



家庭計畫通訊

RU486的臨床應用

馬階醫院婦產科鄭丞傑醫師

Ru 486的問世，確實給必須施行人工流產的婦女多了一項選擇，更重要的是婦女可以不
必上手術檯，然而藥物的治療，總是有其副作用，因此，不想生育，還是採用避孕方法才是
上策。我們不要將RU 486的作用定型於人工流產而忽略它所具有的其他用途，因此本所特別
敦請馬階醫院鄭丞傑醫師撰文簡介，提供參考。

1970年Roussell-Uclaf 藥廠的巴抑醫師，認為如果能夠找到阻止黃體素作用的因子，將可使受孕的過程終止。同藥廠的一位科學家提須博士(George Teutsch)同時候也發現另一荷爾蒙“可體松”(cortisone)的拮抗因子，巴抑醫師發現提須博士找到的物質RU38486(此為廠商之研究編號)，簡稱RU-486，就是他們尋找將近二十年，能夠阻止黃體素和其接受體結合的物質，於是與他合作而發明此藥物。

RU-486為一種受體抗孕激素(又叫做孕酮受體拮抗劑)，具有終止早孕、抗著床、誘導月經及促進子宮頸成熟等作用。與黃體素競爭受體而達到拮抗的作用，能引起蛻落膜和絨毛膜之

變性而出血和增加內源性前列腺素的釋放，增高子宮平滑肌對的敏感性，誘發子宮收縮，最後達到阻止胚胎發育和流產。此藥是由法國Roussell-Uclaf藥廠研究開發成功，於1982年正式對外公佈發現此一藥物，於1988年法國健康部正式批准上市。在大陸也有設廠生產，一在浙江名為「含珠停」，另一在上海名為「息隱」。通常中文可稱為墮胎丸、抗著床藥、中止懷孕藥、抗早孕藥、來經劑或稱為事後催經藥。

但在事實上，幾年來臨床研究已發現RU486有多種用途，非僅大家所熟知的墮胎而已。因此有人認為RU486有可能成為二十世紀末的明星

藥物，雖未必如Aspirin(阿斯匹靈)般的無所不能，但是有可能由於RU486的問世，而改變許多疾病的原有治療方法。以下就是RU486的臨床應用。

早期妊娠終止

早期懷孕若是在距離最後一次月經期42天內，一次給予600毫克的RU486，有80%可完全流產乾淨。若在RU486 600 毫克給予後於36~48小時內再給予前列腺素E1或E2，則早期懷孕之流產率可提高至95%以上，且對懷孕49天內(即在距離最後一次月經49天內)其墮胎率可達95%，可說是相當好的人工流產術。剩餘4%的失敗是因不完全流產，即使用藥物也不能墮胎乾淨，必須使用傳統的方法即人工流產手術把子宮腔內的東西清理乾淨。再有1%是在100個婦女中，有1位是在初期懷孕(49天內)對於RU486的治療完全無效，其因可能是婦女先天性的體質問題，所幸發生率並不高。

通常前列腺素給予後，有56%的案例胚胎會在4小時內排出；有86.5%的案例在一天內排出，平均陰道出血的天數約8天；90%的案例其出血少於12天；只有0.8%的案例會因大量出血而進行子宮內膜搔刮術。至於恢復排卵的時間，通常很快，在人工流產後一個月左右，下次月經即來。

研究顯示RU486並無長期副作用，有不少婦女在使用RU486後，能夠再次成功的懷孕。所以，使用RU486可以終止早期妊娠，為安全度極高之法，比起傳統的人工流產手術，實際上是各有利弊。比如使用傳統的人工流產手術，其缺點是須有簡單的麻醉，而麻醉有其一定的風險——雖然風險不高；另一缺點是婦女必須上醫院，面對冰冷冷的器械。使用RU486的好處是不必上手術檯、不必接受簡單的麻醉；但必須提醒讀者——使用RU486也有它一定的風險，除了上述小部分失敗病例及一些輕微的副作用，

包括：頭痛、疲倦、皮膚疹之外，還有極罕見的病例，就是發生在年齡35歲以上的抽菸族婦女及患有心臟疾病的婦女，在RU486 及前列腺素合併使用時發生意外。但根據研究顯示，這並不是RU486造成的意外，而是前列腺素。因此，衛生單位禁止35歲以上抽菸或患有心臟疾病的婦女使用RU486及前列腺素合併之墮胎法。

