

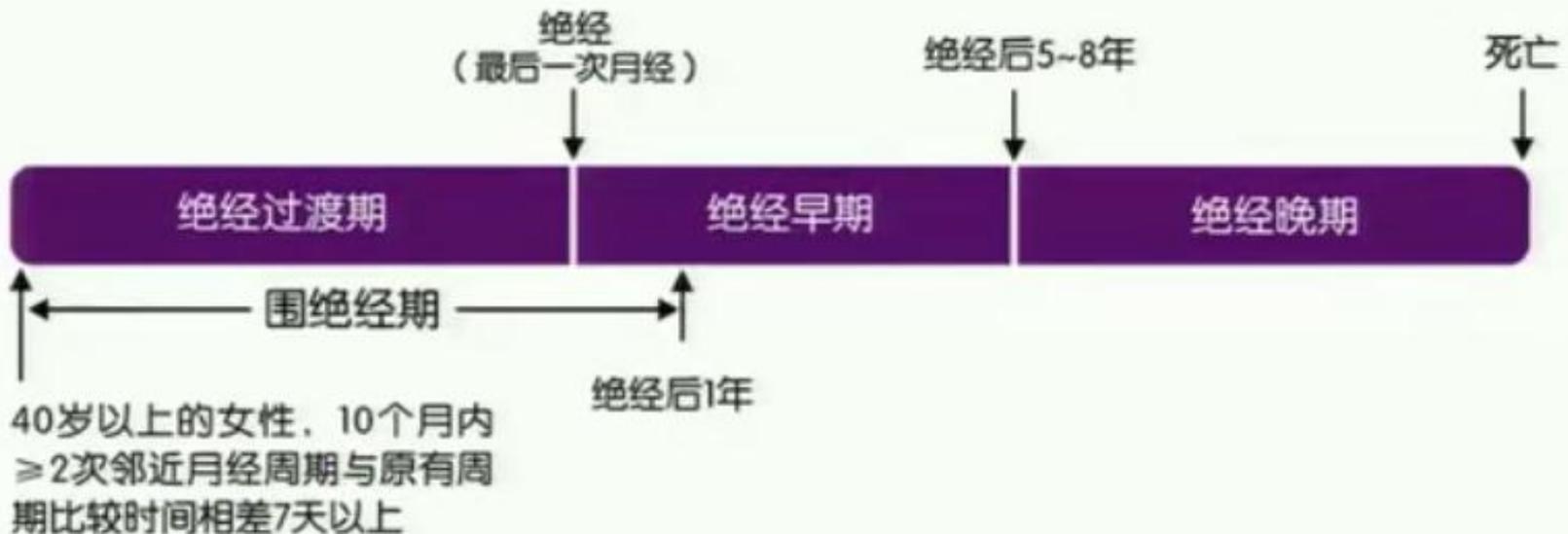
女性更年期綜合管理

围绝经期的基本概念

围绝经期（更年期）

■ 卵巢功能开始减退

（年龄40岁以上，在10个月内发生两次相邻的月经周期长度的变化 ≥ 7 天） → 绝经（最后一次月经） → 绝经后一年



世界围绝经期人口的分布

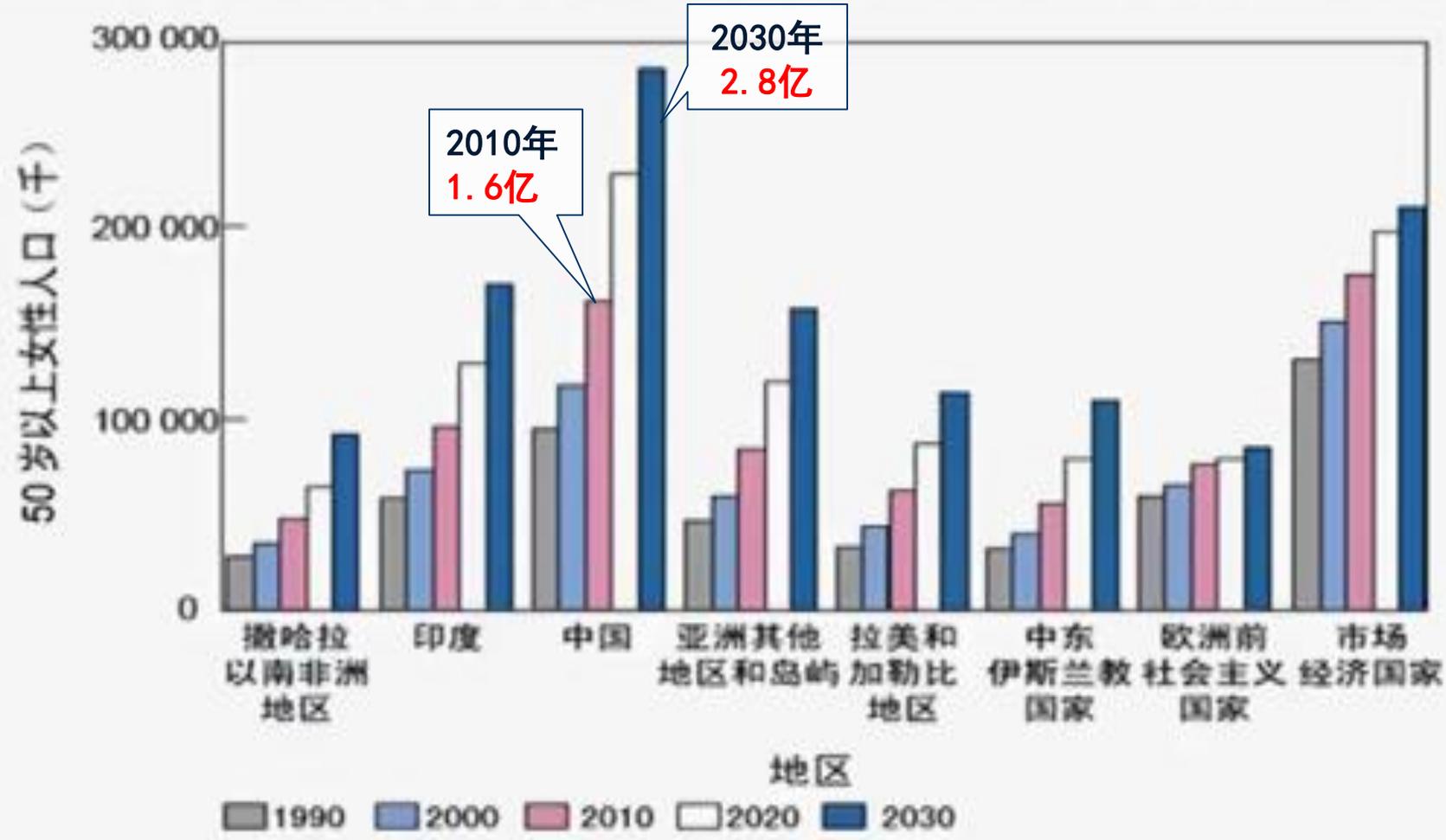


图 2. 1990 ~ 2030 年绝经女性人口的地区分布

围绝经期在中国的一组数字

中国的围绝经期女性人数已经跃居世界首位

- ▣ 每年有超过1亿2千万女性深受月经紊乱、潮热盗汗、多疑易怒、失眠多梦等围绝经期综合症的困扰。

如果不重视治疗和保健

- ▣ 她们还会出现骨质疏松、泌尿生殖道萎缩等远期并发症。

同时围绝经期也将为高血压、冠心病、糖尿病、肿瘤等老年病埋下隐患。

- ▣ 绝经后妇女的心血管发病率较与围绝经同年龄段的女性高2~6倍。

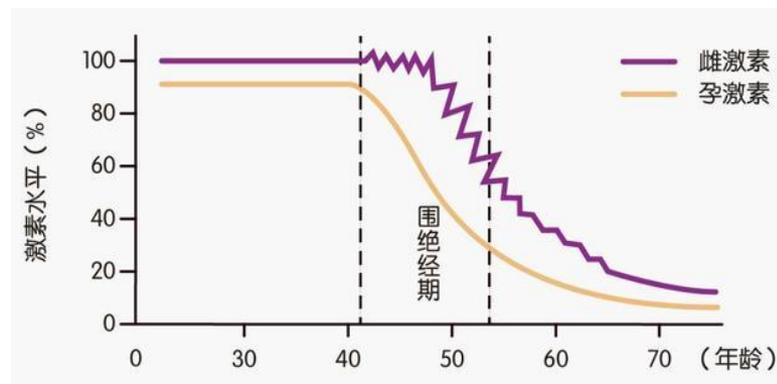
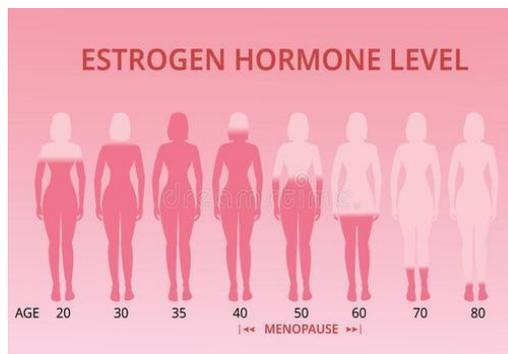
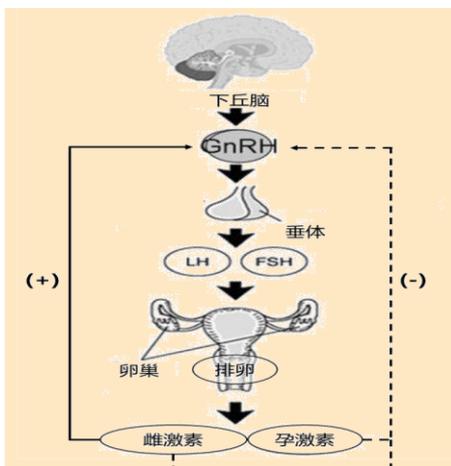
围绝经期的内分泌变化

