

目 錄

前言.....	陳芳萍	2
一、簡介.....	宋永魁	3
二、更年期的定義	陳芳萍	7
三、更年期之診斷原則	陳芳萍	9
四、更年期健康管理準則	黃國恩	11
五、激素替代療法的治療選擇	宋永魁、周松男	17
六、另類療法的臨床應用	楊再興	27
七、台灣更年期婦女現況	鄭碧華	31
八、臨床治療指引	黃泓淵、陳瑞堅	37
九、附錄一 台灣市場供應可用的激素....	趙安祥	45
十、附錄二 參考文獻.....	宋永魁	47
十一、附錄三 參考文獻.....	鄭碧華	53

前言

台灣更年期醫學會理事長 陳芳萍

拜現代醫學之賜，當台灣女性的平均壽命已達80歲以上時，台灣女性將有超過1/3歲月在更年期中度過！因此「更年期生活品質的維繫」已是台灣，也是全世界，對婦女健康研究最重要的課題。

雖然眾所周知停經婦女荷爾蒙療法是目前治療更年期症候群和促進更年期生活品質最有效的方法，但在2002年7月美國國家衛生院公布一項婦女健康促進計劃（Women's Health Initiative，簡稱WHI）的初步結果，造成全世界更年期婦女，甚至醫護人員，在使用荷爾蒙治療時，產生嚴重的疑慮。也進而造成「另類療法」的風起雲湧，但其效益和安全性究竟如何？或應如何使用？仍是許多人的困惑。在經過十年有關WHI結果的追蹤分析，再加上世界其他臨床專家的研究，不但治療停經婦女荷爾蒙療法有了新的結果與世界共識，而且在更年期婦女健康管理都有嶄新的科學數據。因此所有從事更年期照護的醫療人員和更年期婦女，都應進一步瞭解這十年來有關更年期議題的最新醫學研究結果，方能對更年期婦女提供最佳且最適切的醫療照護。

台灣更年期醫學會鑑於台灣人口的老化，更年期婦女健康與生活品質的維繫是不容忽視，所以集結目前國內專精於更年期研究者，綜合最新的證據醫學，提供臨床醫護人員有關更年期之診斷、症狀與疾病預防及治療的參考。期許在此指引的拋磚引玉下，帶動國內對更年期議題更深入的探討，以共同建立台灣更年期女性健康的生活品質。

一、簡介

宋永魁

本指引的理念與目的是希望能綜合現代有的證據醫學，集全體理監事分工合作搜集及閱讀有關文獻報告，尤其是自2002年WHI發表不利荷爾蒙治療的文章之後，許多進一步深入探索的文章不斷地指出事實真相，更年期有治療之窗。各國指引不斷更新，指引臨床醫師正確的工作方案。

台灣更年期醫學會的指引2007年版，必需更新，經過多位理監事編纂，本指引以提供臨床醫護人員有關更年期醫學之診斷、治療的參考，更加入預防醫學的理念。醫護人員應針對病人之特性，選擇適合每位病人的最佳策略。本指引主要依先進國家國際更年期醫學會（IMS）、北美更年期醫學會（NMS）為基礎，並參考亞洲國家的相關指引，如馬來西亞2010年版及台灣更年期醫學會2007年的共識及指引，制定適合於國人使用與參考的最新指引。

第一節 證據等級認定

所搜尋到的文獻，依國衛院參酌蘇格蘭學院間指引網絡（HScottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN）H^{1,2}的分類建議，分成八個等級，其標準如下表所列。

等級	實 證 類 別
1++	高品質之統合分析（ meta analysis ），系統性文獻回顧（ systematic reviews ）之隨機控制試驗（ randomized control trials, RCTs ），或該隨機控制試驗之設計誤差（ bias ）極低。
1+	執行良好之統合分析，系統性文獻回顧之隨機對照試驗，或該隨機對照試驗之設計誤差低。
1-	統合分析、系統性文獻回顧之隨機對照試驗，或該隨機對照試驗之設計誤差偏高。
2++	1. 經過病例對照研究（ case-control study ）或世代研究（ cohort study ）之高品質系統性文獻回顧。 2. 高品質的病例對照研究法及世代研究法可降低干擾、誤差及機率，並且具有高度的因果相關。
2+	經過病例對照研究或世代研究之設計良好的系統性文獻回顧。
2-	研究設計誤差較高之病例對照研究或世代研究
3	非分析性之研究，例如：個案報告
4	專家意見

第二節 建議形成方法及建議強度

撰稿人評讀所搜尋到的文獻，依上述標準將所有文獻區分成八個等級，並依據這些文獻做出建議，建議強度則是依據所評讀的文獻證據等級。建議強度分成四級，建議強度與證據等級之間的關係如下表所列：

建議強度	內 容
A	1. 至少有一項整合分析、系統性文獻回顧或隨機對照試驗之實證等級為1++，且該研究可直接應用於目標群體（target population）；或 2. 系統性文獻回顧（systematic reviews）之隨機對照試驗（RCTs）或大部分的證據主體由實證等級為1+之研究構成，可直接應用於目標群體，或所有的證據都有一致性的結果。
B	1. 證據主體由實證等級為2++之研究構成，可直接應用於目標群體，或所有的證據都有一致性的結果；或 2. 從研究所推算的證據等級為1++或1+。
C	1. 證據主體由實證等級為2+之研究構成，可直接應用於目標群體，或所有的證據都有一致性的結果；或 2. 從研究所推算的證據等級為2++。
D	1. 證據等級為3或4；或 2. 從研究所推算的證據等級為2+。

在此必須強調的是，建議強度為C或D者，依然是有證據支持，只是證據力不如A或B來得強烈。C級或D級的建議，不應被解讀為負面評價的臨床措施。

第三節 指引應用

下列各項有關更年期之處理原則，乃引用數年內國際知名學術團體或專家群所發表的更年期臨床診療暨照護指引，因其證據基礎都差不多，所以衍生的結論也大同小異。至於是否延用外國的準則為本國所用，需視當地的醫療資源而定。臨床指引可視為醫學教育材料，提供給臨床醫師處理病人時方便的原則性指引，而非硬性規範。個別狀況需做個別性最好的處置選擇，並不受本指引之規範。

參考文獻

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *SIGN 50: a guideline developers' handbook*. Edinburgh: SIGN, 2001.
2. Harbour R, Miller J, for the Scottish Intercollegiate Guidelines Network Grading Review Group. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001; 323: 334-6.

二、更年期的定義

台灣更年期醫學會理事長 陳芳萍

1999年國際更年期醫學會（International Menopause Society）於日本橫濱市召開委員會，決定保留「更年期（climacteric）」一詞，並將其定義為：婦女由有生育能力過渡到不能生育狀態的階段，這時期包括圍停經期（perimenopause）前後不同的時期¹，也就是依據2012年國際更年期醫學會（International Menopause Society）和其他國際醫學組織共同定義（The Stages of Reproductive Aging Workshop+10, STRAW+10）²，以停經為基準點，更年期包括：早期停經過渡期（early menopausal transition）、晚期停經過渡期（late menopausal transition）、早期停經後時期（early postmenopause）和晚期停經後時期（late postmenopause）。
有關更年期各時期的定義如下：

停經（自然停經，menopause）—自然停經是指卵巢功能喪失造成永久月經終止，且是在沒有其他病理或生理因素，最後一次月經後連續一年或以上都不再有月經，即為停經³。

圍停經期（perimenopause）—當內分泌、生物和臨床症狀接近停經時至停經後一年，即為圍停經期³。

停經過渡期（menopausal transition）—最後一次月經前月經週期不穩定情形經常增加，即為停經過渡期³。

更年期症候群（climacteric syndorme）—更年期不一定有症狀，但若有症狀發生，即稱為更年期症候群¹。

停經前期（**premenopause**）—世界衛生組織（World Health Organisation）建議：涵蓋最後一次月經前的各生育期，即為停經前期³。

停經後時期（**postmenopause**）—不論何種原因造成停經，最後一次月經開始，即為停經後時期³。

早發性停經（**premature menopause**）—40歲以下停經，即為早發性停經³。

人工停經（**Induced menopause**）—因手術切除卵巢（包括切除或沒有切除子宮）、或治療消除卵巢功能（如：放射線、化學、癌症藥物作用），即為人工停經³。

參考文獻

1. Utian WH. The International Menopause Society menopause-related terminology definitions. *Climacteric*. 1999; 2: 284-6.
2. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, Sherman S, Sluss PM, de Villiers TJ; STRAW+10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Climacteric*. 2012; 15: 105-14.
3. World Health Organisation. Research on Menopause. Report of a WHO Scientific group. WHO technical report N670. WHO Geneva, 1981.

三、更年期之診斷原則

台灣更年期醫學會理事長 陳芳萍

建議

建議強度	建議內容	證據等級	文獻編號
A	診斷更年期的臨床診斷標準	1++	1, 2, 3
A	診斷更年期的實驗室標準	1++	2

決定病人是否進入更年期，檢驗前主要的憑據即年齡，依據研究顯示：圍停經期（perimenopause）的平均年齡是47.5歲，約為期接近4年¹。但更年期的診斷主要依據臨床的現象和症狀：

臨床診斷標準：

- （1）早期停經過渡期（early menopausal transition）：月經週期持續少於7天或以上。持續定義為：從第一次發生月經週期不穩定情形開始連續10個月經週期²。
- （2）晚期停經過渡期（late menopausal transition）：無月經超過60天或以上，月經週期不穩定情形經常增加，不排卵機會增加²；常伴隨血管舒縮症狀（vasomotor syndrome）²。
- （3）停經（menopause）：50歲左右，連續一年或以上都沒有月經，並常有更年期症候群³；濾泡刺激素（FSH）大於25 IU/L²。

更年期的診斷一般並不需要實驗室的檢驗，當有疑問時，可檢測濾泡刺激素（FSH）來支持診斷。也可檢測雌二醇（estradiol），但這不是診斷更年期所必須的。

實驗室標準：

（1）濾泡刺激素（FSH） >25 IU/L¹。

參考文獻

1. McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG. The normal menopause transition. *Maturitas* 2008; 61: 4-16.
2. Harlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, Sherman S, Sluss PM, de Villiers TJ; STRAW+10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Climacteric* 2012; 15: 105-14.
3. World Health Organisation. Research on Menopause. Report of a WHO Scientific group. WHO technical report N670. WHO Geneva, 1981.

表：婦女生殖年齡 + 10 分類系統

(資料來源：國際更年期醫學會 CLIMACTERIC 雜誌 2012 年第 5 卷第 2 期 p.109 表 2)

初經				最後一次月經						
階 段	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
專有名詞	生殖年齡				停經轉化期		停經後			
	早期	高峰期	晚期		早期	晚期	早期		晚期	
					更年期					
該階段時間長短	不定				不定	1-3 年	2 年 (1+1)		3-6 年	直到死亡
主要診斷準則										
月經週期	不規則到規則	規則	規則	月經流量, 持續時間, 難以捉摸	連續週期的月經持續天數不一定相差 ≥ 7 天	沒有月經的時間 ≥ 60 天				
支持性準則										
內分泌										
FSH(濾泡刺激素)			低	↑ 不定*	↑ 不定*	>25 IU/L**	↑ 不定		穩定	
AMH(抗穆勒氏賀爾蒙)			低	低	低	低	低		很低	
Inhibin B (抑制素 B)			低	低	低	低	低		很低	
竇濾泡數			低	低	低	低	很低		很低	
臨床敘述特徵										
症狀						心血管症狀，熱潮紅、心悸、盜汗	心血管症狀為主，熱潮紅、心悸、盜汗			泌尿生殖系統萎縮引起會陰陰道乾燥尿失禁等症狀增加

* 月經第 2-5 天抽血檢驗值 ↑：增加

** 依目前國際腦下垂體檢驗標準

四、更年期健康管理準則

黃國恩

更年期、停經是所有中年婦女必需經過的人生路程，至今醫學界仍然不知曉其發生機轉，只知婦女到五十歲左右卵巢功能降低而消失排卵及分泌女性荷爾蒙（雌激素）的現象。更年期、停經誠然是自然現象且是婦女人生的分嶺期，因此美國人稱之為 **change of life**（人生變化期），容易產生不適症狀，導致許多慢性疾病，引起生活品質降低及身體損傷。這些都與婦女失去雌激素的保護有密切關係。

荷爾蒙取代療法〔**Hormone Therapy (HT)**〕就是為了補充女性失去的荷爾蒙而能有效治療更年期症狀，預防相關疾病。HT雖然有很多好處，但被認為可能有種種副作用，因此利弊之爭論不休。

更年期、停經的荷爾蒙相關症狀及疾病

更年期就會停經，也就是生育期的終了，雖有個人差異，但平均年齡**50歲**，假如**40歲**以前停經就屬過早停經。

婦女在生育期通常有規律的月經，到更年期過渡期則月經漸不規則，通常超過**7天**的不規律，漸漸婦女可能有**60天**以上的無月經期，假如超過**12個月**沒有月事就叫停經後時期。所謂的停經周圍期（**Perimenopause**）則指更年期過渡期到無月經一年間的時期。

更年期症狀就是因為雌激素降低所引起，因為下視丘（hypohalamus）的血管舒縮中心（vasomotor center）不穩定而引起熱潮紅、冒汗、心悸等等更年期常見的症狀，大約40~60%的停經婦女有此症狀。

（1）血管舒縮症狀

一般東方人比白人發生的機率少。其確實原因尚未明瞭，但可能問題在下視丘，雌激素影響中樞神經調節體溫，雌激素降低則引起不穩定而發生熱潮紅，夜裏冒汗，發汗增加等等。

（2）泌尿生殖系統

雌激素擔當重要的維持正常泌尿生殖系統運作之功能。雌激素降低會引起尿道，膀胱，陰道，陰唇等的退化而表層變薄，尤其陰道失去彈性，變短而窄，乾澀，失去維掌功能，陰道內變酸性而易引發尿道及陰道感染，性交疼痛，影響生活品質。

（3）骨質流失

骨骼成長到30歲就停止，年紀相關的骨質流失和多種因素有關如性別，家族史，飲食及運動等等。女性比男性容易骨質流失，雌激素降低加速骨質流失特別是停經5年內。50歲婦女一生中有40%骨鬆引起骨折的危險性，尤其發生在大腿骨，脊椎及手腕。

