从活着到生活——绝经健康管理的发展沿革

罗敏¹, 崔小娟², 甄璟然¹, 王亚平¹, 张多多¹, 唐瑞怡¹, 郁琦^{1*}

1. 中国医学科学院&北京协和医学院, 北京协和医院妇产科, 国家妇产疾病临床研究中心, 北京 100730;

2. 北京市第二医院妇科, 北京 100031

* 联系人: E-mail: yuqimd@163.com

收稿日期: 2021-06-16; 接受日期: 2021-07-16; 网络版发表日期: 2021-08-19

摘要 随着经济发展和人口老龄化时代的到来, 女性在预期寿命延长的同时, 追求高质量生活, 因此绝经健康管理势在必行. 健康生活方式调整是绝经健康管理的首要内容. 绝经激素治疗(menopausal hormone therapy, MHT)的有效性已经被充分证实, 但用药相关风险仍然是复杂的问题. 本文综述了国内外绝经健康管理的发展历程和现状, 总结绝经激素治疗的热点问题, 并对绝经管理的发展提出展望.

关键词 绝经健康管理, 绝经激素治疗, 使用率

随着人口老龄化进程加快, 人类生产生活方式和疾病谱不断发生变化. 对于女性而言, 随着卵巢功能的衰退、衰竭, 中年女性迎来机体衰老的初期——更年期. 至此以后, 女性将相继经历绝经相关症状以及绝经后全身各组织器官功能的加速衰退改变. 绝经后生存质量下降将严重影响中老年女性的身心健康. 在预期寿命延长的同时, 女性追求自身躯体、心理、社会家庭适应性等方面保持良好状态. “健康老龄化”逐渐代替了“无病即健康”的传统观念, 成为现代健康观. 从单纯“活着”到更好的“生活”, 体现了人民群众对美好生活的向往. 医务工作者需要加强全方位全周期健康服务的医疗理念, 重视绝经健康管理.

1 绝经健康管理概念及在中国的发展

早在春秋时期,《黄帝内经》中就有对绝经的描

述^[1]: “七七任脉虚, 太冲脉衰少, 天葵竭, 地道不通, 故形坏而无子也.” 女性的一生被归结为肾气由弱到强, 而后又逐渐走向衰退的过程. 在20世纪前, 人类寿命普遍不足50岁, 未达到绝经年龄. 因此传统医学对绝经持顺其自然的态度, 认为不需要治疗^[2].

20世纪以后, 随着经济发展和医疗技术进步, 人类寿命不断延长. 根据世界卫生组织2019年的统计, 中国女性预期寿命80岁(<https://www.who.int/countries/chn/>). 以平均绝经年龄50岁计算, 女性一生中将有1/3以上时间处于绝经后期. 绝经相关的健康问题逐渐受到重视.

在中国, 20世纪90年代由北京协和医院葛秦生教授率先提出绝经管理的理念. 1998年, 原卫生部启动女性生殖内分泌性激素补充疗法继续医学教育合作项目. 1999年, 北京协和医院作为原卫生部指定的主办单位, 在全国范围内开展绝经激素治疗的医学继续教育, 首次在国内推广绝经激素治疗. 2000年, 中华医学会妇

引用格式: 罗敏, 崔小娟, 甄璟然, 等. 从活着到生活——绝经健康管理的发展沿革. 中国科学: 生命科学, 2021, 51: 1024–1030

Luo M, Cui X J, Zhen J R, et al. From being alive to living a good life: development and outlook of menopause management (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2021, 51: 1024–1030, doi: [10.1360/SSV-2021-0206](https://doi.org/10.1360/SSV-2021-0206)

产科学分会绝经学组成立,北京协和医院林守清教授任第一届组长,2006年北京协和医院郁琦教授接任组长至今。绝经学组结合循证证据和中国国情,推动绝经健康规范化管理,制定及更新中国绝经管理及绝经激素治疗指南,目前已更新至第五版^[3]。郁琦^[4]主编的《绝经学》是国内第一本绝经学专业书籍。受国际绝经协会的官方杂志*Climacteric*委托,绝经学组创办*Climacteric*(中文版),推送绝经领域前沿文献,促进国内专科医生业务学习。

