现代临床药物治疗学丛书

XIANDAI FUCHANKE
YAOWU ZHILIAOXUE

现代妇产科药物治疗学

主编◎崔　英



人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

需要全本请访问 www.ertongbook.com

·现代临床药物治疗学丛书·

现代妇产科药物治疗学

XIANDAI FUCHANKE YAOWU ZHILIAOXUE

主　　编　崔　英

主　　审　张　其

副 主 编　惠　宁　刘玉环　古　航　纪亚忠　徐明娟

编辑助理　徐明娟

人民军医出版社

People's Military Medical Press

北　京

图书在版编目(CIP)数据

现代妇产科药物治疗学/崔　英主编．—北京：人民军医出版社，2005.5
ISBN 7-80194-360-0

Ⅰ．现…　Ⅱ．崔…　Ⅲ．妇产科病-药物疗法　Ⅳ．R710.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 045406 号

策划编辑：姚　磊　**加工编辑**：于晓红　**责任审读**：李　晨
出 版 人：齐学进
出版发行：人民军医出版社　　**经销**：新华书店
通信地址：北京市复兴路 22 号甲 3 号　**邮编**：100842
电话：(010)66882586(发行部)、51927290(总编室)
传真：(010)68222916(发行部)、66882583(办公室)
网址：www.pmmp.com.cn

印刷：三河市春园印刷有限公司　　**装订**：春园装订厂
开本：787mm×1092mm　1/16
印张：20　**字数**：455 千字
版次：2005 年 5 月第 1 版　　**印次**：2005 年 5 月第 1 次印刷
印数：0001～3500
定价：48.00 元

版权所有　侵权必究
购买本社图书，凡有缺、倒、脱页者，本社负责调换
电话：(010)66882585、51927252

内容提要

本书由第二军医大学知名的妇产科专家、教授撰写。书中系统、详细地介绍了妇产科各种疾病的药物治疗的作用机制、治疗原则以及临床药物的合理选用，药物治疗的注意事项及相关的经验教训，有关药物的特殊效果、不良反应等。论述了妇科、产科、避孕生殖方面用药的一些特殊问题及相关原理。不仅重点介绍了妇产科疾病的规范性药物治疗，而且重点介绍了作者的临床用药经验；详细综述了国际、国内当前妇产科疾病药物治疗的最新进展和临床动态；突出介绍了现代妇产科疾病治疗的新药物以及药物治疗的新理论、新概念、新方法。本书内容新颖，实用性、指导性强，是一部指导妇产科专科医师提高治疗水平很好的参考书；适合妇产科医师参阅，也可供医学生、研究生学习。

责任编辑　姚　磊　于晓红

编著者名单

主　　编	崔　英					
主　　审	张　其					
副 主 编	惠　宁	刘玉环	古　航	纪亚忠	徐明娟	
编辑助理	徐明娟					
编 著 者	张　其	崔　英	惠　宁	古　航		
	刘玉环	纪亚忠	凌昌全	殷　明		
	俞超芹	王　彦	张俊洁	戴　凌		
	张　慧	贺　茜	陈　雄	李宝恒		
	朱　萍	仲伟国	张　艳	管　睿		
	陈　于	徐明娟				

需要全本请访问 www.ertongbook.com

序 一

近年来，由于医学、生物医学、免疫学、生物医学工程和制药学等学科的飞速发展，对疾病及药物作用机制的认识已进入到分子水平，治疗效果迅速提高，有些在过去被认为是妇产科不治之症的疾病，在今天或可治愈，或大大延长病人的生存期、改善病人的生活质量。药物治疗是妇产科最常用的治疗方法，用之得当，可使疾病治愈，解除病人的痛苦；用之不当，则有可能增加病人的痛苦，甚至造成不幸。这说明，药物既可治病又可致病。因此，适当、合理的应用药物十分重要。

