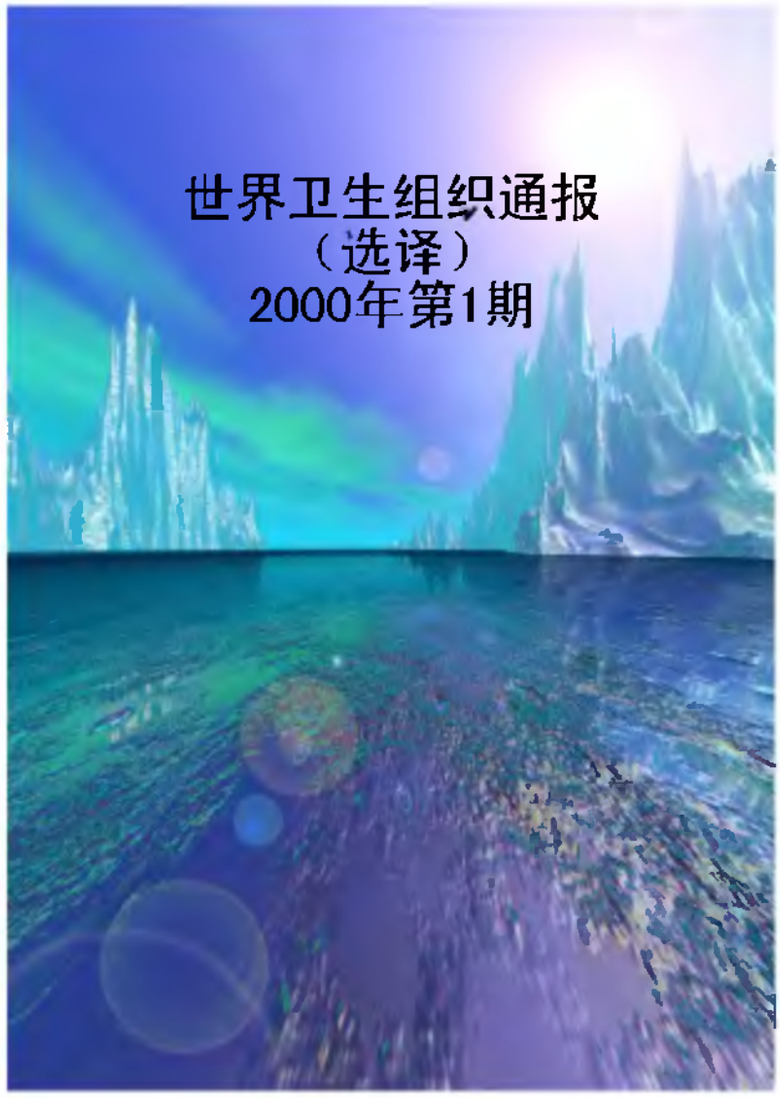

世界卫生组织通报
（选译）
2000年第1期

需要全本请访问 www.ertongbook.com

世界卫生组织通报

（选译）

Bulletin

of the World Health Organization

含世界卫生论坛和
世界卫生统计季刊

人民卫生出版社

世界卫生组织

©世界卫生组织 1999

根据《世界版权公约》第二条规定，世界卫生组织出版物享有版权保护。要获得世界卫生组织出版物的部分或全部复制或翻译的权利，应向设在瑞士日内瓦的世界卫生组织出版办公室提出申请。世界卫生组织欢迎这样的申请。

本书采用的名称和陈述材料，并不代表世界卫生组织秘书处关于任何国家、领土、城市或地区或它的权限的合法地位，或关于边界或分界线的划定的任何意见。

本书提及某些专业公司或某些制造商的产品，并不意味着它们与其他未提及的类似公司或产品相比较，已为世界卫生组织所认可或推荐。为避免差讹和遗漏，专利产品第一个字母均用大写字母以示区别。

世界卫生组织通报（选译）

2000 年第 1 期

主　　译：牛 胜 田

出版发行：人民卫生出版社（中继线 67616688）

地　　址：（100078）北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网　　址：http://www.pmph.com

E - mail：pmph@pmph.com

印　　刷：北京人卫印刷厂

经　　销：新华书店

开　　本：880×1230　1/16　　**印张**：11.25

字　　数：305 千字

版　　次：2000 年 10 月第 1 版　2000 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

印　　数：00 001—500

标准书号：ISBN 7-117-03862-4/R·3863

定　　价：22.50 元

著作权所有，请勿擅自用本书制作各类出版物，违者必究

（凡属质量问题请与本社发行部联系退换）

编者按语

谋新图变

Gro Harlem Brundtland 1

《世界卫生组织通报》的一个新任务

Richard G. A. Feachem 3

晚年有副强健的骨骼

Anthony D. Woolf 4

研究

节育方法的安全性与有效性：10年的研究

D. C. G. Skegg 6

流行性腮腺炎与流行性腮腺炎疫苗：全球性评述

A. M. Galazka, S. E. Robertson, & A. Kraigher 15

全球的志贺菌感染负担：研制疫苗和实施防治策略的重要意义

K. L. Kotloff et al. 28

墨西哥儿童的季节性腹泻死亡率

S. Villa et al. 45

阿比亚儿童血氧不足型下呼吸道感染导致的长期患病率和死亡率

T. E. West et al. 50

印度瓦拉纳西地区黑热病的流行病学调查

R. Kumar et al. 54

缅甸医院内的重症痉挛及其相关死亡的研究

M. N. Ejov et al. 57

意大利母亲对免疫接种的认识、态度和行为

I. F. Angelillo et al. 62

麻疹：西班牙加泰罗尼亚的两剂麻疹疫苗项目的效果

P. Godoy, A. Domínguez, & L. Salleras 68

意大利老年人的流感疫苗接种情况

F. Pregliasco et al. 74

意大利结核病人不同管理政策的费用比较

G. B. Migliori et al. 79

肠道病毒检测和分型的外部质量评价

A. M. van Loon, G. C. Cleator, & A. Ras 85

人类片吸虫病流行病学：综述和新分类法

M. S. Ma-Coina, J. G. Estebar, & M. D. Bargues 95
在巴拉圭流行地区通过不同干预形式控制美洲锥虫病媒介
A. Rojas de Arias et al. 102
媒介控制可以成为控制班氏丝虫病的一种有效的辅助方法吗?
C. A. Maxwell et al. 110
霉菌毒素对人体的毒性作用
M. Peraica et al. 116

