

台灣 婦產科醫學會會訊

發行日期：2009年12月158期

台北誌字第3號執照登記為雜誌交寄



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：obsgyntw@seed.net.tw
發 行 人：蔡鴻德
編 輯：會訊編輯委員會
召 集 委 員：龔福財

副召集委員：潘俊亨
委 員：王三郎 王漢州 高添富 李耀泰
劉嘉耀 簡基城 游淑寶 陳建銘
陳信孚 沈潔怡 張維君
編 輯 顧 問：黃思誠 蘇聰賢 李慶安 陳文龍
秘 書 長：謝卿宏
學會法律顧問：黃清濬 律師 04-22511213
曾孝賢 律師 02-23698391

會 訊 封 面 徵 稿

您願意讓大家分享您的繪畫、攝影作品嗎？

會訊封面現已開放刊登會員們的大作，歡迎有才氣的您將各種繪作、攝影原創作品投稿給本會，讓會訊多點藝術氣息，成為紙上藝廊。

徵稿規範：請自行選定您要投稿的主題，每位作者投稿不限篇數；每期會訊封面則以一篇刊登為限。

圖文規格：彩繪圖或攝影作品，圖片請備解析度 100dpi 以上，並請以壓縮檔方式 e-mail 至學會信箱 obsgyntw@yahoo.com.tw 或燒錄成光碟郵寄至學會。

注意事項：請投稿會員務必填寫您的作品題目（含作品介紹約 30-50 字）、會員編號、姓名、email 信箱、地址和聯絡電話，併附上您二吋相片電子檔及簡歷，以便一起刊登於會訊上。投稿作品恕不退稿，請自留底稿。

台灣婦產科醫學會 理事長 蔡鴻德

秘書長 謝卿宏

會訊編輯委員會 召集人 巍福財 (0968-376403)

副召集人 潘俊亨

敬上



封面畫作：開普敦港口的燈塔

此畫為 2009 年 10 月參加第 19 屆 FIGO 年會時的作品。南非開普敦被列為世界最美的城市之一，尤其港口 V&A Waterfront 為旅客必遊之地。圖中的鐘塔 Clock tower 更是當地最美的地標。

作 者：郭宗正醫師

台南郭綜合醫院 院長

台灣婦產科醫學會 158 期會訊

目錄精華

05 理事長的話 | 文/蔡鴻德

06 監事長的話 | 文/何博基

08 秘書長的話 | 文/謝卿宏

09 秘書處公告 | 文/秘書處

09 行政院衛生局 函

貴會建議100學年度實施之一年期畢業後一般醫學訓練，應有1個半月至3個月之婦產科訓練乙案，本署將依「一年期畢業後一般醫學訓練試辦計畫」執行結果，並參酌 貴會建議，一併進行檢討，請 查照。

09 臺北市政府衛生局 函

檢送本局訂定發布「臺北市政府衛生局處理違反人工生殖法事件統一裁罰基準」令1份（如附件），請 查照。

14 內政部 函

有關 貴會建議利用社會福利制度，照顧陷於困境的弱勢孕、產婦乙案，復如說明，請查照。

20 宜蘭—礁溪老爺溫泉之旅

22 九十九年度年會暨擴大學術研討會旅遊報名表

23 台灣婦產科醫學會九十九年度年會暨擴大學術研討會—活動須知

目錄精華

24 九十九年度年會暨擴大學術研討會晚宴報名表

25 通訊繼續教育

芳香環轉化酶抑制劑使用在多囊性卵巢症候群的治療群 | 文/張崑敏 陳明哲

34 會員園地

34 以 Rituximab 治療產後出血 | 文/李耀泰 陳福民 郭宗正

40 肉毒桿菌在婦女泌尿問題的應用 | 文/曾令鴻

45 法律信箱

回覆會員有關衛生署醫療傷害救濟法草案問題 | 文/高添富

48 針對孕婦施打 H1N1 新型流感疫苗之間卷調查

51 徵才看板

52 編後語 | 文/張維君

54 活動消息 | 文/秘書處

理事長的話

蔡鴻濬

敬愛的會員平安

十二月是感恩的季節，也是個自省的季節。

每年這個時候，教會醫院在一個月前即舉行醫院大樓外牆的點燈儀式，院內每個單位用盡巧思佈置得美侖美奐，非常溫馨，有著濃厚的耶誕氣息，感謝上帝的恩典，感謝同工一年來的努力，及感謝百年前英國宣教士漂洋過海帶來幸福，迄今依然在這塊美麗的土地上傳遞著愛。

同時亦是個自省的季節，記得以前為醫學生上課時，學生的共筆絕對不能每年一樣內容，所以在期末時總要順便檢視一下自己一年來有否認真進步？上課內容是否更加精采精？臨床及基礎研究是否更充實？如此可以鞭策自己更上進，也可以有更好的內涵吸引學生來上課，學會的會務亦是如此。

接掌學會工作已滿兩年，感謝各位會員對學會的支持與鼓勵，兩年來學會在秘書長、監事長及所有理監事的通力合作下，有不錯的表現。學會的工作是辛苦的，感覺自己必須在有限的時間中好好努力，會務好比一場釣魚比賽，以前到現在放下許多釣竿，有的釣竿拉起後，餌不見了，又得重新裝上一個更牢、更肥美的餌，有的釣竿拉起時沈重的不得了，需兄弟大伙兒通力合作才能釣起一條大魚，不管有魚或無魚，魚大或魚小，最重要的是要有耐心，群策群力及合作無間，才能圓滿成就一件美好的事物。

回顧一年來，學會有著不少的收穫，年初學會雜誌進入 SCI 排行，三月底在紐西蘭，學會前理事長楊友仕教授當選亞太婦產科醫學會副理事長，四月在京都與日本婦產科醫學簽訂了兩國年輕醫師交流備忘錄，確定由台、日、韓輪流在各國年會時主辦年輕醫師交流活動。DRG 明年上路，期望對婦產科衝擊最小，健保審核醫師過嚴問題，將會獲得改善。十月南非 FIGO 年會，台灣當選六年一任之常務理事國；PGY 100 婦產科有一個月的訓練課程；婦產科專科護理師將從內、外科分出獨立擬訂課程；母嬰親善學會不再積極參與；子宮頸癌疫苗編列公費施打即將施行；新流感疫苗施打學會仍維持第一孕期反對立場。以上種種皆是一年來的努力成果，目前尚有許多重要事項仍在積極進行中，如有具體成果再向各位會員報告。

最後，祝大家身體健康、耶誕平安！

監事長的話

何博基

敬愛的會員、前輩：大家好！

報告 98 年 11 月 25 日西醫基層支付委員會。案由：有關 99 年度西醫基層總額一般服務案件之保障項目及操作型定義案。說明：一、99 年度西醫基層醫療給付費用總額，業經全民健康保險醫療費用協定委員會第 152 次會議決議，一般服務醫療給付費用成長率 1.463 %，專款項目全年預算額度為 1575 百萬元。二、依費協會往年決議原則：藥品依藥價基準核算，自地區預算預先扣除。至需保障或鼓勵之醫療服務，以回歸支付標準處理為原則，仍有部份服務需採點值保障，請中央健康保險局會同西醫基層總額受託單位議定後送費協會備查。三、查 98 年西醫基層總額保障項目如下：（一）論病例計酬按以 1 點 1 元方式執行。（二）「促進供血機制合理方案」乙項，血品相關項目與醫院總額部門同一處理方式，以 1 點 1 元方式執行。（三）藥品依藥價基準支付。四、因 97 年「西醫基層論病例計酬合理化方案」及「促進供血機制合理方案」所編協商成長率預算於 98 年及 99 年已滾入基期預算，故 99 年西醫基層總額保障項目及其擷取順序及條件建議比照 97 年及 98 年保障項目（如附表）辦理，另藥品依藥價基準支付。98 年 12 月 1 日全民健康保險醫療給付協議會議定案，送 98 年 12 月 11 日費協會存查。

附表：

99 年西醫基層總額醫療給付費用一般服務
之保障措施擷取順序及條件

擷取順序	項目	投保分局	條件	保障分類	備註
				每點 1 元	
1	門診、住診之藥費	區分		藥費	依據藥價基準
2	基層論病例計酬案件	區分	1. 門診： 案件分類 = C1 (論病例計酬案件) 2. 住診： 案件分類 = 2 (論病例計酬案件)	申請費用 + 部份負擔	
3	促進供血機制合理方案	區分	1. 門診醫療服務醫令清單之醫令碼為 93001C~93023C 2. 住院醫療服務點數清單之血液費乙欄	醫令點數 血液費	同醫院總額辦理

★註：本表所表點數為核定點數。

結論：1.其中基層論病例計酬，有些委員建議，改採浮動點值，經本人敘述理由，並力爭（有吳、陳委員後來同意），故 99 年基層論病例計酬，維持每點 1 元。
2.βHCG 也開放適用基層診所，其增列適應症為：A、懷疑與追蹤子宮外孕。B、懷疑與追蹤不完全流產或流產進行中。C、懷疑妊娠滋養層細胞病變（包括葡萄胎與絨毛膜癌等）。

秘書長的話

謝卿宏

敬愛的會員、前輩：大家好！

光陰似箭，年終將至，努力了一年，也為患者服務了一年，在此，先祝大家聖誕快樂，新的一年平安順利，興旺再興旺！

日前黃閔照監事很焦慮地打電話給我，因明年一月確定開始實施新版DRGs，聽說產科將依實際申報點數的100%給付，恐危及、壓縮婦產科本已搖擺欲墜的生存空間！經洽醫管處查證，生產給付點數會比照case payment點數給付，故影響不大；個人特別感謝閔照，每有任何健保的風吹草動，都會立即通知我，讓秘書處能及時掌握反應健保事務，來維護會員與學會的權益，當然，我們也要感激所有為學會努力的前輩、會員與朋友，謝謝大家鼎力相助！

對於健保的相關事務，我們一貫秉持「共存共榮」的態度，來與任何個人和團體互動，學會絕對不會去阻礙他人的權益，相反的，多年來，我們一直處於被動的回應，畢竟「厚道」永遠是與人長久相處的原則，也因此日久才會見人心，見真情。個人在此，深深感謝顏清標委員對學會的支持，對於10月29日新新聞刊登有關顏委員一事，經查證顏委員完全不知情，他傳來訊息：會追究相關責任，我們也希望這種事不會再發生！然而，我們也趁此期待所有會員要控制好C/S rate，千萬不可再落人口實，當然，該C/S的還是要做，畢竟病患的生命安全永遠是最重要！

PGY1的核心課程一直沒將婦產科納入，讓大家深感不滿，幾經努力，再加上理事長於11月22日上午在台大PGY1選配會議上放砲力爭，這臨門一腳，讓黃天祥教授等決策人士終於鬆口，答應明年PGY1正式上路時要將婦產科列入！近日，我們也得到相關訊息，我們會和小兒科一樣，有一個月的訓練課程，說實在，秘書處一定不會因此而滿足，畢竟學會是不願見到衛生署這種大內科思維的決策模式，傷害婦產科原已不利的生態，進而阻礙我們的發展，希望有識者共同再努力！

衛生署曾來文，對於每年R的容額可以讓學會在總額管制下，依各訓練醫院的需要，彈性地調整，北醫與高榮也因此而提出要求，不料，衛生署卻回函須先更改各訓練醫院的訓練容額才能登錄，對主管單位這種的做法，我們一定要力爭，我們也特別感激黃昭順委員答應幫忙協商！

二月6、7兩日會員旅遊——礁溪行，已開始報名，期待大家踴躍參加，闔家享受好湯，時時讓人生不虛此行！最後，感謝大家過去一年來對學會與秘書處的支持，也敬祝大家身體健康！

■秘書處公告

行政院衛生局 函

受文者：台灣婦產科醫學會

發文日期：中華民國 98 年 12 月 9 日

發文字號：衛署醫字第 0980035228 號

主旨：貴會建議 100 學年度實施之一年期畢業後一般醫學訓練，應有 1 個半月至 3 個月之婦產科訓練乙案，本署將依「一年期畢業後一般醫學訓練試辦計畫」執行結果，並參酌 貴會建議，一併進行檢討，請 查照。

說明：復 貴會 98 年 11 月 24 日台婦醫會總字第 98179 號函。

臺北市政府衛生局 函

受文者：台灣婦產科醫學會

發文日期：中華民國 98 年 11 月 25 日

發文字號：北市衛健字第 09842304301 號

附件：如主旨

主旨：檢送本局訂定發布「臺北市政府衛生局處理違反人工生殖法事件統一裁罰基準」令 1 份（如附件），請 查照。

臺北市政府衛生局 令

發文日期：中華民國 98 年 11 月 25 日

發文字號：北市衛健字第 09842304300 號

訂定「臺北市政府衛生局處理違反人工生殖法事件統一裁罰基準」，並自 98 年 12 月 1 日起生效。

附「臺北市政府衛生局處理違反人工生殖法事件統一裁罰基準」1 份。

臺北市政府衛生局處理違反人工生殖法事件統一裁罰基準

中華民國九十八年 11 月 16 日制訂

一、臺北市政府衛生局（以下簡稱本局）為處理違反人工生殖法事件，依法而妥適及有效之裁處，建立執法之公平性，以期減少爭議及行政爭訟之行政成本，提升公權力，特訂定本基準。

二、行政罰法規定有關罰、免罰與裁處之審酌加減及擴張參考表：

罰鍰單位：新臺幣

項次	審酌事項	內容	條文	備註
1	不 予 處 罰 部 分	違反行政法上義務之行為非出於故意或過失者，不予處罰。	第 7 條第 1 項	
2		未滿 14 歲人之行為，不予處罰。	第 9 條第 1 項	
3		行為時因精神障礙或其他心智缺陷，致不能辨識其行為違法或欠缺依其辨識而行為之能力者，不予處罰。	第 9 條第 3 項	
4		依法令之行為，不予處罰。	第 11 條第 1 項	
5		依所屬上級公務員職務命令之行為，不予處罰。	第 11 條第 2 項 本文	明知職務命令違法，而未依法定程序向該上級公務員陳述意見者，不在此限。
6		對於現在不法之侵害，而出於防衛自己或他人權利之行為，不予處罰。	第 12 條本文	
7		因避免自己或他人生命、身體、自由、名譽或財產之緊急危難而出於不得已之行為，不予處罰。	第 13 條本文	
8	得 免 部 分	不得因不知法規而免除行政處罰責任。但按其情節，得免除其處罰。	第 8 條	
9		違反行政法上義務應受法定最高額 3,000 元以下罰鍰之處罰，其情節輕微，認以不處罰為適當者，得免予處罰。前開情形，得對違反行政法上義務者施以糾正或勸導，並作成紀錄，命其簽名。	第 19 條	
10		防衛行為過當者，得免除其處罰。	第 12 條但書	
		避難行為過當者，得免除其處罰。	第 13 條但書	

