

賀爾蒙療法對停經婦女尿失禁影響文獻報告

吳銘斌 醫師 MD,PhD.

奇美醫療財團法人奇美醫院 婦產部 婦女泌尿科 主任;台北醫學大學醫學院 婦產學科
副教授;嘉南藥理科技大學 通識中心 副教授

e-mail : mpwu@mail.chimei.org.tw

地址：710 台南市永康區中華路 901 號

電話：(06) 2812811ext 53270； 傳真：(06)2824689

前言：

下尿路對雌激素的作用是敏感的是已經確知的，因為女性生殖道及泌尿生殖道是共同胚胎起源的。在整個下泌尿道中都存在著雌激素和黃體素受體，而且許多和女性尿失禁相關的組織都被發現對雌激素敏感。急迫性尿失禁在停經期後更為普遍。壓力性尿失禁的患病率高峰期左右出現停經期，但隨著停經期而降低。百分之七十有尿失禁的停經後婦女他們開始有尿失禁是與停經的時間有關。近年來，雌激素荷爾蒙補充療法（HRT）已被用於治療停經後婦女的尿失禁。然而，HRT 對尿控(contenance)效果是有爭議的。Quinn 等人之回顧文獻中，審查這些最近的研究並探討雌激素在不同路徑下對停經後泌尿生殖道的影響之相關證據(Quinn 2009)。

相關文獻報告：

- 在 20 世紀 90 年代，激素和泌尿生殖治療（Hormones and Urogenital Therapy, HUT）委員會產生了四個整合分析報告，發現雌激素對所有以及單獨尿動力學壓力性尿失禁病患的主觀症狀上的改善有整體顯著有益的影響，安慰劑組也顯示了 10-56% 的主觀症狀改善(Cardozo 2001a; Cardozo 2004)。
- 2003 年，Moehrer 團隊以 Cochrane 系統評估荷爾蒙補充療法在尿失禁的影響，指出是口服雌激素治療有可能改善或治療尿失禁尤其是急迫性尿失禁。相對地，合併雌激素和黃體素的使用時，會降低治愈或改善症狀的機會，這可能因為黃體素對膀胱功能具有負面影響(Moehrer 2003)。

- 2004 年，Grodstein 團隊於 1976 年開始具有大量的流行病學研究，經由每兩年郵寄問卷評估停經後雌激素的使用。這些婦女尿失禁的發病率，其中年齡在 50-55 歲的女性，從未使用荷爾蒙療法的婦女發病率每年為 3%，而使用荷爾蒙療法婦女其發病率為 3.8%。事實上，停止使用荷爾蒙後 10 年，曾經使用或未使用荷爾蒙補充療法的風險值是相同的(Grodstein 2004)。
- 2005 年的 Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS)發表評估荷爾蒙治療對壓力性及急迫性尿失禁的風險效應，心臟預防試驗為次要結果。荷爾蒙補充療法治療四年後會增加每週 12%的急迫性尿失禁發作風險和增加每週 16%的壓力性尿失禁的額外風險。作者認為荷爾蒙療法和失禁的關聯可能是由於黃體素成分的影響(Steinauer 2005)。
- 1993 年至 1998 年，WHI 的研究小組進行了一項針對更年期婦女多中心，雙盲，隨機的試驗。WHI 和 HERS 報導指出，長期使用全身荷爾蒙補充療法會造成心腦血管死亡率提高。**在雌激素合併黃體素組別中**，會增高所有尿失禁發生率 (RR 1.39; 95% CI 1.27-1.52)，壓力性尿失禁 (RR 1.87; 95%CI 1.61- 2.18)，和混合性尿失禁 (RR 1.49; 95%CI 1.10-2.01)。對於急迫性尿失禁症狀沒有顯著影響 (RR 1.15; 95%CI 0.99-1.34)。**在單獨雌激素試驗中**，會增加尿失禁的風險 (RR1.53; 95%CI 1.37-1.71)，壓力性尿失禁 (RR 2.15; 95%CI 1.77-2.62)，急迫性尿失禁 (RR 1.32; 95%CI 1.10-1.58) 和混合性尿失禁 (RR 1.79; 95%CI 1.26-2.53) (Hendrix 2005)。
- Waetjen 團隊在 2005 年發表了經皮吸收雌激素超低劑量的結果評估 (ULTRA)。經過 2 年的使用低劑量的雌激素，對尿失禁的症狀沒有實質性的影響(Waetjen 2005)。
- 2006 年隨機前瞻性研究比較 57 位切除子宮的停經後的婦女。頻尿和夜尿的發病率在這兩組中顯著下降，而在急迫或應力性尿失禁沒有顯著的變化(Long 2006)。
- 2006 年 Cardozo 團隊在於 110 位有尿頻，急尿和/或急迫性尿失禁的停經後婦女每天使用 17 β -雌二醇，25 毫克陰道片 12 週，該結果發現，只有一項感官尿急 (sensory urgency)症狀略有改善，而這可能是由於陰道萎縮的影響。本證明顯示停經後婦女使用局部雌激素替代療法可以平衡陰道菌叢和大幅降低了陰道萎縮的風險(Cardozo 2001b)。
- 陰道雌激素給藥似乎可有效地防止復發性尿路感染 (UTI)，雖然局部治療的效果僅維持在治療的時間。這也得到 HUT 委員會進一步的支持，從五個隨機對照試驗，2 病例-對照研究和三個自我控制系列的整合分析(Cardozo 2001a)。