另外一個潛在危險是，若未確定為子宮內受孕且未及早發現而使用RU486者，可能易致子宮破裂而大量出血需立即手術甚或死亡；因此，使用RU486者，應先確定為正常子宮內受孕才是安全的，因RU486無法讓子宮外孕者安全墮胎。MTX(Methotrexate)則無此困擾，使用MTX無論是子宮內或子宮外的懷孕，都會被抑制住，其胎盤絨毛膜等組織都可被殺死，所以，MTX對子宮內、外的懷孕都有效。總言之，每種方法均有其利弊，並無分何種特別好，那種特別不好，而該說這幾個都是相當不錯的方法。

中、後期妊娠的終止或過期妊娠催生

所謂中、末期的終止妊娠，通常指的是因為在懷孕中、後期才發現胎兒有重大而不可治癒的畸型或致死性的畸型，甚至胎死腹中，此時，必須終止懷孕把胎兒催生出來。RU486由於對子宮頸有擴張的作用，所以，約使用200 ~ 600毫克即可使子宮頸擴張而易做人工流產手術或催生，同時也可降低使用前列腺素來催生的劑量。對懷孕過期，即過了預產期還不生產者，RU486也有其催生的效果。因此，未來可能也可以使用RU486來催生。不過，由於RU486可通過胎盤，因此對活的胎兒是不是有不良影響，目前還不是很了解，需再做評估。不過可讓大家知道，除了早期妊娠或者中期、末期懷孕的終止之外，對正常過期的懷孕，RU486確實具有催生的效果；但是因為目前已經有不少藥物，尤其屬於前列腺素這類的藥物，臨床上已經用得不錯，所以RU486雖然有這種潛能，但是否會大

量的應用在臨床上，目前仍有待評估。

避 孕

每天給予低劑量的RU486，明顯可抑制排卵，因此只要每天給予低劑量的RU486，用來避孕是相當受肯定的。不過，由於目前臨床上已有相當多的避孕藥，臨床醫師也使用得相當不錯。因此，是否會有藥廠願意投入大量的人力、物力去做研究開發，使用RU486這種抗黃體素的成份去製造出適合臨用使用，甚或研發出比目前現有的口服避孕藥更好的避孕藥出來，都有待探討。

性交後避孕

雖然這也是避孕方法的一種，不過由於它是在事後才想到可能是在排卵日的前幾日發生了性行為，而事後補救的一種亡羊補牢的方法，因此我們單獨列出來討論。通常在性交後的72小時內，若給予60毫克的RU486，在一項研究統計顯示，有402名婦女事後均未受孕。而相對的，在同一研究中，發現對於另外392名婦女使用傳統的動情素加黃體素的方式避孕，卻有4名婦女受孕。由此證實，RU486事後避孕的效果是非常的好，同時也發現，使用RU486之案例對於藥物的耐受度相當高，也沒有傳統使用高劑量荷爾蒙的副作用。因此，將來RU486對於婦女而言，除了可能廣泛使用於早期懷孕的墮胎之外，對於在排卵日未採取避孕方法之性行為之後3日內給予RU486 600毫克，具有很好的效果。

催 經

所謂催經，本來它的意義是用來促使未懷孕但月經已過期不來者，發生月經來潮的情形。但我們知道，過去有一個方法稱為「月經規則術」，即在未確定是否懷孕，月經還沒到或剛過期一週左右，沒有驗出懷孕時，使用人工的

方法把子宮內膜吸乾淨，催出月經。其實，這是早期人工流產的障眼法。若是在月經還沒到，也就是黃體期的末2天內連續使用RU486 100~400毫克，可發現其能夠催出月經，同時也不會影響下次月經來臨的時間。但是，經常有性生活的婦女，若沒有採取避孕措施的話，通常每個週期有20%的機會會懷孕。假設該婦女未採避孕措施，於事後3天內也沒有做避孕的工作，而只是在預定月經來的前2天才連續服用2天份的RU486，其避孕的失敗率有20%，因此， $20\% \times 20\% = 4\%$ 的失敗率。假如婦女未採避孕措施又經常有性行為，只是在預定月經來的前2天才連續吃2天100~400毫克的RU486，如此大概有4%的失敗率，也就是有4%的婦女可能還是會懷孕。若合併使用前列腺素或腦下垂體的荷爾蒙拮抗劑，可能會提高其效果而減少懷孕率。總之，未採避孕法又經常有規律的性生活，那麼在黃體期的末期使用RU486來催經的話，成功率大概有96%左右；若在排卵期前後並無性行為，且使用RU486來催經，其效果可達100%。

