

國際更年期學會
研究男性與女性更年期所有狀況之學會

停經後陰道萎縮症的治療建議

2010 年 10 月 1 日

*D. W. Sturdee 及 N. Panay**代表國際更年期醫學會作者群

Department of Obstetrics & Gynaecology, Heart of England NHS Foundation Trust, Solihull Hospital, Solihull; *Queen Charlotte's & Chelsea Hospital, London, UK

國際更年期醫學會作者群

D. F. Archer、R. Baber、C. Castelo Branco、T. J. de Villiers、A. Gompel、F. Guidozzi、K.-E. Huang、M. Kandil、S. Khandelwal、R. Lobo、R. Mostafa、R. E. Nappi、S. Palacios、N. Panay、A. Pines、J. A. Simon、S. O. Skouby、C. A. Stuenkel、D. W. Sturdee、L. Ulrich、P. Villaseca。

摘要

萎縮症狀與逐漸會自行緩解的熱潮紅及夜間盜汗不同，前者對陰道及下泌尿道的影響往往會逐漸惡化，而且通常必須接受治療。隨著婦女停經時間延長，陰道乾澀的範圍會逐漸擴大，因而引發搔癢感、灼熱感、性交困難，性行為也常常因此受到影響。

然而，儘管目前已有各種安全有效的治療方式可供選擇，卻只有少數人會尋求醫療協助（西方地區約為 25%，其他地區則可能更低）。造成此種不情願接受治療心態的原因，部分源自近年來對荷爾蒙補充療法（HRT）的負面報導，這些報導提到治療可能會提高罹患乳癌、心臟病及中風的風險。

可是，不論這些恐慌是否合理，陰道萎縮症的局部治療則與全身性荷爾蒙補充療法（HRT）的可能風險並無相關。其他導致婦女繼續沈默忍受的原因則可能屬於文化方面，可以理解她們不太願意討論這類問題，特別是對男醫師；不過，對於無法查究所有停經後婦女陰道萎縮症狀發生的狀況，醫療人員也必須負起一部分責任。

其實，只要單純的潤滑劑就有助於紓解陰道乾澀症狀，但效果最好且最為合理的泌尿生殖道萎縮症治療方式為使用局部雌激素；這種治療方式安全、有效且費用相對低廉，而且幾乎沒有禁忌症。作者希望，這些為了配合 2010 年世界更年期日所製作的準則及建議事項有助於引起人們注意這項令人不適且降低生活品質的重要原因，並鼓勵世界各地的婦女及其醫療顧問能尋求或提供協助。

前言

女性進入更年期並伴隨出現卵巢衰竭後會產生許多變化，體內幾乎所有器官系統都會受到影響。儘管在西方地區普遍認為熱潮紅與夜間盜汗為更年期最常見的特徵，然而其他地區可能另有更為普遍的症狀。泌尿生殖道對雌激素減少特別敏感，停經後婦女約有半數出現泌尿生殖道萎縮的相關症狀，對其性功能與生活品質產生不良影響。

臨床上婦女在進入更年期四至五年後，開始出現陰道萎縮症狀，停經後婦女有 25–50% 出現客觀存在的變化並提出主觀的抱怨。

與雌激素缺乏有關的陰道生理學

停經前婦女的雌二醇血清濃度範圍為 147 至 1468 pmol/l (40–400 pg/ml)，停經後減少至不到 73 pmol/l (20 pg/ml)¹；這種血液雌激素濃度的變化，出現於陰道的生理機能與症狀（圖 1）。對停經後婦女而言，陰道是一種敏感的生物性指標，很容易因為血中雌激素濃度減少或偏低而受到影響。卵巢的雌激素產量降低與陰道萎縮症這種逐漸惡化的病症有關，但陰道對雌激素療法的反應卻是迅速而持久的。

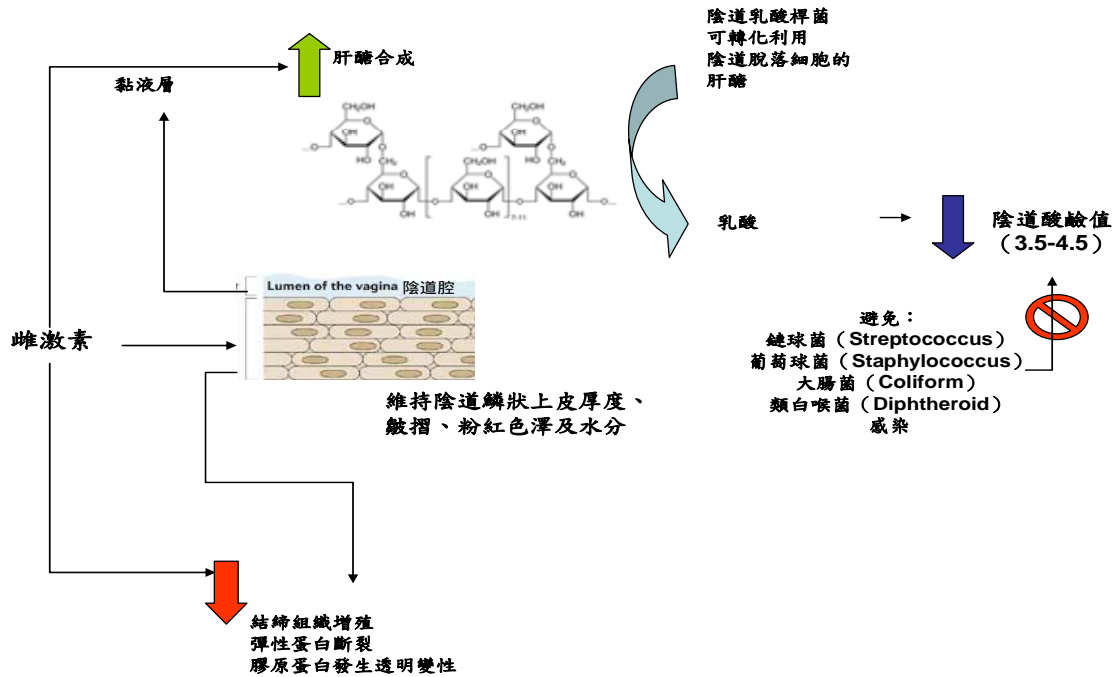


圖 1：圖解雌激素對陰道上皮的影響。雌激素能促進鱗狀上皮細胞內的肝醣合成作用。

Döderlein 氏陰道乳酸桿菌（陰道正常菌叢的一部分）以肝醣為能量來源，並將肝醣轉變為乳酸，因而讓陰道維持酸性；酸性環境可減少病原侵擾。雌激素還可協助維持多層鱗狀細胞組成的陰道上皮厚度，賦予其正常的粉紅色澤、皺摺及水分。假使沒有雌激素，結締組織會加快增殖速度、彈性蛋白會斷裂，而膠原蛋白則發生透明變性。圖解製作的依據為 Ballagh⁶⁵ 與 Bachmann 及 Nevadunsky⁹ 所整理的資訊；並經許可轉載，出處：Archer DF. Efficacy and tolerability of local estrogen therapy for urogenital atrophy. *Menopause* 2010;17:194–203。

報告指出，性生活活躍的停經後婦女的症狀較少，陰道萎縮的具體表現也較少，雄激素的血中濃度則略為偏高²。

陰道皺摺消失與上皮變薄的情形在停經二至三年後逐漸變得明顯，而開始出現這些檢查所見的時間且不確定。皺摺消失的原因是，陰道上皮的膠原蛋白支撐構造瓦解。婦女老化時若未接受荷爾蒙治療，膠原蛋白更新速率會升高；這些變化對於陰道脫垂可能具有重要意義³⁻⁵。

陰道乾澀出現於停經後初期，對性生活活躍的婦女影響最為明顯，因為可能導致性交疼痛或性交困難^{1,6}。

以 15 分鐘時間計算，停經後婦女的陰道液分泌總量估計為 0.0825 g，育齡婦女則為 0.214 g；停經後婦女的陰道液似乎大多為陰道上皮所分泌⁷。

停經前婦女的陰道酸鹼值不超過 4.5，這反映了乳酸桿菌的乳酸生成量。婦女停經後陰道酸鹼值升高超過 6，主要原因是陰道內乳酸桿菌菌叢減少，次要原因則是表層細胞減少、肝醣也因而減少，以及陰道上皮變薄^{1,8}。由於上述緣故，陰道在停經後很容易感染及發炎，雖然陰道感染發生率升高的證據有限⁸⁻¹⁰。

在胚胎時，女性的尿道及膀胱與發育中的陰道原基（anlage）結合在一起；由於尿道與陰道遠端來自相同的胚胎起點，因此尿道也具有大量的雌激素受器¹。於是，婦女進入更年期後，可能會出現尿道萎縮與尿道移行上皮細胞數量相對增加，以及中層與表淺鱗狀細胞相應減少的情形¹¹。

