

# 长效可逆避孕方法在产后避孕中的重要价值

陈娜,赵卫卫,刘欣燕\*

基金项目:产后避孕科学知识传播研究(项目编号:GJWSJKWFYSJSC2018-GM02) 国家卫生健康委员会妇幼司项目;流产后关爱项目(项目编号:PXM2018\_026102\_000073\_00315124\_FCG) 北京市卫生和计划生育委员会项目;剖宫产瘢痕妊娠规范化诊治和系统化管理的研究(项目编号:首发2016-2-4015)首都卫生发展科研专项项目

作者单位:100730 北京,中国医学科学院·中国协和医科大学 北京协和医院妇产科

作者简介:陈娜,毕业于中国医学科学院北京协和医学院,博士,主治医师,研究方向为妇科

\* 通讯作者, E-mail: liuxymeng@163.com

【关键词】 长效可逆避孕方法;宫内节育器;皮下埋植剂

【中图分类号】R 169.41 【文献标志码】A 【文章编号】1674-4020(2019)01-018-03

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2019.01.06

我国的非意愿妊娠人工流产率呈逐年增高趋势,而已生育妇女在人工流产总数中占到 50.3%<sup>[1]</sup>。产后是女性的特殊生理时期,多数女性认为哺乳、闭经可以起到暂时避孕的效果,部分女性因担心避孕对泌乳及胎儿生长发育造成不良影响,而忽略或停止这一时期的避孕,导致产后 1 年内的人工流产率较育龄期女性平均水平高。此外,产后女性恢复排卵时间因是否母乳喂养而有差异。对于不完全母乳喂养的女性,平均恢复排卵的时间是产后 39 d<sup>[2]</sup>。而首次排卵常常发生在首次月经之前,因此不能把恢复月经当做避孕的可靠标志。对于母乳喂养的女性,排卵时间的恢复受哺乳频率及持续时间的影响。有研究表明,不完全母乳喂养的女性中,在产后 6 个月内,10% 的闭经女性可出现排卵。而在完全母乳喂养的女性中,1%~5% 闭经女性可出现排卵<sup>[3]</sup>。因此无论是否哺乳,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)倡议产后应尽早开始避孕,以减少产后非意愿妊娠发生<sup>[4]</sup>。

英国可靠研究表明,包括宫内节育器(intrauterine device, IUD)、皮下埋植剂等长效可逆避孕方法(long-acting reversible contraception, LARC)能有效降低非意愿

妊娠的风险<sup>[5]</sup>。早在 2005 年,英国国立临床规范研究所(NICE)就制定了 LARC 的使用指南<sup>[6]</sup>。此后的研究也表明,LARC 使用率的提高能够有效降低非意愿妊娠发生率,从而降低人工流产率<sup>[7]</sup>。本文就 LARC 措施中的 IUD、皮下埋植剂在产后避孕的应用进行具体阐述。

## 1 宫内避孕装置

IUD 最早于 1909 年开始用于避孕,目前已有 100 余年的历史。其种类较多,目前含铜 IUD 及含孕激素 IUD,即左炔诺孕酮宫内缓释系统(LNG-IUS,商品名:曼月乐)是世界范围内应用最广泛的 LARC 方式之一。作为一种高效、安全、可逆、经济、使用简便的避孕方法,IUD 长期以来是中国使用最广泛和政府着力推荐的长效避孕措施。目前中国采取 IUD 避孕的妇女占已婚育龄采取避孕措施人群的 45%,占全世界使用 IUD 者的 2/3<sup>[8]</sup>。现将这两类 IUD 的避孕机理、放置时机及注意事项、放置后的影响、停用率及后续管理进行具体阐述。

