



家庭計劃通訊

「狄波」現狀

蔡榮福譯

「狄波現狀」一文譯自國際家庭計畫展望 (International Family Planning Perspectives)，一九八〇年十二月號，第六卷第四期。原題：「狄波」，十幾年來爭論的新發展 (Dêpo-Provera: New Developments In a Decade-Old Controversy)，原著者為固馬克研究所 (Alan Guttmacher Institute) 的 Rachel Benson Gold 和 Peters D. Wilson。本文將美國及國際性機構近十年來對「狄波」的爭論，做了詳細的報告。一九七九年來世界衛生組織 (WHO)、國際家庭計畫聯盟 (IPPF)、和美國援外總署 (USAID)，把有關「狄波」的醫學資料重新檢討後，相繼提出支持「狄波」做為避孕藥劑的看法。美國食品藥物局 (FDA) 雖然在一九七八年決議不准「狄波」在美國境內製造及做為避孕藥之用 (可以做為醫療之用)，將應藥商普強公司 (Upjohn) 之請，重新加以檢討。美國國會以及許多人權組織也表示十分關切，使得原本為技術性的問題，演變成政治性的問題。雖然如此，許多國家已經准許「狄波」為避孕之用，目前使用人數約有一百二十五萬，而且還在繼續增加中。

「世界衛生組織對狄波的評論」一文，譯自聯合國世界衛生組織的一九八〇年年報中第六十二頁至六十四頁，「注射性避孕劑」(Injectable Contraceptives) 一節。到目前為止，WHO 的「人類生殖研究特殊計畫」可以說是竭力在研究避孕注射安全性的非商業性機構。WHO 支持狄波的看法，從本文可以窺知它的立場。

本刊在「狄波是否宜在我國推行？」引起爭論之際，譯介此二文的目的，純粹是站在客觀的立場，增進家庭計畫工作同仁對於狄波的瞭解，並不代表機關或是譯者編者任何人的立場，特此聲明。

任何國家在個別的科學技術、經濟、以及社會人文的發展型態和不同的發展階段，各有特殊的社會需求與敏感的問題。立法者、行政者以及代表某些民衆關心特殊價值的利益團體，因立場不同觀點可能互異。為了全民的福利，科學技術的發展應用與政治運作之間，以變對人文的意義，似乎永遠都是動態的過程，見人見智。但是，不可否認的，操縱現代社會變化的平衡點者，大眾傳播工具的力量極大。為此，編者特別提醒有意摘載者，在滿足民衆知的權利時，不要忽略了詳實及客觀的原則。

——編者註

一、前言

十幾年來關於避孕針劑「狄波」(DePo-Provera)安全性的爭論，最近又因為世界衛生組織(World Health Organization, WHO)和國際家庭計畫聯盟(International Federation of Planned Parenthood, IPPF)科學小組的報告，以及美國援外總署(U. S. Agency for International Development, AID)的諮詢小組宣稱該針劑應該在開發中國家的家庭計畫中提供使用，這項爭論又再度熱鬧起來。「狄波」是一種藥劑的商品名，它的主成分是一種叫做depot medroxyprogesterone acetate(DMPA)的合成黃體脂酮(synthetic progestin)，每三個月注射一劑以抑制排卵。一九七八年，美國食物藥品管理局(U. S. Food and Drug Administration, FDA)對於「狄波」的製造廠商「普強公司(Upjohn Company)」請求准許該針劑在美國做為避孕藥劑使用，予以拒絕。(該針劑做為子宮內膜和腎癌——endometrial and renal cancer的治療，則獲得核准)。最近的爭論則集中於一項事實：「狄波」雖然不准在美國用來避孕，却在全世界八十多個國家，包括西歐十個國家在內，獲准用為避孕藥劑。據估計，目前約有一百二十五萬婦女正使用「狄波」來避孕，而且約有一千萬婦女曾經使用過這種針劑。

大致說來，最近支持「狄波」為避孕藥劑的三個看法是：

△一九七九年十月，世界衛生組織的毒物學研討小組(Toxicology Review Panel)在研討過「狄波」的一系列醫學資料後，結論為：「並無毒物學上的理由」，必須令世界上五十幾個正在使用「狄波」的國家，停止使用。

△一九八〇年七月，AID的諮詢小組建議：AID應向提出申請的國家供應「狄波」。該小組認為，在第三世界，「狄波」的優點甚於它的危險性。AID當前的政策是，不准把在美國禁止使用的藥物向國外供應。

△第三個支持「狄波」的論調在一九八〇年十月來自IPPf剛成立不久的國際醫學諮詢小組(International Medical Advisory Panel of IPPF)。IPPf自一九七一年起，便已開始應各國家家庭計畫的請求，供應「狄波」，目前也是國際上

