



台灣更年期醫學會

會訊 Newsletter of The Taiwanese Menopause Society

62 | 2020
July



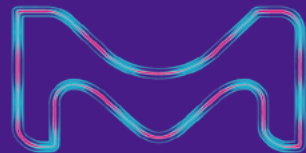
— 郭宗正 醫師
台南郭綜合醫院院長

宜蘭明池湖

明池湖素有北橫明珠之美譽，柳杉樹林環湖矗立，盛夏時綠意盎然的湖面，映襯林木倒影，湖中群鵝恣意悠游，令人流連忘返。



掃描QR Code
醫學新知一把抓



在IVF的旅程中， 提供聚焦且安心的穩定支持



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

Crinone®
progesterone gel 8%

MERCK

專注細節 孕育新生



宜蘭明池湖

明池湖素有北橫明珠之美譽，柳杉樹林環湖矗立，盛夏時綠意盎然的湖面，映襯林木倒影，湖中群鵝恣意悠游，令人流連忘返。

| 郭宗正醫師

台灣更年期醫學會

中華民國一〇九年七月第六十二期

發行人 藍國忠

總編輯 蔡景州

本期主編 張芳維

通訊會址 114684 台北市內湖區洲子街
100 號 2 樓

電話 02-8751-3588

傳真 02-8751-2799

電子信箱 menopausetw@gmail.com

官方網站 www.menopause.org.tw

製版印刷 本會之文章，須經由作者及本會之同意，方能轉載，並須註明出處。

目錄 CONTENTS NO. 62

學會組織

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

學術活動

- 7 2020 年度工作計畫

學術專欄

- 8 張芳維 | 更年期癌症婦女—與性的距離
- 14 林宜欣 | 上皮性卵巢癌手術之後的更年期症狀與荷爾蒙補充治療
- 20 王毓淇、賴禹儒 | 子宮內膜癌的荷爾蒙治療
- 23 洪志杰 | 停經後乳癌探討

住院醫師專欄

- 27 李耀泰 | 婦癌患者補充荷爾蒙的檢視

會員園地

- 31 會員園地、捐款、贊助
- 32 入會申請書

第十三屆理監事名單

【依姓氏筆畫排列】

理事長



藍國忠
高雄長庚醫院

名譽理事長



黃國恩
高雄長庚醫院名譽院長

常務理事



陳芳萍
基隆長庚醫院

常務理事



黃泓淵
林口長庚醫院

常務理事



蔡永杰
奇美醫院

常務理事



蔡英美
高雄醫學大學

理事



許朝欽
許朝欽婦產專科診所

理事



陳瑞堅
臺大醫院

理事



曾啟瑞
臺北婦產科診所暨生殖醫學中心

理事



楊再興
艾微英國際生殖醫學中心

理事



葉聯舜
中國醫藥大學附設醫院

理事



劉明道
衛生福利部台南醫院

理事



蔡景州
高雄長庚醫院

理事



鄭碧華
輔大醫院

理事



賴宗炫
國泰綜合醫院

理事



龍震宇
高雄市立小港醫院

常務監事



張芳維
三軍總醫院澎湖分院

監事



何彥秉
臺北婦產科診所暨生殖醫學中心

監事



周松男
臺大醫院

監事



謝燦堂
台北長庚醫院

監事



鍾明廷
奇美醫院

秘書長



蘇鈺婷
高雄長庚醫院

副秘書長



歐育哲
嘉義長庚醫院

首先 還是感謝張芳維主編針對更年期婦女癌症相關問題邀請了專家們做了回顧「更年期婦女癌症」是個大哉問？每個切點都值得廣泛探討，在更年期婦女健康照護上，預期會持續追蹤，所以在學會的繼續教育與會訊，應該會有不定時，針對主題為會員先進們整理新知，希望在臨床諮詢與應用上，一定會有助益。

更年期醫學會，主軸之一，荷爾蒙補充治療，這也是我們貫穿任何問題的主線。

謝謝這期的專家，另外，疫情趨緩，實體的學會活動，應該也會陸續啟動，歡迎會員踴躍參加。



理事長的話

張芳維
敬上



秘書長的話

各位學會前輩與會員大家好：

今年夏季的會訊，本會邀請三軍總醫院婦產團隊著稿，主題是婦女癌症引起之更年期與賀爾蒙的補充。停經症候群的出現，是一種自然的過程，對於一般正常女性的更年期治療，我們已經談了很多也有近趨成熟的共識指引。然而有一群癌症病患，可能在還未停經的階段，因為經歷癌症手術、化學治療、放射治療等癌症治療，導致卵巢功能破壞，不得不面對雌激素的劇降引發的更年期不適感，賀爾蒙的介入是否適用？針對不同類型的婦女癌症，其賀爾蒙的禁忌及效果又是如何？

首先，張芳維院長揭開了癌症病患最難啟齒的問題—性功能障礙；林宜欣醫師分析卵巢癌病人在使用賀爾蒙療法的利與弊；王毓淇主任與賴禹儒醫師共同撰寫子宮內膜癌患者接受賀爾蒙治療的可行性；洪志杰醫師以乳房外科的專業告訴讀者最新的停經後乳癌相關概念；最後，仍由李耀泰主任以熟練的歸納技巧、深入淺出地檢視婦癌病患使用賀爾蒙療法，劃下本次會訊的完結。

第一手看完每個專家的初稿，如沐春風，期待各位讀者也有相同感受。

蘇玲瑋

敬上

台灣更年期醫學會在新冠肺炎疫情期間，積極提供會員豐富醫學資訊。很榮幸能主編這一期「更年期婦女癌症」，期望內容能獲得學會先進與會員的共鳴。有一個大陸網路笑話：“我真是太幸運了，之前發燒咳嗽以為患了新冠肺炎，最終未確診，按現在的就診條件和物資保障，我很可能在回家自我隔離中慢慢死掉……”“恭喜老姊，真是有驚無險啊。不過你發燒咳嗽的原因是？”“是肺癌。”人類感染冠狀病毒以呼吸道症狀為主，包括鼻塞、流鼻水、咳嗽、發燒等一般上呼吸道感染症狀。另外也有少部分會出現較嚴重的呼吸道疾病，如肺炎等。偶有死亡個案但比例甚低。感染冠狀病毒也許是一時的，但肺癌卻是一輩子的痛苦，更年期婦女癌症也是一樣的。衛福部在今年 6 月 16 日公布去（108）年國人十大死因統計資料，癌症連續 38 年位居死因之首，奪走 5 萬人性命，平均每 10 分鐘 27 秒就有人因癌症死亡，比 107 年快了 12 秒。就年齡觀察，癌症多集中於 55 歲以上族群，108 年占 85%。10 大癌症死亡率依序為氣管和支氣管及肺癌、肝和肝內膽管癌、結腸和直腸及肛門癌、女性乳癌、口腔癌、前列腺（攝護腺）癌、胰臟癌、胃癌、食道癌、卵巢癌。前 6 大主要癌症的順位與 107 年相同，卵巢癌則取代了子宮頸癌。

所以邀請了三軍總醫院的醫療團隊來分享「更年期婦女癌症」見解，由美國馬里蘭州約翰霍普金斯大學醫學院病理生物學博士林宜欣醫師來分享卵巢癌術後更年期症狀與賀爾蒙治療。一般外科洪志杰醫師將自己所編輯文章中，摘錄出乳癌藥物治療與影響。基隆分院的賴禹儒與總院王毓淇主任將發表文章中，分享子宮內膜癌的賀爾蒙治療。基於本身是臺師大健康促進與衛生教育學系的博士，故針對「更年期婦女癌症」健康促進與衛生教育，分享婦女癌症與性功能障礙的議題。

感謝李耀泰主任以婦癌患者賀爾蒙療法作為最完美的總結，充實會訊內容與精彩，提供會員朋友們對「更年期婦女癌症」有更深體會。



主編的話

張芳維 敬上



編輯主任
委員的話

又是一年一度鳳凰花開、滿樹艷紅的季節，一年日數將屆泰半，然而今年由於新冠肺炎病毒的影響，許多醫學會議不是停辦就是延期，或改成線上視訊，更年期醫學在此端出豐盛的醫學文章，突破疫情所帶來的阻隔，透過作者文字與大家來一場「書面」的知識交流。

感謝本醫學會常務監事，也是這一期主編三軍總醫院澎湖分院張芳維院長精心掌劃的主題—癌症與荷爾蒙，並邀集各方專家同心撰稿。

首先是三軍總醫院婦產部林宜欣醫師，在文中分享上皮性卵巢癌手術之後的更年期症狀與荷爾蒙補充治療，透過分析過去諸多研究，證實荷爾蒙補充治療在存活時間較長的早期卵巢癌患者能改善早發性停經的相關風險，例如心血管疾病、骨質疏鬆……等等，因此卵巢癌患者在荷爾蒙治療的選擇上，應考慮相關風險、評估利弊後選擇適當治療，而不是一昧擔心理論上的風險而放棄改善更年期變差的生活品質。

再者，三軍總醫院一般外科洪志杰醫師探討了荷爾蒙在乳癌的影響及治療，其中最大關鍵就是抗賀爾蒙治療藥物的選擇，芳香環轉化酶抑制劑取代了塔莫西芬為停經後婦女乳癌治療主流，但是卻帶來了骨質流失的隱憂，臨床上逐漸習慣搭配使用骨質保健藥物，並鼓勵補充維生素 D 及鈣片，監測血鈣量，其他有談到一些新的藥物治療的進展，很值得各位會友溫故知新。

三軍總醫院基隆分院賴禹儒醫師及台北總院王毓淇主任則分享子宮內膜癌的賀爾蒙治療，雖然大多數的子宮內膜癌與荷爾蒙有關，但荷爾蒙治療發展卻不如乳癌成熟，如何選擇是當病人給予荷爾蒙治療在文中有深入前出的敘述。

本期主編張芳維院長提出更年期癌症婦女與性的主題，現今醫療發達使癌症生存期延長，許多婦癌婦女會面臨性功能的障礙且影響生活品質，美國臨床腫瘤學會建議性健康在癌症診斷初期就應提出來討論，並延續至治療期間與治療後時期，並依婦癌多重因素的性功能障礙，提供多專業團隊與方法來處置，甚至須有不孕症醫療團隊提供生育諮詢。

