



台灣更年期醫學會

會訊 Newsletter of The Taiwanese Menopause Society

65 | 2021
August



— 郭宗正 醫師
台南郭綜合醫院總裁

夕陽下的電聯車

車身斑駁的電聯車滿載返鄉遊子，夕陽餘暉映襯，
緩緩地駛向終點站，承載著濃濃思鄉情愁，
更顯得近鄉情怯。



掃描QR Code
醫學新知一把抓

目錄

CONTENTS

NO. 65



夕陽下的電聯車

車身斑駁的電聯車滿載返鄉遊子，夕陽餘暉映襯，緩緩地駛向終點站，承載著濃濃思鄉情愁，更顯得近鄉情怯。

| 郭宗正

台灣更年期醫學會

中華民國一一〇年八月第六十五期

發行人 藍國忠

總編輯 蔡景州

本期主編 賴宗炫

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 menopause@tw@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。

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 | 賴宗炫醫師
- 6 編輯主任委員的話 | 蔡景州醫師

活動剪影

- 7 2021.05.02 | 第 13 屆第 6 次理監事會聯席會議
- 7 2021.05.02 | 2021 上半年更年期繼續教育訓練課程—台北場

學術活動

- 8 2021 年度工作計畫

學術專欄

- 9 蔡欣恬 | 更年期與乳房疾病
- 12 林幸慧 | 更年期乳房保健與篩檢
- 17 蔡明霖 | 乳癌治療
- 20 黃其晟 | 乳癌基因篩檢
- 23 蔡亞倫 | 再論更年期荷爾蒙療法與乳癌風險

住院醫師專欄

- 27 李耀泰 | 運動對停經後婦女的影響 (I)

會員園地

- 32 會員園地、捐款、贊助
- 33 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

各位會員，大家好

本次會訊主題是「乳房」，首先要感謝賴宗炫主任擔任執編，邀請國泰醫院及台北榮總的醫師專家提供寶貴的闡述與意見。乳房問題常常是更年期門診諮詢的一個重點，不論是已經存在的家族史、病史，或未來對於賀爾蒙療法的種種疑慮；另外，李耀泰主任撰文提倡運動對停經後女性的好處，我相信藉由閱讀本期會訊，會員們必能收穫良多。

今年因為疫情嚴峻，原訂 8 月份的更年期醫學年會延後，計劃中的演講規劃得暫停，十分可惜，期待平安的那天與大家在年會共聚。



理事長的話

李耀泰
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，本會邀請國泰醫院生殖醫學科賴宗炫主任領軍撰稿，主題是乳房。停經後或更年期的女性，由於體內賀爾蒙的波動，導致乳房疼痛或乳房組織變化，輕則略感不適，重則疼痛難耐影響生活。此外，乳癌已位居國內女性癌症發生率第一名，又高峰期在 45 至 65 歲，與更年期時間有所重疊，故醫師在衛教更年期婦女的乳房保健與精進乳癌知識之必要，學會也責無旁貸。

感謝國泰一般外科蔡欣恬醫師介紹更年期與乳房疾病，定期乳房檢查很重要；國泰醫院婦產科蔡亞倫醫師告訴我們賀爾蒙療法與乳癌的方顯；國泰一般外科蔡明霖主任談乳癌治療；國泰醫院家醫科林幸慧主任闡述更年期如房保健與篩檢。最後壓軸，李耀泰主任談運動對停經後女性的影響，提倡一種觀念：運動就是一種藥物，值得廣為宣傳。

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

各位敬愛的學會前輩與會員朋友們好：

自從 2019 年 12 月起 COVID-19 病毒散播全世界造成大流行至今，累計已有超過 1.82 億人染疫，造成 395 萬多人死亡。台灣全民努力防疫，堅守 1 年半時間未有境內大流行，堪稱世界防疫典範。無奈今年 5 月中出現破口，被英國變異株病毒入侵，累計已超過 1.5 萬人染疫，740 多人死亡。前波感染未平，又有感染力更強的新變種印度變異株 Delta 開始快速傳播開來，實在讓人膽戰心驚。雖然以疫調、匡列、隔離、邊境管制和三級防疫管制措施，終於讓這波疫情趨緩下來，但是最有效的預防措施還是需要全民施打疫苗，才能達到全體免疫的效果。目前國際疫苗短缺，加上台灣國際地位特殊，疫苗取得相對困難。所幸美日等國援助，加上政府與民間企業、宗教團體共同努力之下，疫苗陸續到位並開始施打，相信台灣很快就可以恢復昔日榮景。未來 COVID-19 疫情可能會是起起伏伏的狀況，希望各位會員先進做好個人防疫措施，大家能平安健康，繼續為全國婦女同胞的健康提供最好的服務。

本期會訊主題再次討論到更年期乳房議題。不同於 58 期主要探討更年期乳癌的議題，本期嘗試以較廣泛的面向來探討更年期乳房疾病與保健，當然更年期乳癌議題也納入探討。我們首先邀請國泰醫院蔡欣恬醫師主講「更年期常見的乳房疾病」。其次請國泰醫院乳房篩檢專家家庭暨社區醫學科林幸慧主任主講「更年期乳房保健與篩檢」。再由國泰醫院婦產科蔡亞倫醫師為我們「再論更年期荷爾蒙療法與乳癌風險」，提供這方面最新新知。接著進入乳癌議題，邀請到知名台北榮總乳房醫學中心黃其晟教授，主講目前最熱門的「乳癌基因篩檢」議題，為我們揭開乳癌基因篩檢的神秘面紗。最後壓軸請國泰醫院一般外科乳房中心蔡明霖主任闡述「乳癌治療」，讓會員們對乳癌治療新進展有較全面的了解。在住院醫師專欄方面，邀請到婦產科醫學會繼續教育泰斗李耀泰主任為我們講述「運動對停經後婦女的影響(一)」。本期內容充實新穎，必能提供會員先進們新知饗宴。

在此特別感謝藍國忠理事長、總編蔡景州醫師的支持及審稿、秘書處的幫忙，終於讓本期會訊順利出刊，非常感謝大家的協助幫忙。



主編的話

賴宗炫 敬上



編輯主任
委員的話

本期會訊聚焦在乳房疾病，這是婦女向來相當關注的主題，特別是在進入更年期時，因為雌激素的減少，伴隨身體許多新的不適症狀，患者通常對於生理的變化更為敏感，在面對乳房疾病時也就會更積極地尋求醫療的協助。因此，為了在乳房疾病方面讓讀者有更全面通盤的瞭解，本期特別邀請醫療專家來撰稿，從各個面向來析論乳房疾病的篩檢工具與醫療處置，以及目前最新的醫療發展。

除了乳癌，即便是良性的乳房問題也會帶來許多的困擾和憂慮，國泰綜合醫院蔡欣恬醫師針對臨床上乳房常見的就醫情況，分為良性的乳房疼痛和硬塊，以及惡性腫瘤進行析論；此外，國泰綜合醫院林幸慧醫師則針對乳癌的表徵、危險族群的特性，以及如何運用風險評估工具來介紹，並且進步一說明乳房 X 光攝影檢查、超音波檢查、核磁共振檢查等篩檢工具及使用情況，最後提出乳房保健的相關建議。

國泰綜合醫院蔡亞倫醫師從近十年來賀爾蒙補充療法與乳癌的研究進行深入探討，由於雌激素合併合成性黃體素治療會增加乳癌罹患的機率，在醫療評估時，需要先與病人和其家屬做最好的商量和決策，而在治療過程中，給予賀爾蒙補充療法的適當劑量、時間、處方和給藥途徑都是需要考量的面向。關於基因篩檢，台北榮總乳房醫學中心黃其晟醫師提到：早期乳癌的基因篩檢讓更多管腔型乳癌患者能夠避免化療的副作用又能夠有不錯的治療效果；在晚期的乳癌，基因篩檢主要針對特定的標靶藥物治療，因此臨床醫師會依據欲使用的藥物，安排特定基因檢驗作為伴隨式診斷，在面對坊間基因篩檢百家爭鳴，醫療人員都必須對相關領域有深入瞭解才是。國泰綜合醫院蔡明霖醫師分別就手術治療、和藥物治療來說明乳癌的治療方式，並提醒在近 20 年雖然乳癌的治療方式有顯著的進步，從手術方式，標靶藥物，免疫藥物，到基因檢測的運用，使得治療效果不斷提高。但在運用新科技上應小心謹慎，才能避免不必要的糾紛。

最後，台南郭綜合醫院李耀泰等醫師，以運動對停經後婦女的影響為主題，說明了運動不僅能增加肌肉強度、骨密度，對憂鬱症、思覺失調、失智和巴金森氏症的都能獲得改善，也具有減少新陳代謝症候群的效益，提出了運動就是藥物，且是第一線治療疾病的藥物的積極意義。

在疫情三級的宅生活裡，本期期待讀者對乳房疾病及治療有所瞭解外，更能夠透過運動，積極地作為自己的健康管理師！

蔡明霖 敬上

活動剪影

2021.05.02 | 第 13 屆第 6 次理監事會聯席會議



2021.05.02
2021 上半年更年期繼續教育訓練課程
—台北場



2021 年度工作計畫

月	日	星期	行事曆	地點
1	1-3	五-日	元旦	
2	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	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	9	日	母親節	
5	16	日	※因疫情取消※ 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	8	日	父親節	
9	11	六	第 13 屆第 7 次理監事會聯席會議	線上會議
9	18-21	六-二	中秋節 連假	
10	9-11	六-一	國慶日 連假	
10	24	日	2021 年年會暨學術研討會	台大公衛 101 講堂

