

生育技术展望

▲〔美〕M.J.K 哈珀 著

▲ 人民卫生出版社



节育技术展望

〔美〕M. J. K. 哈珀 著

杨以谦 译

雷海鹏 盛丹青 审校

人 民 卫 生 出 版 社

**Birth Control Technologies
Prospects by the year 2000**

Michael J. K. Harper

1983

2-718/30

节育技术展望

〔美〕M. J. K. 哈珀 著

杨以谦 译

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

北京市卫顺排版厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 8#印张 191千字

1987年11月第1版 1987年11月第1版第1次印刷

印数：00,001—2,620

ISBN 7-117-00286-7/R·287 定价：2.05 元

统一书号：14048·5554

〔科技新书目 154—88〕

译者前言

实行计划生育是我国的基本国策。为了有效地控制人口增长,有关节育技术的临床与实验研究和避孕药具的生产,在我国日益受到重视。节育技术已列入国家重点科研项目。为了有利于这一战略任务的完成,译者向国内同行献上此书,希望它的出版能对大家有用,并可从中得到启发与借鉴。

本书作者 M. J. K. Harper 教授是美国著名的生殖生理学家,世界卫生组织人类生殖特别规划处顾问。他长期从事计划生育科研,造诣颇深,其学术观点有一定代表性。书中对各种节育技术的现状和发展前景作了精辟论述和展望,广泛收集了世界各地的资料,内容非常丰富。书后并附有参考文献600余篇。它的中译本的出版,预期将会受到我国避孕药具生产部门、临床医生和科研教学工作者的欢迎,同时也会给计划生育战线的各级领导提供有用的信息。

本书英文版原著系张燕林同志提供。在翻译过程中得到李洁英副教授、陈保褪副主任的支持与协助。雷海鹏、盛丹菁教授在百忙中为译稿进行了精心审校。译者谨向他们表示深切的谢意。

橘以谦 1986年10月

目 录

第一章 引言	1
第二章 对节育新技术的需求	7
第三章 目前研究工作与开发的规模	11
第四章 发展中的节育技术	
4.1. 现有方法的改进	18
4.1.1. 口服类固醇避孕药	18
4.1.2. 屏障避孕法	32
4.1.3. 宫内节育器	47
4.2. 很有可能发展的新方法	62
4.2.1. 埋植剂与注射剂	62
4.2.2. 阴道环	82
4.2.3. 前列腺素	97
4.2.4. 黄体生成素释放因子 (LRF) 类似物	112
4.2.5. 自用流产剂	131
4.2.6. 节育疫苗	142
4.2.7. 女性绝育	154
4.3. 可能发展的新方法	175
4.3.1. 女性避孕展望	175
4.3.2. 男性避孕展望	193
第五章 性别选择与促生育新技术或改良技术的影响	212
第六章 摘要与总论	225
参考文献	232

第一章 引 言

历史的回顾

节育，俗称避孕，广义地说是指能使生育力下降而采用的各种方法。节育一词不仅较为婉转，而且含义更为确切，因为它还包括不用药具来干扰生殖的所谓自然节育法。根据过去采用体外射精，阴道冲洗，晚婚与禁欲等事实，证明前人曾有过限制家庭人口的愿望，但节育为整个社会所接受，还是二十世纪的事。这一变化的发生是和各种有效的、能被人们接受的节育方法的应用分不开的。然而一般认为，现有的方法不论对不同文化或不同对象的适用性，以及远期安全性来说，均不尽完美。

50年代时，基于对世界人口剧增的认识，导致了生殖现象研究的惊人发展。正是在这些研究的基础上，出现了现有的避孕药具。1900年以前，除了上述节育方法以外，几乎别无他法。1838年随着橡胶硫化技术的发展，开始使用阴茎套。但其价格昂贵，效果不可靠，而且人们不喜欢使用。直至20世纪初，才对宫内节育器有所描述，但人们对它持怀疑态度，甚至到1959年时仍未列入有发展潜力的节育方法。到了1962年，在由人口委员会发起的国际会议上，当临床医生报告了宫内节育器具有十分令人满意的效果以后，这个领域的研究和发展才重新开始。流产从来都是终止妊娠的最后手段。但由于宗教与道德观念的原因，直至70年代为止一直是不合法的，从而得不到医生指导，效果也不恒定，并常发生危险甚至致死。20年代时由于 Margaret Sanger 和她节育诊所的倡导，

