

·规范与标准·

紧急避孕临床应用专家共识(2024 年)

中国妇幼保健研究会安全避孕专委会

通信作者:车焱,国家卫生健康委生育调节药械重点实验室 上海生殖健康药具工程技术研究中心 上海市生物医药技术研究院,上海 200237, Email: cheyan2004@163.com;
孙志明,徐州医科大学,徐州 221001, Email: 109616029@qq.com

【摘要】 紧急避孕是指在无保护性生活或发现避孕失败后数天内为避免或减少非意愿妊娠而采用的补救避孕措施,可以有效降低母婴患病和死亡风险。中国妇幼保健研究会安全避孕专委会组织国内计划生育临床、流行病学和药物不良反应等方面专家,从紧急避孕的种类、机制、有效性、临床应用策略等方面进行了探讨。推荐紧急避孕在无保护性生活后越早使用避孕效果越好。左炔诺孕酮、米非司酮和醋酸乌利司他尽可能在无保护性生活后 72 h 内使用;含铜宫内节育器在无保护性生活后 120 h 内放置具有较好的紧急避孕作用,不取出即可作为长效避孕措施;任何育龄期女性都适合按需使用紧急避孕方法;紧急避孕药的使用没有绝对的医疗禁忌证;应避免反复多次使用紧急避孕药;紧急避孕后应及时转换使用常规避孕方法。本共识可为从事避孕节育服务的临床工作者提供决策依据。

【关键词】 紧急避孕; 临床应用; 专家共识

Consensus on clinical practice of emergency contraception (2024)

The Safe Contraception Committee of the Chinese Maternal and Child Health Research Association

Corresponding authors: Che Yan, NHC Key Lab of Reproduction Regulation, Shanghai Engineering Research Center of Reproductive Health Drug and Devices, Shanghai Institute for Biomedical and Pharmaceutical Technologies, Shanghai 200237, China, Email: cheyan2004@163.com; Sun Zhiming, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221001, China, Email: 109616029@qq.com

【Abstract】 Emergency contraception is a therapeutic intervention used to prevent pregnancy within 3 to 5 d after unprotected or suboptimally protected sexual intercourse. The Safe Contraception Committee of the Chinese Maternal and Child Health Research Association convened a meeting of family planning experts to discuss the various aspects of emergency contraception, including its types, mechanisms of action, efficacy, and clinical applications. The expert consensus suggests that emergency contraception should be administered as early as possible after unprotected intercourse to optimize contraceptive efficacy. Emergency contraceptive pills (ECP), which encompass levonorgestrel, mifepristone, and ulipristal acetate formulations, should be taken within 72 h after unprotected intercourse. The copper intrauterine device is efficacious for emergency contraception when inserted within 120 h of unprotected intercourse and offers the additional benefit of long-term contraception without the need for removal. Emergency contraception methods are deemed appropriate for all women of reproductive age on an as-needed basis. It is important to note that there are no absolute medical contraindications to the use of ECP. However, the repeated use of ECP should be discouraged as a regular contraceptive strategy. Instead, individuals are advised to transition to a consistent contraceptive method following the use of emergency contraception. This consensus document offers valuable guidance for healthcare providers in the realm of family planning services.

【Key words】 Emergency contraception; Clinical practice; Expert consensus

紧急避孕是指在无保护性生活或发现避孕失败后数天内为避免或减少非意愿妊娠而采用的补救避孕措施^[1-2]。通过减少意外妊娠,紧急避孕可以有效降低母婴患病和死亡风险^[3]。育龄人群应

掌握紧急避孕知识。目前我国紧急避孕使用率尚无可靠的统计数据,根据市场销售数据,紧急避孕药(emergency contraceptive pill, ECP)的销售量占口服避孕药(oral contraceptive pill, OCP)的 70%^[4]。

DOI: 10.3760/cma.j.cn101441-20240726-00272

收稿日期 2024-07-26 本文编辑 宋培培

引用本文:中国妇幼保健研究会安全避孕专委会.紧急避孕临床应用专家共识(2024 年)[J].中华生殖与避孕杂志, 2024, 44(11): 1107-1115. DOI: 10.3760/cma.j.cn101441-20240726-00272.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



临床工作发现,尽管紧急避孕已在临床应用多年,但许多育龄人群尤其是青少年紧急避孕知识匮乏,部分医务工作者紧急避孕知识掌握也不全面。国内目前尚无紧急避孕专家共识。为此,中国妇幼健康研究会安全避孕专委会组织国内计划生育临床、流行病学和药物不良反应等方面的专家,结合临床研究成果和实践经验撰写紧急避孕临床应用的专家共识,以期为临床工作者提供决策依据。

本共识目标人群为有紧急避孕需求的育龄期女性。使用者主要为临床计划生育服务提供者、妇产科医生以及可能涉及为育龄期女性提供避孕建议的相关医疗人员。检索了国内外主要的医学数据库,如PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据库等。文献的纳入标准:研究对象为育龄期女性的紧急避孕相关临床研究;研究内容涉及紧急避孕的种类、机制、有效性、临床应用策略等方面;研究设计合理,方法科学,有明确的结果指标。排除标准:动物实验、综述性文献、研究质量较低的文献。推荐意见的形成过程:由专家组对检索到的文献进行系统评价和分析,提取关键信息。根据文献证据和专家经验,对紧急避孕各方面进行讨论和评估。形成初步的推荐意见,并在专家组内进行反复讨论和修改,直至达成一致。达成专家共识的方法:采用德尔菲法,通过多轮问卷调查和反馈,征求专家对推荐意见的意见和建议。在每一轮调查中,专家对推荐意见进行评分并提出修改意见,根据专家的反馈结果对推荐意见进行调整。组织开展专家讨论会,对每一条推荐意见进行审查和讨论,当专家意见趋于一致时,确定最终的推荐意见,并形成专家共识。本共识推荐级别及其代表意义见表1。

表1 本共识推荐级别及其代表意义

推荐级别	代表意义
1类	基于高级别临床研究证据,专家意见高度一致
2A类	基于高级别证据,专家意见基本一致;或基于低级别临床研究证据,专家意见高度一致
2B类	基于低级别临床研究证据,专家意见基本一致
3类	不论基于何种级别临床证据,专家意见无明显分歧

一、紧急避孕的种类及其避孕机制

目前,国内外紧急避孕方法包括ECP和宫内节育器(intrauterine device, IUD)两大类。其中,ECP包括左炔诺孕酮(levonorgestrel, LNG, 1.5 mg LNG单剂;或0.75 mg LNG两剂,间隔12 h)、米非司酮(mifepristone, MFP,单剂10 mg或25 mg)、醋酸乌利司他(ulipristal acetate, UPA,单剂30 mg)和Yuzpe法(100 μ g 乙炔雌二醇和0.50 mg LNG两剂,间隔12 h)4类^[5];IUD包括含铜IUD(Cu-IUD)和含LNG的IUD(LNG-IUD,又称LNG宫内节育系统,LNG intrauterine contraceptive system, LNG-IUS)两类^[6]。目前,我国尚

