



台灣更年期醫學會

會訊 Newsletter of The Taiwanese Menopause Society

78 | 2025
Nov.



掃描QR Code
醫學新知一把抓

Livial®

tibolone



ORGANON
Here for her health

Livial 利飛亞®

Tibolone 2.5 mg

治療自然或手術後 引起之停經症候群症狀



圖示僅供參考

適應症 自然或手術後停經引起之症狀（如潮紅、發汗、心情抑鬱、性欲降低等）。**劑量學及使用方法**：使用劑量為每天一錠，無須針對老年人調整劑量。本藥錠應配水或其他飲料吞服，最好在每天的同一時間服用。對停經症狀的初期與持續性治療，應使用最短持續期的最低有效劑量。**禁忌症** 有下列任一情形時，不可使用利飛亞錠。若在使用利飛亞錠期間發生下列任一狀況，則應立即停止治療：• 懷孕與哺乳。• **確知、曾經或疑似患有乳癌**—在一個有安慰劑對照組研究試驗中顯示利飛亞錠會增加乳癌復發的危險性。確知或疑似罹患雌激素依賴性惡性腫瘤時（如子宮內膜癌）。• 不明原因的陰道出血。• 未作治療的子宮內膜增生。• 先前罹患不明原因或目前患有靜脈血栓性栓塞（指深層靜脈血栓、肺栓塞）。• 先前或目前患有靜脈血栓性栓塞（指深層靜脈血栓、肺 栓 塞）。• 已知的易發血栓性疾病（如蛋白質 C、蛋白質 S 或抗凝血 酶缺乏症）。• 任何患有動脈血栓性栓塞疾病（如心絞痛、心肌梗塞、中風或暫時性缺血性發作（TIA））病史者。• 急性肝臟疾病，或有肝病病史經肝功能測試尚未回復 正常者。• 已知對主成分或任何賦型劑過敏者。• 紫質沉着症。**特別警告及注意事項** 以利飛亞錠治療時，不可各別加入黃體素。應該在停經症候群症狀對生活品質產生負面影響時，才考慮使用利飛亞錠，而且至少每年詳細評估該療法的優缺點，只有在優點多於缺點時才建議繼續採用利飛亞錠。具完整子宮的婦女方面，應從她們對治療、發病率與致死率的反應的觀點，根據個別危險因子與罕記症與中風的頻率與特性，對其中風、乳癌與子宮內膜癌的危險性作審慎評估。使用荷爾蒙替代療法（Hormone Replacement Therapy; HRT）或 tibolone 治療早發性停經之相關風險方面的證據相當有限，不過，由於較年輕之婦女的絕對風險極低，因此，和較年長的婦女相比較，風險效益權衡的結果可能對 這些較年輕的婦女較為有利。**須作監測的情況** 若病患出現、曾發生、或/和在懷孕或之前荷爾蒙治療 期間引起以下任何一種情況時，應給予嚴密的監測，須考慮到這些狀況可能會在利飛亞錠治療期間再發生 或者加重，特別是：• 平滑肌瘤（子宮纖維肌瘤）或子宮內膜異位。• 血栓性（如下）的危險因子。• 雌激素依賴性腫瘤危險因子。如第一級遺傳性乳癌 危險族群。• 高血壓。• 肝臟疾病（如：肝腺瘤）。• 有或無血管狀況的糖尿病。• 膽結石。• 偏頭痛或（嚴重）頭痛。• 全身性紅斑性狼瘡。• 子宮內膜的過度增生病史。• 癩癩症。• 氣喘。• 耳硬化症。**與其他藥物間的交互作用及其他形式的交互作用** 因為利飛亞錠可能增加血液中的纖維蛋白的溶解作用，因而可能增強抗凝劑的作用。與 warfarin 並用時已得知有此作用。因此在合併使用利飛亞錠及抗凝劑時，應予以警示。必要時應調整 warfarin 的劑量。一體內研究顯示 tibolone 的同時治療會影響細胞色素 P450 3A4 成分Midazolam的藥動學具中度影響。因此可預期到與其他的 CYP3A 成分的交互作用。**不良反應** 常見不良反應（>1%，<10%）為下腹痛、毛髮生長異常、陰道分泌、子宮內膜壁增厚、停經後異常出血、乳房觸痛、陰部瘙癢、陰道念珠菌感染、陰道出血、骨盆疼痛、子宮頸異常、生殖器分泌、外陰道炎、體重增加、子宮頸抹片異常（*其主要是因為良性的改變所造成。服用利飛亞錠群組相較於安慰劑 組其子宮頸病理反應（子宮頸癌）並未增加。在市場使用上，其他已被發現的不良反應包括如：頭暈、發疹、瘙癢、脂漏性皮膚病、頭痛、偏頭痛、視覺障礙（包括視力模糊）胃腸不適、憂鬱、水腫、肌肉骨骼系統的不適：如關節痛或肌痛，以及肝功能指數改變。

僅供醫療專業人員使用，其他仿單內容，處方前請詳閱藥品仿單說明書。

ORGANON 荷蘭商歐嘉隆有限公司台灣分公司
臺北市信義區松仁路97號4樓

Copyright© 2024 荷蘭商歐嘉隆有限公司台灣分公司，版權所有。
ORGANON 與 ORGANON 圖形標誌是歐嘉隆集團公司的專屬商標。

北市衛藥廣字第113100136號 衛署藥輸字第 021683 號

TW-XLI-110056 Sep/2024

目錄 CONTENTS

NO. 78



學會組織

1

- 2 學會組織名單
- 3 理事長的話 | 賴宗炫 理事長
- 4 秘書長的話 | 林立德 醫師
- 5 主編的話 | 徐英倫 醫師
- 6 編輯主任委員的話 | 王映文 醫師

工作計畫

2

- 7 2025年度工作計畫

活動剪影

3

- 8 2025.09更年期學會30週年年會

學術專欄

4

- 10 楊勝翔 醫師 | 更年期與失智症：
荷爾蒙、腦與記憶的臨床交會
- 14 陳穎增 醫師 | 更年期肌肉骨骼症候群
- 17 高霽馨 主任 | 更年期女性睡眠障礙的臨床評估與治療策略
- 21 溫仁育 醫師 | 更年期的情緒障礙：從病理基礎到臨床觀察

住院醫師專欄

5

- 25 李耀泰 醫師 | 骨骼激素與骨質疏鬆症

會員園地

6

- 會員園地、捐款、贊助
入會申請書

台灣更年期醫學會

中華民國一〇四年十一月第七十八期

發行人 賴宗炫

總編輯 王映文

本期主編 徐英倫

通訊會址 10449台北市中山區
民權西路70號5樓

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。

第十六屆理監事名單

【依姓氏筆畫排列】

理事長



賴宗炫
國泰醫院
輔仁大學醫學系

名譽理事長



黃國恩
高雄長庚醫院名譽院長

常務理事



蔡永杰
台南奇美醫學中心

常務理事



蔡英美
高雄醫學院

常務理事



蔡景州
高雄長庚醫院
長庚大學醫學院

常務理事



藍國忠
高雄長庚醫院

理事



李宗賢
中山醫學大學附設醫院

理事



康介乙
台南奇美醫學中心

理事



陳芳萍
長庚大學醫學系
基隆長庚醫院

理事



張芳維
三軍總醫院

理事



許朝欽
許朝欽婦產科診所

理事



莊斐琪
莊斐琪婦產科診所

理事



黃泓淵
林口長庚醫院
長庚大學醫學院

理事



鄭碧華
台北市聯合醫院

理事



鄭雅敏
郭綜合醫院

理事



龍震宇
高雄醫學大學附設醫院

常務監事



王映文
高雄長庚醫院

監事



徐英倫
奇美醫學中心

監事



陳啟豪
台大醫院

監事



莊蕙瑜
高雄醫學大學附設醫院

監事



劉錦成
童綜合醫院

秘書長



林立德
高雄榮民總醫院

各位先進、會員大家好：

感謝大家推舉本人為台灣更年期醫學會第十六屆理事長，在新的理監事鞭策和監督下，秘書處和各委員會正式組成堅強陣容，在未來2年任期將秉持本學會優良傳統和世界趨勢，努力為全體會員服務，辦理各項更年期相關學術活動、發行會訊、推廣更年期保健與醫療，為更年期婦女健康貢獻心力。

