

早绝经与绝经女性骨质疏松防治指南（2026 版）

国际妇科内分泌学会中国妇科内分泌学会；中国健康管理协会生育力保护分会；北京妇产学会；中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会；中国医疗保健国际交流促进会骨质疏松病学会；中国人体健康科技促进会生育力保护与保存专业委员会及中国医院学会妇产医院分会

阮祥燕¹，王亮²，陈蕾³，许良智⁴，张炜⁵，Thomas Rabe⁶，Matthias Korell⁷，Thomas Römer⁸，Alfred O. Mueck^{1,9}

【关键词】早绝经；绝经；早发性卵巢功能不全；骨质疏松症；绝经激素治疗；激素替代治疗；卵巢组织冻存与移植；循证医学；临床指南

中图分类号：R711.75 文献标识码：A 文章编号：2095-8552（2026）04-0435-12

doi:10.3969/j.issn.2095-8552.2026.04.007

随着人口老龄化加速及女性绝经相关健康问题凸显，骨质疏松症已成为威胁女性全生命周期健康的重要公共卫生问题。随着循证医学证据的不断更新及对妇女健康倡议研究数据的再评价，2025 年美国食品药品监督管理局撤销绝经激素治疗“黑框警告”，重新奠定了其在骨质疏松一级预防中的核心地位。基于早绝经及绝经女性[包括早发性卵巢功能不全（premature ovarian insufficiency, POI）]的流行病学特征与临床需求，本指南由多学科专家组联合制订，基于问卷调查确定临床关键问题，系统检索并评价中英文证据，采用推荐分级评估、制订和评价等级（the grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE）体系对证据质量与推荐强度分级，形成 6 个临床问题与 24 条推荐意见。本指南以问题-推荐的形式，围绕早绝经及绝经女性的骨健康筛查评估、生活方式医疗、激素治疗策略、抗骨质疏松药物长期管理、非激素辅助治疗以及卵巢组织冻存与移植在预防 POI 及骨健康管理中的价值等核心内容提出推荐建议，旨在为临床提供可操作的管理路径，促进规范诊疗，提高骨健康水平与生活质量，并以前瞻视角强调从源头保护卵巢功能与生育力对骨骼健康的长期意义。

1 指南制订背景

随着全球人口老龄化进程的加速，骨质疏松症已成为威胁女性健康的重要公共卫生问题。全球疾病负担研究 2025 年数据显示^[1]：1990—2021 年全球绝经后女性因低骨密度导致的死亡人数增加了 138.73%，年龄标准化死亡率（age-standardized mortality rate, ASMR）是绝经前女性的 63.5 倍；其中东亚地区因低骨密度致死人数最多，中国绝经后女性的低骨密度 ASMR 居全球首位。国内一项覆盖了 44 个县区、2 万余名居民的骨质疏松症流行病学调查^[2]显示：50 岁以上女性骨质疏松症患病率高达 32.1%，远高于同龄男性的 6.0%；若将低骨量人群计入，女性患病率达 49.3%。预计到 2050 年，全球一半以上的骨质疏松性骨折将发生在亚洲^[3]，中国每年将新增骨质疏松性骨折病例约 599 万例，患者总数增至 5.333 亿，年医疗费用逾 1700 亿元人民币，成为医疗卫生系统的沉重负担^[4]。

过去 20 年，受 2002 年妇女健康倡议（women's health initiative, WHI）研究初期结果的误导性解读，绝经激素治疗（menopausal hormone therapy, MHT）被附加了美国食品药品监督管理局（food and drug administration, FDA）最高级别的安全警示——“黑框警告”。数以千万的女性因恐惧而停止了 MHT，

基金项目：中国人体健康科技促进会临床医学科研专项，早发性卵巢功能不全（POI）全国多中心临床研究（JKHY2020003）；高端外国专家引进计划项目“北京妇科内分泌疑难病研究会会诊中心的建立”（G2022001018）；北京市自然科学基金（7202047）；首都卫生发展科研专项资助（首发 2020-2-2112）；北京市医院管理中心“登峰”计划专项经费资助（DFL20181401）

作者单位：1. 首都医科大学附属北京妇产医院 / 北京妇幼保健院内分泌科，北京 100026；2. 解放军总医院第八医学中心老年科，北京 100091；3. 解放军总医院第六医学中心妇产科，北京 100048；4. 四川大学华西第二医院妇产科，四川成都 610041；5. 复旦大学附属妇产科医院生殖内分泌科，上海 200011；6. 德国海德堡大学妇产医院妇产科，海德堡 D-69120；7. 德国诺伊斯约翰娜艾蒂安医院妇产科，诺伊斯 D-41462；8. 德国科隆大学 Weyertal 医院妇产科，科隆 D-50931；9. 德国图宾根大学妇产医院内分泌与绝经中心，图宾根 D-72076

通信作者：阮祥燕，E-mail: ruanxiangyan@ccmu.edu.cn

失去了从治疗中获得长期健康益处的机会；这也使得 MHT 这一预防女性骨质疏松最直接有效的手段被长期边缘化^[5]。但是，基于 20 多年来对 WHI 研究数据的深入研究和大量循证医学证据的科学审视发现：对于年龄 < 60 岁或绝经 10 年内的女性，规范启动 MHT 不仅能有效缓解血管舒缩症状，更可以显著降低骨质疏松性骨折风险 50% ~ 60%、致命性心血管事件风险 25% ~ 50%、认知功能减退风险 64% 及阿尔茨海默病风险 35%^[6]。基于此，2025 年 11 月 10 日 FDA 正式宣布，撤销这一因可能增加心血管疾病、乳腺癌及痴呆等风险而被附加的“黑框警告”^[7]。此举获得了国际妇科内分泌学会、国际绝经学会、欧洲绝经学会、美国妇产科医师学会及美国绝经学会在内的全球专业学会的联合支持与肯定^[8-11]。这些权威机构一致认为：该决策纠正了长达 20 余年的对 MHT/ 激素替代治疗（hormone replacement therapy, HRT）风险的过度泛化结论，确认规范使用激素治疗的获益远大于风险，并重新确立其在骨质疏松一级预防中的地位。

在此科学认知发生转变的背景下，面对我国早绝经及绝经女性骨质疏松的流行病学特征和临床实践需求，亟需制订基于最新循证医学证据的防治指南，以指导临床规范管理，改善女性骨健康和生活质量。

2 指南制订方法

国际妇科内分泌学会中国妇科内分泌学分会、中国健康管理协会生育力保护分会、北京妇产学会、中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会、中国医疗保健国际交流促进会骨质疏松病学分会、中国人体健康科技促进会生育力保护与保存专业委员会及中国医院学会妇产医院分会组织多学科专家，向全国 23 个省、直辖市和自治区的医生及患者发放了近 200 份调查问卷，根据问卷调查结果确定指南相关科学问题。证据评价组针对指南问题，检索了相关共识、指南及系统评价 / 荟萃分析。检索的数据库包括 Cochrane、PubMed、Embase、Web of Science、CNKI、万方数据库等中、英文数据库，收集自建库以来收录的文献，经合并去重后，进行文献评价。根据国内外最新循证医学证据及临床实践经验，经指南工作组讨论、归纳后制订了国际首部《早绝经与绝经女性骨质疏松防治指南》。本指南采取问题和推荐的形式，针对提出的 6 个临床问题，给出了 24 条推荐建议，旨在为早绝经与绝经女性骨质疏松防治及管理提供指导。本指南参照 GRADE 系统对应

证据质量和推荐强度进行评价^[12]。证据质量分为高、中、低、极低四级，推荐强度分为强推荐、弱推荐（详见表 1）。通过图形“⊕”表示证据质量高低：“⊕⊕⊕⊕”表示证据质量“高”；“⊕⊕⊕○”表示证据质量“中”；“⊕⊕○○”表示证据质量“低”；“⊕○○○”表示证据质量“极低”。同时由专家组投票产生的推荐强度[支持度 ≥ 80% 为“强推荐”，≥ 50% 且 < 80% 为“弱推荐”，< 50% 为不产生推荐意见]，每项推荐意见的具体分级均在文中相应位置括号内注明。本指南全部推荐条款详见表 2。

3 早绝经与绝经相关骨质疏松概述

3.1 定义

3.1.1 绝经 月经停止来潮 12 个月及以上，促卵泡激素（follicle stimulating hormone, FSH）≥ 40IU/L，伴随有雌激素缺乏相关症状，即可临床诊断绝经^[13]。绝经分为自然绝经和人工绝经。自然绝经指卵巢内卵泡生理性耗竭所致的绝经；人工绝经指两侧卵巢经手术切除或放射线照射等所致的绝经^[14]。

3.1.2 早绝经 40 ~ 45 岁绝经称为“早绝经”^[13]。

3.1.3 早发性卵巢功能不全 POI 是指女性 40 岁前卵巢功能衰退，其诊断标准为闭经或者月经不规律持续至少 4 个月，且 FSH > 25IU/L。若无法确定诊断，应于 4 ~ 6 周后重复 FSH 检测。低雌激素水平和 AMH 可以用于辅助诊断^[15]。