（4）心臟疾病

停經婦女遺失天然（雌激素）保護心臟疾病的功能，女性到65歲心臟病的機率追平男性，這與雌激素對血脂肪，血糖調節，血液凝固因素等的影響有關係。

（5）肥胖

女性中年後的肥胖比男性顯著。更年期後之肥胖既然與年齡增加有關，中心性肥胖（男性型肥胖）則和雌激素降低有關。荷

爾蒙取代療法經過許多臨床研究結果，已知不構成肥胖而會減少脂肪型肥胖。

以上種種問題都和停經雌激素缺乏有關連。

更年期運動

一、運動包含熱身運動、主運動及緩和運動三部份，進行主運動前，妳可以採用走路、伸展肌肉、活動關節等動作做熱身運動，使身體溫度提高，減少運動傷害的發生。運動後進行緩慢跑步、伸展肌肉等緩和運動，可使體溫慢慢下降，減少由運動所產生的酸痛。

依自己興趣或健康狀況選擇慢跑、快走、騎腳踏車、有氧運動、太極拳、游泳、土風舞及羽球、網球、桌球等做為主運動項目。

持續運動可每週先進行2~3次，每次運動20分鐘。習慣之後，慢慢改為每週3~5次，再逐漸將時間增加到30~50分鐘。

剛開始運動時，要運動到身體熱熱的或有些累的感覺，等習慣後最好要進行到身體有流汗或累的感覺。

「運動小叮嚀」

1. 運動時請穿著寬鬆、舒適且易吸汗的衣服、襪子及保護性佳的運動鞋。鞋子太大會使跟腱和踝關節受傷；鞋墊過厚或過硬，也會產生反作用力而衝擊腳部受傷。
2. 外出家門運動時，最好選擇顏色亮麗衣服，減少交通意外發生。
3. 清晨、傍晚或在溫度適中的冷氣房中適合進行運動，炎熱、寒冷、空氣污染嚴重的環境請避免運動。
4. 運動前、中、後請依照自己身體需求補充適量的水分。

5. 身體不適時，要立即停止運動。
6. 為避免脊椎受傷，身體如需往前彎，請背部打直，以臀部來做彎腰動作。
7. 請避免快速轉身及雙腳急速交錯動作，以免不平衡發生跌倒。
8. 下樓梯動作容易導致膝關節受損，因此請儘量避免。

「資料來源：行政院衛生署國民健康局—100年婦女更年期保健手冊」

更年期婦女治療簡史

更年期雌激素降低引起不適，故以補充荷爾蒙（HT）為治療原則。荷爾蒙補充療法：HT就是使用雌激素或雌激素加黃體素。

雌激素治療起始於1950和1960年代，到1970年代中發現到使用雌激素婦女子宮內膜癌增加，因此建議加用黃體素預防子宮內膜癌。HT一直用於治療更年期症狀，預防骨質疏鬆及骨折和心臟病等。然而，2002年Women's Health Initiative（WHI）大型研究計劃結果發表HT對中風，心臟病及乳癌危險性增加，許多婦女因而停止使用HT而改用美國食品藥物管理局（FDA）沒有准許的Bioidentical HT或所謂的天然HT，以為較安全，但這些東西沒有經過正規的臨床測試不明瞭可能副作用且FDA不批准使用。

HT適應症

血管舒縮症狀如熱潮紅，冒汗，心悸等等為HT主要適應症，HT是當前最有效的治療藥物。

生殖泌尿系統的症狀如頻尿、陰道乾澀、性交疼痛等可用口服荷爾蒙或局部荷爾蒙治療。

停經後婦女三人有一人骨質疏鬆。HT能預防骨質疏鬆，減少骨鬆引起的各種骨折，如髖骨，脊椎骨或手腕骨折等。

一但停止HT則以上優點很快消失而需再度使用。

HT不適、禁忌狀態

乳癌，子宮內膜癌，嚴重肝功能障礙，三酸甘油脂過高，靜脈栓塞，不明原因之子宮出血，子宮內膜異位症，子宮肌瘤等。

HT導致的不良作用和危險性

HT可能發生的不良作用包括噁心，腫脹，積水，子宮出血及乳房脹痛等等。WHI和Million Women Study (MWS) 曾指出HT長期使用（5年以上）可能增加乳癌罹患率（RR 1.35）。但這種增加不見於早期停經使用HT的婦女。這現象顯示婦女一生中曝露雌激素的時間長短與乳癌罹患率有相關關係。值得注意的是WHI研究中及後續的追¹⁹⁹⁵顯示只用雌激素（子宮切除婦女）的乳房癌罹患率不但沒有增加反而有減少現象。

WHI研究結果HT增加靜脈栓塞及中風機率。然而在亞太更年期學會顧問委員會中曾有討論並一致同意靜脈栓塞極少見於亞太婦女。

綜結

雌激素對婦女提供許多重要的有效治療，但也可能引起對健康的不適合性，因此醫師及醫療人員必需了解荷爾蒙療法的適應症，禁忌及可能產生的副作用，並與更年期、停經婦女保持良好關係與溝通，以維護婦女的健康及提高婦女的生活品質。

參考文獻

1. Christiansen C. Sex steroids and the cardiovascular system. *Osteoporos Int.* 1997; 7 Suppl 1:S8-11.
2. Files JA, Ko MG, Pruthi S. Bioidentical hormone therapy. *Mayo Clin Proc.* Jul 2011; 86 (7): 673-80.
3. [Best Evidence] Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* Oct 18 2006; CD001500.
4. Chlebowski RT, Anderson GL, Gass M, et al. Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women. *JAMA.* Oct 20 2010; 304 (15): 1684-92.
5. Greendale GA, Reboussin BA, Sie A, et al. Effects of estrogen and estrogen-progestin on mammographic parenchymal density. Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Investigators. *Ann Intern Med.* Feb 16 1999; 130 (4 Pt 1): 262-9.
6. Anderson GL, Judd HL, Kaunitz AM, et al. Effects of estrogen plus progestin on gynecologic cancers and associated diagnostic procedures: the Women's Health Initiative randomized trial. *JAMA.* Oct 1 2003; 209 (13): 1739-48.
7. Beral V. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet.* Aug 9 2003; 362 (9382): 419-27.
8. Greer IA on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Hormone replacement therapy and venous thromboembolism. Guideline No.19. Revised January 2004.
9. Hlatky MA, Boothroyd D, Vittinghoff E, et al. Quality-of-life and depressive symptoms in postmenopausal women after receiving hormone therapy: results from the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) trial. *JAMA.* Feb 6 2002; 287 (5): 591-7.
10. Hulley S, Grady D, Bush T, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study(HERS) Research Group. *JAMA.* Aug 19 1998; 280 (7): 605-13.
11. Wassertheil-Smoller S, Hendrix SL, Limacher M, et al. Effect of estrogen plus progestin on stroke in postmenopausal women: the Women's Health Initiative: a randomized trial. *JAMA.* May 28 2003; 289 (20): 2673-84.
12. Writing Group for the PEPI Trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. The Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. *JAMA.* Jan 18 1995; 273 (3): 199-208.

五、激素替代療法的治療選擇

宋永魁、周松男

更年期是一位女性一生當中生理變化最劇烈的一個時期之一，由於卵巢所能分泌的女性荷爾逐漸減少，身體會產種種的變化，身體症狀熱潮化、夜晚冒汗、發冷、腰酸背痛、肌肉疼痛、關節疼痛、抽筋、頸脈痛、昏眩、頭痛、陰道乾燥、乳房脹痛、皮膚異樣感、便秘、腹瀉、體重增加、視覺模糊、呼吸困難、心跳加快、全身無力，易倦、睡眠障礙、失眠，心理症狀，降低性慾望、對房事不感興趣、易怒易激動、不快樂、無用感、注意力差。停經後激素補充療法（HRT）使用由來已久，主要目的是改善更年期不適的症狀（如上）。但其負面的影響是乳癌及心血管疾病。2002年WHI的報告，經過平均5.2年的追蹤，HRT會導致乳癌（1.26倍），心血管疾病（1.29倍），中風（1.41倍），膨脹栓塞（2倍）等等機率增加。但相反的在大腸癌（0.63倍）和骨折（0.6-0.7倍）的風險減少。這篇報導致HRT 2000年21.6%一致下降至2009年為8.9%，其中5.3%處方是婦產科醫師開處方者。

WHI報告後HRT的趨勢：①50~60歲60婦女保持使用HRT。②低劑量或極低劑量普遍被採用，非口服經皮膚吸收的HRT廣泛地被採用，婦產科醫生是主要的處方者，家庭醫生、內科醫生不再處方這類藥物。相反地長期使用的安全性對生活品質改善，提升身體健康之重要更被重視。

激素替代療法的治療選擇

一、建議強度A的治療指引

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
A	<u>熱潮紅 (Hot flashes)</u> 1. 標準劑量的雌激素，不論有無併用黃體素，都可顯著降低熱潮紅 (Hot flashes) 的發作頻率 (Frequency) 及嚴重程度 (Severity)；較低劑量的雌激素對許多女性也是有效的。 2. Tibolone會改變熱潮紅症狀。	1+	7-8, 10-11, 18-19

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
A	<u>泌尿生殖系統 (Urogenital system)</u> 1. 不論是陰道投與 (Vaginally) 或全身性 (Systemically) 使用的雌激素，都可減少膀胱過動症 (Overactive bladder, OAB) 的症狀。 2. 陰道用雌激素會減少尿路感染的再發率。 3. Tibolone可改善生殖道、泌尿道的萎縮。	1+	8, 20, 31

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
A	<u>靜脈血栓的發生 (Venothrombotic episodes)</u> 1. 更年期激素療法會使靜脈血栓的危險性 (Risk) 增加約2倍，這與基準點 (Baseline) 的多種危險因子 (Risk factors) 【包括年齡、身體質量指數 (Body Mass Index, BMI) 較高、凝血機能異常 (Thrombophilias)、手術&不動 (Immobilization)】有關。 2. Raloxifene增加靜脈血栓發作的風險。	1++	46

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
A	<u>骨骼 (Bone)</u> 1. 雌激素，不論有無併用黃體素，都可預防停經後期 (Postmenopausal) 最初的骨質流失 (Bone loss)，又可加強停經後期較晚的骨質 (Bone mass)，這與雙磷酸鹽 (Bisphosphonates) 一樣有效。 2. 單獨使用雌激素 (E) 及雌激素併用黃體素 (E+P)，可預防髖部骨折 (Hip fracture) 及脊椎骨折 (Vertebral fracture)。 3. Tibolone減少60歲以上骨質不足婦女的脊椎及非脊椎的骨折。 4. Raloxifene改善骨質密度，減少脊椎骨折，但對髖骨骨折無效。	1+	13, 20, 47, 48

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
A	<u>大腸癌 (Colon Cancer)</u> 更年期激素療法 (Menopausal Hormone Therapy, MHT) 雌激素併用黃體素 (E+P) 可減少大腸癌 (Colon Cancer) 的危險性 (Risk)。	1++	29-30

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
A	<u>乳房 (Breast)</u> 1. 雌激素 (E) 及雌激素併用黃體素 (E+P) 增加乳房攝影時的密度 (Mammographic density)。 2. Tibolone增加乳癌的復發。 3. Raloxifene減少乳癌的風險。	2-	37-39, 40-43

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
A	<u>中風 (Stroke)</u> 使用荷爾蒙不會減少本身就有的血管疾病 (Vascular disease) 且較年長的女性罹患中風的發生率 (Incidence)。	1+	45

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
A	<u>子宮內膜 (Endometrium)</u> 1. 單獨使用雌激素，不併用黃體素，導致子宮內膜癌 (Endometrial cancer) 增加。 2. 連續性 (Continuous) 雌激素併用黃體素 (E+P) 不會導致子宮內膜癌。 3. Tibolone不會增加子宮內膜增生或子宮內膜癌。	1++	18-19, 20, 1-3,

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
A	<u>膽囊 (Gallbladder)</u> 單獨使用雌激素 (E) 及雌激素併用黃體素 (E+P)，增加膽囊疾病 (Gallbladder disease) 的危險性。	1+	18-19, 4

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
A	<u>認知 (Cognition)</u> 60歲以上開始使用更年期激素療法不會改善記憶 (Memory)。	1+	18-19

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
A	<u>性功能</u> 1. 經皮吸收的睪內酮 (Testosterone) 生理劑量會增加性力能、性慾、高潮領受及滿足感。 2. DHEA不會增加性功能。	1++	26-28

二、建議強度B的治療指引

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
B	新陳代謝 單獨使用雌激素或雌激素併用黃體素在WHI研究可減少第二型糖尿病的風險，停經後早期使用激素療法會減少體重、脂肪、腹部脂肪屯積之增加。	1+	18-19

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
B	關節 1. 雌激素使用對骨關節炎起保護作用。 2. 單獨使用雌激素減少骨關節置換手術之頻率，但雌激素併用黃體素反而無此效果。	1+	18-19

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
B	生活品質 停經激素治療改善睡眠品質、更年期症狀、情緒波動減少而改善生活品質。	1+	9-12

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
B	性功能 Tibolone改善停經婦女的低性慾，並且比經皮吸收的雌激素療法更能增進性慾，高潮領受及滿足感。	1++	25-28

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
B	子宮內膜 1. 雌激素合併黃體素連續療法減少子宮內膜癌之風險最強，雌激素治療時黃體素之週期性激素療法亦可減少子宮內膜癌之風險。 2. 陰道用雌激素7.5至25 mg，每週2次，不會刺激子宮內膜。 3. Raloxifene減少子宮內膜癌之發生率。	1++	1-2, 18-19

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
B	早發性停經 女性45歲前切除雙側卵巢，對心血管、骨骼、記憶、情緒及性功能等有不良後果。	1+	36, 50

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
B	全盤的死亡率 WHI研究，平均年齡60歲，停經10年內的停經婦女，其使用激素治療可降低全盤的死亡率40%。	2-	51

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
B	冠狀動脈心臟病 1. 基礎研究、動物實驗、觀察性研究支持停經激素療法，可防止動脈硬化、降低冠狀動脈心臟病。 2. WHI的分組資料分析，年紀大停經多年後才起用激素治療者，沒有降低冠狀動脈心臟病。 3. Tibolone不會增加冠狀動脈心臟病。	1+	36, 50

