



更年期保健培训教程 ●

Training Course in Climacteric Health Care

主编 王凤兰

EDITOR: WANG FENGLAN

北京医科大学出版社

更年期保健培训教程

——国家级继续医学教育教材

主编 王凤兰

北京医科大学出版社

(京)新登字 147 号

GENGNIANQI BAOJIAN PEIXUN JIAOCHENG

图书在版编目 (CIP) 数据

更年期保健培训教程/王凤兰主编. - 北京: 北京医科大学出版社, 1999.6

ISBN 7-81034-972-4

I. 更… II. 王… III. 更年期 - 保健 IV. R711.51

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (1999) 第 19074 号

北京医科大学出版社出版发行

(100083 北京学院路 38 号 北京医科大学院内)

责任编辑: 吉 鑫

责任校对: 齐 欣

责任印制: 郭桂兰

山东省莱芜市印刷厂印刷 新华书店经销

※ ※ ※

开本: 787 × 1092 1/16 印张: 10.5 字数: 262 千字

1999 年 6 月第 1 版 1999 年 6 月山东第 1 次印刷 印数: 1—8100 册

定价: 15.70 元

主 编 王凤兰

副主编 林守清 刘建立

编 委 (按姓氏笔画排序)

王凤兰 叶雪清 叶惠芳

刘建立 华嘉增 吕姿之

吕 超 张颖杰 张德英

张蕴璟 林守清 陈荔丽

金 辉 胡永华 项小英

唐 仪 黄汉源 黄惠芳

韩字研

前言

绝经是妇女生殖能力停止的标志，而更年期则是指妇女从有生殖能力到无生殖能力的过渡阶段，也是生命的重大转折阶段。更年期保健之所以十分重要是因为它具有极其广泛的社会需求。据世界银行 1993 年“世界发展报告”提供的到 2030 年世界人口预测显示：1990 年全球 50 岁以上的妇女约为 4.67 亿，到 2030 年将增至 12 亿；1990 年 40% 的绝经妇女生活在工业化地区，60% 生活在发展中国家；到 2030 年生活在工业化地区绝经妇女人口的比例将下降到 24%，76% 将生活在发展中国家。此时，中国的绝经妇女人口将占世界绝经妇女总数的 23%，其增长速度之快，居世界之首，由占总人口的 8%，猛增到占总人口 17%，其绝对数将达到 2.76 亿之多。

更年期是个生命过程，通常开始于 40 岁，持续 10~20 年。有人把它比喻为“生殖衰老过程长河中的涟漪”，有人说：“生命走进了沼泽地”。由于卵巢功能的衰萎，其所产生的类固醇和肽类激素的下降，对全身很多器官系统的影响，尤其对生殖泌尿系统、心血管系统、骨骼系统、神经系统的影响，导致许多生理和心理的变化，甚至会产生一些临床症状，引起某些更年期常见疾病的发生，因而需要给予特别的关怀。

更年期妇女的健康、幸福和生命质量与其所生活的环境质量有十分密切的关系。不同的文化价值观，不同的经济地位，可直接影响到她们对绝经的态度。贫困者，承受家庭、工作、社会的种种压力，饮食营养缺乏，家庭与公共卫生环境恶劣，健康基础差，自我保健能力与获得保健医疗的机会不足，她们很难经受这些生理与心理的改变，而使健康受到伤害；经济富有而知识贫乏者，则把绝经与对衰老的恐惧，地位与性功能的丧失纠缠在一起，表现出更多的临床症状，甚至表现出严重的心理障碍，抑郁、丧失劳动能力等，受到更年期的困惑；多数生活比较安适，又具备一定知识和自我保健能力的绝经期妇女，她们对绝经期的到来有充分的思想准备，理解这是一个生命过程，是一种新生活的开始。从而能够注意自我调解，自我保健，自我监护，创造更为和谐的家庭生活和夫妇关系，共同携手，互相鼓励，顺利通过这段“沼泽地”，健步走向健康幸福的老年。

更年期健康是老年健康的基础，更年期保健工作，如同青春期、婚前及围产期保健一样的重要。更年期健康问题涉及到基础医学、临床医学、预防医学、心理学、社会科学等多学科知识、理论和技术。组织编写一本更年期保健培训教材是我的夙愿。其理由有二，一是因为我国人口急骤走向老龄化，进入更年期的妇女人数与日俱增，更年期妇女的健康问题，已成为一个十分重要的公众健康问题；其二是我国各级妇幼保健院（所），面对着这一广泛的社会需求，因专业人才匮乏而无力提供更年期保健服务，急待培训提高。

我们遵循生物—心理—社会这一现代健康模式；尊重更年期妇女这个特殊人群的健康需要；组织妇产科、流行病学、健康教育学、心理行为学、外科学和祖国医学等几位著名专家，历经两年多的酝酿准备，分别召开了北京、上海、广州等地专家座谈会，讨论了编写提纲。专家们认为该书作为一本培训教程，旨在通过培训建立我国更年期保健专业队伍，规范更年期保健的服务行为，确立更年期保健的学科地位，积极促进这一新学科的成熟和发展。本书坚持简明、实用的原则，尽量避免商业广告的影响，保持严肃的科学性。各位编委多数

