

绝经激素治疗对不同绝经年龄和绝经方式女性骨密度的影响

陈斌利^{1,2}, 王 丽¹, 李 芬¹, 于学文¹

(1.西安交通大学第一附属医院妇产科, 陕西 西安 710061; 2.韩城市中医医院, 陕西 韩城 715400)

[摘要]目的 探讨绝经激素治疗(MHT)对不同绝经年龄和绝经方式女性骨密度(BMD)的影响。方法 选择2012年1月至2021年12月就诊于西安交通大学第一附属医院的绝经后女性869人为研究对象,按照绝经年龄将其分为40~44岁组($n=127$)、45~49岁组($n=348$)、50~54岁组($n=305$)、55~59岁组($n=89$);按照治疗方式将其分为MHT组($n=521$)与非MHT组($n=348$),再根据治疗时间分为 <1 年组($n=94$)、 $1\sim<3$ 年组($n=258$)、 $3\sim<5$ 年组($n=110$)、 ≥ 5 年组($n=59$)。观察研究对象的腰椎(L1~L4)BMD、股骨BMD、T值,分析MHT对不同绝经年龄、绝经方式、治疗时间女性BMD的影响。结果 不同绝经年龄组的腰椎(L1~L4)BMD、股骨BMD、T值比较差异均有统计学意义(F 值分别为3.205、3.807、4.558, $P<0.05$),绝经年龄越早BMD越低。40~44岁组、45~49岁组手术绝经者的腰椎(L1~L4)BMD、股骨BMD、T值均明显低于自然绝经者,经比较差异均有统计学意义(t 值分别为2.490、2.550、2.907、2.210、2.308、2.775, $P<0.05$),而50~54岁组、55~59岁组手术绝经与自然绝经者的腰椎(L1~L4)BMD、股骨BMD、T值比较差异均无统计学意义(t 值分别为1.009、1.121、1.209、0.701、0.865、0.962, $P>0.05$)。MHT组的腰椎(L1~L4)BMD、股骨BMD、T值均明显高于非MHT组,差异均有统计学意义(t 值分别为3.769、4.120、4.303, $P<0.05$);不同绝经年龄组MHT治疗后腰椎(L1~L4)BMD、股骨BMD均明显高于治疗前,差异均有统计学意义($t=2.579\sim 4.018$, $P<0.05$);MHT组在治疗2年后低骨量、骨质疏松的患病率均低于治疗前,差异均有统计学意义(χ^2 值分别为24.563、4.262, $P<0.05$),而非MHT组低骨量、骨质疏松的患病率比较差异均无统计学意义(χ^2 值分别为1.357、1.043, $P>0.05$)。自然绝经MHT组的腰椎(L1~L4)BMD、股骨BMD、T值均明显高于非MHT组,差异均有统计学意义(t 值分别为2.450、2.637、3.102, $P<0.05$),手术绝经MHT组的腰椎(L1~L4)BMD、股骨BMD、T值改善效果更为明显,差异均有统计学意义(t 值分别为4.079、4.202、4.615, $P<0.01$),随着治疗时间的延长,MHT不同时间组的腰椎(L1~L4)BMD、股骨BMD、T值增加值均明显升高,差异均有统计学意义(F 值分别为3.508、3.946、4.785, $P<0.05$)。结论 MHT可显著改善绝经后女性BMD,使用时间越早,效果越显著;绝经后女性应在专业医生指导下,排除禁忌证后尽早开始MHT,特别是因手术绝经的年轻女性。

[关键词]绝经激素治疗;绝经年龄;绝经方式;骨密度;影响

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.02.008

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2024)02-0052-07

Effects of menopausal hormone therapy on bone mineral density in women of different menopausal ages and modes

CHEN Binli^{1,2}, WANG Li¹, LI Fen¹, YU Xuewen¹

(1. Department of Gynecology and Obstetrics, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Shaanxi Xi'an 710061, China; 2. Hancheng City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi Hancheng 715400, China)

