

四川科学技术出版社

宫内节育器出血 副反应的防治

主编 黄祝玲 副主编 高纪 雷贞武



13892

宫内节育器出血副反应的防治

主 编 黄祝玲

副主编 高 纪 雷贞武

编 者 丁声玲 刘庆喜 李国政 李敬之

汪永顺 吴尚纯 倪雪漫 高 纪

徐绍捷 黄祝玲 雷贞武

四川科学技术出版社

1988年·成都

13892

责任编辑：杜英杰

封面设计：韩建勇

版面设计：杨璐璐

宫内节育器出血副反应的防治

主编 黄祝玲 副主编 高 纪 雷贞武

出版：四川科学技术出版社

印刷：七二三四工厂

发行：四川省新华书店

开本：787×1092毫米 1/32

印张：2.75

字数：51千

印数：1—13000

版次：1988年1月第一版

印次：1988年1月第一次印刷

书号：14 298·155

定价：0.85元

ISBN 7—5364—0232—5 / R·27

前 言

宫内节育器为长效、安全、简便、经济的避孕方法，在我国应用最为广泛。它在近20年的使用中，为控制人口增长起到了重要的作用，而且将继续发挥作用。我国第六和第七个五年计划科研规划中，均将宫内节育器列为计划生育科研的首位，这充分说明它在控制人口增长方面的重要性。

近20年来，各种带铜节育器的相继问世和扩大使用后，证明其避孕效果比过去的金属单环等节育器有明显的提高，脱落也减少了，但出血副反应转而成为影响长期使用它的主要原因。其出血副反应，主要是月经血量增多，经期延长。妇女放置宫内节育器后，月经量大多有明显增多，可超过2~3倍，少数可达400毫升，甚至600毫升，约增加8倍（正常月经量约50毫升左右）。而且，约近半数的妇女，在放置宫内节育器后2年，月经量仍未恢复到放器前的水平。由于月经过多迫而停用，放置宫内节育器后第一年因出血取器净累积率每100名妇女为2.8~9.2%，第五年为8.8~21.3%，国外报道使用一年出血取器为7.2~16%；继续使用者则因血铁丢失引起储存铁和血红蛋白下降，血红蛋白可下降到8克/分升，有报道一年时缺铁性贫血发生率可增加20%，影响了妇女健康。因此，妇女放置宫内节育器引起的月经过多，已成为计划生育临床迫切需要解决的问题。

国外曾报道，应用纤溶抑制剂或前列腺素合成酶抑制剂治疗放器后出血副反应收到了一定效果，但因缺乏针对性，有的应用例数较少，或只选用单一药物进行临床观察，缺乏实验数据和系统的几种药物对比资料；我国虽为节育器使用最多的国家，但对于放置宫内节育器出血的防治，迄今尚无经验和可靠资料。为此，于1983年六五计划开始，由国家计划生育委员会科学技术研究所女性临床研究室，上海第二医科大学新华医院妇产科，江苏省计划生育研究所临床研究室，四川省计划生育科研所临床研究室，天津医学院附属医院及天津计划生育研究所，浙江省妇幼保健院，上海国际和平妇幼保健院，山东医学院附属医院妇产科，南京妇幼保健院等九个单位共同协作，进行宫内节育器出血副反应防治研究。由本项研究结果所得到的可靠资料，提出临床治疗和预防方案，已通过鉴定，并于1986年7月荣获国家计划生育委员会科技成果三等奖。

我们在全面总结本项研究资料的基础上，以所得各项结果，并参考国内外资料编写成本册，希望能尽快传达信息，为临床应用提供依据，并为以后的研究工作提供参考。当然，药物治疗并不是解决出血副反应的唯一措施，期待今后能研制宫内缓慢释放抗纤溶或抗前列腺素药物的节育器，可能是解决出血问题的一个较好途径。

