

日常安全用药丛书

孕妇和乳妇 安全用药手册

李雪莲 主编



Chemical Industry Press



化学工业出版社

日常安全用药丛书

孕妇和乳妇 安全用药手册

李雪莲 主编



化学工业出版社

· 北京 ·

本书是《日常安全用药丛书》之一,是针对孕妇和乳妇的安全用药、合理用药而编写的。本书的作者均是长期在复旦大学附属妇产科医院工作的一线临床医生,具有多年丰富的临床经验和扎实的理论基础。全书既对孕妇和乳妇日常用药的基本原则、慎用和禁用药物进行了系统全面的介绍,同时,为便于孕妇和乳妇日常用药时参考查阅,还列出了孕妇和乳妇的常见疾病,并对常用药物的作用与用途、药物相互作用、不良反应、禁忌证及用药注意事项等进行了详细的介绍。

本书内容深入浅出、通俗易懂、丰富实用、针对性强,既便于妊娠期、分娩期和哺乳期的妇女日常用药使用,也可供各级医药工作者参考。

图书在版编目(CIP)数据

孕妇和乳妇安全用药手册/李雪莲主编. —北京:化学工业出版社, 2007.7
(日常安全用药丛书)
ISBN 978-7-122-00436-9

I. 孕… II. 李… III. 产科病-用药法-手册 IV.
R984-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 075161 号

责任编辑:郑叶琳
责任校对:边涛

装帧设计:于兵

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)
印 装:化学工业出版社印刷厂
850mm×1168mm 1/32 印张12 字数320千字
2007年7月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899
网 址: <http://www.cip.com.cn>
凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:28.00 元

版权所有 违者必究

《日常安全用药丛书》编委会

主任委员 陈世铭 (解放军总医院)

委 员 (按姓氏笔画为序)

毛高平 (解放军空军总医院)

刘皈阳 (解放军总医院)

李笑天 (复旦大学附属妇产科医院)

李雪莲 (复旦大学附属妇产科医院)

陈世铭 (解放军总医院)

陈宜鸿 (解放军总医院)

彭立人 (北京朝阳医院)

本分册编写人员

主 编 李雪莲 (复旦大学附属妇产科医院)

编写人员 (按姓氏笔画为序)

张 莺 (复旦大学附属妇产科医院)

张英丽 (复旦大学附属妇产科医院)

张剑峰 (复旦大学附属妇产科医院)

夏 贤 (复旦大学附属妇产科医院)

康 媛 (复旦大学附属妇产科医院)

彭 婷 (复旦大学附属妇产科医院)

蒋红元 (复旦大学附属妇产科医院)

主 审 李笑天 (复旦大学附属妇产科医院)

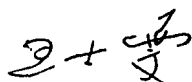
序

尽管人类在与疾病作斗争的过程中已经发明许许多多的方法，如手术疗法、物理疗法及近年来发展起来的各种各样的介入疗法等，但药物，作为最古老、最普遍、最方便的手段之一却越来越受到人们的重视，不仅如此，随着科学技术的快速发展，药品的种类及数量在急剧增长。并且，随着人们保健意识的增强，健康知识的增加，处方药及非处方药的区分等，人们对药品的需求也在急剧增加。与之相对应的是药品生产及销售市场的空前繁荣与发展，药品零售像雨后春笋般出现在城市乡村的大街小巷。据统计，世界上有60%的人在服用药物，而其中40%的人为自我药疗。

然而，在大量用药的同时，许多人对药物的安全知识了解甚少，对药物的毒、副作用认识不足，加上某些药品广告的夸大宣传与误导，在一定程度上造成了药物的乱用、滥用及错用，给人们的身心健康带来了巨大的危害。药害悲剧时有发生，而其中最容易受到损害的是老人、孕妇、婴幼儿及肝肾功能损害者。这些特殊的人群对药品最敏感，同时也是药害的最大牺牲者。为此，提高人们的安全用药意识已成为人们身体健康的当务之急。

