



台灣更年期醫學會

會訊 Newsletter of The Taiwanese Menopause Society

69 | 2022
November



掃描QR Code
醫學新知一把抓

成人帶狀疱疹疫苗接種

欣剋疹帶狀疱疹疫苗

SHINGRIX HERPES ZOSTER VACCINE



1/3的人會在一生中
罹患帶狀疱疹¹



帶狀疱疹會引起劇痛，
並可能產生嚴重且
長久的併發症^{2,3}



接種欣剋疹疫苗1年後
保護力達97%，7年後
保護力仍有91%

(50歲以上族群)^{4††}

97%

※ 罹患急性嚴重發熱性疾病的病人應延後接種Shingrix，但不須因出現輕微的感染現象(如感冒)而延後接種。和任何的疫苗一樣，並非所有的疫苗接種者都可以產生具保護性的免疫反應。

Shingrix簡易處方資訊衛部菌疫輸字第001182號

【中文產品名稱】欣剋疹帶狀疱疹疫苗。【活性成份學名】基因重組水痘帶狀疱疹病毒表面糖蛋白glycoprotein E泡製後懸液每劑0.5ml含有：基因重組水痘帶狀疱疹病毒表面糖蛋白glycoprotein E 50微克、植物萃取物Quilaja saponaria Molina, fraction 21(QS-21) 50微克、Salmonella minnesota的 3-O-desacyl-4'-monophosphoryl lipid A (MPL) 50微克。【適應症或用途】Shingrix適用於下列對象，以預防帶狀疱疹及其相關併發症，如疱疹後神經痛(post-herpetic neuralgia, PHN)：• 50歲(含)以上的成人 • 18歲(含)以上且具有罹患帶狀疱疹風險較高的成人應遵照官方建議使用Shingrix。【劑量與用法】初次接種時程共包含兩劑，每劑0.5毫升；第二劑於第一劑施打2至6個月後施打。對免疫功能缺乏、免疫功能受到抑制或因已知疾病或治療而可能使免疫功能受到抑制的人，以及可因較短的疫苗接種時程而獲益的人，第二劑可於第一劑施打1至2個月後施打。施打追加劑量的必要性尚未確立。對於先前曾經接種過活性減毒帶狀疱疹疫苗的人，可依相同的時程施打Shingrix。Shingrix並不適用於預防原發性水痘感染。Shingrix僅供肌肉注射，理想的注射部位是三角肌。【禁忌症】對本疫苗的活性成份或任何組成嚴重過敏。【警語及注意事項】在一項針對65歲(含)以上的人所進行的上市後觀察性研究中，在接種Shingrix疫苗後的42天內觀察到了罹患格林-巴利症候群(Guillain-Barre syndrome, GBS)的風險增加(估計每百萬劑有三例超額病例發生)。現有的資訊不足以確定格林-巴利症候群與Shingrix的因果關係。切勿以血管內、皮內或皮下注射的方式施打本疫苗。不慎透過皮下途徑施打本疫苗可能會導致暫時性的局部反應增加。對患有血小板減少症或任何凝血功能障礙的病人施打Shingrix時應謹慎，這些病人在接受肌肉注射後可能會發生出血現象。【懷孕】目前並無任何懷孕婦女使用Shingrix、及Shingrix對哺乳方面的資料。已知懷孕的婦女應避免接種Shingrix疫苗。【不良反應】極常見副作用包含注射部位反應，如疼痛、發紅、腫脹及全身性反應，如頭痛、腸胃道症狀(包括噁心、嘔吐、腹瀉及/或腹痛)、肌痛、疲勞、發冷、發燒。【不良事件通報程序】若有不良事件可通報至葛蘭素史克藥廠；通報電話：(02) 23126836，通報網址：oax40892@gsk.com

*N=27,762 †This is an ongoing follow-up study evaluating the persistence of efficacy and immune responses for 6 additional years in adults vaccinated with RZV at age 50 years and older in 2 pivotal efficacy trials (ZOE-50 and ZOE-70). The primary objective of this study was to assess the efficacy of RZV in the prevention of HZ over the total duration of the current LTFU study (N=7,413). Efficacy of RZV against HZ through this interim analysis was 84.0% (95% CI, 75.9-89.8).
References:
1. Harpaz R, et al. MMWR Recomm Rep. 2008 June;57 (RR-5):1-30. 2. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. 2008 May;57 (RR-5):1-30. 3. Kawai K, et al. BMJ Open. 2014 Jun;4 (6):e004833. 4. Boutry C et al. Clin Inf Dis. 2021;1-30.

僅供專業醫護人員使用

PM-TW-SGX-ADVT-220001 | Date of preparation : June 2022

荷商葛蘭素史克藥廠(股)台灣分公司 100 台北市忠孝西路一段66號23樓

©2022 GSK group of companies or its licensor. Trade marks are owned by or licensed to the GSK group of companies.



SHINGRIX
(ZOSTER VACCINE
RECOMBINANT, ADJUVANTED)



目錄 CONTENTS

NO. 69

學會組織

1

- 2 學會組織名單
- 3 理事長的話 | 龍震宇理事長
- 4 秘書長的話 | 林冠伶秘書長
- 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

2

- 7 2022.08.21 2022年會暨學術研討會

學術活動

3

- 8 2022 年度工作計畫

學術專欄

4

- 9 李宗賢 | 中高齡婦女卵巢早衰的原因與預防方法
- 11 易瑜嶠 | 中高齡婦女運用人工生殖技術的策略
- 14 王樂明 | 中高齡婦女懷孕後可能遇到的產科風險與解決之道
- 17 李佳潔 | 中高齡婦女如何避孕?

住院醫師專欄

5

- 19 李耀泰、陳福民、郭宗正 | 鎂與健康的檢視(II)

會員園地

6

- 23 會員園地、捐款、贊助
- 24 入會申請書

台灣更年期醫學會

中華民國一一年十一月第六十九期

發行人 龍震宇

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 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。

第十四屆理監事名單

【依姓氏筆畫排列】

理事長



龍震宇

高雄醫學大學附設中和紀念醫院

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



蔡英美

高雄醫學大學附設中和紀念醫院

常務理事



藍國忠

台中大里仁愛醫院

理事



唐雲華

西園醫院

理事



莊斐琪

高雄長庚醫院

理事



許朝欽

許朝欽婦產科診所

理事



曾啓瑞

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



劉明道

衛生福利部台南醫院

理事



蔡永杰

奇美醫院

理事



蔡景州

高雄長庚醫院

理事



鄭碧華

臺北市聯合醫院忠孝院區

理事



蘇鈺婷

高雄長庚醫院

常務監事



周松男

臺大醫院

監事



何彥秉

臺北婦產科診所暨生殖醫學中心

監事



徐英倫

奇美醫院

監事



張芳維

三軍總醫院

監事



賴宗炫

國泰綜合醫院

秘書長



林冠伶

高雄醫學大學附設中和紀念醫院

各位會員朋友大家好：

台灣高齡化和少子化危機已是「現在進行式」，現代人普遍晚婚及晚育，根據內政部統計顯示，發現國內女性平均生第一胎的年齡為35歲以上者高達23%，是10年前的2.4倍。

中高齡婦女除了在懷孕的難度及生產風險相對提升，在人工生殖策略上，也面臨中高齡婦女族群挑戰。加上後天工作壓力及飲食影響下，卵巢早衰及老化在這階段婦女也是不容小覷現象。雖然中高年齡受孕機率較年輕女性低，如何選擇合適避孕方式，也是重要議題。

