

产后口服避孕药的正确选择

胡惠英¹, 马骁¹, 李春颖^{1*}, 陈玉红²

基金项目: 国家卫生健康委员会妇幼司项目(项目编号: GJWSJKWFYSJSC2018 - GM02); 北京市卫生和计划生育委员会项目(项目编号: PXM2018_026102_000073_00315124_FCG); 首都卫生发展科研专项项目(项目编号: 首发2016 - 2 - 4015)

作者单位: 1. 100730 北京, 中国医学科学院·北京协和医院妇产科; 2. 100022, 北京, 朝阳区高碑店社区卫生服务中心

作者简介: 胡惠英, 毕业于北京协和医学院八年制临床医学专业, 博士, 主治医师, 主要从事产科营养、遗传和产前诊断相关研究

【关键词】 产后避孕; 剖宫产; 流产; 长效可逆避孕; 口服避孕药; 青少年

【中图分类号】R 979.2⁺¹ 【文献标志码】A 【文章编号】1674 - 4020(2019)01 - 011 - 04

doi:10.3969/j.issn.1674 - 4020.2019.01.04

产后避孕, 狭义来说是指产妇于胎盘娩出后一段时间内, 为防止后续意外妊娠而采取的避孕措施。由于产后不同时期女性的生理状况不同, 且部分产妇有哺乳的需求, 因此对避孕方法的选择也有所不同。本综述在关注产后口服避孕药选择的同时, 还会关注广义的产后如人工流产后、自然流产后的口服避孕药选择问题, 包括青少年人工流产后口服避孕药选择。

1 产后避孕的选择

健康的妊娠间隔会降低新生儿、婴儿和产妇的发病率和死亡率。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)推荐的出生至受孕间期为2年, 与联合国儿童基金会推荐的2年母乳喂养一致。产后近期意外妊娠对育龄妇女和婴儿的健康影响较大, 由于产后哺乳的特殊性, 再加上受传统观念的影响和产后避孕知识缺乏等因素, 产后1年内人工流产率高于育龄妇女的平均水平, 并且产后人工流产增加了人工流产相关并发症的风险。分娩后不久怀孕的潜在风险凸显了及时启动产后避孕的重要性。对于产后女性, 避孕的选择除了考虑产后妇女的个人偏好及该时期特有的医学因素, 还需考虑开始避孕的时机、静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)的风险、排卵的恢复及对泌乳的影响。及时开始产后避孕增加了避孕措施的利用率和持续性, 从而降低了意外妊娠的风险。理想情况下, 在产前就应该对女性的个人偏好及不同避孕方式的风险与益处进行讨论, 并为其解答疑惑, 使其有充足时间考虑并作出选择。

产后妇女, 虽已有子女, 但仍打算再生育的妇女, 也

应当适当控制生育间隔, 故应优先考虑长效、高效、可逆的避孕方法。这些方法多为医疗提供, 不依赖于使用者行为的避孕方法, 包括绝育术、皮下埋植、避孕针和部分高效宫内节育器(intrauterine device, IUD)。而复方口服避孕药(compound oral contraceptive, COC)是世界上使用最广泛的避孕措施之一。对于那些在产前已习惯于服用COC的妇女, 产后也往往倾向于选择COC。但需要明确产后使用COC的风险及合适的启动时间。

1.1 产后各期与避孕相关的特点^[1]

产后即时至产后48 h, 宫颈口较松弛, 子宫尚未恢复, 输卵管位置仍较高, 此时产妇多数仍在住院, 可一并落实避孕措施, 因此是放置IUD或行绝育术的较佳时机; 产后48 h至产后4周为子宫复旧的关键期, 但产妇血液的高凝状态尚未恢复正常, 故此时是选择使用IUD、单纯孕激素避孕法及绝育术等方法相对较慎重的时期; 产后4~6周, 子宫复旧基本完成, 血凝状态也逐渐恢复到产前水平, 产后6周是产后女性返诊进行检查的时期, IUD、单纯孕激素避孕方法以及绝育术等避孕方法基本均可选用。产后6周至产后6个月, 由于产妇各方面身体状况基本恢复, 各种避孕方法除了COC外基本均可选用; 产后6个月以后, 产妇的身体状况已经恢复正常, 婴幼儿也逐渐开始添加辅食, 避孕方法的选择也变得更为宽泛, 如果没有身体疾病和其他禁忌情况, 包括COC在内的各种避孕方法均可选用。

