

绝经激素治疗中断的原因调查及影响因素分析^Δ

周婷*, 彭雪瑶, 詹侠, 鲍红荣[#](杭州市临安区第一人民医院药剂科, 杭州 311300)

中图分类号 R977.1+2;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2024)19-2411-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2024.19.15



摘要 **目的** 调查更年期综合征患者中断绝经激素治疗的原因,并分析可能导致治疗中断的影响因素。**方法** 回顾性选择2022年3月—2023年11月在我院更年期医药联合门诊就诊并建立更年期保健手册的患者,通过手册登记的病史资料和门诊病历系统收集其病例资料。电话随访已接受绝经激素治疗的患者,了解其是否在用药并统计治疗中断的原因。采用单因素分析和多因素Logistic回归分析评价更年期综合征患者中断绝经激素治疗的影响因素。**结果** 纳入183例使用绝经激素治疗的患者,根据其是否中断治疗分为中断组(78例)和继续治疗组(105例)。电话随访结果显示,中断的原因主要有自觉无效(16.67%)、担心用药风险(15.38%)、存在慎用情况(12.82%)及发生不良反应(10.26%)。单因素分析结果显示,两组患者的职业、有无并发症、用药方案和骨质、血黏度是否正常比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,无并发症、骨质减少及疏松、事业单位工作及退休、使用连续序贯用药方案使患者倾向选择继续进行绝经激素治疗($P<0.05$)。**结论** 绝经激素治疗中断率较高,自觉无效、担心用药风险、存在慎用情况和发生不良反应对患者影响较大。存在并发症会导致患者中断绝经激素治疗,而骨质减少及疏松、事业单位工作及退休、使用连续序贯用药方案的患者则更倾向于选择继续进行绝经激素治疗。

关键词 更年期综合征;绝经激素治疗;治疗中断;影响因素

Investigation of the causes and analysis of influencing factors about interruption of menopausal hormone therapy

ZHOU Ting, PENG Xueyao, ZHAN Xia, BAO Hongrong (Dept. of Pharmacy, Lin'an District First People's Hospital of Hangzhou, Hangzhou 311300, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To investigate the reasons for interrupting menopausal hormone therapy in patients with menopausal syndrome and analyze the influencing factors that may lead to treatment interruption. **METHODS** The patients who visited our menopause medicine clinic from March 2022 to November 2023 and established a menopausal health manual were collected retrospectively. The case data were collected through the medical history registered in the manual and the outpatient medical record system. Telephone follow-up was conducted among the patients who had received menopausal hormone therapy to know about whether they were taking medication and to record the reasons for treatment interruption. Univariate analysis and multivariate Logistic regression analysis were adopted to investigate the influencing factors of discontinuing menopausal hormone therapy in patients with menopausal syndrome. **RESULTS** A total of 183 patients receiving menopause hormone therapy were enrolled. They were divided into interruption group (78 cases) and continuation group (105 cases) according to whether the treatment was interrupted. The results of telephone follow-up showed that the reasons in turn for interruption were perceiving ineffectiveness (16.67%), concerning about medication risk (15.38%), the existence of caution case (12.82%) and adverse reactions (10.26%). The results of univariate analysis showed that there were statistically significant differences in occupation, complications, medication regimen, bone condition and blood viscosity between the two groups ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the absence of complications, osteopenia and osteoporosis, working in public institution and retirement, and the continuous sequential medication regimen favored continuation of menopausal hormone therapy ($P<0.05$). **CONCLUSIONS** The interruption rate of menopausal hormone therapy is relatively high, and patients are greatly affected by perceiving ineffectiveness and concerning about medication risks, the existence of caution case, and adverse reactions. Complications can cause patients to interrupt treatment, while factors such as osteopenia and osteoporosis, working in public institutions and retirement, and continuous sequential medication regimens make patients more inclined to choose to continue menopausal hormone therapy.

