

我院妊娠期妇女门诊用药的合理性分析[△]

马晓玮^{1,2,3*}, 顾红燕^{1,2,3}, 栗芳^{1,2,3}, 屠京慧^{4#}(1.首都医科大学附属北京世纪坛医院药学部,北京 100038;2.临床合理用药评价北京市重点实验室,北京 100038;3.临床合理用药评价国际合作联合实验室,北京 100038;4.首都医科大学附属北京世纪坛医院产科,北京 100038)

中图分类号 R984;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)09-1114-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.09.15

摘要 目的:探讨我院妊娠期妇女门诊用药的合理性,促进临床合理用药。方法:利用医院信息管理系统,抽取首都医科大学附属北京世纪坛医院2019年1—12月全部产科门诊孕妇用药处方,对用药种类、用药频度(DDDs)、安全性级别及中成药使用情况进行统计和分析。结果:我院妊娠期妇女门诊最常使用的是维生素及微量元素类药品,其次为血液系统及激素类药品。安全级别较高的B类药品品种最多,未分级药品的使用情况基本合理,未使用X级药品。妊娠期妇女共使用中成药6种,其中说明书标识“可用”的有2种,说明书未注明的有4种,未使用说明书标识为“禁用”和“慎用”的中成药。结论:我院妊娠期妇女门诊用药总体较为合理,但在孕期使用某些中成药的安全性需进一步证实。

关键词 妊娠期;门诊;用药频度;安全性分级;药师作用

Rationality Analysis of Drug Use of Pregnant Women in the Outpatient Department of Our Hospital

MA Xiaowei^{1,2,3}, GU Hongyan^{1,2,3}, LI Fang^{1,2,3}, TU Jinghui⁴(1. Dept. of Pharmacy, Beijing Shijitan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100038, China; 2. Beijing Key Lab of Clinical Rational Drug Use Evaluation, Beijing 100038, China; 3. International Cooperative Joint Laboratory for Clinical Rational Drug Use Evaluation, Beijing 100038, China; 4. Dept. of Obstetrics, Beijing Shijitan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100038, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the rationality of drug use of pregnant women in the outpatient department of our hospital, and to promote rational drug use in the clinic. **METHODS:** The prescriptions of pregnant women in Beijing Shijitan Hospital Affiliated to Capital Medical University from Jan. to Dec. in 2019 were extracted by using hospital information management system, and then analyzed statistically in respects of drug varieties, DDDs, safety grading, and use of Chinese patent medicine. **RESULTS:** The most frequently used drugs in obstetric outpatients were vitamins and microelements, followed by blood system and hormone drugs. Grade B drugs with good safety were most used, the use of ungraded drugs were reasonable, and grade X drugs were not used. There were 6 kinds of Chinese patent medicines used for pregnant women, of which 2 kinds were marked “usable” in the drug instructions, 4 kinds were not marked in the drug instructions, and the Chinese patent medicines that were not marked “prohibited” and “cautious” in the drug instructions were not used. **CONCLUSIONS:** The drug use of pregnant women are generally reasonable in outpatient department of our hospital. The safety of some Chinese patent medicine used during pregnancy still needs to be further confirmed.

KEYWORDS Pregnancy; Outpatient; DDDs; Safety grading; Pharmacist value

妊娠期是女性特殊的生理期,在此期间胎儿正处于发育阶段,各器官尚未完善,而大多数药物可通过胎盘直接或间接影响胎儿的生长发育,因此妊娠期用药对孕妇及胎儿的安全性已成为临床医师和孕妇群体关心的

重要问题,也是医院药学研究的重要组成部分。在我国全面放开“二孩”政策的背景下,进入妊娠期的育龄妇女尤其高龄孕产妇增多,故对用药安全问题的关注度也越来越高^[1]。通常情况下认为,妊娠期应尽量减少药物应用,然而研究显示,全球妊娠期孕妇药物使用比例为60%~90%,平均用药1~3种,最长达8种,表明妊娠期用药存在普遍性^[2];且妊娠期间孕妇可发生各种内外科疾病,原有疾病也可在妊娠期间加重,加之存在各种妊娠期并发症,用药往往涉及多系统、多学科,因此医务人员应全面掌握各科常用药物在孕妇妊娠期的正确使

[△] 基金项目:临床合理用药生物特征谱学评价北京市重点实验室建设经费(No.BZ0439);北京市优秀人才培养资助项目(No.2018000021223TD09)

