

# 1例先天性心脏病术后房扑伴房颤合并前置胎盘出血及血小板减少先兆流产患者的药学监护<sup>Δ</sup>

王庆\*,全淑燕<sup>#</sup>(陆军军医大学第二附属医院药剂科,重庆 400037)

中图分类号 R969.3;R714.21 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2024)08-1006-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2024.08.19



**摘要** **目的** 为先天性心脏病术后心房扑动伴心房颤动(以下简称“房扑伴房颤”)合并前置胎盘出血及血小板减少先兆流产患者的安全用药提供参考。**方法** 临床药师参与1例先天性心脏病术后房扑伴房颤合并前置胎盘出血及血小板减少先兆流产患者的诊治过程,针对其使用依诺肝素钠后出现的小血小板下降,建议停用依诺肝素钠,复查血常规后改为磺达肝癸钠;针对患者心率快、血压低,建议选择美托洛尔并根据心率调整剂量,同时将呋塞米改为氢氯噻嗪;针对医师拟于剖宫产术前停用美托洛尔,改为索他洛尔,建议继续使用美托洛尔;针对患者可能出现的药物相互作用,建议密切监测血钾等指标,并进行用药教育。**结果** 医师采纳临床药师建议。患者出血得到控制,住院期间各项指标均维持稳定,孕周延长,并顺利行剖宫产术。**结论** 临床药师通过参与先天性心脏病术后房扑伴房颤合并前置胎盘出血及血小板减少先兆流产患者的治疗过程,以药物不良反应、药物相互作用及患者用药教育为切入点,为患者制定个体化用药方案,确保了用药的安全性和有效性。

**关键词** 先天性心脏病术后;心房扑动;心房颤动;血小板减少;前置胎盘出血;先兆流产;临床药师;特殊人群

## Pharmaceutical care for a patient with atrial flutter, atrial fibrillation, placenta praevia hemorrhage and thrombocytopenia-threatened abortion after operation of congenital heart disease

WANG Qing, QUAN Shuyan (Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To provide a reference for the safe administration of patients with atrial flutter, atrial fibrillation, placenta praevia hemorrhage and thrombocytopenia-threatened abortion after the operation of congenital heart disease. **METHODS** Clinical pharmacists participated in the diagnosis and treatment of a patient with atrial flutter, atrial fibrillation, placenta praevia hemorrhage and thrombocytopenia-threatened abortion after the operation of congenital heart disease. Given the thrombocytopenia caused by enoxaparin sodium, pharmacists suggested to stop enoxaparin sodium and change it to fondaparinux sodium after a blood routine review. For the patient with fast heart rate and low blood pressure, pharmacists recommended to choose metoprolol and adjust the dosage according to the heart rate, and change furosemide to hydrochlorothiazide. Pharmacists recommended to continue using metoprolol regarding doctors' plan to replace metoprolol with sotalol before cesarean section. For possible drug interactions in the patient, pharmacists recommended to closely monitor blood potassium and other indicators, and provided drug education. **RESULTS** The doctors adopted the advice of clinical pharmacists. The patient's bleeding was controlled, the indicators were kept stable during hospitalization, the gestational week was extended smoothly, and the cesarean section was successfully performed. **CONCLUSIONS** By participating in the treatment of the patient with atrial flutter, atrial fibrillation, placenta praevia hemorrhage and thrombocytopenia-threatened abortion after the operation of congenital heart disease, clinical pharmacists formulate individualized medication plans for the patient based on adverse drug reactions, drug interactions and medication education, ensuring the safety and effectiveness of medication.

