狀。

鮮紅色圓圈：Factory      中心深灰色彎曲細線：轉錄產物（mRNA）





圖三：真核細胞之染色體

- (a) 一個染色體形成其領域 (chromosome territory)，其內包含許多個雲狀結構 (cloud)。
- (b) 雲狀結構係由 DNA fiber (黑色線條) 形成 loops，聚合酶 (紅色橢圓小球)，Factory (紫色圓圈) 及轉錄產物 (紅色細線) 組成。淡藍色表示此一雲狀結構的範圍，內含許多 loops。
- (c) DNA fiber 係由 DNA double helix 纏繞在 histone 上。

在一個 factory 裡面，polymerase 是固定的，而 DNA loop 則是活動的。當 DNA loop 上的某個基因要進行轉錄時，此一基因的 DNA 序列才會靠近固定的 polymerase，與之連結進行轉錄。當轉錄工作完成，該基因之 DNA 序列就脫離固定的 polymerase 而變成游離 loop 的一部份。此一結構模式與“DNA 序列是固定的，而 polymerase 是活動的”的傳統觀念大相逕庭，但目前“polymerase 是固定的”的說法似乎漸獲支持。因此，這整個結構模式的基本概念是“染色體的結構是靠轉錄功能來維持”，也就是說“功能決定結構”，亦即基因體的結構是取決於其轉錄 (transcription) 功能。

## 2. 基因體空間結構的原則

基因體在極微小的細胞核空間如何自處，似乎遵循著下列原則：

### 1. DNA 序列中就存有共通 (universally recognizable) 的結構

資訊細菌以及 yeast 的 DNA 片段可以正確無誤的嵌合到哺乳類細胞的 DNA (包括 interphase 及 metaphase)。這表示不同物種的 DNA 序列就帶有共通的結構資訊才能彼此正確無誤地互相接納。

## 2. 基因體具有自我組構 (self-organization) 的能力

巨分子彼此之間的互動有二種模式：(1)自我集合 (self-assembly)；(2)自我組構 (self-organization)。自我集合是巨分子形成一穩定的靜態結構 (如 viral particle) 而自我組構則是巨分子形成一動態結構，此一結構與周遭的巨分子隨時彼此互動構成一個動態平衡，隨著需要，執行不同的功能，也形成不同的結構。若將 tubulin, microtubule motors 及 ATP 混合，在不同的相對濃度可以分別形成 random network、vortices 或 aster form 三種形態。當相對濃度稍有改變時，立即發生形態的改變。因此，基因體的結構是取決於 transcriptional activity 的一個動態的自我組構 (self-organization)。換句話說，由於基因體的動態結構，一個特定基因的位置並非固定，而取決於當時基因體的 transcriptional activity。

## 3. 分子的擁擠 (crowding) 會促進聚集 (aggregation)

細胞核中的各種巨分子極度擁擠，濃度高達 0.1~0.4 gm/ml。我們已知分子的擁擠會影響其有效濃度、平衡常數以及反應速率。即使濃度相同，巨大分子的有效濃度比小分子更高。在紅血球中，血色素的有效濃度比其真正濃度 (0.3 gm/ml) 高達 100 倍。而有效濃度的提高 (亦即更為擁擠) 進一步會影響反應的平衡。例如在紅血球的擁擠環境下，一個 100 KD 大小的球形蛋白進行 reversible dimerization 的速率比在稀釋情況下高出 100 倍。在稀釋等張溶液中 DNA, polymerase DNA 與 DNA binding protein (HU protein, histone) 就發會發生聚集。在細胞核內巨分子極度擁擠的情況下，聚集的程度當然更大大地增加。

因此在細胞核中，染色體上各 transcriptional complex 在巨分子極度擁擠的情況下，當然會發生聚集而使整個基因體彎曲折疊，形成結構。當 transcription 完全停止時，整個基因體的巨分子則會極度聚集，形成最小的體積 (collapse)。

## 4. 基因體結構有賴於轉錄的持續進行

在活的細菌中，核樣體 (nucleoid) 一般集中於細胞的內部，使用 rifampicin 抑制轉錄時，核樣體會分散到細胞四處。在真核細胞中本來位於特定 territory (or nucleoli or chromocenters) 的 DNA 序列，在加入可抑制 mRNA 合成的 DRB 之後，就會散開。

## 5. Polymerase 群集形成 DNA loop

傳統的觀念，認為 RNA polymerase 是活動的，polymerase 在 DNA 序列移動合成 mRNA，但最近的研究顯示 polymerase 是固定的，而 DNA 序列是活動的。當特定的 DNA 序列要進行轉錄時就會靠近 polymerase，與之連結開始轉錄工作，當轉錄工作完成，就離開 polymerase 而變成游離的 loop。這個有違傳統的模式似乎難為大家接受，但證據顯示 polymerase 在固定狀態也可以同樣有效地進行轉錄，更重要的是，只有在 polymerase 固定的狀態下轉錄出來的 mRNA 才能自由地脫離 polymerase 進入細胞質。

Polymerase 之間彼此聚集更進一步確保在周遭中 polymerase 與 promoter 的濃度更形提高，有

助於轉錄工作的進行。

## 6. Repeated rRNA 的轉錄會影響染色體的位置

部分人類染色體帶有 Nucleolar Organizing Regions (NOR) , 如 13、14、15。NOR 上有 45S rRNA gene 之叢集 (clustering) 。染色體完成 mitosis 開始解濃縮 (decondense) 。當一個染色體 NOR 的 45S rRNA gene 開始轉錄工作時, 可能會與其他染色體的 NOR 相碰撞, 而使彼此的 promoter 互相作用, 進而使兩個 NOR 合成為一個 transcriptional factory。而這兩個染色體整體也被拉至相近的位置。這是一個基因體上功能產生結構, 而此結構更促進功能的例子。

