

· 临床与预防 ·

绝经后女性雌激素补充疗法与卵巢癌相关性 Meta 分析

郑曦, 易棵, 陈杰

四川大学华西第二医院妇产科, 四川 成都 610041

摘要:目的 系统评价绝经后妇女服用雌激素与罹患卵巢癌的风险。方法 计算机检索 PubMed、Cochrane 和 Embase 数据库及 CNKI、维普、万方等中文数据库, 收集绝经后女性雌激素补充治疗与卵巢癌相关性的研究, 采用 Stata 软件评价纳入研究的方法学质量并提取有效数据进行 meta 分析。文献检索时限截至 2023 年 1 月, 采用比值比(OR)及其相应的 95% 置信区间(CI)来评估激素补充治疗与卵巢癌之间的关系。当研究间存在统计学异质性($P \leq 0.1$, $I^2 \geq 40\%$)时, 采用随机效应模型进行 meta 分析; 否则采用固定效应模型进行分析。结果 共纳入 14 项回顾性研究, 其中包括 10 项队列研究, 4 项病例对照研究。Meta 分析结果显示绝经后雌激素治疗将增加女性罹患卵巢癌的风险($OR=1.27$, $95\%CI: 1.14 \sim 1.43$)。分层分析结果显示: 服用雌激素疗程 < 5 年的绝经后女性, 其卵巢癌风险无明显增加, ($OR=1.04$, $95\%CI: 0.90 \sim 1.20$)。雌激素疗程在 5 ~ 10 年间的绝经后女性, 其罹患卵巢癌的风险明显增加($OR=1.27$, $95\%CI: 1.06 \sim 1.53$)。而雌激素疗程在 10 年以上的绝经后女性罹患卵巢癌的风险显著增加($OR=1.69$, $95\%CI: 1.42 \sim 2.02$)。结论 绝经后妇女使用雌激素补充治疗与卵巢癌的风险同雌激素治疗的疗程相关, 疗程在 5 年以内卵巢癌风险无明显增加, 疗程 ≥ 5 年则罹患卵巢癌的风险明显增加。

关键词: 绝经后; 雌激素补充治疗; 卵巢癌; 系统评价

中图分类号: R737.31 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2024)01-173-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202307423

Meta-analysis of the relationship between estrogen replacement therapy and ovarian cancer in postmenopausal women

ZHENG Xi, YI Ke, CHEN Jie

Department of Obstetrics and Gynecology, West China Second Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China

Abstract: Objective To systematically evaluate the risk of estrogen use and ovarian cancer in postmenopausal women. **Methods** PubMed, Cochrane, Embase databases and Chinese databases such as CNKI, VIP, and Wan Fang were searched by computer. Studies on the correlation between estrogen replacement therapy and ovarian cancer in postmenopausal women up until January 2023 were collected. The methodological quality of the study was evaluated by Stata software and the effective data were extracted for meta-analysis. We used the odds ratio (OR) and its corresponding 95% confidence interval (CIs) to evaluate the relationship between hormone replacement therapy and ovarian cancer. When there was statistical heterogeneity between studies ($P \leq 0.1$ and $I^2 \geq 40\%$), random effect model was used for meta-analysis; otherwise, fixed effect model was used for analysis. **Results** A total of 14 retrospective studies including 10 cohort studies and 4 case-control studies were identified. Meta-analysis showed that postmenopausal estrogen therapy increased the risk of ovarian cancer in women ($OR=1.27$, $95\%CI: 1.14-1.43$). Stratified analysis showed that there was no significant increase in the risk of ovarian cancer in postmenopausal women who took estrogen for less than 5 years ($OR=1.04$, $95\%CI: 0.90-1.20$). Postmenopausal women who received estrogen treatment for 5 to 10 years had a significantly increased risk of developing ovarian cancer ($OR=1.27$, $95\%CI: 1.06-1.53$). Postmenopausal women who had been treated with estrogen for more than 10 years had a significantly increased risk of ovarian cancer ($OR=1.69$, $95\%CI: 1.42-2.02$). **Conclusion** The risk of ovarian cancer in postmenopausal women treated with estrogen replacement therapy is related to the course of estrogen therapy. There is no significant increase in the risk of ovarian cancer within 5 years, but the risk of ovarian cancer is significantly increased when the course of treatment exceeds 5 years.

Keywords: Postmenopausal; Estrogen replacement therapy; Ovarian cancer; Systematic review

卵巢癌是妇科常见三种恶性肿瘤之一, 约占女性癌症死亡人数的 5%, 而其导致的死亡人数超过另外两种妇科恶性肿瘤宫颈癌和子宫内膜癌^[1-2]。目前已

知卵巢癌的危险因素包括高龄、卵巢癌家族史和 BRCA1 和 BRCA2 基因突变等^[3-4]。除了遗传因素, 与卵巢癌发病风险相关的环境因素包括高脂饮食、吸烟、肥胖和激素补充疗法等^[5-6]。