表 1 GRADE 证据质量分级

证据等级	描述	研究类型
证据分级		
高 (⊕⊕⊕⊕)	非常确信真实的效应值接近效应估计	随机对照试验；质量较高的二级观察性研究
中 (⊕⊕⊕○)	对效应估计值有中等程度的信心：真实值有可能接近估计值，但仍存在二者不相同的可能性	质量降低一级的随机对照试验；质量升高一级的观察性研究
低 (⊕⊕○○)	对效应估计值的确信程度有限：真实值可能与估计值不相同	质量降低二级的随机对照试验；观察性研究
极低 (⊕○○○)	对效应估计值几乎没信心：真实值很可能与估计值不相同	质量降低三级的随机对照试验；质量降低一级的观察性研究；系列病例观察；个案报道
推荐强度		
强	明确显示干预措施利大于弊	
弱	利弊不明确或无论质量高低的证据均显示利弊相当	

注：GRADE. 推荐分级评估、制订和评价等级。

表 2 指南全部推荐项目

指南问题	推荐内容	证据质量	推荐强度
问题 1：早绝经及绝经（包括 POI）女性应如何进行骨健康评估？	推荐意见 1-1：早绝经及绝经（包括 POI）女性应在确诊时即接受骨密度评估，首选 DXA 检测腰椎及髌部 BMD；在无 DXA 条件时，可采用 QCT 作为评估手段；建议每半年到一年检测 1 次。	⊕⊕○○	强推荐
	推荐意见 1-2：进行 BMD 结果的判读与诊断时，应根据年龄及卵巢功能状态选择不同评价指标；绝经后女性及 20 岁以上的 POI 患者使用 T 值；绝经前女性及 20 岁以下 POI 患者使用 Z 值。	⊕○○○	强推荐
	推荐意见 1-3：早绝经、青春期 POI 或青春期诱导延迟的青少年患者，应尽早评估性激素水平并监测 BMD。	⊕⊕○○	强推荐
	推荐意见 1-4：女童癌症幸存者若伴有性腺功能减退，应被视为骨健康高危人群并纳入长期随访。	⊕⊕○○	强推荐
	推荐意见 1-5：推荐血清 P1NP 和血清 I 型胶原 C 末端交联肽作为首选的骨形成和骨吸收参考标志物，建议在基线水平及用药后每隔 3 ~ 6 个月检测 1 次。	⊕⊕⊕○	强推荐
问题 2：如何通过生活方式干预，协同维护骨骼与肌肉健康？	推荐意见 2-1：推荐均衡膳食，保证每日 1.0 ~ 1.6g/kg 体重蛋白质摄入，以维持肌肉与骨骼功能。	⊕⊕⊕○	强推荐
	推荐意见 2-2：推荐每日元素钙摄入量为 1000 ~ 1200mg，优先通过膳食获取；膳食不足者每日尚需额外补充元素钙 500 ~ 600mg。	⊕⊕⊕⊕	强推荐
	推荐意见 2-3：推荐每日维生素 D 摄入量为 800 ~ 1000IU，维生素 D ₂ 与维生素 D ₃ 均是有效补剂且通常与钙剂联合使用，但应避免单次大剂量补充；定期监测血清 25[OH]D 保持 30ng/ml 水平。	⊕⊕⊕○	强推荐
	推荐意见 2-4：推荐每周进行至少 150min 中等强度锻炼及至少 2d 的力量或抗阻训练；建议规律、组合进行有氧运动、抗阻训练及负重冲击性运动。	⊕⊕⊕⊕	强推荐
	推荐意见 2-5：应将肌少症作为早绝经和绝经后女性骨质疏松的相关共病进行关注与评估，开展肌少症风险筛查。	⊕⊕⊕○	强推荐
	推荐意见 2-6：单一生活方式干预不足以有效预防 POI 患者的骨丢失，推荐在评估后尽早启动 HRT 作为骨保护的核心方案。	⊕⊕○○	强推荐
问题 3：激素治疗对骨骼、肌肉及关节的保护作用与临床应用策略如何？	推荐意见 3-1：对年龄 < 60 岁或绝经 10 年内在治疗窗口期的女性，推荐将 MHT 作为预防骨丢失及骨折的一线选择；若停止治疗会导致骨量的快速丢失。若患有骨质疏松症可在 MHT 或 HRT 同时联用抗骨质疏松药物。	⊕⊕⊕⊕	强推荐
	推荐意见 3-2：对伴有绝经相关症状的骨质疏松女性，应优先使用 MHT，其在骨骼保护同时可显著改善症状与生活质量。	⊕⊕⊕⊕	强推荐
	推荐意见 3-3：所有无绝对禁忌证的早绝经及所有 POI 女性应尽早启动足量 HRT，以缓解症状、维持骨密度并预防骨质疏松。	⊕⊕⊕○	强推荐
	推荐意见 3-4：HRT 可能对改善骨骼肌功能及皮肤、软骨等结缔组织健康具有额外益处。	⊕⊕⊕○	弱推荐
问题 4：抗骨质疏松药物的长期管理与治疗策略是什么？	推荐意见 4-1：对于年龄 > 60 岁或绝经 10 年以上且未接受过 MHT 或 HRT 的骨质疏松症患者，可选择以下抗骨质疏松药物治疗。	⊕⊕⊕⊕	强推荐
	推荐意见 4-2：口服双膦酸盐治疗 5 年或静脉唑来膦酸治疗 3 年后，应进行骨折风险再评估。低风险者可考虑停药；高风险者建议继续治疗。	⊕⊕⊕○	强推荐
	推荐意见 4-3：地舒单抗治疗 5 ~ 10 年后需重新评估。决定停药时，必须序贯使用双膦酸盐以防骨密度快速下降及骨折风险反弹。	⊕⊕⊕○	强推荐
	推荐意见 4-4：雷洛昔芬适用于降低椎体骨折风险，尤适用于有乳腺癌风险、无静脉血栓栓塞史且无显著潮热症状的绝经后女性。	⊕⊕⊕⊕	强推荐
	推荐意见 4-5：特立帕肽适用于骨折极高风险及骨密度 T 值 < -3.0 患者。	⊕⊕⊕○	强推荐
	推荐意见 4-6：降钙素用于缓解骨质疏松性骨痛及治疗骨质疏松症，原则上疗程不应超过 3 个月。	⊕⊕○○	弱推荐
	推荐意见 4-7：年轻 POI 女性或近期有生育计划者，应谨慎使用双膦酸盐等可能具有生殖毒性的药物。	⊕○○○	弱推荐
问题 5：有哪些非激素疗法可辅助改善绝经症状，保护骨骼健康？	推荐意见 5-1：对存在激素治疗禁忌、不耐受或主观拒绝的早绝经及绝经女性，可考虑使用非激素类植物药、中医药或联合抗骨质疏松药物。	⊕⊕⊕○	强推荐
问题 6：卵巢组织冻存与移植在预防 POI 及骨健康管理中有何价值？	推荐意见 6-1：对主要因放、化疗等导致 POI 高风险的患者，建议在评估后尽早进行卵巢组织冻存。冻存卵巢组织移植通过恢复生理性激素分泌，可对骨健康产生重要保护作用。 POI 患者骨质疏松患病率显著升高，医源性 POI 患者骨质疏松患病率更高，程度更重。防治 POI 的发生是降低此类患者骨质疏松及相关骨折风险的最佳方法。卵巢组织冻存与移植技术通过微创手术获取部分卵巢组织，经程序化冷冻处理后长期保存；待原发病治愈、病情稳定且具备移植适应证时，再将冻存组织移植回体内以恢复卵巢功能。该技术是目前唯一可同时保护卵巢功能与生育力的技术，且是青春前期女童及放、化疗无法延迟的育龄期女性卵巢功能与生育力保护的唯一方法。	⊕⊕⊕○	强推荐

注：POI. 早发性卵巢功能不全；DXA. 双能 X 线吸收法；BMD. 骨密度；QCT. 定量计算机断层扫描；P1NP. I 型胶原 N 端前肽；25[OH]D. 25 羟维生素 D；MHT. 绝经激素治疗；HRT. 激素替代治疗。

POI 的病因复杂,可分为医源性和自发性。根据既往研究,非医源性 POI 的患病率从最早研究中的 1% 到近期研究中的 3.5% ~ 3.7%,非医源性 POI 患者中,70% ~ 90% 病因仍不明确,这类患者可归为“特发性 POI”^[16]。而近年来随着医疗水平的逐步上升,医源性因素所致的 POI 占比越来越大,可达约 50%^[17]。

3.2 骨质疏松症的检查与诊断方法

双能 X 线吸收法 (dual energy X-ray absorptiometry, DXA) 是认知度和认可度最高的骨密度 (bone mineral density, BMD) 测量方法,可用于骨质疏松症的诊断和骨折风险预测及药物疗效评估。使用中轴骨 (腰椎 1 ~ 4、股骨颈和全髋部) 的最低 T 值 (T-score) 进行骨质疏松症的诊断。由于各种原因不能测定中轴骨者,也可以使用桡骨远端 1/3 的 T 值。定量计算机断层扫描 (quantitative computed tomography, QCT) 是在临床 CT 扫描数据的基础上,经过 QCT 体模校准和专业软件分析,对人体骨骼进行骨密度测量的方法,在全国各级医疗机构比较普及^[18]。

骨质疏松症可分为原发性和继发性两大类,其中原发性骨质疏松症包括绝经后骨质疏松症 (I 型)、老年骨质疏松症 (II 型) 和特发性骨质疏松症 (青少年型)。本指南所述骨质疏松症主要指绝经后骨质疏松症。根据世界卫生组织的诊断分类和国际临床骨密度学会 (international society for clinical densitometry, ISCD) 的建议^[19],基于 DXA 测量的骨密度通常需要转换为 T 值、Z 值后用于诊断,骨密度正常、低骨量 (骨量减少)、骨质疏松以及严重骨质疏松的诊断详见表 3。

