



家庭計畫通訊

子宮內避孕器與骨盤腔感染之再評估

江千代譯

本文譯自：Fertility and Sterility Vol. 51, No. 1, P. 1~ P. 11, Jan 1989. "Pelvic inflammatory disease with IUD use: a reassessment" 一文。作者為：Elton Kessel, M. D., M. P. H. 譯者現任台北市家庭計畫推廣中心主任。

摘 要

IUD使用是PID危險因子之再評估資料來自前瞻性「個案—控制組」之對照研究。除了剛裝置IUD時會有過渡性增加PID之危險性之外，IUD會增加PID危險性之研究主要來自1973年後之「個案—控制組」研究。當時正是PID大流行期，且輿論對子宮盾有不利之宣導。若將「個案—控制組」之研究中，有使用口服避孕藥的個案去除時，其估計之危機比(odds ratio)便下降，若其PID診斷之準確度係百分之百者，則其估計之危機比在統計上之差異僅臨邊緣，或不甚顯著。其他顯示有顯著統計上偏差的主要係診斷之偏差，因第一線醫師較易將裝有IUD而有症狀者介紹至轉介中心，而轉介中心就是執行「個案—控制組」研究的地方。有偏差之研究及被當做IUD發生合併症時，個案引發告訴，法官做為判決之依據。因此廠商賠償累累，因而不得不將IUD撤出美國市場。而美國食

品與藥物管理局對IUD上市後的監視之要求不適當，以致無法及時提供有前瞻性之資料來避免此種損失。

在西方國家，輿論對IUD會增加PID之看法，目前仍有增加之趨勢。且因IUD引起合併症而打官司之案件頻繁，故美國之廠商不再將產品供應美國市場。因此據估計約有二百三十萬使用IUD之美國婦女將被迫改用其他方法，因失去IUD之使用後，每年將多增加十六萬個不期望之懷孕——這是一個很大比例的不幸。又因美國有名之醫學院正教導來自開發中國家之醫師們，謂IUD會增加PID之危險，故IUD之停用會由美國散佈到這些開發中國家。究竟我們是根據那些證據做下如此的決定呢？

子宮內避孕器之評估(Cooperative Statistical Program, CSP)始於1963年，記錄有PID徵兆及因PID而取出之情形。此兩者之發生率在二年間每100位研究婦女中有3.8—5.2位發生(包括樂普、螺旋狀、弓狀避

孕器、不銹鋼環及雙圈等形狀)。1968年世界衛生組織、美國食品與藥物管理局之婦產科諮詢委員會及美國婦產科醫學會等針對上述及其他之研究資料之分析結果認為，PID並不是IUD使用中之一重要問題。美國婦產科醫學會在1968年出版之第十期技術公報(Technical bulletin)中之綜合各方意見如下：

骨盆腔感染並未證明係裝IUD引起之合併症。裝置IUD後，很可能又有產褥熱或子宮附屬器炎之再發情形，但此感染很可能是裝IUD之前很久的事，與IUD之存在無關。若遇到此種感染，應做例行之治療，不必把IUD取出。

第一個特別設計之研究，用以比較使用不同種避孕方法，包括IUD，與不使用避孕方法者引起PID之情形，係由wright及Lammle在1965年進行的。他們發現產後婦女裝置IUD得到PID之機率5.6倍於不用任何避孕方法引起PID機率(不使用任何避孕方法得到PID之機率是每100婦女年之1.2)。其後仍有一些PID與IUD使用關係之研究，但一直至1974年Targum做的個案與控制組之研究，突顯出使用IUD者比未使用者增加九倍之危險。

使用IUD會增加PID機率之依據主要來自「個案與控制組」之研究，不過其中仍有一些理由讓我們懷疑PID機率如此大幅增加是否正確：第一，假定母群體PID之機率為1%，這便表示IUD使用者之PID發生率一年應為9%；前瞻性臨床研究中並未發現這種現象。若此，則追蹤2年後其PID發生率應高達18%。第二，世界各地用「個案與控制組」之研究方法，分析使用IUD引起PID之危險機率的結果相差甚大，其中以美國所做之研究，危險機率最高。第三，以「個案與控制組」之研究方法去分析IUD引起PID之危險機率，主要均在1973年後，當時美國正在極力報導IUD引起之合併症時。

本文將對申稱使用IUD會增加PID之一

些研究，提出其有研究偏差之證據。此證據來自以「前瞻性」及「個案與控制組」研究方法所做之一些「使用IUD發生PID危險機率」研究報告，及同樣以此兩種研究方法所做之「使用IUD與發生輸卵管不孕症及子宮外孕危險機率」而來的。

重新分析

本文之重新分析，以證明使用IUD是PID之危險因子，將考慮以下幾點：

1. 檢討PID的發生率，以做為詳細分析各研究報告的背景。
2. 前瞻性研究的結果和「個案與控制組」研究的研究有相當的差異。
3. 因PID診斷的不準確研究結果是有一些受限制。
4. 檢討以「個案與控制組」之研究方法所做之研究有偏差之證據。由於使用口服避孕藥者會有減少PID之機率，故以「個案與控制組研究方法」之研究中若可能時，將使用口服避孕藥者從此研究中去掉，再算其相對之危險機率。
5. 歷史性之事件，尤其是子宮盾(Dalkon Shield)在美國引發之輿論攻擊，以及產生1973年是美國PID流行之高潮期等，可能是「個案與控制組」研究中對PID診斷產生偏差之因素。最後，使用IUD與PID導致輸卵管不孕症及子宮外孕之危險機率亦將加以檢討。

