

Menopause & Hormone Replacement Therapy

绝经与性激素补充

方咏红 张林彤 姚晖 编著

10.5

暨南大学出版社

绝经与性激素补充

Menopause & Hormone Replacement Therapy

方咏红 张林彤 姚 晖 编著

暨南大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

绝经与性激素补充/方咏红,张林彤,姚晖编著
广州:暨南大学出版社,2000.10
ISBN 7-81029-995-6

I.绝… II.①方…②张…③姚… III.绝经期综合征——
激素疗法 IV.R588.05

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2000)第76258号

绝经与性激素补充

Menopause & Hormone Replacement Therapy

暨南大学出版社出版

(广州石牌暨南大学校内)

佛山市城区升平印刷厂

各地新华书店经销

889×1194毫米 32开 6.3印张 180千字
2001年1月第1版 2001年1月第1次印刷

印数:1-2000册

定价:25.00元

内 容 简 介

本书是作者根据多年临床实践编写的一本专论绝经期妇女性激素补充治疗的著作。全书分女性生殖内分泌基础、绝经生理、与绝经相关的疾病和性激素补充疗法等四章。它比较全面地阐述了国内外绝经期妇女性激素补充疗法的研究进展以及激素补充疗法的原理、方法、操作常规、注意事项等。本书叙述简明扼要,由浅入深,实用性强,对从事内分泌科、妇产科、骨科和老年科的医师来说是一本非常实用的参考书,也可供医学院校学生以及中老年妇女作为保健的参考书籍。

前 言

妇女绝经期(即更年期)卵巢功能衰退造成的雌激素不足,是促成老龄并发疾病的重要因素。近四五十年来,国外医学家们已开始注意这个问题并作了许多研究。随着人民生活条件的不断改善,人们的健康水平的普遍提高,寿命延长了,许多妇女在绝经期后依然能生活 25 年或更长的时间。如何让绝经期的妇女摆脱由于雌激素缺乏所带来的疾病,是近年来医学界的重点研究课题。

本书根据作者多年临床实践和研究以及调研了国内外绝经期妇女性激素补充治疗的一些研究进展和有关资料编写而成。全书共分四章。前二章介绍了女性生殖的内分泌基础和绝经生理,第三章重点阐述了与绝经相关的疾病,最后一章收录了作者在临床实践中和国内外性激素补充疗法的有关原理、方法、适应症、禁忌症、以及操作常规、注意事项等,目的是想通过从基础到临床、由浅入深地给予论述,旨在供各科医生,特别是内分泌科、妇产科、骨科和老年科等的医师、进修医师、医科学生阅读,也可供广大中老年妇女作为保健的参考书籍。

本书在编写过程中,曾得到广东省佛山市第二人民医院的专家、领导和医教科、佛山市科学技术协会及暨南大学出版社的大力支持和帮助。在此一并表示诚挚的谢意。

学术著作总是阶段性成果,加之编者水平有限,错误在所难免,敬请有关专家、同行批评指正。

编 者

2001 年 1 月

目 录

第一章 女性生殖内分泌基础

1. 女性一生各期的内分泌特点	(1)
1.1 新生儿期	(1)
1.2 儿童期	(1)
1.3 青春期	(2)
1.4 育龄期	(2)
1.5 围绝经期及绝经后期	(2)
2. 女性生殖功能的内分泌调节轴	(3)
2.1 下丘脑	(3)
2.2 垂体	(4)
2.3 卵巢	(4)
3. 育龄妇女的卵巢周期	(4)
3.1 卵巢	(4)
3.2 卵泡	(5)
3.3 卵泡闭锁	(6)
3.4 育龄妇女的卵巢周期	(6)
4. 育龄期妇女的月经周期	(7)
4.1 子宫内膜的周期性变化	(7)
4.2 月经的临床表现	(7)
4.3 月经周期的激素变化	(9)
5. 卵巢的内分泌功能	(10)
5.1 雌激素	(10)
5.2 孕激素	(10)
5.3 雄激素	(10)