表 3 骨密度、骨量、骨质疏松以及严重骨质疏松的诊断			
指标	对比对象	判断标准	适用人群
T 值	与同性别、同种族健康成年人骨密度峰值平	T 值 ≥ -1.0: 骨量正常	绝经后女性
	均值的比较	-2.5 < T 值 < -1.0: 骨量减少 / 低骨量	
		T 值 ≤ -2.5: 骨质疏松	
		T 值 ≤ -2.5+ 脆性骨折: 严重骨质疏松	
Z 值	与同年龄、同性别、同种族、同体型人群平	Z 值 ≥ -2.0: 处于同龄人正常范围	儿童、青少年、绝经前女性
	均值的比较	Z 值 < -2.0: 低于同龄预期范围 / 低骨量	

基于 QCT 测定的椎体骨密度 ≥ 120mg/cm³ 为正常, ≤ 80mg/cm³ 为骨质疏松,介于二者之间为低骨量。

对已诊断和临床怀疑骨质疏松的患者应进行以下几项基本检查: ①实验室检查: 血、尿常规,红细胞沉降率,肝肾功能,血钙、磷、碱性磷酸酶、25 羟维生素 D (25-hydroxyvitamin D, 25[OH]

D)、甲状旁腺素、骨转换生化标志物 (bone turnover markers, BTMs), 血清蛋白电泳, 尿钙、磷和尿肌酐。②骨骼 X 线检查。绝经后骨质疏松症患者血钙、磷和碱性磷酸酶一般在正常范围, BTMs 水平也仅有轻度升高, 有骨折时血碱性磷酸酶水平可轻度升高, 如以上化验检查异常, 应进一步选择血沉、25[OH]D、甲状旁腺激素、甲状腺功能等检查。BTMs 是骨转换过程中产生的中间代谢产物或酶类, 推荐使用血清 I 型原胶原 N 端前肽 (procollagen type I N-prepeptide, PINP) 和血清 I 型胶原交联 C 末端肽分别作为骨形成和骨吸收的敏感指标, 用于判断骨转换类型, 评价骨代谢状态, 并反映骨质疏松治疗的效果^[20-21], 建议在基线水平及用药后每隔 3 ~ 6 个月检测 1 次。

4 本指南相关临床问题推荐意见及说明

4.1 筛查与评估策略

4.1.1 指南问题 1 早绝经及绝经 (包括 POI) 女性应如何进行骨健康评估?

推荐意见 1-1: 早绝经及绝经 (包括 POI) 女性应在确诊时即接受骨密度评估, 首选 DXA 检测腰椎及髋部 BMD; 在无 DXA 条件时, 可采用 QCT 作为评估手段; 建议每半年到 1 年检测 1 次。(证据等级: ⊕⊕○○; 推荐级别: 强推荐)

推荐意见 1-2: 进行 BMD 结果的判读与诊断时, 应根据年龄及卵巢功能状态选择不同评价指标: 绝经后女性及 20 岁以上的 POI 患者使用 T 值; 绝经前女性及 20 岁以下 POI 患者使用 Z 值。(证据等级: ⊕○○○; 推荐级别: 强推荐)

推荐意见 1-3: 早绝经、青春期 POI 或青春期诱导延迟的青少年患者, 应尽早评估性激素水平并监测 BMD。(证据等级: ⊕⊕○○; 推荐级别: 强推荐)

推荐意见 1-4: 女童癌症幸存者若伴有性腺功能减退, 应被视为骨健康高危人群并纳入长期随访。(证据等级: ⊕⊕○○; 推荐级别: 强推荐)

推荐意见 1-5: 推荐血清 PINP 和血清 I 型胶原 C 末端交联肽作为首选的骨形成和骨吸收参考标志物, 建议在基线水平及用药后每隔 3 ~ 6 个月检测 1 次。(证据等级: ⊕⊕⊕○; 推荐级别: 强推荐)

4.1.2 推荐说明 早绝经及绝经女性骨质疏松症在疾病早期多无明显症状, 随着病程进展, 可出现疼痛、骨骼变形及脆性骨折, 并对心理健康和生活质量产生显著影响^[20]。绝经后骨质疏松症主要由雌激素水平骤降所致, 骨量流失在绝经后 5 ~ 10 年内最为显

著。早绝经女性及 POI 患者因低雌激素状态维持时间更长,其骨量丢失发生更早、持续时间更久,终生骨折风险显著升高。系统评价显示,与正常绝经年龄女性相比,绝经年龄 < 47 岁的女性骨质疏松风险增加 30% ~ 40%^[22]。早绝经女性应较常规绝经女性更早启动骨密度筛查,并根据风险分层进行严格的随访评估。现有研究表明,在年轻成人 POI 人群中,POI 女性的腰椎和股骨颈 BMD 显著低于同龄对照,其低骨量和骨质疏松患病率明显升高^[23],且医源性 POI 患者的骨量受损程度通常更为严重^[24]。尽管关于 POI 女性的骨折风险研究结果尚不一致,但总体证据提示其总体骨折风险及脆性骨折风险均较一般人群升高^[25]。雌激素在骨量积累中发挥关键作用,是峰值骨量形成的核心激素^[26]。而青春期 POI、特纳综合征及儿童癌症幸存者,因雌激素过早缺乏,峰值骨量的形成受影响,确诊时即面临骨量下降风险^[27]。虽然目前中国尚未制订 BMD 的儿童及青少年参考标准,青少年 POI 女性的骨健康数据极其有限,但结果均提示青春期内分泌功能减退、雌激素补充启动时间过晚及青春期诱导不足是低骨密度的核心决定因素^[28-29]。而未发生 POI 的女性癌症幸存者 BMD 与对照相似,提示下降主要与卵巢功能丧失相关^[30]。ISCD 建议在对于未达到峰值骨量的女性中应当在 BMD 较同年龄、同性别参考人群低 2.0 个标准差以上 (Z 值 < -2.0) 时使用“低骨量”或“低骨密度”这一术语;然而,该建议并未专门针对年轻的 POI 女性。国际骨质疏松基金会则提出:对于患有明确影响骨代谢的慢性疾病的年轻成人,应继续使用 T 值 ≤ -2.5 作为骨质疏松的诊断标准。

其他常见的与 POI 相关的低骨量危险因素包括:发病年龄 < 20 岁、吸烟、缺乏锻炼、体重指数 (body mass index, BMI) 低、血清钙和维生素 D 水平低、未坚持规律 HRT 或 POI 诊断延迟 1 年进而推迟雌激素补充治疗等^[31]。因此,在上述人群中,应尽早评估性激素水平,及时启动规范的 HRT,并进行长期骨健康随访。

4.2 非药物干预:生活方式医疗

4.2.1 指南问题 2 如何通过生活方式干预,协同维护骨骼与肌肉健康?

推荐意见 2-1: 推荐均衡膳食,保证每日 1.0 ~ 1.6g/kg 体重蛋白质摄入,以维持肌肉与骨骼功能。(证据等级: ⊕⊕⊕○; 推荐级别: 强推荐)

推荐意见 2-2: 推荐每日元素钙摄入量为 1000 ~ 1200mg, 优先通过膳食获取; 膳食不足者每日尚需额

外补充元素钙 500 ~ 600mg。(证据等级: ⊕⊕⊕⊕; 推荐级别: 强推荐)

推荐意见 2-3: 推荐每日维生素 D 摄入量为 800 ~ 1000IU, 维生素 D₂ 与维生素 D₃ 均是有效补剂且通常与钙剂联合使用,但应避免单次大剂量补充;定期监测血清 25[OH]D 保持 30ng/ml 水平。(证据等级: ⊕⊕⊕○; 推荐级别: 强推荐)

推荐意见 2-4: 推荐每周进行至少 150min 中等强度锻炼及至少 2d 的力量或抗阻训练;建议规律、组合进行有氧运动、抗阻训练及负重冲击性运动。(证据等级: ⊕⊕⊕⊕; 推荐级别: 强推荐)

推荐意见 2-5: 应将肌少症作为早绝经和绝经后女性骨质疏松的相关共病进行关注与评估,开展肌少症风险筛查。(证据等级: ⊕⊕⊕○; 推荐级别: 强推荐)

推荐意见 2-6: 单一生活方式干预不足以有效预防 POI 患者的骨丢失,推荐在评估后尽早启动 HRT 作为骨保护的核心方案。(证据等级: ⊕⊕○○; 推荐级别: 强推荐)

4.2.2 推荐说明 生活方式干预是早绝经及绝经女性骨健康管理的基石。在钙摄入充足的前提下,较高质量的蛋白质摄入有助于维持腰椎和股骨颈骨密度,并与髌部骨折风险降低相关^[32]。根据《中国居民膳食指南(2022)》及《美国膳食指南(2025—2030)》,建议早绝经及绝经女性每日蛋白质摄入量为 1.0 ~ 1.6g/kg 体重,以维持骨骼与肌肉功能^[33-34]。均衡健康的膳食模式对骨健康具有协同保护作用,国内外证据^[35-36]均支持每日主食应以谷类为主,重点保障钙和优质蛋白质摄入,多吃奶类、大豆类、蔬菜和新鲜水果,同时适量摄入鱼、禽、蛋、瘦肉等动物性食物,优先选择鱼和禽类,并不弃蛋黄;此外,应严格遵循少盐 (< 5g/d)、少油 (25 ~ 30g/d)、控糖 (< 25g/d)、限酒 (成人酒精量不超过 15g/d)、足量饮水 (每日 1500 ~ 1700ml) 的原则。