更年期與乳房疾病



蔡欣恬 醫師

國泰綜合醫院 一般外科主治醫師

前言

進入更年期的女性，隨著卵巢功能的開始退化，生理與心理也開始面對前所未有的衝擊。由於月經週期的縮短，使得女性乳房暴露在黃體素 (progesterone) 的時間相對變長，因而產生了乳房的變化，包括乳房密度增加，纖維囊腫變化 (fibrocystic change) 及乳房囊腫 (breast cyst) 的產生，經常性的乳房疼痛……等等。種種的問題，雖然不是只會發生在更年期，但是在這個時間點，有些人相對的就更為敏感與焦慮，也會比較積極的尋求醫療的協助。最令人憂慮的疾病就是乳癌，但是某些良性問題也是造成女性很大的困擾。

良性問題

● 乳房疼痛

乳房疼痛其實是來門診就診的女性們最主要的困擾，各個年齡層都有這樣的抱怨；很多人會擔心乳房疼痛是否是因為乳癌所導致，但根據研究，大概不到 7% 的就診者會被檢查出罹患乳癌¹。基本上，我們可以根據疼痛發生的時間點區分為週期性 (cyclic) 與非週期 (noncyclic) 性乳房疼痛。

週期性疼痛通常發生在月經週期前 1~2 週，隨著來潮而止，比較傾向是雙側且廣泛性的疼痛，有時伴隨著腫脹與硬塊感，這是因為荷爾蒙週期性變化所引起，因此更年期的婦女更容易因為不規則的變化而感到疼痛，但是血液中的荷爾蒙指數異常和乳房疼痛並沒有正相關²。

非週期性的疼痛比較容易是侷限在某個象限或區塊，常發生在 40~50 歲以上的女性，這類疼痛和體內荷爾蒙變化的相關度較低，通常的原因包含外傷，不當的乳房支撐，乳腺發炎，乳管擴張 (duct ectasia)，甚至是懷孕，藥物或良性腫瘤所引起²。另外，非週期性的疼痛必須區分出是否是乳腺造成的疼痛，包括心臟疾病，胸壁問題，肌肉骨骼不適，腸胃道問題等都有可能造成乳房疼痛的假象。有針對疼痛部位做乳房超音波檢查顯示，乳房的疼痛點和腫瘤存在與否無關，超過 77% 的超音波結論是陰性³。

如果更年期的女性來到門診抱怨乳房疼痛，仔細的病史詢問與理學檢查及影像學檢查是必要的，包括乳房超音波與乳房攝影，即使疼痛與腫瘤沒有關連性，但特別對處於乳癌好發年齡期的女性，需要更積極謹慎。

● 乳房硬塊

在乳房門診的患者另一個常見的抱怨就是乳房硬塊，針對這些硬塊，同樣的需要病史詢問與理學檢查及影像學檢查，以便進一步做出鑑別診斷。良性乳房腫塊可以分為非增生性病灶 (nonproliferative lesion) 與增生性病灶 (proliferative lesion)。

非增生性病灶不會增加乳癌發生的可能性，最常見的是乳房囊腫 (breast cyst)，大約有 1/3 的女性曾有這樣的狀況，好發在 35~50 歲，約有 66% 使用荷爾蒙替代治療 (HRT) 的女性曾被診斷有囊腫問題⁴，然而大部分的囊腫會隨著時間自動消失。比較造成困擾的是，突然腫大的囊腫易造成疼痛與不適，但疼痛也會自動消失。

增生性病灶會增加 1.5~2 倍女性乳癌的發生風險，如果合併有非典型增生 (atypical hyperplasia)，風險會增加 3 倍以上⁵；纖維腺瘤 (fibroadenoma)，是最常見的良性腫瘤，因為會受到荷爾蒙影響，所以更年期後有可能體積會縮小。合併非典型增生的病灶包括，非典型乳腺管增生 (atypical ductal hyperplasia)，非典型乳小葉增生 (atypical lobular hyperplasia) 及乳小葉原位癌 (lobular carcinoma in situ)，這些狀況雖然屬於良性診斷，但被視為癌前期的變化，需要積極地確定病灶處沒有惡性腫瘤。

惡性腫瘤

乳癌，是很多女性聞之色變的疾病，根據 106 年的癌症年報，乳癌佔據女性十大癌症發生率的榜首，發生年齡的中位數為 55 歲；更年期女性，剛好就座落在乳癌的好發年齡期，在針對更年期症狀而使用 HRT 的同時，會擔

心是否增加罹患乳癌的風險。學界有很多研究顯示 HRT 的使用會不一定程度地增加乳癌的風險，但根據 Folsom et.al 研究顯示使用 HRT 並沒有特別增高乳癌的發生率⁶；除此之外，有乳癌家族史的女性，即便使用了 5 年以上的 HRT，並沒有因此而增加乳癌的罹患率⁷。綜合近 30 年來，超過 60 篇以上的研究顯示，臨床上使用 HRT 無須過度擔心導致乳癌的發生，重點在於是否有定期接受乳房檢查。

結論

更年期的女性，身心靈都開始面對巨大的衝擊，特別是在乳房問題上所造成的困擾，定期的乳房檢查，包括理學檢查與影像學檢查，不但可以即時地診斷出乳癌及其他乳房疾病，診療的同時，給予患者正確的衛教觀念與心理支持，勢必能降低這些惶惶不安的焦慮與憂鬱。

關鍵字

乳房疼痛、乳房硬塊、乳癌

參考文獻

1. Lumachi F, Ermani M, Brandes AA et al. Breast complaints and risk of breast cancer. Population-based study of 2879 self-selected women and long-term follow-up. *Biomed Pharmacother.* 2002; 56(2): 88-92
2. Smith RL, Pruthi S, Fitzpatrick LA. Evaluation and management of breast pain. *Mayo Clin.Proc.* 2004; 79(3): 353-372
3. Leung JW, Komguth PJ, Gotway MB. Utility of targeted sonography in the evaluation of focal breast pain. *J Ultrasound Med.* 2002; 21(5): 521-526

4. Berg WA, Sechtin AG, Marques H. Cystic breast masses and the ACRIN 6666 experience. Radiol Clin. North Am. 2010; 48(5): 931
5. London SJ, Connolly JL, Schnitt SJ. JAMA, 1992; 267(7): 941
6. Folsom AR, Mink PJ, Sellers TA, et al. Hormonal replacement therapy and morbidity and mortality in a prospective study of postmenopausal women. Am J Public Health. 1995; 85: 1128-1132
7. Sellers T, Mink P, Cerhan J, et al. The role of hormone replacement therapy in the risk for breast cancer and total mortality in women with a family history of breast cancer. Ann Inter Med. 1997; 127: 973-980

測驗題

1. 更年期的婦女因乳房疼痛求診時，應做何種處置？
 - (A) 詳細的病史詢問
 - (B) 乳房觸診
 - (C) 影像學檢查
 - (D) 以上皆是
2. 下列何種乳房疾患與乳癌無關？
 - (A) Atypical ductal hyperplasia
 - (B) Breast microcyst
 - (C) Lobular carcinoma in situ
 - (D) Atypical lobular hyperplasia
3. 下列何者最不可能導致乳房疼痛？
 - (A) 乳癌
 - (B) 乳腺炎
 - (C) 內衣穿著不適當
 - (D) 外力撞擊乳房

答案：1. (D) ; 2. (B) ; 3. (A)

更年期乳房保健與篩檢

林幸慧 主任級醫師

國泰綜合醫院 家庭暨社區醫學科

美國加州大學洛杉磯分校附設醫院 乳房中心研究員



台灣乳癌現況

107 年國民健康署癌症登記年報資料顯示，女性乳房惡性腫瘤發生個案數占全部惡性腫瘤發生個案數的 12.24%，女性乳房惡性腫瘤死亡人數占全部惡性腫瘤死亡人數的 4.96%。發生率的排名於女性為第 1 位；死亡率的排名於女性為第 2 位。民國 107 年初次診斷為女性乳房惡性腫瘤者為 14,217 人，年齡標準化率(每 10 萬人口) 78.86；當年死因為女性乳房惡性腫瘤者為 2,418 人，年齡標準化率(每 10 萬人口) 12.34。換言之約每 37 分鐘有 1 名婦女罹患乳癌，是婦女癌症發生率第一位，女性終其一生每 12 人就有 1 人可能罹患乳癌。臺灣乳癌發生的高峰期為 45 至 65 歲。衛生署在 90 年公佈的資料，當時台灣每年乳癌新生個案約 5000 例，發生率逐年在上升，每年大約有 5% 的新增數量。

乳癌的表徵

乳癌早期大多是無症狀的，且大部分沒有疼痛現象，但隨著癌細胞生長，將會發生一些變化：

1. 乳房發現硬塊或腫瘤。
2. 乳房變形，如突然性兩邊乳房大小、形狀等

外觀發生改變、兩邊乳頭高低不一樣、突發性的乳頭下陷、乳房上有凹陷現象。

3. 乳暈或乳頭的皮膚有濕疹，紅腫或潰爛現象；乳頭有血或其他不正常的分泌物。
4. 乳房皮膚有潰瘍或橘皮狀變化、或不收口的傷口。
5. 腋下有無痛硬塊或腫瘤或腋下淋巴結腫大。其實乳癌的產生絕不是短期形成的，當乳癌長到1公分以上，可以經由觸診或是其他症狀發現時，通常已經存在體內好幾年了。另外零期乳癌(即原位癌)可能無任何臨床上症狀，但卻以異樣微小鈣化點為表現，在施行乳癌篩檢接受乳房 X 光攝影時早期發現。

