

7909179

SELECTED PAPERS
ON
**PLANNED
PARENTHOOD**

计 划 生 育 专 题 论 文 选 集

VOLUME

15

Part 2

**Research of Contraceptive
Agents for Female**

女用避孕药的研究 (II)

Selected Papers on Planned Parenthood

Vol. 15

**Research of Contraceptive
Agents for Femle**



Dec. 1978

女用避孕药的研究之(二)

中文摘要

避孕药物研究的新进展

化学避孕药

3

1921 年 Haberland 发现移植妊娠的卵巢到非妊娠的动物可引起暂时性不育, 从而提议卵巢提取物 (即黄体酮/雌激素) 口服可作为妇女节育的方法, 34 年以后 Pincus 实现了这个预言, 1953 年 Pincus 等发现炔诺酮、异炔诺酮和 17α -乙基-19 去甲基睾丸酮口服可以抑制排卵, 口服避孕药从此获得成功。目前所有的甾体避孕药都是从天然的甾体衍化而成, 文中简述各种甾体避孕药的合成过程和结构间的关系, 并认为抗孕激素类型的一月一次的月经调节剂 (在月经过期后一周到 10 天服用) 是目前引起大家注意的和值得研究的避孕药物, 已发现有抗孕激素作用的化合物有 R-2323 和 RMI-12936 等。男用避孕药的研究都在实验阶段, 除外用杀精子剂以外, 口服或注射用药可分几种: (1) 单给雄激素; (2) 促性腺激素抑制剂加雄激素; (3) 孕激素加雄激素; (4) 雌激素加雄激素, 但均不是理想的方法。

(Chemtech. Vol. 7, N. 9, p. 563-569 1977)

非甾体、非激素抗生育剂 L-10492 和 L-10503

9

L-10492 和 L-10503 可终止小鼠、大鼠、金色田鼠、兔和狗的早期妊娠, 但不表现激素、抗激素、心血管和中枢作用, 其 LD_{50} 为抗生育剂量的 100—1000 倍。二者相比, L-10503 的抗生育作用较 L-10492 强。

(Federation Proceedings, Vol. 34, N. 3, p. 338, 1975)

L-10503 (新型抗生育化合物) 对在位和离体妊娠大鼠、胎盘、卵巢、肾脏、肺和蜕膜瘤中前列腺素合成和代谢的作用

10

已知前列腺素 E 和 F 系列可以终止妊娠, 习惯性流产和妊娠毒血症的部分原因可能由于内源性前列腺素的升高。前列腺素影响胎儿和胎盘的血流而对胎儿的呼吸、营养和解毒产生不利影响, 所以抑制前列腺素代谢和增加前列腺素浓度的化合物可以产生抗生育作用。本文报导 L-10503 对大鼠体内各脏器前列腺素代谢的影响: (1) L-10503 引起妊娠大鼠胎盘生长迟缓和萎缩, 但不改变组织中蛋白的含量, (2) L-10503 降低胎盘中前列腺素 E_1 和 F_2 的代谢, 对 $F_{2\alpha}$ 的代谢抑制作用较 E_1 为强。 (3) L-10503 抑制肺中前列腺素 E_1 和 $F_{2\alpha}$ 的代

谢,但对肺无不良影响。(4)假孕大鼠蜕膜瘤中前列腺素 $F_{2\alpha}$ 的代谢也受 L-10503 的抑制。(5) L-10503 不影响卵巢和肾脏中前列腺素的代谢。

(“Advances in Prostaglandin & Thromboxane Research.” Vol.2, p. 645-653, 1976)

合成抗黄体类固醇 RMI 12936 在大鼠中的作用

19

RMI 12936 对大鼠的抗生育作用是可逆的。给予孕鼠可使黄体肥大,但对去子宫孕鼠则无作用。RMI 12936 给予假妊娠、未熟促性腺激素处理和未熟去子宫促性腺激素处理大鼠,也能引起类似黄体肥大。卵巢肥大可能由于药物对卵巢的直接作用。

RMI 12936 的异构体,可能是 7α -甲基睾酮,也有与 RMI 12936 相似抗生育作用和子宫增重作用。但与 RMI 12936 不同的是,在竞争性蛋白结合测定中,与黄体酮有明显交叉反应;在第 8 天给药,不引起第 9 天周围黄体酮水平的显著降低。作者认为 RMI 12936 抑制黄体酮合成,可能是它作为卵巢 4^5 -3-酮基类固醇异构酶的底物。而其代谢产物又能在受体水平上对抗黄体酮的作用。

(Journal of Reproduction & Fertility, Vol.48, N. 1, p. 159-166, 1976)

合成的抗黄体类固醇 RMI 12,936 对大鼠卵巢甾体合成的作用

27

经一系列的物理化学研究证实, RMI 12,936 的化学产物和酶的异构物是 7α -甲基睾酮。经 RMI 12,936 预处理或进行性妊娠并没有改变在体外每对卵巢 4^5 -3 甾酮异构酶的总活性,而是伴随着每毫克组织中酶活性的相反变化,卵巢重量有明显的变化。在相同的底物浓度下, RMI 12,936 的异构物的初始线性速率较 4^5 -孕酮异构物的速率大五倍。此结果说明了, RMI 12,936 不能由于 4^5 -甾酮异构酶活性的变化而抑制孕酮的生物合成,但它可以作为对这种酶的一种可供选择的底物而抑制孕酮的生物合成。