本期會訊主編徐英倫醫師以「更年期與大腦」為主軸，從身—心—腦整合出發編輯：高霽馨醫師剖析睡眠障礙之原因，運用分層評估與整合治療，以改善睡眠品質。陳穎增醫師提出更年期肌肉骨骼症候群，指出雌激素下降導致發炎、肌少與骨質流失，鼓勵阻力運動並於合適時機個人化MHT。楊勝翔醫師提示更年期是認知脆弱窗口，支持治療時機假說並倡議跨科合作。溫仁育醫師強調情緒障礙關鍵在激素波動而非單純低下，整合HRT/SSRI/生活型態與社會支持可提升生活品質。

在此呼應國際更年期學會(IMS) 2025年10月18日世界更年期日宣言精神，我們共同倡議「早識別、早介入、一起動起來」：修復性睡眠 / 情緒 / 骨鬆 / 認知篩檢；落實運動與營養、戒菸酒與心血管危險因子控制；於專業評估下個人化運用MHT，促進女性中後期之腦—身—心健康。

敬祝閱讀愉快、行動現在開始！

台灣更年期醫學會

理事長

賴宗炫 敬上



理事長的話



秘書長的話

各位會員大家好：

跟大家分享幾個好消息！學會的「台灣更年期女性荷爾蒙治療臨床聲明」已經在2025年9月23日正式上線了，這份聲明能幫助臨床醫師在面對更年期病人時，有更明確的治療方向。另外，我們正在加緊腳步準備「2025台灣更年期婦女健康管理及藥物治療建議」，預計年底前就能出版，希望能為臨床工作帶來更實用的參考。

每年10月18日是世界更年期日，今年國際更年期醫學會 (IMS) 特別把焦點放在「生活型態醫學」上。其實這個概念很實用——透過健康飲食、規律運動、心理健康、避免菸酒等有害物質、睡好覺，再加上維持良好的人際關係，這六大支柱不用吃藥就能幫助更年期女性改善許多困擾。不管是熱潮紅、失眠還是情緒起伏，甚至是預防心血管疾病和骨質疏鬆，生活型態的調整都扮演著關鍵角色。

這一期會訊以「更年期與大腦」為主題。大腦健康常常被忽略，但其實更年期對認知、情緒、睡眠的影響不容小覷。高霽馨醫師帶我們了解如何處理睡眠障礙；陳穎增醫師解釋為什麼會出現肌肉骨骼不適；楊勝翔醫師談更年期和失智症之間的關聯；溫仁育醫師則告訴我們如何面對情緒困擾。這些內容不僅呼應世界更年期日的主題，更提醒我們：更年期照護需要跨科整合、身心並重的全人醫療模式。

希望這期內容能讓大家對更年期的腦部健康有更深入的認識，也讓我們一起為病人提供更貼心、更完整的照護！

敬祝 平安健康

林立德 敬上

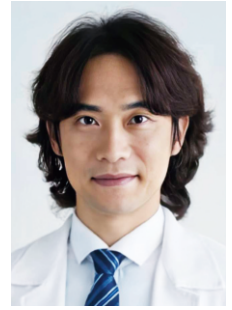
各位讀者大家好：

本期會訊以「更年期與大腦」為主題，特別聚焦於女性在更年期階段所面臨的腦部健康挑戰。隨著平均壽命延長，更年期不再只是短暫的生命轉折，而是可能影響女性下半生的重要關卡。近年來的研究顯示，荷爾蒙變化不僅與熱潮紅、睡眠障礙等常見症狀相關，更深刻地牽動情緒、認知乃至失智風險。

為了從不同角度切入，本期特別邀請四位專家撰文：高霈馨醫師深入剖析更年期女性睡眠障礙的臨床評估與治療策略；陳穎增醫師探討雌激素下降對肌肉骨骼系統的影響，並提出預防與治療建議；楊勝翔醫師則從神經內科的觀點，說明更年期與失智症的臨床連結；最後，溫仁育醫師分享了更年期女性情緒障礙的病理基礎與臨床觀察。這四篇文章共同描繪出「腦—身—心」三位一體的全人觀點，提醒我們更年期醫學不僅是內分泌的議題，更是神經、精神與社會健康的交會點。

期望這一期的專題，能夠引發大家對更年期與大腦健康更多的思考與關注，也期待在臨床實務與研究上，能激盪出更多跨領域的合作。

祝福大家閱讀愉快！



主編的話

徐單備 敬上



編輯主任
委員的話

各位親愛的會員與讀者：

更年期對女性身心狀態的影響已從內分泌議題，拓展為涵蓋神經、精神、骨骼與代謝的全面健康挑戰。本期會刊我們榮幸邀請到本會監事徐英倫醫師擔任「更年期與大腦」專題的主編。徐主編與其邀請的專家們，將針對雌激素下降對中樞神經系統、情緒與功能表現的廣泛影響，為會員們帶來最新且深入的知識分享。

本期文章共同指出更年期是女性大腦與身體進入「脆弱窗口期 (Window of Vulnerability)」的關鍵轉捩點。

一、認知功能與失智症的連結 (楊勝翔醫師)

- ◆ 更年期與失智症的連結具有生物學合理性與臨床挑戰性。雌激素透過基因與非基因調控廣泛影響大腦。
- ◆ 女性失智症盛行率與發生率均高於男性，雌激素急遽降低是關鍵。

二、情緒、睡眠障礙與身心健康 (高霈馨醫師, 溫仁育醫師)

- ◆ 卵巢功能衰退導致雌激素濃度劇烈波動，引發神經傳導失衡、發炎增加及線粒體功能下降，導致情緒障礙。在台灣，約三成女性於停經過程出現中度以上憂鬱症。雌激素下降合併FSH上升及黃體素減少是睡眠障礙的關鍵機轉。
- ◆ 失眠治療可先採取非藥物介入；若與熱潮紅相關，可考慮荷爾蒙補充療法。抗憂鬱藥物 (如 venlafaxine、paroxetine) 能緩解情緒並減輕血管舒縮症狀。臨床指引不建議單純以荷爾蒙補充療法治療情緒障礙。

三、肌肉骨骼症候群的影響 (陳穎增醫師)

- ◆ 雌激素下降不僅增加發炎反應，還會導致停經後婦女肌肉量與肌力快速下降，並因衛星細胞減少而降低肌肉修復能力。
- ◆ 足夠的營養、運動 (特別是阻力訓練) 及時適度的荷爾蒙補充，能大幅緩解這類症狀。

多位專家共同強調：介入的時機至關重要。無論是情緒或認知保護，皆需把握在停經初期或「脆弱窗口期」開始給予治療與生活型態介入，方能達到最佳保護效果，延遲介入則可能無效甚至有害。期望本期專題能深化大家對更年期與大腦健康的理解，並將「早期評估、及時介入」融入臨床實務，實現更年期女性的全人照護。

祝福大家閱讀愉快！

王映文 敬上

2025年度工作計畫

月	日	星期	行事曆	地點
1	1	三	元旦	
1	31	四	年度綜合所得稅各類所得申報	
1	25-2/2	六-日	農曆春節連假	
2	28	五	228和平紀念日	
3	22-23	六-日	台灣婦產科醫學會年會	高雄萬豪酒店 8 樓
3	14	五	第76期會訊【中高齡婦女生育議題-- AMH、提升卵子品質補助物】	
4	3-6	四-日	兒童節、清明節連假	
4	13	日	2025上半年更年期繼續教育訓練課程☑高雄場	國泰人壽大樓
4	20	日	2025上半年更年期繼續教育訓練課程☑台北場	高雄長庚醫院
4	13	日	第15屆 理監事會議	
5	10	日	母親節	
5	29	四	年度機關團體及其作業組織結算申報	
5	30-6/1	六	端午節連假	
6	8	日	聯合學術研討會 共同主辦:台灣美容外科醫學會	
7	13	六	會員家庭日活動【電影】	高雄-侏羅紀世界 ◆ 重生
7	20	六	會員家庭日活動【電影】	台北
7	25-27	五-日	2025 APMF in Malaysian(吉隆坡)	
8	1	五	年會籌備	
9	15	一	第77期會訊【骨質疏鬆症--肌少症】	
9	6-7	六-日	更年期醫學會 30周年 年會	台北張榮發基金會國際會議廳
10	4-6	六-一	中秋節	
10	10-12	五-日	國慶日	
10	18	六	世界更年期日	
11		日	第16屆 理監事會議	
11	17	一	第78期會訊【更年期與大腦--失智、睡眠、痠痛】	
12	1	一	年度預算編列	

