

新生兒先天性心臟缺陷篩檢

-2012年歐美地區新生兒全面篩檢建議與指引

臺北市立聯合醫院陽明院區 小兒科 胡逸然 李銘峻 楊文理

前言

新生兒全面篩檢計畫在臺灣地區施行已久，針對先天性基因異常，內分泌系統疾病，與先天性代謝性異常等疾患之新生兒血片篩檢，自民國73年起實施，目前的執行率皆高達99.5%以上，在及時提供疾病之診斷及治療上，均有非常良好的成效。2012年3月起所增加之新生兒聽力篩檢計畫，自推行已來亦逐步展現成果。新生兒先天性心臟缺陷是臨床常見的先天性器官異常疾病之一，根據臺灣健保局的登錄統計資料顯示，臺灣地區2000年到2006年，活產新生兒之先天性心臟缺陷的盛行率約為13.08/1000，其中可能危及生命的嚴重型先天性心臟病（critical congenital heart disease，簡稱 CCHD），盛行率約為1.42/1000¹。換言之，2012年二十二萬九千四百多名的新出生嬰兒中，約有3000人可能罹患有先天性心臟缺陷疾病，許多病嬰是在離開嬰兒室回家以後，才出現缺氧發紺的臨床症狀，有一些疾病（例如左心發育不全症）則可能沒有明顯發紺症狀，而直接發生心臟循環衰竭，如果未能及時給予適當治療，可能使得新生嬰幼兒因此死亡或留下嚴重的後遺症。有鑑於此，自2005年起，國際上的兒童心臟科、新生兒科、遺傳學家、及流行病學家，共同開始研究與評估更好、更有效可以及時早期診斷出CCHD之工具，各種相關研究報告顯示，使用脈衝血氧濃度儀（pulse oximetry）可以快速篩檢新生兒是否為CCHD高危險群，對於此高危險之新生兒再進一步提供所必需的診斷評估以及後續的醫療處置及治療，可以有效改善CCHD病嬰之預後，降低死亡率，減少存活病

童之神經學不良後遺症。

現行之新生兒身體評估

在全民健保實施之下，目前自然產之婦女，在生產醫療院所一般為住院三日，剖腹產為住院五日，同時其新生兒一併住院相同之時間，在此期間當中，新生兒會接受至少二次之身體理學檢查與評估，第一次為出生後當天，第二次為出院當天，由小兒科或新生兒科專科醫師執行，如果住院期間有任何異常症狀，則隨時可以由兒科醫師再行評估。新生兒出生後的胸腔X光攝影、心電圖、或者心臟超音波檢查，並不是目前例行檢查的項目，只有部份醫療院所，有提供自費的小兒心臟超音波檢查。有研究顯示，在普遍有施行產前檢查的歐洲地區，出生時正常，但之後被診斷為CCHD的新生兒當中，有23~30%無法經由常規新生兒身體檢查被發現，以致於出院時並不知道其罹患有先天性心臟病，造成病嬰發生心臟衰竭、大腦缺氧、或甚至死亡^{2,3}。近期在超過4萬名新生兒的大規模研究調查指出，單獨依賴身體理學檢查，在診斷CCHD的敏感性為62.5%，特異性為98%，陽性預測值只有1.35%，偽陽性為1.9%³；同時調查也發現，新生兒身體檢查的評估項目當中，是否有心雜音以外，股動脈的脈搏強弱程度或無法摸到股動脈脈搏，均為幫助診斷CCHD的重要線索。另外有統計發現，死於先天性心臟缺陷疾病之嬰幼兒，有10~30%是在死亡後，經由病理解剖才獲得診斷^{4,5}。由於歐美國家的相關政策與臺灣不盡相同，歐美地區的產婦與其新生兒，正常生產後之住院時間有愈來愈短的趨勢，因此可能有愈