在临床、科研、教学、管理的第一线，为编写此书，日夜兼程，占用了大量的休息和睡眠时间，叶惠芳教授已年逾八旬，每次都是有请必到，除了为此书提出许多宝贵的指导性意见外，还亲自担任更年期性保健部分的编写工作，林守清教授、刘建立教授除完成承担部分的撰稿任务外，还对本书的临床技术，用药进行了审定，项小英同志为本书的编写作了大量组织协调工作，对本书的如期完成起到了重要的保障作用，北京医科大学出版社的编辑人员在陆社长领导下，在交稿不到一个月的时间，加班加点，保证出书，在此一并致以真诚的敬意和由衷地感谢。

我国的妇幼卫生工作，在党和各级政府的关怀下，历经了半个世纪的发展，道路是坎坷的。如今各级妇幼保健机构在改革的大潮中之所以有如此强劲的发展势头，是因为存在广大妇女和儿童健康的需要，需要是一切发展的动力。我们坚信健康模式的转变，必然带动健康服务模式的转变；健康服务模式转变，又必然要求教育模式的转变这一重要的逻辑关系。在教育模式转变中教材建设是至关重要的，我国一大批从临床医疗转向群体保健的有识之士，一定会为此作出不懈地努力。

王凤兰

目 录

前 言	(1)
第一章 概论	(1)
第一节 对更年期问题认识的进展	(1)
第二节 更年期的概念	(3)
第三节 更年期保健的概念	(4)
第二章 更年期妇女的生理和心理	(5)
第一节 更年期妇女的生理	(5)
第二节 更年期妇女的心理	(10)
第三章 更年期保健	(13)
第一节 更年期妇女的营养	(13)
第二节 更年期妇女的体育锻炼	(18)
第三节 更年期妇女的性保健	(23)
第四节 更年期妇女的心理保健	(26)
第五节 更年期妇女的自我保健和监测	(33)
第四章 更年期健康教育	(37)
第一节 健康教育概述	(37)
第二节 健康促进概述	(38)
第三节 更年期妇女健康教育意义	(39)
第四节 更年期妇女健康教育的内容	(40)
第五节 健康行为	(40)
第六节 健康传播	(43)
第五章 流行病学在更年期保健中的应用	(47)
第一节 流行病学基本基础知识	(47)
第二节 描述流行病学	(49)
第三节 分析流行病学	(54)
第四节 实验流行病学	(64)
第五节 流行病学研究中的偏倚及其控制方法	(68)
第六节 病因的概念与因果推断	(72)
第六章 更年期相关疾病的防治	(75)
第一节 更年期综合征	(75)
第二节 更年期功能性子宫出血	(77)
第三节 更年期泌尿生殖系统常见疾病	(80)
第四节 绝经后骨质疏松症	(81)
第五节 更年期心血管疾病	(84)
第六节 雌激素与阿尔茨海默病	(88)

第七章 更年期妇科肿瘤	(92)
第一节 子宫内膜癌	(92)
第二节 子宫颈癌	(95)
第三节 卵巢恶性肿瘤	(98)
第八章 乳腺疾病	(108)
第一节 乳腺疾病的症状和体征	(108)
第二节 乳腺畸形	(109)
第三节 乳腺炎性疾病	(109)
第四节 乳腺增生症	(110)
第五节 乳腺良性肿瘤	(111)
第六节 乳腺癌	(112)
第七节 特殊类型的乳腺恶性肿瘤	(116)
第八节 从妇产科角度看乳腺疾病	(117)
第九章 性激素补充疗法	(118)
第一节 性激素补充疗法的发展——历史、现状和展望	(118)
第二节 绝经后性激素补充疗法	(119)
第十章 中医学对更年期健康问题的认识	(133)
第一节 女性生殖解剖	(133)
第二节 妇科生理	(133)
第三节 阴阳五行	(134)
第四节 八纲	(135)
第五节 脏象	(135)
第六节 月经	(138)
第七节 绝经	(138)
第八节 辨证论治	(139)
第十一章 更年期保健操作规程	(141)
第一节 临床部分	(141)
第二节 社区部分	(148)
参考文献	(151)
关于使用《更年期保健培训教程》的几点说明	(154)
课程安排	(154)

临床症状并寻求医生帮助。由于性激素的变化,使某些更年期妇女发生心理和生理改变,超过了正常范畴,属于病理,应给予恰当处理。Utian 定义的内分泌病理与 Wilson 的雌激素缺乏性疾病之间根本的差别在于前者强调绝经本身不是一种需要治疗的疾病,绝经问题的处理需要补充雌激素,但需要明确什么是使用雌激素的指征和如何安全地使用。Speroff (1994)认为,中年妇女经历了和正在经历着许多消极的事件,绝经又增添一份消极因素,但是绝经是生命过程中的一个正常现象,它并不意味着疾病的发生,更不是性激素缺乏性疾病。绝经可能成为一个信号,标志新生活的开始。它提醒医生,绝经正是进行健康教育的时机,要鼓励积极防病;它提供了一个机会,促使某些还没有意识到自己已经是病人了的人们参加预防性健康保护,重点放在心血管病和骨质疏松症方面。性激素补充疗法(hormone replacement therapy, HRT)是一种特殊处理,短期为缓解症状,长期为防病健身,提高生命与生活质量。

