

出國報告（出國類別：開會）

第五屆歐洲新生兒醫學 研討會 報告

服務機關：臺中榮民總醫院兒童醫學中心 新生兒科

姓名職稱：許雅淇 醫師

派赴國家/地區：義大利 羅馬

出國期間：2023年9月17日至2023年9月25日

報告日期：2023年10月17日

摘要

國際會議，強調永續發展目標，從產前到產後，注重家庭環境，呼應前 1000 天嬰幼兒照護。可以從產前教室開始，提升回應性照護，特別是早產兒，需要給幼童目標引發動機，而從動機完成目標，著重其認知行為。另外針對於 tiny baby 照護，各國準則皆不同，需要因地因家庭而有所調整，強調產前會診溝通，盡可能產前類固醇施打 24 小時以上，再進行生產；早產兒住院間，在符合家屬期待又不違背醫學倫理的狀態下，積極救治這群極低週數早產兒。

關鍵字：早產兒、急重症新生兒照護、極小早產兒、回應性照護

目 次

| | |
|--------------|----|
| 一、 目的..... | 4 |
| 二、 過程..... | 4 |
| 三、 心得..... | 4 |
| 四、 建議事項..... | 9 |
| 五、 附錄..... | 10 |

一、目的

新生兒照護，與時俱進，特別是極小早產兒照護。本國近三年在出生週數大於 28 周之早產兒存活率均可達到 9 成，目前臨床上認為較為棘手的 tiny baby(出生週數<24 周者)，僅 5 成存活，且一半以上台灣照護將有嚴重後遺症，故與世界接軌，了解趨勢，是非常重要的。

二、過程

從 17 日夜間搭了將近 15 小時的飛機，再加上轉機時間，終於在 18 號下午抵達義大利羅馬，稍作整理，與同伴徐仲庭醫師開始為期五天的國際會議，包括 precongress meeting，每個時段均有至少 5 個以上不同領域的討論，與仲庭醫師分工，分別參加不同場次，對於本科研究與臨床均有滿滿收穫，每天會後，我們倆也在通勤期間彼此分享新知與感想。並於 20 號早上完成個人海報口頭報告，與國外學者的相互交流，認同親職關係的重要，需要早期建立，有助於新生兒發展。

三、心得

謝謝院長的鼓勵與櫻花基金會的補助，讓我能順利地參加這次歐洲新生兒醫學大會。其中有幾個題目非常有趣，發人省思。

一. 由於氣候變遷、經濟成長、社會平權、貧富差距等難題，2015 年，聯合國宣布了「2030 永續發展目標」(Sustainable Development Goals, SDGs)，如圖一，包含消除貧窮、減緩氣候變遷、促進性別平權等 17 項 SDGs 目標，指引全球共同努力、邁向永續[1]。其中針對兒童的目標，分布在第三與四類 (Good health and well-being, Quality education)，主要包含 the right to survive, thrive and participate，嬰幼兒又是其中最重要的種子，這次大會也針對這部分做了討論與建議，從產前到產後，整個人生從上一代開始。注重家庭環境，從孕婦(甚至是適孕女性)開始注意身心靈健康，以至於未來對嬰幼兒照護[2]。呼應了這幾年我們在努力推廣的“1000 天”概念[3]。

我們可以從以下這幾個方向在我們醫院推動

1. 產前教育開始，在產前媽媽教室，添加心靈層次的健康教育，可安排適合的心理師或是身心科醫師來配合，在每一梯次教室中講課與分享。
2. 一樣在媽媽教室中，與準爸媽分享回應式教育 responsive care 的重要與施行方法。
3. 在嬰兒室與健兒門診中，注意嬰幼兒成長與發展，若發現發展遲緩懷疑個案時，適時轉介兒童神經科與聯合評估門診。

二. 輸在起跑點的早產兒[4]，由 MRI 的發現，如圖二，早產兒腦神經元分布較

為稀疏，所以會有腦室擴大的現象、大腦中的神經膠質也因為早期發炎反應，如絨毛膜羊膜炎、感染或是壞死性腸炎等導致髓鞘化差，特別是造成 working memory 區域[5]萎縮，功能不佳。

以往我們對於早產兒的發展，著重在兩歲前使用量表，找出 disability，早期療育以期能完成上學前準備。這次歐洲新生兒年會中，探討這個想法就足夠了嗎？開始認為 “After 2” the new look. 早產兒認知行為能力，與早產本身有關，文獻[6]也提到早產兒較足月有呈現 biological aging、與住院後產生的併發症有關，併發症越多發展越差、但也和他出院日後的環境因素以及性別等都會影響到個別早產兒的發展，使用單一一致的量表去衡量是適合的嗎？！另外很多早產發展的世代研究，排除掉死亡的個案，但這樣可能導致結果的偏差！

