

变性女性的雌激素和抗雄激素治疗

Vin Tangpricha, Martin den Heijer



由于出生时的性别分配与性别认同不一致，跨性别女性会经历终生的性别焦虑。她们经常寻求激素疗法（包括或不包括手术），以改善她们的性别焦虑，并更好地使她们的生理和心理特征与更女性化的性别角色保持一致。雌激素和抗雄激素治疗所期望的一些生理变化包括身体和面部毛发减少、肌肉量减少、乳房生长和脂肪重新分布。总体而言，治疗的风险较低，但包括血栓栓塞，其风险取决于雌激素给药的剂量和途径。在变性女性中常见的其他相关疾病包括抑郁和骨质疏松的风险增加。跨性别女性患激素敏感性癌症的风险似乎较低，与女性相比，患乳腺癌的风险没有增加，与男性相比，患前列腺癌的风险也没有增加。由于缺乏高质量的研究，变性女性治疗的证据基础有限，需要长期纵向研究为未来的指南提供信息。

介绍

跨性别者和性别不一致的人经常寻求激素治疗，无论是否手术，以改变他们的身体外观，以匹配他们确认的性别，并缓解与生活在不一致的性别中相关的压力和不适。¹这种生活在不一致的性别角色中的不安感，被称为性别焦虑。跨性别女性，也被称为变性女性或男转女变性者，天生具有男性生殖器，出生时通常被赋予男性性别。性别焦虑症常在儿童期出现。然而，儿童往往不能表达他们的不适，或者没有一个支持性的家庭环境来寻求医疗服务，因此在成年后向卫生保健提供者提出性别焦虑。性别焦虑也可能在儿童期没有明确开端的情况下出现在成年期。

性别焦虑或性别认同不一致的患病率是一个正在进行的研究主题。在特定人群中估计的跨性别女性的精确数量取决于所使用的定义。荷兰的一项早期研究将所有接受激素治疗和手术的患者定义为跨性别者，² 研究人员报告，跨性别女性的患病率为 1 / 1900。爱尔兰的一项研究将跨性别女性定义为出生时被分配为男性，并且正在接受雌激素治疗的人，³ 显示出相似的患病率，每 10154 人中就有一人。美国最大的队列研究之一的研究者使用了美国退伍军人健康管理局的数据，根据第九版国际疾病统计分类中用于跨性别服务收费的代码，报告的患病率略高，为 3.29 / 10 000。⁴不幸的是，由于研究设计的局限性，研究人员无法评论这些人是否都是变性女性；然而，退伍军人人群往往以男性为主。在 2016 年一项包含 29 项研究的系统综述中，⁵ 在诊断代码或医疗请求为 0 时，跨性别女性的患病率约为 5 / 10 万至 20 / 10 万

使用，如果基于自我认同，则高达 521 / 10 万人。

•可在青春期早期(Tanner 2 ~ 3 期)开始使用促性腺激素释放激素激动剂进行激素治疗，以避免一些接受过适当精神健康评估的人出现第二性征，但需要注意的是，未来的生育力可能受到影响。在儿童中，雌激素治疗紧随促性腺激素释放激素激动剂治疗，在成人中，雌激素治疗可以与其他降低睾酮的药物联合使用。已有几份已发表的指南帮助临床医师对成年跨性别者进行评估、诊断和治疗。世界跨性别健康专业协会(WPATH)为卫生专业人员发布了全面的指南，涉及到为性别不符者提供卫生保健的所有方面。¹内分泌学会(Endocrine Society)发布了关于跨性别儿童和成人激素治疗启动和监测的临床实践指南。⁶还有其他指南，包括英国皇家精神科医师学会发布的临床实践指南。⁷

在这篇综述中，我们提供了关于成年跨性别女性(即青春后期)雌激素和抗雄激素治疗的已发表文献的概述。重点关注已建立的治疗方案，报告的潜在不良事件，长期护理和监测，以及变性女性治疗中的不确定性领域。

雌激素和抗雄激素治疗

跨性别女性的一个重要目标是在社会中以女性的身份生活，并尽可能拥有一个看起来像女性的身体(即经历女性化)。第二性征是在性激素的影响下形成的，因此男性向女性转变的一个重要因素是改变雌激素和雄激素之间的平衡(即跨性激素治疗)。女性化的重要生理特征是乳房生长、女性身体组成(即臀部脂肪组织多而中上脂肪组织少)

《柳叶刀糖尿病内分泌学》2016 在线出版

2016 年 12 月 1 日

[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30319-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30319-9) 美国佐治亚州亚特兰大埃默里大学医学院和亚特兰大 VA 医学中心内分泌、代谢和脂质科(V Tangpricha MD) 荷兰阿姆斯特丹 VU 大学医学中心内分泌科和性别焦虑专家中心(M den Heijer MD 教授 通信:Vin Tangpricha 博士, 埃默里大学医学院医学系内分泌科、代谢和脂质科, 美国佐治亚州亚特兰大 30322

vin.tangpricha@emory.edu

腹部), 以及柔软的皮肤。此外, 性激素会影响大脑来改变情绪, 对性欲也有影响(图)。

由于下丘脑-垂体-性腺轴的负反馈, 补充雌激素可降低睾酮浓度。单独使用雌激素治疗时, 男性睾酮浓度降至正常低水平范围(200 ~ 300 ng/dL [6.9 ~ 10.4 nmol/L]), 但女性仍高于正常范围(<75 ng/dL [< 2.6 nmol/L])。⁸ 大多数患者需要加用抗雄激素药物, 以进一步抑制睾酮的产生或阻断雄激素受体。抗雄激素治疗如螺内酯(剂量高达每日 400 mg)和环丙孕酮(剂量高达每日 100 mg)是有效的辅助治疗, 除雌激素外, 还可将睾酮浓度降低至女性范围。⁹⁻¹² 螺内酯更为人知的是醛固酮拮抗剂, 但它也对雄激素受体有拮抗作用, 并可作为雌激素受体激动剂。¹³ 螺内酯可引起高钾血症, 尤其是肾功能受损的患者。之前和同事⁸研究表明, 在雌激素治疗的基础上加用螺内酯是将睾酮值降低到女性范围所必需的。在这项研究中, 大剂量雌激素加甲羟孕酮导致平均睾酮浓度为 169 ng/dL (5.9 nmol/L;SD 193 ng/dL [6.7 nmol/L]), 而在此基础上加用螺内酯则导致平均睾酮浓度为 87 ng/dL (3 nmol/L;SD 111 ng/dL [3.8 nmol/L])。