本书扼要而较全面系统地介绍了有关宫内节育器出血副反应的理论和临床表现，特殊检查及防治方面的新进展和经验，适合于中、初级计划生育的临床医生和临床研究工作

者参考应用。我们对编写书稿缺乏经验，内容可能存在不少缺点，热忱希望读者提出，让我们共同为控制人口增长和保护妇女健康作出新的贡献。

作 者

1988年12月

目 录

第一节	宫内节育器引起子宫出血的机理及其有关因素.....	(1)
-----	---------------------------	-------

第二节	放置宫内节育器后子宫出血的临床表现.....	(10)
-----	------------------------	------

第三节	宫内节育器出血副反应的特殊检查.....	(14)
-----	----------------------	------

第四节	止血药物.....	(23)
-----	-----------	------

第五节	宫内节育器引起月经过多的防治.....	(30)
-----	---------------------	------

第六节	研究设计注意的几个问题.....	(49)
-----	------------------	------

附 录一、本研究三种宫内节育器的类型和型号的选择.....	(58)
-------------------------------	------

二、本研究健康经产妇女月经血量、血红蛋白、静脉血、经血纤溶酶原和纤溶活性平均值.....	(59)
--	------

三、各项指标的测定方法.....	(62)
------------------	------

主要参考资料.....	(79)
-------------	------

第 一 节

宫内节育器引起子宫 出血的机理及其有关因素

已婚妇女放置宫内节育器 (IUD) 后, 发生的子宫异常出血, 早为人们所关注和研究, 文献报道虽多, 但其机理尚未能阐明。近年来, 较多的学者们认为, 带节育器后子宫内膜纤溶活性增高和前列腺素释放增多, 而导致子宫出血。临床上应用抗纤溶或抗前列腺素药物, 可使出血减少, 反过来证明子宫出血的原因。但是, 这并不是对所有出血患者都能有效。提示带节育器所致的出血机理, 是个比较复杂的问题, 而且出血多发生在放节育器初期, 以后逐渐减少, 只部分带节育器的妇女持续月经量增多, 可能因带节育器后有不同的子宫内膜病理变化, 临床表现也就各异。这些问题均需进行深入研究, 才能更好地采取有效的治疗措施。

一、出血的机理

人体正常组织的出血和止血过程, 可分四个阶段: ①血管破裂出血后随即收缩; ②血小板凝集; ③纤维蛋白沉积, 栓塞形成而血止; ④纤维蛋白溶解, 伤口修复。正常人血液中有13个凝血因子, 它们是无活性的可溶性蛋白, 一旦被激活后, 即可引起一系列串连反应, 形成凝血酶, 而使血液

凝固止血。当人体血管损伤时，首先收缩使内皮细胞相互粘附，同时激活内源性及外源性凝血系统，使无活性的凝血因子被激活（图1）。

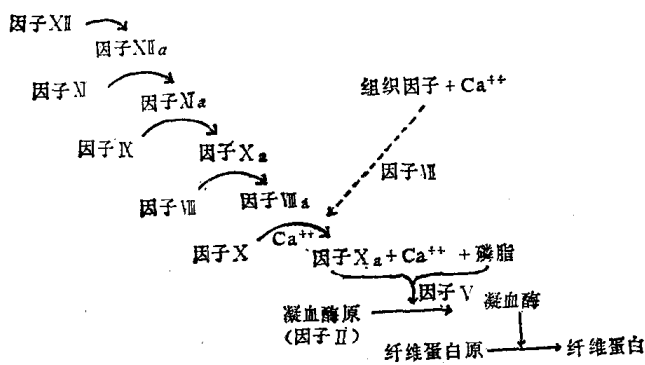


图1 在凝血过程中凝血因子的瀑布式串连反应

当血管破裂形成血栓时，激活的因子Ⅻ以及血管内皮细胞释放的纤溶酶原激活因子等同时激活血液中的纤溶系统溶解，使伤口修复。

妇女宫腔内放置宫内节育器后，刺激子宫收缩，内膜损伤，出血以及异物炎性反应。从形态学观察，可见到在宫内节育器直接压迫区有深陷的沟，表面上皮可有糜烂或萎缩、纤维化和血管闭塞。邻近区有明显的充血、水肿、炎性细胞渗出，并有毛细血管增生，远离区则依次减轻。电镜中尚可见到血管破裂，内皮细胞变性、坏死，细胞间距扩大，裂缝有红细胞逸出，但无凝血块。Christien (1981) 报道，妇女带宫内节育器子宫内膜行经时，组织剥离缓慢，甚至96小

时尚未脱净，微血管内血栓形成约减少50%，血小板聚集疏松，脱粒较少，未闭塞血管不但可见于经前内膜，亦可见于经时内膜。所以宫内节育器所引起的妇女月经过多，可因内膜延期脱落和止血反应不全所致。

