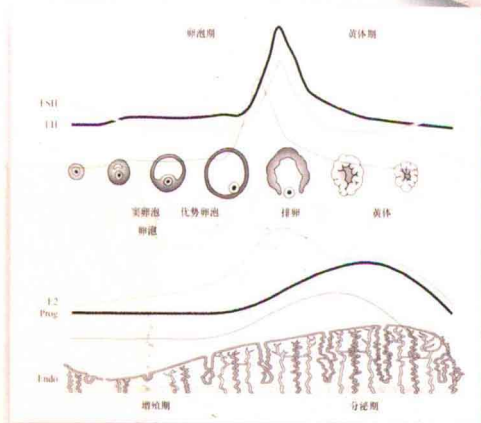


妇科内分泌诊治指南

解读·病案分析

主编 郁 琦



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

妇科内分泌诊治指南

解读·病案分析

主编 周 群

• • • • •

第 一 版

人民卫生出版社



人民卫生出版社
RENMEN JIAOYU CHUBANSHE

妇科内分泌诊治指南

解读·病案分析

主 编 郁 琦

编 者 (以姓氏汉语拼音排序)

陈 蓉 金利娜 王亚平

郁 琦 甄璟然

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

妇科内分泌诊治指南解读·病案分析 / 郁琦主编.
—北京: 人民卫生出版社, 2013.4
ISBN 978-7-117-16816-8

I. ①妇… II. ①郁… III. ①妇科病—内分泌病—
诊疗—医学院校—自学参考资料 IV. ①R711

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 016871 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

妇科内分泌诊治指南 解读·病案分析

主 编: 郁 琦

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 8.5

字 数: 248 千字

版 次: 2013 年 4 月第 1 版 2013 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-16816-8/R·16817

定 价: 29.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

序

医学的长足发展、丰富的临床研究、灼人的研究成果、不断引入的新观念和新技术等，无疑促进和活跃了临床工作。作为“规矩”的临床规范或指南于此时尤为需要，也非常必要，而指南却常常是滞后的。规范或指南是建立在优良而深厚的基础研究、大样本而较长时间的循证且合乎具体情况而求得共识的前提下，由专家切磋讨论拟定，经广泛采纳同行批评建议而完成的。指南具有保证医疗质量、维系合理医疗消费和提高医疗价值、强化组织监督和服务的功能，使临床缜密的诊治决策、恰当优良的实施方法及可操作的监督完善地结合起来，达到上述的优化、安全和经济诊疗之目的。

为此，中华医学会妇产科学分会组织各学组制定和推行常见妇产科疾病的诊治规范，《中华妇产科杂志》在2009年推出的13种疾病（或问题）的诊治指南汇编的基础上，为庆祝与纪念建刊60周年又增加到32种。

妇科内分泌学是妇产科学的内科学基础，妇科内分泌疾病是妇科的常见问题，与其常见，恐多混乱。中华医学会妇产科分会内分泌学组和绝经学组成立多年，做了大量的临床与研究，特别是制定了诸多临床诊治规范。这次，以郁琦教授为首的专家组又对规范进行了精心的解读，附以病案分析，乃为可喜可贺之事。它也是人民卫生出版社策划的系列丛书之一，实为难能可贵。

在此，还应强调以下几点：①指南虽有，需要循之；指南再好，当应蹈之。不可我行我素，自以为是。当然，也会由于条件限制，有的时候、有的地方难以完全执行指南，但指南的原则应当掌握。②在推行指南之同时，也应注意个体化、人性化。后者都是在符合此规范化基础上实施的，离开或违背规范化，无疑于削足适履。③指南系动态发展，要不断引入新经验、新证据、新观念、新技术、新方法，进行相应修订。

