

# 台灣 婦產科醫學會會訊



發行日期：2007年1月123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

時間過得真快，2006年已經結束，而2007年即將展開。

回顧過去一年，有讓人歡欣之事，但也有一些讓人傷感之事。值得高興的事有：健保給付有關婦產科 RBRVS 之導入，從95年1月開始實施後對於全體會員有很大的助益。會刊雜誌獲得 Medline 之收錄，並回溯至2004年開始。台、日年輕醫師之學術交流已跨出第一步，今年準備再拓展台、韓年輕醫師之學術交流。乳房超音波在謝豐舟教授的協助推動下，已陸續訓練了二、三十位的種子學員，對於婦女健康的照護更邁進一步。另外也與醫藥記者建立互動的平台，有助於提昇會員及學會之形象。會員旅遊及登山活動參加的會員愈來愈踴躍，也代表會員們也注意到自己身心的健康。此外在國際事務方面，我與蘇前理事長已進入亞太婦產科醫學會(AOFOG)之核心決策組織，對於我國之會籍及權益具有穩定作用。總而言之，學會之會務及運作在這一年來進行得非常順利，要感謝全體會員給予理、監事會及各委員會的支持。

在去年，我們也有幾位學會的菁英不幸離開我們；楊慶華醫師、楊勉力醫師及陳鴻生醫師，是我們學會及台灣醫界很重大的損失。因此最後我要在這裡提醒各位會員，在忙碌的工作之餘，要隨時注意自己的身體，也祝大家永遠保持愉快的身心。

## 秘書長的話

謝卿宏

秘書長的話：

親愛的會員前輩，大家好，新年快樂！

學會每月辦的登山活動，大都有三十位以上的會員與家屬參加，一年來，除台中徐宇瓊醫師來參加兩次以外，也有苗栗、新竹的前輩趕到台北來爬山，其中陳哲男醫師夫婦的精神最令人敬佩！還有立法委員黃淑英與女權會的朋友和法務部的檢察官朋友也都來了幾次！其實，不管怎麼說，健康永遠是最重要的事，婦產科醫師與家人的健康，更要注意，不要讓人說，我們自己都不照顧、不關心自己了，還奢談其他！

由於，參加登山的會員大都侷限在大台北地區，我們也說了幾次，看中南部是不是也能每月都辦類似的活動，而學會也會照例補助中午便餐費，當然，這是需要在地熱心的會員來投入領導才能成功的，至於後援的秘書連絡或相關雜務，如果必須由學會幫忙，秘書處一定相助！期待在新的一年這件事會開花結果，也希望大家有個定期聯誼與促進健康的機會！

談判協商是一種藝術，其拿捏之尺寸的把握非常重要，有理雖然一定要力爭，但也要顧全大局，有時幾個人的堅持，雖能在某些事上要回公道，但這種「以管窺天」所獲得的結果，常會戕害自己與學會的未來發展，更會暗傷一直幫忙挺我們的至親好友！特別是有關全民健保的業務，學會是無時無刻將所有氣力想在制高點化解我們的困境，但個人也期待大家遇到問題時，能多聽聽別人的意見，（尤其是學會幹部），千萬不要只想到自己當前的處境而已，畢竟這也常會使自己的未來陷於更不利的逆境！

醫療糾紛是要非常謹慎處理的，不僅要當機立斷，更要掌握先機；此外，醫師也常會被與自己無關的事件波及，近期有一位優秀的會員因墮胎對象的男女兩造分手翻臉告上法院後，被判圖利墮胎罪而瑯瑯入獄，這是婦產科醫師的第一例，想來，真令人不敢相信！因為從事件一開始，這位會員都認為他沒有罪，委託律師的朋友也都不認為有問題，但是檢察官、法官就是這麼認定，這麼判了！期待在日後，學會能夠針對「墮胎罪」與「圖利墮胎罪」這件事上盡些力，甚至幫忙釐清其界線，讓我們會員的犧牲不會白費！

第三次學會與醫藥記者聯誼會的主題式餐敘已圓滿結束，各大媒體的醫藥記者朋友們也熱烈參與，這次，我們把這些年來學會執行PAP的成就與HPV疫苗的訊息和政策告訴大家，期待和媒體朋友的互動由互知而互信與互助！在此，除了要感謝小兒科醫學會林應然秘書長與台大小兒科李秉毅教授的相挺之外，還是要向黃庭郁會長致謝！最後，當然也期待所有會員能夠提供您認為最迫切最常見的相關主題，讓學會下次可以舉辦符合大家期待的聯誼會！

最後，敬祝大家豬年“豬”事亨通！

# 台灣婦產科醫學會 123 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

---

03 96年1月新店銀河洞登山翦影 | 圖/秘書處

---

06 06 台灣婦產科醫學會九十六年度年會暨擴大學術研討會活動須知

07 台灣婦產科醫學會九十六年度年會暨擴大學術研討會晚宴報名表

08 喜來登飯店訂房表 (請自行訂房)

---

09 秘書處公告 | 文/秘書處

09 台灣婦產科醫學會第十七屆第十次監事會會議紀錄

10 行政院衛生署 函

檢送研商評估推動「水中生產」推動時機會議紀錄乙份，請查照。

11 行政院衛生署 書函

「生產風險基金」，本署已錄案研議。

11 中央健康保險局 函

有關「全民健康保險週產期前瞻性支付制度試辦計畫」停辦後之申報規定如說明。

---

TAOG 會訊網址 <http://www.taog.org.tw>

## 目錄精華

---

### 13 通訊繼續教育

- 13 腹壁疼痛的治療 | 文/李耀泰、郭宗正、陳福民
- 

### 21 會員園地

- 23 從玉米探索基因體的奧秘—Barbara McClintock—跳躍基因的發現者 | 文/謝豐舟
- 31 新世紀之基因診斷—現況及未來 | 文/謝豐舟
- 42 第二型環氧化酶抑制劑治療經痛 | 文/李耀泰、郭宗正、陳福民
- 

### 47 編後語 | 文/劉嘉耀

---

### 48 活動消息 | 文/秘書處

---

## 廣告刊登

台南婦產科診所	18	19	MINESSE 口服避孕藥
板橋婦產科診所	22	30	宏其婦幼醫院
台北醫學大學婦產部	37	41	羅東聖母醫院
Montagut 領帶絲巾	45	46	城中瑪麗安診所
雲林惠心婦產科診所	46	46	台北市信義區某診所
吳玉珍婦產科診所	47		

# 96年1月新店銀河洞登山剪影



# 台灣婦產科醫學會九十六年度年會暨擴大學術研討會

## 活 動 須 知

### ★學術研討會

- ◇時 間：96年3月24—25日（星期六、日）
- ◇地 點：台大國際會議中心(台北市徐州路2號)
- ◇繳費項目：96年度常年會費：3,500元  
96年度年會報到費：2,000元(65歲以上之會員免繳報到費)

### ◇繳費方式

- ①請盡量利用郵政劃撥事先繳費報名，以加速大會報到作業。劃撥接受日期：96年1月1日至96年2月28日。並請於劃撥單備註欄註明各項繳費項目及會員編號。
- ②根據衛生署規定，年會積分之取得需親自出席報到。  
劃撥帳號：00037773 戶名：台灣婦產科醫學會  
本會電話：02-25684819 傳真：02-21001476 地址：台北市104民權西路70號5樓

### ★午 餐

96年3月24日（星期六）、25日（星期日）的午餐，由大會免費招待，於台大國際會議中心二樓201室用餐，會員憑大會會員識別證入場。

### ★歡迎晚宴

- 時 間：96年3月24日（星期六）PM6:00
- 地 點：台大國際會議中心二樓201室
- 費 用：會員及眷屬（限攜眷一人，15歲以上）每人均500元，歡迎參加。（65歲以上之會員免費招待）欲參加者請於96年2月28日前報名，報名時請務必填寫報名表並附上劃撥回執，一併傳真至學會。預計400名，額滿為止，屆時一律憑邀請卡入場，（邀請卡於會前寄出）**未事先報名者謝絕入場。**

### ★住 宿（供外縣市會員參考）

- 台北喜來登大飯店 雙人房6600元、單人房6160元，均含早餐、服務費。
  - TEL:02-23215858-8000 傳真:02-23936824（表明為台灣婦產科醫學會會員）
  - 請自行電洽訂房。（台北市忠孝東路一段12號）
- 台北凱撒大飯店 雙人房3450元、單人房3100元，均含早餐、不含服務費。
  - TEL:02-23115151 傳真:02-23710936（表明為台灣婦產科醫學會會員）
  - 附上訂房表請自行訂房。（台北市忠孝西路一段38號）
  - ◆因3月份世貿中心有自行車大展、飯店的住宿率會增加、為避免訂不到房間，請儘早訂房。
- 台北盛世王朝大飯店 雙人房3800元、單人房3450元，均含早餐、不含服務費。
  - TEL:02-27152277-3511 傳真:02-23936824（表明為台灣婦產科醫學會會員）
  - 附上訂房表請自行訂房。（台北市敦化北路100號）

# 九十六年度年會暨擴大學術研討會

## 晚宴報名表

### 歡迎晚宴

時 間：96 年 3 月 24 日（星期六）PM6:00

地 點：台大國際會議中心二樓 201 室(台北市徐州路 2 號)

費 用：會員及眷屬（限攜眷一人，15 歲以上）每人均 500 元，歡迎參加。

（65 歲以上之會員免費招待）

報名方式：

欲參加者請於 96 年 2 月 28 日前報名，報名時請務必填寫下表，並附上劃撥回執收據傳真回學會。預計 400 名，額滿為止，屆時一律憑邀請卡入場（邀請卡於會前寄出），未事先報名者謝絕入場。

學會電話：02-25684819 傳真：02-21001476

學會劃撥帳號：00037773 戶名：台灣婦產科醫學會

\*\*\*\*\*

會員姓名		劃撥回執浮貼處
眷屬姓名		
會員編號		
電 話		
傳 真		
通訊地址		

共 人 \_\_\_\_\_



台北喜來登大飯店  
**Sheraton Taipei**  
 HOTEL

**Taiwan Association of Obstetrics and Gynecology**  
**ACCOMMODATION RESERVATION FORM**  
 Validity: March 24 - 25, 2007

**Block ID: 115651**

To: Sheraton Taipei Hotel  
 Ms. Amy Chen / Account Manager  
 Tel: +886 2 23215858 ext.8000  
 Fax: +886 2 23936824  
 E-mail: [amy.chen@sheraton-taipei.com](mailto:amy.chen@sheraton-taipei.com)

Date: \_\_\_\_\_

**Guest Information :**

Name: Mr./Ms. \_\_\_\_\_  
First Name Middle Name Last Name

Telephone: \_\_\_\_\_ Facsimile \_\_\_\_\_  
Country code/Area code/Tel# Country code/Area code/Tel#

E-Mail: \_\_\_\_\_

Arrival date: \_\_\_\_\_ Departure date: \_\_\_\_\_

**Accommodation :**

**(1) Single Room**

NTS 5,600 +10% service charge  
 ( Inclusive of one buffet breakfast and 5% government tax)

**(2)Twin Room**

NTS 6,000 +10% service charge  
 ( Inclusive of two buffet breakfasts and 5% government tax)

**Airport Transfer Service :**

Limousine (Mercedes Benz) - NT\$1,980 one way/ per car

Arrival Flight No.: \_\_\_\_\_ Arrival Time: \_\_\_\_\_

**Guarantee :**

Charge to:  VISA  Master  JCB  Am Ex  Diners

Card number: \_\_\_\_\_

Name as it appears on the card: \_\_\_\_\_ Expiration date: \_\_\_\_\_

Signature: \_\_\_\_\_ Date: \_\_\_\_\_

Please return this form by the deadline date of **March 2, 2007**. Cancellations received within 72 hours of arrival or in the event of NO-SHOW, one night's room rent will be charged as penalty. Subject to availability, these rates will be extended for three (3) days post trade show dates. We look forward to serving you in the near future and please do not hesitate to contact us if you have any inquiries.