來愈高比例的CCHD病嬰，無法在出院之前被及時診斷出來，進而影響這些病嬰的預後。

全面性新生兒篩檢的目的

全面性新生兒心臟缺陷疾病篩檢計畫的主要目的，在於早期診斷出可能因為新生兒出生後，動脈導管之關閉或心血管系統循環生理性的改變，引發全身缺氧性症狀之嚴重型先天性心臟病，以降低疾病相關死亡率及併發症。包括左心發育不全症（hypoplastic left heart syndrome）、肺動脈閉鎖（pulmonary atresia）、法洛氏四重症（tetralogy of Fallot, TOF）、全肺靜脈回流異常（total anomalous pulmonary venous return, TAPVR）、大動脈轉位（transposition of great arteries, TGA）、三尖瓣閉鎖（tricuspid atresia）、共同動脈幹（truncus arteriosus），此7大類CCHD為主要篩檢之目標。2012年美國兒科學會的篩檢指引，則為依據2009年兒科學會與美國心臟協會（American Heart Association, AHA）的建議，採用更廣泛的定義，將新生兒出生一年內，需接受手術或心導管介入治療者，均視為嚴重型先天性心臟缺陷疾病之範疇。

瑞典的大規模研究發現，38429名新生兒在尚未接受身體理學檢查前，單獨只有使用血氧濃度儀去評估，在最終總共有29名罹患CCHD的新生兒當中，有19名（66%）在臨床症狀發生之前被篩檢出來；如果是屬於缺氧性（cyanotic）先天性心臟病，包括pulmonary duct dependent circulation、TGA，使用血氧濃度儀100%都可以檢查出來，若是非缺氧性（acyanotic）先天性心臟病，如left heart

obstructions、coarctation of aorta，則約50%可經由血氧濃度儀被篩檢得知³。在診斷新生兒CCHD上，血氧濃度儀的敏感性為62.07%，特異性為99.82%，陽性預測值可達20.69%，偽陽性只有0.17%，如果血氧篩檢陽性之新生兒，其罹患CCHD的風險比篩檢正常之新生兒高出719倍。同時，血氧篩檢呈陽性，但診斷並非CCHD的新生兒，均亦罹患有其他之嚴重疾病，包括肺部疾病或敗血症，需要接受加護醫療。德國近期的大規模研究，同樣也報告了4萬多名新生兒，使用血氧濃度篩檢的結果，診斷CCHD的敏感性、特異性、陽性預測值、陰性預測值分別為77.78%、99.90%、25.93%及99.99%⁶，作者指出，配合原來已經執行的產前超音波檢查、常規新生兒身體評估，則CCHD太晚才被診斷（發生嚴重發紺缺氧症狀之後才診斷）的比例，可以由原先20%降低至4.4%，因此認為血氧濃度儀是協助全面性新生兒心臟疾病篩檢的良好工具。

