

正常健康婦女在四十歲之後，可能注意到月經較以往頻繁，月經週期縮短（可短至 21 天即有一次月經），約四十七歲之後月經週期逐漸拉長，幾個月來一次，終至月經不來，是所謂停經。從月經週期逐漸拉長到停經這段過渡期間，通稱為更年期，時間可長達三至五年。

雖然一般停經年齡平均在五十、五十一歲，仍有些婦女在四十歲以前就停經了，是謂早發性停經。其中有些是因為手術切除兩側卵巢，接受化學治療（大半因惡性腫瘤，如乳癌）或接受放射線治療，導致卵巢功能喪失所致。然而，許多早發性停經的原因尚不清楚。以醫學觀點而言，停經代表卵巢功能衰竭，不復製造女性荷爾蒙及黃體素，因此停經後，婦女體內就缺乏女性荷爾蒙及黃體素，有些婦女就會出現所謂更年期症狀。

更年期症候群

在停經的最初幾年，由於血中女性荷爾蒙下降的結果，有些婦女會有潮紅（熱潮紅）現象、盜汗、心悸等所謂血管動感症狀(Vasomotor symptoms)，通常好發於夜晚，以致影響睡眠。由於睡眠品質受影響，有些婦女會出現疲倦、易怒、無法集中注意力，及情緒不穩的症狀。在潮熱之後，有些婦女會有額頭、頸部或全身冒汗的現象；同時有些婦女開始有陰道乾澀及泌尿症狀，如頻尿、小便疼痛等。

停經後之生理變化

女性荷爾蒙對體內許多重要器官之正常功能很重要，如腦、皮膚、血管、心臟、骨骼及乳房。尤其重要者為骨骼及心臟。停經後，身體缺乏女性荷爾蒙，骨質的流失加速，過些時候，就可能有骨質疏鬆的現象，而容易有骨折。心臟方面，停經後，婦女心臟病機率增加許多，說明了女性荷爾蒙對心臟之重要性。有些停經後婦女缺乏女性荷爾蒙，有眼睛乾澀的現象。

荷爾蒙補充治療（Hormone Re-placement Therapy，簡稱 HRT）

由於停經後身體缺少女性荷爾蒙，因此引起所謂的更年期症候群及一些身體老化的現象。於是在 1960 年代開始有人使用補充女性荷爾蒙來治療潮熱等血管動感症狀，當時也認為女性荷爾蒙能使身體年輕化。隨後由於一些觀察性的研究報告，認為補充女性荷爾蒙可以降低心臟病發作，減緩骨質流失，預防或減緩老年痴呆及減少大腸癌等作用，於是有長期使用女性荷爾蒙之建議。由於以往高劑量之口服避孕藥可能增加乳癌機會的看法，補充女性荷爾蒙可能增加乳癌機會的看法一直有爭論。這四十年來有關補充女性荷爾蒙利弊之研究結果及意見不一也爭論不休，直到 2002 年 7 月美國國家衛生院公布了一項大規模研究計畫——婦女健康促進計畫（Women's Health Initiative，簡稱 WHI）初步研究成果，大幅度改變以往對荷爾蒙補充療法之看法。該研究計畫納入一萬六千名五十至七十九歲已停經之婦女，其中有一組使用複合連續性荷爾蒙補充療法（Combined continuous therapy，每日服

用女性荷爾蒙 premarin 0.625 毫克，加上黃體素 medroxyprogesterone acetate 2.5 毫克之複合錠劑，商品名為 Prempro）及安慰劑（placebo，不含女性荷爾蒙）作對照。該研究計畫發現，使用荷爾蒙補充療法五年的人較使用安慰劑組作比較，每年每一萬名婦女得心臟病者多 7 人（37/10000 比 30/10000），中風者多 8 人（29/10000 比 21/10000），罹血栓者多 18 名（34/10000 比 16/10000），乳癌多 8 人（38/10000 比 30/10000），骨折者少 5 人，大腸癌少 6 人。雖然補充女性荷爾蒙之危險很低，這個研究報告大幅改變大家對荷爾蒙補充療法的看法，也引起了相當大的震撼。雖然有人質疑，女性荷爾蒙和黃體素有許多種，不同種的女性荷爾蒙之間和不同黃體素之間作用未必完全相同，由 premarin 和 medroxyprogesterone acetate 得到之研究結果未必代表所有種類及所有給藥途徑及用法之荷爾蒙補充療法可能之結果；然而，在有研究進一步證實不同的荷爾蒙製劑及補充用法可能有不同的結果，以及其安全性被確定之前，不宜認為它們較婦女健康促進研究計畫（WHI）中所使用的 premarin 和 medroxy-progesterone acetate 之複合錠劑會有較好之結果以及較安全。

