

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.14.025

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240301.1043.004\(2024-03-03\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240301.1043.004(2024-03-03))

# 长效可逆避孕方法对女性生育力影响的研究进展\*

汪莉,邓秀群<sup>△</sup>

(重庆市人口和计划生育科学技术研究院生育健康研究所,重庆 401120)

**[摘要]** 近年来,我国人口数量和结构发生变化,2016年“全面两孩”、2021年“三孩生育政策”相继实施。保护女性生育力越来越受到关注,科学避孕是保护生育力最有效的措施。在计划生育的人群中,部分育龄期女性使用了长效可逆避孕方法(LARC)。LARC的使用对于降低非意愿妊娠和保护女性生育力具有重要意义。因此,我国将LARC的使用纳入免费基本避孕手术公共卫生服务项目加以推广。该文就LARC的分类、避孕机制及其对生育力的影响进行综述,为LARC的使用提供参考依据。

**[关键词]** 长效可逆避孕方法;宫内节育器;皮下埋植避孕剂;生育力;综述

**[中图分类号]** R169.41 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)14-2212-04

## Research progress on effect of long-acting reversible contraceptive methods on female fertility\*

WANG Li, DENG Xiuqun<sup>△</sup>

(Institute of Reproductive Health, Chongqing Population and Family Planning Science and Technology Research Institute, Chongqing 401120, China)

**[Abstract]** In recent years, the number and structure of China's population have undergone changes, and the “universal two-child policy” in 2016 and the “three-child policy” in 2021 have been implemented successively. More and more attentions have been paid to the protection of female fertility, and scientific contraception is the most effective method to protect fertility. In the family planning population, some women of child-bearing age use long-acting reversible contraceptive (LARC) methods. The use of LARC methods has an important significance for reducing unwanted pregnancy and protecting the female fertility. Therefore, our country includes the use of LARC methods into the free basic contraceptive surgery public health service project to promote. This article reviews the classification and contraception mechanism of LARC methods and their effects on fertility to provide reference of the use of LARC methods.

**[Key words]** long-acting reversible contraceptive; intrauterine device; subepidermal contraceptive implant; fertility; review

长效可逆避孕方法(LARC)是指在较长时间内具有高效避孕效果的避孕方法。我国可用的LARC包括含铜宫内节育器(Cu-IUD)和含孕激素宫内缓释系统(IUS)的宫内避孕器具(IUC),以及皮下埋植避孕剂。国际上还包括单纯孕激素避孕针和阴道避孕环。LARC的使用能有效减少意外妊娠,但由于担心损害生育力,许多妇女拒绝使用LARC<sup>[1]</sup>。本文就现阶段我国可用的LARC对女性生育力的影响进行综述,为减少育龄期女性的使用顾虑,以及选择合适的LARC提供参考依据。

### 1 LARC的分类

#### 1.1 IUC

IUC是我国使用最广泛的长效避孕措施,包括Cu-IUD和含孕激素IUS。我国采取长效避孕措施的

已婚育龄人群中,IUC使用者占45%<sup>[2]</sup>。

#### 1.1.1 Cu-IUD

我国上市宫内节育器(IUD)医疗器械产品均为Cu-IUD,惰性IUD的医疗器械注册证书均已过期<sup>[3]</sup>。Cu-IUD包括有支架的T铜220C(TCu220C)、T铜380A(TCu380A)、母体乐铜375(MTLCu375)等,以及无支架的吉妮系列IUD。有报道显示,其避孕失败率为(0.1~2.2)/百妇女年<sup>[4]</sup>。

#### 1.1.2 左炔诺孕酮宫内缓释系统(LNG-IUS)

目前国内使用最广泛的含孕激素IUS为LNG-IUS,含52mg左炔诺孕酮,有效避孕期5年;第1年使用意外妊娠率仅0.2%<sup>[5]</sup>,5年累计意外妊娠率只有1.4%<sup>[6]</sup>。

#### 1.2 皮下埋置剂

\* 基金项目:重庆市妇幼保健科研培育专项项目(2022FY113)。

<sup>△</sup> 通信作者,E-mail:648305512@qq.com。

我国注册证书在有效期内的皮下埋置剂有左炔诺孕酮硅胶棒 I 型(由 6 根含 36 mg 左炔诺孕酮的硅胶棒组成,有效避孕期 5 年)和左炔诺孕酮硅胶棒 II 型(由 2 根含 75 mg 左炔诺孕酮的硅胶棒组成,有效避孕期 4 年),均纳入《计划生育避孕器具政府采购目录》中,确保育龄期女性享有免费基本避孕节育服务。此外还有依托孕烯植入剂(由 1 根含 68 mg 依托孕烯的硅胶棒组成,有效避孕期 3 年),有效避孕率可达 100%<sup>[7]</sup>。