[Abstract] Objective To investigate the effects of menopausal hormone therapy (MHT) on bone mineral density (BMD) in women with different menopausal ages and modes. Methods A total of 869 postmenopausal women admitted to the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from January 2012 to December 2021 were selected as study subjects, and they were divided into 40-44 years old group ($n=127$), 45-49 years old group ($n=348$), 50-54 years old group ($n=305$), 55-59 years old group ($n=89$) according to menopause age, and then according to the treatment modality into the group of MHT group ($n=521$) and non-MHT group ($n=348$), and then according to the treatment time, they were divided into <1 year group ($n=94$), $1\sim<3$ years group ($n=258$), $3\sim<5$ years group ($n=110$), and ≥ 5 years group ($n=59$). The lumbar (L1-L4) BMD, femoral BMD, and T-value of the study

[收稿日期]2023-10-08

[基金项目]陕西省卫生健康科研项目(编号:2018D054)

[作者简介]陈斌利(1972—),女,副主任医师,主要从事妇产科临床及妇女保健工作。

[通讯作者]王 丽,副主任医师。

participants were observed, and the effects of MHT on BMD in women with different menopausal ages, menopausal modes, and treatment time were analyzed. **Results** There were significant differences in lumbar (L1-L4) BMD, femoral BMD and T values among women of different menopause age groups ($F=3.205, 3.807$ and 4.558 , respectively, $P<0.05$), the earlier menopause age, the lower the BMD. The lumbar (L1-L4) BMD, femoral BMD, and T values of surgical menopausal patients in the 40-44 and 45-49 age groups were significantly lower than those of naturally menopausal patients, and the differences were statistically significant ($t=2.490, 2.550, 2.907, 2.210, 2.308$ and 2.775 , respectively, $P<0.05$), there was no significant difference in lumbar (L1-L4) BMD, femoral BMD, and T values between the 50-54 and 55-59 age groups ($t=1.009, 1.121, 1.209, 0.701, 0.865$ and 0.962 , respectively, $P>0.05$). The lumbar (L1-L4) BMD, femoral BMD, T-value of MHT group were significantly higher than those of non-MHT group, and the differences were statistically significant ($t=3.769, 4.120$ and 4.303 , respectively, $P<0.05$). The BMD of lumbar spine (L1~L4) and femoral BMD were significantly higher after MHT treatment in different menopausal age groups than before treatment, and the differences were statistically significant ($t=2.579-4.018$, $P<0.05$). The prevalence of low bone mass and osteoporosis were lower than that before treatment in MHT group after 2 years of treatment, and the differences were statistically significant ($\chi^2=24.563$ and 4.262 , respectively, $P<0.05$), while there was no significant difference in the prevalence of low bone mass and osteoporosis in the non-MHT group ($\chi^2=1.357$ and 1.043 , respectively, $P>0.05$). The lumbar (L1-L4) BMD, femoral BMD, and T values of the natural menopausal MHT group were significantly higher than those of the non-MHT group, and the differences were all statistically significant ($t=2.450, 2.637$ and 3.102 , respectively, $P<0.05$). The increased values of lumbar (L1-L4) BMD, femoral BMD, and T value were more obvious in the surgically menopausal MHT group, and the differences were all statistically significant ($t=4.079, 4.202$ and 4.615 , respectively, $P<0.01$). With the prolongation of the treatment time, the increased values of lumbar (L1-L4) BMD, femoral BMD, and T value of the MHT groups with different time were all significantly higher, and the differences were statistically significant ($F=3.508, 3.946$ and 4.785 , respectively, $P<0.05$). **Conclusion** MHT can significantly improve BMD in postmenopausal women, the more significant effect were observed when MHT was used earlier. Postmenopausal women should start MHT as early as possible after excluding contraindicated syndrome under the guidance of professional doctors, especially young women after surgical menopause.

[**Key words**] menopausal hormone therapy; menopausal age; menopause mode; bone mineral density; effects

绝经是女性卵巢功能衰退所致, 表现为因雌激素水平降低而出现的生理和心理不适^[1]。这一变化不仅是生育功能的丧失, 同时也增加了慢性病、骨量减少、骨质疏松的发病风险^[2]。骨质疏松症(osteoporosis, OP)以骨量减少和骨微结构破坏为特征, 导致骨强度下降、脆性增加且易骨折^[3]。绝经激素治疗(menopausal hormone therapy, MHT)是解决雌激素降低有关症状的最有效方法, 同时对骨健康、预防或降低远期慢性病的发生也有作用^[4-5]。目前关于 MHT 对不同绝经年龄和绝经方式女性骨密度(bone mineral density, BMD)影响的报道较少。本研究探索了绝经后女性使用 MHT 对 BMD 的影响, 进一步按照绝经年龄、绝经方式、治疗年限进行亚组分析, 旨在为该人群的临床治疗、提高远期健康和生活质量提供依据。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选择 2012 年 1 月至 2021 年 12 月就诊于西安交

