

我国多中心医疗机构宫缩抑制剂临床使用现状调研与合理用药问题分析[△]

王 然*,李轶凡,杜博冉,冯 欣[#](首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院药事部,北京 100026)

中图分类号 R969.3;R984 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)07-0869-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.07.021



摘要 目的:调查我国不同地区医疗机构宫缩抑制剂的临床使用现状,深入剖析合理用药方面存在的问题,为规范推动临床用药合理性,保障药品用药安全提供依据。方法:采用多中心横断面问卷调查方法,于2024—2025年对14个省(自治区、直辖市)的医疗机构开展宫缩抑制剂临床使用情况调研,共26家医疗机构(以三级甲等医院为主)参与调研。调研内容涵盖宫缩抑制剂品种分布特征、临床给药方式、疗程管控现状、超说明书用药类型及备案流程执行情况等方面,采用描述性统计方法对数据进行分析。结果:硫酸镁、缩宫素受体拮抗剂及钙离子通道阻滞剂为临床主流宫缩抑制剂,在调研医疗机构中的使用比例分别为88.46%、88.46%和84.62%。76.92%的医疗机构报告存在不同程度的宫缩抑制剂超说明书用药现象,其中阿托西班的超说明书用药比例最高(53.85%),主要集中于辅助生殖术后早产预防及孕周<24周的早产治疗(23.08%)。阿托西班疗程使用方面,65.38%的医疗机构单一疗程持续输注时间为48 h(符合说明书推荐),但23.08%的医疗机构输注时间超过72 h,19.23%不足48 h;围孕期多疗程使用比例达38.46%(2个疗程占19.23%、3个疗程占19.23%)。结论:我国医疗机构宫缩抑制剂临床应用广泛,但阿托西班存在超说明书用药现象较为普遍、疗程管控标准不统一、辅助生殖领域用药备案不完善等核心问题,存在一定的用药安全风险。临床应用中需加强药物治疗管理,开展多学科合作,推动药物在妊娠人群中的合理安全使用。

关键词 阿托西班;宫缩抑制剂;合理用药;超说明书用药;多中心横断面调查

Clinical Practice of Tocolytic Agents and Analysis of Rational Drug Use in Multicenter Medical Institutions in China[△]

WANG Ran, LI Yifan, DU Boran, FENG Xin (Dept. of Pharmacy, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University/Beijing Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 100026, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the clinical practice of tocolytic agents in medical institutions across different regions of China, analyze issues related to rational drug use, and provide evidence for standardizing rational drug use and ensuring medication safety. **METHODS:** A multicenter cross-sectional questionnaire survey was conducted from 2024 to 2025 among 26 medical institutions (mainly grade A tertiary hospitals) in 14 provinces, autonomous regions, and municipalities. The survey covered the distribution characteristics of tocolytic agents, clinical administration methods, current status of treatment course management, types of off-label drug use, and the implementation of the filing process. Data were analyzed using descriptive statistics. **RESULTS:** Magnesium sulfate, oxytocin receptor antagonists, and calcium channel blockers were the predominant tocolytic agents, used in 88.46%, 88.46%, and 84.62% of the surveyed institutions, respectively. Off-label use of tocolytic agents at varying degrees was reported in 76.92% of the included medical institutions, with atosiban showing the highest off-label proportion (53.85%). Such practices were predominantly concentrated in preterm birth prevention after assisted reproductive procedures and preterm labor treatment for gestational age<24 weeks, accounting for 23.07%. Regarding the treatment course of atosiban, 65.38% of the medical institutions set the duration of a single-course continuous infusion at 48 h (consistent with the recommendation in the drug instructions), while 23.08% of the institutions adopted an infusion duration exceeding 72 h, and 19.23% had a duration shorter than 48 h. The proportion of multi-course use during the peri-conceptual period reached 38.46% (19.23% for 2 courses, 19.23% for 3 courses). **CONCLUSIONS:** Tocolytic agents are widely used in Chinese medical institutions. However, atosiban is associated with prevalent off-label use, non-unified management standards for treatment course management, and inadequate filing procedures in

[△] 基金项目:首都卫生发展专项(No. 首发2024-2-2115)

* 主管药师。研究方向:围孕期药物治疗管理。E-mail: wangran3199@mail.ccmu.edu.cn

[#] 通信作者:主任药师,硕士。研究方向:医院药学。E-mail: fengxin1115@ccmu.edu.cn

assisted reproduction settings, indicating potential safety risks. Strengthened therapeutic management, multidisciplinary collaboration, and the promotion of rational and safe tocolytic use in pregnant women are urgently required in the future.

