

荷爾蒙補充療法會不會致癌

楊曉君醫師/何師竹主任

更年期的婦女因為雌激素的減少，常會導致心理及生理上的許多不適，例如容易情緒不穩定、焦慮、失眠等精神方面的症狀。也有熱潮紅、盜汗、心悸等生理狀況。這些生理及心理上的不適，又因個別體質與營養的差異，而有程度上的不同。平均而言，一般婦女大約 45 至 50 歲開始步入更年期，大約有 75% 的婦女會有程度不等的更年期症候群，更年期症候群一般會持續至停經的頭幾年，而後逐漸減緩。停經後的婦女因為雌激素的缺乏，骨質會加速的流失，骨質疏鬆症及骨折嚴重影響停經後婦女的健康；除此之外，雌激素缺乏，還會造成泌尿生殖道的萎縮，引起搔癢、漏尿、受感染、性交疼痛等問題，降低生活品質。

適當的補充雌激素，可以有效緩解更年期症候群，改善泌尿生殖道的症狀，同時亦有證據顯示還具有許多長期的效益。長期使用荷爾蒙補充療法(HRT)可以預防骨質疏鬆症，減少骨折發生率，亦有證據顯示 HRT 可降低老年失智症；此外，在過去眾多的流行病學的研究中，補充雌激素可使心臟血管疾病的發生率及死亡率降低。由於過去的研究顯示，除少數不適合接受 HRT 的婦女，停經後婦女補充荷爾蒙利多於弊；因此近年來醫學界也鼓勵使用 HRT 治療更年期相關問題。

然而，最近在美國醫學會雜誌發表，美國國家衛生研究院的一項針對荷爾蒙補充療法的大型報告(Women's Health Initiative, WHI)指出，長期使用混合型荷爾蒙補充療法(併用雌激素及黃體素)，可能會提高乳癌、心血管疾病、中風等風險，並宣布提前停止混合型荷爾蒙補充療法研究組的研究；引發社會大眾的諸多討論，及已接受荷爾蒙補充療法婦女的惶恐。WHI 以混合型荷爾蒙補充療法 *premed 2.5* 對更年期婦女所做的研究，證實過去的觀察，對骨質疏鬆症有好處，減少骨折發生率，減少大腸直腸癌的發生率，但有增加血栓，乳癌的發生率；特別值得注意的是，接受混合型 HRT，居然增加心臟血管疾病的發生率。醫界相信，HRT 的配方與劑量，將影響 HRT 的安全性。WHI 的研究將促使醫師更緊慎的使用荷爾蒙，對確有需要的婦女，使用最適當的配方與劑量。但婦女最關心的問題將仍是，「吃荷爾蒙會不會致癌？」，下面就與荷爾蒙治療有關的癌症分項說明之。

(一)子宮內膜癌：

由於雌激素會刺激子宮內膜細胞增生，早年單獨使用雌激素，造成子宮內膜癌的發生率增加 3-7 倍。研究顯示，黃體素對此有抑制作用，如果每月同時合併

黃體素十天以上，可以避免子宮內膜的增生。因此保有子宮的婦女在服用雌激素時，必須合併黃體素一起使用，如此不但不會增加子宮內膜癌的機會，反而還可降低子宮內膜癌的發生，目前荷爾蒙補充療法與子宮內膜癌的疑慮已可完全去除。至於子宮已完全切除的婦女，由於不用擔心子宮內膜癌的發生，因此在接受荷爾蒙補充療法時，只需單獨使用雌激素。

(二) 乳癌：

有超過 50 篇以上的研究討論 HRT 與乳癌的關係，由於各個研究的對象、取樣、數量、HRT 的補充方法差異很大，報告也相當分歧，較多研究表示會少許增加（範圍由 5% 至 50%），也有研究顯示會略為減少或不增不減。1991-93 年間有五篇 meta-analyses 的研究發現，曾使用 HRT 罹患乳癌機率並未增加，長期使用 HRT 八年以上，乳癌發生率有微幅上升的趨勢(RR1.23-1.30)。根據國際聯合研究小組近年一分析多達 51 篇的研究統計顯示，也有類似結論，曾使用荷爾蒙補充療法，罹患乳癌機率並未增加，正在使用荷爾蒙且時間超過五年以上的婦女，乳癌發生的相對危險是 1.35(WHI 的研究，使用時間超過五年相對危險是 1.26)。且發現 HRT 劑量愈高，使用時間愈長，增加乳癌的發生率愈高。

