



家庭計劃通訊

子宮內避孕方法之原理及各種子宮內避孕器具之比較研究

子宮內避孕方法之原理：爲了要設計各種子宮內避孕器具 (IUD) 及了解其副作用，須先明白 IUD 之生物學上之作用。過去許多學者作了各種研究但均利用動物者爲多，如老鼠、兔子、牛、羊、猴子等等但各動物之解剖及其生育生理與人類之解剖及生理完全不相同，故每個學者所得之結論不能應用於人類之生物作用。例如關於白老鼠之實驗，Doyle 認爲 IUD 之避孕原理在於預防着床 (Excerpta Medica Foundation, 1965) 在老鼠之實驗 Doyle 又認爲 IUD 之原理是阻碍受胎囊胚 (Blastocyst) 之着床以及囊胚之變性。此種作用是局部性而非全身性作用，因爲他發現在子宮有許多糖原 (glycogen)，mast cell 之增加，組織胺 (Histamine) 之明顯之增加，可見 IUD 爲對囊胚有作用 (Blastotoxic effect)。Adams 却作兔子之實驗而發現 IUD 之作用是 uterotrophic 而阻碍着床但也發現能促進輸卵管之卵子之搬運。此外 Janakiraman 認爲 IUD 有全身性作用及神經性作用 (Neurogenic)，即在 Hypothalamicohypophyseal complex 發生作用使黃體刺激素 (LH) 之分泌減少，使交配後之排卵延遲 (J. Reprod. & Fertility)。在牛是因 IUD 而使黃體之作用破壞而在羊則因抑制精子之運輸使其不能受精。在各種動物中以猴子類似人類，Mastroiani 以猴子作實驗時發現 IUD 能使輸卵管之蠕動增加而並無組織化學或生化學上之變化 (Am. J. Obstet. & Gynec. 93:416, 1965)。關於 IUD 之生物學之作用及其避孕原理，美國國立公共衛生研究所 (NIH) 之 Corfman 及人口研究局之 Segal 曾作了廣泛之比較研究而發表在美國婦產科學會雜誌 (Am. J. Obstet. & Gynec. 100:448, 1968)，關於人類之 IUD 之作用，其研究較困難，雖然有許多結論但仍無法發現真正之避孕原理。

關於 IUD 在人類之作用可分爲如下討論：

全身性作用 (Systemic effect)：子宮內膜之生體檢查，尿之 Pregnanediol，以及 Estriol 或 Estrone 之測定均爲正常。同時卵巢又有黃體之形成，卵巢之

lactic dehydrogenase, succinic dehydrogenase 或 glucose-6-phosphatase 又屬於正常範圍，性腺刺激素如卵泡刺激素 (FSH) 及黃體刺激素 (LH) 也正常，惟產後裝置 IUD 時 Oxytocin 增加。

輸卵管：Margulies 之研究認爲裝置 IUD 以後輸卵管之運動增加 (Am. J. Obstet. & Gynec. 24:515 1964)，但 Siegler 及 Hellman 却反對其意見，又根據 Tietze 之研究子宮外妊娠之頻率在裝置 IUD 之婦人比無裝置者更低，他認爲 IUD 對受精有影响，但不能說因爲促進輸卵管之蠕動而引起 (Am. J. Obstet. & Gynec. 96:1043, 1965)。

子宮肌層：Mann 曾經作了子宮之連續攝影 (Cinradigraphy) 而發現子宮之運動收縮增加，即子宮與輸卵管失去平衡 (Utero-tubal Synchrony)，Behrman 用 Introducer 測定子宮肌層之活動情形而發現其收縮因裝置 IUD 而促進但時間久後則漸漸消失不變，Gomez 利用微小汽球 (Microballoon) 插入於子宮內時其壓力不增加同時子宮肌層無肥大 (Hypertrophy)。

