



台灣更年期醫學會

會訊 Newsletter of The Taiwanese Menopause Society

60 | 2019
November



玫瑰園的夢想

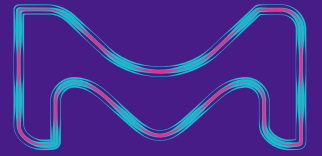
出淤泥而不染，田園中的玫瑰花，顏色透亮，
香氛醉人，突出於周遭繽紛的綠葉中，佇立片刻，
讓自己感覺到遠離世俗的美好。

張明揚 醫師

長庚紀念醫院台北生殖內分泌科主任
暨子宮內膜異位協會秘書長



掃描QR Code
醫學新知一把抓



在IVF的旅程中， 提供聚焦且安心的穩定支持



Crinone[®] 陰道黃體酮凝膠，
可確保藥物持續作用到子宮。
每天使用一次，對患者來說更舒適方便

Crinone[®]
progesterone gel 8%

MERCK
專注細節 孕育新生



玫瑰園的夢想

出淤泥而不染，田園中的玫瑰花，顏色透亮，香氛醉人，突出於周遭繽紛的綠葉中，佇立片刻，讓自己感覺到遠離世俗的美好。

| 張明揚醫師

台灣更年期醫學會

中華民國一〇八年十一月第六十期

發行人 藍國忠

總編輯 蔡景州

本期主編 鄭碧華

通訊會址 11493 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。

目錄 CONTENTS

NO. 60

學會組織

- 2 學會組織名單
- 3 理事長的話 | 藍國忠理事長
- 4 秘書長的話 | 蘇鈺婷秘書長
- 5 主編的話 | 鄭碧華醫師
- 6 編輯主任委員的話 | 蔡景州醫師

活動剪影

- 7 2019.07.28 2019 年年會暨學術研討會
- 8 2019.07.28 第 13 屆第 1 次理監事會

學術活動

- 9 2019 年度工作計畫

學術專欄

- 10 鄭又禎 | 更年期與認知功能退化
- 15 呂彥鋒 | 更年期婦女之性事大觀
- 19 張哲誠、邱浩彰 | 更年期失眠
- 22 張君威 | 更年期自律神經失調世說新語

住院醫師專欄

- 25 李耀泰 | 雄激素在停經後婦女使用的檢視

會員園地

- 31 會員園地、捐款、贊助
- 32 入會申請書

學會組織名單【依姓氏筆畫排列】

第十三屆理監事名單

理 事 長	藍國忠
秘 書 長	蘇鈺婷
名譽理事長	黃國恩
常務理事	陳芳萍、黃泓淵、蔡永杰、蔡英美
理 事	許朝欽、陳瑞堅、曾啟瑞、楊再興、葉聯舜、劉明道、鄭碧華、蔡景州、賴宗炫、龍震宇
常務監事	張芳維
監 事	何彥秉、周松男、謝燦堂、鍾明廷

更年期婦女的健康照護，對比過去，重要性絕對是不減反增。

新的會訊，謝謝鄭碧華醫師主編的「更年期與大腦」，我想所有的會員應該是如我一樣讀完這些文章，對於專業知識的獲取，有如沐春風的感動。

這樣的主题，若是以醫學現代的細分科來看，除了婦產科 舉凡神經內科精神科新陳代謝與內分泌家庭醫學……均有牽涉，所以既然要談更年期的婦女的健康照護，跨領域的深化與合作是必然的趨勢。

收到會訊的時刻，應該是循例更年期繼續教育的時程，針對 **Lancet 2019.8.29 Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer*** 以“停經後荷爾蒙療法的類型與時機和乳癌的風險：全球 EPIDEMIOLOGICAL EVIDENCE 的個案 META-ANALYSIS”為題發表於的文章，值得會員關心，另外骨鬆學會提出了 2019 年成年骨鬆防治與治療指引，所以學會邀請乳房外科學會以及骨鬆學會推薦專家來共同討論。

最後，台灣婦產科中文衛教文章健筆李耀泰醫師在住院醫師專欄的文章一如以往，充滿可讀性。

對於更年期知識在年輕醫師的深耕與傳播是重要的，這兩天收到婦產科年會的論文發表統計，七個婦產科次範疇總計 342 篇，更年期醫學只有一篇，某種層面上，反映的更年期研究與深耕，也需要更大的關懷。

大家一起努力。



理事長的話

李國忠 敬上



秘書長的話

各位學會前輩與會員大家好：

很開心與大家相遇在今年秋季的會訊，在藍理事長、編輯主委蔡景州醫師與主編鄭碧華醫師的安排下，學會邀請不同領域的專家，撰寫停經前後重要的婦女健康保健議題。

首先是輔仁大學附設醫院神經內科鄭又禎醫師講述更年期與認知功能退化，我們在門診常聽到更年期婦女抱怨忘東忘西的情況，其實老化和失智是非常不同，失智症除了記憶力衰退以外，伴隨認知功能和語言障礙等異常。鄭又禎醫師將根據實證醫學告訴我們更年期階段雌激素的降低是否與腦部退化、記憶減退、和失智等相關。過去醫師診斷治療更年期多著重在病理性的議題，這幾年逐漸意識到更年期對婦女性生活品質的負面影響。確實，性生活障礙向來是更年期婦女難以啟齒的部分，輔仁大學附設醫院婦產科呂彥峰醫師帶來這方面完整的介紹，期待讀者藉此加強注意更年期婦女是否有性功能障礙的問題，主動出擊解決。輔仁大學附設醫院神經內科邱浩彰醫師及張哲誠醫師特別對更年期婦女失眠做描述，美國國家衛生統計中心公布 2015 年健康分析統計報告，停經期後女性睡眠不足者，相較於未停經女性睡眠不足者，比例明顯高出許多。針對更年期容易失眠的原因及治療，可以從此篇文章得到答案。女性在更年期這個階段，身體上會產生眾多不適，通常歸因於雌激素的關係，然而，自律神經的失調可能有密切的關連性。關於此領域，輔仁大學附設醫院精神科張君威醫師提及，若婦女對於賀爾蒙療法反應不佳而為症狀影響生活品質時，自律神經失調是另一個需要考量的診斷。最後我們邀請郭綜合醫院婦科主任李耀泰醫師於住院醫師教育專欄，探討雄激素在停經後婦女使用的檢視，讀完必定能更熟悉各種雄性素藥品的使用上的利與弊。

本期會訊內容著實精彩，感謝專家作者們用心無私的撰寫，讓關心更年期婦女健康照護的臨床工作者，有豐富寶貴的參考資料。

敬上

這一期主題是更年期關於「腦」的議題，聯想下去與腦有關的更年期障礙大家一定立刻想到熱潮紅，盜汗和失眠、情緒不穩定、易怒焦躁，甚而焦慮憂鬱，就是常見的心悸其實也不全是心臟科的問題，胸悶更不見得是肺腔科問題，生活漸漸失去了應有的品質，性慾也不僅止於是萎縮性會陰陰道乾薄而已 (GUS)，這些都關乎漸漸失去了「足夠血中生殖生育性賀爾蒙濃度」或是其中「性賀爾蒙濃度不平衡」，不足不平衡的性賀爾蒙，也減少了對大腦神經的基本保護作用，記憶開始衰退，腦神經細胞突觸間的網路系統功能會走下坡路，在 2017 Nature Scientific report (www.nature.com/scientificreports) 報導了一個實驗設計很好的 RCT 研究，[Hormone therapy at early post-menopause increases cognitive control related prefrontal activity]以fMRI 和腦生理功能鑑別「每月投予 estradiol 2mg 21 days 和 micronized progesterone 100 mg x12 days] 2 months 利用 cross over 設計，自己跟自己比較用藥與不用藥；對早期停經後婦女的認知功能，結果是有幫忙的，人體自我實驗，解釋了流行病，大資料庫研究的盲點，也與猴子的動物腦部實驗結果相同，人類同質性的卵巢荷爾蒙包括了女性荷爾蒙，天然黃體酮，對年輕早期的更年期的大腦具有有保護作用的另外男性素，維生素 D 也是有科學報到提及；但是大腦關聯功能是複雜的，失智背後的原因很多，臨床上預防失智面臨的問題很廣，點點滴滴腦相關問題的了解和處理，相信都對「大腦」照護皆有加分的效果，是故本期內容對自己對病友大腦健康都有加分效果喔！

請見神經內科專家鄭又禎醫師對於更年期婦女認知退化與卵巢荷爾蒙詳細實證整理；婦產科專家呂彥鋒醫師為更年期性事的原因和臨床指引；實證大師李耀泰醫師為我們整理雄性素在更年期應用的實證整理；並參神經專家張哲誠和邱浩彰醫師解析更年期失眠背後多種多重原因；我們也特別邀請張君威醫師由精神科角度來協助更年期的情緒障礙、失眠、輕度認知失調分析。大腦各各皮層神經元與突觸之間網絡脈絡之相聯其複雜性不可言喻，隨著時間流逝年紀增長，目前一致看法都在神經退化到了 65 歲以上，藥物和荷爾蒙，都幫不上什麼忙；反而是再投予女性荷爾蒙雌激素反會惡化老年痴呆症 (Alzema disease) 的報告；如何保養神經細胞，防止或減少失智發生是不可能，失智防治是做什麼事呢？早期發現，和早期治療？更年期女性尚未完全停經時，平衡的荷爾蒙，足夠的荷爾蒙，相信仍有作為；尤其是 45 歲前，早發性卵巢功能缺乏婦女善用同質性女性荷爾蒙（雌激素）天然黃體酮，雄性素的明顯下降代謝症候群、血管疾病。