PID之發生率

1970年代末期至1980年代初期，美國五千萬育齡婦女中每年約有一百萬婦女感染到PID，每年發生率約每一百婦女中之二從診所診斷PID之記錄及另外由淋菌性感染之報告系統所得到之獨立證據，顯示美國在1973年是PID之高潮期，此後PID逐漸下降，主要與美國由1972年起開始加強淋病控制之方案有關。診所之PID個案減少，一部份與治療方法之改善及

住院數增加有關。

Westrom在瑞典Lund一地所做的研究，估計1960—1980年間PID之發生率在15—39歲間之婦女約為1%，20—24歲間則約為2%。PID在1960年代—1970年代之流行趨勢大致與同時期之性病流行趨勢符合。他發現PID最易發生之年齡係有性生活之青少年，且認為與其男女亂交(promiscuity)有關。

PID之發生亦受避孕方法之影響。故要探討避孕方法之影響時，其最好之控制組應是有性行為又無使用避孕方法者。Westrom之研究特色，就是有用此對象做控制組20—29歲婦女若有性生活而無使用避孕方法者，則PID之發生率每100婦女年為3.42人，使用IUD者則為5.21，使用口服藥者則為0.91，使用阻隔法者則為1.39。故以未使用避孕方法者做控制組時，裝IUD引起PID之相對危險性，則為1.5。但使用IUD者與未使用避孕方法者其男女亂交之情形並未做比較分析。這些資料涵蓋1970—1974年，顯示有性生活而未使用避孕方法者，其得PID之機率比CSP較早期之研究所發現IUD引起PID之機率稍高。口服避孕藥與阻隔法使用者的PID機率較低，有一部分係其已知之有保護免於感染PID之作用。

有關IUD與PID研究的檢討

A、世代研究

表一、係大型世代研究的結果(包括臨床之試用)，比較各種IUD發生PID之危險機率。這些結果是以同一診所或其相關之醫療網，以非隨機分配之情形下所做之不同IUD之比較。這些研究均是前瞻性的，僅Snowden及Pearson的資料係由臨床病歷資料所做之回溯性分析。

表二係將同一資料，以隨機方法分配不同種IUD後所做的比較。此外Cooper等在1971

—1972做過有關Cu-T300、子宮盾、及改良型之樂普(Shell Loop)之隨機比較研究。每一種子宮內避孕器均有200位以上之已生育婦女使用，追蹤18個月後，因PID而取出者在Cu-T300及Shell Loop者中各有二位，在子宮盾中有一位。

總而言之，各種IUD發生PID之危險機率均很類似。PID之發生機率有一些變化，主要係因集中效應，尤其在因PID取出IUD係屬需登錄的那些地方更是如此。Benard認為取出率高的地方與醫師或病人之態度有關。病人的組成，亦是說明各研究中心之資料會有差異之原因之一，若某一中心其年青、未生育婦女使用IUD之比例高時，其PID之機率會較高。Vessey等之研究顯示其PID之機率相當低，此可能一部份係因其PID個案僅限於在醫院經急診診斷的，以及收案標準是儘量找可能發生性病機率較低的來做研究對象。中國大陸之IUD比較研究，未有PID之發現與該地控制性病之政策一致。

這些IUD世代研究之PID發生率，與1970年代西方工業化國家之有性行為婦女發生PID之機率(約1%—2%左右)是很類似的，但因年齡及地理位置而有很大之差異。IUD使用者發生PID之機率包括已公認的剛裝IUD後增加的短暫性PID危險機率在內。在Westrom(1980)之研究，用laparoscopy診斷發現裝置IUD四星期內之PID發生率佔所有PID之6%。在CSP(1970)之資料中，有13.7%的PID發生於裝置後30天內，此差異可能是採用事前已消毒包裝好之IUD以及IUD之診斷較準確之故。

IUD裝置時可能有未知之子宮頸感染，尤其是披衣菌及淋菌，其大部分均是無症狀的，此是IUD裝置初期導致PID最常見之原因。有一隨機取樣所做之IUD試用，證明使用有尾線

表一 子宮內避孕器世代研究之骨盤腔感染疾病之發生率

參考文獻	研究地點	研究時期 (TUD 置入時)	研究 期間 (月數)	依子宮內避孕器種類之發生率 (95% confidence limit) ^a			
				樂 普	安全T 型 圈	子宮盾	銅 7
Tietze and Lewit ²	美國, 英格蘭 瑞典, 斐濟	1963-1968 [23,917]	24	3.8 (3.4-4.1)	5.2 (4.1-6.3)		
Vessey et al. ¹²	英格蘭, 蘇格蘭	1968-1979	b	1.15	2.09	8.09	0.90
Snowden and Pearson ¹³	英 國	1971-1978 [11,286]	12 24 36 48 60	0.9 (0.6-1.3) 1.6 (1.1-2.2) 2.2 (1.5-2.9) 2.7 (1.9-3.5) 4.8 (3.5-6.2)		1.2 (0.8-1.6) 2.7 (2.0-3.4) 3.9 (3.0-4.7) 4.5 (3.5-5.5) 5.8 (4.6-7.0)	2.8 (2.1-3.5) 4.5 (3.5-5.5) 4.5 (3.5-5.5)
Sandmire and Cavanaugh ¹⁴	美 國	1964-1984 [1504]	12 24 36 48 60	1.0 2.0 3.0 3.0 3.6		2.6 4.6 5.4 8.9 10.5	3.3 4.6 5.7 7.2 9.5

^a Per 100 women except for Vessey data.