因此，學會很榮幸邀請賴宗炫擔任本期主編，精心籌畫中高年齡婦女可能面臨生育議題，首先由李宗賢教授介紹中高齡婦女卵巢早衰的原因與預防方法，台中榮民總醫院婦女醫學部易瑜嶠主任提供中高齡婦女運用人工生殖技術的策略增加懷孕機率，萬芳醫院產科主任王樂明醫師分享中高齡婦女懷孕後可能遇到的產科風險與解決之道。李佳潔醫師摘錄了目前較常見的避孕方式，以及各種方式優缺點。最後李耀泰主任在住院醫師專欄詳細介紹鎂是在人體認知功能、憂鬱症、失眠、癌症 甚至代謝性疾病一項很重要的電解質，與身體健康關係密不可分！

這期醫訊內容豐富，精彩可期，匯集各領域專家，深入淺出介紹，期待大家收穫滿滿！



理事長的話

賴宗炫 敬上



秘書長的話

各位會員先進大家好！

根據內政部人口資料顯示，國內女性生育第1胎的平均年齡已至31歲，其中年齡為35歲以上者更達23%，是10年前的2.4倍，顯示出國內婚育年齡逐漸延遲的趨勢，因此不得不重視中高齡婦女生育議題。

感謝賴宗炫主任熱心擔任本期主編統整。針對中高年婦女可能面臨卵巢早衰，生育上困境及接受人工生殖策略建議，以及介紹後續懷孕後產科風險和相繼避孕議題。最後，李主任提及鎂與人體健康關係密不可分和建議婦女避免飲食西化及適量補充鎂，能有效及預防各項疾病。謝謝這期的專家盡心盡力，會員朋友受益良多。

COVID-19 轉眼已快三年，國境即將開放。期許後疫情時代來臨，迎向健康未來。

林昱伶 敬上

近年來台灣生育力下降，少子化危機已成為國安問題。另一方面，國人晚婚晚育常常造成想生卻生不出來的窘境，35歲以上中高齡婦女生育議題逐漸受到關切與重視。這個族群生育力明顯下滑，但是透過人工生殖技術懷孕比例卻是逐年上升，根據國健署統計2021年40歲以上婦女接受試管嬰兒治療比例接近40%。35歲以上接受試管嬰兒治療比例早已超過60%以上。如何喚起中高齡婦女對自身生育力的重視？如何藉由人工生殖技術有效提升她們的懷孕成功率？懷孕過程又應該如何產檢才能平安順產？都是我們關心的議題。此外，中高齡婦女也有許多完成生育任務的婦女，在邁向更年期健康生活之際，擔心懷孕影響個人生涯規劃，急需了解如何有效避孕。

本期會訊很榮幸邀請到中山醫學院李宗賢教授為我們主講「中高齡婦女卵巢早衰的原因與預防方法」。台中榮總婦女醫學部易瑜嶠主任為我們分析「中高齡婦女運用人工生殖技術的策略」。萬芳醫院婦產科王樂民主任跟我們分析「中高齡婦女懷孕後可能遇到的產科風險與解決之道」。最後由國泰醫院婦產科李佳潔醫師為我們主講「中高齡婦女如何避孕」。住院醫師專欄商請李耀泰主任撰文「鎂與健康的檢視(II)」，讓我們對於鎂離子對健康的廣泛用途有深入了解。

最後，再次感謝所有接受邀約花時間撰稿的專家們，讓所有會員們均能得到很好的專業知識饗宴。



主編的話

賴宗炫 敬上



編輯主任
委員的話

各位會員朋友大家好！

時序入秋，今年也漸漸進入尾聲。特別感謝國泰綜合醫院賴宗炫主任擔任這期的主編，探討中高齡婦女的生育議題。邀請許多專家為大家撰寫文章。

首先，中山醫大附醫李宗賢主任就中高齡婦女卵巢早衰的原因及預防方法，有詳盡的介紹。台中榮總易瑜嶠主任分享中高齡婦女人工生殖的策略，文中也有許多實証醫學的文獻整理。此外，萬芳醫院王樂明主任針對中高齡婦女懷孕的產科風險及解決之道有簡明扼要的分析。國泰綜合醫院李佳潔醫師，對於中高齡婦女的避孕方法有許多的討論。最後，台南郭綜合醫院李耀泰主任特別針對鎂離子與健康有詳細的探討。讓我們更認識鎂離子在身體健康的重要性。

再次感謝受邀作者為會訊的付出，也謝謝各位會員讀者對會訊的支持。相信讀完這期的文章會充實許多中高齡婦女懷孕的相關知識。

蔡宗州 敬上

活動剪影

2022.08.21 | 2022年會暨學術研討會



2022 年度工作計畫

月	日	星期	行事曆	地點
1	1	六	元旦	
1	22	六	第14屆第2次理監事會議	
1	31	五	年度綜合所得稅各類所得申報	
1~2	1/29-2/6	六~日	農曆春節 連假	
2	26-28	六~一	228和平紀念日 連假	
4	2~5	四~日	清明節 連假	
4	10	日	2022上半年更年期繼續教育訓練課程 台中場	中國醫藥大學 立夫大樓 201會議室
4	24	日	2022 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 5F 國際會議廳
5	8	日	母親節	
5	15	日	2022 上半年更年期繼續教育訓練課程 台北場	線上會議室
5	29	日	2022 上半年更年期繼續教育訓練課程 高雄場	線上會議室
5	31	一	年度機關團體及其作業組織結算申報	
6	3~5	六~一	端午節 連假	
7	17	日	第14屆3次理監事會聯席會議	線上會議室
8	21	日	2022年會暨學術研討會	張榮發基金會國際會議 中心 6F 603會議室
9	9~11	五-日	中秋節 連假	
10	8~10	六~一	國慶日 連假	
11		日	第14屆4次理監事會聯席會議	台北
11	20	日	2022 下半年更年期繼續教育訓練課程 台北場	張榮發基金會國際會議 中心 8F 802會議室
11	27	日	2022 下半年更年期繼續教育訓練課程 (實體)	高雄福華飯店
12	18	日	2022 下半年更年期繼續教育訓練課程 (線上)	線上會議室

中高齡婦女卵巢早衰的原因與預防方法



李宗賢

中山醫大附設醫院婦產部教授兼
生殖醫學中心主任

原發性卵巢功能不足[Primary ovarian insufficiency (POI)]，又稱之為卵巢早衰[premature ovarian failure (POF)]，定義為40歲之前就出現停經(卵巢功能喪失)的狀況，這個現象對女性懷孕生育帶來極其嚴重的影響。根據瑞典國家級資料庫的分析，盛行率大約在2%左右[1]。卵巢早衰的診斷標準包含兩個項目，一個是至少4個月沒有月經，另一個是血清濾泡刺激素[follicle-stimulating hormone (FSH)]要兩次超過 25 IU/L，而且兩次抽血時間點需要間隔四週以上[2]。

卵巢早衰的原因非常複雜，可以區分成先天的(基因遺傳相關)、後天的(免疫感染相關)、以及醫源性的三大類。但可惜的是，臨床上找不到原因的卵巢早衰卻是更常見的情況[3]。在基因遺傳相關的成因中，透納氏症候群(Turner syndrome)是最常見的原因，由於缺少一條完整的或是部分缺失的X染色體，卵巢功能受到嚴重的影響。其次則是突變前的X染色體脆折症(Premutations of Fragile X syndrome)，這些患者的X染色體上帶有50到200個重複性的CGG序列，同樣也會造成X染色體功能缺失。此外，還有轉譯分子、性腺荷爾蒙製造相關酵素、促性腺素受體等分子的缺失，也可能造成卵巢早衰。據估計，大約有20%到25%的卵巢

