

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.47.019 [http://www.crter.org]
卢瑶, 夏春玲. 形状记忆输卵管避孕材料与其他输卵管避孕材料的特点分析[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(47):8263-8268.

形状记忆输卵管避孕材料与其他输卵管避孕材料的特点分析

卢瑶, 夏春玲(中国医科大学附属盛京医院妇科, 辽宁省沈阳市 110004)

文章亮点:

1 此问题的已知信息: 自宫内节育器问世以来, 在结构、性能、材料等方面均有不少改进和发展, 是中国人使用最多的一种避孕方法。安全、有效、对人体微创或无创、使用方便甚至具有可逆性的避孕方法, 对人类生殖健康及人口控制具有非常重要的意义。皮下避孕埋植剂具有恒释性和缓释性、生物活性高、使用方便等优点。

2 文章增加的新信息: 生物可降解高分子材料与避孕药物相结合制备的避孕制剂或将成为被广大育龄妇女更易接受的避孕节育制剂。

3 临床应用的意义: 随着医学模式的转变, 避孕节育方法知情选择的推进, 育龄妇女对避孕节育技术的可靠性、安全性、简便性以及材料的选择提出新的要求, 因此, 开展多品种、长效、高效、安全、不良反应小的节育器具有重要意义。

关键词:

生物材料; 生物材料学术探讨; 形状记忆输卵管避孕材料; 聚乙烯; 硅橡胶; 聚乳酸; 避孕材料; 输卵管

主题词:

生物相容性材料; 综述; 避孕; 聚乙烯; 输卵管

卢瑶, 女, 1985年生, 辽宁省沈阳市人, 满族, 2010年吉林大学毕业, 主要从事妇产科医学研究。

luyao85120@163.com

中图分类号: R318

文献标识码: B

文章编号: 2095-4344
(2013)47-08263-06

修回日期: 2013-08-03
(201306108/GW·W)

摘要

背景: 输卵管绝育器对女性生殖功能及内分泌平衡干扰少, 方法简单有效。

目的: 阐述形状记忆输卵管避孕材料与其他输卵管避孕材料的优点及不良反应。

方法: 应用计算机检索 1996 至 2013 年万方医学网、中国知网、PubMed 数据库有关形状记忆输卵管避孕材料与其他输卵管避孕材料的文章。

结果与结论: 目前应用的输卵管避孕材料主要有记忆金属生物材料、非降解高分子生物材料及可降解高分子生物材料。形状记忆输卵管避孕器植入后, 对输卵管上皮具有短期炎性刺激作用, 但其对上皮输卵管黏膜层的影响是暂时的, 随着植入时间延长, 输卵管上皮炎性反应逐渐减退, 其管壁的绒毛逐渐修复, 表明输卵管再通具有可复性的组织基础。聚乙烯材料具有高抗冲性、耐磨性、优良的对化学药品稳定性、吸水性、电绝缘性、生物惰性, 现在几乎是所有宫内节育器的支架材料。硅橡胶耐热、耐寒、无毒、耐生物老化, 具有化学稳定性、生理惰性、物理机械性能, 植入人体组织后不会引起异物反应。聚乳酸具有较好的化学惰性、易加工性和的生物相容性, 植入体内 5 年后仍可能存在。

Shape-memory intratubal contraceptive material versus other intratubal contraceptive materials: Characteristics analysis

Lu Yao, Xia Chun-ling (Department of Gynecology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China)

Abstract

BACKGROUND: Intratubal contraceptive devices are simple and effective, which can cause less interference on female reproductive function and endocrine balance.

OBJECTIVE: To explain the advantages and adverse effects of shape-memory intratubal contraceptive material and other intratubal contraceptive materials.

METHODS: A computer-based search of Wanfang, CNKI and PubMed was performed to search related articles concerning shape-memory intratubal contraceptive material and other intratubal contraceptive materials published from 1996 to 2013.

RESULTS AND CONCLUSION: The main intratubal contraceptive materials include memory metal biomaterials, non-degradable polymer biomaterials, and degradable polymer biomaterials. After implantation, the memory-shape intratubal contraceptive device plays a stimulating role in the tubal epithelium for a short time, but the effect on the mucosal epithelial layer of the fallopian tube is transient. With the increasing time of implantation, inflammatory reactions of the tubal epithelium relieve gradually with repair of villi on the tubal wall, indicating there is a reproductive tissue basis of fallopian tube recanalization. Polyethylene materials are characterized as high impact resistance, abrasion resistance, excellent stability to chemical drugs, water absorption, electric insulation, and bioinert, which are used as stent materials of almost all the intrauterine devices. Silicone is characterized as heat resistance, cold resistance, non-toxicity, resistance to biological aging, chemical stability, physical inertia,

Lu Yao, Department of Gynecology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China
luyao85120@163.com

Accepted: 2013-08-03

physical and mechanical properties, and silicone, after implantation into human body, cannot cause foreign body reaction. Polylactic acid has good chemical inertness, biocompatibility and ease of processing, and may be still present in the body after 5 years of implantation.

