

認識早發性卵巢功能不全

台大醫院雲林分院婦產部 蔡奇桓 黃楚珪

在當代社會，女性延遲生育的現象日益普遍，造成女性在三十歲甚至更晚的年齡才進到考慮生育的狀態。除此之外，也越來越多的夫妻選擇在婚前進行生殖功能的檢查，讓一項重要但經常被忽視的健康議題浮上檯面：早發性卵巢功能不全（Premature Ovarian Insufficiency，以下簡稱POI）。這是一種在四十歲之前卵巢功能顯著衰退的臨床狀態，不僅關乎生育，更與骨質、心血管、認知與心理健康密切相關。此篇衛教文章試圖從定義、診斷、病因到治療，系統性介紹早發性卵巢功能不全的關鍵知識，並著重與基層醫療的關聯性。

什麼是POI？不只是「提早更年期」

許多人聽到「卵巢功能不全」，第一時間會聯想是不是提早更年期了。然而，POI不只

是「提早停經」那麼簡單。更年期通常出現在45至55歲之間，是一種自然的生理過程，表示卵巢功能逐漸終止，生殖期的結束。而POI在國際指引中的定義則是指「發生在40歲之前病理性的卵巢功能障礙」，常以越來越少的月經量甚至停經為表現，甚至可能伴隨熱潮紅、盜汗、焦慮、性慾下降等更年期症狀。

除發生於四十歲以前，POI一般需要以下幾項條件：其一是月經異常，無月經狀態（amenorrhea）持續四個月以上；其二是抽血數據，通常以促濾泡激素（FSH）高於25 IU/L為診斷依據；其三是雌激素（E2）偏低（並無系統定義，一般抓<20 pg/mL），反映濾泡分泌功能喪失。以往認為需連續兩次FSH值升高才能診斷POI，但新版指引認為一次即足夠，有助於早期識別患者，進行進一步的檢查與介入¹。

如何診斷原發性卵巢功能不全(POI)?



根據最新流行病學研究，POI的全球平均盛行率約為3.7%²，遠高於過去所認為的1%。以色列與芬蘭的數據顯示，青少年POI診斷率在近十年間呈倍數成長^{3,4}，這可能肇因於基因篩檢普及、自體免疫疾病增加以及癌症治療存活率上升。

POI的表現，比你想像中的多變

POI的臨床表現可以非常輕微，也可能極為劇烈，表現的模式也極其多變。最常見一開始被發覺到的是月經不規則。許多女性在青春期末月經遲遲未規律而未引起重視，直到多年後嘗試懷孕失敗，才發現問題來自卵巢。除了生殖影響外，POI也伴隨雌激素分泌下降而影響全身。

骨骼健康是很重要的議題。雌激素有助於維持骨質密度，若卵巢早衰骨質受損速度會加快，造成骨質疏鬆與骨折風險明顯升高。研究指出，未接受賀爾蒙治療的POI女性，其骨密度下降速率約等於八十歲老年人⁵。

心血管風險亦隨之提高。雌激素能促進高密度脂蛋白(HDL)合成，降低低密度脂蛋白(LDL)，而保護血管內皮。POI女性心肌梗塞與中風風險隨之上升，特別是在沒有接受賀爾蒙補充的族群中。

