

新型立体式网状宫内节育器初步临床观察

邱毅^{1,2},王磊光^{1,2},于玲^{1,2}

(1. 国家卫生和计划生育委员会生育调控技术重点实验室,山东省计划生育科学技术研究所,济南 250002;

2. 山东省优生技术重点实验室,山东省计划生育科学技术研究所,济南 250002)

[摘要] 为了观察新型立体式网状宫内节育器(3-DR-IUD)的避孕效果及副反应,将152例志愿受试者随机分为两组,即接受3-DR-IUD组和放置元宫药铜宫内节育器(2-D-IUD)组,每组各76例,常规放置3-DR-IUD和2-D-IUD。分别于术后1个月、3个月、6个月和12个月进行随访,了解放置宫内节育器(IUD)后副反应(如腹痛、腰痛、阴道出血持续时间及出血量、白带等)的发生率、带器妊娠率、IUD脱落率、因症取出率、续用率及避孕效果,并利用B超、X光腹部平片检查3-DR-IUD位置等。两组各76例均成功放置了IUD,术中均无明显疼痛。3-DR-IUD组术后出现白带增多、月经期延长、不规则出血、月经量增多及腰腹部疼痛等副反应6例(7.9%),而2-D-IUD组出现31例(40.8%),两组比较差异有统计学意义($P<0.0001$)。3-DR-IUD组无脱落,无带器妊娠者,3个月时因对硅橡胶过敏取出1例,12个月时终止率为1.3%,续用率为98.7%(75/76);2-D-IUD组终止率为13.2%,续用率为86.8%(66/76),两组比较差异有统计学意义($P=0.009$)。实验结果表明,3-DR-IUD具有很好的避孕效果,术后副反应轻微,可为育龄妇女提供新的、安全、高效的IUD。

[关键词] 3-DR-IUD; 临床实验; 副反应; 避孕效果

[中图分类号] R169.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1009-1742(2014)05-0039-08

1 前言

宫内节育器(IUD)是一种长效、简便、安全的避孕装置,也是我国育龄妇女使用最普遍的避孕措施,约占全球使用IUD总数的80%^[1-3]。目前,我国使用的IUD有22种、84个型号^[1,4]。尽管IUD的避孕效果总体已经有很大进步,但各种IUD仍存在需要进一步改进的问题,特别是IUD脱落下移的问题可能与IUD所用材料和结构有直接关系^[15-8]。国家卫生和计划生育委员会对我国12万例使用IUD避孕的妇女的调查显示,全部IUD的5年累计不良停用率平均为23.31%^[1,7]。因此,进一步研究改进IUD的避孕性能,研制出一种或数种各项指标均达到理想标准的IUD,是一项重要而紧迫的任务。为提高IUD的

避孕效果,降低其副反应,笔者从2008年开始进行新型镍钛记忆合金硅橡胶立体式网状IUD(3-DR-IUD)的研制及实验研究,在形状和材料上进行改进,将目前应用较多的含铜宫腔形IUD(2-D-IUD)改为立体三维结构IUD,使IUD在子宫内的相对空间加大,减轻IUD的质量,减小对子宫的局部压迫,减少IUD的脱落下移。本文对76例志愿采用3-DR-IUD方法避孕的育龄妇女进行了初步临床观察。

2 材料和方法

2.1 3-DR-IUD的设计及产品类型

2.1.1 材料选择

3-DR-IUD的支架为镍钛合金丝,镍钛合金丝

[收稿日期] 2014-03-21

[基金项目] 山东省人口和计划生育科研计划项目(2009-1)

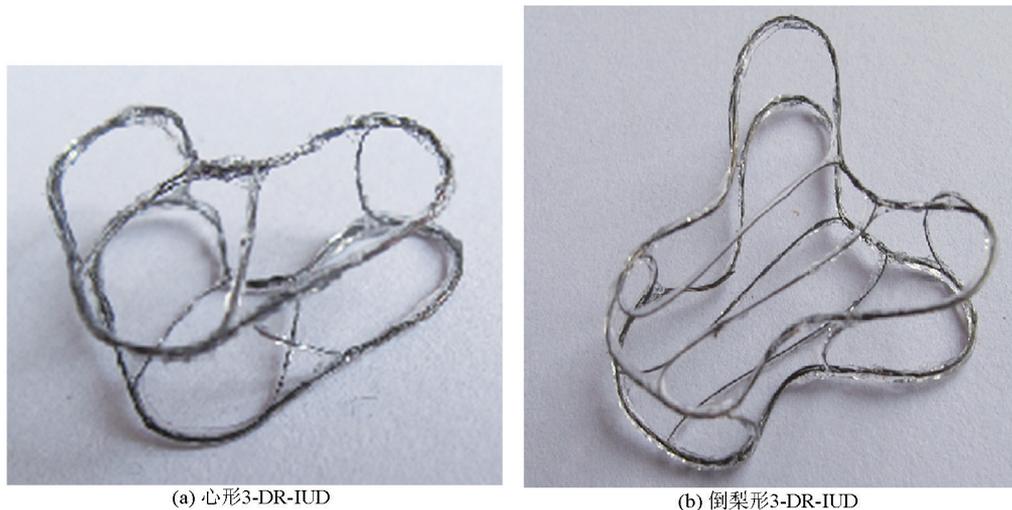
[作者简介] 邱毅,1957年出生,男,山东莱州市人,主任医师,副研究员,主要从事生殖医学及计划生育学研究;E-mail:qiuji987@sina.com

