

· 专家共识 ·

复方口服避孕药临床应用专家共识(2025)

复方口服避孕药临床应用专家共识专家组

通信作者:狄文,上海交通大学医学院附属仁济医院妇产科,上海 200127, Email: diwen163@163.com

【摘要】 复方口服避孕药(COC)是含有低剂量雌激素和孕激素(与女性体内天然的雌激素和孕激素相似)的复合甾体激素制剂,其安全性及有效性获得了大量循证医学研究的持续验证,在避孕和疾病治疗领域得到多个国内外指南或共识的权威推荐。本次更新在2015版共识的基础上,通过系统性评价及更新研究证据,对于CO C在避孕及疾病治疗领域中的应用范围、用药方法、疗效评估及安全性等方面进行了详细的阐述和规范化的指导,对CO C长期使用的安全性给予了以循证证据为基础的专家指导建议,旨在纠正临床应用中的常见误区,为CO C的合理使用提供科学依据,促进其安全、有效地应用,提升女性生殖健康管理水平。

复方口服避孕药(combined oral contraceptives, COC)自20世纪60年代问世以来,已在全球广泛应用逾半个世纪,其安全性及有效性获得了大量循证医学研究的持续验证。WHO及多国指南均对CO C在避孕和疾病治疗领域的规范应用形成了国家层面的指南推荐^[1-4]。

CO C是含有低剂量雌激素及孕激素(与女性体内天然的雌激素和孕激素相似)的复合甾体激素制剂^[5-6]。炔雌醇含量 $\leq 35 \mu\text{g}$ 的CO C是WHO推荐使用的低剂量CO C^[7-8]。除避孕作用以外,CO C也是许多常见妇科疾病的一线治疗选择,在治疗多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)^[9-10]、异常子宫出血(abnormal uterine bleeding, AUB)^[11]、子宫内膜异位症(内异症)^[12]及皮肤痤疮^[13]等疾病中均具有显著疗效。

尽管CO C在全球已被广泛应用,但在我国育龄期女性中的使用率仅为1.83%,远低于欧美国家近20%的使用率^[2,14]。主要原因包括公众对激素类药物认知不足、存在恐惧心理,部分医务人员对CO C正确应用存在顾虑和认知误区^[14]。为推动CO C在我国合理使用,2015年,国内专家联合发布

了《复方口服避孕药临床应用中国专家共识》^[15](以下简称“2015版共识”),为临床实践提供了重要参考依据。

历经十年,CO C共识修订专家组再次成立,经过文献检索、证据分级、临床调查研究、综合分析、撰写草案、组织多轮多学科专家研讨、专家审议修改等步骤对2015版共识进行修订。本共识在2015版共识的基础上,结合近十年的高质量临床研究证据,遵循循证医学原则,使用推荐意见分级的评估、制订和评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)方法对相关文献的证据质量进行分级。通过系统性评价及更新研究证据,本共识旨在纠正临床应用中的常见误区,为CO C的合理使用提供科学依据,促进其安全、有效地应用,提升女性生殖健康管理水平。

CO C的作用机制及剂型发展

CO C通过抑制下丘脑-垂体-卵巢轴(hypothalamic-pituitary-ovarian axis, HPO轴)的功

DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20250901-00406

收稿日期 2025-09-01 本文编辑 张楠

引用本文:复方口服避孕药临床应用专家共识专家组. 复方口服避孕药临床应用专家共识(2025)[J]. 中华妇产科杂志, 2026, 61(1): 3-15. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20250901-00406.



能,发挥避孕及疾病治疗作用。COC 中的雌激素和孕激素协同干扰月经中期的促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)峰,抑制卵泡发育和排卵^[5-6]。其中,孕激素的作用包括:(1)使子宫颈黏液变稠,阻碍精子穿透;(2)影响输卵管蠕动,干扰精卵结合及胚胎输送过程^[6]; (3)长期使用使子宫内膜蜕膜化及萎缩,从而不利于胚胎着床。雌激素成分则有助于稳定子宫内膜,形成规律撤退性出血,改善 AUB。COC 在多种疾病中的治疗机制包括:(1)抑制子宫内膜增生、减少前列腺素的生成,改善月经过多及痛经;(2)抑制卵巢分泌雄激素,所含雌激素促进肝脏合成性激素结合球蛋白(sex hormone-binding globulin, SHBG),降低游离睾酮水平,改善痤疮、多毛症,治疗 PCOS;(3)抑制卵巢分泌雌激素,阻止内异症的进展,降低内异症病灶的活性,从而控制疼痛症状,减少复发;(4)抑制排卵,抑制子宫内膜增生,长期使用可降低子宫内膜癌及卵巢癌的发生风险。

近年来,COC 的发展趋势是降低雌激素剂量、改良孕激素结构和调整给药方案,从而进一步提高其安全性和依从性,同时增强避孕及治疗效果^[7]。主要体现在:(1)目前大多数 COC 含炔雌醇 20~35 μg ,不同剂量的炔雌醇($\leq 20 \mu\text{g}$ 与 $>20 \mu\text{g}$)在避孕效果上无显著差异,更低剂量的炔雌醇对于血栓等相关疾病的药物不良反应相对更小,但需要关注突破性出血问题^[16]。(2)应用具有更天然孕激素特性的孕激素:第 1 代孕激素(如炔诺酮)雄激素活性较强,现已少用;第 2 代孕激素(如左炔诺孕酮)避孕效能更高;第 3 代孕激素(如去氧孕烯)抑制排卵作用更强,雄激素活性进一步降低;新型孕激素(如屈螺酮),更接近天然孕激素,且兼具抗雄激素和抗水钠潴留优势。(3)改进给药方案,从最初模拟自然 28 d 月经周期,到现代“21+7”方案的演进,即 21 d 活性药物+7 d 无激素间期(hormone-free interval, HFI),诱导规律撤退性出血。近年来推出的“24+4”方案(即 24 d 活性激素+4 d HFI)通过缩短 HFI,可更稳定地抑制排卵、缓解激素波动带来的不适^[17]。其他方案如“84+7”或连续使用 365 d 等,适用于对经期控制有特殊需求的患者(如内异症、月经过多等)。给药方案应结合患者的健康状况、月经情况、依从性及偏好个体化选择^[18]。

COC 的避孕应用

COC 通过抑制排卵、改变子宫颈黏液性状、改

变子宫内膜形态及功能、改变输卵管功能等多环节共同作用达到避孕目的。COC 是一种高效且可逆的避孕方式,在严格按说明书每日服用的情况下,避孕有效率可高达 99.7% 以上^[19],具有与输卵管绝育术相似的避孕效果。COC 适用于健康育龄期女性的常规避孕,但在使用时需排除 COC 禁忌证及风险因素。

大多数 COC 的给药方案于月经周期的第 1~5 天开始服用,每天 1 片;停药 4~7 d,停药期间有阴道流血即撤退性出血。避孕失败主要源于服药不规律或漏服,尤其在同一周期内漏服 ≥ 3 片时,避孕效果显著下降,因此,应加强患者的服药依从性管理^[20]。服用 COC 过程中如出现漏服现象,需立即补救以免出现避孕失败,补救措施见图 1。

【专家推荐】 (1) COC 是一种高效且可逆的避孕方法。正确使用避孕有效率高于 99.7% (高质量证据)。(2) 不同雌激素剂量的 COC 的避孕效果无显著差异。低雌激素剂量的 COC 可能与较低的静脉血栓发生风险相关,但突破性出血风险略增。不同类型孕激素的 COC 的避孕效果也无显著差异,新型孕激素制剂(如屈螺酮)具有降低雄激素和抗水钠潴留优势(中等质量证据)。

COC 的非避孕应用

一、COC 在 AUB 中的应用

AUB 指非妊娠期源于宫腔的出血,表现为周期频率、规律性、经期长度、经期出血量的一项或多项异常^[21]。国际妇产科联盟(International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO)将 AUB 的病因分为两大类 9 种分型,按英文首字母缩写为“PALM-COEIN”,其中,“PALM”分型存在结构性改变、可采用影像学技术和(或)组织病理学方法明确诊断,而“COEIN”分型无子宫结构性改变。

目前推荐的止血方法包括 COC、高效合成孕激素内膜萎缩法、孕激素子宫内膜脱落法和分段诊刮术。COC 可通过调节 HPO 轴,抑制子宫内膜增生,从而不同程度改善各类 AUB 症状,其不仅适用于无结构性病变所致的 AUB,也可用于缓解子宫肌瘤、子宫腺肌病、子宫内膜息肉等结构性病变所致的 AUB,且适用于青春期、育龄期及围绝经期女性。COC 中所含的炔雌醇能快速修复子宫内膜,高效孕激素能使子宫内膜转变为分泌期子宫内膜并使其快速萎缩,达到迅速止血及防止子宫内膜增生的目