結論:

HRT 已經是許多停經後婦女的症狀的主要治療方法。然而，最近 5 年的研究表明，在尿控上並沒有產生有益的影響，全身雌激素治療會提高尿失禁的發病率和使得尿失禁情形惡化。這些研究的結果可能會改變醫療處理一般和特殊泌尿症狀處理的 HRT 處方。從這些大型多中心臨床試驗的數據顯示雌激素的影響泌尿結果顯著。雖然我們已注意到外用雌激素減輕泌尿系統症狀的臨床益處，但進一步的研究證據是必需的。雖然全身雌激素不再推薦作為尿失禁治療，因為會造成新發失禁或失禁症狀的惡化，（雖然相對危險性小且治療停止時出現可逆反應）。隨著新的，可用的低劑量製劑和較少副作用的孕激素的開發，這在未來可能改變婦女尿失禁的醫療方式。

參考文獻

- Cardozo L, Lose G, McClish D, Versi E, de Koning Gans H. A systematic review of estrogens for recurrent urinary tract infections: Third report of the Hormones and Urogenital Therapy Committee. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001a;12:15–20.
- Cardozo LD, Wise BG, Benness CJ. Vaginal oestradiol for the treatment of urinary tract symptoms in postmenopausal women – a double-blind placebo-controlled study. *J Obstet Gynaecol* 2001b;21:383–5.
- Cardozo L, Lose G, McClish D, Versi E. A systematic review of the effects of estrogens for symptoms suggestive of overactive bladder. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:892–7.
- Grodstein F, Lifford K, Resnick NM, Curhan GC. Postmenopausal hormone therapy and risk of developing urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 2004;103:254–60.
- Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE, et al. Effects of estrogen with and without progestin on urinary incontinence. *JAMA* 2005;293:935–48.
- Long CY, Liu CM, Hsu SC, Chen YH, Wu CH, Tsai EM. A randomized comparative study of the effects of oral and topical estrogen therapy on the lower urinary tract of hysterectomized postmenopausal women. *Fertil Steril* 2006;85:155–160.
- Moehrer B, Hextall A, Jackson S. Oestrogens for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;2:CD001405.
- Quinn SD, and Domoney C: The effects of hormones on urinary incontinence in postmenopausal women. *Climacteric* 2009;12:106-113.
- Steinauer JE, Waetjen LE, Vittinghoff E, et al. Postmenopausal hormone therapy: does it cause incontinence? *Obstet Gynecol* 2005;106:940–5.
- Waetjen LE, Brown JS, Vittinghoff E, et al. The effect of ultralow-dose transdermal estradiol on urinary incontinence in postmenopausal women. *Obstet Gynecol*

2005;106:946–52.