提早注意失智可能的蛛絲馬跡，維持良好情緒，健康地吃，規律運動，恩恩愛愛產生大腦快樂胺，找對原因，對症下藥，善用團隊照護，讓我們健康照護者從自身做好照顧大腦的工作並喚身邊健康工作者一起來，我們一定能為 2050 年減少一些失智失能人口吧！來年之前，先祝各位會有耶誕快樂！

鄭碧華

敬上



主編的話



編輯主任
委員的話

隨著台灣老年人口比例的增高，本雜誌長期關注更年期婦女各層面需要的意義著實重要，遍及醫療資訊、體重控制、體能調整、生活作息等層面的議題介紹，頗受讀者肯定。期盼透過本雜誌的用心編纂，讓關懷「資深熟齡女郎」的讀者或醫療人員，擁有一個吸收新知、切磋觀點的管道。

由於婦女進入更年期時，卵巢所分泌的雌激素減少，對身體機能產生一定的影響，故本期特別從失智症、性功能、失眠、自律神經失調等方面進行邀稿。首先，輔大醫院神經內科鄭又禎醫師介紹了介紹更年期對失智症影響，也特別針對荷爾蒙補充療法對失智症的預防或治療提出爭議之處；輔大醫院呂彥鋒醫師則針對停經後婦女的性功能問題，就其導致原因及治療方式進行說明；輔大醫院張哲誠醫師及邱浩彰醫師分析了「更年期失眠」的原因，並提出荷爾蒙療法、睡眠檢查的治療方式；輔大醫院張君威醫師說明更年期自律神經失調的問題，經常的表現是頭暈頭痛、眼睛乾澀、耳鳴、喉嚨卡卡、胸悶、心跳過速、不安、手抖、腸胃不適、頻尿等症狀，建議可至精神科接受自律神經檢測儀評估，並佐以藥物、腹式呼吸等生理回饋治療；最後由台南郭綜合醫院婦產部李耀泰、陳福民、郭宗正等醫師就雄激素在停經後婦女使用的檢視，就睪酮改善性功能的成效及可能產生的副作用進行介紹。

感謝以上受邀者對更年期婦女的關懷，也各位讀者對本刊的支持與肯定。期望每一位更年期婦女能受到良好的醫療照顧之外，也能具備更完備的保健新知。

蔡景升 敬上

活動剪影

2019.07.28 | 2019 年年會暨學術研討會



活動剪影

2019.07.28 | 第十三屆第一次理監事會



2019 年度工作計畫

月	日	星期	行事曆	地點
1	1	一	元旦	
1	24	四	學術委員會第四次工作會議（線上）	
1	31	三	年度綜合所得稅各類所得申報	
2	2~10	六~日	農曆春節 連假	
2	17	日	第 12 屆第 6 次理監事聯席會議	台北天成飯店
2~3	28~3	四~日	228 和平紀念日 連假	
3			第 58 期會訊【乳房】	
3	16	六	民眾衛教講座	高雄長庚
4	4~7	四~日	清明節 連假	
4	21	日	更年期繼續教育訓練課程-1（高雄場）	高雄長庚
4	28	日	更年期繼續教育訓練課程-2（台中場）	中山醫大
5	5	日	更年期繼續教育訓練課程-3（台南場）	台南奇美
5	19	日	更年期繼續教育訓練課程-4（台北場）	台大兒醫
5	19	日	第 12 屆第 7 次理監事聯席會議	台大兒醫
5	31	三	年度機關團體及其作業組織結算申報	
6	7~9	五~日	端午節 連假	
7	28	日	2019 年年會暨學術研討會	台大公衛學院 101 講堂
7	28	日	第 13 屆第 1 次理監事會聯席會議	台北喜來登飯店
8			第 59 期會訊【更年期新陳代謝症候群與運動】	
9	13~15	五~日	中秋節 連假	
10	10~13	二~五	國慶日 連假	
11			第 60 期會訊【更年期大腦】	
11	17	日	更年期繼續教育訓練課程-5（台北場）	台大兒醫
12	8	日	更年期繼續教育訓練課程-6（台中場）	中山醫大
12	15	日	更年期繼續教育訓練課程-7（高雄場）	高雄長庚
12	22	日	更年期繼續教育訓練課程-8（台南場）	奇美醫院
12	22	日	第 13 屆第 2 次理監事會聯席會議	台南

更年期與認知功能退化

鄭又禎 醫師

輔大醫院 神經內科



更年期概述

更年期發生在女性 45-52 歲左右，婦女於 45-52 歲時，因卵巢功能逐漸衰竭，導致生殖機能逐漸降低到完全喪失的過渡期，就是所謂的更年期。這期間由於卵巢分泌的女性荷爾蒙減少，許多健康問題逐漸浮現，包括心血管疾病、肥胖、骨質疏鬆、失眠、焦慮等等。

約 40-60% 的婦女會產生一些更年期不適的身心症狀，如血管舒縮症狀 (vasomotor symptoms)：熱潮紅、心悸、盜汗、失眠；生殖泌尿症狀：陰道乾澀、性慾低落、性交疼痛、尿道及陰道感染；心理方面則是會有焦慮、心情低落、煩躁等問題，同時，也對全身的代謝，心血管疾病、肥胖、神經系統疾病產生負面影響。本文主要介紹更年期對失智症的影響。

更年期與認知功能

正常老化會在 50 歲左右開始影響記憶力，包括處理速度與記憶力的改變，但輕微認知障礙 (Mild cognitive impairment, MCI) 與失智，很少發生在小於 50 歲的人身上，隨著年齡增加，風險也越高，對於 65 歲以上的人來說，

發生失智的風險大於 10%。

許多女性在更年期時，會注意到認知功能開始出現問題，多半的主訴為記憶力不佳，其中，以語言記憶 (word list test) 最常見，此外，女性亦開始發覺對於人名或是語言傳達的資訊有障礙、在計劃或整理資訊的時候無法專心；在一項更年期婦女的調查研究，205 位受試者中，有 72% 表示有主觀的記憶力障礙，其症狀多半與壓力或憂鬱有關，且多在更年期早期時出現，這些情形使得更年期女性更加關注失智問題，但是這樣的症狀是否會增加未來失智的風險，尚未有定論。

更年期與失智／記憶退化

一、女性與失智症

阿茲海默氏症 (Alzheimer disease, AD) 為目前最常見的失智症，是一種神經退化性疾病，主因為腦部 β -amyloid ($A\beta$) 蛋白與 tau 蛋白沈積，造成神經功能異常與細胞凋亡，進而造成病人在記憶與認知功能上的退化，影響其日常生活。阿茲海默氏症的發生率與盛行率皆隨年齡增加而升高，隨著我國邁向高齡化社會，患病人數也逐年增加，根據台灣失智症協

會推估，到民國 120 年時，失智人口將逾 46 萬人。

過去的研究顯示，女性有較高的比例罹患失智症；在阿茲海默氏症的研究之中，女性與男性的盛行率約 2 : 1，由於研究顯示，男女在同齡的阿茲海默氏症發生率是相似的，故主要的差異在於：(1) 女性在高齡時的發病率較高 (2) 同時帶有基因 APOE4 e3 allele 的人，女性較男性更容易由健康轉化為 MCI，或者由 MCI 轉成 AD；因此，也有相關研究顯示，女性較容易有認知障礙、大腦萎縮及腦白質連結降低的情形。

二、雌激素與失智症

在於退化性疾病中，女性荷爾蒙被認為與腦部退化、記憶減退、失智症有關，由於更年期後，女性會經歷荷爾蒙 Estradiol 跟 Progesterone 的缺乏，因此，雌激素 Estradiol 的不同，造成失智症於男性與女性間盛行率的差異。

雌激素被認為對於腦部有神經保護的作用，因此成人缺乏雌激素會提高失智的風險。臨床研究顯示，女性成人終身雌激素暴露量的降低，會提高失智風險；同時，由於懷孕婦女會降低終身雌激素的量，因而其認知功能障礙跟失智的風險也相對提高；此外，對於因手術造成停經的病人（尤其是對於那些手術早於自然停經年紀的婦女），其失智風險也會提高，可能和提早缺乏雌激素有關。

另外在腦中雌激素的研究中，雖然在男性中，有無罹患阿茲海默氏症跟其腦中雌激素的量無關，但在患有阿茲海默氏症的女性中，其腦中雌激素較對照組女性低，尤其是在 80 歲以上的女性。而在小鼠的實驗中，對於轉基因的老鼠實施卵巢切除術，會加速腦中的 A β 沉

積並且造成行為改變，因此，雌激素降低可能造成雌鼠神經系統引發類似阿茲海默氏症病理反應。另外，使用雌激素治療雌鼠，可以降低雌鼠腦中 A β 沉積。以上證據都支持雌激素缺乏會提高失智風險的理論。

三、荷爾蒙補充劑對於失智的治療

雖然女性荷爾蒙的缺乏被認為與阿茲海默氏症相關，也衍生出相關的荷爾蒙補充療法來降低停經後婦女的失智風險，但其效果仍沒有定論。過去的研究認為，雌激素對於退化有保護的效果，荷爾蒙療法的使用者可以降低失智風險，而且使用期間越長效果越好，但是在美國的 Women's Health Initiative 研究中，荷爾蒙療法可能會提高而非降低失智與認知障礙風險。

