

危重孕产妇早期预警与评估

蒲杰¹, 苏明连², 刘兴会^{2*}, 陈锰

基金项目: 1. 国家科技支撑计划“妊娠合并急危重症救治技术及防控模式研究”(项目编号: 2014BAI05B05); 2. 十三·五国家重点研发计划“生殖健康及重大出生缺陷防控研究”重点专项(项目编号: 2016YFC1000400, 2016YFC100406)

作者单位: 1. 610036 四川 成都, 四川省妇幼保健院母婴健康中心; 2. 610041 四川 成都, 四川大学华西第二医院妇产科 出生缺陷与相关妇科疾病教育部重点实验室

作者简介: 蒲杰, 毕业于四川大学华西临床医学院, 博士, 主任医师, 硕士生导师, 教授, 四川省卫生厅学术技术带头人。发表学术专著 6 部、论文 50 余篇, 主研全球基金、省科技厅、国家妇幼保健中心及省卫生厅等各级科研课题 11 项, 获省、市科技进步奖 2 项。

* 通讯作者, E-mail: xinghui.liu@163.com

【摘 要】 近乎一半的产科死亡是潜在可避免的, 加利福尼亚州公共卫生部报告提及在大量的孕产妇死亡前都曾经历识别、诊断和治疗的延迟。尽管孕产妇的病情变化急骤, 但病情骤变之前常常有一些征象出现。在孕产妇病情急速进展之前识别这些预警征象, 对于改善孕产妇不良结局具有重要意义。本文将探讨危重孕产妇早期预警以及评估。

【关键词】 早期预警; 危重孕产妇; 不良结局

【中图分类号】R 714.2 【文献标志码】A 【文章编号】1674-4020(2018)06-015-06

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2018.06.04

每个孕妇每次妊娠都可能面临风险, 每次产检中都可能被筛查为高危孕妇。有的病例是在未知患有内科疾病基础上受孕并在孕期加重, 且诱发了严重的妊娠期特发的并发症; 有的病例是在已知存在的内科疾病基础上受孕却没有获得严格及良好的医疗监管; 有的即使有良好的医疗监管却最终无法控制疾病的发展速度; 有的有病史可查、在孕前已经被诊断出来, 有的无病史可追溯、孕前不知也无就诊史; 有的孕产期有明确的病症信息但没有被认识或重视。因此, 把每一个孕产妇都视为高危孕产妇管理, 建立危重孕产妇早期预警评估与分级管理的意识非常重要。危重孕产妇早期预警系统的使用对产科临床有着积极的指导意义。孕产妇风险等级的评估不及时、不全面会造成转诊不当和治疗不足及过度治疗, 如何正确地评估风险等级显得非常重要。

2016 年我国孕产妇死亡率为 19.9/10 万^[1], 已经实现了联合国千年发展目标^[2]。虽然我国孕产

妇的死亡率大幅下降, 但相较于发达国家仍然存在较大差距, 近乎一半的产科死亡是潜在可避免的^[1], 加利福尼亚州公共卫生部报告提及在大量的孕产妇死亡前都曾经历识别、诊断和治疗的延迟。尽管孕产妇的病情变化急骤, 但病情骤变之前常常会有一些征象出现^[3-4]。对危重孕产妇在其病情急速进展之前若能早期识别预警征象并及时处理、转诊, 对于减少孕产妇死亡、改善孕产妇不良结局具有重要意义。

1 危重孕产妇早期风险等级评估依据

世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 定义危重孕产妇为在妊娠期、分娩和产后 42 天内, 出现危及生命的产科并发症、合并症, 或偶然或经过及时、有效的医学干预最终幸存的患者^[6]。有明确的文献报道在危及生命的状况发生前, 舒张压、收缩压、心率、体温、呼吸频率、氧饱和度以及意

识等会先发生改变。意识改变和低血压是最常见的先于心脏骤停、死亡或者转入产科重症监护室(intensive care unit, ICU)前的改变^[7]。Goldhill等^[4]发现进入ICU前患者最常见的异常是心动过速和意识改变。