通大学第一附属医院的绝经后女性 869 人为研究对象; 其年龄为 40~59 岁, 平均年龄为 (48.36 ± 9.48) 岁。根据绝经年龄将研究对象分为 40~44 岁组($n=127$)、45~49 岁组($n=348$)、50~54 岁组($n=305$)、55~59 岁组($n=89$); 按治疗方式将其分为 MHT 组($n=521$)与非 MHT 组($n=348$), 再将使用 MHT 者根据治疗时间分为 <1 年组($n=94$)、 $1\sim<3$ 年组($n=258$)、 $3\sim<5$ 年组($n=110$)、 ≥ 5 年组($n=59$)。

纳入标准: ①自然或手术绝经; ②资料完整。排除标准: ①40 岁前卵巢功能衰退, 如早发性卵巢功能不全或卵巢早衰; ②资料不完整, 或依从性差, 未完成研究。

本研究获得西安交通大学第一附属医院医学伦理委员会批准(编号: XJTU1AF2023LSK-2018-218), 所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 判断绝经标准

将 40 岁以上排除其他原因导致的闭经, 月经停止至少 1 年者定义为绝经^[6]。详细记录所有研究对

象的年龄、身体质量指数 (body mass index, BMI)、腰臀比 (waist-to-hip ratio, WHR)、血压、既往史等。按照绝经方式将研究对象分为自然绝经 (卵巢内卵泡耗竭、功能丧失) 与手术绝经 (手术切除双卵巢所致)。

1.3 BMD 的检测

采用美国 GE 双能 X 射线 DPX-NT 型 BMD 检测仪检测女性 1~4 腰椎 (L1~L4) 及股骨颈的 BMD, 计算 T 值, $T = (\text{测定值} - \text{骨峰值}) / \text{正常成人 BMD 标准差}$ 。T ≥ -1.0 为正常, T 在 -2.5 ~ < -1.0 为骨量减少 (低骨量), T < -2.5 为骨质疏松^[6]。如发生过脆性骨折, 即使 BMD 测定正常也可诊断为 OP。

1.4 MHT 的治疗

对研究对象先进行全面的检查及评估, 包括体格检查、妇科检查、乳腺钼靶或超声、肝肾功检查、血脂检查、妇科超声等, 并询问其高血压、糖尿病、冠心病、脑梗、血栓栓塞性疾病等病史。参照《中国绝经管理与绝经激素治疗指南 2023 版》^[7] 对其进行评估, 评估后如无 MHT 禁忌证则建议其尽早进行 MHT, 经沟通后采用雌孕激素序贯方案或替勃龙治疗, 在使用过程中随访管理并根据具体情况进行用药方案的调整。所有研究对象常规增加日晒、补钙及适当运动。

1.5 观察指标

①BMD: 比较不同绝经年龄女性的 BMD, 同时比较各绝经年龄组不同绝经方式女性的 BMD。②MHT 对 BMD 的影响: 观察 MHT 使用 2 年后不同绝经年龄及绝经方式女性的 BMD 的变化, 同时比较治疗前后低骨量和骨质疏松患病率情况。③分析

不同 MHT 年限对 BMD 的作用: 比较不同治疗时间组治疗前后 BMD 的变化。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用方差分析或 *t* 检验; 计数资料以例数 (百分比) [*n* (%)] 表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同绝经年龄和绝经方式女性的 BMD 情况

不同绝经年龄组的腰椎 (L1~L4) BMD、股骨 BMD、T 值比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 绝经年龄越早, BMD 各项指标越低, 见表 1。

40~44 岁组、45~49 岁组手术绝经者的腰椎 (L1~L4) BMD、股骨 BMD、T 值均明显低于自然绝经者, 经比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 而 50~54 岁组、55~59 岁组手术绝经与自然绝经者的腰椎 (L1~L4) BMD、股骨 BMD、T 值比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