另外，也有人提出荷爾蒙療法的「機會之窗」，表示荷爾蒙療法應該在更年期剛開始的時候使用，而非進入更年期好幾年後；根據研究，荷爾蒙療法在 perimenopause 的時候使用才有神經保護作用，但是這種保護效果隨著年齡增加可能反而會變得有害。

有些觀察性研究支持「機會之窗」理論，對於那些從中年或者在剛停經就使用荷爾蒙療法的女性，阿茲海默氏症風險將會降低；對於在晚年才使用的女性，會失去保護效果或增加風險；然而，最近的研究，Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS) 評估荷爾蒙療法的「機會之窗」，顯示荷爾蒙療法對於認知障礙沒有幫助。

四、其他預防策略

主要的預防策略，除了上述的荷爾蒙療法外，著重於提高腦部認知功能的閾值，並且減少 AD 對腦部的傷害

1. 維持腦部健康

由於失智症由多重病理機轉造成，目前較缺乏單一的預防策略相對而言，腦血管性疾病的預防是比較有效的目標。由於腦血管疾病會增加未來失智的風險，而且兩者也有許多共通的危險因子。預防腦血管疾病，減少其危險因子如高血壓，糖尿病，高血脂，肥胖，代謝症候群，及抽菸等皆可以預防認知功能下降。適當的減少腦中風的風險及顱內動脈硬化的風險，可望能降低未來發生失智的風險。

2. 提高「腦認知儲存量」

相關認知功能的研究認為，提高腦部認知功能的儲存量，是有效的策略。

所謂「腦認知儲存量」，意指腦部及神經元的總儲存量，使用效能，跟可使用空間。這些因子在當我們執行認知功能及任務時，會影響到我們的使用效率跟表現。研究顯示，對於高智力，高教育程度及從事高腦力工作的人，其認知功能較好，未來發生 AD 的風險也較低。從事刺激腦力的休閒活動，以及增加社會參與，因為可以促進腦認知儲存量，同樣也可以減少 AD 風險。臨床研究顯示，針對 65 歲以上社區長者進行十個循環，三種認知訓練（語言記憶，問題解決，視覺處理速度）。對於所訓練的認知功能，效果可以維持兩年以上。追蹤十年之後，這些參與者仍然認為自己的日常生活功能（尤其是問題解決以及視覺處理速度這兩項）較未參與訓練者好。因此，認知訓練不僅是短期效用，而且有長期效果。

3. 有氧運動對抗失智

有氧運動可以直接或間接減少失智風險。

統合分析研究顯示，從事高機能運動可以減少 28% 失智風險。對於年輕人來說，心肺功能訓練可以改善 25 年後的認知功能。在轉基因老鼠實驗中，給予老鼠跑步機訓練，可以減少 A β 跟類澱粉蛋白在海馬迴的沉積。人類的研究也有同樣的證據。越久坐不動的人，其 PET 腦影像中的 A β 沉積越多。其中針對 APOE 基因型的次分析，發現增加的風險主要在於攜帶 ϵ 4 allele 的高風險病人身上。因此，運動可以幫助對抗 AD 的病理發生，尤其是對於高風險病人，更有幫助。

此外，運動也可以藉由發炎反應，氧化壓力跟免疫調節等機轉，間接改變認知閾值。在動物及人體研究中，有氧運動可以增加神經滋養因子 brain derived neurotrophic factor (BDNF) 跟其他生長因子，血中的 BDNF 越高，發生 AD 的風險就越低。因為這些蛋白質可以增加神經元的存活，促進突觸連結與血管新生，幫助海馬迴的神經元增生。在一個 120 人的研究中，參與者進行一年的有氧散步，MRI 的結果顯示，有氧運動可以增加參與者海馬迴區域的體積。

結論

女性在更年期之後，要面臨許多的挑戰，包括身體狀態的改變，腦功能的變化，以及逐年增加的失智風險。總體而言。增進腦部健康，減少血管危險因子，提高腦認知儲存量，以及有氧運動等策略可以有效對抗失智，減少認知障礙的風險。而如何適當的使用荷爾蒙療法以降低失智症的風險，為未來研究最大的挑戰，仍有待更多相關臨床與基礎研究，投入這個領域，以期解決高齡化社會的問題。

關鍵字

更年期、認知功能障礙、老人疾病

參考文獻

1. Santoro N, Epperson CN, Mathews SB. Menopausal symptoms and their management. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015;44:497–515.
2. Woods NF, Mitchell ES, Adams C. Memory functioning among midlife women: observations from the Seattle Midlife Women' s Health Study. *Menopause.* 2000;7:257–265.
3. Gibbs RB. Estrogen therapy and cognition: a review of the cholinergic hypothesis. *Endocr Rec.* 2010;31:224–253
4. Pike C.J. Sex and the development of alzheimer's disease. *J. Neurosci. Res.* 2017;95:671–680.
5. Geerlings MI, Ruitenberg A, Witteman JC, van Swieten JC, Hofman A, van Duijn CM, Breteler MM, Launer LJ. Reproductive period and risk of dementia in postmenopausal women. *Jama.* 2001;285(11):1475–1481
6. Beeri MS, Rapp M, Schmeidler J, Reichenberg A, Purohit DP, Perl DP, Grossman HT, Prohovnik I, Haroutunian V, Silverman JM. Number of children is associated with neuropathology of Alzheimer' s disease in women. *Neurobiology of aging.* 2009;30(8):1184–1191.
7. Bove R, Secor E, Chibnik LB, Barnes LL, Schneider JA, Bennett DA, De Jager PL. Age at surgical menopause influences cognitive decline and Alzheimer pathology in older women. *Neurology.* 2014;82(3):222–229.
8. Rosario ER, Chang L, Head EH, Stanczyk FZ, Pike CJ. Brain levels of sex steroid hormones in men and women during normal aging and in Alzheimer' s disease. *Neurobiology of aging.* 2011;32(4):604–613.
9. Phung TK, Waltoft BL, Laursen TM, Settnes A, Kessing LV, Mortensen PB, Waldemar G. Hysterectomy, oophorectomy and risk of dementia: a nationwide historical cohort study. *Dementia and geriatric cognitive disorders.* 2010;30(1):43–50.
10. Kawas C, Resnick S, Morrison A, Brookmeyer R, Corrada M, Zonderman A, Bacal C, Lingle DD, Metter E. A prospective study of estrogen replacement therapy and the risk of developing Alzheimer' s disease: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Neurology.* 1997;48(6):1517–1521.
11. Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, Thal L, Wallace RB, Ockene JK, Hendrix SL, Jones BN, 3rd, Assaf AR, Jackson RD, Kotchen JM, Wassertheil-Smoller S, Wactawski-Wende J. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women' Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *Jama.* 2003;289(20):2651–2662.
12. Craig MC, Murphy DG. Estrogen therapy and Alzheimer' s dementia. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1205:245–253
13. Gleason CE, Dowling NM, Wharton W, Manson JE, Miller VM, Atwood CS, Brinton EA, Cedars MI, Lobo RA, Merriam GR, Neal-Perry G, Santoro NF, Taylor HS, Black DM, Budoff MJ, Hodis HN, Naftolin F, Harman SM, Asthana S. Effects of Hormone Therapy on Cognition and Mood in Recently Postmenopausal Women: Findings from the Randomized, Controlled KEEPS-Cognitive and Affective Study. *PLoS medicine.* 2015;12(6):e1001833. discussion e1001833.
14. Henderson VW. Three midlifestrategies to prevent cognitive impairment due to Alzheimer's disease. *Climacteric.* 2014;17(Suppl 2):38–46.
15. Lobo RA, Davis SR, De Villiers TJ, et al. Prevention of diseases after menopause. *Climacteric* 2014; 17(5): 540–556.

測驗題

1. 更年期婦女的認知功能障礙何者非為主要表現？
 - (A) 語言記憶
 - (B) 無法專心
 - (C) 對人名有障礙
 - (D) 迷路

2. 雌激素與失智症的關聯，何者為非？
 - (A) 雌激素有神經保護作用
 - (B) 因手術造成停經的婦女，失智風險增加，可能和提早缺乏雌激素有關
 - (C) 患有阿茲海默氏症的男性其腦中雌激素較健康男性低
 - (D) 荷爾蒙補充療法有可能降低失智風險

3. 關於荷爾蒙補充療法，何者為是？
 - (A) 荷爾蒙療法用越久越好
 - (B) 荷爾蒙療法沒有起始時間的差異
 - (C) 荷爾蒙療法在更年期剛開始時使用較為理想
 - (D) 荷爾蒙療法是預防失智的最佳方法

答案：1.(D)；2.(C)；3.(C)

更年期婦女之性事大觀



呂彥鋒 醫師

天主教輔仁大學附設醫院婦產科

有許多研究指出健康的生活品質和性生活息息相關[1]。全世界大概有 2-4 成的婦女有性方面的問題[2][3]。而 45 到 64 歲中年女性大約有 14% 因性生活問題而導致生活壓力[2]。但只有不到 21% 的婦女會尋求協助[4]。有 42% 即將停經的婦女有性功能的問題，而在停經後的婦女比例可高達88%[5]。由此可見我們婦產科醫師因加強注意更年期婦女是否有性功能障礙的問題，以增進停經婦女的生活健康。

