



家庭計劃通訊

一九八〇年代的口服避孕藥

中華民國家庭計畫國際訓練中心主任 蔡榮福譯

本文譯自人口報告 (Population Reports, Series A, No. 6, May-June 1982)，原題：Oral Contraceptives in the 1980s。

本文根據最新研究資料，除強調口服避孕藥的避孕效果外，更提到其他好處，如：防止骨盆發炎症、子宮外孕、子宮內膜癌、卵巢癌等作用。而且，口服避孕藥的危險性多半限於三十五歲以上，尤其是抽菸的婦女。目前出生率仍居高不下，際此有必要對口服避孕藥重新加以評估，並予以大力推廣。

壹、摘要

一九八〇、八一年時，全世界約有五千萬婦女服用口服避孕藥。其中有半數從藥局或其他地方購買，其餘則由政府或私人機構提供。

最近幾年，有關口服避孕藥優劣點的知識增加不少。研究結果發現，口服避孕藥除了避孕效果，還有若干重要的健康上的好處。同時也發現，口服避孕藥的危險性大部分限於三十五歲以上的婦女，尤其是抽菸者。對年輕婦女的危險很小。

已知益處

除了避孕效果，口服避孕藥還有許多益處。美國的調查顯示，口服避孕藥是最有效的可復元避孕方法。譬如，以十二個月失敗率來看，子宮內避孕器的失敗率兩倍於口服避孕藥，保險套三倍，子宮隔膜四倍，其他避孕方法五倍以上。

其他益處計有：

- 防止骨盆發炎症 (pelvic inflammatory disease, PID)：服用口服避孕藥婦女罹患該症的機會約為不服用者的一半，為使用子宮內避孕器者的四分之一。骨盆發炎症可能因為阻塞輸卵管而導致不孕或子宮外孕 (ectopic pregnancy)。
- 防止子宮外孕：服用口服避孕藥婦女發生子宮外孕的機會約為不服者的十分之一。子宮外孕可能危及生命，需要立即手術。
- 防止子宮內膜癌 (endometrial cancer)：服用口服避孕藥達一年以上婦女，其罹患此種子宮癌的機遇，約為從未服用者的三分之一。
- 防止卵巢癌：曾服用口服避孕藥婦女罹患此類癌症的機會，約為從未服用者的三分之二。
- 防止良性乳部疾病 (benign breast disease)：服用口服避孕藥婦女發生乳塊 (breast

ampst 以囊腫 (Cysts) 的機會，約為不服用者的一半。

- 減輕月經不適、月經不規則、月經前痛、大量出血，和痙攣等。

鑑於此，美國食品藥物局 (FDA) 的生育及母性健康委員會在一九八二年二月建議，在每一包口服避孕藥的使用說明中，加上這些益處。

危險性有限

過去五年間三個大型的追蹤調查和若干分析顯示，與口服避孕藥有關的最大危險，是三十五歲以上，尤其是抽菸的婦女，循環系疾病的危機增加。其中最大型的調查，由英國皇家全科醫師學院 (Royal College of General Practitioners)，調查五萬多白種人婦女，表示出一種型態：三十五歲以下婦女，或四十五歲以下不抽菸婦女，服用口服避孕藥與不服用者之間，因循環系疾病的死亡率，並沒有統計上顯著的差異。較為年長的婦女中，不抽菸也不服用口服避孕藥婦女的死亡率最低，抽菸或服用口服避孕藥婦女的死亡率相接近，又抽菸又服用口服避孕藥者的死亡率較高。危險性則因劑量減少而降低。

一般認為，經調查的美國及英國婦女，服用口服避孕藥可能增加四種情況的危機：

- 靜脈血栓症 (venous thromboembolism)
- 絕血性心臟病 (ischemic heart disease)
- 腦血管疾病 (cerebrovascular disease)
- 高血壓 (hypertension)

其中最嚴重的危機是心臟病和中風。

皇家學院的調查顯示，就整體而言，服用口服避孕藥的婦女，死於循環系疾病的機會，為不服用者的四倍。不過，整體的數字如何應用在其他人口或個人身上，值得考慮。所有追蹤調查的死亡，多數是年長而又抽菸者。年輕婦女的死亡極少，因此無法導出結論。而且，這種情形是否只限於白種婦女，或也適用於其他種族，則更不得而知。

其他效果微不足道

除了與生殖機能和器官有關的益處，和主要與循環系疾病有關的危險性之外，口服避孕藥在其他健康上效果不多，而且也少有臨床上的重要性。

一九六〇年代初期口服避孕藥問世不久，有些科學家擔心口服避孕藥可能增加乳癌的危機。乳癌

的潛伏期較長。但是事隔二十年，口服避孕藥會增加乳癌一事並沒有得以證實。至於口服避孕藥會影響子宮頸癌、皮膚癌 (melanoma)、或腦下腺腫 (pituitary tumors) 等的罹患率，目前的證據雖然還不夠，也沒有得以證實。口服避孕藥可能引起每年每十萬婦女中一至二個非惡性肝腫瘤 (nonmalignant liver tumors)。這種腫瘤可能破裂，引起內出血甚至死亡。

口服避孕藥對以後的生育沒有影響。有些服用者的生殖力可能延後數月恢復，但是生殖力並不會受到永久性損害。孕前服用口服避孕藥並不影響早產或生產缺陷的比例；至於因疏忽在懷孕期間服用口服避孕藥與生產缺陷的問題，仍有待進一步的研究。哺乳的婦女如服用口服避孕藥，可能減少乳量或縮短哺乳期間，不過服用含 50mg 以上動情素 (estrogen) 的口服避孕藥者，對於嬰兒的成長並無影響。

按時服用的益處大於危險

客觀評估服用口服避孕藥的益處與危險時，必須考慮到因不避孕而懷孕的危險性及其他避孕方法之有無與危險性。不論是已開發或開發中國家，懷孕與生產的危險性遠甚於服用口服避孕藥。

在開發中國家當前的情形下，因不定期服用口服避孕藥，或因其他避孕方法的失敗而引起的懷孕，引起更多的死亡。因此，就家庭計畫的立場，年長又抽菸的婦女最好使用其他避孕方法或停止抽菸。年輕和不抽菸的婦女則應鼓勵按時服用口服避孕藥。家庭計畫除了應該大力推廣可復元的避孕方法，如口服避孕藥之外，更應鼓勵大家按時正確服用，以便獲得口服避孕藥的最大益處。

貳、使用情形

今日全世界約有五千萬以上婦女正在服用口服避孕藥。開發中國家 (不包括中國大陸) 的使用人數，由一九七七年的一千四百萬人增加到一九八〇年的一千八百萬人。中國大陸的服用人數大約是七百萬人，一九七〇年代後期可能減少，確實數字不明。已開發國家的服用人數約為二千八百萬人，與一九七七年時大約同一水準 (見表一、表二)。

