



“这些保胎药会不会导致胎儿畸形呀？”“本来吃了事后避孕药，不知为啥还是怀上了，该怎么办呀？”针对这样的情形如何定论，还真不是单纯一张妊娠用药安全分级表就能搞定的。笔者还是先从药物致畸的安全期和危险期为大家说起吧！

# 药物致畸的安全期和危险期

□赵红卫

## 相关咨询不断 各种情形如何定论

笔者常常会接到这样的咨询：“我几天前感冒时吃了一堆中药、西药，感冒好了之后才发现月经已过期好几天了，再一测发现怀孕了，宝宝还不敢要啊？”或者是问：“前几天单位体检，我做了x光检查，这几天发现月经没有如期而至，测一测有早孕征象。早就想要个孩子了，可又听说射线会引起胎儿畸形。问过好几个医生，有的建议流产，有的建议生下来，我到底该怎么办？”还有的咨询更加令人不知所措：“本来吃了事后避孕药的，不知为啥还是怀上了。医生说已做过多次人工流产的人再做手术可能会引起终身不孕，但是又听说避孕药会使胎儿变成‘阴阳人’，这该如何是好啊？”

当然，在我们周围也不乏这样的女性：年龄已30多岁了才怀孕，或者是前面怀了几个都没能

保住，这次好不容易怀孕了又出现流产征象。这些怀孕的女性整日卧床不动，唯恐打个喷嚏就会把孩子给“震”下来，还要口服、注射各种保胎药力图把孩子留住。同时，她们也在考虑，这些保胎药会不会导致胎儿畸形呀？

要对上述各种各样的情形作出定论，还真不是单纯一张妊娠用药安全分级表就能搞定的。

## 妊娠不同时期 致畸危险度有差别

虽然国内外绝大多数药品的说明书中都会注明“孕妇慎用”，但是药物在妊娠不同时期的致畸危险度还是有差别的。妊娠前期是指女性发育成熟到本次排卵受精之前的时期。药物在这个时期一般是安全的，除非长期应用一些半衰期很长，而且需要很长时间才能从母体中全部代谢掉的药物，这些多为有某些慢性病的患者需要长期服用的药物。这一部分患者在准备受孕之前，就需

要咨询自己的主治医生。但是，在日常生活中，上面所说的药物很少能被“误吃”到。受精前两周是指受精卵发育成囊胚细胞的时期，这个时期的小肉团尚未向各个组织器官的方向分化，药物的作用是“全或无”的。如果药性凶猛，导致大量囊胚细胞受损，结果是直接杀死了胚胎，造成流产。如果药性温和，没有或者只有很少量的细胞受损，不会影响到其他囊胚细胞最终分化和发育成正常个体。受精第15天~妊娠3个月左右是一个关键时期，首先是胚胎的心脏和脑的发育，继而是眼、四肢、性腺和生殖器等，各个重要的生命脏器在一个非常短的时间内迅速分化，极易受到各种致畸因素的影响，而且药物毒性作用越强，发生畸形的可能性越严重。妊娠3个月~分娩的这个时期，胎儿各脏器基本分化完成，虽然不能说是百毒不侵，但是已有一定的抵抗力，此时药物的致畸性已经大大下降了。

由此可见，笔者接受咨询的几种情形都在受精前两周这一时间段，此时为药物致畸的相对安全期。这期间能让胎儿真正致畸的药物并不多，影响也是“全或无”的。胎儿有自我淘汰和自然选择的能力，能继续受孕就说明胚胎是好的，如果胚胎不好，会在3个月内自行流产。因此，不建议女性随便把胎儿流产，但是应在以后的产检中注重优生筛查，视胎儿的发育情形做必要的处置。

## 保胎还是流产 最好顺其自然

而对于那些有了流产征象还在千方百计保胎的女性，也应理性对待流产问题。常见的致畸因素包括微生物(如病毒)、药物和某些化学制剂、某些金属和放射性物质等，其中药物占1.5%，物理化学因素占1%，病毒及妊娠期疾病占1~3%，原因迄今未查明的占65%。值得注意的是，约20%的

致畸因素来源于父母的遗传性疾病，而不是外环境的致畸因素。因此，对于那些已有流产征象的女性，首先应判断是“土壤贫瘠”还是“种子缺陷”，对于前者可以在医生指导下用相对安全的药物改善子宫内环境适当保胎，对于后者则不必劳心费神，因为有缺陷的受精卵注定会死掉或成为畸形。

总之，作为一名医务工作者和一名唯物主义者，虽然不能事事听天由命，但是对于文中所述的种种情形，是选择终止妊娠还是拼命保胎，笔者认为最好还是顺其自然。

(作者供职于河南省人民医院)