最大的供應單位，去年一年便供應了四十萬劑以上。諮詢小組的五位醫師在報告中認為：「使DMPA供做避孕藥劑之用，依然是一項負責任的行動。」

最近幾個月來，關於「狄波」的批評仍然不斷。十月間，在美國公共衛生學會(American Public Health Association, APHA)的年會上，一群屬於該學會的「社會主義及婦女的幹部會議(Socialist and Women's Caucuses)」的會員提出一項決議案，禁止任何美國機構將不准在美國使用的藥物分發到開發中國家去。該決議案特別指名美國的主要家庭計畫資助機構AID，和IPPf。該決議案在該學會的理事會(Governing Council)中不獲通過，代之以另一決議案：籲請國際性衛生機構召集作業小組展開對問題的研究。理事會在討論該項決議案時，站在人口和避孕方法方面的反對論者認為，支持該項決議案的人，並沒有足夠的科學根據，據以聲稱「狄波」是一種不安全的避孕藥劑。

這些反對論調是十多年來關於「狄波」安全性的爭論中最近的數端而已。一九七八年三月，FDA核定「狄波」不准在美國用來避孕。當時FDA根據一些以小獵犬(beagle dog)做實驗的結果，指出該針劑可能引起乳癌。FDA也對於：胎兒在子宮內意外接觸到該針劑時可能發生先天性畸型，以及常與「狄波」一起用來治療不規則月經的動情激素(estrogen)有增加子宮癌機會的事實，表示關切。

約在這一決議的四年前，FDA曾經暫時核准該一針劑可以在美國用以避孕。一九七四年九月，FDA准許「不能或不願使用其他避孕方法的」婦女，使用「狄波」。在等候該一決議成效的三十日內，國會提出尖銳的抗議。眾議員L. H. Fountain(民主黨，北卡州)當時是眾院政府間關係委員會(House Subcommittee on Intergovernmental Relations)的主席，帶頭抗議FDA。最後決定收回成命，等更進一步分析醫學資料後再做決定。不過，FDA倒是准許在美國使用「狄波」做實驗。四年後，FDA認定「狄波」對美國婦女不是一種安全的避孕藥劑。普強公司則宣稱要向FDA提出抗議。一九七九年七月，FDA同意普強公司向一審察局(Board of Inquiry)提出上訴。該一審察局將由FDA和普強公司各提名組成三人小組，不

過尚未成立。普強則繼續在比利時的分廠製造「狄波」。

FDA 一九七八年的決議案認為：「世界各國對利弊的衡量未必盡同。以經濟開發，而且擁有一套十分完整的醫療制度國家如美國，對該針劑不做批准的判斷是適宜的。但是，對於高生育率國家而言，因為醫生與人口的比例低，又缺乏其他的避孕方法，則相反的決定或許是適宜的。」由於當前的政策禁止美國最大的國際性家庭計畫經費支援機構，AID，在國外提供非經核可的藥物 FDA，這項決議也影響到開發中國家的婦女。最近許多國家核准「狄波」，也紛紛向 AID 提出申請，可能增加 AID 內部的壓力，迫使其在 FDA 的政策不變的情形下，在國外提供「狄波」。法國最近也做了一項 FDA 與一九七四年的決議類似的決議，准許「狄波」在某些情況下使用。

AID 的檢討

國外紛紛要求供應「狄波」，促使 AID 再度檢討有關該藥的醫學證據。關於「狄波」的爭論，多半來自：普強公司所做動物毒性試驗的安全性資料的解釋，以及曾使用過該藥治療癌症或避孕的婦女的經驗。應 AID 的邀請，十三名包括生物學家、流行病學家、醫師與律師等，其中很多人並具有國際性人口問題方面的經驗，組成小組來檢討「狄波」的資料。該小組檢討了癌症、先天性畸型、停藥後生育力的恢復、和可能的代謝效果等方面的醫學證據，並與該藥的好處互為考慮。

在說明 DMPA 的好處時，該小組認為「狄波」的使用效果 (use-effectiveness) 比任何可復性避孕方法為高。「狄波」的藥效持久，而且婦女即使在三個月後晚了幾星期再接受注射，藥效仍然持續。因為「狄波」不需要經常使用，也不必配合每次性交使用，因此不必把避孕藥物隨時存放家中，婦女因而有更多的隱蔽性。「狄波」可以由任何受過注射訓練的人施用，因此接受者不必到家庭計畫門診來。「狄波」不抑制泌乳（口服避孕藥會減少乳汁的分泌），許多開發中國家婦女餵乳的時間很長，這一點對她們是很重要的。該小組又認為：「狄波」使用者的百分之四十至六十發生月經過少 (oligomenorrhea) 和繼發性無月經 (secondary

amenorrhea)，可能有助於缺鐵性貧血的發生率降低。該小組最後又說：「DMPA 因為是定期性注射的，而且只有若干可能有有害的代謝性副作用，對於因為醫學上的特殊原因而不能使用其他有效而可復原的避孕方法的婦女，或是結紮是違法的，或是不打算結紮的婦女等而言，DMPA 可能是一種不錯的方法。」