KEYWORDS menopausal syndrome; menopausal hormone therapy; interruption of treatment; influencing factors

^Δ基金项目 杭州市临安区农业与社会发展科研引导项目(No. 临科字[2023]6号)

* 第一作者 主管药师, 硕士。研究方向: 妇产科临床药学。
E-mail: 253012551@qq.com

[#] 通信作者 主任药师。研究方向: 医院药学。E-mail: 792271985@qq.com

更年期综合征是由女性绝经前后激素水平波动或减少所致的一系列躯体及精神心理异常症状,具体可表现为月经紊乱、潮热出汗、失眠、情绪波动大等近期症状和反复阴道感染、骨质疏松等远期症状^[1]。40~60岁女性更年期综合征的患病率为73.8%,其中围绝经期女性患病率高达81.7%;然而在有症状的女性中,仅25.97%

的患者寻求过医疗帮助^[2]。绝经激素治疗被认为是更年期综合征最有效的治疗方法,其以雌激素和(或)孕激素的方式补充患者体内缺失的女性激素,具体主要包括局部应用雌激素外用制剂、单用雌激素制剂和雌孕激素联合用药方案,临床可根据患者症状、有无子宫、月经需求、生殖衰老分期和并发症等来选择用药^[3]。研究表明,绝经激素治疗的应用时间无明确限制,若有适应证且随访评估利大于弊,则可长期应用^[4]。然而,临床工作者发现,多数患者会自行中断治疗。自行中断治疗可能导致患者更年期综合征症状反复、中断长期治疗所带来的益处,而再次重启治疗也会增加相应的检查、检验费用等。绝经激素治疗中断的弊端显而易见,但其中断的原因和影响因素尚不明确,因此本研究拟调查绝经激素治疗中断的原因,并分析相关影响因素,以期为提高患者的治疗依从性提供干预思路,为改善更年期综合征患者的治疗效果提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2022年3月至2023年11月在我院更年期医药联合门诊就诊并建立更年期保健手册的240例患者为调查对象。纳入标准包括:(1)符合更年期综合征的相关诊断标准^[5];(2)接受绝经激素治疗至少1个周期。排除标准包括:(1)未开始绝经激素治疗者;(2)病例资料不完整者;(3)电话随访未接通者。根据纳入与排除标准,最终纳入了183例患者进行调查分析。183例患者中,根据是否中断绝经激素治疗分为中断组($n=78$)和继续治疗组($n=105$)。病例筛选流程图见图1。本研究通过我院医学伦理委员会审批通过,伦理批件号为临安一院伦论审2024第18号。

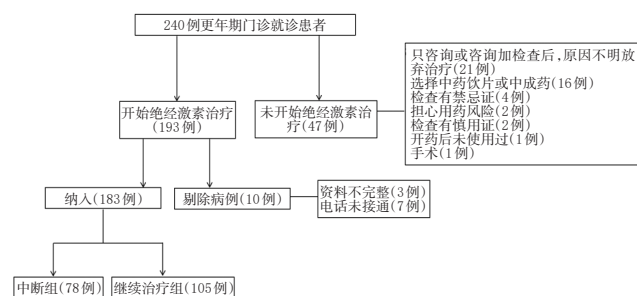


图1 病例筛选流程图

1.2 研究方法

2023年12月—2024年1月,由更年期医药联合门诊的药师负责对纳入研究的183例患者进行电话随访,随访内容包括患者是否在用药、中断用药的原因两大部分。患者所述情况由进行电话随访的药师负责记录,绝经激素治疗是否中断(中断治疗的标准为患者停止使用绝经激素治疗相关雌、孕激素药物)及中断原因归类则由医师和药师共同判断。

随访期内,药师利用我院门诊电子病历系统和更年期保健手册收集患者初次就诊时的相关资料——(1)一

般资料:包括年龄、身高、体重、腰围、臀围、生殖分期、受教育程度、居住地、职业等;(2)疾病相关资料:包括并发症(高血压、糖尿病和冠心病)、更年期综合征症状严重程度(改良Kupperman评分量表^[6])、子宫肌瘤、乳腺结节和骨质、血黏度、血脂异常情况等;(3)绝经激素治疗用药方案。

