出國報告（出國類別：參加學術會議）

第十六屆世界婦女停經會議
(The 16th World Congress on the Menopause)

服務機關：國防醫學院
姓名職稱：李燕媚教授
派赴國家：加拿大
出國期間：107 年 6 月 5 日至 107 年 6 月 11 日
報告日期：中華民國 107 年 6 月 19 日

摘要

世界婦女停經大會是每二年召開一次之討論停經議題的會議，由國際停經學會 (International Menopause Society) 所舉行，此次選擇於二O一八年六月六日至九日在加拿大溫哥華市市中心之 Fairmont Hotel Vancouver 三樓會議廳舉行。主題是「處理 21 世紀婦女更年期健康問題」，本次會議共有約 500 與會者、23 參展商、35 專題座談會以及 367 篇海報參展，參加會議者大多為婦產科醫師，及少數基礎研究的教授及研究人員。本人於六月五日下午啟程赴溫哥華市，於當地時間六月五日中午左右抵達，六月六日早上赴大會會場報到，領取會議資料。大會的學術活動從六月六日下午開始連續三天半，每日早上、中午及下午均有口頭成果報告學術專題演講及海報展示。本人以海報方式於六月八日發表一篇論文：The effect of long-term treatment with genistein on white adipose tissues browning and inflammation in ovariectomized rats fed with high fat diet (摘要編號 ID 7777)，探討慢性投予大豆異黃酮 genistein 對於卵巢切除鼠餵食高脂肪飲食所誘導之白色脂肪棕色化與發炎之影響。現場有學者與筆者詢問與討論，並且進一步提出其建議及看法，使本人獲益匪淺，有助於後續研究進入更深一層的思考。

目　　錄

頁 碼

壹、參加目的..... 4
貳、會議過程..... 4
參、會議心得..... 5
肆、建議事項..... 8
伍、附件資料..... 9

一、參加目的

世界婦女停經大會是每二年召開一次之討論停經議題的會議，由國際停經學會 (International Menopause Society) 所舉行，此次選擇於二O一八年六月六日至九日在加拿大溫哥華市市中心之 Fairmont Hotel Vancouver 三樓會議廳舉行。主題是「處理 21 世紀婦女更年期健康問題」，參加會議者大多為婦產科醫師，及少數基礎研究的教授及研究人員，參加會議以吸收更年期保健、治療及學術研究之新知。

二、會議過程：

世界婦女停經大會是每二年召開一次之討論停經議題的會議，由國際停經學會 (International Menopause Society) 所舉行，此次選擇於二 O 一八年六月六日至九日在加拿大溫哥華市市中心之 Fairmont Hotel Vancouver 三樓會議廳舉行。主題是「處理 21 世紀婦女更年期健康問題」，本次會議共有約 500 與會者、23 參展商、35 專題座談會以及 367 篇海報參展，參加會議者大多為婦產科醫師，及少數基礎研究的教授及研究人員。筆者承蒙國防部給予公假及科技部補助經費，於 107 年 6 月 5 日下午搭乘加拿大航空班機前往加拿大溫哥華市參加第十六屆世界婦女停經會議 (The 16th World Congress on the Menopause)。經過將近 11 小時的飛行，到達溫哥華時為當地 6 月 5 日早上 11 點左右，時差加上長時間的飛行，精神稍嫌不濟，但溫哥華當天微涼 (17 ºC) 舒服的天氣，精神提振了不少，搭地鐵從機場到達下榻飯店，稍作休息後至附近觀察地形地物，並且先去探訪隔天將舉行會議的地點。會議地點位於市中心的 Fairmont Hotel Vancouver，在地鐵站 Vancouver City Center 站附近，且在 Burrard Street 及 Granille Street 二條主要大道間之 West Georgia Street 上，交通發達，周邊為精品商店區，休息時間逛街頗為便利。

本人以論文報告方式於會議第三天 (六月八日) 早上發表一篇論文：The effect of long-term treatment with genistein on white adipose tissues browning and inflammation in ovariectomized rats fed with high fat diet (摘要編號: ID 7777)，探討慢性投予大豆異黃酮 genistein 對於卵巢切除鼠餵食高脂肪飲食所誘導之白色脂肪棕色化與發炎之影響。現

場有學者與本人詢問與討論，並且進一步提出其建議及看法，使本人獲益匪淺，有助於後續研究進入更深一層的思考。在四天會議中，除了吸收更年期婦女流行病學及內分泌學新知，亦利用閒暇時間徒步及搭乘觀光巴士瀏覽溫哥華市街景及最具代表性的觀光景點，例如: Stanley Park。

