



# 妊娠期治疗胃食管反流的合理用药

▲ 西安市胸科医院 谢琨 中国人民解放军中部战区总医院 申红远

以胃部烧灼、反酸为主要表现的胃食管反流是妊娠期间常见的不良反应，通常症状发生在妊娠的前三个月，特别是第二、三个月。据报道，30%~50%的孕妇在妊娠期间有此症状。在人群中，妊娠晚期时甚至有高达80%的孕妇受到此种症状的影响。

妊娠期胃食管反流的治疗应遵循阶梯疗法，如下图所示的金字塔治疗方案。大多数症状轻微的孕妇通过改变生活方式，胃部烧灼的症状就能得到缓解。质子泵抑制剂(PPIs)类药物是在改变生活方式、抗酸剂或H<sub>2</sub>受体拮抗剂治疗无效时才启用，即除难治性、严重的胃食管反流外，不推荐妊娠妇女使用质子泵抑制剂。本文就常见妊娠期胃食管反流的合理用药进行简单介绍。

## 药物的妊娠期分类

1979年美国食品药品监督管理局(FDA)根据药物对动物和人类胎儿具有不同程度的致畸危险，将药物分为ABCDX五类，称为药物的妊娠分类，这是基于围产期用药的危险度进行分级的。简单来说A类是妊娠期可安全应用的药物，以此类推，X类就是最危险的药物。除非疾病特殊原因，一般推荐妊娠妇女用A类或者B类药品。我国目前围产期用药多参照此分类标准。

## 常用抗酸药物解析

抗酸药的作用是中和胃酸，在抗酸药发明之前，人类咀嚼了几百年的含钙物质来缓解胃酸症状。抗酸药物能够快速有效的缓解妊娠期胃部灼热、反酸等症状，约30%~50%有症状的孕妇使用抗酸药后，

症状完全缓解。抗酸药尚未被FDA分类。虽然含有铝、钙和镁组成的抗酸剂在妊娠期间被认为是安全的，但含有三硅酸盐和碳酸氢钠的抗酸剂应避免在长期、高剂量使用。

海藻酸盐主要存在于褐藻的细胞壁和细胞间黏胶质中，直接作用于胃内容物，起到中和胃酸、抗反酸的效果，被认为是安全有效的药物，可以用于妊娠期妇女。海藻酸盐的作用机制是替代胃酸从而起到促进食管以及胃部蠕动和排空等功效，最终防止和减轻胃食管反流现象。

硫糖铝由于几乎不被吸收，因此是一种非常安全的药物，在怀孕期间（以及哺乳期间）可以放心的使用。与改变饮食和生活方式的干预措施相比，硫糖铝显著增加了胃灼热和反流症状的缓解。目前为止，硫糖铝没有报告母亲或胎儿的不良事件。在动物研究中，即使在比人类使用剂量高50倍的情况下，也没有生育力或致畸的不良事件。然而，它仍被FDA分为B类药物，因为在妊娠期妇女中没有进行充分的试验。

H<sub>2</sub>受体拮抗剂抑制胃酸分泌，以及胃蛋白酶和胃泌素的分泌，而改善妊娠期间反酸、烧灼等症状。西咪替丁在1975年上市，是最古老的H<sub>2</sub>受体拮抗剂，雷尼替丁于1981年上市。在过去的40多年里，西咪替丁和雷尼替丁在孕期胃部不良反应的治疗中使用非常广泛，但后来证实只有雷尼替丁在孕期应用安全有效，因此成为治疗孕期胃食管反流的首选的H<sub>2</sub>受体拮抗剂。所有H<sub>2</sub>受体拮抗剂都属于妊娠期用药B类。

