

关于绝经的研究

世界卫生组织 编

报告丛书 670

人民卫生出版社

R711.51
SWZ

~~et 6608~~

88733

本报告为国际性专家组的集体观点，并不
代表世界卫生组织的决定或规定的政策

关于绝经的研究

世界卫生组织 编

靳家玉 译

王敬诚 校

技术报告丛书 670



人民卫生出版社

世界卫生组织委托中华人民共和国
卫生部由人民卫生出版社出版本书中文版

00193 3454/26
ISBN 92 4 220670 9

©世界卫生组织 1982

根据《全世界版权公约》第二条规定，世界卫生组织出版物享有版权保护。要获得世界卫生组织出版物的部份或全部复制或翻译的权利，应向设在瑞士日内瓦的世界卫生组织出版办公室提出申请。世界卫生组织欢迎这样的申请。

本书采用的名称和陈述材料，并不代表世界卫生组织秘书处关于任何国家、领土、城市或地区或它的权限的合法地位，或关于边界或分界线的划定的任何意见。

• 本书提及某些专业公司或某些制造商号的产品，并不意味着它们与其它未提及的类似公司或产品相比较，已为世界卫生组织所认可或推荐。为避免差讹和混淆，专利产品第一个字母均用大写字母，以示区别。

关于绝经的研究

靳家玉 译

人民卫生出版社出版
(北京市崇文区天坛西里10号)

北京密云卫新综合印刷厂印刷
新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 $4\frac{3}{8}$ 印张 95千字
1985年9月第1版 1985年9月第1版第1次印刷
印数：00,001—6,000

统一书号：14048·5165 定价：1.05元

〔科技新书目110—60〕

世界卫生组织关于绝经的研究科学小组

日内瓦, 1980年12月8日至12月12日

成员

Dr J. Bancroft, MRC Reproductive Biology Unit,
Centre for Reproductive Biology, Édimbourg,
Écosse

Dr H. G. Burger, Prince Henry's Hospital Me-
dical Research Centre, Melbourne, Australie
(*Rapporteur*)

Dr P. K. Devi, Upjohn International Inc, New
Delhi, Inde (*Vice-Président*)

Dr T. M. Mack, Department of Community and
Family Medicine, University of Southern Calif-
ornia, Los Angeles, CA, États-Unis d'Amérique

Dr B. E. C. Nordin, MRC Mineral Metabolism
Unit, the General Infirmary, Leeds, Angleterre*

Dr P. Nylander, University College Hospital,
Ibadan, Nigeria

Dr K. J. Ryan, Boston Hospital for Women,
Harvard Medical School, Boston, MA, États-
Unis d'Amérique (*Président*)

Dr M. Sas, Département d'Obstétrique et Gyné-
cologie, Faculté de Médecine, Szeged, Hongrie

Dr T. A. Sinnathuray, Département d'Obstétrique

et Gynécologie, Université de Malaya, Kaalu
Lumpur (Malaisie)

秘书处

Dr K. Edström, médecin du Service de la Santé
maternelle et infantile, OMS, Genève, Suisse

Dr A. Kessler, Directeur, Programme spécial de
recherche, de développement et de formation à
la recherche en reproduction humaine, OMS,
Genève, Suisse (*Secrétaire*)

• 目前地址: Royal Adelaide Hospital, Adélaide, Australie 5000

目 录

1. 引言	(1)
2. 有关词汇的定义	(2)
3. 绝经和绝经后期的内分泌研究	(4)
3.1 绝经以前促性腺激素和雌激素分泌量的变化	(4)
3.2 绝经后促性腺激素和类固醇激素含量的变化	(5)
4. 绝经年龄的分布	(10)
4.1 绝经年龄的确定	(10)
4.2 影响绝经年龄的因素	(12)
4.2.1 地理位置和人种	(12)
4.2.2 百年变化趋势	(14)
4.2.3 月经初潮的年龄	(14)
4.2.4 家庭状况与职业	(14)
4.2.5 经产状况	(14)
4.2.6 口服避孕药的使用	(15)
4.2.7 吸烟	(15)
4.2.8 气候条件和海拔	(15)
4.2.9 社会经济因素	(15)
4.3 绝经年龄的变化, 早发绝经和晚发绝经的定义	(16)
5. 不同的社会文化状况对绝经的重要影响	(17)
6. 与绝经有关的症状	(19)
6.1 更年期中不同症状的发病率	(19)
6.1.1 血管舒缩性症状	(20)
6.1.2 心理方面的症状	(20)
6.1.3 性紊乱	(21)
6.1.4 失眠	(21)

