



# 家庭計劃通訊

## 新避孕方法的展望

中華民國家庭計畫國際訓練中心主任 蔡 榮 福 譯

本文譯自「國際家庭計畫展望 (International Family Planning Prospectives)」，一九八〇年六月，第六卷第二號。原文：Prospects for Improved Contraception，原作者：Linda Atkinson, S. Bruce Scheaver, Oscar Harkavy，和 Richard Lincoln。

本文前段說明新避孕方法研究經費的不充裕，從略。後段介紹五種目前正在大力研究的新避孕方法。這些方法看來似乎頗有希望，對於今後的家庭計畫將大有貢獻。不過，這些方法從研究、實驗、以致大量推行，恐怕這要一段十分長的時間，才能正式推廣。

### 一、非手術性女性結紮 (Nonsurgical Female Sterilization)

這個方法的原理是將一種硬化劑 (sclerosing agent)，經子宮頸和子宮釋放到輸卵管開口 (uterotubal opening)。輸卵管的組織因為受到硬化劑的刺激，管內因腔結疤而關閉。這種方法可以由受過子宮內避孕器裝置訓練的護產人員施行，施行時只須局部麻醉，不會痛，其效果應與目前的手術性女性結紮的效果一樣高。當然，這種方法必須無毒性，結紮後也可以再行恢復。

目前正在研究的有兩種藥劑和多種釋放的方式。甲基藍丙烯酸 (methylcyanoacry-

late) 和奎寧氫氯化物 (quinicrine hydrochloride) 正受到臨床試驗。前者是一種廣泛使用的「組織黏劑」，能在管內聚化，形成一個塞子，使組織與之黏在一起。塞子最後退化，留下結疤的組織，使輸卵管永遠關閉。使用一種特別設計的器材，不需要看到輸卵管開口，就能把這種藥物放在輸卵管中。

奎寧一向用來治療瘧疾。將它以晶狀小粒 (crystalline pellets) 或濃膠體 (thick suspension) 的型態放在子宮腔內，它將進入輸卵管引起結疤的過程，使輸卵管關閉。目前正在實驗將這種藥物的小粒，附加在子宮內避孕器的橫軸或基部，以這種方式把藥物注

入輸卵管開口，效果似乎更好。以這種方式，小粒可以停留數日，有更長的時間使此種藥物滲入輸卵管中。如果輸卵管不完全關閉，子宮內避孕器仍留在原位而發揮避孕的作用，隨後可以再做第二次的施藥。

這兩種硬化劑和若干輸入的方式，目前正受到小規模的臨床試驗，以便確定輸卵管關閉的效果，並評定其安全性與副作用。目前仍有必要對個案做長期的追蹤，以便了解輸卵管關閉的有效期間，以及可能導致如子宮外孕的增加等的問題。目前，甲基藍丙烯醛在施放一次後，約只有百分之八十能完全關閉輸卵管。一般認為，如果施放兩次，效果可能高達百分之九十五。目前正在設法改進施放的方式，和施放用的器具，以便降低施行所需的費用並提高效果。

最近的研究結果顯示，將奎寧小粒每隔一個月施放一次共施放三次，輸卵管的關閉率，比過去所能達到的百分之九十至九十五還要高。一般認為，利用子宮內避孕器為施放工具，可能只需要施放一次。

因為需要長期的追蹤觀察，這些臨床試驗規模雖小，却很費錢、費時。兩種硬化劑的毒性試驗也必需做。為了達成比百分之九十五還要高的效果，可能需要較長的臨床試驗，來找出最適當的施放方式與時間，施放的器材等。特別是，如果這種技術要由護產人員來做，較長的臨床試驗是必須的。因此，一種高度有效的非手術性結紮方法能在市面上出現，恐怕至少還要十年的時間。

非手術性結紮能減除目前的結紮方法所帶來的疼痛與不適；婦女也不必住院，也不需要經過一段手術後的恢復期。因全身麻醉或因切開腹部的手術可能發生的毛病，甚至死亡，也能夠免除。雖然在已開發國家，迷你結紮或子宮鏡結紮的危險已相當低，在開發中國家却還相當高，尤其在醫院外施行手術時，危險性更大。非手術性結紮的費用將會比迷你結紮低，當然比子宮鏡結紮的費用，低得更多。

