

2018 美国妇产科医师学会委员会意见： 青少年痛经和子宫内膜异位症 (No. 760) 的解读

张巧利¹ 马骁² 邓燕² 王艳芳² 朱诗扬² 马瑞林² 孙爱军²

¹首都医科大学附属北京妇产医院生殖医学中心 100026; ²中国医学科学院北京协和医学院 北京协和医院妇产科 100032

通信作者:孙爱军, Email: sunaijun20@163.com, 电话: +86-10-69156039

【摘要】 痛经是青少年和年轻女性最常见的经期症状,大多数青少年为原发性痛经。病史提示为原发性痛经,可直接采用非甾体抗炎药或激素治疗,效果佳。若经治疗症状仍无改善,应检查可能存在的继发性原因和治疗的依从性。子宫内膜异位症是青少年继发性痛经的首要原因,是一种慢性疾病,在青少年中常被忽视导致延误诊治,不及时治疗会进一步恶化,治疗目标是缓解症状,预防疾病进展,保护生育能力。治疗需个体化,宣教和支持也非常重要。2018 年美国妇产科医师学会(ACOG)发布了“青少年痛经和子宫内膜异位症委员会意见”,现对其进行解读。

【关键词】 痛经; 子宫内膜异位症; 青少年

基金项目:北京市属医院科研培育计划项目(PX2019053);北京中医药科技发展项目(JJ2018-73)

Interpretation to the American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee Opinion No. 760: dysmenorrhea and endometriosis in the adolescent

Zhang Qiaoli¹, Ma Xiao², Deng Yan², Wang Yanfang², Zhu Shiyang², Ma Ruilin², Sun Aijun²

¹Department of Human Reproductive Medicine, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100026, China; ²Department of Gynecology and Obstetrics, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100032, China

Corresponding author: Sun Aijun, Email: sunaijun20@163.com, Tel: +86-10-69156039

【Abstract】 Dysmenorrhea is the most common menstrual symptom among adolescent girls and young women. Most adolescents experiencing dysmenorrhea have primary dysmenorrhea. When the patient's history suggests primary dysmenorrhea and will respond well to empiric treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) or hormonal suppression, or both. When a patient does not experience clinical improvement for her dysmenorrhea with therapy, secondary causes and treatment adherence should be investigated. Endometriosis is the leading cause of secondary dysmenorrhea in adolescents. Endometriosis in adolescents is considered a chronic disease with potential for progression if left untreated. Adolescents are particularly susceptible to delay in accessing diagnosis and treatment. The goals of therapy include symptom relief, suppression of disease progression, and protection of future fertility. Therapy must be individualized, and long-term patient and familial education and support are also important. This paper interpreted the American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee Opinion: dysmenorrhea and endometriosis in the adolescent.

【Key words】 Dysmenorrhea; Endometriosis; Adolescent

Fund program: Beijing Municipal Administration of Hospitals Incubating Program (PX2019053); Beijing Administration of Traditional Chinese Medicine (JJ2018-73)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2916.2020.0027

收稿日期 2019-02-28 本文编辑 宋培培

引用本文:张巧利,马骁,邓燕,等. 2018 美国妇产科医师学会委员会意见:青少年痛经和子宫内膜异位症(No. 760)的解读[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2020, 40(2): 170-175. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2916.2020.0027.



痛经主要指与月经相关的、发生于行经前后或经期的下腹部疼痛、坠胀,疼痛多位于肚脐以下、耻骨以上,疼痛形式多表现为痉挛性疼痛或间断性剧痛,也可表现为持续性钝痛。部分患者伴有严重的背痛和(或)大腿痛,可伴有恶心、腹泻、疲乏、头痛等不适。痛经是青少年最常见和最重要的健康问题^[1],严重时导致无法正常学习、工作和生活。痛经分为原发性与继发性痛经。大多数青少年痛经为原发性痛经,盆腔无器质性病变,发生率为50%~90%^[2]。继发性痛经是指由盆腔器质性疾病或医源性原因引起的痛经,青少年引起继发性痛经的常见原因为子宫内膜异位症(endometriosis, EMS)^[3],2018年美国妇产科医师学会(ACOG)发布了“青少年痛经和子宫内膜异位症委员会意见”^[4],现对其进行解读。