安全用药的意识不仅对一般患者需要加强，就是对一些年轻的或经验不足的医生，也同样需要对此给予重视。医疗单位中，药源性疾病也是屡见不鲜的。从这个意义上讲，安全用药乃是人人都需重视的大事。《日常安全用药丛书》针对利弊，突出了用药的“安全”性，尤其是药物的毒、副作用及用药注意事项。本丛书共分《老年人安全用药手册》、《孕妇和乳妇安全用药手册》、《小儿安全用药手册》、《肝病患者安全用药手册》及《肾病患者安全用药手

册》5个分册。解放军总医院、解放军空军总医院、北京朝阳医院、北京宣武医院、中日友好医院、复旦大学附属妇产科医院、航天中心医院等有关专家参加了编写审定。全书内容深入浅出，通俗易懂，丰富实用，针对性强，可供广大患者日常用药及各级医药工作者参考、借鉴。

A handwritten signature in black ink, appearing to be '王守' (Wang Shou), written in a cursive style.

解放军总医院老年心血管病研究所所长
中国工程院院士

前 言

怀孕期、分娩期和哺乳期是人生非常重要而特殊的几个时期，人们对后代寄予厚望，希望生一个健康、漂亮又聪明的宝宝。妊娠期、分娩期和哺乳期妇女产生一系列生理变化以满足母子双方的需要，母体的各个器官负担都有不同程度的加重，因此更加容易患病，或者有些妇女孕前就合并其他疾病，往往需要药物治疗。然而在大量用药的同时，许多人对药物的不良作用经常认识不足，对药物的安全知识了解甚少，用药存在许多误区，加之当今某些药物广告的夸大宣传等有很强的误导作用，在一定程度上造成药物的乱用、错用。药物使用不当造成的重大药害事件举不胜举，任何一种药物使用不当都会产生不良反应，尤其是孕产妇和乳妇用药不当会直接影响下一代的生长发育。此外，不仅一般患者需要加强安全用药的意识，一些经验不足的医生也迫切需要掌握安全用药的知识，充分认识孕产妇和乳妇的药害问题，根据临床需要及药物对胎儿和婴幼儿的影响程度权衡利弊后慎重用药，在使孕产妇和乳妇得到必要治疗的同时又尽可能地减少药物对胎儿和婴儿的影响。

《孕妇和乳妇安全用药手册》针对妊娠期、分娩期和哺乳期的安全用药问题，主要介绍了孕产妇和乳妇的常见疾病，强调常用药物的作用与用途、药物相互作用、不良反应、禁忌证及用药注意事项。编审者力求内容深入浅出、通俗易懂、丰富实用、针对性强，以便于广大读者日常用药及各级医药工作者参考使用。

衷心希望本书能为孕产妇和乳妇的安全用药尽绵薄之力！

编审者

2007 年 3 月

目 录

第一章 孕期变化与用药的基本原则	1
第一节 妊娠期体内变化	1
第二节 药物吸收、分布、代谢、排泄、反应等基本概念	3
第三节 胎盘与药物转运和代谢的关系及其影响因素	4
第四节 妊娠期母体及胎儿药代动力学	5
第五节 药物对胎儿的影响	5
第六节 孕期用药的基本原则	7
第二章 影响孕期或胎儿的药物	8
第一节 对胎儿可能有不良影响的药物	8
第二节 美国食品药品监督管理局 (FDA) 对妊娠期药物分级	10
第三章 乳妇安全用药问题	11
第一节 婴幼儿的生理特点	11
第二节 哺乳期安全用药基本原则	12
第四章 孕产妇和乳妇常见疾病的安全用药	14
第一节 妊娠合并贫血	14
第二节 妊娠合并血小板减少	23
第三节 妊娠合并上呼吸道感染	37
第四节 妊娠合并肺结核	43
第五节 妊娠合并支气管哮喘	54
第六节 妊娠合并肺炎	75
第七节 妊娠期高血压疾病	100
第八节 妊娠合并心脏病	135
第九节 妊娠合并糖尿病	148

