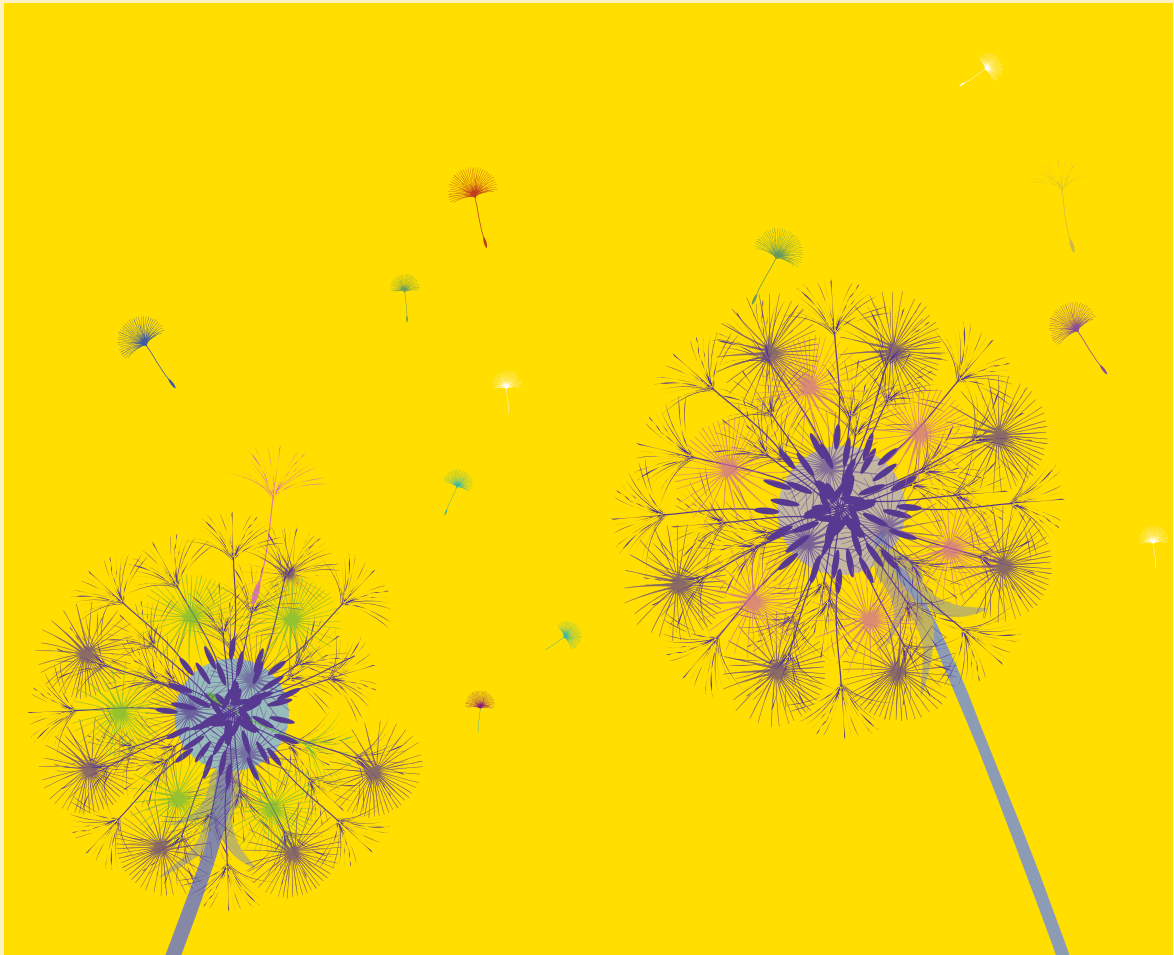




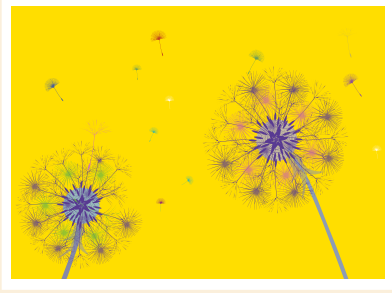
台灣更年期醫學會

會訊 Newsletter of The Taiwanese Menopause Society

67 | 2022
March



掃描QR Code
醫學新知一把抓



目錄 CONTENTS NO. 67

學會組織

1

- 2 學會組織名單
- 3 理事長的話 | 龍震宇理事長
- 4 秘書長的話 | 林冠伶秘書長
- 5 主編的話 | 何彥秉醫師
- 6 編輯主任委員的話 | 蔡景州醫師

學術活動

2

- 7 2022 年度工作計畫

學術專欄

3

- 8 吳明恭 | 抗憂鬱劑在更年期憂鬱症的角色
- 10 鄭宇容、林潔欣、藍先元 | 更年期與阿滋海默症，從基礎到治療
- 13 張秀如、楊承芳 | 停經婦女的性生活與角色認同
- 16 謝宜庭 | 更年期失眠之中醫治療

住院醫師專欄

4

- 19 李耀泰、陳福民、郭宗正 | 使用維他命K在停經後婦女骨質疏鬆症的檢視

會員園地

5

- 23 會員園地、捐款、贊助
- 24 入會申請書

台灣更年期醫學會

中華民國一一年三月第六十七期

發行人 龍震宇

總編輯 蔡景州

本期主編 何彥秉

通訊會址 114684 台北市內湖區洲子街
100 號 2 樓

電話 02-8751-3588

傳真 02-8751-2799

電子信箱 menopausetw@gmail.com

官方網站 www.menopause.org.tw

製版印刷 本會之文章，須經由作者及
本會之同意，方能轉載，並
須註明出處。

第十四屆理監事名單

【依姓氏筆畫排列】

理事長



龍震宇

高雄醫學大學附設中和紀念醫院

名譽理事長



黃國恩

高雄長庚醫院名譽院長

常務理事



陳芳萍

基隆長庚醫院

常務理事



黃泓淵

林口長庚醫院

常務理事



蔡英美

高雄醫學大學附設中和紀念醫院

常務理事



藍國忠

台中大里仁愛醫院

理事



唐雲華

西園醫院

理事



莊斐琪

高雄長庚醫院

理事



許朝欽

許朝欽婦產科診所

理事



曾啓瑞

臺北婦產科診所暨生殖醫學中心

理事



楊再興

艾微英國際生殖醫學中心

理事



劉明道

衛生福利部台南醫院

理事



蔡永杰

奇美醫院

理事



蔡景州

高雄長庚醫院

理事



鄭碧華

輔大醫院

理事



蘇鈺婷

高雄長庚醫院

常務監事



周松男

臺大醫院

監事



何彥秉

臺北婦產科診所暨生殖醫學中心

監事



徐英倫

奇美醫院

監事



張芳維

三軍總醫院

監事



賴宗炫

國泰綜合醫院

秘書長



林冠伶

高雄醫學大學附設中和紀念醫院

各位會員朋友大家好

本會會訊已發行至67期，持續為學會的夥伴們提供複習與新知分享，本次由台北生殖中心何彥秉副院長擔任會訊主編，並針對更年期與大腦的相關延展出五大主題；更年期時期的婦女除了生理症狀的不適，根據統計多達60%更年期女性主觀上感覺到認知功能變化、記憶力衰退、睡眠障礙甚至是憂鬱症。大腦中許多雌激素受體位於大腦海馬體中，該大腦區域對修復和檢索記憶非常重要。另外一主題性生活是一種人類特有結合生理，心理及感官的特殊活動，停經後女性受此卵巢功能下降影響，性致缺缺，婦女面對性生活調適及認同，亦是重要議題。以上除了荷爾蒙治療亦需要心理治療的支持以及相關藥物治療。此次以跨領域方式結合婦產、身心醫學、神經內科、中醫療法以及護理照護，提供會員們像是憂鬱劑介入角色、阿滋海默症深入淺出基礎到治療策略、失眠中醫介入和停經後性生活心身靈應變，更多實例與經驗分享在更年期婦女的精神治療上增予助益。最後李耀泰主任住院醫師專欄，詳細文獻整理介紹維他命K應用骨質疏鬆檢視，在停經骨質疏鬆婦女防治上，出現新的治療防治曙光！

文末，期許大家能收穫良多，心想事成，順心快樂。



理事長的話

李耀泰 敬上



秘書長的話

各位學會前輩與會員大家好

感念本期會訊特邀何彥秉副院長主編領軍，以更年期大腦為主題探討。婦女一生都會經歷更年期，根據統計女性罹患憂鬱症的機率較男性高，雌激素的降低所產生的更年期症狀，會讓大部分的女性感到焦慮苦惱，更容易出現情緒困擾甚至是憂鬱症。更年期荷爾蒙變化，也會導致大腦細胞灰質的減少，這些區域深受到阿滋海默症的影響。失智中又以阿滋海默症為常見原因，這退化性的腦部疾病，除了記憶力衰退以外，連帶還有認知功能和語言障礙，甚至會出現個性改變、妄想或行為異常等症狀；甚至失眠障礙，更是常常困擾更年期婦女及照顧家人們。

因此，學會很榮幸邀請身心醫學科吳明恭醫師介紹抗憂鬱劑在更年期憂鬱症的角色，鄭宇容教授團隊提供更年期與阿滋海默症，從基礎到治療，謝宜庭中醫師從中醫角度分享耳針、針灸、中藥治療睡眠障礙和張秀如教授團隊對停經後性生活角色與認同調適。