早衰患者，可以找到相關的基因因素[4]。

後天得到的卵巢早衰，最常見的情況則是與自體免疫疾病相關，大約有20%的卵巢早衰與自體免疫異常有關聯[5]。與卵巢早衰相關的自體免疫異常抗體中，以攻擊甲狀腺、胰臟、及腎上腺的自體免疫抗體較為普遍。偶爾也可以發現攻擊卵子的自體免疫抗體。還有一種淋巴球自體免疫卵巢炎，這種疾病會導致淋巴球浸潤到卵巢裡面，破壞二級濾泡及竇濾泡的鞘細胞，進而造成卵巢早衰。其他後天的卵巢早衰原因包括環境毒素、結核菌感染、腮腺炎病毒、細胞巨大病毒的感染等等。卵巢早衰還有一部分是醫源性的，這部分跟癌症或腫瘤治療，特別是骨盆腔手術、癌症放射線治療、癌症化學治療有關。

卵巢早衰的患者，通常是發生月經異常、類似熱潮紅或心悸等雌激素不足的症狀，才會到醫療院所求診治療。這時候抽血，血清濾泡刺激素已經超過 25 IU/L，這也意味著卵巢功能已經非常低下，生育能力已經嚴重受損，幾乎已經到達不可逆的狀態。雖然有報告指出，卵巢早衰患者中，大約還有5%-10%左右的患者可能自行排卵而受孕[3]，然而，排卵狀況在臨床上很難追蹤判斷。因此，就生育這一塊而

言，接受捐卵還是比較容易成功的做法。

如果可以的話，預防卵巢早衰的發生或者保留生育能力，還是比較有效的做法。而預防措施必須依賴可靠的早期診斷，就像慢性腎臟病患者一樣，可以使用血清**creatinine**以及**microalbumin**當作早期診斷指標。而卵巢功能的測試中，血清抗穆勒氏荷爾蒙(**Anti-Müllerian Hormone; AMH**)，應該是目前卵巢功能最準確的指標。政府或健保局如果能提供**25歲到40歲**婦女，普遍抽血檢驗抗穆勒氏荷爾蒙，如此可以早期抓到卵巢功能下降的患者，那麼預防的方法就可能多樣化的蓬勃發展。

目前的臨床情境，則還是以醫源性的卵巢早衰，比較有預防的措施可做。這時候卵巢功能還不錯，可以進行試管嬰兒療程來冷凍胚胎、冷凍卵子，甚至冷凍卵巢組織，都是目前臨床上，許多人工生殖中心可以直接提供的技術[5]。如果不願意進行冷凍保存生育能力或有禁忌症的時候，也可以施打促性腺素釋放素(**Gonadotropin-releasing hormone; GnRH**)的促進劑(**agonist**)，這樣也有保護卵巢卵子的作用，避免化學治療或放射線治療造成原始濾泡的大量破壞。另外有些保養卵巢的方法，例如粒線體功能的維持或活化[6]，則還在研究階段。

總之，卵巢早衰的原因相當複雜，部分可以找到先天基因遺傳，後天免疫感染，甚至醫源性的因素，但還有更多的是原因不明的卵巢早衰。所以目前預防的方法很少，主要是針對醫源性的卵巢早衰，才有比較多的預防措施。未來還需要普及卵巢功能的篩檢或測試，例如抗穆勒氏荷爾蒙，提早找出卵巢早衰的高風險族群，如此才能建立即時性有效性的卵巢早衰預防措施。

關鍵字

卵巢早衰、醫源性、先天基因遺傳、後天免疫感染、預防篩檢

參考文獻

1. Lagergren, K.; Hammar, M.; Nedstrand, E.; Bladh, M.Sydsjo, G. The prevalence of primary ovarian insufficiency in Sweden; a national register study. *BMC Womens Health*. 2018, 18, 175.
2. Webber, L.; Davies, M.; Anderson, R.; Bartlett, J.; Braat, D.; Cartwright, B.; Cifkova, R.; de Muinck Keizer-Schrama, S. et al. European Society for Human Reproduction and Embryology Guideline Group on, P. O. I.; ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. *Hum Reprod*. 2016, 31, 926-37.
3. Nelson, L. M. Clinical practice. Primary ovarian insufficiency. *N Engl J Med*. 2009, 360, 606-14.
4. Qin, Y.; Jiao, X.; Simpson, J. L.Chen, Z. J. Genetics of primary ovarian insufficiency: new developments and opportunities. *Hum Reprod Update*. 2015, 21, 787-808.
5. Chae-Kim, J. J.Gavrilova-Jordan, L. Premature Ovarian Insufficiency: Procreative Management and Preventive Strategies. *Biomedicines*. 2019, 7, 2.
6. Tiosano, D.; Mears, J. A.Buchner, D. A. Mitochondrial Dysfunction in Primary Ovarian Insufficiency. *Endocrinology*. 2019, 160, 2353-2366.

測驗題

1. 卵巢早衰的診斷條件，不包含下列哪一項？
 - (A) 年紀小於40歲
 - (B) 至少4個月沒有月經
 - (C) 兩次抽血，血清濾泡刺激素(FSH)要超過25 IU/L
 - (D) 抗穆勒氏荷爾蒙(AMH)小於1.2 ng/mL
2. 卵巢早衰的原因，最常見的原因是：
 - (A) 先天的(基因遺傳相關)
 - (B) 後天的(免疫感染相關)
 - (C) 原因不明
 - (D) 醫源性的
3. 下列哪個藥物可以用來預防卵巢早衰？
 - (A) 口服避孕藥
 - (B) 促性腺素釋放素(GnRH)的促進劑(agonist)
 - (C) 雌激素補充
 - (D) 醫源性的

(a) · c : (c) · z : (d) · l : 峯昱

中高齡婦女運用 人工生殖技術的策略

易瑜嶠

台中榮民總醫院

婦女醫學部生殖內分泌不孕症科主任



隨著在社會中扮演角色的轉變，女性投入了更多的時間在求學及就業上，相對也使得婚姻及生育的年齡漸次提高。現在晚婚晚育已是常態，與此同時，人工生殖技術面對的中高齡婦女也越來越多，依據國民健康署所發佈的人工生殖施行結果分析報告，108年施行的人工生殖週期中女性年齡大於40歲的佔了34.7%。隨著女性年齡提高伴隨的卵巢功能降低卻也成為了現代人工生殖技術必需面對的挑戰。對於中高齡婦女運用人工生殖技術，可採用的策略如下：

誘導排卵方案的選擇

● Gonadotropin中添加LH

適量的LH是濾泡生長所必需的，LH不足可能影響濾泡發育及卵子成熟。在中高齡婦女施行人工生殖時，適當的添加LH可能可以提高懷孕率[1]。

● 足量的Gonadotropin

對於年齡較大及卵巢反應不好的女性，適當的增加gonadotropin劑量可能獲得較好的結果，但過高的劑量也可能是無益的。研究中比較每天使用450 IU或300 IU gonadotropin的活產率並無差異[2]，在臨床上考慮對ovarian

reserve較差的女性加高劑量是否可能有益的一個參考指標是FORT(follicular output rate)，如果FORT已經很高了，那麼更高的gonadotropin可能效益不大。

