

## 雙胞胎妊娠—不應該輕忽的課題

撰文：馬偕紀念醫院婦產部 李國光醫師 / 何信頤醫師

由於人工輔助生殖技術(assisted reproductive technology, ART)的成功率越來越高，目前 ART 的目標已經不只是提高懷孕率。更進一步，我們要努力追求的是懷孕和生產的品質(1, 2)，並同時致力減少 ART 的合併症：這其中包括了卵巢過度刺激症候群(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)，以及多胞胎妊娠所造成的早產兒。

我們都知道，三胞胎以上的多胞胎(high order multiple pregnancy)，新生兒的預後都很不好；很多 ART 中心都希望能盡量避免三胞胎以上的多胞胎。然而，越來越多的聲音在反思，雙胞胎也不是一個我們可以容忍或輕忽的課題。



### ART 和雙胞胎的關係

從全部新生兒來看，根據統計 2006 年全美因 ART 誕生的新生兒佔全部新生兒 1%，但這一年內多胞胎新生兒中有 18%都是經由 ART 誕生的。在有些開發國家，甚至報導有 30%-50% 的雙胞胎妊娠是 ART 造成的(3)，這是自然受孕雙胞胎妊娠率的 15-20 倍(1, 4, 5)。

再從 ART 的新生兒來看，美國在 2006 年，30%的 ART 活產都是多胞胎，造成當年 48%的 ART 新生兒都是以多胞胎產下，這幾乎佔所有 ART 新生兒的一半。

### 不容忽視的雙胞胎新生兒結果(neonatal outcome)

根據統計，雙胞胎平均生產週數是 35.3 週，平均新生兒體重為 2347 克，比正常單胞胎(3358 克)足足少了一千公克(1)。光看這些平均值，也許感受不到雙胞胎新生兒有較差的結果。然而，ART 造成的雙胞胎中有 60-70%會在 37 週前早產(preterm)，甚至有 15%會非常早產(very preterm)於 32 週前。ART 造成的雙胞胎中，高達 53%為< 2500 克的低體重兒，有 25%需要新生兒加護病房(neonatal intensive care unit, NICU)照護，甚至有 10.3%成為<1500 克的非常低體重兒(very low birth weight)(1, 4, 6, 7)。根據馬偕醫院近兩年來的統計，雙胞胎妊娠甚至有 6%會在 28 週前早產，而約 8%的雙胞胎出生時是體重<1000 克的極低體重兒(extremely low birth weight)。

這些數字顯示出許多早產兒需要長期的後續醫療照顧，都由後面周產期醫師及新生兒科醫師在承擔的，在我們慶祝受術夫妻成功受孕的時候，不孕症醫師不可以忽視這個問題。想一想，ART 所造成的雙胞胎妊娠，最後竟有一半生下低體重兒，甚至有 8%的新生兒連 1000 克都不到。這些體重非常低的巴掌仙子，首先要面對平均有 42 天的 NICU 住院(8)：這段時間寶寶身體受苦，在 NICU 外的媽媽內心也跟著煎熬難過；這些極低體重兒有 1/3 是救不起來的(9)，花了這麼多金錢和身心折磨，換來的只有傷心和遺憾；這些早產兒即使很辛苦地從鬼門

關拉回來，日後還要面對其他可能影響終身的後遺症，例如腦性腦痺、視腦膜病變以及學習障礙等等(1, 10)。相信這絕對不是我們當初協助這些不孕夫婦懷孕時所希望見到的結果。

### **Vanishing twins 和減胎**

有些初期雙胞胎妊娠的孕婦，其中一個胎兒可能會停止生長(spontaneous reduction)，只存活一個胎兒繼續懷孕，這就是所謂的 vanishing twins，發生率據報導約 12-38%(1, 5)。這個存活下來的 surviving twin 的新生兒結果雖然總比雙胞胎妊娠好，但和一般單胞胎妊娠相比，仍然有顯著較高的比率會有早產(<37 週：13.2% vs 9.0%)、非常早產(<32 週：3.8% vs 1.2%)、低體重兒(<2500 克：11.7% vs 6.3%)及非常低體重兒(<1500 克：4.1% vs 1.5%)。

