

深圳市妊娠期用药咨询门诊规范化服务 标准操作流程 (第一版)

编写：深圳市妊娠期妇女合理用药项目组
主办单位：深圳市妇幼保健院
协办单位：深圳市药事管理与药物治疗学委员会
深圳市临床药学质控中心
深圳市医院协会药事管理分会
深圳市女医师协会药学专委会

2023年12月

深圳市妊娠期用药咨询门诊规范化服务标准操作流程

一、基本要求

1、咨询场所：医疗机构提供妊娠期妇女用药咨询服务场所，一般在医院药学门诊执行，也可设置在相应科室。咨询药师与患者都能坐着进行咨询交流。独立咨询环境应有利于保护咨询对象的隐私。

2、咨询设备：①配备电脑，具备内网和外网查询功能，内网关联医院信息系统，方便查阅咨询者的医疗信息，外网查询相关数据库知识和文献资料；②配备电话，方便与医生沟通，或对现场咨询不能短时间决策的咨询者进行后续电话回复，以及对咨询者进行随访；③配备打印机，用于打印患者用药指导单或患者教育资料。④其他示教设施设备。

3、工作人员：承担咨询服务的专业人员一般为药师，要求符合以下条件之一：
①具有主管药师及以上专业技术职务任职资格、从事临床药学工作 3 年及以上；
②具有副主任药师及以上专业技术职务任职资格、从事临床药学工作 2 年及以上。
咨询药师必须经过培训，确保药师执行该服务的核心能力，尤其是规范记录服务内容到纸质或系统等的指定表格，通过考核者才能执行此咨询服务。

二、服务对象

主动要求咨询服务的患者，或医务人员推荐来做咨询服务的患者，包括：

- ① 未知怀孕情况下服用了药物，咨询药物对胎儿的风险；
- ② 明确为妊娠状态，且诊断明确，咨询用药风险及用药选择。

三、用药咨询门诊规范化服务标准操作流程

针对孕妇来药学门诊咨询，首先明确咨询者的咨询需求是什么，根据咨询需求明确咨询者属于哪一类服务对象，若咨询者符合服务对象 ①和②，药师依据以下服务流程进行，并将相关信息记录在“妊娠期用药数据收集表”中（见表 1）：

步骤 1：收集咨询对象信息。若咨询者已为本院就诊患者，通过门诊号在医院 HIS 系统查询可获取的相关信息；若咨询者缺乏相关信息，则主动询问以下五个方面内容：基本信息，本次妊娠情况，本次用药原因及情况，合并因素，夫妻妊娠意愿。

基本信息：目的是记录咨询者及其配偶的基本信息。根据表 1 中“1.基本信息”所列进行询问并记录。

本次妊娠情况：目的是计算孕妇可能的受精日期和预产期。采用开放式问句询问咨询者末次月经第一天的日期，同房时间或胚胎移植时间，平素月经情况以及其他辅助检查结果，其中辅助检查结果以医院或社康检查的纸质或电子版本为准。例如：您本次妊娠前的末次月经第一天是哪一天？您的同房时间是哪几天？您进行胚胎移植是哪一天？您平常月经规律吗？月经周期通常是多少天？您月经周期不规律是否有进行就诊查因，原因是什么？您是否有进行确认怀孕的 B 超、血液检查或尿液检查，请您提供相应的检查结果？

本次用药原因及情况：目的是结合用药时妊娠情况确定孕妇用药时的孕龄时间段，并评估孕妇体内药物残留情况。采用开放式问句询问咨询者自末次月经以来服用药物的情况，包括药物名称，用法用量，服用药物的起止时间，用药原因。例如：您自从末次月经以来都服用了哪些药物？这些药物都是治疗您什么疾病？您还记得每种药品具体用法用量和服药起止日期吗？能否提供每种药品的外包装照片和处方信息？

合并因素：目的是排查咨询者是否存在其他影响妊娠结局的药物因素、疾病因素和环境因素。采用开放式或闭口式问句询问咨询者婚育史、既往疾病史、过敏史、既往用药史、家族遗传史、生活环境暴露史。例如：您本次怀孕是首次吗？若否，则进一步询问既往孕产情况，是否有流产、早产、先兆子痫、产后出血、前置胎盘、胎盘植入、新生儿窒息、先天缺陷等情况？您既往是否患有以下疾病：癫痫、甲亢、甲减、糖尿病、系统性红斑狼疮、哮喘等疾病？您既往是否对某些药物、食物或接触物有过敏的情况？您怀孕前 9 个月内是否使用过利巴韦林、3 个月内口服异维 A 酸或 1 个月内外用异维 A 酸？是否存在家族遗传史，如常染色体显性遗传等？是否有不良的生活环境暴露史，如半年内有射线接触史、半年内有化学试剂接触史、吸烟或被动吸烟和饮酒、饲养宠物等？