(Journal of Reproduction & Fertility, Vol. 48, N. 1, p. 159-166, 1976)

用羊抗-促黄体激素释放因子 γ -球蛋白终止大鼠的妊娠

32

本文介绍用羊抗-LHRH γ -球蛋白(抗 LHRHG),对维持着床后妊娠的影响。实验分二组,一组给大鼠静脉注射 1 毫升的抗-LHRHG,一组注射正常的羊 α -球蛋白(NSG),从妊娠第 7 天至第 11 天连续每日注射,第 14 天检查子宫,发现用抗-LHRHG 的组,胎仔完全被吸收,而用 NSG 的对照组,胎仔发育正常。将大鼠按妊娠的第 7, 8, 9, 10, 11, 12 天分组,每组 5 只大鼠,每只注射 1 毫升的抗-LHRHG,实验结果,妊娠第 9 天和第 10 天的给药组,在妊娠的第 14 天检查,胚胎完全被吸收,妊娠第 8 天或第 11 天的给药组胚胎部分受到影响,而对妊娠第 7 天或第 12 天给药组的活胎数几无影响。用抗-LHRHG 后,没有一只大鼠有阴道出血。用 1 微克的 LHRH 每日 2 次,皮下注射或者用 4 毫克的孕酮,每日一次,皮下注射,可以阻止抗-LHRHG 终止第 9 天到第 12 天大鼠妊娠的作用。用抗-LHRHG 处理过的受孕 7—11 天的大鼠的卵巢比用 NSG 处理过的对照组的要小,有些黄体出现退化的变化,黄体细胞的形态也比后者为小。对妊娠第 9 天或第 10 天的大鼠,注射抗-LHRHG 以后,血清孕酮水平下降,而对妊娠第 7 天或第 12 天的大鼠,注射抗-LHRHG 后,无此变化。血清孕酮的下降和胎仔的吸收有着很好的一致关系。在抗-LHRHG 处理过的妊娠第 7 天到第 12 天的大鼠,血清 LH 水平同 NSG 处理过的大鼠相似。这可能因放射免疫测

定方法还不够敏感,致使抗-LHRHG对LH抑制的作用没有能展现出来,同时两者催乳激素水平也无显著的差别。以上结果说明,LHRH必须通过维持孕酮的分泌,而维持受孕第9天和第10天大鼠的妊娠。

(Endocrinology Vol. 98, N. 4, p.1024-1030, 1976)

促黄体生成激素释放因子及其同类物对雌性哺乳动物生育的调节

39

本文介绍LRH及其类似物的生殖药理概貌,以及它们在调节雌性哺乳动物生育方面所起的作用。

LRH同族系的拮抗剂,由置换掉在LRH上第二位,第六位上的D-氨基酸形成。它们对未麻醉的动情前期的大鼠,皮下注射具有不同程度的抗排卵作用。 $D[PHE]^2-D[ALA]^6-LRH(wy-18,185)$ 被选择为基准的标准,给大鼠及家兔皮下注射可抑制排卵。它在大鼠周期中的任何一天,除动情期外,急性注射,都有明显地抑制排卵的作用,在交配前给有生育力的动物注射,可阻止其妊娠。此化合物还可抑制动情前期血清中的LH和FSH。对小鼠可使其雌激素活性消失,在有效剂量无毒性反应,也无交配后避孕的效果。

LRH作为一个标准激动剂,其应有的促进的性质表现在诱导大鼠释放LH,促使家兔和大鼠排卵,刺激未成熟的小鼠的卵巢素和使子宫增重,阴道扩张。在临床上LRH,是作为一促进生育剂的,这正是它的新的药理作用的前途。

(Ed. by, P. G. Crosigrani, et. al.; "Ovulation in the Human" p. 193-210, 1976)

促黄体释放因子的抑制剂同系物对动物促性腺激素释放和排卵的影响

57

通过对天然的黄体生成素(LH)/滤泡刺激素FSH释放因子(LH-RH)进行结构改变可以得到高活性的同类物(激动剂)和抑制性的同类物(拮抗剂)。拮抗剂的设计是希望通过结构改造保留与垂体受体结合的能力,但缺乏促性腺激素释放活性。Vale等首次发现从肽链中移除组氨酸可得到一个LH-RH活性很低的九肽,在垂体前叶细胞培养中抑制LH-RH的活性,但抑制作用较弱,不能在体内证实。目前,最有效的抑制剂为 $[D-phe^2]$ 类肽。体外实验证明 $[D-phe^2]$ 型的抑制作用比 $[des His^2]$ 类强3倍。 $[D-phe^2]$ 类在3位、5位和6位用不同的氨基酸取代,特别是用phe取代均有抑制作用,未成熟大鼠注射 $[D-phe^2, D-phe^6]-LHRH$ 后8小时显著的抑制LH-RH释放LH/FSH的作用,持续2—3小时。如果以未成熟大鼠释放LH/FSH为指标,比较几个拮抗剂的抑制作用,其强度依次为: $[D-phe^2-D-phe^6]-LH-RH > [D-phe^2, phe^3, D-phe^6]-LH-RH > [D-phe^2, phe^5, D-phe^6]-LHRH$ 。

