·论著·二次研究·

口服紧急避孕药避孕失败后继续妊娠的母胎结局的网状Meta分析

李松芳，李天杰，全紫薇，林　青

首都医科大学附属北京友谊医院妇产科（北京 100050）

【摘要】目的 通过网状Meta分析评估口服左炔诺孕酮（LNG）或米非司酮（MFP）避孕失败后继续妊娠的母胎结局。**方法** 检索PubMed、Science Direct、中国知网、万方等国内外数据库关于口服LNG或MFP避孕失败后继续妊娠的研究，使用Revman 5.4及Stata 16.0软件进行数据分析。**结果** 共纳入6项队列研究，2 526名孕妇（LNG组541名，MFP组200名，未服用紧急避孕药对照组1 785名）。结果显示，与对照组相比，MFP显著增加妊娠早期自然流产及新生儿窒息风险（$P<0.05$）；未观察到LNG显著增加上述风险。MFP与LNG在妊娠早期自然流产及新生儿窒息风险方面未发现显著统计学差异（$P>0.05$）。此外，未观察到两种药物显著增加胎儿畸形或出生缺陷风险（$P>0.05$）。**结论** LNG和MFP避孕失败后，两类药物均未增加胎儿畸形或出生缺陷风险，但MFP增加妊娠早期自然流产及新生儿窒息风险。药物暴露本身不应作为终止妊娠指征，建议对继续妊娠者加强孕期随访。

【关键词】紧急避孕失败；口服避孕药；左炔诺孕酮；米非司酮；妊娠结局；网状Meta分析

【中图分类号】R169.41；R979.2+1　　**【文献标志码】**A

Network Meta-analysis of maternal-fetal outcomes for continued pregnancy after contraception failure with oral emergency contraceptive pill

LI Songfang, LI Tianjie, QUAN Ziwei, LIN Qing

Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China
Corresponding author: LIN Qing, Email: youyilinqing@126.com

【Abstract】Objective To assess maternal-fetal outcomes of continued pregnancies after oral levonorgestrel (LNG) or mifepristone (MFP) contraceptive failure using Network meta-analysis. **Methods** Relevant studies on continued pregnancy after failed oral contraception with LNG or MFP were retrieved from domestic and international databases (PubMed, ScienceDirect, CNKI, and Wanfang), and data were analyzed using RevMan 5.4 and Stata 16.0. **Results** A total of 6 cohort studies were included, comprising 2,526 pregnant women in this Meta-analysis (541 women in the LNG group, 200 in the MFP group, and 1,785 in the control group). The results showed that compared with the control group, MFP significantly increased the risk of early

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202604088
基金项目：国家自然科学基金青年项目（82201825）
通信作者：林青，主任医师，硕士研究生导师，Email：youyilinqing@126.com

pregnancy miscarriage and neonatal asphyxia (P<0.05); No significant increase in these risks was observed with LNG. There was no significant statistical difference (P>0.05) between MFP and LNG in the risk of spontaneous abortion and neonatal asphyxia in early pregnancy. No significant increase in the risk of fetal malformations or birth defects was observed for both drugs (P>0.05). Conclusion Neither LNG nor MFP increased the risk of fetal malformations or birth defects following contraceptive failure, but MFP did increase the risks of first-trimester spontaneous abortion and neonatal asphyxia. Drug exposure alone is not an indication for pregnancy termination, and enhanced antenatal care is recommended for women who continue their pregnancy.

【Keywords】Emergency contraception failure; Oral contraceptive pill; Levonorgestrel; Mifepristone; Maternal-fetal outcome; Network Meta-analysis

紧急避孕（emergency contraception，EC）是女性在无防护性行为后用于预防非意愿妊娠的重要补救避孕措施，可显著减少意外妊娠。目前国内外紧急避孕方法包括口服避孕药（oral contraceptive pill，OCP）和宫内节育器（intrauterine device，IUD）两大类。OCP可选择左炔诺孕酮（levonorgestrel，LNG）、米非司酮（mifepristone，MFP）和醋酸乌利司他（ulipristal acetate，UPA）等。IUD包括置入含铜IUD和左炔诺孕酮宫内缓释系统（levonorgestrel releasing intrauterine system，LNG-IUS）[1]。

目前UPA在我国大陆地区尚未上市，LNG-IUS也未被批准用于紧急避孕。LNG和MFP是使用最广泛的两种紧急避孕措施，二者作用机制不同，但均在无防护性行为后72 h内使用最为有效。尽管在推荐时间窗内使用紧急避孕药具有良好的有效性，但避孕失败并非完全可避免，失败率为0.9%~2.7%，临床存在少数紧急避孕失败病例[1]。对于服药后仍妊娠的女性，是否继续妊娠成为临床咨询的焦点问题。研究显示，LNG与MFP均不直接影响受精卵基因稳定性或染色体完整性[2-3]，提示其致畸潜力有限。然而，仍有文章报道了OCP避孕失败后继续妊娠的胎儿畸形，认为服用紧急避孕药是胎儿畸形的危险因素[4-5]。现有研究结论尚不一致，部分患者因担心药物对胚胎及胎儿的潜在影响而选择流产。本研究对国内外相关文献进行汇总和网状Meta分析，比较口服LNG或MFP紧急避孕失败后继续妊娠的结局及风险，为临床合理用药及紧急避孕失败后继续妊娠指导提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

