

卫生部继续医学教育委员会推荐教材

雌激素缺乏 和绝经

自学教程和科研新进展

哥伦比亚大学内科和外科学学院

单元 1~8

说 明

卫生部与美国苏州-立达制药公司建立了“生殖内分泌性激素补充疗法继续医学教育合作项目”，旨在提高我国妇产科专业技术人员技术水平和服务质量，正确应用性激素补充疗法。

美国苏州-立达制药公司提供了由美国哥伦比亚大学内科和外科学院主办的、关于“雌激素缺乏和绝经”的自学教程和科研新进展，内容以雌激素的产生、代谢和生物作用、卵巢功能的自然进程及向生殖后期的转变过程为基础；列举了伴随雌激素缺乏的症状和体征、长期并发症——骨质疏松症和心血管疾病；探讨了由雌激素缺乏而引起的短期和长期问题的处理策略；较详细地介绍了性激素补充疗法（HRT）、长期HRT应关注的问题；强调个体化处理、增强HRT的依从性，以帮助妇女在整个绝经后保持良好健康状况。教程通过对143道典型临床案例问题选答过程的思索，加深对主题的理解，提高解决实际问题的能力。相信该教程将帮助卫生技术人员掌握现代有关性激素补充疗法的新知识、新技术、新理论和新方法，达到指导更年期妇女合理地应用性激素，增进健康，提高生活质量的目的是。

美国苏州-立达制药有限公司授权，卫生部继续医学教育委员会医学学科组妇产科小组和有关专家评审通过，推荐该教材为继续医学教育自学教材，并聘请专家将该教材的英文版译成中文，用于该合作项目中妇产科专业技术人员自学教材。翻译在忠实原文的前提下，力求语言易懂。译文虽几经校对，难免还有错误。此外学习时应考虑中华民族的特点及我国的实情。

凡涉及该教程有关版权等任何问题，均由美国苏州-立达制药公司负责。

卫生部继续医学教育委员会

一九九八年十一月九日

译者

林守清	北京协和医院	教授
郁琦	北京协和医院	副教授
孙爱军	北京协和医院	主治医师
杨毅	北京协和医院	医师
曹冬焱	北京协和医院	医师
赖爱鸾	北京复兴医院	副主任医师

审校 林守清



雌激素缺乏

和绝经

第一单元

自学教程和科研新进展

哥伦比亚大学内科和外科学院

主办

本教程由美国宾西法尼亚州费城惠氏国际有限公司
的非限制教育基金赞助

美国新泽西州蒙特韦尔都顿出版公司
美国康涅狄格州诺威克 INTERMEDICA 公司协助
出版

雌激素缺乏和绝经
自学教程共 8 个单元

DOWDEN 出版公司
美国新泽西州(NJ 07645)
蒙特韦尔沙米特街 110 号
电 话 (201) 391 - 9100 传 真 (201) 391 - 2778

版权 ©DOWDEN 出版有限公司 1996

本教程是在美国制定,并已经由许多其他国家的医学专家审阅,取得共识后获得批准。美国以外的医生也打算使用本教程。读者应注意本教程讨论了一些没有在美国得到批准的药物的用法,应了解国与国之间的临床经验可能不同。在处方一种药物之前,读者应咨询本国适用的处方资料。

