

## 何謂更年期

婦女由一般每個月來規則性月經的生理期轉變成停經的過渡期，稱之為更年期。更年期大多發生在 50 歲前後幾年間，其長短有很大的個別差異，少則六個月，多則可達兩年。更年期後為停經期，此時卵巢中卵子已不再成熟和排卵，因此，婦女不能再生育，同時女性荷爾蒙（動情素和黃體素）的分泌會急遽下降而產生短期的更年期症狀及長期性的骨質疏鬆症和心臟血管疾患。

## 更年期的症狀有那些

更年期的婦女常出現的症狀包括不規則的月經和因短期動情素不足導致血管運動中樞失序，核心溫度降低而引發臉潮紅，夜間盜汗，心悸和失眠。長期身體不適則會合併情緒不穩定，焦慮、憂鬱等精神症候。長期則有骨質疏鬆症，萎縮性（老年性）尿道及陰道炎和心臟血管疾病。

## 更年期後的女性骨質疏鬆症

骨質量的改變會受到荷爾蒙、性別、種族、運動、健康狀態和營養的影響和控制。女性骨質量的最高點在 30 歲，而男性則在 40 歲。男性比女性多出 30%，而黑人又比白人和黃種人多 10%。更年期後女性的骨質量每年會減少 1~1.5%，尤其在第 3~7 年中掉的最快。骨質一旦疏鬆，骨折的機會就增加。常發生骨折的部位是在胸椎，腰椎，頸椎，股骨轉子間區域和橈骨遠側端。一個骨質疏鬆症的 60 歲女性，可能因日常彎腰和提重物的動作而造成脊椎或橈骨骨折。到了 75 歲，幾乎有一半的婦女會有脊椎骨折。70 歲以後，髖骨骨折才會顯著增加。若女性可以活到 90 歲，1/3 會有髖骨骨折，而且大部份病人無法完全恢復，甚至 1/5 的病人在一年之內死亡。

## 骨質疏鬆症的致病機轉

骨質疏鬆症的成因是多方面的，複雜的細胞、生理和代謝性的因素都可能是它的潛在原因。除了種族，飲食中維生素缺乏，攝取過多的咖啡因、酒精及動物性蛋白質，抽煙和缺乏運動都有關係。這些因素可能間接地影響鈣和動情素的新陳代謝或體重。目前的資料指向兩個主要的原因——動情素缺乏和鈣缺乏。更年期後通常會接著出現快速的骨質流失，而動情素補充治療可以避免。因為兩側卵巢切除產生的早發性骨質疏鬆症也可以動情素的補充來預防。動物實驗中，鈣缺乏會引起骨質疏鬆。在美國的老年人通常攝取不足的鈣，如果提供足量鈣的補充，就可以減少骨質流失。過去幾年，有關鈣質攝取，維生素 D 的新陳代謝，動情素和老化之間的關係已有較清楚的認識。圖（可以描述影響骨骼內鈣質平衡的相關因素。動情素會設定骨頭對於副甲狀腺素的敏感度，若動情素存在，需要較大量的副甲狀腺素才可以將定量的鈣質移出骨頭。當血液中的副甲狀腺素增加時，會增進肝臟和腎臟中氫氧化維生素 D (1,25-dihydroxy vitamin D<sub>3</sub>) 的形成，此物增加腸道中鈣的吸收，繼而維持血清中鈣離子的平衡。一旦動情素缺乏，骨頭對副甲狀腺素的敏感度增加。相對地，其他的標的器官如腎臟，肝臟和腸道卻沒有改變。如此一來，骨頭變成提供鈣離子最主要和較容易的來源，而腎臟及腸道則變得較無法保存鈣。長期的動情素缺乏就產生鈣離子不斷地從骨頭流出，最後形成骨質疏鬆症。

## 骨質疏鬆症的診斷

若存有非外傷性的骨折，骨質疏鬆症的診斷較為容易，但診斷女性有輕微的骨質流失則困難得多。如同診斷其他的疾病一樣，醫師應注意病人的活動狀況、飲食、體重和身高的比例等因素。其他造成次發性骨質疏鬆症的原因，如副甲狀腺功能亢進症，甲狀腺功能亢進症，多發性骨髓瘤，骨頭上的轉移性癌症，骨質軟化症及腎上腺可體醇過多症（Cushing's syndrome），也必須注意。實驗室的檢查無法單獨用來診斷原發性骨質疏鬆症，但可以幫助排除次發性原因。因此，實驗室檢查應包括全血球計數、尿液檢查、血清中鈣離子、無機磷、鹼性磷酸酶、蛋白質及副甲狀腺荷爾蒙的檢查。幾種非侵入性的檢查如 X 光攝影、X 光光密度測量、光子吸收測定儀、中子活性分析及電腦斷層攝影都可以檢查骨質密度。但由於敏感度不夠及不易施行，做的並不普遍。目前最常用的方法是利用超音波來測量骨質密度。測量的標的骨頭多半是腳跟骨或手前臂的骨頭，如橈骨遠側端。由於操作容易，時間短（只要一分鐘）及準確度高，在全省各大醫院，甚至至少部份的基層醫療單位都可以施行，極為方便。一旦確定婦女有骨質疏鬆症，就應展開治療。