在国内,基于绝经是生命中的一个生理现象的认识,多数更年期妇女采用消极忍受、等待这一多事之秋自然过去,甚至有些妇产科医生也劝我们的病人“忍受”。随着科学的进步,试管里能孕育胚胎,动物能克隆,天经地义的衰老现象自然也能通过科学的手段加以改善,正如人类平均预期寿命的延长是科学进步的产物一样。近 10 年来,我国已有越来越多的妇女及医务人员都采取积极的态度迎接更年期——这一多事之秋的到来。

二、更年期问题的研究进展

(一) 绝经问题跨越多学科

更年期问题主要指由于雌激素的波动及下降和低雌激素血症所引起的健康问题。现已明确,雌激素受体除存在于生殖系统与第二性征器官中外,亦存在于全身其它各组织器官的细胞中。如心血管系统中的心肌细胞、血管内皮细胞和平滑肌细胞,骨骼的成骨细胞与破骨细胞,神经系统的各种神经元,其它如肝细胞、黑色素细胞、皮肤毛囊等。雌激素作为内环境的一个因素,影响全身各器官系统的生理功能,是健康妇女不可缺少的内分泌激素。绝经前后,卵巢内分泌功能的改变导致内环境的变化,影响到全身。短期内,各器官系统功能性变化出现相应的症状,长期功能失调,可能导致某些妇女出现退化性疾病,如子宫脱垂、反复发作性尿路感染、冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)、骨质疏松症、老年痴呆症等,因此牵动了内、外、妇、老年等多学科;诊断涉及到影像学、检验学、病理学、流行病学;治疗涉及到药理学、心理学、营养学、运动医学、公共卫生学和社会医学等。更年期问题跨越多学科,过去各学科单独处理的问题现在由妇科内分泌医生与各学科共同关心。更年期妇女的健康问题不仅影响妇女本身,也涉及到家庭及整个社会,成为生物-心理-社会医学模式的一个代表。

(二) 临床研究的进展

1. 更年期问题的分期:如绝经过渡期、围绝经期和绝经后,突出了内分泌变化的特点。
2. 了解了绝经的近期症状和远期疾病;将远期退化性疾病与绝经相联系。
3. 绝经的有关参数如绝经年龄、各期长度、内分泌变化,从基于回顾性资料的截面研究,发展到大量、长期的前瞻性研究,如 1992 年发表的美国马萨诸塞州 2570 例妇女的前瞻性研究提供了有关参数的可靠数据。
4. 研究从发达国家扩展到发展中国家,如 1994 年对东南亚七国更年期的调研观察到东、西方妇女之间有差异。

5. 治疗：HRT 从经验已发展成为一种科学、系统和艺术的治疗方法，选择性雌激素受体调节剂（selected estrogen receptor modulators SERMs）概念的提出和研究，HRT 的跨国、多中心、大规模、长期前瞻性研究，普遍性与个体化结合，权衡利弊，价格 - 效果比等，反映了 HRT 的进一步发展。植物雌激素、非激素疗法等的发展使更年期问题的处理更为全面。

（三）有关基础研究的进展

1. 人类引起绝经的器官—卵巢的衰老：辅助生殖技术研究已为卵细胞老化过程提供了许多信息。

2. 利用各种基础研究技术探索性激素尤其是雌激素的生理和病理，如确认成骨细胞和破骨细胞有雌激素受体，为雌激素对骨的直接作用提供了实验依据；雌激素不足导致破骨活动增强的机制：细胞因子、破骨细胞凋亡；雌激素的快速作用—非核途径；雌激素与神经递质、细胞因子间的相互作用；雌、孕激素与子宫内膜各种调控物质的相互作用—子宫内膜生物学的研究等。

3. 性激素药理学：性激素分子结构与功能，药物活性实验、代谢等药理学的发展，促进了 HRT 有关药物的开发研究，目前性激素药理学已成为药学领域中最活跃的一支。除了主药—雌激素的种类、用药途径、制剂类型、剂量之外，具有雌激素活性药—选择性受体调节剂，植物雌激素，搭配使用的孕激素，雄激素，及其它辅药，如钙剂，治疗骨质疏松的其它药物，如二磷酸盐类等均在蓬勃发展。

第二节 更年期的概念

• 更年期的概念：妇女从有生殖能力到无生殖能力的过渡阶段

有关更年期术语的定义及应用尚未取得一致。卵巢功能衰退是一个渐进的过程，绝经有多种方式。围绕绝经发生的事件与距离绝经的时间有关，为方便理解和交流，需要统一术语。1994 年 WHO 对这些术语给予较清晰的定义，并建议在研究绝经问题时使用（Report, 1996）。现介绍如下：

一、绝经（menopause）

指女性月经的最后停止。可分自然绝经和人工绝经

（一）自然绝经（natural menopause）：由于卵巢卵泡活动的丧失引起月经永久停止，无明显病理或其它生理原因。临床上，连续 12 个月无月经后才认为是绝经，因此是回顾性诊断。实践中将 40 岁或以后自然绝经归为生理性，40 岁以前月经自动停止为过早绝经（premature menopause 或 premature ovarian failure），并视为病理性。

（二）人工绝经（induced menopause）：手术切除双卵巢或医疗性终止双卵巢功能，如化疗或放疗。

二、绝经前（premenopause）

最后月经前的整个生育阶段。

三、绝经后 (postmenopause)