随着雌激素补充疗法在绝经后女性的应用, 学者

作者简介: 郑曦(1997-), 女, 硕士在读, 研究方向: 妇产科常见疾病
通信作者: 陈杰, E-mail: cjb1@sina.com

们试图探索其与卵巢癌发病风险的相关性^[7]。一些流行病学研究报道,绝经后妇女使用雌激素补充治疗将增加其罹患卵巢癌的风险^[8-9]。但 Sit 等^[10]发表的病例对照研究却发现绝经后女性服用雌激素并不增加卵巢癌的风险。然而病例对照研究的样本量相对较小,其研究结果存在一定局限性。

Coughlin 等^[11]在 2000 年发表了一篇关于绝经后妇女雌激素补充疗法与卵巢癌风险的 meta 分析,结果显示雌激素补充疗法与卵巢癌的发生无明显相关性。此后有更多的研究报道了绝经后女性服用雌激素与卵巢癌的相关性,Corson 等^[12]报道了一项大样本的队列研究,发现绝经后妇女服用雌激素将明显增加卵巢癌风险。目前关于绝经后女性雌激素补充治疗与卵巢癌的相关性仍存在争议,本研究的目的是对已发表的雌激素补充治疗与卵巢癌相关性的研究进行 meta 分析,以确定雌激素补充治疗是否增加绝经后女性罹患卵巢癌的风险,并针对不同疗程进行分层分析。

1 对象与方法

1.1 文献检索 计算机检索英文数据库 Pubmed、Embase、Cochrane, 检索词组配:(hormone therapy or estrogen therapy)and (menopausal or postmenopausal) and (ovarian cancer or ovarian neoplasm)。检索中文科技期刊全文数据库(VIP)、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方、中国生物医学文献数据库(CBM),检索词组配:(雌激素 or 雌二醇 or 激素替代)and (绝经后 or 围绝经期 or 更年期)and(卵巢癌 or 卵巢恶性肿瘤)。检索时限从各数据库建库至 2023 年 1 月。方法采用主题检索结合自由检索。文献检索由两名研究者分别独立进行,检索的文献根据 PRISMA 指南进行筛选。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)前瞻性和回顾性研究;(2)参与者均为服用雌激素治疗的绝经后妇女;(3)提供量化结果数据。排除标准:(1)摘要、综述及概述;(2)非病例对照研究,(3)数据资料不全或错误。

1.3 数据提取 从纳入研究中提取的数据包括第一作者姓名、发表年份、研究设计和国家、研究周期、平均年龄、参与人数、卵巢癌病例数。由两名研究者分别独立从符合条件的研究中提取数据,若两名研究者产生意见分歧,则讨论解决或由第三名研究者仲裁。

1.4 文献质量评价 纳入文献的质量评价采用 Newcastle-Ottawa scale (NOS)文献质量评价量表对纳入研究的质量进行评估^[13]。质量评估主要从病例定义是否充分,病例的代表性,对照的选择,对照的定义,病例和对照的可比性,暴露的评估和调查方法,病例

和对照的调查方法是否相同和无应答率 8 个方面进行,共 10 分;文献质量评分 <6 分,认为文献质量较低,质量评分 ≥ 6 分的认为文献质量较高。纳入研究的质量评价由两名研究者独立进行,分歧由第三名研究者仲裁解决。

1.5 结局指标和数据分析 本研究的主要结果是雌激素治疗与卵巢癌的相关性。计数资料采用比值比(OR)为疗效分析统计量,各效应量均以 95%可信区间(CI)表示。采用 χ^2 检验分析各研究间的异质性。当各研究间存在统计学异质性($P \leq 0.1, I^2 \geq 40\%$)时,采用随机效应模型进行 meta 分析;否则采用固定效应模型进行 meta 分析。

1.6 发表偏倚 如果纳入研究超过 5 项,则通过构建漏斗图和 Egger 检验来评估发表偏倚。若数据点呈对称漏斗状分布,且 $P > 0.05$,表明无发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 根据主题词共检索出相关文章 49 篇,排除重复文献 22 篇,排除病例报道及其他非相关文章 9 篇。随后全文阅读共 18 篇文章,排除 4 篇,其原因及检索流程见图 1。最终纳入 14 篇文献^[10,12,14-25]。表 1 概述了雌激素替代治疗的研究特点、类型和治疗方案、卵巢癌病例数和肿瘤亚型。在 14 篇文献中,10 篇是队列研究,包括 1 721 642 名妇女和 2 392 名卵巢癌患者;4 篇是病例对照研究,包括 1 793 名卵巢癌患者和 4 435 名对照者。

