



無月經症

許育維 吳立偉 江昇達 陳韋良 王鐘慶 周稚傑



前言

無月經症（Amenorrhea）在各年齡層的女性乃常見之病症，亦為臨床醫師在第一線醫療機構中時常遇到的疾患之一。在少子化的台灣社會，無月經症背後所連帶造成的不孕症（Infertility）等問題，無形中也增加了許多醫療及社會成本，因此如何適當的診斷並治療，也是我們必須更加重視的。

定義

無月經症乃眾多致病原因造成之臨床症狀，依患者此生是否有過月經來潮，可分為原發性無月經（Primary amenorrhea）以及次發性無月經（Secondary amenorrhea）。原發性無月經依患者第二性徵（Secondary sexual characteristics）的有無再分別定義為（1）大於十六歲且有第二性徵，但仍無初經（Menarche）者。（2）大於十四歲且無第二性徵，仍無初經者。次發性無月

經則依患者之前月經週期是否規律，定義為（1）月經週期規律，但近三個月無月經者。（2）月經週期不規律，且近六個月無月經者。符合上列敘述之患者，即可定義為無月經症。

常見原因

無月經症之常見原因，如表一所示。

診斷流程

無月經症的診斷必須從病史、理學檢查、實驗室檢查及影像學檢查等多方面綜合評估，必要時必須配合染色體分析以免產生錯誤的診斷，黃體素挑戰試驗（Progesterone challenge test）也是廣泛使用的輔助診斷工具。

一、病史

完整的病史詢問必須包括病患的基本資料如種族、年齡、生長史（需特別注意患者之各項成長里程碑和生長曲線，以及第二性徵出現之有無和時間點）、家族史（注意患者之雙親以及兄弟姐妹是否亦曾被觀察到有生長遲滯、第二性徵發展異常、月經週期失調，以及其他罕見之先天

三軍總醫院家庭暨社區醫學部

關鍵字：Amenorrhea, hyperprolactinemia, polycystic ovarian syndrome, premature ovarian failure



表一 無月經症之常見原因

高泌乳激素血症	高性腺刺激素之性腺機能低下 (hypergonadotropic hypogonadism)	性腺刺激素正常性性腺機能低下 (normogonadotropic hypogonadism)
<p>prolactin \leq 100ng/mL</p> <p>代謝狀態改變 肝衰竭 腎衰竭</p> <p>異位性激素源 氣管源性 (e.g., carcinoma) 性腺母細胞瘤 (gonadoblastoma) 下咽 卵巢皮樣囊腫 (ovarian dermoid cyst) 腎細胞癌 畸胎瘤 (teratoma)</p> <p>哺乳 乳房刺激 甲狀腺功能低下藥物 口服避孕藥 抗精神病藥物 抗憂鬱藥物 高血壓藥物 抗組織胺藥物 (H2 blocker) 鴉片類藥物, 古柯鹼</p>	<p>生殖腺發育不全 (gonadal dysgenesis) 透納氏症 (Turner's syndrome) * 其他* 停經後卵巢功能衰竭 早發性卵巢衰竭 自體免疫性疾病 化學治療 半乳糖血症 遺傳性 17-α-羥化酶缺乏症候群 特發性 (idiopathic) 腮腺炎 (Mump) 骨盆腔放射治療</p> <p>低性腺刺激素之性腺機能低下 (hypogonadotropic hypogonadism)</p> <p>神經性厭食或暴食症 中樞神經系統腫瘤 體質性生長遲滯及青春期延遲* 慢性疾病 慢性肝臟疾病 慢性腎功能不全 糖尿病 免疫機能不全 發炎性腸病 (IBD, Inflammatory bowel disease) 甲狀腺相關疾患 憂鬱症或其他精神壓力源 頭部放射線治療 過度運動 體重過度減輕或營養不良 下視丘或腦下垂體破壞 卡曼氏症候群 (Kallman syndrome) * 席恩氏症候群 (Sheehan Syndrome)</p>	<p>先天性 雄性素不敏感症候群* 苗勒氏管發育不全* 高雄性素性無排卵 肢端肥大症 雄性素分泌性腫瘤 (卵巢或腎上腺源性) 庫欣氏症 外源性雄性素 非典型先天性腎上腺增生 多囊性卵巢症候群 甲狀腺相關疾患 經血外流路徑異常 阿休曼症候群 (Asherman's syndrome) 子宮頸狹窄 無孔性處女膜 (Imperforate hymen) * 陰道橫膈 (Transverse vaginal septum) *</p> <p>其他 懷孕 甲狀腺相關疾患</p>
<p>prolactin $>$ 100ng/mL</p> <p>空蝶鞍症候群 (Empty Sella Syndrome) 腦下垂體腺瘤</p>		