兒童心理學的老師分享，兒童的發展取決於三種能力：自我調控 self-regulation、認知能力 cognitive control 與執行能力 executive function。有絕佳的自我控制能力與認知狀態，配上行為氣質，造就好的發展，初始我們得先主動出擊，需要給幼童目標引發他的動機，而後讓他從動機完成他的目標（起心動念）、我們也必須在計畫當中保持彈性給予每個幼童機會與時間完成工作。

「家長的教育」再次在大會中強調，雖然有研究指出小孩的發展，基因占很重要腳色[7]，而環境也影響到表型。當父母與兒童的親職關係，是正向的，是親密的，可以在彼此之間，即便是脆弱的早產兒身上，在神經可塑性裡，仍然對兒童發展有益[8]。親職關係影響早產兒的發展，在這次我海報研究中也顯現出來，在疫情期間，因為會客政策導致無法會客的家長，無論使用親職連結量表或是壓力量表測試，均發現與其幼童的關係較差，壓力較大。短期使用六個月的貝氏量表來當早產兒發展指標，證實壓力影響早產兒動作與認知的組合分數。這篇文章已完成撰寫，進行英修，準備投稿。故反思回歸我們自己早產兒的養成，有賴於認真配合的護理團隊，在疫情趨緩，中央指揮官逐步下調禁令後，NICU 重啟袋鼠照護 Kangaroo Care，期待修復早產兒與家屬之間連結，降低早產兒承受的無聲壓力，改善早產兒發展預後。是否更進一步需要調整床位運用到國際推崇的 family room 家庭房，可允許 24 小時父母陪伴與分擔基本嬰兒照護，可能因國情不同，需要再進一步討論。

三. Microbiota 微生物菌叢 顯學

從 metabolic, trophic and protective aspect 影響人類，microbiota 製造 SCFA 和 vitamins B，表皮細胞增生，調控免疫反應，甚至抑制壞菌生長，下降自體免疫疾病、心血管疾病與癌症。新生兒的 microbiota 也要從 maternal microbiota 講起，從孕期(週數)、生產方式、餵食選擇與藥物的使用都影響新生兒的微生物菌叢，早產兒腸道菌叢因為多重因素影響導致 prolonged anaerobic colonization，這樣單一的現象導致增加併發症如 late onset sepsis,

necrotizing enterocolitis, 與 growth impairment, 在我們自己 2021-2022 年的研究[9], 也發現在我們的早產兒腸道菌叢中也有相同的表現 prolonged anaerobic colonization, 導致這群早產兒有比較高的比例出現 feeding intolerance。

除了 gut microbiota, 與會的研究還探討到 lung microbiota。Gut-lung Axis, the intricate relationship between gut and lung microbiota is testified by the bidirectional association of gut dysbiosis and lung disease[10]. 新生兒的 lung microbiota 與成人的相比有較多的 *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Bacterioides*, 早產兒的表現更是低的 alpha-diversity, 較少的 *Lactobacillus*, 較多的致病菌 *E. coli*, *H. influenza*, *P. aeruginosa*, 與 *Ureaplasma*。在一份義大利的研究發現, 有慢性肺病的早產兒, 即便是在頭三天的 broncho-lavage fluid 中有較低的 *Firmicutes(Lactobacillus)*, *Fusobacteria* 與 *Actinobacteria*, 或是存在 *Ureaplasma*, 可能會造成慢性肺病。因此在討論到需要較長期使用氣管內管插管治療的嬰幼兒(>3 DOL), 可能需要注意 microbiota 或是補充 probiotics。

在瑞士一份動物試驗發現, 若有較長期的插管經驗(超過 21 天), 會是早產羊的腦部結構(MRI)白質與腦組織縮小、腦部解剖也發現 neuron, astrocytes, oligodendrocytes apoptosis 的狀態, 甚至功能試驗發現這群羊的認知能力也較差, 故我們還是要注意早產兒是否能夠**盡早拔管**, 來下降慢性肺病與提高未來認知能力。

四. 早產兒壞死性腸炎, 目前趨勢認為診斷過於籠統, 早產兒有多種腸道不適表徵與原因, 典型壞死性腸炎有 pneumatisis intestinalis 只佔少數[11], 可能需要多中心多國研究, 一起從臨床表徵、病理發現與預後來評估, 看是否能找出不同疾病群, 各自調整解決方針。多數研究發現也許腸道菌叢站一大腳色, 我們知道抗生素的使用就直接影響腸道菌叢, 但我們能勇敢地在出生的頭三天不使用預防性抗生素嗎?目前沒有任何指引認為這樣的“不”使用是合宜的。而是否在早產兒身上常規補充益生菌, 目前還沒有強烈證據支持。益生菌百花齊放, 多種多樣, 何時補充, 仍然需要大規模 randomized controlled trial 的支持。