乳癌的危險族群如下：

1. 初經早於 12 歲，停經晚於 55 歲的婦女。
2. 有乳癌患者之家庭，尤其母親、女兒或姊妹患有此病者或帶有 BRCA1、BRCA2 乳癌基因變異者。
3. 一側乳房罹患乳癌者。
4. 乳房有增生病灶者，尤其手術切片報告顯示乳管或乳小葉非典型增生乳小葉原位癌。
5. 卵巢癌及子宮內膜癌患者。
6. 乳房攝影顯示乳腺緻密者 Mammographic breast density>50%。

7. 胸部在 30 歲前曾接受過大量放射線照射者。
8. 停經後長期使用賀爾蒙補充劑。
9. 從未生育者或 30 歲以後才生第一胎者，也有較高的罹患乳癌可能。
10. 未曾哺餵過母乳。
11. 停經後肥胖者，BMI 每增加 5kg/m² 相對風險就會增加 1.1 倍。
12. 重度喝酒者。每天攝取 > 6 公克酒精也會增加乳癌復發、死亡率。
13. 攝取高脂肪、高熱量食物的婦女。
14. 吸菸和乳癌的關係複雜，吸菸者乳癌的相對風險是 1.35 倍。
15. 隨年齡增長乳癌的機率增加。

目前最被廣泛使用的乳癌風險評估 (Gail model) 是由美國國家癌症研究所 (NCI) 的科學家設計的一種工具，輸入病患個人的乳癌危險因子資料，經過電腦程式計算出五年內及終生得乳癌的機率。

所使用的危險因子項目包括：

1. 是否有任何乳腺癌或原位乳管癌 (DCIS) 或原位小葉癌 (LCIS) 的病史，或她是否曾接受過胸部放療以治療霍奇金淋巴瘤？
2. 是否有 BRCA1 或 BRCA2 基因突變，或診斷為可能與乳腺癌風險升高相關的遺傳綜合症候群？
3. 目前的年齡？(該工具僅計算 35 歲或以上女性的風險)。
4. 第一次月經 (初經) 年齡？
5. 生第一胎的年齡？
6. 一等親屬：母親，姐妹，女兒 患有乳腺癌的人數？
7. 曾經做過乳房切片嗎？
 - 7a. 有幾次乳房切片？
 - 7b. 是否至少有一次乳腺切片為非典型增生？

8. 是何種族？

若計算出五年內的機率小於 1.7%，歸類為罹癌的低危險群，建議繼續篩檢檢查；若計算出五年內的機率大於 1.7%，則是罹癌的高危險群，建議更密集的篩檢、藥物預防性治療等。

另一美國常用乳癌風險評估 (The Breast Cancer Surveillance Consortium (BCSC)，除了年齡、種族、一等親家族史、乳房切片史、另有將乳腺緻密程度列入風險計算，估算出五年及十年罹癌的的機率。

乳癌篩檢

乳房 X 光攝影檢查是公認篩檢乳癌很好的工具 (敏感度 87%，特異性 88%)；利用輻射線的照射後可以在影像上看到乳房組織是否有結構上的扭曲、不對稱影像、腫瘤或異樣鈣化點的存在。由於乳房 X 光攝影可顯示乳房細微的變化，包括兩側不均勻密度、異樣鈣化點；有助於發現臨床上觸摸不出的乳癌，零期原位乳癌的發現主要也是經由乳房 X 光攝影發現。在一篇前瞻性的研究中 [SEER] program)，報導局部腫塊是乳癌中最常發現的異常 (56%)，其次是異樣鈣化點 (29%)。不對稱影像是需進行額外評估的常見原因 (42%)，但僅有 12% 是乳癌。總體而言，浸潤性乳癌中有 5% 具有不對稱性，6% 存在結構扭曲，21% 有異常鈣化，68% 以腫塊表現。

一般對象為 40 歲以上的女性；太年輕的女性，由於乳腺比較緻密、及考慮輻射線的暴露，比較不適合利用乳房攝影來偵測早期乳癌；但是對有乳癌家族遺傳史的女性，則建議在 35 歲至 40 歲間就進行一次乳房攝影篩檢檢查。40 歲~69 歲則建議每 1~2 年進行一次乳房攝影篩檢檢查。基本上每邊乳房會

施行上下照像 (CC view) 及內斜側照像 (MLO view)；對於某些屬性不明難以辨別良性或惡性的影像，可進一步採行放大影像 (magnification view) 或局部加壓 (spot view or compression view) 來加以分析以得到更佳顯像來幫助診斷。

為了讓乳房攝影檢查的報告一致性，降低不同檢查人員報告的差異性，美國放射醫學會 (American College of Radiology, ACR) 發展出一套書寫報告的方式，簡稱為 BIRADS (The Breast Imaging Reporting and Data System)。將乳房 X 光攝影檢查依結果分為 7 個類別：

BI-RADS 0：影像屬性不明，需安排進一步的影像檢查 (如乳房超音波、局部加壓或放大攝影檢查) 或需與以前的影像比對。

BI-RADS 1：正常。乳房組織對稱；沒有腫塊和結構扭曲或可疑鈣化情形。

BI-RADS 2：良性發現。包括良性鈣化和良性纖維腺瘤。纖維囊腫變化等。

BI-RADS 3：可能良性。其惡性腫瘤的風險低於 2%，建議短期追蹤。

BI-RADS 4：懷疑異常。需依病灶的情況進一步做細針或粗針穿刺或切片檢查，惡性腫瘤的機會約 3%~94%。又細分為 **4A**：低度惡性的可能 (>2% ~ ≤10%)，**4B**：中度的惡性懷疑 (>10% ~ ≤50%)，**4C**：高度的惡性懷疑 (>50% ~ <95%)。

BI-RADS 5：極高度懷疑 (≥ 95%) 為惡性腫瘤，需組織切片或手術治療。

BI-RADS 6：組織學已經證實為惡性腫瘤。

若乳房攝影篩檢報告呈現 BI-RADS 0、BI-RADS 4、BI-RADS 5 時一定須要找乳房專科醫師進一步諮詢、檢查。

乳房超音波檢查

以乳房超音波當成篩檢乳癌的工具並沒有實證可以減少乳癌的死亡率。但對於觸摸得到的腫瘤，乳房超音波是判別乳房腫瘤是良性或惡性最好的檢查方法，不僅可看出腫瘤的內容物，確認是實心腫瘤或水瘤，同時也可以看出腫瘤邊緣形狀以及大小、位置、和多寡。它是 40 歲以前年輕女性檢查乳癌的有效方法；因為年輕的女性乳腺比較緻密，適合利用乳房超音波來檢查乳房疾病。此外乳房超音波也可做為乳房攝影的輔助工具，可以追蹤病變部位、辨識病變部位的形態，一旦發現可疑腫瘤，在乳房超音波的導引下，還可以精確地用細針或粗針穿刺腫瘤，取出腫瘤細胞或組織來施行細胞或病理診斷。

特別值得一提的是：有的乳癌是超音波無法偵測出來，如微小鈣化點；也有部份乳癌是乳房攝影無法顯像的，約 20% 的乳癌在 X 光攝影是呈現正常影像；因而乳房超音波與乳房攝影兩者間需要相輔相成的應用在乳癌的檢查。

乳房核磁共振 (MRI) 檢查

乳房核磁共振因費用昂貴、過高的敏感度 95%，特異性約為 65-79%，但須注射顯影劑，每次照影時間長，因此並不適合做為大量乳癌的篩檢工具；除非是本人或第一等親具 BRCA 基因變異，或是屬於乳癌高危險群 (Lifetime risk >20 to 25%) 才需要。臨床上 MRI 常用在傳統超音波、乳房攝影等檢查無法得到決定性診斷時，或是患者曾接受過隆乳、評估接受化學治療前後腫瘤大小變化或懷疑乳癌發生遠處 (骨骼、脊髓、腦部等處) 轉移時之檢查，也應用於計劃施行乳房保留手術前，對

是否有多發性癌病灶的進一步評估。

乳房的保健

抽菸、飲酒、不健康飲食及缺乏運動等，這些後天乳癌危險因子，比較可以透過健康的生活型態加以預防。美國癌症研究所 (American Institute for Cancer Research, AICR) 指出 38% 的乳癌是可以被預防的，要從年輕時養成健康的生活型態，飲食建議多攝取含纖維綠色蔬菜、水果、穀糧、魚類及橄欖油，避免高脂肪食物及規律運動做起，鼓勵餵母乳，少喝酒、減少停經後體重肥胖 (在台灣 BMI 建議為 18.5~24kg/m²)，並且適時紓解身心壓力。除非必要，盡量勿長期使用停經後荷爾蒙補充療法，尤其是加上黃體素！臨床上若為高危險群使用泰莫西芬 (Tamoxifen)、Raloxifene 藥物能有效的預防乳癌。

結語

民國 93 年起提供乳房 X 光攝影檢查服務，45-69 歲婦女每 2 年一次，高危險群(有家族史：祖母、外婆、母親、女兒、姊妹曾得過乳癌) 40-44 歲即可篩檢。每年約篩檢 86 萬人，發現 4,000 多名癌症個案，其中早期癌症高達 8 成以上，乳房 X 光攝影篩檢可提早發現無症狀的零期及第一期的早期乳癌，可降低 41% 乳癌死亡率及 30% 晚期乳癌發生率；過度診斷率低於 13%。

