



台灣更年期醫學會

The Taiwanese Menopause Society

會訊
54 Apr. 2017



夕燒小燒
小時候念淡水國校。
學校在山丘之上，
放學下坡面對的就是淡水河與觀音山。
夕陽照在路人身上，
憶起牽著孩子的手放學的媽媽，
非常懷念。

張明揚醫師
台北長庚醫院婦產科系副教授級主治醫師
暨中華民國子宮內膜異位症婦女協會秘書長



掃描QR Code
醫學新知一把抓

My Chang
2012

滋骨[®] 加強咀嚼錠

BIO-CAL[®]

PLUS Chewable Tablets

最接近骨骼的鈣質成份—磷酸鈣
添加維生素D₃，強化鈣磷吸收



產品介紹

每日服用，有效預防鈣質與維生素D缺乏的骨質疏鬆症

產品有效性

含磷酸鈣，最接近骨骼成份；含維生素D₃，幫助鈣磷於腸道吸收

產品安全性

每日磷補充量屬安全劑量，未影響血鈣濃度；不含碳酸，不引起脹氣副作用

產品應用

搭配骨鬆藥物，有效預防與治療骨質疏鬆症

每錠含

- 磷酸鈣(有效鈣 450mg).....1203mg
- 維生素D₃.....330IU

用法用量

- 每日2-3錠，飯後使用，請嚼碎服用

適應症

- 預防鈣質與維生素D缺乏症，如骨質疏鬆症

使用前詳閱說明書警語及注意事項



台灣東洋藥品工業股份有限公司台北分公司

地址：115台北市南港區園區街3-1號3樓之1

諮詢專線：0800-222166

衛部藥製字第 058237 號

北市衛藥廣字第105050361號

Contents

目錄

Topic 01	學會組織	
	• 學會組織名單.....	2
	• 理事長的話 蔡永杰理事長.....	3
	• 秘書長的話 陳美州秘書長.....	7
	• 編輯主任委員的話 鄭碧華醫師.....	8
	• 主編的話 蔡景州醫師.....	9
Topic 02	活動剪影	
	• 第 11-6 次理監事會議 (2016.12.04).....	10
	• 2017 更年期繼續教育課程 (一) 台北場 (2017.02.26).....	10
	• 2017 更年期繼續教育課程 (一) 台中場 (2017.03.05).....	11
	• 2017 更年期繼續教育課程 (一) 台南場 (2017.03.26).....	11
	• 民眾衛教講座 - 高雄長庚醫院國際會議藍廳 (2017.03.12).....	12
Topic 03	學術活動	
	• 2017 年工作計畫.....	13
Topic 04	學術專欄	
	• 邱健泰醫師 更年期前後異常出血.....	14
	• 陳渝潔醫師 婦癌患者更年期症狀之處理及荷爾蒙使用.....	18
	• 張穎宜醫師 更年期或停經婦女卵巢癌篩檢.....	22
	• 李耀泰醫師 切除輸卵管可減少卵巢及腹膜癌的發生.....	26
	• 王毓淇醫師 簡介微創及達文西手術在子宮內膜癌的運用.....	29
	• 林秉瑤醫師 婦科癌症生育保存.....	33
	• 陳芳銘醫師 多發性乳癌.....	39
Topic 05	住院醫師專欄	
	• 李耀泰醫師 Estriol(E ₃) 在更年期婦女的應用.....	43
Topic 06	會務摘要	
	• 第 11-6 理監事聯席會.....	47
	• 會員園地、投稿須知、捐款及贊助.....	51
	• 入會申請書.....	52



■ 學會組織名單【依姓氏筆畫排列】

第十一屆 理監事名單

理事長	蔡永杰
秘書長	陳美州
副秘書長	崔冠濠、賴宗炫、鍾明廷
名譽理事長	黃國恩
常務理事	許朝欽、陳芳萍、葉聯舜、蔡英美
理事	周松男、周輝政、林隆堯、郭鴻璋、陳瑞堅、曾啟瑞、楊再興、蔡景州、鄭碧華、謝燦堂
常務監事	宋永魁
監事	陳怡仁、陳啓豪、黃泓淵、劉明道

■ 各委員會主任委員

住院醫師教育委員會

主任委員	黃國恩
副主任委員	蔡英美
委員	宋永魁、陳芳萍、陳瑞堅、曾啟瑞、葉聯舜、謝燦堂

國際事務委員會

主任委員	宋永魁
副主任委員	謝燦堂
委員	周松男、林隆堯、陳芳萍、曾啟瑞、黃國恩、蔡英美

公共事務委員會

主任委員	周松男
副主任委員	陳瑞堅
委員	林隆堯、周輝政、許朝欽、郭鴻璋、楊再興、劉明道

學術教育委員會

主任委員	蔡英美
副主任委員	陳芳萍
委員	宋永魁、曾啟瑞、黃泓淵、葉聯舜、楊再興

會刊編輯委員會

主任委員	鄭碧華
委員	陳怡仁、陳啓豪、崔冠濠、蔡景州、賴宗炫

法律顧問

長安法律事務所	黃正安律師
蔡淑文律師事務所	蔡淑文律師

敬愛的學會前輩與會員朋友：

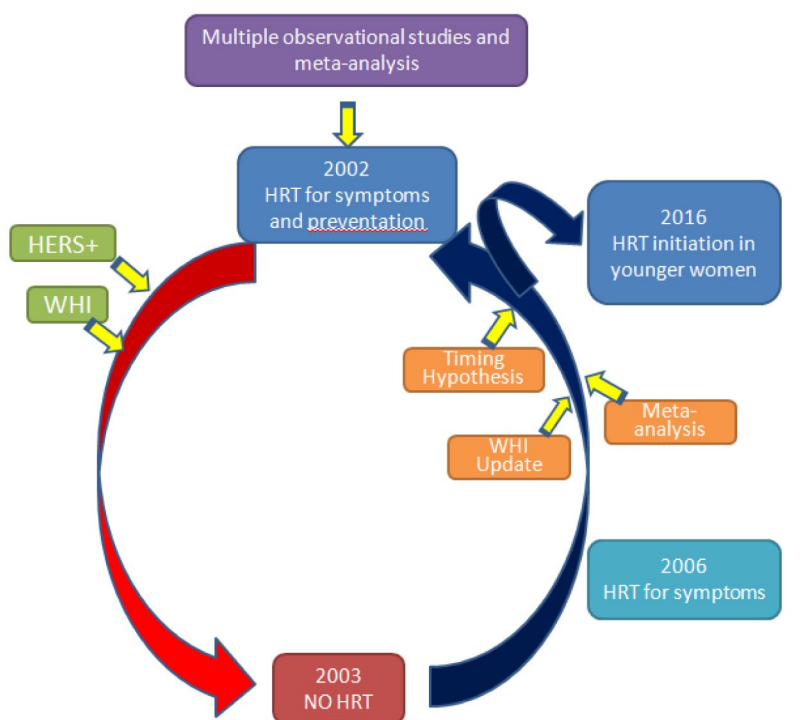
這是在任內最後一次以理事長身分在會訊發表談話，時間過得很快，兩年一下子就過去了，我要特別感謝兩年前陳美州醫師願意接下秘書長，崔冠濠醫師、賴宗炫醫師、鍾明廷醫師接下副秘書長，和我在學會很困難的時刻一起奮鬥。感謝所有參與學會演講的講師與座長，更要謝謝鄭碧華醫師兩年來把會訊辦的這麼充實、這麼多采多姿，最感謝的是滿力公司的 Angela 與 Amber，我們執行力超強的秘書處，謝謝你們大家。

以下僅整理我在更年期醫學會與婦產科醫學會的部分演講內容跟各位分享；標題是” 回到未來 Back to the future:

Hormone replacement therapy as part of a prevention strategy for women at the onset of menopause."

Atherosclerosis 254 (2016) 296-304

這是去年發表在 *Atherosclerosis* 的一篇重要文章¹，大意是說自 2002 年來 WHI 研究發表以來，經過十五年後續的追蹤與新的研究不斷的發表，我們對於停經後荷爾蒙療法似乎又回到原點。也就是說很明顯的，停經後荷爾蒙療法對於預防骨鬆、降低骨折、預防糖尿病與心血管疾病和降低由這些內科疾病所引起的整體婦女死亡率的確有它的效果，尤其是當荷爾蒙補充在女性停經後十年內獲六十歲之前使用，效果尤其明顯。



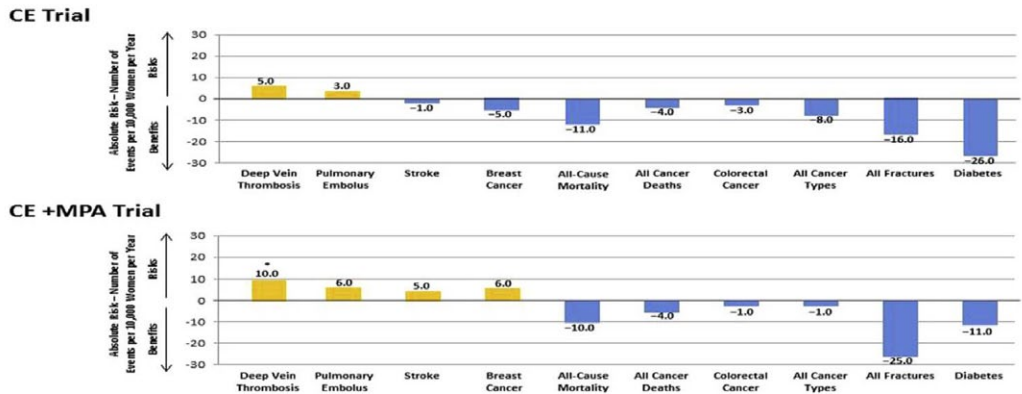
adapted from *Atherosclerosis* 254 (2016) 296-304



理事長的話



理事長的話



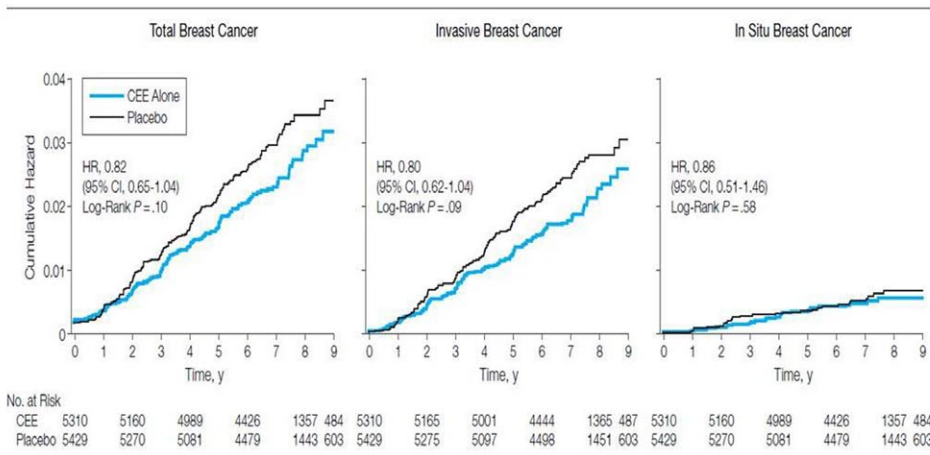
的確當初很多人看到了 WHI 研究中合併動情素與黃體素使用會增加婦女乳癌的機率，卻沒看到單獨使用動情素這一組乳癌的機率其實是下降的。

Outcome	Estrogen plus Progestin		Estrogen Only	
	Relative Risk (95% CI)	Absolute Difference in Risk	Relative Risk (95% CI)	Absolute Difference in Risk
Coronary heart disease	1.29 (1.02–1.63)	0.26	0.91 (0.75–1.12)	—
Stroke	1.41 (1.07–1.85)	0.20	1.39 (1.10–1.77)	0.20
Pulmonary embolism	2.13 (1.39–3.25)	0.45	1.34 (0.87–2.06)	—
Invasive breast cancer	1.26 (1.00–1.59)	0.93	0.77 (0.59–1.01)	—
Colon cancer	0.63 (0.43–0.92)	-0.18	1.08 (0.75–1.55)	—
Hip fracture	0.66 (0.45–0.98)	-0.10	0.61 (0.41–0.91)	-0.12
Net outcomes per 1000 women per year		1.56		0.08

自此，更年期荷爾蒙補充療法被汙名化，女性荷爾蒙也被乳癌畫上等號。但近年來，不斷發表的追蹤報告與最新研究早推翻這樣的論點，因為在動情素不僅不會使乳癌罹患的風險增加還有可能降低。



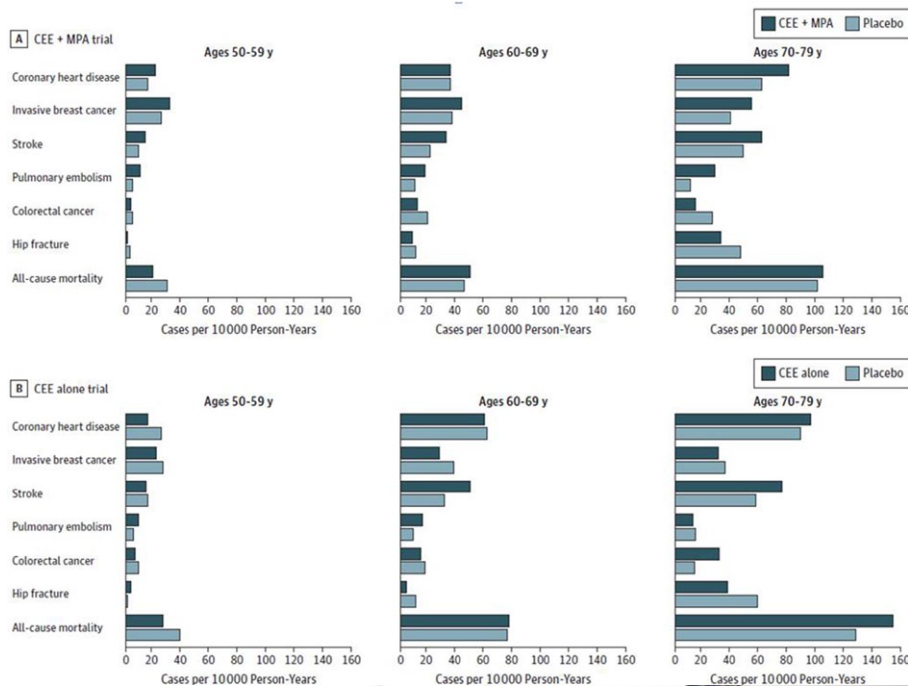
理事長的話



CEE indicates conjugated equine estrogens; CI, confidence interval; HR, hazard ratio.