(Ed. by: F. Labrie, J. Meites, et. al., "Current topics in Molecular Endocrinology", V. 3; "Hypothalamus & Endocrine Functions". p. 339-354, 1976)

一种新的孕素类化合物对垂体——卵巢功能、宫颈粘液和阴道细胞学的影响

73

本文报导了一种新的孕激素 17α -ethinyl-18-methyl-11-methylene-4-estren-17 β -01对垂体——卵巢功能、宫颈粘液和阴道细胞学的影响,并作了临床和实验室的评价。五名健康妇女,以前都具有规律的月经史,每天口服该孕激素60微克,共21天,所测定的各项数据,与各人服药前正常月经周期的对比如下:用药妇女都不出现正常周期所特有的促滤泡激素、黄体化激素中期排卵高峰,因此说明没有排卵。用药妇女的孕酮,几乎完全受到抑制。用药

.ix.

妇女的雌二醇，象正常周期一样，也出现中期高峰，但五名中有三名，其血浓度要比正常周期为高。用药妇女宫颈粘液的量，外观和拉丝度与正常周期的黄体相类似。在体外试验中，用药妇女的宫颈粘液，未见精子穿入。用药妇女阴道涂片的核固缩指数，并不能反映出增高的雌激素含量。

(Contraception, Vol 14, N. 5, p. 529-540, 1976)

用一种新的低剂量孕激素抑制排卵

84

Org 2969 是一种新合成的孕激素，它具有较高的抑制排卵的效应。本文报道用低剂量的 Org 2969 作进一步试验的临床效果及其生物学效应。作者选择了 9 名健康的育龄妇女作为研究对象，其中 3 例日服 0.03 毫克，6 例日服 0.015 毫克。连服一个周期。在服药的第 8—23 天测血清 FSH、LH、孕酮及雌二醇，并作子宫内膜活检。在第 8、15 和 23 天测血清天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、硷性磷酸酶、 γ -谷酰转肽酶的活性和胆红素浓度。结果表明，0.03 毫克服药组中均无排卵，0.015 毫克服药组中有 4 例的排卵被抑制，其余 2 例发生排卵。肝功能未显示出任何变化。作者认为 Org 2969 抑制排卵的有效剂量远较其它孕激素类药物为低，它是一种很有希望的低剂量排卵抑制剂。

(Contraception, Vol. 16, N. 1, p. 51-58, 1977)

Endod 浸出液和化合物的杀胚囊和避孕作用

92

由商陆属植物 Endod 中提取的皂甙浸出物有三种纯化的三糖衍生物、及合成的双糖用以测定对小白鼠在妊娠第 1, 4, 6 天时的抗生育作用。以一定量的浸出液粗制品或精制品注入小白鼠的一个子宫角，而对侧的子宫角为对照，另一对照组为生理盐水注入一侧子宫角。每晨均测阴道涂片。如阴道片有精子即为妊娠第 1 天，则于妊娠第 1, 4 及 6 日，予以适量的粗制皂甙进行宫内注射。Lemmatoxin 及 Oleanoglycotxin-A 具有防止妊娠或减少胚胎数目的作用。以 Lemmatoxin-c-c' 在妊娠第 1 天进行实验，适当剂量时亦有一定效果，而 Oleanolic Acid 乙糖苷在妊娠第 1, 4 日给药，即使剂量达到 1000 微克，对妊娠亦无影响。Endod 浸出液可降低水的表面强力，在妊娠第 1 日给药后，其抗生育力较 Nonoxynol-9 之作用强 5—10 倍。实验结果表明，Endod 浸出液在妊娠后第 1 天注入子宫角，可明显防止受孕，且经子宫内膜组织学检查后表明无明显内膜损伤。实验提示此类商陆属植物的浸出液可作为妊娠早期的堕胎药。

(Contraception, Vol. 14, N. 1, p. 39-52, 1976)

节育用雌二醇纯结晶药片埋植法

105

在 123 名妇女 1668 个妇女月中，试验雌二醇纯结晶片的埋植。试验结果表明，仅 2 例受孕。这一方法较口服避孕药为佳，其优点在于：①无胃肠道反应，②极少副作用，③不存在因病入疏忽而引起的避孕失败，④使用简便。但在埋植的第一个月，不起避孕作用，故在此期间应作充分预防，同时，每月需用 5—7 天孕激素，以使撤退性失血。

(American Journal of obstetrics & Gynecology, Vol. 127, N. 5, p.520-524, 1977)

一种新的改良顺序口服避孕药的生物学效应

110

本文介绍的一种新的改良顺序的口服避孕药，制剂内有炔雌醇 7 片，每片 0.05 毫克，炔雌醇加脱氧炔诺酮 15 片，每片 1 毫克。该实验的目的是探讨用药前、用药期间和停药后的组织反应及周期功能的激素变化。有 4 名健康的育龄妇女受试，用药期间的内膜活检表明，腺体和间质稍呈发育不全，腺体分泌不足或被抑制，这些变化在第一疗程中最为明显，但继续用药则不加剧。第一个疗程就开始有抑制排卵的现象。实验结果表明，这种改良顺序避孕药的优点在于缩短了单用雌激素的时间和延长加用孕激素成分到 15 天，耐受率高，恢复卵巢功能快，是一种可靠的避孕法。