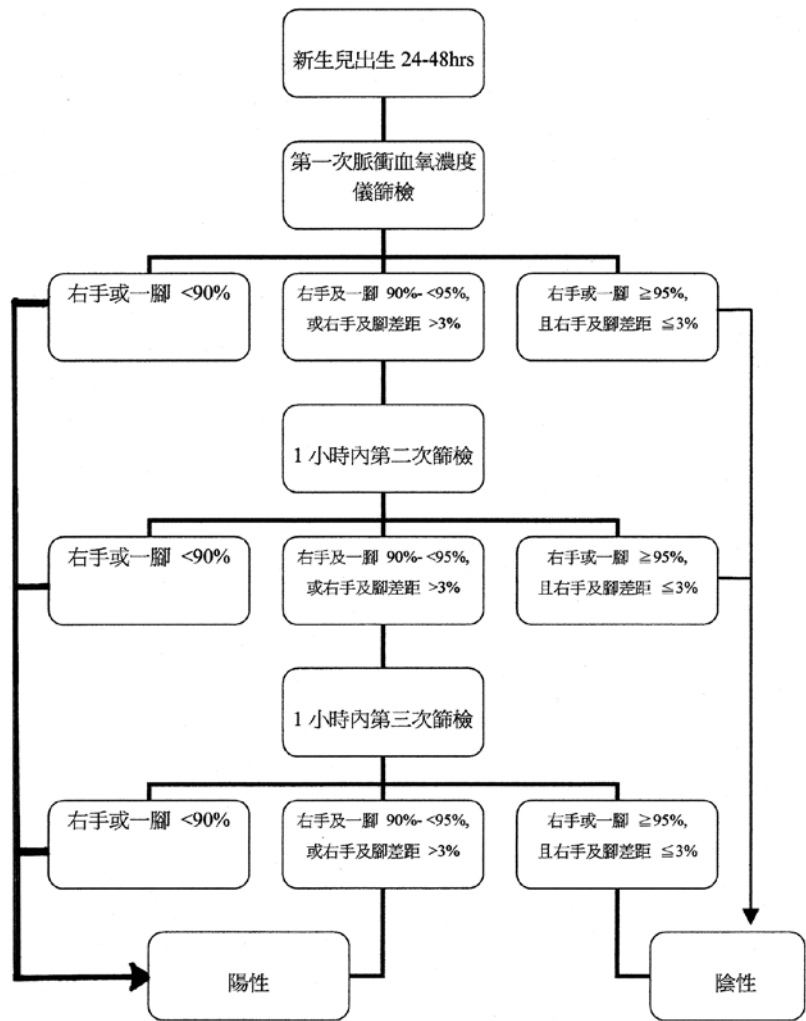
在醫療費用方面的研究雖然並不多，但有學者特別針對此，發展估算相關費用的模式，發現在英國使用血氧濃度儀的篩檢費用估計，每一位及時被診斷的新生兒需要花費約4894英鎊，被認為是至少可打平治療一位CCHD所需的費用⁷；另外北歐瑞典的研究估計，每花費約3430英鎊可以及時診斷出一名罹患CCHD的新生兒，與治療一位因CCHD發生心臟循環衰竭的病嬰，急性期醫療所需的3453英鎊相差不遠，如果加入發生併發症或後遺症，以及未來生活品質的考量，使用血氧濃度儀全面篩檢新生兒是否罹患CCHD，應該是具有醫療經濟效益的方法³。

全面性新生兒篩檢的對象

新生兒CCHD篩檢的主要對象是出生無異常，執行母嬰同室或入住一般嬰兒室的正常新生兒，其次則包括新生兒觀察室、或入住病嬰室，多數於一週內會出院的新生兒。由於新生兒加護病房內入住的新生兒，常規上均已經有執行心搏、血氧濃度等監測，因此並不需要額外重覆進行篩檢。

全面性新生兒篩檢的執行方法

根據2011年底AAP (American academy of pediatrics)、ACCF (American college of cardiology foundation)、AHA (American heart association) 與SACHDNC (Secretary's advisory committee on heritable disorders in newborns and children) 共同研擬後所提出的報告，其建議之全面性新生兒CCHD篩檢執行流程如圖一所示。報告中指出，所使用於篩檢之血氧濃度儀，必需是能顯示出functional oxygen saturation的motion-tolerant pulse oximeter，同時要在即使嬰兒是較低血流灌注的情況下，也能偵測其血氧的濃度值，是由主管機關認證過適用於新生兒、高準確度的血氧濃度儀機型。血氧濃度儀偵測端 (probe) 可以是拋棄式或重覆使用式，重覆使用式可以降



圖一 新生兒先天性心臟病血氧濃度篩檢之建議流程 (出處：Pediatrics 2011;128(5):e1259-67)

低篩檢成本，但在一位新生兒使用後，必需適當消毒後才能用於下一位新生兒，以避免相互感染的風險；同時，可以與皮膚緊密接觸的雙面貼式偵測端較適用於新生兒，會比夾式偵測端提供更好的監測數據。此外，偵測端必需是適用於其血氧濃度儀的機型，應依據製造商提供的指引使用。

