



# 家庭計劃通訊

## 注射黃體素 (Progestogen) 避孕對婦女 體內動情素 (Estrogen) 的影響

編者的話：注射黃體素 (Progestogen) 避孕，在本省雖尚不普遍，根據各使用國家報告，效果可靠，手續方便。本會特請省婦幼衛生研究所技正黃春雄先生翻譯美國南加州大學醫學院(D.R. Mishell, Jr., M.D.) (K.M. Kharama, M.D.) (I.H. Thorneycroft, Ph.D.) (R.M. Nakamura, Ph.D.)聯合發表之 Estrogenic Activity in Women Receiving An Injectable Progestogen For Contraception 供讀者參考。該文原載 American Journal of obstetrics and Gynecology Vol. 113. June 1, 1972.

爲了確定每三個月注射 (肌肉注射) 一針150mg 的 Depo-Medroxyprogesterone Acetate (DMPA) 的婦女是否引起動情素(Estrogen)的缺乏，我們特地對121位使用這種避孕方法一至五年的婦女加以追蹤研究。從臨床的鑑定上，我們發現這些婦女除了子宮較小外，並無其他自覺或客觀上的動情素的缺乏症狀。這些婦女血清內動情素的濃度平均爲36至42pg/ml，相當於一般正常婦女於排卵週期中早期卵泡期的濃度，而高於更年期以後婦女的濃度。基於這些發現，我們的結論是：這些婦女的卵巢仍舊保持其正常的功能，唯其動情素的分泌一直比平常婦女低，但這種動情素分泌的降低並沒有引起任何危害身體的臨床後果。

每三個月注射一針150mg的DMPA已經有許多專家證實確爲一種非常有效的避孕方法。使用這種避孕方法的頭六個月，幾乎所有的婦女都會有不規則的陰道出血，一年後，也是幾乎所有的婦女都會有閉經的現象。在子宮內膜的切片檢查及子宮切除檢驗上

，子宮內膜有萎縮或靜息的現象。此外在陰道的成熟指數上，也只有極少數的表皮細胞出現。有些人認爲這些現象的發生係由於卵巢大大地減低動情素的分泌所致，也有些人認爲係大量的黃體素影響生殖器官對於循環中正常濃度的動情素的反應。本研究的主要目的在於確定使用DMPA避孕的婦女是否會引起動情素缺乏的現象，如果是的話，則其缺乏程度到底如何。

### 研究內容與研究方法：

自一九六五年八月至一九六九年八月，共有312位十五到三十七歲使用DMPA避孕的多產婦參加了這項研究，以測定DMPA的效果及其副作用。在一九七〇年，爲了測定動情素的不足在臨床上可能引起的病變起見，所有使用DMPA避孕達一年以上的婦女，在接受定期的健康檢查時，都由本文作者親自加以檢查。在檢查時，所有婦女都被詢及是否有過因循環中動情素的減低而引起身體上一些自覺的變化，諸如：乳房是否變小，陰道是否乾燥或有潮熱的感覺等

等。此外，另從每位受檢的婦女採取血清標本，以放射免疫鑑定法 (Radioimmunoassay) ，測定其血清中所含動情素的濃度，這種鑑定法既敏感又正確，當鑑定 2ml 的血清時，其敏感度約達 7pg/ml 。

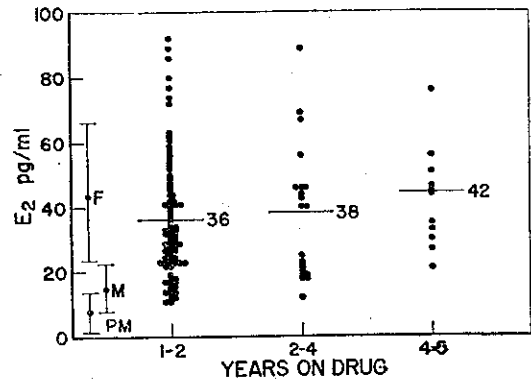
這項研究除了對上述 121 位婦女加以追蹤調查外，另選三位使用 DMPA 避孕的多產婦，每天追蹤研究。即這三位婦女每天都抽取一次血清標本加以鑑定，為期三個月。在第一個月，婦女尚未使用 DMPA 的注射，稱之為「對照月」，第二個月及第三個月則在注射 150mg 的 DMPA 以後，稱之為「治療月」。所有採取的血清標本均被分別貯藏，並保持在攝氏零下四度，直到第三個月的月底才被取出，加以放射免疫的鑑定分析，以測定其卵泡刺激素 (FSH)、黃體刺激素 (LH)、黃體素以及動情素等的濃度。