政策与实践

21 世纪的食品安全
F. Kaferstein & M. Abdussalam 128
伤害和非传染性疾病:发展中国家儿童正在出现的问题
Jacqueline L. Doon et al. 132
印度喀拉拉邦宫颈发育异常的危险因素
Cherian Varghese et al. 138
柬埔寨的精神卫生保健
Daya J. Somasundaram & Willem A. C. M. van de Put 141
两种文化修养,两种艾滋病危险度水平
Marco Shuguang Wang, Melissa Yin Gao, & Jianwei Zhao 143
国际新经济环境中的基本药物
Germán Velásquez & Pascale Boulet 145
卫生费用和筹资:谁得到什么?
Jane Doherty et al. 149

圆桌会议

晚年有副强健的骨骼:是奢望,还是必需?
Pierre D. Delmas & Mary Fraser 152

圆桌会议讨论

降低骨质疏松发病率:预防工作要从儿童和青少年时期抓起
Saralyn Mark & Heather Link 157
骨质疏松:全球展望
John D. Wark 158
来自巴西的看法:可望而不可及
José Augusto Sisson de Castro 160
来自突尼斯的看法:需要一种综合性方法
Fathi Ben Khalifa 162
匈牙利对骨质疏松的管理
Gyula Poór 163
日本的脊椎和髋骨骨折
Toshitaka Nakamura & Saeko Fujiwara 164

需要全本请访问 www.ertongbook.com

骨质疏松的治疗策略
John Kanis 166
一位患者的看法
Anna Peckham 167
偿付问题
Ursula Gundert-Remy 169

消息 171

谋新图变

Gro Harlem Brundtland [1]

一个新的时代正在来临。即将到来的新的千年仅代表了记录历史的一种方式，但它的确提高了我们的转变意识。对于人类卫生事业来说，这是一个前所未有的风险与机会并存的时代。由于全球各地间的相互依赖性，流行病的传播速度比以往任何时候都快。但与此同时，对数目不断增多的疾病的预防工作也做得比以往任何时候都要好。技术的发展带来了摧毁至今仍被认为不可解决的问题的能力，但同时也带来了解决这些问题的能力。由于经济动荡，全球许多地方的卫生部门都遇到了困难并且没有保障。然而另一方面，这也给国家的决策者们带来了巨大压力，迫使他们寻找保护人们身体健康的更好办法。

无论我们对将来的期待如何，未来在很大程度上取决于我们在今天所做的选择。世界卫生组织的任务是帮助人们寻找构建这种未来的方式，从而避免未来对人类健康产生威胁，并充分利用未来为卫生事业带来的机会。为了更有效地做到这一点，目前世界卫生组织自身也正在经历一个发生变化的紧张时期。我们正在重新确定我们作为全球公共卫生机构的工作目标，并为实现这一目标重新组织我们的各项活动。

这一工作目标具体说包含4个方面：建立健康的社会，与不健康状态展开斗争、保持健康以及在事业发展方面争取合作者。世界卫生组织总部的活动就是围绕着这些主题开展的，并将这些主题归入到9组相关的规划中。在整个改革工作中，我的主导信念是，我们每个人与世界卫生组织团结一致就可使目前的一切发生改变。我们能够使会员国人民的健康状况发生改变，能够使服务于他们的卫生保健系统发生改变，并且能够使为他们的健康提供保证的政策发生改变。

保证作出积极改变的这一承诺要求我们将自己的决策建立在最确凿的证据上。“用于制定政策的证据和信息”是9组规划中一组的名称。它的内容包括制定研究策略、管理信息以及在促进健康的最佳方式之上建立坚实的证据基础。《世界卫生组织通报》在履行这些职责方面起到了重要作用。现已对该刊物进行了扩版和重新设计，以使其能够更加有效地发挥这些作用。

《通报》如今并列刊出研究成果及那些同政策有关的讨论。这样做的目的是要强调以下一点：对卫生事业负有不同责任的人们不能忽视圈内他人的工作。卫生决策的宗旨是挽救生命，减少痛苦及促进健康。对于个人以及对整个社会来说，很难想象还有比这更重要的决策内容。显然，这样的决策必须建立在对有关技术因素和科学因素进行尽可能严格的分析的基础之上。但同样清楚的是，这些决策必须建立在人们的认识基础之上。人们对诸如正义、可取性和可接受性这样一些概念的看法各不相同。如想作出正确的决策，必须考虑不同的信息以及不同的观点。

控制一些新出现的疾病及采用新的遗传工程等问题是需要人们的各种观点相互碰撞的最新实例。在这方面，人们不可能总是做到对危险比率进行量化，因此必须采用其他方法进行权衡。但即使有数据可依，人们对什么是“可接受”的危险水平或应采取何种预防措施也仍可能意见不统一。处理筹资和确立优先重点这样一些更具有一般性的有关公共卫生政策和实践的问题，需要一种类似的各学科和各观点间的相互作用和碰撞。很显然，贫穷加剧了健康状况的恶化，而健康状况的恶化又加剧了贫穷。仅依靠卫生工作者的力量不可能打破这种恶性循环，就像仅凭经济学家和政治家的力量不可能制止这种恶性循环一样。教育、生活方式和环境也对当今大多数紧迫的卫

[1] 世界卫生组织总干事，Geneva, Switzerland.

