

附录 1) 绝经后激素治疗 (MHT) 处方原则的关键点——5 个 W

1) MHT 适用于谁?

- **MHT 的常见适应证**
 - 严重的血管舒缩症状 (VMS) 和外阴阴道萎缩/绝经泌尿生殖综合症 (VVA/GSM) 症状
 - 预防骨质疏松症 (在某些国家为一线治疗, 在其他国家为二线治疗)
- **无症状女性**
 - MHT 主要适用于有症状的女性
 - MHT 不应被视为“青春的灵丹妙药”
 - MHT 目前不适用于在正常绝经年龄的女性进行心血管疾病或痴呆症的初级预防, 但...
 - 对早发卵巢功能不全 (POI) /早绝经 (EM) 的女性, 即使无症状, 也是一种重要的预防疗法
- **高风险女性**
 - 需要对益处和风险的平衡进行仔细的评估, 就像其他药物一样
 - “可接受风险”的定义会有所不同——需要的处方
 - 持续更新适应证将是有益的 (像避孕方法一样)

2) MHT 的类型和剂量是什么?

- **雌激素类型**
 - 没有证据表明需要复制四种人类雌激素 (雌酮、雌二醇、雌三醇、雌四醇) 的精确比例
 - 如果使用足够剂量, 大多数类型的雌激素可以缓解 VMS 和 VVA/GSM 症状
 - 尽管 MHT 中的雌激素类型存在生物学差异, 但几乎没有证据表明它们在疗效和安全性上存在临床显著差异
 - 给药途径 (如口服与非口服) 具有心脏代谢意义 (如经皮雌激素无静脉血栓风险)
 - 正常绝经年龄的健康女性如果喜欢口服 MHT, 或无法吸收或对经皮雌激素过敏, 可以选择口服 MHT
- **孕激素类型**
 - MHT 中使用孕激素的主要适应证是预防子宫内膜增生/癌症
 - 如果足剂量/足疗程应用, 大多数孕激素都能达到这一目的
 - 在开具 MHT 处方时, 应考虑孕激素的耐受性和安全性差异
 - 生物同质性的黄体酮和天然的孕激素 (如地屈孕酮) 对心脏代谢和乳腺风险标志物的负面影响较小
- **雌激素和孕激素的剂量**
 - MHT 的处方应以最低有效剂量为准, 以实现最大益处并将不良反应降至最低

- 如果在非固定剂量的 MHT 制剂中增加雌激素剂量，孕激素剂量也应增加以保持足够的子宫内膜保护
 - 对于孕激素不耐受的女性，可能需要降低剂量和持续时间——必须进行子宫内膜监测，使用超声+/-宫腔镜+/-子宫内膜活检
 - 其他选择（在某些国家可能是非许可/不可用）包括阴道黄体酮、宫内左炔诺孕酮缓释系统和口服组织选择性雌激素复合体（结合马雌激素/巴多昔芬）
- **MHT 的监测**
 - 对于自然绝经年龄的女性，启动或监测 MHT 时不需要常规监测激素水平
 - 在以下情况，激素测定可能有用，特别是当已经尝试更换方案时：
 - 开始/更换 MHT 12 周后症状缓解不充分
 - 开始/更换 MHT 12 周后持续存在不良反应
 - 早发卵巢功能不全（POI）/早绝经（EM）应用 MHT 时，特别是在疗效问题/不良反应或对骨量减少/骨质疏松症的担忧时
 - 注意：使用经皮雌激素疗法时，雌二醇水平最能代表其效果，建议采用质谱技术进行检测（如有可能）。
 - **复合生物同质性激素治疗**
 - 由于对监管、严格的安全性和有效性测试、批次标准化和纯度措施的担忧，不推荐自制复合生物同质性激素疗法
 - 复合生物同质性激素疗法的潜在益处可以通过常规监管的生物同质性 MHT 来实现，该疗法已经过严格的效力和安全性测试
 - **睾酮**
 - 睾酮是女性的重要激素，其水平在女性生命过程中自然下降
 - 睾酮替代的主要适应证是性欲低下障碍（HSDD）——令人困扰的性欲低下
 - 目前的试验数据尚未证实睾酮对其他症状（如认知、情绪）的益处，不应作为处方的主要适应证
 - HSDD 的诊断和处方应遵循全球共识声明中的生物心理社会方法
 - 在大多数国家，睾酮制剂尚未获得女性使用的许可，通常需要减少男性制剂（如凝胶）的剂量（通常为男性剂量的 1/10）

3) MHT 应该什么时候开始和停止？

- **早发性卵巢功能不全(POI)/早绝经 (EM)**
 - 除非有禁忌证，应在诊断 POI/EM 后尽早开始激素治疗（MHT 或复方口服避孕药）
 - 早治疗可以恢复生活质量，并减少长期健康风险（如骨质疏松症/心血管疾病/痴呆症）
 - 治疗应至少持续到自然绝经年龄，并根据益处与风险比考虑个体化继续应用 MHT
- **围绝经期**

