

無月經

定義

1. 在 14 歲之前:無第二性徵發育的無月經
2. 在 16 歲之前:有第二性徵發育的無月經
3. 原本月經正常但出現連續 6 個月或連續 3 個週期無月經的狀態

注意:1.在此章節所提及的無月經,包括所有原發性及次發性無月經
2.也應考慮懷孕的可能性

分類: 便於作鑑別診斷

分類 I:

子宮或其出口障礙

分類 II:

卵巢障礙

分類 III:

腦下垂體前葉障礙

分類 IV:

中樞神經(包括下視丘)障礙

無月經評估

1. 有無乳漏 : 少數病人合併乳漏症狀
2. 仔細詢問病史以及身體檢查
 - (1) 精神異常或心理壓力
 - (2) 家族史(基因異常)
 - (3) 身體異常(如: 營養狀態, 生殖道發育異常)
 - (4) 中樞神經失常
 - (5) 內分泌功能評估(如甲狀腺, 腎上腺)
3. 依照以下三種檢查作鑑別診斷
 - (1) TSH, Prolactin, PWT (Progesterone withdrawal test)
 - (2) E+P test (estrogen + progesterone test)
 - (3) Gonadotropin 分析

第一步驟

排除懷孕後, 依症狀分為

- 1 · 無月經 : TSH, Prolactin, PWT
- 2 · 乳漏 : TSH, Prolactin, Sella film

整體診斷分類

- 1 · 診斷 1：甲狀腺功能低下
- 2 · 診斷 2：無排卵
- 3 · 診斷 3：目的器官問題
- 4 · 診斷 4：卵巢衰竭
- 5 · 診斷 5：腦下垂體衰竭或下視丘引發無月經
- 6 · 診斷 6：泌乳激素分泌過高或腦下垂體泌乳激素分泌瘤

診斷 1：甲狀腺功能低下

- 1 · 少數病人無月經或乳漏伴隨不明顯的甲狀腺功能低下。
- 2 · 甲狀腺功能低下越久，乳漏或泌乳激素分泌過高的發生率越高。
- 3 · 其病理生理機轉是：過度 T R H 對腦下垂體的刺激。
- 4 · 治療：盡快回轉正常排卵週期。T S H 較快回到正常濃度，乳漏症狀較晚改善（需幾個月）。
- 5 · 原發性甲狀腺功能低下的泌乳激素濃度應維持在 100 ng/ml 以下。
- 6 · S e l l a f i l m 異常應區別是腦下垂體增值或肥大，還是顯影劑的假影。

診斷 2：無排卵

P W T (Progesterone withdrawal test, Progesterone challenge)

1. 目的:
 - (1) 評估內生性雌激素的濃度。
 - (2) 子宮內膜的再生性。
 - (3) 生殖道出口的暢通。
2. 方法: 給予一個週期的黃體素藥物(完全不含雌激素)之後，觀察撤回性出血的狀況。
 - (1) Progesterone in oil 100-200 mg IM
 - (2) Medroxyprogesterone acetate (10 mg) 1# QD X 5 Days.
3. 結果:
 - (1) Positive: 撤回性出血(不包括點狀出血)
 - (2) Marginal positive: 點狀出血
 - (3) Negative: 沒有撤回性出血
4. 追蹤評估
 - (1) Positive :

無排卵診斷

排卵功能測試

最初子宮內膜對雌激素反應的厚度

下視丘－腦下垂體－卵巢功能評估

PWT (+) 而無乳漏或泌乳激素分泌過高，需懷疑是否存在腦下垂體腫瘤無乳漏或泌乳激素分泌過高且甲狀腺功能正常則不需再做進一步的評估。

(2) Marginal positive： 須定期追蹤,因為可能進一步轉變成 negative。

(3) Negative：

排卵功能測試

最初子宮內膜對雌激素反應的厚度不良。

(a) 排卵功能測試： 阻塞或粘黏

(b) 卵巢衰竭

(4) False negative： 有足夠的雌激素但 PWT (-)。

(a) 雄性激素過高： 多囊性卵巢。

(b) 黃體素過高： 腎上腺素缺乏或懷孕。

注意：所有狀況，子宮內膜都有脫落(Decidualized)。

5. PWT 偶爾會引起無排卵的病人發生排卵（因為黃體素使雌激素引發正回饋，造成 LH 遽增）。

無排卵治療

(1) 所有無排卵的病人皆須接受治療，最輕微的治療是每個月給予黃體素藥物。

(2) 如果無排卵的情況一直存在，應考慮採取子宮內膜吸取刮除術（即使是年輕女性，長期持續單一雌激素的給予，有可能引起子宮內膜異生或癌化）（重點是暴露時間的長短而非年紀）。