隨著醫藥科技的進步，大大提高了乳癌患者長期存活率，107 年癌症登記資料顯示，乳癌的五年相對存活率為 88.6%，且早期乳癌的五年存活率超過九成；因此透過篩檢早期發現陽性個案，再經由適當的後續追蹤與醫療專業處置，有助於提升乳癌存活率；108 年 45 至

69 歲婦女 2 年內曾接受過乳房攝影檢查的比率僅 40.9%，相對偏低。45~65 歲是乳癌的好發年齡，建議最好每年或每兩年作一次乳房 X 光篩檢，直至預期壽命剩十年為止。並每個月固定一天做乳房自我檢查，熟悉乳房的健康狀態，若有異樣要快速尋找專業醫師進一步檢查。早期發現早期治療，避免疾病的惡化及蔓延併發症，預後才會良好。

關鍵字

乳癌篩檢、乳房X光攝影、BI-RADS

參考文獻

1. 中華民國 107 年癌症登記報告 衛生福利部國民健康署 癌症防制組，2020.中華民國 109 年 12 月出版
2. 107年健康促進統計年報 衛生福利部國民健康署 2021-3-17
3. Screening for breast cancer: Strategies and recommendations
Authors:Joann G Elmore, MD, MPHChristoph I Lee, MD, MS
Section Editor:Mark D Aronson, MD
Deputy Editor:Lisa Kunins, MD,
4. Screening for breast cancer: Evidence for effectiveness and harms
Authors:Joann G Elmore, MD, MPHChristoph I Lee, MD, MS
Section Editor:Mark D Aronson, MD
Deputy Editor:Lisa Kunins, MD.2021 UpToDate.
Literature review current through: May 2021. | This topic last updated: Dec 08, 2020.
5. Aruna V, Philip Chu, Karla K, Edward AS, Rebecca SB : Positive predictive value of specific mammographic findings according to reader and patient variables. Radiology. 2009 Mar;250(3):648-57.
6. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, et al: Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. Lancet 2016;387:475-90.
7. Colditz GA, Rosner B: Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factor status:

data from the Nurses' Health Study. Am J Epidemiol 2000;152:950-64

8. Brennan SF, Cantwell MM, Cardwell CR, Velentzis LS, Woodside JV: Dietary patterns and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2010;91:1294-302.
9. Alexander DD, Morimoto LM, Mink PJ, Lowe KA: Summary and meta-analysis of prospective studies of animal fat intake and breast cancer. Nutr Res Rev 2010;23:169-79.
10. Gram IT, Park SY, Kolonel LN, et al: Smoking and Risk of Breast Cancer in a Racially/Ethnically Diverse Population of Mainly Women Who Do Not Drink Alcohol: The MEC Study. Am J Epidemiol 2015;182:917-25.
11. Pizot C, Boniol M, Mullie P, et al: Physical activity, hormone replacement therapy and breast cancer risk: A meta-analysis of prospective studies. Eur J Cancer 2016;52:138-54.
12. Chen WY, Rosner B, Hankinson SE, Colditz GA, Willett WC: Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk. JAMA 2011;306:1884-90.
13. Wendy YC, Robert LB, William FC, Joann GE : Menopausal hormone therapy and the risk of breast cancer. 2021 Up To Date

Literature review current through: May 2021. | This topic last updated: Apr 30, 2020.

測驗題

1. 美國放射醫學會將乳房攝影檢查的報告依 BIRADS 分成七個類別，下列敘述何者錯誤？
 - (A) BI-RADS 6：極高度懷疑 ($\geq 95\%$) 為惡性腫瘤，需組織切片或手術治療。
 - (B) BI-RADS 0：影像屬性不明，需安排進一步的影像檢查。
 - (C) BI-RADS 3：可能良性。其惡性腫瘤的風險低於 2%，建議短期追蹤。
 - (D) BI-RADS 4B：懷疑異常。惡性腫瘤的機會 $>10\% \sim \leq 50\%$ 。
2. 下列何者不屬於乳癌的相關危險族群？
 - (A) 從未生育者
 - (B) 子宮頸癌患者
 - (C) 停經後肥胖者
 - (D) 乳腺緻密者
3. 下列有關台灣的乳房篩檢的敘述何者為誤？
 - (A) 乳房 X 光攝影篩檢可降低 41% 乳癌死亡率
 - (B) 乳房 X 光攝影篩檢可降低 30% 晚期乳癌發生率
 - (C) 台灣 107 年全國的乳房 X 光攝影篩檢的比率達到 62%
 - (D) 台灣 107 年癌症登記資料顯示乳癌的五年相對存活率為 88.6%

答案：1. (A) ; 2. (B) ; 3. (C)

乳癌治療

蔡明霖 主任

國泰綜合醫院 一般外科乳房中心



前言

衛生福利部國民健康署在民國 107 年公佈的資料，當時台灣地區每年侵襲性乳癌新發生個案約為 14217 例，原位乳癌新發生個案約 2771 例，而且發生率逐年在上升。根據國民健康署民國 86 年公佈資料顯示，當時新發生乳癌個案數約 3500 例。所以 20 年來乳癌新發生個案成長了將近 4 倍(1)，已位居女性癌症發生率第一位。乳癌的年齡標準率死亡率則位居女性第二位 (死亡案例數第四位)，依據國民健康署，民國 107 年公佈資料顯示，當年有 2418 位女性死於乳癌，嚴重影響著女性健康。此外 0~1 期早期乳癌發現率雖低於美國。但是根據國內癌症登記民國 101 和 107 年乳癌資料，發現第 0 與 1 期之早期個案佔所有乳癌的比率，從 44% 進步到 49.6%，接近美國癌症委員會癌症資料庫 (National Cancer Data Base) 公布的 55%。此原因主要為國內乳癌篩檢率持續提升所致，顯示台灣婦女日益重視乳癌的篩檢，才能有效早期發現、早期治療。與歐美國家比較，台灣婦女乳癌發生率顯較低，發生率高峰落在 45~64 歲婦女。乳癌的治療方式，在近 20 年有顯著的進步，從手術方式，標靶藥物，免疫藥物，到基因檢測的運用，使得治療

效果不斷提高。根據國民健康署民國 102 年至 106 年資料顯示。第一期至第四期乳癌五年整體死亡存活率分別為 96.3%、90.1%、76%、34.9%。

手術治療

乳癌的手術方式，主要仍分為乳房保留手術和乳房全切除手術。在台灣，早期乳癌的手術選擇上，乳房保留手術仍然佔多數，約佔 65%。主要由於早期乳癌的發現比率上升，以及術前化學治療和標靶治療的使用有關，使得適合乳房保留的病人增多。乳房保留手術方式則有整型式乳癌重建手術 (oncoplastic breast surgery) 的興起，以尋求在乳房部分切除時，能同時兼顧美觀的需求。在乳房全切除方面，可以選擇乳頭乳暈保留或不保留乳房全切除手術。也可以施行內視鏡乳頭乳暈保留乳房全切除手術，傷口藏於腋下或腋前線，傷口長度約 3-5 公分，並且可以選擇搭配 3D 內視鏡的使用 (2)。在切除的同時立刻進行乳房重建，甚至有部分病人同時選擇對側乳房隆乳。以上手術也可以使用達文西機器人手臂來完成(3)。達到癌症治療同時兼顧美觀的效果。

賀爾蒙陽性，HER-2 陰性乳癌的藥物治療

這類乳癌對抗賀爾蒙治療的反應良好，對化學治療的反應較差。在治療上，大多傾向先手術，再做後續輔助治療。除非是局部晚期乳癌 (locally advanced breast cancer) 或是想尋求乳房保留手術而腫瘤較大的病人，可以先考慮接受術前化學治療。近期有研究顯示，使用芳香環轉化酶抑制劑 (Aromatase Inhibitors, AIs) 加週期蛋白依賴性激酶抑制劑 (CDK4/6 抑制劑)，可以增加術前藥物治療病理完全緩解機率 (pathologic complete response)(4)。有機會增加先接受術前藥物治療，再進行手術的機會。在術後輔助性治療上，淋巴結有 0-3 顆轉移的病人，有些病人癒後極佳，化療對他們的幫助不大，術後只需抗賀爾蒙治療，目前這類病人可以使用基因檢測的方式，把這群人找出來，如：安可待 (Oncotype DX)、欣扶妳 (MammaPrint)、安欣娜 (Prosigna)、EndoPredict 等(5)。在轉移性乳癌方面，芳香環轉化酶抑制劑 (Aromatase Inhibitors, AIs) 加週期蛋白依賴性激酶抑制劑 (CDK4/6 抑制劑) 已經是沒有內臟危象 (visceral crisis) 的患者，標準的第一線治療。

HER-2 陽性乳癌的藥物治療

對於 HER-2 陽性的乳癌病人，除了腫瘤較小的病人外，術前的前導性化療合併雙標靶藥物治療【賀癌平 (Herceptin) 及賀疾妥 (Perjeta)】是優先選擇(6)。因為術後可以依據病理完全緩解的有無，來決定藥物的使用。對於病理完全緩解的病人，手術後可以繼續使用原本的標靶藥物治療。而對於沒有病理完全緩解的病人，則手術後可以換成賀癌寧 (T-DM1)

(7)。但是對於早期乳癌的病人，健保並沒有完全給付標靶藥物，所以對於無法負擔的病人，可能還是要選擇其他的治療方式。在轉移性乳癌方面，化療合併雙標靶藥物治療，是標準的第一線治療。