**KEYWORDS** postoperative congenital heart disease; atrial flutter; atrial fibrillation; thrombocytopenia; placenta praevia hemorrhage; threatened abortion; clinical pharmacist; specific population

妊娠合并心脏病的发病率为0.5%~3.0%,是严重的产科合并症,也是导致孕产妇死亡的前3位死因之一<sup>[1]</sup>。在妊娠合并心脏病患者中,先天性心脏病(以下简称“先心病”)患者数量位居首位,占该类患者的80%左右,易

引发各种妊娠、分娩并发症,严重影响孕产妇和胎儿的生命安全<sup>[2-3]</sup>。前置胎盘指胎盘下缘毗邻或覆盖子宫颈内口,是导致孕妇妊娠晚期出血及胎儿早产的重要原因,与围产期孕妇局部感染、大出血甚至休克和胎儿窘迫等并发症及死亡的发生密切相关<sup>[4]</sup>。血小板(platelet, PLT)减少症为产科常见血液疾病,主要由PLT受损增加或生成减少所致,其机制涉及免疫系统遭到破坏、PLT异常激活、大量出血等,若不及时治疗可导致产妇分娩时大出血和新生儿颅内出血等,严重威胁产妇和胎儿的生命<sup>[5]</sup>。心房颤动(以下简称“房颤”)是常见的持续性心

<sup>Δ</sup>基金项目 重庆市临床药学重点专科建设项目(No.渝卫办发[2023]69号)

\*第一作者 主管药师,硕士。研究方向:药事管理、临床药学。  
E-mail:wqercq@163.com

<sup>#</sup>通信作者 主管药师,硕士。研究方向:妇产科临床药学。  
E-mail:597834270@qq.com

律失常,可显著增加患者卒中、心力衰竭、死亡等的发生风险;心房扑动(以下简称“房扑”)是一种快速搏动的心律失常,亦能增加患者卒中的发生风险。妊娠期合并房颤可能会减少产妇产后子宫血流,导致血流动力学指标异常并危及母体和胎儿安全;当房颤继发于先心病时,可能会进一步加重母体和胎儿血流动力学指标的异常<sup>[6]</sup>。对于先心病术后房扑伴房颤合并前置胎盘出血伴PLT减少的先兆流产患者,如何在避免药物对母体和胎儿不良影响的同时,通过有效治疗达到延长孕周、降低不良妊娠结局发生率、保障母体和胎儿安全的目的,是临床关注的重点和难点。本文中,临床药师对1例先心病术后房扑伴房颤合并前置胎盘出血及PLT减少的先兆流产患者实施全程药学监护,解决出血与抗凝等治疗矛盾,协助医师优化治疗方案并进行用药指导,可为该类患者的安全用药提供参考,现报道如下。

## 1 病例资料

患者,女性,30岁,孕4产0,月经规律,2006年因“先心病”行右室双出口矫治术及室间隔缺损修补术;术后规律随访,无心累、气促、呼吸困难。2017年患者被诊断为亚临床甲状腺功能减退症,停经30 d左右于外院查甲状腺功能示促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)大于5.0 mIU/L,规律服用左甲状腺素钠片75 μg, qd至今,随访甲状腺功能正常。2022年1月20日,患者孕11<sup>+</sup>周,于陆军军医大学第二附属医院(简称“我院”)行心脏超声检查示右房右室明显增大,主动脉瓣下通道狭窄;心电图检查示房扑、完全性右束支传导阻滞。2022年3月3日,患者孕17<sup>+</sup>周,检查N末端B型钠尿肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)为5 486.00 pg/mL。2022年3月8日,患者孕18<sup>+</sup>周,经我院多学科联合门诊(multi-disciplinary treatment, MDT)研判继续妊娠风险较大,从产妇安全因素考虑,建议终止妊娠,并报红色预警。但患者及其家属强烈要求继续妊娠。考虑患者心力衰竭标志物水平高,有心力衰竭发生风险,且其为先心病术后房扑伴房颤,无论CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc评分高低(患者该评分为2分)均应行抗凝治疗。医师遂予华法林钠片2.5 mg, qd,口服+呋塞米片20 mg, bid,口服+氯化钾缓释片1 g, bid,口服,并嘱患者每3天到门诊监测国际标准化比值(international normalized ratio, INR)。2022年4月6日,于门诊检查时发现患者未规律随访且未服用华法林钠片,再次对其进行用药宣教。2022年4月11日,患者于门诊测得INR值为1.13;2022年4月19日,测得INR值为1.29,医师将其华法林钠片剂量调整为2.5 mg, qd和1.25 mg, qd,交替服用。患者既往无糖尿病史,2022年5月5日,患者口服葡萄糖耐量试验空腹血糖3.25 mmol/L,餐后1 h血糖8.69 mmol/L,餐后2 h血糖8.95 mmol/L,嘱其调整饮食控糖。2022年5月8日,患者因“妊娠27<sup>+</sup>周,反复阴道流血13 d,加重6 h,最多时出血量约100 mL”收入我院。