1.2 产后口服避孕药使用的安全性

产后避孕的安全性主要与哺乳和血栓的风险相关, 主要涉及甾体激素避孕方法, 对于哺乳的妇女, 一是要

考虑不能抑制乳汁的分泌,二是要考虑乳汁内所含的甾体激素对婴儿肝脏功能及生长发育的不利影响。并且妇女在产后短期内仍处于血液的高凝状态,应选择对血凝无明显影响的避孕方法。

1.2.1 产后口服避孕药与血栓 产后使用 COC 的主要风险是 VTE 风险增加。虽然 VTE 是一种罕见的事件,但出现灾难性后果的可能性使其成为一个重要的考虑因素。怀孕期间发生的正常血液学变化将孕妇的凝血和纤维蛋白溶解系统转向凝固性增加,一直持续到产后期,从而增加了产后妇女 VTE 的风险。一项大型观察性研究结果显示^[2],产后 6 周内血栓性事件的风险为 24.4 例/10 万次分娩,分娩后 7~12 周该风险为 5.6 例/10 万次分娩,1 年后相同时间段此风险为 2.6 例/10 万次分娩(定义为基线风险)。与基线风险相比,血栓性事件的风险在分娩后 21 d 内最高(OR 18),之后至分娩后 7 周时迅速下降至相对较低的水平(OR 2),但直至分娩后 16 周才达基线水平。为此,WHO 重新评估在产后期间开始复合激素避孕药的建议,产后 21~42 d 的建议从第 1 类(不限制使用)调整为第 2 类(优势通常超过风险)^[3]。

1.2.2 产后口服避孕药与哺乳 口服避孕药理论上可以通过它们对泌乳素的影响抑制产后早期的产奶量。由于对母乳供应的潜在不利影响,含雌激素的避孕选择方案对于产后早期母乳喂养的母亲来说并不理想。关于抑制泌乳方法的 Cochrane^[4]评价指出了使用 4 种不同雌激素制剂的 7 项试验,发现产后 7 d 内泌乳量显著减少;但值得注意的是,试验所使用的雌激素制剂和剂量与目前在激素类避孕药中使用的剂量不同。2010 年对 COC 和母乳喂养的系统评价仅发现了 3 项随机对照试验和 4 项观察性研究^[5]。3 项随机对照试验发现,COC 使用者的平均母乳喂养时间减少,替代母乳制品的使用增加,没有发现其他对婴儿健康的不良影响记录。如果选择含雌激素的避孕药,在确保母乳供应和泌乳已经很好建立的情况下,尽可能地晚开始含有最低雌激素的方案。此外,由于深静脉血栓形成和肺栓塞的风险升高,因此不应在产后最初几周开始使用含雌激素的避孕药。哺乳妇女和非哺乳妇女的绝对和相对禁忌证相同。

1.3 产后口服避孕药使用的推荐

当试图确定在产后何时开始使用 COC 时,必须权衡 VTE 的风险与意外怀孕的风险。对于未进行母乳喂养的产后女性,平均在产后 39 d 开始恢复排卵,报道的最早排卵时间为分娩后 25 d^[6-7]。在这些排卵中,高达 60% 的产后女性有怀孕的可能性^[6]。首次排卵经常在首次月经前发生,因此我们教育女性不能将恢复月经作为开始避孕时机的可靠标志。正因如此,避孕药使用的时间 WHO 和疾病预防控制中心医疗资格标准(MEC)均建议在产后 21 d 内开始使用 COC^[8]。COC 只适用于有怀孕风险的女性,而无产后 VTE 的其他风险因素。这些危险因素包括:年龄 ≥ 35 岁,吸烟,既往 VTE 史,易栓症,长期制动,分娩时输血,体质量指数 ≥ 30 kg/m²,产后出血,剖宫产,先兆子痫。COC 应该等到产后 6 周才开