子宮內膜：裝置 IUD 時在與子宮內膜接觸處發生局部性變化，在組織學上有輕微之子宮內膜之毀傷，內膜有無菌性發炎 (Sterile reaction)，即子宮內膜稍有肥厚，但 IUD 下面之子宮內膜則爲菲薄浮腫等之壓迫引起之現象。此外有白血球、淋巴球等之浸潤。臺大醫學院魏炳炎教授與本會之李清曉醫師曾經作了裝置 IUD 以後之子宮內膜之研究，結果認爲長期裝置並不會引起子宮內膜肥厚症，或子宮內膜炎，因爲 92% 之內膜顯示正常組織變化。此外內膜由增殖期移行於分泌期之轉變因 IUD 而遲延 (Endometrial timing lag) (Am. J. Obstet. & Gynec. 98:808, 1967; Contraception, 2:275, 1970)。生化學方面之研究如 alkaline phosphatase, glycogen 均正常但粘液之產生却增加。又子宮之非磷酸脂質 (Non phospholipid) 之轉變爲磷酸脂質 (phospholipid) 之比例增加，可見子宮內膜之成熟有遲延。Amd Enginer 發現子宮內之分泌液之尿素 (Urea)

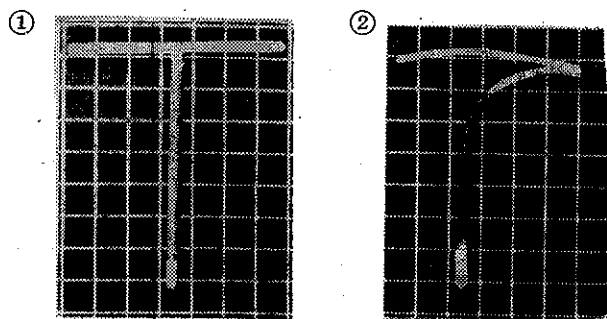
增加但血液之尿素為平常，因為尿素使 Peptide chain 變化，使黃體素之發生 Denaturation，結果阻礙着床 (Am. J. Obstet. & Gynec. 104: 607, 1969)。有人報告裝置 IUD 時有 10% 之婦人有發炎，但據 Wilson 之研究，子宮內膜腔非絕對無菌而 IUD 裝置前與裝置後之細菌之培養顯出 65% 為陽性而培養出之細菌之種類相同。可見如係無菌之操作，子宮內避孕方法不會引起發炎。

總而言之：子宮內避孕器具不會引起全身性作用而其避孕原理是局部性作用，即阻礙着床但是否 IUD 對子宮內膜之刺激作用 (Mechanical effect) 或者因子宮內之液體之生化學上之變化仍須待將來之研究，(Am. J. Obstet. & Gynec. 100: 448, 1968) 惟 Zipper 將銅加於 IUD 時發現其避孕效果提高，因銅離子 (Cu ion) 有阻礙着床之作用，此可證明 IUD 之避孕作用是局部性的。

新的子宮內避孕器具 Copper T 及 Copper 7 (加銅 T 字型或 7 字型 IUD)

Zipper 於 1969 在美國婦產科學會雜誌發表銅有避孕作用而設計了加銅 T 字型或 7 字型之 IUD 稱為 Copper T 及 Copper 7。本委員會於臺中開始作此種 IUD 之研究。它之成分是 polypropilene 與 polyethylene 之混合物 (Co-polymer) 而加上硫酸銅使其能以 X 光照出。此外在尾部有 28.5 公分長之銅絲線圍繞，銅絲之直徑為 0.203mm 銅絲之總面積為 150~200mm² 依種類而不同，使用之銅為純粹之銅而有電解作用 (Electrolytic) 尾端有尼龍線以便取出或複查之用。

銻	12	3.7
白金	12	27.9
銀	12	25.4
金	12	26.7
鎳	5	7.1
鈷	5	3.0
鋁	5	3.4
銀與白金	12	63.2
Cadmium	5	3.2



Cu T

Cu 7

銅質之避孕效果：

Zipper 在婦產科雜誌 (Am. J. Obstet. & Gynec. 105: 529, 1969) 發表銅有避孕作用 (Antifertility effect)，Worcester 基金會之 C. C. Chang (張明潔) 及 Tatum 等又發現同樣之作用 (Fertility & Sterility. 21: 274, 1970)，在許多金屬中如鈷、金、鋁、鎳、白金、銀、銻、Cadmium 中只有銅對着床有阻礙作用，其他金屬雖有減少生育力之作用但不顯著，例如在兔子之右側子宮加銅線時無受胎，另側之無裝銅線者其受胎數為 4.1。而且着床以前裝時有效，而如在着床後裝時則無效。

