

参 考 文 献

- [1] 陈翰高. 尘肺的鉴别诊断[J]. 广西医学, 2002, 24(3): 383-385.
- [2] 邹贵森, 蒋东方, 莫文超, 等. 某金矿尘肺患者晋期影响因素分析[J]. 广西医学, 2007, 29(8): 1 231-1 232.
- [3] 卫生部卫生法制与监督司. 中国卫生监督统计报告工作手册[M]. 北京: 气象出版社, 2003: 51-78.
- [4] 杨超敏, 邱毅, 葛宪民, 等. 2001、2002年广西新诊断尘肺病例的流行病学分析[J]. 中国预防医学杂志, 2005, 6(2): 122-123.
- [5] 杨超敏, 李侯健, 葛宪民. 广西职业卫生监测和体检现状分析[J]. 中国职业医学, 2005, 32(2): 54-55.
- [6] 李侯健, 陆有荣, 杨超敏, 等. 2004年广西职业病发病特点分析[J]. 环境与职业医学, 2007, 24(1): 111-113.
- [7] 贺性鹏, 袁秀琴, 邓学良. 乡镇企业职业病危害特点与健康教育对策[J]. 南华大学学报·社会科学版, 2003, 4(1): 86-87.
- [8] 葛宪民, 李小萍, 王力珩, 等. 广西马山县到海南金矿务工农民矽肺患病情况分析[J]. 中国工业医学杂志, 2006, 19(6): 338-340.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 全国尘肺流行病学调查研究资料集[M]. 北京: 北京医科大学协、医科大学联合出版社, 1992: 243.
- [10] 李朝林, 黄美媛, 蔡世雄. 中国乡镇企业职业卫生的发展及新的挑战[J]. 中华预防医学杂志, 2000, 34(1): 4-5.

(收稿日期: 2008-08-07 修回日期: 2008-09-08)

妊娠妇女安全用药知识、态度、行为的调查

易洁梅 曾毅 黄旭美 谢伟乾 郑志海

(广西医科大学第八附属医院、广西贵港市人民医院, 贵港市 537100)

【关键词】 妊娠; 妊娠妇女; 安全用药; 知识; 态度; 行为

【中图分类号】 R 714.1 【文献标识码】 B 【文章编号】 0253-4304(2008)11-1734-05

20世纪60年代的“反应停事件”为妊娠妇女安全用药敲响了警钟, 妊娠妇女用药要权衡利弊, 但也不能拒绝一切用药。一方面, 妊娠妇女用药不当会对胎儿造成不良影响甚至导致畸形; 另一方面, 妊娠期患病也拒绝使用任何药物会导致延误病情危及母婴健康。因此, 妊娠妇女对安全用药知识的掌握及态度、行为往往会影响到胎儿的健康和治疗的依从性。通过对501例孕妇的调查, 以了解其对安全用药的认知情况, 为指导临床安全用药, 探索妊娠妇女安全用药教育模式提供有益的信息。

1 对象和方法

1.1 对象 将2006年6~12月在我院产科门诊就诊和参加孕妇学校学习的501例妊娠妇女列为调查对象。年龄19~40岁, 怀孕周数4~41周。

1.2 调查方法和内容 本调查分两个阶段发放调查问卷, 第二阶段调查问卷增加4个用药知识问题。由孕妇独立填写, 当场收回。调查内容包括: 基本情况、安全用药知识掌握情况、用药的态度、用药情况、安全用药知识获取的途径以及对安全用药知识的需求情况。发出问卷共512份, 收回512份, 去除不合格问卷, 有效问卷为501份。其中第一阶段发出、收回问卷155份, 有效问卷152份; 第二阶段发出、收回问卷357份, 有效问卷349份。

1.3 统计分析 利用office Excel 2003录入制表建立数据库进行统计分析。

2 结果

2.1 孕周分布、文化程度、职业分布情况 见表1。

表1 妊娠妇女孕周、文化程度、职业分布情况

项目	人数	构成比(%)
孕周	<12周	18 3.59
	12~28周	271 54.09
	>28周	212 42.32
文化程度	小学	28 5.59
	初中	194 38.72
	高中、中专	167 33.33
职业	大专	77 15.37
	本科	35 6.99
	自由职业、经商、服务员、家庭主妇	290 57.88
	农民、工人、军人	71 14.17
	职员	72 14.37
	教师	48 9.58
	公务员	9 1.80
医护人员	11 2.20	