其他几种药物也可用于降低睾酮, 包括环丙孕酮和戈舍瑞林等促性腺激素释放激素激动剂。Toorians 及其同事的研究结果¹⁰和 Gava 及其同事的研究结果¹¹结果表明, 环丙孕酮与雌二醇联用后, 睾酮降低至低于 30 ng/dL (1 nmol/L)。然而, 目前还没有直接比较研究证实一种降低睾酮药物优于另一种药物。此外, 选择一种或另一种药物主要是基于当地法规和报销原则。环丙孕酮似乎比螺内酯有更强的抗雄激素作用,¹⁴ 但抑郁是一个潜在的副作用。¹⁵ 环丙孕酮通过拮抗雄激素受体发挥抗雄激素作用, 但也具有抗促性腺激素作用。亮丙瑞林、histrelin 或戈舍瑞林等促性腺激素释放激素类似物通过减少黄体生成素和卵泡刺激素的分泌发挥作用, 这导致对睾丸睾酮生成的刺激减少。2016年, 一项小型回顾性研究的结果表明, 环丙孕酮和促性腺激素释放激素激动剂亮丙瑞林的抗雄激素作用相似。¹¹ 除降低性腺激素浓度外, 促性腺激素释放激素类似物的作用相对较少。促性腺激素释放激素激动剂通常作为青春期阻滞剂用于有性别障碍的青少年, 以阻断青春期的开始, 但也可能用于使用螺内酯或环丙孕酮抗雄激素治疗后发生药物不良反应的成年患者。据报道, (多发性)脑膜瘤的发生与较长期(即使用数年)环丙孕酮(剂量为每日 25 mg 或更高)有关。¹⁶⁻¹⁹ 因此, 在英国, 在国家卫生服务性别认同诊所中, 促性腺激素释放激素激动剂是唯一与雌激素一起用于治疗变性女性的雄激素降低剂。²⁰

一些患者要求使用黄体酮来促进乳房生长。然而, 目前还没有任何设计良好的研究来评估黄体酮改善乳房发育的有效性。孕激素联合雌激素在绝经后顺性别女性(即非变性女性)中的研究结果表明, 孕激素联合雌激素可能与心血管疾病风险增加相关。²¹ 事实上, 在一项针对绝经前顺性别女性的基于人群的研究中, 服用口服避孕药(包括黄体酮联合或不联合雌激素)与血栓栓塞风险增加相关。²²

非那雄胺已作为抗雄激素药物用于跨性别女性。²³ 非那雄胺是一种 5- α 还原酶抑制剂, 可能通过阻断睾酮合成二氢睾酮来增加睾酮浓度。然而, 该药不推荐作为

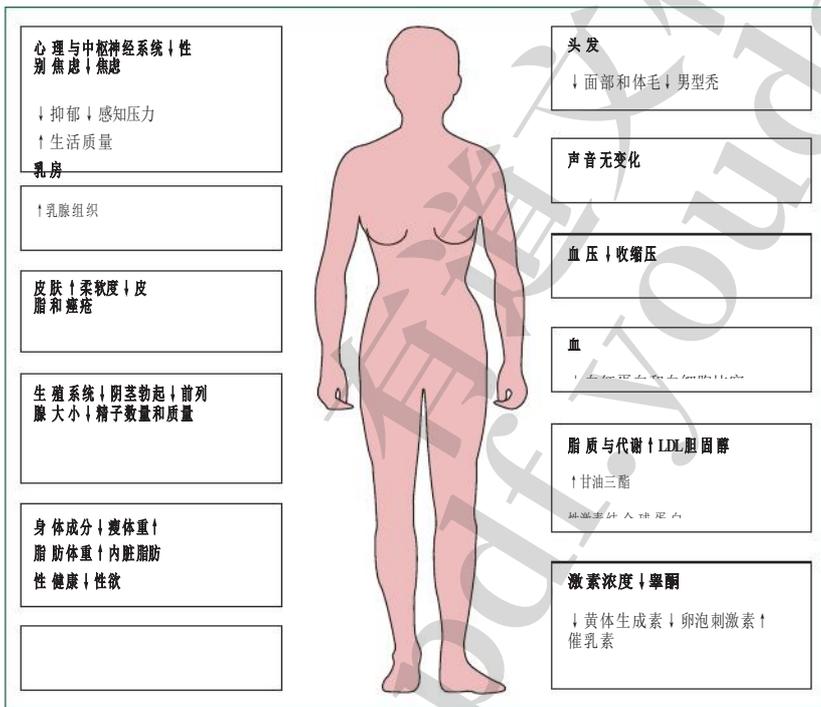


图:变性女性的雌激素和抗雄激素治疗效果

作为一线治疗，因为这些药物可能会导致抑郁症恶化。

24

治疗方案和指南

WPATH 和内分泌学会(Endocrine Society)发布了变性女性治疗的循证指南(表 1)。¹⁶ 两份指南均建议，对于有明确性别焦虑记录，并且能够提供治疗知情同意的成人，应启动跨性激素治疗。¹⁶ 此外，指南建议在开始跨性激素治疗之前，评估可能因激素治疗而加重的医疗和精神健康问题。¹⁶

跨性别妇女使用的激素治疗方案在世界范围内没有标准化(表 2)，部分原因是降低雌激素和睾酮制剂的可得性存在地区差异，以及成本考虑和国家和中心之间的做法差异。²⁵ 例如，在一些欧洲国家(比利时、德国、意大利、荷兰和挪威)，常用的治疗方案包括口服雌二醇联合环丙孕酮(每日 50 mg)。²⁶ 在英国，口服雌二醇与促性腺激素释放激素激动剂联用。⁷ 在美国，所有形式的雌二醇(非口服、口服、贴片或凝胶)均可获得，并与螺内酯联用。共轭雌激素和合成雌激素(如炔雌醇)不被推荐，因为医生无法监测它们在血液中的浓度，也因为这些药物与其他雌激素相比有增加血栓栓塞风险的潜力。²⁷ 由于促性腺激素释放激素激动剂比其他降低睾酮的药物更有效地抑制内源性性激素，且短期副作用较少，因此口服雌二醇联合促性腺激素释放激素激动剂可能被视为较优方案。然而，除了在 40 例患者中进行的一项小型回顾性研究之外，目前尚未发表任何长期研究，该研究的结果显示环丙孕酮和亮丙瑞林的疗效相当。¹¹ 此外，促性腺激素释放激素激动剂在许多国家的使用受到限制，原因是其费用，在欧洲每名患者每年超过 1000 欧元，在美国的价格甚至更高。

在治疗的前 2 年，应每 3 ~ 6 个月监测雌二醇和睾酮浓度，之后每年监测 1 次，以确保它们在女性的生理范围内，特别是确保雌二醇浓度不超过女性的峰值水平(<400 pg/mL [13.9 nmol/L])。⁶ 使女性化充分、并发症风险最低的雌二醇精确浓度尚不清楚。²⁸ 对于服用螺内酯的跨性别女性，建议在前 2 年每 3 ~ 4 个月测量一次血钾浓度，然后再进行随访

每年一次，因为在螺内酯治疗期间，血钾浓度可能会增加。⁶ 在性腺切除术后，睾酮浓度下降到几乎为零——只有少量仍由肾上腺产生——因此，手术后，抗雄激素药物可以停止使用。术后 1 个月内可测定血清睾酮，以确认睾酮浓度低(即<50 pg/mL [1.7 nmol/L])，并且不需要使用降低睾酮的药物。重要的是保持雌激素的剂量，不仅要保持性别特征和缓解性别焦虑，而且要足够防止骨质疏松，潮热和情绪障碍。²⁹

我们建议在医疗监督下开具激素处方，以便监测激素水平和筛查潜在的不良事件。然而，许多跨性别女性没有足够的机会获得具有跨性别医学经验的保健提供者。³⁰ 其他阻碍获得保健的障碍包括医疗保健的经济费用、歧视