垂体激素

- ▣ **FSH**：波动性升高。在末次月经前2年开始上升，在末次月经前10个月左右急剧上升，在绝经后两年达到稳态。
- ▣ **LH**：缺乏LH峰

卵巢激素

- ▣ **抑制素**：首先下降，为卵巢功能衰退的标志。
- ▣ **孕激素**：排卵减少或无排卵，最早缺乏
- ▣ **雌激素**：波动性下降，在末次月经前2年开始下降，在绝经前后下降最快，在绝经后两年达到稳态。
- ▣ **雄激素**：总睾酮基本不变，游离睾酮指数上升



低雌激素全身累及脏器临床表现

● 腦部

記憶力減退
失憶症
(阿滋海默症)

● 皮膚

皮膚乾燥老化
皺紋增加

● 生殖道

陰道萎縮
陰道感染增加
性交疼痛

● 結腸

研究指出荷爾蒙
補充療法對結腸癌
有預防意義

● 泌尿道

尿道萎縮
頻尿
尿失禁
尿道感染增加



● 眼睛

視網膜黃斑退化

● 血管舒縮症狀

熱潮紅
盜汗
失眠
心悸

● 牙齒

牙齒脫落

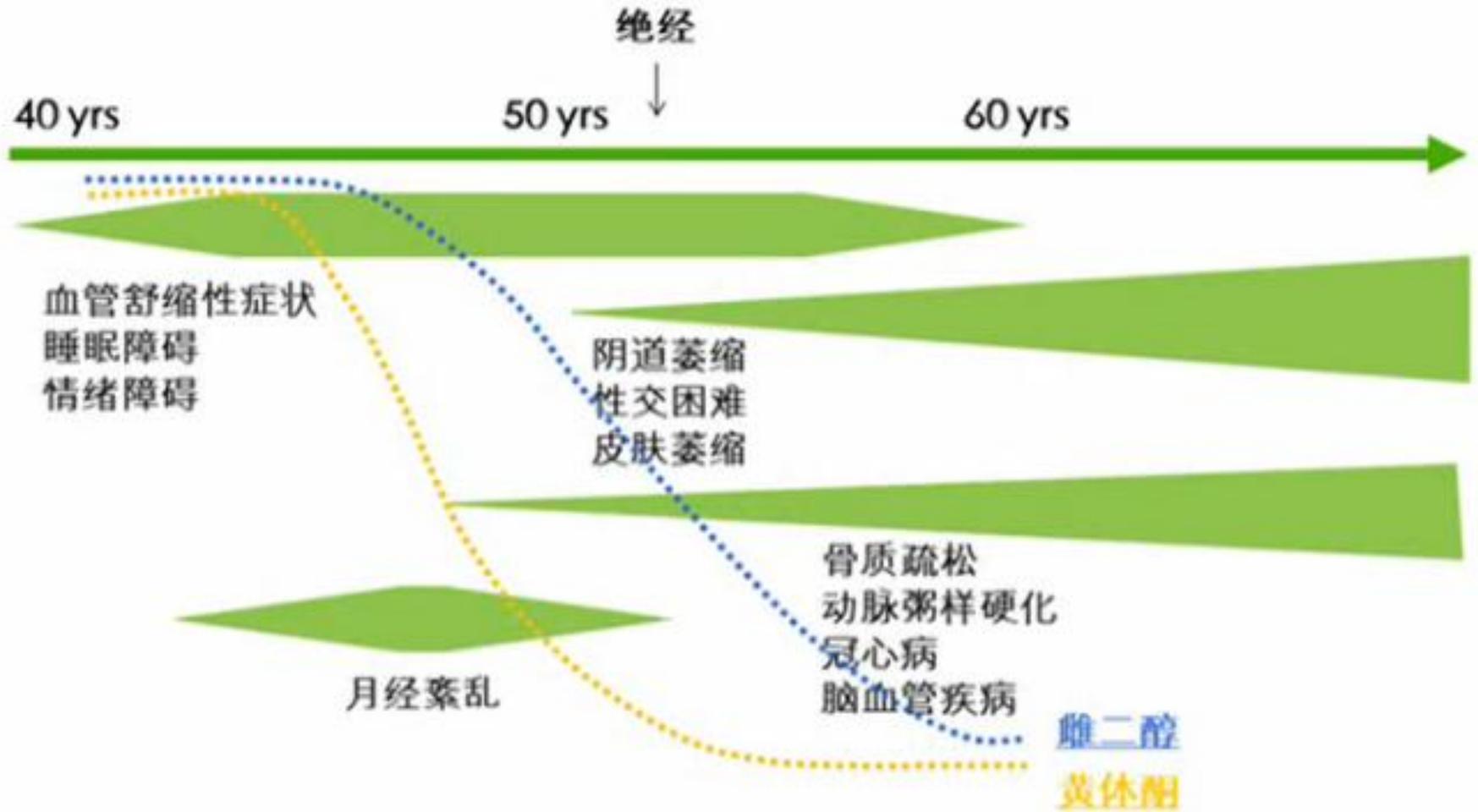
● 心臟

心肌梗塞
心絞痛
缺血性心臟病

● 骨骼

骨質流失
骨質疏鬆症
骨折危險性增加

围绝经期症状



围绝经期症状分布比例



围绝经后易发生的慢性疾病



女性更年期管理的重要性

血管舒缩症状

☐ 潮热、出汗：最突出症状

☐ 临床表现为：自胸部向颈部和面部上升的阵阵热浪，同时皮肤弥漫性或片状发红，伴出汗。

☐ 持续时间：6个月-2年，多数<7年，个别长达15年



潮热、出汗



失眠

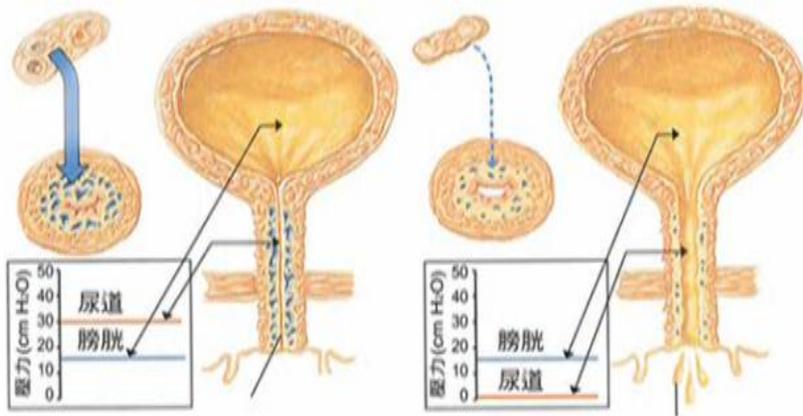
头痛、烦躁

情绪多变

女性更年期管理的重要性

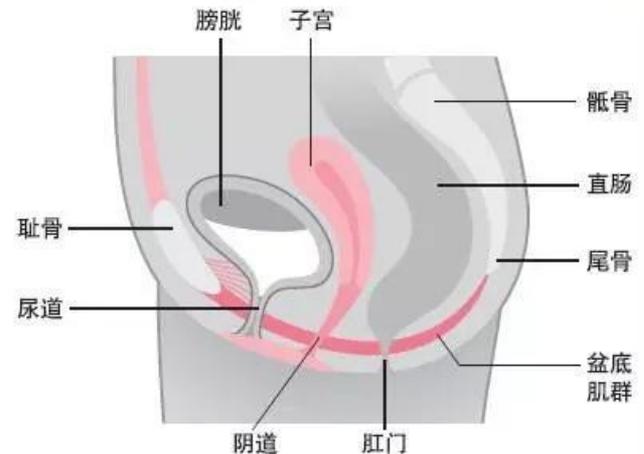
泌尿生殖系统常见的疾病

- 骨盆底肌肉松弛：膀胱、直肠、小肠膨出、子宫阴道脱垂
- 泌尿生殖道感染：易导致反复发作的尿路感染及老年性阴道炎
- 尿失禁：20~30%妇女有此困扰，停经后的妇女，尿失禁比例有增加的趋势