6. 2	更年期症状的生理学和内分泌学基础及对激素疗法的看法	(22)
6. 2. 1	血管舒缩性症状	(22)
6. 2. 2	心理学方面的症状	(24)
6. 2. 3	性紊乱	(25)
6. 2. 4	失眠	(27)
6. 2. 5	同更年期有关的其他症状	(28)
6. 2. 5. 1	更年期小便的紊乱	(28)
6. 2. 5. 2	更年期皮肤的变化	(28)
6. 2. 5. 3	更年期和绝经后期出血	(29)
6. 3	结论和建议	(30)
7.	绝经造成的紊乱或可能因此而造成的紊乱加重	(32)
7. 1	骨质疏松	(32)
7. 1. 1	引言	(32)
7. 1. 2	骨质疏松定义	(32)
7. 1. 3	方法学	(34)
7. 1. 4	绝经对骨骼的影响	(35)
7. 1. 5	雌激素治疗和骨质疏松的预防	(37)
7. 1. 6	对确诊后的骨质疏松的治疗	(40)
7. 1. 7	结论	(41)
7. 1. 8	建议	(42)
7. 2	心血管系统的动脉粥样硬化性疾病	(43)
7. 2. 1	引言	(43)
7. 2. 2	绝经和心血管系统动脉粥样硬化性疾病的致病因素	(44)
7. 2. 3	绝经和心血管系统动脉粥样硬化性疾病	(45)
7. 2. 4	雌激素治疗对动脉硬化性心脏病致病因素产生的影响	(48)
7. 2. 5	雌激素治疗对动脉粥样硬化性心脏病	

病变的作用.....	(50)
7. 2. 6 建议.....	(52)
7. 3 关节疾患.....	(53)
8. 更年期和绝经后期使用雌激素和孕酮类药物进行治疗产 生的各种危害, 特别是致癌的危害.....	(55)
8. 1 引言.....	(55)
8. 2 子宫内膜癌.....	(55)
8. 2. 1 雌激素.....	(55)
8. 2. 2 结论和建议.....	(75)
8. 3 乳腺癌.....	(76)
8. 3. 1 结论和建议.....	(83)
8. 4 胆囊疾患.....	(84)
9. 适合于近绝经妇女的节制生育的方法	(84)
9. 1 引言.....	(84)
9. 2 接近绝经的妇女的生育能力和进行计划生育的必 要性.....	(85)
9. 3 在更年期妇女中实行计划生育的问题.....	(88)
9. 4 对近绝经妇女使用的各种计划生育方法的评论.....	(90)
9. 4. 1 激素类避孕药.....	(90)
9. 4. 1. 1 心血管疾病和使用口服避孕药 之间的关系	(90)
9. 4. 1. 2 乳腺癌和使用口服避孕药的关系	(97)
9. 4. 1. 3 总发病率和总死亡率同使用口服 避孕药的关系.....	(100)
9. 4. 1. 4 结论.....	(101)
9. 4. 2 宫内避孕器	(102)
9. 4. 3 “隔膜”避孕法	(102)
9. 4. 4 绝育	(103)