目前，妇产科疾病的药物治疗方面的书籍寥寥，本书填补了这个空白。其特点：①全面性。本书分产科疾病药物治疗、妇科疾病药物治疗和计划生育药物应用三大部分。②先进性和科学性。本书介绍了妇产科疾病药物治疗的最新进展及其不良反应，如早产防治药物的最新进展、肿瘤化疗药物的使用、激素替代治疗的最新观点和计划生育药物的最新动态等。③编排得当。本书分三大部分，共23章，编排清楚便于查询，使用非常方便。

本书作者既有从事妇产科临床工作多年的教授，他们学术造诣深，临床经验丰富；还有一批学有专长、富于创新精神的中、青年博士、硕士。作者们集思广益，去粗取精，既参考了国内外最新文献，又密切结合自己的临床实践经验。因而，所介绍的内容具有较高的科学性和临床实用价值。相信本书必将给从事妇产科临床工作的各级医师和医学院校的师生以较大的帮助。

中国优生优育协会理事，专家委员会委员
中国优生科学协会常务理事，早教委员会委员
全军妇产、优生专业委员会副主任委员、顾问
华东六省一市优生科学协会常务理事
赵亚南
于第二军医大学长海医院妇产科

序 二

妇产科的合理用药具有特别重要的意义，它直接关系到妇女的健康、胎儿及婴儿的生长发育，影响子孙后代。

医师的职责不但要做出正确的诊断，而且要合理选药，制定个体化的药物治疗方案，充分发挥药物的治疗作用，减少药物的不良反应。药物治疗学以疾病为纲，运用相关学科的基础理论知识，结合疾病的病因和临床发展过程，研究疾病临床治疗实践中药物合理应用的策略。当前，医学科学理论和技术迅猛发展，新的疾病时有出现，新药层出不穷，对临床治疗工作不断提出挑战。《现代妇产科药物治疗学》适应这一需要，及时出版了。这是一部很有实用价值的专著。

本书主要由长海医院妇产科新老专家及活跃在临床第一线的后起之秀编写而成。他们总结了丰富的临床经验，参考了大量的国内外文献，内容包括妇产科领域各种疾病的药物治疗以及避孕、生殖用药等，全面、翔实、新颖，反映了当前妇产科学发展的新理论和药物治疗的新进展。

本书的科学性及实用性很强，不仅对广大临床工作者，特别是对从事妇产科临床及研究的医护人员具有重要的参考价值，而且亦可作为医药院校师生的参考教材。相信必将为广大读者所欢迎。

中国药学会常务理事
国家新药审评委员会委员　　芮耀诚
全军药学专业委员会主任委员
于第二军医大学药学院

前言

妇产科学是生命科学中最直面于人体、人性和人生的一部分，它的发展需要其他学科的渗透与交叉，在未来的发展中更加明显。特别是当前，妊娠并发症增加；药物对胎儿的影响备受关注；性病死灰复燃；子宫内膜异位症已成为妇科常见病、多发病；宫颈癌有年轻化倾向；卵巢癌病死率居高不下；子宫内膜癌发病率增高；计划生育是基本国策，避孕药物须选择；试管婴儿等辅助生殖技术方兴未艾……

随着医学科学技术的发展，疾病的临床诊断取得了重大进展，而在药物治疗方面，虽然新药日益增多，但对某种特定的疾病，如何根据复杂多变的病情，制定和实施合理的个体化药物治疗方案尚在探索中，我们的药物治疗原则是：选好药，用好药，以获得最佳的治疗效果和承受最低的治疗风险。

长海医院妇产科在老前辈李瑞麟教授、赵亚南教授等带领下，经历了53年艰苦奋斗、发展壮大的历程，在妇产科疾病诊治方面积累了丰富的临床经验。在此基础上，我们组织了校内数十名在妇产科学、药学、中医中药学方面造诣颇深的专家及近年来毕业的博士、硕士研究生，参阅国内外文献，结合临床经验和体会编写了此书，期望能为妇产科同仁们提供有益的参考。