2.2 文献质量评价 表 2 展示了采用 NOS 量表进行质量评价的结果,纳入研究的 14 篇文献的质量评价均高于 6 分,总体质量较高,降低了产生偏倚的风险。

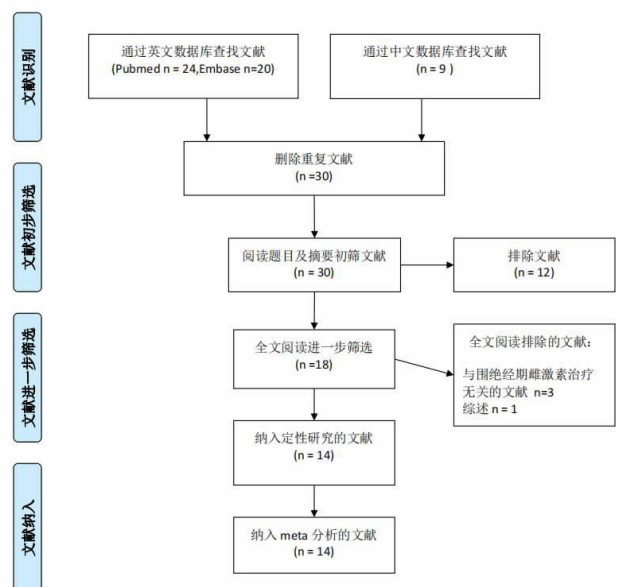


图 1 文献检索和筛选

Figure 1 Literature search and screening

表 1 纳入文献基本信息

Table 1 Characteristics of studies included in this meta-analysis

文献(发表时间)	研究类型	地区	研究时间(年)	平均年龄(岁)	总人数	卵巢癌例数
Sit2002 ^[10]	病例对照研究	美国	1994—1998	56.2	1 410	45
Lacey2002 ^[14]	队列研究	美国	1979—1998	56.6	44 241	116
Riman2002 ^[15]	队列研究	瑞典	1993—1995	63.2	4 554	59
Folsom2004 ^[17]	队列研究	美国	1987—1997	59.7	41 836	72
Bakken2004 ^[16]	队列研究	挪威	1996—1998	58.3	1 542	18
Moorman2005 ^[18]	病例对照研究	美国	1999—2003	61.8	734	105
Lacey2006 ^[19]	队列研究	美国	1995—1997	62.5	97 638	49
Rossing2007 ^[21]	病例对照研究	美国	2002—2005	57.2	2 125	167
Danforth2007 ^[20]	队列研究	美国	1976—2002	62.0	4 315	137
Mørch2009 ^[12]	队列研究	丹麦	1995—2005	62.1	909 946	1 725
Hildebrand2010 ^[22]	队列研究	美国	1997—2007	61.4	54 436	93
Tsilidis2011 ^[23]	队列研究	欧洲	2003—2006	51.2	6 745	29
Felix2015 ^[24]	队列研究	美国	1995—1997	61.8	556 389	94
Bryk2021 ^[25]	病例对照研究	芬兰	1994—2015	60.1	1 362	11

表 2 纳入研究的质量评价

Table 2 Quality assessment of case-control studies included in this meta-analysis

纳入研究	病例定义是否充分	病例的代表性	对照的选择	对照的定义	病例和对照的暴露的可比性 ^a	暴露的评估和调查方法 ^b	病例和对照的调査方法是否相同	无应答率	质量评价 ^c
Riman2002 ^[15]	★	★	★	★	★☆	★	★	★	9
Lacey2002 ^[14]	★	—	★	★	★☆	★	★	—	7
Sit2002 ^[10]	★	★	★	★	★☆	★	★	—	8
Folsom2004 ^[17]	★	★	★	★	★☆	★	★	★	9
Bakken2004 ^[16]	★	★	★	★	★☆	★	★	—	8
Moorman2005 ^[18]	★	★	★	★	★	★	★	★	8
Lacey2006 ^[19]	★	★	★	★	★☆	★	★	★	9
Rossing2007 ^[21]	★	★	★	★	★	★	★	★	8
Danforth2007 ^[20]	★	★	★	★	★☆	★	★	—	8
Mørch2009 ^[12]	★	★	★	★	★☆	★	★	★	9
Hildebrand2010 ^[22]	★	★	★	★	★☆	★	★	★	9
Tsilidis2011 ^[23]	★	★	★	★	★	★	★	—	7
Felix2015 ^[24]	★	★	★	★	★	★	★	★	8
Bryk2021 ^[25]	★	★	★	★	★☆	★	★	★	9

注:^a 根据最重要的暴露因素(雌激素的使用)来选择和分析对照组可评★,根据其他因素(如吸烟史、糖尿病及生育史等)选择和分析对照组可评☆;^b 暴露的评估有可靠的记录(如外科手术记录,病理报告等)可评为★,在暴露的评估和调查中使用盲法(即调查者不知谁是病例组和对照组)可再评★;^c 质量评分<6分,认为文献质量较低,质量评分≥6分的认为文献质量较高。

2.3 Meta 分析结果 Meta 分析结果显示纳入的 14 项研究间存在异质性($I^2=45.8\%$, $P=0.031$),因此采用随机效应模式进行分析,结果显示绝经后雌激素治疗将增加女性罹患卵巢癌的风险 ($OR=1.27, 95\% CI: 1.14 \sim 1.43$),见图 2。

根据雌激素治疗的持续时间将研究进行分层分析,雌激素疗程小于 5 年的研究有 8 项,meta 分析结果显示服用雌激素疗程小于 5 年的绝经后女性与不使用雌激素的女性相比,其罹患卵巢癌风险无明显差异($OR=1.04, 95\% CI: 0.90 \sim 1.20$),见图 3。