### 处方点评

病例：女，31岁，消化内科。  
 诊断：胃溃疡。  
 处方：硫糖铝口服混悬液，每次5毫升，口服，每天3次；西咪替丁片，每次200毫克，口服，每天3次。  
 分析：硫糖铝是由八硫酸蔗糖和氢氧化铝组成的，可广泛交联、聚合并形成一层黏性凝胶，在胃黏膜的表面形成保护膜，覆盖溃疡面，促进溃疡愈合。但是它需要在pH(酸碱度)值小于4的酸性环境下，才能与胃黏膜的蛋白质结合。而西咪替丁可抑制胃酸的分泌，使胃内pH值升高，从而破坏硫糖铝分解所需的酸性环境，使硫糖铝的作用减弱，所以这两种药物不建议联用。  
 建议：如因病情需要须同时服用这两种药物时，西咪替丁须在服用硫糖铝前半小时或后1小时给予。  
 (杜蕾)

## 用药提醒

### 氯奎宁或可有效抑制癌症侵袭转移

近日，来自比利时法兰德斯大学国际生物科技研究所的研究人员在对实验动物进行研究时发现，抗疟疾药物氯奎宁或具有明显的抗癌效应。截至目前，研究者推测氯奎宁可以增加癌细胞对化疗的敏感性。研究者表示，氯奎宁同样可以使肿瘤组织的异常血管正常化，一方面会增加癌细胞的屏障功能，进而阻断癌细胞的扩散和转移；另一方面将会增强肿瘤的灌注，使得其对化疗作用更为敏感。

自噬来增强抗癌特性，但是没有确凿的证据来证明。在该项研究中，研究人员发现氯奎宁不仅对癌细胞的生长具有明显的抑制效应，而且还会通过让肿瘤异常的血管正常化，来促进肿瘤生长的环境具有较低的侵袭性。肿瘤组织血管的正常化可以有效改善肿瘤的灌注，也会减少肿瘤细胞的侵袭性，这就意味着抗癌药物就可以顺利到达患处而起到杀灭癌细胞的作用。

氯奎宁是一种常见的用于治疗疟疾及特定类型自身免疫性疾病(比如类风湿关节炎)的药物。氯奎宁可以阻断癌细胞的自噬过程，降低癌细胞对化疗作用的耐受性。有研究者曾说道，“我们开启这项研究的目的在于揭示氯奎宁增强抗癌效应的分子机制”，尽管当前研究人员都假设氯奎宁可以通过阻断癌细胞的

另外，肿瘤血管的正常化可以增加血管的屏障功能，进而减少癌细胞的循环。因此，氯奎宁在癌症发生初期就可以有效抑制癌细胞的扩散，这将成为治疗癌症成功的关键一步。这项研究为研究人员开发利用以氯奎宁为基础的联合疗法来抑制癌症的发生，提供了新的思路 and 希望。

(伊文)

### 抗癌药物来曲唑有了新用途

《新英格兰医学杂志》近期发表一项研究称，一种新疗法可增加不孕女性怀孕的概率。这项研究侧重于患有不孕不育最常见原因之一多囊卵巢综合征的女性。多年来，医生一直用处方药克罗米芬以帮助这些女性受孕，但是怀孕的概率仍然很低，经过6个治疗周期只有约1/5的人能怀孕。

了比较，后者通常用于治疗绝经后妇女使用雌激素引起的乳腺癌。

在由750名妇女参与的新研究中，医生对克罗米芬与另一种药物来曲唑进行

随机分配服用来曲唑的妇女约28%的人有一个活产，那些服用克罗米芬者有19%的人有一个活产。这些参与者分别以这两种药物进行了长达5个周期(月)的治疗，双胞胎和三胞胎、流产或出生缺陷发生率均没有显著差异。

这些研究成果改变了医生来曲唑。

这些研究成果改变了医生来曲唑。

## 科技前沿

### 耐药细菌可能更易在进化中被淘汰

有些人认为，细菌可能逐渐变异从而更有利于传播。但是一项新研究提出，从长远看，具有抗药性较强等特征的变异细菌在进化过程中反而更易被淘汰。这一研究成果或将影响医学界对当前抗生素危机的看法。该项研究发表在美国《国家科学院学报》上。

析甲型副伤寒的致病细菌近450年的遗传历程。结果发现，在过去50年到100年中，这种细菌确实有进化痕迹，比如进化成了对抗生素更具抵抗性，但是最终有这种进化痕迹的菌株都会随时间推移而消亡。

他们的研究显示，目前颇受关注的致病细菌抗药性等短期进化特征，从长远看对细菌并不一定有利，这些细菌可能在长期进化中会被逐渐淘汰。因此，当人们减少使用某种抗生素后，致病菌对该抗生素的抵抗性很可能明显下降。