甲氧氯普胺是一种多巴胺(D<sub>2</sub>)受体拮抗剂，同时还具有5-羟色胺(5-

HT<sub>4</sub>)受体激动剂效应，对5-羟色胺3(5-HT<sub>3</sub>)受体有轻度抑制作用，具有较强的中枢性镇吐作用。它能增强食管蠕动，促进胃排空来改善胃食管反流症状。在妊娠期，它的主要用途是治疗恶心和呕吐，妊娠期用药归为B类。西沙必利与甲氧氯普胺类似，是5-羟色胺4(5-HT<sub>4</sub>)受体激动剂，它能刺激胃收缩，加速胃排空。与甲氧氯普胺相比，它还通过增加十二指肠和空肠的蠕动来促进肠道运输。由于在动物研究具有生殖毒性，在人类中无对照研究资料，因此西沙必利属于妊娠期药物的C类。由于可能引发严重的心律失常，西沙必利于2000年7月被撤出美国市场。莫沙必利也是属于妊娠期药物分类的C类药物，妊娠期用药的安全性尚未确定，建议避免使用。

PPIs类药物虽然在妊娠期未被广泛应用，但其在妊娠期合理应用需要引起关注，PPIs是通过直接抑制胃壁细胞内管泡膜上的酶来抑制胃酸分泌的强效抑酸药物。PPIs对食物刺激引起的壁细胞泌酸抑制作用最强，故应在早餐前30-60分钟服用。目前，PPIs是治疗胃食管反流、胃和十二指肠溃疡等疾病最有效的药物之一。这类药物包括奥美拉唑、埃索美拉唑(S-奥美拉唑)、兰索拉唑、泮托拉唑和雷贝拉唑等。

1989年上市的奥美拉唑，是第一个进入市场的PPIs制剂。在动物的生殖研究中，当剂量分别约为人体推荐剂量的345倍和172倍时，它产生了与剂量相关的胚胎和胎儿死亡率，因此FDA分类为C级。虽然有在孕期接触奥美拉唑导致出生缺陷(包括心脏缺陷)的报道，但没有证据表明两者有因果关系。目前的数据表明当奥美拉唑剂量为20~60 mg/d，即使在妊娠早期应

用，也可归为低风险。兰索拉唑和泮托拉唑在动物的生殖研究中，未发现生育能力下降或胎儿毒性。在妊娠早期使用泮托拉唑与重大畸形之间不存在因果关系。雷贝拉唑是质子泵抑制剂药物中较新的药物之一。它于1998年首次在美国获得批准。埃索美拉唑于2001年获准。它是奥美拉唑的异构体。妊娠期使用埃索美拉唑(尤其是在头三个月)与先天性畸形之间不存在因果关系，这表明埃索美拉唑使用风险较低。除奥美拉唑外，其他PPIs类抑制剂FDA都归类为妊娠期B类药物。

2015年，FDA用叙述性文字取代了这些字母，以说明药物在妊娠期、哺乳期和生殖期的风险和益处，以帮助医生和用药患者更好的了解药物。在《妊娠和哺乳期用药》这本书中质子泵抑制剂在孕期使用都是低风险的，而奥美拉唑作为第一代PPIs，有最多的安全性数据支持，仍作为妊娠期胃食管反流重症患者的首选PPIs。然而，妊娠期间胃部不良反应若使用PPIs，仍需要谨慎考虑、权衡利弊。如果妇女在妊娠早期无意间服用了PPIs，目前已知的风险较低，不作为终止妊娠的依据，但需要进一步的到医院找专科医生做相关检查。

综上所述，妊娠期间大约三分之二的孕妇在妊娠期间若出现胃部灼烧等胃食管反流症状，治疗遵循“阶梯式”疗法。大多数有轻度症状的孕妇可以通过生活方式的改变症状得到缓解。那些保守治疗无效的孕妇可以考虑药物治疗，抗酸药、海藻酸盐和硫糖铝是一线治疗药物。如果症状持续，可以使用任何一种H<sub>2</sub>受体拮抗剂。质子泵抑制剂仅用于有难治性症状或复杂性胃食管反流的妊娠女性。

# 都是太阳惹的祸：谨防药物的光敏反应

▲ 贵港市港北区人民医院 黄建静

很多人都知道吃药不能喝酒，但对于“吃药不能晒太阳”这个问题却鲜为人知。我们在感受温暖阳光的同时，殊不知阳光也会“惹祸”啊！在服用某些药物时，药师都会温馨提示：“您服用该药期间，出门应做好防晒措施，尽量躲着太阳哦！”这是因为有些药物存在光敏反应，可能会引起皮肤红肿、水疱、瘙痒、刺痛等症状。

