



台灣更年期醫學會

會訊 Newsletter of The Taiwanese Menopause Society

57 | 2018
September



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

玫瑰花瓶

醫師這個行業壓力很大，時常沒暝沒日，回家就是睡覺，尤其是婦產科；慶幸還有時間得以繪畫，每每看到自己辛苦完成的作品，就像治好一個病人一般的得到安慰與滿足。



掃描QR Code
醫學新知一把抓

佑汝

2.5 毫克
膠囊

GESTRIN
CAPSULE 2.5mg "P.L."

Gestrinone 2.5mg 一周二次
改善子宮肌腺症、巧克力囊腫等
子宮內膜異位症造成之相關症狀



六個月療程期間：

- 不影響骨密度 [1]
- FSH濃度: unchanged [2][3]
- 療程結束後最快30天懷孕 [4][5]
- Estradiol濃度: 12~208 pg/ml [2][3]
- LH濃度: maximum 12 IU/L [2][3]

Reference : 1. Fertil Steril. (1996)66:6:911-918 • 2. Repro. Fertil. Dev.(1993),5,103-9 • 3. Fertil Steril. (1989)51:5:939-946 • 4. J Med Assoc Thai (1999)82:1:9-14 • 5. Acta Obst Gynaec Jpa(1988)40:4:459-466



玫瑰花瓶

醫師這個行業壓力很大，時常沒眠沒日，回家就是睡覺，尤其是婦產科；慶幸還有時間得以繪畫，每每看到自己辛苦完成的作品，就像治好一個病人一般的得到安慰與滿足。

| 張明揚醫師

台灣更年期醫學會

中華民國一〇七年九月第五十七期

發行人 黃泓淵

總編輯 蔡景州

本期主編 龍震宇

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. 57

學會組織

- 2 學會組織名單
- 3 理事長的話 | 黃泓淵理事長
- 4 秘書長的話 | 吳憲銘秘書長
- 5 主編的話 | 龍震宇醫師
- 6 編輯主任委員的話 | 蔡景州醫師

活動剪影

- 7 2018.03.25 2018 上半年更年期繼續教育訓練課程—台北場
- 7 2018.04.01 2018 上半年更年期繼續教育訓練課程—台中場
- 7 2018.04.22 2018 上半年更年期繼續教育訓練課程—高雄場
- 8 2018.05.06 2018 上半年更年期繼續教育訓練課程—台南場
- 8 2018.06.17 第 12 屆第 4 次理監事聯席會議
- 9 2018.07.22 2018 年年會暨學術研討會

學術活動

- 10 2018 年度工作計畫

學術專欄

- 11 吳伶穎 | 停經後的生殖泌尿道老化問題
- 14 林冠伶 | 雷射在萎縮性陰道炎上的治療
- 18 許鈞碩 | 局部使用陰道雌激素對骨盆底功能異常所佔的角色
- 21 龍震宇 | 植物性雌激素（芙嘉寶）對女性更年期症狀之療效
- 23 蔡景州 | 新藥「芬嗎通 (Femoston conti)」在更年期療效及安全性的文獻回顧

住院醫師專欄

- 27 李耀泰 | 婦女停經後的骨盆不完全性骨折

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】

第十二屆理監事名單

理事長	黃泓淵
秘書長	吳憲銘
副秘書長	何彥秉、徐英倫
名譽理事長	黃國恩
常務理事	楊再興、蔡永杰、蔡英美、鄭碧華
理事	周松男、林時羽、許朝欽、陳芳萍、陳美州、陳瑞堅、曾啟瑞、葉聯舜、蔡景州、賴宗炫
常務監事	謝燦堂
監事	何積泓、張芳維、劉明道、龍震宇

各委員會主任委員

住院醫師教育委員會	
主任委員	黃國恩
委員	蔡英美、陳芳萍、陳瑞堅、曾啟瑞、葉聯舜、張芳維
國際事務委員會	
主任委員	謝燦堂
委員	黃國恩、周松男、楊再興、曾啟瑞、陳芳萍、蔡英美
公共事務委員會	
主任委員	周松男
委員	陳瑞堅、劉明道、許朝欽、張芳維、楊再興、鄭碧華
學術教育委員會	
主任委員	蔡英美
委員	陳芳萍、曾啟瑞、賴宗炫、葉聯舜、陳美州、蔡永杰
會刊編輯委員會	
主任委員	蔡景州
委員	陳美州、賴宗炫、林時羽、鄭碧華、何積泓、龍震宇
法律顧問	
長安法律事務所	黃正安律師

敬愛的學會先進與會員朋友們，大家好！

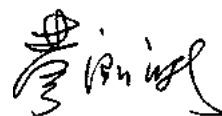
學會已邁入二十三周年了，多年來在大家用心灌溉經營之下，學會已有完整制度與規模，更是大家交換經驗意見、進行學術交流與處理公眾相關議題的重要舞台。以「定期舉辦學術研討會，促進更年期醫學學術交流、出版有關更年期及停經後之學術論文雜誌書刊或通訊、積極參加國際更年期醫學相關之會議及活動與更年期有關之研究與醫療」為宗旨，多年來學會建立非常良好的基礎並穩定成長，我們累積了極為豐富的學術活動與公共議題政策制定與實施，大幅提升了我們更年期醫學的水準，也讓我們對於學會未來有更大的期望！

本期會訊的題目多元多樣精采可期，都是眾所關心的議題或最新的治療趨勢。在婦女進入更年期有相當多的疾病，其處理與治療的方式與原則，與生殖年齡婦女並不盡相同；以骨質疏鬆症的盛行為例，一直是停經婦女及老年人容易好發的一種疾病，普遍威脅國人健康；其主要併發症是發生各部位的骨折，以健保資料庫數據而言，每年逾兩萬例髖關節骨折重建手術，女性約占七成。目前醫學界於骨質疏鬆症的治療，除了適當藥物治療、維持正常生活習慣、攝取足夠鈣質及維生素D，注意自身的骨質密度變化、即早儲存骨本，即早預防肌少症引起之跌倒；才是預防骨質疏鬆症的不二法門。困擾更年期婦女又常難以啟口的泌尿生殖道症候群，是個慢性的症狀也需要長期的治療，在治療上有那些新的治療新利器及發展；荷爾蒙補充療法已進入個人化的規劃，針對更年期婦女所面臨的不同臨床問題，選擇正確的雌激素和黃體素或替代療法，並調整不同劑量、使用途徑，改善更年期症候群，更能減少骨質疏鬆發生骨折的機會；這些攸關更年期照護與健康管理的議題，介紹給我們會員最新的新知與看法。

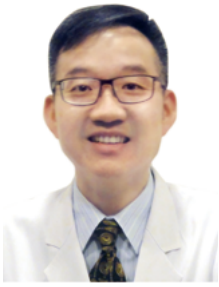
時值初秋，橙黃橘綠，敬祝健康快樂，一切順心！



理事長的話

 敬上

2018.10.02



秘書長的話

各位學會前輩與會員大家好：

來到了 2018 年的初秋，在理事長、總編輯蔡景洲醫師與主編龍震宇部長的安排下，這一期的會訊，主題為大家關心的停經後生殖泌尿道老化問題，學會邀約了各個領域的專家，協助撰寫停經後生殖泌尿道老化的議題，謝謝高雄長庚醫院吳伶穎醫師幫大家撰寫停經後的生殖泌尿道老化問題，對於這個問題許多婦女避而不談，經由吳醫師的撰文倡導大家主動詢問相關症狀，並給予適當的治療，這對停經後婦女照護非常重要；其次，高雄醫學大學附設醫院林冠伶醫師簡介雷射在萎縮性陰道炎上的治療，根據 International Menopause Society (IMS) 報告指出高達 4 成以上婦女有停經後會陰陰道乾澀不適症狀，林醫師指出雷射原理促進膠原蛋白增生及組織學上血管新生，陰道上皮組織增厚及陰道黏膜層含水量增加，同時改善彈性度，讓大家進一步了解這種新的治療方式；大林慈濟醫院許鈞碩醫師進一步探討局部使用陰道雌激素對骨盆底功能異常所佔的角色，許醫師指出從社會心理層面來看，局部補充陰道雌性素可以提高生活品質；接著高雄醫學大學附設醫院婦產部部長龍震宇醫師，幫大家撰文介紹植物性雌激素（芙嘉寶）對女性更年期症狀之療效，龍醫師指出芙嘉寶對於骨骼、神經、血管系統有類似於雌激素的促進作用，但對於乳房及子宮則有拮抗作用，若患者不適合使用荷爾蒙補充治療，可以考慮使用植物性雌激素來緩解更年期不適，但這些替代療法仍需要更多大型研究證實其療效。接著高雄長庚醫院蔡景洲醫師幫大家做新藥「芬嗎通 (Femoston)」在更年期療效及安全性的文獻回顧，蔡醫師指出依據 WHI Trial 的文獻報導，針對不同階段的更年期婦女所面臨的臨床問題，選擇正確的雌激素和黃體素，並調整不同劑量，短期能改善血管舒張症狀，長期以來更能增加骨質密度，減少骨質疏鬆發生骨折的機會。最後我們邀請郭綜合醫院婦科主任李耀泰醫師撰寫住院醫師教育專欄，探討婦女停經後的骨盆不完全性骨折；內容包羅萬象非常豐富，相信對於會員在更年期婦女生殖泌尿道老化問題的照護與諮詢是很好的參考資料，再次感謝理事長、總編輯與主編的安排，同時感謝所有專家們在百忙之中為更年期醫學會的付出。今年學會下半年的活動，也在理事長與學術委員會的規劃與安排之下陸續展開，期待大家共襄盛舉。