(3) 停經後的婦女，年輕時無排卵的情形會增加乳癌的機率。

(4) 週期性給予黃體素藥物不僅保護子宮內膜,也保護乳房。

(5) 治療計畫：

(6) Provera (10 mg) 1# QD X 10 Days

(7) Oral pill (low dose)

(8) Clomid

注意: (1) 為了保護子宮內膜，至少要給予 10 天的黃體素藥物。

(2) 口服避孕藥的禁忌不包括無排卵性的無月經或寡經。

(3) 對於寡經卻不想懷孕的病人不適用 Clomid 來治療。

診斷 6：泌乳激素分泌過高或腦下垂體泌乳激素分泌瘤

第二步驟

E+P withdrawal test

診斷 3：目的器官問題

1. 病史以及內診和重覆 E+P test
2. 對於 PWT(-)的病人,可利用外生性雌激素來評估子宮的
 - (1) E+P withdrawal test (+): 子宮功能正常
 - (2) E+P withdrawal test (-): 再做一次雌激素刺激確認
 - (3) E+P withdrawal test (-)(-): 子宮機能障礙
3. E+P withdrawal test
 - (1) Premarin (1.25 mg) 1# BID D5-D25
 - (2) Provera (10 mg) 1# QD D19-25
4. 對於做過骨盆腔檢查,確定有正常的內外生殖道且無感染或創傷(如子宮內膜括除術)的病人,可省略 E+P withdrawal test

第三步驟

促性腺生長激素濃度分析(辨別下視丘-腦下垂體中樞的功能缺失或是假性瀟泡)

1. FSH 和 L H 必須同時檢驗
2. 如果 E+P withdrawal test (+), 促性腺生長激素濃度分析在 2 週後重新檢查一次
3. 在 2 週後重新檢查一次是為了確定不是週期中的高峰濃度

	Serum FSH	Serum LH
成年女性	5-20mIU/ml MidcycleX2	5-20mIU/ml MidcycleX3
促性腺生長激素低下	<5mIU/ml	<5mIU/ml
促性腺生長激素高亢	>40mIU/ml	>25mIU/ml

診斷 4：卵巢衰竭

促性腺生長激素高亢鑑別診斷

1. 原發性卵巢衰竭(卵巢切除或停經)
2. 腫瘤(如肺癌): 少數肺癌病人會出現促性腺生長激素過高的情形
3. 腦下垂體 F S H 分泌瘤: F S H 升高合併 L H 降低應懷疑是否有腦下垂體促性腺生長激素分泌腺瘤(多數是男性合併性腺功能不足)

- 4 · 更年期：在更年期，在停經前，F S H開始升高是正常的（L H會在正常值）（少數的濾泡會對F S H產生些微負回饋作用）所以如果在懷孕時測出如同停經後的F S H濃度也不足為奇
- 5 · 阻抗性卵巢症候群：促性腺生長激素過高但卵巢切片合併正常原始濾泡。這是因為卵巢受體或受體後反應對促性腺生長激素的作用有缺陷而非存在對卵巢受體產生抗體。故這種病人的懷孕機率很低
- 6 · 早發性卵巢衰竭
 - (1) 定義：40歲以下的女性出現
 - (1) 無月經
 - (2) 促性腺生長激素過高
 - (3) 雌激素過低
 - (2) 發生率：
 - 10 – 28% 原發性無月經早發性卵巢衰竭
 - 4 – 18% 次發性無月經早發性卵巢衰竭
 - (3) 病理學：卵巢間質上有少數閉鎖濾泡。15%的女性有正常濾泡。
 - (4) 病因學：原因不明，或許是染色體脫軌，物質性傷害（化療或電療），阻抗性卵巢症候群（受體缺損），自體免疫。
 - (5) 自體免疫問題的證據：

