

功能性子宮出血

(Dysfunctional uterine bleeding)

主治醫師 崔冠濠

一、月經之內分泌基礎

子宮內膜能接受動情激素(estrogen)與黃體素(progesterone)刺激，而有增生及分化之現象，刺激消失後，子宮內膜會發生崩解脫落，叫縮退性出血(withdrawal bleeding)。

1. 動情激素縮退性出血(Estrogen withdrawal bleeding)：如兩側卵巢切除或因接受骨盆腔放射線治療，及停止使用已服用一段時間之動情激素，都會造成縮退性出血。
2. 動情激素突破性出血(Estrogen breakthrough bleeding)
常發生於慢性無排卵之病例，機轉為子宮內膜長期受動情激素刺激過度增生。子宮內膜太厚無法支撐自身，或子宮內膜的基層細胞(basal cell)增生較血管快，最後導致最表層細胞壞死脫落出血。
3. 黃體素縮退性出血(Progesterone withdrawal bleeding)
通常發生於黃體摘除手術後及已服用黃體素治療一段時間後停藥的病人。
4. 黃體素突破性出血(progesterone breakthrough bleeding)
黃體素對子宮內膜“長期不停”之刺激，子宮內膜也會發生脫落出血，稱之為黃體素『突破性出血』(progesterone breakthrough bleeding)，通常發生於長期接受黃體素治療的病人。

二、月經異常(Menstrual disorders)

1. 周期性之月經異常(Abnormalities of Rhythm)

- (1)月經次數過多(Polymenorrhea)：月經周期小於 21 天者。發生之原因可能是無排卵性之縮退性出血(anovulatory withdrawal bleeding)，也可能是有排卵但卻有過短之增生期(short proliferative phase)或過短之分泌期(short secretory phase)，最常發生於青春期及更年期。
- (2)月經次數過少(Oligomenorrhea)：月經周期大於 36 天且小於 6 個月者。至於超過 6 個月而仍無月經者，稱為無月經症(amenorrhea)。

2. 出血型態之異常(Abnormalities of Type)

- (1)月經過多(Hypermenorrhea)：排出之月經血量超過 80ml 者。
通常合併器官性病灶，如：Myoma, polyp, adenomyosis, endometrial hyperplasia。
- (2)月經過少(Hypomenorrhea)：排出之經血量很少。可能只持續 1-2 天，甚至僅幾個小時。月經過少有時發生於長期使用口服避孕藥引起之子宮內膜萎縮，也可能由於子宮擴括術(dilatation and curettage, D & C)後造成之子宮內膜粘連(intrauterine adhesion)。
- (3)經期過長(Menorrhagia)：(i)月經出血超過 7 天，但少於 14 天者稱之；(ii)月經出血量超過 80ml 者亦稱之(與 hypermenorrhea 同)。若出血超過 14 天，則稱為 menometrorrhagia。長期下來易造成 anemia。

3. 無周期性之月經異常(Acyclic Bleeding)

- (1)月經間出血(Intermenstrual bleeding)：兩次月經之間的出血，又稱排卵期出血(midcycle spotting)。這是生理性之出血，通常量少且可自行停止。
- (2)月經前出血(Premenstrual bleeding)：月經來臨之前幾天發生點狀出血(spotting)黃體機能不全(inadequate luteal function)者常有此症狀，這乃因 estrogen 及 progesterone 過早下降所致。
- (3)月經後出血(Postmenstrual bleeding)：常因黃體之萎縮太過延遲黃體機能持續過久，導致子宮內膜之剝脫不完全。
- (4)亂經(Menometrorrhagia)：不定期又不定量之出血，有時出血、有時停止、有時量多、有時量少。常發生於青春期與更年期，多因無排卵引起。

三、機能不良性子宮出血之分類(Classification of DUB)

1. 排卵性之機能不良性子宮出血(Ovulatory DUB)

排卵性之機能不良性子宮出血約佔所有機能不良性子宮出血之10%。

(1) 排卵期出血(Midcycle spotting)：

生育期的婦女約60~90%有排卵期顯微性宮出血(microscopic uterine bleeding)，20%有明顯出血及下腹痛症狀。出血原因是排卵前高estrogen(E2)在排卵時突然下降，引起類似estrogen withdrawal bleeding，排卵後E2及Progesterone濃度又上升，出血會自行停止，不用治療。

(2) 月經次數過多(Polymenorrhea)

增生期或分泌期過短。

A. 增生期過短：卵巢gonadotropins反應太敏感，濾泡成長過快。

B. 分泌期過短：黃體過早退化，黃體機能不全。

(3) 月經次數過少(Oligomenorrhea)：

增生期過長，卵巢對gonadotropins反應太遲鈍(esp. FSH)，濾泡成長太慢。

(4) 黃體機能過長(Corpus luteum prolonged activity)

超過16天稱之。可能是黃體對LH過度反應之結果。

2. 無排卵性之機能不良性子宮出血(Anovulatory DUB)

機能不良性子宮出血約90%是由於卵巢無排卵所引起，大多是estrogen withdrawal bleeding或estrogen breakthrough bleeding。

(1) 中樞性：下視丘或腦下垂體病變。

(2) 週邊性：卵巢功能異常如性激素合成缺陷，或有分泌性激素之卵巢腫瘤。

(3) 體質性：營養不良，慢性疾病，代謝異常等。

四、前列腺素(Prostaglandins, PG)與機能不良性子宮出血

1. 在月經期時，月經過多(menorrhagia)之婦女的子宮內膜(endometrium)及子宮肌層(myometrium)的前列腺素PGI₂之濃度較高。

2. 對於月經出血量正常與月經過多之婦女，前列腺素合成酵素抑制劑(prostaglandin synthetase inhibitors)都能減少其月經出血量，這些證據都顯示前列腺素分泌不平衡與月經過多有關。