(Contraception, Vol. 15, N. 1, p. 1-13, 1977)

当体避孕药对下丘脑——垂体功能的影响

123

本文作者进一步研究了口服避孕药对垂体的作用。作者用序贯垂体兴奋试验 (SST) 研究了 9 名正常妇女，其中 7 人用 50 微克乙炔雌二醇的复合片或一种孕激素三周，之后再重复作兴奋试验。另外，对 5 名长期使用口服避孕药者也作了同样的试验。

序贯兴奋试验是用促甲状腺释放激素及促性激素释放素兴奋垂体后，多次地间隔测定生长激素，促甲状腺激素，泌乳素、促黄体激素及促滤泡成熟激素。

结果表明，兴奋试验后，促性激素及促甲状腺激素的释放不受避孕药的影响，而泌乳素却因复合避孕药或单纯孕激素的作用而增加了释放。在短期服药者中 3 人的促黄体激素及促滤泡成熟素的释放减少，而大多数长期服药者却并不减少。这些结果提示，口服避孕药对垂体有直接作用，它引起泌乳素释放增加及促性激素释放的减少。这可联系到服避孕药后引起的闭经和溢乳症。

(American Journal of obstetrics & Gynecology, Vol. 128, N. 1, p.60-74, 1977)

每周一次口服 2.5 毫克 R2323 的功效

138

本文报道了 181 名妇女在 2971 个妇女月中，每周口服 2.5 毫克 R2323 的临床试验结果，试验表明：药物失败率为 4.4%，病员失败率为 2.8%，除月经失调外，无其它副作用，R2323 是一种弱孕激素并有显著的抗孕酮性能，它的避孕机制与月经周期中不同阶段用药有关：在周期的早期用药，可能抗雌激素而影响了垂体促性腺素的合成；中期用药，则这种抗雌激素的作用可能包括对抗雌二醇激发孕酮受体，并伴有抑制促性腺激素的释放；而在后半周期的早期，则可能是由于它的抗黄体酮作用而阻碍着床。

(Contraception, Vol. 14, N. 3, p. 275-284, 1976)

综述：乙炔雌二醇的药物动力学

148

乙炔雌二醇和乙炔雌二醇-3 甲醚作为口服避孕药而广泛应用，为获得最适合的效果，了解其潜在的危险性，选择适当的动物模型和评价其各种代谢作用，需要详细地认识其在体内的循环、贮存、代谢、细胞和亚细胞水平的作用。本文综述有关乙炔基雌激素的药物动力学，包括胃肠道吸收、血浆中的浓度，与血浆蛋白的结合，组织中的分布，排泄和代谢，结合代谢物的分离与鉴定，游离代谢物的分离和鉴定，乙炔雌醇三甲醚和乙炔雌二醇之间的转化，氧化代谢和共价结合等等。

(Contraception, Vol. 15, N. 3, P. 255-284, 1977)

避孕药物长期安全性研究

口服避孕药的状况

179

本文是一篇关于现在被广泛应用的各种类型口服避孕药的药理、生理、副作用和临床应用的综述。内容包括：一、药理学，二、生理学——药物的作用机制；对女性生殖系统代谢的影响（包括：卵巢、子宫肌层、子宫内膜、宫颈、阴道、乳房、下丘脑等）；对一般代谢的影响（包括：血清蛋白、碳水化合物代谢、脂代谢、水与电解质代谢、体重、色氨酸代谢、维生素与矿物质代谢等）；对其它器官和系统的影响（包括：肝脏、中枢神经系统、皮肤、泌尿系统、胃肠道、眼、免疫性和继续生育等）三、药物配方的选择，四、妊娠后开始服药时间的选择，五、安全、禁忌，病人监控等。

(Clinical Obstetrics & Gynecology, Vol. 19, N. 4, p. 743-764, 1976)

避孕和绝育的并发症及远期后果(1)

201

由于一般刊物对各种节育措施可能出现的并发症和晚期后果常有报导，引致节育者的思想顾虑，作者特引证了比较完整的统计对比资料，对此问题进行分析讨论。作者认为与妊娠和交通事故相比，各种节育措施可能的不利影响不大，如能因人制宜，各种并发症可以避免。作者主张青年妇女应用口服避孕药，生育年龄中期应用宫内节育器，其后选用绝育法。

(Archiv für Gynakologie, Jg. 224. Ht. 1, S. 1-21, 1977)

避孕和绝育的并发症及远期后果(2)

222

继“避孕及绝育的并发症及远期后果”报告后有关专家就此进行专题讨论，侧重对口服避孕药及宫内节育器的作用及副作用问题发表了意见。

(Archiv für Gynakologie, Jg. 224. Ht. 1, S. 22-24, 1977)