吳伶穎 敬上

本期會訊內容主要與停經後的生殖泌尿道老化問題 (Genitourinary syndrome of menopause) 相關，根據統計停經後婦女約有40-54%的發生率，且 15% 停經前婦女也會有這些症狀，但是只有 1/4 受 GSM 困擾的婦女會真的到門診求助。首先，我們邀請到高雄長庚醫院婦產部吳伶穎醫師為大家完整介紹生殖泌尿道老化的相關症狀及治療，接著由高雄醫學大學附設中和紀念醫院林冠伶醫師整理陰道雷射治療萎縮性陰道炎的相關文獻；除此之外，骨盆底功能異常也是停經後婦女常見問題，我們邀請大林慈濟醫院許鈞碩醫師分析局部使用陰道雌激素在骨盆底功能異常的成效以及安全性。除了荷爾蒙療法以外，民眾也相當關心的植物性雌激素對於更年期症狀的療效則由我為大家整理介紹。

更年期荷爾蒙的補充，近年發現增加的乳癌風險主要是黃體素所造成的，2016 年國際更年期醫學會 (IMS) 指出與合成的 progestogens (如MPA) 相比，使用 micronized progesterone 或 dydrogesterone 可降低乳癌增加的風險。我們邀請高雄長庚醫院婦產部蔡景州醫師為大家介紹於 2019 年 1 月即將於台灣上市的新藥「芬嗎通 (Femoston)」在更年期療效及安全性的文獻回顧。最後，再由李耀泰醫師針對婦女停經後的骨盆不完全性骨折進行專欄分析。

期望本期會訊能夠幫助讀者在面對更年期相關症狀時，有更全面的治療選擇，並且能夠主動出擊，關懷婦女停經後的生殖泌尿道老化問題。



主編的話

林震宇 敬上



編輯主任
委員的話

本期會訊感謝各位作者百忙之中的幫忙終於能順利出刊。

這期的主要負責編輯為高雄市立小港醫院龍震宇副院長為大家分享當更年期患者不適合使用荷爾蒙補充治療，考慮使用替代療法時如植物性雌激素（芙嘉寶）所要注意的相關研究及療效。此外我也針對不同階段的更年期婦女所面臨的臨床問題，如何選擇正確的雌激素和黃體素來加以闡述。並對即將在今年於台灣上市的新藥「芬嗎通 (Femoston)」在更年期療效及安全性做一文獻回顧。高雄長庚醫院婦產部吳伶穎醫師為大家介紹停經後的生殖泌尿道老化問題，GSM (Genitourinary syndrome of menopause) 的簡介與治療方法。高醫大附設醫院林冠伶醫師則就雷射在萎縮性陰道炎上的治療提供許多資訊，美國食品藥物管理局今年七月也發出聲明，新式陰道雷射儀器，安全性及療效如何，需要進一步證實，有賴日後更多的研究去釐清。大林慈濟許君碩主任就局部使用陰道雌激素對骨盆底功能異常所佔的角色為大家作文獻回顧。李耀泰主任在住院醫師專欄中為大家介紹婦女停經後的骨盆不完全性骨折，內容精采豐富。

雖然這次會訊出刊有點延遲，但相信在這期的文章中一定可以為各位會員及讀者提供更多元的知識饗宴。

蔡學州 敬上

活動剪影

2018.03.25 | 2018 上半年更年期繼續教育訓練課程—台北場



2018.04.01 | 2018 上半年更年期繼續教育訓練課程—台中場



2018.04.22 | 2018 上半年更年期繼續教育訓練課程—高雄場



活動剪影

2018.05.06 | 2018 上半年更年期繼續教育訓練課程—台南場



2018.06.17 | 第 12 屆第 4 次理監事聯席會議



活動剪影

2018.07.22 | 2018 年會暨學術研討會



2018 年度工作計畫

月	日	星期	行事曆	地點
1	1	一	元旦	
1	11	四	學術委員會第一次工作會議（視訊）	
1	31	三	年度綜合所得稅各類所得申報	
2	4	日	第 12 屆第 3 次理監事聯席會議	台北天成飯店
2	15~20	四~二	農曆春節	
2	28	三	228 和平紀念日	
3			第 56 期會訊《綜論骨質疏鬆症》	
3	10	六	民眾衛教講座	高雄長庚
3	25	日	更年期繼續教育訓練課程-1（台北場）	台大兒醫
4	1	日	更年期繼續教育訓練課程-2（台中場）	台中中山醫大
4	4~8	三~日	清明節	
4	22	日	更年期繼續教育訓練課程-3（高雄場）	高雄長庚
4	22	日	住院醫師教育委員會第一次工作會議	高雄福華
5	6	日	更年期繼續教育訓練課程-4（台南場）	奇美醫院
5	17	四	學術委員會第二次工作會議（視訊）	
5	31	三	年度機關團體及其作業組織結算申報	
6	16~18	六~一	端午節	
6	17	日	第 12 屆第 4 次理監事聯席會議	台北天成飯店
7	22	日	2018 年年會暨學術研討會	台大醫院 國際會議中心 301 廳
8			第 57 期會訊《泌尿生殖／植物雌激素專輯》	
8	9	四	學術委員會第三次工作會議（視訊）	
9	24	一	中秋節	
10	10	三	國慶日	
10	14	日	更年期繼續教育訓練課程-5（台中場）	中山醫大
11			第 58 期會訊《乳房專輯》	
11	4	日	第 12 屆第 5 次理監事聯席會議	台大兒醫
11	4	日	更年期繼續教育訓練課程-6（台北場）	台大兒醫
11	11	日	更年期繼續教育訓練課程-7（台南場）	奇美醫院
11	25	日	更年期繼續教育訓練課程-8（高雄場）	高雄醫學大學附設醫院
12	1	六	2018 台灣更年期婦女健康管理及藥物治療指引制定會議	北投麗禧溫泉酒店

停經後的生殖泌尿道 老化問題

吳伶穎醫師 高雄長庚醫院婦產部



今天所要講的這個主題—停經後的生殖泌尿道老化問題，現今被稱為GSM (Genitourinary syndrome of menopause)，取代以往VVA (Vulvovaginal atrophy)的名稱，以概括雌激素低下所造成的外生殖器、泌尿道及性生活的變化[1]。

外陰部及陰道組織充滿雌激素接受器，當雌激素足夠時，能增加局部血流，維持陰道潤滑度及酸鹼值、刺激上皮細胞及肌肉組織增生，形成陰道內皺褶，提供性交時適當的彈性。而停經後，因為雌激素減少，原本維持陰道環境的機制就被破壞了。在胚胎發育過程，泌尿與生殖系統出於同一發生來源，所以當雌激素減少時，泌尿系統也漸漸出現症狀[2-4]。

臨床上患者會抱怨生殖系統問題如陰道疼痛、分泌物、外陰疼痛、壓痛、乾、燒灼感或搔癢、失去性慾、性交疼痛、性興奮消失、性交時出血等；在泌尿道系統則是有頻尿、急尿、夜尿、解尿後滴滴答答、尿失禁、解尿疼痛、血尿或反覆泌尿道感染等的表現[3-5]。

雖然稱為停經後的老化問題，但相較於停經後婦女有 40-54% 的發生率，15% 停經前婦女也會有這些症狀。因這話題牽涉到較隱密的部位，且患者認為 GSM 是老化必經過程而沒