入院检查结果示,体温36.6℃,心率104次/min,呼吸20次/min,血压97/73 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),身高160 cm,体重60 kg。辅助检查示,NT-proBNP 3 747.00 pg/mL,血红蛋白(hemoglobin, Hb)108 g/L, PLT  $98 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,血钾3.8 mmol/L, TSH 2.048 mIU/L,三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T<sub>3</sub>)1.68 nmol/L, INR值1.17;心电图检查示房颤,心脏超声检查示三尖瓣重度反流。

入院诊断包括:(1)前置胎盘伴出血;(2)先兆流产(妊娠27<sup>+</sup>周,孕4产0);(3)先心病术后;(4)PLT减少;(5)房扑;(6)房颤;(7)纽约心脏病学会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级I级;(8)完全性右束支传导阻滞;(9)妊娠期糖尿病;(10)亚临床甲状腺功能减退症。

## 2 主要治疗过程

2022年5月8日(入院第1天),患者腹部扪及不规则宫缩,强度弱。因其为先心病术后房扑伴房颤,心力衰竭标志物水平高,妊娠风险为IV级,住院期间随时可能因心脏负荷增高而出现心力衰竭、恶性心律失常、肺动脉高压危象、心源性休克和栓塞等严重并发症,危及母体和胎儿生命,遂下病危病重通知书,并持续行心电图监护。医师和临床药师商议后,予醋酸阿托西班注射液37.5 mg,微泵输注(24 mL/h输注1 h后,改为8 mL/h),抑制宫缩+地塞米松磷酸钠注射液5 mg, q12 h,肌内注射,促胎肺成熟+呋塞米片20 mg, qd,口服,利尿+氯化钾缓释片1 g, bid,口服,补钾+依诺肝素钠注射液4 000 AxaIU, q12 h,皮下注射,抗凝+左甲状腺素钠片75 μg, qd,口服,调整甲状腺激素。临床药师从药物相互作用角度出发,考虑糖皮质激素与髓祥利尿药、噻嗪类利尿药等合用时可加重低钾血症,故建议临床密切监测患者的血钾水平。医师采纳上述建议。

2022年5月11日(入院第4天),患者心率为83~130次/min,血压为91~100/70~72 mmHg,NT-proBNP为4 633.00 pg/mL,PLT为 $80 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 。由于患者为先心病术后房扑伴房颤、三尖瓣重度反流,前置胎盘伴反复阴道出血,心力衰竭标志物水平高,妊娠风险高,经MDT后仍建议终止妊娠,患者及其家属仍强烈要求继续妊娠。临床药师评估患者用药方案,考虑其需控制心率,排除哮喘病史后,建议予琥珀酸美托洛尔缓释片23.75 mg, qd,口服;考虑患者有抗凝指征,但PLT下降原因不明,出血风险较高,建议停用依诺肝素钠注射液,并复查血常规;考虑患者前置胎盘伴反复出血,感染风险高,建议参照未足月胎膜早破抗感染方案,予注射用氨苄西林钠2 g, q6 h,静脉滴注。医师采纳上述建议。同时,临床药师告知患者,最好在早晨服用琥珀酸美托洛尔缓释片,该药可掰开服用,但不能咀嚼或压碎,服用时至少以半杯水送服,食物不影响其药效。