妇女子宫内膜损伤，炎性细胞渗出，均可释放纤溶酶原激活因子，转变无活性的纤溶酶原或有活性的纤溶酶。能溶解纤维蛋白、纤维蛋白原，量多时可溶解凝血酶及其它凝血因子。不论用组织化学或生化方法，均能证明带宫内节育器子宫内膜的纤溶活性比未带器者明显增强，特别是在带器初期纤溶活性最强，此期月经血量增多者也最多见。国内报道月经、血浆及宫颈粘液的纤溶活性，带器者均强于未带器妇女。此外，内膜炎性反应，又可激活纤凝和激肽原——激肽系统而产生缓激肽，使血管通透性增强。补体系统亦被纤溶和纤凝所激活，刺激肥大细胞释放组织胺、肝素、5-羟色胺等，进一步增强血管通透性，而使血液外溢，血凝障碍。

机械损伤、炎性反应，又可使前列腺素合成和释放增加。但是，前列腺素在宫内节育器所致的子宫出血机理中起的作用，大都是理论性的报道，实践证明者较少。这是由于前列腺素的合成与代谢过程非常迅速，在采取标本时的组织损伤，难免不影响它的含量，兼之测试方法复杂，所得结果往往差异较大。以往大多测前列腺素E和前列腺素F属，虽然对子宫出血有一定的关系，但近年来，一般认为对子宫出血直接有关的是前列环素和血栓素。在国家“六五”攻关科研协作关于妇女带宫内节育器后出血机理研究中，发现带

铜V型节育器妇女月经血中,前列环素浓度在放置后第一、第二周期时上升,第三周期下降,但血栓素浓度变化则相反,两者比值(前列环素、血栓素)的变化与经量有相关,比值大时经量增多。前列环素的主要作用,是阻止血小板凝集,扩张血管,血栓素则起相反作用。因此,当前列环素浓度高时或血栓素值低时,月经血量多。根据上述情况,带宫内节育器后引起出血的机理,可简略用图解示意(图2):