* 药师,硕士。研究方向:产科临床药学。E-mail:jmcz-2008@163.com

通信作者:主任医师。研究方向:围产医学临床、科研及教学。E-mail:jinghuitu@sina.com

用。基于此,本研究对首都医科大学附属北京世纪坛医院(以下简称“我院”)2019年妊娠期妇女门诊用药情况进行统计分析,探讨其用药的合理性,为进一步规范妊娠期安全合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

利用我院信息管理系统(HIS),统计2019年1—12月在我院产科门诊就医孕妇的用药数据,排除诊断用葡萄糖粉剂和产后用药数据后,共抽取妊娠期用药处方10 443张,其中含医嘱11 019条。

1.2 方法

1.2.1 用药频度(DDDs)分析 统计2019年我院妊娠期妇女门诊用药类别、DDDs和所占比例。药品类别根据《新编药理学》^[3]和我院实际情况划分。DDDs分析采用限定日剂量(DDD)法^[4],计算步骤如下:①记录消耗药品的年销售量,其中通用名和剂型相同但规格不同的药品归为一个品种计算;各药品的有效成分含量以g、mL、IU等单位计算。②DDD值的确定参照世界卫生组织官网(https://www.whooc.no/atc_ddd_index/)推荐的数值,而官网中未收录药品的DDD值参照其药品说明书及临床实际来确定。③计算每种药品的DDDs,公式为:DDDs=某药品年销售总量/该药品的DDD值。

1.2.2 药品安全性级别分析 对2019年我院妊娠期妇女门诊的药品使用情况进行安全性分级,统计各级别药品的品种数、使用量及其所占比例。药品安全性分级参照美国FDA的妊娠期药物分级标准^[5],根据动物实验和临床用药经验对胎儿致畸相关的影响,将药品分为A、B、C、D、X 5类,有些药品有2个不同的安全性等级。

1.2.3 中成药使用情况 对2019年我院妊娠期门诊的中成药使用情况进行统计,按照国家食品药品监督管理局(CFDA)的药品说明书确定孕产妇的用药标准,分为可用、慎用、禁用、未标明4类,统计各类中成药的品种数及占比。

1.2.4 统计学方法 利用Excel 2016软件进行数据整理和统计分析。

2 结果

2.1 我院妊娠期妇女门诊用药DDDs情况

我院妊娠期妇女门诊使用频次最高的是维生素及微量元素类药品,其DDDs占全部药品总DDDs的77.72%;其次为血液及造血系统类、激素及其相关类,DDDs分别占10.66%和10.53%;其余种类药品使用频次明显较小。从品种数上看,激素及其相关类药品种类最多,为11种;其他依次为血液及造血系统类、维生素及微量元素类、消化系统类、抗病原微生物类等,均未超过

10种。我院妊娠期妇女门诊用药DDDs情况详见表1。

表1 我院妊娠期妇女门诊用药DDDs情况

Tab 1 DDDs of pregnant women in the outpatient department of our hospital

| 药品类别 | 品种数 | DDDs | 占比,% |
|---------------|-----|------------|-------|
| 维生素及微量元素类 | 7 | 123 768.53 | 77.72 |
| 血液及造血系统类 | 8 | 16 975.26 | 10.66 |
| 激素及其相关类 | 11 | 16 770.20 | 10.53 |
| 消化系统类 | 6 | 883.56 | 0.55 |
| 微生物类制剂 | 1 | 430.00 | 0.27 |
| 自主神经系统类 | 1 | 140.00 | 0.09 |
| 抗病原微生物类 | 5 | 139.00 | 0.09 |
| 调节水、电解质和酸碱平衡类 | 1 | 126.00 | 0.08 |
| 生殖系统及泌乳功能类 | 2 | 23.00 | 0.01 |
| 合计 | 42 | 159 255.55 | 100 |

2.2 我院妊娠期妇女门诊用药安全性分级情况

我院妊娠期妇女门诊使用品种数最多的是B级药品,为19种,使用量及占比最大的是未分级药品,分别为6 454盒(瓶)和81.75%;A级药品使用较少,品种数为2种,使用量占比7.35%;未使用X级药品。此外,具有2个不同安全性等级的药品也有应用,品种数和使用量占比均较小:A/C级药品有2种,使用量占比0.04%;C/D级药品为4种,使用量占比0.49%。我院妊娠期妇女门诊用药安全性分级情况详见表2。

