



台灣更年期醫學會

會訊 Newsletter of The Taiwanese Menopause Society

64 | 2021
April



蔡文玲
前高雄長庚紀念醫院 醫檢師
志工大隊長

美濃花海

美濃湖光山色風景好，同時是客庄文化精神的象徵，是南部高雄春遊不能錯過的特色景點，利用春節假期欣賞美濃花海，也畫下了百花爭妍的向日葵。



掃描QR Code
醫學新知一把抓

目錄 CONTENTS NO. 64

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 | 龍震宇醫師
- 6 編輯主任委員的話 | 蔡景州醫師

活動剪影

- 7 2021.03.28 | 2021 上半年更年期繼續教育訓練課程—台中場
- 2021.04.25 | 2021 上半年更年期繼續教育訓練課程—台南場

學術活動

- 8 2021 年度工作計畫

學術專欄

- 9 劉家豪、洪煥程 | 陰道雷射對於更年期生殖泌尿綜合症的治療
- 12 莊斐琪 | 停經婦女反覆膀胱炎之治療
- 15 劉奕吟 | 萎縮性陰道炎之藥物治療
- 19 洪暉傑 | 以人工智慧打造客戶數據平台進行醫療個案管理

住院醫師專欄

- 24 李耀泰 | 葡萄與代謝症候群的檢視

會員園地

- 29 會員園地、捐款、贊助
- 31 入會申請書



美濃花海

美濃湖光山色風景好，同時是客庄文化精神的象徵，是南部高雄春遊不能錯過的特色景點，利用春節假期欣賞美濃花海，也畫下了百花爭妍的向日葵。

| 蔡文玲

台灣更年期醫學會

中華民國一一〇年四月第六十四期

發行人 藍國忠

總編輯 蔡景州

本期主編 龍震宇

通訊會址 114684 台北市內湖區洲子街
100 號 2 樓

電話 02-8751-3588

傳真 02-8751-2799

電子信箱 menopausetw@gmail.com

官方網站 www.menopause.org.tw

製版印刷 本會之文章，須經由作者及本會之同意，方能轉載，並須註明出處。

第十三屆理監事名單

【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
高雄醫學大學附設中和紀念醫院

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
高雄醫學大學附設中和紀念醫院

常務監事



張芳維
三軍總醫院

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

婦女泌尿領域近二十年來有相當突破的進展！

特別是近年，在手術之外治療的多樣性對於病人在症狀解決治療意見的選擇性也增加，這是更年期婦女，特別是停經後多年婦女的福音。

學會年會及繼續教育課程也曾安排這類主題，邀請專家講師做過論述；我們也清楚荷爾蒙的補充治療，對於女性生殖泌尿症狀的改善仍有根植於證據醫學上的角色。

此次彙萃相關主題的文章，如同過去會訊傑作，可以值得會員細讀與交流；此外，主題之外的人工智慧與新陳代謝症候群兩篇文章，也感謝作者的用心。

新春四月，雖然久旱，但是閱讀好文章對於會員一定是件美好的事情。



理事長的話

官立國中心 敬上



秘書長的話

各位學會前輩與會員大家好

今年春季的會訊，本會邀請高雄醫學大學婦產部龍震宇部長領軍撰稿，主題是生殖泌尿。停經後或更年期的女性，常因雌激素下降而產生泌尿道陰道萎縮，出現一些症狀包括頻尿、急尿、漏尿，或是乾澀、性交疼痛、發炎等。這樣隱私的問題常常悶在心裡，不知如何尋求幫忙。更年期醫學會一直以來十分強調這一塊，唯有不斷更新臨床醫師的知識，得以在抹片或相關婦科檢查時，『主動出擊』解決難以開口的困擾。故每年的繼續教育課程都會邀請專家學者就這項議題更新新知。

感謝北榮婦產部洪煥程主任與劉家豪醫師介紹陰道雷射對於更年期生殖泌尿綜合症；高長婦產部副部主任莊斐琪醫師告訴我們停經婦女反覆膀胱炎之治療；小港醫院婦產科劉奕吟醫師談萎縮性陰道炎的藥物治療；義大預防醫學科洪暉傑主任撰寫近年很熱門的人工智慧 (AI)，以人工智慧打造客戶數據平台進行醫療個案管理。最後壓軸，李耀泰主任談葡萄與新陳代謝症候群的檢視，文獻回顧「多酚」對血脂、抗血管硬化、抗心律不整、減少糖尿病等功效。

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

蘇玲瑋

敬上

本期會訊內容主要與泌尿生殖相關，根據統計，停經後婦女約有40-54% 機會生殖泌尿道老化問題 (Genitourinary syndrome of menopause)，且 15% 停經前婦女會有這些症狀，但只有 1/4 受 GSM 困擾的婦女會真的到門診求助。首先，我們邀請到台北榮民總醫院劉家豪醫師、洪煥程主任為陰道雷射對於 GSM 治療做文獻回顧及整理，接下來由高雄長庚醫院莊斐琪副部主任提到反覆膀胱炎的治療與預防、高雄市立小港醫院劉奕吟醫師整理萎縮性陰道炎的藥物治療方法。隨著人工智慧的發展，義大醫院洪暉傑主任介紹如何將其導入醫療中，引用人工智慧打造客戶數據平台進行醫療個案管理，透過新科技提升醫療照護成效。最後由李耀泰主任整理多酚、葡萄與代謝症候群進行專欄分析。

本期內容多介紹較近年的技術，期望提供期望本期會訊能幫助讀者在面對更年期相關症狀時，有更全面的治療選擇，一同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

從去年新冠肺炎疫情爆發，大家忐忑、謹慎用心面對，迄今依然能保有來去的自由，實是福氣！醫療的知識與技術，日日的更新與進步，也是全民健康的保障。

關於停經後的生殖泌尿道老化問題，根據統計停經後婦女約有 50% 的發生率，甚至 15% 停經前婦女也可能出現，但實際上只有 25% 的女性就醫尋求治療。感謝本期主編高雄醫學大學龍震宇教授的規劃邀稿。

首先，本期探討了所謂 **genitourinary syndrome of menopause (GSM)** 雌性激素減少所帶來全面性影響，針對雌激素的降低所導致的陰道上皮萎縮，由台北榮總婦產部劉家豪、洪煥程醫師分享陰道雷射對於更年期生殖泌尿綜合症的治療；高雄市立小港醫院婦產科劉奕吟醫師則分享萎縮性陰道炎的藥物治療。其次，停經是婦女反覆膀胱炎一個很顯著的危險因子，泌尿生殖道的微生物群落 (**microbiome**) 會隨著年齡增加而改變，因此降低對抗尿路感染的防禦力，由高雄長庚紀念醫院婦產部莊斐琪醫師分析停經婦女反覆膀胱炎治療的策略。除此之外，人工智慧的概念為希望透過資訊科技，研發出模擬「人」所擁有的智慧客戶，期待數據平台在醫療上可以做為良好之整合式個案管理平台，是故會訊特別邀請義大醫院家庭暨社區醫學部預防醫學科洪暉傑主任撰稿，分享以人工智慧打造客戶數據平台，以進行醫療個案管理分享，可設計出預測模型、發揮主動針對資料進行分析、預測疾病發生的機率等功能。最後，多酚的成份很複雜，其存在的食物中繁類眾多，但最多的研究報告是葡萄。多酚可延緩或預防代謝症候群，主要作用經減少體重、血壓和血糖，同時可改善脂肪的新陳代謝。在住院醫師教育專欄，由台南郭綜合醫院婦產部李耀泰主任分享了葡萄與新陳代謝症候群的檢視，讓大家由文獻整理瞭解葡萄中酚醛如何減少血脂肪、抗血管硬化、抗心律不整、減少糖尿病等功效，更可活化長壽蛋白 (**SIRT-1**)。

