



## 子宮機能不良性出血的診斷與治療

張可臻<sup>1</sup> 陳昭源<sup>2</sup> 林忠順<sup>3</sup>



### 前言

月經異常是基層醫師於門診最常遇見的婦科主訴之一，而機能不良性子宮出血(dysfunctional uterine bleeding, DUB)為造成月經異常最常見的原因。女性的正常月經週期來自於排卵以及協調、規律的荷爾蒙刺激，當性荷爾蒙不協調，即會造成子宮內膜增生結構不穩定，導致不規則剝落出血，或月經過長，稱之為機能不良性子宮出血。在詳細的病史詢問和理學檢查下，排除器質性的病因，DUB大都能被診斷和治療。

### 正常月經週期

每個月經週期都有兩件主要生殖過程發生：其一為卵巢濾泡(ovarian follicle)之成熟與卵子排出；其二為子宮內膜受性荷爾蒙之刺激而做好適合胚胎著床之準備。在濾泡期，主濾泡細胞(dominant follicle)隨著促濾泡成熟激素

(FSH)上升而成熟；成熟的主濾泡細胞則分泌更多動情素(estrogen)使子宮內膜增生加厚；接著，大量動情素對腦下垂體產生正回饋，使腦下垂體大量釋出黃體生成激素(LH)，產生黃體生成激素高峰(LH surge)後排卵。排卵後的濾泡繼續增大形成黃體(corpus luteum)，進入黃體期。黃體分泌動情素和黃體素(progesterone)使增厚的子宮內膜繼續分化為胚胎著床準備。若未發生懷孕，黃體便會退化，體內動情素與黃體素大量下降，使子宮內膜崩解脫落，產生月經，我們稱之為縮退性出血(withdrawal bleeding)。相反的，當性荷爾蒙(estrogen或progesterone)對子宮內膜長期不停地刺激，子宮內膜也會發生脫落出血，稱之為突破性出血(breakthrough bleeding)。正常月經包括21到35天的週期，4到6天的出血日以及30到80ml的出血量。根據出血型態不同，可做出以下分類。(表一)

### 定義與致病機轉

DUB的臨床定義，來自荷爾蒙不正常造成的子宮內出血，而且沒有懷孕、

1 林口長庚紀念醫院家庭醫學科 住院醫師

2 林口長庚紀念醫院家庭醫學科 主治醫師

3 林口長庚紀念醫院家庭醫學科 主任

關鍵字：DUB, estrogen breakthrough bleeding, Anovulatory



腫瘤、感染和凝血異常或構造問題等現象。臨床上，依據排卵之有無，我們可將DUB分成兩類：

(1) 無排卵性之機能不良性子宮出血 (Anovulatory DUB)，佔90%：

- a. 與飲食、過度運動、多囊性卵巢症候群、肥胖、雄性素過多有關。通常發生在青少年和快要停經的婦女身上。
- b. 青春期由於下視丘、腦下垂體與卵巢之間的協調功能未夠成熟，以致發生荷爾蒙不協調而有不正常出血現象。
- c. 停經期前後，則是由於協調功能及卵巢功能漸漸衰退所致。
- d. 持續血中高濃度動情素，造成子宮內膜增生結構不穩定而發生

estrogen breakthrough or withdrawal bleeding。

(2) 排卵性之機能不良性子宮出血 (Ovulatory DUB)，佔10%，多見於生育期：

- a. 月經間之出血(Midcycle spotting)：約60-90%生育期的婦女有此現象，其中20%有明顯出血及下腹痛症狀。出血原因是排卵前高estrogen在排卵時突然下降，引起類似estrogen withdrawal bleeding，排卵後estrogen及Progesterone濃度又上升，出血會自行停止，不用治療。
- b. Polymenorrhea：可能是卵巢對FSH反應太敏感，濾泡成長過快造成排卵前期過短，或黃體過早退化，黃體機能不全造成排卵後高溫期

表一 異常出血型態

類型	說明
月經次數過多(Polymenorrhea)	月經週期小於21天者，發生之原因可能是無排卵性之縮退性出血，也可能是有排卵但卻有過短之增生期或過短之分泌期，最常發生於青春期及更年期。
月經次數過少(Oligomenorrhea)	月經週期大於36天且小於6個月者。至於超過6個月而仍無月經者，稱為無月經症(amenorrhea)
月經過多(Hyperménorrhéa)	排出之月經血量超過80ml者。 通常合併器官性病灶，如：肌瘤、息肉、腺瘤、內膜增生。
月經過少(Hypomenorrhea)	排出之經血量很少。可能只持續1-2天，甚至僅幾個小時。月經過少有時發生於長期使用口服避孕藥引起之子宮內膜萎縮，也可能由於子宮擴括術後造成之子宮內膜粘黏。
經期過長(Menorrhagia)	月經出血超過7天，但少於14天者稱之。出血超過14天，則稱為menometrorrhagia。
亂經(Menometrorrhagia)	不定期又不定量之出血，有時出血、有時停止、有時量多、有時量少。常發生於青春期與更年期，多因無排卵引起。亦為DUB最常見的出血型態。