1.3 统计学方法

利用Excel表格建立病例资料数据库,然后利用SPSS 25.0软件进行数据分析。首先,以是否中断绝经激素治疗为因变量、其余指标为自变量进行单因素分析;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 示,组间比较采用两独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。随后,就单因素分析差异有统计学意义的指标进行多因素Logistic回归分析。所有检验均为双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 患者绝经激素治疗中断的主要原因分布

电话随访结果显示,患者中断绝经激素治疗的原因较多,共11种。其中,自觉无效占比最高(13例,16.67%),多为伴睡眠障碍和(或)焦虑等情绪障碍的患者;其次为担心用药风险(12例,15.38%),除药物副作用和药物间相互作用方面的原因外,部分检查指标(如D-二聚体、脂蛋白a等)的升高也会造成患者恐慌;存在慎用情况和发生不良反应均会导致患者中断治疗,分别包括子宫肌瘤(1例)、血栓形成倾向(3例)、乳腺良性疾病(6例)和子宫内膜增厚(2例)、异常子宫出血(1例)、皮肤瘙痒(1例)、体重增加(2例)、肝酶升高(2例);更年期症状可耐受和症状好转也会导致患者中断治疗,分别表现为部分患者在症状较轻、潮热等近期症状改善后认为可以停用药物;不想做检查与患者的经济状况有关;禁忌证为已知或可疑患有乳腺癌(3例);就医不方便为就医路程远(2例);其他原因包括意外妊娠(1例)、手术(1例)、车祸(2例)等。具体原因见表1。

表1 更年期综合征患者中断绝经激素治疗的主要原因分布(共78例)

中断治疗的主要原因	例数	占比/%	中断治疗的主要原因	例数	占比/%
自觉无效	13	16.67	不想做检查	3	3.85
担心用药风险	12	15.38	禁忌证	3	3.85
存在慎用情况	10	12.82	就医不方便	2	2.56
发生不良反应	8	10.26	不想说明原因	2	2.56
更年期症状可耐受	6	7.69	其他	15	19.23
症状好转	4	5.13			

2.2 绝经激素治疗中断的单因素分析结果

中断组和继续治疗组患者的年龄、体重指数、腰臀比、生殖分期、受教育程度、居住地、症状严重程度、有无子宫肌瘤、乳腺结节、血脂异常情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);而职业、有无并发症、用药方案和骨质、血黏度是否正常比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结果见表2。

表2 更年期综合征患者中断绝经激素治疗的单因素分析结果

因素	中断组(n=78)	继续治疗组(n=105)	Z/χ ²	P
年龄[M(P ₂₅ , P ₇₅)]/岁	48.00(44.75, 51.00)	49.00(45.00, 51.00)	-0.099	0.921
体重指数[M(P ₂₅ , P ₇₅)]/(kg/m ²)	22.22(20.12, 25.10)	21.33(20.36, 22.58)	-1.453	0.146
腰臀比($\bar{x} \pm s$)/cm	0.84 ± 0.53	0.83 ± 0.46	1.615	0.108
生殖分期 ^a /例(%)			0.118	0.943
围绝经期	47(65.28)	64(63.37)		
绝经后	18(25.00)	28(27.72)		
卵巢早衰	7(9.72)	9(8.91)		
受教育程度/例(%)			2.559	0.278
初中及以下	35(44.87)	51(48.57)		
高中	20(25.64)	17(16.19)		
大学及以上	23(29.49)	37(35.24)		
居住地/例(%)			0.290	1.000
城区	61(78.21)	81(77.14)		
乡镇	17(21.79)	24(22.86)		
职业/例(%)			6.087	0.048
事业单位及退休	16(20.51)	36(34.29)		
个体及企业	36(46.15)	48(45.71)		
无固定工作	26(33.33)	21(20.00)		
并发症/例(%)			5.385	0.021
无	61(78.21)	95(90.48)		
有	17(21.79)	10(9.52)		
用药方案/例(%)			7.673	0.022
连续序贯	42(53.85)	74(70.48)		
连续联合	23(29.49)	25(23.81)		
其他	13(16.67)	6(5.71)		
症状严重程度/例(%)			1.006	0.302
轻度(<20分)	65(83.33)	81(77.14)		
中重度(≥20分)	13(16.67)	24(22.86)		
子宫肌瘤 ^b /例(%)			0.034	0.854
无	43(55.84)	55(54.46)		
有	34(44.16)	46(45.54)		
乳腺结节/例(%)			2.160	0.142
无	23(29.49)	42(40.00)		
有	55(70.51)	63(60.00)		
骨质/例(%)			6.046	0.014
正常	44(56.41)	40(38.10)		
减少及疏松	34(43.59)	65(61.90)		
血黏度/例(%)			3.870	0.049
正常	40(51.28)	69(65.71)		
高	38(48.72)	36(34.29)		
血脂异常/例(%)			1.338	0.247
否	29(37.18)	48(45.71)		
是	49(62.82)	57(54.29)		