2000年开始,国内逐渐推广更年期专科门诊。目前在全国范围已经有200余家医院开设更年期门诊^[5],为更年期女性提供绝经健康管理服务和健康科普宣传。绝经健康管理包括健康生活方式调整,对骨质疏松、心血管疾病等筛查,以及以性激素补充为核心的医疗措施。因为绝经相关健康问题涉及妇科、内科、精神心理科、老年科等多专科的疾病,所以需要多学科协作诊治,以全面解决绝经相关健康问题。

中国的绝经健康管理到国际同行的高度认可。2019年5月,亚太绝经联盟(Asia Pacific Menopause Federation, APMF)第七届年会任命北京协和医院郁琦教授为亚太绝经联盟主席,这也是中国首次担任APMF联盟主席国。中国绝经领域专家们通过各种国际学术平台,加强国际学术交流,提出中国观点,守护妇女健康。

2 绝经激素治疗的发展历程

血管舒缩症状(如潮热多汗)、情绪症状、泌尿生殖道萎缩症状、绝经后骨质疏松等一系列绝经相关症状严重影响女性身心健康。18世纪末至20世纪初,有临床研究报道更年期症状严重的女性服用母牛卵巢组织可以缓解症状^[6]。20世纪30年代,美国开始商业化生产销售从孕妇尿液中提取的雌激素Emmenin。20世纪40年代,人工合成雌激素己烯雌酚、妊马尿液中提取的结合雌激素Premarin相继研发并获批上市。此后雌激素替代治疗风靡一时,1975年雌激素的处方量位居美国处方药第五位^[7]。

绝经激素治疗的发展并非一帆风顺。20世纪70年代,文献相继报道了雌激素治疗相关的子宫内膜癌发病率增加^[8,9],因此美国食品药品监督管理局发出雌激素治疗相关的血栓和子宫内膜癌警告。2002年,美国妇

女健康研究(Women's Health Initiative, WHI)提出,绝经激素治疗无法预防,甚至增加心血管疾病的风险,使得绝经激素治疗的接受度再次跌入低谷^[10]。2009年,国际绝经协会(International Menopause Society, IMS)成立,IMS定期提出和更新的绝经管理的全球共识声明,为医务工作者提供规范化诊疗依据^[11~13]。目前,绝经激素治疗已经发展为一种医疗措施。需要注意的是,绝经激素治疗并不是绝经管理的全部内容,更年期女性需要进行生活方式调整,合理饮食和健康锻炼,增加社交和脑力活动,定期体检等全方位的绝经健康管理,以改善中老年女性的生活质量,提高全民健康水平^[14]。

20世纪90年代绝经激素治疗引入中国,国内学者对适合中国人的药物剂量开展了一系列临床研究。国外替勃龙的推荐剂量为2.5 mg/d。北京协和医院葛秦生、何方方教授等人^[15]在1992~1996年期间开展适合中国女性的绝经后女性小剂量替勃龙治疗的前瞻性临床研究。研究结果显示,小剂量替勃龙能防治绝经后妇女骨质疏松、保护心血管,可以有效地用于绝经后妇女激素替代治疗。此后替勃龙小剂量方案在国内推广至今。

3 绝经激素治疗利弊的探讨

3.1 子宫内膜癌相关风险

20世纪30~40年代,各种雌激素开始陆续上市并用于改善女性更年期症状,是绝经激素治疗的雏形。但是正当广大更年期女性享受着雌激素带来生活质量的巨大改善时,相关子宫内膜癌发病率增加。后续研究发现,在长期无孕激素拮抗的单雌激素作用是子宫内膜癌风险显著上升的重要原因^[16]。孕激素可作用于内膜上皮的孕酮受体 α 和 β ,激活细胞中的MAPK(mitogen-activated protein kinases)途径,减少雌激素受体表达,从而发挥抗雌激素作用^[17]。20世纪80年代后,对有子宫的女性绝经激素治疗中补充雌激素同时使用足量足疗程的孕激素,子宫内膜癌的风险不再增加^[18]。

