

人类生殖研究、发展和研究培训特别规划署
联合国开发总署 / 联合国人口基金会 / 世界卫生组织 / 世界银行

生殖健康研究新纪元



双年度报告
1998-1999



世界卫生组织
日内瓦 2000

第二军医大学出版社

译校人员名单

(按出现顺序排列)

总 译 校

楼超华 高尔生

翻 译

王金桃	方利文	梁翠玲	钟 烨
赵双玲	钟细华	吉风雪	陈爱民
陈 约	李文英	郑 铃	王柄顺
丁永刚	刘英惠	窦丽霞	刘述生
周颖燕	于 虹		

审 校

刘 明	于 艺	武俊青
楼超华	高尔生	涂晓雯

© 世界卫生组织 2000

按照世界版权公约草案 2 的条款,WHO 的出版物享有版权保护。

本书使用的命名和刊载的资料,并不表明 WHO 秘书处对下列问题持有任何意见:有关任何国家、区域、城市、地区和当局的法律地位,以及有关其国境或边界的划分。

在本书中提到一些特定的公司或某些厂商的产品,并不意味着这些公司或产品优于未被提及的其他类似公司或产品,而被世界卫生组织所认可或推荐。只要不是错误和省略,专用产品名称根据其大写字母来区分。

(原著声明)

世界卫生组织欢迎大家向瑞士日内瓦的 WHO 出版局提出申请,取得 WHO 出版物的部分或全部版权或翻译权,它将很高兴为您提供有关文本修改的最新信息、新版计划以及已有的再版和翻译版本。

序 言

1998年7月21日,Gro Harlem Brundtland博士在她上任世界卫生组织(WHO)总干事第一天的就职演说中讲到:“将有一个变化,一个清晰的变化,一个我们组织工作方式的变化,一个我们作为一个整体工作的变化。”这番话极典型地表达了1998~1999两年间规划署的发展。变化如此之大,以致我认为可将这两年描述为“一个新的开端”。请允许我简要地解释一下为什么相信规划署已经真正开始进入一个具有划时代意义的、崭新的、振奋人心的时期,主要归纳为3个方面。

第一,规划署的最高领导机构——“政策与协调委员会”(PCC)经过多年正反两方面的论证之后,于1998年6月,同意按照1994年在埃及开罗“国际人口与发展大会”(ICPD)上扩展了的性和生殖健康的概念,来拓宽规划署的研究范围。特别是PCC同意,除生育调节外,将研究领域扩展到不安全流产、母亲健康、生殖道感染(包括宫颈癌)和生殖健康的计划与规划的高度优先研究领域,同时还包括对青少年生殖健康、女性生殖器残割,以及其他与规划署使命相关的有害习俗的研究。

PCC的这一决策为规划署扩展生殖健康研究领域提供了独特的机会,使规划署在这一领域的专业知识及由众多科学家与研究机构合作形成的世界性网络能够产生重大影响。就拿妇女健康研究来说,我们知道产后出血是引起产妇死亡的主要原因,全球约25%的产妇死亡归于这一可悲的综合征。值得庆幸的是,在任何一家普通医院,产妇死亡相对而言都很少见,显然由出血引起的产妇死亡就更为罕见。因此,接下来若要研究一种预防产后出血的新药,则需要大量医院参与并要观察成千上万的分娩者。几乎没有一个国际组织能够像规划署一样具有设计、建立和管理这种通常由多个国家参加的、多中心试验的技术和经验。

第二,1998年11月,在Gro Harlem Brundtland博士领导下的WHO新管理机构,决定将规划署与前WHO的生殖健康(技术支持)部合并,创建一个新的部门——生殖健康与研究部。从某种意义上讲,这一举动象征着这两个经过多年发展起来的独立组织形成了一个亲密合作的正式统一体。特别是自1995年“世界卫生大会”(WHA)作出WHA48.10决议,呼吁WHO总干事“在WHO范围内建立一套关于生殖健康和生殖健康保健研究与行动的连贯的规划性方法,以克服目前在有效计划和实施中存在的结构障碍”以来,这种合作关系一直在发展。

规划署与生殖健康(技术支持)部的结合营造了一个良好的环境,使得两个部门具有互补性和协作性的经验和技能得以充分利用,这有利于国家和人民的性与生殖健康。合作的特性体现在该部门工作的所有领域:所支持的研究中,所确定的标准和规范中,提供给各国的技术援助中,以及所提倡的领域和人权方面,特别是生殖权利的工作中。

未来几年,我希望这种互补和协作关系变得更加牢固,因为规划署趋于更加注重开发和对新干预措施的现场测试,并以此发现我们服务的国家中新的和未满足的研究需求。这种研究的事业心和脚踏实地的实干精神紧密结合,一定会对未来两年规划署研究议程的确定起到决定性的影响作用。