始使用。这个较晚的开始日期可能意味着一些女性在避孕方法使用前就已经恢复排卵,使她们面临意外怀孕的风险。此外,临床医生应该对所有女性获取详细的病史,以便在产后任何时候开始 COC 之前能筛选其禁忌证。

1.3.1 产后母乳喂养女性口服避孕药的选择^[8] 建议产后 6 周内且主要喂养方式为母乳喂养的女性不应使用 COC 避孕(MEC 类别 4)。产后 6 周至 6 个月且主要喂养方式为母乳喂养的女性,除非其他更合适的方法不可用或无法接受,否则通常不推荐使用 COC 避孕(MEC 类别 3)。产后超过 6 个月且仍处于闭经状态的女性可以建议开始选用 COC。产后超过 6 个月且月经周期已恢复的女性可以建议开始使用 COC。

1.3.2 产后非母乳喂养女性口服避孕药的选择^[8] 建议产后不到 21 d 内一般不推荐使用 COC,除非其他更合适的方法不可用或无法接受(MEC 类别 3)。产后 21 d 或更长时间内,对于没有其他静脉血栓栓塞风险因素的女性,通常可以开始使用 COCs 避孕(MEC 类别 2)。

1.3.3 口服避孕药的使用指导^[8] 如果产后女性符合使用 COC 的医学情况,可以事先向其提供 COC,并提供合适的开始使用指导。

恢复月经周期的产后女性可在月经出血开始后 5 d 内启动 COC。不需要额外的避孕保护。如果在自月经出血开始超过 5 d 后开始服用 COC,并经确认该妇女未怀孕,则可以启动 COC。并且需要在接下来的 7 d 内避免性行为或使用额外的避孕保护措施。

对于产后仍处于闭经状态的女性,如果经确认未怀孕,可以随时启动 COC,但需要在接下来的 7 d 内避免性行为或使用额外的避孕保护措施。

1.4 分娩方式对产后避孕选择的影响

剖宫产手术本身是产后 VTE 的高危因素,因此在 COC 选择的过程中剖宫产后 6 周内不建议使用。之后根据妇女的哺乳情况和 VTE 的其他相关危险因素进行选择。

与剖宫产后阴道试产(trial of labor after C-section, TOLAC)相关的子宫破裂,可能导致非常严重的结局,包括胎儿和孕产妇死亡,并显著增加了再次妊娠的相关风险。美国妇产科学会(American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)推荐,关于短妊娠间隔后的 TOLAC 应持谨慎态度。应告知考虑 TOLAC 的女性关于短妊娠间隔的相关风险,以便其能更好地计划再次妊娠。我们建议采用更长的妊娠间隔(18~24 个月),因为更长的妊娠间隔与接受 TOLAC 女性的孕期并发症发病率无显著相关。ACOG 推荐的剖宫产术后合适的妊娠间隔对于产后女性避孕方式的选择也是重要的参考因素之一。

1.5 青少年产后避孕的选择

青少年是针对性产后避孕咨询的特别重要人群,因其有较高的短时间重复妊娠率,至少有 1/4 的青少年母亲在 2 年内会再次怀孕^[9-10]。快速重复妊娠(rapid repeated pregnancy, RRP)都会增加不良风险和围产结局

并对青少年母亲产生负面影响。之前的研究表明,使用醋酸甲孕酮(medroxyproge sterone acetate, DMPA)或长效可逆避孕(long-acting reversible contraceptive, LARC)方法的青少年在产后1年和2年时的重复妊娠率较低。尤其是IUD和避孕植入物已被证明可有效降低该群体中的RRP,与使用其他方法或未采用任何方法的同龄人相比,RRP风险降低了35倍^[11-12]。当早期启动LARC方法时,产后期间可降低RRP风险^[13]。