KEYWORDS Atosiban; Tocolytic agents; Rational drug use; Off-label use; Multicenter cross-sectional survey

早产是全球围产医学领域重大公共卫生挑战。据全球流行病数据统计,早产是导致新生儿死亡及远期神经发育障碍的首要原因,其发生率约占总分娩数的10%^[1-2]。在临床实践中,使用宫缩抑制剂延缓分娩进程,为促胎肺成熟治疗争取时间、为母胎转运创造条件,是改善早产儿预后的关键干预措施^[3]。目前临床常用宫缩抑制剂主要分为四大类,包括钙离子通道阻滞剂(如硝苯地平)、 β_2 -肾上腺素受体激动剂(如利托君)、前列腺素合成酶抑制剂(如咪唑美辛)及缩宫素受体拮抗剂(如阿托西班)。而硫酸镁作为传统药物具有抑制宫缩的作用,因妊娠用药安全性考虑已不被纳入宫缩抑制剂,但目前在临床应用中仍十分广泛。各类药物在作用机制、适应证范围、安全性特征及循证证据等级方面存在显著差异。

阿托西班作为高选择性缩宫素受体拮抗剂,通过竞争性结合子宫平滑肌及蜕膜上的缩宫素受体,抑制子宫收缩。相较于其他宫缩抑制剂,阿托西班对子宫组织具有更高的特异性,心血管系统不良反应发生率更低,在早产治疗中的应用日趋广泛^[4-5]。然而,在真实世界临床实践中,受患者个体病情复杂性(如复发性早产、辅助生殖术后妊娠)、循证证据不足、临床经验依赖等多重因素影响,阿托西班超说明书用药现象普遍,且不同医疗机构间的疗程管理存在明显差异^[6]。

当前国内针对阿托西班的研究多集中于单中心疗效观察,缺乏多中心、大样本的使用现状调研数据,尤其对超说明书用药的具体类型分布及疗程管理不规范的影响因素分析尚不充分。基于此,本课题组于2024—2025年开展多中心横断面调查,旨在全面了解我国医疗机构阿托西班及其他宫缩抑制剂的应用现状,识别合理用药方面存在的问题,为临床药学管理优化及用药规范完善提供实践参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为多中心横断面调查研究,采用分层抽样法选取全国东部(6个省/直辖市)、中部(4个省)、西部(4个省/自治区)共14个省(自治区、直辖市)的医疗机构作为调研单位,以三级医疗机构为主,涵盖综合医院和妇产科专科医院,具有良好的地域和机构代表性。调研对象为各医疗机构从事妇产科临床诊疗或临床药学审核工作的中级及以上职称专业人员,均具有5年以上宫缩抑制剂临床应用或管理经验,可保障调研数据的专业性与可靠性。

1.2 方法

调查问卷设计参考《早产临床防治指南(2024)》^[7]及药品说明书,由2名妇产科医师与2名临床药师共同参与设计,经2轮专家论证修订后,先选择医疗机构进行预调研,修订后形成终版问卷。本次调查于2024年6月至2025年3月开展,共发放问卷30份,通过线上填写与线下核查相结合的方式回

收问卷28份,回收率为93.3%。经双人独立核查数据完整性与一致性后,剔除关键信息缺失的无效问卷2份,最终纳入有效问卷26份,有效率为92.9%。回收数据经双人核对录入后采用SPSS 26.0统计软件进行描述性统计分析,计数资料以频数(*n*)和构成比(%)表示,构成比以数量与调研机构总数(26)的比值计算。

调研内容涵盖以下核心模块:宫缩抑制剂品种使用频率及临床首选依据;超说明书用药类型、涉及品种及临床决策理由;药品临床应用选择、阿托西班给药疗程与剂量调整依据,以及超说明书用药备案情况。

2 结果

2.1 调研医疗机构整体分布

本次调研纳入的26家医疗机构中,综合医院20家(76.92%),妇产科专科医院6家(23.08%);地域分布为东部10家(38.46%)、中部8家(30.77%)、西部8家(30.77%);调研对象包括临床药师和医师,其中副高级及以上职称15名(57.69%);中级职称11名(11/26,42.31%)。