## ■ 秘書處公告

### 台灣婦產科醫學會第十七屆第十次監事會會議紀錄

時 間：民國 95 年 12 月 10 日（星期日）下午 3 時至 4 點半  
地 點：台灣婦產科醫學會會議室（台北市民權西路 70 號 5 樓）  
主 席：監事長 郭宗正  
出 席 者：陳進典 陳榮輝 祝春紅 蕭森元  
列 席 者：理事長 楊友仕 秘書長 謝卿宏  
請 假 者：林國城 蘇榮茂 黃木發 陳霖松 陳治平 陳思原  
紀 錄：張恪菁

#### 壹、報告事項

- 一、關於周產期前瞻性支付制度，健保局願意退還 93 年 1 月至 6 月這半年所追扣的溢付款費用，經試算後約為 8000 萬元；93 年 7 月 1 日後則補自然產的價差，這是經過多次協商及各界的幫忙與努力所得之結果。
- 二、與何博基醫師至健保局爭取到一點一元的生產點值保障。
- 三、剖腹產率遲遲降不下來，本會將發函給剖腹產率超過 40% 的醫療院所。

#### 貳、討論提案

案由一：審查 95 年度 8 月、9 月、10 月月報表及 96 年度預算。

說 明：詳見附件一

提案人：監事長 郭宗正

決 議：通過。

案由二：審查第十次理事會之會議紀錄及決議執行情況。

說 明：詳見附件二

提案人：監事長 郭宗正

決 議：通過。

#### 參、臨時動議

案由一：外縣市理監事北上開會能否有交通費用補助。

說 明：過去學會財政艱困，所以理監事採榮譽職，現在學會的財政狀況已穩定，可否補助交通費。

決 議：估算外縣市理監事北上的交通費用並提交理事會討論。

#### 肆、散 會

## 行政院衛生署 函

受文者：台灣婦產科醫學會

發文日期：中華民國 95 年 12 月 18 日

發文字號：衛署照字第 0952802239 號

主旨：檢送研商評估推動「水中生產」推動時機會議紀錄乙份，請查照。

### 召開本署研商評估推動「水中生產」推動時機會議紀錄

壹、時間：中華民國 95 年 12 月 13 日（星期三）上午 10 時

貳、地點：本署 6 樓 606 會議室（台北市愛國東路 100 號）

參、出席單位及人員（如簽到簿）

肆、主席：黃處長美娜 / 陳科長妙青 代 記錄：技正 李清冠

伍、主席致詞：（略）

陸、承辦單位報告：（略）

柒、水中生產實證指引成果報告：如附件

捌、討論事項：

案由：研商評估推動「水中生產」推動時機案

決議：

- 一、考量世界各國政府部門尚未就水中生產擬具實證指引，且臨床指引恐成為日後醫療糾紛訴訟之證據，建議參考歐美國家辦理方式，由助產學會結合醫學會共同發表立場聲明（Position Statement）方式辦理。
- 二、內容增加產婦由水中生產移至產檯之注意事項，並整合林隆堯教授所提文獻，由郭素珍副教授協助修正。
- 三、建議日後應納入消費者觀點。
- 四、本署照護處將與國健局積極連繫，就助產業務進行業務研討與整合。

## 行政院衛生署 書函

受文者：台灣婦產科醫學會

發文日期：中華民國 95 年 12 月 15 日

發文字號：衛署醫字第 0950064478 號

**主旨：**所請建議本署成立「生產風險基金」，以降低醫師個人面臨因生產所造成的醫療風險一案，本署已錄案研議，復請 查照。

**說明：**復 貴會 95 年 12 月 10 日台婦醫會總字第 95250 號函。

## 中央健康保險局 函

受文者：台灣婦產科醫學會

發文日期：中華民國 95 年 12 月 19 日

發文字號：健保醫字第 0950060613 號

附件：

**主旨：**有關「全民健康保險週產期前瞻性支付制度試辦計畫」停辦後之申報規定如說明，請 查照。

**說明：**一、依台灣婦產科醫學會 95 年 11 月 30 日陳情辦理。

二、本局於 94 年 4 月 27 日以健保醫字第 0940059393 號公告「全民健康保險週產期前瞻性支付制度試辦計畫」自 94 年 5 月 1 日起停辦，惟公告日前依本試辦計畫已收案之個案，仍得依原試辦計畫完成前四階段產檢流程或全程五階段照護流程及申報費用，公告日後收治之個案應依全民健康保險醫療費用支付標準規定辦理。

三、有關台灣婦產科醫學會陳情表示有部分會員於本試辦計畫納入支付標準擴大辦理後，因誤以為原試辦計畫有點值保障，而以支付點數較低之「P1205C」或「P1206C」申報，未以調整後之自然產或剖腹產點數申報乙節，請 貴分局發函參與週產期計畫之院所，如有上述情事，同意院所可依說明二規定進行修訂及補報程序，惟為利行政作業，請院所應於 96 年 3 月底前完成申請以利核算，檢附週產期試辦計畫與生產支付標準差額表乙份供參（附件 1），並請各分局於完成補付後，將補付結果依附件 2 格式報總局彙整。

(附件一)

94年5月1日後週產期試辦計畫與生產支付標準差額表

週產期計畫		現行支付點數			補報差額	
醫令	支付點數	醫令	支付點數		94.5.1-94.12.31	95.1.1
			94.5.1-94.12.31	95.1.1		
P1205C	25,148 點 (不分層級別)	97001K、97006K 97931K	33,969 點	36,086 點	8,821 點	10,938 點
		97002A、97007A 97932A	32,169 點	34,286 點	7,021 點	9,138 點
		97003B、97008B 97933B	30,403 點	32,520 點	5,255 點	7,372 點
		97004C、97009C 97934C	27,319 點	29,436 點	2,117 點	4,288 點
P1206C	31,148 點 (不分層級別)	97001K、97006K 97931K	33,969 點	36,086 點	2,821 點	4,938 點
		97002A、97007A 97932A	32,169 點	34,286 點	1,021 點	3,138 點
		97003B、97008B 97933B	30,403 點	32,520 點	-745 點	1,372 點
		97004C、97009C 97934C	27,319 點	29,436 點	-3,829 點	-1,712 點

(附件二)

週產期試辦計畫補報統計表

○○分局

費用年月	院所代號	補報件數	補報金額	備註

# 腹壁疼痛的治療

李耀泰 郭宗正 台南郭綜合醫院 婦產科  
陳福民 台北中山醫院 婦產科

## 前言

下腹部痛是婦科門診常見的疾病，其中包括一些曾受過婦科手術者，這些病例的一般理學、超音波和實驗室檢查通常都屬正常，醫師常以腹腔黏連或慢性骨盆腔炎作為診斷，給一些消炎止痛藥了事，但患者不久又會再痛起來，嚴重時甚至要掛急診。若仔細詢問，這些病患常可清楚指出腹痛的部位，經研究，這些病患疼痛的來源不在臟器而在腹壁中，可用局部注射藥物來治療，偶需以手術切除皮膚下的神經瘤。此種腹壁而非腹內臟器的痛，少為醫師所注意。

### 一、局部注射：

2006年，Kuan 等報告許多慢性腹痛患者，沒有發燒、噁心、嘔吐、子宮異常出血、腹部僵硬和反彈痛等症候，骨盆腔亦沒有觸摸到腫瘤，實驗室檢查沒有懷孕，血液及小便等常規檢查皆正常，骨盆腔超音波亦沒有異樣。

詳細詢問病史，大部份病患都曾接受過下腹手術，並可清楚指出下腹部的痛點，醫師若以手指壓患者所言的痛點，患者均在叫痛中跳起，並推開醫師的手。做腹壁試驗（Carnett's sign）均為陽性（即以一指壓在患者的痛點上，令患者將腳伸直慢慢抬高或將上身抬高，使腹肌收縮，就會加重腹壁的壓痛）。Tinel's sign 也常呈陽性（即以手指輕扣受損神經分佈之皮膚，會產生疼痛和不適）。

在診斷確立後，以 2 mL 0.5% bupivacaine、3 mL 2% lidocaine 和 1 mL 4mg beta-methasone 混合，以 23 號針頭向痛點四週作三點狀扇形注射。7 天後返診再作疼痛評估。

該報告中有 139 位女性和 1 位男性確定為腹壁疼痛，接受了治療和統計。平均年齡為 30.2

歲(20-52歲)，平均生產次數為2.2次(0-4次)，5位(3.6%)未曾生育、1位男性，1位正在懷孕。病患中曾接受 Pfannenstiel 切口的手術者有102人(72.9%)，接受盲腸手術者有17人(12.1%)，接受疝氣手術者有13人(9.3%)。手術至接受治療的時間平均為15.2個月(5-39個月)，8位(6.7%)病患從未接受過任何手術。疼痛部位發生在右側有89人(63.6%)，發生在左側有46人(32.8%)，發生在兩側有5人(3.6%)。

治療一週後，95位(67.9%)患者感覺不再疼痛或改善很多；45位(32.1%)患者仍感下腹疼痛，再重複同樣注射一次，一週後，38位達到完全無痛或改善很多。總共有133位(95%)得到完全無痛或僅輕度疼痛。疼痛度在注射前平均VAS(visual analog scale)為7.6，注射1週後平均為1.8，二者有明顯統計上差異( $p < 0.001$ )。經3個月再追蹤，仍有115位(82.1%)患者完全沒有疼痛，此時VAS平均為2.1，與注射前仍有明顯統計上的差異( $p < 0.001$ )。對兩側有疼痛的5位患者，選擇先注射較痛的一側，3天後回診，視改善情形再決定是否注射對側。有趣的是，此5位病患在第一次注射後，痛均消失或減輕很多，不需要再注射對側。孕婦和男性病患在局部注射後疼痛亦均消失。

該文討論時，認為下腹部腹壁的痛點鮮為醫師所熟習及重視，文獻中曾以 ilioinguinal-iliohypogastric nerve entrapment、thoracic lateral cutaneous nerve entrapment、cutaneous nerve entrapment 等不同名詞出現，顯示腹壁疼痛主因分佈在腹肌的神經受到干擾所致。痛既非源自臟器，故查不出腹內的病灶。婦產科及外科醫師應想到其存在的可能性。

至於痛點產生的機轉迄今仍不明，有的作者認為是腹部肌肉在受傷後有持續的異常收縮，特別在腹部壓力過大或精神緊張時會發作，如能予腹肌足夠休息，使肌肉恢復正常鬆弛狀況，疼痛便會消失。另外，神經受傷亦是可能的原因，研究發現，神經在伸展(stretching)、鈍傷、持久壓迫(compression)後均可導致缺氧及纖維化，包括手術時縫線意外結紮到神經。文獻上報告，因骨盤腔手術導致之神經病變約有1.9%，其中以擴張器(retractor)壓迫造成的神經傷害最多。本文中之病例，推想以髂下腹神經(iliohypogastric nerve)和髂腹股神經(ilioinguinal nerve)受傷機會最大。髂下腹神經、髂腹股神經兩條神經皆屬胸椎-12(T-12)和腰椎-1(L-1)神經叢出來的感覺神經，離脊椎後由兩側邊經過腰大肌(psoas major)頭部，再斜向沿著腰方肌，穿過橫腹肌至前面腹壁。再經前上髂脊(anterior superior iliac spine, ASIS)，在內、外腹斜肌間向恥骨方向延伸，最後達表淺腹股環(superficial inguinal ring)上方1公分之皮下組織中，髂下腹神經在髂腹股神經上方1-2 cm，前者傳導鼠蹊部(groin)和恥骨上的感覺，後者傳導陰蒂，陰唇外側及上大腿內側的感覺。

如疼痛原因為神經被紮到，疼痛可在手術後立即發生，如為纖維化後逐漸產生的壓迫，則在手術後數月或數年後才會發生疼痛。疼痛嚴重時，常可影響日常生活，有時隨時日加劇，尤其在月經來臨時，可能與月經期神經周圍出現水腫及增加神經傳導物質等有關，孕婦更會因子宮擴大，加大腹壁的壓力，因而產生疼痛。Peleg等曾報告3例類似患者，在懷孕14-29週時，

因右下腹痛接受局部注射麻醉藥物和類固醇，結果均順利止痛及生產。

因髂下腹神經與卵巢和遠端輸卵管之神經均源自相同脊髓神經背角 (dorsal horn)，而髂腹股神經則與子宮和近側輸卵管之神經源自相同脊髓神經背角，使病灶與痛覺所在，有傳導上的錯覺，故有作者認為痛點之產生，可能先由臟器疼痛經神經傳至脊髓，再反射至腹壁。即使在臟器疼痛已消失，腹壁疼痛仍可維持達數月甚至數年。另外，局部產生P物質 (substance P) 和 calcitonin 等相關致痛肽 (peptide)，亦被認為是致痛的原因。

下腹部腹壁疼痛患者，常有下列特質：

- (一) 年齡：多在生育年齡 20-35 歲，文獻中有發生在 15 歲的少女，亦有發生在 72 歲男病患。
- (二) 疼痛部位：多在左右兩側下腹部，右側較多，可能因盲腸傷口均在右側有關。
- (三) 疼痛特徵：包括(1)同一部位疼痛，而婦科檢查屬正常；(2)用止痛藥或休息兩、三天後便自然痊癒，但數週或數月後又重覆出現相同性質疼痛；(3)患者可以用一手指清楚地指出痛點，本文患者都符合這些特徵。
- (四) 過去曾接受手術：如長的橫切 Pfannenstiel 傷口，或盲腸炎的舊疤痕，尿失禁、腹腔鏡或疝氣手術，但亦可發生在未曾接受過手術或懷孕之婦女。Luijendijk 等曾追蹤 243 位接受 Pfannenstiel 式切口之患者，平均 35 歲，平均追蹤 60 個月。認為在活動時引起下腹疼痛，如發生在傷口附近的深層肌肉中，有時放射至陰唇或大腿內側，或持續性灼痛，則應診斷為髂下腹神經或髂腹股神經受傷。如觸摸或壓迫疤痕有明顯痛點，則應診斷有神經瘤 (neuroma) 存在。結果發現 9 位 ( $9/243 = 3.7\%$ ) 有髂下腹神經或髂腹股神經神經受壓迫 (entrapment)，其中 5 例 ( $5/243 = 2.1\%$ ) 有神經瘤。Pfannenstiel 式切口一般約 8-12cm 長，傷口越長，神經被壓迫的比例越高 ( $p = 0.02$ )。
- (五) 痛點 (trigger point)：當以一手指壓逼到患者腹部最痛部位時，患者會不經意的彈跳起來，並推開醫師的手。
- (六) Carnett's 氏試驗陽性。
- (七) Tinel 氏試驗陽性。