a: 统计时,剔除了子宫切除和围绝经期前的患者(中断组6例、继续治疗组4例);b: 统计时,剔除了子宫切除患者(中断组1例、继续治疗组4例)。

2.3 绝经激素治疗中断的多因素分析结果

以单因素分析有统计学意义的因素——职业、并发症、用药方案和骨质、血黏度是否正常为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,存在并发症可能会导致患者中断绝经激素治疗,而骨质减少及疏松、事业单位及退休、使用连续序贯用药方案的患者则更倾向于继续进行绝经激素治疗($P < 0.05$)。结果见表3。

表3 更年期综合征患者中断绝经激素治疗的多因素 Logistic 回归分析结果

因素	B	Wald	标准差	P	比值比	95%置信区间
事业单位及退休	-0.996	5.496	0.425	0.019	0.369	0.161~0.849
有并发症	0.835	5.843	0.345	0.016	2.304	1.171~4.532
连续序贯用药方案	-1.439	7.295	0.533	0.007	0.237	0.083~0.674
骨质减少及疏松	-0.692	5.123	0.306	0.024	0.501	0.275~0.911
血黏度高	0.577	3.489	0.309	0.062	1.781	0.972~3.264

3 讨论

3.1 患者中断绝经激素治疗的原因分析

绝经激素治疗被认为是目前唯一能够较好解决女性绝经前后由于雌激素水平波动或减少所带来各种相关问题的治疗措施,其本质是弥补年龄增长所导致的卵巢功能衰竭^[3]。鉴于临床工作者发现较多患者未能坚持长期用药,本研究首先对患者中断绝经激素治疗的主观原因进行电话随访。本研究共纳入183例患者,其中78例(42.62%)患者中断绝经激素治疗,可见中断率较高。本研究电话随访结果显示,患者中断绝经激素治疗的主观原因较多,其中自觉无效(16.67%)、担心用药风险(15.38%)、存在慎用情况(12.82%)和发生不良反应(10.26%)列前4位。

(1)自觉无效:这是指开始绝经激素治疗后未达到患者预期的治疗效果。临床实践显示,该类患者病情较复杂,常合并睡眠障碍和(或)情绪障碍,单一的绝经激素治疗未能达到治疗目的,可考虑联合中医药治疗。中医药历史悠久,治疗更年期综合征具有较好的患者接受度^[6-7]。中西医联合治疗,理论上可迅速控制更年期症状,推测对于降低治疗中断率可能具有积极作用。

(2)担心用药风险:该类患者不了解绝经激素治疗,或同时患有其他疾病,担心药物间相互作用。因此,如何减轻患者的忧虑、增强其对绝经激素治疗的了解,就需要医药学人员制定流程化、纸质化、数据化、可视化的宣教方案。宣教具有明显的临床干预效果,多项研究表明,以宣教为核心内容的健康管理策略对绝经期女性具有辅助治疗的作用^[8-10]。宣教实施方法多样,针对更年期综合征患者,可采用规范门诊复诊和建立微信群、患教会、媒体平台等措施。