新生兒接受篩檢的時機是出生後滿24小時，最慢不應超過出生後48小時，如果是計畫提早出院者（<24hrs），則應於即將離院時最後一刻接受篩檢。太早進行篩檢會導致偽陽性的可能，這是因為受到胎兒循環轉換為新生兒循環過程中，血液氧氣濃度尚未達到穩定的關係，若太晚進行篩檢，則可能錯失動脈導管關閉引發CCHD嚴重症狀之前，早期診斷的良機。

依據建議之篩檢執行流程，血氧濃度值的測定位置是新生兒的右手（pre-ductal）以及左右腳其中之一（post-ductal），同時測定或一前一後連續的測定均可。在血氧濃度儀監測到穩定的心跳速率或呈現穩定脈搏波型時，記錄此時之血氧值數據。

新生兒血中氧濃度值的cutoffs界定，主要是根據近期瑞典及英國的大規模研究結果而訂定出來的，同圖一所示，如果血氧值呈現下列三種情況則此新生兒篩檢結果為陽性：（1）任何一次所記錄之血氧值<90%，（2）右手以及左右腳其中之一記錄到三次（每次間隔1hr）的血氧值於90~95%，（3）右手與一腳之血氧濃度記錄到三次的差距>3%；如果記錄到一次右手或是腳的血氧值>=95%，且同時手腳之差距<=3%，則其篩檢為陰性。目前針對高海拔地區，在尚未有足夠研究資料可供訂定合宜的血氧濃度cutoff值之前，仍使用上述的通則。

在執行脈衝血氧濃度儀篩檢時，新生兒呈現清醒時刻的篩檢可以減少偽陽性率，因為可以避免熟睡當中的hypoventilation對結果之干

擾，此外在執行新生兒聽力檢測時，同時進行血氧值篩檢也可以增進篩檢之效率。

AAP的共同報告中強調，血氧濃度篩檢不能被用來取代完整的病史及新生兒身體理學評估，因為有時能夠在血氧值下降之前，即診斷出CCHD的可能，所以偵測新生兒血氧值是一輔助其常規身體理學檢查的篩檢方式，必需共同執行。

新生兒篩檢後續評估與診斷

受檢新生兒呈現陽性結果者，應該馬上予以仔細評估其低血氧之可能病因，包括肺部換氣功能、新生兒肺高壓症、敗血症等，同時排除以上原因外，應儘快接受由小兒心臟科專科醫師所執行，詳細完整的小兒心臟超音波檢查，以排除是否具有CCHD的診斷，並且當有確定CCHD診斷之個案，要立刻安排最適切的治療，包括心臟藥物輸注、心導管治療、及外科手術治療等，所以報告中建議醫療院所或生產中心，應當建立能即時有效，執行上述新生兒評估診斷之常規流程，同時醫學中心或接受轉診之醫療院所，應具備有執行上述治療及後續照護的醫療人員及能力。此外，建議指引中提出，胸腔X光攝影、心電圖、或hyperoxia test，均不能用來取代小兒心臟超音波的檢查。

全面性新生兒心臟缺陷疾病篩檢的資料登錄與管理

兒童的全人醫療照護，一直是臺灣兒科醫學界推動的目標，新生兒CCHD篩檢的結果，因此必需建立適切的查詢溝通管道，可提供給

其主要照護之醫師，後續醫療照顧方面所需的資料。第一步要先確認所有的新生兒均有接受篩檢，並且有受到應該給予之適切評估或治療，同時對於沒有接受到篩檢的遺漏個案，應有補救之方案。其次為主要照護醫師與小兒心臟專科醫師間，要建立方便彼此溝通資訊的平台，電腦化登錄系統可以加強資料之傳輸效率，並有助於新生兒篩檢品質的監控，應由相關主管衛生機關與醫療院所共同研商建立此通報系統。主管衛生單位應當要持續掌握新生兒篩檢的執行率、篩檢品質、CCHD診斷效率與治療成果等資訊，並且定期公布相關資料，從而確保並提昇新生兒CCHD篩檢之成效。