### 1.1 含铜宫内节育器

1.1.1 避孕机理 含铜 IUD 通过长期缓慢释放铜离子,被子宫内膜吸收后改变内膜酶系统活性,干扰精子

运输并阻止卵子受精;此外,铜离子还可预防受精卵着床及影响囊胚的发育<sup>[9]</sup>。

**1.1.2 自身特点及避孕效果** TCu 380 A 是目前国际上公认的较理想的 IUD,其高效的铜离子可起到近似于绝育的抗生育效应,其铜含量可至少保持 10 年有效的避孕效果。中国自行研发的含铜 300 以上的高铜表面积 IUD 均有较好的避孕效果,观察 1 年的累积妊娠率均低于 1/百妇女年<sup>[9]</sup>。

**1.1.3 产后放置时机及注意事项** 含铜 IUD 可在胎盘娩出后 10 min 内(立即置入或胎盘娩出后置入),亦可于产后择期置入。美国妇产科医师学会声明,对于希望置入 IUD 且无宫内感染、产后出血或产褥期脓毒症的女性,应立即为其产后置入 IUD<sup>[10]</sup>,不受产后哺乳与否的限制。含铜 IUD 置入后可立即生效,特别适合于产后不能或不愿返回医院进行后期置入者、无其他有效避孕选择者、产后随访时难以置入 IUD 者<sup>[11]</sup>。择期置入通常选择在分娩后 6 周进行,但国外也有随机对照研究发现,产后 2~3 周内置入 IUD 者,并未发现疼痛、出血、感染等不良结局的发生率提高<sup>[12]</sup>。

**1.1.4 放置后的不良反应及停用率** 放置后的不良反应主要包括腰腹部不适、经量增多、经期延长等,特别是在放置后的最初几个月经周期内。一项研究纳入了 3 800 多例使用 TCu 380 A 或曼月乐环的女性,放置后 3 个月时,TCu 380 A 组女性的绞痛增多(63% vs 32%),月经量增多(71% vs 12%),以及出血频率增加(41% vs 33%),而放置后 6 个月时,TCu 380 A 组与曼月乐组女性这些症状都迅速改善,降低到相近的水平(绞痛:14% vs 12%,经量增多:19% vs 8%,出血频率增加:13% vs 11%)<sup>[13]</sup>。经量增加或腰腹部不适是停用含铜 IUD 的重要原因。有研究表明,置入含铜 IUD 后,患者的总体满意度高于 90%,停用率约为 6%<sup>[13]</sup>。非甾体类抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)可减少经量、缩短经期、减轻腹部不适,适用于放置 IUD 后不良反应重的女性。

## 1.2 含孕激素宫内节育器

**1.2.1 避孕机理** 小剂量的孕激素释放主要作用于子宫内膜水平,孕激素可抑制子宫内膜生长,使子宫内膜腺体萎缩、间质蜕膜化,干扰受精卵着床而发挥避孕作用;同时孕激素可改变宫颈黏液性状,不利于精子穿透。

**1.2.2 自身特点及避孕效果** 目前广泛使用的 LNG-IUS 含左炔诺孕酮 52 mg,每天恒定释放 20 μg,能持续维持避孕作用 5 年以上。LNG-IUS 是高效避孕药剂,是最有效和长效的避孕方法之一。国外有研究表

明,使用 LNG-IUS 的女性第 1 年的妊娠率为 0.1%~0.2%<sup>[14]</sup>。使用 LNG-IUS 连续 5 年的累积妊娠率为 0.5%~1.1%<sup>[15]</sup>。上述妊娠率与绝育手术的妊娠率相当。在避孕之外,LNG-IUS 还具有治疗作用。除防止非意愿妊娠风险外,还有助于减少月经过多、贫血、痛经、子宫内膜异位症相关疼痛、子宫内膜增生症、预防盆腔炎症性疾病等。提示对于合并月经过多、子宫内膜异位症的妇女可使用 LNG-IUS 避孕。

