NICE 指南总结: 绝经的诊断和管理

2015年11月 NICE 发布了有关绝经诊断和管理的指南升级^[1], BMJ 对此进行了总结^[2]。

在英国,大约 80%的绝经后女性经历围绝经期症状,绝大部分为潮热和夜汗,一般为期 4 年。激素补充治疗(HRT)则是有高度争议的治疗方法。NICE 的推荐基于对现有证据的系统性评价,以及经济效益的精确考虑。如果仅有非常有限的证据,就根据 Guideline Development Group(GDG)对良好实践的经验和观点。

目录

- 1. 个体化处理
- 2. 绝经的诊断
- 3. 信息和建议
- 4. 短期绝经症状的管理
- 5. 乳腺癌女性以及乳腺癌高危女性
- 6. HRT 的长期受益和风险
- 7. 卵巢早衰
- 图 围绝经期症状。
- 表 在 65 岁前女性中 HRT 治疗绝经症状的收益和风险

1. 个体化处理

● 在诊断、评估和治疗的各个阶段都采取个体化方法(基于 GDD 的经验和观点)。

2. 绝经的诊断

- 在下述情况下对年龄超过45岁的健康女性诊断绝经:至少12个月没有月经来潮,且没有应用激素 类避孕药物,或者没有子宫的女性有绝经症状(如血管舒缩、肌肉骨骼和泌尿系症状;情绪问题; 性生活困难)。(基于观察性研究的低到中等质量以及GDG的经验和观点)
- 仅在下述情况下考虑检查促卵泡刺激素(FSH): 40-45 岁间有绝经症状(包括月经周期改变)或小于 40 岁、怀疑绝经的女性;而且都没有应用联合避孕药或大剂量雌激素。(基于观察性研究的低到中等质量以及 GDG 的经验和观点)

3. 信息和建议

- 提供如下信息:对绝经阶段的解释(围绝经期,绝经后期),常见症状和诊断,生活方式改变和干 预有助于总体健康(如戒烟、锻炼和膳食的建议),筛查乳腺癌和宫颈癌;激素治疗、非激素治疗 和非药物治疗绝经症状的好处和风险;避孕;绝经对健康的长期影响(如骨质疏松)。(基于定量研究的很低到低质量证据以及 GDG 的经验和观点)
- 对于可能因为药物或手术而绝经的女性有关绝经和生育的信息。(基于定量研究的很低到低质量证据以及 GDG 的经验和观点)

4. 短期绝经症状的管理

1) 血管舒缩症状

- 经过对 HRT 短期(小于 5 年)和长期受益及风险的讨论后给予激素治疗。对于有子宫的女性提供雌激素加孕激素,对于没有子宫的女性提供雌激素单药。(基于网络随机研究和卫生经济学分析的低至中等质量证据,以及 GDG 的经验和观点)
- 向患者解释异黄酮和黑升麻可能也可以缓解血管舒缩症状,不过剂型变化很大,不用剂型的安全性 并不确定,而且和其他药物的相互作用尚未见诸报道。(基于网络随机研究和卫生经济学分析的低 至中等质量证据,以及 GDG 的经验和观点)



2) 精神症状

- 考虑 HRT 缓解绝经导致的情绪低落(基于随机研究的低至中等质量证据,以及 GDG 的经验和观点)
- 考虑认知行为治疗(CBT)缓解绝经导致的情绪低落(基于随机研究的中等质量证据,以及 GDG 的 经验和观点)
- 保证女性和健康执业者需要理解,目前没有明确的证据表明,SSRIs 或 SNRIs(五羟色胺再摄取抑制剂或肾上腺素再摄取抑制剂)能够缓解并非诊断抑郁女性的绝经后情绪低落(基于随机研究的低至中等质量证据,以及 GDG 的经验和观点)

3) 泌尿生殖系萎缩

- 为泌尿生殖系萎缩的女性提供阴道雌激素(包括系统性的 HRT),只要需要缓解症状就一直继续治疗下去(基于随机研究的低至中等质量证据,以及 GDG 的经验和观点)
- 建议阴道干涩的女性乳液和润滑剂可以单独应用,也可和阴道雌激素一起应用(基于 GDG 的经验和 观点)。
- 在治疗泌尿生殖系萎缩的过程中不需要提供内膜厚度的常规监测。(基于随机研究的低质量证据, 以及 GDG 的经验和观点)

4) 非正规药品

● 向女性解释非正规合成性激素生物等效药品的效用和安全性。(基于 GDG 的经验和观点)

5) 治疗的总结

- 向女性解释,保留子宫的情况下在治疗初始 3 个月不规则阴道流血是常见的,但需要在 3 个月随访评估时报告这个现象。治疗 3 个月后如果仍有不规则阴道流血应该立刻就诊。(基于 GDG 的经验和观点)
- 向女性解释,长远看来,逐渐减量或立刻停用 HRT 对她们的症状而言并没有区别,短期内逐渐减量可以减少症状的复发。(基于随机研究的低至中等质量证据,以及 GDG 的经验和观点)

5. 乳腺癌女性以及乳腺癌高危女性

- 对于激素敏感的癌症病史患者(如乳腺癌)HRT 是禁忌的。(GDG 没有评估这方面的证据,因为这种情况下 HRT 被视为禁忌)
- 乳腺癌或乳腺癌高危女性中,治疗绝经症状的建议参考 NICE 早期和局灶晚期乳腺癌指南的 1.13 节(参考文献 3),以及家族性乳腺癌指南的 1.7 节(参考文献 4)。
- 对于乳腺癌或乳腺癌高危的女性,告知目前所有可供治疗的选择及药物相互作用(如他莫昔芬和金丝桃草),告知应用他莫昔芬的乳腺癌患者不应该给予 SSRSs 的帕罗西汀或氟西汀治疗,如有可能转诊至绝经相关专家那里进行诊治。

