

# 服用二甲双胍可能导致婴儿出生缺陷

**本报讯** 丹麦的一项大型研究显示，在精子发育期间服用二甲双胍（一种用于治疗糖尿病的一线药物，已使用了几十年）可能会增加男性后代发生出生缺陷的风险。根据3月28日发表在《内科医学年鉴》的这篇论文，这些男性的儿子有先天生殖器缺陷的可能性是未暴露者的3倍多。

生殖器缺陷（如尿道下裂）相对罕见，在所有母亲受孕前3个月父亲服用二甲双胍的婴儿中，发生率为0.9%。但流行病学专家表示，这一发现很重要，因为全世界有数千万人为了治疗2型糖尿病服用二甲双胍。

“当我看到这篇论文时，我想这篇论文会被广泛传播的。”美国乔治·梅森大学生殖流行病学专家 Germaine Buck Louis 说，“由于肥胖问题，二甲双胍被广泛使用，甚至被年轻男性使用。所以对下一代来说，这可能是一个巨大的暴露源。”

不过，Buck Louis 和其他科学家也强调，这篇论文的发现是初步的、观察性的，需要进一步证实。除了二甲双胍之外，其他因素可能也影响了研究结果。科学家警告说，患有糖尿病的男性在尝试生育前不要突然停止服用二甲双胍。

“二甲双胍是一种安全的药物，价格便宜，它通过控制血糖水平达到了预期的效果。”论文第一作者、南丹麦大学流行病学家和生物统计学家 Maarten Wensink 说，“但任何药物的停用都是一个复杂的决定，夫妻双方应该和他们的



法国巴黎，一名护士为一名糖尿病患者测量血糖。图片来源：BSIP/UIIG VIA GETTY IMAGES

医生共同作出决定。”

二甲双胍是一种通过提高胰岛素敏感性降低血糖的合成化合物，随着肥胖的流行和随之而来的2型糖尿病的诊断，二甲双胍的使用量激增。2004年，美国共开出了4100万张二甲双胍处方，2019年，这一数字增加到8600万。

自20世纪50年代以来，这种药物一直在使用。这是第一个严格分析父亲对人类出生缺陷影响的大型研究。尽管更多是老年人使用二甲双胍，但糖尿病发病率的上升意味着越来越多处于生育年龄的男性也在服用这种药物。在美国，18~49岁的2型糖尿病患者的处方从2000年的不到2200张增加到2015年的76.8万张。

研究人员分析了1997年至2016年在丹麦出生的110多万名婴儿的记录，利用该国综合医疗登记系统将出生、父亲二甲双胍处方和出生缺陷的数据联系起来。研究小组发现，在1451名妻子受孕前90天（即精子形成期）服用二甲双胍男性的后代中，出生缺陷率为5.2%，

而在未接触二甲双胍的婴儿中，这一比例为3.3%。在调整了父亲的年龄和其他因素后，这意味着至少有一项重大出生缺陷（包括生殖器、消化系统、泌尿系统和心脏缺陷）的概率增加了1.4倍。

仅就生殖器缺陷而言，风险的增加（仅见于男性婴儿）要大得多。0.9%的暴露于二甲双胍的婴儿有生殖器缺陷，而在未暴露的婴儿中，这一比例为0.24%。

在研究人员调整了父母年龄和母亲吸烟状况等因素后，他们发现，生殖器缺陷的概率增加了3.39倍。“这个比率本身高得惊人。”Wensink说。

令人欣慰的是，研究人员发现，在生命早期或在精子产生90天窗口期前后一年服用该药的男性后代没有受到任何影响。斯坦福大学医学院泌尿科医生、论文作者 Michael Eisenberg 说：“这确实与在精子发育的窗口期服用药物有关。”

研究小组还发现，暴露于二甲双胍的婴儿的那些未暴露于该药物的兄弟姐妹，以及服用胰岛素或未服用二甲双胍的糖尿病父亲的后代没有额外风险。所有这些发现都表明，这源于药物对精子形成的影响，而不是糖尿病或其他男性固有因素造成的。