慶幸的是，研究發現，使用 HRT 的婦女，雖然乳癌的發生率上升，死亡率反而降低。其可能的原因是，HRT 的使用可使原先已存在的早期乳癌生長較快，反而使癌症容易在未轉移前及早發現，以及這些接受 HRT 的停經婦女對自己的身體有較高的警覺性，並在治療時接受醫師的追蹤檢查，因而可以及早發現，及早治療，反而有更好的預後。綜合以上研究結果，因此目前醫學界傾向認為 HRT 並不會使良性細胞轉變成惡性細胞（無直接誘發作用），只是將乳癌潛在的危險提早表現。

對曾罹患乳癌婦女，傳統上並不建議接受 HRT，雖然並無明確證據顯示 HRT 會刺激乳癌復發，但在安全性沒有完全證實下，建議避免使用。若有更年期症狀可依病人整體評估，採用替代藥物。若要使用 HRT，也應在乳癌完全控制超過 2 年以上再使用。至於有乳癌家族病史者，HRT 並非禁忌，HRT 並未更增加乳癌的發生率。

在國內，乳癌目前雖已提升為婦癌發生率的第二位（美國為第一位），每年約有二千五百位新病例產生。發生的高峰期約在四十八歲左右（美國為六十歲至六十五歲），此時大多數的人皆未接受 HRT。由此顯示對國人乳癌而言，家族遺傳與生活飲食習慣才是主要的危險因子，例如高脂肪性的飲食、晚婚晚生子、晚哺乳或不哺乳、壓力大、環境汙染及肥胖等，而與荷爾蒙的關係較小。且美國婦女乳癌發生率，比台灣高出 4-5 倍。因此，荷爾蒙補充對國人乳癌的影響，應較西方國家為輕。

(三) 卵巢癌：

至於荷爾蒙與卵巢癌的關聯性，雖有研究顯示長時間(超過 10 年)使用序列性(sequential)HRT 可能微幅增加卵巢癌的罹患率，但大多數的研究結果皆顯示，更年期婦女接受 HRT 並不會增加卵巢癌的發生(WHI 的研究，也未發現 HRT 與卵巢癌的關聯性)。且其關聯性亦和醫界對卵巢癌發生機轉的認知相反，例如由研究結果顯示，服用口服避孕藥荷爾蒙製劑二年以上，可降低日後卵巢癌之發生率 30%至 40%。

(四)大腸癌：

根據流行病學統計，HRT 使用者罹患大腸癌的機率降低，最新的研究結果顯示，降低大約 40%的發生率。可能的機轉是 HRT 可以減少部分膽酸的產生，進而減少對大腸的刺激。這也是荷爾蒙補充療法被認知的利益之一。

(五) 子宮頸癌、外陰癌、惡性黑色素瘤

從目前有限的資料顯示，荷爾蒙補充療法並不會造成這些惡性腫瘤的增加。

綜合以上之結論，荷爾蒙補充療法並不會增加整體癌症的發生率(WHI 的研究，整體癌症的相對危險是 1.02)。雖然長期使用混合型荷爾蒙補充療法有其風險，但多項研究早已證實荷爾蒙補充療法仍是目前減緩更年期症狀及預防骨質疏鬆症的有效方法，因此，醫師應經過仔細評估，充分告知婦女相關的風險與利益，再由婦女決定是否須接受 HRT。

已使用 HRT 的婦女應定期接受檢查，包括每年做一次子宮頸抹片檢查，婦科內診，乳房攝影或乳房超音波檢查，及必要時婦科超音波檢查；定期接受血液檢查，評估血脂及荷爾蒙對血脂的影響，及必要時骨質密度檢查。醫師應依檢查結果及病人臨床變化，調整配方及劑量，及是否有繼續使用的必要。

期許醫師應不僅要為婦女緩解更年期症狀，更應秉持醫療專業提供更年期婦女整體的醫療照顧。希望國內婦女再面對更年期問題時，相信醫療專業，與醫師充分溝通，接受最適合自己的醫療照顧，不但要活的久也要活的好。