第二章 绝经生理

1. 女性生殖内分泌器官在绝经期的变化	(11)
---------------------------	------

2. 绝经方式	(12)
2.1 自然绝经	(12)
2.2 人工绝经	(12)
2.3 单纯子宫切除	(12)
2.4 过早绝经	(12)
3. 与绝经相关的定义	(12)
3.1 最终月经	(13)
3.2 绝经前期	(13)
3.3 围绝经期	(13)
3.4 绝经过渡期	(13)
3.5 绝经后期	(14)
4. 绝经年龄	(14)
5. 绝经的生理变化及临床表现	(15)
5.1 绝经过渡期	(15)
5.2 绝经后期	(17)
第三章 与绝经相关的疾病	
1. 围绝经与绝经期综合征	(21)
1.1 发病机理	(21)
1.2 表现临床	(22)
2. 绝经过渡期的功血	(25)
2.1 子宫出血的机理	(28)
2.2 绝经过渡期功血的子宫内膜的病理变化	(29)
2.3 临床表现	(30)
2.4 诊断与鉴别诊断	(30)
2.5 绝经过渡期功血的治疗	(32)
3. 绝经后泌尿生殖系统的常见疾病	(34)
3.1 萎缩性尿道炎	(34)
3.2 萎缩性阴道炎	(35)
3.3 压力性尿失禁	(37)
3.4 子宫脱垂, 阴道前后壁膨出	(38)
4. 绝经后骨质疏松症	(40)
4.1 骨的基础知识	(40)

4.2 骨质疏松症的概念与分类	(42)
4.3 绝经后骨质疏松症	(44)
4.3.1 绝经后骨质疏松症的发病率及其危害 ...	(44)
4.3.2 绝经后骨质疏松症的病因及作用机理 ...	(46)
4.3.3 绝经后骨质疏松症的发病机理	(51)
4.3.4 临床表现	(51)
4.3.5 绝经后骨质疏松症实验检查	(55)
4.3.6 绝经后骨质疏松症的诊断	(66)
4.3.7 绝经后骨质疏松症的预防与治疗	(68)
5. 绝经与心血管疾病	(73)
5.1 心血管疾病的临床基础	(73)
5.1.1 高脂异常	(73)
(1) 脂蛋白的分类及其临床意义	(74)
(2) 血脂异常的诊断	(75)
(3) 血脂异常的危害	(75)
(4) 影响女性血脂与脂蛋白改变的因素	(77)
(5) 血脂异常的治疗	(79)
5.1.2 动脉粥样硬化	(80)
(1) 动脉粥样硬化斑块的形成	(81)
(2) 动脉粥样硬化的消退和斑块的稳定	(81)
(3) 动脉硬化与临床	(82)
(4) 治疗——一般措施	(84)
5.1.3 高血压	(86)
(1) 高血压的确定	(86)
(2) 高血压的症状	(87)
(3) 高血压的诊断标准	(87)
(4) 高血压的鉴别诊断	(88)
(5) 高血压的治疗	(89)
5.2 绝经后的心血管疾病	(92)
5.2.1 妇女患心血管疾病的发病率与死亡率 ...	(93)
5.2.2 绝经后妇女患心血管疾病的特点	(94)
5.2.3 绝经后妇女心血管疾病的发病因素及	

其发病机理	(94)
5.2.4 雌激素对心脏的保护作用	(97)
6. 绝经与阿尔茨海默病	(100)
6.1 阿尔茨海默氏病的临床基础	(100)
6.1.1 AD 的危险因素	(101)
6.1.2 AD 的病理学改变	(101)
6.1.3 AD 的发病机制	(102)
6.1.4 AD 的临床表现	(102)
6.1.5 AD 的实验检查	(103)
6.1.6 AD 的诊断	(104)
6.1.7 AD 的鉴别诊断	(104)
6.1.8 AD 的治疗	(105)
6.2 阿尔海默氏病与雌激素缺乏的关系	(106)
6.2.1 阿尔茨海默氏病患率与发病率的年龄差别	(106)
6.2.2 关于雌激素替代疗法(ERT)和阿尔茨海默氏病的流行病学研究	(106)
6.2.3 临床关于雌激素替代治疗(ERT)与阿尔茨海默氏病的研究	(108)
6.2.4 雌激素对脑部组织结构及功能的影响 ...	(108)
第四章 性激素补充疗法	
1. 激素作用的生理基础	(120)
1.1 激素的作用机理	(121)
1.1.1 含氮激素的作用机制——第二信使学说 ...	(121)
1.1.2 类固醇激素作用机制——基因表达学说 ...	(121)
1.2 激素的分泌调节	(122)
1.3 激素的作用	(123)
2. 性激素的基础与临床	(123)
2.1 性激素的生物合成	(123)
2.2 性激素的转运、代谢	(126)
2.3 性激素的生理作用及作用原理	(127)
2.3.1 雌激素	(127)