第三,生殖健康与研究部的建立也为有效地改变“我们办事的方式”和“我们作为一支队伍工作的方式”创造了机会。尤其是重新改组的工作人员,有“空间”去审视现存的机构,并根据队伍建设的基本思想设计一个新的、更加灵活的工作方案。目前规划署主要有致力于“研究与

证据”、“标准和工具开发”、“对国家的技术援助”和“倡导与人权”4个工作组。然而这些队伍的组成是机动和变化的,其中“研究与证据”组主要由规划署成员组成,“标准和工具开发”组的成员多数来自前生殖健康(技术支持)部,其他两个组为混合组成。这些新的安排有助于针对各国生殖健康的需求做出综合、整体的反应。例如,提供给国家的多样化技术支持可促进研究及研究能力与一个国家在生殖健康项目计划、设计和实施中需求的联系。

进行必须的变革并适应这些变革是一个耗时的过程,并可能带来一系列“实际的”和技术工作上的麻烦。但我高兴地讲,这已并非规划署的情形,以下的报告将会说明。

最近完成的关于实施“ICPD 计划与行动”五年进展的回顾和目前正进行的对“第四届世界妇女大会(中国北京,1995)行动计划”的类似评述报告显示,许多地区的研究工作缺乏目标,需要努力。这种发生在规划署 1998~1999 年期间的变化以及目前的状况,应使我们能有效地去对待新的需求。对于规划署而言,2000~2001 这两年,不仅是新千年的开始,而且也是在未来道路上充满激情的、实实在在的新开端。

Paul F. A. Van Look, MD, PhD, MFFP
主 任

(王金桃译,刘 明校,楼超华、高尔生复校)

目 录

序 言	(I)
概 论	(1)
了解人们对生殖健康的需求与看法	(1)
研制生育调节新方法	(4)
扩大计划生育选择	(7)
生殖健康保健评估	(8)
生殖健康服务评估和改进	(11)
增强国家生殖健康研究能力	(13)
第一章 了解人们对生殖健康的需求与看法	
引 言	(16)
生殖健康中的男性参与	(16)
青少年性与生殖健康的需求与看法	(21)
信息发布	(24)
生殖健康中的社会性别和人权问题	(25)
第二章 生育调节新方法研制	
引 言	(28)
新的和改进的女用避孕方法	(30)
男性避孕方法	(35)
人类生殖的基础研究	(36)
第三章 扩大节育方法选择范围	
引 言	(39)
紧急避孕	(39)
女用避孕套	(40)
避孕隔膜	(41)
第四章 生殖健康保健评估	
引 言	(42)
类固醇激素避孕药和心血管疾病的危险性	(42)
激素类避孕方法对骨密度的影响	(43)

皮下埋植剂上市后监测	(44)
宫内节育器的长期安全性和有效性	(44)
米非司酮人工流产的安全性	(45)
类固醇激素避孕药和系统性红斑狼疮	(45)
HIV 与类固醇激素避孕药	(46)
宫颈癌与类固醇激素避孕药	(46)
避孕套的有效性	(47)
输精管结扎与前列腺癌	(47)
孕产期保健研究	(48)
第五章 生殖健康服务评估与改进	
引 言	(50)
国家活动	(51)
生育调节方法引入策略方案的评估	(55)
产品管理	(56)
最佳生殖健康项目的制订	(56)
第六章 增强各国生殖健康研究能力	
引 言	(58)
非洲和中东地区	(59)
亚洲和西太平洋地区	(62)
东欧地区	(64)
信息的交流与传播	(65)
附录 1 1998 ~ 1999 年间的资金运用	(67)
附录 2 1998 ~ 1999 年规划署合作中心	(70)
附录 3 规划署工作人员(1999 年 12 月)	(77)

概 论

了解人们对生殖健康的需求与看法

生殖健康中的男性参与

针对发展中国家缺乏有关男性在生殖健康中所起的作用及其对生殖健康看法的信息,规划署于 1995 年开展了一项社会科学研究项目以了解这一问题。该项目资助了 17 项研究。这些研究表明,尽管男性可能普遍了解和赞成避孕,但总的来说,他们对避孕的态度导致了避孕使用率的下降。例如,在牙买加,一项对 714 名 15~40 岁男性的研究显示,尽管研究参与者了解、赞成和使用避孕方法的总体水平较高,但他们对某些女用避孕方法的不良反应及低效性仍然表示担心。研究中,虽然 30% 的男性赞成使用避孕套以预防疾病,但有可信赖性伴侣的已婚男性仍然认为女性避孕更合适。另一方面,男性强烈反对使用永久性的避孕方法。89% 的男性不赞成其配偶实施输卵管结扎术,96% 的男性表示自己不会考虑去做输精管结扎术。很多男性认为不稳定的性伴关系不会导致男性选择输精管结扎术。