充足的钙和维生素 D 摄入是维持骨骼健康和降低骨折风险的基础措施^[37]。建议早绝经及绝经女性摄入元素钙 1000 ~ 1200mg/d, 优先通过膳食获取;膳食不足者尚需额外补充元素钙 500 ~ 600mg/d^[38-39]。钙剂可耐受的最高摄入量为 2000mg/d, 过量钙摄入可能与肾结石和心血管事件风险增加相关^[39]。维生素 D 是人体必需的脂溶性维生素,主要作用是调节钙磷代谢,对维持骨骼神经肌肉系统的正常功能有重要作用。评估人体维生素 D 营养状况的方法为测定血清 25[OH]D 水平, 低于 20ng/ml 为维生素 D 缺

乏, 20 ~ 30ng/ml 为维生素 D 不足, 30 ~ 100ng/ml 为维生素 D 充足。推荐绝经女性每日维生素 D 摄入量为 800IU 至 1000IU^[40-41], 且通常与钙剂联合使用。人体所需维生素 D 约 90% 由皮肤内合成,《维生素 D 营养状况评价及改善专家共识》^[42] 建议每天接受日光照射 (包括漫射) 约 30min 可满足人体维生素 D 的需求; 并保证富含维生素 D 食物摄入, 如高脂海鱼、动物肝脏、蛋黄等。《原发性骨质疏松症诊疗指南 (2022)》^[20] 建议对于骨质疏松症患者血清 25[OH]D 保持 30ng/ml 水平; 无论是维生素 D₂ 还是维生素 D₃ 补充剂均能等效地提升体内 25[OH]D 的水平。《欧洲绝经学会立场声明: 维生素 D 和绝经健康 (2023)》^[43] 建议采用个性化方案, 根据治疗依从性和 BMI, 每 3 ~ 6 个月定期检测血清 25[OH]D 水平是否达标并维持, 肥胖患者通常需要较大剂量^[40]。

规律体育锻炼是维持骨密度、改善肌力和降低跌倒风险的重要措施。证据支持将有氧运动、抗阻训练和负重冲击性运动进行合理组合, 并根据个体骨折风险和身体状况进行个体化调整^[43]。国际绝经学会^[44] 推荐每周进行至少 150min 中等强度锻炼及至少 2d 的力量或抗阻训练。国内多个专家共识^[45-46] 建议进行组合式运动, 每周进行至少 150min 中等强度锻炼; 每周进行 3 次中等强度的有氧训练, 每次两组或三组, 持续 12 周; 运动频率至少每周 3d, 每天至少活动 30min。需注意的是: 无论是户外还是居家活动都要量力而行, 应根据自身健康水平评估结果决定运动的种类、时长、频率、强度; 对于重度骨质疏松症患者, 应避免脊柱过度前屈、旋转及高冲击运动, 以降低继发骨折风险^[47]。瑜伽、太极拳、八段锦和五禽戏等运动疗法可减轻腰背部疼痛, 增加骨密度, 并提高肢体平衡能力^[35]。吸烟是骨折的临床危险因素。过量饮酒即酒精摄入量每日 $\geq 3U$ (约 24g) 是骨折的独立危险因素^[20]。绝经后骨质疏松症及 POI 患者应戒烟限酒; 避免过量饮用浓咖啡、浓茶和含咖啡因的饮料。

肌少症是早绝经和绝经后女性骨质疏松的常见共病, 与骨折、跌倒和功能障碍风险密切相关^[48]。肌肉功能在维持骨骼稳定性和预防跌倒相关骨折中具有重要作用^[49], 而跌倒是骨质疏松性骨折的主要直接诱因。绝经后女性应进行跌倒风险评估, 并采取综合干预措施, 包括运动训练、居家环境防跌倒优化^[50]; 同时, 应加强健康宣教和心理支持, 缓解对跌倒和骨折的恐惧, 提高长期治疗依从性和生活质量。雌激素缺乏被认为是绝经后女性肌少症发生的

重要机制之一, 研究表明: 雌激素替代治疗可促进肌原纤维蛋白合成, 从而有助于肌肉力量的维持^[51]。临床观察研究发现长期接受激素治疗的绝经后女性, 其肌肉量水平较高, 肌少症发生率相对较低^[52]。但目前尚无充足证据证明激素可用于绝经后肌少症的治疗^[44]。非药物治疗与规律、组合式体育锻炼为最有效的预防绝经后女性肌少症的方法。肌量是诊断肌少症的核心指标之一, 通常采用四肢骨骼肌肌量指数 (appendicular skeletal muscle mass index, ASMI) 评价肌量和诊断肌少症, $ASMI = \text{四肢骨骼肌肌肉质量 (kg)} / \text{身高}^2 (\text{m}^2)$; 常用 DXA 和多频生物电阻抗法作为肌量测量方式。具体可参见《中国肌肉减少症诊疗指南 (2024)》^[49]。

需特别强调的是, 对于 POI 女性, 尽管健康生活方式十分重要, 但现有证据一致表明, 单一生活方式干预难以有效阻止骨量丢失, 应在系统评估后尽早启动规范的 HRT 作为骨保护的核心方案^[15]。

4.3 核心治疗: 激素治疗在骨质疏松中的应用与获益

4.3.1 指南问题 3 激素治疗对骨骼、肌肉及关节的保护作用与临床应用策略如何?

推荐意见 3-1: 对年龄 < 60 岁或绝经 10 年内在治疗窗口期的女性, 推荐将 MHT 作为预防骨丢失及骨折的一线选择; 若停止治疗会导致骨量的快速丢失。若患有骨质疏松症可在 MHT 或 HRT 同时联用抗骨质疏松药物。(证据等级: $\oplus\oplus\oplus\oplus$; 推荐级别: 强推荐)

推荐意见 3-2: 对伴有绝经相关症状的骨质疏松女性, 应优先使用 MHT, 其在骨骼保护同时可显著改善症状与生活质量。(证据等级: $\oplus\oplus\oplus\oplus$; 推荐级别: 强推荐)

推荐意见 3-3: 所有无绝对禁忌证的早绝经及所有 POI 女性应尽早启动足量 HRT, 以缓解症状、维持骨密度并预防骨质疏松。(证据等级: $\oplus\oplus\oplus\bigcirc$; 推荐级别: 强推荐)

推荐意见 3-4: HRT 可能对改善骨骼肌功能及皮肤、软骨等结缔组织健康具有额外益处。(证据等级: $\oplus\oplus\oplus\bigcirc$; 推荐级别: 弱推荐)

4.3.2 推荐说明 MHT 也可称为 HRT, 是指通过补充外源性激素来缓解绝经相关症状及预防相关疾病的医疗措施。在涉及 POI 患者的生理性替代治疗时, 临床常沿用 HRT 一词。MHT 是早绝经及绝经女性预防骨丢失和骨质疏松性骨折的有效手段, 其骨保护作用已获得国内外指南的一致支持^[53-55]。所有无绝对禁忌证的 POI 及早绝经女性均应尽早启动足量 HRT,

并至少维持至自然绝经平均年龄,这是骨健康管理的基本原则,具体可参见《早发性卵巢功能不全的临床诊疗专家共识(2023 版)》^[31]及《医源性早发性卵巢功能不全临床治疗与管理指南》^[55]。对于正常绝经女性,随着年龄增长及绝经时间延长,需适当调整雌激素剂量,亦应根据生理年龄、是否绝经及绝经年限、相关症状评估等个体化选择适宜 MHT 方案。Meta 分析表明:MHT 可显著降低绝经女性椎体、非椎体及髌部骨折风险 25%~40%^[56]。中国人群研究同样证实,MHT 可维持或增加绝经过渡期、早绝经及 POI 女性的骨密度,并延缓骨量丢失^[57]。需指出的是,MHT 停用后骨保护作用逐渐减弱,但早期使用可带来一定的长期残余获益^[58]。另外,研究发现 MHT 除骨骼保护外,对皮肤、软骨和其他结缔组织也有益处,MHT 可能对骨骼肌功能、关节软骨及其他结缔组织产生一定的协同获益,有助于改善肌力、关节功能及整体生活质量^[59]。对于启动 MHT 时机需要注意以下几点。

启动时机: MHT 方案选择应基于是否保留子宫、绝经阶段、症状特点及个体风险因素进行个体化决策。国际绝经学会、亚太绝经联盟、中国绝经管理指南等全球各大学会指南已经确立 MHT “治疗窗口期”理论^[13,44]:①患者<60 岁或者绝经 10 年内,其骨骼及整体健康获益明显大于潜在风险;②60~70 岁患者启动 MHT 需要个体化评估受益及风险,应考虑其他有效的药物及最低有效剂量;③不推荐>70 岁患者启动 MHT。需要特别说明的是,窗口期指的是“启动时机”而非“终止时限”,只要在窗口期内启动,且无禁忌证,可以长期使用,没有明确的终止时间限制。