## 2 LARC 的避孕机制

### 2.1 Cu-IUD

Cu-IUD 的主要作用机制是其对精子、卵母细胞的毒性作用。它可改变子宫内膜基因表达,导致子宫内膜容受性和免疫反应基因调节异常,降低胰岛素样生长因子结合蛋白-1(IGFBP-1)的表达,使基因趋化因子 6(CXCL6)、白细胞介素(IL)、白细胞抑制因子(LIF)调节异常<sup>[8]</sup>。但也有研究认为,Cu-IUD 对子宫内膜转录的作用微小,不支持将异物反应作为常规的避孕机制之一<sup>[9]</sup>。

### 2.2 LNG-IUS

LNG-IUS 主要通过局部无菌性炎症反应和孕激素介导的子宫内膜改变发挥作用<sup>[9]</sup>,使宫颈黏液增稠、精子活力降低<sup>[6]</sup>。在使用的第 1 年里约 20% 的女性可能会抑制排卵<sup>[5]</sup>,此后大多数恢复排卵周期。有研究表明,在 Cu-IUD、LNG-IUS 和含左炔诺孕酮的复方短效口服避孕药的比较中,LNG-IUS 对子宫内膜转录组的影响最强,导致调节免疫和炎症反应的基因发生明显改变<sup>[10]</sup>。

### 2.3 皮下埋置剂

左炔诺孕酮硅胶棒的主要作用机制是降低黄体生成素(LH)和卵泡刺激素(FSH)水平,从而继发性抑制排卵<sup>[11]</sup>;在子宫内膜水平,导致分泌期子宫内膜发育不充分,从而影响受精卵着床;此外,它还能使宫颈黏液黏稠或稀少,干扰精子穿透宫颈<sup>[4,11]</sup>。

依托孕烯是去氧孕烯的主要代谢产物,具有较高的孕激素样作用和较低的雌激素受体亲和力<sup>[4]</sup>,其通过阻止月经中期 LH 峰值从而抑制排卵;此外,还可以使宫颈黏液变稠,降低精子的穿透力,改变子宫内膜容受性,并阻止受精卵着床<sup>[12]</sup>。

## 3 LARC 对生育力的影响

### 3.1 IUC 对生育力的影响

数 10 年来,取出 IUC 后生育力的恢复时间及各种 IUC 是否对生育力产生不同影响仍然存在一些争议。多数研究表明,在停用 Cu-IUD 和 LNG-IUS 后的 12 个月内,备孕女性都能够成功妊娠<sup>[13-14]</sup>。再次妊娠率与 IUC 类型及放置时间有关,使用不同类型 IUC 超过 5 年都可能不同程度地影响生育力<sup>[15]</sup>。但 IUC 取出后妊娠率下降也在一定程度上与女性年龄增长有关<sup>[16-17]</sup>。

### 3.1.1 Cu-IUD

研究发现,使用 Cu-IUD 3 个月以上的妇女宫颈黏液铜离子浓度在取器后 1 个月恢复正常<sup>[18]</sup>。Cu-IUD 并不会增加继发性不孕的发生率<sup>[19]</sup>。但研究显示,高铜 IUD 停用后 1 年累积妊娠率稍降低<sup>[20]</sup>。目前国内外均未见 IUD 铜表面积大小与妊娠率关系的相关研究。因此,对于未来有生育计划又需长期避孕的女性可推荐使用 Cu-IUD,但使用高铜 IUD 者如近期有生育需求,建议及早取出做好生育准备。