在 Diagnostic and Statistical Manual (DSM 5) 裡將女性性功能障礙分成 4 個層面

1. Female Orgasmic Disorder
2. Female Sexual Interest/Arousal Disorder
3. Genito-Pelvic pain/Penetration Disorder
4. Substance/Medication-Induced Sexual Dysfunction

因此在病史詢問上要釐清病人性生活失調的原因可由這四個方面著手，以下分別在不同層面做介紹。

Vulvovaginal Atrophy

在停經的婦女體內 Estradiol 下降，而改由

以 Estrone 為主，這種低雌激素的狀況將導致陰道乳酸菌的減少，陰道 PH 值 (3.5~4.5) 改變而引響陰道正常菌種。而陰道菌種的改變將會增加陰道乾澀的症狀。低雌激素的狀況也導致陰道結締組織分解，去神經及去血管化，使得性生活時陰道腺體潤滑液減少。隨者陰道結締組織分解分解，骨盆腔臟器脫垂比例也逐年升高。這些情況都會引起性交疼痛、慢性骨盆腔疼痛而影響性生活。大約有 45% 的停經後婦女都有陰道陰唇乾澀的困擾[6]，甚至有部分婦女因性交疼痛而拒絕性行為。在臨床治療上可根據嚴重程度給予治療，輕微症狀者可以使用潤滑劑、保濕劑，嚴重者可以使用陰道雌激素治療。至於不適用雌激素治療的病患也可以考慮使用陰道玻尿酸，陰道雷射，都可以幫助恢復陰道上皮細胞增加血流而改善症狀。

Hypoactive Sexual Desire Disorder (HSDD)

HSDD 是指持續或反覆失去性幻想或性慾而導致的個人痛苦。文獻顯示 45 歲到 64 歲大約有 12.3% 是因低性欲而導致性生活困擾。研究發現因手術而停經的女性有較高的風險得到 HSDD (26% vs. 14%, $p=0.002$)[2]。目前的

假設認為突然的降低 Estradiol 和 Testosterone 會導致 HSDD。在這類型的病人發現補充 Testosterone 會改善病人的性欲[7][8]。在臨床上碰到因手術停經的病人有性生活的問題，除了考慮陰道乾澀的問題外，HSDD 應該列入考慮，給予 testosterone 補充可以改善病人的性生活。

Chronic disease and Sexual dysfunction

伴隨年紀的增加慢性疾病的纏身的機率也越高，因此中年停經婦女除了缺乏 Estrogen 影響性生活外，也應該考慮慢性疾病所造成的影響。比較常見的慢性疾病如高血壓、糖尿病、憂鬱、神經疾病、尿失禁及骨關節炎皆會影響性功能。目前的理論認為心血管的疾病會影響

到陰唇血流而影響 Sexual arousal 而影響性生活。

Medication

隨者年紀的增加器官老化，體內代謝降低容易造成體內累積藥物的毒性而增加藥物的副作用。常見影響性功能的藥物如 Serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)、Neuroleptics 和心血管藥物。研究發現 SSRIs 的使用會增加 HSDD 發生的機會。而在停經的婦女常伴隨憂鬱、失眠而使用 SSRIs 的藥物。因此使用 SSRIs 停經後的婦女發現引起 Sexual desire 的問題可以考慮轉換其它抗憂鬱藥物的使用，如 Bupropion 被發現比較不會影響性慾，甚至有些微增加性慾的副作用。以下表格為會影響性功能的藥物[9]。

Medications associated with sexual dysfunction

Antidepressants/ mood stabilizers	Cardiovascular medications	Hormone preparations	Neuroleptic medications
Selective serotonin reuptake inhibitors	Beta blockers	Oral contraceptives	Steroids
Tricyclic antidepressants	Digoxin	GnRH agonists	Antiepileptics
Monoamine oxidase inhibitors	Antilipid medications	Antiandrogens	Antihistamines
Benzodiazapines	Spirolactone		Anticholinergics
Lithium			
Antipsychotics			

Socioeconomic status

研究發現教育程度較低、社會經濟能力較差的女性有較低的 **sexual desire** 和 **sexual arousal** [10]。但性生活對這群婦女來說一樣是很重要的生活一環。中年停經婦女也容易面臨社會經濟能力的改變如親人過世、失業、家庭收入改變都會增加中年停經婦女生理及心理的壓力，進而減少性慾而造成性障礙。適當的社會支持對這群婦女生活品質會有很大的改善。

Treatment

目前的研究顯示荷爾蒙的補充療法並不會增加性慾及性活動。因此目前並不建議使用雌激素或雌激素合併黃體素去治療 **sexual interest/sexual arousal disorder** 的停經後婦女[11]。性伴侶之間的關係，身體心理的健康程度反而比荷爾蒙在性功能方面更重要[12]。在一篇 **randomized, double-blinded, placebo control trial** 的研究裡發現 **300 μg testosterone patch** 能增加性欲和滿意的性生活頻率 (**0.7/month placebo vs. 2.1/month testosterone group**)[13]。但使用 **testosterone** 有毛髮增加、乳癌及陰道出血增加的併發症。因此長期使用 **testosterone** 的安全性還需更多的研究來檢視。目前利用 **testosterone** 來治療性功能障礙不建議超過 6 個月。目前針對 **HSDD** 有新藥 **Loxexys**，裡面含有 **bupropion** 和 **trazodone** 用來平衡 **dopamine**、**serotonin** 和 **norepinephrine** 來增加性慾。Flibanserin 是 **serotonin 5-HT receptor 1A agonist** 和 **serotonin 5-HT receptor 2A antagonist** 被發現在腦部某些區域會減少 **serotonin** 而增加 **dopamin** 和 **norepinephrine** 的濃度[14]。Flibanserin 在 **SNOWDROP trial** 中發現能增

加停經後婦女的性慾及提高性生活的滿意度 [15]。

結論

性功能及性健康在停經後婦女的照顧上是必要的一環，但隨著年紀的增加伴隨身體健康下降，藥物的使用增加、社會支持及心理健康的下降皆會影響性功能及性滿意度。但只有很少部分的的婦女會尋求醫療協助。因此在我們的平常門診工作當中應該多花一點時間主動詢問病人性生活狀態，根據狀況給予適當的治療改善性生活，而幫助停經後婦女有更好的生活品質。

關鍵字

Menopause; Sexuality; Hypoactive Sexual Desire Disorder; Vulvovaginal Atrophy

參考文獻

1. Biddle AK, West SL, D'Aloisio AA, Wheeler SB, Borisov NN, Thorp J. Hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women: quality of life and health burden. *Value Health*. 2009; 12(5):763–72. [PubMed: 19192259]
2. Shifren JL, Monz BU, Russo PA, Segreti A, Johannes CB. Sexual problems and distress in United States women: prevalence and correlates. *Obstet Gynecol*. 2008; 112(5):970–8. [PubMed: 18978095]
3. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, Paik A, Gingell C, Moreira E, et al. Sexual problems among women and men aged 40–80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res*. 2005; 17(1):39–57. [PubMed: 15215881]
4. Mercer CH, Fenton KA, Johnson AM, Wellings K, Macdowall W, McManus S, et al. Sexual function problems and help seeking behaviour in Britain:

- national probability sample survey. *BMJ*. 2003; 327(7412):426–7. [PubMed: 12933730]
5. Dennerstein L, et al. Hormones, mood, sexuality, and the menopausal transition. *Fertil Steril*. 2002; 77(Suppl 4):S42–8. [PubMed: 12007901]
 6. Santoro N, Komi J. Prevalence and impact of vaginal symptoms among postmenopausal women. *J Sex Med*. 2009; 6(8):2133–42. [PubMed: 19493278]
 7. Ambler DR, Bieber EJ, Diamond MP. Sexual function in elderly women: a review of current literature. *Rev Obstet Gynecol*. 2012; 5(1):16–27. [PubMed: 22582123]
 8. Davison SL, et al. Androgen levels in adult females: changes with age, menopause, and oophorectomy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90(7):3847–53. [PubMed: 15827095]
 9. Thornton K, Chervenak J, Neal-Perry G. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2015 Sep;44(3):649–61. [PubMed: 26316248]
 10. Cain VS, et al. Sexual functioning and practices in a multi-ethnic study of midlife women: baseline results from SWAN. *J Sex Res*. 2003; 40(3):266–76. [PubMed: 14533021]
 11. Alexander JL, et al. The effects of postmenopausal hormone therapies on female sexual functioning: a review of double-blind, randomized controlled trials. *Menopause*. 2004; 11(6 Pt 2):749–65. [PubMed: 15543027]
 12. 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(1):174–80. [PubMed: 16009174]
 13. Davis SR, et al. Testosterone for low libido in postmenopausal women not taking estrogen. *N Engl J Med*. 2008; 359(19):2005–17. [PubMed: 18987368]
 14. Davis SR, et al. Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women. *JAMA*. 2005; 294(1):91–6. [PubMed: 15998895]
 15. Simon JA, et al. Efficacy and safety of flibanserin in postmenopausal women with hypoactive sexual desire disorder: results of the SNOWDROP trial. *Menopause*. 2014; 21(6):633–40. [PubMed: 24281236]

測驗題

1. 更年期婦女性生活是否美滿和生活健康沒有關係。
2. 下列何者藥物較不會影響性慾：
 - (A) Bupropion
 - (B) Beta blocker
 - (C) SSRIs
 - (D) TCA
3. 停經後婦女給予雌激素或黃體素可以增加其性慾。

答案：1.(X) : 2.(A) : 3.(X)

