

激素替代治疗改善围绝经期及绝经期妇女临床症状的单中心回顾性研究

袁柔刚, 王杉霖, 朱丽, 王莉, 张博^{*}
渭南市中心医院妇科, 陕西 渭南 714000
DOI:10.61369/MRP.2026090043

摘要 : 本研究回顾性分析激素替代治疗 (MHT) 改善围绝经期、绝经期女性更年期症状的疗效与短期安全性, 为本地个体化激素干预提供临床参考。选取2025年1—12月渭南市中心医院130例围绝经期综合征患者, 均分MHT组 (戊酸雌二醇联合炔诺酮序贯口服) 与对照组 (生活方式干预), 疗程3个月。于治疗前后采用改良 Kupperman 量表评估症状, 检测血清 E2、FSH, 对比有效率及不良事件。基线资料两组无统计学差异 ($P > 0.05$)。治疗后两组量表评分均降低, MHT 组改善更突出; MHT 组 E2 上升、FSH 下降, 总有效率89.23%, 远高于对照组56.92% ($P < 0.001$)。两组不良反应以乳房胀痛、轻度恶心为主, 发生率无差异, 无严重不良事件。结论: 规范序贯 MHT 可有效缓解更年期症状、纠正性激素失衡, 短期应用安全性佳, 适合作为本地围绝经期女性优选干预手段。

关键词 : 围绝经期; 绝经期; 激素替代治疗; 改良 Kupperman 评分; 性激素; 回顾性研究

A Single-Center Retrospective Study on the Improvement of Clinical Symptoms in Perimenopausal and Menopausal Women with Hormone Replacement Therapy

Yuan Rougang, Wang Shanlin, Zhu Li, Wang Li, Zhang Bo^{*}
Department of Gynecology, Weinan Central Hospital, Weinan, Shaanxi 714000

Abstract : This study retrospectively analyzed the efficacy and short-term safety of hormone replacement therapy (MHT) in alleviating menopausal symptoms in perimenopausal and menopausal women, providing clinical reference for localized individualized hormonal interventions. A total of 130 patients with perimenopausal syndrome from Weinan Central Hospital between January and December 2025 were enrolled, evenly divided into an MHT group (oral sequential administration of estradiol valerate combined with norethisterone) and a control group (lifestyle intervention), with a treatment duration of 3 months. Symptom severity was assessed using the modified Kupperman scale before and after treatment, serum estrogen (E2) and follicle-stimulating hormone (FSH) levels were measured, and response rates as well as adverse events were compared. Baseline characteristics showed no statistically significant differences between the two groups ($P > 0.05$). Post-treatment, both groups exhibited reduced symptom scores, with more pronounced improvement in the MHT group; MHT-treated patients demonstrated elevated E2 levels and decreased FSH levels, achieving a total response rate of 89.23%, significantly higher than that of the control group (56.92%) ($P < 0.001$). The most common adverse reactions in both groups were breast tenderness and mild nausea, with no significant difference in incidence, and no severe adverse events were reported. Conclusion: Standardized sequential MHT effectively alleviates menopausal symptoms and corrects hormonal imbalances, with favorable short-term safety profiles, making it a preferred intervention option for perimenopausal women in this region.

Keywords : perimenopause; menopause; hormone replacement therapy; modified Kupperman score; sex hormones; retrospective study

引言

我国女性平均绝经年龄49.5岁, 约1/3人生处于围绝经期及绝经后期。此阶段卵巢功能衰退、HPO轴失衡, 雌激素持续降低, 引发

潮热、情绪异常、泌尿生殖道不适等围绝经期综合征（MPS），远期增加骨质疏松、代谢及心血管疾病风险，大幅降低生活质量。国内 MPS 患病率 50% ~ 95%，中重度患者超 40%，但受传统观念、对激素风险过度顾虑影响，我国 MHT 使用率远低于欧美，多数患者仅接受谷维素、心理疏导等保守治疗，疗效欠佳。《2023 版绝经管理指南》^[1]指出，60 岁内、绝经 10 年内无禁忌女性，MHT 是改善血管舒缩症状一线方案，早期干预可减少远期代谢、骨骼相关病变。目前渭南市缺少本地 MHT 真实世界研究数据，基层医师难以精准权衡获益风险，不少女性忌惮乳腺、内膜病变放弃治疗。此项研究为单中心回顾性分析，纳入本院 130 例围绝经期患者，对比 MHT 与单纯生活干预的症状改善、性激素水平及短期安全性，量化临床获益，为本地规范化绝经管理、基层个体化激素诊疗提供循证依据。