支持「狄波」的人認為，這些好處足以使它在第三世界成爲一種特別好的避孕方法。他們認為，針對着許多開發中國家非常高的非意願的生育率和產婦死亡率，「狄波」的高效果必須加以考慮。例如，迦那的一位醫生，Frederick T. Sai，前迦那衛生部長和前 IPPF 副總長，認為在一九七八年時，全非洲育齡婦女中只有百分之五受到家庭計畫的服務。這些地方的產婦死亡率約爲美國的一百至二百倍。Sai 說：「因為生育率高，凡是不使用有效避孕方法的育齡婦女，多半都會懷孕，因此危及生命。」

該小組的主要關切之一是，「狄波」使用者患乳癌的機會可能增加。FDA 一九七八年的決議也提及這件事。這個關切來自一系列以小獵犬爲對象的研究，使小獵犬在幾年內接受不同劑量的 DMPA（高達避孕劑量的二十五倍）。研究結果發現，接受高劑量的一部分狗產生乳房腫瘤，其中有些是惡性的。該小組經過徹底檢查十項獵狗實驗的結果，認為實驗結果不足以證明婦女使用 DMPA 有增加患乳癌的危險。這個結論大致上基於：獵犬代謝黃體脂酮 (Progestins) 的方式與人類不同；再者，獵犬較容易罹患乳房腫瘤。該小組也列舉英國最近完成的九年研究，其中指出使用不同黃體脂酮的婦女，患乳癌的危險性並未增加。基於這兩種資料，該小組認為除了有再進一步研究之需要外，「資料指出，人類的反應不同；小獵犬的資料不足以用來禁用 DMPA。」

該小組又檢討了一項以恒河猴 (rhesus monkey) 爲對象做十年研究的結果。接受避孕藥五十倍劑量的十六隻猴子中，有二隻發生了子宮內膜癌。該小組雖然也建議對子宮內膜癌做進一步的研究，但是認為猴子試驗對人類婦女所具有的意義不明。該小組的結論是基於：恒河猴患子宮內膜癌的發生率如何，缺乏足够的基綫資料；有相當的醫學證據指出，黃體脂酮對婦女不但不促進子宮內膜癌，甚

至有保護作用；DMPA 對婦女不引起增殖 (hyperplasia——子宮內膜的增殖，有利於子宮內膜癌的發展)，反而導致萎縮 (atrophy)，或子宮內膜的萎縮；專家們認為根據以高劑量做動物實驗的結果來引伸，其效度不無問題；而且長期使用「狄波」與婦女罹患子宮內膜癌，其間缺乏關連。此外，該小組又認為並沒有强有力的證據指出，DMPA 之使用與子宮頸癌間有任何關係。

FDA 一九七八年的決議，有部分是基於：胎兒在子宮內意外接觸到 DMPA 時，可能發生畸型。AID 小組檢討這一部分的醫學證據時，發現所有的外性荷爾蒙 (exogenous sex hormones) 與先天性畸型，都有微小的關係。該小組認為 DMPA 對先天性畸型所構成的危險，並不比其他任何荷爾蒙避孕藥為大。DMPA 既然是一種有效的避孕藥物，則胎兒接觸這種藥物的數目一定不多。

AID 小組也檢討了停藥後生育力的復元問題。有關這方面的資料來自泰國清邁省馬可密醫院 (McCormick Hospital in Chiang Mai)。該院十多年來曾對許多泰國婦女施用「狄波」，其研究結果刊載於郎士醫學雜誌 (The Lancet)。該研究指出，停用「狄波」後的婦女，雖然生育力的恢復比停用子宮內避孕器者來得晚，兩組婦女在停用二十四個月後，各組的懷孕率並沒有顯著的差異。另一項未經發表的資料也指出，「狄波」使用者與口服避孕藥服用者間的情形，也大致類似。

該小組同時也檢討了一系列與「狄波」有關的代謝效果，其中最重要的是關於月經周期的。如同一般只含黃體激素的避孕製劑，「狄波」使大部分婦女發生月經困擾。這是停用的最大原因。「狄波」在初期引起點狀出血與流血；此後，約有百分之六十的婦女發生無月經。這些現象雖然有些婦女無法接受，却並不危害健康。該小組發現，其他的代謝效果如：體重增加和輕度腎上腺抑制 (adrenal suppression)，與針劑有關 (也與其他荷爾蒙避孕藥，如口服避孕藥等有關)。該小組認為，一般而言，「狄波」使用者在這些方面的情形，比口服藥服用者情形輕微。「狄波」並不使哺乳婦女的乳汁在質和量方面降低；事實上，資料指出「狄波」反而增加乳汁的分泌量。該小組雖然認為「狄波」對哺乳婦女並不構成危險，使用「狄波」的婦女，對餵奶嬰兒的影響如何，則不確知。