国内外公开发表的队列研究、病例对照研究或横断面调查研究，不限制文献语种。

1.1.2 研究对象

研究组为口服LNG或MFP紧急避孕失败后有继续妊娠需求的早孕期女性；对照组为未服用任何紧急避孕药、与研究组相匹配的早孕期女性。所有纳入研究者均定期接受产前检查，并随访至分娩。

1.1.3 干预措施

口服LNG或MFP作为紧急避孕用药。

1.1.4 结局指标

主要包括以下指标：①自然流产数；②胎儿畸形及新生儿出生缺陷数；③新生儿窒息数。

1.1.5 排除标准

①重要研究数据缺失的文献；②非原始研究（如综述、评论、病例报告等）；③重复发表的文献。

1.2 文献检索策略

2名研究者独立对PubMed、Elsevier Science Direct、Springer Nature Link、中国知网、万方数据知识服务平台和维普数据库进行计算机检索。英文检索词包括：Contraceptive Agents、levonorgestrel、LNG、mifepristone、RU-486、Contraceptive Effectiveness、Pregnancy Outcome、miscarriage、Asphyxia Neonatorum、Congenital Abnormalities；中文检索词包括：紧急避孕药、左炔诺孕酮、米非司酮、避孕失败、妊娠结局、流

产、新生儿窒息、胎儿畸形等，检索时间范围为建库至2026年3月。以PubMed数据库为例，具体检索策略见框1。

1.3 研究筛选与数据提取

由2名研究者独立根据纳入与排除标准进行文献筛选，首次阅读标题和摘要，排除明显不符合标准的文献。然后阅读全文，排除不符合标准的文献并记录理由。最后2名研究者核对筛选结果，如有分歧，则通过讨论或与第三方协商解决。若重要信息不明，尝试与通信作者联络，如仍无法获得则排除该文献。提取以下数据：纳入研究的基本信息，包括研究题目、第一作者、发表期刊、研究特征（国家、研究设计和研究时间）、研究人口（招募和纳入标准、排除标准）、暴露信息（口服LNG或MFP，以及空白对照组）和结果特征（自然流产数、胎儿畸形和新生儿出生缺陷数、新生儿窒息数）。

1.4 纳入研究的偏倚风险评价

由2名研究者独立评价纳入研究的偏倚风险，并交叉核对结果。使用纽卡斯尔-渥太华量表（Newcastle-Ottawa Scale，NOS）评估文献质量，包括3个部分：研究人群选择、组间可比性和暴露/结果测量，总分为9分，≥6分视为高质量研究。出现分歧时，通过共识或与第3名研究人员协商解决。

#1 "mifepristone"[MeSH] OR "Levonorgestrel"[MeSH] OR "Abortifacient Agents"[MeSH] OR "Contraceptive Agents"[MeSH] OR "Contraceptives, Oral"[MeSH] OR mifepristone[Title/Abstract] OR emergency contraceptive[Title/Abstract] OR postcoital contraception[Title/Abstract] OR levonorgestrel[Title/Abstract] OR "LNG"[Title/Abstract]

#2 "Contraceptive Effectiveness"[MeSH] OR "Pregnancy, Unplanned"[MeSH] OR contraceptive effectiveness[Title/Abstract] OR pregnancy[Title/Abstract] OR contraceptive failure[Title/Abstract]

#3 "Pregnancy Outcome"[MeSH] OR "Pregnancy Complications"[MeSH] OR "Abortion, Spontaneous"[MeSH] OR "Congenital Abnormalities"[MeSH] OR "Asphyxia Neonatorum"[MeSH] OR miscarriage[Title/Abstract] OR pregnancy outcome[Title/Abstract] OR fetal abnormalities[Title/Abstract] OR fetal development[Title/Abstract] OR birth defects[Title/Abstract] OR asphyxia neonatorum[Title/Abstract]

#4 "Cohort Studies"[MeSH] OR "Cross-Sectional Studies"[MeSH] OR "Case-Control Studies"[MeSH] OR cohort study[Title/Abstract] OR cross-sectional study[Title/Abstract] OR case-control study[Title/Abstract]