外包绕一层硅橡胶(涂膜),具有弹性,丝的横截面直径为0.1~0.5 mm。

2.1.2 结构设计

3-DR-IUD为心形或倒梨形(见图1),具有6个网状面,镍钛记忆合金丝外包裹硅橡胶层,6个网状面相互连接,使3-DR-IUD内部形成空腔,支架外部由两个框(上下各1个)和内部纵横及侧支撑丝连结而成。具体设计及动物实验见文献报道[8]~[12]。3-DR-IUD支架根据子宫腔大小分为3种型号:1号

上端横径长度为2.2~2.5 cm,高度为2~2.5 cm,下端横径长度为1~2 cm,支架厚度为0.5~0.8 cm; 2号上端横径长度为2.5~3 cm,高度为2.5~3 cm,下端横径长度为1~2 cm,支架厚度为0.5~0.8 cm; 3号上端横径长度为3~3.5 cm,高度为3~3.5 cm,下端横径长度为1~2 cm,支架厚度为0.5~0.8 cm。心形3-DR-IUD质量为0.08~0.12 g,倒梨形的质量为0.1~0.15 g。



(a) 心形3-DR-IUD

(b) 倒梨形3-DR-IUD

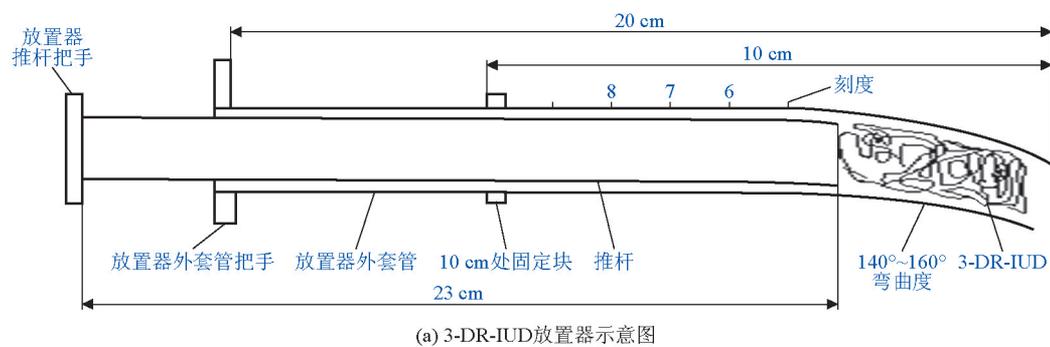
图1 新型3-DR-IUD实物图

Fig. 1 The physical diagrams of new 3-DR-IUD

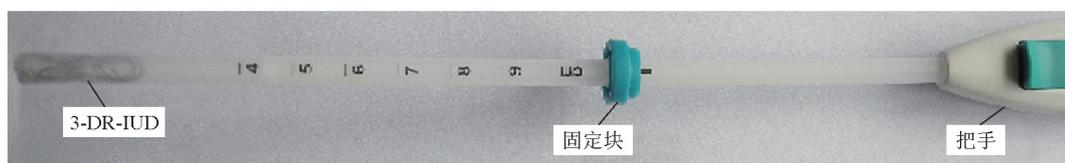
2.1.3 3-DR-IUD放置器

3-DR-IUD放置在直径为5 mm的塑料管内。

放置器由外套管(20 cm)和推杆(23 cm)组成,外套管直径为4.5 mm,推杆直径为4 mm,见图2。



(a) 3-DR-IUD放置器示意图



(b) 3-DR-IUD放置器实物图

图2 3-DR-IUD放置器示意图及实物图

Fig. 2 The schematic diagram and physical diagram for the placer of 3-DR-IUD

2.2 2-D-IUD 概述

2-D-IUD作为对照组,其基体原材料为Cr18Ni9或Cr18Ni9Ti不锈钢丝;铜螺管的原材料为含铜量99.99%纯铜圆线,铜螺管表面积为200 mm²。分为大、中、小3种型号:24×22型、22×20型和20×18型(重庆市南桐节育用具厂,批号100602)。2-D-IUD质量为0.65~0.85 g。

