



停經症候群之處置

牟珊珊 陳志明

前言

大部分健康正常的育齡婦女，都因為生育的本能與需要，每個月卵巢會排卵與分泌荷爾蒙，子宮內膜進而被刺激增生。假若卵子未能受精，子宮內膜便會再次因荷爾蒙的變化而自然崩塌剝落造成月經來潮。但是隨著年齡的增長，卵巢的機能衰退與體內荷爾蒙的下降，女性會進入到月經不規則且漸漸停經的階段。

一般就定義上而言，婦女年齡在生育期以上(平均真正停經的年齡一般為50歲)，可充分排除因服藥，懷孕及過度節食或體重嚴重下降等原因，月經停止不來的時間連續長達十二個月以上便稱之為停經(Menopause)。許多婦女在經歷停經的階段或停經之後，會產生一些身體不適的症狀。這些症狀雖然不見得相當嚴重，卻讓生活品質受到很大的影響，甚至進一步造成情緒上或健康上的不良危害。所以身為一個基層的家庭醫師，有必要針對這一方面有進一步的了解，才能給予適當的處置與協助。

停經過渡期與停經後體內荷爾蒙的變化

停經的過渡時期(menopausal transition)一般是從40幾歲開始，延續約四年的時間，到進入五十歲之後漸漸進入真正的停經期。但在停經的過渡時期，月經週期會開始不規則，每年約有一到三次甚至更多的月經週期不來，最後若有連續十二個月的月經週期不來，就稱為真正的停經。在這個由停經的過渡時期到真正停經的過程中，婦女體內的雌激素(Estrogen)會由正常或略為偏高的值到迅速下降(<40 pg/mL)，而濾泡刺激素(follicle-stimulating hormone)與黃體素(Luteinizing hormone)也會因少了雌激素的負向回饋而上升。此外雄性激素(testosterone)因為仍在卵巢持續製造下，所以在量上並無太大的變化。(表一)

臨床症狀與鑑別診斷

面臨停經階段的婦女可能會有熱潮紅、夜間盜汗、陰道乾澀不適、關節骨頭痠痛、睡眠障礙、焦慮、憂鬱、尿失禁等症狀。此外，其他如疲勞、記憶力變差、體重變重等非特異性症狀也常見。

不過根據目前最新的文獻指出，以

敏盛醫院家庭醫學科

關鍵字：menopausal symptoms, menopausal transition, hot flush, estrogen, nonestrogenic hormonal therapy



表一 經期階段定義與荷爾蒙變化

	生育期			停經過渡時期		停經後	
月經週期	早期	顛峰	晚期	早期	晚期	早期	晚期
	變化或規則	規則	規則	月經週期長度開始變化；每年會有1-2次的月經不來	每年會有3次以上的月經週期沒來	無月經	無月經
體內荷爾蒙變化(pg/mL)							
雌性素	50-200			50-200或略為升高		40	0-15
雄性素	400			400		400	
腦垂體荷爾蒙變化(mU/mL)							
濾泡刺激素	10*			≥ 10		>100	
黃體素							

*表示於月經週期第2-4天的值

資料來源：Management of Menopausal Symptoms. N Engl J Med 2006; 355:2338-47.

上這些症狀真正與停經階段中卵巢功能及荷爾蒙降低有關的是一些血管動力(熱潮紅與夜間盜汗)與陰道的乾澀不適症狀(vasomotor and vaginal symptoms)。

目前在臨床上診斷停經症候群的最佳工具是含有年齡，月經週期史及相關症狀內容的病史詢問。血中雌性素，黃體素與濾泡刺激素的實驗室檢查值都只能作為參考不能做為診斷的依據，因為這些荷爾蒙的值在停經的階段過程中有時與正常值相差不多(表一)。