表2 我院妊娠期妇女门诊用药安全性分级情况

Tab 2 Grading of drug use safety of pregnant women in the outpatient department of our hospital

| 安全性分级 | 品种数 | 使用量,盒(瓶) | 占比,% |
|-------|-----|----------|-------|
| A | 2 | 580 | 7.35 |
| A/C | 2 | 3 | 0.04 |
| B | 19 | 819 | 10.37 |
| C/D | 4 | 39 | 0.49 |
| X | 0 | 0 | 0 |
| 未分级 | 14 | 6 454 | 81.75 |
| 合计 | 41 | 7 895 | 100 |

2.3 我院妊娠期妇女门诊中成药使用情况

我院妊娠期妇女中成药使用品种数共6种。其中,说明书标识“可用”的有2种,分别为益气维血胶囊(使用量占比64.67%)、保胎无忧片(使用量占比7.78%);说明书未注明的有4种,分别为复方益肝灵片(使用量占比0.03%)、生血宁片(使用量占比25.66%)、生血丸(使用量占比0.06%)、养血饮口服液(使用量占比1.80%);说明书标识为“禁用”和“慎用”的均未使用(0种)。

3 讨论

3.1 用药种类与DDDs

从用药种类上看,我院妊娠期妇女门诊用药包括维生素及微量元素类、血液系统、激素类、抗病原微生物、自主神经系统及消化系统等多种类别。其中DDDs最大者为维生素及微量元素类,与国内多家医院报道的用量

最大类别相符合^[6-7],反映出孕期对维生素类补充剂需求普遍较大。为保证胎儿正常发育,孕期微量营养素需求有所增加,许多孕妇由于饮食习惯、教育程度、经济条件等原因难以保证从膳食中摄入充足的微量营养素^[8],需通过多种维生素和矿物质补充剂来促进营养均衡,从而防止新生儿低体质量、早产等不良妊娠结局的发生^[9]。我院开具品种包括维D2磷葡钙片、复合维生素片、碳酸钙D3片、维D钙咀嚼片、碳酸钙片等,均为市面常见非处方药(OTC)类营养素补充剂,用于营养不均衡孕妇的多种维生素补充,或骨质疏松等孕妇的钙和维生素D的补充等,其适应证合理。与张雪艳等^[10]报道的妇产专科医院比较,我院维生素类制剂DDDs值偏小,这可能与综合医院孕产妇群体就医量和制剂品种数相对较少有关。但部分维生素类处方存在重复用药问题,例如我国孕期妇女膳食指南推荐所有孕妇常规补充叶酸制剂400 μg/d,以降低婴儿神经管畸形风险^[11],而某些非高危孕妇同时服用叶酸片和复合维生素片等,可能导致叶酸超量,对此药师需与医师反馈。再者,不少就诊孕妇有自行购药行为,但对自己所服药品的含量并不清楚,国内外各种保健品类、普通食品类、OTC类营养剂维生素及微量元素含量不一,混杂使用,存在某些元素超量摄入的风险,因此药师有必要进一步促进孕妇妊娠期营养补充剂的合理使用,除提醒医师重视药物问诊外,还应为医师和患者提供专业的补充剂含量、差异、推荐量等信息,防止患者过量服用带来母婴危害。

妊娠合并贫血、先兆流产、妊娠期糖尿病、妊娠期甲状腺功能减退等均是妊娠期较常见的合并症或并发症,也是我院妊娠期妇女门诊常见病种,这亦与妇产专科医院报道较为一致^[12],故我院琥珀酸亚铁片等抗贫血药及黄体酮、地屈孕酮、左甲状腺素钠、胰岛素制剂等激素类药物使用量较大。孕妇在妊娠中、晚期铁需求量增加,缺铁常与其发生贫血有关,故应在血清铁指标监测下推荐孕妇妊娠期每日补充铁25~35 mg,诊断为缺铁性贫血者应补充更多铁^[13]。我院治疗或预防缺铁性贫血使用最多的为琥珀酸亚铁片,使用该药应注意用药指征是否明确。经调查显示,我院该药的门诊处方剂量约相当于每天100 mg元素铁,属于治疗补铁量,而其中一些使用缺乏血清学检查结果支持,与吴燕燕等^[14]报道过的问题相似。应建议医师开具处方时明确患者的血红蛋白及血清铁蛋白水平,除用于地中海贫血的孕妇外,应减少该药不必要的使用。我院使用黄体酮胶囊/软胶囊、地屈孕酮片、黄体酮注射液等激素类药物治疗先兆流产,但处方中存在黄体酮注射液用量不规范问题:按说明书其用量应为10~20 mg,使用直至疼痛及出血停止,但我