阴道隔膜与杀精剂合用的方法问世。自然，Sanger 要推翻的是已有的风俗习惯，她和另外的19世纪男女平等主义者，都在致力于争取能够按自己的意志选择是否要做母亲。她们感到节制生育既是妇女解放的前提，也是无权的女工阶级掌握自己命运的手段。

由于人们态度上的上述转变以及30年代的萧条，小型家庭就成为模式，社会的许多阶层（包括保守和受尊敬的医学界）对节制生育均采取了积极态度。因此，当第二次世界大战结束，人们预感到世界人口增长将成为人类未来的潜在威胁时，在一些慈善家与制药公司的慷慨资助下，Gregory Pincus和他的同事——M. C. Chang (张明觉)和J. Rock 便开始了第一个口服避孕药的先驱性研究。关于口服避孕药的设想，实际上是基于早在1937年对动物的观察(Makepeace, Weinstein Friedman, 1937)。由于避孕药研究与计划生育工作在当时仍旧是一个敏感的问题，直到60年代中期美国政府才给以支持，所以在此以前 Pincus 等人的研究未曾得到资助。

技术预测问题

一种新的治疗方法从最初的实验室研究到最终的开发研究之间的过程，可以说明技术的进步犹如一系列的量子跳跃，而不是笔直的发展。每个技术革新都是在原先错综复杂的水平与革新的基础之上逐步发展起来的。因此，技术预测存在许多困难，因为对于任一特殊的方法或药具可能处于技术发展的哪一阶段，它在实施、可接受性或安全性方面是否会有实质性改进，常常是难以预料的；而这些因素对于推广使用又具有很大的影响。从第四章各节对不同节育方法的论述，可以明显看出许多方法处于不同的发展阶段。这些差别在一

定程度上与科学新发现，尤其是与内容差别很大的免疫学与细胞生理学研究领域的不断发现有关。

此外，当研究人员对一些基本生理过程获得了更多的知识以后，对于发展新型节育技术就有了更大的潜力。不过，尽管对某些特定类型的节育方法或药具的一些参数（例如房事后服用的避孕丸或每月一次的口服避孕丸，其30天期间的药物释放率为0级）能够事先确定，而科学的突破是不能事先预料的。这时便需寻找具有特殊活性的化合物或适当的释放系统。然而即使对一些理想的新方法的各项指标作出明确规定，这些方法的理想性能也不一定可以研究成功。而且，即使能够成功地发现一种新的药具，并且最初的动物毒性试验是满意的，仍可能在病人身上会发生不良反应，从而使一个有希望的新途径归于失败。最后，可能开发出一种安全有效的新方法；但由于某些其他方面的原因（例如使用时要进行阴道内操作），而使某种文化背景的对象完全不能接受。因此，在采纳和使用任何一种新方法时，可接受性便成为一个重大的影响因素；它主要取决于个人与文化程度。

当今预测的根据

当今的预测，主要根据以下四方面因素：

1. 过去避孕药研究的革新速度 群众性的节育技术革命发生于1960~1970年间，此时许多方法如新型口服避孕药、宫内节育器、绝育与流产技术等均已付诸应用。这一革命在70年代继续进行，出现了新型的阴道内杀精剂、避孕针、含药宫内节育器、门诊绝育法以及低剂量口服避孕药丸。

2. 目前生殖生物学的基础知识 正如 Pincus在他当时的原著《生育的调控》(1965)一书中指出的，1950年以前生殖生物学的研究开展极少，后来才有显著增加。其原因是由

于妇女的迫切要求，世界人口快速增长，慈善家对科研的支持以及美国政府对此项研究开始资助等各种因素的综合结果。70年代细胞与分子水平的新发现，应用于探讨生殖生物学问题，进一步开阔了生殖的研究。最近，这方面的知识基础已得到巩固，并进一步应用于发展科学的方法学与生育医学。因此，当前的知识基础比口服避孕丸初始研究阶段要强得多。