雌激素疗程在 5 ~ 10 年间的研究有 9 项,结果显

示雌激素疗程在 5 ~ 10 年间的绝经后女性,其罹患卵巢癌的风险明显增加 ($OR=1.27, 95\% CI: 1.06 \sim 1.53$),见图 4。

而雌激素疗程在 10 年以上的研究有 6 项,meta 分析结果显示雌激素疗程在 10 年以上的绝经后女性罹患卵巢癌的风险显著增加($OR=1.69, 95\% CI: 1.42 \sim 2.02$),见图 5。

2.4 异质性分析 总体分析结果显示纳入研究的 14 项研究之间存在较为明显的异质性 ($I^2=45.8\%$, $P=0.031$),我们采用星状图分析异质性来源,发现异质性主要源于两项研究^[10, 22],见图 6。当去除上述这两

项研究后,再次进行 meta 分析,结果显示异质性显著降低($P=0.1\%$, $P=0.623$),而 meta 分析的结果仍提示绝经后女性雌激素治疗将增加其罹患卵巢癌风险($OR=1.28, 95\%CI: 1.18 \sim 1.39$)。

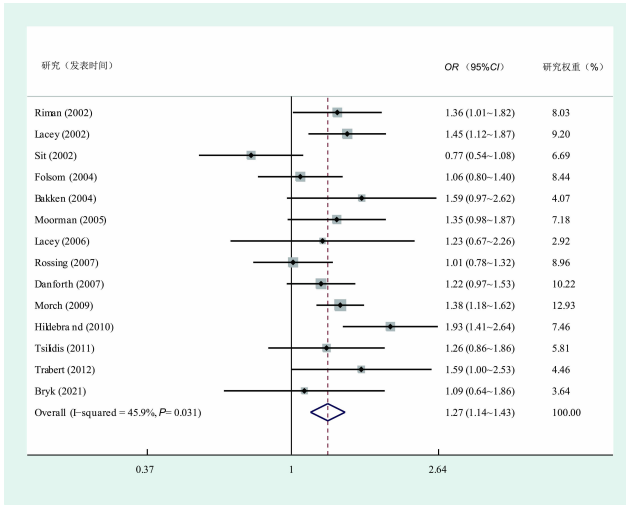


图 2 总体 meta 分析结果
Figure 2 Overall meta-analysis results

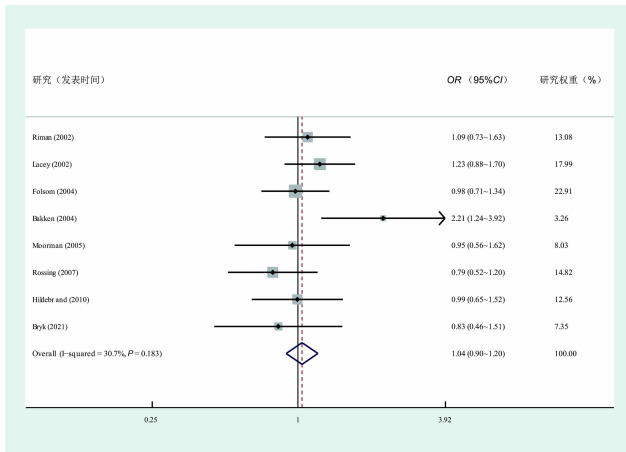


图 3 雌激素疗程 < 5 年的研究 meta 分析结果
Figure 3 Meta-analysis results of studies with a course of estrogen treatment < 5 years

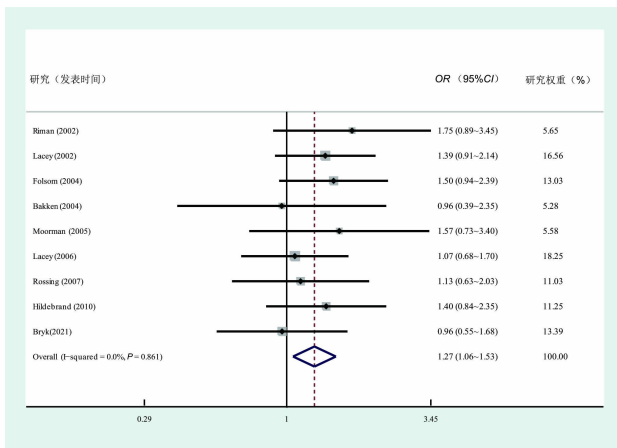


图 4 5 年 ≤ 雌激素疗程 < 10 年的研究 meta 分析结果
Figure 4 Meta-analysis results of studies on estrogen treatment from 5 to 10 years

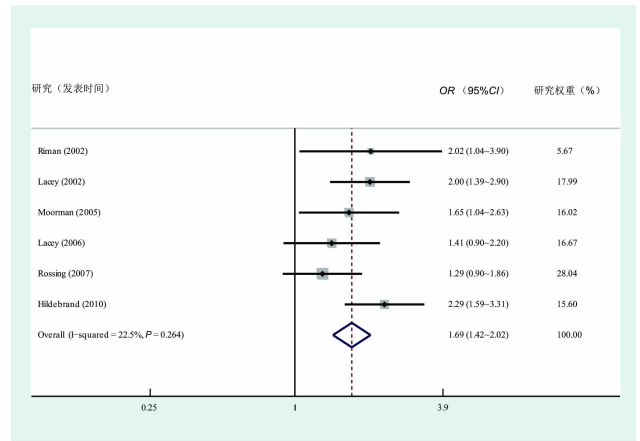


图 5 雌激素疗程 ≥ 10 年的研究 meta 分析结果
Figure 5 Meta-analysis results of studies with estrogen treatment course ≥ 10 years

