

美国《国家科学院院刊》研究称 布洛芬或可降低男性生育功能

布洛芬是非甾体抗炎药，用于治疗轻度疼痛和退烧。近日，美国《国家科学院院刊》发布一项研究表明，布洛芬对年轻男性的睾丸有不良影响。当剂量到达运动员使用的水平时，一小部分年轻男子出现了中年男子的激素状态，这种状态与生育率下降有关。（PNAS.1月3日在线版）

研究者介绍，既往一项妊娠女性的研究分析了3种轻度止痛药，阿司匹林、对乙酰氨基酚和布洛芬对健康的影响。结果表

明，妊娠期服用这3种药物都会影响男婴的睾丸发育。睾丸不仅产生精子，还分泌睾酮（男性主要的性激素），这3种药物会抗雄激素，甚至会增加男婴出现先天性畸形的可能性。因此妊娠女性在服药前应与专业人员进行充分的咨询。

本研究调查的重点是布洛芬，因为该药的效果最强。运动员一般为预防疼痛会在运动前服药。研究纳入31例18~35岁男性志愿者，14名运动员每日服用布洛芬1200 mg



（一般运动员建议是600 mg，也就是建议量的2倍），其余17人服用安慰剂。

结果显示，服药的男性在14 d内黄体生成激素与血液中循环的药物

水平相协调；与此同时睾酮与黄体生成激素比例下降，这是睾丸功能失调的迹象。这种激素失衡还会导致代偿性的性腺功能减退，与生育率下降、抑郁症、心血管事件（心衰）

风险增加有关。

研究者表示，对于一小部分短期服药的年轻参与者，这种影响肯定是可逆的，但长期服药人的影响还未可知。

在这项随机对照实验之后，研究组还用器官捐献者提供的“一小块睾丸”进行实验，也对产生睾酮的内分泌细胞（睾丸间质和睾丸支持细胞）进行试管实验。活体、活体外和试管中都发现了药物对睾丸的负面作用，因此证明这类药对睾酮有直接影响。

安全警戒

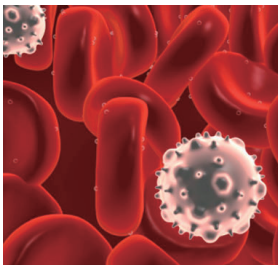


FDA 将砒霜联合维甲酸列入白血病一线疗法

近日，FDA批准三氧化二砷注射液联合维甲酸一线治疗存在t(15,17)易位或PML/RAR α 基因表达的新确诊低风险成人急性早幼粒细胞白血病（APL）患者。（FDA官网）

三氧化二砷，俗称“砒霜”。如果追根溯源，哈尔滨医科大学附属第一医院张亭栋教授当之无愧是砒霜治疗白血病的第一人。陈竺教授团队应用全反式维甲酸和三氧化二砷对急性早幼粒细胞白血病进行联合靶向治疗，使这一疾病的5年无病生存率跃升至90%以上，达到治愈标准。

NCCN指南公布了三氧化砷注射液重要安全信息，警告分化综合征和心脏传导异常的严重不良反应。APL患者采用三氧化砷治疗期间症状可能包括发烧、呼吸困难、急性呼吸衰竭、肺部浸润、胸腔积液或心包积液、体重增加或外周水肿、低血压、肝肾或多器官功能障碍。



本版编译 袁佳

焦点争鸣



过多补充维生素 B₆ 或增肺癌风险

过去认为，补充维生素可改善健康状况，在日常生活中广泛应用。而2017年8月发表的前瞻性研究表明，长期高剂量补充维生素B₆/B₁₂可使男性肺癌风险增加2~4倍，男性吸烟者肺癌风险增加更多。

最近一项欧洲多中心研究为维生素B₆和肺癌的关系再添新证。研究显示，当体

内维生素B₆代谢水平增加时，肺癌发生风险显著增加。（Cancer Res. 2018;78:302）

研究根据欧洲癌症和营养的前瞻调查（EPIC）（521 330例）中的一项巢式病例对照研究，纳入892例肺癌患者和1748例对照组患者。受试者接受检验时中位年龄为59岁，癌症患者从血液检测到诊断为肺癌的中位时间

