



家庭計劃通訊

動情素、黃體素的效力會影響膽固醇含量的高低

姜錦輝譯

[本篇原文取自 International Family planning Perspectives 1983; 9(4) P126—127. Potency of Estrogen, Progestin Can Affect Levels of Cholesterol. 譯者 現任臺灣省家庭計畫研究所副研究員]

前言

本文為簡便計，在內文中均以 HDLC 表示高濃度脂蛋白膽固醇 (high-density-lipoprotein cholesterol)，以 LDLC 表示低濃度脂蛋白膽固醇 (low-density lipoprotein cholesterol)。

服用口服避孕藥的婦女，發生中風和心肌梗塞的比率上升，可能是源於藥中的荷爾蒙促使膽固醇含量的改變。最近一項研究比較服用避孕藥丸、停經服用動情素、和未服用任何荷爾蒙三組婦女發現：服用成分為低劑量之動情素及有效劑量之黃體素的口服避孕藥者，LDLC 含量會上升（而 LDLC 已被認為跟中風、心臟病之發生有正相關）；相反地，服用動情素效力顯著的藥丸，HDLC 的含量會上升（HDLC 被認為是能夠對抗心臟血管性疾病）。

美國國立衛生研究所 (National Institutes of Health) 贊助一項脂質研究計畫，目的在於探討不同劑量的動情素和黃體素對膽固醇和脂蛋白含量的影響，研究對象以 1971 年到 1976 年曾到 10 個中心看病的婦女，並具有種族、地理分佈、社會經濟和不同年齡之廣泛特性。從研究對象中隨機抽取

15% 為樣本資料，年滿 20 歲以上白人，抽血檢驗前至少 12 小時禁食者才列入研究對象。45 歲以上仍未停經及非白人，因為人數太少，所以未列入研究；有些口服避孕藥配方服用的人數很少也不列入研究。有 658 名婦女服用十種製劑中的一種，1086 名未服用過任何荷爾蒙。

結果之基本性質分佈

年齡分佈：在有月經的婦女群中，未服用過荷爾蒙的平均年齡為 33 歲。服用口服避孕藥比未服用者年輕，在統計上屬顯著差異，平均年齡低於此 33 歲的服用口服避孕藥種類包括 Ortho-Novum 的服用者平均年齡 29 歲，Norlestrin 服用者平均年齡 30 歲，Ovulen 服用者平均年齡 30 歲。在無月經的婦女群中（因到停經年齡或切除子宮之故），有服用動情素的平均年齡統計上顯著高於未服用者 39 歲對 36 歲。

肥胖程度：服用 Ortho-Novum、Norlestrin 和 Ovulen，和 45 歲以上服用乙炔雌素二醇 (ethinyl estradiol) 的婦女要比未服用者為輕瘦。

抽煙：在十種製劑當中，抽煙者的比率有顯著差異的是服用 Norlestrin 與未服用者 51% 比 30%

%。

喝酒：喝酒比率有顯著差異的是服用 Ortho-Novum 者與未服用者（以一個月要喝一次的頻度來比，前者有80%，後者有65%）。

基於分析上的需要，膽固醇含量照年齡、月經

狀況、肥胖程度、抽煙和喝酒的習性而調整。

膽固醇含量：

表一是各口服避孕藥的成分組成和相對效力 (relative potency)

表一 口服避孕藥荷爾蒙的組成和相對效力

避 孕 藥	組 成		相 對 效 力	
	動 情 素 (mcg)	黃 體 素 (mg)	動 情 素 (mcg)	黃 體 素 (mg)
Ortho-Novum	50,80,100	1.0—2.0	50—100	1.0—2.0
Enovid	75—100	2.5—5.0	75—100	2.7—5.4
Norlestrin	50	1.0—2.5	60	15.0
Ovral	50	0.5	60	15.0
Demulen	50	1.0	60	15.0
Ovulen	100	1.0	100	15.0
Oracon*	100	25.0	120	1.0

* 連續型配方製劑市面已不再出售。

服用黃體素成份多的避孕藥婦女，其 HDLC 含量趨於最低，而避孕藥含動情素多者，其服用者的 HDLC 含量最高如表二所顯示。服用動情素含量多的口服避孕藥 Ovral，其 HDLC 含量居中，統計上顯著低於未服用口服避孕藥者。服用 Ortho-

Novum, Enovid 和 Oracon 避孕藥者，其 HDLC 含量比未服用口服避孕藥者統計上顯著偏高。所有無月經婦女服用過動情素口服避孕藥配方，其 HDLC 含量比未服用口服避孕藥者的 HDLC 含量高出 10% 至 48%，統計上屬有意義差別。