神經與心理層面亦不容忽視，後面詳述。

此外，性生活方面的影響亦相當惱人。由於陰道內膜潤滑不足，性行為時常伴隨乾澀與疼痛，使部分女性失去性慾或對性產生恐懼。這不僅是生理問題，也常牽涉心理與伴侶關

係。

POI的形成：基因與免疫

POI的成因極為複雜多樣，約50%為自發性，其他多數跟基因與免疫相關。

Federici指出⁶，大約30%的POI可能有相關家族史，顯示遺傳背景不容忽視。研究者按照卵巢與卵母細胞的發育階段，將候選基因分為四大群：

- * **原始生殖細胞形成期有關的基因**^{7,8}：例如NANOS3、FANCA、FANCE等，這些基因若發生突變，將導致生殖細胞過早凋亡。
- * **初級濾泡形成期的重要基因**：代表性的如FIGLA、FMR1 premutation以及FOXL2，這些基因參與濾泡的形成與維持，一旦功能異常，將導致濾泡數目快速下降。
- * **卵母細胞的減數分裂與DNA修復機制相關基因**：常見如PRDM9、EXO1、RAD51，功能缺陷會使細胞提早凋亡。
- * **染色體異常與綜合症候群相關基因**：例如Turner症候群(45,X)、BPES症候群(FOXL2)、Perrault症候群(CLPP)等，也常與POI並存。

除了基因層面，自體免疫性卵巢炎也是POI的重要致病因子。如早期研究多將多發性免疫因素列為重要的POI原因⁹，如Hashimoto甲狀腺炎、Addison氏病等皆可能跟POI形成相關。這些疾病常伴隨抗體形成，從而攻擊濾泡結構，導致卵巢功能喪失。癌症治療（化療與放療）亦為醫源性POI的主因，尤其烷化劑

對卵巢毒性極高。環境內分泌干擾物（如塑化劑）、吸菸、過度運動與慢性壓力也可能扮演觸發角色。

如何診斷POI？

1. 病史詢問與理學檢查

當患者出現上文所敘述症狀的時而懷疑POI，首先應詳細蒐集病史，包括月經變化、家族病史、青春期發育情形、是否曾接受化療或自體免疫疾病等。理學檢查則主要觀察性徵發育與骨盆腔異常。

2. 抽血荷爾蒙指標

抽血檢查應至少須包含FSH、E2、AMH（抗穆勒氏管荷爾蒙）等指標。若為40歲以下女性，FSH若高於25 IU/L且月經4個月以上未來，即符合早發性卵巢功能不全

的操作型定義。AMH值若低於0.5 ng/mL，亦常與卵巢功能衰退相關。

3. 基因與染色體檢查

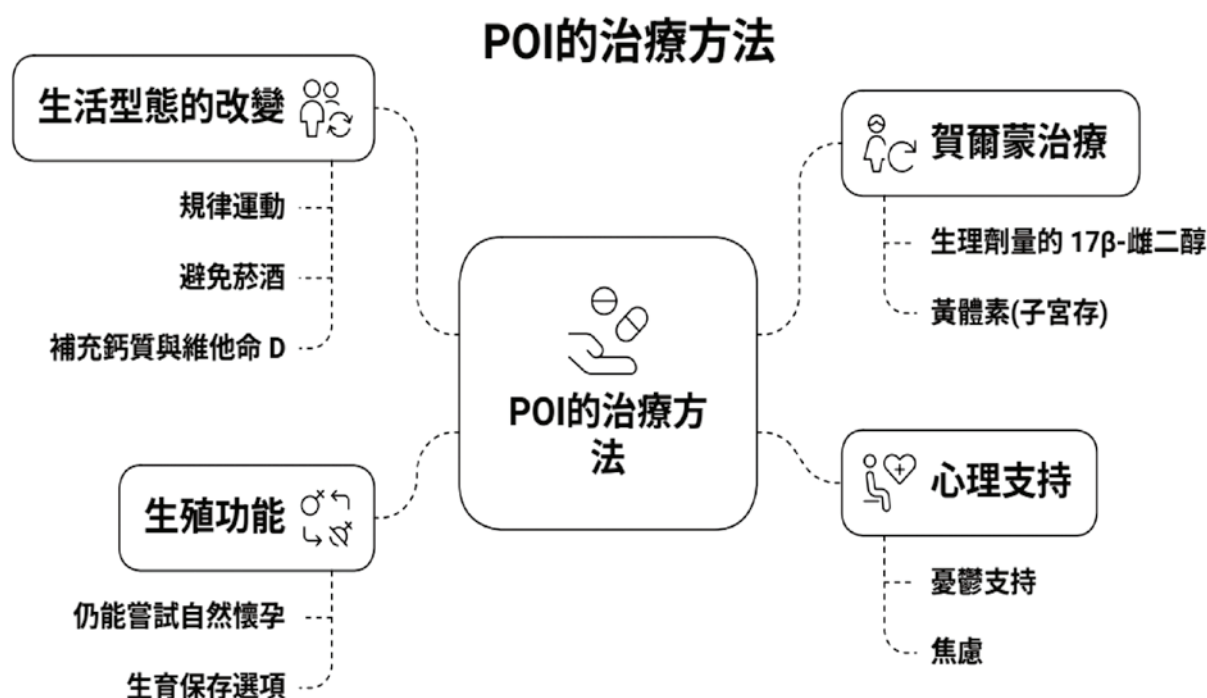
若患者出現發育遲緩，應考慮加做染色體核型分析與FMR1基因premutation檢查，以鑑別潛在基因異常。