腹壁疼痛治療包括藥物治療 (如 amitriptyline、carbamazepine、doxepin 和 phenytoin 等抗憂鬱或抗癲癇藥物)、物理治療、神經分離術 (neurolysis)、以及局部注射法等。1984 年，Slocumb 在 131 位婦女實施下腹痛點注射，疼痛消失達 89.3%。該文研究顯示，經 1 次局部注射有 67.9% 患者疼痛消失或改善，經 2 次注射則有 95% 患者得到緩解，3 個月後仍有 82.1% 沒有疼痛。對確定為腹壁疼痛之病例，局部痛點注射應為一簡單有效的方法。

局部痛點注射止痛為何會有效？因痛的生理尚未完全瞭解，祇能說是尚不明白，我們認為：(1)類固醇能停止局部及炎性反應；(2)長效止痛劑 (bupivacaine 等) 停止週邊神經對中樞神經的傳導，使痛門關閉 (如針灸止痛的原理)，也使局部不斷收縮的肌肉鬆弛下來。原理

應與治療一般肌腱炎一樣。綜合而言，局部注射止痛消炎藥，可打破整個疼痛的循環。Alvarez 等結論：局部痛點注射效果很好，故祇有在此種保守性治療失敗時，才要考慮手術治療。如 2005 年，Whiteside 等報告一剖腹產後產生下腹痛之婦女，最後要做髂下腹神經/髂腹股神經之切除來治癒，但我們認為這類手術使用的機會很少，多應避免。

## 二、手術治療

子宮切除和剖腹產，常採用 Pfannenstiel（比堅尼，bikini cut）切口，會有 1-2% 患者產生恥骨上方或鼠蹊部疼痛。Ducic 等對此以手術方法治療，曾切除 7 位患者腹壁之 ilioinguinal, iliohypogastric 或 genitofemoral 神經的神經瘤（neuroma），得到十分良好的結果。此 7 位患者皆有手術後難治之下腹痛，經所有婦檢皆正常，並排除其它可能疾病包括惡性腫瘤、子宮內膜異位、脊椎 radiculopathy 等。這些病患有 4 位曾接受子宮切除，1 位曾接受以腹腔鏡幫助之子宮切除（LAVH），1 位卵巢切除，1 位剖腹生產。所有病患都經麻醉性止痛藥、抗憂鬱症藥和精神科會診，治療 6 個月以上皆無效。

綜合這些患者症痛特徵包括：(1)在切口下有麻木感覺；(2)沿著切口有疼痛和灼熱感覺；(3)在骨盤腔或鼠蹊部有轉移性疼痛，特別是沿著末梢神經分佈的區域；(4)證明沒有婦科或其它病變（如疝氣）；(5)藥物治療 6 個月以上無效；(6)陽性 Tinel' s sign（即輕扣神經分佈部位會有疼痛）。

此 7 位患者最後以手術治療，手術沿著舊的疤痕，如有需要向外側伸展傷口，在外斜筋膜（external oblique fascia）下以放大鏡可以找到 ilioinguinal 和 iliohypogastric nerve，而 genitofemoral nerve 之生殖分枝（genital branch）則須切開鼠蹊通道（peritoneal canal），因為該神經由後腹膜經內鼠蹊環（internal inguinal ring）而來。神經瘤在外觀上是在末梢神經處有纖維化結節（widening），找出後將其切除，然後將近端（proximal）末梢神經埋在骨骼肌下，以預防神經瘤再發生。因為這些神經之位置會有很大差異，應沿著以前手術留下之疤痕組織分，才能找到。最好以 3.5-4.0 倍之放大鏡來協助尋找。結果經過 14 天回診，全部患者的疼痛都能消除，沒有手術中和手術後的併發症。經 3-17 個月追蹤，皆沒有復發。

該文作者認為神經瘤之產生，是因疤痕漸漸將末梢神經包圍（entrap），在牽扯（traction）下產生神經瘤；較少是因切斷（transaction）或縫合到末梢神經。所以與手術技術不良無關。

手術後之疤痕疼痛，如時間少於 6 個月，可能是因局部疤痕形成、傷口裂開、縫合線的異物反應，或其它病變（如無關係的癌症），應作鑑別診斷。有些作者認為肌電圖或診斷性神經阻斷可用作診斷，但因解剖位置之差異很大，無法用做確定診斷。該作者不主張局部注射治療，認為均應直接做神經瘤的切除。

2005年, Kim等亦在33位因ilioinguinal和iliohygastric神經痛患者, 以手術作神經切除治療。其中接受過疝氣手術者16位, 盲腸切除者6位, 腹部外傷者4位, 子宮切除者4位, 腹部整形手術者3位, 發生在左、右側和男、女比例相近。該作者認為這些神經痛之原因, 除手術中神經切除、碰撞牽扯、壓迫外, 使用電燒和腹腔鏡疝氣手術中用金屬夾(staples)都會產生神經瘤。診斷除婦檢和影像檢查外, 尚有做肌電圖證明感覺神經受損, 以局部麻醉能減輕疼痛, 該作者亦主張直接做神經切除。術後疼痛消失達91%(30/33), 維持時間在12-40個月之間。



## 結 論

腹壁神經的受傷常可產生下腹、腹股溝和會陰等地方疼痛, 卻常被醫師忽視, 尤其因理學和實驗室檢查皆正常。在下腹橫切傷口、盲腸手術、疝氣手術及腹腔鏡手術, 都有可能傷及這些腹壁神經, 醫師應牢記在心。診斷要點: (1)慢性下腹痛; (2)能指出某一點的痛; (3)手指壓逼該點有劇痛; (4)陽性的Carnett's sign; (5)陽性的Tinel's sign; (6)局部注射麻醉劑或合併類固醇注射, 有止痛功效。

研究證明在下腹的痛點, 合併局部麻藥和類固醇, 常可有效改善, 應避免不必要的腹腔鏡的檢查及藥物治療, 值得推廣使用。如注射無效, 才考慮切除神經瘤的手術。



## 參考文獻

1. Ducic I, Moxley M, Al-Attar A. Algorithm for treatment of postoperative incisional groin pain after cesarean delivery or hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2005; 108: 27-31.
2. Whiteside JL, Barber MD, Walters MD, Falcone T. Anatomy of ilioinguinal and iliohypogastric nerves in relation to trocar placement and low transverse incisions. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1574-8
3. Peleg R, Gohar J, Koretz M, Peleg Aya. Abdominal wall pain in pregnant women caused by thoracic lateral cutaneous nerve entrapment. *Eur J Obstet Gynecol* 1997; 74: 169-71.
4. Peleg R, Schwartzman P. Case report: Cutaneous nerve entrapment. Abdominal wall pain in an elderly patient. *Can Fam Physician* 2001; 47: 788-9.
5. Perry CP. Peripheral neuropathies and pelvic pain: diagnosis and management. *Clin Obstet Gynecol* 2003; 46: 789-96.

6. Slocumb JC. Neurological factor in chronic pelvic pain; trigger points and the abdominal pelvic pain syndrome. Am J Obstet Gynecol 1984; 149: 536-43.
7. Sippo WC, Burghardt A, Comez AC. Nerve entrapment after Pfannenstiel incision. Am J Obstet Gynecol 1987; 157: 420-1.
8. Luijendijk RW, Jeekel J, Storm RK. The low transverse Pfannenstiel incision and the prevalence of incisional hernia and nerve entrapment. Ann Surg 1997; 225: 365-9.
9. El-Minawi AM, Howard FM. Iliohypogastric nerve entrapment following gynecologic operative laparoscopy. Obstet Gynecol 1998; 91: 871.
10. Alvarez DJ, Rockwell PG. Trigger points; diagnosis and management. Am Fam Physician 2002; 65: 653-60.
11. Whiteside J, Barber MD. Ilioinguinal/iliohypogastric neurectomy for management of intractable right lower quadrant pain after cesarean section. A case report. J Reprod Med 2005; 50: 857-9.
12. 李耀泰, 郭宗正, 陳福民. 腹壁疼痛之診斷級治療. 台灣醫界 2004; 47: 223-4.
13. Kim DH, Murovic JA, Tiel RL, et al. Surgical management of 33 ilioinguinal and iliohypogastric neuralgias at Louisiana State University Health Sciences Center. Neurosurgery 2005; 56: 1013-20.
14. Kuan LC, Li YT, Chen FM, et al. Efficacy of treating abdominal wall by local injection. Taiwanese J Obstet Gynecol 2006; 45: 239-43.
15. 李耀泰, 郭宗正, 陳福民. 婦科手術後的腹痛. 當代醫學. 中華民國 93; 31(12): 1000-3.

## 台南婦產科診所

醫師出國

誠徵 代診醫師

長期配合，只看門診不接生

意洽：0939-909314



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



## 問 答 題

一、腹壁疼痛的診斷包括下列哪項？

- (A)trigger point (B)carnett' s sign  
(C)Tinel' s sign (D)以上皆是

二、下列哪些神經的受損會產生腹壁疼痛？

- (A)ilioinguinal nerve (B)iliohypogastric nerve  
(C)genitofemoral nerve (D)以上皆是

三、在手術中下列哪些因素可能會產生腹壁疼痛？

- (A)擴張器壓迫神經 (B)縫筋膜時第一針太深  
(C)電燒等產生之疤痕 (D)以上皆是

四、下列哪些藥物可局部注射治療腹壁疼痛？

- (A)bupivacaine (B)lidocaine (C)betamethasone (D)以上皆是

五、下列哪一種手術方法較不容易產生腹壁疼痛？

- (A)pfannenstiell 傷口 (B)盲腸傷口  
(C)下腹中間直切傷口 (D)疝氣傷口

### 第 122 期通訊繼續教育

#### 深層浸潤性子宮內膜異位症

答案：一、(D)；二、(D)；三、(D)；四、(B)；五、(D)

#### HPV 疫苗的臨床發展

答案：一、(B)；二、(B)；三、(D)；四、(D)；五、(D)

貼 郵 票

104 台北市民權西路七十號五樓

電話：(02) 2568-4829  
傳真：(02) 2209-1476

台灣婦產科醫學會

收

◎123 通訊繼續教育答案◎

題目：腹壁疼痛的治療

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			

**頂讓（合作亦可）**

**板橋婦產科診所**

**有基礎、地點佳**

**適合年輕、有衝勁的醫師**

請電：0982-263800

0921-692096



## 會員園地

## 閒話基因體醫學(11)

# 從玉米探索基因體的奧秘

## -Barbara McClintock-

### -跳躍基因的發現者-

臺大醫學院 謝豐舟教授

1983年諾貝爾生理及醫學獎頒給高齡81的Barbara McClintock女士。在她發現基因體的轉位(transposition)之後32年，終於受到世人肯定。同一年，她所描述的「解離子」及「啟動子」(dissociator& activator)轉位因子也被真正分離出來，使她的學說更為具體化。在人類基因體定序完成的今日，我們知道人類基因體上有高達45%是所謂的轉位單元(transposable elements)，而這些轉位單元在生物基因體的形塑與進化上扮演相當重要的角色。McClintock早在DNA的雙螺旋結構被揭曉前，就憑著對玉米仁顏色無比縝密的觀察提出基因轉位的觀念。雖然當時的學界幾乎無人理會，但時間終於證明這位「玉米田裡的先知」確實在全無分子生物學技術的協助之下，獨力揭開了基因體一項極其重要的秘密。

1902年McClintock出生於一個醫生的家庭。1919年她不顧父母的反對，進入康乃爾大學的農學院，時年17歲。她的大學生活充滿了樂趣，但是到大三快結束的時候，她就朝著專業科學家邁進。大三時她接觸到一門對她特別有興趣的課—遺傳學，修完之後教授鼓勵她更進一步去修讀研究所開的遺傳學，但是由於開設遺傳學的植物育種系不收女研究生，因此她只得到植物系的研究所註冊，主修細胞學(研究染色體)副修遺傳學及動物學。進入研究所之後，她

在植物系細胞學教授沙普 (Lester Sharp) 的指導下，學會了細胞學的實驗技巧（其實是觀察染色體的方法學），也很快地可以獨立完成實驗。沙普教授認定她具有「研究頭腦」而全力支持她的研究工作，給她絕對的自由。

