

妊娠期镇痛药物的合理使用及多模式管理策略[△]

宁俊红^{1*}, 盛樱华², 潘佳倩^{1,3}, 蔡汝倩¹, 王先利¹, 郭盼盼^{4#} (1. 复旦大学附属妇产科医院长三角一体化示范区青浦分院药学部, 上海 201713; 2. 上海交通大学附属仁济医院宝山分院药剂科, 上海 200436; 3. 复旦大学附属妇产科医院药学部, 上海 200090; 4. 复旦大学附属妇产科医院长三角一体化示范区青浦分院营养科, 上海 201713)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)07-0887-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.07.025



摘要 妊娠期是女性特殊的生理阶段, 各类疼痛高发, 临床镇痛用药需严格平衡母体治疗获益与胎儿发育安全风险。目前临床妊娠期常用镇痛药物涵盖非甾体抗炎药、类固醇类药物、阿片类药物、中枢性肌肉松弛剂及钙通道调节剂, 各类药物因药理特性、使用孕周、剂量疗程不同, 存在差异化安全风险。基于此, 本文综述妊娠期镇痛药物的最新研究进展和多学科、多模式治疗策略, 以期为辅助临床医生合理应用镇痛药物、规范治疗妊娠期疼痛提供循证支持, 进一步保障妊娠期母婴用药安全。

关键词 妊娠期; 镇痛药物; 合理使用; 多模式管理

Rational Use of Analgesic Drugs and Multimodal Management Strategies During Pregnancy[△]

NING Junhong¹, SHENG Yinghua², PAN Jiaqian^{1,3}, CAI Ruqian¹, WANG Xianli¹, GUO Panpan⁴ (1. Dept. of Pharmacy, Obstetrics & Gynecology Hospital of Fudan University, Yangtze River Delta Integration Demonstration Zone (QingPu), Shanghai 201713, China; 2. Dept. of Pharmacy, Baoshan Branch of Renji Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200436, China; 3. Dept. of Pharmacy, Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai 200090, China; 4. Dept. of Nutrition, Obstetrics & Gynecology Hospital of Fudan University, Yangtze River Delta Integration Demonstration Zone (QingPu), Shanghai 201713, China)

ABSTRACT Pregnancy is a special physiological period for women with a high incidence of various pains. Analgesic medications used in clinical practice must strictly balance the therapeutic benefits for mothers and the safety risks to fetal development. At present, commonly used clinical analgesics during pregnancy include nonsteroidal anti-inflammatory drugs, steroids, opioids, central muscle relaxants and calcium channel modulators. Different drugs carry distinct safety risks due to variations in pharmacological properties, gestational weeks of administration, dosage and treatment courses. On this basis, this paper reviews the latest research progress of analgesics for pregnancy as well as multidisciplinary and multimodal therapeutic strategies, so as to provide evidence-based support for clinicians to rationally administer analgesics and standardize the treatment of gestational pain, and further guarantee the medication safety of mothers and fetuses during pregnancy.

KEYWORDS Pregnancy; Analgesics drugs; Rational use; Multimodal management

疼痛被医学界定义为继体温、脉搏、呼吸、血压之后的第五大生命体征, 严重时会影响患者生活质量。而妊娠期属于特殊生理时期, 此时人体的生理和药物代谢有显著特点, 例如血容量增加、心输出量增加、心率增快、外周血管阻力降低、肾血流量和肾小球滤过率增加、催乳素、雌激素和孕激素水平显

著升高、肝药酶活性也发生改变, 这些因素将影响药物的吸收、分布、代谢和排泄, 使镇痛药物的合理使用面临严峻挑战^[1-2]。因此妊娠期选择镇痛药物时需要非常谨慎, 需要充分考虑这些变化, 权衡母体疼痛的治疗与药物暴露对胎儿发育的风险, 以保障母婴用药安全^[3]。近年来, 国内外研究在妊娠期镇痛药物安全性评价方面取得了一定进展, 如美国FDA对非甾体抗炎药妊娠使用限制的更新、新型靶向瞬时受体电位锚蛋白1(transient receptor potential ankyrin1, TRPA1)受体及Cav2.2(N型电压门控钙通道)抑制剂的研究探索, 以及多学科协作下的多模式镇痛策略的逐步推广。然而, 目前尚缺乏针对妊娠期镇痛药物合理使用的专家共识或临床指南, 临床