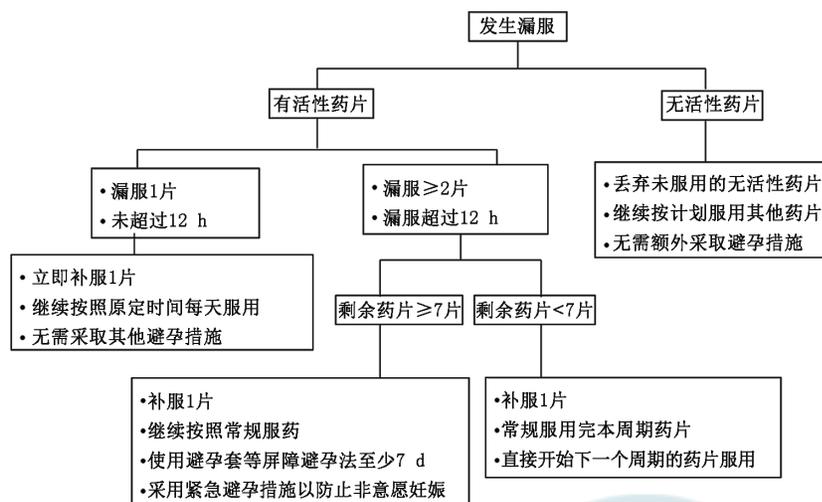


图1 复方口服避孕药漏服的补救措施

的。COC的止血效果好、速度快、使用方便,是青春期及育龄期AUB患者的一线药物。与天然或接近天然的孕激素相比,COC止血更快、维持时间更持久;与高效孕激素相比,COC中的雌激素成分有助于减少突破性出血。COC可通过抑制内膜增殖及局部血管调节,使月经量减少35.0%~69.4%^[11]。

COC的推荐使用方法为1片/次,根据出血量酌情选择每8 h、每12 h或每日服用1次,大多数出血可在1~3 d完全停止;如果起始剂量为每8~12 h服用1次,建议出血停止后继续维持原剂量治疗3 d以上,如果仍无出血可开始减量,每3~7 d减少1片,防止反复出血。减至最低剂量1片/d维持至血红蛋白水平正常(≥ 115 g/L)、希望月经来潮,即可停药。

出血控制后,应密切关注长期无排卵导致的子宫内膜增生甚至子宫内膜癌的发生风险,并预防潜在后遗症如慢性失血性贫血、不孕等,建议继续用药管理月经周期至少3~6个月(推荐低剂量雌激素COC),有助于维持稳定月经周期、降低复发风险。在方案选择上,“24+4”给药方案可改善用药依从性。

1. 排卵功能障碍相关的AUB(AUB-O):AUB-O包括无排卵、稀发排卵和黄体功能不足。COC的止血疗效明确,为青春期及育龄期AUB-O止血的一线药物^[1,3],低剂量雌激素COC也可作为围绝经期AUB长期管理的药物选择之一,可减少出血量并改善周期,但需结合个体的血栓、心血管及代谢风险进行评估;50岁后不推荐继续使用COC^[7]。

2. 凝血相关疾病所致的AUB(AUB-C):AUB-C表现为经量过多或持续时间延长,常提示潜在的凝血功能障碍。COC被推荐作为AUB-C患者治疗急性阴道大出血及长期月经管理的主要方法之一,长

期使用COC可改善月经过多,并降低出血性卵巢囊肿的反复发作^[21]。

3. 医源性AUB(AUB-I):AUB-I指由于医疗措施所致的AUB,常见于使用激素类药物如COC、孕激素、促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)类似物、宫内节育器(intrauterine device, IUD)、抗凝药、抗精神病药等。出血类型以突破性出血较常见。对于放置非激素IUD、左炔诺孕酮宫内释放系统(levonorgestrel-releasing intrauterine system, LNG-IUS)后出现AUB者,

COC可通过稳定子宫内膜、降低纤溶活性而有效减少出血。临床应排除妊娠、感染或器质性病变后再决定治疗方案^[21-23]。对于使用抗血小板及抗凝药物导致的AUB,COC为禁忌^[15]。

4. 子宫内膜异常所致的AUB(AUB-E):AUB-E的主要临床症状是月经过多,也可表现为经间期出血或经期延长^[24]。COC是AUB-E的一线药物,可选择周期性或连续性口服COC方案,并进行个体化周期调整。

5. 未分类的AUB(AUB-N):动静脉畸形所致AUB如果出血量不多,可采用COC或期待疗法;对于出血严重者,首先维持生命体征平稳,尽早采用选择性子宫动脉栓塞术。剖宫产术后子宫瘢痕缺损又称剖宫产术后子宫切口憩室(cesarean scar diverticulum, CSD),无生育需求者推荐使用COC治疗,可缩短出血时间,停药后易复发,若效果不佳,可考虑手术治疗。

子宫内膜息肉所致AUB(AUB-P)、子宫腺肌病所致AUB(AUB-A)等用法参见相关章节。

【专家推荐】 (1)COC可以减少月经量、规律月经周期,推荐用于治疗无子宫结构性改变导致的AUB(中等质量证据)及子宫内膜息肉、子宫腺肌病、子宫肌瘤等子宫结构性改变导致的AUB(低至中等质量证据)。(2)COC可作为青春期及育龄期AUB止血和调整月经周期的一线药物(中等质量证据)。(3)出血控制后,推荐低剂量雌激素COC长期管理至少3~6个周期(中等质量证据)。

二、COC在PCOS中的应用

PCOS是一种常见的生殖内分泌代谢紊乱性疾病,以稀发排卵、高雄激素临床表现和(或)高雄激

素血症,以及抗苗勒管激素水平升高或卵巢多囊样变为特征。PCOS的发病原因和机制尚不明确,但对女性的健康可造成较严重的不良影响,如抑郁焦虑、多毛、痤疮、月经异常、无排卵性不孕症、肥胖、胰岛素抵抗、2型糖尿病、多种严重妊娠并发症和子宫内膜病变,其中雄激素过多与大多数内分泌代谢异常密切相关,是PCOS的核心病理环节。

COC中的孕激素通过抑制垂体促性腺激素水平,阻止卵泡发育,从而降低卵巢雄激素的分泌;雌激素则可增加SHBG水平,减少游离雄激素。由于含20~30 μg炔雌醇的低剂量雌激素COC在静脉血栓栓塞(venous thromboembolism, VTE)风险、代谢等方面更具优势,被各国PCOS诊治指南推荐作为治疗多毛、痤疮及月经异常的一线方案^[25-26]。

(一)COC在PCOS治疗中的作用

1. 抗雄激素:COC通过多途径降低体内活性雄激素水平,有助于改善痤疮和多毛等高雄激素表现^[27-29]。含有不同孕激素成分(如屈螺酮、醋酸环丙孕酮和去氧孕烯)的COC具有相似的抗雄激素效果^[29-32],且不同雌激素剂量(如20、30和35 μg炔雌醇)的COC在降低总睾酮水平和改善高雄体征方面疗效相当^[33]。

2. 调控月经:COC可有效调节PCOS患者的月经周期,减少月经量,预防子宫内膜增生,降低子宫内膜相关疾病的发生风险。此外,使用COC后由于雄激素水平降低以及代谢状况改善,停药后或可促进PCOS患者恢复排卵功能^[34]。

3. 改善代谢:COC在改善PCOS患者胰岛素抵抗、血脂谱异常方面具有一定的积极作用^[29]。其中,含屈螺酮的COC具有抗盐皮质激素活性,对改善胰岛素敏感性以及辅助控制体重方面具有一定的优势^[34]。

(二)重要临床关注点

1. PCOS患者孕前COC预处理:COC可通过抑制LH水平、规律月经周期改善促排卵治疗的准备状态,通过降低雄激素水平可减少妊娠并发症,如妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病的发生风险^[35],且可能与妊娠结局改善相关,如降低早产、流产、低出生体重儿和胎儿畸形的风险^[36]。也有研究提示,COC对卵巢反应或妊娠率的影响尚不确定^[37]。

2. 不同年龄PCOS患者的COC使用策略:COC是青春期PCOS及PCOS高风险患者的一线药物^[38];围绝经期患者若无血栓高风险因素的前提下,可短期使用低剂量雌激素COC以控制月经异

常或高雄激素,但需个体化评估。

3. 不同症状所需的COC治疗时长:治疗痤疮推荐至少持续3~6个月,并在皮损完全控制后巩固1~2个月;治疗多毛则需6~12个月甚至更长,停药后存在复发风险,需个体随访评估^[27]。

【专家推荐】 (1)低剂量雌激素COC是暂无生育计划的PCOS患者的首选治疗方案,能够有效调节月经周期、改善多毛和痤疮等症状(高质量证据)。(2)COC是青春期PCOS及PCOS高风险患者用于管理月经紊乱及高雄激素表现的一线药物(中等质量证据)。(3)考虑到PCOS患者可能的妊娠并发症和远期子代影响,对于存在高雄激素临床表现和(或)高雄激素血症的患者,建议孕前抗雄治疗(中等质量证据)。