在墨西哥 200 名男性中实施的一项研究,对影响男性选择输精管结扎术作为其避孕方法的因素进行了调查。结果表明,支持选择输精管结扎的因素包括:已有 3 个或更多的孩子,曾有体外排精的经历,主要使用传统的避孕方法,以及配偶间就避孕问题进行过频繁的交流等。不愿接受输精管结扎术的男性,有的认为不易获得结扎术,有的反对计划生育。基于这些研究结果,作者建议计划生育项目应该强调输精管结扎术不会影响男子气概和男性性交时的快感。

在土耳其伊斯坦布尔人口最密集的地区之一——Umraniye 开展了 10 组已婚男女的小组专题讨论,旨在确定其对避孕方法的态度。研究表明,在男性愿意使用的几种男用避孕方法中,体外排精是最常用的方法(占讨论参与者的 25%),很少有人使用避孕套(占 7%~8%)。男性偏爱体外排精的原因包括:对其他避孕方法缺乏了解,使用现代避孕方法的不良经历,以及有关现代避孕方法不良反应的谣传等。研究显示了几个与男性不愿使用避孕套有关的因

素。几乎所有的参与者都表示,尽管他们也都了解使用避孕套可以预防疾病,但在公共场合购买避孕套却非常尴尬。

另外四项研究就男性对待使用避孕套的态度进行了调查。在中国上海开展的两项研究中,2 266 名诊断为性传播性感染(STIs)的男性门诊病人被随机分成三组。第一组只接受常规临床治疗;第二组除接受常规临床治疗外,还必须观看有关 STIs 的教育录像;第三组不仅要接受常规临床治疗和观看录像,还要参与小组专题讨论。23 周后,对病人使用避孕套的有关知识及其对使用避孕套的态度进行随访调查。结果显示,与只得到标准常规治疗的第一组病人相比,增加观看录像与同时增加观看录像和小组专题讨论的病人们对避孕套相关问题的正确回答率较高,对使用避孕套所持的态度也更为积极。这一研究结果强调,要成功地引入避孕套和其他避孕方法,教育是必需的。



中国的另一项研究旨在了解 STIs 门诊服务提供者对病人的看法、STIs 门诊提供咨询及推广避孕套的状况。该研究还对门诊就诊病人进行了深入访谈,以了解其对避孕套使用的态度。碍于将感染 STIs 的事实告诉其配偶是未使用避孕套的主要原因。该项研究结果还显示,80%的病人们对去公立 STIs 诊所就医有顾虑,他们认为那里的服务提供者会表现出消极的态度。另一方面,医生并不是总能理解病人的顾虑,他们觉得自己对病人的态度很好。尽管绝大多数医生都认识到咨询在预防 STIs 和人类免疫缺陷病毒(HIV)感染中的重要性,但

他们没有时间为病人提供足够的咨询。

规划署在南非和泰国资助了两项关于非乳胶男用避孕套的可接受性研究。研究结果将提供有关愿意接受乳胶和非乳胶避孕套的男性和女性的背景特征,并确定未持续使用避孕套的原因。

HIV/STIs 时代的计划生育与性行为

规划署启动了一项由六国参与的名为“HIV/AIDS 时代的计划生育与性行为”的研究,其目的在于:了解性活跃个体对非意愿妊娠及 HIV/STIs 双重危险的看法;研究对付这些危险的切实可行和有效的方法;探索改变人们行为的有利因素,尤其是性伴间的交流等。在研究的第一阶段,各专题小组收集了社区人群对计划生育及性健康态度的定性资料。

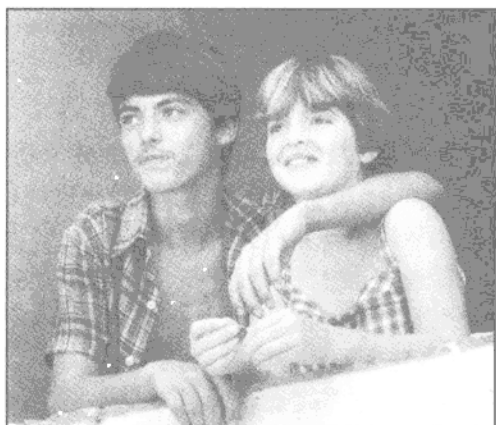
第一阶段的研究结果显示,小组专题讨论参与者不仅具有较高的 HIV/AIDS 与 STIs 知识水平,而且许多人认为,使用避孕方法来预防 STIs 和非意愿妊娠具有现实意义。然而,男性反对避孕不仅是使用避孕套以达到双重保护目的的主要障碍,而且是提高避孕措施使用的主要障碍。许多研究参与者认为,在更广泛地推广使用避孕套之前,应该转变人们对使用避孕套所持的态度,特别是男性所持的态度。这项研究还注意到一些关于艾滋病(AIDS)的错误观念。例如,艾滋病可以通过与一个 10 岁以下的儿童睡觉来治疗。第一阶段的研究结果将作为基线调