在一些雙胞胎接受選擇性減胎(selective reduction)成為單胞胎的研究中，減胎後的流產率約 2-7%；減胎後的單胞胎，有 3.7%懷孕週數會<28 週，有 15.9%會非常早產於 32 週前(5)。

這些訊息告訴我們一開始就應該避免雙胞胎妊娠的產生，vanishing twins 或減胎的新生兒健康仍然不如一開始就是單胞胎妊娠。

### **從經濟層面來考量**

多胞胎妊娠雖然只佔全美出生數的 3%，但卻佔全美早產兒的 13%，更佔全美較低體重兒(< 2000 克)的 25%(6)。這些多胞胎當然造成了周產期及新生兒照護上很大的醫療負擔。

根據計算，在 2006 年全美用在 ART 的花費約為 11 億美元，然而花費在 ART 所造成的早產兒照護也用了 9 億 6 千萬美元。換句話說，為了治療這些 ART 早產兒所用掉的費用，幾乎等同是全年用在 ART 上的費用(1, 6)。

北歐各國早在多年前便常規推動雙胚胎植入(dual embryo transfer, DET)，但仍然有約 30% 為妊娠雙胞胎，還是太高；這些 DET 雙胞胎的新生兒照顧上的支出，足以多做幾次單胚胎植入(single embryo transfer, SET)來生下同樣數目的新生兒(5)。比利時也曾報導，只要省下花在 ART 多胞胎照顧費用的一半，就足以支付比利時全年的試管嬰兒療程(11)。

加拿大整理 2005-2007 年 NICU 的醫療使用(12)，認為如果實施 SET，每年全加拿大可以減少 30-40 個新生兒死亡，34-46 個重度顱內出血，減少約 7000 天的呼吸器治療及約 4 萬天的 NICU 住院。我們也知道，做到試管嬰兒療程的不孕夫婦，不論在身體、心理或經濟上都承受了很大的壓力。也有很多夫婦直接挑明要一次就懷雙胞胎甚至龍鳳胎，或要求我們醫師植入較多胚胎數。我們在植入胚胎時應該尊重不孕夫婦的要求，但這篇文章也強調我們對植入胚胎數的立場也要有所堅持。作者以小兒科醫師的觀點直接在文章標題點明，這些因為 ART 多胞胎妊娠所增加的新生兒加護醫療是「不負責任的代價」(The cost of irresponsibility)(12)。

這個訊息值得公衛專家、管理機關，尤其我們第一線臨床醫師和受術夫妻好好想一想：做一次試管嬰兒真的很貴，如果一次能懷上單胞胎當然很好；但如果懷的是雙胞胎，那日後光花在早產兒照顧上的費用，都可以多做好幾次試管嬰兒療程了。而且我們不要忘了，有些早產兒終身的後遺症，是不論日後花多少錢都換不回來的；也有辛苦的雙胞胎孕婦，錢也花了淚也流了，剖腹產的手術也做了，卻根本沒有機會帶寶寶回家。

### **降低植入胚胎數也能維持懷孕率**

當然，我們臨床醫師在植入胚胎時也肩負著很大的壓力。減少植入胚胎數也一直是生殖科技很重要的課題。一方面隨著近年來在冷凍及解凍技術的改良，對胚胎傷害越來越小；另一方面在解凍植入的週期，婦女不必接受超量排卵刺激，子宮內環境可以更符合正常生理著床狀況。因此，現今的冷凍胚胎解凍懷孕率已經接近新鮮胚胎植入的水準。多出來這一顆兩顆的好的胚胎，冷凍起來放到日後再植，其實不會影響到懷孕率。