全书共分三部分，第一部分为产科疾病的药物治疗，包括妊娠期和哺乳期用药。第二部分为妇科疾病的药物治疗，包括各种肿瘤的化疗，功能失调性子宫出血、围绝经期综合征、各种生殖器炎症的药物治疗。第三部分为避孕生殖方面的用药，介绍几种国内外最新的避孕药、终止妊娠药及辅助生殖用药。本书是理论与实践紧密结合的药物治疗学专著，全面论述了妇产科领域各种疾病的药物治疗，适合于各级妇产科医师、护士参阅，也可供医学生、研究生们学习之用。

本书不当之处敬祈同道惠予指正。

崔　英

于第二军医大学长海医院

现代临床药物治疗学丛书

总编委会名单

名誉主编 白书忠

主　　编 芮耀诚　胡晋红　姜远英

副 主 编 袁天锡　张万年　殷　明　刘忠令

主　　审 龙　焜　崔若兰

编　　委 （以姓氏笔画为序）

万谟彬	第二军医大学长海医院感染科	主任医师、教授
王　卓	第二军医大学长海医院药学部	主管药师
王亚杰	第二军医大学长海医院肿瘤科	主任医师、教授
王健民	第二军医大学长海医院血液科	主任医师、教授
方　风	第二军医大学长海医院儿科	主任医师、教授
石　晶	第二军医大学长海医院药学部	副研究员
龙　焜	第二军医大学长海医院药学院药理教研室	教授
刘忠令	第二军医大学长海医院呼吸内科	主任医师、教授
许国明	第二军医大学长海医院消化内科	主任医师、教授
孙颖浩	第二军医大学长海医院泌尿外科	主任医师、教授
芮耀诚	第二军医大学药学院药理教研室	教授
李　珍	第二军医大学长海医院药学部	副主任药师
李　强	第二军医大学长海医院呼吸内科	主任医师、教授
李万亥	第二军医大学药学院药理教研室	教授
李兆申	第二军医大学长海医院消化内科	主任医师、教授
邹大进	第二军医大学长海医院内分泌科	主任医师、教授
闵碧荷	第二军医大学长海医院血液科	主任医师、教授
宋洪杰	第二军医大学长海医院药学部	主管药师
余猛进	第二军医大学长海医院急诊科	副主任医师副教授
沙金燕	第二军医大学长海医院妇产科	主任医师　教授
张万年	第二军医大学药学院药化教研室	教授
张俊年	第二军医大学药学院生化教研室	副教授
陈玉林	第二军医大学长海医院烧伤科	主任医师、教授
范国荣	第二军医大学长海医院药学部	副主任药师

周水森	第二军医大学长海医院耳鼻咽喉科	主任医师、教授
郑惠民	第二军医大学长海医院神经内科	主任医师、教授
孟济明	第二军医大学长海医院风湿免疫科	主任医师、教授
胡晋红	第二军医大学长海医院药学部	主任医师、教授
姜远英	第二军医大学药学院药理教研室	教授
秦永文	第二军医大学长海医院心内科	主任医师、教授
袁天锡	总后卫生部药材局	局长、教授
袁伟杰	第二军医大学长海医院肾内科	主任医师、教授
顾　军	第二军医大学长海医院皮肤科	主任医师、教授
殷　明	第二军医大学药学院药理教研室	教授
高　申	第二军医大学药学院药剂教研室	教授
陶　沂	第二军医大学长海医院神经内科	副主任医师、副教授
黄　矛	第二军医大学药学院药理教研室	教授
崔若兰	第二军医大学长海医院肾内科	主任医师、教授
韩丽荣	第二军医大学长海医院眼科	主任医师、教授
韩星海	第二军医大学长海医院风湿免疫科	主任医师、教授
霍正禄	第二军医大学长海医院急诊科	主任医师、教授
魏水易	第二军医大学药学院药事管理教研室	副教授

