

孕期用药对妊娠影响的分析

梁莉

(广西壮族自治区百色市妇幼保健院 优生遗传科, 广西 百色 533000)

【摘要】 目的 分析孕期用药对妊娠的影响及孕期合理用药的原则。**方法** 调查 2009~2010 年于本院优生遗传咨询门诊就孕期用药进行咨询的 156 名孕妇,采用直接对话形式进行咨询及记录,并与美国食品与药品管理局(FDA)妊娠期用药分级和国内药品说明书提供的 5 项妊娠期妇女用药注意事项进行对照。**结果** 服用 A 类药物的孕妇有 108 名(69.23%);服用 B 类药物有 29 名(18.59%)及服用 C 类药物有 9 名(5.77%);服用 D 类药物有 3 名(1.92%);服用 X 类药物有 7 名(4.49%)。156 名孕妇中有 55.12% 的用药例/次在妊娠期前 3 个月用药。**结论** 妊娠期用药同时关系到母体和胎儿健康,孕期用药应该严格掌握用药原则,医疗机构应为妊娠期妇女提供药学服务,应避免因药物使用不当对母体和胎儿造成的身体损害,这对提高孕育质量、减少出生缺陷具有重要意义。

【关键词】 孕期;药物;胎儿

【中图分类号】 R715.3 **【文献标志码】** B

Analysis of the Pregnancy Effects of the Drug Used during the Pregnancy

Liang Li.

(Genetic Maternal and Child Health Hospital of eugenics in Baise City, Baise 533000, China)

【Abstract】 Objective To analyze the principles of rational and the effect of drug used during pregnancy.
Method Of investigation 2009~2010 156 hospital eugenic genetic counseling clinic medication during pregnancy counseling of pregnant women, direct dialogue with the form of counseling and records, and medication during pregnancy with the U. S. Food and Drug Administration (fda) classification and domestic The package insert five pregnant women medication precautions to control. **Results** Of pregnant women who take drus in 108(69.23%); taking class b drug, 29(18.59%) and nine (5.77%) taking c drugs; taking the class d drugs, three (1.92%); taking x class of drugs, 7(4.49%). 156 pregnant women, 55.12% of drug cases/3 months of medication during pregnancy before. **Conclusions** medication during pregnancy to maternal and fetal health at the same time the relationship between the medication during pregnancy should be strictly controlled medication principle, to provide pharmacy services for pregnant women to avoid improper physical harm caused by the mother and fetus due to drug use, to increase the inoculation quality, reduce birth defects is of great significance.

【Key words】 pregnancy; drugs; fetus

随着社会的进步,随之而来的与进步不符的畸形儿的发生率却越来越高,这与孕妇的年龄偏大、环境污染、竞争压力过大以及孕期不合理用药等因素有关^[1]。部分非计划妊娠的孕妇们在受孕后会因为曾使用过孕妇禁用药品而对妊娠结局产生忧虑,进而到优生遗传咨询门诊进行咨询。但有时优生咨询仅能对孕妇所接触的药物可能存在的致畸风险进行

告知,并不能直接确认胚胎或胎儿是否已经受到危害^[2]。健康生育主要是做好预防措施。本文就前来本院优生遗传咨询门诊进行孕期用药咨询的孕妇做一统计,其目的在于分析孕期用药对妊娠影响,探讨孕期的合理用药原则,减少孕期滥用或错服药物对胎儿造成的危害,同时要加强孕前健康教育,进一步降低出生缺陷率及新生儿死亡率。

1 对象与资料

1.1 一般资料 本研究调查对象为 2009~2010 年于本院优生遗传咨询门诊就孕期用药进行咨询的 156 名孕妇,采用直接对话形式进行咨询,并记录。

1.2 妊娠用药等级

1.2.1 美国 FDA 颁布的药物对妊娠的危险分为 5 个等级标准 A 类:对胎儿未见不良影响,危险性极小;B 类:动物实验未见对胎仔有危害,但在人类的安全性方面缺乏临床对照研究,多种临床用药属于此类;C 类:动物实验中发现对胎儿有不良影响,但在人类的安全性方面缺乏临床对照研究;D 类:对胎儿有害,但在临床非常重要,又无替代药物时,应充分权衡利弊后使用;X 类:已证实对人类有致畸作用,危害极大,禁止使用^[3]。