(標示*項目僅導致原發性無月經症)

資料來源：參考資料1

疾患或遺傳性疾病等)、用藥及手術紀錄 (相關之精神科用藥需特別注意, 而患者若曾接受過婦科或腹腔手術、化學治療、

放射治療, 亦須列為重要線索)、曾罹患之系統性疾病和婦科病史、月經週期以及無月經開始和持續的時間。此外, 對患者



的生活型態也應加以分析，以評估營養、運動、心理等因子造成的影響，其中病史詢問和理學檢查所得資訊及可能之相關疾患，如表二所示。

二、理學檢查

包括一般理學檢查及婦科骨盆腔檢查。

表二 無月經症之鑑別診斷

檢查發現	可能之診斷
過去病史	
過度運動，體重減輕，慢性疾病，非法藥物使用	下視丘性無月經
初經及月經週期史	可協助鑑別原發及次發性無月經症
處方用藥史	藥物引起之無月經症
中樞神經系統化放療紀錄	下視丘性無月經
骨盆腔化放療紀錄	早發性卵巢功能衰竭
精神壓力，營養狀態及運動紀錄	神經性厭食及暴食症
性行為	懷孕
家族史	
基因異常	多因性或原發性無月經症
體毛及恥毛發育	雄性素不敏感症候群 (Androgen insensitivity syndrome)
不孕	多因性無月經
母親其姐妹初經及月經週期史	體質性生長遲滯及青春期延遲
家族第二性徵發育及生長史	體質性生長遲滯及青春期延遲
理學檢查	
身體評估及生長曲線記錄	體質性生長遲滯及青春期延遲
身體質量指數 (BMI)	多囊性卵巢症候群
外觀異常 (蹠狀頸，身材矮小，乳頭間距增大)	透納氏症 (Turner's syndrome)
子宮發育不全或無子宮，恥毛發育異常	苗勒氏管不發育 (Müllerian agenesis)
皮紋，水牛肩，中央型肥胖，易瘀傷，高血壓，近端肌肉無力	庫欣氏症 (Cushing's disease)
唐納分期 (Tanner Stage)	評估原發性或次發性無月經
甲狀腺功能檢驗	甲狀腺相關疾患
陰道隔膜，無孔性處女膜	經血外流路徑異常
睪丸殘存，外生殖器異常，恥毛發育異常	雄性素不敏感症候群
男性化，陰蒂肥大	雄性素分泌型腫瘤 (Androgen-secreting tumor)
系統性回顧	
嗅覺喪失	卡曼氏症候群 (Kallman syndrome)
週期性腹痛伴隨乳房變化	經血外流路徑異常或苗勒氏管發育異常
乳漏，頭痛，視野缺損	腦下腺腫瘤
多毛症，粉刺	多囊性卵巢症候群
甲狀腺功能亢進或低下相關症狀	甲狀腺相關疾患
血管運動性 (vasomotor) 症狀	早發性卵巢功能衰竭

資料來源：參考資料1



- (1) 一般理學檢查：測量患者之身高、體重等各項身體數值，視診全身是否有外觀上的異常（骨骼肌肉系統結構、體毛及脂肪分布情形、第二性徵是否符合該年齡層所應達至之發展階段、外生殖器是否有結構上的缺陷）。
- (2) 婦科骨盆腔檢查：檢查患者之外陰部、處女膜、陰道、子宮頸結構及子宮之位置（子宮之有無、大小、是否有脫垂、可觸摸到之子宮或卵巢腫塊），需特別注意檢查前應向患者適當說明，並且詢問患者是否曾有過性經驗以避免不必要之誤會。

三、實驗室檢查

實驗室檢查可檢查是否懷孕、評估患者之內分泌功能，協助我們分析個別患者之致病原因並尋找病灶所在位置，必要時可配合染色體分析以排除各種先天疾病及染色體缺失所導致的無月經。