## 7. 轉錄可以促使 homologous chromosome 彼此配對

當 metaphase 染色體形成時, 一般其轉錄工作停止, 但同源染色體配對時卻有 active transcription。在 meiosis 研究上發現, meiosis 時同源染色體發生配對的 DNA 序列是 promoter, 而 promoter 的 copy number 越多, 配對愈強。在體細胞內同源染色體也會配對, 配對的程度與該生物體基因體的複雜度相反。在 yeast 中最明顯, 人類則罕見。如前所述, 染色體上有許多成為雲狀的 factory 在進行轉錄, 由於兩條同源染色體通常共存於同一染色體線條 (string) , 因此彼此遭遇的機會相當大。當一條染色體上某一個雲狀的 factory 與其同源染色體的 factory 接觸時, 若其中有相同功能的 promoter 則彼此就會互相進行轉錄, 如此就造成兩個同源染色體的配對。這也是轉錄影響染色體位置的一例。

## 8. 轉錄功能停止會影響染色體位置

當轉錄功能停止時, nucleosome 會聚集成 heterochromatin, 而 heterochromatin 之中心粒會移動到細胞核膜邊上的 lamina 而其 telomere 則接近 nucleolus。

以上的基因體立體空間結構原則許多仍為推論, 將來經由以下的研究也許有助於進一步釐清基因體的 3D 結構。

- 一、由基因體序列充分掌握所有的 transcription units。因為 transcription 決定 structure, 所以掌握 transcription units 有助於了解基因體的 3D 結構。
- 二、使用 GFP-tagged polymerase 將有助於看見活細胞中的 transcription factory。
- 三、使用“ chromosome conformation capture” assay 有助於探討特定基因之間的距離。
- 四、單一細胞的基因表現分析將有助於了解其轉錄情況並進而探討轉錄與結構的關係。

## 3. 細胞核內染色體的空間分佈

Interphase 時細胞核內染色體的空間分佈位置可分為(1)radial positioning (2)relative positioning

- (1) radial positioning: 一般而言, gene-dense 染色體的位置較接近細胞核中心, 而 gene-poor 染色體則較接近細胞核的邊緣。此一分佈傾向在淋巴細胞與纖維母細胞均是演化上高度保留。會影響 radial positioning 的還有染色體的大小, 甚至在各別基因, 其 radial position 也有一定的傾向。
- (2) relative positioning: 某些染色體有群聚在一起的傾向。例如小鼠的淋巴球細胞 12、14 及 15 號染色體的兩個同源染色體之一常常會群集在一處。而一個細胞核中只有一個群集, 而非兩個, 顯示父源與母源染色體的位置可能不同。

事實上一個染色體的 radial positioning 與 relative positioning 兩者可以互相影響, 決定一個染色體的位置。Interphase 時各別染色體的位置其實相當穩定。除了在 G1 phase 早期染色體有較大的位移之外, 細胞周期的其他時間, 染色體及基因座的移動範圍偏限於  $1\mu\text{m}$  之內。

## 1. 基因表現狀態與其位置之關係：

一般而言, 有下列三個觀察：

- 1.活動的基因比不活動者接近細胞核的中心。
- 2.活動的基因通常會位在 chromosome territory 外圍的 loop。
- 3.活動的基因通常離中心粒較遠。

然而, 這些原則並不經常適用。事實上到目前為止, 我們還不能找出基因活動性與其位置之間的明確關連。以 T cell 為例, 在其分化過程中, 在 CD4+ CD8+ 的階段, CD4 locus 是處於細胞核中心與細胞核膜的中間點。當分化成 CD8+ 細胞時, CD4 locus 就移到細胞核邊緣, 而在 CD4+ 細胞, 它卻是移動到細胞核中心。至於 CD8 locus 不管在 CD4+CD8+ 及 CD8+ 細胞 (active state) 或是在 CD4+ 細胞 (inactive state) 其 radial position 均無變動。

## 2. 癌細胞核內之染色體位置

最近許多研究顯示當兩條染色體發生斷裂時, 其斷裂發生轉位 (trans location) 的機會與兩者原本在細胞核內的接近程度相關。以最著名的 Philadelphia chromosome - 9 與 22 轉位為例: 在正常細胞的細胞核, 9 與 22 染色體均位於細胞核中心附近, 而 ABL 及 BCR gene 也彼此甚為接近。在 acute promyelocytic leukemia 常發生 fusion 的 PML 及 RAR $\alpha$  gene 在 hematopoietic precursor 細胞核的間距比在 B 細胞為短。ABL-BCR gene 的間距在 early granulocytic precursor 也比在成熟 granulocyte 為短。這些研究表示在許多腫瘤, 染色體之間轉位的發生與其彼此的空間位置有關。在 yeast 及哺乳類的研究也顯示斷裂的染色體並不會有太大的移動空間, 因此只有鄰近者才能發生轉位。更進一步的研究顯示在 Burkitt's lymphoma, MYC gene 與 IGH, IGL 或 IGK 基因會發生彼此轉位, 而不同轉位發生的頻率取決於 MYC gene 與 IGH, IGL 或 IGK 基因的間距、位置及配對情況。在小鼠的 B-cell lymphoma 常見 12、14 及 15 染色體之轉位, 事實上在正常淋巴球細胞這三個染色體就常群集在一起, 形成 packed cluster。在放射線引起的甲狀腺腫瘤常見 RET-H4 gene