3.2 乳腺癌相关风险

在谈及绝经激素治疗的风险时,患者习惯性把乳腺癌放在重要位置。WHI的研究报告中,根据药物成分、剂量、使用时间不同,乳腺癌风险有可能降低或

升高。在WHI团队最近发表的报告中,单药结合雌激素显著降低了22%的乳腺癌风险,而在没有调整协变量的分析中结合雌激素+醋酸甲羟孕酮则增加了28%的乳腺癌风险^[19]。值得注意的是,在协变量调整后对这些数据的分析中,结合雌激素+醋酸甲羟孕酮的乳腺癌风险没有统计学差异。Fournier等人^[20]的研究指出,不同种类的雌孕激素联合用药与乳腺癌风险存在显著差异:雌激素/天然黄体酮相关乳腺癌风险为1.00(0.83~1.22),雌激素/地屈孕酮相关乳腺癌风险为1.16(0.94~1.43),雌激素/其他孕激素相关乳腺癌风险为1.69(1.50~1.91)。绝经激素治疗中如果长期使用人工合成孕激素(如醋酸甲羟孕酮),多项临床研究都发现,超过5年以上的醋酸甲羟孕酮使用会增加乳腺癌风险^[19,21]。

基于上述循证医学证据,目前各指南共识指出:绝经激素治疗本身与乳腺癌风险并不确定,但是乳腺癌是绝经激素治疗的禁忌症;建议选用天然黄体酮或接近天然的地屈孕酮,避免增加乳腺癌风险^[22,23]。

3.3 心血管疾病相关风险

在绝经前,女性冠心病的发病率仅为同年龄男性的10%~30%,但绝经后55~70岁左右男女发病率几乎没有差异,提示雌激素可能对女性心血管系统有保护作用^[24]。启动于1976年的护士健康研究(Nurses' Health Study, NHS)结果提示,绝经后妇女接受MHT者与未接受MHT者相比,冠心病风险下降(约40%),这种保护作用对既往无心脏病史者似乎更明显^[25,26]。

2002年,最初发表WHI研究^[10]的文章否定了绝经激素治疗对绝经后女性心血管疾病一级预防的作用。但是,随后有学者陆续提出WHI研究设计存在的问题(患者开始接受MHT的平均年龄为63.3岁,多是绝经后10年以上女性,同时存在高失访率和药物单一等问题),未严格控制好绝经激素治疗的适应证而造成结论不当。进一步对WHI人群分层研究后发现,绝经后早期(绝经10年内)启用绝经激素治疗的女性冠脉事件发生率远低于安慰剂组;绝经后晚期(绝经20年后)启用雌激素,女性冠脉事件发生率高于对照组^[27]。2002年,北京协和医院徐苓教授^[28]发表文章,提出WHI研究组妇女的心血管疾病和乳腺癌发生的风险,不能代表整个绝经后妇女人群的疾病发生风险。

2016年,国际绝经协会提出,绝经激素治疗开始的

时机影响其心血管效应,即“时机假说”(timing hypothesis)或“窗口期”理论^[8],提出60岁以前的妇女尽早启动激素补充治疗可以减低心血管疾病和全因死亡率。

《中国绝经管理与绝经激素治疗指南(2018)》建议绝经后10年内(或60岁之前)启用绝经激素治疗。2018年,中华医学会绝经学组撰文阐述绝经激素治疗对于心血管疾病影响的反馈,总结国内外的研究成果,提供循证医学证据^[29]。

4 绝经的人口统计学资料

女性生殖系统衰老明显早于其他系统组织,是一个连续渐进呈阶段性进展的过程。近年来,生殖衰老分期系统的研究及进展成为关注热点。2001年,美国生殖衰老分期研讨会提出女性生殖衰老分期系统的雏形——STRAW分期(Stages of Reproductive Aging Workshop)^[30],该分期系统将女性初潮后生育期到生命终止分为7个时期。2011年,该系统将生育期晚期和绝经后期早期进一步完善细化,形成目前国际通用的STRAW+10分期系统^[31]。STRAW+10分期系统能体现生殖衰老过程的阶段性,临床分期简便实用性较强,被广泛应用。