人類絨毛膜促性腺激素（Human chorionic gonadotropin, β -HCG）是偵測懷孕的早期指標之一，尿液中的 β -HCG濃度最早在妊娠的第九天起即開始升高，可排除因懷孕造成的無月經。需注意在第二性徵發育正常的無月經症患者，都必須盡可能的排除懷孕的可能。

濾泡促進激素（Follicle-stimulating hormone, FSH）及黃體刺激素（Luteinizing hormone, LH）的血中濃度是最常被用來協助診斷無月經症的檢查項

目。兩者主要由腦下垂體前葉分泌，並受到來自下視丘的促性腺激素釋放素（Gonadotropin-releasing hormone, GnRH）的控制，以及來自卵巢、濾泡的雌性素（Estrogens）和黃體素（Progesterone）的回饋調控。若病灶位置在下視丘或腦下垂體，兩者濃度可能降低；若病灶位置在下游的卵巢而導致Estrogen及Progesterone分泌不足，兩者濃度則可能因為失去來自下游的回饋抑制而增高，故藉此可初步鑑別病灶位置在中樞或性腺。

泌乳激素（Prolactin）和促甲狀腺激素（Thyroid stimulating hormone）的血中濃度，可協助鑑別此患者是否有其他合併的內分泌疾患，例如甲狀腺功能亢進、低下和高泌乳激素血症等，通常若患者合併有其他的內分泌疾患時，需會診內分泌科醫師並施予適當治療，部分患者的無月經症可因此獲得改善。

四、黃體素挑戰試驗

單次肌肉注射Progesterone 200mg，或每天口服Medroxy Progesterone acetate（Provera）10mg七至十天，二至七天後查看有無退縮性出血（Withdrawal bleeding），如表三所示：

- (1) 有出血（陽性）：代表Estrogen量足，子宮內膜亦可接受其刺激，並且經血外流路徑正常。無月經症可能由濾泡發育及排卵異常或黃體素缺乏所導致。配合實驗室檢查FSH及LH濃度



表三 黃體素挑戰試驗

藥物	劑量	試驗時間
Medroxyprogesterone acetate (Provera)	200mg IM	單次給予
Medroxyprogesterone acetate (Provera)	10 mg PO qd	7-10天
Norethindrone (Aygestin)	5 mg PO qd	7-10天
Progesterone	200 mg parenterally	單次給予
Progesterone micronized	400mg PO qd	7-10天
Progesterone micronized gel (4 or 8%)	Intravaginally qd	使用六次

資料來源：參考資料1

可進一步分析病因。

- (2) 無出血（陰性）：代表Estrogen量可能不足，或合併解剖學上的結構異常，需進一步安排影像學或內分泌檢查。

五、影像學及其他檢查工具

除臨床上常使用的X光、電腦斷層掃描（computed tomography, CT）與磁共振造影（magnetic resonance imaging, MRI）外，亦可安排子宮腔鏡（hysteroscopy）和子宮輸卵管造影術（Hysterosalpingogram, HSG）以排除結構上的異常；在某些患者可在上述設備的輔助下同時施予治療。

鑑別診斷

無月經症涵蓋的鑑別診斷範圍非常大，排除懷孕、解剖構造異常和其它可由病史上獲得的後天影響（如醫源性和創傷性因素）後，在診斷上可藉由原發性及次發性無月經症縮小鑑別診斷，再使用前述