fusion, 雖然兩者相距 30MB, 但在細胞核內卻極為接近。這顯示在 Interphase 細胞核內兩者所在的 DNA loop 會相互接近。

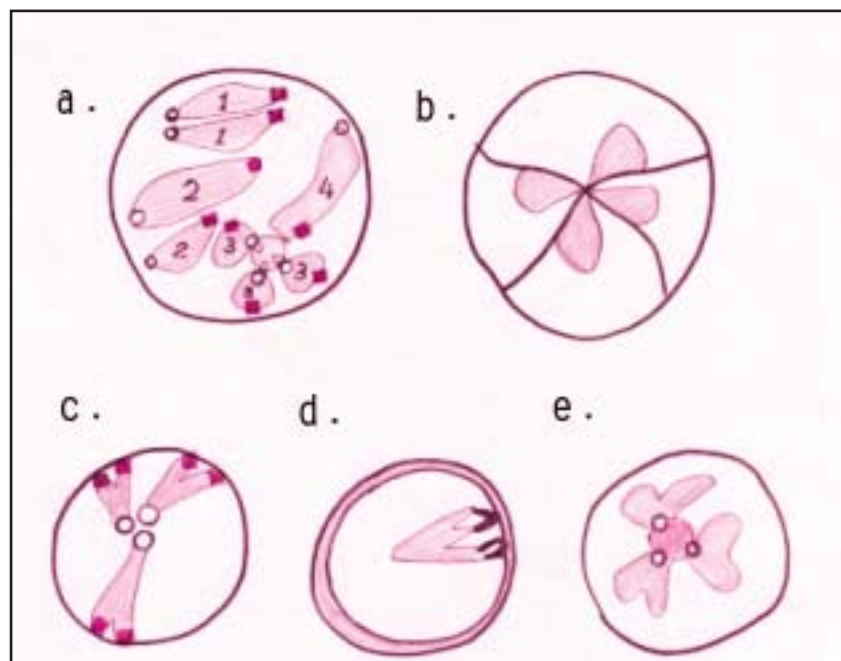
在不同的細胞類別, 或不同的分化階段, 前述的情況是否適用並不清楚, 但希望將來由 inter-phase 細胞核內的基因或染色體位置可以做為診斷疾病的指標。

總結而言, 基因體空間的結構的機制有二(圖四):

#### 一、自我組構 (self-organization) :

細胞核內的基因體因 transcription 而形成動能的結構。

#### 二、細胞核內的結構元素 (architectural elements)



圖四：基因體空間結構原則

##### (a) 自我結構(self-organization)

1. 同源染色體互相配對(pairing)。
2. 染色體之 telomere 朝向 pole 而 centromere 朝向 center。
3. 染色體之 NOR 互相聚集。
4. 異染色質之 centromere 偏向細胞核膜。

紅色方塊:telomere

黑色圓圈:centromere

##### (b) 次級空間(subcompartment)

(c) 染色體之中心粒會互相聚集而 telomere 則傾向位於核膜。

(d) telomere 會固定於核膜下之 lamina。

(e) 某些染色體會傾向聚集於細胞核內之小體(body)。

細胞核內的 nuclear matrix 或某些 protein 甚至 RNA 可能形成一些結構而染色體附著於其上。最近的研究顯示 SATB1 蛋白質在細胞核內形成 network 而 thymocyte specific 的細胞核結構元素(圖五)。

其他與基因體結構有關的角色還有

### 1. Centromere 及 telomere

Centromere 彼此有聚集的傾向，而 telomere 則傾向於接近細胞核膜，這些聚集可能與 Silencing factory 有關。

### 2. Nuclear lamina 之功能

染色體會與細胞核膜內緣的 lamina 互動。Lamina 是由 lamin A, B, C 組成，最近發現 lamin gene 突變會引起 muscular dystrophy 以及 premature aging (Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome) 顯示 lamin 可能有控制基因表現的功能，這也許與 lamin 對基因體空間結構的影響有關。

### 3. 細胞核內次級空間 (Subcompartment) 之存在

在哺乳類細胞某些基因會與細胞核內的物體有所關連。例如 histone gene 及 U2 gene 會與 Cajal body 相近，染色體 6 及 7 會形成 OPT domains，染色體 9、12、15 之上會有 heat shock granules 而 PML body 則會與其 target gene 相近。

### 4. pre-mRNA splicing factor 可能形成次級空間

此空間常有 gene rich 之 R-band 圍繞，所以 splicing factory 可能形成細胞核的次級空間。

### 5. tissue specificity 會影響基因體的空間結構

最近 Parada 等人以 2D 及 3D FISH 研究發現，小鼠的染色體分佈呈現 tissue-specific pattern 甚至 translocation 的發生亦有 tissue specificity。



圖五：細胞核內之空間架構

細胞核內有 matrix(藍色網狀體)，其上有 matrix attachment region (MAR)，MAR 上有 base unpairing region (BUR)，BUR 上有特殊的蛋白質 SATB1 與 DNA fiber 接觸，進行轉錄的聚合酶可能就位於此處。

## ◇結 論◇

絕大部分基因功能的執行是在 interphase，而基因功能與其在染色體上的位置及染色體的狀況有非常重要的關係。因此，要了解基因功能，必需先探討到底 interphase 時基因體在細胞核內的空間立體結構。本文將目前這方面已知的資訊做一整理，但這方面的研究顯然才剛起步。對基因體 3D 結構的了解仍有待更多的努力。

～本文由楊濟光醫師協助完稿～

## ◇取 材 文 獻◇

1. Cook RP; Predicting three-dimensional genome structure from transcriptional activity Nature Genetics 32; 347, Nov. 2002.
2. Parada LA et al; Spatial genome organization Experimental Cell Research; 296:64, 2004.
3. Parada LA et al; Tissue-specific spatial organization of genome.