从20世纪80年代起,国外一系列大规模的横断面研究和长期的纵向研究陆续启动,逐渐积累女性生殖衰老过程中的月经周期、内分泌和生物化学指标等变化数据,其中包括生殖衰老研究——马萨诸塞(麻省)州妇女健康研究(Massachusetts Women's Health Study, MWHS)、墨尔本妇女中年健康研究(Melbourne Women's Midlife Health Project, MWMHP)、费城卵巢衰老研究(The Penn Ovarian Aging Study, POAS)、西雅图中年妇女健康研究(Seattle Midlife Women's Health Study, SMWHS)、美国全国妇女健康研究(Study of Women's Health Across the Nation, SWAN)。

北京协和医院重视更年期相关临床队列研究。2005年起,在林守清教授的带领下开展协和女性生殖衰老队列研究。这是目前国内唯一的女性生殖衰老队列,通过16年的数据积累,已经形成完善的多维度和动态随访数据库,并在国内外更年期领域权威期刊发表绝经血管舒缩症状、情绪症状、体成分改变等一系列论著^[32~38],提供中国北方一线城市女性生殖衰老过程中变化的相关流行病学数据。

5 大众和医务工作者对绝经健康管理和绝经激素治疗的认识和面临的问题

由于社会文化背景、经济发展程度等方面的不同, 各国家、各地区间对于绝经激素治疗的普及和应用存在很大差异. 欧美发达国家性激素治疗开展较早. 1995年, 英国女性医生55.2%曾经使用绝经激素治疗、41.2%正在使用绝经激素治疗^[39]; 2000年前, 意大利绝经妇女激素治疗使用率为28%^[40]. 2002年WHI初步结果发表后, 大众和医务工作者对性激素使用的安全性产生顾虑, 导致在随后的10年里绝经激素治疗启用和持续使用率均明显下降^[41]. 以美国为例, 绝经激素治疗启用率由报告发布前的8.6%下降到2.8% ($P<0.0001$), 绝经激素治疗持续使用率下降了62.0%~84.0%^[42]. 在后续的WHI研究和其他高质量的临床试验中, 绝经激素治疗的收益/风险比取决于启用绝经激素治疗的年龄, 即绝经后10年内或60岁之前. 经过十余年的反思、总结和证据的积累, 绝经激素治疗现已日趋完善. 目前, 在发达国家, 绝经激素治疗应用已经广泛被大众所了解并接受.

我国对大众推广普及绝经激素治疗的工作起步较晚. 1990年, 北京协和医院徐苓教授等人^[43]组织的流行病学调查结果提示, 55%的更年期女性存在各种更年期症状, 其中80%的女性未尝试任何治疗; 有61%的女性对绝经激素治疗持负面态度; 接受使用绝经激素治疗且持续治疗半年以上者仅占绝经后妇女的0.14%. 1998年, 原卫生部组织绝经激素治疗的推广培训, 绝经激素治疗知晓率逐渐上升. 2006年, 北京协和医院李颖等人^[44]报道, 北京城区女性绝经激素治疗知晓率为19.1%. 2008年, 北京协和医院牵头国内14家医院流调研究^[45]显示, 到医院就诊的患者中, 绝经激素治疗知晓率已经达到56.39%. 2017年浙江省调研数据显示, 绝经激素治疗知晓率是71.76%^[46].

尽管民众对性激素的知晓率稳步上升, 但是由于各地区间医疗水平差异以及科普宣教仍然不够充分, 许多民众对性激素治疗存在顾虑, 这使得绝经激素治疗使用率仍然处于较低水平. 近10年来, 国内北京、上海、浙江、湖南等地区报道绝经激素治疗使用率仅有2.1%~6.7%^[47-50]. 从使用者层面上, 医护人员自身绝经激素治疗的使用率则高很多. 2003年, 北京协和医院

葛秦生教授等人^[51]在对本院员工的调查中发现, 女职工40岁以上绝经激素治疗使用的比例是35.7%, 远高于相同条件的普通民众.