	20岁	30岁	50岁
尿失禁发生率	3%~	8%~	12%~
禁发率	5%	9%	15%

盆底肌位于这里



盆底肌像吊床一样支撑着子宫、膀胱、阴道等骨盆内的器官，这里薄弱增加腹压时尿道口就会张开发生漏尿。

女性更年期管理的重要性

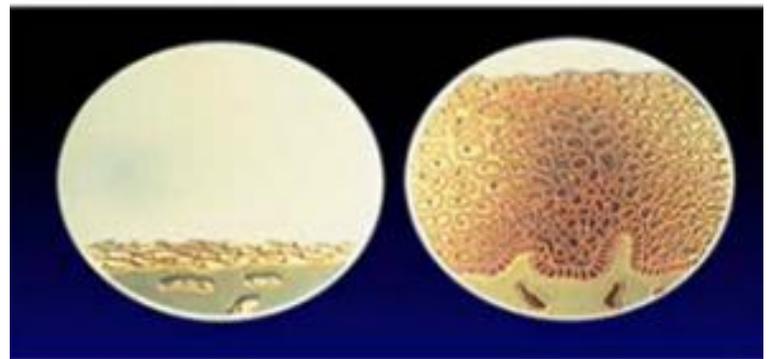
性功能障碍

□ 性功能障碍 → 性交疼痛

阴道上皮及粘膜萎缩，变薄容易创伤，阴道干涩分泌物减少，性生活时会引起疼痛，也容易感染，导致阴道炎症。



萎缩的阴道粘膜 正常阴道粘膜



女性更年期管理的重要性

肥胖和糖尿病

- ▣ 肥胖人群占全球人口的14%
- ▣ 中心性肥胖与胰岛素抵抗和糖尿病相关，绝经后体质成分的改变可以导致中心性肥胖。

预防和治疗肥胖包括：运动、限制热能摄入、药物治疗

- ▣ 绝经激素治疗（MHT）减少中心性肥胖和胰岛素抵抗以及糖尿病发生，并且不会引起体重增加。



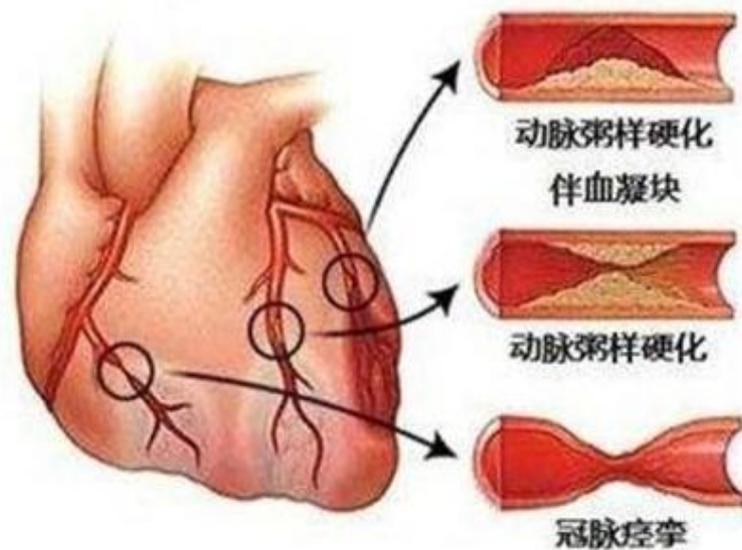
女性更年期管理的重要性

心血管疾病

- 冠心病是绝经妇女死亡的主要原因
- 女性在绝经后心血管疾病的发生率急剧上升，与未绝经同年龄段的女性相比，绝经后妇女的心血管发病率为2-6倍。

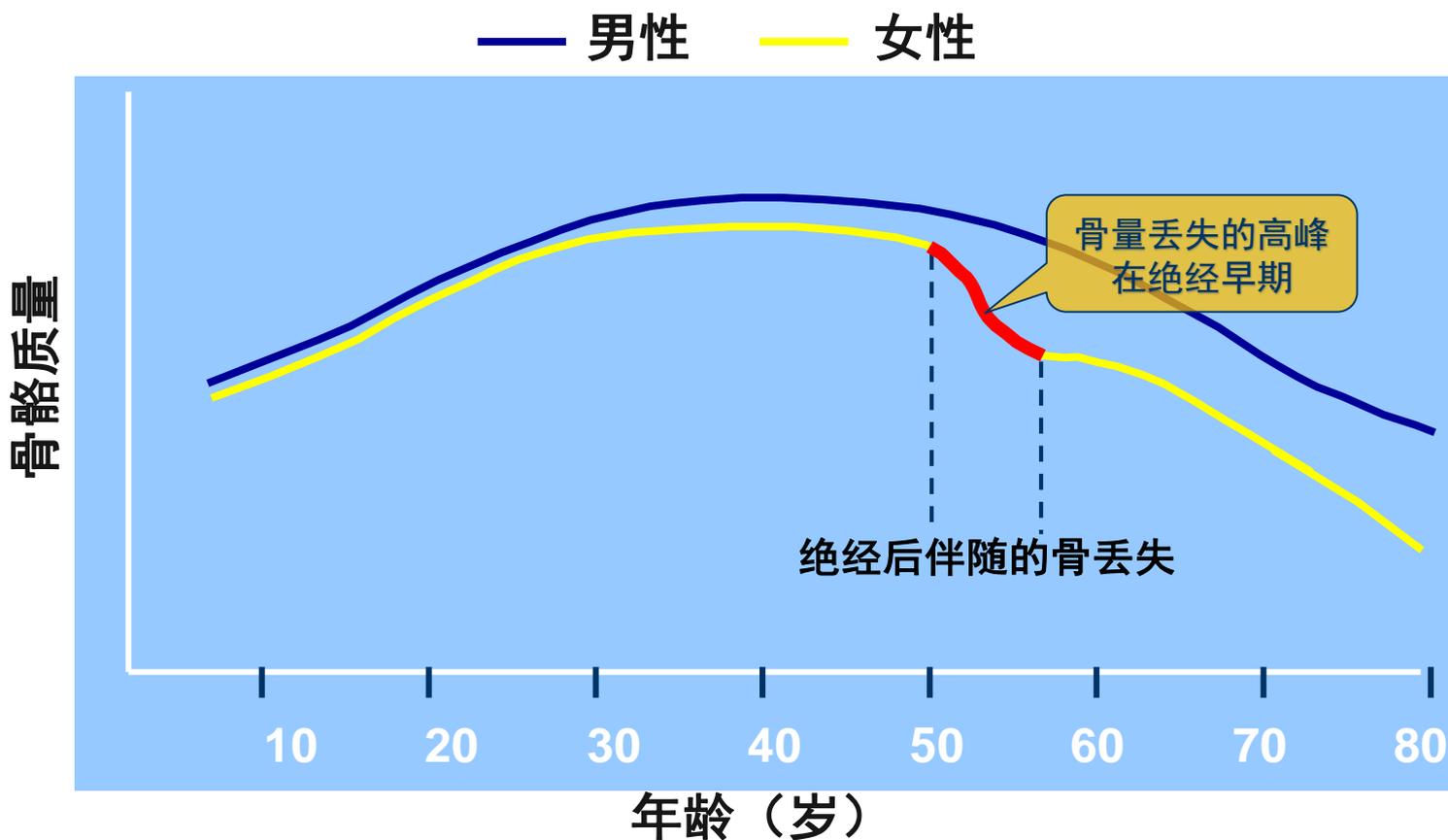
健康女性进入绝经期

- 雌激素治疗可以预防冠心病的发生发展。



女性的骨密度峰值较低，在绝经后早期可出现较明显的骨丢失

按照性别和年龄绘制的皮质骨丢失量



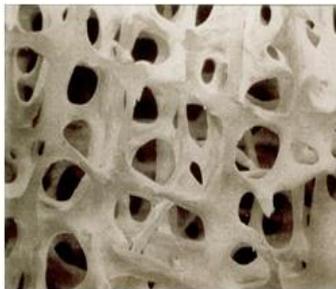
女性更年期管理的重要性

骨质疏松

已成为一个全球性的公共卫生问题

被世界卫生组织列为21世纪危害人类的继高血压、糖尿病、冠心病之后第四大疾病之一。

骨质疏松性骨折影响1/3的50岁以上妇女，MHT可作为预防60岁以下及绝经10年以内女性骨质疏松性骨折的一线选择。



正常骨



骨质疏松

骨质疏松性骨折已成为全球严重的疾病负担

1/3 女性 **1/5** 男性

会在50岁后遭遇一次骨折



女性更年期管理的重要性

认知障碍

全球有3600万人患有阿尔茨海默病，到2030年将翻倍。

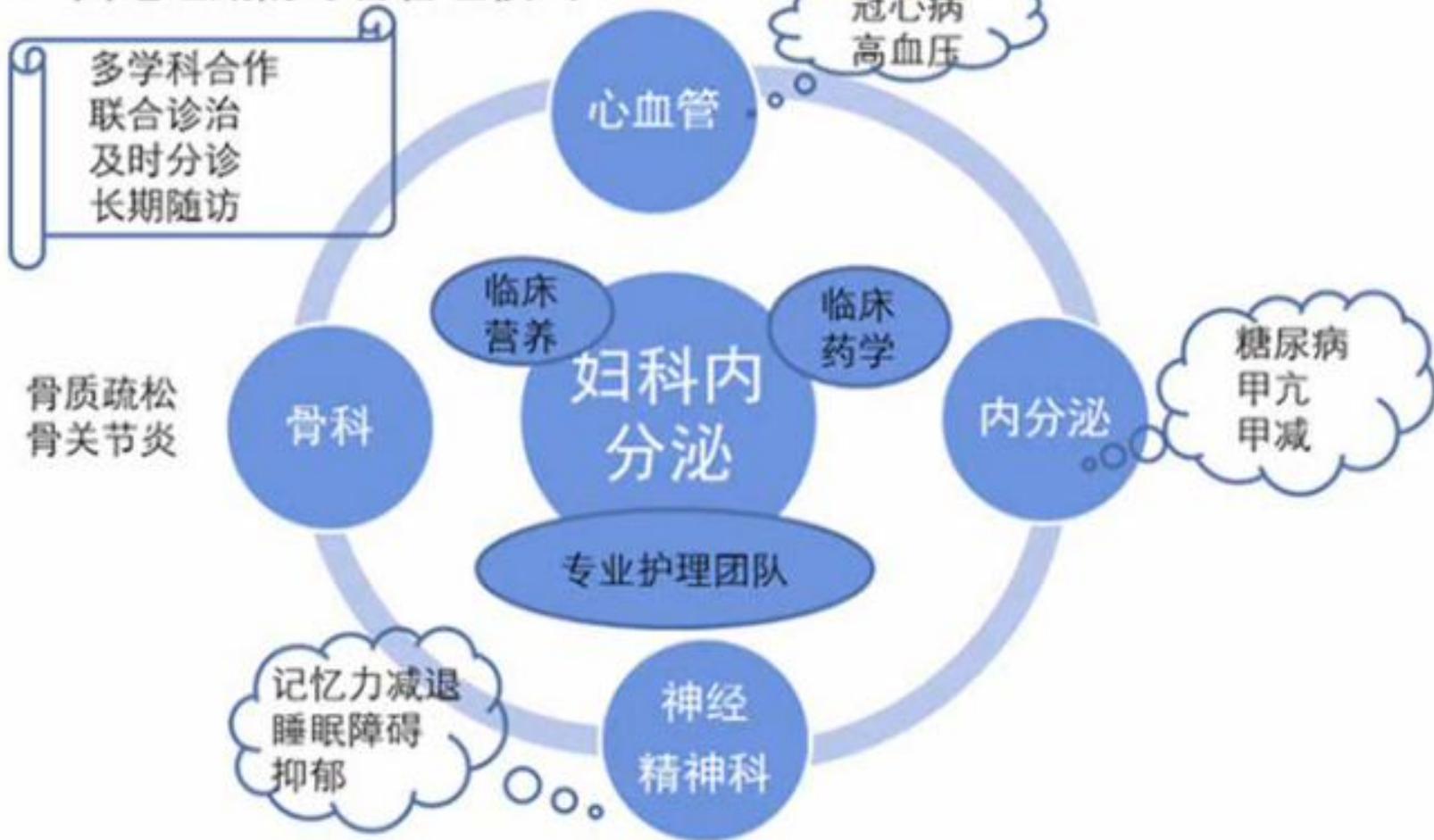