十三人小組在檢討過醫學證據後，作了以下的建議 (註：有一票反對)：既使 FDA 不准許在美國境內使用的情形下，AID 應接受各國的請求，將 DMPA 透過一般的通道分發。該小組認為 AID 不應在這些國家對 DMPA 的使用設下各種限制，因為這些事情應該由各國衛生單位自行決定。該小組又建議 AID 應通知各國，該署可以供應「狄波」，但是在 FDA 尚未核准的情形下，不鼓勵使用。該小組認為，在分發 DMPA 時，AID 必須要求每個接受供應的國家，必須有適當而詳細的接受者資料；AID 必須支持追蹤、監督、和報告等方面的工作；同時也要成立科學諮詢小組，繼續對 DMPA 和其他避孕方法資料的研判。

國際上最近對「狄波」的興趣，可見於 WHO 和 IPPF 的聲明與行動。WHO 的人類生殖研究特別計畫 (Special Program of Research in Human ReProduction) 去年 (一九七九) 十二月報告說，要求該計畫提供針劑避孕法方面的資料的，比任何其他避孕方法為多。該特別計畫目前正在做二十多項關於針劑安全性的研究，「因為許多國家認為二、三個月注射一次的針劑避孕藥，可能受歡迎，尤其在鄉下地方比較容易推行」。IPPF 的國際醫學諮詢小組 (成員有來自瑞典、南斯拉夫、埃及、新加坡、和澳洲等醫師) 最近核可 DMPA 的使用。IPPF 曾在五十三個國家供應 DMPA。(其他資援 DMPA 的國際性機構尚有：聯合國人口基金會、比利時、瑞典及英國政府，和加拿大政府與世界銀行的一項新計畫等。) IPPF 諮詢小組的決議支持了該聯盟中央醫學委員會 (Central Medical Committee) 分別在一九七五、一九七八和一九七九年對針劑的安全性與效果的檢討結果。該委員會在每次檢討後均認為：「針劑為一種最可靠而有用的家庭計畫方法，IPPF 應透過各國家庭計畫協會繼續供應。」

對「狄波」的批評

批評「狄波」的人士，對現有的醫學資料採取不同的看法。普強公司、AID、WHO、IPPF 等，是根據該藥已知而且已確定的醫學證據，試圖證明「狄波」的安全性。批評人士則是試圖將該藥尚未知也尚未確定的危險性，加以渲染。批評人士

包括：全國婦女保健網 (National Women's Health Network)——一個美國消費者、衛生、和婦女團體的聯合組織；食品與發展政策研究所 (Institute for Food and Development Policy)——一個經常批評美國在第三世界的發展政策的舊金山團體；鐘媽媽雜誌 (Mother Jones)；和一個叫公共代言人 (Public Advocate) 的少數民族與民權組織的聯合團體。這些團體從已經發表的科學證據，做出自己的結論，並且經常利用各種大眾傳播，指控對富人與窮人，對已開發與開發中國家的雙重醫療標準，來鼓動反對「狄波」。他們曾收集了「狄波」的個案證據，警告可能發生的大規模健康危害的可能性；也發出通告，指出其他與生育力有關的藥品，如口服避孕藥和 DES (即晨間丸 morning after Pill) 等，在它們上市後所發生的安全問題。

批評人士採用各種方法來阻止「狄波」在美國境內的使用，也阻止由美國機構來供應其他地區。全國婦女保健網最近更發動全美國曾使用「狄波」的婦女前來登記，以便記錄使用後的各種問題。(少許美國婦女也使用「狄波」避孕，「狄波」在美國因為可以用做其他用途，醫生也因此可以將它當做避孕藥使用。FDA 雖然對這種「未經許可」的用途傷腦筋，却也無可奈何。據估計，使用「狄波」避孕的美國婦女，為數不多。) 八月份，全國婦女保健網曾分別去函正使用「狄波」的國家衛生機構，就該組織所認為「狄波」可能對婦女與母乳嬰兒所構成的危險，提出警告。「狄波」的批評者除了他們的爭論有相當的分量之外，一項有利的條件是，他們能使用各種傳播工具，使支持「狄波」的人步步為營。報社和一般民衆經過環境和公共衛生的各種危機，性別與種族差別待遇，以及多國公司對第三世界的利用等問題的接觸，消費者意識因此大增，有關「狄波」的爭論便在這種情形下傳開了。

關於「狄波」的反對意見有數種。第一，他們主張小獵犬的惡性乳房腫瘤和恒何猴的子宮內膜癌的發現，對於使用「狄波」於婦女的安全性，至少就構成了意味深長的問題。他們認為「小獵犬較容易患乳癌；以高劑量做動物實驗的結果，在方法上很難用來說明人類的可能後果」等事實，並不足以完全排除這些研究的結果，也不能就此主張人類在