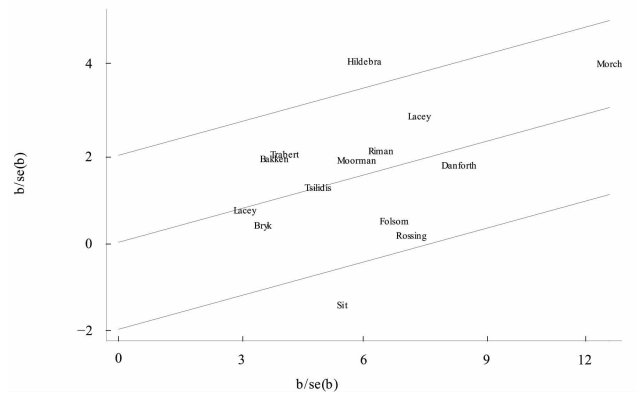


图 6 星状图检验研究间的异质性
Figure 6 Galbraith plots for heterogeneity test among studies

2.5 发表偏倚 纳入文献的发表偏倚采用 Begg 检验和 Egger 检验予以评估。漏斗图中没有发现明显的不对称,见图 7 统计结果中未发现发表偏倚: Begg 检验 $P=0.584$; Egger 检验 $P=0.805$ 。

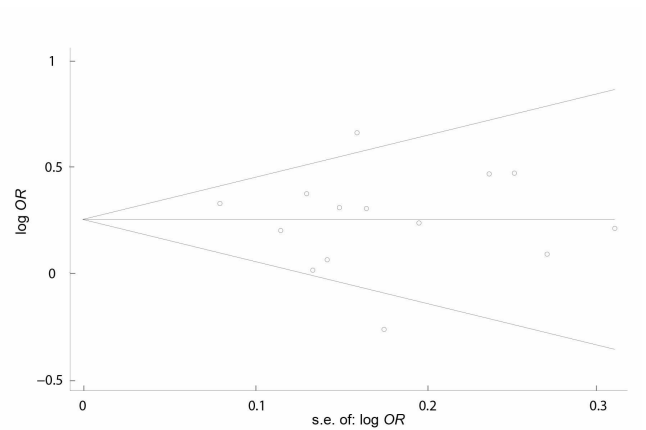


图 7 漏斗图检验发表偏倚
Figure 7 Funnel plot for publication bias test

3 讨论

绝经后妇女由于体内雌孕激素水平明显下降,出现涉及多个系统的多种绝经相关症状,并与骨质疏松等许多大量占用医疗资源的老年慢性疾病相关,近年越来越受到专业人士和大众的关注^[26-28]。激素补充治疗可以有效缓解绝经相关症状,且在绝经早期(即治疗的窗口期)使用激素补充治疗可以在一定程度上预防老年慢性疾病发生。但对于激素补充治疗的副作用仍存在争议^[29-32]。

本文纳入 14 项针对绝经后女性使用雌激素与卵巢癌相关性的高质量研究,meta 分析结果提示绝经后使用雌激素将增加妇女罹患卵巢癌的风险($OR=1.27, 95\%CI:1.14 \sim 1.43$)。这与 2015 年一项激素补充治疗与卵巢癌风险的 meta 分析的结果是一致的,该 meta 分析纳入 11 篇雌激素补充治疗与卵巢癌风险的文献,结果显示绝经后使用雌激素将增加妇女罹患卵巢癌的风险($OR=1.37, 95\%CI:1.19 \sim 1.58$)^[33]。2008 年 Pearce 等^[34]发表的一项包括 14 项研究的综述显示,绝经后妇女使用雌激素补充治疗,其罹患卵巢癌风险增加, OR 为 1.22。

2000 年一项关于雌激素补充治疗与卵巢癌风险的 meta 分析结果显示雌激素补充治疗与罹患卵巢无明显相关性^[11]。该 meta 分析的结果与本研究结果不一致,其可能的原因是由于该 meta 分析所纳入的文献较少(纳入有完整数据的病例对照研究仅 9 项),故而该研究受限于样本量难以发现统计学差异,而本研究纳入病例对照研究 14 项,因此所得到的结果较前更加准确和稳定。且 2000 年的这项 meta 分析并未对纳入文献中妇女使用激素补充治疗的疗程进行描述和分析,而雌激素使用的周期可能与其副作用的发生密切相关。因此我们对纳入的 14 项研究,根据雌激素补充治疗的疗程分为三个亚组,分别是疗程 <5 年, $5 \leq$ 疗程 <10 年,疗程 ≥ 10 年;一项研究所统计的疗程为 <4 年和 ≥ 4 年,故未纳入亚组分析^[12]。在剩余 13 项研究中,雌激素疗程 <5 年的研究有 8 项,meta 分析结果显示服用雌激素疗程 <5 年的绝经后女性与不使用雌激素的女性相比,其罹患卵巢癌风险无明显差异($OR=1.04, 95\%CI:0.90 \sim 1.20, P=0.183$)。雌激素疗程在 5~10 年间的研究有 9 项,meta 分析结果显示雌激素疗程在 5~10 年间的绝经后女性,其罹患卵巢癌的风险明显增加 ($OR=1.27, 95\%CI:1.06 \sim 1.53, P=0.031$)。而雌激素疗程 ≥ 10 年的研究有 6 项,meta 分析结果显示雌激素疗程在 10 年以上的绝经后女性罹患卵巢癌的风险显著增加($OR=1.69, 95\%CI:1.42 \sim 2.02$)。由此可以发现绝经后女性雌激素补充治疗的疗程与卵巢癌存在相关性,疗程在 5 年以