11	得減輕部分	1	不得因不知法規而免除行政處罰責任。但按其情節，得減輕其處罰。	第 8 條	裁處之罰鍰不得逾法定罰鍰最高額之三分之一，亦不得低於法定罰鍰最低額之三分之一。
12		2	防衛行為過當者，得減輕其處罰。	第 12 條但書	
13		3	避難行為過當者，得減輕其處罰	第 13 條但書	
14		4	14 歲以上未滿 18 歲人之行為，得減輕處罰。	第 9 條第 2 項	
15		5	行為時因精神障礙或其他心智缺陷，致其辨識行為違法或依其辨識而行為之能力，顯著減低者，得減輕處罰。	第 9 條第 4 項	
16	得加重部分	1	所得之利益超過法定罰鍰最高額者，得於所得利益之範圍內酌量加重，不受法定罰鍰最高額之限制。	第 18 條第 2 項	
17	得併罰部分	1	私法人之董事或其他有代表權之人，因執行其職務或為私法人之利益為行為，致使私法人違反行政法上義務應受處罰者，該行為人如有故意或重大過失時，除法律或自治條例另有規定外，應並受同一規定罰鍰之處罰。依前開並受同一規定處罰之罰鍰，不得逾 100 萬元。但其所得之利益逾 100 萬元者，得於其所得利益之範圍內裁處之。	第 15 條第 1 項、第 3 項	
18		2	私法人之職員、受僱人或從業人員，因執行其職務或為私法人之利益為行為，致使私法人違反行政法上義務應受處罰者，私法人之董事或其他有代表權之人，如對該行政法上義務之違反，因故意或重大過失，未盡其防止義務時，除法律或自治條例另有規定外，應並受同一規定罰鍰之處罰。依前開並受同一規定處罰之罰鍰，不得逾 100 萬元。但其所得之利益逾 100 萬元者，得於其所得利益之範圍內裁處之。	第 15 條第 2 項、第 3 項	
19		3	設有代表人或管理人之非法人團體，或法人以外之其他私法組織，違反行政法上義務者，準用行政罰法第 15 條之規定。	第 16 條	

20	得追繳部分	1	為他人利益而實施行為，致使他人違反行政法上義務應受處罰者，該行為人因其行為受有財產上利益而未受處罰時，得於其所受財產上利益價值範圍內，酌予追繳。	第 20 條第 1 項
21		2	行為人違反行政法上義務應受處罰，他人因該行為受有財產上利益而未受處罰時，得於其所受財產上利益價值範圍內，酌予追繳。	第 20 條第 2 項

三、本局處理違反人工生殖法事件統一裁罰基準如下表：

罰鍰單位：新臺幣

項次	違反事件	法條依據	法定罰鍰額度或其他處罰	統一裁罰基準
1	醫療機構未申請主管機關許可，實施人工生殖、接受生殖細胞之捐贈、儲存或提供之行為。	第六條第一項第三十三條	處十萬元以上五十萬元以下罰鍰。	1.第一次處罰鍰十萬元。 2.第二次處罰鍰三十萬元。 3.第三次處罰鍰五十萬元
2	公益法人未申請主管機關許可，接受精子之捐贈、儲存或提供之行為。	第六條第二項第三十三條	處十萬元以上五十萬元以下罰鍰。	1.第一次處罰鍰十萬元 2.第二次處罰鍰三十萬元。 3.第三次處罰鍰五十萬元。
3	人工生殖機構於實施人工生殖或接受捐贈生殖細胞前，未就受術夫妻或捐贈人為第七條第一項之檢查及評估。	第七條第一項第三十四條第一項	處三萬元以上十五萬元以下罰鍰。	1.第一次處罰鍰三萬元 2.第二次處罰鍰九萬元 3.第三次處罰鍰十五萬元。
4	人工生殖機構接受未符合第八條第一項所定資格者之捐贈生殖細胞。	第八條第一項第三十三條	處十萬元以上五十萬元以下罰鍰。	1.第一次處罰鍰十萬元。 2.第二次處罰鍰三十萬元。 3.第三次處罰鍰五十萬元。
5	人工生殖機構就第八條第一項第四款未經主管機關核覆前使用捐贈人之生殖細胞。	第八條第三項第三十四條第一項	處三萬元以上十五萬元以下罰鍰。	1.第一次處罰鍰三萬元。 2.第二次處罰鍰九萬元。 3.第三次處罰鍰十五萬元。
6	人工生殖機構接受生殖細胞捐贈時，未向捐贈人說明相關權利義務，取得其瞭解及書面同意。	第九條第一項第三十四條第一項	處三萬元以上十五萬元以下罰鍰。	1.第一次處罰鍰三萬元。 2.第二次處罰鍰九萬元。 3.第三次處罰鍰十五萬元。
7	人工生殖機構違反第十條所定捐贈生殖細胞提供使用之限制。	第十條第三十二條	處二十萬元以上一百萬元以下罰鍰。	1.第一次處罰鍰二十萬元。 2.第二次處罰鍰六十萬元。 3.第三次處罰鍰一百萬元。

8	醫療機構為未符合第十一條情形之夫妻實施人工生殖。	第十一條第三十三條	處十萬元以上五十萬元以下罰鍰。	1.第一次處罰鍰十萬元。 2.第二次處罰鍰三十萬元。 3.第三次處罰鍰五十萬元。
9	醫療機構於實施人工生殖時，未盡說明義務。	第十二條第三十四條第一項	處三萬元以上十五萬元以下罰鍰。	1.第一次處罰鍰三萬元。 2.第二次處罰鍰九萬元。 3.第三次處罰鍰十五萬元。
10	醫療機構實施人工生殖，應受術夫妻要求，使用特定人捐贈之生殖細胞；或接受捐贈生殖細胞，應捐贈人要求，用於特定之受術夫妻。	第十三條第一項第三十二條	處二十萬元以上一百萬元以下罰鍰。	1.第一次處罰鍰二十萬元。 2.第二次處罰鍰六十萬元。 3.第三次處罰鍰一百萬元。
11	以第十六條禁止之情形或方式，實施人工生殖。以第十六條第三款至第八款第三十二條禁止之情形或方式，實施人工生殖。	第十六條第三款至第八款第三十二條	處二十萬元以上一百萬元以下罰鍰。	1.第一次處罰鍰二十萬元。 2.第二次處罰鍰六十萬元。 3.第三次處罰鍰一百萬元。
12	人工生殖機構使用未經捐贈人事前書面同意或轉贈生殖細胞。	第二十條第三十四條第一項	處三萬元以上十五萬元以下罰鍰。	1.第一次處罰鍰三萬元。 2.第二次處罰鍰九萬元。 3.第三次處罰鍰十五萬元。
13	人工生殖機構未依規定銷毀捐贈之生殖細胞。	第二十一條第一項至第四項第三十四條第一項、第二項	處三萬元以上十五萬元以下罰鍰。並得限期改善；逾期未改善者，得連續加重處罰。	1.第一次處罰鍰三萬元，並得限期改善；逾期未改善者，得連續加重處罰。 2.第二次處罰鍰新臺幣九萬元，並得限期改善；逾期未改善者，得連續加重處罰。 3.第三次處罰鍰新臺幣十五萬元，並得限期改善；逾期未改善者，得連續加重處罰。
14	人工生殖機構對於應予銷毀之生殖細胞及胚胎未經捐贈人或受術夫妻書面同意及主管機關核准即提供研究使用。	第二十一條第五項第三十四條第一項	處三萬元以上十五萬元以下罰鍰。	1.第一次處罰鍰三萬元。 2.第二次處罰鍰九萬元。 3.第三次處罰鍰十五萬元。
15	人工生殖機構違反捐贈之生殖細胞及胚胎之用途。	第二十二條第三十四條第一項	處三萬元以上十五萬元以下罰鍰。	1.第一次處罰鍰三萬元。 2.第二次處罰鍰九萬元。 3.第三次處罰鍰十五萬元。
16	人工生殖機構未依規定將人工生殖資料向主管機關通報。	第二十七條第一項、第三十四條第一項	處三萬元以上十五萬元以下罰鍰。	1.第一次處罰鍰三萬元。 2.第二次處罰鍰九萬元。 3.第三次處罰鍰十五萬元。

內政部 函

受文者：台灣婦產科醫學會

發文日期：中華民國 98 年 12 月 10 日

發文字號：台內社字第 0980229014 號

主 旨：有關 貴會建議利用社會福利制度，照顧陷於困境的弱勢孕、產婦乙案，復如說明，請查照。

說 明：一、復 貴會 98 年 11 月 2 日台婦醫會總字第 98162 號函。

二、本部辦理多項單親家庭及未婚懷孕婦（少）女之經濟扶助、托育服務、住宅租金補貼、教育補助、健保費補助及福利服務，未婚懷孕婦（女）從懷胎 3 個月以上即可申請特殊境遇家庭緊急生活扶助，其所生新生兒健保以外自付醫療亦可獲得補助，縣市政府亦提供安置及輔導。另一般家庭亦可向鄉（鎮、市、區）公所申請馬上關懷急難救助。

三、建置「全國未成年懷孕諮詢專線」電話號碼為 0800-25-7085（諧音：愛我，請你幫我，成年婦女亦可撥此電話諮詢），社工員在接獲電話經過專業協談後，轉介到縣市政府接案，提供訪視輔導、家長協談安置、醫療、收出養及托育等服務。

四、貴會所屬醫療院所若發現未婚懷孕婦（少）女需要上述福利服務，請惠予轉介 0800-25-7085 專線或縣市政府社會局（處）婦幼課。

五、倘若產婦失蹤，屬兒童保護案件，請依兒童福利法於 24 小時內書面通報 113 專線，由當地縣市政府派社工員處理。

六、檢附「單親家庭及未婚懷孕婦（少）女福利措施」資料乙份，請貴會轉知所屬醫療院所，協助轉介未婚懷孕孕（產）婦。

單親家庭福利暨未婚懷孕婦（少）女福利措施介紹

一、經濟扶助：

（一）低收入單親家庭扶助：依救會救助法提供低收入戶單親家庭長期性扶助及子女托育、教育等相關補助。為照顧單親家庭，該法特規定「未共同生活且無扶養事實之特定境遇單親家庭直系血親尊親屬」不列計入家庭人口計算範圍。

特定境遇單親家庭。指申請人有下列情形之一，且獨自扶養未滿十八歲未婚仍在學子女之家庭：

1. 配偶死亡。
2. 配偶失蹤，經向警察機關報案協尋未獲，達六個月以上。
3. 經法院判決離婚確定或因受家庭暴力已完成協議離婚登記。
4. 因受家庭暴力，已提起離婚之訴。
5. 配偶處一年以上之徒刑或受拘束人身自由之保安處分一年以上。且在執行中。

(二) 特殊境遇家庭扶助：含緊急生活扶助、子女生活津貼(15 歲以下子女每人每月補助 1,728 元) 子女教育補助 (25 歲以下就讀公私立高中職、大專院校、研究所補助學雜費百分之六十) 、傷病醫療補助、兒童托育津貼 (6 歲以下子女每人每月 1,500 元) 或優先進入公立托育機構及創業貸款補助。特殊境遇家庭資格如下：家庭總收入及財產平均每人每月未超過一定金額，並具有以下情形之一者：

1. 65 歲以下，其配偶死亡，或失蹤經向警察機關報案協尋未獲達六個月以上。
2. 因配偶惡意遺棄或受配偶不堪同居之虐待，經判決離婚確定或已完成協議離婚登記。
3. 家庭暴力受害。
4. 未婚懷孕婦女，懷胎三個月以上至分娩二個月內。
5. 因離婚、喪偶、未婚生子獨自扶養十八歲以下子女或獨自扶養十八歲以下父母無力扶養之孫子女，其無工作能力，或雖有工作能力，因遭遇重大傷病或為照顧六歲以下子女致不能工作。
6. 配偶處一年以上之徒刑或受拘樹人身安全之保安處分一年以上，且在執行中者。
7. 其他經直轄市、縣(市)政府評估，因三個月內生活發生重大變故導致生活、經濟困難者，且其重大變故非因個人責任、債務、非因自願性失業等事由。

(三) 弱勢家庭兒童及少年緊急生活扶助：提供生活面臨困難之弱勢單親家庭經濟扶助，兒童少年每人每月補助 3,000 元生活扶助，扶助 6 個月為原則，必要時得延長為最多補助 12 個月。

(四) 中低收入兒童少年生活扶助：父母一方因死亡、重病、失蹤、服刑而無力扶養，提供中低收入戶兒童少年生活扶助費，依所轄直轄市及各縣市政府實施計畫標準核發，每名兒童少年每月補助 1,200 元至 1,800 元之生活扶助。

(五) 馬上關懷急難救助：針對負擔家庭主要生計者罹患重傷病、失業或因其他原因無法工作，致家庭生活陷於困境，可向鄉(鎮、市、區)公所申請馬上關懷急難救助。

二、托育服務：

- (一) 低收入戶子女托育補助：低收入戶子女可優先進入公立托兒機構。如就讀於私立托教機構，可申請子女托育補助。
- (二) 受僱者家庭部分托育費用補助：家庭年總收入 150 萬元以下之受僱者家庭，父母或單親一方因就業，致無法自行照顧家中未滿 2 歲幼兒。而需送請保母人員照顧者。一般家庭補助每位幼兒每月 3,000 元。
弱勢家庭補助每位幼兒每月 5,000 元。
- 洽詢單位：縣市政府社會局（處）兒福課
- (三) 非受僱者弱勢家庭臨時托育費用補助：低收入戶家庭，父母未就業自行照顧家中未滿 2 歲幼兒。因參加職業訓練、求職或家庭遭遇變故而有臨時托育需求，將幼兒送請保母人員照顧者。每月最高補助 20 小時，每小時補助 100 元。
- (四) 扶幼計畫（扶持 5 歲幼兒及早教育計畫）：滿 5 歲幼兒就讀立案幼稚園或托兒所，且其家庭為低收入戶、中低收入家庭或家戶年所得 80 萬元以下；或離島三縣三鄉及原住民鄉鎮市。低收入戶、中低收入家庭可免費就讀公立幼稚園及托兒所，或就讀私立合作園所的低收入戶幼兒 1 年最高可貸以得到 6 萬元的補助、中低收入家庭幼兒 1 年最高可以得到 5 萬元的補助，其他經濟弱勢的幼兒另依家戶年所得及家有子女數給予不同數額的就學輔助，可向就讀園所申請。
- (五) 中低收入戶幼童托教補助：中低收入戶家庭年滿 3 歲實際就托於立案公、私立幼稚園、托兒所(含村里托兒所)之幼童托教費用補助。每人每學期最高補助新台幣 6000 元。洽詢單位：戶籍地鄉(鎮、市、區)公所
- (六) 特殊境遇家庭兒童托育補助：提供中低收入特殊境遇家庭 6 歲以下兒童托育津貼《每人每月 1,500 元》或優先進入公立托育機構。

三、住宅租金補貼：

申請人及配偶、戶籍內直系親屬及其配偶均無自有住宅，家庭年收入低於一定金額(台北縣市 148 萬元以下、高市及鳳山市 107 萬元、其他 97 萬元)，每月補助 3,600 元，單親家庭等弱勢對象得加權分數優先補助。

每年 7-8 月或 11-12 受理申請，請洽內政部營建署 (02) 2192-7171 或各縣市政府發展局。

四、獎學金：

- (一) 辦理單親培力計畫：內政部補助單親家長就讀公私立大專及高中職之學費及臨時托育費，就讀大專院校每人每學期最高補助 1 萬元，高中職每人每學期最高補助 8 千

元，以協助其完成學業，提昇社會競爭力，進而獨力自主。

- (二) 弱勢學生助學計畫：補助家庭年收入在 70 萬元以下，高中職及大專院校弱勢學生學費，補助額度依家庭經濟狀況分級，最高每學期 3 萬 5,000 元。更多獎助學金機會請查詢教育部圓夢助學網：<http://helpdreams.moe.edu.tw/home.php>、並向各校學務處洽詢申請。

五、健保費：

- (一) 中低收入兒童少年健保費補助：18 歲以下中低收入兒童少年，由家長檢附全戶戶籍謄本及其他證明文件，向戶籍所在地之鄉（鎮、市、區）公所申請。
- (二) 中央健康保險局：提供無力繳納健保費之民眾申辦方式：1.分期繳納欠費，2.抒困基金貸款，請向健保局各地分局辦理。洽詢單位：健保局：0800-030-598
- (三) 菸品健康福利捐補助自付健保費：補助一定家庭收入以下民眾，自付健保費。洽詢單位：健保局 0800-030-598