大家的好朋友李耀泰主任則總結此期的主題，針對婦癌患者補充荷爾蒙進行檢視。荷爾蒙補充治療，除可改善患者生活品質外，並有利於婦女壽命的延長，但是絕大多數婦產科醫師對婦癌治療後又有更年期症狀的患者，會產生癌症因補充荷爾蒙而復發的顧慮，文中就各種婦癌予以探討很值得大家省思。

最後，再次懇切感謝諸位作者們對本期會訊的付出，也感謝會員們對學會的支持。

蔡景升 敬上

2020 年度工作計畫

月	日	星期	行事曆	地點
1	1	三	元旦	
1	23~29	四~三	農曆春節 連假	
1	31	五	年度綜合所得稅各類所得申報	
2~3	28~1	五~日	228 和平紀念日 連假	
3			第 61 期會訊【中高齡婦女的生育議題】	
4	2~5	四~日	清明節 連假	
4	11	六	第 13 屆第 3 次理監事會聯席會議	線上會議
5	31	日	年度機關團體及其作業組織結算申報	
6	25~28	四~日	端午節 連假	
7			第 62 期會訊【更年期婦女癌症】	
7	19	日	2020 年年會暨學術研討會	台大公衛
8		日	第 13 屆第 4 次理監事會聯席會議	
9	6	日	2020 下半年更年期繼續教育訓練課程 台中場	中山醫大 正心樓 311 教室
9	20	日	2020 下半年更年期繼續教育訓練課程 台北場	臺大醫學院 103 講堂
10	25	日	2020 下半年更年期繼續教育訓練課程 台南場 (暫定)	奇美醫院
11	8	日	2020 下半年更年期繼續教育訓練課程 高雄場	高雄長庚 國際會議廳 藍廳
10	1~4	四~日	中秋節 連假	
10	9~11	五~日	國慶日 連假	
11			第 63 期會訊【骨質疏鬆症】	

更年期癌症婦女 —與性的距離

張芳維 醫師

國防醫學院 三軍總醫院 澎湖分院 院長

國防醫學院 三軍總醫院 婦產部 婦科主任

國防醫學院 婦產學科 副教授

臺灣師範大學健康促進與衛生教育學系博士／兼任教師

台灣更年期醫學會 常務監事



前言

婦科癌症包括子宮頸、子宮體(內膜)、卵巢輸卵管、陰道及外陰部等癌症，甚至有妊娠滋養細胞疾病相關癌症。衛生福利部 107 年國人死因依死亡率排序，以惡性腫瘤為首，癌症多集中在 55 歲以上高齡族群，女性占 8 成 5，女性乳癌與子宮頸及部分未明子宮癌分佔第 4 位及第 10 位。美國子宮體癌發生率為第 4 順位，死亡率卵巢癌與子宮癌為第 4 與 6 順位[1]。婦科癌症治療一般包含有手術、化學治療、放射腫瘤治療或是合併治療。病人一般治療完追蹤 5 年後，可視為癌症生存期 (Survivorship Phase)，定義為與癌症和平共處時期。

拜現今醫療科技發達所賜，癌症生存期延長，很多研究與臨床應用都針對性功能與性心理幸福感進行探討[2]。癌症婦女會有多因素性功能的後遺症，如缺乏性趣、性高潮、生殖道與骨盆腔疼痛與治療誘發的更年期不適。大約有 50% 婦癌女性曾有急性或慢性的性功能障礙[3]。大量證據顯示婦癌戲劇性衝擊女性的性生活、性功能、親密伴侶關係與自我感覺[4]。心理變數如沮喪、焦慮、身體外觀改變與“像個

女人”的感受都跟性功能的程度有相關[5]。故理解目前性功能結構、心理支持與給予適當治療對日益降低的性功能是有助的[6]。

婦癌女性的性功能障礙是常見且影響生活品質的事件，但卻很罕見的是，醫療照護者卻不會在治療時期或治療後，提出來討論[7-9]。美國臨床腫瘤學會建議性健康在癌症診斷初期就應提出來討論，並延續至治療期間與治療後時期。依婦癌多重因素的功能障礙，提供多專業團隊與方法來處置[10]。多專業團隊長包括醫師與醫療團隊、護理師及性健康行為諮商師，甚至須有不孕症醫療團隊提供生育諮詢。

婦癌的性健康後遺症與相關治療

一、更年期症候群

1. 成因

婦癌婦女更年期症候群的因素有來自於老化所形成的，大多發生於 52 歲以後；也有來自於原發性卵巢功能不良所導致賀爾蒙低下，這常因為接受骨盆腔手術、化學治療或放射腫瘤治療所造成的[11]。

2. 症狀

- (1)血管舒縮症狀 (vasomotor symptoms) : 熱潮紅與夜裡盜汗；
- (2)賀爾蒙改變：低雄性素、黃體素與雌激素；
- (3)生理症狀：生殖泌尿道萎縮乾澀與性交疼痛及睡眠障礙；
- (4)心理症狀：易怒、身體外觀困擾與沮喪。不管短期或長期症狀常會影響到婦女的生活品質。

3. 治療與症狀處置

- (1)荷爾蒙療法：對血管舒縮症狀為實證有效的治療，雖然自從 2002 年 7 月美國國家衛生院公布發表婦女健康調查 (WHI) 結果以來，荷爾蒙療法使用的主動性與嚴重相關更年期後婦女的不健康影響，造成全球更年期婦女，甚至醫護人員，在使用荷爾蒙療法治療時，產生嚴重的疑慮。自 2002 年美國國立衛生研究院所發表「婦女健康關懷研究」(WHI) 更年期婦女荷爾蒙治療報告後，因治療利益風險比降低引起民眾對更年期荷爾蒙療法對於罹患心臟病、中風、乳癌、及血栓等風險的關心和誤解[12,13]，但最近有證據支持短期荷爾蒙治療在大部分婦癌存活者不會有癌症副作用，而且可以改善生活品質[13]。美國臨床腫瘤學會建議對血管舒縮症狀荷爾蒙療法，仍不建議用在與賀爾蒙有關的乳癌病人[14]。建議治療為陰道乳膏 (17 β -estradiol、conjugated equine estrogen)、陰道環 (17 β -estradiol) 與陰道賀爾蒙塞劑 (estradiol hemihydrate) [15]。

- (2)非荷爾蒙療法：A. 抗憂鬱藥物：常用來治療更年期症狀的種類為選擇性血清素回收抑制劑 (selective serotonin reuptake inhibitors, 簡稱 SSRI)，目前只有 Paroxetine 有美國 FDA 核准治療血管舒縮症狀[16,17]。B. 抗癲癇藥物：常以 gabapentin 來緩解熱潮紅、夜間盜汗，以及熱潮紅所帶來的睡眠問題。C. 降血壓藥物 (Clonidine) 用來緩解熱潮紅[16]。D. 褪黑激素 (Melatonin) 是一種在松果體激素，可用來改善失眠，有研究指出有長期失眠與睡眠障礙婦女，體內血液中的雌激素與褪黑激素較低[17]。

- (3)行為介入法：降低室內溫度、保持空氣流通、洋蔥式穿著（熱潮紅時可脫掉外衣）與少吃刺激性食物（如酒、咖啡與辛辣食物）。營養補充如黑升麻 (Black cohosh) 可用來緩解熱潮紅[16]

二、人類的性 (Sexuality)

乃是指包括，性行為、性別身分認同、性傾向、性慾望、性歡愉、親密關係及生理生殖功能等地自我展現[18]。至少50%婦癌病人有性功能障礙[19]，18% 病人不滿意性功能[20]。性功能障礙常分為三領域：生理方面（如陰道萎縮乾澀）；心理/情緒方面（如性趣降低）；人際關係方面（如親密感疏離）[8,21]。

1. 生理方面

- (1)陰道萎縮乾澀：婦癌婦女在手術、化學治療或放射線治療後，常會造成陰道變短、狹窄、萎縮與乾澀[22]。治療多針對生殖骨盆疼痛與性交疼痛。在放射線治療陰道變短與狹窄方面，會使用陰道

擴張器與建議至少一週兩次的性行為，來維持陰道的結構。在性行為時，建議使用水溶性潤滑液。一週使用數次陰道保濕霜 (如 Replens, LDS Consumer Products, Cedar Rapids, IA)，Replens 是一種 polycarbophil-base 陰道保濕霜可以附著在陰道上皮，讓陰道細胞有保濕作用。口服的 Ospemifene (Ospena; Duchesnay USA, Rosemont, PA) 是現行美國 FDA 核准通過，非雌激素，可治療中度至重度陰道萎縮[22]。低劑量雌激素陰道藥膏 (Estrace 或 Premarin) 或陰道環 (Femring 或 Estring) 也可局部用於陰道，減少疼痛與反覆感染。現因為陰道萎縮常伴隨泌尿道症狀 (尿灼熱感、頻尿與尿失禁等)，故統稱為生殖泌尿道症候群[23]。

(2)性高潮障礙：定義系指女性雖有性需求，性慾正常或較強，但在性活動時受到足夠強度和足夠時間的有效性刺激並出現正常的興奮期反應之後，性高潮仍經常地或持續地延遲或缺乏，她們僅能獲得低水平的性快感，因此很少或很難達到性滿足，在很多情況下她們也存在著性興奮的抑制[24]。婦癌治療包括根治性子宮切除手術與性高潮頻率與強度降低有關[25]。治療方法有精神治療 (認知行為、感覺或正念聚焦) [24]。生理治療包括改善骨盆肌肉張力 [25]。陰道與直腸注射 Diazepam 或 Baclofen，或是肌肉注射 onabotulinum Toxin A [24]。

2. 心理／情緒方面

(1)性趣/性覺醒 (arousal)：婦癌治療會造成性趣與性覺醒下降，如 Tamoxifen

化學治療[25]。治療方法跟性高潮障礙一樣，可使用認知行為精神治療。Flibanserin 是美國 FDA 核准通過，用來治療性需求低下，但要注意低血壓副作用[22]。

(2)身體意象困擾 (Body image distress)：心理層面「身體意象 (Body image)」是人類發展過程中相當重要的一項概念，係指對自己身體所形成的影像。身體意象是由身體神經感覺系統、心理層面及社會層面三者互動所形成的，其中，心理層面包含個體對身體各部位價值的認知、思考、行為及態度，在心裡的層次中，有意義他人的態度對其身體意象是具有關鍵性的影響。罹患癌症的婦女接受治療後，除了身體意象的完整性遭受破壞，同時也面臨健康、生命威脅的多重失落，在這些衝擊下，個體的情緒反應包括擔憂、悲傷、憤怒、混亂、焦慮、憂鬱及自信心低落等，其心理的衝擊與威脅遠勝於身體其他的一般疾病，並且影響性幸福感[26,27]。實證的治療介入有認知行為精神治療、性心理諮商、表達支持團體 (expressive-supportive therapy)、改善自我效能的教育介入、美容聚焦介入及知覺與身體體適能介入[26]。