活動剪影

2025.09 更年期學會 30 週年年會



活動剪影

2025.09 更年期學會30週年年會



更年期與失智症： 荷爾蒙、腦與記憶的臨床交會



楊勝翔

奇美醫學中心神經內科 主治醫師

當卵巢功能逐漸沉寂，雌激素水平隨之跌落，女性的大腦也正悄悄進入一個關鍵轉捩點。這段時期，不只是熱潮紅與失眠的挑戰，更可能是認知功能開始動搖的前哨站。臨床上可以觀察到許多女性在更年期轉換期間常常抱怨記憶力下降，特別是語文記憶、注意力與處理速度方面的困難。這些主觀抱怨有時會伴隨在神經心理測驗中可測得的缺損，更年期荷爾蒙變化被認為是其中的重要關鍵。更年期是一個轉捩點，它不只是停經、熱潮紅或情緒起伏的代名詞，更是大腦進入認知脆弱階段的起點。這樣的連結，為什麼會存在？而我們能從中獲得什麼臨床啟示？

雌激素與腦的對話：從神經元到血管

要理解更年期與失智症的關聯，首先得從雌激素在腦部的角色談起。雌激素透過基因調控與非基因調控兩種機制對大腦產生廣泛影響。雌激素受體（ $ER\alpha$ 、 $ER\beta$ 與 $GPER1$ ）表現在多個腦區，包括海馬迴、前額葉皮質與杏仁核，這些區域對記憶、執行功能與情緒調控至關重要。藉由這些受體，雌激素能影響基因轉錄、突觸可塑性以及神經元存活途徑。在神經元層級，雌激素能促進腦源性神經滋養因子（ $BDNF$ ）的表現，增強突觸的可塑性與樹突分枝

，並影響對認知至關重要的大腦區域，例如海馬迴與前額葉皮質，這些都是記憶形成與學習過程不可或缺的元素。它同時調節血清素、多巴胺與乙醯膽鹼路徑，讓情緒與認知維持穩定；它也優化線粒體能量代謝，並提供抗氧化保護。然而，當卵巢功能逐漸衰退，雌激素水平在更年期劇烈波動甚至下降時，這些保護機制開始鬆動。短期內快速下降的雌激素會干擾神經傳導，誘發發炎反應增加，並削弱粒線體功能。結果就是女性進入一個「脆弱窗口期」，認知與情緒都特別容易受到挑戰。

在神經膠細胞方面，雌激素能抑制微膠細胞過度活化，避免發炎反應擴大；也能調控星狀細胞的能量支持功能。但一旦缺乏雌激素，這些膠細胞可能轉向促發炎狀態，加速神經退化。血管層面同樣重要，雌激素能促進一氧化氮合成，使腦血流維持穩定；它也減少微小血管病變與白質高訊號的形成。缺乏雌激素後，腦血流變得不穩，微血管病變逐漸累積，這些都與血管性認知障礙緊密相連。在蛋白病理層次，雌激素可抑制 β -amyloid沉積並促進清除，並降低tau蛋白過度磷酸化，這些都是阿茲海默病變的核心。當雌激素不再發揮作用， $A\beta$ 與tau的累積加速，為失智的發生鋪路。

除了荷爾蒙變化之外，還有一些非荷爾蒙因素可能導致更年期期間的認知功能受損。其中包括睡眠障礙、憂鬱、焦慮與血管舒縮症狀，這些問題在更年期轉換期十分常見，且能單獨或協同地影響認知功能。此外，更年期後增加的心血管危險因子，例如高血壓、糖尿病與肥胖，也與認知衰退與失智有關。

流行病學的印記：女性失智風險

國際大型調查一再證實，女性在失智症的盛行率與發生率上均高於男性。這並非單純因為壽命較長，而是更年期帶來的荷爾蒙斷崖，可能是其中關鍵。研究指出，停經年齡較早、手術性停經或卵巢早衰的女性，其失智風險相對更高。相反地，生殖期較長、自然停經年齡延後者，認知保護效果似乎較佳。屍檢與生物標記研究也支持流行病學，在相似疾病階段下，女性比男性表現出更多A β 斑塊與神經纖維纏結。此外，神經影像學研究發現，女性的海馬體萎縮與皮質變薄速度更快，而這些結構變化與認知衰退密切相關。在台灣，2009年的全國健康訪問調查顯示，中年女性的憂鬱症狀與更年期狀態密切相關，而後續健保資料庫研究也發現，早停經與失智風險之間有顯著關聯。這些在地化數據提醒我們，荷爾蒙與腦健康的互動不只是西方女性的議題，同樣在台灣女性中具有重要性。

(資料來源：節錄自"Estrogen, menopause, and Alzheimer's disease: understanding the link to cognitive decline in women", Frontiers in Molecular Biosciences, 2025。)

Study	Population	Intervention	Key findings	Conclusion
WHIMS	Women \geq 65 years	CEE \pm MPA	Increased dementia risk	Late HT may be harmful
KEEPS-Cog	Women 42-58 years	Oral CEE or transdermal E2 + progesterone	No cognitive benefit	HT in early menopause may be neutral
ELITE	Women <6 vs. >10 years postmenopause	Oral estradiol \pm vaginal progesterone	No cognitive benefit or harm	Supports timing hypothesis
WHIMSY	Women 50-55 years (WHI subset)	CEE vs placebo	No cognitive harm after 10 years	Early HT appears safe
KEEPS Follow-up	Post-KEEPS cohort ~10 years later	CEE or E2 vs placebo	No long-term cognitive benefit or harm	HT may be neutral

CEE, conjugated equine estrogen. E2, estradiol. ELITE, early versus late intervention trial with estradiol. KEEPS-Cog, Kronos Early Estrogen Prevention Study -Cognitive Study. MPA, medroxyprogesterone acetate. WHI, women's health initiative. WHIMS, Women's Health Initiative Memory Study. WHIMSY, Women's Health Initiative Memory Study of Younger Women.

臨床證據：支持與反對的拉鋸

雖然機制與流行病學都指出雌激素與認知之間有合理的連結，但臨床試驗卻給出了複雜的答案。觀察性研究多半顯示，長期使用荷爾蒙治療的女性失智風險較低。然而，當我們看隨機對照試驗，結果卻不盡相同。最具代表性的 WHIMS (Women's Health Initiative Memory Study) 在65歲以上女性中發現，雌激素合併黃體素治療反而增加了失智症的發生率。這個結果讓人震撼，也讓醫界一度對荷爾蒙療法與失智的連結興趣降溫。但隨後的小型試驗如KEEPS與ELITE，卻在較年輕、停經不久的女性中，觀察到荷爾蒙可能有正向訊號。這些差異造就了window of opportunity：若在接近停經或停經初期介入，或許能發揮認知保護效應；若延遲多年才開始，則可能無效甚至有害。

荷爾蒙治療與認知功能 / 失智風險之臨床試驗結果比較

近年的系統性回顧與統合分析同樣指出，證據高度異質，難以下結論。部分研究支持早期介入的益處，另一些則未能重現。這正好凸顯了婦產科臨床上的兩難：我們能否將HRT視為失智預防工具？答案恐怕是否定的。

臨床實務：如何與病人對話？

在臨床上，必須認知到更年期期間的認知抱怨相當普遍，即使未必總能在客觀測驗中驗出缺損，這些症狀仍可能令女性深感困擾。醫療人員應肯定並理解這些抱怨，提供有關荷爾蒙與非荷爾蒙因素可能影響的教育，並提出個別化的管理策略。生活型態介入是基礎，包括規律的身體活動、健康飲食、認知訓練，以及心血管危險因子的控制。至於荷爾蒙治療，應依個案討論，審慎權衡潛在效益與風險，並考慮治療介入的時機。

結語

更年期與失智症之間的連結，既是生物學上的合理推論，也是臨床上的現實挑戰。雌激素在神經元、膠細胞、血管與蛋白病理中的多重作用，使其成為認知健康的重要調節因子。然而，臨床證據並未給出單一明確答案。對於婦產科醫師而言，最重要的是把握時機：在面對更年期女性時，及早辨識認知與情緒的高危險群，並在合併症狀的情境下審慎考慮HRT，同時強化生活型態介入與跨科合作。最終，我們需要更多台灣在地的前瞻性研究與生物標記資料，才能真正將這份知識轉化為臨床決策。