子宮內膜異位症

RU486由於可以抑制排卵並能破壞子宮內膜的完整性，同時在缺乏黃體素的情況下，能拮抗動情素對於子宮內膜的增生作用。研究者假定RU486可能抑制子宮內膜異位的生長。每天以5毫克的RU486嘗試去治療子宮內膜異位，發現RU486可明顯改善子宮內膜異位的生長及病例之疼痛。更重要的發現是，在日後使用腹腔鏡追蹤時可發現，子宮內膜異位都已萎縮掉了，並且病例血液中之動情素濃度都能維持穩定，不像使用腦下垂體的性腺釋放激素的同類物去治療，常導致動情素太低，必須補充動情素，否則會造成更年期的症候群。使用RU486則無此副作用，它同時能抑制子宮內膜異位的生長並改善骨盆腔的疼痛。

子宮肌瘤

35歲以上之婦女，患有子宮肌瘤，很多婦女聞之色變。事實上，對無症狀的子宮肌瘤臨床上是不需任何處理；但有些婦女症狀很嚴重，即造成大量出血，有些肌瘤甚至已壓迫膀胱，每小時均須上一次廁所，她還是不願手術，這些婦女可能希望有藥物治療的方法。另有些腫瘤不大、沒什麼症狀，她們仍到處找偏方希望有使腫瘤縮小或消失之法。其實早就有人研究使用GnRH—腦下垂體性腺刺激素的同類物去治療子宮肌瘤，發現確實可使其縮小。可是只要不再使用藥物之後，腫瘤大小又恢復原狀；另一方面，使用GnRH有95%之婦女會出現副作用，即由於GnRH所造成動情素之不足而產生更年期症候群。有了RU486後，學者研究使用RU486每天低劑量約25毫克給予，發現使用2個月後，腫瘤就縮小到剩54%；使用三個月後降到剩44%，即每天使用25毫克的RU486，連續3個月，可使腫瘤大小降低到剩44%，也就是刪去了56%。

但別心存僥倖，研究發現RU486與GnRH的同類物一樣，一旦停用，腫瘤又恢復原來的大小，所以實際上RU486也不是根本的辦法。不過在臨床上的使用可能還是有它的用途，對於正好在更年期的婦女，如果說她即將要停經，但由於有子宮肌瘤而造成大量的出血，可暫時使用數個月的RU486，使得腫瘤縮小，減少出血量，而又不會造成女性荷爾蒙（即動情素）濃度的減少，也就不會產生更年期的症候群，但需先排除異性腫瘤的可能性才好。

乳癌及子宮平滑肌肉癌

這是目前開始有些人在做研究的方向。已有極少數的研究發現，RU486用在乳癌或子宮平滑肌肉癌似乎可以產生抑制之效，尤其是乳癌。RU486併用目前的化學療法藥物Tamoxifen，

對於乳癌細胞確有抑制之效。因此，可能未來RU486在抗癌方面具有某些效果，因乳癌及子宮肌肉癌都與女性荷爾蒙（動情素）和黃體素有關。

用做抗類固醇荷爾蒙

由於RU486對類固醇荷爾蒙的負向生物回饋具拮抗作用——即本來體內之類固醇荷爾蒙濃度高時，會發出一個訊息，讓下視丘和腦下垂體減少一些荷爾蒙的分泌——而RU486對此類固醇具有對抗的作用，因此若用RU486之後，可能反而導致腦下垂體荷爾蒙（ACTH）、腦啡及可體松（cortisone，類固醇荷爾蒙的一種）的分泌增加。因此未來RU486可能用來增強免疫功能、對抗壓力、焦慮或沮喪。由於它有對抗類固醇荷爾蒙的作用，也有可能用在無法手術的腎上腺腫瘤（癌）或會產生ACTH的腫瘤方面；此外它還可能用在治療青光眼，甚或用在燙傷傷口的加速癒合。這方面的用途未來可能值得觀察和研究。

總之，RU486在一般觀念中都被視為是墮胎藥，但實際上除了早期妊娠終止外，還具有其他效果，如上述所指相當多的使用範圍。因此，RU486可能在未來幾年，甚至到21世紀，會成為革命性的藥物。它不但使人工流產手術大量減少，使懷孕的終止變為內科療法（藥物療法）；也可能在抗癌方面、在治療子宮內膜異位、子宮肌瘤甚至其他許多疾病上有療效，使得婦科手術大量減少，也能應用在其他婦產科以外的範圍。可以確定的是，RU486雖不是十全十美的藥物，但它的用途其實是相當廣泛的。不過，還要在此提醒大家的是，目前美國食品藥物管理局（FDA）核准的RU486適應症，只有用於中止妊娠一途，因此其他的臨床應用仍有待更進一步的研究。