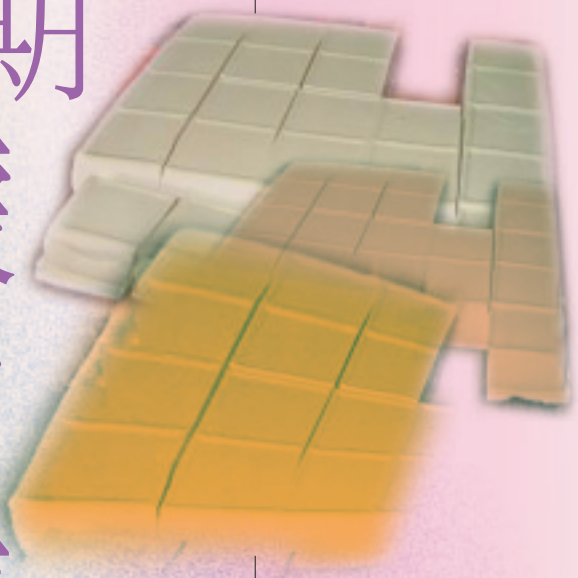
更年期荷爾蒙療法的爭議



最近美國國家衛生院公布的
有關更年期荷爾蒙療法的警告，
引起全世界正在服用此藥物婦女的恐慌。
究竟這是什麼樣的藥物？
與女性身體內的自然荷爾蒙有什麼不同？
有更年期症狀的婦女還有其他的選擇嗎？

■吳嘉麗

女性月經的周期與兩種主要的荷爾蒙——雌激素和黃體素的濃度變化有密切的關係。通常在45～55歲間，雌激素的分泌會明顯減少，同時導致黃體素的減少，以致無法排卵。月經周期可能開始出現不規則的情形，或長或短，有時甚至數月沒有排血。

這些女性荷爾蒙濃度的降低，可能會伴隨一些所謂的更年期症狀，如突然的熱潮紅、盜汗、心悸、容易失眠、情緒不穩、憂鬱、陰道乾燥變薄、骨質加速流失（容易骨折）、心血管疾病如中風、高血壓、心肌梗塞增加等。每個人的情況不一，約有10～20％女性的症狀會十分嚴重；多數人只有部分症狀，或稍覺不適，可以忍受；有人則幾乎沒有感覺。

西方國家自七十年代以來，常使用「荷爾蒙替代療法」來緩和上述的更年期症狀。但是過去的一、二十年來，不斷地有報告指出，使用荷爾蒙替代療法的婦女，罹患乳癌、卵巢癌、子宮癌、子宮內膜癌，及子宮頸癌的機率明顯增加，尤其是有家族性遺傳基因者，或已有此類癌細胞者。

進一步的研究發現，早期的荷爾蒙療法只使用了雌激素，它似乎會促進這些女性特殊器官癌細胞的生長。但是如果加入黃體素，則可以產生抑制的作用。因此，目前的荷爾蒙療法都是同時使用這兩種荷爾蒙。然而二〇〇二年七月美國國家衛生院公布的一項大規模實驗結果，顯示長期使用合成雌激素與黃體素的更年期婦女，罹患乳癌的風險提高了26％，其它心血管相關疾病機率增加的百分比分別爲中風41％、心臟病29％、血栓100％。但是，的確會降低罹患直腸癌的風險（37％），造成骨折的機率也會降低。

荷爾蒙替代療法中的荷爾蒙

在荷爾蒙替代療法中所用的兩種荷爾蒙，其中之一爲雌激素，英文商品名爲普馬林（Premarin），是一種提煉自懷孕母馬尿的荷爾蒙混合物。在介紹這個混合物之前，必須先澄清幾個概念。一般常提及的雌激素，或稱動情素、動情激素，其實都是一種混合物，泛指司控女性性徵的數種荷爾蒙，其中作用最強的成分爲雌二醇。

本文所提的荷爾蒙替代療法中的荷爾蒙，以及一般使用的女性避孕藥荷爾蒙，與女性身體內自然合成的各種性荷爾蒙分子結構並不完全一樣。由於它們的結構類似，因此合成的藥物與體內生成的荷爾蒙功能近似，具有替

