

· 临床指南 ·

米非司酮临床应用指南(2025 版)

中国医药教育协会 北京整合医学学会

通信作者: 朱兰, 中国医学科学院北京协和医院妇产科, 北京 100730, Email: zhu_julie@vip.sina.com.cn; 周应芳, 北京大学第一医院妇产科, 北京 100034, Email: zhouyf8853@163.com

【摘要】 米非司酮是一种应用广泛的合成选择性孕激素受体调节剂, 通过与孕激素受体结合发挥其拮抗孕激素的作用, 在妇产科诸多疾病治疗中发挥重要作用。为规范米非司酮在妇产科的临床应用, 提高治疗效果, 减少并发症, 保障患者安全, 中国医药教育协会和北京整合医学学会发起制订并组织撰写本指南。本指南以临床问题为导向, 针对米非司酮在妇产科不同亚专业中的使用原则、使用方法及注意事项等问题, 经过多轮临床专家、方法学专家论证及遴选, 最终纳入 9 个临床问题, 并逐一给出推荐意见。

实践指南注册: 国际实践指南注册与透明化平台, PREPARE-2023CN916

前 言

米非司酮(mifepristone)是一种临床实践中使用最广泛的合成选择性孕激素受体调节剂(selective progesterone receptor modulators, SPRM), 主要通过孕激素受体(progesterone receptor, PR)结合发挥作用, 米非司酮与 PR 的结合亲和力是孕酮的 5 倍, 但其生物效应是拮抗性的, 导致孕激素依赖基因的下调而发挥作用; 自 1981 年被合成以来, 在妇产科领域发挥了重要作用。米非司酮最初由法国 Roussel-Uclaf 公司研发, 1988 年在法国获批上市, 随后在英国、瑞典等多国上市, 1992 年在我国实现国产化生产使用, 目前被批准的药物适应证是与米索前列醇片序贯治疗用于终止 16 周以内的妊娠。由于米非司酮独特的药理学特性, 其在软化子宫颈、避孕、异常子宫出血、子宫肌瘤、子宫内膜异位症和肿瘤学等领域得以广泛应用。

本指南的制订旨在规范米非司酮在妇产科的临床应用, 提高治疗效果, 减少并发症, 保障患者安

全。指南制订是基于最新的研究证据, 并结合我国临床实际, 制订过程遵照循证临床实践指南制订的方法和步骤。本指南不具备强制性, 不具备法律效力, 仅供相关的医护人员参考。

指南制订方法

本指南的设计与制订严格遵循《世界卫生组织指南制订手册》^[1]和《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)》^[2], 并参照卫生保健实践指南的报告条目(Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare, RIGHT)^[3]及指南研究与评价工具 II (AGREE II)^[4]的相关条目进行。

1. 指南发起机构: 本指南由中国医药教育协会和北京整合医学学会发起制订并组织撰写, 兰州大学健康数据科学研究院提供指南的方法学指导。指南制订工作于 2023 年 11 月启动, 2025 年 5 月定稿。

2. 指南工作组的建立: 本指南成立了多学科工

DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20250609-00265

收稿日期 2025-06-09 本文编辑 沈平虎

引用本文: 中国医药教育协会, 北京整合医学学会. 米非司酮临床应用指南(2025 版)[J]. 中华妇产科杂志, 2025, 60(9): 665-686. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20250609-00265.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