连续使用避孕丸是否足够安全？

225

本文概述了口服避孕药，宫内节育器和阴道隔膜三种节育方法的优缺点。并引用了英国两大组的数据对三种节育方法所发生的并发症、失败率和结局、死亡率等作了详细的分析对比。作者认为口服避孕药的优点多于缺点，目前是可以继续应用的。作者最后还指出：(1)口服避孕药的缺点必须尽量减少。要仔细地挑选用药对象和对用药者的监护，至少能定期测量血压。(2)对不再需要生育的夫妇，应当鼓励他们作绝育手术。(3)阴道隔膜不如口服避孕药或宫内节育器。还特别指出年青新婚妇女如不适于早生第一胎者，应当考虑口服避孕药；对年龄较大的妇女，如已习惯于用阴道隔膜，就不必鼓励改用其它较新的避孕措施。

(Proceedings of the Royal Society of London, Ser. B, Vol. 195, N. 1118, p. 69-80, 1976)

长期服用避孕药的宫颈细胞学和组织学检查

237

本文报告 880 例连续服用 1—8 年口服避孕药者的宫颈细胞学检查结果，表明未发现不典型上皮变化。另在 669 例确诊宫颈不典型上皮的妇女中，发现服用避孕药一年以上妇女的原位癌及早浸润癌发生率明显偏低，不典型上皮则无明显差别。作者指出在服用避孕药前及服用

时都需作细胞学检查。

(Zentralblatt für Gynäkologie. Band. 98 Heft 7, S. 385-392. 1976)

口服甾体避孕药与宫内避孕器应用者与未应用者的宫颈肿瘤发生率的比较

245

本文报告自 1960—1975 年内在 40,211 张防癌检查细胞学涂片后经活检证实的宫颈癌 76 例以及在此 40,211 张防癌涂片中以相当于每隔 50 张抽取一张的比例, 抽出 780 张非癌性涂片作为对照比较宫颈癌发生率。观察结果: 服避孕药者得宫颈癌的危险并不高于未使用者, 但分析服药时间长达 3—6 年者得癌的危险有所增加, 由于病例太少, 无统计学上意义, 需继续观察此一动向。使用宫内避孕器和长期使用者得癌的危险性无统计学上的增加。

(American Journal of obstetrics & Gynecology. Vol. 125, N. 3, p.339-345, 1976)

序贯服用炔雌醇-醋酸炔诺酮和炔雌醇-醋酸氯地孕酮的肝功能检查

252

本文报道序贯服用炔雌醇-醋酸炔诺酮和炔雌醇-醋酸氯地孕酮的两组病例各 15 例, 测定药物对肝功能指标: 转氨酶、碱性磷酸酶、 α -淀粉酶活性、总蛋白、胆固醇、胆红素、锌浊度, 絮状试验、吲哚氰蓝绿廓清等的影响。结果表明, 序贯使用炔雌醇-醋酸炔诺酮者的谷-丙转氨酶降低, 碱性磷酸酶轻微降低, β 球蛋白稍有上升, 而序贯使用炔雌醇-醋酸氯地孕酮者的锌浊度增高。

(Zentralblatt für Gynäkologie, Band. 98, Heft.19,S. 1198-1203, 1976)

口服避孕药与肝脏肿瘤的联系

258

本文分析了口服避孕药者并发肝脏良性肿瘤 67 例, 其中 42 例系收集 1972 年 11 月至 1975 年 11 月文献报导资料, 3 例作者已报导过, 22 例为初次报导。作者认为这类原发性肝脏肿瘤以往虽很少见, 但是, 近年来可能与口服避孕药有关, 年青妇女的发病率明显增加。本组口服避孕药者的服药时期自 6 个月至 10 年, 60% 在服药 5 年以上。多数以服孕激素为主的, 少数以雌激素为主, 也有用序贯法的。均无嗜酒、肝中毒和肝病病史。对临床症状、诊断方法、病理变化和手术范围等作了分析讨论。近期随访 62 例有 57 例(92%) 健存, 5 例失访; 4 例在部分肝切除后死亡, 其中一例术前即有肝内出血, 3 例肝破裂有血块; 一例死于家中误诊为胆囊疾病, 尸解为肝破裂。作者强调指出对口服避孕药者必须警惕其发生肝肿瘤症状, 尽早作出诊断, 尤其是对肝破裂的早期诊断。

(Obstetrics & Gynecology, Vol. 48, N. 1, p.49-55, 1976)

肝脏肿瘤的病因学因素与口服避孕药的联系

265

最近几年在使用口服避孕药的年青妇女中发现过去罕见的肝脏肿瘤。前已报道了 27 例, 最近又报道了 44 例, 此 71 例中普遍的病理组织学诊断是局限性结节样增生, 腺瘤、错构瘤及肝脏肿瘤。有统计学意义的病因因素中包括长期不断的口服甾体避孕药。18 个病人中有 8 例死亡及肝破裂, 对这一现象应作进一步深入研究。

(American Journal of Obstetrics & Gynecology. Vol.127, N. 1, p. 61-66, 1977)

产后连续服用低剂量孕酮类制剂避孕可保持泌乳作用

本文阐述了产后连续服用低剂量孕酮类避孕药与泌乳的关系。受试对象分为两组,甲组是100名年青健康妇女,她们于哺乳期口服双醋氯地孕酮(一种C₂₁孕激素),每天0.6毫克,观察1300个妇女月;乙组是173名年青的用节育器的哺乳期妇女,同甲组作对照。乙组中的100名妇女迫切要求喂乳,而另外73名则不十分迫切要求喂乳。试验结果表明,服药组的绝大多数能持续长时间的哺乳,而在对照组中,迫切要求哺乳妇女的哺乳时间比不十分迫切要求哺乳者为长,因为后者的乳汁分泌明显减少。口服组哺乳12个月以上者占40%以上,而同期,对照组几乎都停止哺乳了。本文提示,用C₂₁孕激素可保持泌乳作用。唯产后用孕激素妇女常发生闭经,故本文作者将进一步对服药者进行乳汁成分的分析与母血激素水平的测定。