2 流产后避孕的选择

流产后立即提供有效的避孕措施非常重要,因为很多女性都非常积极地使用有效的避孕方法,并避免在此后再次意外怀孕。流产后女性对有效避孕的需求在很大程度上被医疗专业人员所低估。良好的证据表明,超过一半的女性在流产后2周内恢复性生活。在一项研究中,多达15%的女性在服用米非司酮进行早期药物流产后1周内恢复性生活。研究表明,流产后首次排卵时间为流产后8~103 d,平均21~29 d,超过80%的女性在流产后第一个周期中排卵^[14]。因此,如果他们恢复无保护的性生活,就有再次怀孕的风险。

在流产时获得避孕可能对女性来说很方便,因为它避免了再次就诊。事实上,良好的证据表明,多达50%的女性在流产后没有进行预定的随访。需要额外就诊放置IUD或宫内节育系统已被证明是流产后避孕实施的重大障碍。WHO发布了一份指南,建议所有避孕方法都可以在手术或药物流产时立即开始。

因此,医疗工作者应该在流产前与女性讨论未来的避孕方法,以便制定计划,在手术后就开始采用合适的避孕方法。流产前谈话是向女性提供有关避孕方法的准确信息并消除她们可能存在误解的绝佳机会。与此同时女性可能过于痛苦或信息过多的担忧相反,研究表明部分女性非常重视在此次谈话中讨论未来避孕的机会。

2.1 流产后口服避孕药的选择建议

对于早孕期流产或中孕期的引产,以及感染性流产,COC的推荐级别都是1级^[8]。COC可在流产后立即启动,在手术流产当日或药物流产当日(前列腺素给药当日)开始服用,当出现出血、贫血或可疑感染时也可以立即开始服用。不需要额外的避孕保护措施,无需一段时间的禁欲^[15]。至少有1篇meta分析指出,药物流产后使用COC可以减少阴道出血和出血量^[16]。COC可以作为人工流产手术或药物流产后不宜或不能选择LARC避孕的替代或过渡选择。

对于在流产后长达7 d才开始避孕的女性,建议采用备用避孕方法或禁欲7 d^[15]。

2.2 自然流产后口服避孕药的选择

对于曾有自然流产的患者,她们可能希望在最短的时间内再次受孕。对于这些女性,由于数据相互矛盾,最佳的妊娠间期尚不确定^[17-20]。一项观察性研究纳入了近1 100例既往有1~2次20周内妊娠丢失的女性,结果发现,与等待3个月以上再开始尝试受孕的女性相比,在妊娠丢失后0~3个月内开始尝试受孕的女性实

现活产的概率更高(36% vs 53%),实现最终活产妊娠的时间更短(6 vs 5个周期),发生妊娠并发症的风险相似^[21]。WHO推荐自然流产后女性的妊娠间期为最少6个月,这是基于Conde-Agudelo的大型研究数据^[18]。值得注意的是,在此研究中,妊娠间隔的记录基于妊娠女性的回忆,这容易产生回忆偏倚。此外,这项研究并没有区分人工流产和自然流产,模糊了所有的病因结论。随后2项综述称,基于Love^[19]和DaVanzo^[22]的其他研究结果,没有最小妊娠间期的推荐意见。鉴于Conde-Agudelo的研究规模和意义,我们认为以6个月作为人工流产或自然流产后最小妊娠间隔的推荐意见是恰当的。

相比于手术或引产,自然流产后避孕的最佳开始时机尚不太明确,因为难以预测子宫排空妊娠组织所需的时间。自然流产的女性妊娠组织在从子宫排出前数天或数周时就已失去活力。这些问题给何时开始避孕制造了麻烦。在自然流产后7 d内,就可以开始应用雌孕激素复合避孕制剂。建议额外禁欲或采用备用避孕方法7 d。对于延迟启动避孕,即流产后超过7 d才开始避孕的女性,如果在无保护性生活后就诊,应排除妊娠,并评估紧急避孕的必要性。