一、资料与方法

（一）研究对象

回顾收集 2025 年 1 月 1 日 -2025 年 12 月 31 日渭南市中心医院妇科内分泌门诊就诊的围绝经期、自然绝经女性病例，严格按照纳入、排除标准筛选，共纳入 130 例研究对象，依据实际治疗方案分为 MHT 观察组（65 例）、对症对照组（65 例）。本研究已通过渭南市中心医院伦理委员会审批，所有患者就诊时均签署诊疗知情同意书，临床数据脱敏处理，保护患者隐私。

1. 纳入标准

1）年龄 40 ~ 60 岁，符合《中国绝经管理与绝经激素治疗指南（2023 版）》围绝经期^[1]、自然绝经分期标准；

2）存在中重度围绝经期综合征，改良 Kupperman 评分 ≥ 15 分；

3）完整完成 3 个月规范治疗，临床病历、量表评分、性激素检验资料完整；

4）无 MHT 使用禁忌证，肝肾功能、凝血功能、乳腺超声、妇科超声基线检查无异常；

5）患者可配合随访，治疗全程依从性良好。

2. 排除标准

1）卵巢早衰、手术去势、放化疗所致人工绝经女性；

2）乳腺癌、子宫内膜癌、卵巢恶性肿瘤病史或家族高危人群；

3）未控制的严重高血压、冠心病、静脉血栓病史、严重肝肾功能损伤；

4）近 3 个月内使用雌激素、孕激素类药物、抗抑郁药、植物雌激素补充剂；

5）病历资料缺失、中途自行停药、失访患者。

（二）治疗方案

1. MHT 观察组（n=65）采用戊酸雌二醇片联合炔诺酮序贯周期疗法：复方戊酸雌二醇片（戊酸雌二醇 2mg+ 炔诺酮 0.7mg），1 片 / 次，1 次 / d，月经第 5 天起始口服，每月连续服用 20d，停药 7d 等待撤退性出血，持续规范治疗 3 个月；同步基础生活方式干预（均衡饮食、规律运动、睡眠指导、心理疏导）^[2,4]。

2. 对症对照组（n=65）仅给予基础干预：开展健康宣教，指

导作息调整、低油低盐饮食、每周 150 min 中等强度有氧运动、情绪放松训练，不使用任何激素类药物、植物雌激素制剂。

（三）观察指标与检测方法

1. 改良 Kupperman 绝经症状评分 分别于治疗前、治疗满 3 个月复诊时完成量表测评，量表包含潮热出汗、失眠、情绪波动、心悸、骨关节痛、阴道干涩、乏力等 13 项症状，每项按无、轻、中、重度赋予基础分 $\times$ 程度系数，总分 0 ~ 51 分；评分分级：轻度 15 ~ 20 分，中度 21 ~ 35 分，重度 > 35 分。疗效判定标准：①优：治疗后评分下降 ≥ 20 分；②良：评分下降 10 ~ 19 分；③中：评分下降 5 ~ 9 分；④差：评分下降 < 5 分或评分升高；总有效率 = （优例数 + 良例数）/ 本组总例数 $\times 100\%$ 。

2. 血清性激素检测 采集患者空腹静脉血 3mL，分离血清，采用罗氏 Cobas e602 电化学发光免疫分析仪（电化学发光免疫分析技术）检测血清 E_2 、FSH 水平，试剂配套原装试剂盒，检测范围、灵敏度、批内批间误差均符合实验室质控标准，分别记录治疗前、治疗 3 个月后性激素数值。