双方妊娠意愿：目的是知晓本次怀孕是否存在珍贵儿的情况，以及妊娠意愿的程度如何。“珍贵儿”是通俗的说法，在医学上无这一诊断名词，通常形容怀上这个孩子十分不容易。以下情况之一可视为珍贵儿：不孕不育的患者通过辅助生殖技术怀孕的，存在习惯性流产的，第一胎死亡或存在先天缺陷的，高龄初产

妇等。

步骤 2：排除非药物因素。目的是关注到非药物的致畸风险，引导咨询者就诊产科或产前诊断或遗传咨询中心进行更专业的咨询和评估。根据基本信息和合并因素，咨询者若存在与药物无关的因素，均可归为非药物因素，包括但不限于以下方面：①营养状况：BMI 低于正常范围，临床诊断或相关生化指标提示存在营养风险；②年龄风险：母亲年龄>35 岁；③母体因素：有不良婚育史或相关既往疾病史；④父亲因素：存在吸烟、喝酒或职业暴露；⑤遗传因素：存在遗传基因相关的家族遗传史；⑥环境暴露：存在辐射、吸烟、饮酒、重金属超标等。

步骤 3：确定药物在体内暴露的孕期时间段。首先，根据收集的用药时妊娠情况，推算出可能的受精日期。对于月经规律的咨询者，按照末次月经和月经周期计算出预期的下一次月经时间，减去 14 天，则为可能的受精日期，再根据同房时间和辅助检查结果加以验证；对于月经不规律的咨询者，以 B 超所得的孕周时间得出孕周计算的首日，加上 14 天，则为可能的受精日期，再根据同房时间加以验证。其次，结合受精日期，根据用药时间和药物性质（药物半衰期、体内蓄积情况等），计算出各药物在孕妇体内暴露的孕龄时间段。举例：某患者末次月经为 2023 年 3 月 5 日，平常月经较规律，周期为 30 天，同房时间 2023 年 3 月 16 日和 17 日，2023 年 4 月 15 日 B 超显示可见孕囊，胚芽不可见，约孕 5+ 周，咨询 2023 年 4 月 8 日~4 月 10 日服用的左氧氟沙星片（500mg，每日一次）对胎儿的影响。根据上述方法，根据该患者末次月经和月经周期，可推算预期的下一次月经时间为 2023 年 4 月 3 日，减去 14 天，则初步计算可能的受精日期为 2023 年 3 月 21 日。咨询者同房时间为 2023 年 3 月 16 日和 17 日，根据精子在体内能够存活 3~5 天，卵子可在排卵后存活 12~24 小时，可知推算的受精日期是合理的；另外以受精日期 3 月 21 日计算，至 B 超检查日 4 月 15 日，咨询者的妊娠时间为 3 月 21 日至 4 月 15 日的天数 25 天，加上 14 天，共为 39 天，即孕 5 周 4 天，与 B 超结果相符合，因此，判定咨询者可能的受精日期为 2023 年 3 月 21 日。左氧氟沙星片的半衰期为 6~8 小时，不会在体内蓄积，根据药物经末次给药后 5 个半衰期在体内几乎清除完毕，则左氧氟沙星需要 30~40 小时，因此左氧氟沙星在体内的暴露时间为 4 月 8 日~4 月 12 日，即受精后的第 18~22 天，因

