

绝经管理与绝经激素治疗中国指南（全文）

绝经的本质是卵巢功能衰竭。伴随卵巢功能的衰退，女性会出现多种绝经相关症状、组织萎缩退化和代谢功能紊乱，导致一系列身心健康问题。随着人类寿命的延长，绝经过渡期和绝经后期已成为女性生命周期中最长的阶段，需要对此阶段的女性进行全面的生活方式指导和健康管理，包括饮食、运动、控烟、限酒等，并指导适宜人群开展绝经激素治疗（menopause hormone therapy, MHT），或对非适宜人群采用非激素治疗，以缓解绝经相关症状，提高和改善其生命质量。

MHT 是为弥补卵巢功能衰竭而采取的治疗措施。经过多年的实践证实，科学应用 MHT 可有效缓解绝经相关症状，绝经早期使用还能在一定程度上预防老年慢性疾病的发生[1-2]。

为使国内各级医师更好地开展绝经管理工作并指导临床治疗，中华医学会妇产科学分会绝经学组基于国内外最新的循证医学结果和最佳证据，参考国际最新的相关指南，结合我国具体情况，在 2012 年修订的《绝经期管理与激素补充治疗临床应用指南（2012 版）》[3]基础上，经多次讨论修改，制定了本指南。本指南中应用的证据级别和建议等级源自英国皇家妇产科医师协会（RCOG）的推荐[4]。

一、绝经的诊断及分期

1. 诊断：绝经是指月经永久性停止，属回顾性临床诊断。40 岁以上的女性末次月经之后 12 个月仍未出现月经，排除妊娠后则可临床诊断为绝经。绝经的真正含义并非指月经的有无，而是指卵巢功能的衰竭。单纯子宫切除的女性，虽然不再有月经来潮，如卵巢功能正常，则不属于绝经的范畴。

2. 分期：随着临床和科研的进步，需对生殖衰老过程进一步细分。2011 年发表的“生殖衰老研讨会分期+10 (stages of reproductive aging workshop+10 , STRAW+10) ”分期系统是目前公认的生殖衰老分期的“金标准”[5][B]。

STRAW+10 分期系统将女性生殖衰老过程分为 3 个阶段：生育期、绝经过渡期和绝经后期，每个阶段又进一步划分为早期和晚期，用阿拉伯数字 -5 ~ +2 表示；其中，生育期还增加了峰期，生育期晚期和绝经后期早期进一步细分为 2 ~ 3 个亚阶段，采用阿拉伯数字后加英文字母 (a、b、c) 表示。故整个生殖衰老分期由 10 个特定阶段构成，见图 1。

STRAW+10 分期系统的主要标准是月经周期的长度改变。进入绝经过渡期早期（-2）的标志是月经周期长短不一（即月经紊乱），10 个月经周期中有 2 次或以上发生邻近月经周期长度改变 ≥ 7 d；进入绝经过渡期晚期（-1）的标志是月经周期 ≥ 60 d，且 FSH ≥ 25 U/L。绝经后期早期的 +1a 阶段为最终月经（final menstrual period, FMP）后的 1 年，+1a 结束才能明确绝经；+1b 为 +1a 后 1 年；在 +1a 和 +1b 阶段，激素水平仍然波动较大；进入 +1c 阶段，FSH 稳定升高，雌二醇持续维持在低水平。+2 期为绝经后期晚期，此阶段女性的健康问题更多体现在各种组织器官退行性改变导致的各种疾病，包括骨质疏松症、心脑血管疾病、认知功能障碍等。需注意的是，STRAW+10 分期系统适用于大多数的女性，但不适用于多囊卵巢综合征、早发性卵巢功能不全（premature ovarian insufficiency, POI）、子宫内膜切除或子宫切除术后、慢性疾病、化疗等影响了卵巢功能的女性，这些情况下应采用内分泌指标和窦卵泡数等支持标准确定其生殖衰老分期。

二、绝经健康管理策略和 MHT 的指导原则

01. 绝经健康管理策略：

卵巢功能衰退是女性衰老的突出表现,女性将经历月经改变直至绝经,并伴随多种绝经相关症状。绝经对心血管、骨骼、认知会产生持续的不良影响,需对绝经女性开展全面的健康管理,包括每年健康体检、推荐合理饮食、增加社交及脑力活动、健康锻炼。中国幅员辽阔、地域差别大,结合各地的饮食习惯,建议全谷物纤维、足量蔬菜和水果、每周2次鱼类食品、控糖(≤ 50 g/d)、少油($25 \sim 30$ g/d)、限盐(≤ 6 g/d)、限酒(乙醇量 ≤ 15 g/d)、戒烟、足量饮水($1500 \sim 1700$ ml/d) [6]。每天规律有氧运动,每周累计150 min,另加2~3次抗阻运动,以增加肌肉量和肌力[B]。