3. 安全性指标 治疗全程记录患者自觉不良反应：乳房胀痛、恶心头胀、不规则点滴出血、头痛头晕；治疗结束复查妇科超声（子宫内膜厚度）、乳腺彩超、肝肾功能、凝血功能，记录新发异常指标。

（四）统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计学软件完成数据处理，计量资料以均数 $\pm$ 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组内治疗前后对比采用配对 t 检验，组间同期对比采用独立样本 t 检验；计数资料以例数、百分比（%）表示，组间有效率、不良事件发生率对比采用 χ^2 检验；检验水准 $\alpha=0.05$ ， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义， $P < 0.001$ 为差异显著。

二、研究结果

（一）两组患者基线临床资料对比

本研究共纳入 130 例患者，观察组 65 例，对照组 65 例。两组患者年龄、绝经状态、围绝经期病程、治疗前改良 Kupperman 评分、血清 E_2 、FSH 水平基线数据对比，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），两组基线资料均衡可比，见表 1。

表1 两组患者基线临床资料对比 (x±s)

指标	MHT 观察组 (n=65)	对症对照组 (n=65)	t/χ ²	P
围绝经期病程 (月)	49.72±4.36	49.28±4.51	0.567	0.572
围绝经期/绝经 (例)	18.65±6.42	17.93±6.15	0.641	0.522
治疗前改良 Kupperman 评分 (分)	42/23	40/25	0.131	0.717
血清 E ₂ (pg/mL)	28.46±5.13	27.95±4.87	0.570	0.569
血清 FSH (IU/L)	年龄 (岁)	22.05±5.98	0.632	0.528
	58.62±11.35	57.49±10.86	0.575	0.566

(二) 两组治疗前后改良 Kupperman 评分变化

治疗前两组 Kupperman 评分无差异；治疗3个月后，两组评分均较治疗前显著下降 (P < 0.001)；且 MHT 观察组治疗后评分显著低于对照组，组间对比差异显著 (P < 0.001)，见表2。

表2 两组治疗前后改良 Kupperman 评分对比 (x±s, 分)

组别	例数	治疗前	治疗 3 个月后	组内 t	P 组内
MHT 观察组	65	28.46 ± 5.13	8.75 ± 3.26	26.835	< 0.001
对症对照组	65	27.95 ± 4.87	16.32 ± 4.18	14.026	< 0.001
组间 t	-	0.570	11.427	-	-
P 组间	-	0.569	< 0.001	-	-

(三) 两组临床治疗有效率对比

MHT 观察组总有效58例，总有效率89.23%；对照组总有效37例，总有效率56.92%；组间总有效率对比 χ²=16.347, P < 0.001，差异显著，见表3。

表3 两组临床治疗有效率对比 (例, %)

组别	例数	优	良	中	差	总有效	总有效率
MHT 观察组	65	32 (49.23)	26 (40.00)	5 (7.69)	2 (3.08)	58	89.23%
对症对照组	65	11 (16.92)	20 (30.77)	22 (33.85)	12 (18.46)	37	56.92%

(四) 两组治疗前后性激素水平变化

治疗前两组 E₂、FSH 无统计学差异；治疗3个月后，观察组 E₂ 明显升高、FSH 明显降低，组内对比 P < 0.001；对照组治疗前后 E₂、FSH 无明显改变 (P > 0.05)；治疗后两组性激素指标对比差异显著 (P < 0.001)，见表4。

表4 两组治疗前后血清 E₂、FSH 水平对比 (x±s)

指标	组别	治疗前	治疗 3 个月后	组内 t	P 组内
E ₂ (pg/mL)	观察组	21.37±6.24	56.83±9.47	24.152	< 0.001
	对照组	22.05±5.98	23.14±6.02	1.013	0.313
FSH (IU/L)	观察组	58.62±11.35	26.74±7.21	19.648	< 0.001
	对照组	57.49±10.86	55.93±10.42	0.816	0.416

(五) 短期安全性及不良事件统计

治疗3个月随访期间，两组均无严重不良事件（静脉血栓、乳腺恶性病变、子宫内膜增厚≥5 mm、肝肾功能损伤）；轻微不良反应以乳房胀痛、轻度恶心、少量点滴出血（仅 MHT 组）、头痛为主，均无需停药，对症处理后缓解。两组不良反应总发生率对比无统计学差异 (P > 0.05)，见表5。