一、青少年痛经

青少年痛经常为原发性,从有排卵开始出现^[5],通常是在月经来潮的6~12个月内发病。青少年痛经的发生率随月经初潮后时间的推移逐年增加,且痛经程度逐渐加重,初潮5年后重度痛经患者比例较初潮后1年增加约4倍^[6]。体格检查及实验室检查通常无阳性发现。原发性痛经与子宫因素、内分泌因素、神经与神经递质因素、钙离子超载与镁离子不足、精神因素等有关。继发性痛经的症状与原发性相似,但与诊断明确的疾病相关,常见的原因有EMS、子宫肌瘤、子宫腺肌病、子宫内膜息肉、盆腔炎症性疾病与宫内节育器的使用等。

1. 原发性痛经的评估:痛经的初始评估包括用药史、月经史、家族史、社会心理情况和妇科查体,以判断为原发性或继发性。ACOG委员会意见指出当患者仅有原发性痛经症状,盆腔检查不是必须。有以下情况时应考虑继发性痛经,重度、进行性加重的痛经,异常子宫出血,月经中期或非周期性疼痛,不孕,痛经试验性治疗无效,EMS家族史,肾脏畸形,其他先天性异常(脊椎、心脏、胃肠道),或者性交疼痛。

青少年获取医疗保健时易发生延误,从出现症状到准确诊断的时间(5.4年)相对于成年人(1.9年)长^[7]。然而,临床评估、诊断和治疗的延误是各个年龄阶段痛经患者的常见问题^[8]。

2. 原发性痛经的治疗:经评估考虑为原发性痛经,就应开始试验性治疗。除药物治疗外,其他潜在的辅助治疗也是减轻痛经的方法。

(1) 非甾体类抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs): NSAIDs可阻断前列腺素(prostaglandin, PG)产生,是痛经的一线治疗方法^[9]。对于原发性痛经症状的减轻,NSAIDs显著优于安慰剂^[10],还能减少月经量。根据不同报道,

64%~100%的患者应用此类药物后主观症状减轻。布洛芬(ibuprofen)、萘普生(naproxen),可以通过抑制环氧化酶(cyclooxygenase, COX)而减少PG的生物合成,缓解子宫痉挛性收缩,从而减轻大多数妇女的痛经症状。不良反应包括胃肠道反应,如恶心、呕吐或腹泻等,多可耐受,胃十二指肠溃疡、胃肠道出血或胃穿孔病史的患者不宜使用。新一代NSAIDs的COX-2选择性抑制剂如美洛昔康(meloxicam)、塞来昔布(celecoxib,西乐葆)、戊地昔布(valdecoxib)、罗非可昔(rofecoxib)和尼美舒利(nimesulide)等有着相当的或更好的治疗效果及更低的不良反应。

NSAIDs治疗剂量应个体化,ACOG列出了一些常用药物的剂量(表1),月经来潮前1~2 d开始用药至经期第2~3日,非常有效^[11]。这些药物随餐服用或增加液体摄入可减轻药物胃肠道和肾脏的不良反应,如果一种药物无效,可尝试其他药物。阿片类药物可治疗痛经,但治疗仅7 d会产生依赖,突然停药可产生撤药症状^[12],还可出现痛觉、过敏、成瘾等^[13],因此,不推荐阿片类药物(包括曲马多)用于青少年痛经治疗。

表1 治疗青少年和年轻女性原发性痛经的NSAIDs药物

药物	剂量
布洛芬	首剂800 mg,必要时后续400~800 mg/q 8 h治疗
萘普生钠	首剂440~550 mg,必要时后续220~550 mg/q 12 h治疗
甲芬那酸	首剂500 mg,必要时后续250 mg/q 6 h治疗
塞来昔布 ^{ab}	首剂400 mg,必要时后续200 mg/q 12 h治疗

注:^a示>18岁的女性;^b示COX-2特异性抑制剂;NSAIDs示非甾体类抗炎药

(2) 激素药物:如果NSAIDs未明显减轻青少年痛经症状,可使用激素类药物,也是作为一线治疗,包括复方口服避孕药(combined oral contraceptive, COC)、避孕药贴剂或阴道环、孕激素避孕药、甲羟孕酮、左炔诺孕酮宫内缓释系统(levonorgestrel-releasing intrauterine system, LNG-IUS)^[14]。激素药物治疗痛经的机制与抑制子宫内膜增生,抑制排卵,减少PG和白三烯的产生有关^[11],还可减少月经量。与周期性使用口服避孕药相比,连续服用COC可使痛经迅速减轻。若服用NSAIDs 3个月痛经疗效不显著,可以配合连服3个月的雌孕激素避孕药。