未批准LNG-IUD用作紧急避孕,也无UPA产品。

LNG为孕激素,其紧急避孕机制与LNG服用时间有关,如果在月经周期的早期使用(通常为月经周期的第1~7天),此时卵泡尚未达到成熟状态,LNG可以延缓其进一步发育,使卵泡无法达到排卵所需的成熟程度,从而避免排卵的发生^[7-9]。如果在月经周期的中期使用(通常在卵泡期的第8~14天),卵泡已经开始快速生长并接近成熟,此时LNG可以抑制卵泡的进一步生长,防止卵泡达到完全成熟并避免排卵^[10]。研究表明,当在排卵前48 h内服用LNG时,其抑制排卵的效果最佳,因为此时黄体生成素(luteinizing hormone, LH)的升高尚未达到高峰^[11]。除此之外,LNG还可能通过改变子宫内膜环境、影响精子功能等达到预防妊娠的作用,但尚未被完全证实^[10]。MFP是一种选择性孕激素受体拮抗剂,在月经周期的早期使用时,可在分子水平与内源性孕酮竞争结合受体,通过直接影响前导卵泡和/或抑制或延迟LH激增来延迟排卵。MFP还可与孕激素受体结合,阻断孕激素对子宫内膜的调节作用,使子宫内膜不能正常增生和分泌,从而使子宫内膜不适合受精卵的植入^[8,12]。当服用MFP的剂量低于流产剂量时可以预防妊娠^[12]。Yuzpe法是雌孕激素联合使用来调节子宫内膜容受状态,使内膜发育和受精卵不同步而干扰着床来避免妊娠^[13-17]。UPA是一种选择性孕酮受体调节剂,除延迟或抑制排卵外,还能使子宫内膜短暂增厚^[18-19],并且由于其可直接抑制卵泡破裂,因此在排卵前不久给药也可能有效^[8]。

Cu-IUD的主要机制是通过铜离子诱导无菌子宫内炎症反应从而影响子宫内膜容受性,还可以干扰精子成熟和活力从而影响受精^[20]。LNG-IUD可能通过诱导异物反应或通过LNG的作用,达到紧急避孕的效果^[20]。

二、紧急避孕的有效性

无论使用哪种紧急避孕方法,只有在胚胎植入前使用才能发挥避孕作用^[2]。精子在女性生殖道存活时间约为5 d,卵母细胞排卵后存活12~24 h,因此,受孕窗口为排卵前5 d至排卵后1 d,排卵前后1 d内受孕成功率最高。一旦受精卵着床,则紧急避孕无效。女性受孕窗口期妊娠的概率是非窗口期的4.42倍,因此紧急避孕的避孕效果既与性生活时所处月经周期的时间有关,又与使用紧急避孕时距离性生活的天数和紧急避孕种类有关^[21]。

研究显示,无保护性生活后72 h内使用,LNG避孕失败率为1.6%~2.7%^[22],MFP失败率为0.9%~2.2%^[23],UPA失败率为0.9%~2.1%^[24]。Cochrane系统综述结果显示,中等剂量和低剂量MFP(10~50 mg)和UPA紧急避孕的有效性均高于LNG;与LNG相比,MFP避孕失败的RR为0.72,95% CI: 0.52~0.99,UPA避孕失败的RR为0.59,95% CI: 0.35~0.99^[25]。此外,

1.5 mg LNG 单次服用与 0.75 mg LNG 两剂间隔 12 h 服用的避孕效果相似($RR=0.84$, 95% CI : 0.53~1.33)。Yuzpe 方案的避孕失败率 $>3.2\%$ ^[22]。由于避孕失败和不良反应发生率较高,国内已淘汰 Yuzpe 方案。

根据现有研究,在无保护性行为后 1~3 d 内使用 ECP 的有效性最高,即使在 4~5 d 内使用,仍有一定的避孕效果。无保护性生活后 72 h 内服用 LNG,其避孕失败率约为 72 h 后服药的一半($RR=0.51$, 95% CI : 0.31~0.84)^[25]。72~120 h 内使用 LNG 避孕效果下降,而 UPA 仍有较好的避孕效果(无保护性生活后 72 h 内使用,UPA 和 LNG 的避孕失败率分别为 1.3%、2.2%)^[24,26]。在无保护性生活后 72~120 h 内使用 UPA,与 LNG 相比妊娠风险可降低约一半($OR=0.55$, 95% CI : 0.32~0.93)^[24]。因此,建议在无保护性生活后尽快使用 LNG,尤其是在性生活后 72 h 内,而 UPA 可在无保护性生活后 120 h 内使用^[27-28]。另外,与 72 h 内使用相比,超过 72 h 使用 MFP 的妊娠风险未显示显著性增加($RR=0.59$, 95% CI : 0.21~1.67)^[23,25],提示 MFP 与 UPA 相似,在 72~120 h 使用可能仍有较好的避孕效果^[29]。目前国内临床诊疗指南推荐无保护性生活后 72 h 内使用 LNG 或 MFP^[30]。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)指南则推荐无论何种紧急避孕方法,均推荐无保护性生活后 120 h 内使用^[31]。这一时间窗考虑了受精和植入的时间差异,即使精子在生殖道中可以存活 5 d, ECP 在此期间仍然可以发挥作用^[32]。

使用 Cu-IUD 紧急避孕的失败率为 0.09%^[33-34]。近期有研究对 LNG-IUS 与 Cu-IUD 用于紧急避孕的有效性开展非劣效性随机对照试验,结果显示,317 名 5 d 内放置 LNG-IUS 52 mg 的无保护性生活女性中,术后仅发生 1 例妊娠,避孕失败率为 0.3% (95% CI : 0.01%~1.7%);对照组 356 名女性放置 Cu-IUD,术后未发生避孕失败(避孕失败率为 0%, 95% CI : 0%~1.1%),两者差异无统计学意义^[35],提示 LNG-IUS 具有作为紧急避孕的潜力。但是,目前总体上 LNG-IUS 用于紧急避孕的研究较少,现有相关指南均未推荐^[36]。

专家共识:紧急避孕在无保护性生活后越早使用避孕效果越好(推荐等级:1 类)。LNG、MFP 和 UPA 尽可能在无保护性生活后 72 h 内使用(推荐等级:1 类)。MFP 或 UPA 紧急避孕有效性高于 LNG (推荐等级:1 类)。UPA 和 MFP 在无保护性生活后 72~120 h 使用仍具有较好的紧急避孕效果(推荐等级:2B 类)。Cu-IUD 在无保护性生活后 120 h 内放置具有较好的紧急避孕作用,不取出即可作为长效避孕措施(推荐等级:1 类)。不推荐 Yuzpe 方案用于紧急避孕(推荐等级:1 类)。