**1.2.3 产后放置时机及注意事项** 一般建议在产后子宫完全恢复(至少产后 6 周后置入,若子宫恢复时间严重推后,可考虑产后 12 周再放置)。目前尚未观察到产后 6 周后使用曼月乐对婴儿的生长发育、乳汁分泌量或质量有不良影响。

**1.2.4 放置后的不良反应及停用率** 其最常见的不良反应是出血模式改变,包括经期延长、不规则出血、阴道点滴出血及闭经等。应告知患者,这些出血模式的改变是孕激素对子宫内膜局部的不良反应,对于月经间期出血这类不良反应,到使用 6 个月时一般会改善<sup>[13]</sup>。充分解释后,多数女性能够接受放置 LNG-IUS 后出血规律的改变,总体停用率很低,对于不能接受者,可尝试口服止血药物治疗。国外一项为期 3 年的 LNG-IUS 临床试验显示,仅 1.5% 的女性因出血症状而过早停用 IUD,而总体早期停用率为 12%<sup>[16]</sup>。

## 2 皮下埋植剂

皮下埋植剂是将孕激素与塑胶或硅橡胶等缓释材料制成胶囊或小棒,植入皮下后药物缓慢、恒定地释放入血而发挥长期避孕的作用<sup>[17]</sup>。目前国内可提供的皮下埋植剂除含左炔诺孕酮(LNG)的 6 根型和 2 根型产品外,还有国际上目前应用较普遍的含依托孕烯的单根型皮下埋植剂(Implanon、依伴依)。依伴依操作过程简单,安全可靠,可以便利地植入和取出,一次皮埋可有效避孕 3 年,避孕有效率超过 99.5%。

### 2.1 避孕机理

皮下埋植避孕通过干扰下丘脑-垂体-卵巢的功能,抑制排卵,干扰月经周期,使宫颈黏液变稠,阻止精子穿透、干扰子宫内膜发育及卵母细胞的输送,使受精卵输送与子宫内膜发育不同步等多环节发挥避孕效果<sup>[18]</sup>。

### 2.2 自身特点及避孕效果

目前应用最为广泛的依伴依,每支植入剂含 68 mg 依托孕烯;释放率在植入后 5~6 周内约为 60~70 μg/d,第一年末下降到约 35~45 μg/d,第 2 年末下降到约 30~40 μg/d,第 3 年末下降到约 25~30 μg/d。置入后

可有效避孕3年,避孕有效率>99.5%,取出后能迅速恢复生育能力。作为单孕激素避孕药,因不含雌激素,安全性更高。且具有避孕之外的健康益处,包括改善痛经和(或)经量过多等。

### 2.3 放置时机及注意事项

虽然大量的研究均指出,哺乳期皮下埋植剂对乳量及其成分无影响,对孩子智力、身高、质量和青春期的发育亦无影响,哺乳期可以使用,但这些研究对其是否存在严重的或没有觉察到的远期影响证据尚不充分<sup>[19]</sup>。为安全起见,WHO对产后哺乳妇女使用皮下埋植剂的建议是:产后6周后可适用。对于产后非哺乳妇女,产后即可开始使用皮下埋植剂<sup>[20]</sup>。

### 2.4 放置后的不良反应及停用率

放置依伴依后的不良反应主要为单孕激素引起的阴道出血模式的改变,包括阴道淋漓出血、经期延长等,是导致患者不能耐受的主要原因<sup>[17]</sup>。但与其他LARC方式相比,依伴依导致的出血频发或出血时间延长的比例更低,其1年持续使用率高达84%<sup>[21]</sup>。

综上,产后是女性避孕的一个关键时期,及时、尽早落实可靠避孕措施可以有效降低非意愿妊娠,减少人工流产及其并发症的发生,保护育龄女性身心和生殖健康。LARC避孕效果稳定,避孕方式高效、安全、简便,其避孕效果不依赖于使用者的依从性,有近乎绝育的低避孕失败率(<1%),患者满意度高,终止使用后可较快恢复生育能力,已逐渐成为近年来产后女性首选的避孕方法。