JAMA 2006;295(14):1647-57

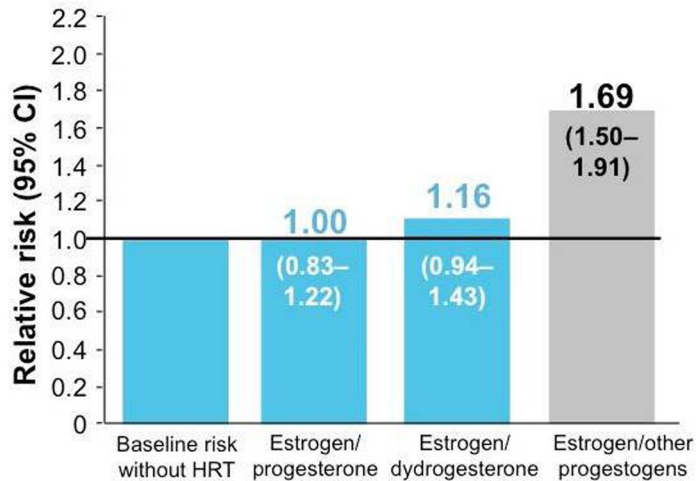
根據發表在 JAMA 2006 的 WHI 後續追蹤分析，作者統計 10739 個曾接受子宮切除的停經後婦女，年紀分布為 50 to 79 歲，一組接受 Premarin 劑量為 0.625 mg/d 另一組則接受安慰劑治療，結果發現服用 Premarin 這一組在乳癌的罹患率均比服用安慰劑這一組為低。而這並不是唯一的一篇報導，同樣發表在 JAMA，同樣對 WHI 研究那些病人做後續追蹤分析，發表在 2012 的結果中，這次追蹤的人數達到 27347 人，年紀分布同樣為 50 to 79 歲，沒接受過子宮切除的停經後婦女，一組接受 Premarin 0.625 mg/d 與 Provera (MPA; 2.5 mg/d)，另一組則接受安慰劑治療。曾接受子宮切除的停經後婦女，則一組接受 Premarin 另一組則接受安慰劑治療，結果還是發現單獨服用 Premarin 這一組在乳癌的罹患率均比服用安慰劑這一組為低，而在服用 Premarin 與 Provera 這一組在乳癌的罹患率則比服用安慰劑這一組為高。因此結果很明顯，造成乳癌風險上升的原因，可能在於某些特定的黃體素。





理事長的話

的確；同時在歐洲法國與芬蘭的研究也都同時發現，選擇不同黃體素，的確有不同的結果。比如法國追蹤 12 年一共 80377 個停經後有使用荷爾蒙補充的婦女的婦女，結果發現這些婦女若選用天然的黃體素則其乳癌的罹患率與完全不使用任何荷爾蒙的女性是無異的。



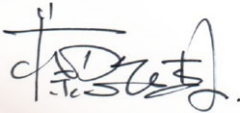
Breast Cancer Res Treat 2008;107:103–11

其他還有很多結果類似的研究在這幾年陸續發表，因此我們相信在慎選病人、慎選藥物、定期追蹤的情況下，荷爾蒙療法是不會增加乳癌風險的，更何況停經後荷爾蒙療法對於預防骨鬆、降低骨折、泌尿生殖道萎縮、預防糖尿病與心血管疾病都有，因此不論醫師與病人都要對停經後荷爾蒙補充有正確的認識，才能讓婦女不再為因為怕治療而忍受更年期及其可能帶來的併發症所苦。

參考文獻

¹ Atherosclerosis 254 (2016) 296-304

順頌大安

 敬上

各位會員與學會前輩：

兩年的時間過得很快，我擔任秘書長的任期即將結束，非常感謝各位學會前輩對我的支持與鼓勵與蔡理事長的信任和栽培，使得當初受蔡理事長指示入會的我，對於更年期醫學會以及學會的運作有了認識與了解。也榮幸能認識許多原本領域不同的醫界前輩以及優秀後進一起共事，幸運的躬逢其盛，看到了荷爾蒙於更年期的治療新契機，實在收穫良多，也同時發現更年期醫學會的影響範圍實在非常寬廣。每期的會訊，都在主編以及理事長的安排下，邀約了各個領域的專家就更年期婦女的各個層面的照護與用藥做全面而完整的介紹。再次非常感謝所有專家們在百忙之中，撥空為我們學會撰寫對於臨床上照護更年期婦女是非常實用的會訊內容。最後，提醒位會員請預留時間參加預計於七月二十二日與二十三日（星期六，日）兩天所舉辦的台灣更年期醫學會年會。這是第一次擴大舉辦，內容非常精彩。

敬祝

健康平安



秘書長的話

陳美珍 敬上





編輯主任
委員的話

感謝本次主編婦癌專家蔡景州醫師，邀請這麼多有愛心的醫師，在繁重的工作中為本刊會執筆。談癌色變，誰都怕，但要知道如何面對，本刊對乳癌和婦癌（卵巢癌、宮體癌、宮頸癌），癌前癌後皆有重點著墨。

更年期婦女處於停經前後轉換期時，月經週期往往是不規律的，需要注意的是出血狀況，例如大量的出血、出血持續超過正常日數、出血間隔頻小於3週、經期之間的出血、以及性行為後的出血等狀況，經期專家邱健泰醫師詳細解釋其中的道理與如何因應相關的臨床處置原則，非常實用。

早期卵巢癌的發現現在仍無好辦法，更年期或停經婦女卵巢癌篩檢結果顯示，每一年檢測CA-125和超音波檢查，其實與卵巢癌死亡率降低是無助益的，所以在早期診斷卵巢癌與降低卵巢癌死亡率的工作上，我們還有許多努力的空間與一段很長的路要走。微創內視鏡手術專家張穎宜醫生用大證據解釋，我們需更積極的與持續的提醒病人，常來婦產科門診，不要只是一年一次，相信可以幫病人早點發現病灶的。達文西手術之現況，尤其在子宮內膜癌的運用，達文西專家王毓淇醫師的解說詳盡精彩，不可不讀。

乳癌患者一直在增多，乳癌是台灣地區發生率最快速增加的女性癌症，在我國女性好發癌症排名第一位。據國民健康署2012年的統計，台灣乳癌發生率為每十萬人65.9人次，數據呈現，2002年以後婦女雖不喜用荷爾蒙，乳癌患者還是持續增加，可以知道乳癌的危險因子，更多在肥胖，新陳代謝症候群，環境因子之曝露等等。感謝乳癌專家陳芳銘醫生提出多發性病灶的乳癌與治療之現況與展望，不用全部切除乳房有契機。

婦癌有很多種，大都可以經由荷爾蒙治療而改善癌病生活的品質，腫瘤專家陳渝潔醫生，詳細地列舉可以使用的相關情境與處理方法，增進更年期醫生們臨床照護的深度。李耀泰主任醫師卯盡全力，為更年期會員撰寫兩篇，提醒現代婦產科醫師必備的常識，尤其是癌症病後可以大大的利用Estriol來照顧慢性萎縮性膀胱、尿道和陰道的症，而大大的改善癌治療後的生活品質，建議仔細閱讀。

得癌之際與抗癌前，能保留生育功能嗎？感謝生殖醫學專家林秉瑤主任醫師為大家詳細述說，如何保留生育功能的現代科技與觀念：生育保存的保守婦科手術，被定義為手術時至少保留子宮體和一個卵巢的一部分。年輕婦癌患者的選擇還包括：卵巢組織，卵子或胚胎的冷凍保存。有這種需求的病患，應在有整合團隊的醫療院所進行照護。成員應包括：婦癌、心理、生殖醫學、產科及兒科醫師。

再次謝謝各位會友，為更年期婦女健康投注心力，展卷愉快。
祝大家健康快樂！

鄭碧華 敬書



主編的話

這次在蔡永杰理事長的邀請下，很榮幸擔任本期更年期會訊的主編，由我來負責醫學新知內容的安排，期望能在更年期醫學的專業領域內，把婦女癌症相關的知識介紹給會員及大眾。

本期內容主要關注婦女更年期相關癌症的發生與治療，規劃了包括子宮內膜癌、卵巢癌、乳癌等面向來對各界專家學者邀稿，並進一步探討預防、篩檢及治療之道。首先，邀請林口長庚醫院邱健泰醫師針對更年期前後異常出血的原因及臨床處理流程進行介紹，並由中國醫藥大學附設醫院張穎宜醫師就更年期或停經婦女卵巢癌篩檢的困境及突破方向來回顧國外相關研究；接著高雄大學附設中和紀念醫院陳渝潔醫師，從婦癌患者更年期症狀之處理及國人相當關心的荷爾蒙使用的議題進行剖析，李耀泰醫師就切除輸卵管的處置是否能減少卵巢及腹膜癌的發生進行文獻探討，高雄醫學大學附設醫院及高雄市乳癌防治衛教學會理事長陳芳銘醫師從多發性乳癌的手術治療是否接受乳房保留之爭議深入探討，而三軍總醫院王毓淇醫師則從微創及達文西手術與傳統手術在子宮內膜癌的運用效果進行分析及病例分享；除此之外，關於婦女在罹患癌症時所關心的生育問題，特別邀請高雄長庚醫院不孕症科林秉瑤醫師針對婦科癌症生育保存的臨床處置方式進行探究。最後，再由李耀泰醫師特別針對 **Estriol**（雌三醇 **E3**）在婦產科的應用進行專欄分析。

在今年部分縣市老年人口首度超過幼年人口，當今人口老化議題受到更為熱烈地探討，因此如何讓大眾更有知識及能力安享更年期生活好品質是值得關注的。甚願本期會訊能夠幫助讀者在面對更年期相關症狀或癌症疾病時，能有較為全面的預防、篩檢及治療概念。

蔡永州 敬上



活動剪影

第十一屆第六次理監事聯席會



2017 更年期繼續教育課程 (一) | 台北





2017 更年期繼續教育課程 (一) | 台中



2017 更年期繼續教育課程 (一) | 台南





民眾衛教講座 - 高雄長庚醫院國際會議藍廳



台灣更年期醫學會 2017 年工作計畫

月	日	星期	行事曆	地點
1	31	二	年度綜合所得稅各類所得申報	
1	1/27~2/1		春節年假	
2	26	日	更年期繼續教育訓練課程 -1(台北場)	台大兒醫
2	28	二	228 紀念日	
3	5	日	更年期繼續教育訓練課程 -2(台中場)	台中中山醫大
3	12	日	民眾衛教講座 -1	高雄長庚
3	26	日	更年期繼續教育訓練課程 -3(台南場)	台南奇美
4	4	二	清明節	
4	9	日	更年期繼續教育訓練課程 -4(高雄場)	高雄長庚
4			會刊 - 第 54 期《更年期婦女癌症》	
5			民眾衛教講座 -2	台南奇美
5	30	二	端午節	
5	31	三	年度機關團體及其作業組織結算申報	
5			第十一屆第七次理監事聯席會	
7	22~23	六~日	第十二屆第一次會員大會 (理監事選舉) 暨 106 年度學術研討會	
7			第十二屆第一次理監事聯席會	
8			會刊 - 第 55 期《主題待訂》	
10	4	三	中秋節	
10	10	二	國慶日	
10	15	日	更年期繼續教育訓練課程 -5 (台北場)	台北
10	22	日	更年期繼續教育訓練課程 -6 (台中場)	台中
11	5	日	更年期繼續教育訓練課程 -7 (台南場)	台南
11	12	日	更年期繼續教育訓練課程 -8 (高雄場)	高雄
12			第十二屆第二次理監事聯席會	台北
12			會刊 - 第 56 期《主題待訂》	

更年期前後異常出血

邱健泰 醫師

林口長庚紀念醫院婦產部婦癌科主治醫師
長庚大學生物醫學研究所副教授



一、前言

異常陰道出血是婦科門診患者相當常見的主訴，將近 10% 的民眾為此前來求治 [1]。而導致異常出血的病因很多，有些更與惡性腫瘤相關。在停經前後的轉換期，由於經期的不規律，此問題更值得重視，一份研究顯示，超過 18% 的更年期異常出血需要做進一步的子宮內膜檢查以排除癌症 [2]。因此除了一般婦女以外，民眾自身固定看診的婦科醫師或一般家庭醫師都需要十分注意。

二、何謂停經及停經前後

停經的定義是女性由於卵巢製造荷爾蒙的能力衰退減弱，進而月經停止持續一年；而更年期則是女性自卵巢功能衰退到正式停經的這段「停經前後的轉換期」，轉換期可能長達十年 [3]。據國民健康署統計，全台灣女性平均停經年齡為 52 歲，而更年期的發生則在 45 至 55 歲都有可能出現，處於這段時期的台灣女性約有 278 萬人 [4]。

三、停經前後的荷爾蒙變化及出血型態改變

正常月經週期的過程，卵巢製造雌激素及黃體素在體內的增減會呈現一個規則的型態，這會使排卵發生在月經週期的中間，而排卵後 14 天則發生內膜脫落產生經血排出，也就是我們認知的月經 [5]。而在停經前後的轉換期也就是更年期時，卵巢製造抑制素 (inhibin) 能力下降，使得腦下垂體 (pituitary gland) 製造更多的促卵泡激素 (FSH)，進而使雌二醇 (estradiol) 維持正常或更高，而 FSH 的增加也使得卵巢濾泡期變短，月經週期變短變密 [6]。而由於卵巢其內部濾泡隨年齡逐漸老化，等到接近更年期的尾聲時，會開始出現無排卵經期 (anovulatory cycles)，每次月經間隔的週期也開始越拉越長，每次月經的經血量則越變越小，隨著卵巢濾泡數越發稀少，其上的 FSH 受體也退化消失，此時抽血可發現體內 FSH 越高，Estradiol 卻越來越低，進而終止月經週期達到停經 [7]。當然，這過程的荷爾蒙是處於紊亂不規律的，所以間或性的經血消失、出現、增量、減量等都是有可能的，甚至會可能這次

經血結束後，又中斷個一兩次又再次出現，這些都是停經前後轉換期可能發生的現象 [8, 9]。

四、何謂不正常出血

對於已經正式停經的婦女而言，任何的出血都算是異常出血而需要向醫師求診檢查。然而若婦女處於停經前後轉換期時，月經週期如上述往往是不規律的，使得一些異常且與更年期無關的出血狀況更需要注意，例如極端大量的出血、出血持續超過正常日數、出血間隔頻繁小於 3 週、經期之間的出血、以及性行為後的出血等 [10]。一旦有以上的情形，一般民眾須儘速就醫，而醫師臨床上遇到此類狀況也要提高警覺，進行後續的檢查及處置。

五、不正常出血的可能原因

異常的陰道出血只要出現在還未正式停經的婦女，醫師都需要確認有無懷孕的可能。而就非懷孕狀態下，造成出血的病灶在陰道、子宮頸、子宮體等等都可能會出現。國際婦產組織（FIGO）將一般常見於停經前婦女異常出血的非懷孕病因分為九類，包括息肉、子宮腺瘤及內膜異位症、子宮肌瘤、子宮內膜增生、惡性腫瘤（如子宮內膜癌或子宮頸癌）、凝血異常、排卵異常、藥物引起（如抗凝血藥或子宮內避孕器等）、及發炎或感染（如子宮頸披衣菌感染）等 [11]。在更年期的女性除了以上原因外，更須注意下列三個常見的子宮內膜問題 [12]：

- （一）息肉：大多為良性增生，子宮內膜息肉泛指子宮腔內的息肉，而長在子宮頸或子宮頸內管者則為子宮頸息肉，後者可能造成性行為後的異常出血。
- （二）子宮內膜萎縮：正式停經後，由於雌激素缺乏的關係，子宮內膜會變薄而萎縮，在萎縮的過程也可能會導致異常出血的

狀況。

- （三）子宮內膜增生：當處於過量雌激素而黃體素不足時，可能使子宮內膜增生。而內膜增生則可導致異常甚或大量陰道出血。有時當增生的內膜細胞型態異常時，又稱作「非典型子宮內膜增生」，這可以導致子宮內膜相關的癌症。

六、臨床處理流程

一般民眾如發生異常出血，請儘速至就近的醫療院所求治。而一般科或家庭醫師在處理此類停經前後的異常出血以及正式停經後的出血，須先檢視主訴婦女的個人及家庭病史，以排除有無凝血異常或排卵異常等狀況。可再藉由抽血或尿液檢查來確認有無懷孕的可能。骨盆腔內診的施行可檢查子宮頸及陰道有無可見病灶，子宮頸抹片則可確認有無子宮頸病變或披衣菌感染發炎等。如需要確認子宮體及內膜的狀況，可安排超音波檢查，有過性行為的婦女建議採陰道超音波對於子宮體檢查較腹部超音波更為清楚 [13]。

超音波檢查下醫師如發現有內膜病灶（如息肉或增厚等），一般科或家庭醫師可將患者轉診至一般婦產科進行後續處置 [14]。婦產科醫師會施行子宮內膜切片來做組織化驗，而內膜切片可藉由門診子宮鏡檢查（office hysteroscopy）針對病灶來做取樣或直接於內診時以細管抽取組織。另外若上述切片無法獲得足夠檢體或病灶本身需以更深入及精確的手術做處理時，也可於手術室在麻醉下施行子宮鏡手術切除病灶或子宮內膜刮搔以進行廣泛取樣。後續的治療則視組織化驗的結果以確認出血成因而定 [15]。

組織化驗如為單純良性息肉，子宮鏡手術切除後觀察追蹤即可 [16]。如為內膜增生，在術後則可以黃體素治療使內膜脫落 [17-19]，然

而有子宮內膜增生的婦女其罹患子宮內膜癌的風險會增加，因此需要定期的追蹤來檢查內膜的狀態，如非典型複雜性內膜增生（**atypical complex hyperplasia**）其後續內膜癌機率高達29%，一般若在不考慮生育的婦女，尤其更年期左右時，婦產科醫師會建議全子宮切除以杜絕潛在內膜癌症或後續惡性病變的可能 [20]。如組織化驗證實為子宮內膜癌，則建議轉診至婦癌專科醫師討論後續的治療 [21]。

七、結語

總結來說，停經前後的轉換期也就是更年期時，由於月經本身會變得較不規律，其不正常出血更需婦女本身及醫師們的注意，子宮內膜癌及其癌前內膜異常增生等常以異常出血的形式作表現，如能提早發現、早期診斷、迅速治療，則能帶給這樣的患者後續一個彩色的人生。

八、參考文獻

1. Kotdawala, P., S. Kotdawala, and N. Nagar, Evaluation of endometrium in peri-menopausal abnormal uterine bleeding. *J Midlife Health*, 2013. 4(1): p. 16-21.
2. Seltzer, V.L., F. Benjamin, and S. Deutsch, Perimenopausal bleeding patterns and pathologic findings. *J Am Med Womens Assoc*, 1990. 45(4): p. 132-4.
3. Hansen, K.R., et al., Ovarian primordial and nongrowing follicle counts according to the Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW) staging system. *Menopause*, 2012. 19(2): p. 164-71.
4. 衛生福利部國民健康署. 婦女更年期保健手冊. 2014 [22/01/2017]; Available from: <http://www.hpa.gov.tw/Pages/EBook.aspx?nodeid=1148>.
5. Treloar, A.E., et al., Variation of the human menstrual cycle through reproductive life. *Int J Fertil*, 1967. 12(1 Pt 2): p. 77-126.
6. Su, H.I. and E.W. Freeman, Hormone changes associated with the menopausal transition. *Minerva Ginecol*, 2009. 61(6): p. 483-9.
7. Burger, H.G., et al., A review of hormonal changes during the menopausal transition: focus on findings from the Melbourne Women's Midlife Health Project. *Hum Reprod Update*, 2007. 13(6): p. 559-65.
8. Mitchell, E.S., N.F. Woods, and A. Mariella, Three stages of the menopausal transition from the Seattle Midlife Women's Health Study: toward a more precise definition. *Menopause*, 2000. 7(5): p. 334-49.
9. Cray, L., N.F. Woods, and E.S. Mitchell, Symptom clusters during the late menopausal transition stage: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Menopause*, 2010. 17(5): p. 972-7.
10. Singh, S., et al., Abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *J Obstet Gynaecol Can*, 2013. 35(5): p. 473-9.
11. Munro, M.G., et al., FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet*, 2011. 113(1): p. 3-13.
12. Gynecologists, T.A.C.o.O.a. FAQ095: Abnormal Uterine Bleeding. 2012 [22/01/2017]; Available from: <https://www.acog.org/-/media/For-Patients/faq095.pdf?dmc=1&ts=20170122T0953189074>.
13. Cancers, C.A.N.C.f.G. Abnormal vaginal bleeding in pre- and peri-menopausal women: A diagnostic guide for General Practitioners and Gynaecologists. 2011 [22/01/2017]; Available from: https://canceraustralia.gov.au/sites/default/files/publications/ncgcg-vaginal-bleeding-flowcharts-march-20111_504af02038614.pdf.
14. Epstein, E., et al., Transvaginal sonography, saline contrast sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of women with postmenopausal bleeding and endometrium > 5 mm. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2001. 18(2): p. 157-62.
15. Practice bulletin no. 128: diagnosis of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Obstet Gynecol*, 2012. 120(1): p. 197-206.
16. Tjarks, M. and B.J. Van Voorhis, Treatment of endometrial polyps. *Obstet Gynecol*, 2000. 96(6): p. 886-9.
17. Kaaks, R., A. Lukanova, and M.S. Kurzer, Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: a synthetic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2002. 11(12): p. 1531-43.
18. Wang, S., et al., Mechanisms involved in the evolution of progesterin resistance in human endometrial hyperplasia--precursor of endometrial cancer. *Gynecol Oncol*, 2003. 88(2): p. 108-17.