三、紧急避孕的适应证

根据 WHO 的指南,推荐以下情况可以使用紧急避孕^[31,37]:①性生活时未采取避孕措施。②在无

避孕保护措施的情况下遭受性侵犯。③担心避孕失败或避孕方法使用不当或不正确,例如:避孕套破裂、滑脱或使用不当;3 次或 3 次以上连续漏服复方 OCP;迟服含 0.75 mg 去氧孕烯片 12 h 以上;或距前一次服药超过 36 h;延迟注射炔诺酮庚酸酯避孕针 2 周以上;延迟注射长效醋酸甲羟孕酮避孕针 4 周以上;延迟注射复合避孕针 7 d 以上;阴道隔膜或宫颈帽放置不当、破裂、撕裂或过早取出;体外射精失败(例如在阴道内或外生殖器射精);杀精药片或薄膜未在性生活前溶化;安全期禁欲期计算错误,或未在易受孕期禁欲或采用屏障避孕法;IUD 或皮下埋植剂脱落。

专家共识:当发生无保护性生活,或性生活时虽然避孕但感到存在避孕失败的风险,都可以采用紧急避孕措施。紧急避孕没有绝对的使用禁忌证。不适用紧急避孕的情况请参见本共识第 15 条“哪些人不适用紧急避孕”(推荐等级:1 类)。

四、ECP 对同一个月经周期内第 2 次无保护性生活是否有效

如果没有使用 ECP,第 2 次无保护性生活的妊娠风险仍然存在。然而,具体风险取决于多种因素,包括排卵时间、精子的存活时间以及月经周期的长度等。理论上讲,如果第 1 次无保护性生活没有导致妊娠,且此时排卵尚未发生,第 2 次无保护性生活妊娠的概率确实可能增加^[32,38]。每次无保护性生活都可能受孕的风险。ECP 的作用主要集中在一次性地干扰近期的排卵。因此,一旦排卵再次发生或药效减退,后续的无保护性生活仍然有可能导致妊娠。有研究显示,激素类 ECP 使用后,如果在同一个月经周期再次有无保护性生活,其妊娠风险是同一个月经周期内没有无保护性生活的 2.67 倍(95% CI : 2.11~3.39)^[25]。

专家共识:ECP 仅对一次无保护性生活有效(推荐等级:1 类),性生活频繁者推荐使用 Cu-IUD 紧急避孕(推荐等级:1 类)。

五、紧急避孕与自然流产和出生缺陷的关系

尚无研究显示单纯孕激素制剂或 UPA 的 ECP 增加流产和出生缺陷风险。有研究显示,UPA 使用后的自然流产率(8.20%)不高于一般人群(13.8%),且 LNG 失败后不增加自然流产和子代先天异常的风险^[26,45]。如果 LNG 或 UPA 避孕失败或者服药时胚胎已经着床,LNG 或 UPA 不能终止该妊娠,但也不会伤害发育中的胚胎^[31]。

尚无证据研究 MFP 作为紧急避孕药物与自然流产和出生缺陷的关系。以 MFP 作为流产药物来看,法国药物监测数据显示,用 MFP 进行药物流产[剂量为(433±220) mg,范围为 200~1 200 mg],流产失败后若继续妊娠,其自然流产率不高于一般人群(MFP 为 9.6%,一般人群为 13.8%),但子代畸形率略高于一般人群(MFP 为 4.2%,一般人群为 1%~



3%)^[46],但尚无法明确上述结果是大剂量MFP还是因合用米索前列醇而致,因此需要更多的临床证据加以证实。MFP作为ECP应用时的剂量远低于用于药物流产的剂量,且不含米索前列醇,因此推测MFP作为ECP使用后发生自然流产和子代畸形的风险相对很低。

IUD的失败率约0.02%,意味着每5 000名IUD带器者中约1例有妊娠风险^[47]。尽管放置IUD后的妊娠风险非常小,但如果放置Cu-IUD后发现妊娠,应及时排除异位妊娠的可能性。带器宫内妊娠,可考虑人工流产手术的同时取出IUD。

专家共识:ECP不会增加流产或胎儿畸形的风险(推荐等级:2B类)。如果服药后发现妊娠,知情选择是否继续妊娠(推荐等级:LNG和UPA为2B类,MFP为3类)。但是如果放置IUD紧急避孕后发生宫内妊娠,建议行人工流产手术,同时取出IUD(推荐等级:2A类)。

六、紧急避孕与异位妊娠的关系

一般人群中异位妊娠发病率为0.8%~2%^[48]。保守情况下(假设所有妊娠位置未知者均为异位妊娠),LNG使用后异位妊娠率(1.6%)不超过此上限。国内一项人群研究显示,LNG使用者异位妊娠风险与未避孕者接近($OR=1.04$, 95% CI : 0.76~1.42)^[26]。有报道显示,MFP使用者异位妊娠率为0.6%(0.1%~1.8%)^[48-49]。与非IUD使用者的孕妇相比,IUD带器妊娠者中异位妊娠的比例相对较高^[50-51],但尚无关于IUD作为紧急避孕而放置后异位妊娠发生的研究。但是,由于IUD能够高效避孕,因此在减少总妊娠的同时可有效减少异位妊娠的风险。一项欧洲大人群监测队列数据显示,在2006—2012年间共58 324名18~50岁新放置IUD的女性中,总共发生了118例避孕失败,其中异位妊娠21例,即总的异位妊娠率只有3.6/万女性(2.2/万女性~5.5/万女性)^[52]。因此,IUD使用者发生异位妊娠的绝对风险较低。

专家共识:紧急避孕不增加异位妊娠的风险,且由于紧急避孕能有效避孕,使用者异位妊娠的绝对风险下降(推荐等级:2A类)。

七、紧急避孕是否影响今后的生育能力

服用ECP对卵巢功能和子宫内膜产生一过性的影响,没有证据表明ECP影响再次妊娠率^[40,53-54]。一项避孕停用后生育能力恢复的系统评价结果显示,避孕停用第1年内的妊娠率为83.1%(95% CI : 78.2%~88%)^[55]。其中,OCP使用者一年妊娠率为87.04%,IUD为84.75%。目前尚无专门针对紧急避孕停用后妊娠率的研究。紧急避孕的使用频率、剂量远低于常规避孕方法,因此WHO认为无论持续时间、激素类型和避孕方式(激素方法和IUD),紧急避孕都不会影响女性生育能力^[31]。尚无证据显示LNG有延缓月经周期、影响子宫内腔容受性、增

加流产或致畸性等作用。最新一项大鼠实验结果显示,长期多次使用LNG(12个周期,≥3次/周期)可导致多种类型的卵巢功能损伤,并对F1代仔鼠的健康产生负面影响;短期重复使用(6个周期,1~2次/周期)对雌鼠生育力及其F1代仔鼠生长发育和行为无明显影响^[56]。虽然动物实验结果不能直接推广到人,该研究结果提示LNG短期低频使用相对安全,但长期频繁使用安全性尚不确定^[35,55]。

专家共识:现有证据显示,使用ECP不会延迟再次妊娠时间(推荐等级:2B类)。

八、使用紧急避孕是否需要筛查和随访

无证据显示ECP的使用增加胎儿畸形和不良妊娠结局的风险^[42-44,57]。使用ECP前无须做妊娠试验或性传播疾病(sexually transmitted infections, STI)筛查^[1],以免影响ECP的使用时效。临床上,即使不会增加畸形风险,使用ECP前如果时间允许也建议做一个妊娠试验。放置Cu-IUD前应按临床常规进行准备。