此外,有关 IUD 对妊娠结局的影响研究表明,带 IUD 妊娠与自然流产、人工流产增加及早产发生率升高有关( $P < 0.05$ ),但与小于胎龄儿的发生率无关<sup>[21]</sup>。而既往使用 IUD 对再生育时自然流产、稽留流产、发育异常引产、出生缺陷、死胎、第二胎分娩方式等妊娠结局无明显影响( $P > 0.05$ )<sup>[22-23]</sup>,且不增加子宫内膜息肉、子宫内膜炎及子宫内膜癌(EC)的发生率<sup>[24]</sup>。然而,也有研究发现,放置 IUD 后可能会增加病毒感染率<sup>[25]</sup>,升高子宫内膜炎、细菌性阴道炎的发生率<sup>[26-27]</sup>。研究发现,持续存在的病毒感染与胎儿致畸相关( $P < 0.05$ ),可影响子代健康<sup>[28]</sup>;细菌性阴道炎与未足月胎膜早破、早产,以及因早产或围产期结局不良导致的新生儿后遗症有关<sup>[29]</sup>。

### 3.1.2 LNG-IUS

由于 LNG-IUS 的使用年限为 5 年,关于 LNG-IUS 使用后生育力恢复的研究主要着眼于 LNG-IUS 的短期使用(平均时间小于 5 年)。妇女在停用后 1 年内可迅速恢复生育能力,且停用后的生育率不会因妊娠次数、胎次、停用时的年龄或使用 LNG-IUS 的时间长短而变化<sup>[30]</sup>。有研究报道,在计划妊娠并决定停用 LNG-IUS 的 179 名妇女中,37.4% 在停用 3 个月内受孕,71.2% 在停用 12 个月内受孕<sup>[6]</sup>。还有研究表明,取出 LNG-IUS 后 6 或 12 个月对生育力的影响较小<sup>[15]</sup>。目前缺乏对长期使用 LNG-IUS 者生育力恢复情况的评估。

LNG-IUS 不仅以其高效避孕防止意外妊娠的作用保存女性生育力,还可通过其额外益处保护女性生育力。随着二孩政策、三孩政策的相继开放,有生育需求的高龄女性比例不断上升,年轻的子宫内膜非典型增生(AEH)和 EC 患者对保留生育功能也具有强烈的意愿。据统计约 6.5% 的 EC 患者年龄为 20~44 岁,70.0% 的年轻患者在患病时尚有生育需求<sup>[31]</sup>。LNG-IUS 单独或联合孕激素治疗 AEH 及早期 EC 的完全缓解率可达 64%~88%<sup>[32-33]</sup>。由此可见,对于年轻有生育需求的 AEH 患者,与手术治疗相比 LNG-IUS 能帮助其获得疾病的缓解并能保留生育功能。此外,LNG-IUS 还可用于子宫内膜异位症的治疗,而子宫内膜异位症与不孕症密切相关。研究表明,LNG-IUS 治疗子宫内膜异位症能改善患者体内激素水平,降低雌激素、孕激素水平,升高促肾上腺皮

质激素(ACTH)、LH、FSH 水平,且复发率较低<sup>[34]</sup>。此外,LNG-IUS 还能持续诱导子宫内膜萎缩,拮抗雌激素诱发的内膜增殖<sup>[35-36]</sup>。LNG-IUS 是目前评价最好、最有效的治疗子宫腺肌病相关症状的方法,其症状改良率高,副作用小,对患者生活质量的改善与子宫切除术相似<sup>[37]</sup>。因此,可以根据患者的生育需求及疾病严重程度选择 LNG-IUS 进行治疗。

### 3.2 皮下埋置剂对生育力的影响

对新一代不透射线皮下埋置剂的研究显示,取出后 83.5%~94.4% 的女性月经恢复正常,并可迅速恢复生育力<sup>[7]</sup>。国内有研究显示,取出皮下埋置剂 12 个月的妊娠率为 76.5%<sup>[15]</sup>。并且,即使皮下埋置剂避孕失败导致意外妊娠,也不会对妇女、胎儿或妊娠结局产生有害影响<sup>[38-39]</sup>。

目前研究主要着重于皮下埋置剂的避孕作用,对其非避孕益处也有所发现,与依托孕烯和 LNG-IUS 在长效管理痛经、治疗子宫腺肌病、月经过多及子宫内膜增生等方面的效果相当<sup>[40]</sup>,但国内外尚缺少左炔诺孕酮硅胶棒非避孕益处的相关研究,育龄女性用皮下埋置剂治疗妇科疾病对妊娠率的影响也有待进一步研究。