使用「狄波」後並不會增加罹患癌症的危險。全國婦女保健網與 AID 的小組持相反的看法，她們認為：「DMPA 是一種已知的致癌物質，具有相當的危險性。」

其次，DMPA 的反對者並不認為代謝性副作用是可以接受的 (許多這類副作用也與其他荷爾蒙避孕藥劑如口服避孕藥等有關)。全國婦女保健網認為 DMPA 「和許多不良副作用如：體重增加、面疱、落髮、和嚴重的情緒抑鬱等有關連。」月經異常更使反對者無法忍受。反對者注意到有許多個案的月經不規則，可能嚴重到需要醫生以動情素來治療。補充動情素可以控制出血，也能使無法忍受無月經的婦女每月出血，但是也增加了罹患子宮內膜癌的機會。

FDA 在一九七八年的決議中也提到這一點。AID 的小組在檢討資料後，却認為：「因狄波而產生的月經不規則，幾乎不需要使用動情素。」該小組不同意以動情素引起每月的出血。該小組認為 FDA 對於使用動情素的關心，「不為現有的報告與經驗所支持」。

其他主要批評並不來自「狄波」已知的作用 (如出血與體重增加)，而是來自未知的部份。AID 小組的報告建議在三方面對「狄波」使用者作長期的追蹤，並對該藥的可能作用做再進一步的研究：乳癌、「狄波」使用者所出生嬰兒的先天性畸型問題和使用「狄波」的母親以母乳餵奶時，嬰兒可能產生的問題等。贊成者和反對者雖然都一致同意需要進一步研究 DMPA 的長期效果，但是在研究工作尚在進行時該藥劑是否可以上市一點，雙方却有不同的看法。

至於 DMPA 是否應予在進一步研究之後准予使用，決定於對該藥相對的好處與危險性的估計。反對者認為，根據以往若干避孕藥物上市後所發現的問題，如：口服避孕藥、子宮盾、DES 和動情激素等，則 DMPA 危險性的不明確，足以使他們把這種藥的危險性吹噓到無法接受的程度。再者，全國婦女保健網認為，以 DMPA 的不明確性，使用該藥將造成「如口服避孕藥與 DES 所造成的大型實驗，使成千成萬的婦女和她們的子女，蒙受嚴重而不必要的傷害」。

支持者則認為我們不應把好處和危險性單獨考慮。基本上，一種藥物已知的好處，能影響到其可

以容忍的危險性。DMPA 最大的好處是能使高生育率與高產婦死亡率地區的人口避免懷孕。支持者更認為，如果我們接受反對者的批評，則「狄波」將永無上市的一日。一種藥可能產生的比較稀有的醫學問題或是跨代的效果，只有在該藥上市之後才能發現。支持者因此認為，若要等所有不明確的醫學問題獲得解決，則第三世界將永遠沒有一種針劑避孕藥可以使用。

反對者又指責 AID 過份相信「狄波」可能在第三世界成爲非常有效的避孕方法，因此對於該藥的安全性以及使用該藥的婦女的立場，並未給於適當的考慮。除了若干還不明確的安全問題外，使用「狄波」使婦女處於被動、被注射的地位。用了「狄波」婦女便是被動地避孕，而不是主動地實行。

反對者更懷疑 AID 的意圖。他們認為 AID 有意向第三世界供應「狄波」，與製造廠商因 FDA 一九七八年的決議而失去國內市場，因此急於發展其他市場的需要不無關連。最堅持的反對者之一，食物與發展政策研究所的 Minkin，他同時也是全國婦女保健網的政策分析家，指責 AID 在「狄波」已知的危險性使其失去國內市場的時候，樂意把它向其他國家傾銷。一九七九年十一月 Minkin 和其他人在鐘媽媽雜誌上登了一篇文章，指出 AID 也曾把其他避孕器材，尤其是子宮盾，傾銷過。該文說，一九七二至七四年間，當子宮盾的危險性（其中最嚴重的是自發性敗血性流產（Spontaneous septic abortion）已經知道了，AID 却以低價買進了大量的這種子宮內避孕器供應第三世界。AID 的發言人說，AID 在該避孕器的危險性尚未發現的一九七二至七四年間，曾經供應過子宮盾。他們是應第三世界的要求而供應的。子宮盾的危險性一直到一九七四年才確定，此後就在美國國內市場禁止發售。此時，AID 曾向接受供應的國家提出警告，並且收回大部分的器材。雖然子宮盾在幾個月後又准予發售，AID 從此不再供應。

政治過程

過去十年間，在美國有關藥品的好處與危險性的評估，變得更紛歧，更有政治作用。「狄波」的將來，不但牽涉到 FDA 的審查局，也關係到 AID 對本身政策的檢討，國會對進出口的立法、藥品改