有求診，GSM 的發生比例其實是被低估的，統計起來，只有 1/4 受 GSM 困擾的婦女會真的到門診求助[2]。

治療方式

處理方式有雌激素、選擇性雌激素受體調節劑 (Selective estrogen receptor modulators, SERM)、雷射、Tibolone、陰道內「去氫表雄酮」(Dehydroepiandrosterone, DHEA)、保濕劑、潤滑劑、順勢療法、調整生活方式等；依照症狀嚴重程度給予處置，對於比較嚴重的患者，補充雌激素是最成功的選擇；比較輕微的病人，則可考慮使用非荷爾蒙療法。GSM 是長期且持續發展的問題，所以終生給予治療是必須的[2, 6-9]。

● 雌激素

雌激素是標準治療，快速恢復陰道上皮細胞及血流、增加潤滑、維持陰道正常酸鹼值，因而改善整體外陰部及陰道的不適。口服、貼片或陰道給予皆有效，不過因為雌激素會刺激子宮內膜導致增生或癌化，建議給予最低有效劑量，如果沒有熱潮紅、盜汗等全身性更年期症狀，陰道局部的雌激素藥膏是最

適合的補充方式[2, 8]。

儘管雌激素效果快且好，使用前仍須注意有無禁忌症，如確診或疑似乳癌、與雌激素相關的癌症、未經診斷的異常陰道出血、血管栓塞、35 歲以上合併抽菸、子宮內膜增生或子宮內膜癌、中風、急性肝臟疾患、急性膽囊炎等。

- **選擇性雌激素受體調節劑 (Selective estrogen receptor modulators, SERM)**

SERM 中的 Ospemifene 在 2013 年被 FDA 核准使用在 GSM，每天服用 60mg，有效改善陰道外陰部的萎縮及性交疼痛，但跟雌激素一樣會增加血管栓塞的風險。是否可以安全使用在乳癌患者，目前仍有爭議[8, 10, 11]。

- **雷射**

從 2014 年開始，FDA 同意將雷射使用於治療 GSM；將雷射探頭放進陰道，利用特定波長的雷射能量，產生熱凝集，能改善局部血流、增加肝醣儲存、膠原蛋白及細胞增生，使陰道上皮再活化；輕微尿失禁在雷射過後，也能得到減緩。對於無法使用雌激素的病人而言（如乳癌患者），雷射治療是很好的替代方式，不過長期的安全性及功效仍需進一步研究[2, 8]。

- **Tibolone**

Tibolone 為一合成類固醇，選擇性雌激素之活性受體調節劑 (Selective tissue estrogen receptor activity regulator, STEAR)，在陰道有雌激素作用，但不刺激子宮內膜；除了改善陰道萎縮外，因其有些微雄性素的特性，也可增加性慾；另外，在夜尿、急尿部分，

亦有成效[2, 8]。

- **陰道內「去氫表雄酮」 (Dehydroepiandrosterone, DHEA)**

DHEA 為一類固醇荷爾蒙，雄性素及雌激素的前驅物。隨機試驗發現每天給予陰道內 0.5% DHEA 能增加表皮細胞生成、降低陰道酸鹼值及減少性交疼痛。長期的安全性及功效仍需進一步研究[8, 12-14]。

- **保濕劑、潤滑劑**

只能暫時緩解陰道乾澀及搔癢，維持時間不超過 24 小時，故建議使用在症狀輕微的患者或與雌激素療法併用[2, 8]。

- **順勢療法**

擔心雌激素的風險，一些患者試著在飲食中加入大豆或中藥（如當歸、黑升麻、益母草、山藥等），不過對於 GSM 改善的程度，仍具爭議。最近大家熱烈討論的維他命 D，在有些文獻發現能促進陰道上皮分化[2, 8]。

- **調整生活方式**

增加性生活頻率可以維持陰道肌肉的緊實，性生活越頻繁，越能保持陰道彈性及柔軟度。性行為改善陰道血液循環，且精液富含前列腺素、脂肪酸等使陰道組織健康的物質。減壓、心理諮商、戒菸及穿著較寬鬆的下身衣物也能減緩陰道外陰不適[2]。

對於 GSM，許多婦女避而不談，甚至因為陰道乾澀疼痛拒絕做子宮頸抹片。雖然筆者門診經驗只有少少幾年，不過發現，如果能在幫病人內診或做抹片時，稍加留意陰道外陰部的萎縮情形，主動詢問相關症狀，並給予適當的治療，病人的反應相當好呢。

參考文獻

1. Portman, D.J. and M.L.S. Gass, Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and The North American Menopause Society. *Climacteric*, 2014. 17(5): p. 557-563.
2. Gandhi, J., et al., Genitourinary syndrome of menopause: an overview of clinical manifestations, pathophysiology, etiology, evaluation, and management. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2016. 215(6): p. 704-711.
3. Dudley, R. and C. Linda, Estrogens and the lower urinary tract. *Neurourology and Urodynamics*, 2011. 30(5): p. 754-757.
4. Robinson, D., P. Toozs-Hobson, and L. Cardozo, The effect of hormones on the lower urinary tract. *Menopause International*, 2013. 19(4): p. 155-162.
5. Sturdee, D.W. and N. Panay, Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric*, 2010. 13(6): p. 509-522.
6. Castelo-Branco, C., et al., Management of postmenopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis. *Maturitas*, 2005. 52: p. 46-52.
7. Kim, H.-K., et al., The Recent Review of the Genitourinary Syndrome of Menopause. *J Menopausal Med*, 2015. 21(2): p. 65-71.
8. Palacios, S., et al., Update on management of genitourinary syndrome of menopause: A practical guide. *Maturitas*, 2015. 82(3): p. 308-313.
9. Palacios, S., A. Mejía, and J.L. Neyro, Treatment of the genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric*, 2015. 18(sup1): p. 23-29.
10. Portman, D.J., et al., Ospemifene, a novel selective estrogen receptor modulator for treating dyspareunia associated with postmenopausal vulvar and vaginal atrophy. *Menopause*, 2013. 20(6): p. 623-630.
11. Berga, S.L., Profile of Ospemifene in the Breast. *Reproductive Sciences*, 2013. 20(10): p. 1130-1136.
12. Portman, D.J., et al., Lack of effect of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA, prasterone) on the endometrium in postmenopausal women. *Menopause*, 2015. 22(12): p. 1289-95.
13. Labrie, F., et al., Efficacy of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on moderate to severe dyspareunia and vaginal dryness, symptoms of vulvovaginal atrophy, and of the genitourinary syndrome of menopause. *Menopause*, 2016. 23(3): p. 243-56.
14. Panjari, M. and S.R. Davis, Vaginal DHEA to treat menopause related atrophy: A review of the evidence. *Maturitas*, 2011. 70(1): p. 22-25.

測驗題

1. 對於停經後的生殖泌尿道老化問題，雌激素是萬靈丹，每位病人都適用。
2. 停經後因為雌激素減少，陰道乾澀，性行為時容易出血，所以應該避免性生活。
3. 雌激素能維持陰道潤滑度及酸鹼值，所以婦女在停經後容易感到陰道乾澀或疼痛。

答案：1.(X)；2.(X)；3.(O)

雷射 在萎縮性陰道炎上的治療

林冠伶 醫師 高雄醫學大學附設中和紀念醫院婦產部



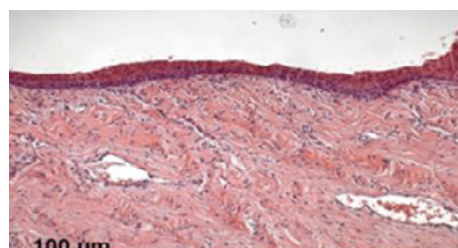
萎縮性陰道炎 介紹

根據 International Menopause Society (IMS) 高達 4 成以上婦女因為停經後，遭受會陰陰道症狀，其中常見困擾為陰道乾燥，及性交疼痛，私密處搔癢和甚至性交陰道出血影響兩性生活。上述症狀主要是因為女性雌性激素減少所造成，除此之外也會造成下泌尿道萎縮，因此停經後婦女也容易出現頻尿、尿失禁、泌尿道感染困擾[1]。在 2014 年 International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society 認為停經後婦女對下泌尿道生殖道影響，genitourinary syndrome of menopause (GSM) 名詞較能代表雌性激素減少所帶來全面性影響[2]。GSM 臨床上下生殖道外陰萎縮表現為陰道口較為狹窄，寬度小於兩指幅，陰道深度變短，陰道壁皺褶較少較為平滑偏白，較為乾燥。放置鴨嘴及骨盆盆腔檢查，病人往往有某種程度疼痛不適感。病史詢問，75% 停經婦女陰道乾燥問題，38% 因為陰道壁潤滑不足，性行為疼痛或陰道壁裂傷口，15% 婦女陰部陰道搔癢，分泌物困擾不適[3, 4]。甚至部分婦女性行為過程中陰道壁肌肉