2.3.2 孕激素	(129)
2.3.3 雄激素	(130)
3. 常用的性激素	(131)
3.1 雌激素	(131)
3.2 孕激素	(136)
3.3 选择性雌激素受体调节剂	(139)
3.4 雄激素	(141)
4. 性激素补充疗法的发展史、现状及前景	(142)
5. 性激素补充疗法的利与弊	(145)
5.1 HRT 的利端	(145)
5.1.1 HRT 改善绝经后综合征的症状	(145)
5.1.2 HRT 可减少绝经后泌尿生殖系的一些 常见疾病	(145)
5.1.3 HRT 可减少心血管疾病的发生	(146)
5.1.4 HRT 可减轻绝经后的骨质疏松症	(148)
5.1.5 HRT 可减少绝经后妇女的老年性痴呆 ...	(148)
5.2 HRT 的弊端 (或副作用)	(148)
5.2.1 性激素与癌症	(148)
5.2.2 血栓性疾病	(154)
5.2.3 胆石症	(154)
5.2.4 性激素对糖代谢的影响	(154)
5.3 对 HRT 利弊的综合评价	(154)
5.3.1 对绝经问题的理解	(155)
5.3.2 HRT 的利益与风险	(155)
5.3.3 来自世界卫生组织专家组的建议	(157)
5.3.4 国外应用 HRT 的情况	(158)
5.3.5 关于 HRT 目前国际上正在进行的研究 ...	(160)
6. 性激素补充治疗的方法	(161)
6.1 HRT 的适应症	(161)
6.1.1 绝经期综合征	(161)
6.1.2 泌尿生殖道的萎缩	(161)
6.1.3 预防骨质疏松	(161)

6.1.4	纠正血脂异常及预防冠心病	(161)
6.2	HRT 的禁忌症	(162)
6.3	HRT 的原则	(162)
6.4	HRT 的方法	(163)
6.5	如何启用 HRT	(164)
6.5.1	明确是否需要 HRT	(163)
6.5.2	明确治疗目的	(166)
6.5.3	治疗方案的选择	(166)
6.5.4	治疗药物的选择	(167)
6.5.5	药物剂型的选择	(168)
6.5.6	治疗药物剂量的选择	(168)
6.5.7	治疗时间长短的选择	(169)
6.5.8	HRT 的应用时机	(168)
6.5.9	HRT 过程中的监测	(169)
6.5.10	HRT 疗效的评定	(170)
6.5.11	如何提高患者 HRT 长期应用的依从性	(170)
7.	HRT 应用过程中部分问题的处理	(171)
7.1	阴道出血	(171)
7.2	乳房胀痛	(171)
7.3	偏头痛	(172)
7.4	体重增加	(172)
8.	围绝经与绝经期月经紊乱的性激素补充治疗	(173)
8.1	围绝经期黄体不足的处理	(173)
8.2	对于雌激素水平不稳定的处理	(173)

第一章 女性生殖内分泌基础

1. 女性一生各期的内分泌特点

女性从生殖腺——卵巢的开始发育,功能旺盛,到逐渐老化的变化过程,把妇女的一生分为5个时期,即新生儿期、儿童期、青春期、育龄期(性成熟期)、围绝经期及绝经后期。这5个时期之间是没有界线的,难以截然分开,但5个时期的内分泌环境是有所变化的。现分述如下:

1.1 新生儿期

指婴儿出生后及4周以内的时期。因女性胎儿在母体内受雌激素的影响,故在新生儿期常可见到外阴轻度发育和充血,宫颈粘膜会有少量分泌物,少数婴儿可见有子宫内膜的脱落和出血、乳腺发育和泌乳等。这些症状可维持一周左右。此期体格生长较快。下丘脑——垂体——性腺轴已有功能,垂体分泌的促卵泡激素(FSH)较黄体生成素(LH)水平高。绒毛促性腺激素(HCG)水平不能测出。