三、COC在内异症和子宫腺肌病中的应用

内异症及子宫腺肌病是常见的妇科疾病,常伴随痛经、慢性盆腔痛(chronic pelvic pain, CPP)、性交痛及不孕。COC是原发性痛经和内异症相关疼痛治疗的一线药物,也有助于预防内异症术后复发,其治疗作用总结如下:

1. 疼痛管理:COC通过抑制排卵和子宫内膜生长减少月经量,并通过抑制前列腺素分泌降低宫腔压力和子宫痉挛。在缓解内异症、子宫腺肌病相关疼痛(如痛经、CPP、性交痛)方面具有良好疗效^[12,39]。

COC连续方案(每天连续服用活性COC,无停药期)在控制内异症相关症状方面优于传统的周期性方案(“24+4”方案或“21+7”方案)^[40]。周期性方案的COC用法是模拟月经模式,突破性出血较少,患者依从性较好。COC连续方案可以避免月经来潮,减少激素撤退症状,疗效优于周期性方案,但突破性出血的发生率较高。

2. 术后复发的预防:使用COC可有效降低内异症术后复发的风险^[41]。连续方案在预防复发方面优于周期性方案^[40]。

3. 治疗子宫腺肌病相关疼痛和月经量增多:子宫腺肌病可以引起严重痛经和月经量增多。COC可使子宫内膜及异位内膜萎缩,具有减少月经量和减轻疼痛的作用,可作为轻中度症状患者的可选方案^[42]。治疗原则同内异症。

4. COC与其他孕激素制剂的比较:在预防内异症术后疼痛复发方面,COC与长效孕激素制剂(如LNG-IUS或注射用醋酸甲羟孕酮)具有相似的临床疗效,均能有效缓解术后疼痛,但LNG-IUS治疗的再手术率更低^[41]。从卫生经济学角度来看,COC所



带来的质量调整生命年略高,但整体成本更低,性价比更高^[43]。COC 连续方案与地诺孕素在改善内异症相关 CPP 方面疗效相当,两者在视觉模拟评分、症状缓解率方面无显著差异^[40]。

【专家推荐】 (1)COC 是原发性痛经和内异症相关疼痛(如痛经、CPP 和性交痛)的一线药物,并可用于治疗子宫腺肌病相关疼痛和月经量增多(高质量证据)。(2)COC 连续方案比周期性方案在控制疼痛症状和预防术后复发方面具有更好的效果,推荐用于内异症术后管理(中等质量证据)。

四、COC 在子宫内膜息肉中的应用

子宫内膜息肉是常见的子宫内膜良性病变之一,可发生于青春期后的任何年龄,成年女性子宫内膜息肉的发病率为 7.8%~34.9%^[44]。随着宫腔镜技术的普及,文献中报道的子宫内膜息肉发病率也在增加。目前其发病机制不明,长期持续高雌激素及炎症等刺激使局部子宫内膜过度增殖可能与息肉的形成有关。

子宫内膜息肉的药物治疗可以选择 COC,使用 3~6 个月以促进息肉自然消退。COC 具有抑制子宫内膜增殖、调节雌孕激素比例、诱导息肉萎缩以及减少不规则子宫出血的作用,在子宫内膜息肉的治疗中具有重要价值^[45-47],可降低息肉的发生和复发风险。研究表明,激素治疗组的息肉消退率显著高于非激素治疗组,且可有效降低息肉复发率^[48]。COC 用药方案对子宫内膜的管理效果比后半周期孕激素方案更强,因其可抑制 HPO 轴,有利于小的、多发的子宫内膜息肉消退,且 COC 每天服用的节律保证了患者的依从性。宫腔镜子宫内膜息肉切除术(transcervical resection of polyp, TCRP)后使用 COC 不但可以减少术后出血、调整月经周期,且可显著控制息肉复发^[49],效果优于口服孕激素^[50]。建议 TCRP 术后联合 COC 治疗 3~6 个月或以上以减少子宫内膜息肉复发。

【专家推荐】 (1)COC 是子宫内膜息肉的保护性因素,可降低息肉的发生和复发风险(中等质量证据)。(2)育龄期女性子宫内膜息肉的保守治疗可使用 COC 3~6 个月,以促进息肉的自然消退(中等质量证据)。(3)宫腔镜子宫内膜息肉切除术(TCRP)后联合使用 COC 3~6 个月可有效减少子宫内膜息肉复发(高质量证据)。

五、COC 在子宫肌瘤中的应用

子宫肌瘤是妇科最常见的良性肿瘤之一,多见于 30~50 岁女性,确切发病机制尚不明确,但其发

生发展与雌激素和孕激素水平密切相关^[51],主要临床表现包括经量增多、经期延长、不规则出血、子宫增大等。COC 通过抑制促性腺激素[促卵泡生成素(follicle-stimulating hormone, FSH)、LH]水平、控制月经周期、减少月经量,常被用于缓解子宫肌瘤相关的 AUB^[52]。COC 对子宫肌瘤的具体作用阐述如下:

1. COC 对子宫肌瘤的影响:COC 不会促进子宫肌瘤生长,且低剂量 COC 不会显著增加肌瘤体积。COC 与子宫肌瘤的发生风险呈负相关,长期使用可能降低子宫肌瘤的发生率,尤其是在育龄期女性中^[53]。目前无确切证据表明 COC 能缩小已存在的子宫肌瘤体积,与 GnRH 拮抗剂、孕激素受体调节剂等治疗相比,其抑制肌瘤生长的作用较弱^[52]。

2. COC 治疗子宫肌瘤引起的 AUB:COC 能通过稳定子宫内膜减少子宫内膜增生,有效降低子宫肌瘤相关的 AUB,适用于月经过多患者^[54]。COC 可减少 53.5% 的月经出血量,减少 AUB 相关的医疗支出,提高生命质量,在某些情况下可降低手术需求,从而降低长期经济负担^[55]。

3. COC 在子宫肌瘤围手术期的应用:COC 可用于短期术前管理,通过减少经期出血、改善贫血状况,为子宫肌瘤切除术等计划性手术做好准备。对于低风险或术后能快速恢复活动的患者,可继续使用 COC,但应进行个体化 VTE 风险评估并考虑术后血栓预防措施;对于拟行需术后制动的中至大型手术患者,美国妇产科医师协会和 WHO 建议术前 4 周停用 COC,以降低 VTE 的发生率^[1, 4]。若患者需避孕,可在围手术期临时更换为非激素避孕方法或孕激素单一制剂。

此外,因手术资源调配或患者个体需求需延迟手术的情况下,短期使用 COC 控制经量、改善贫血、维持症状稳定,是可行的管理策略^[52]。

【专家推荐】 (1)对于育龄期女性,COC 不会促进子宫肌瘤生长,长期使用甚至可能降低其发生风险(中至高质量证据)。(2)COC 可有效减少子宫肌瘤相关的 AUB,但用于缩小肌瘤体积效果不明显(中等质量证据)。(3)在子宫肌瘤围手术期,可考虑短期使用 COC 控制出血、改善贫血状况,但需在用药前排除血栓相关危险因素后使用,不推荐作为常规选择(低质量证据)。

六、COC 在皮肤疾病中的应用

多种常见的皮肤疾病与雄激素相关^[56],如痤疮、多毛症、汗腺炎等。痤疮的发病机制涉及多种因素相互作用,例如皮脂腺刺激、毛囊皮脂腺的微

生物群失调,还可受到遗传、饮食等因素的影响^[57]。其中,皮脂腺分泌由雄激素主导,雄激素水平升高或受体敏感性增加均可导致皮脂过量分泌,是导致痤疮的重要原因^[56]。

COC通过抑制卵巢和肾上腺雄激素生成、提高SHBG水平以及一些具有抗雄激素作用的孕激素,如屈螺酮、醋酸环丙孕酮等共同作用,缓解和治疗痤疮。COC的使用可减少面部痤疮病灶、降低严重程度,改善患者的皮肤状况及自我感受,提高治疗的依从性^[3]。因COC兼具避孕和治疗痤疮等皮肤疾病的作用,是合并避孕需求患者的一线选择^[58]。痤疮的初始改善至少需要连续治疗3~6个月,因此,需在使用前做好宣教,提高长期持续用药的依从性。无论是否存在高雄激素血症,女性痤疮患者均可采用COC治疗^[59]。目前20 μg炔雌醇+屈螺酮的COC是我国国家药品监督管理局唯一批准的具有痤疮治疗适应证的COC。

对于轻、中度多毛症的女性患者,COC通过抑制卵巢雄激素生成并提高SHBG水平达到治疗多毛的效果,推荐作为一线治疗选择^[60-61]。鉴于毛发生长周期较长,需持续用药一段时间才能见效。此外,COC对雄激素性脱发和化脓性汗腺炎等皮肤病也可能有益,且药物不良反应较少^[62-64]。

【专家推荐】 (1)COC可有效减少痤疮病灶数量、降低严重程度,适用于中度至严重痤疮的管理(高质量证据)。(2)对于希望避孕且无禁忌证的育龄期女性痤疮患者,建议将COC作为一线药物(中等质量证据)。(3)对于轻中度多毛症的女性患者,推荐COC作为一线药物(中等质量证据)。