—— <http://genomebiology.com/2004/5/7/R44/?mkt=26225>

### 板橋地區婦產科診所 徵求 代診醫師

請撥：0911366632 (大哥大)  
0982263800 (大哥大)



## 基因體科學 (1)

### 令人拍案驚奇的人類 Y 染色體

-看 Y 染色體如何力抗演化逆流

謝豐舟 (台大婦產科教授)

陳明 (台大基因醫學部主治醫師)

Y 染色體，一個小小不起眼的染色體，卻決定了人類的性別，在男性的 23 對染色體中，只有 Y 是一個不成對的染色體，而必須和一個比它大兩倍半的 X 染色體在減數分裂時配對。在 Y 染色體的六千萬個鹼基對中，只有兩千三百萬個鹼基對是真染色質(也就是基因較多的區域)，而 Y 染色體的基因定序，由於其中含有的重複單位很高，重複單位之間和個體間的變異又都很小，不僅僅在人類，即使是果蠅和小鼠等重要的模式生物，Y 染色體也不被包括在基因體定序的範圍之內。以前一些遺傳學家會覺得："唉呀! Y 染色體不過只有幾個決定男性性狀的基因，又在退化中的染色體嘛! 而且又難做，何必那麼累呢?"，然而，如果 Y 染色體真的是一個註定要退化的染色體，男性是不是因此會滅亡或變成另一種型式? 似乎很難令人想像。有人說現在的社會因為婚姻被重視的程度下降，單親家庭尤其是媽媽帶著小孩的比例增加，我們將逐漸進入"無父世代" (fatherless generation)，例如美國有 36% 的家庭沒有父親; 然而，物種演化下去如果 Y 染色體真的退化消失，性別決定的基因以目前無法想像的型式存在的時候，世界上的物種，一定如同侏羅紀，大異其趣。在今年六月十九號"自然"雜誌上的兩篇文章，科學家成功定序出 Y 染色體 99% 的序列，他們的發現，證實了從前對 Y 染色體，存在太多誤解。

造成之前誤解的原因有很多: 首先，傳統的遺傳學對基因的定位，大部份是根據家族樹(pedigree)去發現某兩個基因在減數分裂時因為重組而發生連鎖不平衡(linkage disequilibrium)，也就是偏離孟德爾平均獨立分配定率的程度去決定兩個基因是不是位於同一條染色體上，或進一步估算距離多遠，然而，Y 染色體只用它長臂和短臂末端兩段很小的"假體染色體區域"(pseudoautosomal region)去跟 X 染色體做配對和重組，而又沒有什麼由父傳子的性狀(male male transmission)被真正證明過，所以 Y 染色體被一些學者描述成是一個孤僻不愛交際、社交功能又一直退化的的小孩(a juvenile delinquent, poorly sociable); 再者，如果一段染色體片段，不和別人交換資訊，自然發生的突變就會一直累積; 在其他體染色體，經由染色體在細胞分裂時的配對、重組和交換資訊，可以矯正這種突變，但是 Y 既然大部份都不跟其它染色體發生重組，則其中的突變就無法得到



矯正；事實上，有些學者認為 X 和 Y 染色體是從同一個共同的先祖體染色體(ancestral autosome) 演化而來，因此在能互相重組的部份"假體染色體區域" (pseudoautosomal region) 才會有高度的相似性，既然演化結果使 Y 的基因數目不多，又不能跟其它染色體交換資訊，則 Y 就是一個染色體演化的垃圾場(wasteland)，註定要退化消失。

且讓我們仔細檢視一下人類的 Y 染色體：在 Y 染色體的頭尾兩端(Yp terminal and Yq terminal) 各有一段假體染色體區(pseudoautosomal region)，這兩區在男性減數分裂時與 X 染色體進行交換；在頭尾兩端的 pseudoautosomal region 之間則為佔了 Y 染色體全長 95% 的 MSY (male-specific region of the Y chromosome)，這是男性特有的區域，而且在減數分裂時不會與 X 染色體進行交換。

MSY 又分為異染色質(heterochromatin)與真染色質(euchromatin)。異染色質通常不含基因而是由 satellite sequence 組成。在 MSY 中的異染色質可分三區：第一區在中心粒周圍(centromeric heterochromatin)，約 1Mb 大小。第二區在 Y 染色體長臂遠端(distal Yq, Yq12)，約 40Mb，構成 Y 染色體長臂的大部份；第三區位於 Y 染色體長臂近端(proximal Yq, Yq11.22)。這三區共含有六種不同的序列組(DYZ3、DYZ17、DYZ19、DYZ18、DYZ1、DYZ2)，每一序列組均含有相當長度的同質性重複序列(long homogenous tandem array)。

MSY 的真染色質(euchromatin)據 Skaletsky 等人的研究，亦可分為三區：第一區是由 X 染色體轉移來的(X-transposed)，其序列有 99% 和 Xq21 (X 染色體長臂第二區第一帶) 相同，此區長度約 3.4Mb，成兩個區塊分佈於 Yp，具有兩個基因，並且不含任何不解碼的轉譯單位(non-coding transcription unit)；第二區則為 X 染色體退化區(X-degenerate)，由單份基因(single copy gene) 或偽基因組成(pseudogene)，其序列約有 60-96% 與 X 染色體上的對應區域(X-linked homologue) 類似，據推測此區是古老的先祖體染色體的遺跡，這一區序列成八個區塊分佈於 Yp 及 Yq，長度為 8.6Mb，含 16 個基因；這些基因多半為廣泛性表現(ubiquitously expressed)，但也有僅表現於睪丸者，如著名的 SRY 基因，此區另有 4 個不解碼的轉譯單位(non-coding transcription unit)；第三區 ampliconic 區最為特殊，它由八組鏡像序列(意即由 5' 往 3' 讀和對側序列從 3' 往 5' 讀幾乎完全相同，palindrome) 組成，每組鏡像序列兩臂的序列相似度高達 99.97%；此區是來自古老基因體中某個體染色體上的男性生殖因子(male fertility factors) 經過轉位(transposition)、後置(retroposition) 及經過放大(amplification) 加上部份來自 X 染色體的基因而形成。此區成七個區塊分佈於 Yp 及 Yq，全長共 10.2Mb，它含有 60 個基因(形成 9 個基因家族)，這些基因的表現均僅限於睪丸，此外還有 74 個不解碼的轉譯單位(non-coding transcription unit)，其中 9 個為 single copy，65 個分屬 15 個 family；同樣的這 74 個不解碼的轉譯單位之表現也是僅限於睪丸或以睪丸為主。在 MSY 的 156 個轉譯單位中，有 134 個位於 ampliconic 區，它們若不是以基因家族的形式存在，就是以多份(multiple copy) 的形式存在，最多的甚至高達 35 個 copy(如 TSPY-cluster)。