查资料用于第二阶段,以量化人们对生殖健康的看法。

青少年性与生殖健康的需求与看法

发展中国家的青少年人口已超过 10 亿,但为满足青少年性与生殖健康需求和为制定策略所需的事实依据十分缺乏。为了填补这一知识空白,规划署自 1990 年以来,在 20 个发展中国家资助了 34 项有关青少年生殖健康需求的研究。1999 年,规划署对这些研究的结果进行了综述。结果发现,在所有研究地区,有相当数量的青少年已有性行为,他们在对性的态度及由此影响的危险意识与行为方面,存在着很大的性别差异。特别是男性,他们大多希望参与冒险的性活动,而不愿意在与其固定性伴侣相处时使用避孕套。这些问题综合起来反映出一个事实,即在避孕处理上,性活跃女性往往顺从其男性伴侣的决定。这就难怪青少年不能坚持使用避孕措施,尤其是避孕套。研究结果揭示,青少年需要友善的生殖健康服务,需要有关性行为、妊娠、流产后问题以及计划生育等方面的咨询。

规划署还开展了一项较大的研究项目,旨在确定与青少年性及生殖健康有关的积极因素。1998~1999 年,在巴西、肯尼亚和泰国举办了三个以研究项目书设计为主题的地区性专题讨论会,有 27 项被选为研究资助项目。另外两项由规划署资助的多中心研究项目正在中国实施。其中第一项是探索性研究,对流动人口中青年女性的生殖健康需求进行了调查。研究发现,尽管这些女性普遍有性行为,但他们缺乏有关生理、生殖及生殖健康的知识。第二项研究对未婚性活跃青年未满足的需求及阻碍其获得性与生殖健康服务的因素进行了调查。结果发现,未婚青年普遍缺乏安全性行为、避孕和生殖健康方面的知识。所有研究参与者,即年轻人本人、其家庭成员以及避孕药具提供者,都一致同意有必要向青少年提供系统的性教育,他们认为避孕套、避孕药及杀精剂是适合青年人使用的避孕方法。



规划署还资助了一些评估和改善青少年的生殖健康服务的研究项目,其中包括一项正在贝宁、布基纳法索、喀麦隆、科特迪瓦、几内亚和塞内加尔等 6 个撒哈拉沙漠以南的国家进行的研究。1999 年,科特迪瓦完成了第一阶段的研究工作,这一阶段研究工作的目的在于描述青少年生殖健康服务利用者的特征。结果表明,在公共健康服务机构就诊的青少年中一半有性经历,其发生首次性行为的年龄平均为 15 岁;在所有需要分娩服务的女性中,青少年占到了 1/3。这项研究确定了 4 个干预的优先领域:第一,向父母及有影响的社区成员提供关于青少年性与生殖健康服务的信息与交流技巧;第二,降低或取消青少年获取生殖健康服务的费用;第三,开展对青少年友善的健康服务,包括对现有服务提供者的重新定向培训,在医疗场所划出青少年专用的候诊区及确保服务的可得性(包括避孕药具的可得性);第四,大众媒体应向青少年提供有益的、可接受的有关性问题的信息。

生殖健康中的社会性别和人权问题

社会性别与生殖健康方面的项目活动

为了帮助项目管理者了解并实施以人权和性别平等为基础的生殖健康计划,规划署于1996年启动了一项富于创意的培训项目。继1997年在南非开设的实验性培训课程之后,1999年在阿根廷、澳大利亚、中国和肯尼亚等四个地区中心采用了正式的培训方案。最终的培训方案将于2001年出版。

对人类生殖健康研究中知情同意程序的理解

知情同意的指南,即使可能的研究对象了解有关研究的情况并让其决定是否参加研究,已十分完善并被广泛接受,但对如何将这些指南付诸于实践尚认识不足。1997年,规划署针对这一问题开展了一项实验性研究。其中,在巴西和智利实施的两项研究已于1998年完成,第三项在墨西哥实施的研究还在进行中。两项已完成的研究结果显示,研究对象与调查者对研究过程及所提供的信息理解完全不同,这两组人对权利及义务的理解也不同。

影响女性生殖健康的不平等法律与政策

1999年,规划署开展了一项了解如何评价现有法律和法规的咨询项目,其目的在于了解哪些法律或政策不利于女性的生殖健康。在借鉴了外部专家的建议后,得出的结论是创建法律目录没有意义,因为这等于要重复其他组织机构曾经和正在做的努力。相反,认为应该利用这一领域现有的信息,同时有必要作详细的分析以决定:什么法律和政策在该领域可行且适用,该项任务的目的何在,以及WHO承担这项工作的相对优势是什么。生殖健康与研究部由此着手草拟了一项尊重人权的规划,其中包括关注性别不平等的法律与政策以及提供以咨询为基础的服务。