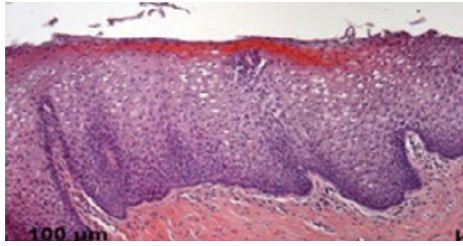
痙攣情形，因而擔心性交疼痛而拒絕性行為。GSM 所帶給停經婦女困擾可想而知不只生活品質受影響，更是造成兩性關係惡化。

原理

針對萎縮性陰道炎治療部分分成荷爾蒙治療和非荷爾蒙。使用局部雌性激素荷爾蒙藥膏是公認有效治療。但往往門診求診病患之中，對於荷爾蒙治療懼怕，退而求其次想了解其他治療方式。其中陰道雷射是目前新興熱門治療。目前陰道雷射種類主要 CO₂ 及 Erbium:YAG 鉬雅克雷射主要在於波長不同分別為 10600nm 及 2940nm。雷射原理促進膠原蛋白增生及組織學上血管新生，陰道上皮組織增厚及陰道黏膜層含水量增加，同時改善彈性度，如圖所示[5, 6]。

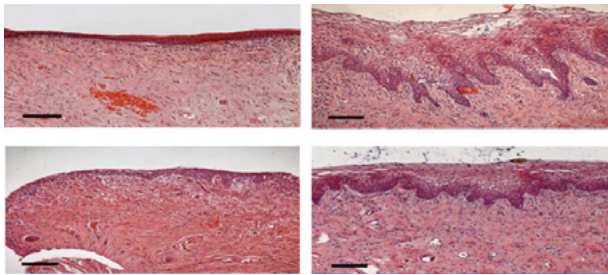


陰道雷射治療前



陰道雷射治療後

陰道壁上皮組織明顯做完雷射後增厚且上皮細胞富含肝醣。



結締組織合成較多膠原蛋白跟細胞外基質和固有層 (lamina propria) 及典型血管形成。如 B 圖

CO₂ 雷射為針對部分陰道壁組織使用 200 μm 光點瞬間能量給予。鉬雅克雷射的雷射光熱能，合併應用 SMOOTH mode 超長脈衝模式性，溫和加熱陰道壁組織，此波長對水分吸收效果是 CO₂ 雷射 10 到 25 倍。相對在熱效應 (Thermal energy) 穿透力更深入陰道壁組織及同時對組織破壞較小，病人疼痛不適反應相對較少。

目前關於陰道雷射治療萎縮性陰道炎 review 文章，顯示 165 篇著墨，但僅 3 篇 Cohort studies 及 1 篇 Case-control studies。證據等級為 IV，Erbium:YAG 鉬雅克雷射為其中一篇，CO₂ 雷射為其他三篇[7]。這四篇文獻評估追蹤時間最長為半年。其中，兩篇論文分別 CO₂ 及 Erbium:YAG 鉬雅克雷射治療，治療前後，使用陰道健康狀態評估分數 Vaginal Health Index Score (VHIS)，個別細項針對

elasticity, pH, fluid volume, epithelial integrity, and moisture 做記載及 VAS score (最不適應為 10 分) 對陰道灼熱感，乾燥，搔癢，性交疼痛，困難解尿給分。GSM 相關症狀如上皆有改善，且治療後 12 周仍維持治療效果，高達 84% 滿意度[5]。Salvatore 及 Zerbinati 學者分別取陰道壁組織及使用光學顯微鏡確實發現雷射治療後，陰道壁組織增厚，血管新生，增加肝醣儲存及結締組織膠原蛋白再生重新修復[8]。另外，85% 因為 GSM 所擾無法進行性行為為婦女，在做完雷射後幫助這些病患恢復以往性生活[9]。

Gambacciani 學者以 Erbium:YAG 鉬雅克雷射：3 次治療，間隔 30 天和陰道 estriol 藥膏：每次使用量為 50 μg；每周兩次使用比較。雷射組，對於 GSM 改善症狀較為快速同時可以維持療效較久，更長達 6 個月以上同時連帶改善輕度至中度應力性尿失禁 ICIQ 量表分數。少於 3% 婦女，因為雷射治療不適或不良反應，停止治療[10]。對於尋求 GSM，無法使用標準治療局部陰道荷爾蒙藥膏患者像是乳癌患者，CO₂ 及 Erbium:YAG 鉬雅克雷射都做有相關研究，證實能有效改善 GSM 相關症狀和陰道壁健康狀態 (pre-laser VHI: 16 (SD 4.6) and post-laser VHI: 20 (SD 3))，高達 94% 滿意度[11, 12]。

高醫婦產部，臨床上收集個案 45 位深受 GSM 困擾停經婦女，接收三次 Erbium:YAG 鉬雅克雷射後，追蹤長達 8 個月，治療前後陰道乾燥情形及性交疼痛明顯改善 (p<0.001)。另外在國際婦女性功能指數 FSFI (Female Sexual Function Index) 六項細項中，其中以潤滑度和整體滿意度較為明顯於雷射後改善 (lubrication: P=0.015, FSFI: P=0.019)。然而 FDA (Food and Drug Administration) 美國食品藥物管理局

今年七月也發出聲明，新式陰道雷射儀器，安全性及療效如何，需要進一步證實。目前來說陰道雷射對於泌尿道生殖道萎縮症狀短期治療成效似乎令人滿意，無明顯副作用發生，常見不良反應為陰道分泌過多，或治療過程輕微疼痛或熱不適，但無永久性後遺症。長期療效如何以及再次介入雷射治療時間點，需要更多有力隨機性試驗進一步證實，及對比標準治療局部雌激素治療或保濕劑或 **selective estrogen receptor modulator (SERM)** 療效如何，令人期待。

參考文獻

1. Sturdee DW, Panay N: Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric : the journal of the International Menopause Society* 2010, 13(6):509-522.
2. Portman DJ, Gass ML: Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Menopause (New York, NY)* 2014, 21(10):1063-1068.
3. Wines N, Willsted E: Menopause and the skin. *The Australasian journal of dermatology* 2001, 42(3):149-148; quiz 159.
4. The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause (New York, NY)* 2007, 14(3 Pt 1):355-369; quiz 370-351.
5. Salvatore S, Athanasiou S, Candiani M: The use of pulsed CO2 lasers for the treatment of vulvovaginal atrophy. *Current opinion in obstetrics & gynecology* 2015, 27(6):504-508.
6. Hutchinson-Colas J, Segal S: Genitourinary syndrome of menopause and the use of laser therapy. *Maturitas* 2015, 82(4):342-345.
7. Arunkalaivanan A, Kaur H, Onuma O: Laser therapy as a treatment modality for genitourinary syndrome of menopause: a critical appraisal of evidence. *International urogynecology journal* 2017, 28(5):681-685.
8. Abrahamse H: Regenerative medicine, stem cells, and low-level laser therapy: future directives. *Photomedicine and laser surgery* 2012, 30(12):681-682.
9. Salvatore S, Nappi RE, Parma M, Chionna R, Lagona F, Zerbinati N, Ferrero S, Origoni M, Candiani M, Leone Roberti Maggiore U: Sexual function after fractional microablative CO(2) laser in women with vulvovaginal atrophy. *Climacteric : the journal of the International Menopause Society* 2015, 18(2):219-225.
10. Gambacciani M, Levancini M, Cervigni M: Vaginal erbium laser: the second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric : the journal of the International Menopause Society* 2015, 18(5):757-763.
11. Mothes AR, Runnebaum M, Runnebaum IB: Ablative dual-phase Erbium:YAG laser treatment of atrophy-related vaginal symptoms in post-menopausal breast cancer survivors omitting hormonal treatment. 2018, 144(5):955-960.
12. Becorpi A, Campisciano G, Zanotta N, Tredici Z, Guaschino S, Petraglia F, Pieralli A, Sisti G, De Seta F, Comar M: Fractional CO2 laser for genitourinary syndrome of menopause in breast cancer survivors: clinical, immunological, and microbiological aspects. *Lasers in medical science* 2018, 33(5):1047-1054.