	的质量 证据
激素治疗前	
确认性别认同障碍的诊断标准 或易性癖以及资格和准备标准	温和的
评估并解决可能的医疗条件 因激素耗竭和变性而加重 激素治疗	温和的
激素治疗期间	
维持正常的性激素水平	低
期望性别的生理范围	
回顾生理变化的发生和时间过程 由跨性激素治疗诱发	低
每年定期进行临床和实验室监测 第一年 3 个月，之后每年 1 - 2 次	低
监测催乳素水平	低
前列腺癌筛查	非常低的
• 如果有危险因素，则进行骨密度测试	温和的
• 按照指南推荐进行乳腺癌筛查	低
女性	
评估用激素治疗的变性人	低
心血管危险因素	
手术前	
只有在两者同时发生后才考虑进行生殖器性别重置手术	非常低的
负责内分泌转化治疗的医师	
心理健康专家认为手术是可取的	
生殖器变性手术只推荐在此之后进行	非常低的
完成至少 1 年的一致和合规工作	
激素治疗	
负责内分泌治疗的医师应	非常低的
医学上证实变性人有性行为	
重新分配手术并与外科医生合作	
关于手术期间和术后激素的使用	
表 1. 内分泌学会临床实践的建议 的指导方针	

有道文档翻译
pdf.youdao.com

路线	剂量	优势	缺点
雌激素			
雌二醇	口服	每日 1-6 毫克	便宜的
			可能与风险增加有关
			老年患者(年龄≤40岁)的血栓栓塞
共轭雌激素	口服	每日 1.25 ~ 5 mg	便宜的
			可能与风险增加有关
			老年患者(年龄≤40岁)的血栓栓塞
			不能监测雌二醇水平
戊酸雌二醇或 cypionate 雌二醇	肌肉内的	10 - 20 毫克	避免肝脏首过效应
	肌肉内的		不依赖肠吸收
		每 1-2 周	需要肌内注射, 这可能导致疼的有些
			会导致超生理水平的雌二醇, 如果未正确给予
雌激素贴片或凝胶	局部	而异	与风险最少相关
		在准备	血栓栓塞
			避免肝脏首过效应
			昂贵的
			贴片很难附着在皮肤上
			贴片会引起皮肤刺激
			雌二醇皮肤间转移到皮肤的风险
			其他人
这种抗			
螺内酯	口服	50-400 毫克	便宜的
			需要监测钾
			有利尿和降压作用吗
		分裂的剂量	
		每日 2 次	
环丙孕酮	口服	每日 50-100 毫克	便宜的
			大剂量时具有肝毒性
			能抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴
			会导致抑郁
			在美国并不普遍
促性腺激素释放, 肌肉注射或 激素受体激动剂	皮下 植入物	而异 在准备	整个垂体的抑制 性腺轴 一些副作用
			昂贵的
			在一些国家没有广泛使用
			长期安全性数据有限
某些国家无法获得某些制剂。			

表 2:用于变性女性的雌激素和抗雄激素制剂

跨性别患者以及其他社会经济和文化障碍。³¹因此, 多达 50%的跨性别女性可能会在寻求医生的建议之前使用激素进行自我治疗。^{15,32,33}自我用药的跨性别女性往往对雌激素的潜在副作用和安全剂量缺乏了解, 并可能报告乳房发育不足。⁴⁰虽然对自我用药的跨性别女性使用跨激素治疗的了解较少, 但在医疗监督下进行的雌激素和抗雄激素治疗似乎与很少的不良事件相关。⁴²

预期的时间进程和身体变化

美国内分泌学会(Endocrine Society)关于变性人内分泌治疗的指南概述了跨性别激素治疗对变性女性身体的女性化影响, 大多数在几个月内开始, 进展 2-3 年。⁶然而, 目前缺乏关于这些女性化效应的确切时间进程和效应调节因子的高质量证据, 部分原因是这些变化不易测量。临床上, 跨性别激素治疗最引人注目的效果是皮肤软化、情绪变化、性欲和勃起能力下降、臀部脂肪重新分布和乳房组织生长。关注体重和成分的研究结果表明, 体重每年增加 1-3 kg, 同时脂肪增加

跨性别激素治疗 1 年后的体重(2~4 kg)和瘦体重(2~4 kg)减少。^{9,12,36}脂肪量明显增加, 表现为内脏和皮下脂肪堆积。^{37,38}

对许多变性女性来说, 一个重要的问题是乳房发育。但尽管它很重要, 只有少数低质量的研究调查了跨性别激素治疗对这一结局的影响。³⁹乳房发育在开始雌激素和抗雄激素联合治疗后 2 - 3 个月内开始, 需要 2 年才能完成。在 Meyer 及其同事进行的一项纵向研究中, ³¹ 雌激素治疗 3 年后, 乳房半围增加了 14 cm。对雌激素的反应因人而异。多达三分之二的变性女性对自己的乳房发育不满意, 申请隆胸手术。⁴⁰目前还没有证据表明, 添加孕激素会改善乳房发育。³⁹也有报道称, 跨性别激素治疗会导致皮肤软化和女性毛发生长, 但尚未进行系统的研究。³⁴¹

合并症和陷阱

概述

有道文档翻译
pdf.youdao.com

降低药物常联合使用，使用的具体药物因国家和地区而异，很难将合并症具体归因于降低雌激素或睾酮的药物。

血栓栓塞疾病

正如许多关于女性口服避孕药和绝经后激素替代的研究所报道的那样，雌激素的使用与静脉血栓形成风险增加相关。⁴³ 在不服用雌激素的非跨性别女性和男性一般人群中，静脉血栓形成的风险为每年 1~2 起事件 / 1000 人。发病率随年龄增长而增加。⁴⁴ Bell 及其同事⁴⁵ 在居住在美国的 45~64 岁的非跨性别中年人队列中，血栓栓塞的剩余终生风险为 8.1% (95% CI 7.1~8.7)。雌激素被认为是引起静脉血栓形成的关键因素，雌激素的给药途径或是否与孕激素一起服用可能会改变静脉血栓形成。⁴⁶

据报道，跨性别女性发生静脉血栓形成的终生风险为 1%~5%。然而，许多研究的规模较小，随访时间也很短。⁴⁷ 此外，许多静脉血栓事件可能被漏报。荷兰对跨性别女性开展的早期研究数据提示，血栓栓塞性疾病的终生患病率高(在平均 10 年随访期间约为 5%)。⁴⁸ 然而，随后的研究表明，血栓栓塞性疾病的风险要低得多，并且较早期队列中血栓栓塞性疾病风险增加的原因是炔雌醇的使用。⁴⁹ 事实上，来自欧洲几个中心的报告提示，血栓栓塞的终生风险非常低(约 1%)。⁹⁵⁰⁵¹ 在比利时的一项研究中，研究者报告，50 名跨性别女性中有 3 名发生了血栓栓塞事件。⁵² 在一项纳入 165 名跨性别女性的回顾性病历综述中，血栓栓塞的患病率为 1.2%，并且与其他雌激素制剂相比，使用结合雌激素时血栓栓塞的发生率更高。⁴⁰