(基于 GDG 的经验和观点)

6. HRT 的长期受益和风险(参见表)

1) 静脉血栓栓塞 (VTE)

- 解释: HRT 增加 VTE 风险;标准剂量的经皮贴剂则不会增加风险。(基于随机研究和观察性研究很低到中等质量的证据,以及 GDG 的经验和观点)
- 对于 VTE 风险增加的绝经女性,考虑经皮贴剂治疗而不是 HRT。(基于随机研究和观察性研究很低到中等质量的证据,以及 GDG 的经验和观点)

2) 心血管疾病 (CVD)

● 解释: HRT 从 60 岁前开始的话并不增加 CVD 风险; HRT 并不影响死于 CVD 的风险; 对于 CVD 患者,只要管理恰当,HRT 是一种可以考虑的选择;口服(而不是经皮)雌激素轻度增加中风的风险。

3) 2 型糖尿病



● 解释 HRT (口服或经皮贴剂) 不增加发生 2 型糖尿病的风险,对于血糖控制也没有影响。(基于随机研究和观察性研究很低到低质量的证据,以及 GDG 的经验和观点)

4) 乳腺癌

解释:单纯雌激素不增加或增加很少一点乳腺癌的风险;雌激素和孕激素增加乳腺癌风险;乳腺癌风险在治疗期间增加,治疗结束后回到基础风险。(基于随机研究和观察性研究很低到中等质量的证据,以及 GDG 的经验和观点)

5) 骨质疏松

● 解释:应用 HRT 可以降低脆性骨折的风险;这种好处在治疗期间维持,但是在治疗结束后逐渐降低;对于长期应用 HRT (超过 10 年)这种好处会持续更久(在治疗停止后)。(基于随机研究和观察性研究很低到中等质量的证据,以及 GDG 的经验和观点)

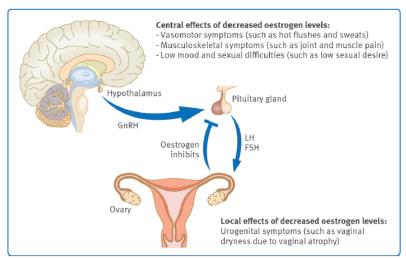
6) 痴呆

● 解释: HRT 对于痴呆风险的影响仍属未知。(基于随机研究和观察性研究很低到中等质量的证据,以及 GDG 的经验和观点)

7. 卵巢早衰

- 考虑既往史(如既往药物或手术治疗)以及家族史,根据下述标准,对于年龄不足 40 岁的女性考虑卵巢早衰:绝经症状(包括没有月经或月经稀发);两次检查 FSH 水平升高,间隔 4-6 周。(基于观察性研究很低到低质量的证据,以及 GDG 的经验和观点)
- 不要常规抗苗勒管激素诊断卵巢早衰。(基于观察性研究很低到低质量的证据,以及 GDG 的经验和观点)
- 除非有所禁忌(如有激素敏感的癌症),提供 HRT 治疗或复发激素避孕药直到自然绝经年龄。(基于一项对照研究的低质量证据,以及 GDG 的经验和观点)
- 考虑转诊到有相关经验的专家那里以帮助女性全面管理和治疗相关疾病的体格和社会心理问题。 (基于 GDG 的经验和观点)

图 围绝经期症状。



Perimenopausal symptoms. FSH=follicle stimulating hormone; GNRH=gonadotrophin releasing hormone; LH=luteinising hormone



表 在 65 岁前女性中以 HRT 治疗绝经症状的收益和风险。

收益

- 缓解血管舒缩症状、肌肉骨骼症状、情绪低落和性生活困难(系统性 HRT)
- 缓解泌尿生殖道症状(局部或系统性 HRT)
- 预防骨质疏松(系统性 HRT)。没有应用 HRT 的女性中 3.5 年脆性骨折的绝对风险为 69/1000; 应用 HRT 的女性中,可减少 23/1000(95% CI-10 至-33)高危女性。治疗期 间收益一直维持,一旦停药就会降低

风险

- 不规则阴道流血:初始3个月常见;如果3个月后仍有发生应该就诊
- 静脉血栓栓塞:没有 HRT 的女性 5 年的绝对风险为 12.5/1000;应用 HRT 的女性中,将增加 10/1000 (95% CI 6-14)的风险。经皮 HRT 不增加 VTE 风险
- 中风:口服的女性风险轻微增加,但是经皮雌激素没有这种风险
- 乳腺癌:没有 HRT 的女性 7.5 年的绝对风险为 22.5/1000;应用 HRT 的女性中将增加 5/1000 (95% CI -4 至 36)的风险;仅应用雌激素的女性中,乳腺癌风险女性为 4/1000 (-11 至 8)。对于应用雌激素加孕激素的女性,一旦停用 HRT,乳腺癌增高的风险就会消失

风险没有变化

● 心血管疾病

文献引自:

- [1] National Institute for Health and Care Excellence. Menopause: diagnosis and management of menopause. (NICE guideline 23.) 2015. www.nice.org.uk/guidance/ng23.
- [2] Sarri G, Davies M, Lumsden MA. Diagnosis and management of menopause: summary of NICE guidance. BMJ. 2015;351(nov12 10):h5746-h5746.
- [3] National Institute for Health and Care Excellence. Familial breast cancer: classification, care and managing breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer. (Clinical guideline 164.) 2013. www.nice.org.uk/guidance/cg164.
- [4] Health and Social Care Information Centre. Prescription cost analysis—England, 2010. 2011. www.hscic.gov.uk/catalogue/PUB02274.