1.2 儿童期

指出生后4周至10岁左右。此期体格生长也快,但性腺和生殖器官则保持幼稚状态。下丘脑对负反馈作用较敏感,特别是在2~4岁时最敏感。4岁后血液中的FSH及LH均缓慢上升。9~12岁时FSH、LH进行性升高。儿童FSH、LH的水平约比成人低2倍,但两者之间有重叠。6~8岁时血脱氢表雄酮(DHEA)水平明显上升,10~12岁时达高峰。而血睾酮(T)、双氢睾酮(DHT)及雌酮等水平无明显升高。10岁前雌激素、孕激素水平较低,不能测出。10~12岁时则明显升高。

1.3 青春期

青春期是指儿童期末、儿童开始发育到性成熟之间的一段时期。在此期,下丘脑——垂体——性腺轴的活动活跃。在青春早期,FSH先上升,随后LH上升,雌激素(E)上升。到青春中期,LH分泌量变人,出现乳房发育、隆起,出现阴毛等第二性征。当雌激素水平达到一定高度范围、体重约40公斤以上时出现月经初潮。在初潮后的头几个月经周期中,雌激素的水平仍不足以引起LH峰。随着雌激素水平不断升高并维持一段时间,激发LH峰,当LH达高峰时,出现排卵,月经亦由不规则变为规则,并且开始具备了生育功能。身体在增高的同时,脂肪沉积、肌肉发达,体型渐渐变为女性体型。此期约经过1.5~6年,平均4.2年。若青春期开始较晚,则发育成熟期可延迟到18岁左右。

1.4 育龄期(性成熟期)

此期约在18岁左右,有规律的月经开始,历时约30年。此期卵巢已建立规律的排卵周期,分泌性激素,生殖器官和乳房等随月经周期变化而变化,性功能稳定、旺盛,有生育能力。

1.5 围绝经期及绝经后期

即卵巢功能逐渐消退的变更时期到卵巢功能衰竭终止的最后生命时期。卵巢大约在其功能终止前10年便开始出现功能衰退的变化。此期的变化为不排卵的月经周期数增多,雌激素水平轻度下降,FSH升高,卵泡期缩短或黄体功能不足等。此期约分四个阶段:第一阶段为从卵巢功能开始下降到绝经前期,雌激素水平轻度下降,FSH升高,LH水平正常;第二阶段为接近绝经的时期,FSH、LH水平均升高,无排卵,雌激素水平高低波动不定,因此无月经,仅有不规则的阴道流血;第三阶段为绝经后数年,FSH水平较性成熟期升高10~20倍,LH则升高5~10倍;第四阶段为绝经十余年后,FSH、LH约下降到最高值的一半。雌激素水平极低,全身组织出现萎缩与老化现象。有的学者将60~65岁以后的时期定为老年期。

2. 女性生殖功能的内分泌调节轴

下丘脑——垂体——性腺轴是女性生殖功能的主要内分泌调节轴,女性下丘脑——垂体——性腺轴的变化,影响着卵巢功能的兴衰。

2.1 下丘脑

下丘脑是体内多种内分泌功能的中枢。下丘脑位于间脑的腹面,被第三脑室分为左右两半、两侧对称的结构。下丘脑中含有极为丰富的、具有分泌机能的特殊神经元,它能分泌多种释放激素和抑制激素,如从下丘脑释放的促卵泡素释放激素(FSH—RH)和促黄体生成素释放激素(LH—RH),并经血循环到垂体,促使垂体分泌FSH、LH,刺激卵巢生长发育,导致成熟卵泡排卵;黄体形成及分泌孕激素(P)和雌激素(E)(图1-2-1)。