[△]基金项目: 2025年度青浦区卫生健康委员会科研课题(QWJ2025-43); 第三期上海青年药学人才能力提升项目(B类)(SPAQNRC2025B10)

*副主任药师, 硕士。研究方向: 药事管理、临床药学。E-mail: 451765350@qq.com

#通信作者: 营养师, 硕士。研究方向: 营养与慢性病。E-mail: guopanpan2016@163.com

医师在用药选择时常面临循证依据不足的困境。鉴于此,本文系统梳理妊娠期各类镇痛药物的胚胎毒理学特征、安全性评价及使用注意事项,同时介绍新型镇痛靶点的研究进展和多学科、多模式治疗策略,旨在为临床提供循证支持,帮助医师在保障母体镇痛疗效的同时,最大限度降低胎儿及新生儿的出生缺陷与患病风险。

1 妊娠期镇痛药物的安全性评价

1.1 非甾体抗炎药物 (nonsteroidal antiinflammatory drugs, NSAIDs)

NSAIDs 通过抑制环氧化酶 (cyclooxygenase, COX) 减少前列腺素的合成,发挥镇痛、抗炎和解热作用,此类药物在妊娠期使用率较高,常用于缓解急性或慢性疼痛。然而,妊娠期使

用 NSAIDs 存在一定风险,尤其是孕晚期使用可能导致胎儿动脉导管过早闭合、进而出现胎儿肺动脉高压;且孕 20 周之后使用 NSAIDs 可能导致罕见且严重的胎儿肾脏问题,甚至引起宫内羊水不足及其他并发症^[4-5]。对乙酰氨基酚是孕期相对安全的解热镇痛药物,然而过量使用仍然可能导致胎儿肝脏或肾脏毒性、影响胎儿神经发育、增加哮喘风险。孕早期和孕中期可以适当使用布洛芬和塞来昔布,但妊娠晚期基本禁用。妊娠期使用 NSAIDs 的安全性主要取决于药物种类、使用时机、使用剂量及使用疗程。建议妊娠期使用 NSAIDs 时应避免长期(超过 48 h)用药或高剂量使用,特别是在妊娠晚期,仅在必要时使用最低有效剂量的 NSAIDs,并在使用前充分权衡利弊^[6-7]。见表 1。

表 1 妊娠期应用 NSAIDs 药物举例说明

药物	妊娠分级	孕周使用建议	推荐剂量	适应证	主要风险/注意点
对乙酰氨基酚	B	全孕期均可短期使用	0.5~1 g/次,最大 2~3 g/d	轻中度头痛、肌肉痛、关节痛、发热	长期或频繁使用可能增加儿童哮喘、ADHD、语言发育延迟风险
布洛芬	C	0~12 周:尽量避免	200~400 mg/次,每 6~8 h/次,最大 1.2 g/d	中孕期急性痛风、腰背痛、炎症性关节炎	早期暴露流产/心脏缺陷风险可能增加
塞来昔布	C	0~19 周:无明确畸形证据,但资料有限	200 mg qd 或 100 mg bid,疗程≤3~5 d	NSAID/COX-2 抑制剂有指征的炎症性疼痛	与布洛芬相似的导管早闭风险,且出现更早

注:ADHD 表示注意缺陷多动障碍;qd 表示 1 次/d;bid 表示 2 次/d。

1.2 阿片类药物

阿片类药物主要用于治疗中重度疼痛,常用于分娩镇痛和癌症疼痛^[8-9]。世界卫生组织建议将硬膜外镇痛或阿片类药物作为分娩时的主要镇痛药物。罹患癌症的孕妇常遭受中度至重度疼痛,通常遵循“三阶梯”治疗原则,需谨慎选择镇痛方案。鉴于吗啡、羟考酮等阿片类药物的疗效和长期应用历史,可考虑用于治疗中重度癌症疼痛。使用阿片类药物