在唸研究所的第一年，她發明了一種玉米染色體的辨識方法，能夠分辨出玉米細胞的各個染色體。當時有人剛發展出一項新技術，大大地簡化了以顯微鏡觀察染色體的玻片準備手續，McClintock 更將之作了種種的改進，使它的方法更適合玉米的研究工作。經過染色的玉米細胞在分裂及複製的周期中，各個染色體的動向很容易觀察。運用這些新技巧，她把玉米十條染色體依長度予以編號（最長的 1 號～最短的 10 號），同時她也辨認出各條染色體特殊的型態—包括長度、形狀與構造。更重要的是不同品系玉米其染色體形態差異很大，顯示有些染色體特徵可以用來標識不同玉米品系的遺傳特徵，例如某個品系的第九號染色體尾端，具有一個明顯而深色的結，辨認這些染色體上細微特徵的本事，成為她日後探索遺傳學領域的有力工具。而 McClintock 真的藉此在接下的幾年內，利用玉米進行其他生物都做不到的精密細胞遺傳學 (cytogenetics) 分析，陸續發表了許多開創性的論文，確立了她在細胞遺傳學界的重要地位。

1927 年，McClintock 完成研究所學業，獲得植物學博士學位，並被聘為講師。接下來她的挑戰就是利用玉米研究當時已經在果蠅中發現的連鎖群 (linkage group)，也就是探究生物性狀的遺傳與染色體位置的關聯，亦即某個遺傳特徵是在哪一個染色體上？而老天幫忙，一位具備果蠅實驗經驗的遺傳學碩士—羅茲竟然想到康乃爾研究玉米，修讀遺傳學博士學位，他與 McClintock 一拍即合，加上另一位來自內布拉斯加州玉米田的研究生—畢多 (George Beadle 1903 - 1989) 形成了玉米細胞遺傳學的黃金組合，開闢了全新的領域。首先，她利用第九號染色體上帶有深色小結的玉米品系，證明了遺傳交換與染色體交換之間的關聯。1931 年春季，遺傳學大師摩根 (Thomas Morgan) 到康乃爾訪問，得知 McClintock 對於遺傳交換與染色體交換的研究，當場就要來紙筆，寫了一封信給美國國家科學院期刊 (PNAS) 的主編，告訴他們兩周後會收到一篇論文，結果那篇論文於七月七日寄到，而於 1931 年 8 月刊出。要不是摩根的果斷推薦，這份榮譽可能被以果蠅進行相同研究的史特恩 (Curt Stein 1902 - 1981) 捷足先登。

儘管 McClintock 研究成果非常耀眼，但在 30 年代，女性還是不能在大學謀得正式的教職。因此 1931 年她就離開康乃爾，在美國國家研究委員會的贊助下在密蘇里大學，加州理工學院及康乃爾三地往返奔波從事研究。

1927 年馬勒發現 X 光誘導突變的效應。密蘇里大學的史塔德勒將它應用於玉米的遺傳研究，帶動了 McClintock 的興趣。由於 X 光大幅提高突變發生的機率與種類，加速了遺傳研究的進展，McClintock 就以她豐富的染色體辨識技巧研究 X 光對玉米染色體的影響。結果她發現

在減數分裂的過程中，正常的染色體與 X 光照射過的染色體進行交換之後會發生轉位 (translocation)、倒置 (inversion) 及缺失 (deletion) 等種種的變化。這些精采的染色體變化使她興奮不已。

有一天，她在玉米田裡發現一些葉片帶有斑彩 (mosaic) 的玉米株，不久她看到一篇論文提到某條染色體的迷失，可能是斑彩的原因。她很直覺地就認為染色體的迷失與環狀染色體 (ring chromosome) 有關，於是她就請史塔德勒在密蘇里代為栽植可以產生彩斑的玉米品系。幾個月後玉米成熟，她親臨密蘇里加以檢驗，果不其然，這些玉米株的染色體居然真的有"環" (ring)。這種神乎其技的推理顯示她常年累積的對玉米性狀與染色體變化的觀察已經使她進入一種"直覺"的狀態，也就是看到一個玉米性狀的變化，腦裡面立刻浮現相對應的染色體變化。

長久以來，她注意到第六號染色體尾端的一個小東西，它緊貼在六號染色體與核仁 (nucleolus) 連接的地方。當時學者對核仁的性質與功能仍一無所知。McClintock 注意到這小東西總在核仁附近，推斷它與核仁必定有所關聯。後來在加州理工學院她注意到這個小東西分裂成兩半，一半留在原來位置，另一半卻和不同染色體連在一起。於是她再請人栽植同品系的玉米，隔年冬天再回來檢驗。在顯微鏡下，McClintock 發現原來這個小東西會把原來就存在那裡的物質組織起來，變成核仁。因此她就稱之為核仁組成中心 (Nucleolus Organizer Region; NOR)，同時她推論，必須有 NOR 才能生成正常核仁。這個推斷至今仍然成立。目前我們已知 NOR 其實是許多 rRNA gene 的集合體，但 NOR 如何組成核仁至今仍不甚清楚。

在分子生物學尚未萌芽的 1930 年代，McClintock 就能對細胞核、染色體、核仁有這麼透徹的觀察實在令人驚奇。她自己說：「我每次在觀察一個細胞的時候，都會跑進那個細胞裡四處看看」。「四處看看」的結果，就是她把最基本的生物過程 (biological process) 描繪出來。1931 - 1933 的這兩年半，對她而言，真是一段獨立自由而多產的好時光。她說「我每天早晨都巴不得快點起床，立刻開始工作，就像個小孩子早上等不及起床，想趕快去做自己愛做的事」。

雖然 McClintock 表現傑出但卻仍然找不到固定的職務，1936 年她終於在密蘇里大學獲得助理教授的職位。雖然她聲譽日隆，在 1939 年成為美國遺傳學會副會長，但她在大學裡卻過得不甚愉快，終於在 1941 年離開密蘇里大學，這可能與她勇於冒險、心不在焉，或者藐視權威的特質有關，尤其她那"心直口快"的特性更可能惹人嫌。她自己對學院生活感到心灰意冷，她說"像我這樣特立獨行的人，絕不可能在大學裡生存"，幸而研究工作已經有了它自己的生命，像一個生命體，能對她在情感及智能上所投下的心血加以回報，給她安慰與滿足，補償了

種種不如意。就如愛因斯坦所說的"在狹隘，飄忽的私人經驗裡，永遠不可能找到的安祥與寧靜"。

1942年她開始任職於卡內基協會設於冷泉港(Cold Spring Harbor)的遺傳所，在那裡她有一份薪水，一塊玉米田，一個實驗室，還有一個家。遠離大學的紛紛擾擾，不用參與教學和行政。從此她可以在這個田園式的遁世環境進行自己的研究。1944年，McClintock 獲選為美國國家科學院院士，她是有史以來第三位獲得此項殊榮的女性。繼被選為國家科學院院士之後，1944年底 McClintock 當選美國遺傳學會會長-有史以來第一位女性會長。1940年代是分子生物學開始萌芽的時機，1944年愛弗里等人發現DNA是傳遞遺傳性狀的物質，這劃時代的發現當時也沒有引起太多的注意。其時，McClintock 回到冷泉港實驗室，開始進行最後導致她發現「轉位」現象的一連串實驗。

為了延續過去對玉米"斷裂-融合-形成橋"的研究，她利用一種第九號染色體斷裂的玉米株進行自體受精，結果在同一株幼株上，可以看到不同的條紋或斑點，也就是有所謂"斑彩"(mosaicism)。這些斑點反映的是遺傳的不穩定性，有人也稱之為可突變基因(mutable gene)。單位面積內斑點數目的多寡，可以作為幼株在該發育階段內發生突變頻率的指標，因為每一塊顏色代表從單一突變細胞繁殖出來的細胞群，突變發生得早，形成的細胞多，斑點也愈大，突變發生得晚，形成的斑點就小。每一株幼株都呈現特定的突變率，在它的生命週期內都不會改變，這意味有某種因素在決定個別幼株突變的頻率。McClintock 進而注意到，有些斑點組織卻呈現與整個植株不同的突變率，亦即有些細胞群呈現出獨特的突變率，也就是其源起細胞具有與母株不同的突變率。這種現象也會成對出現。她自己的描述是「兩個毗鄰的區域在突變率上顯示相對的關係。一個區域的突變率大大增加，而其姊妹區的突變率大大減少，而這兩個相連區域是從同一生長點上的一對姊妹細胞所衍生出來。」她認為兩個姊妹細胞發育的分歧，可能與生物體組織分化的機轉有關。從這個起點開始，McClintock 其實開始進入「發育遺傳學」的新天地。在其後兩年，她積極為這個現象尋求解釋，兩年的光陰終於讓她得到答案，原來這個突變率的分歧是一種染色體上受到控制的斷裂(亦稱解離dissociation)所致，也就是基因旁有一種成分，它會對另外一種因子所發出的訊號產生反應，造成自身的解離。她將這個系統定名為Ds-Ac系統，Ds代表解離子，As代表啟動子，這是在轉位研究的處女作。

藉著反覆的育種實驗及染色體分析，她定位出解離染色體斷裂的位置—第九號染色體的短臂，離中心粒三分之二處，她將之命名為Ds基因座。接著她又發現Ds基因座只有在另一個顯性因子存在時，才會進行解離，她將該因子命名為Ac，因為它會啟動Ds，而Ac基因座位於第九號染色體的長臂，與Ds基因座相去甚遠。Ac基因座本身並無直接的表現型，必須透過它對

Ds 的作用才能辨識。它的表現就如一個單獨、獨立、顯性的基因座，更重要的是它的效應並非一般的「有或無」，而呈現劑量多寡的效應。利用玉米胚乳中的三套染色體（3n），她發現Ac劑量愈高，Ds突變發生的時間就愈晚（斑點愈小），她進而假設（1）Ac基因座是由幾個相同的單位，直線排列組合而成，（2）這些單位的數目會在染色體複製時，使一個染色體增加單位，而其姊妹染色體失去單位。根據這些觀察，她論述如下：「如果有兩個斷裂點分別發生在Ds基因座的兩端，則帶有Ds的染色體片段被釋放後，可以插入或接上任何一個也同時發生斷裂的染色體片段，透過這樣的機制，Ds便可以變換位置。Ac藉由引發Ds基因座在原位上發生斷裂而控制這類事件的發生」。McClintock在1948年公開發表這個「轉位」的名詞與觀念。1950年她在PNAS發表「玉米可突變基因座之起源及行為」，簡短地闡述了Ac與Ds轉位的現象，她也提醒此一現象與果蠅實驗中發現的不穩定遺傳現象（包括著名的位置效應 position effect）相似。1951年夏天她首次在冷泉港研討會上發表「轉位」的演講，但現場反應一片死寂，似乎觀眾中沒人了解她在說什麼，接著會場中一片竊竊私語，還夾雜著偷笑聲。對著這個極端負面的反應，McClintock非常失望。六年來的心血，大家不屑一顧。1953年她在"遺傳學"發表的論文，只有兩個人來要抽印本，1956年她再次演說，反應更為冷淡。對一向在學術研究上備受推崇的她，簡直是天大的打擊，自己好像處在孤立狀態，甚至有人說她只是個在冷泉港混了好多年的老女人。

為什麼她的轉位理論無法引起共鳴呢？其原因不外：

- 1.當時分子生物學才剛萌芽，1953年Watson and Crick才發表DNA雙螺旋結構，"遺傳"才開始獲得物理基礎（physical basis）McClintock就提出這麼複雜的觀念，幾乎走在時代之前30年，難怪就如「雞同鴨講」。
- 2.當時的主流思想認為基因是固定的、不變的遺傳單位（particulate gene），McClintock居然說基因可以被調節、改變，簡直是「大逆不道」。
- 3.玉米的育種實驗系統，在當時講求追求"單純"的研究理念下，既反潮流又複雜難懂，可以說有耐心，聽得懂玉米實驗資料的人「寥寥無幾」。
- 4.McClintock的實驗對象是玉米五花八門的性狀變化，以及顯微鏡下染色體形態及位置的仔細觀察，可以說是一種 visual evidence 相對物理學、化學的客觀實驗數據，大家覺得McClintock的實驗結果既難瞭解又欠客觀，當然對她的理論「敬而遠之」甚至「冷嘲熱諷」。
- 5.McClintock對玉米的研究已經臻於「天人合一」的境界，憑著長年累積的心得，她幾乎已經進入玉米細胞內，親身觀察玉米的染色體形態及活動。這種「心靈視野」往往是一般人不能

理解的，類似的境界在發現原子的皮蘭（Jean Perrin）也可以看見原子，密立根（Robert Millikan）也看見了電子，愛因斯坦曾說數學本身是可以看見的。McClintock的研究是比較視覺的（visual），類似藝術作品，欣賞者若無共通的語言、共通的視野是難以體會其「精妙之處」。

