女性绝经相关时间点与症状谱在不同地区的差异

郁琦周菁

[作者简介] 郁琦,北京协和医院主任医师,教授,博士生导师。目前任北京协和医院妇产科副主任、中华医学会妇产科学分会绝经学组组长和妇科内分泌学组委员。对妇科内分泌领域的各种疾病的诊治具有丰富经验,作为主要执笔专家,主持制定了多种妇科内分泌常见病的规范。承担国家自然科学基金、"十五"、"十一五"和"十二五"科技攻关项目等多项科研课题的研究。

绝经,即 40 岁以后出现的永久的无月经状态,一般是停经后1年的回顾性诊断,意味着女性卵巢功能的衰竭和生育潜能的消失。一般而言,绝经过渡期开始于月经周期的改变,伴有 FSH 升高、血雌二醇水平波动和绝经相关症状的出现。2001年的 STRAW 分期,将月经周期延长超过7天定义为绝经过渡早期^[1]。而在 2011年更新的 STRAW + 10 分期系统中,绝经过渡早期是指连续的 10 个月经周期中出现2次月经周期的改变超过7天^[2]。在这一阶段,很多中年女性会出现绝经相关症状,影响生活质量。

绝经期妇女的健康问题,主要与雌激素缺乏有关,包括血管舒缩症状、情绪不稳定、紧张、焦虑、躯体不适(包括泌尿生殖道不适、心脏不适及骨骼、消化和呼吸系统症状等),以及性欲下降^[3-5]。一般认为女性自然绝经年龄在50岁左右,但是不同种族人群会有差异。绝经期健康管理的开始时机和持续时间与该年龄密切相关。我国的生殖医生普遍认为我国女性卵巢功能下降较西方女性早,对高龄妇女进行IVF治疗难度更大,因此推断绝经年龄可能较西方女性早。而且,一般认为我国女性绝经期的症状较轻。为了明确上述差异,笔者检索了相关的中英文文献,总结如下。

一、月经周期改变、绝经症状出现和自然绝经的 年龄

中国女性大约 50 岁绝经,虽然各文献稍有差异。 一项以医院为基础的研究(《The Journal of Reproductive Medicine》已接收,尚未发表)发现首次月经周期 改变(比正常月经周期延长 7 天)、周期再次改变、绝

作者单位:100730 中国医学科学院/北京协和医学院北京协和医院妇产科

通讯作者:郁琦,电子信箱:yuqimd@163.com

经症状出现和自然绝经(最后周期)的平均年龄分别 为 46.2、46.8、46.0 和 50.5 岁,首次周期改变的年龄 与症状出现的时间一致,绝经过渡期大约持续 4.3 年,即女性46岁左右进入围绝经期,4年后绝经。但 是约11.2%的女性虽有绝经症状,但是没有月经改 变[6]。一项香港的研究表明绝经前期、围绝经期和 绝经后期的年龄分别为 47.27、49.26 和 51.59 岁, 是目前最高的绝经年龄[7]。各研究发现我国女性的 平均绝经年龄为 48~50 岁^[8~16]。MWHS 发现女性 在 47.5 岁出现月经的改变,51.3 岁绝经[17]。新加坡 女性(包括华裔、马来西亚和印度)的平均绝经年龄 为49岁,各种族间没有明显的差异[18,19]。各国家地 区的平均绝经年龄稍有不同,最小的是土耳其妇女 44.38 岁,随后是墨西哥(48 岁),摩洛哥(48.4 岁), 希腊和印度(48.7岁),华裔韩国人(48.9岁),巴基 斯坦(49岁),韩国(49.3岁),马来西亚和拉丁美洲 (49.4岁), 伊朗(50.4岁), 斯洛文尼亚(50.4岁)和 意大利(50.9岁)[20-31]。由此可见,中国女性与其他 地区女性的绝经年龄无明显差异,而绝经年龄与初潮 年龄、BMI、婚姻及分娩状态、避孕药的使用、家族绝 经年龄等有关[16,32]。但是,其与教育水平和社会经 济地位的关系仍有争议。摩洛哥女性的教育水平、社 会地位与绝经年龄无关,而其他研究发现呈正相 ¥^[16,22,28]

二、绝经相关症状

1. 血管舒缩症状:潮热出汗是我国绝经期女性就医的主要原因之一。我国的一项以医院为基础的研究表明绝经过渡期女性潮热出汗的发生率为51.9% ~ 72.3% 不等^[6]。而孙爱军等^[15]和陶晶等^[33]的研究结果一致。这3项研究均以医院就诊的妇女为研究对象,所以症状发生率可能高于一般人群。而一项社区调查表明,北京城区女性潮热出汗的