^c Based on three cases.

^b 20,482 woman-years for all devices studied for rate of 1.51 per 1,000 woman-years. All rates per 1,000 woman-years.

表二 子宮內避孕器比較研究以生命統計表計算之骨盤腔感染疾病之發生率

參考文獻	研究地點 及 期 間 (月)	子宮內避孕器種類之比較 [裝置人數] 及發生率			
		TCu 200C [984]	Lippes loop D [992]	Cu 7 [994]	
WHO ¹⁵	全球性				
	12	0.5 (0.29) ^b	0.1 (0.13)	0.1 (0.12)	
	24	0.5 (0.23)	0.3 (0.21)	0.1 (0.12)	
Luukkainen et al. ¹⁶	北歐之斯堪地那 維亞三國	Nova-T [918]	TCu 200 [947]		
	12	2.3	1.8		
	24	2.9	2.3		
	36	3.7	3.6		
	48	4.2	4.2		
	60	4.8	4.3		
Nilsson et al. ¹⁷	芬 蘭	Levonorgestrel [327]	Nova-T [157]		
	24	0.0	0.8		
Soonawala et al. ¹⁸	印 度	TCu 200	TCu 200 TCu 380A	SCOY ^c	
	3 (post abortion)	0.4 [288]	0.0 [224] 0.0 [202]	0.4 [295]	
	3 (internal)	0.0 [318]	0.0 [252] 0.0 [262]	0.0 [315]	
Saue et al. ¹⁹	芬 蘭	Fincoind [449]	Multiload 375 [432]	Nova-T [452]	
	12	1.2 (0.6)	1.5 (0.7)	0.8 (0.5)	
	24	2.3 (0.8)	2.2 (0.8)	1.7 (0.7)	
Sung Shih et al. ²⁰	中國大陸	TCu 380 [892]	TCu 220 [887]	Mahua ring [983]	
	12	0.0	0.0	0.0	
Sivin et al. ²¹	開發中國家	Levonorgestrel [755]	TCu 380A [754]		
	12	1.6 (0.5)	1.3 (0.4)		
Luukkainen et al. ²²	芬 蘭	Levonorgestrel [281]	Nova-T [134]		
	12	0.0	0.0		
	24	0.0	0.8		
	36	0.0	0.8		
	48	0.4	2.5		
	60	0.4	3.4		

^a Net cumulative rates per 100 women.

^c SCOY = Soonawala Copper Y device.

^b Standard error.

表三 現正使用子宮內避孕器以個案—控制組之研究方法估計其發生骨盤腔感染疾病之相對危險機率(RR)以及調整服用口服避孕者之相對危險機率

參考文獻	研究地點	研究時期	研究對象 人數	估計相對 危險機率 及(0.5% 信用度)	診斷 精確度 (%) ^a	調整服用口服 避孕藥者之相 對危險機率(95%信用度)
Thaler et al. ³³	Haifa, Israel	1969-1970	202	2.3 (0.9-6.0) ^b	65	OC data not available
Lippes ³⁴	Buffalo, USA	1972-1973	129	1.9 (0.5-7.2) ^b	85	OC data not available
Targum and Wright ⁷	New York, USA	1973	150	9.3 (4.2-20.9)	68	10.0 (3.8-25.9)
Faulker and Ory ³⁵	Atlanta, USA	after 1973	250	5.0 (2.4-10.2)	68	4.2 (1.9-9.1)
Westrom et al. ³⁶	Lund, Sweden	1971-June 1975	1,256	2.9 (2.1-4.0)	100	1.4 (1.0-2.0)
Eschenbach et al. ³⁷	Seattle, USA	1972-1974	911	2.4 (1.6-3.5)	61	1.9 (1.3-2.9)
Flesh et al. ³⁸	Los Angeles, USA	1976	383	2.2 (1.3-3.6)	68	Non-OC group not available
Maqueo et al. ³⁹	Mexico City, Mexico	after 1976	225	1.5 (0.8-2.8) ^b	100	OCs excluded
Osser et al. ⁴⁰	Malmö, Sweden	1973-1975	1,380	2.4 (1.8-3.1)	100	1.3 (1.0-1.7)
Ryden et al. ⁴¹	Linköping, Sweden	1973-1977	261	2.3 (1.2-4.6)	100	1.7 (0.8-3.6) ^b
Kaufman et al. ⁴²	Urban hospitals, USA, Canada and Israel	June 1976-June 1978	303	6.5 (3.2-13.0)	65	Non-OC group not available
Burkman ⁴³	Urban hospitals, USA	Oct. 1976-Aug. 1978	4,890	1.6 (1.4-1.9) 1.4	80 100	1.3 (1.1-1.5) OC data not available
Paavonen and Vesterinen ⁴⁴	Helsinki, Finland	Oct. 1977-Aug. 1978	373	3.0 (1.9-4.6)	68	2.3 (1.3-3.6)
Lee et al. ⁴⁵	(same as ref. 43)		3,223	2.6 (2.1-3.0) (all IUDs) 10.8 (6.9-20.0) (Dalkon Shield)	80	2.1 (1.7-2.6) 9.0 (4.8-16.6)
WHO ⁴⁶	4 developed and 8 developing country centers	Mar. 1978-Dec. 1979	171 437	4.1 (2.0-8.4) 1.9 (1.4-2.7)	68	4.7 (2.1-10.5) 2.0 (1.4-2.8)
Kaufman et al. ⁴⁷	Metropolitan areas, USA/ Canada	July 1976- March 1981	460	4.7 (3.1-7.1) (all IUDs) 78.7 (22.7-272) (Dalkon Shield)	65	3.2 (1.6-6.6) OC data not available
Wolner-Hanssen et al. ⁴⁸	Lund, Sweden	1975-March 1983	738	1.7 (1.2-2.5)	100	0.8 (0.5-01.2) ^b