● Double stimulation

藉由double stimulation可以提高卵巢反應不良婦女每週期所能獲得的成熟卵子數[3]，同時較傳統濾泡期刺激可降低drop out rate[4]。研究顯示double stimulation較傳統刺激累積活產率可由7%升高到15%。

輔助治療

● Androgen

androgen在folliculogenesis中扮演著重要的角色。動物實驗中發現androgen可以促進preantral follicle生長，增加FSH receptor的表現及降低follicle apoptosis。但過高濃度的androgen也可能抑制濾泡生長。2019年的Meta-analysis顯示併用transdermal testosterone可以增加臨床懷孕率及活產率[5]。但之後Subira et al. 的RCT卻未發現transdermal testosterone對卵巢反應不良的女性有益[6]。此外由於不同研究中所使用的Testosterone劑量及使用天數的差異頗大，其

實際成效仍待更進一步的研究。DHEA也廣泛被使用於中高齡婦女。一些研究顯示併用DHEA可以增加成熟卵子數，胚胎數、受精率及懷孕率[7]。但也有一些研究並未發現DHEA用與不用有顯著差異。

● Growth Hormone(GH)

誘導排卵時併用Growth Hormone可以提高卵巢內的IGF-1，加強FSH在folliculogenesis上的作用，但對於GH在反應不良的女性是否可以提高懷孕率，各個研究中所獲得的結果並不一致。Cozzolino et al. 收集12篇RCT的metaanalysis[8] 顯示GH可以提高臨床懷孕率，但無助於活產率。也有一些研究顯示GH可能可以提高GH較低的女性的卵巢反應[9]。

● Coenzyme Q10 (Co-Q10)

作為mitochondria內的輔酸，Co-Q10在電子傳遞鏈及ATP生成扮演著重要的角色。動物實驗中Co-Q10可以增加高齡老鼠的follicle/oocyte number 及生殖能力並減少細胞分裂時spindle defect及染色體排列異常[10]。Bentov et al. 在35-43歲的女性進行IVF/ICSI時添加Co-Q10, 其實驗組與對照組的aneuploid rate 分別是46.5%與 62.8%[11]。Xu et al. 在186例Poseidon group 3患者的RCT中，添加Co-Q10可獲得更多卵子及高品質胚胎，臨床懷孕率及活產率雖較高，但未達統計上的顯著性[12]。

實驗性療法

● Platelet rich plasma (PRP)

PRP中含有多樣生長因子，有文獻報導在誘導排卵之前經陰道超音波將PRP注射到卵巢內可以提高poor responder的卵巢反應[13, 14]，但仍缺乏足夠的隨機試驗。

● 自體幹細胞移植(autologous stem cell transplant, ASCOT)

Herraiz 將bone marrow-derived stem cells (BMDSC) 注射入17位poor responder的卵巢動脈中，注射後AMH，AFC (antral follicle count) 明顯提高，cancellation rate 下降，但胚胎的euploid rate 仍然只有16.1%[15]。

● 體外活化(in vitro activation, IVA)

早期的研究發現將卵巢切片(ovarian fragmentation) 後可啟動卵巢的Hippo signaling pathway進而促進濾泡生長。Kawamura 在卵巢功能下降(decreased ovarian reserve, DOR) 的患者身上進行IVA後發現antral follicle會增加[16]。Ferreri為14位卵巢功能不足(primary ovarian insufficiency, POI) 的女性進行IVA合併自體新鮮卵巢組織移植後進行誘導排卵，結果有4位懷孕[17]。

隨著婦女生涯規劃的改變，高齡婦女懷孕已經是一個不可忽視的課題了。近年來，不少女性逐漸意識到高齡對受孕能力的影響而採取了卵子冷凍的策略，但還是有不少女性要面對中高齡接受人工生殖技術的挑戰，也許科技的進步能讓更多中高齡婦女達成懷孕的心願，但除了懷孕外，接下來高齡懷孕時胎兒及母體健康及後續養育也將是另一個值得探討的課題。

關鍵字

中高齡婦女、人工生殖、誘導排卵

參考文獻

- Hill, M.J., et al., The use of recombinant luteinizing hormone in patients undergoing assisted reproductive techniques with advanced reproductive age: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril. 97(5): p. 1108-14 e1.

2. Lensen, S.F., et al., Individualised gonadotropin dose selection using markers of ovarian reserve for women undergoing in vitro fertilisation plus intracytoplasmic sperm injection (IVF/ICSI). *Cochrane Database Syst Rev.* 2: p. CD012693.
3. Cecchino, G.N., et al., DuoStim cycles potentially boost reproductive outcomes in poor prognosis patients. *Gynecol Endocrinol.* 37(6): p. 519-522.
4. Vaiarelli, A., et al., Double Stimulation in the Same Ovarian Cycle (DuoStim) to Maximize the Number of Oocytes Retrieved From Poor Prognosis Patients: A Multicenter Experience and SWOT Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 9: p. 317.
5. Noventa, M., et al., Testosterone therapy for women with poor ovarian response undergoing IVF: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Assist Reprod Genet.* 36(4): p. 673-683.
6. Subira, J., et al., Testosterone does not improve ovarian response in Bologna poor responders: a randomized controlled trial (TESTOPRIM). *Reprod Biomed Online.* 43(3): p. 466-474.
7. Liu, Y., et al., Efficacy of dehydroepiandrosterone (DHEA) supplementation for in vitro fertilization and embryo transfer cycles: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Endocrinol.* 34(3): p. 178-183.
8. Cozzolino, M., et al., Growth hormone cotreatment for poor responders undergoing in vitro fertilization cycles: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 114(1): p. 97-109.
9. Yovich, J.L. and P.M. Hinchliffe, A 10-Year Perspective on the Utility of Three Adjuvants Often Used in IVF: Growth Hormone, Melatonin and DHEA. *Reproductive Medicine.* 2(4): p. 155-162.
10. Ben-Meir, A., et al., Coenzyme Q10 restores oocyte mitochondrial function and fertility during reproductive aging. *Aging Cell.* 14(5): p. 887-95.
11. Bentov, Y., et al., Coenzyme Q10 Supplementation and Oocyte Aneuploidy in Women Undergoing IVF-ICSI Treatment. *Clin Med Insights Reprod Health.* 8: p. 31-6.
12. Xu, Y., et al., Pretreatment with coenzyme Q10 improves ovarian response and embryo quality in low-prognosis young women with decreased ovarian reserve: a randomized controlled trial. *Reprod Biol Endocrinol.* 16(1): p. 29.
13. Sfakianoudis, K., et al., A Case Series on Platelet-Rich Plasma Revolutionary Management of Poor Responder Patients. *Gynecol Obstet Invest.* 84(1): p. 99-106.
14. Tulek, F. and A. Kahraman, The effects of intra-ovarian autologous platelet rich plasma injection on IVF outcomes of poor responder women and women with premature ovarian insufficiency. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 23(1): p. 14-21.
15. Herraiz, S., et al., Autologous stem cell ovarian transplantation to increase reproductive potential in patients who are poor responders. *Fertil Steril.* 110(3): p. 496-505 e1.
16. Kawamura, K., B. Ishizuka, and A.J.W. Hsueh, Drug-free in-vitro activation of follicles for infertility treatment in poor ovarian response patients with decreased ovarian reserve. *Reprod Biomed Online.* 40(2): p. 245-253.
17. Ferreri, J., et al., Drug-free in-vitro activation of follicles and fresh tissue autotransplantation as a therapeutic option in patients with primary ovarian insufficiency. *Reprod Biomed Online.* 40(2): p. 254-260.