### 研究結果：

這一九七〇年十月止，這項研究已經進行了 5399 案月。在這期間，儘管約四分之一的婦女至少有一次將注射時間延誤了一個星期到四個星期之久，然而却沒有一個人曾經懷孕。在一九七〇年，共有 121 位婦女使用 DMPA 一年以上。這些人都由本文作者親自加以檢查，並且詢及是否有過動情素不足的現象發生。這些個案中，除了有一位表示有過潮熱外，並沒有人有過陰道乾燥或其他問題。在陰道檢視上，每個人的陰道粘膜都很濕潤而且皺壁正常。沒有人提到乳房變小或者目前穿着的乳罩比過去的小，在乳房的檢查上，也沒有人長有小結節或可觸摸的腫瘤。不過大多數人的子宮底則都變小了，比起一般多產婦的子宮底要來得小。

這 121 位婦女每次接受定期檢查及最後一次注射的三個月後，都予以採取血清標本，以測定動情素的濃度。從使用 DMPA 一到二年的婦女中採取了九十個血清標本，他們血清內動情素的濃度平均為  $36 \pm 2.0$  (S. E.) pg/ml。另有二十位婦女使用 DMPA 達

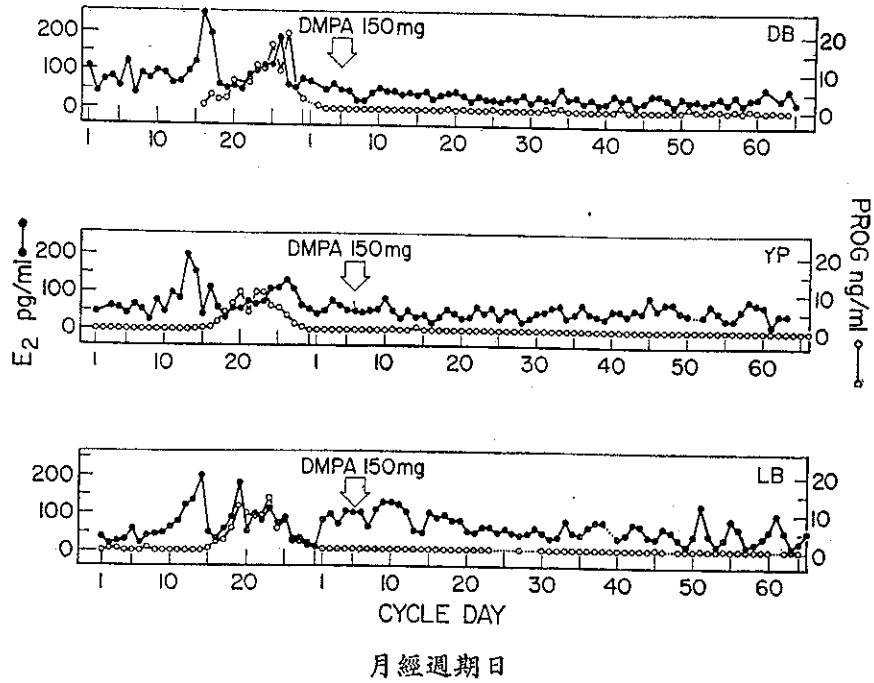
二至四年，他們血清內動情素的濃度平均為  $38 \pm 2.1$  pg/ml。還有十一位婦女使用 DMPA 四至五年，他們血清內動情素的濃度平均為  $42 \pm 1.6$  pg/ml。如就此 121 位婦女計算，則其血清內動情素的濃度大約在 10 至 92 pg/ml 之間 (請看圖一)。



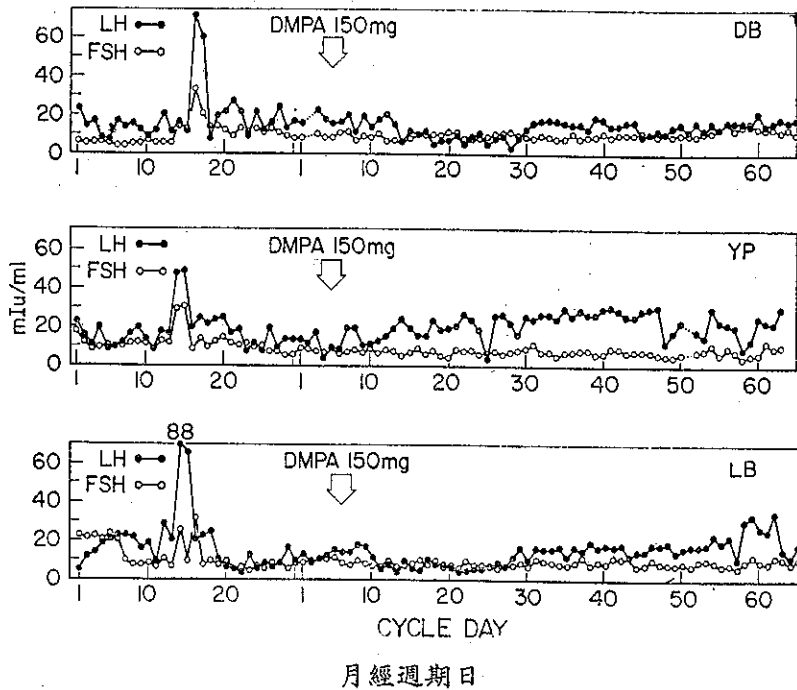
用藥年數

圖一：使用 DMPA 避孕達一年以上之 121 位婦女之血清內動情素的濃度。圖上之橫線表示平均濃度，縱線則表示經期正常之婦女在早期卵泡期 (F)，正常男性 (M) 及更年期後婦女之血清內動情素的平均濃度。