Subject headings: biocompatible materials; review; contraception; polyethylene; fallopian tubes

Lu Y, Xia CL. Shape-memory intratubal contraceptive material versus other intratubal contraceptive materials: Characteristics analysis. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2013;17(47):8263-8268.

0 引言 Introduction

目前,多种避孕药物、避孕器具在临床得到较广泛的应用,但仍因其或多或少的并发症而未被广泛接受。自宫内节育器问世以来,在结构、性能、材料等方面均有不少改进和发展,是中国人使用最多的一种避孕方法。安全、有效、对人体微创或无创、使用方便甚至具有可逆性的避孕方法,对人类生殖健康及人口控制具有非常重要的意义。皮下避孕埋植剂具有恒释性和缓释性、生物活性高、使用方便等优点^[1-5]。何百华^[2]探讨国产II型皮下埋植剂的5年临床应用效果,试验对572例接受国产II型皮下埋植剂的对象随访,观察5年妊娠率、主要不良反应、终止使用的主要原因。结果显示随访率98.3%,妊娠2例,5年累积妊娠率0.35%,月经问题是终止使用的主要原因,占终止数的93%,1-5年累积续用率分别是88.81%,84.44%,81.29%,68.04%,62.93%,结果表明国产II型皮下埋植剂可以使用5年,是一种长效、安全、可逆的最有效避孕方法之一,值得临床推广使用。陈鹤伟^[4]选择253例20-40岁的健康妇女,随机进行皮下埋植法(125例)和上TCu 220 IUD(128例)的避孕效果观察,定时随访观察5年的结果表明,皮下埋植组的带药妊娠率(0.83%)、因症取出率(6.6%),显著低于TCu220 IUD组($P < 0.05$),月经紊乱发生率(65%)和TCu 220 IUD组比较差异无显著性意义($P > 0.05$),5年存放率(92.5%)显著高于TCu220IUD组($P < 0.05$),结果说明皮下埋植剂可获得长期满意的避孕效果。有研究探讨皮下埋植剂避孕法的临床应用情况及避孕效果,为育龄妇女避孕方式的选择提供依据,试验选择520例20-43岁的健康妇女,分为两组,对照组和实验组各260例,分别采用宫内节育器和皮下埋植剂法进行避孕,比较两组的避孕效果、不良反应及使用终止率情况。结果显示,经定时5年随访结果统计可知,对照组的避孕有效率为92.31%,实验组的避孕有效率为99.23%,实验组的5年存放率为93.08%,对照组为80%,两组相比差异有显著性意义($P < 0.05$),两组患者在避孕期间均有少量患者出现不良反应,但两组相比无明显差异($P > 0.05$),结果表明皮下埋植剂避孕法具有高效、长效、简便、安全等优点,

是一项适宜在育龄妇女中推广应用的避孕技术,对人口计划生育有着重大的意义。总结皮埋剂的缺点是月经不规则,包括点滴出血和经期外出血,第1年的发生率是66%,这种长时间的不规则出血让女性难以坚持,因而应用的人群不广泛;另外,皮埋剂的放置与取出需专业医生手术,取出有时困难和疼痛。

输卵管避孕栓具有定位准确、微小、无创、安全、可靠、可复的优点^[6-7],但可使女性外阴或阴道,甚至男性阴茎发生较严重的刺激症状,如局部瘙痒、疼痛;少数患者局部有轻度刺激症状,阴道分泌物增多。

因此尚缺乏理想的为男女两性所普遍接受的避孕节育措施。在现有的避孕器具中,阴道用避孕器具的应用因其可靠性差、使用不方便而受到限制;宫内节育器虽然有效,但一直存在不同程度的不良反应,最常见的是月经量增多、月经周期异常,曾有报道指出宫内节育器增加了盆腔感染与宫外孕的概率,并存在避孕器脱落与带环受孕等情况。研究并开发安全、有效、对人体微创或无创、使用方便甚至具有可逆性的避孕方法,对人类生殖健康及人口控制具有非常重要的意义。