三陰性 (賀爾蒙陰性，HER-2 陰性) 乳癌的藥物治療

對於三陰性的乳癌病人，和 HER-2 陽性的乳癌病人相同。除了腫瘤較小的病人外，術前先施行前導性化學治療是優先選擇，可以選擇是否搭配 PD-1/PDL1 抑制劑：癌自禦 (TECENTRIQ) (8)。因為術後一樣可以依據病理完全緩解的有無，來決定藥物的使用。對於病理完全緩解的病人，手術後把剩下的化學治療完成即可。而對於沒有病理完全緩解的病人，手術後於剩下的化學治療完成後可以再追加口服化療藥物：截瘤達 (Xeloda) (9)。在轉移性乳癌方面，主要是化學治療，可搭配 PD-1/PDL1 抑制劑使用。若具生殖細胞 BRCA1/2 致病性或疑似致病性突變的患者，可以選擇 PARP 抑制劑：令癌莎 (Lynparza) 等(10)。

結語

乳癌的治療在過去 10 年來進展快，從手術方式的改良，基因檢測的運用，新發展藥物的上市，精準醫療的運用 (例如：循環腫瘤細胞、腫瘤游離 DNA)。這些進步不斷的改變乳癌治療的方式。但是也產生了更多運用上的不確定，很多應用尚待時間來解答它們的療效。因此在新科技的使用上，我們還需要小心謹慎，並且充分告知病人。才可以避免病人錯誤的期待和不必要的糾紛。

關鍵字

乳癌治療、抗賀爾蒙治療、免疫治療、標靶治療

參考資料

1. Li-Hsin Chien, I-Shou Chang et al: Comparison of annual percentage change in breast cancer incidence rate between Taiwan and the United States-A smoothed Lexis diagram approach. *Cancer Med.* 2017 Jul;6(7):1762-1775.
2. Lai HW, Chen ST, Chen DR, et al: Current trends in and indications for endoscopy-assisted breast surgery for breast cancer: results from a six-year study conducted by the Taiwan Endoscopic Breast Surgery Cooperative Group. *PLoS One.* 2016;11.
3. Lai HW, Lin SL, Chen ST, Chen SL, Lin YL, Chen DR, et al: Robotic nipple-sparing mastectomy and immediate breast reconstruction with gel implant. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2018;6.
4. Francis PA, Pagani O, Fleming GF, et al: Tailoring adjuvant endocrine therapy for premenopausal breast cancer. *N Engl J Med* 379:122-137, 2018.
5. Ivana Sestak, Mitch Dowsett, et al: Comparison of the Performance of 6 Prognostic Signatures for Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2018;4(4):545-553.
6. Gianni L, Pienkowski T, Im YH, Roman L, Tseng LM, Liu MC, Lluch A, Staroslawska E, de la Haba-Rodriguez J, Im SA, et al: Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2012, 13:25-32.
7. Gunter von Minckwitz, William Jacot et al: Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med* 2019; 380:617-628.
8. Roche Tecentriq in combination with chemotherapy (including Abraxane) meets primary endpoint of improved pathological complete response, regardless of PD-L1 status, as initial treatment for people with early triple-negative breast cancer [news release]: Basel, Switzerland. Roche. Published June 18, 2020. <https://bit.ly/2AMHXtB>. Accessed June 18, 2020.

9. N. Masuda, M. Toi, et al: Adjuvant Capecitabine for Breast Cancer after Preoperative Chemotherapy. *N Engl J med* 376;22 nejm.org June 1, 2017:2147-2159
10. Mark Robson, Carsten Goessl, et al: Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation. *N Engl J Med* 2017; 377:523-533

測驗題

1. 台灣目前早期乳癌的患者，選擇哪一種手術方式最多？
 - (A) 乳房保留手術
 - (B) 乳房全切除手術
 - (C) 乳房全切除手術併重建手術
 - (D) 乳頭乳暈保留乳房全切除手術合併重建手術
2. 下列哪一類患者比較傾向先接受手術，再接受術後輔助治療？
 - (A) HER-2陽性的乳癌病人
 - (B) 三陰性的乳癌病人
 - (C) 賀爾蒙陽性，HER-2 陰性局部晚期乳癌患者
 - (D) 賀爾蒙陽性，HER-2 陰性早期乳癌患者
3. 無內臟危象之賀爾蒙陽性，HER-2 陰性轉移性乳癌的第一線治療？
 - (A) 芳香環轉化酶抑制劑
 - (B) 芳香環轉化酶抑制劑合併 CDK4/6 抑制劑
 - (C) 化學治療
 - (D) 化學治療合併芳香環轉化酶抑制劑

答案：1.(A) 2.(D) 3.(B)

乳癌基因篩檢

黃其晟 主任

台北榮總 乳房醫學中心
台灣乳房醫學會 副秘書長
教育部部定教授



乳癌是台灣女性發生率最高的惡性腫瘤，隨著大規模乳房攝影篩檢的廣泛施行與多種輔助治療藥物的快速進展，乳癌治療的成效有日新月異的進步，也顯著的改善乳癌病患的長期存活與生活品質。近來隨著次世代定序 (next generation sequencing, NGS) 的進展與個人化醫療的廣泛倡議，乳癌的基因篩檢也成為臨床醫師、病患、生技產業與醫療衛生管理當局最為火紅的話題，現就乳癌基因篩檢此一題目做簡要說明如下。

在早期乳癌，乳癌的基因檢測主要是針對荷爾蒙受體陽性且人類上皮生長因子受體第二型 (human epidermal growth factor receptor II, HER2) 陰性的個案，尋求是否可以避免化學治療的全身毒性，而僅接受內分泌治療 (endocrine therapy) 替代，且可以達到相同的長期無遠端轉移復發率 (distant metastasis-free survival, DMFS) 或無侵襲性疾病存活 (invasive disease-free survival, iFDS)。事實上乳癌是最早以多基因表現檢測 (multi-gene expression assay) 做為臨床預後與內分泌治療預測的腫瘤之一。這些檢測的平台可以是基因微陣列 (microarray) 如 70-gene signature (商品名MammaPrint)、反轉錄聚合

酶連鎖反應 (RT-PCR) 如 21-gene signature (商品名 Oncotype)、NanoString nCounter 數位化 RNA 計數如 PAM50 signature (商品名 Prosigna)。這些多基因標記藉由特定基因轉錄圖譜 (transcriptional profiles)，能夠預測乳癌病患五至十年後的長期存活 (預後因子)，且部分藉由大型臨床隨機試驗如 MINDACT, RxPONDER, TAILORx 等能夠預測內分泌治療且免除化療的效果 (預測因子)，這些針對乳癌風險的基因篩檢已經被寫入國際治療指引且能夠應用於早期乳癌，提供了超越傳統以解剖學因子如腫瘤大小局部淋巴轉移與組織免疫染色 (immunohistochemistry, IHC) 因子為主的復發轉移風險評估，讓更多管腔型 (luminal) 乳癌患者能夠避免化療的副作用又能夠有不錯的治療效果。

在晚期乳癌，基因篩檢主要是針對特定的標靶藥物治療，因此臨床醫師會依據預計使用的藥物，安排特定基因檢驗作為伴隨式診斷 (companion diagnostics)。例如針對同時具備胚源性 BRCA1/2 基因功能缺失突變 (germline BRCA1/2 mutation) 且臨床表現為 HER2 陰性的晚期乳癌，使用 PARP 抑制劑 (poly(ADP-ribose) polymerase) 單獨治療能夠達成癌細胞

的合成致死 (synthetic lethality) 且有效延長無病存活期。此外針對荷爾蒙受體陽性且 HER2 陰性的晚期乳癌，使用 PI3K 路徑抑制劑來延長病人的存活，則需要檢驗 PI3KCA 基因特定位點的突變。在三陰性乳癌的免疫檢查點抑制劑 (immune checkpoint inhibitor, ICI) 治療上雖然目前可以用特定抗 PD-L1 的 IHC 檢測作為生物標記，但 ICI 藥物如 pembrolizumab 使用在大腸直腸癌需要檢測微小衛星體的不穩定性 MSI-H/dMMR 狀態，以及美國 FDA 核准 ICI 使用在多種實體腫瘤時計算腫瘤突變負擔 (tumor mutation burden, TMB)，這些都是基因篩檢在晚期乳癌的臨床應用。值得注意的是，在晚期乳癌的基因檢測，主要是基因序列的變異 (sequence variant) 而不是早期乳癌風險預測所使用的多基因表現 (multi-gene expression)，也就是以 DNA 序列為主要的檢測對象，而不是 RNA 轉錄的相對表現量。

綜上所述，乳癌的基因篩檢依照應用的臨床情境，檢測的方式多元且解讀其檢測結果，必須要有一定的專業知識與對病患個體的詳盡評估，才能讓基因檢測的結果有所應用，真正達到個人化精準醫療的目標。在這個過程中，少不了生技產業的參與，部分已經商品化的檢測，也不可能在醫療院所內的實驗室就可以重現。近來由於生技產業蓬勃發展，許多針對健康者罹患乳癌或是其他惡性腫瘤的多基因組套篩檢，甚至已經做到電子零售商務，可以直接上網購買且自行寄回樣本來做篩檢。有鑑於此，國內目前也針對琳瑯滿目的基因檢測，制定了《特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法》(簡稱特管法) 作為法源依據，將實驗室開發檢測 (Laboratory Development Tests, LDTs) 納入規範。上述的乳癌基因篩檢，除了屬於體外診斷醫療器材 (IVD) 外皆須