使用ECP后月经提前或延迟的时间通常不超过1周,MFP和UPA使用后发生月经延迟的风险较LNG高^[25],期间可能出现不规则出血或点滴出血。如果月经延迟超过1周,应及时明确是否妊娠。如果发生腹痛或阴道出血多,需排除异位妊娠。使用Cu-IUD作为紧急避孕方法后可按临床常规进行随访^[31]。

专家共识:使用ECP前无须做妊娠试验和妇科检查,以免延误紧急避孕时机(推荐等级:1类)。放置Cu-IUD前应按临床常规进行准备(推荐等级:1类)。使用ECP后通常不需要随访,但如果月经延迟超过1周,或出现严重腹痛或阴道大量出血等异常情况,应及时就医,以及时发现避孕失败和异位妊娠(推荐等级:2A类)。使用Cu-IUD作为紧急避孕方法后可按临床常规进行随访(推荐等级:1类)。

九、ECP是否可以多次使用

ECP可延迟排卵,但不能阻断排卵。性生活后立即服用ECP,可以推迟尚未开始的排卵;但排卵后发生性生活,则ECP不能有效避孕^[38]。如果服用ECP后同一周期内再次发生无保护性行为,避孕效力会降低,且ECP对下一个月经周期的性生活无保护作用。与没有后续无保护性生活相比,服用ECP后发生无保护性生活其意外妊娠的可能性增加4.6倍^[38]。因此,服用ECP的当月不建议再有无防护措施性生活,否则当月就有妊娠的可能。此外,ECP避孕有效性低于常规避孕方法,以LNG为例,即使其避孕有效性达85%,使用3次均成功避孕的累积概率为 $0.85^3=61.4\%$,6次均成功避孕的概率为 $0.85^6=37.7\%$,可见,即使不在同一月经周期内,ECP重复使用的次数越多,累积意外妊娠概率越大。

专家共识:短期内重复使用ECP累积有效性较低,应避免反复多次使用ECP,紧急避孕后应及时转换使用常规避孕方法(推荐等级:1类)。



十、使用紧急避孕方法后什么时候转用常规避孕方法

关于使用 ECP 后何时转用常规避孕方法,目前还仅限于药效学研究和专家意见^[54,58-59],缺少确切的临床指南。ECP 使用后转换为其他常规避孕方法,需要考虑其与常规避孕方法有无作用冲突。在与常规避孕方法无作用冲突的情况下,可按女性意愿及常规避孕方法的临床指南来转换。即 LNG 的使用不影响其他激素类避孕方法的有效性,紧急避孕后可以立即恢复过去使用或改用其他常规避孕方法。在与常规避孕方法有潜在作用冲突的情况下,如抗孕激素类药物 UPA 可与含孕激素的避孕药竞争孕激素受体,这时须考虑 ECP 使用后需要经过一段缓冲时间后再开始使用常规避孕方法。WHO 推荐,UPA 使用者可在服用后第 6 天开始使用激素类避孕药具,并在使用 UPA 之后的 1 周加用备用避孕法(非激素类)。尚无资料显示使用 MFP 后何时转常规避孕方法,但鉴于其与 UPA 相似的作用机理与临床表现,提示临床上可考虑参考 UPA 转常规避孕的方法。使用 Cu-IUD 紧急避孕,不取出可作为常规避孕方法继续使用,如果取出,可以知情选择后使用其他常规避孕方法。

专家共识:ECP 不能作为常规避孕方法,育龄期女性服用 LNG 后,可立即转用常规激素避孕(推荐等级:1 类)。使用 UPA 和 MFP 后可在第 6 天开始转用常规激素避孕,并加用 1 周的备用避孕法(推荐等级:2B 类)。使用 Cu-IUD 紧急避孕后可以不取出,作为长效可逆避孕方法持续使用(推荐等级:1 类)。

十一、紧急避孕不良反应及其应对措施

服用 ECP 的不良反应通常轻微和一过性,一般无须特殊处理。尚未见与 ECP 使用相关的死亡或严重并发症的报道。

恶心和呕吐是最常见的不良反应,通常发生在服药后 3 d 内,持续时间<24 h,发生率为 3%~23%,不同方法之间差异较大。LNG 的发生率为 18%~23%和 4%^[28,60-62];MFP 为 6%~7%和 1%^[60,62],UPA 为 3%~12%^[24,28]。服药后呕吐影响 ECP 效果的直接证据,避免因服用止吐药出现其他不良反应。如果服用 ECP 后 2 h 内呕吐,可补服一剂^[63]。

使用 ECP 后阴道不规则出血发生率各研究间差异颇大(0%~17%)。MFP 使用后不规则出血的风险低于 LNG 使用者($RR=0.61$, 95% CI : 0.42~0.88),LNG 使用者不规则出血的风险与 UPA 使用者接近^[25]。不规则出血通常对身体无害,可以不做处理。如果出现无法控制的腹痛、阴道大量出血等,应及早就医。其他不良反应如腹痛、乳房胀痛、头痛、眩晕和疲乏等,通常发生在服药后 1~2 d 内,持续时间不超过 24 h,一般无需处理。如果头痛、乳房触痛难以耐受可在医生的指导下对症处理。

系统综述分析结果显示,低剂量 MFP(10~

25 mg, $RR=0.45$, 95% CI : 0.35~0.59)和 UPA($RR=0.43$, 95% CI : 0.37~0.50)使用后月经提前的风险低于 LNG,但是 MFP($RR=1.70$, 95% CI : 1.48~1.97)和 UPA($RR=1.65$, 95% CI : 1.42~1.92)使用后月经推迟的风险更高^[25]。尚无证据显示紧急避孕使用者静脉血栓栓塞或癌症的风险升高^[64]。

Cu-IUD 用作紧急避孕的不良反应与常规使用风险相同,例如,IUD 下移、脱落、阴道出血和下腹疼痛等。严重不良反应如手术过程中子宫穿孔等的风险很小^[31,39]。

专家共识:ECP 不良反应与 OCP 相似,可能发生恶心、呕吐、轻微不规则阴道出血、乳房胀痛、疲劳等,一般无需处理(推荐等级:2A 类)。服用后 2 h 内呕吐,可予以补服一剂(推荐等级:1 类);服药后发生头痛、乳房触痛难以耐受可在医生的指导下对症处理(推荐等级:1 类)。Cu-IUD 用于紧急避孕时的不良反应发生情况与常规使用相同,处置方法可参考临床常规(推荐等级:1 类)。

