

[2] VOGT N, BOTHNER U, BRINKMANN A, *et al.* Using 6% HES 200/0.5 as the only coly colloid for treatment even of large blood loss is a safe and economic alternative to albumin [J]. *Anesthesia*, 1999, 54:121.

[3] WOESSNER R, GRAUER M T, DIETERICH H J, *et al.* Influence of a long-term, high does volume therapy with 6% hydroxyethyl starch

130/0.4 of crystalloid solution on hemodynamics, rheology and hemostasis in patients with acute ischemic stroke [J]. *Pathophysiol Haemost Thromb*, 2003,33(3):121-126.

[4] 付珊明,陈绿秀,庄紫燕. 剖腹产手术腰硬联合麻醉与连续硬膜外麻醉对血液动力学的影响[J]. *实用医学杂志*, 2005, 21(11): 1161-1162.

# 海墨止血片治疗含铜宫内节育器致出血过多 79 例

张雪琴

(浙江省湖州市计划生育指导站,313000)

**[摘要]** 目的 探讨海墨止血片用于治疗放置宫内节育器(IUD)后出血过多的临床有效性和安全性。方法 将 159 例放置 IUD 后出血过多妇女随机分为海墨止血片组(79 例)和氨甲环酸片组(80 例),在月经开始 1~3 d 服药,连续服用 2 个周期,统计月经失血图评分,用药前进行血常规、凝血功能、红细胞免疫复合物(RICR)、可溶性白细胞介素-2 受体(SIL-2R)等检测。结果 月经失血图评分海墨止血片组用药后 2 月较用药前明显降低( $P < 0.01$ ),与对照组比较,差异有显著性( $P < 0.05$ )。海墨止血片治疗 2 个周期后血常规、凝血功能无显著改善( $P > 0.05$ ),RICR 和 SIL-2R 则降低( $P < 0.05$ )。结论 海墨止血片用于治疗放置 IUD 后出血过多,有较好的效果,值得临床应用。

**[关键词]** 海墨止血片;宫内节育器;出血过多;止血

**[中图分类号]** R984;R711.4

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1004-0781(2009)07-0881-02

自 20 世纪 20 年代末,放置宫内节育器被认为有效避孕作用,尽管各种新材料和新技术的应用使其避孕效果和续用率有较大的提高,但月经量过多等不良反应未能得到根本改善<sup>[1]</sup>。2005 年国家人口计生委组织的大规模宫内节育器避孕效果流行病学回顾调查显示,异常出血是因症取出宫内节育器的主要原因,也是影响宫内节育器不良停用率的重要因素<sup>[2]</sup>。2006 年 1 月~2007 年 12 月,笔者对放置含铜宫内节育器(IUD)后出血过多的 159 例妇女分别给予海墨止血片和氨甲环酸治疗,对疗效进行对比分析,探讨海墨止血片用于治疗放置 IUD 后出血过多的临床效果。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择在本站放置含铜 IUD 妇女,发放月经卡(月经失血图),要求正确记录放置 IUD 后第 1 个月经周期的出血情况,并在月经结束后 1 周内来院随访。选择其中出血过多(月经失血图评分 > 130),符合纳入标准的 159 例妇女为研究对象。入选标准:年龄 22~40 岁的健康妇女;放置 IUD 后没有服用止血药物;B 超检查 IUD 无异常或变形。排除标准:合并有心血管、肝、肾、造血系统、凝血系统等严重原发疾病者,精神病患者,子宫肌瘤等生殖器官器质性病变引起的月经不调者,有对试验药品产生变态反应者。159 例按随机方法,由药房人员按入选后首次取药次序数字编号,单数给予海墨止血(治疗组),双数给予氨甲环酸(对照组),所有研究对象经充分沟通后