已開發地區	估計使用人數
商業性銷售	二千萬
其他商業性銷售 *	四百萬
政府計畫	四百萬
小計	二千八百萬
開發中地區	
商業性銷售	六百萬
其他商業性銷售 *	一百萬
政府計畫	一千二百萬
中國大陸	七百萬
小計	二千六百萬
總計	五千四百萬

* 其他商業性銷售係指不在 Intercontinental Medical Statistics Ltd. 統計範圍內的國家。

表二 從調查資料估計一九八〇年全世界口服避孕藥使用情形

地區	估計已婚育齡婦女服用%	估計服用人數(百萬人)
澳洲及紐西蘭	35	1.048
東歐(包括蘇俄)	5	3.560
北歐(斯干底那維亞)	16	0.522
南歐	12	2.568
西歐	28	9.576
日本	0.5	0.104
北美洲	24	10.374
南非	2	0.047
中國大陸	6	7.000
印度半島	1	1.670
亞洲其他地區	12	7.050
拉丁美洲及加勒比	13	6.331
中東及北非	8	3.231
熱帶非洲	0.5	0.288
總計		53.369

叁、生殖機能

經研究結果，口服避孕藥對生殖機能除有避孕效果之外，還有其他作用，分別說明如下：

避孕效果

所有可復元的避孕方法中，混合型(combined)口服避孕藥的避孕效果僅次於針劑避孕藥。理論上，口服避孕藥的避孕效果高達百分之九十九以上

，因為婦女未必按時服用，因此實際的效果較低。美國已婚婦女的調查顯示，在第一年服用期間，約有百分之二至二·五的意外懷孕。英國兩個大型追蹤調查的失敗率更低。

若干開發中國家的失敗率則高出很多。例如，一九七六年菲律賓的全國調查，發現第一年服用期間每一百婦女有八個懷孕，第二年有九·二，第三年有五·一個懷孕。最大的問題是不按時服藥。據世界衛生組織的調查，有些地區有高達百分之五十三的婦女不按時服藥。

營養不良也可能減低效果。五個已開發與十一個開發中國家的比較研究，發現在吸收乙炔強力春情素(ethinyl estradiol)及norethisterone上，有國家別及個人別的差異。營養不良婦女因為體脂肪水準較低，荷爾蒙的吸收可能較少，因此不能服用低劑量口服避孕藥。

婦幼衛生

口服避孕藥和其他有效的避孕方法，因能防止因懷孕和生產而引起的疾病與死亡，因此對婦幼衛生有貢獻。

開發中國家的產婦死亡率很高，而且還可能低報。尤其在農村地區，因為多半在家生產，產婦死亡率可能高達每十萬活產之五百以上。這是因為缺乏適當的醫療照顧，以及年長又多胎次婦女也生育的結果。非法的人工流產也是原因之一。這些都可以藉由口服避孕藥等高效避孕方法來避免。

有效控制生育不但可以降低產婦死亡率，也能改善婦女和兒童的一般健康。對婦女而言，避孕可以減少貧血，營養不良，以及增加對疾病的抵抗力。若是二十歲以後生育，而且生育間隔較長時，兒童也獲益。例如，肯亞的研究發現，若生育間隔在一年半以下時，由出生到五歲兒童的死亡率是百分之四十三，若間隔延長到三年半以上時，死亡率則為百分之十一。

月經獲益

大部份服用口服避孕藥婦女，在月經周期上都有好的變化。這些變化包括：月經周期更有規則，痛經、經前緊張、大量出血等的減輕，有些婦女甚至減少了貧血現象(見表三)。

表三 英國皇家學院調查中有關口服避孕藥與月經困難的結果(標準化比率每年一千婦女)

	目前服用者	從未服用者	相對危機
經血過多	12.48	23.62	0.52
經痛	3.87	10.43	0.37
不規則月經	5.19	7.92	0.65
月經間出血	3.04	4.23	0.72

經痛十分普遍。至少有一半的婦女有些痛，約有百分之十的婦女痛得足以影響日常生活。許多醫師處方口服避孕藥治經痛。英國皇家學院的調查發現，服用口服避孕藥婦女的經痛情形，比不服用者少百分之四十。

口服避孕藥也能減輕經前緊張。所謂經前緊張包括多種身體症狀：頭痛，因體液存留而引起的腫脹，以及心理上的不適，如：焦慮和抑鬱等。經前緊張的定義雖然不同，大多數報告都認為服用口服避孕藥者較不服用者，這類情形減輕很多。

口服避孕藥能使經血量減少一半以上，因此可能防止缺鐵性貧血。開發中國家婦女因為飲食不當，若干寄生蟲的感染，以及經常懷孕而對鐵質的過度需要等，因此普遍患有缺鐵性貧血。一般估計，開發中國家十五至四十九歲婦女，一半以上有低於常態的血紅素水準。一九七四年英國皇家學院的調查發現，不論是正在服用或過去曾經服用過口服避孕藥的婦女，發生經血過多和缺鐵性貧血的情形，為未服用者的一半。

生殖力復元

最近的研究發現，曾服用口服避孕藥婦女的懷孕率，只在停用後三個月內低於正常。因此，服用者大約平均要多等三個月才能懷孕。牛津大學與家庭計畫協會的調查，追蹤服藥者與不服藥者，發現除了初期的間斷，服用口服避孕藥與使用子宮隔膜的經產婦女，其累積生產率在三十個月後約為一致，初產婦則在四十二個月後約趨一致。

懷孕與子女

早期認為口服避孕藥可能對以後的懷孕有不良作用，並未得到證實。許多研究結論都認為，停用口服避孕藥以便懷孕的婦女，其早產的危機並不增加，其子女發生生產缺陷或在嬰兒早期死亡的情形，也不見增加。

因疏忽在懷孕早期服用口服避孕藥的效果，比較引起關切。栗澗(Walnut Creek)的研究認為，因疏忽或避孕藥失敗而在懷孕期間服用口服避孕藥的情形並不少。「如果本研究的資料可以應用於全體美國婦女，則每年約有七萬以上胎兒接觸到口服避孕藥。」

懷孕期間服用口服避孕藥似乎不影響早產和嬰兒死亡率，不過對生產缺陷的情形較不明確。最近的研究發現，懷孕期間服用口服避孕藥與一般性生產缺陷、特殊重大殘障、或心臟缺陷等無關。唯一的例外是傑恩律(Dwight Janerich)等的報告。他們發現，在受精之前或懷孕期間服用口服避孕藥的婦女，生產有重大結構異常嬰兒的機會兩倍於其他婦女。另一研究發現神經管缺陷與懷孕期間或受精前三個月服用口服避孕藥有關。

哺乳

大多數的研究認為混合型口服避孕藥多少減少乳量或縮短哺乳期間。嬰兒的體重增加乃是哺乳兒健康的最佳指標。在服用含動情激素50mcg或以下的混合型口服避孕藥婦女，並未受到顯著的影響。只含黃體素的口服避孕藥和針劑避孕藥不減少乳量，有時甚至能增加乳量。