持續的運動可以緩和更年期的不適症狀，抗地心引力類的運動有助骨質密度的增加。

代的作用，但是絕對不是完全相同的化合物。

那麼普馬林究竟含有那些成分呢？它主要的成分爲雌素酮75～80％、馬烯雌酮6～15％、雌二醇5～19％及其他二種馬動情素。前述人體自然合成、俗稱的雌激素混合物中作用最強的爲雌二醇，但是它在體內的含量並不高，混合物中各成分的比率爲雌素酮10～20％、雌二醇10～20％、雌三醇60～80％。

雌三醇是雌素酮與雌二醇的代謝產物，分子形狀與雌二醇十分類似，水溶性更好。至於馬烯雌酮究竟是何物呢？它是馬身上的一種雌激素，與人體中的雌素酮分子結構相近，由於多了一個雙鍵，代謝不易，停留在體內的時間很長。

在荷爾蒙替代療法中，另一最常使用的黃體素荷爾蒙，英文商品名爲普羅弗（Provera），是類似天然黃體素的一種合成化合物，簡稱黃體酯酮（MDPA），它其實也是一種長效避孕藥「狄波」（Depo）的主要成分。

在荷爾蒙療法中加入了合成的黃體酯酮，的確會降低合成雌激素引起子宮內膜癌和卵巢癌等癌變的機率，但也會抵銷雌激素對心臟和血管的保護作用，而且在防止骨質疏鬆症方面並沒有幫助，最爭議的則是罹患乳癌和心血管疾病的機率並未因此降低。

雌激素的主要功能之一，是刺激子宮內膜與乳房細胞上的受體，促進它們的增生，爲懷孕和泌乳做準備。如果體內這些器官已有癌細胞，那麼雌激素也會促進癌細胞的生長。經由研究發現，黃體酯酮會抑制子宮內膜的生長，但是對乳房細胞的抑制作用並不明顯。

前述雌激素處方藥普馬林中的馬烯雌酮，是另一爭議的焦點。由於馬烯雌酮不是人體的荷爾蒙，在體內代謝的速率慢，停留在脂肪組織的時間長。它的代謝產物之一的活性比原來的混合物強八倍，大大地提高了普馬林荷爾蒙對作用細胞的刺激功能，以致易生癌變。

為什麼荷爾蒙替代療法大受醫藥界推崇

荷爾蒙替代療法的兩種用藥「普馬林」和「普羅弗」都是註冊專利的藥，也就是說具有極高的商業價值，這些藥物的使用與藥廠的利潤、以及所有經手人的利益都有關係。而天然的荷爾蒙，如雌三醇、黃體素是不能申請專利的，就好像空氣、水、維他命、褪黑激素等自然界已存在的物質不能拿去申請專利一樣。但是天然物質的衍生物或特殊配方就可以申請專利，這些衍生物進入人體後，可能立即經由代謝轉變成與人體所合成的化合物相同的物質，也可能作用十分近似，分子結構仍有所不同。這些許的不同可能沒有影響，也可能有一時不易證明的不良影響。

至於這裡所說的天然物質，並非指一定是從自然界、動植物體內分離而得到的，而是指與天然物質分子結構一模一樣的化合物。這些化合物，如各種維他命、雌三醇、黃體素，如欲從自然界萃取提煉，由於它們的含量低，因此成本極高。所以化學家不斷地研究改進，在實驗室或藥廠中可以合成與天然物質完全相同的分子結構，這些合成的物質，在化學家眼中看來，它們的化性、物性與生理性質經由各種儀器及實驗測試，與天然物質無法區分，可視爲同一種純天然化合物。

其他建議

人體合成的天然雌激素混合物中，以雌二醇的作用最強，雌三醇在血液中的濃度最高。過去醫藥界認爲雌三醇不過是雌素酮和雌二醇的代謝產物，作用很弱，並不重要。但是愈來愈多的研究報告指出，人體雌三醇最主要的作用就是它的弱效應和高濃度。由於濃度高，足以與雌素酮、雌二醇競爭搶占作用細胞的受體，而抑制癌症的發生。由動物實驗得知，如果在使用雌素酮、雌二醇時，合併使用雌三醇，可以降低致癌的危險。如果單獨使用雌三醇，也不會增加子宮內膜癌的機率。一些更年期的不適症狀，也可以藉雌三醇得到緩解。