(Contraception, Vol. 13, N. 3, p. 313-318, 1976)

应用口服避孕药时血清泌乳素的升高

277

对性腺低下的妇女用低剂量或高剂量的雌激素乙炔雌二醇曾见到有加强生乳激素的释放,但是孕激素对泌乳激素的影响尚未有广泛的研究。本文对6例用口服避孕药和6例正常排卵周期的妇女作对照观察生乳激素释放的情况。结果:无论用复方或序贯口服避孕药和低剂量孕激素制剂的,泌乳激素水平都明显地高于对照组。未观察到血清促甲状腺激素有同期的升高。血清泌乳激素水平在用微型丸的妇女为 0.39 ± 0.18 微单位/毫升,用序贯法的为 0.55 ± 0.23 微单位/毫升,用复方者为 0.7 ± 0.4 微单位/毫升,而正常排卵周期的仅 0.2 ± 0.10 微单位/毫升。

(Contraception, Vol. 14, N. 1, p. 1-8, 1976)

甾体避孕药对人体乳汁分泌的影响

285

本文观察使用低剂量复合片(炔诺酮0.35mg+炔雌醇0.01mg),低剂量孕酮片(炔诺酮0.35mg),三个月和六个月长效避孕针(醋酸甲地孕酮150mg和300mg)与使用阴道隔膜,避孕冻胶,阴茎套避孕妇女乳汁的生化变化。

观察结果:(1)低剂量复合片组与对照组相似。(2)低剂量孕酮片组的乳汁质和量都有明显的改变,质方面改变主要是影响脂肪和钙的含量。(3)三个月长效避孕针组显示乳汁的质和量有轻微的改善。(4)六个月长效避孕针组显示乳汁量增多,但乳汁质受到影响。乳汁的影响主要是蛋白质,脂肪和钙含量。

(American Journal of obstetrics & Gynecology. Vol. 127, N. 3, p. 245-249, 1977)

口服避孕药对肺功能的影响

290

本文报道了一种口服复方避孕药(内含醋酸炔诺酮3毫克和炔雌醇0.05毫克)对肺功能短期和长期影响的研究结果。用药6个月到8年的106名妇女参加受试,并以30名未服药的妇女作对照。结果表明,服药妇女中未发现阻塞或限制性的肺功能障碍,服药与未服药的妇女在肺功能方面没有统计学上的有意义差异,这一结果提示了复方避孕药对肺功能的作用是相当温和的。

(Contraception, Vol. 14, N. 2, p. 137-149, 1976)

对于口服避孕药与维生素之间的关系, 在 748 人中进行了分组研究。在服药者中观察到红血球谷-草转氨酶活力减低及红血球谷-草转氨酶刺激试验增高。这一结果提示, 服药者的维生素 B₆ 及叶酸相对缺少, 而血清维生素 B₁₂ 在服药者中却无显著变化。

(American Journal of Obstetrics & Gynecology, Vol. 125, N. 8, p. 1063-1069, 1976)

口服避孕药剂量大小决定垂体由于 LHRH 激发反应而释放 LH 和 FSH 的抑制作用的程度

310

联合和序贯服用口服避孕药都会干扰垂体对 LHRH 的反应, 从而影响释放 LH 和 FSH 的能力。服用低剂量时, 这种抑制作用大约下降 50%, 服各种微型药丸者, 则接近正常。垂体阻滞可持续到停药避孕药后约 2 周。如用 500 微克的 LHRH 静脉滴注 3 小时, 则可抵消避孕药对垂体的影响。

(Contraception, Vol. 14, N. 2, p. 171-181, 1976)

停药口服避孕药后促性腺激素, 催乳素和垂体激素的水平

321

本文报告六例停药口服避孕药后二个月的雌二醇、孕酮、促性腺激素和催乳激素水平变化。直至停药第一次出血后 FSH 和 LH 水平开始升高, 停药后 3—4 周出现排卵, 第一次 LH 高峰出现在最后一片服药后 21 至 28 天, 停药后第一个月经周期的滤泡期(自月经出现至 LH 高峰)为 16—25 天, 第二个周期为 14—19 天, 月经周期的黄体期(自 LH 高峰至月经出现)除有一例在第二个月经周期时稍长外, 其余都在 10—18 天。催乳激素呈不规则幅度和频率波动, 在月经周期中各时期的催乳激素水平没有固定的动态波动, 然各个病例在停药后第一和第二个月经周期中的催乳激素水平均相似。

(American Journal of obstetrics & Gynecology, Vol. 127, N. 6, p. 585-589, 1977)