測驗題

1. 下列何者不是萎縮性陰道炎症狀？
 - (A) 陰道乾燥
 - (B) 陰道灼熱搔癢
 - (C) 性交疼痛
 - (D) 分泌物過多
2. 陰道雷射治療萎縮性陰道炎原理下列何者為非？
 - (A) 促進膠原蛋白增生
 - (B) 陰道上皮組織增厚及陰道黏膜層含水量增加，同時改善彈性度

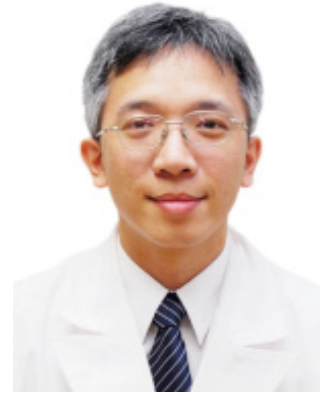
- (C) 陰道壁組織學上血管新生
- (D) 增加陰道壁荷爾蒙受體數目

3. 有關陰道雷射在萎縮性陰道炎介紹何者有誤？

- (A) 陰道雷射種類大致為及 Erbium:YAG 鉬雅克雷射，主要在於波長不同分別為 10600nm 及 2940nm。
- (B) CO₂ 的雷射光熱能，合併應用 SMOOTH mode 超長脈衝模式性，溫和加熱陰道壁組織，此波長對水分吸收效果較佳。
- (C) 乳癌患者，CO₂ 及 Erbium:YAG 鉬雅克雷射相關研究應用，初步證實能改善改善 GSM 相關症狀。
- (D) 目前來說陰道雷射對於泌尿道生殖道萎縮症狀短期治療成效似乎令人滿意，無明顯副作用發生。

答案：1.(D)；2.(D)；3.(B)

局部使用陰道雌激素 對骨盆底功能異常所佔的角色



許鈞碩 醫師 大林慈濟醫院婦產科

骨盆底功能異常，是常見的而且令人困擾的問題，包括了陰道萎縮，排尿障礙，膀胱過動症，尿失禁，和骨盆脫垂。到底局部塗抹雌激素對於骨盆的功能異常的臨床上角色有多重要，以下逐一介紹。

生殖泌尿道雌激素缺乏的病理生理學：

補充雌激素會增加組織的血液灌流，上皮組織增生，增加表皮分泌並降低陰道酸鹼值。這些改變在臨床上可以看到陰唇跟陰道比較不會變白，表面比較紅潤，而且可以增加潤滑度，同時可以減少搔癢，降低性交疼痛。以下分別就陰道乾澀，性功能障礙，重覆性膀胱炎，應力性尿失禁，膀胱過動症，以及骨盆脫垂分別做一介紹：

● 陰道乾澀

可以全身性以及局部給予雌性素補充，兩者皆有效。一般說來，如果同時有全身性的停經症候群以及陰道萎縮的症狀，可以給予全身性的雌性素補充，但是有些論文指出，局部的補充對於陰道乾澀比較有效[1]。

● 性功能異常

可以藉由增加泌尿生殖道的血液流量，增加

陰道的潤滑度，來改善性需求與性喚起和性高潮的功能潮的功能[2]。

● 重覆性膀胱炎

首先定義重複性膀胱炎，一般認為在六個月內有兩次膀胱炎或是 12 個月內有三次膀胱炎發作，就是重覆性膀胱炎。

超過 60 歲以上的婦女約有 5% 到 15% 有這個情況。危險因子有：活躍的性生活，曾經有膀胱炎的病史糖尿病，尿失禁以及膀胱脫垂。Cochrane reviews 2008 年提到，陰道的雌性素補充可以降低婦女的膀胱炎機會[3]

根據研究局部補充陰道的雌性素，可以增加停經後婦女陰道乳酸菌的菌種，明顯降低陰道的 PH 值，也可以降低陰道內腸道菌的菌叢。

陰道的雌性素補充雖然可以降低膀胱炎的次數，可是並不能取代抗生素治療，如有必要，仍然以抗生素優先。

● 應力性尿失禁

2012 年的 Cochrane reviews 從 34 個臨床實驗中，超過 19000 名婦女中間有 9000 位接受雌性素補充，這回顧性的研究指出：局部使用陰道雌性素補充明顯可以改善尿失禁

的症狀[4]

● 膀胱過動症

根據 ICS 定義：膀胱過動是一種急尿感 通常伴隨著頻尿以及夜尿。根據兩個大型的研究 (EPIC and NOBLE study) OAB(overactive bladder) 膀胱過動症的盛行率約 12% 到 16%，隨著年紀增加，比率更高。

目前的研究指出，在停經後的婦女針對膀胱過動症，局部使用雌性素的補充明顯優於全身性的雌激素補充[5]

● 骨盆器官脫垂

Cochrane reviews 2010 年指出 雌性素補充對於預防與治療骨盆脫垂，目前並沒有證據有效[6]

陰道雌性素補充治療的全身性風險

陰道補充雌性素理論上會增加血液中雌性素的濃度，有可能增加子宮內膜增生的風險。曾經由論文提到，陰道補充雌性素時，吸收的最高峰是發生在剛開始補充的時候，因為那是陰道比較薄而且萎縮容易吸收，等到陰道表皮增厚之後，吸收濃度就會開始下降。如果低劑量陰道雌性素補充，血液中的雌激素濃度會降至和一般平均停經後婦女的濃度相同，約 20 pg/ml 以下。[7]小規模的研究指出使用 20 次的 estradiol cream, 仍然維持血液濃度是 3 至 10 pg/ml。而使用 conjugated estrogen cream 0.3 mg，在血液中的 estradiol 濃度並沒有改變，而且 estrone 的濃度也和基準差不多 (61.6vs55.6 pg/ml) 2010 年 Cochrane reviews 也提到並不會增加子宮內膜增生，因此 the North American Menopause Society 建議，使用陰道刺激素補充，並不需要使用黃體素。而

且在沒有症狀以及低危險的婦女，不需要做子宮內膜篩選。[8]但是如果有 停經後出血，就必須進一步評估，包括超音波檢查內膜厚度以及 endometrial sampling

局部陰道雌性素的製劑

根據 2013 台灣更年期婦女健康管理及藥物治療指引，台灣的藥物有：

1. Premarin (Pfizer), Estradiol vaginal cream, 0.625 mg CEE perg cream (mixture of estrogenic compounds: estrone, equilin, 17 α -dihydroequilin, 17 α -estradiol, 17-dihydroequilin), Cyclically: 0.5–2g daily for 21 days/month Continuously: 0.5g twice weekly
2. Ovestin (estriol) Vag supp 0.5 mg/supp ; cream 1 mg/g ; 15g per tube

國外的藥物：

1. Estring (estradiol 7.5 mg/day; Pfizer) , Estradiol vaginal ring 2 mg estradiol reservoir , Releases 7.5 mg per day for 90 days

結論

從社會心理層面來看，局部補充陰道雌性素可以提高生活品質，降低陰道搔癢及不適感，以及性交疼痛。目前的證據顯示，對於膀胱過動症，重覆性膀胱炎以及應力性尿失禁都可以改善。同時也不會增加子宮內膜增生，也不需要補充黃體素。雌性素對於骨盆底功能異常中，預防與處理的角色，仍需要大型與隨機的長期追蹤來證實。

參考文獻

1. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2013;20:888–902
2. North American Menopause Society. The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2007;14:355–69
3. Perrotta C, Aznar M, Mejia R, Albert X, Ng CW. Oestrogens for preventing recurrent urinary tract infection in post-menopausal women. *Obstet Gynecol* 2008;112:689–90
4. Cody JD, Jacobs ML, Richardson K, Moehrer B, Hextall A. Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD001405
5. Robinson D, Cardozo L, Milsom I, et al. Oestrogens and overactive bladder. *Neurourol Urodyn* 2014;33:1086–91
6. Ismail SI, Bain C, Hagen S. Oestrogens for treatment or prevention of pelvic organ prolapse in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;9:CD007063
7. Raz R, Colodner R, Rohana Y, et al. Effectiveness of estriol-containing vaginal pessaries and nitrofurantoin macro-crystal therapy in the prevention of recurrent urinary tract infection in postmenopausal women. *Clin Infect Dis* 2003;36:1362–8
8. North American Menopause Society. The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2007;14:355–69

測驗題

1. 在停經後婦女的膀胱過動症，應該局部使用雌性素的補充
2. 在停經後婦女局部使用雌性素的補充不需使用黃體素
3. 局部使用陰道雌性素補充可以改善尿失禁的症狀，但對於骨盆脫垂效果不佳

植物性雌激素（芙嘉寶） 對女性更年期症狀之療效

龍震宇 醫師 高雄市立小港醫院



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，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。