续表 2

推荐意见 6.3 米非司酮治疗后导致的子宫内膜增厚本质上并非子宫内膜增生,而是“孕激素受体调节剂相关子宫内膜改变(PAEC)”现象,停药后可恢复,具有较好的安全性。(GPS)	
临床问题 7:米非司酮治疗子宫内膜异位症(含子宫腺肌病)应如何用药?	
推荐意见 7.1	推荐使用米非司酮(5~12.5 mg/d,推荐 10 mg/d;疗程 3~6 个月)治疗子宫内膜异位症,可减轻痛经症状,缩小异位病灶,降低术后复发率。(1,B)
推荐意见 7.2	推荐使用米非司酮(10 mg/d,疗程 3~6 个月)治疗子宫腺肌病,可减轻痛经症状,改善贫血,缩小子宫体积。(1,C)
临床问题 8:米非司酮治疗异常子宫出血(AUB)应如何用药?	
推荐意见 8	可使用米非司酮(10~12.5 mg/d,疗程 3 个月)治疗无子宫内膜病变的围绝经期异常子宫出血(AUB),可改善出血症状、减少 AUB 复发,无明显不良反应。(2,B)
临床问题 9:米非司酮用药有哪些注意事项?长期使用有哪些不良反应?如何应对米非司酮使用后的不良反应?	
推荐意见 9.1	长期使用米非司酮(2.5~25 mg/d,疗程 2~9 个月),可能导致孕激素受体调节剂相关子宫内膜改变(PAEC);卵巢功能受抑制,甚至闭经,但一般不伴子宫内膜不典型增生或子宫内膜上皮内瘤变;停药后通常 3~4 周内可恢复月经(2,C)。米非司酮长期用药对乳腺的影响尚不明确(2,D)。
推荐意见 9.2	长期用药者可定期监测激素水平以及通过超声或活检监测子宫内膜,以预防子宫内膜萎缩等副作用,并根据需要调整治疗方案或加入激素补充治疗;建议米非司酮用药疗程<2 年,并在治疗后 1 年内每 3 个月进行性激素及超声随访,必要时进行子宫内膜活检(GPS)。长期用药的子宫内膜异位症患者,建议定期监测肿瘤标志物 CA ₁₂₅ 和 CA ₁₉₉ (2,C)。
推荐意见 9.3	长期使用米非司酮可能影响肝脏代谢功能,转氨酶水平轻度升高(2,C);但其他肝功能标志物(γ-谷氨酰转氨酶、胆红素和碱性磷酸酶)、血脂(总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白)、体重指数(BMI)、肌酐、催乳素(PRL)和皮质醇水平无明显变化,未见骨密度异常(2,D)。使用米非司酮治疗≥3 个月时应监测肝功能(GPS)。

以下停药或调整剂量,待症状缓解后再重新调整用药方案。

米非司酮对于乳腺的影响可能是多方面的,既有可能抑制乳腺癌细胞生长和治疗潜力,也可能存在引起乳腺增生的不利影响。

米非司酮的代谢主要在肝脏通过细胞色素 P450 CYP3A4(cytochrome P450 CYP3A4)酶系统完成,排泄途径以粪便为主。长期使用尤其在使用剂量≥10 mg 时,可能导致肝功能异常。因此,在使用米非司酮时应定期监测肝功能指标,尤其是转氨酶水平。而转氨酶水平升高多可在停药后 2 个月恢复正常,但研究样本量较小。

米非司酮治疗时间 6~12 个月可以抑制病情进展,而 2 年的治疗期限是为了避免长期用药可能导致的副作用累积。

执行总结见表 2。

指南制订工作组

首席顾问:郎景和(中国医学科学院北京协和医院妇产科)

首席方法学家:陈耀龙(兰州大学基础医学院循证医学中心)

指导委员会:周应芳(北京大学第一医院妇产科)、朱兰(中国医学科学院北京协和医院妇产科)、郁琦(中国医学科学院北京协和医院妇产科)、金力(中国医学科学院北京协和医院妇产科)

共识专家组(按姓氏汉语拼音排序):白桂芹(西安交通大学第一附属医院妇产科)、白文佩(首都医科大学附属北京世纪坛医院妇产科)、陈春林(南京医科大学附属苏州医院妇产科)、陈琼华(厦门大学附属第一医院妇产科)、陈蓉(中国医学科学院北京协和医院妇产科)、陈素文(首都医科大学附属北京妇产医院计划生育科)、陈蔚琳(中国医学科学院北京协和医院妇产科)、陈友国(苏州大学