2.2 安全用药知识掌握情况 本次调查共设计安全用药知识问题11题, 问题和答题情况见表2。

表 2 妊娠妇女安全用药知识答题情况

安全用药知识问题	答对人数	答对率(%)
您是否知道哪些药物会对胎儿造成不利影响	134	26.74
您认为药物对孕期哪几个月的胎儿影响最大	310	61.87
服药时正确的用法用量是否也会导致药品不良反应	261	52.10
为预防疾病,孕期应当注射风疹疫苗,您认为是否正确	247	49.30
您认为应该从什么时候开始服用钙剂	67	11.98
服用叶酸可以预防胎儿神经血管缺陷吗	260	51.90
中药(包括饮片和中成药)没有不良反应,孕妇可以放心使用,您认为正确吗	398	79.44
假如您怀孕 2 个月,晚上失眠严重,您是否会服用安眠药	479	95.61
孕期前 3 个月,服用以下哪些药物相当安全些	94	26.93
以下那一种关于孕期服用营养剂的说法是对的	170	48.71
如果您在分娩前 2 周发烧达 39℃ 以上,以下那个药物是较安全的退热药	129	36.96

2.3 安全用药态度 被调查者安全用药态度是很积极的,这有利于孕期的合理用药,见表 3。

表 3 妊娠妇女安全用药态度

安全用药态度问题	答案	人数	构成比(%)
您是否会主动了解孕期用药知识	是	433	86.43
	否	57	11.38
若您生病了,您会	在医师、药师指导下用药	478	95.41
	自行到药店买药服用	6	1.20
	不用药	18	3.59
	进一步询问医师或药师	477	95.21
对药品用法用量不清楚时,您会	自行决定用药	4	0.80
	放弃服药	21	4.19
	认真看	488	97.41
每次用药您都认真阅读说明书吗	不看	8	1.60
	看不到说明书	3	0.60
	凭印象用药	3	0.60
	看医学书籍	163	46.70
您通过什么方法了解孕期用药知识	咨询医师或药师	207	59.31
	不去了解	10	2.87
	其他方式	27	7.74

2.3 安全用药行为 501 例孕妇在妊娠期间用药者为 173 例,占总调查人数的 34.53%。用 1 种药者 117 例(67.63%),用 2 种药者 24 例(13.87%),用 3 种药者 7 例(4.05%),用 5 种药及以上者 1 例(0.58%),24 例用药者具体用药不详。使用最多的药物是中药(包括饮片和中成药),其次是抗感冒西药,第三是抗微生物类药。173 例孕妇用药的种类、用药例次及构成见表 4。

表 4 173 例妊娠妇女的用品种构成

药品分类	主要品种	用药例次	构成比(%)
中药及中成药	安胎丸、止咳糖浆、维 C 银翘片、双黄连口服液、肺炎合剂、板蓝根冲剂、治疗感冒中药	72	41.62
抗感冒西药	治疗感冒药、退烧药如白加黑、速效伤风胶囊	34	19.65
抗微生物药	阿莫西林、哌拉西林、头孢呋辛、头孢氨苄、红霉素、阿奇霉素、庆大霉素、病毒唑	28	16.18
	用过药但不清楚具体药品	24	13.87
维生素	维生素 E、C、B 等多种维生素	21	12.14
叶酸、钙剂及微量元素药	叶酸、钙片、右旋糖酐铁片、葡萄糖酸锌片	16	9.25
其他	丙硫氧嘧啶、曲安奈德、黄体酮、减肥药、皮康王、天麻油、风油精、利多卡因	14	8.09
中枢系统药	治疗头痛药、消炎灵片	3	1.73
消化系统药	西咪替丁、治疗胃痛药	3	1.73

2.4 安全用药知识的需求情况及获取途径 349 例孕妇中的孕妇是通过书籍、网络了解孕期用药知识。51.6% 的孕妇从医生或药师处获得孕期用药知识,而有 48.4%

2.5 统计分析 将不同文化程度妊娠妇女安全用药知识的得

分情况进行比较发现,文化程度越高得分越高,不同文化程度之间用药知识、态度、行为均存在差异有统计学意义($P < 0.001$)。这次调查结果显示,妊娠妇女安全用药:知识与态度($r = 0.959$, $P < 0.001$)、知识与行为($r = 0.656$, $P < 0.001$)、态度与行为($r = 0.646$, $P < 0.001$)有相关关系,说明孕妇的安全用药知识可以决定其用药态度,用药态度又会决定其用药行为。