本单元作者

教程总监/编辑

美国,纽约州,纽约市哥伦比亚大学,
内科和外科学院,生殖内分泌部,
AMALIA KELLY,医学博士

编辑咨询委员会

智利,圣地亚哥,智利 CATHOLIC 大学,
医学院,内分泌学系,医学副教授
EUGENIO ARTEAGA,医学博士

日本,东京市,东京医科和牙科大学,
妇产科学系,教授兼主席
TAKESHI ASO,医学博士

墨西哥,墨西哥市,
国家营养研究所,妇科学系,主任
CARLOS FERNANDEZ DEL CASTILLO,医学博士

意大利,比萨市,
比萨大学,妇产科学系,
MARCO GAMBACCIANI,医学博士

瑞典,哥德堡市,
哥德堡大学,妇产科学系,
LARS - AKE MATTSSON,医学博士、哲学博士

澳大利亚,新南威尔士州,帕丁顿市,
皇家妇女医院,绝经治疗中心,主任
BARRY WREN,医学博士

日本,东京市,SHOWA 大学医学院,
妇产科学系,教授兼主席
TAKUMI YANAIHARA,医学博士

制作编辑

SARINA GROSSWALD,编辑博士

单元编辑

MARGOT EMBREE FISHER



前言

今天，世界各地的人们已越来越多地接触到有关健康和医学的大量信息。媒体宣传和妇女对她们特殊需要的健康保健的要求不断增长，都有助于进一步地了解绝经及其处理的重要性，认为绝经是一件标志着丧失和衰退的羞辱事件的态度，正在世界范围内发生着变化。目前许多妇女将绝经看作是一件有利的事情，是生命自然进程中的一部分。

即便如此，现代社会中妇女拥有不断增长的寿命，就要求医学界对绝经的生物学后果给予关注。妇女若要充分享受她们生命中的最后几十年，要从短期症状的困扰中解脱出来，避免丧失活动能力，享受可能的最高生活质量，她们的医生就必须准备帮助她们，彻底地、完全地和充满同情地处理好更年期问题。

在许多病人中，激素治疗能解除绝经症状和预防骨质疏松症及心血管疾病。然而没有任何一种医学治疗是没有危险性的。有关使用激素的争论，尤其是对无对抗的雌激素，集中在两点上：是否应该短期使用激素以避免长期使用可能带来的并发症，如增加乳腺癌和内膜癌的危险性？或是否应该长期治疗，甚至持续至终生？在后一种情况下，目的在于预防未来的疾病，如骨质疏松症和心血管疾患等甚至对健康造成更大危险的疾病。

在大多数发达国家，心血管疾病是妇女首位死因，远远高于包括乳腺癌在内的各种癌症。然而，对癌症的恐惧，使得许多妇女拒绝考虑将激素补充疗法作为解除烦恼的绝经相关症状的一种选择。因此，需要密切关注有关危险-收益研究的数据，以便医生能够帮助他们的病人做出知情选择。对于很多妇女，正确设计和仔细监测的恰当激素治疗，可以延长她们的寿命，并能显著提高这些年中的生活质量。

本教程的目的

初级保健或家庭医生正是处于一种极为有利的位置，能够为妇女提供绝经咨询，提供选择以处理与雌激素缺乏有关的激素改变所导致的短期和长期问题。设计这套自学教程，是为医生们提供处理不论是由自然绝经、手术还是由异常情况造成的雌激素缺乏时所面临的问题和需求的全面及最新观点。

课程进展

本教程由 8 个独立的自学单元组成。每一单元都含有一套多选题，用以检测读者对主题的理解，促进他们将其有关知识应用于典型的临床情况。为了强化学习过程，每一问题都附有对答案选择的详细解释。本教程的设计使得读者能够按自己的进度进行，在某一学习课程内选择或多或少的问题。读者只需简单地对答案划圈进行标记，然后与该单元第二部分中的要点和解释进行对照。感兴趣的读者只要翻到有关的讨论部分，就会立即得到对某个问题及其答案的解释。

题 目

以下是 8 个独立单元的题目：

第一单元——雌激素缺乏问题的总论

本单元概述了雌激素的产生、代谢和生物作用；讨论了卵巢功能的自然进程和由生殖期向生殖后期的转变过程。本章节所论述的内容，是这套系列教程中后几个单元的基础。

第二单元——雌激素缺乏的症状和体征

本单元讨论了雌激素缺乏的症状和体征，尤其重视常见的主诉，如血管舒缩症状，阴道干燥和情绪不稳定，以及长期后果，如皮肤改变、泌尿生殖器萎缩和骨脱矿化等。

第三单元——骨质疏松症和雌激素缺乏

本单元考察了雌激素缺乏的一个重要长期并发症：骨组织丢失导致骨质疏松症和骨折危险性的增加，以及它们对寿命和生活质量的潜在影响，并评论防治骨质疏松症的策略，重点是雌激素的治疗。