第十节 妊娠合并甲状腺功能亢进	159
第十一节 妊娠合并病毒性肝炎	165
第十二节 妊娠期肝内胆汁淤积症	178
第十三节 妊娠合并胃肠功能紊乱	184
第十四节 妊娠合并急性胰腺炎	203
第十五节 妊娠合并消化道溃疡	219
第十六节 妊娠合并泌尿系统感染	228
第十七节 妊娠合并慢性肾小球肾炎	234
第十八节 妊娠合并肾病综合征	239
第十九节 妊娠合并系统性红斑狼疮	244
第二十节 妊娠合并系统性硬化症	259
第二十一节 妊娠合并皮肤病	264
第二十二节 妊娠合并外阴、阴道及宫颈炎症	273
第二十三节 妊娠合并性传播疾病	276
第二十四节 妊娠合并癫痫	288
第二十五节 妊娠合并精神分裂症	300
第二十六节 妊娠合并躁狂抑郁性精神病	312
第二十七节 妊娠合并妇科肿瘤	322
第二十八节 未足月胎膜早破	330
第二十九节 促进子宫平滑肌收缩的药物	335
第三十节 孕产妇其他药物的安全应用	340
第五章 药物过量的处理原则	362
参考文献	364

第一章 孕期变化与用药的基本原则

第一节 妊娠期体内变化

妊娠是胚胎和胎儿在母体内发育成长的过程。卵子和精子结合的过程称为受精，卵子受精是妊娠的开始，胎儿及其附属物（胎盘、胎膜、脐带、羊水）自母体排出是妊娠的终止。妊娠全过程平均约为 38 周，是非常复杂、变化极为协调的生理过程。生育年龄已婚妇女，若平时月经规则，一旦月经过期 10 日及以上就应考虑妊娠的可能，一般可经过市售早孕试纸检验尿而明确是否妊娠。

由于胚胎、胎儿生长发育的需要，在胎盘产生的激素的参与下，在神经内分泌的影响下，孕妇体内各系统发生一系列适应性的生理变化。

一、生殖系统的变化

(1) 子宫 子宫体逐渐变大变软，子宫底部于妊娠后期增长最快，宫体部含肌纤维最多，宫颈黏液增多，可能出现假性糜烂。

(2) 卵巢 略增大，停止排卵。

(3) 输卵管 伸长，但肌层不增厚。

(4) 阴道 黏膜变软，皱襞增多，伸展性增加，分泌物增多，酸性增加，不利于一般致病菌生长。

(5) 外阴 充血，皮肤增厚，色素沉着，伸展性增加。

二、乳房的变化

乳房于早孕期开始增大、充血，乳头增大、变黑，乳晕变黑，乳晕外周的皮脂腺肥大形成散在的结节状小隆起。于妊娠末期尤其在接近分娩期时挤压乳房可有数滴稀薄黄色液体（初乳）溢出，正