内,并不明显增加卵巢癌的风险,但疗程在 5 年以上,则其罹患卵巢癌的几率明显增加,且风险随着疗程的增加而增大。

绝经后女性雌激素补充疗法(MHT)被广泛用于减轻绝经后的不适症状,如潮热、情绪波动和骨密度降低等^[35-37]。尽管 MHT 有其显著的好处,但其对卵巢癌风险的关联及发病机制存在争议^[9]。有研究报道雌激素能促进卵巢上皮细胞的增殖,绝经后的女性由于缺乏天然雌激素,当接受 MHT 时,体内的雌激素水平增加,可能会增强上皮细胞的增殖,从而提高卵巢癌的风险。此外,雌激素可能通过直接或间接方式干扰 DNA 修复机制,导致 DNA 损伤和突变,进而增加卵巢癌的发病风险^[38-39]。另一方面,炎症在许多癌症中都起到关键作用。雌激素可能通过增加炎症反应来增加卵巢癌的风险^[40]。炎症环境可能导致产生活性氧和自由基,这些物质能损伤 DNA,进一步增加癌变风险。但也有研究指出,MHT 中添加的孕激素可能对卵巢有保护作用。与雌激素相比,孕激素具有相反的效应,可能通过抑制卵巢上皮细胞的增殖和促进细胞凋亡,从而降低卵巢癌的风险^[41-42]。总的来说,关于 MHT 与卵巢癌风险的关联需要进一步的研究。为了更好地理解这种关联,未来的研究应当考虑 MHT 的类型、剂量、使用时长以及与孕激素的联合应用^[43]。

Meta 分析的一个重要的关注点是异质性的程度,因为非均质的研究进行合并分析可能会产生误导性的结果。在本研究中,通过 I^2 统计量和 Q 检验来评估纳入文献的异质性,发现 14 项研究之间存在明显的异质性($I^2=45.8\%, P=0.031$),我们采用星状图探索异质性来源,发现两项研究是异质性主要来源。剔除这两项研究后,异质性显著降低,而 meta 分析的结果保持不变。Meta 分析的另一个关注点是由于文献的选择性发表而导致发表偏倚。在本研究中,对发表偏倚进行 Begg 漏斗图和 Egger 检验。无论是统计结果还是漏斗图形状,均未出现发表偏倚的迹象。

本文纳入的大部分研究中,患者接受雌激素补充治疗的方案为口服结合雌激素,有一项研究除口服结合雌激素外,还纳入了口服替勃龙治疗的患者^[12],不同类型的雌激素可能具有不同的生物活性和作用机制,这可能影响其与卵巢癌之间的关联。结合雌激素与替勃龙在雌激素受体结合亲和力上存在差异,这可能导致它们在卵巢组织中的作用不同,从而影响患者的卵巢癌风险。其次,不同的雌激素补充方式可能导致药物在体内的代谢动力学和生物利用度发生变化,进而影响其对卵巢癌风险的调节作用。除口服雌激素外,一项研究纳入了通过阴道途径补充雌激素的患者^[12],口服给药和阴道给药可能导致药物在血液中的

浓度和持续时间不同,这可能对卵巢组织产生不同的影响,进而影响卵巢癌的发生率。因此,在后续研究中还需要对服用不同类型的雌激素和不同的雌激素补充方式的药代动力学和药效学特性进行比较分析,以进一步探讨其可能对卵巢癌相关性的影响。

本研究存在一定的局限性:(1) 本研究纳入的文献包括病例对照研究和队列研究,均为回顾性研究,相比于前瞻性研究,尤其是随机对照研究,其结果的说服力相对较低。(2) 纳入研究的文献之间存在明显的异质性,按照雌激素疗程进行分层分析,各亚组纳入的文献相对较少,样本量相对较小,可能无法发现统计学差异。(3) 纳入文献的主要结果指标是 *OR* 值,*OR* 除了雌激素补充治疗外还受其他因素影响,但并非所有纳入的文献都针对其他因素对 *OR* 进行了校正。即使有的文献对 *OR* 进行了校正,但其针对的因素比如年龄、吸烟史、体重指数和种族等不尽相同,由此可能产生偏倚。

