

附錄 1. 更年期荷爾蒙治療處方原則的重點摘要 — 5 個 Ws

1.) 更年期荷爾蒙治療的適用對象

- 更年期荷爾蒙治療的常見適應症
 - 更年期所引起困擾的血管舒縮症狀 (VMS) 和外陰陰道萎縮/更年期泌尿生殖綜合症 (VVA/GSM)
 - 預防骨質疏鬆 (在某些國家為一線治療, 其他國家為二線治療)
- 無症狀女性
 - 更年期荷爾蒙治療主要適用於有症狀的女性
 - 更年期荷爾蒙治療不應被視為「青春的萬靈丹」
 - 更年期荷爾蒙治療目前不建議用於在常規年齡停經的女性做為心血管疾病或癡呆的初級預防, 但對於有原發性卵巢功能不全 (POI)/提早停經的女性, 即使無症狀, 也是一種重要的預防療法
- 高風險女性
 - 與接受任何其他藥物一樣, 需要仔細評估利益風險平衡
 - 「可接受的風險」定義會有所不同, 需客製化處方
 - 正在擬稿中的醫療適應標準將會有幫助 (如同避孕藥)

2.) 更年期荷爾蒙治療的種類與劑量?

- 雌激素的種類
 - 沒有證據顯示需要精確複製四種人類雌激素 (雌酮、雌二醇、雌三醇、雌四醇) 的比例
 - 只要使用的劑量足夠, 大多數類型的雌激素可以緩解血管舒縮症狀和外陰陰道萎縮/更年期泌尿生殖綜合症
 - 儘管更年期荷爾蒙治療中不同類型的雌激素存在生物學上的差異, 但幾乎沒有臨床證據顯示這些差異在效果和安全性上有顯著影響
 - 給藥途徑 (如口服與非口服) 具有心臟血管代謝意義 (例如, 使用經皮雌激素無靜脈血栓風險 [VTE])
 - 在常規年齡停經的健康女性若偏好口服更年期荷爾蒙治療, 或無法吸收或對經皮雌激素過敏, 則可以選擇口服
- 黃體素製劑的種類
 - 黃體素製劑在更年期荷爾蒙治療中的主要用途是預防子宮內膜增生或子宮內膜癌
 - 大多數黃體素製劑若使用的劑量和時間足夠, 都能達到這個效果
 - 黃體素製劑在耐受性和安全性方面存在差異, 開立更年期荷爾蒙治療時應考慮這些因素

- 生物等同性黃體素製劑與類似人體的黃體素製劑（如地屈孕酮）對心臟血管代謝和乳房風險標誌的負面影響較少，與雄激索性黃體製劑相比，更為安全
- 雌激素與黃體素製劑的劑量
 - 開立更年期荷爾蒙治療時應以能達到最大益處並將不良反應降至最低的最小有效劑量為原則
 - 在非固定劑量的更年期荷爾蒙治療配方中，若增加雌激素劑量，黃體素製劑劑量也應增加，以維持足夠的子宮內膜保護
 - 對於不耐受黃體素製劑的女性，可能需要使用較低劑量和較短療程——此時必須透過超音波 ± 子宮鏡 ± 子宮內膜採檢，來進行子宮內膜監測
 - 其他選項（在某些國家可能不被授權或無法取得）包括陰道黃體素製劑、子宮內左炔諾孕酮，以及口服選擇性組織雌激素複合物(TSEC)（妊馬雌酮[CEE]/貝唑多芬）
- 更年期荷爾蒙治療的監測
 - 對在常規年齡停經的女性，開始或監測更年期荷爾蒙治療時，無需常規檢測荷爾蒙數值
 - 在以下情況下，荷爾蒙檢測可能有助於評估，尤其是更改治療處方之後：
 - 開始或更換更年期荷爾蒙治療後 12 週內症狀未得到充分緩解
 - 開始或更換更年期荷爾蒙治療後 12 週內持續出現不良反應
 - 在早發性卵巢功能不足（POI）/提早停經的個案中使用更年期荷爾蒙治療，尤其是當對療效問題/不良反應或對骨密度不足/骨質疏鬆存在擔憂時
 - 注意：在使用經皮雌激素療法時，雌二醇水平最能代表療效，應使用質譜分析技術來測量（如可取得該技術）
- 合成的生物相同性荷爾蒙治療
 - 不建議使用客制化的合成生物相同性荷爾蒙治療，因為在監管、嚴格的安全性與效力測試、批次標準化及純度控制方面存在疑慮
 - 合成的生物相同性(bioidentical)荷爾蒙治療的潛在益處，可以用經過嚴格測試且已常規監管的生物等同性(Body-identical)更年期荷爾蒙治療來取代，這類治療已經過嚴格的效力與安全性測試
- 睪固酮
 - 睪固酮是女性體內的重要荷爾蒙，隨著女性一生的過程自然下降
 - 睪固酮替代療法在女性中的主要適應症是性慾低下障礙 (HSDD)——即造成困擾的低性慾
 - 對於其他症狀（如認知功能、情緒）的益處，根據目前的試驗數據尚未確立，因此不應作為開立睪固酮的主要適應症