绝经, 包括自然绝经和人工绝经, 以后的生命阶段。从定义, 此期终点为生命的终结, 不易区分绝经的影响及老龄问题。

四、绝经过渡期 (menopausal transition)

从月经周期出现明显改变至绝经前的一段时期, 通常在 40 岁后开始, 长度约 4 年。从定义, 此期始点模糊, 难于确定; 终点明确, 但是实践中, 终点不能预料。

五、围绝经期 (perimenopause)

根据接近绝经时出现与绝经有关的内分泌、生物学和临床特征时至绝经 1 年内的期间。从定义, 此期始点仍然模糊, 不易确定; 终点明确, 但是与绝经后有约一年的重叠。

六、“更年期” (climacteric)

原义为妇女从有生殖能力到无生殖能力的过渡阶段。包括绝经前、绝经和绝经后, 此处绝经前指绝经过渡期。绝经后是指紧接绝经后的一个时期或是绝经以后的生命阶段并未明确。更年期一词含义笼统、表达绝经过程的特征不够确切。自 80 年代以后, 围绝经期、绝经过渡期等术语已在愈来愈多的文献中出现。1994 年 WHO 正式建议放弃使用该词, 以避免混淆。但是“更年期”一词形象生动、简练、易于理解, 方便医患交流, 沿用已百余年, 估计实践中还将继续使用。国内权威教科书定义更年期为妇女从生殖功能旺盛的状态向老年衰老过渡的时期, 可开始于 40 岁, 历时 10 余年至 20 年, 分为三个阶段: 绝经前期, 绝经和绝经后期。本教程继续采用这一定义。

第三节 更年期保健的概念

保健 更年期保健则是强调在更年期这个特定生命阶段内采取措施, 保持妇女应达到的健康水平。即采取措施保持健康。

一、更年期保健的必要性

更年期是妇女生命的重大转折阶段, 是通向老年之门。更年期保健是老年健康的基本保障之一。我国更年、老年妇女人数的迅速增长, 为数之多, 对自身生命高质量的追求, 要求进行更年期保健。

二、更年期保健的可行性

政府卫生部门的重视和支持, 医疗卫生人员有服务好的愿望, 热情及具体行动, 保健科学的知识日益增长是可以实现更年期保健的目的, 我国健全的妇幼保健工作网, 及广大的妇幼保健工作者是实现更年期保健的基本队伍。

三、更年期保健的内容请参见本教程有关部分

第二章 更年期妇女的生理和心理

- 卵巢的衰老
- 更年期内分泌的改变
- 更年期生殖系统的萎缩性改变
- 更年期心理变化因素
- 更年期心理异常的主要表现

第一节 更年期妇女的生理

一、绝经的年龄

生理性绝经是卵巢功能自然衰退的结果，意味卵巢生殖功能终止。绝经年龄反映卵巢的生殖寿命。人类出现绝经的年龄相对稳定，从公元前至今两千余年内的文献记载，妇女普遍在 45 岁~55 岁间，平均 50 岁左右绝经。然而，人类的平均期望寿命仅仅在过去两个世纪中就发生了巨大变化，从 18 世纪的 25 岁增加到 1900 年的 50 岁，目前在高福利国家已达 80 岁以上。与包括灵长类在内的绝大多数动物不同，妇女卵巢普遍在生命历程的中期阶段开始衰老，生殖力终止明显早于生命的终结，这是人类特有的一个明显生物学特征。

已报告的绝经年龄，绝大多数来自回顾性截面研究，前瞻性调研对象数量很少，影响结果的可信性。发达国家的绝经年龄中位数是 50~52 岁，亚非拉地区的发展中国家约在 47 岁左右。根据我国 80 年代的 4 个调研材料，我国妇女绝经年龄平均为 47.5~49.5 岁。1993 年北京东城区 5134 例为 48.4 岁（徐苓，1993）。1992 年报告美国马萨诸塞州 2570 例妇女的前瞻性研究，以月经不规则的开始作为围绝经期的起点，则进入围绝经期的年龄中位数为 47.5 岁。绝经过渡期平均历时 4 年。约有 10% 的妇女以月经突然终止的方式进入绝经后。绝经年龄的中位数为 51.3 岁（Mckinlay SM, 1992）。

过早绝经的比例约占 1%~3%。

影响绝经年龄的因素有遗传、营养、胖瘦、居住地区的海拔高度、嗜烟等。营养差可能使绝经提前，如非洲新几内亚地区，绝经年龄平均为 43 岁左右，而营养不差的地区为 47 岁左右。嗜烟可能使绝经提前 1.5 年左右。身材瘦、海拔高、切除子宫等可能使绝经年龄提前。也有报道服避孕药、妊娠多等可能稍推迟绝经。关于绝经年龄与初潮年龄的联系报告不一致（Boulet, 1994）。

二、卵巢的衰老

（一）卵泡的减少和卵巢形态老化

卵泡是卵巢的基本结构与功能单位，卵泡不可逆的减少是绝经发生的原因。始基卵泡约

在妊娠 13 周时出现于卵巢，当生殖细胞通过有丝分裂增殖时，卵泡数相应增加，约在妊娠 20 周时卵泡数最多，为 600~700 万个，以后不再有新卵泡形成。出生时卵巢约有 70~200 万个卵泡。青春期还有约 40 万个。绝经时可能残留极少数卵泡。两个途径导致卵泡减少：排卵和闭锁。从青春期末至绝经，仅有 400 个卵泡能发育成熟、排卵，绝大多数卵泡自然闭锁，其机制目前尚不了解，是否归因于细胞凋亡，尚待研究。