## 4 小 结

随着生育政策的调整,既往使用 LARC 避孕的女性中部分存在取出 LARC 再生育的意愿,还有许多育龄期女性有避孕延长生育间隔的需求。因此,LARC 的生育安全性成为妊娠前及使用前咨询的重要问题之一。现有研究表明,无论 LARC 的使用持续时间和类型,在其终止使用后几乎不会对女性的妊娠能力产生负面影响,也不会明显推迟生育,对异常妊娠结局也无明显影响。因此,适当的咨询对于确保育龄期女性按照自身意愿使用避孕措施是很重要的。相反,多次流产会造成子宫内膜的损伤,导致继发性不孕、自然流产、稽留流产、早产、死胎等异常妊娠结局。LARC 的使用成为减少人工流产次数保存女性生育力的重要手段,还能通过非避孕益处保存女性生育力。但要注意 LARC 的规范使用,并定期复查。从女性生殖生命周期的角度来看,LARC 的使用可以从以下几个方面提高预期生育率:(1)计划妊娠替代了意外妊娠,改变了妊娠结局;(2)育龄期女性若改变生育计划,可立即终止 LARC 的使用并选择合适的时间怀孕;(3)对于合并痛经、子宫内膜异位症、子宫内膜增生症等疾病的育龄期女性,可获得疾病的有效缓解并使生育能力得到保存。

建议对 LARC 的研究可将重点从防止意外妊娠转向避孕,以作为实现女性或夫妇计划生育目标的手段,并且还可作为疾病治疗同时保存女性生育力的有效措施。目前研究的主要挑战是取出 LARC 后的生育率,相关研究主要为观察性研究且主要集中在 Cu-IUD,LNG-IUS 和皮下埋置剂的相关研究少见。取出

IUC 后宫腔微环境的改变,以及子宫内膜容受性、基因表达是否恢复正常的研究数据也非常有限。因此,需要进行基础研究,以进一步探索使用 IUC 后子宫内膜形态、基因表达和功能的变化。还可以深入研究 LNG-IUS 及皮下埋置剂的非避孕益处,扩展其使用内涵。此外,随着时代发展及生育政策的调整,人们的婚育观、生育行为也会发生变化,可对未婚未育女性 LARC 的选择及其影响因素进行研究,适应新时期的人口政策,保存女性生育力。

## 参考文献

- [1] BELL S O, KARP C, MOREAU C, et al. "If I use family planning, I may have trouble getting pregnant next time I want to": a multicountry survey-based exploration of perceived contraceptive-induced fertility impairment and its relationship to contraceptive behaviors[J]. *Contracept X*, 2023, 5: 100093.
- [2] 顾向应, 张艺珊, 吴尚纯. 长效可逆避孕方法的新进展[J]. *中国计划生育学杂志*, 2019, 27(5): 548-551.
- [3] 刘文博, 赵燕, 史新立, 等. 中国现行注册的含铜宫内节育器及其性能评价项目[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2021, 41(8): 694-701.
- [4] BAHAMONDES L, FERNANDES A, MONT- EIRO I, et al. Long acting reversible contraceptive (LARCs) methods[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2020, 66: 28-40.
- [5] World Health Organization. Selected practice recommendations for contraceptive use, third edition 2016[EB/OL]. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2016. (2016-01-01)[2023-09-21]. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/252267/1/9789241565400-eng.pdf>.
- [6] GEMZELL-DANIELSSON K, APTER D, DERMOU S, et al. Evaluation of a new, low-dose levonorgestrel intrauterine contraceptive system over 5 years of use[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2017, 210: 22-28.
- [7] Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Clinical review report: etonogestrel extended-release subdermal implant (Nexplanon): Merck Canada Inc. Indication: for the prevention of pregnancy[EB/OL]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2020. [2023-09-21]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567598/>.
- [8] CARRASCOSA J P, COTÁN D, JURADO I, et