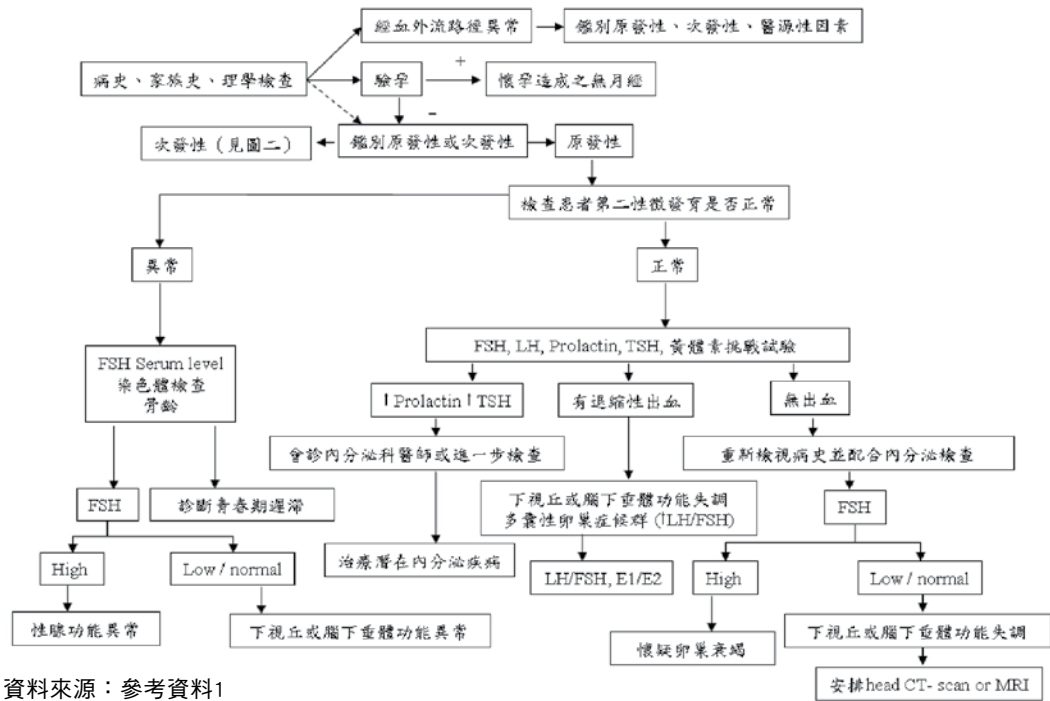
之各項診斷工具做進一步分析，如圖一及圖二所示。

一、原發性無月經

- (1) 大於十四歲，且無正常之第二性徵者：需懷疑下視丘－腦下垂體－性腺軸（HPG axis, Hypothalamic pituitary gonadal axis）的問題，可藉由檢測患者血中FSH的濃度，辨別病灶在性腺（FSH > 20 IU/L）或中樞（FSH < 5 IU/L）。而此類患者超過30%具有染色體異常，需進一步排除。然而需注意有20%左右的此類患者在排除各種疾病之後，診斷為青春期遲滯，可檢查患者之骨齡（bone age）等生長指標以協助診斷。
- (2) 大於十六歲，具備正常之第二性徵者：除前述之驗孕和理學檢查外，尚需評估患者內分泌功能（檢測患者之Prolactin, TSH, FSH, LH level）及執行黃體素刺激試驗。排除其他新陳代謝及內分泌疾患後，黃體素刺激試