血栓栓塞的风险也可因给药途径而改变。一项关于雌激素替代疗法在顺式性别女性中的荟萃分析和系统综述显示，口服雌激素增加静脉血栓栓塞的风险，而经皮雌激素则没有。⁵³ 荷兰阿姆斯特丹的一家跨性别诊所指出，建议所有 40 岁以上的跨性别女性从口服雌激素改为经皮雌激素治疗后，静脉血栓栓塞的风险降低了 50%。⁴⁸ 此外，Ott 和同事们⁵⁰ 在接受雌激素经皮给药的 162 名跨性别女性中，未发现静脉血栓栓塞病例，并且平均随访 5 年，这支持以下观点：经皮给药剂的血栓形成率可能低于口服雌激素。

虽然在多专科性别门诊随访的患者中，血栓栓塞性疾病的终生风险似乎较低，但医务人员应告知患者雌激素治疗导致血栓栓塞性疾病的潜在风险，以及哪些因素会改变这一风险。对跨性别女性的影响因素包括使用的雌激素制剂(炔雌醇或结合雌激素 vs 17-β 雌二醇)、给药方式(口服 vs 透皮)、年龄(> 50 岁与风险增加相关)、肥胖(体质指数>27)、⁵⁴ 以及术后状态(预防深静脉血栓形成和未预防)。⁵⁵ 我们认为，继续吸烟的跨性别女性应改用经皮给药的雌激素，尽管很少有数据提示这可降低血栓栓塞风险。

骨质疏松症

使用雌激素进行跨性别激素治疗应该可以保护骨密度，因为雌激素是预防男性和女性骨质流失的主要性激素。⁵⁵ 性腺切除术后，如果处方中没有给予足够剂量的雌激素以防止雌激素浓度降至绝经期范围，则骨密度低是常见的。⁵⁶ 一些研究结果提示，低骨密度最初可出现在跨性别女性。多达 16% 的跨性别女性在初次就诊时髋部或脊柱的 t 值小于 2.5，这表明骨质疏松甚至可能在雌激素治疗开始之前就已发生，并且可能出现在 20 多岁或 30 多岁的跨性别女性中。⁵⁷⁵⁸ 跨性别女性在开始接受跨性别激素治疗前骨密度低的原因尚不清楚。潜在的致病因素可能包括营养和维生素 D 状况差，以及体力活动和锻炼水平低。⁴⁸ 虽然目前尚无关于何时进行骨密度检测的既定指南，如果有危险因素，或者如果有骨折个人史，在 40 岁之后进行初始筛查时，谨慎的方法可能是进行双能 x 线吸收测定。尽管有报道称变性女性的骨密度较低，但很少有变性女性发生脆性骨折的报道。⁵⁹

肝脏疾病

肝病是最初队列研究中的一个问题，据报告，在这些研究中，多达 15% 的跨性别女性发生了肝功能检查异常。⁶⁰ 然而，随后确定异常结果的原因不是雌激素的使用。肝功能异常是继发于酒精滥用或病毒性肝炎。⁴⁸ 在欧洲对跨性别女性开展的一项纵向队列研究中，约 5% 的研究参与者出现肝酶浓度一过性升高至正常范围的两倍以上，但该值在 12 个月后恢复至正常范围。³⁶ 另一项研究进行了

在美国发现跨性别女性的天冬氨酸转氨酶和丙氨酸转氨酶的测量值与男性或女性的参考范围没有差异。⁶¹ 这些数据提示, 正如之前根据早期队列研究的数据所认为的那样, 雌二醇可能没有肝毒性。⁶⁰ 早期研究中报告的肝功能检测结果的变化可能是由于早期荷兰队列与近期队列相比年龄较大、酒精摄入量的差异以及使用的雌激素治疗方案。雌激素治疗在肝功能方面的风险仍然是一个不确定的领域, 内分泌学会(Endocrine Society)指南建议定期检测肝功能。

脂质异常

绝经后女性接受雌激素(联用或不联用孕酮)治疗与甘油三酯和 HDL 胆固醇升高以及总胆固醇和 LDL 胆固醇降低相关。^{62,63} 在绝经前女性中, 含有雌激素和孕激素的口服避孕药似乎也与总胆固醇、甘油三酯和 HDL 胆固醇浓度升高相关。⁶⁴ 在绝经后女性中, 比较雌激素(以结合雌激素的形式给予, 每日 0.625 mg)和孕酮与安慰剂的效应的最大型研究之一的结果显示, HDL 胆固醇和甘油三酯升高, LDL 和总胆固醇降低。⁶²

数据来自几项纵向队列研究, 具体针对跨性别女性^{15,38,65} 提示雌激素(联用或不联用孕酮)可增加甘油三酯浓度。Maraka 及其同事对 23 项研究(包括 3,321 名跨性别女性)进行了一项荟萃分析。⁶⁶ 据报道, 口服雌激素治疗开始 24 个月后, 血清甘油三酯浓度增加了约 30 mg/dL (0.34 nmol/L), 而其他脂质参数, 包括 HDL 和 LDL 胆固醇没有变化。然而, 本荟萃分析中纳入的雌激素治疗方案包括环丙孕酮、促性腺激素释放激素激动剂和螺内酯等不同的抗雄激素制剂, 因此很难将雌激素单独治疗引起的血脂变化归因于雌激素治疗。在这项荟萃分析中, 1,073 名跨性别女性中只有 14 人报告发生过心肌梗死。如果没有未接受雌激素治疗的跨性别女性作为对照组, 我们很难解释这是否意味着心肌梗死风险增加。此外, 在这项荟萃分析中, 医生给大多数研究对象开出的处方中, 有更强促血栓形成作用的雌激素是炔雌醇, 而炔雌醇已不再使用。

精神健康和抑郁症

跨性别者中精神障碍和情绪障碍的患病率较高。⁶⁷ 一些报告

提示跨性别激素治疗可改善生活质量和抑郁情绪症状。⁶⁸⁻⁷¹ 一项系统综述和荟萃分析纳入了 28 项研究, 其中包括超过 1,800 名跨性别者(约 1,100 名跨性别女性), 激素治疗(联合或不联合手术)改善了 80% 的性别焦虑和生活质量(95% CI 72 ~ 88; 16 研究; $I^2=78%$)的患者。⁷² 然而, 在接受激素治疗(接受或未接受性别确认手术)后, 跨性别者的自杀率仍然很高。⁷³⁻⁷⁶ Blossnich 及其同事⁷³ 报道称, 跨性别退伍军人的粗自杀率为 82 / 10 万人年, 高于非跨性别退伍军人和美国人口的自杀率, 但与患抑郁症、精神分裂症和药物滥用的退伍军人的自杀率相似。^{77,78} 临床医师在每次就诊时筛查抑郁和自杀意念的迹象, 并在需要时将患者转诊接受咨询和精神科治疗, 这一点很重要。