(方利文译,于艺校,楼超华、高尔生复校)

研制生育调节新方法

为满足人们对生育调节方法种类的需求,规划署支持改进现有技术,使其更加安全和有效,同时支持研制新的方法。

新的和改进的女用避孕方法

3个月注射一次的避孕针剂——左旋18-甲基炔诺酮丁酸酯

规划署与美国国立儿童健康与人类发展研究所的避孕技术发展部合作,对左旋18-甲基炔诺酮丁酸酯(LNG-BU)进行了进一步研制,确认其是现有的3个月注射一次的针剂——长效醋

酸甲孕酮(DMPA)更好的替代品。过去两年的研究集中于改进此化合物的制备配方,以提高临床可接受性。配方一旦研制成功,便将进行动物药代动力学和耐受性研究,以及Ⅰ期和Ⅱ期临床试验。

6个月或12个月注射一次的避孕疫苗

在此领域,规划署集中于抗人绒毛膜促性腺激素(hCG)的避孕药物研制。1994年,一种原型hCG避孕疫苗进入Ⅱ期临床试验,但在最初的几个志愿者中出现了预料之外的注射部位疼痛和组织反应后,试验被迫中止。1997~1998年用改进的原型疫苗进行动物实验,未出现不可接受的注射部位反应。1999年,这种改进的hCG疫苗按照GMP进行批量生产,并用于临床前Ⅰ期兔毒理实验,以确定在注射部位不产生肌肉刺激反应的标准免疫避孕配方的最高剂量。研究尚在进行之中,一旦成功,将进行新的Ⅰ期临床试验。

紧急避孕

1992年规划署已指出单剂量600mg的米非司酮可作为有效的紧急避孕药。随后的工作表明更低剂量的米非司酮也可能有效,为此规划署比较了无保护性交5日内妇女口服50mg、10mg两种剂量与600mg米非司酮的避孕效果,结果显示三组失败率相似,为1.1%~1.3%。期望妊娠数与实际观察数的比较表明,每种剂量可防止85%的妊娠。下一次月经来潮延迟是普遍的不良反应,并随着米非司酮剂量的增大而增长,这些结果有实际意义,因为较低剂量的米非司酮将会更廉价,在发展中国家特别值得考虑。

1993年,规划署支持的研究显示左旋18-甲基炔诺酮(LNG)作为紧急避孕与Yuzpe方案一样有效,但LNG的不良反应更少。为证实上述结论,规划署支持了一个在14个国家进行的包括1998名妇女的随机双盲试验。结果显示LNG比Yuzpe方案更有效,且恶心、呕吐、眩晕和疲劳等不良反应更少发生。另一重要发现是随着无保护性交与服药间隔的延长,两种方案的妊娠率均有增加。1998年发表的这项结果对紧急避孕服务产生了很大影响,几个国家的有关当局均表示有兴趣引入LNG方法。

一个有待解决的重要问题是米非司酮用作紧急避孕是否比LNG更好,目前正在进行的一项试验将回答此问题。

自然避孕法

世界范围内最常用的自然避孕法是“周期”法或“日历”法。美国华盛顿特区乔治镇大学的生殖健康研究所(IRH)已总结出一普遍规律,即月经周期规律的妇女应在月经周期的第8~19天避孕,一个念珠项圈可帮助妇女掌握周期天数。IRH正在发起一个多中心项目,研究8~19天规则方法的有效性和可接受性。规划署正在考虑对撒哈拉以南非洲地区的救助中心提供支持的可能性。

哺乳期闭经法

过去两年中发表的文章报告了一项大规模的研究结果。这个项目研究了哺乳期闭经和母乳喂养行为的关系,及具有相似母乳喂养行为的不同人群哺乳期闭经时间是否有显著差异。

发现 10 种因素与闭经时间有关,其中 7 种与婴儿母乳喂养特征密切相关。在其他因素中,可能减少月经来潮的因素有:出生到首次母乳喂养的间隔时间缩短,母乳喂养中辅食的添加延迟,母乳喂养的持续时间及频率增加。研究结果支持了 Bellagio 共识,证实哺乳期闭经法是产后避孕的一条可行途径。

米非司酮合并米索前列醇的非手术流产方法

提高非手术流产序贯给药方案(米非司酮伴随前列腺素如米索前列醇和前列甲酯)的有效性及减少流产后出血十分必要。在一项研究中对 1 589 名早孕妇女给予两种处理以比较其效果:分别给予 200 mg 或 600 mg 米非司酮,48 小时后口服 0.4 mg 米索前列醇,结果显示低剂量与高剂量的米非司酮一样有效。这个结果十分重要,因为 600 mg 米非司酮的价格在发展中国家可能会令人望而却步。