2022年5月13日(入院第6天),患者心率为82~98次/min,血压为90~95/71~72 mmHg,血钾为4.12 mmol/L,PLT为 $85 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ (较之前稍有升高)。临床药师考虑之前PLT下降可能与依诺肝素钠注射液有关。由于患者有明确的抗凝指征,临床药师建议予磺达肝癸钠注射液2.5 mg, qd,皮下注射,并监测PLT和凝血功能;同时,临床药师考虑到患者血压持续降低,可能影响胎盘灌注,增加胎儿生长迟缓、宫内死亡、流产及早产的发生风险,且目前患者心率尚可,故建议停用琥珀酸美托洛尔缓释片,密切监测心率、血压;此外,临床药师考虑到患者阴道虽有少量出血但已无感染征象,故建议继续序贯口服5 d阿莫西林胶囊0.5 g, q8 h, qd预防感染。医师采纳上述建议。

2022年5月19日(入院第12天),患者心率为72~118次/min,血压为89~100/63~75 mmHg,血钾为4.05 mmol/L, PLT为 $89 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ , NT-proBNP为3 442.12 pg/mL。患者血压偏低,胎盘灌注不足,临床药师建议将呋塞米片更换为孕期使用安全但利尿效果弱的氢氯噻嗪片25 mg, qd,口服;患者心率偏快、心力衰竭标志物水平较前升高,建议予地高辛片0.125 mg, qd,口服+琥珀酸美托洛尔缓释片23.75 mg, qd,口服,用药期间持续行心电监护。医师采纳上述建议。同时,临床药师告知患者服用地高辛期间,一旦出现恶心、呕吐、持续腹泻、意识模糊、虚弱或视觉障碍(包括视力模糊、黄绿色障碍、光晕效应)等症状,应立即告知医师或临床药师。

2022年5月26日(入院第19天),患者PLT为 $92 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ , NT-proBNP为3 122.12 pg/mL。5月30日(入院第23天),患者心率降低(60~100次/min),临床药师建议将琥珀酸美托洛尔缓释片剂量调整至11.875 mg, qd,口服,严密监护心率、血压;若患者心率持续低于65次/min,需停用琥珀酸美托洛尔缓释片。医师采纳上述建议。

2022年6月11日(入院第35天),患者TSH为5.794 mIU/L,  $T_3$ 为1.42 nmol/L。临床药师建议将左甲状腺素钠片剂量增加至87.5  $\mu\text{g}$ , qd,并建议将患者孕期TSH控制在2.5 mIU/L以下。医师采纳上述建议。

2022年6月15日(入院第39天),患者孕32<sup>+</sup>周,处于心脏负荷高峰期,继续妊娠风险更大,拟于6月17日行剖宫产术终止妊娠。MDT时,医师拟于剖宫产术前停用美托洛尔,换用索他洛尔。临床药师建议继续使用琥珀酸美托洛尔缓释片、地高辛片,术前停用氢氯噻嗪片(若麻醉方案为全身麻醉,氢氯噻嗪可能会引起术中低血压);建议术中使用时塞米注射液;建议术前停用磺达肝癸钠注射液,术后24 h若子宫收缩好、阴道出血不多,可恢复使用磺达肝癸钠注射液抗凝;由于该患者有心脏基础疾病,易发生感染性心内膜炎,已按照未足月胎膜早破抗感染方案治疗,故手术可按普通剖宫产于术前30 min使用注射用头孢呋辛钠1.5 g,静脉滴注,若术中出血超过1 500 mL或手术时长超过3 h,可加用注射用头孢呋辛钠1.5 g,静脉滴注。医师采纳上述建议。

2022年6月17日(入院第41天),患者于硬膜外麻醉下行子宫下段剖宫产术,手术顺利,产妇一般情况可;新生儿因未足月,转儿科继续监护。2022年6月18日(入院第42天),患者恢复使用磺达肝癸钠注射液,考虑到华法林起效缓慢,临床药师建议于术后最初几天同时使用磺达肝癸钠和华法林,待华法林起效后停用磺达肝癸钠,遂予华法林钠片1.25 mg, qd。2022年6月19日(入院第43天),患者心率为97~133次/min,心电图检查示房扑、轴心右偏、完全性右束支传导阻滞。临床药师建议将琥珀酸美托洛尔缓释片剂量调整至47.5 mg, qd,并根据心率变化调整剂量。医师采纳上述建议。