9. 4. 5	安全期避孕法	(103)
9. 4. 6	小结	(104)
9. 4. 7	建议	(104)
10.	雌激素和更年期及绝经后妇女的保健	(105)
10. 1	保健治疗对象的确定	(105)
10. 2	雌激素治疗的优点	(105)
10. 2. 1	短期雌激素对症治疗	(105)
10. 2. 2	单独使用雌激素或配合孕酮使用雌激素预防或治疗由于组织变化而造成的某种疾病或某种机能不全	(106)
10. 3	使用雌激素的危险性和禁忌症	(108)
10. 4	治疗方式的选择	(109)
10. 4. 1	雌激素用药的类型和途径	(109)
10. 4. 2	孕酮的使用	(111)
10. 4. 3	避孕方法的使用	(112)
10. 5	高危患者的发现	(112)
11.	建议	(113)
	参考文献	(115)

关于绝经的研究

世界卫生组织科学小组的报告

世界卫生组织的一个科学小组于1980年12月8日至12日在日内瓦召开会议。这次会议是由人类生殖研究、发展和培训专题规划主任A. Kessler博士以世界卫生组织总干事的名义召开的。

1. 引言

所有超过55岁或60岁的妇女，和许多更年轻的妇女，她们一生中，都要在生育期和非生育期之间经历一段其最明显的特点是月经中止的过渡时期，这就是绝经。当前，对于是否存在一种表现为机体和精神上的症状和紊乱的绝经综合征是有争论的，实际上，在发展中国家里，并没有关于妇女按绝经年龄分布的数字，也没有关于社会文化发生影响的资料。更年期和绝经后内分泌治疗的成败，已成为一个需要考虑的重要问题。鉴于发达国家记录到的大量资料一经常采用内分泌治疗的显示数字一和鉴于在内分泌治疗的过去和现在的工作上存在着流行病学上和临床上的不同解释和分歧意见，对于接近绝经的妇女来说选择避孕方法显得非常困难。生殖机能停止后，身体产生的反应和治疗伴随这种反应出现的症状所使用的药物，是总结目前对绝经和绝经后期认识的补充内容。预计到2000年，妇女的平均寿命在发展中国家将介于65岁至70岁之间，在发达国家将介于75岁至80岁之间⁽¹⁾。

达到65岁的妇女的比例，在发达国家估计将接近90%，在发展中国家估计将接近70%；在发展中国家，在65岁以上的妇女中，将有三分之一的人的年龄将达到80岁，而这些国家在1975年的死亡率的情况下只有七分之一的妇女活到80岁。妇女的平均寿命要比男子高6岁，至少在发达国家中是如此。如果人们同意妇女的生殖机能一般在50岁左右停止的话，那么人们可以算出到2000年将有二分之一或三分之一这个年龄的妇女在绝经后预计还可以活三十来年。

2. 有关词汇的定义

科学小组认为，在医学文献中，对ménopause(绝经)，climatère(更年期)，préménopause(绝经前期)，periménopause(更年期)和postménopause(绝经后期)等词汇的用法，存在着一些混乱。

从字面上看，绝经(ménopause)一词是指月经的完全停止。自然绝经是卵巢滤泡功能丧失的结果。由于90%以上的超过45岁的白人妇女在月经停止前，都有12个月的闭经期(2a)，所以人们就根据这个时期的存在而都认为有绝经期。凡闭经12个月以后突然发生阴道出血的情况，都需要进行体检，以排除癌的可能性。

科学小组认为，绝经(或更年期)这个术语在临床实践上和医学文献中使用的相当广泛，用以表示月经正常的自然停止的一段时期。这段时期的特点，从内分泌的角度看，是卵巢活动衰退，从生物学观点看，是生育能力衰退，从临床观点看，是月经周期发生变化并出现各种症状(见图1)。