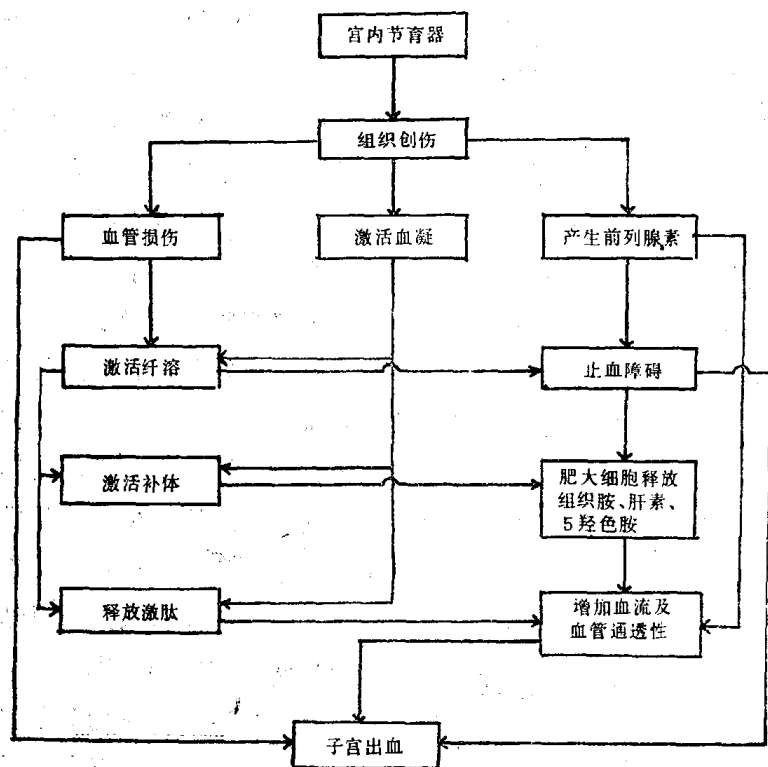


图2 妇女带宫内节育器后子宫出血机理图解

在临床实践中，何以有部分带宫内节育器妇女的月经血量并未增多？妇女放置宫内节育器后，宫腔内的创伤及异物炎性反应是相同的，而临床表现则各异。有关这些问题，文献中未见报道。国家“六五”攻关科研协作组在妇女带宫内节育器后子宫出血机理研究中，将放置宫内节育器的对象分为两组，即带器出血组和带器未出血组共243例，并有50例未带器者作对照，用光、电镜方法观察。除了一般所见到的如表面上皮受损、炎性浸润、血管裂隙，止血反应不良及延期剥脱外，对血管内的变化订了五项指标：①血管内纤凝；②血管内微栓，主要是血小板——纤维素微栓；③血管内淤滞；④血管内均质化；⑤血管内白细胞靠边。用百分比计算其阳性出现率，并分别作统计学处理。发现带器出血组的各项指标阳性率均显著高于其他两组（ $P < 0.05 \sim 0.005$ ）。带器未出血组与未带器组相比，只第一项血管内纤凝与第四项血管内均质化有差异（ $P < 0.05 \sim 0.01$ ）。其他三项均无差异。用组织化学方法对161例带器与未带器子宫内膜，测纤溶酶原激活因子（简称纤溶激活因子）的强度，亦同样分3组进行对比分析，发现带器出血组的纤溶活性明显高于带器未出血及未带器组，且后两组之间无差异。以上观察的结果均说明，带器妇女患子宫出血者是由于宫腔内病理变化较重而引起的。但是，带同样宫内节育器何以有病理变化程度不同的差异呢？是否由于子宫内膜受伤程度不同，或异物炎性反应有个体差异，尚需进行深入研究。

二、出血的有关因素

妇女放置宫内节育器后，引起出血的临床表现，有经量增多、经期延长和经间点滴出血等症状。其出血原因，可能不完全相同，与出血有关因素也就比较复杂，可分三个方面，如带宫内节育器者本身有某些情况不适宜放节育器，宫内节育器的大小形状不符合宫腔，以及放置节育器技术问题等，均可导致妇女子宫的异常出血。

（一）带器妇女自身原因

妇女过去病史有凝血功能障碍性疾病或出血性疾病史者，一般禁忌放置宫内节育器。但是，有时妇女病情不明显或病史不清楚而放器后，月经量可明显增多，且持续不见减少，待详细询问病史或作凝血功能试验后，才能找出原因。某些慢性疾病，特别肝脏疾病的妇女，放置宫内节育器能影响凝血功能，亦可导致经血过多。原有贫血者，应先治疗后，再放置宫内节育器，否则易加重贫血，也有可能引起出血过多。妇女生殖器局部病变，如肿瘤、炎症、畸形等。子宫肌瘤可改变宫腔形态，容易引起损伤而出血。有盆腔炎者，可因放置宫内节育器而复发或加重，使异物炎症反应成为细菌性内膜炎，以致出血增多。畸形子宫者，往往使宫内节育器不易放置在正确位置，既易失败，又易损伤内膜，或形成糜烂，均可激活纤溶系统而致出血过多。

（二）与节育器有关的因素

1. 宫内节育器的大小与形状：妇女宫腔内放置异物时，即可引起子宫的排异性收缩，致宫内节育器与内膜面摩擦。倘若宫内节育器质地坚硬，或有尖端锐角，或形状不与

宫腔相符，或过大等，均可致子宫内膜损伤严重，甚或形成糜烂——溃疡，血管破裂出血，溃疡周围常积聚多量炎性细胞，既可引起点滴出血不止，经期延长，又可导致经量过多。节育器横臂过长时，若为T形宫内节育器，其横臂两端可刺入或刺伤两侧宫角，该处壁薄、血管丰富，可发生点滴出血不止。纵臂过长时，其下端达子宫内口，该处是易激惹区，容易引起子宫收缩，促进宫内节育器与内膜面的摩擦。圆环直径过大时，子宫收缩，可压迫内膜，而致损伤。此外，宫内节育器表面积大小，不仅与避孕作用有关，而且对月经血量有影响(表1)。从表1中可以看出，不论是惰性或活

表1 宫内节育器面积与经血量的关系

宫内节育器 类 型	惰 性 节 育 器			含 铜 节 育 器		
	蛇形D	弓 形	盾 形	铜V200	铜T200	铜7200
一年内平均 增加的月经 血量ml	31.9~ 55.0	40.0~ 44.0	32.2~ 51.0	27.3	12.8~ 24.5	2~33.0
节育器面积 mm ²	950	816	683	440	315	300