後婦女健康促進研究計畫之荷爾蒙補充療法（HRT after WHI）

目前認為荷爾蒙補充療法應僅限於有更年期症候的婦女，且使用的期限不宜超過四年（依據 WHI 研究結果，第五年乳癌之機率增加之故）；且不應再用 HRT 來預防心臟病，至於骨質疏鬆之防治，除了 HRT 外，必須有其他防治方法。

荷爾蒙補充療法用法

【適應症】目前主要適應症為有更年期症狀（潮熱、心悸、失眠、情緒低落、憂鬱等），短期使用（六個月至四年）為原則。完全停用前可先減少用量，如沒有不適時，遞減至完全停用。

【用法】對子宮仍在之婦女之荷爾蒙補充療法包括女性荷爾蒙及黃體素，可分為週期性(cyclic regimen)及連續性(continuous regimen)用法。

週期性療法主要為每日使用女性荷爾蒙以及每個月補充 10 日以上（通常使用 13 至 14 日）黃體素，也有每個月使用女性荷爾蒙 21 日或 25 日的用法。連續性用法為每日都用女性荷爾蒙及黃體素。週期性療法在用完黃體素後會有出血，有時在服用黃體素最後幾天會有出血的現象。連續性用法主要的目的為避免出血，但部分婦女還是會有少量出血的情況。

對子宮切除之婦女之荷爾蒙補充療法，使用女性荷爾蒙即可。

荷爾蒙的種類

女性荷爾蒙

1.口服女性荷爾蒙——最常見的是由懷孕母馬尿液提煉製成的 Premarin (conjugated equine estrogen)；此外為由植物提煉的 Cenestin、Estratab、Menest 及 Ogen。Estrace 為微粒化之雌二醇（micronized estradiol）。這些女性荷爾蒙之強度不同但效用類似。一般而言 0.625 毫克(mg)的 Premarin 效用等於 1 毫克微粒化之雌二醇(micronized estradiol)或 5 到 10 微毫克之 ethinyl estradiol（此藥常存在於口服避孕藥中），這些劑量可以防止骨質流失，但少數服用此劑量之婦女仍有更年期症狀，可以考慮增加女性荷爾蒙劑量。

2.經皮吸收女性荷爾蒙（Trans-dermal estrogen）

作成皮膚貼片之女性荷爾蒙有 Climara, Vivelle, Esclim 及 Alora，都含 17-beta 雌二醇，這些皮膚貼片女性荷爾蒙提供身體每日 50 微毫克之女性荷爾蒙，效果與口服 0.625 毫克 Premarin 相似。此外也有同時含女性荷爾蒙 17-beta 雌二醇及黃體素 Norethindrone acetate 之皮膚貼片，每週貼二片。

3.植物性女性荷爾蒙（Phytoestrogens）

植物性女性荷爾蒙為非類固醇之化合物，存在於自然界植物、水果、蔬菜中，兼有女性荷爾蒙及抗女性荷爾蒙之作用，分為三種：isoflavones，coumestans 及 lignans。二種 isoflavones:genistein 及 daidzein 存在於黃豆中，為效果最強的植物性女性荷爾蒙（但仍遠低於天然的女性荷爾蒙）。有人認為亞洲人心臟病較西方人少是因為飲食中含大量黃豆，而富含黃豆之飲食被認為有益血脂肪及血管內皮功能。綜合 74 個有關植物性女性荷爾蒙之研究結果，雖然植物性女性荷爾蒙對更年期症狀有些幫助，但目前仍缺乏足夠證據顯示它能取代傳統荷爾蒙補充療法。此外，有些植物性女性荷爾蒙仍含有少許女性荷爾蒙之特點（即可能促進乳癌細胞生長），仍有安全性之顧慮。