生问题有直接影响。

以全新面貌出现的《通报》将对每一种能够加深我们对卫生问题的了解及如何解决这些问题的观点开放。这样，它就能够体现我们所作出的决策；使世界卫生组织成为当前快速发展的全球交互变化过程的领导者，而不仅仅是参与者。同时，它还将提供有关卫生界在全球范围内努力开展工作的有价值信息，并为图传达这些工作带来的振奋人心的消息，以及告诉我们做好这些工作需要我们每个人具备何种勇气和想象力。

［原载：Bulletin of the WHO, Vol.77, No.1, p.1, 1999。　范逸 译　牛胜田 校］

《世界卫生组织通报》的一个新任务

Richard G. A. Feachem[1]

本期《世界卫生组织通报》面目一新。在步入第52个年头之际，世界卫生组织（WHO）《通报》也承担起一个新的更大的公共卫生任务，每月出版一次。本刊报道范围也比过去更广泛了。中文、法文和西班牙文选译汇编每年出版两次。

自1948年，《通报》一直报道国际重要卫生科学研究成果，其中多数来自发展中国家。现在，WHO的其他两种期刊《世界卫生统计季刊》和《世界卫生论坛》也合并到《通报》之中，这样就使《通报》正如其副刊名称所指出的，变成了《国际公共卫生杂志》。通过合并这些以流行病学、信息交流和科学研究为重点的杂志，WHO的目的是将全世界最好的公共卫生理论和实践集萃一堂。这标志着世界卫生

[1]主编

组织致力于从广义的观点，即各科学科和科学研究与政策分析结合起来的观点，观察卫生问题。

《通报》建立在非常坚实的基础上，不仅会成为发现国际最新有关科学研究的文章的园地，而且也会成为发现对卫生工作者和决策者直接有益的各种卫生相关问题的报告和评论的园地。《通报》将经常报道WHO自己的研究，例如关于全球疾病和损伤的负担的研究；围绕卫生伦理、卫生保健的资金筹措和政策研究等问题进行报道；邀请读者在给编者的来信中发表他们的看法；有关会时宜和有争议问题的圆桌会议对论；书评和电子媒体会使读者跟上国际公共卫生信息的最新来源。

《通报》的老读者会注意到本期在内容和形式上都有许多变化，而《通报》的宗旨依然简单明确。它要给为实现人人享有更好的卫生保健而提供的证据建立一个可靠的基地。《通报》也发表那些有充分根据而又对现有范例或各国政府和机构（包括WHO）的政策十分重要的论点。为了支持这项雄心勃勃的工作，本刊编辑委员会正在补充一些国际公认的专家名人，这有助于指导方针政策和对投来供发表的各种稿件提供专家评审意见。该编辑委员会与WHO为部的一组专家共同确保本组织的这种旗舰性杂志的最高的可能标准。

WHO的观点明确：作为最广泛的卫生相关信息与分析的论坛，《通报》将促进全世界的卫生政策和规划的最大公平和效率以及最高质量。

[原载：Bulletin of the WHO, Vol. 77, No. 1, p. 2, 1999。　牛胜田 译]

晚年有副强健的骨骼

Anthony D. Woolf[1]

骨折给世界各地的个人和社会造成巨大的负担。在本期第152页开始的《圆桌会议》讨论中，Delmas 和 Fraser 从死亡率和患病率的角度描述了骨质疏松性骨折对个人的强烈影响，而在一篇评论文章里 Anna Peckham 则通过个人经历清晰地描述了这种骨折对生命质量的影响。由此而造成的卫生保健和社会的经济代价很大。

发达国家妇女骨折的终生危险可能高达40%，其中大多是老年人的轻度创伤性骨折，其根本原因是骨质疏松。而发展中国家的骨折流行病学则不同，交通事故是年轻人骨折人数不断增加的原因；老年人的骨质疏松相关骨折的负担多被忽略。

正如 Delmas 和 Fraser 评述的以及来自全球不同地区的若干篇《圆桌会议》评论所强调的，所有社会的骨质疏松负担都正在增加。全球人口增长、寿命增加而高龄的老年人人数所占比例增加是重要的原因。

随着人类的发展，社会和生活方式也发生了变化，而这些变化又使非传染性疾病的危险增加。人变得更不爱动，所吃食物质量差，并且越来越多地接触香烟、大量酒精和污染物等有毒物质，结果肥胖症、心血管病、糖尿病和交通事故增加，早亡人数增多。正如 Ibn Khalifa 所描述突尼斯的情形那样，当前发展中国家的人口，除较老人群增加外，增长最多的是年龄较小的人群，而恰恰是该年龄组是上述许多疾病的牺牲品。因此，在非传染性疾病的预防方面存在竞争优先地位的问题，但是这些人口学趋势对骨质疏松负担的影响不容忽视。应制定减轻所有这些"发展相关"疾病共同造成的负担的策略。

只有有了各国有关骨质疏松的个人和社会负担的资料数据，骨质疏松才能要求比其他疾病优先。大多数国家正缺乏这种信息，正如 Wark 强调的，尤其是预计骨质疏松增加最多的那些国家缺乏这种信息。来自发达国家，如欧洲国家和日本的资料数据显示出令人感兴趣的差别，这强调不能对人群之间作出意想。《圆桌会议》的某些作者强调需要骨折发病率和流行率以及对健康影响的可靠的地方资料数据。此外，健康指标和经济指标对检查减轻这些负担的策略的执行情况是很必要的。这种指标也可用来强调预防骨质疏松性骨折的投入与用于治疗这种骨折的资源之间比例失调。仅仅资料数据本身未必总能导致资源投入重点的改变，还需要病人和专业组织的积极努力。这样才能够使人们对骨质疏松的意识增加和给予骨质疏松优先考虑，但这显然还有很长的路要走。

