



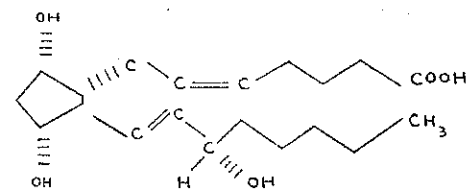
家庭計劃通訊

新的避孕藥 Prostaglandin

Prostaglandin 係與 Adrenalin (腎上腺素) 或者 Cholesterol (膽醇) 相同之 Lipid (油脂) 物質, 存在於人體或各種動物組織內, 它於一九三〇年被發現, 但其避孕作用至今始被注意, 其重要性與效果可能遠超過現行之口服避孕藥而對家庭計劃工作更有重大的轉變。Prostaglandin 在人體各種組織內存在, 但在精液內最多, 具有各種生物作用, 且各種動物之 Prostaglandin 之化學構造依其動物種類而不同。一九六四年以後 Prostaglandin 在荷蘭、瑞典及美國以生物合成方法 (Biosynthesis) 製造, 但最主要的是如何人工合成而大量生產, 現在該藥之人工合成已經成功, 不久將可以大量生產。

關於其生理作用, 一九六五年發現其能促進子宮之收縮作用, 因此用於催生或流產之用, 在各種 Prostaglandin 之中 Prostaglandin E_2 最有效, 在 400 名婦女以 Prostaglandin 作催生時 398 人成功, 如使用於足月妊娠之催生時其效果之較 Oxytocin (催產素) 更好, Prostaglandin 可用於靜脈注射 (Intravenous infusion), 但靜脈注射時作用過強, 而皮下注射時局部甚為疼痛, However 及 Karim 在 Uganda 試用口服則發現仍然有效, 一九七〇年 Lancet 曾發表 Prostaglandin 之催生作用, 在 Uganda 之 Double blind test 臨床試驗使用 Prostaglandin E_2 150 人中 145 人能成功引產, 平均注射時間為 14 小時; 使用 Prostaglandin E_1 則 50 人中 6 人引產失敗, 平均注射時間為 19 小時。在妊娠早

期以 Prostaglandin 作人工中絕時可用口服方法, 但副作用如惡心, 嘔吐極大, 如將 Prostaglandin 放陰道內兩小時可以引產而副作用少。Prostaglandin 在節育之最大貢獻是一個月服用一次 (Once a month contraception), 即在預定月經前後給以 Prostaglandin 時可以誘發生理性的子宮出血, 此可能係破壞黃體所引起, 即引起 Luteolytic (黃體溶化作用) 之故。一九二三年 Dr. Loeb 報告將 guinea pig 之子宮切除時, 其黃體機能可延長, 至一九六一年, Dumensil du Buisson 報告一側性之子宮切除可引起同側卵巢之黃體機能之延長, 反之他側未施行子宮切除之卵巢黃體則因子宮之 Luteolytic 作用而如期退化。子宮是合成儲蓄靜脈收縮物質 (Venoconstrictor substance) 而在黃體時期 (Luteal peak) 時出現於靜脈血液內, 此物質可引起子宮及卵巢之靜脈收縮, 遂而發生卵巢靜脈循環障礙, 是故引起黃體之萎縮 (B. B. Pharris, Proceeding of the Society of Experimental Biology and Medicine 136: 92, 1969)。子宮內所發現之 Venoconstrictor substance 則為 Prostaglandin F_2 (C. Andreoli, Acta Endocrinologica 50: 65, 1965) 其構造如下:



在動物實驗黃體對妊娠之維持是必要的, 因此給

rostaglandin 時可使其流產，如再給以黃體素 (Exogenous progesterone) 時可維持妊娠，因此可證明 Prostaglandin 之作用是黃體溶化 (Luteolysis) (G.D. Gutnecht et al, Biol. Reproduction 1: 367, 1969)，為測定血漿之黃體素時無法測定出。現在許多研究室

如美國之 Upjohn 公司正在製造作試驗，但還不能被正式使用，它的副作用是否引起畸形之作用 (Teratogenic effect) 需待研究，惟相信不久我們會有一個月服用一次之避孕藥，而其所產生之現象，完全與婦女之正常月經相似。