大众对绝经激素治疗高知晓率、低使用率的现象背后反映出, 不同地区和各级医疗机构间医务人员的绝经激素治疗相关业务水平存在差异. 2020年北京市协和医院针对全国医务人员的调查示^[52], 98.3%的医务工作者认为绝经健康管理非常重要或必要, 而44.7%的医务人员在近1年内没有接受过绝经健康管理的培训; 在住院医师和医师助理中, 近一半的受访者不能正确地识别绝经激素治疗的禁忌证. 为解决这些问题, 需要不断深入基层开展更年期健康管理医学继续教育. 基层医生对绝经管理理念和绝经激素治疗充分掌握的基础上, 对患者进行正确的绝经健康指导, 疏导性激素使用的偏见和顾虑, 避免更年期女性忍受本不需忍受的更年期症状.

6 绝经管理领域的前景及展望

由于种族差异、社会文化背景及地区差异, 生殖衰老相关变化规律可能有所不同. 目前, 绝经相关流行病学数据主要来源于欧美国家已经开展数十年的自然人群队列研究, 尚缺乏高质量的中国人研究. 未来, 需要在国内开展大规模多中心队列研究, 获取中国人群生殖衰老过程中躯体、心理等流行病学数据, 总结中国女性生殖衰老相关变化特点, 为中国女性绝经健康管理和相关公共卫生政策制定提供循证学证据.

鉴于绝经激素治疗对乳腺癌的风险争议至今, 今后需要对孕激素在保护子宫内膜与潜在乳腺癌风险之间相互平衡的药物种类、剂量和剂型合理性开展研究. 在绝经激素治疗缓解更年期症状、改善生活质量的同时, 保障用药安全性.

从绝经健康管理体系中, 积极探索中西医结合的特色健康管理模式. 中国传统中药和中医针灸、推拿等中医治疗, 以及八段锦、太极拳等传统养生锻炼, 可以有效缓解更年期症状. 未来, 传统中医药与更年期健康管理、绝经激素治疗有机结合相得益彰, 使更多中老年绝经女性提高身体素质、提升生活质量.

