

DOI:10.3969/j.issn.1004-3845.2024.01.009

106 例跨性别女性临床特征和激素治疗情况

何佳欣^{1,2}, 王宇婷³, 刘娟³, 高绿芬^{1*}, 宿凌^{3*}

(1. 暨南大学附属第一医院妇产科, 广州 510630; 2. 广东食品药品职业学院, 广州 510520; 3. 暨南大学药学院, 广州 511443)

【摘要】 本研究采用回顾性分析方法, 总结暨南大学附属第一医院门诊 106 例跨性别女性的临床特征和激素治疗情况, 以期促进临床对跨性别女性的基本临床特征和目前激素治疗情况的了解。结果表明跨性别女性在儿时就会有性别不认同意识, 并且具有女性化表现和排斥男性化表现, 多伴有性别焦虑, 难以得到家人理解, 激素治疗药物主要为雌二醇联合醋酸环丙孕酮。

【关键词】 跨性别女性; 临床特征; 激素治疗

【中图分类号】 R-05; R749

【文献标识码】 A

Clinical characteristics and hormone therapy status of 106 transgender women

HE Jia-xin^{1,2}, WANG Yu-ting³, LIU Juan³, GAO Lü-fen^{1*}, SU Ling^{3*}

1. Department of Obstetrics & Gynecology, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510630

2. Guangdong Food & Drug Vocational College, Guangzhou 510520

3. College of Pharmacy, Jinan University, Guangzhou 511443

【Abstract】 This study utilized a retrospective analysis to summarize the clinical characteristics and hormone therapy status of 106 transgender women in the First Affiliated Hospital of Jinan University. The aim was to enhance the understanding of the fundamental clinical features and the current state of hormone therapy for transgender women in a clinical context. The results indicated that transgender women often experienced gender identity disorder from an early age and exhibited feminine characteristics while rejecting masculinity. They frequently experienced gender anxiety and faced challenges in gaining understanding from their families. The primary hormone therapy drugs used were estradiol in combination with cyproterone acetate.

【Key words】 Transgender women; Clinical Characteristics; Hormonal therapy

(J Reprod Med 2024;33(1):56-60)

2018 年 6 月, “性别认同障碍”在国际疾病分类第十一次修订本(ICD-11)中从“精神卫生”章节移到“生殖健康”章节, 世界卫生组织将其定义为“一个人的性别认同、角色和表达与被指派的性别不同”^[1]。跨性别是指个体对自己的社会性别认同不同于出生时被指派的生理性别, 包含男跨女、女跨男、无性别和双性别^[2]。跨性别女性是指出生时生理性别为男性 而性别认同为女性, 存在可能因性别问题而感到不安的性别焦虑, 由男性转变为女性的跨性别者^[3-4]。

目前国内尚缺乏针对中国跨性别女性临床表现

及激素治疗情况的相关研究, 而了解跨性别女性的临床特征和激素治疗情况, 探索合理的临床治疗方案, 对提高跨性别女性的身心健康和生活质量意义重大。本研究基于我院接诊的跨性别女性的临床资料, 分析中国跨性别女性的临床特征和激素治疗的

【收稿日期】 2023-07-11; **【修回日期】** 2023-09-18

【基金项目】 暨南大学附属第一医院临床前沿新技术项目 (JNU1AF-CFTP-2022-a01227)

【作者简介】 何佳欣, 女, 广东广州人, 实习药师, 药学专业。
(* 通讯作者)

一般情况,以期促进临床对跨性别女性的基本临床特征和目前激素治疗情况的了解。

资料与方法

一、研究对象

本研究采用回顾性分析方法,选择我院门诊自 2019 年 1 月至 2023 年 2 月接诊的 109 例次跨性别女性作为研究对象。

纳入标准:符合易性症(男跨女)的诊断标准,即符合以下要点^[5]:(1)转换性别身份的强烈渴望至少持续 2 年,且不应是其他严重精神障碍如精神分裂症的继发症状;(2)患者出生生理性别是男性,但是性别认同为女性,渴望通过激素或者手术等治疗方法改变生理结构,由男性转变为女性。