十二、体质量是否影响紧急避孕的有效性

多项研究表明,不同体质量人群使用紧急避孕的安全性没有差别,但体质量可能影响 ECP 的有效性^[35,65-67]。一项针对 1 731 名口服 LNG 使用者的研究表明,体质量 ≤ 75 kg 者的妊娠率 $\leq 1.4\%$,而体质量 75~85 kg 和 >85 kg 使用者的妊娠率分别为 6.4%和 5.7%^[54,68]。与体质量指数(body mass index, BMI)<25 kg/m²的女性相比,BMI >30 kg/m²的 ECP 使用者避孕失败的风险可能增加 8 倍^[68]。有研究显示,LNG 更适合体质量<70 kg 的女性,UPA 适合的体质量范围可扩大到<85 kg^[38]。肥胖女性服用 LNG 的妊娠风险($OR=4.41$, 95% CI : 2.05~9.44)高于服用 UPA 的女性($OR=2.62$, 95% CI : 0.89~7.00)^[38]。但无论体质量高低,当发生无保护性生活后尽快给予 ECP,因为这种干预的益处大于风险^[69]。英国性与生殖保健学院(Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare, FSRH)建议,BMI >26 kg/m²或体质量 >70 kg 的女性使用加倍剂量的 LNG(3 mg),或使用 UPA^[70]。尚无证据显示体质量影响 Cu-IUD 紧急避孕的效果。

专家共识:体质量增加可能降低 ECP 的有效性,BMI >26 kg/m²或体质量 >70 kg 的女性,推荐使用加倍剂量 LNG(3.0 mg)或 UPA,或使用 Cu-IUD 进行紧急避孕(推荐等级:2B 类)。

十三、哺乳期是否可以使用紧急避孕

调查显示,40%~57%的产妇在分娩 6 周后恢复性生活。产后 21 d 内发生性生活可以不用避孕而不会发生非意愿妊娠,产后 4 周后如发生性生活,则需要避孕。多项研究均显示,哺乳期使用 ECP 是安全且可耐受的,ECP 不影响母乳分泌量,也不影响母乳喂养婴儿的发育^[53,71-73]。LNG 对母乳喂养的影响甚微。单次服用 1.5 mg LNG 后,24 h 内在母乳中排泄的 LNG 量为总剂量的 0.09%;49~72 h 内,母



乳中残留 LNG 为 0.01%^[73]。服用 200 mg MFP 后,母乳中 MFP 残留量不超过 0.013 mmol/L^[74]。中国的临床指南建议哺乳期使用 LNG 或 MFP 暂停授乳至少 3 d,在此期间定时将乳汁挤出并丢弃。UPA 说明书中建议使用 UPA 后 24~36 h 内挤出并丢弃母乳^[75]。Cu-IUD 不影响泌乳,也不会导致母乳中铜含量升高,哺乳期可以使用^[76]。

专家共识:产后 4 周如发生无保护性生活,建议首选 Cu-IUD 进行紧急避孕(推荐等级:1 类);有禁忌证者,可以使用其他紧急避孕方法;LNG、MFP 对母乳影响较小,产后使用可暂停授乳至少 3 d,在此期间定时将乳汁挤出并丢弃(推荐等级:2B 类)。哺乳期使用 UPA,建议停止授乳 24~36 h,并将此时间段内的母乳挤出丢弃(推荐等级:2B 类)。

十四、紧急避孕是否可以预防 STI

ECP 和 Cu-IUD 均不能治疗和预防 STI。如果无保护性行为者任何一方存在感染 STI 可能,除使用 ECP 外,还应立即就医,进行 STI 检测、诊断和治疗,以防扩散^[77]。已有 STI 或有高危因素(如多性伴、被性侵)者,不宜使用 Cu-IUD 作为紧急避孕。

专家共识:ECP 和 Cu-IUD 均不能预防 STI,已有 STI 或有高危因素者不能使用 Cu-IUD,但可使用 ECP 进行紧急避孕。STI 感染或高危者还应立即就医进行 STI 诊治(推荐等级:1 类)。

十五、哪些人不适用紧急避孕

ECP 没有绝对的使用禁忌证,但避孕效果可能会因一些原因而降低:①吸收不良疾病;②BMI>26 kg/m²或体质量>70 kg;③正在或近期服用 CYP3A4 酶诱导剂(例如利福平、苯妥英钠、苯巴比妥、卡马西平、依非韦伦、磷苯妥英钠、奈拉韦平、扑米酮、利福布汀、大环内酯类抗生素、咪唑类抗真菌药、西咪替丁

等),可能降低 ECP 的紧急避孕效果,且不宜使用 UPA,可改用 Cu-IUD 紧急避孕,或者服用双倍剂量 LNG(一次服用 3 mg LNG)^[78]。年龄、围绝经期、肥胖、个人或家族静脉血栓疾病史、既往或目前患有乳腺癌、既往异位妊娠病史、哺乳期、偏头痛、心血管疾病、肝脏疾病、糖尿病、高血压、本次月经周期内曾服用 ECP 等情况不是 ECP 的绝对禁忌证^[79]。患有神经系统疾病(例如偏头痛)、风湿性疾病(例如类风湿性关节炎)、炎症性肠病(例如溃疡性结肠炎或克罗恩病)或肝脏疾病(包括黄疸)者,由于 ECP 为一次性使用,且剂量较低,因此临床影响小,仍可使用 ECP。妊娠期本身的静脉血栓风险增高,尚无研究显示使用紧急避孕的女性静脉血栓栓塞的风险升高。WHO 认为即使患有缺血性心脏病、脑血管发作或其他血栓栓塞性疾病等的女性,也可以安全使用 LNG 和 UPA^[79]。

Cu-IUD 作为紧急避孕使用时,禁忌证与常规放置 IUD 相同。遭受性侵的女性因为存在 STI 感染的高风险暂时不宜使用 IUD。妊娠是 Cu-IUD 紧急避孕的禁忌证。

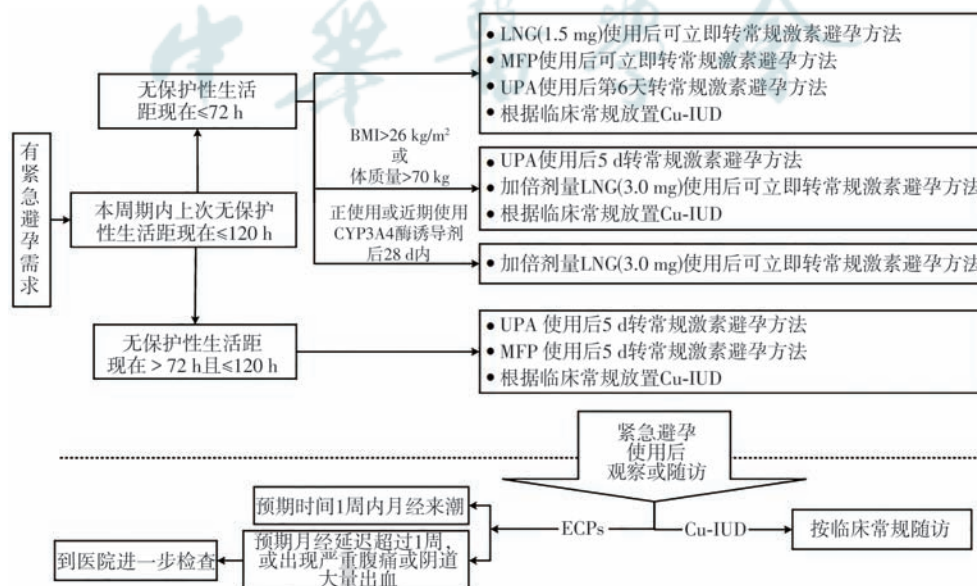
专家共识:任何育龄期女性需要时都可使用紧急避孕方法。ECP 的使用没有绝对的医疗禁忌证(推荐等级:1 类)。CYP3A4 酶诱导剂的药物可能降低 ECP 避孕效果,此类人群推荐使用 Cu-IUD 作为紧急避孕(推荐等级:1 类),或服用 3 mg LNG(推荐等级:2A 类)。