3. 人際關係方面

(1)伴侶角色轉變：由性伴侶變成癌症病人，或是遭受冷落，皆會導致無性生活與親密感疏離，佔 84% 婦癌病人 [27,28]。

(2)醫護團體應致力於衛教雙方伴侶疾病診斷與相關治療，並讓病人與伴侶有機會詢問相關疑慮，促進彼此學習成常與支

持，可針對性生活與身體意象困擾提供專業指導與治療。

結語

婦癌在不同年齡層、背景、婚姻狀況對女性有多樣的影響，甚至是性取向。性與性功能障礙這困擾常被忽略，大家比較專注於癌症診斷、治療規劃與應對癌症過程。性困擾常見有缺乏性需求、性交疼痛、焦慮、生殖道感覺喪失，甚至無法性高潮。為了病人身心靈健康，維持性與親密關係是很重要的，可紓解壓力、放鬆心情，甚至可以感受伴侶深層情感的支持。病人應於術前接受相關諮商，如相關恐懼、迷思與性功能的衛教。醫療團隊應評估病人與伴侶的性健康想法、認知與舒適安全感，利用實證工具方法來引導會談，必要時，可轉介至專業諮商師與團體。

關鍵字

婦癌、性功能、更年期症候群

參考文獻

- American Cancer Society. Cancer facts & figures, 2018; 2018. Available at : <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2018/cancer-facts-and-figures-2018.pdf>. (Accessed November 9, 2017).
- Carter J, Stabile C, Gunn A, Sonoda Y. The physical consequences of gynecologic cancer surgery and their impact on sexual, emotional, and quality of life issues. *J Sex Med.* 2013;10(Suppl 1):21–34.
- National Institutes of Health. Sexuality and reproductive issues (PDQ); 2013. Available at : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65919/>. (Accessed December 19, 2017).
- Ratner ES, Foran KA, Schwartz PE, Minkin MJ. Sexuality and intimacy after gynecological cancer. *Maturitas.* 2010;66:23–26.
- Bodurka DC, Sun CC. Sexual function after gynecologic cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2006;33:621–630.
- Bennett N, Incrocci L, Baldwin D, et al. Cancer, benign gynecology, and sexual function issues and answers. *J Sex Med.* 2016;13:519–537.
- Bober SL, Carter J, Falk S. Addressing female sexual function after cancer by internists and primary care providers. *J Sex Med.* 2013;10(Suppl 1):112–119.
- Reese JB, Bober SL, Daly MB. Talking about women's sexual health after cancer: why is it so hard to move the needle? *Cancer.* 2017;123:4757–4763.
- Vermeer WM, Bakker RM, Stiggelbout AM, Creutzberg CL, Kenter GG, Ter Kuile MM. Psychosexual support for gynecological cancer survivors : professionals' current practices and need for assistance. *Supportive Care Cancer.* 2015;23:831–839.
- Faubion SS, MacLaughlin KL, Long ME, Pruthi S, Casey PM. Surveillance and care of the gynecologic cancer survivor. *J Womens Health (Larchmt).* 2015;24:899–906.
- Shifren JL, Gass ML. NAMS Recommendations for Clinical Care of Midlife Women Working Group. The North American Menopause Society recommendations for clinical care of midlife women. *Menopause.* 2014;21:1038–1062.
- Michaelson-Cohen R, Beller U. Managing menopausal symptoms after gynecological cancer. *Curr Opin Oncol.* 2009;21:407–411.
- Ibeanu O, Modesitt SC, Ducie J, von Gruenigen V, Agueh M, Fader AN. Hormone replacement therapy in gynecologic cancer survivors : why not? *Gynecol Oncol.* 2011;122:447–454.
- Carter J, Lacchetti C, Rowland JH. Interventions to address sexual problems in people with cancer : American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline adaptation summary. *J Oncol Pract.* 2018;36(5):492–511.
- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Gynecologic Practics Farrell R. ACOG Committee Opinion Number 659 Summary : The use of vaginal estrogen in women with a history of

- estrogen-dependent breast cancer. *Obstet Gynecol.* 2016;127:e93–e96.
16. del Carmen MG, Rice LW. Management of menopausal symptoms in women with gynecologic cancers. *Gynecol Oncol.* 2017;146:427–435.
17. Jehan S, Jean-Louis G, Zizi F, et al. Sleep, melatonin, and the menopausal transition: what are the links? *Sleep Sci.* 2017;10:11–18.
18. Abbott-Anderson K, Kwekkeboom KL. A systematic review of sexual concerns reported by gynecological cancer survivors. *Gynecol Oncol.* 2012;124:477–489.
19. Schover LR, van der Kaaij M, van Dorst E, Creutzberg C, Huyghe E, Kiserud CE. Sexual dysfunction and infertility as late effects of cancer treatment. *Aur J Cancer Suppl.* 2014;12:41–53.
20. Jackson SE, Wardle J, Steptoe A, Fisher A. Sexuality after a cancer diagnosis : a population-based study. *Cancer.* 2016;122:3883–3891.
21. Candy B, Jones L, Vickerstaff V, Tookman A, King M. Interventions for sexual dysfunction following treatments for cancer in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2 CD005540.
22. Huffman LB, Hartenbach EM, Carter J, Rash JK, Kushner DM. Maintaining sexual health throughout gynecologic cancer survivorship : a comprehensive review and clinical guide. *Gynecol Oncol.* 2016;140:359–368.
23. National Cancer Institute. Vaginal Atrophy. Available at : <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/vaginal-atrophy>. (Accessed 6 December 2017).
24. Goldstein I, Komisaruk BR. Pathophysiology and medical management of female orgasm disorder. In : Goldstein, Clayton, Goldstein, Kim, Kingsberg, eds. *Textbook of female sexual function and dysfunction : diagnosis and treatment*. Hoboken, NJ : John Wiley & Son; 2018:221–237.
25. Sears CS, Robinson JW, Walker LM. A comprehensive review of sexual health concerns after cancer treatment and the biopsychosocial treatment options available to female patients. *Eur J Cancer Care.* 2018;27:e12738.
26. Fingeret MC, Teo I, Epner DE. Managing body image difficulties of adult cancer patients : lessons from available research. *Cancer.* 2014;120:633–641.
27. Krychman M, Millheiser LS. Sexual health issues in women with cancer. *J Sexual Med.* 2013;10:5–15.
28. Hawkins Y, Ussher J, Gilbert E, Perz J, Sandoval M, Sundquist K. Changes in sexuality and intimacy after the diagnosis and treatment of cancer : the experience of partners in a sexual relationship with a person with cancer. *Cancer Nurs.* 2009;32:271–280

測驗題

1. 婦癌對女性影響？
 - (A) 性生活
 - (B) 性功能
 - (C) 親密伴侶關係
 - (D) 自我感覺
 - (E) 以上皆是

2. 婦癌陰道萎縮乾澀的治療為何？
 - (A) 陰道擴張器與建議至少一週兩次的性行為，來維持陰道的結構
 - (B) 在性行為時，建議使用水溶性潤滑液。一週使用數次陰道保濕霜 (如 Replens, LDS Consumer Products, Cedar Rapids, IA)
 - (C) Replens 是一種 polycarbophil-base 陰道保濕霜可以附著在陰道上皮，讓陰道細胞有保濕作用
 - (D) 口服的 Ospemifene (Ospena; Duchesnay USA, Rosemont, PA) 是現行美國 FDA 核准通過，非雌激素，可治療中度至重度陰道萎縮
 - (E) 以上皆是

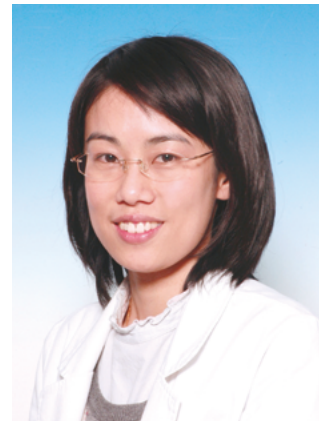
3. 性高潮障礙的治療為何？
 - (A) 治療方法有精神治療 (認知行為、感覺或正念聚焦)
 - (B) 生理治療包括改善骨盆肌肉張力。
 - (C) 陰道與直腸注射 Diazepam 或 Baclofen
 - (D) 肌肉注射 onabotulinum Toxin A
 - (E) 以上皆是

答案：1.(E)；2.(E)；3.(E)

上皮性卵巢癌手術之後的 更年期症狀與荷爾蒙補充 治療

林宜欣 醫師

三軍總醫院 婦產部



臨床案例

小美今年 42 歲，未曾生育，過去沒有內外科病史。因為腹脹腹痛三天至急診求診，超音波發現肚子裡很多腹水，電腦斷層顯示右側卵巢 20 公分腫瘤。手術當中發現除了卵巢腫瘤，腹膜上也是大大小小許多腫瘤，手術中冰凍切片確認為惡性卵巢上皮癌，與家屬討論之後進行完整腫瘤減積手術，將子宮與雙側卵巢輸卵管切除，同時切除大網膜、部分腹膜、雙側骨盆腔淋巴結與主動脈旁淋巴結採樣，最終病理診斷為卵巢癌第 IIIIC 期。小美第一次化療之後的回診，不是抱怨化療相關副作用像是噁心嘔吐。而是嚴重的更年期症狀：熱潮紅、心悸盜汗、同時情緒非常低潮與失眠。這個時候，可以使用荷爾蒙治療嗎？

前言

根據世界人口統計網站的最新資料[1]，台灣人口的生育率，從 1955 年的 3.87% 一路下滑到 2020 年的 0.18%，平均每個台灣婦女只生下 1.15 個孩子，並預計 10 年之後的 2030 年開始出現人口負成長。超低生育率不只對國家的經濟發展人口成長有重大影響，不間斷的