排除标准:基本信息严重缺失等。排除了 3 例。

经筛选后最终纳入 106 例患者。患者就诊年龄 16~32 岁。

二、观察指标

跨性别女性的临床特征以及激素治疗方案和结局,包括性别不认同年龄、女性化表现、抗拒男性化表现、性别焦虑的表现及后果、激素确认治疗用药等。

三、统计学分析

本研究采用描述性统计分析。非正态分布数据采用中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示。

结 果

一、患者一般资料

本研究中,106 例跨性别女性的中位就诊年龄在 21.0(19.0,23.0)岁,中位体质质量指数(BMI)为 22.8(18.8,24.1)kg/m²。

二、患者临床特征

1. 性别不认同年龄:本院门诊病历中有 96 例描述了跨性别女性的性别不认同年龄,其中,3~6 岁及 7~12 岁这两个年龄段占比较高(分别为 39.6%和 35.9%),综合起来 3~12 岁年龄段占比为 75.5%,超过 3/4,是跨性别女性性别不认同的主要年龄段。13 岁以上年龄段性别不认同占比逐渐下降,其中,18 岁以上年龄段只有 1.9%(表 1)。结果表明,跨性别女性大多在儿时就会有性别不认同意识。

2. 女性化表现:跨性别女性的女性化表现主要体现在女性化着装、女性化行为和女性化外貌等 3 个方面。

表 1 跨性别女性的性别不认同年龄

性别不认同年龄	例数	占比/%
3~6 岁	42	39.6
7~12 岁	38	35.9
13~17 岁	14	13.2
18 岁以上	2	1.9
未知	10	9.4

本院门诊病历中有 75 例跨性别女性描述了着装情况,其中有 61 例着装女性化,占比 81.3%;女性化行为方面,门诊病历有描述的 22 例均有女性化行为;女性化外貌方面,门诊病历有描述的 71 例中,有 59 例有女性化外貌,占比 83.1%。结果表明,多数跨性别女性都有女性化表现。

3. 抗拒男性化表现:跨性别女性抗拒男性化表现主要体现在厌恶男性身体、男性声音、男性喉结、男性外生殖器、男性生理反应、男性毛发和胡子等。

本院门诊病历中有 55 例跨性别女性描述了厌恶男性身体情况,其中有 54 例表示厌恶男性身体,占比 98.2%;厌恶男性声音方面,门诊病历中有 23 例表示厌恶男性声音;厌恶男性喉结方面,门诊病历有描述的 18 例中,17 例表示厌恶男性喉结,占比 94.4%;厌恶男性外生殖器方面,门诊病历有描述的 53 例中,50 例表示厌恶男性外生殖器,占比 94.3%;厌恶男性生理反应方面,门诊病历有描述的 10 例中,8 例表示厌恶男性生理反应,占比 80.0%;厌恶男性毛发和胡子方面,门诊病历有描述的 19 例中,18 例表示厌恶男性毛发和胡子,占比 94.7%。结果表明,大多数跨性别女性兼具各种抗拒男性化表现。

4. 性别焦虑的表现及后果:跨性别女性性别焦虑的表现及后果主要体现在睡眠障碍、自杀倾向、自杀行为、非自杀性自伤和继发或共病精神心理疾病。

本院门诊病历中有 64 例跨性别女性描述了睡眠情况,其中 47 例表示有睡眠障碍,17 例没有睡眠障碍,比例约为 2.8:1;自杀倾向方面,门诊病历有描述的 68 例中,51 例表示有自杀倾向,17 例没有自杀倾向,比例为 3:1;自杀行为方面,门诊病历有描述的 62 例中,13 例有自杀行为,49 例没有自杀行为,比例约为 1:3.8;非自杀性自伤方面,门诊病历有描述的 60 例中,23 例有非自杀性自伤,37 例无非自杀性自伤,比例约为 1:1.6。跨性别女性中有较大比例出现过自杀或自伤想法,但有自杀行为的比

例不高。

继发或共病精神心理疾病方面,门诊病历中有相关描述的 49 例病例中,抑郁症 27 例、抑郁症和强迫性神经症 4 例、抑郁症和焦虑症 3 例、抑郁症和精神分裂症 1 例、双相情感障碍 11 例、强迫性神经症 1 例、躁郁症 1 例、心境障碍 1 例。抑郁症是跨性别女性的常见心理疾病,在病历有相关描述的 49 例精神类疾病中有 35 例抑郁症,占比高达 71.4%。

门诊病历中有 47 例描述了是否获得家人理解情况,其中 22 例获得家人理解、17 例未获得家人理解、8 例家人态度中立。家人理解、不理解、中立的比例约为 2.8 : 2.1 : 1。家人理解的比例不高,可能会加剧跨性别女性的性别焦虑。