最後，李耀泰主任在住院醫師專欄以詳細歸納方式檢視骨質疏鬆，除了需要補鈣質和維生素 D，維生素 K 的補充也很重要喔！

這期醫訊內容豐富，精彩可及，匯集各領域專家，深入淺出介紹，期待大家收穫滿滿！

林昱愷 敬上

敬愛的學會前輩與會員朋友，大家好：

本期會訊主題為「更年期與大腦」，誠如大家所知道的，腦是生命的中樞，人的一切喜怒哀樂皆由腦來詮釋。更年期之後由於卵巢退化，使得女性荷爾蒙下降，造成大腦功能障礙，常見的症狀有失眠焦慮、情緒不穩與認知功能障礙、憂鬱症，甚至產生器質性變化，如阿茲海默症。本期會訊邀請到近期在國際期刊上發表了高品質研究的一些國內學者，為我們撰寫了有關於更年期與大腦相關性的文章，與會員先進分享。

首先我們邀請到高雄長庚精神部主治醫師吳明恭醫師，分享抗憂鬱症藥物在更年期憂鬱症的角色。其次更年期造成神經元退化與阿滋海默症有關，中國醫藥大學鄭宇容教授、藍先元教授與高雄長庚精神部林潔欣主任為大家共同撰寫了『更年期與阿滋海默症，從基礎到治療』，極為精華，不可錯過。

許多更年期婦女都有性生活的障礙，繼黃國恩教授發表的亞洲更年期婦女調查之後，台大護理系張秀如教授與楊承芳督導也在國際期刊上共同發表了本土資料，這些有系統的研究都使我們對台灣更年期女性生活的障礙有更深刻的了解，不管是在臨床上的治療或是學術討論上，都不再流於個人經驗分享或個人意見，非常可貴。最後，不少更年期婦女面對失眠問題，會希望以中醫傳統醫學方式治療，我們邀請中國醫藥大學中醫婦科主治醫師謝宜庭醫師針對這方面做整理，有中藥、針灸、耳針、刮痧，希望有助於病患的治療。

最後，敬祝所有會員先進

新春愉快 萬事如意



主編的話

何彥秉 敬上



編輯主任
委員的話

隨著寒冬的過去，此時正是春暖花開的季節來到，喜迎一片新氣象之際，也特來分享會訊新一期的主題。

感謝本期會訊主編及參與文章撰稿的諸位作者們，共同促成豐富又優質的內容。首先是長期支持住院醫師教育專欄的台南郭綜合醫院李耀泰主任，整理了大量相關文獻，就使用維他命K在停經後婦女骨質疏鬆症的檢視，提供除了維他命D之外另外一種預防和治療骨質疏鬆的選擇。高雄長庚醫院身心科吳明恭醫師，提到抗憂鬱劑用在更年期憂鬱症的角色，讓大家知道更年期憂鬱症的治療及藥物用在更年期婦女身心方面的重要性。中國醫藥大學藍先元教授及高雄長庚醫院林潔欣教授指導的題目，就更年期與阿茲海默症病患從基礎到治療，不僅提出新的見解，對於荷爾蒙療法的時機有中肯的建議。中醫治療在更年期失眠一直扮演重要的角色，中國醫藥大學中醫婦科謝宜婷醫師，特別從中醫觀點針對睡眠障礙提供許多文獻的參考。台大醫院護理系張秀如教授及楊承芳督導兩人就停經後婦女的性生活與角色認同，進行了台灣婦女的實際研究結果分析。

在新冠疫情趨緩，烏俄戰爭引人關注之餘，希望這一期的題目也能讓讀者充實更年期婦女身心健康的議題。

蔡景升 敬上

2022 年度工作計畫

月	日	星期	行事曆	地點
1	1	六	元旦	
1	22	六	第14屆第2次理監事會議	
1	31	五	年度綜合所得稅各類所得申報	
1~2	1/29-2/6	六~日	農曆春節 連假	
2	26-28	六~一	228和平紀念日 連假	
4	2~5	四~日	清明節 連假	
4	10	日	2022上半年更年期繼續教育訓練課程 台中場	中國醫藥大學 立夫大樓 201會議室
4	24	日	2022 上半年更年期繼續教育訓練課程 台南場	奇美醫院 第五醫療大樓 5F 國際會議廳
5	8	日	母親節	
5	15	日	2022 上半年更年期繼續教育訓練課程 台北場	張榮發國際會議中心 6F 602室
5	29	日	2022 上半年更年期繼續教育訓練課程 高雄場	高雄長庚 兒童大樓 6F 藍廳
5	29	日	第14屆3次理監事會聯席會議	
5	31	一	年度機關團體及其作業組織結算申報	
6	3~5	六~一	端午節 連假	
8	15	日	2022年年會暨學術研討會	臺大醫院國際會議中心 3F 301廳
9			第14屆4次理監事會聯席會議	
9	9~11	五-日	中秋節 連假	
9	25	日	2022 下半年更年期繼續教育訓練課程 台北場 (暫定)	
10	2	日	2022 下半年更年期繼續教育訓練課程 台中場 (暫定)	
10	8~10	六~一	國慶日 連假	
10	30	日	2022 下半年更年期繼續教育訓練課程 台南場 (暫定)	
11	6	日	2022 下半年更年期繼續教育訓練課程 高雄場 (暫定)	

抗憂鬱劑在更年期 憂鬱症的角色

吳明恭

高雄長庚醫院 身心醫學科主治醫師



前言

更年期婦女出現憂鬱症的比例似乎特別高，憂鬱症狀的嚴重程度常常不足以符合重鬱症的診斷標準(1)。近年來，更年期的憂鬱症也被認為是憂鬱症的一種獨特亞型常常伴隨的身體症狀，如血管舒張症狀（如潮熱和盜汗）、性功能改變 (2) 和睡眠障礙 (3)。這些症狀往往可能導致憂鬱的發展或延遲對情感障礙的鑑別。並且越來越多的證據呈現它們對更年期期間生活質量和功能的影響。而家庭與社會的因素也成為影響更年期憂鬱複雜化的因素之一。

治療

更年期婦女憂鬱症狀的治療可能頗具有挑戰性。目前並沒有絕對的治療方式。雖然一些指南建議使用荷爾蒙替代療法(hormone replacement therap,HRT)(4)，但有些研究報告顯示對廣泛使用的擔憂，包括有爭議的治療益處(5)，或是可能會增加患癌症的風險 (4,6) 以及日後停止荷爾蒙替代療法(HRT)後憂鬱症狀的高複發率 (7)。因此，抗憂鬱劑可能為更年期憂鬱症的治療提供臨床上有用的替代方案。

依據2020年的一篇薈萃分析研究(吳景寬等，2020)(8)，共納入7篇研究分析結果

顯示，治療更年期憂鬱的抗憂鬱症藥物包含選擇性血清回收抑制劑 (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI) (Citalopram/ Fluoxetine/ Paroxetine)及血清素-正腎上腺素再回收抑制劑 (Serotonin norepinephrine Reuptake Inhibitors, SNRI) (Venlafaxine/ Desvenlafaxine)，而這些抗憂鬱劑與接受安慰劑的人相比，接受抗憂鬱劑治療的人憂鬱症狀減少得較多(9~15)，而且發現其中接受抗憂鬱劑治療的人治療反應率(Response rate)與緩解率(Remission rate)皆高於接受安慰劑的患者(9, 10, 11)。且參與者之間的整體退出率(Dropout rate)相較於安慰組沒有顯著差異(9~14)。由於不良事件的停藥率(Discontinuation rate due to adverse events)相對於安慰組也並無顯著差異(9~14)。當然更年期婦女社會與心理的問題也需要那入評估，隨著家庭成員的異動，例如空巢期，父母長者或配偶的身體問題或死亡議題等失落都在在需要心理治療的介入，另外隨著本身可能的生理疾患，藥物之間的交互作用也都需要納入考量。