签署知情同意书,进入研究。IUD 使用情况和一般资料见表 1,两组间差异无显著性。

**1.2 给药方法及指标测定** 治疗组共 79 例,给予海墨止血(浙江茂源神华药业有限公司,批准文号:国药准字 Z20026263,规格:每片 0.66 g),每次 3 片,tid,维生素 C 片 200 mg·d<sup>-1</sup>;对照组共 80 例,给予氨甲环酸(上海信谊万象药业股份有限公司,批准文号:国药准字 H31020040,规格:每片 0.25 g),每次 0.5 g,tid,维生素 C 片 200 mg·d<sup>-1</sup>。均于月经第 1~3 天开始服用,共 6 d,连续服用 2 个月经周期,继续随访 1 个月经周期,并 B 超检查。服药前及服药 2 个月取静脉血 5 mL 测定血红蛋白、血小板记数、凝血酶原时间(PT)、红细胞免疫复合物(RICR)及可溶性白细胞介素-2 受体(SIL-2R)。

**1.3 月经失血图法** 轻度:血染面积 ≤ 整个卫生巾面积的 1/3;中度:血染面积占整个卫生巾面积的 1/3~3/5;重度:血染面积基本为整个卫生巾。评分分别为 1,5,20 分,遗失血块 < 1 元硬币直径为小血块计 1 分,≥ 1 元硬币直径为大血块计 5 分。两组对象均统一使用苏菲棉织卫生巾,将卫生巾的评分、数量及天数记录表中,每次随访时交给研究者,由研究者计算月经失血图评分,将评分 ≥ 130 分作为月经过多的标准<sup>[3]</sup>。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS13.0 统计程序作 F 检验及 χ<sup>2</sup> 检验。

表 1 两组患者临床资料和 IDU 类型比较

$\bar{x} \pm s$

组别	例数	年龄/ 岁	孕次/次	产次/次	宫腔深度/ mm	IDU 类型/例		
						TCu380	MCu	GyneFix
治疗组	79	30.2 ± 1.8	2.9 ± 1.1	1.1 ± 0.4	7.7 ± 0.6	32	40	7
对照组	80	29.8 ± 2.0	3.1 ± 1.5	1.2 ± 0.4	7.6 ± 0.6	31	42	7

## 2 结果

**2.1 治疗前后月经出血量评分比较** 用药前两月经失血图评分差异无显著性 ( $P > 0.05$ ), 用药后 3 周期两组月经失血图评分显著降低 ( $P < 0.01$ ), 且治疗组与对照组比较, 差异有显著性 ( $P < 0.05$ ), 结果见表 2。

**2.2 治疗前后血常规、凝血功能、RICR、SIL-2R 比较** 治疗前两组指标差异无显著性 ( $P > 0.05$ ), 但治疗组 RICR 和 SIL-2R

治疗前后差异有显著性, 与对照组比较差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。结果见表 3。

表 2 两组月经失血图评分比较 分,  $\bar{x} \pm s$

组别	例数	用药前	1 周期	2 周期	3 周期
治疗组	79	270.2 ± 133.2	178.3 ± 98.1	156.2 ± 78.6	132.7 ± 75.2
对照组	80	265.9 ± 128.4	180.5 ± 90.5	162.2 ± 70.3	153.1 ± 75.1

表 3 两组患者治疗前后血常规、凝血功能、RICR、SIL-2R 的检测  $\bar{x} \pm s$

组别与时间	例数	Hb/ (g · L <sup>-1</sup> )	WBC/ (×10 <sup>12</sup> )	PLT/ (×10 <sup>9</sup> )	PT/ s	RICR/ %	SIL-2R/ (IU · L <sup>-1</sup> )
治疗组	79						
治疗前		120.5 ± 13.5	5.5 ± 0.4	187.2 ± 45.1	12.7 ± 0.8	12.1 ± 4.1	133.5 ± 39.2
治疗后		125.8 ± 13.6	5.3 ± 0.5	177.5 ± 46.1	13.1 ± 0.9	9.1 ± 2.1 <sup>*1*2</sup>	102.2 ± 34.1 <sup>*1*2</sup>
对照组	80						
治疗前		121.2 ± 12.3	5.4 ± 0.5	192.5 ± 37.9	12.5 ± 0.8	12.4 ± 3.7	137.4 ± 38.1
治疗后		125.6 ± 12.6	5.2 ± 0.7	181.7 ± 40.2	13.2 ± 0.7	11.5 ± 2.6	128.9 ± 43.7

与本组治疗前比较, <sup>\*1</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组比较, <sup>\*2</sup> $P < 0.05$