19. Kim, J.J. and E. Chapman-Davis, Role of progesterone in endometrial cancer. *Semin Reprod Med*, 2010. 28(1): p. 81-90.
20. Trimble, C.L., et al., Management of endometrial precancers. *Obstet Gynecol*, 2012. 120(5): p. 1160-75.
21. Network, N.C.C. Uterine neoplasms (Version 1. 2017). 2016 [cited 2016 November 21, 2016]; Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf.

九、自我測驗題一

- 以下哪些情況屬於不正常出血？
 - 每次月經週期出血超過 80 毫升
 - 月經週期出血持續 8 天以上
 - 月經週期之間的出血
 - 性行為後的出血
 - 以上皆是
- 以下哪些是更年期異常出血的可能原因？
 - 子宮頸癌
 - 子宮內膜癌
 - 子宮內膜增生
 - 子宮內膜息肉
 - 以上皆是
- 針對更年期出血的相關處理流程，以下何者正確？
 - 若發現異常出血，宜儘速就醫求治
 - 有異常出血可先吃中藥調理
 - 只要超音波沒有發現異常就不需要做子宮頸抹片
 - 子宮內膜增生切除刮搔即可，不需回診追蹤
 - 一旦發現異常出血，趕快切除子宮



婦癌患者更年期症狀之處理及荷爾蒙使用

陳渝潔 醫師
高雄大學附設中和紀念醫院
婦產部主治醫師

癌症自民國 71 年起，即高居國人死因第一位。根據行政院衛生福利部所公布的 102 年癌症申報發生人數（按原發部位、性別及年齡分類）的資料來看，婦科癌症中子宮體癌為 2011 人、子宮頸癌為 1579 人、卵巢癌為 1321 人。而仔細去分析發病年齡在 50 歲以下的女性，子宮體癌為 391 人（29.38%）、子宮頸癌為 499 人（31.6%）、卵巢癌為 544 人（41.1%）。¹ 這些小於 50 歲罹患婦科癌症的女性在癌症治療之後，絕大部分會完全喪失卵巢的功能而提早進入更年期。在面對治療的不適及更年期症狀的衝擊，絕大部分的女性患者均會隱忍自己的更年期症狀，婦癌醫師也往往未在意這方面問題。其實這些癌症在目前的實證醫學證據下，絕大部分的病人使用荷爾蒙療法安全且合適的。

子宮內膜癌

自民國 101 年起，子宮內膜癌的發生率已經超越子宮頸癌，成為女性生殖道癌症的第一位，也是近十年內增長速度最快的癌症之一。子宮內膜癌可在細分為荷爾蒙依賴的第一型及非荷爾蒙依賴的第二型。絕大部分的患者為第一型，且大多會因為不正常陰道出血而被早期診斷出來。由於大多數的子宮內膜癌為荷爾蒙依賴型，所以婦癌醫師往往對於對這類患者給予更年期荷爾蒙補充治療有疑慮。Creasman et al. 早在 1986 年的研究開始給予 47 位第一期子宮內膜癌患者 conjugated estrogen，相較 174 位使用安慰劑的患者，在平均使用 26 個月且追蹤 25~150 個月的情形下，實驗組的復發率甚至較對照組為低（2% vs 15%）。² 接下來的一些小型研究也指出對於第一、二期的子宮內膜癌合併低風險的患者，術後使用荷爾蒙並不會增加其復發的風險。^{3,4} 而唯一隨機前瞻性大型研究則是由 the Gynecologic Oncology Group (GOG) 所主導的 GOG137。該研究原本預計 3 年內收 2108 個個案，進行追蹤期 5

年的研究，但因 2002 年 WHI 的研究出現後收案困難而提早結束。該研究最後共收案 1236 位（實驗組 618 位 + 對照組 618 位），追蹤期中位數為 35.7 個月，結果癌症復發的比率為實驗組 2.3%，對照組 1.9%，不具統計學意義。且 *relative risk* 為 1.27（95%CI 0.916~1.77），也不具統計學上的意義。⁵

對於早期子宮內膜癌的患者，另一種避免更年期症狀的方法就是卵巢保留的婦癌分期手術。在 Wright et al. 的研究中，共分析超過 3000 位子宮內膜癌的患者，其中有 402 位接受卵巢保留手術。結果分析顯示卵巢保留手術對於早期、*low grade* 的患者，並不會影響整體的存活率（HR=0.68; 95% CI, 0.34 to 1.35）。⁶ 根據以上研究，對於早期且低風險的第一型子宮內膜癌，如果病人有更年期症狀，可以考慮小劑量、短期的荷爾蒙治療。第二型子宮內膜癌由於缺乏相關研究，所以並沒有治療指引可以參考。

卵巢癌

近十年在台灣地區跟荷爾蒙相關之癌症，如乳癌、子宮內膜癌等，發生率均呈現大幅的上升，而卵巢癌的發生率則未有明顯改變。雖然有理論認為卵巢癌的生成與細胞上女性荷爾蒙接受體受到刺激有關，但臨床上能證明此種理論的數據卻不多。⁷ 且大多數上皮性卵巢癌腫瘤細胞不會表現 *estrogen receptor* 跟 *progesterone receptor*。根據 WHI 的研究發現，荷爾蒙的使用似乎會略為提昇罹患卵巢癌的機會，*hazard ratio* 為 1.58（95%CI 0.77~3.24）。⁸ 在 the Million Woman Study，則看到正在使用荷爾蒙治療者與從未使用荷爾蒙者，之後罹患上皮性卵巢癌的發生率及死亡率均有上升（*relative risk* 1.20 ,95% CI 1.09-1.32; *p*=0.0002

for incident disease and 1.23 ,95% CI 1.09-1.38; *p*=0.0006 for death)。⁹ 雖然證據認為補充女性荷爾蒙會增加罹患卵巢癌的機會，但罹患上皮性卵巢癌的病人在術後補充荷爾蒙，在研究中並未顯現出有不良影響。2015 年 Li et al. 所做的系統性回顧及 *meta-analysis*，共收集了兩個 *randomized controlled trials (RCT)* 及 14 個 *cohort studied*，合計 419 位使用荷爾蒙的上皮性卵巢癌患者及 1029 位未使用荷爾蒙的患者。合併分析顯示手術後有使用荷爾蒙者有較佳的存活率（HR=0.69，95% CI 0.61-0.79），但將 RCT 及 *cohort studies* 分開分析則沒有呈現差異。此外在癌症復發率上，荷爾蒙的使用也未呈現影響（HR=0.83，95% CI 0.64-1.07）¹⁰。根據以上研究，對於上皮性卵巢癌，如果病人有更年期症狀，仍可以考慮荷爾蒙治療，但對於有 ER/PR 表現的卵巢癌則因缺乏數據，使用上仍需仔細評估。

子宮頸癌

由於子宮頸抹片的大力推廣，台灣的女子宮頸癌發生人數大幅的下降。雖然子宮頸癌細胞常表現 *estrogen receptor* 跟 *progesterone receptor*，但相關的研究卻顯示子宮頸癌荷爾蒙接受體的表現與病人的預後並無相關。年輕女性如果罹患早期子宮頸鱗狀上皮癌，手術時可以考慮保留卵巢，以免除日後更年期的症狀。但子宮頸腺癌（佔 15%~20%）較容易有卵巢的轉移，所以手術時通常會同時移除卵巢。此外如果病人接受放射線治療，則受苦於泌尿道症狀及陰道乾澀的比例就會大幅的提高。對於子宮頸癌患者荷爾蒙的補充，Ploch et al. 研究了 120 位侵犯性子宮頸癌的患者，分別給予 *estrogen*，*estrogen/progestin* 跟安慰劑，結果顯示有給予荷爾蒙治療的組別其復發率較低

(20% vs 32%)，且5年存活率較佳(80% vs 65%)。¹¹故目前對於子宮頸癌(不論型態)荷爾蒙治療是安全且可以考慮的。

荷爾蒙替代療法

目前最有效的替代療法為 **selective serotonin reuptake inhibitors** 跟 **selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors**。其他像是陰道雷射可以治療健康女性陰道乾澀的問題，似乎也可以考慮用於婦癌的患者。此外像是 **Bisphosphonate** 及 **selective estrogen receptor modulator (SERM, 如 raloxifene)**，則可用來預防骨質疏鬆。

結論

根據目前的研究，如果病患在接受婦癌手術後出現嚴重的更年期症狀，如果沒有特別的禁忌症(如第3、4期、高風險的子宮內膜癌或是有ER/PR表現的卵巢癌)，短暫的荷爾蒙使用均是可以考慮的。此外，替代療法的使用也可以幫助病人過漫漫的婦癌治療過程。希望未來所有婦癌病人均能受到更好的照顧。

References

1. 衛生福利部 <http://www.mohw.gov.tw/CHT/DOS/DisplayStatisticFile.aspx?d=55835&f=21940>
2. Creasman WT, Henderson D, Hinshaw W, Clarke-Pearson DL. Estrogen replacement therapy in the patient treated for endometrial cancer. *ObstetGynecol*1986;67:326–30.
3. Lee R, Burke T, Park R. Estrogen replacement therapy following treatment for stage I endometrial carcinoma. *GynecolOncol*1990;36:189–91.
4. Suriano KA, McHale M, McLaren CE, Li KT, Re A, DiSaia PJ. Estrogen replacement therapy in endometrial cancer patients: a matched control study. *ObstetGynecol*2001;97:555–60.
5. Barakat R, Bundy B, Spirto N, Bell J, Mannel R. Randomized double-blind trial of estrogen

replacement therapy versus placebo in stage I or II endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J ClinOncol*2006;24:587–92.

6. Wright JD. Safety of ovarian preservation in premenopausal women with endometrial cancer. *J ClinOncol* Mar. 10 2009;27(8):1214–9 Epub 2009 Jan 26.
7. L.A. Laviolette, K.M. Hodgkinson, N. Minhas, C. Perez-Iratxeta, B.C. Vanderhyden, 17beta-estradiol upregulates GREB1 and accelerates ovarian tumor progression in vivo, *Int. J. Cancer* 135 (2014) 1072–1084.
8. Anderson G, Judd H, Kaunitz A, et al. Effects of estrogen plus progestin on gynecologic cancers and associated diagnostic procedures: the Women's Health Initiative randomized trial. *JAMA* 2003;290:1739–48.
9. Million Women Study Collaborators. Ovarian cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study *The Lancet* 2007; 369 :1703-10.
10. Li D., Ding C.Y., Qiu L.H. Postoperative hormone replacement therapy for epithelial ovarian cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Gynecol. Oncol.* 2015;139:355–362.
11. Ploch E. Hormonal replacement therapy in patients after cervical cancer treatment. *GynecolOncol*1987;26:169–77.

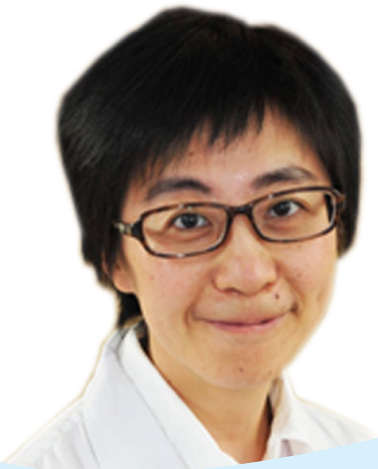
自我測驗題二

1. 關於台灣地區婦科癌症的現況，以下何者錯誤？
 - (A) 子宮內膜癌是目前婦科癌症中人數增加最快的
 - (B) 小於 10% 的婦科癌症發生在 50 歲以下的婦女
 - (C) 子宮頸癌在子宮頸抹片的推動下，發生率逐年減少
 - (D) 子宮內膜癌絕大部分是荷爾蒙依賴的第一型
2. 對於降低婦癌病患的更年期症狀的困擾，以下何者錯誤？

- (A) 第一、二期的子宮內膜癌合併低風險的患者，術後使用荷爾蒙並不會增加其復發的風險
- (B) 卵巢保留的婦癌分期手術對於早期、**low grade** 的子宮內膜癌患者，並不會影響整體的存活率
- (C) 對於有 **ER/PR** 表現的上皮性卵巢癌，其術後使用賀爾蒙補充療法已經證明是安全的
- (D) 對於子宮頸癌，荷爾蒙治療是安全且可以考慮的
3. 關於荷爾蒙替代療法，以下何者錯誤？
- (A) 目前最有效的替代療法為 **selective serotonin reuptake inhibitors** 跟 **selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors**
- (B) 陰道雷射可以考慮用於婦癌的患者，用以減少陰道乾澀
- (C) **selective estrogen receptor modulator (SERM, 如 raloxifene)**，可用來預防骨質疏鬆
- (D) 由於短期荷爾蒙補充療法對於所有婦癌患者仍有風險，建議全面使用荷爾蒙替代療法來減輕病人的更年期症狀

1.(B) 2.(C) 3.(D)

目錄



更年期或停經婦女 卵巢癌篩檢

張穎宜醫師 / 助理教授

中國醫藥大學附設醫院婦產部微創內視鏡科主任

在台灣，卵巢癌是婦女中常見的癌症，也是死亡率最高的婦科癌症之一，發生的高峰期是在更年期或停經之後。卵巢癌在治療上的困難多因為早期時沒有明顯的症狀，病人不易察覺，到了發現腹脹、疼痛、下腹部腫塊才就診時，多已是第三或第四期。因此若有可以早期診斷卵巢癌的方式，對於改善卵巢癌患者的預後，將有很大的助益。

以往早期診斷卵巢癌，理想上是在每年做子宮頸抹片時，同時做骨盆腔內診，一旦發現骨盆腔腫塊，則即刻做超音波掃描。若超音波顯示出有腫塊，而且腫塊內有乳突狀突起、豐富的血管供應 (RI<0.4) 以及不規則的腫塊邊緣時，則需要高度的懷疑是卵巢惡性腫瘤，並配合電腦斷層掃描及測量血液中 CA125 的濃度，晚期的卵巢癌患者中會有 85 的人會呈現 CA-125 上升的情形。

國外研究顯示在卵巢癌預防篩檢上，平均每掃描 10000 個婦科超音波，會找出一個卵巢

癌病例，所以若以全面免費篩檢的角度來看，每年做一次陰道超音波及抽血測 CA125 似乎並不合乎經濟效益。而且 CA125 是一項敏感度高但專一性不高的檢驗，例如子宮內膜異位症、甚或月經來潮時，CA125 也會升高，所以女性常因健康檢查抽血時 CA125 指數的異常，而感到異常的恐慌。目前有一些新的檢測方式是利用蛋白質晶片來分析卵巢癌病人血漿中的蛋白群，比對「蛋白質指紋圖譜」達到篩檢卵巢癌的目的，雖然目前這方法有遠景但尚未普及。近年來由於大數據資料被廣泛運用於健康資料的分析，所以有些研究是以病人的臨床資料配合血液檢驗結果，推導出數學模式去預測病人罹患卵巢癌的機率。最近英國發表了一項大規模卵巢癌篩檢的隨機分配試驗研究結果，以下本文就針對發表於 2016 的 Lancet 期刊的文章 (Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomized controlled trial) 研究內容做摘要說明。