- 性慾低下障礙的診斷應採取生物心理社會模式，並根據全球共識聲明進行開立處方
- 睾固酮製劑在大多數國家仍未獲得女性適用的授權，因此需將男性製劑如凝膠的劑量減少（通常為男性劑量的十分之一）

3.) 何時應開始及停止更年期荷爾蒙治療？

- 早發性卵巢功能不足/提早停經
 - 一旦診斷為早發性卵巢功能不足/提早停經，應儘早開始荷爾蒙治療（更年期荷爾蒙治療或複合型口服避孕藥 [COCs]），除非有禁忌症
 - 及早開始治療可恢復生活品質，並降低長期健康風險（如骨質疏鬆/心血管疾病/癡呆症）的風險
 - 治療應至少應持續到常規的停經年齡，接著再依個人需要，根據利益風險評估，考慮是否持續接受更年期荷爾蒙治療
- 停經前/圍停經期
 - 目前更年期荷爾蒙治療主要適用於已進入更年期或圍停經期晚期的女性
 - 更年期相關症狀通常在停經前或圍停經期的早期就會開始出現
 - 更年期荷爾蒙治療可以在這些女性中以藥品仿單標示外使用，但由於內源性雌激素間歇性產生，可能會有較高的不良反應發生率
 - 複合型口服避孕藥（COCs）可以用於沒有其他禁忌症（除了年齡）的女性，新型的雌二醇和雌四醇複合型口服避孕藥可能具有較低的靜脈血栓風險
 - 針對停經前/圍停經期的新療法研究迫切需要進行
- 年長的停經後女性（≥60 歲）
 - 不建議從 60 歲開始常規使用更年期荷爾蒙治療，因為可能會增加某些風險（如口服更年期荷爾蒙治療製劑增加靜脈血栓和中風的風險）
 - 不建議將更年期荷爾蒙治療作為 60 歲及以上女性治療/預防骨質疏鬆的第一線選擇
 - 根據個人的利益-風險評估進行客製化處方是可接受的，尤其是對於那些持續有血管舒縮症狀的女性
 - 建議這個年齡族群的女性使用局部雌激素來治療外陰陰道萎縮/更年期泌尿生殖綜合症症狀，且無禁忌
- 何時應停止更年期荷爾蒙治療
 - 更年期荷爾蒙治療的使用不應任意設定時間限制（例如 5 年），
 - 應根據每個人的個體差異量身定制計畫，讓女性能夠基於實證做出個人的決定