目录

第一部分　产科药物治疗学

第 1 章　妊娠期和哺乳期的临床药理学 …… (3)
第 2 章　妊娠期用药 …… (8)
第一节　胎儿器官形成期对药物最敏感 …… (8)
第二节　已知的致畸药物和常见化合物 …… (8)
第三节　妊娠期常用药物对胎儿的可能影响 …… (9)
第 3 章　哺乳期用药 …… (26)
第 4 章　异位妊娠 …… (31)
第一节　各种异位妊娠的病因及临床表现 …… (31)
第二节　异位妊娠的药物治疗 …… (33)
第 5 章　妊娠特有疾病 …… (36)
第一节　妊娠高血压综合征 …… (36)
第二节　妊娠剧吐 …… (39)
第三节　妊娠期肝内胆汁淤积症 …… (44)
第 6 章　妊娠晚期出血 …… (49)
第一节　前置胎盘 …… (49)
第二节　胎盘早期剥离 …… (51)
第 7 章　妊娠时限异常 …… (55)
第一节　流产 …… (55)
第二节　早产 …… (59)
第 8 章　胎儿窘迫与胎膜早破 …… (65)
第一节　胎儿窘迫 …… (65)
第二节　胎膜早破 …… (68)
第 9 章　妊娠合并内外科疾病 …… (71)
第一节　妊娠合并心脏病 …… (71)
第二节　妊娠合并肝炎 …… (79)
第三节　妊娠合并贫血 …… (82)
第四节　妊娠合并糖尿病 …… (88)
第五节　妊娠合并肺结核 …… (93)
第六节　妊娠合并急性肾盂肾炎 …… (95)

需要全本请访问 www.ertongbook.com

第七节　妊娠合并慢性肾炎 …… (97)
第八节　妊娠合并甲状腺功能亢进 …… (99)
第九节　妊娠合并寄生虫病 …… (102)
第十节　妊娠合并急性阑尾炎 …… (106)
第 10 章　产力异常性难产 …… (110)
第 11 章　产褥期感染 …… (117)
第 12 章　分娩期并发症 …… (122)
第一节　产后出血 …… (122)
第二节　子宫破裂 …… (126)
第三节　羊水栓塞 …… (129)
第四节　脐带异常 …… (132)
第 13 章　妊娠合并性传播性疾病 …… (136)
第一节　妊娠合并梅毒 …… (136)
第二节　妊娠合并淋病 …… (139)
第三节　妊娠合并尖锐湿疣 …… (141)
第四节　妊娠合并生殖器疱疹 …… (144)
第五节　妊娠合并巨细胞病毒感染 …… (146)
第六节　妊娠合并沙眼衣原体感染 …… (148)
第七节　妊娠合并弓形虫病 …… (150)

第二部分　妇科药物治疗学

第 14 章　女性生殖器炎症 …… (155)
第一节　外阴炎症 …… (155)
第二节　阴道炎症 …… (157)
第三节　宫颈炎 …… (161)
第四节　盆腔炎症 …… (163)
第五节　生殖器结核 …… (167)
第六节　性传播疾病 …… (168)
第 15 章　子宫颈癌 …… (173)
第 16 章　子宫肿瘤 …… (180)
第一节　子宫肌瘤 …… (180)
第二节　子宫内膜癌 …… (185)
第 17 章　卵巢恶性肿瘤 …… (191)
第一节　概述 …… (191)
第二节　卵巢恶性肿瘤的化学药物治疗 …… (193)
第三节　卵巢癌的生物治疗及其他治疗 …… (205)
第四节　预后 …… (207)
第 18 章　妊娠滋养细胞疾病 …… (211)

第一节 概述……（211）
第二节 葡萄胎……（212）
第三节 侵蚀性葡萄胎和绒毛膜癌……（213）
第 19 章 月经失调……（224）
第一节 功能失调性子宫出血……（224）
第二节 痛经……（231）
第三节 围绝经期综合征……（235）
第 20 章 子宫内膜异位症……（250）