#5 #1 AND #2 AND #3 AND #4

框1 PubMed检索策略

Box 1. Search strategy in PubMed

1.5 统计学分析

使用Revman 5.4软件和Stata 16.0软件进行Meta分析并绘图。使用相对危险度（risk ratio，RR）及其95%置信区间（confidence interval，CI）作为效应量。采用Q检验分析纳入研究结果间的异质性，同时结合I^2定量判断异质性大小。若各研究结果间无统计学异质性（$P\geq0.1$且$I^2\leq50\%$），采用固定效应模型进行Meta分析；若各研究结果间存在统计学异质性（$P<0.1$，$I^2>50\%$），则采用随机效应模型进行Meta分析。计算概率累积排序概率曲线下面积（surface under the cumulative ranking curve，SUCRA）排序结果，以判断LNG、MFP及对照组在各研究结果的相对风险排序。SUCRA值是一个相对排序概率指标，其数值越接近100%，表示该组成为风险最高组的可能性越大；数值越接近0%，表示成为风险最低组的可能性越大。但SUCRA值反映的是在所比较组别内的相对排名概率，而非风险的绝对大小或组间差异的幅度，对结果的解释需结合直接比较的效应量（RR值及95%CI）进行综合判断。若纳入文献≥10篇，则使用漏斗图进行发表偏倚分析；若纳入文献<10篇，不进行发表偏倚分析。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

共检索到相关文献9 292篇，其中英文3 312篇，中文5 980篇。排除重复文献后，获得文献5 233篇，其中4 881篇阅读文章标题、摘要后被排除，346篇在阅读全文后被排除。共6篇文献[3, 6-10]符合纳入与排除标准，纳入网状Meta分析。文献筛选流程与结果见图1。

2.2 纳入文献的基本特征

本研究共纳入6项队列研究（5项中国，1项意大利），发表于2005至2016年，包含4项前瞻性队列研究和2项回顾性队列研究，均以未服药早孕期女性为对照。研究组中LNG组541例，

MFP组200例，对照组共1 785例。LNG给药剂量为0.75~9 mg，MFP为单次25 mg。纳入孕妇年龄15~43岁，部分研究限定初产妇。各研究在设计和剂量上存在一定异质性，但均提供了可提取的结局数据，见表1。

2.3 纳入文献的质量评价

使用NOS量表评估6篇队列研究，2篇研究[6-7]得6分，2篇研究[8, 10]得8分，2篇研究[3, 9]得9分，见表2。

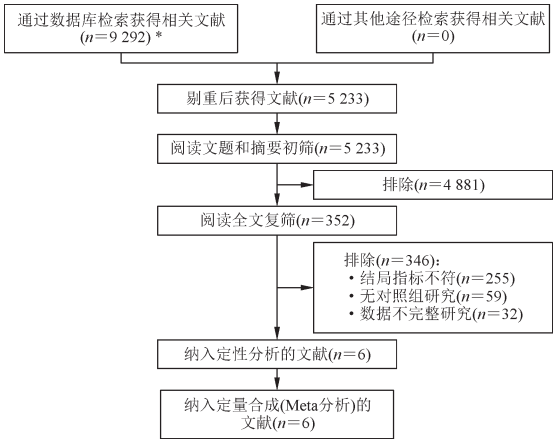


图1 文献筛选流程图

Figure 1. Flow diagram of literature screening process

注：所检索的数据库及检出文献数具体如下：PubMed (*n*=956)、Elsevier Science Direct (*n*=898)、Springer Nature Link (*n*=1 458)、中国知网(*n*=2 496)、万方(*n*=687)、维普数据库(*n*=2 797)。

2.4 网状Meta分析结果

2.4.1 一致性检验

共有5项研究[3, 7-10]比较了口服LNG或MFP紧急避孕失败后继续妊娠女性与未口服紧急避孕药正常妊娠女性作为对照组的孕早期自然流产差异；5项研究[3, 7-10]比较了胎儿畸形和新生儿出生缺陷差异；4项研究[3, 6, 8-9]比较了新生儿窒息差异。由于网状关系图中未形成闭合环，本研究采用节点劈裂法进行局部不一致性检验。结果显示，各观察指标所纳入研究的P>0.05，提示各研究间具有良好的一致性。因此，后续分析均在一致性模型框架下进行网状Meta分析。

2.4.2 自然流产

各干预组间妊娠早期自然流产风险的比较结果如图2所示：口服MFP后继续妊娠者的妊娠早期自然流产风险显著高于对照组，差异有统计学意义［RR=13.00，95%CI（1.56，108.55）］。口服LNG后继续妊娠者的妊娠早期自然流产风险较对照组未显著升高［RR=1.73，95%CI（0.97，3.10）］；MFP较LNG未显著增加妊娠早期自然流产风险，两组间风险差异无统计学意义［RR=7.50，95%CI（0.83，67.67）］。