針對更年期症狀，尤其是血管舒縮症狀，第一線治療為荷爾蒙補充療法，但 WHI 和 Million Women Study(MWS) 曾指出荷爾蒙長期使用（5年以上）可能增加乳癌罹患率 (RR 1.35)[1-2]，顯示雌激素加上黃體素的使用時間長短與乳癌罹患率有相關，儘管最近的研究顯示選擇適當的黃體素並不會增加乳癌的機率 [3]，但是短時間內台灣民眾對荷爾蒙補充療法還是有所疑慮，以致於其他替代療法如植物性雌激素、DHEA 等保健食品目前在台灣市場快速竄起。

植物性雌激素 (phytoestrogens)

植物性雌激素 (phytoestrogens) 是指一些來自於植物，且可能有人體雌激素功能，或

與之有對抗作用的化合物，常見可分為異黃酮 (isoflavones)、木質素 (lignans)、香豆雌酚 (coumestans) 三類。市面上又以大豆為原料的異黃酮 (isoflavones) 產品為主（目前台灣市場中有近一百種品牌），但各類產品萃取技術及原料不同，僅有少數產品曾經過臨床驗證，且療效正反結果皆有。

DT56a（芙婷寶® Femarelle (SecurePharmaceuticals, Yavne, Israel)）萃取自大豆、亞麻籽內含有異黃酮素、香豆雌酚、與木酚素等主要成分的複方植物性營養補充品，對於骨骼、神經、血管系統有類似於雌激素的促進作用，但對於乳房及子宮則有結抗作用，因此 DT56a 是屬於植物性選擇性雌激素受體調節物 (phyto-selective estrogen receptor modulator (SERM)) 的一類。

國內七間醫學中心在 2012 年底至 2014 年收集 260 位停經或 45 歲以上合併有血管舒縮症狀的婦女，服用芙婷寶 (640 mg/d) 每天兩顆共 8 周，結果顯示服用八周後可緩解 75.1% 的熱潮紅、68.7% 的情緒困擾、70.6% 的身體症狀（如頭暈、腰酸背痛）以及 69% 的生殖道乾澀與性交疼痛，而且沒有荷爾蒙療法所引起的相關副作用[4]。

2009 年，Pluchino 等研究發現[5]，DT56a 和雌激素補充相比，兩者都能增加卵巢切除老鼠腦部的 **allopregnanolone** 及 **b-endorphin** 濃度，這篇研究能部分解釋為何更年期婦女使用芙婷寶可以改善失眠、性交障礙或情緒困擾。

2003 年，Yoles 等收錄 98 名健康停經婦女，隨機分成實驗組（每天服用 644 毫克 DT56a）及對照組（每天服用 344 毫克 DT56a 及 250 毫克鈣及 8 毫克維生素 E），持續服用 12 個月，再以雙能量 X 光吸收儀 (DEXA) 評估腰椎及股骨的骨質密度。結果顯示在腰椎部分，實驗組骨質密度平均增加 3.6%，而對照組下降 0.6% (P=0.037)；在股骨方面，實驗組骨質密度增加 2.0%，而對照組卻下降 0.6%，但未達統計學上有意義的差異。服用 12 個月後兩組子宮內膜厚度及血液 FSH, E2 濃度皆無改變，也沒有副作用發生[6]。

綜合以上研究，DT56a（芙婷寶®）短期服用可以顯著改善更年期不適，且有預防更年期骨質疏鬆的潛力，但其長期服用的效果及副作用仍需要更多大型且嚴謹的研究佐證。

結論

停經後荷爾蒙個人化的治療以促進其生活品質和健康因素為目標，同時考量其危險因子，包括使用時之年紀，停經年齡，靜脈栓塞，腦中風，缺血性心臟病，乳癌。若患者不適合使用荷爾蒙補充治療，可以考慮使用植物性雌激素如 DT56a 緩解更年期不適，而陰道 DHEA 則能改善性交疼痛及性功能，但這些替代療法仍需要更多大型研究證實其療效。

參考文獻

1. The Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy. The Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2004;291:1701e12.
2. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003;362:419e27.
3. Cordina-Duverger E, Truong T, Anger A, et al. Risk of breast cancer by type of menopausal hormone therapy: a case-control study among post-menopausal women in France. *PLoS One* 2013;8(11):e78016.
4. Chen FP, Chang CJ, Chao AS, et al. Efficacy of Femarelle for the treatment of climacteric syndrome in postmenopausal women: An open label trial. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2016 Jun;55(3):336-40.
5. Pluchino N, Merlini S, Cubeddu A, Giannini A, Bucci F, Casarosa E, et al. Brain region responsiveness to DT56a (Femarelle) administration on allopregnanolone and opioid content in ovariectomized rats. *Menopause* 2009;16:1037e43.
6. Yoles I, Yogev Y, Frenkel Y et al. Tofupill/Femarelle (DT56a): a new phyto-selective estrogen receptor modulator-like substance for the treatment of postmenopausal bone loss. *Menopause.* 2003 Nov-Dec;10(6):522-5.

測驗題

1. 芙婷寶®和芙嘉寶的配方相同。
2. 芙婷寶® Femarelle內含有異黃酮素、香豆雌酚、與木酚素等主要成分的複方植物性營養成分。
3. 更年期婦女幾乎百分百會產生一些更年期不適的身心症狀，如熱潮紅、心悸、盜汗、失眠。

(×) 3 : (○) 2 : (×) 1 : 答

新藥「芬嗎通 (Femoston conti)」 在更年期療效及安全性的 文獻回顧



蔡景州 醫師 高雄長庚醫院婦產科

2017 年發表在 JAMA 的 WHI Trial follow-up 18 年的文獻告訴我們，單獨使用 conjugated equine estrogens (CEE) 或 CEE 合併 medroxyprogesterone (MPA) 兩組都不會增加全原因死亡率、因心血管疾病死亡率及罹癌死亡率，此文獻的發表反轉了使用荷爾蒙療法 (HT) 會導致死亡率增加的看法。但仔細閱讀細部分組資料，仍發現使用 HT 的病患族群因乳癌而死亡的比例似乎還是偏高¹。2013 Climacteric 期刊發表的全球共識也指出增加的乳癌風險主要是黃體素所造成的²。那是不是所有的黃體素用於 HT 都會造成乳癌機率的增加呢？在法國 E3N 的世代研究中，80,377 名追蹤 8.1 年停經婦女，使用 dydrogesterone 相較於使用其他 progestogens 發生乳癌的機率較低³。另一項世代研究收錄了 221,551 名大於 50 歲且使用 HT 的芬蘭婦女，使用 5 年及 5 年以上 estradiol/dydrogesterone 和沒有使用 HT 的婦女比較起來，乳癌發生風險並無顯著增加的趨勢 (incidence ratio 1.13, 95% CI 0.49 to 2.22)，然而使用包括 norethisterone (NETA) 的 HRT 相較於 dydrogesterone 有較高的乳癌風險⁴。2016 年國際更年期醫學會 (IMS) 建議也指出與合成的 progestogens (如

MPA) 相比，使用 micronized progesterone 或 dydrogesterone 可降低乳癌增加的風險⁵。Dydrogesterone 就是大家熟知的 Duphaston®，目前市售的 Duphaston® 只有 10mg 的劑量，與持續性雌激素療法併用時，於 28 天月經週期中連續服用 14 天，每天服用 10mg 的 dydrogesterone。與週期性雌激素療法併用時，於雌激素治療時最後的 12-14 天，每天服用 10mg 的 dydrogesterone⁶。

Dydrogesterone 作用在 progesterone receptor (PR)，但由於型態上的改變，dydrogesterone 比 progesterone 對 PR 的親和力更強，生體可用率更高⁷。因為這樣，dydrogesterone 只需要 micronized progesterone 的 1/10~1/20 劑量就有相同的效果，也比較不會發生口服後頭痛及疲勞的現象。Estradiol 合併 dydrogesterone 不同劑量的組合使用持續性 (Continuous) 或順序性 (Sequential) 荷爾蒙療法，針對 perimenopausal 或 postmenopausal 的婦女，可有效減緩血管舒縮症狀 (vasomotor symptom)^{8,9}、增加骨質密度^{10,11}、降低 LDL 並增加 HDL^{12,13} 及降低血糖¹⁴，其中我們特別關注緩解更年期症狀及預防骨質疏鬆的效果。