這項研究是由英國 13 個醫學研究中心共同參與的隨機分配，研究中招募年紀在 50-74

歲的女性參與試驗。但是雙側卵巢已被切除、之前曾經罹患過卵巢癌、有家族性卵巢癌、或有其他尚還在治療中的癌症皆是此研究排除的對象。研究依據電腦隨機分配為三組：每年 MMS(multimodal screening) 配合 CA-125 檢查組、每年陰道式超音波篩檢組、與另一組不篩檢組，各組人數分配的比例為 1:1:2。而所謂的 MMS 組是以數學參數(年齡、體重、等因子構成的 algorithm) 配合血液中的 CA-125 指數當基準，再依據檢驗的結果決定受測者接下來檢測的流程，若檢查結果正常，則一般每年篩檢即可；但檢查結果若在邊緣值，則是三個月後再測一次；若檢查結果異常上升，則在六個星期之後同時檢查陰道式超音波與血液的 CA-125。陰道式超音波組則依據篩檢的結果分為：每年篩檢(若檢查結果正常)、三個月後再檢查(若檢查結果不確定)、或六星期後檢查(若檢查結果異常)。在 MMS 組與超音波組若篩檢結果持續異常，則由參與研究的臨床醫師做進一步評估與安排切片檢查。

結果研究在 2001 年六月至 2005 年 10 月期間共招募了 202638 受試者，在 MMS 組有 50640 人 (25%)，超音波組 50639 人 (25%)，以及無篩檢組 101359(50%) 人。總共平均追蹤了 11.1 年，共有 1282 受試者 (0.6%) 被診斷出卵巢癌；其中 MMS 組 338 人 (0.7%)，超音組 314 人 (0.6%)，無篩檢組 630 人 (0.6%)。在這些罹患卵巢癌的女性中，在 MMS 組有 148 人 (0.29%)，超音組 154 人 (0.3%)，無篩檢組 347 人 (0.34%) 因卵巢癌死亡。依據 Cox 模式分析 0-14 年死亡率的減少 (mortality reduction)，相對於無篩檢組，MMS 是下降 15%($P=0.10$)，超音波組是 11%($p=0.21$)；但若再依 Roystib-Parmar model 分析會發現在 MMS 組 0-7 年死亡率是下降 8%，但在 7-14 年是下降 23%；在超音波組，0-7 年死亡率是下降 2%，但在 7-14 年是下降 21%。若排除掉 prevalent 個案，則

發現相較於無篩檢組，MMS 組死亡率是下降 20%($p=0.021$)，而 0-7 年死亡率是下降 8%，但在 7-14 年是下降 28%。

結論，MMS 組似乎可以降低卵巢癌的死亡率，但仍然需要更長時間的追蹤與經濟效益的評估，才能夠下結論。

卵巢癌的篩檢其實並沒有很好的方式，但美國一項著名的大型臨床研究 (PLCO) 結果顯示：每一年檢測 CA-125 測量和超音波檢查其實與卵巢癌死亡率降低是無關的。所以在早期診斷卵巢癌與降低卵巢癌死亡率的工作上，我們還有許多努力的空間與一段很長的路要走。

參考資料

1. Jacobs I, Stabile I, Bridges J, et al. Multimodal approach to screening for ovarian cancer. *Lancet* 1988; 1: 268–71.
2. Jacobs IJ, Skates S, Davies AP, et al. Risk of diagnosis of ovarian cancer after raised serum CA 125 concentration: a prospective cohort study. *BMJ* 1996; 313: 1355–58.
3. Menon U, Talaat A, Jeyarajah AR, et al. Ultrasound assessment of ovarian cancer risk in postmenopausal women with CA125 elevation. *Br J Cancer* 1999; 80: 1644–47.
4. Menon U, Skates SJ, Lewis S, et al. Prospective study using the risk of ovarian cancer algorithm to screen for ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 7919–26.
5. Warwick J, Duffy SW. A review of cancer screening evaluation techniques, with some particular examples in breast cancer screening. *J R Stat Soc Ser A* 2005; 168: 657–77.
6. Buys SS, Partridge E, Black A, et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) cancer screening randomized controlled trial. *JAMA* 2011; 305: 2295–303.
7. Royston P, Parmar MK. Flexible parametric proportional-hazards and proportional-odds models for censored survival data, with application to prognostic modelling and estimation of treatment effects. *Stat Med* 2002; 21: 2175–97.

8. Lagakos SW, Schoenfeld DA. Properties of proportional-hazards score tests under misspecified regression models. *Biometrics* 1984; 40: 1037–48.
9. Gentry-Maharaj A, Sharma A, Burnell M, et al. Acceptance of transvaginal sonography by postmenopausal women participating in the United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening. *Ultrasound ObstetGynecol* 2013; 41: 73–79.

自我測驗題三

1. 卵巢癌患者發現時多為晚期主要的原因是早期不易有症狀，因腹痛或腹脹就醫時多已是第三或四期
(A) 對
(B) 錯
2. CA-125 是敏感度高且專一性高的卵巢癌篩檢工具
(A) 對
(B) 錯
3. 超音波檢查卵巢時若發現卵巢有腫塊且腫塊內有乳突狀突起、豐富的血管供應 (RI<0.4) 以及不規則的腫塊邊緣時，則需高度懷疑是惡性的腫瘤
(A) 對
(B) 錯

1.(A) 2.(B) 3.(A)

景 攝

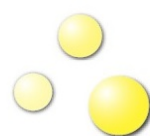
優寶滴™ LiquiD P&B



第**1**位進口

加拿大衛生部(Health Canada)
核准為天然營養品

液態天然維生素D₃



無糖

無香料

無防腐劑

無人工色素

加拿大原瓶進口

萃取自天然羊毛脂



優龍股份有限公司

地址：台北市中山區民生東路一段58號8樓之2
電話：02-2568-4868 傳真：02-2568-1455
網址：www.d3.com.tw



切除輸卵管可減少卵巢及腹膜癌的發生

李耀泰¹ 陳福民² 周松男³ 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

³ 桃園敏盛醫院 婦產部

根據統計，台灣卵巢癌發生率約 1000 人 / 年，多數為晚期病灶，雖然在手術技術和化學治療大有進步，但 5 年的生存率亦僅有 45% [1]，此係因缺偵測出侵犯前期 (preinvasive) 或早期病灶之緣故。

許多上皮性癌症的早期病灶細胞來源已被發現，如子宮頸癌來源在其移行區 (transformation zone) 細胞有人類乳突病毒存在、大腸腺癌來源在大腸黏膜有變異性 (dysplastic) 病灶，但上皮性卵巢癌的來源則未能清楚了解。

卵巢癌是一種可怕疾病，一生的發生率約 1.8%，在 50 歲前約 1/335，在 50-70 歲約 1/65。但如有 BRCA 1 和 BRCA 2 基因者，卵巢癌的發生率則各為 40% 和 20% [1]。

卵巢癌來源可能來自輸卵管

最近研究認為，約 80% 的漿液性 (serous) 卵巢癌的來源可能是輸卵管 (tubal theory) [2]，因為在有 BRCA 基因者做預防性附屬器切除，有隱藏性 (occult) 病灶 4-17%，其中 57-100% 病灶存在於遠端輸卵管，此隱藏性病灶稱為漿液性輸卵管上皮內癌 (serous tubal intraepithelial carcinomas, STICs) 或漿液性輸卵管上皮內贅瘤 (serous tubal intraepithelial lesions, STILs) [2]。STICs 或 STILs 的細胞如掉至卵巢和腹膜，便可能產生卵巢癌和腹膜癌。

研究除認為輸卵管 STICs 為高度分化漿液性癌 (high-grade serous carcinoma, HGSC) 來源外，在 Vang 等 [3] 研究報告認為，亦可能是低度分化漿液性癌 (low-grade serous carcinoma, LGSC) 的來源。而輸卵管切除後阻斷了子宮與卵巢的聯絡通路，亦可防止子宮內膜相關亮細胞和類子宮內膜細胞 (endometrioid) 的卵巢癌，因此，輸卵管切

除可能會減少 HGSC、LGSC、亮細胞和類子宮膜細胞卵巢癌的發生率 [4]。

可只切除遠端輸卵管嗎？

由於 STICs 多存在於輸卵管轍端 (fimbriated end)，是否只切除遠端輸卵管，可以取代全部輸卵管切除，得以保留部分輸卵管，使卵巢血流不受影響，功能較佳。但最近發現，有另一輸卵管的癌前驅物稱為分泌細胞生長物 (secretory cell outgrowth, SCOUT)，SCOUT 存在於輸卵管全部細胞核內，係 P53 的識別標誌，當 P53 突變時會損及其 DNA，而成為一種沒有纖毛的 (分泌性) 輸卵管細胞 [5]，此亦為漿液性癌的來源，因此切除全部輸卵管來預防卵巢癌的效果，比只有轍端切除為佳。

機會性輸卵管切除

機會性 (opportunistic salpingectomy) 輸卵管切除，乃指在腹式、陰道和腹腔鏡的子宮切除、肌瘤切除、卵巢手術及剖腹產同時要求輸卵管結紮時，順便所進行的切除輸卵管。手術可能會增加一些時間和併發症，但如能減少卵巢癌的發生，就有其必要性。Danis 等 [2] 報告 16 位、在生產後隔天做兩側輸卵管切除代替結紮之婦女，並與產後輸卵管結紮之婦女做比較，手術所需時間稍長 (71.4 vs 59.1 分鐘)，但在出血量和併發症二者相近。Robert 等 [6] 報告 425 位陰道子宮切除婦女，輸卵管切除成功率有 88%，併發症比率低，切除失敗者主要是因為有骨盆腔沾黏。美國婦產科醫會 (ACOG) 建議欲做輸卵管結紮手術之婦女，可採用腹腔鏡切除兩側輸卵管 [7]。

兩側輸卵管切除對預防性卵巢癌功效

2016 年，Yoon 等 [8] 綜合分析 3 篇文章、共 3509 位切除兩側輸卵管患者，追蹤長達 30 年以上，並與 5655702 位控制組做比較。結果發生卵巢癌，在輸卵管切除組有 29 位，在控制組有 44006 位，勝算比率 OR 0.51 (95%CI 0.35-0.75、 $p < 0.001$)。結論是：切除兩側輸卵管可減少 49% 卵巢癌發生率。此報告，控制組是採用總人口 (general population)，而非有 BRCA 基因者。

Szender 等 [9] 認為，兩側輸卵管在 30 歲切除者預防卵巢癌的效果，較在 60 歲切除者為佳。另一方面，曾使用過口服避孕藥者，卵巢癌發生率亦低，且與使用時間長短有關。但要真正了解，在研究上是不容易的。Vicus 等 [10] 則報告，STICs 病灶會隨年齡而增加，或隨使用口服避孕藥而減少。

結論

了解輸卵管內細胞掉落可能為卵巢癌的原因，兩側輸卵管切除能減少漿液性、亮細胞和類子宮內膜的卵巢癌後，婦產科醫師在實行子宮切除術，肌瘤切除術、輸卵管結紮 (包括產後結紮) 或生育已完全的子宮外孕時，都應與患者討論切除輸卵管可能減少卵巢癌的發生率，不會增加太多手術時間和併發症。而在有 BRCA 基因者則先考慮切除兩側輸卵管，至停經年齡卵巢功能衰竭後，再予卵巢切除，來防高致死率的卵巢癌的發生。

參考文獻

1. Siraj SHM, Chern BSM. Salpingectomy and prevention of ovarian carcinoma. *Gynecol Minim Invasive Ther* 2016; 5: 102-5.
2. Danis RB, Della Badia CR, Richard SD. Postpartum permanent sterilization: could bilateral salpingectomy replace bilateral tubal ligation? *J Minim Invasive Gynecol* 2016; 23: 928-32.

3. Vang R, Shih Ie M, Kurman RJ. Fallopian tube precursors of ovarian low- and high-grade serous neoplasms. *Histopathology* 2013; 62(1): 44-58.
 4. George SHL, Garcia R, Slomovitz BM. Ovarian cancer: the fallopian tube as the site of origin and opportunities for prevention. *Front Oncol* 2016; 6: 108.
 5. Chen EY, Mehra K, Mehard M, et al. Secretory cell outgrowth, PAX2 and serous carcinogenesis in the fallopian tubes. *J Pathol* 2010; 222: 110-6.
 6. Robert M, Cenaiko D, Sepandj J, et al. Success and complications of salpingectomy at the time of vaginal hysterectomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2015; 22: 864-9.
 7. Committee Opinion No.620. American College of Obstetricians and Gynecologists. Salpingectomy for ovarian cancer prevention. *Obstet Gynecol* 2015; 125: 279-81.
 8. Yoon SH, Kim SY, Shim SH, et al. Bilateral salpingectomy can reduce the risk of ovarian cancer in the general population:
 9. Szender JB, Lele SB. Fallopian tube ligation or salpingectomy as means for reducing risk of ovarian cancer. *AMA J Ethics* 2015; 17(9): 843-8.
 10. Vicus D, Shaw PA, Finch A, et al. Risk factors for non-invasive lesions of the fallopian tube in BRCA mutation carriers. *Gynecol Oncol* 2010; 118(3): 295-8.
3. 根據文獻分析，輸卵管切除能減少卵巢癌的發生率約為何？
 - (A) 25%
 - (B) 49%
 - (C) 75%
 - (D) 90%

自我測驗題四

1. 下列何種組織卵巢癌，經輸卵管切除後可降低發生率？
 - (A) 高度分化漿液性癌
 - (B) 低度分化漿液性癌
 - (C) 類子宮內膜細胞癌
 - (D) 以上皆是
2. 在行下列何種手術，應先與患者討論是否需切除輸卵管？
 - (A) 子宮切除術
 - (B) 肌瘤切除術
 - (C) 輸卵管結紮
 - (D) 以上皆是

(B) 3 (D) 2 (D) 1

景 攝



簡介微創及達文西手術 在子宮內膜癌的運用

王毓淇 醫學博士 / 助理教授
三軍總醫院婦產部婦瘤科主治醫師
國防醫學院助理教授
國防醫學院醫科所博士

全世界婦科生殖道癌症中仍以子宮頸癌最多，但近年來由於生活方式逐漸西化，據臺灣衛福部統計，2011年子宮內膜癌人數達1722人，是1955年的六倍，已經超越子宮頸癌人數，居婦科生殖道癌症首位，1996～2010年間，子宮內膜癌手術病人平均年齡為53.5歲，發生率每十萬人口中從3.71增加至13.9，有逐年上升之趨勢。子宮內膜癌可能好發各年齡層，但大多於50歲後約占60%，大多數子宮內膜癌病患(90%)常以停經後陰道出血或停經前之異常出血表現為主，因此大部分的子宮內膜癌診斷時多為早期。

致病及危險因子

子宮內膜癌多為體質性，僅少部分與遺傳有關(2-5%)如Lynch syndrome(非息肉大腸癌症後群)，為一體顯性遺傳，患者得內膜癌機率40-60%。

子宮內膜癌的危險因子如下 (ACOG,2005)

危險因子	相對危險性
停經使用雌激素(無黃體素)	10-20
多囊性卵巢候群	>5
使用 TAMOXIFEN	3-7
高齡	2-3
未生育	3
月經不規則	1.5
肥胖	2-5
糖尿病、高血壓	1.3-3

由上表可見，子宮內膜癌的危險因子中，最嚴重的是停經使用雌激素卻沒有搭配黃體素的保護；其次是多囊性卵巢的族群；此外，乳癌患者有使用TAMOXIFEN的情形卻又未定期檢查子宮內膜厚度；再者，高齡未生育、長期月經不規則，且有肥胖或糖尿病的病人都應該要提高警覺，多加留意。

診斷與評估

目前子宮內膜癌的篩檢可用陰道超音波檢測內膜厚度，停經後婦女厚度未超過 4mm，內膜癌機率 1~4%，陰性預測率高，若內膜過厚則建議進一步檢查。至於抹片雖有時可發現子宮內膜癌，但敏感度只有 50%，不是可靠的方法。