ACOG提出可使用LNG-IUS缓解青少年痛经,LNG为孕激素类药物,对子宫内膜有很强的抑制作用,使其对雌激素不敏感,停止合成多种活性物质。此外,LNG刺激内膜合成一些调节蛋白,放置LNG-IUS后子宫内膜变薄,达到缓解痛经的效果^[15],同时减少月经量。LNG-IUS治疗痛经对卵巢功能几乎不影响,安全性较好^[16]。如果患者因痛经或慢性

盆腔痛接受诊断性腹腔镜检查时可放置 LNG-IUS, 使性交痛减至最小。

由于促性腺激素释放激素激动剂 (gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH-a) 对骨密度有影响, 因此不推荐用于青少年疑似原发性痛经的试验性治疗^[17]。

(3) 辅助治疗: 足够的休息睡眠、规律的有氧锻炼、戒烟对痛经有积极治疗作用, 局部热疗也可缓解痛经^[18]。ACOG 提出使用膳食补充剂治疗痛经的证据有限, 包括胡芦巴、生姜、缬草、硫酸锌、鱼油、维生素 B1^[19]。近期的数据显示青少年服用高剂量的维生素 D 每周 1 次, 服用 9 周^[20], 可减轻痛经。ACOG 指出经皮电神经刺激、针灸、中草药和瑜伽可改善痛经, 但近期的一些证据不支持其用于一线的辅助治疗。中草药和针灸发源于中国, 报道其治疗痛经有效, 但缺乏大样本高质量的循证医学研究。对于痛经不严重的患者可尝试辅助治疗改善痛经。

(4) 原发性痛经的手术治疗: 上述保守治疗无效, 有用药禁忌证, 或痛经症状影响到日常工作和生活时, 可考虑手术治疗, 但一般很少采用。采用腹腔镜下子宫骶骨神经切断术、骶前神经切断术或子宫神经消融术阻断来自盆腔的痛觉信号转导通路可以治疗痛经。但没有足够的证据建议首选手术治疗痛经^[21]。ACOG 明确提出青少年痛经不能采用明确的不可逆的手术治疗方法, 如神经阻断术和子宫切除术。

3. 原发性痛经的随访: 原发性痛经应监测治疗效果, 用以支持原诊断, ACOG 推荐采用疼痛视觉模拟评分 (VAS) 和疼痛数字评价量表^[22]。如治疗 3~6 个月痛经症状无改善, 应考虑继发性痛经和治疗依从性问题。确认治疗依从性良好但治疗效果不佳时, 可尝试加用激素治疗 3 个月。

4. 痛经的管理: 痛经在青少年中非常普遍, 在亚洲地区, 由于传统文化思想的影响, 就诊妇科的青少年女性相对较少见, 甚至认为月经相关性疼痛是“正常”的生理现象, 从而延误了疾病的诊治^[23], 医务工作者应定期筛查痛经并提供治疗, 建议青少年记录疼痛和症状有助于诊断。为了评估青少年痛经对于日常活动的影响, 可询问有无缺课、缺席体育活动或其他课外活动。校务人员应向青少年提供有关痛经的健康教育, 建立向校医咨询的有效通道, 并提供缓解痛经的药物^[24]。ACOG 报道原发性痛经的青少年自主性使用药物的情况很多^[25], 应为青少年在校期间提供药物使用授权, 使青少年痛经得以及时治疗。重视青少年月经生理的宣传教育, 消除其恐惧、焦虑及精神负担, 干预宣教可增强青少年的医疗知识, 减轻痛经。

5. 可疑继发性痛经的评估: 大多数原发性痛经的青少年对 NSAIDs、激素药物使用的试验性治疗反应良好^[26]。有些患者症状表现为继发性痛经, 或原发性痛经试验性治疗失败需进一步评估 (图 1)^[4], 依据病史, 体格检查 (评估潜在的消化系、泌尿系、肌肉骨骼和社会心理引起的疼痛) 评估慢性盆腔痛。