时必须权衡治疗效果与潜在风险,妊娠晚期长期使用阿片类药物可能导致新生儿戒断综合征(neonatal opioid withdrawal syndrome, NOWS),表现为烦躁不安、大声哭闹、震颤、喂养困难等。此外,阿片类药物还可能导致药物依赖和成瘾等风险。因此,妊娠期使用阿片类药物应严格限制适应证,仅在其他镇痛药物效果不佳时谨慎使用,并密切关注母婴状况^[10-11]。见表 2。

表 2 妊娠期使用阿片类药物举例说明

药物	妊娠分级	胎盘透过	胎儿/新生儿主要风险	临床提示
吗啡	C	中等	早产、低体重、NOWS	起效快、资料最多;首选Ⅵ短期使用
羟考酮	B	中等	早产、低体重、NOWS,但畸形风险未显著增加	口服生物利用度高,可替换吗啡口服
	C	中等	早产、低体重、NOWS,但畸形风险未显著增加	肾功能不全孕妇优选(无活性代谢物)
可待因	C	中等	呼吸抑制、NOWS、超快代谢者风险高	不推荐;母乳中含量高,哺乳期禁用
芬太尼	C	低(Ⅳ单次)	呼吸抑制	仅用于术中单次推注或硬膜外/鞘内
曲马多	C	中等	NOWS、癫痫阈值降低	弱阿片类中枢性镇痛药,仅作二线短程

注:NOWS 代表新生儿阿片戒断综合征;Ⅳ代表静脉注射。

1.3 类固醇类药物

在妊娠期疼痛治疗中,需严格权衡利弊后使用类固醇类药物,并在特定适应证下由医生评估后谨慎使用,使用时遵循最低有效剂量和最短疗程(如硬膜外单次注射)^[12-14]。孕早期大剂量使用可能增加唇腭裂风险,孕晚期(≥34 周)促胎肺使用

地塞米松或倍他米松可能增加新生儿低血糖或感染风险,需个体化评估。见表 3。

1.4 中枢性肌肉松弛剂

环苯扎林和巴氯芬等肌肉松弛剂在妊娠期的安全性尚未完全明确。环苯扎林可能增加胎儿心脏畸形风险,巴氯芬则可

表 3 妊娠期使用类固醇类药物举例说明

适应证	使用方法	妊娠阶段	循证依据 ^[12-14]
神经根压迫或神经病变导致的剧烈疼痛(如严重坐骨神经痛、腕管综合征、肋间神经痛)	单次硬膜外或局部注射糖皮质激素(如甲泼尼龙、倍他米松)	中晚期妊娠(≥24 周)	硬膜外注射类固醇用于神经根压迫疼痛,疗效可达 80%,胎儿暴露风险极低
早产风险下的胎儿肺促成熟	地塞米松或倍他米松肌注(标准促胎肺方案)	24~34 周(尤其 24~33 周)	显著降低新生儿呼吸窘迫综合征、脑室内出血等并发症
严重自身免疫性疾病(如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎)	口服泼尼松(≤20 mg/d)或短期冲击治疗	全孕期(必要时)	控制母体疾病活动,避免胎盘炎症或流产风险;泼尼松因胎盘代谢作用,胎儿暴露量低
顽固性皮肤病变(如妊娠疱疹、严重湿疹)	中效外用类固醇(如糠酸莫米松)	全孕期(短期使用)	局部吸收极少,风险可控

能导致新生儿戒断症状。妊娠期若出现肌肉痉挛或疼痛症状严重,其他药物或干预措施无效,可考虑环苯扎林或巴氯芬。仅当临床母体获益显著大于胎儿潜在风险时,方可限制性使用中枢性肌肉松弛剂,尤其在孕早期,并且严格遵循短期、低剂量使用的原则^[13]。见表 4。