這種結紮法最大的好處是，可以由護產人員施行。因此在缺乏醫療設備的地區，可以普

遍施行以迎合這些地區結紮方面日增的需要。一般認為，只要有裝置子宮內避孕器的設備，便可以施行這種結紮方法。

這些目前所探討的硬化劑很可能因為輸卵管不完全關閉，或輸卵管再接通等原因，無法達到一般結紮手術的高效果。接受這種方法的婦女，可能有百分之五會懷孕。不完全關閉可能增加子宮外孕的機會。因為子宮外孕對生命的威脅很大，這種結紮方法如果確實會增加子宮外孕的機會，當然不會受到推廣。此外，這些藥劑也可能產生若干副作用，例如：奎寧氫氯化物如果大量流入循環系中，對中央神經系統可能產生不良作用。這些都是非手術性結紮法在廣泛使用以前，必需探討的問題。

## 二、可恢復男性避孕方法

男性避孕有三種途徑：抑制精子的製造，性交時阻碍精子的輸送，和改變精子的性質使之無法授精。目前使用的三種避孕方法：男性結紮、保險套、和性交中斷法，都源自第二種途徑。當前研究的重點在於找出一種高效果，可恢復，可以自行使用，而又不必在每次性交時使用的避孕方法。這種方法又必須不影響性慾，沒有危險的副作用，價錢便宜，而且容易使用。

長久以來大家都知道大量的類固醇 (steroids) 能抑制精子的生產而使男性不孕。直到最近，大家才開始尋找一種或多種類固醇荷爾蒙的合成品，來開發新的男性避孕方法。

另一種看來希望頗大的抑制精子生成 (spermatogenesis) 的方法，目前正進入早期的臨床試驗階段：一種類似腦荷爾蒙的黃體荷爾蒙釋放荷爾蒙 (luteinizing hormone-releasing hormone, LHRH) 的化學藥品。這種藥物能抑制雄鼠的精子生成，目前正利用志願者做人體試驗。同樣的化學藥物也正在接受抑制婦女排卵的試驗。這種 LHRH 類似物，目前在試驗時以鼻孔噴射或注射的方式使用。不過，一般認為如果這一類藥物確實有抑制人類精子生成的效果，將來必

能發展出一種更方便的使用方式（例如：每天服用或每年皮下移植）。

不過，關於 LHRH 如何影響生殖過程，過去的研究似乎不夠，因此所知不多。因此，一種更好的類似物的合成和新劑量的研訂，必須同時開發。即使目前有限的臨床試驗所使用的類似物如果證實有效，至少還需要七年以後才能上市。如果需要新的類似物，則上市的時間恐怕要在十至十五年以後。

另一種在研究中的抑制精子生成的方法，看來顯然非常有效，那就是棉子油酚（gossypol），一種棉子油的衍化物。中共的報導宣稱將含棉子油酚的藥丸給四千多名男性服用至少六個月的結果，有百分之九十九的效果。其中有些男性服用這種藥物達六年以上。服用時，先每日服用一粒，繼續約兩個月直到觀察不到精蟲後，繼續每星期服用一粒，來維持不孕。通常停止服用約三個月後，生殖能力便會恢復。棉子油酚的作用顯然是使製造精子細胞（sperm-producing cells）失去能力。

若干研究機構正在利用動物來研究棉子油酚的長期不良副作用。等這些毒性研究完成後，至少還要三到五年的時間才能做廣泛的人體試驗。如果有明顯的副作用，勢必要再設法找出一種安全有效的棉子油酚類似物。如此一來，可能上市的時間恐怕也是十至十五年後了。

有關抑制精子成熟或活動以導致不孕的可行方法的研究，似乎沒有太大的進步。過去的研究雖然發現含氯糖（chlorinated sugars）能抑制小猿（marmoset）的精子成熟，但是由於這種化學藥物對於小猿的中央神經系統有毒，致使世界衛生組織放棄這一方面的研究。

有些科學家對於以抑制素（inhibin）從事男性避孕的可行性感到興趣。如果這種自然產生的物質，能在結構上加以指認以及合成，它可能會有有效的抑制正常精子生成所需要的濾胞刺激荷爾蒙（follicle-stimulating hormone, FSH）的分泌。不過，在它被考慮為可行的男性避孕方法之前，這一方面

的研究仍有待加強。目前不但必需將抑制素分離，而且也要證明抑制素確實能抑制成熟男性 FSH 的分泌。

目前各方面正在研究的這些男性避孕方法，都有一個優點，那就是與性交無關連。如果這些方法能自行使用，男性便能與他們的妻子們，分擔避孕的責任。

根據到目前為止的臨床經驗，此種類似 LHRH 的化學藥品似乎較少全身的副作用。

棉子油酚除了具有避孕作用之外，對於性慾的影響應當不大甚或完全沒有，因為棉子油酚對於生產男性性荷爾蒙的細胞（睪丸脂酮 testosterone），似乎沒有什麼影響。棉子油酚的原料十分普遍，因此產品當不會太貴。此種類似 LHRH 的化學藥品和棉子油酚都不需要門診或外科設備，在分發上也應該十分容易。