參考文獻

1. Conde DM, Verdade RC, Valadares ALR, Mella LFB, Pedro AO, Costa-Paiva L. Menopause and cognitive impairment: A narrative review of current knowledge. *World J Psychiatry*. 2021;11(8):412-428.
2. Mervosh N, Devi G. Estrogen, menopause, and Alzheimer's disease: understanding the link to cognitive decline in women. *Front Mol Biosci*. 2025;12:1634302.
3. Gillian T Coughlan, et al. Associations between hormone therapy use and tau accumulation in brain regions vulnerable to Alzheimer's disease. *Sci Adv*. 2025;11(7):eadt1288.
4. Xi H, et al. Reproductive factors and cognitive impairment in natural menopausal women: A cross-sectional study. *Front Endocrinol*. 2022;13:893901.
5. Kim H, et al. Hormone therapy and the decreased risk of dementia in women with depression: a population-based cohort study. *Alzheimers Res Ther*. 2022;14(1):26.
6. Nerattini F, et al. Systematic review and meta-analysis of the effects of menopause hormone therapy on risk of Alzheimer's disease and dementia. *Front Aging Neurosci*. 2023;15:1260427.
7. Mosconi L, et al. Menopause impacts human brain structure, connectivity, energy metabolism, and amyloid-beta deposition. *Sci Rep*. 2021;11:10867.
8. Rahman A, Jackson H, Hristov H, et al. Sex and gender differences in Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and Amyotrophic Lateral Sclerosis: A narrative review. *Mech Ageing Dev*. 2023;212:111821.
9. Brinton RD, et al. Perimenopause as a neurological transition state. *Nat Rev Endocrinol*. 2022;18(9):545-558.
10. Rocca WA, et al. Oophorectomy, menopause, estrogen, and cognitive aging: the timing hypothesis revisited. *Neurodegener Dis*. 2010;7(1-3):163-166.
11. Tsai KW, Lin SC, Koo M. Correlates of depressive symptoms in late middle-aged Taiwanese women: findings from the 2009 Taiwan National Health Interview Survey. *BMC Womens Health*. 2017;17(1):103.
12. Fuh JL, Wang SJ, Lee SJ, Lu SR, Juang KD. A longitudinal study of cognition change during early menopause. *Maturitas*. 2006;53(4):447-453.

自我測驗

1. 在更年期轉換期間，女性常見的認知抱怨包括：
 - A. 視覺空間感與動作協調困難
 - B. 語文記憶、注意力與處理速度下降
 - C. 聽力與平衡感下降
 - D. 運動能力與肌肉力量快速衰退
2. 雌激素對大腦的作用，下列何者正確？
 - A. 抑制腦源性神經滋養因子 (BDNF) 的表現，降低突觸可塑性
 - B. 增加 β -amyloid 沉積並促進 tau 蛋白過度磷酸化
 - C. 維持腦血流穩定並減少微血管病變
 - D. 促進微膠細胞活化以提升免疫反應
3. 臨床試驗對荷爾蒙治療 (HRT) 與失智的結論，下列哪一個敘述正確？
 - A. 所有隨機對照試驗均顯示HRT能顯著降低失智風險
 - B. WHIMS研究顯示，65歲以上女性使用合併療法會增加失智風險
 - C. KEEPS與ELITE試驗證明任何年齡的女性使用HRT都沒有益處
 - D. 系統性回顧已證實HRT是失智的標準預防措施

參考：1. (B) 2. (C) 3. (B)

更年期肌肉骨骼症候群



陳穎增

衛生福利部台南醫院麻醉科 主治醫師
成大醫院麻醉部疼痛科 兼任主治醫師

更年期是人類必經的生命歷程，而女性更年期一般發生在45至55歲，全球每年約有四千七百萬的女性進入更年期。女性更年期可能伴隨著一些身體不適，一般較為人熟知的症狀包括熱潮紅、腦霧、睡眠障礙、焦慮及性慾降低等。骨骼肌肉系統相關的症狀其實也相當常見，常以疼痛作表現，統計發現約有70%的中年婦女會經歷骨骼肌肉系統症狀，然而40%的患者在影像學檢查下並沒有任何結構異常。為了增加大眾的認知，學界提出「更年期肌肉骨骼症候群」(Musculoskeletal syndrome of menopause)一詞，用來描述骨骼肌肉系統因更年期雌激素急遽下降影響所產生的症狀。這個症候群的症狀包括(但不限於)：肌肉骨骼疼痛、關節痛、肌肉量下降、骨質流失導致骨折風險上升、肌腱與韌帶損傷、黏連性關節囊炎、以及軟骨基質脆化導致關節炎惡化。以下介紹雌激素減少對骨骼肌肉系統的影響，並提出預防與治療的方法，以期增進醫療人員及大眾對此疾病的認識。

雌激素下降的影響

雌激素在骨骼、肌肉、肌腱、韌帶與軟骨中皆扮演調控角色。當更年期導致雌激素急劇下降時，女性的身體會出現五大主要變化：

1. 發炎增加：

雌激素是一種發炎調節因子，包括調節TNF- α 、炎症小體(inflammasome)等，具有減少發炎的效果。更年期的雌激素減少，造成發炎增加，進而引起疼痛。

2. 肌少症：

動物實驗中發現雌激素對肌肉量與肌力具有保護作用。臨床上也發現停經後婦女肌肉量與肌力快速下降，容易因年齡老化而虛弱。

3. 衛星細胞減少：

衛星細胞是位於肌纖維上的幹細胞，負責促進肌肉的可塑性與再生能力。在動物實驗中發現雌激素不足會減衛星細胞的數量，導致肌肉修復能力下降。

4. 骨密度降低：

全球約有 2 億名停經後婦女罹患骨質疏鬆。統計顯示30%至50%的女性一生中會經歷一次骨折而70%的腕關節骨折發生在女性身上。雌激素缺乏與骨質流失有顯著關係，進而增加骨折風險。

5. 軟骨損傷與骨關節炎：

構成軟骨的軟骨細胞及細胞外基質也受到雌激素的調控，更年期後雌激素的保護作用消失，關節炎的發生率增加。

加上的飲食調整（增加蛋白質及上述維生素的補充）更有提升肌力，降低跌倒骨折風險的效果。

4. 更年期荷爾蒙治療（MHT）：

理論上補充雌激素可減緩骨質流失與肌肉退化，並改善發炎狀態，但早期研究也發現賀爾蒙治療會帶來一定的風險，如增加冠狀動脈疾病、乳癌、靜脈栓塞的發生機率。近年來經由進一步針對不同年紀、風險族群的研究，發現賀爾蒙治療仍有一定好處且利大於弊，尤其是60歲以下或停經後10年內的婦女，賀爾蒙治療有助於降低骨質疏鬆造成骨折的風險。

預防與治療

1. 篩檢：

預防骨質疏鬆，篩檢是重要的一環，幫助我們早期辨識出骨質疏鬆高危險群，積極介入治療。最新研究建議65歲以上女性應接受骨質疏鬆篩檢，50至64歲女性若有特定危險因子（如家族骨質疏鬆史）也應接受篩檢。

2. 營養補充：

補充維生素D能讓停經後婦女提升骨密度並減少跌倒；補充維生素K2有延緩骨質疏鬆的效果。而適度的補充鎂則有助於維生素D的吸收。至於停經前婦女提早補充這些維生素是否有預防骨質疏鬆的效果，需要進一步研究。

3. 運動訓練：

運動可能是所有預防與治療方式中最沒有爭議的方法。阻力訓練（特別是高重量、低次數）則被認為是最有效的方法之一。運動

結語

認識更年期肌肉骨骼症候群是一個重要的課題。透過適當的命名與討論，能幫助臨床醫師更全面理解雌激素下降的影響，並採取積極的預防與治療措施。也讓一般民眾理解這些更年期骨骼肌肉疼痛症狀屬於正常生理過程，且可藉由主動參與治療及生活型態調整而獲得改善。未來若能針對賀爾蒙治療的劑量與時機、骨質疏鬆篩檢策略等進行更多研究，將能大幅改善女性在更年期與老年期的健康與生活品質。