Faddy 等 (1992) 用常规切片、取样计数直径 $<0.1\text{mm}$ 的卵泡 100 例，观察到卵泡数呈双相型下降，从出生到 37.5 岁，随年龄的增长，在半对数坐标图上，卵泡数呈直线下降，37.5 岁约剩下 25000 个卵泡，此后下降速度加倍。近绝经时，卵泡减少的速度进一步加快，其原因与以下两点有关：一是卵泡明显减少，使卵巢产生雌激素量下降导致卵泡进一步减少；另外，在同时升高的促性腺激素 (gonadotropins, Gn) 作用下，间质分泌雄激素增多，卵巢内相对增高的雄激素/雌激素比例的内环境阻碍卵泡正常发育，加快剩余卵泡闭锁。与年龄因素比较，绝经的出现更依赖于卵巢内的卵泡数。Richardson 等 (1987) 报告，在一组 17 例 45~55 岁年龄的妇女中，月经规则者，每个卵巢有卵泡数千个，围绝经期者有数十到数百个，而绝经后者无或数个。当卵巢内对 Gn 有反应的卵泡消失和残留卵泡对 Gn 不反应时，卵泡活动停止，绝经即将到来。绝经后卵巢内残留卵泡偶然也有发育，甚至排卵。

当卵泡减少时，卵巢形态有相应的老化改变。卵巢体积逐渐缩小。近绝经时，体积缩小加快，绝经后卵巢约重 3~4 克，仅为生育期的 50%。北京协和医院经阴道超声检查 92 例围绝经期和 292 例绝经一年以上妇女的卵巢，并与 25~35 岁正常月经妇女的中卵泡期比较，围绝经期卵巢面积缩小 30%，绝经五年时缩小 54%，绝经 5~10 年缩小 64%，以后无进一步缩小 (林守清, 1997)。衰老的卵巢皱缩，切面上未见或少见始基卵泡，间质组织为主，内部为多纤维结构，有动脉硬化及老化色素斑沉着。

(二) 卵巢功能的衰退

1. 生殖功能：生殖功能减退出现较早，妇女生育力在 30~35 岁即开始下降，接近 40 岁时明显下降。已报告，用活产率表示生育力，在未采用避孕措施的自然人中，与 25 岁比较，35 岁时生育力下降 50%，45 岁时下降 95%。45 岁妇女自然流产率比 25 岁高 4 倍。35 岁以后的 IVF 中，将近 50% 的卵子核型为非整倍体，这与卵子处于第一次减数分裂的前期双线期较长，易受内、外环境伤害有关。在生育力逐步下降的同时，月经周期长度逐渐缩短。25 岁时平均 30 天，35 岁平均 28 天，40 岁平均 26 天，主要由于卵泡期变短。从规律月经到绝经，通常要经历一段不规则月经期。此期卵泡成熟不规律，有排卵，或无排卵，周期可正常、可长、可短或完全不能预料。因此，周期长度及其变化也可反映卵巢功能。至绝经后，无卵泡发育，闭经、生殖功能终止。

2. 内分泌功能：在卵巢生殖功能衰退的同时，其内分泌功能也衰退，衰退表现为卵泡发育中合成分泌的性激素，主要是雌、孕激素的变化。首先明显变化的是孕激素。40 岁左右，卵泡发育的程度不足，可能表现为孕酮的相对不足，成为临床经前紧张综合征的一个原因，补充孕激素可以缓解该综合征。卵泡发育不充分的程度增强，可以导致无排卵，发生孕酮绝对不足。在绝经过渡期，随着无排卵周期的频率增高，产生和分泌孕酮 (progesterone, P) 明显不足。卵巢内分泌功能的衰退主要在于合成和分泌雌二醇 (estradiol, E_2) 能力的低落。随着卵泡数的减少，卵泡期的缩短，卵泡发育不足，产生和分泌的雌激素主要是 E_2 的总量逐渐减少；在绝经过渡期，由于无排卵导致孕酮不足时，卵泡仍有一定程度的发育， E_2 并不缺乏，若卵泡发育的数目多，程度高，或持续， E_2 甚至相对过多；绝经后卵泡不发育，

基本不产生 E_2 。在增高的 Gn 作用下，间质分泌睾酮（testosterone, T）增多。卵巢分泌的另一类激素—肽类激素，卵泡抑制素（inhibin）逐渐降低，绝经后测不到。

三、更年期内分泌的改变

（一）下丘脑促性腺激素释放素

有报告绝经后妇女下丘脑弓状核神经元肥大，与产后垂体功能低落及性腺萎缩者的情况一致；弓状核雌激素受体（ER）基因的表达是绝经前的两倍，认为该处神经元肥大是继发于雌激素负反馈的减弱。尚未见绝经后妇女血 GnRH 水平的研究，垂体仍存在 Gn 脉冲式释放，反映下丘脑弓状核有 GnRH 的脉冲式释放，从垂体 Gn 振幅增大推测可能由于内啡肽抑制作用减弱，GnRH 释放振幅增大，或垂体对 GnRH 反应增强。

