

孕妇服用解热镇痛药应谨慎

布洛芬致女婴生育力长期损害,对乙酰氨基酚增加男婴泌尿生殖道畸形风险

法国一项研究显示, 妊娠期间的前 12 周服用止痛药布洛芬可能会使女婴卵巢中的卵子减少, 对女婴未来的生育力产生长期影响。(Hum Reprod.2 月 2 日在线版)

研究者从合法的终止妊娠母亲的同意下, 获得 185 例 7~12 周的人类胎儿, 于实验室培养卵巢组织。结果发现, 布洛芬可穿过胎盘屏障。在手术前 2~4 h 摄入布洛芬 800 mg (4 粒 200 mg) 母亲的胎儿, 其

脐带中的药物浓度与成人血液中的浓度相似。简单来说, 胎儿与母亲暴露的浓度相同。

而测试胎儿卵巢样本的血药浓度发现, 与未暴露布洛芬的胎儿组织相比, 暴露于浓度 10 μM 布洛芬 1 周的组织, 其卵巢生殖细胞数量只有前者的一半。无论胎儿的胎龄如何, 细胞的生长和分裂都在减少, 死亡的细胞越来越多, 生殖细胞数量急剧减少。终止布洛芬 5 d 后,



这些有害作用没有完全被逆转。

研究者表示, 布洛芬的使用应被限制在最短的时间内, 并使用疼痛或发烧缓解的最低剂量, 妊娠期间尤需注意。

据估计, 约 30% 的女性在妊娠的前 3 个月会使用布洛芬。

而同时, 近期美国的另一项大型代谢组学研究发现, 妊娠期使用对乙酰氨基酚 (扑热息痛) 可增

加硫酸化性激素的耗竭, 而硫酸化性激素耗竭是导致男婴生殖器畸形出生缺陷的潜在机制。胎儿暴露于这种药物可能会增加男婴泌尿生殖道畸形的出生缺陷风险。(EBioMedicine.2 月 2 日在线版)

研究纳入 455 例 18 岁以上成人, 并对 208 例参试者进行 700 多种代谢物的分析发现, 19 例可能服用了对乙酰氨基酚, 并发现使用这种药物会影响硫酸化性激素的含量。

此外, 研究者发现对乙酰氨基酚与其他一些激素代谢物的变化有关。如服用对乙酰氨基酚可对孕激素产生一定的影响, 使其水平降低到更年期的水平, 不过这种改变仅持续 2 d, 3 d 后性激素水平又会恢复正常。

研究者指出, 并不是说头痛服用对乙酰氨基酚不安全, 但在妊娠期使用药物应非常谨慎, 希望共同关注常见 OTC 止痛药与生殖健康间的关系。

药械动态



烟酸缓释剂或增人体胰岛素敏感性

目前认为, 肠道微生物群在调节能量平衡和预防肥胖等方面发挥着积极作用。肠道菌群的组成可通过饮食来改变。既往动物实验已证明, 烟酸可对其肠道菌群起有益的作用。

近日, 该结果在人体上得以证实。德国研究者表示, 针对微生物调节的烟酸缓释制剂可能是未来治疗糖尿病前期和 2 型糖尿病的有效选择。(Diabetes Care.2018,41:398)

研究征集了 500 多名受试者, 对其肠道菌群和烟酸 (NA)、烟酰胺 (NAM) 的代谢情况进行了测评。研究者采用 NA 和 NAM 的缓释微胶囊, 研究烟酸的人体生物利用度及安全应用情况。

结果发现, 血清烟酰胺水平低与肥胖个体菌群 α-多样性降低显著相关, 这种关联仅出现在胰岛素抵抗的肥胖个体中, 而有明显临床症状的 2 型糖尿病患者不存在这种关联。提示烟酸调节肠道菌群改善胰岛素敏感性的方式, 可能在预防糖尿病的方面有所作为。

研究者向肠道微生物群递送 NA 和 NAM 缓释微胶囊, 结果显示, NA 缓释微胶囊对机体肠道菌群的影响与机体胰岛素敏感性 & 代谢性炎症相关标志物的改善有关。

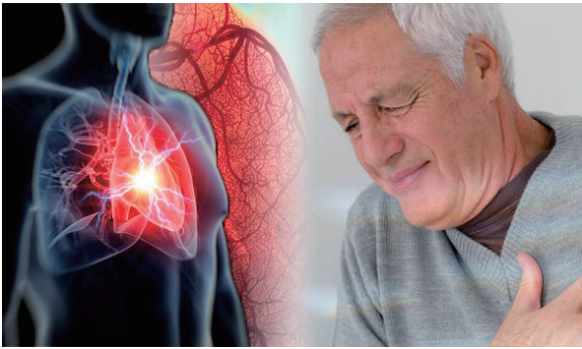


安全警戒

FDA: 冠心病患者慎用克拉霉素

2 月 22 日, FDA 提出警示, 医生在为冠心病患者处方大环内酯类抗菌药克拉霉素时应谨慎, 因为使用该药数年后患者出现心脏问题或死亡的风险增加。(FDA 官网)