近年,携带避孕激素宫内避孕系统的临床应用备受关注,但应用后存在点滴状阴道流血、适应时间长等问题,而且该方法造价高,因此使用前景并不乐观。口服避孕药与皮下埋植剂干扰女性的内分泌,因此长期及广泛的应用受到了一定的限制。

近来,以输卵管为靶的节育措施因具有不干扰女性内分泌系统、不影响子宫内膜、不增加盆腔感染的机会、避孕效果可靠等优势,而受到了极大的关注。输卵管避孕材料输卵管绝育器对女性生殖功能及内分泌平衡干扰少,方法简单有效。中国自20世纪八九十年代,输卵管黏堵术与栓塞术在全国开始推广应用,而输卵管避孕栓因其定位准确、微小、无创、安全、可靠、可复的优点,其应用材料亦在逐渐更新^[8]。文章主要阐述形状记忆输卵管避孕材料与其他输卵管避孕材料的优点及不良反应。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 资料来源

检索者: 第一作者。

检索文献年限: 1996至2013年。

检索数据库: 万方医学网、中国知网、PubMed数据库。

检索关键词: 中文关键词为“形状记忆材料, 输卵管避孕, 材料, 节育, 避孕”, 英文关键词为“styrene-butadiene block copolymer shape memory materials, Fallopian tube contraceptive”。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: ①文章所述内容需与避孕材料密切相关。②同一领域选择近期发表或在权威杂志上发表的文章。

排除标准: 重复性研究。

1.3 数据提取 共检索到文献102篇, 排除与研究目的相关性差及内容陈旧、重复的文献, 最后纳入31篇符合标准的文献进行综述。

2 结果 Results

2.1 记忆金属生物材料^[9-18] 付正英等^[9]应用镍钛形状记忆合金材料研制一种无创、可复的输卵管微型节育器, 方法为应用 0.1 mm 镍钛合金丝在马氏体状态下进行加热和一定限度的变形, 使马氏体发生逆相变直至完全消失, 同时材料的形变完全恢复, 经过热处理及重复的形状记忆效应反复训练, 达到节育器的双程记忆效应。结果显示, 镍钛形状记忆合金输卵管微型节育器经过热处理和形状记忆效应反复训练, 具有双程记忆效应并符合输卵管解剖结构及生理功能, 结果表明可复性镍钛形状记忆合金输卵管微型节育器具有无创、可复及良好的避孕功能。

唐帅等^[10]考察自主研制聚乳酸基可降解的形状记忆输卵管节育器对兔输卵管的堵塞效果。实验将 80 只新西兰成年雌兔随机分为实验组(60 只), 双侧输卵管管腔内放置聚乳酸基输卵管节育器, 对照组(20 只)手术同实验组, 但为假手术, 不植入节育器, 每组再等分为 2 个亚组, 分别于术后 1 个月和 6 个月采用亚甲蓝通液和组织学观察输卵管堵塞情况。结果显示, 术后 1 个月, 实验组 60 根输卵管中有 59 根堵塞, 堵塞率 98.33%, 输卵管管腔增大, 黏膜压迹; 术后 6 个月, 60 根输卵管中有 58 根堵塞, 输卵管管腔闭塞, 堵塞率 96.67, 黏膜及肌层纤维组织增生。对照组术后 1 个月, 20 根输卵管均通畅; 术后 6 个月 20 根输卵管亚甲蓝通液中有 1 根堵塞。结果表明通过动物体内植入聚乳酸基形状记忆输卵管节育器后, 对输卵管早期堵塞效果安全可靠。

范玉荣等^[15]报道, 形状记忆高分子材料就是运用现代高分子物理学和高分子合成及改性技术, 通过对高分子材料进行分子组合和改性, 使他们在常温范

围内具备塑料的性质, 同时在一定温度(所谓记忆温度)下具有橡胶的特性。因其具有优良的生物相容性、成本低、恢复温度便于调整、形变量大等优点, 课题组设计了聚乳酸基形状记忆材料节育器, 观察节育材料对兔输卵管的影响, 实验将雌性大白兔 15 只随机分为实验组、自身对照组及空白组, 分别于术后 1, 4, 8 周, 取输卵管制作标本, 以光镜及透射电镜观察黏膜变化。结果显示, 实验组及自身对照组手术侧, 肉眼可见材料植入体内后变短粗, 后期逐渐变细小, 光镜下初期可见输卵管皱襞被压缩, 后皱襞内逐渐有纤维增生。电镜下上皮细胞内有异物颗粒, 后期肌细胞间可见大量胶原。证明此材料具有形状记忆功能, 输卵管未见坏死穿孔, 可见此节育器对输卵管机械损伤小, 进一步证实材料存在降解, 可依靠增生的纤维组织和未降解完全的节育器一起堵塞输卵管管腔达到避孕。此材料能刺激输卵管黏膜纤维组织生长, 有利于节育器与输卵管的紧密贴合。