02. MHT 的指导原则[1-3,7-9]:

(1) MHT 属医疗措施,启动 MHT 应在有适应证、无禁忌证、绝经女性本人有通过 MHT 改善生命质量的主观意愿的前提下尽早开始[A]。

(2) 绝经过渡期女性与老年女性使用 MHT 的风险和获益不同。对于年龄 <60 岁或绝经10年内、无禁忌证的女性,MHT 用于缓解血管舒缩症状(vasomotor symptoms, VMS)、减缓骨质丢失和预防骨折的获益/风险比最高[A]。

(3) 不推荐仅为预防心血管疾病和阿尔茨海默病的目的而采用 MHT。雌激素缺乏后尽早开始 MHT 可使女性获得雌激素对心血管和认知的保护作用[A]。

(4) 有子宫的女性在补充雌激素时，应加用足量足疗程孕激素以保护子宫内膜；已切除子宫的女性，通常不必加用孕激素[A]。

(5) MHT 必须个体化。根据治疗症状的需求、获益风险的评估、相关检查结果、个人偏好和治疗期望等因素，选择性激素的种类、剂量、配伍、用药途径、使用时间[A]。

(6) 使用 MHT 的女性每年应至少接受 1 次全面的获益风险评估，包括绝经症状评分、新发疾病筛查、全面查体、必要的实验室检查，讨论生活方式和防控慢性疾病的策略，根据评估结果个体化调整 MHT 方案。目前，尚无证据支持限制 MHT 应用的时间，只要获益风险评估的结果提示获益大于风险即可继续使用 MHT[A]。

(7) 不推荐乳腺癌术后患者使用 MHT[B]。

(8) 仅为改善围绝经期泌尿生

殖综合征 (genitourinary syndrome of menopause, GSM) 时建议首选阴道局部雌激素治疗；当口服或经皮 MHT 不能完全改善生殖泌尿道局部症状时，可同时加用局部雌激素治疗[A]。

(9) 绝经后腹部脂肪增加与雌激素水平降低有关[B]。雌激素治疗可减少绝经后腹部脂肪堆积，减少总体脂肪量，改善胰岛素敏感度，降低 2 型糖尿病的发生率[A]。

三、MHT 的适应证和禁忌证

1. 适应证：

不同年龄女性启动 MHT 的获益不同，推荐在卵巢功能衰退后尽早启动 MHT。对于 POI 患者，只要无禁忌证，建议行 MHT。MHT 的适应证包括：

(1) 绝经相关症状：月经紊乱、潮热、多汗、睡眠障碍、疲倦、情绪障碍（如易激动、烦躁、焦虑、紧张、低落）等[A]。

(2) 生殖泌尿道萎缩的相关问题 (包括 GSM) : 阴道干涩, 外阴阴道疼痛、瘙痒, 性交痛, 反复发作的萎缩性阴道炎, 反复下尿路感染, 夜尿、尿频、尿急等[A]。

(3) 低骨量及骨质疏松症: 存在骨质疏松症的危险因素及绝经后骨质疏松症。MHT 可作为预防年龄 <60 岁及绝经 10 年内女性骨质疏松性骨折的一线方案选择[A]。

2. 禁忌证:

- (1) 已知或可疑妊娠;
- (2) 原因不明的阴道流血;
- (3) 已知或可疑患有乳腺癌;
- (4) 已知或可疑患有性激素依赖性恶性肿瘤;
- (5) 最近 6 个月内患有活动性静脉或动脉血栓栓塞性疾病;
- (6) 严重肝肾功能不全;
- (7) 血卟啉症、耳硬化症;
- (8) 现患脑膜瘤 (禁用孕激素)。

四、MHT 的慎用情况

慎用并非禁用, 在应用前和应用过程中应咨询相应专业的医师, 共同确定使用 MHT 的时机和方式; 同时, 采取比常规随访更为严密的措施, 监测病情的变化。

1. 子宫肌瘤：子宫切除术后或子宫肌瘤剔除术后的女性可行 MHT。保留子宫行 MHT 者，肌瘤直径 < 3 cm 安全性较高，> 5 cm 风险可能会增大，3 ~ 5 cm 者应根据患者情况综合判断。对子宫肌瘤而言，雌激素口服比经皮途径更安全，替勃龙比雌孕激素连续联合方案更安全[3,7,10]。