2 危重孕产妇早期风险等级评估方法

2001年,针对非产科的早期预警评分系统(The Early Warning Scoring Tool, EWS)开始在英国医院广泛应用,但在各个医院的应用并不完全相同。经过实践之后,修订其中部分内容,形成了改良EWS。但是由于产科具有特殊性,许多指标对于孕产妇并不适用,英、美等国借鉴EWS,已经先后建立了产科早期预警系统。因此,英国母儿健康保密调查机构(Confidential Enquiry into Maternal and Child Health, CEMACH)推荐常规在妊娠、分娩以及产后使用改良产科早期预警系统(The Modified Early Obstetric Warning System, MEOWS),详见表1^[8],当出现1个红色预警指标(明显异常指标)或者出现2个黄色预警指标(中等程度异常指标)时,启动后续的评估与处置,包括启动快速反应团队(Rapid Respond Team, RRT)、紧急医疗评估(按照危重孕产妇诊断标准)、转诊等。而美国的一些机构,美国妇产科学会(American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)以及美国产科麻醉和围产协会等其他六个组织组成的工作小组起草了孕产妇早期综合预警方案(The Maternal Early Warning Criteria, MEWC),详见表2^[9]。该工作小组认为发热在临床上很常见且常常伴随其他生命体征的异常,在临床上不易被忽视,不纳入该预警方案。这些预警指标并不能处理所有临床情况,不能取代临床判断。为了便于进行初步临床判断,该工作小组还提出了出现预警指标的鉴别诊断,详见表2。我国目前也有一些医院在尝试建立产科早期预警工具,包括三色预警系统、产科EWS等^[10-12],但尚未有一个比较成形的预警体系。

3 危重孕产妇早期风险等级评估划分与存在的问题

MEOWS是床旁预警孕产妇是否危重的有用工具。事实上许多医院采取的MEOWS都在基于自己医院的情况而有所不同,或设定不同的阈值,或采用一些不同的指标。还有一些提出了赋值累积计分的早期预警体系,详见表3^[13],通过多种参数的赋值,加和分值,以确定是否触发早期预警体系。虽

表1 英国改良产科早期预警系统参数(MEOWS)

类别	红色预警	黄色预警
收缩压(mmHg)	<90 或 >160	50~160 或 90~100
舒张压(mmHg)	>100	90~100
体温(℃)	<35 或 >38	35~36
心率(次/min)	<40 或 >120	100~120 或 40~50
呼吸频率(次/min)	<10 或 >30	21~30
SaO ₂ (%)	<95	-
疼痛评分(分)	-	2~3
神经系统反应*	无反应,对疼痛反应	对声音有反应

* 使用AVPU意识评分。A(alert,清醒), V(reaction to voice,对声音有反应), P(preaction to pain,对疼痛有反应), U(unresponsive,无反应)

然用于预警的参数比较一致,但参数预警的阈值却还需要进一步探讨。有一些观点认为虽然多参数风险评估系统的敏感性更高,但特异性较单参数的系统低且更加复杂,过于敏感的工具导致医护人员的工作大量增加,大量的假警报易使得医护人员对警报不敏感、不信任,使得其在临床上执行力较差^[9]。尤其是当某种疾病较少见时,如果监测工具特异性不高,则阳性预测值(positive predictive value, PPV)也会很低。由于目前提出来的模型没有一个适用于全部孕产妇的危重状态预警,因此没有MEOWS的“金标准”。MEOWS体现是各种产科重大疾病的共性,并不能完全适用于全部的临床场景。所以在特定情境下的产科早期预警也十分重要。

4 危重孕产妇的快速评估与转诊

危重孕产妇早期预警识别与诊断之后,母儿预后结局就取决于之后的快速处置和转诊体系建设。因此,加强医疗机构的产科建设,将预防孕产妇死亡的关口前移,是有效减少孕产妇死亡和孕产妇危重症发生的重要策略。提高对危重孕产妇的早期识别、干预和救治能力,规范孕产期保健和产科服务流程,有效降低孕产妇危重症的严重程度和发生率。加强各级医疗保健机构内部管理和转诊体系建设,提高医疗机构管理者对产科服务质量管理的认识与重视,增强对产科建设的投入和管理力度,增强产科与其他相关科室的协作和应急能力,从而提高危重孕产妇成功救治后的生存质量,为改进整体产科服务质量、制定降低孕产妇死亡干预措施提供保证。