SUCRA排序结果表明，妊娠早期自然流产风险从高到低依次为：MFP（97.7%）、LNG（50.5%）、对照（1.8%），即MFP组风险最高，对

表1 纳入文献的基本特征

Table 1. Basic characteristics of included studies

纳入研究	国家	研究设计	研究组	样本量	年龄（T/C）	用药剂量	既往妊娠情况
王雅荪2006[3]	中国	前瞻性研究	LNG/对照	95/95	21~40/21~40	0.75~4.5 mg	无流产和生育史
陈彩珍2011[6]	中国	回顾性研究	MFP/对照	100/1 100	18~33/20~31	25 mg	初产妇
De Santis M 2005[7]	意大利	回顾性研究	LNG/对照	36/80	15~43/21~43	1.5 mg/0.75 mg*2次	–
李静玲2016[8]	中国	前瞻性研究	MFP/对照	100/100	21~35/21~35	25 mg	–
Zhang 2009[9]	中国	前瞻性研究	LNG/对照	332/332	20~40/20~37	0.75~9 mg	初产妇
陈亚楠2016[10]	中国	前瞻性研究	LNG/对照	78/78	24~35/24~35	–	–

注：T.实验组；C.对照组。

表2 纳入文献质量评价结果

Table 2. Quality assessment results of included studies

纳入研究	暴露组代表性	非暴露组选择	暴露确定	起始无结局	可比性	结局评估	随访足够	随访充分	总分
王雅荪2006[3]	1	1	1	1	2	1	1	1	9
陈彩珍2011[6]	0	1	1	1	1	1	1	0	6
De Santis M 2005[7]	0	1	1	1	1	1	1	0	6
李静玲2016[8]	1	1	1	1	1	1	1	1	8
Zhang 2009[9]	1	1	1	1	2	1	1	1	9
陈亚楠2016[10]	1	1	0	1	2	1	1	1	8

照组最低，LNG组居中。

对口服LNG相关文献进行传统Meta分析，结果显示口服LNG后继续妊娠者较对照组的孕早期自然流产风险显著增加，差异有统计学意义［RR=1.54，95%CI（1.09，2.18）］，见图3。然而，对NOS质量评分≥8分的3项高质量研究[3, 9-10]进行亚组分析发现，口服LNG后继续妊娠并未显著增加孕早期自然流产风险，差异无统计学意义［RR=1.42，95%CI（0.99，2.04）］，见图4。

2.4.3 胎儿畸形和新生儿出生缺陷

胎儿畸形和新生儿出生缺陷风险方面，MFP组与对照组、LNG组与对照组，以及两药物组间的比较结果显示，组间差异均无统计学意义（P>0.05），见图5。

SUCRA累积排序概率分析结果显示，各组出现胎儿畸形和新生儿出生缺陷的相对风险排序由高至低为：MFP（65.3%）、LNG（57.7%）、对照组（27.0%）。

对口服LNG相关文献进行传统Meta分析，结果显示口服LNG后继续妊娠与对照组相比，并未显著增加孕期胎儿畸形和新生儿出生缺陷的风险，差异无统计学意义［RR=1.32，95%CI（0.55，3.14），P>0.05］，见图6。

2.4.4 新生儿窒息风险

各组间新生儿窒息风险的比较如图7：口服MFP后继续妊娠者的新生儿窒息风险显著高于对照组，差异有统计学意义［RR=6.62，95%CI（3.03，14.45）］。口服LNG后继续妊娠者的新生儿窒息风险与对照组相比未见显著升高［RR=3.00，95%CI（0.31，28.68）］；MFP较LNG未显著增加新生儿窒息风险，两组间风险差异无统计学意义［RR=2.21，95%CI（0.20，24.06）］。

SUCRA累积排序概率分析结果显示，各组出现新生儿窒息的风险等级排序由高至低为：MFP（87.3%）、LNG（53.8%）、对照（8.9%）。

对口服MFP相关文献进行传统Meta分析，结果显示口服MFP后继续妊娠者的新生儿窒息风险显著高于对照组，差异有统计学意义［RR=7.10，95%CI（2.92，17.24）］，见图8。

对口服LNG相关文献进行的传统Meta分析，结果显示口服LNG后继续妊娠并未显著增加新生儿窒息风险，差异无统计学意义［RR=3.00，95%CI（0.31，28.68）］，见图9。

2.5 发表偏倚

本Meta分析纳入原始研究数量不足10篇，根据Cochrane手册建议，当纳入研究数<10篇时，漏斗图不对称性检验的统计学效能通常不足以区分偶然因素与真实偏倚[11]，因此本研究未进行发表偏倚检验。

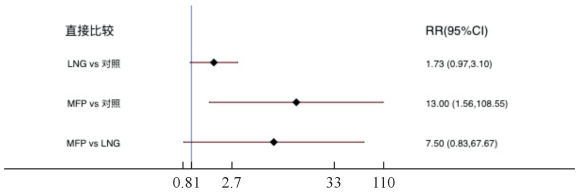


图2 自然流产风险森林图

Figure 2. Forest plot of the risk of spontaneous abortion

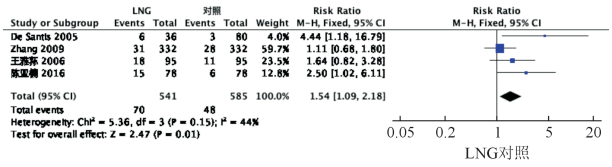


图3 LNG组与对照组自然流产风险比较的森林图

Figure 3. Forest plot of spontaneous abortion risk comparing LNG group versus control group