五. Tiny baby- 指出生週數小於等於 24 周, 目前世界各國在照護準則上沒有定論。但產前諮詢很重要, 準備好的團隊, 早產兒預後佳[12]。如圖三從日本照護 tiny baby 的經驗上, 他們獨特的見解認為需要從一出生開始使用 morphine 並插管, 來下降嬰兒躁動間接減少腦部出血, 而且所有 NICU 的照護醫師僅有主治醫師與訓練醫師, 但日本常規插管至妊娠後週數 36 周, 使得有高肺病比例, 慢性肺病又與長期神經預後不佳有關。高國民所得的**瑞典**, 則是強調家庭為中心的照護, 出生後, 立即媽媽大床和嬰兒床在一起, 由媽媽主責 nursing, 醫護人員在旁協助, 即便是處理危及狀況, 如 on ETT 或是置放 central line 都在媽媽身上, 讓人嘆為觀止, 相信

能做到如此，文化和傳統占很重要腳色，落實 Kangaroo mother care[13]。強調紀律的德國，則是採尊重半開放態度，強調產前會診與討論，由爸媽決定是否積極搶救。

反觀本中心的作法仍有待於完善中，國人對於極低週數早產兒相對悲觀，雖然有台灣健保與社福資源，讓家屬在金錢負擔上較無後顧之憂，但家屬對於神經發展預後要求極高，當這群早產兒一有問題，若沒有給立即的正確處理，常常立即發生如嚴重腦出血、肺出血等狀況，除死亡率極高外，預後極差，高比例有嚴重腦傷，抽搐、腦性麻痺等，家屬聽到這樣消息，多半要求安寧緩和或拒絕治療。從照護這群極低週數早產兒發現，需要有合作無間的婦兒團隊與經驗豐富的早產兒工作人員，才能讓小朋友盡可能減少併發症並且順利出院。因此，我們應該立即著手進行 tiny baby 照護處置流程，強調產前溝通，盡可能產前類固醇施打 24 小時以上，再進行生產；早產兒住院間，在符合家屬期待又不違背醫學倫理的狀態下，積極救治這群極低週數早產兒。

整趟旅程收穫滿滿，我們自己的優點

1. 早產兒照護各方面:

(1)強調 kangaroo care 家庭為中心，持續精進相關教育 >> 已經從九月開始，邀請陳昭惠主任來病房講座，使年輕護理師與住院醫師獲取袋鼠照護的精髓與意義

(2)呼吸照護上，盡早拔管，使用非侵襲性呼吸器降低慢性肺病；設定個人化合適的血氧飽和度，避免使用過長或過多氧氣，減少相關傷害

(3)使用公母奶，1000 公克以下可無間斷使用四星期，其餘可使用前七天，來協助及早腸道營養

(4) Tailor-made PDA treatment 開放性動脈導管採用超音波多種數據來協助判斷治療，降低相關併發症，如腦出血與腸道缺血等問題

(5)根據過往靜脈導管感染率，今年改善注射與換藥模式，開始使用止血棉來協助早期止血與預防滑脫，並要求研究醫師與護理團隊每周一同以高規格無菌方式換藥，並且於每周團隊查房會議中，審慎評估留置需求，期望盡早拔除。

2. 溝通無礙的醫護團隊，由陳逸玲護理長帶領下，年輕充滿活力，願意做嘗試與調整現狀

3. 有各次專科專業在新生兒科旁協助，特別是小兒胸腔科王德明主任與尚在受訓的李宜峰醫師、小兒心臟科林明志醫師、小兒代謝科許嘉琪主任和顏欣茵醫師有雙次專可以無障礙溝通

當然也有需要改善的部分，如照護工作手冊應定期檢視更新，持續強化住院醫師照護能力等。每次參加研討會，總是能讓人有再次充電的感覺，特別是經過

國際大師的教化後，如沐春風。謝謝院長與長官們支持，使我們都能開拓視野，工作能力更進一步。

四、建議事項

- (一) 定期更新新生兒照護手冊，根據新的證據與本新生兒單位照護品質調整，目前部分章節有更新至 2022 年，但需要整體再次檢視
- (二) 加強住院醫師照護能力- 新生兒急救部分，預計與婦產科討論，是否可在產房架設錄影設備，期待每個 stand-by 後，都能個別與住院醫師討論精進作為；超音波實作部分，要求住院醫師來加護病房訓練的當月，完成一份心臟與腦部超音波，於週五查房會議時，口頭報告，來提升醫療照護水準
- (三) 強調 1000 天的重要- 與母乳個管師協調，是否加入心理師或心智科醫師於產前媽媽教室授課，在乎全家身心靈，才有健康的下一代
- (四) 建置 NICU 專屬營養會診模式，強調品質，注意成長，仿世界級指引 Esophagean guideline 提供營養照護，自動追蹤早產兒成長狀態