2.2 MHT 对 BMD 的影响

MHT 组的腰椎 (L1~L4) BMD、股骨 BMD、T 值均明显高于非 MHT 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3; 不同绝经年龄组 MHT 治疗后腰椎 (L1~L4) BMD、股骨 BMD 均明显高于治疗前, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见图 1、表 4; 此外, MHT 组在治疗 2 年后低骨量、骨质疏松的患病率均低于治疗前, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 而非 MHT 组低骨量、骨质疏松的患病率比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 5。

表 1 不同绝经年龄组 BMD 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of BMD in different menopausal age groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	腰椎(L1~L4)BMD(g/cm ²)	股骨 BMD(g/cm ²)	T 值
40~44 岁组	127	0.71±0.18	0.85±0.20	-2.58±0.68
45~49 岁组	348	0.77±0.20	0.91±0.21	-1.93±0.55
50~54 岁组	305	0.95±0.24	1.09±0.24	-1.37±0.49
55~59 岁组	89	1.02±0.29	1.17±0.27	-1.15±0.42
<i>F</i>		3.205	3.807	4.558
<i>P</i>		0.012	0.009	0.004

表 2 各绝经年龄组不同绝经方式 BMD 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

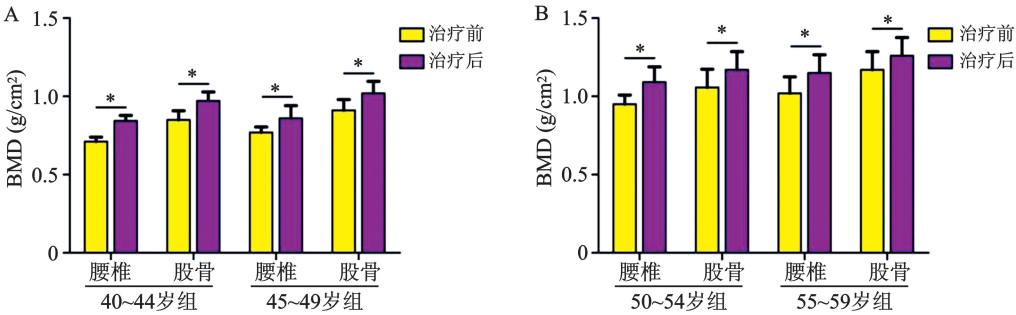
Table 2 Comparison of BMD of different menopausal patterns in various menopausal age groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	腰椎(L1~L4)BMD(g/cm ²)	股骨 BMD(g/cm ²)	T 值
40~44 岁组				
手术绝经	21	0.65±0.14	0.79±0.21	-2.79±0.65
自然绝经	106	0.74±0.20	0.88±0.26	-2.31±0.71
<i>t</i>		2.490	2.550	2.907
<i>P</i>		0.038	0.035	0.029
45~49 岁组				
手术绝经	69	0.72±0.14	0.83±0.27	-2.13±0.54
自然绝经	279	0.81±0.22	0.98±0.29	-1.72±0.48
<i>t</i>		2.210	2.308	2.775
<i>P</i>		0.046	0.041	0.032
50~54 岁组				
手术绝经	51	0.86±0.30	0.91±0.31	-1.52±0.62
自然绝经	254	0.97±0.38	1.02±0.39	-1.39±0.59
<i>t</i>		1.009	1.121	1.209
<i>P</i>		0.083	0.069	0.056
55~59 岁组				
手术绝经	18	0.90±0.25	1.26±0.40	-1.04±0.57
自然绝经	71	0.97±0.31	1.18±0.36	-1.12±0.66
<i>t</i>		0.701	0.865	0.962
<i>P</i>		0.236	0.140	0.105

表 3 MHT 组与非 MHT 组 BMD 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of BMD in MHT group and non-MHT group ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	腰椎(L1~L4)BMD(g/cm ²)	股骨 BMD(g/cm ²)	T 值
MHT 组	521	0.89±0.23	1.03±0.21	-1.81±0.62
非 MHT 组	348	0.65±0.17	0.74±0.20	-2.63±0.71
<i>t</i>		3.769	4.120	4.303
<i>P</i>		0.010	0.007	0.005