2.3 青少年人工流产后口服避孕药的选择

2.3.1 青少年避孕的现状 美国的数据显示42%的15~19岁青少年曾有过性行为^[23]。他们很少选择最有效的避孕方法。82%的青少年妊娠是非计划妊娠,占全部意外妊娠的1/5。数据表明青少年未采用易接受、可靠的、有效的避孕方法。短效避孕方法包括避孕套、口服避孕药等是青少年避孕主要的选择,但这些避孕方法和LARC方法相比有较低的续用率、更高的妊娠率^[24]。在相同的研究人群中,短效避孕方法发生意外妊娠率为LARC的22倍。年龄<21岁的女性使用短效避孕方法发生意外怀孕的风险是年长女性的2倍,但与使用LARC发生意外妊娠的风险是相同的。在青少年女性中低续用率相伴的高失败率降低了短效避孕方法的效果。

2.3.2 青少年避孕问题的原因^[8] 许多国家的青少年缺乏足够的机会获得保护其性健康与生殖健康和权利所必需的避孕信息和服务,迫切需要实施既满足青少年避孕需求又消除服务障碍的方案。一般而言,青少年有资格使用与成人相同的所有避孕方法,并且必须能够获得各种避孕选择;仅年龄因素并不构成拒绝任何青少年采取避孕方法的医学原因。

政治和文化因素可能会影响青少年获取避孕信息和服务的能力,即使青少年能够获得避孕服务,他们也可能不会这样做,因为害怕个人隐私未得到尊重,或者被卫生工作者道德评判^[25]。所有青少年,无论婚姻状况如何,都有权在健康方面保密,包括生殖保健,社会或相关机构应提供适当的性健康和生殖健康服务,包括避孕,并且所有青少年都可以获得这些服务,而不一定要法律、政策或实际的父母或监护人授权。

社会和行为问题也应成为青少年选择避孕方法的

关键考虑因素。虽然青少年可以选择使用其社区中可用的任何一种避孕方法,但在某些情况下使用不需要每日方案的方法可能更方便。已婚或未婚的青少年也表现出对不良反应的较少耐受性,因此具有较高的停药率。扩大所提供的方法选择的数量可以提高满意度,增加接受度并增加避孕药具的使用率。在选择方法之前和之时,适当的教育和咨询可以在帮助满足青少年的特殊需要的同时,帮助他们做出明智和自愿的决定。应尽一切努力防止服务和/或方法的成本限制可用选项。

2.3.3 青少年避孕 青少年的意外妊娠率高于其他任何年龄组。避孕植入物和宫内 IUD 是 LARC 方法,已知其在预防妊娠方面非常有效^[26]。临床医生应该了解青少年的发育阶段,讨论最有效的避孕方法,并确保对其父母保密。短效避孕方法(例如 COC)可用作临时桥梁,以提供覆盖,直到可以放置 LARC。如同所有无保护的方法,为了降低性传播疾病的风险,包括艾滋病,卫生保健提供者应建议青少年在使用 LARC 同时性生活时坚持使用避孕套^[27]。

【参考文献】

[1] 吴尚纯,楚光华. 产后避孕的国内外指南 [J]. 中国计划生育和妇产科,2012,4(6):11-15.

[2] KAMEL H, NAVI B B, SRIRAM N, et al. Risk of a thrombotic event after the 6-week postpartum period [J]. *New England Journal of Medicine*, 2014, 370 (14): 1307-1315.

[3] Organization WHO. Combined hormonal contraceptive use during the postpartum period [M]. Geneva, Switzerland: Geneva World Health Organization, 2010.

[4] Oladapo OT, Fawole B. Treatments for suppression of lactation [J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012, 9 (9): CD005937.

[5] CURTIS K M, MOHLLAJEE A P, MARTINS S L, et al. Combined oral contraceptive use among women with hypertension: a systematic review [J]. *Contraception*, 2006, 73 (2): 179-188.

[6] GRAY R H, CAMPBELL O M, ZACUR H, et al. Postpartum return of ovarian activity in nonbreastfeeding women monitored by urinary assays [J]. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1987 (64): 645-650.

[7] 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.

[8] WHO. Selected practice recommendations for contraceptive use. Third edition 2016 [M]. Geneva Switzerland WHO Department of Reproductive Health & Research, 2016.

[9] Klerman LV. Science says; Another chance: preventing additional births to teen mothers [M]. Washington D: 2004.