納入規範，且制定了三年的落日條款。因此目前坊間基因篩檢百家爭鳴的場面，將會強制需要臨床醫師參與且解讀檢測結果，吾人必須對相關領域有深入了解並且與時俱進更新知識，台灣乳房醫學會邀請國內各專科乳癌治療專家開會並共同研擬制定《Taiwan Breast Cancer Molecular Testing Consensus》與《TAIWAN BRCA Testing Consensus》，也歡迎各位同道下載參考 (https://www.bcst.org.tw/bcst_Web/Content_List.aspx?pid=2&uid=49)。

關鍵字

乳癌、基因篩檢、個人化醫療、精準醫療、標靶治療

參考文獻

1. 黃其晟：臨床腫瘤治療之 NGS 檢測臨床應用與分析一致。物醫學2021年第14卷第1期：19-22。
2. 黃其晟：BRCA1/2 基因檢驗之給付評估(專家評論)。物醫學 2021 年第 14 卷第 2 期：148-151。

測驗題

1. 下列何者符合現階段乳癌的基因篩檢？
 - (A) 對於早期乳癌病人進行全外顯子(WES)定序
 - (B) 對於早期乳癌病人進行全基因(WGS)定序
 - (C) 對早期乳癌病人進行目標基因定序 (targeted sequencing)
 - (D) 以上皆是
 - (E) 以上皆非

2. 關於基因檢測的特管法，下列何者為是？
 - (A) 所有醫院內檢測皆須符合特管法
 - (B) 有落日條款
 - (C) 體外檢測 (IVD) 屬於特管法管轄範圍
 - (D) 實驗室發展檢測 (LDTs) 不屬於特管法管轄範圍

3. 乳癌的多基因表現檢測 何者為非？
 - (A) 可以預測內分泌治療的效果
 - (B) 對於低風險病人可以免除化療
 - (C) 只限於荷爾蒙受體陽性 HER2 因性腫瘤
 - (D) 可應用於晚期乳癌

答案：1. (E) ; 2. (B) ; 3. (D)

再論更年期荷爾蒙療法 與乳癌風險

蔡亞倫 醫師

國泰綜合醫院 婦產科主治醫師



一般婦女停經年齡為 51 歲，而約九成的婦女最後一次月經會落在 45 至 55 歲之間。更年期與卵巢雌激素減少相關，因此常伴隨著熱潮紅、盜汗、睡眠障礙、情緒起伏、關節疼痛等症狀，並伴隨骨質疏鬆而增加骨折機率。此外，約一半停經婦女也會感受到陰道萎縮乾澀及性交疼痛，因此女性更年期後須尋求荷爾蒙補充療法 (hormone replacement therapy HRT) 以改善這些更年期後會出現的不適。更年期荷爾蒙補充療法是否容易導致乳癌？一直是個爭議的議題。目前最大型研究是 2002 年是北美跨 Women's Health Initiative (WHI)，使用雌激素 (Conjugated equine estrogens CEE 0.625mg) 加上合成黃體素 (medroxyprogesterone acetate MPA 2.5mg daily) 的前瞻性研究。雖子宮內膜癌發生率與對照組相當，但乳癌及冠心症發生率則有顯著增加，因此該研究在追蹤平均 5.2 年後提早終止並建議停用此療法[1]。近 10 年來關於 HRT 與乳癌的相關性有新知識，本文將在此做更深入的探討。

停經後荷爾蒙療法：利與弊

因 HRT 仍是治療 vasomotor symptoms(VMS)

與 genitourinary syndrome of menopause(GSM) 最有效的選擇，北美更年期協會 2017 年公布指引，建議 60 歲以內或是停經十年內的婦女，若出現影響生活之 VMS 或骨質疏鬆及骨折高危險族群建議使用 HRT 治療[2]。2013 年發表於 JAMA，經過年齡分層後 (50-59, 60-69, 70-79 三個年齡層) 也沒發現因使用 HRT 而明顯增加侵襲性乳癌發生率[3]。有其他研究顯示 HRT 大於四年者乳癌風險每年增加 2%，但停藥後約五年下降為正常標準[4]。然而，英國一項發表於 2020 年的研究，分析 605,932 停經婦若近五年使用 HRT、使用雌激素合併黃體素 (E+P)、以及長時間 (duration) HRT 會有較高乳癌風險[5]。不同研究皆指出雌激素合併黃體素治療會明顯增加乳癌機率，因此是否要繼續使用 HRT 需與病人與其家屬做最好的商量與決策。

WHI研究和追蹤

● 雌激素與黃體素補充

在 2002 發表之 WHI 研究隨機對照試驗，收案 16,608 位介於 50-79 歲使用荷爾蒙 (CEE 0.625mg/MPA2.5mg) 之停經未切除子宮婦

女，發現治療者冠狀心臟疾病、中風、肺栓塞、及乳癌風險增加，但大腸直腸癌及髖關節骨折風險下降[1]。後續平均追蹤 5.2 年之後比照對組，全部乳癌機率为 245 vs. 185 cases (2.88% vs. 2.28%, $p < 0.001$)，侵襲性乳癌機率为 199 vs 150 cases (2.34% vs. 1.85%, $p = 0.003$)，皆有顯著增加[1]。其中在侵襲性乳癌患者中，被診斷時期別較對照組後期 (25.4% vs. 16%, $p = 0.04$) [6]。健康無特殊病史的婦女若使用 HRT，一年後追蹤乳房攝影異常比例會增加，比未使用 HRT 的族群高出許多 (9.4% vs 5.4%, $p < 0.001$) [6]。WHI 研究中有 12,778 名子宮保留婦女，在追蹤 11 年後發現侵襲性乳癌發生率增加 (0.42%/年 vs. 0.34%/年 HR 1.24, 95% CI 1.07-1.46)，同時也證實淋巴結轉移機率亦增加 (HR 1.78, 95% CI 1.23-2.58) [7]。全部 WHI 一萬六千多名婦女追蹤近 20 年後發現與對照組相較，每年侵襲性乳癌機率增加 584 vs. 447 cases (0.45% vs. 0.36% HR 1.28, 95% CI 1.13-1.45; $P < 0.001$) 有顯著增加，但每年因乳癌死亡率則為 71 vs. 53 cases (0.045% vs. 0.035% HR 1.35, 95% CI 0.94-1.95) 無顯著差異[8]。

● 單雌激素補充

在 2004 年 WHI 針對已切除子宮婦女發表的研究，追蹤 10,739 位介於 50-79 歲之單獨接受雌激素補充，因發現治療組中風風險增加 (HR 1.39, 95%CI 1.10-1.77) 並且無減少心血管疾病 (HR 0.91, 95%CI 0.63-1.12) 或侵襲性乳癌 (HR 0.77, 95%CI 0.59-1.01) 風險，在追蹤近七年後同樣提早終止研究[9]。此外，單雌激素療法也與追蹤一年者乳房攝影陽性比例上升有相關 (9.2% vs. 5.5%, $p < 0.001$) [10]。但 WHI 這一萬名婦女停藥

後追蹤 16 年發現乳癌發生率竟有顯著下降 238 vs 296 cases (0.3% vs. 0.37%, HR 0.78, 95% CI 0.65-0.93; $P = .005$)，追蹤 20 年也發現因乳癌死亡率有顯著減少 30 vs. 46 cases (0.031% vs. 0.046%, HR 0.60, 95% CI 0.37 -0.97, $P = .04$) [8]。

● 停藥後乳癌風險仍有爭議

2009 年用 WHI 數據研究發現，使用 combined HRT 婦女追蹤 5.6 年後乳癌機率起初升高約兩倍，但停藥後兩年乳癌發生率則會下降至與對照組相當 (Relative Risk = 1) [11]。然而，2010 年 WHI 延伸研究與前者有矛盾之處，12,788 名子宮未切除婦女追蹤 11 年後乳癌發生率治療組 4.5% 比上對照組 3.6% 仍有顯著增加，並顯示 E+P 補充停藥後仍會增加侵襲性乳癌風險、淋巴結轉移以及死亡[12]。另外在單用雌激素的族群，於 2019 發表於 Lancet 的 systematic review 則發目前現正在接受或過去曾接受單 E 或是 E+P 治療者，使用藥物 duration 均與乳癌風險有正相關性[4]。

● 組織型態與 BRCA

HRT 雖然與侵襲性乳癌相關，但組織型態及預後較佳，若家族有乳癌病史者，雖然 HRT 治療後乳癌發生率會上升，但整體死亡率是下降的 (80 to 46 per 10,000 人年) [13]。一項針對 236 位擁有家族 BRCA1 基因突變停經婦女的研究，發現接受 HRT 者罹患乳癌機率有下降，其中單使用雌激素者其乳癌機率顯著下降 (OR 0.51, 95%CI 0.27-0.98; $P = .04$)，但雌激素合併黃體素治療者則與對照組無顯著差異[14]。假設為 BRCA1 與 BRCA2 基因帶原女性施行預防性雙側卵巢輸卵管切除 (如美國知名影星安潔莉娜裘莉)，若使用

HRT 則現有文獻顯示不會增加乳癌發生風險，但使用 E+P 補充發生乳癌機率較單 E 為高[15] [16]。

● 乳房攝影與乳房切片

長期使用單雌激素治療無增加新發生或復發性乳癌機率，但可能因乳房緻密度改變而增加乳房攝影異常比例而減少此檢查敏感度。使用 combined HRT 後，進行五年的乳癌篩檢追蹤，發現異常乳房攝影報告、施行乳房切片比例、以及乳房攝影陽性預測值均為增加 ($p < 0.001$)，但乳癌發生率並無顯著的上升[17]。