该项研究报告的作者之一、英国沃里克大学博士后周哲敏对媒体说，他们独立研发了两个全新的生物信息学软件，以甲型副伤寒(一种肠道传染病)为研究对象，详细分

析甲型副伤寒的致病细菌近450年的遗传历程。结果发现，在过去50年到100年中，这种细菌确实有进化痕迹，比如进化成了对抗生素更具抵抗性，但是最终有这种进化痕迹的菌株都会随时间推移而消亡。

周哲敏强调，他们的研究范围目前仅限于细菌性疾病，并不包括病毒性疾病。由于病毒的进化速度较快，因此不排除某种病毒连续出现关键进化的可能性。

(林小春)

### 单次注射治疗糖尿病的新药有望出现

目前，用于调节2型糖尿病患者血糖的药物有发生低血糖的风险。在一项2型糖尿病小鼠模型的研究中，工作人员惊讶地发现成纤维细胞生长因子1单次注射可有效控制正常血糖长达两天，而且没有不良反应的发生。

美国加州拉霍亚沙克生物研究所的工作人员在《自然》杂志撰文写道，他们相信自己的研究成果将促使更高效、安全的新一代治疗糖尿病药物的诞生。令研究人员感到不可思议的是，成纤维细胞生长因子1不仅可以有效降低血糖，而且可以逆转胰岛素抵抗，同时也没有像目前常用胰岛素治疗药物那样的副作用发生。

问题是，此药列药物就是一个例子。但是研究人员发现，即使较大剂量使用，成纤维细胞生长因子1也不会小鼠身上引发上述不良反应。通过激活人体的天然调整胰岛素机制，这一蛋白可将血糖有效控制在正常范围，并显著逆转糖尿病的首要症状。

有研究人员认为，控制血糖是当今社会的重要问题，成纤维细胞生长因子1是一种有效的调糖方式。当前的药物研究寄希望于改变胰岛素的基因表达水平并逆转胰岛素抵抗，一个例子就是可刺激胰岛素分泌的艾塞那肽，但是该类药物有时可引起严重危及生命的低血糖及其他的一些不良反应。

借助饮食诱导的、与人类2型糖尿病等效的小鼠模型，研究人员将成纤维细胞生长因子1注入模型体内，其对小鼠代谢的影响使专家们感到极其惊讶，单剂量注射可迅速将小鼠体内血糖降至正常水平。

研究人员认为，通过针对特定细胞类型及代谢机制，成纤维细胞生长因子1以更“自然”的方式调整血糖。同时他们也承认，正如胰岛素抵抗有许多问题需要解决一样，对成纤维细胞生长因子1的作用机制他们并不完全清楚。研究人员已设计了人体试验，但是对这一蛋白进行设计调整以适合临床应用依然需要时间。

(崔瑞)

### 难治性心律失常有了疗效确切的中药

近日，专家在第二届国际中西医结合大会上向社会公布，历时两年的循证医学研究表明，加用我国自主研发的中药参松养心胶囊，治疗心力衰竭伴心律失常的患者，可显著增加患者24小时动态心电图中心室性早搏次数下降率，改善心功能，而且具有良好的安全性。

安慰剂，以患者24小时动态心电图中心室性早搏次数下降率为主要评价指标。心力衰竭是高血压病、冠心病、风湿性心脏病、心肌病等各种心血管疾病的终末阶段。目前全球心力衰竭患者高达2250万人，在过去的40年中，心力衰竭导致的死亡增加了6倍。我国目前约有400万心力衰竭患者，并且70%以上的心力衰竭患者并发室性心律失常，极易发生心源性猝死。

心律失常药物多数具有致心律失常的不良反应，甚至增加死亡率，导致临床应用两难，使心力衰竭合并室性早搏心律失常的治疗成为一个困扰医学界的难题。此次公布的循证医学研究结果，是在以往循证医学研究基础上，历时两年完成的又一循证医学研究，已在国内、国际循证医学注册中心注册。

专家介绍，目前使用的抗

(徐亚静)

# 塞来昔布致急性胰腺炎一例

□江承平 李胜前

病历摘要：患者，女，43岁，因双侧肩周炎自行服用塞来昔布胶囊0.2克，每天两次，共两周。2013年4月14日，末次服药后两小时，患者上腹部出现持续性钝痛，进食后加重，并向左腰部放射，伴腹胀、恶心、呕吐(胃内容物)，呕吐后腹痛不缓解，就诊于川北医学院附属医院(位于四川省南充市)消化内科。入院诊断为急性胰腺炎。

治疗与转归：停用塞来昔布，禁食，给予液体复苏、脂肪乳、氨基酸营养支持治疗，给予醋酸奥曲肽0.1毫克，皮下注射，每天4次；加贝酯100毫克加5%葡萄糖溶液500毫升，每天3次，静脉滴注。3天后改为甲磺酸加贝酯100毫克加5%葡萄糖溶液500毫升，每天1次，静脉滴注；乌司他丁10万单位加5%葡萄糖溶液500毫升，每天两次，静脉滴注；埃索美拉唑20毫克，每天1次，口服；左氧氟沙星0.5克加5%葡萄糖溶液250毫升，每天1次，静脉滴注；奥硝唑氯化钠注射液100毫升(含奥硝唑0.5克)，每天两次，静脉滴注。