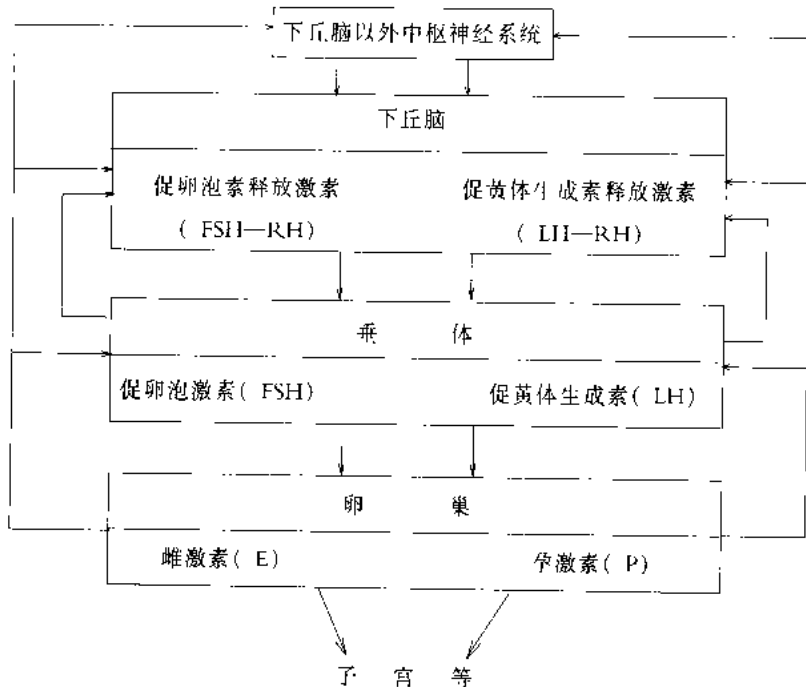


图1-2-1 生殖功能调节轴示意图

2.2 垂体

垂体位于颅底蝶骨中的垂体窝内。以垂体柄与下丘脑相连。女性的垂体较男性的垂体稍大,重约0.5~0.75克。从功能上,把垂体分为前叶和后叶,垂体前叶分泌的激素有:生长激素(GH)、泌乳素(PRL)、促甲状腺激素(TSH)、促卵泡激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、促肾上腺皮质激素(ACTH)、促黑色素细胞激素(MSH)。垂体后叶分泌抗利尿素(ADH)和催产素(OXT)。

2.3 卵巢

卵巢位于盆腔内子宫的两侧,左右各一,以卵巢固有韧带与子宫相连。卵巢扁平椭圆形,粉灰色,质地较硬韧。成人卵巢约 $4\times 2\times 1\text{cm}^3$,重3~4克。

卵巢是女性主要的生殖器官,也是女性内分泌生殖轴的靶器官。它既产生卵子,亦分泌激素。卵巢分泌的激素有雌激素、孕激素、雄激素,也分泌卵巢抑制激素系列的抑制素、激活素、卵泡抑制素。卵巢接受下丘脑、垂体所分泌的激素的调节,卵巢所分泌的激素亦可反馈调节垂体与下丘脑,从而使卵巢的内分泌功能保持一定的平衡状态。

3. 育龄妇女的卵巢周期

3.1 卵巢

成年女子的卵巢为扁椭圆形,粉灰色,长 $4\times 2\text{cm}$,厚0.1~1cm。两侧卵巢分别位于盆腔两侧。由具有弹性的韧带支撑着。

卵巢的表面记录着女子一生中发生的显著的变化:儿童期的卵巢表面光滑;成熟后的卵巢的皮质包含明显的结构——大批未成熟的卵泡或生长卵泡与一个或多个成熟卵泡周围包围着成熟卵母细胞;与黄体或黄体退化后的瘢痕白体一起组成葡萄状的瘢痕累累的卵巢外观;老年妇女萎缩的卵巢表面覆盖着大量瘢痕。

卵巢的内部结构有三层:外层为被膜层,是上皮生发层;中层

是皮质层,包含卵泡,黄体;内层为髓质层,含有血管、淋巴及神经。

3.2 卵泡

卵泡是女性生殖细胞生长、发育的所在。卵泡的生长发育经过四个阶段,即始基卵泡、初级卵泡、次级卵泡及成熟卵泡四个阶段。

始基卵泡:又叫原始卵泡,是由卵细胞(或称卵母细胞)、颗粒细胞及基底膜组成,颗粒细胞是卵细胞周围的一种特殊的上皮细胞。

在胚胎期5个月左右,卵巢逐步形成许多的卵细胞。始基卵泡是妇女基本的生殖单位,也是卵泡储备的唯一形式。

卵巢在胚胎期最高峰时有200万~600万个始基卵泡,但它会陆续退化,通常在出生时剩下200万个左右,到青春期月经初潮时约剩下30~40万个,能真正成熟并排出的卵子仅在400个左右。