- MHT 目前适用于绝经期/晚期围绝经期女性
- 绝经相关症状通常在围绝经期或早期围绝经期开始
- MHT 可以在这些女性中可以超适应证应用，但由于内源性雌激素的间歇性产生，可能会有较高的不良反应发生率
- 复方口服避孕药（COCs）可以用于无其他禁忌证的女性；新型雌二醇和雌四醇 COC 静脉血栓栓塞（VTE）风险可能更低
- 迫切需要研究新型围绝经期的治疗方法
- **老年绝经后女性（≥60 岁）**
 - 不建议在 60 岁及以上的女性中常规启动 MHT，因为可能增加风险（如口服 MHT 的 VTE 风险、中风风险）
 - 不建议将 MHT 作为 60 岁及以上女性治疗/预防骨质疏松症的一线选择
 - 基于益处与风险评估的个体化处方可以接受的，特别是对于持续存在 VMS 的女性
 - 建议在这一年龄组中使用局部雌激素治疗 VVA/GSM 症状，并且没有禁忌症
- **MHT 应该什么时候停止**
 - 不对 MHT 的应用时间设置任何限制（例如 5 年）
 - 应采用个体化治疗，赋予女性基于证据做出个人决策的权力
 - 对于≥60 岁的女性，已在持续应用的 MHT 比启动的 MHT 可能具有更有利的心血管/静脉血栓栓塞事件的风险益处比

4) 为什么 MHT 很重要?

- **绝经是否被过度医疗化?**
 - 绝经不一定需要治疗，除了优化生活方式、饮食、锻炼等.....
 - 然而，令人困扰的绝经相关症状和风险应由医疗服务提供者主动识别和解决
 - MHT 和药物替代治疗应始终以健康优化措施和必要时的谈话疗法为基础
 - 全球范围内提供常规的“绝经检查”可以帮助减少痛苦，降低非传染性疾病的发生率，通过筛查早期识别问题，特别是因为 VMS 与心血管疾病风险增加相关
 - IMS 的愿景是全球所有女性都能轻松且公平地获得循证知识和医疗保健，赋予她们做出充分知情的中年健康选择的能力
- **非激素治疗的作用**
 - 治疗选择越多，个体化管理绝经就越容易
 - 选择不使用激素治疗或症状缓解不足/持续症状/副作用/MHT 禁忌的女性应能选择循证非激素治疗选项
 - 不应常规应用 SSRIs/SNRIs 治疗 VMS，特别是对没有激素替代治疗禁忌的女性
 - 需要在大多数国家改善对谈话疗法（如认知行为疗法/催眠疗法）的应用
 - 必须持续开发和提供针对 VMS 的非激素治疗选项，例如 NK 受体拮抗剂，以扩大治疗选择

- **未满足需求的治疗领域**

- 尽管对绝经的认识有所提高，但仍存在未满足的需求。这些包括：
- VVA/GSM——这些症状影响超过 50%的绝经后人群，但只有少数人接受局部 MHT，使许多女性“默默忍受”
- POI/EM——比最初认为的患病率更高（高达 4%，尤其是在中低收入国家）；许多人仍太晚或根本没有就医，导致可以预防的并发症出现，问题更严重
- 围绝经期——症状常见且令人困扰，但由于激素水平波动，激素治疗更具挑战性，因此即使可以尝试，也往往未被尝试
- 医源性绝经由于
 - 良性原因/非激素依赖癌症——通常可以应用 MHT，但经常被忽视，导致痛苦和不必要的非传染性疾病
 - 激素依赖癌症——应积极讨论 MHT 和非激素治疗选项的效益:风险平衡

5) **MHT 可以在哪里获得？**

- **低收入和中等收入国家（LMICs）的 MHT 获取**

- 许多国家，尤其是 LMICs 中的女性，几乎没有或完全没有获取 MHT 和绝经管理替代选项的机会，这种情况需要改善
- 国家和国际绝经学会在提高对绝经和 MHT 的认识以及提供教育方面发挥着重要作用，这可以通过翻译指南/在线教育工具/应用程序/人工智能等实现
- 在全球老龄化和非传染性疾病流行的背景下，改善绝经医疗保健服务至关重要，尤其是在联合国健康老龄化十年期间

- **“社会和政治影响者”对 MHT 的影响**

- 社会和其他媒体中的错误信息和虚假信息导致了女性对绝经和 MHT 的困惑和无力
- 对 MHT 潜在益处和风险的期望往往与现实不符，可能导致应用 MHT 者的失望
- 政府, HCPs 和整个社会有责任充分告知女性有关绝经的情况，以便她们做出适合自己的选择
- 适当的绝经/MHT 建议将带来社会和个人双重好处，包括
 - 减少社会医疗负担
 - 提高功效效率和生产力

注释:

- 1) 有关 MHT 类型、剂量、方案、参考文献等的详细信息，请参阅完整文章
- 2) 链接到 IMS (<https://imsociety.org>)和 Menopause Info (<https://menopauseinfo.org>)网站
- 3) 孕激素 = 孕酮和合成孕激素