1.2.2 国内药品说明书提供的妊娠期妇女用药注意事项也分为 5 项 分为可用、在医师指导下用、慎用、权衡利弊用和禁用。

2 结果与分析

2.1 孕期用药咨询情况

表 1 孕期用药咨询情况

服用药物的级别	孕妇数	比例%
A 类	108	69.23
B 类	29	18.59
C 类	9	5.77
D 类	3	1.92
X 类	7	4.49
合计	156	100

表 2 用药孕周与构成比统计

孕周用药	例/次	构成比
1~12 周	86	55.12
13~28 周	43	27.56
28 周以上	27	17.31
合计	156	100

从表 1、表 2 可以看出,156 名孕期服药咨询的孕妇中服用对胎儿无影响的 A 类药物有 108 名(69.23%),这部分的孕妇知道药物对妊娠的危害,在病情需要不得不服药的情况下知道选择对胎儿无

影响的药物或是服用医院医生开的药;服用 B 类药物有 29 名(18.59%)及服用 C 类药物有 9 名(5.77%),服用这 2 类药物的孕妇大部分是因为不知道自己已经怀孕而自行服药,或是个体诊所就诊后服用个体医师误开的药物,小部分是因为内科合并症未得到有效控制还在继续服药治疗;服用 D 类药物有 3 名(1.92%),这部分孕妇多数是因为内科合并症治疗期间,本人及家属非常渴望怀孕并且不顾医生劝告而强行怀孕;服用 X 类药物有 7 名(4.49%),这 7 位孕妇都是因为服用紧急避孕药或漏服避孕药而避孕失败及服用药物过后才意外发现自己怀孕了。本研究发现,156 名孕妇都是因为非计划妊娠而服用过孕妇禁用的药物^[4],有 55.12%的用药例/次在妊娠期前 3 个月用药,并意识到自己所服用的药物可能对妊娠或对胎儿存在危害性,但是这个时候妊娠已经发生。而医生仅能对此次妊娠存在的风险予以告知,对胎儿有可能造成的危害还是无法完全估算的。

妊娠期前 3 个月是胎儿发育的关键时期,也是用药敏感期,如果用药不当极易导致畸胎。因此,孕期用药必须掌握以下原则和措施^[4,5]:①孕妇孕前应作体格检查,争取在健康状态下妊娠;②孕前如发现某种慢性疾病,用药要兼顾到妊娠期用药的连续性和安全性,避免使用有可能危及胎儿的药物;③妊娠早期(12 周内)尽量不用药;④妊娠用药还需参考美国食品与药品管理局(FDA)的分级标准,不能仅凭药品说明书;⑤根据药物可能对胎儿的影响程度不同,选择对胎儿影响最小的药物,能单独用药治疗的就避免联用,针对孕妇疾病,选择疗效稳定、可靠的“老药”及单纯制剂,以增加用药的安全性;⑥用药时还需掌握剂量及持续时间,尽可能使用最低有效剂量,用药时间尽可能短,分娩时用药应考虑对新生儿的影响;⑦当孕妇病情确需服用对胎儿有影响的药物时,应充分权衡利弊后使用,根据病情随时调整用量,及时停药,必要时进行血药浓度监测。