避孕原理：銅之避孕作用是局部性而非全身性作用，在兔子實驗裝銅線之子宮有效而另側之無裝銅線之子宮却無效，惟此種現象是對受精卵之直接作用或是子宮內膜之變化仍需繼續研究，即加銅線時桑實體 (Morula) 不能發育至囊胚 (Blastocyst) 如將銅線取出時桑實體 (Morula) 會發育成囊胚，而且將此囊胚移至 Pseudopregnant (假性妊娠) 之老鼠時會發展到正常胎兒，此可證明銅之避孕作用是局部性。Prager 以硫同位素 (Radioactive sulfur, ³⁵ Sulfur) 測定子宮內膜之 Mucoprotein 之 Thymidine 時發現 Mucoprotein 之硫同位素之儲藏量減少；因為 Thymidine 變成 2-C¹⁴ 之 incorporation 被抑制所致，故着床之失敗是因為子宮內膜腔之環境之變化引起而屬於局部性之影響，(Fertility & Sterility. 20: 944, 1969)。

銅之人體內之吸收：銅由組織之吸收不易測定。在正常人之血清內之銅之濃度為 100~200 microgram%，懷孕時增加，正常子宮內膜內之銅有極少量，在增殖期及黃體期時增加，在人體內肝臟內之銅量最高，(Marceau, Am. J. of Physiology, 218: 377, 1970)。子宮對 Oxytocin (催生素) 或 Vasopresin 之作用因銅而增加，但此不能證明銅之避孕作用。

各種金屬性 IUD 之避孕作用 (兔子)

金屬	兔子數	平均生育指數 (average index of fertility)
不使用時	14	101.6
銅	21	0.0

銅之副作用：長期裝銅線時是否引起腫瘤 (Tumorigenicity) 已有報告，Furst 在 1968 之發癌作用之國際討論會時認為銅及鐵不會引起腫瘤，但鎳及 Cadmium 則會惹起腫瘤。

加銅 T 字型或 7 字型 IUD 之臨床試驗：Zipper 在美國婦產科雜誌所發表之結果如下 (Am. J. Obstet. & Gynec. 105:1274, 1969)

	12月		9月	3月	
	T	加銅 T 30mm ²	加銅 T 120mm ²	加銅 7 150mm ²	加銅 7 200mm ²
妊娠率	18.3	4.4	0.9	0.8	0.0
排出率	5.9	4.5	0.6	3.2	1.5
繼續使用率	72.9	87.5	94.5	89.7	98.5

由此可見加銅 T 字型或 7 字型之 IUD 是因較小而副作用少，但自然排出低而避孕效果甚高，值得追試。

各種子宮內避孕器具之比較研究

現在很多學者在努力設計各種不同型式之 IUD，其目的不外乎尋找更有效而無副作用之 IUD，但因 IUD 本身之避孕作用還未明白，雖然有不同之型式，不能獲得十全十美之理想的 IUD，1970 年麻省理工學院 (MIT) 之醫學工程系之 Lardner 等與人口研究局之 Belsky 及 Shubeck 蒐集了世界之文獻而作了子宮內避孕方法手冊 (IUD information handbook)，在第五次報告書 (Report No. 5) 曾經發表了各種 IUD 之妊娠率，自然排出率以及取出率作比較分析，惟每個學者所作之研究對象非完全一致，例如年齡、胎數、人種、裝入時期，研究對象之人數及研究期間均不同，故在統計學看來不能作合理的比較，如要作各種 IUD 之比較研究時需要作盲目選擇 (Random allocation)，同時要將各種 IUD 輪流插入，來觀察相同之時間始能得結論，下面之表是將各學者之報告列成一表，當然不能說那種 IUD 最佳只能當作參攷而已 (Report to The Pathfinder Fund, Report No. 5, IUD Information Handbook, Department of Medical Engineering, Massachusetts Institute of Technology, 1970)。本會在臺中曾經作了各種 IUD 之比較研究，而採用無選擇性之輪流裝入經一年後依生命表 (life table) 計算出其失敗率，結果如下表，即