十六、紧急避孕的选用流程

紧急避孕在无保护性行为后越早使用避孕效果越好。紧急避孕的选择流程可详见图 1。

执笔专家 张妍(上海市生物医药技术研究院)、于晓兰(北京大学第一医院)、姚晓英(复旦大学附属妇产科医院)

共识编写专家组成员(按姓氏拼音排序):车焱(上海市生物医药技术研究院)、陈亮(重庆市人口和计划生育科学技术



注:LNG示左炔诺孕酮;MFP示米非司酮;UPA示醋酸乌利司他;Cu-IUD示含铜宫内节育器;BMI示体质量指数;ECP示紧急避孕药

图1 紧急避孕的选择流程图



研究院)、杜欣莹(山东省潍坊市人民医院)、何晓英(同济大学附属妇产科医院)、李鲜凤(新疆乌鲁木齐市妇幼保健院)、李玉艳(上海市生物医药技术研究院)、刘薇(山东第一医科大学附属省立医院)、吕雯(浙江省立同德医院)、毛增辉(湖南师范大学附属长沙市妇幼保健院)、沈庆君(中山大学附属第八医院)、孙志明(徐州医科大学)、王晓晔(北京大学第三医院)、杨月华(江苏省卫生健康发展研究中心)、姚晓英(复旦大学附属妇产科医院)、于晓兰(北京大学第一医院)、曾俐琴(中山大学附属第八医院)、曾美琳(江西省抚州市金溪县人民医院)、张林爱(山西省妇幼保健院)、张妍(上海市生物医药技术研究院)、朱向珩(江苏省卫生健康发展研究中心)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 张妍、于晓兰、姚晓英负责共识撰写、修改;孙志明、车焱负责共识审阅、指导并参与修改;其他共识编写专家组成员参与共识修订及讨论

参 考 文 献

- [1] Practice Bulletin No. 152: Emergency Contraception[J]. *Obstet Gynecol*, 2015, 126(3): e1-e11. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001047.
- [2] The American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee on health care for underserved women. Committee opinion No 707: access to emergency contraception[J]. *Obstet Gynecol*, 2017, 130(1): e48-e52. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002162.
- [3] Trussell J, Ellertson C, Stewart F, et al. The role of emergency contraception[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2004, 190(4 Suppl): S30-S38. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.01.063.
- [4] 佚名. 紧急避孕药占七成市场短效避孕药迎来新契机[J]. *中国药店*, 2009(10): 99.
- [5] Alaniz V, Buyers E, Laurin J, et al. Menstrual suppression in adolescent females with developmental disabilities[J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2022, 35(2): 202. DOI: 10.1016/j.jpog.2022.01.025.
- [6] Cleland K, Raymond EG, Westley E, et al. Emergency contraception review: evidence-based recommendations for clinicians[J]. *Clin Obstet Gynecol*, 2014, 57(4): 741-750. DOI: 10.1097/GRE.0000000000000056.
- [7] Kahlenborn C, Peck R, Severs WB. Mechanism of action of levonorgestrel emergency contraception[J]. *Linacre Q*, 2015, 82(1): 18-33. DOI: 10.1179/2050854914Y.0000000026.
- [8] Gemzell-Danielsson K, Berger C, Lalitkumar PGL. Emergency contraception--mechanisms of action[J]. *Contraception*, 2013, 87(3): 300-308. DOI: 10.1016/j.contraception.2012.08.021.
- [9] Endler M, Lirh W, Gemzell Danielsson K. Effect of levonorgestrel emergency contraception on implantation and fertility: a review[J]. *Contraception*, 2022, 109(5): 8-18. DOI: 10.1016/j.contraception.2022.01.006.
- [10] Durand M, del Carmen Cravioto M, Raymond EG, et al. On the mechanisms of action of short-term levonorgestrel administration in emergency contraception[J]. *Contraception*, 2001, 64(4): 227-234. DOI: 10.1016/s0010-7824(01)00250-5.
- [11] Noé G, Croxatto HB, Salvatierra AM, et al. Contraceptive efficacy of emergency contraception with levonorgestrel given before or after ovulation[J]. *Contraception*, 2011, 84(5): 486-492. DOI: 10.1016/j.contraception.2011.03.006.
- [12] Gemzell-Danielsson K, Mandl I, Marions L. Mechanisms of action of mifepristone when used for emergency contraception[J]. *Contraception*, 2003, 68(6): 471-476. DOI: 10.1016/s0010-7824(03)00070-2.
- [13] Ellertson C, Webb A, Blanchard K, et al. Modifying the Yuzpe regimen of emergency contraception: a multicenter randomized controlled trial[J]. *Obstet Gynecol*, 2003, 101(6): 1160-1167. DOI: 10.1016/s0029-7844(03)00353-3.
- [14] Trussell J, Ellertson C, Dorfinger L. Effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception by cycle day of intercourse: implications for mechanism of action[J]. *Contraception*, 2003, 67(3): 167-171. DOI: 10.1016/s0010-7824(02)00486-9.
- [15] Croxatto HB, Devoto L, Durand M, et al. Mechanism of action of hormonal preparations used for emergency contraception: a review of the literature[J]. *Contraception*, 2001, 63(3): 111-121. DOI: 10.1016/s0010-7824(01)00184-6.
- [16] Raymond EG, Lovely LP, Chen-Mok M, et al. Effect of the Yuzpe regimen of emergency contraception on markers of endometrial receptivity[J]. *Hum Reprod*, 2000, 15(11): 2351-2355. DOI: 10.1093/humrep/15.11.2351.
- [17] Croxatto HB, Fuentealba B, Brache V, et al. Effects of the Yuzpe regimen, given during the follicular phase, on ovarian function[J]. *Contraception*, 2002, 65(2): 121-128. DOI: 10.1016/s0010-7824(01)00299-2.
- [18] Rosato E, Farris M, Bastianelli C. Mechanism of action of ulipristal acetate for emergency contraception: a systematic review[J]. *Front Pharmacol*, 2015, 6: 315. DOI: 10.3389/fphar.2015.00315.
- [19] De Milliano I, Van Hattum D, Ket J, et al. Endometrial changes during ulipristal acetate use: a systematic review[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2017, 214: 56-64. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2017.04.042.
- [20] Ortiz ME, Croxatto HB. Copper-T intrauterine device and levonorgestrel intrauterine system: biological bases of their mechanism of action[J]. *Contraception*, 2007, 75(6 Suppl): S16-S30. DOI: 10.1016/j.contraception.2007.01.020.
- [21] The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin: emergency contraception Updated 2022 [OL]. (2023-01-17) [2024-03-17]. <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-bulletin/articles/2015/09/emergency-contraception>.
- [22] Rudzinski P, Lopuszynska I, Pazik D, et al. Emergency contraception--a review[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2023, 291: 213-218. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2023.10.035.
- [23] Piaggio G, Heng Z, von Hertzen H, et al. Combined estimates of effectiveness of mifepristone 10 mg in emergency contraception[J]. *Contraception*, 2003, 68(6): 439-446. DOI: 10.1016/s0010-7824(03)00110-0.
- [24] Glasier AF, Cameron ST, Fine PM, et al. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis[J]. *Lancet*, 2010, 375(9714): 555-562. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60101-8.
- [25] Shen J, Che Y, Showell E, et al. Interventions for emergency contraception[J/CD]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 2019(1): CD001324. DOI: ARTNCD0013241002/14651858.CD001324.pub6.
- [26] Zhang L, Chen J, Wang Y, et al. Pregnancy outcome after levonorgestrel-only emergency contraception failure: a prospective cohort study[J]. *Hum Reprod*, 2009, 24(7): 1605-1611. DOI: 10.1093/humrep/dep076.
- [27] Ngai SW, Fan S, Li S, et al. A randomized trial to compare 24 h versus 12 h double dose regimen of levonorgestrel for emergency contraception[J]. *Hum Reprod*, 2005, 20(1): 307-311. DOI: 10.1093/humrep/deh583.
- [28] Creinin MD, Schlaff W, Archer DF, et al. Progesterone receptor modulator for emergency contraception: a randomized controlled trial[J]. *Obstet Gynecol*, 2006, 108(5): 1089-1097. DOI: 10.1097/01.AOG.0000239440.02284.45.