三、會議心得

大會舉辦數場研討會，包括：每天處理停經問題 (過重, 不孕, 乳癌) 的挑戰 (Challenges in daily menopause management)、停經後性生活與健康(Sexual health in menopause) 、預防骨質疏鬆的策略 (Preventive strategies for osteoporosis)、賀爾蒙治療之優點與控制危險因子 (Rediscover HT: Showing the Benefits and Controlling the Real Risks)、停經後婦女賀爾蒙治療之時機 (Decision Making about Hormone Therapy for Menopausal Women)、新發現的停經症狀 (New evidence on menopausal symptoms)、停經後中樞神經之影響 (The Brain – new insights)、雌四醇之最新發展 (Estetrol (E4) development update : a new horizon for post-menopausal women?)、更年期之生殖泌尿系統之健康 (Genito-urinary health in the perimenopause) 等等；本人從事類似人類更年期雌性素不足與心血管疾病的關係研究已經十幾年，近年也參與更年期代謝症候群的研究，主要是著重於雌性素不足導致脂肪堆積及肥胖的議題，因此將近二年的研究成果以海報方式於本會議中發表。婦女在停經後脂肪組織的量會增加，這可能與雌性素的減少有關係。Genistein (GEN) 是植物性雌性素的一種，結構跟雌性素相似，可使其結合至雌性素接受器 (estrogen receptor, ER) 上，對於 ERα 或 ERβ 均有高度親和力，可同時作為雌性素致效劑或拮抗劑。研究顯示 GEN 可改善以卵巢切除術 (ovariectomy) 使母鼠體內雌性素降低所導致之胰島素抗性，以及縮小脂肪細胞面積，但其在白色脂肪棕色化的效果尚未有研究探討，本實驗室發現: GEN 可以改善雌性素缺乏所引起的肥胖、脂肪細胞肥大及脂肪發炎情形，進而增加胰

島素敏感性，其機轉可能是透過本身抗發炎及增加白色脂肪組織棕色化的作用，進而改善代謝症候群。會議過程也和數位以卵巢切除術探討婦女停經問題的研究學者交換心得，對於本人未來研究發展之創新頗有助益。

參與“雌四醇之最新發展” 研討會提升了我對此女性雌性素之興趣；更年期婦女因為卵巢功能降低導致雌性素不足出現多種症狀，包括: 熱潮紅、盜汗、睡眠品質下降、憂鬱、頭暈、生殖泌尿系統萎縮導致的感染及性生活不適、心血管疾病及乳癌風險提高等等，而傳統賀爾蒙療法補充雌性素可能引發乳癌及子宮內膜癌，所以婦產科醫師對於賀爾蒙療法的時機及劑量均謹慎評估，而醫藥界繼續研發尋找更適合解決更年期問題的藥物；而雌四醇 (estetrol; E_4) 為雌二醇 17β-estradiol (E_2) 的類似物，過去，E_4 被認為是一種弱雌性素而致研究者對其缺乏興趣。然而，最近新的藥物研發技術已經可以合成 E_4 使其成為一種有效的口服藥物，為生物可利用的且為天然的人類胎兒所製造的選擇性雌性素受體調節劑，因為它可活化大多數組織的雌性素受體，卻不會活化乳腺腫瘤組織之雌性素受體，且在雌二醇存在下 E_4 可以拮抗 E_2 的作用。E_4 被認為為具有組織選擇性的天然雌性素 (Natural Estrogen with Selective activity in Tissues; NEST)，它在骨骼，陰道，子宮內膜，腦和心臟中充當雌性素受體致效劑; 在肝臟，乳房和腦中具有混合的致效劑和拮抗劑雌性素活性。在使用 E_4 治療停經後婦女的初步研究中，2 至 40 mg E_4 每日一次改善陰道細胞學和血管舒縮症狀 (vasomotor symptoms)，並在骨轉換標誌物，脂質和脂蛋白上觀察到劑量依賴性雌性素效應; 對甘油三酯和止血的影響很小。由於預期正在進行的”E_4 Relief” 臨床試驗即將提供良好的療效和安全性數據，E_4 為症狀性停經後婦女提供了一種新型治療方法。

另外，在”代謝症候群與肥胖研討會” 中討論內容如下: 體重增加是中年人的主要健康問題之一。生活方式的調整對於肥胖引起的疾病，如: 糖尿病，心血管疾病，癌症，骨質疏鬆症和癡呆症的流行病學可產生顯著的改變作用。身體活動對預防骨質疏鬆症 - 恐慌症很重要。國際停經學會 IMS (2016) 建議定期鍛煉以減少心血管疾病和總死亡率，最佳運動處方為每周至少 150 分鐘的中等強度運動。每兩週增加一次阻力鍛煉可能會帶來進一步的益處。體重減輕僅 5-10 % 足以改善許多與胰島素抵抗有關的異