乳腺癌

一些报告表明, 跨性别女性患乳腺癌的风险增加。⁷⁹ 在一个由跨性别女性和跨性别男性组成的最大队列中, 接受跨性别激素治疗的乳腺癌总患病率为 20.0 / 10 万患者-年。⁸⁰ 特别是对于跨性别女性, 与出生的女性相比, 标准化发病率比为 0.7 (95% CI 0.03 ~ 5.57), 但与生物学上的男性相比, 标准化发病率比为 33.3(21.89 ~ 45.17)。⁸¹ 对于乳腺癌的乳房 x 线筛查何时应该开始, 目前没有明确的指南。在没有任何证据的情况下, 在我们看来, 在跨性别女性中开始乳房 x 线筛查的时间可能与推荐的顺性别女性的年龄相同, 或者在存在已知危险因素(如乳腺癌家族史)的情况下更早。⁸¹

前列腺癌

由于去势(手术或药物)是前列腺癌的主要治疗方法, 因此可以预期跨性别女性的前列腺癌发病率较低。事实上, 关于前列腺癌的报告仅限于少数病例报告。⁸² 在阿姆斯特丹诊所随访的 1000 多名跨性别女性的综述中, 只发现了一例前列腺癌病例。⁸³ 鉴于前列腺癌的总患病率较低, 这些作者建议仅在 50 岁之后进行前列腺癌筛查。

特殊注意事项

Gender-reaffirming 手术

跨性别激素治疗会影响跨性别女性的第二性征, 使她们在外表上更女性化; 但除了引起一些睾丸萎缩外, 对原发性性器官影响不大。⁶ 因此, 很多变性女性都会寻求

性别确认手术切除睾丸,再造阴道。⁸⁴在跨性别激素治疗下,乳房的发育往往不能令人满意,因此许多跨性别女性可能会选择隆胸手术。⁸⁵在青春期后开始跨性别激素治疗的变性女性中,第二性征可能需要手术,如喉结成形术(所谓的气管切除术)以突出喉头或面部女性化以突出额部。^{86,87}喉成形术也可以改变声音的音高。⁸⁸在喉成形术之前,跨性别女性可以从由声音和沟通专业人士进行的嗓音评估、调理和治疗中获益。⁸⁹

考虑到雌激素(可能还有抗雄激素药物)的潜在血栓栓塞风险,关于是否应在手术前中断跨性别激素治疗,尤其是雌激素治疗,存在争议。许多中心建议变性女性在任何大手术前至少 2-4 周停止雌激素的使用,并且在术后患者完全可以走动之前不要重新开始雌激素治疗。²⁵重要的是,变性女性应在术后预防深静脉血栓形成。²⁵此外,跨性别女性应在术前通过改变体重、吸烟和药物滥用等生活方式因素来降低术后深静脉血栓形成的风险,这些生活方式因素会影响手术的结局和并发症的风险。⁹⁰这一建议尤其适用于涉及微循环的整形外科手术。

生育能力

跨性别女性接受跨性别激素治疗会降低精子数量和质量,即使停止跨性别激素治疗,最终也会导致不可逆的不孕。⁹¹导致不可逆性不孕的时间进程、降低雌激素和睾酮药物的剂量以及危险因素尚不清楚。许多跨性别女性渴望在未来有机会拥有自己的亲生孩子,并寻求精子冷冻保存。⁹²一项包含 29 名变性女性的病例系列研究结果显示,即使在开始雌激素治疗之前,精子特征的异常率也很高,包括少精子症(27%, 8 / 29)、畸形精子症(31%, 9 / 29)和弱精子症(31%, 9 / 29)。⁹³为什么变性女性的精子特征在激素治疗开始前就发生了改变尚不清楚。因为跨性别激素治疗会降低精子数量和质量,所以在激素治疗开始前讨论生育问题很重要。¹⁹⁴跨性别女性应该在开始跨性激素治疗前提供精子库服务,因为在开始跨性激素治疗后,取回精子会更加困难。¹目前尚无已发表的关于激素作用的纵向数据

精子质量的治疗和精子质量被永久改变的时间进程医师还应提醒跨性别女性,跨性别激素治疗不是一种有效的避孕方法。

老化

性激素的浓度随年龄而变化。在青春期,两性的性激素浓度都会增加,但在循环性激素的下降方面,男性和女性存在差异。在男性中,循环中的睾酮会逐渐下降,而在女性中,循环中的雌激素会在绝经后突然下降。在顺式女性中,有令人信服的证据表明,绝经开始较早与骨质疏松和心血管疾病风险增加相关,而绝经开始较晚与子宫癌和乳腺癌风险增加相关。⁹⁵女性健康倡议研究结果^{21,96,97}表明激素替代疗法(雌激素联合孕激素[甲羟孕酮])增加了乳腺癌、冠心病和缺血性卒中的发病率。在仅接受雌激素而不接受孕激素的女性中,未观察到乳腺癌和冠心病风险增加。⁹⁸

年龄较大的跨性别女性(>50 岁)的数据完全缺失,由于生理差异,很难尝试将现有的来自出生女性的证据应用于跨性别女性;例如,跨性别女性没有子宫,乳腺癌可能有不同的组织病理学。因此,虽然没有令人信服的数据说明跨性别女性在 50 岁时是否应该停止雌激素治疗,但女性健康倡议研究提供的证据表明,在绝经后期进行完全的雌激素替代可能并不安全。在我们看来,谨慎的做法是与患者讨论在高龄时逐渐减少雌激素剂量的可能性,就像在一些跨性别健康诊所(如荷兰)所做的那样。²⁹这一主题是一个重要的不确定领域,应在未来的研究中解决。

结论

跨性别女性寻求治疗,以更好地使她们的性别认同与她们的身体特征相一致。内分泌治疗仍然是跨性别女性治疗的关键组成部分。虽然没有随机试验可用,激素和手术治疗已在几个队列研究中显示,导致心理健康和生活质量的明显改善。卫生保健提供者应该了解,有很多不符合性别的情况,激素治疗只是医疗护理的一个方面。卫生专业人员应了解 WPATH 的治疗标准和内分泌学会(Endocrine Society)指南,这两项指南均为如何启动和监测激素治疗提供了指导。这些建议是基于

检索策略和选择标准

以"transgender"、"transsexual"、"trans*"、"estrogen"或"anti-androgen"或"GnRH"为关键词检索PubMed数据库,检索时间截至2016年6月1日。同时查阅世界跨性别健康专业协会、内分泌学会和英国皇家精神病学学会发布的指南,并查阅相关参考文献。我们只纳入了以英文发表的文章。我们主要关注过去5年的出版物,但我们也引用了一些较早的研究,以及一些详细涵盖特定主题的关键综述文章。

现有已发表的证据:然而,现有的大多数证据来自低质量的研究。可能很难开展具有足够功效的随机对照研究来回答与跨性别女性相关的具体问题。大型队列研究的结果表明,通常情况下,在医疗监督下服用雌激素,不良事件的风险较低。⁴²来自世界不同地区的大型、长期队列研究(这些地区在临床实践中使用不同的激素方案)的建立将有助于增进我们的理解,并确定激素疗法是否与任何长期健康风险相关。⁴³目前,主要治疗目标是避免雌激素的超生理剂量,并降低与雌激素治疗相关的可改变的风险。

