

相关链接

Essure避孕原理 疤痕封闭输卵管

1987年的放射学会议上,一个名叫艾米·瑟蒙德的波特兰医生介绍了一项关于不孕症治疗技术的资料:使用称为荧光透视法的成像技术引导小导管解锁输卵管。演讲结束后,企业家朱利安·尼古尔切夫问了个问题:能不能从相反的方向起作用呢?

瑟蒙德回忆说:“他的想法是,在输卵管中放置一种装置或化学药剂、形成防止受孕的天然屏障。”1988年,他们开始在兔子身上测试这一装置,后来获得了专利并筹到3500万美元的风险投资。20世纪90年代,尼古尔切夫创立了名为Conceptus的公司,开发和销售所谓的“非切口永久避孕”装置——Essure。

这是一个丝带状钢外部线圈,焊接在钢内圈上,钢内圈则被缠绕在聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)纤维中。这一装置并非本身阻碍输卵管,而是刺激身体产生排斥反应。

PET纤维会诱导免疫组织环绕到周围形成疤痕组织,然后封闭输卵管。在对37只兔子进行初步测试后发现,该装置只有60%的几率能起到避孕作用。为了防止金属线圈的移动,Conceptus替换了一种称之为镍钛诺的新材料,它可以紧密的环绕在输送导管周围以插入输卵管,一旦导管移除线圈将膨胀,使得装置中的PET纤维诱发急性炎症,然后转为慢性炎症,最终通过疤痕组织封闭输卵管。

拜耳公司2013年以11亿美元收购了Conceptus。帕特里夏在回答媒体的质疑时表示:“从Essure中释放的镍的数量远远少于市场上大部分含镍装置产生的镍,自身免疫性疾病在妇女中已经很普遍,在植入或者没有植入Essure的女性身上都可能出现。”

自20世纪80年代以来,镍钛诺已被广泛用于医疗器械。据波士顿地区皮肤科医师彼得·塞洛克介绍,植入Essure的妇女,曾经报告出现皮疹或湿疹、慢性炎症、慢性疼痛等不良症状。

塞洛克和免疫学、病理学专家担心,Essure中的镍可能引发过敏或自身免疫反应,包括免疫系统过度反应攻击健康细胞。

除了镍之外,诱发炎症反应的PET纤维也引起了专家的担忧,塞洛克表示:“炎症反应太严重了,但炎症的原因难以判别,到底是由于Essure引发还是自身免疫问题?患者很难证明某种不良反应是来自于某个医疗器械的使用。”

拜耳Essure官网提到,Essure并非适用于所有女性,称该产品对21岁以下和45岁以上女性的安全性和有效性尚无定论。另外,植入Essure前,需先确认输卵管是否结扎以及是否患过盆腔炎,是否正在使用免疫抑制药物,对Essure的材质是否有相关过敏史等。

# 拜耳避孕“神器”逾万女性受害

## 产品缺陷“微创”变“重创” FDA草率放行引质疑

近日,美国媒体曝光医药企业巨头拜耳公司的Essure避孕装置虽然存在严重缺陷,却依然通过了美国食品与药品监督管理局(FDA)的“严格审查”走入市场,对逾万名女性造成伤害,引起舆论对美国政府和医药监管机构的质疑。

一个原本应该造福广大女性的避孕装置,却因为制造厂商忽视产品缺陷、监管机构在上市前后缺乏评估,在美国引发逾万例投诉,其中包括303例致死事件。如今拜耳公司停止该产品在欧洲的销售,而在美国,退市仍在冗长的审核程序中,受害者人数还在增加。

### 植入引发不适反应

2015年4月的一天晚上,凯沙·卡尼因为牙痛无法入睡。第二天早上,她不得不求助牙医,检查口腔后发现,她的智齿已经严重感染,需要拔牙。35岁的凯沙刚刚生下一对八个月大的双胞胎,成了8个孩子的母亲。

这次分娩后不久,凯沙·卡尼接受了妇产科医生推荐的节育产品Essure,跨国药企巨头拜耳公司研发的女性避孕装置,也是唯一一种经过FDA批准上市的非手术避孕器具。据拜耳官网介绍,Essure作为输卵管结扎的替代避孕方式,一旦植入女性体内,可永久性避孕。进入市场13年以来,大约有75万名女性使用,主要集中在美国。

医生推荐给她时将这种装置描述为“柔软的插入物”,以“温和、非手术”的方式植入输卵管,有助于产生阻塞管道的疤痕组织。她的丈夫说,相比手术等方式,“这听起来非常自然”。