不過，這些類脂醇除了有避孕作用，也同時降低睪丸脂酮合成，因此有時會降低性慾並引發女性第二性徵，如乳房增大等。過去十年間的研究，使用各種不同的類脂醇和攝生法，加入或不加入睪丸脂酮使不產生女性化的副作用，結果發現不但需要很大的劑量，且其效果也不十分可靠。也就是說，並非所有的男人精子計量都會減到零。此外，還必須以注射的方式，常常注射睪丸脂酮，因此需要門診的設備；而且生殖能力的恢復，有時拖到六個月以上。

LHRH 類似物可能降低睪丸脂酮的合成，因而降低性慾，因此需要補充睪丸脂酮。

LHRH 和棉子油酚可能在開始的一、兩個月內，必須每天服用到完全抑制精子生成為止。故在精子數尚未減至零這段期間內，仍然需要使用其他避孕方法。在停止服用到恢復精子的正常數量和品質的大約三個月期間，同樣也需要使用其他避孕方法。

目前，這些藥物對睪丸的可恢復性還不清楚。顯然，如果對精子製造細胞會產生永久性的損害，這兩種藥物都不會獲得許可做為男性避孕藥物。總之，任何抑制精子生成的方法，很可能需要一段很長的時間來恢復，證明

這些藥物對睪丸的影響是否可恢復，將需相當長時間的臨床研究，因此這種方法的上市，也非短時間的事。棉子油酚可能對人類有不良的作用，因為這種藥物對某些動物有相當的毒性。其對組織器官（生殖器官以外）的影響可能與飲食和一般健康狀況有關；有些個案的血清鉀水準（serum potassium level）很低，有待進一步研究。

### 三、抗孕疫苗

針對懷孕或與生殖過程有關的某一器官接種蛋白質抗原（protein antigens），也可能產生避孕的效果。因使用的抗原不同，循環在體內的抗體可能干擾排卵、黃體的功能（corpus luteum function）、授精、早期着床、或懷孕的維繫等。最好這種方法上需要一次接種。抗體經過幾個月後達到一定的水準，此後避孕效果可以維持一至三年之久。這種免疫的方法應該可以復原。在有效期最後一個月，再一次追加接種，又可以繼續維持避孕的效果。

接種一種由人類乙環脈絡膜親生殖腺素（beta chain of human chorionic gonadotropin, hCG），可以產生抗體反應的原理，在人體臨床試驗中已經顯示出來。但是，抗體的效果和這種方法的安全性，還有待研究。

目前主要方法有兩種：第一種用以接種的抗原，含有高純度的乙環 hCG，在化學上與破傷風類毒素有關連。結果，月經與排卵却仍繼續正常發生，且有一部份懷孕。需要一種更有效的抗體。

理論上，這種方法的一個問題是：交互反應（cross-reactive）的抗體可能中和（neutralize）其他類似的腦下腺荷爾蒙，因此永久抑制某一器官的功能，引發腦下腺的自體免疫而形成組織破損，或形成循環性免疫複合群（circulating immune complexes）以致損傷腎臟。

雖然利用婦女試驗的結果，並未發現交互反應的現象，有些研究人員為了對這種可能性

預作防範，他們努力的結果便產生了抗孕疫苗的第二種方法。他們希望能找到一種不發生相互反應，且能抗「乙—hCG環」某一特殊部份的疫苗。可是針對這一小部份，以找出夠強的佐藥（adjuvant），來產生有效的抗體反應要比以全部「乙—hCG環」分子為對象來找出此種佐藥更為困難。

更基礎的研究是以透明區（zona pellucida）也就是卵在排卵時和着床前的外層衍化出來的抗體為對象。一般認為這種抗體能在透明區外表形成一種沈着物（deposit），能阻止精蟲進入，因而抑制授精。這種抗體尚未分析出來，而且在最近的將來也不太可能開發出一種有效的人類抗體來。

精蟲的抗體雖然也有人在研究，不過到目前為止，這種抗體在動物試驗上的效果不彰。這一方面的研究因此還停留在初期階段。

如果能夠開發出一種抗孕疫苗，將來在使用上一定很方便，因為接種已是眾所週知的事，且在多數國家的醫護人員及赤腳醫生均已受過接種的訓練，且已有接種的設備，因此再也不需要特別的設備，其接種所需費用可能與目前在開發中國家實施的各種接種所需費用差不了多少。

