特別企劃

# 為什麼留不住小寶貝?(副)終結流產,順利當媽咪!(主)

採訪撰文/張玉櫻

諮詢/奇美醫學中心生殖醫學科主任 蔡永杰 台北馬偕紀念醫院生殖醫學中心資深主治醫師 林明輝 台北榮民總醫院婦產部主治醫師 宋碧琳

模特兒/甜蜜準爸媽許智堯&程麗君 孕婦攝影/潘朵拉兒童專業攝影 梳化/黃瀞瑩

(前言)

懷孕了!正當準爸媽沉浸於即將為人父母的喜悅時,「流產」卻無情地中止了這一切!而更讓夫妻害怕、無助的是「習慣性流產」!一次又一次的期待,卻一次又一次的落空,除了造成婦女心中的痛楚、身體的負荷,也會對每次懷孕充滿了莫大的恐懼!「我們到底是怎麼了?」讓專業婦產科醫師來告訴您,為您終止流產的惡夢,幫助您倆順利當爸媽!

(內文)

# 流產的定義

奇美醫學中心生殖醫學科蔡永杰主任表示,懷孕 20 週之前的妊娠中止,稱為「流產」。而依照其發生的時間,可分為:(1)早期流產:是指發生在懷孕 12 週之前的流產;(2)晚期流產:是指發生在懷孕第 13~19 週之間的流產。 20 週之後的懷孕中止,則稱為「早產」。

# 習慣性流產的定義

蔡永杰主任表示,20週內,連續發生2次流產稱為「連續性**流產** (Consecutive abortion) 或再發性流產 (recurrent abortion),連續發生3次或3次以上的流產稱為「習慣性流產」 (Habitual abortion)。

# 流產的發生率

台北馬偕紀念醫院生殖醫學中心資深主治醫師林明輝表示,一般的懷孕,原本就有10~15%的自然流產率。台北榮民總醫院婦產部主治醫師宋碧琳則說明,流產在懷孕的過程中難免會遇到,有些報導甚至高達50%!而習慣性流產大約佔全體懷孕的1%,35歲以上婦女的發生機率更高!評估習慣性流產的發生原因,最重要的是流產發生的時間點,因此進行檢查前,必須將過去懷孕史和家族史做完整的評估。

#### 臨床案例

#### 案例 A

宋碧琳醫師說明此案例。林小姐走進診間,深吸一口氣後對醫師說: 「我想檢查一下我到底怎麼了?」說完,眼淚便一發不可收拾。護士小姐連忙把衛生紙遞上,旁邊的先生一邊安慰太太,一邊說:「我們之前已經失去了三個寶貝,每個都是在懷孕8、9週剛拿到孕婦手冊以後一個禮拜就沒有心跳了!這次好不容易又懷孕到9週了,昨天在外面產檢的醫師說又沒有心跳了,我們想知道為什麼會這樣?」

林小姐接受諮詢後,同意將胚胎取出後做染色體的檢查,發現有染色體的「不平衡轉位」而導致流產。接著林小姐和先生也都接受血液染色體的檢查,發現先生是平衡性轉位,知道結果以後,林小姐和先生目前正在考慮是否要做試管嬰兒來進行「胚胎植入前基因診斷」(PGD)。

#### 案例 B

宋碧琳醫師說明此案例。6個月前,陳小姐跟媽媽一起走進產房,產房護士小姐問說怎麼了?陳小姐表情木訥,不發一語,旁邊的媽媽只好說:「我女兒已經懷孕19週了,之前做過羊膜穿刺都很正常,昨天回去產檢,產檢醫師說胎兒沒有心跳了,叫我們趕快來大醫院……。」