良法以及援外經費的撥發等。

依今後的發展，「狄波」的將來可能有幾種情形。如果 FDA 的審察局推翻了一九七八年的決議，准予「狄波」在美國用做避孕，則目前的爭論可能減少。普強公司便可以在美國製造及販賣「狄波」，AID 也可以在美國購買，然後像其他避孕器材一樣地向國外供應。

即使 FDA 的決議不變，AID 也可以改變本身的政策，資助在國外購買「狄波」。AID 所以不能如此做，只是受到政策的限制，不是法令的限制。AID 小組的報告，提供了科學證據的評估，也許可以使 AID 有充分的理由做此決定。不過，政治上的因素還是存在：鐘媽媽雜誌的指控，對 AID 來講是相當敏感的政治問題；加上 FDA 一九七八年的決議，國會的反對，以及消費者的敏感等，AID 在供應任何不准在美國使用的藥品時，恐怕必須十分小心。

最近國會提出的兩件法案與「狄波」多少有關。一九七九年的藥物法修訂案（Drug Regulation Reform Act），由麻省民主黨的甘迺迪參議員提出，建議將食品、藥物及化妝品法（Food, Drug and Cosmetics Act）中有關藥物部分加以修改。其次，眾議員 Barnes 所提對出口管理法（Export Administration Act）的修改，建議建立一套統一的聯邦政策，來處理許多不同法令所認為「危險」物品的出口。兩種措施可能會建立嚴格的新規定，如果合於規定，則像 DMPA 這種不准在美國使用的藥物，也可能准予出口。不過，兩個法案在一九八〇年底第九十六次國會中並未獲得通過。

同時，眾院的負責一九八一會計年度援外撥款的小組也在討論開發中國家申請 DMPA 的要求。眾院的外交小組在討論外援法（Foreign Assistance Act）的再授權措施中，特別鼓勵 AID 把 WHO 對 DMPA 的檢討結果和接受美援國家的請求考慮之後，發展出一套辦法來。

關於「狄波」的爭論，指出了一件原本是技術性的討論，最後如何發展爲政治性的爭執。新藥的推廣包含了若干不明確性。技術性的問題如果不獲得解決，就像「狄波」一樣，於是日增的民衆敏感性，拿消費者的健康和歧視開發中國家人民等問題來，使得新藥的推展和試驗政治化。結果，「狄波」成爲人權組織、消費者健康團體、婦女團體、批

評美國援外政策的人士、國會和人口問題團體等，高度指責的象徵性問題。這個爭論所以發展得這麼熱烈的理由之一，是因為這個問題牽涉到消費者的安全和美國的援外政策等重要問題，而這些問題當然不會因「狄波」這件事就能獲得解決。雖然最近對「狄波」的醫學資料檢討結果都支持它的使用，但是如果不經過多數人多年的使用，是無法排除一

種新藥的所有疑問。「狄波」還是會繼續成爲一個政治上和醫學上的問題。因此，有特別興趣的團體、機關、政治家、大眾傳播、甚至一般民衆，都將關心它。不管美國今後將採取如何的行動，在國外，日增的支持，將使「狄波」的使用人數超過目前的一百二十五萬。

世界衛生組織對「狄波」的評論

李美玲譯

狄波 (Depo-Provera, 成分爲 depot-medroxyprogesterone acetate, 簡稱 DMPA), 是使用最普遍的避孕長效針劑, 目前仍受到熱烈的爭論。已開發國家以及開發中國家的消費保護者對於增加此避孕藥的使用都有情緒化的反應, 有些國家中並且成立了抵制委員會。人類生殖研究特別計畫 (Special Program of Research in Human Reproduction) 今年 (1980) 從本身對 DMPA 的研究以及其他的專家來源, 如在孟加拉、巴西、肯亞、瑞典、突尼西亞、英國及桑比亞等國的科學家研究, 提供現有資料的分析及摘要。

毒物學研討小組 (Toxicology Review Panel) 在研討過已發表之研究報告以及製造商提供尚未發表的資料, 導致一九七九年的結論, 認爲「並無毒物學上的理由令 DMPA 不得用於家庭計畫」。這個藥受到關切的主要理由之一, 也就是接受試驗的恒河猴有二隻發生子宮內膜癌, 發現當時認爲在恒河猴中這是罕見的病例, 研討小組則認爲是由於劑量太高所引起。事實上, 在一九八〇年又有二件恒河猴罹患子宮內膜癌和腫瘤性子宮內膜增殖的報告被提出, 其中沒有任何一隻曾接受 DMPA。雖然如此, 美國食品藥物管理局 (FDA) 及英國醫藥安全衛生委員會至今都尚未核准狄波作爲生育控制使用。