常。健康飲食的基本成分：每天幾份水果和蔬菜，全穀物纖維，魚兩次/週，低脂肪(建議使用橄欖油)。鹽的攝取應該是有限的，男性每天的酒精量不應超過 30 克，女性不應超過 20 克。改善生活方式：社交和身心活動，節奏呼吸，認知行為療法，正念訓練，針灸，催眠和星狀神經節阻滯可能是治療血管舒縮症狀時有用的方法。

停經期許多女性的血管舒縮症狀，熱潮紅和盜汗會導致嚴重不適。隨著體重增加，女性在停經後期的血管舒縮症狀發生頻率更高。肥胖婦女遭受血管舒縮症狀更嚴重的後果，導致他們停止某些活動，也降低了工作效率。研究指出：BMI 體重指數與血管舒縮症狀呈正相關，因為身體脂肪組織充當強熱絕緣體並且使得熱量分佈更加困難，這導致肥胖女性遭受更多潮熱。雌性素在脂肪儲存和分配中起著至關重要的作用。更年期間和之後，雌性素的濃度下降並導致總體脂肪增加 (多堆積成為腹部脂肪)。內臟脂肪與胰島素抗性，糖尿病和發炎性疾病的增加有關。發現更年期女性的“飢餓激素”ghrelin 水平顯著較高，低雌性素含量也可能影響瘦素和神經肽 Y 的功能，使控制飽腹感和食慾的能力降低。因此，處於低雌性素含量的更年期後期的女性可能會被驅使攝入更多的卡路里並儲存脂肪。在一些研究中，體重減輕和運動已經顯示可減少肥胖女性的熱潮紅，從而使女性順利經過更年期，創造更健康的生活方式和控制體重。

停經後骨質疏鬆症是與雌性素缺乏有關的最常見的健康問題之一。隨著骨密度降低以及骨折風險的增加，是停經開始時骨質流失加速的結果。因此停經後婦女必須接受適當的預防和治療骨折風險的指導。Menopausal hormone therapy (MHT) 不僅不能有效地防止停經後骨質流失及骨折的發生。基於安全考慮，在 WHI 結果公佈後，MHT 的使用大大減少。MHT 不再被推薦作為骨折風險女性的一線治療選擇。這個被廣泛承認的建議現在需要重新考慮，特別是在停經後初期女性。但是隨後的重新分析和進一步的試驗挑戰了 WHI 的初步結論。很顯然的，MHT 的個體利益/風險平衡很大程度上取決於 MHT 的類型，劑量和持續時間以及每個女性的個體風險狀況。另外，骨質疏鬆症是無法治癒的慢性疾病，因此，選擇第一種治療方案應始終考慮更全球化的長期戰略。MHT 應該是首選，它必須被認為是維持骨量和骨質量的真正的主要預防性療法，

而不只是生命後期年齡的抗骨折療法。

於”停經與骨鬆研討會”中也提出目前抗骨吸療法的藥物種類。選擇性雌性素受體調節劑 (selective estrogen receptor modulators; SERM) raloxifene (雷洛昔芬) 是患有乳腺癌和椎骨骨折風險的患者的一種利基性藥物。雙膦酸鹽通過破壞 mevalonic acid pathway 來抑制破骨細胞的功能和存活，腎功能不良是一個限制因素，因為雙磷酸鹽完全由腎臟排出，目前關注的是長時間使用後頜骨骨壞死和非典型股骨頸骨折。Denosumab 是一種人類單株抗體，可作為抑制破骨細胞發育的 RANKL 抑製劑，據報導，十年來骨密度的增加有著良好的安全性。目前還沒有新的抗吸收療法：Odanocatib，一種選擇性組織蛋白酶 K 抑製劑 (selective cathepsin K inhibitor)，由於心血管安全問題，最近登記失敗。合成代謝藥 teriparatide 和 abaloparatide 是 parathyroid hormone (PTH) 的重組蛋白，當每天皮下給予時，兩者都有大約二年的合成代謝窗口，它被保留用於嚴重骨質疏鬆症的病例或在抗骨吸收治療時發生骨折，成本高是一個限制因素。與 teriparatide 相比，使用 abaloparatide 的效果雖較好但不顯著。Romosozumab 單株抗體是當前發展中的合成代謝劑，它是抑制硬化蛋白 (sclerostin) 的人類單株抗體，在隨機對照試驗中，沒有發現安全問題，但儘管可預防椎體骨折，但未能防止非椎體骨折，且和雙膦酸鹽 alendronate 比較，romosozumab 發現有較高的心血管事件發生率。