张砚宇等^[16]报道形状记忆输卵管避孕材料的急性毒性研究, 实验将形状记忆输卵管避孕材料浸提液腹腔注射给药, 以最大允许给药剂量为最高剂量, 观察小鼠的死亡率和脏器的感官病理改变。连续观察 14 d, 结果显示给药后, 各种剂量下均未见中毒症状, 动物活动自如, 皮毛光滑, 未出现死亡, 存活动物体质量无明显变化, 肉眼未见脏器明显的病理改变, 说明形状记忆输卵管避孕材料急性单次接触条件下的生物安全性良好。该课题前期通过对健康人输卵管形态、输卵管内环境和输卵管力学性能的深入研究, 设计合成具有形状记忆功能、可生物降解的聚乳酸高分子聚合材料的输卵管避孕器, 该输卵管避孕器通过宫腔镜由子宫角输卵管口处推入输卵管间质部, 机械性阻塞输卵管管腔, 达到避孕目的。

基于对人输卵管解剖和功能的认识, 充分利用现代生物、化学技术, 设计并合成理想的输卵管避孕材料, 克服了现有输卵管避孕方法的局限性。理想的输卵管避孕材料应满足无毒, 生物相容性与组织相容性良好, 对局部输卵管上皮损伤小且组织损伤可逆, 易于放置并阻塞输卵管, 避孕效果良好, 避孕时限可控的要求。

用于输卵管避孕的聚乳酸基形状记忆材料的制备、表征及其理化性能研究与生物安全性评价的研究根据国家有关标准, 采用内毒素试验、细胞毒性试验、致敏试验、急性毒性试验、微核试验、细胞染色体畸变试验、细菌回复突变试验等一系列安全性评价试验对聚乳酸基形状记忆聚合物进行评定。

有研究表明, 制备的聚乳酸基形状记忆聚氨酯玻璃化转变温度是 37.68 °C, 适合用于制备作为体内短期植入物的可生物降解型形状记忆聚合物。通过两

步法制备的聚乳酸基形状记忆聚合物具有优良的形状记忆固定率(100%)和形状恢复率(97%),且重复性优良。随着聚乳酸基形状记忆聚合物中硬段含量的提高,材料的亲水性增大。聚乳酸基形状记忆聚合物生物安全性评价结果显示,内毒素含量符合标准;材料对体外生长细胞和动物均未表现出明显的毒性;无致敏反应;Ames 试验、CHL 染色体畸变试验,小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验均未表现出明显的遗传毒性。形状记忆输卵管避孕器植入后对输卵管上皮具有短期炎性刺激作用,但其对上皮输卵管黏膜层的影响是暂时的,随着植入时间延长,输卵管上皮炎性反应逐渐减退,其管壁的绒毛逐渐修复,表明输卵管再通具有可复性的组织基础。避孕器材料在体内的降解情况、避孕效果及避孕器取出后的可孕性还需要后续试验加以验证。

王磊光等^[17]观察镍钛记忆合金硅橡胶输卵管避孕栓(ITD-NTSR)的安全性、有效性及可复性。试验36例受试者在体检合格及签署知情同意书的情况下,宫腔镜下双侧输卵管各放置1个ITD-NTSR避孕,分别于术后1, 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24个月进行随访,了解腹痛、腰痛、阴道出血持续时间及出血量、白带情况,尿妊娠试验, B超、X射线腹部平片检查ITD-NTSR位置;6个月时有16例受试者进行子宫输卵管造影(HSG)检查。结果显示,36例受试者双侧均成功放置了ITD-NTSR,放置1-24个月未出现腰、腹痛及阴道不规则出血等。共观察随访810个妇女月,2例于置器第9个月和1例于第23个月单侧ITD-NTSR脱落;1例ITD-NTSR脱落后妊娠,无异位妊娠发生;2例栓子脱落者HSG提示双侧输卵管通畅;栓子脱落率为4.2%(3/72),避孕有效率为91.7%(33/36)。结果表明ITD-NTSR具有较好的避孕效果,无术后腰、腹痛、阴道不规则出血、带器妊娠等不良反应,为育龄妇女提供了新的、安全、有效及可逆的避孕节育方法。同时王磊光等^[18]还观察镍钛记忆合金硅橡胶避孕栓的毒性反应、组织学改变。实验将镍钛记忆合金和硅橡胶制成输卵管避孕栓,在18只山羊在常规消毒下提出右侧子宫及输卵管,在近宫角2 cm处切开1.5 cm纵切口,行右侧输卵管栓堵,将输卵管栓放入输卵管,左侧为自身对照,术后1周、2周、1个月、3个月、6个月、12个月各随访1次,每次将3只山羊双侧输卵管及实验侧的输卵管栓子同时取出送病理,观察毒性反应及组织学变化。结果显示,山羊放置输卵管栓子术后1周、2周、1个月、3个月、6个月、12个月肉眼观察均无异常;组织学检查,术后1周输卵管内见有少量炎性细胞渗出、管腔变窄、但管壁无明显变化,也无周围组织粘连,术后半个月-6个月,黏膜正常,黏膜下