表 4 妊娠期使用中枢性肌松药物

类目	环苯扎林	巴氯芬
FDA 妊娠分级	B 级(动物实验未显示风险,人类数据有限)	C 级(动物实验显示不良事件,人类研究不足)
主要适应证	急性肌痉挛(如腰背痛、颈痛、纤维肌痛)	神经源性肌痉挛(如多发性硬化、脊髓损伤后遗症)
使用时机	中晚期妊娠(14 周后)短期使用(≤1 周)	全程妊娠(仅在慢性痉挛疾病需持续控制时考虑)
用药方式	口服(5~10 mg,1~3 次/d)	口服或鞘内泵(ITB);妊娠晚期剂量可能需上调
胎盘透过性	可透过,但数据有限	可透过,长期口服或 ITB 需监测胎儿暴露
潜在风险	孕早期暴露可能与心脏缺陷风险相关(基于 TCA 类推)	长期口服;新生儿戒断性抽搐(罕见)
使用建议	其他药物或者措施无效,仅用于短期急性痉挛	限于慢性痉挛患者,需产科、神经科、麻醉科联合管理

表 5 妊娠期使用加巴喷丁类药物

类目	加巴喷丁	普瑞巴林
FDA 妊娠分级	C 级(人类资料有限,动物资料未显示明确畸形)	C 级(动物资料可见骨骼/心脏畸形;人类资料提示潜在风险)
首选适应证	难治性神经病理性疼痛(带状疱疹后神经痛、糖尿病神经病变)	癫痫控制不佳(换药失败或合并焦虑)
妊娠阶段	任何孕期均可考虑,但尽量避开器官形成期(孕 5~10 周)	仅用于中晚期,孕早期禁用(心脏/神经管缺陷报道)
推荐剂量	起始 300 mg qHS,必要时增至 300~600 mg tid;单次剂量≤1200 mg	最低有效剂量 75~150 mg bid,最大≤300 mg/d
建议疗程	短程(≤1~2 周)或慢性疼痛“最低维持”	仅间断短程(数天至 1 周),分娩前 2~3 周停药,预防新生儿撤药反应
胎儿风险	现有研究未显示明显畸形;极少量个案提示低体重	早期暴露:心脏间隔缺损、神经管缺陷风险升高;晚期暴露:新生儿呼吸抑制、肌张力低下、戒断综合征

注:qHS 代表睡前给药;bid 表示 2 次/d;tid 表示 3 次/d。

2 新型镇痛药物在妊娠期的研究进展

2.1 TRPA1 拮抗剂

TRPA1 作为疼痛的靶点,研究发现其参与子宫颈扩张诱导的急性内脏疼痛过程。通过鞘内注射 METTL3-METTL14 复合物抑制剂,可调控 TRPA1 的上游信号通路,提示 TRPA1 可能是妊娠期内脏疼痛的潜在治疗靶点^[17]。此外,脂氧素 RvD1 通过 FFAR4-PKC 信号通路选择性抑制 TRPA1 活性,RvE1 则通过 FFAR1/FFAR4 双通路抑制 TRPA1,表明脂氧素类物质可能通过调节 TRP 通道减轻炎症性疼痛^[18]。

目前靶向 TRPA1 在妊娠期疼痛管理中的研究仍处于早期阶段,尚无明确的人类妊娠安全性数据,但动物实验和部分机制研究已初步揭示其潜在的应用价值。TRPA1 拮抗剂可显著缓解多种疼痛,包括急性疼痛和炎症疼痛,提示其在妊娠期常见的炎症性疼痛(如骶髂关节疼痛、耻骨联合痛)中可能有效。布洛芬代谢产物被证实可通过抑制 TRPA1 减少机体早期疼痛反应,提示部分传统 NSAIDs 的镇痛作用可能通过 TRPA1 介导,这为妊娠期疼痛用药提供重要评估的依据。目前尚无 TRPA1 拮抗剂在孕妇中的系统研究,所有已知化合物(如 HC-030031、A967079、GDC-0334)均未完成妊娠分级或胎盘屏障穿透性评估^[17]。

2.2 Cav2.2 抑制剂

Cav2.2 是疼痛信号传导的关键介质,研究发现抑制 Cav2.2 可减轻神经病理痛^[19]。在 HIV 相关神经痛模型中,Cav2.2 抑制剂表现出优于 Cav2.1 或 Cav2.3 抑制剂的镇痛效

1.5 钙通道调节剂

加巴喷丁和普瑞巴林用于治疗神经痛、纤维肌痛、癫痫等疾病。妊娠期使用加巴喷丁可能增加早产、低出生体重及新生儿戒断综合征。普瑞巴林虽致畸风险较低,但仍需密切监测胎儿发育情况。鉴于此类药物的安全性证据有限,建议仅在其他治疗无效时谨慎使用,并定期评估疗效与风险^[15-16]。见表 5。