^a Based on Westrom L. Am J Obstet Gynecol 138: 880, 1980.

^b Not statistically significant, P 0.05.

與無尾綫之 IUD，其 PID 之發生率是沒有差異的，不過仍有待進一步的研究。雖然 Tatum 等發現取出之 IUD 其尾綫係用多纖維性的比單纖維性的其所培養出來之細菌較多，但 Sparks 等，却證明用此兩種不同尾綫的，其子宮內膜之菌數並無差異。

B、個案—控制組之研究

在 1970 年代，共有 17 個有關使用 IUD 與發生 PID 情形之「個案—控制組」研究，摘錄於表三，個案—控制組之研究可以迅速進行，且是應大家的要求，尤其是在美國，急於關心使用 IUD 之安全性而做的。以「個案與控制組」之研究方法去探討使用 IUD 發生 PID 之情形，乃是探討一群已診斷有 PID 之婦女（即個案組），另外再找一群婦女，其各方面需與個案組一致，但卻沒有發生 PID。如此，在有裝 IUD 之個案中有 PID 比例對未裝 IUD 者中有 PID 之比例，此比值即 $\frac{a}{a+b} / \frac{c}{c+d}$ ，叫做危機比 (odd ratio) (如表四)。

表四

危險因子 \ 疾病	有 PID (病例組)	無 PID (控制組)
	裝有 IUD	a
未裝 IUD	c	d

當個案及控制組之條件相同，或其不相同處已被控制，且 PID 之發生率在二組間均是稀有發生之事時；欲計算一大群婦女中，因使用 IUD 發生 PID 之相對危險性時，此危機比可簡化為 $\frac{a}{b} / \frac{c}{d}$ ，即 $\frac{ad}{bc}$ 是一很好之估計相對危險性之方法 (Estimated relative risk，簡稱 ERR)。

表三係以「個案與控制組」之研究方法，說明研究之日期及其 ERR，並評估其 PID 之診斷之正確度，Westrom 在瑞典之 Lund 一地於其診所診斷之 PID 均是用腹腔鏡做診斷，故他可瞭解臨床上婦女有各種不同之症狀、徵兆時，其係真正 PID 之診斷度。其經驗及其歸類之標準被應用到以「個案與控制組」做研究方法之研究上，以算其準確度。此是假定以腹腔鏡或剖腹探查所做診斷之準確度是百分之百。此外儘可能也把有使用口服藥的從研究之個案組或控制組中除去，因控制組中有較多的人使用口服避孕藥。如此重算後，可看到 PID 之診斷係百分之百準確度的那些研究，其 ERR 在統計上之差異就不顯著或僅在邊緣上。由表三可看出，雖然將使用口服避孕藥者從研究中去去除可使 ERR 降低，但大部分 1933 年後的研究在統計上仍有意義的顯示其有增加 PID 之危險機率。我們如何面對這些資料呢：(1) 接受其可增加 PID 之危險機率，但此資料與表一、表二之前瞻性研究之結果却顯然不一致或 (2) 設法發現表三中這些以「個案與控制組方法」所做之研究，有一致性之研究偏差存在。