Skaletsky 以及同一個研究團隊(由麻省理工的 David Page 教授所領導) 也研究染色體的演化，他們從 1999 年以來針對 X 和 Y 染色體上都有的基因對(X-Y gene pairs) 的序列加以比較(1999 年

分析了 19 對而這次分析了 31 對)，發現這些基因對在 X 染色體上的排列，其與 Y 染色體上的親戚 (Y-homologs) 之間的差異度 (以計算出的  $K_s$  表示)，恰好是呈現從 X 染色體長臂到短臂的遞減現象，而且至少可以分做四群；這暗示性染色體的演化，可能是從古老的那一對體染色體中將來要變為現代人類的 Y 染色體的那一條染色體發生至少 4 次結構異常如反轉 (inversion)，使得發生反轉的區段和另一條染色體之間資訊交換減少，而各自演化。這期間 SRY 基因脫穎而出成為決定性別的主要角色；而來自其他體染色體的基因 (如 DAZ、CDY) 在天擇 (selection) 的壓力下只有具有決定男性性狀有關的基因被留下，並且透過放大 (amplification) 以及具有自我保護性質、頻繁的自我基因轉換 (Y-Y gene conversion) 而成就了令人拍案驚奇的現代人類 Y 染色體。

這些資料使我們恍然大悟 Y 染色體中具有男性性狀的特定基因自我保護的方法，秘密就藏在 ampliconic 序列之中：首先，雖然 MSY 的基因不會和 X 配對重組，這些鏡像序列 (palindromic) 卻可以自己配對，發生染色體內的重組 (intrachromosomal pairing)，如果其中一個地方發生了致死性的突變，另一個 palindromic 的序列在配對時會用基因轉換 (gene conversion，意指兩段 DNA 序列之間不互補性的資訊交換) 的方式去矯正它，也就是說，突變的基因可能被正常的基因取代，或正常的基因可能複製而接到突變基因所在的那段序列中，避開退化的宿命，也因為 gene conversion 的頻繁，才會造成 ampliconic 的區域之內，一個基因通常會以多份 (multiple-copy) 或以 gene family 的型式存在。

在人類性別的研究上，最困擾遺傳學家的就是如何解釋一些 X 或 Y 染色體構造、數目異常的表現型和基因型的關係，我們都知道，大多數的時候，女性的 X 染色體只有一條是有表現的，另一條被不活化 (inactivation) 成巴氏體 (Barr body)，這是 1961 年由遺傳學家 Lyon 提出的 Lyon 假說。然而，既然所有的人類似乎都只需要一條活化的染色體，何以只有一條 X 染色體的女性會變成不孕、侏儒、蹼狀頸 (webbed neck) 的透納氏症候群 (Turner Syndrome) 患者？比較合理的解釋是，透納氏症候群的基因位於 X 和 Y 共通的區域上，以前認為是在彼此會互相配對的 "假體染色體區域" (pseudoautosomal region)，也因而定位出一些基因和透納氏症候群有關，然而，隨著 Y 染色體的解碼，科學家相信有一些基因可能是位於 XY 相似程度較高，基因又豐富的 X-退化區。

同一群科學家在另一篇文章也比較人和其他靈長類 (包括黑猩猩 chimpanzee 和金剛猩猩 gorilla 等) MSY 序列的方法，發現這些 palindromic arms 序列似乎是早於人類出現之前就存在，也就是說，五百萬年前人和其他靈長類分歧之前就有這段序列，同時基因轉換 (gene conversion) 確實在最近的人類歷史上還一直在發生，提供一個對抗突變的平衡力量，也因為此力量，人類的 MSY 區域的基因特性能被保存和延續，他們並進一步計算出每一個新生的小男嬰的 MSY 序列中，就有六百個鹼基對發生了基因轉換的現象。

由於這麼多讓人興奮的發現，科學界預料將對 Y 染色體上的基因能有更深入的了解，目前已經知道這些基因對骨骼發育、性別決定、生殖細胞癌化甚至免疫排斥都有關係，而隨著對性染色體的了解，對解開兩性之間究竟為何有如此多的差異，以及性別決定、演化等饒有興味的自然界謎團來

說，好像是在中世紀古堡的地道裡摸索前進時，看到了一扇有陽光照射、充滿憧憬的天窗，當然，要距離掘開通道，回返古堡外自由自在的世界，還需要許多努力。

### ◇推薦讀物◇

1. Skaletsky H et al: The male specific region of the human Y chromosome is a mosaic of discrete sequence classes.

Nature 423: 825, 2003

2. Rozen S et al: Abundant gene conversion between arms of palindromes in human and ape Y chromosomes.

Nature 423: 873, 2003

## 洪秉坤婦產科

(預計 96 年擴建為婦幼醫院)

### 高薪禮聘

婦產科及小兒科醫師(男女醫師皆可)