3 讨论

3.1 妊娠妇女安全用药知识掌握的情况 本组虽然 61.87% 的被调查者知道妊娠前 3 个月是用药敏感期,但却有 73.26% 的被调查者不知道哪些药物会对胎儿造成不利影响,73.07% 的被调查者不知道妊娠敏感期使用哪些药物相对安全,63.04% 的被调查者不知道哪个是孕期使用较安全的退热药,说明妊娠妇女的安全用药知识较贫乏和欠缺,而且文化程度的高低决定了她们对安全用药知识掌握的程度,文化程度越低掌握的程度越差。尽管她们对用药的态度是积极的,但由于知识面的局限,孕期安全用药有待观察。理论上孕期必要时可接种灭活的疫苗、抗毒素,但孕妇和经免疫处理后 3 个月内可能怀孕的妇女不应接种活病毒疫苗和活菌苗^[1],包括水痘、风疹、麻疹、腮腺炎等病毒性减毒活疫苗。调查显示 49.3% 的被调查者知道孕期不能注射风疹疫苗,但不能注射的原因不知道。人类在妊娠早期持续高热或接触外界高温过久会导致胎儿畸形或流产,在孕 4~7 周时发热,胎儿发育异常的发生率高;在孕 4~7 周时发热,中枢神经系统功能障碍的发生率高^[2]。因此在孕早期发热性疾病要早治,使用较为安全的药物是完全必要的。这次调查中,我们特别设计题目了解孕妇能否合理使用解热镇痛药的情况,结果只有 26.93% 的被调查者能够正确使用退热药。由此提示我们妊娠妇女安全用药知识的宣教亟待加强,而且要有针对性。

3.2 妊娠妇女患病时的用药情况 这次调查中,在孕期使用药物的有 173 人,用药例次为 215 次,占调查人数的 34.53%。使用最多的药品是具有保胎、清热解毒和化痰止咳作用的中药(包括饮片和中成药),占用药构成比的 41.62%。尽管有 79.44% 的被调查者认识到中药是有不良反应的,但中药仍然是本地区妊娠妇女患病时的首选药。由于目前中药妊娠禁忌仍只局限在药物可引发流产、堕胎等中断妊娠的行为,只要不引发流产人们会认为安全而放心地使用。事实上,一些中草药如莪术、肿节风等,因它们能直接抑杀癌细胞^[3],有较强的致畸作用,其相应的提取物或制剂应禁用。常用的抗病毒、清热解毒、化痰止咳的中成药中往往含有以上成分,说明书却没有注明孕妇的禁忌。含醇量较高的中药制剂止咳糖浆也是如此,孕妇在妊娠前 3 个月酒精含量超过 70 g/wk,胎儿出现腭裂的比例明显增加,这类制剂孕妇也应慎用。调查中发现,含有以上成分的相应制剂如莪术油葡萄糖注射液、肺炎合剂、枇杷止咳糖浆孕妇均有服用,其安全性有待进一步观察。其次,抗感冒西药和抗菌药也是孕妇在孕期常选择使用的药物。根据 FDA 的妊娠用药安全性分级,妊娠期间应尽量选用 A、B 级药物,避免使用 C、D 级药物,禁止使用 X 级药物^[4]。此外,一些

药物大剂量使用时其妊娠期危险分级会发生改变^[5],孕期用药也要考虑用药剂量,应尽量采取偏低剂量治疗。从本次被调查者用药品种看,大部分使用的是 A 和 B 级类药,少数使用 C 级类药如庆大霉素、曲安奈德等,D 级类药丙硫氧嘧啶、黄体酮,个别使用了 X 级类药利巴韦林。由于这些药是在最关键的妊娠早期(怀孕前 3 个月)服用的,其安全性有待进一步观察。这次调查,由于 13.87% 的用药者不知道具体用药,而无法了解其用药情况,这是值得重视的一个问题,提示妊娠妇女孕期用药应在医生指导下进行的同时个人掌握必要的安全用药知识是非常重要的。