以上，再次感謝這些作者的用心撰稿，讓大家有更多新知的充實。時序已進入初夏，炎炎夏日本期好文相伴，也是房內閱讀的一大享受。

蔡景州 敬上

活動剪影

2021.03.28 | 2021 上半年更年期繼續教育訓練課程—台中場



2021.04.25 | 2021 上半年更年期繼續教育訓練課程—台南場



2021 年度工作計畫

月	日	星期	行事曆	地點
1	1-3	五-日	元旦	
2	1	一	年度綜合所得稅各類所得申報	
2	10-16	三-二	農曆春節 連假	
2-3	27-1	六-一	228 和平紀念日 連假	
3	28	日	2021 上半年更年期繼續教育訓練課程 台中場	中山醫大 正心樓 0311 教室
3	28	日	第 13 屆第 5 次理監事會聯席會議	線上會議
4			第 64 期會訊【泌尿生殖】	
4	2-5	五-一	清明節 連假	
4	25	日	2021 上半年更年期繼續教育訓練課程 台南場	奇美醫院 第五醫療大樓 6 樓 561 會議室
5	2	日	2021 上半年更年期繼續教育訓練課程 台北場	台大醫學院 103 講堂
5	2	日	第 13 屆第 6 次理監事會聯席會議	台大醫學院 B1 視訊會議室
5	16	日	2021 上半年更年期繼續教育訓練課程 高雄場	高雄長庚 兒童大樓 6F 藍廳
5	31		年度機關團體及其作業組織結算申報	
6	12-14	六-一	端午節 連假	
8			第 65 期會訊【乳房】	
8	15	日	2021 年年會暨學術研討會	臺大醫院 國際會議中心 3F 301 廳
9	5	日	2021 下半年更年期繼續教育訓練課程 台北場	台大公衛 2F 215 教室
9	18-21	六-二	中秋節 連假	
9	26	日	2021 下半年更年期繼續教育訓練課程 台中場	中山醫大 正心樓 0311 教室
10	9-11	六-一	國慶日 連假	
11			第 66 期會訊【更年期新陳代謝症候群與運動】	
11		日	2021 下半年更年期繼續教育訓練課程 台南場	奇美醫院 第五醫療大樓 6F 561 會議室
11		日	2021 下半年更年期繼續教育訓練課程 高雄場	高雄長庚

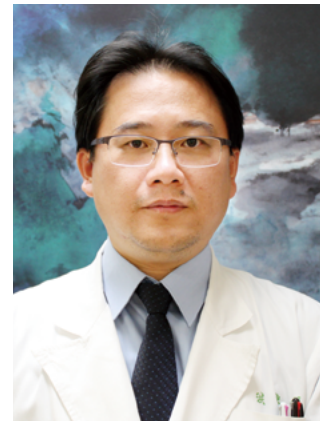
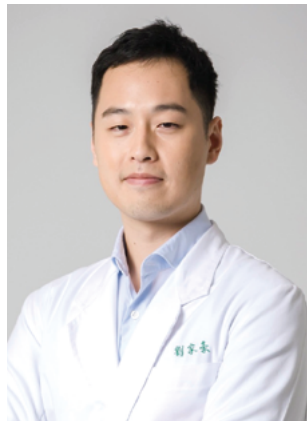
陰道雷射對於更年期生殖泌尿綜合症的治療

劉家豪 醫師

臺北榮民總醫院婦女醫學部 Fellow

洪煥程 主任

臺北榮民總醫院婦女醫學部 產科



*本文已在 FUGA 第 4 期會刊刊登 經過 FUGA 許可在這次台灣更年期醫學會會訊刊登

更年期生殖泌尿綜合症 (Genitourinary syndrome of menopause) 是更年期婦女常見的疾病。此病症主要是由於雌激素的降低所導致的陰道上皮萎縮，合併生殖泌尿道症狀的綜合症候群。由於雌激素受體 (estrogen receptors) 存在於陰道、尿道、膀胱及骨盆底肌肉群，故原發性更年期或是接受雙側卵巢切除術後的繼發性更年期會造成內生性雌性激素的不足，導致陰道、尿道、陰蒂和會陰的血流減少，陰道 pH 值改變、陰道上皮變薄、發炎。GSM 常見的症狀如陰道乾澀搔癢，灼熱感、解尿疼痛、尿失禁、反覆泌尿道感染、性交疼痛及出血等。在美國，五十歲以上的女性佔總女性人口的百分之二十九，其中有一半的人口，也相當於兩千萬名女性有 GSM 的相關症狀。文獻上，系統性的治療如口服藥物 (low dose conjugated equine estrogen 0.3mg/day) 或經皮給予 (transdermal estradiol 12.5 micrograms/day) 對於陰道乾澀及性交疼痛有明顯的幫助(1,2)，但考量到婦科癌症風險以及安全性，目前美國婦產科醫學會建議是以局部的陰道雌激素藥物作為標準的治療方式。美國

婦產科醫學會 2016 年並建議患有 estrogen-dependent 乳癌的患者，必須以非系統性賀爾蒙藥物作為第一線治療 GSM 的藥物(3)。目前的資料顯示，局部的雌激素並不會造成乳癌復發的機率增加。近幾年來，陰道雷射對於更年期生殖泌尿綜合症的治療開始流行，此治療方式兼顧了局部治療的優勢以及非賀爾蒙藥物安全性。雷射治療早期在 1980 年代開始被大量使用在皮膚科以及整形外科上，透過雷射來幫助傷口的癒合，減少疤痕組織。雷射治療的原理是利用略高於生理溫度的熱能束打入皮膚的真皮層，藉由 Heat shock proteins (HSPs) 的產生達到組織重塑 (tissue remodeling)，這些蛋白質會間接促進生長因子的合成產生 collagen, fibroblast, elastin, and extracellular matrix。目前有幾篇大型的回顧性論文證實陰道 CO2-laser 以及 Er:YAG-laser 可以有效緩解 GSM 症狀，並增加陰道上皮細胞的厚度。其中，Pitsouni 發表的系統性文獻回顧與統合分析中收錄了 14 篇代表性的文獻，總共納入了 542 名病患，目的是為了探討陰道雷射在乾澀、性交疼痛、搔癢、灼熱感、解尿疼痛、尿

失禁等症狀是否能達到改善，治療方式為每個月接受一次陰道雷射治療並連續治療三個月，評估的方式為病患自我評估的滿意度問卷，結果在上述的六項症狀皆達到緩解並且達到統計上顯著的意義，但是在 subgroup 分析中無法證明 CO₂-laser 及 Er:YAG-laser 的優劣(4)。在有報導 side effects 的六份文獻當中，少部分的病人會抱怨探頭放置入陰道內時會有不適感，但是治療結束後的兩個小時內會得到緩解。一位病患在治療過後抱怨有點狀出血的情形，另外少數病人抱怨治療後的灼熱感以及陰道內腫脹感。

在所有接受雷射治療的病人當中，並沒有報告指出嚴重的 adverse effects，但有兩位接受 Er:YAG-laser 治療的病人因為陰道灼熱感持續 36 小時而要求停止進一步治療。此外，陰道雷射治療能夠明顯改善性生活的滿意度且高達百分之九十的病人在治療後回復性生活。對陰道雷射治療後的病患採取陰道內膜切片的組織學研究發現，經過陰道雷射治療過後陰道的內膜厚度明顯增加、上皮細胞中 fibroblast 數量以及陰道內膜組織的 glycogen 含量皆顯著性的上升(5,6)。雖然目前陰道雷射對於 GSM 的治療缺乏大型的隨機臨床試驗佐證，回顧性文獻的 inclusion criteria 也抓得不夠一致，每個研究中的問卷及評分標準(VAS)不一，因此使用陰道雷射治療改善 GSM 的證據力目前是不夠的，故陰道雷射目前無法取代第一線的局部藥物治療。但綜合以上證據顯示，陰道雷射治療可算是一項針對 GSM 的一個安全的選項之一。

關鍵字

更年期生殖泌尿綜合症、陰道雷射、雌激素

參考文獻

1. Johnson SR, Ettinger B, Macer JL, Ensrud KE, Quan J, Grady D. Uterine and vaginal effects of unopposed ultralow-dose transdermal estradiol. *Obstet Gynecol* 2005;105:779-87.
2. Utian WH, Shoupe D, Bachmann G, Pinkerton JV, Pickar JH. Relief of vasomotor symptoms and vaginal atrophy with lower doses of conjugated equine estrogens and medroxyprogesterone acetate. *Fertil Steril* 2001;75:1065-79.
3. Farrell R. ACOG Committee Opinion No. 659: The Use of Vaginal Estrogen in Women With a History of Estrogen-Dependent Breast Cancer. *Obstetrics and gynecology*. 2016;127(3):e93-6.
4. Pitsouni E, Grigoriadis T, Falagas ME, Salvatore S, Athanasiou S. Laser therapy for the genitourinary syndrome of menopause. A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2017;103:78-88.
5. González Isaza, P., Jaguszewska, K., Cardona, J. et al. Long-term effect of thermoablative fractional CO₂ laser treatment as a novel approach to urinary incontinence management in women with genitourinary syndrome of menopause. *Int Urogynecol J* 2018;29, 211-215.
6. Salvatore S, Leone Roberti Maggiore U, Athanasiou S, et al. Histological study on the effects of microablative fractional CO₂ laser on atrophic vaginal tissue: an ex vivo study. *Menopause*. 2015;22(8):845-849.