接受了避孕产品植入后,凯沙的身体出现了许多状况:头发偶有脱落、周期性痉挛、体重增加、嗜睡、容易疲劳等,让她颇感担忧。她通过药店购买了测试试纸,结果显示她又怀孕了。“简直就像晴天霹雳,当时我一下子坐到了地板上,被我丈夫扶了起来。”

休息了数周之后,她在社交媒体上发现了一个名叫“Essure问题”的小组,当时大约有16000个成员,如今的数字已经翻倍。部分妇女在植入Essure后出现出血、疲劳、脱发和蛀牙等症状,并将其归纳为自身免疫对其材料,特别是对镍的过敏反应,还有一些妇女因各种并发症最终不得不切除子宫。

凯沙抱着侥幸心理认为,自己身上出现的各种症状可能是由于对节育装置的应激反应造成的。她曾经对金属有过敏反应,结婚戒指只戴过几天。

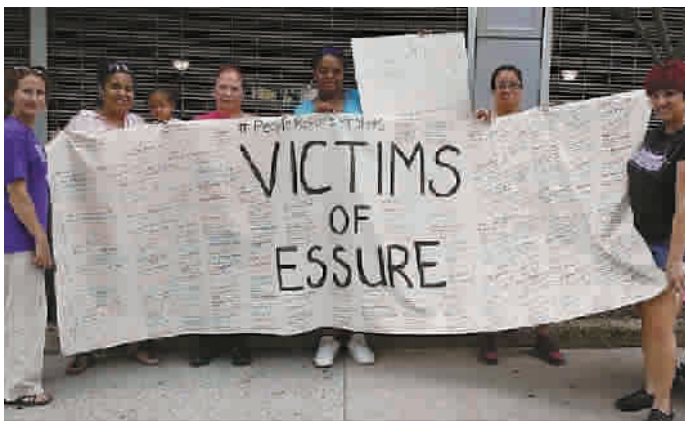
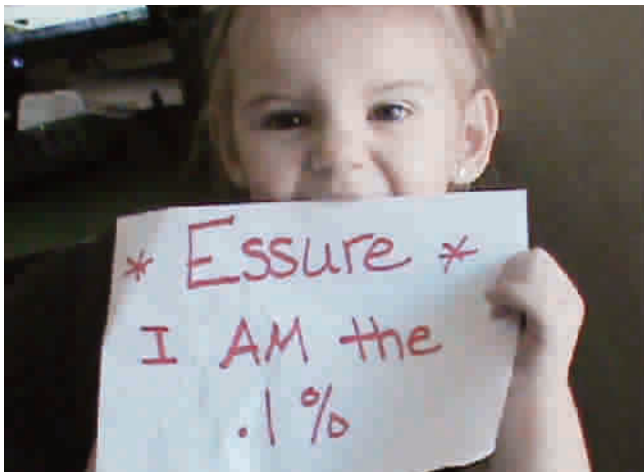
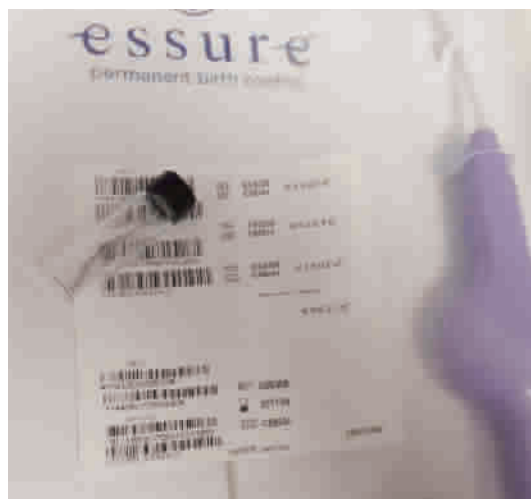
### FDA发“黑框”提示

拜耳公司表示,“2002年上市后,Essure已售出超过75万套,销售额仍在持续增长。”拜耳妇女医疗保健公司美国医疗事务总帕特里夏表示:“以销量为保证,成千上万接受了Essure的妇女成功实现永久避孕,无需通过侵入性外科手术。”

Essure的最大特点在于无需手术,只需将特殊材料制成的线圈,借助导管经由阴道植入输卵管,线圈周围生成的组织形成天然屏障,从而达到避孕目的。植入过程通常仅需10分钟左右,在医生的诊室内即可完成,植入45分钟后即可回家,