表二 20—65歲婦女，按照年齡組別、月經情況、服用荷爾蒙種類別的人數及膽固醇含量 (mg/100 ml)

年 齡 組 月 經 情 況 荷 爾 蒙 種 類	人 數	膽 固 醇 含 量	
		HDLC	LDLC
20—44歲			
有月經者			
未服用者	642	54	109
Ortho-Novum	146	58*	118
Enovid	12	73*	110
Norlestrin	41	54	124*

Ovral	76	43*	135*
Demulen	17	57	132
Ovulen	64	54	124*
Oracon	18	73*	122
無月經者			
未服用者	74	55	124
馬的動情素	30	67*	139
45—65歲			
未服用者	370	61	147
馬的動情素	239	67*	131*
Ethinyl estradiol	8	83*	119
Diethyl stilbestrol	7	90*	125

* $P \leq 0.05$ ，與未服用者相比。

其它重要結果

所有口服藥都會多少提高LDLC的含量，但其中某些種類的藥，提高的程度較為大。服用低劑量動情素口服避孕藥婦女例如 Norelestrin, Ovral 和 Demulen 含有 50mcg 的動情素，這些口服藥都含有從中等到較強效力的黃體素，其 LDLC 含量高於未服用者14%到24%。服用高劑量動情素的婦女，LDLC 含量並未有意義地高於未服用者。

年長無月經服用動情素婦女，其 LDLC 之含量比未服用者低11%—19%。服用者（四十四歲以上婦女有94%服用馬的動情素）與未服用者在統計上具有顯著差異。但是研究人員發現年齡低於45歲，沒有月經而服用馬的動情素的婦女，LDLC 的

含量却高於未服用者將近12%。對於這兩組年齡群的相反情況，尚不明其原因。

研究人員指出：我們現在最關心的是：會增加LDLC，降低或維持低量 HDLC 的荷爾蒙製劑，如本次研究所得的 Ovral（含 progestins norgestrel），Norlestrin（含 norethindrone acetate），Demulen 和 Ovulen（含 ethynodiol diacetate），將來在口服藥的調製上，最重要的是要注意維持黃體素和動情素所達到的生理平衡。

同時，醫生在開處方的時候，對有心臟血管性疾病危險因子的婦女，要特別防患使用黃體素效用顯著的藥；對在育齡期但年齡較大的婦女，因為年齡是一個危險因子，若長期延續服用黃體素效用顯著的避孕藥，可能是不適當。

服用口服避孕藥不會增加患腦下腺瘤的危險性

[本篇原文取自 International Family planning Perspectives 1983; 9 (4) P127—128. Pituitary Tumor Risk Not Increased by Use of Birth Control Pill.]

摘 要

一項由多所研究中心所共同進行的大規模病例對照研究並未發現「服用口服避孕藥丸者，比沒有服用者，更有可能罹患一種腦下腺瘤，稱為泌乳腺瘤 (prolactinoma)」，但卻發現不孕症，月經困難和無經生育都跟此腺瘤有顯著性相關。研究人員指出：這些病症可能都是未被診斷出來的泌乳腺瘤的早期徵候。

在華盛頓大學所做婦女的泌乳腺瘤研究發現，以避孕藥丸來控制生育的婦女，罹患此瘤的危險性並未提高，倒是以避孕藥丸來調節月經的婦女，長瘤的危險性有增加的現象。研究者推測：未診斷出來的泌乳腺瘤可能是引起月經不規則的問題，若晚期才發現此瘤，可能導致一種錯誤相關，認為此瘤的發生與使用避孕藥丸有關係。

泌乳腺瘤可能會引起月經的困難是因為這種腺瘤分泌泌乳激素，使得血中泌乳激素之含量異常，因而可能抑制月經，引起溢乳（與懷孕無關之泌乳）現象。研究者指出：因為美國婦女罹患泌乳腺瘤的比率與避孕藥丸使用率同時俱升，故假設這兩者之間有相關。

跨研究中心的研究計畫內容介紹

這項跨越研究中心的研究對象是來自下列四處的病人：巴的摩爾的約翰霍浦金斯醫院、加拿大溫尼伯的曼尼托巴大學、舊金山的加州大學、洛杉磯的南加州大學。病人的年齡在18歲至39歲之間，罹患因泌乳腺瘤而引起次發性無月經（正常月經來後的假經），或溢乳，或同時患此二病的婦女。按照診斷的確定情形將她們分為確定型 (definitive)、模擬兩可型 (equivocal) 和徵候型 (symptomatic) 三組。所謂確定型是指病人血中泌乳激素