測驗題

1. 雷射是藉由 Heat Shock Proteins (HSPs) 的產生達到 tissue remodeling，這些蛋白質會間接促進生長因子的增加合成下列何者？
 - (A) Collagen
 - (B) Fibroblast
 - (C) Elastin
 - (D) Extracellular matrix
 - (E) 以上皆是

2. 下列何者非 GSM 常見的症狀？
 - (A) 陰道乾澀搔癢
 - (B) 反覆泌尿道感染
 - (C) 便秘
 - (D) 性交疼痛
 - (E) 漏尿

3. 陰道雷射治療後的病患採取陰道上皮切片的組織學研究發現，下列何者為非？
 - (A) 陰道的內膜厚度增加
 - (B) 上皮細胞中 fibroblast 數量增加
 - (C) 陰道組織的 glycogen 含量顯著性的上升
 - (D) 正常菌落變少

答案：1.(E)；2.(C)；3.(D)

停經婦女反覆膀胱炎之治療

莊斐琪 醫師

高雄長庚紀念醫院婦產部 副部主任
台灣福爾摩莎婦女泌尿醫學會 秘書長



反覆性尿路感染 (recurrent urinary tract infections, rUTIs) 的定義為六個月內有兩次以上或十二個月內三次以上尿路感染且尿液培養陽性且至少有兩個星期完全症狀緩解 (complete resolution)。停經是婦女反覆膀胱炎一個很顯著的危險因子，泌尿生殖道的微生物群落 (microbiome) 會隨著年齡增加而改變，因此降低對抗尿路感染的防禦力。停經前健康的陰道內含有很多的乳酸桿菌 (Lactobacillus)，乳酸桿菌是陰道賴以維持健康生態環境的益生菌，會將陰道上皮細胞所製造的肝醣 (glycogen) 代謝成乳酸 (lactic acid)，乳酸則會抑制其它細菌的滋長，以避免陰道內菌叢不良 (dysbiosis) 及感染；另外，乳酸桿菌也可預防尿路病原體 (uropathogens) 黏附在陰道上皮。停經後泌尿生殖道萎縮症候群 (genitourinary syndrome of menopause, GSM) 即是因停經後的低雌激素濃度使泌尿生殖道上皮改變，導致上皮細胞的肝醣製造量減少，進而降低乳酸桿菌含量及乳酸產生，因此陰道的 pH 值上升，使得泌尿生殖道容易受感染。

治療

停經後婦女反覆性尿路感染，在急性期尿

路感染發作時最主要的治療是口服抗生素。若可以的話，應該依據尿液培養結果和藥敏報告來指引治療。若治療開始之前沒有尿液培養結果，抗生素的選擇應該以先前的尿液培養結果及 community resistance levels 做參考，等尿液培養報告出來之後再調整。

抗生素的選擇應該考量效果、附屬作用及副作用，病人的健康情形可能會影響抗生素的選擇及劑量。Nitrofurantoin 和 trimethoprim/sulfamethoxazole 是有效且安全的第一線抗生素。唯 Trimethoprim/Sulfamethoxazole 應考量在 community resistance < 20% 時或對 uropathogen 具敏感性才開立。Fosfomycin 的優點是單次劑量 (one-time dosing) 即具有同樣的效果。若懷疑早期腎盂腎炎 (pyelonephritis)，應避免開立 nitrofurantoin 和 fosfomycin。

不論選擇何種抗生素，症狀緩解也很重要，建議適當的補充水份、給予膀胱止痛，例如 Phenazopyridine 是個非常有效的局部膀胱止痛劑；或輔以非類固醇抗發炎藥 (non-steroid anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 例如 Ibuprofen。

具反覆性尿路感染的女性患者，86-92% 可正確的自我察覺尿路感染。有些女性患者適

合自行給藥治療 (self-start therapy)，若患者能夠正確的分辨尿路感染症狀，則可開始使用先前開立的抗生素，以迅速的緩解症狀及降低膀胱發炎，但這些好處必需考量有可能會使用非必要或不適當的抗生素，也可能會導致抗藥性的產生。適合自行給藥的患者條件：(1)有之前的陽性尿液培養報告 (2)使用抗生素之後可緩解症狀 (3)可提供給藥前的尿液檢體 (4)可順從治療 (5)可配合追蹤。建議病人手上需有檢驗單以方便儘速留取尿液送檢驗，不用配合等待醫師門診。

預防

預防在停經後婦女的反覆尿路感染照顧是很重要的部分，有些預防策略縱使缺乏證據支持其效果也經常被建議，例如寬鬆的衣著、白色的棉質內褲、行房後立即小便、排便之後由前往後擦拭。

停經後的低雌激素濃度和泌尿生殖道的低乳酸桿菌含量及較高的 pH 值相關。重新再建立泌尿生物群落 (urobiome) 以達其保護狀態及避免菌叢不良 (dysbioses) 是預防反覆尿路感染的主要關鍵。這可藉由一些行為和衛生習慣來改變 urobiome 的保護狀態。例如抽煙會減少陰道乳酸桿菌含量；使用陰道保濕及潤滑劑、殺精劑、陰道盥洗可能會抑制乳酸桿菌。陰道局部雌激素補充可以改善陰道狀況 (GSM)，進而降低尿路感染風險 (口服雌激素未見此效果)，有研究證實使用陰道雌激素 12 週內即可提高陰道乳酸桿菌含量，增加身體防禦能力。若病患不適合或不願意使用陰道局部雌激素補充，可建議陰道雷射來改善陰道萎縮狀況，達到預防反覆尿路感染效果。

D-甘露糖 (D-Mannose'a monosaccharide

sugar，非處方藥，目前台灣也可買到) 可減少細菌附著在膀胱黏膜，研究發現在反覆尿路感染的婦女使用 6 個月的預防效果優於使用安慰劑，和每天服用 nitrofurantoin 50mg 的預防效果相當。

服用益生菌 (Probiotics)，例如乳酸桿菌，在反覆尿路感染病人是否能降低尿路感染風險，目前仍無定論。蔓越莓 (Cranberry products) 含有原花青素 (proanthocyanodin)，被認為和膀胱健康相關，然而Cochrane review 發現蔓越莓製品對於預防尿路感染並沒有顯著效果。

抗生素是有效的預防方法，對於和性行為無關和相關的反覆膀胱炎婦女，可分別每天給予或性行為後 (daily or post-coitally) 使用抗生素做預防。

當以上方法皆無法預防反覆尿路感染，可直接將抗生素灌注膀胱，最常選用的是 gentamicin，至少留滯膀胱內 1 小時，這種方式可避免潛在系統性副作用。

關鍵字

反覆性尿路感染、停經後泌尿生殖道萎縮症候群、泌尿生物群落

參考文獻

1. Carrie Jung, Linda Brubaker. The etiology and management of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Climacteric*.e 2019; 22(3):242-249.
2. Urinary tract infection (recurrent): antimicrobial prescribing. NICE guideline 2018. www.nice.uk/guidance/ng112
3. David D. Rahn, Cassandra Carberry, Tatiana V. Sanses, et al. Vaginal estrogen for genitourinary syndrome of menopause: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2014; 124(6):1147-1156.
4. Al-Badr A, Al-Shaikh G. Recurrent urinary tract infections management in women: a review. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2013;13:359-67.
5. Mody L, Juthani-Mehta M. Urinary tract infections in older women: a clinical review. *JAMA* 2014;311:844-54.
6. Danny M. Mounir, Natalla Hernandez, and Ricardo R. Gonzalez. Update: the clinical role of vaginal lasers for the treatment of the genitourinary syndrome of menopause. *Urology* 2020, 00: 1-6.