子宮內膜癌的確診方式為子宮內膜組織切片，準確率約 85~98%，必要時可在麻醉底下實施擴刮術，可使診斷更為正確。

子宮內膜組織切片若顯示內膜增生而無核異變，可使用黃體素治療，若合併核異變（8~29% 會變內膜癌）則要考慮子宮切除。

國際婦癌聯盟於 2009 年提出新的內膜癌分期系統如下表 (1)：

第一期 癌症侷限在子宮內

- IA 癌症侵襲子宮肌肉層一半以內
- IB 癌症侵襲子宮肌肉層一半以上

第二期 癌症侵襲子宮頸間質組織

第三期 癌症區域擴散

- IIIA 癌症侵襲子宮漿膜層
- IIIB 癌症侵襲陰道
- IIIC 癌症侵襲淋巴結

第四期 癌症遠端擴散

- IVA 癌症侵襲膀胱或腸道
- IVB 癌症遠端擴散

子宮內膜癌轉移主要經骨盆而致主動脈旁淋巴，常見肺部、肝臟或腹股溝淋巴轉移。

治療

在 1970 年後，初步治療的方式是以手術為主，分期手術包括全子宮及雙側卵巢輸卵管切除，還要取腹水、骨盆淋巴及網膜摘除，後

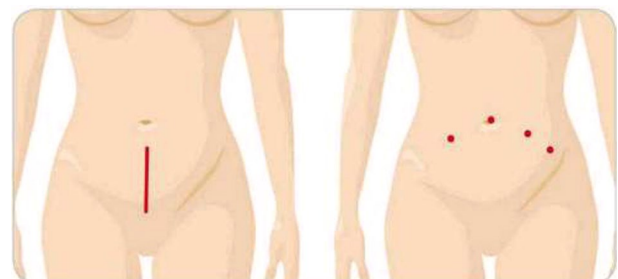
續仍可能接受輔助性治療。

至於電腦斷層或核磁共振可用於子宮內膜癌術前評估，有助於偵測肌肉層及淋巴的侵犯，而血清 CA-125 有助於治療後之追蹤。

目前分期手術可使用傳統剖腹、微創腹腔鏡或機械手臂手術，其中優劣敘述如下表：

手術方法比較

	傳統剖腹	腹腔鏡手術	達文西手術
手術時間	中等	長	中等
傷口大小	8-15 公分	0.5-1.2 公分 (約 3-5 孔)	0.5-1.2 公分 (約 3-5 孔)
疼痛	+++	++	+
失血量	多	少	少
手術視野	3D	2D	3D
手術影像立體	較差	較好	最好
影像穩定度	較差	較差	最好
器械穩定度	較差	最差	最好
器械靈巧度	較差	最差	最好
恢復速度	慢	中	快
可手術醫院	多	多	少
併發症風險	高	中	低
住院天數	4-8	3-5	2-3
費用	低	中	高



傳統剖腹傷口

腹腔鏡或達文西傷口

針對傳統剖腹、微創腹腔鏡手術，澳洲一回溯性研究指出：腹腔鏡手術有較少之併發症，且整體存活率與復發率與傳統剖腹相當。

微創及達文西手術

三總是國內第一家引進全國第一台達文西手臂的醫院 [1]，自 2004 年起運用至今也超過 10 年了。目前國內至少 32 台達文西的機器，只要是醫學中心都有。國內目前以泌尿科投入

醫師人力最多，案例數也最多，婦科則緊追在後。台灣雖自 2004 年引進，初期的手術量並不多，2004 年至 2008 年全台共 584 例 (2)，不過，從 2009 起，案例數逐年增加，每年增加幅度至少約三成，累計至 2015 年，共執行 15,118 例手術。2016 年全球執行約 753,000 例達文西手術，較 2015 年 652,000 例成長約 15%。其中美國達文西手術總量約 563,000 例。

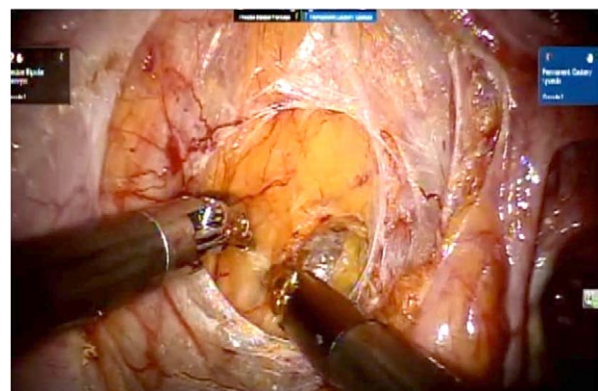
目前微創手術在早期子宮內膜癌與傳統剖腹的手術比較，最有名比較是美國婦癌究組織分析第 I-IIA 期 [2]，傳統開腹 920 例，使用腹腔鏡 1626 例，報告顯示成功以腹腔鏡完成手術達 74.2%，其中 BMI 越大者則腹腔鏡完成率越低。腹腔鏡手術時間大於傳統剖腹手術 (204vs 130min, $p<0.01$)，手術後併發症腹腔鏡手術少於傳統剖腹手術 (14%vs21%, $p<0.01$)，復發與 disease-free survival 則與傳統標準的手術並無太大的差異，歐洲另一隨機 283 例隨機試驗顯示，傳統剖腹及腹腔鏡手術於主要併發症並無差異。但在疼痛、住院天數及即早恢復活動上，微創手術具有優勢 [3]。所以微創手術有較少的術後併發症與較短的住院天數，證實微創手術在早期子宮內膜癌是一個可行且安全的手術方式。

案例分享

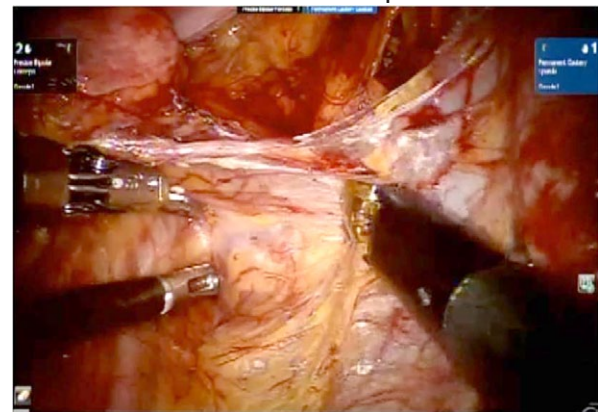
43 歲女士，持續陰道出血約三個月，超音波顯示子宮內膜肥厚約 2 公分，經子宮內膜切片後，病理報告顯示為子宮內膜癌，病患住院接受達文西機械手臂手術。病人全身麻醉後，採用頭低腳高位 (Trendelenburg position)，病人約打四個 trocar 孔洞。第一個孔洞約在肚臍上 6-8 公分處，作為達文西鏡頭所用；第二及第三個孔洞約在肚臍旁 10-12 公分處，作為達文西器械所用；第四個孔洞約在肚臍旁 6 公分處，作為助手器械所用。達文西機器以 side docking 的方式，三總目前的 docking time 可

控制在 10 分鐘內完成，手術共拿了 16 顆淋巴結，最後的診斷為子宮內膜癌第 II 期。達文西手術的 docking time 為 8 分鐘，console time 為 125 分鐘，術後出血約 40 ml，總住院天數為 5 天。

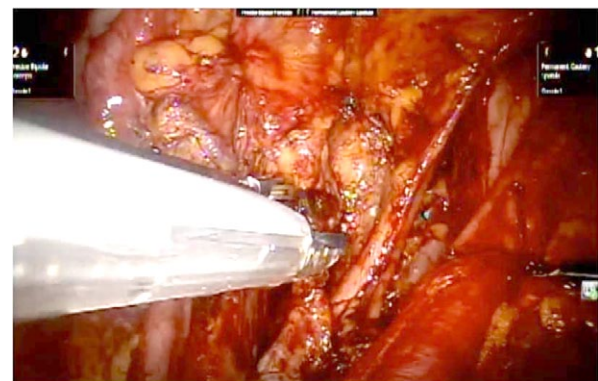
以下為達文西手術過程中圖片。圖一為右側骨盆 Para-vesical space。圖二為右側骨盆 Para-rectal space。圖三為子宮動脈分離。圖四子宮內膜癌分期手術後，確定手術後的範圍與止血狀況是否良好。



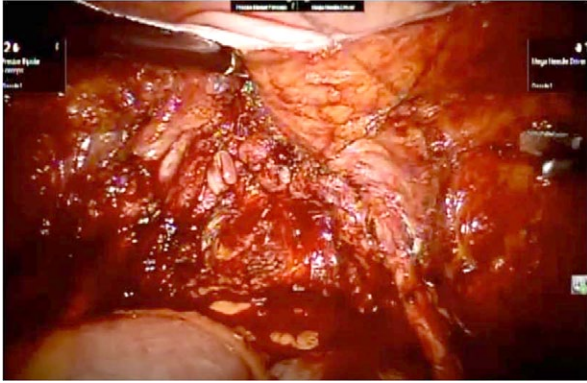
圖一 右側骨盆 Para-vesical space



圖二 右側骨盆 Para-rectal space



圖三 子宮動脈分離



圖四

(C)IIIC

(D)IV

3. 微創手術適用於何種手術？

(A) 轉移性癌症

(B) 早期內膜癌

(C) 晚期內膜癌

(D) 卵巢癌

Reference

1. Tan SJ, Lin CK, Fu PT, et al. Robotic surgery in complicated gynecologic diseases: experience of Tri-Service General Hospital in Taiwan. Taiwan J Obstet Gynecol 2012; 51: 18-25.
2. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. J Clin Oncol 2012; 30: 695-700.
3. Mourits MJ, Bijen CB, Arts HJ, et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. Lancet Oncol 2010; 11: 763-771.

自我測驗題五

1. 達文西機械手臂被 FDA 認可婦科手術運用是何年？
 - (A)1990
 - (B)2000
 - (C)2005
 - (D)2012
2. 子宮內膜癌分期手術後，主動脈旁淋巴結顯示侵犯，表示何期？
 - (A)I
 - (B)II

1.(C) 2.(C) 3.(B)

景揚



婦科癌症生育保存

林秉瑤 醫師
高雄長庚醫院 生殖醫學科主任

簡介

雖然婦科癌症一般影響老年婦女，但也影響一定的比例仍有生育需求的婦女。因此，在治療婦科癌症上，便衍生出生育保存的重要議題。根據統計小於 35 歲的年輕婦女佔子宮內膜癌的 5% 患者，2% 的子宮頸癌患者和 1.5-17% 的卵巢癌患者 [1]。這些惡性腫瘤的手術治療通常需摘除卵巢和 / 或子宮，因此生育能力的喪失是年輕病人在面對治療時的考量之一。應用輔助生殖技術，如卵子 / 胚胎冷凍和實驗階段的卵巢組織冷凍保存等，可以幫助病人在原發性癌症治療後，保有生育可能而且不影響腫瘤的治療預後。關於人工生殖技術應用在婦癌生育保存上，2016 年 Human Reproduction Update 有一篇系統性的回顧文章 (Human Reproduction Update, Vol.22, No.3 pp. 281-305, 2016)，目的在研究人工生殖技術 (ART) 應用在子宮頸癌、子宮內膜癌、乳癌及卵巢癌的生育保存上的療效和安全性。筆者就這篇文獻做摘要整理，希望可以提供給臨床醫師及病

友在決策治療時的參考。

使用文獻

系統文獻回顧涵蓋了 PubMed, EMBASE, CENTRAL 中包括前瞻性和回顧性研究以及 SciSearch 資料庫。進而評估活產率，臨床懷孕率，癌症的整體存活率及無病存活率。

婦科癌症的生育保存選擇

近年來，早期篩檢和治療方式的進步顯著改善了婦癌病患的生存。改善存活的同時也意味著須重視治療後的生活品質，例如：育齡婦女的生育潛能。保存生育力的選擇包括：屏蔽組織減少輻射損傷、生育保存的手術、在進行化療或電療前降低對生育功能的傷害及輔助生殖技術。生育保存的保守婦科手術被定義為手術至少保留子宮體和一個卵巢的一部分。對年輕婦科癌症患者的選擇還包括：卵巢組織，卵子或胚胎的冷凍保存。這種需求的病患應在有整合團隊的醫療院所進行照護。成員應包括：婦癌、心理、生殖醫學、產科及兒科醫師共同參與。

以下就常見的三種婦癌做摘要的整理：

子宮頸癌

- 對於沒有侵犯淋巴血管空間 (LVSI; lymph vascular space involvement) 的微侵襲癌 IA1 期的情況，錐狀切除 (conization) 或簡單的宮頸切除 (simple trachelectomy) 是非常常見和有效的生育保存治療。
- 其他也可以考慮的保存的包括：具有 LVSI stage IA1 的病例到 stage IB1 子宮頸癌，不管任何細胞病理型態 (除了小細胞癌 ;small cell carcinoma 和肉瘤 ;sarcoma)，腫瘤大小小於 2cm，基質侵襲小於 10 mm，且不侵犯子宮頸內管。同時手術提供適當的術後邊緣並且無前哨淋巴結及骨盆腔淋巴結的侵犯。[2]
- 在高度選擇合適的情況下，stage IB2 子宮頸癌也可以進行生育保存治療。[3] 一般建議通過腹腔鏡或陰道手術方法進行根除性子宮頸切除術 (radical trachelectomy)。對於較大腫瘤，一些作者主張使用新輔助化療先減少腫瘤大小，使縮小的腫瘤合適進行根除性子宮頸切除術，甚至簡單子宮頸切除術或錐狀切除術。這也可能是不符合條件進行保存的患者另一種選擇。但值得注意的是缺乏長期的數據來追蹤臨床預後，這種作法仍在實驗階段。
- 經陰道或腹腔鏡根除性子宮頸切除術與腹腔鏡淋巴結切除術是一種安全的生育保存方法。它目前被廣泛的接受可作為早期的手術治療子宮頸癌，和傳統開腹比較，復發率相似約 4%。

子宮內膜癌

- 在淺層子宮內膜癌病人，考慮生育保存之前，必須藉由子宮搔刮術或子宮鏡手術來確

診腫瘤病理類型和分級。

- 在子宮內膜癌病例中，生育保存僅限於 stage IA 期 grade 1 的子宮內膜樣癌，且無子宮肌層浸潤。Contrast-enhanced MRI 是最準確技術可以檢查子宮肌層侵犯程度，因此可用於確定適合保存與否。
- 生育保存的選擇可以是黃體素藥物治療或合併手術切除。子宮內膜腫瘤通常表現荷爾蒙接受體並且對黃體素的治療非常敏感，但最佳治療方案仍沒有定論。最常用的模式為子宮腔鏡腫瘤切除術後輔助高劑量黃體素治療 (200-400mg/day) (Ramirez et al, 2004) 或子宮內投藥系統 (商品名:Mirena) 使用 (Chiva et al, 2008;Mazzonet al, 2010)。治療後的完全緩解率接近 75，但是具有 15-50 的復發率 (Ramirez 等人, 2004; Alonso et al, 2015)。應明確告知病患關於黃體素的治療風險和利益。建議治療期間必須每 3 個月進行一次子宮腔鏡，直到懷孕。一旦完成生育，盡快完成子宮切除術和雙側卵巢切除術 (Niwa et al, 2005)。

卵巢癌

- 在卵巢癌中，少部分經過篩選侵入性卵巢癌 (early-stage, FIGO IA-IB stage; Grade 1-2 (G1-G2) ovarian cancer) 可考慮保存。卵巢的邊緣性腫瘤 (Borderline Ovarian Tumor;BOT)、早期生殖細胞瘤 (germ-cell tumor) 或來自性索 (sex-cord) 的腫瘤也可以考慮生育保存的治療。但並非所有文獻皆同意這個觀點。
- 術中若外觀正常可以考慮保留子宮和對側卵巢。在生育保存的病人，可暫用子宮搔刮術替代子宮切除，特別是 endometrioid 或 granulosa subtype。

婦科癌症的生育保存技術

如何去評估生育風險和選擇個別化的治療策略是一個大挑戰，需要生育保存專家，癌症治療團隊，以及心理諮商等共同參與。美國生育醫學會的指引建議 [4]：擬定合適的生育保存計畫時，需個別化考慮包括：對懷孕的期待，年齡，腫瘤類型，腫瘤期別，手術類型和輔助治療。是否考慮 ART 的選擇取決於不孕的風險，年齡，卵巢儲量，癌症預後，能否延遲化療治療，和腫瘤細胞也可能存在於卵巢冰凍組織的風險。

以下為幾種常見的保存方法：

卵巢轉位術

- 將卵巢固定在骨盆放射線治療的照野外，可以避免在電療後失去卵巢功能。目前卵巢轉位術可以有效的應用在婦科癌症和血液學癌症的生育保存，例如霍奇金淋巴瘤（Ajala 等人，2010）。最正確移位位置取決於計劃的治療和患者的解剖位置。例如，對於照野屬中間層放射（例如：子宮頸癌），卵巢將轉移到外側腹壁，和將比中間轉位更具保護效果（Huang 等人，2007）。轉位的位置也要考慮若後續須進行取卵手術的可近性與否。
- 卵巢即便遠離直接的照野，但放療中的散射劑量仍可引起顯著的卵巢損傷。文獻回顧發現這些接受卵巢轉位後的婦女，經盆腔照射後仍有 50-90 的病例中經歷卵巢功能衰竭（Wo 和 Viswanathan，2009）。卵巢轉位的併發症包括：慢性骨盆疼痛，血管損傷，輸卵管梗塞和卵巢移位等。另外，轉位時間應盡可能接近放射治療的時間以避免轉位後的卵巢再移位的風險。

卵巢抑制 / GnRH agonist 治療

- 使用 GnRH agonist 用來預防化療造成性腺毒性仍然存在爭議（Blumenfeld，2007；Oktay et al，2007）。目前支持這種方法的

證據相當微弱，不應被認為是一種已經有效的生育保存技術。

胚胎冷凍保存

胚胎冷凍保存是一種已建立的安全有效的技術。目前常用於以下原因：

包括剩餘胚胎的儲存（Bedoschi 和 Oktay，2013），避免卵巢過度刺激（OHSS）風險（Cakmak 等，2013），子宮內膜的狀態或病人狀態不適合胚胎植入（Devroey et al，2011）。目前已成一個有效的生育率