4. 影像與自體免疫評估

超音波可觀察卵巢體積與月經初期濾泡數(AFC)，作為生殖預後參考。也可進一步檢查自體免疫指標（如ANA、抗甲狀腺抗體、腎上腺皮質抗體等）以排除共病。

面對POI的良策：對症下藥

當女性患者第一次了解自己可能得到早發性卵巢功能不全的診斷，忐忑不安且充滿未知的情緒與心情難免，此時醫者的角色尤其重



要，須盡力給予明確且宏觀的未來治療方向。

對於POI女性來說，賀爾蒙治療(Hormone replacement therapy, HRT)是核心的處理方式。最新指引建議使用生理劑量的17 β -雌二醇，搭配黃體素（若有子宮）以達到減少內膜病變的機率。HRT可有效改善熱潮紅、情緒波動、骨質流失與性功能障礙，並建議應持續使用至更年期年齡段（約50歲）以維持系統健康¹⁰。

生活型態的改變也是必要之舉。建議規律運動（特別是阻力訓練）、避免菸酒、補充鈣質與維他命D。行有餘力定期進行骨密度與心血管評估的檢查。保健食品可考慮補充植物雌激素（如大豆異黃酮），惟效果及安全性研究仍不足。心理支持方面，POI女性常伴隨憂鬱、焦慮的情緒，醫療人員應培養敏感度，主動關心患者的情緒與生活品質。

針對生殖功能的部分，POI並不同完全不育。約有5-10%的女性仍有機會自然懷孕。然而，對於生育能力的結果難以預測，可考慮主動討論生育保存選項。對於仍有部分卵巢功能（AMH大於0.2-0.5左右）者，建議可考慮冷凍卵子或胚胎，特別是在接受化學治療等破壞卵巢功能之治療前。（此部分可以借助試管嬰兒的療程）若嚴重的POI而仍希生育則可依現行法律可考慮第三方卵子捐贈¹¹。

心理健康與社會型塑：基層醫療對POI的幫助

對於許多女性而言，早發性卵巢功能不全(POI)的診斷不僅僅是醫學問題，更是一場突如其來的心理衝擊。失去生育能力的可能性，

往往讓人感受到強烈的無力與失落。這種失落感不只是生理層面的，反而可能是對「身為女性」這一身分的動搖。尤其針對尚未育有子女，或處於婚育規劃期的年輕女性而言，POI很容易引發焦慮、憂鬱、自責與孤立感。

在診斷初期，許多患者往往難以消化這樣的訊息，甚至會陷入否認、質疑自己是否被誤診。一些人可能因症狀不典型（如月經只是不規律）而多年來未曾就醫，當聽聞「卵巢功能接近停經狀態」時，更容易出現震驚與拒絕接受的反應。這時，醫師的溝通技巧與情緒支持能力就顯得格外重要。