陳小姐接受引產以後,發現臍帶稍微有些扭轉,外觀正常。由於之前羊膜穿刺正常,因此陳小姐接受相關抗體與凝血功能檢查,發現抗體與凝血功能正常,但是Protein S (一種凝血功能蛋白)數值偏低,由於懷孕時這種蛋白也可能偏低,因此陳小姐於產後兩個月後再接受複檢,發現還是低於正常值,所以轉診至血液科,開始接受口服藥物治療。

目前再度懷孕,在醫師的建議下,接受針劑藥物的使用,且持續追蹤蛋白指數,已經懷孕24週。由於這是屬於遺傳性疾病,陳小姐剛結婚的妹妹也接受蛋白的追蹤,發現也是偏低,因此在準備受孕時也開始接受口服藥物治療。

#### 案例 C

美髮師 Kelly 因工作須長時間站立,25歲未婚時曾懷孕,但7週便流產;此後其實也沒有積極避孕,多是以算危險期的方式來避孕;28歲時結婚,半年後沒有避孕,一年後29歲才又懷孕,但因工作忙,家上婆婆過世,9週時又流產了!

這時的Kelly其實是很想懷孕的,但聽人家說,工作經常整天站立,容易子宮下垂、不易受孕,Kelly疑惑著,真的會這樣嗎?這次流產後,她要隔多久才能再懷孕?再懷孕時需不需要先暫停工作?

林明輝醫師說明,其實長時間站立不會造成子宮下垂,但會使得腹壓增加,而可能比較不易受孕。但假如不是子宮頸的問題(例如子宮頸閉鎖不全),是不會不易受孕的。建議 Kelly 休息 2 個月,讓荷爾蒙恢復正常運轉,也修補好傷口再準備懷孕;假如短期內重複懷孕,可能會重複流產。

下次再懷孕,可以這樣做以降低流產率: (1)最好先暫停工作,並且多休息,但並不是非要整天躺著,可以在室內做些小活動; (2)找醫師開立黃體素,這是預防性安胎藥; (3)減少環境中的危險物質,例如美容院常用的噴髮劑,建議Kelly一定要戴口罩; (4)保持愉快心情。

一旦懷孕了,胎兒的染色體因素是無法改變的,上述能做的盡量做。萬 一又流產了,建議夫妻雙方檢查染色體以找出問題。或是先做後文所述的各 項檢查,以免流產再次發生。

# 自然流產的原因&解決方法

雖然流產發生的原因,至今仍有些尚未完全明瞭,但大致可分為以下幾類:

## ◎染色體異常

蔡永杰主任指出,在流產兒中,約50%會發現有染色體異常,而染色體異常也是自發性流產的主因。至於染色體異常發生的原因,可能是在精卵形成時或胚胎分裂時出問題而造成。

基本上,對於單次流產的夫婦,其胎兒染色體異常是屬偶發現象,與夫妻雙方本身的染色體是否正常無關。然而,對於曾經流產3次以上的夫妻而言,則約有10%的機率是夫妻本身染色體有問題。

林明輝醫師表示,早期流產大多是染色體異常的緣故。6 週內的流產,70%是因胎兒異常;3 個月以內的流產,有將近 60%是因為胎兒異常,與胎兒異常無關的僅佔 40%;13 週以上的流產,胎兒異常因素降到只剩 5~6%。因此懷孕到越後面的流產,染色體所佔的因素越小!

林明輝醫師進一步說明,自然流產的夫妻中,大約有 4.7%的機會,夫妻雙 方或單方有染色體的異常;但是習慣性流產的胚胎,卻有 17%為染色體異常。 為何兩者染色體異常的發生率有如此大的差異?因為染色體正常的夫妻,在精 卵形成的染色體減數分裂中,有可能產生染色體異常的精卵,這種精卵結合後, 便會形成染色體異常的胚胎;而染色體異常的夫妻,更有可能製造染色體異常 的精卵和胚胎,兩者相加後,染色體異常的胚胎當然比染色體正常的夫妻更多。