● 乳癌患者

若為已知乳癌患者不建議使用 systemic HRT，2004 年 HABITS trial 顯示增加治療者局部復發、對側復發、及轉移風險 [18]。這類族群可使用非荷爾蒙類藥物治療較 bothersome VMS，如 antidepressants, gabapentinoids 等，若有需要經與醫師討論後可考慮使用外用雌激素軟膏減緩 GSM 症狀[19]。

結論

目前 HRT 新觀念是給予「適當劑量、時間、處方、和給藥途徑」，低劑量口服雌激素 (oral estradiol 0.5mg/day) 可視病患狀況增加劑量 (titrate up) [2]。若為子宮未切除停經婦女，宜加上黃體素以穩定內膜避免增生，其中又以天然黃體素 (progesterone, 100mg/day continuous regimen) 為首選。小於 60 歲或停經十年內婦女若進行 HRT 雖可減少心血管疾病及骨質疏鬆合併骨折的機率，但使用合成黃體素比雌激素更會增加乳癌風險。雖然停藥後臨

床數據仍有待觀察，但目前針對子宮未切除的停經婦女，建議使用天然黃體素取代合成黃體素做荷爾蒙補充療法，以減少侵襲性乳癌的風險。

關鍵字

postmenopausal hormone therapy、
hormone replacement therapy、estrogen
and progesterone、invasive breast cancer

參考文獻

1. Rossouw, J.E., et al., Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA, 2002. 288(3): p. 321-33.
2. The, N.H.T.P.S.A.P., The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. Menopause, 2017. 24(7): p. 728-753.
3. Manson, J.E., et al., Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. JAMA, 2013. 310(13): p. 1353-68.
4. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast, C., Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. Lancet, 2019. 394(10204): p. 1159-1168.
5. Vinogradova, Y., C. Coupland, and J. Hippisley-Cox, Use of hormone replacement therapy and risk of breast cancer: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. BMJ, 2020. 371: p. m3873.
6. Chlebowski, R.T., et al., Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. JAMA, 2003. 289(24): p. 3243-53.
7. Bach, P.B., Postmenopausal hormone therapy and

- breast cancer: an uncertain trade-off. JAMA, 2010. 304(15): p. 1719-20.
8. Chlebowski, R.T., et al., Association of Menopausal Hormone Therapy With Breast Cancer Incidence and Mortality During Long-term Follow-up of the Women's Health Initiative Randomized Clinical Trials. JAMA, 2020. 324(4): p. 369-380.
 9. Anderson, G.L., et al., Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA, 2004. 291(14): p. 1701-12.
 10. Stefanick, M.L., et al., Effects of conjugated equine estrogens on breast cancer and mammography screening in postmenopausal women with hysterectomy. JAMA, 2006. 295(14): p. 1647-57.
 11. Chlebowski, R.T., et al., Breast cancer after use of estrogen plus progestin in postmenopausal women. N Engl J Med, 2009. 360(6): p. 573-87.
 12. Chlebowski, R.T., et al., Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women. JAMA, 2010. 304(15): p. 1684-92.
 13. Gapstur, S.M., M. Morrow, and T.A. Sellers, Hormone replacement therapy and risk of breast cancer with a favorable histology: results of the Iowa Women's Health Study. JAMA, 1999. 281(22): p. 2091-7.
 14. Eisen, A., et al., Hormone therapy and the risk of breast cancer in BRCA1 mutation carriers. J Natl Cancer Inst, 2008. 100(19): p. 1361-7.
 15. Kotsopoulos, J., et al., Hormone Replacement Therapy After Oophorectomy and Breast Cancer Risk Among BRCA1 Mutation Carriers. JAMA Oncol, 2018. 4(8): p. 1059-1065.
 16. Marchetti, C., 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: p. 111-115.
 17. Chlebowski, R.T., et al., Estrogen plus progestin and breast cancer detection by means of mammography and breast biopsy. Arch Intern Med, 2008. 168(4): p. 370-7; quiz 345.
 18. Holmberg, L., et al., HABITS (hormonal replacement therapy after breast cancer--is it safe?), a randomised comparison: trial stopped. Lancet, 2004. 363(9407): p. 453-5.
 19. Mehta, J., J.M. Kling, and J.E. Manson, Risks, Benefits, and Treatment Modalities of Menopausal Hormone Therapy: Current Concepts. Front Endocrinol (Lausanne), 2021. 12: p. 564781.

測驗題

1. Postmenopausal hormone therapy 在 WHI trial 顯示會增加哪些風險？
 - (A) 侵襲性乳癌
 - (B) 淋巴結轉移
 - (C) 乳房攝影異常比例
 - (D) 以上皆是
2. 子宮未切除者 (CEE+MPA) 與子宮切除者 (CEE) 補充與侵襲性乳癌風險為？
 - (A) 增加；增加
 - (B) 增加；減少
 - (C) 減少；減少
 - (D) 減少；增加
3. BRCA1/BRCA2 基因突變者施行預防性雙側卵巢輸卵管切除後是否可使用HRT？
 - (A) 可以，乳癌機率無明顯增加
 - (B) 可以，但乳癌機率比一般婦女增加
 - (C) 不行，除非自行選擇使用來治療更年期症狀
 - (D) 不行，未來有一半以上婦女罹患乳癌

答案：1. (D) 2. (B) 3. (A)

運動對停經後婦女的影响 (I)

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



老化是無可避免的自然過程，對心、生理有極大影響，體力、免疫力逐漸下滑，許多慢性病(如高血壓、心血管疾病、糖尿病、癌症、骨質疏鬆症等)的增加，使失能和失智的發生率提高。為了要改善老化疾病，世界衛生組織(World Health Organization, WHO)倡導活化老化(Active Aging)政策，以提升生活品質[1]。

科學證明，持續足夠運動可改善年長者精神活力和生理機能。但全球 55 歲以上年長者，具中或強度運動比率甚低，年紀越大活動力越差。醫學專家建議每週至少要有 150 分鐘的運動，才能減緩各種慢性病的風險，但有半數的年長者達不到標準[1]。現在的觀念，運動就是藥物，且是第一線治療疾病的藥物。本文討論停經後婦女常見的疾病，並探討和運動的關聯性。

骨質疏鬆症

一般認為步行可增加骨密度，但根據研究顯示，停經後婦女無論多長時間，步行是無助於骨密度[2]。但另一方面，Qu 等[3]綜合分析 22 篇文章，在 14843 位骨折者中，運動可減少 29% 的骨折風險。研究此類型報告，需考慮年齡、運動強度和持續時間等因素，通常負重

或振動運動對脊椎和小腿骨骼有所助益，但游泳、騎單車及步行則幫助不大。

2015 年，Zhao 等[4]綜合分析 24 篇文章，持續 6 個月至 12 年的阻力運動，對停經後婦女會增加股頸骨、臀股和脊椎骨的骨密度，如合併負重運動的效果則更為顯著。

50 歲以上婦女骨質疏鬆症和骨折的風險 >33%，發生因素並非單一原因，但補充足夠的蛋白質 (1.2 g/kg/d)、維他命 D₃ (>800 IU/d) 和鈣質 (1500 mg/d) 則可降低肌少症(sarcopenia) 和骨質疏鬆症的發生。肌肉功能不好，會使關節活動性受到限制，減少支撐力量，一旦跌倒，便容易骨折、終至失能，影響生活品質[5]。不活動會因骨質疏鬆症致使脛骨和臀股容易骨折[6]。

所有運動中，阻力運動訓練對肌肉量、強度和耐力效果最佳，有益於骨質疏鬆的預防[6]；其它類型的運動亦有幫助，主要考量運動頻率、強度、時間、類型，做漸進式增加。運動亦可透過血流和 mTOR (mammalian target of rapamycin，哺乳動物雷帕黴素標靶，可控制細胞生長及疾病發生) 系統促使胺基酸進入肌肉中，來增強肌肉量，並延緩老化。mTOR 乃一種 serine/threonine 蛋白激酶 (kinase)，對延

遲老化有關，對學習、記憶、抗憂鬱症亦有幫助，也能減輕壓力和焦慮。

憂鬱症

運動會產生內啡 (endorphin)，使人感到愉悅，並有止痛功效[6]；且運動時體溫上升，有助於舒緩焦慮[6]；同時運動也能增加粒腺體 (mitochondria) 的數目和功能[6]，而粒腺體是產生能量的來源，以維持細胞和組織功能。運動可以增加血清素 (serotonin)、多巴胺 (dopamine)、正腎上腺素 (noradrenaline) 和麩胺酸 (glutamate) 的正常分泌，並能增加血漿中色氨酸 (tryptophan) 舒緩憂鬱。

運動可防治憂鬱症的機轉，包括：(1) 對環境和社會良性回饋；(2) 在高強度運動時，轉移注意力；(3) 患者常感到疲倦，而運動可增加有氧容量和肌肉強度，舒緩疲倦；(4) 可分泌β-內啡和單胺氧化酶 (monoamine) 改善情緒；(5) 刺激新的神經細胞生長、釋放蛋白、增加神經細胞生存時間，改善健康；(6) 憂鬱患者的海馬體體積是減少的，而運動可促進腦中海馬體 (hippocampal) 產生新的細胞，使其體積增加，改善憂鬱，並增加血液、腦和肌肉的 BDNF (brain-derived neurotrophic factor)，改善近期記憶力，減少憂鬱症狀[7]。