量有上升，且經外科或放射線證實有瘤的存在；模擬兩可型是指血中泌乳激素量有上升，但並未證實有瘤的存在；徵候型是指病人只有無月經或溢乳的現象，血中泌乳激素量沒有異常，也未發現有瘤的情況。對於過去有其它疾病或其它因素可能導致無月經、或曾有過溢乳之病人，則不列入在此研究的對象。

研究者從每個病人被診斷患泌乳腺瘤的當時附近居民中選對照研究組，對象配對的條件是同種族及同屬於以五歲年齡組內的婦女。對照組要確定完全沒有患無月經或溢乳的婦女才合資格。對這兩組婦女均詳細的訪問，以取得完整的人口統計上和醫療上的資料。

總計取得供研究分析的病人數是：確定型212名，模擬兩可型119名，徵候型138名。有161名（佔26%）因為死亡、失去追蹤、拒絕被研究、資料不全和無法取得配對的對照個案而被刪除。在對照組中的回覆率為96%。

研究結果是：過去曾服用口服避孕藥與泌乳腺瘤之發生與否，兩者之間沒有相關性存在；若按照服用年數來分組，從服用少於一年到五年，各組與泌乳腺瘤之發生也無相關存在；研究組與對照組兩組個案過去使用口服藥的經驗差異也未達統計上有意義水準；若將過去有不孕歷史的個案除去（不孕的人可能比較不會再服用口服避孕藥），結果仍然發現，曾經服用過避孕藥的婦女，得到泌乳腺瘤的可能性並沒有增加。

此外，為診斷確定型的婦女，在統計上有意義地顯示她們在過去比較可能有未經生育、不孕、月經困難，及在青少年時期，有無月經或溢乳的現象，但是服用避孕藥丸而過去有月經失調或不孕問題者，並不會比有同樣之病症但未服用避孕藥丸者，更容易患泌乳腺瘤。

華盛頓大學的研究內容介紹

華盛頓大學的研究人員利用一套腫瘤登記制度，並與分泌科、神經外科、婦產科專家加以鑑定，從1976年至1980年華盛頓州內三個郡被診斷有泌乳腺瘤，年齡在18歲至75歲的婦女，共得到78名屬於確定型的個案，其中的72名（92%）接受訪問及研究分析。

對照組的選擇是從同樣的三個郡裡，參與另一項動情素與甲狀腺惡性腫瘤之關係研究的個案電話名單中，隨機取出662名（年齡在18歲至75歲）再從中取出與研究個案有同樣首位電話號碼數的婦女計303名（年齡在18歲至69歲）為對照個案。

結果是經過年齡的調整後，過去曾使用口服避孕藥的婦女，得到泌乳腺瘤的相對危險性有提高之勢；若將曾服用者分為用避孕藥來控制生育和用來調節月經兩組，則只有後者的危險性才達統計上顯著水準。用口服避孕藥來調節月經者得到泌乳腺瘤的相對危險性為7.7倍（95%信賴區間為3.5—17.0）；其中過去曾用動情素來調節月經的危險性更高達16.2倍（95%信賴區間為5.5—47.6），但是，因為其它因素而服用動情素的婦女，危險性則未上升。

在曾經服用口服避孕藥來調節月經且有泌乳腺瘤的患者當中，57%的婦女是在他們開始服用或服用六個月以內，有無月經現象，而從開始服用避孕藥到診斷出有瘤的平均期間為7年。至於研究泌乳腺瘤與服用口服避孕藥期間及何類口服避孕藥之關係，在不同服用期間及不同種類之避孕藥各因個案數太少，以致無法研究歸納結果。

其它檢驗與泌乳腺瘤有關的危險因子還有：頭部外傷、甲狀腺官能不足、促進泌乳腺之分泌的藥物治療、放射線治療和抽煙。結果資料顯示，只有因頭部外傷而須住院的病人，得到泌乳腺瘤的危險性有顯著意義的上升（4.5倍，95%信賴區間為2.1—9.3）發生頭部外傷和診斷出有瘤的平均時間為15年。

研究者推測：須用口服避孕藥來調節月經的婦女，可能是已經罹患了會引起月經問題，但卻未被診查出的泌乳腺瘤，例如，罹患泌乳激素瘤的婦女有將近80%會有無月經的問題。另外口服避孕藥可能是會刺激生長或壓制初期泌乳腺瘤，或患有月經不規則的婦女可能較易受到口服避孕藥的影響，引發泌乳腺瘤的產生。目前，仍然缺乏資料來研究這些可能性。