- 持續使用更年期荷爾蒙治療，而非在 ≥ 60 歲才開始使用，可能會在心血管疾病/靜脈血栓事件的中表現出較佳的風險-利益結果

4.) 為什麼更年期荷爾蒙治療很重要？

- 更年期是否被過度醫療化？
- 更年期不一定需要以其它超過優化生活方式、飲食、運動等來進行治療。
- 然而，醫護人員應積極識別和處理造成困擾的更年期相關症狀和風險
- 使用更年期荷爾蒙治療和其他藥物替代療法時，應以健康優化措施為基礎，並在適當時搭配心理諮商
- 在全球常規提供「更年期檢查」有助於減少痛苦，並透過早期篩檢識別問題，減少非傳染性疾病的發生，特別是血管舒縮症狀的有無與心血管疾病的發生風險增加有關
- 國際更年期醫學會的願景是，全球所有女性都能輕鬆且公平地獲得基於實證的知識和醫療照護，並賦權她們做出充分知情的中年健康選擇
- **非荷爾蒙選項的角色**
 - 治療選擇越多，越容易針對個別女性進行客製化的更年期管理
 - 對於那些選擇不使用荷爾蒙療法，症狀緩解不足，症狀持續至晚年，出現不良反應，或對更年期荷爾蒙治療有禁忌症的女性，應能選擇基於實證的非荷爾蒙選項
 - 選擇性血清素再吸收抑制劑（SSRIs）和血清素和去甲腎上腺素再吸收抑制劑（SNRIs），不應常規使用於無更年期荷爾蒙治療禁忌症的女性，作為治療血管舒縮症狀之用
 - 大多數國家需要改善對心理諮商的可及性，例如認知行為療法或催眠療法
 - 治療血管舒縮症狀適應症中非荷爾蒙選項（例如神經激肽受體拮抗劑）的持續發展和可及性是擴大治療選擇的關鍵
- 治療領域中未滿足的需求
 - 儘管對更年期的認識有所提高，但仍有未滿足的需求，這些包括：
 - 外陰陰道萎縮/更年期泌尿生殖綜合症- 症狀影響超過 50%的停經後女性，但只有少數人接受局部更年期荷爾蒙治療，許多女性「默默忍受痛苦」
 - 早發性卵巢功能不足/提早停期 – 發病率比原先認為的更高（早發性卵巢功能不足高達 4%，特別是在中、低收入國家[LMICs]；許多患者就診時已經太晚，或根本未就診，這時可預防的併發症已經出現，並造成更大的問題。
 - 圍絕經期 – 症狀常見且擾人，但由於荷爾蒙濃度波動，荷爾蒙治療更具挑戰性，因此儘管可以進行治療，但往往沒有嘗試

- 醫源性停經起因於：
 - 良性疾病/非荷爾蒙依賴型癌症 – 更年期荷爾蒙治療通常可以開立處方，但往往被忽視，導致患者痛苦並並引發不必要的非傳染性疾病（NCDs）。
 - 荷爾蒙依賴型癌症 – 應積極討論更年期荷爾蒙治療和非荷爾蒙選項的利益風險平衡

5.) 更年期荷爾蒙治療的可及性

- 中、低收入國家的更年期荷爾蒙治療可及性
- 許多國家的女性，尤其是在中、低收入國家，對更年期荷爾蒙治療和其他更年期管理選項的可及性有限或幾乎沒有，這種情況需要改善
- 國家及國際更年期醫學會在提高對更年期和更年期荷爾蒙治療的認識以及提供教育方面扮演了重要角色——這可以通過翻譯指南、在線教育工具、應用程式及人工智慧（AI）等來實現
- 有鑑於在聯合國健康老齡化十年中，全球人口老化和非傳染性疾病的流行，改善更年期醫療服務至關重要
- 「社會和政治影響者」對更年期荷爾蒙治療的影響
- 社交媒體及其他媒體中的錯誤資訊和造假資訊可能導致女性對更年期和更年期荷爾蒙治療的困惑並失去自主權
- 對更年期荷爾蒙治療潛在的利益風險期望經常與現實不符，這可能導致更年期荷爾蒙治療使用者感到失望
- 政府、醫療專業人員和整個社會有責任向女性提供完整的更年期資訊，賦予她們做出適合自己選擇的能力
- 適當的更年期/更年期荷爾蒙治療建議不僅對個人有益，還能通過以下方式對社會產生積極影響：
 - 減少社會醫療負擔
 - 提升職場效率和生產力

備註：

- (1) 詳情請參閱完整手稿，其中包括更年期荷爾蒙治療的類型、劑量、方案、參考資料等。
- (2) 連結：國際更年期醫學會（IMS）<https://imsociety.org> 和更年期資訊網站 <https://menopauseinfo.org>。
- (3) 黃體素製劑 = 天然黃體素與合成黃體素（progestogens = progesterone 和 synthetic progestins）。