贡献者

VT和MdH起草并编辑了本文。**利益声明**

我们声明没有相互竞争的利益。

致谢

我们得到美国国立卫生研究院国家转化科学推进中心(National Center for advancement Translational Sciences of the US National Institutes of Health; 奖号 UL1TR000454)。本综述的内容仅由作者负责,并不一定代表NIH的官方观点。我们感谢诺丁汉性别焦虑中心(Nottingham Centre for Gender disorder, Nottingham, UK)的Walter Pierre Bouman对本文的审阅。

参考文献

- 1 Coleman E, Bockting W, Botzer M, 等。变性者、跨性别者和性别不符者的健康护理标准,第7版。《国际变性杂志》2012;13: 165 - 232。
- 2 Bakker A, van Kesteren PJ, Gooren LJ, Bezemer PD。易性癖在荷兰的流行。《精神病学学报》, 1993年;87: 237 - 38。
- 3 法官, O'donovan C, Callaghan G, Gaoatswe G, O'shea D.性别焦虑——爱尔兰成人人群中的患病率和共病。《Front Endocrinol(洛桑)》2014;5: 87。
- 4 kath MR, Shipherd JC, Lindsay J, Blosnich JR, Brown GR, Jones KT。2006-2013年退伍军人健康管理局变性退伍军人的医疗服务。《美国公共卫生杂志》, 2014年;104(增刊 4):S532-34。
- colin L, Reisner SL, Tangpricha V, Goodman M.跨性别者的患病率取决于病例的定义。《性医学杂志(J Sex Med)》2016;13: 613 - 26 所示。
- 6 Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Delemarre-van de Waal HA, 等。变性人的内分泌治疗:内分泌学会临床实践指南。《临床内分泌代谢杂志》2009; 94 312 - 54。

- 7 皇家精神病学院。成人性别焦虑的评估和治疗的良好实践指南 2013。http://www.rcpsych.ac.uk/files/pdfversion/CR181_Nov15.pdf(2016年11月8日访问)。
- 之前的JC, Vigna YM, Watson D.螺内酯和生理性女性类固醇用于男性向女性易性癖的术前治疗。《主要性行为》1989;18: 49-57。
- 9 Deutsch MB, Bhakri V, Kubicek K.跨性别激素治疗对跨性别女性和男性的影响。《妇科学》2015;125: 605 - 10。
- 10 Toorians AW, Thomassen MC, Zweegman S, 等。变性人在跨性激素治疗期间的静脉血栓形成和止血变量的变化。《临床内分泌代谢杂志》2003;88: 5723 - 29。
- 11 Gava G, Cerpolini S, Martelli V, Battista G, Seracchioli R, Meriggola M.C. 醋酸环丙孕酮与醋酸亮丙瑞林联合经皮雌二醇在变性女性中的安全性和有效性比较。《Clin Endocrinol (Oxf)》2016;85: 239 - 46 所示。
- 12 Mueller A, zolver H, Kronawitter D, 等。使用促性腺激素释放激素激动剂进行跨性激素治疗期间,由男性变为女性的变性者的身体成分和骨密度。《内分泌糖尿病临床实验》2011;119: 95 - 100。
- 13 布劳恩斯坦 GD。男性女乳症。《英国医学杂志》2007;357: 1229 - 37。
- 14 Yamasaki K, Sawaki M, Noda S, 等。12种化学物质的Hershberger测定和雌激素受体结合测定的比较。《毒理学》2004;195: 177 - 86。
- 15 Moore E, Wisniewski A, Dobs A.变性人的内分泌治疗:治疗方案、结局和不良反应的综述。《临床内分泌代谢杂志》2003;88: 3467 - 73。
- 16 吉尔·M, 奥利瓦·B, 蒂莫纳·J, 马西亚·MA, 科比·V, 德·阿巴乔·FJ。大剂量醋酸环丙孕酮用药者与一般人群的脑膜瘤风险比较:来自基于人群的队列研究的证据。《Br J Clin Pharmacol》2011;72: 965 - 68。
- 17 药品和保健品管理局。大剂量醋酸环丙孕酮:(多发性)脑膜瘤的潜在风险药物安全性更新2009。https://www.gov.uk/drug-safety-update/high-剂量-醋酸环丙孕酮-多发性脑膜瘤的潜在风险(访问2016年8月15日)。
- Ter Wengel PV, Martin E, Gooren L, Den Heijer M, Peerdeman SM。使用雌激素/孕激素治疗的3名男性转变为女性的跨性别受试者的脑膜瘤并文献复习。《Andrologia》2016;在线发布2月16日。DOI: 10.1111 / and.12550。
- 19 Gazzeri R, Galarza M, Gazzeri G.变性患者在雌激素-孕激素治疗后脑膜瘤的生长。《N Engl J Med》2007;357: 2411 - 12 所示。
- 20 Ahmad S, Barrett J, Beaini A, 等。性别焦虑服务:全科医生和其他卫生保健人员指南。《性关系》2013;28 日:173 - 86。
- 21 Manson JE, Hsia J, Johnson KC, 等。为女性健康倡议调查人员。雌激素联合孕激素与冠心病的风险。《N Engl J Med》2003;349: 523 - 34。
- 22 Barsoum MK, Heit JA, Ashrani AA, Leibson CL, Peterson TM, Bailey KR.孕激素是新发静脉血栓栓塞的独立危险因素吗?一项基于人群的病例对照研究。《血栓 Res》2010;126: 373 - 78。
- 23 Spack NP。变性的管理。《美国医学会杂志》2013;309: 478 - 84。
- Irwig MS.关于5α还原酶抑制剂治疗雄激素性脱发的安全性问题。《Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes》2015;22 日:248 - 53 年。
- 25 Wylie K, Knudson G, Khan SI, Bonierbale MB, Watanyusakul S, Baral S.为跨性别者服务:跨性别者健康中的临床护理考虑和服务提供模式。《柳叶刀》2016年;388: 401 - 11 所示。
- 26 Dekker MJ, Wierckx K, Van Caenegem E, 等。欧洲性别不一致调查网络:内分泌部分。《性医学杂志》2016;13: 994 - 99。
- 27 Asscheman H, T'Sjoen G, Lemaire A, 等。静脉血栓栓塞作为跨性激素治疗从男性到女性的变性者的并发症:综述。《Andrologia》2014;46: 791 - 95。
- 28 Feldman J, Brown GR, Deutsch MB, 等。跨性别者医疗和保健研究的优先事项。《Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes》2016;23 日:180 - 87。