应使用什么策略预防骨质疏松和骨折？Gundert-Remy 赞成在考虑实施干预之前要有有关干预的成本-效果资料数据。在人体和经济代价不清楚以及社会经济影响可能因国家不同而完全不同的情况下，很难为一种慢性病提供这类资料数据。预防一种慢性病如骨质疏松的效益往往需要一个很长的滞后时期才能显露出来，如果我们要想只避开治疗这种一旦确立的疾病来评价这种预防工作的经济问题，那么对于所用的评价方法必须予以慎重考虑。

强调了需要预防骨质疏松的策略，但是谁是预防的目标呢？由于当今全世界年轻人的寿命越来越长，并且越来越多地接触危险因素，因此可以设想所有年龄组都应成为预防的目标，这样才能保证到最危险的时候，即老年时有最大的骨强度。这就要从儿童时期开始做起。美国全国骨健康运动正在努力改善人们的生活方式，以减少未来骨质疏松的危险性。

在166页的文章里 Kanis 强调了缺乏论证这些策略是否可行所需的资料数据。收效过慢有可能使我们永远得不到这种起确证作用的资料数据。显然许多生活方式都增加骨质疏松的危险性，而资料数据表明，改变这些生活方式，例如通过增加膳食钙和体育活动以及戒烟来改变这些生活

[1] 英国国家骨质疏松协会主席和骨与关节10年2000—2010程序委员会委员，皇家威廷尔医院康沃尔风湿病学科公爵，Truro TR1 3LJ, England.

方式是有益的。这些措施一般都简单、廉价和有益于健康，具有吸引力，不过在将这些措施推荐为公共卫生政策的组成部分之前，需要更多的资料数据来证明这些措施确实预防骨折。

改善生活方式可能是很有效的。不健康的生活方式除与骨质疏松有关外，还与一系列疾患有关。在骨质疏松未被列为防治重点的发展中国家，任何一个会获得超过骨健康益处的广泛公共卫生信息，可能都会得到优先考虑和成功。困难是公共卫生信息能否克服发展中国家社会变化的种种压力，如质次膳食、少运动、促销质次食品和烟酒的商业压力以及机动车的使用。需要研究如何才能避免或改变这些国家生活方式方面的有害变化。

要将骨质疏松和骨折作为防治目标则需要对各种社会的这些危险因素掌握了解。例如，正如Nakamura 和 Fujiwara 提及的，日本的髋骨骨折危险性因咖啡饮用量增加和睡床而不是凳子的人增多而增加。我们还需要更多地了解这些危险因素在各种社会中的当前和未来流行情况，因为这会影响此种公共卫生信息。

就个人采取干预措施的益处而言，要数对高危个体或者有此病者的益处最大。Delmas 和 Fraser 建议用骨密度测定进行有骨折危险者的早期诊断。围绕这一作为策略的方法的适合性、实用性和成本-效果，许多《圆桌会议》参加者展开了争论。这种策略的成功取决于提高测定方法的灵敏度和保证测定数据对病人管理有作用。由于其他危险因素还不是准确或灵敏的骨折预测指标，所以 Delmas 和 Fraser 建议用骨密度测定值对未采取激素替代疗法的绝经后妇女进行评价。但是，在许多国家可能无法开展这项工作，而在其他国家可能对这种测定不予偿付。需要按照干预的成本-效果将危险分成各种等级，然后才能判定预防骨折的重点。来自美国已完成的一项骨质疏松性骨折研究的证据提示，除能使人确定一个较高危险人群组的骨密度外，还有一些危险因素具有相加作用。需要对病例发现策略和双能 X 线吸收法或定量超声波法测定外周骨密度以及骨更新生物化学标志物等新检验方法的灵敏度、特异性及在确定未来有骨折危险者方面的成本-效果进行评价。

这种争论一定不要妨碍已有骨质疏松者接受有效的治疗。轻度创伤性骨折是骨质疏松的一种特点，而大剂量皮质类固醇治疗与高危骨质疏松有关，并且为干预提供了依据。我们有在随机对照试验治疗中证明预防脊椎和髋骨骨折尤其是预防低骨量或有既往骨折的危险者脊椎和髋骨骨折的有效干预措施。成本-效益比问题必然会在社会上引起争论，而且就准备一个人在预防骨折上究竟花费多少而言，在有竞争重点的各个国家会得出不同的结论。

我们即将进入骨和关节十年（the Bone and Joint Decade），其目的是改善肌肉骨骼病患者的健康相关的生命质量。骨质疏松的有效预防是件必然的事，并不是一种奢望。不过，仍然还存在着收益甚小而负担却会继续增加的危险，而另一方面对如何预防骨质疏松、如何确定谁需要治疗以及用什么治疗方法最为经济等方面仍然还存在不确定性。尽管还需要更多的资料数据和研究，但是正如在这份最近的欧共体报告[1]中评述的那样，有很多问题已搞清楚，同时还有现在应该发布的重要公共卫生信息也会对其他卫生问题有益。需要对公众和所有卫生保健专业人员进行有关可以做什么和如何做的教育。需要制定病例发现策略以保证我们能够把目标对准高危个体。正如 Sisson de Castro 强调的，需要将这些策略变成明确的原则。与在葡牙利使用的策略一样，也需要对这些策略在常规临床条件下的效果进行评价。这就需要更好地收集骨折及其对生命质量影响方面的资料数据。这样才能制定、散发、实施和评价适合各国用来预防骨折和减少因骨质疏松造成的巨大而又不断增加的疾病负担。

1 **Blanchard F.** *Report on osteoporosis in the European Community: building strong bones and preventing fractures — action for prevention* Brussels, European Community, 1998

[原载：Bulletin of the WHO, Vol. 77, No. 5, pp. 368 ~ 369, 1999。牛胜田 译]