骨盆發炎症

骨盆發炎症(pelvic inflammatory disease, PID)開始時是一種急性感染，可能發展成慢性感染、疼痛，並阻塞一邊或兩邊輸卵管。不孕或子宮外孕可能因此發生。骨盆發炎症的病因很多：淋病和衣菌病(chlamydia)等性病、產後及流產後感染、結核病、血吸蟲病(schistosomiasis)和絲蟲病等皆是。

口服避孕藥的益處之一是能防止骨盆發炎症。服用口服避孕藥婦女罹患此症的機會，約為其他婦女的一半，為使用子宮內避孕器婦女的四分之一。此種保護作用因停服口服避孕藥而終止。一項最深入的研究發現，曾服用口服避孕藥一年以上的婦女，還有多少保護作用。此類婦女罹患此症的機會，為一般婦女的三分之一。據估計，口服避孕藥在開發中國家每年約防止二、三百萬骨盆發炎症個案。

口服避孕藥能以不同方式防止骨盆發炎症：使子宮頸黏液變濃和減少月經流量以阻止細菌自陰道侵入子宮；能減少子宮收縮的力量，以減少從子宮

腔到輸卵管的感染速度。此外，黃體素可能阻止淋菌在輸卵管內的成長。最後，口服避孕藥和其他避孕方法一樣，因能避孕，因此減少因生產的感染機會。

子宮外孕

服用口服避孕藥婦女因極少排卵，因此子宮外孕的機會很少。骨盆發炎症病歷約為所有子宮外孕的三分之一或一半的原因，口服避孕藥的防止骨盆發炎症效果，因此也減少了子宮外孕的機會。在美國，每一千懷孕中約有八次是子宮外孕。

美國的婦女健康調查發現，正服用口服避孕藥的婦女發生子宮外孕的機會，約為一般婦女的十分之一；為子宮內避孕器，或保險套、子宮隔膜、安全藥膏、性交中斷法等三分之一。牛津的調查發現，服用口服避孕藥婦女的意外懷孕中無一是子宮外孕，子宮內避孕器使用者有百分之六·九，使用其他方法或不使用任何方法者中有百分之〇·六的懷孕是子宮外孕。這種保護作用因停藥而終止。

陰道感染

一九六〇年代及一九七〇年代初期的若干研究發現，服用口服避孕藥顯著增加陰道感染的機會，有些研究則認為並非如此，或增加情形在統計上並不顯著。最近的研究則認為服用口服避孕藥確有這種機會，不過機會很小而且只限於某些感染。

英國的追蹤調查比較服用口服避孕藥婦女與不服用者，發現前者罹患念珠菌感染(candidiasis)的相對危機為一·二；但能防止滴蟲病(tricho-

mpniasis)(相對危機為〇·七)。英國皇家學院的結果指出，口服避孕藥服用婦女的陰道感染機會較大；牛津及栗澗的調查則認為並無差異。西德對八千三百名婦科病人的調查發現，念珠菌的感染，服藥者多於不服藥者。

毒物休克症候

由於葡萄球菌(staphylococcus)對黏膜的感染而引起的毒物休克症候(toxic-shock syndrome)，最近在美國發現與插入式月經塞有關。少數關於毒物休克症候的研究認為，避孕尤其是口服避孕藥，可能防止這種疾病。美國一項研究指出，服藥者有百分之十二，控制組有百分之二十，在統計上的差異不顯著，有這種疾病。該資料以及其他資料的重新分析結果認為，服用口服避孕藥婦女發生毒物休克的機會，約為不避孕者的四分之一。

卵巢囊腫

口服避孕藥抑制排卵，因此能防止機能性卵巢囊腫(ovarian cysts)。口服避孕藥也能使囊腫很快退化。即使不服用口服避孕藥，機能性卵巢囊腫通常自動消失，不過有些可能破裂因而危及生命。

肆、贅瘤

婦女的各類贅瘤(neoplasia)，尤其是生殖及有關器官的贅瘤，受荷爾蒙的影響。內分泌和外用的荷爾蒙都能影響癌症的發生與預後。因此，當口服避孕藥問世時，有些科學家警告說口服避孕藥

表四 重要口服避孕藥追蹤調查的特徵

調查名稱、地點及日期	對象	年齡	組別及人數	平均年齡	抽菸%	
					任何量	大量*
英國皇家學院(Royal College), 1968-	1,400 開業醫 的病人	15+	服藥者: 23,611	29	48	12
			未服藥者: 22,766	29	42	8
牛津與家庭計畫協會 (Oxford/FPA), 英國, 1968-	17 所家庭計畫 門診的個案	25-39	服藥者: 9,653	25-29	48	17
			子宮隔膜: 4,217	30-34	33	7
			IUD: 3,162	30-34	42	12
栗澗(Walnut Creek) 預付醫療計畫 美國, 1968-1977	預付醫療計畫 成員	18-54	服藥者: 6,107	32	36	21
			曾服藥者: 5,547	34	36	21
			未服藥者: 6,503	41	33	20

*註：大量抽菸在皇家學院及栗澗研究指每日二十支以上香菸；在牛津研究指每日十五支以上。

，尤其是其中的動情素，可能引起或加重癌症。二十多年來的研究並沒有發現令人心服的證據，證明口服避孕藥會增加乳癌的發生。最近的研究甚至指出口服避孕藥有防止良性乳房疾病、子宮內膜癌、和卵巢癌等作用。這可能是由於口服避孕藥中的黃體素成份，因為一般認為動情素在這些情形下可能促進癌症。子宮頸癌和口服避孕藥之間的關係尚未明確，因為還必須考慮其他因素，尤其是性行為。到目前，唯一與口服避孕藥有明確關連的腫瘤是非惡性肝腫瘤。

乳 癌

乳癌與口服避孕藥的關係十分重要。在已開發國家，乳癌是最普遍的女性癌，也是重要死因之一。全年齡階層的年死亡率約為每十萬婦女之三十或四十以上。每十一個美國婦女中有一名在一生中可能發生乳癌。在開發中國家，乳癌是第二種最常見的癌症，在非洲及南美洲僅次於子宮頸癌，在亞洲則次於胃癌。

到今日為止，所有重要研究中，沒有一個發現乳癌與口服避孕藥有關，不論是在服藥期間或服藥後。研究乳癌的一個問題是，婦女初次生產時的年齡愈大，以後發生乳癌的可能性也愈大。口服避孕藥常被用來延遲第一胎的生育，因此若不把這因素考慮在內，可能產生錯誤的結論。

三個追蹤研究並沒有發現口服避孕藥與乳癌有顯著的關係。英國皇家學院的研究中有一百三十三個乳癌個案，三十至三十四歲婦女有顯著增加的趨勢，三十五歲或四十歲以下的所有婦女則無。這個發現可能是機率的問題。牛津研究有七十二案，粟澗研究有一百三十一案，不論從全體婦女或任何年齡組來看，口服避孕藥與乳癌之間並沒有任何關係。

