

多囊卵巢综合征母亲服用二甲双胍增加子代肥胖风险

随着多囊卵巢综合征（PCOS）、妊娠糖尿病、2型糖尿病甚至肥胖女性越来越多，二甲双胍妊娠期处方率大大增加。研究表明，二甲双胍可降低PCOS相关并发症的风险。目前已知二甲双胍可通过胎盘，但该药的宫内暴露对后代的长期影响尚不清楚，以前的研究结果也不一致。

近日，挪威两项最新随机对照试验显示，对于PCOS患者，妊娠期服用

二甲双胍增加后代儿童期肥胖或超重的风险，这种影响可能在新生儿出生6个月后便开始。（J Clin Endocrinol Metab.2月27日在线版）

在第一项研究中，研究者将40例18~40岁的PCOS患者随机分配至二甲双胍治疗组（1700 mg/d）或安慰剂组。

另一项研究纳入257例PCOS患者并随机分配至二甲双胍治疗组（2000 mg/d）或安慰剂组。所有



参与者接受饮食和生活方式建议并建议参与者妊娠期间服用叶酸（0.8 mg/d）及复合维生素片以消除二

甲双胍对叶酸和维生素B水平的可能影响。

研究者共获得161例儿童的完整身高、体重、

BMI及超重/肥胖情况和154例儿童的完整头围数据。结果显示，不管有无宫内二甲双胍暴露，两组新生儿出生体重无显著差异。但在出生6个月后至4岁，与无二甲双胍宫内暴露史的儿童相比，有二甲双胍宫内暴露史的儿童体重明显增加（P=0.015）。

4岁时182例儿童随访数据显示，与安慰剂组相比，二甲双胍暴露组体重Z评分及BMI的Z评分更高。后者在新生儿出生6

个月后开始明显。与对照组相比（14例，18%），二甲双胍暴露组（26例，32%）超重/肥胖儿童比例更高（OR=2.17）。

研究者表示，二甲双胍可能通过影响宫内环境改变母亲代谢及二甲双胍通过抑制线粒体呼吸链直接影响后代。研究者同时强调，研究人群为PCOS患者，研究结果的临床意义尚不清楚，这些儿童的身体组分及代谢健康影响有待进一步研究。



安全警戒

补钙需谨慎 或增结肠息肉风险

既往研究表明，摄入钙量高的人患息肉（包括锯齿型）的风险较低。然而，美国一项研究显示，单纯补钙使无蒂锯齿状腺瘤或息肉的风险加倍，而当联合维生素D时，风险几乎翻了两番。

研究纳入2005-2008年美国11家学术中心的2259例基线结肠镜检查中至少有一个腺瘤被切除的患者，随机分配到：1200 mg/d 钙+安慰剂组（419例），1000 U/d 维生素D+安慰剂组（420例），钙+维生素D（421例）组，或安慰剂组（415例）。不愿意停止补钙的女性被随机分配到钙+安慰剂组（295例）或钙+维生素D组（289例）。

经过3年或5年的补充，2058例可评价的受试者中565例（27.5%）发现锯齿状息肉。检查到锯齿状息肉共1111个，其中增生性息肉955个，锯齿状腺瘤或息肉132个。钙+安慰剂的患者调整后的无蒂锯齿状腺瘤或息肉风险比为2.65，钙+维生素D患者为3.81。其中，女性和当前吸烟者，钙与锯齿状息肉的总体风险较高相关，RR分别为2.62和2.16。

研究者表示，虽应权衡风险与获益，但有癌前病变无蒂息肉史的患者，尤其是女性和吸烟者，可考虑避免这些补充剂。

本版编译：裘佳



研发视界

服用苯二氮草类药物/助眠药的双相障碍患者 1/5 会发展为长期使用

既往研究显示，25%~90%的双相障碍患者使用苯二氮草类药物。指南建议，此类药物应尽可能短期使用，连续使用最长不应超过4周。唑吡坦、佐匹克隆、扎来普隆等新型助眠药以其相对理想的安全性及耐受性，已部分取代了苯二氮草，成为双相障碍失眠症状的首选用药。临床指南同样推荐，助眠药连续使用也不应超过4周。