参考文献

- 1 Huangdi Neijing Plain Questions (in Chinese). Beijing: People's Medical Publishing House, 1979 [黄帝内经素问. 北京: 人民卫生出版社, 1979]
- 2 Tang W P, Zhang D Q. Medicalization of a life process: how menopause became a disease (in Chinese). *Stud Hist Nat Sci*, 2018, 37: 117–127 [唐文佩, 张大庆. 生命过程的医学化——绝经成为疾病的历史与争论. *自然科学史研究*, 2018, 37: 117–127]
- 3 Menopause Subgroup, Chinese Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. Chinese guideline on menopause management and menopause hormone therapy (2018) (in Chinese). *Chin J Obstet Gynecol*, 2018, 53: 729–739 [中华医学会妇产科学分会绝经学组. 绝经健康管理与绝经激素治疗中国指南(2018). *中华妇产科杂志*, 2018, 53: 729–739]
- 4 Yu Q. Menopause (in Chinese). Beijing: People's Medical Publishing House, 2013 [郁琦. 绝经学. 北京: 人民卫生出版社, 2013]
- 5 Yang L, Huang X, Wang S X, et al. The status of menopause outpatient clinics in maternal and children health institutions and general hospitals in 11 provinces of China (in Chinese). *Chin J Prev Med*, 2020, 54: 529–533 [杨丽, 黄星, 王淑霞, 等. 中国11个省份妇幼保健机构和综合性医院更年期保健门诊现况调查. *中华预防医学杂志*, 2020, 54: 529–533]
- 6 Kopera H. The dawn of hormone replacement therapy. *Maturitas*, 1991, 13: 187–188
- 7 Bell S E. Sociological perspectives on the medicalization of menopause. *Ann N Y Acad Sci*, 1990, 592: 173–178
- 8 Smith D C, Prentice R, Thompson D J, et al. Association of exogenous estrogen and endometrial carcinoma. *N Engl J Med*, 1975, 293: 1164–1167
- 9 Ziel H K, Finkle W D. Increased risk of endometrial carcinoma among users of conjugated estrogens. *N Engl J Med*, 1975, 293: 1167–1170
- 10 Rossouw J E, Anderson G L, Prentice R L, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*, 2002, 288: 321–333
- 11 Baber R J, Panay N, Fenton the IMS Wr A. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric*, 2016, 19: 109–150
- 12 Hickey M, Banks E. NICE guidelines on the menopause. *BMJ*, 2016, 352: i191
- 13 The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*, 2017, 24: 728–753
- 14 Yu Q, Chen R, Sun Z Y. Current status and recent progress of reproductive endocrinology (in Chinese). *China Med News*, 2014, 29: 12–14 [郁琦, 陈蓉, 孙正怡. 生殖内分泌学的发展现状与最新进展. *中华医学信息导报*, 2014, 29: 12–14]
- 15 He F F, Sun A J, Qin M W, et al. The effect of low dose Livial in prevention and managment of postmenepausal women (in Chinese). *J Reprod Med*, 2000, 9: 71–76 [何方方, 孙爱军, 秦明伟, 等. 应用小剂量利维爱对绝经后妇女的防治效果和意义. *生殖医学杂志*, 2000, 9: 71–76]
- 16 Tempfer C B, Hilal Z, Kern P, et al. Menopausal hormone therapy and risk of endometrial cancer: a systematic review. *Cancers*, 2020, 12: 2195
- 17 Amazit L, Roseau A, Khan J A, et al. Ligand-dependent degradation of SRC-1 is pivotal for progesterone receptor transcriptional activity. *Mol Endocrinol*, 2011, 25: 394–408
- 18 Santen R J, Allred D C, Ardoin S P, et al. Postmenopausal hormone therapy: an Endocrine Society scientific statement. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95: s1–s66
- 19 Chlebowski R T, Anderson G L, Aragaki A K, et al. Association of menopausal hormone therapy with breast cancer incidence and mortality during long-term follow-up of the Women's Health Initiative randomized clinical trials. *JAMA*, 2020, 324: 369
- 20 Fournier A, Berrino F, Clavel-Chapelon F. Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study. *Breast Cancer Res Treat*, 2008, 107: 103–111
- 21 Hodis H N, Sarrel P M. Menopausal hormone therapy and breast cancer: what is the evidence from randomized trials? *Climacteric*, 2018, 21: 521–528
- 22 Yu Q. Current aspects of female menopause hormone therapy (in Chinese). *Chin J Gen Pract*, 2016, 15: 897–901 [郁琦. 女性绝经激素治疗的现代观点. *中华全科医师杂志*, 2016, 15: 897–901]
- 23 Chen X, Zhou Y F, Bai W P. Research progress of the risk of tumors of menopausal hormone replace ment therapy (in Chinese). *J Int Obstet Gynecol*, 2016, 43: 489–492+496 [陈醒, 周应芳, 白文佩. 绝经期激素替代治疗的相关肿瘤风险研究进展. *国际妇产科学杂志*, 2016, 43: 489–492+496]
- 24 Zhao D, Wu Z S, Wang W, et al. The trend of incidence rate of acute coronary events from 1984 to 1997 in Beijing area: Sino-MONICA Project