下泌尿生殖道平滑肌原本就會因老化而逐漸萎縮，而在進入更年期之際更是突然退化。隨著更年期開始而出現的突然變化，將會影響膀胱三角區、尿道、陰道的近端與遠端表淺肌肉層，以及三角區與尿道近端的固有層¹²。

- 進入更年期時所出現的血液雌激素濃度降低現象，與下列表現具有密切關聯：陰道乳酸桿菌減少、酸鹼值(pH)升高、上皮形態改變、血管流量降低，以及陰道分泌液體減少。

性功能、泌尿道的健康狀態與生活品質

陰道的健康狀態對性健康具有重要作用，而雌激素負責調控性反應循環的血行動力學過程。當陰道萎縮症狀明顯時，更年期婦女可能會抱怨陰道乾澀；如果她們擁有性生活，更可能出現性交疼痛障礙，導致性交困難。婦女們可能會提及，在性交與非性交活動時的生殖器感覺、血管充血及潤滑程度有所改變；這些可能引發其他性方面的症狀，例如性慾降低、不易興奮與高潮、性行為滿意度降低。此外，泌尿道的健康狀態與陰道症狀也有密切關聯，特別是缺乏雌激素時。當婦女開始有一些陰道萎縮症狀後，泌尿道症狀會更常出現，譬如：頻尿、尿急、夜尿、排尿困難、失禁及性交後感染¹³。

婦女因陰道萎縮而出現性生活及泌尿道症狀時，為避免無法自行緩解的事件接連發生，應立即進行診斷與治療。然而，每個婦女對性方面症狀的感受各不相同，對此具有影響力的不單是年齡及更年期，還有左右生活品質與伴侶關係等私人因素的複雜交互作用¹⁴。

造成女性角色可能改變的原因，不只是內分泌的變化，還有生殖功能的喪失¹⁵；婦女對身體意象及自尊的感知因此產生改變。此外，更年期症狀與疾病的經驗，可能會影響生理及心理的健康感覺，連帶造成人際關係、家庭與社交生活的背景變化（contextual change）。伴侶的生理、心理及性的健康狀態與對雙方關係是否滿意，可能決定性方面症狀不適程度，以及就醫處理陰道萎縮引發症狀的動機。

- 陰道萎縮症是性功能與泌尿生殖系統健康最重要的決定因素之一，對生活品質具有重大影響。

全球各地對陰道萎縮症態度的差異

因為目前發表的資料多半來自西方世界（主要是北美、澳洲及英國），為提供更貼近世界的觀點，本節將提出其他地區的相關數據。

歐洲

歐洲一項大規模調查已將歐洲停經後婦女的陰道健康狀態納入研究，其目的為探究停經後婦女對更年期本身及更年期症狀治療的意見、態度與認識¹⁶。參與該項調查的女性年齡介於 45 至 59 歲（ $n=4201$ ）。

過去五年曾有陰道疼痛／乾澀症狀的流行率為 29%，範圍從德國的 19% 至西班牙的 40% 不等。英國一項以 55 至 85 歲婦女為對象的調查（ $n=2045$ ）發現，在一道關於陰道乾燥問題的回應中，42% 的婦女因覺得不重要而未就醫、36% 則尋求不須處方的製劑、13% 認為「必須忍受」，而 10% 不好意思與其醫師討論此問題¹⁷。

另一項歐洲地區調查則發現¹⁸，心理及性的健康狀態會干擾自我價值（self-worth）與生活樂趣，例如陰道不適。此項調查的數據顯示，歐洲中年婦女對更年期的感受是造成情緒與性事變化的過程，可能有礙其性生活。

- 對於陰道萎縮症對生活品質的影響，歐洲婦女應有更充分的資訊與教育。

亞洲

眾所皆知，亞洲婦女較西方婦女更羞於表達其意見與需求；特別是關於生殖器官與性功能方面的問題。陰道萎縮症是停經後婦女無法避免的變化，而且因此引發頻繁的陰道炎與性功能障礙。最近一項多國調查發現¹⁹，亞洲婦女停經後大多不會向其醫師抱怨陰道問題，儘管她們飽受性功能障礙的困擾。

相反地，詢問停經後婦女就醫原因時，分別有 17% 及 13% 表示為性衝動減退與陰道疼痛。這些數字高於歐洲調查結果¹⁶，該調查分別只有 7% 及 8% 做上述表示。在亞洲地區調查中，71% 的婦女出現性功能及／或性慾減退的問題、75% 在性行為時感到不適、68% 及 64% 對其目前的性關係或性功能感到滿意，以及 63% 認為進入更年期後本來就會有陰道問題，因此並未就醫。大多數婦女相信，改善陰道的健康狀態有助於提升其生活品質；假使醫師起頭討論，她們也願意討論自身問題。

- 亞洲的醫療人員應瞭解婦女的觀點與其對陰道健康的需求。

印度

在印度，因陰道萎縮症而起的心理問題與負面態度非常普遍。教育程度偏低且對更年期症狀一無所知的婦女，往往漏報與陰道萎縮症有關的問題（特別是性功能障礙），同時對自身問題存在牢不可破、又自以為是的觀念（self-conceived notion）問題。即便是受過教育的都市婦女，仍因文化而受到壓抑；她們不承認有這些問題，也不會尋求協助以解決其性生活方面的問題。然而，儘管這些婦女不願討論性生活方面的問題，但只要醫師能起頭討論並提供協助，便能減輕她們的痛苦。

因為陰道萎縮症是更年期必然的結果，及早診斷與治療可預防萎縮性陰道炎。在印度，醫師會視狀況提供雌激素補充療法，並搭配其他替代策略；例如，鼓勵婦女改善個人衛生習慣以增進陰道健康狀態，並建議她們維持活躍的性生活，以此作為藥物以外、預防陰道萎縮與皺縮的重要方式。此外，不論在鄉村或都市分組，這種方法均有助於改善心理與生理的健康，引導其形成正面態度。

- 印度婦女必須增進對陰道萎縮症影響以及早治療效益的認識。

拉丁美洲

在拉丁美洲，對更年期的負面態度來自於文化，因這意味著老化及失去女人味。婦女經常對更年期可能改變其性生活表示憂慮，但儘管她們可能會為此尋求協助，卻往往不能持續使用潤滑劑或局部雌激素藥物。

拉丁美洲更年期研究合作小組（Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America, REDLINC）以 11 個拉丁美洲國家中 7243 名年齡介於 40 至 59 歲的婦女，分析女性性功能指標（Female Sexual Function Index, FSFI）後，發現性功能障礙流行率偏高（56.8%）。FSFI 評估性功能的不同部分：性慾、興奮、高潮、疼痛、潤滑程度與滿意程度。在此接受研究的群體中，導致性功能障礙的最重要風險因素為陰道乾燥（勝算比為 3.86，95% 信賴區間為 3.37–4.43）²⁰。一項以玻利維亞 Movima 土著婦女為對象的研究顯示，在更年期主要疾病中與生殖器官萎縮有關的症狀有：性交困難（40%）、生殖器官搔癢（40.8%）及性慾減退（51%）；參與研究的婦女中，45% 出現過熱潮紅²¹。

- 對拉丁美洲婦女而言，陰道萎縮症是引發更年期症狀的重要原因，並因此而影響性功能與生活品質。

撒哈拉以南的非洲地區

關於非洲婦女更年期健康的討論，均應以南非共和國 2010 年人口統計數據為背景²²，這可能是該區域開發程度最高的國家。在其五千萬人的總人口中，超過 60 歲的女性僅有兩百萬人；然而，南非的非洲婦女更年期年齡與歐洲相當，皆為 50 歲左右²³，但她們出生時的預期壽命只有 55 歲。另一方面，HIV/AIDS 的整體流行率為 10.5%。就健康優先順序的角度來說，或許可以說明為何缺乏以非洲黑人婦女更年期與陰道健康為題的同儕審查論文。

雖然關於非洲婦女更年期的迷信與傳說多不可考，且預期各種族間可能並不相同，但沒有理由相信，當地婦女的更年期症狀（例如陰道萎縮症）會有明顯差異。由於當地婦女在短時間內多次生產，因此更年期可能較非洲其他地區更早來到²⁴。對更年期的認知差異，可能從以較高的社會地位結束生育任務的可喜，到未曾生產、無法生育婦女的絕望。非洲婦女對於以口服荷爾蒙補充療法（HRT）或陰道塗抹雌激素治療停經後陰道萎縮症的看法，目前並無確切的參考資料。根據近年以陰道殺菌劑預防年輕非洲婦女性病的相關經驗，當地文化對使用陰道用凝膠並未表現明顯的反對立場。