六、福利服務：

- (一) 建置「全國未成年懷孕諮詢專線」電話號碼為 0800-25-7085（愛我，請你幫我），社工員在接獲電話經過專業協談後，轉介到地方政府接案，提供訪視輔導、家長協談安置、醫療、收出養及托育等服務。
- (二) 辦理單親家長支持性及成長性服務：本部補助民間團體辦理單親家庭個案管理輔導、單親子女課業輔導、家長支持團體、成長團體、親職教育、親子聯誼、知性成長講座、單親兒童少年外展及家庭訪視服務、心理輔導及治療、離婚案件之未成年子女及其家長商談服務、子女寒暑假生活輔導營隊等服務活動，提供單親爸爸及子女支持及協助，促進親子關係。
- (三) 辦理單親家庭子女課業輔導：為協助單親家庭之子女照顧，本部補助民間團體辦理單親家庭子女課業輔導。
- (四) 辦理單親家庭輔導服務：內政部補助民間團體辦理單親家庭個案管理服務，及督導地方政府設立單親服務機構（中心），提供需要單親家庭社工輔導服務，協助單親家庭結合相關福利資源及諮商輔導。

以上相關福利訊息，請洽詢戶籍地縣市政府社會局婦幼課，謝謝！

中低收入單親家庭福利項目一覽表

特殊境遇家庭扶助項目	其他補助項目
緊急生活扶助	馬上關懷急難救助
子女生活津貼 (0 至 15 歲每月 1,728 元)	弱勢家庭兒童及少年緊急生活扶助 (0 至 18 歲每月 3,000 元，最長 1 年) 中低收入兒童少年生活扶助 (0 至 18 歲每月 1,200-1,800 元)
兒童托育津貼 (0 至 6 歲每月 1,500 元，限私立托教機構。)	受僱者家庭部分托育費用補助 (0 至 2 歲家長就業之兒童補助每月 5,000 元有證照保母費) 中低收入戶幼童托教補助 (3 至 6 歲每學期 6,000 元，公私立托教機構) 扶幼計畫 (5 至 6 歲，私立補助 1~6 萬元或公立免費)
優先進入公立托育機構	依縣市政府規定
子女教育補助 (25 歲以下公私立大專、研究所及高中職學雜費 60%)	弱勢助學措施 (公私立大專及私立高中職學費每年補助 5,000~35,000 元，每年 10 月 25 日前，學生檢附戶籍謄本向學校學務處申請) 獎助學金 (洽各校學務處)
傷病醫療補助 (0 至 6 歲自付醫療費)	兒童及少年醫療補助 (0 至 6 歲自付醫療費) 中低收入兒少健保費(0-18 歲免費)菸品健康福利捐補助自付健保費 (補助 1/2~1/4)
法律訴訟扶住 (家暴被害人)	法律扶助基金會訴訟協助法律諮詢服務
創業貸款補助	勞委會微型創業貸款、創業鳳凰計畫
-	住宅租金補助

各縣市洽詢單親及特殊境遇家庭扶助電話一覽表

縣市	洽詢電話	縣市	洽詢電話
基隆市	(02) 24201122 轉 2203~5	台北市	1999 (外縣市 02-27208889) 轉 6969~71
台北縣	(02) 29603456 轉 3699	桃園縣	(03) 3322101 轉 6424~6
新竹市	(03) 5216121 轉 307	新竹縣	(03) 5518101 轉 3168
苗栗縣	(037) 360995 轉 62	台中市	(04) 22272139 轉 701
台中縣	(04) 25263100 轉 2775	彰化縣	(04) 7240249、(04) 7264150 轉 0764
南投縣	(049) 2247970	雲林縣	(05) 5342781
嘉義市	(05) 2288420	嘉義縣	(05) 3620900 轉 215
臺南市	(06) 2991111 轉 8351	台南縣	(06) 6322231 轉 5634
高雄市	(07) 3373380	高雄縣	(07) 7477611 轉 2713
屏東縣	(08) 7378821 轉 207	台東縣	(089) 347752、320172、348418
花蓮縣	(03) 8228995	宜蘭縣	(03) 9328822 轉 273
澎湖縣	(06) 9274400 轉 533	金門縣	(082) 322897
連江縣	(0836) 25022 轉 24		

各縣市單親家庭福利服務中心電話

台北市 (02) 2558-0170	嘉義市 (05) 225-8203
台北縣 (02) 8911-5527	臺南市 (06) 293-4546
桃園縣 (03) 363-6591	台南縣 (06) 635-5526
苗栗縣 (037) 550-672	高雄市 (07) 236-2805
台中市 (04) 2202-2210	屏東縣 (08) 738-6955、738-5188 轉 102
台中縣 (04) 2481-1717	宜蘭縣 (03) 931-3115
彰化縣 (04) 726-2885	花蓮縣 (03) 823-9893 (下午)
南投縣 (049) 291-9232	澎湖縣 (06) 926-8680
雲林縣單爸 (05) 535-1950	
單媽 (05) 537-2676	

宜蘭－礁溪老爺溫泉之旅

備註：更正旅遊日期 99 年 2 月 6-7 日

備註：新竹以南集合時間：早上 8:30 分

旅遊日期 99 年 2 月 6~7 日（星期六、日兩天一夜）

行程概要

第一天(六)

搭乘遊覽車前往宜蘭太平山國家森林遊樂區

(可觀賞到非常多種的動、植物生態，除了各種季節性鳥類，還有多種候鳥與台灣稀有種，如：帝雉、藍腹鵲與山啄木。除了鳥類，還有其他的哺乳動物與寬尾鳳蝶、青帶鳳蝶、八星虎甲蟲等保育蝶類與昆蟲)→乘坐蹦蹦車進入「茂興蕨類原生園」→午餐→前往飯店→晚餐 宿：礁溪老爺

第二天(日)

享用美味早餐→飯店內自由休閒活動或到五峰旗瀑布→退房→國立傳統藝術中心(傳統藝術是民間生活藝術之美，舉凡傳統戲劇，傀儡戲，甚至中國的京劇、崑曲、潮州等都在其列；另外包括閩南、客家、原住民的傳統音樂；塑造、木藝、竹藝、紙藝、版印、印染等的傳統工藝；戲法、各種陣頭、舞龍等的傳統雜技和捏麵人、草編、摺紙的民俗童玩也都含括其中，可說是包羅萬象)→享用午餐→台北

報名方式：

98 年 12 月 10 日以前傳真報名表至旅行社，並劃撥旅費至學會（以收到郵局劃撥單為準）。逾期恕難辦理。

帳號：00037773

戶名：台灣婦產科醫學會

集合地點

●台北：學會門口 時間：早上 6:30 分 交通：遊覽車

●新竹以南：學會門口 時間：早上 8:30 分 交通：遊覽車

本行程預計晚上 6:30 抵達可愛的家

協辦：銀河系旅行社 旅行社電話：02-25040950

旅行社傳真：02-22935041 (to-高桑惠子)

費用

優待：會員及其直系眷屬（含太太） 全價：會員之非直系親屬

價格表

劃撥帳號：00037773 戶名：台灣婦產科醫學會 蔡鴻德

此發地 房型價錢		費用
2人房	全價	9689
	優待	5813
3人房	全價	9089
	優待	5453
4人房	全價	8399
	優待	5039

報名表 (在報名表上請註明房型)

會員編號		身分證字號		出生年月日	
會員姓名					
家屬姓名		身分證字號		出生年月日	
房型	集合時間		行動電話		
地址					

協辦：銀河系旅行社

旅行社電話：02-25040950 旅行社傳真：02-25168207 (to-高桑惠子)

九十九年度年會暨擴大學術研討會 旅遊報名表

★旅遊

一、>台中市市區觀光半日遊(下午)

日期：99年3月13日（星期六）

集合時間：下午1:00 回程：5:00

集合地點：裕元花園酒店一樓（大廳）

行程概要：土牛客家文物館 → 石岡水壩 → 后豐鐵馬道 → 裕元花園酒店

二、>台中市市區觀光半日遊(上午)

日期：99年3月14日（星期日）

集合時間：上午9:00 回程：12:00

集合地點：裕元花園酒店一樓（大廳）

行程概要：台中酒廠（臺灣）→市長公館→台中傳奇~太陽餅DIY體驗→裕元花園酒店

三、>逢甲夜市（一心臭豆腐大腸包小腸先麥芽頭酥）

日期：99年3月13日（星期六晚上）

集合時間：晚7:00 回程：9:00

集合地點：裕元花園酒店一樓（大廳）

費用：①以上1.2項市區行程每1個人400元

②逢甲夜市行程免費

◎報名方式：

欲參加者請於99年2月15日前報名，報名時請務必填寫附上之報名表，並將劃撥回執收據貼在報名表一併傳真至學會。

學會劃撥帳號：00037773 戶名：台灣婦產科醫學會蔡鴻德

學會電話：02-25684819 傳真：02-21001476

請務必填上欲參加何種旅遊項目及參加日期、時間

會員編號		出生年月日	身分證字號	劃撥回執浮貼處
會員姓名				
眷屬姓名				
眷屬姓名				
眷屬姓名				
旅遊項目				
日期、時間				
電話	行動	傳真		
通訊地址				

共_____人

台灣婦產科醫學會九十九年度年會暨擴大學術研討會

活動須知

★學術研討會

時 間：99 年 3 月 13~3 月 14 日（星期六、日）

地 點：台中裕元花園酒店（台中市中港路三段 78-3 號）

繳費項目：99 年度常年會費：3,500 元

99 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：99 年 1 月 1 日至 99 年 2 月 10 日。2. 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 蔡鴻德

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

99 年 3 月 13 日~3 月 14 日（星期六、星期日）的午餐，由大會免費招待，分別於裕元花園酒店 B1.2.3.4 樓各教室用餐，會員憑午餐卷入場。

★歡迎晚宴

時 間：99 年 3 月 13 日（星期六）PM 6:00

地 點：裕元花園酒店 4 樓溫莎廣場

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 99 年 2 月 10 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 300 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

■台中裕元花園酒店 單人房 3200 元、雙人房元 3500 元，均含早餐，不含服務費。

- TEL：04-24615666 傳真：04-24621966（表明為台灣婦產科醫學會會員）
- 附上訂房表請自行訂房。訂房代號：8306（台中市中港路三段 78-3 號）

■台中長榮桂冠酒店 單人房 3200 元、雙人房 3500 元，均含早餐、服務費。

- TEL：04-23242277 傳真：04-23242233（表明為台灣婦產科醫學會會員）
- 請自行電洽訂房。 訂房代號：00965910（台中市中港路二段 6 號）

■台中永豐棧麗緻酒店單人房 3300 元、雙人房 3800 元，均含早餐、含服務費。

- TEL：04-23230778 傳真：04-23230778（表明為台灣婦產科醫學會會員）
- 請自行電洽訂房。 訂房代號：U0815（台中市中港路二段 9 號）

九十九年度年會暨擴大學術研討會

晚宴報名表

★歡迎晚宴

時 間：99 年 3 月 13 日（星期六）PM 6:00
地 點：裕元花園酒店 4 樓溫莎廣場（台中市中港路三段 78-3 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 99 年 2 月 10 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 300 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：台灣婦產科醫學會蔡鴻德

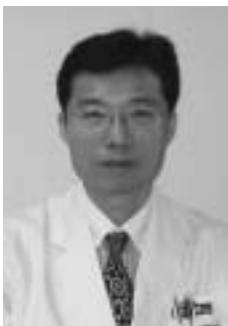
會員姓名	劃撥回執浮貼處
眷屬姓名	
眷屬姓名	
眷屬姓名	
會員編號	
電 話	
傳 真	
通訊地址	

共 _____ 幾人

■ 通訊繼續教育

芳香環轉化酶抑制劑使用 在多囊性卵巢症候群的治療

Aromatase inhibitor in treatment of PCOS



張崑敏¹ 陳明哲²

署立彰化醫院婦產科¹

台中榮民總醫院婦產部生殖醫學科²

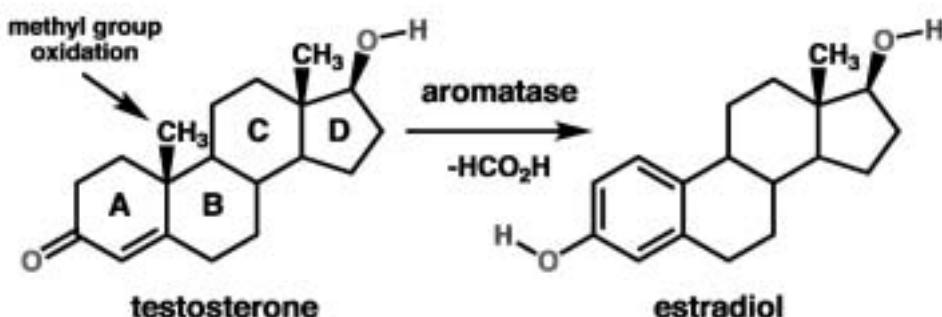
aromatase 是在雄性素轉化成雌激素過程中最後一個步驟，也是速率決定步驟-aromatize 的催化酶如圖一。人體內很多組織均存有此催化酶，如卵巢、腦部、脂肪組織、肌肉、肝臟、乳房等，而在乳癌細胞中亦有。

芳香環轉化酶抑制劑 aromatase inhibitors (以下簡稱 AIs)，之前已被正式用於停經後乳癌患者抑制其體內雌激素之合成，以減低復發之機會。AIs 在雌激素合成的抑制上具有高度的專一性和效力，在劑量 1-5mg/day 時，便可降低體內雌激素濃度的 97-99 % 以上，且口服劑型可完全吸收，平均半衰期約僅 45hrs，經由肝臟代謝，有易吸收、代謝快、體內少殘留的特性。而口服 clomiphene 半衰期則長達數天至數週。近 30 幾年來，已有多種 AIs 被研發（如表一）。近來 AIs 更被應用在刺激排卵上，和傳統的排卵藥 clomiphene 比較在某些方面更有其優點。以下便來探討 AIs (特別是第三代 AIs (letrozole 等)) 在 PCOS 上的誘導排卵治療與其相關議題以饋讀者。

一、與 clomiphene 之區別：

AIs 和 clomiphene 均可抑制 estrogen 之作用同時刺激 FSH 和 LH 之分泌。clomiphene 主要是經由與 hypothalamus 處的 E2 receptor 競爭性結合，阻斷 E2 負回饋作用，從而持續增加 FSH

和 LH 之濃度，而刺激卵巢濾泡之成長；AIs 則只是直接抑制 E2 之合成，所以它不會有 anti-estrogen 之作用（如 clomiphene 在子宮內膜、子宮頸則有此作用），也能讓 Hypothalamus-pituitary-ovary axis 維持完整。



圖一

表一

Table I. Different classes of aromatase inhibitors

Generation	Nonsteroidal ^a	Steroidal ^b
First	Aminoglutethimide	
Second	Rogletimide Fadrozole	Formestane
Third	Anastrozole Letrozole Vorozole	Exemestane

^a Mostly reversible inactivators of the aromatase enzyme.
^b Sometimes called suicidal or irreversible inactivators of the aromatase enzyme.