自我測驗

- 55歲女性，停經4年，近半年反覆出現肩、膝與手指關節疼痛，活動受限，夜間疼痛加劇，影響睡眠。體檢顯示無明顯紅腫熱，影像檢查顯示骨質疏鬆。以下哪一項最不可能與更年期肌肉骨骼症候群有關？
 - 肌肉骨骼疼痛
 - 骨折風險上升
 - 黏連性關節囊炎
 - 視覺模糊
- 48歲女性，抱怨近年來肌力下降，運動後肌肉酸痛持續時間延長。實驗室檢查未見甲狀腺異常。以下何者最符合雌激素不足對肌肉系統的影響？
 - 發炎反應減少，疼痛緩解
 - 衛星細胞數量下降，肌肉修復能力降低
 - 骨密度增加，骨折風險降低
 - 軟骨基質增厚，骨關節炎風險下降
- 60歲女性，停經10年，主訴反覆跌倒與肌肉骨骼疼痛。她想知道有哪些介入方式能夠有效預防骨質與肌肉流失。以下哪一種方式被認為最沒有爭議，且臨床效果確切？
 - 更年期荷爾蒙治療（MHT）
 - 運動訓練，尤其高重量阻力訓練
 - 維生素K2補充
 - 鎂補充

【解析】

答案：1. (D)；2. (B)；3. (B)

- 更年期肌肉骨骼症候群常見症狀包含肌肉骨骼疼痛、骨質流失導致骨折風險上升，以及與軟組織相關的問題（如黏連性關節囊炎）。視覺模糊並非典型表現。
- 雌激素缺乏會使骨骼肌衛星細胞數量與功能下降，導致肌肉修復能力降低，進而出現肌力減弱與恢復延遲。相反地，骨密度會下降、骨折風險增加，且軟骨基質變薄、骨關節炎風險升高。
- 運動，尤其高重量阻力訓練，被廣泛認為對骨密度與肌肉質量均有顯著益處，是最沒有爭議且效果確切的介入方式。MHT對骨骼與肌肉有益處，但具爭議與限制；維生素K2、鎂等補充劑的證據有限。

更年期女性睡眠障礙的 臨床評估與治療策略

高霽馨

奇美醫學中心高齡精神醫學科主任



睡眠障礙是更年期女性最常見且最困擾的症狀之一，盛行率高達 40–60%^[1]。典型表現包括夜間頻繁覺醒、入睡困難、清晨早醒與非恢復性睡眠 (nonrestorative sleep)，不僅影響生活品質、工作效率與人際關係，更增加心血管疾病、代謝異常及情緒障礙的風險^[2]。因此，臨床醫師在照護更年期女性時，需積極篩檢、管理其睡眠問題。

更年期睡眠障礙的致病機轉

一、荷爾蒙變化與血管運動症狀

雌激素下降合併 FSH 上升、黃體素與其神經活性代謝物減少，是更年期女性出現睡眠障礙與體溫調節失常的關鍵機轉之一。荷爾蒙縮退 (withdrawal) 可誘發血管運動症狀 (vasomotor symptoms, VMS；如潮熱、盜汗)，進而顯著增加夜間覺醒與睡眠後清醒時間 (wake after sleep onset, WASO)^[2]。睡眠多項生理檢查 (polysomnography, PSG) 研究顯示，夜間潮熱與覺醒在時間上高度重疊。研究提出「雌二醇 (estradiol, E2) 下降 → 中樞交感神經活化 → 潮熱」之機轉；功能性核磁

共振 (fMRI) 亦觀察到前島葉 (anterior insula) 在皮膚電導上升 (潮熱起始指標) 之前即先行活化，暗示潮熱與覺醒可能有共同的中樞調控機制，而非僅因出汗不適被喚醒。臨床上，夜間潮熱已被認為是更年期失眠的重要驅動因子。

二、情緒障礙與壓力

睡眠與焦慮 / 憂鬱的雙向關係已相當明確。在更年期 (特別是過渡期)，自陳睡眠品質差或失眠與憂鬱、焦慮呈高度相關；縱向研究亦顯示睡眠問題可預測後續憂鬱風險。可能機轉包括神經生物學變化、心理機制 (如對睡眠的不良信念)、以及晝夜節律相位延後 / 失衡^[2]。另外，更年期女性也面臨角色轉換、工作壓力、喪親與健康問題。自覺壓力、主觀健康不佳、長期壓力與失眠及較長的睡眠後清醒時間 (WASO) 相關，並可預測後續失眠；反之，睡眠障礙亦會惡化生活品質與心理健康 (含憂鬱) 並降低職業功能^[3]。

三、共病原發性睡眠疾患 (primary sleep disorder)

更年期的睡眠障礙也可能源自原發性睡眠疾患，以睡眠呼吸障礙 (sleep-disordered breathing, SDB) 與不寧腿症候群 (restless legs syndrome, RLS) 為主。SDB 包含阻塞型 (obstructive sleep apnea, OSA) 與中樞型睡眠呼吸中止 (central sleep apnea, CSA)。OSA 在更年期後風險上升，女性常見表現為短暫的呼吸暫停合併長時間的部分上氣道阻塞與呼吸阻力增加，造成睡眠片段化與日間症狀，但因低通氣/血氧下降不明顯、症狀不典型而易被低估或忽略^[2]。RLS 的核心機轉與多巴胺功能失衡及中樞鐵不足相關，圍絕經期 (perimenopause) 雌激素的劇烈波動與後續下降可能參與調節並加劇症狀。臨床表現為無法抑制的下肢活動衝動，常伴不適或異樣感，在靜止或夜間時更為加劇，活動後可緩解^[4]。

臨床評估與診斷

一、病史^[5]

- **睡眠樣態**：睡眠的起始時間、型態 (入睡 / 維持 / 早醒) 與頻率。
- **作息與小睡**：固定的就寢 / 起床時間、是否有日間小睡及其時長。
- **更年期症狀**：潮熱、夜間盜汗的發生頻率與困擾程度。
- **日間影響**：日間嗜睡、工作 / 生活功能受損、睡眠衛生習慣。
- **客觀紀錄**：請個案完成 1–2 週睡眠日誌 (必要時合併活動紀錄器)。

- **精神科病史**：焦慮、憂鬱。
- **呼吸相關病史**：打鼾、目擊呼吸中止、晨起口乾、夜間出汗。
- **運動相關病史**：不寧腿感、週期性肢體動作。
- **現用 / 過去藥物**與咖啡因、酒精、尼古丁、非法藥物使用史。

二、問卷^[6]

- **失眠嚴重度指標 (Insomnia Severity Index, ISI)**：臨床和研究中最常使用的失眠評估工具之一。評估失眠的嚴重程度，包括入睡、維持睡眠、早醒、日間功能。
- **匹茲堡睡眠品質指標 (Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)**：評估過去一個月的睡眠品質，可看睡眠時數、效率、用藥等結構性問題。
- **更年期評分量表 (Menopause Rating Scale, MRS)**：評估更年期症狀的嚴重程度和生活品質的影響。
- **格林更年期量表 (Greene Climacteric Scale)**：廣泛用於評估更年期症狀嚴重程度。涵蓋心理、生理和血管舒縮症狀 (如潮熱)。
- **睡眠日誌 (Sleep diary)**：連續 1–2 週，可計算入睡潛伏期、WASO、睡眠效率，用於 CBT-I 與治療追蹤。
- **STOP-Bang 問卷**：篩檢 OSA；失眠 + 打鼾 / 呼吸中止時使用。
- **病人健康狀況問卷-9 (Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9)**：篩檢憂鬱症。

- 廣泛性焦慮症七項量表篩檢廣泛性焦慮症 (Generalized Anxiety Disorder 7-item Scale, GAD)。

三、多導睡眠檢查

(polysomnography, PSG) [7]

慢性失眠一般不需例行睡眠多項生理檢查 (PSG) ; 但若症狀持續且懷疑OSA / RLS等原發性睡眠障礙，便應安排PSG並做更完整地評估。PSG 量測的是生理性睡眠 (biological sleep)，可同時連結呼吸、心血管與荷爾蒙等生理指標。

治療策略 [5, 6, 8]

一、非藥物治療 (第一線)

失眠的認知行為治療 (CBT-I) 是慢性失眠的首選療法，包括睡眠衛教、睡眠限制、刺激控制與放鬆訓練，隨機對照試驗顯示對圍絕經與停經後女性皆有效。生活型態介入，如規律運動、減重、避免咖啡因與酒精、充足日光曝曬及壓力管理，可進一步改善睡眠品質。近期研究顯示瑜伽、冥想、芳香療法、針灸等補充整合醫學 (complementary and alternative medicine, CIM) 對失眠、焦慮及疲勞亦有正面效果。

二、荷爾蒙治療

對合併潮熱或盜汗的女性特別有效，可改善夜間覺醒與主觀睡眠品質。停經後十年內、六十歲以前使用較佳，並個別化評估乳癌與血栓風險。經皮雌二醇 (Transdermal estradiol) 搭配微粒化黃體素是比較安全的選擇。