美國疾病管制中心(Centers for Disease Control, CDC)，正從事於一項配對的乳癌研究。個案來自二十個癌症登記中心二十歲至五十四歲的癌症病例。六個月的初步結果(有六百八十個案以上)，並未發現乳癌增加。口服避孕藥服用婦女全體或任何小群體，包括婦女初次服用口服避孕藥在十五年前，婦女曾服藥達十一年以上，婦女在第一次足月懷胎以前服藥，或有乳癌家庭病歷的婦女等，發現乳癌發生的危機並不更大。

良性乳房疾病

口服避孕藥有防止良性乳房疾病(benign breast disease)的效果。這種保護作用自一九七二年以來便由許多研究發現，最近的研究更加以確定。最有力的證據來自牛津研究，分析六百十六個案與六百十六控制案。服用口服避孕藥婦女罹患纖維腺瘤(fibroadenoma)的相對危機是0.4；慢性囊腫疾病(chronic cystic disease)為0.7；非活體檢視的乳房腫瘤(unbiopsied breast lumps)為0.6。這種保護作用隨服用期間而增加。

防止良性乳房疾病的效果可能來自口服避孕藥中的黃體素成分，至於其機轉如何還不明確。在牛津研究中，服用高達2.5或3.0mg的黃體素(progesterin norethisterone acetate)的婦女罹患慢性囊腫疾病的機會，為服用低劑量(1.0mg)者的一半。其中動情素的劑量一樣。由於婦女逐漸轉而服用低劑量的口服避孕藥，其防止良性乳房疾病的效果可能減少。

有些關於口服避孕藥、良性乳房疾病，和乳癌的研究結果並不一致。一方面，口服避孕藥能防止良性乳房疾病，這些疾病一般認為今後發展為乳癌的危機相當大。另一方面，服用口服避孕藥並不減少發生乳癌的危機。三項研究更發現，有良性乳房疾病病歷的口服避孕藥服用者，有相當大的機會發生乳癌，而且隨服藥的期間而增加危機。美國疾病管制中心研究的初步結果，不論是在良性乳房疾病診斷前後服用口服避孕藥，都沒有這個結果。

可能的解釋是，口服避孕藥只防止不會發展成乳癌的良性乳房疾病而已。口服避孕藥服用者與一般婦女的囊腫疾病的配對病理研究支持這種看法。

子宮內膜癌

新的證據指出混合型口服避孕藥減少發生子宮內膜癌的危機。已開發國家的子宮內膜癌發生率約為每年每十萬婦女之十到二十，開發中國家則為每十萬婦女之五。

在五項以混合型口服避孕藥為對象的配對研究中，曾服用口服避孕藥的婦女，以及服藥一年以上的婦女，其發生子宮內膜癌的相對危機約為0.5至0.2。也就是說，從未服用口服避孕藥的婦女，發生子宮內膜癌的機會有二至五倍大。這些研究中的兩項認為服藥期間較長，保護作用更大。保護作用約可延續五年。美國疾病管制中心的初步資料

生子宮內膜癌的機會大於經產婦。他們認為一九七九年時，口服避孕藥約防止了美國二千個子宮內膜癌病例。

混合型口服避孕藥中的黃體素可能很重要。動情素促進子宮內膜的生長，以後可能引起癌症，黃體素則阻止這個作用。因此含高劑量黃體素的口服避孕藥可能有更大的防止子宮內膜癌效果。做為治療更年期症狀的動情素，不含有黃體素成分，與發生子宮內膜癌的危機有相當的關連。連續型(sequential)口服避孕藥也有同樣的效果，因其在周期的一段中只有動情素而無黃體素的阻抗。

卵巢癌

口服避孕藥也可能防止卵巢癌(ovarian cancer)。多數北美洲與歐洲國家，每年卵巢癌、輸卵管癌和闊韌帶(broad ligament)癌等的發生率，約為每年每十萬婦女的十至二十案。開發中國家的發生率則每年每十萬婦女之三至七。卵巢癌的預後不好，五年生存率只有百分之二十。

美國的四項配對研究結果支持早期的發現，即：服用口服避孕藥有防止以後發生卵巢癌的效果。洛山磯的研究指出，子宮內膜癌發生的低危機與：(1)活產數多；(2)不足月懷孕次數多；和(3)服用口服避孕藥期間長等有關係。這些關係如果分開考慮，則缺乏統計上的顯著意義。將懷孕和服藥同時考慮時，二者都有抑制排卵的作用，保護作用相當顯著。

美國疾病管制中心的研究有一百七十九個案，發現曾服用口服避孕藥者的相對危機是0.6。保護作用隨服用期間而增加，而且對未產婦為最大。初次服用口服避孕藥起，保護作用可能延續十五年以上。這些結果指出，一九七九年在美國，口服避孕藥的使用可能防止了一千七百個二十至五十四歲婦女的卵巢癌病例。

最近一些理論認為，排卵產生一些囊腫，抓住部分卵巢內的上皮。這些囊腫可能是上皮卵巢癌(epithelial ovarian cancer)的兆。因此，不管是以口服避孕藥、懷孕、或哺乳等抑制「不斷的排卵(incessant ovulation)」，可能減少發生卵巢癌的危機。

子宮頸贅瘤

子宮頸贅瘤(cervical neoplasia)是兩美洲及非洲婦女最普遍的癌症。世界各地每年的發生率自每十萬婦女之五至四十二不等。早期的發現增加婦女生存的機會很多。

口服避孕藥對子宮頸癌的作用仍有爭論。三個問題使研究結果的評價更形複雜。第一，服用口服藥婦女接受子宮頸抹片的機會較多，因此較能早期發現子宮頸癌；第二，研究者多半研究較為普遍的子宮頸異常，不研究在位癌症(carcinoma in situ)或侵入性癌症(invasive cancer)；第三，也是最重要的，性行為影響發生子宮頸癌的機會。子宮頸癌與性交對象人數和第一次性交的年齡有關。

最近四項研究把性行為因素考慮在內。其中三項發現服藥者的危機約為不服藥者一.三至三.四倍；另一項研究則未發現有更高的危機。這些研究之一，英國的配對研究分析了二百三十七名子宮頸抹片異常婦女和四百二十二名控制案例，發現性交對象人數及婚外懷孕等影響發育障礙(dysplasia)或在位癌症的發生。把這些因素加以控制後，仍發現服用口服避孕藥者發病的危機較大。服藥五至九年的婦女，其危機為不服藥的者一.八倍；服藥十年以上者為二.一倍。

加拿大一項細胞學的鑑別發現，初次性交的年齡與服用口服避孕藥有關，這兩個因素又分別與發育障礙的發生有關。二十歲以前發生初次性交的婦女中，服藥者的百分之三.七，不服藥者的百分之二.七發生子宮頸發育障礙(cervical dysplasia)。其他人中，服藥者的百分之二.三和不服藥者的百分之一.八發生該症狀。