第四单元——心血管疾病与绝经

本单元综述了雌激素补充疗法在减少绝经后妇女心血管疾病危险性方面的作用，尤其对雌激素补充降低心血管疾病的危险、提高生存率的不断增多的证据进行了评估。

第五单元——增进绝经妇女的健康

本单元探讨了因自然或手术绝经所致雌激素缺乏而引起的短期和长期问题的处理策略；评价激素和非激素方法，强调帮助妇女在整个绝经后维持良好健康状况的预防性处理。

第六单元——激素补充疗法

本单元较详细地介绍了激素治疗的不同方法。问题涉及现有的各类激素制剂，联合并用治疗（如雌激素加孕激素）的作用，连续或周期方案的适应证，给药途径，治疗持续时间和对病人的监测。

第七单元——激素补充疗法：争论和关注点

本单元介绍了医生和病人两者对激素治疗潜在副作用的关注要点，虽然并不总有一个明确的答案，但复习了现有的有关肿瘤，尤其是乳腺癌和那些有完整子宫妇女内

膜癌发生危险性的资料；同时还讨论了在雌激素治疗方案中加用孕激素的潜在利益和风险。

第八单元——激素补充疗法：长期治疗中的问题

本单元重点论述了对妇女长期使用激素补充疗法需关注的问题，分析了长期治疗对主要健康问题的累积益处的有关资料，讨论了为减少副作用的发生可采取个体化给药的方法，并介绍使病人对医嘱方案依从的办法。

本教程中所用词汇的注释

在围绝经期，即俗语所说的“生命的变化”，妇女经历了一系列内分泌的改变。她们可能经历远比简单的停经更为广泛的血管舒缩及其他症状。这些变化的部分结果，例如骨质疏松症或心血管疾病的危险性增加，是需要长期关注的。因为术语的不同，本教程将始终使用同一套标准的术语。本教程中所用术语及其含义如下：

更年期是一个泛指术语，是指卵巢功能趋至停止及其后果的整个生理时期。该词源于希腊词 Klimakterikos，含义为一个梯子的台阶，提示登上生命的一个不同时期。很难非常精确地定义或量化更年期；每个妇女在时间学和症状学的意义上，经历绝经的过程是不同的。在本教程中，该词是指从生育状态向非生育状态的整个转变过程，可长达 15 ~ 20 年。

更年期由若干阶段组成。更年期早期通常开始于 35 ~ 45 岁之间；更年期晚期指绝经后的十年左右。绝经前一般指有雌激素活跃产生的阶段。围绝经期是指在月经完全停止之前的一段不定的时间。围绝经的开始定义为月经开始变得不规则，这可能发生于月经实际停止前的 1 ~ 8 年。绝经定义为最后月经的时间。绝经后是指缺乏卵巢功能的状态。一些专家只将绝经后这一名词用于月经停止后最初的几年到十年。然而，在本教程中，绝经后是指最后一次月经后的整个生命旅程。

雌激素缺乏问题的总论

问题

阅读下列问题，标出您对每一问题的答案选择，答案要点及讨论从第12页开始。

问题 1

下列关于绝经的陈述哪一项是正确的？

- a. 大多数妇女绝经后只能生活 10~15 年
- b. 因为绝经是一种自然现象，很少需要药物治疗
- c. 社会和文化因素显著影响绝经症状的感受
- d. 发达国家，在过去两个世纪内，绝经年龄已经推迟

问题 2

若没有闭经的其它可能原因，下列哪一项是绝经的最可靠诊断指标？

- a. 不规则的雌激素分泌
- b. 出现潮热
- c. 闭经长达一年以上
- d. 促卵泡激素（FSH）水平 $> 20\text{IU/ml}$

问题 3

一位 45 岁的西班牙籍妇女被诊断为绝经。她说她的母亲在 50 岁左右停经。这位病人身高 157cm，体重 66kg。12.5 岁时月经初潮，25~32 岁间使用口服避孕药，从 22 岁起至今每天吸一包烟。下列哪一个因素是她提早绝经的主要原因？

