

输卵管注药绝育术有效性及安全性的 前瞻性流行病学研究

刘云嵘¹ 邱淑华² 吴裕浩³ 陈学煌⁴ 黄真嘉⁵ 徐 铎⁶ 蔡光宗⁷
张立英¹ 狄志义⁷ 张桂英⁶ 王定家⁴ 叶鑫生⁵
王学梅⁵ 孙 林⁵ 杨书章⁸

提要 本文为一项输卵管注药绝育术的前瞻性队列研究。队列1使用显影苯酚胶浆共834例，队列2使用8%阿的平苯酚糊剂871例。二年随访率98.5%。生命表法分析，第24个顺序月每100名妇女的累积成功率两队列分别为91.9%和97.4%。其间有显著性差别。绝育效果主要取决于输卵管注药后X光显影的充盈长度。多元判别分析也显示同样的结论。所有研究对象在术中和术后未见严重并发症。术后发烧，队列2(8%)高于队列1(4.4%)。本术对月经无明显影响。研究结果表明该术是一种简便、安全、有效的女性绝育术。

关键词 输卵管注药绝育 前瞻性队列研究

近二十年来输卵管注药绝育术在我国有较大规模的临床应用，所用粘堵剂的种类颇多，且存在着副作用和并发症。其中，8%阿的平复方苯酚糊剂(PAP)和显影苯酚胶浆(PM)取得较好的效果。但该绝育术的有效性和安全性一直颇受关注。

为客观评价该绝育术，在国家“六五”计划期间本课题组曾组织九省市大规模的回顾性队列研究。在国家“七五”计划期间又开展了本课题研究，以期取得更可靠的资料，阐明绝育效果、副反应及有关影响因素，为该技术的改进和全面推广提供参考数据。现将两年随访结果报告如下：

方 法

一、研究设计：本课题设计采用多中心前瞻性队列研究。自1986年4月至1988年4月由上海、广州、山东、河北和陕西等五省市医学院校的附属医院和计划生育科研所分别组织现场共同完成。

本研究依据粘堵剂种类分为两个队列，其

中队列1使用PM，队列2使用PAP。研究对象的分配遵照随机化原则。

正式研究前在河北省定县对各研究中心的主要人员进行了技术培训并开展了现场预试验。正式研究按照统一的研究方案、手术记录表、随访表和填表说明，采用相同的手术器械、同一批号的粘堵剂、统一的手术操作方法，术后按统一要求填表和编码。

二、研究对象的选择：凡有两个或两个以上子女的健康妇女，术时年龄20~35周岁，同配偶居住在一起过正常夫妻生活，属当地常住户口，能按时接待随访，并自愿接受该绝育术者。应除外禁忌症。

1 国家计划生育委员会科学技术研究所，北京，
邮政编码 100081

2 国家计划生育委员会科学技术司

3 上海第二医科大学附属新华医院

4 中山医科大学附属孙逸仙纪念医院

5 山东省计划生育科学技术研究所

6 河北省计划生育科学研究所

7 陕西省妇幼保健院

9 中国人口情报研究中心

三、施术时机及分类：本研究将施术时机分为五类，即月经前半周期、月经后半周期、哺乳期月经不规则、哺乳期4~6个月和哺乳期6个月以上。

四、施术方法和操作合格标准：按该术常规手术操作，向每侧输卵管内注入0.08ml粘堵剂。凡按规范施术方法操作往输卵管内注药取得满意结果者，称为操作合格或操作符合标准。

五、注药合格标准及补注：施术之后全部研究对象均拍摄盆腔X光片，并测量粘堵剂在两侧输卵管内充盈的显影长度。双侧显影长度在1.5cm及以上者称为注药合格或注药符合标准。未达到此标准者则需补注。

六、随访：于术后7~14天、3个月、6个月、1年和2年对每例研究对象认真访视。随访要按时，随访表填写要正确、完整。

七、绝育效果的判定标准：从输卵管注药至随访时研究对象未曾怀孕者为成功，发生明确诊断妊娠者为失败。

八、资料整理和统计分析：随访资料经全面审查后录入，并编制计算机程序复审。统计方法应用生命表法和多元逐步判别分析。制表采用SPSS软件包。

结 果

一、基本情况：本研究共观察1705例研究对象。其中，队列1为834例，队列2为871例。两年随访率分别为99.0%和98.2%。

两队列研究对象集中在24~34岁，分别占90.7%和88.4%。文化程度以文盲和小学为主，分别占72.2%和71.5%。其次为初中文化程度，分别占19.9%和21.4%。职业主要是农民，分别占98.0%和98.5%。夫妻同住在一起的比例均为99.2%。