(3)存在慎用情况:本研究汇总的慎用情况具体包括子宫肌瘤(1例)、血栓形成倾向(3例)和乳腺良性疾病(6例)。慎用并非不可使用,而是需要定期监测并疾病的发展情况。目前,伴子宫肌瘤的患者可使用绝经激素治疗,药物首选替勃龙。研究指出,绝经激素治疗对子宫肌瘤生长的影响尚无定论,关键是需要在使用过程中开展密切随访,若患者子宫肌瘤迅速增大则应停止使用绝经激素^[11]。伴血栓形成倾向的患者也可以进行绝经激素治疗,药物首选经皮雌激素^[12]。伴乳腺良性疾病的患者最担忧的是病情恶化为乳腺癌,然而研究表明,绝经激素治疗与乳腺癌发生风险无关,不会进一步增加有乳腺癌家族史女性患乳腺癌的风险^[13]。患者在使用绝经激素治疗时,若存在子宫肌瘤等慎用情况,应对上

述情况进行定期监测。与此同时,药学人员应在监测过程中充分发挥其监护作用,利用信息化手段在规定随访时间前2天以短信提醒患者,对超过规定时间5 d仍未随访的患者应再次电话联系。

(4)发生不良反应:李长滨等^[14]调查了围绝经期女性停止使用绝经激素治疗的原因,发现50%的女性由于担心乳腺癌等不良反应而停止用药,可见不良反应对患者的困扰较大。本研究发现的不良反应具体有子宫内膜增厚(2例)、异常子宫出血(1例)、皮肤瘙痒(1例)、体重增加(2例)、肝酶升高(2例)。这些不良反应均被相关药品说明书收录。在临床诊疗中及时发现绝经激素治疗所引起的不良反应,并做出合理的解释和恰当的处置可有效缓解患者的恐慌情绪。

3.2 绝经激素治疗中断的影响因素分析

本研究随后将患者的一般资料、疾病相关资料和用药方案作为自变量,以是否中断绝经激素治疗作为因变量进行单因素分析和多因素 Logistic 回归分析,结果显示,存在并发症可能会导致患者中断绝经激素治疗,而骨量减少及疏松、事业单位及退休、使用连续序贯治疗方案的患者则更倾向于继续进行绝经激素治疗。

本研究统计的并发症包括高血压、糖尿病和冠心病,上述疾病(≥ 1 种)可能使患者倾向中断绝经激素治疗。高血压和冠心病属于心血管疾病,糖尿病为心血管疾病高危因素。目前,学界普遍认为绝经激素治疗的主要药物——雌激素,对心血管具有保护作用,补充雌激素可降低雌激素缺乏患者心血管疾病的发生率或延缓其疾病进展^[15-17]。围绝经期或绝经期女性越早开始接受绝经激素治疗,其心血管疾病的获益越大,但不推荐已经有心血管疾病或心血管高危因素(如本研究中的高血压、糖尿病和冠心病)的患者在非治疗时间窗(年龄 < 60 岁或绝经10年内)使用绝经激素治疗^[18-19]。本研究中存在并发症的患者选择中断绝经激素治疗可能是因为担忧药物会对心血管造成不良影响。但是,这类患者是否应该继续绝经激素治疗呢?随着越来越多研究者开始关注存在慢性病的更年期综合征患者,为评估患者用药风险提供了指导意见,综合文献建议可利用心脑血管病风险评估网站(<http://www.cvdrisk.com.cn>)评估患者心血管疾病的总体风险,对于评估结果为低危的患者,可继续绝经激素治疗,中危患者应选择恰当的给药途径如经皮制剂,高危患者则应禁用绝经激素治疗^[19-21]。

相对于无固定工作、个体及企业工作者,事业单位工作者及退休者更倾向于选择继续绝经激素治疗,这可能与患者的医保及经济状况有关。经济条件影响患者用药的延续性,这与冯巍等^[22]的研究结果一致,即经济条件越差,患者的治疗中断率越高。笔者建议,患者可在非复查时间点(复查时间点为开始绝经激素治疗后的1、3、6、12个月和之后每年1次)到医保报销比例较高的乡镇卫生院配药。