IUD	妊娠率	自然排出	取出	計
Loop1 (25mm)	6.8	12.9	18.1	33.5
Loop2 (31mm)	4.9	6.5	23.2	33.8
Loop3 (30mm)	5.1	12.8	23.3	36.5
Loop4 (27.5mm)	6.3	13.0	26.5	41.2
Ota ring (中型)	7.8	7.2	25.1	35.9

(Sun, T.H., Lee, C.H. Contraception, 3: 241, 1971)

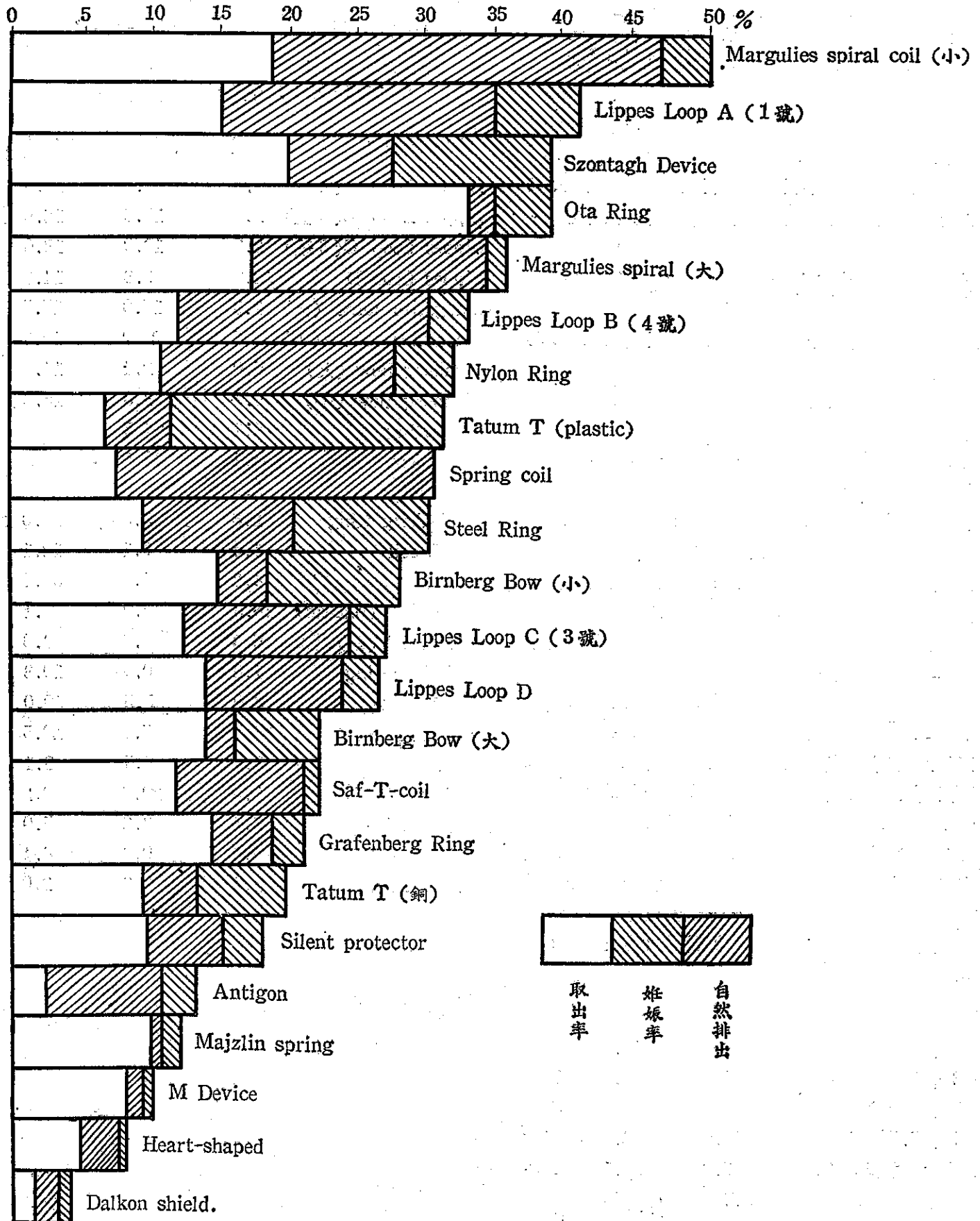
雖有些差異，但在統計學上無有意義之差別，在下表所見到 Dalkon Shield 係由霍布金斯大學之 Dr. Davis 發表，我們擬在臺中作追試與其他 IUD 作比較。