黃體素的種類

常用的黃體素有碳 21 之類固醇黃體素(C21 steroid progestogens)及碳 19 之睪固酮衍生物黃體素(19nor-testosterone derivative)。常用的碳 21 之類固醇黃體素有 medroxyprogesterone acetate，商品名為 provera 和 dydrogesterone，商品名為 duphaston。碳 19 之睪固酮衍生物黃體素有 norethindrone acetate 和 norgestrel。這些皆為睪固酮(testosterone)衍生出來，帶有些許男性荷爾蒙作用。劑型有口服劑型以及 levonorgestrel 子宮內置(intrauterine device)劑型及皮膚貼片劑型。

最近也有天然微粒化之黃體素（micronized progesterone），對於無法使用 provera 者的另一選擇，只是有些人服用後有時有昏昏欲睡的感覺，但這個特點也可以用來幫助失眠者得到改善。碳 19 之睪固酮衍生物黃體素(19nor-testosterone derivative)和碳 21 黃體素對於子宮

內膜和骨骼的作用相似，但對於血管、新陳代謝及副作用方面不同。Provera 減少了女性荷爾蒙對血管上皮細胞有利的作用，碳 19 之黃體素此方面作用較少，dydrogesterone 對於血脂方面有益處。口服之碳 19 黃體素有對抗胰島素之作用，貼片製劑此作用較小，Provera 對於醣代謝及胰島素有不良作用，天然黃體素（progesterone）及 dydrogesterone 對醣代謝及胰島素不良作用很少。其他的副作用如碳 19 黃體素有背疼、脹氣、長青春痘、乳房疼痛；碳 21 黃體素有焦慮、憂鬱、沮喪等精神方面副作用。但這些症狀因人而異，非一成不變。

不同黃體素的作用及副作用不同，應依個人需要來選擇及調整使用的黃體素。

更年期荷爾蒙補充療法之好處

治療或減輕更年期症狀，如熱潮、心悸、失眠、憂鬱等，減少骨折及大腸癌。此外對於成年型糖尿病病情，尿道感染及尿失禁，皆有幫助，改善生活品質及減少身體跌倒機率等。

更年期荷爾蒙補充療法之壞處

少許增加心血管疾病機率，少許增加中風、血管栓塞、乳癌之機會。此外膽囊疾病、氣管痙攣、紅斑性狼瘡及雷諾氏現象（Raynaud's phenomenon）也可能少許增加。

荷爾蒙補充療法之禁忌

乳癌患者、子宮內膜患者治癒後最初 5 年、肝功能嚴重異常、最近有血栓病史。其他如三酸甘油脂過高、膽囊疾病、癲癇、心肌梗塞為相對的禁忌，如有必要，一定要更小心使用。

荷爾蒙補充療法外之其他療法

更年期婦女除荷爾蒙補充療法，對於更年期所發生之健康問題之其他療法如下：

血管動感症狀(Vasomotor symptoms)

血管動感不穩（Vasomotor instability）引起之症狀如熱潮紅、心悸、盜汗等，可以服用 Clonidine，或選擇性血清動力素再吸收抑制劑（Selective Serotonin Reuptake Inhibitors）、多巴胺拮抗劑 Veralipide，豆類食物或中藥（效果未經科學研究証實）。

陰道及泌尿道萎縮造成之陰道乾澀、小便不適等問題，可以使用潤濕劑或局部使用低劑量之女性荷爾蒙，陰道乳膏。

骨質疏鬆方面，可以補充鈣片，每日 1500 毫克，維他命 D 每日 400 單位，加強運動。已有較嚴重骨質疏鬆者可以服用 Bisphosphonate 類的製劑，來加強骨質的密度。此外也可以使用 Calcitonin 針劑或鼻噴劑。此外最近較流行之選擇性女性荷爾蒙受體調控劑（Selective Estrogen Receptor Modulator，簡稱 SERM）如已用來治療乳癌之 Tamoxifen 及上市不久之 Raloxifene，皆可預防骨質流失。

生活方式的調整也有助於更年期之適應，減少吸菸、喝酒、咖啡及禁止使用非法的藥物；增加運動，如增加重量負荷之運動可以加強骨密度及加強新陳代謝功能；減少生活壓力，注意營養均衡，控制體重等，皆有助於更年期之調適。

結論

更年期為一自然現象，有些婦女會有所謂更年期症候，其輕重及時間不一。目前女性荷爾蒙補充治療仍為最有效之治療，治療時間最好不要超過四年，以策安全，治療藥物以個人情況而定。如不使用荷爾蒙也可以試試其他藥物，或生活上作些調整，樂觀進取地迎向銀髮族的人生。