- 更年期雌激素缺乏会增加阿尔茨海默病相关的大脑改变的风险，女性比男性更早出现与阿尔茨海默病相关的大脑变化。
- 大约有80%的更年期女性会出现一些神经症状，如失眠、抑郁、焦虑或记忆力减退，服用激素的女性比不服用激素的女性大脑负性改变更少。

**雌激素缺乏后尽早开始MHT
可使女性获得对认知的保护**



围绝经期综合管理模式

➤ 围绝经期的综合管理模式

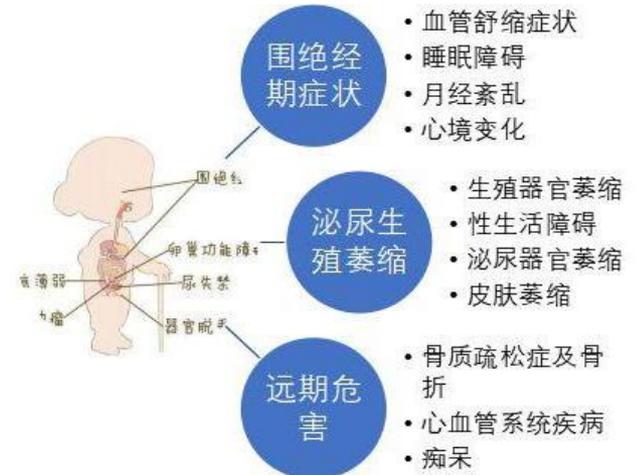
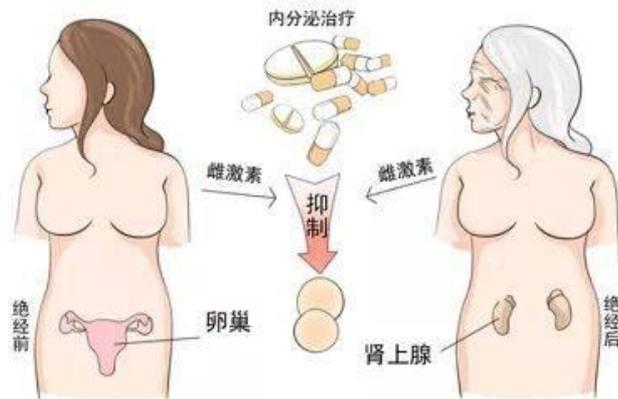


女性更年期激素治疗

大多数妇女生命的1/3在绝经后渡过

与绝经相关的慢性疾病在绝经10年左右出现，是造成死亡、低生活质量的重要原因之一，围绝经期开始防治是预防老年期疾病的关键时期。

但是由于对激素补充治疗的认知不足，对绝经后激素治疗的知晓率低，仅有2.1%的绝经后妇女正在采取激素治疗，较欧洲42%的使用率相差甚远。



谈激素色变？



补充激素



激素是双刃剑：

补充的好

能够达到很好的效果



激素是双刃剑：

如不在**医生指导**下滥用

可能会产生严重危害

使用激素目的

- ▣ 发挥它最大的益处
(冒最小的可能的风险)

我国围绝经期女性治疗依从性差，难以管理

不愿意前往医院就诊

寄希望于各种保健品来改善症状

盲目选择非处方药自行服用

缺乏用药依从性，不能坚持治疗

因症状不同选择不同科室就诊，患者管理困难



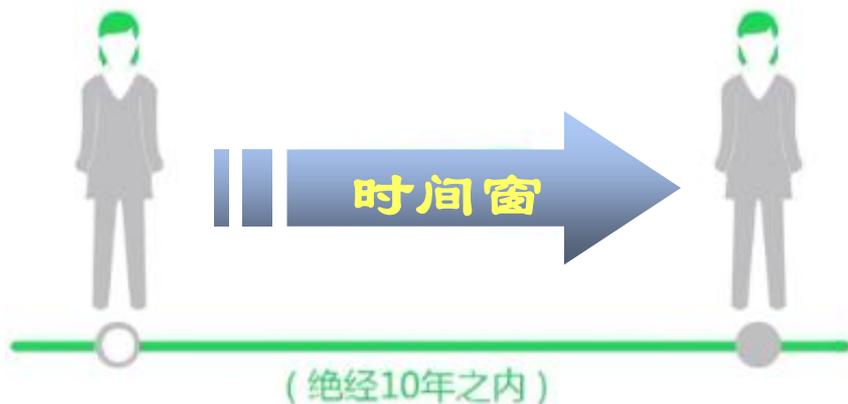
MHT治疗窗

国际绝经协会在指南中提到：

- 激素治疗的安全性很大程度上取决于激素治疗的启用时机，围绝经期女性使用激素治疗的风险收益情况与年龄更大妇女使用激素治疗不同。

为什么强调潜力治疗窗呢？

- 因为在潜力治疗窗应用激素治疗可以获得长期心血管和神经保护，预防心血管疾病。相反，若在年龄超过60岁或绝经超过10年的妇女中使用激素治疗，会增加心血管疾病的发生率和死亡率。



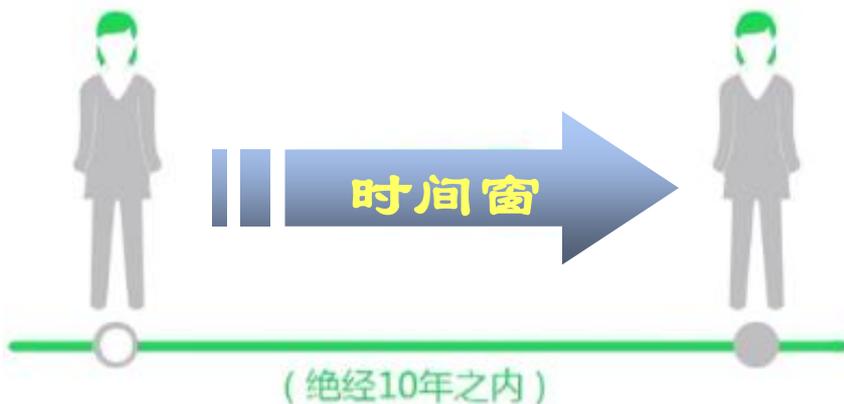
MHT治疗窗

启动MHT应在有适应证、无禁忌证

- 女性本人有通过MHT改善生活质量的主观意愿前提下尽早开始
(年龄<60岁或绝经10年内)