結論

整體來說，更年期的憂鬱症有許多的原因，

包含生理、心理、社會等等問題外，不同科別醫師間的看法與醫療方式也會有所不同，也許未來需要更多的跨科別研究資料才能做出更具全方位的醫療處置的方針。

關鍵字

更年期、憂鬱症、抗憂鬱劑

參考文獻

- Georgakis, M. K. et al. Association of age at menopause and duration of reproductive period with depression after menopause: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 73, 139–149, <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2653> (2016).
- Nazarpour, S., Simbar, M. & Tehrani, F. R. Factors affecting sexual function in menopause: A review article. *Taiwan. J. Obstet. Gynecol.* 55, 480–487, <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2016.06.001> (2016).
- Baker, F. C., de Zambotti, M., Colrain, I. M. & Bei, B. Sleep problems during the menopausal transition: prevalence, impact, and management challenges. *Nat. Sci. Sleep.* 10, 73–95, <https://doi.org/10.2147/NSS.S125807> (2018).
- Stuenkel, C. A. et al. Treatment of symptoms of the menopause: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 100, 3975–4011, <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2236> (2015).
- Whedon, J. M., KizhakkeVeetil, A., Rugo, N. A. & Kieffer, K. A. Bioidentical estrogen for menopausal depressive symptoms: A systematic review and meta-analysis. *J. Womens Health* 26, 18–28, <https://doi.org/10.1089/jwh.2015.5628> (2017).
- Rossouw, J. E. et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 288, 321–333, <https://doi.org/10.1001/jama.288.3.321> (2002).
- Ness, J., Aronow, W. S. & Beck, G. Menopausal symptoms after cessation of hormone replacement therapy. *Maturitas* 53, 356–361, <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2005.06.008> (2006).
- Ching-Kuan, Wu. et al. Antidepressants during and after Menopausal Transition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci Rep.* 10: 8026. Published online 2020 May 15. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64910-8>(2020)
- Clayton, A. H. et al. Efficacy and safety of desvenlafaxine 50 mg/d in a randomized, placebo-controlled study of perimenopausal and postmenopausal women with major depressive disorder. *J. Clin. Psychiatry* 74, 1010–1017, <https://doi.org/10.4088/JCP.12m08065> (2013).
- Macias-Cortes Edel, C., Llanes-Gonzalez, L., Aguilar-Faisal, L. & Asbun-Bojalil, J. Individualized homeopathic treatment and fluoxetine for moderate to severe depression in peri- and postmenopausal women (HOMDEP-MENOP study): a randomized, double-dummy, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS One* 10, e0118440, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118440> (2015).
- Kornstein, S. G., Jiang, Q., Reddy, S., Musgnung, J. J. & Guico-Pabia, C. J. Short-term efficacy and safety of desvenlafaxine in a randomized, placebo-controlled study of perimenopausal and postmenopausal women with major depressive disorder. *J. Clin. Psychiatry* 71, 1088–1096, <https://doi.org/10.4088/JCP.10m06018blu> (2010).
- Cheng, R. J. et al. Effect of desvenlafaxine on mood and climacteric symptoms in menopausal women with moderate to severe vasomotor symptoms. *Climacteric* 16, 17–27, <https://doi.org/10.3109/13697137.2012.672495> (2013).
- Suvanto-Luukkonen, E. et al. Citalopram and fluoxetine in the treatment of postmenopausal symptoms: a prospective, randomized, 9-month, placebo-controlled, double-blind study. *Menopause* 12, 18–26 (2005).
- Soares, C. N. et al. Paroxetine versus placebo for women in midlife after hormone therapy discontinuation. *Am. J. Med.* 121, 159–162 e1, <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2007.10.007> (2008).
- Davari-Tanha, F. et al. Comparison of citalopram and venlafaxine's role in treating sleep disturbances in menopausal women, a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch. Gynecol. Obstet.* 293, 1007–1013, <https://doi.org/10.1007/s00404-015-3900-1> (2016).

測驗題

- 以下描述何者正確？
 - 更年期婦女出現憂鬱症的比例似乎比其他族群高
 - 憂鬱症狀的嚴重程度常常不足以符合重鬱症的診斷標準
 - 更年期的憂鬱症常常伴隨的身體症狀，如潮熱和盜汗
 - 以上皆是
- 以下描述何者正確？
 - 更年期的憂鬱症只靠心理治療就可以完全解決
 - 更年期的憂鬱症只靠荷爾蒙替代療法就可以完全解決
 - 更年期的憂鬱症只靠抗憂鬱藥物就可以完全解決
 - 更年期的憂鬱症有許多的原因，包含生理、心理、社會等等，需要依據個案的基本病因，可能需要多重治療方式才能解決
- 以下關於抗憂鬱劑用在治療更年期憂鬱症描述何者正確？
 - 抗憂鬱劑與安慰劑的人相比，接受抗憂鬱劑治療的人憂鬱症狀減少得較多
 - 接受抗抑鬱劑治療的人治療反應率(Response rate)與緩解率(Remission rate)皆高於接受安慰劑
 - 接受抗抑鬱劑治療的整體退出率(Dropout rate)相較於安慰組沒有顯著差異
 - 以上皆是

(d) ㄟ:(d) ㄗ:(d) ㄒ:ㄟ

更年期與阿滋海默症， 從基礎到治療

鄭宇容¹, 林潔欣², 藍先元³

中國醫藥大學 物理治療學系¹

高雄長庚紀念醫院 精神科²

中國醫藥大學附設醫院 精神醫學部³



原文已在IJMS 2021年第22卷刊登，本文為部分內容節錄整理

阿滋海默症(AD)是一種常見的神經退化性疾病，在退化過程中出現運動、認知與行為障礙，且伴隨神經元數目減少[1]。神經元減少的原因可能是由於蛋白錯誤折疊、氧化性壓力、程序性細胞死亡和神經炎症等 [2]，且與更年期的內分泌失調有關[8]。證據顯示，老化及女性性別與 AD 的發病率有關[3]，而失智症進展和治療反應也因性別而異[4]。

AD 與性別的關聯已在臨床得到很好的證據 [5]。瑞典研究顯示女性的AD發病率高於男性[6]，AD的女性患者更快地喪失自主能力，代表她們失能的時間更長[7]。澱粉樣蛋白- β ($A\beta$) 和tau 蛋白過度磷酸化相關的神經原纖維纏結是 AD 進展中的兩個主要病理變化。雖然腦內或腦脊液中 $A\beta$ 斑塊沉積沒有性別差異 [8, 9]，但AD 女性腦中神經原纖維纏結的數量高於男性 [8]。

有幾個可能的因素會導致AD的性別差異。雌激素和黃體酮對大腦功能具有保護作用，因此停經所造成的激素下降是 AD 進展的重要危險因子 [10, 11]。停經後雌激素的流失會增加患病的風險，在大鼠與非人類靈長類動物中，卵巢切除會導致海馬迴錐體細胞中的樹突棘減

少[12]及突觸密度降低[13]。在更年期過渡期間，促卵泡激素 (FSH)會升高而雌激素降低，造成FSH/雌激素比增加，且FSH/雌激素比可作為停經後婦女輕度知能障礙 (MCI) 的篩查方法 [14]。臨床試驗顯示，接受苯甲酸鈉治療的 AD 患者中，FSH/雌激素比的逆轉與更好的認知改善相關[4]。

雌激素與 AD 進展的關聯，可能與神經元、膽鹼系統和澱粉樣蛋白加工的形態學變化有關。17 β -雌二醇(17 β -Estradiol)可迅速誘導長期增強作用 (LTP) 並增加海馬迴神經元的脊柱密度。這些突觸可塑性效應是通過ERK/MAPK通路 [15]。通過與雌激素受體 (ER) 結合，17 β -Estradiol增加海馬迴中AKT 和TrkB的磷酸化，後者是腦源性神經營養因子 (BDNF) 的受體[16]。由於AKT和BDNF是具有調節神經可塑性的分子，該結果顯示17 β -Estradiol和ER具有調節海馬迴可塑性和改善記憶的能力。此外，活化ER也可以增加樹突棘密度和/或認知能力[17]。雌性小鼠突觸中細胞膜 ER α 的表現較高，而 ER α 在17 β -Estradiol誘導的LTP 中是必要的[18]。然而，荷爾蒙替代療法對預防停經後婦女罹患 AD

或失智的治療效果並不一致 [19, 20]。統合分析研究表明，荷爾蒙替代療法與 AD 風險降低相關，且延長治療時間和天然類固醇製劑能提供更好的保護效果[21]。在 MCI 而尚未完全發展為 AD 的時間範圍內，荷爾蒙替代療法可以推遲甚至可能阻止AD 的發作 [22]。

除雌激素外，其他神經類固醇也具有神經保護作用[23, 24]。研究證明黃體酮及其代謝物 5 α -二氫黃體酮 (5 α -DHPROG) 和 3 α ,5 α -四氫黃體酮 (3 α ,5 α -THPROG) 具有神經保護作用，但這兩者也會隨著年齡增長而降低[25]。此外，可受雌激素調節的類胰島素生長因子 1 (IGF-1) 會隨著年齡的增長而下降[26, 27]，停經後血清中 IGF-1 濃度顯著比停經前低[27]，且 IGF-1 與突觸可塑性、神經再生和認知功能有關[28]。在 APPSwe/PS1 Δ E9 AD 小鼠模型中，血清中 IGF-1 降低與大腦 A β 沉積有關 [29]，且給予 IGF-1 能挽救 AD 齧齒動物模型中 A β 沉積和記憶力下降[30, 31]。相反的是，IGF-1 受體(IGF-1R)在AD中的作用與IGF-1不同。神經元 IGF-1R 的減少可防止 A β 沉積導致的認知缺陷和發炎，表示抑制 IGF-1R 信號可以改善 AD 進展[32]。由於IGF-1R可與胰島素受體 (IR) 形成複受體，而胰島素抵抗是神經退化性疾病的危險因素之一。因此，IGF-1、IGF-1R 和 IR 之間的相互作用形成了更複雜的信號通路。僅針對調節 IGF-1 或 IGF-1R 的治療策略的爭議結果顯示，這可能不是有糖尿病或胰島素抵抗的 AD 患者合適療法。儘管 AD 動物研究顯示IGF-1 治療可減少 A β 沉積並改善行為和病理變化，但在臨床試驗中，針對增加血中 IGF-1 的治療策略無法延緩 AD 進展 [33]。