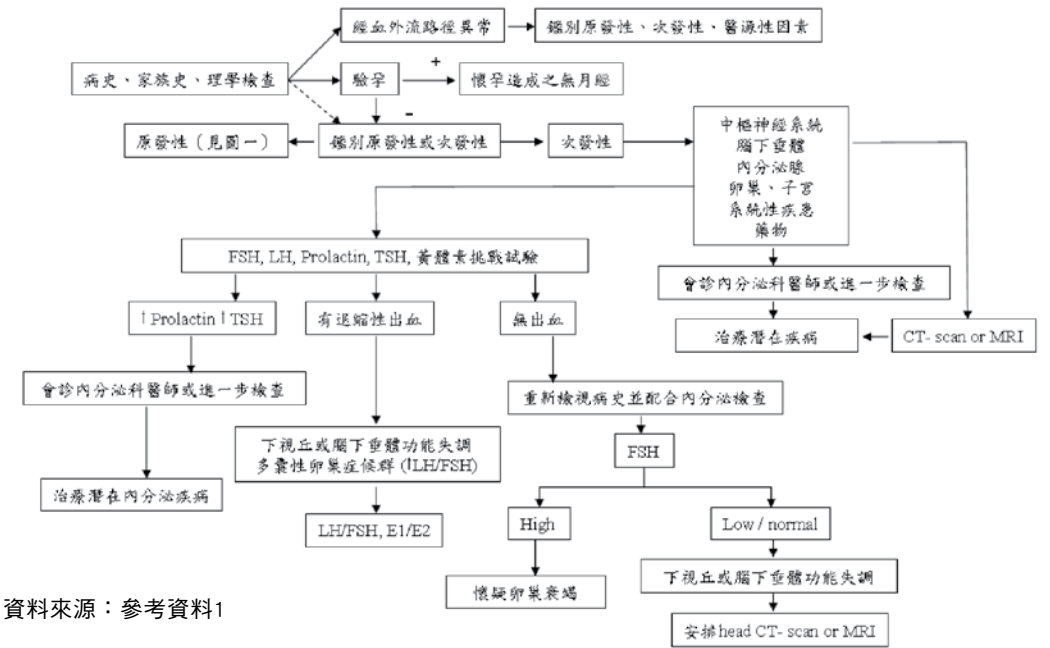


圖一 無月經症診斷流程圖（原發性）



資料來源：參考資料1

圖二 無月經症診斷流程圖（次發性）



資料來源：參考資料1



驗陽性者（有退縮性出血），宜進一步檢查患者是否罹患多囊性卵巢症候群（Polycystic ovarian syndrome, PCOS），可觀察患者之LH/FSH及E1/E2比率是否升高，同時也需注意是否有HPG axis的問題。陰性者，則必須重新檢視其病史，並配合FSH的血中濃度辨別卵巢衰竭（Ovarian failure, FSH上升，通常 > 40 IU/L），或下視丘、腦下垂體衰竭（FSH, LH濃度均下降）。

二、次發性無月經

此類患者先前曾有過月經，因次發性因素造成解剖或內分泌功能上的改變，診斷上較為複雜，除詳細之病史資料蒐集及理學檢查外，亦需藉助影像學檢查以排除阿休曼症候群（Asherman's syndrome, 可由醫源性、創傷性或感染性因素引起）。實驗室檢查除驗孕外，需針對病史資料及理學檢查所得之資訊，進行各項內分泌功能檢測或安排黃體素刺激試驗；顱內及個別腺體的腫瘤則可藉助影像學加以排除。

治療

無月經症的治療依致病原因的不同而有不同的治療目標，青春期遲滯的個案應給予患者及家屬足夠的心理支持及衛教。過度運動及營養不良者必須減低運動強度、增重（可適度增加2%-3%之體重）

，通常可獲得改善並於一至二個月後來經。而倘若之後發生經血大量排出或週期不規則時，口服避孕藥可協助穩定週期，通常需持續使用半年。

而其他個案則以矯正引起無月經症之病理因子為主，依個案的主要問題擬定治療目標，如下視丘機能障礙之無月經症併無排卵者，可每月給予Provera 10mg qd十天或低劑量口服避孕藥治療半年後再行評估。Clomiphene citrate則可用於欲懷孕患者的促進排卵，然使用前需審慎評估藥效及副作用以決定初始劑量。其他內分泌疾病或系統性疾病，可分別給予適當的治療後再行評估。

結語

無月經症為一臨床症狀，需對其背後隱藏的病因做適當之鑑別診斷，針對個別病理因子治療。目的除矯正異常之內分泌功能外，也可以治療同時產生的不孕等問題，降低醫療資源及社會成本的消耗；維持患者週期性的月經來潮，可降低患者因長期、單向的雌性素刺激而增高之子宮內膜癌發生率。此外，患者的生活型態、心理問題則需仰賴足夠的醫療及社會支持系統，可透過管道尋求協助。

參考資料

1. Hunter TM, Heiman DL: Amenorrhea: Evaluation and Treatment, *Am Fam Physician*. 2006; 73: 1374.



2. Genazzani AD: Hypothalamic amenorrhea: from diagnosis to therapeutical approach. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2010; 71:163-9.
3. Beers MH, Berkow R: *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*. 18th ed. MED-ICAL SERVICES, USMEDSA, USHH, 2006.
4. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. *Fertil Steril*. 2006; 86: 148.
5. Goodman LR, Warren MP: The female athlete and menstrual function. *Cur Opin Obst Gynecol* 2005; 17: 466-70.
6. Hoffman B, Bradshaw KD: Delayed puberty and amenorrhea. *Seminars in Reproductive Med* 2003; 21:353-62.
7. Folch M, Pigem I, Konje JC: Mullerian agenesis: etiology, diagnosis, and management. *Obstet Gynecol Surv* 2000; 55: 644-9.
8. 陳慧玲、賴明美：閉經的評估。基層醫學。2001；16：136-42。