④指南的制定、实施与监督，应有相应的组织管理和政策干预，现在进行的医疗卫生体制改革和有关措施规定有利于规范的推广。

最后，我愿意引用两句话：一为中国古话“以戒为师”，戒是戒律、戒是规矩，应从戒守规。二是哲学家维斯根斯坦称：“规则之后无一物”，简言之，有了规律别无可说。

愿本规范及解读成为读者手头参考书。

是为序。

郎景和 院士

中华医学会妇产科分会主任委员

中国医学科学院北京协和医院妇产科主任

前 言

妇科内分泌疾病指的是一类由于生殖内分泌轴功能失调导致生殖内分泌激素分泌异常(过高或过低)而造成的疾病,主要包括月经相关疾病、绝经相关疾病、不育症和性发育异常。不难看出,除了炎症之外,妇科内分泌疾病实际上是妇科门诊的主要病种。中华医学会妇产科学分会主任委员,著名妇产科专家郎景和教授说过“内科学是各种医学专科的基础,而妇科内分泌则是妇产科的基础”。很多妇产科疾病或由妇科内分泌失调引起,或对妇科内分泌造成影响,或两者兼而有之,从而产生多种复杂的症状和体征。在临床上虽然妇科内分泌疾病是常见疾病,但由于妇产科归类于手术科室,妇产科医生也大多痴迷于手术的操作,因而对于妇科内分泌疾病的重视程度有限,造成在碰到需要采用内分泌手段进行处理的疾病时往往感到困惑。但妇科内分泌疾病是客观存在的,也是需要我们妇产科大夫进行处理的。而且随着时代的发展,各种妇科内分泌疾病的诊治需求也在不断提高,难度也在不断加深。

在绝经方面,由于随着生活条件的改善,医疗和保健状况的进步,人类的寿命在不断延长,随之而来的老年化是人类目前面临的一项重大问题。老年化实际上就是人体各种器官功能退化直至衰竭的过程,绝经是女性达到一定年龄时由卵巢功能衰竭,雌激素分泌下降所导致,是器官退化的典型代表,卵巢是最早出现并达到完全退化的器官。绝经前后女性的生活质量和健康状况截然不同,绝经期综合征、骨质疏松和泌尿生殖道萎缩给绝大部分绝经期女性带来无尽的困扰。作为妇产科医生,有义务为绝经后妇女提供最好的整体临床医疗以缓解绝经症状和预防较远期的绝经后退化性疾病。

而作为妇科内分泌甚至是妇产科门诊最常见疾病之一的功能失调性子宫出血(dysfunctional uterine bleeding, DUB),则由于其表现为多种形式的月经紊乱,作为常见妇科门诊疾患,处理时有困惑。除外全身及生殖系统器质性疾病及确定有无排卵是开始治疗的基础。诚然对育龄期子宫内膜周期变化的组织学形态及内分泌激素的变化规律已有十分清楚的描述,然而更深层的分

子学及其相关机制尚待研究。临床上对 DUB 不同的临床表现及内分泌机制给予不同程度及方式的处理,对月经过多应用一般止血药、激素或手术治疗、有无排卵的不同处理原则,均显得繁杂。

高催乳素血症是指各种原因引起外周血清催乳素 (prolactin, PRL) 水平持续高于正常值的状态,其诊断和治疗的选择一直是临床关注的焦点。而且由于其牵涉内分泌科学、妇产科学、神经外科学以及放射科学、放疗科学和男科学等多个临床专业,也确实给临床的医师带来很多困惑。

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是妇科内分泌临床中十分常见的疾病,在我国有着庞大的患者群。PCOS 临床表现异质性,不但严重影响患者的生殖功能,而且雌激素依赖性肿瘤如子宫内膜癌发病率增加,相关的代谢失调包括高雄激素血症、胰岛素抵抗、糖代谢异常、脂代谢异常、心血管疾病危险也增加。PCOS 至今病因尚不明确,诊断标准不统一,治疗药物的使用方案混乱,对远期并发症也缺乏合理的防治措施。

在这样的需求推动下,妇科内分泌领域的专家,在中华医学会指导下,近年来陆续制定了一批妇科内分泌疾病的诊疗指南,计有:《绝经过渡期和绝经后激素补充治疗临床应用指南》、《多囊卵巢综合征的诊断和治疗专家共识》、《高催乳素血症诊疗共识》和《功能失调性子宫出血临床诊疗指南》。这些指南和共识的陆续推出,使得我国妇产科界在这些疾病的诊疗过程中有了规范的依据和准则。

但是,由于指南的篇幅有限,必然无法囊括各种妇科内分泌现象和治疗方法,而且妇科内分泌疾病的确又千变万化,在治疗过程中又时常会出现各种与预想不甚一致的状况。因而在指南的实施过程中,各级妇产科医师对指南中各种原则和指导建议如何应用于某一特定的患者个体,以及在治疗过程发生各种所谓非预期表象的原因及其应对方法常感困惑,迫切需要对于上述指南和共识进行解读,以便在临床实践中进行参考。北京协和医院妇产科的妇科内分泌疾病患者较多,各种特殊情况也不少见,因而在妇科内分泌疾病的处理上有一定的经验,编写此书,希望对各级医师,特别是基层妇产科工作者在临床诊疗妇科内分泌疾病的过程中有所裨益。但由于时间仓促,错误难免;而且妇科内分泌所涉及的方面极多,个人的经验和观点难免以偏概全,也希望广大读者能够予以指正。