口服避孕藥停止使用後之無月經症

長期使用口服避孕藥後個案往往發生無月經 (Post-oral contraceptive amenorrhea) 現象。這可能是因為 hypothalamic pituitary Function (下視丘—腦下垂體機能) 即 Gonadotrophin (性腺激素) 之分泌被抑制所致，在臺灣省衛生處家庭計劃推行委員會之調查中此種無月經大約有 0.1% 左右，有人認為口服避孕藥與無月經無關，而且屬於一種 Relatively benign 而易治療之症狀，據加利福尼亞大學婦產科之報告他們有 19 個案之無月經及 2 個案之 Oligomenorrhea (月經過少) 凡是婦女停止服用口服避孕藥後，三個月內自然來月經者不認為無月經，超過三個月以上之無月經則稱為 Post-oral contraceptive amenorrhea。雖然 AMA (美國醫師協會) 及 FDA (藥品食物管理署) 均認為口服避孕藥與停止使用口服避孕藥後之無月經無直接關係，但仍然會發生的，因為停止服用口服藥後如要想再生育時其百分率甚高，如美國紐約人口研究局之 Dr. Tietze 或美國安東尼市南西研究所之 Dr. Goldzieher 之報告凡停止服用避孕藥後三個月以內再懷孕者為 92% (Am. J. Obst. & Gynec. 84: 1474, 1962)，此可證明口服避孕藥係安全而不影響婦女之生育 (Fertility)，而且其生育力是可復原的，因為不使用口服避孕藥之一般婦女 (general population) 中我們無法確知此種續發性無月經 (Secondary amenorrhea) 有多少 incidence (病發率)，故與停用口服避孕藥後之無月經之發生頻率難以作統計學上之分析比較。惟在某些特殊狀態之婦女 (Women at risk) 如在緊張狀態下，會自然發生之無

月經病狀 (spontaneous amenorrhea) 大約有 2—7% (Drew and Steel, Obst. & Gynec. 32:47, 1968)。所謂 High risk state 乃包括離家住學校、旅行。在軍隊服務或宗教等而言，然則停用口服避孕藥後之無月經似乎較上述之無月經為多。

此種 Post-oral contraceptive amenorrhea 之婦女之平均年齡為 24.5，而大部分未曾懷孕 (80%)，而其餘者為已生過孩子者，此外 24% 之婦女在未服用口服藥以前則有月經不順之經驗，換言之，年輕、低胎數 (Low parity) 或者生育力較低之婦女 (Unproven fertility) 之人較容易發生無月經，此外她們在未服用口服避孕藥以前均有月經不順 (antecedent menstrual irregularity)，可證明已有 Hypothalamic disturbance (下視丘障礙) 現象存在，或者有某些結婚而不想生育之潛意識下之緊張狀態，無月經均在服用六個月至三年後始發生而以 Combined type (混合型) 之避孕藥 (即每片含有黃體素及動情素之混合片) 為多，反之 Sequential type (連續型——即先服用動情素 16 片後服用五片之黃體素與動情素混合片者) 較少，此因為服用 Sequential contraceptive 之婦人較少而且其抑制 Gonadotrophin 之效果較 Combination type 為低，其實 Sequential contraceptive 內之動情素 (Estrogen) 可以促進 Luteinizing hormone (黃體刺激素) 之分泌，經產婦 (multiparous) 較少發生無月經現象可能係病人為 selected，而且經產婦如發生無月經之現象也不太關心，且避孕動機仍然甚強之故，此外經產婦之已證明有

安定之 Hypothalamic pituitary unit，有良好之機能，生育率及正常之月經或懷孕。無月經之個案經各種檢查如陰道粘膜，陰道剝離細胞之細胞學檢查，以及黃體素反應等，均發現動情素欠缺 (Estrogen deficiency)，但沒有個案有腦下垂體腫瘤，而且甲狀腺機能及腎上腺機能均正常，尿之 gonadotrophin 之測定又正常，利用 Radioimmunoassay 測定 FSH 及 LH 時一部分之個案屬於正常，而有一部分個案則 FSH 及 LH 較低，可說一切檢查結果跟與口服避孕藥無關之續發性無月經相似，若口服避孕藥引起之無月經可能是 Hypothalamic pituitary unit 之長期抑制所致，則促進 Gonadotrophin 之分泌之藥物應有效，因此可以說服用口服避孕藥後引起之續發性無月經屬於輕度之內分泌障礙而已，此外無月經又可自然恢復原來之正常月經，上述之 at risk 之婦人之研究 95% 之婦女在 12—18 個月之內自然再來月經，而 Rice-Wray 之研究三分之一之個案在 3—13 個月無月經後自然來月經。因此短期之無月經，如果使用藥物時是否因藥物之效果或自然來月

經不能一概而論，如若屬於短期之無月經，可以期待月經再來，且也不需任何藥物之治療，但長期之無月經則需要用藥物治療。使用 Dexamethasone 每天 0.75mg 人之中只有二人在三個月後懷孕，而五人雖然繼續使用六個月仍然不能使其排卵。Clomiphen citrate 每天用 50—100mg 繼續五天時，14 個案中經三次或三次以上之 course 時 8 人懷孕，其效果較 Dexamethasone 更佳，另一人雖然給以 Clomiphen 但無效，而改用 HMG (Human menopausal gonadotrophin) 之一次 course 則懷孕。Sherman 之研究也相同，即 50% 之無月經婦女給以 Clomiphen 後發生懷孕 (Lancet, 1: 325, 196) 而且四年後之複查顯示，上述之 Post oral contraceptive amenorrhea 均未再發生。

總而言之，口服避孕藥不影響婦女將來之生育力：停止服用後立即會再懷孕，但對於腦下垂體——卵巢功能不健全之婦女要小心服用，因可能引起續發性無月經。(Advances in Planned Parenthood, vol. v, Excerpta Medica Foundation, 1970)