測驗題

1. 反覆性尿路感染 (recurrent urinary tract infections, rUTIs) 的定義，以下何者為非？
 - (A) 六個月內有兩次以上或十二個月內三次以上尿路感染具尿液培養陽性且至少有兩個星期完全症狀緩解
 - (B) 六個月內有兩次以上或十二個月內三次以上解尿不順
2. 下列何者為反覆性尿路感染的危險因子？
 - (A) 糖尿病
 - (B) 停經
 - (C) 尿滯留
 - (D) 排尿障礙
 - (E) 以上皆是
3. 具反覆性尿路感染的女性患者，自行給藥治療 (self-start therapy) 的好處，以下何者為非？
 - (A) 提升病患主動參與治療
 - (B) 減少病患焦慮、減輕就診及檢查之不便性
 - (C) 迅速的緩解症狀
 - (D) 降低膀胱發炎
 - (E) 避免產生抗藥性

答案：1.(B)；2.(E)；3.(E)

萎縮性陰道炎的藥物治療



劉奕吟 醫師

高雄市立小港醫院 婦產科

萎縮性陰道炎 (Atrophic vaginitis)，或是外陰－陰道萎縮 (Vulvovaginal atrophy)，指的是陰道上皮因為缺乏女性荷爾蒙而萎縮，症狀包括陰道及外陰乾澀、疼痛、性交疼痛、頻尿、急尿、尿失禁及反覆性泌尿道感染[1]。2014 年北美更年期協會認為停經後的生殖泌尿道老化問題，用 genitourinary syndrome of menopause (GSM) 較能代表雌性激素減少所帶來全面性影響[2]。根據統計停經後婦女約有 50% 的發生率，甚至 15% 停經前婦女也可能出現，但實際上只有 25% 的女性就醫尋求治療[3]。

藥物治療方式

包含荷爾蒙及非荷爾蒙藥物，依據患者症狀嚴重程度，選擇不同療法，比較嚴重的患者，補充雌激素是最有效選擇；較輕微，或是有雌激素相關的腫瘤 (如乳癌、子宮內膜癌等) 患者，可考慮先使用非荷爾蒙療法。GSM 是慢性且持續發展的問題，長期治療避免復發是必須的。

陰道局部雌激素治療 (topical vaginal hormone therapy)

2017 年北美更年期協會建議陰道局部雌激素為第一線治療沒有合併血管舒張症狀 (vasomotor symptoms)，或是非荷爾蒙療法無效的 GSM 患者。陰道雌激素療法可以顯著改善陰道萎縮導致的乾澀、性交疼痛及下泌尿道症狀；並且可以降低陰道 PH 值、增加陰道乳酸菌、改善陰道黏膜的表現及尿液的菌叢[4]。陰道局部雌激素的製劑可分為藥膏、塞劑以及陰道環 (表一為台灣可使用的局部雌激素藥物)；2016 年 cochrane review 統計 30 篇臨床試驗共蒐集超過 6200 位患者，使用不同的局部陰道雌激素，所有的藥物跟安慰劑組相比都有顯著療效，不同的陰道製劑相比療效及安全性則無顯著差異[4]。陰道雌激素吸收至人體的劑量很低，因此不需合併使用黃體素預防子宮內膜增生。雖然局部陰道雌激素療法對於絕大多數的 GSM 患者效果快且好，使用前仍須注意有無禁忌症，如未經診斷的異常陰道出血、血管栓塞、急性肝臟疾患等。雌激素相關的癌症病患如乳癌及子宮內膜癌患者的使用仍有爭議，僅有小型研究顯示乳癌患者使用低劑量陰

道雌激素不會增加乳癌復發及死亡率[5,6]，因此針對此類患者第一線治療仍是以非荷爾蒙治療為主，若成效不彰，則需與腫瘤科醫師討論，考慮短期及最低劑量的局部雌激素。

系統性雌激素治療 (systemic hormone therapy)

口服雌激素適用於 GSM 合併有更年期血管舒張症狀 (如熱潮紅、盜汗、失眠)及預防骨質疏鬆症的患者；然而，接受系統性荷爾蒙療法患者，仍有 26% 的人 GSM 症狀無法改善[7]。有子宮的患者，使用系統性的雌激素必須搭配黃體素，因此有較多的副作用如子宮內膜出血、乳房脹痛等，增加中風、靜脈血栓及乳癌的風險。

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

Ospemifene 在 2013 年被 FDA 核准使用在 GSM 患者。Ospemifene 每天服用 60mg

12 周後，陰道的 PH 值回復酸性，增加表皮細胞及降低 parabasal cells，使得陰道上皮增厚，能顯著改陰道外陰乾澀、性交疼痛、及性功能[8]。此外，ospemifene 也被證實能改善因 GSM 引起的膀胱過動症狀及應力性尿失禁[9]。Ospemifene 並非乳房 ER 的 agonist，也不會作用於子宮內膜，但目前是否可以安全使用在乳癌患者，仍需要更多大型研究來證實其安全性。禁忌症和系統性荷爾蒙一樣。

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

DHEA 是類固醇類荷爾蒙，為雄性素及雌激素的前驅物。2016 年 FDA 核准使用於中重度 GSM 患者，小型臨床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[10]。陰道內 DHEA 並不會增加血液中荷爾蒙的濃度，且子宮內膜缺乏 aromatase enzyme，因此並不會在內膜轉換成 estrogen 造成內膜增生。

表一、台灣可以使用的局部陰道雌激素藥物

商品名	途徑	成分	使用方法
Ovestin (estriol)	陰道	vaginal suppositories 0.5mg/supp cream 1 mg/g; 15 g per tube	initial dose: 0.5mg/d for 3 wk maintenance dose: 0.5mg 2 times weekly
Premarin vaginal cream	陰道	conjugated equine estrogen 0.625 mg in 1 gm; 14 g per tube	initial dose: 0.5-1 g/d for 2 wk maintenance dose: 0.5-1g 1-3 times weekly

資料來源：2019 台灣更年期婦女健康管理及藥物治療建議

關鍵字

萎縮性陰道炎、荷爾蒙療法、Ospemifene、DHEA

參考文獻

1. Gandhi J, Chen A, Dagur G, Suh Y, Smith N, Cali B, Khan SA. Genitourinary syndrome of menopause: an overview of clinical manifestations, pathophysiology, etiology, evaluation, and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Dec;215(6):704-711.
2. 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.
3. Faubion SS, Sood R, Kapoor E. Genitourinary Syndrome of Menopause: Management Strategies for the Clinician. *Mayo Clin Proc.* 2017 Dec;92(12):1842-1849. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.08.019. PMID: 29202940.
4. Lethaby A, Ayeleke RO and Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; CD001500.
5. R. Ponzone, N. Biglia, M.E. Jacomuzzi, F. Maggiorotto, L. Mariani, P. Sismondi Vaginal oestrogen therapy after breast cancer: is it safe? *Eur J Cancer*, 41 (2005), pp. 2673-2681
6. E.S. O'Meara, M.A. Rossing, J.R. Daling, J.G. Elmore, W.E. Barlow, N.S. Weiss Hormone replacement therapy after a diagnosis of breast cancer in relation to recurrence and mortality *J Natl Cancer Inst*, 93 (2001), pp. 754-762
7. Palacios S. Managing urogenital atrophy. *Maturitas* 2009; 63: 315–318.
8. Portman D, Palacios S, Nappi RE, et al. Ospemifene, a non-oestrogen selective oestrogen receptor modulator for the treatment of vaginal dryness associated with post-menopausal vulvar and vaginal atrophy: a randomised, placebo-controlled, phase III trial. *Maturitas* 2014;78: 91–98.
9. Schiavi MC, Sciuga V, Giannini A, et al. Overactive bladder syndrome treatment with ospemifene in menopausal patients with vulvovaginal atrophy: improvement of sexuality? *Gynecol Endocrinol.* Epub ahead of print 20 February 2018; 34(8): 666–669.
10. Labrie F, Archer DF, Koltun W, 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;23:243-56.