七、COC在经前期综合征中的应用

经前期综合征(premenstrual syndrome, PMS)及经前期烦躁障碍(premenstrual dysphoric disorder, PMDD)的发生率在育龄期女性中较高,可严重影响生命质量。其症状包括情绪波动、易怒、抑郁、焦虑、乳房胀痛、腹胀及睡眠障碍等。症状较轻时可采用改变生活方式、饮食调节和认知行为治疗等。症状较重或上述治疗效果不佳时,应选用药物治疗,主要包括:(1)针对HPO轴抑制性激素水平波动,如COC、GnRH类似物、雌二醇等药物;(2)针对大脑神经突触的神经递质,如选择性5-羟色胺再摄取抑制剂。

COC可以通过抑制排卵和减少激素水平波动帮助缓解经前情绪症状,连续服药方案(连续服用84 d含激素的口服避孕药,再服用7 d安慰剂)可进

一步改善症状,减少情绪波动和疼痛^[65],疗效可能优于传统方案^[66]。具有抗盐皮质激素样作用和抗雄激素作用的COC可明显改善PMS和PMDD症状^[67]。屈螺酮3 mg+炔雌醇20 μg COC的服用模式对PMS治疗效果的比较研究表明,服用24 d含激素药片+4 d空白药片的用法能更好地改善PMDD症状^[15]。2006年,美国食品药品监督管理局公布支持屈螺酮3 mg+炔雌醇20 μg COC的24 d活性药片+4 d空白药片(即“24+4”方案)用于有避孕需求的PMDD女性。

【专家推荐】 (1)COC可有效改善经前期烦躁障碍(PMDD)症状,连续服药方案疗效更佳(中等质量证据)。(2)COC可有效改善经前综合征(PMS)症状,尤其在情绪波动和疼痛方面,连续服用方案疗效更佳(中等质量证据)。

八、COC在CPP中的应用

CPP定义为源自盆腔器官或结构的疼痛症状,通常持续超过6个月。此类疼痛常导致患者认知、行为、性功能及情绪方面的异常^[68]。导致CPP的常见病因包括慢性盆腔炎、内异症、子宫腺肌病等。

COC可以通过抑制排卵、抑制子宫内膜增殖、调节激素水平及前列腺素水平治疗痛经^[69-70],可显著降低内异症相关CPP的疼痛评分^[71-72],但对其他类型CPP(如间质性膀胱炎、肌筋膜疼痛)证据不足^[73]。

对内异症、子宫腺肌病等疾病导致的疼痛,推荐使用COC、孕激素和GnRH激动剂治疗。其中,由于COC经济实惠、长期安全性良好,推荐作为CPP的首选治疗药物。若出现无用药期疼痛可改为连续服药方案进行治疗,疗程一般为6~12个月。

COC还有助于降低CPP的发生风险,降低非意愿妊娠的发生率和人工流产率,有助于减少流产后感染和宫腔粘连,防止盆腔炎性疾病(pelvic inflammatory disease, PID)和异位妊娠的发生,从而降低此类疾病引起的CPP。

【专家推荐】 (1)对于由内异症或子宫腺肌病引起的慢性盆腔痛(CPP),推荐将COC作为一线药物(中等质量证据)。(2)COC有助于减少导致CPP的危险因素的发生率,从而降低CPP的发生风险(中等质量证据)。

九、COC在PID中的应用

PID的病原菌中,性传播感染的病原体如淋病奈瑟菌、沙眼衣原体是其主要致病原。若不及时治疗,可能导致输卵管因素不孕、异位妊娠和CPP等

严重并发症^[4,44]。COC 可以通过多种途径减少 PID 的发生、发展:(1)COC 中的孕激素成分可增加子宫颈黏液的黏稠度,不利于细菌生长,子宫颈黏液栓的形成可抑制细菌上行感染途径,减少 PID 的发生^[47,74]。(2)减少月经量及 AUB 的发生率,有利于降低经血逆流风险,可能间接降低 PID 风险^[75]。(3)减少非意愿妊娠,降低因终止妊娠手术带来的宫腔操作频率,进一步减少感染风险^[1,3]。

【专家推荐】 COC 可通过增加子宫颈黏液黏稠度、减少月经量及 AUB 发生和宫腔操作频率等多重机制,降低盆腔炎症性疾病 (PID) 的发生风险 (中等质量证据)。

COC 长期使用的安全性

一、COC 与生育的关系

COC 对生育力无不良影响,停药后首个月经周期即可恢复排卵,恢复生育功能^[15,76-77]。此外,COC 本身不具致畸性,对胎儿染色体无影响。若在使用 COC 期间意外妊娠或妊娠早期误服,也不增加胎儿先天畸形的发生风险^[4,23,77-78]。

COC 具有生育力保护作用:(1)高效避孕可减少非意愿妊娠(宫内或异位妊娠),降低因流产及其并发症对生育功能的影响。(2)通过调节月经周期,减少因排卵障碍或月经紊乱导致的妇科问题,提升生殖健康水平。(3)长期使用可减少上行感染,降低盆腔炎及其所致不孕的风险^[79]。(4)长期使用可抑制内异症的进展,降低继发性不孕的风险^[80]。(5)通过抑制排卵,减少促性腺激素对卵巢的刺激,在一定程度上可能延缓卵巢储备功能下降^[81-82]。

二、COC 与心血管疾病的关系

1. COC 使用与 VTE:VTE 的发生与多种危险因素有关,包括高龄、肥胖、妊娠或产后、凝血因子基因突变、VTE 家族和个人史、使用雌激素和孕激素、制动、手术或意外、长途飞行等^[83-85]。将炔雌醇含量降至 20~30 μg 可降低 VTE 的发生风险^[86-89]。VTE 是低剂量 COC 的一种罕见不良事件,发生风险显著低于妊娠和产后^[90],VTE 在健康妇女中的基础发病率为 2/10 000,COC 使用期间为 5/10 000~12/10 000,远低于孕产期的 29/10 000^[3]。COC 的使用时间越长,VTE 的发生风险越低。若使用间断 4 周以上,则再次使用的初期风险也会增加^[91-94]。

2. COC 使用与动脉血栓栓塞 (arterial

thromboembolism, ATE):ATE 包括脑卒中和心肌梗死,其发生与多种危险因素有关,主要包括高龄、吸烟、高血压、肥胖、糖尿病、脂代谢异常等。使用 COC 的妇女中,所有类型的 ATE 事件总发生率极低 (1/10 000~3/10 000)。

总之,心血管疾病的发生是多因素共同作用的结果。识别危险因素(如年龄、个人史、家族史、肥胖等)是降低使用 COC 的女性 VTE 及 ATE 发生风险的关键。对无禁忌女性,COC 是一种安全有效的药物^[87],其导致心血管疾病发生的绝对风险极低。临床医师在应用 COC 时应排除禁忌证,对有高危险因素的女性进行个体化评估,以求获益最大、风险最小;同时应避免因惧怕极低的血栓风险而限制 COC 的合理临床应用。

三、COC 与恶性肿瘤的关系

使用 COC 可带来多方面的恶性肿瘤预防效益,使总体恶性肿瘤的风险降低约 3%^[94]。

1. COC 与子宫内膜癌:COC 对子宫内膜癌具有明确的保护作用。使用时间越长,风险下降幅度越大。COC 使用者的子宫内膜癌累积发病风险较从未使用者降低 32%,使用超过 20 年者风险降低约 64%,该保护效应可在停药后持续 30 年以上^[95-96]。

2. COC 与卵巢癌:COC 可降低卵巢癌的发生风险。首次服用的年龄越早,使用年限越长,卵巢癌的发生风险越低^[97]。使用 COC 时间少于 2 年者,卵巢癌风险已有降低趋势,使用时间 ≥ 5 年者风险可降低约 50%,且该效应在停药后可持续近 30 年^[95,98]。

3. COC 与宫颈癌:部分研究提示 COC 长期使用可能与宫颈癌风险轻度增加相关,但校正 HPV 感染因素后,该关联性不显著^[99]。其机制可能与屏障避孕方式的减少有关,使用 COC 的女性往往不同时使用避孕套,因此降低了对 HPV 传播的屏障保护。建议使用 COC 的女性每年至少进行 1 次子宫颈癌筛查,尤其是连续使用超过 5 年的女性。

4. COC 与乳腺癌:大多数研究显示,COC 使用者的乳腺癌发生风险无明显变化或仅轻微增加,主要见于当前或近期使用者,停药后乳腺癌的发生风险在 10 年内逐渐回落至基线水平^[100]。绝经过渡期使用 COC 并不会额外增加乳腺癌的发生风险,根据 WHO《避孕方法选择的医学标准》^[4],COC 仍可作为有乳腺癌家族史女性的合理选择。