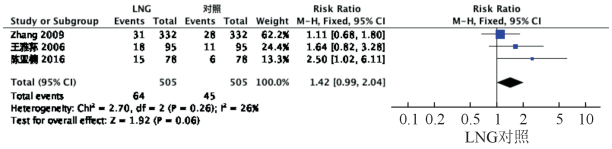


图4 LNG组与对照组的自然流产风险高评分文献亚组分析森林图

Figure 4. Forest plot of subgroup analysis of spontaneous abortion risk between LNG and control groups in high-quality studies

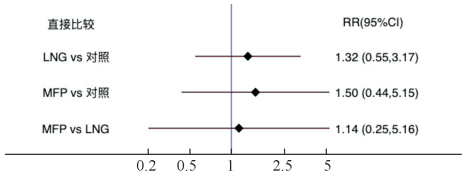


图5 胎儿畸形和新生儿出生缺陷风险森林图

Figure 5. Forest plot for the risk of fetal malformations and neonatal birth defects

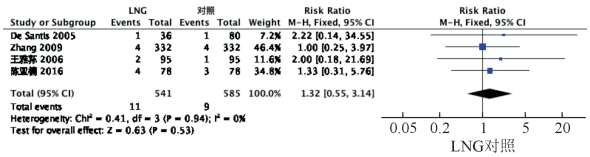


图6 LNG组与对照组胎儿畸形和新生儿出生缺陷风险比较的森林图

Figure 6. Forest plot of fetal malformations and neonatal birth defects risk comparing LNG group versus control group

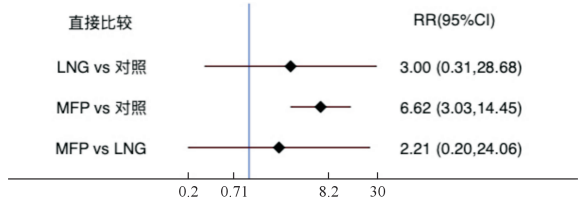


图7 新生儿窒息风险森林图

Figure 7. Forest plot for the risk of neonatal asphyxia

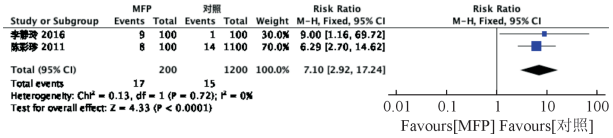


图8 MFP组与对照组新生儿窒息风险比较的森林图

Figure 8. Forest plot of neonatal asphyxia risk comparing MFP group versus control group

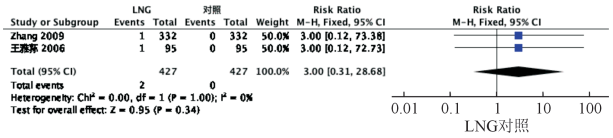


图9 LNG组与对照组新生儿窒息风险比较的森林图

Figure 9. Forest plot of neonatal asphyxia risk comparing LNG group versus control group

3 讨论

世界卫生组织在2010年6月发表的关于单纯LNG紧急避孕药的安全性声明指出，口服LNG紧急避孕不影响已发生的妊娠，亦不增加流产或胎儿畸形风险[12]。本研究结果显示，两种药物均不增加胎儿结构畸形及出生缺陷发生率。在早孕期自然流产风险上，LNG的传统Meta分析显示风险升高，但高质量研究亚组与网状Meta分析均未达统计学意义，提示该结果可能受低质量研究偏倚干扰；MFP组自然流产及新生儿窒息风险均较对照组升高。

上述不同方法学研究结论差异提示，传统Meta分析所显示的阳性结果，可能受低质量研究的方法学缺陷及小样本效应影响，如对照组选择偏倚、混杂控制不足、暴露定义模糊，以及小样本研究易产生较大效应估计值波动等。相比之下，高质量研究亚组分析与网状Meta分析结果趋于一致，均提示LNG暴露后自然流产风险虽可能存在升高趋势，但较对照组差异无统计学意义。在临床实践中，不宜将LNG暴露视为独立的流产风险因素，但鉴于其潜在风险倾向，且高质量亚组分析的样本量较小、统计效能有限，仍建议对继续妊娠者进行规范的孕期监测。

LNG为合成孕激素衍生物，其主要通过抑制或延迟排卵、改变宫颈黏液通透性及影响子宫内膜容受性而实现避孕，若受精卵已着床，LNG不具备终止妊娠的作用[13]。LNG单次口服后半衰期约24 h，5个半衰期后体内基本清除，而胚胎主要器官分化始于受精后2周，此时药物已消除殆尽。LNG不具有胚胎毒性，排卵后服药不影响胎囊植入[14]。国内外研究证实，LNG暴露不增加胎儿畸形和新生儿出生缺陷的发生风险[14-15]，新生儿及婴幼儿期发育指标均在正常范围，胎盘病理学及性激素受体表达均未见异常[9, 15]。