三、治疗方案及效果

跨性别女性的激素确认治疗主要用药包括雌激素、抗雄激素。雌激素主要包括戊酸雌二醇片、雌二醇凝胶、雌二醇注射剂;抗雄激素主要包括螺内酯片、醋酸环丙孕酮。

106 例跨性别女性中,有 53 人接受过激素确认治疗,主要方案为雌激素联合抗雄激素。其中,接受雌二醇(片剂、凝胶、注射剂)+醋酸环丙孕酮联合治疗方案的 43 例(81.13%),最为常见;其他方案(患

者自行用药,非我院治疗方案)包括戊酸雌二醇片+醋酸环丙孕酮+黄体酮方案、戊酸雌二醇片+醋酸环丙孕酮+黄体酮+炔雌醇片方案、单独使用戊酸雌二醇片方案等。

我们筛选了接受雌二醇+醋酸环丙孕酮联合治疗的 43 例跨性别女性,进行了乳腺超声检查和实验室检查,对乳房厚度、性激素水平、肝功能、肾功能、凝血功能、血脂水平等进行统计,并对用药过程中出现的药品不良反应进行观察。

1. 用药基本情况:接受雌二醇+醋酸环丙孕酮联合治疗的 43 例跨性别女性中,醋酸环丙孕酮的中位剂量 12.5(12.5, 25.0)mg/d、雌激素的中位剂量 2.0(1.5, 3.0)mg/d,中位用药时长 6.5(2.1, 12.8)个月。

2. 乳房发育情况:43 例跨性别女性中,中位左乳房厚度 11.4(9.0, 13.0)mm,中位右乳房厚度 11.0(8.0, 12.0)mm。

3. 血清性激素水平:43 例跨性别女性的血清雌二醇(E_2)水平低于国际推荐的跨性别女性的参考值,但血清睾酮(T)水平在国际推荐的跨性别女性参考范围内;43 例跨性别女性中有 3 例泌乳素(PRL)水平高于 26.7 ng/ml(我院顺性别女性正常值上限),均为无症状的高泌乳素血症(表 2)。

表 2 43 例跨性别女性激素确认治疗后激素指标水平 [$M(P_{25}, P_{75})$]

检查项目	测量值	顺性别女性参考值	跨性别女性参考值
E_2 /(pg/ml)	59.4(38.5, 128.3)	15.2~442.6	100~200
LH/(U/L)	0.1(0.0, 0.2)	1.2~103.0	—
FSH/(U/L)	0.2(0.1, 0.6)	1.8~113.6	—
P/(ng/ml)	0.5(0.3, 0.6)	<0.1~50.8	—
T/(ng/ml)	0.4(0.2, 0.5)	0~0.8	≤0.5
PRL/(ng/ml)	24.5(19.9, 27.2)	2.7~26.7	—

注:雌二醇(E_2)法定单位(pmol/L)换算=(pg/ml)×3.66;孕酮(P)法定单位(nmol/L)换算=(ng/ml)×3.17;睾酮(T)法定单位(nmol/L)换算=(ng/dL)×0.0347;—无相关数据。

4. 肝功能、肾功能、凝血功能及血脂水平:43 例跨性别女性激素确认治疗后的中位肝功能、肾功能、凝血功能及血脂水平均在参考值范围(表 3)。

5. 药品不良反应:43 例跨性别女性中,有 10 例出现药品不良反应,其中 3 例用药后出现乳房胀痛、4 例出现精索静脉曲张、1 例出现了肝功能异常[ALT 163 U/L(正常值 9~50 U/L),AST 79 U/L(正常值 15~40 U/L)],1 例乏力、1 例右乳房出现一个低回声结节(BI-RADS 3 类)。激素治疗的总

体安全性较好。

四、治疗效果影响因素

跨性别女性激素确认治疗效果会受到用药组合、用药剂量、用药时长、用药依从性、个体差异等方面的影响。激素确认治疗应坚持长期用药,一般 2~3 年后女性化特征最大化,如脂肪重新分布、乳房发育、睾丸体积减少、躯体毛发生长变慢、皮肤变好等。用药选择和剂量还需要根据个体差异、激素水平、用药安全等定期监测和调整。

表 3 43 例跨性别女性肝功能、肾功能、凝血功能及血脂水平[M(P₂₅,P₇₅)]