那么，什么是药物光敏反应？都有哪些“见不得光”的药物呢？如何预防药物光敏反应？发生光敏反应后怎么办？

## 什么是药物光敏反应

药物光敏反应是指服用或局部使用某些药物后暴露于日光(主要为紫外线)所产生的不良反应。皮肤出现刺痛感、红肿、发热、瘙痒、小水泡、疱疹等，类似于日晒斑或日光性皮炎的症状。根据发生机制，光敏反应分为光毒性反应和光变态反应。

在此特别提醒，出现光敏反应必须具备两个条件：一是吃过或注射过具有光敏感性的药物；二是接受了一定量的日光照射。光

敏性药疹一年四季均可发生，尤其春夏皮肤最容易受伤，服用可能引发光敏反应的药物之后，千万不可再与阳光进行亲密接触。

## 这些药物可能会引起光敏反应

生活中，我们应注意可能引发光敏反应的物质。常见的光敏性物质包括以下几类，其中氟喹诺酮类的光敏反应发生率较高，据报道约为0.1%~3%。简单来说，吃“沙星”类喹诺酮类抗菌药一定要避免暴晒。

**抗菌药物** 喹诺酮类即沙星类药物，代表药物有诺氟沙星、左氧氟沙星等；四环素类，代表药物有金霉素、多西环素、米诺环素等；磺胺类，代表药物有复方新诺明、甲氧苄啶等；抗真菌药类，代表药物有伏立康唑片等。

**消化系统类药物** 雷贝拉唑片、雷尼替丁等。

**心血管系统药物** 胺碘酮、硝苯地平、硝普钠、硝酸甘油等。

**解热镇痛药** 布洛芬、阿司匹林等。

**抗过敏药物** 马来酸氯苯那敏(扑尔敏)、苯海拉明等。

**利尿药** 呋塞米(速尿)、螺内酯(安体舒通)、氢氯噻嗪等。

**降糖药物** 格列本脲、格列美脲等磺脲类降糖药、二甲双胍、西他列汀等。

**抗肿瘤药物** 甲氧蝶呤、氟尿嘧啶等。

**精神类药物** 艾司唑仑(舒乐安定)、氯丙嗪等。

**维A酸类药物** 维A酸片、阿维A胶囊。

**中草药** 补骨脂、荆芥、白芷、白鲜皮、仙鹤草等。

## 如何避免药物光敏性反应

(1) 可致光敏反应的物质种类繁多，上述的物质并未囊括完全，因此在使用任何药物前请您务必仔细阅读药品说明书，了解药物是否为光敏性物质。

(2) 如果说明书注明该药可致光敏反应，在使用这些药物期间及停药后5天内，尽量避免在有阳光的时候外出。必须外出时，尽量避免在光照强烈时外出，若外出则须严格做好防晒措施，如涂抹防晒霜、穿防晒衣、戴宽檐帽、撑遮阳伞等，避免皮肤直接暴露于强光下，同时尽可能减少在阳光下暴露的

时间。

(3) 如1天服用1次的药，若非必须早上服用，可选择在晚上服用，以减少可能发生的光过敏反应。

(4) 对于过敏体质或有光敏反应发生史的患者，请您在就诊时主动告知医生，便于医生选择合适的药物。

(5) 一旦发生光敏反应，若轻症者可局部冷敷、涂抹润肤剂和抗组胺药进行治疗，同时做好紫外线防护；若症状严重，请尽快到正规医院就诊，就诊时最好随身携带近期服用药物的说明书，以方便医生诊疗，并在医生的指导下停药并给予相应的治疗。

(6) 服用光敏性药物期间，最好少吃香菜、芹菜、油菜、芥菜、黄泥螺、无花果等富含光敏性物质的食物，它们能增强皮肤对紫外线的敏感性，增大过敏风险。

现在您了解药物光敏反应了吧？这么多药物都易发生光敏反应，是不是都不能见光？不敢出门了怎么办？其实，您也不必过分担心，只要积极预防，做好防护措施，光敏反应一定会绕开远离您。