排卵也是卵巢癌的風險因子，其中一個解釋是每次排卵時濾泡液中高量的氧化物質促使細胞突變癌化[2]，而口服避孕藥減少排卵也早在已經證實可以預防卵巢癌。

上皮性卵巢癌因為初期症狀不明顯，發現不易，將近 60-75% 的病人診斷時已經是晚期疾病，不分期別五年存活率只有 45%[3,4]，死亡率一直穩居婦科腫瘤之冠，在停經前的育齡婦女，若是有幸能在很早期診斷，如果有生育需求，或許還有機會接受生育保留手術，保留正常子宮與正常對策卵巢，但大部分的病患診斷已經是晚期，而卵巢癌的標準治療為腫瘤減積手術 (debulking, cytoreductive surgery)，包括全子宮與雙側卵巢輸卵管切除，雙側骨盆腔淋巴結及主動脈旁淋巴結取樣或摘除、大網膜切除，以及所有肉眼可見腫瘤盡其可能切除乾淨。早期手術是否能切除乾淨，殘存腫瘤大小對疾病預後有關鍵性的影響，也因為必須切除乾淨，患者會在術後立即進入停經狀態。雖然卵巢癌平均診斷年紀是 60 歲，大部分患者都是停經後婦女，但有將近 1/3 的病患在診斷時仍是未停經年齡[5,6]。醫源性的停經跟自然停經最大的不同，後者的荷爾蒙減少是漸進式的，身體跟心理有時間慢慢適應。而手術造成

的停經，荷爾蒙突然中斷，患者的感覺會特別明顯，尤其停經前的病人相對年輕，突然進入更年期狀態不只對心理老化的衝擊、身體症狀更是顯著，不僅是血管舒縮症狀例如熱潮紅、盜汗，還有陰道乾澀、性生活困難、失眠、注意力無法集中、骨質疏鬆…對年輕患者生活品質的影響尤其巨大[7]。治療更年期症狀，最有效的方式就是使用輔助性荷爾蒙治療，荷爾蒙治療可以有很多種不同的組合，通常是女性荷爾蒙加或不加黃體素，可以經口服、經陰道、經鼻腔、經皮膚貼片或乳液凝膠。荷爾蒙的給予可以改善更年期症狀、預防心臟疾病、減緩骨質酥鬆[4]。然而荷爾蒙治療的副作用可能會影響脂質代謝、造成頭痛腹脹及胸部脹痛，甚至長期合併使用黃體素跟女性荷爾蒙可能會增加冠狀動脈、靜脈栓塞、中風、膽結石及肺癌的風險[8]。卵巢癌病人除非考量保留生育能力，會有更年期症狀者皆為標準治療切除子宮卵巢者，更年期症狀可單用女性荷爾蒙，因此本篇討論著重在 **estrogen** 對腫瘤復發與死亡率的討論。

荷爾蒙治療可能的風險

一、Estrogen 引起突變刺激腫瘤

女性荷爾蒙與腫瘤的關係長期以來得自於乳癌的研究，女性荷爾蒙有兩種相對應受體 (**estrogen receptor, ER α /ER β**)，受體存在於腫瘤細胞核與細胞質，**estrogen** 與 **ER** 結合之後，透過基因轉譯調控增加特定基因表現促進細胞增生與存活，另一方面非基因調控透過影響生長因子路徑促進腫瘤生長，包括 **epidermal growth factor (EGF)**, **insulin growth factor (IGF)**，以及 **fibroblast growth factor(FGF)**[9]。臨床上使用抗荷爾蒙藥物，例如 **Tamoxifen**

(**SERMs**) 或 **Letrozole (aromatase inhibitors)**，也已經證實可以減少 **ER(+)** 乳癌患者的死亡率。在卵巢癌方面，大部分卵巢腫瘤會表現 **ER α** [10]。2001 年一篇系統性回顧 **Tamoxifen** 在復發性卵巢癌的治療中，顯示 **32%** 疾病穩定控制與 **10% response rate** 也暗示 **estrogen** 在部分卵巢癌會有刺激腫瘤的作用[11]。

二、Estrogen與血管新生的關係

在生理上，很多實驗證據都已經顯示女性荷爾蒙因為直接作用於血管內皮細胞而有促進血管生成的作用，基因剔除 (**knockout**) 使 **ER α** 不表現的小鼠，子宮內膜血管新生明顯受影響，**Estrogen** 也能修復受損的血管組織，因此在停經前婦女比較不容易發生心血管疾病。在病理上，乳癌患者內皮細胞 **ER** 的表現量也與腫瘤侵犯性有關，相較於集中在細胞核，同時在細胞核與細胞質表現大量 **ER** 的病人會有比較大的腫瘤尺寸與比較高的機率淋巴轉移[12, 13]。血管新生並不利於腫瘤控制，而目前臨床上也已經使用抑制血管新生的藥物 **bevacizumab** 作為卵巢癌的維持性標靶治療。

三、Estrogen 與腫瘤微環境[14]

除了腫瘤細胞，**ER** 在腫瘤微環境裡的其他細胞也會表現，包括腫瘤相關的纖維母細胞 (**CAM, cancer associated fibroblasts**)、巨噬細胞 (**TAM, tumor associated macrophages**)、骨髓來源的抑制細胞 (**MDSC, myeloid derived suppressor cells**)、免疫 T 細胞、B 細胞、自然殺手細胞 (**NK, natural killer cells**) 以及血管內皮細胞。目前的研究顯示 **E2** 會促使腫瘤處於免疫抑制的微環境，增加促進腫瘤生長的細胞激素分泌包括 **IL-6, IL-4, TNF α , IL-17A**，**M2** 型巨噬細胞的浸潤。同時 **E2** 會促進抑制型 T 細胞 (**reg**) 與骨髓來源的抑制細胞 (**MDSCs**) 增

生、增加腫瘤細胞 PD-L1 表現、抑制 CD8+T 細胞與自然殺手細胞引起的細胞凋亡。在在都顯示女性荷爾蒙在腫瘤微環境中幫助腫瘤逃避免疫系統的攻擊，不利於腫瘤控制。

四、除了上述幾個可能的機轉，長期使用荷爾蒙可能引起一些荷爾蒙敏感的惡性腫瘤，例如乳癌，也是考量的風險之一。[10, 15]

真實世界的數據

然而，縱使理論上的有上述多項不利因素，目前為止仍然缺乏直接證據指出荷爾蒙療法會刺激卵巢腫瘤，也沒有直接證據指出 ER 在卵巢癌的角色。目前為止的回溯性研究或是隨機對照試驗對於 **estrogen** 替代療法是否會增加卵巢癌的復發並無定論。第一篇系統性回顧發表於 2004 年[6]，囊括了一個隨機對照試驗 (RCT)、2 個觀察型研究，共 581 個個案[16-18]，結論是荷爾蒙治療可以用來改善更年期症狀而不影響卵巢癌的整體存活率與無疾病存活期 (progression-free survival)。在這篇系統性回顧中，每個研究使用的荷爾蒙不同，有單用 **estrogen 0.625mg/day**, **estrogen 0.625mg + norgestrel 0.5mg**，也有使用 **estrogen (2 mg estradiol + 1 mg estriol)**或併用 **norethisterone 1 mg**。

第二篇系統性回顧發表在 2015 年[19]，囊括了 2 篇隨機對照試驗、4 篇世代研究，共 419 個個案，結論同樣是荷爾蒙治療不影響卵巢癌的整體存活率與腫瘤復發時間。其中荷爾蒙使用有單用 **conjugated estrogen**，合併 **progesterone** 或合併 **tibolone**...等等。

第三篇系統性回顧也發表在 2015 年[20]，囊括了 6 篇研究共 1521 位病人，結論同樣是荷爾蒙治療不影響卵巢癌腫瘤的復發。

最新的文獻，實證醫學 Cochrane Library 在 2020 年一月也發表了系統性回顧文獻[21]，提到在上皮性卵巢癌手術後的病人，使用荷爾蒙療法，可以改善整體存活率 (HR:0.71, 95% CI: 0.54-0.93)，然而，整個統合分析 (meta-analysis) 只囊括了 3 個研究，病人總數 350 人，證據力相對較低 (low-certainty evidence)。

目前美國 NIH 網站上也提及荷爾蒙替代治療能改善卵巢癌患者的存活率[22]，NIH 引用 2015 年發表在 *Journal of Clinical Oncology* 的一篇在歐洲的跨國性研究[23]，總體存活率在使用荷爾蒙治療者較好 (HR:0.63; 95% CI:0.44-0.90; P= .011)，疾病無惡化存活期也比較長 (HR:0.67; 95% CI:0.47-0.97; P= .032)，雖然個案數只有 150 人，荷爾蒙治療劑型不一致，也有一些影響預後因子未被考慮，但對於卵巢癌治療後嚴重停經症狀者，使用 **estrogen** 治療似乎看起來是安全的。除此之外，作者提到雖然只有 1/3 的病患一直使用荷爾蒙治療至死亡，其他卵巢癌患者在荷爾蒙治療停止後更年期症狀仍然獲得持續改善。但 **Estrogen** 如何改善存活率的機轉目前並未找到答案。

另一篇 2014 的文章[24]則指出荷爾蒙治療應考慮特定的卵巢腫瘤組織學型態，例如 **endometrioid adenocarcinoma of ovary**，因為與子宮內膜癌相近，會表現 **estrogen receptors** 比例較高，理論上比較會被 **estrogen** 刺激，因此不建議在晚期病人使用荷爾蒙治療，但對於早期 **endometrioid** 卵巢上皮癌的患者則可以使用。

結語

現在的醫學，講求的是身心社靈全人照

護。卵巢癌的患者，由於腫瘤抗藥性，初次治療後一但復發，幾乎可以預期會一再復發與生命的倒數。在嚴重更年期症狀的病人，荷爾蒙的介入治療，在存活時間較長的早期卵巢癌患者能改善早發性停經的相關風險例如心血管疾病、骨質疏鬆…等等，而在存活率較差的晚期患者，生活品質的改善遠比延長生命更為重要。目前真實世界的數據顯示荷爾蒙治療並不會加速腫瘤復發，但仍缺乏大規模的、多醫學中心的雙盲隨機試驗，特別是對於初次治療後仍有殘餘病兆的患者，**estrogen** 使用是否有風險未知。因此，卵巢癌患者在荷爾蒙治療的選擇上，應考慮相關風險（例如血管栓塞、組織學型態）後評估利弊選擇適當治療，而不是一味擔心理論上的風險而放棄改善更年期變差的生活品質。若只是單純針對更年期血管舒縮症狀 (Vasomotor symptoms)，也可以考慮使用 C lonidine, Gabapentin 或 SSRI 治療。未來的研究方向，除了當前的上皮細胞癌，其他在年輕女性比較常見的生殖細胞癌是否能使用荷爾蒙治療需要更多研究來討論。