討論

許多研究資料顯示，新生兒經由脈衝血氧濃度儀篩檢，早期發現CCHD之個案並早期予以治療，可以有效改善死亡率及降低後遺症之發生。在AAP、ACCF、AHA共同提出，執行全面性新生兒CCHD篩檢的建議報告，共強調下列7項措施：

1. 應該選擇有Food and Drug Administration (FDA)驗證過之 motion tolerant pulse oximeters作為篩檢之工具。
2. 應該制定有完整之新生兒篩檢流程及有經過專業訓練之醫療人員，來執行新生兒之篩檢。
3. 應針對高海拔地區訂定合宜的血氧濃度 cutoff 值。
4. 對於血氧值異常的新生兒，所處醫療機構必需在新生兒出院返家前，完成針對複雜性先天性心臟缺陷所應進行完整詳細之臨床

評估，包括由小兒心臟專科醫師執行心臟超音波檢查，或予以轉診到可以進行完整臨床評估之醫療院所。臨床診斷評估應該制定相關之流程。

5. 執行新生兒篩檢之醫療單位應該與衛生主管機關溝通合作，以監督篩檢品質及追蹤新生兒篩檢之成效。
6. 新生兒之主要醫療照顧人員必須要確保新生兒接受到完整之篩檢，並且應該針對篩檢異常且診斷為先天性心臟病之個案，安排完善的後續治療與追蹤。
7. 此新生兒心臟缺陷篩檢應該使用電腦登錄方式，管理並監測篩檢成效及診斷成果。

結語

執行全面性新生兒先天性心臟缺陷疾病之篩檢，需要投入許多人力及物力，是一項不小的工程，同時要有主管衛生機關與醫療院所之間的密切合作及努力，才有可能達成。此外，臺灣地區資料顯示，在我們以亞洲人為主的新生兒族群中，先天性心臟缺陷盛行率以肺動脈狹窄（PS）及法洛氏四重症（TOF）較為常見，而較少見left-sided obstructions、大動脈轉位、三尖瓣閉鎖¹，因此在將脈衝血氧濃度儀篩檢應用於臺灣之前，應該先具備臺灣本土性研究資料的收集與分析研究，並充分了解在國人族群中，所使用的各種篩檢方式之信效度，才能提供最適合臺灣地區使用之相關資訊及執行方式。

參考文獻

1. Wu MH, Chen HC, Lu CW, et al: Prevalence

- of congenital heart disease at live birth in Taiwan. *J Pediatr* 2010; 156: 782-5.
2. Wren C, Reinhardt Z, Khawaja K: Twenty-year trends in diagnosis of life-threatening neonatal cardiovascular malformations. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008; 93: F33-5.
 3. de Wahl Granelli A, Wennergren M, Sandberg K, et al: Impact of pulse oximetry screening on detection of duct dependent congenital heart disease : a Swedish prospective screening study in 39821 newborns. *BMJ* 2009; 338: a3037.
 4. Kuehl KS, Loffredo CA, Ferencz C: Failure to diagnose congenital heart disease in infancy. *Pediatrics* 1999; 103: 743-7.
 5. Abu-Harb M, Hey E, Wren C: Death in infancy from unrecognised congenital heart disease. *Arch Dis Child* 1994; 71: 3-7.
 6. Frank TR, Cornelia W, Ingo D, et al: Effectiveness of neonatal pulse oximetry screening for detection of critical heart disease in daily clinical routine-results from a prospective multicenter study. *Eur J Pediatr* 2010; 169: 975-81.
 7. Griebisch I, Knowles RL, Brown J, et al: Comparing the clinical and economic effects of clinical examination, pulse oximetry, and echocardiography in newborn screening for congenital heart defects : a probabilistic cost-effectiveness model and value of information analysis. *Int J Technol Assess Health Care* 2007; 23: 192-204. 
- 