需要全本请访问 www.ertongbook.com

节育方法的安全性与有效性：10年的研究*

D. C. G. Skegg[1]

为了填补节育方法在售后监测方面的空白，于1985年进行了一场国际性的大胆尝试。为此，联合国开发计划署、联合国人口基金会、世界银行和世界卫生组织共同发起的人类生殖研究、开发和研究培训特别规划署设立了一个新的工作组。选出研究重点后，开始进行流行病学调查，此调查涉及47个国家，其中主要为发展中国家。研究已取得了重要的进展，特别是在以下几方面：有助于确定口服避孕药的功效以及对肿瘤形成危险的可能有害作用；证明注射用避孕药甲孕酮（depot-medroxyprogesterone acetate，DMPA）具有防止子宫内膜癌的作用和不增加乳腺癌总危险度；澄清哪些妇女人群易患罕见的口服避孕药心血管并发症（心肌梗死、脑卒中和静脉血栓栓塞），以及确立宫内节育器长期安全有效。该研究已对计划生育政策及其实施产生了显著的影响。对这一得到适量资助的大胆尝试研究的鉴定证实了任务性研究（mission-oriented research）的价值。同样也说明跨越发展中国家和发达国家之间的地域分界进行合作的可能性。

引言

在1984年墨西哥召开的国际人口会议上，极力鼓励政府和基金组织对人类生殖和节育研究增加资源配置。其中最急需的一项是对“节育物品的短期和长期的有害和有利的医疗效果进行流行病学研究”[1]。从而导致了由世界卫生组织（WHO）建立的，而现在为联合国开发计划署（UNDP）、联合国人口基金会（UNPF）、世界银行和WHO共同主办的人类生殖研究、开发和研究培训特别规划署采取行动。特别规划署组建了一个新的节育方法安全与功效工作组。对节育方法的安全与功效，有关工作组已用专门的方法进行过初步的研究[2]，但为了评价一个方法批准上市销售后所引发的安全性和有效性问题，决定增加对流行病学和生物统计学研究的投入[3]。

有关人口研究的知识和研究策略方面存在不足的论述时有报道。但对项目的结果，其中包括项目的成败得失则很少有关键性的评论。在这10年内，自研究项目启动以来，新工作组（曾两次更名）已负责发表了200多篇科学论文。本综述的目的不是为了提供研究的所有资料，而在于描述随之发生的过程和最重要的结果。同样，也试图评价这一研究对计划生育政策及其实施的影响。有时人们宣称，任务性研究是注定要失败的，而知识方面的重要进展几乎总是源于研究人员的创意研究。那么这一大胆尝试已完成其目标到何种程度了呢？

重点的选择

1985年2月，新工作组的指导委员会首次会晤，该指导委员会包括13名来自发展中国家和发达国家的科学家与支持和进行人类生殖研究的其他机构代表。在审查了已发表的资料和正在进行中的研究之后，委员会就现行使用的节育方法的安全性和有效性列出了100多个问题。

---

* 编辑据本综述撰写的观点性文章发表在Lancet，1998，351：1952－1954。

[1] 奥塔戈大学预防和社会医学教授，通讯地址：P.O. Box 913，Dunedin，New Zealand。Skegg教授曾多次作为UNDP/UNFPA/WHO/世界银行与育研究、开发和研究培训特别规划署的临时指导和顾问。

此于以往的大多数研究都是在西欧或美国进行的，此次将重点放在与发展中国家有关的研究方面。进行选择的其他标准还包括合适项目的可行性和预期费用，以及其他机构能承担的可能性。委员会的委员们对值得注意的课题提出了自己的观点。对有可能进行的项目开展了进一步的讨论和争论，然后委员会确立如表1所示的9项研究的重点领域。

表1　1985年确定的研究重点

1. 哺乳期间使用避孕药对婴儿健康的影响
2. 盆腔炎与避孕
3. 心血管疾病与激素避孕
4. 癌症与激素避孕
5. 避孕药与疾病之间的相互作用
6. 女性绝育所致的发病率
7. 人工流产所致的发病率
8. Norplant的安全性
9. 宫内节育器（IUD）的安全与功效

研究策略的实施

数种不同的方法被用于攻克重点研究课题。为了回答激素避孕药与癌症危险之间的疑问，特别是在发展中国家，工作组采用正在进行的一项多中心病例-对照研究，即WHO的肿瘤与甾体避孕药合作研究[4]。另外一种情况是在开始新的多中心研究之前，先进行试验性项目，如WHO的心血管疾病与甾体类激素避孕的合作研究[5]。在这些研究中，大多数都包括发展中国家和发达国家双方面的中心，而且许多还应用合作中心所建的网络。网络是特别规划署的一个特点。在其他情况下决定提供给过去与特别规划署无关的各研究小组的奖金是用来回答有关问题的，而且还认识到某些重要的问题，如宫内节育器（IUD）使用者中盆腔炎的发生率，可通过分析现行的临床试验数据库加以阐明[6]。

与其他有关机构在人类生殖研究方面的合作业已存在。例如，对新型可埋植性避孕药Norplant的一项重要的售后监测研究，是与家庭卫生国际与人口理事会合作开展并得到资助的。WHO的心血管疾病与甾体激素避孕的合作研究，是从美国国家卫生研究院（NIH）得到部分资助的。

定期对研究策略进行审查和修改——这是因为研究路线已被证明不是真有成效的，或是因为有新的问题出现。例如，考虑到避孕方法与人类免疫缺陷病毒（HIV）感染之间可能存在相互作用[7]，于是在1987年举行特别会议后就开始进行了研究[7]。在来自美国的报告发表之后[8]，人们对输精管结扎与前列腺癌之间可能存在联系的关注，致使工作组去支持一些目前仍在进行的新的流行病学研究。