- [29] Im A, Appleman LJ. Mifepristone: pharmacology and clinical impact in reproductive medicine, endocrinology and oncology[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2010, 11(3): 481-488. DOI: 10.1517/14656560903535880.
- [30] 中华医学会计划生育分会. 临床诊疗指南与技术操作规范·计划生育分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017.
- [31] World Health Organization, P. Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. Center for Communication, Family Planning: a global handbook for providers: evidence-based guidance developed through worldwide collaboration[M]. 4th ed. Geneva: World Health Organization, 2022.
- [32] Trussell J, Raymond E, G Hull HU. Emergency contraception: a last chance to prevent unintended pregnancy[J]. *Contemporary Readings in Law and Social Justice*, 2014, 6: 7-38.
- [33] Cleland K, Zhu H, Goldstuck N, et al. The efficacy of intrauterine devices for emergency contraception: a systematic review of 35 years of experience[J]. *Hum Reprod*, 2012, 27(7): 1994-2000. DOI: 10.1093/humrep/des140.
- [34] Goldstuck ND, Cheung TS. The efficacy of intrauterine devices for emergency contraception and beyond: a systematic review update[J]. *Int J Womens Health*, 2019, 11: 471-479. DOI: 10.2147/IJWH.S213815.
- [35] Turok DK, Gero A, Simmons RG, et al. Levonorgestrel vs. Copper intrauterine devices for emergency contraception[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(4): 335-344. DOI: 10.1056/NEJMoa2022141.
- [36] Ramanadhan S, Goldstuck N, Henderson JT, et al. Progestin intrauterine devices versus copper intrauterine devices for emergency contraception[J/CD]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, 2(2): CD013744. DOI: 10.1002/14651858.CD013744.pub2.
- [37] World Health Organization. Selected practice recommendations for contraceptive use[M]. 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2016.
- [38] Glasier A, Cameron ST, Blithe D, et al. Can we identify women at risk of pregnancy despite using emergency contraception? Data from randomized trials of ulipristal acetate and levonorgestrel[J]. *Contraception*, 2011, 84(4): 363-367. DOI: 10.1016/j.contraception.2011.02.009.
- [39] The American College of Obstetricians and Gynecologists. Emergency contraception. Updated November 2021[OL]. (2021-11-01)[2024-03-17]. <https://www.acog.org/womens-health/faqs/emergency-contraception>.
- [40] Endler M, Li R, Gemzell Danielsson K. Effect of levonorgestrel emergency contraception on implantation and fertility: a review[J]. *Contraception*, 2022, 109: 8-18. DOI: 10.1016/j.contraception.2022.01.006.
- [41] De Santis M, Cavaliere AF, Straface G, et al. Failure of the emergency contraceptive levonorgestrel and the risk of adverse effects in pregnancy and on fetal development: an observational cohort study[J]. *Fertil Steril*, 2005, 84(2): 296-299. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2005.01.136.
- [42] Levy DP, Jager M, Kapp N, et al. Ulipristal acetate for emergency contraception: postmarketing experience after use by more than 1 million women[J]. *Contraception*, 2014, 89(5): 431-433. DOI: 10.1016/j.contraception.2014.01.003.
- [43] Bracken MB. Oral contraception and congenital malformations in offspring: a review and meta-analysis of the prospective studies[J]. *Obstet Gynecol*, 1990, 76(3 Pt 2): 552-557.
- [44] Raman-Wilms L, Tseng AL, Wighardt S, et al. Fetal genital effects of first-trimester sex hormone exposure: a meta-analysis[J]. *Obstet Gynecol*, 1995, 85(1): 141-149. DOI: 10.1016/0029-7844(94)00341-a.
- [45] Shohel M, Rahman MM, Zaman A, et al. A systematic review of effectiveness and safety of different regimens of levonorgestrel oral tablets for emergency contraception[J]. *BMC Womens Health*, 2014, 14: 54. DOI: 10.1186/1472-6874-14-54.
- [46] Bernard N, Elefant E, Carlier P, et al. Continuation of pregnancy after first-trimester exposure to mifepristone: an observational prospective study[J]. *BJOG*, 2013, 120(5): 568-574. DOI: 10.1111/1471-0528.12147.
- [47] Trussell J. Contraceptive failure in the United States[J]. *Contraception*, 2011, 83(5): 397-404. DOI: 10.1016/j.contraception.2011.01.021.
- [48] Cleland K, Raymond E, Trussell J, et al. Ectopic pregnancy and emergency contraceptive pills: a systematic review[J]. *Obstet Gynecol*, 2010, 115(6): 1263-1266. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181dd22ef.
- [49] Trussell J, Hedley A, Raymond E. Ectopic pregnancy following use of progestin-only ECPs[J]. *J Fam Plann Reprod Health Care*, 2003, 29(4): 249. DOI: 10.1783/147118903101197944.
- [50] Ozgu-Erdinc AS, Tasdemir UG, Uygur D, et al. Outcome of intrauterine pregnancies with intrauterine device in place and effects of device location on prognosis[J]. *Contraception*, 2014, 89(5): 426-430. DOI: 10.1016/j.contraception.2014.01.002.
- [51] Brahmi D, Steenland MW, Renner RM, et al. Pregnancy outcomes with an IUD *in situ*: a systematic review[J]. *Contraception*, 2012, 85(2): 131-139. DOI: 10.1016/j.contraception.2011.06.010.
- [52] Heinemann K, Reed S, Moehner S, et al. Comparative contraceptive effectiveness of levonorgestrel-releasing and copper intrauterine devices: the European active surveillance study for intrauterine devices[J]. *Contraception*, 2015, 91(4): 280-283. DOI: 10.1016/j.contraception.2015.01.011.
- [53] Jatlaoui TC, Riley H, Curtis KM. Safety data for levonorgestrel, ulipristal acetate and Yuzpe regimens for emergency contraception[J]. *Contraception*, 2016, 93(2): 93-112. DOI: 10.1016/j.contraception.2015.11.001.
- [54] Brache V, Cochon L, Duijkers IJ, et al. A prospective, randomized, pharmacodynamic study of quick-starting a desogestrel progestin-only pill following ulipristal acetate for emergency contraception[J]. *Hum Reprod*, 2015, 30(12): 2785-2793. DOI: 10.1093/humrep/dev241.
- [55] Gium T, Wasie A. Return of fertility after discontinuation of contraception: a systematic review and meta-analysis[J]. *Contracept Reprod Med*, 2018, 3: 9. DOI: 10.1186/s40834-018-0064-y.
- [56] 胡颖怡, 倪其承, 钟瑞华, 等. 连续重复给予含左炔诺孕酮紧急避孕药对雌性大鼠生育力及其子代健康的影响[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2024, 44(6): 562-573. DOI: 10.3760/cma.j.cn101441-20230711-00272.
- [57] Zinaman MJ, Clegg ED, Brown CC, et al. Reprint of: estimates of human fertility and pregnancy loss[J]. *Fertil Steril*, 2019, 112(4 Suppl 1): e229-e235. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.08.096.
- [58] Cameron ST, Berger C, Michie L, et al. The effects on ovarian activity of ulipristal acetate when 'quickstarting' a combined oral contraceptive pill: a prospective, randomized, double-blind parallel-arm, placebo-controlled study[J]. *Hum Reprod*, 2015, 30(7): 1566-1572. DOI: 10.1093/humrep/dev115.
- [59] Salcedo J, Rodriguez MI, Curtis KM, et al. When can a woman resume or initiate contraception after taking emergency contraceptive pills? A systematic review[J]. *Contraception*, 2013, 87(5): 602-604. DOI: 10.1016/j.contraception.2012.08.013.
- [60] Rodriguez MI, Godfrey EM, Warden M, et al. Prevention and management of nausea and vomiting with emergency contraception: a systematic review[J]. *Contraception*, 2013, 87(5): 583-589. DOI: 10.1016/j.contraception.2012.09.031.