郁琦

2012年12月10日

目 录

第一章 《绝经过渡期和绝经后激素补充治疗临床

应用指南(2009)》解读·病案分析 1

引言 1

绝经相关的激素补充治疗及其指南修订的历史回顾 ... 2

解读细则 9

总结与展望 68

病案分析 70

附录一 绝经过渡期和绝经后激素补充治疗临床

应用指南(2009年) 79

第二章 《多囊卵巢综合征的诊断和治疗专家共识》

解读·病案分析 91

引言 91

解读细则 92

总结与展望 134

病案分析 136

附录二 青春期多囊卵巢综合征的特点和治疗 138

附录三 多囊卵巢综合征的诊断和治疗专家共识 ... 142

第三章 《高催乳素血症诊疗共识》解读·病案分析 151

引言 151

解读细则 153

总结与展望 178

病案分析 180

附录四 高催乳素血症诊疗共识 187

附录五 2011版高催乳素血症诊治指南与共识

(美国内分泌学会临床应用指南) 205

第四章 《功能失调性子宫出血临床诊疗指南》

解读·病案分析	217
引言	217
解读细则	218
评价与展望	236
病案分析	237
附录六 功能失调性子宫出血临床诊疗指南	250

第一章

《绝经过渡期和绝经后激素补充 治疗临床应用指南(2009)》 解读·病案分析

陈 蓉 郁 琦

北京协和医院妇产科

引 言

绝经相关的激素补充治疗(hormone replacement therapy, HRT)是针对女性因卵巢功能衰退、性激素不足所导致的健康问题而采取的临床医疗措施,已有七十年的历史。作为缓解中重度绝经相关症状的治疗方法,其疗效已得到充分肯定,不能被其他治疗方法取代。HRT的发展及人们对其受益和风险的认识经历了极其崎岖的过程,数十年来大起大落,尤其是近十余年,HRT领域经历了从高峰到低谷,然后又从低谷中逐渐复苏并再次为广大妇女接受的过程。但正因为这数十年的风雨历程,才使得今天的我们可以更客观地认识和更好地使用HRT。

中国的绝经事业从20世纪90年代末开始,一个重要的标志是2000年中华医学会妇产科学分会绝经学组(以下简称绝经学组)成立。从绝经学组成立到今天,已超过10年。在这期间,中国的绝经事业同样受到了国际大环境的影响,所以我们是从小从艰难中起步,然后逐渐茁壮成长。目前绝经领域是医学各学科中进展最大、最活跃的领域之一,关于HRT的指南性文件,近十年来国际绝经学会(International Menopause Society, IMS)发表了3个版本,中国的绝经学组结合国内的现状,迄今也已先后颁布了3个指南,均已在《中华妇产科杂志》上发表。本文将首先回顾历史,然后逐条解读最近一个

版本的 HRT 指南,即《绝经过渡期和绝经后激素补充治疗临床应用指南(2009)》,最后还会分析一些案例。

绝经相关的激素补充治疗及其指南修订的历史回顾

在世界各地,有关绝经症状、绝经相关疾病的发生、绝经过渡期和绝经后激素补充治疗的应用以及医疗保健的重视程度存在很大的差异。社会文化、国民素质及对绝经的态度也会对绝经治疗和激素的应用产生很大影响。大众对绝经相关知识的了解及相关专业人士对绝经的关注度差别迥异。随着老龄化的到来,中国绝经后人口已近 2 亿,并且还在不断增加中。除了缓解更年期症状外,HRT 的主要目的是为了预防由于雌激素长期缺乏所带来的老年慢性疾病,这虽已为大量循证医学研究所证实,但却并不为一般民众所知。在中国,无论是绝经妇女的家属还是其本人,由于传统的对激素的恐惧,本能地排斥一切使用激素的治疗,尤其是长期使用。这种情绪,使得广大医务工作者在临床实践中遇到了极大障碍。