绝经这个词还同时用于表示用手术切除子宫后造成的停

月 经 停 止

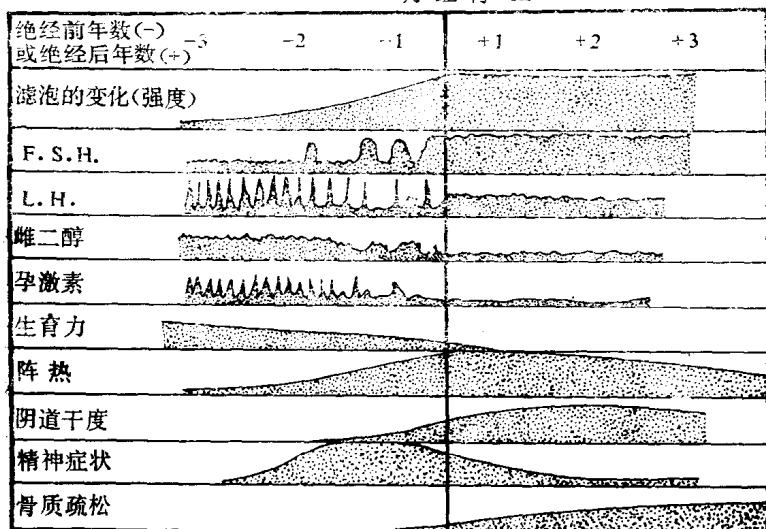


图 1 更年期和绝经后期某些临床、生物学及内分泌特征示意图

经和医源性丧失卵巢功能而引起的月经的停止。小组认为，绝经这个词，不应该用来表示由于子宫切除手术后造成的月经的停止，因为，正常的卵巢功能在手术后还可以维持一段时间。丧失卵巢功能是绝经的一个主要特征，因此，“人工绝经”（*ménopause chirurgicale*）一词应该用于表示经过双侧卵巢切除手术，而不论子宫是否切除而产生的闭经。单纯子宫切除手术后，病人卵巢功能的恢复程度有时可以从病人临床症状减轻看出。但是，这需要根据血或尿中的促性腺激素（*gonadotrophines*）或/和雌激素（*estrogènes*）的测定值进行客观的判断。

科学小组建议：

1) 绝经（*ménopause*）一词的定义是月经的最后停止，它是卵巢滤泡功能丧失的结果。

2) 更年期 (périménopause 或 climatère) 包括接近绝经前的一段时期, (在这段时期里, 有显示绝经到来的内分泌学、生物学和临床的表现) 和至少包括绝经以后的第一年。

3) 绝经后期 (postménopause) 定义应为紧接绝经后的一个时期, 虽然绝经只能在自然停经12个月以后才能确定。

科学小组还承认, 绝经前期 (préménopause) 一词的用法常常是含糊不清的。它或被用来表示绝经以前的一至二年的时间, 或被用于表示妇女一生中绝经前的整个阶段并且是可以生育的时期。在本报告中, 绝经前期一词将采用后者的词义。小组建议, 今后这个词的使用者应当明确说明他们对这个词所采用的是哪一种词义。

3. 绝经和绝经后期的内分泌研究

3.1 绝经以前促性腺激素和雌激素分泌量的变化

有规律的月经周期 (生育阶段的特征) 到绝经后期闭经的过渡, 可以表现为一段月经周期不规则的阶段^(3,4)。这个过渡阶段的长短和周期不规则的特点因人而异, 变化极大。从某些居民利用体温曲线来确定月经周期的滤泡期和黄体期持续的时间, 或根据单相曲线, 而不是双相体温曲线来确定无排卵的研究中, 已经证明, 滤泡期的时间在绝经期前20年中是逐渐缩短的⁽⁴⁾, 而无排卵的月经也变得更为经常; 人们因此发现, 在26~40岁之间有3~7% 的无排卵月经, 在41岁至50岁之间有12~15% 的无排卵月经⁽⁵⁾。绝经比较早的妇女, 她们的月经周期紊乱时间持续较长⁽³⁾, 其特点是, 月经间隔与习惯间隔不同, 出现特别短或特别长的