我們總結了雌激素、黃體酮、IGF-1與 AD 的關係。根據目前的文獻，雌激素、黃體酮和

IGF-1 的減少會增加發炎與阻礙A β 清除，但並非所有激素替代或 IGF-1R 增強劑的療法都具有治療 AD 的效果。由於AD複雜的病因與訊息路徑，僅在老年人中給予調節雌激素、黃體酮或 IGF-1 療法可能不足以逆轉AD進展。雖然荷爾蒙替代療法在AD 患者可能無效，但在尚未發展成 AD 前的MCI也許有效。因此，雌激素、IGF-1 或其他神經營養因子的組合療法，在此特定時間窗應能替更年期/後 AD 患者提供治療策略。

關鍵字

阿滋海默症、雌激素、黃體酮、類胰島素生長因子

參考文獻

1. West MJ, Coleman PD, Flood DG, Troncoso JC (1994) Differences in the pattern of hippocampal neuronal loss in normal ageing and Alzheimer's disease. *Lancet* 344:769-72
2. Kurtishi A, Rosen B, Patil KS, Alves GW, Moller SG (2019) Cellular Proteostasis in Neurodegeneration. *Mol Neurobiol* 56:3676-3689
3. Mielke MM (2018) Sex and Gender Differences in Alzheimer's Disease Dementia. *Psychiatr Times* 35:14-17
4. Lin CH, Chen PK, Wang SH, Lane HY (2021) Effect of Sodium Benzoate on Cognitive Function Among Patients With Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open* 4:e216156
5. Zagni E, Simoni L, Colombo D (2016) Sex and Gender Differences in Central Nervous System-Related Disorders. *Neurosci J* 2016:2827090
6. Beam CR, Kaneshiro C, Jang JY, Reynolds CA, Pedersen NL, Gatz M (2018) Differences Between Women and Men in Incidence Rates of Dementia and Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis* 64:1077-1083
7. Sinforiani E, Citterio A, Zucchella C, Bono G, Corbetta S, Merlo P, Mauri M (2010) Impact of gender differences on the outcome of Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 30:147-54
8. Barnes LL, Wilson RS, Bienias JL, Schneider JA, Evans DA, Bennett DA (2005) Sex differences in the clinical manifestations of Alzheimer disease pathology. *Arch Gen Psychiatry* 62:685-91
9. Mattsson N, Lonnberg A, Boccardi M, Blennow K, Hansson O, Geneva Task Force for the Roadmap of Alzheimer's B (2017) Clinical validity of cerebrospinal fluid A β 42, tau, and phospho-tau as biomarkers for Alzheimer's disease in the context of a structured 5-phase development framework. *Neurobiol Aging* 52:196-213
10. Tang MX, Jacobs D, Stern Y, Marder K, Schofield P, Gurland B,

- Andrews H, Mayeux R (1996) Effect of oestrogen during menopause on risk and age at onset of Alzheimer's disease. *Lancet* 348:429-32
11. Kawas C, Resnick S, Morrison A, Brookmeyer R, Corrada M, Zonderman A, Bacal C, Lingle DD, Metter E (1997) A prospective study of estrogen replacement therapy and the risk of developing Alzheimer's disease: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Neurology* 48:1517-21
 12. Gould E, Woolley CS, Frankfurt M, McEwen BS (1990) Gonadal steroids regulate dendritic spine density in hippocampal pyramidal cells in adulthood. *J Neurosci* 10:1286-91
 13. Hara Y, Park CS, Janssen WG, Roberts MT, Morrison JH, Rapp PR (2012) Synaptic correlates of memory and menopause in the hippocampal dentate gyrus in rhesus monkeys. *Neurobiol Aging* 33:421 e17-28
 14. Hestiantoro A, Wiwie M, Shadrina A, Ibrahim N, Purba JS (2017) FSH to estradiol ratio can be used as screening method for mild cognitive impairment in postmenopausal women. *Climacteric* 20:577-582
 15. Hasegawa Y, Hojo Y, Kojima H, Ikeda M, Hotta K, Sato R, Ooishi Y, Yoshiya M, Chung BC, Yamazaki T, Kawato S (2015) Estradiol rapidly modulates synaptic plasticity of hippocampal neurons: Involvement of kinase networks. *Brain Res* 1621:147-61
 16. Spencer-Segal JL, Tsuda MC, Mattei L, Waters EM, Romeo RD, Milner TA, McEwen BS, Ogawa S (2012) Estradiol acts via estrogen receptors alpha and beta on pathways important for synaptic plasticity in the mouse hippocampal formation. *Neuroscience* 202:131-46
 17. Phan A, Lancaster KE, Armstrong JN, MacLusky NJ, Choleris E (2011) Rapid effects of estrogen receptor alpha and beta selective agonists on learning and dendritic spines in female mice. *Endocrinology* 152:1492-502
 18. Wang W, Le AA, Hou B, Lauterborn JC, Cox CD, Levin ER, Lynch G, Gall CM (2018) Memory-Related Synaptic Plasticity Is Sexually Dimorphic in Rodent Hippocampus. *J Neurosci* 38:7935-7951
 19. Imtiaz B, Tuppurainen M, Rikkinen T, Kivipelto M, Soininen H, Kroger H, Tolppanen AM (2017) Postmenopausal hormone therapy and Alzheimer disease: A prospective cohort study. *Neurology* 88:1062-1068
 20. Waring SC, Rocca WA, Petersen RC, O'Brien PC, Tangalos EG, Kokmen E (1999) Postmenopausal estrogen replacement therapy and risk of AD: a population-based study. *Neurology* 52:965-70
 21. Kim YJ, Soto M, Branigan GL, Rodgers K, Brinton RD (2021) Association between menopausal hormone therapy and risk of neurodegenerative diseases: Implications for precision hormone therapy. *Alzheimers Dement (N Y)* 7:e12174
 22. Veenman L (2020) Raloxifene as Treatment for Various Types of Brain Injuries and Neurodegenerative Diseases: A Good Start. *Int J Mol Sci* 21:
 23. Grimm A, Schmitt K, Lang UE, Mensah-Nyagan AG, Eckert A (2014) Improvement of neuronal bioenergetics by neurosteroids: implications for age-related neurodegenerative disorders. *Biochim Biophys Acta* 1842:2427-38
 24. Mendell AL, MacLusky NJ (2018) Neurosteroid Metabolites of Gonadal Steroid Hormones in Neuroprotection: Implications for Sex Differences in Neurodegenerative Disease. *Front Mol Neurosci* 11:359
 25. Guennoun R (2020) Progesterone in the Brain: Hormone, Neurosteroid and Neuroprotectant. *Int J Mol Sci* 21:
 26. Liu JM, Zhao HY, Ning G, Chen Y, Zhang LZ, Sun LH, Zhao YJ, Xu MY, Chen JL (2008) IGF-1 as an early marker for low bone mass or osteoporosis in premenopausal and postmenopausal women. *J Bone Miner Metab* 26:159-64
 27. Nasu M, Sugimoto T, Chihara M, Hiraumi M, Kurimoto F, Chihara K (1997) Effect of natural menopause on serum levels of IGF-1 and IGF-binding proteins: relationship with bone mineral density and lipid metabolism in perimenopausal women. *Eur J Endocrinol* 136:608-16
 28. Dobolyi A, Leko AH (2019) The insulin-like growth factor-1 system in the adult mammalian brain and its implications in central maternal adaptation. *Front Neuroendocrinol* 52:181-194
 29. Poirier R, Fernandez AM, Torres-Aleman I, Metzger F (2012) Early brain amyloidosis in APP/PS1 mice with serum insulin-like growth factor-I deficiency. *Neurosci Lett* 509:101-4
 30. Carro E, Trejo JL, Gerber A, Loetscher H, Torrado J, Metzger F, Torres-Aleman I (2006) Therapeutic actions of insulin-like growth factor I on APP/PS2 mice with severe brain amyloidosis. *Neurobiol Aging* 27:1250-7
 31. Carro E, Trejo JL, Gomez-Isla T, LeRoith D, Torres-Aleman I (2002) Serum insulin-like growth factor I regulates brain amyloid-beta levels. *Nat Med* 8:1390-7
 32. George C, Gontier G, Lacube P, Francois JC, Holzenberger M, Aid S (2017) The Alzheimer's disease transcriptome mimics the neuroprotective signature of IGF-1 receptor-deficient neurons. *Brain* 140:2012-2027
 33. Sevigny JJ, Ryan JM, van Dyck CH, Peng Y, Lines CR, Nessler ML, Group MKPS (2008) Growth hormone secretagogue MK-677: no clinical effect on AD progression in a randomized trial. *Neurology* 71:1702-8

測驗題

1. 下列何者為阿滋海默症主要病理變化？
 - (A) 澱粉樣蛋白- β ($A\beta$) 堆積
 - (B) tau 蛋白過度磷酸化相關神經原纖維纏結
 - (C) 以上皆是
 - (D) 以上皆非
2. 請問下列何者在血清中的濃度降低，與更年期後神經退化有關？
 - (A) 雌激素
 - (B) 黃體酮
 - (C) 類胰島素生長因子
 - (D) 以上皆是
3. 請問下列何者是？
 - (A) 荷爾蒙替代療法可以預防停經後婦女罹患阿滋海默症
 - (B) 增加血中類胰島素生長因子 1 可延緩阿滋海默症進展
 - (C) 在阿滋海默症還未形成前的輕度知能障礙時，予以荷爾蒙替代療法可能是較佳的選擇