表 2 美国孕产妇早期预警标准 (MEWC)

指标	常见诊断	罕见但危及生命的诊断
收缩压 <90 mmHg	脱水 仰卧位低血压 局部麻醉不良作用:如果头侧麻醉水平在 T10 或以下水平,仅由局部麻醉引起的低血压不常见 出血 药物不良作用(β 阻滞剂、钙离子阻滞剂) 血管迷走反应(出现在心动过缓时)	脓毒血症 心脏(心肌病、左/右心衰、心肌缺血、心包炎、心脏填塞、心律失常) 血栓栓塞(肺栓塞) 隐匿性出血(腹膜后出血、胎盘早剥、子宫破裂) 羊水栓塞 过敏性休克 糖尿病酮症酸中毒 药物中毒(镁、局麻药) 高节段脊髓/硬膜外阻滞 张力性气胸 血管急诊事件(内脏血管夹层、主动脉夹层)
收缩压 >160 mmHg	慢性高血压 子痫前期	违禁物质(咖啡因、安非他明) 内分泌紊乱(嗜铬细胞瘤、甲亢、肾动脉狭窄)
舒张压 >100 mmHg	拟交感神经药物(甲基麦角新碱,去甲肾上腺素或者其他的血管升压药)	伴有高碳酸血症的通气不足(阿片类药物相关的、OSA、呼吸肌无力)
心率 >120 次/min	脱水 出血 感染 药物不良作用(拟交感神经药物、β ₂ 受体激动剂) 焦虑/疼痛/惊恐发作	心脏(心肌病、右/左心衰、心肌缺血、心包炎、心包填塞、快速心律失常) 违禁物质(咖啡因、安非他明) 血栓栓塞(肺栓塞) 隐匿性出血(腹膜后出血、胎盘早剥、子宫破裂) 羊水栓塞 过敏性休克 内分泌紊乱(嗜铬细胞瘤、甲亢/甲状腺危象) 恶性高热 血管急诊事件(内脏血管夹层、主动脉夹层)
心率 <50 次/min	血管迷走反应(出现低血压) 药物不良作用(β 受体阻滞剂) 高血压(反射性心动过缓)	心脏疾病导致的心传导阻滞(心肌填塞、心肌炎、血色素沉着病) 通气不足或低氧血症(OSA) 电解质紊乱(钾离子、钠离子、钙离子、镁离子) 药物毒性(镁离子) 中风/颅内压升高 高节段脊髓/硬膜外阻滞
呼吸频率次 >30 次/min	缺氧(哮喘) 出血 感染(脓毒性休克、肺炎) 焦虑/惊恐发作/过劳	心脏(心肌病、右/左心衰、心肌缺血) 血栓栓塞(肺栓塞) 误吸 代谢性酸中毒包括糖尿病酮症酸中毒 隐匿性出血(腹膜后出血、胎盘早剥、子宫破裂) 羊水栓塞 中风
呼吸频率 <10 次/min	药物中毒(阿片类药物、苯二氮卓类药物、镁离子) OSA	气道梗阻 哮喘合并呼吸衰竭 高节段脊髓/硬膜外阻滞 脑血管意外
坐位,未吸氧时 SO ₂ <95 %	肺不张(继发于麻醉、肥胖、妊娠晚期仰卧位) 支气管痉挛(哮喘) 出血 通气不足(OSA、阿片类/苯二氮卓类效应) 感染(肺炎)	气管阻塞 肺水肿 血栓栓塞疾病(肺栓塞) 心脏疾病(心肌病、右/左心衰、心内分流) 隐匿性出血(腹膜后出血、胎盘早剥、子宫破裂) 羊水栓塞 过敏性休克 误吸 急性胸部综合征(镰刀细胞病) 气胸 静脉空气栓塞 血液制品反应(输血相关的循环过负荷、输血相关的急性肺损伤、过敏)