史璜(Shanna Swan)和白朗(Willard Brown)重新分析栗瀾研究的結果，發現性交對象人數和經常性交發生的年齡是子宮頸癌危機的兩個最重要的性因素。將性行為因素加以控制後發現，服藥四至六年的婦女，其危機較大，至於服藥期間較短或較長的婦女，並不如此。在服藥四至六年的一群中，相對危機約為一.六至三.四，因性活動而異。

良性肝腫瘤

服用口服避孕藥大為增加發生非惡性肝腫瘤(non-malignant liver tumor)的機會，不過即使在服藥者中，這類腫瘤也不多見。美國的醫院

醫院記錄指出，年發生率約為每十萬服藥者之一。二。另一項間接的估計指出，每年每十萬名曾服用低劑量口服避孕藥婦女中之三。四個案，未服藥者或服藥期間較短者為每十萬婦女中之〇。一。

服藥者的良性肝腫瘤，尤其是肝細胞腺瘤 (hepatocellular adenomas)，較之不服藥者更可能破裂，並引起向腫瘤或腹腔流血。除非立即開刀，可能因大量出血而引起休克或死亡。

最近的動物實驗企圖評鑑口服避孕藥中動情素和黃體素成分與良性和惡性肝腫瘤的發生之間的關係。用老鼠實驗的三項研究指出動情素，不論單獨或與黃體素合併使用，都不會引發腫瘤，但可能加大既存的腫瘤。另一系列以老鼠為對象的研究認為，黃體素因刺激細胞的異常增殖，也同樣可能有關。

黑 瘤

白種人發生黑瘤 (melanoma) 的機會較大。歐洲及北美洲的年發生率約為每十萬人之四至六；其餘地方則為每十萬人之二以下。

服用口服避孕藥是否會增加發生黑瘤的機會，尚無決定性的證據。栗澗研究在一九七七年對二十二個案的研究，首先提出這個問題。一九八〇年第二次分析栗澗研究，發現標準化比率為：曾服藥者為每十萬婦女年之二十八，未服藥者為八，相對危機為三。五。英國的兩個追蹤調查，和最近英國的一項配對研究，均未發現口服避孕藥與黑瘤有關。

腦下腺瘤

口服避孕藥與腦下腺瘤 (pituitary tumors) 是否有關，目前仍不清楚。醫界人士認為近數十年來腦下腺瘤增加，不過可能是診斷技術改進的結果。腦下腺瘤較為少見，而且不易研究。

有關口服避孕藥與腦下腺瘤的資料不多。英國的兩項追蹤調查到一九八〇年時才只發現六個個案，少得不足以導出任何結論。美國的配對研究有二十個分泌激乳素腦下腺瘤 (prolactin-secreting pituitary tumors)，算是最大型的研究。該研究發現，有腫瘤的婦女服用口服避孕藥的情形，為控制案的四倍。

伍、循環系疾病、年齡和抽菸

最近的重要追蹤調查資料，更明白地指出，因

循環系疾病的死亡，集中於三十五歲以上，尤其是抽菸的婦女。三十五歲以下婦女的死亡危機甚小。

研究者發現口服避孕藥與四種循環系疾病有關：靜脈血栓症 (venous thromboembolism)、絕血性心臟病 (ischemic heart disease，包括心臟病發作 heart attack)、腦血管疾病 (cerebrovascular disease)、和高血壓 (hypertension)。到目前為止的研究仍只限於白種婦女。這些資料是否適用於其他婦女，則不得而知。

英國兩項追蹤調查在一九八一年發表的循環系疾病死亡的相對危機，比一九七七年所發表的要低。皇家學院的研究是根據大約三十二萬五千婦女年的觀察結果，正服藥者的相對危機是四。〇，曾服藥者為四。三。

英國研究的結果所以有比以前較低的相對危機，理由有三：(1)觀察更多，估計可能更正確；(2)低劑量口服藥更形普遍，可能減少循環系疾病的危機；(3)有可能患循環系疾病的婦女，較多用其他方法。

年齡與抽菸

最新的資料來自英國皇家學院的調查。結果如下 (見表五)：

- 所有三十五歲以下婦女，以及三十五歲至四十四歲不抽菸婦女，死亡很少。在這些群體中，曾服用口服避孕藥與未服用者間的死亡率，差異不顯著。
- 比較抽菸與不抽菸者，結果在任何年齡組中，服藥者的相對及超量危機都較大 (超量危機 excess risk 係指曾服藥者與未服藥者間比率上的差異)。
- 將抽菸與不抽菸的服藥者分別考慮，結果發現相對與超量危機均隨年齡而增加，抽菸者增加的情形較大。
- 年長年齡組中，抽菸與服藥交互作用而形成更大的危機。因此，未抽菸也未服藥的婦女，其危機最低；或抽菸或服藥的婦女，其危機大約相同，比前者略高；又抽菸又服藥的婦女，其危機相當高。換句話說，一位二十五歲又抽菸又服藥的婦女，其循環系疾病而死亡的危機，約與比他大十歲，服藥，但不抽菸的婦女相同。

年齡及抽菸情形	每十萬婦女年之死亡率 (括弧內為死亡人數)		相對危機	每十萬婦女年之超量危機
	服藥者	未服藥者		
15-24				
不抽菸	0.0(0)	0.0(0)	-	0.0
抽菸	10.5(1)	0.0(0)	-	10.5
25-34				
不抽菸	4.4(2)	2.7(1)	1.6	1.7
抽菸	14.2(6)	4.2(1)	3.4	10.0
35-44				
不抽菸	21.5(7)	6.4(2)	3.3	15.1
抽菸	63.4(18)	15.2(3)	4.2	48.2
45+				
不抽菸	52.4(4)	11.4(1)	4.6	40.9
抽菸	206.7(17)	27.9(2)	7.4	178.8

這就是說：

- 三十五歲以下的婦女可以服用口服避孕藥，其罹患循環系統疾病的危機不致因此大為增加。
- 服用口服避孕藥最安全的方法，就是不同時抽菸。
- 對於三十五至四十五歲的婦女，英國皇家學院認為：可以根據這些估計靈活應用。最大的危機來自抽菸。在這些年齡組的婦女，如不抽菸也沒有其他血管性疾病的危機因素，可能自口服避孕藥獲得更多的好處。
- 對於四十五歲以上的婦女，英國皇家學院認為：只有在非常特別的情況下，才可以服藥。

靜脈血栓

靜脈血栓(venous thromboembolism)是血塊阻塞靜脈的血流。血塊通常形成於腿上，不過也可能移至肺部，而形成肺血栓(pulmonary thromboembolism)。

在配對研究中，靜脈血栓第一次發生的危機，服藥者為三至十一倍高。追蹤調查所得的相對危機一般都較低。英國皇家學院針對沒有靜脈血栓前驅徵候的婦女研究結果，發現表面結塊的相對危機為二左右，更嚴重但較稀少的深度靜脈血栓(deep vein thrombosis)，其相對危機為四左右。