測驗題

1. 有關Coenzyme Q10 (Co-Q10)的敘述何者為誤？
 - (A) Co-Q10在電子傳遞鏈及ATP生成扮演著重要的角色。
 - (B) 動物實驗中Co-Q10可以增加高齡老鼠的follicle/oocyte number 及生殖能力並減少細胞分裂時spindle defect及染色體排列異常。
 - (C) 在高齡的女性進行IVF/ICSI時添加Co-Q10可能可以降低aneuploid rate。
 - (D) 添加Co-Q10可預防OHSS
2. 下列敘述何者為誤？
 - (A) 動物實驗中發現androgen可以促進preantral follicle 生長，增加FSH receptor 的表現及降低follicle apoptosis。
 - (B) androgen濃度越高對濾泡生長越好。
 - (C) transdermal testosterone 可能可以增加卵巢反應不良的女性臨床懷孕率及活產率。
 - (D) DHEA可能可以增加中高齡婦女成熟卵子數。
3. 中高齡婦女施行人工生殖時，下列敘述何者為誤？
 - (A) 適當的添加LH可能可以提高懷孕率。
 - (B) double stimulation可以提高卵巢反應不良婦女每週期所能獲得的成熟卵子數。
 - (C) 可考慮併用DHEA。
 - (D) gonadotropin劑量用得越高，可以取得的卵子數越多。

第 3 頁 (共 3 頁)

中高齡婦女懷孕後可能遇到的產科風險與解決之道

王樂明

萬芳醫院婦產科產科主任



中高齡婦女懷孕逐年慢慢增加，今天討論的主題就是針對這方面，分為三個單元：一、從盛行率來看。二、中高齡產婦在產科的影響。三、解決之道。

一、中高齡盛行率

現今女性晚婚趨勢，再加上現代人的生活競爭壓力大，及社會觀念轉變，許多過去觀念與現代新女性思維已經不能相提並論，就算願意結婚也希望經濟穩定後再計劃生小孩。因此，愈來愈多女性，過了35歲才準備當媽媽的職業女性變多了，此時生產也必須承擔更大風險，觀念可以改變，但可惜是女性生理上的懷孕年紀卻無法跟隨年紀增長而變佳，反之慢慢提高了生產風險。從內政部戶政司統計資料可以得知，民國64年，孕母平均年齡25.36歲，至民國109年孕母平均年齡32.20歲，且統計上35歲以上生產女性，從民國64年4.16%提升至民國109年31.60% (表1)。從內政部數據中得知，中高齡產婦似乎慢慢變成現今生產孕婦的主要角色(1)，因此中高齡生產風險增加更不容小覷。

二、中高齡懷孕的影響

1. 隨著女性的年紀增長，生育能力卻逐漸下降，從 32 歲開始，卵母細胞質量和數量的下降(2)。導致中高齡女性對人工生殖需求的增加。
2. 中高齡產婦初期懷孕：中高齡的婦女易發生胎兒染色體和遺傳方面疾病(3)，且妊娠早期有更高的流產率(2)，也易發生子宮外孕(4)。
3. 懷孕中後期：中高齡婦女必須面對增加的妊娠晚期妊娠併發症，尤其是妊娠高血壓相關疾病（包括子癇前症與子癇症等）(5)和妊娠糖尿病(5)。甚至早產、或胎兒生長受限發育(6)、甚至死產等(7)。
4. 中高齡生產時：胎盤容易發生胎盤早期剝離或前置胎盤，甚至容易提高剖腹產機率，也易發生產後大出血及產褥熱(8)，且產後也容易產後憂鬱症(9)。

三、解決之道

1. 人工生殖的介入，多胞胎的機會增加，需要限制植入胎數。中高齡女性懷孕，高風險染色體異常，需安排染色體檢查或非侵入性染色體篩檢，以精準及早發現異常遺傳性疾病。超音波的檢查必須更仔細排除子宮外孕

- 的可能，胎兒超音波檢查也要檢查胎兒結構是否異常，甚至高層次超音波也是必要的。
2. 妊娠高血壓的篩檢，血壓規律監測紀錄和飲食勿高鹽高鈉食物，以及尿液中蛋白尿的篩檢，子宮動脈血流阻力評估，可以及早診斷妊娠高血壓及子癩前症，以利及早治療。妊娠糖尿病，除了篩檢確診外，必須飲食及體重控制、澱粉類食物及糖分食物減量、監測尿液糖分含量，若需要藥物胰島素治療，也需要規律監測血糖值，以利藥物的調整。
 3. 超音波檢查、注意胎盤位置、評估前置胎盤、超音波臍帶血流阻力與胎兒中腦動脈血流監測、Bishop score評估，來評估胎兒成長速度及胎兒是否成長限制。
 4. NST監測：利用評估胎心音的變異，知道胎兒目前的活動力及健康狀況。
 5. 生產時：注意產後大出血，中高齡產婦易子宮收縮無力，需強效子宮收縮劑。產前須先評估並且預防產後大出血的三大原因（3T: Atony, trauma, thrombosis）。

6. 產後：注意產後感染的產褥熱，必要時可以預防性抗生素。可用愛丁堡產後憂鬱量表 (EPDS) 評估，必要時需要身心科醫師介入治療。

綜合結論

許多文獻資料顯示(1)，中高齡對孕產婦和生產時期有較多併發症。中高齡導致懷孕率下降和對人工生殖的需求增加。染色體和遺傳疾病有影響及高風險變異，並且與妊娠早期流產的發生率更高。懷孕後，中高齡婦女必須面對可能增加的妊娠後期產婦併發症，尤其是高血壓相關疾病（包括子癩前症等）和妊娠糖尿病。中高齡產婦容易早產、及胎兒生長限制和死產。這些結果都提出了中高齡產婦的問題。如何預防中高齡產婦併發症的發生，從孕前諮詢和篩查開始，到密切妊娠期間仔細產檢，都是不可或缺的項目。隨著時代的改變，中高齡產婦的產檢越來越會成為產檢的挑戰，值得大家重視的地方。

		出生數按生母年齡、生母平均年齡及生第一胎平均年齡								按發生日期統計			單位：人；‰；歲		
年	別	出生數按生母年齡（人）								育齡婦女 總生育率 （‰）	生母平均 年齡（歲）	生第一胎 平均年齡 （歲）			
		總計	-20	20~24	25~29	30~34	35~39	40~44	45+						
民國64年	1975	359,472	32,013	159,974	116,174	36,352	11,338	3,008	613	2,765	25.36	22.88			
民國69年	1980	413,177	32,680	168,483	165,485	37,387	7,217	1,687	238	2,515	25.37	23.54			
民國74年	1985	344,101	18,212	126,054	145,957	46,302	6,562	911	103	1,880	26.05	24.50			
民國79年	1990	337,042	14,949	93,656	152,983	62,468	11,820	1,083	83	1,810	27.00	25.38			
民國84年	1995	326,547	16,404	75,191	136,487	78,462	17,930	1,978	95	1,775	27.69	26.08			
民國89年	2000	307,200	13,075	69,164	116,301	83,058	22,691	2,756	155	1,680	28.18	26.74			
民國94年	2005	206,465	6,489	40,272	77,236	59,833	19,858	2,662	115	1,115	28.83	27.66			
民國99年	2010	166,473	2,806	17,321	52,161	65,496	24,929	3,624	136	895	30.62	29.61			
民國104年	2015	213,093	3,167	17,320	51,327	88,203	46,104	6,735	237	1,175	31.67	30.58			
民國109年	2020	161,288	2,154	13,810	36,780	57,570	41,406	9,049	519	990	32.20	31.05			