2022年6月20日(入院第44天),患者一般情况可,准予出院。临床药师嘱其出院后继续口服琥珀酸美托洛尔缓释片47.5 mg, qd+地高辛片0.125 mg, qd+氢氯噻嗪片25 mg, qd+氯化钾缓释片1 g, tid+华法林钠片1.25 mg, qd+左甲状腺素钠片37.5  $\mu\text{g}$ , qd,同时嘱其5 d后门诊复查凝血功能,6~8周后门诊复查TSH水平。此外,由于许多药物可与地高辛发生相互作用,故嘱其服用任何非处方药(包括中草药)或开始使用新处方药时应告知医师和临床药师。

### 3 用药评估与药学监护

#### 3.1 药物治疗原则

该患者为先心病术后妊娠合并多种并发症,妊娠风险为IV级,需制定个体化用药方案,并行严密监护。房颤为妊娠期尤其是合并先心病孕妇常见的心律失常之一,可显著增加孕妇卒中、心力衰竭、死亡的发生风险。妊娠期房颤管理强调综合性、个体化,包括预防卒中、通过节律和(或)心率控制改善症状、控制心血管危险因素、治疗合并症等,其药物治疗原则包括——(1)使用抗凝药物预防卒中;(2)使用抗心律失常药物控制节律;(3)使用 $\beta$ 受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙通道阻滞剂、抗心律失常药物、地高辛控制心率<sup>[7]</sup>。先兆流产的药物治疗原则包括——(1)使用钙通道阻滞剂、前列腺素抑制剂、 $\beta_2$ 肾上腺素能受体激动剂、缩宫素受体拮抗剂抑制宫缩;(2)使用胎儿中枢神经系统保护剂;(3)使用糖皮质激素促胎肺成熟;(4)对于胎膜完整者,使用抗菌药物不能预防早产,除非分娩在即且下生殖道B族溶血性链球菌检测呈阳性,否则不推荐使用抗菌药物<sup>[8]</sup>。同时,无论进行何种干预,都应优先考虑用药安全性而不是有效性<sup>[9]</sup>,即在选择药物时应仔细评估患者孕周、合并基础疾病、心血管危险因素和药物副作用等,并使用最低有效剂量,以最大程度避免药物对孕产妇和胎儿造成伤害。

#### 3.2 抗凝药物治疗方案评估与监护

与无房颤者相比,无论是阵发性、持续性还是永久性房颤都会增加患者的栓塞发生风险。《妊娠合并心脏病的诊治专家共识(2016)》提及,对于机械瓣膜置换术后伴房颤或严重泵功能减退的心脏病患者以及有血栓-栓塞高危因素的妊娠患者,需要进行抗凝治疗<sup>[1]</sup>。妊娠期首选的抗凝药物通常为不穿过胎盘且无需常规监测

的低分子肝素<sup>[9]</sup>。华法林对胚胎的致畸作用与剂量相关,不推荐孕期尤其是孕早期使用该药,如有必要,则建议孕中、晚期使用,且剂量应小于5 mg/d;而新型口服抗凝药物因安全性数据不足,不推荐使用<sup>[10]</sup>。