注: A 为 40~44 岁组和 45~49 岁组, B 为 50~54 岁组和 55~59 岁组; * $P < 0.05$ 。

图 1 MHT 对各绝经年龄组 BMD 的影响

Fig.1 Effects of MHT on BMD in different menopausal age groups

表 4 各绝经年龄组 MHT 前后 BMD 的比较 (g/cm², $\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of BMD before and after MHT in various menopausal age group (g/cm², $\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	腰椎(L1~L4)BMD	股骨 BMD	组别	例数(n)	腰椎(L1~L4)BMD	股骨 BMD
40~44 岁组				50~54 岁组			
治疗前	123	0.71±0.19	0.85±0.26	治疗前	145	0.95±0.28	1.06±0.30
治疗后	123	0.84±0.23	0.97±0.34	治疗后	145	1.09±0.33	1.17±0.34
<i>t</i>		4.018	3.908	<i>t</i>		3.890	3.872
<i>P</i>		0.006	0.008	<i>P</i>		0.009	0.009
45~49 岁组	212			55~59 岁组			
治疗前	212	0.77±0.20	0.91±0.29	治疗前	41	1.02±0.30	1.18±0.29
治疗后		0.86±0.26	1.02±0.31	治疗后	41	1.17±0.39	1.26±0.40
<i>t</i>		3.246	3.357	<i>t</i>		2.980	2.579
<i>P</i>		0.011	0.010	<i>P</i>		0.034	0.037

表 5 MHT 组和非 MHT 组治疗前与治疗 2 年后低骨量及骨质疏松患病率的比较 [n(%)]

Table 5 Comparison of prevalence of low bone mass and osteoporosis in the MHT group and non-MHT group before and after 2 years of treatment [n(%)]

组别	例数(n)	低骨量	骨质疏松	组别	例数(n)	低骨量	骨质疏松
MHT 组				非 MHT 组			
治疗前	521	410(78.69)	56(10.75)	治疗前	348	261(75.00)	38(10.92)
治疗后	521	338(64.88)	37(7.10)	治疗后	348	240(68.97)	30(8.62)
χ^2		24.563	4.262	χ^2		1.357	1.043
<i>P</i>		<0.001	0.039	<i>P</i>		0.244	0.307

2.3 MHT 对不同绝经方式女性 BMD 的影响

无论是自然绝经还是手术绝经,MHT 组的腰椎(L1~L4)BMD、股骨 BMD、T 值均明显高于非

MHT 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),且手术绝经的 MHT 组腰椎(L1~L4)BMD、股骨 BMD、T 值改善效果更为明显($P<0.01$),见表 6。

表 6 不同绝经方式 MHT 组与非 MHT 组 BMD 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of BMD increase between MHT group and non-MHT group with different menopausal patterns ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	腰椎(L1~L4)BMD(g/cm ²)	股骨 BMD(g/cm ²)	T 值
自然绝经				
MHT 组	426	0.81±0.19	0.89±0.21	-1.83±0.61
非 MHT 组	284	0.70±0.18	0.75±0.20	-2.39±0.70
<i>t</i>		2.450	2.637	3.102
<i>P</i>		0.039	0.032	0.024
手术绝经				
MHT 组	95	0.87±0.20	0.93±0.24	-1.79±0.58
非 MHT 组	64	0.62±0.15	0.62±0.18	-2.55±0.65
<i>t</i>		4.079	4.202	4.615
<i>P</i>		0.009	0.007	0.004

2.4 MHT 不同时间对 BMD 的影响

随着治疗时间的延长,MHT 不同时间组的腰

椎(L1~L4)BMD、股骨 BMD、T 值增加值均明显升高,经比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 7。

表 7 MHT 不同时间组 BMD 增加值的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 7 Comparison of BMD increase in different time groups of MHT ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	腰椎(L1~L4)BMD(g/cm ²)	股骨 BMD(g/cm ²)	T 值
<1 年组	94	0.11±0.06	0.19±0.08	0.40±0.12
1~<3 年组	258	0.25±0.09	0.34±0.10	0.62±0.23
3~<5 年组	110	0.36±0.13	0.46±0.13	0.77±0.29
≥5 年组	59	0.42±0.18	0.65±0.24	0.90±0.30
F		3.508	3.946	4.785
P		0.014	0.009	0.002