- al. The effect of copper on endometrial receptivity and induction of apoptosis on decidualized human endometrial stromal cells [J]. *Reprod Sci*, 2018, 25(7):985-999.
- [9] BAKER C C, CREININ M D. Long-acting reversible contraception [J]. *Obstet Gynecol*, 2022, 140(5):883-897.
- [10] SMITH-MCCUNE K, THOMAS R, AVERBACH S, et al. Differential effects of the hormonal and copper intrauterine device on the endometrial transcriptome [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):6888.
- [11] RAMDHAN R C, SIMONDS E, WILSON C, et al. Complications of subcutaneous contraception: a review [J]. *Cureus*, 2018, 10(1):e2132.
- [12] MORAY K V, CHAURASIA H, SACHIN O, et al. A systematic review on clinical effectiveness, side-effect profile and meta-analysis on continuation rate of etonogestrel contraceptive implant [J]. *Reprod Health*, 2021, 18(1):4.
- [13] LOHR P A, LYUS R, PRAGER S. Use of intrauterine devices in nulliparous women [J]. *Contraception*, 2017, 95(6):529-537.
- [14] EISENBERG D L, SCHREIBER C A, TUROK D K, et al. Three-year efficacy and safety of a new 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system [J]. *Contraception*, 2015, 92(1):10-16.
- [15] 陈多珍, 张晶, 高珊, 等. 去除长效避孕措施后育龄妇女妊娠率的变化 [J]. *中国妇幼健康研究*, 2021, 32(7):986-990.
- [16] GEMMILL A, BRADLEY S E K, BERGER B O, et al. The relationship between contraceptive method use and return of fecundity among women attempting pregnancy in low- and middle-income countries [J]. *Demography*, 2023, 60(4):1163-1179.
- [17] 杨秋红, 喻员员, 张晓辉, 等. 宫内节育器取出后生育力恢复情况分析 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2019, 27(1):18-20.
- [18] 张敏, 孙志明, 杨月华, 等. 宫内节育器取出后宫颈黏液铜离子浓度变化及生育力恢复情况 [J]. *中国计划生育和妇产科*, 2020, 12(10):60-63.
- [19] ABDINASAB M, DEHGHANI FIROUZABADI R, FARAJKHODA T, et al. Lack of association between Cu T-380A intrauterine device and secondary infertility in Iran [J]. *Int J Fertil Steril*, 2017, 10(4):343-349.
- [20] 周健, 杨月华, 王冠融, 等. 停用宫内节育器后育龄妇女妊娠率的双向性队列研究 [J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2019, 38(6):463-466.
- [21] FULKERSON SCHAEFFER S, GIMOVSKY A C, ALY H, et al. Pregnancy and delivery with an intrauterine device in situ: outcomes in the National Inpatient Sample Database [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019, 32(5):798-803.
- [22] 沈立平, 杨月华, 潘林清, 等. 育龄妇女停用宫内节育器后妊娠结局的队列研究 [J]. *生殖医学杂志*, 2022, 31(8):1080-1086.
- [23] POHJORANTAT E, SUHONEN S, MENTULA M, et al. Pregnancy outcomes following routine early provision of IUD after first trimester induced abortion: 5-year follow-up of a randomized controlled trial [J]. *Reprod Sci*, 2020(Suppl. 1):66A.
- [24] 卢秀霞, 贾晓, 袁萍, 等. 放置与未放置 IUD 子宫异常出血患者的子宫内膜病理变化对比分析 [J]. *中国妇幼健康研究*, 2017, 28(3):323-325.
- [25] 周荣生, 柯旭. 巨细胞病毒感染与自然流产及免疫细胞因子水平的关联性分析 [J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35(18):2272-2275.
- [26] 王茜. 已婚已育女性放置宫内节育器后生殖道感染的危险因素及对策分析 [J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(3):22-24.
- [27] DANIEL A L, AUERBACH S, NAZARENKO D, et al. An integrative review of the relationship between intrauterine devices and bacterial vaginosis [J]. *Nurs Womens Health*, 2023, 27(2):141-151.
- [28] 潘颖, 韩小雪, 李瑞满. 人巨细胞病毒在妊娠期筛查中的意义 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2021, 37(10):1012-1016.
- [29] 丁燕玲. 阴道微生态失调与早产相关性研究进展 [J]. *中国微生态学杂志*, 2018, 30(9):1114-1116.
- [30] CARR B R, THOMAS M A, GANGESTAD A, et al. Conception rates in women desiring pregnancy after levonorgestrel 52 mg intrauterine system (Liletta<sup>®</sup>) discontinuation [J]. *Contraception*, 2021, 103(1):26-31.
- [31] National Cancer Institute. Cancer stat facts: uterine cancer 2019 [EB/OL]. [2023-10-04]. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/corp.html>.
- [32] PRONIN S M, NOVIKOVA O V, ANDREEVA J Y, et al. Fertility-sparing treatment of early endometrial cancer and complex atypical hyperplasia in young women of childbearing potential [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2015, 25(6):1010.
- [33] 李晓燕, 冷金花. 左炔诺孕酮宫(下转第 2219 页)