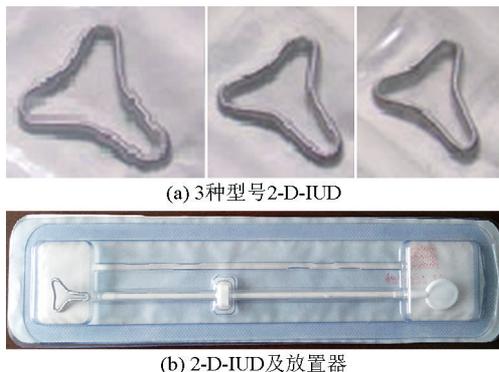


图3 2-D-IUD及放置器实物图

Fig. 3 The physical diagrams of 2-D-IUD and its placer

2.3 受试者筛选

2.3.1 伦理委员会讨论通过3-DR-IUD实验

山东省计划生育科学技术研究所医学伦理委员会审查通过开展3-DR-IUD临床实验申请,主要讨论3-DR-IUD的设计、动物实验及临床实验中的伦理问题,通过了课题组起草的《放置3-DR-IUD知情同意书》,审查了临床预实验选点条件、选择受试者的标准,临床实验方案,2-D-IUD对照组的设置,

观察病例,随访记录以及放置标准等。

2.3.2 受试者入选标准

1)有正常性生活、已生育的育龄妇女,需要长期避孕且已恢复规律月经周期者。

2)夫妻双方健康,年龄在22~40岁之间,未避孕时1年内妊娠(有正常的生育能力),无生殖系统疾患,健康查体筛选符合标准。

3)无下列手术禁忌症:a. 妊娠或可疑妊娠者;b. 有严重的全身急、慢性疾病,如心力衰竭、严重贫血及各种疾病的急性期等;c. 生殖器官炎症,如外阴炎、阴道炎、急性或亚急性宫颈炎、急慢性盆腔炎、性传播疾病等,未经治疗及未治愈者;d. 子宫出血过多或月经期;e. 想继续妊娠者;f. 近期子宫穿孔;g. 生殖器官畸形等。

4)受试者承诺参加本项实验期间不再参加其他的临床实验,并不采取其他避孕措施。

2.3.3 受试者情况

2012年4月开始,接受3-DR-IUD组(实验组)和放置2-D-IUD组(对照组)各选择76例志愿受试者,分别在山东省计划生育专科医院(济南市)、潍坊市安丘市计划生育服务站(安丘市)、济南市平阴县计划生育服务站及泰安市新泰市计划生育服务站进行临床实验。查体合格并签署知情同意后,预约手术日,随机分组,由专业技术人员负责实施3-DR-IUD及2-D-IUD放置术,并严格按照实验方案进行观察随访。受试者一般情况如表1所示。两组受试者年龄、身高、体重、产后时间及生育子女数均无统计学差异($P>0.05$)。

表1 受试者一般情况(均数±标准偏差)

Table 1 General conditions of subjects (mean±standard deviation)

组别	样本/例	年龄/岁	身高/cm	体重/kg	产后/个月	生育子女数
3-DR-IUD	76	33.6±3.2	160.7±4.1	63.6±10.2	12.9±5.5	1.3±0.6
2-D-IUD	76	33.4±3.0	160.5±5.2	63.8±11.3	12.6±5.1	1.3±0.5

2.4 IUD放置前及放置后的各项检查

IUD放置前及放置后的各项检查包括血/尿常规、肝/肾功能、凝血功能、血糖、尿妊娠实验、内分泌检查、心电图等,以及腹部B超和X光平片。

2.5 IUD放置及观察

2.5.1 IUD放置方法

IUD应在月经干净后3~7 d放置。

1)受术者术前排空膀胱,取膀胱截石位。

2)常规消毒外阴、阴道,生理盐水冲洗阴道。

3)铺无菌孔巾,排好器械。

4)妇科检查确认子宫大小、位置、活动度、有无压痛和双附件有无炎症及包块。放置窥阴器,暴露宫颈,碘伏涂擦宫颈及阴道后穹窿。

5)宫颈钳钳夹宫颈前唇向外牵拉,以减少子宫的屈度,如子宫过度屈曲则尽量向外牵拉使宫体呈水平位,用子宫探针测宫腔深度后,将含有3-DR-

IUD的放置器经宫颈插入宫腔,握住放置器推杆把手,拉动外部套管向后退出,3-DR-IUD被推送到子宫腔内,并在宫腔内自动膨胀恢复原始形状。按照测定宫腔深度放置不同型号的3-DR-IUD:宫腔深度为5~6 cm,放置1号3-DR-IUD;宫腔深度为6~8 cm,放置2号3-DR-IUD;宫腔深度大于8 cm,放置3号3-DR-IUD。