資料來源：參考資料1



過短。

- c. Oligomenorrhea：表示卵巢對FSH反應太遲鈍，濾泡成長太慢。

### 診斷與評估

DUB之診斷是靠排除法(exclusion)，也就是要先排除所有器質性病灶(organic lesion) (表二)。詳細的病史以及理學檢查，加上實驗室和影像學檢驗，即可建立正確的DUB診斷。

表二 器質性病灶造成之子宮出血

懷孕相關性出血
子宮外孕
急迫性或自發性流產
胚胎滋養層病變
雄性素過多(多囊性卵巢、腎上腺或卵巢腫瘤)
甲狀腺疾病
高泌乳激素血症
卵巢衰竭
子宮肌瘤
子宮或子宮頸息肉
肌腺瘤
慢性子宮發炎
子宮內膜癌
子宮頸或陰道癌
血液惡性質病(blood dyscrasia)
藥物副作用(人參、抗凝血藥物)
慢性疾病(糖尿病、慢性腎病)

資料來源：參考資料3

#### (1) 病史詢問

- 病患目前和以往的月經出血型態，包含出血量、出血日、間隔週期。
- 是否合併其他症狀？如：體重改變、腹痛、性交後出血。
- 產科病史、過去病史、用藥紀錄。
- 基礎體溫紀錄表，以確認病患排卵狀況。

#### (2) 理學檢查

- 體重、身體質量指數(BMI)、有無青春痘、多毛、雄性化表現。
- 骨盆檢查：包含陰道、子宮頸結構，有無出血點、移動性疼痛(lifting pain)或異物。子宮形狀、大小、質地；有無腫瘤。

#### (3) 實驗室檢驗

- 驗孕試驗 (ICON test)：所有月經異常病患皆須先排出懷孕可能性。
- Complete blood count(CBC)：評估是否貧血或血小板低下。
- PT/aPTT：評估凝血功能。
- Fasting glucose/Cr/ALT：排除糖尿病、肝腎功能異常等內科疾病。
- TSH/free T4：排除是否甲狀腺功能異常。
- Prolactin：排除高泌乳激素血症。
- FSH/LH: FSH濃度高於40IU/L表示卵巢衰竭；LH: FSH大於2:1表示可能為多囊性卵巢症。
- Dehydroepiandrosterone sulfate(DHEAS), testosterone, 17-OH progesterone：當testosterone



大於200ng/dL且DHEAS大於700ng/dL代表有腎上腺或卵巢腫瘤；當17-OH progesterone大於200ng/dL代表為腎上腺增生症(adrenal hyperplasia)。

- (4) 影像學檢查：通常在完整病史、理學檢查、實驗室檢驗後，仍無法建立診斷或藥物治療失敗時，須轉介婦產科以進行影像學檢查。
- a. 陰道超音波：用以評估子宮內和卵巢病灶，並觀察子宮內膜厚度。
  - b. 子宮鏡以及子宮內膜切片：在長期無排卵病患且超音波顯示明顯增厚的子宮內膜時(>5mm)，皆應接受子宮鏡和子宮內膜切片檢查。以排除子宮內膜癌、息肉、肌瘤等診斷。

## DUB的治療

DUB的治療目標為制止特殊原因誘發之大量出血、預防再發、及恢復卵巢之排卵週期。可依據不同型態異常出血來區分治療方式。

### 1. 荷爾蒙治療法

- (1) 急性過量出血(Acute excessive bleeding)之治療：

依照病患生命跡象穩定度和貧血嚴重度有不同治療方式：

- A. 針對出現姿勢性低血壓或血紅素小於10g/dL的病患，須辦理住院，並且給予Premarin 25mg IV q4h長達24小時；若有噁心嘔吐副作用，可搭配

promethazine PO或IM使用。接著給予Premarin(2.5mg/d)+Provera(40mg/d)分四次給藥，連續服用7天後停藥，造成縮退性出血，之後，再予以混和型荷爾蒙療法(註1)，即Premarin 1.25mg/day + Provera 10mg/day 從月經第5天開始，連續服用21天達3-4個月經週期。也可在施打高劑量Premarin的同時，給予含有moderate estrogen(0.3mg)混和型口服避孕藥，1 # PC qid x 4天, tid x 3天, bid x 2天, qd x 3週後停藥一週，以此週期治療至少3個月。

- B. 若無姿勢性低血壓且血紅素大於10g/dL，給予口服Premarin 2.5mg qid長達24小時；若有噁心嘔吐副作用，可搭配promethazine PO使用。後續治療方式與上述同。