3.3 妊娠妇女营养素的补充 孕妇的营养状况直接影响胎儿的生长发育。现在的妊娠妇女怀孕时并不满足仅在膳食中获取营养而直接补充各种营养素,如钙剂、维生素、叶酸、铁剂和锌剂。世界卫生组织(WHO)专家认为孕期补充叶酸、铁、碘是有益的,给居住在低钙摄入地区的孕妇补充钙可减少先兆子痫,孕期补充维生素是否有益还没有得到证实^[6]。国内有关调查分析则认为孕期易缺乏的营养素主要是叶酸和维生素 C,可对缺乏者给予适当的药物补充^[7]。而直接补充营养素的方式是好是坏,有没有不利影响,有待进一步研究。这次调查中妊娠妇女用得最多的营养素是维生素(E、C、B 或多种),叶酸其次,钙剂第三,补充铁 2 人,补锌 1 人。育龄妇女孕前不少于 3 个月时间服用叶酸 0.4 mg/d 或 3~5 mg/周可减少 92% 的胎儿神经管畸形发病率^[8]。这次调查中虽然有 51% 的被调查者知道叶酸的作用,但真正服用的只有 7 人(1.39%)。国内对孕妇膳食营养状况调查结果表明,我国孕妇每日的钙摄入量为 300~800 mg,而营养学会钙供给量的标准中规定:孕中期妇女日需钙量为 1 000 mg、孕晚期日需钙量为 1 500 mg,胎儿在妊娠 30 周以后需钙量骤增,增加的量为妊娠 20 周的 7 倍,所以建议妊娠期妇女可在 20 周起开始补充钙剂^[9]。这次调查,能正确回答从什么时候开始补钙者只有 11.98%,有 5 人(1.00%)在孕期补充钙剂,时间不清楚。所以,妊娠妇女如何补充营养素,何时补充,补充哪一种,剂量多少等问题也应是孕期妇女安全用药知识的宣教内容之一。

3.4 妊娠妇女的安全用药 由于妊娠期的特殊性和药物上市前动物安全性评价的局限性,国外大多实行妊娠期用药的分级制度,以指导临床合理用药。孕妇用药一般分为 4~5 级,A 级为动物数据和临床数据未显示对胎儿有危害的药物,D 类为药物对胎儿有风险或怀疑药物对胎儿有害,利可能大于弊,X 级为禁用于孕妇的药物,B、C 级为灰色区,没有充分的临床数据说明妊娠期是否适宜使用。目前我国还没有开展这项工作,现在的药物提供这方面的信息很有限,在许多药品说明书中仅能看到孕妇禁用或慎用或尚无胎儿临床资料、孕妇避免使用等,给医师或药师在临床用药上造成困难。鉴于我国药物评价工作的薄弱性,尤其在妊娠期用药方面,建议在充分利用国外监测信息的同时,利用我国现行的妇女保健体系,实行孕期用药登记制度,监测至婴儿出生后,据此了解和掌握妊娠期用药情况和药物致畸的可能性,为妊娠期用药的再评价提供依据,并尽早制定符合我国国情的妊娠期用药的分级制度。

参 考 文 献

- [1] 黄 伽,游泽山. 孕产妇用药[J]. 新医学,2003,34(8):517-518.
- [2] 向 梅. 妊娠妇女用药的评价与分析[J]. 中国社区医师,2005,21(3):17-19.
- [3] 莫志江. 妊娠和哺乳期用药的风险评估[J]. 中国药房,2005,16(10):793-795.
- [4] 雷兵团. 妊娠期的合理用药[J]. 江苏药学与临床研究,2006,14(1):51-53.
- [5] 崔露阳. 妊娠期用药风险分级[J]. 世界临床药物,2004,25(12):744-748.
- [6] 任正红,罗树生,王 燕,等. 孕期妇女营养素添加的循证研究[J]. 中国生育健康杂志,2004,15(6):368-371.
- [7] 林 茜,黄忆明. 227例孕妇膳食调查及维生素营养状况的分析[J]. 中国医师杂志,2003,5(12):1619-1620.
- [8] 任爱国,张 乐,李智文,等. 围孕期预防胎儿神经管畸形增补叶酸的剂量和安全性[J]. 中国生育健康杂志,2004,15(6):365-367.
- [9] 时红梅,时 丽,李雪梅. 妊娠期妇女补充钙剂的临床观察[J]. 中国医药导报,2006,3(33):1619-1620.

