

出國報告(出國類別:訓練)

# 胎兒鏡微創手術及產前胎兒治療訓練報告

服務機關：國立臺灣大學醫學院附設醫院

姓名職稱：許文瑋醫師

派赴國家：日本

出國期間：107年7月1日至107年9月21日

報告日期：107年10月29日

## 摘要

產前胎兒治療為目前母胎醫學之潮流之一，旨在及早針對病因治療，改善胎兒的存活率及預後。雙胞胎輸血症候群之雷射治療為其中發展較久，技術也較成熟的治療，對於兩個胎兒的存活率及神經學發展皆有顯著改善。日本國立成育醫療研究中心為日本胎兒治療中心之先驅，其胎兒鏡雷射燒灼手術累計治療人數已達六百多人，為學習觀摩之極佳對象。此次訓練宗旨為學習胎兒鏡手術，並與日本周產期醫師進行學術交流。

此次訓練期間觀摩胎兒鏡手術共計十臺，胎兒胸水引流管置放手術兩臺，以下內文將針對此兩種手術之術前評估、手術過程及術後照顧作介紹。

赴日訓練期間，除了學習新技術之外，也觀察到雙方硬體設備異同之處，以及因民情不同而衍生出不同的醫療處置。待臺大母胎兒醫學中心之胎兒治療漸上軌道之後，希望能有更多的交流與學習機會。

## 目次

壹、目的	1
貳、過程	1
一、基本介紹	1
二、胎兒治療	2
三、雷射手術	2
四、胸水引流管置放手術	5
參、心得	9
肆、建議事項	10
伍、參考文獻	10

## 壹、目的

產前胎兒治療為目前母胎醫學之潮流之一，旨在及早針對病因治療，改善胎兒的存活率及預後。雙胞胎輸血症候群之雷射治療為其中發展較久，技術也較成熟的治療，對於兩個胎兒的存活率及神經學發展皆有顯著改善。臺大母胎兒醫學中心致力於產前診斷及治療，惟胎兒鏡手術之發展較緩，亟待投入資源及培育人力。日本國立成育醫療研究中心為日本胎兒治療中心之先驅，其胎兒鏡雷射燒灼手術累計治療人數已達六百多人，為學習觀摩之極佳對象。此次訓練宗旨為學習胎兒鏡手術，並與日本周產期醫師進行學術交流。

## 貳、過程

### 一、基本介紹：

日本國立成育醫療研究中心(以下簡稱成育)成立於 2002 年，為一公立婦兒醫院，旨在提供自妊娠開始之母胎及孩童照護，並結合研究部門推動相關醫療發展。院內設有綜合診療部、內科部、外科部、小兒癌症中心等部門，以及此次研修訓練之「周產期、母性診療中心」。此團隊又由以下各分科所共同組成：產科、胎兒診療科、不育診療科、妊娠免疫科、新生兒科、產科麻醉科、母性內科等。其中產科及胎兒診療科共同負責一般產檢及生產，而有胎兒異常或需進行胎兒治療之患者則由胎兒診療科負責照護。目前產科及胎兒診療科共計十二位主治醫師及十一位研修醫師，產房設有六床分娩室(LDR)、六床母胎加護病房(MFICU)及約四十床安胎及產後病床，年分娩數約兩千兩百件，剖腹產率約三成。



(圖一)成育醫院中庭



(圖二)門診候診區的恐龍遊樂器材

## 二、胎兒治療：

成育自 2002 年成立後即著手進行胎兒治療，其大宗為雙胞胎輸血症候群(TTTS, Twin-twin transfusion syndrome)之胎兒鏡雷射血管燒灼手術(FLP, Fetoscopic laser photocoagulation)，累計至今約六百五十例。另有胸水引流管置放術約七十例、無心體雙胎射頻燒灼術(RFA, Radiofrequency ablation)六十例、先天性橫膈疝氣胎兒鏡氣管閉塞術(FETO, Fetoscopic endotracheal occlusion)十一例等。以下就此次訓練期間所觀察的雷射手術及胸水引流管置放手術分別介紹。

## 三、雷射手術(FLP)

### (一) 適應症

1. 雙胞胎輸血症候群(TTTS)：FLP 目前最大適應族群為懷孕未滿 26 週之 TTTS 患者，而針對懷孕 26 至 27 週之 TTTS 患者，或是三胞胎以上之多胞胎輸血症候群，成育亦有相關研究顯示其可行性。[1, 2] TTTS 目前最廣為應用的分期方式為 Quintero staging，共可分為五期，其中第五期為至少一胎兒死亡，處