2. 子宫内膜异位症：子宫内膜异位症患者自然绝经后需行 MHT 者，建议使用雌孕激素连续联合方案或替勃龙治疗，不建议使用序贯方案；雌激素应使用最低有效剂量。严重子宫内膜异位症行子宫+双侧附件切除术的患者，如需 MHT，建议使用雌孕激素连续联合方案或替勃龙治疗至少 2 年后再改为单用雌激素[11]。

3. 子宫内膜增生症：子宫内膜不典型增生的治疗原则是切除子宫。无不典型子宫内膜增生症须在治疗子宫内膜完全逆转后，才可考虑 MHT。雌孕激素连续联合方案对保留子宫的女性具有更高的安全性；子宫全切除术后是否需联合使用孕激素尚无明确证据。所有患者均应密切随访，有子宫者定期行子宫内膜活检术[12]。

4. 血栓形成倾向：所有绝经后女性开始 MHT 前均需对血栓形成的危险因素、血栓栓塞病史及家族史进行详细了解和评价，有阳性病史者建议专科就诊咨询，必要时行易栓症的相关筛查。经皮雌激素的血栓风险显著低于口服雌激素[13-14]。

5. 胆囊疾病：MHT 可能促进胆囊结石的形成，增加胆囊手术的风险。经皮雌激素可能具有较高的安全性[15]。

6. 系统性红斑狼疮：雌激素在系统性红斑狼疮（SLE）的病理过程中可能起重要作用。SLE 患者更容易出现卵巢早衰和骨质疏松症。已有证据提示 SLE 活动期的患者不适合 MHT，病情稳定或处于静止期者可在严密观察下行 MHT。此外，SLE 患者有更高的血栓形成风险，应用经皮雌激素可减少血栓形成[16]。

7. 乳腺良性疾病及乳腺癌家族史：影像学检查提示的乳腺增生并非病理性改变，不是 MHT 的禁忌证。组织学诊断的乳腺增生，尤其是不典型增生，需咨询专科医师是否可以行 MHT。其他乳腺良性疾病包括脂肪坏死、乳腺纤维瘤、导管内乳头状瘤的乳腺癌风险尚不确定[17]。大多数乳腺癌是散发的，并无家族聚集性。MHT 不会进一步增加有乳腺癌家族史女性的乳腺癌风险，也不会增加卵巢切除术后 BRCA1 或 BRCA2 基因突变女性的乳腺癌风险[18]。

8. 癫痫、偏头痛、哮喘：MHT 中雌激素剂量的增加与癫痫发作频率的增加相关[4]。先兆偏头痛是卒中的高危因素，雌激素对偏头痛的作用与其血清水平波动密切相关。血清雌二醇水平波动可能影响女性哮喘患者发作的严重程度，使用经皮雌激素或雌孕激素连续联合治疗可能具有更高的安全性。

五、MHT 的常用药物和方案

1. 常用的口服药物：

(1) 雌激素：推荐天然雌激素：17 β 雌二醇、戊酸雌二醇、结合雌激素。

(2) 孕激素：①天然孕激素：微粒化黄体酮。②合成孕激素：地屈孕酮、17 α 羟孕酮衍生物（如醋酸甲羟孕酮，medroxyprogesterone acetate，MPA）、19-去甲睾酮衍生物（如炔诺酮、醋酸炔诺酮、左炔诺孕酮、地诺孕素）、19-去甲孕酮衍生物（如诺美孕酮）、螺内酯衍生物（如屈螺酮）等。地屈孕酮是最接近天然的孕激素，对乳腺刺激较小。屈螺酮具有较强的抗盐皮质激素的作用和一定的抗雄激素作用。推荐应用天然雌激素、天然或最接近天然的孕激素[A]。

(3) 雌、孕激素复方制剂：①雌、孕激素序贯制剂：雌二醇/雌二醇地屈孕酮片：每盒 28 片，前 14 片仅含雌二醇，后 14 片每片含雌二醇及 10 mg 地屈孕酮。因雌二醇含量不同分为两种剂型 1/10 和 2/10，1/10 剂型中每片含 1 mg 雌二醇，2/10 剂型中每片含 2 mg 雌二醇。戊酸雌二醇/戊酸雌二醇醋酸环丙孕酮片：每盒 21 片，前 11 片每片含 2 mg 戊酸雌二醇，后 10 片每片含 2 mg 戊酸雌二醇及 1 mg 醋酸环丙孕酮。②雌、孕激素连续联合制剂：雌二醇/屈螺酮片：每盒 28 片，每片含雌二醇 1 mg 和屈螺酮 2 mg。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。

如要下载或阅读全文，请访问：

<https://d.book118.com/668007107101007011>