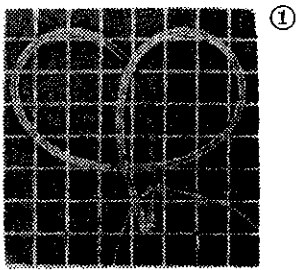
總而言之，各學者之研究結果除非互相作 matching 之比較分析，難以決定各種 IUD 之優劣。

各種子宮內避孕器具之比較

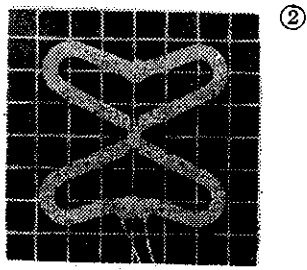
IUD之種類	妊娠率	自然排出	取出率 (疼痛或出血)
Lippes Loop A (1號)	5.8	19.9	15.6
Lippes Loop B (4號)	2.8	17.8	12.8
Lippes Loop C (3號)	2.3	12.0	13.0
Lippes Loop D	2.7	9.3	14.9
Margulies spiral (大)	1.3	17.0	17.7
Margulies spiral (小)	2.8	28.2	19.1
Birnberg Bow (大)	6.0	2.4	14.3
Birnberg Bow (小)	9.5	3.5	15.2
Steel Ring	6.1	14.5	10.2
Nylon Ring	4.1	16.6	11.6
Antigon	2.5	8.9	2.3
Grafenberg Ring	2.8	3.5	15.0
Sat-T-coil	1.4	9.1	12.1
Ota Ring	4.2	1.9	33.4
Tatum "T" (plastic)	18.3	5.9	7.1
Tatum "T" (銅)	6.3	4.0	9.8
Majzlin spring	1.8	0.5	10.3
Silent protector	3.0	5.5	10.0
Szontagh device	11.6	7.5	20.5
Dana	3.9	4.5	3.1
Spring coil	0.0	22.8	8.2
Heart device	0.4	3.2	5.0
M-Device	0.9	0.9	8.4
Dalkon shield	1.1	2.3	2.0

各種子宮內避孕器具之比較

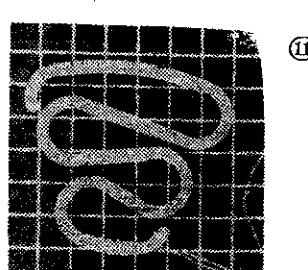




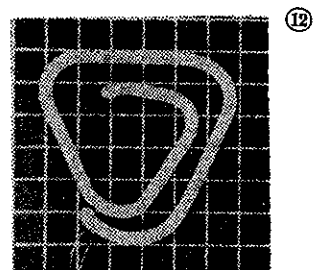
Szantagh Device



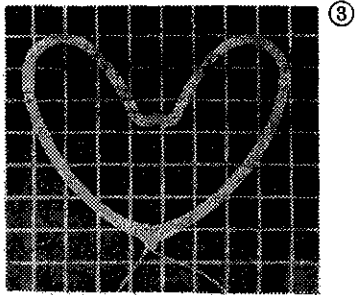
Birnberg Bow



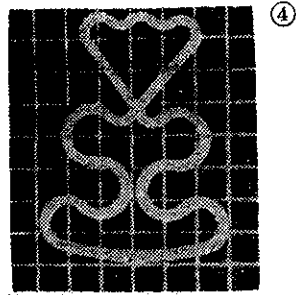
Lippes Loop (size D.)