儘管所有的一些不良報導, 對安全長效避孕針劑的需求一直持續不斷。有若干國家的政府目前正密切注意唯有的另一種避孕長效針劑—Noristerat

(成份 norethisterone enantate, 簡稱 NET-EN)

。在一些國家政府請求之下, 人類生殖研究特殊計畫一九七九年在巴基斯坦及墨西哥, 一九八〇年在孟加拉着手進行第四期的 Noristerat 實地研究。目前正與印尼及突尼西亞類似研究的專家進行共同的討論。美國食品藥物管理局經過一系列的諮詢後, 最近已發給 NET-EN 擴大臨床試驗的許可, 在諮詢過程中, 人類生殖研究特殊計畫曾扮演積極的角色。

除了少數係由工業界執導的研究外, 人類生殖研究特殊計畫是唯一竭力在研究避孕注射安全性的機構。研究主要是遵循下列六個方針: 藥理及代謝效果的研究, 包括對乳汁分泌的影響; 使用避孕效果及副作用的研究; 實地試驗研究; 長期續發症的研究 (生育力恢復、先天性畸型、腫瘤癌症); 出血不規則的處理。如附表所示。

一九七九年的報告中, 曾有 NET 生藥學研究的結果報告, 顯示這種化合物在不同的人口及種族團體間代謝的速率並沒有不同; 但是在同一人口群裡, 個人之間的差異很大。乙炔雌素二醇 (ethinyl estradiol, EE) 已被用來治療因避孕注射引起的子宮內膜出血。和 NET 研究 (表中研究 4.1) 同時進行的 EE 生藥學研究結果已出來了, 發現不同地區的婦女對 EE 的代謝並沒有顯著差異, 但是在生物活效性 (bioavailability) 及體內排除 (elimination) 的速率上, 個案間的差異很大。這個發現對口服避孕藥在臨床上頗具意義: 當使用

高量的EE時，類固醇(steroid)的生藥學變化可能不重要，但是使用較低量的EE時，生物活性和半衰期(half-lives)的差異和類固醇的可能作用之間的關係有待進一步的探究。對於生物活性低，排除之半衰期短的婦女，可能會影響而減損效力，或者發生點狀出血、破綻出血的情形；對於半衰期過長的婦女，可能引起類固醇在組織內積聚，而導致生物性效果增加。這些差異很廣，表示只對小數目的對象作的研究結果，在解釋時應非常的小心。除了目前的研究之外，另外只有一個研究是採用充分大量的對象而可能提供較全面性的生藥學觀點者。

這個研究(如表中的研究4.5)的結果，檢討是否可在體型較小的亞洲婦女身上應用比通常維持三個月避孕效果150毫克DMPA較低的劑量，已經完成分析。一九七九年報中曾提及在150毫克及100毫克劑量的組裡，對於DMPA的吸收

及代謝，排卵功能所受壓制的時間以及對出血型式的作用都沒什麼不同。這個研究指出，對於所研究的曼谷人口來說，100毫克的劑量可以發揮通常150毫克的劑量效果，達到為期九十天以上的避孕功效。雖然婦女接受50毫克注射者平均回復黃體活動(luteal activity)的期間超過九十天，但是個人之間的差異極大。這些結果建議，50毫克的DMPA可能適用為二個月期的注射配方，而75毫克可能維持達三個月的避孕效果。

至於接受25毫克注射的婦女，到五十九天時仍可在其血漿中測得MPA；而在注射後五十三天內，沒有一個婦女回復黃體功能。這個結果對於施用月注射劑Cycloprovera——一種含25毫克MPA及5毫克estradiol cypionate的配方，具有意義。MPA像是會累積，因而在Cycloprovera配方中MPA的劑量可以減輕。

附表 世界衛生組織目前對避孕注射安全性及效應性之研究一覽表

研究項目	化合物	地區	對象數目	起始年份	截止年份
1. 使用效果及副作用					
1.1 DMPA及NET-EN之避孕效果及副作用	DMPA 150毫克(每十二週注射一次) NET-EN 200毫克(前六個月八週一次，然後半數對象每十二週一次)	亞力山卓、Bahia 曼谷、伊巴丹 喀拉蚩 Ljubljana 盧薩卡、盧森堡 馬尼拉、墨西哥 米蘭、聖地牙哥 Utrecht	每一地區有200名~400名之間	1976	1982(加上6-9個月的分析)
1.2 NET-EN不同注射間隔的安全性及避孕效果	NET-EN 200毫克每(二個月注射一次，然後半數的個案每三個月注射一次)	印度的十五個研究中心	每地區100名	1981	1984
1.3 NET-EN不同注射間隔的安全性及避孕效果(流產後研究)	如上	孟買 新德里	每地區400名	1978	1981
2. 實地研究					
2.1 巴基斯坦引進NET-EN	NET-EN(200毫克，每十個禮拜注射一次)	10個地區	5,000名	1979	1982
2.2 墨西哥引進NET-EN	同上	10個鄉村地區	5,000名	1979	1982