该警示是基于 CLARICOR 研究的 10 年随访结果。冠心病患者接受 2 周克拉霉素治疗后, 远期 (至少 1 年) 死亡率增加。CLARICOR 研究是一项前瞻性安慰剂对照试验。另外, 至少有两项观察性研究还发现该药与远期心脏问题相关。



2005 年, FDA 首次发布了关于克拉霉素的警示, 但并未采取具体措施。在新数据的基础上, FDA 提出了新的警告, 并建议有心脏疾病的患者使用其他抗菌药, 以减少

相关死亡风险。目前, CLARICOR 研究结果已被添加到克拉霉素的说明书中。FDA 表示, 目前尚无证据表明在无心脏疾病患者中使用克拉霉素是否增加死亡风险。



研发视界

抗抑郁药有实效 并非仅有安慰剂效应

现有文献对抗抑郁药针对抑郁症的疗效是否真的优于安慰剂, 各种抗抑郁药的疗效及耐受性是否存在差异, 尚存在很大的争议。

近日, 美国和加拿大学者对 21 种抗抑郁药进行了系统综述及网络 Meta 分析发现, 所有抗抑郁药的疗效均显著优于安慰剂; 其中, 艾司西酞普兰、米氮平、帕罗西汀、阿戈美拉汀及舍曲林, 其有效率及脱落率的综合表现优于其他抗抑郁药。(Lancet.2 月 21 日在线版)

该分析共纳入 1979~2016 年 522 项随机双盲平行组对照研究、116 477 例



患者, 其中 87 052 例被随机分入活性药物治疗组。

结果 432 项研究 (102 443 例) 显示, 所有抗抑郁药疗效均显著优于安慰剂, 疗效 OR 值最高者为阿米替林 (2.13), 最低为瑞波西汀 (1.37)。422 项研究 (99 787 例) 显示, 阿戈美拉汀及氟西汀组患者可接受度显著优于安慰剂, 而氯米帕明 (1.30) 则显著劣于安慰剂。

抗抑郁药间比较显示, 阿戈美拉汀、阿米替林、艾司西酞普兰、米氮平、帕罗西汀、文拉法辛及伏硫西汀的疗效显著优于其他抗抑郁药, OR=1.19~1.96, 而氟西汀、氟伏沙明、瑞波西汀及曲唑酮的疗效相对较差, OR=0.51~0.84。

可接受度方面: 阿戈美拉汀、西酞普兰、艾司西酞普兰、氟西汀、舍曲林及伏硫西汀的耐受性显著优于其他抗抑郁药, OR=0.43~0.77, 而阿米替林、氯米帕明、度洛西汀、氟伏沙明、瑞波西汀、曲唑酮及文拉法辛的脱落率最高, OR=1.30~2.32。



焦点争鸣

无房颤心衰患者长期小剂量阿司匹林增再入院风险

终点	风险比 (95% CI)	P 值
心肌梗死或卒中死亡或住院	0.98 (0.91-1.05)	0.53
全因死亡	0.98 (0.91-1.05)	0.51
心肌梗死住院	1.34 (1.08-1.67)	0.009
卒中住院	0.92 (0.74-1.15)	0.47
心衰再入院	1.10 (1.01-1.19)	0.03
出血住院	1.13 (0.94-1.35)	0.18

表 1 使用阿司匹林者与未使用阿司匹林者的结局风险比

丹麦一项研究显示, 长期小剂量阿司匹林对无房颤心衰患者出院后的死亡或缺血事件风险无影响, 也不会增加患者的出血住院风险。与未使用阿司匹林者相比, 使用小剂量阿司匹林者的心肌梗死和心衰再入院风险升高。(JACC.1 月 29 日在线版)

研究者表示, 虽然心

肌梗死后短期小剂量阿司匹林具有心脏保护作用, 但缺乏足够的证据支持缺血性心脏病或任何类型的心衰患者长期使用。然而, 临床上, 长期小剂量阿司匹林被广泛用于心衰患者。

该研究纳入丹麦 2007~2012 年首次因心衰入院的 12 277 例出院患者。

专家视角



警惕 SGLT2 抑制剂糖尿病酮症酸中毒

澳大利亚一项研究显示, 钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT2) 抑制剂的糖尿病酮症酸中毒 (DKA) 可以预防。但医生和患者对其症状和体征缺乏认识, 导致严重后果。(Diabetes Care.2 月 13 日在线版)

研究者分析了 2015 年 12 月至 2017 年 4 月澳大利亚数据库中的 13 例 SGLT2 抑制剂相关的 DKA 案例。其中, 9 例患者需强化护理, 所有患者都要静脉注射胰岛素和葡萄糖治疗, 1 例患者因

Tako-Tsubo 心脏病死亡。而主管医生对 2 例患者的 DKA 漏诊; 6 例患者的主管医生并未意识到 SGLT2 抑制剂和 DKA 的相关性。

数据显示, SGLT2 抑制剂相关 DKA 事件的发生率为 1.8 例/千人年。自 SGLT2 上市至 2017 年间发生 82 例 SGLT2 抑制剂相关 DKA 事件; SGLT2 抑制剂应用后发生 DKA 事件的平均时间为 11.6 周, 各个事件发生时间在 SGLT2 抑制剂应用后 1 d 至 76 周不等。DKA 事件通常比较严重。