附属第一医院妇产科)、丁岩(新疆医科大学第一附属医院妇科中心)、董晓静(重庆医科大学附属第二医院妇产科)、杜欣(湖北省妇幼保健院妇科)、段华(首都医科大学附属北京妇产医院妇科微创中心)、范融(中国医学科学院北京协和医院妇产科)、郭瑞霞(郑州大学第一附属医院妇科)、华克勤(复旦大学附属妇产科医院妇科)、黄艳(北京大学第一医院妇产科)、赖婷(贵阳市妇幼保健院普通妇科)、冷金花(中国医学科学院北京协和医院妇产科)、李佩玲(哈尔滨医科大学附属第二医院妇科)、林元(福建省妇幼保健院妇科)、刘畅(兰州大学第一医院妇产科)、陆品红(江苏省人民医院妇科计划生育科)、罗喜平(广东省妇幼保健院妇科)、吕淑兰(西安交通大学第一附属医院妇产科)、马俊旗(新疆医科大学第一附属医院妇科中心)、彭超(北京大学第一医院妇产科)、邱芳(贵州省人民医院妇科)、任慕兰(东南大学附属中大医院妇产科)、舒宽勇(江西省妇幼保健院妇科肿瘤科)、孙静(上海市第一妇婴保健院妇科)、唐良茜(重庆医科大学附属第一医院妇科)、王国云(山东第一医科大学附属省立医院妇科)、王含必(中国医学科学院北京协和医院妇产科)、王建(空军军医大学附属西京医院妇产科)、王平(四川大学华西第二医院妇产科)、王晓晔(北京大学第三医院妇产科)、魏向群(云南大学附属医院妇科)、谢梅青(中山大学孙逸仙纪念医院妇科)、徐大宝(中南大学湘雅三医院妇科)、颜士杰(安徽医科大学第一附属医院妇产科)、杨欣(北京大学人民医院妇产科)、于晓兰(北京大学第一医院妇产科)、张淑兰(中国医科大学附属盛京医院妇科)、张蔚(武汉大学中南医院妇科)、张信美(浙江大学医学院附属妇产科医院妇科)、赵良平(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院妇科)、赵书君(郑州大学第三附属医院妇科)、赵淑萍(青岛大学附属妇女儿童医院妇科)

证据评价组(按姓氏汉语拼音排序):冯鹏辉(中国医学科学院北京协和医院妇产科)、黄君婷(中国医学科学院北京协和医院妇产科)、金凤君(中国医学科学院北京协和医院妇产科)、柯佑柠(武汉大学中南医院妇科)、雷同昊(北京大学人民医院妇产科)、刘清源(中国医学科学院北京协和医院妇产科)、刘雪琰(郑州大学第一附属医院妇科)、毛溯(中国医学科学院北京协和医院妇产科)、王红艳



(西安交通大学第一附属医院产科)、吴瑜诗(中国医学科学院北京协和医院妇产科)、谢卓霖(中国医学科学院北京协和医院妇产科)、姚琛琛(首都医科大学附属北京世纪坛医院妇科)、张东霞(北京整合医学学会)、朱迪(兰州大学健康数据科学研究院)

秘书组(按姓氏汉语拼音排序):陈心怡(北京整合医学学会)、杜亚宏(中国医药教育协会、北京整合医学学会)、付强(北京整合医学学会)、刘冰妍(北京整合医学学会)、宋昭逸(北京整合医学学会)、汪昕(北京整合医学学会)、张东霞(北京整合医学学会)、周瑞华(北京整合医学学会)

外审组(各组分别按姓氏汉语拼音排序):医生代表:李蓉(北京大学第三医院生殖医学科)、梁静(中日友好医院妇科)、张军(首都医科大学附属北京安贞医院妇产科);患者代表:秦静、王莉华、姚燕琴;律师代表:焦玫莉、张凯

执笔专家(按姓氏汉语拼音排序):陈蔚琳(中国医学科学院北京协和医院妇产科)、黄艳(北京大学第一医院妇产科)、王含必(中国医学科学院北京协和医院妇产科)、杨秀丽(北京大学第一医院妇产科)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

志谢 本指南撰稿过程中,兰州大学健康数据科学研究院朱迪撰写了指南制订方法内容;中国医学科学院北京协和医院妇产科陈蔚琳和金力撰写了计划生育领域内容;北京大学第一医院妇产科彭超、黄艳和杨秀丽撰写了妇科领域和背景内容;中国医学科学院北京协和医院妇产科王含必撰写了妇科领域和背景内容,并与北京整合医学学会张东霞共同撰写了药学领域部分;北京整合医学学会张东霞和宋昭逸整理了全文文献、执行总结和缩略语,统一了证据描述格式,并核对了所有文献原文