然而，真理終究不會長久埋沒。60年代，學者致力於研究大腸桿菌操作元（operon）。他們發現了具有特殊插入序列（insertion sequence）的DNA片段會插入別的基因之中，而這些具有插入序列的DNA片段並非外來，而是源於細菌染色體的其他部位。接著，在沙門氏桿菌（*Salmonella typhimurium*）竟然也有類似的單位，可以自由在質體、染色體與噬菌體之間移動，並且傳遞抗藥性。研究人員注意到這些單位的兩側各有一段反向的反覆DNA序列，研究人員就將之命為「轉位子」（transposon）。至此，可移動遺傳因子或跳躍基因的存在引發了研究的熱潮。學者也注意到這種現象不僅在細菌（prokaryote原核生物）存在，其實高等生物也有，而McClintock早在30年前就已著手研究。1976年在冷泉港的會議上，終於有人直接引用McClintock的研究來佐證轉位因子的存在。其後在酵母菌、果蠅中都發現轉位因子的存在。至此McClintock的心血終於獲得接納。1983年她也獨得諾貝爾生理醫學獎，可謂遲來的肯定。

走筆至此，讀者可能奇怪我何以長篇累牘地描述McClintock的研究生涯。也許是因為筆者從事遺傳學的工作，如同McClintock也是由染色體的觀察開始，McClintock與染色體對照的是玉米的性狀，筆者對照的是人的性狀。由於兩者都是形態的描述，在講求數字，追求分子生物學的大環境下，筆者也遭遇類似的困難，大家覺得從事「眼睛」看得見的染色體及人類性狀比不上去做「眼睛」看不見分子來得吃香，於是筆者決定「兩者」都來——既做眼睛看得見的染色體，人類性狀（其實就是病徵）也做眼睛看不見分子生物學、發育生物學。最近筆者在觀察染色體的時候，也開始能與基因連上關係。例如人類六號染色體的短臂有一處相當大的淺色帶（light band）就像一雙大眼睛，我們教學生辨認六號染色體的要領就是B group裡有大眼睛的那一條。這對大眼睛其實就是6p21.3。此處是MHC（major histocompatibility complex）gene cluster所在之處。由於這個3.6Mb的區段內，基因密度高達43 gene/Mb（6號染色體平均度為9.2 gene/Mb），可說非常gene rich即G+C很高，因此，呈現出極明顯的淺色帶。此區段的HLA-B基因是人類基因體上最具多形性的區段（86 SNP/kb）。在Acrocentric Chromosome（13、14、15、21、22）的短臂頂端有所謂衛星（satellite），就像一個人頭上插了兩朵花，這些衛星其實就是ribosome gene cluster的所在。以這樣的眼光看染色體就像McClintock看到斑彩玉米株就看到環狀染色體。McClintock說「如果你仔細去觀察，每一個生物都會向你透露出她的秘密」。它會告訴你很多它為了調節基因表現而進化出來的機制。她

告訴學生「多花時間、多看」。她要學生隨時注意看似一目了然的系統背後隱藏的複雜性 (complexity)。

十九世紀末以前，生物學注重「觀察」。生物學家用紀錄及敘述來捕捉自然的奧秘，而不用理論。二十世紀初期，生物學漸漸轉型為一門實驗科學，但仍有像 McClintock 這樣的學者執著於對生物整體的興趣，重視自然界豐富的多元性。1940 年代分子生物學崛起之後，生物學早期觀察「自然」的傳統幾乎斷絕。現代的生物學不再是研究活生生的「生物體」，甚至活機器的科學，而是探討生物體內分子活動的科學，至於生物本身性狀的變化則無人理會，這也許是解析主義 (reductionism) 的極致，但可能也失去了 McClintock 從玉米的斑彩變化探究出「轉位」現象的那種能力。現在很多實驗室專門用某些細胞株去研究某些細胞功能如 proliferation, apoptosis angiogenesis...的 signaling pathway，但是從來沒有想過這些東西對生物的性狀到底有什麼影響？不同的實驗往往只是不同的細胞，不同細胞功能，不同 signaling pathway 的組合，雖然產生不少論文及博士但往往牛角尖愈鑽愈深。我想這是台灣生物醫學研究的危機。我常常告訴一些優秀的年輕學者，要從 "small biology" 進到 "big biology"。什麼是 big biology 呢？我想 McClintock 對玉米的研究就是 big biology，從生物體整體性狀，染色體變化到基因功能的全面關照就是 big biology。說得具體一點，每個生物醫學研究者都該熟悉一種或多種的模式生物系統，從它的性狀 (gross appearance) 到染色體到基因功能可以嫻熟掌握，再以之印證實驗室中的某個概念，才是生物醫學研究可長可久之計，也就是遵循 Krogh' s principle。

至於臨床醫學更是如此，許多人言必稱基因，但卻不仔細觀察 clinical phenotype 及 laboratory phenotype。每一個臨床表徵，每一個檢驗數據，每一張醫學影像其實是許多基因活動 (gene activities) 的組合，端視你有沒有能力去解析，所謂「內行看門道，外行看熱鬧」。台大一位前輩病理教授—陳海青老師，在帶領我們看病理切片的時候，常說"我看病理切片，就像在看電影"。我們不可能「視病猶親」但絕對要「視病猶師」。

最後，我們要學習的可能是 McClintock 對玉米投下的深厚感情。這份感情化成一股動力，使她能面對漫長的工作，嚴酷的考驗；還有她對自然界深深敬意與關愛，這可以說是一種「宗教感」，也可以說是與「大自然的戀愛」。當然她對於自己不同於當時中心教條 (central dogma — 基因是固定不變的) 的研究結果，勇於堅持，直言不諱的執著也是最難能可貴的。她認為所謂正規、熱門的科學方法，並不見得能帶來真理，也非追求知識的唯一途徑。

這幾年複雜體系 (complex system)，複雜性 (complexity)，系統生物學 (systems biology) 等字眼漸漸地出現在科學期刊上，經過一個多世紀的解析主義 (reductionism) 之後，

科學家終於意識到必須像McClintock一樣結合"巨觀"與"微觀"的追尋，才能揭開自然的奧秘。McClintock的故事也提示了在基因體研究上染色體的重要性，基因不是孤懸在空中，而是染色體的一部分。基因的功能有賴於染色體的調控，要了解基因必須先了解染色體。希望讀者也像McClintock一樣熟悉細胞遺傳學(cytogenetics)。

最後，筆者要感謝"玉米田裡的先知"一書的譯者與出版者，能夠把這本相當冷門但對生物醫學研究者充滿莫大啟示的書呈現在台灣人的面前。由於手中沒有原著，為了傳神，本文中許多地方直接引用了譯者的文句。不過讀者最好能自己仔細地閱讀全書，必然更能心領神會。

## 取材文獻

(1) Evelyn Fox Keller: A feeling for the organism The life and work of Barbara McClintock W.H Freeman & Company 1983 (ISBN 0-7167-1504-X) 玉米田裡的先知—異類遺傳學家麥克林托克 唐嘉慧譯 天下文化 1995。

(2) Robert H. Tamarin: Transposable genetic elements Principle of genetics, Chapter 14 p425 McGraw Hill 2001。

**宏其婦幼醫院**

誠徵婦產科專科醫師

工作地點:中壢市

意者請洽:03-4618888

轉 1108 梁小姐

## 基因體科學(7)

## 新世紀之基因診斷——

## 現況與未來

台大醫學院 謝豐舟教授

基因醫學部 蘇怡寧醫師

## 謝醫師的話 .....

研究基因功能常用的方法是把一個基因加以過度表現 (overexpression) 或刪除 (knock out)，觀察其表現型的變化。在小鼠、果蠅可以如此做，但人類卻動不得。然而，有些病人天生就有某個基因的缺損，而產生特別的臨床病狀，也就是所謂 single gene disease，這就是我們觀察人類基因功能的最好機會。因此，研究基因體科學固然要去尋找糖尿病、精神分裂症、癌症等複雜疾病 complex disease 的相關基因 (大部仿找不到，因為太複雜)，更重要的是從 single gene disease (目前已超過 6000 種) 去瞭解這個基因的缺損如何致病，甚至從有基因缺損卻不發病的少數人，去瞭解這些人何以免於發病。

臨床上這些 single gene disease 的病人常常成為“孤兒”，既得不到正確的診斷資訊，更因可能傳給下一代而惶恐。因此這些 single gene disease 病患的照顧一向就是我們努力的目標。目前地中海貧血的篩檢及照顧已上軌道，但仍有不少的 single gene disease 如 Tuberosus Sclerosis Disease, Autosomal Dominant Polycystic Kidney, Breast and Ovarian Cancer Syndrome, Long QT Syndrome, Muscular dystrophy... 還待努力。

我們這三年來致力於 DHPLC (Denaturing High Performance Liquid Chromatography) 的開發，已建立了基因診斷的實用方法，並進而藉由“病友會”的組織及特別指定的遺傳諮詢員對這些“孤兒”病患提供他們急需的照顧。

## 【前 言】

自邁入 21 世紀以來，隨著基因體計畫逐步進行，人類基因圖譜愈趨完整，在醫療方面，亦有愈來愈多疾病被證實與基因突變有關。以臨床上被證實的單一基因疾病而言，目前已之約有 6600 多種之多，約佔世界 2% 之人口，也就是說，每一百人之中，約有兩個人帶有某種已知的單一基因疾病，而這些疾病，又會隨著地域之分布有所不同，以台灣而言，海洋性貧血是最常見之單一基因疾病，另外如結節性硬化症(Tuberous sclerosis)，血友病(hemophilia)，各種不同種類之肌肉萎縮症，及自體顯性多囊性腎臟病 (Polycystic kidney disease) 等等，亦在台灣有不同之發生率。以這些單一基因疾病而言，有些由於盛行率高，如海洋性貧血，目前台灣已建立完善之基因檢驗服務。但是，絕大部分之單一基因疾病，一方面由於檢驗技術耗時繁瑣，常需量身訂做，無法大量制式化施行檢驗。而另一方面，這些疾病極為罕見，醫療費用又高昂，在現行健保制度下常常成為孤兒，在各大醫學中心並非發展重點。但是，提供這些單一基因疾病正確之基因診斷，不論是對於病患本身治療及癒後，或是給予遺傳諮詢，以進一步實施下一代產前基因診斷種種方面，都可說是極其重要的。

目前新近發展出之 DNA 突變分析儀(Denaturing High Performance Liquid Chromatography, DHPLC)，乃美國史丹佛大學 Peter Oefner 教授及其同事近年來發展出之一新技術，利用自動化之偵測來找出微小甚至是單一核苷酸之突變，可用來確認及辨認單一核苷酸之變化。此技術之原理為直接將 PCR 產物以加熱之方式將 DNA 部分解構，而此過程可使得具錯誤配對之核苷酸能夠與正常股得到區分，而經由 HPLC 管柱之分離而得到不同之管壁留置時間(retention time)，之後經由 UV 之偵測可得到結果。單一峰值之結果代表了同型合子之存在，而留置時間之變化，也就是峰值之變化，就可讓我們異型之合子之存在。可以有效區分同型合子及異型合子之存在，彌補直接序列分析在這方面敏感度不足及昂貴之缺憾，使得 DHPLC 分析技術成為最適合運用在臨床突變分析之工具。

目前利用 DNA 突變分析儀之特性，臺大醫院基因醫學部透過跨科部之整合合作，包括內科部、神經部、小兒部、外科部等等許多同仁之通力協助，目前已完成多項之基因檢測項目，可提供於臨床診斷及基礎研究所需，茲介紹如後。



## 【結節性硬化症 (tuberous sclerosis, TSC)】

結節性硬化(TSC)是一種自體顯性遺傳疾病，估計其盛行率約為1/10000。其臨床表現為多發性地在腦、腎臟及皮膚等等器官形成過誤囊腫 (hamartomatous growths)。此類患者臨床上容易會發生痙攣，智能低下及行為異常等問題。然而，雖然此疾病為遺傳性，但是其患者之症狀表現嚴重度皆不相同。除了家族性之患者之外，據統計，約有2/3之結節性硬化患者皆屬於零星發生，而可找到新之基因突變點。目前研究瞭解，已知有兩個基因之突變與結節性硬化有關，分別是TSC1及TSC2，TSC1位於染色體9q34之位置，TSC2位於染色體16p13.3之位置。TSC1由21個外顯子組成，共約8.6 kb；TSC2由41個外顯子組成，共約5.5 kb。根據目前之研究，TSC1及TSC2乃是扮演抑癌基因之角色，一旦喪失功能，則會產生臨床上和結節性硬化相關之表現型態。

雖然說依據臨床遺傳率上之觀察，結節性硬化一旦產生突變，其penetrance幾近100%，但是如何在臨床疾病不同之病程表現時間中來早期確定診斷，其實是相當困難的，尤其是單單以超音波及電腦斷層或核磁共振等影像學之方法，常有其實際之困難與限制。所以早期基因診斷甚至於產前診斷，對於TSC1及TSC2基因突變之對於及早確認診斷，是相當重要的。以臨床對於TSC1及TSC2之基因診斷而言，根據過去發表之文獻，其可確認之突變約佔結節性硬化中之80%左右。