果,但治疗窗口较窄,有效剂量容易引发不良反应^[20]。齐考诺肽是目前唯一获批用于人体的 Cav2.2 抑制剂,但仅限于鞘内注射用于难治性疼痛,且 FDA 明确提示孕妇使用需权衡风险。若疼痛严重影响生活质量,需由产科、疼痛科、药理学科联合评估,讨论是否鞘内注射齐考诺肽,并签署知情同意书。

3 多学科、多模式治疗妊娠期疼痛

3.1 多学科协作与药学角色

妊娠期疼痛管理需由产科、疼痛科、麻醉科、临床药师、物理治疗师及心理医师组成多学科团队共同参与^[21-22]。临床药师在方案制定阶段负责基于妊娠分级、胎盘透过性及药代动力学特征进行系统风险评估,筛选母体获益最大、胎儿暴露最小的药物;在用药过程中开展药物重整,识别相互作用及剂量不当问题,尤其对合并自身免疫病、恶性肿瘤或慢性疼痛的复杂病例需动态监测多药联用风险。例如,癌症相关疼痛孕妇需由肿瘤科、产科、疼痛科与药学部共同制定方案,优先选择胎盘透过率低的药物,规避可待因等高风险药物,并同步规划 NOWS 监测路径。

3.2 药物选择的层级管理

多模式镇痛的核心在于通过不同机制联合用药降低单一药物剂量及不良反应。对乙酰氨基酚因安全性较高,应作为全孕期轻中度疼痛的一线用药,但需控制每日剂量不超过 2~3 g。NSAIDs 应建立分孕周管理制度:妊娠早期尽量避免,中期仅必要时短期使用,晚期基本禁用。中重度疼痛或癌痛

需在二线原则下谨慎使用阿片类药物,优先选择吗啡短期静脉应用或羟考酮口服,严格限制可待因及曲马多,晚期逐步减量以预防 NWS。

3.3 药物与非药物干预的协同

非药物干预是多模式镇痛的重要组成部分。心理治疗(认知行为疗法、艺术疗法)通过调节疼痛感知降低药物依赖^[23-24];物理疗法(骨盆支撑带、稳定训练)、经皮电神经刺激及针灸可有效减少 NSAIDs 需求^[25-27]。对顽固性腰骶部疼痛,超声引导下神经阻滞或椎管内麻醉能在局部精准给药,减少全身暴露^[28]。

3.4 药学服务延伸与咨询门诊

妊娠期疼痛药物咨询门诊应由临床药师主导,联合产科医师共同出诊,承担用药前评估、用药中监测、用药教育及心理支持四项职能。通过建立用药档案、定期随访疗效与胎儿发育指标、开展个体化用药宣教,纠正“孕期完全不能用药”或“随意用药”的认知误区,提高依从性。

4 总结和展望

当前妊娠期镇痛用药呈现“需求大、证据少、选择难”的特点。NSAIDs 仍是轻中度疼痛的常用药物,但临床存在孕周选择不当、疗程过长等问题;阿片类药物在中重度疼痛及分娩镇痛中应用广泛,但长期暴露可导致 NWS;类固醇、肌松剂及钙通道调节剂因安全性数据有限,使用中存在超说明书使用现象。新型镇痛靶点如 TRPA1 拮抗剂、Cav2.2 抑制剂虽前景良好,但尚未完成妊娠安全性评估。

基于上述现状,建议:(1)建立妊娠期镇痛药物分级管理制度,制定院内用药目录,明确禁忌孕周及剂量限制;(2)推行“药学-产科-麻醉”多学科协作,对复杂病例实行联合会诊;(3)开设妊娠期疼痛药物咨询门诊,由临床药师开展个体化用药教育;(4)引入多模式镇痛,优先采用物理疗法、针灸等非药物干预;(5)对必须使用阿片类药物者,建立新生儿出生后戒断综合征监测路径^[29-30]。

未来应着力于开展真实世界数据安全性登记研究,建立药代动力学/药效学(PK/PD)模型实现精准个体化给药,加速新型靶点的妊娠毒理学评价,并推动国内妊娠期镇痛药物合理使用专家共识或临床指南的制定,以填补标准化管理空白,最终实现母婴安全目标。

参考文献

[1] Macias D A, Adhikari E H, Eddins M, et al. A comparison of acute pain management strategies after cesarean delivery[J]. Am J Obstet Gynecol, 2022, 226(3): 407. e1-407. e7.