- a. 母亲绝经的年龄
- b. 初潮年龄
- c. 吸烟
- d. 肥胖
- e. 使用口服避孕药

问题 4

一位 49 岁妇女正在进行每年的例行身体检查，她已注意到一些血管舒缩症状并询问绝经期间激素的变化。你可以准确地告诉她下列变化，除了哪一项：

- a. 在一个妇女的 40 多岁初期，月经周期开始缩短
- b. 雌二醇水平开始下降
- c. 抑制素水平的降低引起促卵泡激素（FSH）水平升高
- d. FSH 水平可能用于预测绝经年龄

问题 5

一位 37 岁的妇女来到您的办公室，因为她偶然会有潮热，并且已停经一年多。她的母亲在 39 岁绝经，所以该病人担心自己可能正经历早绝经。测量下列哪种激素可能证实绝经的诊断？

- a. 促卵泡激素 (FSH)
- b. 雌酮
- c. 雌二醇
- d. 抑制素
- e. 黄体生成素 (LH)

问题 6

在生命的最后 1/3 时期内，下列所有的生理变化都直接与绝经有联系的雌激素缺乏相关，除了：

- a. 甲状腺功能降低
- b. 患心血管病的危险增加
- c. 膀胱失去控制
- d. 肾钙排出增加

问题 7

绝经前，下列哪条途径是循环中雌二醇最主要的来源？

- a. 从雌三醇转化
- b. 从雌酮转化
- c. 卵巢的分泌
- d. 肾上腺的分泌

问题 8

下列哪一个因素，对雌激素的生物活性具有最直接的影响？

- a. 循环中性激素结合球蛋白的水平
- b. 循环中雌激素的水平
- c. 循环中孕酮的水平
- d. 循环中睾酮的水平

问题 9

一位体胖的 48 岁妇女，她向您诉说，6 个月来，月经量多，每次持续 10 天。以前她的月经量适中，持续 4 天，并且月经周期规律。她月经量多的周期是在闭经 3~4 个月后出现。引起月经量多的主要原因是什么？

- a. 子宫内膜癌
- b. 粘膜下子宫肌瘤
- c. 无排卵
- d. 凝血障碍

问题 10

一位 38 岁的病人，身高 162cm，体重 53kg，有不规则阴道出血。下列哪一种方法是对该病人的最合理治疗？

- a. 口服避孕药
- b. 扩张宫颈和刮宫术
- c. 雌激素补充疗法

问题 11

一位在其它方面健康，未经产的 34 岁妇女，被诊断为卵巢早衰，她的最后一次月经是在 14 个月前。停经前，她在一次妊娠 11 周流产后，曾有二年月经过少。她正在寻求另一种诊断，因为，不管怎样，她还没有经历任何绝经后常有的血管舒缩症状（例如，潮热），并且她急切希望继续妊娠。对这位病人，下列哪一种陈述是正确的？

- a. 在她的年龄，卵巢功能很可能恢复正常并怀孕
- b. 没有潮热，提示诊断卵巢早衰是不正确的
- c. 由于卵巢功能衰退，她出现骨质疏松症和心血管病的危险增加
- d. 如果开始采用雌激素补充疗法，它应该是短期

问题 12

一位 37 岁的妇女，正为她 2 年的潮热历史向您寻求另一种诊断。5 年前她进行了子宫切除术，卵巢保留。FSH 水平升到 80mIU/ml 后，她以前的医生告诉她，她已绝经。下列都可能是该妇女卵巢早衰的原因，除了：

- a. 染色体不正常
- b. 感染
- c. 自身免疫功能障碍
- d. 吸烟

问题 13 ~ 16

将雌激素的代谢特点（13 ~ 16）与下列（a ~ d）描述的释放途径配对。

- 13. 减轻潮热症状
- 14. 与肝首过效应有关
- 15. 可预防骨质疏松症
- 16. 提供恒定的雌激素水平

- a. 口服
- b. 经皮肤
- c. 二者
- d. 二者均不采用



雌激素缺乏问题的总论

答案要点和讨论

每一个正确答案均用 * 号标出

问题 1 (对绝经问题的理解)

下列关于绝经的陈述哪一项是正确的?