式分泌乳汁需在分娩后。

三、循环系统的变化

(1) 心脏 容量增加约 10%，心率每分钟增加 10～15 次。

(2) 心排出量 妊娠 10 周开始增加，32 周达高峰，孕妇心排出量对活动的反应比未孕妇女明显。

(3) 血压 一般收缩压无变化，舒张压轻度降低，脉压稍增大，体位影响血压，坐位高于仰卧位。

(4) 静脉压 下肢、外阴及直肠静脉压增高，易发生下肢、外阴静脉曲张和痔，长时间仰卧位可使回心血量减少、心排出量减少、血压下降。

四、血液的变化

循环血容量增加，血液稀释，红细胞计数及血红蛋白值比非孕妇女降低，白细胞增加，血液处于高凝状态。

五、泌尿系统的变化

孕妇及胎儿代谢产物增多，肾脏负担加重，夜尿量多于日尿量，易患急性肾盂肾炎。

六、呼吸系统的变化

耗氧量增加，胸式呼吸为主，呼吸较深，易发生上呼吸道感染（鼻、咽、气管）感染。

七、消化系统的变化

齿龈肥厚，易患齿龈炎致齿龈出血，牙齿易松动及出现龋齿；胃排空时间延长，易出现上腹部饱胀感；肠蠕动减弱，常引起痔疮或使原有痔疮加重；易发生胆汁淤积，诱发胆石症。

八、皮肤的变化

黑色素增加，色素沉着，面部可出现蝶状褐色斑；腹壁可能出现紫色或淡红色不规则平行的条纹状妊娠纹。

九、内分泌系统的变化

(1) 垂体 促性腺激素分泌减少，催乳素分泌增加。

(2) 肾上腺皮质 皮质醇、醛固酮分泌增加，但游离型激素不增加；睾酮分泌略增加。

(3) 甲状腺 均匀增大，血循环中甲状腺激素增多但游离型激素不增加，孕妇和胎儿体内的促甲状腺激素均不能通过胎盘，而是各自负责自身甲状腺功能的调节。

十、新陈代谢的变化

基础代谢率增加，孕 13 周后体重平均每周增加 350 克，胰岛素需要量增多，空腹血糖稍低于非孕妇女，糖原储备减少，易发生酮症，对蛋白质的需要量增加，钙、磷、铁等矿物质需要量增加。

十一、骨骼、关节及韧带的变化

骨质一般无变化，仅在妊娠次数过多、过密又不注意补充维生素 D 及钙时可发生骨质疏松症。骨盆韧带及椎骨间关节、韧带松弛，部分孕妇自觉腰骶部及肢体疼痛不适。

第二节 药物吸收、分布、代谢、排泄、 反应等基本概念

药物的体内过程（药动学）是研究机体对药物的处置过程，包括吸收、分布、代谢（又称生物转化）、排泄，也可表示为研究血药浓度随时间的变化规律的科学。

吸收是指药物通过多种途径进入血液的过程，吸收的途径包括消化道吸收、皮下及肌肉组织吸收、皮肤黏膜和肺泡吸收等。药物吸收的快慢和多少直接影响药物作用出现的快慢、强弱和持续时间的长短。

分布是指药物从血液再进入组织的过程，本质上是一种跨膜转运，又称内吸收。药物分布的特点是具有不均匀性和不断变化的动态性。影响药物分布的因素包括：药物是否与血浆蛋白结合、药物与组织的亲和力、药物的理化性质、器官血流量、体液酸碱度（pH 值）、体内特殊屏障（血脑屏障、胎盘屏障）等。

药物代谢（又称生物转化）的类型包括灭活、活化、毒性化，代谢过程包括氧化、还原、水解、结合。

药物的排泄途径包括肾、胆道、乳腺及其他途径排泄。半衰期

是指药物的血液浓度下降一半所需要的时间，是衡量消除快慢的指标。清除率指在单位时间内有多少体液容积内的药量被清除，是肝、肾以及其他途径清除率的总和。

影响药物效应的因素包括：

(1) 机体方面 年龄、体重、性别（月经期和妊娠期子宫对泻药和其他强烈刺激性药物比较敏感，有些药物影响胎儿发育）、个体差异、病理状态（疾病等）、心理因素、营养因素、遗传因素等。

(2) 药物方面 给药途径、给药次数、给药时间、反复用药、联合用药等。

第三节 胎盘与药物转运和代谢的关系 及其影响因素

胎盘是母体和胎儿间进行物质交换的器官，是胚胎与母体组织的结合体。

胎盘的胎儿侧有绒毛，其中有与胎儿脐带相通的绒毛血管，母体侧有绒毛间隙与母体子宫血管相通，胎儿的血液与母体的血液之间只隔着很薄的两层细胞、基底膜和绒毛中的毛细血管壁，绒毛的表面积又很大，因此母体和胎儿血中的许多物质（包括多种药物）可以通过胎盘进入胎儿体内，使发育中的胚胎或胎儿遭受药物的药理作用或致畸作用。