MHT不但可以消除更年期症状

- 还可预防老年性疾病，如冠心病、高血压、糖尿病、骨质疏松、老年性痴呆等，还可以防止皮下胶原蛋白流失使得女性看上去更年轻。



MHT治疗窗

改善更年期综合症状

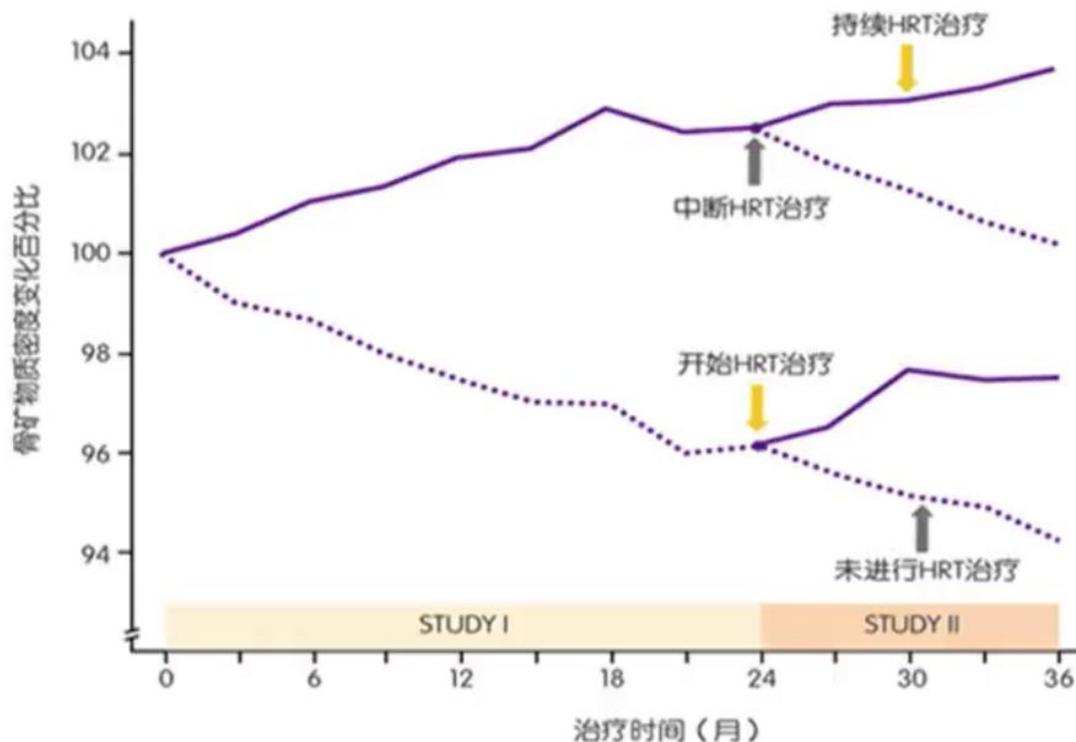
- 绝经后激素治疗（MHT）是缓解中度和重度更年期症状的最有效的治疗，在年龄<60岁或绝经10年内的有症状的女性，其获益远高于风险。

改善更年期骨质疏松症状

- 在年龄<60岁或绝经10年内的有症状的女性中，合适的HMT可以有效地适当地预防骨质疏松相关骨折。

潜力治疗窗内使用MHT

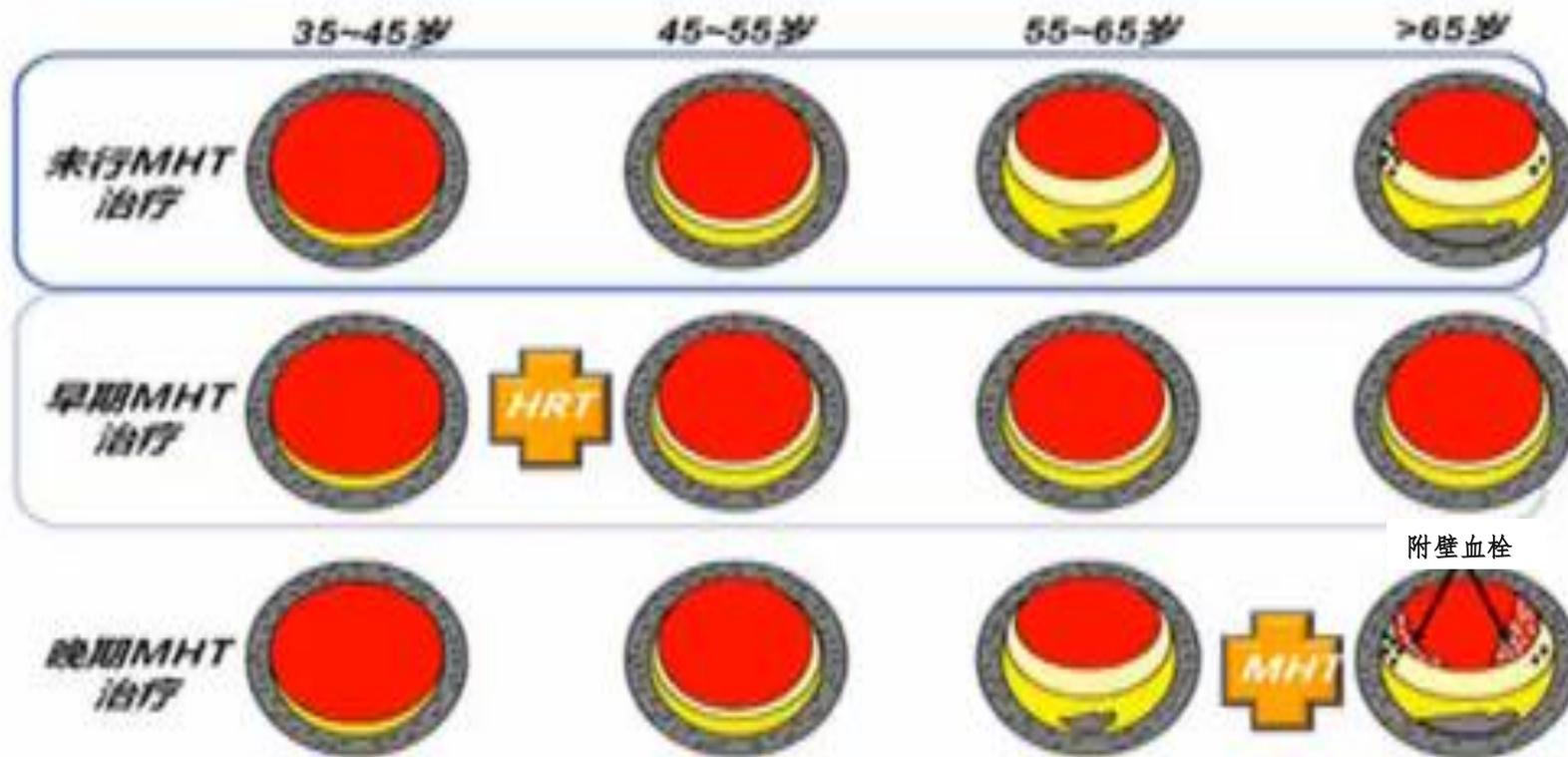
对骨质健康有保护作用



MHT治疗窗

冠心病的改善

- 单一雌激素用于年龄<60岁或绝经10年内的女性中可以减少冠心病及相关各种原因死亡率
- 雌激素合并孕激素即不增加也不减少冠心病的发生。
- 若在年龄>60岁或绝经>10年的妇女中使用激素治疗，会增加冠心病病的发生率



绝经激素治疗（MHT）的适应证

绝经相关症状（A级证据）：

- 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、紧张或情绪低落等

泌尿生殖道萎缩的相关症状（A级证据）：

- 阴道干涩、疼痛、性交痛、反复发作的阴道炎、排尿困难、反复泌尿系统感染、夜尿多、尿频和尿急等

低骨量及骨质疏松症（A级证据）：

- 包括有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60岁以下及绝经10年以内女性骨质疏松性骨折的一线选择。



以下是患骨质疏松症的“高危人群”



绝经激素治疗（MHT）的禁忌证

- 已知或可疑妊娠
- 原因不明的阴道出血
- 已知或可疑患有乳腺癌
- 已知或可疑患有性激素依赖性恶性肿瘤
(子宫癌、子宫内膜癌、卵巢癌)
- 最近6个月内患有活动性静脉或动脉血栓栓塞性疾病
- 严重肝肾功能不全
- 血卟啉症、耳硬化症
- 现患脑膜瘤（禁用孕激素）

绝经激素治疗 (MHT) 的慎用情况

♀ 子宫肌瘤 (>5cm子宫肌瘤)

♀ 子宫内膜异位症

♀ 子宫内膜增生史

♀ 尚未控制的糖尿病及严重高血压

♀ 有血栓形成倾向

♀ 胆囊疾病

♀ 癫痫

♀ 偏头疼

♀ 哮喘

♀ 高泌乳素血症

♀ 系统性红斑狼疮

♀ 乳腺良性疾病 (影像检查提示的乳腺增生并非病理性改变, 不是MHT的禁忌证)