注:表中数据为治疗后 BMD—治疗前 BMD。

3 讨论

3.1 绝经对 BMD 影响的分析

骨骼是雌激素的受体器官,雌激素可直接或间接调节骨代谢,绝经后低水平的雌激素引起破骨加速,骨质合成减少,进而增加骨质疏松和骨折的风险。此外,绝经后女性随着白介素(interleukin,IL)-1 细胞的活化,可导致骨代谢失衡^[8]。本研究发现,不同绝经年龄组的腰椎(L1~L4)BMD、股骨 BMD、T 值比较差异均有统计学意义($P<0.05$),绝经年龄越早,其 BMD 各项指标越低。其中 40~44 岁组、45~49 岁组手术绝经者的腰椎(L1~L4)BMD、股骨 BMD、T 值均明显低于自然绝经者($P<0.05$),而 50~54 岁组、55~59 岁组手术绝经与自然绝经者的腰椎(L1~L4)BMD、股骨 BMD、T 值比较差异均无统计学意义($P>0.05$),提示绝经后女性 BMD 降低,且与其年龄和绝经方式有关,绝经年龄越早、手术绝经者的 BMD 更低。

绝经后女性骨量减少不仅与年龄增加有关,更重要的是绝经所致的雌激素水平降低使该年龄段女性 OP 的发病率较男性显著升高。围绝经期女性虽有骨量减少,但多数患者并无症状。绝经后骨量下降速度增加。因手术、放化疗等造成人工绝经的女性,骨量丢失更快,每年 BMD 下降可达 10%^[9]。Shannon 等在 2015 年的研究结果发现,<40 岁绝经的女性与≥50 岁绝经者相比,全身、左髌部、总脊柱的 BMD 均显著下降,骨折风险显著增加。

3.2 MHT 对 BMD 影响的分析

本研究显示,MHT 组的腰椎(L1~L4)BMD、

股骨 BMD 均明显高于非 MHT 组($P<0.05$);各绝经年龄组 MHT 治疗后的腰椎(L1~L4)BMD、股骨 BMD 均明显高于治疗前($P<0.05$);MHT 组在治疗 2 年后低骨量、骨质疏松的患病率得到显著改善($P<0.05$);无论是自然绝经还是手术绝经,MHT 组的腰椎(L1~L4)BMD、股骨 BMD 均明显高于非 MHT 组($P<0.05$),且手术绝经者 MHT 后腰椎(L1~L4)BMD、股骨 BMD、T 值改善效果更为明显($P<0.01$);MHT 不同时间的腰椎(L1~L4)BMD、股骨 BMD 均有所增加,且随着治疗时间的延长,BMD 增加值明显升高,MHT 不同时间的腰椎(L1~L4)BMD、股骨 BMD 增加值比较差异均有统计学意义($P<0.05$),以上结果均提示 MHT 可显著改善绝经后女性的 BMD、降低低骨量和骨质疏松的患病率,使用时间越早、越长,效果越显著。

早期的妇女健康启动研究(Women's Health Initiative,WHI)包含了 40 多个美国临床医学中心,该研究纳入了 16 608 名 50~79 岁绝经后有完整子宫的妇女使用激素治疗,随访 5.2 年,结果发现 MHT 组脊椎和髌骨 BMD 显著升高(分别升高 4.5%和 3.7%),骨折发生率降低(11.1% vs. 8.6%;RR=0.76,95%CI:0.30~1.40),证实了 MHT 对 OP 的预防和治疗作用。一项针对中国人群的研究结果发现,激素治疗 5 年可显著改善 BMD^[10]。近期的一项荟萃分析显示,MHT 可显著改善 BMD,并建议对于无禁忌证的女性应尽早并持续进行 MHT^[11]。