[2] Bowie A C, Werler M M, Velez M P, et al. Prescribed opioid analgesics in early pregnancy and the risk of congenital anomalies: a population-based cohort study[J]. CMAJ, 2022, 194(5): E152-E162.

[3] 洪昀, 蔡先惠, 李琳, 等. 妊娠期用药对孕产妇妊娠结局影响及随访研究[J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(2): 242-

247.

[4] U. S. Food & Drug Administration. FDA recommends avoiding use of NSAIDs in pregnancy at 20 weeks or later because they can result in low amniotic fluid [EB/OL]. (2022-09-01) [2022-12-31]. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-recommends-avoiding-use-nsaids-pregnancy-20-weeks-or-later-because-they-can-result-low-amniotic>.

[5] 国家药品监督管理局药品评价中心, 国家药品不良反应监测中心. 药物警戒快讯 2020 年第 12 期(总第 212 期) [EB/OL]. (2020-12-16) [2020-12-20]. https://www.cdr-adr.org.cn/drug_1/aqjs_1/drug_aqjs_jjks/202012/t20201221_48126.html.

[6] Nunge R A, Kendle A M, Alwan S. Pain medication use during pregnancy[J]. Semin Perinatol, 2025, 49(4): 152074.

[7] 刘维, 于之恒, 张南, 等. 妊娠妇女解热镇痛药的合理使用[J]. 临床药物治疗杂志, 2023, 21(1): 27-31.

[8] 范坤, 江伟. 2022 南澳大利亚州分娩期镇痛指南: 镇痛药物的管理解读[J]. 临床外科杂志, 2025, 33(1): 70-73.

[9] 张新, 白耀武, 敖利. 分娩镇痛麻醉用药研究进展[J]. 河南大学学报(医学版), 2024, 43(5): 324-329.

[10] Motiwala Z Y, Raza S, Fernet L Y, et al. Cancer-Related pain management in pregnancy-a review[J]. J Palliat Med, 2026, 29(4): 535-550.

[11] Nafula E W, Weru J, Yennurajalingam S. Management of cancer pain in pregnancy: can opioids be used? [J]. Ann Palliat Med, 2023, 12(5): 925-935.

[12] 井万里, 刘嵬. 妊娠相关腰痛及盆周疼痛的治疗[J]. 医学信息, 2020, 33(12): 36-39.

[13] Filippini C, Saran S, Chari B. Musculoskeletal steroid injections in pregnancy: a review[J]. Skeletal Radiol, 2023, 52(8): 1465-1473.

[14] de Steenwinkel F D O, Dolhain R J E M, Hazes J M W, et al. Does prednisone use in pregnant women with rheumatoid arthritis induce insulin resistance in the offspring? [J]. Clin Rheumatol, 2023, 42(1): 47-54.

[15] Shahriari P, Drouin J, Miranda S, et al. Trends in prenatal exposure to antiseizure medications over the past decade: a nationwide study[J]. Neurology, 2025, 105(4): e213933.

[16] Beau A B, Mo Jingping, Moisset X, et al. Systematic review of gabapentinoid use during pregnancy and its impact on pregnancy and childhood outcomes: a ConcePTION study[J]. Therapie, 2025, 80(4): 378-416.

[17] Xia Guangfa, Qian Jing, Wang Yu, et al. METTL14-mediated m6A modification of TRPA1 promotes acute visceral pain induced by uterine cervical dilation by promoting NR2B phosphorylation[J]. Cell Signal, 2025, 127: 111610.

[18] Pyo H J, An Xue, Cho H. The role of free fatty acid receptor pathways in a selective regulation of TRPA1 and TRPV1 by resolvins in primary sensory neurons[J]. J Cell Physiol, 2022, 237(9): 3651-3660.

(下转第 896 页)