測驗題

1. 下列關於萎縮性陰道炎的描述何者錯誤？
 - (A) genitourinary syndrome of menopause (GSM) 較能代表雌性激素減少對下泌尿生殖道所帶來的全面性影響
 - (B) 常見症狀有外陰及陰道乾澀、性交疼痛、頻尿、尿失禁及反覆性泌尿道感染
 - (C) 萎縮性陰道炎是一個短暫的狀態，可以不須理會自然能夠適應
 - (D) 停經後婦女約有 50% 的發生率，但就醫的比例約 25%

2. 萎縮性陰道炎的藥物治療下列何者為非？
 - (A) 局部陰道雌激素治療效果較系統性荷爾蒙差，不建議第一線使用
 - (B) 不同的局部陰道雌激素製劑，如塞劑、藥膏及陰道環，對 GSM 改善效果無顯著差異
 - (C) 使用系統性雌激素治療，約有26% 的患者 GSM 症狀無法改善
 - (D) Ospemifene對乳房及子宮內膜沒有刺激作用

3. 下列關於陰道 DHEA 的敘述何者錯誤？
 - (A) 陰道內 DHEA 能增加表皮細胞生成、降低陰道酸鹼值
 - (B) 陰道內 DHEA 可減少性交疼痛、改善陰道乾澀
 - (C) 陰道內 DHEA 並不會增加血液中荷爾蒙的濃度
 - (D) 陰道內 DHEA 會造成子宮內膜增生

答案：1.(C)；2.(A)；3.(D)

以人工智慧打造客戶數據平台 進行醫療個案管理



洪暉傑 主任

義大醫療財團法人義大醫院家庭暨社區醫學部 預防醫學科

前言

醫療是一勞力密集且容錯率極低之產業，許多醫療作業皆須眾多人員投入，同時一旦有錯誤的發生，將可能影響生命或是長期之健康狀態，此為醫療產業的現狀，而在資訊科技蓬勃發展的今日，人工智慧 (Artificial intelligence, AI) 成為近年來大家耳熟能詳的主題，透過人工智慧與醫療結合，期盼能減少醫療產業的人力需求與減少錯誤的發生[1]。而人工智慧的概念為希望透過資訊科技，研發出模擬「人」所擁有的智慧，包含了判斷、思考、處理資訊等能力，而這樣概念真正被實現是從機器學習 (Machine learning) 開始，機器學習是設計讓電腦可以學習的演算法，從現有的資料中取得規律，作為對於未知的資料進行預測的方法[2]，而將機器學習應用於醫療，可設計出預測模型，主動針對資料進行分析，如於核磁共振影像中找出腦癌的病灶、從文字資料中探勘出含有骨折語意的報告抑或是以既有的數據資料，預測疾病發生的機率等[3,4]。

而個案管理為醫療中一提升疾病照護品質之方法[5,6]，藉由專業的醫療人員，辨識出罹病的個案，為個案提供完整性評估，爾後提供適合的藥物與非藥物治療，並協助提升藥物

順從性，在此照護模式下，可顯著讓疾病所衍生的併發症機率降低[7]，如目前健保制度下的糖尿病照護網，然而個案管理架構雖能顯著提升疾病照護品質，卻需投入龐大的人力與物力，辨識、評估、治療與順從性改善皆需醫療人員的投入與參與，因此許多醫療院所建立了個案管理資訊系統用以提升管理效率，或稱為客戶關係管理系統 (Customer Relationship Management, CRM)[8]，個案管理系統為透過將已收案的病患資料建檔，將歷史就醫資料同時進行整理儲存，爾後則可依此資料為個案進行評估與提供合適的治療，並且在適當的時間點進行面談或是電話訪視，然而個案管理系統仍無法充分滿足醫療的需求，由於系統針對所管理的個案，第一步是需由醫療人員主動建檔資料，個案才會被加入於系統之中，爾後系統方能進行追蹤，然而若有已罹患疾病的個案，未曾被主動加入於系統之中，該位個案就無法順利加入個案管理架構中，而若醫療人員希望主動辨識已罹病之個案，或甚至辨識罹病之高風險個案，將只能從眾多醫療的資訊系統中，逐筆查核確認個案的資料，始能將個案找出進而提供照護服務，然而，這項方式極度不效率 [9-11]。

客戶數據平台 (Customer Data Platform, CDP)

因應在個案管理系統中所面臨的問題，進一步產生了客戶數據平台，試圖解決個案管理系統被動收集資料的問題，客戶數據平台的概念為整合多項平台的資料，並進而加以運用，而其中的定義包含：(1)需為套裝軟體，(2)能針對單一客戶進行識別且建立一個完整性的資料圖，(3)允許跨系統間的交互存取，透過這樣的平台，使用者能夠直接設定條件，篩選出目標客戶，並且針對篩選出之客戶，在單一平台中即可瀏覽客戶的完整資料，不須打開多項系統，而與客戶互動後的資料，在平台中進行儲存後，也會同步到其他連結的系統中，大幅改善篩選與應用資料的困難度，同時近年來個人資料保護與隱私權意識更加抬頭，對於資料的被遺忘權也成了一重要議題，然而多系統的資料刪除為一大工程，而客戶數據平台的出現，在單一平台集中管理統合，刪除資料則可連動將聯結的系統資料一併刪除，對於個人資料保護有更好的執行度[12-14]。

而在醫療上的應用方式為，透過客戶數據平台，結合目前醫療上分散的個案資料，包含醫療資訊系統 (HIS)、放射科資訊系統 (RIS)、影像儲傳系統 (PACS)、檢驗資訊系統 (LIS)、臨床資訊系統 (CIS)等作業系統等[15,16]，現有醫療的資訊過於分散，單一系統難以完整得知個案之健康與就醫狀態，給予處置也僅依據局部資料，若要完整回顧資料須打開多項系統並耗費大量時間查找，單一平台結合多系統可解決此一問題，同時由於多項系統間資料各自儲存，可能存在著不同系統間的資料不同步，資料內容相互衝突的情況，此項情況將可能影響病患之就醫安全，而也由於多系統的存在，

難以針對已罹病卻未規則接受醫療處置的病患，主動發現並進而關心，而客戶數據平台結合系統並輔以篩選功能，以布林邏輯進行條件篩選[17]，如放射科資訊系統報告中有「脊椎壓迫性骨折」合併骨密度檢查有「骨質疏鬆症」，同時排除醫療資訊系統中目前已有用藥治療的個案，旋即可發現有脆弱性骨折卻未治療的個案，主動進行關心與提供合適的治療，即可減少個案發生再次骨折進而導致失能與死亡的機率[18,19]。

人工智慧結合客戶數據平台

人工智慧目前的發展與應用有四大領域方向，電腦視覺、自然語言處理、推薦系統與數據科學，以下依照這四個方向與客戶數據平台之結合方式進行說明[20-22]。

電腦視覺 (Computer vision, CV)[21]

電腦視覺是目前醫療上最廣為人知的醫療人工智慧運用領域，如以監督式學習方式，將既有的X光或電腦斷層影像中，以人工方式在脊椎壓迫性骨折的部位進行圈選標記，在一定樣本的標記後，將以此作為訓練樣本，訓練出脊椎壓迫性骨折的辨識模型，爾後將模型與醫療院所的影像系統進行介接，將可自動針對每份X光影像主動辨識是否有脊椎壓迫性骨折，而辨識結果會結合至客戶數據平台，臨床醫療人員可直接於平台中得知已發生脆弱性骨折的個案，為這類病患進一步提供醫療協助，而電腦視覺的部分可以應用在各種不同疾病的輔助辨識，如於核磁共振中識別出腦癌、肺部電腦斷層中辨識出肺癌等[4,23,24]。

自然語言處理 (Natural Language Processing, NLP) [22]

客戶數據平台是一跨系統的整合性管理介面，然而其中對於資料處理的方式，仍需其他資訊科技進行輔助，醫療的資料一般包含數值型、類別型與文字型幾大類別，數值型與類別型資料較容易直接進行統計分析與資料應用，而文字型資料由於是醫療人員自由輸入，不同人員間有不同的輸入方式，難以直接進行分析運用，需要對於文字型資料人工重新編碼，或是在資料儲存時，即以結構化的形式存在[25]，然而即便醫療院所新開發結構化之資料儲存模式，對於過去已存在的資料也難以進行回溯性分析，而新存在的資料，若需以結構化方式進行儲存，如放射科報告必須一律以資料點選的方式，不得以自由輸入文字報告的形式登打，這樣的模式對於醫療人員執行上可能反而導致困擾，對此，人工智慧中之自然語言處理即可對於文字資料進行語意辨識分析，自然語言是指使機器理解人類言語的能力，透過此項技術，於文字型報告中萃取分析出臨床醫療人員所感興趣的內容，如於X光文字報告光，萃取出有脊椎壓迫性骨折含意之X光報告。