在剂量-效应分析方面，受限于原始研究剂量报告不统一及未报告剂量分层数据，本研究未能进行规范的剂量-效应亚组分析。Zhang等[9]开展的研究是目前唯一提供剂量分层数据的研究，其高剂量组（>1.5 mg）自然流产率和畸形率与标准剂量组（≤1.5 mg）及对照组均无统计学差异，提示剂量差异对胚胎影响有限。上述初步证据虽尚不充分，但支持高剂量LNG不增加不良妊娠结局的假设，未来需更多研究关注重复服药或高剂量暴露的妊娠安全性。

MFP作为孕酮受体拮抗剂，通过竞争性结合孕酮受体阻断孕激素信号传导，干扰蜕膜化与胚胎着床，并提高子宫对前列腺素的敏感性，其紧急避孕作用机制明确[16]。紧急避孕剂量仅为终止妊娠剂量的1/20，暴露时间短、浓度低，不足以引起蜕膜坏死或器官形成期损伤[17]，流行病学亦未发现其增加主要结构异常风险[18-19]。虽动物实验显示超生理剂量MFP可影响神经干细胞增殖及胎盘发育，但该效应在人类低剂量短期暴露中未获证实[19-20]。目前认为，MFP紧急避孕主要机制为延迟排卵，但其抗孕激素特性可能解释本研究所观察到的早期流产率升高[21]。

动物研究表明，MFP在植入前阶段可抑制桑椹胚-囊胚过渡及胚胎发育[22-23]，并干扰胚胎着床[24]，植入后阶段可影响胚胎存活能力，增加胎儿死亡与发育异常风险[25]，转录组分析揭示MFP可改变小鼠胚胎多过程基因表达模式，可能干扰正常发育进程[26]。上述证据提示，MFP紧急避孕失败后继续妊娠可能增加胚胎发育异常与死亡风险。

然而，MFP作为孕酮受体高亲和力拮抗剂，其效应可被高浓度孕酮竞争性逆转[27]。临床研究

亦证实，MFP暴露后补充孕酮可成功维持妊娠并安全分娩[28-29]。国外一项观察性研究显示，孕早期MFP暴露后流产率虽高于普通人群，但畸形率仅略高，未显著增加[30]。上述证据提示，MFP相关自然流产风险升高可能源于黄体功能暂时受抑，而非直接胚胎毒性；新生儿窒息率升高则可能与子宫敏感性或分娩因素有关。综上，现有证据表明MFP可能干扰妊娠维持，但无明确致畸证据。

本研究存在一定局限性。首先，在文献检索方面，受限于无法访问Web of Science与Embase数据库，可能遗漏极少数相关文献；但PubMed与上述数据库具有较高的文献覆盖重合度，且本研究已辅以人工回溯检索，因此对整体结论的影响应较为有限。其次，纳入研究数不足10篇，受限于此，未进行发表偏倚的统计学检验，但已通过全面的检索策略尽可能控制发表偏倚。另外，在原始研究质量方面，纳入文献多为单中心、小样本或回顾性设计，存在样本量有限、用药剂量分组标准不统一、随访时间不足等共性问题；多数研究未对服药时间、剂量、体重指数、合并用药等关键因素进行分层分析，可能引入选择偏倚与信息偏倚。低质量研究对合并效应有较大影响，这提示当前结论的稳健性有限，需更多高质量研究予以验证。

妊娠期母体生理变化显著影响药物体内过程，使LNG和MFP的安全性评价更为复杂，需在妊娠期药动学框架下审慎评价[31]。现有证据表明，LNG不增加畸形、自然流产及新生儿窒息风险；MFP虽升高自然流产及新生儿窒息风险但无致畸证据。标准剂量LNG暴露后继续妊娠总体安全；MFP在紧急避孕剂量下暴露后继续妊娠，虽无明确致畸风险，但需警惕自然流产及新生儿窒息风险升高。因此，LNG或MFP暴露本身不应作为终止妊娠的唯一依据。但鉴于两者风险谱存在差异，临床管理应有所区分：对于LNG暴露者，按常规进行孕期监测即可；对于MFP暴露者，应加强孕早期系统超声筛查及胎盘功能评估，警惕流产及胎盘功能不全风险，必要时评估孕酮支持治疗的指征。无论何种药物暴露，均需加强心理支持以改善妊娠体验。此外，对于暂无妊娠计划的女性，临床医师应加强健康教育，指导其正确使用紧急避孕药并衔接常规避孕措施。

利益冲突声明：作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

1 中国妇幼健康研究会安全避孕专委会. 紧急避孕临床应用专家共识(2024年)[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2024, 44(11): 1107-1115. [The Safe Contraception Committee of the Chinese Maternal and Child Health Research Association. Consensus on clinical practice of emergency contraception (2024)[J]. Chinese Journal of Reproduction and Contraception, 2024, 44(11): 1107-1115.] DOI: 10.3760/cma.j.cn101441-20240726-00272.