思覺失調

思覺失調 (schizophrenia) 是指精神上病態，有異常思想和情緒。典型的症狀為幻想 (幻聽、幻覺)、想法異常、與社會脫節、缺乏活力、語言表達困難、缺乏情緒、喪失認知功能、行動緩慢等。全世界約有 2 千 4 百萬人罹患此疾病 (發生率<1%)，上述症狀會在 45-50 歲時慢慢減少，但因失能嚴重，只有少數者能

從事工作。患者有 25% 能完全恢復正常，50% 能回歸社會 (經藥物治療後)，25% 呈永久低功能狀態，生活須被照料[7]。

思覺失調可能因血中多巴胺濃度太高，或對多巴胺過度靈敏，其精神學上治療乃阻斷多巴胺作用，另一個原因可能來自基因遺傳。思覺失調患者的死亡率較高，扣除自殺因素外，多因糖尿病和心血管疾病所致。

根據研究報告顯示，運動可以改善身體的體適能 (fitness)、體態、體重、減少心血管代謝危險因子，降低死亡風險。亦有多篇研究認為，運動能降低聽幻聽、焦慮、壓力和身心異常，促進融入社會，提高就業機會。思覺失調者的海馬體的體積減少，可能為發病症狀因素，而運動能增加海馬體體積，促進 BDNF，改善近期記憶力和生活型態，呈良性回饋作用，同時運動時無暇胡思亂想。

失智

失智 (dementia) 是指喪失正常認知 (cognitive) 功能，可導致的疾病達 200 多種，以神經退化疾病 (如阿茲海默症 Alzheimer's disease) 佔失智一半的病例 (為細胞外斑塊有不溶解的類澱粉蛋白 amyloid β-胜肽和細胞內神經纖維糾結有濤蛋白tau) [8]。此外，因腦血管粥樣硬化致血管性失智案例也很多。失智非老年的自然現象，常因腦部疾病或受傷產生，多發生在年長者，65-74 歲的發生率約 3%，>85 歲的發生率則高達 47%[7]。

2015 年，Forbes 等[9]在 Cochrane 綜合分析 16 篇文章、共 937 位患者，運動能增加日常生活活動 (activity of daily living, ADL) 和認知能力，但因患者不同的嚴重程度、運動類型和運動頻率，效果略有差異。

許多失智患者住在安養院，常缺乏生理上活動。研究亦顯示，運動能改善患者對音樂的感受、走路和日常生活功能[7]。運動亦可改善無失智者的認知和記憶功能，而且持續至停止運動後1年，效果仍存在[7]。亦有報告認為，運動能增加腦啡呔酶 (neprilysin)，能分解類澱粉蛋白，減少發炎因子 (CRP、TNF- α 和 IL-6)，增加 BDNF、VEGF (vascular endothelial growth factor)、IGF-1 (insulin growth factor 1)，以刺激神經生長和供應腦部營養[9]，亦可增加乙醯膽鹼 (acetylcholine) 分泌，提升神經細胞增殖 (proliferation) [8]。

至於運動能否預防失智，有些報告認為可以，在 Hamer 等[10]的系統回顧中，連續和足夠強度的運動，可降低 50% 的阿茲海默症的風險，但通常實證強度屬中等度，對生理功能 (如步態功能) 仍為正向，其機轉可能包括改善血液循環和代謝系統 (如心肺功能)，增加腦中 BDNF，促進海馬體生長因子增大。運動同時具有抗發炎功效，改善失智。另外，許多研究發現，運動能增加心肺和腦血管的血流量，促進腦中神經細胞連絡，亦有較佳腦白質 (white matter) 中鉤形束 (uncinate fasciculus) 的完整性，幫助增加記憶力，改善認知功能[11]。亦有報告指出，運動可促進腦灰質 (gray matter) 和腦白質體積增加，減少 2 倍失智風險，因為失智者常伴有腦萎縮[12]。但運動時需有他人陪伴或教練指導，避免受傷。

巴金森氏疾病

巴金森氏疾病 (Parkinson's disease) 乃僅次於阿茲海默症的普遍神經退化性疾病，全球約有 7 百萬人口受到影響，盛行率在 60 歲以上約 1%、在 80 歲以上可達 4%[7]，平均發病年齡在 60 歲，但有 5-10% 發生在 20-50 歲。

疾病發生時，先影響單側上肢或下肢，隨著病情進展可擴及全身，典型症狀為震顫、僵硬、動作緩慢等。晚期呈彎腰姿勢、步履蹣跚、上肢僵硬、失去平衡和語言出現單音節 (無高、低音)，自主神經影響包括便秘、失禁和姿態性低血壓，進而衍生失眠、憂鬱症、記憶力衰退和精神不集中，有 20% 患者症狀會持續至失智。

許多文獻報告，運動訓練 (如跑步機、有氧運動、拳擊訓練、平衡和伸展等) 能改善走路速度和距離，提升日常生活功能、平衡、活動力和生活品質[7]，其機轉可能是恢復多巴胺和麩胺酸的神經傳導與增加肌耐力緣故。建議運動時要有訓練技能師指導較為妥善，避免跌倒和受傷。

代謝症候群

代謝症候群 (metabolic syndrome) 乃一胰島素抗阻症候群，主要作用為減少胰島素活性，包括肥胖、血糖過高、高血壓和高血脂等。代謝症候群為第II型糖尿病的前驅，流行病學上的研究，而運動 (如步行、跑步、騎自行車等) 可預防之，建議採漸進式強度[9]，輔以正確飲食。

2008 年，Orozco 等[13]等綜合分析 8 篇文章、共 2241 位受試者，配合運動和食物控制，可減少 37% 第II型糖尿病發生率 (相對風險 RR 0.63、95% 信賴區間 0.47-0.79)，亦有助於體重、腰圍、身體質量指數、收縮壓、舒張壓、血脂肪等的中等度改善。

2002年，Knowler 等[14]在美國的研究、共 3234 位有病理上異常血糖耐受力患者，並分成予 metformin 及生活型態改變 (每週快走 150 分鐘和減少卡路里進食)，與參考組做比

較，結果經 2.8 年的追蹤，可減少第II型糖尿病風險分別為 58% 和 31%。

結論

眾所皆知運動有益身體，增加肌肉強度、骨密度，但對憂鬱症、思覺失調、失智和巴金森氏症的改善則鮮少知悉，甚至能減少新陳代謝症候群，促進健康。許多專家提出新的觀念，認為應將運動視同藥物，且為第一線的藥物治療，可預防許多慢性病的風險。但在台灣，年長者的活動率偏低，增加慢性疾病的發生，浪費醫療支出。至於如何落實，再配合飲食、生活習慣的改善，有待相關單位大力宣導，達到最大效果。最好的醫生是自己，最好的藥房是健身房，最好的藥物是運動。

關鍵字

運動、憂鬱症、思覺失調、失智

參考文獻

1. Rugbeer N, Ramkiass S, Mckune A, et al. The effect of group exercise frequency on health related quality of life in institutionalized elderly. *Pan African Med J* 2017; 26: 35.
2. Mendoza N, De Teresa C, Cano A, et al. Benefits of physical exercise in postmenopausal women. *Maturitas* 2016; 93: 83-8.
3. Qu X, Zhang Z, Zhai Z, et al. Association between physical activity and risk of racture. *J Bone Miner Res* 2014; 29: 202-11.
4. Zhao R, Zhao M, Xu Z. The effects of differing resistance training modes on the preservation of bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2015; 26: 1605-18.
5. Agostini D, Zeppa SD, Lucertini F, et al. Muscle and bone health in postmenopausal women: role of protein and vitamin D supplementation combined with exercise training. *Nutrients* 2018; 10: 1103.
6. Mikkelsen K, Strojnovska L, Polenakovic M, et al. Exercise and mental health. *Maturitas* 2017; 106: 48-56.
7. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine-evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sports* 2015; (Suppl. 3) 25: 1-72.
8. Cui MY, Lin Y, Sheng JY, et al. Exercise intervention associated with cognitive improvement in Alzheimer's disease. *Neural Plasticity* 2018; Article ID9234105.
9. Forbes D, Forbes SC, Blake CM, et al. Exercise programs for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 20158; 4: CD006489.
10. Hamer M, Chida Y. Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. *Psychol Med* 2009; 39: 3-11.
11. Maltais M, Rolland Y, Boisvert-Vigneault K, et al. Prospective associations between physical activity levels and white matter integrity in older adults: results from the MAPT study. *Maturitas* 2020; 1367: 24-9.
12. Best JR, Rosano C, Aizenstein HJ, et al. Long-term changes in time spent walking and subsequent cognitive and structural changes in older adults. *Neurobiol Aging* 2017; 57: 153-61.
13. Orozco LJ, Buchleitmer AM, Gimenez-Perez G, et al. Exercise or exercise and diet for preventing type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; CD003054.
14. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.

測驗題

1. 下列何者可預防肌少症和跌倒？
 - (A) 蛋白質
 - (B) 維他命D₃
 - (C) 阻力和有氧運動
 - (D) 以上皆是

2. 下列何者可藉由運動增加分泌，緩解憂鬱症？
 - (A) 血清素
 - (B) 多巴胺
 - (C) 正腎上腺素
 - (D) 以上皆是

3. 下列何者可以藉由運動，減少發生率或緩解症狀？
 - (A) 思覺失調
 - (B) 失智
 - (C) 巴金森氏疾病
 - (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：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