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
B	乳房 1. 停經多年後，單獨使用雌激素療法為期5年以下可減少乳癌的風險。 2. Tibolone降低乳癌的風險。 3. 雌激素療法超過5年會增加乳癌風險，尤其是才停經的婦女。 4. 雌激素合併黃體素療法會增加侵襲性乳癌的發生風險，它可發生於停經3至5年內起用激素治療者，且會持續增加風險。 5. WHI分組資料分析第一次使用雌激素合併黃體素療法，5.2年內不會增加乳癌的風險，尤其是停經多年後才使用激素療法者不增加風險。 6. 激素療法停止3至5年後，其乳癌風險恢復至與不使用者相同。 7. 解剖學研究，50至80歲的婦女未被診斷的乳癌盛行率有初期癌6%，侵襲癌1%。	2-1	30-34, 18

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
B	大腸直腸癌 1. Tibolone減少大腸癌。 2. WHI研究顯示，激素療法者產生的大腸直腸癌有較高，局部或遠處轉移的比率。	1++	29-30

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
B	情緒波動與健忘 1. 卵巢切除停經馬上開始雌激素療法，有助言辭的記憶。 2. 停經後激素療法無助中年的健忘症。 3. 65歲後才用激素療法會增加老人癡呆症的風險。	1+	1-3

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
B	中風 停經激素療法會增加1/3倍的中風風險。	1+	1, 45

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
B	卵巢癌 長期單獨使用雌激素有增加一點卵巢癌風險。	1+	1, 3,



三、建議強度C的治療指引

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
C	膽囊 經皮吸收低劑量雌激素療法會減少膽囊疾病。	1+	18-19, 4

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
C	靜脈血栓 經皮吸收雌激素療法不增加靜脈血栓的風險。	1++	46

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
C	中風 低劑量雌激素療法不增加中風風險。	1+	45

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
C	乳房 1. 兩個研究顯示，雌激素合併黃體素（指 Dydrogesterone）服用5年以下不會增加乳癌風險。 2. 無任何單一絕對風險，可應用於個人化，因為風險因個人停經時間、體重、黃體素種類、家族中乳癌病史。	2-	37-43

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
C	心情波動與健忘 雌激素，雌激素合併黃體素療法，對心情波動與健忘有少許好處。好處可能是由改善更年期症狀而來。	1+	1-3

四、建議強度D的治療指引

建議強度	內 容	證據等級	文獻編號
D	乳房 1. WHI及解剖資料有關乳癌的盛行率表示30%的腫瘤經過5至6年才能被臨床診斷。 2. WHI研究分析，單獨使用雌激素會減少乳癌可能是雌激素的細胞凋亡（Proapoptotic）作用。 3. WHI研究乳癌增加可能是雌激素合併黃體素激發未被診斷出的乳癌而不是新增加的病灶。 4. 雌激素合併黃體素療法增加乳癌可能是幹細胞的再生或刺激癌幹細胞的再生。 5. 60歲以下停經婦女使用雌激素合併黃體素會增加肺癌的盛行率，但無統計學上意義。 6. 激素療法會增加乳癌復發，風險仍然不明。	2-	30-34

參考文獻

詳見附錄二

六、另類療法的臨床應用

楊再興

2002年美國WHI研究報告首度發表後，國內外媒體將荷爾蒙治療的負面效果大肆“重標”報導後，引起全球停經後婦女的極度恐慌，因而不假思索的就拋棄了有許多正面療效的荷爾蒙療法。然而停經後的不適及老化引起的身心疾患依舊造成許多人的困擾。最終造成台灣保健食品市場近年來快速成長（年營業額超過千億，更年期婦女為主要市場之一）。而於台灣更年期婦女保健食品市場中快速竄起的“天然”（其實是“自然”，因其來源皆為植物）食品即屬植物性雌激素（phytoestrogen），其中又以大豆為原料的大豆異黃酮（isoflavone）產品為主（目前台灣市場中有近一百種品牌），但僅有少數產品曾經過臨床驗證，且療效正反結果皆有，探討其主因為各類產品原料獲得及萃取方法不盡相同，造成主成分（Genistein, Daidzein）含量有極大差異所導致，另外針對Daidzein的腸道消化吸收能力亦因人而異（腸中需存在能分解的正常益生菌），因而要瞭解大豆食品是否有效就先要對相關名詞的定義有所認知（表一）。

TABLE 1. Isoflavone terminology used in this paper

Aglycone	The actual isoflavone without a sugar attached
Daidzein	A diphenolic biochemical, one of three designated as an isoflavone found in high amounts in soy and red clover; the relative amounts of genistein and daidzein are thought to be determinants of therapeutic efficacy of soy supplementation
Equol	A nonsteroidal isoflavone metabolite that is produced from daidzein by intestinal bacteria
Equol nonproducer	A woman or man who cannot convert daidzein to equol
Equol producer	A woman or man who can metabolize daidzein to equol, which enables them to benefit from soy and soy isoflavone products
Estrogen receptors	A group of receptors within cells activated by the hormone 17 β -estradiol and other structurally similar compounds such as isoflavones; generally, the isoflavones have more binding affinity for ER- β than for ER- α
Genistein	A biochemical, one of three designated as an isoflavone found in high amounts in soy and red clover; the relative amounts of genistein and daidzein are thought to be determinants of the therapeutic efficacy of soy supplementation
Glycitein	One of three isoflavones found in soy protein and the protein of other legumes in relatively minor amounts.
Glycoside	A sugar attached to the aglycone portion of an isoflavone
Isoflavone	A plant-derived compound, one of three classes of phytoestrogens, with estrogen-like biologic activity and a chemical structure similar to that of estradiol
Phytoestrogen	Broad term for a plant-derived compound with estrogen-like activity
S(-)-equol	An isomer in the plasma of equol producers and is a metabolite of daidzein
Soy	The most widely used isoflavone-containing food; usually refers to a product derived from the whole soybean
Soy germ	The part of the soybean that has a high concentration of isoflavones, with much more daidzein than genistein and high concentrations of glycitein
Soy isoflavone	Isoflavone derived from soy (as opposed to from red clover, kudzu, American groundnut, or other plant foods)
Soy protein	A product derived by extracting the protein out of the whole bean; usually rich source of isoflavones

北美更年期醫學會（NAMS）在Prof. Wulf H. Utian的主導下於2010年10月在芝加哥召開了一個如何正確使用大豆食品於停經婦女的研討會。經過檢視及分析全球所有相關文獻後得到的結論如下：

大豆食品是否有益於停經婦女取決於幾項事情：

1. 食用大豆食品後能否消化吸收取決於腸道系統中是否存在分解Daidzein to equal (equal producers) 的正常菌種。（美國白人僅20%存有此菌）
2. 大豆產品的主成分需標準化才有利於人體實驗得到正確的結果。

所以目前所能獲得的證據並無法得到正確的結論，我們還需要進行更多大規模的臨床人體實驗來釐清許多疑問。¹

本土研究²亦得到類似的結果。使用標準化的大豆異黃酮產品（Phytosoya[®]）可減緩更年期症候群（結果弱於傳統荷爾蒙治療）且對心血管系統及骨質疏鬆症可能具有正向的效果。台灣婦女平時飲食中就攝取了大量大豆製品（表二），

TABLE 2. Isoflavone content of foods

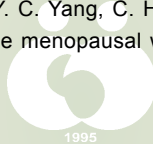
Food	Mean mg isoflavones per 100g of food
Soybeans (green, raw, edamame)	48.95
Soy flour (textured)	172.55
Soy protein isolate	91.05
Miso soup (mix, dry)	69.84
Tempeh	60.61
Soybeans (mature, seeds, sprouted, raw)	34.39
Tofu (silken)	18.04
Tofu Yogurt	16.30
Soy hot dog (frozen, unprepared)	1.00
Soy milk (original, vanilla)	10.73
Soy sauce (soy + wheat; shoyu)	1.18

因此血中濃度高達500ng/ml以上（白種人血中檢測不出），每日服用35ng及70ng Phytosoya[®]族群的血中濃度無明顯差異，表示腸道吸收能力是有上限的（取決於分解益生菌的多寡）。

所以現階段我們需要更多的醫學驗證及基礎研究來釐清真相，在真相未明之前，一般民眾在選擇此類產品時要謹慎小心。另外，大家更需謹記，並非所有的植物性雌激素皆是安全有效的，臨床驗證與否為唯一的保障。

參考文獻

1. The role of soy isoflavones in menopausal health: report of The North American Menopause Society / Wulf H. Utian Translational Science Symposium in Chicago, IL (October 2010) Menopause, Vol18, No.7, (2011) 732-753.
2. 2-T. S. Yang, S. Y. Wang, Y. C. Yang, C. H. Su et al. Effects of standardized phytoestrogen on Taiwanese menopausal women Taiwanese J of Ob/Gyn 51 (2012) 229-235.



七、台灣更年期婦女現況

鄭碧華醫師撰寫、黃國恩院長校正

台灣總人口約有2,322萬人，女性人口達1,158萬人，其中40歲以上佔了48%，這幾近一半全國之婦女（內政部人口統計2011）。若可能處於更年移轉期（menopausal transition）在40-54歲的話，台灣目前約有278萬多婦女處於更年移轉期，且有各式更年移轉期症狀如熱潮紅與冒汗、經常疲憊、失眠、月經不規則、腰酸背痛、心情起伏大容易低落鬱悶、陰道乾澀、頻尿、焦慮急躁（行政院衛生署國民健康局2011）。停經年齡後婦女若保守以地以55歲以上來計算，台灣有275萬停經後。這275萬婦女呈現停經後，多項疾病機率明顯增加之現象：諸如癌症，肥胖、新陳代謝不適、血脂肪升高、心臟血管疾病、失眠、憂鬱、骨質疏鬆與骨折等疾病。台灣的更年期及停經後婦女之不適症狀和其他亞洲國家或歐美國家相比較起來，與亞洲婦女較相似，而與歐美婦女有相當明顯的差別¹⁻³：我們婦女以熱潮紅為主訴比例是遠不及歐美婦女，而以肌肉骨骼系統之症狀如膝關節痛、下背痛為主訴則居多。而失眠，情緒不穩易怒與頭痛則遠高於歐美婦女，我們婦女對諸多更年期及其後的相關症狀有自覺該治療的比例也遠低於歐美婦女，尤其是性功能失調部份。

在近十年台灣學術界對中年以後婦女面臨完全停經前後的研究是愈來愈多而且探討廣度深度其實也不亞於歐美國家，在學術網站中查得到的，以英文發表及以中文發表集合起來，高達200多篇，包括了各種生理病理及社會人文在更年期之研究探討，諸如荷爾蒙代謝與變化、症狀與生活品質相關因素、更年期高血

壓、心律變異度、柯氏憂鬱量表、憂鬱情緒，憂鬱症狀相關因素、更年期疲憊感及相關因素、身體活動量與更年期自覺症狀、運動與骨質疏鬆症、婦女對更年期觀點之轉銜與改變，迎接新旅程—更年期更年輕、更年期障礙是「事先的警告」，更年期之後的人生一面對癌症衝擊、醫病關係與女性醫療照護、更年期陰道泌尿道症狀困擾及其自我處理調查。台灣護理學界在更年期研究⁴⁻²¹指出：台灣更年期婦女由過去傳統的台灣婦女對自我的束縛，逐漸轉變婦女對於自我身體健康的掌控。也表現出台灣更年期婦女需要更多面向護理照顧、健康管理、和訊息需求，來陪同更年期婦女處理多變的、不可預測的的身心變化。2011年起護理學界積極呼籲正視更年期婦女未來健康自我管理，協助更年期婦女增強正向的健康管理效能，並且爭取家人的諒解與陪伴。此外，別具文化特色之中醫學界，也提供了不少對更年期的台灣本土研究報告^{1,22-26}，如更年期綜合徵、更年期營養、證型與自律神經相關性、中醫對更年期證候群的治療研究進展，中醫藥治療更年期婦女失眠症探討，中醫談女性更年期保養，中醫預防照護與更年期女性，傳統中醫藥對於更年期女性之養生保健，婦女更年期障礙之中醫治療，應用耳穴貼壓改善更年期症狀困擾、更年期婦女的中醫照護、更年期證候群流行病學研究與現代中西醫治療觀點等等以中醫式療法協助婦女更年期不適。當然所有的健康工作者對全球共識的停經後荷爾蒙治療效應與另類荷爾蒙療法的內容、植物性雌激素的臨床作用、輔助療法在更年期症候群的應用，都應該有一定的瞭解與認識，若持之以恆共同努力，共同切磋，是台灣婦女之福氣！

就醫療照顧部分，黃國恩院長為台灣更年期及停經後婦女創建了2個很重要的醫學會：台灣更年期醫學會和台灣骨鬆醫學會，並加入泛太平洋亞洲之聯盟，除了能集合相關有志一同的多位醫師對於臺灣婦女的打造更好的下半生，也讓台灣醫界在此領域有走入全球之舞台。臺灣醫者對更年期的相關研究中，不祇在更年期在台灣婦女對於更年期症狀的調查^{1-3,23,25-55}、更深入了解心臟疾病^{3,36,56-63}、荷爾蒙使用^{32,43,44,49,60,64-74}、停經後使用荷爾蒙與乳癌的關係^{1,3,33,36,43,44,60,61,69,75-91}、更年期骨質疏鬆藥物臨床試驗^{2,3,35,36,41,44,62,69,74,81,92-102}、新陳代謝^{58,103-110}、肥胖^{103,107,108,110-114}、合併健康照護治療^{41,47,54,76,115-117}、更年期憂鬱^{32,37,39,45,46,48,55,56,118-124}、睡眠障礙^{1,3,30,36,48,119,124-128}、更年期泌尿系統疾患^{28,29,43,61,66,72,73,86,128-146}、癌症^{25,36,43,44,53,60,61,69,81-91,102,116,147-150}、等在這十年內其實都有相當深入不亞於歐美之研究。不過參與相關研究畢盡只是一小部份醫師，整體醫界醫師們的更年期認知比率其實仍須大幅提升。距WHI發佈合併荷爾蒙治療有諸多聳人聽聞之風險10年後的今天，更多進階的研究，釐清了很多荷爾蒙治療的迷思，不過面對現今更龐大複雜的資訊，婦女無一適從，反而更漠視使用荷爾蒙帶來的正反面，負面的態度其實也導至很多的醫療問題。