五、機能不良性子宮出血之診斷(Diagnosis of DUB)(靠“排除法”(exclusion))

要先排除所有器官性病灶(organic lesions)

1. myoma

2. cervical erosion and cervical polyps

3. cervical cancer

4. pregnancy

5. ectopic pregnancy, abortion

6. blood dyscrasia

7. functional ovarian or adrenal tumors

8. hyperthyroidism, hypothyroidism, DM, chronic renal diseases, other chronic disease

六、機能不良性子宮出血之治療(Treatment of DUB)

1. 賀爾蒙治療法

(1) 月經次數過多(Polymenorrhea)及月經次數過少(Oligomenorrhea)之治療

① 生育年齡婦女(16~35歲)，若同時想懷孕，可使用口服促排卵藥clomiphene citrate。

② 若不考慮懷孕，宜使用estrogen+progesteron來控制月經。亦可使用混合型口服避孕藥。

(2) 月經過少(Hypomenorrhea)之治療

① estrogen分泌過少者可給premarin 1.25~2.5mg/day，或給progynava 2~4mg/day，連續11~14天，接著給予premarin 1.25mg或progynava 2mg加provera 10mg/day連續10天，若月經量有增加且想懷孕者，可用clomiphene citrate治療。若不想懷孕可用sequential oral contraceptive pills。

② 子宮內膜粘連(intrauterine synechiae; Asherman's syndrome)

先施與子宮頸擴張術與子宮內膜剝離(D&C)或用子宮鏡(Hysteroscopy)將粘連之內膜剝離，並留置子宮內避孕器(IUD)，再給予高劑量動情激素(Premarin 5~6.25 mg/天)連續 14 天，接著每天給予Premarin 1.25mg及黃體素，連續治療 2~3 個週期可取出避孕器。若想懷孕可給予clomiphene citrate，若不想懷孕，使用順序性口服避孕藥。

(3)月經過多(Hypermeneorrhea)之治療

①原因為子宮內膜過度肥厚。

②治療法：

合併療法(Combined Hormonal therapy)：在治療之前先安排endometrial biopsy，若正常，可以使用Hormonal therapy。

(4)長期不規則出血之治療

Treatment of Long-term Irregular Bleeding

Premarin 2.5mg/day
Provera 40mg/day
(divided into 4 times)
for 7 days



Menstruation
(4-7days after discontinuation of
medication)



Premarin 0.625mg/day
Provera 10mg/day
(start on Day 3 or 5 of the menstrual cycle)
for 21 days/cycle
repeat for 3 or 4 cycles

(5)急性過量出血(Acute excessive bleeding)之治療

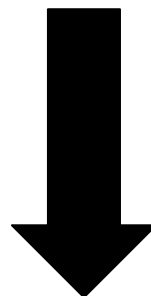
Treatment of Active Excessive Bleeding

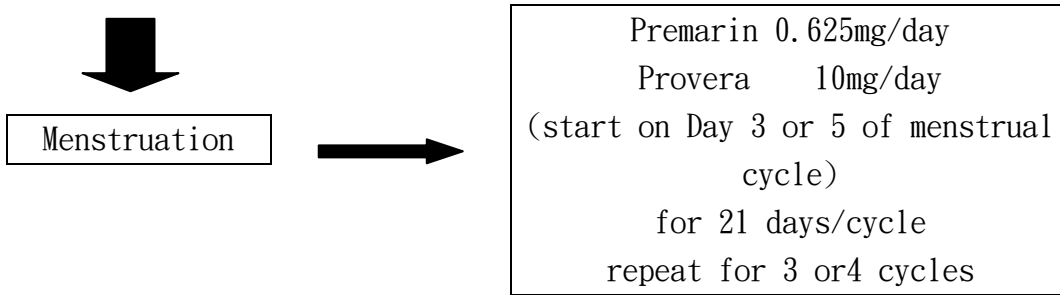
Premarin 25mg IV q4h
(until bleeding stops,
or significantly slows)



Premarin 2.5mg/day
Provera 40mg/day
(divided into 4 times)
for 7 days

Surgical Intervention
(Dilatation and Curettage, D&C)





(6)GnRH analogues; GnRH_a

初使用時，會大量釋放已儲存之FSH及LH，ovary分泌estrogen增加接著誘發GnRH receptor之desensitization與down-regulation，使FSH及LH下降，estrogen合成與分泌下降。

2. 非賀爾蒙治療法

(1)前列腺素合成酵素抑制劑(prostaglandin synthetase inhibitors)

此類藥物，不但可抑制PG合成，還可抑制PGE₂ 結合到子宮內膜之PG receptor上，月經期間每天給分三次給(即tid)，可降低 25~35%月經量，因具鎮痛效果，所以對合併有痛經者，效果更佳。

(2)子宮內膜破壞技術之目的是造成無月經(amenorrhea)或月經過少(hypomenorrhca)，也會造成不孕(sterility)，因此對於還想保有生育機能之異常月經出血者，不得以此法治療之。

①雷射切除(Laser ablation)

如Nd:YAG雷射

②子宮內膜之電燒切除(Endometrial diathermy)或經子宮頸切除子宮內膜(Transcervical resection of the endometrium, TCRE)

根據病人想要於治療後變成無月經或寡月經的意願，子宮內膜切除可以擴及整個子宮腔(完全性切除)或僅切除部份子宮內膜(部份性切除)；切除子宮內膜時也必需小心不能切割過深，否則容易傷及大血管而造成大量出血。