但研究人员承认，服用二甲双胍和未服用二甲双胍的糖尿病患者在肥胖或疾病控制程度等方面可能存在差异，而研究人员无法获得这些数据。（文乐乐）

相关论文信息：

<https://doi.org/10.7326/M21-4389>

## 缺觉增加腹部“坏脂肪”

**本报讯** 美国科学家的最新研究表明，缺乏充足睡眠，加上随意摄取食物，会增加热量消耗，从而导致脂肪堆积，尤其是腹部不健康的脂肪堆积。相关研究结果近日发表于《美国心脏病学会杂志》。

梅奥医学中心心血管医学研究员 Naima Covassin 领导的一项随机对照交叉研究发现，与对照组相比，睡眠不足导致腹部总脂肪面积增加9%，腹部内脏脂肪增加11%。后者与心脏和代谢疾病密切相关。

“正常情况下，脂肪优先沉积在皮下。而睡眠不足似乎会将脂肪转移到更

危险的内脏区域。更重要的是，尽管在恢复性睡眠期间热量摄入和体重有所减少，但内脏脂肪仍会继续增加。这表明，睡眠不足是之前未被认识到的内脏脂肪沉积的触发因素。”主要研究者、心血管医学博士 Virend Somers 说。

在该研究中，12名不肥胖的健康参与者被随机分配到对照组（正常睡眠）或限制睡眠组。整个研究过程中，参与者都可以自由选择食物。研究人员则监测其能量摄入和消耗、体重、身体成分、脂肪分布等。

前4天是适应期，所有参与者都可

以睡9个小时。接下来的两周里，限制睡眠组的睡眠时间为4小时，而对照组仍保持9小时。再接下来是3天3夜的恢复期，两组参与者都可以睡9个小时。

与适应期相比，在睡眠限制期间，参与者每天额外摄入300多卡路里，摄入的蛋白质和脂肪分别增加约13%和17%。这种增加在睡眠限制的早期达到最高，在恢复期逐渐下降到起始水平。能量消耗则在整个过程中基本保持不变。

（李惠钰）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.01.038>

**本报讯** 近日，美国研究人员发现，每周吃两份或更多牛油果与较低心血管疾病风险存在关联。用牛油果代替某些含脂肪的食物，如黄油、奶酪或加工肉类，可降低心血管疾病风险。相关研究结果发表于《美国心脏协会杂志》。

牛油果含有膳食纤维、不饱和脂肪（尤其是单不饱和脂肪）等与心血管健康相关的有利成分。此前的临床试验已经发现，牛油果对包括高胆固醇在内的心血管风险因素有积极影响。

该研究通讯作者、哈佛大学陈曾熙公共卫生学院营养系博士后研究员 Lorena S. Pacheco 表示，研究提供了进一步证据，证明摄入植物性不饱和脂肪可以改善饮食质量，是预防心血管疾病的重要组成部分。

分析发现，在考虑了广泛的心血管风险因素和整体饮食后，每周至少吃两份牛油果的参与者与那些从不或很少吃牛油果的人相比，患心血管疾病的风险降低了16%，患冠心病的风险降低了21%。

根据统计模型，用同样数量的牛油果代替每天半份黄油、鸡蛋、酸奶、奶酪或培根等加工肉类，可以降低16%至22%的心血管疾病风险。用每天半份的牛油果代替等量的橄榄油、坚果和其他植物油，并没有显示出额外的好处。此外，没有发现中风风险和牛油果的摄入量有明显关联。

值得注意的是，由于该研究是观察性的，因此不能证明牛油果和心血管疾病之间的直接因果关系。该研究另外两个局限性则涉及数据收集和人群组成。因为饮食摄入由参与者自我报告，所以研究分析可能会受到测量误差的影响。此外，参与者大多是白人护士和保健专业人员，因此研究结果可能不适用于其他群体。（辛雨）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024014>

## 两份牛油果保健心血管