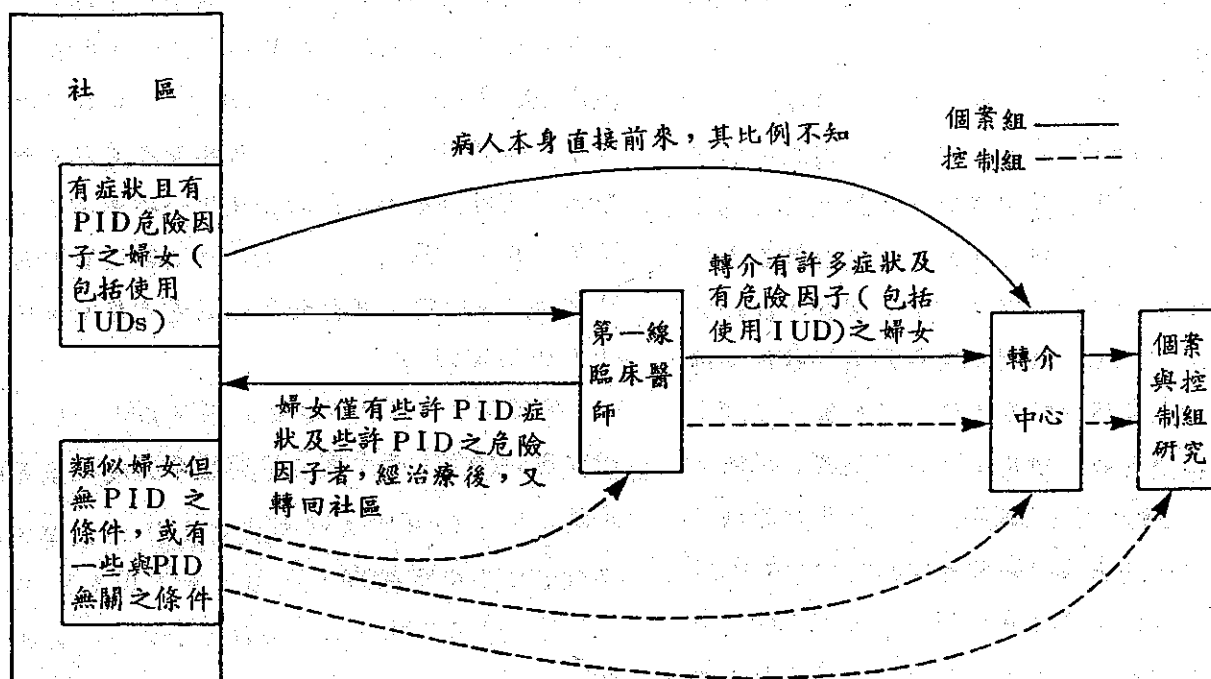
轉介中心之偏差

醫療之執行情形，是評估使用 IUD 引起 PID 危險機率時偏差之來源之一。二個婦女同樣的有 PID 之症狀或徵兆時，有裝 IUD 的與未裝 IUD 的，醫師對她們之診斷或處理可能會不同。這就是 IUD 被一般執業醫師認為是增加 PID 之一危險因子之可能原因。此外若某一 IUD 被認為比另外一種 IUD 之 PID 發生機率高，則此種 IUD 之使用就較容易被診斷有 PID；其被建議住院之機率跟著就增高。以醫院為本的「個案與控制組」研究，其研究對象僅限來醫院住院之病人，(由醫師轉介來的或病人自行前來的)。有裝 IUD 者被過度診斷患有

PID之可能性，以致於導致「個案與控制組」研究之偏差情形見圖一。所有已發表之「個案與控制組」研究均是在轉介中心做的。假如其診斷係在轉介中心做的在世代研究方法中亦會有因轉介而引起之偏差。此偏差也可能是Vassey等人的相對危險性高達10.5的原因。除非醫師診斷PID時不讓這醫師知道這個案有無裝IUD，否則其診斷偏差必在任一研究中存在。在各種

IUD之比較研究時，唯有將各種IUD均用同一種尾綫，且複查醫師必需不是裝置之醫師，且不可告知此複查醫師個案是裝那一種IUD，才能免去此偏差。如表二之研究就符合這些規定，故各種IUD發生PID之危險機率差異很小，且其機率與一般未使用避孕方法而有性行為者發生PID之機率接近。

圖一 將IUD視為危險因子，導致有偏差之個案與控制組研究，其轉介有PID之個案與控制組之流程圖



減少使用IUD者被診斷為PID之偏差

Faulkner 等發現裝IUD者有發燒者對未發燒者，其臨床上被診斷有PID之危機比會增加。第一線醫師往往過度診斷PID，隨後將之轉介到轉介中心，這病人就成個案-控制組研究對象之一。第一線醫師其診斷PID之靈敏度有不同。如果因素較多（各因素的比重多少不知），則會有較多診斷PID之例子。至於IUD

發燒與PID之那些症狀、徵兆群有相關，目前這方面仍未有人研究。IUD與發燒可能不僅僅是簡單的加法，發燒的IUD個案受轉介的情形可能較多，因而導致「個案-控制組」之研究偏差。欲減少個案-控制組研究中過度診斷PID之偏差，可從幾方面著手。第一：醫師診斷患有PID之依據要從嚴，必須僅限有明顯證據的，例如必需要有培養淋菌呈陽性的；第二：是僅限以第一線醫師手中之個案做研究，而且必須以腹腔鏡或剖腹探查確定PID。

產而導致死亡之時間是同時。而這些死亡於1974年中期後即逐漸消失。

大部分的IUD 併同發生敗血性流產而導致之死亡均係妊娠中期發生的。從1974年起，美國食品與藥物管理局(FDA)建議任何裝IUD者若一旦發生懷孕必需取出IUD。由於提早將IUD在妊娠之第一期取出，就可減少自然流產，以及減少自然流產者中又併發敗血症及死亡之危險。若1974年FDA之建議提早於1970年時提出，則目前IUD在美國之歷史可能就完全改觀了。Kahn及Tyler之研究就不會蒐集到與懷孕有關合併症增加的有關該報告的輿論就可避免，其後之一些個案—控制組之研究亦不會引起可能的偏差。這些有偏差的研究卻用來做為因IUD引起合併症時，向廠商打官司之理由根據，以致於IUD在美國市場幾無利潤可言。