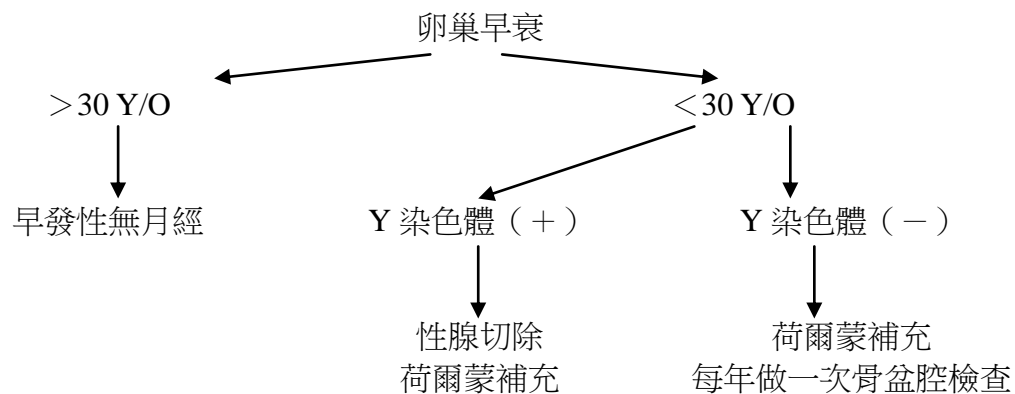
多發性腺體症候群（polyglandular syndrome）

 - (a) 與早發性卵巢衰竭有關的自體免疫疾病
 - （副甲狀腺功能低下，腎上腺功能不足，甲狀腺炎，念珠球菌病）
 - (b) 重症肌無力
 - (c) 自發性血小板低下紫斑症
 - (d) 類風濕性關節炎
 - (e) 白癜
 - (f) 自體免疫溶血性貧血
 - (g) 自體免疫甲狀腺疾病
 - (6) 30 – 50%早發性卵巢衰竭合併有自體免疫問題
 - (7) 評估：
 - (a) 所有早發性卵巢衰竭的病人須做全套甲狀腺功能檢查（包含抗體），自體免疫疾病的評估，CBC，ESR，TOTAL PROTEIN&A/G RATIO，Free-T4，TSH，Thyroid Ab，Cortisol，RF，ANA，% of Lymphocyte，antiovarian Ab。
 - (8) 腎上腺功能衰竭的病人可能會先出現早發性卵巢衰竭，所以要密切追蹤腎上腺功能
 - (9) 關於懷孕的預後：卵巢衰竭不是一成不變的，有些原本有月經或月經週期回復的病人，還是有懷孕的可能。

- (10) 早發性卵巢衰竭合併有自體免疫問題，懷孕幾乎是不可能的，僅有一例成功懷孕的報導—類固存的治療，可暫時儲存卵子。
- (11) 最近有一些早發性卵巢衰竭的病人回復卵巢功能的報導，多半與雌激素的治療有關（僅少數是自然回復）。目前必須告知病人未來懷孕的可能性十分低和胚胎植入的可能。
- 7. 半乳糖血症：促性腺生長激素中的不正常碳水化合物成份，會使 FSH 和 LH 不活化。半乳糖直接作用在生殖細胞上，造成卵原細胞減少的原因性腺衰竭。
- 8. 17-hydroxylase 缺乏的病人（伴隨無第二性徵發育及高血壓）常出現黃體素增高和無月經的症狀。

染色體評估分析

1. 所有小於 30 歲的卵巢早衰合併性腺激素過高的患者皆須作染色體核型分析。
2. 有 Y 染色體的患者皆須作性腺切除，因為性腺中的睪丸會增加 25% 的惡性癌化機率
3. 即使染色體核型正常的患者，若合併卵巢早衰須每年做一次骨盆腔檢查
4. 超過 30 歲合併無月經及乳漏，最好被認為是早發性無月經，不需基因分析