電話:03-4268686 轉 101 謝小姐

住址:中壢市中平路 161 號

e-mail:bingkun@msa.hinet.net

# 救命如救火

台南郭綜合醫院婦產科 李耀泰主任

一個仲夏傍晚時分，同事急電昭我去急診室，商議救治一位因陰道大出血的半昏迷病患。一眼所見病患臉色蒼白、全身發抖，眼睛仍能張開，但無法回答任何問題，祇知脈搏快而微弱，陰道已經停止出血。從她的哥哥口述得知，她 36 歲、已離婚、曾有 2 次剖腹產，兩個月前曾有 1 次子宮流產手術。理學檢查，腹部柔軟平坦，沒有明顯壓痛，腹部超音波可見子宮內有血塊狀物質，右側子宮角略大，無法確定是子宮角外孕或肌瘤。因血清絨毛膜（ $\beta$ -hCG）指數僅每西西九百餘國際單位，懷疑為不完全流產或動靜脈瘻管，加做骨盆腔彩色超音波檢查，顯示子宮內血塊狀物沒有血流，但子宮壁血流豐富。兩側卵巢正常，沒有腹腔內出血。

病患雖在烤燈加溫下仍抖得很厲害，但因檢驗顯示有嚴重凝血功能病變（DIC），且已無陰道出血，決定先予輸血和補充各種凝血因子，並在肛門放置前列腺素藥物，幫助子宮收縮，送入加護病房觀察。4 小時內，病患又出現數次陰道出血，血紅素繼續下降，凝血功能變更差（血小板下降至只有 2 萬/ $m^3$ ），決定應立即切除子宮。經與病患家屬溝通，讓他們了解病患情況十分危急，在會診麻醉科醫師後，手術在深夜進行，婦產科動員多位資深醫師幫忙，完成子宮切除，手術時發現子宮下段膨脹變薄，血管怒張，診斷為穿透性胎盤。手術歷經 3 小時，出血 2000 西西，完成手術已經是深夜，大家都精疲力竭，但總算完成了艱鉅的任務。病理報告為穿透性胎盤，幸好此病患沒有使用子宮搔刮術治療，否則後果不堪設想。

經過兩天加護病房照顧，病患情況已穩定。此時，她才說出在兩個月前使用過口服流產藥物，因有少量出血曾回診兩次，醫師均說正常。此後雖偶有少量流血，但未以為意，兩個月後，有一次陰道出血，又以為是月經，誰料到 3 天後突然發生大出血，險些釀成不幸。

從此病例可知，醫院如有血管栓塞的設備，對危險性較高的手術，可暫不做，留待病情穩定後再處理，其實，對已完成生育之婦女，直接切除子宮仍是一很好的方法，此病患手術中血液稀釋如水一般，立即的合併症很多，包括出血難止、傷口易感染、腎功能易受損、各種輸血太多引起的問題.....。這種情況，醫師必需認知自己的能力，請求其它醫師的協助，醫療團隊的合作才是病人最大的安全保障。從此例我們也學到，即使有嚴重凝血問題，手術危險性雖高，但在出血的源頭不止時，仍須以手術來挽救。至於使用口服流產藥物，必須以超音波追蹤，則是必要的程序。

# 畸形兒的另類思考：人類生殖的命運

## 醫師 vs. 自然

新竹江婦產科診所 江正傑

### [前 言]

很同情北縣畸形兒事件的小朋友延宇及父母的遭遇，但請媒體及父母責怪醫師少一點。沒錯，醫院沒有事先發現，直到胎兒生產下來才發現，這是事實。胎兒畸形是令人難以接受的事實，醫院無法事先告知，使得父母沒有心理準備，產後晴天霹靂，心理嚴重打擊，這也是事實。



我認為應該問一個問題：倘若醫院當初有早期發現，可以改變什麼嗎？不會改變什麼嗎？

父母可以選擇終止懷孕嗎？醫師可以幫子宮內胎的兒進行手術或治療嗎？

每個小孩都是天使，父母的愛也是無條件的。問題來了，精卵有生命嗎？胚胎有生命嗎？幾天大的胎兒才有生命才是小天使呢？生命的起源從哪裡開始？

生命的起源是大哉問，不是今天世人共有共識能解決的問題。所以我覺得現今重點應放在如何幫助延宇的父母預防避免下一胎相同的情形再發生，趕快找出導致胎兒畸形的原因，才有辦法針對發生的原因想出預防之道。

### [主 文]

人類生殖的使命是基因得以傳承，生命得以延續。人類生殖的開始是父母的精卵結合，美好的結果是活產下健康嬰兒。但不是每次的精卵結合都有美好的結果，其實人類生殖的命運很多是不好的結果，您我現在能好好的有一口呼吸在，已經是最大的幸福了。以下一一依序闡明：



- (1) 每月排一顆卵子，受精率約 50%。(約 1/2)
- (2) 一個受精卵發育成一個胚胎，一個胚胎著床率約 25%(約 1/4) (累計 1/8)
- (3) 胚胎著床後有約 1%外孕， 13%流死產，只有 86%活產(約 6/7) (累計 6/56)
- (4) 活產嬰兒有 3-5%畸形率(約 1/25)，無畸形率約 96% (約 24/25) (累計 144/1400)
- (5) 有 6-12%嬰兒是早產兒(約 1/8)，足月產率約 88%(約 7/8) (累計 1008/11200)
- (6) 另外約 1/100 嬰兒在週產期會死亡，99%存活(約 99/100) (累計 99792/1120000)
- (7) 也就是累計帶回健康嬰兒率是 9%
- (8) 若自懷孕開始(胚胎著床)算起，累計帶回健康嬰兒率是 72%，也就是 28%會有不好的懷孕結果。而且懷孕對母親也有危險，孕產婦死亡率 1/2 萬。