牛津研究發現整體的新個案危機是三，新個案

需要住院的危機是四·五。西雅圖的研究，對象是沒有前驅徵候的婦女，其相對危機為八。

靜脈血栓與口服避孕藥的關係，與服藥期間的長短無關；停藥後危機也消失；低動情素口服避孕藥的危機較低；不受年齡或抽菸等因素很大的影響。

絕血性心臟病

若是血塊(冠狀動脈栓塞 coronary thrombosis)或脂肪(動脈硬化 atherosclerosis)阻塞了心臟動脈，就發生絕血性心臟病(ischemic heart disease)。切斷血液的供應可能造成部分心肌的死亡，俗稱心臟病發作(heart attack)，醫學上稱心肌梗塞 myocardial infarction)。絕血性心臟病在年輕婦女較少，隨年齡而增加。例如美國一九七六年的死亡率，25-34歲組為每十萬人之一·九；35-44歲組則增加到每十萬人之一四·六。

配對研究估計現正服用口服避孕藥者患心臟病的相對危機為二至四。英國的追蹤調查，分析了絕血性心臟病的死亡，或更廣泛的非風濕性心臟病，認為服藥者的相對危機為六。

心臟病隨年齡而增加，服用口服避孕藥因此對年輕婦女不構成危險，對年長者的影響較大。年長者在服藥相當長一段時間後，對心臟病的危機仍可能繼續。其中，抽菸量較大的婦女，其危機最大。

抽菸是心臟病的重要原因。育齡婦女抽菸者比不抽菸者發生心臟病的機會為二至四倍。

口服避孕藥中的動情素和黃體素對心臟病的發生均有關係。一向以為隨動情素的增加，危機也增加，最近發現是大量的黃體素造成的高危機。

腦血管疾病

腦血管疾病 (cerebrovascular disease)，或中風 (stroke)，影響大腦的血管。大部分的中風，稱為血栓性中風 (thrombotic stroke)，是因為血塊阻塞了大腦動脈因此減少流至大腦的血流而造成的。百分之十至十五的中風是出血性的，由破裂的動脈引起出血。這種中風較可能致命。育齡婦女的出血性中風多數是蛛網膜出血 (sub-arachnoid hemorrhage)。

服用口服避孕藥婦女中，以年長、抽菸、高血壓的婦女，發生中風的機會較大。

栓性中風方面，配對的研究雖然發現服藥者的危機較大，但是結果差異很大。最大型的研究發現整體的相對危機是九，正常血壓的服藥者為三，至高血壓服藥者為十四不等。粟澗研究是唯一報告許多栓性中風病例的調查。不論是現正服藥者或過去曾服藥者，整體的或各年齡組的比率，都不比未服藥者相差很大。

自英國皇家學院在一九七七年發表了九個死亡例後，蛛網膜出血引起大家的注意。最新的皇家學院報告，計二十死亡例，服藥者的死亡率是每十萬婦女年之九，不服藥者為二·三。粟澗研究的報告是：正服藥者的死亡率為每十萬婦女年之四三，曾服藥者為一〇，未服藥者為四。

口服避孕藥與蛛網膜出血的危機，似乎只限於年長婦女。皇家學院認為停止服藥後中風的危機仍繼續存在；粟澗研究認為蛛網膜出血的危機，隨服藥期間而增加，而且停藥後仍繼續存在。中風的危機可能與黃體素劑量有關。

高血壓

口服避孕藥能使白種婦女的血壓略昇，在粟澗研究發現約增加 4mmHg 收縮壓與 1mmHg 舒張壓，有時更多。因此，服藥者有較高血壓的，比不服藥者大約多出一·五至三倍。一次美國黑人婦女的大型研究，發現血壓增加的情形較白種女人少。

血壓隨年齡而增加。血壓也隨口服避孕藥的維

續服用而逐漸增加。停藥後大部分婦女的血壓降低。

影響循環系統的機轉

口服避孕藥能以不同方式增加循環系疾病的發生：影響血液凝固的過程，影響血液中各種油脂 (lipids) 的水準，影響血壓和心臟輸出 (cardiac output)。有些婦女甚至可能發生免疫反應 (immunological reactions)。

最受到注意的機轉是關於血液的凝固。口服避孕藥會引起更快的血小板集結與凝聚 (platelet aggregation and adhesion)，並減小分解纖維蛋白系統 (fibrinolytic system) 的活動，這種活動通常都能破壞血塊。因此，當血塊形成後，血塊較不容易溶解，而且可能增大以致阻塞血管，形成栓性問題。低纖維蛋白能量的婦女，這類變化較大。口服避孕藥中的動情素成分是形成這些變化的主要原因。

有些口服避孕藥也可能增加血壓，減少葡萄糖耐力 (glucose tolerance)，並減低高密度脂蛋白類固醇 (high-density lipoprotein, HDL, cholesterol)。這些變化，尤其是 HDL 類固醇，與口服避孕藥中的黃體素成分有關，可能促進動脈硬化的過程。

史達德 (Bruce Stadel) 等認為停藥後對心臟病或中風的危機繼續存在，可能與口服避孕藥的黃體素效果有關。因為心臟病或中風的死亡或殘障，比靜脈血栓更嚴重，因此有人建議應服用低黃體素和低荷爾蒙劑量的口服避孕藥。

開發中國家

這些以白種婦女為對象的研究結果能否應用於開發中國家的婦女？

一方面，一些重要的循環系疾病危險因素，開發中國家婦女較少有。例如，抽菸的人少，飲食中的鈉與胆固醇較低。有限的美國研究發現黑人婦女較白種婦女更少受到口服避孕藥的不良影響，因此可能有種族上的差異。尤其，一般認為心臟病與靜脈血栓在開發中國家較少，不過高血壓和中風則大致相同。

另一方面，有人認為患有慢性風濕性心臟病 (chronic rheumatic heart disease) 的婦女，可能因服用口服避孕藥而有更特別的危機。在

開發中國家，慢性風濕性心臟病是年輕人最常見的一種心臟病，而且往往被忽略。這種病增加血液的結塊，也使心臟更不容易應付因心臟輸出的增加等所產生的壓力。口服避孕藥加重結塊，也可能增加心臟輸出，雖然不如懷孕的嚴重。有關口服避孕藥與慢性心臟病的假設尚未獲得證實。對於開發中國家婦女的研究，仍有待加強。

陸、其他情況

尿道感染

尿道感染(urinary tract infections)可能引起永久性的嚴重腎臟損害。服藥的婦女可能較不服藥者略多，不過調查結果並不一致。加上不容易控制性行為的因素，使得調查結果令人懷疑。皇家學院發現，服藥者經臨床上證實為尿道感染的比率略高：服藥者性腎臟感染者為1.1%，未服藥者每年0.7%；膀胱感染者為5.6%和4.6%；其他尿道感染者為2.5%和2.2%。危機隨動情素的劑量而增加。栗澗研究和牛津研究並未發現正服藥者的尿道感染率較高。