- 醫師不應忽略撒哈拉以南地區更年期婦女（特別是出現陰道萎縮症者）的需求。
- 這個地區的研究應列入優先，不過必須考慮此廣大區域的多種族組成。
- 由於預期壽命普遍偏低，只有少數婦女會出現停經後陰道萎縮症。

中東

中東地區關於性生活與相關議題的文化及宗教禁忌，均阻止部分婦女與醫療人員討論陰道乾燥及性事問題，特別是社會經濟地位較低的階層。停經後婦女極少因為性交困難或陰道乾燥問題至門診就醫。

她們通常是因其他疾病（例如應力型尿失禁或停經後出血）至婦科門診就醫時，才診斷出此問題。檢查結束時，通常可以坦誠告知這些婦女停經後生殖器官萎縮的問題，她們大多會以良好的態度回應關於其性與陰道健康狀態的問題。

假設沒有禁忌症，通常會以短期局部荷爾蒙療法搭配定期追蹤方式為其治療；不過，只有社會經濟地位中等或較高階層婦女，才有辦法繼續並維持此相對昂貴的治療。

治療前的評估

症狀

雖然雌激素缺乏及泌尿生殖道萎縮症狀與老化症狀間，目前沒有明確的辨別機制，表 1 仍嘗試提供一份涵蓋外陰、陰道、泌尿道症狀的「總括式列表」。陰道萎縮症最常見的症狀，包括乾燥（估計有 75%）、性交困難（估計有 38%）、陰道搔癢、分泌物及疼痛（估計有 15%）。

儘管根據研究採樣時的陰道插入性交頻率，上述最常見的兩項症狀（性交疼痛與乾燥）的相對發生頻率可能出現變化，不過發生頻率通常仍以這兩項最高。性交困難會影響停經後婦女的性生活品質，或讓原有的性功能障礙更加嚴重²⁵。

醫師應注意，在此狀況下的陰道乾燥不一定與性行為有關；其是獨特的症狀（如同「乾澀，甚至像是兩腿間有砂紙」的感覺）。雖然泌尿生殖道萎縮相關症狀具有相當特別的流行率與差異（表 1），但在苦於這些症狀的婦女中，竟然只有約 25% 會向其醫療人員主動提供資訊，70% 表示其醫療人員極少或從未詢問陰道乾燥之類的相關問題²⁶。相反地，患者與醫師似乎均將症狀歸咎於老化過程自然且無法避免的部分。

鑑別診斷

雖然許多外陰萎縮症、感染及惡性疾病的症狀，有些可能與表 1 所提到或列出者相同；不過，檢討這些診斷已超出本文的範圍。其他與雌激素減少有關的非更年期病症，可能也會表現這些同樣的症狀。以下清單簡短列出引發上述症狀的非更年期卻缺乏雌激素的狀態與治療：長期哺育母乳、選擇性雌激素受器調節劑（SERM）之類的荷爾蒙療法、促性腺素釋放激素促效劑／拮抗劑、芳香環轉化酶抑制劑及持久型高劑量／強效黃體素（progestogen）。罹患糖尿病的婦女可能出現陰道潤滑程度降低與隨之而來的陰道乾燥，這可能與糖尿病神經病變及小血管病變有關。

表 1：與雌激素缺乏有關的泌尿生殖系統症狀、生理及組織變化

外陰

- 陰唇脂肪墊組織消失
- 大小陰唇皺縮且界線消失
- 陰蒂包皮縮短，以致陰蒂過度暴露
- 易受化學性及物理性刺激物、機械性損傷與感染影響
- 陰毛消失

陰道

- 乾燥且溼度不足
- 血流量減少
- 性交疼痛
- 搔癢感
- 灼熱感

- 疼痛
- 失去彈性
- 陰道組織變薄且角化作用改變
- 黏膜出現瑕疵，例如瘀斑、細微裂紋、潰瘍及發炎
- 陰道穹窿縮短、纖維化、閉塞，及／或陰道入口變窄
- 穹窿變得平滑、陰道皺摺變得平坦
- 易受機械性損傷影響
- 影響機械性及術後傷口的癒合
- 陰道上皮的成熟指數異常：表層細胞比例降低、旁基底細胞（parabasal cell）比例升高
- 陰道上皮細胞的肝醣含量降低
- 陰道的兼性菌叢，因致病性微生物入侵而遭排除
- 陰道酸鹼值高於 5.0 的時間增加
- 白帶及／或具有惡臭的分泌物
- 黏膜下層有淋巴細胞與漿細胞浸潤

膀胱與尿道

- 排尿後尿液滯留於膀胱的時間延長
- 膀胱的儲存容量降低
- 膀胱逼尿肌在排尿時的最大收縮壓力降低
- 膀胱對擴張的靈敏度閾值降低（最初的急迫感）
- 尿道閉鎖壓力降低
- 尿道周圍靜脈叢的灌流降低
- 尿道的尿液流量降低
- 尿道上皮的成熟指數異常：表層細胞比例降低、旁基底細胞（parabasal cell）比例升高
- 出現排尿困難、夜尿與尿急的症狀
- 尿失禁
- 泌尿道感染反覆發作
- 尿道周圍結締組織內膠原蛋白合成異常

身體徵象

隨著雌激素減少，子宮頸黏膜、陰道及外陰上皮均變薄且容易受傷（圖 2）。陰道皺摺減少則導致陰道壁外觀較為平滑，同時也減少血流量。上述變化共同造成蒼白的外觀，其中可能有小塊瘀斑及／或其他發炎徵象。儘管陰道在雌激素作用時的正常酸度通常在弱酸性範圍（正常範圍 pH 3.5–5.0，有利於乳酸桿菌生長），此項正常的酸鹼值會隨著雌激素濃度下降而升高（範圍 pH 6.0–8.0，有利於酵母菌或細菌，如大腸菌之類的致病性微生物生長）。

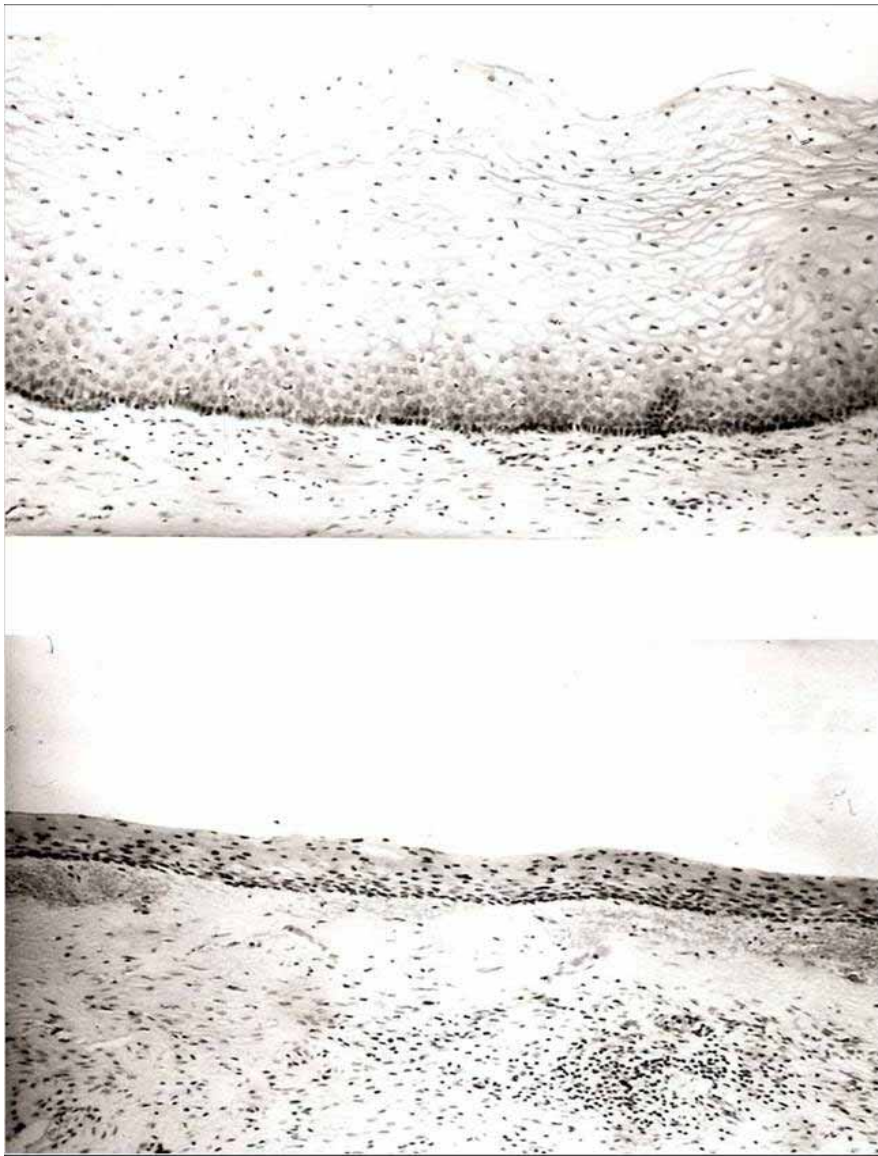


圖 2：以蘇木紫及伊紅（hematoxylin & eosin）染色的陰道組織學切片（放大倍率 10 倍）。

停經前（上圖）：上皮受雌激素充分作用、分成多層構造並有良好的血液供應，表層細胞富含肝醣。停經後（下圖）：組織出現雌激素缺乏所造成的萎縮症狀，上皮明顯便薄、血液供應量減少且肝醣消失。