擁有小孩雖然神聖美好，但懷孕生產的過程不是沒有危險的，結果也不一定是美好的，這是大自然安排給人類生殖的命運。人類不斷的努力掙扎對抗，雖有一點進步，但很多時候還是得屈從於大自然的命運安排。

## 醫師這時的角色是甚麼呢？

父親及孕產婦是基因提供者及嬰兒器官孕育者，也就是嬰兒製造者。

醫師憑專業知識，醫學新知，行醫經驗，師長傳承，儀器檢驗。等及用心細心來幫忙孕產婦避開不好的狀況。但是醫學不是百分之百的科學，醫師也不是萬能的神，其實很多”不好的懷孕結果”照常發生。(即使醫學與醫師已經盡力了)。

但是孕產婦面對自然的命運，將自己及胎兒託付給醫師，若有不好的結果，往往會責怪醫師重於責怪自然。有一定比例的「不好的懷孕結果」，目前仍是受大自然的命運所控制，醫師再怎麼盡力也無法百分百幫忙防止避免發生。故請勿責怪醫師太多。

當然醫師要負起幫忙人類對抗自然命運的責任，捨醫師其誰？

但我們人類也要瞭解及敬畏大自然力量的偉大，也要謙虛地接受醫學，醫師還有人類的能力是很卑微的，還有很多需被要求進步的。

類似的事件若發生，媒體也會去訪問一些其他的醫師，這些訪問常被片段截取成：「若仔細檢查，應該可以診斷出」(原句可能是。。有些情形若仔細檢查，應該可以診斷出，但有些情形若仔細檢查，也可能無法診斷出)。請醫師同仁小心注意一下發言，避免被斷章取義，這種把醫師當成神的話，實在令人生畏，毛骨悚然。我們人類應謙卑隨時提醒自己避免扮演神及上帝的角色，要敬畏大自然。

擁有小孩是人類最神聖的事，祝福天下的父母都能擁有健康的小孩。



## 編 後 語

簡基城 醫師

幾回輪到寫編後語時都正逢炎炎季節；屋外是火熱的陽光，空氣中瀰散著無法化開的溫度，偶而還會飄下一片艷紅的鳳凰花瓣。這當兒，心頭總是不自覺升起一絲絲的酸；為醫界寒冷而酸。相較於外頭火熱，婦產科界還真不是一個冷字可以自如的。

應該是這麼說，我們比別人還用功，我們比別人還戮力，但是回答我們的卻是一盆冷水。日子有春夏秋冬，一天有晨昏，婦產科卻未知何時才會來到週期的新起昇點？我們會有產業的起伏呢，還已是落日產業了？

前幾天，遇著一位婦產科的昔日明星，見他談話，沮喪得不亞於我前幾段為文的低潮調性。當然他是一個人才，當年醫學院畢業可是前三名，多才多藝，醫術高超。他提說最困難的，除了社會上看待一個這麼優異養成的職業專家的無理性之外，就是苦於沒法子把自己的聰明才智充分的發揮和發展。婦產科轉型除了再加另一個專業領域，或修另一個學位之外，有否其他的提昇模式？他提說很想將醫師專業改以一種『服務業模式』(Service mode)呈現，把婦產科的本領作為基底，賣給客戶的卻是『服務需求』的提供。在他的構想中，服務並非不收費的裝潢或微笑，而是一種滿足消費者需求的 Solution providing。舉例說，婦產科醫師對於更年期婦女的服務，自從媒體界深耕 HRT 會致癌的迷思之後，便棄守婦醫角色了。想想現在提供更年期消費者需求滿足的，婦產科醫師多嗎？怎麼做才有效益？婦產科醫師如果願意蹲下來轉型成為服務提供者，應該會比偶而開幾個月的荷爾蒙補充療程回報大多吧？

他最後沒有結論，隱約擔心到同儕婦產科醫師的閒言閒語；或許他還沒摸索到轉型經營的 know-how。他一再提到更年期婦女族群市場(不囿於 HRT )的可觀，也提醒如果學會邀請幾個專家或組個委員會，與其他行業別研擬一些可行的模型(Model)來推行看看，應該對於婦產科醫師、異業者、社會大眾是多贏的！

我們佇立交談完畢後，他頭沒回直接踱步離開，幾分氣憤、幾分無奈、更有幾分不服輸！

我是欽佩他的，專業人員講出這麼般經典看法的不多，窮則變、便則通的戰鬥精神在商界是常態，但在醫界，可能會被視為江湖氣太重；異業結合，在企業界是高招，但在醫界恐怕會招來同僚批判說出賣靈魂或被利用了吧？

其實社會大眾多麼期望醫師們能蹲下來，與他們的需求同高，而以一種消費者、被服務者的態度與口氣看待事情，情勢可能會有新氣象喲！（這段是借用管理雜誌的觀點。）

本期會訊，會員們可以拜讀許多好文章，特別是謝豐舟教授連載的基因體科學，相信許多會員篇篇倒讀如流。我自己在中研院有參與系統生物學(Systems biology)研究；未來，基因體學、轉錄體學、蛋白質體學、新陳代謝體學(Metabolomics)、功能體學，在在都會影響醫學的發展，值得喜愛科學的會員多關切。也謝謝李耀泰醫師與徐明義醫師，熱心會刊文稿，文章很精采。