两队列研究对象术时妇科检查均属正常，其有关数据列于表1。

上述数据显示，无论从研究对象的一般人群特征，还是从妇科检查和术时情况看，两队

表 1 研究对象妇科检查和术时有关数据的百分比 (%)

术时情况	队列1 (PM)		队列2 (PAP)	
	例数	%	例数	%
子宫位置				
前倾	122	14.6	140	16.1
后倾	571	68.5	561	64.4
中位	141	16.9	170	19.5
宫腔测量 (cm)				
5.0~	165	19.9	181	20.9
6.0~	516	61.9	546	62.7
7.0~	145	17.4	135	15.5
≥8.0	7	0.8	8	0.9
术时扩宫				
是	808	96.9	836	96.0
否	26	3.1	35	4.0
施术插管				
顺利	709	85.0	728	83.6
一般	95	11.4	106	12.2
困难	30	3.6	37	4.2
术时取环				
是	628	75.3	673	77.4
否	206	24.7	198	22.7
是否补注				
是	821	98.4	855	98.2
否	13	1.6	16	1.8

列间随机化好且均衡性强，队列间具有可比性。同时，本研究观察例数多，随访率高，记录完整，故取得的资料具有较高的可信性。

二、效果分析：两队列按生命表法计算，各顺序月的累积失败率列于表2。

表 2 两队列按生命表法计算各顺序月累积失败率和标准误

顺序月	累积失败率±标准误*		χ ²	P
	队列1(PM)	队列2(PAP)		
3	1.44±0.41	0.46±0.23	2.09	
6	3.61±0.65	0.58±0.26	4.37	<0.05
12	5.65±0.80	1.73±0.44	4.31	<0.05
18	6.68±0.88	2.43±0.52	4.34	<0.05
24	8.07±0.95	2.55±0.54	5.16	<0.05

*每100名妇女的累积失败率±标准误

上述结果表明,除第3个顺序月外,在其它顺序月两队列的累积失败率间存在着显著差别,队列2(PAP)的累积失败率低于队列1(PM)。同时,就同一队列的不同地区、不同施术时机的累积失败率进行比较未显示出显著差别。但按X光显影长度分组,一组为输卵管狭部显影1.5cm及以上者,一组为1.5cm以下者。结果显示,其累积失败率在12~24顺序月有显著差别,表明该绝育术的效果主要取决于X光显著长度,即粘堵剂在输卵管内的充盈长度。

为分析影响绝育效果的诸多因素,本研究应用多元判别分析的方法,即以错分损失最小原理为依据的Bayes法,以阐明各种因素对判别的作用,即归属成功或失败作用的大小。本研究共设10个自变量,即妊娠次数、分娩次数、自然流产次数、人工流产次数、受术时机、术时妇科检查是否正常、子宫位置、宫腔深度、术时插管是否困难和输卵管注药后X光显影长度(左右两侧中选择最小值)。应变量为成功和失败两个指标。

当确定入选自变量 $F=3.84$, $\alpha=0.05$ 时,唯自变量X光显影长度入选,其余自变量均被剔除。其中,队列2的成功组和失败组中自变量X光显影长度的判别系数分别为4.2060和2.5554,马氏(Mahalanobis)距离为5.3759,正确判别率为97%。队列1的成功组和失败组中自变量X光显影长度的判别系数分别为4.3040和3.5118。马氏距离为1.2252,正确判别率为91.5%。上述多元判别分析的结果表明,影响该绝育术成功和失败的唯一重要因素是输卵管被粘堵剂充盈的X光显影长度,其与生命表法分析的结果完全一致。

三、副作用

1. 术中和术后即刻副反应及并发症:本研究观察的全部研究对象在术中和术后未见严重副反应及并发症,如穿孔和出血等。仅个别妇女表现为心慌、出汗和面色苍白的综合征反应,其发生率两队列分别为0.2%和0.1%。

2. 术后体温情况:术后发烧皆体温在 33°C

以上者,其发生率队列1为4.4%,队列2为8%。两队列间有显著差别($\chi^2=9.39$, $P<0.01$)。在发烧的持续天数方面,两队列间无显著差别($\chi^2=2.66$, $P>0.1$)。发烧的原因以粘堵剂引起的药物反应为主。附件感染的发生率,两队列分别为0.36%和0.46%,其间无显著差别。