发生率是48.1%[10]。另一项研究,调查了受试者最 近两周的潮热出汗的发生率为10%, 且多不严重, 明 显低于西方国家[33-35]。一般认为 2/3 的绝经后妇女 会发生潮热[36]。但是上述研究中表明中国女性潮热 出汗的终生患病率是 32.4%, 与徐苓等[37] 对社区女 性的研究结果与之相似(36.8%),高于 Lock 等[38]报 告的日本妇女的终生患病率(19.6%)。而在中国香 港和广东妇女中,血管舒缩症状发生率低于西方妇 女,低于中国其他地区,围绝经期时症状高于绝经前 和绝经后[7,8]。在对广州地区绝经期女性的研究中, 认为潮热出汗的发生率由北向南降低,可能与气候有 关[8]。但是,潮热出汗在成都妇女中比较常见 (51.1%)[11]。因此,气候是否影响血管舒缩症状仍 有争议。新加坡围绝经期女性常出现潮热和盗汗,分 别为 14.6% ~17.6% 和 10.4% ~8.9% [18,19]。在印 度北部,大约73%的绝经期妇女有相关症状,但是只 有17%比较严重[24]。在马来西亚的绝经期女性中典 型的血管舒缩症状包括盗汗(53%)、头痛(49.4%) 和潮热(44.8%)[27]。综上所述,即使在亚洲,不同的 种族之间也有明显的不同,但是血管舒缩症状发生率 一般还是低于西方女性的。这可能与人群的激素水 平、富含植物雌激素的饮食、尊重老人的文化背景和 较少食用罐头等有关系[24,39]。另一项关于中国围绝 经期和绝经后女性潮热出汗的危险因素的研究表明, 大学以上学历者发生率降低,而剧烈运动(≥3次/ 周)时发生率会增加,但是,杂食习惯会降低绝经后 妇女潮热的发生率,但是需要更多的研究证实[40]。

2. 神经精神症状以及情绪、认知障碍:神经精神 症状在中国女性中也比较常见,包括抑郁、失眠、记忆 力下降和易激惹等。在一项北京社区绝经期妇女的 研究中,抑郁和焦虑症状的发生率分别为23.9%和 10.2% [41]。根据一项基于医院的研究,绝经期妇女 有更多的神经精神症状,易激惹(68.3%)、失眠 (65.5%)和抑郁(56.6%),明显高于上述结果^[6]。 这可能与症状严重者才就医有关,也说明情绪问题是 困扰中国妇女的主要问题并促使其就医。另一项研 究表明,大约一半绝经期女性有记忆力下降和易激 惹,1/3 有睡眠障碍,1/4 出现注意力不集中和易哭, 而 1/5 出现抑郁, 与李颖等[10] 的结果相近(易激惹 48.1%,失眠52.7%)。在广东妇女中失眠、焦虑和 抑郁也很常见,分别为 37.2%,29.7% 和 21.1% [8]。 在黑龙江、河北、山西、陕西以及河南省,抑郁的发生 率为41.18%。情绪低落和记忆障碍(31.5%)在成 都女性中也较常见[11]。因此,神经精神症状在中国绝经期女性中比较普遍。而印度北部,严重的抑郁、易激惹、焦虑以及体力精神透支症状发生在44%的绝经期女性中,可能与孩子成长问题、痛失亲人以及家庭社会问题有关^[24]。注意力降低(77.5%)、情绪波动(51%)、睡眠问题(45.1%)、孤独感(41.1%)和不明原因哭泣(33.4%)是马来西亚女性的主要神经精神症状^[27]。在新加坡的一项社区研究中,紧张、记忆力差、焦躁和希望独处的发生率分别为19.2%、45.1%、22.4%和16.4%^[19]。美国绝经期女性的易激惹、抑郁等的发生率在30%以上^[39]。有研究认为抑郁与长期工作和压力大、婚姻质量不佳、配偶患病、离异、收入低、孩子负担重、吸烟酗酒、清淡饮食和睡眠质量差有关^[42]。