- sure alters calyntenin-2 and calyntenin-3 expression in the hippocampus and causes learning deficits in mice post-weaning[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2021, 199(4):1414-1424.
- [14] OUYANG L, ZHANG W, DU G, et al. Lead exposure-induced cognitive impairment through RyR-modulating intracellular calcium signaling in aged rats[J]. *Toxicology*, 2019, 419:55-64.
- [15] HE B, ZHANG Q, GUO Y, et al. Prenatal smoke (Nicotine) exposure and offspring's metabolic disease susceptibility in adulthood[J]. *Food Chem Toxicol*, 2022, 168:113384.
- [16] CASTRO E M, LOTFIPOUR S, LESLIE F M. Nicotine on the developing brain[J]. *Pharmacol Res*, 2023, 190:106716.
- [17] LESLIE F M. Unique, long-term effects of nicotine on adolescent brain[J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2020, 197:173010.
- [18] POLLI F S, IPSEN T H, CABALLERO-PUNTI-VERIO M, et al. Cellular and molecular changes in hippocampal glutamate signaling and alterations in learning, attention, and impulsivity following prenatal nicotine exposure [J]. *Mol Neurobiol*, 2020, 57(4):2002-2020.
- [19] KIM K M, LIM M H, KWON H J, et al. Associations between urinary cotinine and symptoms of attention deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder[J]. *Environ Res*, 2018, 166:481-486.
- [20] ALHOWAIL A. Molecular insights into the benefits of nicotine on memory and cognition (Review) [J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23(6):398.
- [21] LINDSON N, CHEPKIN S C, YE W, et al. Different doses, durations and modes of delivery of nicotine replacement therapy for smoking cessation[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 4(4):CD013308.
- [22] GHOSH D, MISHRA M K, DAS S, et al. Tobacco carcinogen induces microglial activation and subsequent neuronal damage[J]. *J Neurochem*, 2009, 110(3):1070-1081.
- [23] VASIC V, BARTH K, SCHMIDT M H H. Neurodegeneration and neuro-regeneration-Alzheimer's disease and stem cell therapy[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(17):4272.
- [24] TATTAN-BIRCH H, JARVIS M J. Children's exposure to second-hand smoke 10 years on from smoke-free legislation in England: cotinine data from the Health Survey for England 1998-2018[J]. *Lancet Reg Health Eur*, 2022, 15:100315.
- [25] MOORE B F, SHAPIRO A L, WILKENING G, et al. Prenatal exposure to tobacco and offspring neurocognitive development in the healthy start study[J]. *J Pediatr*, 2020, 218:28-34.

(收稿日期:2023-08-19 修回日期:2024-04-25)

(编辑:唐 璞)

(上接第 2215 页)

- 内缓释系统(曼月乐环)治疗子宫内膜增生的临床疗效分析[J]. *生殖医学杂志*, 2017, 26(4):336-340.
- [34] 邓梅先, 何莉莉, 柯水香, 等. 宫内节育系统与手术治疗子宫内膜异位症对妊娠率的影响[J]. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29(12):2517-2521.
- [35] GRUBER T M, MECHSNER S. Pathogenesis of endometriosis: the origin of pain and subfertility[J]. *Cells*, 2021, 10(6):1381.
- [36] 郭春风, 黄修菊, 陈艳霞, 等. 左炔诺孕酮缓释疗法对子宫内膜异位症患者术后卵巢功能及 hs-CRP 水平的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(7):1509-1511.
- [37] MOAWAD G, YOUSSEF Y, FRUSCALZO A, et al. The present and the future of medical therapies for adenomyosis: a narrative review [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(19):6130.
- [38] BARLOW-EVANS R, JAFFER K, BALOGUN M. Migration of a Nexplanon contraceptive implant to the pulmonary artery[J]. *BMJ Case Rep*, 2017, 2017:bcr2017219259.
- [39] Faculty of Sexual & Reproductive Health Care. UK medical eligibility criteria for contraceptive use (UKMEC 2016) [EB/OL]. [2023-10-04]. <https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/external/ukmec-2016-digital-version>.
- [40] 韦佳佳, 李晶晶, 陈赛琼, 等. 依托孕烯植入剂与左炔诺孕酮宫内缓释系统的非避孕益处比较[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2019, 11(10):71-75.

(收稿日期:2023-12-29 修回日期:2024-04-14)

(编辑:冯 甜)