应用前评估: 激素治疗可以用于早绝经及绝经女性骨质疏松症的一级预防,但是应用前要进行充分评估^[13]:①有激素治疗适用证而无禁忌证、患者愿意接受,可以根据情况采用个体化方案;②存在禁忌证者,不能给予激素治疗;③绝对禁忌证包括:已知或可疑妊娠;围绝经期女性月经紊乱时,应排除妊娠相关问题如宫内妊娠、异位妊娠、滋养细胞疾病等、不明原因阴道出血、雌激素依赖性肿瘤(乳腺癌、子宫内膜癌等)、严重肝肾功能不全(对于肝肾功能异常的患者应推荐经皮途径,若重复测定肝肾功能高于正常值 2~3 倍,建议先内科诊疗)、现患脑膜瘤(禁用孕激素)。

方案选择: 根据患者是否有子宫、绝经阶段及风险因素个体化选择雌激素、孕激素及替勃龙方案。

①单雌激素补充方案适用于子宫切除的女性,用药方法:口服结合雌激素 0.45~0.625mg/d;雌二醇凝胶 0.5~2 计量尺/d 涂抹于手臂、大腿、臀部等皮肤,避开乳房和会阴;口服戊酸雌二醇 0.5~2mg/d。②雌孕激素序贯法方案适用于绝经后有完整子宫且仍希望有月经样出血的女性,用药方法:连续序贯方案可选择雌二醇/雌二醇地屈孕酮片(1/10 或 2/10 剂型)1 片/d,共 28d;周期序贯可采用戊酸雌二醇片/雌二醇环丙孕酮片 1 片/d,共 21d,然后停药 7d 再开始下 1 个周期;或口服结合雌激素/戊酸雌二醇片 28d,后 14d 联合适量孕激素。雌二醇序贯地屈孕酮复方制剂(别名芬吗通)是指南优选激素治疗方案。研究显示 1mg 或 2mg 雌二醇联合地屈孕酮治疗均可显著增加骨密度^[60]。③雌、孕激素连续联合方案适用于绝经后有完整子宫但不希望有月经样出血女性,可采用复方制剂如雌二醇地屈孕酮片(每片含 0.5mg 雌二醇,2.5mg 地屈孕酮)1 片/d 连续给药;或雌二醇屈螺酮片(每片含 1 mg 雌二醇,2 mg 屈螺酮)1 片/d,连续给药。也可连续口服雌激素(结合雌激素 0.45~0.625mg/d、戊酸雌二醇 1~2mg/d)或经皮使用雌激素(雌二醇凝胶 0.75~1.5mg/d),同时口服地屈孕酮(5~10mg/d)或微粒化黄体酮(100~200mg/d)。对于已经放置左炔诺孕酮宫内节育器的女性,只需每天口服或经皮使用雌激素。雌二醇地屈孕酮片(别名芬悦宁)每片含 0.5mg/d 雌二醇,是 FDA 批准的可以用于发挥保留骨质作用的剂量^[61]。研究显示^[62]:口服 0.5mg/d 雌二醇可显著增加绝经后女性和绝经后骨质疏松症女性的骨密度。④替勃龙治疗:1.25~2.5mg/d 连续应用。

用药期限和随访: 激素治疗并没有明确的时间限制,停用激素治疗后对骨密度的保护作用会以不可预知的速度下降。激素治疗的定期随诊非常重要。开始用药 1、3、6、12 个月各随访 1 次,以后每 12 个月随访 1 次,了解症状缓解、骨健康状态及风险变化,解释可能发生的乳房胀痛和非预期出血等不良反应,进行方案个体化调整,鼓励适宜对象坚持治疗。

安全性: 在规范评估和随访前提下,激素治疗在适宜人群中总体安全。需要注意几点:①对于有子宫妇女,激素治疗方案中应加用足量及足疗程的孕激素以保护子宫内膜,预防子宫内膜癌,每月孕激素的应用时间应≥12~14d。②乳腺癌是激素治疗的禁忌证,乳腺癌风险的增加主要与激素治疗方案中添加的孕激素有关,并与孕激素应用的持续时间有关。微粒化黄体酮和地屈孕酮的乳腺癌风险更

低。大部分研究证据表明,绝经后无个人恶性肿瘤病史的 BRCA1 基因阳性的女性,激素治疗并不会增加乳腺癌的风险,BRCA2 阳性的女性数据较为缺乏。对于预防性切除卵巢的 BRCA1/2 阳性的女性,激素治疗同样不增加乳腺癌的风险。③静脉血栓的风险随年龄增长而增加,且与肥胖程度呈正相关。口服激素治疗增加静脉血栓事件风险,有静脉血栓个人史及有静脉血栓高风险($BMI > 30\text{kg/m}^2$ 、吸烟、易栓症家族史)的女性,优先选择经皮雌激素方案。另外,天然孕激素比合成孕激素的静脉血栓风险小,推荐使用中性的孕激素,如微粒化黄体酮、地屈孕酮等。

4.4 其他抗骨质疏松药物的选择

4.4.1 指南问题 4: 抗骨质疏松药物的长期管理与治疗策略是什么?

推荐意见 4-1: 对于年龄 > 60 岁或绝经 10 年以上且未接受过 MHT 或 HRT 的骨质疏松症患者,可选择以下抗骨质疏松药物治疗。(证据等级: $\oplus\oplus\oplus\oplus$; 推荐级别: 强推荐)

推荐意见 4-2: 口服双膦酸盐治疗 5 年或静脉唑来膦酸治疗 3 年后,应进行骨折风险再评估。低风险者可考虑停药;高风险者建议继续治疗。(证据等级: $\oplus\oplus\oplus\bigcirc$; 推荐级别: 强推荐)

推荐意见 4-3: 地舒单抗治疗 5~10 年后需重新评估。决定停药时,必须序贯使用双膦酸盐以预防骨密度快速下降及骨折风险反弹。(证据等级: $\oplus\oplus\oplus\bigcirc$; 推荐级别: 强推荐)

推荐意见 4-4: 雷洛昔芬适用于降低椎体骨折风险,尤适用于有乳腺癌风险、无静脉血栓栓塞史且无显著潮热症状的绝经后女性。(证据等级: $\oplus\oplus\oplus\oplus$; 推荐级别: 强推荐)

推荐意见 4-5: 特立帕肽适用于骨折极高风险及骨密度 T 值 < -3.0 患者。(证据等级: $\oplus\oplus\oplus\bigcirc$; 推荐级别: 强推荐)

推荐意见 4-6: 降钙素用于缓解骨质疏松性骨痛及治疗骨质疏松症,原则上疗程不应超过 3 个月。(证据等级: $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$; 推荐级别: 弱推荐)

推荐意见 4-7: 年轻 POI 女性或近期有生育计划者,应谨慎使用双膦酸盐等可能具有生殖毒性的药物。(证据等级: $\oplus\bigcirc\bigcirc\bigcirc$; 推荐级别: 弱推荐)

4.4.2 推荐说明 骨质疏松是一种慢性、终身性疾病,抗骨质疏松症药物治疗应个体化、长期化,所有治疗至少应坚持 1 年。在治疗前和停药前均须全面评估骨质疏松性骨折的发生风险,并对患者进行

骨折风险分层管理并进行长期动态评估^[44]。对于年龄 > 60 岁或绝经 10 年以上且未接受过 MHT 或 HRT 的骨质疏松症患者,可选择以下抗骨质疏松药物治疗。主要用药包括双膦酸盐类、地舒单抗、选择性雌激素受体调节剂、甲状旁腺素类似物、降钙素等。骨质疏松症治疗药物的选择已逐步转为依据骨折风险分层的策略,主要包括骨折高风险和极高骨折风险者。具体可参见《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》^[20]。

双膦酸盐是绝经后骨质疏松症的一线治疗药物。口服双膦酸盐 5 年,或者唑来膦酸静脉用药 3 年后,推荐对患者病情进行评估以确定是否继续用药。除高骨折风险外,不推荐过长时间(> 5 年)应用双膦酸盐类药物。鉴于双膦酸盐在骨组织中长期滞留,年轻 POI 女性或有生育计划者应谨慎使用,并充分评估潜在生殖风险^[63-64]。地舒单抗可显著提高骨密度并降低骨折风险,适用于中高骨折风险人群。系统性研究显示:地舒单抗可有效提高腰椎、全髋关节、股骨颈及全身骨密度,显著降低骨折风险^[65]。但停用地舒单抗可导致骨密度快速下降及椎体骨折风险反弹,因此使用 5~10 年后应重新评估骨折风险,停药后建议序贯使用双膦酸盐等抗骨吸收药物^[66]。目前常用的选择性雌激素受体调节剂是雷洛昔芬,一项长达 8 年的临床研究结果显示:雷洛昔芬可显著降低椎体骨折风险;此外,雷洛昔芬还可降低受体阳性乳腺癌的发生风险,但不适用于静脉血栓栓塞风险高的人群^[67]。特立帕肽为常用的甲状旁腺素类似物,属于强效抗骨质疏松药物,可有效促进骨形成。研究显示在绝经后严重骨质疏松女性中,特立帕肽可大幅降低椎体与非椎体骨折风险^[68]。国内外指南均建议:特立帕肽适用于骨折极高风险患者及骨密度严重降低(T 值 < -3.0)患者,并建议在骨折围手术期及骨折后的长期治疗中选用^[38, 44]。降钙素的抗骨折效果微弱,国内与国外指南^[38, 69]均建议,目前仅推荐用于短期缓解急性或严重的骨质疏松性骨痛,原则上疗程不超过 3 个月,且在年轻人群中的应用较少。

4.5 植物药与中医药的辅助应用

4.5.1 指南问题 5 有哪些非激素疗法可辅助改善绝经症状,保护骨骼健康?