植物血球凝集素导致口服避孕药者的淋巴细胞变化

326

本文报告口服避孕药者 217 例和对照 203 例两组的淋巴细胞转化试验的观察, 两组均按年龄分组比较。对照组的平均淋巴细胞率随年龄增长而逐渐下降, 服药组也有相似情况, 但不及对照组明显。服药二年以内淋巴细胞转化试验轻微受抑, 但二年以上者受抑增强。与对照组比较服低效孕酮和高效孕酮的平均淋巴细胞转化率, 高效孕酮组无差异, 低效孕酮组则有较大的差异。自体抗体发生率, 除服药组的抗核因子较对照组有增高外, 甲状腺胞浆, 甲状腺球蛋白, 胃壁层胞浆, 线粒体和其他自体抗体均无明显差异。观察停药后(停药至少一年以上, 平均 3.2 年)对淋巴细胞转化率的继续抑制情况, 在停药一年内仍有影响。在试管内雌激素和孕酮都不影响淋巴细胞转化率。

(Obstetrics & Gynecology, Vol. 49, N. 1, p. 83-91, 1977)

CONTENTS

目次

The New Progress in Research of The Contraceptive Agents

避孕药物研究的新进展

- The Chemistry of Contraceptives 3
避孕剂化学
(*CHEMTECH*, Vol. 7, N. 9, p. 563-569, 1977)
- L-10492 & L-10503, Non-steroidal & Non-hormonal Antifertility Agents 9
非甾体、非激素抗生育剂 L-10492 和 L-10503
(*Federation Proceedings*, Vol. 34, N. 3, p. 338 1975)
- Effect of L-10503 (A Novel Antifertility Compound) on the Synthesis &
Metabolism of Prostaglandins in vivo & in vitro in the Pregnant Rat
Placenta, Ovary, Kidney and Lung, in Rat Dيدuoma 10
L-10503 对在位和离体妊娠大鼠胎盘、卵巢、肾脏、肺和大鼠脱膜后前列腺素合成
和代谢的作用
(*Advances in Prostaglandin & Thromboxane Research*, Vol. 2,
p. 645-653, 1976)
- Effects of RMI 12936, A Synthetic Antiprogestational Steroids, in the
Rat 19
合成抗黄体类固醇 RMI 12936 在大鼠中的作用
(*Journal of Reproduction & Fertility*, Vol. 48, N. 1, p. 159-166, 1976)
- The Effect of RMI 12936, A Synthetic Antiprogestational Steroids, on
Ovarian Steroidogenesis in the Rat 27
合成抗黄体类固醇 RMI 12936 对大鼠卵巢中甾体合成的影响
(*Journal of Reproduction & Fertility*, Vol. 49, N. 2, p. 231-225, 1977)
- Termination of Pregnancy by Sheep Anti-LHRH Gamma Globulin in
Rats 32
羊抗一促黄体激素释放因子 γ -球蛋白终止大鼠妊娠
(*Endocrinology* Vol. 98, N. 4, p. 1024-1030, 1976)

Regulation of Female Mammalian Fertility with Luteinizing Hormone Releasing Hormone (LHRH) & Related Analogues	39
促黄体激素释放因子及其同类物对雌性哺乳类动物生育的调节 (Ed. by; P. G. Crosignani, et. al.; "Ovulation in the Human", p. 193-210, 1976)	
Suppression of Gonadotropin Release & Ovulation in Animals by Inhibitory Analog of Luteinizing Hormone-Releasing Hormone	57
促黄体释放因子的抑制剂同类物对动物促性腺激素释放和排卵的抑制 (Ed. by: F. Labrie, J. Meites, et. al.; "Current Topics in Molecular Endocrinology, V, 3: "Hypothalamus & Endocrine Functions", p. 339-354, 1976)	
The Influence on the Pituitary-Ovarian Function, Cervical Mucus & Vaginal Cytology of A New Progestational Compound	73
一种新的孕素类化合物对垂体—卵巢功能、宫颈粘液和阴道细胞学的影响 (Contraception, Vol. 14, N. 5, p. 529-540, 1976)	
Ovulation Inhibition by A New Low-Dose Progestagen	84
用一种新的低剂量孕激素抑制排卵 (Contraception, Vol. 16, N. 1, p. 51-58, 1977)	
Blastocidal & Contraceptive Actions by An Extract & Compounds from Endod (<i>Phytolacca Dodecandra</i>)	92
一种商陆属植物浸出液和化合物的杀胚囊和避孕作用 (Contraception, Vol. 14, N. 1, p. 39-52, 1976)	
Implantation of Pure Crystalline Pellets Estrodiol for Conception Control	105
节育用雌二醇纯结晶药片埋藏法 (American Journal of Obstetrics & Gynecology, Vol. 127, N. 5, p 520-524, 1977)	
The Biological Effects of A New Modified Sequential Oral Contraceptive.....	110
一种新的改良顺序口服避孕药生物学效应 (Contraception, Vol. 15, N. 1, p.1-13, 1977)	
The Effect of Contraceptive Steroids on Hypothalamic-Pituitary Function.....	123
甾体避孕药对下丘脑—垂体功能的影响 (American Journal of Obstetrics & Gynecology, Vol. 128, N. 1, p. 60-74, 1977)	
Contraceptive Efficacy of Once-Weekly Oral Administration of 25mg R 2323....	138
每周一次口服 2.5 毫克 R2323 的功效 (Contraception, Vol. 14, N. 3, p. 275-284, 1976)	
The Pharmacokinetics of Ethynyl Estrogens, A Review.....	148
综述: 乙炔雌二醇的药物动力学 (Contraception, Vol. 15, N. 3, p. 255-284, 1977)	