關鍵字

卵巢癌、醫源性更年期、荷爾蒙治療

參考文獻

1. <https://worldpopulationreview.com/countries/taiwan-population/>
2. Huang HS, Chu SC, Hsu CF, Chen PC, Ding DC, Chang MY, Chu TY. Manuscript title: Mutagenic, surviving and tumorigenic effects of follicular fluid in the context of p53 loss: initiation of fimbria carcinogenesis. *Carcinogenesis*. 2015 Nov;36(11):1419-28. (PMID: 26363031)
3. Singh P, Oehler MK. Hormone replacement after gynaecological cancer. *Maturitas* 2010;65(3):190-7. (PMID: 20018467)
4. Ibeanu O, Modesitt SC, Ducie J, von Gruenigen V, Agueh M, Fader AN. Hormone replacement therapy in gynecologic cancer survivors: why not?. *Gynecologic Oncology* 2011;122(2):447-54 (PMID: 21474167)
5. Michaelson-Cohen R, Beller U. Managing menopausal symptoms after gynecological cancer. *Current Opinion in Oncology* 2009;21(5):407-11 (PMID: 19587594)
6. Hopkins ML et. al. Ovarian cancer patients and hormone replacement therapy: a systematic review. *Gynecol Oncol*. 2004 Mar;92(3):827-32. (PMID: 14984948)
7. Li L, Pan Z, Gao K, Zhang W, Luo Y, Yao Z, et al. Impact of post-operative hormone replacement therapy on life quality and prognosis in patients with ovarian malignancy. *Oncology Letters* 2012;3(1):244-9. (PMID: 22740889)
8. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 7. (PMID: 22786488)
9. Hershberger, P.A.; Vasquez, A.C.; Kanterewicz, B.; Land, S.; Siegfried, J.M.; Nichols, M. Regulation of endogenous gene expression in human non-small cell lung cancer cells by estrogen receptor ligands. *Cancer Res*. 2005, 65, 1598–1605. (PMID: 15735050)
10. Folkerd EJ, Dowsett M. Influence of sex hormones on cancer progression. *J Clin Oncol*. 2010;28:4038–44. (PMID: 20644089)
11. Williams CJ: Tamoxifen for relapse of ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD0010334, 2001 (PMID: 11279703)

12. Losordo DW et. al. Estrogen and angiogenesis: A review. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001 Jan;21(1):6-12. (PMID: 11145928)
13. Oche Barnabas et. al. Role of estrogen in angiogenesis in cardiovascular diseases. *J Geriatr Cardiol.* 2013 Dec; 10(4): 377–382. (PMID: 24454332)
14. Natalie J Rothenberger et. al. The Role of the Estrogen Pathway in the Tumor Microenvironment. *Int. J. Mol. Sci.* 2018, 19, 611; doi:10.3390/ijms19020611 (PMID: 29463044)
15. Hua H, Zhang H, Kong Q, Jiang Y. Mechanisms for estrogen receptor expression in human cancer. *Experimental Hematology & Oncology* 2018;7(24):1-11. (PMID: 30250760)
16. Eeles RA, Tan S, Witshaw E, et al. Hormone replacement therapy and survival after surgery for ovarian cancer. *Br Med J* 1991; 302:259–262. (PMID: 1998789)
17. Ursic-Vrscaj M, Bebar S, Zakelj MP. Hormone replacement therapy after invasive ovarian serous cystoadenocarcinoma treatment: the effect on survival. *Menopause* 2001; 8:70–75.(PMID: 11201519)
18. Guidoizzi F, Daponte A. Estrogen replacement therapy for ovarian carcinoma survivors: a randomized controlled trial. *Cancer* 1999; 86:1013–1018. (PMID: 10491528)
19. Li D et. al. Postoperative hormone replacement therapy for epithelial ovarian cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2015 Nov;139(2):355-62. (PMID: 26232517)
20. Pergialiotis V, Pitsouni E, Prodromidou A, Frountzas M, Perrea DN, Vlachos GD. Hormone therapy for ovarian cancer survivors: systematic review and meta-analysis. *Menopause* 2015;23(3):335-42. (PMID: 26308232)
21. Saeai N, Peeyananjarassri K, et. al. Hormone replacement therapy after surgery for epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Jan 28;1:CD012559. (PMID: 31989588)
22. <https://www.cancer.gov/types/ovarian/research/hrt-survival>
23. Eeles RA et. al. Adjuvant Hormone Therapy May Improve Survival in Epithelial Ovarian Cancer: Results of the AHT Randomized Trial. *J Clin Oncol.* 2015 Dec 10;33(35):4138-44.(PMID: 26417001)
24. AM Perrone et. al. Gynecological malignancies and hormonal therapies: Clinical management and recommendations. *World J Obstet Gynecol.* Nov 10, 2014; 3(4): 162-170.

測驗題

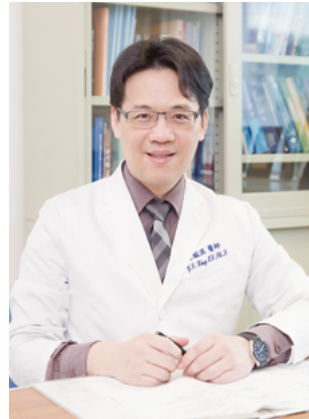
1. 下列何者與 **estrogen carcinogenesis** 有相關？
 - (A) **A ngiogenesis**
 - (B) 透過基因轉譯調控增加特定基因表現促進細胞增生與存活
 - (C) 促使腫瘤處於免疫抑制的微環境
 - (D) 增加腫瘤細胞 **PD-L1** 表現、抑制 **CD8+T** 細胞與自然殺手細胞引起的細胞凋亡
 - (E) 以上皆是
2. 下列何者可以用來治療有嚴重更年期症狀的卵巢癌患者？
 - (A) **Conjugated estrogen**
 - (B) **Clonidine**
 - (C) **SSR I**
 - (D) **Ga bapentin**
 - (E) 以上皆是
3. 下列敘述何者錯誤？
 - (A) 卵巢癌患者手術之後的更年期症狀只能鼓勵病人多運動接受他
 - (B) 並非所有組織型態的卵巢癌患者都能使用荷爾蒙改善更年期症狀
 - (C) 荷爾蒙治療之前應與患者充分溝通瞭解利弊，使用 **shared decision making** 的方式決定
 - (D) 荷爾蒙治療的風險仍缺乏大規模的、多醫學中心的雙盲隨機試驗
 - (E) 目前的系統性回顧研究都支持荷爾蒙治療不影響卵巢上皮癌的整體存活率與腫瘤復發

答案：1.(E)；2.(E)；3.(A)

子宮內膜癌的賀爾蒙治療

王毓淇 主任
三軍總醫院 婦癌科

賴禹儒 醫師
三軍總醫院基隆分院 婦產科



前言

子宮內膜癌為開發中國家最常見的婦科癌症，根據衛生福利部國民健康署的統計，民國 105 年台灣子宮內膜癌的發生個案數為 2462 位，死亡個案數為 321 位，癌症發生率於女性排名第六位，死亡率排名於女性第 11 位[1]。子宮內膜癌的治療為完整的分期手術，依據期別再決定後續的放射治療及化學治療，雖然子宮內膜癌被認為是與接受過多賀爾蒙相關的癌症，但賀爾蒙治療的地位卻不像乳癌成熟。子宮內膜癌的賀爾蒙治療最早在 1959 年由 Kistner 提出，他用不同種及不同劑量的黃體素在六位子宮內膜增生及原位癌病患身上發現是有效的[1]，隨後出現各種不同的研究。

子宮內膜癌的賀爾蒙治療用在兩種情形，一是年輕女性早期內膜癌且分化良好想保留生育能力時，另一則是復發但分化較好的子宮內膜癌。

年輕女性早期子宮內膜癌的賀爾蒙治療

子宮內膜癌大多發生在更年期後婦女，但仍有 14% 發生在停經前，5% 發生在小於 40

歲的女性[2]，保留生育能力在生育年齡的婦女顯得重要，建議在未侵犯子宮肌肉層且分化良好的狀況下[3]。多個研究顯示為了保留生育能力使用高劑量黃體素的保守治療在子宮內膜癌 FIGO stage IA, grade 1 是可行的[4-8]，最常被使用的黃體素為口服 medroxyprogesterone acetate (MPA) 及 megestrol acetate (MA)，使用劑量及方法則未定。有一個台灣的研究收納了六位未曾生育且想保留生育能力 30-36 歲子宮內膜癌 stage IA, grade 1 的女性，這些患者先接受子宮腔鏡切除病灶再接受口服黃體素每日 MPA 500mg 或 MA 160mg 的治療，有五位治療六個月，一位治療九個月，平均追蹤 32 個月；其中一位自然懷孕且產下足月胎兒，三個月後接受完整分期手術病理報告未看到病灶，四位嘗試懷孕，一位尚未準備懷孕並使用 levonogestrel IUD 維持治療，追蹤期間皆未復發[9]。

子宮內膜癌較嚴重期別以及復發的賀爾蒙治療

2010 年有一篇 Cochrane review 認為沒有足夠證據顯示賀爾蒙治療在較嚴重期別或復

發的子宮內膜癌可以改善存活率[10]。在 2017 年發表的系統性回顧及統合分析的文章納入了 39 篇文章，賀爾蒙治療做為第一線治療的 response rate 是 21.6%, median Progression Free Survival(PFS) 是 2.8 個月，median Overall Survival(OS) 是 10.2 個月，其中有六篇文章研究 progesterone receptor (PR) 的狀況及治療的反應，PR 陽性的 response rate 是 35.5%，PR 陰性的 response rate 是 12.1%，該篇研究認為賀爾蒙治療不論是作為一線或二線治療在較後期的子宮內膜癌只有不大的 overall response rate[11]。有歐洲的專家認為即使是在賀爾蒙接受器反應陰性的患者對賀爾蒙治療仍是有反應，因此不需常規檢測[12]。治療劑量方面有研究指出每日吃 200mg 或 1000mg 的 medroxyprogesterone acetate 不影響治療反應[13]。National comprehensive cancer network (NCCN) guideline 則建議賀爾蒙治療用在病灶侷限在子宮且不適合手術的病患及復發後瀰漫性轉移無症狀或 estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR) 陽性的病患。較常用來治療的賀爾蒙有黃體素 (progestins) 如 medroxyprogesterone acetate (MPA), (megestrol acetate) MA、levonogestrel intrauterine device (IUD)，選擇性雌激素受體調節劑 (selective ER modulators, SERMs) 如 Tamoxifen、選擇性雌激素降低劑 (selective ER degraders, SERDs) 如 Fulvestrant 及芳香化酶抑制劑 (aromatase inhibitors, AIs) 如 letrozole 及 anastrozole[14]。