♀ 乳腺癌家族史

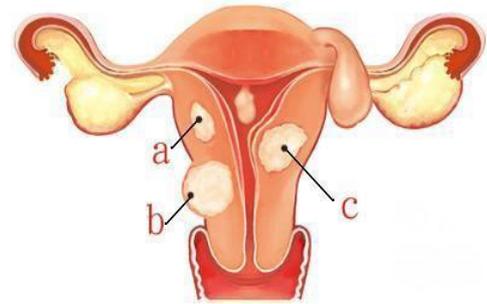
绝经激素治疗 (MHT) 的慎用情况

慎用并非禁用，在应用前和应用过程中应咨询相应专业医生，共同确定应用MHT的时机和方式，同时采取比常规随诊更为严密的措施，监测病情进展。

子宫肌瘤

子宫切除术后或肌瘤剔除术后的女性可行MHT保留子宫
行MHT者肌瘤

- <3cm安全性较高
- 3~5cm者应根据患者情况综合判断
- >5cm风险可能会增大



对肌瘤而言

- 雌激素口服比经皮更安全
- 替勃龙比雌孕激素连续联合疗法更安全



对于肌瘤的安全性

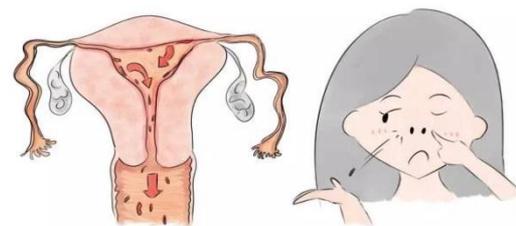
绝经激素治疗 (MHT) 的慎用情况

子宫内膜异位症

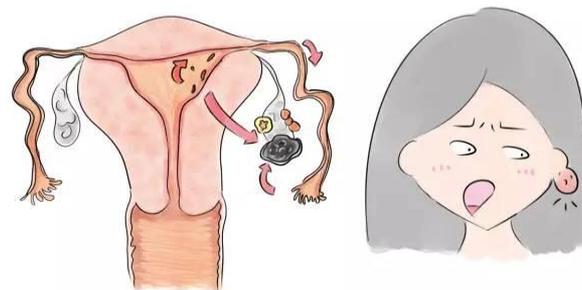
子宫内膜异位症患者自然绝经后需MHT者，建议使用

- 雌孕激素连续联合疗法
- 替勃龙治疗

雌激素应使用最低有效剂量



子宫内膜正常脱落



子宫内膜异位

“盆腔的沙尘暴”，它涉及的病变范围较广，最常部位是卵巢，导致痛经。

绝经激素治疗 (MHT) 的慎用情况

子宫内膜增生史

子宫内膜不典型增生的治疗原则是子宫切除

- 无不典型子宫内膜增生症须在治疗完全逆转后，才可考虑MHT。

雌孕激素连续联合疗法

- 对保留子宫的女性具有更高的安全性，有子宫者子宫内膜厚度 $>5\text{mm}$ 应行内膜活检。



子宫内膜厚度 $>5\text{mm}$
应行内膜活检



绝经激素治疗 (MHT) 的慎用情况

有血栓形成倾向

- 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。

有静脉血栓栓塞症的女性

- 经皮雌激素不增加血栓栓塞的风险，可以使用，作用机制是避免了肝脏首过代谢。
- 某些孕激素（如安宫黄体酮）导致静脉血栓风险增大。
- 禁用口服雌激素治疗



绝经激素治疗（MHT）的慎用情况

胆囊疾病

- MHT可能促进胆囊结石的形成，增加胆囊手术风险。
■ 经皮雌激素可能具有较高的安全性

系统性红斑狼疮

- 已有证据提示SLE活动期患者不适合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。



绝经激素治疗（MHT）的慎用情况

乳腺良性疾病

■ 影像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，尤其非典型增生，需咨询专科医生是否可行MHT。

■ 其他乳腺良性疾病包括脂肪坏死、乳腺纤维瘤、乳管乳头状瘤所致乳腺癌的风险尚不确定。

乳腺癌家族史

■ 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乳腺癌的风险。

怎么就我得这种病呢？

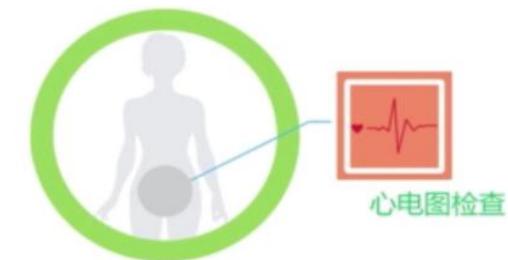
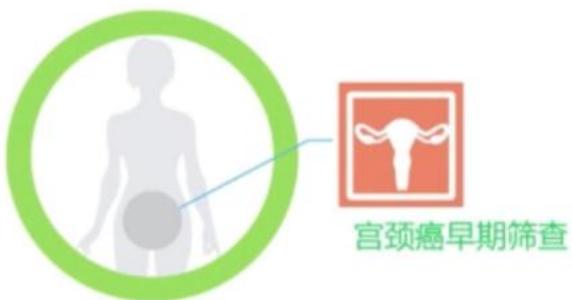
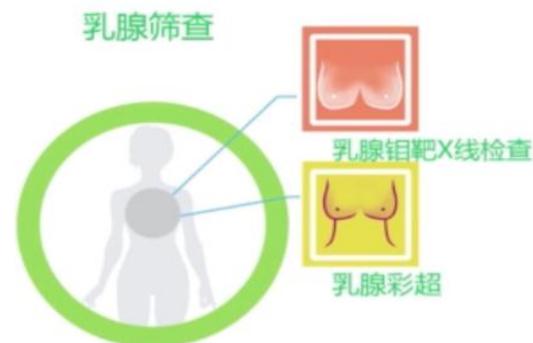
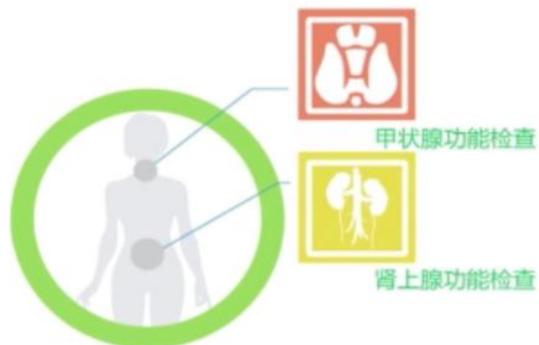


您不用担心，乳腺增生其实是一种常见病

MHT治疗前需要体检项目



一定要到医院进行规范检查



性激素检测时间

性激素六项检查

最佳时间

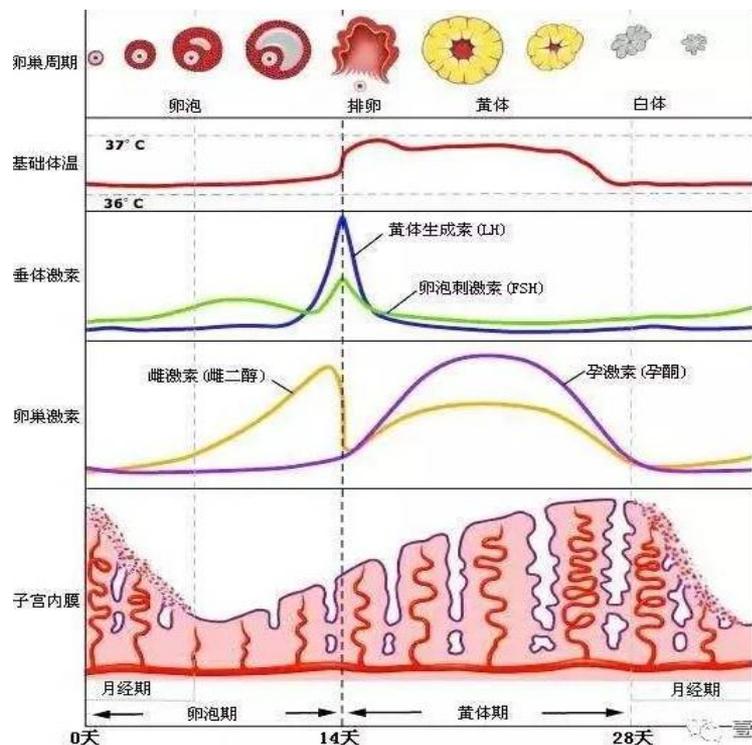


检区分两个查时间点

- 月经第2-3天（月经期）激素检查：
关注卵巢储备和基础内分泌水平
- 月经第12-13天（排卵期）激素检查：
关注卵泡的生长成熟和排卵情况

对于月经长期不来潮而且又急于了解检查结果者

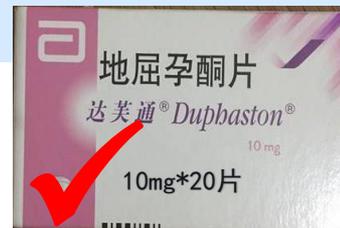
- 则随时可以检查，这个时间就默认为月经前的时间，其结果也就参照**黄体期**的检查结果。



Q 根据2002年的女性健康研究(WHI)，MHT会增加心血管疾病和乳腺癌的风险，还能用吗？

2002年WHI（妇女健康协会）的研究已经被重新评估，主要的两个问题是“年龄”和“药物选择”。

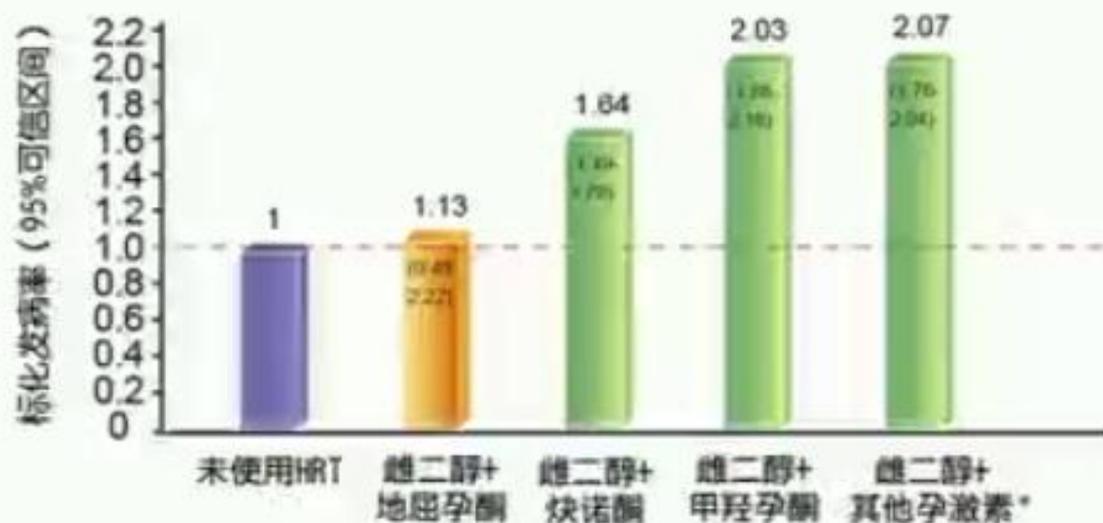
- 开始使用MHT的年龄很重要，60岁以下的女性使用MHT不会显著增加心血管疾病的发生率^{1,2}。
- 国际绝经学会建议：在年龄<60岁或绝经后10年内，启动MHT的获益远高于风险，可以考虑作为一线治疗²。
- 对于乳腺癌的风险，WHI研究使用的是合成孕激素“安宫黄体酮（醋酸甲羟孕酮）”，而越来越多的数据显示：孕激素的选择和乳腺癌的风险相关²，地屈孕酮致乳腺癌的风险可能低于合成孕激素³。MHT引起的乳腺癌风险很小。