6)放置2-D-IUD,用子宫探针测宫腔深度后,顺号扩张宫颈,一般扩张至5~6号,然后按操作程序将IUD推入子宫腔内。

2.5.2 观察

术中了解受试者疼痛情况,观察生命体征;术后观察阴道出血情况等,休息0.5 h无异常方可离开观察室。术后当天进行B超检查及盆部X光平片。

2.5.3 3-DR-IUD取出方法

取环前进行一次腹部X光透视及B超检查,月经干净后3~7 d取出。

1)~4)与IUD放置步骤相同。

5)宫颈钳夹宫颈前唇向外牵拉,以减少子宫的屈度,如子宫过度屈曲则尽量向外牵拉使宫体呈水平位,用子宫探针测宫腔深度后,用带有套管(外径为5 mm,内径为4 mm)的取器钳夹住3-DR-IUD的下端轻轻向外牵拉,使IUD压缩进入套管内,同时缓慢向外移动套管,取出3-DR-IUD,检查IUD是否完整。术后观察阴道出血情况等,休息0.5 h无异常方可离开观察室。

2.6 随访

术后3 d电话随访受试者情况,了解腹痛、腰酸、阴道出血持续时间及出血量、白带情况,以及有何不适等,并详细记录随访内容。术后7 d随访内容与术后3 d相同。

受试者术后1个月来门诊进行检查及随访,除了解腹痛、腰酸、阴道出血持续时间及出血量、白带情况外,同时检查月经卡填写是否正确,尿妊娠实验结果由课题组人员亲自查看并记录结果。月经量30~50 mL为正常,大于80 mL为月经过多,小于10 mL为月经过少;经期大于7 d作为经期延长^[2]。如无异常则告知受试者可以正常性生活,注意准确填写月经卡、按时做尿液检查,有任何不适及时与实验组的医生联系,特别是月经延期或有点滴出血、腹痛等症状时及时报告给实验组医生以便于尽快明确诊断、妥善处理。B超观察IUD是否在宫腔内,腹部X光平片观察IUD形状。术后3个月、6个

月、12个月和18个月的随访内容同术后第1个月。

2.7 统计学分析

所有数据输入SPSS软件系统(12.0版)进行分析,数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示。按世界卫生组织(WHO)的要求对IUD的终止情况进行生命表分析,两种IUD终止率的比较采用log-rank χ^2 检验,计量资料比较采用 t 检验,计数资料的显著性比较采用 χ^2 检验(Fisher确切概率检验)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 放置IUD类型及化验检查结果

3-DR-IUD组和2-D-IUD组各有76例成功放置了IUD,两组12个月内均无失访病例。3-DR-IUD组中38例放置心形3-DR-IUD,其中小号3例,中号34例,大号1例;38例放置倒梨形IUD,其中小号、中号、大号分别为2例、35例及1例。放置3-DR-IUD后12个月,受试者的血/尿常规、肝/肾功能、凝血功能、血糖、内分泌、心电图等均在正常值范围,与放置前比较差异无统计学意义。

3.2 IUD放置情况

3-DR-IUD组和对照组宫腔平均深度分别为(7.39±0.82) cm和(7.41±0.76) cm,差异无统计学意义。两组各有76例成功放置了3-DR-IUD,术中一次放置成功率均为100%。3-DR-IUD组的术中疼痛程度为轻微,术中出血量为(1.66±0.66) mL,放置IUD手术时间为(2.75±0.55) min;对照组术中疼痛程度为轻微,术中出血量为(1.79±0.81) mL,放置IUD手术时间为(2.81±0.59) min,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.3 术后随访结果

3.3.1 术后经期改变、经量改变、疼痛及白带增多等情况比较

术后经期改变、经量改变、疼痛及白带增多等情况比较见表2。3-DR-IUD组白带增多2例,分别发生于置器1个月、3个月(见表2);2-D-IUD组4例分别发生于置器1个月、3个月、6个月和12个月(见表2)。两组月经期延长分别出现1例和2例。两组白带增多及月经期延长的比较均无统计学意义($P>0.05$)。2-D-IUD组阴道不规则出血、月经量增多例数及腰腹疼痛例数明显高于3-DR-IUD组($P<0.05$)。

