

BSR 和 BHPR 妊娠期和哺乳期处方用药指南

第 1 部分（摘译）

传统缓解病情抗风湿药及皮质类固醇

2016 年 1 月，英国风湿病学会(BSR)和英国风湿病卫生专业人员协会(BHPR)发布了妊娠期和哺乳期处方用药指南，该指南共包括两部分内容：第一部分为缓解病情抗风湿生物制剂和糖皮质激素规范；第二部分为镇痛药和其他应用于风湿病的药物，医脉通指南君近日编译了第一部分中传统缓解病情抗风湿药与皮质类固醇部分供大家学习。

指南范围与目的

指南需求

妊娠期处方大多数药物是很复杂的，因为尚且未知这些药物是否可用于妊娠期，患者可能被误导，停用或拒绝使用可缓解病情的治疗措施。这种情况是应该避免的，因为活动性风湿性疾病与妊娠结局不良相关，并且有越来越多的证据表明妊娠期用药的安全性。

指南的目的

为临床医生针对妊娠前、妊娠期间以及哺乳期患者处方抗风湿药物提供循证推荐，是对前一版推荐的更新，但不具有法律强制性。有关在妊娠期和哺乳期处方其他药物的建议参见英国风湿病协会(BSR)和英国风湿病健康专家(BHPR)指南第二部分。

目标读者

在英国直接参与下列风湿性疾病患者管理的卫生专业人员：怀孕（或计划怀孕）和/或哺乳期，计划怀孕的男性、服用这些药物期间意外怀孕的患者。

该指南不涉及的领域

本指南不包括不孕不育的管理或者这些药物在妊娠期特定风湿性疾病的适应症。

指南的主要建议

考虑了每一种药物的具体问题。

在受孕前是否需要停药？妊娠期是否可以使用？哺乳期是否可以使用？如果可能的话，对父亲药物暴

露也做出推荐。这些结果总结在表 1 中。证据描述和完整推荐见指南全文（作为补充数据提供），可在 Rheumatology Online 下载。

处方建议

妊娠和哺乳期糖皮质激素的处方建议

- (i) 妊娠各个时期均可使用泼尼松龙[证据水平 (LOE) 1 ++, 推荐等级 (GOR) A 级, 一致性强度 (SOA) 100%]。
- (ii) 哺乳期可使用泼尼松龙 (LOE 2-, GOR D 级, SOA 98.9%)。
- (iii) 父亲可使用泼尼松龙 (LOE 2+, GOR D 级, SOA 98.9%)。
- (iv) 甲泼尼龙的胎盘转运率与泼尼松龙类似, 产生等效抗炎作用所需的剂量为泼尼松龙的 80%, 妊娠、哺乳期女性, 父亲可使用甲泼尼龙 (LOE 4, GOR D 级, SOA 93.7%)。

妊娠和哺乳期羟氯喹 (HCQ) 的处方建议

- (i) 对于需要治疗但计划怀孕的风湿性疾病女性, 羟氯喹仍然是抗疟之选, 并应在妊娠期间继续使用 (LOE 1 ++, GOR A 级, SOA 100%)。
- (ii) 哺乳期可使用羟氯喹 (LOE 4, GOR D 级, SOA 98.9%)。
- (iii) 男性在试图怀孕期间, 不应该阻止其服用羟氯喹 (LOE 2-, GOR D 级, SOA 98.9%)。

妊娠和哺乳期甲氨蝶呤 (MTX) 的处方建议

- (i) 妊娠期应避免使用任何剂量的 MTX, 并在受孕前 3 个月停用 MTX (LOE 2-, GOR D 级, SOA 100%)。
- (ii) 在受孕前 3 个月内接受低剂量 MTX 治疗的女性, 应在妊娠之前至整个孕期补充叶酸 (5mg/d) (LOE 1, GOR B 级, SOA 98.4%)。
- (iii) 使用低剂量 MTX 期间意外怀孕的病例, 应立即停用 MTX, 继续补充叶酸 (5mg/d), 由当地专家仔细评估胎儿的风险 (LOE 4, GOR D 级, SOA 100%)。
- (iv) 因为理论上存在风险和证据不充分, 哺乳期不推荐使用 MTX (LOE 4, GOR D 级, SOA 100%)。
- (v) 基于有限的证据, 父亲可使用低剂量 MTX (LOE 2+, GOR D 级, SOA 95.8%)。

妊娠和哺乳期柳氮磺吡啶 (SSZ) 的处方建议

- (i) 整个妊娠期间可服用 SSZ 并补充叶酸 (5mg/d) (LOE 2+, GOR C 级, SOA 100%)。
- (ii) 对于健康足月婴儿, 母亲可在哺乳期间使用 SSZ (LOE 4, GOR D 级, SOA 100%)。

(iii) 服用柳氮磺吡啶可能降低男性生育能力。但是没有证据表明在受孕前 3 个月停用 SSZ 可以增加受孕，除非在排除了不育的其它病因之后，受孕延迟 > 12 个月 (LOE 3, GOR D 级, SOA 97.4%)。