表3 用药品种、分类及构成比统计

药品分类	用药品种	例/次	构成比/%
中药及中成药	中药(5)、复方氨基比林注射液、柴胡注射液、板蓝根冲剂、维C银翘片、重感灵、双黄连口服液、速效感冒伤风胶囊(3、5、6、8、5、4、2)、保胎灵、安胎丸(8、3)、川贝枇杷膏(8)、风油精(2)、妇科千金片(6)、金钱冲剂(3)	68	43.59
维生素	维生素E胶丸、维生素C片(2、3)、叶酸片(13)、乐力钙片(7)	25	16.03
抗感染药	头孢哌酮舒巴坦钠注射液、头孢唑肟注射液、头孢曲松钠注射液(5、3、3)、庆大注射液(1)、利巴韦林注射液(1)、阿莫西林胶囊、头孢唑肟酯片、头孢氨苄胶囊、阿奇霉素片、克拉霉素片、红霉素片(2、2、1、1、1、2)、制霉菌素片(1)	23	14.74
激素类	黄体酮注射液、注射用绒促性素(7、2)、米非司酮片(1)、复方左炔诺孕酮片(3)、丙硫氧嘧啶片(3)	16	10.26
消化系统药	法莫替丁片、西咪替丁片、复方氢氧化铝片、胃友双层片(4、1、2、3)	10	6.41
外用药	制霉菌素栓、双唑泰栓(5、2)、复方酮康唑软膏、克霉唑软膏(1、2)、万花油(1)、洁尔阴洗液(3)	14	8.97

注:括号内数字为服用该药物的人数

2.2 用药品种、分类及构成比统计(见表3)

由表3可见,中药及中成药是妊娠期妇女的首选药,用药例/次占用药人数的43.59%;其次是叶酸及和维生素类药,占16.03%。通常,除能引起流产的毒性较大或刺激性较强的中药外,中药大多被误认为比西药安全。但实践发现,一些常用的中药也属孕妇禁用和(或)慎用药物^[6],如板蓝根有直接兴

奋子宫平滑肌作用,大剂量使用会导致早产,板蓝根注射液还可引起过敏性休克,应当慎用^[7];而柴胡、黄连、大青叶等药物的安全性有待进一步评价。使用的西药大部分属于B级类药,少数使用C级类药(如庆大霉素、曲安奈德、孕酮、绒促性素)和D级类药(丙硫氧嘧啶),个别使用X级类药(绒促性素、利巴韦林),应引起重视。

表4 妊娠期安全用药的国内外依据

FDA 分级	调查对象所使用品种	我国药品说明书	调查对象所使用品种
A	维生素E胶丸、维生素C片、叶酸片、乐力钙片	在医师指导下用	维C银翘片、板蓝根、双黄连、维生素B6
B	头孢哌酮舒巴坦钠注射液、头孢唑肟注射液、头孢曲松钠注射液、黄体酮、阿莫西林胶囊、头孢氨苄胶囊、阿奇霉素、红霉素、法莫替丁、西咪替丁	可用	中药、安胎丸、保胎灵、川贝枇杷膏、维生素C、维生素E、叶酸、乐力钙
C	克拉霉素、庆大霉素、酮康唑、制霉菌素	慎用	头孢氨苄、头孢唑肟(早期)、黄体酮、红霉素、制霉菌素、绒促性素、丙硫氧嘧啶、风油精
D	丙硫氧嘧啶	权衡利弊用	头孢哌酮舒巴坦钠、头孢曲松钠、庆大霉素
X	绒促性素、利巴韦林注射液、米非司酮片、复方左炔诺孕酮片	禁用	绒促性素、速效伤风胶囊、复方酮康唑、利巴韦林、法莫替丁、西咪替丁、克霉唑栓(前3个月)、双唑泰栓、米非司酮片、复方左炔诺孕酮片、妈富隆单相片
无分级	中药、维C银翘片、板蓝根、双黄连、重感冒灵、速效伤风胶囊、妇科千金片、金钱冲剂、安胎丸、保胎灵、川贝枇杷颗粒、万花油、风油精、乐力钙、头孢唑肟酯片、复方氢氧化铝、胃友双层片、克霉唑栓、双唑泰栓、复方氨基比林注射液、柴胡注射液、洁尔阴洗液	尚不明确	阿莫西林、阿奇霉素、黄体酮、复方氢氧化铝、胃友双层片、复方氨基比林注射液、柴胡注射液、重感冒灵、洁尔阴洗液