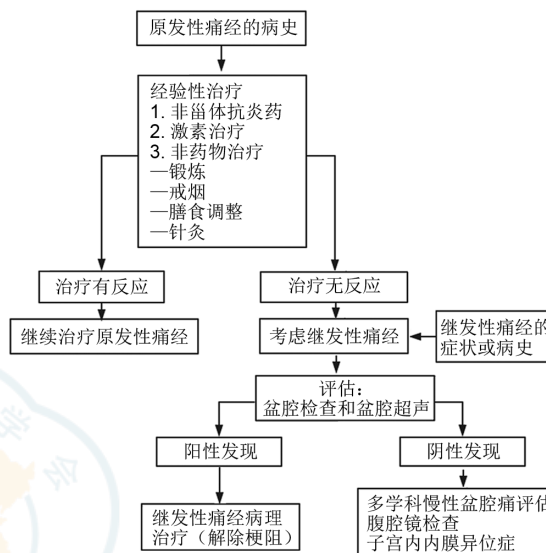


图 1 痛经的临床评估^[4]

进行盆腔检查可评估继发性痛经的病因, 必要时对无性生活的青少年也要进行盆腔检查。盆腔检查也可发现继发性痛经的其他病因, 如 EMS、生殖道异常梗阻、子宫腺肌病、盆腔炎性疾病、盆腔包块 (卵巢囊肿)、阴道痉挛, 或其他盆底疾病。常见继发性痛经的病因有 EMS、先天性阻塞性苗勒管发育异常、宫颈狭窄、卵巢囊肿、子宫内息肉、子宫肌瘤、子宫腺肌病、盆腔炎性疾病、盆腔粘连。2018 年 ACOG 指出诊断继发性痛经时, 无论盆腔检查结果如何, 均应行盆腔超声影像学检查。

任何生殖道异常阻塞, 处女膜、阴道、苗勒管发育异常等, 都会引起继发性痛经。据估计年轻女性生殖道异常的发病率为 0.1%~3.8%。梗阻性和非梗阻性生殖道异常均与 EMS 有关^[27]。泌尿生殖窦畸形和先天性肛门直肠畸形增加了生殖道异常的风险, 应该在青春期月经来潮的年龄监测经血流出通道有无梗阻。如存在生殖道阻塞畸形, 应积极治疗建立经血流出通道, 减轻症状, 降低继发于经血逆流的 EMS 和粘连。

二、青少年 EMS

ACOG 指出 EMS 是引起青少年继发性痛经的首要原因。青少年痛经患者经 NSAIDs 和激素治疗后, 依然为持续、严重的痛经, 且没有慢性盆腔痛的其他病因, 应考虑 EMS。

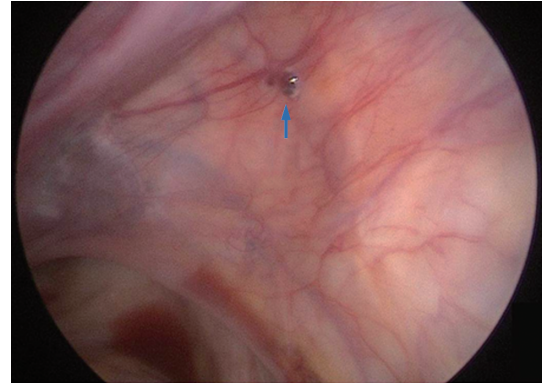
1. 可疑 EMS: 依据病史、家族史、症状、查体和辅助检查进行诊断。有 EMS 家族史者应高度怀疑, 一级亲属患 EMS 的女性发生风险增加 7~10 倍^[28]。2017 年 NICE 指南提出青少年女性出现以下 1 个或多个症状或体征时 EMS 可疑^[29]: 慢性盆腔痛; 周期性疼痛(痛经)影响日常活动和生活质量; 性交过程中或之后的深部疼痛; 月经周期相关的或周期性的胃肠道症状, 尤其是排便疼痛; 月经周期相关的或周期性的泌尿系统症状, 尤其是血尿或排尿疼痛; 与以上 1 种或多种情况相关的不孕症。对于可疑 EMS 的女性应进行盆腔检查, 包括了解盆腔器官活动性, 阴道后穹窿有无触痛性结节, 以及阴道有无可见的 EMS 病灶。对于可疑有累及肠道、膀胱及输尿管的深部 EMS 的青少年女性, 除了盆腔超声检查外, 必要时行 MRI 检查。ACOG 指出至少 2/3 的青少年 EMS 患者有痛经或慢性盆腔痛, 经 NSAIDs 和激素治疗无效, 经腹腔镜检查最终诊断为 EMS。但由于青少年 EMS 临床表现不典型及缺少辅助检查, 常常造成对疾病的忽视从而导致延误诊治。

