

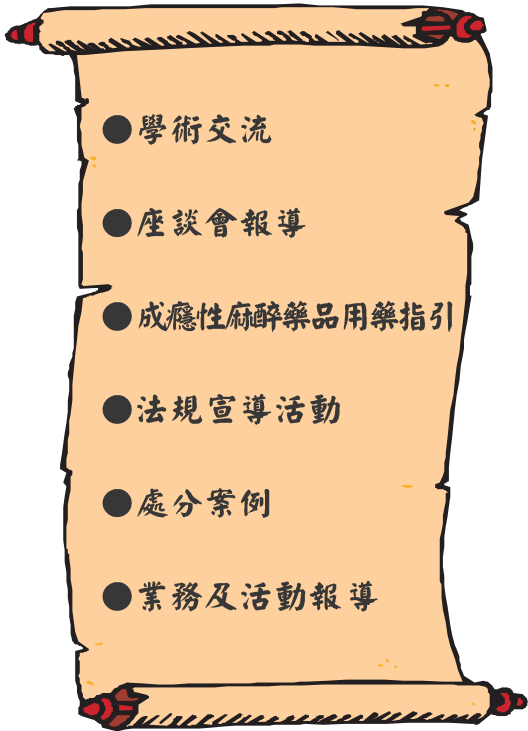


# 管制藥品簡訊

國內郵資已付  
立法院郵局  
許可證  
北台字第12710號

【季刊】

北台字第5938號  
登記為雜誌交寄



發行日期 / 中華民國九十四年四月十日  
 發行人 / 李志恒  
 總編輯 / 簡俊生  
 編審委員 / 李聰輝、施如亮、許嘉和、曾可  
 / 邱志彥、藍恩玲、蕭建軍  
 執行編輯 / 鄭進峰  
 執行單位 / 行政院衛生署管制藥品管理局  
 地址 / 100 台北市林森南路六號  
 電話 / (02) 2397-5006  
 網址 / www.nbcd.gov.tw  
 承印商 / 耘新紙品有限公司  
 電話 / (02) 2248-3436



## 美服培酮(Mifepristone) – 口服墮胎藥

和信治癌中心醫院藥劑科 陳昭姿主任

### 人工流產有了手術外選擇

世界衛生組織評估，全世界每天有十五萬人次墮胎，每天至少有五百名婦女因為企圖墮胎而死亡，尤其是第三世界國家。相關文獻指出，全世界各地每年施行高達三千萬次墮胎，因此，墮胎過程的安全考量，是全球性的問題。近幾年，在傳統的手術墮胎法之外，許多國家的婦女如今有了另一種選擇－藥物墮胎法，也就是不仰賴手術，而是以服藥的方式來達到中止懷孕的目的。目前公認相對安全有效的藥物墮胎法，乃是併用美服培酮 (Mifepristone，俗稱RU486) 與一種前列腺素類似藥 (prostaglandin analogue)。

### 美服培酮併用前列腺素可以有效墮胎

併用美服培酮的前列腺素類似藥，醫學界最早採用的製劑為sulprostone 肌肉注射劑與 gemeprost 陰道劑，其中sulprostone 曾經在歐洲大陸普遍使

用，但在發生三個心肌梗塞病例，且一位病人死亡後，從市場回收了。這位病人是一位煙癮很重的三十七歲女性，在注射sulprostone 後即刻死亡。生產 mifepristone 的藥廠曾經建議，三十五歲以上女性、有嚴重煙癮或心臟血管疾病等危險因子時，不宜使用 mifepristone 與前列腺素。Gemeprost 陰道劑則被英國政府核准與mifepristone 併用來中止自月經停止後起算，六十三天內的懷孕。Gemeprost 安全性雖高，但是價格高，安定性差，需要特別條件存放與運送，因此限制了它在其他國家的使用。台灣目前建議使用的前列腺素類似藥為 misoprostol，可以口服而且價格不高。Misoprostol 原為眾所熟知的，可以用來對抗消化性潰瘍的細胞保護劑。多數醫師與藥師都知道，做為消化性潰瘍治療劑，misoprostol 的懷孕用藥分級為「X」，也就是懷孕用藥禁忌，原因是孕婦吃了會導致流產。二十年前 misoprostol 上市時，很難料到當年想要極

力避免的藥品不良反應，如今反而成為期待的重要用途。

目前國內合法的美服培酮製劑有兩項，一為美時公司生產的「保諾錠」(Apano, 200mg/Tab)，一為法華公司輸入的「美服錠」(Mifegyne, 200 mg/Tab)。衛生署核准美服培酮的適應症為「懷孕前期 (<7週) 子宮內孕的人工流產」，建議劑量為600mg，單次使用，在36-48小時以後服用misoprostol 400 $\mu$ g，如果3小時以內沒有出血發生，可追加200 $\mu$ g misoprostol。美國藥物食品管理局核准的藥物墮胎法，適應對象也是懷孕49天內女性，先服用mifepristone 600mg，兩天以後，再服用400 $\mu$ g misoprostol，除非在此之前已經確定流產成功。服藥14天後，病人應該再回門診做追蹤檢查，確定懷孕是否完全中止。根據文獻，併用mifepristone 與前列腺素類似藥的墮胎成功率可高達96%以上。