更年期失眠

張哲誠 醫師 邱浩彰 醫師
輔仁大學附設醫院神經醫學中心



45 歲至 54 歲更年期婦女經常抱怨在夜間和清晨容易醒來而且難以再度入眠。根據統計，有三成到六成的女性在更年期時面臨有睡眠方面的障礙。當一週超過三個晚上睡眠品質不好，且已經影響生活作息，我們會定義之為「更年期失眠」。部分女性在進入更年期之前已有失眠症狀，但大約三分之一的人在更年期來臨時症狀會更為嚴重。二至三成的女性的失眠症狀會嚴重到影響白天的作息。

更年期失眠的原因

過去的研究指出，「更年期失眠」可以歸類為以下幾種原因：血管收縮神經症狀，女性荷爾蒙改變，生理時鐘改變，情緒障礙，不寧腿症以及睡眠呼吸中止。

● 因血管收縮神經症狀引起的的睡眠障礙

我們常稱為「熱潮紅」現象，是最常引起更年期失眠的原因。包括強烈且無理由的冷熱敏感，同時合併盜汗及心悸症狀，每次發作通常持續約三十分鐘。目前發病原因不明。但如果發生在夜間，就可能嚴重地影響睡眠品質。「熱潮紅」還可能對情緒產生影

響，造成情緒變化，煩躁，健忘，失眠，抑鬱，焦慮和注意力不集中以致睡面容易中斷清醒。

● 因女性荷爾蒙改變引起的的睡眠障礙

女性荷爾蒙（雌激素）濃度下降會造成陰道乾燥導致性功能障礙。目前認為是女性更年期憂鬱的一大因素，最後可能導致停經婦女的睡眠障礙。

● 與情緒障礙相關的睡眠障礙

女性在更年期時期的憂鬱有兩大原因，

- 一：因為荷爾蒙劇烈變化造情緒的不穩定；
- 二：生活作息上的改變，會使婦女有較多比例的情緒困擾，不論是焦慮或憂鬱，都可能影響睡眠的品質。目前已經證明，入睡困難與焦慮的情緒，而無法再次睡眠也與憂鬱症相關。

● 與睡眠呼吸中止症相關的睡眠障礙

「睡眠呼吸中止症」是因睡眠肌肉的塌陷無力，導致呼吸道受到壓迫，使呼吸暫時停止的現象，會嚴重干擾我們的睡眠。常見症狀為睡眠品質差、睡睡醒醒、白天嗜睡等等；

而同床的人會抱怨打呼甚至有停止呼吸的現象。女性停經後會明顯增加睡眠呼吸中止症的發生。大約五到七成的停經婦女會產生睡眠呼吸中止症狀。常見因為體重增加造成肥胖的機會上升。容易造成呼吸道壓力變高以及狹窄導致呼吸構造改變，因而造成睡眠期間的呼吸中止，而後因呼吸中止導致夜間血氧濃度下降而中斷睡眠。

● 與不寧腿症相關的睡眠障礙

女性產生不寧腿的原因包括缺鐵性貧血和懷孕在內的許多因素。許多研究指出，更年期相關的失眠，會增加不寧腿發生的機會。

更年期失眠對於婦女停經期的影響

在更年期的女性中，失眠的嚴重程度差異很大，有些人偶爾淺眠，有人則是有嚴重的睡眠困難以及入睡障礙，同時合併影響白天作息。失眠也容易造成憂鬱和心血管疾病的比率上升。嚴重的熱潮紅，憂鬱和身體健康狀況不穩定則會與睡眠障礙相互作用，導致更嚴重的傷害。臨床研究上發現嚴重睡眠症狀（失眠）的女性，自律神經和心血管的調節會出現變化，可能會對心血管以及心理健康產生影響。

更年期失眠的治療

治療首選還是使用荷爾蒙療法，在醫師的處方下，配合相關檢查以及諮商。如果需要也可以做睡眠檢查來診斷。若有睡眠呼吸中止現象則須按醫師指示治療：包含睡姿的調整及減重計畫、陽壓呼吸器等等。最後，均衡飲食、定期運動、保持心情愉快，加上肌肉放鬆及心理復健練習。都是可以幫助我們遠離更年期失眠的好方法。

更年期失眠常使用之藥物及其注意事項

更年期失眠症首先必須要與專科醫師討論，認知行為治療是目前建議的優先選項。其次為考慮使用賀爾蒙治療法，本治療法需與婦產科醫師詳細評估方可使用。在一些非賀爾蒙類的治療常用的藥物包含 (1)低劑量血清素回收抑制藥物，可以治療更年期的生理及情緒症狀，某些成分可以同時治療熱潮紅 (2)短期使用輔助型安眠藥物：如抗焦慮類或部分抗憂鬱藥 (3)加巴噴丁 (Gabapentine) 藥物可改善睡眠品質 (4)較少使用需小心處方的如苯二氮平類藥物 (BZD) 及非苯二氮平類藥物。這些可和婦產科，神經科或身心科醫師諮詢。這些藥物屬於管制藥品，在合理使用下安全性高，但千萬避免自行到藥房購買避免藥物成癮，應盡快就醫並與醫師詳細討論方為上策。

關鍵字

更年期、失眠、睡眠障礙

參考文獻

1. Baker FC, de Zambotti M, Colrain IM, Bei B. Sleep problems during the menopausal transition: prevalence, impact, and management challenges. *Nature and science of sleep*. 2018;10:73-95.
2. Jehan S, Masters-Isarilov A, Salifu I, et al. Sleep Disorders in Postmenopausal Women. *Journal of sleep disorders & therapy*. Aug 2015;4(5).
3. Eichling PS, Sahni J. Menopause Related Sleep Disorders. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2005;1(3).

測驗題

1. 請問“更年期失眠”之定義為一周超過幾晚的睡眠品質不佳？
 - (A) 1
 - (B) 2
 - (C) 3
 - (D) 4

2. 請問下列何者不是更年期失眠的原因？
 - (A) 血管收縮神經症狀
 - (B) 副交感神經機能亢進
 - (C) 女性荷爾蒙改變
 - (D) 睡眠呼吸中止症

3. 關於“更年期失眠”之治療何者為誤？
 - (A) 治療首選還是使用荷爾蒙療法
 - (B) 低劑量血清素回收抑制藥物，可以治療更年期的生理及情緒症狀，某些成分可以同時治療熱潮紅
 - (C) 短期使用輔助型安眠藥物：如抗焦慮類或部分抗憂鬱藥
 - (D) 治療法無需與醫師溝通，製至藥局配藥後方可使用

答案：1.(C)；2.(B)；3.(D)

更年期自律神經失調 世說新語

張君威 醫師

天主教輔仁大學附設醫院精神科主治醫師



五十歲的女性，睡眠品質不佳。近日常因突然出現胸悶、手麻、喘不過氣而送急診。每次到醫院總是緊急抽血、心電圖、打點滴，最後也沒發現什麼問題，卻變成急診室的常客。病人由於經血越來越少，懷疑是否因更年期引起，到婦產科補充賀爾蒙，症狀依然持續，最後到被轉到精神科門診，發現還有自律神經失調，短暫的使用藥物後，多年的痛苦逐漸解決。

近幾十年來，精神疾病的診斷名詞，會隨著國情、文化、醫療系統差異，而有逐步的修正。台灣精神醫學教育，早期源於日系、歐系（德國），而目前以美國精神疾病診斷系統為主。2000 年以後畢業的醫學生，在學校或住院醫師接受的精神疾病診斷標準，大部分以美國的 DSM-IV 為主。過去的精神官能症、腦神經衰弱，大概只能在國際疾病 ICD 的系統找到。但病人的症狀沒有變，為何要一直改變病人的診斷病名？自律神經失調 (Autonomic nerve system dysfunction) 雖然目前只能在 ICD 診斷系統找到，這是一個病人所能接受又接地氣的名詞。但為了要配合健保使用抗焦慮藥物或血清素，又不得不寫成焦慮症 (Anxiety disorder) 或身體型症狀 (Somatic symptom disorder,

SSD) 等名詞，但自律神經失調目前病人及其他非精神科醫師最能接受，也不會產生汗名化的字眼。

人的自律神經系統藉由交感神經與副交感神經控制大部分臟器功能，交感神經像踩油門一樣，可使心跳加速、腸胃蠕動減慢、肌肉緊繃、讓身體維持警覺與亢奮狀態。副交感神經則像踩剎車，可促進腸胃消化、放鬆肌肉、進而增加睡意。女性荷爾蒙與自律神經的調控有關，特別是雌性激素可抑制交感神經，間接穩定情緒〔1〕。更年期來臨時，因雌性激素分泌減少，交感神經的抑制減少，而產生心跳加快、心悸、換氣過度等症狀〔2〕。

自律神經的作用是讓人適應外界變化，維持內在平衡。自律神經由腦部的下視丘進行調控，掌管全身從頭到腳各個系統，一旦出現問題，從頭到腳可能都會有症狀。病人最常表達的是感覺身體整組都壞掉，卻又找不到原因。更年期女性雌激素急速減少，間接影響腦部自主神經系統的平衡，不斷的衝擊與傷害，呈現出自律神經失調的症狀，但人體不斷的自我修復也導致症狀反覆出現與消失〔3〕。潮紅、盜汗、泌尿道感染、陰道乾燥等症狀或許不完全能以賀爾蒙失調來解釋與治療〔4〕。