表5 两组治疗期间不良事件发生情况 (例, %)

不良事件类型	MHT 观察组 (n=65)	对照组 (n=65)	χ ²	P
乳房胀痛	7 (10.77)	2 (3.08)	2.986	0.084
轻度恶心 腹胀	4 (6.15)	3 (4.62)	0.151	0.697
点滴阴道 出血	3 (4.62)	0 (0.00)	3.071	0.080
头痛头晕	2 (3.08)	4 (6.15)	0.697	0.404
总不良反 应	16 (24.62)	9 (13.85)	2.312	0.128

三、讨论

(一) 围绝经期综合征发病机制与 MHT 作用机制

围绝经期女性卵泡储备耗竭，卵泡对促性腺激素敏感度下降，雌激素持续减少，负反馈减弱致 FSH 升高，HPO 轴功能紊乱，诱发多系统不适：血管舒缩异常引发潮热盗汗；神经递质失衡造成失眠、焦虑、情绪波动；泌尿生殖道雌激素受体萎缩，出现阴道干涩、性交痛；长期低雌激素还会加速骨丢失、扰乱脂代谢，远期提升骨质疏松、动脉粥样硬化、代谢综合征患病风险^[3,7]。

MHT 外源补充雌孕激素重塑内分泌稳态，雌激素改善血管、神经及骨骼代谢，序贯配伍孕激素可抵御雌激素单独刺激内膜，减少内膜病变风险，为指南标准方案。本研究采用戊酸雌二醇联合炔诺酮序贯疗法，天然雌二醇生物利用度高，孕激素剂量温和，契合国内中年女性生理特征，短期治疗耐受度佳^[4]。

(二) MHT 对围绝经期典型症状的改善效果分析

此项研究干预结果显示，MHT 组改良 Kupperman 评分大幅下降，总有效率89.23%，显著优于生活干预对照组56.92%，与现有研究相符^[2]。潮热盗汗对雌激素应答最敏感，用药数周即可缓解；雌激素可调节中枢神经、修复生殖道黏膜、减轻骨关节不适^[5,9]，从多维度改善各类更年期症状。对照组仅谷维素调理自主神经，仅轻度缓解轻症潮热失眠，对生殖道萎缩、重度情绪障碍效果甚微。性激素指标证实，MHT 可升高 E₂、降低 FSH，重建内分泌负反馈，直击激素紊乱根源；对照组性激素无明显改变，无法逆转卵巢功能衰退。可见保守对症治疗仅能轻微临时缓解不适，而 MHT 属于病因性治疗，更适用于中重度围绝经期综合征患者^[5,6]。

(三) MHT 短期治疗安全性分析

激素治疗安全性是医患共同关注重点，既往大众受早期 WHI 研究误导，过度担忧肿瘤、血栓风险而拒绝 MHT。后续分层研究证实，60岁以下、绝经10年内、无高危因素女性使用低剂量序贯方案，获益远超潜在风险，短期严重不良反应少见^[7,10]。本研究3个月随访未见内膜增厚、新发乳腺结节、血栓等严重不良反应；MHT 组轻微不良反应为乳房胀痛、点滴出血、恶心，发生率24.62%，与对照组13.85%无显著差异，症状均可自行缓解，无需停药。点滴出血为序贯疗法正常反应，乳房胀痛多出现于用药首月，可通过用药前健康宣教缓解患者顾虑。可见严格把控适用人群、规范低剂量序贯给药，短期 MHT 安全性良好^[6]。

（四）本地区临床诊疗现状与研究临床价值

渭南地区地处关中平原，中老年女性健康宣教普及度不足，多数女性将更年期不适视为正常生理现象，出现症状后优先前往神经内科、内分泌科就诊，极少主动至妇科内分泌专科评估 MHT 适用指征；基层医师对 2023 版绝经指南更新内容掌握不足，过度放大激素潜在风险，导致本地 MHT 临床应用率偏低，大量中重度围绝经期女性长期承受不适症状，忽视远期慢病预防价值^[1]。