推薦系統 (Recommender System)[20]

推薦系統的應用在我們日常生活中經常性的接觸，如一旦於搜尋引擎上找尋一主題關鍵字，在我們個人的社群網頁上，將會不斷跳出與其相關的廣告內容，又一如於影音平台上搜尋電影時，系統依據個人過去觀看與搜尋的電影資料，自動推薦使用者最可能感興趣的影片，此項方式是透過非監督式學習進行，與監督式學習不同的是，不需要事前以人工進行標

籤，而是系統自動將既有的資料庫進行關聯性分析，如過往選擇A影片的人，也極高機率選擇C影片；曾選擇B影片與D影片的人，幾乎不選擇C影片；在這樣的情況下，目前的使用者若曾觀看A影片，系統將會自動推薦C影片與使用者，在與客戶數據平台結合之醫療個案管理運用上，系統可依據個案管理師過去收案、電話訪視、面談等習慣，自動為個案進行排序，由於客戶數據平台可協助辨識出大量之已罹病個案，若由個案管理師逐步篩選確認醫療需求度將極度不效率，而透過推薦系統將可依照個案管理師過去收案習慣之醫療需求度進行排序推薦與個案管理師，讓個案管理師能更快速提供高醫療需求度個案進行相關處置。

數據科學 (Data Science)[24]

數據科學是透過既有的各項數據資料進行分析，建立預測模型，進一步運用推測爾後可能發生的情況，如Framingham十年心血管疾病風險量表[26]、FRAX[®]十年骨折風險評估工具等[27]，這些工具皆是利用個案既有的因子，推測爾後疾病發生的機率，進一步針對罹病的高風險族群進行檢查、預防、治療與生活調整建議，減少未來疾病真實發生的機率抑或是提早檢查出已罹病但尚未有明顯症狀之疾病早期個案，而與客戶數據平台之結合，可以在平台上篩選出罹病之高風險個案，而個案管理師提早為此類族群進行衛教與生活建議，減少疾病發生或是能協助早期診斷[28]。

結論

客戶數據平台在醫療上可以做為良好之整合式個案管理平台，提供使用者良好的工具能快速辨識病患，不需使用多個醫療相關資訊

系統即可於同一平台中具有個案完整之醫療資訊，有利於更精準評估個案與提供合適之藥物與非藥物治療，同時有效率的追蹤醫療順從性不佳之個案，進而改善醫療照護品質，同時與人工智慧之結合，更能在資料處理上有效率的完成，以此資訊科技，能與醫療產業的勞力密集與低容錯率的特性進行良好的結合應用，提升醫療照護成效。

關鍵字

客戶數據平台、客戶關係管理、個案管理、機器學習、預測模型

參考文獻

1. Hamet, P.; Tremblay, J. Artificial intelligence in medicine. *Metabolism* 2017, 69, S36-S40.
2. Michie, D.; Spiegelhalter, D.J.; Taylor, C. Machine learning. *Neural and Statistical Classification* 1994, 13, 1-298.
3. Rajkumar, A.; Dean, J.; Kohane, I. Machine learning in medicine. *N. Engl. J. Med.* 2019, 380, 1347-1358.
4. Sawant, A.; Bhandari, M.; Yadav, R.; Yele, R.; Bendale, M.S. Brain cancer detection from mri: A machine learning approach (tensorflow). *Brain* 2018, 5.
5. Bigelow, D.A.; Young, D.J. Effectiveness of a case management program. *Community Ment. Health J.* 1991, 27, 115-123.
6. Norris, S.L.; Nichols, P.J.; Caspersen, C.J.; Glasgow, R.E.; Engelgau, M.M.; Jack Jr, L.; Isham, G.; Snyder, S.R.; Carande-Kulis, V.G.; Garfield, S. The effectiveness of disease and case management for people with diabetes: a systematic review. *Am. J. Prev. Med.* 2002, 22, 15-38.
7. Hung, W.; Yang, C.; Cheng, W.; Wu, C. Revisit three “I” model: a novel five “I” model of fracture liaison service. *Osteoporos. Int.* 2019, 30, 2361-2362.
8. Kumar, V. Customer relationship management. *Wiley international encyclopedia of marketing* 2010.
9. Yina, W. Application of customer relationship management in health care. In *Proceedings of 2010 Second International Conference on Multimedia and Information Technology*; pp. 52-55.
10. Chahal, H. Two component customer relationship management model for healthcare services. *Managing Service Quality: An International Journal* 2010.
11. Laohasrichaikul, B.; Chaipooirutana, S.; Combs, H. Effective customer relationship management of health care: a study of hospitals in Thailand. *Journal of Management and Marketing Research* 2011, 6, 1.
12. Hansen, M. Top 10 mistakes in system design from a privacy perspective and privacy protection goals. In *Proceedings of IFIP PrimeLife International Summer School on Privacy and Identity Management for Life*; pp. 14-31.
13. Chen, D.; Zhao, H. Data security and privacy protection issues in cloud computing. In *Proceedings of 2012 International Conference on Computer Science and Electronics Engineering*; pp. 647-651.
14. Gong, T.; Huang, H.; Li, P.; Zhang, K.; Jiang, H. A medical healthcare system for privacy protection based on IoT. In *Proceedings of 2015 Seventh International Symposium on Parallel Architectures, Algorithms and Programming (PAAP)*; pp. 217-222.
15. Hsieh, S.; Hsieh, S.-L.; Weng, Y.-C.; Yang, T.-H.; Lai, F.; Cheng, P.-H.; Ping, X.-O.; Jan, M.; Lin, J.-C.; Peng, C.-H. Middleware based inpatient healthcare information system. In *Proceedings of 2007 IEEE 7th International Symposium on Bioinformatics and BioEngineering*; pp. 1230-1234.
16. Katz, F. MIS, LIS, HIS, PAC-Industry Nears Canned Solutions for Alphabet Soup. *Lab. Med.* 2002, 33, 187-191.
17. Whitesitt, J.E. *Boolean algebra and its applications*; Courier Corporation: 2012.
18. Chow, S.K.-H.; Qin, J.-h.; Wong, R.M.-Y.; Yuen, W.-F.; Ngai, W.-K.; Tang, N.; Lam, C.-Y.; Lau, T.-W.; Lee, K.-B.; Siu, K.M. One-year mortality in displaced intracapsular hip fractures and associated risk: a report of Chinese-based fragility fracture registry. *J. Orthop. Surg. Res.* 2018, 13, 1-6.
19. Bliuc, D.; Alarkawi, D.; Nguyen, T.V.; Eisman, J.A.; Center, J.R. Risk of subsequent fractures and

mortality in elderly women and men with fragility fractures with and without osteoporotic bone density: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *J. Bone Miner. Res.* 2015, 30, 637-646.

20. Da'u, A.; Salim, N. Recommendation system based on deep learning methods: a systematic review and new directions. *Artificial Intelligence Review* 2019, 1-40.
21. Pun, T.; Gerig, G.; Ratib, O. Image analysis and computer vision in medicine. *Comput. Med. Imaging Graph.* 1994, 18, 85-96.
22. Chowdhary, K. Natural language processing. In *Fundamentals of Artificial Intelligence*, Springer: 2020; pp. 603-649.
23. Serj, M.F.; Lavi, B.; Hoff, G.; Valls, D.P. A deep convolutional neural network for lung cancer diagnostic. *arXiv preprint arXiv:1804.08170* 2018.
24. Dhar, V. Data science and prediction. *CACM* 2013, 56, 64-73.
25. Brinkley, J.F. Structural informatics and its applications in medicine and biology. *Acad. Med.* 1991, 66, 589-591.
26. Lloyd-Jones, D.M.; Wilson, P.W.; Larson, M.G.; Beiser, A.; Leip, E.P.; D'Agostino, R.B.; Levy, D. Framingham risk score and prediction of lifetime risk for coronary heart disease. *The American journal of cardiology* 2004, 94, 20-24.
27. Kanis, J.A.; Oden, A.; Johansson, H.; Borgström, F.; Ström, O.; McCloskey, E. FRAX® and its applications to clinical practice. *Bone* 2009, 44, 734-743.
28. Bellazzi, R.; Zupan, B. Predictive data mining in clinical medicine: current issues and guidelines. *Int. J. Med. Inform.* 2008, 77, 81-97.