推荐意见 5-1: 对存在激素治疗禁忌、不耐受或主观拒绝的早绝经及绝经女性,可考虑使用非激素类植物药、中医药或联合抗骨质疏松药物。(证据等级: $\oplus\oplus\oplus\bigcirc$; 推荐级别: 强推荐)

4.5.2 推荐说明 对于存在激素治疗禁忌证、无法

耐受其不良反应或主观上不愿接受激素治疗的女性,非激素类植物药及中成药是管理更年期症状并辅助支持骨骼健康的重要选择。对于乳腺癌生存者,如患者出现更年期相关症状,黑升麻异丙醇萃取物(别名莉芙敏)具有明确的骨代谢调控优势,可改善骨小梁结构及骨质量,在改善更年期血管舒缩症状方面具有良好疗效,其长期安全性较为明确,未见雌激素样增殖作用^[70]。大豆异黄酮是一类天然植物雌激素,化学结构与人体雌激素相似,乳腺癌患者需慎用。非激素类植物药对骨保护的有效性仍需更多长期研究。

目前,中医药在治疗骨质疏松症方面具有一定的疗效和优势。中医认为:骨质疏松的病位虽在骨,但其与肝脾肾三脏紧密相关。本病以肝肾阴虚、脾肾阳虚、肾虚血瘀等为主要证型^[71],因此对于此病的治疗,中药以补肝益肾、活血化瘀、益气健脾、强筋壮骨为主,最终起到增加骨量、降低骨折风险的作用^[72]。骨疏康是《中国药典》收录治疗骨质疏松症的中成药,研究显示其可以有效调节骨代谢,提高骨密度,改善骨痛,维持雌激素正常水平,且对促进钙吸收,改善骨骼及肌肉质量具有明确疗效^[73]。坤泰胶囊在防治绝经后妇女骨质疏松方面表现出一定的疗效,研究表明在常规抗骨质疏松治疗基础上加用坤泰胶囊可使总有效率从 74.47% 提升至 91.67%,还可降低骨特异性碱性磷酸酶水平,改善骨代谢,并有效增加患者骨密度^[74]。

非激素类植物药、中医辨证论治或中西医结合治疗可在特定人群中用于缓解疼痛、改善症状及生活质量。但中成药目前单独使用或联合常规西药治疗骨质疏松症的临床证据尚缺乏、降低骨质疏松症骨折的证据尚不足;中重度患者建议采用中西医结合方案以提升疗效、降低骨折风险。

4.6 特别推荐:保护卵巢功能对骨骼健康至关重要

4.6.1 指南问题 6 卵巢组织冻存与移植在预防 POI 及骨健康管理中有何价值?

推荐意见 6-1:对主要因放、化疗等导致 POI 高风险的患者,建议在评估后尽早进行卵巢组织冻存。冻存卵巢组织移植通过恢复生理性激素分泌,可对骨健康产生重要保护作用。

POI 患者骨质疏松患病率显著升高,医源性 POI 患者骨质疏松患病率更高,程度更重。防治 POI 的发生是降低此类患者骨质疏松及相关骨折风险的最佳方法。卵巢组织冻存与移植技术通过微创手术获取部分卵巢组织,经程序化冷冻处理后长期保存;待原发病治愈、病情稳定且具备移植适应证时,再

将冻存组织移植回体内以恢复卵巢功能。该技术是目前唯一可同时保护卵巢功能与生育力的技术,且是青春期前女童及放、化疗无法延迟的育龄期女性卵巢功能与生育力保护的唯一方法。(证据等级:⊕⊕⊕○;推荐级别:强推荐)

4.6.2 推荐说明 对于需接受放疗、化疗等已经明确为 POI 高风险的患者,预防 POI 的发生是降低骨质疏松症及脆性骨折风险的根本策略,应在原发疾病治疗前尽早考虑进行卵巢功能与生育力的保护。卵巢组织冻存是目前唯一可同时保护卵巢功能与生育力的技术,且是青春期前女童及放化疗无法延迟的育龄期女性卵巢功能与生育力保护的唯一方法。卵巢组织冻存移植后可以同时恢复内分泌功能与生育力,详见《卵巢组织冻存移植防治医源性早发性卵巢功能不全临床应用指南》^[75]与《医源性早发性卵巢功能不全临床治疗与管理指南》^[55]。基础研究提示卵巢组织移植(ovarian tissue transplantation, OTT)在骨保护方面具有优势。动物实验结果显示在卵巢切除后通过 OTT 的小鼠,其股骨 BMD 相比雌激素治疗组更高,而且骨折概率降低 1.4 ~ 2.6 倍^[76]。成熟临床中心数据表明:卵巢组织冻存移植后卵巢功能几乎 100% 恢复,血清雌激素水平可维持在生理水平,提示卵巢内分泌功能得以恢复^[77-78]。雌激素对骨代谢具有重要作用,恢复生理性卵巢激素分泌较外源性雌激素补充更有利于骨量维持。

5 小结

本指南的制订,正逢全球正视绝经激素治疗科学价值的关键时期。为应对绝经后女性骨质疏松高发的严峻挑战,本指南首次整合了包括 POI 在内的早绝经及绝经女性,从激素治疗、生活方式医疗、非激素植物药、中医药、抗骨质疏松药物到包含筛查肌少症在内的全面骨质疏松诊治方案,形成多层次、个体化的治疗选择;本指南还以前瞻性视野,推荐将卵巢组织冻存技术作为从源头上保护内分泌功能、维护骨骼健康的未来方向。我们希望通过这一科学系统的临床实践指南,能切实帮助广大女性提升骨健康水平,改善远期生活质量与整体生命质量。

指南编写专家组组长:阮祥燕(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院内分泌科)

参与制订本指南的专家(排名不分先后):阮祥燕(首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院内分泌科);王亮(解放军总医院第八医学中心老

年科); 陈蕾 (解放军总医院第六医学中心妇产科); 许良智 (四川大学华西第二医院妇产科); 张炜 (复旦大学附属妇产科医院生殖内分泌科); 王晓军 (乌鲁木齐市妇幼保健院生殖医学科); 阴赅宏 (首都医科大学附属北京妇产医院 / 北京妇幼保健院中心实验室); 代荫梅 (首都医科大学附属北京妇产医院 / 北京妇幼保健院内分泌科); 费秀珍 (首都医科大学附属北京妇产医院 / 北京妇幼保健院疾病预防控制中心与院内感染处); 孙艳格 (首都医科大学附属复兴医院月坛社区卫生服务中心); 焦蕊丽 (北京市朝阳区妇幼保健院生殖调节科); 胡丽娜 (重庆医科大学附属第二医院妇产科); 申素芳 (河南医药大学第三附属医院生殖科); 李晓冬 (河北医科大学第一医院妇科); 周坚红 (浙江大学医学院附属妇产科医院妇产科); 翟军 (郑州大学第一附属医院生殖医学科); 白文佩 (首都医科大学附属北京世纪坛医院妇产科); 崔竹梅 (青岛大学附属医院妇产科); 李萌 (哈尔滨医科大学附属第一医院生殖医学科); 金婧 (首都医科大学附属北京妇产医院 / 北京妇幼保健院内分泌科); 鞠蕊 (首都医科大学附属北京妇产医院 / 北京妇幼保健院内分泌科); 罗穗豫 (河南省人民医院妇科); 黄艳红 (西安国际医学中心医院生殖内分泌科); 周勤 (北京爱育华妇儿医院妇产科); Alfred O.Mueck (德国图宾根大学妇产医院内分泌与绝经中心); 首都医科大学附属北京妇产医院 / 北京妇幼保健院内分泌科); Thomas Rabe (德国海德堡大学妇产医院妇产科); 首都医科大学附属北京妇产医院 / 北京妇幼保健院内分泌科); Matthias Korell (德国诺伊斯约翰娜艾蒂安医院妇产科); 首都医科大学附属北京妇产医院 / 北京妇幼保健院内分泌科); Thomas Römer (德国科隆大学 Weyertal 医院妇产科); 首都医科大学附属北京妇产医院 / 北京妇幼保健院内分泌科); 杜娟 (首都医科大学附属北京妇产医院 / 北京妇幼保健院内分泌科); 谷牧青 (首都医科大学附属北京妇产医院 / 北京妇幼保健院内分泌科)。

秘书团队: 张明珍 (首都医科大学附属北京妇产医院 / 北京妇幼保健院内分泌科); 王泽铖 (首都医科大学附属北京妇产医院 / 北京妇幼保健院内分泌科); 柳岸鸣 (首都医科大学附属北京妇产医院 / 北京妇幼保健院内分泌科); 王月姣 (首都医科大学附属北京妇产医院 / 北京妇幼保健院内分泌科); 李凯茵 (首都医科大学附属北京妇产医院 / 北京妇幼保健院内分泌科); 刘莉莉 (北京市朝阳区妇幼保健院孕产保健科); 裴友娟 (首都医科大学附属北京妇产医

院 / 北京妇幼保健院内分泌科, 现工作在北京怀柔医院妇产科); 程姣姣 (首都医科大学附属北京妇产医院 / 北京妇幼保健院内分泌科); 李妍秋 (首都医科大学附属北京妇产医院 / 北京妇幼保健院内分泌科); 韩国庆 (北京妇产学会); 习秋云 (人民卫生出版社)。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