本研究基于本地单中心 130 例真实临床病例，量化证实戊酸雌二醇联合炔诺酮序贯 MHT 方案对本地围绝经期女性的显著疗效与短期安全性，填补渭南市区域真实世界 MHT 临床数据空白。研究结论可为本院及辖区基层医院妇科医师提供本地循证依据，指导医师规范开展围绝经期激素评估，精准筛选适用人群，个体化制定 MHT 方案；同时可用于门诊患者健康宣教，客观讲解 MHT 获益与风险，消除患者激素恐惧，提升规范化治疗依从性，改善本地围绝经期女性整体健康水平。

（五）研究局限性

本研究为单中心回顾性研究，样本仅来源于渭南市中心医院妇科门诊，缺乏多中心、大样本数据支撑；随访周期仅 3 个月，仅评估短期疗效与短期安全性，无法观察 MHT 对心血管、骨密度、

乳腺、子宫内膜的中长期影响；未对患者年龄分层（围绝经期、绝经早期、绝经晚期）进行亚组分析，不同绝经阶段 MHT 获益差异有待后续扩大样本分层研究。后续将开展前瞻性队列研究，延长随访周期至 12 个月以上，纳入骨密度、血脂、子宫内膜动态监测指标，进一步完善本地 MHT 长期疗效与安全性数据^[2,8]。

四、结论

对 40 ~ 60 岁无激素禁忌的中重度围绝经期女性，予戊酸雌二醇联合炔诺酮序贯 MHT，可上调 E2、下调 FSH，全面改善潮热、情绪及泌尿生殖道萎缩症状，总有效率近 90%，疗效优于单纯生活调理联合谷维素；严格筛选人群后短期 3 个月治疗安全性佳，少有严重不良反应，轻微症状可自行缓解^[1,4]。

渭南地区需落实 2023 版绝经指南诊疗规范，强化基层医师内分泌专业培训，普及绝经健康宣教，精准把控 MHT 适应症，对符合条件患者尽早开展个体化激素干预，既能即刻缓解更年期不适，还可远期减少骨质疏松、代谢及心血管疾病风险，改善绝经女性生活质量^[3,9]。

参考文献

- [1] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 中国绝经管理与绝经激素治疗指南 (2023 版) [J]. 中华妇产科杂志, 2023, 58(1): 1-14.
- [2] 王贤礼, 陈丽, 刘佳. 我国九城市围绝经期综合征患者绝经激素治疗真实世界回顾性研究 [J]. Drug Design, Development and Therapy, 2025, 19: 4861-4873.
- [3] 盛祝梅, 黄坚, 李婧, 等. 杭州地区围绝经期及绝经后女性代谢综合征的调查研究 [J]. 浙江医学, 2016, 38(07): 451-454+464.
- [4] 张晓颖, 高凤霞, 李卫民, 等. 雌二醇 / 炔诺酮复合制剂对围绝经期患者临床疗效观察 [J]. 中国医药, 2017, 12(4): 598-602.
- [5] 李丽, 马静. 不同剂量绝经激素治疗对围绝经期症状及性激素的影响 [J]. 山东大学学报 (医学版), 2022, 60(8): 92-98.
- [6] NAMS. 2022 North American Menopause Society position statement: Menopausal hormone therapy [J]. Menopause, 2022, 29(12): 1345-1368.
- [7] Jesmin S, Islam AM, Akter S, et al. Metabolic syndrome among pre- and post-menopausal rural women in Bangladesh [J]. BMC Research Notes, 2013, 6(1): 157.
- [8] Gu Y, Han F, Xue M, et al. The benefits and risks of menopause hormone therapy for cardiovascular system in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Women's Health, 2024, 24(1): 60.
- [9] 杨惠莹, 尚自芳, 文珍林, 等. 围绝经期女性骨质疏松患病率调查及影响因素分析 [J]. 宁夏医学杂志, 2023, 45(04): 341-344.
- [10] Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial [J]. JAMA, 2002, 288(3): 321-333.