保存技術（Lee et al，2006）。很多生殖中心都有豐富胚胎冷凍保存經驗，並有良好解凍胚胎懷孕率。在台灣，要能冰存胚胎要考慮有合法婚姻關係的男性伴侶，並允許延遲癌症的治療以進行卵巢刺激及取卵。對於沒有男性伴侶的癌症患者，冰凍卵子也是一個有效的選擇，而且也不再被認為是實驗性質。

卵子冷凍保存

冷凍卵子保存是另一個選擇，提供暫時無男性伴侶的青少女 / 年輕女性做生育保存。或者是因為倫理或宗教考量而不考慮冷凍胚胎的病患來作保存。（McLaren 和 Bates，2012）。卵子冷凍的技術近年取得巨大進步，已經橫跨技術的門檻。如果化療可以略延遲，可以提供卵子冷凍的方法給癌症患者來作保存。臨床上，已在卵子捐贈的病人上獲得很好的治療結果。但需進一步的研究來證實其卵子冷凍的良好預後也可應用在生育保存的癌症患者身上。

- 卵巢刺激方案經常會因為搶時治療而有些微不同於傳統的排卵刺激。對於癌症病人常使用 GnRH 拮抗劑療程，因為它減少刺激排卵的時間、降低排卵針的劑量、以及降低卵巢過度刺激（OHSS）的發生率而不至於耽誤治療太久。

■ 至於進入刺激排卵的時間也很有彈性：

- 濾泡期 (Follicular phase) 來的病人，直接打排卵針治療，約 10~14 天可以完成取卵。
- 黃體期 (Luteal phase) 來的病人也直接開始在黃體期開始進行卵巢刺激，這種刺激方式並沒有顯著取卵數 (von Wolff 等人，2009; Maman 等人，2011; Nayak 和 Wakim，2011)
- 對於雌激素敏感性腫瘤，可使用芳香酶抑制劑 (aromatase inhibitor) 來進行卵巢刺激。

卵巢組織冷凍保存和移植

卵巢組織冷凍保存是另一種生育保存方式，用於癌症後面臨卵巢功能衰竭的高危險患者，它也是唯一的選擇可用於青春期的女孩，和須立即進行癌症治療的最佳選擇。手術切除卵巢組織就不需要延遲癌症治療，並儲存了豐富的原始卵泡。然而，美國臨床腫瘤醫學會 (ASCO) 及美國生殖醫學會 (ASRM) 仍認為卵巢組織冷凍是實驗性的。卵巢組織冰儲的主要目標希望未來患者癌症無病存活同時又有生育需求時，重新植入之前冰凍的卵巢皮質切片。切片儘可能移植到剩餘的卵巢上。但若卵巢已移除，原位放置在骨盆也是一個有效的方法。(Donnez 和 Dolmans，2013)。

這些卵巢切片隨著冷凍保存，然後在無血管環境下移植，移植物的存活完全依賴新生血管形成。其中大部分卵泡在移植後初期 (缺血期) 會喪失 (Silber et al，2005; Demeestere 等人，2006)，因此這也限制了移植後卵巢功能的有效時間。

卵子體外成熟培養

對於需要立即開始化療或青春期的女孩，可使用收集未成熟的卵子之後進行體外成熟來作保存。這項技術涉及取出未成熟的卵母

細胞，隨後進行使用促性腺激素來促使卵子細胞變成熟。這個是一種臨床上困難且成功率有限的技術。這些不成熟的竇卵泡的發育潛能可能受冷凍保存過程的影響。因此，成熟 (metaphase II) 的卵母細胞的玻璃化冷凍仍是目前的首選 (Brambillasca 等人，2013)。

原始竇卵泡培養

目前仍在研究階段看如何在體外解決卵泡發育問題和生育保存應用。(Telfer 和 McLaughlin，2012)。

子宮移植

■ 對子宮因素的不孕患者，子宮移植是一個潛在選擇。(Brannstrom 和 Wranning，2008; Grynberg 等，2011) 歷經許久的努力，終於誕生第一例子宮移植後活產的嬰兒 (Brannstrom 等人，2015)。該病例先於 6~18 個月前進行試管嬰兒並冰凍胚胎，而後進行子宮移植。移植子宮後約 12 個月再進行單胚胎植入。移植前先進行試管嬰兒的原因是移植後的輔助生殖治療會比手術前更困難。異常子宮解剖位置及血管走向和吻合部位，增加了取卵手術的風險。同時也因為免疫抑制治療也增加取卵後骨盆感染的危險。這種新技術在人類中的應用還須從醫療，倫理，社會和法律等角度更充分的討論。

婦科癌症治療後懷孕的安全性

育齡婦女在婦科癌症治療得以存活後，仍有生育力者可以嘗試自然受孕。而對生育功能受損的人須進一步尋求生育專家的協助。對病患來說，除了生育治療所帶來的風險，也擔心與懷孕有關的癌症復發。現有的文獻通常認為懷孕對有乳癌病史的婦女是安全。[5] 目前乳

癌是這些婦科癌症裡安全性爭議最小的。甚至有文獻懷孕能減少乳癌患者死亡率並具有保護效果 [6, 7] 和正常人相比，這些癌症病史的婦女其新生兒的預後較差。[8] 目前大多數研究顯示，這些癌症倖存者的後代，在先天重大畸形和染色體缺陷等等並沒有增加。[4] 美國生殖醫學會 (ASRM) 倫理委員會也指出不應以擔憂後代的健康而拒絕癌症病患接受生殖協助的需求。

病患諮詢和決策

隨著年輕癌症患者的生存率的增加，越來越值得重視的是治療後的生活品質。但極少數的年輕女性患者在接受癌症治療前有接受過生育保護諮詢和治療。關於生育保護諮詢和治療的決定很複雜，而且往往在癌症診斷後就必須儘速決定。討論生育保存的決策時，必須理解各種保存的程序並且考慮安全性、時間限制和財務等。整個支持系統包括病患的伴侶、家人和她的醫療照護者，都應提供關於生育保留的意見。許多癌症患者可能從未認真考慮過自己關於生育後代的價值觀，因此諮詢生育專家的意見是在此決策過程中非常關鍵的一環。(Kim 等人，2013; Kim 和 Oktay，2013)。

結論 Conclusions

根據現有的文獻證據，生育保存技術可用於經過選擇且合適的子宮內膜癌、子宮頸和卵巢癌病患。人工輔助生殖技術除了能幫助患者懷孕，並且有良好的產科預後和具有腫瘤安全性。完整的團隊照護才能協助病人做更高品質的決策。但值得注意的是，礙於倫理及隨機分配癌症病人困難執行，目前還缺乏高證據力的隨機對照試驗研究來證實。檢視現有文獻普遍存在如參與者、疾病嚴重度和治療異質性相當高的問題，這也是在應用癌症生育保存治療時須考量的焦點。

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2013;63(1):11-30. doi: 10.3322/caac.21166. PubMed PMID: 23335087.
2. Pareja R, Rendon GJ, Vasquez M, Echeverri L, Sanz-Lomana CM, Ramirez PT. Immediate radical trachelectomy versus neoadjuvant chemotherapy followed by conservative surgery for patients with stage IB1 cervical cancer with tumors 2cm or larger: A literature review and analysis of oncological and obstetrical outcomes. *Gynecologic oncology*. 2015;137(3):574-80. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.03.051. PubMed PMID: 25827293.
3. Salas PI, Gonzalez-Benitez C, De Santiago J, Zapardiel I. Polypoid adenocarcinoma of the cervix during pregnancy managed with conservative treatment. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2015;130(2):202-3. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.02.015. PubMed PMID: 25916962.
4. Practice Committee of American Society for Reproductive M. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. *Fertility and sterility*. 2013;100(5):1214-23. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.08.012. PubMed PMID: 24011612.
5. Azim HA, Jr., Kroman N, Paesmans M, Gelber S, Rotmensz N, Ameye L, et al. Prognostic impact of pregnancy after breast cancer according to estrogen receptor status: a multicenter retrospective study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2013;31(1):73-9. doi: 10.1200/JCO.2012.44.2285. PubMed PMID: 23169515; PubMed Central PMCID: PMC3530692.
6. Kamper-Jorgensen M, Biggar RJ, Tjonneland A, Hjalgrim H, Kroman N, Rostgaard K, et al. Opposite effects of microchimerism on breast and colon cancer. *European journal of cancer*. 2012;48(14):2227-35. doi: 10.1016/j.ejca.2012.02.006. PubMed PMID: 22397765.
7. Asztalos S, Gann PH, Hayes MK, Nonn L, Beam CA, Dai Y, et al. Gene expression patterns in the human breast after pregnancy. *Cancer prevention research*. 2010;3(3):301-11. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-09-0069. PubMed PMID: 20179293.
8. Peccatori FA, Azim HA, Jr., Orecchia R, Hoekstra HJ, Pavlidis N, Kesic V, et al. Cancer, pregnancy

and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology* : official journal of the European Society for Medical Oncology. 2013;24 Suppl 6:vi160-70. doi: 10.1093/annonc/mdt199. PubMed PMID: 23813932.

自我測驗題六

1. 根據統計小於 35 歲的年輕婦女佔子宮內膜癌的 5 患者的：
 - (A) 5%
 - (B) 10%
 - (C) 20%
 - (D) 30%
2. 在子宮內膜癌病例中，生育保存僅限於：
 - (A) stage IA, grade 1 的子宮內膜癌，且無子宮肌層浸潤。
 - (B) stage II a, grade 1 的子宮內膜癌，且無子宮肌層浸潤。
 - (C) stage II b, grade 1 的子宮內膜癌，且無子宮肌層浸潤。
 - (D) 都可以做生育保存
3. 現有的文獻通常認為懷孕對有下列何種癌症病史的婦女是安全的：
 - (A) 乳癌
 - (B) 子宮頸癌
 - (C) 子宮內膜癌
 - (D) 卵巢癌

1.(A) 2.(A) 3.(A)

答案



多發性乳癌

陳芳銘 主任

高雄市立大同醫院 癌症中心

高雄醫學大學 副教授

高雄市乳癌防治衛教學會 理事長

乳癌是台灣地區發生率最快速增加的女性癌症，也是我國女性好發癌症排名第一位。據國民健康署 2012 年統計，台灣乳癌發生率為每十萬人 65.9 人，近 15 年來，標準化發生率上升 123%，高居亞洲第二位。台灣乳癌好發年齡比歐美國家早，約在 45 至 55 歲之間。乳房保留手術 (breast conserving surgery) 或保留整形手術 (oncoplastic surgery) 不僅可以根除乳癌，保留乳房外觀，配合術後的輔助性治療，局部復發率可以有效降低且不影響整體存活率，因此是早期乳癌最常見的治療選擇。多發性乳癌比例雖不高，但卻是導致保留手術失敗的原因之一。

早在 1920 年，Cheatle 便描述在乳癌中第二個病灶的存在。在 1957 年 Qualheim 和 Gall 等學者進一步將發生在單個象限多個乳管的多發性乳癌稱之為多灶性 (multifocal) 乳癌，發生在兩個或更多個象限的多發性乳癌稱之為多中心性 (multicentric) 乳癌。近年來，

隨著乳房影像檢查工具的進步，越來越多的多灶性 (multifocal) 和多中心性 (multicentric) 乳癌被診斷出來。但由於定義、診斷方法和病理採樣的差異性，研究報導多發性乳癌的發生率從 9 至 75% 不等，歧異不小。雖然多灶性 (multifocal) 乳癌和多中心性 (multicentric) 乳癌臨床上常見，但這些多發性乳癌的臨床特性，生物特徵，和這些個別腫瘤病灶彼此之間的關係仍然不清楚，也因此這類乳癌的診斷與治療仍然存在爭議，了解這類乳癌的特徵以及治療是一個越來越重要的課題。

如上述多灶性 (multifocal) 乳癌和多中心性 (multicentric) 乳癌的定義顯示，多灶性 (multifocal) 乳癌源於單一原發腫瘤病灶在乳房內的散播，而多中心性 (multicentric) 乳癌代表多個原發腫瘤病灶同時發生。然而，最近的分子和細胞遺傳學的研究顯示，前述的兩種乳癌發生機轉其實是有重疊的，並且不能單獨基於組織形態學或乳房象限分佈來做區別。Dawson 的研究顯示多個腫瘤病灶在同一乳房可能來自於相同或不同的母株癌細胞系 (clonality)，與腫瘤病灶間的彼此的距離無

關。特謝拉等研究顯示同側的乳癌腫瘤病灶通常來自於相同的母株癌細胞系 (clonality)，而雙側乳癌則來自於不同的母株癌細胞系 (clonality)。然而 Eeles 等人的研究發現，有 25 的多中心性 (multicentric) 乳癌的來源為多母株癌細胞系 (polyclonality)。這些研究也證明在多灶性 (multifocal) 乳癌和多中心性 (multicentric) 乳癌間，各個腫瘤病灶間可能會表現出母株癌細胞系來源和癌化行為的異質性。

隨著越來越多的乳癌分子分型和標靶治療，過去有些研究著眼於多灶性 (multifocal) 乳癌和多中心性 (multicentric) 乳癌中，各處腫瘤病灶間的免疫化學組織表現的異質性。這些研究的目的是希望能清楚了解在各處腫瘤病灶之間的組織學和表現型差異，並進而明瞭這些差異的臨床意義。米德爾頓和 Choi 等人的研究發現，在同一乳房中同時發現的腫瘤病灶通常都是相同的。同樣的，Buggi 等人研究 113 例多發性浸潤性癌 (多灶性 (multifocal) 乳癌和多中心性 (multicentric) 乳癌)，所有腫瘤病灶都具有類似的組織特徵，但是在不同腫瘤病灶之間的免疫化學組織表現的異質性分別為動情激素受體 ER4.4%，黃體激素受體 PR 15.9%，HER29.7%，Ki-67 15% 以及組織分級 18.6%，有 12.4% 的病人並因此而改變輔助治療。同樣地 PEKAR 等人回顧分析了 110 位多灶性 (multifocal) 乳癌，發現各處腫瘤病灶之間的腫瘤 (大小、類型、分級) 異質性為 14.6 和表現型 (分子類型) 異質性為 12.7。分子表現型有差異的通常是腫瘤形態相同，而且疾病死亡的風險更大 (p 值 = 0.034)。

隨著乳房攝影篩檢檢查的推廣，臨床上普遍的使用乳房超音波檢查，以及術前乳房核磁共振 (MRI) 的利用率增加，許多乳癌婦女在手術前被診斷出更多的腫瘤病灶。這種術前診斷出同側多發性乳癌的增加趨勢，很可能促

使乳房全切除的比率上升。Houssami N 等人綜合分析了 19 個乳房核磁共振 (MRI) 的研究，發現在 2610 位乳癌病人中，有 16% 會發現額外病灶，其中有 66% 為惡性，有 11% 的病人會因此改為全乳房切除。但乳房核磁共振 (MRI) 特異性較低，較易有偽陽性，且無法偵測微小鈣化點，因此在原位癌的診斷率僅約百分之七十，加上目前沒有前瞻性研究支持核磁共振檢查可以提高乳癌存活率，因此目前根據 NCCN 診療指引，乳房核磁共振檢查只被建議使用在高危險群婦女 (罹患乳癌風險超過 20% 如 BRCA 基因突變) 的乳癌篩檢，或臨床上高度懷疑乳癌 (如 Paget's disease 或發炎性乳癌) 但切片檢查陰性接受新輔助性治療的乳癌療效評估。

早期一些個案數較少的回溯性研究顯示，同側多發性乳癌接受乳房保留手術後，局部復發率太高，因此許多外科醫師仍建議患者接受乳房全切除術。但最近一些較大型的回溯性研究顯示，同側多發性乳癌的病人接受乳房保留手術後，局部復發率並不會較高。其中一個最大規模的研究，Gentilini 等人回溯性分析在 1997 和 2002 之間，476 例同側多發性乳癌接受乳房保留手術的病人。儘管這些病人相對較為晚期 (所有患者中 55 為淋巴結陽性)，5 年的局部復發率為 5.1，與單病灶乳癌病人類似。因此作者的結論是乳房保留手術是女性同側多發性乳癌一個合理的治療選擇。最近 Ataseven 等學者的研究進一步支持同側多發性乳癌的病人接受乳房保留手術，他們分析多灶性 (multifocal) 或多中心 (multicentric) 的多發性乳癌病人在作完新輔助化學治療後，所接受的手術治療。研究對象來自於幾個新輔助化學治療臨床合作試驗的開刀或局部晚期的乳癌病人，針對局部無復發存活率 (Local recurrence free survival, LRFS)，無病存活 (Disease free survival, DFS) 和整體存活期

(overall survival, OS) 進行研究。在 6134 病人中，累計有 13.4 為多灶性 (multifocal) 和 9.5 為多中心 (multicentric) 乳癌。研究的結論顯示，當手術檢體切緣陰性或新輔助化學治療後達到病理完全緩解時，單灶性與多發性乳癌在局部無復發存活率 (local recurrence free survival, LRFS)，兩者間並無統計學上的差異。但值得注意的是，此研究結果也證明相較於單灶性與多灶性 (multifocal, MF) 乳癌，多中心 (multicentric, MC) 乳癌在整體存活期 (OS) 上顯著較低。Lynch 等的研究發現，無論是多灶性 (multifocal, MF) 乳癌或多中心 (multicentric, MC) 乳癌相較於單病灶乳癌年紀均較輕且較晚期。所有多中心 (multicentric, MC) 乳癌在 Lynch 等的研究中都接受了乳房切除術；另外有 256 例患者為多灶性 (multifocal, MF) 乳癌，其中 38 接受乳房保留手術，儘管相較於單灶性乳癌這些多灶性 (multifocal, MF) 乳癌更具侵略性，但局部復發率並沒有因此較高。