3. 术后腹痛及有关因素:术后7~14天随访时研究对象主诉以轻度腹痛为主,中度腹痛居次,其发生比例见表3。统计学检验两队列间无显著差别($\chi^2=4.37$, $P>0.05$)。一年随访时仅少数妇女主诉有轻度腹痛,未见中度及重度腹痛者。说明腹痛是术后一时性症状。

表3 术后腹痛发生的百分比(%)

腹痛情况	队列1(PM)		队列2(PAP)	
	<14天	1年	<14天	1年
随访例数	844	824	871	863
无	62.6	98.5	58.0	97.8
轻	30.8	1.5	33.6	2.2
中	5.5	0	8.2	0
重	1.1	0	2.2	0
合计	100.0	100.0	100.0	100.0

影响术后腹痛的主要因素是输卵管X光显影长度,狭部1.5cm及以上者腹痛发生的比例明显高。说明粘堵剂在输卵管内充盈长其组织反应范围大,故与术后腹痛有明显关系。

四、术后月经变化情况:输卵管注入粘堵剂后,7~14天随访时月经量大多无明显改变,仅少数研究对象有增多或减少。队列1和队列2分别为7.6%和6.6%,其间无明显差别($\chi^2=1.74$, $P>0.1$)。术后痛经出现加重的比例较低,两队列均为1.7%。一年随访时月经延长的比例分别为1.8%和1.9%,且随着访视时间的延长而降低。上述结果表明,该绝育术对研究对象的月经血量、痛经和月经周期无明显影响。

讨 论

一、本研究表明输卵管注药绝育术是一种简便、安全、有效的节育技术。其全面推广受到疑虑的主要原因在于个别报道该术效果不理想并存在着某些并发症，例如子宫穿孔、盆腔感染、盆腔包块和出血等。此种情况的发生是由于管理不善、缺乏统一的操作规程、施术人员未掌握操作技术、粘堵剂种类杂乱以及在商业化气氛影响下滥用的结果。因此，国家计划生育技术主管部门应召开专业会议，着手研究和解决当前存在的问题，并发布行政性技术文件，以保证该绝育技术在我国的健康发展。

二、该绝育的成败关键在于技术操作。本研究的多元判别分析和生命表法分析均证实这一结论。因此，该绝育术的全面推广主要取决于技术操作的规范化和标准化。如果国内应用该技术仍处于缺乏技术行政管理的状态，那么不仅当前存在的问题不能得以改善，而且其发展必然受到严重影响。

三、该术效果的判定标准和计算方法各家不一，使用术语也相当多样化，这给资料之间的比较和评价都带来了困难。如注药成功标准有人认为药物充盈达1cm以上，也有人定义为输卵管内注药2cm以上，在未发表的资料中尚有其它判定标准。本研究认为，凡按规范化操作程序注入药物在输卵管内充盈达1.5cm及以上者判定为注药合格或注药符合标准。该临界标准由判别函数式回代求得，达此标准者成功率高。病理学的研究结果也表明，导致输卵管闭塞的血芽肿取决于粘堵剂的腐蚀性、剂量和粘度等。若输卵管内粘堵剂充盈过少时，只有部分周径的粘膜或肌层间质向充填物中长入增生的细胞，所形成的异物肉芽肿一经收缩将形成间隙而不能完全闭塞管腔。但也应当指出，部分妇女输卵管注药未达合格标准，且在无避孕措施的情况下也未怀孕，这可能是由于注入粘堵剂后使输卵管腔闭塞之故。

本研究认为，绝育效果的判定应自研究对

象实施本术之时始，至发生明确诊断的妊娠为终点，并应当采用生命表方法评价绝育效果。如仅按X光显影长度1.5cm及以上者才进入分析是不妥的，这样将有意的或无意地提高了本术的绝育效果。

四、已经发表的报告在统计方法均采用百分率和单因素的分析方法，其缺点是无法排除有关因素的混杂效应，而且也未考虑使用的时间因素。本文认为本术采用生命表法和多因素分析方法评价绝育效果及影响因素更为合理。

Prospective Epidemiological Study on the Efficacy and Safety of Female Tubal Sterilization by Chemical Instillation *Liu Yunrong, et al., National Research Institute for Family Planning, Beijing*

This is a prospective study on clinical efficacy and safety of female sterilization by chemical agents. A total number of 1705 subjects were randomly divided into two groups. Phenol mucilage (PM) was used in group 1 (834 cases) and phenol-atabrine paste (PAP) was used in group 2 (871 cases). All the characteristics of the subjects were proportionate and comparable to two groups. The follow-up rate was 98.5% at the end of 2 years. Using life table analysis, the results show that the cumulative success rate per 100 women of two groups using PAP and PM was 97.4% and 91.1% respectively. There was significant difference between the two groups. The efficacy of the methods was related with the developed length of roentgenographic shadow after instillation. Multiple discriminatory analysis showed the same results as above. There was no severe complication in all cases. The post-instillation fever rate was 8% in group PAP and 4.4% in group PM, respectively. Our results indicate that female sterilization with the use of chemical agents mentioned is a simple, safe and reliable method in preventing pregnancy.