此得出左氧氟沙星在体内暴露的孕期时间段为受精后的 18~22 天。

步骤 4: 评估药物风险等级。根据步骤 3 计算的药物暴露孕期时间段，进行风险等级分类，如果药物暴露孕期时间段在胚胎早期，即受精 14 天内，则为“全”或“无”，“全”是指有害药物全部或部分破坏胚胎细胞致胚胎早期死亡，妊娠中止、流产或被母体吸收，“无”是指有害药物未损害胚胎或损害较少量细胞，由于此时期的细胞在功能上具有潜在的多向性，可以补偿或修复被损伤的细胞，因此不出现异常，妊娠继续^[1]。如果药物暴露孕期时间段在其他妊娠时期内，则按照“高风险”、“中风险”、“低风险”三个等级进行区分。首先按照美国食品药品监督管理局（FDA）妊娠分级、澳大利亚药品评估委员会（ADEC）妊娠分级、瑞典（FASS）妊娠分级进行判断，具体分级定义见表 2^[2]，再根据各系统分级，评估“高风险”、“中风险”、“低风险”，具体见表 3。由于不同的妊娠分级系统的评估方法存在一定差异，且所基于的研究也存在差异，可能导致某些药物的危险分级根据表 3 分类会落在不同的等级，如某些药物使用 FDA 分级为高风险，但 ADEC 或 FASS 分级为中风险，因此可辅以评分法来评定“高风险”、“中风险”、“低风险”，具体评分方法见表 4。注意：若表 3 可分出等级，可不用表 4 再分等级一次。举例（以步骤 3 中的左氧氟沙星为例）：详见表 5 的风险评估结果。

步骤 5: 给出分析和建议。根据药物风险等级评估，结合男女双方的生育意愿，给出倾向性建议，并针对不同孕期给予相应的患者教育。倾向性建议举例见表 6，患者教育举例见表 7。

步骤 6: 随访。重点针对前期评估为“全”或“无”、“高风险”、“中风险”的咨询者进行随访。咨询者第一次咨询结束时，征求其是否同意后续对其进行随访的意见，若同意，则在其预产期 2 周后进行随访，如果该患者在本院生产，则查询本院 HIS 系统，对该咨询者的妊娠结局和婴儿情况进行查询，并记录；如果不在本院生产，则询问咨询者可否接受电话随访。具体记录的妊娠情况有：①是否活胎，如果是，生产孕周是多少；如果不是，则记录其自然流产或人流或引产的孕周，并注明原因。②分娩情况是顺产还是剖宫产，并记录剖宫产的原因。具体记录的婴儿情况有：a. 婴儿出生时的体重和身长。b. Apgar 评分：1 分钟（）分，5 分钟（）分，10 分钟（）分。③新生儿（胎儿）是否存在先天畸形，如有，记录具体畸形类型和严重程度。④新生儿查体（皮肤黏膜（黄疸、红斑）、眼、

脐疝等)是否有异常,若有,记录具体情况。⑤代谢病筛查(生后72小时)是否有异常,若有,记录具体情况。⑥新生儿行为评定量表(NBAS)情况。⑦生后42天新生儿发育评估情况是否正常,若异常,记录具体异常情况。⑧长期随访情况,本项内容针对母亲妊娠期使用的药物来确定,如某些精神类药物、喹诺酮类、四环素类等对神经精神行为、骨骼发育、牙齿等,可依情况随访至子代3岁、6岁甚至18岁。

咨询者咨询结束,需签署免责声明书,见表8。

表1 妊娠期用药信息收集表

编号:	0000x	咨询时间:	年 月 日		
1.基本信息					
门诊号:		姓名:		年龄:	
体重:		身高:		BMI:	
职业:		联系方式:			
主诉:					
现病史:	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有:				
配偶年龄:		配偶职业:			
配偶体重:		配偶身高:		BMI:	
配偶吸烟:	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有:		配偶喝酒:	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有:	
配偶疾病	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有:		配偶用药	<input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有:	
2.用药时妊娠情况					
末次月经:	年 月 日		同房时间/胚胎移植时间	年 月 日	
月经情况:	<input type="checkbox"/> 规律 (d) <input type="checkbox"/> 调经后规则 (d) <input type="checkbox"/> 不规则 (注:)				
可能受精日期:	年 月 日		预产期:	年 月 日	
辅助检查结果:	B超: 孕囊____mm, 胚芽____mm, 妊娠时间: _____ 检查时间: _____ 结果: <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 异常: 1.大小 <input type="checkbox"/> 偏小; <input type="checkbox"/> 显著偏小; 2.形态异常 实验室检查 检查样本: <input type="checkbox"/> 尿液 <input type="checkbox"/> 血液 检查时间: HCG 结果:				
3.本次用药原因及情况					
药物名称	用法用量	起止时间	受精日	用药原因	药物妊娠风险等级评估(含风险描述内容)