胎盘具有一定的内分泌功能，可合成多种激素、酶及细胞因子，对维持正常妊娠起重要作用，同时这些激素、酶及细胞因子等可能对药物代谢产生一定影响。

影响胎盘药物运输及药物对胎儿影响的因素包括药物的理化性质、药物通过胎盘的速度、接触药物的持续时间、药物到达胎儿体内的量、药物在胎儿体内的分布、接触药物时胎盘和胎儿所处的发育阶段、药物联合应用的影响以及胎盘引起的药物代谢的改变等。

第四节 妊娠期母体及胎儿药代动力学

一、妊娠期母体药代动力学变化

(1) 药物的吸收 恶心、呕吐等早孕反应可使药物吸收减少；妊娠期胃排空延迟、小肠蠕动减弱，药物吸收延缓，血药浓度达峰值时间延迟。

(2) 药物的分布 妊娠期母体血容量增加，血浆蛋白稀释，游离型药物浓度增加，从而增加了药物经胎盘向胎儿输送的比例。妊娠期母体各器官血流量不同，可能影响药物在各器官的分布。

(3) 药物的消除 妊娠期肝脏酶活性改变，可增强或抑制药物代谢；肾脏排泄能力增加，使多种药物的清除率增加。

二、胎儿药代动力学

(1) 药物的吸收 药物经胎盘转运至胎儿循环再到胎儿组织，不存在吸收，但药物进入胎体还有另外一种途径，即经羊膜进入羊水后被胎儿吞咽进入胃肠道，并被吸收入血或经胎儿皮肤吸收。药物进入胎体发生药物反应一般比母体晚，而且药物浓度也比较低。

(2) 药物的分布 药物在胎儿体内的分布与胎儿血循环的分布一致，较易集中在肝、脑等血液供应丰富的组织，并且不经肝脏代谢而直接到达心脏和中枢神经系统的药物浓度也增高。

(3) 药物的代谢 胎儿肝脏酶含量比成人低，对药物的代谢能力不足。

(4) 药物的排泄 胎儿肾小球滤过率低，药物及其降解产物排泄延缓，胆道的排泄能力也较弱。药物在胎儿体内代谢后形成极性和水溶性均较大的物质，较难通过胎盘向母体转运，容易造成代谢产物在胎儿体内蓄积。

第五节 药物对胎儿的影响

多数妇女在孕期无需药物治疗，但也确实有部分孕妇由于本身

患有某种疾病而需要药物治疗，这就涉及到药物对胎儿的影响问题。通常认为没有一种药物对正在发育的胎儿是绝对安全的，然而到目前为止已有证据表明对胎儿可造成严重危害的药物只是少数，有确实证据证明对胎儿无害的药物也寥寥无几。

目前对孕期用药主要有两种观点，一种观点认为孕妇本身患病应积极治疗，因为疾病本身可能对胎儿造成不良影响；另一种观点认为孕妇患病时应尽可能避免药物治疗，因为多数药物可能对胎儿有一定影响。目前很难评判这两种观点的是与非，因为很难判断是母亲患病本身还是所用药物造成了对胎儿的影响。

妊娠期间，药物可以通过影响母体的内分泌、代谢等间接影响胚胎，也可以通过胎盘屏障直接影响胎儿，药物对胚胎和胎儿的影响主要包括：致畸效应、长期潜伏效应、影响智力发育、成年后患心血管和代谢性疾病等的倾向性增高等。

药物对胎儿的影响大致可见以下几个时期：

(1) 妊娠前期 从女性发育成熟到卵子受精时期。在此阶段，使用药物一般比较安全，但在体内半衰期很长的药物可能会影响胚胎正常生长。

(2) 受精第1日至第14日 即受精卵发育到胚细胞形成时期。在此阶段，如果药物导致大量胚囊细胞受损会导致胚胎死亡，如果仅少量细胞受损则不会影响其他细胞最终分化发育成为正常个体。