**2.3 不良事件** 所有入组病例无一例失访, 无一例脱落, 治疗 3 个月经周期后经 B 超检查, 宫内节育器形态正常, 宫内位置正常。经国家药品不良反应检测中心评判标准判断, 可能与治疗药物有关不良反应的, 治疗组出现恶心、胃脘不适 2 例, 对照组出现恶心、呕吐 1 例, 头晕 1 例, 均为轻度反应。

## 3 讨论

含铜 IUD 的常见不良反应是经量过多和不规则出血, 且在一定范围内, 出血不良反应和铜表面积呈正相关, 可能的原因是增加对子宫壁的损伤和异物反应, 局部前列腺素浓度升高, 使子宫内膜纤溶活性增强。稳定纤维蛋白结构的抗纤溶药物可防止纤维蛋白的不必要溶解, 因此选用抗纤溶氨甲环酸为对照药, 以探讨海墨止血片在治疗 IUD 致月经异常中的价值。

海墨止血片在临床上主要用于出血性疾病, 如功能性子宫出血、胃出血等。其主要成分是乌贼墨, 主要化学成分为黑色素和蛋白多糖的复合物。黑色素是吡啶酮的复合物, 与维生素 K 结构相似, 是其止血作用的重要成分。实验证明乌贼墨有抗纤溶和促进子宫收缩作用, 乌贼墨的止血作用机制主要是影响纤溶系统, 降低纤溶酶活性, 从而导致凝血<sup>[4]</sup>。现代研究表明, 乌贼墨不仅能调节巨噬细胞和自然杀伤(NK)细胞为主体细胞免疫, 也可以调节红细胞免疫<sup>[5]</sup>。从本组资料看, 海墨止血片治疗后 2 个月经周期后患者的 RICR 水平较治疗前明显降低, 推测其可能通过提高红细胞对机体的免疫调节作用, 清除机体中免疫复合物, 从而使 RICR 水平明显降低。SIL-2R 为活化淋巴

细胞膜 IL-2 受体 A 链成分, 可由细胞膜释放进入血液循环, 从而参与免疫反应, 能与白细胞介素-2(IL-2)结合, 中和活化 T 淋巴细胞周围的 IL-2, 抑制 IL-2 的活性, 降低机体内分泌效应。因此, SIL-2R 含量增多, 是机体免疫功能降低的表现。治疗后 SIL-2R 较治疗前明显降低, 表明用药后机体免疫功能有所改善, 从而推测海墨止血片治疗 IUD 致出血不良反应可能与提高机体免疫机能有关。

本研究结果表明, 海墨止血片和氨甲环酸显著降低月经失血图评分, 但治疗后第 3 个月经周期月经失血图评分与氨甲环酸片差异有显著性, 血红蛋白、白细胞、血小板在治疗前后变化不显著, 但海墨止血片治疗 3 个月经周期后 RICR 及 IL-2R 显著降低, 而氨甲环酸则作用不明显。

本研究结果提示海墨止血片长期效果优于氨甲环酸, 可能与海墨止血片具多重效应有关, 但海墨止血片在治疗宫内节育器致出血过多的文献研究还较少, 相应的应用价值还有待更进一步的深入研究。

[DOI] 10.3870/yydb.2009.07.027

### [参考文献]

- [1] 韩咏梅, 王翠梅, 王风华, 等. 宫内节育器的临床研究进展[J]. 实用医药杂志, 2008, 25(8):1001.
- [2] 国家人口计生委科技司. 万例宫内节育器避孕效果调查报告[J]. 人口研究, 2007, 31(5):62.
- [3] 冯力民, 夏恩兰, 丛捷, 等. 应用月经失血图评估月经血量[J]. 中华妇产科杂志, 2001, 36(1):51.
- [4] 谢光临, 吕昌龙, 洪明标. 乌贼墨促凝血作用机制的实验研究[J]. 中国医科大学学报, 1994, 23(6):530.
- [5] 王欣, 李国明. 乌贼墨的药理作用研究进展[J]. 医学综述, 2005, 11(9):825.

[收稿日期] 2008-11-20

[作者简介] 张雪琴(1957-), 女, 浙江人, 副主任医师, 从事计划生育技术工作。电话:0572-2095836, E-mail:HZSXQ666@sina.com。