(收稿日期:2007-09-27 修回日期:2007-12-11)

● 药物与临床

HPLC法测定芩黄喉症胶囊中黄芩苷的含量

颜永芽¹ 黄其春² 涂文升²

(1 广西南宁市第七人民医院,南宁市 530012;2 广西医科大学附属肿瘤医院,南宁市 530021)

【摘要】 目的 建立芩黄喉症胶囊中黄芩苷的含量测定方法。方法 样品经索氏提取法制备,以高效液相色谱法测定。色谱柱:ODS-C₁₈,以甲醇-水-磷酸(55:45:0.2)为流动相,紫外检测波长:280 nm,流速:1.0 ml/min,柱温:40℃。结果 黄芩苷在0.004 520~0.04 520 mg/ml浓度范围内线性关系良好($r=0.9997, n=6$),芩黄喉症胶囊中黄芩苷的平均含量(40.41±0.33) mg/g,平均回收率99.83%,RSD%=2.27%。结论 此法操作简便、快速,精密度高,可用于芩黄喉症胶囊中黄芩苷的质量控制。

【关键词】 高效液相色谱法;芩黄喉症胶囊;黄芩苷;含量测定

【中图分类号】 R 283.65 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2008)11-1737-02

芩黄喉症胶囊主要成分有黄芩浸膏、黄连、人工牛黄等,用于治疗临床上热毒内盛所致的咽喉肿痛,具有清热解毒、消肿止痛的功效。黄芩苷是黄芩浸膏的主要成分,有明显的抗炎、杀菌、抗内毒素作用^[1],因此其含量测定对该药品质量控制具有实际意义。芩黄喉症胶囊的含量测定研究未见报告,本文采用高效液相色谱紫外检测法(HPLC)测定该药品中黄芩苷的含量,以考察其质量,保证临床用药、有效,现报告如下。

1 仪器与试剂

日本岛津 LC-10AT 高效液相色谱仪;威玛龙色谱数据工作站;德国 sartorius 电子天平(2004MP);索氏提取器;离心机(TGL-16B 上海安亭科学仪器厂)。黄芩苷对照品(中国药品生物制品检定所,批号 0715-9909,供含量测定用)。芩黄喉症胶囊(辽宁××药业有限公司,批号 20051101,20060102,20061012);甲醇为色谱纯,水为纯化水,其余试剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件及系统适应性试验 色谱柱: shim-pack CLC-ODS C₁₈(250 mm×4.6 mm);流动相:甲醇-水-磷酸(55:45:0.2, v/v);检测波长 280 nm;流速 1.0 ml/min;柱温 40℃;进样量 10 μl。在该色谱条件下,柱效以黄芩苷理论塔

板数不低于 2 500,分离度 > 1.5。

2.1.1 标准曲线的制备:精密称取 2.2 600 mg 黄芩苷对照品置于 50.0 ml 容量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,即得对照品储备溶液。分别精密吸取对照品储备溶液适量,置量瓶中,加流动相定容,摇匀,配制成浓度为 0.00 452、0.009 040、0.018 080、0.02 712、0.03 616、0.04 520 mg/ml 系列溶液,滤过,进样 10 μl。以黄芩苷的峰面积 A 对浓度 C 进行线性回归,得回归方程: $A=62\ 149.71+5\ 464\ 683.66C, r=0.9997(n=6)$,结果表明:黄芩苷在 0.004 520~0.04 520 mg/ml 浓度范围内线性关系良好。

2.1.2 样品溶液的制备:取本品内容物约 1 g,精密称定,置索氏提取器中,加入甲醇 150 ml,加热回流 2 h,放冷至室温,过滤。残渣再加 150 ml 甲醇,按上法提取,合并滤液,定量至 300 ml,过滤,精密取续滤液 5.0 ml 离心(15 000 r/min) 15 min,精密取上清液 1.0 ml 置 20 ml 量瓶中,加流动相定容,即得样品溶液。

2.1.3 缺黄芩阴性对照溶液的制备:按处方比例称取不含黄芩浸膏的其他药材,粉碎,混匀,称取 1 g,按“样品溶液的制备”项下的方法,制备成缺黄芩阴性对照液。

2.1.4 专属性试验:分别吸取对照品溶液、样品溶液和缺黄芩阴性对照溶液各 10 μl,进样测定,结果见图 1,可见黄芩苷保留时间约 9.8 min,主峰与杂质峰分离良好,且阴性对照无干扰。