五、附錄

圖一 Sustainable Development Goals

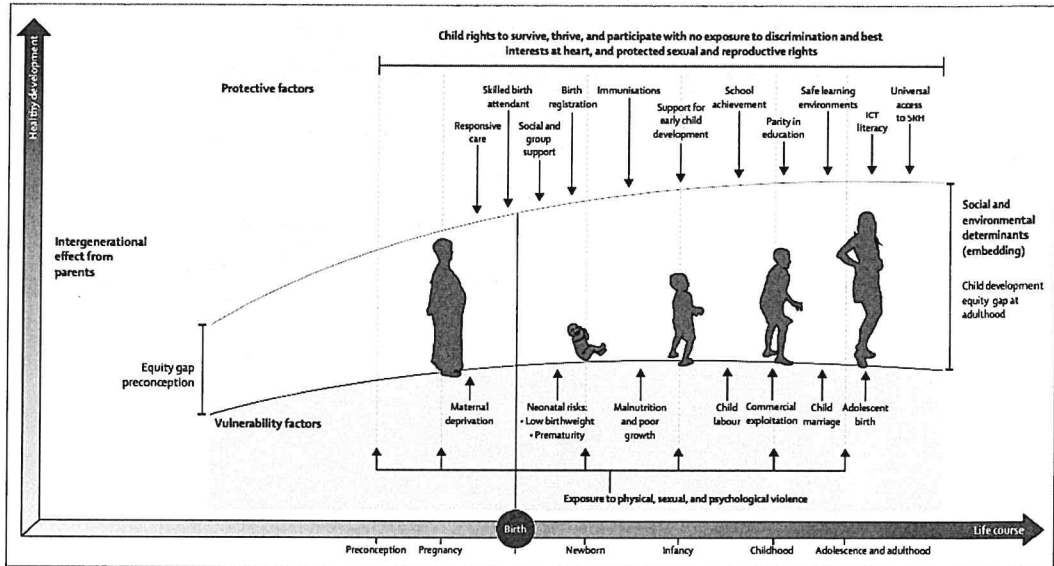


Figure 1: Sustainable Development Goals measuring protective and risk factors for child wellbeing across the life course. ICT=information communication technology. SRH=sexual and reproductive health.