肌层无增生及萎缩,无炎性细胞浸润,浆膜无明显病理异常,术后12个月,输卵管内膜腺体和纤维细胞轻度增生,但浆膜无明显改变。结果表明镍钛记忆合金硅橡胶可复性输卵管栓放置后组织相容性好,无明显组织学改变及毒副作用。

2.2 非降解高分子生物材料

聚乙烯输卵管节育栓子:超高分子量聚乙烯一般指平均相对分子质量大于100万的聚乙烯,是一种线性高结晶性的热塑性工程塑料,具有高抗冲性、耐磨性、优良的对化学药品稳定性、吸水性、电绝缘性、生物惰性。第1代子宫内(避孕)器具蛇形宫内节育器及第2代宫内节育器如新体TM380环的支架材料都是聚乙烯,现在聚乙烯几乎是所有宫内节育器的支架材料。李素春等^[19-21]研制了可复性输卵管聚乙烯节育栓,并观察聚乙烯输卵管栓的抗生育效果、置栓后组织学改变和取栓后生育力恢复情况。实验将31只新西兰兔实验兔随机分为放栓组($n=29$)双侧输卵管放置聚乙烯输卵管节育栓,对照组($n=2$)不放置输卵管栓,分别于节育栓植入3, 6, 12个月后观察避孕效果,并以显微镜及扫描电镜观察输卵管黏膜的组织变化,取栓后观察兔受孕情况。结果显示,对照组2例新西兰兔均受孕,妊娠率100%;放栓组29例放置避孕栓3个月,3例脱落(脱落率10.4%),余26例栓位置正常兔未受孕,避孕成功率达100%;6例观察6个月,3例观察12个月均未受孕;光镜下大部分放栓新西兰兔输卵管黏膜皱襞未见明显炎性细胞浸润,肌层未见充血和出血,浆膜无明显病理异常;电镜下分泌细胞及纤毛多数正常;取栓后妊娠率为100%,表明聚乙烯输卵管避孕栓可能是一种避孕有效的、可复性好的输卵管避孕器具。

硅橡胶输卵管栓堵剂:硅橡胶是以高相对分子质量的线型聚有机硅氧烷为基础,添加特定组分,加工后,制成具有一定强度和伸长率的橡胶态弹性体。硅橡胶耐热、耐寒、无毒、耐生物老化,具有化学稳定性、生理惰性、物理机械性能,植入人体组织后不引起异物反应,对周围组织不引发炎症等优点^[22]。妇产科利用硅橡胶能渗透释放药物的特性,制成阴道长效避孕药环、长效避孕埋植管及制作输卵管节育栓、可复性硅橡胶输卵管塞、胎儿吸引器用吸头等^[23-25]。

孙鸿喜等^[24]选用有生育能力的健康雌兔32只,将其分成两组,即双侧输卵管注入复方硅橡胶组和右侧输卵管注入复方硅橡胶、左侧输卵管自身对照组。动物经手术用复方硅橡胶栓堵输卵管,药物在输卵管内最短存留时间为8 d,最长为1年1个月。药物在输卵管内存留期间,对家兔的体质量,正常生理活动(摄食、排泄、活动及精神状态)。动情周期以及卵巢的排卵活动均没有影响。药物主要存留在输卵管峡部,