5. COC 与结直肠癌:COC 的使用与结直肠癌发生风险降低相关,具有保护作用^[101]。



四、COC 长期应用与全因死亡率

长期使用 COC 不增加女性的全因死亡风险,部分研究提示可能具有轻度保护作用。与从未使用者相比,COC 使用者的全因死亡率略低^[8]。

五、COC 对代谢和体重的影响

在健康女性中,COC 使用对碳水化合物和脂质代谢无明显不良影响^[102-103]。对于 PCOS 患者,COC 有助于改善代谢指标,如使低密度脂蛋白胆固醇水平降低、高密度脂蛋白胆固醇水平升高^[104]。现有证据显示,大多数 COC 对体重影响轻微^[105-106],部分研究提示含屈螺酮的 COC 可能与体重轻度下降相关^[107]。

六、COC 对精神健康的影响

COC 对情绪和心理健康的影晌通常较小,个体差异较大。目前未发现 COC 与青少年生命质量或心理健康有显著不良关联^[108]。

七、COC 在青春期女性中的应用

多数青春期女性在月经初潮时已完成快速生长期并达到预期成人身高的 95% 以上,此时使用 COC 对骨密度、骨代谢指标及最终身高无明显不良影响^[109]。现有证据也未发现 COC 影响乳腺发育,不应因不必要的担忧而限制其合理使用^[110]。此外,COC 对未来生育力无不良影响。其对 HPO 轴的抑制作用可逆,停药后即可恢复至用药前状态。当使用 COC 治疗无排卵型 AUB-O 超过 3 个月后停药,HPO 轴或可恢复至有排卵状态。多国指南及 WHO《避孕方法选择的医学标准》^[4]一致指出,月经初潮后的青少年如无禁忌证,可安全使用 COC,属 1 类推荐(无使用限制)。应向患者及其家属充分说明相关信息,以提升依从性及安全性。

八、COC 常见不良反应的处理

COC 整体耐受性良好,其不良反应多可耐受且逐渐缓解,鼓励患者在医师指导下规范用药,不擅自停药。常见的不良反应包括:(1)类早孕反应:少数女性常在服药第 1~2 周期发生,如轻度恶心、食欲不振、头晕、乏力、嗜睡、呕吐等,继续服药后即可自行改善。(2)突破性出血:常见于服药最初的 1~3 个周期,多为点滴状或不规则出血,属短期适应期反应。发生原因可能与激素水平波动、漏服、不定时服用或个体反应差异有关,多数情况无需停药,可继续服用 COC,症状往往会在 3 个周期内缓解。若持续出血或出血量较大,建议就医评估。(3)月经量减少或停经:因 COC 抑制子宫内膜增殖,导致月经量减少或停经。出现月经量减少,一

般不需要处理,因为不影响健康,停药后自行恢复正常。对停经的女性,需排除妊娠可能。若使用者确实不能接受月经量减少或停经,根据具体情况可停用或更换其他方法。(4)乳房胀痛:一般不需处理,随服药时间延长,症状可自行消失。(5)体重增加:少数女性服药后发生水钠潴留,不影响健康,若体重增加明显可以暂时停药观察。服药 3~6 个月后可达到新的水钠平衡,体重趋于稳定,且随着抗雄作用显现,体重还会有所下降。(6)皮肤褐斑:少数女性服药后出现皮肤褐斑,日晒后加重。不影响健康,停药后多能自行减弱。(7)极少数使用者可出现精神抑郁、头晕、乏力、性欲减退、皮疹、皮肤瘙痒等,停药后自行好转。

九、COC 的禁忌证及慎用情况

COC 对绝大多数健康女性都安全适用。需注意年龄本身并非 COC 禁忌。自月经初潮后至绝经前,健康女性如无禁忌证均可使用 COC;对年龄 ≥ 40 岁健康不吸烟女性通常为可用; ≥ 50 岁一般不再推荐使用 COC,建议改用孕激素或 LNG-IUS 等方法,直至绝经。具体使用禁忌证及慎用情况见表 1。

十、COC 的药物相互作用

下列肝酶诱导剂可降低 COC 的疗效:(1)抗逆转录病毒治疗药物:利托那韦等蛋白酶抑制剂;(2)抗惊厥药物:苯妥英钠、卡马西平、巴比妥、扑米酮、托吡酯、奥卡西平;(3)抗微生物治疗药物:利福平、利福布汀^[102,111]。

【专家推荐】 (1)COC 不影响生育力,且对生育力有保护作用,停药后排卵功能即可恢复(中等质量证据)。(2)心血管疾病是含低雌激素 COC 的罕见不良事件,发生风险远低于妊娠期和产后。识别危险因素是降低使用 COC 女性血栓风险的关键(高质量证据)。(3)COC 可降低多种恶性肿瘤的发生风险,如子宫内膜癌、卵巢癌和结直肠癌等(中等质量证据)。(4)月经初潮后的青春期女性可安全使用 COC,不会影响其骨密度、最终身高、乳房发育或生育力,应在医患沟通基础上推荐使用(高质量证据)。

综上,COC 是一种安全有效的避孕方式及多种妇科疾病的治疗药物,已在长期临床实践中奠定了坚实基础。历经多年发展,COC 在剂量降低、成分改良及服药方案个体化方面不断优化,进一步提升了安全性、耐受性及适用性,为使用者带来多方面获益。应用 COC 时,应注意排查高危因素,并结合

表 1 COC 的使用禁忌证和慎用情况^[1,4]

类别	使用禁忌证	慎用情况
个人情况及生育史	妊娠期 母乳喂养的产妇:产后<6周 吸烟(≥35岁,且每日吸烟≥15支)	母乳喂养的产妇:产后6周~<6个月 产后未哺乳且未合并其他VTE风险因素:产后<21d 产后未哺乳且合并其他VTE风险因素:产后21~42d [WHO 2级(酌情使用)或3级(慎用)] 吸烟(≥35岁,且每日吸烟<15支) 肥胖(BMI≥35 kg/m ²)
心血管疾病	严重高血压(收缩压≥160 mmHg或舒张压≥100 mmHg) 当前或既往缺血性心脏病 当前或既往深静脉血栓、肺栓塞 活动性血栓形成或未充分抗凝治疗 血栓形成相关遗传突变,如:凝血因子V Leiden突变,凝血酶原突变,蛋白S、蛋白C、抗凝血酶缺陷 术后处于长期制动状态的大型手术患者	中度高血压,充分控制后血压仍达(140~159)/(90~99) mmHg 高血压虽已控制,但使用者的血压测量值不可得或可信度不高 已确诊的高脂血症(WHO 2级或3级)
神经系统疾病	持续的无先兆偏头痛,且年龄≥35岁 有先兆偏头痛 脑卒中(脑血管意外病史)或短暂性脑缺血发作	持续的无先兆偏头痛,且年龄<35岁 初发的无先兆偏头痛,且年龄≥35岁
乳腺疾病	现患乳腺癌	乳腺癌病史(最近5年内无复发)
内分泌系统疾病	糖尿病合并肾脏、视网膜或神经病变(WHO 3级或4级) 糖尿病合并其他血管病变(WHO 3级或4级) 糖尿病病史>20年(WHO 3级或4级)	-
消化系统疾病	初发的病毒性肝炎急性期或发作期 重度肝硬化(失代偿性) 肝细胞性腺瘤或肝细胞癌	有症状且正在治疗的胆囊疾病 正在发病的有症状的胆囊疾病 使用COC后相关的胆囊炎病史
风湿免疫疾病	SLE活动期伴抗磷脂抗体阳性	-

注:-无此项;1 mmHg=0.133 kPa;COC表示复方口服避孕药;WHO表示世界卫生组织;SLE表示系统性红斑狼疮;VTE表示静脉血栓栓塞;BMI表示体重指数

个体情况具体处理,以最大限度降低潜在不良反应的发生风险,从而提高使用者的接受度和依从性。临床实践中,需综合考虑使用者的避孕需求,对于将COC作为一线治疗的疾病应尽早应用,并重视健康宣教,以充分发挥其在临床与公共卫生领域的最大价值。

主审专家:郎景和(中国医学科学院北京协和医院)

参与共识编写的专家(按姓氏汉语拼音排序):陈捷(南京市妇幼保健院),程玲慧(安徽医科大学第一附属医院),段洁(湖北省妇幼保健院),戴毅(中国医学科学院北京协和医院),狄文(上海交通大学医学院附属仁济医院),顾卓伟(上海交通大学医学院附属仁济医院),古健(中山大学附属第三医院),韩丽萍(郑州大学第一附属医院),黄薇(四川大学华西第二医院),黄学惠(昆明医科大学第一附属医院),金丽(复旦大学附属妇产科医院),金力(中国医学科学院北京协和医院),刘崇东(首都医科大学附属北京朝阳医院),冷金花(中国医学科学院北京协和医院),李昕(复旦大学附属妇产科医院),李晓燕(中国医学科学院北京协和医院),刘欣燕(中国医学科学院北京协和医院),李莉(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心),吕淑兰(西安交通大学第一医院),陆品红(江苏省人民医院),欧阳运薇(四川大学华西第二医院),彭丹红(东南大学附属中大医院),阮祥燕(首都医科大学附属北京妇产医院),任琛琛(郑州大学第三附属医院),沈怡(华中科技大学同济医学院附属协和医院),王悦(浙江大学医学院附属妇产科医院),许泓(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院),谢梅青(中山大学孙逸仙纪念