第三部分 计划生育

第 21 章 避孕药的应用……（259）
第一节 甾体避孕药的应用……（259）
第二节 阴道杀精子药的应用……（268）
第 22 章 终止妊娠药物的使用……（271）
第一节 终止妊娠药物的种类、作用机制及使用方法……（271）
第二节 早期妊娠流产药物的使用……（280）
第三节 中期妊娠引产药物的使用……（283）
第四节 晚期妊娠引产、催产药物的使用……（285）
第五节 终止各期妊娠过程中可能出现的并发症及其防治……（288）
第 23 章 不孕及不育症……（294）
第一节 概述……（294）
第二节 临床表现及诊断……（296）
第三节 治疗方法……（299）
第四节 中西医结合治疗不孕症……（302）

第一部分

产科药物治疗学

第1章　妊娠期和哺乳期的临床药理学

妊娠期母体和胎儿代表一个不可分离的整体，哺乳期母体通过乳汁哺育乳儿。在这两个特殊时期，用药除了要考虑药物对妇女自身的影响外，还必须考虑对胎儿及乳儿的影响，以达到最大可能地保护后代的目的。由于以往的研究水平、教育等诸多原因，一些临床医师对这方面的临床药理学知识的掌握和了解不足，工作中有时显得较为被动。以下从胎盘药动学、妊娠期母体药动学、胎儿药动学等几个方面进行讨论。

一、胎盘药动学

胎盘由羊膜、母体底蜕膜及胎儿叶状绒毛膜构成，是维持胎儿生命的重要器官。其中，绒毛膜是胎盘的主要功能部分，起着物质交换和分泌某些激素的作用。绒毛上皮将母血与胎儿血隔开，称为胎盘屏障。这层薄膜屏障由滋养层合体细胞、基底层、基质及绒毛内的胎儿毛细血管组成。胎盘转运作用主要是将母体血中物质通过合体细胞层及毛细血管壁转运到胎儿血中。

(一)胎盘的药物转运方式

胎儿经胎盘从母体吸收和排泄药物。胎盘对药物的转运与体内其他生物膜对药物的转运类似，转运药物的速度和程度与药物的理化性质、脂溶性、解离度等有关，同时也与母体内药动学及胎盘的功能状态及血流情况有关。转运方式有以下几种：

1. *被动扩散*　大部分药物通过胎盘是经由被动扩散形式进行的。被动扩散不需要能量，遵循菲克定律(Fick law)。可用$\triangle q/\triangle t=KA(C_m-C_f)/d$公式表示。式中$\triangle q/\triangle t$为一种物质的转运速率，K为药物的扩散常数，$A$为膜的表面积，$C_m$是母体内游离药物血浓度，$C_f$是胎儿体内游离药物血浓度，$d$是膜的厚度。按这个方程式，转运速率取决于被转运物质的物理化学特性、可用于扩散的膜面积、母体和胎儿之间游离药物的浓度梯度，并与膜的厚度成反比。

简而言之，由于膜的表面积和厚度在妊娠某一发展期是恒定的，对于一种具体药物来说，转运快慢主要取决于浓度梯度和理化性质。

2. *易化扩散*　易化扩散是内源性化合物如葡萄糖的重要转运方式，是药物通过胎盘的次要方式，如头孢氨苄等是通过此方式转运的。这是一个通过载体介导但不消耗能量的转运过程。易化扩散可使药物达到较高浓度，但不改变平衡时的浓度。此过程有饱和性，也有竞争性抑制。

3. *主动转运*　主动转运可以逆浓度梯度转运药物，是耗能过程。主动转运的物质通常是对胚胎生长重要的物质如氨基酸等。多数药物不是通过主动转运，除非是内源性化合物的类似物，如甲基多巴、氟尿嘧啶、肌苷、维生素B_{12}等。

4. *经代谢转变为可转运的物质*　个别药物通过代谢转变后才能通过胎盘转运。维生素B_2只有被胎盘以黄素腺嘌呤二核苷酸的形式摄取后才能由母体转运至胎儿，相继

裂解为游离的维生素 B_2，再被释放入胎儿的血液中。

(二)影响胎盘转运药物的因素

1. *药物的分子量*　影响胎盘转运的主要理化性质包括分子量、空间构型、脂溶性及解离度。分子量＜500 的药物容易通过胎盘，而分子量高于1 000的药物转运不完全，因而在胎儿循环中浓度较低。例如肝素的分子量＞5 000，完全不能转运到胎儿体内。