为5.2年。采用4-吡哆酸/（吡哆醛+吡哆醛-5'-磷酸）的比率即PAr指数表示体内维生素B₆代谢水平。

结果显示，正在吸烟者的PAr基线水平（0.38）高于既往吸烟者（0.35）和从未吸烟者（0.34）（P<0.001）。单独控制香烟暴露因素后，PAr水平与肺癌风险呈正相关（OR=1.81）。



多因素分析表明，PAr水平加倍时，肺癌风险上升了52%。

研究者表示，越来越多研究发现，过量补充维生素会带来其他疾病风险，建议不要盲目补充维生素B₆。

药械动态



硫糖铝敷料或有望成糖尿病足溃疡治疗理想选择

一项在法国、西班牙、意大利、德国和英国43个糖尿病足医学中心的RCT研究显示，硫糖铝敷料有望成为神经缺血性糖尿病足溃疡治疗的一个理想选择。（Lancet Diabetes Endocrinol.2017;12月20日在线版）

糖尿病足的基本病理机制是缺血、神经病变、感染的共同作用，导致组织坏死、溃疡和坏疽，可分为神经性、缺血性和混合性。目前对于神经缺血性糖尿病足溃疡尚无有效治疗方法。

研究纳入2013~2016

年126例硫糖铝敷料治疗非感染的神经缺血性糖尿病足溃疡患者，普通敷料组114例患者作为对照。20周时，硫糖铝敷料治疗组伤口闭合患者比例为48%，对照组伤口闭合患者比例为30%，OR=2.6（P=0.002）。硫糖铝敷料

治疗组相较于对照组估计伤口愈合时间更短，分别为120 d和180 d（P=0.029）。

两组中最常见的不良反应事件是创伤感染，硫糖铝敷料组有25位（20%）共33个创口感染，普通敷料组有32位（28%）共36个创口感染。

安全警戒



Carfilzomib 治疗多发性骨髓瘤或增心血管不良事件风险

美国一项Meta分析显示，用于治疗多发性骨髓瘤的不可逆蛋白酶体抑制剂Carfilzomib与不良心血管事件风险相关，包括严重心血管不良事件。（JAMA Oncol. 2017年12月28日在线版）

该研究对24项前瞻性临床试验2594例患者数据分析发现，接受Carfilzomib治疗的患者严重心血管不良事件的发生率比未接受Carfilzomib的对照患者约高2倍。所有级别和严重心血管不良事

件发生率分别为18.1%和8.2%。所有心血管不良事件中，慢性心衰和高血压最常见。

此外，在接受Carfilzomib治疗患者中，约1/4患者出现呼吸困难，另有1/4患者出现水

肿，3级或更高级别的呼吸困难和水肿的发生率要低得多。

研究者指出，多发性骨髓瘤患者人群心血管不良事件基线风险高，关注心血管风险治疗很重要。临床医生必须注意心血管

不良事件的早期征象，并及时对这些患者进行进一步的评估。



研究视界

英国研究显示：

2型糖尿病患者二甲双胍治疗依从性差

英国一项研究显示，处方二甲双胍的2型糖尿病患者中有1/3并未按推荐剂量服药，这可能与药物相关的不良反应有关。（Diabetes Obes Metab. 2017年12月12日在线版）

研究纳入48项观察性和干预研究比较了各型降糖药患者（1 696 939例）的依从性或持续性。结果显示，服用二甲双胍的患者治疗依从率最低，30%的患者并未按要求服药。服用DPP-4抑制剂或列汀类药物的患者服药依从性较好，只有10%~20%的患者未按规定服药。服用磺脲类药物（如格列齐特）和噻唑烷二酮类药物（如吡格列酮）患者中分别有23%和20%未按规定服药。接受GLP-1受体激动剂（如艾塞那肽）治疗的患者相较于接受胰岛素治疗的患者停药可能性增加1倍。

研究者推测，某些药物服用依从性较低可能与药物不良反应相关，如二甲双胍常造成胃肠道紊乱而DPP-4抑制剂的耐受性良好。

此外，服药次数也可能导致依从性差异。研究者强调，患者的服药依从性不能低估，因为药物治疗的失败常导致糖尿病相关并发症的发生，如眼部疾病和肾脏损害。