检查项目	测量值	参考值范围
肝功能		
ALT/(U/L)	22.0(13.5, 30.5)	9~50
AST/(U/L)	18.0(16.0, 22.0)	15~40
肾功能		
CREA/(μmol/L)	73.5(63.0, 84.0)	32~106
eGFR/(ml/min/1.73 m ²)	127.3(114.8, 136.8)	100~130
UREA/(mmol/L)	3.9(3.5, 4.0)	1.5~7.5
凝血功能		
APTT/s	33.3(32.7, 35.8)	28~44
FIB/(g/L)	2.7(2.2, 3.2)	2~4
PT/%	101.0(92.0, 109.0)	80~120
PTINR	1.0(1.0, 1.1)	0.81~1.36
PT/s	13.2(12.9, 13.8)	11~16
TT/s	16.8(16.4, 17.3)	14~21
血脂		
HDLc/(mmol/L)	1.2(1.0, 1.5)	0.91~2.05
LDLc/(mmol/L)	2.8(2.3, 3.0)	1.57~3.76
sdLDL/(mmol/L)	0.4(0.3, 0.5)	0.25~1.17
TG/(mmol/L)	1.0(0.7, 1.7)	0.56~1.7
CHOL/(mmol/L)	4.6(4.2, 5.2)	3.1~5.7

注:ALT 丙氨酸氨基转换酶;AST 门冬氨酸氨基转换酶;CREA 肌酐;eGFR 肾小球滤过率;UREA 尿素;APTT 活化部分凝血活酶时间;FIB 纤维蛋白原;PT/% 凝血酶原活动度;PT/s 凝血酶原时间;PTINR 凝血酶原时间国际化比值;TT 凝血酶时间;HDLc 高密度脂蛋白胆固醇;LDLc 低密度脂蛋白胆固醇;sdLDL 小而密低密度脂蛋白胆固醇;TG 甘油三脂;CHOL 总胆固醇。

讨 论

关于跨性别是基因决定的还是环境决定的,目前国内外尚无定论。我院门诊就诊的大部分跨性别女性在儿时就会有性别不认同意识,并且具有女性化表现和排斥男性化表现。包括女性化着装、女性化外貌及女性行为,厌恶男性化特征、生理反应和男性身份,因为认同性别与生理性别之间的不一致而焦虑。这种焦虑可表现为抑郁、焦虑、躁狂、强迫等精神心理或情绪问题,也可能同时造成睡眠障碍、自杀自残、辍学/休学、失业等身心健康或社会功能问题。与顺性别人群相比,跨性别人群性别焦虑导致患抑郁症的比例较高。这些因性别焦虑所导致的精神心理问题,传统的精神类药物治疗效果欠佳,而性激素因改变第二性征,从而匹配其认同性别,缓解性别焦虑。当然,我们对跨性别女性临床处理时,其各种原发症状并不需要精神科的特别治疗,但共病的

精神心理疾病,应进行规范化的治疗,包括药物、物理、心理治疗和家庭、社会支持等。

对于已确诊易性症且明确希望改变性别的跨性别女性,合理的激素治疗可以帮助其缓解性别焦虑、改善心理健康^[6-9]。

跨性别女性激素确认治疗主要用药包括雌激素、抗雄激素。雌激素可通过口服、透皮和肠外途径给药。口服戊酸雌二醇片(2.0~6.0 mg/d)常作为一线用药。雌二醇贴剂(0.025~0.2 mg/d)和雌二醇凝胶(1.5 mg/d)为经皮给药的主要剂型。戊酸雌二醇针剂(每 2 周 5~30 mg)或环戊丙酸雌二醇针剂(每周 2~10 mg)为肠外给药的主要剂型。单独使用雌激素治疗会抑制雄激素的产生,但可能需要超生理水平的雌激素剂量,这会带来剂量相关的风险。单独给予生理剂量的雌激素很难将跨性别女性的睾酮水平抑制在顺性别女性的生理水平范围内,通常需要辅助抗雄激素治疗^[10-12]。临床常用的

两种口服抗雄激素为螺内酯和醋酸环丙孕酮。螺内酯是一种保钾利尿剂,对雄激素受体具有拮抗作用,据报道可降低睾酮水平^[13-14]。醋酸环丙孕酮是一种人工合成的孕激素,起中枢作用,抑制促性腺激素,减少睾酮的产生,口服剂量为 10~50 mg/d。此外,还有研究报告跨性别女性使用孕激素后乳房和/或乳晕发育、性欲和情绪得到改善^[15-16]。

目前国际指南推荐的跨性别女性激素治疗目标为血清雌二醇 100~200 pg/ml(367.1~734.3 pmol/L)、睾酮≤50 ng/dl(1.7 nmol/L)^[5-6]。我们的研究中,接受雌二醇(片剂、凝胶、注射剂)+醋酸环丙孕酮组合疗法的跨性别女性的中位血清雌二醇水平低于国际指南推荐水平,这可能与我们的研究中跨性别女性使用的雌二醇的剂量偏低有关,而中位睾酮水平在国际指南推荐的范围内。关于跨性别女性雌二醇给药剂量、剂型与血清雌二醇水平、临床疗效之间的关系,国内外仍无明确答案,仍有待开展大样本、多中心的临床研究。