尿量 <35 mL/hr(超过 2 h)	重度脱水 出血 尿管阻塞	外科并发症 生殖泌尿道损伤 重度子痫前期 脓毒性休克 隐匿性出血(腹膜后出血、胎盘早剥、子宫破裂)
神经系统:兴奋、意识模糊或者无应答	低氧血症 出血/低血压 违禁物质(中毒或者戒断) 癫痫/癫痫发作后状态/可逆性后部脑病综合征 精神错乱是排除诊断	糖尿病酮症酸中毒,低血糖 脓毒血症 隐匿性出血(腹膜后出血、胎盘早剥、子宫破裂) 血栓栓塞(肺栓塞) 羊水栓塞 麻醉后并发症 心肌病 脑血管意外,海绵窦血栓 颅内压升高 电解质异常(高镁血症) 甲亢/甲状腺危象,粘液水肿昏迷 药物中毒
子痫前期的患者主诉无法缓解的头痛或呼吸短促。		

表 3 产科早期预警评分(Maternal Early Warning Score, MEWS)

	3	2	1	0	1	2	3
脉搏(次/min)	≤59			60 ~ 110		111 ~ 149	≥150
收缩压(mmHg)	≤79	80 ~ 89		90 ~ 139	140 ~ 149	150 ~ 159	≥160
舒张压(mmHg)				≤89	90 ~ 99	100 ~ 109	≥110
呼吸(次/min)	≤9			10 ~ 17	18 ~ 24	25 ~ 29	≥30
体温(℃)	≤33. 9		34. 0 ~ 35. 0	35. 1 ~ 37. 9	38. 0 ~ 38. 9		≥39. 0
氧饱和度(%)		≤94		95 ~ 100			
意识状态				清醒			不清醒

#等同于道格拉斯昏迷评分(Glasgow Coma Score, GCS) 15 分或者 AVPU 意识评价的 A; * GCS 为 3 ~ 14 分或者 AVPU 意识评价的 V,P,U。

4.1 危重孕产妇的快速评估

当心率 > 130 次/min,呼吸 > 30 次/min, 血压 <90/60 mmHg(平均动脉压 <65 mmHg), 氧饱和度 <90 %, 休克指数 > 1. 5, 症状为四肢冰凉、面色苍白、烦躁或反应迟钝时,快速想到产科出血类疾病。也可结合相关临床症状体征,如:孕产妇出现发绀,呼吸困难、皮肤苍白,肺哮鸣音或啰音时,要立即考虑诊断心衰,肺炎,重度贫血,哮喘等疾病;又如接诊一“腹痛”为主诉的孕产妇,首先想到腹部疼痛可发生在早孕、中晚孕、产后,其次快速询问是否妊娠、妊娠周数,检查:血压/收缩压 <90 mmHg,脉搏 > 110 次/min,体温 ≥38℃, 查体:子宫软硬度、大小,腹部疼痛部位,有无压痛、反跳痛、肌紧张,有无肿物,妊娠子宫有无宫缩、宫体压痛,产后子宫、宫旁有无压痛,有条件可行 B 超辅助诊断,快速早期识别诊断异位妊娠,晚期流产,卵巢囊肿,阑尾炎、附件炎,足月或早产临产,羊膜炎,胎盘早剥,子宫破裂与产褥感染等疾病。

还可根据某些特定危重病症早期识别预警,如

产后出血、子痫前期、羊水栓塞等早期识别的指征,如在围分娩期,不明原因血氧饱和度下降、使用宫缩剂过程中出现过敏样反应和原因不明的严重宫缩乏力且对缩宫素无反应,出现这 3 点应预警为羊水栓塞的早期表现。Shields 等^[17]采用美国早期预警标准工具(The Maternal Early Warning Trigger Tool,MEWT),详见表 4,该预警工具较 ACOG 推荐的标准进行了调整,他们定义了一项严重的参数或两项较严重参数持续 20 min 及以上,即进行后续评估和处置。结果提示使用 MEWT 后出血发病率由原先的 2. 9 % 减少为 2. 7 %。