所以，如何以比較直接之基因診斷方式來進行突變分析對於TSC1及TSC2基因之基因分析是非常重要的。然而，由於TSC1及TSC2基因相當龐大且複雜，突變分析對於這類基因而言是相當困難的。更有甚者，對TSC1及TSC2基因而言，每一個家族其突變點可說皆不相同，這更大大增加了分析之困難度。過去常用基因檢驗之方法，如cDNA之序列分析及protein truncation test，鑒於其敏感度及操作複雜困難度之問題，皆無法符合現今常規基因診斷之需要。

目前本研究室已發展完成基於DNA突變分析儀之針對結節性硬化症之基因檢測服務。

## 【自體顯性多囊性腎臟 (ADPKD)】

自體顯性多囊性腎臟(ADPKD)為一種常見的腎臟遺傳基因疾病，盛行率約1/1000，約佔末期腎臟病(ESRD)之5%。此疾病於中年時期在腎臟會慢慢形成囊腫及腫大，最後導致腎衰竭，而需終身洗腎或換腎，造成嚴重之健康問題及社會照料問題。自體顯性多囊性腎臟目前已發現與

兩個基因之突變有密切之關係，分別是PKD1及PKD2。PKD1位於染色體16p13.3，而PKD2位於染色體4q21。PKD1之基因突變約佔85%之案例，而且易於導致嚴重之疾病病程，平均ESRD約發生於53歲，而PKD2約平均69歲發病。

PKD1及PKD2之基因負責製造兩個相關之蛋白質，分別為polycystin-1及polycystin-2。其作用機轉直至目前所知可能與參與調節細胞內鈣離子孔道有關。以目前之醫學水準，已經可以做到在症狀發生前以影像學方式與以早期診斷，其中工具包括了有腹部超音波，電腦斷層及核磁共振等等，而且這些診斷工具對於成年人，尤其是較嚴重之PKD1基因突變之患者，具有相當可信賴之診斷能力。但是，儘管如此，直接基因診斷對於此種疾病仍然是非常重要的，尤其是在當影像學之診斷模稜兩可，無法確認診斷時；或是在那些並無家族病史之病人身上；甚或是那些必須在較年輕之病患身上取得確定診斷，譬如說在那些即將做為活體腎臟捐贈者之人身上，再手術前先行確認是否為罹病者，不論對捐贈者或是受贈者都是非常重要的。

對於基因診斷而言，傳統之基因連鎖分析可以幫助我們達到基因診斷之目的，但是其受限於必須在擁有多位病患成員之龐大家族才可能進行分析。所以，採用比較直接之基因診斷方式來進行突變分析是非常重要的。然而，由於PKD1及PKD2基因相當龐大且複雜，以PKD1基因而言，有46個外顯子，而PKD2基因由15個外顯子構成，所以，突變分析對於這類基因而言是相當困難的。更有甚者，對PKD1及PKD2基因而言，每一個家族其突變點可說皆不相同，這更大大增加了分析之困難度。過去常用基因檢驗之方法，如cDNA之序列分析及protein truncation test，鑒於其敏感度及操作複雜困難度之問題，皆無法符合現今常規基因診斷之需要。如同結節性硬化症，目前本研究室亦已建立針對自體顯性多囊性腎臟病之基因檢測服務。

## 【血友病 (Haemophilia)】

在嚴重性血友病病人的一生都會有反覆性出血的情況，特別是關節和肌肉裏面，且其它器官或組織也很厲害。血友病(Haemophilia)可分成A型血友病及B型血友病，兩者皆為性聯隱性遺傳。A型血友病(Haemophilia A)是最普遍的遺傳性凝血因子的疾病(inherited coagulation disorder)，約佔80-85%，其在男性的發生率為1/5000。是因為缺乏凝固因子VIII(Coagulation factor VIIIc)或凝固因子VIII功能不正常所引起的。凝固因子VIII的基因是一個很大的基因，最近基因體定序表示也許更大，位於染色體X長臂(Xq28)的終端(telomeric end)。基因長度為186kbp；26個exons，轉譯成一個含19個胺基酸的訊號勝肽(a signal peptide)及含2332個胺基酸(amino acid)的多勝肽鏈(polypeptide)。B型血友病(Haemophilia B)其在男性的發生率為

1/30000, 是因為缺乏因子IX (factor IX) 或功能不正常所引起的, 因子IX位於 Xq27.1, 含 34kb, 8個 exons, F IX mRNA 為 2.8kb。

不論 A 型或 B 型血友病, 攜帶血友病基因的女性有二分之一的機會傳給子女, 即兒子有二分之一成為血友病患者, 而二分之一的女兒將成為帶因者。帶因者大都無症狀, 且血漿中凝固因子VIII活性大都正常, 通常只能用分子診斷來做檢測, 以往利用 linkage analysis 來篩檢, linkage analysis 雖然便宜, 但受限在必須有家族史, 即必須有病患檢體, 另外還必須考慮重組 (recombinant events) 和 germline mutation 等問題。而直接檢測基因序列 (direct sequence), 雖然敏感度高, 但花費較高, 且所須時間較長, 若合併使用 DHPLC 做突變篩檢, 不但敏感度可高達 96.2%, 且花費便宜, 同時快速。利用這些新近發展之基因診斷技術, 將可以大幅提昇對於血友病之遺傳診斷品質。

## 【脊髓肌肉萎縮症 (spinal muscular atrophy, SMA)】

在造成小孩子死亡或殘障的許多遺傳性疾病中, 脊髓肌肉萎縮症 (Spinal Muscular Atrophy) 算是最常見的病因之一, 主要是因為脊髓中的前角細胞, 也就是我們的運動神經細胞產生了退化的現象。這些運動神經細胞退化後, 就造成了我們肢體、頭頸部及呼吸肌肉的無力及萎縮。臨床上則因發病的快慢不同而將其分為三型。第一型又稱為沃尼 克-霍夫曼症 (Werdnig-Hoffman disease), 一般在六個月前發病。第二型又稱中間型, 一般在一歲半前發病。第三型又稱為庫格勃-韋蘭德症 (Kugelberg-Welander disease), 約在一歲半後發病。不過這只是一個大概的區分法, 因為有時候確實的發病年是不容易掌握的。

以第一型而言, 約有半數的患者在出生時或出生後不久就會出現症狀, 其他的則在出生後的幾個月內出現。其主要的症狀包括肌肉張力低下, 小孩看起來全身軟趴趴, 一幅有氣無力的樣子, 躺在床上時則看起來像是一隻青蛙。哭聲小、吸奶無力、呼吸費力等現象也是常看到的特點。這種小孩大概沒有機會可以坐起來, 也不可能走路, 一般而言, 在兩歲前就會因呼吸衰竭而死亡。

第二型的患者通常在第一年中慢慢的出現症狀, 各種運動發育的指標變慢, 肢體的無力相當廣泛, 而且以靠身體的部分較明顯。這些小孩以後發育的情形就因人而異了。有些小孩可以坐起來, 也有些小孩可以站或走, 但隨著肌肉持續的萎縮, 行走的能力也終將喪失。這些小孩有些在孩童期就會死亡, 但是也有許多能活到成人。

至於第三型的患者, 通常症狀比較輕, 雖然定義上是一歲半後發病, 但是大部分出現症狀

約在五至十五歲之間。通常症狀由下肢逐漸地萎縮無力開始，患者會注意到上樓梯會出現困難，手臂也會逐漸無力。這種無力通常是漸進的，但進展的程度則因人而異，有些人在發病後三十年還能走路，也有些患者在二十歲前就需坐上輪椅。平均而言，患者在三十多歲時就需使用輪椅。

其實這三型的疾病都是在第五對染色體上同一段基因的病變所引起的，一個叫做運動神經元存活基因 (survival motor neuron gene) 的突變是造成疾病之原因。另外我們了解這個病是以自體隱性的方式來遺傳的，也就是說父母親都帶有一個不正常的基因，但是他們臨床上並不會表現出來。由於快速基因診斷技術之發展日漸蓬勃，目前本研究室已發展出一套針對脊髓肌肉萎縮症之快速檢驗方式，可以在短時間內有效率、經濟及準確地篩檢出重症患者及帶原者。相較於現行之方法，除了對於檢驗重症患者具有快速，準確及高敏感度之特性，對於帶因者而言，可進一步對於帶因者做快速準確之檢驗，也就是說，如果利用此一新檢驗方式，基於一般族群中之高帶原率(約 2-3%)，我們將可能可以利用於進行大規模之篩檢，如同唐氏症及海洋性貧血之檢驗一般，可提供於產前帶原檢驗，以降低可能悲劇之發生，更希望經由這樣之努力能一同對預防脊髓肌肉萎縮症之發生有所幫助。

## 【神經纖維瘤(neurofibromas, NF)】

神經纖維瘤是一種遺傳性的神經外胚層生成疾病，依照所侵犯的範圍分為第一型(周邊型)和第二型(中樞型)。神經纖維瘤第一型(簡稱 NF-1) 較為常見，這類疾病的發生率，大約是每 4000 個新生兒中有一位。在遺傳上，約有一半的患者是屬於顯性遺傳；亦即，臺灣地區約有 6000 個 NF-1 的家庭。

NF-1 的臨床特徵是，皮膚上常出現咖啡牛奶斑。一般 NF-1 的孩童，在出生時就出現咖啡牛奶斑。另外，在眼睛虹膜上，可能出現色素塊，稱為虹膜色素缺陷瘤(Lisch nodules)。患者於皮膚上，會長成如結節般的腫瘤，稱為皮膚神經纖維瘤(dermal neurofibromas)。叢狀神經纖維瘤(plexiform neurofibromas)則是大一點的神經纖維瘤，一般會長在皮下或靠近骨頭的區域。NF-1 的合併症包括外貌變醜、脊椎側彎、學習障礙、較大的頭圍、雙側視神經膠質瘤、天生的骨骼缺陷、及高血壓(合併長有腎上腺腫瘤(pheochromocytoma))。

根據國外的研究 NF-1 是由一個叫做 Neurofibromin 的基因突變所導致，而這個基因其序列相當長，人類基因突變資料庫的統計，NF-1 的突變有 90%都是小的分子突變。我們已建立一套制式的NF-1 基因的檢測方式，這些結果將對於了解中國裔NF-1 的病人的基因型有所幫助。

另外，根據這些患者已檢測出的突變資料，可供作其家人做發病前診斷以及產前診斷之重要參考。

## 【QT 節段延長症侯群 (long QT syndrome)】

QT 節段是指心電圖中由 QRS 起點到 T 波終點的時間，它所代表的意義是心室心肌細胞再極化的時間。QT 節段的延長，在臨床上常伴隨著 R on T 現象及 torsades des pointes 式的心室性心律不整，而這整個現象稱之為 QT 節段延長症侯群 (long QT syndrome, LQTS)。由於 LQTS 的臨床表現非常獨特，而且嚴重時可以致命，因此多年來一直是眾多學者致力研究的對象，而近來在分子生物技術的幫助下，人們對它的了解也有了突飛猛進的成長。在 1991 年，Keating 等人發表了先天性 long QT syndrome 的致病基因位在人類第十一條染色體上，在此之後，陸續有其他的報告指出，有些家族的先天性 long QT syndrome 致病基因並不在第十一對染色體，後來的研究陸續在第七、三、四、二十一對染色體發現有致病基因，而且由進一步的分析，目前已有許多基因被確認，而這也就表示，long QT syndrome 有異質性，雖然在臨床上的表現都很類似，但其實是不同的疾病。到目前為止，已被找到的 LQTS 的遺傳位址有六個，而其中有五個已找到其致病基因，在這五個已知的基因中，全部都是離子通道，而在這五個離子通道

誠

徵

## 台北醫學大學 附設醫院

【婦產部-生殖醫學暨不孕症研究醫師】

職稱：生殖醫學暨不孕症研究醫師

學歷：具婦產科專科醫師證書者

或完成婦產科四年住院醫師訓練者

工作內容：不孕症醫學及研究

應徵文件：1. 畢業證書影本 2. 履歷表與自傳

應徵聯絡方式：

郵 寄：110 臺北市信義區吳興街 252 號 9F

婦產部 收

E-Mail—tchsiao@mail.tmch.org.tw



中，有四個是和鉀離子通道有關，分別是 LQT1，LQT2，LQT5，LQT6。

就如前文所述，先天性 LQTS 其實有多個不同的致病基因，因此是許多不同的疾病，但有著類似的臨床表現，因此在治療上也應考慮每個個體不同的基因缺陷。從前對先天性 LQTS 的治療大多採三種方法，分別是乙型交感神經阻斷劑，心律調節器及左側交感神經節的切除，以此三種方法作依序或混合式的治療。但現今我們已了解，先天性 LQTS 的致病基因與致病機轉可因 case 而異，理論上 LQT1 及 LQTS 是因 IKs 電流減少，病患常在 sympathetic activation 時發作，乙型交感神經阻斷劑是合理的治療選擇，而諸如 LQT2 及 LQT6，致病的原因是 IKr 的減少，而病患的心室性心律不整常發生在心跳緩慢時，也因此理論上乙型交感神經阻斷劑不但效果不明或甚至有害，而植入心律調節器是合理的作法。至於 LQT3 的病患，其 QT 延長的原因是鈉離子通道不活化的缺陷，造成鈉離子的漏電流增加，而使 QT 延長，因此使用鈉離子通道阻斷劑是合理的治療方法。因此 LQTS 的治療已漸進入所謂“基因導向”(gene specific)的治療，可對先天性 LQTS 提供更合理而更有效的療效。