雌激素改善骨健康的机制主要有:①调节骨代谢标志物,包括尿钙/肌酐、血总碱性磷酸酶。有研

究显示这些指标在 MHT 的早期变化更大,说明 MHT 可较快地逆转骨代谢发生的不利改变,逆转时间一般为 6~12 个月^[12]。②调节骨代谢。雌激素与成骨细胞上的受体相结合,促进成骨细胞分泌胶原酶、细胞因子等,有利于骨结构的构建,促进钙化和骨形成^[13]。③免疫状态改变。绝经后雌激素水平降低,女性体内免疫微环境发生改变,激发破骨细胞活性,导致骨细胞凋亡增加,骨形成降低^[14-15]。同时,骨代谢的相关激素和因子改变,如甲状旁腺激素、维生素 D 等^[16]。2016 年国际绝经协会(International Menopause Society, IMS)指出:60 岁以前, MHT 是预防绝经相关骨量丢失的一线方案^[17]。2021 年北美绝经学会绝经后妇女 OP 的管理立场声明:对于骨质疏松的高危女性,建议使用 MHT 预防骨质流失^[18]。2023 年《中国绝经管理与绝经激素治疗指南 2023 版》亦推荐 MHT 是预防绝经后 OP 的合理选择^[6]。

综上, MHT 是预防绝经后 OP 的有效方法之一,可减少绝经后的骨量丢失、改善 BMD。因此,排除禁忌证的绝经后女性应在专业医生指导下尽早开始 MHT,特别是因手术绝经的年轻女性。

[参考文献]

[1] Talaulikar V. Menopause transition: physiology and symptoms[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2022, 81: 3-7.

[2] Yong E L, Logan S. Menopausal osteoporosis: screening, prevention and treatment[J]. Singapore Med J, 2021, 62(4): 159-166.

[3] Arceo-Mendoza R M, Camacho P M. Postmenopausal osteoporosis: latest uidelines[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2021, 50(2): 167-178.

[4] Mehta J, Kling J M, Manson J E. Risks, benefits, and treatment modalities of menopausal hormone therapy: current concepts[J]. Front Endocrinol(Lausanne), 2021, 12: 564781.

[5] Gosset A, Pouillès J M, Trémollières F. Menopausal hormone therapy for the management of osteoporosis[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2021, 35(6): 101551.

[6] 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): 4-21.

[7] 马远征, 王以朋, 刘强, 等. 中国老年骨质疏松诊疗指南(2018)[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(11): 2557-2575.

[8] Cheng C H, Chen L R, Chen K H. Osteoporosis due to hormone imbalance: an overview of the effects of estrogen deficiency and glucocorticoid overuse on bone turnover[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(3): 1376.

[9] 袁春燕, 任慕兰. 绝经后骨质疏松的性激素治疗[J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(7): 494-497.

[10] Ran S Y, Yu Q, Chen Y, et al. Prevention of postmenopausal osteoporosis in Chinese women: a 5-year, double-blind, randomized, parallel placebo-controlled study[J]. Climacteric, 2017, 20(4): 391-396.

[11] Genazzani A R, Monteleone P, Giannini A, et al. Hormone therapy in the postmenopausal years: considering benefits and risks in clinical practice[J]. Hum Reprod Update, 2021, 27(6): 1115-1150.

[12] Khosla S. Estrogen versus FSH effects on bone metabolism: evidence from interventional human studies[J]. Endocrinology, 2020, 161(8): bqaa111.

[13] Gavali S, Gupta M K, Daswani B, et al. Estrogen enhances human osteoblast survival and function via promotion of autophagy[J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res, 2019, 1866(9): 1498-1507.

[14] Metcalf C A, Johnson R L, Freeman E W, et al. Influences of the menopause transition and adverse childhood experiences on peripheral basal inflammatory markers[J]. Brain Behav Immun Health, 2021, 15: 100280.

[15] Fischer V, Haffner-Luntzer M. Interaction between bone and immune cells: implications for postmenopausal osteoporosis[J]. Semin Cell Dev Biol, 2022, 123: 14-21.

[16] Rossi L M M, Copes R M, Dal Osto L C, et al. Factors related with osteoporosis treatment in postmenopausal women[J]. Medicine(Baltimore), 2018, 97(28): e11524.

[17] Baber R J, Panay N, Fenton A, et al. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy[J]. Climacteric, 2016, 19(2): 109-150.

[18] Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of The North American Menopause Society[J]. Menopause, 2021, 28(9): 973-997.

[专业责任编辑: 吕淑兰]

[中文编辑: 王 懿; 英文编辑: 张博星]