上述用药方案中存在的一个问题是米非司酮-米索前列醇配伍有效性太低,因而对月经延迟超过 21 天(妊娠 49 天)的妇女不能应用,更高剂量的米非司酮不能增加其有效性。因此,规划署正着眼于改变前列腺素成分,以寻求一种能用于终止直至妊娠 63 天的合适方案。例如,一项旨在比较使用 200 mg 米非司酮之后重复给予米索前列醇的效果和不良反应的研究正在进行之中。

男用激素避孕药

睾酮丁氰酯

研究显示睾酮丁氰酯(TB)有望成为一种 3 个月注射一次的男用避孕针剂。1998 年,规划署支持了适合进行临床前期和临床试验的一种稳定的 400 mg/ml 的化合物混悬液的配方研究。同时,还与美国国立卫生研究院及一个潜在工业伙伴探讨了申请用 TB 作为男用避孕药和性腺功能减退的男性雄激素替代治疗药物的许可证事宜。

十一酸睾酮

十一酸睾酮(TU)有望作为一种 6 周注射一次的男用避孕针剂。这个双年度中,规划署在支持一项在中国进行的多中心研究,以了解 TU 抑制精子发生的速度有多快、程度有多大,以及有多长时间精子发生仍然受抑制,这项研究仍在继续。一项评价 TU 作为男用避孕药的可接受性研究在同步进行,研究对象包括有效性研究的参加者及其性伴。

人类生殖基础研究

规划署继续支持能发现新产品的基础研究,如男性生育调节方法的研究,妇女每月使用一次的避孕方法的研究,以及改进单纯孕激素类生育调节方法的效果和可接受性的研究。

子宫内膜出血

使用单纯孕激素避孕法的妇女大约有 2 000 万,她们中很多人需要忍受该方法所致的不

规则阴道出血,而减轻该症状的方法极少。因此,规划署支持对正常月经机制的研究,特别是甾体避孕药如孕激素对该过程影响的机制研究。

该项研究工作的结果显示:正常月经是体内孕激素水平下降后的炎症反应,而不是以前认为的小血管痉挛使得免疫细胞破坏子宫内膜。另外,孕激素引起子宫内膜出血来自浅表静脉及毛细血管,是间歇性的、无法预测的。规划署资助的工作证实:孕激素诱导的出血与血管脆性及异常新生血管有关,并进一步证实孕激素诱导的出血与破坏结缔组织的酶的水平异常有关。

1998年开展了两项研究,了解不同治疗方法是否能改善孕激素引起的出血,预计到2001年中期结束。

男性生殖生理

雷公藤内酯是一种从中国药用植物雷公藤中提取的一种化合物,可引起雄性大鼠、小鼠及成年男性不育。这个双年度中规划署所支持的研究发现,雷公藤内酯在动物实验中无临床毒性或死亡的迹象,亦未显示染色体结构或数量的改变。目前对该化合物抗生育机制的研究仍在进行。

研究精子发生的一项为期3年的研究项目在1998年结束。结果显示,一种截断受体C-kit可活化卵母细胞进行单性生殖细胞分裂。在正常情况下,该受体蛋白存在于精子细胞质中。研究表明,此受体可能引起卵母细胞活化及随后的卵子发育。因此,它可能成为男性避孕研究的新目标。观察缺乏截断受体的小鼠是否仍能表达正常的精子生成,及生成的精子是否能受精及促使卵子活化的研究正在进行之中。

植入机制

WHO和洛克菲勒基金启动了有关植入的研究。1997年经规划署和洛克菲勒基金会讨论,开展了一项合作性的植入研究。长期以来,抗植入剂及月经诱导剂一直被认为是具有吸引力的生育调节方法。1999年,得到资助的6项研究方案涵盖了三大方面:①活体和离体的基础研究,主要在分子水平;②动物模型的研究;③公认的抗植入剂及月经诱导剂作用机制的临床研究。

(梁翠玲译,武俊青校,楼超华、高尔生复校)

扩大计划生育选择

紧急避孕

1998年,规划署公布了一项关于LNG和Yuzpe方案作为紧急避孕的大规模多国研究结果,表明LNG的紧急避孕效果明显优于Yuzpe方案,且不良反应更少。这给紧急避孕药的提供带来很大影响,至少已有20个国家注册了单用LNG的方法。此项研究也帮助一些地方的妇女更好地了解并易于获得紧急避孕的方法。