[10] Thurman AR, Hammond N, Brown HE, et al. Preventing repeat teen pregnancy: postpartum depot medroxyprogesterone acetate, oral contraceptive pills, or the patch? [J] *Journal of Pediatric & Adolescent Gynecology*, 2007; 20(2): 61-65.

[11] STEVENS-SIMON C, KELLY L, SINGER D. Preventing repeat adolescent pregnancies with early adoption of the contraceptive implant [J]. *Family Planning Perspectives*, 1999 (31): 88-93.

[12] Peipert JF, Madden T, Allsworth JE, et al. Preventing unintended pregnancies by providing no-cost contraception [J]. *The Workshop on the Theory & Application of Cryptographic Techniques*

on *Advances in Cryptology*, 2012, 120(6): 412-422.

[13] BALDWIN M K, EDELMAN A B. The effect of long-acting reversible contraception on rapid repeat pregnancy in adolescents: a review [J]. *Journal of Adolescent Health*, 2013 (52): S 47-S 53.

[14] STODDARD A, EISENBERG D L. Controversies in family planning: timing of ovulation after abortion and the conundrum of postabortion intrauterine device insertion [J]. *Contraception*, 2011, 84 (2): 119-121.

[15] WHO. Selected practice recommendations for contraceptive use: Reproductive Health and Research, Family and Community Health, World Health Organization [Z]. 2005: 921.

[16] Yan C, Liu X, Zhang B, Cheng L. Oral contraception following abortion: A systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine*, 2016, 95(27): e 3825.

[17] Goldstein RR, Croughan MS, Robertson PA. Neonatal outcomes in immediate versus delayed conceptions after spontaneous abortion: a retrospective case series [J]. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2002; 186: 1230.

[18] MAKHLOUF M. 513: Adverse pregnancy outcomes among women with prior spontaneous or induced abortions [J]. *Amer J Perinatol*, 2014 (31): 765-772.

[19] Love ER, Bhattacharya S, Smith NC, et al. Effect of interpregnancy interval on outcomes of pregnancy after miscarriage: retrospective analysis of hospital episode statistics in Scotland [J]. *Bmj British Medical Journal*, 2010, 341: c 3967.

[20] Davanzo J, Hale L, Razzaque A, et al. Effects of interpregnancy interval and outcome of the preceding pregnancy on pregnancy outcomes in Matlab, Bangladesh [J]. *Bjog An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 2007, 114(9): 1079-1087.

[21] Schliep KC, Mitchell EM, Mumford SL, et al. Trying to conceive after an early pregnancy loss: An assessment on how long couples should wait [J]. *Obstetrics & Gynecology*, 2016, 127(2): 204.

[22] Swingle HM, Colaizy TT, Zimmerman MB, et al. Abortion and the risk of subsequent preterm birth: a systematic review with meta-analyses [J]. *Journal of Reproductive Medicine*, 2009, 54(2): 95-108.

[23] MARTINEZ G M, ABMA J C. Sexual activity, contraceptive use, and childbearing of teenagers aged 15-19 in the United States [J]. *NCHS Data Brief*, 2015 (22): 1-8.

[24] CHACKO M R, WIEMANN C M, BUZI R S, et al. Choice of postpartum contraception: factors predisposing pregnant adolescents to choose less effective methods over long-acting reversible contraception [J]. *Journal of Adolescent Health*, 2016, 58 (6): 628-635.

[25] BURSTEIN G R, BLYTHE M J, SANTELLI J S, et al. Confidentiality protections for adolescents and young adults in the health care billing and insurance claims process [J]. *Journal of Adolescent Health*, 2016, 58 (3): 374-377.

[26] Committee on Adolescent Health Care Long-Acting Reversible Contraception Working Group TACoO, Gynecologists. Committee Opinion No. 539: adolescents and long-acting reversible contraception: implants and intrauterine devices [J]. *Obstetrics & Gynecology*, 2012, 120(4): 983-988.

[27] B H. Bearman P. After the promise: the STD Consequences of adolescent virginity pledges [J]. *Journal of Adolescent Health*, 2005, 36(4): 271-278.