- 29 Gooren L, Lips P.关于对上了年纪的变性人使用跨性激素治疗的猜想。《性医学杂志》(J Sex Med) 2014;11: 2012 -19 所示。
- 30 Irwig MS.内分泌科医师对跨性别者的治疗
美国。2016年《endocrpract》;22日:832 -36。
- 31 Safer JD, Coleman E, Feldman J, 等。跨性别者的医疗障碍。Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2016;23日:168 -71。
- 32 Mepham N, Bouman WP, Arcelus J, Hayter M, Wylie KR.自我开具跨性激素处方者的性别焦虑患者:患病率、来源和副作用知识。《性医学杂志》2014;11: 2995 -3001。
- 33 Rotondi NK, Bauer GR, Scanlon K, Kaay M, Travers R, Travers A.非处方激素使用和自行实施的手术:加拿大安全省跨性别者社区中的“自己动手”过渡。《美国公共卫生杂志》, 2013;103: 1830 -36。
- 34 迈耶 WJ 第三, 韦伯 A, 斯图尔特 CA, 芬克尔斯坦 JW, 劳伦斯 B, 沃克 PA. 变性患者的身体和激素评估:一项纵向研究主要性行为, 1986;15: 121 -38。
- 35 吉尔泰 EJ, 古伦 LJ. 性类固醇剥夺的影响/
对变性男性和女性的毛发生长和皮肤皮脂生成的施用。《临床内分泌代谢杂志》2000;85: 2913 -21 所示。
- 36 Wierckx K, Van Caenegem E, Schreiner T, 等。跨性别者的跨性激素治疗在短期随访中是安全有效的:来自欧洲性别不一致调查网络的结果 Sex Med 2014;11: 1999 -011。
- 37 Giltay EJ, Elbers JM, Gooren LJ, 等。在年轻的非肥胖男性和女性中, 内脏脂肪堆积是 PAI-1 水平的重要决定因素:通过跨性激素的调节。动脉粥样硬化性血栓血管生物学 1998;18: 1716 -22 所示。
- 38 Elbers JM, Giltay EJ, Teerink T, 等。性激素对变性受试者胰岛素抵抗综合征组分的影响 临床内分泌(Oxf) 2003;58: 562 -71。
- 39 Wierckx K, Gooren L, T'Sjoen G.临床综述:乳房
接受跨性激素的跨性别女性的发育。《性医学杂志》2014;11: 1240 -47。
- 40 Seal LJ, Franklin S, Richards C, Shishkareva A, Sinclair C, Barrett J.乳房成形术的预测标志物和接受各种激素方案的跨性别女性的副作用比较。J Clin Endocrinol metabolism 2012;97: 4422 -28。
- 41 桑顿·乔丹。人类皮肤:雌激素作用的镜子?更年期 2016;23日:119 -20。
- 42 Weinand JD, Safer JD.在医务人员监督下, 跨性别成人接受激素治疗是安全的。变性人激素治疗后遗症的综述 J Clin Transl Endocrinol 2015;2:成本则高达 55。
- 43 Rosendaal FR, Van Hylekama Vlieg A, Tanis BC, Helmerhorst FM.雌激素、孕激素与血栓形成 J Thromb Haemost 2003;1: 1371 -80。
- 44 Beckman MG, Hooper WC, Critchley SE, Ortel TL.静脉血栓栓塞:一个公共卫生问题。《美国预防医学杂志》2010;38(增刊 4):S495-501。
- 45 Bell EJ, Lutsey PL, Basu S, 等。静脉血栓栓塞的终生风险:两项队列研究 美国医学杂志(American J Med) 2016;129: 339, e19-26。
- 46 沙盘下午。激素治疗相关血栓形成的机制 血栓 Res 2013;131(增刊 1):S4-7。
- 47 Shatzell JJ, Connelly KJ, DeLoughery TG.跨性别医学中的血栓问题:综述 Am J Hematol;10月25日在线发表。DOI: 10.1002/ajh.24593。
- 48 van Kesteren PJ, Asscheman H, Megens JA, Gooren LJ.
接受跨性激素治疗的变性受试者的死亡率和发病率 临床内分泌(Oxf) 1997;47: 337 -42。
- 49 Gooren LJ, Giltay EJ, Bunck MC.用跨性激素长期治疗变性人:
丰富的个人经验。《临床内分泌代谢杂志》2008;93: 19-25。
- 50 Ott J, Kaufmann U, Bentz EK, Huber JC, Tempfer CB.跨性别激素治疗下男性癖患者血栓形成倾向和静脉血栓形成的发生率 Fertil Steril 2010;93: 1267 -72。
- 51 Dittich R, Binder H, Cupisti S, Hoffmann I, Beckmann MW, Mueller A.使用促性腺激素释放激素激动剂对男变女变性者进行内分泌治疗。
内分泌糖尿病临床试验, 2005;113: 586 -92。
- 52 Wierckx K, Mueller S, Weyers S, 等。变性人的跨性激素治疗的长期评估 《性医学杂志》2012;9: 2641 -51。
- 53 Canonico M, plus - bureau G, Lowe GD, Scarabin PY.
绝经后妇女激素替代治疗与静脉血栓栓塞的风险:系统综述和荟萃分析 BMJ 2008;336: 1227 -31 所示。
- Ribeiro DD, Lijfering WM, Rosendaal FR, Cannegieter SC.体重指数增加人群的静脉血栓形成风险以及与其他遗传和获得性危险因素交互作用 54. J Thromb Haemost 2016;14: 1572 -78。
- 55 考利 JA.男性和女性的雌激素和骨骼健康类固醇 2015;99 (A部分):11-15。
- 56 van Kesteren P, Lips P, Gooren LJ, Asscheman H, Megens J.变性者接受跨性激素治疗后骨密度和骨代谢的长期随访研究。
临床内分泌学(Oxf) 1998;48: 347 -54。
- 57 Van Caenegem E, Taes Y, Wierckx K, 等。在开始跨性别激素治疗和性腺切除术前, 低骨量在由男性转变为女性的变性者中普遍存在。骨 2013;54: 92 -97。
- 58 Van Caenegem E, Wierckx K, Taes Y, 等。跨性别女性在跨性别激素治疗期间骨密度和几何形状的保存:一项前瞻性观察性研究 骨质疏松国际 2015;26:形成反差。
- 59 Fischer EM, Patsch J, Muschitz C, Becker S, Resch H.
性别重置治疗后严重骨质疏松伴多发椎体骨折——是男性还是女性骨质疏松? 妇科内分泌 2011;27日:341 -44。
- 60 Asscheman H, Gooren LJ, Eklund PL.接受跨性别激素治疗的变性患者的死亡率和发病率。新陈代谢 1989;38: 869 -73。
- 61 Roberts T, Kraft C, French D, 等。解读接受激素治疗的变性患者的实验室结果。美国医学杂志(Am J Med) 2014;127: 159 -62。
- 62 Rossouw JE, Cushman M, Greenland P, 等。女性健康倡议(Women's Health Initiative)激素疗法试验中冠心病风险的炎症、脂质、血栓形成和遗传标志物。Arch Intern Med 2008;168: 2245 -53。
- 63 Miller VT, LaRosa J, Bamabei V, 等。雌激素或雌激素/孕激素方案对绝经后女性心脏病危险因素的影响绝经后雌激素/孕激素
干预(PEPI)试验。《美国医学会杂志》1995;273: 199 -208。
- 64 Berenson AB, Rahman M, Wilkinson G.注射避孕药和口服避孕药对血脂的影响。《妇科杂志》2009;114: 786 -94。
- 65 Ott J, Aust S, Promberger R, Huber JC, Kaufmann U.
跨性别激素治疗改变血脂谱:169名变性者的回顾性队列研究 《性医学杂志》2011;8: 2361 -69。
- 66 Marak S, Ospina NS, Rodriguez-Gutierrez R, 等。性激素对跨性别者血脂、静脉血栓栓塞、心血管疾病和死亡率的影响:一项系统综述和荟萃分析。内分泌学会 2016 年年会;美国马萨诸塞州波士顿;2016 年 4 月 1-4 日。星期五- 136。
- 67 Dhejne C, Van Vlerken R, Heylens G, Arcelus J.精神健康和性别焦虑:文献综述。国际精神病学纵览 2016;28: 44-57。
- 68 Gonn-Lazard A, Baumstarck K, Boyer L, 等。性激素治疗与变性者较好的自尊、情绪和生活质量相关 68。《神经病学杂志》2013;201: 996 -1000。
- 69 Gómez-Gil E, Zubiaurre-Elorza L, Esteva I, 等。
接受激素治疗的变性者报告的社交困扰、焦虑和抑郁较少。心理神经内分泌学 2012;37: 662 -70。
- 70 Gonn-Lazard A, Baumstarck K, Boyer L, 等。性激素治疗是否与变性者较好的生活质量相关?横断面研究。《性医学杂志》2012;9: 531 -41。
- 71 White Hughto JM, Reisner SL.一项关于激素疗法对变性人心理功能和生活质量影响的系统综述。Transgend Health 2016;1: 21-31。
- 72 Murad MH, Elamin MB, Garcia MZ, 等。激素疗法和性别重置:一项关于生活质量和心理社会结局的系统综述和荟萃分析。临床内分泌(Oxf) 2010;72: 214 -31 所示。
- 73 Blosnich JR, Brown GR, Wojcio S, Jones KT, Bossarte RM.2000 -2009 财年, 退伍军人健康管理局(veterans Health Administration)中被诊断为跨性别相关疾病的退伍军人的死亡率 LGBT 健康 2014;1: 269 -76。