統計報告也顯示，有 63% 的 ART 雙胞胎發生在 35 歲以下的婦女(6)。因此對這些可能懷雙胞胎的年輕婦女(twin prone patients)，北歐甚至認為連 DET 都應該避免(5)。受限於醫療文化及環境的不同，也許不能全然移植這些國家的經驗。但努力降低植入胚胎數仍然是不孕症科臨床醫師及實驗室人員一個必須追求的目標。對可能懷多胞胎的年輕婦女，嘗試 DET 甚至 SET 是一個很好的起點。

## 結論

在 ASRM 探討多胞胎的委員會意見(ASRM Practice Committee opinion)中，認為即使是雙胞胎也不是我們可以高興的結果。而要避免這些多胞胎妊娠的併發症，最直接的方法就是 SET(1)。

我們在從事 ART 時，不能再把雙胞胎當成沾沾自喜的成功案例，最重要的是如何生下一個健康的寶寶。除了給不孕夫婦正確的衛教資訊，我們自己也必須嚴肅看待雙胞胎妊娠所帶來的週產期及新生兒的高風險，並在植入胚胎數上嚴格把關，以降低這些悲劇。

## 備註：

作者李國光醫師建議：若欲建立台灣本土資料，需要精算做 ART 的成本及早產兒治療之醫療成本，因為個資法關係，早產兒病人資料不易取得，更需要健保署提供相關數據，急需政府協助。



## 參考文獻

1. . Multiple gestation associated with infertility therapy: an American Society for Reproductive Medicine Practice Committee opinion. *Fertil Steril* 2012;97:825-34.
2. Reddy UM, Wapner RJ, Rebar RW, Tasca RJ. Infertility, assisted reproductive technology, and adverse pregnancy outcomes: executive summary of a National Institute of Child Health and Human Development workshop. *Obstet Gynecol* 2007;109:967-77.
3. Savage T, Peek J, Hofman PL, Cutfield WS. Childhood outcomes of assisted reproductive technology. *Hum Reprod* 2011;26:2392-400.
4. Rossi AC, D'Addario V. Neonatal outcomes of assisted and naturally conceived twins: systematic review and meta-analysis. *J Perinat Med* 2011;39:489-93.
5. Pinborg A. IVF/ICSI twin pregnancies: risks and prevention. *Hum Reprod Update* 2005;11:575-93.
6. Bromer JG, Ata B, Seli M, Lockwood CJ, Seli E. Preterm deliveries that result from multiple pregnancies associated with assisted reproductive technologies in the USA: a cost analysis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2011;23:168-73.
7. Chauhan SP, Scardo JA, Hayes E, Abuhamad AZ, Berghella V. Twins: prevalence, problems, and preterm births. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:305-15.
8. Russell RB, Green NS, Steiner CA, Meikle S, Howse JL, Poschman K *et al*. Cost of Hospitalization for Preterm and Low Birth Weight Infants in the United States. *Pediatrics* 2007;120:e1-e9.
9. Meadow W, Lee G, Lin K, Lantos J. Changes in Mortality for Extremely Low Birth Weight Infants in the 1990s: Implications for Treatment Decisions and Resource Use. *Pediatrics* 2004;113:1223-9.
10. Hack M, Flannery DJ, Schluchter M, Cartar L, Borawski E, Klein N. Outcomes in young adulthood for very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2002;346:149-57.
11. Gerris J, De Sutter P, De Neubourg D, Van Royen E, Vander Elst J, Mangelschots K *et al*. A real-life prospective health economic study of elective single embryo transfer versus two-embryo transfer in first IVF/ICSI cycles. *Human Reproduction* 2004;19:917-23.
12. Janvier A, Spelke B, Barrington KJ. The epidemic of multiple gestations and neonatal intensive care unit use: the cost of irresponsibility. *The Journal of pediatrics* 2011;159:409-13.

(文章轉載自台灣生殖醫學會 2012 年 8 月會訊 Page 34-37)