## 【杜顯型進行性肌肉萎縮症 (Duchenne type) 及貝克型進行性肌肉萎縮症 (Becker type)】

杜顯型或貝克型進行性肌肉萎縮症是所有進行性肌肉萎縮症中最常見的一種，同時是進行較快的疾患，由於它是一種性聯隱性遺傳，因此大部份只有男孩罹患此症，而女孩子通常不發病但會帶有缺損的基因。一般發病的過程可簡述如下：男孩出生後大致正常發育，直至二至三歲左右，父母察覺小孩在走路、跑步或上下樓梯時與其它正常小孩不同，會經常性的跌倒，這種症狀會隨著年齡增長更加明顯，且程度愈加嚴重，由於骨盆肢端肌肉先受影響，因此走路像鴨子或鵝走路的樣子，左右搖擺，甚至由於腰部脊椎旁肌肉也受影響，造成病人脊椎前後彎曲，因此走路時小腹往前凸。在日常生活中，父母也可以觀察到小孩蹲下去拿東西或蹲坐廁所時無力起坐，必須依賴附近的支撐物協助，另外一個較明顯的現象，即是病患的後小腿肌會因纖維化及脂肪化而呈現假性肥大即功能差的肥大現象。對於尚未致病的男孩，有一種輕便的檢查可以提早測出男孩是否也將致病，那就是檢查者以手心壓住受測者的額頭，令孩童用力向前縮頭動作，目的在測驗其頸部收縮肌肉群，若孩童是初期症狀，將出現力量減弱的跡象，由於這群肌肉是最早致病的肌群。倘若病程繼續進展，其上肢的近端群肌肉也會波及，那時病童將出現舉手拿高物或梳頭髮的困難。由於病程的進展非良性，因此肌肉受損的程度會越加嚴重，致使病童肢體無法支撐自己的體重，進而造成各關節壓迫性變形，必須靠肢架輔助或輪椅代

步，甚至癱瘓在床上。最後往往因呼吸肌群或心臟肌肉受波及，致使病童因呼吸困難或心臟停止跳動，提早結束年輕的生命。而貝克型進行性肌肉萎縮症，其發病年齡較晚，且臨床症狀較輕，大致病人無其它併發症，可以終老一生。

目前本研究室已建立基於DHPLC之方法以快速測定患者或帶有基因缺陷的親人，是否有基因去氧核糖核酸(DNA)的缺陷。

## 【遺傳性大腸直腸癌症候群】

遺傳性的大腸直腸癌症候群包括家族性多發腺瘤性息肉(Familial Adenomatous Polyposis, FAP) 及遺傳性非息肉性大腸直腸癌(Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer, HNPCC)。FAP 約占大腸直腸癌患者的 1 – 5%，而 HNPCC 則佔了大約 5 – 15%的比例。FAP 的突變基因是 APC (adenomatous polyposis coli)，而 HNPCC 病人的基因突變多數發生於 MSH2 及 MLH1。

大腸直腸癌在西方國家是第二常見的癌症。近年來在臺灣地區，大腸直腸癌的發生率也逐年增加，已取代胃癌而成為國人第三常見的癌症。對大腸直腸癌基因分析的了解，確實有其必要性及重要性。在近二十年中，對大腸直腸癌發生過程的一系列基因變化過程的了解，有很大的進步。這樣的了解是透過兩種獨立但又互相重覆的研究路徑而得到的，這包括了 (1) 對遺傳症候群、家族性群聚大腸直腸癌的研究，及 (2) 對大腸癌致病機轉的分子遺傳檢測。家人患有大腸直腸癌，被認為是發生大腸直腸癌的危險因子之一。基因分析可用於早期診斷出帶有突變基因者，對疾病的診斷不再需要長時間的追蹤。也因為如此，早期診斷後的病人處理方式也可以有更好、更新的治療策略。帶有突變基因者，需早期開始追蹤腸鏡並縮短其時間間隔；甚至開始化學預防治療 (Chemoprevention)。沒有帶著突變基因者，則可延長其追蹤的間隔，以減少病人的痛苦及降低醫療成本。化學預防治療在近幾年來是一熱門討論的話題。化學預防性治療是因為於有關節炎的 FAP 病人使用 sulindac 時，發現這些病人的腺瘤數目及大小都有減少的情形。近幾年來，sulindac、aspirin 及選擇性 cyclooxygenase-2 (COX-2) 已被核准可用於大腸癌的化學預防治療，但使用的對象及時機則仍有待確認。考慮化學預防性治療的利弊得失，若能以基因分析法找出帶有突變基因者，再投予副作用低卻有效的藥物，應可將化學性預防治療之成效／危險比例提到最高。遺傳性的大腸直腸癌症候群包括家族性多發腺瘤性息肉 (Familial Adenomatous Polyposis, FAP) 及遺傳性非息肉性大腸直腸癌 (Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer, HNPCC)。FAP 約占大腸直腸癌患者的 1 – 5%，而 HNPCC 則佔了

大約 5 – 15%的比例。

因為缺乏類似 FAP 病人的典型大腸內大量息肉的臨床症狀，HNPCC 的診斷主要還是得靠家族史病史的詢問。傳統的 Amsterdam' s 定義包括了(1)家族中至少有 3 個人發生組織學確立的大腸直腸癌，其中一人是其他人的一等親，並排除 FAP 的可能(2)至少發病於連續兩子代(3)其中一人之大腸直腸癌診斷時年齡小於 50 歲。但此一定義卻未將腸道以外的癌症列入考慮，於是另有 Bethesda 定義，其中包含了典型的 Amsterdam 定義符合者之外，更將子宮內膜癌、卵巢癌、胃癌、肝膽系統及小腸癌、膀胱及腎、輸尿管癌也列入考慮，並將較年輕即發生癌症者(45 歲)或小於 40 歲即發生大腸腺瘤者列入定義中。

對於分散性的大腸直腸癌來說，大部分的大腸直腸癌患者都是分散性的病例。但是統計資料顯示，這些所謂的分散性大腸直腸癌患者的一等親人，有 2 至 3 倍機會患有大腸直腸癌。造成這種危險度增加的基因至今尚未被確認，但有可能和食物、環境中的致癌物代謝相關。家族中發生大腸直腸癌的人數及其發病年齡對其他家人再發生癌症的危險度都有影響。舉例來說：家人中有 2 位一等親有大腸直腸癌者，比只有一位一等親有癌症者，發生癌症的危險度至少為 2 倍以上。又如：一等親發生大腸直腸癌者，若其發病年齡為 55 歲以上時，家人發生大腸直腸癌的危險度為一般人的 2 倍；但若其發病年齡為 45 至 55 歲時，危險度為 3 倍；若發病年齡小於 45 歲，其危險度則增加至 4 倍。癌症發生在大腸任何位置，對家人的危險度都一樣，但直腸段的家族遺傳影響似乎比較小。在可能的致病基因未被確認之前，必須建議家人定期執行臨床篩檢(糞便潛血反應及內視鏡檢)。一旦有更多的家人發病，就須考慮列入 FAP 或 HNPCC 的診斷，或加上基因分析以確立診斷。

## 【結 語】

基於 DNA 突變分析儀其敏感度高，有效率且較不昂貴之優點，而且其具高度再現性之特性，更可輕易排除"無害"的多型異構點位存在之干擾，將其合併 DNA 序列分析運用於基因檢驗之臨床服務，可成為大規模篩檢未知突變點之有力工具。在一些先進國家，尤其是美國和德國，目前已有一些專門中心，已提供以 DNA 突變分析儀為技術平台之基因突變篩檢。在台灣，臺大醫院基因醫學部直至目前已成功將 DNA 突變分析儀(DHPLC)此先進技術運用於前述之基因檢測之中，而能提供之基因檢驗項目，亦正隨著檢驗工作之不斷進行而累積增加。

總而言之，對於基因檢驗技術而言，新近發展出的 DNA 突變分析儀(DHPLC)乃是利用電腦輔助之自動化偵測來找出基因突變點，由於具備敏感度高、有效率、較不昂貴、且為自動化之優點，因此，DNA 突變分析儀適合於臨床上做為單一疾病基因分析之第一線檢驗工具，如果偵

測出異常，再以 DNA 直接序列分析做進一步解碼，以確認基因突變點，如此便可以兼顧效率，成本與準確度。目前於本院基因醫學部已領先建立全國經驗最豐富，利用 DNA 突變分析儀為平台之相關基因檢驗技術，以期能將基因分析標準化及普及化，而不是只停留於零星實驗室之研究工作，且更進一步地運用於臨床診斷、研究、諮詢與相關治療。

### 【推薦讀物】

1.Su YN, Hsieh FJ et al, Rapid detection of  $\beta$ -globin gene mutations coupling heteroduplex and premer-extension analysis by DJPLC. Human Mutation 22:326-336, 2003.

2.Chien SC, Su YN, Hsieh FJ et al, Rapid prenatal diagnosis of X-linked chronic granulomatous disease using a denaturing high-performance liquid chromatography (DHPLC) system.

Prenat Diagn. 30;23(13):1092-6, 2003

## 財團法人天主教靈醫會羅東聖母醫院

### 誠徵 婦產科主治醫師

資格：需具醫師證書及婦產科專科醫師證書。

工作內容及職責：門診、住院、生產、各種鏡檢及手術(包括腹腔鏡手術)

特別是剛完成專科醫師訓練，欲展鴻圖的新科人員

意者：請備妥履歷表(附照片)自傳、註明應徵項目

寄至 256 宜蘭縣羅東鎮中正南路 160 號 醫療副院長室

Tel : (03) 395 - 44106 轉 5262 FAX: (03) 957-5653

E-mail: melody@smh.org.tw 使用電子郵件通訊可優先處理\*

如不合適，本院將不另行通知

## 第二型環氧化酶抑制劑治療經痛

李耀泰 郭宗正 台南郭綜合醫院 婦產科  
陳福民 台北中山醫院 婦產科

非類固醇抗炎藥作用機轉是經由抑制環氧化酶 (cyclooxygenase, COX) 的作用, 阻止前列腺素的合成來產生療效。最近研究已知 COX 有兩種, 即 COX-1 和 COX-2。COX-1 在抑制生理性的前列腺素, 這種前列腺素對維持胃黏膜的保護及腎臟血流的充分, 具相當重要的地位。而 COX-2 在正常生理情況下, 並不存在於組織中, 只有當組織受到各種細胞激素、荷爾蒙和生長因子等刺激有炎性反應時, 才會產生。一般非類固醇抗炎藥如 indomethacin、ketorolac 並沒有選擇性, 即會同時抑制 COX-1 和 COX-2 兩種酵素, 因而有胃出血和腎毒性的副作用。最近發展出來 COX-2 抑制劑, 不會抑制 COX-1, 可減少胃黏膜出血和腎臟的毒性, 漸漸被普遍使用。

約 50 % 育齡的婦女曾發生過經痛, 其中 10 % 婦女會因經痛而影響她們的日常生活。經痛亦常伴隨噁心、頭暈、頭痛和乳房疼痛等症狀。有原發性經痛的婦女, 其子宮內膜和經血中前列腺素之量, 較沒有原發性經痛的婦女為高。而經血中的前列腺素 F<sub>2α</sub> 越高, 痙攣和疼痛會更嚴重。COX-2 現已知在懷孕過程中, 包括胚胎的植入、和蛻膜的變化、生產的發生皆具有重要地位。因此也聯想到與經痛的關連, 嘗試以 COX-2 抑制劑希望來治療經痛。特回顧有關文獻, 以供同仁參考。

一、Rofecoxib: Rofecoxib (Vioxx) 為一 COX-2 抑制劑, 常用劑量為每天口服 25-50mg, 研究指出, 就算其劑量提高至 1000mg, 亦不會抑制 COX-1。口服吸收很快, 約 2-3 小時血中濃度達到尖峰, 半衰期約 17 小時<sup>(1)</sup>。

1999 年 Morrison 等<sup>(2)</sup> 首先對 127 位原發性經痛患者, 在不同週期月經來臨首天給 rofecoxib 25mg 或 50mg, 如有需要, 每天可追加 25mg; 與給 550mg naproxen, 必要時每 12 小時追加 550mg 相比較, 同時有一組使用安慰劑。疼痛舒解 (relief) 以 0 代表無舒解, 1 代表一點舒解, 2 代表部分疼痛舒解, 3 代表大多數疼痛舒解, 4 代表完全舒解。結果服藥後 8 小時內, 在 rofecoxib 25 mg 或 50 mg, 和 naproxen 的疼痛舒解分數皆平均為 2.5, 而安