三、非荷爾蒙藥物治療

低劑量 paroxetine (Brisdelle 7.5 mg) 已獲 FDA 核准用於治療更年期潮熱 / 血管運動症狀 (VMS)，並在部分研究中顯示可輕度改善睡眠。gabapentin 可同時減少潮熱並改善睡眠效率；褪黑激素或 ramelteon 可協助調節晝夜節律；若經上述處理仍失眠嚴重，可在評估風險後短期且謹慎使用 Z-drugs 短效型鎮靜安眠藥物改善入睡及維持睡眠困難，但須留意跌倒、認知與依賴風險。

結 論

更年期女性睡眠障礙為多因素交織所致，涵蓋荷爾蒙波動、血管運動症狀、情緒障礙、阻塞型睡眠呼吸中止 / 不寧腿症候群與心理社會壓力。臨床上宜採「分層與整合」之策略，以失眠的認知行為治療與生活型態介入為基礎，針對血管運動症狀適度使用荷爾蒙或非荷爾蒙藥物治療，並於懷疑原發睡眠疾患時及早轉介睡眠專科評估。改善睡眠品質不僅能提升生活與工作表現，也可減少長期心血管與精神健康風險，達到全人照護目標。

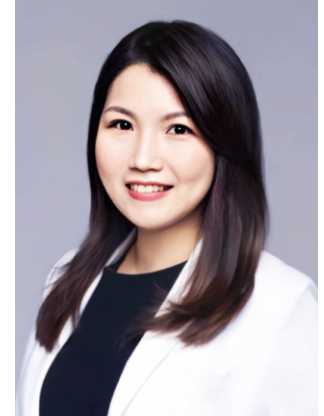
參考文獻

1. Salari N, Hasheminezhad R, Hosseinian-Far A, Rasoulpoor S, Assefi M, Nankali S, et al. Global prevalence of sleep disorders during menopause: a meta-analysis. *Sleep Breath*. 2023;27(5):1883-97.
2. Maki PM, Panay N, Simon JA. Sleep disturbance associated with the menopause. *Menopause*. 2024;31(8):724-33.
3. Baker FC, Lampio L, Saaresranta T, Polo-Kantola P. Sleep and Sleep Disorders in the Menopausal Transition. *Sleep Med Clin*. 2018;13(3):443-56.
4. Seeman MV. Why Are Women Prone to Restless Legs Syndrome? *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(1).
5. Jeon GH. Insomnia in Postmenopausal Women: How to Approach and Treat It? *J Clin Med*. 2024;13(2).
6. Caretto M, Giannini A, Simoncini T. An integrated approach to diagnosing and managing sleep disorders in menopausal women. *Maturitas*. 2019;128:1-3.
7. Baker FC, de Zambotti M, Colrain IM, Bei B. Sleep problems during the menopausal transition: prevalence, impact, and management challenges. *Nat Sci Sleep*. 2018;10:73-95.
8. Schaedel Z, Holloway D, Bruce D, Rymer J. Management of sleep disorders in the menopausal transition. *Post Reprod Health*. 2021;27(4):209-14.

自我測驗

1. 更年期女性睡眠障礙的典型表現不包括下列哪一項？
 - A. 夜間頻繁覺醒
 - B. 入睡困難
 - C. 清晨早醒
 - D. 昏睡過度（嗜睡症樣表現）
2. 在更年期女性睡眠障礙的致病機轉中，下列何者是夜間潮熱與失眠的重要共同機制？
 - A. 甲狀腺素升高導致代謝加快
 - B. 雌二醇下降引發交感神經活化
 - C. 黃體素上升造成腦部抑制過強
 - D. 成長激素分泌過度導致夜間覺醒
3. 對於更年期女性慢性失眠的第一線治療策略為何？
 - A. 荷爾蒙治療（HRT）
 - B. Z-drugs 短效鎮靜安眠藥
 - C. 失眠的認知行為治療（CBT-I）
 - D. Gabapentin 藥物治療

更年期的情緒障礙： 從病理基礎到臨床觀察



溫仁育

奇美醫院婦產部生殖內分泌科

前言

更年期女性常因熱潮紅、盜汗、失眠前來就診，但在臨床中，我們逐漸發現另一個被忽略的問題——情緒障礙。我們常常會看到許多病人陳述：「整天無精打采，對什麼事都提不起興趣，感覺生活一點樂趣都沒有」或是病人家屬抱怨病人易怒焦慮，動不動就罵人。這並非單純的心理變化，而與荷爾蒙波動有密切關聯。國際數據顯示，女性在更年期罹患憂鬱的風險較停經前高出二至四倍^[1, 2]。在台灣的研究中，約有三成女性於停經過程中出現中度以上的憂鬱症狀^[3, 4]，顯示這是極需重視的臨床課題。

病理生理機轉

雌激素與腦部功能

雌激素透過多種方式影響中樞神經，包括：

- **單胺類傳導物質**：雌激素可增加血清素的合成，抑制其分解代謝，並延長作用時間，從而改善情緒調節與抗憂鬱效應。

- **腦源性神經滋養因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF)**：雌激素能提升 BDNF 的表現，促進神經元存活、樹突分枝與突觸可塑性，促進神經元存活與突觸可塑性，對情緒穩定及認知功能至關重要。
- **下視丘－腦下腺－腎上腺軸 (HPA axis)**：雌激素可調節 HPA axis 反應，緩衝慢性壓力造成的過度皮質醇釋放，避免其對情緒及腦部的負面影響。

當卵巢功能衰退、雌激素水平劇烈波動時，會引發神經傳導失衡、發炎反應增加與線粒體功能下降，進而導致情緒障礙^[5, 6]。

波動比絕對值更重要

值得注意的是，導致憂鬱的關鍵並非單純「雌激素低下」，而是激素急遽波動所引發的神經系統失衡。這與其他更年期常見症狀（如熱潮紅）機轉相似，都是由於雌激素分泌不穩定而非單一缺乏所致。研究顯示，即便沒有精神疾病病史，女性在更年期轉換期仍可能因激素劇烈變動而出現憂鬱症狀。這段時期被稱為

「脆弱窗口期 (window of vulnerability)」^[7]。意指女性在此階段特別容易受到情緒障礙的影響。臨床上，這提醒我們在面對更年期女性時，評估風險不應只關注停經後的長期低雌激素狀態，而更應聚焦於更年期的波動特徵，因為此時是干預與預防的關鍵時機。

臨床表現與危險因子

典型症狀

- 持續心情低落、興趣減退
- 焦慮與易怒，常伴隨失眠
- 注意力不集中、記憶力下降
- 社交退縮與生活品質下降

高危險群

1. 有精神疾病病史者：先前曾有憂鬱或焦慮者，更容易在更年期復發。
2. 更年期症狀嚴重者：熱潮紅與睡眠障礙會加劇情緒不穩。
3. 社會支持不足者：如婚姻壓力或工作轉換。

台灣調查顯示，社會支持不足與生活壓力，是影響更年期憂鬱症狀的重要因子之一^[3, 8]，這與國際趨勢一致。

荷爾蒙治療 (HRT) 的角色

臨床證據

多項隨機對照試驗顯示，雌激素補充對更年期發生憂鬱有效，但對停經一段時間後女性則效果不顯著^[9]。這進一步支持「黃金介入期」的概念：若在停經初期給予HRT，對情緒與認知的保護效果最佳。

在更年期患者門診經驗中，許多患者會連帶反應「失眠、煩躁、心情低落」為伴隨更年期不適出現的情況，經適當的低劑量雌激素治療後，往往在數週至數月內獲得改善。尤其是合併熱潮紅與睡眠障礙的患者，情緒提升效果最為明顯。

治療策略

在更年期女性的情緒障礙治療上，抗憂鬱藥物（特別是SSRI與SNRI）仍是第一線選擇，尤其當憂鬱或焦慮症狀明顯影響日常功能時，藥物能有效緩解情緒困擾，同時部分藥物如venlafaxine與paroxetine也能減輕血管舒縮症狀。至於HRT，目前國際指引並不建議將其作為單純治療情緒障礙的工具，但在臨床實務中若患者同時有血管舒縮症狀，HRT在改善這些更年期典型症狀的同時，往往也能帶來情緒上的改善。這樣的「附帶療效」提示我們，HRT的角色不在於直接治療情緒障礙，而是在合併症狀的情境下，扮演一種整體改善生活品質的輔助方案。值得注意的是，治療介入的時機相當關鍵，多數研究支持在更年期或停經後初期介入時，效果最佳，若延遲至停經多年之後再開始，對情緒與心血管的潛在好處皆有限，甚至可能有害處。當然，在考慮使用HRT之前，仍必須嚴格評估乳癌、血栓及心血管疾病等風險，以確保治療的安全性。