有些人研究細菌尿(bacteriuria)的發生率。栗澗研究發，服藥者的發生率為2.4%，未服藥者為1.6%，相差十分顯著。

膀胱疾病

一九七〇年代早期波士頓藥物監視計畫(Boston Collaborative Drug Surveillance Program)首次發現口服避孕藥與膀胱疾病(gallbladder disease)間的關係，報告了二百十二個胆石(gallstones)或膀胱發炎的病例。服藥者患膀胱疾病的機會，約為不服藥者的兩倍，超量危機是每十萬服藥者之七十九。三項配對研究，一項膀胱疾病發生率趨勢之研究，以及皇家學院的研究，都證實這一點，不過結果在統計上並不顯著。栗澗研究則發現，服藥者的發生率略低。牛津研究則發現正服藥者的相對危機為一·三，曾服藥者為一·二。

風濕性關節炎

兩項研究認為口服避孕藥有防止風濕性關節炎(rheumatoid arthritis)之作用。皇家學院的研究發現，不論劑量與服藥期間，正服藥者發生此症的機會，約為未服藥者的一半。美國的發病趨勢

支持此點。一九五〇至一九六五年間，男女性的風濕性關節炎發生率增加。此後，男性的發生率大致不變，女性的發生率則下降很多。一九六〇年代推廣口服避孕藥的事實，可以解釋這個現象。這種保護作用的機轉可能是抑制自體免疫(autoimmune)反應的結果。懷孕便是經由這種機轉來減少風濕性關節炎。

營 養

已開發國家的研究指出，口服避孕藥引起維他命與礦物質代謝的改變，這些改變對營養狀況的生化學指標有不利的影響。有些營養學家因此認為，服用口服避孕藥可能使營養不良的婦女引起營養缺乏症。對開發中國家臨界營養不良婦女的研究，並未發現口服避孕藥對營養狀況的臨床指標有不利的影響，倒是有緩和缺鐵性貧血的效果。

面 疱

動情素和黃體素不同含量的口服避孕藥，對面疱(acne)有不同的作用。這是因為動情素抑制皮脂腺(sebaceous glands)的活動，因此有助於緩和面疱，而黃體素是十分男性化的(androgenic)，因此刺激皮脂腺，產生更多的皮脂(sebum)。各種口服避孕藥的荷爾蒙含量不同，也因此幾項重大的追蹤調查並未發現口服避孕藥與面疱之間有利或不利的關係。

地方性疾病

理論上，荷爾蒙製劑避孕藥可以與開發中國家的地方性疾病交互作用，而產生或加重其他情況。兩項配對研究認為口服避孕藥可能改變對瘧疾的免疫反應，因此減低服藥者的抵抗力。因寄生蟲的肝臟損害可能改變荷爾蒙代謝，增加血液中的荷爾蒙，因此加重口服避孕藥的副作用。韓國與泰國的調查發現，有肝吸蟲(liver flukes)的服藥者，其肝臟功能並未顯著改變。吸血蟲病(shistosomiasis)比肝吸蟲構成更大的肝臟損害，因此對服藥者形成更大的問題，不過這一方面尚無研究。鎌狀細胞貧血症(sickle-cell anemia)增加血液的凝結並壓迫肝臟，因此有此貧血症的服藥者發生栓塞性或肝臟疾病的危機更大。不過，這些方面的資料有限，不足以導出結論。

雖然經過二十多年臨床上、流行病學上的調查研究，還是很難正確地指出口服避孕藥的功過。尤其，研究對象多半是英、美的白種婦女，這些資料能否直接應用於開發中國家婦女，頗有困難。再說，有些重要的個人因素實在無法量化。

不論是個人、社區、或全國性家庭計畫決定採用口服避孕藥時，必需考慮下列因素：

- 生育的危險性。
- 可能服用口服避孕藥者的危險因素，如：年齡、抽菸、及一般健康狀況。
- 其他避孕方法之有無。

開發中國家必須依本身情況，來評鑑功過。有些因素有助於口服避孕藥的推行，有些則否。例如，開發中國家的婦女抽菸的情形很少，不過服藥時的年齡往往較大。心臟病和靜脈血栓雖然在開發中國家較少見，但是高血壓和慢性風濕性心臟病在有些地區相當普遍。營養不良、寄生蟲、瘧疾、鎌狀細胞疾病、及感染等，可能構成服用口服避孕藥的特別問題。

有若干模式比較懷孕與避孕的死亡率。表六是一份簡易比較表。

表六 已開發及開發中國家因懷孕或可復元避孕方法之年死亡率簡易模式(每十萬育齡婦女)

避孕方法及使用者	懷孕數	產婦死亡數	與避孕方法有關之死亡數	總死亡數
已開發國家				
未使用方法				2
35歲以下	60,000	12	0	12
35歲以上	40,000	22	0	22
口服避孕藥				
35歲以下不抽菸	3,000	0.6	1	2
35歲以下抽菸	3,000	0.6	10	11
35歲以上不抽菸	2,000	1.1	15	16
35歲以上抽菸	2,000	1.1	48	49
子宮內避孕器				
35歲以下	5,000	1	1	2
35歲以上	3,000	1.8	2	4
保險套				
35歲以下	14,000	2.8	0	3
35歲以上	7,000	5.6	0	6
開發中國家				
未使用方法				
35歲以下	60,000	60	0	60
35歲以上	40,000	160	0	160
口服避孕藥				
35歲以下不抽菸	12,000	12	1	13
35歲以下抽菸	12,000	12	10	22
35歲以上不抽菸	6,000	24	15	39
35歲以上抽菸	6,000	24	48	72
子宮內避孕器				
35歲以下	8,000	8	2	10
35歲以上	3,000	12	4	16
保險套				
35歲以下		20	0	20
35歲以上		40	0	40

表六假定在十萬有生育力的婦女中（已結紮和哺乳期無月經等除外）：

- 如不使用避孕方法，在一年內，三十五歲以下婦女中有百分之六十，三十五歲以上的婦女有百分之四十會懷孕。

- 在典型的已開發國家，年輕婦女的產婦死亡率（包括流產死亡）是十萬分之二十，年長婦女則為十萬分之六十。在開發中國家，三十五歲以下婦女的產婦死亡率是十萬分之一百，三十五歲以上婦女則為十萬分之四百。

- 口服避孕藥及保險套的避孕失敗率，開發中國家較已開發國家高，尤其是年輕婦女。

- 與口服避孕藥有關的死亡率，已開發國家與開發中國家大致一樣。有些危險因素固然較少，但開發中國家服藥的婦女年齡較大。

- 與子宮內避孕器有關的死亡率，在開發中國家約為已開發國家的兩倍，因為感染、骨盆發炎症、敗血性流產(septic abortion)，以及未經治療的子宮外孕較多之故。