3. 泌尿生殖道症状和性功能异常:泌尿生殖道 症状在绝经期比较普遍,报告率随地区不同。在北京 妇女中,阴道症状(包括阴道干涩、痒、烧灼感或者性 交痛)发生率比较低,仅10%左右[10,34]。成都女性中 阴道干涩和性交痛的发生率为12.2%[11]。在北京的 医院门诊调查中发现阴道干燥的发生率约60%,是 老年女性到门诊就诊的主要原因之一[6,15]。60 岁以 上的北京地区绝经期女性尿失禁发生率为61%,显 著降低了生活质量[13]。河南省绝经期女性的性生活 不适(性欲低下和性交痛)(46.2%)和泌尿系统症状 (尿失禁、尿频和尿痛)(31.6%)也很常见[14]。绝经 后妇女发生性生活异常要高于绝经前期或者围绝经 期[16],尽管常见,但因此而就诊的中国妇女相对不 高,可能与文化传统有关。马来西亚妇女的泌尿生殖 道症状也比较常见,包括阴道不适(45.7%)、偶发性 压力性尿失禁(40%)、膀胱控制力弱(24%)和泌尿 生殖道感染(19.3%)[27]。但是,印度北部妇女中只 有19%有严重的泌尿生殖道症状(性问题、阴道干涩 和膀胱问题)[24]。在新加坡的社区研究中,绝经期女 性发生阴道干涩、尿频、拒绝性接触和性欲改变分别 为20.7%、19.6%、23.5%和17.1%[19]。综上所述, 泌尿生殖道症状是一种常见的医疗问题,与卵巢功能 下降引起的激素水平紊乱有关,对情绪、自我认知以 及生活质量等有明显的不良影响,最后甚至可能导致 抑郁及相关问题[28]。所以,应该对中国绝经期女性 进行科普教育,及时到医院就诊解决相关问题。

4. 其他躯体症状:中国绝经妇女躯体症状的发生率很高,背痛、肌肉及关节痛是患者就医的主要原因之一。在一项北京的社区研究中,背痛和关节痛的

发生率分别为44.1%和33.2%,易疲乏、头晕、心悸、 头痛和肩膀酸痛分别为 15% ~ 44% 不等,日本绝经 期妇女也有类似的症状[34,39]。而在其他类似研究 中,肌肉和关节痛的发生率为约60%[6,10,32],上海更 高(83.3%)[33],但是广东省只有35.7%[8]。易疲 乏、颈背痛或头痛、腹胀很常见,分别为65.4%、 69.4% 和 30% [32]。有研究表明心悸也是上海绝经 期女性就诊的主要原因,高达妇科门诊的74.9%^[33]。 香港绝经期妇女中肌肉骨骼症状的发生率约为1/4, 与日本、曼尼托巴和马萨诸塞相近[7]。在新加坡的 一项社区研究中,腰背痛伴有肌肉关节痛最常见 (51.4%)[19]。马来西亚绝经期妇女的肌肉骨骼痛、 背痛和疲乏发生率很高,分别为70.6%、67.7%和 79.1% [27]。中国乃至亚洲绝经期女性的非特异症状 发生率都比较高,尽管已有的数据差异很大,从25% 到80%不等,发生机制尚不明确,种族差异可能是重 要的原因,但是也可能与研究方案及主观感觉等有关 系,也可能是亚洲或者中国妇女不擅长描述抑郁等症 状,相反将其转化为躯体不适。

三、影响绝经年龄和绝经症状的可能因素

绝经年龄和症状的频率和严重程度可能因种族而不同^[16,28]。研究显示我国女性的绝经年龄大约 50 岁(48~51岁),与西方国家或者其他亚洲国家相似。绝经年龄与初潮年龄、BMI、婚姻及分娩状态、口服避孕药的使用以及母亲和姐妹的绝经年龄呈正相关^[16,32]。吸烟会使绝经提前^[16]。但是教育水平或者社会经济地位和绝经年龄的关系尚不明确。

一项新加坡国家范围内的研究比较了华裔、马来西亚和印度裔妇女,发现绝经症状总体发生率与西方妇女相比明显降低,华裔妇女发生率最低^[18]。另一项研究比较了我国与日本、加拿大和美国妇女的绝经症状,发现亚洲女性的绝经症状比北美发生率低,尽管我国女性的潮热出汗情况与日本相似,但是其他症状和高加索女性相近^[39]。血管舒缩症状的差异可能与内分泌激素水平、植物雌激素的摄入、文化背景、社会的变革以及对中年主流定义的差别有关系^[39]。

绝经不同时期是否影响绝经症状的严重程度和频率仍有争议。一项基于医院的研究表明,潮热出汗、感觉异常、易激惹、抑郁、尿急、尿失禁和皮肤蚁走感等症状,绝经过渡期时最常见,但程度多不严重,而失眠和阴道干涩等症状,随年龄增长而加重^[6]。另一项研究认为症状随年龄增长而加重^[16]。新加坡的社区研究认为围绝经期妇女的血管舒缩症状、泌尿、