人工智能使用声明 本文未使用任何人工智能相关工具对文字、表格及图片进行处理

参考文献:

- [1] LIAO J, WANG Y, TURSON R, et al. Burden, trends and projections of low bone mineral density in premenopausal/postmenopausal women[J]. Climacteric, 2025, 28(6): 693-701.
- [2] WANG L, YU W, YIN X, et al. Prevalence of osteoporosis and fracture in China: The China osteoporosis prevalence study[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(8): e2121106.
- [3] LIANG H, CHEN S, SHI M, et al. Global epidemiology and burden of osteoporosis among postmenopausal women: insights from the Global Burden of Disease Study 2021[J]. NPJ Aging, 2025, 11(1): 78.
- [4] SI L, WINZENBERG T M, JIANG Q, et al. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010-2050[J]. Osteoporos Int, 2015, 26(7): 1929-1937.
- [5] FDA. HHS advances women's health, removes misleading FDA warnings on hormone replacement therapy[EB/OL]. (2025-11-10)[2026-01-12]. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/hhs-advances-womens-health-removes-misleading-fda-warnings-hormone-replacement-therapy>.
- [6] MAKARY M A, NGUYEN C P, HØEG T B, et al. Updated labeling for menopausal hormone therapy[J]. JAMA, 2026, 335(2): 117-118.
- [7] UNITED STATES FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. FDA requests labeling changes related to safety information to clarify benefit-risk considerations for menopausal hormone therapies[EB/OL]. (2025-11-10)[2026-03-11]. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requests-labeling-changes-related-safety-information-clarify-benefit-risk-considerations>.
- [8] SIMONCINI T, BOARD OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY (ISGE). Twenty years to see the obvious...[J]. Gynecol Endocrinol, 2025, 41(1): 2598907.
- [9] INTERNATIONAL MENOPAUSE SOCIETY. IMS statement: US HHS revises black box warning for menopause hormone therapy[EB/OL]. (2025-11-13)[2026-01-12]. <https://www.imsociety.org/2025/11/13/ims-statement-us-hhs-revises-black-box-warning-for-menopause-hormone-therapy>.
- [10] EUROPEAN MENOPAUSE AND ANDROPAUSE SOCIETY. EMAS statement on the FDA decision to remove "black box" warnings from menopausal hormone therapy (MHT)[EB/OL]. (2025-11-17)[2026-01-08]. <https://emas-online.org/emas-statement-on-the-fda-decision-to-remove-black-box-warnings-from-menopausal-hormone-therapy-mht/emas-news>.
- [11] AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG president says label change on estrogen will increase access to hormone therapy[EB/OL]. (2025-11)[2026-01-08]. <https://www.acog.org/news/news-releases/2025/11/acog-president-says-label-change-on-estrogen-will-increase-access-to-hormone-therapy>.
- [12] JAESCHKE R, GUYATT G H, DELLINGER P, et al. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive[J]. BMJ, 2008(337): a744.
- [13] 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.
- [14] 中华预防医学会更年期保健分会. 更年期健康管理核心信息专家共识[J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2022, 9(1): 1-10.
- [15] PANAY N, ANDERSON R A, BENNIE A, et al. Evidence-based guideline: premature ovarian insufficiency[J]. Hum Reprod Open, 2024, 2024(4): hoae065.
- [16] NELSON L M. Clinical practice. Primary ovarian insufficiency[J]. N Engl J Med, 2009, 360(6): 606-614.
- [17] VOGT E C, REAL F G, HUSEBYE E S, et al. Premature menopause

- and autoimmune primary ovarian insufficiency in two international multi-center cohorts[J]. *Endocr Connect*, 2022, 11(5): e220024.
- [18] 《中国定量CT(QCT)骨质疏松症诊断指南》工作组, 程晓光, 王亮, 等. 中国定量CT(QCT)骨质疏松症诊断指南(2018)[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(6): 733-737.
- [19] SHUHART C, CHEUNG A, GILL R, et al. Executive summary of the 2023 adult position development conference of the International Society for Clinical Densitometry: DXA reporting, follow-up BMD testing and trabecular bone score application and reporting[J]. *J Clin Densitom*, 2024, 27(1): 101435.
- [20] 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]. *中国全科医学*, 2023, 26(14): 1671-1691.
- [21] 《中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)》工作组, 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会, 中国医疗保健国际交流促进会骨质疏松病学分会, 等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)[J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2023, 16(10): 865-885.
- [22] ANAGNOSTIS P, SIOLOS P, GKEKAS N K, et al. Association between age at menopause and fracture risk: a systematic review and meta-analysis[J]. *Endocrine*, 2019, 63(2): 213-224.
- [23] DHAKATE M, GOSWAMI D, GOSWAMI R, et al. Bone mineral density, vertebral fractures and trabecular bone score in primary ovarian insufficiency[J]. *J Endocrinol Invest*, 2023, 46(9): 1865-1874.
- [24] WANG Z, RUAN X, JIANG L, et al. Comparison of bone mineral density and influencing factors in iatrogenic and idiopathic POI[J]. *Climacteric*, 2026, 29(1): 53-60.
- [25] CARDONA ATTARD C, CAMERON-PIMBLETT A, PURI D, et al. Fracture rate in women with oestrogen deficiency-Comparison of Turner syndrome and premature ovarian insufficiency[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2019, 91(6): 743-749.
- [26] SAMAD N, NGUYEN H H, EBELING P R, et al. Musculoskeletal health in premature ovarian insufficiency. Part two: bone[J]. *Semin Reprod Med*, 2020, 38(4-05): 289-301.
- [27] WASSERMAN H M, KALKWARF H J, ALTAYE M, et al. Characterizing the adolescent premature ovarian insufficiency phenotype: a case control study[J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2023, 36(2): 122-127.
- [28] NAKAMURA M, OHBA T, SASAKI R, et al. Advantages and limitations of estrogen replacement therapy on hypogonadal survivors of childhood cancer[J]. *Int J Clin Oncol*, 2023, 28(11): 1563-1572.
- [29] GOODENOUGH C G, BAEDKE J L, DELANEY A M, et al. Attributable risk and consequences of bone mineral density deficits in childhood cancer survivors[J]. *JAMA Netw Open*, 2025, 8(1): e2454069.
- [30] HOWELL S J, BERGER G, ADAMS J E, et al. Bone mineral density in women with cytotoxic-induced ovarian failure[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1998, 49(3): 397-402.
- [31] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 早发性卵巢功能不全的临床诊疗专家共识(2023版)[J]. *中华妇产科杂志*, 2023, 58(10): 721-728.
- [32] ZITTERMANN A, SCHMIDT A, HAARDT J, et al. Protein intake and bone health: an umbrella review of systematic reviews for the evidence-based guideline of the German Nutrition Society[J]. *Osteoporos Int*, 2023, 34(8): 1335-1353.
- [33] 曹清明, 王蔚婕, 张琳, 等. 中国居民平衡膳食模式的践行——《中国居民膳食指南(2022)》解读[J]. *食品与机械*, 2022, 38(6): 22-29.
- [34] MOZAFFARIAN D. The 2025-2030 dietary guidelines for Americans[J]. *JAMA*, 2026, 335(7): 575-577.
- [35] ANEKWE C V, CANO A, MULLIGAN J, et al. The role of lifestyle medicine in menopausal health: a review of non-pharmacologic interventions[J]. *Climacteric*, 2025, 28(5): 478-496.
- [36] MULLATH ULLAS A, BOAMAH J, HUSSAIN A, et al. Impact of dietary patterns on skeletal health: a systematic review and meta-analysis of bone mineral density, fracture, bone turnover markers, and nutritional status[J]. *Nutrients*, 2025, 17(24): 3845.
- [37] RIZZOLI R, CHEVALLEY T. Nutrition and osteoporosis prevention[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2024, 22(6): 515-522.
- [38] 《中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)》工作组, 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会, 中国医疗保健国际交流促进会骨质疏松病学分会, 等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)[J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2023, 16(10): 865-885.
- [39] CANO A, CHEDRAUI P, GOULIS D G, et al. Calcium in the prevention of postmenopausal osteoporosis: EMAS clinical guide[J]. *Maturitas*, 2018(107): 7-12.
- [40] ANAGNOSTIS P, LIVADAS S, GOULIS D G, et al. EMAS position statement: Vitamin D and menopausal health[J]. *Maturitas*, 2023(169): 2-9.
- [41] HAMODA H, PANAY N, PEDDER H, et al. The British Menopause Society & Women's Health Concern 2020 recommendations on hormone replacement therapy in menopausal women[J]. *Post Reprod Health*, 2020, 26(4): 181-209.
- [42] 中国营养学会健康管理分会. 维生素D营养状况评价及改善专家共识[J]. *中华健康管理学杂志*, 2023, 17(4): 245-252.
- [43] XIAOYA L, JUNPENG Z, LI X, et al. Effect of different types of exercise on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 11740.
- [44] PANAY N, FENTON A, HAMODA H, et al. International Menopause Society (IMS) recommendations and key messages on women's midlife health and menopause[J]. *Climacteric*, 2025, 28(6): 634-656.
- [45] 邓睿华, 许小明, 钟际香, 等. 绝经后骨质疏松妇女运动管理的最佳证据总结[J]. *护理研究*, 2022, 36(4): 640-644.
- [46] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会, 中国营养学会, 中国老年医学学会. 原发性骨质疏松症与肌少症的营养和运动管理专家共识(2025年)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2025, 41(5): 355-364.
- [47] CAMACHO P M, PETAK S M, BINKLEY N, et al. American Association Of Clinical Endocrinologists/American College Of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update[J]. *Endocr Pract*, 2020, 26(Suppl 1): 1-46.
- [48] CRUZ-JENTOFT A J, BAHAT G, BAUER J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis[J]. *Age Ageing*, 2019, 48(1): 16-31.
- [49] 中华医学会老年医学分会, 国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅医院). 中国肌肉减少症诊疗指南(2024版)[J]. *中华医学杂志*, 2025, 105(3): 181-203.
- [50] 中国骨关节炎诊疗指南专家组, 中国老年保健协会疼痛病学分会, 黄东, 等. 中国骨关节炎诊疗指南(2024版)[J]. *中华疼痛学杂志*, 2024, 20(3): 323-338.
- [51] DIELI-CONWRIGHT C M, SPEKTOR T M, RICE J C, et al. Influence of hormone replacement therapy on eccentric exercise induced myogenic gene expression in postmenopausal women[J]. *J Appl Physiol* (1985), 2009, 107(5): 1381-1388.
- [52] KIM S W, KIM R. The association between hormone therapy and sarcopenia in postmenopausal women: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2008-2011[J]. *Menopause*, 2020, 27(5): 506-511.
- [53] DE VILLIERS T J, GOLDSTEIN S R. Update on bone health: the International Menopause Society white paper 2021[J]. *Climacteric*, 2021, 24(5): 498-504.
- [54] EASTELL R, ROSEN C J, BLACK D M, et al. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an endocrine society* clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(5): 1595-1622.
- [55] 中国人体健康科技促进会生育力保护与保存专业委员会, 中国医院协会妇产医院分会, 国际妇科内分泌学会中国妇科内分泌学会, 等. 医源性早发性卵巢功能不全临床治疗与管理指南(2025年版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2025, 41(1): 76-87.
- [56] BARRIONUEVO P, KAPOOR E, ASI N, et al. Efficacy of pharmacological therapies for the prevention of fractures in postmenopausal women: a network meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(5): 1623-1630.
- [57] 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.
- [58] BAGGER Y Z, TANKÓ L B, ALEXANDERSEN P, et al. Two to three years of hormone replacement treatment in healthy women have long-term preventive effects on bone mass and osteoporotic fractures: the PERF study[J]. *Bone*, 2004, 34(4): 728-735.
- [59] ZOUBOULIS C C, BLUME-PEYTAVI U, KOSMADAKI M, et al. Skin, hair and beyond: the impact of menopause[J]. *Climacteric*, 2022, 25(5): 434-442.
- [60] LEES B, STEVENSON J C. The prevention of osteoporosis using sequential low-dose hormone replacement therapy with estradiol-17 beta and dydrogesterone[J]. *Osteoporos Int*, 2001, 12(4): 251-258.
- [61] LEVIN V A, JIANG X, KAGAN R. Estrogen therapy for osteoporosis in the modern era[J]. *Osteoporos Int*, 2018, 29(5): 1049-1055.
- [62] GAMBACCIANI M, CAPPAGLI B, CIAPONI M, et al. Ultra low-dose hormone replacement therapy and bone protection in postmenopausal women[J]. *Maturitas*, 2008, 59(1): 2-6.
- [63] STATHOPOULOS I P, LIAKOU C G, KATSALIRA A, et al. The use of bisphosphonates in women prior to or during pregnancy and lactation[J]. *Hormones (Athens)*, 2011, 10(4): 280-291.
- [64] SCHREIBER K, FRISHMAN M, RUSSELL M D, et al. British Society for Rheumatology guideline on prescribing drugs in pregnancy