(C) ㄟ:(D) ㄗ:(C) ㄒ:ㄟ

停經婦女的性生活 與角色認同

張秀如^{1,2}, 楊承芳^{3,4}

國立臺灣大學醫學院學護理系教授¹

國立臺灣大學附設醫院護理部兼任督導²

國立臺灣大學醫學院學士後護理學系助理教授³

國立臺灣大學附設醫院雲林分院護理部兼任督導⁴



停經婦女的性功能影響生活品質¹、伴侶關係^{2,3}甚至引起焦慮與憂鬱⁴。80-90% 的停經婦女有性慾下降的問題，同時她們認為與伴侶的性關係發生變化負有責任⁵。 性功是 非常複雜、多層面與很多因素有關，例如：賀爾蒙^{6,7}、年齡^{2,4}、種族^{3,8}、疾病²以及與伴侶的關係^{4,9}。 停經不僅是生理問題也涉及社會文化的議題，而社會文化的因素影響女性如何看待其生命過程中的改變。歐美婦女在性態度、性知識及性經驗比亞洲婦女開明、自由¹⁰。在亞洲國家，人們對性方面較保守、靦腆，不容易公開談論，因此影響個人因性問題求醫的意願¹¹。同樣地，在臺灣傳統文化下中年婦女對於性或性行為的討論仍然是禁忌，雖然現今臺灣年輕人對性的態度更多元、多樣化^{12,13}，仍然避免公開討論與性有關的問題。因此，生活在現代化社會與傳統思維交織的臺灣婦女，如何面對停經時的性生活？在性關係和角色認同的影響又如何？我們知之甚少。

本研究以深入訪談方式，探討停經對婦女性生活的影響，以瞭解她們在這過渡時期的經驗感受。

研究結果

本研究共18位停經婦女接受訪談，其中9位處於停經期間(perimenopause)、9位停經後(postmenopause)、平均年齡52歲、皆已婚、與伴侶同住、2/3教育程度大專以上、大部分有全職工作。訪談分析結果，停經婦女面對性生活呈現下列4項主題。

1. 性活動時身體反應的改變

13位婦女(72%)感受到停經期性生活改變，10位婦女表示陰莖插入時有陰道乾燥與疼痛的感覺，大部分婦女因為陰道乾燥症狀影響性交與性慾。有些婦女認為月經是女性的象徵，停經後不像女人同時對性也缺乏性趣；然而，少部分婦女(28%)表示性生活不因停經而改變，一位有運動習慣的婦女表示性生活一直以來都很愉悅。有些婦女認為性是她的責任必須滿足伴侶的需求，即便自己沒性慾也要維持常規的性生活。

2. 面對性生活現況接受/不接受

有些婦女停經前與先生的性關係就很緊張，有婦女因為先生有生殖泌尿道問題，

導致性關係一直都很疏離，她也只能無奈的接受這樣的結果；也有婦女表示婚後發現先生進行性行為時很草率、不會營造氣氛，雖然曾與先生溝通，但先生無法達到自己的需求，所以她排斥與先生有性行為。

3. 婚姻角色伴隨而來的性壓力

婦女的停經症狀與時間都不同，面對停經的性生活也有不同的感受及反應，有人因無法滿足先生的性需求感到抱歉，甚至開始質疑自己的角色功能，有些婦女會轉換自己的心態、幫自己找到另一個角色定位，以認同「生活伴侶」關係取代「性伴侶」關係，深刻體現「老來伴」的現況。

4. 尋求策略以維持性生活

停經婦女面對性生活改變時，會尋求一些策略以排除或減輕停經所帶來的不適感，希望朝向平衡的狀態以維持或回復性生活。例如：服用荷爾蒙藥物、選擇用A片給予感官刺激引發性慾、調整性交方式、親吻、擁抱代替插入式性行為、運動等。運動可以增加身體的協調性以及改善體力，甚至在性活動方面也比以前持久。

討論與結論

臺灣停經婦女的性生活經驗從很不滿意到很滿意，當停經前的性關係是正向時，停經後對性關係的影響可能比較小；但有時受停經期生理狀況的影響，讓原本可以接受的性關係變成一種沮喪和內疚的感受，本研究發現與過去研究結果相同¹⁴。婦女可能無法將不滿意的性關係轉變為正向的經驗，但是停經可能成為女性拒絕令她不悅性行為的藉口。研究中多數婦女會尋求資源並採用更多元的策略以維持或

改善性生活；然而也有人接受與伴侶更多的非性關係，轉換心態以生活伴侶的關係取代性關係，發展出「老來伴」的角色。如何認同自己的角色會影響人們的生活適應，認為自己所扮演的角色是有價值時，那麼情緒與身體都會感到安適¹⁵。

專業人員需了解女性對性生活感知的多樣性，以及面臨停經的角色轉變，應評估停經婦女的個別狀況並提供相關的諮詢與處置。

關鍵字

停經、性生活、角色認同、轉變

參考文獻

1. Perez-Lopez, F.R., Fernandez-Alonso, A.M., Perez-Roncero, G. et al., Assessment of menopause-related symptoms in mid-aged women with the 10-item Cervantes Scale. *Maturitas* 2013, 76, 151-154.
2. Safarinejad, M.R. Female sexual dysfunction in a population-based study in Iran: prevalence and associated risk factors. *Int J Impot Res* 2006, 18, 382-395.
3. Huang, K.E., Xu, L., I, N.N., Jaisamrarn, U. The Asian Menopause Survey: knowledge, perceptions, hormone treatment and sexual function. *Maturitas* 2010, 65, 276-283.
4. Avis, N.E., Brockwell, S., Randolph, J.F.Jr. et al. Longitudinal changes in sexual functioning as women transition through menopause: results from the Study of Women's Health Across the Nation. *Menopause* 2009, 16, 442-452.
5. Ling, D.C., Wong, W.C., Ho, S.C. Are post-menopausal women "half-a-man"? sexual beliefs, attitudes and concerns among midlife Chinese women. *J Sex Marital Ther* 2008, 34, 15-29.
6. Dennerstein, L., Lehert, P., Burger, H. The relative effects of hormones and relationship factors on sexual function of women through the natural menopausal transition. *Fertil Steril* 2005, 84, 174-180.
7. Gracia, C.R., Freeman, E.W., Sammel, M D., et al. Hormone and sexuality during transition to menopause. *Obstet Gynecol* 2007, 109, 831-840.
8. Woo, J.S., Brotto, L.A., Gorzalka, B.B. The relationship between sex guilt and sexual desire in a community sample of Chinese and Euro-Canadian women. *J Sex Res* 2012, 49, 290-298.
9. Valadares, A.L., Pinto-Neto, A.M., Conde, D.M., et al. The sexuality of middle-aged women with a sexual partner: a population-based study. *Menopause* 2008, 15, 706-713.
10. Brotto, L.A., Chik, H.M., Ryder, A.G., et al. Acculturation and sexual function in Asian women. *Arch Sex Behav* 2005, 34, 613-626.
11. Nicolosi, A., Glasser, D.B., Kim, S.C., et al. Sexual behaviour and dysfunction and help-seeking patterns in adults aged 40-80 years in the urban population of Asian countries. *BJU Int* 2005, 95, 609-614.
12. Hwong, S.L., Lee, S., Chao, Y.C. Sexual Attitudes and Values in

Taiwan Differences among Gender, Cohort, and Three Cluster Groups. *Formosan Journal of Sexology* 2012, 18, 83-114.

13. Tseng, Y.H., Weng, C.S., Kuo, S.H., et al. Gender Differences? Internet use and parent-child communication about sex toward sexual attitudes among early adolescents in Taiwan. *J Nurs Res* 2015, 23, 125-134.
14. Hinchliff, S., Gott, M., Ingleton, C. Sex, menopause and social context: a qualitative study with heterosexual women. *J Health Psychol* 2010, 15, 724-733.
15. Deeks, A.A. Is this menopause Women in midlife--psychosocial issues. *Aust Fam Physician* 2004, 33, 889-893.