酸鹼值偏鹼性會造成陰道菌叢，轉變為以大腸菌為主；這項變化連同其他萎縮症的改變，以及性交或婦科常規檢查時插入窺鏡所引起的創傷性出血，導致陰道更易於感染與發出氣味，而且確實也提高其發生頻率²⁷。陰道上皮所出現細微或肉眼可見的潰瘍，可能為自然形成或因輕微創傷所致。對於性生活並不活躍或極少進行陰道插入性交的患者，嚴重的萎縮症可能造成陰道狹窄、縮短，甚至會出現陰道穹窿閉塞的狀況²⁸。上述極端狀況在未生產過婦女的陰道可能較為常見，因為她們的陰道口狹窄，而且較常出現插入型性交困難的問題。

雖然外陰及陰道萎縮症的身體徵象在婦科檢查時較為明顯，但泌尿道內與雌激素缺乏有關的組織及生理變化，可能引起或突顯排尿功能失常的問題，例如頻率升高、排尿困難、夜尿，以及急迫型、應力型與混合型的尿失禁²⁸。雌激素缺乏會造成膀胱三角區的萎縮變化，降低泌尿生殖橫膈肌肉與結締組織構造的張力，引發膠原蛋白代謝異常，並降低 α -腎上腺素系統支配膀胱頸與尿道括約肌的活性²⁹。

尿道黏膜也屬於雌激素敏感部位，因此會隨著黏膜下血管叢一起變薄。以上這些變化一同促成尿道內壓力（協助排尿控制的重要機制）下降，因而引發漏尿。陰道內的酸鹼值及細菌發生同樣的變化（請見上文）時便會影響下泌尿道，提高罹患急性或復發性尿道炎與膀胱炎的風險。

診斷

儘管大多數醫師以其臨床判斷（綜合患者症狀、臨床表現與目視檢查結果）診斷外陰陰道萎縮症，研究人員與主管機關越來越堅持採取更客觀且具再現性的評估方法，例如患者回報結果，由患者評估最困擾症狀的嚴重程度^{30,31}。在過去，診斷與療效評估使用兩項主要的客觀評估項目：以石蕊試紙或類似技術測得的陰道酸鹼值，以及陰道成熟指數（VMI）；陰道成熟指數係表層細胞和中層及旁基底細胞的相對比例。

目前，許多系統性研究與產品研發計畫均將患者回報結果納入評估的一環，美國食品暨藥物管理局也要求採取此種方法。出現症狀的患者選出最讓她們感到困擾的症狀（陰道乾燥、性交困難、陰道發炎、排尿困難、陰道疼痛及性交後出血），並以三分或四分量表評估其嚴重程度。因此，治療效益良好的記錄需包括三種共同主要評估指標（co-primary endpoint），均出現具統計意義的改善：陰道酸鹼值、陰道成熟指數，以及與安慰劑治療患者相比有所改善的最感到困擾的症狀³¹。

- 外陰陰道萎縮症的症狀種類多且非常常見。
- 其他疾病與藥物副作用的表現，也可能類似於外陰陰道萎縮症。
- 外陰陰道萎縮症的身體徵象包括：陰道皺摺減少與血流量減少造成的蒼白外觀、陰道酸鹼值從弱酸性範圍（pH 3.5–5.0）轉變為中性範圍（pH 6.0–8.0），以及陰道成熟指數變化。
- 醫療人員不習慣詢問停經後婦女關於陰道乾燥的問題。

與停經後婦女討論陰道萎縮症的方法

雖然許多婦女在其年輕時擁抱性解放所帶來的自由，但矛盾的是，隨著年齡增長，有些人卻羞於或不願討論其陰道的症狀。儘管停經後婦女有 10 至 40% 出現陰道萎縮的症狀，然而在西方地區只有四分之一的人會尋求醫療協助³²。婦女可能並未充分瞭解陰道不適與雌激素濃度降低間的關聯，這正好與對熱潮紅的認識相反。有些婦女將停經前後的陰道乾燥錯誤地歸咎於：性交頻率過低、對感情失去興趣或出現障礙，或是老化的另一種不可捉摸表現。因此，就需要靠醫師提出陰道健康的話題來提供動力；在醫師起頭討論後，婦女大多表示感到解脫並給予正面回應。

或許可採取閒談的方式，「有些婦女發現她們在這段期間有陰道乾澀的問題，不知道你在性交時是否感到任何不適？」談話時應注意有無具性能力的伴侶，以及患者是否為其本身不適所困擾；例如，患者是否苦惱於陰道搔癢、灼熱感或分泌物？談話可加入關於陰道感染、創傷、復發性泌尿道感染的問題，以及緩和症狀的努力。根據你所服務對象的特定群體特性，修正討論的方法以配合婦女的文化、用語及保守程度。假使她在詢問病史時面露難色，則在完成理學檢查後再問一次，特別是在發現陰道萎縮症的病徵時。

向患者保證，陰道萎縮症是可逆的；有些婦女確實仍不時想起更年期後，便會「完全枯竭（all dried up）」的古諺。建議患者，陰道乾燥／萎縮不像熱潮紅是暫時性不適，後者通常隨時間緩解，而前者減輕症狀需要特定的治療方式。

儘管最近試圖消除人們對全身性雌激素療法的恐懼，不過許多婦女仍感到憂慮；此時可強調治療陰道症狀有不同選擇³³。假使患者排斥全身性雌激素療法，或因心血管相關（心臟病、中風或靜脈血栓栓塞事件）病史而不適合使用，應說明陰道用製劑的安全性消除其疑慮。對於罹患乳癌的婦女，應與腫瘤科醫師確認所建議內容，以符合其癌症治療策略。

調查患者使用現有陰道雌激素選項後的症狀緩和程度。預測患者症狀在何時可以開始緩和，並讓她瞭解可能需要長期治療。在第一週治療結束後，討論調整雌激素劑量及／或用藥頻率，提醒患者必須回報陰道出血與乳房觸痛等狀況，因為我們並不預期會有如全身性雌激素療法引起的副作用，特別是使用現在所建議的低劑量陰道雌激素時。

最後，應教導患者使用雌激素製劑時，實用的衛生習慣（使用前洗手、安全地儲存與丟棄），以及其性伴侶經由口腔或生殖器官接觸雌激素的少許可能性。醫師應告知患者陰道雌激素不應作為性交時的輔助潤滑劑，並另外建議其他選項。

關於陰道健康狀態的對話，對提升患者生活品質的影響可能超過你的想像；因此請記住，儘管開口發問！

- 開始討論陰道乾燥問題時，患者可能會有點勉強。
- 考慮感情／性方面的問題以陰道不適為表現的可能。
- 請記住，使用全身性雌激素療法的婦女仍可能出現陰道症狀。
- 對於部分與陰道萎縮症同時發生，且對陰道雌激素療法具有正面反應的泌尿道症狀，應多加留意。
- 鼓勵婦女選擇對她們最舒適的陰道治療方式。

陰道萎縮症的治療

治療原理

陰道萎縮症治療對婦女整體及性生活品質的正面影響不可低估³⁴。多達 50% 的婦女停經後曾經出現泌尿生殖系統的病徵及症狀；因為發生率可能有漏報現象，因此可能低估其數值^{35,36}。由於大多數低劑量陰道用製劑幾乎沒有風險與副作用（雖然目前仍缺乏長期數據），所以在確認症狀後，患者不僅可針對症狀進行治療，還可在萎縮症狀變得棘手前加以預防。若要制定適用於全面的預防原則，還須正式的成本效益分析與深入的研究。

婦女經確診為陰道萎縮症後的治療原則，包括

- （1）恢復泌尿生殖系統的生理機能，以及
- （2）緩和症狀。

相關重點整理如下：

恢復泌尿生殖系統的生理機能

停經後缺乏雌激素會導致陰道與下泌尿道上皮的健康狀態持續下滑。泌尿生殖道萎縮症的治療理論為，將這些組織的生理機能恢復至正常狀態；雌激素療法可降低陰道酸鹼值、使上皮增厚、提高血流量並改善陰道的潤滑程度。