置方式將視臨床狀況而定，而第一至四期皆為成育進行雷射手術的對象。

2. Twin anemia-polycythemia sequence, TAPS：成育過去針對 TAPS 進行雷射手術的效益較 TTTS 不明確，此次訓練期間有一例 TAPS 的治療，追蹤至術後四週可見明顯改善。
3. 選擇性胎兒發育不全(selective intrauterine growth restriction, sIUGR)：目前國際上對於 sIUGR 的處置方式尚無定論，有些國家會進行選擇性減胎手術，但這在日本是違法的。成育對於 sIUGR 但無 TTTS 的患者目前並不予雷射治療。
4. Twin amniotic fluid discordance, TAFD：根據成育的研究成果顯示，若雙胞胎羊水量懸殊但未達 TTTS 之診斷標準，則進行雷射手術的時間會大幅延長，且術後常會發生輸出者(Donor)死亡，或是接受者(Recipient)有神經學後遺症，故此類患者不予雷射治療。[3]

## (二) 超音波指標

1. 羊水量：如前所述，進行雷射手術的首要條件是符合適應症，因此正確地診斷 TTTS 非常關鍵。須測量單一羊膜腔的最大深度(Maximal vertical pocket, MVP)，當 Donor 的 MVP $\leq$ 2 公分且 Recipient 的 MVP $\geq$ 8 公分時才符合 TTTS 的診斷。MVP 同時也是術後追蹤手術成效的重要指標。
2. 預估胎兒體重：可估計兩個胎兒的生長差距，評估是否有 sIUGR。
3. 胎位、羊膜及臍帶：根據胎位及臍帶的方位可推測
4. 膀胱：若 Donor 的膀胱已不可見，則為 stage 2 TTTS。
5. 臍帶動脈血流(Umbilical artery, UA flow)：包含測量膀胱兩側的左右 UA flow 及自由漂浮的臍帶 free UA flow，若有任一處發

生血流中斷(Absent end-diastolic velocity, AEDV)或逆流(Reverse end-diastolic velocity, REDV)，則為 stage 3 TTTS。

6. 靜脈導管(Ductus venosus, DV)及臍靜脈(Umbilical vein, UV)血流：若 recipient 發生 DV 血流逆流或 UV 有脈動(pulsatile UV flow)，亦為 Stage 3 TTTS。另 UV 血流量(UV flow volume, UVFV)可作為全身血量的指標，donor 的 UVFV 偏低而 recipient 的 UVFV 偏高，此可作為術後追蹤手術成效指標。

7. 心臟功能指標(Myocardial performance index, MPI)：有時雖尚未偵測到血流異常，無法診斷 stage 3 TTTS，但心臟功能已受損害，則可由測量 MPI 得知。

(1)右側：分別由 4 chamber view 跟 RVOT view 測量出入右心室的血流。

(2)左側：可由 5 chamber view 同時測量出入左心室的血流。

8. 三尖瓣逆流、二尖瓣逆流、肺動脈狹窄：亦為評估心臟功能及血流狀況的指標，其中三尖瓣逆流及肺動脈狹窄好發於 recipient。

(三)術前準備：與一般手術無異，包括基本血液檢查、胸部 X 光、心電圖、空腹禁食。另需準備安胎藥至手術室，於手術進行時同步給予。

(四)使用儀器

1. Fetoscope (Karl Storz)

(1) 11630AA Miniature Straight-Forward Telescope 0

(2) 11605AA semi-rigid, 2mm, 30cm

(3) 11630KH Fetoscope Sheath (bent by yourself), 3mm, blunt tip

(4) 26008AA Hopkins Straight Forward Telescope 0, rigid,

2mm, 26cm

(5) 26161U Fetoscope Sheath, 3mm

2. Camera (Karl Storz)

(1) K2220011U104 IMAGE1 カメラコントロールユニット(camera control unit)

(2) K22220130-3 IMAGE1 S3 カメラヘッド(camera head)