规划署继续在紧急避孕联合体中起主要作用。此联合体致力于使LNG紧急避孕法更适

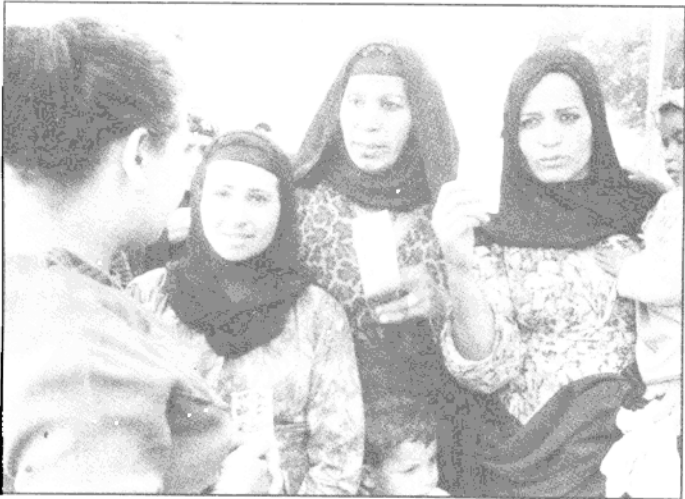
合于发展中国家。规划署为主负责对两个亚洲国家印度尼西亚和斯里兰卡的产品引入进行评价,并参与传播包括各种紧急避孕措施的系列宣传材料。这些由联合体准备的针对决策者和服务提供者的系列材料用英语、法语和西班牙语出版。

女用避孕套

规划署与 UNAIDS 和 WHO 有关 HIV/AIDS/STIs 部门合作,继续开展女用避孕套的推广和使用工作。例如 1999 年家庭避孕套工作组开发了一套详尽的计划和规划指南,将女用避孕套整合到现有的国家计划生育和其他生殖健康项目中。第二阶段研究项目继续在南非、赞比亚开展女用避孕套的引入工作,并与涉及该产品引入和销售的几个南部非洲国家保持着密切的联系。据完整的资料记载,一些妇女为省钱将女用避孕套清洗后重复使用,因而继续进行系列研究,检测其重复利用的可行性及安全性。在南非的一个小规模的研究中,大部分研究对象认为清洗并重复利用女用避孕套的方法是可以接受的。另一项研究发现,家用清洁剂可有效地清除女用避孕套上的微生物污染物,累计可清洗 10 次,并且这种处理不会危害避孕套结构的完整性。无论是否用水清洗,对女用避孕套处理都会导致一些微生物的污染,但这并不被认为是一种健康的危险因素。

阴道隔膜

在这二年里,一项关于阴道隔膜有效性及妇女对其使用态度的研究已经结束。调查者认为尽管在所有诊所,都会有一小部分妇女对该方法感兴趣,但在私人诊所,顾客和服务提供者的关系更加个体化,这可能是引入阴道隔膜的一个更好的切入点。该研究的成果之一就是土耳其卫生部同意在土耳其使用阴道隔膜。



(梁翠玲译,武俊青校,楼超华、高尔生复校)

生殖健康保健评估

类固醇激素避孕药和心血管疾病的危险性

1998 年,由 WHO 主持的类固醇激素避孕药和心血管疾病(CVD)合作研究项目公开发表了

关于使用单纯孕激素的避孕片剂、针剂及复方避孕针剂与心血管疾病危险关系的其他研究结果。结果显示,口服或注射单纯孕激素或复合(雌激素加孕激素)避孕针剂,不增加或几乎不增加脑卒中、静脉栓塞或急性心肌梗死发生的危险。

作为 CVD 研究的一部分,开展了一项补充问卷调查,以研究偏头疼是否是服用口服避孕药妇女脑卒中的一个危险因素。问卷调查的结果证实,对于那些有偏头疼史的妇女,服用口服避孕药会增加缺血性脑卒中发生的危险,没有这种病史的妇女则不会。总之,这项研究结果强调了整个 CVD 研究的结论,即对于既往没有心血管疾病危险因素的妇女,如果服用现代的低剂量口服避孕药不会增加缺血性脑卒中的危险。

为了表明使用激素类避孕药与心血管疾病危险总体上的关系,规划署建立了一个包含年龄、吸烟、避孕药使用和其他危险因素的模型。研究结论是,口服避孕药没有显著增加 35 岁以下妇女的死亡率,即使吸烟者也如此。口服避孕药是一种迅速、方便、可逆和高效的避孕方法,但其使用后引起的低度的危险也还必须加以衡量。然而,大于 35 岁的妇女使用口服避孕药后的危险就不同。

激素类避孕法对骨矿物密度的影响

骨质疏松症导致的骨折是世界范围内患病、死亡和医疗花费的主要原因。为研究激素类避孕药是否影响骨密度并导致骨质疏松症,规划署资助了一项在孟加拉国、巴西、中国、埃及、墨西哥、泰国和津巴布韦开展的调查。结果显示,在妇女开始使用单纯孕激素类避孕药的短时间内会有少量的骨质丢失,但当妇女停用这种避孕药物后可以逆转。