			至 天		
			至 天		
			至 天		
			至 天		
			至 天		
			至 天		
			至 天		
4.合并因素					
婚育史:	G□P□A□ 母体情况: □既往个人体健 □不良: 子代健康情况: □既往胎儿体健 □不良:				
既往疾病史:	□无 □有(癫痫, 甲亢, 甲减、糖尿病, 狼疮, 哮喘, 孕后高热或感染史如水痘、乙肝、巨细胞病毒、麻疹、风疹病毒、微小病毒 B19、李斯特菌感染、寨卡病毒、弓形体病等) 其它:				
过敏史:					
既往用药史:	□无 □9 个月内使用利巴韦林、3 个月内使用异维 A 酸(口服)、1 月内使用异维 A 酸(外用) 其它:				
家族遗传史:	□无 □有(遗传性高脂血症, 血友病, 地中海贫血, 唐氏综合症等) 其它:				
生活、环境暴露:	□半年内有射线接触史 □半年内有化学试剂接触史, 如农药、杀虫剂、染发剂、油漆等 □吸烟或被动吸烟, 饮酒 其他:				
5.双方妊娠意愿					
珍贵儿: □否 □是 妊娠意愿: □强烈 □倾向于继续妊娠 □不确定 □放弃					
6.分析及建议					
风险等级评估: □“全或无” □低风险 □中风险 □高风险 倾向性建议:					
患者教育: (叶酸、钙剂的补充, 药物服用方法, 饮食, 运动等)					
7.随访					

同意随访: 是 否 预期随访日期:_____

妊娠结局

活胎: 是: 孕 () 周 否: 1.自然流产孕 () 周; 2.人流孕 () 周; 3.死胎引产孕 () 周

原因:

分娩情况: 顺产 剖宫产, 原因:

新生儿情况

出生时体重 () g, 身高 () cm

Apgar 评分: 1 分钟 () 分, 5 分钟 () 分, 10 分钟 () 分

先天畸形: 无 有:

查体(皮肤黏膜(黄疸红斑)、眼、脐疝等)有无异常: 无 有:

代谢病筛查(生后 72h) 无 有:

新生儿行为评定量表(NBAS):

生后 42 天婴儿发育评估: 正常 异常:

长期随访情况:

表 2 FDA, ADEC 及 FASS 3 个妊娠期用药分级目录对妊娠期用药危险性分级定义

分级	FDA 分级目录	ADEC 分级目录	FASS 分级目录
A	人类对照组研究显示, 在妊娠前 3 个月及之后使用对胎儿危害小	在妊娠期及生育年龄妇女大量使用, 没有观察到对胎儿有危害	在妊娠期及生育年龄妇女大量使用, 没有观察到对胎儿有危害, 包含被妊娠期及生育年龄妇女使用多年的药物或在妊娠期妇女中有足够的研究
B	动物生殖研究未发现药物对胎仔有害, 但缺乏人类妊娠期的对照研究, 或动物研究发现对胎仔有害(危害程度小), 而在人类妊娠研究中未得到证实	在部分妊娠期及生育年龄妇女使用, 没有观察到对胎儿有重大危害。因这类药物在人类的研究经验有局限性, 根据动物研究, 分为以下 3 种情况: B1: 动物研究显示对胎儿没有危害 B2: 动物研究不足或缺乏, 现有证据不能证明对胎儿有危害 B3: 动物研究显示对胎儿有危害	在部分妊娠期及生育年龄妇女使用, 没有观察到对胎儿有重大危害。因这类药物在人类的研究经验有局限性, 根据动物研究, 分为以下 3 种情况: B1: 动物研究显示对胎儿没有危害 B2: 动物研究不足或缺乏, 现有证据不能证明对胎儿有危害 B3: 动物研究显示对胎儿有危害
C	动物研究中观察到对胎仔有危害(致畸或胚胎死亡), 但在人类妊娠期缺乏临床对照观察研究; 或尚无动物和人类妊娠期使用药物的研究结果。此类药物仅在权衡益处大于对胎儿的危害时方可使用	动物研究显示对胎儿有一定的危害, 但并不致畸, 并且这种危害是可逆的, 应权衡利弊使用	动物研究显示对胎儿有一定的危害, 但并不致畸
D	有肯定的证据显示对人类胎儿有危害性, 但在某些情况下, 例如抢救生命或必须治疗但又无其他可替代的药物, 此类药物对于妊娠妇女的益处大于对胎儿的危害时可使用	增加胎儿畸形或者会对胎儿造成不可逆的伤害。可通过药理学解释这种危害。使用前应详细咨询。	增加胎儿畸形或对妊娠妇女造成伤害

X	动物实验和人类研究均已证实导致胎儿异常，妊娠期使用危害超过治疗获益，禁用于妊娠以及准备怀孕的妇女	对胎儿造成永久性伤害，禁用于妊娠以及准备怀孕的妇女	-
注：FDA：美国食品药品监督管理局；ADEC：澳大利亚药品评估委员会；FASS：瑞典药品目录集			