測驗題

1. 從過去研究發現，性功能與下列哪些因素有關？
 - (A) 賀爾蒙
 - (B) 年齡
 - (C) 疾病
 - (D) 以上皆是

2. 本研究結果發現，臺灣停經婦女的性生活經驗為何？
 - (A) 很滿意
 - (B) 很不滿意
 - (C) 沒改變
 - (D) 以上皆是

3. 停經婦女因身體不適採用親吻及擁抱方式，替代伴侶間的性行為，可視為
 - (A) 逃避行為
 - (B) 因應行為
 - (C) 增強行為
 - (D) 懲罰行為

© 2022 TMS

更年期失眠之中醫治療

謝宜庭

中國醫藥大學附設醫院 中醫婦科主治醫師



更年期婦女因卵巢功能減退，雌激素下降會引起中樞下視丘、腦下垂體與卵巢平衡的關係失調，所出現一系列不適的症狀，在中醫稱為「絕經前後諸症」。

更年期症狀大多數持續一到兩年，少數長達五年以上，西方人以心血管舒縮症狀為最常發生的症狀，發生率高達 80%，而於台灣，常見症狀依序為熱潮紅(29.4%)、失眠(23.5%)與心悸(22.6%)¹。根統計，有三成到六成女性在更年期時面臨睡眠障礙。此外睡眠問題是心血管疾病、糖尿病、肥胖症和神經行為功能障礙已知的危險因子，並可能使醫療成本增加和影響生活品質與工作表現。影響失眠的原因除了雌激素下降之外，更年期所造成的血管舒縮症狀也跟睡眠障礙有強烈關聯^{2,3}。

更年期睡眠障礙的中醫觀點⁴

中醫對於更年期的論述早在《黃帝內經素問》時即有記載：「女子七歲，腎氣盛，齒更，髮長，二七而天癸至，任脈通，太衝脈盛，月事以時下，故有子，……

五七，陽明脈衰，面始焦，髮使墮，六七，三陽脈衰於上，面皆焦，髮始白，

七七，任脈虛，太衝脈衰少，天癸竭，地道不通，故形壞而無子。」文中提到女

性自然生理盛衰，腎藏精，主生長，發育與生殖，腎氣的盛衰、腎精的盈滿與不足在女性的生命過程中起著重要的作用，腎氣盛，天癸至，月經來潮；腎氣衰，天癸竭，月經閉絕。

中醫臟腑當中心主神明、主血、主血脈與女性生理活動相關，沖為血海，血海盈滿，月經適時下。脈道的通利和盈滿與否，也受心氣的主宰，心氣不得通，則胞脈閉，就會影響月經的狀況。

因此更年期失眠常見的原因是心腎不交；心脾兩虛，氣血不足導致心神失養所致；或為肝鬱化火，痰熱內擾，陰虛火旺，引起心神不安所致，在治療的原則也常選用與中醫臟腑心、肝、脾、腎等相關的穴位或是藥物去作處理。

更年期睡眠障礙的中醫期刊

近年來，越來越多婦女選擇中醫做更年期的輔助治療，也越來越多中醫藥研究更年期睡眠障礙，本篇文章整理相關期刊內容作為參考。

耳針方面 (用無菌針灸刺激耳朵上的穴位) 或指壓 (用磁珠或王不留行種子)

年份	期刊	內容
2011	Menopause ⁵	45名患有更年期失眠女性，睡前接受五個耳穴(耳神門、腎點、皮質下、腦幹、心點)治療，持續4周。總睡眠時長、睡眠效率增加，睡眠潛伏期縮短，耳針透過通過減少交感神經活性跟增加副交感活性來改善更年期睡眠。

刮痧方面

年份	期刊	內容
2017	Menopause ⁶	80名更年期患者，分成使用清心滋腎湯組與清心滋腎湯加上刮痧組(每周治療一次，持續 8 週刮痧的沿足太陽膀胱經：心俞 (BL15)、肝俞(BL18)、脾俞(BL20)、腎俞(BL23)、神門 (HT7)、湧泉 (KI1)、太谿 (KI3)、照海 (KI6)。更年期症狀由修改後的庫珀曼指數 (KI) 評估，發現在潮熱出汗，感覺異常，失眠，緊張，憂鬱、疲勞和頭痛評分在刮痧組皆顯著優於對照組。

針灸方面

年份	期刊	內容
2013	Climacteric ⁷	18名更年期失眠婦女分成針灸與假針灸組進行5周實驗後，針灸組匹茲堡睡眠量表(PSQI)的分數顯著降低，生活質量 (WHOQOL-BREF)有所改善。在睡眠多項生理監測檢查 (Polysomnography, PSG)發現針灸組在N3+4的階段百分比高於假針灸組。
2014	The Journal of Alternative and Complementary Medicine ⁸	100名更年期婦女分成針灸組與安慰組，針灸治療每週兩次，連續 6 週。針灸治療顯著減少了潮熱出汗 (p<0.001)。其他症狀 (睡眠障礙、胸悶、煩躁、骨痛、抑鬱) 顯著改善。
2017	Sleep ⁹	76名更年期失眠婦女分成針灸組與安慰劑組選用雙側腎俞(BL23)與肝俞(BL18)、單側期門(LR 14)與京門(GB25)，持續進行3周。針灸顯著降低匹茲堡睡眠量表(PSQI)與失眠嚴重程度量表 (ISI)分數，在PSG中，針灸顯著提高了睡眠效率和總睡眠時間。
2020	Nature and Science of Sleep ¹⁰	84名更年期失眠患者分成電針組與假針灸組進行8周實驗，使用百會 (GV20)、神庭 (GV24)、印堂 (GV29)、氣海 (CV6)、關元 (CV4) 和雙側安眠 (EX-HN22)，三陰交 (SP6)，和神門 (HT7)，頻率為 2.5HZ，強度為 4-5 mA，留針 30分鐘。針灸組顯著提高更年期生活質量表(Men-QoL)，總睡眠時間 (TST)、睡眠效率 (SE) 顯著增加，而睡醒次數顯著減少。

中藥方面

年份	期刊	內容
2011	European Journal of Integrative Medicine	60名更年期患者伴有至少 1 個月失眠史，每日服用4g 3次的加味逍遙散或酸棗仁湯，PSQI均顯著下降，白天活力和注意力的提高，酸棗仁湯在提高習慣性睡眠效率和延長睡眠時長方面更有效，而加味逍遙散在改善睡眠感覺方面更有效。
2011	Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine ¹¹	67 名有睡眠困難的更年期婦女打算接受酸棗仁湯治療，4.0 g，每天三次，持續 4 週，發現顯著改善對有嚴重絕經症狀 (MRS ≥ 16) 的女性的日間功能障礙。

2013	Journal of Obstetrics and Gynaecology Research ¹²	180 名患者由於對賀爾蒙補充療法沒有反應或改善不滿意，至日本漢方診所，其中45 名患者接受4周漢方 Kami-shoyo-san(加味逍遙散)，顯著降低血管舒縮症狀和心理症狀 (P<0.0001)，其中療效好的患者失眠、抑鬱和眩暈等症狀較療效差的患者在實驗前嚴重度更重。
2017	Journal of Traditional Chinese Medicine ¹³	162名更年期失眠患者，給予桂枝甘草龍骨牡蠣湯使用兩周後，PSQI的6個評分項目皆有顯著改善。
2021	Pakistan journal of Pharmaceutical Sciences ¹⁴	120名更年期失眠患者分成實驗組與對照組，實驗組使用柴胡龍骨牡蠣湯合併六味地黃丸，治療3個月。實驗組在PSQI評分和負面情緒評分明顯低於對照組 (P<0.001)，實驗組治療後雌激素水平、 β -EP水平和5-HT水平明顯優於對照組 (P<0.001)。

關鍵字

更年期、睡眠障礙、中醫藥、穴位、針灸

參考文獻

1. 台灣地區婦女更年期身心症狀盛行率及健康相關知識行為—民國 91 年國民健康促進知識態度與行為調查結果
2. Gava G, Orsili I, Alvisi S, Mancini I, Seracchioli R, Meriggiola MC. Cognition, Mood and Sleep in Menopausal Transition: The Role of Menopause Hormone Therapy. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(10). doi: 10.3390/medicina55100668. PubMed PMID: 31581598; PubMed Central PMCID: PMC6843314.
3. Shea AK, Wolfman W, Fortier M, Soares CN. Guideline No. 422c: Menopause: Mood, Sleep, and Cognition. *J Obstet Gynaecol Can*. 2021;43(11):1316-23 e1. doi: 10.1016/j.jogc.2021.08.009. PubMed PMID: 34758906.
4. 中醫治療停經後失眠之病例報告;吳宜菴(Yi-Chen Wu);張炯宏(Chiung-Hung Chang);中醫婦科醫學雜誌 27期(2021/06), 40-49
5. 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 acupuncture. *Menopause*. 2011;18(6):638-45. doi: 10.1097/GME.0b013e31820159c1. PubMed PMID: 21326120.
6. Meng F, Duan PB, Zhu J, Lou QQ, Fang ZH, An HL, et al. Effect of Gua sha therapy on perimenopausal syndrome: a randomized controlled trial. *Menopause*. 2017;24(3):299-307. doi: 10.1097/GME.0000000000000752. PubMed PMID: 27760084.
7. Hachul H, Garcia TK, Maciel AL, Yagihara F, Tufik S, Bittencourt L. Acupuncture improves sleep in postmenopause in a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Climacteric*. 2013;16(1):36-40. doi: 10.3109/13697137.2012.698432. PubMed PMID: 22943846.
8. Baccetti S, Da Fre M, Becorpi A, Faedda M, Guerrera A, Monechi MV, et al. Acupuncture and traditional Chinese medicine for hot flushes in menopause: a randomized trial. *J Altern Complement Med*. 2014;20(7):550-7. doi: 10.1089/acm.2012.0499. PubMed PMID: 24827469.
9. Fu C, Zhao N, Liu Z, Yuan LH, Xie C, Yang WJ, et al. Acupuncture Improves Peri-menopausal Insomnia: A Randomized Controlled Trial. *Sleep*. 2017;40(11). doi: 10.1093/sleep/zsx153. PubMed PMID: 29029258.
10. Li S, Wang Z, Wu H, Yue H, Yin P, Zhang W, et al. Electroacupuncture

versus Sham Acupuncture for Perimenopausal Insomnia: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Nat Sci Sleep*. 2020;12:1201-13. doi: 10.2147/NSS.S282315. PubMed PMID: 33376432; PubMed Central PMCID: PMC6843314.