妊娠和哺乳期来氟米特 (LEF) 的处方建议

(i) 基于有限的证据，来氟米特可能不会导致人类畸形，但对于计划怀孕的女性，仍不推荐使用 LEF (LOE 2+, GOR C 级, SOA 100%)。

(ii) 服用 LEF 并考虑怀孕的女性，应停用 LEF，并在考来烯胺洗脱后，换用其它妊娠期可以使用的药物 (LOE 2+, GOR C 级, SOA 100%)。

(iii) 人类中尚无证据表明，使用考来烯胺洗脱后，LEF 仍增加先天性畸形风险。因此，如果服用 LEF 期间意外受孕，应立即停药，并采用考来烯胺洗脱，直至血浆中检测不到 LEF (LOE 2+, GOR C, SOA 98.9%)。

(iv) 尚无 LEF 排泄进入乳汁的数据，因此不推荐哺乳期使用 LEF (LOE 4, GOR D 级, SOA 100%)。

(v) 基于非常有限的证据，父亲可使用 LEF (LOE 4, GOR D 级, SOA 98.9%)。

妊娠和哺乳期硫唑嘌呤 (AZA) 的处方建议

(i) 整个妊娠期可使用 AZA，但剂量需 $\leq 2\text{mg/kg/d}$ (LOE 2 ++, GOR B 级, SOA 100%)。

(ii) 哺乳期可使用 AZA (LOE 2-, GOR D 级, SOA 99.5%)。

(iii) 父亲可使用 AZA (LOE 2+, GOR D, SOA 100%)。

妊娠和哺乳期环孢素 A (CSA) 的处方建议

(i) 整个妊娠期可使用最低有效剂量 CSA (LOE 1, GOR B 级, SOA 100%)。

(ii) 不应阻止服用 CSA 的母亲进行哺乳 (LOE 3, GOR D 级, SOA 100%)。

(iii) 基于有限的证据，父亲可以使用 CSA (LOE 2-, GOR D, SOA 98.9%)。

妊娠和哺乳期他克莫司的处方建议

(i) 整个妊娠期可使用最低有效剂量他克莫司 (LOE 2-, GOR D 级, SOA 99.5%)。

(ii) 不应阻止服用他克莫司的母亲进行哺乳 (LOE 3, GOR D 级, SOA 99.5%)。

(iii) 根据有限的证据，父亲可以使用他克莫司 (LOE 2-, GOR D 级, SOA 98.4%)。

妊娠和哺乳期环磷酰胺 (CYC) 的处方建议

(i) CYC 具有致畸性和性腺毒性，因此只有在孕妇具有生命危险或/器官功能衰竭风险时才考虑使用

(LOE 2, GOR C 级, SOA 100%)

(ii) 没有证据推荐哺乳期使用 CYC (LOE 4, GOR D 级, SOA 100%)。

(iii) 不推荐父亲使用 CYC (LOE 4, GOR D 级, SOA 98.4%)。

妊娠和哺乳期麦考酚酸酯(MMF)的处方建议

(i) 妊娠期间禁忌使用 MMF (LOE 2-, GOR D 级, SOA 100%)。

(ii) 在计划怀孕前至少 6 周, 应停用 MMF (LOE 3, GOR D 级, SOA 100%)。

(iii) 尚无 MMF 排泄进入乳汁的数据, 因此不建议哺乳期间使用 MMF (LOE 4, GOR D 级, SOA 99.5%)。

(iv) 基于非常有限的证据, 父亲可使用 MMF (LOE 2-, GOR D 级, SOA 98.9%)。

妊娠和哺乳期丙种球蛋白(IVIG)的处方建议

(i) 妊娠期可使用 IVIG (LOE 1 ++, GOR A 级, SOA 100%)。

(ii) 哺乳期可使用 IVIG (LOE 4, GOR D 级, SOA 98.9%)。

(iii) 基于孕妇可使用 IVIG, IVIG 不太可能导致有害效应 (LOE 4, GOR D 级, SOA 98.9%)。

表 1 妊娠期和哺乳期药物处方总结

药物	围受孕期可用	妊娠早期可用	妊娠中期/晚期可用	哺乳期可用	父亲可用
糖皮质激素					
泼尼松龙	是	是	是	是	是
甲泼尼龙	是	是	是	是	是
抗疟药					
羟氯喹	是	是	是	是	是 ^a
缓解 DMARDs					
甲氨蝶呤 < 20mg/周	停药 3 个月	否	否	否	是 ^a
柳氮磺吡啶（补充叶酸 5mg）	是	是	是	是 ^b	是 ^c
来氟米特	消胆胺洗脱，否	否	否	无数据	是 ^a
硫唑嘌呤 <2mg/kg/d	是	是	是	是	是
环孢素 A	是	是 ^d	是 ^d	是 ^a	是 ^a
他克莫司	是	是 ^d	是 ^d	是 ^a	是 ^a
环磷酰胺	否	否 ^e	否 ^e	否	否
麦考酚酸酯	停药 6 周	否	否	否	是 ^a
丙种球蛋白	是	是	是	是	是 ^a

要获取进一步信息，参见执行概要的相关推荐和正文部分以及指南全文。a 数据有限。b 仅限于健康足月儿。c 在受孕前停用 SSZ 3 个月有可能增加受孕概率。d 建议检测母亲血压、肾功能、血糖和药物浓度。e 只考虑用于危及生命和危及器官功能的疾病。f 妊娠早期意外暴露不太可能有害。g 不太可能有害。