一项为期 5 年的研究正在南非的得班开展,以评估孕激素、DMPA 和炔诺酮庚酸酯以及复合口服避孕药对年轻和年长女性骨密度的影响。选择年轻妇女是由于在 20 岁左右骨密度会达到一个峰值,而峰值骨密度可能是生命后期发生骨质疏松症危险的一个重要指标。对于接近绝经期的妇女来说,使用一种能维持骨密度,或在绝经前 10 年左右使用不加快骨质流失速度的避孕方法是重要和有益的。

皮下埋植剂上市后监测

规划署与家庭卫生国际和人口理事会合作,资助了一项在 8 个国家开展的皮下埋植剂(Norplant)上市后监测的多中心研究。研究显示,与使用其他避孕方法的妇女比较,使用 Norplant 妇女的恶性肿瘤以及心血管意外的发病率并无明显增高。这项大规模的研究进一步证实了 Norplant 预防非意愿妊娠的高效性,并表明这种方法安全且具有良好的耐受性。这项研究的数篇论文将于 2000 年发表。

宫内节育器的长期安全性和有效性

全世界有近 1.30 亿的妇女使用宫内节育器(IUD)。1989~1993 年间,规划署(HRP)启动了 3 项大规模的多中心研究,以研究发展中国家计划生育项目中常用的含铜 IUD 的安全性和有效性。

一项在 8 个国家开展的宫内节育器 Multiload375 和 TCu380A 的比较性研究,对调查对象连续随访 10 年。中期结果显示,自使用的第二年起,Multiload375 的妊娠率显著地高于 TCu380A。在世界各地 20 个中心开展的一项随机化临床试验对每天释放 20 mg 左旋-18-甲基炔诺酮的 IUD 与 TCu380A 进行了比较。5 年研究的中期结果显示,释放左旋-18-甲基炔诺酮 IUD 的妊娠率很低,但由于闭经导致了约 20% 的妇女停用该方法。

由于认为导致妇女停用 IUD 的主要原因与 IUD 框架的大小和形状有关,因此开展了一项有 2 000 多名妇女参加的“无框架”IUD 与 TCu380A 比较的试验。然而这种无框架 IUD 的脱落率并不优于 TCu380A。该研究于 1997 年终止。

HIV 与美国醇类激素避孕药

HRP 已开展一项研究,对两组 HIV 阳性妇女进行比较(一组正在使用类固醇激素避孕法,一组使用非类固醇激素避孕法),以确定类固醇激素避孕方法是否影响 HIV 的发展。1999 年,一项用以检验设备和后勤服务的预试验已经在 4 个国家完成。研究主体工作将于 2000 年开始。HRP 还启动了一项研究以确定激素避孕方法的使用是否会使无症状 HIV 阳性妇女下生殖道 HIV 排出量增加。1999 年完成了预试验,研究主体工作将于 2000 年初开始。

灵长类动物实验已揭示,猿免疫缺陷病毒能够通过阴道上皮传播,服用孕酮可使猴子阴道上皮变薄从而增加对这种病毒的易感性。因此,HRP 在瑞典开展了一项研究。研究对象分为两组:一组为现用口服避孕药、皮下埋植剂和 DMPA 针剂的妇女;另一组为未用激素避孕的妇女。预期于 2000 年获得研究结果。

输精管结扎术与前列腺癌

从 80 年代到 90 年代初,美国进行的一些研究提出了输精管结扎术是否增加前列腺癌危险性这一疑问。在输精管结扎术、前列腺癌都很普遍的发展中国家,这一问题尤其受到关注。因此,HRP 在中国、尼泊尔和朝鲜开展了一项多中心研究,以研究输精管结扎术与前列腺癌之间的关系。结果显示:施行输精管结扎术的对象患前列腺癌的危险轻微地高于未施行输精管结扎术的对象。然而,施行了输精管结扎术对象的人群中患前列腺癌的归因危险度仅为十万分之一。

孕产期保健研究

HRP 已经完成了一项在阿根廷、古巴、沙特阿拉伯和泰国四国进行的有 24 703 位妇女参加的研究,以评价一项新的产前保健计划对母婴健康的影响。资料收集已于 1999 年完成。2000 年,将基于母婴健康结局,以标准的保健计划为对照,对这项新保健计划的效力进行评估。结合这项研究还开展了一项评估,以确定新的产前保健计划是否比现有的产前保健服务有更高的成本-效果比。

产后出血是引起孕产妇死亡的首要原因。尽管使用催产素和麦角新碱可以减少出血,但它们经注射途径给药,而且有时还需用冰箱保存。与此相对比,前列腺素类似物米索前列醇在