### 理想的抗腎上腺促醅類皮質素 與抗黃體脂酮劑

Mifepristone是一個合成的類固醇，初期開發本是為了尋求類固醇荷爾蒙的拮抗劑，結果被發現具有很強的對抗腎上腺促醅類皮質素活性 (antiglucocorticoid)，也因為化學結構類似黃體脂酮 (progesterone)，因此如同預期的，具有antiprogestrone作用。Mifepristone 被認為是目前已知最理想的，臨床上運用最成功的 antiglucocorticoid 與 antiprogestrone。因為人類懷孕狀態的確立與維持，幾乎都仰賴progesterone的分泌，Herrmann 等人於1982年提出了利用mifepristone 的antiprogestrone 特性來中止懷孕的世界第一例報告。1988年，mifepristone 首先在法國與中國大陸上市，緊接著英國在1991年，瑞典在1992年也核准mifepristone用於墮胎。目前全球已經有上百個國家核准製造或引進mifepristone，以提供女性作為人工流產的選擇。

### 各國對使用mifepristone 的爭議性逐漸降低

關於節育或墮胎問題，各個國家因為國情、宗教、民風等差異，常有不同政策考量。藥物墮胎法的發明或出現，確實帶來相當大的衝擊。澳洲學者Healy 幾年前在一篇討論 mifepristone 與緊急避孕的文章裏，所使用的次標題即是「沒有提供mifepristone，乃是不重視澳洲婦女的健康問題」。Baird也寫過一篇評論「藥物墮胎法在英國」，文中提到，即使英國有免費的、容易取得的避孕措施，每五次懷孕仍然有一次是因墮胎而中止。但是，不到百分之十的英國婦女採用藥物墮胎法。可能的原因包括藥物墮胎法只適合懷孕最初九週，必須仰賴普及的快速有效的轉診制度，而保險制度對誘導性墮胎

(induced abortion) 的給付規定各地差異大，許多地方對其他婦科醫療品項給與更優先的考量。然而，藥物墮胎法方便，尤其當前前列腺素類似藥從 gemeprost 改成 misoprostol 後，副作用改善，費用下降，作者認為現在應該是更加鼓勵使用藥物墮胎法的時候。在法國，也有超過百分之五十適用藥物墮胎法的婦女會選擇此法來墮胎。

至於東方國家，例如日本，甚至一直到幾年前才核准口服避孕藥上市，之前只允許荷爾蒙用於治療月經障礙，更遑論會有口服墮胎藥。主要原因是政府官方非常保守，不過醫界學者對此多有爭議，不但認為與日本企圖為世界領導國有些格格不入，也對於過去迫使部份婦女為了避孕而服用高劑量的荷爾蒙（用於治療月經障礙），以及未核准的適應症不許在藥品說明書列載資訊的事實，反而造成婦女蒙受更多副作用。某些學者對現代日本的生活型態下引進 mifepristone 覺得很有幫助，尤其是作為性交後避孕藥（目前台灣尚未核准此項用途）。一個很有意思的說法是，許多夫妻一年當中可能沒有超過一、二十次的性交，他們適合使用所謂的事後避孕。這些性交頻率偏低的婦女，沒有理由讓她們終年服用口服避孕藥，也許一年要吃到280顆藥丸，如果有了mifepristone，一年或許頂多服13次藥。總之，文獻顯示，無論東西方國家，醫界呼籲讓藥物墮胎合法化的聲音越來越強。

### 成功率高但須嚴守注意事項

由於單獨使用美服培酮的完全墮胎率約為85%，增加使用一個前列腺素類似藥才能提高到96%，因此，如前所述，標準的藥物墮胎法為併用兩種藥品。目前較被看好的是價位低服用方便的 misoprostol，未來如果能研發出陰道製劑則更理想。服藥禁忌包括對美服培酮或任一種前列腺素過敏，子宮外孕，以及腎上腺功能障礙或出血障礙。醫師或藥師交付藥品時，必須確實教育病人：發生以下情形必須立刻聯絡醫師—嚴重出血或嚴重絞痛，昏倒或異常衰弱；發生以下情形應該與醫師討論—絞痛或胃痛，尤其服用misoprostol之後情形惡化，頭昏、頭痛、噁心、嘔吐、腹瀉、胃痛與疲累等。

### 結語

由於人類的懷孕與維持，與黃體脂酮密切相關，抗黃體脂酮作用很強的美服培酮，因此可以用來做為人工流產的用藥，或是所謂的口服墮胎藥。為了將成功率提高，美服培酮必須併用類前列腺素；為了服藥婦女的安全性，口服墮胎藥必須限由婦產科醫師處方使用，並且教育婦女嚴格遵守用藥注意事項，包括由醫師主導與監測墮胎過程，兩次的服藥劑量、第二次取藥時間，以及回診追蹤時機