但是由於抗孕的效果持久，以後恢復生殖力的時間也可能較久，因而可能使得部份婦女不願接受它。而且有一少部分人可能有過敏的情形，因此醫護人員也必需接受處理這種過敏情形的特殊訓練。在抗體逐漸增加的初期大約三個月內，及逐漸減少的最後幾個月仍舊使用其他避孕方法，雖然這類的疫苗可能沒有或只有很少直接的副作用，但其長期對健康是否有危害仍是醫界所關心之事。

### 四、自行促發月經法

科學家們一直努力想開發一種可以自己預期月經要來的時間用來引起月經並排除子宮內容物的片劑、藥水、鼻孔噴射藥物、或陰道栓劑等。目前最有進展的方法是使用前列腺素（prostaglandin）的類似物。這種藥物能引起子宮收縮，因此可在懷孕前八個星期內能

終止懷孕。到目前為止還沒有開發出一種可以口服，對腸胃又不會產生不良影響的藥物。因為前列腺素本身的性質，多少會刺激腸胃道，不過這種影響已經大為減少，而且還可以在不減少子宮的活動下設法再予減少。目前已經有的陰道栓劑或針劑，如果在懷孕前八週使用，已經有至少百分之九十的效果，可以完全排除子宮內容物。這些產品在有些國家已經經過最後的試驗，不久便可上市。不過高效果而副作用少的類似物，恐怕還要再過三、五年才能上市使用。

前列腺素能使一些動物的黃體 (corpus luteum) 停止黃體素 (progesterone) 的分泌，稱為黃體溶解 (luteolysis)。不過，尚無一種前列腺素類似物能對人類產生這種作用。LHRH 類似物似乎能使老鼠降低黃體素分泌量，因而終止懷孕。不過，就人類而言，目前接受試驗的類似物，還不能在一旦已經懷孕後終止黃體素的分泌。目前也正在進行從藥用植物上分離具有墮胎效果的成分來。

今後這些方法如果費用不高，而且不需要特別的醫療設備，在推行上就比較容易。一般講起來，應該每一個月，或月經遲來時使用一次 (一年約三、四次) 就可。事實上，如果每月使用一次，此方法中某些成分也有使月經規則化的效用。

嘔吐和腹瀉是與現有前列腺素有關的兩種副作用。不過，如果把前列腺素與止吐或其他藥物合併使用，便能控制這些副作用。有時候子宮排除不完全，還需要做人工流產的手術。因此，在人工流產不合法的國家，這種方法恐怕無法推行。今後如果能發展出一種不影響其他器官，但能引起子宮收縮的子宮強壯劑 (uterotonic) 類似物，由於它能自行使用，它將會非常有用。

能使黃體停止生產黃體素的方法，就沒有這些副作用。而且因為是在月經預定日使用，婦女未必懷孕，因此在人工流產不合法的地區，也可以使用。

## 五、產後子宮內避孕器

目前的子宮內避孕器，在產後立即裝置時，由於子宮要恢復原狀而收縮的緣故，故要比在月經週期中裝置更容易被排出。

目前正在開發的產後子宮內避孕器有多種，其中之一便是在最上端彎曲處帶有三條外科縫線的樂普。縫線便停留在子宮的基底，逐漸溶化，當子宮復舊完成時，縫線消失，樂普便留在子宮內。另一種避孕器是銅T的改良物，在幹線基部有塑膠凸緣，如果裝置在子宮基底的高處，凸緣便撐住復舊的子宮壁，使避孕器不致下移。第一種避孕器在若干臨床試驗上，已經產生很低排出率，更進一步的臨床試驗已經在計畫中。由於樂普和縫線已經獲准使用很久，毒性試驗將不太需要。這兩種避孕器的實地試驗以確定其效果不久即將開始，很可能在不到五年內便可正式大量使用。

如果能訓練助產士在生產以後裝置這種避孕器，可以使開發中國家中大量的婦女在避孕動機很強的時候，接受這種方法。此外，它們不會像口服藥一樣干擾哺乳，也不會有藥物或類固醇 (steroid) 進入母乳內，這都是它們的好處。

產後避孕器也具有一般子宮內避孕器的副作用，可能引起較多量的產後出血，點狀出血和痙攣，而且必須小心防止子宮感染。因此護產人員必須接受專業訓練後，才可以裝置。