現在醫師要處方 **estradiol** 合併 **dydrogestereone** 都必須分別開立處方，像是經皮吸收或口服的雌激素，另外加上口服的 **dydrogestereone** 使用。事實上，亞培公司在全世界針對持續性及順序性荷爾蒙療法，總共上市 **estradiol/ dydrogestereone 1/10mg** 及 **2/10 mg for sequential therapy**, **1/5**及**0.5/2.5 mg for continuous therapy**。如此一來，只需要每天服用一錠，就可以幫助更年期婦女增加生活品質，並預防骨質疏鬆的發生。由於服用的方便性，病患的順服性因此提高，醫師也更能掌握病患的治療狀況。台灣即將於今年 1 月份會推出 1 個劑型，**estradiol/ dydrogestereone 1/5mg** 來治療停經至少 12 個月的婦女之雌激素缺乏症狀及預防骨質疏鬆。英文商品名為“**Femoston-conti® 1mg/5mg filmed-coated tablets**”，中文商品名為“芬嗎通® 膜衣錠1毫克/5毫克”，病人由其他連續順序性 (**continuous sequential**) 治療製劑或週期性 (**cyclic**) 治療製劑轉換成 **Femoston** 時，應先完成先前的 28 天的療程，才可改由 **Femoston 1/5** 治療。病人由其他連續性複方 (**continuous combined**) 製劑轉換時，則可隨時開始使用 **Femoston 1/5**。禁忌症包括已知或曾患有或疑似患有乳癌、已知或疑似雌激素依賴型惡性腫瘤（例如子宮內膜癌）及曾發生或現有靜脈血栓栓塞等¹⁵。

依據 **WHI Trial follow-up** 的文獻報導，針對不同階段的更年期婦女所面臨的臨床問題，選擇正確的雌激素和黃體素，並調整不同劑量，短期能改善血管舒張症狀，長期以來更能增加骨質密度，減少骨質疏鬆發生骨折的機會。身為專業的婦產科醫師或從事更年期照護的醫療人員應該要有此一新的觀念與處方的認知。

參考文獻

1. Manson J, et al. *JAMA*. 2017;318(10):927-938.
2. de Villiers TJ, et al. *Climacteric* 2013;16:203–204.
3. Fournier A, et al. *Breast Cancer Res Treat* 2008;107:103–111
4. Lyytinen H, et al. *Obst Gyn* 2009;113:65–1173
5. Baber RJ, et al. *Climacteric* 2016;19:109–150.
6. Duphaston TW PI.
7. Schindler AE, et al. *Maturitas* 2008;61(1–2):171–180.
8. Stevenson JC et al. *Maturitas*, 67, 227–32.
9. Cieraad D, et al. *Arch Gynecol Obstet* 2006;274:74–80
10. Lees B, et al. *Osteoporos Int* 2001;12:251–258
11. Stevenson J, et al. *Maturitas* 2001;38:197–203
12. Cieraad D, et al. *Arch Gynecol Obstet* 2006;274:74–80
13. Stevenson JC, et al. *Climacteric* 2005;8:352–9.
14. Godsland IF, et al. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004;60:541–549.
15. *Femoston conti 0.5/2.5mg TW PI*.

測驗題

1. 2016年國際更年期醫學會建議 (**IMS Recommendations**) 指出，使用何種黃體素可能降低乳癌發生的風險？（複選）
 - (A) **Medroxyprogesterone**
 - (B) **Micronized progesterone**
 - (C) **Dydrogestereone**
 - (D) **Norethisterone**
2. 2017年發表在 *JAMA* 的 **WHI Trial follow-up** 18年的文獻顯示，單獨使用 **conjugated equine estrogens (CEE)** 或 **CEE** 合併 **medroxyprogesterone (MPA)** 兩組會增加下列何種死亡率？
 - (A) 全原因死亡率

- (B) 心血管疾病死亡率
- (C) 罹癌死亡率
- (D) 以上皆非

3. 關於Dydrogesterone下列何者為誤？

- (A) Dydrogesterone比progesterone對progesterone receptor的親和力較弱，生體可用率較低
- (B) 在法國E3N的世代研究中，使用dydrogesterone相較於使用其他progestogens發生乳癌的機率較低
- (C) Dydrogesterone只需要micronized progesterone的1/10~1/20劑量就有相同的結果
- (D) Estradiol合併dydrogesterone不同劑量的組合使用持續性或順序性荷爾蒙療法，針對perimenopausal或postmenopausal的婦女，可有效減緩血管舒縮症狀及增加骨質密度

答案：1. (B & C) ; 2. (D) ; 3. (A)

芙嘉寶™
Femarelle®
Forever

以色列Se-Cure藥廠新研發
針對台灣女性體質 獨家訂製全效配方

新包裝上市



木酚素
Lignans

香豆雌酚
Coumestain

核心成份
DT56

黃豆素黃酮
Genistein

金雀異黃酮
Genistein

木質素黃酮
Daidzein

增鈣
存骨本

增B2
助能量代謝 & 膚質健康

增D3
助鈣吸收

增生物素
助皮膚與黏膜健康
助胺基酸代謝

醫生推薦 當然最好



獨家雙重調節機轉
一顆15種健康幫助

為什麼要補充植物性雌激素?

40歲後，卵巢功能就會開始明顯退化，導致體內女性荷爾蒙濃度不足，骨質開始流失、心血管疾病風險上升、私密處感染...與浮現許多不舒服症狀

不想真的變老、不想這些疾病上身，當然要補充溫和安全性高的植物性雌激素

獨家度



- DT56系列成分為以色列Se-Cure藥廠耗時10年研發，以珍貴且稀少的**植物雌激素-香豆雌酚+木酚素**為主，並不是普通的大豆異黃酮
- 增添：**鈣、D3、B2、B7**，打造雙重功效，幫助身體真正吸收這些營養素，精骨肌髮一次照護，都有最好配方不須委屈

效用度



- 擁有**19**篇國際醫學臨床文獻證據，多種熟齡困擾一次緩解
- 通過台灣**5**大醫學中心人體臨床試驗認可

安全度



- 原料開始即選用歐盟非基因改造認證的大豆，於GMP廠生產製造，ISO認證SGS相關檢驗全數通過
- 獨特具有選擇性的結合作用方式，對乳房子宮卵巢影響度非常低

信賴度



- **亞東、新光、中國醫、中山醫、高醫**等5大醫學中心認可採用
- 歐洲婦產科醫學會建議作為治療的**第一線**方案



持續加入Line@
獲得專屬健康資訊與好康

芙嘉寶™ Femarelle®
Forever

熟齡保健PLUS+專家

總代理：慕康生技醫藥股份有限公司-艾麗雅國際股份有限公司

地址：新北市汐止區大同路一段239號16樓之1

訂購電話：02-2641-5398

客服專線：0800-365-068 (09:30~12:00/13:30~17:30)

Se-cure
Pharmaceuticals Ltd.

婦女停經後的骨盆 不完全性骨折

李耀泰¹ 陳福民² 郭宗正³

¹台南郭綜合醫院 婦產部

²台北中山醫院 婦產科



骨盆腔不完全性骨折 (pelvic insufficiency fracture, PIF) 的名詞源於 1982 年，因 Lourie 提出的 3 位 (2 女 1 男) 嚴重骨質疏鬆患者，有強烈下背部、臀部和小腿疼痛以及骶骨 (sacrum) 壓痛，發現是源於自然性骶骨骨折 [1]。此種出現在骨質疏鬆的骨骼，患者有 2/3 沒有外傷、1/3 有輕微外力因素 (如扭到或小跌倒)，通常不認為會有骨盆腔的骨折。自此文發表後，才熟悉有些患者的下背痛、臀部疼痛或是行走困難是因 PIF 所致。PIF 最常發生在骶髂關節 (sacroiliac joint) 旁的骶骨翼 (sacral ala)，因為那是支撐身體重量部位，次為恥骨接合旁的恥骨支 (pubic rami) 和髖關節窩 (acetabulum)。PIF 因無影像上的明顯骨折，常易誤診為其它疾病，結果徒增患者不適，浪費醫療資源、時間和花費，故早期正確診斷並予適當治療更顯重要。

發生率

女性 PIF 發生率高於男性，年長者尤甚，近來有逐年增加的趨勢，根據統計平均發生年齡為 69 歲。Metton 等研究報告，平均發生率為 37/100000 人-年，在 75-85 歲長者更提高至 63.9/100000 人-年，其中女性可高至

249.5/100000 人-年；進一步分析，在 ≥85 歲男性發生率為 220.3/100000 人年、在女性為 446.3/100000 人-年 [2]。

相同的，在 Parkkari 等報告報告 PIF 發生率在 1970 和 1991 年的發生率，由 18% (20 位) 增加至 52% (63 位)，≥60 歲者更由 28% 增加至 62% [3]，由於增加速度快，須有效方法來控制。