医院),晁岚(山东大学齐鲁医院),杨宏毅(厦门市妇幼保健院),郁琦(中国医学科学院北京协和医院),姚婷婷(甘肃省妇幼保健院),杨欣(北京大学人民医院),张炜(复旦大学附属妇产科医院),张静(成都市妇女儿童医院)

写作秘书:顾卓伟(上海交通大学医学院附属仁济医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Nguyen AT, Curtis KM, Tepper NK, et al. U. S. medical eligibility criteria for contraceptive use, 2024[J]. MMWR Recomm Rep, 2024, 73(4):1-126. DOI: 10.15585/mmwr.rr7304a1.
- [2] Daniels K, Abma JC. Current contraceptive status among women aged 15-49: United States, 2017-2019[J]. NCHS Data Brief, 2020, (388):1-8.
- [3] FSRH Guideline (January 2019) combined hormonal contraception (Revision due by January 2024)[J]. BMJ Sex Reprod Health, 2019, 45(Suppl 1) : 1-93. DOI: 10.1136/bmj.srh-2018-CHC.
- [4] Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use[M]. Geneva: World Health Organization, 2022.
- [5] Crosignani PG, Testa G, Vegetti W, et al. Ovarian activity during regular oral contraceptive use[J]. Contraception, 1996, 54(5): 271-273. DOI: 10.1016/s0010-7824(96)00178-3.
- [6] Baerwald AR, Olatunbosun OA, Pierson RA. Ovarian follicular development is initiated during the

- hormone-free interval of oral contraceptive use[J]. *Contraception*, 2004, 70(5): 371-377. DOI: 10.1016/j.contraception.2004.05.006.
- [7] Sech LA, Mishell DR. Oral steroid contraception[J]. *Womens Health (Lond)*, 2015, 11(6): 743-748. DOI: 10.2217/whe.15.82.
- [8] Hannaford PC, Iversen L, Macfarlane TV, et al. Mortality among contraceptive pill users: cohort evidence from Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study[J]. *BMJ*, 2010, 340:c927. DOI: 10.1136/bmj.c927.
- [9] Wydra J, Szlendak-Sauer K, Zgliczyńska M, et al. Gut microbiota and oral contraceptive use in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review[J]. *Nutrients*, 2024, 16(19) DOI: 10.3390/nu16193382.
- [10] Wang QY, Song Y, Huang W, et al. Comparison of drospirenone-with cyproterone acetate-containing oral contraceptives, combined with metformin and lifestyle modifications in women with polycystic ovary syndrome and metabolic disorders: a prospective randomized control trial[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2016, 129(8): 883-890. DOI: 10.4103/0366-6999.179783.
- [11] Bofill Rodriguez M, Dias S, Jordan V, et al. Interventions for heavy menstrual bleeding; overview of Cochrane reviews and network meta-analysis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 5: CD013180. DOI: 10.1002/14651858.CD013180.pub2.
- [12] Brown J, Crawford TJ, Datta S, et al. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 5: CD001019. DOI: 10.1002/14651858.CD001019.pub3.
- [13] Layton AM, Eady EA, Whitehouse H, et al. Oral spironolactone for acne vulgaris in adult females: a hybrid systematic review[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2017, 18(2):169-191. DOI: 10.1007/s40257-016-0245-x.
- [14] Wang C. Trends in contraceptive use and determinants of choice in China: 1980-2010[J]. *Contraception*, 2012, 85(6): 570-579. DOI: 10.1016/j.contraception.2011.10.014.
- [15] 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. DOI: 10.3760/cma.jissn.0529-567x.2015.02.001.
- [16] Gallo MF, Nanda K, Grimes DA, et al. 20 microg versus >20 microg estrogen combined oral contraceptives for contraception[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, 2008(4):CD003989. DOI: 10.1002/14651858.CD003989.pub3.
- [17] Bitzer J, Banal-Silao MJ, Ahrendt HJ, et al. Hormone withdrawal-associated symptoms with ethinylestradiol 20 µg/drospirenone 3 mg (24/4 regimen) versus ethinylestradiol 20 µg/desogestrel 150 µg (21/7 regimen) [J]. *Int J Womens Health*, 2015, 7:501-509. DOI: 10.2147/IJWH.S77942.
- [18] Nappi RE, Kaunitz AM, Bitzer J. Extended regimen combined oral contraception: a review of evolving concepts and acceptance by women and clinicians[J]. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2016, 21(2): 106-115. DOI: 10.3109/13625187.2015.1107894.
- [19] Sober SP, Schreiber CA. Controversies in family planning: are all oral contraceptive formulations created equal? [J]. *Contraception*, 2011, 83(5): 394-396. DOI: 10.1016/j.contraception.2010.10.007.
- [20] Creinin MD, Jensen JT, Chen MJ, et al. Combined oral contraceptive adherence and pregnancy rates[J]. *Obstet Gynecol*, 2023, 141(5): 989-994. DOI: 10.1097/AOG.0000000000005155.
- [21] Van Vliet HA, Raps M, Lopez LM, et al. Quadriphasic versus monophasic oral contraceptives for contraception [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, (11): CD009038. DOI: 10.1002/14651858.CD009038.pub2.
- [22] 北京妇产学会月经病管理分会, 青春期异常子宫出血相关问题专家共识专家组. 青春期异常子宫出血相关问题专家共识 [J]. *中华妇产科杂志*, 2024, 59(6): 417-426. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20240121-00054.
- [23] Lebduška E, Beshear D, Spataro BM. Abnormal Uterine Bleeding[J]. *Med Clin North Am*, 2023, 107(2): 235-246. DOI: 10.1016/j.mcna.2022.10.014.
- [24] Critchley H, Maybin JA, Armstrong GM, et al. Physiology of the endometrium and regulation of menstruation[J]. *Physiol Rev*, 2020, 100(3): 1149-1179. DOI: 10.1152/physrev.00031.2019.
- [25] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J]. *中华妇产科杂志*, 2018, 53(1): 2-6. DOI: 10.3760/cma.jissn.0529-567x.2018.01.002.
- [26] Teede HJ, Tay CT, Laven J, et al. Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome[J]. *Hum Reprod*, 2023, 38(9): 1655-1679. DOI: 10.1093/humrep/dead156.
- [27] Amiri M, Kabir A, Nahidi F, et al. Effects of combined oral contraceptives on the clinical and biochemical parameters of hyperandrogenism in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2018, 23(1): 64-77. DOI: 10.1080/13625187.2018.1435779.
- [28] Fraison E, Kostova E, Moran LJ, et al. Metformin versus the combined oral contraceptive pill for hirsutism, acne, and menstrual pattern in polycystic ovary syndrome[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 8: CD005552. DOI: 10.1002/14651858.CD005552.pub3.
- [29] Li J, Ren J, Sun W. A comparative systematic review of Yasmin (drospirenone pill) versus standard treatment options for symptoms of polycystic ovary syndrome[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2017, 210: 13-21. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.11.013.
- [30] Morgante G, Cappelli V, Troia L, et al. Evaluation of different antiandrogenic progestins on clinical and biochemical variables in polycystic ovary syndrome[J]. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2020, 25(3): 176-181. DOI: 10.1080/13625187.2020.1736546.
- [31] Bhattacharya SM, Jha A, DasMukhopadhyay L. Comparison of two contraceptive pills containing drospirenone and 20 µg or 30 µg ethinyl estradiol for polycystic ovary syndrome[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2016, 132(2):210-213. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.06.065.
- [32] Romualdi D, De Cicco S, Busacca M, et al. Clinical efficacy and metabolic impact of two different dosages of ethinyl-estradiol in association with drospirenone in normal-weight women with polycystic ovary syndrome: a randomized study[J]. *J Endocrinol Invest*, 2013, 36(8): 636-641. DOI: 10.1007/BF03346756.
- [33] Lello S, Primavera G, Colonna L, et al. Effects of two estroprogestins containing ethinylestradiol 30 microg and drospirenone 3 mg and ethinylestradiol 30 microg and