2. EMS 的腹腔镜检查: 以往认为 EMS 在青少年中并不常见, 但随着对 EMS 的进一步深入研究发现, 其患病率在青少年中并不低, 而且发病可先于月经初潮时间^[30]。年轻的慢性盆腔痛女性经腹腔镜检查常发现患有 EMS^[3], 患病率为 45%~70%^[31]。大多数为 EMS 早期(I~II 期)^[32], 近期报道青少年 EMS (为 III 期或 IV 期) 实则更为严重^[33-35]。青少年 EMS 的表现与成年人不同, 病灶呈典型的透明水泡或红色炎性病变(图 2 和图 3)^[4], 新陈代谢活跃, 可出现严重的疼痛^[11]。对青少年 EMS 不熟悉的妇科医师难以明确诊断。术中可疑的 EMS 病灶应取活检, 肉眼可见的病灶应烧灼破坏, 或在腹腔镜手术时切除^[17]。阴性组织学结果并不能排除 EMS。

ACOG 指出可疑病灶的病理检查结果不能确定为 EMS 时, 如果肉眼能够诊断便可开始治疗。同时明确提出不推荐青少年腹腔镜手术时切除腹



图 2 青少年透明水泡样腹膜型子宫内膜异位症^[4]



注: 箭头示红色炎性子官内膜异位病灶

图 3 青少年右卵巢旁窝红色炎性子官内膜异位症^[4]

膜, 以避免粘连、肠梗阻、不孕和持续性疼痛。

LNG-IUS 可以减轻 COC 治疗无效的痛经及 EMS 相关的痛经和盆腔痛^[36]。ACOG 指出 LNG-IUS 可尝试用于不能进行卵巢切除或子宫切除的青少年 EMS 的治疗。

3. 青少年 EMS 的管理: 青少年 EMS 如果不及时治疗, 有可能发展为慢性疾病^[37], 影响青少年的生活质量及未来的生育力。

(1) 治疗目标: ACOG 明确提出青少年 EMS 的治疗目标为减轻症状, 预防疾病发展和保护生育力, 采用个体化的治疗方案。

(2) 治疗方案: 青少年 EMS 的疼痛控制以药物治疗为主, NSAIDs 是主要用药。ACOG 明确提出青少年不应该在疼痛专业管理的管控外长期使用麻醉剂控制 EMS。青少年 EMS 推荐进行保守性手术诊断和治疗, 可联合抑制卵巢的药物治疗, 预防子宫内膜增殖^[17]。一线治疗可是手术诊断和消除 EMS, 或是可疑 EMS 使用激素抑制卵巢, 如连续口服避孕药、单孕激素制剂或 52 mg 的 LNG-IUS, 这些方法已经证实可有效控制痛经^[38]。患者可尝试多种不同类型的激素药物, 以便找到最适合的药物。因 EMS 是一种慢性疾病, 除非患者计划妊娠, 否则应持续激素治疗。孕激素治疗虽然有效, 但长期使用需要警惕骨质丢失, 因此, 青少年 EMS 患者慎用单一的孕激素类药物^[39]。

GnRH-a 是目前公认的治疗成年 EMS 最有效的药物, 也用于青少年 EMS 的治疗。但由于可引起骨质丢失, 对于尚未达到骨密度峰值的青少年 EMS 患者, 应用 GnRH-a 对骨质的沉积有一定的影响, 因此建议, 对年龄 ≤16 岁的青少年 EMS 患者, 连续或周期性 COC 作为药物治疗的一线方案^[40-42], >16 岁的患者可考虑使用 GnRH-a^[42]。ACOG 提出对于青少年 EMS 患者疼痛难行保守性手术治疗时, 可采用至少 6 个月的 GnRH-a 卵巢抑制联合雌激素反向添加治疗。青少年 EMS GnRH-a 治疗初始就应进