Key words Tubal sterilization Prospective epidemiological study

参 考 文 献

1. 上海非手术绝育协作组. 复方苯酚糊剂输卵管绝育术. 避孕药科研参考资料, 1976:3.
2. 中山医学院附属二院. 七年来苯酚胶浆闭塞输卵管绝育临床观察. 中华妇产科杂志 1979; 14(2):79.
3. 徐昌庆, 等. 酚碘氯胶粘堵输卵管绝育十年随访报告. 生殖与避孕 1987; 7(3):72.
4. 65-35-1-4(2) 协作组. 输卵管注药绝育术安全性有效性调查. 计划生育‘六五’期间科技攻关成果论文摘要汇编, 1985:83.
5. Wu Yu-hao, et al. Nonsurgical procedures for manual instillation of a PAP for female tubal occlusion. Female Transcervical Sterili-

- zation, Chicago, 1983:151.
6. 吴裕浩. 输卵管药物绝育术中X光摄片的价值及图象. 生殖与避孕 1983; 3(1):21.
7. 陈学煌, 等. 计划生育理论与实践. 1980:33.
8. 陈镛娜, 等. 苯酚胶浆注入输卵管绝育的病理过程及其成败原因的探讨. 中华妇产科杂志 1979; 14(2):84.
9. 上海市非手术绝育科研协作组. 复方苯酚糊剂输卵管注药绝育术. 中华妇产科杂志 1979; 14(2):91.
10. 陈学煌, 等. 显影苯酚胶浆闭塞输卵管绝育1114例分析. 广东医学 1984; 5(1):1

(参加本课题的研究人员还有李桂珍、徐志华、戴金华、王振海、王秋娥、韦佩箴、易治秀、朱运珍、李晓等)

(1991年3月21日收稿, 1991年5月6日修回)

Vi抗原对伤寒病人早期诊断意义 及带菌者筛选的初步研究

黑龙江省绥化市卫生防疫站* 白纯芳 宋宝林 胥桂兰 吕庆辉 王雪砚 芦艳吉

伤寒菌的Vi抗原其抗原性较弱, 刺激机体产生的效价较低, 当体内有伤寒菌存在时, 有抗体产生, 细菌消失后, 抗体亦随之消失。免疫学观点认为, 该抗体出现的较早, 且在菌血症期效价最高。而伤寒H、O抗体在体内产生较晚。

1991年3月绥化市爆发伤寒, 我们先后对67例患者进行了Vi抗体和H、O抗体的检测, 以了解早期诊断及发现带菌者的重要意义。结果发病两周之内的病人其H、O抗体的GMT均很低, 分别为41.6和46.6, 无诊断意义。而Vi抗体的GMT高达100.8, 有极明显的诊断意义。8例早期(一周左右)仅Vi抗体阳性的患者, 按伤寒实验性治疗均收到明显的效果, 其中5例发病两周后做H、O抗体测定其滴度均有意义。我们认为Vi抗体的检测可弥补H、O抗体出现晚的缺陷, 且阳性率高。

恢复期出院病人H、O抗体的GMT分别为186.6和

105.9, 而Vi抗体仅为43.3。其Vi抗体的阳性率为50.0%(10/20), 据报道伤寒病后4周带菌率约50%, 即10例中将有5例为带菌者, 而我们对其中8例Vi抗体 ≥ 320 的患者粪便进行带菌检查, 结果无一例阳性。如做反复多次的检查必然会造成大量人、财、物力的浪费。那么Vi抗原既然是伤寒菌的特有抗原成分, 又根据体内有细菌时, 有抗体产生, 细菌消失后, Vi抗体随之消失这一特点, 加之Vi抗体检测方法简便, 阳性率高, 我们认为可把Vi抗体阳性做为伤寒带菌指标。

通过这次伤寒局部爆发的实验室观察, 认为Vi抗体检测对伤寒病人的早期诊断和发现带菌者有一定的价值, 但因样本数量较少, 仅是一次观察, 存在一定的偏性, 有待进一步的探讨。

* 邮政编码 152072