表2 术后经期改变、经量改变、疼痛及白带增多等比较

Table 2 Comparison for the change of menstrual period and menstrual volume, pain and leucorrhea increase after operation

项目	3-DR-IUD组/例	2-D-IUD组/例	χ^2	P值
放置成功	76	76	—	—
失访	0	0	—	—
白带增多	2 (2.6%, 1月、3月各1例)	4 (5.3%, 1月、3月、6月、12月各1例)	0.707	0.681
月经期延长	1 (1.3%, 1月1例)	2 (2.6%, 1月、3月各1例)	0.347	1.000
不规则出血	1 (1.3%, 3月1例)	7 (9.2%, 1月、3月、各3例, 12月1例)	4.731	0.063
月经量增多	1 (1.3%, 1月1例)	8 (10.5%, 1月、3月、6月、12月各2例)	6.540	0.034
腰腹部疼痛	1 (1.3%, 3月1例)	10 (13.2%, 1月、3月、6月各3例, 12月1例)	9.122	0.009
合计	6 (7.8%)	31 (40.8%)	21.447	0.000

注:括号内数字为样本占总体的百分数

3.3.2 12个月的终止情况

12个月的终止情况见表3。放置1个月后,3-DR-IUD组及2-D-IUD组均无IUD移位、脱落、因症取出、带器妊娠等发生。3个月和6个月后3-DR-IUD组无IUD脱落,无带器妊娠者,3个月时因受试者对心形3-DR-IUD上的硅橡胶过敏取出1例;2-D-IUD组有1例带器妊娠,3例脱落(含部分

脱落1例),1例下移取出;此外,因医疗原因取出5例。3-DR-IUD组避孕有效率为98.7%(75/76),2-D-IUD组避孕有效率为86.8%(66/76),两组比较差异有统计学意义($\chi^2=9.122, P=0.009$);3-DR-IUD续用率为98.7%(75/76),2-D-IUD续用率为86.8%(66/76),两组比较差异有统计学意义($\chi^2=9.122, P=0.009$)。

表3 IUD应用12个月的终止情况

Table 3 The termination situation in 12 months of use of IUD

终止原因	3-DR-IUD组						2-D-IUD组						P值
	3个月		6个月		12个月		3个月		6个月		12个月		
	样本/例	比例/%	样本/例	比例/%	样本/例	比例/%	样本/例	比例/%	样本/例	比例/%	样本/例	比例/%	
妊娠(总计)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1.3	1.000
带器妊娠	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1.3	1.000
意外妊娠	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
宫外孕	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
脱落(总计)	0	0	0	0	0	0	1	1.3	3	3.9	4	5.3	0.120
完全脱落	0	0	0	0	0	0	1	1.3	1	1.3	2	2.6	0.497
部分脱落	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1.3	1	1.3	1.000
下移取出	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1.3	1	1.3	1.000
医疗原因取出(总计)	1	1.3	1	1.3	1	1.3	1	1.3	2	2.6	5	6.6	0.209
子宫穿孔	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
出血/疼痛	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3.9	0.245
疼痛	0	0	0	0	0	0	1	1.3	1	1.3	1	1.3	1.000
出血	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1.3	1	1.3	1.000
盆腔炎	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
其他原因	1	1.3	1	1.3	1	1.3	0	0	0	0	0	0	1.000
非医疗原因终止(总计)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
计划妊娠	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
不需要避孕	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
失访	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	—
总终止率	—	—	—	—	1	1.3	—	—	—	—	10	13.2	0.009
续用率	—	—	—	—	75	98.7	—	—	—	—	66	86.8	—
使用妇女月	903						882						