本研究中,患者为先心病术后房扑伴房颤,抗凝指征明确,入院后第1天使用依诺肝素钠注射液,用药合理。依诺肝素的常见不良反应为出血,临床药师建议密切监护患者出血情况及PLT,同时告知患者若发现出血应及时告知医师或临床药师。入院第4天(5月11日),该患者PLT已降至 $80 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,出血风险升高,临床药师建议停用依诺肝素钠注射液,复查血常规。入院第6天(5月13日),该患者PLT升至 $85 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 。临床药师根据《药品不良反应报告和监测工作手册》<sup>[11]</sup>对该患者使用依诺肝素钠注射液与PLT降低的关联性进行评价:(1)患者使用依诺肝素钠注射液后PLT下降,具有“用药-不良反应发生”的时间相关性;(2)PLT下降符合依诺肝素钠注射液的已知不良反应类型;(3)该患者系高危孕妇,停药后未再次使用依诺肝素钠注射液,无重复用药史,因此无法判断再次用药后是否还会出现类似反应;(4)停药后PLT升高;(5)患者使用的左甲状腺素钠片、醋酸阿托西班注射液、地塞米松磷酸钠注射液、呋塞米片、氯化钾缓释片的药品说明书均未报道PLT减少的不良反应,可排除合并用药导致的PLT下降。上述结果提示,依诺肝素钠注射液与PLT降低的关联性为“很可能”。同时,临床药师采用肝素诱导的PLT减少评分系统进行4Ts评分:(1)PLT减少未超过30%,记0分;(2)使用肝素5~10 d,记2分;(3)住院期间未证实疑似血栓形成情况,记1分;(4)无其他导致PLT减少的原因,记2分。患者的4Ts总分为5分,肝素引发PLT减少的概率为中等概率(发生风险约为10%)。磺达肝癸钠为凝血因子Xa选择性抑制剂,不影响凝血酶IIa活性,对PLT无影响;《2018年欧洲心脏病学会妊娠期心血管疾病管理指南》推荐,对低分子肝素过敏或发生不良反应的患者,可以考虑使用磺达肝癸钠进行替代治疗<sup>[12]</sup>。因此,临床药师建议使用不与PLT结合的磺达肝癸钠注射液。入院第19天(5月26日)该患者的PLT升至 $92 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,未有出血现象。

### 3.3 心律/心率控制药物治疗方案评估与监护

心率控制的常用药物多为Ic类(氟卡尼、普罗帕酮)和III类(胺碘酮、决奈达隆、索他洛尔等)。根据《心房颤动节律控制药物规范应用专家共识》<sup>[13]</sup>,妊娠期房颤患者如使用房室结阻滞药物( $\beta$ 受体阻滞剂、非二氢吡啶类钙通道阻滞剂)无效,应考虑使用氟卡尼、普罗帕酮或索他洛尔。氟卡尼和普罗帕酮的禁忌证包括严重的结构性心脏病、高度房室传导阻滞和收缩压 $<100 \text{ mmHg}$ <sup>[13]</sup>。由于该患者为先心病术后伴完全性右束支传导阻滞,血压偏低( $91 \sim 100/70 \sim 72 \text{ mmHg}$ ),故不推荐使用氟卡尼和普罗帕酮。 $\beta$ 受体阻滞剂是房颤患者控制心率的一线药物,该患者为高危产妇,使用 $\beta$ 受体阻滞剂时需综合考虑血压、心率、胎盘灌注等因素。美托洛尔

为 $\beta_1$ 受体阻滞剂,对宫缩影响不大,对血压影响较小,因此临床药师建议使用美托洛尔,将呋塞米更换为氢氯噻嗪,并密切监测血压和心率,视情况调整用药。入院第39天(6月15日)行MDT时,医师拟于剖宫产术前停用美托洛尔,换用索他洛尔。临床药师提醒医师,索他洛尔为非选择性 $\beta$ 受体阻滞剂,有诱发宫缩致前置胎盘出血、早产的风险,且可引发心律失常,仅限于不适合其他节律控制措施的合并冠心病且左室功能正常的房颤患者;此外,考虑到该患者长时间使用美托洛尔,心肌 $\beta$ 受体上调且合并心脏基础疾病,突然停药可能导致恶性心律失常,因此建议继续使用美托洛尔。医师接受上述建议。