四、建議事項

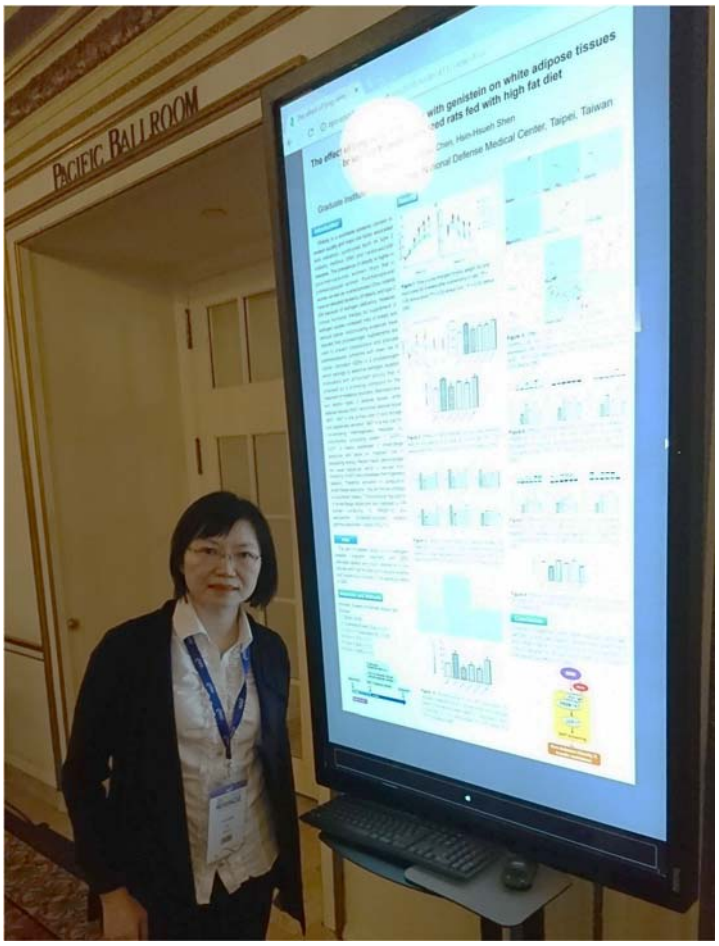
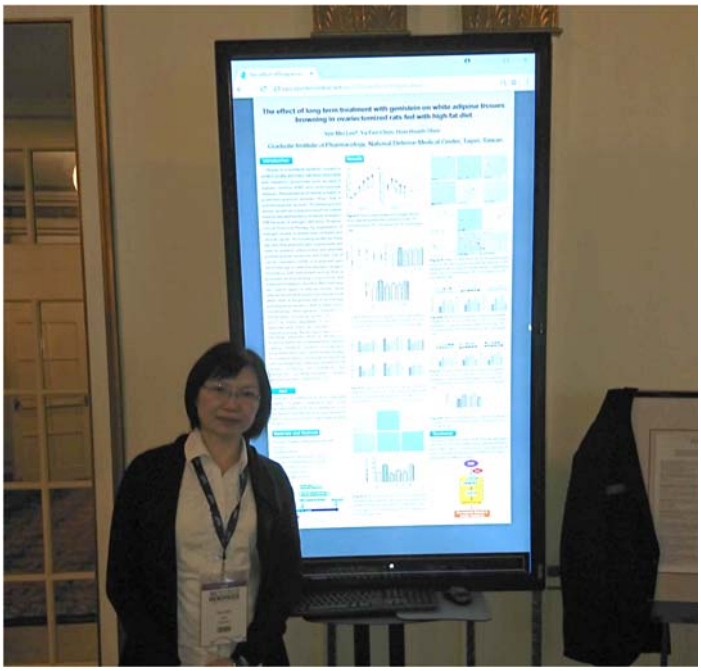
首先在此感謝國防部准予公假以及科技部補助經費出國參加國際學術會議，此舉讓研究者更樂意且積極參與國際性學術活動，除了增加台灣及國防醫學院於國際之能見度，並增加國際合作機會，提升本學院國際化水準，希望繼續大力支持，讓教師們多些機會觀摩及與國外先進國家分享研究成果，亦可提高研究的興趣、深度與廣度。本次會議性質和本人研究專長相符，出席此會議令人增長見聞，吸收新知，可以提升工作士氣，並增加信心，相信對未來於國防醫學院內內分泌、代謝症候群及發炎領域之研究，可顯著增加績效，不負長官提攜並補助出國之美意。

五、附件資料

本次會議無紙本資料，提供下載第十六屆世界婦女停經會議大會 APP ：

內容: 1. 介紹大會議程; 2. 投稿摘要; 3. 會場平面圖以及演講廳位置等

16 WORLD CONGRESS ON
MENOPAUSE
Midlife health in the 21st century
e IMS thanks for their support:
Endoceutics
DEKA
mithra
#IMS2018


PACIFIC BALLROOM