1. Manson JE, et al. JAMA. 2013 ; 310(13):1353-68.
2. Baber RJ, et al. Climacteric. 2016 ; 19(2):109-50.
3. Fournier A, et al. Breast Cancer Res Treat. 2008 ; 107(1):103-11.

MHT中孕激素的选择与乳腺癌的发生风险-2

Finnish研究证明：使用雌二醇+地屈孕酮治疗5年以上乳腺癌标化发病率低于其他合成孕激素

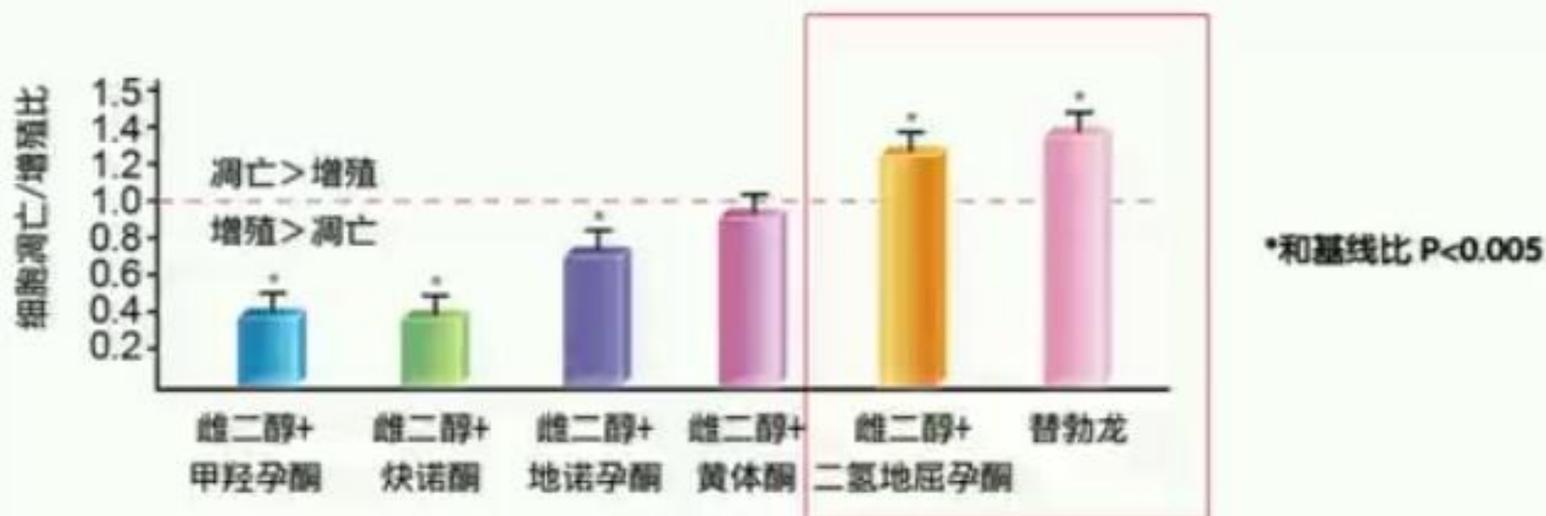


*其他孕激素包括：左炔诺孕酮，甲地孕酮，炔诺酮，黄体酮，利奈孕酮，曲美孕酮，屈螺酮

Finnish 队列研究，纳入1994-2005年间所有超过50岁、使用雌二醇-多种孕激素至少治疗6个月的芬兰妇女 (n=221551)，随访乳腺癌的发病。

MHT中孕激素的选择与乳腺癌的发生风险-3

体外试验表明：雌二醇+二氢地屈孕酮使乳腺癌细胞的凋亡 > 增殖



该试验为雌激素受体阳性 (MCF-7) 人乳腺癌细胞离体试验，分别以 $10^{-6}M$ 的浓度加入不同的雌/孕激素，观察其对乳腺癌细胞凋亡和增殖的影响。

Q MHT的推荐使用时间是多长？

由于冠心病、骨质疏松一旦患上就不能恢复到正常，是不可逆的，所以预防非常重要。

应该在卵巢功能开始减退时就开始激素治疗。

如何判断卵巢功能开始减退呢？

■ 年龄40岁以上，在10个月内发生两次相邻的月经周期长度的变化 $\geq 7d$ 。早期进行MHT能非常好的保护心血管和骨骼，防止更年期症状的出现，防止衰老。

应用激素治疗间应至少每年进行一次全面体检，进行个体化危险、受益评估。

■ 根据评估情况决定疗程的长短，并决定是否继续或长期应用，若没有禁忌症，可以终生服用终生受益。

1. Baber RJ, et al. Climacteric. 2016 ; 19(2):109-50.

2. 郁琦, 等. 中国计划生育和妇产科. 2012 ; 4(5):8-12.

3. Hormone therapy , what is it and practical issues. <http://www.emas-online.org/guidelines/90/57/10/>.

Q MHT会导致体重增长吗？

很多女性认为使用任何激素药物治疗（包括MHT）都会导致体重增长

- 然而，大部分研究表明恰好相反，MHT不会导致体重增加，而且可能改善围绝经期累积的腹部脂肪¹。

会长胖的激素是
糖皮质激素

Q 有乳腺结节的患者是否可以使用MHT？

乳腺结节有良恶性之分，乳腺癌为MHT的禁忌证，而乳腺良性疾病为MHT的慎用情况¹。

■ 对于癌变几率无显著增加的组织类型，在全面评价MHT的适应证和禁忌证的情况下，可选用安全性更高的MHT方案。

- 天然孕激素对乳腺的影响较小
- 选择性雌激素受体调节剂（替勃龙）不增加乳腺密度

■ 对于癌变几率显著增加的组织类型（不典型增生），建议专科就诊，必要时手术切除治疗²。

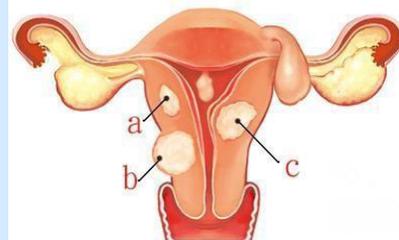


1. 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 中华妇产科杂志. 2018 ; (11)
2. 张焕晓, 郁琦. 实用妇产科杂志. 2015 ; 31(5):328-30.

Q 有子宫肌瘤的患者是否可以使用MHT？

围绝经期女性子宫肌瘤发病率高于女性平均发病率，符合手术指征者应进行手术治疗。

■ 鉴于肌瘤体积越小，其增长的风险越小，肌瘤直径 $<3\text{cm}$ 者，MHT可以常规使用，肌瘤直径在 $3-5\text{cm}$ 者应加强随访¹。



子宫肌瘤患者选择MHT需要注意的问题²：

- ①子宫肌瘤不是MHT的绝对禁忌证；
- ②子宫肌瘤患者进行MHT前，需要详细询问病史并完善各项检查；
- ③对于因子宫肌瘤行全子宫切除术后的女性，在保证随访情况下，MHT可行；
- ④口服MHT用于子宫肌瘤患者可能更具优势；经皮MHT有可能倾向于促进肌瘤生长；



对于肌瘤的安全性

1. 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 中华妇产科杂志. 2018 ; (11)
2. 张焕晓, 郁琦. 实用妇产科杂志. 2015 ; 31(5):328-30.