2.2 宫缩抑制剂临床使用情况

宫缩抑制剂在26家调研医疗机构中应用覆盖率为100%。从品种分布来看,硫酸镁与缩宫素受体拮抗剂(以阿托西班为主)使用比例最高(均为88.46%,23/26),其次为钙离子通道阻滞剂(84.62%,22/26)、 β_2 -肾上腺素受体激动剂(73.08%,19/26)和前列腺素合成酶抑制剂(61.54%,16/26)(见表1)。整体分布特征与《早产诊治专家共识(2020)》推荐的一线用药范围大体一致^[7]。针对宫缩抑制剂遴选原则调研发现,65.38%(17/26)的医疗机构将“不良反应发生率低”作为主要考量因素,57.69%(15/26)优先考虑“循证证据充分”,42.31%(11/26)基于“患者个体病情适配性”进行选择,仅23.08%(6/26)提及“药品可及性及采购成本”。

2.3 超说明书用药分析

超说明书用药情况分析显示,76.92%(20/26)的医疗机构报告存在宫缩抑制剂超说明书用药现象,涉及品种以阿托西班(53.85%,14/26)和钙离子通道阻滞剂(46.15%,12/26)为主。阿托西班超说明书用药主要聚焦于:辅助生殖术后妊娠早产预防(占阿托西班超说明书用药的61.54%)和孕周<24周早产治疗(23.07%)。值得注意的是,尽管超说明书用药现象较为普遍,但完成规范备案者仅占38.46%,可能给临床用药带来一定风险(见表2)。

对于疗程的调研结果显示,26家调研医疗机构中单一疗程连续输注时长以48 h为主(65.38%),符合药品说明书及专家共识推荐;6家机构(23.08%)则延长至72~96 h,临床主要因宫缩反复发作为延长输注时间;另有5家机构(19.23%)采用24~48 h短程方案,主要目的为快速缓解宫缩并避免药物

表 1 宫缩抑制剂临床应用特点及使用分布			
宫缩抑制剂类型	使用医疗机构数/家	构成比/%	临床应用特点
缩宫素受体拮抗剂(阿托西班)	23	88.46	特异性强,不良反应低,多用于复杂病例及对安全性要求高的场景
钙离子通道阻滞剂(硝苯地平)	22	84.62	起效快,对母胎影响小,基层医疗机构应用广泛
β ₂ -肾上腺素受体激动剂(利托君)	19	73.08	宫缩抑制效果明确,心血管不良反应相对明显
前列腺素合成酶抑制剂(咪喹美辛)	16	61.54	短期使用为宜,避免对胎儿肾功能造成影响
硫酸镁	23	88.46	传统用药,循证充分,价格低廉,需警惕神经肌肉抑制不良反应
其他(间苯三酚)	3	11.54	辅助宫缩抑制,适用范围较局限

表 2 宫缩抑制剂超说明书用药调研汇总			
药品名称	涉及医疗机构数/家	构成比/%	超说明书用药
阿托西班	14	53.85	①辅助生殖术后黄体支持及早产预防;②孕周<24 周先兆早产干预;③反复宫缩延长疗程及重复疗程使用
钙离子通道阻滞剂(硝苯地平)	12	46.15	①超说明书适应证(非典型宫缩);②超剂量或延长疗程使用
硫酸镁	7	26.92	①用于宫缩抑制(非主要推荐适应证);②延长使用时间
β ₂ -肾上腺素受体激动剂(利托君)	6	23.08	①小于 20 周妊娠使用;②特殊人群(高风险妊娠)扩大应用
前列腺素合成酶抑制剂(咪喹美辛)	2	7.69	①孕周>32 周使用(指南限制人群外使用)

蓄积。疗程数量中 16 家机构(61.54%)使用单一疗程,5 家机构(19.23%)使用 2 个疗程,主要针对复发性宫缩,间隔 48~72 h 后再次给药。另有 5 家机构(19.23%)使用 3 个疗程,主要用于难治性早产病例,需多次干预以维持妊娠,详见表 3。