相对于使用连续联合和其他用药方案,使用连续序

贯用药方案更有利于降低绝经激素治疗的中断率。究其原因,可能与就诊原因为月经紊乱具有直接关联;此外,相较于单雌激素、单孕激素和外用雌激素乳膏等其他用药方案,连续序贯用药方案具有用药方法简单、治疗效果明显的优点。治疗方案影响患者的用药依从性,这与董慧敏等^[23]的研究结果一致。因此,临床制订用药方案应因人而异,根据患者的生殖分期、有无月经需求等选择恰当的方案,以降低患者自行中断治疗率。

相对于骨量正常的患者,骨量减少及疏松的患者更易坚持长期用药。骨量异常是绝经激素治疗的适应证之一,骨质疏松相关指南推荐的治疗方案也包括绝经激素治疗^[24]。围绝经期妇女骨量下降明显但不易察觉^[25],可借助骨密度检测协助其对骨质异常有直观的感知,从而有利于说服其继续用药。

4 结语

绝经激素治疗中断的原因主要包括自觉无效、担心用药风险、存在慎用情况和发生不良反应等;并发症会导致患者中断治疗,而骨量减少及疏松、事业单位及退休、使用连续序贯用药方案的患者则更倾向于选择继续进行绝经激素治疗。

参考文献

- [1] 徐丛剑,华克勤.实用妇产科学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2018:524.
XU C J, HUA K Q. Practice of obstetrics and gynecology [M]. 4th edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018:524.
- [2] DU L, XU B, HUANG C, et al. Menopausal symptoms and perimenopausal healthcare-seeking behavior in women aged 40-60 years: a community-based cross-sectional survey in Shanghai, China[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(8):2640.
- [3] 谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:355.
XIE X, KONG B H, DUAN T. Obstetrics and gynecology [M]. 9th edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018:355.
- [4] 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.
Menopausal Study Group, Obstetrics and Gynecology Branch, Chinese Medical Association. The 2023 Chinese menopause symptom management and menopausal hormone therapy guidelines[J]. Chin J Obstet Gynecol, 2023, 58(1):4-21.
- [5] 孔伶俐,常青,丁岩,等.基层医院更年期妇女健康分级管理流程建议:2023[J/OL].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2023, 19(6):621-628[2024-05-23]. <https://zh-fylcyxzz.cma-cmc.com.cn/CN/10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2023.06.001>. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2023.06.001.
KONG L L L, CHANG Q, DING Y, et al. Tiered medical