Q MHT会导致子宫内膜增生和子宫内膜癌吗？

雌激素负责治疗症状，孕激素负责保护子宫

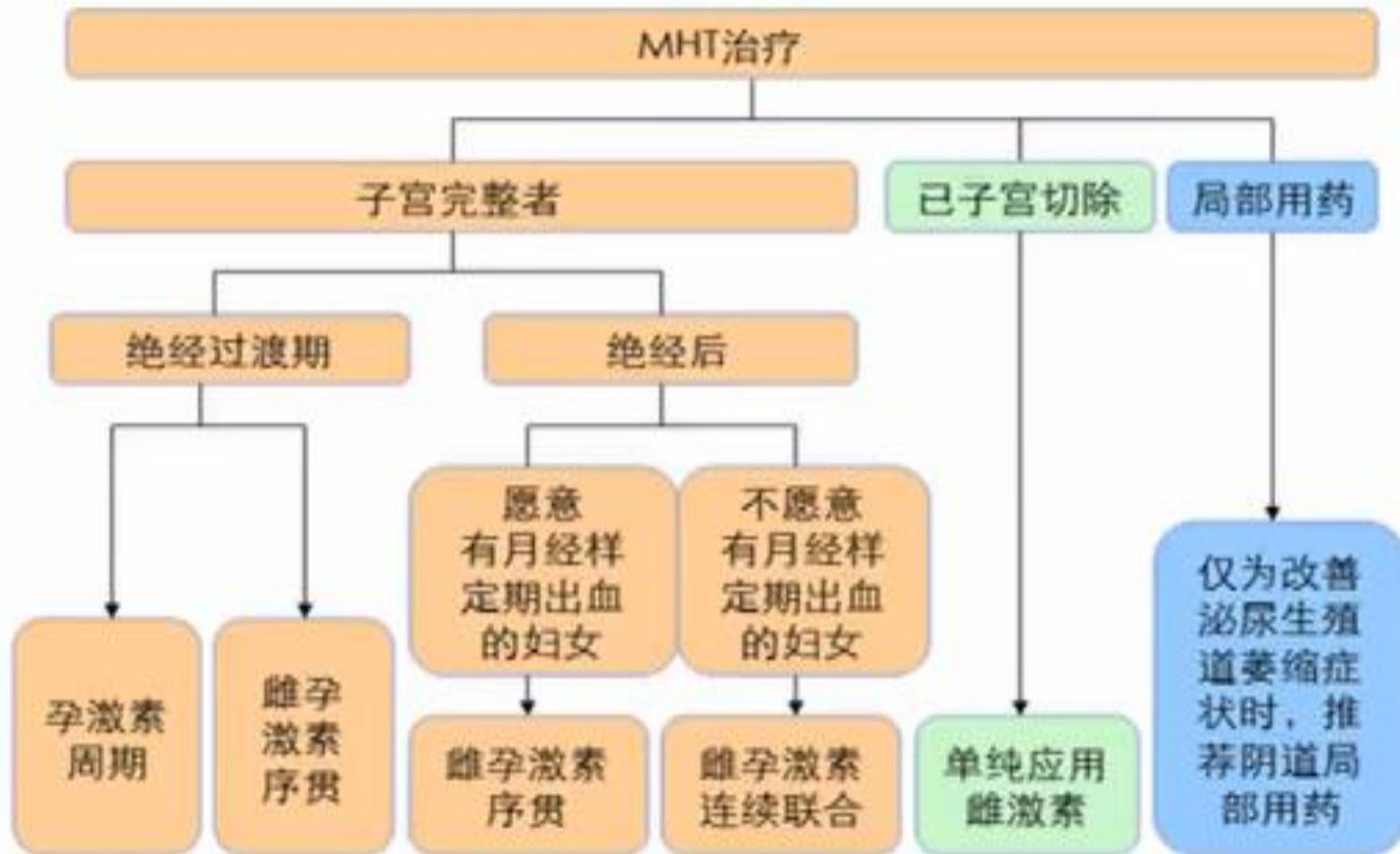
- 单用雌激素会导致子宫内膜增生和子宫内膜癌。

因此为了预防子宫内膜增生和子宫内膜癌

有子宫的女性，HMT方案中应加用足量及足疗程的孕激素以保护子宫内膜

- 连续联合方案对防止子宫内膜增生和子宫内膜癌最有效
- HMT序贯方案中孕激素的使用时间不应短于10~14天。

MHT的用药原则



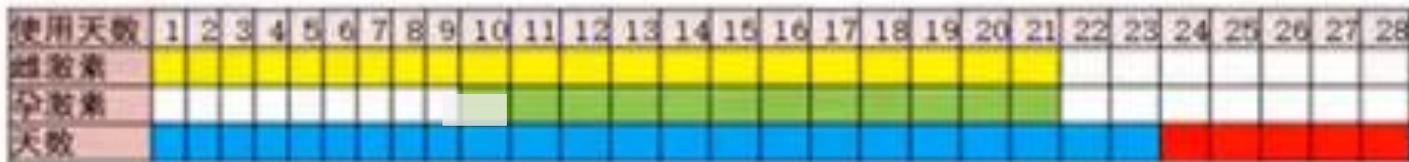
常用激素治疗方案

口服	禁忌症	围绝经期	绝经期
有子宫	无	雌孕激素序贯治疗 克龄蒙，芬吗通	雌孕激素连续联合治疗 替勃龙、安今益
	有	对症，非激素治疗	
无子宫	无	雌激素（口服/日）（皮肤涂擦/日）	
	有	对症，非激素治疗	
局部症状	/	阴道用雌激素（普罗雌烯）	



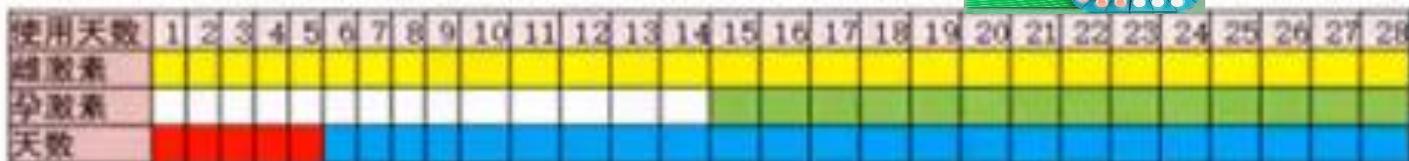
MHT用药方案

周期性序贯治疗



撤退性出血

连续性序贯治疗



撤退性出血



连续联合治疗



雌孕激素周期用药方案

- 芬吗通（连续序贯）：每片含17 β -雌二醇1mg或2mg, 共28片, 后14片另含地屈孕酮10mg(在复方制剂中最接近天然所以最常用)

雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片的治疗方案

连续序贯治疗:

雌二醇

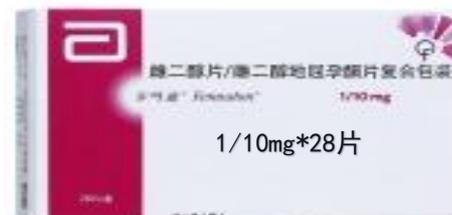
地屈孕酮

1天

14天

28天

- 每日口服1片, 每28天为一个疗程。
- 前14天, 每日口服1片雌二醇, 后14天, 每日口服1片雌二醇/地屈孕酮复合制剂
- 模拟正常的月经周期, 产生周期性出血



雌孕激素用药方案

雌二醇凝胶/雌二醇凝胶地屈孕酮片的治疗方案

连续序贯治疗：

雌二醇凝胶（半计量尺/天）

地屈孕酮片（10mg/日 1片）

1-14天

15-28天=14天

模拟正常月经，产生周期性的出血



雌二醇凝胶/地屈孕酮片的治疗方案

雌孕激素连续联合应用：

雌二醇凝胶（半计量尺/天）

地屈孕酮片（5mg/日 半片）

绝经后一年使用（每天不间断使用）



连续联合用药方案

- ▣ 替勃龙：2.5mg*7/盒，1.25mg/日
- ▣ 本身不属于雌激素或孕激素，属于组织选择性雌激素活性调节剂，口服后在体内代谢后产生较弱的雌激素、孕激素和雄激素活性。

▣ 对情绪低落和性欲低下有较好的效果，不刺激子宫内膜增生，不增加乳腺密度，不增加子宫内膜癌和乳腺癌风险，还可以降低胆固醇和甘油三酯。

绝经后一年使用



激素治疗的定位

激素治疗是维持绝经后妇女健康策略的一个组成部分，健康策略的其他部分还应包括

- 每年健康体检
- 推荐合理饮食
- 增加社交脑力活动
- 健康锻炼



围绝经期非HMT —主要用于有HMT 禁忌症和对MHT有顾虑不愿意使用者

中成类药（口服）

▣ 香芍颗粒

▣ 坤泰胶囊

对缓解血管舒缩及其他绝经期症状有效。



植物类药（口服）

▣ 黑升麻异丙醇萃取物：莉芙敏

对缓解血管舒缩及其他绝经期症状有一定的疗效。



围绝经期非HMT — 主要用于有HMT 禁忌症和对MHT有顾虑不愿意使用者

中药制剂（局部外用）

▣ 洁娜霜

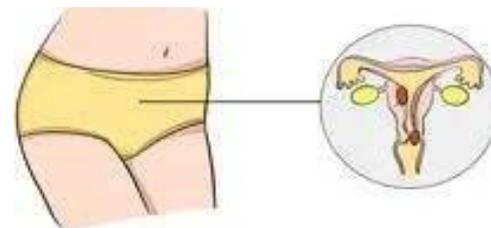
防止性器官老化，缓解阴道干燥/性交困难，治疗外阴炎症、外阴瘙痒。

性交疼痛

- ▣ 是一种难以说出口的症状，也是一种让性伴侣难以理解的症状。
- ▣ 因疼痛惧怕性生活，但又担心性伴出轨危及婚姻，委屈、无助。



洁娜霜（中药制剂）



洁娜霜治疗：

阴道干涩、性交疼痛
外阴炎症、外阴瘙痒

总结

关注中国女性寿命延长与绝经问题
重视围绝经期女性健康

绝经相关症状及远期危害不容忽视
严重影响女性健康及生活质量

对围绝经期女性进行综合管理
提高和改善其生活质量



咨询医生：张鹏主任医师
电话：13888598776

End