另外每天加以追蹤的三位婦女，自開始注射 DMPA 後，每天作一次血清內動情素濃度的測定，為期六十天。其血清內動情素的濃度平均為 54.3 pg/ml，每天的濃度只偶爾會有起伏的波動而已 (請看圖二)。他們血清內黃體素的濃度，在此三個月中均低於 1.4 ng/ml。此外在血清內性腺刺激素 (Gonadotropin) 的測定上，每位婦女在對照月 (即注射 DMPA 前的一個月) 的經週期之中期，其黃體刺激素都有突昇的現象，唯在接受注射 DMPA 後，這種現象就消失了 (請看圖三)。在注射 DMPA 的二個月內，血清內卵泡刺激素及黃體刺激素的濃度都與對照月之黃體期的濃度一樣。



圖二：三位婦女在注射 DMPA 前之對照週期及開始注射 150mg 之 DMPA (箭頭所示) 後之二個治療週期每天血清內動情素及黃體素的濃度。



圖三：三位婦女每天血清內黃體刺激素及卵泡刺激素之濃度

評論：

在我們的實驗室，月經週期正常的婦女，血清內動情素的濃度是在排卵週期中卵泡初期 (Early Follicular Phase) 的 44pg/ml 與卵泡晚期 (Late Follicular Phase) 的 80pg/ml 之間，在月經週期

之中期，其動情素的最高濃度則達 235pg/ml，到黃體期時，則降低為 110pg/ml。在使用 DMPA 避孕一年以上的婦女，其血清內動情素的平均濃度，則與月經週期正常婦女在卵泡初期的濃度一樣，這表示這些婦女的卵巢在分泌動情素的功能上與月經正常的婦

女在卵泡初期並無兩樣。這些發現與本次所作之性腺刺激素測定所發現的以及過去所作的類似研究報告一致。過去的研究報告指出：間歇性的 DMPA 注射會抑制經週期中期的黃體刺激素與卵泡刺激素的起伏至少達九十天之久，不過性腺刺激素的強直性分泌，則繼續保持在幾近黃體期的濃度。由於在三位每天追蹤的婦女血清內，動情素的濃度每天並無顯著的起伏波動，在另外 121 位婦女的血清內所發現者，或許真正代表婦女在使用 DMPA 期間內血清內動情素的濃度。因為這 121 位婦女血清內動情素的濃度，在整個使用期間都保持在月經正常的婦女在卵泡初期的濃度，此期間動情素對生殖器官的刺激作用，可能要比它對月經正常婦女的作用弱。月經正常的婦女，在月經週期之中期，其血清內動情素的濃度最高，就是在黃體期，動情素的濃度也要比其他時間高。使用 DMPA 的婦女，其血清內動情素的濃度要比更年期後的婦女高。血清鑑定顯示：更年期後五年的婦女，動情素的濃度平均為 5pg/ml，這些婦女有很多人的動情素的濃度低得無法測定。很明顯的，使用 DMPA 的婦女，其卵巢仍舊保持着正常的功能，他們雖然不像月經

正常的婦女的卵巢分泌那麼多的動情素，不過尚比更年期後的婦女多。再說，如本研究婦女們所報告，並沒有人有過自覺的動情素不足症狀，這與血清內動情素的鑑定所發現的一致。至於使用 DMPA 期間，子宮萎縮及陰道成熟指數的變異，主要是由於大劑量黃體素破壞了它與卵泡初期血清內動情素的平衡狀態（在作用上）。

到目前為止，仍無事實證明，血清內動情素濃度減低後，長時間下去會危害身體。服用混合型口服避孕藥一年以上的婦女，其內生動情素的濃度幾乎與這項研究的婦女一樣。雖然服用口服避孕藥的婦女，接受的是外來動情素，這種藥片所含的動情素成份却常被認為是引起口服避孕藥的各種副作用的原因。

目前最需要的是長時間的研究，以確定動情素的增加對生殖器官的影響，看看它的好處是否多於壞處。由於參加這項研究的婦女們並無動情素不足的症狀，同時她們血清內動情素的濃度也高於更年期後的婦女。使用 DMPA 這種非常有效而且實用的避孕方法，迄今還未曾有過像服用外來動情素有那麼多不利於身體的副作用。