3. YAG レーザー(laser)

(1) Dornier Medtech, Medilas fibertom 8100

(2) ドルニエメドテック社製 Nd:YAG レーザーメデイラス・ファイバートム 8100

4. Introducer

(1) RCF-11.0-38-J (COOK), Check-flo introducer sets large valve assembly 11F

(2) 11650TH(Karl Storz) Trocar



(圖三)胎兒鏡



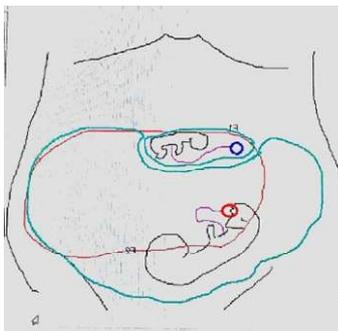
(圖四)雷射儀器



(圖五)水差值機

### (五) 手術過程

1. 麻醉：成育採用硬脊膜外半身麻醉，但此非必要措施，許多歐美國家施行雷射手術時採局部麻醉進行。
2. 再次以超音波確認胎兒心跳、胎位、胎盤及臍帶位置，並依此資訊決定入針處。可視情況將手術檯側向入針處的反側，以增加手術視野。
3. 消毒、鋪單、連接器械(光源、胎兒鏡、真空吸引、點滴液、雷射、超音波)，以水潤濕胎兒鏡，對白、對焦，確定器械可正常運作。
4. 再次以超音波確認上述資訊，並以無菌筆作記號。
5. 在入針處注射局部麻醉劑。
6. 以刀片劃出約 3mm 刀口，置入 3mm 外套管並接上點滴液，設定點滴流速 10-20 ml/min，接著由外套管置入胎兒鏡。
7. 辨認胎盤交界處(white line)及所有可能的血管吻合處。
8. 設定雷射功率約 30 瓦，針對所有血管吻合處進行燒灼。
9. 將先前燒灼的血管吻合處以雷射相連，即索羅門術式(Solomon technique)。
10. 再次確認是否有遺漏的吻合處，若無則結束雷射燒灼。
11. 停止點滴注入，並將過多的羊水排出直到 MVP 約六公分為止。
12. 取出外套管，若有皮下出血則壓迫止血，接著進行縫合。
13. 確認胎兒心跳。



(圖六)術前胎兒位置示意圖及手術血管分布圖

## (六) 術後照護

1. 安胎藥：術後使用約一週，視子宮頸長度及子宮收縮情形調整劑量。
2. 抗生素：術後使用三日，於術後第三日抽血檢驗是否有感染徵兆，若無則可停止抗生素。
3. 活動：術後隔日以陰道超音波檢查子宮頸長度，若無子宮頸短或其他早產徵兆，則移除尿管，可自由活動。
4. 飲食：術後當日檢查超音波，若無明顯腹內出血情形則可開始飲水，隔日即可正常進食。
5. 傷口：術後第六日檢查皮膚傷口，若以癒合則移除縫線。
6. 超音波：
  - (1)腹部超音波：於術後第一、二、三、七、九、十四日進行，檢查重點如前所述。若情況穩定則於術後第十四日出院。
  - (2)陰道超音波：於術後第一、三、十三日進行。

## (七) 合併症

1. 流產/早產：約 2.2%會在七日內流產，而在 24 週前出生的比率約 7%。
2. 破水：術後一週內破水的風險約 5%，一個月內的風險約 10%。另約 20%的孕婦會發生羊膜—絨毛膜分離之情形，此為破水的危險因子。
3. 胎兒死亡：根據日本 2010 年的統計，約 15%的 Donor 及 7%的 recipient 會發生胎死腹中的情形。但目前手術技巧已臻穩定，胎兒死亡率已大幅下降。
4. 治療不完全或無效：約 3%。
5. 雙胞胎倒轉輸血(reverse TTTS)：發生率約 2%。
6. 雷射術後發生 TAPS：若漏掉很小的血管吻合，可能會發生 post-laser TAPS，發生率約 3%。

7. 腹腔內出血或羊水流出：約占 2-3%，會造成母親劇烈腹痛以及貧血的情形，可給予止痛、輸血及腹部加壓止血等支持性療法。若出血持續則需進行開腹手術。
8. 胎盤早期剝離、肺水腫、肺栓塞、羊水栓塞、Mirror syndrome 等較嚴重的合併症發生率約 1-2%。

#### 四、胸水引流管置放手術

(一)適應症：當胎兒因胸水而發生心肺壓迫甚至胎兒水腫時，首先會進行胸水抽吸術以檢驗胸水並治療，若持續有胸水生成則可置放胸水引流管。

(二)超音波指標：

1. 肺部壓迫程度：L/T (lung to thoracic area ratio)、LHR (lung to head ratio)、胸水最大徑
2. 心臟擠壓程度：CTAR (cardiac thoracic area ratio)
3. 心臟功能及血流量：MPI (myocardial performance index)、CCO (Combined cardiac output)、UVFV (umbilical vein flow volume)。
4. 血流異常：UA、UV、DV、MCA flow
5. 胎兒水腫：有無腹水、皮下水腫、頭部皮下水腫寬度