结果的述评

工作组的一些主要成就摘要如下，首先叙述已确定为重点的研究领域（表1）：

- 对哺乳期使用只含孕激素类避孕药的母亲的婴儿的生长和发育进行研究。该研究是一个在5个国家7个中心开展的大规模队列研究。选用只含孕激素的丸剂、注射剂或埋植剂的哺乳妇女的婴儿，与选用非激素避孕方法哺乳母亲的婴儿进行比较。从对随访至1岁的2 466对母婴所得结果表明，只含孕激素的避孕药对婴儿的生长或发育无有害影响[9,10]。
- 为澄清IUD和盆腔炎之间的关系，对12个随机对照试验和一个自1975年以来完全由WHO进行的非随机的预试验研究[6]中所得的资料进行了分析，结果表明22 908名放置IUD者的盆腔炎发病率仅为1.6/1000妇女年，危险主要发生在放环后的头20天，随后危险性下降，并在随访的8年中一直维持不变。
- 设计WHO的心血管疾病与甾体激素避孕的合作研究，是为了评价现代的口服避孕药（所含雌激素和孕激素的量比以前研究的口服避孕药低），当按现行的处方使用时，是否会增加心肌梗死、脑卒中或静脉血栓栓塞的危险度。另一主要的目的是判明在欧洲鉴定出的危险度是否在发展中国家也存在。通过面访大量的妇女，还希望确定其亚组的危险度，如过去使用过口服

避孕药者和存在其他心血管疾病危险因子者，以及了解不同组分的口服避孕药其危险度是否有所不同。这一以医院为基础的病例对照研究是在非洲、亚洲、欧洲和拉丁美洲的21个中心进行的。

有关心肌梗死[11]、缺血性脑卒中[12]、出血性脑卒中[13]以及静脉血栓栓塞[14]的报道，为口服避孕药罕见的并发症提供了最广泛的可用资料。估计发展中国家总的相对危险度与欧洲相似。心肌梗死和脑卒中危险度的增加，主要见于年龄较大的吸烟妇女，有高血压史或使用口服避孕药之前未检查过血压的妇女也较高[11~13]。关于静脉血栓栓塞的一项新发现表明，使用的口服避孕药中含第3代孕激素去氧孕烯或孕二烯酮的妇女危险度较高，而服用含左旋18-甲炔诺酮（levonorgestrel）者则不高[15]。

- WHO的肿瘤与甾体避孕药的合作研究，是一项在8个发展中国家和3个发达国家中进行、并以医院为基础的病例-对照研究，其目的是为了搞清各种甾体避孕药是否改变乳腺、子宫（宫体和宫颈）、卵巢和肝胆系统癌症的危险度[4]。该研究面访近10 000名患癌的妇女和近20 000名对照。该研究所发表的50多篇报告，已为口服和注射避孕药的安全性以及其他影响癌症危险度的因素，如孕次、哺乳和性行为，提供了有关信息。下面所述的是几项重要的结果。

研究发现复合口服避孕药对卵巢癌[16]和子宫内膜癌[17]具有预防作用。一直使用口服避孕药的妇女，乳腺癌的相对危险度接近1.0，而近期和现服用口服避孕药者的相对危险度似乎有些增加[18]。发现宫颈鳞状上皮癌[19]和腺癌[20]的危险度随使用口服避孕药所持续的时间而增加；其结论为，使用口服避孕药与宫颈癌的危险度之间可能存在因果关系。没有证据表明口服避孕药会增加肝癌[21]或膀胱癌[22]的危险度。除肝癌外，所得的结果提示发展中国家和发达国家，其口服避孕药对发生肿瘤的危险度作用相同[4]。

本研究同样也为注射性避孕药醋酸甲羟孕酮（DMPA）与妇女的癌症危险度之间的关系，提供了最广泛的可用信息[23]。研究发现DMPA对子宫内膜癌有预防作用[24]，其强度至少与复合口服避孕药相当。没有证据表明DMPA可改变侵入性宫颈癌[25]或卵巢癌[26]或肝癌[27]的危险度。虽然DMPA的现（或最近）使用者，乳腺癌的危险度有一定增加，但乳腺癌总危险度并无显著增加[28,29]。

- 工作组发现避孕药的使用可影响发展中国家流行的许多疾病。最重要的就是发展中国家很普遍的贫血。避孕被认为可通过减少妊娠次数和增加妊娠间的时间间隔而降低患缺铁性贫血的危险度，但个别节育方法也可通过影响经期血的丢失而改变铁的含量。对于这一问题已在7个国家2507名妇女中进行了研究，即对使用不同类型避孕药或开始避孕的妇女入群，测定其血红蛋白和铁蛋白的水平[30]。结果表明，激素避孕药对血红蛋白水平的影响比IUD更有利。工作组同样也支持对患血吸虫病的妇女进行口服避孕药的研究[31]，其他关于乙型肝炎、系统性红斑狼疮和葡萄糖不耐受的研究则正在进行[32]。
- 女性绝育是常用的节育方法，但其有效性和危险性取决于进行手术的卫生服务机构。工作组在评价一项监测方案方面与世界外科手术避孕自愿者联合会进行合作，以便对不同设施下进行外科绝育所致的发病率和死亡率找出可预防的原因。对绝育的另一种方法，包括盲目地经宫颈滴注苯酚阿的平（phenolatabrine）糊剂，则在中国用随访研究进行了评价；结果发现该方法有很高的失败率[33]。
- 为了明确不安全流产的后果，制订了以医院为基础的描述性流行病学研究方案和问询表，以研究与人工流产有关的发病率和死亡率（和卫生系统有关费用）。特别规划署以前曾制订过总的方法[34]。该研究是

在非洲、亚洲和打丁美洲的10个国家（47家医院）内完成的。结果都在各自的国家发表[35]。

- 对新型可埋植避孕药剂Norplant进行了售后监测，是为了了解是否有临床试验中可能未被发现的重要的短期至中期的副作用存在。对8个发展中国家的32家计划生育诊所中的8 000名Norplant使用者和8 000名对照（选用IUD或绝育妇女）进行了5年的随访，而不管期间是否改变避孕方法。对Norplant的现使用者的观察，达到了累计25 000妇女/年的目标，其总的随访率约96%[32]。研究证实Norplant有很高的有效性，同时也提供了大量安全性的证据[36]。