行激素反向添加预防骨丢失,避免围绝经期样症状的发生。2017年有研究提出在青少年中进行反向添加治疗改善了患者的生活质量^[43]并具有保护骨密度^[44]的作用。ACOG提出在GnRH-a治疗开始,<12个月的治疗期间和结束时,均没有必要测量骨密度。GnRH-a治疗期间应保证足够的膳食钙和维生素D摄入,有氧运动会使青少年受益。

(3) 随访监测:虽然EMS患者血清CA125水平升高,ACOG不赞同使用CA125进行EMS的筛查和监测治疗^[45]。建议青少年EMS患者每6个月随访1次,随访内容应包括:疼痛控制情况、药物不良反应、妇科超声检查。

4. 患者和家属的长期宣教和支持:EMS会对青少年产生生理、心理及性社会方面的影响,需要进行长期支持。应对青少年EMS患者及其家属进行健康宣教,提高对EMS的认识。倡导多学科服务,如生物反馈,疼痛专业管理、针灸和中药治疗,妇科医生、结直肠外科医生、泌尿科医生和护士等也应参与。

痛经是全球青少年常见的健康问题,原发性痛经常规经NSAIDs和激素治疗有效,如果治疗无效,排除治疗的依从性外,还应进一步评估。青少年痛经应进行多学科管理。引起继发性痛经的青少年EMS,近年来逐渐引起了广大医务工作者的重视,对青少年EMS早诊断和早治疗可以保护她们的生育力。相对于育龄期女性,青少年通常从症状出现到确诊的时间更长,导致EMS诊断延误,影响预后。青少年慢性盆腔痛应高度怀疑EMS,积极明确诊断,及时治疗,预防疾病进展。青少年痛经和EMS对患者和家属的长期宣教和支持至关重要,这将是以后保健工作的重点。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] De Sanctis V, Soliman AT, Elsedfy H, et al. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: a review in different country[J]. *Acta Biomed*, 2017, 87(3): 233-246.
- [2] Al-Jefout M, Nawaiseh N. Continuous norethisterone acetate versus cyclical drospirenone 3 mg/ethinyl estradiol 20 µg for the management of primary dysmenorrhea in young adult women[J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2016, 29(2): 143-147. DOI: 10.1016/j.jpjag.2015.08.009.
- [3] Janssen EB, Rijkers ACM, Hoppenbrouwers K, et al. Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: a systematic review[J]. *Hum Reprod Update*, 2013, 19(5): 570-582. DOI: 10.1093/humupd/dmt016.
- [4] Committee on Adolescent Health Care ACOG Committee Opinion No. 760: dysmenorrhea and endometriosis in the adolescent[J]. *Obstet Gynecol*, 2018, 132(6): e249-e258. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002978.
- [5] Iacovides S, Avidon I, Baker FC. What we know about

primary dysmenorrhea today: a critical review[J]. *Hum Reprod Update*, 2015, 21(6): 762-778. DOI: 10.1093/humupd/dmv039.