3.3.3 术后X光平片、B超及宫腔镜检查

术后X光平片、B超及宫腔镜检查图像分别见图4、图5和图6。

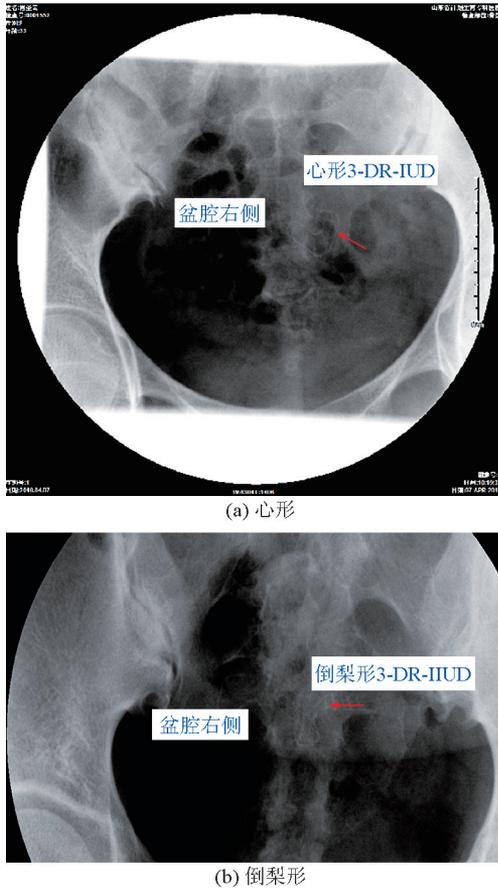


图4 3-DR-IUD放置子宫后的X光平片

Fig. 4 X-ray plain films of 3-DR-IUD after placing into uterus

注:红色箭头所指为3-DR-IUD

4 讨论

IUD分为惰性(如金属单环)和活性(如含铜IUD及含甾体激素IUD)两大类。它的避孕原理是通过改变子宫腔内环境,引起局部无菌性炎症,干扰受精卵发育和着床。放置IUD的不良反应及并发症主要有出血、腰腹部疼痛、感染、IUD嵌顿、IUD脱落及带器妊娠等^[6-8]。有研究表明,使用IUD的不良反应,除一部分与放置技术水平低、适应证选择不当有关外,很大一部分也与IUD材料、IUD形状与子宫腔不匹配等有关^[5,9]。2005年,国家卫生和计划生育委员会通过对国内外规模最大的IUD避孕效果流行病学回顾调查(12万例)认为,IUD是我国育龄妇女使用的最主要的避孕方法,在2.3亿采用各

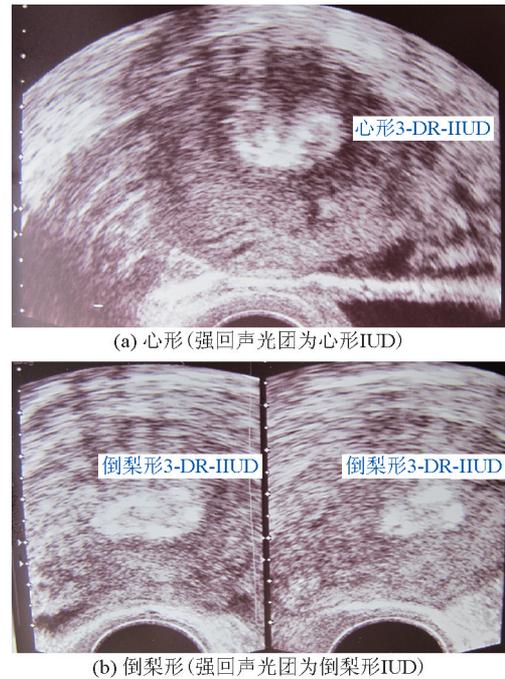


图5 3-DR-IUD放置子宫后的B超图像

Fig. 5 B-type ultrasonography of 3-DR-IUD after placing into uterus



图6 宫腔镜下的3-DR-IUD图像(部分)

Fig. 6 The hysteroscopic image of 3-DR-IUD (portion)

种避孕措施的已婚育龄妇女中,有1.14亿妇女正在使用IUD,占49.79%。调查结果显示:所调查的全部种类IUD五年累计不良停用率平均为23.31%;20年来,虽然IUD的避孕有效率明显提高,但副反应发生率如出血、感染、腹痛及腰痛等却没有下降,有的甚至有所升高^[7]。

笔者设计的人体用镍钛记忆合金硅橡胶3-DR-IUD其优点为:具有立体网状结构,支架为心形或倒梨形,放置在宫腔内,与子宫腔的大体形态相适应,改变传统IUD单一环型、T型或其他开放式的二维结构IUD对子宫造成局部压迫的副作用。根据力学原理,3-DR-IUD对子宫壁产生的压迫平均受力