表 3 妊娠期用药高、中、低风险等级评估表

风险等级	FDA 分级	ADEC 分级	FASS 分级
低风险	A 级、B 级	A 级、B1 级	A 级、B1 级
中风险	C 级、D 级	B2 级、B3 级、C 级	B2 级、B3 级、C 级
高风险	X 级	D 级、X 级	D 级
注：FDA：美国食品药品监督管理局；ADEC：澳大利亚药品评估委员会；FASS：瑞典药品目录集			

表 4 妊娠期用药高、中、低风险等级评分表

妊娠分级类型	具体分级	分数	计算方法
FDA 妊娠分级	A 级	1 分	R1
	B 级	3 分	
	C 级	5 分	
	D 级	7 分	
	X 级	9 分	
ADEC 妊娠分级	A 级	1 分	R2
	B1 级	3 分	
	B2 级	4 分	
	B3 级	6 分	
	C 级	7 分	
	D 级	8 分	
	X 级	10 分	
FASS 妊娠分级	A 级	1 分	R3
	B1 级	3 分	
	B2 级	4 分	
	B3 级	6 分	
	C 级	7 分	
	D 级	9 分	
得分 R*			$(R1+R2+R3) / n^{\Delta}$
Δ : n 为分子所加的项数，若药物缺乏 FASS 妊娠分级，则分子只有 (R1+R2)，n=2，若某药物三种妊娠分级都有，则分子为 (R1+R2+R3)，n=3。 *：1≤R<3.5，为“低风险”； 3.5≤R<7.5，为“中风险”； 7.5≤R≤10，为“高风险”。			

表 5 左氧氟沙星的风险等级评分表

妊娠分级类型	具体分级	分数	计算方法
FDA 妊娠分级	C 级	5 分	R1
FASS 妊娠分级	B3 级	6 分	R3
得分 R*			5.5
*：1≤R<3.5，为“低风险”； 3.5≤R<7.5，为“中风险”； 7.5≤R≤10，为“高风险”。			
得出左氧氟沙星的 R 值为 5.5 分，故为“中风险”			

表 6 倾向性建议举例

必选建议	除了药物，致畸的风险因素还有很多，孕期没有用过任何药物的自然怀孕状态下孕育的宝宝，也可能有 3%左右的致畸率。
可选建议	<p>A. 顺其自然，有流产迹象时，不需要保胎；无流产迹象时，安心按时产检；</p> <p>B. 药物风险较低，建议继续妊娠，按时产检；</p> <p>C. 用药风险较高，可能会增加***风险，建议前往产科（或产前诊断，或遗传咨询中心）复诊，综合医生建议，再做最终决定；</p> <p>D. 接触化学试剂（或饮酒、或吸烟）也是风险因素，可能会增加***风险，建议停止或尽量减少环境暴露，按时规律并重视产检</p> <p>……</p>

表 7 妊娠就诊者教育举例

通用的妊娠就诊者教育	<p>A. 规律产检</p> <p>B. 叶酸、钙制剂的补充</p> <p>C. 饮食规律，营养均衡，适量运动</p> <p>……</p>
针对性妊娠期患者教育	<p>A. 药物服用方法，不良反应，注意事项等</p> <p>B. 便秘、肠胃不适的缓解方式</p> <p>C. 流产后注意事项：如避免感染、注意休息、首次月经后半年可以备孕</p> <p>D. 备孕时，临近月经期用药需特别警惕，告知医生目前情况，选用备孕期相对安全的药物</p> <p>E. 养宠物过程中，接触宠物后要勤洗手</p> <p>……</p>

表 8 免责声明书

免 责 声 明

针对咨询者本次咨询问题，药师是在基于现有的国内外循证医学证据，结合咨询者的意愿，并充分告知相关风险，权衡利弊后给予的建议。

咨询者确认已知晓并充分理解，相关提问已得到药师的解答，并对自己的妊娠行为和妊娠结果负责。现签名确认如下：

咨询者真实姓名（正楷）： _____

身份证号码： _____

咨询日期： _____

药师签名： _____

参考文献

- [1] 吴欣荣,杨敏. 药师处方审核培训教材[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2019: 529-530.
- [2] 张川, 张伶俐, 王晓东等.全球妊娠期用药危险性分级系统的比较分析[J].中国药学杂志, 2016, 51(3): 234-238.