### 【参考文献】

- [1] 侯自红,吴尚纯,顾向应. 产后和流产后使用长效可逆避孕方法的技术指南[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志,2013,32(4): 267-268, 289.
- [2] JACKSON E, GLASIER A. Return of ovulation and menses in postpartum nonlactating women: a systematic review [J]. *Obstetrics and Gynecology*, 2011, 117 (3): 657-662.
- [3] Gray RH, Campbell OM, Apelo R, et al. Risk of ovulation during lactation [J]. *Lancet*, 1990, 335 (8680): 25-29.
- [4] WHO. Adolescent pregnancy [EB/OL]. [2018-12-07].
- [5] SANTELLI J S, LINDBERG L D, FINER L B, et al. Explaining recent declines in adolescent pregnancy in the United States: the contribution of abstinence and improved contraceptive use [J]. *American Journal of Public Health*, 2007, 97 (1): 150-156.
- [6] National Institute for Clinical Excellence (NICE). Long-acting reversible contraception: The effective and appropriate use of long-acting reversible contraception [M]. NICE, London, 2005: 1.
- [7] BIRGISSON N E, ZHAO Qiu-hong, SECURA G M, et al.

Preventing unintended pregnancy: the contraceptive CHOICE project in review [J]. *Journal of Women's Health*, 2015, 24 (5): 349-353.

- [8] WHO/RHP. 吴尚纯,王士娟. 中国提高其IUD技术等级[J]. 中国计划生育学杂志,2003,11(4):222-224.
- [9] 国家十五攻关课题.“IUD失败原因和预防对策研究”课题组. 月经间期放置7种宫内节育器的临床效果比较[J]. 中国计划生育学杂志,2008,16(9):552-556.
- [10] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 670: Immediate Postpartum Long-Acting Reversible Contraception [J]. *ObstetGynecol*,2016,128(2):e32.
- [11] OGBURN J A, ESPEY E, STONEHOCKER J. Barriers to intrauterine device insertion in postpartum women [J]. *Contraception*, 2005, 72 (6): 426-429.
- [12] Baldwin MK, Edelman AB, Lim JY, et al. Intrauterine device placement at 3 versus 6 weeks postpartum: a randomized trial [J]. *Contraception*,2016,93(4):356-363.
- [13] Diedrich JT, Desai S, Zhao Q, et al. Association of short-term bleeding and cramping patterns with long-acting reversible contraceptive method satisfaction [J]. *Am J Obstet Gynecol*,2015, 212(1):50.e1-50.e8.
- [14] Eisenberg DL, Schreiber CA, Turok DK, et al. Three-year efficacy and safety of a new 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system [J]. *Contraception*,2015,92(1):10-16.
- [15] ANDERSSON K, ODLIND V, RYBO G. Levonorgestrel-releasing and copper-releasing (Nova T) IUDs during five years of use: a randomized comparative trial [J]. *Contraception*, 1994, 49 (1): 56-72.
- [16] Liletta package insert [EB/OL]. [http://pi.actavis.com/data\\_stream.asp?product\\_group=1960&p=pi&language=E](http://pi.actavis.com/data_stream.asp?product_group=1960&p=pi&language=E) (Accessed on April 24, 2015).
- [17] 韩丽晖. 皮下埋植避孕的不良反应与治疗 [J]. 中国计划生育学杂志,2007,15(9):573-574.
- [18] 《皮下埋植避孕方法临床应用专家共识》编写组. 皮下埋植避孕方法临床应用专家共识 [J]. 中华妇产科杂志,2013,48(6): 476-480.
- [19] HALDERMAN L D, LELSON A L. Impact of early postpartum administration of progestin-only hormonal contraceptives compared with nonhormonal contraceptives on short-term breastfeeding patterns [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2002, 186 (6): 1250-1256.
- [20] Department of Reproductive Health. Medical eligibility criteria for contraceptive use [M]. 4th ed. Geneva: WHO press, 2009.
- [21] TRUSSELL J. Contraceptive failure in the United States [J]. *Contraception*, 2004, 70 (2): 89-96.

(收稿日期:2018-07-30 编辑:向晓莉)