二、誘導排卵之作用機轉：

中樞神經之作用：在週期第 5 天左右（濾泡期早期），AIs 因抑制周邊循環和腦部 E2 合成，藉負回饋作用使 FSH 上升，引發卵巢濾泡多顆同時生長。但在約第 10 天時（濾泡期晚期）E2 因濾泡生長而增加，FSH 則減少（因 ER 及 negative feed-back 維持正常），非優勢濾泡面臨萎縮，大部分病患獲得單一優勢濾泡之成熟排卵。而在 clomiphene 服用者，在第 10 天時雖 E2 增加，但 clomiphene 在組織殘留時間久，ER 持續被佔據，負回饋仍被阻斷；E2 雖增加，但 FSH 濃度仍高，造成同時多顆優勢濾泡成熟排卵，E2 也更為上升。

周邊組織之作用：AIs 能暫時增加卵巢內局部之 androgen，因而提升濾泡對 FSH 之反應

敏感度。另外 androgen 之聚集亦能刺激 Insulin-like growth factor, IGF-I 和 FSH 協同作用刺激濾泡生成。

三、那些不孕症病人使用 AIs 可能獲得好處？

1. 誘導 PCOS 不排卵病人之排卵
2. 誘導排卵性不孕症病人（如不明原因，輕度男性因素……等）之排卵
3. 在 COH 時，做為性腺刺激素的輔助治療，（特別是對原來反應不好之患者）

四、AIs 在女性不孕症上的治療角色：

1. 在 clomiphene 治療失敗後用來誘導或加強排卵。
2. 在 COH 時和性腺刺激素合用可減少性腺刺激素使用量和費用。
3. 對 FSH 反應不佳的不孕病人，AIs 可增進卵巢之反應。
4. 應用在人工生殖之誘導排卵。
5. 乳癌患者接受受孕治療時。

五、回顧有關在 clomiphene 治療失敗後使用 AIs 來誘導或加強排卵的文獻：

2001 年 Mitwally 和 Casper 針對 24 個之前接受 clomiphene 治療但因為不排卵或因內膜厚度 $\leq 0.5\text{cm}$ 之反應不佳病人（其中 12 人因 PCOS 不排卵，10 人為有排卵但為其他原因之不孕病人），在週期 3-7 天給予 letrozole 2.5mg/day，觀察其排卵反應、內膜厚度和懷孕率。結果在 PCOS 病人中 12 個週期有 9 個排卵（75 %），其中有 3 位是用 clomiphene 不排卵者；HCG 注射引發排卵時平均內膜厚 0.81cm；3 個懷孕（25 %）。相對於原先 clomiphene 治療時 18 個週期有 8 個排卵（44.4 %），但內膜均 $< 0.5\text{cm}$ ；無懷孕。另外 10 個有排卵之不孕病人使用 letrozole 後平均有 2.3 個濾泡成熟；HCG 注射時平均內膜厚度 0.89cm；有一位成功懷孕（10 %）。相對於 CC 治療時平均 2.5 個濾泡成熟；平均內膜厚均 $< 0.5\text{cm}$ ；無懷孕。結論為，在 PCOS 不孕病人的刺激排卵上或在增加排卵性不孕病人的可用卵泡數上，口服 letrozole 是有效的，而且其不會影響內膜厚度。

2004 年 Al-omari 等人針對 40 個 PCOS 不孕病人在接受最少 2 個週期 clomiphene 治療但失敗後（包含未排卵或 EM $< 0.5\text{cm}$ ），隨機雙盲的分成兩組，第一組 22 人，在週期 3-7 天接受 letrozole 2.5mg/day，第二組 18 人相同時間服用 anastrozole 1mg/day，兩組皆注射 HCG 10000IU 引發排卵。若第一個週期未排卵則劑量加倍再治療一個週期，最後比較兩組之反應，發現在內膜厚度（8.16 vs 6.53mm）、子宮動脈之 PI (pulsatility index) (2.11 vs 3.08)、E2

濃度 (1640 vs 1447pmol/l)、排卵率 (84.4% vs 60 %)、週期懷孕率 (18.8 vs 9.7 %) 這幾項 letrozol 組較佳且有明顯統計上差異。結論是對 clomiphene 治療失敗的 PCOS 不孕病人，口服 AIs 是有效的，且 letrozole 的成功率比 anastrozole 高；另外子宮內膜厚度無不良影響，成熟濾泡數目（約 1-2 顆）適當，可降低多胞胎或 OHSS 的機率。

2006 年 Elashar 等人對 44 個經診斷為 PCOS，且經 clomiphene 150mg/day 治療 6 個月後仍未排卵、年齡 18-39 歲、不孕 2 年以上、FSH 濃度 < 12U/L、PRL 正常無其他不孕原因之病患在週期 3-7 天服用 letrozole 2.5mg/day，之後用 HCG 10000IU 引發排卵，結果有 24 位 (54.6 %) 排卵，6 位單胞胎懷孕 (25 %)，進一步比較有排卵和未排卵者，其年齡、不孕時間長短、BMI 值、腰圍、LH、FSH 和 LH/FSH 值是無明顯差異的。作者認為 letrozole 可用在所有 clomiphene 無反應者，特別是一些 PCOS 病人減重較困難，易因 androgen 高而有多毛症，有糖尿病傾向或肥胖而不適合用 dexamethasone 和 oral pill 的病人；且其作用不受上述條件影響。

2006 年 Sohrabvand 等人對 60 位已接受 clomiphene 150mg/day 三個週期仍未懷孕的 PCOS 且較胖 (BMI 29-30) 的不孕病人，隨機單盲（病人知道）的分成兩組。均先接受 metformin 1500mg/day 6-8 週，排除掉期間第一組有一人懷孕。在第一組有 29 位，於週期 3-7 天接受 letrozole 2.5mg/day；第二組接受 clomiphene 100mg/day，在濾泡成熟 ($\geq 18\text{mm}$) 後注射 HCG 10000IU 並隔天同房，若懷孕且有胎兒心跳後停掉 metformin；若未懷孕則不停 metformin 且繼續上述治療最多至三個週期。結果總 E2 濃度 (981.35 vs 1664.63pg/ml) 和平均每顆濾泡濃度 (447.60 vs 783.38 pg/ml) 在 clomiphene 組較高；而 $\geq 18\text{mm}$ 之成熟濾泡數 (1.90 vs 1.80) 和排卵率 (90.6% vs 80.6%) 兩組無明顯差異；但子宮內膜厚度在 letrozole 組較厚 ($0.82 \pm 0.13\text{cm}$ vs $0.55 \pm 0.28\text{cm}$)；兩組懷孕率雖無明顯差異 (10 位，34.50 % vs 5 位 16.67 %)，但足月懷孕比例 letrozole 組明顯較高 (10 位，34.50 % Vs 3 位 10 %)，此點作者認為若樣本數較大可能兩組之懷孕率會明顯差異。結論是對 clomiphene 治療失敗的 PCOS 病人，合併 letrozole、metformin 治療可獲得較高的足月懷孕率。

2008 年 Begum 等人對 64 個 PCOS 的不孕病人，經 100mg/day clomiphene 治療 2 個週期失敗的病人，隨機雙盲分成 2 組，第一組 (32 位) 在週期 3-7 天接受 letrozole 7.5mg/day，第二組 (32 位) 相同時間接受 clomiphene 150mg/day，之後用 HCG 10000IU 引發排卵，比較 2 組排卵率、內膜厚度及受孕率，結果排卵率 letrozole 62.50 % (20/32) 比 CC 37.50 % (12/32) 佳，有明顯差異；受孕率 40.62 % (13/32) vs 18.7 % (56/32)，無明顯差異 (letrozole 組有 2 位卵萎縮)。另外作者發現 letrozole 組有較大顆濾泡者比例較高，內膜厚度 (10.37 vs 9.03mm) 和週期 21 天時 progesterone 濃度 (19.09 vs 13.09ng/ml) 亦較高，雖然 letrozole 組 E2 較低 (448.03 vs 817.75pg/ml)，但在僅比較個別之成熟濾泡的 E2 時 (325 vs 410pg/ml)，是無明顯差異的。該者使用 7.5mg/day 的理由是之前 trial 反應率不錯，無副作用，且可避免濾泡不成熟。結論為：1. 對 PCOS 病人之治療，letrozole 比 clomiphene 有較佳的排卵率及懷孕率。2. 對 clomiphene 治

療效果不佳之 PCOS 病人，在使用性腺刺激素前，letrozole 是個很好的選擇。3.甚至它可當作一線的刺激排卵藥物

六、AIs 用在第一線治療誘導排卵的文獻：

2006 年 Atay 等人直接用 letrozole 和 clomiphene 當作第一線治療來比較，收集 106 個年齡、不孕時間、BMI 無差異性的 PCOS primary infertility 病人，隨機分配 55 位在週期 3-7 天服用 clomiphene 100mg/day，51 位服用 letrozole 2.5mg/day，之後用 HCG 10000IU 引發排卵。結果 letrozole 組在成熟濾泡數目上較少 (1.2 vs 2.4)；但在內膜厚度 (8.4 vs 5.2mm)、排卵率 82.4 % (42/51) vs 63.6 % (35/55)、懷孕率 21.6 % (11/51) vs 9.1 % (5/55) 上是較高的；clomiphene 有一位是雙胞胎。結論是對 PCOS 的不孕病人，letrozole 治療比 clomiphene 有較高的懷孕率，可考慮用在一線治療。

2006 年 Bayar 等人則對 46 個排卵性不孕病人（原因包括邊緣性男性因素，輕微子宮內膜異位或不明原因者），第一組 25 位共 67 cycles 在週期 3-7 天給 clomiphene，100mg/day；第二組 21 位共 52 cycles 同時間給 letrozole 2.5mg/day，之後用 HCG 10000IU 引發排卵。結果在注射 HCG 時，二組大於 15mm 之濾泡數 (1 vs 1)、內膜厚度 (8mm Vs 8mm)、排卵率 85 % (57/67) vs 81 % (42/52)、週期懷孕率 (12 %, 8 位 vs 9 %, 5 位)，兩組間無明顯差異；而在 E2 濃度和每顆成熟濾泡 E2 濃度則是 clomiphene 較高，(476 Vs 191.5 pg/ml 和 398 Vs 170.5 pg/ml)。結論是對於此類排卵性不孕病人，letrozole 和 clomiphene 有相同的效果，可當作刺激排卵的另一個選擇。

該作者另外對 74 位 PCOS 不孕病人，隨機分成 2 組。第一組 38 位 (99 cycles) 在週期 3-7 天接受 letrozole 2.5mg/day；第二組 36 位 (95 cycles) 接受 clomiphene 100mg/day，然後用 HCG 注射引發排卵依時間同房。結果在大於 15mm 之濾泡顆數 (1 vs 1)、E2 濃度 (189 vs 386 pg/ml)、每顆成熟濾泡 E2 濃度 (160 vs 281 pg/ml) 上，letrozole 組明顯較低。在內膜厚度 (8 vs 8mm)、排卵率 65.7 % (65/99) vs 74.7 % (71/95)、週期懷孕率 9.1 % (9/99) vs 7.4 % (7/95) 則無明顯差異。結論為對 PCOS 之不孕病人，letrozole 和 clomiphene 當作一線治療，效果相同有效，是個不錯的替代選擇；且 letrozole 對減少多胎妊娠和 OHSS 有其優點。

2007 年 Badway 等人對 438 位 PCOS 不孕病人隨機分兩組，在週期 3-7 天各給 letrozole 5mg/day (218 人，540 cycles) 和 clomiphene 100mg/day (220 人，523 cycles) 在 HCG 注射後定時同房。結果 clomiphene 組的總濾泡數較多 (4.4 ± 0.4 vs 6.8 ± 0.3)；內膜厚度亦較厚 (8.1 ± 0.2 mm vs 9.2 ± 0.7 mm)；達到優勢濾泡所需時間較短 (12.1 ± 1.3 天 vs 8.8 ± 2.9 天)；血中 E2 濃度 (255 vs 384 pg/ml) 和 progesterone 濃度 (7.1 vs 11.1 ng/ml) 較高，這幾項是有明顯差異的。而在排卵率 67.5 % (365/540) vs 70.9 % (371/523) 和週期懷孕率 15.1 % vs 17.9 % 上則無明顯差異。結論為在 PCOS 之病人刺激排卵的一線治療上，letrozole 並未優於 clomiphene。該作

者也提到 letrozole 和 clomiphene 均有可能造成胎兒的不良影響，letrozole 的費用較貴。

七、整合分析的文獻：

2008 年 Requena 等人對此類的文獻作了分析比較，最後選了九篇研究報告，共 2573 位患者做整合分析。其中有四篇是對 PCOS 之不孕病人用 letrozole 和 clomiphene 治療的隨機對照試驗(RCT)。分析結果在週期排卵率 ($OR=1.17, 95\% CI=0.66-2.09$) 、週期懷孕率 ($OR=1.47, 95\% CI=0.73-2.96$) 、懷孕率 ($OR=1.37, 95\% CI=0.70-2.71$) ，二藥物間並無明顯差異。

另外，作者也分析幾篇在 IUI 和 IVF 時比較使用 letrozole+FSH 和單獨 FSH 來誘導排卵的效果。結果懷孕率在 IUI 時 ($OR=1.15; 95\% CI=0.78-1.71$)，在 IVF 時 ($OR=1.40, 95\% CI=0.67-2.91$) 無明顯差別。該作者看法為：(1).PCOS 病人，使用 letrozole 比 clomiphene 較不會造成雙胞胎；在排卵率、週期懷孕率和懷孕率上，letrozole 並沒有比 clomiphene 好。(2).在 IUI 的病人，建議劑量為週期 3-7 天 letrozole 2.5mg/day，週期第 8 天起加上 FSH 100 IU/day(劑量須依病人增減)；如此可減少 FSH 之用量，避免卵巢過度刺激和內膜之不良影響。(3).在 IVF 時（特別是反應不好者），letrozole 可減少性腺刺激素注射量及降低費用。(4).接受化療或電療而欲懷孕的癌症病人，使用 letrozole 刺激排卵可減少因體內 E2 增加的風險而不影響刺激排卵的效果。(5).AIs 的半衰期很短，目前無證據顯示 letrozole 刺激排卵會增加胎兒異常之機率。

此篇結論如下：至目前為止，尚無充分證據絕對建議 AIs 使用於誘導排卵。大部分的文獻報告缺乏隨機性，樣本不夠多，劑量不一致，因此須有更多的前瞻性，隨機和控制的研究來評估 letrozole 於不孕症上的使用。但目前證據顯示 letrozole 和其它誘導排卵方法一樣有效。

2008 年 polyzos 等人就電子期刊搜尋此類文獻，整合分析四篇 (Atay 2006, Bayar 2006, Sohrabvand 2006, Sipe SC 2006) RCT 研究，共 265 位 PCOS 病人接受 AIs 和 clomiphene 治療的比較。結果在懷孕率 ($OR=2.0, 95\% CI=1.3-3.8, P=.025$) 、生產率 ($OR=2.4, 95\% CI=1.2-4.6, P=.011$) 兩項，AIs 組明顯較好；若計算週期生產率 ($OR=2.2, 95\% CI=1.2-4.1, P=.015$) 、週期活胎 (live pregnancy) 率 ($OR=1.8, 95\% CI=1.0-3.3, P=.044$) 亦是 AIs 組較好。各篇研究間是無差異性的，作者也提到其分析的幾篇文獻結論和 Badawy (樣本數最大) 的結論迥異，可能是因為研究方式本身的差異。結論為：AIs 提供 PCOS 病人一個新的治療機轉，可當作另一個選擇，甚至可能提高懷孕率同時降低多胞胎的機會。

八、有關 AIs 安全性的文獻：

2005 年美國生殖醫學會年會中 Biljan 報告其追蹤 171 位在 1995-2004 年間，因 PCOS 或不明原因不孕的病人在不孕中心接受 letrozole 或合併性腺刺激素治療後懷孕生產的嬰兒。其中有 21 位失去追蹤，其餘 150 位 (110 位單胞胎、20 位雙胞胎) 當作實驗組；和 36050 位在一般社區醫院低風險、正常生產的嬰兒比較。結果兩組先天性異常比率無差別 ($P=0.25, 95\%$)

CI=0.78-4.71），但是心臟和骨頭的異常在實驗組較高（P=0.0006, 95% CI=3.30-58.1），因有2位主動脈狹窄和3位骨頭異常。結論為：除非有更多相關的懷孕預後資料，否則 letrozole 用於刺激排卵須有所節制。藥廠也因此篇結果而不建議 letrozole 用於停經前婦女或誘導排卵。但對此篇的結果，下二篇文獻的作者均提出許多缺失，包括：(1). letrozole 組的平均年齡較高（ 35.2 ± 4.7 vs 30.5 ± 1.2 歲）。(2).自然受孕且正常生產的嬰兒其先天性異常的機率原本就比不孕者低。(3).心臟和骨頭異常的胎兒較可能於產前超音波發現而轉診至大醫院生產。(4).其間差異可能是 Type I error。（因接受對立模式所犯的推論錯誤）。(5).letrozole 組包含合併使用性腺刺激素者，無法單獨分析 letrozole 的影響。