现象，尽管在绝经前一年或二年中，月经周期的平均时间是净增的。

近期的许多研究^(6,8)都描述了更年期月经周期的内分泌特点。在月经周期维持正常规律的45岁以上的妇女中（同比较年轻的妇女对照），她们的周期明显缩短，血液中雌二醇（estradiol）的含量比较低〔平均值为50~120ng/l（50~120pg/ml），年轻的妇女为150ng/l〕。滤泡期开始，F. S. H.的量（促卵泡生长激素hormone folliculo-stimulante）甚至是年轻妇女的F. S. H.含量的两倍，在月经末期还有一定的上升⁽⁶⁾。相反，她们的L. H.量（促黄体生成激素hormone lutéinisante）则同年轻妇女的L. H.量相比没有变化。在月经不规则的病例中，人们已观察到激素变化图象的不同类型^(6,8)，特别是只有F. S. H.增加——或F. S. H.和L. H.——和雌二醇含量是交替上升和降低，孕酮含量有增加的或不增加的。这些数字被解释为卵巢滤泡不规则成熟的迹象，这种迹象伴有或不伴有排卵的内分泌表现。在滤泡期开始或中间，当雌二醇含量正常时，F. S. H.和L. H.含量的经常性变化和F. S. H.含量的上升，使人们认为这可能是垂体下丘脑部位对雌激素的反馈作用的反应有变化，也可能是由于卵巢中其他一种类似睾丸抑制素的物质（inhibine testiculaire）对F. S. H.含量的调节发生了作用^(9,10)，这种类似睾丸抑制素的其他物质可能随着滤泡功能的衰退而有少量的分泌。

3.2 绝经后促性腺激素和类固醇激素(hormones stéroïdes)含量的变化

绝经后，F. S. H.含量和L. H.含量会成倍的增加，同

时有明显的波动⁽¹¹⁾，一年以后，F. S. H. 平均含量要比年轻妇女滤泡期开始时的含量增加10~15倍，而L. H. 含量将增加近三倍^(12, 13)（图2）。绝经后2~3年，L. H. 含量达到最高峰⁽¹³⁾，以后将随着年龄的增加而降低。人们已经证明，F. S. H. 的高血清含量的存在可以表示外科手术前原发性闭经或继发性闭经病人缺乏卵巢滤泡⁽¹⁴⁾。绝经后，F. S. H. 含量的增加也可以解释为卵巢滤泡功能逐渐丧失的结果。

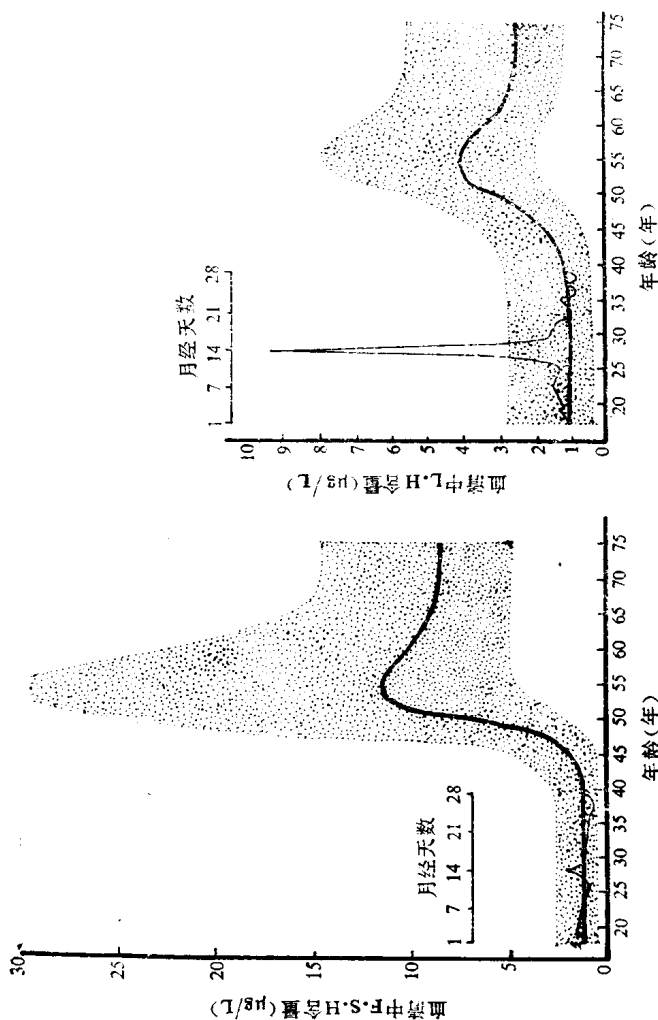
在绝经后期阶段雌激素循环的起因和性质发生变化。正常卵巢实际上停止分泌雌激素，但是，在绝经后数月，在没有发现浓度很小的雌二醇之前（低于20ng/l），雌激素仍可能有一定分泌⁽¹⁵⁾。