- process for health management of climacteric women in primary medical institutions; 2023[J/OL]. *Chin J Obstet Gynecol Pediatr (Electron Ed)*, 2023, 19(6): 621-628 [2024-05-23]. <https://zhfyleyxxz.cma-cmc.com.cn/CN/10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2023.06.001>. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2023.06.001.
- [6] WANG R X, WANG Y, FANG L Y, et al. Efficacy and safety of traditional Chinese medicine in the treatment of menopause-like syndrome for breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Cancer*, 2024, 24(1): 42.
- [7] WANG Y P, YU Q. The treatment of menopausal symptoms by traditional Chinese medicine in Asian countries [J]. *Climacteric*, 2021, 24(1): 64-67.
- [8] 韩芳, 韩丽, 寿坚. 健康管理策略对绝经过渡期女性绝经相关症状临床干预效果研究[J]. *中国预防医学杂志*, 2020, 21(7): 798-802.
- HAN F, HAN L, SHOU J. Effect of long-term health management strategy on menopausal related symptoms and quality of life of women with perimenopause[J]. *Chin Prev Med*, 2020, 21(7): 798-802.
- [9] SHOBEIRI F, JENABI E, KHATIBAN M, et al. The effect of educational program on quality of life in menopausal women: a clinical trial[J]. *J Menopausal Med*, 2017, 23(2): 91-95.
- [10] RATHNAYAKE N, ALWIS G, LENORA J, et al. Effect of health-promoting lifestyle modification education on knowledge, attitude, and quality of life of postmenopausal women[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 3572903.
- [11] 周婷, 鲍红荣, 詹侠, 等. 临床药师参与1例绝经综合征伴子宫肌瘤、血压血脂异常的治疗实践[J]. *中国临床药学杂志*, 2023, 32(6): 462-466.
- ZHOU T, BAO H R, ZHAN X, et al. Clinical pharmacists participated in the treatment of a patient of menopausal syndrome with uterine fibroids and abnormal blood pressure and lipid levels[J]. *Chin J Clin Pharm*, 2023, 32(6): 462-466.
- [12] SOBEL T H, SHEN W. Transdermal estrogen therapy in menopausal women at increased risk for thrombotic events: a scoping review[J]. *Menopause*, 2022, 29(4): 483-490.
- [13] GRAMLING R, EATON C B, ROTHMAN K J, et al. Hormone replacement therapy, family history, and breast cancer risk among postmenopausal women[J]. *Epidemiology*, 2009, 20(5): 752-756.
- [14] 李长滨, 金凤, 陶敏芳, 等. (围)绝经期综合征患者激素替代治疗依从性及其影响因素分析[J]. *山东医药*, 2014, 54(18): 49-50.
- LI C B, JIN F, TAO M F, et al. Compliance and influencing factors of hormone replacement therapy in patients with (peri) menopausal syndrome[J]. *Shandong Med J*, 2014, 54(18): 49-50.
- [15] PRENTICE R L, ARAGAKI A K, CHLEBOWSKI R T, et al. Randomized trial evaluation of the benefits and risks of menopausal hormone therapy among women 50-59 years of age[J]. *Am J Epidemiol*, 2021, 190(3): 365-375.
- [16] IORGA A, CUNNINGHAM C M, MOAZENI S, et al. The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen therapy[J]. *Biol Sex Differ*, 2017, 8(1): 33.
- [17] NAFTOLIN F, FRIEDENTHAL J, NACHTIGALL R, et al. Cardiovascular health and the menopausal woman: the role of estrogen and when to begin and end hormone treatment[J]. *F1000Res*, 2019, 8: F1000FacultyRev-F1000Faculty1576.
- [18] NEWSON L. Menopause and cardiovascular disease[J]. *Post Reprod Health*, 2018, 24(1): 44-49.
- [19] 中国心血管病风险评估和管理指南编写联合委员会. 中国心血管病风险评估和管理指南[J]. *中华预防医学杂志*, 2019, 53(1): 13-35.
- The Joint Task Force for Guideline on the Assessment and Management of Cardiovascular Risk in China. Guideline on the assessment and management of cardiovascular risk in China[J]. *Chin J Prev Med*, 2019, 53(1): 13-35.
- [20] PASCHOU S A, ATHANASIADOU K I, PAPANAS N. Menopausal hormone therapy in women with type 2 diabetes mellitus: an updated review[J]. *Diabetes Ther*, 2024, 15(4): 741-748.
- [21] KAPOOR E, KLING J M, LOBO A S, et al. Menopausal hormone therapy in women with medical conditions[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2021, 35(6): 101578.
- [22] 冯巍, 史惠蓉, 贾艳艳. 激素治疗绝经综合征早期患者的依从性及其影响因素分析[J]. *中华老年医学杂志*, 2016, 35(7): 732-735.
- FENG W, SHI H R, JIA Y Y. Compliance and its influencing factors to hormone replacement therapy in patients with early menopausal syndrome[J]. *Chin J Geriatr*, 2016, 35(7): 732-735.
- [23] 董慧敏, 黄俊松, 苟芬, 等. 围绝经期女性绝经激素治疗依从性研究进展[J]. *中外医学研究*, 2023, 21(11): 169-173.
- DONG H M, HUANG J S, GOU F, et al. Research progress on compliance of menopausal hormone therapy in perimenopausal women[J]. *Chin Foreign Med Res*, 2023, 21(11): 169-173.
- [24] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南: 2022[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2022, 15(6): 573-611.
- Osteoporosis and Bone Mineral Salt Disease Branch, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of primary osteoporosis: 2022[J]. *Chin J Osteoporos Bone Miner Res*, 2022, 15(6): 573-611.
- [25] DE VILLIERS T J. Bone health and menopause: osteoporosis prevention and treatment[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2024, 38(1): 101782.

(收稿日期: 2024-05-25 修回日期: 2024-08-21)
(编辑: 舒安琴)