3. 这一领域中的应用研究与发展 目前有几个世界规模的设施网点，在政府与私人的支持下从事新型避孕药与流产剂的开发，其主要研究规划列于第三章。

4. 专家的意见 美国国会技术评价办公室最近委托专家开展一项研究(1982)，通过信件调查、文献复习与个人咨询等方式，估价节育技术领域的革新与进展。为此项研究提供的背景材料(Cain, 1982; Harper, 1982)，尽管带有个人看法，但对当前研究现状，发展潜力与成功机率等均提供了详尽的观点。这些材料的准备包括综述已出版文献、印刷中的手稿，同本领域其他专家进行私人通讯，以及对支持此项开发与研究的主要机构所提供的资料作出估价。这些原始材料中的一份经最新修订，就成了本书的基础。在这项研究中当选为2000年前有发展潜力的几种节育技术，将在本书第三章中作为实际可行的节育方法详加描述。

节育技术分类

虽然按上述的调查方法共验证了31种新技术，但一致认为为可付诸应用的只有其中的10~20种。在美国国会技术评价办公室的一份报告(1982)中，将这些方法分为三类：(1) 有9种技术很可能在1990年以前付诸应用；(2) 11种技术于1990年前有可能应用，但其发展前途尚有疑问；(3) 另11种

技术于1990年前不大可能应用，但在2000年可能有苗头。表4.1罗列了这些技术，并将在第四章详加讨论，但分类有所不同（即分成现有方法的改进，很有可能发展的新方法与有可能发展的新方法三类）。

显然，对现有方法的改进，成功的机会很高。因为许多潜在的问题已经克服或能预料而加以避免。改变原有药具的配方或构型，也可避免不良效应或意外的副反应。因为这种改进经常是根据使用人的反映进行的，所以肯定这些改进会受到使用者的欢迎。归类为很有可能发展的新方法，包括以下几种情况：①方法已经比较成熟但仍有一些小问题存在；②接受范围只局限于社会一定阶层，或者③看来有希望，但处于发展早期，仍存在可以预料和难以预料的一些问题。最后一类有发展可能的新方法，包括①尚属发展早期的理论推测阶段；②基础研究阶段，或者③在可接受性、疗效与安全性等三方面或其中之一仍存在着问题。

把节育技术划分为上述几类，是作者个人的意见。当出现研究上的突破或未曾预料的重大问题时，任一特定技术的类别将会重新划分。所以这些不是一成不变的，而要根据经验与事实进行必要的调整。本书所提观点，虽有大量科学依据，并参考了许多专家的意见，但仍然只应看作是对未来开发与引进节育新技术的一些权威性指针。

表1.1 未来的计划生育技术

1990年以前很可能付诸应用的技术

1. 更安全的口服避孕药
2. 改良的宫内节育器
3. 改良的女用屏障避孕法
4. 改良的长效类固醇避孕针
5. 改良的用于周期性禁欲的排卵检测法
6. 类固醇埋植剂
7. 含类固醇阴道环
8. LRF类似物女用避孕药
9. 自用催经的前列腺素类似物

1990年前有发展可能但前景尚存疑问的技术

1. 每月一次的美国醇避孕丸
2. 改良的每月一次类固醇针剂
3. 新型释放药物的宫内节育器
4. 释放微量药物的阴道环
5. 女用抗孕疫苗
6. 改良的男用屏障避孕法
7. 男用抑精避孕药
8. 可逆的女用绝育法
9. 简化的女性绝育技术
10. 简化的男性绝育技术
11. 自用催经的LRF类似物

1990年前不大可能应用但2000年有可能发展的技术

1. 男用抗生育疫苗
2. 男用抗精子发生药物
3. 男用抗精子成熟药物
4. 女用哺乳期口服避孕药
5. 用于周期性禁欲的排卵预测法
6. 新型女用抗排卵避孕药
7. 干扰卵子运行的女用避孕药
8. 可逆的男性绝育法
9. 女用药物绝育或免疫绝育法
10. 男用药物绝育或免疫绝育法
11. 除LRF类似物外的自用催经剂

(雷海鹏 审校)

第二章 对节育新技术的需求

自1945年以来确实出现了人口的剧增。1945年世界人口约为25亿，1976年已增至约40亿。若照此速度继续增长，2000年将不难超过60亿。人口增长的90%集中于第三世界国家。过多的人口耗尽了那里稀有的资源，分散了资金收入，并且扩大了发展中国家与发达国家之间的距离。

许多人觉得为了繁荣经济和改善生活条件，最为容易和快速的办法是降低人口增长率。然而，单单节育与计划生育显然不能解决这些国家的问题；相当多数的权威意见认为孤立地节育与计划生育是不会有成效的。发展中国家对于节育与计划生育是最为迫切的，但除了安全、有效与可接受的方法以外，尚有许多因素影响着它们的使用。1974年在布加勒斯特召开的世界人口大会上，曾呼吁必须把计划生育与生育调节活动同全面的社会经济发展工作结合起来 (Sai, 1976)。以上观点是两种看法的折中，即一方认为一般的发展应优先于计划生育，另一方的意见则相反。