#### 解決方法:

必須檢查夫妻或是流產胎兒的染色體,但孕前檢查夫妻的染色體,比檢查 已經流產的胎兒的染色體更重要!因為檢查夫妻的染色體,這次就可以預防流 產;檢查流產胎兒的染色體,是為了預防下一次的流產。

若確定有染色體異常,可能需要「胚胎植入前基因診斷」 (Preimplantation Genetic Diagnosis; PGD) 的幫助,以達到成功懷孕;但 有時候也可順其自然。

## ◎免疫功能異常

可分為以下兩種:

#### (1) 自體免疫異常:

即母親本身有免疫的疾病。蔡永杰主任說明,大約1/3 有自體免疫疾病的婦女是沒有症狀的,1/3 有靜脈或動脈栓塞的病史,而另外1/3 會發生如紅斑性狼瘡等比較嚴重的疾病。

目前知道此種病人的血液中,會產生一種「抗磷脂抗體」,導致血液凝集 出問題,雖然其造成流產的真正機轉至今仍尚未了解,不過從流出的蛻膜和胎 盤上發現血管有栓塞的現象,可以推斷可能就是引發流產的原因。

林明輝醫師則表示,「抗磷脂抗體」的異常,例如「抗心脂質抗體」(anticardiolipin)的增加,或狼瘡性抗凝血因子(Lupus anticoagulant factor)的出現,會干擾胚胎的著床和胎盤的形成而導致流產。這是近幾年才被發現的,因為一般檢查都找不到問題,驗血才發現是「抗磷脂抗體」異常造成習慣性流產,此因素約佔15%。

蔡永杰主任提醒,此種意外,在懷孕任何時期都可能發生,少數能倖存的 胎兒,九成以上會有發育遲緩的現象。

#### 解決方法:

蔡永杰主任表示,目前對於此類孕婦的治療方法是每天給予低劑量的阿斯匹靈(aspirin )和皮質類固醇,可有效地改善懷孕的結果。

林明輝醫師也說,用低劑量的阿斯匹靈合併肝素 (heparin,一種抗凝血劑)來治療,活產率可以由 10%增加到 50~70%。預先知道有此體質者,也可在懷孕前施打「免疫球蛋白」,但是非常昂貴,一劑就要價 3、4 萬元,一週打一次,打到出生,但其實效果因人而異。

#### (2) 異體免疫異常:

蔡永杰主任說明,所謂「異體免疫

就是母體會排斥胎兒或胎盤等外來物質的免疫反應。由於胎兒一半的組成是來 自父親,對母體來說屬外來物,因此母親的抗體會對胎兒或胎盤組織產生排斥 反應。正常情況下,懷孕婦女會製造一種阻隔性因子將妊娠物圍住,以防止其 將胎兒組織視為外來抗原而加以破壞。

而對於曾經多次流產的夫妻,可能因夫妻雙方的組織抗原過於接近,以致母體無法辨識胎兒為外來物而不產生這些阻隔性因子,使得母親的淋巴球仍然會去攻擊胎兒而導致流產。

#### 解決方法:

對此種習慣性流產的夫婦,一般使用先生或第三者的淋巴球作「減敏治療」,使太太產生阻隔性因子,可減低流產發生的可能。

## ◎內分泌異常

蔡永杰主任指出,最常見的原因是「黃體素不足」,診斷方法是在排卵後 (即黃體中期)抽血檢查血中的黃體素濃度,若低於9ng/ml,即表示黃體素不 足;或者做子宮內膜切片,若切片結果與實際月經天數相差2天以上,亦可視 為黃體素不足。

林明輝醫師則表示,婦女肥胖、甲狀腺機能不足或甲狀腺亢進、多囊性卵巢症候群合併男性荷爾蒙過高症、泌乳激素過高症、未治療控制的嚴重性糖尿病等,也都會造成不孕症、習慣性流產和妊娠合併症。