参 考 文 献

- [1] Garritty CM, Norris SL, Moher D. Developing WHO rapid advice guidelines in the setting of a public health emergency[J]. J Clin Epidemiol, 2017, 82: 47-60. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.08.010.
- [2] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(10): 697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
- [3] Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. A Reporting Tool for Practice Guidelines in Health Care: The RIGHT Statement [J]. Ann Intern Med, 2017, 166(2):128-132. DOI: 10.7326/M16-1565.
- [4] Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithoff K, et al. The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines[J]. BMJ, 2016, 352:i1152. DOI: 10.1136/bmj.i1152.
- [5] Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews[J]. BMC Med Res Methodol, 2007, 7: 10. DOI: 10.1186/1471-2288-7-10.
- [6] Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2011, 343: d5928. DOI: 10.1136/bmj.d5928.
- [7] Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies[J]. Ann Intern Med, 2011, 155(8): 529-536. DOI: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009.
- [8] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9): 603-605. DOI: 10.1007/s10654-010-9491-z.
- [9] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ, 2008, 336(7650): 924-926. DOI: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.
- [10] Vernooij RW, Alonso-Coello P, Brouwers M, et al. Reporting Items for Updated Clinical Guidelines: Checklist for the Reporting of Updated Guidelines (CheckUp) [J]. PLoS Med, 2017, 14(1): e1002207. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002207.
- [11] Shimels T, Getnet M, Shafie M, et al. Comparison of mifepristone plus misoprostol with misoprostol alone for first trimester medical abortion: A systematic review and meta-analysis[J]. Front Glob Womens Health, 2023, 4: 1112392. DOI: 10.3389/fghw.2023.1112392.
- [12] Chen MJ, Creinin MD. Mifepristone With Buccal Misoprostol for Medical Abortion: A Systematic Review[J]. Obstet Gynecol, 2015, 126(1): 12-21. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000897.
- [13] 世界卫生组织. 药物终止妊娠的方法[M]. 刘云嵘, 孙爱军, 译. 北京: 人民卫生出版社, 1999.
- [14] Zhang J, Zhou K, Shan D, et al. Medical methods for first trimester abortion[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2022, 5:CD002855. DOI: 10.1002/14651858.CD002855.pub5.
- [15] 经小萍, 翁梨驹. 米非司酮配伍前列腺素终止早孕的剂量探讨[J]. 中华妇产科杂志, 1995, 30(1):38-41.
- [16] 世界卫生组织. 流产护理指南[EB/OL]. (2022-03-08) [2025-06-09]. <https://www.who.int/zh/publications/i/item/9789240039483>.
- [17] Agostini A, Zinovieva E, Quaranta LM, et al. Efficacy of mifepristone: Prostaglandin analogue combination in medical termination of pregnancy up to and beyond 7 weeks of amenorrhea: The RYMa study[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2020, 254: 95-101. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.09.004.
- [18] Abubeker FA, Lavelanet A, Rodriguez MI, et al. Medical termination for pregnancy in early first trimester (≤ 63 days) using combination of mifepristone and misoprostol or misoprostol alone: a systematic review[J]. BMC Womens Health, 2020, 20(1): 142. DOI: 10.1186/s12905-020-01003-8.
- [19] 孙丽. 卡孕栓在终止妊娠 9~12 周中的应用[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(12): 159-161. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2020.12.076.
- [20] Amini M, Wide-Svensson D, Herbst A. Sublingual misoprostol vs. oral misoprostol solution for induction of labor: A retrospective study[J]. Front Surg, 2022, 9: 968372. DOI: 10.3389/fsurg.2022.968372.
- [21] 杨孜, 段华, 金力, 等. 卡前列甲酯临床应用专家共识(2020 年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(11): 1091-1097. DOI: 10.19538/j.fk2020110114.
- [22] 邹燕, 李幼平, 雷贞武, 等. 米非司酮配伍米索前列醇行药物流产的安全性评价[J]. 中华妇产科杂志, 2004, 39(1): 39-42. DOI: 10.3760/j.issn:0529-567X.2004.01.013.
- [23] Jingran G, Yan D, Xiaoying Y. Risk of teratogenicity in continued pregnancy after gestational exposure to