不论上述争论的双方谁是谁非，现实的问题是要对生殖有效地加以控制，就必须广泛采用节育方法。世界人口的理想目标是要达到零点人口增长率，即出生数与死亡数相等。Frejka (1973) 详细研究了人口在未来不同年代达到稳定时的世界人口增长状况。为达到稳定状态，第一步先要把生育力下降到补充死亡数的水平，随后再达到人口年龄结构的平衡。为达到补充生育水平或使净生殖率 (NRR) 等于1，Frejka 提出了三种方案：①近期方案，于1970~1975年间

使 $NRR=1$ ；②快速方案，于2000~2005年间使 $NRR=1$ ；
③慢速方案，于2040~2045年间使 $NRR=1$ 。

实现近期方案的现实性已不复存在，实现快速方案是有潜在可能的，但生育力要非常快速地下降，从4.7个孩子/妇女下降到2000年时的2.2个孩子/妇女。假若可以如此下降，则2000年的世界人口约为60亿，2100年时增至80亿。如按慢速方案进行，则2000年的世界人口为70亿，而于22世纪达到零点人口增长率时将为150亿。假如一直不能达到 $NRR=1$ ，则世界人口将会到达几乎不可想象的水平。自然，从生物界自身制约与平衡的天然秩序来看，人口无控制的连续增长的可能性很小。不过，即使略微延迟达到补充生育水平的时间，也会对世界人口的最终总数以及几十亿的人的生活标准，带来不可估量的影响。最近估计的1981年的世界人口为44.92亿，预期2000年将增至60.95亿 (Haub, 1981)。此数字与估计1975年人口为39.67亿与2000年为62.53亿相近似 (Myers, Bouvier 和 Echols, 1975)。

有证据表明世界人口上升率可能确实正在下降，而且整个人口增长率可能沿着快速途径而不是在缓慢途径上进展。因此，从全貌上看是乐观的。不过在许多发展中国家，尤其是亚洲、非洲和拉丁美洲的人口增长率仍然比较高。将来的增长率不仅取决于生育与死亡情况，还取决于人口的年龄结构。因为15岁以下的年龄几乎占世界人口的40%，他们即将进入生育年龄。此外，发展中国家约有%的妇女仍可生育。所以如不降低生育率，人口显然将会继续增长。

为了降低生育率，各国可以采取多种途径。可以从原先鼓励大家庭改变为鼓励小家庭，并相应地给以社会经济约束或物质鼓励的不同政策。这样可以达到虽然缓慢但却持久

的效果。在1974年的布加勒斯特世界人口大会上，许多与会者高度赞同并肯定了这一作法。不过，使节育者个人能自由选择安全、有效与可接受的节育方法，仍是很重要的。如果人口增长率确实已在下降的话，那么这一变化就可说明节育方法事实上已经切实可行；近30年来新增加的避孕方法（例如口服避孕丸与宫内节育器）又大大加速了人口的下降。凡制订了健全的计划生育规划的国家，1960年以来的总生育率均已发生了显著下降。

根据这些事实，可能有人提问，是否还需要新的或经改进的节育方法呢？应该说，许多现行方法还是初级的（例如屏障式避孕法，或宫内节育器与目前应用的口服避孕丸仍有很高的副反应发生率）。此外，一些现行方法也未满足许多用户的需要，其中许多方法在许多医务站（特别是发展中国家）尚难于分发使用。

或许可以断言，至少有些节育方法（并不是全部）可以提供许多人使用，不过这些方法尚不完备，并且对男性还没有可用的方法。频发的副反应与其他令人不能接受的原因，常常使这些方法的最初使用率较低，或连续使用率下降。因此，如对有效的现行方法加以改进，就可能对整个节育方法的采用以至未来的生育率产生相当大的影响。

切实可行的节育方法必须辅之以有效而连贯的计划生育规划。而后者需要政府的批准与支持。这些规划需要给用户提供各种安全有效的方法，好像“自助食堂”的形式，由用户自选避孕方式，将会更加鼓励个人积极选用任一种适合于自己的方法，这样可保证节育方法继续普及使用。而当缺少这些方法时，非法流产增加，使很多母亲因此死亡。在流产合法的国家里，如加拿大、英国、美国、日本与斯堪的纳维