在用药安全性方面,有研究表明跨性别女性激素治疗可能会导致其高泌乳素风险增加^[17]。本研究中跨性别女性有 3 例出现无症状高泌乳素血症,提醒跨性别女性激素治疗期间应定期进行激素六项检测,警惕高泌乳素血症导致的垂体微腺瘤。此外,我们的研究中发现 1 例肝功能异常、1 例乳腺结节病例,提醒跨性别女性应定期做好乳腺超声、肝功能等相关监测,必要时检测颅脑磁共振成像(MRI)。在医生指导下,跨性别女性激素治疗的不良反应总体发生率低,安全性较好。但在跨性别女性群体中,仍存在激素滥用误用的情况,因此,需要专业的医务人员关注这个特殊的群体,在保证疗效的同时,关注用药安全。

另外,因大部分跨性别女性存在性别焦虑或共病精神心理疾病,建议激素治疗期间,精神心理科定期复诊。

我院 106 例跨性别女性就诊科室主要涉及心理科、整形科和妇科,由于各科室对跨性别女性的问诊和治疗各不相同,故各项临床表现缺失值较多,但问诊有描述的临床表现体现了高度的一致性。激素确认治疗主要是妇科开具处方,但不能排除患者从其他医院或渠道购买使用其他激素药物的可能。

【参 考 文 献】

[1] Winter S, Diamond M, Green J, et al. Transgender people;

health at the margins of society[J]. *Lancet*, 2016, 388: 390-400.

- [2] World Health Organization(WHO). International classification of diseases 11th revision [EB/OL]. Geneva: WHO, 2022. Available from: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/90875286>.
- [3] Battle DE. Diagnostic and statistical manual of mental disorders(DSM)[J]. *Codas*, 2013, 25:191-192.
- [4] Libby V, Lee M, Liu JH. Transgender health: Hormonal management at 50 years and beyond[J]. *Maturitas*, 2019, 126:34-37.
- [5] 陆峥,刘娜,陈发展,等.中国易性症多学科诊疗专家共识[J]. *临床精神医学杂志*, 2022, 32(S1):1-15.
- [6] Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, et al. Endocrine treatment of gender-dysphoric/gender-incongruent persons:an endocrine society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102:3869-3903.
- [7] Tangpricha V, den Heijer M. Oestrogen and anti-androgen therapy for transgender women [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5:291-300.
- [8] T'Sjoen G, Arcelus J, Gooren L, et al. Endocrinology of transgender medicine[J]. *Endocr Rev*, 2019, 40:97-117.
- [9] 高绿芬,高琳芝,谢杏美,等.跨性别女性性别确认激素治疗策略[J]. *妇产与遗传(电子版)*, 2022, 12:37-45.
- [10] Gooren LJ, Giltay EJ, Bunck MC. Long-term treatment of transsexuals with cross-sex hormones: extensive personal experience[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93:19-25.
- [11] Greene DN, McPherson GW, Rongitsch J, et al. Hematology reference intervals for transgender adults on stable hormone therapy[J]. *Clin Chim Acta*, 2019, 492:84-90.
- [12] Gooren LJ, Giltay EJ. Men and women, so different, so similar: observations from cross-sex hormone treatment of transsexual subjects[J]. *Andrologia*, 2014, 46:570-575.
- [13] Tangpricha V, Ducharme SH, Barber TW, et al. Endocrinologic treatment of gender identity disorders [J]. *Endocr Pract*, 2003, 9:12-21.
- [14] Moore E, Wisniewski A, Dobs A. Endocrine treatment of transsexual people: a review of treatment regimens, outcomes, and adverse effects [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88:3467-3473.
- [15] Wierckx K, Gooren L, T'Sjoen G. Clinical review: Breast development in trans women receiving cross-sex hormones [J]. *J Sex Med*, 2014, 11:1240-1247.
- [16] Orentreich N, Durr NP. Proceedings: Mammogenesis in transsexuals[J]. *J Invest Dermatol*, 1974, 63:142-146.
- [17] Bourgeois AL, Auriche P, Palmaro A, et al. Risk of hormone therapy in transgender people: Literature review and data from the French Database of Pharmacovigilances [J]. *Ann Endocrinol(Paris)*, 2016, 77:14-21.

[编辑:罗宏志]