院门诊处方最大单次剂量为60 mg,且无特殊说明,属于超量使用^[15]。这提示药师应根据本院超说明书规定严格把关,发现循证医学证据不足的超说明书用药,应及时干预与反馈;同时也需协助医师做好超说明书用药时患者的风险交代及监测,必要时与患者签署知情同意书。

在感染性疾病方面,妊娠期阴道炎发病率较高,包括细菌性阴道病、滴虫病及外阴阴道念珠菌病。本研究显示,我院妊娠期妇女阴道炎各种类型均有涉及,使用阴道乳杆菌活菌胶囊、克霉唑阴道片、甲硝唑片等针对性治疗,符合中外阴道炎相关指南推荐^[16-17]。此外,部分孕妇合并上呼吸道感染、急性咽喉炎等症,药师应严格把关抗菌药物的使用指征,防止抗生素滥用带来的耐药和母婴安全风险。

3.2 药物安全性分级情况

妊娠期妇女用药应十分慎重,妊娠早期用药更要慎重,应掌握临床指征,并避免使用新的、尚未明确对胎儿是否有不良影响的药物。从品种数看,妊娠期门诊妇女使用最多的是安全级别较高的B类药物,其中甲硝唑片在妊娠中、晚期用于滴虫性阴道炎治疗的安全性已有证实^[18-19],但其中文说明书仍标识为“孕期禁用”,故如确需使用,应告知医师做好与患者的沟通解释工作。药师也应发挥专业优势,尤其是说明书信息与实际用药情况有较大差异时,应对患者进行必要的安全告知、解决患者疑虑,从而提高其用药依从性及安全性。本研究中未分级药品的品种数虽排第2位,但其中多种药品的说明书适应证明确指出适用于妊娠期妇女,如各种维生素矿物质类补充剂、抗贫血铁剂琥珀酸亚铁等;又因这些药品在我院妊娠期门诊使用频率较高,故未分级药品的整体使用量占比亦高于相关报道^[22]。本研究中其他未分级的药品主要包括治疗先兆流产、保肝类药物等,均为治疗孕期常见并发症、合并症的药品,且上述药品的用药循证依据充足,严格按照说明书和相关指南用药可提高孕妇的用药安全性。易丹等^[6]报道了妊娠期使用戊酸雌二醇等X级药品的情况,但本院未发现此种情况,说明本院对妊娠期禁用药物的管理较为严格。此外,本研究还发现,我院存在应用个别具有2个安全性等级的药品,如阿司匹林肠溶片、叶酸片、盐酸拉贝洛尔片等,尤其是叶酸片的补充在妊娠期很普及,因此使用时应规范用药剂量,避免超过推荐剂量或妊娠危险期时的使用,以保证孕妇的用药安全。

3.3 中成药使用情况

几项国内的调查显示,我国妊娠期妇女中药及中成药的使用率较高;且与化学药相比,由于对中成药的危

害性研究不充足、资料不确切、中文说明书标识不明确甚至未注明,加之我国传统文化的长期浸润,容易形成中药安全性更高的观点^[20-22]。实际上,妊娠期妇女使用中药的安全性多源于我国古代医学经验,其认识较浅且不全面,并且中成药含多种活性成分,而某些成分可能为孕妇禁忌,因此妊娠期使用中药并非真的安全,而需在中医师、中药师指导下谨慎用药。我院妊娠期妇女门诊所用中成药品种共6种,主要集中在治疗妊娠期贫血及保胎;其中2种中成药的说明书明确标识为“孕妇可用”,其他4种均未注明孕妇使用信息,其用药安全性仍需进一步证实。但我院未使用标识为“禁用”和“慎用”的中成药。王燕等^[23]使用金莲清热颗粒、孕妇金花片等中成药治疗妊娠期妇女的上呼吸道感染,而我院并未使用上述中成药,表明我院对中成药的使用态度较为谨慎。另外,也建议中成药生产厂家及时更新说明书,清晰标注孕妇“可用”“慎用”或“禁用”,以规避妊娠期用药风险。