台灣婦女應慶信我們因黃院長總是帶給大家第一手最新更年期資訊：2013年來自全球更年期專家對停經荷爾蒙治療的共識（Global consensus statement on menopausal hormone therapy），共12條，翻譯如下，這真是提供給全國婦女一套相當完整明確的停經後荷爾蒙治療準則：

1. 停經後荷爾蒙治療（menopausal hormone therapy, MHT）是停經相關血管舒縮症狀（vasomotor symptoms）最好的治療方法，不論任何年齡停經之婦女皆可使用。不過使用利益絕對優於風險之使用時期是小於六十歲或停經十年之內的婦女。
2. 停經後荷爾蒙治療可以有效而且適當的預防骨質疏鬆相關之骨折，尤其建議於具有高危險骨折因子之小於六十歲或停經十年之內的婦女。
3. 隨機分組、臨床試驗，觀察型研究和許多的統合分析（meta analysis）都證實，對於小於六十歲或停經十年之內的婦女，以單一雌激素（estrogen-alone）作為停經後荷爾蒙治療，可以減少冠狀動脈心臟病及相關各種原因之死亡率（all cause mortality）。然而對於雌激素合併黃體素使用（estrogen plus progestogen）作為停經後荷爾蒙治療，則沒有明顯的增加或減少冠狀動脈心臟病。
4. 局部低劑量的雌激素（local low dose estrogen therapy）是最先建議給更年期症狀僅限於陰道乾澀或性交疼痛的婦女。
5. 單一雌激素（estrogen）系統療法適用於做過子宮切除的婦女，然仍有子宮者則需併用黃體素。

6. 停經後荷爾蒙個人化的治療以促進其生活品質和健康因素為目標，同時考量其危險因子，風險包括使用時之年紀，停經年齡，靜脈栓塞，腦中風，缺血性心臟病，乳癌。
7. 使用口服性停經後荷爾蒙藥物的婦女，靜脈栓塞和缺血性中風的風險會上升。但絕對風險（**absolute risk**），在六十歲前使用其實是相當低的。觀察性研究指出經皮膚吸收治療的停經後荷爾蒙風險相對更低。
8. 50歲以上婦女因荷爾蒙治療而造成的乳癌風險增加的牽涉的因子很多。荷爾蒙治療對乳癌的主要風險是來自於加入黃體素，與使用的期間長短有關。其實停經後荷爾蒙治療所造成的乳癌風險很低，而且一旦停止使用荷爾蒙其風險就會下降。
9. 使用停經後荷爾蒙治療的劑量與使用期間（**duration**），主要以治療目標和安全考量，而且治療應該個人化。
10. 對於早發性卵巢功能不全（**premature ovarian insufficiency**）的女性，在到達平均婦女停經年齡之前，應該使用停經後荷爾蒙治療。
11. 不建議使用客製化合成類荷爾蒙治療（**custom-compounded bio-identical hormone therapy**）。
12. 目前以安全性考量之證據，不支持乳癌存活者（**breast cancer survivors**）使用停經後荷爾蒙治療。

在此呼籲我們族性保守的婦女，也請醫師同時多多正視停經後陰道炎（乾癢澀痛）其實只要很簡單的局部低劑量的雌激素治療就解決，還可預防很多不該衍生出來的問題，如經常性尿道感染。

台灣婦女有更健康之未來，一定需要政策上整體規劃之協助，聯合國第四屆婦女大會，提出了「性別主流化（gender main streaming）」之後。2002年台灣通過了性別健康政策。對此，衛生署對於婦女政策中，由國民健康局著手擬訂一系列的政策規劃，特別也提到更年期婦女照顧服務這一環，並且規劃提供資源關注更年期照顧。2011年更年期照顧的政策在健康照顧體系終於開始站穩腳步，未來的10年台灣更年期婦女將擁有國家、政策、社會體制、醫療體系於更年期服務各領域的關注。2011年台灣婦權會通過「性別平等政策綱領」中提到，建立醫療體制下，推動醫院的服務必須建立友善的醫療照顧環境及體系。成立更年期聯合門診（Combined Specialty Clinic）為多元且性別取向的性別友善更年期門診。我們期盼能再加上如歐美之國家級較長期（數年以上）且大規模上千人次的整合型、且持續之更年期流病調查，提供現今婦女最迫切需於政府在改良和規劃婦女政策之用，實為台灣婦女大幸。

參考文獻

詳見附錄三

八、臨床治療指引

黃泓淵、陳瑞堅

1、整體性之停經處置¹

荷爾蒙治療為停經後處置的其中一部分，其他的處置包括調節生活習慣、適當飲食、規律運動、戒菸、以及避免酗酒。

2、荷爾蒙治療之適應症

荷爾蒙治療只建議在有明確適應症之患者，可分為以下二類²：

- (1) 出現更年期症狀
- (2) 有需要預防骨質疏鬆

荷爾蒙治療之適應症包括以下更年期狀況³⁻⁹：

- (1) a. 緩解血管舒縮症狀（潮紅／盜汗）
b. 緩解關節與肌肉疼痛
c. 緩解失眠與其他影響睡眠之問題
d. 緩解憂鬱情緒
e. 緩解泌尿生殖系統症狀
f. 緩解性功能障礙
g. 維持與改善生活品質

- (2) a. 防止停經婦女骨質流失¹⁰
b. 防止高骨折風險之停經婦女發生骨折

* 若預防骨折為使用荷爾蒙治療之唯一目的則60歲以上之婦女不建議使用

3、諮詢與抉擇¹¹

每一位婦女在接受治療前應先經過醫師諮詢得到目前文獻上關於荷爾蒙治療之益處與風險的知識。病人對於治療種類的喜好以及期待應被考慮在內。在經過詳細的解釋與評估後才能決定病人是否應接受荷爾蒙治療。

4、治療前之評估¹

評估項目包括過去病史、相關之家族病史、以及理學檢查（含體重、身高、BMI、血壓、乳房觸診、骨盆腔檢查、以及抹片篩檢）。

其他相關之評估項目包括乳房攝影／超音波、心血管風險評估（脂肪數據與糖尿病篩檢）、以及血液檢驗。

以下檢查應根據個別病人之情況而執行：骨質密度檢查、肝功能檢查、甲狀腺功能檢查、以及骨盆腔超音波檢查。

5、禁忌症¹²⁻¹⁸

下列禁忌症應在開始治療前被排除

- a. 乳房惡性腫瘤病史
- b. 靜脈血栓栓塞與中風病史
- c. 不明原因之子宮出血
- e. 嚴重之心血管疾病
- f. 雌激素過敏

6、開始治療之時機¹⁹

荷爾蒙治療應根據停經之時間點做考量，最好在**50至59歲**之間或者在停經後**10年**內開始治療。除非有特定的適應症，不建議**60歲**以上的婦女接受荷爾蒙治療。若有卵巢功能早衰則荷爾蒙治療應盡早開始。

7、劑量^{19, 20}

雌激素的治療劑量以最低達到有效之效果為原則，另搭配低劑量之黃體素。

低劑量荷爾蒙治療與標準劑量荷爾蒙治療對於多數適應症而言的療效相當，因此因選擇低劑量荷爾蒙治療為第一線用藥。

低劑量之黃體素對於乳房惡性腫瘤有較低的影響。若有卵巢功能早衰，則需要較高劑量之雌激素。

8、黃體素^{21, 22}

黃體素可保護子宮內膜受到雌激素刺激達到預防子宮內膜增生與子宮內膜惡性腫瘤之效果。若停經之婦女擁有完整子宮，則黃體素應合併雌激素治療。

黃體素每**28天**的週期可連續使用**12至14天**或者合併雌激素每天使用。

若病人使用低劑量經陰道雌激素改善泌尿生殖器官萎縮則無需併用黃體素治療。

若病人曾接受子宮切除手術則亦無須併用黃體素治療。

9、劑量種類^{19, 22, 23}

雌激素治療：

	標準劑量	低劑量
conjugated equine estrogen	0.625mg	0.3mg
17 β estradiol valerate	2.0mg	0.5mg-1.0mg
micronised estradiol	1.0-2.0mg	0.25-0.5mg
transdermal estradiol	50-100mcg	25mcg

合併黃體素治療：

	標準劑量	低劑量
medroxyprogesterone acetate	2.5-5.0mg	1.5mg
norethindrone acetate	1.0-2.0mg	0.1-0.5mg
drosperinone	2.0mg	0.5mg
micronised progesterone	100mg	50mg

較年長之婦女通常只需較低劑量之荷爾蒙治療

10、給藥途徑^{24, 25}

包括口服與經皮給藥兩種途徑。

經皮給藥又包括貼片、凝膠、與埋置三種方式。

目前無最佳之給藥途徑，口服與非口服途徑各有優缺點。

經皮給藥可避免經肝臟代謝，對於擁有靜脈血栓栓塞與心臟病病史之病人，可有較低之風險。

經陰道雌激素治療^{8, 26}。

當使用在外陰部或陰道時，乳液相較於錠劑擁有更佳之便利性。目前使用最廣泛之局部陰道治療藥物為結合型雌性素（conjugated equine estrogens-CE）乳液。

經由測量陰道成熟指標（vaginal maturation index-VMI），過去研究證實了CE乳液對於萎縮性陰道炎擁有顯著的療效。

11、治療持續期間¹¹

若經治療後無特別症狀，目前對於治療持續期間無特定之限制，但病人需在臨床的監督下接受治療併充分了解荷爾蒙治療之潛在益處與風險。

12、追蹤與評估¹

目前建議一年一次的定期追蹤與評估，檢查包括定期乳房攝影與抹片篩檢。

若第一次的乳房攝影結果為正常則建議每2至3年檢查一次。

13、早發性卵巢衰竭²⁰

這類特殊族群的婦女應接受與自然停經之婦女不同的治療方式，因此病人應接受相關之特定諮詢。此類婦女擁有較低乳房惡性腫瘤之風險，但其患有早發性骨質疏鬆與心血管疾病之風險則較為高。

病人應盡早開始接受荷爾蒙治療，並持續至正常停經年齡為止。此類病人可能需要較高劑量之荷爾蒙達到治療效果。

荷爾蒙治療之風險對於此類較年輕的婦女相較為低，而治療之益處相較於其他較年長之婦女為高，但長期治療仍須定期接受定期追蹤與評估。

14、結論

對於停經後的婦女除了改善生活習慣與飲食調整之外，荷爾蒙治療仍為目前預防停經後相關疾病與維持生活品質之最主要的治療方式。

15、參考文獻

1. SOGC Clinical Practice Guideline The Journal of Obstetrics & Gynaecology Canada, No.222, January 2009, pages S1-S45 (level of evidence - 4)
2. Alastair H MacLennan, Evidence-based review of therapies at the menopause, Int J Evid Based Healthc, 2009, 7: 112-123 (level of evidence - 1++)
3. Wulf H. Utian, Donna Shoupe, Gloria Bachmann, Joanne V. Pinkerton, and James H. Pickar, Relief of vasomotor symptoms and vaginal atrophy with lower doses of conjugated equine estrogens and medroxyprogesterone acetate, Fertility & Sterility, 2001, 75: 1065-1079 (level of evidence - 1+)
4. JL Shea, Chinese women's symptoms relation to menopause, age and related attitudes, Climacteric, 2006, 9: 30-39 (level of evidence - 2+)
5. Marco Gambacciani, Massimo Ciaponi, Barbara Cappagli, Patrizia Monteleone, Caterina Benussi, Gemma Bevilacqua, Francesca Vacca, and Andrea R Genazzani, Effects of low-dose, continuous combined hormone replacement therapy on sleep in symptomatic postmenopausal women, Maturitas, 2005, 50:91-97 (level of evidence - 1+)
6. Mark A. Hlatky, Derek Boothroyd, Eric Vittinghoff, Penny Sharp, Mary A. Whooley, for the HERS Research Group, Quality of life and depressive symptoms in postmenopausal women after receiving hormone therapy, JAMA, 2002, 287: 591-597 (level of evidence - 1-)
7. SD Quinn and C Domoney, The effects of hormones on urinary incontinence in postmenopausal women, Climacteric, 2009, 12: 106-113 (level of evidence - 1+)
8. Al-Baghdadi and A A A Ewies, Topical estrogen therapy in the management of postmenopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview, Climacteric, 2009, 12: 91-105 (level of evidence - 1+)
9. Jennifer Hays, Judith K. Ockene, Robert L. Brunner, Jane M. Kotchen, Joanne E. Manson, Ruth E. Patterson, Aaron K. Aragaki M.S., Sally A. Shumaker, Robert G. Brzyski, Andrea Z. LaCroix, Iris A. Granek and Barbara G. Valanis for the Women's Health Initiative Investigators, Effects of estrogen plus progestin in health-related quality of life, New England Journal of Medicine, 2003, 348: 1839-54 (level of evidence - 1-)
10. J. Heikkinen, R. Vaheri, P. Kainulainen, and U. Timonen, Long-term continuous combined hormone replacement therapy in the prevention of postmenopausal bone loss. A comparison of high and low-dose estrogen-progestin regimens, Osteoporosis Int., 2000, 11: 929-937 (level of evidence - 1+)
11. Principal Results from the Women's Health Initiative Randomised Controlled Trial. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators, Risks and benefits