有道文档翻译
pdf.youdao.com

- 74 Guzmán-Parra J, Sánchez-Álvarez N, de Diego-Otero Y, 等。西班牙变性者的社会人口学特征和心理适应 *Arch 性行为* 2016;**45**: 587 - 96。
- 75 Dhejne C, Lichtenstein P, Boman M, Johansson AL, Långström N, Landén M.接受变性手术的变性人的长期随访:瑞典的队列研究。 *PLoS One* 2011;**6**: e16885。
- 76 Asscheman H, Giltay EJ, Megens JA, de Ronde WP, van Trotsenburg MA, Gooren LJ.接受跨性激素治疗的变性者死亡率的长期随访研究。 *《欧洲内分泌杂志》* 2011;**164**: 635 - 42。
- 77 年 CDC. 伤害预防和控制:数据和统计(WISQARS):致死性伤害报告, 国家和区域, 1999-2010年, 2013年。美国疾病控制和预防中心, 2014年。 www.cdc.gov/injury/wisqars/index.html(访问 2013 年 12 月 12 日)。
- 78 Ilgen MA, Bohnert AS, Ignacio RV, 等。退伍军人的精神病学诊断和自杀风险 *Arch Gen Psychiatry* 2010;**67**: 1152 - 58。
- 79 Gooren L, Bowers M, Lips P, Konings IR. 5例变性人乳腺癌新发病例 *Andrologia* 2015;**47**: 1202 - 05。
- Brown GR, Jones KT. 由 5 135 名跨性别退伍军人组成的队列中的乳腺癌发病率 *乳腺癌 Res Treat* 2015;**149**: 191 - 98。
- 81 Maglione KD, Margolies L, Jaffer S, 等。从男性到女性的变性者的乳腺癌:乳腺影像学检查的应用 *AJR Am J 伦琴学* 2014;**203**: W735-40。
- 82 Turo R, Jallad S, Prescott S, Cross WR. 经过 30 年雌激素治疗后诊断出的变性人转移性前列腺癌 82。 *Can Urol association J* 2013;**7**: E544-46。
- 83 Gooren L, Morgentaler A. 前列腺癌发病率
接受雌激素治疗的睾丸切除的从男性到女性的变性者。 *Andrologia* 2014;**46**: 1156 - 60。
- 84 Horbach SE, Bouman MB, Smit JM, Özer M, Buncamper ME, Mullender MG. 变性男性阴道成形术的结果:一项关于手术技术的系统综述 *《性医学杂志》* 2015;**12**: 1499 - 512。
- 85 Weigert R, Frison E, Sessieq Q, Al Mutairi K, Casoli V。
男转女变性者隆胸术后患者对乳房的满意度以及心理社会、性和身体状况。 *整形修复外科*, 2013;**132**: 1421 - 29。
- 86 Wolfort FG, Dejerine ES, Ramos DJ, Parry RG。
喉软骨成形术的外观。 *整形修复外科*, 1990;**86**: 464 - 69。
- 87 Altman K. 面部女性化手术:目前的艺术状态。 *国际口腔颌面外科杂志* 2012;**41**: 885 - 94。
- 88 Thomas JP, Macmillan C. 女性化喉成形术:手术阶段抬高的评估。 *耳鼻喉科*, 2013 年;**270**: 2695 - 700。
- 89 Davies S, Papp VG, Antoni C. 性别不一致个体的声音和沟通改变:给内心的人发声。 *Int J Transgend* 2015;**16**: 117 - 59。
- 90 西弗特先生, 福克斯 JP, 阿博特勒, 约翰逊 RM. 在接受门诊整形手术的患者中, 肥胖与医疗费用增加相关。 *整形外科* 2015;**135**: 1396 - 404。
- 91 De Roo C, Tilleman K, T Sjoen G, De Sutter P. 跨性别者的生育选择。 *国际精神病学纵览* 2016;**28** 日:112 - 19 所示。
- 92 T Sjoen G, Van Caenegem E, Wierckx K. 变性与生殖。 *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2013;**20**: 575 - 79。
- 93 Hamada A, Kingsberg S, Wierckx K, 等。变性前转诊至精子库的跨性别女性的精液特征:病例系列研究 *Andrologia* 2015;**47**: 832 - 38。
- 94 Richards C, Seal L. 跨性别者的生育选择和结局。 *J Fam plan reproduction Health Care* 2014;**40**: 245 - 47 岁。
- 95 Ossewaarde ME, Bots ML, Verbeek AL, 等。绝经年龄、死因别死亡率和总预期寿命。 *流行病学* 2005;**16**: 556 - 62。
- 96 Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD 等, 为 WHI 调查者。雌激素联合孕激素对健康绝经后女性乳腺癌和乳腺 x 线检查的影响:女性健康倡议(women's Health Initiative)随机试验 *《美国医学会杂志》* 2003;**289**: 3243 - 53。
- 97 Wassertheil-Smoller S, Hendrix SL, Limacher M 等, 为 WHI 调查者。雌激素联合黄体酮对绝经后女性卒中的影响:女性健康倡议:一项随机试验 *《美国医学会杂志》* 2003;**289**: 2673 - 84。
- 98 妇女健康倡议指导委员会。马结合雌激素对行子宫切除术的绝经后妇女的影响:妇女健康倡议随机对照试验 *《美国医学会杂志》* 2004;**291**: 1701 - 12 所示。
- 99 Reisner SL, Deutsch MB, Bhasin S, 等。美国跨性别健康研究的进展方法。 *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2016;**23** 日:198 - 207。