臨床上，自律神經失調與心臟內科的關聯性最大〔5〕。大部分的病人主訴的生理症狀是呼吸急促、胸悶、換氣過度，從急診室轉到心臟科，做過一般心電圖及24小時心電圖，除了沒有意義的二尖瓣脫垂外，查不出甚麼原因〔6〕，但病人又非常焦慮，最後只好轉到精神科處理〔7〕。近年來婦女對疾病治療意識抬頭，過去醫師用賀爾蒙失調來解釋更年期的身心症狀，期待病患與與症狀和平共存，已逐漸無法滿足病人追求身心安適的需求。後來病人逐漸轉向精神科求助，很多症狀也隨之消除或減輕。更年期的概念應該不單只是賀爾蒙減少，而應該重視賀爾蒙變化導致自律神經系統損傷與發炎反應。交感神經亢進與體重增加、焦慮、心悸、手麻、疲勞、失眠、頭痛有關，也會釋放更多皮酯醇造成腹內脂肪增加〔8〕。副交感神經亢進與盜汗、潮紅、脹氣、便秘、尿急、失禁有關〔9〕。

藥物治療方面，以選擇性血清素回收抑制劑的 SSRI，血清素腎上腺素再回收抑制劑 SNRI，三環抗憂鬱劑 TCA，單胺氧化酶抑制劑 MAOI 等可減輕更年期前後因血管收縮造成的夜間盜汗、潮熱與皮膚潮紅等症狀。Benzodiazepines 亦可改善更年期的焦慮與自律神經失調，也可善睡眠品質。精神科非藥物方面，則以認知行為治療，協助更年期婦女渡過心裏的難關。

更年期來臨，對女性的意義，不只是生理的改變，通常也會伴隨新的心理壓力。婦產科的賀爾蒙療法，大部分只補充雌性激素，心理的狀況仍持續惡化。如果同時出現頭暈頭痛、眼睛乾澀、耳鳴、喉嚨卡卡、胸悶、心跳過速、不安、手抖、腸胃不適、頻尿等症狀，可至精神科接受自律神經檢測儀 (HRV analysis) 評估，並佐以藥物、腹式呼吸等生理回饋治

療，也可安排心理治療。

關鍵字

自律神經失調、更年期、生理回饋

參考文獻

1. Virtanen I, Kantola P, Erkkola R, et al. Climacteric Vasomotor symptoms do not imply autonomic dysfunction. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106(2):155-64.
2. Bhat AN, Sadhoo AK, Yograj, et al. Autonomic Functions in Postmenopausal Women. *UK Science*. 2004; 7(3):135-9.
3. Kurina LM, Gulati M, Everson-Rose, et al. The effect of menopause on the grip and pinch strength: Results from Chicago, Illinois, site of the Study of Women's Health Across the Nation. *Am J Epidemiol* 2004;160:484-91.
4. Chaudhuri,SK. *Concise Medical Physiology*, 5th edition, 552.
5. Kawachi I, Sparrow D, Vokonas P, et al. Symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease. The Normative Aging Study. *Circulation* 1994;90:2225-9.
6. Albert CM, Chae CU, Rexrode KM, et al. Phobic anxiety and risk of coronary heart disease and sudden cardiac death among women. *Circulation* 2005;111:480-7.
7. Roest AM, Martens EJ, de Jonge P, et al. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-review. *World Psychiatry* 2014;13:153-60.
8. Gupta A, Bhattacharya S, Tiwari S. Quantification of the sympathetic activity in different phases of the menstrual cycle. *Ind. J. Physiol and Pharmac* 2005;49:5 [supplement] 60.
9. Rohtagi S, Bhattacharya S, Tiwari S. Effect of the menstrual cycle on parasympathetic function. *Ind. J. Physiol and Pharmac* 2005;49:5 [supplement] 61.

測驗題

1. 自律神經失調在經精神醫學分類診斷屬於？
 - (A) 情感性疾病
 - (B) 焦慮性疾病
 - (C) 認知功能性疾病
 - (D) 人格疾病。

2. 何者與交感神經亢進有關？
 - (A) 便秘
 - (B) 尿急
 - (C) 失禁
 - (D) 心悸。

3. 何者與副交感神經亢進有關？
 - (A) 手麻
 - (B) 失眠
 - (C) 失禁
 - (D) 心悸。

答案：1. (B) ; 2. (D) ; 3. (C)

雄激素在停經後婦女使用的檢視

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



雌激素 (estrogen) 乃女性生殖道成熟和活躍最主要性荷爾蒙，但雄激素 (androgen) 在女性亦有生理上亦有功能，在外陰唇、陰道、尿道、膀胱和骨盆肌肉都有雌激素接受器 (estrogen receptor, ER) 和雄激素接受器 (androgen receptor, AR) [1]。同時 AR 亦存在於乳房、腦、卵巢、骨骼、肌肉、脂肪、肝臟和皮膚中，對這些器官亦有影響[2]。在育齡婦女，卵巢每天可產生雌二醇 (estradiol, E2) 約 0.06-0.4 mg，其在血漿中平均濃度在 40-350 pg/mL；而由卵巢和腎上腺每天產生的睪酮 (testosterone) 約 0.1-0.4mg，其在血漿中平均濃度在 20-70ng/dL[1]。婦女停經後 E2 和睪酮會下降至 13pg/mL 和 25ng/dL，且雄激素亦隨年齡增加而減少。停經後會出現熱潮紅、盜汗、焦慮等症狀，以及外陰皮膚會變薄、陰道皺褶 (rugae) 消失、陰道易受傷出血、發炎、生殖道乾燥、陰道 pH 值增加，導致陰道和尿道感染、性交疼痛、頻尿和急尿、外陰疼痛，故使性慾望和高潮反應大幅降低，嚴重影響生活。使用口服、皮膚貼片和局部雌激素藥物皆可改善停經後的許多症狀，同樣的，使用雄激素來治療停經後婦女症狀亦日漸被重視。

雄激素乃 19- 碳類固醇，由膽固醇合成而

來。停經前婦女有四種重要雄激素：(1)脫氫表雄酮 (dehydroepiandrosterone, DHEA，大部分為 DHEA sulfate)；(2)雄烯二酮 (androstenedione)；(3)睪酮；(4)5-雙氫睪酮 (5-dihydrotestosterone, 5-DHT)。前二者由卵巢和腎上腺所分泌，考慮為前荷爾蒙 (pro-hormone)，會經酵素變成睪酮，再被芳香族酵素 (aromatase) 轉換為 E2，E2 和 5-DHT 才能在各器官或組織上產生生物上效果。

對女性性功能異常功用

性功能的評估方法有很多種，包括：(1)改良 McCoy's sexuality score[3][註一]；(2)FSFI (female sexual function index) [註二]；(3)Sexual Activity Log；(4)Profile of Female Sexual Function；(5)Personal Distress Scale[2]等。

一、睪酮貼片的使用

2005 年，Simon 等[3]研究分析 562 位、26-70 歲、經手術切除卵巢的停經後婦女，皆先以雌激素 (口服或貼片) 穩定治療 3 個月，再分成：(1)治療組 (n=283)：予雌激素加上

睪酮貼片（每天釋放300 μg ）；(2)安慰劑組（ $n=279$ ）：予雌激素加安慰劑。共 24 週。結果在每 4 週滿意性交活動（satisfying sexual activity），治療組平均為 2.10 次，安慰劑組平均為 0.98 次（ $p=0.0003$ ）。治療組並能改善性慾、減少性行為之不適。結論是：含睪酮貼片能舒緩性行為之不適，對房事有幫助。

2008 年，Davis 等[4]研究分析一大規模、共 817 位更年期後低性慾婦女，並分成：(1)每天使用釋放 150 μg 睪酮的貼片（ $n=270$ ）；(2)每天使用釋放 300 μg 睪酮的貼片（ $n=270$ ）；(3)使用安慰劑（ $n=277$ ）。共 24 週。結果在每 4 週滿意性交活動，睪酮 300 μg 組優於安慰劑組（增加 2.1 次 vs 0.7 次， $p<0.001$ ），睪酮 150 μg 組與安慰劑組則無統計上差異（增加 1.2 次 vs 0.7 次， $p=0.11$ ）。但在增加性慾、減少性行為之不適，睪酮兩組皆較安慰劑組為佳。但睪酮組有 4 位婦女發生乳癌，安慰劑組則無，此與使用睪酮是否有關，則尚無定論。

許多文獻報告，睪酮貼片能改善性功能。即便是在停經後婦女，經女性荷爾蒙補充 E2 已達 300-600 pmol/L，使用睪酮仍有效。可能機轉就不限睪酮經芳香化轉變為 E2，或有其它因素[2]。

二、其它睪酮使用方法

2012 年，Raghuandan 等[5]研究分析 75 位停經後和性功能異常的婦女，並分成：(1)premarin軟膏組（ $n=25$ ）：每晚陰道使用 premarin 軟膏1g，共 2 週，然後再每週 2 次，共 10 週；(2)睪酮軟膏組（ $n=25$ ）：每晚陰道使用 premarin 軟膏 1g 和 2% 睪酮軟膏 0.5g，共 2 週，然後再每週 2 次，共 10 週；(3)控制組（ $n=25$ ）：每次使用 KY jelly 1g，

使用方法與前兩者相同。結果在 12 週時，三組的 McCoy Sexuality scores 別增加 42%（vs 安慰劑組 $p<0.05$ ）、147%（vs 安慰劑組 $p<0.01$ ）、18.6%，以雌激素組和睪酮組效果較佳。此研究認為，性功能可經陰道潤滑而改善，如加上兩性局部荷爾蒙效果會更好。