目前無法估計PID流行的下降相對於懷孕早期取出IUD，對1974年後與IUD有關的自然流產死亡減少現象的相對重要性，當時IUD的使用略為下降。

輸卵管之傷害與IUD之使用

雖然目前仍無適當證據說明IUD會增加PID之危險，但目前有證據認為裝IUD得了PID後，會造成各種不同程度之輸卵管傷害。由Daling等人及Cramer等人各做的個案—控制組之研究，發現使用IUD者有增加輸卵管之原發性不孕症之危險性。Westrom之研究亦發現PID會增加輸卵管性之不孕症。有PID會增加輸卵管不孕症已有前瞻性之文獻報導。由這些研究有人可能就認為IUD會增加PID之機率，但其實這些研究並不能支持這結論。Cramer發現裝有IUD者與未裝IUD者，過去曾發生PID者與輸卵管性之不孕症均有正相關。此外Cramer之研究亦發現僅單純的一夫一妻之性關係者，則裝IUD並不增加PID之危險性。上述兩研究在控制其性交

伴侶之數目後，則其發生輸卵管性不孕症增加之趨勢依序為含銅避孕器、樂普/Saf-T型圈、及子宮盾。在Chow等之個案—控制組研究亦看出上述各類IUD依序增加子宮外孕之機率之趨勢。若控制年曆之時間，包括PID盛行之期間的話，則亦發現子宮盾有較高之子宮外孕之危險機率。

各類IUD增加輸卵管傷害之危險機率與Smith及Soderstrom等做輸卵管切片之發現是一致的。他們發現非感染性的輸卵管傷害在使用IUD者中比非IUD者多見，且使用子宮盾者比使用樂普者多見。此種非感染性之輸卵管發炎其組織變化與裝IUD之子宮內膜之變化很類似，尤其是使用表面積較大的IUD。其與子宮內膜接觸面積較大，引起非感染性之發炎反應較厲害。然而此種子宮內膜與輸卵管表皮細胞之變化機轉，目前仍不清楚。

Cramer之研究，認為使用IUD者可能因另有感染侵入輸卵管而導致不孕。他認為即使很輕微之感染，亦會導致將來有少數不孕之危險機率。一些世代之研究並未顯示停用IUD後有增加不孕之機會，此可能是其研究對象有較多一夫一妻的及較無感染性病危險性的人居多之故。有一研究顯示子宮盾比銅七型IUD於停用IUD後恢復生育率之時機較慢些，此可能係使用子宮盾者需較長時間恢復其較厲害之非感染性輸卵管發炎之故。

Cramer做各種不同避孕方法引起輸卵管性不孕之機率研究：發現使用口服避孕藥者與無使用避孕方法者比較並無保護她們導致不孕之作用。口服避孕藥有預防PID的保護作用，則PID較IUD更可能引起輸卵管不孕的說法可能有問題。但Washington等人曾提出流行病學及細菌學的證據來證實口服避孕藥所能預防的PID，僅限於淋菌性的感染所引起，而服用避孕藥甚至會增加女性生殖道披衣菌感染之機會。因披衣菌

子宮盾 (Dalkon Shield) 的故事

除了 Wright 及 Lamble 在 1968 年之報告之外，裝 IUD 會增加 PID 之證據僅限於來自一些單獨之個案報告及美國婦產科醫學會研究員所做之一些未有結論之調查，直至 Kahn 及 Tyler 在 1973 年所進行之研究又顯示出裝 IUD 會增加 PID 之危險性。此是用通訊對美國及波多黎各之第一線醫師問卷調查與 IUD 有關之住院及死亡。

雖然此調查經 Mosley 等於 1974 年重新做分析發現，住院病人中有使用常見之 IUD 包括子宮盾、樂普及 T 型圈 (Saf-T-Coil) 者，每一種均約有三分之一人係因 PID 住院，表示這幾種 IUD 之危險性是相同的，而人們更注意到子宮盾，因裝子宮盾若懷孕時，其引起之合併症會更厲害，包括敗血症及死亡。這些結果在美國之醫學會及醫學雜誌均有很詳盡之報告，在歐洲之雜誌則較少。此外美國之暢銷新聞媒體包括婦女雜誌以警告之語氣報導子宮盾之危險。1965~1973 年間美國人使用 IUD 突然增加很快，但 1973~1975 年則逐步減少，減少的原因可能是傳播媒體的影響。雖然 Kahn 及 Tyler 之研究並未能支持裝 IUD 會增加 PID 之危險，但此研究使人們增加懷疑 IUD 會增加 PID 之危險，尤其是子宮盾這一種 IUD。其他人在 Kahn 及 Tyler 之研究之後十年內，又以個案—控制組之方法陸續發表了一些研究論文 (如表三)。大部份均發現 IUD 會增加 PID 之危險，有些則顯出子宮盾比其他 IUD 增加 PID 之危險機率較大。但沒有一個研究者考慮到裝 IUD 有 PID 症候者會比用其他避孕方法而有 PID 症候的更容易被轉介到中心做為研究之個案。

雖然 Kahn 及 Tyler 之研究並未顯示裝子宮盾比裝其他 IUD 會增加 PID 之機率，但此研究確實顯示因子宮盾導致失敗懷孕，引起懷孕之合併症時 (即敗血性流產)，因而增加住院之機率

(37.6%) 比其他 IUD 多 (27.2%)。Cates 等研究 1972~1974 年，美國因自然流產引起之死亡，發現因自然流產而死亡者中，若其仍併同裝有 IUD 者，其主要死因係敗血性流產。當把各種 IUD 估計使用的時間標準化以後，則 IUD 仍在子宮內併同懷孕而引起敗血性流產的死亡機率子宮盾使用者是其他 IUD 之三倍。