測驗題

1. 請問從醫療文字報告中萃取出文章中之關鍵詞義，如從放射科醫師報告中找出有脊椎壓迫性骨折之個案，為人工智慧實地運用之哪個領域？
 - (A) 電腦視覺 (Computer vision)
 - (B) 自然語言處理 (Natural Language Processing)
 - (C) 推薦系統 (Recommender System)
 - (D) 數據科學 (Data Science)
2. 請問下列何者並非客戶數據平台之特色？
 - (A) 需為套裝軟體
 - (B) 能針對單一客戶進行識別且建立一個完整性的資料圖
 - (C) 存取個人資料後難以刪除
 - (D) 允許跨系統間的交互存取
3. 請問下列何項機器學習方式，可以由電腦直接學習各項因子間的相關性，而不需在訓練資料前，由人工進行資料標記？
 - (A) 監督式學習
 - (B) 非監督式學習
 - (C) 半監督式學習
 - (D) 強化式學習

答案：1.(B) 2.(C) 3.(B)

葡萄與新陳代謝症候群的 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



代謝症候群 (metabolic syndrome) 是一項不利人體健康的狀況，凡有下列 5 項中之 3 項者即稱之：(1) 腹部肥胖 (男性腰圍>40 吋或 90 公分、女性腰圍>35 吋或 80 公分)；(2) 三酸甘油酯 ≥ 150 mg/dL；(3) 高密度膽固醇過低 (男性 ≤ 40 mg/dL、女性 < 50 mg/dL)；(4) 收縮壓 ≥ 130 mmHg或舒張壓 ≥ 85 mmHg；(5) 空腹血糖 > 100 mg/dL。根據統計，成人代謝症候群發生率約 20-30%，在伊朗有 33.8%[1]，2013 年韓國男性比率甚至高達 37.9%[2]。

代謝症候群會增加 2 倍的心血管疾病、2.5 倍的腎臟疾病、5 倍的第 II 型糖尿病的風險。此外，代謝症候群亦會增加大腸直腸癌、乳癌等的發生率[2]。發生代謝症候群的因素有：基因、運動、抽菸、食物種類、教育程度等[1]。

植物性營養素 (phytonutrients) 中，以多酚 (polyphenols) [註一]影響人體健康最為重要。多酚存在於許多水果、蔬菜、穀物、紅酒、茶和巧克力中。2010 年，美國食品指引 (Dietary Guidelines for Americans) 強調水果和蔬菜對人體的重要性，此二類食物含不同植物化學物質 (phytochemicals)，如酚醛 (phenolics)、類黃酮化合物 (flavonoids)、異黃酮類 (isoflavonoids)、巰基 (thiols)、類

胡蘿蔔素 (carotenoids)、維他命 C 和 E、蘿蔔硫素 (sulforaphane)、吲哚 (indoles)、異硫氰酸脂 (isothiocyanates)、葡萄糖異硫氰酸鹽 (glucosinolates) 等，這些物質能減少慢性疾病和癌症[3]。

葡萄的皮、籽和汁液均富含植物化學物質，包括類胡蘿蔔素、褪黑素 (melatonin)、酚醛 (如芪 stilbenes、酚醛酸 phenolic acids、黃酮類化合物) 等，這些植物化學物質具有抗氧化、抗癌、抗發炎、低密度膽固醇氧化、降低血小板凝集、抗自然凋亡和抗細菌作用等功能，有益於健康，對心臟、神經和肝臟有保護作用，並降低認知失能風險。因此，葡萄中酚醛能減少血脂肪、抗血管硬化、抗心律不整、減少糖尿病等功效，更可活化長壽蛋白 (SIRT-1)[3]。

體重和血脂肪的改變

心血管疾病是人類致死的重要因素，而酗酒、抽菸、高血壓、高血脂、高血糖、肥胖、少運動、少食用蔬菜水果是其八大危險因子。有研究認為，減少低密度膽固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 1% 或增加高密度膽固醇 (high-density lipoprotein cholesterol,

HDL-C) 1%，可降低 1% 心血管疾病風險[4]。研究亦顯示，葡萄或葡萄汁可減少 LDL-C、三酸甘油酯 (triglyceride)、增加 HDL-C[5]。

葡萄具抗氧化作用，能保護心臟，葡萄籽的原花青素 (proanthocyanidins) 能抑制氧化自由基的清除能力，是維他命 C 的 20 倍、維他命 E 的 50 倍[5]。

2004 年，Clifton 等[6]研究報告，每天單獨使用 2g 葡萄籽萃取物 (相當於多酚1g) 或每天合併槲皮素 (quercetin, 一種類黃酮) 1g 於優酪乳中，能改善內皮功能、血管功能，減少氧化傷害，乃源於葡萄籽萃取物中多酚影響內皮氧化硝酸 (nitric oxide) 的產生。

2018 年，Millar 等[7]研究報告 20 位成人，每天予以口服冷凍乾葡萄粉 (freeze-dried grape powder) 60g，共 4 週，並與控制組比較。結果三酸甘油酯呈統計上的減少 ($p=0.032$)，即能改善心血管疾病危險因子。

2019 年，Zuanazzi 等[8]研究報告共 25 位、平均 50-67 歲的婦女，每天予以服用白葡萄汁 (white grape juice, 美洲葡萄 *Vitis labrusca*) 7 mL/kg/d，逾 30 天。結果身體質量指數 (body mass index, BMI, kg/m²) 由平均的 25.6 減少至 25.4 ($p<0.001$)、腰圍 (waist circumference, cm) 由平均的 85.5 減少至 83.6 ($p<0.0001$)、腹圍 (abdominal circumference, cm) 由平均的 90.5 減少至 88.7 ($p<0.0001$)。同時，高密度膽固醇 (mg/dL) 由平均的 55.9 增加至 64.2 (提高了16%)。這些因素，使白葡萄汁可能有助於心血管疾病和代謝症候群。

高血壓影響

高血壓是心血管疾病的重要危險因子，根據報告指出，如收縮壓減少 4-5mmHg 和舒張

壓減少 2-3mmHg，可降低 8-20% 心血管疾病風險[9]。有研究亦認為，含多酚的葡萄可降低收縮壓和舒張壓，但有些研究則認為不影響。

2015 年，Li 等[10]綜合研究 10 篇文章，結果發現每天服用葡萄多酚者與控制組比較，可減少收縮壓 1.48mmHg (-1.48 [-2.79 至 -0.16]mmHg, $p=0.03$)，並呈現統計上的差異，換言之，可減少心血管疾病和代謝症候群的趨勢。

2018 年，Grosso 等[11]研究報告共 2725 位、無高血壓或有使用降血壓的被研究者，經平均 4(3.2-5.4) 年的追蹤，在 1735 位發生高血壓者，以問卷調查其近 3 個月、共 148 項食物中多酚的含量，採 4 分法計算。結果在女性吃進多酚最多的 1/4 者較最少的 1/4 者，高血壓風險減少 31%，OR 0.69 (95% 信賴區間 0.4-0.98)，在男性效果則不顯著。

血糖改變

2009 年，Kar 等[12]研究報告各 16 位、有第二型糖尿病的男、女患者，每天予以口服葡萄籽萃取物 (grape seed extract, GSE) 600mg，4 週後，能有效減少血糖值、果糖胺 (fructosamine, 一種糖化蛋白，由 282 降至 273 μ mol/L、 $p=0.0004$)、發炎標記 (高靈敏 C 反應蛋白 hsCRP，由 3.2 降至 2.0mg/L、 $p=0.0006$)。發炎標記和血糖的改善，表示氧化壓力的改善，可減少對第二型糖尿病患者的心血管疾病風險。

2014 年，Villar 等[13]研究報告 12 位受試者，每天 3 次、在餐前 90 分鐘予以口服 trans-resveratrol (白藜蘆醇，屬多酚類) 200mg，並與另控制組比較。結果白藜蘆醇組在體重 (94.4 vs 90.5 kg、 $p=0.007$)、身體質量指數 (BMI，