近日，瑞典一项研究显示，新开始使用苯二氮草/助眠药的双相障碍患者，有1/5会发展为长期使用；其中，氯硝西洋及阿普唑仑等特定种类药物尤易陷入

长期使用；联合用药也可升高长期使用的风险。（Bipolar Disord.2月16日在线版）

研究纳入21 883例2006-2012年18~75岁双相障碍及躁狂患者且过去一年未使用苯二氮草/助眠药。其中6307例（29%）的患者开始使用苯二氮草/助眠药；这些患者中，又有1376人（22%）成为了长期使

用者（连续使用>6个月）。以地西洋作为参照，氯硝西洋（OR=3.78）及阿普唑仑（OR=2.03）被长期使用的风险更高。苯二氮草/助眠药多药联合的长期使用风险更高（OR=2.46）。

此外，年龄≥60岁（OR=1.93）及联用神经兴奋剂（OR=1.78），也与苯二氮草/助眠药的长期使用有关。



专家视角

高剂量吸入性糖皮质激素 增加慢阻肺患者骨折风险

吸入性糖皮质激素（ICS）广泛用于治疗慢阻肺（COPD）。长期使用ICS是否增加骨折风险尚不清楚。加拿大



一项研究显示，COPD患者长期使用较高剂量的ICS与髋部和上肢骨折风险的适度增加相关。该剂量-时间风险的增加并非在女性中较高。（Chest.2018;153:321）

研究纳入1990-2005年的COPD患者确定首次髋部或上肢骨折情况。结果显示，在240 110例

受试者的队列中，1936例在平均5.3年期间出现骨折（15.2/千人年）。任何ICS使用都与骨折发生率的增加不相关。在每日剂量≥1000 μg 氟替卡松当量的ICS使用>4年的情况下，骨折率增加（RR=1.10）。该风险的增加在男性和女性间无差异。



焦点争鸣

偏头痛药和抗抑郁药联用 增5-羟色胺综合征？FDA遭质疑

曲坦类药物是偏头痛治疗的中流砥柱，选择性5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRI）和选择性去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRI）也在抗抑郁治疗领域举足轻重。此前，FDA曾对这两类药物联用增加5-羟色胺综合征风险的问题提出警告。而近日，美国一项研究显示，偏头痛和抑郁共病的患者可以安全地使用这种联合治疗。（JAMA Neurol.2月26日在线版）

研究纳入2001-2014年47 968例服用曲坦类药物的患者，其中19 017例患者同时接受了曲坦和SSRI/SNRI治疗。

结果发现，在所有患



者中，共17例患者被怀疑患有5-羟色胺综合征，但仅2例患者被归为明确的5-羟色胺综合征，而这2例患者的一些症状在开始使用曲坦类药物之前便已出现。另有5例患者被归类为可能存在血清素综合征，并未发现危及生命的5-羟色胺综合征病例。按7例患者计算，5-羟色胺综合征发病率为2.3例/万人年。

对此，研究者认为应该重新考虑FDA的警告意见。

生长因子治疗骨髓增生异常综合征 不增白血病风险

目前，治疗骨髓增生异常综合征患者血小板减少的方法较少。既往Ⅱ期研究中，250例IPSS低危（低危或者中危-1）骨髓增生异常综合征患者接受了58周的生长因子治疗后，血小板输注率减小，血液学改善-血小板比率增加。然而，由于潜在进展为或误诊误治急性髓系白血病的风险，该研究被终止。

研究者对患者进行了长达5年的随访发现，接受生长因子或安慰剂治疗的患者在急性髓系白血病转化或死亡HR方面无显

著差异，这就表明生长因子可能不会增加白血病转化或死亡风险。（Lancet Haemat.2018;5:e117）

研究纳入109家中心的250例患者，按照2:1随机给予生长因子（167例）或安慰剂（83例）治疗，为期58周。

结果显示，210多例患者接受了长达5年的随访。随访结束时，生长因子组和安慰剂组发生急性髓系白血病进展的患者比例分别为20/167（12%）和9/83（11%），死亡患者比例分别为56%和54%，无统计学差异。