4.2 危重孕产妇的转诊

危重孕产妇病情变化迅速,若未及时早期正确处置,则母儿结局不良乃至发生死亡。因此,对危重孕产妇早期预警识别后应积极给予初步诊断后的快速处置,及时进行风险的知情告知,同时评估机构的救治条件,包括新生儿救治水平,考虑是否转诊以及如何安全有效转诊。以下一些原则需严格执行。

表 4 美国危重孕产妇早期预警标准工具 (MEWT)

指标	严重 (任意一项 ≥20 min)	较严重 (任意两项或 以上 ≥20 min)
心率 (次/min)	> 130	> 110 或 < 50
呼吸 (次/min)	> 30	> 24 或 < 10
血压 (mmHg)	平均动脉压 < 55	> 160/110 或 < 85/45
血氧饱和度 (%)	< 90	< 90
体温 (℃)	-	> 38 或 < 36
其它	护士认为患者情况 较差	意识改变; 胎心率 > 160 bpm

4.2.1 总体原则 任何助产技术服务机构不得以任何借口滞留超出本院救治能力的危重孕产妇, 必须及时呼救或转诊, 避免延误病情。产科急救原则上逐级呼救和转诊, 产科急救实行四级呼救, 如四川省产科急救流程图, 见图 1。危重情况可实行跨级转诊, 直接转送到具有综合抢救实力的医疗机构, 确保产科急救迅速、准确、有效。应评估救治机构的助产技术水平与新生儿救治能力, 在保障医疗质量和母婴安全的前提下开展分级诊疗。对于超出机构功能定位和服务能力的疾病, 应为患者提供及时正确的转诊服务, 根据疾病的轻重缓急及治疗的难易程度可以逐级或越级上转, 病情稳定或诊断明确时适时下转, 建立双向转诊机制。产科急救应以区域急救体系为主体, 配合跨区协调转运、专家会诊、远程医疗等综合措施共享资源, 提高成功率。

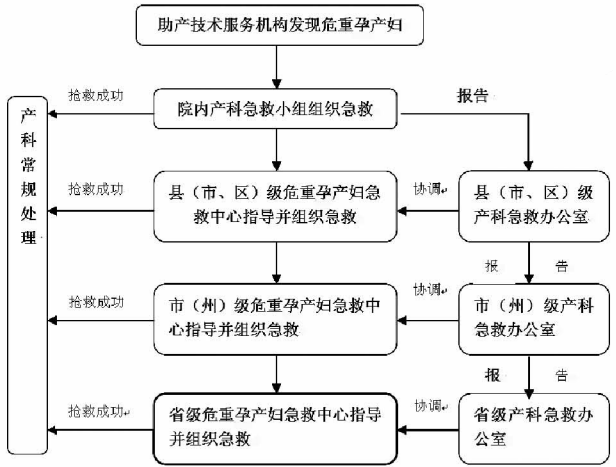


图 1 四川省产科急救流程图

4.2.2 实行危重孕产妇首诊负责制 早期发现异常, 当产妇症状、体征达到高危预警值时, 及时给予相应处理, 使病情得到缓解, 避免严重情况的发生, 改善母婴预后。危重患者入院 5 min 内必须由当时最高职称的医师到场负责诊断治疗。

4.2.3 实施危重孕产妇评估流程 首先, 通过问

(病史)、望(症状)、查(体征)早期快速对孕产妇进行风险评估; 是否存在合并症、并发症及严重程度, 根据孕产妇情况分为不同预警等级, 有重点地对其观察。

其次, 结合设置的孕产妇生命体征及各种并发症的高危预警值: 生命体征如血压、脉搏、呼吸、血氧饱和度和尿量, 并发症如妊娠期高血压疾病、产后出血等病征一旦达到触发预警值, 就应立即采取急救方案。