人工合成的黃體酯酮對防止骨質疏鬆並無助益，但是人體合成的天然黃體素卻可以促進骨骼再生，如果再加上一種類雄激素（簡稱DHEA）和俗稱的雄激素（睪丸酮），效果更好。

過去很多報告都指出，一般來說東方女性的更年期症狀比西方女性緩和，症狀嚴重的人的比例也較少。原因是在東方人的飲食中，豆類的比例較高，如豆漿、豆奶、豆腐等原料來自黃豆（大豆），其中所含的異黃酮——黃豆苷就是一般所指的植物性荷爾蒙中的一種。它的分子結構與天然或合成的性荷爾蒙完全不同，不屬於類固醇類，但是它卻可發揮部分類似女性荷爾蒙的作用，如改

善更年期不適和保護心臟血管。由於這種植物性荷爾蒙的作用較弱，必須在高劑量的補充之下效果才明顯。對一些深受更年期症狀困擾，又不想使用荷爾蒙替代療法的婦女來說，大豆異黃酮素類的植物荷爾蒙提供了另一種選擇。

豆類食品和一些中藥材富含異黃酮類及木酚類植物荷爾蒙。

如果更年期症狀不明顯，心血管狀況也很好，只有骨質疏鬆的問題，現在也有幾種藥物的效果十分受到肯定。例如鈣穩錠（raloxifene，商品名Evista）可以有效減少骨質流失，增加骨質密度，而且對心臟血管有保護作用，可貴的是對乳房和子宮沒有副作用。另外一種非荷爾蒙類雙磷酸鹽藥物福善美，商品名Foxamax，化學成分爲alendronate鈉鹽，也會明顯提升骨質密度，減少骨折的發生。但是此藥會引起食道炎，有潰瘍的人不能用，服用時也較麻煩。此藥也可治療男性骨質疏鬆症，是目前唯一男女皆可使用的骨鬆用藥。

抑鈣素（calcitonin）是另一緩解骨頭疼痛與鈣質流失的處方藥，它是一種含32個胺基酸的胜肽類小蛋白質荷爾蒙製劑，不能口服，副作用少，但是長期使用效果則有限。目前的藥劑多取自鮭魚，效果比人體自然分泌的強30～40倍，劑型以噴鼻和針劑爲主。當然，鈣質的足量補充（每日需要量約1000毫克）、維他命D和陽光的攝取，以及適度的有氧運動，永遠是最經濟、最容易做到的健康之道。

也有一派女性主義者極力呼籲回歸自然，他們認爲更年期是身體各階段變化的一部分，絕不是病態，不需要利用任何藥物治療。我們的祖輩從來未服用什麼荷爾蒙，她們不是一樣走過人生？各種合成荷爾蒙藥物，表面上固然可以緩解一些更年期症狀，但是很多研究都不夠完整澈底，副作用與後遺症層出不窮，這些藥物不過是在龐大的商業利益下以女性爲試驗品。

女性其實還有很多其他選擇，譬如改變飲食，少吃高脂肪、高蛋白的食物，多吃高纖維食物，因爲蛋白中的磷鹽會加速鈣質的流失。多運動，尤其是載重運動，即抗地心引力的運動，如走路、慢跑、登山、舞蹈、爬樓梯，乃至網球、游泳等都是很好的選擇，可以強化肌肉及血管、保護骨骼及心臟，同時維持身體的彈性與平衡，自然會減少骨折與心血管疾病的風險。還有一些傳統中醫藥，針灸、整脊、氣功等療法都有不同的療效，值得去了解與嘗試。

更年期症狀各有差異，自己的身體狀況可能自己最清楚應如何調適，我們一方面參考專業醫生的建議，另一方面也同時增長自己對醫藥健康方面的認識，如此方能爲自己的身體做出最好的選擇。 □

深度閱讀資料

王桂良譯（民88）自然荷爾蒙療法（V. Wright, J.and J. Morgenthaler原著），元氣齋出版社 ，台北。

吳嘉麗（民88）化學、醫藥與社會，中國化學會 ，台北。

Facts About Postmenopausal Hormone Therapy,
http://www.nhlbi.nih.gov/health/women/pht_facts.htm

吳嘉麗
考試院
淡江大學化學系