慰劑組為 1.5 ( $p < 0.006$ )，即用止痛藥的 3 組皆比安慰劑來得好，但不同藥物或劑量則沒有差別。12 小時中需要其它救援止痛藥，在安慰組為 44.9%，在 rofecoxib 25 mg 組為 27%，在 rofecoxib 50 mg 為 27.1%，在 naproxen 組為 29.5%，後三組較安慰劑組呈有意義減少（皆  $p < 0.006$ ）。結論為 rofecoxib 25 mg 或 50 mg，與 naproxen 均可減輕經痛。但 rofecoxib 的止痛作用除直接影響子宮內膜外，尚可能影響中樞神經的 COX-2。

2003 年，Sahin 等<sup>(3)</sup>亦在 56 位經痛婦女，以 rofecoxib 25 mg 或 50 mg，與 naproxen 和安慰劑做比較。結果經痛完全舒解在 rofecoxib 50 mg 組有 96.4%，在 rofecoxib 25 mg 組有 85.5%。較 naproxen 的 32.7% 和安慰劑組的 0% 為佳。而不完全的舒解則四組分別為 3.6%、14.5%、67.2% 和 0%。副作用以 naproxen 有 63.6% 胃腸不適最高，rofecoxib 25mg 為 9.1%、50mg 為 7.3%、安慰劑為 10.9%。結論為每天一次 25 mg 或 50 mg 的 rofecoxib 對減輕經痛皆有效，且胃腸不適的副作用較 naproxen 少。

二、Valdecoxib: Valdecoxib 為第二代 COX-2 inhibitor，比對 COX-1 抑制強度高 30 倍，口服後 2-3 小時血中濃度達尖峰，半衰期為 8.1 小時<sup>(4)</sup>。2002 年 Daniel 等<sup>(5)</sup>在 30 位原發性經痛婦女，以 valdocoxib 20 mg 或 40 mg，一天兩次，與 550 mg naproxen 一天兩次，及安慰劑組作比較（患者如有需要，藥物可給 3 天）。結果在服藥後第 8-12 小時經痛減輕，valdocoxib 20 mg 與 40 mg 皆比安慰劑組為佳（分別  $p < 0.01$  和  $p < 0.001$ ），valdocoxib 20 mg 和 40 mg 與 naproxen 組效果相近，而 valdocoxib 20 mg 和 40 mg 對鎮痛效果則沒有差別，副作用很少。結論為 valdocoxib 20 mg 和 40 mg 可作為原發性經痛的一種選擇。

三、Etoricoxib: 亦是一種第二代 COX-2 抑制劑，其抑制 COX-2 的強度為抑制 COX-1 的 100 倍，口服後血中濃度在 1 小時達到尖峰，半衰期很長，約 22 小時。2002 年 Malmstrom 等<sup>(6)</sup>在 73 位原發性經痛婦女，口服兩粒 60 mg etoricoxib，與口服 500 mg naproxan 和安慰劑來比較。結果發現 etoricoxib 在首 8 小時，疼痛緩解分數平均為 3.4 分，與 naproxen 的 3.6 分相近，而優於安慰劑的 2.5 分（皆  $p < 0.001$ ），而 24 小時內需其它救援止痛藥，在 etoricoxib 組為 13.4%，在 naproxan 組為 19.4%，皆低過安慰劑組的 43.9%（皆  $p < 0.001$ ）。副作用主要為頭痛、噁心等，在 etoricoxib 組有 12%，naproxan 組有 25%，在安慰劑組有 15%。結論為 120 mg etoricoxib 對經痛可提供快而有效的止痛作用，比安慰劑好，而與 naproxan 作用接近。etoricoxib 由於止痛作用快，在 24-30 分鐘便有止痛作用，半衰期長至 22 小時，副作用低，可能會成為將來經痛最佳選擇藥物之一。



## 結 論

月經疼痛乃一種很普遍且困擾婦女的疾病，雖然有很多方法，如口服避孕藥、每天釋放藥物的避孕器、手術切除神經、破壞子宮內膜、甚至切除子宮，均為可行的方法。但尋求一種簡單、有效、便宜、方便和副作用少的方法，仍有其迫切性。口服長效的止痛藥，只要使用一、兩顆，便能快速達到效果，當然是婦女的福音，COX-2 抑制劑正具備上述的優點，加上 COX-2 抑制劑最近被認為可以治療經血過多<sup>(7)</sup>，長期使用亦經美國食品藥物管理局（FDA）檢證可以預防癌症<sup>(8)</sup>，是一種十分值得研究的藥物。

## 參考文獻

1. Scott LJ, Lamb HM: Rofecoxib. *Drugs* 1999; 58: 499-505.
2. Morrison BW, Daniels SE, Kotey P, et al: Rofecoxib a specific cyclooxygenase-2 inhibitor, on primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 504-508.
3. Sahin I, Saracoglu F, Kurban Y, et al: Dysmenorrhea treatment with a single daily dose of rofecoxib. *Int J Gynecol Obstet* 2003; 83: 285-291.
4. Stichtenoth DO, Frolich JC: The second generation of COX-2 inhibitors. What advantages do the newest offer? *Drugs* 2003; 63: 33-45.
5. Daniels SE, Talwalker S, Torri S, et al: Valdecoxib, a cyclooxygenase-2-specific inhibitor, is effective in treating primary dysmenorrheal. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 350-358.
6. Malmstrom K, Kotey P, Cichanowitz N, et al: Analgesic efficacy of etoricoxib in primary dysmenorrhea: results of a randomized, controlled trial. *Gynecol Obstet Invest* 2003; 56: 65-69.
7. Hayes EC, Rock JA: COX-2 inhibitors and their role in gynecology. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57: 768-780.
8. Blanke C: Role of COX-2 inhibitors in cancer therapy. *Cancer Invest* 2004; 22: 271-282.

（轉載自台北醫師公會 2004 年第 48 卷第 12 期 p51-53）

# 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！



- ★綠色金底燙綠字絲巾、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。



城中 **瑪麗安** 婦產科

[www.marianswoman.org](http://www.marianswoman.org)

台北市女醫婦產科診所

誠徵 女性專科醫師

純門診、無接生、免值班

交通便利、待遇優渥

請洽：黃醫師 0968 372 491

雲林縣斗六市  
惠心婦產科診所

徵婦產專科醫師

意者請洽

0933-477-087

(馮太太)

台北市信義區  
某診所

誠 徵

婦產科門診

代診醫師

待遇優渥

意者請洽：0932039088

## 編 後 語

劉嘉耀

會訊在楊理事長之督促、謝秘書長之鼎力協助、各編輯委員努力及學會秘書們戮力催生下，現在每一個月月中就能付梓後，寄給會員，肩負學會與會員間溝通橋樑的角色。除了會員園地歡迎投稿外，更呼籲學會婦產先進多貢獻所知，寫成通訊教育文章，嘉惠所有同業，教學相長，也是立言立德之一件好事。

去年在學會開委員會議，還聽到鄰座楊勉力醫師談及他的病榻心聲，幾個月後傳來楊醫師先逝的消息，謝謝楊醫師在人生旅途最後一程還能抱病貢獻所能於學會。陳鴻生醫師多年來在理監事會議更是善盡職責，對各委員會之督促，對年輕婦產科醫師之提攜與鼓勵，不遺餘力，令人感佩！陳醫師不幸於去年聖誕前夕往生，學會中少了一位誼友，更為學會之一大損失。他們的往生除了令人有哲人已往之錯愕與惋惜外，更令人感念他們對婦產學界及學會之貢獻。



## 吳玉珍婦產科診所

### 誠 徵

合作夥伴——婦產科專科女醫師  
免值班 週日休

妳可以擁有自己的診所  
又不必為惱人的行政管理而操心

請與我們連絡

電洽：07 - 7226222 吳小姐

# 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
0121-1	子百類預防過去、現在與未來學術研討會	敏盛綜合醫院	敏盛綜合醫院20樓演講廳	01月21日9時00分	01月21日12時00分	B	3分
0121-2	HPV疫苗研討會	台灣家庭醫學會	高雄阮綜合醫院B棟10樓	01月21日13時50分	01月21日17時00分	B	2分
0121-3	專科醫師繼續教育(一)無痛生產研討會	台灣婦產科醫學會	台大醫學院103講堂	01月21日13時30分	01月21日17時00分	A	3
0124-1	本院學術性研討會	大千綜合醫院	大千綜合醫院婦幼大樓九樓視聽教室	01月24日13時00分	01月24日14時30分	B	1分
0124-2	人類乳突病毒疾病與疫苗	台大醫院雲林分院	台大雲林分院急診大樓六樓學術講堂	01月24日12時30分	01月24日14時30分	B	2分
0125-1	Trends of Medical Education in North America	埔里基督教醫院	埔里基督教醫院七樓愛堂	01月25日07時30分	01月25日08時30分	B	1分
0125-2	醫療倫理真的能?嗎?	埔里基督教醫院	埔里基督教醫院七樓愛堂	01月25日08時30分	01月25日09時30分	醫學倫理	1分
0126-1	地區醫事人員繼續教育	澄清綜合醫院	澄清綜合醫院三樓第一會議室	01月26日07時30分	01月26日08時30分	B	1分
0127-1	產前唐氏症篩檢的認知	埔里基督教醫院	埔里基督教醫院A棟七樓	01月27日7時30分	01月27日9時00分	B	1分
0127-2	台灣愛滋病學會第四屆第三次會員大會暨學術研討會	台灣愛滋病學會	台大醫學院國際會議中心101室	01月27日13時00分	01月27日18時00分	B	4分
0127-2	台灣愛滋病學會第四屆第三次會員大會暨學術研討會	台灣愛滋病學會	台大醫學院國際會議中心101室	01月27日13時00分	01月27日18時00分	B	4分
0127-3	南區TUGA學術研討會	中華民國婦女泌尿暨骨盆鬆弛學會	高雄醫學大學啓川大樓六樓第一講堂	01月27日13時55分	01月27日17時20分	B	3分
0127-4	2007彰基國際基因醫學研討會暨台灣神經學學會基因學組年會	彰化基督教醫院	12樓蘭大衛國際會議廳11樓魏克思學術獎堂	01月27日08時30分	01月27日18時00分	B	5分
0128-1	下泌尿道症候群之診斷與治療夜尿症	台中市醫師公會	署立台中醫院12樓大禮堂	01月28日13時30分	01月28日15時30分	B	2分
0128-2	下泌尿道症候群之診斷與治療夜尿症/更年期治療新趨勢-低劑量HRT:WHI後更年期治療的適當選擇	台中市醫師公會	署立台中醫院12樓大禮堂	01月28日13時30分	01月28日17時00分	B	3分
0128-3	專科醫師繼續教育(一)無痛生產研討會	台灣婦產科醫學會	中國附屬兒童醫院11樓	01月28日13時30分	01月28日17時00分	A	3
0131-1	認識血漿分離術	台大醫院雲林分院	台大雲林分院急診大樓六樓學術講堂	01月31日12時30分	01月31日14時30分	B	2分
0203-1	中部地區研討會	台灣婦產科醫學會	中國附屬立夫醫療大樓21樓國際會議廳	02月03日10時00分	02月03日14時30分	B	3分
0204-1	從憲法與行政法談談醫療人權談醫病關係與醫改會的願景	台中市醫事法學會	中國附屬立夫大樓105講堂	02月04日14時00分	02月04日17時10分	醫學倫理	1分
0204-3	專科醫師繼續教育(一)無痛生產研討會	台灣婦產科醫學會	成大附屬1樓第三講堂	02月04日13時30分	02月04日17時00分	A	3
0207-1	認識流行性感冒	台大醫院雲林分院	台大雲林分院急診大樓六樓學術講堂	02月07日12時30分	02月07日14時30分	B	2分
0210-1	臨床教學暨病歷寫作品質提昇研討會	麗新醫院國際會議廳(門診大樓12樓)	麗新醫院	02月10日13時30分	02月11日15時50分	B	5分
0214-1	急性主動脈剝離的手術治療發展	台大醫院雲林分院	台大雲林分院急診大樓六樓學術講堂	02月14日12時30分	02月14日14時30分	B	2分
0224-1	Healthy Eating Lifestyles: An Evidence-Based Update with a Focus on Dietary Fats	埔里基督教醫院	埔里基督教醫院七樓愛堂	02月24日07時30分	02月24日09時00分	B	1分
0225-1	醫學法律-醫療科技與法律	台中市醫師公會	署立台中醫院12樓大禮堂	02月25日13時30分	01月28日15時30分	醫學倫理	2分
0301-1	亞太更年期聯誼大會	台灣更年期醫學會	台北國際會議中心	3月1日9時00分	3月4日17時00分	B	10分
0303-1	人類乳突病毒疫苗注射	埔里基督教醫院	埔里基督教醫院七樓愛堂	03月03日07時30分	03月03日09時00分	B	1分
0304-1	專科醫師繼續教育(一)無痛生產研討會	台灣婦產科醫學會	門諾醫院施桂蘭紀念禮拜堂信實樓4樓	03月04日13時30分	03月04日17時00分	A	3