2006年Tulandi等人統計加拿大5個不孕中心中，911位接受 letrozole 或 clomiphene（含併用FSH）治療後懷孕生產的不孕病人（IVF者除外），比較先天性異常、出生體重、孕婦年齡的差別。結果兩組的孕婦年齡、新生兒出生體重、多胞胎比率相似。新生兒先天性異常 letrozole vs clomiphene 是 2.4% (14/514) vs 4.8% (19/397);細分嚴重異常的比率為 1.2% (6/514) vs 3.0% (12/397)，輕微異常比率為 1.6% vs 1.8% 均無明顯差異。但在 letrozole 組僅有1位VSD (0.2%)，Clomiphene 組有4位 (1.0%);且總先天性心臟異常比率為 0.2% vs 1.8%, P=0.02 是有差異的。結論是，服用 letrozole 或 Clomiphene 後懷孕生產的新生兒，先天性異常的機率兩者間無差別；但在先天性心臟異常方面，letrozole 較少。並未發現 letrozole 用於誘導排卵時的致畸胎作用。

2008年Elizur等人對Medline、EMBASE、Cochrane等資料庫搜尋 clomiphene、letrozole...等相關藥物和先天性異常的文獻，認為：(1).使用 CC（特別是多個週期後）可能會些許增加神經管缺損 NTD、和嚴重尿道下裂（severe hypospadias）的機率。(2). Letrozole、metformin 並不會增加先天性異常機率。(3).性腺刺激素至目前無致畸胎之證據，但無 1991 年後的資料。(4).IVF 治療中常使用的 micronized progesterone，並不增加胎兒性腺器官以外的異常。但其他 progestational 製劑，則可能和 hypospadias 有微弱相關性。

九、有關 AIs 臨床使用之簡易指引：

第三代AIs的副作用一般輕微亦可忍受，可能有熱潮紅、噁心和嘔吐等腸胃副作用、腳抽筋等，經前症狀是比 clomiphene 少。和 clomiphene 一樣，letrozole 不建議用於已懷孕之婦女，因此使用前應先做懷孕試驗。使用的劑量目前無定論，多數研究使用 letrozole 2.5mg/day 或 anastrozole 1.0mg/day，至目前的資料可能較建議 letrozole 2.5~5mg/day×5 天，而 anastrozole 則無足夠資料。一般會有自發性之 LH surge，除非為了定時同房或施行人工授精才需求以 HCG 來引發排卵，若併用性腺刺激素時，可考慮自週期第 3-7 天使用 letrozole，而性腺刺激素則於第 7 天後使用，性腺刺激素劑量可依濾泡反應做調整。費用的比較上，在歐美國家 letrozole 和 clomiphene 的療程費用相近，甚至略低；但在亞洲或東歐地區則可能較貴，國內 letrozole 約 120 元/顆，clo-

miphene 約 5-12 元/顆，雖然稍貴，但一般民眾應可接受，且比性腺刺激素便宜很多。

結語

關於 letrozole 在 PCOS 或不孕症上的使用，大部分的學者研究認為須有更多有系統、大規模且有效力的研究才能有確切的結論，但目前若是用在使用 clomiphene 治療失敗的不孕病人身上，或是用來減少 ART 時性腺刺激素的使用量，letrozole 可能是一個不錯的替代選擇。

參考文獻：

1. Mitwally MFM, Robert F. Casper. Use of an aromatase inhibitor for induction of ovulation in patients with an inadequate response to clomiphene citrate. *Fertil Steril* 2001;75(2):305-309.
2. Al-Omari WR, Sulaiman WR, Al-Hadithi N. Comparison of two aromatase inhibitors in women with clomiphene-resistant polycystic ovary syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;85:289-291.
3. Elnashar A, Fouad H, Eldosoky M, et al. Letrozole induction of ovulation in women with clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome may not depend on the period of infertility, the body mass index, or the luteinizing hormone/follicle-stimulating hormone ratio. *Fertil Steril* 2006;85:511-513.
4. Sohrabvand F, Ansari SH, Bagheri M. Efficacy of combined metformin-letrazole in comparison with metformin-clomiphene citrate in clomiphene-resistant infertile women with polycystic ovarian disease. *Hum Reprod* 2006;21:1432-1435.
5. Begum MR, Ferdous J, Begum A, et al. Comparison of efficacy of aromatase inhibitor and clomiphene citrate in induction of ovulation in polycystic ovarian syndrome. *Fertil Steril*. 2008 Jan 3.
6. Atay V, Cam C, Muhsu M, et al. Karateke A. Comparison of letrozole and clomiphene citrate in women with polycystic ovaries undergoing ovarian stimulation. *J Int Med Res* 2006;34:73-76.
7. Bayar U, Tanrıverdi HA, Barut A, et al. Letrozole vs. clomiphene citrate in patients with ovulatory infertility. *Fertil Steril* 2006;85:1045-1048.
8. Badawy A, Abdel Aal I, Abulatta M. Clomiphene citrate or letrozole for ovulation induction in women with polycystic ovarian syndrome: a prospective randomized trial. *Fertil Steril*. 2007 Jun 18. [Epub ahead of print]
9. Requena A, Herrero J, Landeras J, et al. Use of letrozole in assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2008 Nov-Dec; 14(6):571-82.
10. Polyzos NP, Tsappi M, Mauri D, et al. Aromatase inhibitors for infertility in polycystic ovary syndrome. The beginning or the end of a new era? *Fertil Steril*. 2008 Feb;89(2):278-80.
11. Tulandi T, Martin J, Al-Fadhli R, et al. Congenital malformations among 911 newborns conceived after infertility treatment with letrozole or clomiphene citrate. *Fertil Steril* 2006;85:1761-5.
12. Elizur SE, Tulandi T. Drugs in infertility and fetal safety. *Fertil Steril*. 2008 Jun;89(6):1595-602.



問 答 題

1. Aromatase inhibitors 和 clomiphene 的不同之處有：
 - 不阻斷 E2 負迴饋作用
 - 不會有 antiestrogen 之作用
 - 半衰期較短，約 45 小時
 - 卵巢內 androgen 聚集，提升濾泡對 FSH 之反應敏感度
 - 以上皆是
 2. AIs 用於不孕病人可能的好處：
 - clomiphene 治療失敗後使用
 - 誘導不明原因不孕病人排卵
 - 減少性腺刺激素之用量
 - 輔助性腺刺激素之作用
 - 以上皆是
 3. 大多數研究者使用 AIs 於不孕病人誘導排卵的劑量，下列何者為非？
 - letrozole 2.5mg/day x5 天
 - anastrozole 20mg 單次
 - anastrozole 1mg/day x5 天
 - letrozole 5mg/day x5 天
 4. 服用 AIs 可的副作用有那些？

(A) 停經症狀	(B) 腸胃症狀
(C) 經前症狀	(D) 以上皆是
 5. 關於 AIs 用於誘導排卵，尚有些疑慮待釐清，何者為非？

(A) 和 clomiphene 效用之比較	(B) 可用於已懷孕之婦女
(C) 使用劑量	(D) 致畸胎性

第157期通訊繼續教育

青少年之多囊性卵巢症候群

答案：一、(D)；二、(A)；三、(D)；四、(C)；五、(A)

■ 會員園地

以 Rituximab 治療產後出血



李耀泰¹ 陳福民² 郭宗正¹

¹ 台南郭綜合醫院 婦產部

² 台北中山醫院 婦產科

產後大出血一直是婦產科醫師的夢魘，亦是造成醫療糾紛的重要原因，過去我們曾撰文討論重組活化第VII凝血因子(rFVIIa, Novo Seven(r))，曾引起同仁的共鳴，許多醫學中心已經開始使用，也挽救了幾乎原本已束手無策、出血患者之性命，被喻為「神藥」。有醫師認為，如 Novo Seven(r)能提早使用會有更好的效果，應該訂定使用的指引。本文再介紹另一種治療後天性血友病出血之藥物-Rituximab。

* 病例一

2009年Mei-Dan等報告一位46歲、懷有36週雙胞胎之婦女，因血壓升高住院。此次懷孕係經試管嬰兒技術，患者選擇剖腹生產，手術過程順利。術後發生嚴重子癲前症，予適當處理，但產後由剖腹切口縫合處不斷出血，因局部壓逼治療無效。數小時後剖腹探查，發現在皮下組織有血塊，腹腔中約有血液100 ml。aPTT (activated partial thromboplastin time) 延長至53秒，Hb下降至6.8 g/dL，予以輸血。產後第2天，因繼續有腹腔內出血，行第二次剖腹探查，發現所有組織均有滲血(oozing)，必須進行腹部壓逼和住入加護病房。產後第4天，移除壓迫之砂袋，出血雖減少，但輸很多血(包括紅血球26單位、新鮮冰凍血漿30單位、冷凍沉澱物35單位)。產後第5天，檢驗活躍性第VIII因子<1% (正常60-120%)，aPTT更延長至149秒。抗第VIII因子後天性自身抗體為150 Bethesda units/mL，診斷為後天性血友病。患者先接受類固醇(methylprednisolone 120 mg bid)和免疫蛋白球(150 g human IgG)注射，只能部份改善第VIII因子之活性。於是患者再接受每週注射Rituximab 375 mg/m²，共4劑量，出血得以控制，沒有出現副作用，患者在產後第19天出院。產後1個月(首次注射18天之後)第VIII因子壓抑

素 (inhibitor) 消失，產後 2 個月第 VIII 因子活動力恢復正常，產後第 3 個月追蹤，aPTT 正常，已不需任何治療。

* 病例二

2005 年，Mailard 等報告一位 18 歲之婦女，5 個月前經陰道產下一健康男嬰，而後出現自發性瘀斑 (ecchymoses) 和關節血腫有 4 個月，aPTT 延長至 102 秒 (正常 < 41 秒)，活躍性第 VIII 因子 (factor VIII activity) 為 0 % (正常 > 50 %)，抗第 VIII 因子的後天性自身抗體 (acquired autoantibody against factor VIII, AAF) 有高達 470 BU (Bethesda units)。

患者過去沒有其它疾病，生理檢查沒有淋巴結病變或肝脾腫大，健康狀態良好，實驗室和電腦斷層檢查沒有自主免疫、病毒、或惡性腫瘤疾病，診斷為後天性血友病。

由於患者瘀斑並無生命危險，因此不建議使用重組性人類第 VII 因子或人類第 VIII 因子，首先予口服 prednisone (1 mg/kg/d) 及靜脈注射多價免疫球蛋白 (1 g/kg) 兩天。注射後 2 週，患者臨床狀況沒有改善，又有新的瘀斑出現，aPTT 為 85 秒，活躍性第 VIII 因子 (FVIII: C) 測量不出來，AAF 量減少至 80 BU，但 2 週後又增加至 94 BU。於是每週注射 Rituximab 375 mg/m²，共 4 週。在 3 次注射後，aPTT 仍為 81 秒，活躍性第 VIII 因子仍測量不出來，AAF 仍為 145 BU。第 4 次注射後 1 週，AAF 為 96 BU，但在注射後 4 週，aPTT 減少至 66 秒，活躍性第 VIII 因子已可以測量出來，AAF 為 30 BU。

注射最後 1 次 Rituximab 後 10 週，aPTT 已恢復正常 42 秒，FVIII: C 增加至 22 %，和 AAF 減少至 3.5 BU。在治療 1 年後，aPTT 和 FVIII 已恢復正常，而 AAF 已偵測不出來，患者健康恢復正常。

* 病例三

2002 年 Howland 等報告一位 38 歲之投胎孕婦，懷孕足月時因嚴重恥骨疼痛而接受引產，又因第二產程延長，接受了會陰切開及真空吸引生產，估計出血約 200 ml，生產後 6 小時，發現外陰血腫 (vulval haematoma) 約 8 x 8 cm，子宮收縮良好，但陰道有中等量出血。患者的血壓正常，脈搏每分鐘 96 次，aPTT 延長至 1.65 倍，血小板和其它凝血檢查仍正常。

患者在麻醉下，清理了外陰血腫並縫合會陰傷口，當時檢查子宮腔內無血塊，因 Hb 由 10.7 下降至 7.3 g/dL，輸血 3 單位，5 天後，仍有中等度量惡露及會陰切口滲血，Hb 8.2 g/dL，再輸血 2 單位。此時 aPTT 上升至 1.8 倍，血小板和 INR 正常，但第 VIII 因子為

正常之 16 %，和第 VIII 因子壓抑素有 2 BU。因患者沒有家族血液病史，診斷為後天性血友病。患者予靜脈注射 desmopressin (DDAVP) (3 µg/kg) 和 tranexamic acid 500 mg tid，出血在給藥 48 小時後漸漸減少，患者在產後第 15 天出院。6 個月後追蹤仍有低濃度的第 VIII 因子壓抑素，第 VIII 因子濃度增加至正常之 40 %。建議患者注意拔牙和手術的風險，產後 1 年，第 VIII 因子恢復正常，壓抑素活性已完全偵測不出來。

* 病例四

2002 年，Shobeiri 等報告一位 24 歲，G3P3 婦女，過去沒有出血的疾病，曾有一次剖腹產，此次住院順利陰道生產 (VBAC)。凝血試驗包括 fibrinogen、PT 和 aPTT 皆正常。患者在生產前 1 週曾接受拔牙，過程亦順利。生產後 4 天，患者會陰切口出現出血，陰道出血亦增。在縫合會陰出血時，因懷疑可能有胎盤滯留，進行了子宮搔括術，手術中出血不止、心跳加速和低血壓，立即進行了子宮切除。因有間斷性嚴重出血，接受了 crystalloid 和 2 U packed RBC。當時 aPPT 為 45 秒 (正常 22.9-33.1 秒)。術後數天中，曾 4 度縫合和壓迫陰道縫口 (vaginal cuff)。在產後 19 天內，患者共接受了 12 U packed RBC、10 U 冰凍沉澱物 (cryoprecipitate) 和 desmopressin (DDAVP，乃 antifibrinolytic 藥物)，最後轉至醫學中心。

至醫學中心後，患者因血流動力不穩定，立即做了下骼動脈結紮，出血暫時停止。血液檢查 PT 12.5 秒 (10.2-12.5 秒)、aPTT 45.5 秒 (22.9-33.1 秒)、International Normalized Ratio (INR) 1.1 (控制 1)、fibrinogen 286 mg/dL (170-400 mg/dL)、出血時間 7.5 分 (2-7.5 分)、血紅素 12.1 gm/dL (12-16 gm/dL)、和血小板 323,000/µL (130,000-400,000/µL)。手術後患者又發生間斷性出血，輸了 10 U FFP 和 6 U packed RBC，再接受骨盆腔血管攝影，雖未發現出血處，但仍做了右側內骼動脈栓塞。此時 Hb 下降至 8.1 gm/dL，PT 12 秒，aPTT 52 秒，一面輸予冰凍沉澱物和 FFP，同時靜脈注射 25 mg protamine sulfate，0.3 µg/kg desmopressin，和每天皮下注射 10 mg vitamin K (antifibrinolytic 藥物)。

最後血液檢查發現患者之凝血因子 VIII 為 8 % 正常為 (50-150 %)，因子 IX 為 121 % (50-150 %)，因子 X I 為 73 % (50-150 %) 和 FVIII 抑制素 3.5 Bethesda units (BU) (正常應無)。決定給予 aminocaproic acid (antifibrinolytic 藥物)，每 4 小時 i.v. 3250 mg，procrine factor VIII (因子 VIII 補充劑)，每 12 小時 1200 U 和 prednisone (每天 20-60 mg)，唯臨床和檢驗皆沒有改善。住院第 4 天，曾以電燒治療患者腹部傷口之出血。第 5 天又以 Argon 雷射治療陰道縫口之出血，並因血尿接受了膀胱鏡檢查。再予 packed RBC、冷凍沉澱物和 FFP，又因胃腸道出血，需以內視鏡電燒止血。第 12 天起，每天靜