2.2 妊娠期安全用药的国内外依据 由表4可见,国内药品说明书提供的妊娠期用药依据相对美国FDA分级要简单许多,且不够明确。如,维生素在美国FDA分类中常用量是A级,超量是D级;国内药品说明书中维生素C、E为可用,维生素B在医师指导下用。药品说明书具有法律效力,如果提供的信息过于简单、模糊,将对医师的用药产生一定影响。再者,需在医师指导下使用的药物,医师遵循的标准是什么不得而知。又如,甲硝唑在美国FDA分类中是B级,有明确的使用准则,因为动物实验发现有致畸现象,而国内药品说明书所有的甲硝唑都统一标示为孕妇禁用,然而,在人类大量的临床资料中证实,早期妊娠应用并未增加胎儿的致畸率^[8],妊娠期患细菌性阴道炎较多见,在别无选择的情况下医师有时不得不铤而走险,这种情况无疑给妊娠期用药带来了诸多困难。

3 讨论

在美国有49%的妊娠属于意外妊娠,在意外妊娠中有48%妊娠当月有避孕药服用史^[9]。一般说来,从受孕日(受精日)开始的大约3个礼拜期间,这时期所使用的药,一般都不会对胎儿造成影响。不过,从怀孕2个半月到4个月初期为止,是胎儿身体器官形成的时期,在这段时期,有时候会因为所服用的药量和种类因素而引起胎儿畸形的危险。在胎儿身体器官大致形成的孕4个半月以后,就没有造成畸形之疑虑,不过,却可能会影响胎儿各器官的发育。妊娠后,孕妇各个系统和器官均发生了一些变化,使许多药物在体内的过程非但不同于非孕期,而且还能通过胎盘到达胎儿体内,影响胎儿,或通过乳汁影响新生儿。因此,近年来对于孕妇用药已引起了广泛的重视。药物对胎儿及新生儿的影响取决于药物的种类、剂量、持续作用时间以及通过胎盘的速度和程度,尤其取决于胎儿的发育处于什么阶段及其药物的反应。有些孕妇在妊娠期患病,因担心药物影响胎儿生长发育,拒绝用药导致病情延误,或病情稍有缓解就自行停药,使得病情反复甚至恶化。如有的孕妇患霉菌性阴道炎,奇痒难忍,但因害怕用药会影响胎儿,于是仅用少许洗液外洗,而阴道炎治

疗不彻底会使寄生在产道的霉菌在分娩时感染胎儿,使新生儿患上鹅口疮^[10]。

科学知识日益普及,孕妇了解用药的知识有所增加,但由于文化程度不同,对问题理解的深浅不一,使孕妇选择药物时易走入误区。妊娠期用药同时关系到母体和胎儿健康,在此期间禁用所有药物既不现实,也不科学,而药物致畸具有非遗传性、可预防性和可控性的特点^[11]。因此,开展妊娠期药学服务,对促进孕妇合理用药显得尤为重要。孕期用药,只要掌握好用药指证,了解不同妊娠时期药物对胎儿的影响,尽量选用对孕妇及胎儿安全的药物,在用药过程中要注意用药时间宜短不宜长,剂量宜小不宜大。有条件的医疗单位应注意测定药物血药浓度,以便及时调整剂量,这样既可使靶器官获得有效的药物浓度,又可保证胎儿体内的药物浓度不至于过高,既可以照顾到孕妇健康的需要,又不会影响到胎儿的健康。同时要加强孕前健康教育,提高夫妻双方对孕前保健知识及其重要性的了解程度,提高自我保健意识,进行有计划的妊娠^[12]。指导育龄期夫妇在孕前改善健康状况,选择在最佳健康状态下妊娠。尽量避免非计划妊娠,减少孕期误服或错服药物对胎儿造成的危害,进一步降低出生缺陷率及新生儿死亡率。