11. Yeh CH, Arnold CK, Chen YH, Lai JN. Suan zao ren tang as an original treatment for sleep difficulty in climacteric women: a prospective clinical observation. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011;2011:673813. doi: 10.1155/2011/673813. PubMed PMID: 21660310; PubMed Central PMCID: PMC3108138.
12. Hidaka T, Yonezawa R, Saito S. Kami-shoyo-san, Kampo (Japanese traditional medicine), is effective for climacteric syndrome, especially in hormone-replacement-therapy-resistant patients who strongly complain of psychological symptoms. *J Obstet Gynaecol Res*. 2013;39(1):223-8. doi: 10.1111/j.1447-0756.2012.01936.x. PubMed PMID: 22765925.
13. Wang Z, Ke D, Huang X, Ding Y, Wang C. Effect of Guizhi Gancao Longgu Muli Tang on sleep disturbances in menopausal women. *J Tradit Chin Med*. 2017;37(1):23-9. doi: 10.1016/s0254-6272(17)30022-5. PubMed PMID: 29956898.
14. Xu Y, Xu L, Zheng Y. Application of Chaihu-Guizhi-Longgu-Muli decoction combined with Liuwei Dihuang Pills in the treatment of menopausal insomnia and its effect on sleep quality. *Pak J Pharm Sci*. 2021;34(5(Special)):2027-33. PubMed PMID: 34862869.

測驗題

1. () 在中醫治療當中睡眠常選擇臟腑心肝脾腎的穴位或藥物做治療
2. () 期刊方面睡眠障礙常選擇酸棗仁湯, 加味逍遙散, 或柴胡龍骨牡蠣湯做研究
3. () 耳針研究選用神門、肝點、皮質下、胃點、心點做治療

(X) 'E'(O) 'Z'(O) 'T': 參見

使用維他命K在停經後婦女骨質疏鬆症的檢視

李耀泰¹ 陳福民² 郭宗正¹

¹台南郭綜合醫院 婦產部

²台北中山醫院 婦產科



停經後婦女容易發生骨質疏鬆症，除使用荷爾蒙和藥物治療外，其它被認為有效的方法有曬太陽、運動、補充維他命D和鈣。營養物質對骨骼的健康舉足輕重，如維他命K，最初僅認為與止血有關，但研究顯示，食物中攝取維他命K1和K2不足時，尚會增加骨折風險，日本研究更發現可用維他命K2來治療骨質疏鬆症[1]，同時亦有助於牙齒堅固、促進認知能力、減少發炎，甚至調控男性睪丸酮的合成和胰島素的分泌[2]。

維他命K

維他命K乃一種油溶性維他命，主要核心結構為2-methyl-1,4-naphthoquinone，稱為menadione，而在3個不同位置有不同化合物連結，便形成3種維他命K，即維他命K1（稱phyllloquinone, PK）、維他命K2（稱menaquinones, MKs）、維他命K3（稱menadione）。

維他命K1特徵乃有一植醇（phytyl）旁鏈，可經由食用起司、優酪乳、綠色蔬菜（菠菜、羽衣甘藍、球芽甘藍、花椰菜、洋蔥）、凝乳（curd）、水果、蛋黃、肝臟、肉類、奶品等來獲取，亦可由藍細菌（cyanobacteria）

合成，在小腸中吸收。

維他命K2由某些細菌合成，不同數目的植醇結果有13種亞型（MK2-14）。除MK4外，所有MK亞型均由人類大腸的厭氧菌（bacteroides）所合成（大部分為MK10-13，皆為長鏈），但在肥胖和糖尿病患者腸道細菌活性會減少；亦存在於動物肝臟和發酵食物（如起司、納豆等）；MK4為一短鏈維他命K2，可由PK作為來源，在特別組織（如睪丸、胰臟、血管壁等）中先改變為維他命K3，再在肝臟中轉化成為維他命K中主要形態。維他命K在肝臟中含量平均為200-300 nmol。在人體，少量維他命K儲藏於肝臟、心臟、胰臟；少量MK4存在於胰臟、腦和肺中。

維他命K每天需要量尚未明確，但NHANES（National Health and Nutrition Examination Survey）III建議成年每天需要維他命K1的量，在女性為90 μg/dL、在男性為120 μg/dL；而EFSA（European Food Safety Authority）則建議，包括成人、孕婦和哺乳婦女每天應從食物攝取維他命K約70 mcg。

維他命K1、MK4、MK7有口服使用方式，其副作用少（如輕微皮膚和胃腸反應）；維他命K3則因安全疑慮尚未上市[1]。

機轉

維他命K2對骨骼的主要功效乃調整骨鈣素（osteocalcin, OC），是一種骨骼中非膠原蛋白（non-collagenous protein），可改善骨骼硬度；同時能增加OC的gamma羧化反應（carboxylation），較維他命K1和K3強，一旦作用後成為gamma-carboxylated OC（cOC），是一種活性OC，與鈣結合後成為骨骼羧基磷灰石（bone hydroxyapatite），成為骨骼成份，並能使造骨細胞（osteoblast）轉變為骨細胞（osteocyte）[4]。維他命K2亦可抑制RANKL（receptor activator of nuclear factor κ b），減少蝕骨細胞作用（osteoclastogenesis），促進造骨細胞作用（osteoblastogenesis），使膠原蛋白能夠囤積，強化骨骼[3]。

血中骨鈣素值表示骨骼生成的生物標記，血液亦可測量維他命K1和K2值。如用間接測量，當prothrombin true的凝血功能欠佳時，可能因維他命K1不足。正常情況，維他命K很少缺乏，只有在使用維他命K拮抗抗凝血劑（antagonist anticoagulants）、抗生素、抗癲癇劑，或有肝和胰臟疾病等才發生[5]。

文獻報告

維他命攝取低者，通常骨骼比較脆弱。1999年，Feskanich等[6]在一前瞻性報告，低攝取維他命K（ <109 mcg/天）之38-63歲婦女，髖骨骨折的風險相對增加；該文同時根據維他命K攝取多寡，分成5等份，在第2-5等份攝取維他命K較高者，與最低攝取（ <109 mcg/天）者做比較，前者減少30%髖骨骨折發生率，相對風險（relative risk, RR）0.70（95%信賴區間0.53-0.93）。

2006年，Cockayne等[7]綜合分析13篇隨機分配試驗骨質流失的文章、7篇隨機分配試驗骨折的文章，分成以維他命D3（單獨或合併鈣）治療、單獨使用鈣治療者（控制組）或不治療者做比較。結果使用維他命K1（phytonadione）和K2（menaquinone）者，減少60%脊椎骨骨折的發生率，勝算風險（odds ratio, OR）0.40（95%信賴區間0.25-0.65）；減少77%髖骨骨折的發生率，OR 0.23（95%信賴區間0.12-0.47）；減少81%其它非脊椎骨折的發生率，OR 0.19（95%信賴區間0.11-0.35）。

2008年，Cheung等[8]研究報告440位、在停經後有骨質缺失（osteopenia）、但他命D值正常的婦女，每天予以口服維他命K1 500 mcg（n=217），並與安慰劑組（n=223）做比較。經4年追蹤，維他命K1組在臨床上的骨折（分別9位和20位， $p=0.04$ ）和癌症（分別3位和12位， $p=0.02$ ）風險均少於安慰劑組。兩組副作用則相近。

2009年，Iwamoto等[9]綜合分析7篇文章（皆 $n > 50$ ），研究時間在2年以上，其中4篇研究每天使用維他命K1劑量為200 mcg至5 mg、3篇使用劑量為40 mg。結果有4篇文章均顯示能改善骨骼強度、減少髖骨骨折發生率，尤其在高劑量使用者，包括3篇使用維他命K2和1篇使用維他命K1。

2013年，Knapen等[10]研究報告在健康的停經後婦女，每天予以口服維他命K2中之MK7 180 mcg，並與安慰劑組做比較。經2-3年追蹤，MK7組脊椎高度流失者風險少於安慰劑組。

2015年，Huang等[11]綜合分析19篇文章、共6759位停經後婦女，其中有骨質疏鬆

症者以維他命K2治療，經6個月和 ≥ 1 年，骨密度皆呈有意義增加（分別 $p < 0.00001$ 和 $p < 0.0005$ ）；骨折風險也減少，RR 0.50（95%信賴區間0.33-0.74、 $p = 0.00005$ ）。但在7篇、無骨質疏鬆症的停經後婦女，其骨密度和骨折風險則無統計上差異，但口服維他命K2者仍有較佳傾向（RR 0.63、 $p = 0.08$ ）。副作用在使用維他命K2組稍高（RR 1.22、 $p = 0.06$ ），主要為輕微的胃腸症狀（如噁心和腹痛等）。

2018年，Jaghshi等[12]研究探討血清中維他命K1濃度與骨質疏鬆症的關聯性。在23位、停經後有骨質疏鬆症者，維他命K1平均濃度為0.794 ng/mL，低於15位、停經後健康者的平均濃度3.6 ng/mL（ $p < 0.0001$ ）。同時，血清維他命K1與脊椎骨密度（bone mineral density, BMD）成正比。以維他命K1值0.853 ng/mL做分界點，診斷骨質疏鬆症的靈敏率和特異率分別是90%和98%，AUC（area under curve）為0.984。結論是：血清維他命K1值可維持骨密度，亦可用作停經後婦女骨質疏鬆症的診斷和治療之標記。