亚等国，15~44岁妇女中，因非法流产致死者每百万妇女中不到1个。相反地，在另一些国家如巴巴多斯、智利、哥伦比亚、哥斯达黎加、厄瓜多尔、萨尔瓦多、危地马拉、牙买加、墨西哥、巴拉圭、特立尼达和多巴哥以及委内瑞拉等国，每年15~44岁妇女中因非法流产死亡者要占10~80以上/百万(Tietze, 1981)。

在现行的方法中，安全期避孕与体外射精不甚可靠；阴茎套与阴道隔膜使人不快，且须在性交的同时使用；口服避孕药与宫内节育器虽然有效，但对健康有些损害；而绝育手术又不容易复原。有鉴于此，近年来对开发新技术与改进现有方法又重新产生了兴趣。对这些研究与开发的资助，主要来自公立的规划部门、慈善家基金会与半官方机构。来自私立部门与制药公司的支持是十分有限的。

(雷海鹏 审校)

第三章 目前研究工作与 开发的规模

主要的规划

当前有许多机构在积极开发新的或改进现有的节育技术。这些机构大部分设在美国，所实施的规划得到了政府或私人的资助。少数制药公司也在开展这一领域的研究。其中主要的公立规划部门有：自愿绝育协会 (AVS)；国立儿童健康与人类发展研究所 (NICHD) 人口研究中心；福特基金会；国际避孕药研究委员会 (ICCR)；加拿大国际开发与研究中心 (IDRC)；国际生育研究规划 (IFRP)，国际计划生育联合会 (IPPF)；人口委员会；生育调节应用研究规划 (PARFR)；避孕技术引进与使用规划 (PIACT)；洛克菲勒基金会；联合国开发规划 (UNDP)；联合国人口活动基金会 (UNFPA)；美国国际开发机构 (USAID)；世界卫生组织 (WHO) 人类生殖研究、开发与培训规划以及许多国家政府的计划生育规划。

此外，还要提到几家药物公司，他们在生殖研究与开发的领域内，从事着一项或多项研究。它们是 Hoechst 公司，帝国化学工业公司，Ono 制药公司，Ortho 制药有限公司，Roussel-Uclaf 公司，Schering 公司，Syntex 药物研制公司，Upjohn 公司与 Wyeth 实验室。

上面开列的名单似乎很可观，但必须认识到其中一些组织献出的基金，实际用在研究与开发节育技术上的比例是不

大的。他们大多兴趣广泛，其资金主要用在别的方面。

最近的一篇综述，详细讨论了目前全世界用于生殖科学与避孕药开展的经费状况(Atkinson, 1979)。Atkinson发现1973~1974二年的资助最多，1975~1976二年尽管资助的流通货币还比较恒定，但折算成硬货币（以1970年币值计）则有所下降。与资助最多的1973年相比，1976年资金的实际购买力下降了18.7%。估计全世界用于节育方面的实际开支为12500万美元，其中美国政府机构与私人机构大约提供了8200万美元。在此期间，其他工业化国家提供的资金未变，发展中国家的资助有所增加，而基金会与制药公司的资助则有所减少。估计1977年总预算的流通货币为14000万美元，但硬货币却少于8000万美元，比1976年又有减少。

从1977年以来的世界经济状况看来，对生殖研究与避孕药开发的资助，似乎有继续下降的趋势。但是与此同时，开发新节育方法所需费用却在逐年上涨。据1978年估计，将正在研制或估价的节育方法发展成市场商品，自1978~1982年每年耗资分别为1460万、1940万、1960万、1980万和1830万美元(Atkinson, 1979)。这些总金额尚未考虑到通货膨胀，以及对薄弱与新开项目的投资。比如1976年，对各公立部门的全部资助只有1000万美元。因此，在需要与资助之间出现很大的短缺。这种短缺可以通过机构间的合作与信息交换，避免对同一研究的重复支持，而取得某种程度的缓和；同时这种合作和信息交换，还可保证尽可能开拓更多的好设想、新设想，即使其研究进度较慢也是最理想的。不过，没有重复资助也有不利的后果，即由于资金过少而推迟发展某些有希望的节育研究。

制药公司缩减避孕技术研究经费的原因是多方面的。部