說明：1.本表按發生日期統計。

內政部戶政司編製

表1

關鍵字

中高齡產婦、妊娠高血壓、妊娠糖尿病

參考文獻

1. The impact of advanced maternal age on pregnancy outcome. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 70 (2021) 2-9
2. No, Committee Opinion. Female age-related fertility decline. Fertil Steril 2014;101(3):633-4.
3. Gill SK, Broussard C, Devine O, Green RF, Rasmussen SA, Reefhuis J, et al. Association between maternal age and birth defects of unknown etiology: United States, 1997-2007. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2012;94(12):1010-8.
4. Storeide O, Veholmen M, Eide M, Bergsjø P, Sandvei R. The incidence of ectopic pregnancy in Hordaland county, Norway 1976-1993. Acta Obstet Gynecol Scand 1997;76(4):345-9.
5. Yogev Y, Melamed N, Bardin R, Tenenbaum-Gavish K, Ben-Shitrit G, Ben-Haroush A. Pregnancy outcome at extremely advanced maternal age. Am J Obstet Gynecol 2010;203(6):558.e1-7.
6. Cnattingius S, Forman MR, Berendes HW, Isotalo L. Delayed childbearing and risk of adverse perinatal outcome. A population-based study. J Am Med Assoc 1992;268(7):886-90.
7. Uma M Reddy, Chia-Wen Ko, Marian Willinger/ Maternal age and the risk of stillbirth throughout pregnancy in the United States. Am J Obstet Gynecol 2006;195(3):764-70.
8. Fitzpatrick KE, Tuffnell D, Kurinczuk JJ, Knight M. Pregnancy at very advanced maternal age: a UK population-based cohort study. BJOG An Int J Obstet Gynaecol 2017;124(7):1097-1106
9. Mori E, Maehara K, Iwata H, Sakajo A, Tsuchiya M, Saeki A, et al. Comparing older and younger Japanese primiparae: fatigue, depression and biomarkers of stress. Int J Nurs Pract 2015;21(Suppl 1):10-20.

測驗題

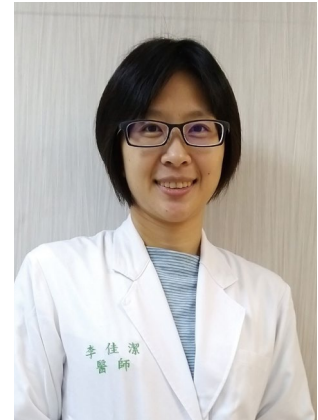
- 1.有關妊娠高血壓下列何者錯誤：
 - (A) 血壓規律監測紀錄
 - (B) 飲食勿高鹽高鈉食物
 - (C) 尿液中蛋白尿的篩檢
 - (D) 跟子癇前症無關
- 2.下列何者不是造成產後大出血原因：
 - (A) 子宮收縮無力
 - (B) 產道裂傷
 - (C) 凝血功能異常
 - (D) 血糖控制不佳
- 3.產後憂鬱症下列可以用何種方式評估：
 - (A) Bishop score
 - (B) 愛丁堡評估表
 - (C) 子宮動脈血流評估

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

中高齡婦女如何避孕

李佳潔

國泰綜合醫院 婦產科主治醫師



前言

女性一生之中大約有30年需要面對避孕的問題。避孕的方式取決於功效、個人受孕率、性交頻率、遵從性等因素。女性隨著年齡增長，雖懷孕率慢慢降低，但是在停經前都仍然有機會受孕。2021年JAMA的一篇文章，摘錄了目前較常見的避孕方式，以及各種優缺點。臨床上仍然需要多方評估及討論，才能選出適合的方式。

男性避孕方式

目前只有結紮手術及保險套兩種方式。局部使用含有雄性激素(testosterone)及黃體激素(progestin)的凝膠，似乎可以壓抑精蟲數量<1 million/mL，但目前還在試驗中，期待未來有產品上市。

女性避孕方式

1. 賀爾蒙方法

事前避孕藥 -- 賀爾蒙用藥機轉

黃體素製劑(Progestins)中，只有Progesterone是天然的，其他像levonorgestrel或 norethindrone是從testosterone合成的

產品。Progestins可以有效避孕的機轉，主要在身上會有三個反應：1. 抑制下視丘的GnRH(onadotropin-releasing hormone)產生，減少腦下垂體產生LH (uteinizing hormone)，從而抑制排卵；2. 黃體素會直接增加子宮頸分泌物的黏稠度，造成精子難以穿透子宮頸黏液；3. 降低子宮內膜可接受胚胎著床狀態，並且影響精子的存活。

合併使用雌激素的效果：減少形成動情激素(FSH, follicle-stimulating hormone)，避免產生成熟濾泡。使用有含雌激素的口服避孕藥，可以減少不規則出血發生。一般使用的藥物是ethinylestradiol

美國育齡婦女中，口服避孕藥目前是避孕方式中使用比率最高的方法(21.9%)，使用口服避孕藥下的懷孕率每年約為4-7%。口服賀爾蒙除了有避孕效果之外，對於一些臨床的症狀或病灶亦有改善及控制的效果，例如調整經期不規則、控制子宮內膜異位症、經前症候群、更年期症候群、經血量多等等。

使用含有雌激素(estrogen-containing methods)的避孕方式，會輕微的增加靜脈血栓的的風險(從每年每萬名女性發生2-10個事件增加到7-10個事件)。正在使用或六個月內使用藥物的病人，會輕微增加早期乳癌診斷的機率

(68/100,000人年 vs 5/100,000 人年)。但是過去曾經使用避孕藥和乳癌並沒有明顯的相關性。使用combined的賀爾蒙製劑，可以降低子宮內膜癌及卵巢癌的風險。常見的用法包括口服避孕藥、避孕環、避孕貼片等等。

不含雌激素(progestin-only methods)的賀爾蒙避孕方法較無嚴重副作用(血栓等)。黃體素避孕方式有口服、皮下注射、肌肉注射等方法。口服黃體素避孕藥有幾個優勢，包括容易開始容易停藥，停藥後生育能力在一個循環內可以恢復，對於凝血功能影響較小。Depot medroxyprogesterone acetate (DMPA)，12-14周打一劑，方便性佳，但較常有不正常出血的可能。可惜目前台灣市面上還沒有核准可使用的progestin-only避孕藥。

2.非賀爾蒙方法

子宮內避孕器(IUD, intrauterine device): 使用子宮內避孕器的比率慢慢有在上升，10年前約6%，最近期的統計使用上升到17.8%。使用子宮內避孕器的懷孕率每年為小於1%。

保險套：利用物理方式及殺精劑避免懷孕。懷孕機率約為11%。保險套同時可以有效避免經由性行為得到傳染性疾病。

行為方法：以月經週期計算安全期及危險期，避免在危險期性行為，或體內射精。或者測量基礎體溫，觀察分泌物，避免在排卵期性行為或體內射精。使用行為方法的懷孕率每年約為22%。避孕失敗率較高。

3.事後避孕方式 (緊急避孕方式)

於非安全性行為5天內放置銅T是目前最有效的緊急避孕方式。口服的緊急避孕藥主要的功能是延遲排卵，建議3天內給予單一劑量的progestin (Levonorgestrel, 1.5mg), 或5天內給予單一劑量antiprogestin (ulipristal acetate, 30mg)。