#### 解決方法:

在嘗試懷孕前先治療以上各項內分泌失調,例如黃體素不足,則補充黃體素,將可減少流產的發生機率。若是多囊性卵巢症候群,胖者要減重,胰島素耐受性偏高者,須用藥物(Metformin)持續調理。

## ◎子宮構造異常

蔡永杰主任說明,子宮構造異常可分兩種: (1) 先天性子宮構造異常: 較常見的有雙角子宮和中隔子宮; (2) 後天性子宮構造異常: 可因子宮肌瘤、腺瘤或子宮內沾黏而造成。其診斷可藉由腹腔鏡、子宮鏡、超音波或輸卵管攝影等檢查而得知。以下分別說明:

#### (1) 先天性子宮畸形:

林明輝醫師表示,中隔性的子宮最容易發生流產,一旦懷孕後,有79%的孕婦會流產,原因是子宮中隔為缺少血管的纖維組織所組成,血流灌注不好,不適合胚胎著床和生長;即使著床在子宮壁,但也因為空間太小,而容易流產或早產。傳統方法以子宮內攝影術做影像診斷,並判定中膈的長度;近年來則利用3-D立體超音波,能達到92%的正確診斷率;核磁共振的檢查有100%的正確診斷率。

#### 解決方法:

以子宮鏡即可切除子宮中膈,矯治後,86%的懷孕婦女可以成功產子。

#### (2) 子宮肌瘤:

林明輝醫師說明,生長在子宮腔黏膜下(會凸出於子宮腔)的小肌瘤,或 壓迫子宮腔的肌肉層內大肌瘤(大於4公分),會影響到胚胎的著床或導致流 產。

#### 解決方法:

文獻指出,手術切除子宮肌瘤後,可以大幅提高懷孕率,流產率可從開刀前的41%降為開刀後的19%。

#### (3) 子宮腔內黏連:

林明輝醫師提醒,施行過子宮內刮除等手術,有7~30%的婦女發生子宮腔 內黏連;其他造成子宮腔黏連的原因為慢性子宮腔內膜炎,例如肺結核桿菌感 染而長期慢性發炎,因而產生子宮腔內黏連。子宮腔內黏連的婦女一旦懷孕, 40%的孕婦會發生流產,23%的孕婦會發生早產。

#### 解決方法:

經過黏連剝離手術後,輕度子宮腔內黏連者懷孕後,81%的孕婦可以足月產子;中度者為66%、嚴重度者只有32%可以足月產子。

#### (4) 子宮頸閉鎖不全:

蔡永杰主任、林明輝醫師皆指出,子宮頸手術後、子宮頸受傷(例如施行子宮頸擴張術),或先天性子宮頸鬆弛、前胎急產、前胎產程過久、第一胎曾有子宮頸閉鎖不全的孕婦,是子宮頸閉鎖不全的高危險群。在第二懷孕期(懷孕13~26週)時,由於子宮內的壓力增加,使得子宮頸漸漸被撐開,因而發生破水和子宮收縮以致流產。

#### 解決方法:

建議在在懷孕14~16 週接受子宮頸環紮手術(cerclage)把子宮頸紮起來, 等到足月或臨盆時再解開,將有80~90%的孕婦可以足月生產。

#### ◎ 威染

例如病毒、細菌、黴菌、寄生蟲和原蟲類等病菌,都可能引起流產、死胎或畸形兒。

#### 解決方法:

應該先治療後再懷孕。

### ◎其他因子

蔡永杰主任指出,孕婦使用藥物、周遭環境的影響、全身性疾病(糖尿病、 高血壓)、壓力等因子,亦可能導致流產的發生。

林明輝醫師也說明,酗酒、抽菸、攝取過量的咖啡因(每天超過 375mg)、肥胖、壓力等,容易導致流產;即使沒有流產,到了懷孕末期發生妊 娠合併症的機率也會比較高,胎兒容易畸形和生長遲滯。