然后, 对于突发的危急重症如: 剖宫产再孕阴道试产中子宫破裂、脐带脱垂、羊水栓塞等危急情况发生时, 需要进行紧急处理, 自决定手术至胎儿娩出的时间尽可能做到 5 ~ 10 min 的即刻剖宫产, 如不及时处理, 对产妇和胎儿都非常危险。

4.2.4 转诊时机的把握 转诊的最好时机应在识别出高危或危重早期预警征象时, 一旦评估有转诊指征就不要延误, 不应等病情危重时再转, 要为转至的上级医院成功抢救孕产妇创造条件。如路途遥远, 为缩短转诊时间, 可在上转患者同时, 呼叫上级医院派车中途接诊。

临床上也常常有一些危重孕产妇案例即便出现符合早期预警指标, 最终被证实并非危重状态^[20], 故而针对这样的情况应当制定团队后续的监测计划。一旦同一异常指标反复出现或多个指标异常应当严密监测和加强床旁评估(强调重视病史、体征以及已有的实验室结果), 直至最终确定诊断或预警解除。

正如前文所讨论, 由于地域资源、工作模式、疾病谱的区别, 建立产科早期预警系统应当考虑本地区的情况。目前, 尚无产科早期预警系统的统一标准, 还需要更多临床数据来确定预警的参数、参数的阈值, 构建有效的产科早期预警系统。一个有效的早期预警系统应当能启动及早诊断和及时干预, 最终减少不良结局或者降低不良结局的严重程度。因此, 建议可以根据自己医院的特点调整或建立早期预警系统, 并制定预警启动后的工作流程, 保障母婴安全, 提高产科医疗质量。

【参考文献】

[1] 全国妇幼卫生监测办公室. 全国妇幼卫生监测—三网监测主要结果分析报告(2016) [M]. 2016.

[2] 国家卫生计生委妇幼健康服务司. 我国孕产妇死亡率提前一年实现联合国千年发展目标 [J/OL]. 2015, <http://www.moh.gov.cn/fys/s7901/201503/ce86faa05e7e4d6f86bb0cc8451afac3.shtml>.

[3] 彭方亮, 漆洪波. 产科快速反应团队在重症孕产妇管理中的作用 [J]. 中华产科急救电子杂志, 2015, 4(2): 68 - 70.

- [4] Goldhill DR, White SA, S A. Physiological values and procedures in the 24 h before ICU admission from the ward [J]. *Anaesthesia*, 1999, 54(6): 529–534.
- [5] Say L, Souza JP, Pattinson RC, et al. Maternal near miss – towards a standard tool for monitoring quality of maternal health care [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2009, 23(3): 287–296.
- [6] WORLD HEALTH ORGANIZATION, DEPARTMENT of REPRODUCTIVE HEALTH and RESEARCH. Evaluating the quality of care for severe pregnancy complications: the WHO near – miss approach for maternal health [M]. Geneva: World Health Organization, 2011.
- [7] Kause J, Smith G, Prytherch D, et al. A comparison of antecedents to cardiac arrests, deaths and emergency intensive care admissions in Australia and New Zealand, and the United Kingdom – the ACADEMIA study [J]. *Resuscitation*, 2004, 62(3): 275–282.
- [8] Lewis G, Clutton – Brock T, Cooper G, et al. The confidential enquiry into maternal and child health (CEMACH) [M]. London: CEMACH, 2007.
- [9] Mhyre JM, D'oria R, Hameed AB, et al. The maternal early warning criteria a proposal from the National partnership for maternal safety [J]. *Obstet Gynecol*, 2014, 124(4): 782–786.
- [10] 董晓静, 常青, 李力, 等. 重庆市危重孕产妇预警管理, 救治和转诊系统构建与实施 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(5): 539–543.
- [11] 秦敏, 杜莉, 施红, 等. 上海市妊娠风险预警评估管理模式初探 [J]. *中国妇幼保健*, 2011, 26(31): 4805–4807.
- [12] 张焕芳, 陈云, 刘冰. 三色预警在产科敏感指标中的应用 [J]. *实用临床护理学杂志*, 2016, 1(5): 6, 9.
- [13] Carle C, Alexander P, Columb M, et al. Design and internal validation of an obstetric early warning score: secondary analysis of the Intensive Care National Audit and Research Centre Case Mix Programme database [J]. *Anaesthesia*, 2013, 68(4): 354–367.
- [14] 刘兴会, 陈锰. 严重产后出血的早期预警 [J]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2016, 12(5): 497–500.
- [15] Nathan HL, El Ayadi A, Hezelgrave NL, et al. Shock index: an effective predictor of outcome in postpartum haemorrhage? [J]. *BJOG*, 2015, 122(2, SI): 268–275.
- [16] Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage [J]. *J Thromb Haemost*, 2007, 5(2): 266–273.
- [17] Shields LE, Wiesner S, Klein CA, et al. Use of maternal early warning trigger tool reduces maternal morbidity [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 214(4): e1–e6.
- [18] 史峻梅, 杨孜, 陈蕾, 等. 重度子痫前期临床警示因素与产前随访时限 [J]. *中国妇幼保健*, 2009, 24(20): 2768–2771.
- [19] Pacheco LD, Saade G, Hankins GD, et al. Amniotic fluid embolism: diagnosis and management [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 215(2): B16–B24.
- [20] Singh S, Mcglennan A, England A, et al. A validation study of the CEMACH recommended modified early obstetric warning system (MEOWS) [J]. *Anaesthesia*, 2012, 67(1): 12–18.