(三)術前準備：基本血液檢查、空腹禁食

(四)使用醫材：胎兒シャント(日本八光)，為一 double basket shunt，可較有效地固定於胎兒胸壁。

(五)手術過程：

1. 靜脈給予 Pentazocine 及 Diazepam 作為止痛及鎮靜。
2. 局部使用 1%Xylocaine 止痛。
3. 在超音波導引下放入 introducer，待胸水流出後置入引流管。

4. 在胎兒胸腔內打開內籃，introducer 向外退約 3cm 後打開外籃，接著取出 introducer。

5. 以超音波確認胎兒心跳及引流管位置。

#### (六)術後照護

1. 安胎藥：術後使用約兩天，視子宮頸長度及子宮收縮情形調整劑量。

2. 抗生素：術後使用一日。

3. 超音波：

(1)腹部超音波：於術後第一至三日進行，檢查重點如前所述。若情況穩定則於術後第六日出院。

(3)陰道超音波：於術後第六日進行。



(圖七)大量胎兒胸水



(圖八)引流管置放手術



(圖九)引流管置放四週後

#### 參、心得

非常感謝臺大醫院提供這次赴外訓練學習的機會，由於成育為日本胎兒治療的先驅醫院之一，目前已累積大量的經驗，也建立了完善的照護系統，因此在見習的期間得以每週觀察一例雷射手術，並有機會學習從術前評估挑選合適的孕婦，以及術後照顧的細節、追蹤，或是併發症的處理。除了雷射手術之外，另有兩例胎兒胸水引流管置放手術。臺大也曾做過此種手術，不同的是臺大只由婦產科醫師進行母體的局部麻醉，而在成育會由麻醉科醫師給予靜脈麻醉以及負責生命徵象監測，靜脈麻醉下的胎兒相對比較鎮靜，對於手術進行有很大的幫忙。此

外，使用的引流管類型也不同，目前臺灣只有曲克醫療所製造的豬尾巴引流管，但滑脫率偏高。日本使用國內自行製造的「Double basket shunt」，置入技巧類似，但較為穩固。

除了硬體的差別之外，由於國情的不同，日本在產前遺傳診斷以及異常胎兒處置上與臺灣有極大的不同。相較於臺灣幾乎是全面性地接受唐氏症篩檢，日本孕婦較少進行此種檢查，而對於有先天性疾病的寶寶他們也較傾向繼續妊娠，我也因此有機會看到 Trisomy 18 及 Trisomy 21 的足月活產兒，是臺灣少有的經驗。

#### 肆、建議事項

臺大產科的超音波診斷夙負盛名，此背景為進行胎兒治療的一大利基。期待臺大醫院的胎兒治療團隊能盡快步上軌道，並有機會引進更多類型的治療，以提供有胎兒異常的寶寶及爸媽們更多的治療選擇。為達此目標，首先為必要之硬體設備添購，目前臺大婦產部已備有胎兒鏡，但雷射儀器及相關耗材仍與廠商洽談中，希望未來採購時能順利通過。而在人力培訓方面，在正式治療病人前宜舉辦 workshop 進行體外練習，由有經驗的醫師們指導，並與其他醫學中心共同合作，建立未來病例分享、共同照護及討論的平臺。另胎兒鏡手術尚有諸多種類，如先天橫膈膜疝氣的氣球治療(FETO)、無心怪胎的血流射頻燒灼(RFA)等，皆發展已久，希望能有機會早日引進相關技術。

#### 伍、參考文獻

1. Nakata, M., et al., *A prospective pilot study of fetoscopic laser surgery for twin-to-twin transfusion syndrome between 26 and 27 weeks of gestation*. Taiwan J Obstet Gynecol, 2016. 55(4): p. 512-4.

2. Keisuke Ishii, M.N., Seiji Wada, Shusaku Hayashi, Takeshi Murakoshi and Haruhiko Sago, *Perinatal outcome after laser surgery for triplet gestations with fetofetal transfusion syndrome*. Prenatal Diagnosis, 2014(34): p. 734-738.
3. Ozawa, K., et al., *Fetoscopic laser photocoagulation for amniotic fluid discordance bordering on twin-twin transfusion syndrome: Feasibility, perinatal and long-term outcomes*. J Obstet Gynaecol Res, 2017. 43(8): p. 1256-1262.