根據研究指出,婦女長期每天攝取一杯含酒精飲料,其習慣性流產率為不飲酒婦女的 4.84 倍。每天抽菸的婦女,習慣性流產率增加 1.4~1.8 倍;吸到二手菸的婦女,習慣性流產率增加 1.52~2.18 倍,比一手菸更高,不可不慎!解決方法:

懷孕前後改善生活習慣,將有助於順利懷孕生子。

## 流產的診斷方法

其實抽血就可檢查很多項目,包括染色體、免疫、內分泌等問題,其餘 的就是做子宮檢查,所以沒有那麼麻煩!較細項的檢查則大醫院才有。

## 如何預防再次流產、維持到足月?

針對流產原因檢查治療之後,懷孕時可給予天然黃體素來安胎、不要太勞累、避免接觸化學性藥品及石化重金屬、避免增加腹壓、不要緊張、作息正常、每天補充葉酸 400mg 及孕婦專用維他命、均衡營養等等,切記千萬不要吃偏方!

再不行就做人工生殖,人工授精、試管嬰兒都可以,刺激幾顆漂亮的卵, 篩選優良的精子,甚至做「單一精蟲顯微注射

(Intracytoplasmic Sperm Injection; ICSI)、「胚胎植入前基因診斷」(PGD)。但切記人工生殖只能幫助懷孕無法避免流產,還是要依前述方法來逐一治療。至於子宮有嚴重的先天性異常或變形的,只能期待「代理孕母」通過的那天了!

# 自然流產後,多久再懷孕比較適當?

蔡永杰主任表示,必須視造成流產的原因是否解決了,才適合再度嘗試懷孕,以避免再度發生流產。

林明輝醫師則指出,發生一次的偶發性流產並不用擔心,只需要在流產後讓子宮和卵巢休息2個月後,即可再次嘗試懷孕。一次偶發性流產的發生率佔懷孕婦女的10~15%,但是只有1~2%的婦女被習慣性流產所困擾。

醫師們則一致提醒,現代婦女大多晚婚,無法忍受3次流產後才開始尋找 致病的原因,因此醫師通常會建議,連續2次流產後便應該積極的檢查,並針 對病因治療。

# 如何終結習慣性流產的宿命?

蔡永杰主任指出要「對症下藥」!必須先找出導致流產的原因再對症治療。 例如黃體素不足,則須補充黃體素;中隔子宮須先以手術切除中膈;細菌感染 則須使用抗生素;全身性的疾病,則要控制好之後再懷孕。

#### 宋碧琳醫師說明如下:

- (1)染色體異常或基因異常:可考慮進行胚胎植入前基因診斷(PGD或是PGS)。
- (2) 抗體問題:受孕前先至風濕免疫科治療與追蹤,懷孕後不可輕易斷藥。
- (3)凝血問題:再度受孕前,到血液科接受詳細檢查與藥物治療,懷孕後視狀況更改用藥方式或增加藥量,並且接受遺傳諮詢,找出可能有風險的家人,接受追蹤與治療。
- (4)子宫異常:如果有黏膜下肌瘤或是肌瘤凸出子宫内膜腔内,受孕前考慮手術處理,視手術狀況延後受孕,以防生產中發生子宮破裂。若是子宮畸形,可考慮手術,或是等待「代理孕母」合法化。
- (5)子宮頸閉鎖不全:確定受孕且胎兒正常,應及早接受子宮頸環紮手術。
- (6) 黃體功能不足:於受孕前測量基礎體溫,排卵後與早期懷孕時補充黃體素。
- (7) 感染或內科疾病:接受相關治療。
- (8) 找不到原因:蔡永杰主任表示,有大約3成的習慣性流產找不到原因!宋碧琳醫師提醒,不要太焦慮,有時候就是機率問題,或許下一胎就能成功了!根據文獻指出,沒有找出流產原因且沒有治療的夫妻,下一胎仍有60~70%的成功率。