結語

即便子宮內膜癌被認為是與賀爾蒙相關的癌症，但這方面的研究仍有限。子宮內膜癌的賀爾蒙治療在早期且分化良好欲保留生育能力

的患者有許多研究認為是安全可行的，賀爾蒙治療在晚期子宮內膜癌不若早期有確切的證據支持有效，在復發後瀰漫性轉移的患者化療治療效果不佳時，是另一種恰當的選擇。

關鍵字

子宮內膜癌、賀爾蒙治療、保留生育

參考文獻

1. Kistner, R.W., Histological effects of progestins on hyperplasia and carcinoma in situ of the endometrium. *Cancer*, 1959. 12: p. 1106-22.
2. Morice, P., et al., Endometrial cancer. *The Lancet*, 2016. 387(10023): p. 1094-1108.
3. Jerzak, K.J., L. Duska, and H.J. MacKay, Endocrine therapy in endometrial cancer: An old dog with new tricks. *Gynecol Oncol*, 2019. 153(1): p. 175-183.
4. Park, J.Y., et al., Long-term oncologic outcomes after fertility-sparing management using oral progestin for young women with endometrial cancer (KGOG 2002). *Eur J Cancer*, 2013. 49(4): p. 868-74.
5. Koskas, M., et al., Prognostic factors of oncologic and reproductive outcomes in fertility-sparing management of endometrial atypical hyperplasia and adenocarcinoma: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*, 2014. 101(3): p. 785-94.
6. Gunderson, C.C., et al., Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol*, 2012. 125(2): p. 477-82.
7. Gallos, I.D., et al., Regression, relapse, and live birth rates with fertility-sparing therapy for endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*, 2012. 207(4): p. 266 e1-12.
8. Bovicelli, A., et al., Conservative treatment of early endometrial cancer. *J Cell Physiol*, 2013. 228(6): p. 1154-8.
9. Yang, H.C., J.C. Liu, and F.S. Liu, Fertility-preserving

treatment of stage IA, well-differentiated endometrial carcinoma in young women with hysteroscopic resection and high-dose progesterone therapy. Taiwan J Obstet Gynecol, 2019. 58(1): p. 90-93.

10. Kokka, F., et al., Hormonal therapy in advanced or recurrent endometrial cancer. Cochrane Database Syst Rev, 2010(12): p. Cd007926.
11. Ethier, J.L., et al., Is hormonal therapy effective in advanced endometrial cancer? A systematic review and meta-analysis. Gynecol Oncol, 2017. 147(1): p. 158-166.
12. Rodolakis, A., et al., European Society of Gynecological Oncology Task Force for Fertility Preservation: Clinical Recommendations for Fertility-Sparing Management in Young Endometrial Cancer Patients. Int J Gynecol Cancer, 2015. 25(7): p. 1258-65.
13. J. Tate Thigpen, Mark F. Brady, Ronald D., et al., Oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a dose-response study by the Gynecologic Oncology Group. J. Clin. Oncol. 17(6) (1999) 1736-1744
14. N.R.Abu-Rustum, C.M.Yashar, S. Bean, et al., Uterine neoplasms, version 1.2020 NCCN clinical practice guidelines in oncology

測驗題

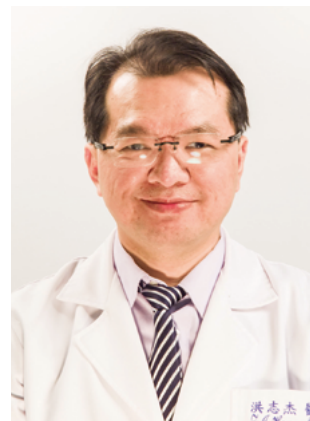
1. 下列何者較不適合用賀爾蒙治療？
 - (A) 32 歲女性，子宮內膜癌 FIGO stage IA, grade 1，計畫生育
 - (B) 70 歲女性子宮內膜癌復發，化學治療效果不佳
 - (C) 55 歲女性，新診斷子宮內膜癌 FIGO stage II
2. 下列何者不是常用子宮內膜癌的賀爾蒙治療藥物？
 - (A) Estradiol valerate
 - (B) Medroxyprogesterone acetate
 - (C) Letrozole
3. 下列何者是台灣最常見的婦科惡性腫瘤？
 - (A) 子宮內膜癌
 - (B) 卵巢癌
 - (C) 子宮頸癌

答案：1.(C)；2.(A)；3.(A)

停經後乳癌探討

洪志杰 醫師

三軍總醫院一般外科（乳房外科）



女性荷爾蒙對乳癌的影響

女性停經後，代表著其卵巢功能由分泌賀爾蒙轉變為製造賀爾蒙前驅物（睪固酮及雄固烯二酮），這些前驅物會在乳房組織中經由轉化酶作用被轉換為雌激素及黃體激素。這就是為什麼停經婦女血液中開始檢測不到雌激素，血液循環中只能測得雌激素的前驅物，而非雌激素本身(1)。而女性體內的睪固酮及雄固烯二酮，大多被芳香環轉化酶轉換成雌固酮，此為雌激素的一種型態。停經後女性可受到幾種因素的影響，導致體內賀爾蒙濃度各有不同，如手術切除卵巢、或化療後早期停經，其體內賀爾蒙濃度的變化會比自然停經女性更來得劇烈。即便是自然停經，如果女性體內天生就具有較高濃度的雌激素或睪固酮，也可能提高她們罹患乳癌的風險。停經後，如果額外補充女性荷爾蒙，藉以減少停經症候群的相關症狀，亦可能會導致賀爾蒙敏感型乳房腫瘤，增加罹患管腔型癌的風險。近期研究顯示，乳房組織本身具有芳香環轉化酶，可將睪固酮及雄固烯二酮轉換成雌激素，如乳房內的雌激素高於身體其他部位，可能是停經後出現雌激素敏感型乳癌的原因。

年輕女性緻密的乳房組織，隨著年齡逐漸

增長（尤其是停經後），乳房組織密度隨之降低，乳房就會開始下垂。部分女性乳房密度下降的速度，會比一般女性緩慢，她們可能覺得擁有堅挺的乳房是一件幸運的事，但其實她們罹患乳癌的風險是比較高的。服用賀爾蒙的女性中，有三分之一的乳房X光攝影發現其乳房緻密度上升，除雌激素外再加入黃體素，更提升緻密度並增加罹癌風險，幅度比單純只有雌激素更高。乳房緻密度可能會帶來兩種影響：第一就是會使乳房X光攝影很難發現腫塊存在；其次，乳房組織中的基質會受到刺激。有研究發現，具有 70% 以上緻密乳房組織的女性，其乳癌相對風險是緻密乳房組織不到 5% 者的四點六四倍(2)。

停經後的乳癌篩檢

乳癌篩檢目的就是在乳癌細胞造成腫塊或其他症狀之前，先把它找出來，而乳癌篩檢是我國國民健康署所提供的四癌免費篩檢之一，即 45-69 歲女性、或 40-45 歲併有二等親乳癌史，可享有每兩年一次免費的乳房X光攝影篩檢。通常這個年齡，即將要開始進入停經年齡層，其乳房緻密程度會開始降低，可大大提高乳房篩檢的陽性偵測率。女性在接受乳房

X光攝影篩檢後，如果接到醫院通知回院進一步不檢查，一般不需要太過擔心。因為每千名接受X光攝影篩檢的女性，約有一百人會接到通知，須回診接受額外的攝影檢查和乳房超音波檢查，其中約 65% 都是無異常發現，另外有 20% 的人會因一些良性的發現，醫師會建議其進行三至六個月短期追蹤。[偽陽性]並不可怕，只要進行規則性追蹤即可。比較可怕的結果是[偽陰性]，篩檢時沒有任何發現，事後卻出現腫塊或其他症狀，也就是有癌症成為篩檢的漏網之魚。故乳房X光攝影有其侷限性，它只能拍攝到乳房突出的部分，儀器的壓迫板至於乳房底下或兩側，因此大乳房取得的影像比小乳房更精準，此外若乳房屬於較緻密的類型，腫塊可能會隱藏在乳房組織中，而無法分辨。所以單就乳房X光攝影進行篩檢而言並不完美，還是要配合乳房觸診、超音波相互輔助才更完整。雖然乳房X光攝影可以看見觸診無法發現的腫塊，但觸診和超音波，也可能相對地找出乳房X光攝影看不見的腫塊。根據研究報告，每年定期接受乳房X光篩檢的病人，且連續十年的四十歲女性，每一萬人篩檢中，會有五人因篩檢而免於乳癌致死；五十歲的女性則會有十人因篩檢而免於乳癌致死；六十歲女性則會有四十二人可免於乳癌致死，由此可看出篩檢對於年齡較長或停經後的女性效果較顯著(3)。

停經後乳癌的治療

乳癌治療包括移除癌細胞、殺死癌細胞，並藉由改變其周遭環境來控制細胞。手術能夠確實移除某一特定區域的所有癌細胞；放射線治療則會殺死途徑中所有細胞（不論好壞），但大部分的健康細胞，都能從放射線的破壞中恢復或生長回來，使受輻射照射的乳房不受傷害；化療會以許多方式殺死癌細胞，其一為引

發細胞 DNA 的致命性突變。賀爾蒙治療則是針對特定雌激素或黃體素接受器陽性癌細胞，藉由藥物如塔莫西芬 (Tamoxifen)、芳香環轉化酶抑制劑 (Aromatase Inhibitors, AIs)，甚至是卵巢根除（移除或阻斷卵巢功能），來改變其細胞生長或存活所需的功能，同時也會改變細胞周遭環境。