- [6] 罗珊, 廉启国, 毛燕燕, 等. 中国中小学女生月经初潮年龄和月经模式调查分析[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2017, 37(3): 208-212. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2916.2017.03.007.
- [7] Luo S, Lian QG, Mao YY, et al. Age at menarche and menstrual cycle pattern among school adolescent girls in China[J]. *Chin J Reprod Contracep*, 2017, 37(3): 208-212. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2916.2017.03.007.
- [8] Greene R, Stratton P, Cleary SD, et al. Diagnostic experience among 4,334 women reporting surgically diagnosed endometriosis[J]. *Fertil Steril*, 2009, 91(1): 32-39. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.11.020.
- [9] Mann J, Shuster J, Moawad N. Attributes and barriers to care of pelvic pain in university women[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2013, 20(6): 811-818. DOI: 10.1016/j.jmig.2013.05.003.
- [10] Oladosu FA, Tu FF, Hellman KM. Nonsteroidal anti-inflammatory drug resistance in dysmenorrhea: epidemiology, causes, and treatment[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2018, 218(4): 390-400. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.08.108.
- [11] Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea [CD]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 30(7): CD001751. DOI: 10.1002/14651858.
- [12] Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: an update on pharmacological treatments and management strategies[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2012, 13(15): 2157-2170. DOI: 10.1517/14656566.2012.725045.
- [13] Galinkin J, Koh JL. Recognition and management of iatrogenically induced opioid dependence and withdrawal in children. Committee on Drugs, Section on Anesthesiology and Pain Medicine, American Academy of Pediatrics[J]. *Pediatrics*, 2014, 133(1): 152-155. DOI: 10.1542/peds.2013-3398.
- [14] Volkow ND, McLellan AT. Opioid abuse in chronic pain misconceptions and mitigation strategies[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(13): 1253-1263. DOI: 10.1056/NEJMr1507771.
- [15] ACOG Practice Bulletin No. 110: noncontraceptive uses of hormonal contraceptives[J]. *Obstet Gynecol*, 2010, 115(1): 206-218. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181cb50b5.
- [16] Papadakis EP, El-Nashar SA, Laughlin-Tommaso SK, et al. Combined endometrial ablation and levonorgestrel intrauterine system use in women with dysmenorrhea and heavy menstrual bleeding: novel approach for challenging cases[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2015, 22(7): 1203-1207. DOI: 10.1016/j.jmig.2015.06.012.
- [17] 顾嵘嵘, 吴红, 陈慧慧, 等. 左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫腺肌病的临床疗效研究[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2016, 36(5): 384-387. DOI: 10.7669/j.issn.0253-357X.2016.05.0384.
- [18] Gu ZR, Wu H, Chen HH, et al. Clinical observation of levonorgestrel intrauterine system in the treatment of adenomyosis[J]. *Chin J Reprod Contracep*, 2016, 36(5): 384-387. DOI: 10.7669/j.issn.0253-357X.2016.05.0384.
- [19] Laufer MR. Helping "adult gynecologists" diagnose and treat adolescent endometriosis: reflections on my 20 years of personal experience[J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2011, 24(5 Suppl): s13-17. DOI: 10.1016/j.jpjag.2011.07.005.