长度在 2.5 cm 以上完整的一段时具有明显的抗生育效果。而自身对照侧的受孕率为 100%。输卵管组织用光学显微镜检查,没有发现明显的病理学改变。黏膜上皮仍保持完整的一层,细胞呈立方或矮柱状,药物似一个栓子将管腔栓堵。提示该药物可作为可逆性栓堵人输卵管的一种新方法。在临床上曾有 1 例除去堵塞物后,恢复生殖能力,并已在 1987 年生育 1 女婴。

李永青等^[25]对曾接受输卵管硅橡胶塞绝育术的家兔输卵管组织,在堵塞期和取塞后的恢复期应用活体组织解剖、组织学、组织化学(PAS 反应)等方法进行观察。结果发现,堵塞期输卵管的黏膜层的萎缩性退变是显著的,平滑肌层受累较轻;而在取塞后的恢复期,输卵管组织基本上恢复正常,实验证明了可复性输卵管硅橡胶塞绝育术是安全的,可复的。

刘瑜瑚等^[26]对曾接受过输卵管硅橡胶塞绝育术的 12 只家兔,分别在取塞后的 8 周、3 个月、6 个月、9 个月和 22 个月,对其输卵管黏膜作了扫描电镜观察,发现其黏膜已经产生再生重建现象,黏膜皱襞饱满,皱襞上皮由纤毛细胞与分泌细胞相间构成,细胞界限清楚,纤毛细长、挺拔,或密集成束;分泌细胞顶端向外突出呈圆形,表面微绒毛大小不一、分布不均,显示上皮细胞结构已恢复正常,证明了可复性输卵管硅橡胶塞绝育术是安全的、可复的。

刘锋等^[27]用硅橡胶材料制成的柱状输卵管塞,经腹从伞端逆行放入输卵管峡一壶腹部之间,管壁外以 7 号丝线环扎固定,以探索输卵管可逆性节育法。试验于 1979 年 10 月至 1984 年 4 月临床试用 825 例,术后时间最短为 8 个月,最长为 62 个月,平均为 16.6 个月。节育有效率为 97.21%。由于本法不切断输卵管,损伤小,故付反应及并发症少。根据动物实验结果,输卵管管壁各层组织病理改变轻微,未见纤维组织增生,故可望取塞后输卵管复通。本组因无复孕要求者,故无复通经验。

2.3 可降解高分子生物材料

聚氨酯栓堵器:聚氨酯是由软链段和硬链段交替镶嵌组成的,含有许多-NHCOO-基团的极性高聚物。聚氨酯具有优良的血液相容性和生物相容性,是许多天然乳胶医用制品的替换材料;具有优良的韧性和弹性,加工性能好,加工方式多样,是制作各类医用弹性体制品的首选材料;具有优异的耐磨性能、软触感、耐湿气性、耐多种化学药品性能;能采用普通方法灭菌。唐宝梯等^[28]采用健康成熟雌性兔子,经子宫角部将聚氨酯铋注入输卵管内,经半年试验表明:45%与 55%聚氨酯铋具有可靠的节育效果。

有研究为进一步了解聚氨酯铋输卵管栓堵的效果,采用一次性医用带囊双腔管,经宫腔注入聚氨酯

铋行输卵管栓堵术 585 例,观察 18-24 个序月的栓堵效果及术后 X 射线片显影,对 10 例术后检查输卵管通畅者实行补做。结果显示随访至 18 个月者 409 例(70%);24 个月者 176 例(30%),11 例妊娠均发生在 18 个月内。术后二三个月行输卵管通畅试验,其中造影者 132 例,123 例堵塞成功;通水试验 442 例,成功 383 例。总成功率为 86.7%,累积妊娠率为 1.8%,无术中术后反应。经宫腔注入高分子材料的输卵管栓堵术为一种简便价廉、无不良反应、不经腹部的输卵管绝育术。术后 X 射线片检查双显者可做为成功指标,术后不能肯定者,需做输卵管通畅试验。不成功者立即补做,可提高成功率^[29]。

聚乳酸基形状记忆材料节育栓:聚乳酸是一种无毒、可完全生物降解的聚合物,具有较好的化学惰性、易加工性和良好的生物相容性,2002 年 10 月美国食品药品监督管理局正式批准首个经宫颈宫腔镜方法植入的输卵管绝育装置—即用聚乳酸^[30],它是目前降解时间最长的生物材料,植入体内 5 年后仍可能存在^[31]。