有一因子可能係增加子宮盾導致失敗懷孕時引起懷孕併發症及其死亡之因，此因子即子宮盾之失敗率比樂普高，尤其在 1972~1973 一年之間時，因當時子宮盾才剛被引進美國市場，醫師對它之裝置仍不是太熟練。大型之前瞻性研究發現樂普及 Saf-T 型圈使用十二個月之懷孕率為每 100 婦女中 2.4 位 (1970 年 CSP 之報告)，而另有較小型的，在英格蘭及香港等較大型的研究指出每 100 位婦女使用一年中有 1.7 位懷孕。另外的原因是 Edelman 等蒐集的資料證明子宮盾若失敗時，其引起自然流產之危險性比其他 IUD 高 40%。

據估計 1973 年美國人所使用之 IUD 中子宮盾佔 40%。若子宮盾併同懷孕引起之流產比其他 IUD 高 40%，則所有之 IUD 併同懷孕而導致流產者中將有 56% ($0.4 + [0.4 \times 0.4]$) 係裝子宮盾的，(此係假定子宮盾之失敗率與樂普、Saf-T 型圈一樣)。若子宮盾之失敗率為每 100 婦女使用一年中有 3.2 位係正當子宮盾快速引進美國市場時，則有關裝 IUD 仍併同發生敗血性流產之死亡中，應有 75% ($0.56 \times [3.2 \div 2.4]$) 係裝子宮盾的，如此看來子宮盾就沒有增加感染之危險性了。

性病流行所扮演之角色

很湊巧的，子宮盾係 1970 年上市，當時正是美國 PID 開始流行，此可由 PID 之會診人數由 1970 年開始上升至 1973 年達高峯看出。而 Kahn 及 Tyler 的研究就在 1973 年進行。PID 會診人數達高峯之時間與 IUD 併同發生自然流

引起之PID 症狀通常比淋菌性較不明顯，雖然披衣菌感染所造成之輸卵管炎比淋菌性的更嚴重，因此披衣菌感染反而會增加輸卵管之不孕症。有許多輸卵管不孕症之婦女血清檢查均顯出其過去患有披衣菌之感染，縱使他們沒查覺到過去患有PID。

因此Cramer 的研究，認為服用口服避孕藥，可減少淋菌性之感染；因而可減少輸卵管性不孕症可能是被另一種未被報告的且較無症狀，但是較嚴重的披衣菌感染之發生所蒙蔽。此假設與「全國性家庭生長之調查」結果一致，證明服用口服避孕藥與使用IUD 的人，若曾患有PID，其不孕率大致相同。雖然自行報告之PID率在服用口服避孕藥者中佔較少（17%），而使用IUD者則較高（23%）；使用口服避孕藥者之PID之發生率較低，主要是其有保護被感染淋菌之作用，但另一方面又有較高未被查覺之披衣菌感染之發生所導致的。

討 論

如何將使用IUD會發生PID之不一致性的證據，排在一個較合邏輯之看法上。第一：剛裝IUD時會有少量增加PID感染之機會，此與裝IUD時，引起子宮內膜受污染有關。這與(1)裝置技術，(2)不同個案其陰道內細菌之毒性強度不同，(3)較年輕者因動情素較多，可能其子宮頸黏液較無法有效阻止病毒進入子宮內，且其子宮頸較有可能無免疫作用等之因素有關。其他之有關因素並未被相關文獻證明，既使其有危險機率亦是很低。

第二：使用IUD，若失敗懷孕，與發生自發性敗血性流產有關（主要是妊娠中期），這是事實。但假若婦女無懷孕，其子宮頸能提供有效阻隔感染作用的話，並沒證據說明IUD會增加PID之危險率，或那一種IUD會增加PID之危險。IUD之使用與敗血性流產之有相關是在

1970年之早期被發現，那時正是美國及其他工業化國家之PID大流行的時間。子宮盾使用者會有較多之自發性敗血性流產發生，是與其剛開始裝此IUD，醫師因未有經驗導致較高失敗率及此避孕器若失敗懷孕時，其流產率較高所致。當美國之PID流行減少，加上FDA建議裝IUD又併同懷孕時，應及早取出IUD之後，因IUD引起之敗血性流產而後死亡之例子就不再發生了。

第三：當子宮盾與敗血性流產有關係之報告於1973年開始被大力宣傳後，美國之醫師們認為子宮盾及其他之IUD是增加PID之危險因子，導致1973年後以「個案—控制組」研究方法做IUD引起PID危險性之研究時，發生轉介之偏差。早期有研究偏差之研究報告，似乎又使後來之研究更發生研究之偏差。此研究偏差主要發生在美國，那兒其有關輿論攻擊及醫療負債官司亦最明顯。

第四：研究證明IUD本身並不增加不孕或子宮外孕之機率。不過使用IUD者若有PID時，會加重其產生輸卵管性不孕及子宮外孕之機會，此種加重感染之作用於使用較大表面積之IUD（例如子宮盾）時較明顯，用小型含銅IUD者很少，若有亦較不明顯。

IUD從美國市場撤出主要係經濟上之原因，因廠商需負擔許多很花費之醫療負債官司之故。而法官判決主要係根據這些有偏差之「個案—控制組」研究之發現。問題倒不是為真正受害的原告提供大量的補償，而是可能也同時補償了並非原自IUD的其他傷害。這個經驗告訴我們FDA所要求的上市後監視不足以提供適時的資訊以防止這類損失。同樣的，在其他藥物、器材包括避孕方法在內，均有監視不足之情況存在。IUD無法在美國提供給婦女使用，將對其婦女健康有不利之影響。除非改善目前上市藥物、器材監視制度之標準，否則依目前該國之政治及打官司作風，將來很可能又有同樣損失之危機。