- [61] Farajkhoda T, Khoshbin A, Enjezab B, et al. Assessment of two emergency contraceptive regimens in Iran: levonorgestrel versus the Yuzpe[J]. Niger J Clin Pract, 2009, 12(4): 450-452.
- [62] Ho PC, Kwan MS. A prospective randomized comparison of levonorgestrel with the Yuzpe regimen in post-coital contraception[J]. Hum Reprod, 1993, 8(3): 389-392. DOI: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a138057.
- [63] Pastuszak AL, Schüller L, Speck-Martins CE, et al. Use of misoprostol during pregnancy and Möbius' syndrome in infants[J]. N Engl J Med, 1998, 338(26): 1881-1885. DOI: 10.1056/NEJM199806253382604.
- [64] Vasilakis C, Jick SS, Jick H. The risk of venous thromboembolism in users of postcoital contraceptive pills[J]. Contraception, 1999, 59(2): 79-83. DOI: 10.1016/s0010-7824(99)00011-6.
- [65] Turok DK, Sanders JN, Thompson IS, et al. Preference for and efficacy of oral levonorgestrel for emergency contraception with concomitant placement of a levonorgestrel IUD: a prospective cohort study[J]. Contraception, 2016, 93(6): 526-532. DOI: 10.1016/j.contraception.2016.01.009.
- [66] Boraas CM, Sanders JN, Schwarz EB, et al. Risk of pregnancy with levonorgestrel-releasing intrauterine system placement 6-14 days after unprotected sexual intercourse[J]. Obstet Gynecol, 2021, 137(4): 623-625. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004118.
- [67] Thompson I, Sanders JN, Schwarz EB, et al. Copper intrauterine device placement 6-14 days after unprotected sex[J]. Contraception, 2019, 100(3): 219-221. DOI: 10.1016/j.contraception.2019.05.015.
- [68] Festin M, Peregoudov A, Seuc A, et al. Effect of BMI and body weight on pregnancy rates with LNG as emergency contraception: analysis of four WHO HRP studies[J]. Contraception, 2017, 95(1): 50-54. DOI: 10.1016/j.contraception.2016.08.001.
- [69] Edelman AB, Cherala G, Blue SW, et al. Impact of obesity on the pharmacokinetics of levonorgestrel-based emergency contraception: single and double dosing[J]. Contraception, 2016, 94(1): 52-57. DOI: 10.1016/j.contraception.2016.03.006.
- [70] The Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare. FSRH Clinical Guideline: Emergency Contraception (March 2017, amended July 2023)[OL]. (2023-01-17)[2024-03-17]. https://compendiumapp.com/user_uploads/000/002/192_L3Mmog_fsrh-ukmec-2019-6_EC_p89to94.pdf.
- [71] Shaaban OM, Abbas AM, Mahmoud HR, et al. Levonorgestrel emergency contraceptive pills use during breastfeeding; effect on infants' health and development[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019, 32(15): 2524-2528. DOI: 10.1080/14767058.2018.1439470.
- [72] Watts NB, Cauley JA, Jackson RD, et al. No increase in fractures after stopping hormone therapy: results from the women's health initiative[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2017, 102(1): 302-308. DOI: 10.1210/jc.2016-3270.
- [73] Gainer E, Massai R, Lillo S, et al. Levonorgestrel pharmacokinetics in plasma and milk of lactating women who take 1.5 mg for emergency contraception[J]. Hum Reprod, 2007, 22(6): 1578-1584. DOI: 10.1093/humrep/dem034.
- [74] Sääv I, Fiala C, Hämäläinen JM, et al. Medical abortion in lactating women--low levels of mifepristone in breast milk[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2010, 89(5): 618-622. DOI: 10.3109/00016341003721037.
- [75] Curtis KM, Jatlaoui TC, Tepper NK, et al. U. S. selected practice recommendations for contraceptive use, 2016[J]. MMWR Recomm Rep, 2016, 65(4): 1-66. DOI: 10.15585/mmwr.rr6504a1.
- [76] Berry-Bibee EN, Tepper NK, Jatlaoui TC, et al. The safety of intrauterine devices in breastfeeding women: a systematic review[J]. Contraception, 2016, 94(6): 725-738. DOI: 10.1016/j.contraception.2016.07.006.
- [77] The American College of Obstetricians and Gynecologists. How to prevent sexually transmitted infections (STIs). August 2020[OL]. (2020-08-01)[2024-03-17]. <https://www.acog.org/womens-health/faqs/how-to-prevent-stis>.
- [78] Blausen C. Medical gallery of Blausen Medical 2014[J]. Wikijournal of Medicine, 2014, 1(2). DOI: 10.15347/wjm/2014.010.
- [79] World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use[M]. 5th ed. Geneva: World Health Organization, 2015.

中华医学会