- [18] Chaudhuri A, Singh A, Dhaliwal L. A randomised controlled trial of exercise and hot water bottle in the management of dysmenorrhoea in school girls of Chandigarh, India[J]. *Indian J Physiol Pharmacol*, 2013, 57(2): 114-122.
- [19] Pattanittum P, Kunyanone N, Brown J, et al. Dietary supplements for dysmenorrhoea[CD]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 3: CD002124. DOI: 10.1002/14651858.
- [20] Bahrami A, Avan A, Sadeghnia HR, et al. High dose vitamin D supplementation can improve menstrual problems, dysmenorrhea, and pre-menstrual syndrome in adolescents[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2018, 34(8): 659-663. DOI: 10.1080/09513590.2017.1423466.
- [21] Proctor M, Latthe P, Farquhar C, et al. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea[CD]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, 4: CD001896. DOI: 10.1002/14651858.CD001896.pub2.
- [22] Bourdel N, Alves J, Pickering G, et al. Systematic review of endometriosis pain assessment: how to choose a scale? [J]. *Hum Reprod Update*, 2015, 21(1): 136-152. DOI: 10.1093/humupd/dmu046.
- [23] Fong YF, Hon SK, Low LL, et al. The clinical profile of young and adolescent women with laparoscopically diagnosed endometriosis in a Singapore tertiary hospital [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2017, 56(2): 181-183. DOI: 10.1016/j.tjog.2016.07.013.
- [24] Abd El-Mawgod MM, Alshaibany AS, Al-Anazi AM. Epidemiology of dysmenorrhea among secondary-school students in Northern Saudi Arabia[J]. *J Egypt Public Health Assoc*, 2016, 91(3): 115-119. DOI: 10.1097/01.EPX.0000489884.20641.95.
- [25] Zannoni L, Giorgi M, Spagnolo E, et al. Dysmenorrhea, absenteeism from school, and symptoms suspicious for endometriosis in adolescents[J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2014, 27(5): 258-265. DOI: 10.1016/j.jpjag.2013.11.008.
- [26] Allen LM, Lam ACN. Premenstrual syndrome and dysmenorrhea in adolescents[J]. *Adolesc Med State Art Rev*, 2012, 23(1): 139-163.
- [27] Dietrich JE, Millar DM, Quint EH. Obstructive reproductive tract anomalies[J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2014, 27(6): 396-402. DOI: 10.1016/j.jpjag.2014.09.001.
- [28] Malinak LR, Buttram VC, Elias S, et al. Heritage aspects of endometriosis. II. Clinical characteristics of familial endometriosis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1980, 137(3): 332-337.
- [29] National Institute for Health and Clinical Excellence. Endometriosis: diagnosis and management[OL]. NICE guideline [NG73] Published date: September 2017. [2019-02-28] <https://www.nice.org.uk/guidance/ng73>.
- [30] 李洁, 关铮. 青春期子宫内膜异位症的研究进展[J]. *国际妇产科学杂志*, 2015, 42(1): 13-16.
- [31] Li J, Guan Z. Research progress in adolescence endometriosis[J]. *J Int Obstet Gynecol*, 2015, 42(1): 13-16.
- [32] Vicino M, Parazzini F, Cipriani S, et al. Endometriosis in young women: the experience of GISE[J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2010, 23(4): 223-225. DOI: 10.1016/j.jpjag.2009.12.002.
- [33] American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996[J]. *Fertil Steril*, 1997, 67(5): 817-821. DOI: 10.1016/s0015-0282(97)81391-x.
- [34] Dun EC, Kho KA, Morozov VV, et al. Endometriosis in adolescents[J]. *JSL*, 2015, 19(2): e2015.00019. DOI: 10.4293/JSL.2015.00019.
- [35] Seo J, Lee D, Yoon B, et al. The efficacy of postoperative cyclic oral contraceptives after gonadotropin-releasing hormone agonist therapy to prevent endometrioma recurrence in adolescents[J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2017, 30(2): 223-227. DOI: 10.1016/j.jpjag.2016.10.004.
- [36] Audebert A, Lecointre L, Afors K, et al. Adolescent endometriosis: report of a series of 55 cases with a focus on clinical presentation and long-term issues[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2015, 22(5): 834-840. DOI: 10.1016/j.jmig.2015.04.001.
- [37] Bayer LL, Hillard PJ. Use of levonorgestrel intrauterine system for medical indications in adolescents[J]. *J Adolesc Health*, 2013, 52(4 Suppl): S54-S58. DOI: 10.1016/j.jadohe.2012.09.022.
- [38] Unger CA, Laufer MR. Progression of endometriosis in non-medically managed adolescents: a case series[J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2011, 24(2): e21-23. DOI: 10.1016/j.jpjag.2010.08.002.
- [39] Yoost J, LaJoie AS, Hertweck P, Loveless M. Use of the levonorgestrel intrauterine system in adolescents with endometriosis[J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2013, 26(2): 120-124. DOI: 10.1016/j.jpjag.2012.11.002.
- [40] 中国医师协会妇产科医师分会子宫内膜异位症专业委员会, 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症长期管理中国专家共识[J]. *中华妇产科杂志*, 2018, 53(12): 836-841. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2018.12.007.
- [41] Committee on endometriosis, branch of obstetricians and gynecologists, Chinese Medical Doctor Association. Endometriosis collaboration group, Branch of obstetricians and gynecologists, Chinese medical association. Chinese expert consensus on long-term management of endometriosis[J]. *Chin J Obstet Gynecol*, 2018, 53(12): 836-841. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2018.12.007.
- [42] Stuparich MA, Donnellan NM, Sanfilippo JS. Endometriosis in the adolescent patient[J]. *Semin Reprod Med*, 2017, 35(1): 102-109. DOI: 10.1055/s-0036-1597121.
- [43] Seo JW, Lee DY, Yoon BK, et al. The efficacy of postoperative cyclic oral contraceptives after gonadotropin-releasing hormone agonist therapy to prevent endometrioma recurrence in adolescents[J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2017, 30(2): 223-227. DOI: 10.1016/j.jpjag.2016.10.004.
- [44] Sarıdoğan E. Adolescent endometriosis[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2017, 209: 46-49. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.05.019.
- [45] Sadler Gallagher J, Feldman HA, Stokes NA, et al. The effects of gonadotropin-releasing hormone agonist combined with add-back therapy on quality of life for adolescents with endometriosis: a randomized controlled trial[J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2017, 30(2): 215-222. DOI: 10.1016/j.jpjag.2016.02.008.
- [46] DiVasta AD, Feldman HA, Sadler Gallagher J, et al. Hormonal add-back therapy for females treated with gonadotropin-releasing hormone agonist for endometriosis: a randomized controlled trial[J]. *Obstet Gynecol*, 2015, 126(3): 617-627. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000964.
- [47] ACOG Practice Bulletin No. 114. Management of endometriosis[J]. *Obstet Gynecol*, 2010, 116(1): 223-236. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181e8b073.