- (in Chinese). *Chin J Cardiol*, 2000, 28: 13–16 [赵东, 吴兆苏, 王薇, 等. 北京地区1984–1997年急性冠心病事件发病率变化趋势. 中华心血管病杂志, 2000, 28: 13–16]
- 25 Stampfer M J, Willett W C, Colditz G A, et al. A prospective study of postmenopausal estrogen therapy and coronary heart disease. *N Engl J Med*, 1985, 313: 1044–1049
 - 26 Grodstein F, Manson J E, Colditz G A, et al. A prospective, observational study of postmenopausal hormone therapy and primary prevention of cardiovascular disease. *Ann Intern Med*, 2000, 133: 933
 - 27 Donneyong M M, Chang T J, Roth J A, et al. The Women’s Health Initiative Estrogen-alone Trial had differential disease and medical expenditure consequences across age groups. *Menopause*, 2020, 27: 632–639
 - 28 Xu L. A scientific and comprehensive analysis of the advantages and disadvantages of hormone replacement therapy (in Chinese). *Chin J Obstet Gynecol*, 2002, 37: 4–6 [徐苓. 科学全面地分析激素补充治疗的利与弊. 中华妇产科杂志, 2002, 37: 4–6]
 - 29 Yang X, Mu Y L, Yu Q. Feedback on the impact of menopausal related hormone therapy for cardiovascular disease in the “Expert consensus for prevention of cardiovascular diseases in chinese women” (in Chinese). *Chin J Intern Med*, 2018, 57: 610–612 [杨欣, 穆玉兰, 郁琦. 关于“中国女性性心血管疾病预防专家共识”中绝经相关激素治疗对心血管疾病影响的反馈. 中华内科杂志, 2018, 57: 610–612]
 - 30 Soules M R, Sherman S, Parrott E, et al. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Fertil Steril*, 2001, 76: 874–878
 - 31 Harlow S D, Gass M, Hall J E, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Climacteric*, 2012, 15: 105–114
 - 32 Sun X, Luo M, Ma M, et al. Ovarian aging: an ongoing prospective community-based cohort study in middle-aged Chinese women. *Climacteric*, 2018, 21: 404–410
 - 33 Tang R, Luo M, Li J, et al. Symptoms of anxiety and depression among Chinese women transitioning through menopause: findings from a prospective community-based cohort study. *Fertil Steril*, 2019, 112: 1160–1171
 - 34 Li J, Luo M, Tang R, et al. Vasomotor symptoms in aging Chinese women: findings from a prospective cohort study. *Climacteric*, 2020, 23: 46–52
 - 35 Tang R, Luo M, Li J, et al. Relationships between vasomotor symptoms and mood in midlife urban Chinese women: observations in a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105: dgaa554
 - 36 Luo M, Li J, Tang R, et al. Insomnia symptoms in relation to menopause among middle-aged Chinese women: Findings from a longitudinal cohort study. *Maturitas*, 2020, 141: 1–8
 - 37 Wang Y, Tang R, Luo M, et al. Follicle stimulating hormone and estradiol trajectories from menopausal transition to late postmenopause in indigenous Chinese women. *Climacteric*, 2021, 24: 80–88
 - 38 Li J, Liu B, Tang R, et al. Relationship between vasomotor symptoms and metabolic syndrome in Chinese middle-aged women. *Climacteric*, 2021, 24: 151–156
 - 39 Isaacs A J, Britton A R, McPherson K. Utilisation of hormone replacement therapy by women doctors. *BMJ*, 1995, 311: 1399–1401
 - 40 Perrone G, Capri O, Borrello M, et al. Attitudes toward estrogen replacement therapy. Study conducted on a sample population of women attending an ambulatory care center for the treatment of menopause (in Italian). *Minerva Ginecol*, 1993, 45: 603–608
 - 41 Pines A, Sturdee D W, MacLennan A H. Quality of life and the role of menopausal hormone therapy. *Climacteric*, 2012, 15: 213–216
 - 42 Crawford S L, Crandall C J, Derby C A, et al. Menopausal hormone therapy trends before versus after 2002: impact of the Women’s Health Initiative Study Results. *Menopause*, 2019, 26: 588–597
 - 43 Xu L, Zhao H, Ge Q S. Epidemiology of perimenopause (in Chinese). *J Reprod Med*, 1993, 2: 23–27 [徐苓, 赵珩, 葛秦生. 围绝经期的流行病学调查. 生殖医学杂志, 1993, 2: 23–27]
 - 44 Li Y, Yu Q, Ma L k, et al. Analysis of climacteric symptoms of perimenopausal women in Beijing city (in Chinese). *J Reprod Med*, 2008, 17: 329–334 [李颖, 郁琦, 马良坤, 等. 北京市城区围绝经期妇女更年期症状分析. 生殖医学杂志, 2008, 17: 329–334]
 - 45 Chen R, Yu Q, Xu K H, et al. Survey on characteristics of Chinese women with the age of 40–60 years at gynecological clinic from 14 hospitals (in Chinese). *Chin J Obstet Gynecol*, 2013, 48: 723–727 [陈蓉, 郁琦, 徐克惠, 等. 中国14家医院妇科门诊40–60岁患者绝经相关特征的调查. 中华妇产科杂志, 2013, 48: 723–727]
 - 46 Ma L J, Zhu S, Xu Z F, et al. Survey on menopause-related symptoms and menopausal hormone therapy cognition in patients with perimenopausal syndrome (in Chinese). *Prev Med*, 2019, 31: 1172–1175 [马麟娟, 朱帅, 许正芬, 等. 围绝经期综合征患者绝经相关症状与激