只有了解历史,才能更好地分析现状、展望未来。我们希望能从回顾绝经相关 HRT 的历史出发,总结经验教训,尽量以循证医学为证据,使 HRT 逐步完善。

一、绝经相关的激素补充治疗的必要性

“绝经是每个女性都要经历的阶段,只要她的寿命足够长”。很多人只注意到了这句话的前半部分,因而认为绝经是一个生理现象,无须也不应该加以任何医疗干预。但是女性的绝经期之于进化生物学家,则是动物世界中的一种突变,是一个值得深究的矛盾。人类有绝经期,而黑猩猩、大猩猩、狒狒和大象却没有这一征象(或者说至少在野生种群中没有形成固定的征象),因此,多数生物学家将女性的绝经期视作人类近来预期寿命不断增长的时代产物。在人类几百万年的进化史上的多数时期,绝经并非一件司空见惯的事情,因为推测那时无论男女,几乎无人能活过 40 岁。因此,绝经这种现象是近代人类才会经历的一个“生理”现象,是随着人类的寿命不断延长而日趋严峻的问题。

绝经所带来的问题多种多样,其根本是雌激素的缺乏。雌激素广泛作用于人体的各个组织和器官,激素变化常与特定症状、体征出现有关。从围绝经期开始,月经紊乱、血管舒缩症状和神经精神症状在大多数女性身上发生,随后泌尿生殖道萎缩症状逐渐明显,在绝经晚期老年慢性疾病如骨质疏松、心脑血管疾病和老年痴呆的发生也与长期的雌激素缺乏密切相关。因此雌激素补充治疗虽然在其数十年的应用历程中备受争议,但仍然是女性因卵巢功能衰退、性激素不足所影响的健康问题而采用的必要的、不可或缺的一项临床医疗措施。

二、激素补充治疗的历史和经验教训

激素补充治疗的历程不可谓不坎坷,但实际上许多问题都是由于其优异的效果导致对这种治疗方法的过分推崇、从而违背医疗常规和医疗常识所造成。

(一) 从雌激素补充治疗到雌孕激素补充治疗

现代意义上的 HRT 从 20 世纪 40 年代第一个天然雌激素——结合雌激素(conjugated equine estrogen, premarin, 倍美力)问世开始。1941 年倍美力上市,1942 年就获得了美国食品药品监督管理局(FDA)的批准,用于治疗女性更年期综合征。HRT 自从问世以来就受到了广大妇女的热烈欢迎,到 20 世纪 60、70 年代达到了一个应用高峰。值得一提的是,当时给妇女更年期综合征处方的是单一的雌激素而无孕激素。此阶段的绝经相关激素补充治疗称为雌激素补充治疗(estrogen replacement therapy, ERT)或者雌激素治疗(estrogen therapy, ET)更恰当。正当妇女们享受雌激素带来的愉悦和生活质量改善的同时,却发现应用者子宫内膜癌的风险增加了。此次恐慌影响重大而深远,曾一度使 ERT 的使用率下降了 40%。

人们逐渐认识到,在无孕激素拮抗的雌激素长期作用下,子宫内膜可增生,甚至癌变,临床上常见于无排卵性疾病、分泌雌激素的卵巢肿瘤(颗粒细胞瘤和卵泡膜细胞瘤)以及长期服用他莫昔芬的妇女。1971 年国际健康基金会在日内瓦召开了首次关于雌激素补充治疗大会,正式强调了对有子宫的妇女补充雌激素的同时也应周期性地加用孕激素。自 20

世纪 80 年代以后,普遍对有子宫的妇女在应用雌激素时均配伍使用孕激素。研究结果表明:每个周期使用孕激素达 10~14 天,可将子宫内膜癌的发病风险降低到一般人群的水平。Archer 的 Meta 分析表明,连续联合及序贯疗法中每周期孕激素使用 10 天以上,则发生子宫内膜癌的风险低于非 HRT 组。上述研究结果在一定程度上消除了 HRT 可能增加子宫内膜癌发病风险的顾虑。几十年的临床观察的确证实了联合应用雌、孕激素不再增加子宫内膜癌的风险。HRT 的使用又有所回升。