圖二 Dysmaturation of the Premature Brain on MRI

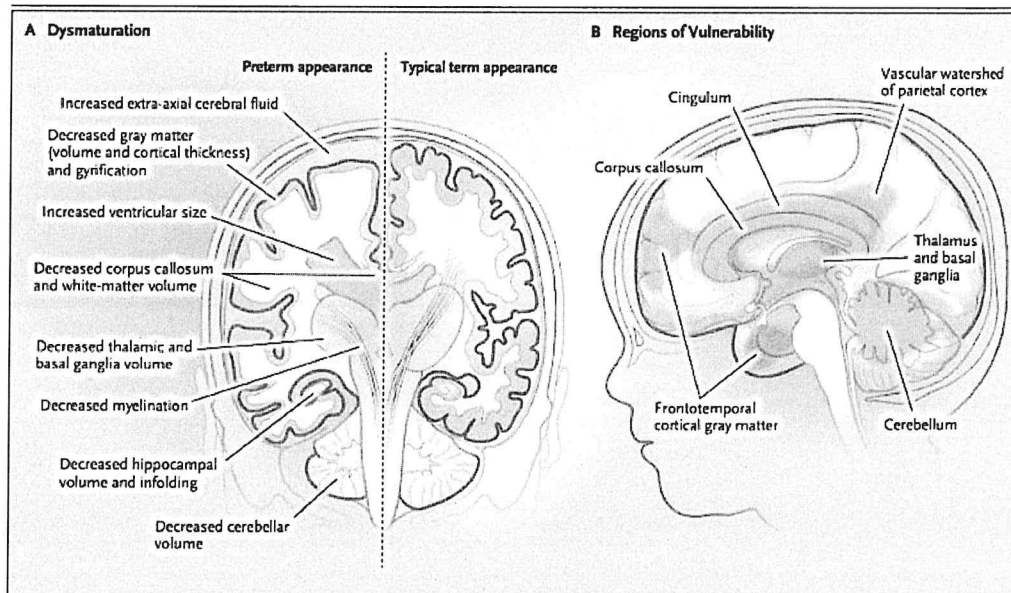
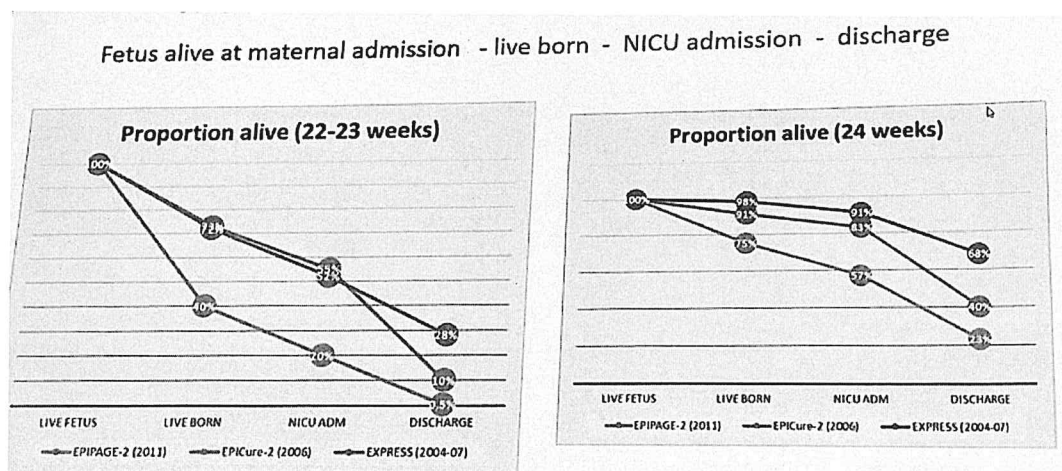


Figure 3. Dysmaturation of the Premature Brain as Seen on MRI.

Panel A shows the brain in a preterm infant as compared with the brain in an infant born at term. Regions of vulnerability are shown in Panel B.

圖三



參考文獻

1. United, N., United Nations. , *The UN Sustainable Development Goals*. United Nations, New York. 2015.
2. Clark, H., et al., *A future for the world's children? A WHO–UNICEF–Lancet Commission*. The Lancet, 2020. **395**(10224): p. 605-658.
3. "The First 1000 Days" Health/Nutrition Programme. Available from: https://www.unicef.or.jp/cooperate/company/takeda_first1000days/en/.
4. Inder, T.E., J.J. Volpe, and P.J. Anderson, *Defining the Neurologic Consequences of Preterm Birth*. New England Journal of Medicine, 2023. **389**(5): p. 441-453.
5. Chai, W.J., A.I. Abd Hamid, and J.M. Abdullah, *Working Memory From the Psychological and Neurosciences Perspectives: A Review*. Frontiers in Psychology, 2018. **9**.
6. Van Lieshout, R.J., et al., *Extremely Low Birth Weight and Accelerated Biological Aging*. Pediatrics, 2021. **147**(6).
7. Parenti, I., et al., *Neurodevelopmental Disorders: From Genetics to Functional Pathways*. Trends in Neurosciences, 2020. **43**(8): p. 608-621.
8. Vandormael, C., et al., *Language in Preterm Born Children: Atypical Development and Effects of Early Interventions on Neuroplasticity*. Neural Plasticity, 2019. **2019**: p. 6873270.
9. Ya-Chi Hsu, Y.-H.L., Ching-Chu Chen, Ming-Chih Lin, Teh-Ming Wang, Chung-Ting Hsu, *The relationship between gut microbiome and feeding tolerance in preterm infants*, in *The 9th Congress of the European Academy of Paediatric Societies*. 2022: Barcelona.
10. Yang, K., S. He, and W. Dong, *Gut microbiota and bronchopulmonary*

dysplasia. *Pediatr Pulmonol*, 2021. **56**(8): p. 2460-2470.

11. Neu, J. and W.A. Walker, *Necrotizing enterocolitis*. *N Engl J Med*, 2011. **364**(3): p. 255-64.

12. Morgan, A.S., et al., *Birth outcomes between 22 and 26 weeks' gestation in national population-based cohorts from Sweden, England and France*. *Acta Paediatrica*, 2022. **111**(1): p. 59-75.

13. Als, H. and G.B. McNulty, *The Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program (NIDCAP) with Kangaroo Mother Care (KMC): Comprehensive Care for Preterm Infants*. *Curr Womens Health Rev*, 2011. **7**(3): p. 288-301.