在随机对照试验中，对几种新的IUD进行了评价。特别重要的是对使用两种含铜IUD-TCu38A和TCu220C的妇女所作的延伸性观察[37]。结果发现使用12年后这两种节育器的累计妊娠率（宫内或异位妊娠）每100名妇女分别只有2.2和7.6。每种节育器的总的因症取出率（主要为疼痛和/或出血），第一年为约6%，然后降至每年约4%，并直至12年。所得结论是：这两种节育器至少在使用的12年内是安全和有效的，而且TCu380A的低妊娠率与美国所报道的绝育妇女的妊娠率相似[38]。

除最初的重点研究项目外，所完成的研究还包括一项证明输精管结扎不增加睾丸癌危险的档案资料研究[39]，一项最先提供证据表明DMPA可防止子宫纤维肌瘤形成的研究[40]，以及一项激素类口服避孕药对健康和性欲影响的对照试验[41]。

对计划生育政策及其实施的影响

对一项节育研究项目，不仅可以通过它对科学知识的贡献，而且更重要的还可以通过它对政策的影响及改进可供妇女和男子各自选择的程度来进行评价。由于工作组进行的研究目的在于对未解决的问题提供答案，因此，问研究已取得什么样实际效果是理所当然的。

在一些研究中，研究的主要结果已证明现行的节育方法是安全的。例如，一项大规模的母乳喂养婴儿随访研究表明，没有明显的理由否定哺乳妇女使用只含孕激素的避孕药[9,10]。在本世纪80年代，人们很关注口服避孕药对恶性肿瘤特别是乳腺癌危险度的可能影响。WHO关于肿瘤与甾体避孕药的合作研究所提供的新资料，特别是来自发展中国家的研究资料，使WHO科学小组能提出不必改变计划生育政策的建议[42]。Norplant的售后监测已为这一新的避孕方法的安全性再一次提供了保证[36]。

对不安全流产的发病率和死亡率所进行的描述性研究已在有政府官员参加的国家级研讨会上报告。提供的资料可帮助修订和制订有关降低不安全流产数量的社会和法律政策。到目前为止，在有些国家中，最实际的研究效果仍是把注意力集中在需要有更好的流产后护理上（包括计划生育咨询）。

关于DMPA与癌症的研究，已导致重要管理举措的产生。虽然许多国家从本世纪60年代起就引入这一注射用避孕药，但由于生产国美国本身没有批准使用，故其他国家不准使用。这主要是由于小猎犬实验引起人们对DMPA可能增加乳腺癌危险度的关注[23]。1992年，食品和药品管理局（FDA）的生育与母亲保健药品顾问委员会，对来自WHO研究中的令人放心的结果，连同另一项在新西兰进行的并部分得到工作组资助的研究结果[43]一起进行了检查。结果FDA批准DMPA在美国作为避孕药使用。

IUD的研究也已对政策及其实施产生了深远的影响。在本世纪80年代，人们对IUD与盆腔炎之间的关系所表示的关注，导致IUD在一些国家的使用有较大的下降。在美国就有两家厂商停止销售IUD[44]，使采用此法避孕的人数由1982年的220万妇女降至1988年的70万[45]。对WHO的大量临床试验资料进行分析表明，通过合理选择IUD使用者，盆腔炎的发病率是很低的[6]，

而且，鉴于这一很小的危险度主要限于放节育器后的头 20 天，因此，通常定期取放 IUD 的做法显然是应该放弃的。

对 WHO 随机对照试验中使用含铜 IUD 的妇女进行连续随访证明，这种节育器具有长期的有效性和安全性。管理当局批准它的使用年限，早期仅为 2 年，随之不断增加，1994 年 FDA 同意 TCu380A 节育器的有效性和安全性为 10 年的主张。

较新的含铜 IUD 比以前的节育器更为有效的证据，使世界上最大的 IUD 市场中国发生了重大的变化。尽管该 IUD 生产成本低，国家计划生育委员会仍决定停止购买，并劝告有关 IUD 自 1993 年 1 月起停止生产新 IUD[45]。为此还进行了本利分析，以说明中国因使用不锈钢环 IUD 导致避孕失败而计划外怀孕给个人（或家庭）和社会造成的直接经济损失。据估计，如从 1993 年开始所有植入的 IUD 都用较新的含铜节育器，而不再用不锈钢环，那么在下一个 10 年中将减少4 100万次妊娠，否则这4 100万次妊娠将导致2 600万次人工流产、100 万次晚期流产或死产以及 1 400 万次活产[46]。

WHO 的心血管疾病与复合避孕药的合作研究结果也有重要的实际意义。关于含第 3 代孕激素去氧孕烯或孕二烯酮的口服避孕药会给静脉血栓栓塞带来较高危险度的新结果，已引起了很多争论。然而在一些其他研究中又证实了这一观察，并且有些国家的管理当局已对此发出了忠告[47,48]。

关于心肌梗死[11]和脑卒中[12,13]的研究结果，从公共卫生观点出发，似乎更为重要。结果表明，前面关于使用复合口服避孕药，也同样适用于使用低剂量制剂的妇女，其中也包括发展中国家的妇女。关于心肌梗死和缺血性脑卒中的研究结果，一个明显的特征是在近期使用口服避孕药之前未检查血压的妇女，其危险度增加。这一结果要求某些国家对现行口服避孕药的法规准则重新进行评价。