總結

口服避孕藥最大的好處是自主性較好，可以自己決定開始與結束的時間，回復生育功能性也快。子宮內避孕器是目前最有效的避孕方式。Progestin-only的藥物以及非賀爾蒙的方式是比較沒有嚴重副作用的避孕方式。中高齡女性雖然懷孕機率較年輕女性低，選擇的避孕方式還是必須根據臨床的需求及病人的身體狀態評估，找到最適合患者的方法。

關鍵字

避孕、賀爾蒙、黃體素

參考文獻

- Stephanie Teal, MD, MPH; Alison Edelman, MD, MPH. Contraception Selection, Effectiveness, and Adverse Effects A Review. JAMA. 2021;326(24):2507-2518

測驗題

- 男性目前僅有的避孕方式為何？
 - 保險套
 - 結紮手術
 - 兩者皆是
- 女性選擇避孕方式時，以下何者需評估？
 - 本身是否有慢性疾病
 - 性交的頻率及用藥遵從性
 - 以上皆是
- 下列何者為緊急避孕的方式？
 - 銅T避孕器
 - 單一劑量Levonorgestrel, 1.5mg或ulipristal acetate, 30mg
 - 以上皆是

(C) : 3 : (C) : 2 : (C) : 1 : 峯昱

鎂與健康的檢視(II)

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



認知功能下降

鎂離子對正常神經細胞的成熟十分重要，存在於中樞神經的腦脊液（cerebrospinal fluid, CSF）中。鎂能通過血-腦屏障，經脈絡（choroidal）上皮細胞主動運輸進入CSF中[1]。

根據研究在失智患者如阿茲海默症（Alzheimer's disease），其血清和組織中的鎂濃度會減少。

鎂對認知功能包括細胞膜穩定和完整、NMDA接受器對刺激的反應和鈣拮抗作用等，鎂可對抗一些有害神經的有毒金屬、保護腦組織、減少神經發炎、降低澱粉樣（amyloid）蛋白生成、抑制異常濤（tau）蛋白（一種維持軸突管穩定的蛋白）磷酸化。在一日本世代研究、共1000位大於60歲居民，每天使用>200 mg鎂，經17年追蹤，可減少37%各種失智、74%血管性失智[1]。

2020年，Alam等[2]研究分析12040位、平均57歲居民，經24.2年追蹤，共發現2519位失智。檢查血清鎂濃度，在最低血清鎂（ ≤ 1.4 mg/dL）（n=1650）與五等分的最高血清鎂（ ≥ 1.8 mg/dL）（n=2166）做比較，失智者多24%，危險比率（hazard

ratio, HR）1.24（95%信賴區間1.07-1.44）。結論是：中年如有低血清鎂，會增加失智風險。

憂鬱症

由色氨酸（tryptophan）轉變為血清素（serotonin）需要鎂作為輔，而血清素乃精神健康和情緒最主要神經傳導物[3]。在憂鬱症患者的血清鎂會下降[1]，有報告認為鎂可用來治療憂鬱症；也有系統性回顧指出，鎂可預防憂鬱症和作為憂鬱症的輔助治療[3]；而抗憂鬱藥物sertraline和amitriptyline在使用4週後，紅血球中鎂濃度會增加[3]。這些皆可能推斷鎂能有效治療憂鬱症的藥物機轉。另一可能乃鎂為NMDA接受器拮抗劑，對抗憂鬱有功效。

失眠

失眠在成人中估計有50%。鎂乃自然NMDA接受器拮抗劑和GABA（gamma-aminobutyric acid）的加強劑，二者有放鬆效果，有助睡眠[3]。根據研究，每天補充鎂500 mg，能改善睡眠品質，增加血清cortisol、renin和melatonin等濃度[1,3]。

帕金森氏症

帕金森氏症 (Parkinson's disease, PD) 乃一神經退化症狀，臨床上會有顫抖、僵硬、走路不穩和跌倒。病理學上乃失去多巴胺的神經細胞和腦中里質 (substantia nigra) 產生路易士小體 (Lewy bodies)。帕金森氏症患者缺鎂的比率較高，而低鎂會損害粒腺體、核糖體 (ribosomes) 和核DNA，使里質中的神經細胞消失。患者的神經細胞亦常存有突觸核蛋白 (α -synuclein) 堆積，導致粒線體功用受損，而鎂能抑制突觸核蛋白堆積，可保護里質中多巴胺神經細胞，調節能量的新陳代謝[4]。

在一篇追蹤6年的報告，攝取含鎂量較高食物者，巴金森氏症的風險較低[5]。

中風

中風乃腦血管疾病，症狀有口齒不清、半身麻痺和行動不便。主要分成缺血性和出血性中風。鎂有影響血管功用，能調整NMDA接受器，防止神經興奮性毒性反應 (excitotoxicity)，一旦低血清鎂會促進麩胺酸神經性 (glutamatergic) 的神經傳導，產生神經興奮性毒性反應，致神經細胞死亡。在美國一研究中指出，在低血清鎂的成人，中風死亡率會上升[6]。另一報告認為，攝取含鎂食物如每天增加100 mg，能減少2-13%中風風險[6]。此外一綜合分析、共40篇文章中，攝取鎂量最高與最低者做比較，可減少22%中風發生[1]；同時，中風後如使用硫酸鎂，也能改善結果。

白內障

老年性白內障為因眼睛的晶體 (lens) 失

去透明度，導致失明。Mg-dependent ATPases 對維持晶體的動態平衡 (homeostasis) 十分重要，因此補充鎂能預防白內障的發生和嚴重度，特別是在鎂缺乏時[7]。若鎂缺乏，會干擾ATPase功用，增加細胞內的鈣和鈉，但鉀會減少，增加氧化壓力 (oxidative stress)，改變晶體狀的氧化還原 (lenticular redox)，因而產生白內障[8]。

青光眼

青光眼乃視網膜神經節細胞 (retinal ganglion cells) 漸漸消失，以致視神經受損甚至失去視覺，其原因不明，治療以減少眼內壓 (intraocular pressure, IOP) 為原則，但降低IOP後病況也可能繼續惡化。最近研究認為，magnesium acetyltaurate (MaAT) 能保護神經功能，即結合鎂和牛磺酸 (taurine)，經NMDA接受器拮抗、抑制內皮 (endothelin) 和抗氧化作用，減少視神經受損[9]。此外，鎂可促進眼睛血流，預防神經節細胞消失，降低青光眼的發生[3]。

癌症

鎂在細胞生長、細胞內訊息傳遞、基因轉錄 (transcription)、蛋白合成、DNA複製和細胞分裂都是必要的成份，在許多實心性腫瘤患者其血清鎂會減少。在人類的研究，含高鎂的食物能降低大腸直腸癌的風險[1]、減少肝癌的發生率和死亡率[1,10]。但另外需考慮，鎂含量食物亦相對含高纖維量，如綠色蔬菜和全穀物等，亦可能有預防癌症之功效。

使用放射線治療、化學治療藥物 cisplatin、對上皮生長因子抑制的單株抗體 cetuximab，可能造成鎂在腎遠端小管的再吸

收減少，以致血清鎂下降。鎂減少是否會影響cetuximab對大腸癌的治療，有待研究證實。

另有文獻綜合分析認為，低血清鎂會增加甲狀腺癌發生率 ($p < 0.0001$) [11]和乳癌風險[1]，甚至乳癌惡化[12]。

氣喘

有些研究認為，靜脈注射鎂離子可治療急性呼吸道收縮，顯示鎂有氣管擴張功效[1]，亦有助加強氣管擴張劑terbutaline和salbutamol的效果。

鎂能調整氣管平滑肌細胞，如缺乏鎂會造成氣管收縮和痙攣，補充鎂可讓氣管放鬆。機轉可能是鎂能阻斷鈣離子作用，減少acetylcholine，穩定mast細胞和T淋巴球，刺激產生氧化氮 (nitric oxide) 和前列腺環素 (prostacyclin) 之作用，食物中含鎂能減少呼吸症狀 (如哮喘)。