- 素治疗认知调查. 预防医学, 2019, 31: 1172–1175]
- 47 Jin F, Tao M F, Teng Y C, et al. Knowledge and attitude towards menopause and hormone replacement therapy in Chinese women. *Gynecol Obstet Invest*, 2015, 79: 40–45
- 48 Gao F X, Zhang X Y, Li W M, et al. Survey of health and cognitive status of women in Pinggu district of Beijing (in Chinese). *J Reprod Med*, 2014, 23: 552–556 [高凤霞, 张晓颖, 李卫民, 等. 北京市平谷地区围绝经期妇女健康现状及认知状况调查. 生殖医学杂志, 2014, 23: 552–556]
- 49 He X Q, Jiang Q, Zhu F M, et al. Survey of cognitives of hormone replacement therapy in Haining rural perimenopausal women (in Chinese). *Chin J Rural Med Pharm*, 2016, 23: 70–71 [何新琴, 姜琦, 朱福梅, 等. 海宁市2014—2015年农村围绝经期妇女激素补充治疗认知度调查. 中国乡村医药, 2016, 23: 70–71]
- 50 Tang L Y, Zhang Y H, Lin T, et al. Analysis of cognition and influencing factors of perimenopausal women on HRT in Xiangxi area (in Chinese). *J Commun Med*, 2017, 15: 11–14 [唐雷英, 张钰华, 林彤, 等. 湘西地区围绝经期妇女对HRT的认知及影响因素分析. 社区医学杂志, 2017, 15: 11–14]
- 51 Ge Q, Tian Q, Tseng H, et al. Development of low-dose reproductive hormone therapies in China. *Gynecol Endocrinol*, 2006, 22: 636–645
- 52 Lin L, Feng P, Yu Q. Attitude and knowledge for menopause management among health professionals in mainland China. *Climacteric*, 2020, 23: 614–621

From being alive to living a good life: development and outlook of menopause management

LUO Min¹, CUI XiaoJuan², ZHEN JingRan¹, WANG YaPing¹, ZHANG DuoDuo¹,
TANG RuiYi¹ & YU Qi¹

1 Department of Obstetrics and Gynecology, National Clinical Research Center for Obstetric and Gynecologic Diseases, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China;

2 Department of Gynecology, Beijing Second Hospital, Beijing 100031, China

Along with rapid economic development and aged tendency of populations, women should not only pursue the extension of life span, but also enjoy a healthy life in the postmenopausal and elder stage. It is imperative to conduct menopause management amongst the menopausal women. Healthy lifestyle is the primary content of menopause management. The effectiveness of menopausal hormone therapy (MHT) is well established, but risks associated with MHT remain complex issues. This article reviews the development and current status of menopause management, summarizes the controversial issues about MHT, and provides an outlook for future research of menopause management.

menopause management, menopausal hormone therapy, utilization

doi: [10.1360/SSV-2021-0206](https://doi.org/10.1360/SSV-2021-0206)