性节育器，与宫腔接触面大者，增加的经血量多。可能不仅是摩擦损伤的原因，对内膜剥脱后创面的愈合也有影响，易致经期延长，月经血量过多。因此，在研究设计新型妇女节育器时，应注意宫内节育器的形态，面积的大小，材料的性

质等，才能制成效果好、副作用小的节育器。

2. 宫内节育器的种类：应用合金制成的宫内节育器，一般对内膜刺激性小，因而出血副反应亦轻，如不锈钢环形宫内节育器。近年来，制作宫内节育器的材料，多用高分子聚合物，如果组织相容性好，对内膜刺激小，引起异物炎性反应轻，但是避孕效果差，如无铜T形，使用一年的妊娠率达18%，因此，目前多以高分子聚合物，如硅橡胶作为载体。再如有抗孕效果的活性物质，如铜或孕激素，金属铜在宫腔内溶蚀而产生铜离子，对组织的刺激性较大。我们曾用带铜宫内节育器作动物实验，发现兔子宫内膜在放器后，有严重炎性反应，可使宫腔粘连、积水以及其周围组织亦有粘连，不锈钢则炎性反应极轻，用组化法测其内膜的纤溶活性，明显地高于不锈钢宫内节育器。因此，T形宫内节育器虽体积小，符合宫腔收缩时的形状，但铜T宫内节育器的出血量，高于不锈钢单环。相反，释放孕激素宫内节育器，则能减少月经血量，孕激素作用于子宫内膜，可引起萎缩变薄，而出血较少。故制作宫内节育器的材料，与出血有较密切关系。

（三）放器者技术熟练与否，其所发生的副反应或并发症有明显差别

同一类型的宫内节育器，如由熟练者操作，如能放置在宫内正确位置，对子宫无或少损伤，术后出血往往不多。因有经验的医护人员能挑选符合该妇女宫腔大小的宫内节育器，操作轻柔，不致造成宫颈撕裂、内膜损伤或子宫穿孔。而且宫内节育器的位置正确，对内膜刺激性小，子宫收缩

轻，不致因摩擦而形成糜烂。医务人员的技术生疏或动作粗暴，选择的宫内节育器大小不合适，即可引起出血、感染、宫内节育器嵌顿甚或穿孔。又可因位置不正确，使宫内节育器脱落或妊娠。在“六五”期间，宫内节育器攻关科研协作组曾放置共 10000 多例宫内节育器，使用一年后的继续存放率或因症取出率均低于其他文献所报道的。这是由于专人负责、按期随访和及时处理而取得的成绩。近年来，响应国家对计划生育政策的号召，广大妇女都愿意在分娩一胎后，放置宫内节育器，作为医护人员来说，必须加强责任感，使带器妇女能得到良好而有效的避孕措施，决不可因放器妇女多而轻视技术操作，这也是减少出血因素的重要方面之一。

第 二 节

放置宫内节育器后

子宫出血的临床表现

妇女于宫腔内放置宫内节育器后，可引起子宫腔一系列变化。首先是损伤：妇女放置宫内节育器时，可损伤宫颈与子宫内膜，引起暂时出血。这种出血，一般是少量的，历时较短，为3~7天，一般不需要处理。个别甚至延续20~30天，才停止出血。偶尔有的妇女由于出血易使细菌上行而引起感染，可导致子宫内膜炎或发展成盆腔炎等。此时除了炎症症状外，往往发生子宫出血淋漓不净，可持续至下次行经，且经血量亦增多。妇女放置宫内节育器后近期阴道出血，亦可因哺乳期子宫壁软、充血、子宫内膜薄，而放置的宫内节育器类型过大，可造成压迫，使局部糜烂坏死而出血。若血管破裂，可引起子宫多量出血，这种现象虽属少见，但出现时治疗往往很棘手。哺乳期放置宫内节育器者，子宫穿孔的发生率较高，故放器者，应特别仔细慎重，并选择合适的宫内节育器，以防损伤。放器后少量出血，一般为3~7天，可不作处理；如果出现鲜红血，伴血块，量似月经样，为异常现象，应予注意，给予必要的处理。这种情况多数由于损伤所致，如操作粗暴，可引起宫颈撕裂，子宫穿