臨床上，以血清鎂來評估氣喘用途不大，但細胞內鎂檢查可能有用，氣喘者細胞內鎂會低過無氣喘者。2013年，Shan等[13]綜合分析25篇文獻 (包括硫酸鎂注射16篇、噴霧9篇)，認為硫酸鎂 (1.2-2 g) 合併類固醇和 β 2-agonists藥物使用，更能改善肺功能。

2010年，Kazaks等[14]研究在氣喘患者每天予340 mg鎂，共6.5個月，能有效改善肺功能和氣喘症狀，提升生活品質，但沒有改變血清中和紅血球鎂的濃度。

熱潮紅

鎂有活躍神經和血管功用，影響腦細胞中血清素關係，而熱潮紅可能為腦中血清素和正腎上腺素 (norepinephrine) 的不平衡，使

血管舒縮 (vasomotor) 不穩定而產生。2011年，Park等[15]研究報告25位有熱潮紅的乳癌患者，每天予口服氧化鎂400 mg (含elemental magnesium 250 mg) 一顆，如有需要可增加劑量，共17位患者在2週後增加劑量。結果在第5週後，熱潮紅頻率由每週平均52.2次減少至27.7次 ($p=0.02$)。但在另一篇文獻，在有熱潮紅的乳癌患者每天予800-1200 mg氧化鎂，並不能減少熱潮紅次數[16]。

心房顫動

心房顫動 (atrial fibrillation) 是年長者最常見的心律嚴重不整，會快速且不規則跳動，患者走路會有氣喘甚至胸痛，且容易導致中風。有報告指出，患者每天攝取鎂量如低於1/3建議量及低血清鎂，會提高心房顫動的風險[3]。而鎂對治療心房顫動是安全有效的。

2007年，Onalan等[17]綜合分析9篇文章，以靜脈注射硫酸鎂1.2-10 g來治療急性心房顫動，並與安慰劑或藥物組 (包括verapamil、diltiazem、amiodarone和ajmaline) 做比較，有效率分別為86%和56%，勝算比率 (OR) 4.61 (95%信賴區間2.67-7.96)，有效反應時間亦是在硫酸鎂組較短，兩組副作用相近。結論是：靜脈注射硫酸鎂來治療心房顫動是安全有效的。

改善皮膚疾病

在兒童異位性皮膚炎 (atopic dermatitis) 的血清鎂低於控制組。鎂能提高皮膚水份，增加皮膚水份滲透性、上皮性增殖和分化，減少發炎。同時，使用含鎂的舒緩修護滋養霜 (ceramide) 對異位性皮膚炎的療效優於類固醇，顯示鎂能改善皮膚狀態[3]。

結論

鎂是人體一項很重要的電解質，與身體健康關係密不可分，一旦缺鎂會發生高血壓、心律不整、血管硬化、糖尿病和神經症狀等疾病。建議每天從食物中攝取4-6 mg/kg的鎂，一般西方速食食品含鎂量常不足。腎功能正常者發生鎂中毒的機率很低。鎂的補充有氧化鎂、氯化鎂、magnesium citrate和magnesium taurate，使用上方便、安全、便宜，能有效預防和治療人體各種疾病。

關鍵字

中高齡婦女、人工生殖、誘導排卵

參考文獻

1. Barbagallo M, Veronese N, Dominguez LJ. Magnesium in aging, health and diseases. *Nutrients* 2021; 13: 463.
2. Alam AB, Lutsey PL, Gottesman RF, et al. Low serum magnesium is associated with incident dementia in the ARIC-NCS Cohort. *Nutrients* 2020; 12: 3074.
3. Schwalfenberg GK, Genius SJ. The importance of magnesium in clinical healthcare. *Scientifica* 2017; 2017: 4179326.
4. Yamanaka R, Shindo Y, Oka K. Magnesium is a key player in neuronal maturation and neuropathology. *Int J Mol Sci* 2019; 20: 3439.
5. Fiorentini D, Cappadone C, Farruggia G, et al. Magnesium: biochemistry, nutrition, detection, and social impact of diseases linked to its deficiency. *Nutrients* 2021; 13: 1136.
6. Kirkland AE, Sarlo GL, Holton K. The role of magnesium in neurologic disorders. *Nutrients* 2018; 10: 730.
7. Agarwal R, Iezthisa IN, Agarwal P, et al. Mechanisms of cataractogenesis in the presence of magnesium deficiency. *Magnesium Res* 2013; 26(1): 2-8.
8. Agarwal R, Iezthisa I, Agarwal P, et al. Magnesium deficiency: does it have a role to play in cataractogenesis? *Exp Eye Res* 2012; 101: 82-9.
9. Iezthisa I, Agarwal R. Magnesium acetyltaurate as a potential agent for retinal and optic nerve protection in glaucoma. *Neural Regen Res* 2018; 13(5): 807-8.
10. Liu M, Yang H, Mao Y. Magnesium and liver disease. *Ann Transl Med* 2019; 7(20): 578.
11. Shen F, Cai WS, Li JL, et al. The association between serum level of selenium, copper, and magnesium with thyroid cancer: a meta-analysis. *Biol Trace Elem Res* 2013; 167(2): 225-35.
12. Mendes PMV, Bezerra DLC, Santos LRD, et al. Magnesium in breast cancer: what is its influence on the progression of this disease? *Biol Trace Elem Res* 2018; 184(2): 334-9.
13. Shan Z, Rong Y, Yang W, et al. Intravenous and nebulized magnesium sulfate for treating acute asthma in adults and children: A systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 2013; 107: 321-30.
14. Kazaks AC, Urin-Adams JY, Albertson TE, et al. Effect of oral magnesium supplementation on measures of airway resistance and subjective assessment of asthma control and quality of life in men and women with mild to moderate asthma: a randomized placebo controlled trial. *J Asthma* 2010; 47: 83-92.
15. Park H, Boardman CH, Morris MM, et al. A pilot phase II trial of magnesium supplements to reduce menopausal hot flashes in breast cancer patients. *Support Care Cancer* 2011; 19(6): 859-63.
16. Park H, Qin R, Smith TJ, et al. NCCTGN10C2(Alliance): A double-blind, placebo-controlled study of magnesium supplements to reduce menopausal hot flashes. *Menopause* 2015; 22(6): 627-32.
17. Onalan O, Crystal E, Daoulah A, et al. Meta-analysis of magnesium therapy for the acute management of rapid atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1726-32.

測驗題

1. 鎂有助減少認知功能下降的機轉為何？
 - (A) 減少神經發炎
 - (B) 降低澱粉樣蛋白的生成
 - (C) 抑制異常澱粉蛋白磷酸化
 - (D) 以上皆是
2. 鎂能降低罹癌風險的機轉為何？
 - (A) 維持正常蛋白合成
 - (B) 維持正常DNA複製
 - (C) 維持正常細胞的分裂
 - (D) 以上皆是
3. 鎂能預防下列何種疾病的發生？
 - (A) 帕金森氏症
 - (B) 中風
 - (C) 氣喘
 - (D) 以上皆是

(a) · 3 : (a) · 2 : (a) · 1 : 卷 1

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會訊專用信箱：
tmsjournaltw@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 #262、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