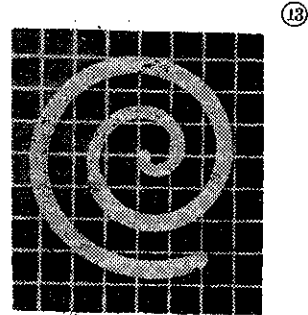
Ahmed or Hong Kong Triangle



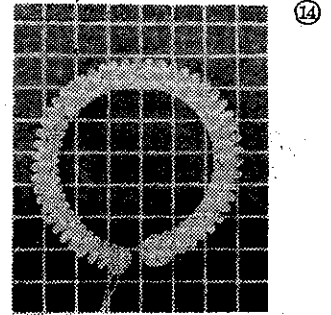
Heart-shaped device



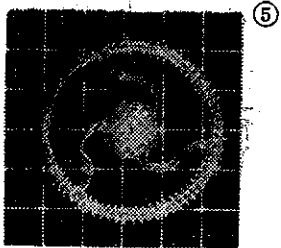
Dana, Super 3



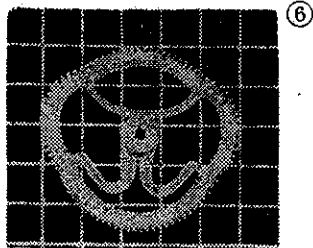
Beaspir



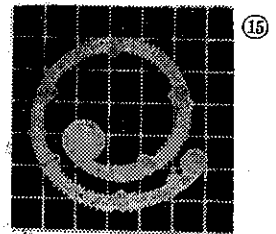
Spring coil



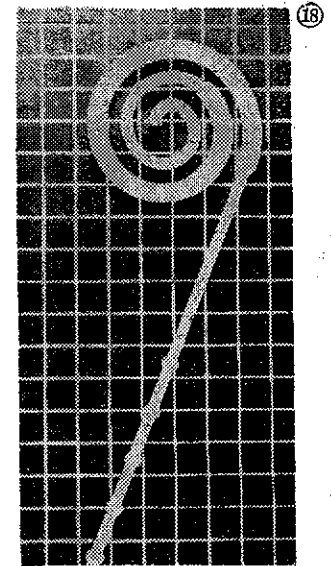
Ota Ring



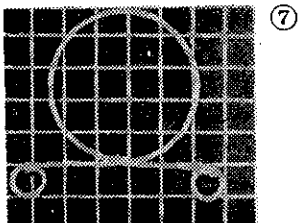
Yusei ring No. 4A



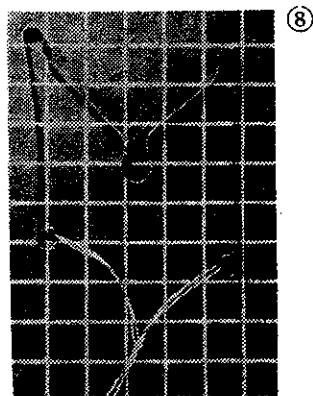
Spira ring



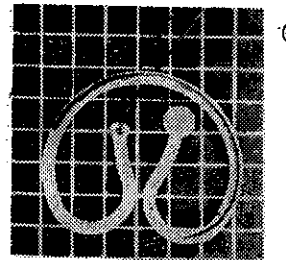
Margulies spiral



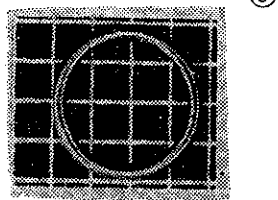
Silent Protector



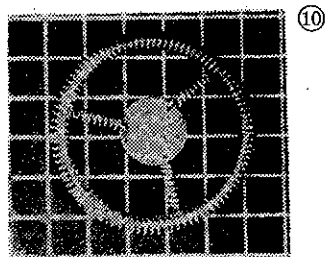
M-213 (metallic)



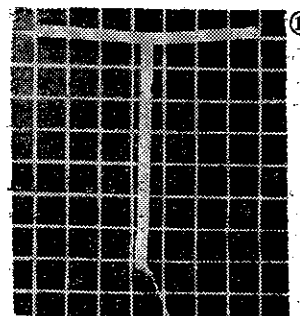
Sterile M



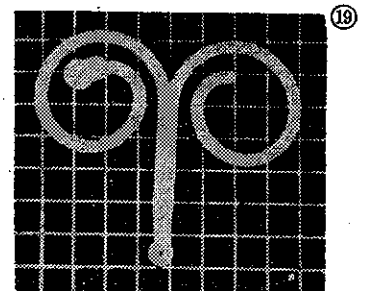
Chinese ring
(金屬性)



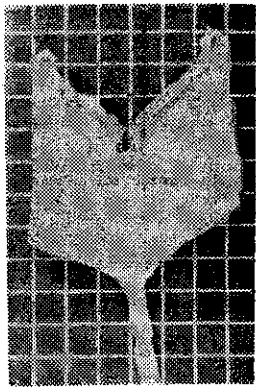
Yusei ring No. 1.