(二)《激素补充治疗临床应用指南(2003)》修订背景及主要特点

20 世纪 80 年代后逐步确立了 HRT 对骨质疏松症的预防和治疗作用,HRT 不仅可以减少骨量流失,保持骨密度,还可以预防脊柱和非脊柱骨折。同时大量的观察性研究和流行病学研究提示雌激素缺乏与心血管疾病的发生有关。绝经以前女性心血管疾病(CHD)发病率仅及男性的 1/10~3/10;随年龄增长,女性 CHD 发病率增高,55~70 岁渐达高峰,以致两种性别的患者 CHD 发生率的差异趋于减小。北京地区冠心病协作组于北京地区 70 万自然人群中,对急性冠心病事件的死亡率及有关的危险因素进行了十年(1984~1993)监测。其结果显示:35~74 岁,以年平均冠心病死亡率计,男性为 90.1/10 万,女性为 53.9/10 万,而女性 64 岁以上者逐渐与男性死亡率一致。同时大量的临床研究发现 HRT 对心血管有保护作用。实验室研究也得出了同样的结论。这样到了 20 世纪 90 年代 HRT 的应用就达到了一个新的高潮。当时的一些美国妇女应用 HRT 甚至就像补充维生素一样随意,一些妇女可能没有任何 HRT 的适应证仅为预防心血管疾病就使用 HRT,心血管医生甚至是比妇产科医生更积极的 HRT 拥趸。为验证“雌激素对心血管有保护作用”这一结论的正确性,为得到最佳证据,以心血管益处为主要研究目的的几项大型随机对照研究(RCT)就应运而生,包括心脏和雌、孕激素补充治疗研究——I 期、II 期(HERS I, HERS II)研究和妇女健康启动(women's health initiative, WHI)研究等。与其他研究不同的是,它们不是以中间指标,而是以疾病作为研究的终点。但结果却大大出乎意料。这几项大型研究发现:雌、孕激素

治疗会使心血管疾病的风险增加。WHI 的雌加孕激素分支(EPT)在随诊 5.2 年时因总体健康风险超过健康受益而提前终止,其结果首次于 2002 年 7 月在《JAMA》杂志发表,编辑加了一条“编者按”,一时间 HRT“弊大于利”的论断被各大媒体竞相报道,这样的观点迅速传播,在妇女、医生和媒体中产生了极大困惑、关注和争论,使妇女和医生对 HRT 担忧、害怕,甚至反对 HRT 用于绝经相关治疗。2003 年英国的大型观察性研究——百万妇女研究的结果发表使得这些恐慌进一步加剧。HRT 进入一个空前的低谷。

在这样的背景下,绝经学组快速反应,组织相关的专家讨论,于 2003 年 8 月通过了《激素补充疗法临床应用指南(2003 年)》(以下简称《2003HRT 指南》)。该版指南为低谷中的中国 HRT 提供了很好的临床依据。在这一版指南中,强调 HRT 是一项针对绝经相关健康问题的必要医疗措施;绝经相关症状(如血管舒缩症状、泌尿生殖道萎缩症状和神经精神症状等)是应用 HRT 的首要适应证;应用 HRT 是预防绝经后骨质疏松症的有效方法;HRT 不应该用于心血管疾病的一级和二级预防;对于有完整子宫的妇女,在应用雌激素时,应同时应用适量的孕激素以保护子宫内膜;对于已经切除子宫的妇女,则不必加用孕激素;应用 HRT 时,应在综合考虑治疗目的和风险的前提下,采用最低有效剂量;个体化选择 HRT 方案;用药期间每年评估。到目前为止,这些原则绝大部分仍是正确的。

需要指出的是,《2003HRT 指南》毕竟是在当时对 HRT 一片质疑的大环境下作出的,现在看来某些观点过于保守,例如对 HRT 期限的认识,当时的描述是“应用 HRT < 4 年相对安全,风险较低;应用 HRT > 4 年,相关风险可能增加”。现在我们的观点是不必限制明确期限。当然在这个版本中同时也强调了“应用 HRT 应至少于每年进行 1 次个体化评估后,决定是否继续或长期应用;有绝经症状可采用短疗程,对骨质疏松问题需要长疗程,应根据评估情况决定疗程的长短”。

(三)《绝经过渡期和绝经后激素治疗临床应用指南修订稿草案(2006)》修订背景及主要特点

大量的观察性研究提示 HRT 具有心脏保护作用,但几项大规模随机对照研究,包括 HERS 和 WHI 却提示 HRT 不应

该作为心血管疾病一级预防和二级预防措施而开始或继续使用。关于乳腺癌,WHI提示HRT(EPT)5年轻度增加其危险,每1000名应用HRT的妇女5年额外增加4名。HRT用于预防绝经后妇女慢性病,其总体健康并无收益。因此,为预防慢性疾病不推荐绝经后妇女使用HRT。一项关于HRT的大型观察性研究百万妇女研究(MWS, Lancet, 2003, 362: 419),是英国妇女本着自愿原则参加的英国全国性乳腺癌筛查项目的观察性研究,其结论是从使用的第一年起,所有HRT方案都会增加乳腺癌发生的风险,而且该风险会在停药后1~5年内消失。为什么HRT在临床应用中十分有效,在RCT研究及MWS中的结果却又如此脆弱?问题在哪?