表 3 阿托西班疗程管理现状分布				
疗程管理指标	具体情况	涉及医疗机构数/家	构成比/%	调整原因/特点
单一疗程输注时长	24~48 h(疗程不足)	5	19.23	宫缩快速缓解,避免药物蓄积
	48 h(符合推荐)	17	65.38	遵循药品说明书及专家共识
	72~96 h(超疗程使用)	6	23.08	宫缩反复,需延长抑制时间
治疗疗程数量	1 个疗程	16	61.54	单次宫缩控制良好,无复发
	2 个疗程	5	19.23	复发性宫缩,间隔 48~72 h 后再次用药
	3 个疗程	5	19.23	难治性早产,需多次干预维持妊娠

3 讨论

宫缩抑制剂是延缓早产分娩、为促进胎肺成熟治疗争取时间的关键药物,其合理应用对改善围产儿结局具有重要意义。当前我国临床常用的宫缩抑制剂各具临床特点:硫酸镁作为经典用药,在胎儿脑神经保护方面有独特的作用^[8]。且硫酸镁临床经验较多且价格相对低廉,在基层医疗机构应用广泛,但需警惕其神经肌肉抑制、母体心肺功能影响等不良反应,虽然如此其在一些医疗机构中仍作为宫缩抑制的首选药物;钙离子通道阻滞剂起效迅速,对母胎血流动力学影响较小,适用于无禁忌证的早期干预;阿托西班作为高选择性宫缩抑制剂,具有特异性强、不良反应发生率低的优势,母体耐受性较好,已成为三级医疗机构早产治疗的重要推荐药物。

本研究显示,宫缩抑制剂超说明书用药现象普遍,其中阿托西班最为突出(53.85%,14/26)。从具体类型来看,主要集中于辅助生殖技术(assisted reproductive technology,ART)术后黄体支持及孕周<24 周早产干预等临床场景。阿托西班说明书中明确适用于妊娠 24~33 周的先兆早产,其在 ART 术后应用尚缺乏高质量循证医学证据支持。尽管部分系统评价和随机对照研究提示其可能改善胚胎着床环境,但研究结果存在较大异质性,其对活产率及远期母婴结局的影响尚未得到一致结论^[9-11]。因此,该类超说明书用药在缺乏充分证据支持的情况下广泛开展,可能带来疗效不确定及潜在安全风险。

在疗程管理方面,不同医疗机构间存在差异。本研究中 23.08%的医疗机构存在疗程延长,而 19.23%存在疗程不足的现象,且多疗程使用缺乏统一标准,直接影响用药疗效及安全性。疗程延长多基于“宫缩反复”这一临床经验判断,但缺乏统

一标准,这可能导致药物暴露增加,从而增加母体不良反应及胎儿心律失常风险;而疗程不足则可能影响宫缩控制效果,增加早产复发概率。同时,多疗程使用比例达 38.46%(10/26),但目前国内外指南尚未对重复疗程使用给出明确推荐标准,提示该领域仍处于经验性用药阶段。临床药师在治疗管理中的参与度较低,可能与疗程管理不规范存在一定相关性,这提示临床需建立个体化疗程评估体系,结合患者孕周、宫缩频率及胎儿监护指标设计个体化治疗方案,并强化临床药师在用药方案审核、疗程监测及不良反应追踪中的全程介入,实现精准化用药管理。

本研究存在一定局限性:首先,调研对象以三级甲等医院为主,基层医疗机构纳入较少,结果推广性需进一步探究;此外,本研究为横断面问卷调查,仅收集了医疗机构层面的用药管理现状和超说明书使用情况,未纳入个体病例的详细临床资料,因此无法量化不规范用药对临床结局的具体影响及潜在风险。未来需开展更大规模、多层次的前瞻性队列研究或真实世界证据研究,以进一步评估阿托西班等宫缩抑制剂在我国妊娠人群中的合理应用及安全性。

综上所述,本研究针对宫缩抑制剂临床应用现状开展全国多地区横断面调查,为宫缩抑制剂的临床合理应用提供了重要的基线数据。尽管在早产治疗中应用广泛,但临床应用存在超说明书用药普遍且备案不完善、疗程管理标准不统一、临床药学介入不足等突出问题,可能存在一定的用药风险。期待未来可以建立妇产科、生殖医学与临床药学的多学科协作机制,完善超说明书用药备案制度,并依托多中心研究开展高质量循证研究,为保障母婴健康与用药安全提供支持。

(下转第 876 页)