综上所述,我院妊娠期妇女门诊最常使用维生素和微量元素类药品,其中安全级别较高的B类药品的品种最多,未分级药品虽品种较多但多数具备妊娠期适应证或为妊娠期合并症治疗的推荐用药,未出现应用X级药物的情况。可见,我院妊娠期妇女门诊用药的总体情况较为合理,但也反映出一些问题,例如多种维生素类制剂重复用药、注射液用药剂量不规范、某些中成药在妊娠期使用的安全性仍需进一步证实等。因此,在将来的工作中,应充分发挥药师在规范妊娠期用药方面的作用,进一步促进孕妇的合理用药。

参考文献

[1] 李薇,徐剑.妊娠期妇女安全用药现状及药物咨询服务需求调查分析[J].北方药学,2020,17(10):145-147.

[2] 张川,张伶俐,陈力,等.妊娠期用药调查研究的系统评价[J].中国药理学杂志,2012,47(11):858-862.

[3] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].北京:人民卫生出版社,2011:10-14.

[4] 张延菲,吴志刚.上海市某三级甲等妇产科专科医院2013-2015年抗菌药物类基本药物使用分析[J].中国药房,2016,27(33):4668-4670.

[5] 国家药典委员会.中华人民共和国药典临床用药须知:化学药和生物制品卷[S].北京:中国医药科技出版社,2017:1429-1445.

[6] 易丹,张娟,黄丽.某院门诊妊娠患者用药分析[J].中国药物警戒,2020,17(8):518-522.

[7] 刘佳,王锐,江金霖.某院门诊产科患者15 153张处方用药的相关因素分析[J].抗感染药学,2018,15(2):219-

223.

[8] 王杰,赵丽云,朴建华,等.2009年中国8省(市)孕妇营养与健康状况结果分析[J].卫生研究,2011,40(2):201-203.

[9] 武美莉.孕妇增补微量营养素状况及其与妊娠结局关联的队列研究[J].中国卫生标准管理,2015,6(18):11-12.

[10] 张雪艳,王爱华,唐红波,等.首都医科大学附属北京妇产医院产科门诊患者用药现状调查与分析[J].中国医院用药评价与分析,2012,12(9):795-797.

[11] 中国营养学会膳食指南修订专家委员会妇幼人群膳食指南修订专家工作组.孕期妇女膳食指南[J].临床儿科杂志,2016,34(11):877-880.

[12] 王晶,王先利,庞艳玉,等.妇产科医院门诊妊娠期患者用药情况分析与其处方点评[J].中国临床药理学杂志,2017,26(6):412-415.

[13] 中华医学会.维生素矿物质补充剂在保持孕期妇女和胎儿健康中的应用:专家共识[J].中国临床营养杂志,2014,22(1):60-66.

[14] 吴燕燕,陈琳,吕宗杰.我院2014年妊娠期补铁处方分析[J].中国药房,2015,26(32):4495-4496.

[15] 陈画虹,范玉华,黎张燕,等.某院妇产科门诊超说明书用药情况调查与分析[J].中国药业,2019,28(15):85-87.

[16] 樊尚荣,张慧萍.2010年美国疾病预防控制中心阴道炎治疗指南[J].中国全科医学,2011,14(8):821-822.

[17] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组.阴道毛滴虫病诊治指南:2021修订版[J].中华妇产科杂志,2021,56(1):7-10.

[18] BRIGGS G G, FREEMAN R K, YAFFE S J.妊娠期和哺乳期用药[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:820-824.

[19] 王辰,范爱萍,薛凤霞.《2015年美国疾病控制和预防中心关于阴道炎的诊治规范》解读[J].国际妇产科学杂志,2015,42(6):676-679.

[20] 韩永涛,牟瑞丽,于珊,等.妊娠期妇女门诊用药66 096例分析[J].现代妇产科进展,2007,16(3):238-240.

[21] YI J M, CEN N. Investigation on drug utilization and safe medication in gestational patients of a hospital[J]. J China Pharm, 2009, 20(29):2314-2317.

[22] 史香芬,刘学辉,胡幼红,等.妊娠期妇女使用中成药的疗效及子代安全性评价[J].中国医院药学杂志,2019,39(10):1067-1070.

[23] 王燕,包海燕,张彩燕,等.妊娠期常用药物的处方分析[J].实用药物与临床,2016,19(8):1023-1026.

(收稿日期:2020-06-05 修回日期:2021-01-26)

(编辑:罗 瑞)