2. *脂溶性和解离度*　脂溶性高、解离度小的药物，有利于通过胎盘转运。多数有低 pKa 的酸性药物和有高 pKa 的碱性药物在生理 pH 值时是带电荷的，通过胎盘的转运往往不完全。

母体和胎儿血液 pH 值对药物经胎盘转运有一定影响。胎儿血 pH 稍低于母体值。pKa 与血 pH 相近的弱碱在胎盘的母体侧主要以非离子化形式存在，易通过胎盘转运到胎儿血中。在胎儿侧由于偏酸性环境，这些分子变为离子化。这使胎儿侧非离子化药物浓度较低，非离子化药物进一步通过胎盘转运，产生了从母体到胎儿系统的净移动，一定时间里胎儿体内药物浓度甚至高于母体。同样的机制可使弱酸性药物在胎盘胎儿侧浓度较低。

3. *药物血浆蛋白结合率*　药物在母体血中蛋白结合率高，一般不易通过胎盘。但蛋白结合对高脂溶性和非极性药物的胎盘转运无明显影响，因为这些药物的转运与胎盘的血流量成比例。

母体与胎儿血浆蛋白的含量及与药物的结合能力有一定差别。实验显示，胎羊血清蛋白水平为 31mg/L(3.1 mg/dl)，母体为 64mg/L(6.4 mg/dl)。在人是否如此，有待研究。有资料表明，人胎血浆结合氨苄西林、青霉素、苯巴比妥、苯妥英的能力很低，但与另外一些化合物的结合能力相似。

4. *胎盘的血流动力学*　胎盘血流量也影响药物通过胎盘的转运。胎盘血流量改变时，如子宫收缩、孕妇体位不当、麻醉、脐带受压或妊娠高血压综合征、糖尿病等慢性胎盘循环障碍时，均可引起子宫胎盘血流量的改变，使胎盘转运功能受到不同程度的影响，减慢药物的转运。

不同妊娠期对药物的胎盘转运也有影响。绒毛膜随着孕期增加而逐渐变薄，如妊娠早期约 25μm，到临产时只有 2μm。而绒毛数目增多，体积变小，绒毛直径由妊娠早期时 0.3mm 逐渐缩小到足月妊娠时的0.025～0.05mm，因而母儿接触的表面积增大。药物通过胎盘的速度与胎盘面积成正比，与厚度成反比。因而妊娠后期胎盘面积增大，厚度变薄，药物易通过胎盘转运。有些药物如地西泮、林可霉素和头孢唑啉等，在接近足月妊娠时更易通过胎盘进入胎儿体内。

妊娠期间，胎儿体内清蛋白(白蛋白)浓度逐渐增加，从最早 3 个月时的很低水平到妊娠后期超过成年人体内清蛋白浓度水平。母体清蛋白浓度在整个妊娠期间逐渐降低，因而在妊娠早期清蛋白浓度高于胎儿，在妊娠的 30 周左右两者达到平衡，而在最后 3 个月反而低于胎儿体内的浓度水平。相反，在整个妊娠过程中，胎儿体内 α_1-酸性糖蛋白的浓度仍较母体低。从与蛋白结合的不同药物的总浓度(包括结合的和游离的)角度说，这些变化对于胎儿/母体比率有不同影响。

药物以游离、非结合的分子形式通过胎盘，从血浆蛋白的解离是瞬间发生的，因而此过程不影响通过胎盘的扩散。当然，一旦到达胎儿侧，一些游离药物将再一次与蛋白结合。由于母体和胎儿血浆内的蛋白浓度不同，尽管游离药物浓度相似，但总药物浓度不同。因而，对与清蛋白结合的酸性药物，在整个妊娠过程中，由于母体和胎儿体内清蛋白浓度的改变，使母体和胎儿体内药物浓度的比例(当测定总药物浓度时)也发生改变。对与 α_1-酸性糖蛋白结合的碱性药物，在整个妊娠过程中，尽管胎盘两侧游离药物浓度相同，

