

無月經症 (Amenorrhea)

主治醫師崔冠濠

一、無月經症的定義

- 1.原發性無月經症(Primary amenorrhea)：下列兩種情形都屬之。
 - (1)年滿十四歲之少女，尙未有青春期之生長衝刺(growth spurt)及第二性徵之發育(development of secondary sexual characteristics)，且從未有過月經或初經(menarche)者稱之。
 - (2)年滿十六歲之少女。雖已有育春期之正常生長衝刺及第二性徵之正常發育，但仍未有過月經者稱之。
- 2.次發性無月經症(Secondary amenorrhea)：
以前曾有過月經之婦女，若超過六個月，或相當於其三個月經期的時間，均沒有月經來潮，稱之爲次發性無月經症。

***值得提醒的是，所有無月經病患都要考慮其是否已懷孕了。

二、原發性無月經症病患的臨床觀察

- 1.性幼稚型(Sexual infantilism)：病患的性器官從未受過雄性素(androgen)或動情激素(estrogen)之刺激。
- 2.乳房已發育代表已受過動情激素的刺激。
- 3.多毛症(hirsutism)或陰蒂肥大(clitoral enlargement)的婦女表示受太多的睪固酮(testosterone)或dihydrotestosterone(DHT)之刺激。
- 4.性別不明顯(genital ambiguity)：
 - (1)新生兒之性別不明顯。若染色體是 46XX。表示其在子宮內(胎兒期)受太多的睪固酮(testosterone)或dihydrotestosterone(DHT)之刺激。
 - (2)新生兒之性別不明顯。若染色體是 46XY，表示其在胎兒期的睪固酮(testosterone)或dihydrotestosterone(DHT)之合成有缺陷。
- 5.超音波掃描發現病人沒有子宮，表示其在子宮內時期(胎兒期)即有Mullerian duct regression factor之存在。
而此factor是睪丸的Sertoli cells所分泌。可抑制Mullerian duct的發育。因此這類病人可能有睪丸，染色體可能是 46XY。
- 6.原發性無月經症又合併有高血壓，可能是“17 α -hydroxylase缺乏”。這些病患多爲性幼稚型(sexual infantilism)，因其男性激素及動情激素的分泌都減少或缺乏(圖 1)，cortisol的分泌也減少。但血中ACTH之值卻大大地增加(negative feedback)。高血壓是因分泌太多 11-desoxycorticosterone所造成。
- 7.內在性性器官之發育異常(包括：子宮、卵巢、輸卵管及陰道)。常伴隨有泌尿道之發育異常。

三、無月經症的原因

- 1.下視丘(hypothalamus)與大腦中樞之異常
GnRH(gonadotropin-releasing hormone)是在下視丘弓狀核之神經細胞體內合成，經由門脈循環釋放到血液中。其分泌呈現脈衝性(pulsatile)，可刺激pituitary gland前葉分泌合成LH及FSH。(若非pulsatile，則無法合成LH及FSH)。

(1) 下視丘性無月經症(Hypothalamic amenorrhea)

下視丘性無月經症經常與精神壓力(psychological stress)有關，臨床上多以排除法來診斷，若pituitary stimulation test顯示其機能正常，且無pituitary tumor之可能者才可診斷。

(2) 體重與無月經

① 體重過重或過輕都會導致月經異常，而PCOD與obesity也有關聯。

② 神經性厭食症(Anorexia Nervosa)，會引起低體重及體溫、睡眠、水份的攝取控制功能不良，內分泌檢查顯示FSH及LH值偏低(尤其是LH)，cortisol上升，GnRH週期搏動性分泌減少。

(3) 運動與無月經症

長期劇烈運動的婦女，有較高的發生率，稱之為hypothalamic suppression。

影響下視丘壓抑(hypothalamic suppression)的因素：

① 體脂肪(body fat)的比率

② 壓力(stress)

(4) Kallmann's syndrome：無月經症合併嗅覺缺失(anosmia)

① Incidence：罕見。

② 臨床特徵：原發性無月經(primary amenorrhea)，性器官發育呈幼稚型(Sexual infantilism)，同時合併嗅覺缺失(anosmia)，其染色體是46XX，但FSH及LH值均低(hypogonadotropic hypogonadism)。

③ 發生原因：胚胎時期，分泌GnRH的neuron及嗅細胞沒有移行至hypothalamus。

④ 治療方法：

外源性(Exogenous) FSH及LH：目前使用此法，可以成功誘發排卵，且已有成功懷孕的病例。Clomiphene citrate：無效 (因缺乏GnRH，所以也不會有FSH及LH的分泌)。

2. 腦下垂體前葉(anterior lobe of pituitary gland)之異常：

(1) 腦下垂體腫瘤：大多屬良性，生長速度緩慢，佔Secondary amenorrhea的1/3。

① 生長激素瘤：肢端肥大症(acromegaly)

② Cushing's disease：分泌過量ACTH

③ 泌乳激素瘤(Pituitary prolactin-secreting adenomas)

是最常見的pituitary gland tumor，臨床症狀高泌乳激素血症，乳汁分泌，月經異常及無月經症。

(2) Sheehan's syndrome：產後出血(postpartum hemorrhage)引起之腦下垂體機能不全。產後無法泌乳，無月經。更嚴重者合併adrenal cortical insufficiency。