研究结果的相对重要性

为估价本研究的重要性，进行了一项非正式的调查。通过修订 Vanning 用过的方法，列出重要的药物有害反应[49]。1997 年 6 月给 10 个与计划生育有关的重要组织的代表（WHO 除外）及发达国家和发展中国家的另外 10 名国际级专家发了一封信。信中不披露调查的特殊原因，但说明调查的目的是找出过去 10 年中节育方法（避孕、男性或女性绝育和流产）的危险度、益处和效果的流行病学研究所得知识的最主要进展。要求 20 位专家对 1985 年以来，根据对计划生育政策及其实施方面的有关知识，列出他们认为最重要的前 5 项进展。

收到 20 位专家的答复，表 2 中所列的每一进展至少有 4 位应答者提及。所选 10 项最重要的进展，其中节育方法安全性和有效性工作组起了重要作用的有 7 项。

表 2　专家小组列举的节育方法安全性与有效性方面的重要知识进展

项目	应答者人数
口服避孕药与癌症（益处与危险性）	11
口服避孕药与心血管疾病	10
口服避孕药与乳腺癌（有限的关系）	8
DMPA 与乳腺癌（有限的关系）	8
避孕套预防 HIV 传播的有效性	7
女性绝育的有效性（失败率）	6
米非司酮的安全性与有效性	6
IUD 与盆腔炎（澄清）	4
含铜 IUD 长期使用的适合性	4
第 3 代口服避孕药与静脉血栓栓塞	4

关于口服避孕药与癌症和心血管疾病之间的相互关系，认识上已有提高。一些应答的专家认为从发展中国家所得到的新知识是很重要的。这些新知识几乎全部来自 WHO 开展的合作研究项目。关于心血管疾病，WHO 的研究也提供了迄今为止世界上最广泛的有用资料。澄清口服避孕药与乳腺癌之间存在的有限关系，则取决于许多研究（其中包括 WHO 的研究），有些应答者认为有必要共同合作对这些资料重新进行分析[50]。关于 DMPA 与乳腺癌之间的新资料，有些

应答者认为它关系到FDA的决策，也完全来自WHO的研究和另一项部分得到工作组资助的研究。关于工作组在阐明IUD与盆腔炎之间的相互关系方面，在确定含铜IUD长期使用的有效性和安全性方面，以及在识别第3代口服避孕药具有较高静脉血栓栓塞危险度方面，前面已有概述。

此外，值得指出的是，特殊规划署的另一部分，即排卵后节育方法工作组在紧急避孕和使用米非司酮（mifepristone）流产的安全和有效用药方案方面[51]，也已作出了重要的贡献。

讨论

超生自由已被说成是继言论自由、崇拜自由、想望自由和敬畏自由后第5种自由[52]。为实行这一自由，妇女及其配偶需要得到有效而安全的计划生育服务。治疗严重疾病时可以接受的危险度，在节育中是不会被健康、年轻的夫妇所接受的。避孕药效果和常见的短期副作用，最初是在新药和新节育器临床试验中研究的。有关实际应用的效果和罕见或迟发性危害方面的可靠资料，则需要靠流行病学研究。尽管在口服避孕药方面，特别是在英国，已作了重要的研究，但在本世纪80年代中期之前，研究实在太少了。因此，由美国为通报DMPA的安全性而建立的公共咨询委员会深感合适研究资料的缺乏[53]。

这里所评述的研究项目，就是试图去填补这一方面的不足。在过去的10年间，这一首创的大胆尝试已提供了大量科学资料，并已对计划生育政策及其实施产生了明显的影响。特别重要的贡献是关于激素避孕药与癌、口服避孕药与心血管疾病以及IUD的长期有效性和安全性方面。

这一大胆尝试的成功，说明跨越发展中国家和发达国家之间的"地域分界"进行合作是可能的[54]。本文所评述的研究有47个国家的科学家参与。关于节育方法的安全性和有效性，以往的研究都是在一个国家，其中大多数是在美国和英国进行的。例如，最近引证的19项口服避孕药与心肌梗死的病例-对照和队列研究[11]，就有17项是在这两个国家进行的，其他两项来自意大利和南斯拉夫（1983－1986年）。在有关输精管结扎与前列腺癌危险度的一篇述评中[6]，有关的9项研究全部出自一个国家（美国）。

虽然进行国际性研究具有组织方面的挑战，但也有不少优势。首先，有足够大的人群可供选择使用，以便为稀有效应的发现提供可靠的资料依据。其次，研究中包括发展中国家意味着研究结果更可能与生活在欧洲或美国以外的人民有关。再者，假如研究是针对某些重要作用的话，那么研究中包括不同地区的人民就可能是极其重要的。这一长处已在美国妇女中进行的一项非常好的脑卒中病例-对照研究中得到了说明[55]，该研究表明低剂量的口服避孕药不增加脑卒中的危险度。对这一使人放心的研究结果的更合适的解释是，没有高血压或糖尿病的年轻妇女，几乎毫无例外都可使用口服避孕药。在WHO的合作研究中，发展中国家使用低剂量雌激素口服避孕药者，其脑卒中危险度增加比欧洲更明显，这可能反映了使用口服避孕药的妇女还存在其他心血管危险因子[12,13]。

为保证研究中的这种全球性伙伴关系，WHO的作用可能是极其重要的，但是，本项目也证明任务性研究的价值。1985年选择的研究重点证明，这些研究课题能产生具有很大实际意义的资料。而随后这一首创的大胆尝试获得成功，则可能取决于多种因素。首先，有长期的公共机构的资金保证，而许多资助组织又期望项目能在3－5年完成，但流行病学研究常常需要较长的时期。这样，WHO的心血管疾病与甾体激素避孕的合作研究在1985年就进行了布署，1987年上半年访问了有可能合作的中心，并制订出预试验研究方案和询问表[5]；资料收集的主要阶段始于1989年；大多数报告发表在1995和1997年之间[11－15]。

另一个起重要作用的因素是有一个由独立自主的科学家组成的指导委员会和一个由

需要全本请访问 www.ertongbook.com