但母体总药物浓度将超过胎儿总药物浓度。

(三)胎盘的药物代谢

除了转运外，胎盘还有合成和代谢物质的能力。胎盘含有细胞色素 P450 酶、硫酸和 N-乙酰化酶及谷胱甘肽转移酶。但这些酶的活性对许多底物是有选择性的，并且活性较胎儿肝酶低。可能胎盘是合成和修饰内源性信号分子的主要组织，并且仅代谢类似内源性分子的异生物(包括药物)。在胎盘中含有肾上腺素、5-羟色胺、组胺、乙酰胆碱及一些多肽激素的代谢酶。

再则，胎盘酶的作用也可能有某些质的差异。例如，肝脏和胎盘都有单加氧酶系统，但只有肝脏能羟化氨基比林，胎盘并无此作用。

在胎盘中可发生药物结合反应，如由尿苷二磷酸基葡萄糖醛酸基转移酶所进行的与葡萄糖醛酸结合。胎盘也有羟化酶，如甾体羟化酶以及甲基转移酶等，一些药物及其代谢物都是经过这些酶而发生结合反应的。

胎盘中的酶系统也可被某些生物异源物质如药物诱导，使其活性和含量增加，代谢药物能力加强。例如给母体应用 3-甲基胆碱之后，胎盘芳香烃羟化酶的活性可明显提高。

(四)胎盘的药物吸收

近年研究评价了可卡因及其代谢物苯甲酰芽子碱的转运，表明灌流可卡因约 1/3 及母体中的苯甲酰芽子碱约 1/8 被胎盘组织所滞留。这些结果提示胎盘可能滞留相当量的一些药物，对胎儿可能提供一定程度的保护作用。

二、妊娠期母体药动学

妊娠期母体生理发生多种改变(表 1-1)，这些改变对母体用药有多方面的明显影响，因而在妊娠妇女进行药物治疗时必须考虑到这些变化的因素。由于所使用药物的剂量各异、个体间的差异较大以及上述这些改变的情况不同，不太可能得到普遍的和一致的妊娠药动学参数。因此妊娠不同阶段母体药动学的预示也不可能很准确。当对药物的临床有效性有怀疑或有明显的剂量依赖性不良反应时，特别是治疗范围狭窄的药物，应监测血浆药物浓度。

表 1-1　妊娠期间可能影响药动学的母体生理学改变

系统或功能	生理改变	改变的大小
心血管系统	心排血量	↑30%～50%
	心率	↑20%
	每搏量	↑10%
	动脉血压	↔
血流量		
	子宫	↑950%
	肾	↑60%～80%
	肝	↔或↑75%?
	皮肤(手)	↑600%～700%
血液系统	血浆容量	↑50%
	红细胞	↑18%～30%
	血浆清蛋白浓度	↓30%
	血浆脂质	↑66%
呼吸系统	潮气量	↑40%
	呼吸频率	↔
消化系统	胃张力或运动	↓
	肠运动	↓
泌尿系统	肾小球滤过率	↑50%
机体	水	↑
	脂肪	↑

(一)吸收

妊娠时由于胃和肠运动减慢，使经口给的药物吸收可能延迟，因而血浆峰浓度出现延迟和降低。如果一种药物的吸收减慢，并且停留在肠道的时间延长，则吸收的总量可能增加。如果发生呕吐和食管反射(这是妊娠期间常常发生的)则干扰药物的吸收，使吸收降低。当潮气量和肺血流量增加时，经过肺进入循环的气体药物可很快与血中的浓度平衡，使总吸收增加。透皮吸收制剂，由于皮肤血流量、细胞外水量及皮下脂肪组织量的增加，使吸收量增加。

需要全本请访问 www.ertongbook.com