The Research of the Safety In Continuously Using of Contraceptive Agents

避孕药长期安全性研究

Current Status of Oral Contraceptive Steroids	179
口服甾体避孕药的状况 (<i>Clinical Obstetrics & Gynecology</i> , Vol. 19, N. 4, p. 743-764, 1976)	
Komplikation und Spätfolgen der Kontrazeption einschliesslicher Sterilisation....	201
避孕及绝育的并发症和后果 (1) (<i>Archiv für Gynäkologie</i> , Jg. 224, Ht.1, s. 1-21, 1977)	
Podiumsgespräch zum Thema Komplikationen und Spätfolgen der Kontrazerp- tion Einschliesslicher Sterilisation	222
避孕及绝育的并发症和后果 (2) (<i>Archiv für Gynäkologie</i> , Jg. 224, Ht. 1, s. 22-24, 1977)	
Is "The Pill" Safe Enough to Continue Using?.....	225
连续应用口服避孕药是否足够安全? (<i>Proceedings of the Royal Society of London, Ser. B</i> , Vol. 195, N. 1118, p. 69-80, 1976)	
Ergebnisse Zytologischer und histologischer Untersuchungen der Cervix Uteri nach langrer Einnahme Hormonaler Kontrazeption.....	237
长期服用避孕药的宫颈细胞学和组织学检查 (<i>Zentralblatt für Gynäkologie</i> , Band. 98, Heft 7, s. 385-392, 1976)	
Carcinoma of the Cervix in Oral Contraceptive Steroid & IUD Users & Nonusers.....	245
甾体口服避孕药与宫内节育器应用者与非应用者的宫颈肿瘤发生率比较 (<i>American Journal of Obstetrics & Gynecology</i> , Vol. 125, N. 3, p. 339-345, 1976)	
Leberfunktionsuntersuchungen Unter den Einfluss von Sequentialtherapien mit Äthinyl-Östradiol-Noräthisteronazetat und Äthinyl-Östradiol- Chlormadionazetat	252
序贯服用炔雌醇-醋酸炔诺酮和炔雌醇-醋酸氯地孕酮的肝功检查 (<i>Zentralblatt für Gynäkologie</i> , Band. 98, Heft 19, s. 1198-1203, 1976)	
Association of Liver Tumor with Oral Contraceptive.....	258
口服避孕药与肝脏肿瘤的联系 (<i>Obstetrics & Gynecology</i> , Vol. 48, N. 1, p. 49-55, 1976)	

Etiological Factors in the Pathogenesis of Liver Tumors Associated with Oral Contraceptives	265
肝脏肿瘤的病因学因素与口服避孕药的联系	
(American Journal of Obstetrics & Gynecology, Vol. 127, N. 1, p. 61-66, 1977)	
Maintenance of Lactation by Means of Continuous Low-Dose Progestogen Given Post-Partum As A Contraceptive	271
产后连续应用低剂量孕酮类制剂避孕可保持泌乳作用	
(Contraception, Vol. 13, N. 3, p. 313-318 1976)	
Elevation of Serum Prolactin during Application of Oral Contraceptives.....	277
应用口服避孕药时血清泌乳激素的升高	
(Contraception, Vol. 14, N. 1, p. 1-8, 1976)	
Effect of Contraceptive Steroids on Human Lactation.....	285
甾体避孕药对人体乳汁分泌的影响	
(American Journal of Obstetrics & Gynecology, Vol. 127, N. 3, p. 245-249, 1977)	
The Effect of An Oral Contraceptive on the Pulmonary Functions	290
口服避孕药对肺功能的影响	
(Contraception, Vol. 14, N. 2, p. 137-149, 1976)	
Effect of Oral Contraceptives on Nutrients III: Vitamins B ₆ , B ₁₂ & Folic Acid	303
口服避孕药对营养的影响 III: 维生素 B ₆ , B ₁₂ , 及叶酸	
(America Journal of Obstetrics & Gynecology, Vol. 125, N. 8, p. 1063-1069, 1976)	
Dose-Dependent Inhibition by Oral Contraceptives of the Pituitary to Release LH & FSH in Response to Stimulation with LH-RH.....	310
口服避孕药剂量的大小决定垂体由于 LHRH 激发反应而释放 LH 和 FSH 的抑制作用的程度	
(Contraception, Vol. 14, N. 2, p. 171-181, 1976)	
Gonadotropin, Prolactin, and Steroid Hormone Levels after Discontinuation of Oral Contraceptives	321
停药口服避孕药后, 促性腺素、催乳素与甾体激素的水平	
(American Journal of Obstetrics & Gynecology, Vol. 127, N. 6, p. 585-589, 1977)	
Phytohemagglutinin-Induced Lymphocyte Transformation in Oral Contraceptive Users	326
植物血球凝集素导致口服避孕药使用者的淋巴细胞变化	
(Obstetrics & Gynecology, Vol. 49, N. 1, p. 83-91, 1977)	

The New Progress In Research off the Contraceptive Agents

Progress in Research the Contraceptive Agents