從表六可以看出已開發與開發中國家的情形十分不同。在已開發國家，只要鼓勵三十五歲以上的婦女或不抽菸或改用其他避孕方法，就可以大量降低死亡率。所有避孕者中，因懷孕和生產的死亡只佔全部死亡率的一小部分。相反的，在開發中國家多數死亡與懷孕有關，除了三十五歲以上又抽菸的服藥婦女以外。所有避孕者中，除了三十五歲以上又抽菸的服藥者，因避孕失敗而懷孕的死亡，比避孕方法本身所引起的死亡更多。

在家庭計畫上的意義

這些估計在家庭計畫上的意義非常明顯。第一，在開發中國家，大量使用避孕方法可以急劇減少育齡婦女的死亡。第二，改進避孕方法的效果並避免不願意的懷孕，也能減少死亡。因為口服避孕藥是有效的可復元避孕方法，促使大家正確服用口服避孕藥不但能大量減少不願意的懷孕，也同時能減少死亡。

如何才能一方面大量推行口服避孕藥，另一方面又能確保婦女按時服藥呢？顯然，這個責任不能推給醫師而已。大部分開發中國家都缺乏醫師。若

要靠醫師分發口服避孕藥，大部分開發中國家的婦女將無機會服用。而且許多婦女又能比較願意從其他婦女、鄰居、藥房、或衛生所取得口服避孕藥。因此，口服避孕藥應該由一向提供衛生服務的人員來分發。

開發中國家因為缺乏醫師，可能構成許多醫療上的問題，但是並沒有任何證據指出這種現象可能提高口服避孕藥的危機。護產或其他非醫護人員也會鑑別重要的危機因素：年齡、抽菸、高血壓、和其他重大的醫學問題。除了這些顯然的危機因素外，就是醫師也不容易預測婦女是否以後會發生心臟病、血凝塊、或中風。骨盆檢查的用處很少。護產和非醫護人員能夠，也應該告訴個案在服藥期間應該注意那些重要現象和症狀。從表六可以看出在開發中國家，若能確保婦女按期服用口服避孕藥，要比建立一完整無訛的檢查辦法，更能減少許多死亡。

另一項要考慮的問題是其他避孕方法的有無。一般而言，口服避孕藥是開發中國家最普遍的避孕方法。其他方法，例如保險套不容易被接受，結紮則多半要等到個案認為有足夠的子女數之後才肯接受，而子宮內避孕器不但需要相當的裝置技術，而且在骨盆發炎症普遍的地區，恐怕也不便推行。因此，口服避孕藥應該是最普遍，最能被接受的方法。

總而言之，從已開發國家的研究所得的最新資料指出，口服避孕藥的危險性大體上限於三十五歲以上抽菸的婦女。此外，服用口服避孕藥還有其他益處，例如：減少貧血，防止骨盆發炎症、子宮外孕、和若干贅瘤。在開發中國家，因懷孕的死亡率高出已開發國家數倍，所謂口服避孕藥的功過，也只是方法本身的使用效果和如何鼓勵按時服用而已。固然，有關口服避孕藥的健康問題需要再加強研究，其實再多的資料也不太可能從基本上改變目前已知對口服避孕藥的益處與危險性的估計。因此，就家庭計畫與婦幼衛生的立場而言，若能加強訓練與追蹤，鼓勵更多的婦女選用口服避孕藥或其他避孕方法，並鼓勵他們有效地使用，則能獲得健康上更多的益處。

例、新配方與新用途

目前研究中的混合型口服避孕藥計有：

- 繼續研究市售的低劑量口服避孕藥（即動情素含量在 50mcg 以下）。
- 研究二段或三段型口服避孕藥。
- 研究目前市售的口服避孕藥或其他荷爾蒙做為性交後避孕之用。
- 自然動情素(17 beta-estradiol 和 estriol) 與一般常用的合成動情素之比較。
- 「紙藥」(paper pill) 與一般口服避孕藥之比較。
- 緩速吸收的「每週一次」避孕藥之早期試驗。
- 緩速釋放，每日使用藥的臨床試驗，可以除去服藥後血中荷爾蒙的高峰，因此減低藥的需要量。目前只有前三種市面上有售。

低劑量口服避孕藥

含動情素 50mcg 以下，自 20 至 40mcg 不等。有時黃體素劑量也減少。

低劑量藥最大的好處是減少循環系疾病的危機，和若干輕微的副作用。不過，低劑量藥與兩種月經不適有關：經期中間出血及點狀出血，以及無月經。

對大部分婦女，低劑量藥的避孕效果與一般口服避孕藥一樣，在臨床上實驗時，約為每一百婦女年之一以下。營養不良婦女因吸收荷爾蒙的量較正常婦女少，因此效果較差。

與其他藥物同時合用時，口服避孕藥的效果可能減低，如 rifampicin 及其他抗生素，如盤尼西林 (penicillin)、四環黴素 (tetracycline)、安比西林 (ampicillin) 和抗痙攣劑 (anti-convulsants)，如 carbamazepin, phenobarbitol, phenytoin。服用這些藥的婦女，不宜服用低劑量藥。

二段式與三段式口服避孕藥

這類藥在仿效月經周期間的荷爾蒙型態。周期中荷爾蒙的劑量不同，早期劑量較低，後期劑量提

高，如此可以防止經期間出血與點狀出血。這類製劑似乎與標準口服避孕藥同樣有效。

市售的三段式藥有 Wyeth 和先靈的製劑。自第一日至第六日的藥片含 0.05mg 的黃體素 (progesterin levonorgestrel 或 dl-norgestrel 雙倍劑量) 和 30mcg 的動情素 (ethinyl estradiol)；第七日至第十一日各為 0.075mg 和 40mcg；第十二日至第二十二日各為 0.125mg 和 30mcg。

二段式的有 Ortho 的製劑。自第一日至第十日的劑量為 0.05mg 黃體素和 35mcg 動情素；自第十一日至第二十一日則各為 1.0mg 和 35mcg。

性交後使用

有些聯合型口服避孕藥曾試用做性交後的避孕方法，來阻止受精卵的著床。這種用法曾由國際家庭計畫聯盟 (IPPF) 的國際醫學諮詢委員會 (International Medical Advisory Panel) 於一九八一年推薦為可行的性交後一次避孕方法。世界衛生組織也在研究其他荷爾蒙的效果。

這方面的研究有限，而且最近才研究了一種方法。這個方法是：性交後立即服用兩粒各含 0.5mg 黃體素 (norgestrel) 或 0.25mg levonorgestrel 和 50mcg 動情素 (ethinyl estradiol, 如 Ovral 或 Eugynon)，性交十二小時後但在七十二小時內，再服用二粒。一項有六七九個案的研究中，有七人懷孕。如不使用避孕方法，應該有三十至三十四人懷孕。

這種避孕方法的效果雖然很難衡量，不過似乎和單獨使用動情素來治療的效果一樣。在副作用上較少頭暈、嘔吐。而且混合型口服藥較便宜，也容易取得；治療時間也只需十二小時，使用動情素則需五日。