▲ Essure 植入输卵管的材料引发诸多问题  
▶ 拜耳公司的 Essure 避孕装置



■ Essure 的受害者集体签名要求获得赔偿

本版图片 GJ

而且在美国的医保覆盖范围之内。拜耳公司声称,Essure可达到永久性避孕的效果,有效性高达99%以上,然而临床数据显示,该避孕装置有4%-12%的失败率。

近年来,FDA收到关于Essure的16000多份不良反应文件,源于与该装置相关的症状、住院或诊断报告,其中超过9000例患者通过手术移除了已植入的Essure。FDA前分析师马德里斯·汤姆斯说:“虽然这是一种微创设备,但它却引发了大量手术。”

尽管收到大量投诉,但FDA迟迟不愿展开调查,受害者终于坐不住了,2012年起,受害者团体开始联系FDA,要求举行听证会。

2015年,也就是Essure上市13年后,受害者团体终于迎来了一个重大胜利。针对Essure的听证会结束后,FDA对该产品发布“可能导致副作用,包括持续疼痛和过敏反应”的黑框警告。该类警告相当罕见,必须以黑框形式出现在产品包装盒内外醒目位置,用于警告医生和病人某种药品具有潜在风险和严重副作用。

然而一些尚未解决的问题也遗留了下来:该装置是如何上市的?已经植入的妇女应该继续使用吗?能否让它退市?

### 审查未能发现问题

Essure的审查申请属于“三类医疗器械”类别,这类产品通常是风险最高的设备,因此受到最高程度的监管控制,这一过程被称为上市前审查程序。根据2008年的判例,一旦某产品通过了上市前审查,患者对其质量问题的诉讼都会变得极其困难。

虽然“三类医疗器械”经过最严格的审批程序并在法律诉讼中受到保护,但程序并不要求这类产品进行随机对照试验。作为评估治疗的最好方法,随机对照试验要求随机将患者分为两组,一组进行传统治疗,另一组进行将要上市的新产品治疗,然后对比有效性和安全性。

FDA回应称,Essure并不一定需要对照试验,因为当时腹腔镜输卵管结扎的有效性和安全性,在多年的临床使用中是众所周知的。在产品上市前由拜耳公司提交的报告

■ 因为 Essure 避孕失败而生出的婴儿

中,439名妇女没有一人怀孕,有效性达100%。可在上市之后一年的追踪报告中,4.6%的参与者怀孕,9%的女性背部疼痛,3.8%腹部疼痛和痉挛。另一项研究数据表明,仅有0.55%的输卵管结扎术妇女在术后怀孕。此外,每个Essure的医疗保险支出1100美元,而输卵管结扎只需510美元。

尽管输卵管结扎手术被数据证明“价廉物美”,但FDA还是“力挺”Essure。该机构认为,Essure的一大好处在于避免手术。在美国,每十次手术消毒约有4人死亡,并发症发生率为1.6%。另外一个广受欢迎的原因是,植入Essure的时间比输卵管结扎术要短。

回顾Essure的临床试验,德鲁瓦和另外两名耶鲁大学的研究人员在《新英格兰医学杂志》发文认为,如果进行更高质量的上市前和上市后评估,更及时和透明地传播研究结果,这些安全问题能被更早发现或者被避免。德鲁瓦研究高风险医学设备近十年,他说,“Essure案例只是医学装置审批中采信‘不合标准数据’的一个例子。不幸的是,很多女性因此受害。”

### 取出可能风险更大

更让人头疼的是,植入Essure有风险,但要取出它可能风险更大,因为PET纤维已经嵌入人体组织中,取出过程中容易断裂,从而引发输卵管刺穿、子宫出血等,严重情况可能导致切除子宫甚至致死。美国媒体统计,截至今年5月31日,已有16373例不良事件报告:包括装置破裂、刺穿其他器官、怀孕和免疫系统自身应激反应。

凯沙最终没能“逃过一劫”,再度怀孕的她不得不接受剖腹产,然后切除掉子宫。不幸的是,手术过后,外科医生发现她的体内还有一块更大的线圈碎片移动到了子宫外,停留在结肠附近,这意味着她还将再接受一次手术。而所有这些,拜耳公司并不会承担法律责任,因为迄今为止针对Essure的23例诉讼全部被驳回。

就在上个月,拜耳公司宣布在欧洲全面停止销售Essure,而在美国,退市决定仍然遥遥无期。更令美国人焦虑的是,作为硕果仅存的由奥巴马签署而未被特朗普推翻的议案,加快药物和医疗器械审批程序的立法将加速,作为加码,特朗普总统近日还批准了一项降低医疗器械制造商提交临床试验数据报告要求的法案。 郭书谏