在绝经后的妇女，雌酮代替了最大量的雌激素循环，基础含量平均为30ng/l（变化范围在18~50ng/l，见图1），雌二醇为12ng/l（变化范围在5~25ng/l）。大部分循环中的雌激素是由肾上腺雄性激素前身的腺外性变化而来的，主要是由雄烯二酮（androstenedione）转化而来的⁽¹⁶⁾。人们已经证明：决定性因素是血浆中雄烯二酮生成的含量和速度^(17, 18)。绝经后，变为雌酮的程度增加了⁽¹⁹⁾，雄烯二酮/雌酮浓度的比例同雄烯二酮的含量成反比⁽¹⁷⁾，而雄烯二酮的含量在绝经后是下降的⁽²⁰⁾。这种转化的程度还同体内脂肪的聚积有关⁽¹⁶⁾。肾上腺是血循环中雌激素的主要来源，而绝经后期卵巢皮质还继续产生类固醇。人们曾发现，在42名绝经后期妇女中有65%的人的卵巢里，类固醇的浓度有一个梯度，人们还计算出这种梯度对她们20%的人来说，在血液中产生雌二醇的量起着重要作用⁽²¹⁾，卵巢对循环中雌激素的供给起着重要的作用，因为大约有50%的卵巢参与

睾丸酮的产生。血浆中睾丸酮的含量只有在绝经后才有轻度下降，从 300ng/l 左右（180~500之间）降至 230ng/l（70~400之间）；在绝经后进行卵巢切除手术，会引起血浆中睾丸酮含量的进一步下降，甚至达到约 100ng/l 的水平⁽²²⁾（见表1）。当人们研究卵巢切除手术后的所有可能影响发病率和死亡率的内分泌因素时，（同自然绝经期后切除卵巢的情况比较），必须考虑卵巢切除术引起类固醇浓度的变化——即使比较起来变化不那么大。绝经后，卵巢产生的雄烯二酮下降40%左右，而人们并没有发现肾上腺产物有多大的变化⁽²³⁾。在绝经后的几年间，肾上腺的雄激素的浓度继续下降⁽²⁴⁾。应当指出，血浆中雌激素和雄激素的含量除了短时间的波动外，每昼夜和每天都有变化^(22, 24, 25)。在绝经前后患有或不患有子宫内膜癌的妇女中，在卵巢切除前和卵巢切除后都发现过这种变化。一般说来这种变化在一组抽样人员中，对于同一个人或每一个人都同样是很大的。这种现象很像两种类固醇，氢化可的松(hydrocortisone)和脱氢表雄酮(déhydroépiandrosterone)发生的现象，这两种类固醇也是肾上腺按一昼夜的节律附带分泌的。在正常周期的月经期间，雄烯二酮和睾丸酮的含量在排卵期增加，这种增加现象在绝经后消失^(27, 28)。

当人们想从绝经后期的妇女中得到血液中激素浓度的代表值，从而确立激素浓度和症状之间的相反关系时，上述明显的变化以及其他不同的因素是人们遇到极大困难的原因。

鉴于内分泌产物的分泌会在滤泡功能完全消失之后发生波动，科学小组认为，对更年期期间卵巢功能的客观判断，可以在确定血清中的F、S、H、或/和雌二醇的含量基础上进行。可是对于仍然有月经或是只做了子宫切除手术的妇



不同年龄妇女月经周期中血清FSH含量的变化 不同年龄妇女月经周期中血清LH含量的变化

图2 不同年龄妇女的血清中FSH和LH含量的变化曲线

妇女绝经后期血中FSH和LH含量明显高于月经周期中的含量。相反，月经中期LH分泌高峰经常是高于更年期和绝经后期。

根据Wide, L等著作所画(13)经原作者同意重绘