脈加注 200 mg cyclophosphamide，希望減少抑制素之量。

住院第 22 天，實施血漿去除術 (plasmapheresis)，但凝血檢查沒有改善，患者之間歇性陰道出血，仍需以陰道壓迫和冷凍沉澱物來控制。此時血中 FVIII抑制素為 3.6 BU。乃予 porcine FVIII 及每 8 小時 75 µg/kg Autoplex T (an activated prothrombin complex concentrate)，2 天後，患者離開加護病房，FVIII量為 17 %。第 34 天，停止使用 Autoplex T。第 36 天，患者出院，此時 PT 為 10.9 秒，aPTT 28.4 秒，Hb 11.4 gm/dl，每天給予 20 mg prednisone 和口服 200 mg cyclophosphamide。

住院期間，患者總共注射 53 U FFP，51 U packed RBC，53 袋冷凍沉澱物，44 瓶 porcine FVIII，21 瓶 Autoplex。12 個月後，患者情況良好，停止使用 prednisone。

* 討 論

Rituximab 乃一種抗 CD-20 單株抗體 (anti CD-20 monoclonal antibody)，常用在治療免疫性疾病和淋巴瘤 (lymphoma)，因會與 B 細胞表面抗原結合，產生細胞毒性使 B 淋巴球溶解，減少新自身抗體的產生。因可清除第 VIII 因子之壓抑素，成為治療後天性血友病之第一線藥物，目前只是 off labor 之用藥。使用劑量為 375 mg/m²，每週注射 1 次，共 4 週。使用第 VII 凝血因子則有幫助凝血之功能。

後天性血友病為不關遺傳基因的第 VIII 因子因缺乏性出血症，男女發生比率相同，主要發生在成人，但可在 2-89 歲間發生，血小板正常。生產所導致之血液凝固病變屬後天性血友病 A，乃一種十分罕見（發生率約每百萬人中有 0.2-1 人）發生在生產的嚴重併發症，原因是母體產生一種會抑制第 VIII 凝血因子的壓抑素。後天性血友病 A 最早在 1937 年由 Rosenthal 所提出，他發現患者體內有一種與治血友病患者時所見 FVIII 抗體相類似的免疫球蛋白 (IgG)，即 FVIII 抑制素，此屬自身抗體 (autoantibodies)，可分為完全型 (type I) 或不完全型 (type II) 兩種，現在已知約 7-21 % 發生在懷孕生產時，有 22 % 死亡率，其它則因藥物、自體免疫疾病、癌症、呼吸器官病、高齡、糖尿病和 B 或 C 肝等所引起。懷孕引發之 FVIII 抑制素若能早期診斷，可以減少母體罹病率和死亡率，唯因患者均缺乏個人或家族之出血史，祇有在產後出現多處原因不明的出血及軟組織血腫時，才會讓婦產科醫師開始懷疑。一般而言，先天性血友病主要是關節有血腫，但 80 % 後天性血友病的症狀包括在皮膚、肌肉、鼻、胃腸、泌尿道、腦子及腹內出血；或產生外陰或會陰 (perineal) 血腫，甚至有薦骨前的 (presacral) 和骼腰肌 (iliopsoas) 血腫，或在手術、外傷時大量出血；或產後長時間之無名出血。實驗室診斷只有一項 aPTT 時間延長，PT (prothrombin time) 正常，輸血液產品不會改善，乃診斷之特點。混合試驗 (mixing test) 為陰性表示非缺少第 VIII 因子（即取患者和控制組血漿以 50:50 混合，aPTT 無改善，表示有 FVIII 抑制素存在，如 aPTT 在與

控制組血漿混合後有改善，則表示僅是缺乏 VIII因子）。抑制素則可以 Bethesda 分析方法測量。

後天性產後血友病 A 可發生在任何一次懷孕，但 80 % 是發生在第一胎產後的 1-4 個月內，少數在生產時或產前，偶有遲至 1 年後發生者。FVIII 抑制素很少能在懷孕期間或生產時檢查出來，否則，必有嚴重的子宮出血，常需切除子宮。後天性產後血友病 A 之自然病程多很好，> 60 % 之自身抗體 (autoantibody) 抑制素會在 30 個月內自然消失，而且下一次的懷孕也不會復發。如抑制劑素屬低價位 (< 5 BU/mL) VIII 幾個月內便會消失，如屬高價位 (> 5 BU/mL) 常會維持多年，甚至延續至下次懷孕，應考慮以免疫抑制劑 (如類固醇、球蛋白、細胞毒殺藥物等) 來治療。FVIII 抑制素屬 IgG，可以經胎盤至胎兒，在新生兒體內約維持 3 個月，唯少有出血者，但曾有新生兒腦內出血的報告。臨床症狀之嚴重度常因人而異，端視抑制素之濃度和出血位置而異。如 FVIII 抑制素在產後數天內產生，主要症狀是陰道出血；如發生較晚，則最多為瘀斑 (ecchymoses) 和軟組織出血。

治療主要針對急性出血的控制，長期目標則是如何加速消除抑制素。出血如屬輕度，可使用增加血漿 FVIII 的藥物 (如 desmopressin 和濃縮 FVIII 液)，如出血嚴重，則需使用濃縮活躍性 prothrombin 複合物和 rFVIIa。以 rFVIIa 治療後天性產後血友病 A 已有許多成功例子。Mazzucconi 等曾報告 4 位產後因產生抑制素而出血的婦女，以高劑量免疫球蛋白和 dexamethasone 治療成功，另 2 位，每 12 小時需加用 90 µg/kg rFVIIa，4 天後出血才停止。

1995 年，Houser 等分析 51 例產後產生抑制素的病例，大部份發生在產後 3 個月內，抑制素之量在 5-200 BU/mL 間，部份症狀嚴重，其中有 3 例死亡，但 76.5 % 患者之自身抗體均能自然消失。Solymoss 等報告 14 例 23-40 歲產後後天性血友病之患者，其中有 2 例在生產前已診斷出來，3 例在產後數天診斷出來，在 80 次出血中雖沒有人死亡，但有 5 人有危及生命或肢體 (limb) 殘廢之出血，34 次屬嚴重出血，33 次中等度出血，和 8 次輕度出血。這類患者在類固醇 cyclophosphamide、靜注免疫球蛋白 azathioprim 和 plasmapheresis 的治療下，86 % 可以消除自身抗體。

* 結論

當產後的後天性血友病引起嚴重出血，建議採取下列治療方法：

一、達到止血功能：

- (1) 如抑制素 < 5 BU，先以人類 FVIII 100 units/kg 滴注，使第 VIII 因子在血漿中達正常之 30-50 % 濃度，注射 30 分鐘後檢視 FVIII 活性，如仍有嚴重出血，繼續以 100 units/kg 注射。
- (2) 如抑制素 > 5 BU，以每 3 小時注射 rFVIIa 90-120 µg/kg。如效果不佳，考慮每 8-12 小時靜

脈注射 FEIBA (activated prothrombin complex concentrates) 75-100 units/kg，或考慮每 3 小時再注射高劑量 rVIIa 270 µg/kg。

(3)如效果仍不佳，嘗試 plasmapheresis，或 immunoabsorption with staphylococcal Protein A column，再予 FVIII 治療。

二、清除抑制素：

(1)如在兒童或治療疾病時發生抑制素，定量追蹤和等候 4-8 週。

(2)可以考慮 Rituximab，每週 375 mg/m² x 4，追蹤抑制素劑量，如 4 週後 Bethesda 分析之壓抑素量仍未開始下降，以 prednisone 1 mg/kg 和每天 cyclophosphamide 100 mg 治療。

(3)如仍無效，考慮免疫抑制劑藥物，包括 mycophenolate mofetil、cyclosporine A、azathioprine、vincristine、和 2-chlorodeoxyadenosine。

* 參考文獻

- Mei Dan E, Walfisch A, Martinowitz U, et al. A rapid progressive, life-threatening postpartum hemorrhage. Successful treatment with anti-CD-20 monoclonal antibody. *Obstet gynecol* 2009; 114: 417-9.
- Howland EJ, Palmer J, Lumley M, et al. Acquired factor VIII inhibitors as a cause of primary post-partum haemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002; 103: 97-8.
- Maillard H, Launay D, Hachulla E. Rituximab in postpartum-related acquired hemophilia. *Am J Med* 2005; 119: 86-8.
- Hauser I, Schneider B, Lechner K. Postpartum factor VIII inhibitors: a review of the literature with especial reference to the value of steroid and immunosuppressive treatment. *Thromb Haemost* 1995; 73: 1-5.
- Solymoss S. Postpartum acquired factor VIII inhibitors: results of a survey. *Am J Hematol* 1998; 59: 1-4.
- Shobeiri SA, West EC, Kaln MJ, et al. Postpartum acquired hemophilia (factor VIII inhibitors): a case report and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 2000; 55: 729-37.
- Ma AD, Carrizosa D. Acquired factor VIII inhibitors: pathophysiology and treatment. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program* 2006; 432-7.
- Mytopher K, Dudebout J, Card R, et al. Acquired hemophilia a presenting postpartum. *CMAJ* 2007; 177(4): 339-40.

肉毒桿菌在婦女泌尿問題的應用

曾令鴻

林口長庚紀念醫院婦產部婦女泌尿科主治醫師

林口長庚紀念醫院婦產科助理教授

桃園縣醫師公會理事

一般大眾聽到肉毒桿菌(Botulinum toxin, BTX)的第一個印象往往是和食物中毒有關，近來，隨著微整型風氣的開展，大家對肉毒桿菌的了解和接受度也和以前大不相同，其實肉毒桿菌早在 1897 年就被認為是一種細菌產生的毒素，但一直到 1973 年，一位眼科醫生(Dr. Alan Scott)才將肉毒桿菌用於治療眼睛斜視的病人並完成論文發表。肉毒桿菌有 7 種不同的血清型態(A, B, C, D, E, F, G)，目前最常用的是 A 型(BTX-A)，全世界有二家製造廠商(美國廠叫 BOTOX，歐洲廠叫 Dysport)，他們在藥物濃度上有些差異，美國食品和藥物管理局(FDA)目前准許 BTX-A 使用於下列醫療情況，包括眼瞼痙攣(Blepharospasm)、斜視(Strabismus)、斜頸症(Cervical dystonias)、半邊顏面不自主痙攣(Hemifacial spasm)、臉部眉心紋除皺(Glabellar facial lines)及腋下多汗症(Axillary hyperhidrosis)等等。至於目前其他方面的應用，例如肌肉不自主抖動(Tremors)、偏頭痛(Migraine)、陰道痙攣(Vaginismus)或者是婦女泌尿方面，甚至攝護腺肥大，FDA 目前尚未准許使用，所以都叫做 Off-label use。

肉毒桿菌作用的機轉是和人體運動神經末梢結合(圖一)，阻斷神經傳導，所以肌肉會暫時麻痺(圖二)，因而產生我們需要的效果，但是這種反應是可以恢復的，一般使用後約 24 至 72 小時就會出現臨床反應，效果持續約 2 至 9 個月不等。使用肉毒桿菌有些重要的前提及注意事項，肉毒桿菌使用上必須在傳統方式治療失敗才可以使用，像斜視、斜頸症及顏面神經麻痺等等，都應該在標準治療程序完成後仍無法達到預期效果後才可以使用肉毒桿菌。另外有極少數人使用於會發生一些局部注射肌肉的酸痛及麻痺，全身性反應包括全身肌肉麻痺等等。有些病患是絕對不能使用肉毒桿菌，包括原先有神經肌肉傳導問題者，例如重症肌無力、多發性硬化症。另外使用 Aminoglycoside 類藥物，例如 Amikacin、Gentamycin、Tobramycin 及 Streptomycin 等等，因為上述情形會使得肉毒桿菌藥效增強，嚴重時甚至會死亡，同時必須告訴病患，治療後有些人可能會無法解尿而必須自助導尿一段時間。

肉毒桿菌使用前，對病患必須完成過去病史、身體檢查、血液生化檢驗、尿液分析、

腎臟超音波、尿動力學等等的檢查及評估，最好能請病患完成 3 天的膀胱日記(記錄頻尿、急尿、尿失禁或解尿障礙的實際情形)。另外，以前的醫學行為是以醫師為中心，但是現代的醫療重心已經轉移到以病患為中心的治療理念(Patient oriented)，所以，有些醫師還會提供病患治療前後生活品質的評估(Quality of life questionnaire I-QOL)。

以下將介紹肉毒桿菌在婦女泌尿問題的應用。婦女泌尿問題包含頻尿、急尿、尿失禁、解尿障礙及骨盆底肌肉異常等等，另外，在少數病患會用來降低膀胱壓力，因為長期膀胱壓力過高會造成尿液逆流而使腎臟受傷，這部分將在後面敘述。這裡再次強調，上述症狀在傳統治療無效(例如藥物治療、骨盆肌肉訓練、骨盆肌肉電流刺激、生理回饋治療等等)，才建議使用肉毒桿菌。肉毒桿菌在婦女泌尿上的使用，一般都是局部注射，注射膀胱或尿道時，習慣讓病患小睡片刻，也便於操作；若是注射骨盆肌肉痛點，則必須維持病患清醒，這樣才能刺激痛點。另外，由於國內婦女泌尿應用上所使用的肉毒桿菌，絕大多數是 BOTOX，因此以下的介紹也將以 BOTOX 的特性來作主軸。BOTOX 一瓶是 100 單位，可根據不同使用的目的來稀釋，一瓶的價錢約一萬元，大部分使用情形健保是不給付，病患必須自己付費。

以下將討論肉毒桿菌目前在婦女泌尿方面使用的各種情形，我們將以使用部位不同來分類，包含將(一)肉毒桿菌打入膀胱肌肉(Detrusor)(二)尿道(Urethra)及(三)骨盆肌肉 (Pelvic floor)來分類。

(一) 肉毒桿菌膀胱肌肉注射

一般病患有頻尿、急尿、急尿性尿失禁，基本上在排除尿路感染後，先進行保守治療，包括型態調整、膀胱控制訓練、骨盆神經電刺激或是使用一些藥物，尤其是藥物這一塊，目前有很多的選擇，例如 Tolterodine、Qxybutynin、Solifenacin、Propiverine 等等。一般保守治療三個月若沒有起色，而且病患生活品質深受影響而又願意自費使用，那麼肉毒桿菌是一種不錯的選擇，最好能夠分辨病患是否有神經系統方面的疾病，因為神經系統對於膀胱、尿道的控制佔有了非常重要的角色，一些常見的神經系統疾病包含腦瘤、中風、巴金森氏症、腦性麻痺、脊椎受傷、多發性硬化症、糖尿病、愛滋病、生殖器泡疹等等，另外子宮頸癌病患無論是接受手術或放射線治療後也常併有神經性膀胱，身為婦產科醫師的我們必須謹記於心。因為這些病患如果沒有在早期診斷出來，將來大多數會走上洗腎這條路。

肉毒桿菌膀胱肌肉目前在改善上述症狀效果十分顯著，使用的對象多半是逼尿肌過度活動(Detrusor overactivity)或是過動性膀胱(Overactive bladder)的病人，一般使用 BOTOX 200-300 單位(U)改善率約 60-70%，持續約 6-9 個月，手術施行一般是在靜脈點滴麻醉下進行，注射過程約 5-10 分鐘，醒來後可自行解尿即可回家，重複注射的安全性也十分的高，有些大規模跨國合作的研究指出，因神經性膀胱而需要使用的病患，有些已經接受過 7 次