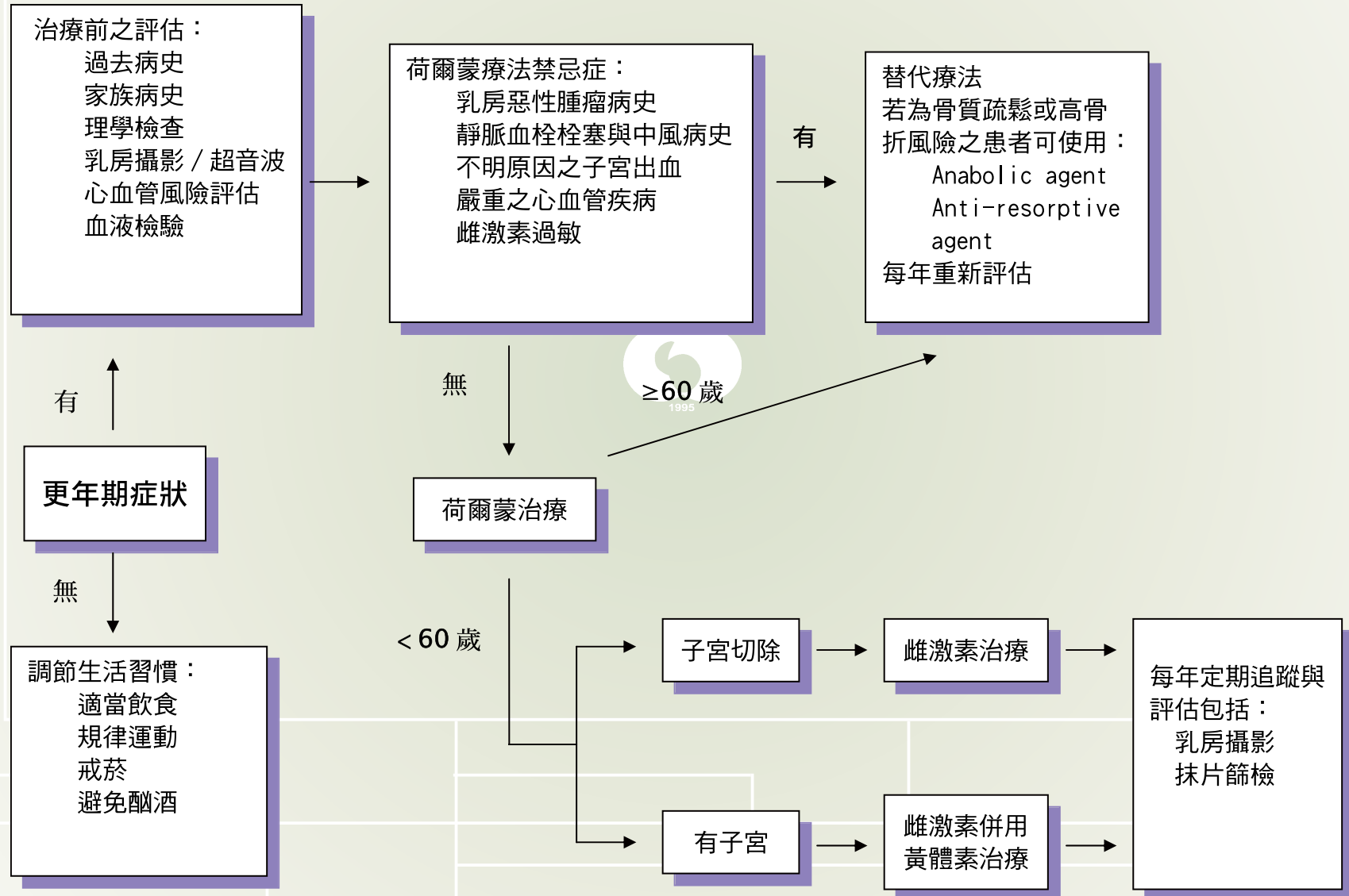
- of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women, JAMA, 2002, 288: 321-333 (level of evidence - 1-)
12. Heli Lyytinen, Eero Pukkala, and Olavi Ylikorkala, Breast cancer risk in postmenopausal women using estradiol-progestogen therapy, Obstet Gynecol, 2009, 112: 65-73 (level of evidence - 2-)
 13. Francine Grodstein, JoAnn E Manson, Meir J Stampfer, and Kathryn Rextrode, Postmenopausal hormone therapy and stroke: Role of time since menopause, and age at initiation of hormone therapy, Arch Intern Med, 2008, 168: 861-866 (level of evidence - 2+)
 14. Susan L Hendrix, Sylvia Wassertheil-Smoller, Karen C Johnson, Barbara V Howard, Charles Kooperberg, Jacques E Rossouw, Maurizio Trevisan, Aaron Aragaki, Alison E Baird, Paul F Bray, Julie E Buring, Michael H Cricqui, David Herrington, John K Lynch, Stephen R Rapp, James Torner, for the WHI Investigators, Effects of conjugated equine estrogens in stroke in the WHI, Circulation, 2006, 113: 2425-2434 (level of evidence - 1+)
 15. D Rachon and H Teede, Postmenopausal hormone therapy and the risk of venous thromboembolism, Climacteric, 2008, 11: 273-279 (level of evidence - 1++)
 16. K. Peeyananjarassri & R. Baber, Effects of low-dose hormone therapy on menopausal symptoms, bone mineral density, endometrium, and the cardiovascular system: a review of randomized clinical trials, Climacteric, 2005, 8: 13-23 (level of evidence - 1++)
 17. Shelley R Salpeter, Judith ME Walsh, Elizabeth Greyber and Edwin E Salpeter, Coronary heart disease events associated with hormone therapy in younger and older women, J Gen Intern Med, 2006, 21: 363-6 (level of evidence - 1+)
 18. Francine Grodstein, JoAnn E Manson and Meir J Stampfer, Hormone therapy and coronary heart disease: The role of time since menopause and age at hormone initiation, Journal of Women's Health, 2006, 15: 35-44 (level of evidence - 2+)
 19. British Menopause Society Council Consensus Statement on Hormone Replacement Therapy 12 February 2008, Hormone Replacement Therapy Managing the Menopause (level of evidence - 4)
 20. Elizabeth Farrell, Premature Menopause - 'I feel like an alien', Aust Fam Physician, 2002, 31 (5): 419-421 (level of evidence - 4)
 21. The Women's Health Initiative Steering Committee, Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy. The Women's Health Initiative Randomised Controlled Trial, JAMA, 2004, 291: 1701-1712 (level of evidence - 1-)
 22. JoAnn E Manson, Judith Hsia, Karen C Johnson, Jacques E Rossouw, Annlouise R Assaf, Norman L Lasser, Maurizio Trevisan, Henry R Black, Susan R Heckbert,

Robert Detrano, Ora L Strickland, Nathan D Wong, John R Crouse, Evan Stein, Mary Cushman for the Women's Health Initiative Investigators, Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease, *New England J Medicine*, 349: 523-534 (level of evidence - 1+)

23. N. Panay, O. Ylikorkala, D.F. Archer, R. Gut, and E. Lang, Ultra-low-dose estradiol and norethisterone acetate: effective menopausal symptom relief, *Climacteric*, 2007, 10: 120-131 (level of evidence - 1+)
24. Alastair H MacLennan, Evidence-based review of therapies at the menopause, *Int J Evid Based Healthc*, 2009, 7: 112-123 (level of evidence - 1++)
25. Marianne Canonico, Genevieve Plu-Bureau, Gordon DO Lowe and Pierre-Yves Scarabin, Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism in postmenopausal women: systemic review and meta-analysis, *BMJ*, 2008, 336: 1227-1231 (level of evidence - 1++)
26. Backmann, Gloria, Bouchard, Celine, Hoppe, Diana, Ranganath, Radhika, Altomare, Corrado, Vieweg, Alberta, Graepel, Jay, and Helzner, Eileen, Efficacy and safety of low-dose regimens of conjugated estrogens cream administered vaginally, *Menopause*, 2009, 16, No.4, pp 719-727 (level of evidence - 1-)



台灣更年期婦女治療選擇流程示意圖



附錄一

趙安祥

台灣市場供應可用的激素

Hormone Therapy preparations available in Taiwan as on January 31, 2013

商品名	途徑	成 份
		單方雌激素
Ediol	口服	Micronized Estradiol 1 mg/tab
Estrade	口服	Estradiol valerate 2 mg/tab
Premarin	口服	conjugated equine estrogen 0.3 mg/0.625 mg/tab
Proginova	口服	estradiol valerate 1.0 mg/tab or estradiol valerate 2.0 mg/tab
Divigel gel	皮膚	estradiol 1 mg/g/sachet
Oestrogel gel	皮膚	17 β estradiol 1.5 mg/2.5g gel daily; 30g per tube
Ovestin (estriol)	皮膚	Vag supp 0.5 mg/supp ; cream 1 mg/g; 15g per tube
Premarin Vaginal Cream	皮膚	conjugated equine estrogen 0.625 mg in 1 gm; 14g per tube
		單方黃體素
Provera	口服	medroxyprogesterone acetate 5 mg/tab or 10 mg/tab
		複方（雌激素+黃體素）
Angeliq 28 pc	口服	estradiol hemihydrate 1.0 mg + drospirinone 2.0 mg
Climen 28 pc	口服	16 pills estradiol valerate 2.0 mg 12 pills estradiol valerate 2.0 mg + cyproterone acetate 1.0 mg

商品名	途徑	成 份
Covina tab 28 pc	口服	Estradiol 2 mg + Norethisterone Acetate 1 mg
Divina tab 21pc	口服	11白色錠劑：每錠含Estradiol Valerate 2 mg
		10藍色錠劑：每錠含Estradiol Valerate 2 mg; Medroxyprogesterone Acetate 10 mg
Havina 28 pc	口服	Estradiol 1 mg + Norethisterone acetate 0.5 mg
Livial 28 pc	口服	Tibolone 2.5 mg/tab
Premelle 2.5 Lite 28 pc	口服	conjugated equine estrogen 0.3 mg + medroxyprogesterone acetate 1.5 mg
Premelle 5.0 28 pc	口服	conjugated equine estrogen 0.625 mg + medroxyprogesterone acetate 2.5 mg
Sevina tab 28 pc	口服	12錠藍色錠劑，每錠含Estradiol 2 mg
		10錠白色錠劑，每錠含Estradiol 2 mg, Norethisterone Acetate 1 mg
		6 錠橘色錠劑，每錠含Estradiol 1 mg

附錄二

宋永魁

參考文獻

1. Peter Schmidt. The 2012 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2012, 19 (3): 257-271.
2. Keith A. Hansen, Kathleen M. Eyster. What Happened to WHI: Menopausal Hormonal Therapy in 2012. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 2012, 55. 706-712.
3. Position Statement. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2010, 17: 242-255.
4. Olaf Ortmann, Martina Dören, Eberhard Windler. Hormone therapy in perimenopause and postmenopause (HT) Interdisciplinary S3 Guideline, Association of the Scientific Medical Societies in Germany AWMF 015/062-short version. *Arch Gynecol Obstet*, 2011, 284: 343-355.
5. A. Gompel, S. Rozenberg, D.H. Barlow, the EMAS board members. The EMAS 2008 update on clinical recommendations on postmenopausal hormone replacement therapy. *Maturitas*, 2008, 61: 227-232.
6. College of Obstetricians & Gynaecologists Academy of Medicine of Malaysia. Clinical Practice Guidelines on "Hormone Therapy during Menopause in Malaysian Women". *Clinical Practice Guidelines* 2010.
7. Wulf H. Utian, Donna Shoupe, Gloria Bachmann, Joanne V. Pinkerton, and James H. Pickar. Relief of vasomotor symptoms and vaginal atrophy with lower doses of conjugated equine estrogens and medroxyprogesterone acetate. *Fertility & Sterility*, 2001, 75: 1065-1079 (level of evidence – I+).
8. R. Schurmann, T. Holler and N. Benda. Estradiol and drospirenone for climacteric symptoms in postmenopausal women: a double-blind, randomised, placebo-controlled study of the safety and efficacy of three dose regimens. *Climacteric*, 2004, 7: 189-196 (level of evidence – I+).
9. Chen CH, Booth-LaForce C, Park H, Wang SY. A comparative study of menopausal hot flashes and their psychosocial correlates in Taiwan and the United States. *Maturitas* 2010; 67: 171-7.

10. Huang CY, Fu CY, Tseng JY, Yang TS, Chao KC. The effects of continuous combined oral estradiol and norethisterone on pulsatility index in internal carotid and uterine arteries in early postmenopausal Taiwanese women—a preliminary study. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2009; 48: 60-4.
11. K. K. Limpaphayom, M.S. Darmasetiawan, R.I. Hussain, S.W. Burriss, C.F. Holinka, and M.K. Ausmanas. Differential prevalence of quality of life categories (domains) in Asian women and changes after therapy with three doses of conjugated estrogens / medroxyprogesterone acetate: the Pan-Asia Menopause (PAM) study. *Climacteric*, 2006, 9: 204-214 (level of evidence – I+).
12. Fuh JL, Wang SJ, Lee SJ, Lu SR, Juang KD. Quality of life and menopausal transition for middle-aged women on Kinmen island. *Qual Life Res* 2003; 12: 53-61.
13. Robert Lindsay, J. Christopher Gallagher, Michael Kleerekoper, and James H. Pickar. Effect of lower doses of conjugated equine estrogens with and without medroxy-progesterone acetate on bone in early postmenopausal women. *JAMA*, 2002, 287: 2668-2676 (level of evidence – I+).
14. Huang KE. Menopause perspectives and treatment of Asian women. *Seminars in reproductive medicine* 2010; 28: 396-403.
15. Chang C, Lin CH. Hormone replacement therapy and menopause: a review of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *Kaohsiung J Med Sci* 2003; 19: 257-70.
16. Chang YC, Jou HJ, Hsiao MC, Tsao LI. Sleep quality, fatigue, and related factors among perimenopausal women in Taipei City. *J Nurs Res* 2010; 18: 275-82.
17. L. Warming, P. Ravn, T. Nielsen, and C. Christiansen. Safety and efficacy of drospirenone used in a continuous combination with 17 β estradiol for prevention of postmenopausal osteoporosis. *Climacteric*, 2004, 7: 103-111 (level of evidence – I+).
18. Principal Results from the Women's Health Initiative Randomised Controlled Trial. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators, Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA*, 2002, 288: 321-333 (level of evidence – I-).
19. The women's health initiative steering committee, Effect of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy. The Women's health initiative randomized Controlled Trial. *JAMA* 2004, 291: 1701-1712.
20. K. Peeyananjarassri & R. Baber. Effects of low-dose hormone therapy on menopausal symptoms, bone mineral density, endometrium, and the cardiovascular system: a review of randomized clinical trials. *Climacteric*, 2005, 8: 13-23 (level of evidence – I++).