緩和症狀

恢復泌尿生殖系統的生理機能，可緩和許多令人不適的陰道症狀，例如陰道乾澀、表淺或深層部位性交疼痛、外陰疼痛、外陰陰道出血、發炎及分泌物，且泌尿道問題（例如尿急與泌尿道感染）也可獲得改善。

接下來要討論藥物及內分泌互補式治療的實證基礎，以證明這些原則可落實於日常治療中。

治療選項

無荷爾蒙療法／潤滑劑

應用於陰道萎縮症的潤滑劑與無荷爾蒙療法，大致為以水溶性基質及非荷爾蒙成分製成的保護劑與稠化劑組合，藉此對泌尿生殖道上皮發揮成熟效應（maturation effect）。潤滑劑主要用於性交時緩和陰道乾燥的症狀，因此無法作為長遠解決之道。有些數據顯示，若能持續使用濕潤劑及其他某些物質，效果可能較為持久。無荷爾蒙療法主要適用於希望避免使用荷爾蒙療法的婦女，或者曾經罹患對荷爾蒙療法敏感之惡性疾病（例如乳癌或子宮內膜癌）的高危險群。這類製劑大多無須處方便可在藥房購得，但價格可能昂貴。

潤滑劑 潤滑劑不具生理機能，僅能非常短暫地緩和症狀且常有後續的陰道刺激現象。而凡士林會分解保險套的乳膠成分。

濕潤劑 濕潤劑為親水、卻不會溶解的交叉連結聚合物。其具有生物黏著性，可黏附於陰道壁的黏蛋白與上皮細胞，因而能留住水分，但其會因上皮細胞更新而被清除。濕潤劑對陰道萎縮症相關症狀的療效，主要是利用其緩衝特性，降低陰道的酸鹼值。以 38 名停經後婦女陰道抹片進行的細胞形態分析顯示，細胞平均面積增加，表示對陰道上皮成熟度具有正面作用；然而，並未影響整體的成熟指數³⁷。

根據目前發表的臨床試驗結果，濕潤劑對陰道症狀的療效仍不及局部雌激素療法。在少數比較陰道濕潤劑與陰道雌激素療法療效的隨機對照臨床試驗中，有一項研究以停經後婦女為對象，比較陰道濕潤劑與雙烯雌酚（dienoestrol）乳霜在 12 週陰道萎縮症症狀治療的表現，兩種治療方式均在首週即大幅改善陰道乾燥指標，但雙烯雌酚的效果較佳於不含荷爾蒙的製劑³⁸。

在一項比較陰道濕潤劑與低劑量陰道雌激素的近期臨床試驗中，18 名患者分別使用雌三醇乳霜（estriol cream）（ $n = 10$ ）或雌二醇錠劑（estradiol tablets）（ $n = 8$ ），另外八名患者使用 polycarbophilic 類濕潤劑。兩種低劑量陰道用製劑，均能有效改善陰道症狀與健康，而不含荷爾蒙的濕潤劑僅具短暫功效³⁹。

植物性雌激素製劑 目前有些數據顯示，植物性雌激素製劑（例如大豆及紅花苜蓿 [red clover] 的異黃酮）⁴⁰，不過這些製劑並非真正「不含荷爾蒙」，因為其具有雌激素類的作用。持續使用 40 mg 紅花苜蓿異黃酮八週時間，可減少旁基底細胞並增加表層細胞，因而能在不明顯影響子宮內膜厚度的情形下，提高陰道成熟指數⁴⁰。因為目前沒有這些製劑使用於罹患雌激素敏感性腫瘤婦女的安全性數據，在此類狀況下提供建議應特別謹慎。

維生素 目前已有一項臨床試驗證實，維生素 E 可增加陰道的潤滑性⁴¹。維生素 D 似乎也參與陰道複層鱗狀上皮的調控⁴²，但目前沒有與陰道萎縮症有關的臨床資料。

Pilocarpine 口服劑 目前已經證實此種藥物可促進陰道分泌潤滑液；原本有萎縮症狀的婦女，經化療後陰道乾燥情形獲得顯著改善⁴³。

局部麻醉劑 先前已有研究，讓罹患外陰前庭炎（夜間塗抹 5% lidocaine 軟膏）及外陰疼痛（外用 gabapentin 6%）的婦女使用局部麻醉劑。理論上這類產品均能有效治療出現疼痛萎縮症狀的婦女，不過目前還沒有相關數據。

其他製劑 隨機對照臨床試驗已證實，蕁麻（nettle）、紫草根（comfrey root）、當歸根（dong quai root）、益母草（motherwort）、山藥（wild yam）、瀉根（bryonia）及嗜乳酸桿菌膠囊之類的輔助療法有效或安全⁴⁴。不過，仍須更多數據支持，才能建議以上述草藥製劑治療陰道萎縮症⁴⁵。

- 局部及全身性雌激素療法是治療停經後陰道萎縮症最有效的方式。
- 對於不適合使用荷爾蒙製劑的婦女，陰道濕潤劑可改善潤滑程度。
- 植物性雌激素對泌尿生殖系統可能有些助益，不過使用於罹患雌激素敏感性腫瘤婦女的安
全性，尚未獲得證實。

全身性荷爾蒙療法

因為全身性荷爾蒙補充療法(HRT)的適應症包括泌尿生殖系統症狀，因此這些製劑明顯均經過徹底測試，並證實在此方面擁有明確且良好的療效。而給予雌激素可讓陰道酸鹼值、厚度恢復正常，使上皮重新獲得血液供應，並提高陰道的潤滑程度。因此，全身性荷爾蒙補充療法可緩和陰道萎縮症的相關症狀，例如乾燥、發炎、搔癢、性交困難及尿急，還能降低下泌尿道感染的發生率。一項整合分析在 1998 年匯集 58 項研究（包括全身性與局部給藥）時發現，許多資料都已年代久遠，其中十項研究以安慰劑為對照組³⁵。

在各種全身性荷爾蒙補充療法製劑中，似乎只有那些以雌三醇為成分者效果較差。值得注意的是，少有研究評估六個月後的療效，婦女健康促進研究（Women's Health Initiative）是這些少數的其中之一：雌激素搭配黃體激素組婦女（平均年齡 63 歲），在加入時約有 10% 抱怨陰道乾燥，第一年後有 74% 回報症狀緩和，而安慰劑組只有 54%⁴⁶。因此，使用全身性荷爾蒙療法的婦女有 10–25% ，仍出現泌尿生殖道萎縮症的症狀。由於這項結果及口服／經皮荷爾蒙補充療法的安全疑慮，因此對於僅有陰道症狀的婦女⁴⁷，以及治療之初便須合併全身性與陰道雌激素的婦女，通常不會建議使用全身性療法。

- 全身性荷爾蒙補充療法可緩和約 75% 婦女的陰道萎縮症症狀。
- 部分婦女在治療之初或許必須合用全身性與局部的療法。

局部雌激素療法

雖然全身性雌激素療法可治療陰道萎縮症，但因其他緣故而不適合接受全身性治療時，局部陰道雌激素療法更為理想，因為局部療法可避免大多數全身性不良事件，而且或許能更有效地解決陰道問題。

局部雌激素療法可採錠劑、陰道塞劑（pessaries/vagitories，兩者為同義字）、乳霜或陰道環形式給藥。目前使用的製劑可分為結合型馬雌激素(estrogens)、雌二醇(estradiol)、雌三醇(estriol)或雌酮(estrone)。

雌激素會迅速經陰道壁吸收，除非使用會阻止吸收的藥物配方，否則作用不會侷限於局部。即使如此配方，在治療開始時，因為陰道上皮仍處於萎縮狀態，因此仍會有某種程度的吸收。當上皮因治療而成熟時，吸收速率便會降低；此外，雌激素劑量可以降低，以避免萎縮症狀復發。與全身性症狀相比，治療陰道時通常僅須少量劑量，而且還可使用效力較低的雌激素

(例如雌三醇)；雖然有吸收的問題，但如此便足以提供陰道所需作用，而且極少有全身性影響。

根據美國藥典的搜尋索引與產品特徵摘要，使用釋放速率 7.5 µg/24 h 的陰道環時，穩定狀態下的雌激素血漿濃度為 7–8 pg/ml；塞入第一組陰道環時的峰值濃度可達 63 pg/ml，之後更換陰道環時會再次出現較低的峰值濃度。雌二醇 25 µg 錠劑可讓穩定狀態下的雌二醇濃度達到 5–10 pg/ml，而使用 10 µg 錠劑時，穩定狀態下的雌二醇濃度不超過 5 pg/ml，效果仍優於安慰劑⁴⁸。陰道雌三醇乳霜與錠劑均可達到相當的吸收程度，但因雌三醇屬於效力較低的雌激素，不會轉變為雌酮或雌二醇，所以對全身性影響有限⁴⁹。