注射，而且效果也不會遞減。治療前後，病患必須接受症狀評估及尿動力學檢查來確認治療效果。

(二) 肉毒桿菌尿道注射

正常小便時，膀胱收縮，尿道放鬆，但是有些病患在小便時，尿道無法放鬆，或者是膀胱頸堵塞，這些情形一般只能教導病患自助導尿。肉毒桿菌尿道注射或者膀胱頸注射，可以改善上述情形，但臨床上使用的經驗沒有膀胱注射那麼多，而且使用劑量也比較小，一般只使用BOTOX 100 單位(U)，在靜脈點滴麻醉下進行，有些不明原因的尿液滯留(Urine retention)也有人嘗試肉毒桿菌尿道注射，效果也不錯。治療前後，病患一樣必須接受症狀評估及尿動力學檢查來確認治療效果。

(三) 肉毒桿菌骨盆肌肉注射

肉毒桿菌在這方面的運用目前還在初步階段，不像在膀胱、尿道注射方面已經使用多年，骨盆底功能障礙多半發生是由於骨盆底肌肉痙攣或是不明原因來造成，病患常見的抱怨有性交疼痛、經痛、外陰疼痛，這些情況其實都不好治療，有些醫師嘗試由骨盆底肌肉找出痛點加以注射，但事實上，由於文獻報告不多，因此這部分使用無法做成結論。另外，有少數報告將肉毒桿菌使用在間質性膀胱炎(Bladder pain syndrome / Interstitial cystitis)來改善病患的症狀，目前由於還沒有長久的追蹤報告，所以很少有人嘗試。

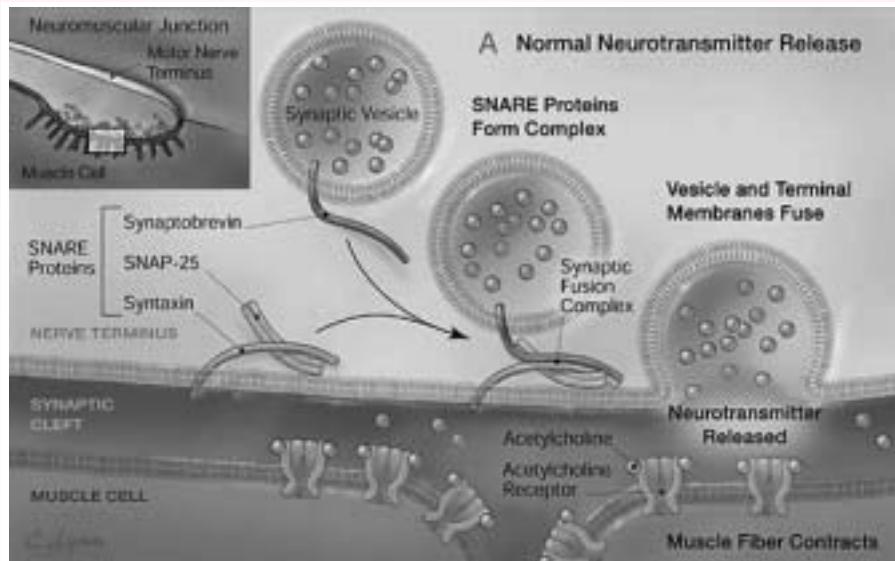
(四) 筆者經驗

我們目前只使用在神經性膀胱病患，這些病患多半是子宮頸癌接受過手術或放射線治療，有些病患是糖尿病患者，臨床上的症狀多是經常性膀胱發炎、頻尿、急尿、餘尿上升、膀胱壓力顯著上升，而且多半是自助導尿或由家人導尿的病患。

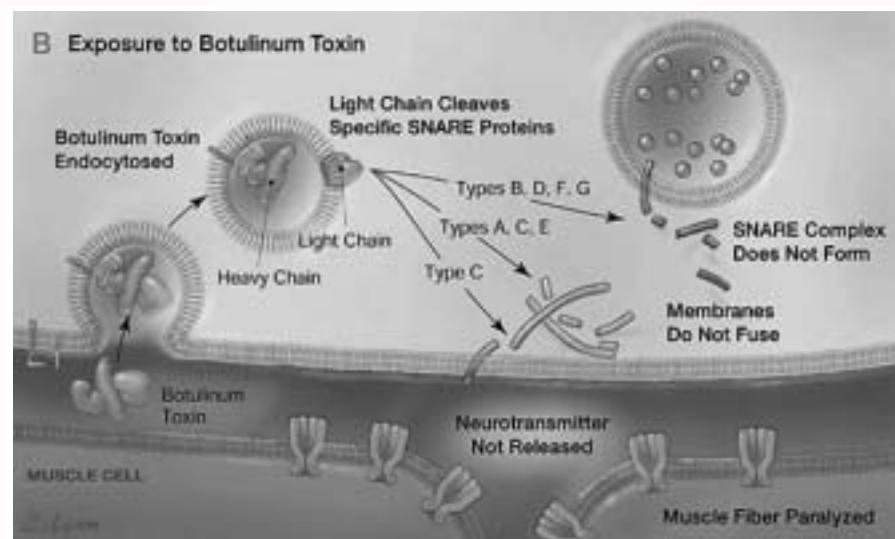
目前醫學研究了解到長時間的膀胱壓力昇高，會引起尿液逆流，長期的尿液逆流，腎臟就會受傷，將來就有可能會洗腎，因此這些病患在臨床上的照顧必須特別小心。我們的經驗和國外的文獻報告類似，可以有效降低膀胱壓力，改善生活品質，效果持續時間約 6-9 個月。

(五) 結語

雖然肉毒桿菌使用在婦女泌尿方面目前並未得到美國食品和藥物管理局(FDA)的許可。但是臨床上的反應(約 1-2 週就會出現)，效果持續(約 8-9 個月)和生活品質的改善都十分顯著而且令人滿意。但是，我們仍然期待目前及將來的研究能提供更多的數據，同時能夠指出何種方式、劑量能讓病患得到最大的幫助。另外，使用肉毒桿菌的醫師，本身必須具備足夠的知識及能力，才能使病患得到良好的照顧，同時避免他們受到傷害。



圖一 正常人體運動神經末梢傳導



圖二 肉毒桿菌作用的機轉是和人體運動神經末梢結合，阻斷神經傳導

參考文獻

1. Schurch B, Stohrer M, Kramer G, Schmid DM, Gaul G, Hauri D. Botulinum-A toxin for treating detrusor-hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. J Urol 2000;164:692-7.
2. Smith CP, Radziszewski P, Borkowski A, Somogyi GT, Boone TB, Chancellor MB. Botulinum toxin A has anti-nociceptive effects in treating interstitial cystitis. Urology 2004;64: 871-5, discussion 875.

3. Karsenty G, Denys P, Amarenco G, et al. Botulinum toxin A (Botox) intradetrusor injections in adults with neurogenic detrusor overactivity/neurogenic overactive bladder: a systematic literature review. *Eur Urol* 2008;53: 275-87.
4. Apostolidis A, Dasgupta P, Fowler CJ. Proposed mechanism for the efficacy of injected botulinum toxin in the treatment of human detrusor overactivity. *Eur Urol* 2006;49:644-50.
5. Giannantoni A, Di Stasi SM, Nardicchi V, et al. Botulinum-A toxin injections into the detrusor muscle decrease nerve growth factor bladder tissue levels in patients with neurogenic detrusor overactivity. *J Urol* 2006;175:2341-4.
6. Kalsi V, Apostolidis A, Popat R, Gonzales G, Fowler CJ, Dasgupta P. Quality of life changes in patients with neurogenic versus idiopathic detrusor overactivity after intradetrusor injections of botulinum neurotoxin type A and correlations with lower urinary tract symptoms and urodynamic changes. *Eur Urol* 2006;49:528-35.
7. Reitz A, Denys P, Fermanian C, Schurch B, Comperat E, Chartier-Kastler E. Do repeat intradetrusor botulinum toxin type A injections yield valuable results? Clinical and urodynamic results after 2 or more injections in patients with neurogenic detrusor overactivity. *Eur Urol* 2007; 52:1729-35.
8. Ghalayini IF, Al-Ghazo MA. Intradetrusor injection of botulinum-A toxin in patients with idiopathic and neurogenic detrusor overactivity: urodynamic outcome and patient satisfaction. *Neurourol Urodyn* 2007;26:531-6.
9. Giannantoni A, Costantini E, Di Stasi SM, Tascini MC, Bini V, Porena M. Botulinum A toxin intravesical injections in the treatment of painful bladder syndrome: a pilot study. *Eur Urol* 2006;49:704-9.
10. Giannantoni A, Porena M, Costantini E, Zucchi A, Mearini L, Mearini E. Botulinum A toxin intravesical injection in patients with painful bladder syndrome: 1-yr follow-up. *J Urol* 2008; 179:1031-4.
11. Abbott JA, Jarvis SK, Lyons SD, Thomson A, Vancaille TG. Botulinum toxin type A for chronic pain and pelvic floor spasm in women: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006;108:915-23.
12. Langford CF, Udvari Nagy S, Ghoniem GM. Levator ani trigger point injections: an underutilized treatment for chronic pelvic pain. *Neurourol Urodyn* 2007;26:59-62.
13. Apostolidis A, Dasgupta P, Denys P, Elneil S, Fowler CJ, Giannantoni A, Karsenty G, Schulte-Baukloh H, Schurch B, Wyndaele JJ. Recommendations on the Use of Botulinum Toxin in the Treatment of Lower Urinary Tract Disorders and Pelvic Floor Dysfunctions: A European Consensus Report. *Eur Urol*. 2009; 55; 100-120.

■ 法律信箱



回覆會員有關衛生署 醫療傷害救濟法草案問題

本會常務理事／醫療法制暨醫療糾紛委員會召集人
國立政治大學保險法博士 高添富

Q：關於第四條不得申請補償五.該傷害為疾病本身所導致之結果，請問羊水栓塞就是符合不得申請補償的標準嗎？

本人曾經發生過一例，自然生產完，未做任何處置尚未縫完傷口，病人的血液就轉為缺氧血，血壓下降，CPR 十小時無效，而死亡。此病例為簡單的生產，39 周，第一胎，piton 催生約十小時，媽媽自己用力生出，沒有推肚子，沒有使用 vacuum，baby 3300g.。

本人未做任何處置她就死亡，這就是生產本身導致的結果，若再發生，是否就屬於不得申請補償的範圍？

A：醫療法制暨醫療糾紛委員會召集人回答：

一、草案第四條所謂不得申請補償之五.該傷害為疾病本身所導致之結果。指的是疾病本身的 natural course 者，屬於不可避免性的醫療傷亡，則不得申請補償，這包括 natural death 壽終正寢及 natural course 疾病自然歷程，如癌末等。所有的行政補償目標都只針對可避免性的醫療傷害，如醫療過失，醫療不幸及醫療意外三種醫療事故而設，否則所有人老死了，送到醫院就可以申請醫療傷害救濟，基金馬上就破產了。

二、羊水栓塞因為是不可預料，不可抗力的突發醫療事故，並不是生產(疾病)本身所導致之自然結果，應是屬於一種醫療意外。法律上來說，羊水栓塞症沒有「結果預知可能性」，也沒有「結果迴避可能性」，表示醫師並沒有違反醫師的主觀「注意義務」，當然根本沒有醫療過失可言，應符合醫療傷害救濟法的給付條件。

三、參考原載於「不是醫療過失的醫療糾紛」下文，可更明白以上觀念。問題是衛生署該法漏洞百出，連法律名詞定義都弄不清楚，嚴重背離「過失賠償，事故補償，風險救濟」

的法則，難怪會造成您的疑慮。

不是醫療過失的醫療糾紛(註)

個人苦讀醫療法律九年，處心積慮就是想要把醫師自醫療糾紛的困擾中解脫出來，進一步為年輕有為的醫師找出無懼無慮的行醫空間。單單為了要釐清什麼醫療事故才是真正醫療過失造成的醫療糾紛，就百思不得其解，焦頭爛額兩三年才終於提出一個「非醫療過失責任範疇」的理論交卷，認定不是醫療過失的醫療糾紛應包括下列三種：一是不可避免性的自然死亡(壽終正寢)及自然病程(疾病使然)，二是可預料的合併症與副作用的「醫療不幸」，三是不可預料，不可抗力的「醫療意外」三種情況。問題是理論歸理論，實務上即使明知不是醫療糾紛的醫療事故，明明不是醫師的過失醫療行為所引起的，最終醫師也只有靠法院判決方能還他一個清白。這期間各路插花人馬都要一一安撫，病家訴諸各種手段，也要一一全盤接納逆來順受：不論是病家綁布條、丟雞蛋，或訴諸媒體、公諸輿論、記者偵訊、人民公審，最後又要經過漫長的鑑定及訴訟攻防過程，最終雖可能還醫師一個清白了，然大勢已去，早已是大江東去淘盡病源，身敗名裂人事皆非。

什麼又是「非醫療過失責任」呢？說白話一點就是，雖然病患發生了醫療傷害或死亡的不幸事件，但並不是醫師的疏失所致，甚至與醫療行為都完全無因果關係者，不但不算是醫療事故，更談不上成立醫療糾紛事件，此即指上述三種情況者。問題是因為病人不知、法官不懂、律師茫然，醫師更不明瞭，自己理虧情勢比人強，也只有全盤接受，結果大家不知所云鬧成一團，即使不是醫療糾紛的案件，最後也成了名符其實的醫療糾紛了。其實，實務上非醫療過失責任者指的正是下列三種情況：

一、自然死亡(壽終正寢)及自然病程(疾病使然)

譬如說有一九十高齡老人垂垂老矣或末期癌症病人，癌細胞已轉移全身，惡性體質，氣若游絲。一但在家中去逝，不是享盡天年壽終正寢，就是疾病使然，早日解脫，亦非憾事。但若是老人或病人剛好吃過醫師給的一顆心臟藥或感冒藥不久，馬上就群情激憤，節外生枝成了「非醫療過失責任」的醫療糾紛。

二、可預料的合併症與副作用的醫療不幸

以合併症來說，如子宮全切除術有百分之三的機會手術時會有輸尿管傷害的合併症，腹腔鏡手術有千分之五的機會會發生腸動脈穿破的合併症，醫師已告知這種危險，但病人因病情需要，同意冒險接受這種危險的手術，就要風險自負。萬一醫師已盡最大努力防止，仍不幸發生了上述合併症，只能說是一種醫療不幸，屬於醫療非過失責任之範疇，就像吃飯有時也會因米粒嗆到氣管，窒息而死，有人會因而責怪負責煮飯的主婦有業務(經常反覆性的社會行為)過失致人於死之嫌嗎？

另外以副作用來說，藥物過敏是個人特殊體質所致，其中以史蒂芬-強森症候群最惡名昭彰，其發生率為每年每一百萬人口有一例，可能因Dicloflex, fluconazole, valdecoxib, penicillins,

barbiturates, sulfas, phenytoin, Modafinil, lamotrigine, nevirapine, Ibuprofen, ethosuximide, carbamazepine 等藥物而引發，甚至包含一些臨床經常用會使用到的磺胺劑、盤尼西林、巴比妥酸鹽(安眠藥)或抗癲癇藥物如 lamotrigine phenytoin Dilantin.者，連含人參的中藥也有報導發生過。史蒂芬-強森症候群會造成廣泛的皮膚及粘膜的水腫？病變，死亡率為百分之五，原因固和個人體質有關，但有百分之五十為原因不明性。發生這種過敏毒性反應，當然醫師也無法未卜先知，但只要醫師已盡詢問義務並檢視過其用藥過敏史，告知病人可能的過敏副作用，並在第一次用藥後留置病人住院觀察一段時間，即使病人發生了史蒂芬-強森症候群或其他嚴重過敏性休克，也只能說是病人體質使然，是一種就醫療不幸，屬於醫療非過失責任之範疇，就像在家吃到海鮮，全身起蕁麻疹，甚者氣喘發作，支氣管痙攣窒息而死，家庭主婦會因而被控告業務過失致死罪嗎？所以過敏休克反應只是一種「非醫療過失責任」的醫療不幸。