臨床管理與跨科合作

婦產科醫師的角色

- 主動詢問：除了經期與潮熱，應例行性評估病人的情緒狀態。
- 初步處置：提供生活型態建議（運動、睡眠、減壓），並評估是否適合HRT。

- **轉介合作**：對於症狀嚴重或合併自殺意念者，應及早轉介精神科。

護理人員的角色

護理人員在更年期女性情緒障礙的照護上扮演不可或缺的角色。他們往往是病人最先接觸的專業人員，透過細緻的傾聽與共感，能及早辨識出情緒低落、焦慮或憂鬱的徵兆，並引導病人正確認識這些症狀，理解其與荷爾蒙變化及生理機轉的關聯，而非單純的「心理脆弱」或「矯情表現」。此外，護理師在健康教育方面能提供具體策略，包括規律運動、均衡飲食、睡眠衛教、壓力管理技巧，以及如何與家人溝通以獲得更多社會支持。對於已經接受藥物或荷爾蒙治療的病人，護理人員也能協助追蹤療效與副作用，確保病人依從性，並在需要時轉介精神醫學或心理諮商。更重要的是，護理師常扮演醫療團隊與病人之間的橋樑，能協助整合婦產科醫師、精神科醫師與家屬的意見，使病人獲得更全面的照護。因此，護理人員不僅是單純的教育者，更是病人心理支持者與照護協調者，對改善更年期女性的情緒健康與生活品質具有核心意義。

結語

更年期的情緒障礙是一個兼具生理與心理的議題。其核心在於雌激素波動對腦部神經傳導、發炎反應與能量代謝的影響。臨床上，醫師若能及早辨識並介入，不僅可改善病人的身心健康，更能提升家庭與社會的幸福。HRT在其中扮演關鍵角色，尤其在更年期的黃金介入期，若能妥善評估並使用，將大幅降低女性的憂鬱風險。未來，期望更多台灣在地數據能支持我們的臨床決策，讓治療更具實證基礎。

參考文獻

1. Freeman EW. Depression in the menopause transition: risks in the changing hormone milieu as observed in the general population. *Womens Midlife Health*. 2015;1:2.
2. Cohen LS, Soares CN, Vitonis AF, Otto MW, Harlow BL. Risk for new onset of depression during the menopausal transition: the Harvard study of moods and cycles. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(4):385-90.
3. Wang HL, Booth-LaForce C, Tang SM, Wu WR, Chen CH. Depressive symptoms in Taiwanese women during the peri- and post-menopause years: associations with demographic, health, and psychosocial characteristics. *Maturitas*. 2013;75(4):355-60.
4. Lu SY, Tseng HF, Lin LL, Luh WM, Shu BC. Factors related to depression during menopause: a study in southern Taiwan. *J Nurs Res*. 2009;17(2):128-35.
5. Barth C, Villringer A, Sacher J. Sex hormones affect neurotransmitters and shape the adult female brain during hormonal transition periods. *Front Neurosci*. 2015;9:37.
6. Haddad AD, Harrison F, Norman T, Lau JY. Adolescent and adult risk-taking in virtual social contexts. *Front Psychol*. 2014;5:1476.
7. Musial N, Ali Z, Grbevski J, Veerakumar A, Sharma P. Perimenopause and First-Onset Mood Disorders: A Closer Look. *Focus (Am Psychiatr Publ)*. 2021;19(3):330-7.
8. Tsai KW, Lin SC, Koo M. Correlates of depressive symptoms in late middle-aged Taiwanese women: findings from the 2009 Taiwan National Health Interview Survey. *BMC Womens Health*. 2017;17(1):103.
9. Soares CN, Poitras JR, Prouty J. Effect of reproductive hormones and selective estrogen receptor modulators on mood during menopause. *Drugs Aging*. 2003;20(2):85-100.

自我測驗

1. 下列何者最能解釋更年期女性憂鬱的核心機制？
 - A. 雌激素濃度過低
 - B. 雌激素急遽波動導致神經傳導失衡
 - C. 長期高皮質醇分泌
 - D. 血清素濃度恆定上升
2. 根據台灣調查，影響更年期憂鬱症狀的重要社會因子之一是：
 - A. 高學歷
 - B. 高收入
 - C. 社會支持不足與生活壓力
 - D. 經常運動
3. 多項隨機對照試驗顯示，雌激素補充對更年期情緒障礙的療效具有什麼特徵？
 - A. 對所有年齡女性皆顯著有效
 - B. 僅在停經多年後的女性效果最佳
 - C. 在停經初期有效，但對已停經一段時間的女性效果不顯著
 - D. 僅對無血管舒縮症狀的女性有效
4. 下列何者不是更年期情緒障礙的典型症狀？
 - A. 持續心情低落、興趣減退
 - B. 注意力不集中與記憶力下降
 - C. 食慾顯著增加導致體重快速上升
 - D. 焦慮與易怒，常伴隨失眠

參考：1. (B) ; 2. (C) ; 3. (C) ; 4. (C)

骨骼激素與骨質疏鬆症

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



骨骼為由各類型細胞和礦物質基質所構成的結締組織，除經肌肉的附著作有活動的功能外，內有造血幹細胞和礦物質，主要維持鈣的平衡。

骨骼是一方面溶蝕、一方面修補的動態狀況。同時具有內分泌作用，能影響其它器官，所分泌的的荷爾蒙和骨骼激素 (osteokines，為希臘語，osteo 表示骨骼，kino 表示移動) 對局部和全身性代謝皆有影響。包括：(1)骨鈣素 (osteocalcin, OCN)；(2)硬化蛋白 (sclerostin)；(3)纖維母細胞生長因子23 (fibroblast growth factor 23)；(4)核因子 kappa β 配體接受器活化劑 (receptor-activator of nuclear factor kappa β ligand, RANKL) 和 RANK；(5)破骨抑制分子 (osteoprotegerin, DPG) 等，運動可以改變這些骨骼激素，有助於防治骨質疏鬆症^[1]。

骨鈣素

骨鈣素乃一小 γ 羧基麩胺酸 (γ-carboxyglutamate) 蛋白，由成熟的成骨細胞 (osteoblast) 所產生，在骨基質 (bone

matrix) 內儲藏，年長時骨鈣素分泌會減少，而在運動時會增加生產量，提升肌肉量，產生 ATP (adenosine triphosphate) 能量，並誘發介白質6 (interleukin 6, IL-6)，共同促進肌肉的功能、肥大和強壯^[1, 2]，亦與Ca+結合，可增進骨骼礦化作用 (mineralization)，使骨骼堅強。

近期 osteocalcin 被證明乃一荷爾蒙，可調節葡萄糖的吸收和代謝 (刺激胰臟 β 細胞分泌胰島素)、胰島素抗阻、脂肪量 (fat mass)、血管增生和男性生殖功能，腦功能亦能控制認知作用和對急性壓力反應 (acute stress response)^[3]。血清中骨鈣素最能反應出骨骼生長最靈敏的標記，骨質疏鬆症患者血清中骨鈣素低。

硬化蛋白

硬化蛋白乃一由骨骼細胞 (osteocyte) 所產生的糖蛋白，能抑制 Wnt / beta-catenin 途徑，含 190 個胺基酸^[4]，由 sclerostin (SOST) 基因調控合成^[5]。Wnt 的途徑系統可促使造骨細胞分化、增殖、生存和功能，

增加骨密度；而硬化蛋白會抑制 Wnt 途徑，抑制造骨細胞的分化，故對骨質不利。使用單株抗體的抗硬化蛋白抗體(monoclonal anti - sclerostin antibody) 即 romosozumab (Evenity)，能抑制硬化蛋白，增加骨密度和肌肉強度。

RANK / RANKL / Osteoprotegerin (OPG)

RANKL 由成骨細胞和基質細胞所產生，但有骨質吸收和活化破骨細胞的作用，故 RANKL 和 RANK 結合後，骨密度會減少，但如加入破骨抑制分子 osteoprotegerin (OPG)，OPG 可以與 RANKL 結合，避免 RANK 與 RANKL 的結合，因此可增加骨密度^[1, 2]。Denosumab (一種選擇 RANKL 抑制劑，anti-RANKL monoclonal antibody) 可以提升骨密度，減少骨折風險，並促進四肢肌肉量和手握力^[2,6]。