- a. 大多数妇女绝经后只能生活 10~15 年
- b. 因为绝经是一种自然现象, 很少需要药物治疗
- * c. 社会和文化因素显著影响绝经症状的感受
- d. 发达国家, 在过去两个世纪内, 绝经年龄已经推迟

讨论

更年期是一个术语, 是指卵巢功能趋至停止及有其后果的整个生理时期。因为寿命已经延长, 越来越多的妇女将活到足以经历绝经。她们中的许多人将在绝经后生活 25 年或更长, 其结果是她们和她们的医生必须处理雌激素缺乏带来的长期医学问题。证据已表明, 卵巢功能衰退造成的雌激素不足, 是促成老龄并发问题的因素, 因此绝经和它的治疗应被视为一个较重要的公共健康问题。

全世界, 在发达国家和发展中国家, 人口的老年部分正在增长。1950 年, 世界上 60 岁以上的老人有 2 亿; 到 2000 年, 这个数字将是原来的 3 倍, 约 6 亿。本世纪中期, 60 或 60 岁以上的人口中, 有 40% 生活在发展中国家; 至本世纪末, 这个数字将增至 60%。许多发达国家, 例如一些西北欧国家, 人口数量已基本稳定。部分原因是由于死亡率的降低, 这些国家的老年人数相对增加。例如, 1990 年, 55 或 55 岁以上的美国妇女约有 2 千 9 百万; 30 年后, 这一数字增长将超过 50%, 约 4 千 6 百万。这表明许多妇女将有 1/4 ~ 1/3 的生命时期在绝经后渡过。

绝经的确是一种自然现象, 但只有在现代, 健康和科学的进展, 才允许妇

女在长期雌激素缺乏的状况下生活几十年。延长寿命的同时, 经常伴有严重绝经症状的烦恼——潮热、阴道干燥、失眠、夜汗等。除了短期症状, 还有雌激素缺乏产生的长期后果——最重要的是骨质疏松症和心血管疾病。

虽然绝经的生理变化非常明确, 但是对于激素补充疗法的应用存在着争议。例如, 关于如何定义绝经的基本问题有分歧, 它是一种疾病, 一种激素缺乏状态或只是一种自然现象, 并不需要医疗干预。在过去的几个世纪里, 绝经被描述成一个生理的转折点, 一件不幸的事件, 它使妇女失去性感, 剥夺她们做人的基本机能, 并使她们从躯体上和精神上都无法享受生活。在近几十年内, 一些观察者认为绝经症状仅仅是心理神经机能症的产物而不必考虑, 宣称问题“均在脑中”。有些人却认为, 绝经不是一种灾难, 而是庆祝的理由: 再也不会再有月经的不便, 再也不用担心怀孕, 不再有分娩的责任, 并有机会在社会上扮演新角色。

在很大程度上, 我们对于绝经的看法——实际上, 这个绝经本身的体验——可能由环境和文化因素来塑造。在围绝经期, 妇女经历了种种内分泌改变。从时间顺序和症状表现, 每一位妇女经

历的过程是不同的。虽然更年期由特殊的生理事件构成,但种种社会和文化因素会影响妇女对绝经症状的反应。在那些看重青春的文化中,绝经作为老化和失去性的象征,可能使人担忧和畏惧。然而,在其它一些文化中,绝经的妇女可能被认为是精明和成熟的长者,被允许去承担新的、更有权威的工作。