21. Rowan D. Chlebowski, Jean Wactawski-Wende, Cheryl Ritenbaugh, F Allen Hubbell, Joao Ascensao, Rebecca J Rodabough, Carol A Rosenberg, Victoria M Taylor, Randall Haris, Chu Chen, Lucile L Adams-Campbell, and Emily White. for the Women's Health Initiative investigators, Estrogen plus progestin and colo-rectal cancer in postmenopausal women. *N Eng J Med*, 2004, 350: 991-1004 (level of evidence – I-).
22. Maria W Greenwald, Oscar S Gluck, Eva Lang, and Viatcheslav Rakov. Oral hormone therapy with 17 β estradiol and 17 β estradiol in combination with norethindrone acetate in the prevention of bone loss in early postmenopausal women: dose-dependent effects. *Menopause*, 2005, 12: 741-748 (level of evidence – I+).
23. M. Gambacciani, AR Genazzani and D. Spielmann. Efficacy on climacteric symptoms of a continuous combined regimen of 1mg 17 β estradiol & trimegestone v 2 regimens containing 1mg or 2mg 17 β estradiol & norethisterone acetate. *Gynecological Endocrinology*, 2005, 21: 65-73 (level of evidence – I+).
24. Marco Gambacciani, Massimo Ciaponi, Barbara Cappagli, Patrizia Monteleone, Caterina Benussi, Gemma Bevilacqua, Francesca Vacca, and Andrea R Genazzani. Effects of low-dose, continuous combined hormone replacement therapy on sleep in symptomatic postmenopausal women. *Maturitas*, 2005, 50: 91-97 (level of evidence – I+).
25. Huang KE, Baber R. Updated clinical recommendations for the use of tibolone in Asian women. *Climacteric* 2010; 13: 317-27.
26. Marcelo Gonzales, Gloria Viafara, Fresia Caba, and Esteban Molina. Sexual function, menopause and hormone replacement therapy. *Maturitas*, 2004, 48: 411-420 (level of evidence – 3).
27. Jeanne Leventhal Alexander, Krista Kotz, Lorraine Dennerstein, S. Jerome Kutner, Kim Wallen and Morris Notelovitz, The effects of postmenopausal hormone therapies on female sexual functioning: a review of double-blind, randomised controlled trials. *Menopause*, 2004, 11: 749-765 (level of evidence – I++).
28. Huang KE, Xu L, I NN, Jaisamrarn U. The Asian Menopause Survey: knowledge, perceptions, hormone treatment and sexual function. *Maturitas* 2010; 65: 276-83.
29. Francine Grodstein, Polly A Newcomb, and Meir J Stampfer. Postmenopausal hormone therapy and the risk of colo-rectal cancer. A review and meta-analysis. *Amer J Med*, 1999, 106: 574-582 (level of evidence – I++).
30. Jill R Johnson, James V Lacey, DeAnn Lazovich, Melissa A Geleir, Catherine Schairer, Arthur Schatzkin, and Andrew Flood. Menopausal hormone therapy and risk of colo-rectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009, 18: 196-203 (level of evidence – 2+).

31. Hsieh CH, Chang WC, Hsu MI, Chiang HS, Chang ST, Lee MC, Lee MS, Lu KP, Su TH, Lee SH, Chen FM. Risk factors of urinary frequency among women aged 60 and older in Taiwan. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2010; 49: 260-5.
32. SD Quinn and C Domoney. The effects of hormones on urinary incontinence in postmenopausal women. *Climacteric*, 2009, 12: 106-113 (level of evidence – I+).
33. Al-Baghdadi and A A A Ewies. Topical estrogen therapy in the management of postmenopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric*, 2009, 12: 91-105 (level of evidence – I+).
34. Long CY, Liu CM, Hsu SC, Wu CH, Wang CL, and Tsai EM. A randomised comparative study of the effects of oral and topical estrogen therapy on the vaginal vascularisation and sexual function in hysterectomised postmenopausal women. *Menopause*, 2006, 13: 737-43 (level of evidence – I+).
35. Simon JA, Bouchard C, Waldbaum A, Utian W, Zborowski J and Snabes MC. Low dose of transdermal estradiol gel for treatment of symptomatic postmenopausal women: a randomised controlled trial. *Obstet Gynecol*, 2007, 109: 588-596 (level of evidence – I+).
36. Deborah Grady, David Herrington, Vera Bittner, Roger Blumenthal, Michael Davidson, Mark Hlatky, Judith Hsia, Stephen Hulley, Alan Herd, Steven Khan, L Kristin Newby, David Waters, Eric Vittinghoff, Nanette Wenger. for the HERS Research Group, Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and estrogen/progestin replacement therapy follow-up (HERS II). *JAMA*, 2002, 288: 49-57 (level of evidence – I+).
37. Chen FP. Hormone therapy and cardiovascular disease. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2006; 45: 287-93.
38. Ronald K Ross, Annlia Paganini-Hill, Peggy C Wan and Malcolm C Pike. Effect of hormone replacement therapy on breast cancer risk: estrogen versus estrogen plus progestin. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92: 332 (level of evidence – 2-).
39. B de Lignieres, F de Vathaire, S Fournier, R Urbinelli, F Allaert, M G Le, and F Kuttenn. Combined hormone replacement therapy and risk of breast cancer in a French cohort study of 3175 women. *Climacteric*, 2002, 5 : 332-340 (level of evidence – 2-).
40. Agnes Fournier, Franco Berrino, Ello Riboli, Valerie Avenei, and Francoise Clavel-Chapelon. Breast cancer risk in relation to different types of hormone replacement therapy in the E3N-EPIC cohort. *Int J Cancer*, 2005, 114: 448-454 (level of evidence – 2-).
41. Eugenia E Calle, Heather Spencer Feigelson, Janet S Hildebrand, Lauren R Teras, Michael J Thun, and Carmen Rodriguez. Postmenopausal hormone use and breast cancer associations differ by hormona regimen and histologic subtype.

- Cancer*, 2009, 115 : 936-45 (level of evidence – 2-).
42. Wang PH, Horng HC, Cheng MH, Chao HT, Chao KC. Standard and low-dose hormone therapy for postmenopausal women—focus on the breast. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007; 46: 127-34.
 43. Wang PH, Cheng MH, Chao HT, Chao KC. Effects of tibolone on the breast of postmenopausal women. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007; 46: 121-6.
 44. Hormone therapy for the prevention of chronic conditions in postmenopausal women. Recommendations from the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 2005, 142: 855-860 (level of evidence – 1++).
 45. Susan L Hendrix, Sylvia Wassertheil-Smoller, Karen C Johnson, Barbara V Howard, Charles Kooperberg, Jacques E Rossouw, Maurizio Trevisan, Aaron Aragaki, Alison E Baird, Paul F Bray, Julie E Buring, Michael H Cricqui, David Herrington, John K Lynch, Stephen R Rapp, James Torner. for the WHI Investigators, Effects of conjugated equine estrogens in stroke in the WHI. *Circulation*, 2006, 113: 2425-2434 (level of evidence – 1+).
 46. D Rachon and H Teede. Postmenopausal hormone therapy and the risk of venous thromboembolism. *Climacteric*, 2008, 11: 273-279 (level of evidence – 1++).
 47. Islam S, Liu Q, Chines A, Helzner E. Trend in incidence of osteoporosis-related fractures among 40- to 69-year-old women: analysis of a large insurance claims database, 2000-2005. *Menopause* 2009; 16: 77-83 (level of evidence – 1+).
 48. Karim R, Dell RM, Greene DF, Mack WJ, Gallagher JC, Hodis HN. Hip fracture in postmenopausal women after cessation of hormone therapy: results from a prospective study in a large health management organization. *Menopause* 2011; 18: 1172-7 (level of evidence – 1+).
 49. Gambacciani M, Ciapponi M, Genazzani AR. The HRT misuse and osteoporosis epidemic: a possible future scenario. *Climacteric* 2007; 10: 273-5 (level of evidence – 2).
 50. Shetty KD, Vogt WB, Bhattacharya J. Hormone replacement therapy and cardiovascular health in the United States. *Med Care* 2009; 47: 600-6 (level of evidence – 1+).
 51. Martin RM, Wheeler BW, Metcalfe C, Gunnell D. What was the immediate impact on population health of the recent fall in hormone replacement therapy prescribing in England? Ecological study. *J Public Health (Oxf)* 2010; 32: 555-64 (level of evidence – 2).
 52. Clarke CA, Glaser SL, Uratsu CS, et al. Recent declines in hormone therapy utilization and breast cancer incidence: clinical and population based evidence. *J Clin Oncol* 2006; 24: e49-50 (level of evidence – 1+).
 53. Chen FP, Cheung YC, Soong YK. Factors that influence changes in

mammographic density with postmenopausal hormone therapy. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2010; 49: 413-8.

54. Kerlikowske K, Miglioretti DL, Buist DS, Walker R, Carney PA. Declines in invasive breast cancer and use of postmenopausal hormone therapy in a screening mammography population. National Cancer Institute-Sponsored Breast Cancer Surveillance Consortium. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 1335-9. Erratum in *J Natl Cancer Inst* 2007; 3; 99: 1493. (level of evidence – 1+).
55. Lee WL, Chao HT, Cheng MH, Wang PH. Rationale for using raloxifene to prevent both osteoporosis and breast cancer in postmenopausal women. *Maturitas* 2008; 60: 92-107.
56. Owen OG. Breast cancer incidence rising in Asian women at younger age: Sunitinib shows potential as treatment for metastatic disease. *Med News Today* February 18, 2008 (level of evidence – 3).
57. Yip CH. Breast cancer in Asia. *Methods Mol Biol* 2009; 471: 51-64 (level of evidence – 2).
58. Chia K-S, Relly M, Tan C-S, et al. Profound changes in breast cancer may reflect changes into a Westernised lifestyle: a comparative population-based study in Singapore and Sweden. *Int J Cancer* 2005; 11: 302-6 (level of evidence – 1+).



附錄三

鄭碧華

1. Huang KE, Xu L, NN, Jaisamrarn U. The Asian Menopause Survey: knowledge, perceptions, hormone treatment and sexual function. *Maturitas* 2010; 65: 276-83.
2. Huang KE, Baber R. Updated clinical recommendations for the use of tibolone in Asian women. *Climacteric: the journal of the International Menopause Society* 2010; 13: 317-27.
3. Huang KE. Menopause perspectives and treatment of Asian women. *Seminars in reproductive medicine* 2010; 28: 396-403.
4. 王秀禾 鍾, 周培萱, 趙櫻花. 應用耳穴貼壓改善更年期症狀困擾. *健康管理學刊* 2009; 7: 11.
5. 白香菊 李, 曾月霞. 更年期婦女自覺不確定感相關因素之研究. *護理雜誌* 2004; 51: 8.
6. 李佳茵. 婦女更年期障礙之中醫治療. *明通醫藥* 2009; 4: 5.
7. 李佩珊 李, 黃久美, 李奇龍. 更年期婦女之更年期態度、更年期症狀與憂鬱情緒之相關性研究. *實證護理* 2006; 2: 10.
8. 林宗輝 洪, 鄧正賢, 廖怡婷. 傳統中醫藥對於更年期女性之養生保健. *休閒保健期刊* 2010: 14.
9. 柯慧貞 周. 柯氏憂鬱量表應用於篩選國人更年期婦女憂鬱症之適用性. *Chinese Journal of Psychology* 2009; 51: 11.
10. 孫淑惠 曹. 深耕社區—落實關懷更年期婦女健康. *長庚科技學刊* 2010: 5.
11. 高夏子 蔡, 李春蓓. 花蓮原住民婦女更年期症狀與更年期態度之研究. *嘉基護理* 10.
12. 張文典 蔡, 林鉅宇, 劉榮啟, 黎秉東. 更年期憂鬱症狀與心律變異度及相關因子之探討. *身心障礙研究* 2012; 10: 20.
13. 張佑嘉 周, 蕭美君, 曹麗英. 婦科門診更年期婦女疲憊感及相關因素之探討. *實證護理* 2008; 4: 10.
14. 張維鑑 林. 婦產科門診婦女身體活動量與更年期自覺症狀之研究. *屏東教大運動科學學刊* 2009: 15.
15. 黃貞觀 歐. 轉銜與改變：婦女對更年期觀點. *醫護科技期刊* 2010; 12: 12.
16. 黃惠美 趙, 林寬佳, 鄭素月, 廖媛美. 45-6歲婦女之更年期症狀與生活品質相關因素研究. *新臺北護理期刊* 2010; 12: 14.
17. 葉美玲. 中醫預防照護與更年期女性. *源遠護理* 2011; 5: 5.

18. 葉美玲 王, 林昭庚, 林宜信, 陳興夏. 運動改善更年期婦女身體組成之成效—系統性回顧暨統合分析. 護理暨健康照護研究 2011; 7: 10.
19. 詹秀怡. 運動對停經後婦女骨質密度影響之研究. 屏東教大體育: 8.
20. 黎小娟 黃, 楊翠雲. 更年期婦女運動與骨質疏鬆症. 榮總護理2010; 27: 6.
21. 龔彥穎 郭, 楊靜修, 黃怡超. 更年期證型與自律神經相關性研究J Chin Med 2012; 23: 15.
22. Chen HY, Lin YH, Wu JC, Chen YC, Yang SH, Chen JL, Chen TJ. Prescription patterns of Chinese herbal products for menopausal syndrome: analysis of a nationwide prescription database. J Ethnopharmacol 2011; 137: 1261-6.
23. Chen LC, Wang BR, Chen IC, Shao CH. Use of Chinese herbal medicine among menopausal women in Taiwan. Int J Gynaecol Obstet 2010; 109: 63-6.
24. Yang YH, Chen PC, Wang JD, Lee CH, Lai JN. Prescription pattern of traditional Chinese medicine for Climacteric women in Taiwan. Climacteric 2009; 12: 541-7.
25. Lai JN, Hwang JS, Chen HJ, Wang JD. Finished herbal product as an alternative treatment for menopausal symptoms in climacteric women. J Altern Complement Med 2005; 11: 1075-84.
26. Chen LC, Tsao YT, Yen KY, Chen YF, Chou MH, Lin MF. A pilot study comparing the clinical effects of Jia-Wey Shiau Yau San, a traditional Chinese herbal prescription, and a continuous combined hormone replacement therapy in postmenopausal women with climacteric symptoms. Maturitas 2003; 44: 55-62.
27. Yeh SC, Chang MY. The effect of Qigong on menopausal symptoms and quality of sleep for perimenopausal women: a preliminary observational study. J Altern Complement Med 2012; 18: 567-75.
28. Yang TS, Wang SY, Yang YC, Su CH, Lee FK, Chen SC, Tseng CY, Jou HJ, Huang JP, Huang KE. Effects of standardized phytoestrogen on Taiwanese menopausal women. Taiwanese journal of obstetrics & gynecology 2012; 51: 229-35.
29. Yang TS, Wang SY, Yang YC, Su CH, Lee FK, Chen SC, Tseng CY, Jou HJ, Huang JP, Huang KE. Effects of standardized phytoestrogen on Taiwanese menopausal women. Taiwan J Obstet Gynecol 2012; 51: 229-35.
30. Wu HC, Lai JN, Hwang JS. Quality of life and sleep quality amongst climacteric women seeking medical advice in Northern Taiwan. Sleep Med 2012; 13: 906-12.
31. Shyu YK, Pan CH, Liu WM, Hsueh JY, Hsu CS, Tsai PS. Health-related quality of life and healthcare resource utilization in Taiwanese women with menopausal symptoms: a nation-wide survey. J Nurs Res 2012; 20: 208-18.
32. Lin HL, Hsiao MC, Liu YT, Chang CM. Perimenopause and incidence of depression in midlife women: a population based study in Taiwan. Climacteric

2012.