由於臨床症狀的相似，在確立停經症候群的診斷前，臨床醫師仍須與一些症狀相仿的疾病做鑑別診斷。例如懷孕、甲狀腺機能亢進及高泌乳激素血症。

熱潮紅

在婦女的停經症候群中最常見的症狀就是所謂的熱潮紅(hot flush)。發生熱潮紅的原因主要是前下視丘的溫度調節機

制(thermoregulation)受體內荷爾蒙變化的刺激而發生異常現象，目前已被證實的確有影響的是濾泡刺激素的上昇，雌激素在其中扮演的角色與影響機轉目前仍在研究中，不過其在停經階段期間的迅速降低的確會造成熱潮紅症狀的產生。

一般每次熱潮紅症狀出現，平均持續的時間約二到四分鐘，有時還會伴隨焦躁、冒汗、失眠的症狀與畏寒的感覺。熱潮紅的症狀多出現在停經過渡期的晚期，比例約佔65%。不過，熱潮紅症狀的出現會受許多因素影響，例如：

- (1) 種族：黑人與拉丁裔的女性較常見，而華裔與日本的女性發生率較低。
- (2) 抽菸：有抽菸習慣的女性較易有熱潮紅的症狀。
- (3) 其他因子：日常生活作息、身體質量指數、飲酒與否甚至社經階級的高低。



根據文獻指出，雖然目前並無有利的數據可以預測停經階段婦女出現熱潮紅與否或頻率，但是大約30-50%的停經階段婦女在發生熱潮紅之後數個月內症狀可得緩解，85-90%的則在4至5年內症狀得到緩解。僅有約10-15%的女性即使在真正停經後數年仍然會有熱潮紅的症狀。

臨床上的評估仍以詳細的病史詢問最為重要，詢問的內容應該包括年齡、月經週期變化性、熱潮紅發生的時間、頻率與排除以下原因：

- (1) 酒精性潮紅：發生潮紅的時間與頻率是否和飲酒相關。
- (2) 傾倒症候群(dumping syndrome)：病患做過胃部手術後，飲用熱湯或高濃度的葡萄糖後，會造成臉潮紅、暈眩、無力及腸胃不適。
- (3) 腫瘤性潮紅：如支氣管癌、嗜鉻細胞瘤(pheochromocytoma)、胰臟瘤、甲狀腺髓質癌等。
- (4) 藥物性潮紅：詳問病人的服藥史。包括血管擴張劑、鈣離子阻斷劑、硝化甘油類(nitrite)、菸鹼酸(niacin)、雄性激素抑制劑等都會造成血管充血、臉部潮紅的症狀。

生殖泌尿道症狀

由於陰道的血流與分泌腺體減少，膠原蛋白與彈性素的變化，尿道上皮的萎縮及陰道酸鹼度的改變，停經期的婦女經常會出現許多生殖泌尿道的症狀(genitourinary symptoms)包括陰道乾

燥、性交疼痛、搔癢感、尿失禁及泌尿道感染頻率的增加。目前認為停經期婦女體內雌性素及雄性素的變化同時都對生殖泌尿道症狀具有影響。不過與熱潮紅不同之處在於陰道症狀一旦發生往往無法自行緩解，若不治療還會漸趨嚴重。

臨床的評估最重要的是病史的詢問與骨盆腔內診檢查。內診可能會見到萎縮的陰道壁與子宮頸。如果能進一步做陰道分泌物酸鹼度的檢測，可以發現其pH值會由正常的3.5-4.5升高至6.5到7.5。而這種變化正是生殖泌尿道感染率增加的主要原因。

情緒症狀

停經階段婦女是否會產生情緒症狀，目前在眾多研究的結果中仍有許多爭議，但是許多大型研究指出停經階段的婦女的確較容易發生憂鬱，易怒與焦躁等情緒上的不適症狀。其中又以停經過渡期的早期與低社經階級的族群發生率較高。不過情緒症狀的發生目前未被證實與體內荷爾蒙變化相關，反而必須要考慮處於該時期的婦女會經歷一些生活壓力如中年適應期、老化體力衰退、職業轉換或家庭空巢階段等原因，間接地造成心理狀態適應不良，進而產生一些情緒的症狀。