（二）垂体促性腺激素

在 40 岁以上，月经仍规则，但周期明显缩短的妇女，可观察到整个周期中血 E_2 低于青年妇女，同时促卵泡激素（follicle-stimulating hormone, FSH）升高，尤其在早卵泡期升高明显，而黄体生成素（luteinizing hormone, LH）与青年妇女水平相似。在绝经过渡期，FSH 和 LH 水平正常、升高或降低，变化大，难以预料，当卵巢周期正常时，Gn 水平图像可能与青年妇女相似；接近绝经时，Gn 通常升高。在绝经后继续升高（表 1）。绝经 5 年左右达峰值，可能在绝经 10 年后轻度下降。FSH 升高较 LH 明显。FSH 峰值约比正常卵泡期高 15 倍。而 LH 高约 3~5 倍。Gn 升高的机制已明确，是由于 E_2 及 inhibin 的下降解除了抑制。代谢清除率未改变。Gn 脉冲分泌的频率不变。约每 1~2 小时一次。但振幅明显增大。

围绝经期和绝经后妇女血雌二醇（ E_2 ）、睾酮（T）、硫酸去氢表雄酮（DHEAS）和 FSH 水平

距末次月经 (月)	例数	E_2 (pmol/L)	T (nmol/L)	DHEAS (μ mol/L)	FSH (miu/mL)
< 3	40	396 $\pm$ 70	0.7 $\pm$ 0.1	4.2 $\pm$ 0.4	27 $\pm$ 4
3 ~ 9	12	117 $\pm$ 26	0.8 $\pm$ 0.1	4.3 $\pm$ 0.5	57 $\pm$ 9
9 ~ 12	18	95 $\pm$ 15	0.7 $\pm$ 0.1	4.8 $\pm$ 0.6	84 $\pm$ 16
12 ~ 24	6	70 $\pm$ 15	0.7 $\pm$ 0.2	4.9 $\pm$ 0.6	97 $\pm$ 18
> 24	12	51 $\pm$ 4	0.7 $\pm$ 0.1	4.9 $\pm$ 0.8	69 $\pm$ 9

（引自 Longcope C, et al. Steroid and gonadotropin levels in women during the peri-menopausal years. *Maturitas* 1986; 8: 189）

（三）性激素

1. 雌激素

正常月经妇女体内雌激素主要是 $17\beta E_2$ （ E_2 ）。血 E_2 95% 来自卵巢的优势卵泡和黄体。平均产生率为 60~600 μ g/24 小时。血浓度呈周期性变化。在绝经过渡期，与卵泡不规则的发育相应， E_2 水平变化大。绝经后 E_2 平均产生率约 12 μ g/24 小时（表 2）。主要来自周围组织雌酮的转化和睾酮（testosterone, T）的芳香化，无周期性改变，并明显低于正常月经周期任何时相的水平。前瞻性研究（Mckinlay 1992）指出，从近绝经起至绝经后 1 年，血 E_2 急剧下降至 100pmol/L，再缓慢下降至绝经后 4 年，达 80pmol/L 以下，此后基本稳定。北京协和医院使用 WHO 配对试剂放射免疫法测 E_2 ，139 例围绝经期妇女和 359 例绝经 1 年以上妇女的平均 E_2 水平分别为 260 $\pm$ 240pmol/L 和 104 $\pm$ 54pmol/L，为正常青年妇女卵泡期水平的 0.87 和 0.35 倍，绝经 1 年时为 117 $\pm$ 60pmol/L，绝经第 5 年平均为 102pmol/L，此后变化不大。绝

经后妇女偶然有暂时性 E_2 升高。

生育期和绝经后妇女卵巢雌激素和雄激素分泌率

激素	卵巢	
	生育期	绝经后
雌二醇 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	40 ~ 80	0 ~ 20
雌酮 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	20 ~ 50	0 ~ 10
睾酮 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	50 ~ 70	40 ~ 50
雄烯二酮 ($\text{mg}/\text{日}$)	1 ~ 1.5	0.3 ~ 0.6

(引自 longcope C. Adrenal and gonadal androgen secretion in normal females. Clin Endocrinol Metab 1986; 15: 213)

E_1 是另一主要雌激素。血中 E_1 少量直接来自卵巢和肾上腺，主要为 E_2 的可逆代谢产物。 E_1 与 E_2 在 17β - E_2 脱氢酶作用下，在肝等处有可逆转化，5% E_1 转化为 E_2 ，而 15% E_2 可转化为 E_1 。雄烯二酮 (androstenedione, A) 的芳香化是 E_1 另一主要来源。芳香化部位在脂肪、肌肉、肝脏、脑、骨髓、成纤维细胞和毛囊等处，其中脂肪和肌肉组织承担 30% ~ 40%。 E_1 部分还来自硫酸雌酮 (estrone sulfate, $E_1\text{S}$) 的转化。绝经前 E_1 产生率为 110 ~ 375 $\mu\text{g}/24$ 小时。月经周期中血浓度波动范围为 150 ~ 650 pmol/L，与 E_2 的变化平行，有昼夜节律， E_2/E_1 比值 > 1。绝经后， E_1 成为体内主要雌激素。主要来自 A 的转化，转化率约为青年妇女的两倍 (Longcope, 1994)，与体重呈正相关，胖者转化率高。绝经后 $E_1\text{S}$ 仍是 E_1 的另一来源。血 E_1 水平下降的程度比 E_2 轻，因而 E_2/E_1 比值 < 1 (表 3)。产生率约 55 $\mu\text{g}/24$ 小时。仍保持昼夜节律。前瞻性研究 (Mckinlay, 1992) 指出，从近绝经起至绝经后 2 ~ 4 年，血 E_1 降至 115 ~ 152 pmol/L 左右，此后稍升高至 152 ~ 190 pmol/L。鉴于绝经后 E_2 水平很低，约 50% 标本低于常规测量方法灵敏度以下，因而测值不可靠。而 E_1 是绝经后妇女体内主要雌激素，血浓度高，测值较可靠，因此 WHO 专家建议用 E_1 反映绝经后妇女体内雌激素状态。