2 苏光, 魏丽惠. 应用不同剂量米非司酮中期引产对胎儿脐血染色体稳定性影响的临床研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2005, 6(4): 256-258, 306. [Su G, Wei LH. Effect of mifepristone on chromosome stability of fetal in the second trimester abortion[J]. Chinese Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology, 2005, 6(4): 256-258, 306.] DOI: 10.13390/j.issn.1672-1861.2005.04.006.

3 王雅荪, 程利南. 紧急避孕失败后继续妊娠95例初步临床观察[J]. 生殖与避孕, 2006, (11): 676-678, 688. [Wang YS, Cheng LN. Preliminary clinical observation of 95 cases of continued pregnancy after emergency contraceptive failure[J]. Reproduction and Contraception, 2006, (11): 676-678, 688.] DOI: 10.3969/j.issn.0253-357X.2006.11.007.

4 刘鹤玲. 从孕早期服用紧急避孕药致胎儿畸形案例再谈避孕药对胎儿的影响及预防对策[J]. 中国保健营养(下旬刊), 2012, 22(6): 1315. [Liu HL. Re-discussion on the effects of contraceptives on the fetus and preventive measures based on a case of fetal malformation caused by taking emergency contraceptives in early pregnancy[J]. China Health Care & Nutrition, 2012, 22(6): 1315.] DOI: 10.3969/j.issn.1004-7484(x).2012.06.120.

5 魏慧娟, 张苏丽, 李文红. 分析977例胎儿羊水染色体检查结果及其高危因素[J]. 中国优生与遗传杂志, 2020, 28(12): 1453-1456, 1462. [Wei HJ, Zhang SL, Li WH. Analysis of 977 cases of fetal amniotic fluid chromosome examination results and their high-risk factors[J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2020, 28(12): 1453-1456, 1462.] DOI: 10.13404/j.cnki.cjbhh.2020.12.010.

6 陈彩珍. 服用紧急避孕药失败后对胎儿影响的临床分析[J]. 吉林医学, 2011, 32(27): 5728-5729. [Chen CZ. Clinical analysis of the effect on the fetus after failed emergency contraception[J]. Jilin Medical Journal, 2011, 32(27): 5728-5729.] DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2011.27.086.

7 De Santis M, Cavaliere AF, Straface G, et al. Failure of the emergency contraceptive levonorgestrel and the risk of adverse effects in pregnancy and on fetal development: an observational cohort study[J]. Fertil Steril, 2005, 84(2): 296-299. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2005.01.136.

8 李静玲, 赵仁峰. 米非司酮紧急避孕失败后继续妊娠100例临床分析[J]. 中国临床新医学, 2016, 9(9): 782-784. [Li JL, Zhao RF. Clinical analysis of 100 cases of continued pregnancy after failed emergency contraception with mifepristone[J]. Chinese Journal of New Clinical Medicine, 2016, 9(9): 782-784.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2016.09.07.

9 Zhang L, Chen J, Wang Y, et al. Pregnancy outcome after levonorgestrel-only emergency contraception failure: a prospective cohort study[J]. Hum Reprod, 2009, 24(7): 1605-1611. DOI: 10.1093/humrep/dep076.

10 陈亚楠, 王娜. 左炔诺孕酮对胚胎胎儿发育的影响[J]. 河北医学, 2016, 22(10): 1632-1635. [Chen YN, Wang N. Effect of levonorgestrel on embryo and fetal development[J]. Hebei Medicine, 2016, 22(10): 1632-1635.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2016.10.019.

11 Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5 (updated August 2024) [EB/OL]. (2023-08-01) [2026-07-24]. https://www.cochrane.org/handbook.

12 吴尚纯. 解读世界卫生组织对左炔诺孕酮紧急避孕药的安全性声明[J]. 中国计划生育和妇产科, 2010, 2(5): 8-12. [Wu SC. Interpretation of the World Health Organization safety statement on levonorgestrel emergency contraceptive pills[J]. Chinese Journal of Family Planning & Gynecotokology, 2010, 2(5): 8-12.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-4020.2010.05.002.

13 Marions L, Hultenby K, Lindell I, et al. Emergency contraception with mifepristone and levonorgestrel: mechanism of action[J]. Obstet Gynecol, 2002, 100(1): 65-71. DOI: 10.1016/s0029-7844(02)02006-9.

14 Endler M, Li R, Gemzell Danielsson K. Effect of levonorgestrel emergency contraception on implantation and fertility: a review[J]. Contraception, 2022, 109: 8-18. DOI: 10.1016/j. contraception.2022.01.006.

15 Zhang L, Ye W, Yu W, et al. Physical and mental development of children after levonorgestrel emergency contraception exposure: a follow-up prospective cohort study[J]. Biol Reprod, 2014, 91(1): 27. DOI: 10.1095/biolreprod.113.117226.