35.6 vs 34.3 kg/m²、p=0.006)、腰圍 (WC, 109 vs 105 cm、p=0.004) 均有改善；同時，胰島素 AUC(area under the curve, 48418 vs 26473 pmol/L、p=0.003) 和胰島素的分泌 insulinogenic index (Δ ABC insulin/ Δ ABC glucose, 0.48 vs 0.28、p=0.0004) 亦有統計上的差異。表示使用白藜蘆醇可能減少代謝症候疾病的發生。

2019 年，Godos 等[14]綜合分析 20 篇文章，分在 200256 位無高血壓者和 45732 位有高血壓者，使用黃酮類最高 1/4 與最低 1/4 做比較，無統計上的差異，危險比率 (risk ratio, RR)0.96 (95% 信賴區間 0.89-1.03)。如以類黃酮中的花青素計算，使用最高 1/4 者與最低 1/4 者做比較，血壓可減少 8%，RR 0.92 (95% 信賴區間 0.88-0.97)。

多酚減少代謝症候群發生率

2017 年，Grosso 等[15]研究分析 8821 位成人 (51.4% 為女性)，統計使用多酚食物者最高 1/4 與最低 1/4 做比較，不論男女在 BMI 和腰圍均呈有意義的減少 (皆p<0.001)；代謝症候群風險亦降低，分別在男、女為 OR 0.80 (95% 信賴區間 0.64-0.98)、OR 0.70 (95% 信賴區間 0.56-0.86)。食用多酚越多的女性，對腰圍、血壓、高密度膽固醇和三酸甘油脂的改善有幫助，而空腹血糖值男女均會下降。

文獻上，有關葡萄的研究代謝症狀該用多少量？葡萄原花青素 (grape procyanidin) 萃取物每天常用 25 或 35mg/kg，葡萄籽或某副產物的萃取物每天使用150-300mg/kg，可預防或治療代謝症候群[5]。

其它報告亦認為，葡萄可減少血漿三酸甘油脂、增加高密度膽固醇、並具有抗氧化功

能，可預防血管硬化[9]。高密度膽固醇有助將 20-30% 血漿中膽固醇由組織中移至肝臟，促使血管硬化復原[9]。

多酚能減少代謝症候群，可能是促使腸道益生菌艾克曼菌 (*Akkermansia muciniphila*) 增加[註二]，減少脂肪的吸收和發炎因子 (如腫瘤壞死因子 α 、tumor necrosis factor α 、灰白質-6、interleukin 6) 的原因[16]。

結論

綜合許多文獻，認為多酚可延緩或預防代謝症候群，主要作用經減少體重、血壓和血糖，同時可改善脂肪的新陳代謝。多酚的成份很複雜，其存在的食物中繁類眾多，但最多的研究報告是葡萄，其它尚有堅果、葡萄乾、奇異果、酪梨、石榴、蔬菜和橄欖油，因此常常攝取這些食物，可降低新陳代謝的發生率，並減少糖尿病或心血管疾病的風險。

註一、多酚：食物內多酚包含有：酚醛酸、芪 (stilbenes)、木脂素 (lignans)、類黃酮等四大類。類黃酮有含有黃酮 (flavones)、黃酮 (flavanones)、黃澆醇 (flavanols)、黃酮 (flavonol)、異黃酮 (isoflavones)、花青素 (anthocyanidins) 等 6 小類[17]。

註二、艾克曼菌是一格蘭氏陰性、厭氧、不會移動、沒有芽孢生長的菌種，屬疣黴菌 (*Verrucomicrobia*) 目，佔腸道菌種的 1-4%，主要存在大腸中[18]。

關鍵字

葡萄、新陳代謝症候群、多酚、白藜蘆醇

參考文獻

- Hosseinpour-Niazi S, Hosseini S, Mirmiran P, et al. Prospective study of nut consumption and incidence of metabolic syndrome: Tehran Lipid and Glucose Study. *Nutrients* 2017; 9: 1056.
- Shin S, Kim SA, Ha J, et al. Sugar-sweetened beverage consumption in relation to obesity and metabolic syndrome among Korean adults: a cross-sectional study from 2012-2016 Korean National Health and Nutrition Examination Survey(KNHANES). *Nutrients* 2018; 10: 1467.
- Yang J, Xiao YY. Grape phytochemicals and associated health benefits. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2013; 53: 1202-25.
- Wightman JD, Heuberger RA. Effect of grade and other berries on cardiovascular health. *J Sci Food Agric* 2015; 95: 1584-97.
- Akaberi M, Hosseinzadeh H. Grapes(Vitis vinifera) as a potential candidate for the therapy of the metabolic syndrome. *Phytoth Res* 2016; 30: 54-56.
- Clifton PM. Effect of grape-seed extract and quercetin on cardiovascular and endothelial parameters in high-risk subjects. *J Biomed Biotechnol* 2004(5): 272-8.
- Millar CL, Duclo Q, Garcia C, et al. Effect of freeze-dried grape powder on high-density lipoprotein function in adults with metabolic syndrome: a randomized controlled pilot study. *Metab Syndr Relat Disord* 2018; 16(9): 464-9.
- Zuanazzi C, Maccari PA, Beninca SC, et al. White grape juice increases high-density lipoprotein cholesterol levels and reduces body mass index and abdominal and waist circumference in women. *Nutrition* 2019; 57: 109-14.
- Zhao CN, Meng X, Li Y, et al. Fruits for prevention and treatment of cardiovascular disease. *Nutrients* 2017; 9: 598.
- Li SH, Zhoo P, Tian HB, et al. Effect of grade polyphenol on blood pressures: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLOS ONE* 2015; 10(9): doi:10.1371/journal.pone.0137665.
- Grosso G, Stepaniak U, Micek A, et al. Dietary polyphenol intake and risk of hypertension in the Polish arm of the HAPIEE study. *Eur J Nutr* 2018; 57: 1535-44.
- Kar P, Laight D, Rooprai HK, et al. Effects of grape seed extract in type 2 diabetic subjects at high cardiovascular risk: a double blind randomized placebo controlled trial examining metabolic markers, vascular tone, inflammation, oxidative stress and insulin sensitivity. *Diabet Med* 2009; 26: 526-31.
- Villar MM-del, Gonzalez-Ortiz M, Martinez-Abundis E, et al. Effect of resveratrol administration on metabolic syndrome, insulin sensitivity and insulin secretion. *Metab Syndr Relat Disord* 2014; 12: 497-501.
- Godos J, Vitale M, Micek A, et al. Dietary polyphenol intake, blood pressure, and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Antioxidants* 2019; 8: 152.
- Grosso G, Stepaniak U, Micek A, et al. Dietary polyphenols are inversely associated with metabolic syndrome in Polish adult of the HPIIEE study. *Eur J Nutr* 2017; 56: 1409-20.
- Roopchand DE, Carmody RN, Juhn P, et al. Dietary polyphenols promote growth of the gut bacterium *Akkermansia muciniphila* and attenuate high-fat diet-induced metabolic syndrome. *Diabetes* 2015; 64: 2847-58.
- Maito Y, Uchiyama K, Takagi T. A next-generation beneficial microbe: *Akkermansia muciniphila*. *J Clin Biochem Nutr* 2018; 63(1): 33-5.
- Seem SA, Yuan YV, Tou JC. Chocolate and chocolate constituents influence bone health and osteoporosis risk. *Nutrition* 2019; 65: 74-84.

測驗題

1. 下列何者為代謝症候群的診斷條件？
 - (A)腹部肥胖；
 - (B)高三酸甘脂或低的高密度膽固醇；
 - (C)高血壓或高血糖；
 - (D)以上皆是

2. 下列何者食物含有多酚？
 - (A)水果；
 - (B)蔬菜；
 - (C)巧克力；
 - (D)以上皆是

3. 葡萄、葡萄籽或葡萄乾具有何種功效？
 - (A)降血脂；
 - (B)降血壓；
 - (C)降血糖；
 - (D)以上皆是

答案：1.(D)；2.(D)；3.(D)

會刊徵稿

敬啟者：

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

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

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

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

投稿須知

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



台灣更年期醫學會

The Taiwanese Menopause Society

More info

www.menopause.org.tw