一般金属材料——不锈钢绝育栓:不锈钢指耐空气、蒸汽、水等弱腐蚀介质和酸、碱、盐等化学侵蚀性介质腐蚀的钢,又称不锈钢耐酸钢。美国芝加哥西北大学医学院 Valle 医师研制了一种外形像小型弹簧的输卵管节育器“ESSURE”ESSURE 装置内层由柔软的不锈钢内芯和聚乙烯纤维组成,外层由弹力镍钛合金螺线圈组成。选择聚乙烯纤维是由于其在动脉移植上具有向内生长的特性,在皮肤测试中对镍敏感者不适合此种操作。聚乙烯纤维会刺激产生一种良性组织,能够入侵巨噬细胞、纤维原细胞、体外巨细胞和等离子体细胞,几周内,装置周围长生出的纤维组织可使输卵管完全阻塞,此方法属于永久性避孕。

3 讨论 Discussion

宫内节育器一般是采用防腐塑料或金属制成,有的加上一些药物(如可释放出女性素或消炎痛等)。子宫环有圆形、宫腔形、T 字形等多种形态,医生可根据每个人子宫的情况选择适当的子宫环。第一代:惰性宫内节育器:是用惰性材料制成的,如不锈钢、塑料尼龙类和硅橡胶等。其理化性能稳定,本身不释放任何活性物质,如金属单环、麻花环、混合环、节育花、宫形环、太田环、蛇形节育器等。由于惰性节育器的避孕效果较差,国内外已渐趋淘汰,而以活性节育器取而代之。第二代:活性宫内节育器;是指利用节育器为载体,带有铜或锌等金属、孕激素、止血药物及磁性材料,置入宫腔后,体内能缓慢释放活性物质,从而增加避孕效果,降低不良反应的新一代的宫内节育器。第三代:在以上二代产品的使用基础上,逐渐

将各种可靠的活性成分合理混合配伍应用的同一种环中,从而更好的降低副作用,提高避孕效果的一类宫内节育器。随着医学模式的转变,避孕节育方法知情选择的推进,育龄妇女对避孕节育技术的可靠性、安全性、简便性以及材料的选择提出新的要求,因此,开展多品种、长效、高效、安全、不良反应小的节育器具有重要意义。生物可降解高分子材料与避孕药物相结合制备的避孕制剂或将成为被广大育龄妇女更易接受的避孕节育制剂。

作者贡献: 实验的设计、实施及评估为全体作者。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 未涉及与伦理冲突的内容。

学术术语: 记忆金属-又叫形状记忆合金。记忆合金是一种颇为特别的金属条,它极易被弯曲,我们把它放进盛着热水的玻璃缸内,金属条向前冲去;将它放入冷水里,金属条则恢复了原状。在盛着凉水的玻璃缸里,拉长一个弹簧,把弹簧放入热水中时,弹簧又自动的收拢了。凉水中弹簧恢复了它的原状,而在热水中,则会收缩,弹簧可以无限次数的被拉伸和收缩,收缩再拉开。这些都由一种有记忆力的智能金属做成的,它的微观结构有两种相对稳定的状态,在高温下这种合金可以被变成任何你想要的形状,在较低的温度下合金可以被拉伸,但若对它重新加热,它会记起它原来的形状,而变回去,这种材料就叫做记忆金属。