33. Burger HG, Mac Lennan AH, Huang KE, Castelo-Branco C. Evidence-based assessment of the impact of the WHI on women's health. *Climacteric: the journal of the International Menopause Society* 2012; 15: 281-7.
34. Chien LW, Liu SJ, Chang Y, Liu CF. Local thermal therapy effects on menopausal symptoms and bone mineral density. *Altern Complement Med* 2011; 17: 1133-40.
35. Huang KE, Baber R. Updated clinical recommendations for the use of tibolone in Asian women. *Climacteric* 2010; 13: 317-27.
36. Huang KE. Menopause perspectives and treatment of Asian women. *Semin Reprod Med* 2010; 28: 396-403.
37. Yen JY, Yang MS, Wang MH, Lai CY, Fang MS. The associations between menopausal syndrome and depression during pre-, peri-, and postmenopausal period among Taiwanese female aborigines. *Psychiatry Clin Neurosci* 2009; 63: 678-84.
38. Hsiao MC, Chiang PH, Liu CY, Lin YH. Help-seeking behavior in Taiwanese women with menopause-related mood symptoms. *Chang Gung Med J* 2009; 32: 313-9.
39. Lin MF, Ko HC, Wu JY, Chang FM. The impact of extroversion or menopause status on depressive symptoms among climacteric women in Taiwan: neuroticism as moderator or mediator? *Menopause* 2008; 15: 138-43.
40. Jou HJ, Wu SC, Chang FW, Ling PY, Chu KS, Wu WH. Effect of intestinal production of equol on menopausal symptoms in women treated with soy isoflavones. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 102: 44-9.
41. Chiu YW, Moore RW, Hsu CE, Huang CT, Liu HW, Chuang HY. Factors influencing women's quality of life in the later half of life. *Climacteric* 2008; 11: 201-11.
42. Chen RJ, Chang TC, Chow SN. Perceptions of and attitudes toward estrogen therapy among surgically menopausal women in Taiwan. *Menopause* 2008; 15: 517-23.
43. Wang PH, Horng HC, Cheng MH, Chao HT, Chao KC. Standard and low-dose hormone therapy for postmenopausal women—focus on the breast. *Taiwan Obstet Gynecol* 2007; 46: 127-34.
44. Wang PH, Cheng MH, Chao HT, Chao KC. Effects of tibolone on the breast of postmenopausal women. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007; 46: 121-6.
45. Cheng MH, Lee SJ, Wang SJ, Wang PH, Fuh JL. Does menopausal transition affect the quality of life? A longitudinal study of middle-aged women in Kinmen. *Menopause* 2007; 14: 885-90.

46. Juang KD, Wang SJ, Lu SR, Lee SJ, Fuh JL. Hot flashes are associated with psychological symptoms of anxiety and depression in peri- and post- but not premenopausal women. *Maturitas* 2005; 52: 119-26.
47. Im EO, Chee W. A descriptive Internet survey on menopausal symptoms: five ethnic groups of Asian American university faculty and staff. *J Transcult Nurs* 2005; 16: 126-35.
48. Hsu HC, Lin MH. Exploring quality of sleep and its related factors among menopausal women. *J Nurs Res* 2005; 13: 153-64.
49. Yang TS, Wang HL, Chen YJ, Chang SP, Yuan CC. Effect of continuous administration of conjugated estrogen plus medroxyprogesterone acetate (Premelle) in postmenopausal women in Taiwan. *J Chin Med Assoc* 2004; 67: 336-43.
50. Fuh JL, Wang SJ, Lee SJ, Lu SR, Juang KD. Quality of life and menopausal transition for middle-aged women on Kinmen island. *Qual Life Res* 2003; 12: 53-61.
51. Fu SY, Anderson D, Courtney M. Cross-cultural menopausal experience: comparison of Australian and Taiwanese women. *Nurs Health Sci* 2003; 5: 77-84.
52. Chang C, Lin CH. Hormone replacement therapy and menopause: a review of randomized, double-blind, placebocontrolled trials. *Kaohsiung J Med Sci* 2003; 19: 257-70.
53. Yang TS, Liang WH, Chang SP, Yuan CC. Effects of period-free hormone replacement therapy in postmenopausal women in Taiwan. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 2002; 65: 23-8.
54. Tsao LI. Relieving discomforts: the help-seeking experiences of Chinese perimenopausal women in Taiwan. *J Adv Nurs* 2002; 39: 580-8.
55. Pan HA, Wu MH, Hsu CC, Yao BL, Huang KE. The perception of menopause among women in Taiwan. *Maturitas* 2002; 41: 269-74.
56. Wang HL, Tai MK, Hung HM, Chen CH. Unique symptoms at midlife of women with osteoporosis and cardiovascular disease in Taiwan. *Menopause* 2012.
57. Lin RT, Chen CH, Tsai PC, Ho BL, Juo SH, Lin HF. Sex-specific effect of matrix metalloproteinase-9 functional promoter polymorphism on carotid artery stiffness. *Atherosclerosis* 2012; 223: 416-20.
58. Lin KH, Liou TL, Hsiao LC, Hwu CM. Clinical and biochemical indicators of homeostasis model assessment-estimated insulin resistance in postmenopausal women. *J Chin Med Assoc* 2011; 74: 442-7.
59. Fu CH, Yang CC, Lin CL, Kuo TB. Effects of long-term vegetarian diets on cardiovascular autonomic functions in healthy postmenopausal women. *Am J*

- Cardiol 2006; 97: 380-3.
60. Chen FP. Hormone therapy and cardiovascular disease. Taiwan J Obstet Gynecol 2006; 45: 287-93.
 61. Wu WH, Liu LY, Chung CJ, Jou HJ, Wang TA. Estrogenic effect of yam ingestion in healthy postmenopausal women. J Am Coll Nutr 2005; 24: 235-43.
 62. Jeng C, Yang SH, Chang PC, Tsao LI. Menopausal women: perceiving continuous power through the experience of regular exercise. J Clin Nurs 2004; 13: 447-54.
 63. Chen KT, Yang RS. Effects of exercise on lipid metabolism and musculoskeletal fitness in female athletes. World J Gastroenterol 2004; 10: 122-6.
 64. Chen IC, Lee WH, Chao TH, Li YH, Tsai WC, Pan HA, Tseng SY, Chen JY. Effects of rosiglitazone on the cardiovascular profile in postmenopausal women without diabetes mellitus: interplay of thiazolidinediones and hormonotherapy. Menopause 2012; 19: 812-9.
 65. Wu CY, Wu SL, Lin SJ, Chu CM. Changes in hormone therapy prescriptions among middle-aged women in Taiwan: implications for health needs atmenopause. Womens Health Issues 2011; 21: 153-9.
 66. Hsieh CH, Chang WC, Hsu MI, Chiang HS, Chang ST, Lee MC, Lee MS, Lu KP, Su TH, Lee SH, Chen FM. Risk factors of urinary frequency among women aged 60 and older in Taiwan. Taiwan J Obstet Gynecol 2010; 49: 260-5.
 67. Chen FP, Cheung YC, Soong YK. Factorsthat influence changes in mammographic density with postmenopausal hormone therapy. Taiwan J Obstet Gynecol 2010; 49: 413-8.
 68. Huang CY, Fu CY, Tseng JY, Yang TS, Chao KC. The effects of continuous combined oral estradiol and norethisterone on pulsatility index in internal carotid and uterine arteries in early postmenopausal Taiwanese women---a preliminary study. Taiwan J Obstet Gynecol 2009; 48: 60-4.
 69. Lee WL, Chao HT, Cheng MH, Wang PH. Rationale for using raloxifene to prevent both osteoporosis and breast cancer in postmenopausal women. Maturitas 2008; 60: 92-107.
 70. Fu CH, Yang CC, Lin CL, Kuo TB. Alteration of cardiovascular autonomic functions by vegetarian diets inpostmenopausal women is related to LDL cholesterol levels. Chin J Physiol 2008; 51: 100-5.
 71. Huang WF, Tsai YW, Hsiao FY, Liu WC. Changes of the prescription of hormone therapy in menopausal women: an observational study in Taiwan. BMC Public Health 2007; 7: 56.
 72. Hsu IP, Jou HJ, Huang CW, Wang TA, Wu WH. The effects of soygerm extracts on blood lipoproteins, antioxidative capacity and urinary estrogen metabolites in

- postmenopausal women on hormone therapy. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 98: 29-33.
73. Hsieh CH, Chen HY, Hsu CS, Chang ST, Chiang CD. Risk factors for nocturia in Taiwanese women aged 20-59 years. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2007; 46: 166-70.
 74. Shih TT, Liu HC, Chang CJ, Wei SY, Shen LC, Yang PC. Correlation of MR lumbar spine bone marrow perfusion with bone mineral density in female subjects. *Radiology* 2004; 233: 121-8.
 75. Su IH, Chen YC, Hwang WT, Liu Z, Su TP, Chen TJ, Barnhart KT, Yang YX. Risks and benefits of menopausal hormone therapy in postmenopausal Chinese women. *Menopause* 2012; 19: 931-41.
 76. Cheng TF, Wang JD, Uen WC. Cost-utility analysis of adjuvant goserelin (Zoladex) and adjuvant chemotherapy in premenopausal women with breast cancer. *BMC Cancer* 2012; 12: 33.
 77. Yeh CC, Wang PH, Lai CR, Yen MS, Chao KC. Synchronous breast invasive ductal carcinoma and endometrial endometrioid adenocarcinoma: case report. *J Obstet Gynaecol Res* 2011; 37: 1246-9.
 78. Lee MS, Huang YC, Wahlqvist ML, Wu TY, Chou YC, Wu MH, YJC, Sun CA. Vitamin D decreases risk of breast cancer in premenopausal women of normal weight in subtropical taiwan. *J Epidemiol* 2011; 21: 87-94.
 79. Sun CA, Wu MH, Chu CH, Chou YC, Hsu GC, Yang T, Chou WY, Yu CP, Yu JC. Adipocytokine resistin and breast cancer risk. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 123: 869-76.
 80. Shin HR, Joubert C, Boniol M, Hery C, Ahn SH, Won YJ, Nishino Y, Sobue T, Chen CJ, You SL, Mirasol-Lumague MR, Law SC, Mang O, Xiang YB, Chia KS, Rattanamongkolgul S, Chen JG, Curado MP, Autier P. Recent trends and patterns in breast cancer incidence among Eastern and Southeastern Asian women. *Cancer Causes Control* 2010; 21: 1777-85.
 81. Lee WL, Cheng MH, Chao HT, Wang PH. The role of selective estrogen receptor modulators on breastcancer: from tamoxifen to raloxifene. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2008; 47: 24-31.
 82. Huang CS, Kuo SH, Lien HC, Yang SY, You SL, Shen CY, Lin CH, Lu YS, Chang KJ. The CYP19 TTTA repeat polymorphism is related to the prognosis of premenopausal stage I-II and operable stage III breast cancers. *Oncologist* 2008; 13: 751-60.
 83. Tian YF, Chu CH, Wu MH, Chang CL, Yang T, Chou YC, Hsu GC, Yu CP, Yu JC, Sun CA. Anthropometric measures, plasma adiponectin, and breast cancer risk. *Endocr Relat Cancer* 2007; 14: 669-77.
 84. Liu CL, Chang YC, Cheng SP, Chern SR, Yang TL, Lee JJ, Guo IC, Chen CP. The

- roles of serum leptin concentration and polymorphism in leptin receptor gene at codon 109 in breast cancer. *Oncology* 2007; 72: 75-81.
85. Lin CY, Ding HJ, Liu CS, Chen YK, Lin CC, Kao CH. Correlation between the intensity of breast FDG uptake and menstrual cycle. *Acad Radiol* 2007; 14: 940-4.
 86. Wu WH, Lu SC, Wang TF, Jou HJ, Wang TA. Effects of docosahexaenoic acid supplementation on blood lipids, estrogen metabolism, and in vivo oxidative stress in postmenopausal vegetarian women. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 386-92.
 87. Kuo WH, Yen AM, Lee PH, Hou MF, Chen SC, Chen KM, Chen TH, Chang KJ. Incidence and risk factors associated with bilateral breast cancer in area with early agediagnosis but low incidence of primary breast cancer: analysis of 10-year longitudinal cohort in Taiwan. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 99: 221-8.
 88. Chang CJ, Chiu JH, Tseng LM, Chang CH, Chien TM, Chen CC, Wu CW, Lui WY. Si-Wu-Tang and its constituents promote mammary duct cell proliferation by up-regulation of HER-2 signaling. *Menopause* 2006; 13: 967-76.
 89. Huang HJ, Neven P, Drijkoningen M, Paridaens R, Wildiers H, VanLimbergen E, Berteloot P, Amant F, Christiaens MR, Vergote I. Association between HER- 2/neu and the progesterone receptor in oestrogen-dependent breast cancer is age-related. *Breast Cancer Res Treat* 2005; 91: 81-7.
 90. Lee SM, Tseng LM, Li AF, Liu HC, Liu TY, Chi CW. Polymorphism of estrogen metabolism genes and cataract. *Med Hypotheses* 2004; 63: 494-7.
 91. Chen P, Yang CC, Chen YJ, Wang PH. Tamoxifen-induced endometrial cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2003; 24: 135-7.
 92. Chao TH, Yu HN, Huang CC, Liu WS, Lu KH. Opposite associations of osteoprotegerin and ZBTB40 polymorphisms with bone mineral density of the hip in postmenopausal Taiwanese women. *J Chin Med Assoc* 2012; 75: 335-40.
 93. Wu WT, Lee RP, Wang CH, Fang TC, Lin NT, Chen IH, Hsu BG. The association of serum osteoprotegerin and osteoporosis in postmenopausal hemodialysis patients: a pilot study. *J Womens Health (Larchmt)* 2010; 19: 785-90.
 94. Huang WF, Tsai YW, Wen YW, Hsiao FY, Kuo KN, Tsai CR. Osteoporosis treatment and atrial fibrillation: alendronate versus raloxifene. *Menopause* 2010; 17: 57-63.
 95. Chang IC, Chiang TI, Yeh KT, Lee H, Cheng YW. Increased serum osteopontin is a risk factor for osteoporosis in menopausal women. *Osteoporos Int* 2010; 21: 1401-9.
 96. Chen FP, Hsu T, Hu CH, Wang WD, Wang KC, Teng LF. Expression of estrogen receptors alfa and beta mRNA and alkaline phosphatase in the differentiation of osteoblasts from elderly postmenopausal women: comparison with osteoblasts from osteosarcoma celllines. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2006; 45: 307-12.