3. 卵巢(ovary)之異常

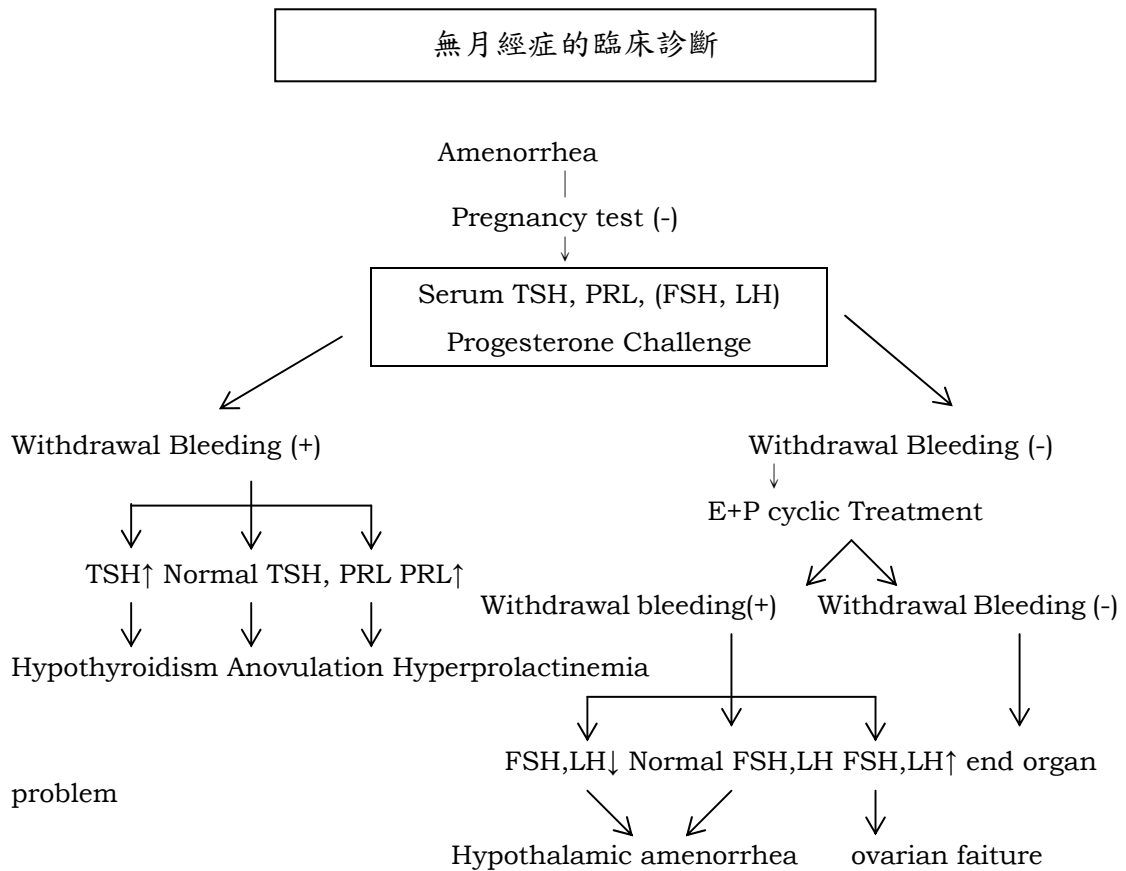
(1) 早發性卵巢衰竭(premature ovarian failure)：35y/o之前，estrogens分泌↓，FSH>40mIU/ml。

(2) 因閹割(castration；如：oophorectomy)、放射性治療(radiotherapy)、感染、出血、或血液供應不良，引起之卵巢機能喪失。

4. 周邊“標的器官”(target organs)之異常

子宮內膜(uterine endometrium)因施行D & C，或endometritis而造成

子宮內腔沾黏(intrauterine adhesion，或叫Asherman's syndrome)。



四、“次發性無月經症”之臨床診斷

Progesterone Challenge Test Dose

1. Progesterone 100~150mg IM
2. Medroxyprogesterone (Provera) 30~40mg/day (tid or qid) ×3days

週期性賀爾蒙療法 (Cyclic Hormonal Treatment，即 E+P cyclic treatment)

Premarin 1.25mg/day (1# bid) × 11days後再給予Premarin 1.25mg + Provera 10mg/day× 10days

五、無月經症的治療：

針對underlying disease來治療。

1. Hypothyroidism：補充thyroxin。
2. 體重控制。
3. Hyperprolactinemia(不論有無 Pituitary tumor) 都可用 bromocriptine(parlodel)來治療。1.25~7.5mg/day(分成兩次餐中服用，可減少噁心嘔吐、頭痛的副作用)，但應定期追蹤血中濃度，以調整此藥劑量。
4. 性腺機能低下(Hypogonadism)：
 - (1) (1) 低性腺激素性 (hypogonadotropic；FSH, LH 低)：如

Hypothalamic、Kallman's Syndrome、Sheehan's Syndrome。
治療是以外源性的FSH及LH(exogenous FSH, LH)。

(2) (2)高性腺激素性(hypergonadotropic；FSH, LH高)：如早發性卵巢衰竭(Premature Ovarian Failure)、停經(Menopause)，無論FSH，LH或Clomiphene Citrate都無效。

(3) (3)若不想懷孕，以上兩種皆可用賀爾蒙補充療法hormone replacement therapy。

5.子宮內膜粘連 (Intrauterine adhesion Asherman's syndrome)：

外科 + 內科療法：

(1)外科：hysteroscopy (adhesion lysis) + D & C

後放入IUD同時以內科療法。

(2)內科：high dose estrogen刺激子宮內膜生長premarin 5mg/day or Estradiol velerate 6~8mg/day ×14days→再加premarin 3.75mg/day+ Provera 10~20mg/day × 10days，持續3~4個月經週期治療。