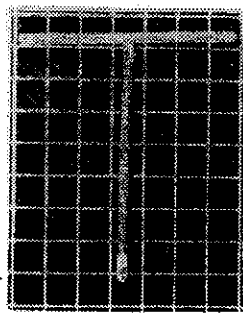
Plastic T.



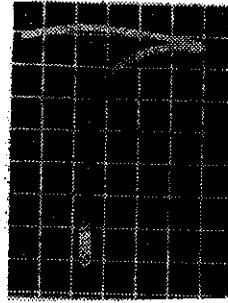
Saf-T-coil



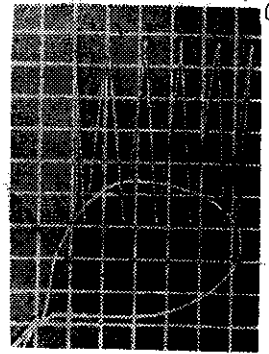
M-213 with silastic Coating and membrane



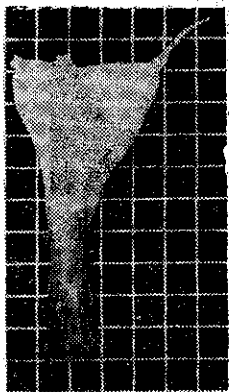
"T" with copper wire around stem



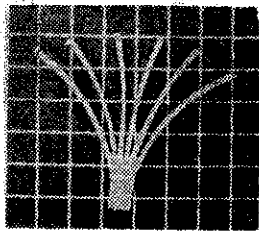
"7" with copper wire around stem



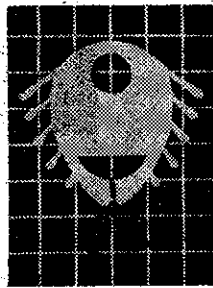
Majzlin spring (由鋼絲作成)



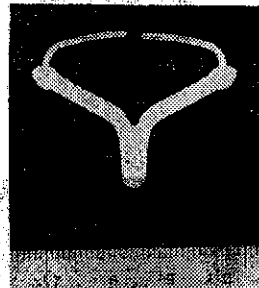
Silastic device (由polymerizing plastic 作成)



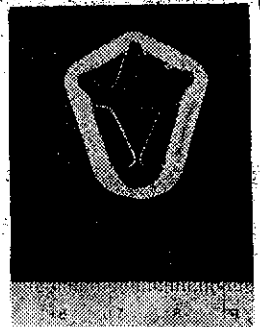
Japanese device



Dalkon shield



K.S. Wing (New Type)



Antigon (內有磁鐵以便查出其存在)

對使用樂普的回顧及檢討

臺大醫學院婦產科 魏炳炎

樂普於民國五十一年間傳入台灣，初期只有少數案例，其避孕效果頗令人滿意。而真正發展係始於民國五十二年，經台中醫學追蹤研究七千多個使用案例的結果顯示出，以樂普來避孕雖然未臻完全理想，但却是所有避孕方法中最適合於實際大規模推廣的。

導致發炎或流產的問題：民國五十二年剛開始台中醫學追蹤研究的時候，曾經擔憂樂普的尾線會導致上升性發炎，所幸到民國五十四年，台中醫學追蹤研究作了四百多個子宮內膜組織的檢查，結果發現引起發炎的內膜標才不過百分之二，足以證明樂普的尾線不會引起發炎。

其次談到流產，最初我們並不瞭解樂普的避孕作用，所以誤以為可能會誘發很早期的流產，但由上述四百

多個子宮內膜組織檢查的結果，沒能尋到任何懷孕跡象的證據，所以這疑慮也就輕易的消除了。

子宮外孕的問題：民國五十二年至五十四年間，有不少婦科醫師遇到樂普使用者發生子宮外孕的情形，就誤認為樂普有導致子宮外孕的可能，但經國外研究者與我國本身的研究，得證明並無其事。不過我們應該知道，裝置樂普雖能夠大大的減少子宮內的受胎，却並不能夠減少子宮外的受胎，所以從這一方面來講，樂普不如口服避孕藥，因為口服避孕藥可以防止一切懷孕情況的發生。