目前我們必須設法遏止子宮盾所引起的傷害，美國之一些著名醫學院正教導開發中國家的醫師們 IUD 會增加 PID 之危險性。此種錯誤之教導將影響開發中國家錯誤之政策決定，尤其是那些對家庭計畫之支持不很夠的。且此問題亦經常可在新聞媒體上看到其受宗教及政治團體挑戰的國家。到目前為止，主要之國際機構像國際家庭計畫聯盟等均重新肯定其早期核准 IUD 使用之事仍不改變，仍要繼續推行 IUD，以應付 IUD 退出美國市場一事。希望本文對 IUD 使用發生 PID 情形之再評估，可避免 IUD 會增加 PID 之危險機率之錯誤訊息，由已開發國家散佈到開發中國家去。

參考文獻

1. Wright NH, Laemmle P: Acute pelvic inflammatory disease in an indigent population: an estimate of the incidence and relationship to methods of contraception. *Am J Obstet Gynecol* 101: 979, 1968.
2. Targum SD, Wright NH: Association of the intrauterine device and pelvic inflammatory disease: a retrospective pilot study. *Am J Epidemiol* 100: 262, 1974.
3. Washington AE, Cates W, Zaidi AA: Hospitalizations for pelvic inflammatory disease: epidemiology and trends in the United States, 1975 to 1981. *JAMA* 251: 2529, 1984.
4. Rubin GL, Ory HW, Layde PM: Oral contraceptives and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 144: 630, 1982.
5. Vessey MP, Yeates D, Flavel R, McPherson K: Pelvic inflammatory disease and the intrauterine device: findings in a large cohort study. *Br Med J* 1:855, 1981.
6. Snowden R, Pearson B: Pelvic infection: a comparison of the Dalkon Shield and three other intrauterine devices. *Br Med J* 288: 1570, 1984.
7. World Health Organization: Interval IUD insertion in parous women: a randomized multicentre comparative trial of the Lippes loop D, TCU 220C and the Copper 7. *Contraception* 26: 1, 1982.
8. Sung Shah, Aian Li-Juan, Liu Xuan: Comparative clinical experience with 3 IUDs, TCU380Ag, TCU220C and Mahua Ring, in Tianjin, People's Republic of China. *Contraception* 29: 229, 1984.
9. Bernard RP: IUD performance patterns—a 1970 world view. *Int J Gynaecol Obstet* 8(part 2):

- 926, 1970.
10. Galvez RS, Galich L, Guirola AM, Cole LP, Waszak C: A comparative study of the T Cu 200 B with and without strings. *Adv Contracept Deliv Syst* 6: 107, 1985.
11. Sparks RA, Purrier BG, Watt PJ, Elstein M: Bacteriologic colonization of uterine cavity: role of tailed intrauterine contraceptive device. *Br Med J* 282: 1189, 1981.
12. Eschenbach DA, Harnisch JP, Holmes KK: Pathogenesis of acute pelvic inflammatory disease: role of contraception and other risk factors. *Am J Obstet Gynecol* 128: 838, 1977.
13. Kahn HS, Tyler CW: An association between the Dalkon Shield and complicated pregnancies among women hospitalized for intrauterine contraceptive device-related disorders. *Am J Obstet Gynecol* 125: 83, 1976.
14. Mosley WH, Chow LP, Liu PT: IUD related hospitalizations: a further analysis of device specific associations in the 1973 CDC study. Baltimore, Maryland, Department of Population Dynamics, Johns Hopkins University, 1974.
15. Cates W, Ory HW, Rochat RW, Tyler CW: The intrauterine device and deaths from spontaneous abortion. *N Engl J Med* 295: 1155, 1976.
16. Snowden R, Williams M: The use-effectiveness of the Dalkon Shield in the United Kingdom. *Contraception* 7:91, 1973.
17. Ma HK, Wei M, Luk KF: The Hong Kong experience in the use of the Dalkon Shield. *Contraception* 10: 119, 1974. Edelman DA, Berger GS, Keith LG: *Intrauterine Devices and Their Complications*. Boston, GK Hall, 1979, p. 174.
18. Daling JR, Weiss NS, Metch BJ, Chow WH, Soderstrom RM, Moore DE, Spadoni LR, Stadel BV: Primary tubal fertility in relation to the use of an intrauterine device. *N Engl J Med* 312: 937, 1985.
19. Westrom L: Effect of acute pelvic inflammatory disease on infertility. *Am J Obstet Gynecol* 121: 707, 1975.
20. Chow WH, Daling JR, Weiss NS, Moore DE, Soderstrom RM, Metch BJ: IUD use and subsequent tubal ectopic pregnancy. *Am J Public Health* 76: 536, 1986.
21. Smith MR, Soderstrom R: Salpingitis: a frequent response to intrauterine contraception. *J Reprod Med* 16: 159, 1976.
22. Washington AE, Grove S, Schachter J, Sweet R: Oral contraceptives, Chlamydia trachomatis infection, and pelvic inflammatory disease: a word of caution about protection. *JAMA* 253: 2246, 1985.