三、不可預料，不可抗力的醫療意外

譬如說病人一腳剛踏入診所，尚未掛號，忽然心肌梗塞倒地氣絕，或生產分娩時，產婦忽然發紺，意識昏迷而死於羊水栓塞症，當然都是一種天災，英語叫做 Acts of God，即神之旨意，只能說是醫療意外，一種「非醫療過失責任」的醫療意外，但病家窮追猛打，非置醫師於死地，以一命償一命替天行道不可，令醫師手足無措，任人宰割。但若病人剛好在家心肌梗塞猝死，或在家急產後不巧碰到羊水栓塞症，家人或先生為什麼就不必要負過失致人於死，或延誤轉診之罪名呢？

另外關於非醫療過失的醫療糾紛，中國大陸更乾脆，直截了當在中國的「醫療事故處理條例」正面表列，明文規定下列七種情況不屬於醫療事故：

- 一、非法行醫造成患者人身損害，不屬於醫療事故，觸犯刑律的，依法追究刑事責任；有關賠償，由受害人直接向人民法院提起訴訟。
- 二、在緊急情況下，為搶救垂危患者生命而採取緊急醫學措施造成不良後果的；
- 三、在醫療活動中，由於患者病情異常，或者患者體質特殊而發生醫療意外的；
- 四、在現有醫學科學技術條件下，發生無法預料或者不能防範的不良後果的；
- 五、無過錯輸血感染，造成不良後果的；
- 六、因患方原因，延誤診療導致不良後果的；
- 七、因不可抗力造成不良後果的。

所以說，非醫療過失責任的醫療糾紛基本上是無法成立的。只要病人將心比心，檢察官明察秋毫，法官明鏡高懸，應用行政補償(醫事人員強制責任保險)方式，或國家社會救濟(醫療風險救濟基金)制度的另類和平途徑，病人或病家一樣可以得到足夠的補償金額，何必一定要置醫師於死地，又未必能如願得到賠償呢？

註：〔附文〕高添富／不是醫療過失的醫療糾紛（轉載自台北市醫師公會會刊）

針對孕婦施打 H1N1 新型流感 疫苗之間卷調查

此問卷在整理、統計或建立資料庫時，採不記名的方式，無所謂對錯，因此請會員就實際狀況及個人看法回答，以了解會員們的意見。

完成此份問卷之會員，將給予 B類積分 1分；請將您的問卷回覆，填寫於本期繼續教育答案紙-問卷回覆欄中，謝謝您的配合。

1. 請問相較於一般族群，您認為感染流感對孕婦本身健康有何影響？

- (A) 懷孕全程中，不論孕程，若感染流感，孕婦較易產生併發症或死亡
- (B) 懷孕初期不會增加風險，但是中後期感染會大幅增加併發症或死亡的風險
- (C) 懷孕感染產生重症的風險等同一般人
- (D) 不知道

2. 請問您認為孕婦感染流感，是增加胎兒死亡或流產的重要原因嗎？

- (A) 是，所有懷孕週數皆可能增加風險
- (B) 看懷孕週數而定，懷孕初期感染不會增加風險
- (C) 看懷孕週數而定，懷孕第二孕程之後感染不會增加風險
- (D) 影響極微
- (E) 不知道

3. 若無禁忌症，請問您會開立克流感(Tamiflu)給感染流感的孕婦嗎？(可複選)

(不論您的執業場所是否有提供克流感)

- (A) 每一個孕婦都會考慮開立
- (B) 看懷孕週數決定，懷孕初期不開立
- (C) 症狀嚴重者才開立
- (D) 都不會開立

4. 請問您執業的場所有提供 H1N1 新型流感疫苗嗎？

- (A) 有 (請繼續做答第 5 題)
- (B) 沒有 (請跳至第 6 題繼續做答)

5. 請問您今年已經提供多少孕婦接種 H1N1 新型流感疫苗？_____人 (請自填大概的數字)

6. 請問您過去(去年之前)，是否曾經建議就診的孕婦施打季節性流感疫苗？

- (A) 是
- (B) 否

7. 請問今年您是否曾經建議就診的孕婦接種 H1N1 新型流感疫苗？

- (A) 是 (請繼續作答第 8 題)
- (B) 否 (請跳至第 12 題繼續做答)

8. 請問您是否主動推薦孕婦接種 H1N1 新型流感疫苗？

9. 請問下列哪個階段，您會向病人推薦接種 H1N1 新型流感疫苗？

(可複選)

10. 請問您的病人(孕婦)，是否曾經表示拒絕接種 H1N1 新型流感疫苗？

- (A) 沒有病人拒絕過(請跳至第 13 題繼續做答)
(B) 偶爾被拒絕(請繼續做答第 11 題)
(C) 當當被拒絕(請繼續做答第 11 題)

11. 請問您的病人(孕婦)表示拒絕接種 H1N1 新型流感疫苗，最常見的三個原因為何？(複選)

- (A) 覺得流感只是小病
 - (B) 流感對孕婦或胎兒造成的傷害不會比一般人嚴重
 - (C) 接種疫苗後可能還是會生病(覺得疫苗沒有用)
 - (D) 對國產疫苗的品質沒信心
 - (E) 害怕 H1N1 疫苗造成胎兒畸形或死產
 - (F) H1N1 疫苗對孕婦本身是否安全感到懷疑
 - (G) 已經打過季節性流感疫苗，覺得打不打新型流感疫苗不重要
 - (H) 媒體報導其他孕婦接種後出現疑似不良反應，因此不敢打
 - (I) 其他孕婦的施打率低，所以還在觀望中
 - (J) 家人反對
 - (K) 沒有原因，就是不想打
 - (L) 其他

(答完此題後，請跳至第 13 題繼續作答)

12. 請問您不建議懷孕婦女接受 H1N1 流感疫苗的原因為何？(可複選)

(建議接種者可跳過此題)

- (A) 流感對孕婦或其胎兒造成的傷害不會比一般人嚴重

- (B) 感染流感有藥物可治療，不需要冒打疫苗的風險
 - (C) 接種後若母體或胎兒有任何變化，擔心引起醫療糾紛
 - (D) 之前曾建議孕婦施打疫苗，有不良的經驗
 - (E) 認為疫苗可能造成胎兒畸形或死產
 - (F) 無臨床試驗證實孕婦接種疫苗的安全性
 - (G) 無臨床試驗證實孕婦接種疫苗的有效性
 - (H) 其他: _____

13. WHO預期未來1-2年內，H1N1新型流感會持續流行，請問您明年會建議孕婦接受季節性流感疫苗施打嗎？

14. 請問您的年齡？_____ 歲

15. 請問您的性別? (A) 男 (B) 女

16. 請問您的執業地點？_____市或_____縣

17. 請問您主要的執業場所？

18. 請問您自訓練起，在婦產科執業幾年？

- (A) ≤5 年 (B) 6-10 年 (C) 11-15 年
(D) 16-20 年 (E) > 20 年

19. 請問平均一個月內，您接生的嬰兒數目為幾人？

20. 請問您本人每年都接種季節性流感疫苗嗎？

21. 請問您本人今年接種 H1N1 新型流感疫苗嗎？

徵才看板

徵才單位	徵才內容	條件	聯絡電話	聯絡人
台北市診所	婦產科醫師 (女醫師尤佳)	近捷運，保障薪、看門診不接生，可兼職	0932-205149	
台電聯合診所	婦產科醫師	亦可親洽：台北市大安區和平東路一段 76 號 E-mail：jack0608@gmail.com	02-23653171 分機 211 0935-127708	楊副院長
坪林地區婦產科診所	婦產專科醫師		02-29534000	
板橋安媞婦產科	女性專科醫師	待遇優，只看門診，不接生 www.womanclinic2.com.tw	02-28939998 或 0968202861	李醫師
台北縣婦產科診所	婦產專科醫師 (男女不拘)		0935-107-177	管理部 張主任
龍潭張瑞巖 婦產科診所	婦產科醫師	保障月薪 30 萬，待遇優，環境佳	0937-962835	張先生
署立豐原醫院	婦產科主治醫師	本院環境寬敞舒適，有宿舍，待遇佳，醫療團隊氣氛佳	04-25271180 分機 2305	王振懿 小姐
台中慈濟醫院	婦產科主治醫師 (須具婦產科專科 醫師證書)	本院環境舒適、醫療團隊氣氛佳敬請 意者至本院網站下載履歷表(附照 片)、自傳及相關證書影本 來函請寄 427「台中縣潭子鄉豐興路 一段 66 號財團法人佛教慈濟綜合醫 院台中分院人力資源組」收。	04-3606-0666 分機 3739	王小姐
皓生醫院	婦產科醫師	待遇優、環境佳	04-8379560	邱小姐
署立彰化醫院	婦產專科醫師	待遇優、環境佳	04-8298686 分機 1771	張醫師
惠心婦產科	婦產專科 全職醫師 支援兼差女醫師	工作地點：斗六市待優供宿，環境佳	0937-893755	沈秘書
財團法人 屏東基督教醫院	婦產科主治醫師	意者請備妥履歷表及相關證照資料影 本，寄至：900 屏東市大連路 60 號 人力資源室收 或將電子履歷表寄至： j2750@ptch.org.tw	08-7373515 分機 6415	人資室 嚴小姐
高市某婦產專科醫院	全職婦產專科醫 師	保障薪待優	電洽或簡訊 0929012307	林小姐

編 後 語

張維君

驟降的氣溫，吹來歲末深深的寒意，但經由學會會訊的送達每位會員的手中，捎來的是那麼溫暖的問候和關心。

蔡理事長細數這一年來的諸多收穫和進展，容我斗膽補述學會費心安排的“婦產科醫療發展研習課程”之叫好又叫座。牙科有植牙、矯正等服務項目，而我們婦產科在健保給付外可拚經濟的項目也挺多的！何監事長公告周知 99 年基層論病例計酬維持每點 1 元，而診所在 3 點適應症下也可抽驗血清 beta-HCG，是珍貴的好消息。無私奉獻的謝祕書長，把全體會員的權益掛在第一位，常在蛛絲馬跡間扭轉乾坤，成功達陣，並鼓勵會員們珍惜人生，把握健康。更歡迎大家報名明年二月 6 – 7 日的礁溪泡湯行。

署彰張崑敏醫師的精彩教育文章指出 letrozole 用在使用 clomiphene 治療失敗的不孕症病人，或是用來減少 ART 時性腺刺激素的使用量，有目前最 updated evidence，閱完後也請會員們別忘了填寫所附的問答題，有精要複習之功效。高常務理事添富博士在本期法律信箱提到非醫療過失責任的醫糾基本上是無法成立的，讓人寬心不少，但還是提示我們堅守專業，理得心安的執業最愉快。

誠如理事長所言：十二月是感恩和自省的季節；回首過去，諸事達成，會員多平安。展望新的一年，挺起腰桿，忘卻電影 2012 年的虛擬末日。台灣婦產科醫學會是眾志成城，大夥都樂於放釣竿的。衷心盼望圓滿和美好都屬於每位會員！

◎ 158 通訊繼續教育答案◎

針對孕婦施打 H1N1 新型流感
疫苗之間卷調查答案紙

題目：芳香環轉化酶抑制劑使用
在多囊性卵巢症候群的治療

1. _____ 2. _____ 3. _____
4. _____ 5. _____ 6. _____
7. _____ 8. _____ 9. _____
10. _____ 11. _____ 12. _____
13. _____ 14. _____ 15. _____
16. _____ 17. _____ 18. _____
19. _____ 20. _____ 21. _____

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

日 期：

效期：98 年 12 月 20 日至 99 年 2 月 28 日

* 請確實填寫會員號碼及姓名，以便於
積分登錄。

* 請多利用線上作答功能，以節省時間
及紙張 (<http://www.tog.org.tw/member/MBP055wd.asp>)

* 本答案卷除郵寄外，亦可傳真。

104

台北市民權西路七十號五樓

電話：(02) 11五六八一四八二九
傳真：(02) 111〇〇一四七六

台灣婦產科醫學會

收

自 貼
郵 票

活動消息

活動編號	主題	主辦單位	舉辦地點	開始時間	結束時間	類別	學分
091220-2	98 年度會員大會暨學術研討會	台灣青少年醫學暨保健學會	國軍高雄總醫院三樓會議廳	12月20日09時00分	12月20日16時30分	B	5分
091220-3	桃園地區醫療學術論壇研討會	桃園縣醫師公會	桃園市尊爵飯店 3F 翡翠廳 (桃園市莊敬路一段300號)	12月20日13時00分	12月20日17時00分	B	4分
091220-1	彰化縣醫師公會醫師繼續教育課程	彰化縣醫師公會	彰化縣農會14樓會議室(彰化市中山路二段349號)	12月20日14時00分	12月20日18時00分	B	4分
091226-1	骨質疏鬆症藥物處方學學分班	中華民國骨質疏鬆症學會	高雄長庚醫院兒童醫院六樓紅廳	12月26日13時00分	12月26日17時00分	B	4分
091226-2	婦女泌尿高峰論壇暨 TUGA & TCS 聯合論文發表演文暨論文競賽	台灣婦女泌尿暨骨盆醫學會/台灣尿失禁防治協會/財團法人台灣婦女健康暨泌尿基金會	新北投-龍井荷園會館 5 樓會議室	12月26日13時30分	12月27日15時55分	B	12分
100108-1	全院臨床病理案例聯合討論會-醫療糾紛之法醫觀點-臨床護理如何避免法律煩	財團法人彰化基督教醫院	彰基第二醫療大樓 11 樓連瑪玉學術講堂	01月08日07時15分	01月08日08時30分	B	1分
100116-1	Deep Brain Stimulation for Treatment of Advanced Parkinson's Disease	屏東基督教醫院	六樓簡報室	01月16日08時00分	01月16日09時00分	B	1分
100122-1	全院專題演講-醫療品管:從雜貨店到百貨公司	財團法人彰化基督教醫院	彰基第二醫療大樓 11 樓連瑪玉學術講堂	01月22日07時15分	01月22日08時30分	B	1分
100128-1	腹腔鏡處理骨盆腔沾粘	財團法人天主教若瑟醫院	本院十一樓學術講堂	01月28日12時30分	01月28日13時30分	B	1分
100129-1	全院專題演講-如何做一位臨床、研究、教學全方位醫師	財團法人彰化基督教醫院	彰基第二醫療大樓 11 樓連瑪玉學術講堂	01月29日07時15分	01月29日08時30分	B	1分

寶貝女人·

微小的追求·

《婦科腹腔鏡手術精要》一書為臺大醫院婦產部團隊於臺大出版中心首次出版之醫學教育專書，是出版中心與臺大醫院極具代表意義之成果。該書既為臺大出版中心所編輯與出版的第一本專業醫學用書，更為臺大醫院婦產部微創與腹腔鏡團隊經多年研究、發展新技術後，並經數千例手術、術後追蹤之臨床技術與實踐成果，特寫成醫學教育專書，期與醫學生、專業醫師們分享，不僅是可立即上手的系統化知識，更是專業經驗的傳遞，意義非凡。

臨床上，醫師們常面對婦女朋友術前緊張不安的心情，基於體諒，臺大醫院婦產部團隊醫師群另以淺顯易懂的文字，寫成《寶貝女人·微小的追求》一書，也是臺大醫療團隊的微創手術衛教專書，期望受術者藉由閱讀、瞭解相關知識以減緩術前不安的心理，更是醫師們實踐其對患者用心關懷承諾的明證。





讓您無憂無慮 舞動快樂人生



Vesicare 的特性

- 具有競爭性的蕈毒鹼接受體拮抗劑
- 更有效地改善膀胱過動症引起的症狀
- 顯著的改善患者生活品質

詳細資料請洽: 02-2507-1808 (總經理室)