子宮穿孔的問題：樂普裝入時發生子宮穿孔致使樂普進入腹腔的意外情形，也是在民國五十三年至五十五年間令人擔憂的嚴重問題之一。雖然樂普進入腹腔並未

發現任何危及生命的情形，還是不應該發生才對，所以關於這個問題，經我們本身及衛生處家庭計劃推行委員會的調查結果，其發生率似在一萬分之一左右，顯然較國外的發生率低得多，可見我們一向強調應由經過訓練的醫師來為婦女們裝置樂普是正確的。

新加坡曾經發生有關子宮穿孔致使樂普進入腹腔的荒謬故事，就是所謂「一九六六年三月的謠言」，竟然傳說樂普出現在肺部，又說樂普由嘴吐出來；種種謠言使得一九六五年開始的使用樂普計劃於一九六七年底終止，短短兩年間總裝置數不過兩萬。這都得歸咎於一所政府產院所做的所謂產後計劃，因為在此產後計劃裡子宮穿孔的發生率竟高達百分之一（也就是每一百次裝置則有一次把樂普裝進腹腔），所以才會傳出那些聳人聽聞的謠言。

婦女接受率的問題：民國五十三年，所謂「裝置樂普全島計劃」開始之初，我曾對其在五年間要裝置六十萬名婦女的計劃發生懷疑；因為我認為，一旦較多胎的婦女裝置之後，接受者一定會漸漸減少。不過事實證明這種看法只是杞人憂天。這幾年來，每年裝置樂普的數目都在十三萬名左右，不但無減少的現象，反而有逐漸增加的趨勢。由此可知，樂普已被一般婦女接受為主要避孕方法之一了。

樂普與子宮圈的比較問題：使用樂普之初，有不少婦產科醫師主張太田式子宮圈比樂普好，但對這種說法，我認為理論上是說不通的，後來再經衛生處家庭計劃推行委員會比較研究的結果加以印證，同時也證明了樂普比較上的優越性。所以我們相信，樂普因有其容易裝入及取出之優點，是最適合於迅速大規模推廣的避孕方法。

繼續使用率的問題：民國五十一年開始使用樂普時，咸認為一旦裝置好即可半永久性的使用，但後來經台中醫學追蹤研究的結果，證實其繼續使用率約為兩年後減少一半，換句話說，如借用「半衰期」這名詞，則使用樂普的「半衰期」只有兩年。那時我們曾對如此低的繼續使用率感到意外及失望，但是現在又知道，兩年的「半衰期」雖不如預期的長，但與其它避孕方法比起來却長得多。例如口服避孕藥的繼續使用率，經衛生處家庭計劃推行委員會的追蹤結果，「半衰期」只有短短的六個月，台大醫院的使用結果也大致相同。所以在我們的計劃裡，採用樂普為最主要的避孕方法是沒錯的。

形狀大小的問題：由這幾年來的使用經驗，現在我們知道樂普的大小與使用結果有密切的關係。小型的樂普較少引起出血及疼痛，但避孕效果較差又較容易脫落；而大形樂普雖然避孕效果較好也較少脫落，但因比較容易引起出血及疼痛之故，被取出的機會較多。

為補救上述樂普或類似的子宮內避孕器之缺點，最近出現一種所謂「加銅的子宮內避孕器」，係利用較小形的塑膠避孕器作架子，再圍上細銅絲來加強避孕作用的，因為銅是很多金屬中，已被證明為避孕作用最大且對人完全無害的。此種加銅塑膠避孕器，目前試用中有兩種，一種叫做「T」，另一種叫做「7」，是因形狀而命名；這兩種新避孕器雖然外形稍有不同，但一切情形非常相似，使用效果也很相近。據外國的初步試驗，使用一年均未發現有懷孕的案例，至於其繼續使用率也均高達百分之九十八以上。

以上是個人對民國五十一年以來使用樂普的一些回顧及檢討，如能為從事家庭計劃的同仁或關心家庭計劃的社會人士之參考，則幸甚矣！