- chlormadinone 2 mg on skin and hormonal hyperandrogenic manifestations[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2008, 24(12):718-723. DOI: 10.1080/09513590802454943.
- [34] Wang Z, Van Faassen M, Groen H, et al. Resumption of ovulation in anovulatory women with PCOS and obesity is associated with reduction of 11 β -hydroxyandrostenedione concentrations[J]. *Hum Reprod*, 2024, 39(5):1078-1088. DOI: 10.1093/humrep/deae058.
- [35] Li Y, Ruan X, Wang H, et al. Comparing the risk of adverse pregnancy outcomes of Chinese patients with polycystic ovary syndrome with and without antiandrogenic pretreatment[J]. *Fertil Steril*, 2018, 109(4):720-727. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.12.023.
- [36] Zhang X, Miao H, Zhou J, et al. Association between preconception anti-androgen therapy and pregnancy outcomes of patients with PCOS: a prospective cohort study[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1109861. DOI: 10.3389/fendo.2023.1109861.
- [37] Song SY, Lee SY, Kim HY, et al. Long-term efficacy and feasibility of levonorgestrel-releasing intrauterine device use in patients with adenomyosis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(22): e20421. DOI: 10.1097/MD.00000000000020421.
- [38] Rajashekar S, Giri Ravindran S, Kakarla M, et al. Spironolactone versus oral contraceptive pills in the treatment of adolescent polycystic ovarian syndrome: a systematic review[J]. *Cureus*, 2022, 14(5): e25340. DOI: 10.7759/cureus.25340.
- [39] Schroll JB, Black AY, Farquhar C, et al. Combined oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, 7: CD002120. DOI: 10.1002/14651858.CD002120.pub4.
- [40] Zorbas KA, Economopoulos KP, Vlahos NF. Continuous versus cyclic oral contraceptives for the treatment of endometriosis: a systematic review[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2015, 292(1): 37-43. DOI: 10.1007/s00404-015-3641-1.
- [41] Cooper KG, Bhattacharya S, Daniels JP, et al. Long acting progestogens versus combined oral contraceptive pill for preventing recurrence of endometriosis related pain: the PRE-EMPT pragmatic, parallel group, open label, randomised controlled trial[J]. *BMJ*, 2024, 385:e079006. DOI: 10.1136/bmj-2023-079006.
- [42] Etrusco A, Agrifoglio V, D'Amato A, et al. Efficacy and safety of hormone therapies for treating adenomyosis-associated pelvic pain: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2025, 16:1571727. DOI: 10.3389/fendo.2025.1571727.
- [43] Melyda M, Monahan M, Cooper KG, et al. Cost-effectiveness of long-acting progestogens versus the combined oral contraceptives pill for preventing recurrence of endometriosis-related pain following surgery: an economic evaluation alongside the PRE-EMPT trial[J]. *BMJ Open*, 2024, 14(12):e088072. DOI: 10.1136/bmjopen-2024-088072.
- [44] American Association of Gynecologic Laparoscopists. AAGL practice report: practice guidelines for the diagnosis and management of endometrial polyps[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2012, 19(1):3-10. DOI: 10.1016/j.jmig.2011.09.003.
- [45] Bougie O, Randle E, Thurston J, et al. Guideline No. 447: diagnosis and management of endometrial polyps[J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2024, 46(3):102402. DOI: 10.1016/j.jogc.2024.102402.
- [46] Dreisler E, Sorensen SS, Lose G. Endometrial polyps and associated factors in Danish women aged 36-74 years[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2009, 200(2): 147. e1-6. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.08.065.
- [47] Bastianelli C, Farris M, Bruni V, et al. Pharmacodynamics of combined estrogen-progestin oral contraceptives: 4. Effects on uterine and cervical epithelia[J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2020, 13(2): 163-182. DOI: 10.1080/17512433.2020.1721280.
- [48] Mak KS, Huang YT, Su YY, et al. Clinical outcomes in women with endometrial polyps underwent conservative management[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2023, 62(4): 553-558. DOI: 10.1016/j.tjog.2022.08.022.
- [49] 周海燕, 吕孝丽. 宫腔镜下电切除术联合屈螺酮炔雌醇 II 治疗子宫内膜息肉的临床效果观察[J]. *保健医学研究与实践*, 2022, 19(8): 62-65. DOI: 10.11986/j.issn.1673-873X.2022.08.013.
- [50] 王欣. 子宫内膜息肉术后复发的影响因素分析及地屈孕酮片与短效避孕药对其的预防作用研究[J]. *中国医刊*, 2023, 58(11): 1218-1223. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2023.11.016.
- [51] Reis FM, Bloise E, Ortiga-Carvalho TM. Hormones and pathogenesis of uterine fibroids[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2016, 34: 13-24. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.015.
- [52] Bartels CB, Cayton KC, Chuong FS, et al. An evidence-based approach to the medical management of fibroids: a systematic review[J]. *Clin Obstet Gynecol*, 2016, 59(1):30-52. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000171.
- [53] Micić J, Macura M, Andjić M, et al. Currently available treatment modalities for uterine fibroids[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2024, 60(6)DOI: 10.3390/medicina60060868.
- [54] Bahamondes L, Valeria Bahamondes M, Shulman LP. Non-contraceptive benefits of hormonal and intrauterine reversible contraceptive methods[J]. *Hum Reprod Update*, 2015, 21(5):640-651. DOI: 10.1093/humupd/dmv023.
- [55] Soliman AM, Yang H, Du EX, et al. The direct and indirect costs of uterine fibroid tumors: a systematic review of the literature between 2000 and 2013[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2015, 213(2): 141-160. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.03.019.
- [56] Reynolds RV, Yeung H, Cheng CE, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2024, 90(5):1006.e1-1006.e30. DOI: 10.1016/j.jaad.2023.12.017.
- [57] O'Neill AM, Gallo RL. Host-microbiome interactions and recent progress into understanding the biology of acne vulgaris[J]. *Microbiome*, 2018, 6(1): 177. DOI: 10.1186/s40168-018-0558-5.
- [58] Friedlander SF, Baldwin HE, Mancini AJ, et al. The acne continuum: an age-based approach to therapy[J]. *Semin Cutan Med Surg*, 2011, 30(3 Suppl):S6-11. DOI: 10.1016/j.sder.2011.07.002.
- [59] Ballanger F, Baudry P, N'Guyen JM, et al. Heredity: a prognostic factor for acne[J]. *Dermatology*, 2006, 212(2): 145-149. DOI: 10.1159/000090655.
- [60] Fraison E, Kostova E, Moran LJ, et al. Metformin versus the combined oral contraceptive pill for hirsutism, acne,



- and menstrual pattern in polycystic ovary syndrome[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 8: CD005552. DOI: 10.1002/14651858.CD005552.pub3.
- [61] van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Carter B, et al. Interventions for hirsutism (excluding laser and photoepilation therapy alone) [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, (4): CD010334. DOI: 10.1002/14651858.CD010334.pub2.
- [62] Krashin J, Tang JH, Mody S, et al. Hormonal and intrauterine methods for contraception for women aged 25 years and younger[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, (8):CD009805. DOI: 10.1002/14651858.CD009805.pub3.
- [63] Williams NM, Randolph M, Rajabi-Estarabadi A, et al. Hormonal contraceptives and dermatology[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2021, 22(1):69-80. DOI: 10.1007/s40257-020-00557-5.
- [64] Arowojolu AO, Gallo MF, Lopez LM, et al. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, (7): CD004425. DOI: 10.1002/14651858.CD004425.pub6.
- [65] Coffee AL, Sulak PJ, Kuehl TJ. Long-term assessment of symptomatology and satisfaction of an extended oral contraceptive regimen[J]. *Contraception*, 2007, 75(6): 444-449. DOI: 10.1016/j.contraception.2007.01.014.
- [66] Cary E, Simpson P. Premenstrual disorders and PMDD: a review[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2024, 38(1):101858. DOI: 10.1016/j.beem.2023.101858.
- [67] Ma S, Song SJ. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, 6: CD006586. DOI: 10.1002/14651858.CD006586.pub5.
- [68] Chronic pelvic pain: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 218[J]. *Obstet Gynecol*, 2020, 135(3): 744-746. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003717.
- [69] Burkman RT. Oral contraceptives: current status[J]. *Clin Obstet Gynecol*, 2001, 44(1):62-72. DOI: 10.1097/00003081-200103000-00010.
- [70] Harada T, Taniguchi F, Kitajima M, et al. Clinical practice guidelines for endometriosis in Japan (The 3rd edition) [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2022, 48(12):2993-3044. DOI: 10.1111/jog.15416.
- [71] Seracchioli R, Mabrouk M, Manuzzi L, et al. Post-operative use of oral contraceptive pills for prevention of anatomical relapse or symptom-recurrence after conservative surgery for endometriosis[J]. *Hum Reprod*, 2009, 24(11):2729-2735. DOI: 10.1093/humrep/dep259.
- [72] Piacenti I, Viscardi MF, Masciullo L, et al. Dienogest versus continuous oral levonorgestrel/EE in patients with endometriosis: what's the best choice? [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2021, 37(5):471-475. DOI: 10.1080/09513590.2021.1892632.
- [73] Won HR, Abbott J. Optimal management of chronic cyclical pelvic pain: an evidence-based and pragmatic approach[J]. *Int J Womens Health*, 2010, 2:263-277. DOI: 10.2147/IJWH.S7991.
- [74] Coelingh Bennink H, van Gennip F, Gerrits M, et al. Health benefits of combined oral contraceptives: a narrative review[J]. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2024, 29(2):40-52. DOI: 10.1080/13625187.2024.2317295.
- [75] Lethaby A, Wise MR, Weterings MA, et al. Combined hormonal contraceptives for heavy menstrual bleeding[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 2: CD000154. DOI: 10.1002/14651858.CD000154.pub3.
- [76] Schneider-Kamp A, Takhar J. Interrogating the pill: rising distrust and the reshaping of health risk perceptions in the social media age[J]. *Soc Sci Med*, 2023, 331:116081. DOI: 10.1016/j.socscimed.2023.116081.
- [77] Dامتie Y, Kefale B, Arefaynie M, et al. Fertility return after hormonal contraceptive discontinuation and associated factors among women attended Family Guidance Association of Ethiopia Dessie model clinic, Northeast Ethiopia: a cross-sectional study[J]. *PLoS One*, 2023, 18(7):e0287440. DOI: 10.1371/journal.pone.0287440.
- [78] Charlton BM, Mølgaard-Nielsen D, Svanström H, et al. Maternal use of oral contraceptives and risk of birth defects in Denmark: prospective, nationwide cohort study [J]. *BMJ*, 2016, 352:h6712. DOI: 10.1136/bmj.h6712.
- [79] Brim A, Barretto V, Reis-Oliveira JG, et al. Risk factors for ectopic pregnancy occurrence: systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2025, 168(3): 919-932. DOI: 10.1002/ijgo.15965.
- [80] van der Houwen L, Lier M, Schreurs A, et al. Continuous oral contraceptives versus long-term pituitary desensitization prior to IVF/ICSI in moderate to severe endometriosis: study protocol of a non-inferiority randomized controlled trial[J]. *Hum Reprod Open*, 2019, 2019(1):hoz001. DOI: 10.1093/hropen/hoz001.
- [81] Riman T, Persson I, Nilsson S. Hormonal aspects of epithelial ovarian cancer: review of epidemiological evidence[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 1998, 49(6):695-707. DOI: 10.1046/j.1365-2265.1998.00577.x.
- [82] Deb S, Campbell BK, Pincott-Allen C, et al. Quantifying effect of combined oral contraceptive pill on functional ovarian reserve as measured by serum anti-Müllerian hormone and small antral follicle count using three-dimensional ultrasound[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2012, 39(5):574-580. DOI: 10.1002/uog.10114.
- [83] Pastori D, Cormaci VM, Marucci S, et al. A comprehensive review of risk factors for venous thromboembolism: from epidemiology to pathophysiology[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(4)DOI: 10.3390/ijms24043169.
- [84] Vespa P, Participants in the International Multi-Disciplinary Consensus Conference on the Critical Care Management of Subarachnoid Hemorrhage. Deep venous thrombosis prophylaxis[J]. *Neurocrit Care*, 2011, 15(2):295-297. DOI: 10.1007/s12028-011-9599-3.
- [85] Martinelli I, Taioli E, Battaglioli T, et al. Risk of venous thromboembolism after air travel: interaction with thrombophilia and oral contraceptives[J]. *Arch Intern Med*, 2003, 163(22): 2771-2774. DOI: 10.1001/archinte.163.22.2771.
- [86] de Bastos M, Stegeman BH, Rosendaal FR, et al. Combined oral contraceptives: venous thrombosis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, (3): CD010813. DOI: 10.1002/14651858.CD010813.pub2.
- [87] Roach RE, Helmerhorst FM, Lijfering WM, et al. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, (8): CD011054. DOI: 10.1002/14651858.CD011054.pub2.
- [88] Batur P, Yao M, Bucklan J, et al. Use of combined hormonal contraception and stroke: a case-control study of the impact of migraine type and estrogen dose on ischemic stroke risk[J]. *Headache*, 2023, 63(6): 813-821. DOI: 10.1111/head.14473.