### 3.4 前置胎盘伴先兆流产药物治疗方案评估与监护

本研究中,该患者先兆流产诊断明确,同时合并心脏基础疾病等多项并发症,妊娠风险为IV级,且妊娠意愿强烈,故需制定个体化用药方案,并行严密监护。根据患者实际情况,临床药师选择治疗药物的思路与依据如下——(1)宫缩抑制剂的选择:钙通道阻断剂硝苯地平慎用于多胎或妊娠期糖尿病患者,且禁用于有心脏病的女性患者<sup>[14]</sup>;前列腺素抑制剂吲哚美辛可有效抑制子宫收缩,但会增加患者严重脑室出血、坏死性小肠结肠炎和脑室周围白质软化的风险<sup>[15]</sup>; $\beta_2$ 肾上腺素能受体激动剂利托君长期使用会增加母体和胎儿心血管不良事件的发生风险,其临床使用正逐步减少<sup>[16]</sup>。因此,不推荐该患者使用上述药物。缩宫素受体拮抗剂阿托西班可阻断缩宫素诱导的子宫肌层细胞和PLT内钙离子选择性升高,是唯一的特异性宫缩抑制剂,其疗效与硝苯地平、利托君相当,且安全性较高,能显著降低心动过速所致的心功能不全、心脏负荷增加、心力衰竭的发生风险,可用于合并心脏病、多胎妊娠或糖尿病等疾病的早产孕妇,也可作为最佳替代药物用于其他不良反应无法耐受的孕妇<sup>[17]</sup>。(2)胎儿中枢神经系统保护剂的选择:硫酸镁具有降低血压的作用,但心肌损害、心脏传导阻滞者禁用。该患者血压偏低,且有心脏基础疾病,故临床药师不建议使用该药。(3)促胎肺成熟药物的选择:《前置胎盘的诊断与处理指南(2020)》提及,对于妊娠 $<37$ 周、有阴道出血的前置胎盘孕妇,可予糖皮质激素促胎肺成熟;有早产高危因素的孕妇,可在妊娠34周前做好促胎肺成熟的准备<sup>[4]</sup>。该患者妊娠 $<37$ 周,有前置胎盘合并先兆流产,并伴阴道出血,考虑到倍他米松和地塞米松效果相当,任选其一即可,故医师根据用药习惯选择地塞米松。(4)抗菌药物的选择:患者为前置胎盘伴反复阴道出血,感染风险大,局部感染和炎症因子分泌均可刺激子宫收缩,易导致早产,故临床药师建议使用抗菌药物预防感染,参照未足月胎膜早破予注射用氨苄西林钠。

## 4 结语

本研究中,针对先心病术后房扑伴房颤合并前置胎盘出血及PLT减少的先兆流产这一特殊人群,临床药师通过参与其药学监护全过程,结合患者复杂病情变化,解决了出血和抗凝等药物治疗矛盾,制定了个体化用药方案,保障了母体和胎儿的安全。