治療

目前關於停經症候群的治療方向最主要的是在改善熱潮紅與陰道不適症狀兩大問題：



表二 非雌激素類治療熱潮紅藥物劑量與副作用

治療藥物類別	使用劑量	副作用	附註
黃體素類			
MPA*	20mg/day	噁心，嘔吐，便秘	
Megestrol	20mg twice/day	嗜睡，憂鬱，乳房漲痛，增加靜脈栓塞，心血管 管疾病與乳癌罹患機率	
Tibolone	1.25-5.0 mg/day	頭痛，體重增加，子宮出血，增加靜脈栓 塞，心血管疾病，子宮癌與乳癌罹患機率	
抗憂鬱劑類			
SSRI			
Fluoxetine(Prozac)	20mg/day	噁心，嘔吐，腹瀉	副作用發生率隨劑量 升高而提高，建議由 低劑量開始使用
Paroxetine(paxil)	10-20mg/day	失眠或嗜睡，焦鬱，性慾減低，口乾	
SNRI			
Venlafaxine(Effexor)	75 or 150 mg/day	頭痛，嗜睡，頭暈，皮疹，運動失調	
α-膽素激導性藥物			
clonidine	0.1 mg/day (transdermal)	口乾，嗜睡，頭暈，低血壓	
抗癲癇用藥			
Gabapentin(Neurotin)	300mg three times/day	嗜睡，頭暈，噁心，嘔吐，皮疹，白血球低下	
其他類			
Vitamin E	800IU/day		治療效果目前尚有爭 議，且可能會造成與 使用雌激素相似的副 作用
Dietary soy & Phytoestrogen			

MPA: medroxyprogesterone acetate

資料來源：1. Management of Menopausal Symptoms. N Engl J Med 2006; 355:2338-47.

2. Nonhormonal Therapies for Hot Flashes in Menopause, Am Fam Physician. 2006; 73:457-64.

一、關於熱潮紅的治療

(1)行為與替代療法

1. 降低室溫：被認為可改善較輕微的熱潮紅症狀，減緩其發生頻率與程度。
2. 適當的運動與針灸，中藥等另類醫學方式：目前沒有明顯證據可改善熱潮紅的症狀，但是適當的運動的確可以改善停經期婦女的睡眠品質和心情。
3. 維他命E的補充：維他命E每天800 IU和安慰劑相較，證實維他命 E降低熱潮紅的效果的確優於安慰劑。

4. 黃豆或大豆植物性雌激素 (phytoestrogen)：目前沒有明確的研究證據支持可以改善熱潮紅，有時反而會因其與雌激素機轉相近而造成副作用。因此在使用上還需進一步研究與討論。

(2)單一雌激素的補充與雌激素合併黃體素治療

雌激素目前被證實可明顯改善熱潮紅發生的嚴重度與機率。其改善的效果與其使用的劑量也有明顯相關性，合理用量下，劑量越高改善成效越好。一般而言，開始使用雌激素補充(1mg/day oral



estradiol)四個星期後就會有顯著效果。但是由於其會造成子宮內膜的出血與乳房的腫脹疼痛，所以一般建議還是由低劑量(0.3 mg conjugated equine estrogens or 0.5 mg estradiol)開始使用。同時，單一雌激素的補充會顯著增加子宮內膜增生與子宮內膜癌的發生機率。因此，目前在臨床上，已切除子宮的停經婦女才建議使用單一雌激素治療。

相對的，由於黃體素有保護子宮內膜，避免子宮內膜過度增生與發生子宮內膜癌的效果，對於子宮未切除的停經期婦女，臨床上常採用的是雌激素與黃體素的合併治療。但是這樣的合併療法會增加腦中風、心血管疾病、肺栓塞與乳癌的發生機率，所以目前認為如果要採合併治療的話，可以較低劑量或低頻率的方式給予黃體素，以同時達到治療目的與減少副作用的發生。

(3)非雌激素性荷爾蒙治療(nonestrogenic hormonal therapy)