## 骨質疏鬆症的治療

動情素的補充可以有效地預防停經婦女的骨質疏鬆症。動情素減少蝕骨作用，抑制並阻止骨質的流失。不過，動情素治療卻無法免除所有和年齡有關的骨質流失。只有在停經期早期就開始使用動情素才可以有效地防止骨質流失，若一旦停止補充，骨質會重新加速流失。荷爾蒙補充療法（Hormone Replacement Therapy, HRT），大致可以分為兩種，第一種療法只補充動情素，適用於已切除子宮的婦女。一般使用口服結合型動情素（Conjugated Estrogen）0.625mg 或天然的 17-β Estradiol 2mg，另外還有相同成份的皮膚貼片，凝膠，陰道塞劑及皮下植入劑等不同的劑型。第二種則是併用動情素與黃體素，若光是使用動情素，不添加黃體素，子宮內膜容易過度增生，增加罹患子宮內膜癌的機會。黃體素至少給 12 天，才有保護子宮內膜的作用。給藥的方式可分為週期性補充與持續性補充兩種。週期性補充是在服用動情素的三或四週中的前或後 12~14 天加上黃體素，而持續性補充則每天都給低劑量的黃體素。只要在沒有禁忌症情況下，大多數學者鼓勵停經婦女接受荷爾蒙補充治療，但也有持反對意見者。對於年輕時接受兩側卵巢切除手術或 40 歲以前發生（早發性卵巢衰竭）的婦女，大家的看法一致，這些人應該接受荷爾蒙補充治療。屬於骨質疏鬆症的高危險群，如白人及東方人，瘦小、不太運動者，家族有老年骨折或彎腰駝背、未曾生育者、抽煙、嗜酒、咖啡攝取、飲食缺乏鈣及維生素 D、Cushing's 症候群，副甲狀腺機能亢進者，適時補充荷爾蒙可預防骨質疏鬆症及骨折的發生。荷爾蒙補充治療應維持多久，目前還有爭論。若只針對更年期症候的改善，大多數的婦女接受 1~2 年的 HRT 便已足夠，但有 25% 的婦女其症狀可能持續達五年之久，另外有 5% 可能超過 10 年。換言之，有將近 1/3 的婦女至少得服用荷爾蒙 5 年，才能免除因停經所帶來的一些困擾，當然若能 10 年的療程，那最理想不過了。在停經後的前 10 年是預防骨質疏鬆的黃金時段，適時補充荷爾蒙，可以降低 70~80 歲時發生骨折的危險機率，若未加以治療，這段時間內骨質的流失可能高達 40%。65 歲以後骨質流失速度減緩，因此就保護骨骼系統觀點來說，補充到 65 歲左右就足夠了。若欲減少心臟血管疾病的罹病率和死亡率，荷爾蒙應終生服用，才能達到保護效果。服用動情素的時間愈長，罹患乳癌或其它婦科癌症的相對危險性可能稍為增加。因此婦女服用荷爾蒙時間若超過 10 年以上，應該諮詢婦產科醫師，詳加討論其利弊得失。荷爾蒙補充療法常見的副作用可就動情素和黃體素分別討論，動情素會引起婦女的

乳房脹痛、想吐、頭痛或腿抽筋，而不規則子宮出血或經前症候群（如躁動、下腹膨脹感、頭痛及體重增加等）則可能是黃體素所導致。週期性荷爾蒙補充法會使得 80~90% 的婦女又恢復有月經的生理期，非但造成日常生活的困擾，且又擔心不規則的子宮出血是否因其他子宮病變而起。所以大多數的病人均無法長期使用而停藥。至於持續性的荷爾蒙補充法，在治療的前半年會有不規則的點狀出血，之後便逐漸形成無月經的狀態，較為一般婦女所接受。有關 HRT 的禁忌症可分為絕對禁忌症和相對禁忌症，絕對禁忌有：？和動情素有關的腫瘤，像子宮內膜癌和乳癌。！ 未經診斷的陰道出血。： 懷孕。，嚴重的活動性肝臟疾病，若只是輕微的肝臟疾病，可以建議使用非口服劑型，如皮膚貼片或藥膏。至於相對禁忌則有：？ 有深部靜脈血栓的病史。！ 子宮肌瘤。： 子宮內膜異位症。，未經治療的高血壓。有絕對禁忌症的病人不能接受 HRT，而對於有相對禁忌的病人，則必須考量利弊得失，並和病人充分討論，謹慎給藥，才不會產生有害身體的副作用。

## 結語

停經後的婦女若沒有接受荷爾蒙補充治療（HRT），很容易造成骨質疏鬆症及骨折。若沒有任何禁忌症存在，我們建議應該給予停經婦女荷爾蒙補充治療和鈣片，甚至維生素 D，而且愈早給越好。至於長期使用荷爾蒙可能造成子宮內膜癌及乳癌的疑慮，前者可以加上黃體素的補充來預防。至於後者，目前仍沒有定論和共識。我們建議接受荷爾蒙補充治療的婦女應該半年至一年到乳房專科醫師的門診接受必要的檢查，如乳房超音波或乳腺 X 光攝影，若一旦發現有乳房病變，就可以早期治療。根據研究的結果顯示，接受荷爾蒙補充治療的女性，乳癌治療的預後比沒有接受荷爾蒙補充治療的女性還好，原因可能是這些女性的警覺性較高，發現乳癌的時機較早，治療的效果自然比較好。總而言之，荷爾蒙補充治療的利是大於弊的，停經後的婦女應該選擇適合自己的方法，放心地接受它。

## 張嘉訓醫師簡歷

學歷：國防醫學院醫學系畢業

美國康乃爾大學產前遺傳診斷研究員

經歷：三軍總醫院婦產部資深主治醫師

中華民國婦產科專科醫師

中華民國超音波學會會員

教育部部定講師

現任：張婦產科診所負責人