相較於過去多發性乳癌接受保留手術後高的驚人的局部復發率，這些最近的臨床研究卻有不同結果，主要原因來自於下列幾點：現代臨床結果受益於準確的手術檢體邊緣分析，常規標靶治療，和全身性藥物治療使用的增加。而各種影像檢查的敏感度提高也有助於發現較不會有淋巴結轉移的小病灶。早期發現降低乳癌的死亡率，而且也降低接受保留手術後的局部復發率。

近年多發性乳癌婦女接受乳房保留手術後局部復發率的降低，可能一部分來自於對這些多發性乳癌特性的瞭解和全身性藥物治療的進步。多個大型臨床試驗顯示適當的全身性治療，有助於乳癌術後局部復發率的控制。最近的資料也顯示，分子分期分析除了可以預測全身性轉移風險，也可以預測局部復發風險。近年來乳癌的全身性藥物治療已從過去根據組織型態

分期，進步到以腫瘤生物學特性來做為個人化治療的選擇，這同時也可以解釋多發性乳癌婦女接受乳房保留手術後治療結果的進步，並非來自於各種影像學檢查或組織型態。

多發性乳癌的手術治療選擇仍然有許多爭議，雖然最近的證據支持可以選擇適當的病人接受乳房保留手術，我們還需要更多前瞻性研究數據的支持。臨床試驗 Z11102 為一評估多發性乳癌接受乳房保留手術可行性的前瞻性研究。這個無對照組的臨床研究目的為評估多發性乳癌接受乳房保留手術後的局部復發率，和婦女對於術後乳房外觀的滿意度，研究結果將會讓我們更了解最適合這些多發性乳癌病人手術方案的選擇。為提供多發性乳癌治療更好的預後，了解這些多發性腫瘤之間潛在的異質性是必要的。由於我們對腫瘤生物學理解的提高和生物性標靶治療方法的不斷發展，需要廣泛乳房切除的手術將繼續減少，更多有意願的婦女將可以安全的接受乳房保留手術。

參考文獻

1. Cancer Registry Annual Report, 2013 Health Promotion Administration Ministry Of Health And Welfare, Taiwan January 2016
2. Qualheim Re, Gall Ea. Breast carcinoma with multiple sites of origin. *Cancer*. 1957 ;10(3):460-8.
3. Dawson PJ, Baekey PA, Clark RA. Mechanisms of multifocal breast cancer: an immunocytochemical study. *Hum Pathol*. 1995;26(9):965-9.
4. Teixeira MR, Ribeiro FR, Torres L, Pandis N, Andersen JA, Lothe RA, Heim S. Assessment of clonal relationships in ipsilateral and bilateral multiple breast carcinomas by comparative genomic hybridisation and hierarchical clustering analysis. *Br J Cancer*. 2004;91(4):775-82.
5. Choi Y, Kim EJ, Seol H, Lee HE, Jang MJ, Kim SM, Kim JH, Kim SW, Choe G, Park SY. The hormone receptor, human epidermal growth factor receptor 2, and molecular subtype status of individual tumor foci in multifocal/multicentric invasive ductal carcinoma of breast. *Hum Pathol*. 2012;43(1):48-55.

6. Buggi F, Folli S, Curcio A, Casadei-Giunchi D, Rocca A, Pietri E, Medri L, Serra L. Multicentric/multifocal breast cancer with a single histotype: is the biological characterization of all individual foci justified? *Ann Oncol.* 2012; 23(8):2042-6.
7. Tot T, Gere M, Pekár G, Tarján M, Hofmeyer S, Hellberg D, Lindquist D, Chen TH, Yen AM, Chiu SY, Tabár L. Breast cancer multifocality, disease extent, and survival. *Hum Pathol.* 2011;42(11):1761-9.
8. Houssami N, Turner R, Morrow M. Preoperative magnetic resonance imaging in breast cancer: meta-analysis of surgical outcomes. *Ann Surg.* 2013;257(2):249-55.
9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. Version 1.2017 – Mar. 10 2017
10. Gentilini O, Botteri E, Rotmensz N, Da Lima L, Caliskan M, Garcia-Etienne CA, Sosnovskikh I, Intra M, Mazzarol G, Musmeci S, Veronesi P, Galimberti V, Luini A, Viale G, Goldhirsch A, Veronesi U. Conservative surgery in patients with multifocal/multicentric breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2009;113(3):577-83.
11. Ataseven B, Lederer B, Blohmer JU, Denkert C, Gerber B, Heil J, Kühn T, Kümmel S, Rezai M, Loibl S, von Minckwitz G. Impact of multifocal or multicentric disease on surgery and locoregional, distant and overall survival of 6,134 breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(4):1118-27.
12. Lynch SP, Lei X, Hsu L, Meric-Bernstam F, Buchholz TA, Zhang H, Hortobágyi GN, Gonzalez-Angulo AM, Valero V. Breast cancer multifocality and multicentricity and locoregional recurrence. *Oncologist.* 2013;18(11):1167-73.
13. Milulescu A, Marino LD, Peradze N, Toesca A; -. Management of Multifocal-Multicentric Breast Cancer: Current Perspective. *Chirurgia (Bucur).* 2017;112(1):12-17.

(C) 各個腫瘤病灶間可能會表現出母株癌細胞系來源和癌化行為的異質性。

(D) 以上皆是。

2. 下列關於乳房核磁共振 (MRI) 的描述，何者錯誤

(A) 術前乳房核磁共振 (MRI) 有 16% 會發現額外病灶。

(B) 乳房核磁共振 (MRI) 特異性較低，較易有偽陽性

(C) 無法偵測微小鈣化點。

(D) 原位癌的診斷率僅約百分之七十。

(E) 可以提高乳癌存活率。

3. 近年多發性乳癌婦女接受乳房保留手術後局部復發率的降低，可能的原因何者為非

(A) 對這些多發性乳癌特性的瞭解。

(B) 全身性藥物治療的進步。

(C) 準確的手術檢體邊緣分析。

(D) 常規標靶治療。

(E) 術前乳房核磁共振 (MRI)。

自我測驗題七

1. 下列敘述，何者正確

(A) 發生在單個象限多個乳管的多發性乳癌稱之為多中心性 (multicentric) 乳癌。

(B) 發生在兩個或更多個象限的多發性乳癌稱之為多灶性 (multifocal) 乳癌。

1 (C) 2 (E) 3 (E)

編輯



Estriol(E₃) 在更年期婦女的應用

李耀泰¹ 陳福民² 周松男³ 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

³ 桃園敏盛醫院 婦產部

在婦科，無論是為更年期、避孕或調經所使用荷爾蒙，醫師多以 **estradiol**（雌二醇 E₂）為主要用藥，鮮少使用到 **estriol**（雌三醇 E₃），故對雌三醇較不熟悉。雌三醇是一種很弱的雌激素，一般僅用在停經後陰道萎縮症狀（如性交疼痛、乾燥、灼熱感、復發性陰道和尿道感染）者，以局部使用來舒緩症狀，或用在擔心雌激素會刺激子宮內膜增生（**proliferative**）及乳癌者，因雌三醇局部使用少有全身性作用，可減少不必要的憂慮。本文特探討雌三醇在婦產科的應用，以供讀者參考。

雌三醇特性

雌激素可分為：**estrone**（雌一醇 E₁）、**estradiol**、**estriol** 等三種，均屬類固醇類藥，主由卵巢製造產生。E₁、E₃ 亦可由男性荷爾蒙前驅物（**androstenedione** 或 **testosterone**），再經由脂肪中芳香化（**aromatization**）改變而來 [2]。其中 E₁、E₂ 可以在脂肪中互相轉換，

二者亦可轉換成 E₃，但 E₃ 則不能轉換成 E₁ 或 E₂。三者之強度如以 E₂ 為 1，E₁ 僅有 E₂ 的 12 分之 1，E₃ 更只有 E₂ 的 80 分之 1，所以 E₃ 被稱為弱荷爾蒙（**weak hormone**），且因不會與性荷爾蒙結合蛋白結合，半衰期也很短。

根據 **Esposito** 報告，婦女 E₁、E₂、E₃ 在血漿的濃度，在停經前平均分別為 20-200、100-500、7-10（pg/mL），在停經後平均分別為 49、20、6（pg/mL）。換言之，E₂ 濃度在停經前、後差異很大，E₃ 則差異小 [1]。在懷孕時，胎盤會製造大量 E₃。許多國家使用 E₃ 超過 30 年歷史。

E₃ 有口服、陰道片、陰道塞劑（**ovule**、**vagitory**）、乳劑（**cream**）、凝膠（**gel**）等使用方式，其中陰道片與陰道乳劑之比較，根據 **Dugal** 等報告，陰道片藥物不會流出陰道，不需使用衛生棉，故使用較方便，效果也較好 [3]。根據 **Mattsson** 等報告，陰道使用 **estriol**，吸收很快，在 1-2 小時血清 **unconjugated E₃** 就達最高濃度（0.5-0.6 nmol/L），24 小時便測不出 **unconjugated E₃**，陰道使用 **estriol 0.5 mg** 作用相當於口服 **estriol 8-12 mg** 劑量 [4]。

單獨使用雌三醇效果

1993年，Raz等研究報告50位患陰道萎縮之婦女、平均64.7歲、予以擦拭陰道乳劑0.5 mg（每晚1次，共2週；之後，再每週2次，共8個月），並與另40位患陰道萎縮之婦女、平均65.4歲、予以安慰劑者，比較減少復發性尿道炎的成效。由於雌激素能恢復萎縮陰道的黏膜、減低陰道pH值和細菌，進而可降低尿道炎的發生。結果在使用E₃、安慰劑，尿道炎每年平均人數（per patient-year）的發生率，分別為0.5 vs 5.9次（ $p < 0.001$ ）。使用E₃在抑制尿道炎復發有良好的成效（ $p < 0.001$ ）[5]。

所有患者在治療前，均未培養出乳酸菌（lactobacilli），但1個月後，用E₃組有61%（22/36）培養出乳酸菌，用安慰劑則為0%（0/24）（ $p < 0.001$ ）；在陰道pH值，用E₃組由5.5下降至3.8（ $p < 0.001$ ），用安慰劑組則無改變；在陰道中腸菌（特別是大腸桿菌），用E₃組由67%下降至31%（ $p < 0.005$ ），用安慰劑組僅由67%下降至63%（ $p = NS$ ）；在副作用，用E₁組有10位（28%）、用安慰劑組有4位（17%）出現輕微陰道刺激、灼熱、搔癢。結論是：陰道使用E₃可減少停經後復發性尿道炎，可能由改變陰道的菌落（flora）[5]。

2013年，Kasyan等研究報告43位、停經後出現無症狀菌尿的糖尿病婦女，每天晚上予以使用estriol 0.5 mg乳劑，共3週，然後再每週2次做維持治療，共12個月，並與44位相同症狀婦女、不做任何治療做比較。12個月後，發生無症狀菌尿者：在estriol組有19.4%，在無治療組有68.4%（ $p = 0.001$ ）；發生有症狀尿道炎者：在estriol組有8.3%，在無治療組有18.4%（ $p = 0.001$ ）。而且，estriol能增加陰道抹片中的乳酸菌量、減少萎縮性陰道炎症狀。結論是：停經後的糖尿病婦女，局部使用estriol，能有效改善無症狀菌尿症和尿

道炎[6]。

2014年，Dessole等研究報告44位停經後有小便失禁、泌尿道萎縮、復發性尿道炎之婦女，先每天陰道予以置放estriol ovules 1 mg，共2週，然後再每週2次，維持6個月，並與另外44位相同症狀婦女，僅予以置放安慰劑陰道塞劑做比較。結果在小便失禁，estriol、安慰劑組分別有30位（68%）、7（16%）獲得改善，治療泌尿道症狀estriol表現較佳。在陰道鏡檢查，estriol組呈有意義改善，且能增加平均最大尿道壓力（mean maximum urethral pressure）、平均尿道關閉壓力（mean urethral closure pressure）、腹壓傳導至近端尿道之比率（abdominal pressure transmission ratio to proximal urethra）。結論是：對不能或拒絕使用標準荷爾蒙治療者，予以陰道使用estriol，能有效改善停經後泌尿生殖道症狀[7]。

2016年，Caruso等研究報告68位、停經後有泌尿生殖道症狀婦女，每天予以超低濃度（0.005%）estriol陰道凝膠50 µg，共3週，之後再每週塗抹2次，共12週，並與42位相同症狀、予以使用安慰劑做比較。結果estriol組在增加陰道成熟指數（vaginal maturation index）、改善陰道pH值（ $p < 0.05$ ）、平均婦女功能指數（Female Sexual Function Index）呈現統計上增加；安慰劑組則無任何改變。結論是：低劑量estriol陰道凝膠（0.005%）可有效改善婦女陰道黏膜、性功能及生活品質[8]。

2016年，Weber等研究報告58位、停經後有應力性尿失禁（stress incontinence, SUI）症狀的婦女，每天予以塗抹oestriol乳劑於陰道和尿道出口間皮膚（劑量約牙刷上的牙膏量），共3週，之後再每週使用3次，共3週（總共30次）。平均在治療結束後6週進行追蹤，結果發現陰道pH值由5.3下降至5.0（ $p = 0.002$ ），但SUI症狀並未改善。許多文獻認為，局部使用雌激素達12週以上者，可以

改善 SUI，該報告使用時間僅 6 週，故效果不彰 [9]。

Delgado 等研究報告認為，低劑量（20、50 µg/g）estriol 對緩解陰道萎縮症狀助益極大、安全性高，全身性吸收劑量甚低 [10]。

E₃ 合併其它治療方法

2012 年，Capobianco 等研究報告 103 位、停經後有生殖泌尿道症狀的婦女，每天予以使用一次陰道 estriol ovule 1 mg，共 2 週，之後再每週 2 次，共 6 個月做維持治療，並輔以骨盆腔肌肉訓練和電刺激，與另外 103 位相同症狀婦女，僅予以 estriol 治療來做比較。治療結束後，生殖泌尿道症狀（包括陰道乾燥、性交疼痛、生殖泌尿道萎縮、菌尿、陰道 pH 值）全部均獲得改善，但輔以骨盆底復健治療組的效果較佳。在小便失禁改善率，有復健組和無復健組分別為 73.5%（61/83）和 9.7%（10/103）。結論是：對停經後有生殖泌尿道症狀之婦女，建議合併 estriol 和骨盆底復健作為第一線治療方法 [11]。

2015 年，Donders 等研究報告 16 位、停經後因乳癌使用芳香族酵素抑制劑（aromatase inhibitors, AI）併嚴重萎縮性陰道炎的婦女，先每天予以置放陰道片 Gynoflor®（含超低 E₃ 30 µg 和 100 萬株活性乳酸菌 *Lactobacillus acidophilus* KS400）28 天，並每週 3 次做維持治療，共 8 週。結果從陰道上方側壁抹片發現：乳酸菌增加（ $p < 0.001$ ）、需氧性細菌性（主要為球菌）陰道炎減少（ $p < 0.01$ ）、陰道細菌成熟指數改善（ $p < 0.01$ ）、白血球減少（ $p < 0.01$ ），但陰道黴菌則無減少（14% vs 13%， $p = 0.035$ ）。結論是：使用 AI 且有嚴重性交疼痛婦女，以第一線使用 Gynoflor® 來治療是安全、有效的 [12]。

另外，測量 16 位患者在第一次置入

Gynoflor® 後 2-3 小時，血清中 E₃ 即達最高濃度 168 pg/mL，4 週後，追蹤 8 位患者中，血清中 E₃ 僅有輕度增加，最高濃度為 44 pg/mL。結果認為：因使用 AI 引起陰道萎縮症狀者，只有少量、短暫的增加血清中 E₃ 濃度，但 E₁、E₂ 則無任何改變 [12]。同時，超低劑量 estriol 0.03 mg 較傳統陰道使用 estriol 0.5-1 mg 低 16-32 倍，可減少乳癌患者對使用雌激素的顧慮。陰道吸收 estriol 比口服更佳，陰道 estriol 1 mg 相當於口服 estriol 10 mg [13]。

安全性

根據文獻報告，陰道使用 estriol 是安全無虞，副作用多為外陰和陰道有灼熱感、使用部位疼痛、外陰陰道搔癢等，發生率約 2% [14]。

Vooijs 等研究分析 12 篇文章、共 214 位患者陰道長期使用 estriol，在分別使用 6 個月、12 個月、2 年後，計有 61、58、13 位子宮內膜切片、加上少過 6 個月切片，全部共 337 次切片，均為萎縮性子宮內膜，研究認為，停經後婦女每天使用陰道 estriol 是安全的，不會造成子宮內膜增殖或生，亦無需補充黃體素 [15]。