经过13天的治疗，患者腹痛、腹胀消失，生命体征稳定，腹部平坦柔软，无明显压痛及反跳痛。随后患者痊愈出院。

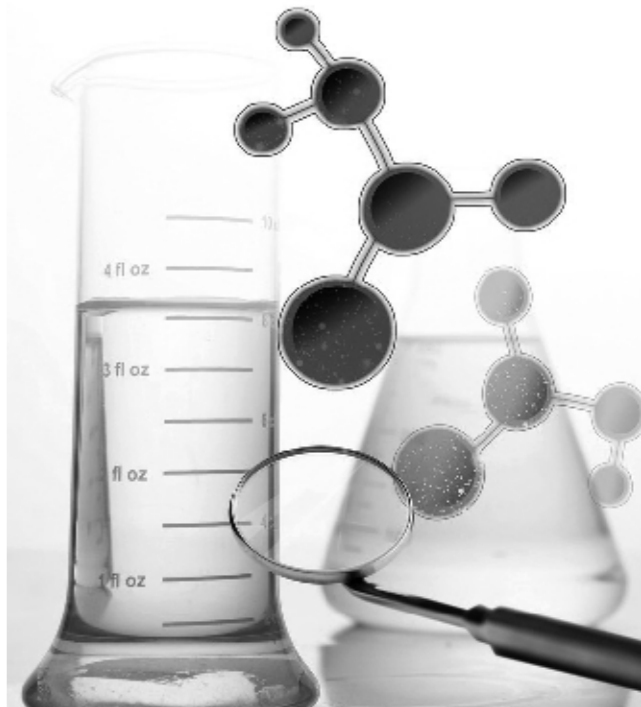
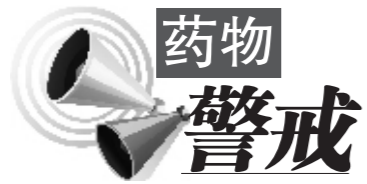
讨论：本例患者既往无肝胆疾病及结石，发病前无酗酒及暴饮暴食，口服塞来昔布14天后发病，此间未服用其他药物，考虑为塞来昔布所致药源性急性胰腺炎。

塞来昔布为新一代非甾体类抗炎镇痛药，通过选择性抑制环氧合酶2(COX-2)抑制前列腺素生成，达到抗炎、镇痛效果。该药对具有胃肠道保护作用的环氧合酶1(COX-1)无影响，其胃肠道不良反应发生率低于传统非甾体类抗炎镇痛药，临床广泛应用于治疗类风湿关节炎和骨关节炎。

塞来昔布致急性胰腺炎已有报告。该药可诱发急性胰腺炎的作用机制有以下观点：COX-2在消化道具有维持黏膜完整性的作用。塞来昔布为COX-2特异性抑制剂，可使前列腺素E合成减少，胃酸分泌增加，刺激胰酶过度分泌，同时可致胰腺微循环障碍，从而导致胰腺受损。塞来昔布主要通过肝脏以羧基形式由胆汁排泄，其结晶可堵塞胆道，使胆汁淤积、反流入胰腺致胰腺细胞损伤，从而导致急性胰腺炎；提示塞来昔布在组织中广泛分布，长期大剂量服用可直接作用于胰腺细胞导致药物性胰腺炎；过敏反应是胰腺炎发病原因之一，塞来昔布所含的磺酰胺基团可致易感个体发生过敏反应。

提示：磺胺类药物过敏者应避免使用塞来昔布。在明确药物性急性胰腺炎诊断后，应立即停药并给予对症治疗。

(作者供职于川北医学院附属医院)



## 征稿启事

本版旨在“维护用药安全、规范药房管理、搭建交流平台、彰显行业责任”，现面向读者，诚邀以下稿件：  
 临床药师专栏：各级临床药师的工作感悟，在工作中遇到的困惑，对临床用药问题的分析和提醒等(征稿对象为各级医院临床药师)。  
 专家在线：针对临床用药方面的疑点、难题等进行解答(受访专家或者撰稿人需具有副高以上职称)。  
 用药提醒：用药不良反

应、降低药物不良反应的方法等(征稿对象为不良反应办公室工作人员)。

处方点评：对典型处方进行点评，为临床提供指导。

百家言药：对药事的学术研究或经验分享等。

来稿要求：文字力求简洁、准确，来稿请注明姓名、职称、研究方向、联系方式等。  
 邮箱：zhuxiaojuan77@126.com  
 QQ:289151457