能够防止IUD移位、嵌顿或穿透子宫壁,从而避免像其他类型IUD那样因移位造成带器妊娠的发生。3-DR-IUD质量减轻,只有2-D-IUD质量的八分之一至五分之一,对子宫局部的压迫也减小。放置到子宫腔后,3-DR-IUD立即恢复到设计形状。3-DR-IUD的立体网状支架是生物相容性好的记忆合金和硅橡胶材料,而这两种材料在临床上应用广泛(如骨科、心血管科支架等),无毒性;镍钛记忆合金具有形状记忆的特点,弹性、柔顺性及张力好,高于设计温度(25℃)即恢复其形状。3-DR-IUD在子宫腔内恢复设计形状后,其立体空间扩大,能够占据子宫腔内大部分空间。据此,笔者目前设计的3-DR-IUD没有用金属铜丝或铜环,先以占据子宫腔内的较大空间、机械干扰受精卵着床为主,这样可以避免含铜IUD铜氧化物可能引起的毒性作用问题。现有IUD所载的都是铜丝或铜管,在刚置入人体的前一段时间,由于裸露的铜表面直接与宫腔液接触,并与之发生反应,释放出大量的铜离子,称为“暴释现象”。这种现象给患者带来一些不良反应,如痛经、经血过多等症状,因此,减少“暴释现象”是目前研究IUD长效避孕措施的重点和难点。研究显示,由于铜在宫腔内被不断溶蚀,部分被子宫内膜吸收,铜可被过氧化物、自由基或其他物质还原成亚铜,该复合物和过氧化氢酶反应形成羟基自由基,损伤蛋白质和RNA,尤其可裂解DNA双链而激发癌变^[13]。董白桦等^[14,15]研究发现,含铜IUD组子宫内膜组织抑制或杀伤T淋巴细胞(CD8淋巴细胞)明显多于对照组,而辅助性T淋巴细胞(CD4淋巴细胞)少于对照组,提示长期放置含铜IUD对子宫局部微环境及免疫功能有不同程度的影响。研究人员发现^[16,17],元宫铜IUD浸提液对细胞的细胞毒性作用随着IUD面积的增加而增加,细胞毒性为4级。最近,楚光华等^[18]也报道,相同形状的两种IUD因含铜面积不同,其表现出来的细胞毒性也不同,含铜面积越大,细胞毒性越大。因此,研究高铜表面积IUD的生物毒性,在IUD中尽量通过改变其形状或结构,减少铜的应用或者不用铜,以便减少不良反应,提高有效率和继续存放率,同时探索不同材料和不同形状IUD的设计研发,有效解决IUD的脱落问题和由于IUD位置变化导致的不良反应或并发症,有利于育龄女性的生殖健康和避孕节育措施的落实和推广。

通过笔者的初步临床观察显示,3-DR-IUD具

有很好的避孕效果,减少了术后月经量增多、腰腹痛、带器妊娠等副反应,提高了IUD的续用率,可为育龄妇女提供新的、安全、高效的IUD。心形及倒梨形3-DR-IUD与子宫腔相匹配,顺应了子宫收缩产生的各个方面的压力,除1例因为对硅橡胶过敏取出外,目前还没有因症取出者或IUD脱落者。

3-DR-IUD放置技术与普通常用IUD无异,操作简便,容易放置,术中出血量很少,一般不需要扩宫,放置成功率高。术后B超、腹部X光及宫腔镜检查均能清楚观察到IUD,显示其位置、大小及形状。此外,3-DR-IUD取出方法也很简便,用取环钳或取环钩均可顺利取出,无需扩宫,术中无明显疼痛,术后出血不多。

5 结语

综上所述,笔者对新型3-DR-IUD进行了初步临床试验,3-DR-IUD组的12个月避孕有效率达到98.6%(75/76),续用率为98.6%(75/76),共903个妇女月进入统计范围;2-D-IUD组的12个月避孕有效率为86.8%(66/76),续用率为86.8%(66/76),共882个妇女月进入统计范围。3-DR-IUD组避孕有效率和续用率均明显高于2-D-IUD组,但3-DR-IUD的远期避孕效果及副反应还有待进一步深入观察研究。

参考文献

- [1] 吴尚纯. 宫内节育器的应用进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2009, 28(2): 75-77.
- [2] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000.
- [3] Foster D G, Biggs M A, Malvin J, et al. Cost-savings from the provision of specific contraceptive methods in 2009 [J]. *Womens*, 2013; 23(4): e265-e271.
- [4] 李玲, 文进, 李幼平, 等. 宫内节育器风险评价指标体系及综合评价方法研究[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(7): 753-762.
- [5] 吴尚纯, 李丽, 邹燕, 等. 月经间期放置7种宫内节育器的临床效果比较[J]. 中国计划生育学杂志, 2008, 16(9): 552-556.
- [6] 吴尚纯. 宫内节育器的开发和应用状况[J]. 中国计划生育学杂志, 2009, 17(5): 318-319.
- [7] 国家人口计生委科技司. 12万例宫内节育器避孕效果调查报告[J]. 中国计划生育学杂志, 2007, 15(3): 132-136.
- [8] Qiu Yi, Wang Leiguang, Zhang Meihua, et al. A new experimental three-dimensional, reticular intrauterine device (3-DRIUD) composed of nitinol and silicone rubber [J]. *Contraception*, 2013, 88(1): 31-36.
- [9] 邱毅, 张美华, 王磊光, 等. 新型镍钛记忆合金硅橡胶立式网状宫内节育器的大鼠避孕实验[J]. 中华妇产科杂志, 2012, 47(8): 634-635.
- [10] 邱毅, 张美华, 于玲, 等. 新型镍钛记忆合金硅橡胶立式网状宫内节育器研制及大鼠避孕研究[J]. 国际生殖健康/计划