2013 年，Huang 等[6]研究報告 71 位停經後婦女，血中總睪酮 $<31\text{ ng/dL}$ 、游離睪酮 $<35\text{ pg/mL}$ 。先予以 12 週 E2 貼片，每天釋放 E2 50 μg ，使血中 E2 濃度足夠。然後再分為每週肌肉注射 testosterone enanthate 3、6.25、12.5、25mg 與安慰劑等五組，共 24 週。結果血中總睪酮濃度依序分別為 78、102、128、210 和 19 ng/dL。無論檢查性功能、瘦體重（lean body mass）、chest-press power 和爬樓梯力量等，testosterone enanthate 高劑量組表現較低劑量組為佳（特別是 25mg 組最佳）。副作用少、可被接受。

2015 年，Tungmunsakulchai 等[7]研究分析 70 位、停經後有性功能異常的婦女，並分成(1)每週口服 2 次 testosterone undecanoate 40mg +每天口服 estradiol valerate 1mg（ $n=15$ ）；(2)每週口服 2 次安慰劑 40mg +每天口服 estradiol valerate 1mg（ $n=15$ ）。共 8 週。結果在性功能改善方面，睪酮組優於安慰劑組，FSFI（Female Sexual Function Index）在睪酮組為 25.3 ± 6.7 、在安慰劑組為 28.6 ± 3.6 （ $p=0.04$ ）。結論是：治療停經後性功能異常的婦女，合併睪酮和雌激素的效果較單獨使用雌激素為佳。

對停經後生殖尿道症候群功用

一、陰道 DHEA：

脫氫表雄酮（dehydroepiandrosterone,

DHEA) 乃婦女在血液中多量存在的性荷爾蒙，主要由腎上腺皮質合成，但亦可在卵巢和睪丸中和成。DHEA 和其硫化 (sulphate) DHEAS 會在腦、骨骼和脂肪組織芳香化成 E1 (estrone)，或經 5α -reduction 成睪丸酮 (testosterone)，最後才轉變成 E2 (estradiol) 而作用，因為 DHEA 接受器尚未發現。DHEA 在血液中的濃度會隨年齡增長而減少[8]。

2011 年，Panjari 等[9]綜合分析七篇研究報告，停經後婦女無論每天陰道使用 DHEA 軟膏 0.5% (6.5mg)、1% (13mg)、1.8% (23.4mg)，1 週後，陰道 pH 值和陰道細胞成熟指數均獲得改善，而血清雌二醇和睪丸酮仍維持在停經後數值。僅使用 DHEA 軟膏 1.8% (23.4mg) 者，血清 DHEA 能恢復至停經前狀態。另外，該文亦報導多篇每天使用 DHEA 陰道軟膏，共 12 週，有良好的結果。對有乳癌不適合雌激素 (E2 和 E3) 治療者，陰道 DHEA 可成另一種選擇。2015 年，Labrie 等[10]研究報告，採陰道 DHEA 0.5% (6.5 mg) 來治療 521 位停經後婦女，共 52 週，在改善陰道萎縮症狀上，特別是性交疼痛，次為陰道乾燥和搔癢，效果良好。

2015 年，Portment 等[11]研究分析 722 位陰道萎縮的婦女，長期使用陰道 DHEA (包括 422 位為 52 週、15 位為 26-51 週、285 位為 12 週)，最後有 668 位接受子宮內膜切片，發現全部有萎縮性或不活躍性子宮內膜，即表示長期陰道 DHEA 是相當安全的。

二、全身性睪酮使用

Salinger 等[12]研究分析 12 位、平均 54-85 歲、經手術而停經的婦女，每天或隔天予以肌肉注射 testosterone propionate，總劑量

125 mg，1 週後再做陰道切片。結果陰道中間層和表皮細胞層內皆增加肝糖 (glycogen) 沉積。Heard-Davison 等[13]研究報告，在 10 位健康性活躍的停經後婦女，予以 1 次口服 methyltestosterone 5 mg，8 和 16 小時後會增加陰道脈衝振幅 (pulse amplitude)，即顯示陰道的血流增加，可能有助陰道症狀的改善。

三、局部使用

2014 年，Fernandes 等[14]研究分析 80 位停經後婦女，分成四組，分別予以：(1) polyacrylic acid (n=20) 陰道藥膏 3g；(2) testosterone propionate 300 μ g + polyacrylic acid 陰道藥膏 1g (n=20)；(3) conjugated estrogen 0.625 mg + polyacrylic acid 陰道藥膏 1g (n=20)；(4) glycerin gel (K-Y jelly) 3g。每週 3 次，共 12 個月，來觀察性功能改善效果。以 FSFI 評估，結果 3 種治療藥物與 glycerine gel 組做比較，均能改善性功能。而睪酮組並能改善性慾、潤滑、滿意度、疼痛。

對外陰疼痛功用

結合性荷爾蒙的避孕藥，常用者會引起外陰疼痛。2013 年，Burrows 等[15]研究報告 50 位、平均 26 歲、使用結合性荷爾蒙避孕藥平均 7 年、有外陰疼痛婦女，每天外陰部予以塗抹 2 次 E2 0.03% 和睪酮 0.01% 藥膏，經平均 20 週，外陰疼痛分數由 7.5 減至 2.0 (p=0.001)、SHBG (sex hormone binding globulin) 由 154 降至 64 nmol/L (p=0.001)、血中游離睪酮由 0.193 增加至 0.813 nmol/L。結論是：合併 E2 和睪酮藥膏能舒緩外陰疼痛。

副作用

睪酮治療會有多毛症、青春痘等雄激素過多的問題，臨床上亦會出現皮膚反應和陰道出血，但多屬輕微，少有因症狀而停藥者。

一、乳癌

外來荷爾蒙可刺激有接受器的器官，因此雄激素對乳癌的風險亦應縝密思考。停經後婦女使用睪酮，長期追蹤乳癌的文獻，僅一篇由產品工廠於 2011 年 Nachtigall 等[16]發表，共研究分析 967 位因手術停經和性功能低下婦女，使用皮下睪酮貼片，每天釋放 300 μg，共 4 年，結果有 3 位發生原位乳癌（其中 1 位在治療後的 6 個月發生、2 位則在 3 年後）。該作者認為乳癌與用藥無關，因受試者背景不盡相同。

另外，在 Davis 等[4]的研究報告（如上述），在睪酮組有 4 位罹患乳癌（包括 1 位在研究的第 4 個月發生、1 位在開始分組時便有症狀），安慰劑組則無。該作者仍認為乳癌與用藥無關，因受試者背景不盡相同，且乳癌因子有很多。

2018 年，Gera 等[17]綜合分析 25 篇 PubMed 和 192 篇 Ovid 的報告，認為以睪酮皮膚貼片來治療性功能低下婦女，並不會增加罹患乳癌的風險。

二、子宮內膜癌

睪酮對子宮內膜萎縮亦有影響。在 Davis 等[4]等研究報告（如上述），子宮內膜出血率在睪酮 300 μg/d、150 μg/d 和安慰劑組分別為 10.6%、2.7%、2.6%，顯示睪酮 300 μg/d 有較高風險。因此，合併睪酮和雌激素治療保有子宮的婦女，建議考慮同時使用連續或週期性黃體素治療[2]。

三、心血管影響

有些報告認為睪酮對心血管疾病和栓塞會有影響，有些報告則認為無關，因此尚無定論。歐洲和美國對睪酮使用的研究對象多為男性，少有女性的探討。對年長女性使用睪酮貼片，可改善運動耐力、肌肉強度、減少胰島素抗阻，且無副作用。另外，根據 Spoletini 等[18]研究報告，停經後婦女使用睪酮治療，可增加高密度脂蛋白（high-density lipoprotein, HDL）、降低總膽固醇、體脂肪和三酸甘油酯，對心血管有助益。

四、骨密度

有些報告認為使用睪酮會增加臀部和脊椎的骨密度，其轉可能與睪酮轉化為雌激素有關，但須更多的研究加以確定[2]。

結論

停經後婦女常有性功能異常和生殖尿道症候群，陰道局部使用雌激素能有效治療，但如效果不彰或有乳癌等而不敢使用者，可考慮單獨或合併使用雄激素。雄激素有口服、注射、皮膚貼片和局部藥膏使用等四種方式，效果好、副作用少。婦產科醫師多只使用注射雄激素，對於其它方式也應加以熟稔。台灣亦應多進口不同使用方式的雄激素，並推廣使用，以造福更多婦女。

註一：McCoy Sexuality score 主要根據幻想、性慾、潤滑、高潮、滿意度、疼痛等六大性功能指標，共 19 項 Libert 評分問卷，由 2-36 分，分數越高表示性功能越好。