Weiderpass 等亦研究報告，陰道使用 estriol 者發生子宮內膜癌勝算比率（odds ratio, OR）是未使用者 1.1（95% 信賴區間 0.8-1.6），作者認為陰道使用 estriol 導致子宮內膜癌的關係不大 [13]。在 Biglia 等報告 10 位、每週使用 estriol 0.25 mg 2 次，共 12 週，追蹤檢查發現，血清中 estradiol 才上升 3.5 pg/mL，因此陰道使用 estriol 的安全性高 [16]。

結 論

Estriol（E₃）乃一弱雌激素荷爾蒙，作用強度僅 estradiol（E₂）的 80 分之 1，對改善萎縮性陰道炎的症狀效果好、副作用少，長期使用亦不會增加子宮內膜癌風險。E₃ 因較少有全

身性荷爾蒙作用，患有乳癌或使用芳香族酵素抑制劑產生萎縮性陰道炎症狀者，在不能使用或擔心使用 E₂ 下，可考慮陰道使用 E₃。

參考文獻

1. Esposito G. Estriol: a weak estrogen or a different hormone? *Gynecol Endocrinol* 1991; 5: 131-3.
2. Birkhauser MH. Chemistry, physiology, and pharmacology of sex steroids. *J Cardiovasc Pharmacol* 1996; 28(Suppl 5): s1-s13.
3. Dugal R, Hesla K, Sordal T, et al. Comparison of usefulness of estradiol vaginal tablets and estriol vagitories for treatment of vaginal atrophy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79: 293-7.
4. Mattsson LA, Cullberg GOR. Vaginal absorption of two estriol preparations: a comparative study in postmenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983; 62: 393-6.
5. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *New Eng J Med* 1993; 329: 753-6.
6. Kasyan G, Berketova TY, Rogozin AK, et al. Asymptomatic bacteriuria in postmenopausal women with diabetes mellitus. *Cent Eur J Rrol* 2013; 66: 320-6.
7. Dessole S, Rubattu G, Ambrosini G, et al. Efficacy of low-dose intravaginal estriol on urogenital aging in postmenopausal women. *Menopause* 2004; 11: 49-56.
8. Caruso S, Cianci S, Amore FF, et al. Quality of life and sexual function of naturally postmenopausal women on an ultralow-concentration estriol vaginal gel. *Menopause* 2016; 23: 47-54.
9. Weber MA, Lim V, Oryszczyn J, et al. The effect of vaginal oestriol cream on subjective and objective symptoms of stress urinary incontinence and vaginal atrophy: an international multi-centre pilot study. *Gynecol Obstet Invest* 2017; 82: 15-21.
10. Delgado JL, Estevez J, Radicioni M, et al. Pharmacokinetics and preliminary efficacy of two vaginal gel formulations of ultra-low-dose estriol in postmenopausal women. *Climacteric* 2016; 19: 172-80.
11. Capobianco G, Donolo E, Borghero G, et al. Effects

of intravaginal estriol and pelvic floor rehabilitation on urogenital aging in postmenopausal women. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285: 397-403.

12. Donders G, Bellen G, Neven P, et al. Effect of ultra-low-dose estriol and lactobacilli vaginal tablets(Gynoflor®) on inflammatory and infectious markers of the vaginal ecosystem in postmenopausal women with breast cancer on aromatase inhibitors. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34: 2023-8.
13. Weiderpass E, Baron JA, Adami HO, et al. Low-potency oestrogen and risk of endometrial cancer: a case-control study. *Lancet* 1999; 353: 1824-8.
14. Criesser H, Skonietzki S, Fischer T, et al. Low dose estriol pessaries for the treatment of vaginal atrophy: a double-blind placebo-controlled trial investigating the efficacy of pessaries containing 0.2 mg and 0.03 mg estriol. *Maturitas* 2012; 71: 360-8.
15. Vooijs GP, Geurts TBP. Review of the endometrial safety during intravaginal treatment with estriol. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 62: 101-6.
16. Biglia N, Peano E, Sgandurra P, et al. Low-dose vaginal estrogens or vaginal moisturizer in breast cancer survivors with urogenital atrophy: a preliminary study. *Gynecol Endocrinol* 2010; 26: 404-12.

自我測驗題八

1. 如以 E₂ 為 1，E₃ 與 E₂ 的相對強度為何？
(A) 1/20；(B) 1/40；(C) 1/80；(D) 1/120
2. 下列症狀何者可局部使用 **estriol** 來獲得改善？
(A) 復發性尿道炎；(B) 陰道感染；(C) 性功能；
(D) 以上皆是
3. 有關 **estriol** 敘述，下列何者正確？
(A) 局部使用不會增加血清中高濃度 **estradiol**；(B) 不會造成子宮內膜增厚；(C) 乃一弱荷爾蒙；(D) 以上皆是

(D) 3 (D) 2 (C) 1

景 攝

台灣更年期醫學會 第十一屆第六次理、監事會聯席會議紀錄

一、開會時間：中華民國 105 年 12 月 4 日（星期日）下午 2 時 00 分

二、開會地點：台大兒醫大樓第一會議室（台北市中山南路 8 號地下 1 樓）

三、出席者：

名譽理事長：黃國恩

理 事 長：蔡永杰

理 事：陳芳萍、蔡英美、許朝欽、葉聯舜、周松男、郭鴻璋、楊再興（請假）、鄭碧華、蔡景州、謝燦堂（請假）、陳瑞堅、周輝政、曾啟瑞、林隆堯（請假）

監 事：宋永魁、陳怡仁（請假）、黃泓淵（請假）、劉明道、陳啓豪

秘 書 長：陳美州

副 秘 書 長：賴宗炫（請假）、崔冠濠（請假）、鍾明廷

秘 書 處：黃淑儀 (Angela)、張若翎 (Amber)、楊欣庭 (Seline)

四、查詢 105 年 7 月 30 日理監事第十一屆第五次理監事聯席會議紀錄，無誤准予備查。《附件一》

決議：通過

五、報告事項：

(一) 秘書處報告

1. 7/31 假台大公衛學院舉辦 105 年年會，與會 124 人（會員 64 人、非會員 60 人），會議圓滿成功。
2. 8/20 假台北遠東飯店舉辦 Aspen Ovestin Launch Symposium，與會 40 人，會議圓滿成功。
3. 10/16 參與 105 骨鬆年會專題交流演講，會議圓滿成功。
4. 分別於 10/23 假台北兒醫大樓會議室、10/30 假台中中山醫學大學、11/13 假高雄長庚、11/20 假台南奇美舉辦「更年期繼續教育訓練課程（二）」，與會人數：台北 60 人、台中 62 人、台南 99 人、高雄 72 人，會議圓滿成功。
5. 截至 12/3 止，廠商招商進度
 - (1).105 年廠商贊助收入 351.7 萬（會訊廣告 67.5 萬、繼續教育 172.2 萬、年會收入 112 萬）。
 - (2).106 年廠商贊助收入 88 萬（會訊廣告 5 萬、繼續教育暨年會 73 萬、網站廣告收入 10 萬）。
6. 會員招收

105/7/26~105/12/03 申請入會之新會員 20 人：胡玉銘、張芳維、林時羽、許書華、徐英倫、關哲彥、何坤達、吳銘斌、林峻宏、劉慧瑩、高惠芬、曾慶煒、溫仁育、李詠詩、彭美瑜、李正風、蔡美杏、盧漢霖、石耀聰、許貞媛。《附件四》

決議：

通過 20 位新會員：胡玉銘、張芳維、林時羽、許書華、徐英倫、關哲彥、何坤達、吳銘斌、林峻宏、劉慧瑩、高惠芬、曾慶煒、溫仁育、李詠詩、彭美瑜、李正風、蔡美杏、盧漢霖、石耀聰、許貞媛，及 1 位辦理重新入會：晉舜華。

蔡永杰理事長：此次有許多年輕醫師遞交入會申請，希望各位理監事多多鼓勵院內年輕醫師加入，對學會的發展非常重要，另外也可推廣護理領域的人員加入。

7. 財務報告 105/01/01~11/30。《附件二》

**台灣更年期醫學會
資產負債表**
中華民國105年1月1日至105年11月30日止

資產			負債、基金及餘絀		
科目	金額	金額	科目	金額	金額
流動資產		4,548,773	負債		201,500
現金	(22,984)		其他預收款	200,000	
銀行存款	3,128,407		暫收款	1,500	
合庫活存	2,306,404				
合庫定存-準備金	602,003		基金		822,003
合庫定存-美國恩論文獎	220,000		提撥準備金-累計	602,003	
國產壽險(CM)	0		提撥準備金-黃麗恩教授獎學金	220,000	
郵政劃撥存款	1,422,182		餘絀		3,525,270
暫付款	21,168		累計餘絀	2,297,422	
			本期餘絀	1,227,848	
資產合計		4,548,773	負債、基金及餘絀合計		4,548,773

理事長：蔡永杰 常務監事：宋永魁 秘書長：陳美竹 會計：張若蘭 製表：張若蘭

備註：暫付款-所得稅104年\$726 / 105年\$72 / 2016 IMS補助\$2,910*7位
暫收款-賴玉珊+吳悠\$300、關麗銀\$600、鄭宜菲\$300

**台灣更年期醫學會
105年收支決算表**
中華民國105年1月1日至105年11月30日

款項	科目	1/1~11/30 決算數	12/1~12/31 預算數	預算差	說明
1	經費收入	3,809,122	277,878	4,087,000	
1	△會費	21,500	(1,500)	20,000	
2	◎定章費	254,900	83,100	338,000	會員224人
3	◎雜誌收入	0	0	0	
1	政府補助收入	0	0	0	
2	其他補助收入	0	0	0	
4	◎會員服務收入	184,000	(5,000)	189,000	
1	繼續教育收入	194,000	(5,000)	189,000	\$300*90人
5	◎其他收入	2,338,722	201,278	3,540,000	贊助明細如附件
1	捐款收入	0	320,000	320,000	
2	學術會議捐款收入	2,772,000	(112,000)	2,660,000	
3	會刊廣告捐款收入	560,000	(10,000)	550,000	
4	利息收入	6,722	3,278	10,000	
2	經費支出	2,581,274	(41,692)	2,539,582	
1	△經費	0	0	0	
1	員工薪給	0	0	0	
2	保險補助費	0	0	0	
2	辦公費	22,203	34,583	61,786	
1	文具/書籍/雜誌費	687	9,213	10,000	
2	印刷費	2,240	8,548	10,788	
3	旅運費	9,731	5,269	15,000	
4	郵電費	14,547	11,453	26,000	
3	購置費	2,476,620	(81,213)	2,395,407	
1	會議費	1,516,389	(211,389)	1,305,000	訂計畫\$80,000*4場
2	理監事出席費及餐費	109,231	68,174	177,405	午餐\$600,000
3	會刊編印費	131,000	62,000	193,000	印刷\$45,000
4	其他業務費	720,000	0	720,000	\$42,000*3期
4	購置費	0	0	0	電力顧問費
5	撥給其他團體費	63,842	2,940	66,782	IMS fee GRP\$2,523人*48
6	提撥基金	13,600	2,000	15,600	
7	提撥獎學金	0	0	0	
8	提撥學基金準備金	0	0	0	
3	本期餘絀	1,227,848	319,570	1,547,418	

理事長：蔡永杰 常務監事：宋永魁 秘書長：陳美竹 會計：張若蘭 製表：張若蘭

決議：通過提撥 50 萬為定存準備金。

宋永魁常務監事：會刊編印可參考其他如骨鬆學會走向無紙化，但因考量贊助廠商內部核銷之業務需求，未來可考慮減少印量以降低開支。

蔡永杰理事長：

- (1). 感謝鄭碧華主委與各期主編的努力，讓廠商對學會會刊內容有信心而踴躍贊助增加學會不少收入，也有贈送各大醫院圖書館收藏，但為了考量廠商方便核銷目前仍繼續印製紙本。
- (2). 網站下方的廣告連結除各個國內外學會外，目前也加入了一家廠商：拜耳，合作方式是半年 10 萬元。
- (3). 網站將新增歷屆理事長簡介網頁。
- (4). 學會服務以服務專業會員為主，一般民眾仍可在學會網站的衛教專區取得相關衛教資訊。

黃國恩院長：建議去信邀請 APMF 連結本會網頁。

秘書處補充：自第 53 期 (2016.12 發行) 起更換排版與印刷廠商，以減少會刊費用支出；秘書處有建立 Line 學會粉絲團，可讓民眾加入好友瀏覽相關資訊；也即時從學會網站發送不定期的電子 EDM 醫學新知給會員。

8.105 工作報告《附件三 -a》

決議：通過。

9.106 工作計畫《附件三 -b》

決議：通過 3 月 12 日與高雄長庚婦產部合辦民眾衛教講座，另外兩場擬由學會與台安醫院、嘉義長庚合辦。

(二) 國際事務委員會：無報告事項

(三) 學術教育委員會：無報告事項

(四) 公共政策委員會：無報告事項

(五) 會訊編輯委員會報告

1. 第 53 期會刊主編：陳啓豪醫師，本期主題為「更年期與大腦」，電子版暨實體版將於 12/18 出刊。

2. 第 54 期會刊主編：蔡景州醫師，本期主題為「婦癌篩檢」，預計邀稿 7 篇。

決議：

(1). 通過有提供封面畫作之醫師，學會將贈送 20 本會訊以表酬謝之意。

(2). 通過蔡景州主編建議第 54 期主題擴大為「更年期婦女癌症」。

蔡永杰理事長：感謝周松男教授賜稿。

(六) 住院醫師教育委員會

六、討論事項：

1.106 年 3 月 18 日婦產科醫學會年會更年期專題

決議：黃國恩院長講題修正為 Evolution of Pills and update the risks and benefits

2.106 年上半年度繼續教育議程與擬邀講師

決議：通過

3.106 年度年會籌辦事宜

(1). 日期：需於 8/8 前舉辦完畢，向內政部提出展延至多 3 個月 (第 11 屆任期 106/5/8 止)

(2). 地點選擇：

a 台北張榮發基金會國際會議中心 801 會議廳：可納 140 人、攤位 10 個

b 台北台大國際會議中心 301 會議廳：可納 220 人、攤位 10 個

c 台南奇美醫院國際會議廳：可納 247 人、攤位 5 個

(3). 學術議程規畫主軸討論

決議：

(1). 考量廠商贊助意願、避開與上下半年繼續教育講座太過相近，擬規劃一天半的會期，日期可安排在 7 月 22~23 日、7 月 29~30 日、8 月 5~6 日，地點因考量招商數量至少需納

10 個攤位，與 2 間午餐研討會教室，故暫訂台北台大國際會議中心；

- (2). 擬邀請骨鬆、心臟、護理、皮膚、美容等各大醫學會專題交流演講；
- (3). 外賓講師建議可邀 Prof. Mrgery L. S. Gass 等美日專家；
- (4). 特別演講主軸以更年期為主，並加入與生殖內分泌相關主題，以增加與會人數；
- (5). 議程不要特定單一主軸以吸引更多開業醫與會員與會。

4. 台灣地區更年期婦女對停經症狀與接受荷爾蒙替代治療之調查提案

決議：學會擬規畫進行初步的問卷調查，建立相關資料庫與統計數據，未來可發表代表台灣的 consensus 或報告。

5. 組團參加 2018IMS 與 2017APMF 提案

決議：

- (1). 學會擬補助參加 2017 APMF 之理監事、秘書長、副秘書長每人一萬元，但若各位理監事所屬醫院已有補助者，不含在學會補助名單內。
- (2). 秘書處聯繫 IMS 並協助推廣 2018 IMS。

6.APMF 2021 舉辦申請提案

決議：通過提交 APMF 2021 舉辦申請，按照國際會議慣例，爭取舉辦成功之蔡永杰理事長即出任 APMF 2021 大會主席。

七、臨時動議：

1. 住院醫師教材案

決議：建議將院長提供的住院醫師教材安排在每年的婦產科醫學會年會演講中，爭取保留更年期的時段。

2. 11/5 學會與周松男教授國家基金會合辦的「醫學與生物技術新知學術研討會」假張榮發國際會議中心舉行，已圓滿落幕。

八、散會：下午 4 時 30 分

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		

EC-9 乾式培養箱



SMA-30D

小型直熱式三氣體培養箱



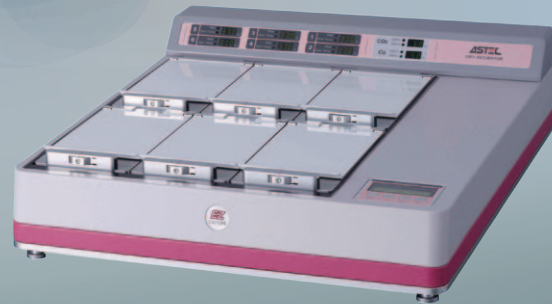
APM-30D

小型水夾式三氣體培養箱



EC-6

乾式培養箱



AD-3100

抽屜式培養箱



SS-250

移動式環境操作台



2017 台灣更年期醫學會 年會暨學術研討會



時間：2017年7月22~23日

地點：台大國際會議中心 4F 401會議廳 (台北市中正區徐州路2號)

主辦單位



台灣更年期醫學會
The Taiwanese Menopause Society