2025 年版美国胃肠病协会《巴雷特食管监测临床实践指南》解读

周强, 韩泳涛, 冷雪峰

四川省肿瘤医院(研究所)·四川省癌症防治中心·电子科技大学附属肿瘤医院胸外科, 四川成都 610041

【关键词】巴雷特食管; 内镜检测; 指南解读; 诊治

中图分类号: R735.1 文献标识码: A 文章编号: 2095-8552 (2026) 04-0446-06

doi:10.3969/j.issn.2095-8552.2026.04.008

2025 年 11 月美国胃肠病协会 (American Gastroenterological Association, AGA) 发布的《Barrett 食管监测临床实践指南》(后文简称指南), 基于 5 项 Meta 分析及 12 项前瞻性队列研究的高级别证据, 在风险分层、监测技术及干预时机上实现了突破性更新。本文就指南更新的要点进行总结, 以期为保健医师、临床医师、患者提供更合理、可行的指导意见。

巴雷特食管 (Barrett's esophagus, BE) 在内镜下显示为胃食管结合部黏膜的复层鳞状上皮与柱状上皮的交界线相对于胃食管结合部上移 $\geq 1\text{cm}$ 处, 病理证实食管下段的正常复层鳞状上皮被化生的胃柱状上皮所取代, 是目前唯一已知的食管腺癌 (esophageal

adenocarcinoma, EAC) 发生的前体^[1-4]。有报道显示, 在 EAC 中有 80% 与 BE 密切相关, 而我国 BE 的癌变率为 0.61% 左右^[5]。BE 会以逐步且概率性的方式进展为 EAC, 先发展为低级别上皮内瘤变 (low-grade dysplasia, LGD), 然后是高级别上皮内瘤变 (high-grade dysplasia, HGD), 最终形成侵袭性食管腺癌。鉴于 EAC 的预后与诊断时的分期密切相关, 对于患有 BE 的患者进行内镜监测, 旨在早期发现与 BE 相关的肿瘤性病变。这些患者可以通过内镜下根除治疗 (endoscopic eradication therapy, EET), 从而降低与食管切除术相关的并发症和死亡率, 最终减少食管腺癌的死亡率^[6-9]。本指南在以下方面进行主要讨论: ①内镜监测的总体作用; ②短节段柱

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82472663); 四川省国际科技创新合作 / 港澳台科技创新合作项目 (2026YFHZ0053)

通信作者: 冷雪峰, E-mail: doc.leng@uestc.edu.cn

- and breastfeeding: comorbidity medications used in rheumatology practice[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2023, 62(4): e89-e104.
- [65] CHEN Y, ZHU J, ZHOU Y, et al. Efficacy and safety of denosumab in osteoporosis or low bone mineral density postmenopausal women[J]. *Front Pharmacol*, 2021(12): 588095.
- [66] CUMMINGS S R, FERRARI S, EASTELL R, et al. Vertebral fractures after discontinuation of denosumab: a post hoc analysis of the randomized placebo-controlled FREEDOM trial and its extension[J]. *J Bone Miner Res*, 2018, 33(2): 190-198.
- [67] SIRIS E S, HARRIS S T, EASTELL R, et al. Skeletal effects of raloxifene after 8 years: results from the continuing outcomes relevant to Evista (CORE) study[J]. *J Bone Miner Res*, 2005, 20(9): 1514-1524.
- [68] KENDLER D L, MARIN F, ZERBINI C A F, et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2018, 391(10117): 230-240.
- [69] KANIS J A, COOPER C, RIZZOLI R, et al. Executive summary of the European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women[J]. *Calcif Tissue Int*, 2019, 104(3): 235-238.
- [70] HEDAOO K, BADGE A K, TIWADE Y R, et al. Exploring the efficacy and safety of black cohosh (cimicifuga racemosa) in menopausal symptom management[J]. *J Midlife Health*, 2024, 15(1): 5-11.
- [71] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗骨质疏松症临床应用指南(2021年)[J]. *中国中西医结合杂志*, 2022, 42(4): 393-404.
- [72] 张宁, 董一平, 袁强, 等. 中医药通过作用破骨细胞调控治疗绝经后骨质疏松研究进展[J]. *陕西中医*, 2024, 45(1): 136-138, 142.
- [73] LI X, L, WANG L, BI X L, et al. Gushukang exerts osteopreservative effects by regulating vitamin D and calcium metabolism in ovariectomized mice[J]. *J Bone Miner Metab*, 2019, 37(2): 224-234.
- [74] SHEN A, REN Y, LING J, et al. Effects of kuntai capsule in combination with hormone replacement therapy on premature ovarian failure and bone metabolism[J]. *Afr J Reprod Health*, 2025, 29(5): 63-73.
- [75] 中国人体健康科技促进会生育力保护与保存专业委员会, 国际妇科内分泌学会中国妇科内分泌学会, 北京妇产学会内分泌分会, 等. 卵巢组织冻存移植防治医源性早发性卵巢功能不全临床应用指南[J]. *首都医科大学学报*, 2023, 44(5): 695-703.
- [76] ZHOU E, XIANG D, YU B, et al. Ovarian tissue transplantation ameliorates osteoporosis and dyslipidaemia in ovariectomised mice[J]. *J Ovarian Res*, 2022, 15(1): 139.
- [77] DOLMANS M M, VON WOLFF M, POIROT C, et al. Transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a series of 285 women: a review of five leading European centers[J]. *Fertil Steril*, 2021, 115(5): 1102-1115.
- [78] RUAN X, CHENG J, KORELL M, et al. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation prevents iatrogenic premature ovarian insufficiency: first 10 cases in China[J]. *Climacteric*, 2020, 23(6): 574-580.

(收稿日期: 2026-02-27)