国际国内各个相关的学术团体对此都进行了反思和积极的分析,总体上对此都得出了类似的结论,主要原因在于大部分的观察性研究与这些大型RCT研究的研究对象有很大差异。在观察性研究(不包括MWS)中服用激素的是绝经过渡期的妇女,大多数有绝经相关症状,开始治疗时多在55岁左右或更年轻。相反,在这几项大型研究中,89%的妇女在55岁或年龄更大时开始接受HRT。即,在观察性研究中的妇女主要是处于绝经过渡期、具有激素缺乏症状而就诊的妇女;而大型研究中的妇女是通过设计方案募集的对象,由于研究设计所限,这些RCT的研究人群主要是老年人。HERS研究心脏病的Ⅱ级预防,对象为已有冠心病的妇女,平均年龄为67岁;WHI的设计规定对象入选年龄为50~79岁,平均年龄为63岁。她们中大部分处在绝经的第2个10年中或之后,其中约50%以上合并心血管性亚临床问题和心血管性疾病,少有严重的绝经症状。因此,其主要问题并非直接与绝经相关。这提示不同生理状况可能与结果差异有关。研究对象的年龄和身体状况不支持WHI是一项针对心血管疾病的Ⅰ级预防的试验。到了2005和2006年对WHI研究结果再分析后指出,在绝经过渡期和绝经早期使用HRT不增加冠心病危险,个体化应用ET可能将会获得在心脏、代谢和乳癌等方面的额外益处。国际学术团体的指导建议强调,这些针对老年妇女的RCT研究结论不能完全照搬过来,用于指导最需要HRT的绝经过渡期和绝经早期妇女的临床实践。

在这样的背景下,2006年5月绝经学组及从事女性内分

泌和更年期保健方面研究的资深专家,对 HRT 的利、弊和临床应用,再次进行了系统分析和充分讨论,在《2003 HRT 指南》的基础上,结合我国医疗实际情况,针对绝经相关问题,对围绝经期和绝经后妇女应用 HRT,进一步提出了一些原则性建议,形成了《绝经过渡期和绝经后激素治疗临床应用指南修订稿草案(2006)》(以下简称《2006 HRT 指南》)。

《2006 HRT 指南》与《2003 HRT 指南》相比,虽然在关于 HRT 原则的描述是一致的,但在很多方面又有了很大的不同,详细列举如下:

1. 明确了循证医学的应用,首次引入了“以证据为基础进行临床推荐”。

将证据按干预水平的不同分为 5 级:1 级为随机对照试验,2 级为队列研究,3 级为病例对照研究,4 级为病例系列研究,5 级为无明确重要评价或者缺乏基于生理学或规范研究的专家意见。在证据的基础上将推荐分级:源于 1 级证据为 A 级推荐,源于 2 级和 3 级证据为 B 级推荐,源于 4 级证据为 C 级推荐,源于 5 级证据为 D 级推荐。这样在阅读后续的适应证时,就可以十分明确证据级别。HRT 的适应证均为 A 级推荐,均为来自随机对照试验的证据,因此临床应用时疗效可非常肯定。

2. 将当时国内用于 HRT 的药物、用药途径以及用药方案细化。

2003 年版指南中并无此部分内容,而 2006 年版加入这方面内容后,更有利于临床医生的应用,更具有实践操作性。

3. 适应证具体化。

2003 年版中对适应证只是很笼统的分为了 3 项:绝经相关症状、泌尿生殖道萎缩相关问题及低骨量和绝经后骨质疏松症。新的 2006 年版指南中,不仅将具体症状细化,并且将具有骨质疏松症危险因素,而不仅是低骨量,作为治疗适应证。

4. 对 HRT 的期限做了修改。

在 2003 年版指南中,源于当时发表的 WHI 结果,给出了一个 4 年的期限,认为 $HRT < 4$ 年相对安全,风险较低; $HRT > 4$ 年,相关风险可能增加。而根据后来的资料分析,认为没有必要限制 HRT 的期限。这一点是与 2003 年版有了非