2.3 孟加拉引進 NET-EN	NET-EN 200毫克 (前六個月每二個 月注射一次,之後 每三個月注一次)	3個鄉村及3個都 市地區	900名	1980	1983
3.長期續發症研究					
3.1 DMPA使用者腫瘤危險 性的個案控制研究(荷 爾蒙避孕劑個案控制研 究之一部份)	DMPA	曼谷(2個地區)、 清邁、墨西哥 奈洛比 聖地牙哥	每個地區 500個入院 者	1979	1984
3.2 DMPA及其他避孕法使 用者,子宮頸腫瘤流行 率的研究	DMPA	清邁	30,000名	1979	1981
3.3 DMPA停用後月經及生 育力回復以及懷孕結果 的研究	DMPA	清邁	1662名	1980	1981
3.4 停用DMPA後懷孕婦女 產生先天性畸型兒之研 究	DMPA	清邁	8821名後代	1980	1981
3.5 DMPA使用前及使用中 懷孕婦女生產結果及先 天性畸型兒之研究	DMPA	清邁	608名	1981	1982
3.6 NET-EN停用後生育 力回復之研究	NET-EN	新德里	200名	1981	1983
3.7 DMPA及其他避孕法停 用後二年內未懷孕婦女 之進一步探究	DMPA	清邁	50名	1980	1982
4.生藥學、代謝及其他之臨床 研究					
4.1 乙炔雌素二醇(EE)及 NET半衰期之研究	每次用量: NORETHISTE- RONE 1毫克+EE50微毫 克	亞力山卓、Bahia 曼谷、孟買 Chandigarh、 倫敦(英國) 倫敦(加拿大) 、洛杉磯、墨西 哥、盧薩卡、聖 地牙哥、漢城、 新加坡、斯德哥 爾摩、雪梨	每地區5名	1978	1980
4.2 長期施用NET-EN及 DMPA後NET及MPA 累積情形之研究	DMPA(每三個月 注射)NET-EN(每 二或三個月注射)	亞力山卓、曼谷 喀拉蚩Ljubljana 盧薩卡、馬尼拉 墨西哥、米蘭、 薩爾瓦多	每地區每實 驗組25名	1980	1982
4.3 NET-EN及DMPA在 胖瘦體型婦女的代謝作 用	DMPA 150毫克 (每三個月一次) NET-EN 200毫克 (每三個月一次)	曼谷、Ljubljana	每地區20名	1977	1980
4.4 注射DMPA及NET-EN 婦女腦下腺及下視丘功 能之研究	DMPA 150毫克(三 個月一次)NET -EN 200毫克,(二 個月一次)	亞力山卓	40名	1978	1980

4.5 DMPA 藥理效果及其他臨床效果之研究	每三個月分別注射25、50、100、150毫克的劑量	曼谷、倫敦	每地區每種劑量5名，共40名	1978	1980
4.6 DMPA 及 NET-EN 之代謝效果	NET-EN 200毫克 (二個月一次)	清邁	20名	1978	1981
4.7 NET-EN 對碳水化合物及油質代謝之作用	NET-EN 200毫克 (二個月一次)	哈瓦那	180名	1978	1980
4.8 長期使用 DMPA 及 NET-EN 代謝效果之研究	NET-EN 及 DMPA 使用期超過 2/3 年、5 年及 6 年	5 個地區	每地區每組各 10 名	1981	1982
4.9 注射後乳汁中 medroxyprogesterone 及 norethisterone 水準之研究	DMPA 每次 150 毫克 NET-EN 每次 200 毫克	曼谷	40 名	1977	1981
5. 子宮內膜出血的研究					
5.1 動情激素對使用 NET 出血婦女子宮內膜之作用	NET 迷你丸 每日 300 微毫克	斯德哥爾摩	60 名	1977	1979
5.2 乙雌素二醇 (EE) 和雌素酮硫酸鹽 (estrone sulfate) 對使用 NET-EN 避孕婦女長期出血之治療效果	NET-EN (每二或三個月一次) EE 0.05 毫克 estrone sulfate 2.5 毫克	6 個地區	每個地區 100 名	1981	1982
5.3 乙雌素二醇和雌素酮硫酸鹽對使用 DMPA 避孕婦女長期出血之治療效果	DMPA (每二或三個月一次) 其他同上	6 個地區	每個地區 100 名	1981	1982
5.4 動情激素及黃體激素對子宮內膜消退之作用	Norethisterone 每日 300 微毫克 Ethinylestradiol 50 微毫克七日	斯德哥爾摩	12 名	1979	1980
5.5 助孕類固醇 (Progestational steroid) 對經期中婦女子宮血管及淋巴管的作用	MPA 及 NET	都柏林	90 名	1981	1982