## 找出原因,終止流產

· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		
流產原因	診斷方法	處理建議
子宫異常	過去生產史(早產、胎位	觀察、子宮鏡或開
	不正)、超音波、輸卵管	腹矯正手術
	子宮攝影	
黄體不足	基礎體溫表、內膜切片、	補充黃體素
	不孕	
染色體異常	父母雙方染色體檢查、流	觀察、考慮胚胎前
	產胎兒染色體檢查	遺傳診斷(PGS或
		PGD)
內分泌問題	過去病史、體檢與抽血檢	針對疾病,藥物治
(甲狀腺或糖尿	驗	療
病)		
免疫抗體	過去病史(如紅斑性狼	針對疾病,藥物治
	瘡)、抽血檢驗、胎兒水	療
	腫	
凝血功能	家族史 (腿部血管或是肺	針對疾病,藥物治
	子宮異常 黄體不足 染色體異常 內分泌問題 ( ) 免疫抗體	子宮異常 過去生產史(早產、胎位不正)、超音波、輸卵管子宮攝影 基礎體溫表、內膜切片、不孕 染色體與當、流產胎兒染色體檢查、流產胎兒染色體檢查 協去病史、體檢與抽血檢驗(甲狀腺或糖尿病) 過去病史(如紅斑性狼瘡)、抽血檢驗、胎兒水腫

週)		部栓塞)、抽血檢驗	療
	胎盤臍帶異常	分娩胎盤臍帶檢查	觀察

整理/宋碧琳醫師

# 結語

林明輝醫師強調,在對抗流產的這條路上,有耐心、恆心、毅力的夫妻, 比較能夠成功!

宋碧琳醫師則表示,由於習慣性流產的原因很多,可能需要檢查的項目也 很多,目前台北榮總婦產部已經根據文獻將流產或是習慣性流產做完整的檢查 規劃,如果有兩次以上重複流產的準媽媽,更應該要好好來做相關的檢查,以 盡早找出原因,規劃預防與治療方案,才能避免這樣傷心的事情一再發生!

跟不孕症夫妻不同的是,習慣性流產除了造成母親心中的痛楚、身體的負荷,也會對每次懷孕充滿莫大恐懼。但由於現行醫療技術發展成熟與少子化社會,建議夫妻在連續流產2次時,就該及早求醫,確定病因,走出流產的陰霾。

如果夫妻在心理上發生障礙或甚至憂鬱,也可以尋求精神科醫師或心理師輔導與支持,或是與有相同經驗的父母做分享與互相打氣。澳洲人瑞秋・史坦波特因為有相同的經歷,因而成立「邦妮寶貝基金會」支持團體,協助經歷新生兒哀慟的澳洲家庭,最近也將多年來的經驗集結成一本書《把妳生回來》,裡面提供一些方式來舒緩父母失去寶貝後的痛楚。

但由於東方家庭較為保守,夫妻可能選擇隱忍接受,或許我們也可以在國內或醫院內建立相關支持團體,幫助這些夫妻走過這段辛苦求子路。

#### 蔡永杰

學歷

中國醫藥大學醫學系畢

經歷

高雄長庚紀念醫院婦產部主治醫師&不孕症研究員 美國辛辛那堤大學不孕症與生殖內分泌研究員

現任

奇美醫學中心生殖醫學科主任 臺灣婦產科醫學會理事 臺灣生殖醫學會理事

#### 林明輝

學歷

高雄醫藥大學醫學系畢

經歷

美國 Norfolk 東維吉尼亞醫學院 Jones 生殖醫學中心研究員 日本川崎醫院進修

現任

台北馬偕紀念醫院生殖醫學中心資深主治醫師

#### 宋碧琳

學歷

高雄醫學大學醫學系畢 陽明大學臨床醫研究所博士班 現任 台北榮民總醫院婦產部主治醫師