關於停經期前後的女性乳癌治療，差異最大的就是抗賀爾蒙治療藥物的選擇。塔莫西芬，主要是阻斷乳腺細胞周邊的雌激素受體，使雌激素的訊息傳導路徑無法傳遞下去，阻斷癌細胞的復發增長，使用一段時間後停用塔莫西芬，其效果仍會持續一段時間，有研究報告指出，服用塔莫西芬僅一年時間，其效益能持續作用長達十五年，服用時間越長（十年內），效益越高，可用於停經前或後女性的管腔型乳癌 (Luminal type)。在停經後的婦女，抗賀爾蒙藥物治療則以芳香環轉化酶抑制劑為主流來取代塔莫西芬，其主要原因為，停經後婦女體內雌激素來源主要來自周邊組織經由芳香環轉化酶，將睾固酮及雄固烯二酮轉換成雌固酮，故阻斷芳香環轉化酶的作用，可降低停經後婦女體內的最終雌激素量，以減少雌激素對乳腺細胞的影響，來減少乳癌的復發。另一個原因就是芳香環轉化酶抑制劑不會有像塔莫西芬可能引發子宮內膜癌的風險（尤其是五十歲以上女性）及產生一些嚴重的婦科不適。而芳香環轉化酶抑制劑最主要的副作用，大都聚焦在骨骼疼痛及骨骼肌肉僵硬，大約在持續治療的六個月內，約有三分之一女性的關節症狀會獲得改善(4)。再來就是停經後婦女，骨質流失的問題，臨床上逐漸習慣讓服用芳香環轉化酶抑制劑的女性，使用可維繫骨質健康的藥物，並鼓勵患者補充維生素D及鈣片，並監測她們的血鈣量。

較新的雙標靶治療在效果方面，也有長足的進展，如賀癌平 (Herceptin) 及賀疾妥 (Perjeta) 合併化療藥物的使用。這兩種藥物，是一種抗體類的藥物，能夠阻斷促進癌細胞生長的生長因子受體 Her-2/neu，這類藥物是否具有會殺死癌細胞或改變微環境的功能，端看癌細胞的存活或生長的關鍵過程為何，來決定這類藥物的治療效果，所以病理免疫組織化學染色的結果扮演著重要的角色。

關於免疫治療方面，則是排除癌症導致的障礙，藉此改變身體防禦系統的反應，這種方式使免疫系統能夠攻擊癌症病灶，或使周遭環境不再那麼利於癌細胞的生長。目前已在臨床試驗使用的免疫治療藥物，主要以 PD-1/PD-L1 抑制劑為主，它在三陰性乳癌的應用方面格外受到重視。此類抑制劑可能會引起短暫的強烈反應，或疾病的短暫性惡化，之後腫瘤才穩定下來或逐漸消退，大部分的副作用都與免疫系統相關，有點類似自體免疫疾病，如甲狀腺炎、自體免疫性肝炎、結腸炎、肺炎等。

另外最近有一種新藥（週期蛋白依賴性激酶抑制劑[CDK4/6抑制劑]）引進國內，且已通過全民健保部份條件給付，用來治療具有雌激素受體陽性腫瘤轉移性乳癌的女性。該類型藥物主要是抑制與細胞分裂及塔莫西芬抗藥性有關的週期蛋白，來對抗賀爾蒙陽性、Her2 陰性腫瘤。對於賀爾蒙陽性、Her2 陰性的轉移性乳癌患者治療效果，比單用芳香環轉化酶（復乳納）效果為佳(5)。

結語

現代各類癌症的治療，已進入了個人化治療的時代，尤其在乳癌方面更為顯著，所以乳癌治療需要一個完整、多專科、跨領域的乳癌

治療團隊。一個完整的乳癌治療團隊可提供整套式、個人化醫療諮詢及服務，包括術前的診斷、手術方式的選擇（乳房全切除、部份切除或乳房重建）、手術前後藥物治療的選擇（抗賀爾蒙藥物、化療藥物、標靶藥物、免疫治療藥物、週期性蛋白抑制藥物等）、術後放射治療與否、甚至治療前後的心理諮詢及病友團體間的心理支持等。最後，停經後女性乳癌大部份為賀爾蒙受體陽性，抗賀爾蒙藥物的進步發展可說是女性乳癌患者的一大福音。

關鍵字

乳癌篩檢、抗賀爾蒙治療、芳香環轉化酶抑制劑

參考資料

1. Endocrine function of the peri- and postmenopausal ovary. Ushiroyama T, Sugimoto O. *Horm Res.* 1995;44(2):64-8.
2. Identifying women with dense breasts at high risk for interval cancer: a cohort study. Kerlikowske K, Zhu W, Tosteson AN, Sprague BL, Tice JA, Lehman CD, Miglioretti DL; Breast Cancer Surveillance Consortium. *Ann Intern Med.* 2015 May 19;162(10):673-81.
3. A systematic assessment of benefits and risks to guide breast cancer screening decisions. Pace LE, Keating NL. *JAMA.* 2014 Apr 2;311(13):1327-35.
4. Comprehensive side-effect profile of anastrozole and tamoxifen as adjuvant treatment for early-stage breast cancer: long-term safety analysis of the ATAC trial. Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination Trialists' Group, Buzdar A, Howell A, Cuzick J, Wale C, Distler W, Hocht-Boes G, Houghton J, Locker GY, Nabholz JM. *Lancet Oncol.* 2006 Aug;7(8):633-43.
5. The cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor palbociclib in combination with letrozole versus letrozole alone as first-line treatment of oestrogen receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer (PALOMA-1/

TRIO-18): a randomised phase 2 study. Finn RS, Crown JP, Lang I, Boer K, Bondarenko IM, Kulyk SO, Ettl J, Patel R, Pinter T, Schmidt M, Shparyk Y, Thummala AR, Voytko NL, Fowst C, Huang X, Kim ST, Randolph S, Slamon DJ. Lancet Oncol. 2015 Jan;16(1):25-35

測驗題

1. 目前國民健康署所提供的四癌篩檢中，乳房X光攝影免費篩檢的條件為何？
(A) 45-69 歲女性
(B) 40-69 歲女性
(C) 35-40 歲女性且有二等親罹患乳癌家族史
(D) 35-69 歲女性
2. 針對雌激素賀爾蒙受體陽性之停經後女性乳癌，目前的抗賀爾蒙藥物主流為何？
(A) 塔莫西芬 (Tamoxifen)
(B) 芳香環轉化酶抑制劑 (Aromatase Inhibitors, AIs)
(C) 賀癌平 (Herceptin)
(D) 賀疾妥 (Perjeta)
3. 哪一類的乳癌治療藥物會引發類似自體免疫疾病的副作用？
(A) PD-1/PD-L1 抑制劑
(B) 芳香環轉化酶抑制劑 (Aromatase Inhibitors, AIs)
(C) 賀癌平 (Herceptin)
(D) 賀疾妥 (Perjeta)

答案：1. (A) ; 2. (B) ; 3. (A)

婦癌患者補充荷爾蒙的 檢視

李耀泰¹ 陳福民² 郭宗正¹

¹台南郭綜合醫院 婦產部

²台北中山醫院 婦產科



發生在停經前或接近更年期的婦癌約佔 30-40%[1]，許多患者可以痊癒，活得很長久。婦癌均經由手術、化學治療、放射線治療來治癒，然切除卵巢者，更年期症狀便提早來臨，即使採骨盆腔放射線治療者，12 週內亦會有更年期症狀產生。根據 Ossewaarde 等[2]的研究報告，這類患者若未使用荷爾蒙補充治療，經 17 年的追蹤，平均會減少 2 年的壽命，死因主要與心臟血管疾病增加及骨質疏鬆的骨折有關。故荷爾蒙補充治療，除可改善患者生活品質外，並有利於婦女壽命的延長。但是絕大多數婦產科醫師對婦癌治療後有更年期症狀的患者，都不願予以含雌激素的荷爾蒙[3]，主要是擔心癌症會因之復發而衍生麻煩，然事實似非如此。本文特整理婦癌患者在治療後是否可使用荷爾蒙補充的相關文獻，以供同仁參考。

子宮內膜癌

第 I 型子宮內膜癌佔 90%，為雌激素敏感產生的癌症；第 II 型主為漿液性乳突癌，與雌激素無關。2014 年，Shim 等[4]綜合分析 6 篇文章、共 896 位第 I-III 期子宮內膜癌患者，手術後平均有使用荷爾蒙（雌激素和黃體素）共 38.0 個月，並與另 1079 位子宮內膜患者、

手術後無使用荷爾蒙做比較。兩組平均追蹤各 45.7 和 42.6 個月。結果復發率在荷爾蒙組為 2.1%、不使用組為 5.9%，勝算比率（OR）為 0.53（95% 信賴區間 0.30-0.96、 $p=0.081$ ）；進一步分析，在單獨使用雌激素者較不使用者，復發率更低，OR 為 0.35（95% 信賴區間 0.06-2.10、 $p=0.054$ ）。結論是：子宮內膜癌患者予以荷爾蒙補充治療，並不會增加復發率。此點值得婦產科醫師重視。

至於何時開始使用荷爾蒙，報告由術後 1-60 個月皆有，但大多數使用在術後 3-12 個月。

至於較惡性的第 II 型子宮內膜癌，很少有使用荷爾蒙治療報告，但因它與雌激素無關，因此被認為使用荷爾蒙不會增加危險性。

2018 年，Edey 等[5]綜合分析在 Cochrane 共 1236 位子宮內膜癌婦女，亦認為在早期病灶患者使用荷爾蒙補充治療，並不會增加危險性，但在晚期病灶（ \geq II 期）患者則因缺乏研究資料，故應視患者個別情況、症狀和喜好等來決定是否使用。

子宮惡性肉瘤

因子宮內膜基質肉瘤（endometrial stroma

sarcoma, ESS) 的組織有雌激素和黃體素接受器，荷爾蒙補充治療和泰莫西芬 (tamoxifen) 都被認為對疾病有不良影響，故不建議使用。Pink 等[6]研究報告在 10 位低度分化 ESS 患者，經子宮切除，後來診斷有轉移性病灶者，有 5 位正在使用荷爾蒙補充治療、另有 3 位有使用泰莫西芬，因此認為此等藥物不利 ESS。

惡性平滑肌肉瘤 (leiomyosarcoma) 組織常有雌激素和黃體素接受器，但有報告認為，惡性平滑肌肉瘤患者雖切除卵巢，並不能改善 5 年生存率，故認為可使用荷爾蒙補充治療，但因缺乏直接支持證據，因此仍應考慮避免使用 [7]。