绝经后女性雌激素补充治疗同其罹患卵巢癌的风险,与雌激素补充治疗的疗程相关。疗程小于 5 年,其患卵巢癌的风险无明显增高,疗程超过 5 年,其罹患卵巢癌的风险明显增高。但由于潜在的混杂因素众多,后续需要更多的文献进一步研究证实和丰富现有的研究结果。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, et al. Cancer statistics, 2023[J]. *CA—A Cancer Journal for Clinicians*, 2023, 73(1): 17–48.
- [2] Hyuna S, Jacques F, Rebecca LS, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA—A Cancer Journal for Clinicians*, 2021, 71(3): 209–249.
- [3] Armstrong DK, Alvarez RD, Backes FJ, et al. NCCN guidelines® insights: ovarian cancer, version 3.2022 [J]. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 2022, 20(9): 972–980.
- [4] Kuroki L, Guntupalli SR treatment of epithelial ovarian cancer[J]. *BMJ (Clinical Research ed.)*, 2020, 371: 773.
- [5] Lisio MA, Fu LL, Goyeneche A, et al. High-Grade serous ovarian cancer: basic sciences, clinical and therapeutic standpoints[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20(4): 952.
- [6] Orr B, Edwards RP. Diagnosis and treatment of ovarian cancer[J]. *Hematology—Oncology Clinics of North America*, 2018, 32 (6): 943–964.
- [7] Radu MR, Prădatu A, Duică F, et al. Ovarian cancer: biomarkers and targeted therapy[J]. *Biomedicines*, 2021, 9(6): 693.
- [8] Brennan A, Hickey M. The use of menopausal hormone therapy after cancer [J]. *Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2022, 81: 22–30.
- [9] Zhang GQ, Chen JL, Luo Y, et al. Menopausal hormone therapy and women's health: An umbrella review[J]. *PLOS Medicine*, 2021, 18(8): e1003731.
- [10] Sit ASY, Modugno F, Weissfeld JL, et al. Hormone replacement therapy formulations and risk of epithelial ovarian carcinoma[J]. *Gynecologic Oncology*, 2002, 86(2): 118–123.
- [11] Coughlin SS, Giustozzi A, Smith SJ, et al. A meta-analysis of estrogen replacement therapy and risk of epithelial ovarian cancer [J]. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2000, 53(4): 367–375.
- [12] Corson SL. Hormone therapy and ovarian cancer[J]. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2009, 16(6): 802.
- [13] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle–Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses [J]. *European Journal of Epidemiology*, 2010, 25(9): 603–605.
- [14] Lacey JVJ, Mink PJ, Lubin JH, et al. Menopausal hormone replacement therapy and risk of ovarian cancer [J]. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 2002, 288(3): 334–341.
- [15] Riman T, Dickman PW, Nilsson S, et al. Hormone replacement therapy and the risk of invasive epithelial ovarian cancer in Swedish women [J]. *Journal of the National Cancer Institute*, 2002, 94 (7): 497–504.
- [16] Bakken K, Alsaker E, Eggen AE, et al. Hormone replacement therapy and incidence of hormone-dependent cancers in the Norwegian Women and Cancer study[J]. *International Journal of Cancer. Journal International du Cancer*, 2004, 112(1): 130–134.
- [17] Folsom AR, Anderson JP, Ross JA. Estrogen replacement therapy and ovarian cancer[J]. *Epidemiology*, 2004, 15(1): 100–104.
- [18] Moorman PG, Schildkraut JM, Calingaert B, et al. Menopausal hormones and risk of ovarian cancer [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2005, 193(1): 76–82.
- [19] Lacey JVJ, Brinton LA, Leitzmann MF, et al. Menopausal hormone therapy and ovarian cancer risk in the National Institutes of Health–AARP Diet and Health Study Cohort [J]. *Journal of the National Cancer Institute*, 2006, 98(19): 1397–1405.
- [20] Danforth KN, Tworoger SS, Hecht JL, et al. A prospective study of postmenopausal hormone use and ovarian cancer risk [J]. *British Journal of Cancer*, 2007, 96(1): 151–156.
- [21] Rossing MA, Cushing–Haugen KL, Wicklund KG, et al. Menopausal hormone therapy and risk of epithelial ovarian cancer [J]. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: a Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 2007, 16(12): 2548–2556.
- [22] Hildebrand JS, Gapstur SM, Feigelson HS, et al. Postmenopausal hormone use and incident ovarian cancer: Associations differ by regimen [J]. *International Journal of Cancer. Journal International du Cancer*, 2010, 127(12): 2928–2935.
- [23] Tsilidis KK, Allen NE, Key TJ, et al. Menopausal hormone therapy and risk of ovarian cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition [J]. *Cancer Causes & Control*, 2011, 22(8): 1075–1084.
- [24] Felix AS, Arem H, Trabert B, et al. Menopausal hormone therapy and mortality among endometrial cancer patients in the NIH–AARP Diet and Health Study [J]. *Cancer Causes & Control*, 2015, 26 (8): 1055–1063.
- [25] Bryk S, Katuwal S, Haltia UM, et al. Parity, menopausal hormone therapy, and risk of ovarian granulosa cell tumor – A population-based case-control study [J]. *Gynecologic Oncology*, 2021, 163