- [89] Chabbert-Buffet N, Gerris J, Jamin C, et al. Toward a new concept of "natural balance" in oral estroprogestin contraception[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2013, 29(10): 891-896. DOI: 10.3109/09513590.2013.824963.
- [90] Dinger JC, Heinemann LA, Kühl-Habich D. The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance Study on oral contraceptives based on 142 475 women-years of observation[J]. *Contraception*, 2007, 75(5):344-354. DOI: 10.1016/j.contraception.2006.12.019.
- [91] Dragoman MV, Tepper NK, Fu R, et al. A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraception[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2018, 141(3):287-294. DOI: 10.1002/ijgo.12455.
- [92] Lo Faro V, Johansson T, Johansson Å. The risk of venous thromboembolism in oral contraceptive users: the role of genetic factors—a prospective cohort study of 240 000 women in the UK Biobank[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2024, 230(3):360.e1-360.e13. DOI: 10.1016/j.ajog.2023.09.012.
- [93] Baratloo A, Safari S, Rouhipour A, et al. The risk of venous thromboembolism with different generation of oral contraceptives; a systematic review and meta-analysis[J]. *Emerg (Tehran)*, 2014, 2(1):1-11.
- [94] Michels KA, Pfeiffer RM, Brinton LA, et al. Modification of the associations between duration of oral contraceptive use and ovarian, endometrial, breast, and colorectal cancers[J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(4): 516-521. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.4942.
- [95] Karlsson T, Johansson T, Höglund J, et al. Time-dependent effects of oral contraceptive use on breast, ovarian, and endometrial cancers[J]. *Cancer Res*, 2021, 81(4): 1153-1162. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-20-2476.
- [96] Yli BM, Kjellmer I. Pathophysiology of foetal oxygenation and cell damage during labour[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2016, 30: 9-21. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2015.05.004.
- [97] Arshadi M, Hesari E, Ahmadinezhad M, et al. The association between oral contraceptive pills and ovarian cancer risk: a systematic review and meta-analysis[J]. *Bull Cancer*, 2024, 111(10): 918-929. DOI: 10.1016/j.bulcan.2024.05.010.
- [98] Schrijver LH, Antoniou AC, Olsson H, et al. Oral contraceptive use and ovarian cancer risk for BRCA1/2 mutation carriers: an international cohort study[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2021, 225(1): 51. e1-51. e17. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.01.014.
- [99] Bovo AC, Pedrão PG, Guimarães YM, et al. Combined oral contraceptive use and the risk of cervical cancer: literature review[J]. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2023, 45(12):e818-e824. DOI: 10.1055/s-0043-1776403.
- [100] Fitzpatrick D, Pirie K, Reeves G, et al. Combined and progestagen-only hormonal contraceptives and breast cancer risk: a UK nested case-control study and meta-analysis[J]. *PLoS Med*, 2023, 20(3): e1004188. DOI: 10.1371/journal.pmed.1004188.
- [101] Abusal F, Aladwan M, Alomari Y, et al. Oral contraceptives and colorectal cancer risk: a meta-analysis and systematic review[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2022, 83:104254. DOI: 10.1016/j.jamsu.2022.104254.
- [102] Lopez LM, Grimes DA, Schulz KF. Steroidal contraceptives: effect on carbohydrate metabolism in women without diabetes mellitus[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, (4):CD006133. DOI: 10.1002/14651858.CD006133.pub3.
- [103] Klipping C, Duijkers I, Mawet M, et al. Endocrine and metabolic effects of an oral contraceptive containing estetrol and drospirenone[J]. *Contraception*, 2021, 103(4): 213-221. DOI: 10.1016/j.contraception.2021.01.001.
- [104] Li J, Ren J, Sun W. A comparative systematic review of Yasmin (drospirenone pill) versus standard treatment options for symptoms of polycystic ovary syndrome[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2017, 210:13-21. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.11.013.
- [105] Gallo MF, Lopez LM, Grimes DA, et al. Combination contraceptives: effects on weight[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, (1):CD003987. DOI: 10.1002/14651858.CD003987.pub2.
- [106] Warholm L, Petersen KR, Ravn P. Combined oral contraceptives' influence on weight, body composition, height, and bone mineral density in girls younger than 18 years: a systematic review[J]. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2012, 17(4): 245-253. DOI: 10.3109/13625187.2012.692411.
- [107] Wongwananuruk T, Panichyawat N, Panchalee T, et al. Comparison of change in body weight between contraception containing 30- μ g ethinylestradiol/2-mg chlormadinone acetate or 30- μ g ethinylestradiol/3-mg drospirenone: a randomised controlled trial[J]. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2020, 25(1): 43-48. DOI: 10.1080/13625187.2019.1688290.
- [108] Lewandowski SK, Duttge G, Meyer T. Quality of life and mental health in adolescent users of oral contraceptives. Results from the nationwide, representative German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS) [J]. *Qual Life Res*, 2020, 29(8): 2209-2218. DOI: 10.1007/s11136-020-02456-y.
- [109] Lattakova M, Borovsky M, Payer J, et al. Oral contraception usage in relation to bone mineral density and bone turnover in adolescent girls[J]. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2009, 14(3): 207-214. DOI: 10.1080/13625180902838828.
- [110] Nuzzi LC, Pramanick T, Massey GG, et al. The impact of combined oral contraceptives on adolescents with macromastia[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2022, 150(4): 731-738. DOI: 10.1097/PRS.00000000000009513.
- [111] Sarayani A, Winterstein A, Cristofolletti R, et al. Real-world effect of a potential drug-drug interaction between topiramate and oral contraceptives on unintended pregnancy outcomes[J]. *Contraception*, 2023, 120: 109953. DOI: 10.1016/j.contraception.2023.109953.