16 张俊勤, 闫萍, 王树松. 米非司酮终止早期妊娠作用机制的研究进展[J]. 医学理论与实践, 2008, 21(2): 163-165. [Zhang JQ, Yan P, Wang SS. Research progress on the mechanism of mifepristone in terminating early pregnancy[J]. Journal of Medical Theory and Practice, 2008, 21(2): 163-165.] DOI: 10.3969/j.issn.1001-7585.2008.02.015.

17 Im A, Appleman LJ. Mifepristone: pharmacology and clinical impact in reproductive medicine, endocrinology and oncology[J]. Expert Opin Pharmacother, 2010, 11(3): 481-488. DOI: 10.1517/14656560903535880.

18 Liu R, Wang J, Wang Q, et al. Mifepristone-related foetal cardiac adverse events: findings from the postmarketing safety reports[J]. J Obstet Gynaecol, 2025, 45(1): 2528093. DOI: 10.1080/01443615.2025.2528093.

19 Turner JV, Garratt D, Barwick A, et al. Congenital and fetal effects after mifepristone exposure and continuation of pregnancy: a systematic review[J]. Clin Pharmacol Ther, 2024, 116(5): 1207-1216. DOI: 10.1002/cpt.3392.

20 冯敏娟, 王媛媛, 焦倩, 等. 米非司酮对大鼠胚胎神经干细胞存活、增殖及分化的影响[J]. 基础医学与临床, 2013, 33(5): 537-541. [Feng MJ, Wang YY, Jiao Q, et al. Effect of mifepristone on the survival, proliferation and differentiation of rat embryonic neural stem cells[J]. Basic & Clinical Medicine, 2013, 33(5): 537-541.] DOI: 10.16352/j.issn.1001-6325.2013.05.005.

21 杨倩, 郁琳, 顾艳, 等. 米非司酮导致孕激素功能不足的自然流产小鼠模型的建立及其评价[J]. 实验动物与比较医学, 2016, 36(5): 327-333. [Yang Q, Yu L, Gu Y, et al. Establishment and evaluation of spontaneous abortion mouse models of progesterone insufficiency induced by mifepristone[J]. Laboratory Animal and Comparative Medicine, 2016, 36(5): 327-333.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-5817.2016.05.001.

22 Ghosh D, Kumar PG, Sengupta J. Early luteal phase administration of mifepristone inhibits preimplantation embryo development and viability in the rhesus monkey[J]. Hum Reprod, 1997, 12(3): 575-582. DOI: 10.1093/humrep/12.3.575.

23 Ghosh D, Lalitkumar PG, Wong VJ, et al. Preimplantation embryo morphology following early luteal phase anti-nidatory treatment with mifepristone (RU486) in the rhesus monkey[J]. Hum Reprod, 2000, 15(1): 180-188. DOI: 10.1093/humrep/15.1.180.

24 Sengupta J, Dhawan L, Lalitkumar PG, et al. A multiparametric study of the action of mifepristone used in emergency contraception using the Rhesus monkey as a primate model[J]. Contraception, 2003, 68(6): 453-469. DOI: 10.1016/s0010-7824(03)00108-2.

25 Su YT, Chen JS, Tsai YR, et al. Mifepristone directly disrupts mouse embryonic development in terms of cellular proliferation and maturation in vitro[J]. Toxics, 2021, 9(11): 294. DOI: 10.3390/toxics9110294.

26 Su YT, Chen JS, Lan KC, et al. Direct effects of mifepristone on mice embryogenesis: an in vitro evaluation by single-embryo RNA sequencing analysis[J]. Biomedicines, 2023, 11(3): 907. DOI: 10.3390/biomedicines11030907.

27 Delgado G, Davenport ML. Progesterone use to reverse the effects of mifepristone[J]. Ann Pharmacother, 2012, 46(12): e36. DOI: 10.1345/aph.1R252.

28 Delgado G, Condly SJ, Davenport M, et al. A case series detailing the successful reversal of the effects of mifepristone using progesterone[J]. Issues Law Med, 2018, 33(1): 21-31. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30831017/.

29 Turner JV, Garratt D, McLindon LA, et al. Progesterone after mifepristone: a pilot prospective single arm clinical trial for women who have changed their mind after commencing medical abortion[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2024, 50(2): 182-189. DOI: 10.1111/jog.15826.

30 Bernard N, Elefant E, Carlier P, et al. Continuation of pregnancy after first-trimester exposure to mifepristone: an observational prospective study[J]. BJOG, 2013, 120(5): 568-574. DOI: 10.1111/1471-0528.12147.

31 刘雅楠, 程虹. A型肉毒毒素在妊娠期的应用和安全性研究进展[J]. 药物流行病学杂志, 2025, 34(2): 216-223. [Liu YN, Cheng H. Research progress on the application and safety of botulinum toxin type A during pregnancy[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2025, 34(2): 216-223.] DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202409081.

收稿日期：2026 年 04 月 16 日 修回日期：2026 年 06 月 28 日
本文编辑：李绪辉 桂裕亮