参 考 文 献

- [1] 崔尚云,杨书平. 浅谈孕期用药的几点原则[J]. 中国优生与遗传杂志,2009,13(6):79-80.
- [2] 汪雪雁,席娜,冷媚,等. 优生咨询门诊咨询内容分类及分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2010,18(9):66-68.
- [3] 戴钟英. 妊娠期用药FDA五级分类法[J]. 继续医学教育,2005,19(5):11.
- [4] 戴钟英. 妊娠期用药的基本原则[J]. 实用妇产科杂志,2007,23(10):58.
- [5] 孙高财,孙振瞬. 妊娠期用药分析[J]. 检验医学与临床,2007,4(10):1023.
- [6] 李希新. 妊娠期用药禁忌初探[J]. 山东中医药大学学报,2003,27(2):98.
- [7] 韩春风. 孕期用药安全[J]. 青岛医药卫生,2008,40(6):92-93.
- [8] Finer LB, Henshaw SK. Disparities in rates of unintended pregnancy in the United States, 1994 and 2001[J]. Perspect

Sex Reprod Health, 2006,38:90-96.

[9] Posner SF, Johnson K, Parker C, et al. The nation summit on preconception care: a summary of concepts and recommendations[J]. Maternal Child Health Journal, 2006, 10 (Suppl5): s197-s205.

[10] 闫彩兰. 妊娠期女性用药安全及用药指导[J]. 甘肃科技纵横, 2009, 38(3): 102-103.

[11] Moos MK. Preconception health: where to from here? [J].

Womens Health Issues, 2006, 16: 156-158.

[12] 陶敏芳, 郑哲. 早期妊娠咨询门诊孕妇咨询内容分析[J]. 中国妇幼保健, 2005, 20(20): 112-115.

编辑: 葛玉纯

(收稿日期: 2012-01-12)

视频导读

双胎妊娠的基础—绒毛膜性

孙路明

(上海市第一妇婴保健院 胎儿医学部)



本视频主讲者孙路明医师从双胎妊娠的流行病学引出了双胎妊娠基础知识的重要环节, 如何区别不同类型的双胎妊娠, 如何辨别。

在过去的教科书中一般只提及单卵双胎及双卵双胎。而单卵双胎根据受精卵分裂的时期不同, 会发展出几种不同的类型:

1. 如在 1~3 天的时候分裂, 这时受精卵还处于桑椹胚阶段, 桑椹胚完全分裂成两个, 会发展出两个独立的胎盘。同时, 根据受精卵着床的位置, 可以是两个胎盘融合或两个胎盘完全分开, 但都是属于双绒毛膜双羊膜囊双胎(DCDA)。

2. 如在 4~8 天的时候分裂, 这时受精卵处于胚泡阶段, 内细胞群完全分裂成两组, 会发展出两个卵黄囊, 但共用一个胎盘, 这就是单卵双胎最常见的单绒毛膜双羊膜囊双胎(MCDA)。

3. 如在 8~13 天的时候分裂, 这时卵黄囊、羊膜腔和胚盘已经出现, 胚盘完全分裂成两组, 发展为两个独立的胎儿共用一个羊膜腔和一个胎盘, 这就是单卵双胎比较罕见的单绒毛膜单羊膜囊双胎(MCMA)。

4. 如 >13 天后分裂, 这时胚盘进一步发育, 胚盘不完全分裂, 会发展为部分相连的两个胎儿, 这就是联体双胎。

双卵双胎就比较简单了, 看受精卵着床的位置, 两个胎盘可以是融合的, 也可以是分开的。

在临床中, 单绒毛膜双胎较双绒毛膜双胎具有更高的围生期发病率及病死率, 易发生双胎输血综合征、双胎反向动脉灌注等严重并发症。因此明确双胎的绒毛膜性对于产前咨询及临床干预有重要的指导作用。