這也突顯了基層醫療在POI識別與支持中的關鍵角色。基層診所往往是患者首次就診的地點，也是她們最熟悉、最信任的醫療據點。相較於醫學中心的專科門診，基層醫師有更多機會觀察患者的整體健康變化，包括月經型態、情緒表現、性功能問題甚至生活壓力。若能在初期便敏銳地察覺POI的蛛絲馬跡提供正確的檢查與診斷，即有機會大幅提高早期診斷率。

基層醫師也可扮演心理狀況轉介的橋樑。適時介紹心理諮商、情緒支持資源，對患者來說可能是一份難以估量的安慰與依靠。有些患者即使未表露情緒困擾，也可能透過身體症狀（如失眠、腹痛、心悸）表達壓力。此時若醫師能察覺其身心連結，主動引導其進一步接受照護，將有助於減少憂鬱與焦慮的發展。

從社會層面來看，POI仍屬容易被誤解的疾病。患者經常面對來自家庭、朋友的不理

解。例如「太年輕怎麼會停經？」、「妳是不是工作太忙碌了？」等無心之語，造成二次傷害。因此我也希望能藉由此文章擴散，在社區中扮演教育者角色，期待有更多衛教講座、單張或與婦女團體倡議，宣導POI的症狀與處置方式，強化公共健康意識，也能促進患者早期就醫、減少病識感與污名。

總而言之，POI是一項不只在臨床方面診斷複雜且在心理社會方面也相當跨領域的疾病，藉由這個機會編寫如此的衛教文章，很希望能藉由在基層醫療，家醫科領域的宣導，能達到早期發現患者早期介入的作用，並能在診斷、情緒支持、轉介與衛教之間，發揮更多社會上的連結與陪伴。

讓POI女性不再孤單，是我們醫療體系共同的責任。

參考文獻

1. Webber L, Davies M, Anderson R, et al: ESHRE guideline: Management of women with premature ovarian insufficiency. *Hum Reprod* 2016 May; 31(5): 926-37.
2. Golezar S, Tehrani FR, Khazaei S, et al: The global prevalence of primary ovarian insufficiency and early menopause: A meta-analysis. *Climacteric* 2019 Aug; 22(4): 403-11.
3. Gruber S, Aharoni D, Lunenfeld E, et al: Trends in the incidence of primary ovarian insufficiency among Israeli adolescents: A nationwide cohort study. *Fertil Steril* 2020; 114(3): 603-10.
4. Silvén H, Savukoski SM, Pesonen P, et al: Incidence and familial risk of premature ovarian insufficiency in the Finnish female population. *Hum Reprod* 2022; 37(5): 1030-6.
5. Gabriela PR, Thamysse D, Daniela AYG, et al: Cardiovascular risk factors in premature ovarian insufficiency using hormonal therapy. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2023; 45(6): 312-8.
6. Silvia F, Raffaella R, Silvia M, et al: Primary ovarian insufficiency: Update on clinical and genetic findings. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2024 Sep 26; 15: 1464803.
7. Yingying Q, Xue J, Joe LS, et al: Genetics of primary ovarian insufficiency: New developments and opportunities. *Hum Reprod Update* 2015 Nov-Dec; 21(6): 787-808.
8. Rossetti R, Ferrari I, Bonomi M, et al: Genetics of primary ovarian insufficiency. *Clin Genet* 2017 Feb; 91(2): 183-98.
9. Lawrence MN: Clinical practice. Primary ovarian insufficiency. *N Engl J Med* 2009 Feb 5; 360(6): 606-14.
10. Panay N, Anderson RA, Davis SR, et al: Evidence-based guideline: Premature ovarian insufficiency. *Fertil Steril* 2025; 123(2): 221-45.
11. Jacques D, MM D: Fertility preservation in women. *N Engl J Med* 2017 Oct 26; 377(17): 1657-65. 🇹🇼