2019年，Su等[13]綜合分析18篇、共8882位隨機分配文章，以維他命K2（MK4）做為抗骨質疏鬆藥物，並與安慰劑組比較。結果在5篇文章、共658位使用MK4者，能有效改善腰椎骨密度，平均差異（mean difference, MD）為0.05 g/cm²（95%信賴區間0.01-0.09 g/cm²）；但在另5篇、共5508位使用MK4者，脊椎骨折風險雖有減少傾向，但無統計上差異，危險比率（pooled risk ratio RR）0.87（95%信賴區間0.64-1.20）。

許多報告均認為維他命K能增加骨密度、減少骨折風險，但也有報告認為與二者無關，可能因研究的取樣多寡、年齡、食物和健康狀

態不同而異[5]。

結論

骨質疏鬆引起骨折，導致年長者嚴重失能，增加社會和家庭的負擔。防治骨質疏鬆的方法，除了藉由運動及補充維他命D和鈣質外，維他命K亦有相同功效，在日本已通過使用維他命K來治療骨質疏鬆症；其它地區或因報告不盡相同，尚未完全接受口服維他命K1和K2能預防和治療骨質鬆症。另外，維他命K尚能降低血管鈣化及癌症的風險，值得被運用。許多食物如菠菜、起司、羽衣甘藍、花椰菜等維他命K含量多，鼓勵多加食用。

關鍵字

維他命K、更年期、骨質疏鬆症

參考文獻

- Rodriguez CRO, Curiel MD. Vitamin K and bone health: a review on the effects of vitamin K deficiency and supplementation and the effect of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants on different bone parameters. *J Osteoporos* 2019; 2019: 2069176.
- O' Connor EM, Durack E. Osteocalcin: The extra-skeletal role of a vitamin K-dependent protein in glucose metabolism. *J Nutr Intermed Metabol* 2017; 7: 8-13.
- Capozzi A, Scambia G, Lello S. Calcium, vitamin D, vitamin K2, and magnesium supplementation and skeletal health. *Maturitas* 2020; 140: 55-63.
- Palermo A, Tuccinardi D, D' Onofrio L, et al. Vitamin K and osteoporosis: Myth or reality? *Metabolism* 2017; 70: 57-71.
- Elshaikh AO, Shah L, Mathew CJ, et al. Influence of vitamin K on bone mineral density and osteoporosis. *Cureus* 2020; 12(10): e10816.
- Feskanich D, Weber P, Willett WC, et al. Vitamin K intake and hip fracture in women: a prospective study. *AM j Clin Nutr* 1999; 69(1): 74-9.
- Cockayne S, Adamson S, Lanham-New MJ, et al. Vitamin K and the prevention of fracture: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006; 166(12): 1256-61.
- Cheung AM, Tile L, Lee Y, et al. Vitamin K supplementation in postmenopausal women with osteopenia(ECKO trial): a randomized controlled trial. *PLOS Med* 2008; 5: e247.

9. Iwamoto J, Sato Y, Takeda T, et al. High-dose vitamin K supplementation reduces fracture incidence in postmenopausal women: a review of the literature. *Nutr Res* 2009; 29: 221-8.
10. Knapen MHJ, Drummer NE, Smith E, et al. Three-year low-dose menaquinone-7 supplementation helps decrease bone loss in healthy postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2013; 24: 2499-507.
11. Huang ZB, He N, Men P, et al. Does vitamin K2 play a role in the prevention and treatment of osteoporosis for postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos Int* 2015; 26(3): 1175-86.
12. Jaghsi S, Hammoud T, Haddad S. Relation between circulating vitamin and osteoporosis in the lumbar spine in Syrian postmenopausal women. *Open Rheumatol J* 2018; 12: 1-9.
13. Su S, He N, Uen P, et al. The efficacy and safety of menatetrenone in the management of osteoporosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos Int* 2019; 30: 1175-86.

測驗題

1. 維他命K的主要用途為何？
 - (A) 預防或治療骨質疏鬆
 - (B) 減少血管硬化
 - (C) 降低癌症風險
 - (D) 以上皆是
2. 下列食物何者含多量維他命K？
 - (A) 菠菜
 - (B) 起司
 - (C) 羽衣甘藍
 - (D) 以上皆是
3. 下列何者有口服的使用方式？
 - (A) 維他命K1
 - (B) 維他命K2
 - (C) 維他命K3
 - (D) A+B

參考：1. (D) 2. (D) 3. (D)

會刊徵稿

敬啟者：

本訊宗旨為會員再教育，交換研究心得及聯絡會員有關會務之消息。歡迎有關更年期相關之基礎或臨床醫學論文、病例報告、專題報導、參加國際會議心得、醫學歷史等著述，均為本會訊徵稿之對象，歡迎各會員踴躍投稿，期待您的賜稿。

台灣更年期醫學會於 1995 年成立，為非營利組織團體，如今已邁向第科技的快速進展，人類的壽命已大幅延長，伴隨著是台灣人口的快速老化，已超過三百萬的婦女進入更年期，而其中大多數的人並未接受良好的醫療照護，因而嚴重的影響其生活品質並造成許多疾病的發生。

本會長期致力各類婦女保健活動推動，然而光靠學會的力量是不夠的，更需要社會各界的長期支持，歡迎各方賢達的共襄盛舉，以積少成多的力量，讓學會在充足的資源下，更多元化的蓬勃發展，走向國際化，以提供更多女性朋友更完善的更年期衛教與服務。

您的贊助捐款款項將全數作為台灣更年期醫學會辦理之衛教活動、民眾講座、學術研討會議、網站營運、支持會務運作等之用途，捐助方式如下說明：

投稿須知

- 一、本雜誌為台灣更年期醫學會之刊物，是醫師會員的園地，歡迎醫界同仁踴躍提供與醫學有關之各類著作：包括醫療行政與業務、法令疑義、醫學新知、醫學綜論、臨床、學術報告、醫學評論等，但文責自負。
- 二、各類文章連圖表，以不超過四頁（每頁約 2,000 字）為限，但特約稿例外。來稿文章皆須以中文書寫（橫排）。
- 三、文內提供之圖片及作者照片印刷解析度須為 300dpi。
- 四、Table 表格篇幅以不超過一頁為限。
- 五、參考文獻以 20 篇為限。
- 六、來稿如涉及版權，概由作者自負文責。
- 七、經本刊刊載之文章，將同步刊登於台灣更年期醫學會網站。
- 八、論文抽印本，以 PDF 檔方式提供。
- 九、投稿請將稿件以電子檔寄至學會會訊專用信箱：
tmsjournaltw@gmail.com

捐款方式

請至各家銀行電匯或 ATM 自動櫃員機轉帳，並請於匯款單收據或轉帳交易明細單上註明您的姓名、連絡電話、郵寄地址，再傳真至本會 (02) 8750-2799 以便核對登錄，以利開立收據。

帳戶資訊

銀行名稱：合作金庫銀行 復興分行
 帳戶名稱：台灣更年期醫學會
 本行總機構代號：006
 銀行帳號：0914-717-238216

聯絡方式

台灣更年期醫學會秘書處
 聯絡專線：(02) 8751-3588 分機220
 傳真號碼：(02) 8751-2799
 聯絡地址：114684 台北市內湖區洲子街100號2樓

重要公告

為響應節能減碳政策，本會自 2020 年 1 月起採用「電子收據」，以減少紙本使用量，如需實體收據可自行下載列印。

◎收據作業流程

本會收到會員繳納之會費後，經審查確認，將以 Email 方式寄發予會員。

◎繳費方式

郵政劃撥
 帳號：31302750
 戶名：台灣更年期醫學會

◎注意事項

務請於劃撥單「備註欄」內告知收據開立資訊

- (1) 會員姓名
- (2) 收據抬頭
- (3) 收據統編
- (4) 收據郵寄地址

※如有任何問題，敬請不吝與學會秘書處聯繫
 (02-8751-3588 #262、220)

敬祝 安康

台灣更年期醫學會 敬啟

台灣更年期醫學會入會申請書



中文姓名					會員編號		
英文姓名	性別		出生年月日		身分證統一編號		
學歷				經歷			
證書字號	醫師證書：醫字第 號						
	專科醫師：專醫字第 號						
	其他：			現職			
通訊處				電話	(公)：		
住址					(宅)：		
E-mail					手機：		
				傳真：			
會員類別	<input type="checkbox"/> 基本會員 <input type="checkbox"/> 準會員 <input type="checkbox"/> 相關會員 <input type="checkbox"/> 其他： (說明：)						
貼相片處 (兩吋)	申請人：			(簽名蓋章)			
	介紹人：1.			(簽名蓋章)			
	2.			(簽名蓋章)			
理事會審查結果							
備註							
1. 基本會員：	凡國內外認可之醫學院畢業，取得專科醫師執照，從事更年期及停經後有關之醫療保健工作者。						
2. 準會員：	凡國內外認可之醫學院畢業，取得醫師執照，從事更年期及停經後有關之醫療保健工作者。						
3. 相關會員：	凡國內外認可之醫學相關科系畢業，從事更年期及停經後有關之醫療保健工作者。						
4. 基本會員及準會員請附相關證書影本；相關會員請附畢業證書影本							
					申請號碼		



台灣更年期醫學會
The Taiwanese Menopause Society

More info

www.menopause.org.tw