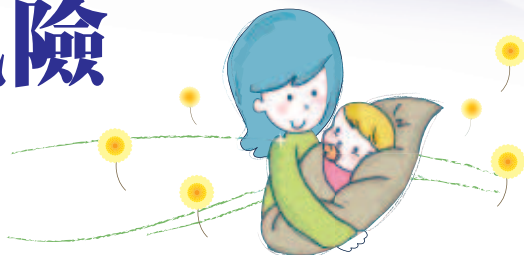


高危險妊娠婦女產後的代謝症候群風險

◎林口長庚婦產部產科主任 鄭博仁



學界早已證實，子宮內環境與胎兒成長至中老年後的健康狀況息息相關；例如，出生體重太輕的胎兒往後罹患心臟病、高血壓等慢性病的機率較高，這就是所謂的胎兒編程。

懷孕期狀況，除了會影響胎兒長期的生心理發展外，對孕婦往後的健康也有密切關連。愈來愈多的公共衛生流行病學研究發現：懷孕期間的合併症，諸如子癰前症、妊娠糖尿病、早產和子宮內胎兒成長遲滯會增加孕婦在中老年後罹患慢性病，例如心血管疾病的風險。2011年，美國心臟學會破天荒地在「預防婦女心血管疾病指南」中，把孕期併發症列為心血管疾病的風險因子之一。美國心臟學會委員會建議應當把婦女是否有妊娠糖尿病、子癰前症、早產或產下低體重兒之孕產史、列為臨床心臟病風險評估的一部分。他們同時也呼籲產科醫師應該將這幾類高危險妊娠病人，於產後轉介至一般科醫師或心臟科醫師門診，進行心臟病風險評估。

其實，許多研究均已指出潛藏於婦女的心血管疾病，尤其是冠狀動脈心臟病的病因乃代謝症候群所致。所謂代謝

症候群乃一系列涵蓋胰島素機能不全（胰島素抗性），而表現出相對性的高血糖症、高血脂症和凝血機能障礙等代謝異常。事實上，懷孕期間的生理變化亦呈現出短暫性的代謝症候群現象，包括：相對性的胰島素機能不全（胰島素抗性）、明顯的高血脂症及凝血因子上升等狀況。正常懷孕同時有調升孕婦體內炎性反應及增加白血球數目的表現。在未懷孕婦女，此一調升作用導致的C反應蛋白，第六型介白質及白血球數目上揚，被認定為心血管疾病的風險因子。

懷孕期間子癰前症發生率為2~4%，這也是孕婦及胎兒罹病率及死亡率的主因之一。最近的研究發現，懷孕期間發生子癰前症，孕婦於產後出現空腹胰島素，脂質及凝血因子上升的比例較高。這群孕婦同時有血管內皮細胞缺損的風險。出現於子癰前症的這幾種病理變化，導致特殊血管病變，也就是胎盤循環系統硬化，此一狀況與未懷孕者的動脈硬化相當類似。因此，研究者推斷潛伏於一般血管疾病的基因型及表現型也可能潛藏於子癰前症。不同的研究顯

示，對照於懷孕期間沒有病史或僅出現單純高血壓的婦女，有子癰前症病史者，爾後死於冠狀心臟病的相對風險值為 1.47 至 2.61 倍。

2014 年 4 月，美國知名的綠期刊（Green Journal 即婦產科學雜誌）率先提出「歐克德 OACD 學」即源自於孕產期的慢性疾病（Obstetric Antecedents of Chronic Disease）的概念，並引用芬蘭所作的一項大規模、長時期（超過 40 年追蹤）的前瞻性研究，證實孕期發生高血壓的婦女爾後進展成心血管疾病（增加 1.4 倍）、腦血管疾病（增加 1.6 倍）、腎臟病（增加 1.9 倍）和糖尿病（增加 1.5 倍）等慢性疾病的風險皆明顯升高。

研究亦顯示，妊娠糖尿病孕婦，晚年罹患第二型糖尿病的風險高達 15~50%。糖尿病本身也是成年人心血管疾病的風險因子。此外，有妊娠糖尿病史的婦女其空腹血脂濃度、血壓的控制及微血管及大血管的機能有顯著障礙，也提高了罹患心血管疾病的風險。有鑑於此，國際糖尿病學會在 2010 年第五屆國際糖尿病學研討會中建議對於妊娠糖尿病孕婦應該要進行更嚴密的健康管理。而美國婦產科醫學會的母胎醫學實務委員會更提出了實質的作業流程，提醒婦產科醫師對於孕期妊娠糖尿病（Gestational Diabetes Mellitus, GDM）篩檢陽性的婦女，應於產後 6~12 週提供一次產後糖尿病（Postpartum Diabetes Mellitus, PDM）的檢查。而確定為糖尿病的婦女應立即提供醫療照護介入。對於 PDM 檢

測呈現空腹血糖值異常，或葡萄糖耐受不良等糖尿病前期的婦女，建議每年接受一次 PDM 測試。對於 PDM 正常的婦女則每 3 年接受一次 PDM 檢查。

此外，研究也發現，生產週數不足 37 週之孕婦發生冠狀動脈心臟病的風險，為足月生產者的兩倍。早產也被認為是一種炎性反應，即使沒有感染現象也會出現子宮頸及子宮組織浸潤反應。因此，早產與冠狀動脈心臟病的相關性，被認為與調升慢性炎性反應的機制有關。具有炎性反應前期表現型的婦女較容易出現慢性炎性反應而導致早產。這亦可用來解釋何以這些婦女爾後較容易罹患冠狀動脈心臟病的原因。因為無論男女，炎性反應也是預估成年人心臟病的重要獨立風險因子之一。

最近一個回溯性研究亦發現：足月懷孕產下體重低於 2,500 公克嬰兒的婦女，爾後因心血管疾病死亡的風險，為產下體重超過 3,500 公克嬰兒婦女的 7~11 倍。此一觀察暗示孕婦的冠狀心臟病風險因子與潛在性的子宮內胎兒生長遲滯，及胎兒編程受到相同基因的影響。

雖然我們無法改變婦女罹患代謝症候群及心臟病的基因型，但藉由嚴格的產前檢查，透過表現型的改變，在懷孕之前或懷孕初期，改善孕婦的風險因子及代謝狀況，例如：戒菸、增加活動量、飲食評估、肥胖者的減重等，也許有益胎兒成長，並避免爾後婦女及下一代發生代謝症候群及其併發症，尤其是心血管疾病的風險。🦋