- (2) Polymenorrhea及Oligomenorrhea之治療：

生育年齡婦女(16~35歲)，若同時想懷孕，可使用口服促排卵藥clomiphene citrate 50-100 mg/day，自月經第3至5天起，連續服用5天，以恢復排卵機能為治療目標。若不考慮懷孕，宜使用混合型荷爾蒙療法，即從月經第五天開始，連續服用21天。亦可使用混合型口服避孕藥。

- (3) Hypomenorrhea之治療：

estrogen分泌過少者可給premarin 1.25~2.5mg/day，連續11~14天，接著給予premarin 1.25mg + provera 10mg/day連續10天，若月經量有增加且想懷孕者



，可用clomiphene citrate治療。若不想懷孕可用sequential oral contraceptive pills，即先服用僅含動情激素之藥錠11天，接著服用同時含有動情素與黃體素之藥錠10天來控制月經。若為子宮內膜粘連(intrauterine synechiae; Asherman's syndrome)者，則須轉介婦產科，以利後續子宮鏡和荷爾蒙治療。

#### (4) Hypermenorrhea之治療：

月經量過多反應出因無排卵而導致無頡抗性之動情素長期對子宮內膜過度刺激，造成內膜過度肥厚。若初步排除子宮內膜癌之變化，可自月經第3天或第5天，給予premarin 1.25mg + provera 10mg，連續21天，停藥後約2-7天便來月經，月經第5天起再開始相同治療。如此重覆3-4個月經週期，月經量便會逐漸減少。

#### (5) 長期不規則出血之治療：

長期不規則出血之子宮內膜是千瘡百孔，凹凸不平，應立即給予premarin 2.5mg + provera 40mg 分4次給藥，連續服用4-7天後停藥，先誘發withdrawal bleeding，接下來自月經第3天或第5天則以premarin 1.25mg + provera 10mg，連續21天治療，且必須連續治療3至4個週期才能使子宮內膜恢復至正常厚度。

註1：對於混和型荷爾蒙療法有禁忌症的病患，可改用Provera 10mg 14天，停用14天，再使用14天，如此循環至少3個月。禁忌症包含：血栓或中風的病史、對雌激素依賴性腫瘤(estrogen-dependent tumor)、懷孕、現有肝臟疾

病、高三酸甘油酯血症、大於35歲且每日抽多於15根菸。

## 2.非荷爾蒙治療法

### (1) 前列腺素合成酵素抑制劑 (prostaglandin synthetase inhibitors)

此類藥物，不但可抑制prostaglandin合成，還可抑制PGE2結合到子宮內膜之PG receptor上，以前列腺素合成酵素抑制劑來治療月經過多的文獻報告幾乎都使用mefenamic acid，月經期間每天給1500mg(500mg tid)，可降低25~35%月經量，因具鎮痛效果，所以對合併有痛經者，效果更佳。

### (2) 抑制纖維蛋白溶解藥物 (Antifibrinolytic agents)

此類藥物抑制profibrinolysin (Plasminogen)活化成Plasmin，阻止血塊溶解，因此有抑制出血的效果。在臨床上最常使用藥物為Tranexamic acid，對於排卵性的DUB有好的止血效果。在月經來潮的頭4天，給予Tranexamic acid 500mg PC qid可有效減少月經出血量。

### (3)子宮內膜切除或燒灼術

目的是造成無月經(amenorrhea)或月經過少，但也會造成不孕(sterility)，因此對於還想保有生育機能之異常月經出血者，不得以此法治療之。治療方式包含雷射切除(Laser ablation)、子宮內膜之電燒切除(Endometrial diathermy)或經子宮頸切除子宮內膜(Transcervical resection of the endometrium, TCRE)。



## 追蹤和轉介

病患每1-2週應複診一次，直到診斷確立且出血充分控制為止。而在完整病史、身體檢查、實驗室檢驗仍無法建立診斷，或藥物治療失敗時，則須轉介婦產科做進一步評估。

## 參考資料

1. Bayer SR, DeCherney AH: Clinical manifestations and treatment of dysfunctional uterine bleeding. JAMA 1993; 269:1823-8.
2. Farrell E: Dysfunctional uterine bleeding. Aust Fam Physician. 2004 Nov;33:906-8.
3. Yovanni Casablanca: Management of dysfunctional uterine bleeding. Obstetrics and Gynecology Clinics. 2008;35:219-234.
4. 王馨世：女性生殖生理與內分泌學。台北：合記出版社，1990:178-203。
5. Lyubov A, Elena V, Lyudmila V, Donald E: Dysfunctional Uterine Bleeding in Adolescents: Concepts of Pathophysiology and Management. Prim Care Clin Office Pract. 2006;33: 503-15.

各位會員醫師您好：

為配合明(100)年初第25卷合訂本的發行，本卷(第25卷)各期內容如有疏漏錯誤之處，歡迎來函指正。