97. Chen FP, Hsu T, Hu CH, Wang WD, Wang KC, Teng LF. Expression of estrogen receptors alpha and beta in human osteoblasts: identification of exon-2 deletion variant of estrogen receptor beta in postmenopausal women. *Chun Gung Med J* 2004; 27: 107-15.
98. Jou HJ, Yeh PS, Wu SC, Lu YM. Ultradistal and distal forearm bone mineral density in postmenopausal women. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 82: 199-205.
99. Chen HY, Chen WC, Wu MC, Tsai FJ, Tsai CH. Androgen receptor (AR) gene microsatellite polymorphism in postmenopausal women: correlation to bone mineral density and susceptibility to osteoporosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 107: 52-6.
100. Chen HY, Chen WC, Wu MC, Tsai FJ, Lin CC. Interleukin-1beta and interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphism in postmenopausal women: correlation to bone mineral density and susceptibility to osteoporosis. *Maturitas* 2003; 44: 49-54.
101. Tsao JY, Chien MY, Yang RS. Spinal performance and functional impairment in postmenopausal women with osteoporosis and osteopenia without vertebral fracture. *Osteoporos Int* 2002; 13: 456-60.
102. Hung YC, Yeh LS, Chang WC, Lin CC, Kao CH. Prospective study of decreased bone mineral density in patients with cervical cancer without bone metastases: a preliminary report. *Jpn J Clin Oncol* 2002; 32: 422-4.
103. Kang L, Chen CH, Cheng YC, Chang CH, Lee CT, Chang JK, Cheng JT, Chang FM. Glucosamine-induced insulin resistance in ovariectomized rats is relevant to decreasing the expression of glucose transport protein subtype 4 in the skeletal muscle and in increasing the size of pancreatic islets. *Menopause* 2012; 19: 496-502.
104. Lee JK, Wu CK, Lin LY, Cheng CL, Lin JW, Hwang JJ, Chiang FT. Insulin resistance in the middle-aged women with "Tigerish Back and Bearish Waist". *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 90: e85-7.
105. Lin MW, Hwu CM, Liou TL, Hsiao LC, Ho LT. Human SA gene polymorphisms are associated with non-high-density lipoprotein cholesterol in postmenopausal women: a pilot study. *Maturitas* 2009; 62: 66-71.
106. Hwu CM, Lin MW, Liou TL, Hsiao LC, Liang KW, Tsai TT, Ho LT. Fasting triglyceride is a major determinant of postprandial triglyceride response in postmenopausal women. *Menopause* 2008; 15: 150-6.
107. Lin KC, Tsai ST, Kuo SC, Tsay SL, Chou P. Interrelationship between insulin resistance and menopause on the metabolic syndrome and its individual component among nondiabetic women in the kinmen study. *Am J Med Sci* 2007; 333: 208-14.

108. Lin WY, Yang WS, Lee LT, Chen CY, Liu CS, Lin CC, Huang KC. Insulin resistance, obesity, and metabolic syndrome among non-diabetic pre- and postmenopausal women in North Taiwan. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30: 912-7.
109. Sheu WH, Chen YT, Lee WJ, Wang CW, Lin LY. A relationship between serum ferritin and the insulin resistance syndrome is present in non-diabetic women but not in non-diabetic men. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2003; 58: 380-5.
110. Hwu CM, Fuh JL, Hsiao CF, Wang SJ, Lu SR, Wei MC, Kao WY, Hsiao LC, Ho LT. Waist circumference predicts metabolic cardiovascular risk in postmenopausal Chinese women. *Menopause* 2003; 10: 73-80.
111. Lin JW, Caffrey JL, Chang MH, Lin YS. Sex, menopause, metabolic syndrome, and all-cause and cause-specific mortality—cohort analysis from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 4258-67.
112. Yang FY, Wahlqvist ML, Lee MS. Body mass index (BMI) as a major factor in the incidence of the metabolic syndrome and its constituents in unaffected Taiwanese from 1998 to 2002. *Asia Pac J Clin Nutr* 2008; 17: 339-51.
113. Chu FL, Hsu CH, Jeng C. Low predictability of anthropometric indicators of obesity in metabolic syndrome (MS) risks among elderly women. *Arch Gerontol Geriatr* 2012; 55: 718-23.
114. Pai HC, Chen HC, Tsao LI. The relationship among obesity, menopausal status, and health behavior among middle-aged Women in a rural community of southern Taiwan. *Health Care Women Int* 2010; 31: 1097-109.
115. Lin LP, Lin PY, Hsu SW, Loh CH, Lin JD, Lai CI, Chien WC, Lin FG. Caregiver awareness of reproductive health issues for women with intellectual disabilities. *BMC Public Health* 2011; 11: 59.
116. Lu ZY, Chen HC, Juan YC. [Risk discourse in Hormone Replacement Therapy]. *Hu Li Za Zhi* 2006; 53: 59-64.
117. Lee PS, Hsiao YL, Lin SL, Lee CL. [Evidence nursing of menopausal women: telephone intervention services]. *Hu Li Za Zhi* 2005; 52: 55-60.
118. Chen CH, Booth-La Force C, Park H, Wang SY. A comparative study of menopausal hot flashes and their psychosocial correlates in Taiwan and the United States. *Maturitas* 2010; 67: 171-7.
119. Chang YC, Jou HJ, Hsiao MC, Tsao LI. Sleep quality, fatigue, and related factors among Perimenopausal women in Taipei City. *J Nurs Res* 2010; 18: 275-82.
120. Yao WJ, Pan HA, Wang ST, Yang YK, Yu CY, Lin HD. Frontal cerebral blood flow changes after hormone replacement therapy in depressed postmenopausal women. *J Cereb Blood Flow Metab* 2009; 29: 1885-90.

121. Lu SY, Tseng HF, Lin LL, Luh WM, Shu BC. Factors related to depression during menopause: a study in southern Taiwan. *J Nurs Res* 2009; 17: 128-35.
122. Yao WJ, Pan HA, Yang YK, Chou YH, Wang ST, YCY, Lin HD. Reduced frontal perfusion in depressed postmenopausal women: a SPECT study with WCST. *Maturitas* 2008; 59: 83-90.
123. Huang CC, Wei IH, Chou YH, Su TP. Effect of age, gender, menopausal status, and ovarian hormonal level on rTMS in treatment-resistant depression. *Psychoneuroendocrinology* 2008; 33: 821-31.
124. Cheng MH, Hsu CY, Wang SJ, Lee SJ, Wang PH, Fuh JL. The relationship of self-reported sleep disturbance, mood, and menopause in a community study. *Menopause* 2008; 15: 958-62.
125. Ting H, Huang RJ, Lo HS, Chung AH, Chang SY, Wang L, Lee SP, Lee SD. Vanished gender differences of cardiometabolic risk factors after matching the apnea hypopnea index at postmenopausal age. *Gend Med* 2012; 9: 9-20.
126. Kung YY, Yang CC, Chiu JH, Kuo TB. The relationship of subjective sleep quality and cardiac autonomic nervous system in postmenopausal women with insomnia under auricular acupressure. *Menopause* 2011; 18: 638-45.
127. Hsu HC, Chen NH, Jou HJ, An C, Tsao LI. Sleep disturbance experiences among perimenopausal women in Taiwan. *J Clin Nurs* 2009; 18: 2116-24.
128. Lin TL, Ng SC, Chen YC, Hu SW, Chen GD. What affects the occurrence of nocturia more: menopause or age? *Maturitas* 2005; 50: 71-7.
129. Lien YS, Chen GD, Ng SC. Prevalence of and risk factors for pelvic organ prolapse and lower urinary tract symptoms among women in rural Nepal. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 119: 185-8.
130. Hsieh CH, Chang WC, Su TH, Lin TY, Lee MC, Chang ST. Effects of parity and mode of delivery on urinary incontinence among postmenopausal women in Taiwan. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 117: 239-42.
131. Liu HT, Chen CY, Kuo HC. Urinary nerve growth factor in women with overactive bladder syndrome. *BJU Int* 2011; 107: 799-803.
132. Tsai YC, Liu CH. Urinary incontinence among Taiwanese women: an outpatient study of prevalence, comorbidity, risk factors, and quality of life. *Int Urol Nephrol* 2009; 41: 795-803.
133. Hsieh CH, Chang WC, Hsu MI, Lee MC, Lee MS, Chiang HS, Chang ST, Su TH, Lu KP, Lee SH, Chen FM. Prevalence of urinary frequency among women aged 60 years and older in Taiwan. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2009; 48: 385-8.
134. Hsieh CH, Su TH, Chang ST, Lin SH, Lee MC, Lee MY. Prevalence of and attitude toward urinary incontinence in postmenopausal women. *Int J Gynaecol Obstet*

- 2008; 100: 171-4.
135. Yang JM, Yang SH, Huang WC. Functional correlates of Doppler flow study of the female urethral vasculature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28: 96-102.
 136. Wu WH, Kang YP, Wang NH, Jou HJ, Wang TA. Sesame ingestion affects sex hormones, antioxidant status, and blood lipids in postmenopausal women. *J Nutr* 2006; 136: 1270-5.
 137. Tseng LH, Liang CC, Lo HP, Lo TS, Lee SJ, Wang AC. The prevalence of urinary incontinence and associated risk factors in Taiwanese women with lower urinary tract symptoms. *Chang Gung Med J* 2006; 29: 596-602.
 138. Long CY, Liu CM, Hsu SC, Chen YH, Wu CH, Tsai EM. A randomized comparative study of the effects of oral and topical estrogen therapy on the lower urinary tract of hysterectomized postmenopausal women. *Fertil Steril* 2006; 85: 155-60.
 139. Liang CC, Chang SD, Chang YL, Wei TY, Wu HM, Chao AS. Three-dimensional power Doppler measurement of perfusion of the periurethral tissue in incontinent women -- a preliminary report. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85: 608-13.
 140. Hsieh CH, Chen HY, Hsu CS, Chang ST, Kuo TC, Chiang CD. Risk factors for Urinary frequency in Taiwanese women aged 20-59 years. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2006; 45: 329-32.
 141. Chang SJ, Chen CJ, Hung HP, Ou TT, Ko YC. Community-based study in Taiwan aborigines concerning renal dysfunction in gout patients. *Scand J Rheumatol* 2004; 33: 233-8.
 142. Yang JM, Huang WC. Factors associated with voiding function in women with lower urinary tract symptoms: a mathematic model explanation. *Neurourol Urodyn* 2003; 22: 574-81.
 143. Chen YC, Chen GD, Hu SW, Lin TL, Lin LY. Is the occurrence of storage and voiding dysfunction affected by menopausal transition or associated with the normal aging process? *Menopause* 2003; 10: 203-8.
 144. Chen GD, Hu SW, Chen YC, Lin TL, Lin LY. Prevalence and correlations of anal incontinence and constipation in Taiwanese women. *Neurourol Urodyn* 2003; 22: 664-9.
 145. Yang JM, Huang WC. Implications of abdominal straining in women with lower Urinary tract symptoms. *Urology* 2002; 60: 428-33.
 146. Yang JM, Huang WC. Discrimination of bladder disorders in female lower urinary tract symptoms on ultrasonographic cystourethrography. *J Ultrasound Med* 2002; 21: 1249-55.
 147. Lin MC, Burkholder KA, Viswanathan AN, Neuberg D, Mutter GL. Involution of latent endometrial precancers by hormonal and nonhormonal mechanisms.

Cancer 2009; 115: 2111-8.

148. Chen KY, Hsiao CF, Chang GC, Tsai YH, Su WC, Perng RP, Huang MS, Hsiung CA, Chen CJ, Yang PC. Hormone replacement therapy and lung cancer risk in Chinese. Cancer 2007; 110: 1768-75.
149. Yen ML, Yen BL, Bai CH, Lin RS. Risk factors for ovarian cancer in Taiwan: a case-control study in a low-incidence population. Gynecol Oncol 2003; 89: 318-24.
150. Cheng MH, Tsai SS, Chen CC, Ho SC, Chiu HF, Wu TN, Yang CY. Parity and risk of death from lung cancer among a cohort of premenopausal parous women in Taiwan. J Epidemiol 2012; 22: 364-9.





台灣更年期婦女健康管理及藥物治療指引

台灣更年期醫學會第九屆理監事會名單

(任期100年5月1日至102年4月30日)

理 事 長：陳芳萍

名譽理事長：黃國恩

常 務 理 事：宋永魁、周松男、楊再興、謝燦堂

理 事：黃國峯、葉聯舜、許朝欽、蔡英美、
周輝政、李奇龍、陳瑞堅、關龍錦、
曾啟瑞、林隆堯

常 務 監 事：黃泓淵

監 事：楊東川、郭鴻璋、陳怡仁、蔡永杰

秘 書 長：趙安祥