卵巢癌

卵巢癌中有 90% 屬上皮性惡性腫瘤，大部分無雌激素/黃體素的接受器，故多數報告均認為，荷爾蒙補充不會增加復發率，甚至可延長患者生命。2015 年，Li 等[8]綜合分析 6 篇文章、共 419 位有接受荷爾蒙治療 (1 篇單獨使用雌激素、4 篇合併使用雌激素和黃體素) 的上皮性卵巢癌患者，並與 1029 位無使用荷爾蒙治療的患者做比較。結果在全部生存率，荷爾蒙治療組表現較佳，危險比率 (HR) 為 0.69 (95% 信賴區間 0.51-0.86、 $p=0.495$)；復發率 HR 為 0.83 (95% 信賴區間 0.64-1.07、 $p=0.838$)。結論是：上皮性卵巢癌患者在手術使用荷爾蒙治療，並不影響其生存率和復發率。

2016 年，Pergialiotis 等[9]同樣引用上述報告的 6 篇文章，在 451 位術後有使用荷爾蒙治療的上皮性卵巢癌患者，與另 1070 位術後無使用荷爾蒙治療的患者做比較。結果在患者死亡率，荷爾蒙治療組有較低的風險，勝算比

率 (odds ratio, HR) 為 0.47 (95% 信賴區間 0.28-0.80、 $p<0.001$)；復發率則無統計上差異，OR 為 0.71 (95% 信賴區間 0.45-1.14、 $p>0.15$)。

2019 年，Gordhandas 等[10]綜合分析 4 篇文章，研究在有 BRCA1/2 基因突變的婦女，於預防性輸卵管卵巢切除後，予荷爾蒙補充治療，結果並不會增加乳癌風險。

2018 年，Marchetti 等[11]綜合分析 3 篇文章、共 1100 位有 BRCA1/2 基因突變患者，兩側做預防性輸卵管卵巢切除後，予荷爾蒙補充治療，並與無使用荷爾蒙補充治療者做比較，結果並不會增加乳癌風險，HR 為 0.98 (95% 信賴區間 0.63-1.52)；同時，單獨使用雌激素罹患乳癌的風險，較合併使用雌激素和黃體素者略低，但無統計上差異，OR 為 0.53 (95% 信賴區間 0.25-1.15)。

至於性索基質卵巢瘤 (sex-chord stromal ovarian tumor) 中最常見的顆粒細胞瘤 (granulosa cell tumor)，則少有荷爾蒙補充治療結果的相關報告，但考量卵巢顆粒細胞瘤乃一分泌雌激素的腫瘤，且以雌激素來追蹤此腫瘤復發的指標，故不宜使用荷爾蒙補充治療 [7]。2019 年，Puechl 等[12]研究報告 186 位顆粒細胞瘤患者，組織中雌激素和黃體素接受器顯示分別為 52% 和 98%。但亦有些作者認為，顆粒細胞瘤患者仍可使用荷爾蒙補充治療 [13]。黃體素接受器含量高者生存率會下降，雌激素接受器含量高者則不影響生存率。而類子宮內膜卵巢癌 (endometrioid ovarian cancer) 亦被認為對雌激素靈敏，故宜避免使用荷爾蒙補充治療 [7,13]。

子宮頸癌

子宮頸癌有 85% 為鱗狀細胞癌，被認為與雌激素無關。Ploch 等[14]研究報告80位、<45 歲、第 I-II 期子宮頸癌患者，經治療後有更年期症狀，予以荷爾蒙（雌激素+黃體素）補充治療後，並和另外 40 位控制組做比較，經平均 5 年追蹤，兩組生存率分別為 80% 和 65% ($p>0.05$)、復發率分別為 20% 和 32% ($p>0.05$)。結論是：子宮頸癌患者予荷爾蒙補充治療，可改善生活品質，且不會增加復發率。

此外，子宮頸腺癌約佔 15%，其生物行為上與子宮內膜癌相近，對於這類患者如使用荷爾蒙補充治療，效果可能與子宮內膜癌一樣，或有好處。至近為止，子宮頸癌患者使用荷爾蒙治療並無禁忌。

陰道癌與外陰癌

大多數陰道癌與外陰癌多為鱗狀細胞癌，其性質與子宮頸鱗狀細胞癌相近，被認為對荷爾蒙不敏感，因此荷爾蒙補充治療非禁忌[7]。

陰道（亮細胞）腺瘤好發在使用過 diethylstilbestrol 的孕婦，外陰腺癌多發生在巴氏腺（Bartholin's glands）中，由於此二類腺癌很罕見，對於荷爾蒙補充治療的病例太少，故無法準確知悉。

結論

許多婦癌患者發生在生育年齡，而早期婦癌其治癒率高，但患者會有更年期症狀，如無妥善謹慎處理，不僅影響生活品質，亦會增加心血管疾病、骨折等風險，故應考慮荷爾蒙補充治療。現階段，除平滑肌惡性肉瘤、子宮內

膜基質肉瘤、卵巢顆粒細胞瘤、晚期子宮內膜癌、陰道癌和外陰癌等無相關使用荷爾蒙補充治療報告，其它婦癌如症狀需要，皆可考慮使用荷爾蒙補充治療，對患者有助益，也不會增加風險。婦產科醫師應充分了解，適時予以患者使用，並說明清楚，使患者安心。

關鍵字

雌激素、子宮內膜癌、子宮惡性肉瘤、卵巢癌、子宮頸癌

參考文獻

1. Ibeanu O, Modesitt SC, Ducie J, et al. Hormone replacement therapy in gynecologic cancer survivors: why not? *Gynecol Oncol* 2011; 122: 447-54.
2. Ossewaarde ME, Bots ML, Verbeek AL, et al. Age at menopause, cause-specific mortality and total life expectancy. *Epidermiology* 2005; 16(4): 556-62.
3. Halldorsdottir S, Dahlstrand H, Stalberg K. Gynecologists are afraid of prescribing hormone replacement to endometrial/ovarian cancer survivors despite national guidelines- a survey in Sweden. *Upsala J Med Sci* 2018; 123(4): 225-9.
4. Shim SH, Lee SJ, Kim SN. Effects of hormone replacement therapy on the rate of recurrence in endometrial cancer survivors: a meta-analysis. *Eur J Cancer* 2014; 50: 1628-37.
5. Edey KA, Rundle S, Hickey M. Hormone replacement therapy for women previously treated for endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2018 May 15 ; CD008830.
6. Pink D, Lindner T, Mrozek A, et al. Harm or benefit of hormonal treatment in metastatic low-grade endometrial stromal sarcoma: single center experience with 10 cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2006; 101: 464-9.
7. Deli T, Orosz M, Jakab A. Hormone replacement therapy in cancer survivors- review of the literature. *Path Oncol Res* 2019; doi.org/10.1007/s12253-018-

00569-x.

8. Li D, Ding CY, Qiu LH. Postoperative hormone replacement therapy for epithelial ovarian cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2015; 139: 355-62.
9. Pergialiotis V, Pitsouni E, Prodromidou A, et al. Hormone therapy for ovarian cancer survivors: systematic review and meta-analysis. *Menopause* 2016; 23(3): 335-42.
10. Gordhandas S, Norquist BM, Pennington KP, et al. Hormone replacement therapy after risk reducing salpingo-oophorectomy in patients with BRCA1 or BRCA2 mutations; a systematic review of risks and benefits. *Gynecol Oncol* 2019; 153: 192-200.
11. Marchetti C, De Felice F, Boccia S, et al. Hormone replacement therapy after prophylactic risk-reducing salpingo-oophorectomy and breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: a meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* 2018; 132: 111-5.
12. Puechl AM, Edwards J, Suri A, et al. The association between progesterone receptor expression and survival in women with adult granulosa cell tumors. *Gynecol Oncol* 2019; 153: 74-9.
13. Kapoor E, Benrubi D, Faubion SS. Menopausal hormone therapy in gynecologic cancer survivors: a review of the evidence and practice recommendations. *Clin Obstet Gynecol* 2018; 61(3): 488-95.
14. Ploch E. Hormone replacement therapy in patient after cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1987; 26(2): 169-77.

測驗題

1. 婦癌患者經治療後如出現更年期症狀，如不處置會有何者影響？
 - (A) 生活品質下降；
 - (B) 增加心臟血管疾病；
 - (C) 增加骨折風險；
 - (D) 以上皆是
2. 下列何者子宮惡性腫瘤可考慮荷爾蒙補充治療？
 - (A) 早期子宮內膜癌；
 - (B) 子宮內膜基質肉瘤；
 - (C) 惡性平滑肌肉瘤；
3. 下列何者卵巢癌不宜使用荷爾蒙補充治療？
 - (A) 上皮性卵巢癌；
 - (B) 有BRCA1/2突變卵巢癌；
 - (C) 卵巢顆粒細胞瘤

答案：1.(D)；2.(A)；3.(C)

會刊徵稿

敬啟者：

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

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

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

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

投稿須知

- 一、本雜誌為台灣更年期醫學會之刊物，是醫師會員的園地，歡迎醫界同仁踴躍提供與醫學有關之各類著作：包括醫療行政與業務、法令疑義、醫學新知、醫學綜論、臨床、學術報告、醫學評論等，但文責自負。
- 二、各類文章連圖表，以不超過四頁（每頁約 2,000 字）為限，但特約稿例外。來稿文章皆須以中文書寫（橫排）。
- 三、文內提供之圖片及作者照片印刷解析度須為 300dpi。
- 四、Table 表格篇幅以不超過一頁為限。
- 五、參考文獻以 20 篇為限。
- 六、來稿如涉及版權，概由作者自負文責。
- 七、經本刊刊載之文章，將同步刊登於台灣更年期醫學會網站。
- 八、論文抽印本，以 PDF 檔方式提供。
- 九、投稿請將稿件以電子檔寄至學會信箱：
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：114684 台北市內湖區洲子街100號2樓

重要公告

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

◎收據作業流程

本會收到會員繳納之會費後，經審查確認，將以 Email 方式寄發予會員。

◎繳費方式

郵政劃撥
帳 號：31302750
戶 名：台灣更年期醫學會

◎注意事項

務請於劃撥單「備註欄」內告知收據開立資訊

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

※如有任何問題，敬請不吝與學會秘書處聯繫
(02-8751-3588 #247、220)

敬祝 安康

台灣更年期醫學會 敬啟

台灣更年期醫學會入會申請書



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

RESTORING, RESTARTING AND REGULATING FUNDAMENTAL MALE AND FEMALE BODY PROCESSES.



香港商博賞醫藥有限公司台灣分公司