初级卵泡:初级卵泡是由一个比较大的卵细胞,以及开始为扁平上皮而后变复层上皮的颗粒细胞及一层基板所组成。在初级卵泡阶段,卵泡内已生发和发育出FSH、雌激素、雄激素(A)的受体以及卵泡膜。卵泡膜包含有毛细血管网、分泌性激素的细胞团和结缔组织。由始基卵泡发育成初级卵泡约需9个月。

次级卵泡:随着颗粒细胞层的不断增多,卵泡细胞的体积增大,颗粒细胞开始分泌卵泡液。卵泡液包含有FSH、少量的LH、前列腺素、粘多糖、白蛋白、球蛋白、以及雌激素、孕激素等。在FSH的诱发下,卵泡内出现了芳香化酶及LH的受体、前列腺素受体以及泌乳素受体。从初级卵泡发育到次级卵泡约需85天左右。

成熟卵泡:成熟卵泡直径大约18mm,肉眼可见,是卵泡发育的最后阶段。成熟卵子从卵巢中排出称为“排卵”。妇女一生中约有400个成熟卵子排出。到绝经期,卵泡细胞基本是耗尽了。

3.3 卵泡闭锁

一名妇女在一生中有多少卵泡,这在胚胎期就已经有定数了。因为在出生后,卵泡不再增多,而是逐步退化,这种退化在卵泡的几个发育阶段均可发生。人们通常把卵泡内的卵细胞不能发育

成熟、更不具排出的能力称之为卵泡闭锁。如果从胎儿期所具备的200万~600万卵泡到成年后仅有400个成熟卵泡排出计算,99.9%的卵泡是闭锁的。是什么原因导致卵泡闭锁?目前尚不明确。

3.4 育龄妇女卵巢周期

育龄妇女的卵巢,在生殖内分泌调节轴的影响下,每月经历着一次周期性的变化,包括卵子发育成熟,卵子排出,以及黄体形成、退化三个时期。

3.4.1 卵泡期:卵泡期FSH是升高的,而且FSH的生物活性也是高的,并作用于次级卵泡发育的后期。正常情况下,每个月经周期中在10~15个较大的次级卵泡中,仅有一个卵泡发育成熟并能排出,这个卵泡叫优势卵泡。优势卵泡在FSH的作用下,卵泡液迅速增加,雌激素分泌量加大,出现了LH及泌乳素(PRL)受体,并且对LH、PRL有了反应的能力。卵泡逐渐增大,并突出于卵巢表面,形成了卵丘。

3.4.2 排卵期:排卵期雌激素水平是升高的,由于雌激素水平的升高,对FSH、LH实行正反馈调节,使FSH、LH峰出现,从而使卵泡发育成熟。随着次级卵泡发育成熟,卵泡并向卵巢外侧移行,向外突出,颗粒细胞层及被膜变薄,最后破裂,将卵子排出。排出的卵泡周围还有一些颗粒细胞。排卵过程约3~5分钟,有轻腹痛,少数妇女有感觉,称其为排卵期疼痛或经间痛。

3.4.3 黄体期:卵子被排出后卵泡便塌陷,卵膜内的血管破裂,血液流入卵泡腔内,破裂的口很快封闭,而形成血体。卵泡壁上残留的颗粒细胞及内膜细胞在LH的作用下形成了颗粒黄体细胞及泡膜黄体细胞。此过程称为黄素化。黄素化使血体变成了黄体。黄体除有颗粒黄体细胞及泡膜黄体细胞外还含有大量的成纤维细胞、免疫细胞、嗜酸性粒细胞及血管内皮细胞。黄体在排卵后5~10天发育成熟并且功能最旺盛。此时的黄体具有利用血运送来的低密度脂蛋白胆固醇为原料,生成和分泌孕激素及雌激素的功能。因此,黄体也属内分泌腺体。如果未受孕,黄体的寿命约为12~16天。在排卵后