註二：FSFI 包含性行為滿意度、高潮、性慾強度、性生活自我分類、性喚起

(arousal) 頻率、性行為、性幻想等七項檢查，每項 0-3 分，總分 ≤ 7 分者為性功能異常。

關鍵字

雄激素、睪酮、性功能異常、生殖尿道症候群

參考文獻

1. Traish AM, Vignozzi L, Simon JA, et al. Role of androgens in female genitourinary tissue structure and function: implications in the genitourinary syndrome of menopause. *Sex Med Rev* 2018; 6: 558-71.
2. Jayasena CN, Alkaabi FM, Liebers CS, et al. A systematic review of randomized controlled trials investigating the efficacy and safety of testosterone therapy for female sexual dysfunction in postmenopausal women. *Clin Endocrinol* 2019; 90: 391-414.
3. Simon J, Braunstein G, Nachtigall L, et al. Testosterone patch increases sexual activity and desire in surgically menopausal women with hypoactive sexual desire disorder. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(9): 5226-33.
4. Davis SR, Moreau M, Kroll R, et al. Testosterone for low libido in postmenopausal women not taking estrogen. *N Eng J Med* 2008; 359(19): 2005-17.
5. Raghunandan C, Agrawal S, Dubey P, et al. A comparative study of the effects of local estrogen with or without local testosterone on vulvovaginal and sexual dysfunction in postmenopausal women. *J Sex Med* 2010; 7: 1284-90.
6. Huang G, Basaria S, Travison TG, et al. Testosterone dose-response relationships in hysterectomized women with or without oophorectomy: effects on sexual function, body composition, muscle performance and physical function in a randomized trial. *Menopause* 2013; 21(6): 612-23.
7. Tungmunsakulchai R, Chaikittisilpa S, Snaboon T, et al. Effectiveness of a low dose testosterone undecanoate to improve sexual function in postmenopausal women. *BMC Women Health* 2015; 15: 113.
8. 蔡永杰. 陰道內使用 DHEA 可能改善女性泌尿生殖道萎縮與性功能失調. *台灣更年期醫學會* 2015; 4(48): 10-3.
9. Panjari M, Davis SR. Vaginal DHEA to treat menopause related atrophy: a review of the evidence. *Maturitas* 2011; 70: 22-5.
10. Labrie F, Archer DF, Bouchard C, et al. Prasterone has parallel beneficial effects on the main symptoms of vulvovaginal atrophy: 52-week open-label study. *Maturitas* 2015; 81: 46-56.
11. Portman DJ, Labrie F, Archer DF, et al. Lack of effect of intravaginal dehydroepiandrosterone(DHEA, prasterone) on the endometrium in postmenopausal women. *Menopause* 2015; 22: 1289-95.
12. Salinger SL. Proliferative effect of testosterone propionate on human vaginal epithelium. *Acta Endocrinol(Copenh)* 1950; 4: 265-84.
13. Heard-Davison A, Heiman JR, Kuffel S. Genital and subjective measurement of the time course effects on an acute dose of testosterone vs placebo in postmenopausal women. *J Sex Med* 2007; 4: 209-17.
14. Fernandes T, Costa-Paiva LH, Pinto-Neto AM. Efficacy of vaginal applied estrogen, testosterone, or polyacrylic acid on sexual function in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *J Sex Med* 2014; 11(5): 1262-70.
15. Burrows LJ, Goldstein AT. The treatment of vestibulodynia with topical estradiol and testosterone. *Sex Med* 2013; 1: 30-3.
16. Nachtigall L, Casson P, Lucas J, et al. Safety and tolerability of testosterone patch therapy for up to 4 years in surgical menopausal women receiving oral or transdermal oestrogen. *Gynecol Endocrinol* 2011; 27(1): 39-48.
17. Gera R, Tayeh S, Chehade HE, et al. Does transdermal testosterone increase the risk of developing breast cancer? A systematic review. *Anticancer Res* 2018; 38: 6615-20.
18. Spoletini I, Vitale C, Pelliccia F, et al. Androgens and cardiovascular disease in postmenopausal women: a systematic review. *Climacteric* 2014; 17(6): 625-34.

測驗題

1. 下列何種雄激素能有生物上效果？
 - (A) DHEA；
 - (B) DHEA sulfate；
 - (C) androstenedione；
 - (D) 5-DHT

2. 下列何者為雄激素使用方法？
 - (A) 皮膚貼片；
 - (B) 口服；
 - (C) 注射；
 - (D) 以上皆是

3. 雄激素對下列何種症狀可能有療效？
 - (A) 性功能異常；
 - (B) 生殖尿道症候群；
 - (C) A+B；
 - (D) 熱潮紅、夜間盜汗

答案：1. (D)；2. (D)；3. (C)

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，以提供更多婦女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信箱：
menopausetw@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：11493 台北市內湖區洲子街100號2樓

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		

Help her move forward
with the relentless protection of Prolia®

Start strong with Prolia for fracture risk
reduction and continuous BMD gains
for up to 10 years.



保齡麗 注射液Prolia® (denosumab)

北市衛藥廣字第108080297號、衛署疫苗輸字第000918號

適應症：治療有骨折高風險之停經後婦女骨質疏鬆症。治療有高度骨折風險之骨質疏鬆症男性患者，以增加骨量 (bone mass)。治療糖皮質類固醇引起的骨質疏鬆症。治療因為非轉移性攝護腺癌而進行雄激素抑制劑治療且具高度骨折風險之男性患者的骨質流失現象。**建議劑量：**Prolia的建議劑量為每6個月一次皮下注射劑量60毫克。請以皮下注射的方式將Prolia施打於上臂、大腿或腹部。所有的病人都應每天補充1000毫克的鈣質與至少400 IU的維生素D。如果漏打一劑Prolia，應於病人方便時儘快施打，之後再從最後一次注射的日期算起，排定每6個月一次的注射時間。**禁忌：**低血鈣症；在開始使用Prolia治療之前，必須先補治既有的低血鈣症。**懷孕：**對孕婦投予Prolia可能會造成胎兒傷害。有生育能力的女性應於開始Prolia治療前驗孕。**過敏：**Prolia禁用於曾對本品之任何成份發生全身性過敏反應的病人。這些反應包括全身性過敏反應 (anaphylaxis)、關節腫脹與痛症。**警語和注意事項：**1. 含有相同活性成份的藥品；接受Prolia治療的病人不可使用Xgeva。2. 過敏：使用Prolia曾有發生臨床上一明顯過敏反應的報告，包括全身性過敏反應 (anaphylaxis)。3. 低血鈣症與藥物代謝：低血鈣症可能會因使用Prolia而惡化。治療之前，必須先補治既有的低血鈣症。對嚴重腎功能受損或正在接受透析治療的病人，施打後發生低血鈣症是一個相當重大的風險。請告知嚴重腎功能受損的病人 (包括正在接受透析治療的病人) 低血鈣症的症狀，以及適量補充鈣質與維生素D以維持血鈣濃度的重要性。4. 顎骨壞死 (ONJ) 會自然發生，且通常和拔牙及 (或) 局部感染後癒合延遲有關。對伴有發生ONJ之危險因子的病人，在開始使用Prolia治療之前，建議先進行牙科檢查並採取適當的口腔預防措施。使用Prolia治療期間應維持良好的口腔衛生習慣。5. 非典型股骨粗隆下骨折與骨質增生：應囑咐病人，在使用Prolia治療期間，如果大腿、臀部或膝部出現新的或異常的疼痛現象，應立即向醫師通報。在進行風險/效益評估之前，應考慮個人狀況停止使用Prolia治療。6. 多發性骨質增生：停止使用Prolia治療後發生骨折的風險隨之提高 (包括多發性骨質增生 (IMVF) 的風險)。在開始使用Prolia治療之前，應評估個別病人的風險與效益。7. 嚴重感染：併用免疫抑制劑或免疫系統受損的病人發生嚴重感染的風險可能會升高。8. 皮膚不良反應：大型臨床試驗中，表皮與皮膚方面的不良事件，如皮膚炎、濕疹與皮膚疹，在Prolia組中的發生率明顯高於安慰劑組。如果出現嚴重的症狀，應考慮停用Prolia。9. 肌肉骨骼疼痛：在上市後經驗報告顯示病人使用Prolia後出現嚴重和偶爾地骨痛、關節疼痛和/或肌肉疼痛。開始出現症狀的時間從一天到幾個月各異。若嚴重症狀出現時應考慮停用。10. 對骨代謝的抑制作用：使用Prolia時所觀察到的骨質增生抑制程度若長期維持不穩，可能會引發不良的結果，如頸骨增生、非典型骨折、以及骨折癒合延遲。請監視病人是否出現這些結果。11. 腎功能損害：對腎功能受損的病人，並不須調整劑量。對嚴重腎功能受損或正在接受透析治療的病人投予Prolia時，應權衡其效益風險比。12. 肝功能損害：目前尚無任何臨床研究評估過肝功能損害對Prolia之藥物動力學的影響。**不良反應：**使用Prolia治療停經後婦女骨質疏鬆症時最常通報的不良反應為背痛、四肢疼痛、肌肉疼痛、高膽固醇血症、以及膀胱炎。使用Prolia治療骨質疏鬆症男性病人時，最常通報的不良反應為背痛、關節痛以及鼻噴嚏。使用Prolia治療糖皮質類固醇引起的骨質疏鬆症病人時，最常通報的不良反應為背痛、高血壓、支氣管炎、以及頭痛。使用Prolia治療因攝護腺癌而進行雄激素抑制劑治療之男性病人，或因乳癌而進行芳香酶抑制劑輔助治療之女性病人所引起的骨質流失現象時，最常通報的不良反應為關節痛和背痛。

使用前詳閱說明書警語及注意事項。
病患有何任何醫療上的問題，應諮詢專業醫師。
產區相關資訊可諮詢 MedInfo.JAPAC@amgen.com 或 0800-1611-483；
產區相關不良反應，請通報 Safety-Taiwan@amgen.com
TW-01407-PRO-2019-JUL



10596 台北市松山區民生東路三段 133 號 5 樓