- 生育杂志, 2013, 32(2): 80-83.
- [11] 邱毅, 王磊光, 张美华, 等. 新型镍钛记忆合金硅橡胶立式网状宫内节育器研制及实验研究[J]. 中国生育健康杂志, 2013, 24(1): 43-46.
- [12] 邱毅, 张美华, 李欣迎, 等. 一种菱形镍钛记忆合金硅橡胶立式网状IUD[J]. 中外健康文摘, 2012, 9(41): 15-16.
- [13] Lewis Radha A, Taylor DeShawn, Natavio Melissa F, et al. Effects of the levonorgestrel-releasing intrauterine system on cervical mucus quality and sperm penetrability [J]. Contraception, 2010, 82(6): 491-496.
- [14] 董白桦, 侯桂华, 张萍, 等. 长期放置IUD对子宫局部免疫功能的影响[J]. 山东大学学报(医学版), 2001, 39(6): 524-525.
- [15] 董白桦, 侯桂华, 张友忠, 等. 长期放置宫内避孕器对子宫微环境的影响及其机理的研究[J]. 中华医学杂志, 2003, 83(10): 823-826.
- [16] 曹变梅, 奚廷斐, 郑裕东. 含铜宫内节育器铜丝和铜套在模拟宫腔液中的腐蚀[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(29): 5691-5694.
- [17] 尉建霞, 韩丽晖. 含铜宫内节育器的远期安全性研究[J]. 中国计划生育学杂志, 2007, 15(2): 122-123.
- [18] 楚光华, 吴尚纯. 含铜宫内节育器的生物安全性[J]. 中国计划生育和妇产科, 2013, 5(4): 24-26.

Clinical trials of the new 3-dimensional reticular intrauterine device for reproductive women

Qiu Yi^{1, 2}, Wang Leiguang^{1, 2}, Yu Ling^{1, 2}

(1. Key Laboratory of Birth Regulation and Control Technology of National Health and Family Planning Commission of China, Shandong Provincial Family Planning Institute of Science and Technology, Jinan 250002, China; 2. Shandong Provincial Key Laboratory for Improving Birth Outcome Technique, Shandong Provincial Family Planning Institute of Science and Technology, Jinan 250002, China)

[Abstract] This study aimed at exploring a new 3-dimensional reticular intrauterine device (3-DR-IUD) composed of nitinol and silicone rubber and observing the contraceptive efficacy and side effects of the device in reproductive women. The frame of the 3-DR-IUD was constructed with silicone rubber and nitinol wire. The 3-DR-IUD was placed into uterus in an outpatient procedure. One hundred and fifty-two women were divided equally into the 3-DR-IUD group ($n=76$) and the 2-dimensional intrauterine device (2-D-IUD) group ($n=76$, control group). Patient follow-ups were performed in 1~12 months post-operation. The side effects of intrauterine device (IUD), such as abnormal leucorrhea, menstrual flow changes in uterine bleeding profusely and pain, etc., were investigated. The pregnancy rate, expulsion rate, removal rate of IUD for medical reasons and the continuation rate were evaluated. The ultrasound and pelvic X-ray were carried out to examine IUDs. The results showed that two groups with 76 cases of each successfully placed IUD and there were no severe pain during the operation. The incidence of lumbago/abdominal pain and the occurrence of leucorrhea and irregular vaginal bleeding in the 3-DR-IUD group (7.9%, 6/76) were significantly lower than that of the 2-D-IUD group (40.8%, 31/76) during the first 12 months for use of IUD ($P<0.0001$). The pregnancy rate, expulsion rate and take-off rate due to symptom were 0%, 0% and 1.3% in 3-DR-IUD group, respectively, and 1 of 76 woman take-off 3-DR-IUD was due to allergy for silicon rubber. The continuation rate was 98.7% (75/76) in the 3-DR-IUD group, comparing with the 2-D-IUD group (86.8%, 66/76), the difference was significantly ($P=0.009$). Therefore, the 3-DR-IUD demonstrates long-term patient tolerability, satisfaction and efficacy as a contraceptive. The 3-DR-IUD appears to be a new, safe and effective devise of contraception.

[Key words] 3-DR-IUD; clinical trials; side effects; contraceptive efficacy