作者声明: 文章为原创作品,数据准确,内容不涉及泄密,无一稿两投,无抄袭,无内容剽窃,无作者署名争议,无与他人课题以及专利技术的争执,内容真实,文责自负。

4 参考文献 References

- [1] 付萍,刘传美.国产皮下埋植避孕剂避孕效果观察[J].中国全科医学,2004,7(12):909-910.
- [2] 何百华.国产II型皮下埋植剂5年临床观察[J].生殖与避孕,2007,27(6):427.
- [3] 高桂英.国产2根型皮埋剂用于避孕32例临床效果观察[J].邯郸医学高等专科学校学报,2002,15(2):176-177.
- [4] 陈鹤伟.国产皮下埋植剂避孕效果观察[J].苏州医学院学报,2000,20(12):1167,1172.
- [5] 胡安·叶斯肯德尔.皮下埋植剂避孕法260例临床效果分析及研究[J].中国实用医药,2013,8(13):210-211.
- [6] 李素春,冯苗,俞顺明,等.新型输卵管节育器避孕可行性的临床探索性研究[J].中华妇产科杂志,2012,47(5):384-386.
- [7] 邵玉琳.宫内节育器、皮下避孕埋植剂及输卵管避孕材料特点及避孕效果分析[J].中国组织工程研究,2012,16(12):2249-2252.
- [8] 郭延玲,付正英.可复性输卵管避孕材料应用进展[J].医疗卫生装备,2011,32(6):85-87.
- [9] 付正英,郭延玲.可复性镍钛形状记忆合金输卵管微型节育器的研制[J].医疗卫生装备,2012,33(4):31-32.
- [10] 唐帅,范玉荣,张规宇,等.聚乳酸基形状记忆输卵管节育器对兔输卵管的堵塞效果研究[J].生殖与避孕,2010,30(4):235-239.
- [11] Cooper J, Carignan C, Cher D. Microinsert nonincisional hysteroscopic sterilization. Obstet Gynecol. 2003;102(1):59-67.
- [12] Savage UK, Masters SJ, Smid MC, et al. Hysteroscopic sterilization in a large group practice: experience and effectiveness. Obstet Gynecol. 2009;114(6):1227-1231.
- [13] Heidemann W, Jeschkeit S, Ruffieux K, et al. Degradation of poly(D,L) lactide implants with or without addition of calcium phosphates in vivo. Biomaterials. 2001;22(17):2371-2381.
- [14] 刘钊.具有形状记忆功能的D,L-聚乳酸基输卵管避孕材料的研究[D].重庆大学,2010.
- [15] 范玉荣,王凤英,唐帅,等.聚乳酸基形状记忆材料对兔输卵管黏膜的影响[J].生殖与避孕,2009,29(1):12-15.
- [16] 张规宇,罗彦凤,王远亮,等.形状记忆输卵管避孕材料的急性毒性研究[J].重庆医学,2008,37(17):1943-1944.
- [17] 王磊光,邱毅,于玲,等.可复性镍钛记忆合金硅橡胶输卵管避孕栓的临床观察[J].中国计划生育学杂志,2011,19(12):733-737,742.
- [18] 王磊光,郭成浩,邱毅,等.山羊输卵管放置镍钛记忆合金硅橡胶可复性避孕栓组织结构观察[J].中国计划生育学杂志,2006,14(7):413-415.
- [19] 李素春,冯苗,俞顺明,等.聚乙烯输卵管避孕栓避孕效果及可复性的动物实验[J].中国计划生育学杂志,2010,18(1):19-22.
- [20] 李素春,林卫民,俞顺明,等.可复性输卵管聚乙烯节育栓的研制[J].中国医疗器械杂志,2008,32(2):105-107.
- [21] 李素春,俞顺明,冯苗.放置聚乙烯可复性避孕栓对新西兰兔输卵管黏膜的影响[J].生殖与避孕,2007,27(5):323-327.
- [22] 姚康德,尹玉姬.组织工程相关生物材料[M].北京:化学工业出版社,2003:72.
- [23] 吴志成,冷雪,沈霞林,等.复方硅橡胶栓堵输卵管可复性绝育的研究—附113例临床观察5年报告[J].南京大学学报:自然科学版,1990,36(2):188-192.
- [24] 孙鸿喜,孙素卿,陈北阳,等.复方硅橡胶输卵管栓堵剂绝育家兔输卵管的实验研究[J].南京大学学报:自然科学版,1990,36(2):98-107.
- [25] 李永青,刘瑜瑚,陈凤齐,等.家兔可复性输卵管硅橡胶塞绝育术后输卵管的形态学观察 I.输卵管的组织学及组织化学的观察[J].湖南师范大学:自然科学学报,1998,43(1):77-81.
- [26] 刘瑜瑚,李永青,罗瑞娥,等.家兔可复性输卵管硅橡胶塞绝育术后输卵管的形态学观察[J].湖南师范大学:自然科学学报,1998,43(4):65-68.
- [27] 刘锋,叶天琼,代世行.输卵管硅橡胶塞绝育法的研究(附825例绝育效果的临床分析)[J].重庆医药,1986,15(1):9-13.
- [28] 唐宝梯,董军,张其兰,等.家兔聚氨基酯栓堵输卵管与复通后的病理形态、超微结构研究[J].生殖与避孕,1992,6(12):16-19.
- [29] 苏应宽,黄真嘉,汤春生,等.聚氨基酯输卵管栓堵术18~24个月临床研究的[J].中国计划生育学杂志,1998,6(8):346-349.
- [30] Baill IC, Cuuins VE, Pati S. Counseling issues intubal sterilization. Am Fam Physician. 2003;67(6):1287-1294.
- [31] Palmer SN, Greenberg JA. Transcervical sterilization: a comparison of essure(r) permanent birth control system and adiana(r) permanent contraception system. Rev Obstet Gynecol. 2009;2(2):84-91.