甚至绝经的症状也与文化有某种相关。关于这一问题的有限数据表明,在非洲,印度和阿拉伯人中,妇女也许述说除了停经,没有其它绝经症状。在这样的文化中,绝经可能不被认为是一种危机,而是一件积极的事情,象征荣誉和庆典的一种转变。与此形成对照,西方社会常常传送这样的信息,即绝经是一件悲惨的事情,导致青春、躯体吸引力、生殖能力及性欲的丧失。绝经的妇女常常压抑、忧愁并去寻医以求解脱。事实上,绝经的妇女似乎没有以预期的高于其它老龄问题的比例去利用健康保健服务。

西方文化中,大部分绝经妇女有血管舒缩症状,而在许多其它文化中,这一症状似乎频率较少或严重程度较轻。马雅妇女除了月经周期不规则外,未报道有其它绝经症状,而 50%~85% 的美国妇女在绝经期某段时间内有潮热。

在某些社会,随着妇女地位的改变,与医生讨论绝经症状的意识和愿望也在增加。已引证,日本只有约 20% 的绝经妇女承认有时有潮热。的确,日语中还没有对“潮热”的直接翻译。然而介绍关于治疗更年期症状的知识正在日本妇女及她们的医生中展开更为公开的讨论。

称绝经为疾病是用词不当。卵巢功能衰退是老化的自然结果,是活得够长

的,100% 的妇女都必然发生的事。另一方面,激素的改变使许多妇女产生不舒服的症状,这些症状可能持续几年,并经常对医疗有反应。更重要的是,丧失卵巢激素在与妇女年龄有关的病理,如骨质疏松症和冠心病的病因学中起着一种重要的作用。不断发展的,研究激素和激素补充疗法对心血管系统疾病的保护作用的课题是当今内分泌学最激动人心的领域之一。虽然更年期本身并不是一种疾病,但绝经可以被认为是一种内分泌病理,它增加与年龄有关的严重健康问题的危险性,这些健康问题会缩短妇女的寿命,并降低此后的生活质量。激素补充疗法能够帮助降低这些危险性。

几个世纪以来,由于健康状况和生活条件的普遍提高,寿命已经延长,月经初潮的平均年龄已经提前,设想绝经年龄已经改变似乎是符合逻辑的。然而情况不是如此,几个世纪以来,绝经年龄一直维持稳定,在 50 岁左右。而人类平均预期寿命已经延长。1900 年以前,不到 30% 的妇女达到平均绝经年龄,51 岁。现在,近 90% 的美国妇女将活到足以经历绝经;将近 60% 的妇女将活到 75 岁。在 1850 年,英国妇女平均预期寿命为 40 岁。现在,约 80 岁。日本妇女有最长的平均预期寿命,82.5 岁。所以很多妇女,35%~40% 的生命时期将在绝经后渡过。

参考文献

- Boulet MJ, Oddens BJ, Leher P, Vemer HM, Visser A. Climacteric and menopause in seven south-east Asian countries. *Maturitas* 19:157-176, 1994.
- Ettinger B. Prevention of osteoporosis: treatment of estradiol deficiency. *Obstet Gynecol* 72:125, 1988.
- Edman C. The climacteric, in Buchsbaum HJ. *The Menopause*. New York: Springer-Verlag, 1983, pp 23-33.
- Gorodeski GI, Utian W. Epidemiology and risk factors of cardiovascular disease in postmenopausal women, in Lobo RA (ed), *Treatment of the Postmenopausal Woman: Basic and*

Clinical Aspects. New York: Raven Press, 1994, pp 199–221.

Lock M, Contested meanings of the menopause. *Lancet* 337:1270–1272, 1991.

Speroff L, The menopause: A signal for the future, in Lobo RA (ed), *Treatment of the Postmenopausal Woman: Basic and Clinical Aspects*. New York: Raven Press, Ltd, 1994, pp 1–8.

US Bureau of the Census. Projections of the population of the United States: 1977 to 2050. *Curr Pop Rep Series* P-25, No 704.

US Congress, Office of Technology Assessment, *The Menopause, Hormone Therapy, and Women's Health*. (OTA-BP-BA-88) Washington, DC: US Government Printing Office, May 1992.

Whitehead M, Godfree V, *Hormone Replacement Therapy: Your Questions Answered*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1992.