診斷 5：腦下垂體衰竭或下視丘引發無月經

1. FSH(N), LH(N), PWT(-) 與腦下垂體衰竭或下視丘有關 (即次發性卵巢早衰)，一般促性腺生長激素濃度正常較低下常見。
2. 促性腺生長激素濃度可能假性正常 (實際上偏低)，這是由於免疫學上及生物學上的不正常交互作用 (免疫學活化，生物學不活化)。
3. 區分分類 III (腦下垂體前葉障礙) 及分類 IV (中樞神經包括下視丘) 障礙須以 X 光學上的蝶鞍部異常來評估)。
4. 無月經不管有無乳漏接應做初步 X 光學來評估 (蝶鞍部異常) 這是對腦下垂體小泌乳激素分泌瘤的保守診斷方法。

5. 促性腺生長激素濃度低下合併性腺功能低下。

要下此診斷需先排除下視丘引發無月經(次發性卵巢早衰而無乳漏且 X 光學上的蝶鞍部正常)。

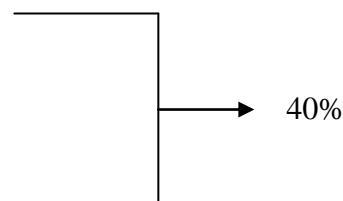
診斷 6：泌乳激素分泌過高或腦下垂體泌乳激素分泌瘤

1. 二大主要篩檢過程:PRL，Sella Film。
2. 內分泌功能 (TSH GnRH) 不能提供多有用的資訊，因有限範圍的檢查不十分有用。
3. CT 檢查的適應症：
 - (1) PRL > 100ng/ml: 根據經驗顯示有大型腫瘤者 PRL 多 > 100。
 - (2) X 光學上的蝶鞍部異常：注意雙軌而無擴大或去礦化作用認為是正常的變異性。
 - (3) 症狀表現：視力問題或頭痛 (沒有特定點或特性的頭痛很可能是腦下垂體瘤)
 - (4) X 光學上的蝶鞍部攝影或 PRL > 100ng/ml 的患者：
 1. 每年一次追蹤 X 光學上的蝶鞍部攝影和 PRL。
 2. Bromocriptine 的治療用於想懷孕或為乳漏所苦的病人。

無月經病因學

1. 原發性無月經常見原因：

- (1) 性腺發育不良---30%
 - (2) Mullerian 不發育---20%
 - (3) 生殖道異常
 - (4) 促性腺生長激素濃度低下合併性腺功能低下
- 多囊性卵巢
子宮內粘黏
青春期延遲
其他內分泌異常



2. 成人性無月經病因學：

- (1) 促性腺生長激素濃度過高合併性腺功能低下---12%
 - 染色體核型異常卵巢衰竭---1.5%
 - 染色體核型正常卵巢衰竭---10%
- (2) 促性腺生長激素濃度低下合併性腺功能正常---42%

可逆性---39%--0 可能可逆的 HYPO-HYPO：

 - (A) 下視丘---25.5%
 - 體重減輕 / 厭食 / 貪食---15.5%
 - 運動 / 壓力---10%
 - (B) 雌激素過低型的內分泌異常---4.5%
 - 甲狀腺功能低下---1.5%

Cushing syndrome---1%

雄激素過高型---1%

(C) 泌乳激素分泌過高---10%

PRL > 100---7.5%

PRL : 30-100---1%

藥物引發---1.5%

不可逆性---3%的 HYPO-HYPO

(A) 腫瘤—0.5%

(B) 蝶鞍不發育---1%

(C) Sheehan's syndrome---1.5%

(3) 性腺正常：

解剖上生殖道異常(Ashermann's syndrome)---7%

不適當正回饋作用---39%

(A) 慢性不排卵---28%

(B) 下視丘---8%

(C) 泌乳激素分泌過高---3%

(D) 蝶鞍不發育---0.5%

分類 I：

Asherman's syndrome

Mullerian 異常

Mullerian 不發育

睪丸型女性化

分類 II：

性腺發育不良

XY 性腺發育不良

阻抗性卵巢症候群

早發性卵巢衰竭

化療或電療作用影響

分類 III：

腦下垂體功能不足

腦下垂體腫瘤

腦下垂體泌乳激素分泌瘤

蝶鞍不發育症候群

分類 IV：

慢性不排卵

體重減輕 / 厭食 / 貪食
運動 / 壓力
甲狀腺功能低下
Kallmann's syndrome
事後避孕藥無月經