2014 年，Petranova 等^[7] 研究報告在停經後有骨質疏鬆的婦女，皮下注射 denosumab 60 mg，共 6 個月，能增加骨密度，減少疼痛。後來進一步發現，使用 3 年後，會增加四肢骨骼肌和手腕握力，因此 Aryana 等^[8] 建議以 denosumab 來治療骨骼和肌肉同時減少的患者。

RANKL / OPG 比值會隨著年齡而增加，骨骼量減少，而 IL-3 能改善 RANKL / OPD，有助於治療骨質疏鬆症^[9]。另外運動也可使 RANK / RANKL 二者下降，OPG 增加。

FGF23

纖維母細胞生長因子 23 乃一 23KD1 糖蛋白，主要由成人小梁狀骨 (trabecular bone) 的骨骼細胞所製造。主要功能乃調控血清中磷的濃度 (由腎臟將磷再吸收)，而磷在骨骼的健康上舉足輕重。另外，FGF23 與發炎、血紅素生成素和鐵的運用息息相關。年長時缺乏 FGF23 會縮短壽命、認知受損和心臟肥大。運動有助增加 FGF23，減少反應氧化物 (reactive oxygen species, ROS)，改善粒腺體功能^[1]。

Lipocalin-2 (LCN2)

脂質運載蛋白-2 (lipocalin-2) 由造骨細胞和中性白血球所產生，乃一小的分泌蛋白 (160 - 200 胺基酸)。在人類，LCN2 主要存在肝臟和脂肪中，主要功用在調控能量的代謝。在動物實驗中證明 LCN2 對軟骨 (cartilage)、軟骨細胞 (chondrocyte) 和肌肉細胞的生成有關，亦有免疫和殺菌的功能^[3]。

其 它

其它骨骼激素尚有副甲狀腺荷爾蒙相關蛋白 (parathyroid hormone - related protein, PTHrP) 和前列腺素 E2 (prostaglandin E2, PGE2)，但此二者主要只與肌肉萎縮有關^[10]。

除了骨骼激素，肌肉激素 (myokines) 所分泌激素亦會影響肌肉和骨骼，包括：

(1) 肌肉生長抑制素 (myostatin) :

肌肉生長抑制素乃一生長分化因子 8 (growth differentiation factor 8, GDF 8)，是轉移生長因子-β (transforming growth factor-β, TGFβ) 的一種，可以抑制肌肉的生長和發育，在運動時由肌肉產生，此蛋白主要存在於骨骼肌中，少部分存在於脂肪組織和心臟肌肉中。年長、慢性腎臟病、慢性阻塞性肺疾病和缺乏運動均會造成 myostatin 增加，肌肉量和強度因此減少。相同的，高 myostatin 濃度也會減少皮質骨 (cortical bone) 的厚度，因此年長時 myostatin 會增加，造成骨肌減少症候群，而運動能產生雄性素接受器 (androgen receptor, AR)，降低 myostatin 的生成，有利於肌肉和骨骼維持正常的功能^[1]。

(2) 鳶尾素 (irisin) :

由 FNDC5 (fibronectin type III domain containing 5) 斷裂而來。2012 年由 Bostrom 所發現，乃 112 個胺基酸所構成的胜肽 (peptide)，在骨骼肌收縮時會由肌肉細胞釋放出來。在肌肉中，鳶尾素提高肌肉性 (myogenic) 分化和肌原母細胞 (骨骼肌纖維) 融合 (myoblast fusion)，使肌肉肥大 (hypertrophy) 和改善肌肉再生 (regeneration)；同時，活化衛星細胞 (satellite cells) 和促進蛋白質的合成^[12]。

當肌肉收縮分泌出鳶尾素後，會經滲透擴散作用，進入骨骼中，造成骨細胞 (osteoblasts) 增殖和分化，而抑制蝕骨細胞 (osteoclasts) 的分化，同時使白脂肪組織 (white adipose tissue) 變成棕色脂肪組織^[1]，這些都是有利骨骼的強壯和健康。

(3) 纖維母細胞生長因子 21 (fibroblast growth factor 21, FGF21) :

在健康肌肉少有，但在年長者或飢餓時會增加，提高破骨細胞生成，產生骨質疏鬆症。日後是否發展 FGF21 的藥物蘭治療骨質疏鬆症，有待研究^[9]。

結 論

骨質疏鬆症的預防主要為營養補充和適當運動。在營養方面，每天補充維他命 D 在 800 IU 以上，維持停經後婦女血清中 $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3 > 50 \text{ nmol/L}$ ^[11]，另外，需每天補充鈣 1.2 g 以上和蛋白質 1.0 - 1.2 g/kg 以上。至於運動功用在骨骼激素，會增加鈣骨素、纖維母細胞生長因子 23 和破骨抑制分子，減少硬化蛋白和 RANK / RANKL。其它肌肉激素，降低肌肉生長抑制素和增加鳶尾素，多少對骨骼強壯有影響^[1]。了解這些分子結構，可以研發如 anti - myostatin antibody、anti - RANKL monoclonal antibody (denosumab) 和其它藥物，加上常用 estrogen、diphosphonate、calcitonin、parathyroid hormone analogs 等藥物，骨質疏鬆的治療會更佳。

參考文獻

1. Cariati I, Bonanni R, Onorato F, et al. Role of physical activity in bone-muscle crosstalk: biological aspects and clinical implications. *J Funct Morphol Kinesiol* 2021; 6: 55.
2. Zhang L, Sun Y. Muscle-bone crosstalk in chronic obstructive pulmonary disease. *Front Endocrinol* 2021; 12: 724911.
3. Hue I, Capilla E, Rosell-Moll E, et al. Recent advances in the crosstalk between adipose, muscle and bone tissue in fish. *Front Endocrinol* 2023; 14: 1155202.
4. 李耀泰, 陳福民, 郭宗正. Romosozumab對預防骨折的檢視. *台灣更年期醫學學會會訊* 2018 56: 13-6.
5. Moretti A, Iolascon G. Sclerostin: clinical insights in muscle-bone crosstalk. *J Int Med Res* 2023; 51(8): 300060523193293.
6. Bonanni R, Grillo SG, Cariati I, et al. Osteosarcopenia and pain: Do we have a way out? *Biomedicines* 2023; 11(5): 1285.
7. Petranova T, Sheytanov I, Monov S, et al. Denosumab improves muscle strength and microarchitecture and reduces bone pain in women with osteoporosis with and without glucocorticoid treatment. *Biotechnol Biotechnol Equip* 2014; 28: 1127-37.
8. Aryna IGPS, Rini SS, Setiati S. Denosumab' s therapeutic effect for future osteosarcopenia therapy. A systematic review and meta-analysis. *Ann Geriatr Med Res* 2023; 27: 32-41.
9. He C, He W, Hou J, et al. Bone and muscle crosstalk in aging. *Front Cell Dev Biol* 2020; 8: 585644.
10. Pin F, Bonewald LF, Bonetto A. Role of myokines and osteokines in cancer cachexia. *Exp Biol Med* 2021; 246: 2118-27.
11. Yu C, Du Y, Peng Z, et al. Research advances in crosstalk between muscle and bone in osteosarcopenia(Review). *Exp Ther Med* 2023; 25(4): 189.
12. Falsetti I, Palmi G, Donati S, et al. Irisin and its role in postmenopausal osteoporosis. *Biomedicines* 2024; 12(4): 928.

自我測驗

1. 下列有關骨質疏鬆症患者的描述何者正確？
 - A. 骨鈣素減少
 - B. OPG 減少
 - C. FGF23 減少
 - D. 以上皆是
2. 下列何者為肌肉激素？
 - A. myostatin
 - B. irisin
 - C. interleukin
 - D. 以上皆是
3. 下列何者為抗-RANKL單株抗體藥物？
 - A. denosumab
 - B. estrogen
 - C. parathyroid hormone analogs
 - D. zoledronic acid

答案：1. (D) 2. (D) 3. (A)

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，如今醫療科技快速進展，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路。
- 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 女	出生 月 日	身分證 統一編號	
學歷	醫師證書：醫字第 號 專科醫師：專醫字第 號 其他：		經歷	
證書字號				
現職				
通訊處	住址	E-mail	(公)： (宅)：	
			電話	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：)			
		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



FB



官網