生殖系统症状和心理症状与绝经前以及绝经后妇女相比显著增高,与另外两个国内研究类似^[7.8,19]。但是,目前还没有达成共识。

CSMW 研究认为我国妇女对绝经和衰老的态度 比她们的绝经状态或者实际年龄更加影响绝经症状 的发生率^[34]。另一项研究认为工作的女性更容易出 现心理症状,而家庭主妇则更可能出现躯体症状。教 育良好的女性可能出现症状的概率比较低^[24]。

NIH 进行的 Meta 分析对中年女性的一些症状的 频率进行了总结,发现不同研究差异很大,潮热的发生率为 14% ~80%,阴道干涩 4% ~39%,睡眠障碍 16% ~60%,情绪症状为 8% ~38% [46]。我国幅员辽阔,人口众多,文化背景、饮食习惯、教育水平以及社会地位差别很大,可能会影响绝经症状,各研究的结果也有明显的差别。

总之,尽管不同国家和地区的妇女确实存在差异,绝经年龄在不同种族间无明显差别。在绝经症状的种类和严重程度方面,我国女性与亚洲其他国家或者高加索人都有不同,在不同地区研究中结果也有差别。各项研究也表明我国的门诊患者的发生率与人群发生率不同。目前还不清楚上述差异是否是由于种族的差异、对绝经的认识以及到医院就诊态度的差别或者研究人群的不同而造成。而且在绝经症状及可能机制方面还没有达成共识,我们需要统一标准,进行更多的大样本的不同文化背景、不同种族以及个体差异的中年女性的研究。

参考文献

- Soules MR, Sherman S, Parrott E, et al. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW) Park City, Utah, July, 2001 [J]. Menopause, 2001, 8(6):402-407
- 2 Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging [J]. Climacteric, 2012, 15(2):105-114
- Holte A, Mikkelsen A. The menopausal syndrome: a factor analytic replication [J]. Maturitas, 1991, 13(3):193-203
- Dennerstein L, Smith AM, Morse, C, et al. Menopausal symptoms in Australian women [J]. Med J Aust, 1993, 159(4):232-236
- 5 Collins A, Landgren BM. Reproductive health, use of estrogen and experience of symptoms in peri - menopausal women: a population based study[J]. Maturitas, 1994, 20(2-3):101-111
- 6 Wang X, Yu Q. A hospital based study of the characteristics of women during menopausal transition in China[J]. The Journal of Reproductive Medicine(注:已接收,尚未发表)
- 7 Ho SC, Chan SG, Yip YB, et al. Menopausal symptoms and symptom clustering in Chinese women [J]. Maturitas, 1999, 33(3):219 227
- 8 Yang D, Haines CJ, Pan P, et al. Menopausal symptoms in mid life

- women in southern China[J]. Climacteric, 2008, 11(4):329 336 9 邓小虹, 张淞文. 北京地区围绝经期妇女健康状况的流行病学调
- 9 邓小虹,张淞文.北京地区围绝经期妇女健康状况的流行病学调查[J].北京医学,2004,24;235-238
- 10 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[J]. 生殖医学杂志,2008,17;329-334
- 11 黄薇,彭伟,吴艳乔等. 成都市围绝经期妇女生殖健康状况的现状调查[J]. 四川大学学报:医学版,2003,34,536-538
- 12 田丰莲,杨冬梓,张小庄,等.广东地区围绝经期妇女健康状况和需求调查[J]. 第一军医大学学报,2004,24:928-932
- 13 宋亦军,徐苓. 绝经后妇女尿失禁患病率及相关因素[J]. 中国医学科学院学报, 2004, 26:442-445
- 14 惠爱玲,白振京. 绝经后期妇女生活质量和保健现状调查[J]. 生殖医学杂志,2009,18:127-129
- 15 孙爱军,刘春梅,孙智晶,等.门诊更年期妇女相关症状、行为和知识状况的调查[J].中华全科医师杂志,2005,4:415-417
- 16 Li L, Wu J, Pu D, et al. Factors associated with the age of natural menopause and menopausal symptoms in Chinese women[J]. Maturitas, 2012, 73(4):354-360
- 17 Avis NE, McKinlay SM. The Massachusetts Women's Health Study: an epidemiologic investigation of the menopause [J]. J Am Med Womens Assoc, 1995, 50(2):45-49, 63
- 18 Loh FH, Khin LW, Saw SM, et al. The age of menopause and the menopause transition in a multiracial population: a nation - wide Singapore study[J]. Maturitas, 2005, 52(3-4):169-180
- 19 Chim H, Tan BH, Ang CC, et al. The prevalence of menopausal symptoms in a community in Singapore [J]. Maturitas, 2002, 41 (4):275-282
- 20 Discigil G, Gemalmaz A, Tekin N, et al. Profile of menopausal women in west Anatolian rural region sample [J]. Maturitas, 2006, 55(3):247-254
- 21 Malacara JM, Canto de CT, Bassol S, et al. Symptoms at pre and postmenopause in rural and urban women from three States of Mexico [J]. Maturitas, 2002, 43(1):11-19
- 22 Reynolds RF, Obermeyer CM. Correlates of the age at natural menopause in Morocco[J]. Ann Hum Biol, 2003, 30(1):97-108
- 23 Adamopoulos DA, Karamertzanis M, Thomopoulos A, et al. Age at menopause and prevalence of its different types in contemporary Greek women [J]. Menopause, 2002, 9(6):443-448
- 24 Kakkar V, Kaur D, Chopra K, et al. Assessment of the variation in menopausal symptoms with age, education and working/non - working status in north - Indian sub population using menopause rating scale (MRS) [J]. Maturitas, 2007, 57(3):306-314
- 25 Ku SY, Kang JW, Kim H, et al. Regional differences in age at menopause between Korean - Korean and Korean - Chinese [J]. Menopause, 2004, 11(5):569-574
- 26 Yahya S, Rehan N. Age, pattern and symptoms of menopause among