2009 年 Cochrane 回顧論文顯示 37 項臨床試驗，其中 19 項以隨機方法比較陰道內使用雌激素製劑的表現，對象為 4162 名停經後婦女，研究時間至少為三個月⁵⁰。乳霜、陰道塞劑、錠劑與雌二醇陰道環對緩和陰道萎縮症症狀似乎同樣有效，而且明顯優於安慰劑與不含荷爾蒙的凝膠。一項臨床試驗的結果顯示，相較於雌二醇陰道錠劑，結合型馬雌激素 (CEE) 乳霜有明顯的副作用，例如子宮出血、乳房或會陰疼痛。

儘管局部雌激素療法預防陰道萎縮症與降低相關症狀發生率的功效已獲得證實，但此種治療方式不適合某些婦女 (例如陰道/子宮出血原因尚未確診，或者確定或疑似罹患子宮內膜癌者)，對於其他有些人也是無法接受的治療選項。此外，幾乎所有製劑，均能有效減少陰道萎縮症的病徵及症狀，但其副作用表現略有差異。

陰道環與錠劑引發分泌物的機率，低於陰道塞劑與乳霜，因此可能較適於某些婦女需要；然而，若須治療性功能障礙，陰道塞劑與乳霜額外的潤滑功能可能有所助益。選擇何種製劑取決於個別患者的偏好。

- 目前市面上所有外用雌激素均可被吸收，而吸收程度取決於劑量與配方。
- 所有製劑均有作用；因此應顧及個別患者的偏好，並以此決定劑型。

使用外用雌激素的婦女是否需要黃體激素？

許多臨床試驗與 Cochrane 回顧論文均已評估過，使用陰道雌激素製劑的婦女併用黃體激素的需要。製劑研究包括雌三醇乳霜與陰道塞劑、雌二醇陰道錠劑 (25 µg 及 10 µg 兩種劑量)、CEE 乳霜 (兩種劑量)，與注入雌二醇的陰道環。雖然外用雌三醇製劑似乎不會刺激子宮內膜，但結合型雌激素與雌二醇製劑，均能以劑量調節的方法 (dose-related manner) 達到相同表現。

在 2006 年 Cochrane 回顧論文中⁵⁰，兩個使用結合型雌激素乳霜的研究提到有子宮內膜增生的案例，而使用雌三醇陰道塞劑的其他研究則無。

兩項近期研究比較使用 25 µg 雌二醇陰道錠劑與低劑量 CEE 乳霜 1–2 年後，發現並無增生情形；同時，另一項研究使用低劑量 (10 µg) 雌二醇陰道錠劑一年後，284 份組織檢體均未發現子宮內膜增生，研究進行期間的子宮內膜厚度也無變化⁵¹。

一項為期 48 週的研究比較雌二醇釋出型陰道環與雌二醇 25 µg 陰道錠劑後發現，兩組的子宮內膜厚度均無變化，但陰道環使用者的出血機率低於陰道錠劑使用者⁵²。

近期一項低劑量 CEE 乳霜 (0.3 mg) 的研究在追蹤 52 週後發現，423 名婦女中只有六人出現子宮內膜增生，然而沒有子宮內膜增生或腫瘤的案例⁵³。

這些研究所獲得的增生發生率均非常低，其機率類似於未接受治療的停經後群體。而 2009 年關於外用雌激素的回顧論文總結，目前沒有任何研究顯示使用 6–24 個月後子宮內膜有增殖現象⁵⁴，因此該篇文獻保證低劑量陰道雌激素製劑的安全性，而且不贊成以全身性黃體激素保護子宮內膜。

這項證據已獲得國際更年期醫學會⁵⁵ 與北美更年期醫學會³³ 所發行最新版臨床治療準則的背書；在婦女適當使用外用雌激素的前提下，這兩個醫學會均不支持使用黃體激素。

值得注意的臨床重點是，首先，使用的雌激素劑量或種類與子宮內膜反應間似乎確有關聯。臨床醫師應使用最低有效劑量的處方，並警告患者使用頻率不可超過選用藥物的建議範圍，儘管偶有患者必須提高使用頻率才能獲得良好的反應。

其次，目前僅有極少證據能證明使用陰道製劑超過一年的安全性。臨床醫師應瞭解目前缺乏證據證實安全性的事實，並建議患者，只要出現預期以外的停經後陰道出血，均應適當查明原因。

- 結合型雌激素與雌二醇陰道用製劑，會以劑量相關的模式刺激子宮內膜。
- 適當使用外用雌激素便無須另以黃體激素保護子宮內膜，儘管目前並無一年以上的治療數據。

雄激素與 DHEA 的作用

外陰與陰道同時具有雌激素及雄激素的受器。先前的研究指出，缺乏雄激素受器及其作用對硬化性苔癬（lichen sclerosus）之類的病症非常重要。較為近期的資料也顯示，陰道的雌激素受器 α 對調節纖維血管層中雄激素受器的濃度非常重要；這些濃度與陰道內細胞的增殖指數具有良好的相關性，該濃度在萎縮性陰道炎時會降低⁵⁶。

因此，我們可以合理假設，雄激素療法對罹患萎縮性陰道疾病的婦女，可能具有重要作用。然而，關於陰道睪固酮療法的資料非常有限。目前以睪固酮治療停經後婦女的數據，多半來自以經皮睪固酮治療性慾低下的研究，此外，大多數研究也納入雌激素的使用。儘管這些數據大多證實對性功能各項參數的治療效益優於安慰劑，可是這些資料無助於評估睪固酮對陰道的影響。

不過，最近一項研究比較下列幾種治療方式的作用：含有 CEE (0.625 mg) 的 1 g 雌激素乳霜、含有相同劑量雌激素與睪固酮的乳霜 (0.5 g 的 2% 睪固酮) 與安慰劑。經過 12 週的治療後，兩種荷爾蒙的治療組具有相似的表現，而且陰道健康參數，均較安慰劑組明顯改善。該研究還發現，使用睪固酮的合併治療組在性功能方面有較大的進步幅度。不過，睪固酮治療組的血清游離睪固酮增加 154%、顯著偏高，表示這已經屬於全身性療法的形式⁵⁷。有一項仍在進行中的臨床試驗，目的為評估雌二醇釋外型陰道環或陰道睪固酮乳霜 (1%) 應用於女性乳癌患者的表現，不過尚未獲得結果⁵⁸。

然而，關於在陰道內使用去氫表雄固酮 (dehydroxyepiandrosterone, DHEA) 已有相當多數據。根據類固醇會分泌並局部作用於組織 (內在分泌, intracrinology) 的概念，利用親脂性基質成分的卵形塞劑 (ovule)，將 0.25% (3.25 mg) 至 1% (13 mg) 劑量的 DHEA 送入陰道。以停經後婦女為研究對象的第三期隨機臨床試驗證實，使用上述陰道療法 12 週後，DHEA、雌激素及多種代謝產物並不會超過停經後的正常範圍。療效數據也顯示，所有劑量的改善幅度均優於安慰劑，不論是陰道成熟度的所有參數、酸鹼值降低、臨床萎縮症狀的改善與性行為時疼痛的緩和⁵⁹。有趣的是，儘管在陰道內使用 DHEA 不具全身性類固醇作用，但仍改善多種性功能參數，例如性慾部分⁶⁰。作者期待長期研究證實這些有趣的資料。

- 外用 DHEA 或許會證實為泌尿生殖道萎縮症的有效輔助療法。

治療的時間、監督及不良事件

目前對於治療所需時間並未訂定準則；唯一的建議是，若要進行長期治療，必須採取低劑量療法。不變的是，婦女的症狀在治療約三週後便能大幅減輕，雖然有些婦女可能需要 4–6 週時間才有差強人意的進步。大約 80–90% 的婦女均可自行察覺到進步，若治療無效則應做進一步評估，以排除其他潛在疾病，例如皮膚炎／皮膚病或外陰疼痛。

令人驚訝的是，即便已知停止治療後通常會再次出現症狀，但仍缺乏使用局部雌激素製劑超過六個月的數據。這是因為大多數使用的製劑僅取得連續使用 3–6 個月的許可，而且對於使用超過此時間有未經證實的疑慮，認為可能引發子宮內膜病變。