$E_1\text{S}$ 是 E_2 和 E_1 的可逆代谢产物，是体内循环中的主要雌激素之一，半衰期长、活性低，起储备作用。卵泡期水平为 4000 pmol/L，黄体期 7200 pmol/L。绝经后降低为 280 pmol/L。 $E_1\text{S}$ 与 E_2 和 E_1 在肝、乳腺、子宫内膜等处，在硫代转移酶和芳香基硫酸酶作用下相互转化。65% E_2 和 54% E_1 转化为 $E_1\text{S}$ ，而只有 1.5% 的 $E_1\text{S}$ 转化为 E_2 ，但有 21% 转化为 E_1 。

绝经前基础水平 (卵泡期) 和绝经后血雌二醇 (E_2)、雌酮 (E_1)、雄烯二酮 (A) 和睾酮 (T) 水平

激素		血浓度		
		基础水平	切除双卵巢	卵巢静脉
E_2 (pmol/L)	绝经前	620 (110 ~ 1500)	50 (20 ~ 110)	29 (0.3 ~ 150) $\times 10^3$
	绝经后	44 (20 ~ 90)	50 (20 ~ 90)	114 (50 ~ 200)
E_1 (pmol/L)	绝经前	450 (150 ~ 730)		3.3 (0.3 ~ 14) $\times 10^3$
	绝经后	110 (70 ~ 190)	145 (63 ~ 220)	270 (150 ~ 450)
A (nmol/L)	绝经前	6.3 (3.9 ~ 8.8)	3.2 (1.1 ~ 7.7)	245 (3.5 ~ 1050)
	绝经后	3.2 (1.4 ~ 4.6)	2.5 (0.7 ~ 4.2)	12.3 (1.8 ~ 45.5)
T (nmol/L)	绝经前	1.1 (0.7 ~ 1.8)	0.5 (0.2 ~ 1.1)	14.0 (2.5 ~ 70.0)
	绝经后	0.8 (0.2 ~ 1.4)	0.4 (0.2 ~ 0.7)	10.5 (2.1 ~ 30.5)

(引自 WHO. Research on the menopause technical report series 670. Genera 1982; 9)

2. 孕激素

孕酮 (progesterone, P) 在生育期主要由排卵后的黄体所产生。黄体期孕酮水平反映黄体分泌活性。卵泡期孕酮水平也很低。绝经后血孕酮水平进一步降低, 约为青年妇女卵泡期的 1/3, 可能来自肾上腺。

3. 雄激素

雄烯二酮 (A): A 为正常月经妇女体内主要雄激素之一, 卵巢来源主要是发育中的卵泡, 与肾上腺来源各占 50%, 总产生率为 3.0mg/24 小时。绝经后卵巢产生 A 的能力明显下降, 约为 0.3~0.6mg/24 小时, 肾上腺产生率稍降, 约为 1.2mg/24 小时。清除率与绝经前相同。血 A 浓度约为青年妇女的 50%。以肾上腺来源为主, 卵巢来源仅占 20%, 仍保持昼夜节律。

睾酮 (T): T 是妇女体内活性最高的雄激素, 其活性约比 A 高 5~10 倍, 比去氢表雄酮 (dehydroepiandrosterone, DHEA) 高 20 倍。卵巢与肾上腺来源各约占 25%。另外 50% 来自周围组织中 A 的转化。青年妇女总产生率约为 225 μ g/24 小时。绝经后卵巢卵泡来源 T 减少, 但在增高的 LH 作用下, 间质分泌 T 增多, 因此总卵巢来源与绝经前大致相同 (表 2)。总产生率比青年妇女低 1/3, 约为 150 μ g/24 小时。清除率无改变。由于从 A 转化来源减少, 因此血 T 浓度略低于绝经前, 但明显高于切除双卵巢后的青年妇女 (表 3)。仍有昼夜节律。约有 50% 的绝经后卵巢有间质增生, 分泌 T 增多, 可导致部分绝经后妇女多毛。

4. 抑制素 (inhibin)