宋之間有一首五言詩：「陽月南飛燕，傳聞至此回。我行殊未已，何日復歸來？」意思是往南飛的鴻雁，到此就迴轉了；我卻走啊不知何處是盡頭，多麼心儀昔日光景啊！

讓我們互相鼓舞共勉之！記得，我們是最優的。

# 活動消息

編號	主題	主辦單位	舉辦地點	開始時間	結束時間	類別	學分
0819-1	2006 Taiwan Neuroscience Summit	台灣精神醫學會	新竹國賓飯店	8月19日14時30分	8月19日21時00分	B	2分
0819-2	The TUA Annual Meeting, Satellite Symposium	台灣泌尿科醫學會	台北華漾大飯店	8月19日18時20分	8月19日19時00分	B	2分
0820-1	The LUTS Symposia	台灣泌尿科醫學會	台北晶華酒店	8月20日15時00分	8月20日17時30分	B	2分
0820-2	彰化縣醫師公會繼續教育課程	彰化縣醫師公會	彰化縣農會14樓	8月20日13時30分	8月20日17時30分	B	2分
0820-3	疾病與相關疫苗發展研討會	台灣婦產醫學會	台糖長樂酒店B1	8月20日15時50分	8月20日20時30分	B	2分
0821-1	The LUTS Symposia	台灣泌尿科醫學會	高雄金典酒店	8月21日17時40分	8月21日20時45分	B	2分
0823-1	The LUTS Symposia	台灣泌尿科醫學會	台中金典酒店	8月23日17時40分	8月23日20時45分	B	2分
0826-1	照顧女人心-女性精神健康學術研討會	高醫精神科	高雄福華飯店4樓牡丹廳	8月26日14時30分	8月26日18時00分	B	2分
0826-2	正子造影檢查對臨床的應用專題研討會	高雄榮總醫院	高雄榮總第五會議室	8月26日13時00分	8月26日18時00分	B	2分
0827-1	醫師的未來? DNA 時代	臺中市醫師公會	中國醫藥大學附設醫院第二醫療大樓11樓會議室	8月27日13時30分	8月27日15時30分	B	2分
0827-2	95年度年度暨學術研討會會議	中華民國骨質疏鬆症學會	台南大億麗緻三樓大億廳	8月27日8時25分	8月27日17時00分	B	3分
0827-3	95年度學術研討會會議	中華民國骨質疏鬆症學會	台南大億麗緻3樓	8月27日8時00分	8月27日17時00分	B	2分
0827-4	醫學倫理與法律課程	台北縣醫師公會	台北醫院八樓大禮堂	8月27日16時00分	8月27日17時40分	醫學倫理	1分
0827-5	膀胱過動症疾病與治療/性功能障礙疾病與治療	台北縣醫師公會	台北醫院八樓大禮堂	8月27日13時30分	8月27日16時00分	B	2分
0827-6	醫療糾紛的預防與處理	屏東縣醫師公會	屏東縣醫師公會五樓講堂	8月27日14時00分	8月27日17時30分	醫學倫理	1分
0828-1	促進醫病溝通與和諧醫病關係座談會	桃園縣醫師公會	怡仁綜合醫院六樓大會議廳	8月28日9時30分	8月28日16時20分	醫學倫理	1分
0828-2	CGMH Special Lectures	中華民國骨質疏鬆症學會	林口長庚會議室	8月28日11時30分	8月28日14時10分	B	1分
0828-3	Taichung Osteoporosis Symposium	中華民國骨質疏鬆症學會	彰化富山餐廳	8月28日17時50分	8月28日19時40分	B	1分
0829-1	Taipei Osteoporosis Symposium	中華民國骨質疏鬆症學會	台北喜來登飯店	8月29日18時00分	8月29日22時00分	B	1分
0830-1	醫療糾紛知多少? 煩惱何時了?	台北市醫師公會	台北市醫師公會六樓會議室	8月30日13時00分	8月30日15時00分	醫學倫理	1分
0831-1	醫療異常事件之法律責任與因應	桃園縣醫師公會	堰新醫院12樓國際會議廳	8月31日12時30分	8月31日15時00分	醫學倫理	1分
0901-1	國際幹細胞研究新知研討會暨2006台灣幹細胞學會年會	台灣幹細胞學會	台北醫學大學	9月1日8時30分	9月2日17時35分	B	5分
0906-1	如何提昇台北區西醫基層總額之點值(限本會會員)	台北市醫師公會	台北市醫師公會六樓會議室	9月6日13時00分	9月6日15時00分	醫學倫理	1分
0909-1	第八屆台北國際愛滋病研討會	行政院疾病管制局	福華文教會館	9月9日8時30分	9月10日13時10分	B	10
0909-2	婦產科超音波講習課程(基礎班)	中華民國醫用超音波學會	台大醫院基礎大樓101	9月9日8時30分	9月9日16時15分	B	3分
0910-1	醫療法規與倫理	台中縣醫師公會	台中縣醫師公會第一會議室	9月10日13時20分	9月10日17時40分	醫學倫理	1分
0910-2	九十五年繼續教育	宜蘭縣醫師公會	礁溪老爺大酒店	9月10日14時30分	9月10日16時10分	B	1分
0910-3	新醫療法與醫療糾紛	宜蘭縣醫師公會	礁溪老爺大酒店	9月10日16時10分	9月10日17時10分	醫學倫理	1分
0917-1	Recent Advances in Metabolic Diseases and Animal Models	中華民國人類遺傳學會	台大醫院國際會議中心402AB	9月17日9時00分	9月17日17時00分	B	5分
0917-2	2006 現代婦科學高峰學術研討會	台灣婦科醫學會	台大醫院102 講堂	9月17日9時00分	9月17日16時30分	A、B	2
0917-3	醫師學術活動學術研討會	桃園縣醫師公會	尊爵大飯店三樓翡翠廳	9月17日13時30分	9月17日16時40分	B	1分
0922-1	婦產科新紀元國際研討會暨第一屆沈亞妃泌尿學專家聯盟雙年會	長庚醫院林口分院	長庚醫院第一&三會議廳	9月22日8時10分	9月24日12時00分	B	10分