局部雌激素療法的不良事件

嚴重的不良事件非常罕見。不過，所有製劑都可能引起一些程度輕微的不良事件，例如引起陰道發炎或搔癢、陰道分泌物、陰道出血、骨盆疼痛、乳房觸痛及感覺異常。這些事件的發生率因使用的製劑而有不同；一般而言，乳霜的事件發生率似乎高於錠劑與陰道環。這或許要歸因於製劑本身，吸收過量，或者無意間送入陰道的藥物劑量超過建議範圍⁶¹。

局部雌激素療法引發子宮內膜增生的可能影響，已經過討論。根據所有研究的結果，沒有證據顯示乳癌倖存者以陰道錠劑緩和症狀後，會增加血栓栓塞事件，或者腫瘤轉移機率升高。只要婦女仍有陰道萎縮的症狀，目前並無理由阻止她們使用低劑量、局部陰道雌激素療法。不過，謹慎的做法是徹底研究所有出現陰道出血的患者，以排除子宮內膜病變的可能性⁶²。

- 長期使用低劑量外用陰道雌激素製劑，並非禁忌。

罹患乳癌或婦癌後局部雌激素療法的使用

癌症的治療方式包括手術、放射療法、化療及／或內分泌調控（特別是芳香環轉化酶抑制劑），這些方式皆可能影響患者的性功能；芳香環轉化酶抑制劑會引發嚴重的陰道萎縮症。負責治療這些婦女的醫師應特別注意，治療對患者性生活與性行為的可能影響，尤其是正在接受癌症治療的婦女。罹患乳癌或婦癌的婦女中，可能有 30–100% 會出現性功能障礙⁶³。

儘管全身性雌激素療法效果最好，但可能遇到不適用的狀況；反之，不含荷爾蒙的陰道濕潤劑與性交時的潤滑劑，使用並無限制。陰道外用雌激素通常對減輕陰道乾燥症狀較為有效。

大多數婦癌及乳癌，均對荷爾蒙治療有反應；鱗狀細胞子宮頸癌對荷爾蒙治療沒有反應，但局部放射療法可減少雌激素受器數目，進而降低對局部雌激素療法的反應。

一個重要問題是，陰道雌激素是否可安全應用於所患癌症對荷爾蒙治療有反應的婦女，例如乳癌、卵巢癌、子宮內膜癌與子宮頸腺癌。個別婦女的陰道吸收能力可能各有不同，提高給藥頻率為每天塗抹一次（取代一般建議的每週兩次），可能會引發乳房觸痛。目前沒有能提供實證原則建議的有用研究。不過，對於罹患乳癌後接受 tamoxifen 治療的婦女，並不擔心使用局部雌激素會影響 tamoxifen 療效，反倒是陰道雌激素的療效可能受 tamoxifen 的影響。這種狀況在接受芳香環轉化酶抑制劑治療的婦女又有不同，因為雌二醇的生成經抵銷中和，但與雌二醇受器的結合不受影響。目前只有一個以罹患乳癌婦女與陰道雌激素使用為題的研究，該研究以 1472 名患者為研究對象，23.2% 的婦女曾使用陰道雌激素，但只有 4.7% 用於治療陰道症狀，而約有半數（47%）患者使用 tamoxifen⁶⁴。在 5.5 年的平均追蹤期後，並未發現復發率升高的情形，但此研究的設計無法證實毫無風險。芳香環轉化酶抑制劑引起嚴重雌激素缺乏症狀的機率高於 tamoxifen，因此對性功能會有較大影響。

非荷爾蒙療法對罹患乳癌的婦女較為適當，不過遇到效果不彰時，可改採最低有效劑量的陰道雌激素，搭配適當的患者諮詢。

子宮內膜癌追蹤結果發現，最常復發的位置為陰道穹窿，因而引發陰道雌激素療法風險可能偏高的疑慮；不過，這個部分目前並無數據可以佐證。卵巢癌追蹤結果發現，雖然對全身性療法有某種程度的疑慮，但並無數據顯示全身性或局部雌激素療法提高復發風險。婦癌追蹤結果發現，最好與腫瘤科醫療團隊及患者討論使用雌激素的相對風險。

- 陰道萎縮症為許多婦癌治療的常見後遺症。
- 目前只有少數有關對荷爾蒙反應婦癌患者使用陰道雌激素的相關資料。
- 對曾有婦癌婦女，或許無須禁用局部雌激素療法；這些婦女應接受適當的風險效益諮詢，並考量其個別的風險因素。
- 將局部雌激素療法應用於接受 tamoxifen 或芳香環轉化酶抑制劑治療的婦女前，必須與腫瘤科醫療團隊仔細諮詢及討論。

結論與建議

雌激素缺乏造成的停經後陰道萎縮症，是引發令人不適症狀的常見原因，但醫療人員對此仍認識不足，且婦女往往不願為此諮詢或就醫。局部雌激素療法簡單、安全，且費用相對低廉，而且能改變婦女的生活品質。

國際更年期醫學會作者群的重要建議如下：

- 治療應儘早開始，最佳為在發生無法挽回的萎縮變化之前。
- 持續治療才能維持療效。
- 所有局部使用的雌激素製劑皆具有效力，最後採用的治療方式通常取決於患者的偏好。
- 若已使用適當的低劑量、局部雌激素治療，便無須併用額外的助孕素，儘管目前仍缺少長期數據（時間超過一年）。
- 假使雌激素治療效果不彰或不如預期，可利用陰道潤滑劑及濕潤劑緩和乾燥引起的症狀。
- 醫療人員應針對泌尿生殖系統的健康狀態，定期與停經後婦女進行開誠布公且慎重的討論，以確保及早發現萎縮症狀並給予適當治療。

利益關係揭露 作者群宣稱，除諮詢服務、科學會議演講報酬與研究支援外，與製藥公司並無其他關聯或財務方面的關係。所有揭露內容已更新並記錄於國際更年期醫學會祕書處的檔案。

經費來源 除國際更年期醫學會自有基金外，還有來自 Bayer Schering Pharma、EndoCeutics, Inc、Lil Drug Store、MSD Israel 及 Novo Nordisk FemCare AG 不限定用途的教育補助經費。業界並未影響作者、內容、建議事項寫作的選擇與論文的定稿。

References 参考文献

1. Archer DF. Efficacy and tolerability of local estrogen therapy for urogenital atrophy. *Menopause* 2010;17:194–203
2. Leiblum S, Bachmann G, Kemmann E, Colburn D, Swartzman L. Vaginal atrophy in the postmenopausal woman. The importance of sexual activity and hormones. *JAMA* 1983;249:2195–8
3. Moalli PA, Talarico LC, Sung VW, et al. Impact of menopause on collagen subtypes in the arcus tendineus fasciae pelvis. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:620–7
4. Phillips CH, Anthony F, Benyon C, Monga AK. Collagen metabolism in the uterosacral ligaments and vaginal skin of women with uterine prolapse. *BJOG* 2006;113:39–46
5. Tinelli A, Malvasi A, Rahimi S, et al. Age-related pelvic floor modifications and prolapse risk factors in postmenopausal women. *Menopause* 2010;17:204–12
6. Bachmann GA, Nevadunsky NS. Diagnosis and treatment of atrophic vaginitis. *Am Fam Phys* 2000;61:3090–6
7. Semmens JP, Wagner G. Estrogen deprivation and vaginal function in postmenopausal women. *JAMA* 1982;248:445–8
8. Heinemann C, Reid G. Vaginal microbial diversity among postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. *Can J Microbiol* 2005;51:777–81
9. Pabich WL, Fihn SD, Stamm WE, et al. Prevalence and determinants of vaginal flora alterations in postmenopausal women. *J Infect Dis* 2003;188:1054–8
10. Smith EM, Ritchie JM, Levy BT, et al. Prevalence and persistence of human papillomavirus in postmenopausal age women. *Cancer Detect Prevent* 2003;27:472–80
11. Bergman A, Karram MM, Bhatia NN. Changes in urethral cytology following estrogen administration. *Gynecol Obstet Invest* 1990;29:211–13
12. Semmelink HJ, de Wilde PC, van Houwelingen JC, Vooijs GP. Histomorphometric study of the lower urogenital tract in pre- and post-menopausal women. *Cytometry* 1990;11:700–7
13. Pastore LM, Carter RA, Hulka BS, Wells E. Self-reported urogenital symptoms in postmenopausal women: Women's Health Initiative. *Maturitas* 2004;49:292–303
14. Nappi RE, Lachowsky M. Menopause and sexuality: prevalence of symptoms and impact on quality of life. *Maturitas* 2009;63:138–41
15. Dennerstein L, Dudley E, Burger H. Are changes in sexual functioning during midlife due to aging or menopause? *Fertil Steril* 2001;76:456–60
16. Genazzani AR, Schneider HPG, Panay N, Nijland EA. The European Menopause Survey 2005: Women's perceptions on the menopause and postmenopause hormone therapy. *Gynecol Endocrinol* 2006;22:369–75
17. Barlow DH, Cardozo LD, Francis RM, et al. Urogenital ageing and its effect on sexual health in older British women. *BJOG* 1997;104:87–91
18. Nappi RE, Nijland NA. Women's perception of sexuality around the menopause: outcomes of a European telephone survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;137:10–16
19. Huang KE, Xu L, I NN, Jaisamrarn U. The Asian Menopause Survey: knowledge, perceptions, hormone treatment and sexual function. *Maturitas* 2010;65:276–83
20. Bl el JE, Chedraui P, Baron G, et al. Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America (REDLINC). Sexual dysfunction in middle-aged women: a multicenter Latin American study using the Female Sexual Function Index. *Menopause* 2009;16:1139–48
21. Castelo-Branco C, Palacios S, Mostajo D, et al. Menopausal transition in Movima women, a Bolivian native-American. *Maturitas* 2005;51:380–5
22. Statistics South Africa. www.statssa.gov.za
23. Walker AR, Walker BF, Ncongwane J, et al. Age of menopause in black women in South Africa. *Br J Obstet Gynaecol* 1984;91:797–801
24. Sidibe EH. Menopause in Africa. *Ann Endocrinol(Paris)* 2005;66:105–7