## 参考文献

- [1] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 妊娠合并心脏病的诊治专家共识:2016[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(6): 401-409.  
Department of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of pregnancy complicated with heart disease: 2016 [J]. *Chin J Obstet Gynecol*, 2016, 51(6): 401-409.
- [2] 张沛瑶, 刘晋萍. 复杂先天性心脏病术后患者的妊娠结局及围妊娠期管理[J]. 中国体外循环杂志, 2019, 17(4): 252-256.  
ZHANG P Y, LIU J P. Pregnancy outcomes and gestational management in women after operations for complex congenital heart diseases[J]. *Chin J Extracorp Circ*, 2019, 17(4): 252-256.
- [3] 黄楚冰, 王晨虹, 刘莹, 等. 心脏矫正术对先天性心脏病妇女妊娠结局影响的Meta分析[J]. 国际妇产科学杂志, 2019, 46(6): 649-656.  
HUANG C B, WANG C H, LIU Y, et al. Effect of cardiac correction on pregnancy outcomes in women with congenital heart disease: a meta-analysis[J]. *J Int Obstet Gynecol*, 2019, 46(6): 649-656.
- [4] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 前置胎盘的诊断与处理指南:2020[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(1): 3-8.  
Department of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and management of placenta previa: 2020[J]. *Chin J Obstet Gynecol*, 2020, 55(1): 3-8.
- [5] 李清娟, 张全华, 张玲. 妊娠合并血小板减少不同病因患者临床特点及治疗结局分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(9): 2081-2085.  
LI Q J, ZHANG Q H, ZHANG L. Analysis of clinical characteristics and treatment outcomes of pregnant women with thrombocytopenia because of different aetiologies[J]. *Chin J Fam Plan*, 2022, 30(9): 2081-2085.
- [6] 张健, 李殿富. 妊娠期房颤的研究进展[J]. 实用心电学杂志, 2022, 31(5): 305-309.  
ZHANG J, LI D F. Research advances in atrial fibrillation during pregnancy[J]. *J Pract Electrocardiol*, 2022, 31(5): 305-309.
- [7] 中华医学会心血管病学分会, 中国生物医学工程学会心律分会. 心房颤动诊断和治疗中国指南[J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(6): 572-618.  
Chinese Society of Cardiology, Heart Rhythm Branch of Chinese Society of Biomedical Engineering. Chinese guidelines on diagnosis and management of atrial fibrillation[J]. *Chin J Cardiol*, 2023, 51(6): 572-618.
- [8] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 早产临床诊断与治疗指南:2014[J]. 中华围产医学杂志, 2015(4): 241-245.  
Department of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of premature delivery: 2014[J]. *Chin J Perinat Med*, 2015(4): 241-245.
- [9] BATES S M, RAJASEKHAR A, MIDDELDORP S, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy[J]. *Blood Adv*, 2018, 2(22): 3317-3359.
- [10] 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律学专业委员会, 中国房颤中心联盟心房颤动防治专家工作委员会. 心房颤动: 目前的认识和治疗建议: 2021[J]. 中华心律失常学杂志, 2022, 26(1): 15-88.  
Chinese Society of Electrophysiology and Pacing, Chinese Medical Doctor Association Arrhythmia Professional Committee, Chinese Atrial Fibrillation Center Alliance Atrial Fibrillation Prevention and Treatment Expert Working Committee. Current knowledge and management of atrial fibrillation: consensus of Chinese experts 2021[J]. *Chin J Card Arrhythm*, 2022, 26(1): 15-88.
- [11] 国家食品药品监督管理局药品安全监管司, 国家药品不良反应监测中心. 药品不良反应报告和监测工作手册 [EB/OL]. (2012-11-01) [2023-10-20]. <https://www.docin.com/p-763967330.html>.  
Department of Drug Safety Supervision, State Food and Drug Administration, National Center for ADR Monitoring of China. ADR reporting and monitoring handbook [EB/OL]. (2012-11-01) [2023-10-20]. <https://www.docin.com/p-763967330.html>.
- [12] REGITZ-ZAGROSEK V, ROOS-HESELINK J W, BAUERSACHS J, et al. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(34): 3165-3241.
- [13] 孙艺红, 刘念, 薛玉梅, 等. 心房颤动节律控制药物规范应用专家共识[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(4): 343-355.  
SUN Y H, LIU N, XUE Y M, et al. Chinese consensus on the use of antiarrhythmic drugs for rhythm control in atrial fibrillation [J]. *Chin J Int Med*, 2023, 62(4): 343-355.
- [14] ALI A A, SAYED A K, SHERIF L E, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of atosiban versus nifedipine for inhibition of preterm labor[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2019, 145(2): 139-148.
- [15] ROVERS J F J, THOMISSEN I J C, JANSSEN L C E, et al. The relationship between antenatal indomethacin as a tocolytic drug and neonatal outcomes: a retrospective cohort study[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2021, 34(18): 2945-2951.
- [16] SHIMIZU K, NANBA M, TAKAISHI Y, et al. Acute pulmonary edema induced by a low dose of ritodrine hydrochloride: a case report[J]. *Kobe J Med Sci*, 2021, 66(5): E166-E169.
- [17] YU Y, YANG Z, WU L Y, et al. Effectiveness and safety of atosiban versus conventional treatment in the management of preterm labor[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2020, 59(5): 682-685.

(收稿日期:2023-11-09 修回日期:2024-03-18)

(编辑:陈宏)