最近研究指出 inhibin 与卵巢功能开始衰退有密切联系。inhibin 抑制 FSH 的分泌, 与 FSH 构成一个关系密切的反馈回路, 当卵巢开始老化时, 血 E_2 尚未降低, 而 inhibin 已降低, 使 FSH 升高。McNaughton (1992) 在一组 45~49 岁月经规律的妇女, 观察到卵泡期 inhibin 明显低于青年妇女 ($P<0.05$), FSH 明显升高 ($P<0.05$), 而 E_2 降低不明显。在给绝经后妇女补充 E_2 后, FSH 并无明显降低, 提示 inhibin 和 E_2 反映颗粒细胞不同的功能。inhibin 可能有旁分泌作用, 参与调节卵泡的发育, inhibin 不足或 FSH 升高均可能作为卵巢功能开始衰退的标志。在反映卵巢功能衰退的开始, inhibin 可能较 E_2 更敏感。绝经后 inhibin 很低, 难以测得。

5. 其它内分泌系统

(1) 肾上腺

肾上腺雄激素 DHEA 和硫酸去氢表雄酮 (DHEAS) 均为妇女体内的主要雄激素前身物。从 30 岁以后随年龄增长, 血浓度逐渐下降, 到 50 岁左右, 分别下降 50% 和 25%, 这种下降与绝经无关。肾上腺糖皮质激素与盐皮质激素也不受绝经的影响。

(2) 甲状腺

绝经后血总 T_4 与游离 T_4 水平无改变; T_3 随年龄的增长而下降 25%~40%; 但并不存在甲低, 因为无 TSH 升高。这种变化也可见于男性, 因此与年龄增长更有关。一种称为 Hashimoto 甲状腺炎伴甲低的发病率似有升高。

(3) 胰腺 β 细胞

绝经前后 10 年左右, 女性糖尿病发生率高于男性, 说明绝经影响胰腺 β 细胞功能, 南京吴洁等 (1996) 用口服葡萄糖耐量试验和静脉葡萄糖耐量试验观察到绝经后妇女空腹和当时相的胰岛素、C 肽水平明显高于青年妇女, 表现绝经后妇女存在高胰岛素血症, 胰岛素抵抗。已报告单用雌激素增强胰岛素受体结合力, 提高胰岛素敏感性; 单用 1~2mg 戊酸雌二醇 6 个月, 可改善原已减低的糖耐量。

四、更年期生殖系统的萎缩性改变

绝经后外阴失去大部分胶原、脂肪和保留水分的能力,腺体萎缩、分泌减少,皮脂腺分泌也减少,皮肤变薄、干、易裂。阴道缩短、变窄、皱褶减少、壁变薄、弹性减弱、分泌减少。早期呈现充血性改变,壁脆易受伤和出血,有弥漫性或散在淤斑,晚期颜色苍白、粘连带增多。由于阴道的萎缩,使尿道与耻骨联合的角度从90度变为180度。开口接近阴道口,任何阴道操作或性行为可能增加对尿道的压力而容易发生排尿不适、尿频和感染。阴道上皮脱落细胞检查,显示表、中层细胞比例改变,底层细胞明显增多。阴道菌群改变,乳酸杆菌减少,糖原减少,PH升高,易发生老年性阴道炎。宫颈萎缩、分泌粘液减少。子宫萎缩以子宫体萎缩为主,宫体/宫颈比例下降,内膜变薄。用性激素补充疗法可使绝经后妇女的内膜变年轻,能接受胚胎移植而成功妊娠。北京协和医院的观察显示,与25~35岁正常月经妇女的中卵泡期比较,围绝经期子宫体横截面积增大28%,而子宫内膜变薄17%。绝经后子宫面积缩小21%,子宫内膜变薄48%。绝经3年后内膜无进一步变薄,而子宫随绝经时间延长,继续缓慢缩小。由于腺体和肌层萎缩,部分患有子宫内膜异位症或肌瘤的妇女可能因此免去手术。卵管也萎缩。生殖道的支持结构减弱,盆底松弛,易发生子宫脱垂、膀胱脱垂或直肠脱垂。

第二节 更年期妇女的心理

一、更年期妇女心理变化因素

妇女更年期是生命周期从中年向老年过渡的特殊时期,是人生阶段中必然的过程和转折。

（一）生物学因素

脑是雌激素的促神经和促精神作用(neuro and psychotropic effect)的靶器官之一,由于雌激素降低,更年期妇女常表现有精神症状和植物神经症状。雌激素的促精神症状表现在它能促进氨基酸转移至脑、调节生物原胺(biogenic amines)和酶在中枢神经系统中的产生和代谢,因此雌激素有利于正常健康的精神状态,当血循环中或靶器官组织中雌激素水平降低时,常引起一系列精神症状和情绪变化,不同程度影响了她们心理健康。更年期妇女体内雌激素水平降低,可导致神经内分泌失调,出现了月经失调、绝经以及性功能障碍等也可影响心理健康。

神经递质(neurotransmitter)尤其是多巴胺(dopamine)和去甲肾上腺素(noripinephrine, NE)的合成与代谢的生化改变,对更年期妇女的行为活动和情绪有一定影响。另外,遗传因素、躯体疾病,包括更年期常见妇科疾病等,对心理健康也有一定影响。

（二）心理因素

1. 由于从中年过渡到老年期期间,身体各器官,特别是内分泌系统的衰老、退化等变化,神经系统机能和心理活动比以往脆弱和易激动,对外界各种不良刺激的感受,适应力下降,易诱发情绪障碍或心理障碍。

2. 出现敏感、多疑、胆小、紧张、激动、失眠个性特征,以及头晕、耳鸣、注意力不集中,记忆减退等变化。