25. Bachmann GA, Leiblum SR, Kemmann E, *et al.* Sexual expression and its determinants in the post-menopausal woman. *Maturitas* 1984;6:19–29
26. Simon JA, Komi J. Vulvovaginal atrophy negatively impacts sexual function, psychosocial well-being, and partner relationships. Poster presented at North American Menopause Association Annual Meeting; October 3–6, 2007, Dallas, Texas
27. Caillouette JC, Sharp CF Jr, Zimmerman GJ, Roy S. Vaginal pH as a marker for bacterial pathogens and menopausal status. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:1270–5
28. Robinson D, Cardozo L. The menopause and HRT. Urogenital effects of hormone therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2003;17:91–104
29. Jackson S, James M, Abrams P. The effect of oestradiol on vaginal collagen metabolism in postmenopausal women with genuine stress incontinence. *BJOG* 2002;109:339–44
30. Greendale GA, Zibecchi L, Petersen L, *et al.* Development and validation of a physical examination scale to assess vaginal atrophy and inflammation. *Climacteric* 1999;2:197–204
31. US Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Guidance for industry. Estrogen and estrogen/progestin drug products to treat vasomotor symptoms and vulvar and vaginal atrophy symptoms – recommendations for clinical evaluation (Draft Guidance). Available at: <http://www.fda.gov/cder/guidance/5412dft.pdf>
32. North American Menopause Society. *Menopause Practice: A Clinician's Guide*, 3rd edn. The North American Menopause Society, 2007:55
33. North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women; 2010 statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2010;17:242–55
34. Graziottin A, Leiblum S. Biological and psychosocial pathophysiology of female sexual dysfunction during the menopause transition. *J Sex Med* 2005;2:133–45
35. Cardozo L, Bachmann G, McClish D, Fonda D, Birgerson L. Meta-analysis of estrogen therapy in the management of urogenital atrophy in postmenopausal women: second report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. *Obstet Gynecol* 1998;92:722–7
36. Calleja-Agius J, Brincat M. Urogenital atrophy. *Climacteric* 2009;12:279–85
37. van der Laak J, de Bie L, de Leeuw H, de Wilde P, Hanselaar A. The effect of Replens on vaginal cytology in the treatment of postmenopausal atrophy: cytomorphology versus computerized cytometry. *J Clin Pathol* 2002;55:446–51
38. Bygdeman M, Swahn M. Replens versus dienoestrol cream in the symptomatic treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women. *Maturitas* 1996;23:259–63
39. Biglia N, Peano E, Sgandurra P, *et al.* Low-dose vaginal estrogens or vaginal moisturizer in breast cancer survivors with urogenital atrophy: a preliminary study. *Gynecol Endocrinol* 2010;26:404–12
40. Woods R, Colville N, Blazquez J, Cooper A, Whitehead M. Effects of red clover isoflavones (Promensil) versus placebo on uterine endometrium, vaginal maturation index and the uterine artery in healthy postmenopausal women. *Menopause Int* 2004;10:17
41. Weed S. *Menopausal Years: The Wise Woman Way – Alternative Approaches for Women*. Woodstock, New York: Ash Tree, 1992
42. Yildirim B, Kaleli B, Duzcan E, Topuz O. The effects of postmenopausal Vitamin D treatment on vaginal atrophy. *Maturitas* 2004;49:334–7
43. Le Veque F, Hendrix S. Oral pilocarpine to treat vaginal xerosis associated with chemotherapy-induced amenorrhoea in premenopausal women. *J Clin Oncol* 2004;22(Suppl):14S, Abst 8099
44. Castelo-Branco C, Cancelo M, Villero J, Nohales F, Julia M. Management of postmenopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis. *Maturitas* 2005;52(Suppl 1):S46–52
45. Panay N, Fenton A. Complementary therapies for managing the menopause: has there been any progress? *Climacteric* 2010;13:201–2
46. Barnabei VM, Cochrane BB, Aragaki AK, *et al.* Menopausal symptoms and treatment-related effects of estrogen and progestin in the Women's Health Initiative. *Obstet Gynecol* 2005;105:1063–73

47. Goldstein I. Recognizing and treating urogenital atrophy in postmenopausal women. *J Womens Health (Larchmt)* 2010;19:425–32
48. Eugster-Hausmann M, Waitzinger J, Lehnick D. Minimized estradiol absorption with ultra-low-dose 10 µg 17β-estradiol vaginal tablets. *Climacteric* 2010;13:219–27
49. Haspels AA, Luisi M, Kicovic PM. Endocrinological and clinical investigations in postmenopausal women following administration of vaginal cream containing oestriol. *Maturitas* 1981;3:321–7
50. Suckling J, Kennedy R, Lethaby A, Roberts H. Local oestrogen therapy for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Issue 4 CD 001500
51. Ulrich L, Naessen T, Elia D, *et al.* Endometrial safety of ultra-low-dose Vagifem 10 µg in postmenopausal women with vaginal atrophy. *Climacteric* 2010;13:228–37
52. Weisberg E, Ayton R, Darling G, *et al.* Endometrial and vaginal effects of low-dose estradiol delivered by vaginal ring or vaginal tablet. *Climacteric* 2005;8:883–92
53. Bachmann G, Bouchard C, Hoppe D, *et al.* Efficacy and safety of low dose regimens of conjugated estrogen cream administered vaginally. *Menopause* 2009;16:719–27
54. Al-Baghdadi O, Ewies AAA. Topical estrogen therapy in the management of postmenopausal vaginal atrophy: an up-to-date overview. *Climacteric* 2009;12:91–105
55. Pines A, Sturdee DW, Birkhauser MH, *et al.* IMS Updated Recommendations on postmenopausal hormone therapy. *Climacteric* 2007;10:181–94
56. Taylor AH, Guzail M, Al-Azzawi F. Differential expression of oestrogen receptor isoforms and androgen receptor in the normal vulva and vagina compared with vulval lichen sclerosus and chronic vaginitis. *Br J Dermatol* 2008;158:319–28
57. Raghunandan C, Agrawal S, Dubey P, Choudhury M, Jain A. A comparative study of the effects of local estrogen with or without local testosterone on vulvovaginal and sexual dysfunction in postmenopausal women. *J Sex Med* 2010;7:1284–90
58. Vaginal testosterone cream vs Estring for vaginal dryness or decreased libido in early stage breast cancer patients (E-String). <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00698035?view=resulys>. Accessed 2009 Feb 23
59. Labrie F, Archer D, Bouchard C, *et al.* Intravaginal dehydroepiandrosterone (Prasterone), a physiological and highly efficient treatment of vaginal atrophy. *Menopause* 2009;16:907–22
60. Labrie F, Archer D, Bouchard P, *et al.* Effect of intravaginal dehydroepiandrosterone (Prasterone) on libido and sexual dysfunction in postmenopausal women. *Menopause* 2009;16:923–31
61. The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2007;14:357–69
62. Kalentzi T, Panay N. Safety of vaginal oestrogen in postmenopausal women. *The Obstetrician & Gynaecologist* 2005;7:241–4
63. Krychman ML, Pereira L, Carter J, Amsterdam A. Sexual oncology: sexual health issues in women with cancer. *Oncology* 2006;71:18–25
64. Dew JE, Wren BG, Eden JA. A cohort study of topical vaginal estrogen therapy in women previously treated for breast cancer. *Climacteric* 2003;6:45–52
65. Ballagh SA. Vaginal hormone therapy for urogenital and menopausal symptoms. *Semin Reprod Med* 2005;223:126–40