- (3): 593–597.
- [26] Mendoza N, Ramírez I, De la Viuda E, et al. Eligibility criteria for menopausal hormone therapy (MHT): A consortium of scientific societies for the use of MHT in women with medical conditions. *Research protocol*[J]. *Maturitas*, 2021, 148: 14–17.
- [27] Davis SR, Baber RJ treating menopause–MHT and beyond[J]. *Nature Reviews Endocrinology*, 2022, 18(8): 490–502.
- [28] Mendoza N, Ramírez I, de la Viuda E, et al. Eligibility criteria for Menopausal Hormone Therapy (MHT): a position statement from a consortium of scientific societies for the use of MHT in women with medical conditions. *MHT Eligibility Criteria Group* [J]. *Maturitas*, 2022, 166: 65–85.
- [29] Gernier F, Gompel A, Rousset–Jablonski C, et al. Menopausal symptoms in epithelial ovarian cancer survivors: a GINECO VIVROVAIRE2 study [J]. *Gynecologic Oncology*, 2021, 163 (3): 598–604.
- [30] Ji E, Kim K, Lee B, et al. Postoperative hormone replacement therapy and survival in women with ovarian cancer[J]. *Cancers*, 2022, 14(13): 3090.
- [31] Whelan E, Kalliala I, Semertzidou A, et al. Risk factors for ovarian cancer: an umbrella review of the literature [J]. *Cancers*, 2022, 14 (11): 2708.
- [32] Loizzi V, Dellino M, Cerbone M, et al. The role of hormonal replacement therapy in BRCA mutated patients: lights and shadows [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(1): 764.
- [33] Shi LF, Wu Y, Li CY. Hormone therapy and risk of ovarian cancer in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis[J]. *Menopause (New York, N.Y.)*, 2016, 23(4): 417–424.
- [34] Pearce CL, Chung K, Pike MC, et al. Increased ovarian cancer risk associated with menopausal estrogen therapy is reduced by adding a progestin[J]. *Cancer*, 2009, 115(3): 531–539.
- [35] Ishizuka B. Current understanding of the etiology, symptomatology, and treatment options in premature ovarian insufficiency (POI)[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2021, 12: 626924.
- [36] Hage M, Plesa O, Lemaire I, et al. Estrogen and progesterone therapy and meningiomas[J]. *Endocrinology*, 2022, 163(2): bqab259.[37]Vigneswaran K, Hamoda H. Hormone replacement therapy – Current recommendations[J]. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 2022, 81: 8–21.
- [38] Armeni E, Paschou SA, Goulis DG, et al. Hormone therapy regimens for managing the menopause and premature ovarian insufficiency[J]. *Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2021, 35(6): 101561.
- [39] Gosset A, Pouillès JM, Rémollières F. Enopausal hormone therapy for the management of osteoporosis [J]. *Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2021, 35(6): 101551.
- [40] Jovani M, Ma WJ, Joshi AD, et al. Menopausal hormone therapy and risk of diverticulitis [J]. *American Journal of Gastroenterology*, 2019, 114(2): 315–321.
- [41] Simin J, Tamimi RM, Callens S, et al. Menopausal hormone therapy treatment options and ovarian cancer risk: A Swedish prospective population–based matched–cohort study [J]. *International Journal of Cancer. Journal International du Cancer*, 2020, 147(1): 33–44.
- [42] Wang YF, Wang W, Feng Y, et al. What is behind the fear of cancer during menopausal hormone therapy in China?[J]. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2021, 304(5): 1353–1361.
- [43] Gompel A. Menopause hormone treatment after cancer[J]. *Climacteric*, 2023, 26(3): 240–247.

收稿日期:2023–07–23

(上接第 165 页)

- [12] 周权,罗文伟,沈新秀,等. 2016–2019 年新疆阿克苏地区传染病信息报告系统质量综合评价 [J]. *疾病监测*, 2022, 37(2): 241–244.
- Zhou Q, Luo WW, Shen XX, et al. Comprehensive evaluation of quality of infectious disease information reporting system in Aksu, Xinjiang, 2016–2019 [J]. *Disease Surveillance*, 2022, 37 (2): 241–244.
- [13] 汪鹏,彭颖,张靖. 武汉市二级以上医院传染病报告管理信息系统应用情况调查分析[J]. *医疗卫生装备*, 2018, 287(5): 75–77.
- Wang P, Peng Y, Zhang J. Investigation and analysis on the application of infectious disease reporting and management information system in second class and higher hospitals in Wuhan city[J]. *Medical and Health Equipment*, 2018, 287(5): 75–77.
- [14] 胡玲玲,方继,熊小庆,等. 基于 TOPSIS 法评价 2017–2021 年江西省医疗机构法定传染病报告质量[J]. *疾病监测*, 2022, 37 (7): 967–971.
- Hu LL, Fang J, Xiong XQ, et al. Reporting quality of notifiable infectious diseases in medical institutions in Jiangxi, 2017–2021, an evaluation based on TOPSIS method [J]. *Disease Surveillance*, 2022, 37(7): 967–971.

收稿日期:2023–09–15