- rural women of Lahore[J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2002, 14
 (3):9-12
- Dhillon HK, Singh HJ, Shuib R, et al. Prevalence of menopausal symptoms in women in Kelantan, Malaysia [J]. Maturitas, 2006, 54 (3):213-221
- 28 Castelo Branco C, Blümel JE, Chedraui P, et al. Age at menopause in Latin America [J]. Menopause, 2006, 13(4):706-712
- Mohammad K, Sadat Hashemi SM, Farahani FK. Age at natural menopause in Iran[J]. Maturitas, 2004, 49(4):321-326
- Sievert LL, Vidovic M, Horak H, et al. Age and symptom experience at menopause in the Selska Valley, Slovenia [J]. Menopause, 2004, 11(2):223-227
- 31 Meschia M, Pansini F, Modena AB, et al. Determinants of age at menopause in Italy: results from a large cross - sectional study. ICARUS Study Group. Italian Climacteric Research Group Study[J]. Maturitas, 2000, 34(2):119-125
- 32 Chen Y, Lin SQ, Wei Y, et al. Menopause specific quality of life satisfaction in community – dwelling menopausal women in China[J]. Gynecol Endocrinol, 2007,23(3):166 – 172
- 33 陶晶,仇剑崟,顾洪亮,等.上海某妇科门诊围绝经期及绝经后期妇女抑郁症状检出率及相关因素[J].上海精神医学,2011,23:31-37
- 34 Shea JL. Chinese women's symptoms; relation to menopause, age and related attitudes [J]. Climacteric, 2006,9(1);30 - 39
- 35 Avis N, McKinlay S. A longitudinal analysis of women's attitudes toward the menopause: results from the Massachusetts Women's Health Study[J]. Maturitas, 1991, 13(1):65-79
- 36 Stearns V, Ullmer L, López JF, et al. Hot flushes [J]. Lancet, 2002,7;360(9348): 1851-1861
- 37 徐苓,赵珩,葛秦生. 围绝经期的流行病学调查[J]. 生殖医学杂志,1993,2;23-27
- 38 Lock M. Contested meanings of the menopause [J]. Lancet, 1991, 25;337(8752): 1270-1272
- 39 Shea JL. Cross cultural comparison of women's midlife symptom reporting: a China study [J]. Cult Med Psychiatry, 2006, 30(3): 331-362
- 40 Zhang Q, Li F, Yu Y, et al. Differential factors associated with hot flashes in Chinese peri – menopausal and postmenopausal women[J]. Maturitas, 2009, 63(1):94 – 98
- 41 Li Y, Yu Q, Ma L, et al. Prevalence of depression and anxiety symptoms and their influence factors during menopausal transition and postmenopause in Beijing city[J]. Maturitas, 2008, 61(3):238 – 242
- 42 赵晓军,陈长香,付丽,等. 婚姻家庭对农村妇女围绝经期综合症及抑郁的影响[J]. 现代预防医学, 2011, 38:5075 5077 (收稿日期:2013 - 03 - 25)