Kannus 等研究認為，在芬蘭骨質疏鬆導致骨盆不完全性骨折，如從 1970 年的 91 位至 2002 年的 545 位、年平均增加 54% 來大膽預測，估計在 2030 年時會達到 1800 位，是 2002 年的 3 倍 [4]。

危險因子

骨盆不完全性骨折，顧名思義是骨骼因不能承受在正常生理負擔下壓力所產生的骨折，因此任何會造成骨密度降低的因素均屬危險因子。Morris 等研究報告 148 位 (女性 126 位、男性 22 位)、>65 歲、因意外或急診住院患者，結果有 123 位 (83%) 因低能量傷害而產生骨盆骨折，發生部位有 68 位 (47.2%) 是在恥骨支。進一步分析，在 115 位受檢者中發現有

107 位 (93%) 有骨質疏鬆，且 1 年內死亡者達 27%[5]。

其它 PIF 危險因子尚有：缺乏維他命 D、次發性副甲狀腺功能過高、高鈣血症、使用類固醇、風濕性關節炎、骨盆腔放射線治療等[6]。

另外，在有接受全人工髋關節置換術 (total hip arthroplasty) 者，易有恥骨支和髖關節窩的不完全性骨折，可能是關節置換後患者不太活動，因而致使骨質不足 (osteopenia)，或置入硬植入物後，附近骨骼的受壓所致[6]。

診斷

由於 PIF 症狀是漸漸浮現，患者在下背、骨盆、鼠蹊、小腿和臀部等處常有難癒的疼痛，甚至失去活動力或失能，故診斷 PIF 須具備有臨床上這方面的知識：PIF 症狀在站立時會加劇，在休息時會減緩；診斷常會延遲（有時可達 2 個月後），或常因缺乏外傷史或僅輕微外傷，而忽略為骨盆的受傷；下背痛或骨盆痛常被誤診為退化性關節炎、大粗隆滑囊炎 (trochanteric bursitis)、脊椎狹窄、腰椎軟骨突出等[6]。觸摸檢查患者鼠蹊部、恥骨接合處，偶在骶骨處會有壓痛；在受傷同側，臀部彎曲 (flexion) 困難、小腿感覺很重、大腿內、外轉動時會有疼痛[6]。

當 X 光片呈陰性，需考慮做骨骼核子醫學 (bone scan)、電腦斷層 (computed tomography, CT)、磁振攝影 (magnetic resonance imaging, MRI) 來確診。骨骼核子醫學如在骨盆出現 Honda 形狀 (H-sign) 的增加影像，可作為診斷依據，但缺乏特異性。在骶骨 PIF，電腦斷層可見與骶髂關節 (sacroiliac joint) 的平行線狀硬化病灶，與皮質層骨骼相連

或不相連。

當 MRI 和 CT 均未能確診骨盆不完全骨折時，正子／電腦斷層檢查 (positron emission tomography/CT, PET/CT) 可做為鑑別診斷。2011 年，Salavati[7] 研究報告以 PET/CT 診斷 8 位放射線治療後骨盆部份骨折者，骨折的 SUVmax (maximum standardized uptake value) 的中位數為 2.5(1.6-6.0)。所以，PIF 仍會有 SUVmax 的熱點，Shih 等認為以 SUVmax 4.7 作為分界點，如 SUVmax \geq 4.7 可能為惡性病灶、 $<$ 4.7 則為良性病灶居多，準確性達 88.2%[8]，但有案例 SUVmax 為 6 甚至是 9.3，仍為良性骨折[9]。

治療

當患者確診為 PIF 後，首先當注意骨折附近血管是否有出血，因骨折會有 2% 機率導致血管出血，若有，需予栓塞治療，此時血紅素平均會減少 4.0 g/dl，宜連續每 6 小時檢查 1 次至 24 小時止。出血原因可能因患者血管硬化導致血管脆弱、有使用薄血或其它會影響血液凝固的藥物、及年長者肌肉萎縮使缺乏臀肌 (gluteal muscle) 張力的壓逼止血等。

多數 PIF 患者會採保守性治療，主要是改善疼痛，盡量活動避免併發症，或藉助步器來減輕骨盆重量負擔。患者住院時間約為 14-45 天，併發症機率約 50%，包括尿道炎 (50%)、褥瘡 (33%)、憂鬱或認知功能改變 (18%)、血管栓塞 (3%) 等[6]。將導尿管使用時間縮短、常翻身和多活動，皆可有效降低併發症的發生率。

建議患者每天應補充 2000 IU 維他命 D、1500 mg 鈣。而抗溶蝕性 (antiresorptive) 藥物如雙磷酸鹽等雖有助骨質疏鬆婦女降低髋骨

和脊椎骨折風險，但在急性骨折者效果則不明，且其具有抗血管增生作用，故使用上仍有疑慮。通常會建議使用有助骨質增生的藥物，如重組基因副甲狀腺（即 **teraperatide**），可增加造骨細胞（**osteoblast**）數目，能促進骨密度、皮質骨層厚度和骨骼強度，降低骨折風險，減緩患者疼痛並加速復原[6]。

2011 年，Peichl 等研究報告 65 位、骨質疏鬆併恥骨不完全性骨折患者，除每天予以口服 800 IU 維他命 D 和 1000 mg 鈣（共 24 個月），並分成每天皮下注射 1 次副甲狀腺（**n=21**）及控制組（**n=44**）。結果在骨折平均癒合時間：皮下注射組為 7.8 週、控制組為 14.9 週（**p<0.001**），但全部患者均在 18 週前癒合；第 8 週時平均疼痛分數（**visual analog score, VAS**）：皮下注射組由 7.6 減少為 3.2、控制組由 7.7 降為 6.5[10]。結論是：副甲狀腺可加速 PIF 癒合，改善患者不適。

2016 年，Hilal 等報告 1 位 30 歲、陰道產後 10 天有下背痛、兩側臀部疼痛及步伐異常的婦女，骨密度檢測正常。經骨盆腔 MRI 檢查後發現，有右側骨髓水腫和無移位的骨折線痕，診斷為產後骶骨不完全性骨折。予患者口服維他命 D 50000 IU/週以及鈣 1g/天，共連續 4 個月。結果疼痛與走路獲得改善，至第 6 個月時，疼痛完全消失，行走正常。

死亡率

骨盆不完全性骨折常發生在有骨質疏鬆的長者，患者常因此不能站立和活動，併發症多且死亡率高。2017 年，Park 等研究報告有骶骨不完全性骨折的 275 位女性和 50 位男性患者，平均年齡 69.4 歲，經平均追蹤 51.5 個月，結果有 101 位患者死亡，在 6 個月、

1 年、3 年時的死亡率分別為 9.8%、17.5%、25.5%。經分析，高死亡危險因子有：男性、有癌症病史、脊椎接受過融合（**fusion**）手術、中風史、低骨密度和低身體質量指數（**body mass index, BMI**）等[12]。

結論

骨盆不完全性骨折在年長者風險較高，會有失能及併發症產生，故要能早期正確診斷及治療，預後較佳。PIF 診斷不易，醫師須有此方面常識與警覺，並輔以 X 光、CT、MRI 或骨骼核子攝影。MRI 對 PIF 的靈敏率高於 CT，亦少數病例需 PET/CT 做為鑑別診斷。

對於有嚴重骨質疏鬆患者或接受過骨盆腔放射線治療者，出現下背及臀部痛時，不能忽略 PIF 可能性，需做鑑別診斷。

多數 PIF 患者會採非手術的保守性治療，並持續追蹤直至癒合為止。少數不痊癒或有骨折移位患者，須加以 **sacroplasty** 或螺絲釘（**screw**）來固定之。

參考文獻

1. Lourie H. Spontaneous osteoporotic fracture of the sacrum, an unrecognized syndrome of the elderly. *JAMA* 1982; 248(6): 715-7.
2. Melton LJ, Sampson JM, Morrey BF, et al. Epidemiologic features of pelvic fractures. *Clin Orthop Relat Res* 1981; 155: 43-7.
3. Parkkari J, Kannus P, Niemi S, et al. Secular trends in osteoporotic pelvic fractures in Finland: number and incidence of fractures in 1970-1991 and prediction for the future. *Calci Tissue Int* 1996; 59(2): 79-83.
4. Kannus P, Palvanen M, Parkkari J, et al. Osteoporotic pelvic fractures in elderly women. *Osteoporos Int* 2005; 16(10): 1304-5.

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		



台灣更年期醫學會

The Taiwanese Menopause Society

More info

www.menopause.org.tw