(收稿日期: 2017–11–22 编辑: 杨叶)

(上接第 14 页)

- [9] FOLGER S G, JAMIESON D J, GODFREY E M, et al. Evidence – based guidance on Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use: identification of research gaps [J]. *Contraception*, 2013, 87(5): 517–523.
- [10] CHABBERT – BUFFET N, JAMIN C, LETE I, et al. Missed pills: frequency, reasons, Consequences and solutions [J]. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care*, 2017, 22(3): 165–169.
- [11] ZAPATA L B, STEENLAND M W, BRAHMI D, et al. Effect of missed combined hormonal contraceptives on contraceptive effectiveness: a systematic review [J]. *Contraception*, 2013, 87(5): 685–700.
- [12] TI de Zarate Martínez – Astorquiza – Ortiz. Dfáz – Martín T, Martínez – Astorquiza – Corral T, MIA study investigators. evaluation of factors associated with noncompliance in users of combined hormonal contraceptive methods: a cross – sectional study: results from the MIA study [J]. *BMC Women's Health*, 2013, 13(1): 1–9.
- [13] KILLICK S. Effectiveness of oral contraceptive pills in a large US cohort comparing progestogen and regimen [J]. *Obstetrics & Gynecology*, 2011, 117(1): 33–40.
- [14] MANSOUR D, FRASER I S. Missed contraceptive pills and the critical pill – free interval [J]. *Lancet*, 2005, 365(9472): 1670–1671.
- [15] GUILBERT E, BLACK A, DUNN S, et al. Missed hormonal contraceptives: new recommendations [J]. *Journal of Obstetrics & Gynaecology Canada*, 2008, 30(11): 1063–1077.
- [16] Medicines, Healthcare products Regulatory Agency. When to start taking the pill, and missed pill advice [EB/OL] [2018–05–08]. <http://www.mhra.gov.uk/safety-public-assessment-reports/CON120481>.
- [17] Division of Reproductive Health. National center for chronic disease prevention and health promotion, centers for disease control and prevention (CDC). U. S. selected practice recommendations for contraceptive use, 2013: adapted from the World Health Organization selected practice recommendations for contraceptive use, 2nd edition [J]. *MMWR. Recommendations and Reports: Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports*, 2013, 62(5): 1–64.
- [18] World Health Organization. Selected practice recommendations for contraceptive use (Third edition) [M]. Department of Reproductive Health and Research, World Health Organization, 2016.
- [19] 复方口服避孕药临床应用中国专家共识专家组. 复方口服避孕药临床应用中国专家共识 [J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(2): 81–91.

(收稿日期: 2018–3–06 实习编辑: 吕永胜)