單一的使用高劑量黃體素雖然被證實也可改善熱潮紅，但其產生副作用的機率也相對提高，所以在使用上被認為是弊多於利的選擇。而Tibolone是一種組織選擇性雌激素活性調節劑(tissue selective estrogenic activity regulator, TSEAR)，被證實對治療熱潮紅確有成效，不過目前屬於藥價成本較高的藥品，且尚未有充分的證據可支持長期使用下的安全性。(表二)

(4)其它處方用藥

1. 選擇性血清胺重吸收抑制劑 (serotonin-reuptake inhibitors, SSRI) 或血清胺-正腎上腺素重吸收抑制劑 (serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI)：雌激素本身會提高乳癌的發生率，因此無法使用在乳癌高危險群或有乳癌病史的停經期婦女。但目前發現某些選擇性血清胺重吸收抑制劑或血清胺-正腎上腺素重吸收抑制劑類的藥物，可作為這一類病人改善熱潮紅或盜汗的選擇。

2. 抗癲癇用藥：Gabapentin

Gabapentin對熱潮紅治療效果不錯，也可用於乳癌高危險群或有乳癌病史的停經期婦女，但是仍要注意其副作用，如嗜睡、暈眩、運動失調、倦怠及眼球震顫的發生。

3. α -膽素激導性藥物(α -adrenergic agonist)：Clonidine

Clonidine也可用於無法使用雌激素的停經期婦女以改善其熱潮紅症狀，但可能造成口乾，頭暈與嗜睡等副作用，使用前須充分告知病人。

二、關於陰道不適症狀的治療

(1)陰道用雌激素藥品

陰道用雌激素藥品，例如陰道用乳霜，藥片或Estring(一種能放入陰道內長期緩慢釋放雌激素的環狀物)都有相當不錯的效果，可以改善八成以上停經期婦女的陰道不適症狀。這一類局部用藥在規定劑量與頻率使用下所造成的副作用會比口



服雌激素來的少，且不需再額外增加黃體素保護子宮內膜。

(2) 陰道潤滑液

停經期婦女陰道分泌潤滑液的量通常會減少。潤滑液分泌的減少常造成陰道乾澀與性行為時疼痛，因此有時可能需要使用外加的潤滑液來改善不適。在選擇陰道潤滑液時，應建議病人選擇無色無味的水溶性潤滑劑，因為色素及香精這些化學物質會更刺激外陰部柔軟的組織。

目前Replen是一種新的經認可的陰道滋潤劑，不但可以長效性的讓陰道保持潮濕，並維持正常的酸鹼值，可有效的預防生殖道感染。

結論

由以上的討論可知停經期症候群不適症狀的原因、鑑別診斷與處理原則，身為基層醫療第一線的家醫科醫師，若能對於該病症的診斷、治療方向、藥物選擇與副作用等知識銘記在心，便可在接觸這一類病人時，給予充分且正確的衛教與處

置，減緩其不適症狀或適當轉介到婦產科或其他專科做進一步評估與治療。使病人得到更完整的關心與照顧，進而提升醫病關係與醫療的品質。

參考資料

1. Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R.: Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). Fertil Steril 2001; 76:874.
2. Deborah Grady .: Management of Menopausal Symptoms ,N Engl J Med 2006;355:2338-47.
3. Dana G Carroll. :Nonhormonal Therapies for Hot Flashes in Menopause,Am Fam Physia 2006;73:457-64.
4. Kronenberg F, Fugh-Berman A.:Complementary and alternative medicine for menopausal symptoms: a review of randomized, controlled trials. Ann Intern Med 2002;137:805-13.
5. Dennerstein L, Dudley EC, Hopper JL, Guthrie JR, Burger HG:A prospective population-based study of menopausal symptoms. Obstet Gynecol 2000;96:351-8.
6. Nelson HD, Haney E, Humphrey L, et al.: Management of menopause-related symptoms. Evid Rep Technol Assess (Summ) 2005;120:1-6