(3) 受精第15日至妊娠3个月左右 此时期是经典的致畸期。在此时期，首先心脏、脑开始分化发育，继而眼、四肢、性腺与生殖器官等开始分化发育。由于各种器官、躯干、四肢在这段很短的时间内迅速分化，所以极易受到包括药物毒性在内的各种致畸因素影响，而且药物毒性作用越早，发生畸形就可能越严重。

(4) 妊娠3个月至分娩 妊娠3月后胎儿主要器官基本分化完成并继续迅速生长发育，在此阶段，药物致畸的可能性大大下降，但有些药物仍可能影响胎儿组织器官的发育和功能。

第六节 孕期用药的基本原则

原则上孕期最好不用药，但如有用药的必要，则应注意以下八项原则：

(1) 用药必须有明确指征和适应证，权衡利弊用药，如非必需，应尽量不用药物治疗。尤其是在妊娠的头 3 个月，能不用的药或暂时可停用的药物，应考虑不用或暂停使用。

(2) 如必需药物治疗，不能自选自用药物，一定在医生的指导下使用，应尽量使用熟悉的已经证明对胚胎或胎儿无害的老药，谨慎对待新药，且尽可能低剂量、短期使用药物。能单独用药就避免联合用药，当两种以上的药物有相同或相似的疗效时，就考虑选用对胎儿危害较小的药物。已肯定的致畸药物原则上禁止使用，但如孕妇病情危重，则慎重权衡利弊后，方可考虑使用。

(3) 用药必须注意孕周，严格掌握药物剂量、持续时间。坚持合理用药，病情控制后及时停药。

(4) 月经过期应及早求诊，早孕期尽量不服药或者酌情暂时停药，妊娠中、晚期根据具体情况严格选用药物。

(5) 孕期用药最好能监测血药浓度，调整剂量，既使靶器官获得有效药物浓度，又不致使胎儿体内药物浓度过高。

(6) 仔细阅读药品说明书中孕期用药注意事项。

(7) 妊娠期不推荐使用中药，因为中药对胚胎和胎儿生长发育的影响如何，目前尚无严格的实验研究和临床研究资料。

(8) 禁止在孕期使用试验性用药，包括妊娠试验用药。

第二章 影响孕期或胎儿的药物

第一节 对胎儿可能有不良影响的药物

据临床观察和动物试验表明，有许多药物可导致胎儿畸形或可能导致畸形，尤其是妊娠头3个月内，受精卵正处于各器官组织相继分化阶段，易受药物影响而造成某些器官发育受阻而致畸形。

下列药物更应尽量避免或减少使用，以免畸胎的发生。

(1) 抗生素类 青霉素可破坏胎儿红细胞，引起严重黄疸。链霉素可引起先天性耳聋，骨骼发育畸形。四环素族类会使胎儿短肢畸形。氯霉素可致新生儿再生障碍性贫血或胎儿死亡。卡那霉素可致耳聋。红霉素可致先天性白内障、四肢畸形、脑膨出。庆大霉素可造成胎儿耳损伤，甚至引起先天性肾血管畸形和多囊肾。磺胺类（以长效磺胺和抗菌增效剂为主）可致高胆红素血症、核黄疸、畸形。利福平可致胎儿畸形等。

(2) 维生素类 指维生素A、维生素D、维生素K、维生素B₆等。大量服用维生素D可致胎儿高钙血症和智能发育迟缓；大量服用维生素K可引起胎儿高胆红素血症、核黄疸；大量服用维生素B₆可使新生儿产生维生素B₆依赖症、抽搐；多种维生素如果在妊娠头3个月内服用，婴儿患神经系统缺陷症的危险率高达60%。

(3) 激素类 乙烯雌酚、黄体酮、睾酮、肾上腺皮质激素、口服避孕药等。苯丙酸诺龙可引起腭裂，胰岛素可引起流产、早产、死产和其他先天性畸形；黄体酮可能使女胎男性化；泼尼松和可的松可致胎儿唇裂、腭裂；孕酮、睾酮可引起胎儿外生殖器畸形。