

## 雌激素可能导致女性酗酒

**本报讯** 一项临床前研究首次证实,雌激素会增加女性的酗酒行为,并导致这种行为的性别差异。该研究可能为治疗酒精使用障碍带来新方法。近日,相关研究成果发表于《自然-通讯》。

论文作者之一、美国威尔·康奈尔医学院的药理学副教授 Kristen Pleil 说:“我们对女性饮酒行为的驱动因素知之甚少,因为大多数关于酒精的研究都是在男性身上展开的。”然而,女性也会过度饮酒,而且比男性更容易受到酒精的负面影响。

在 2021 年的一项研究中,Pleil 团队发现,在被称为终纹床核(BNST)的大脑区域中,雌性小鼠的一种特定神经元亚群比雄性小鼠的更容易兴奋。这种增强的兴奋与酗酒行为有关。

但是,是什么让雌性的神经回路



图片来源:视觉中国

更容易兴奋? Pleil 说:“雌激素对很多行为都有很大影响,尤其是对雌性而言。所以,雌激素调节饮酒是有道理的。”

为评估雌激素的潜在作用,研究人员首先监测了雌鼠整个发情周期的激素水平,发现当雌性体内循环雌激素水平较高时,其饮酒量远高于雌激素水平较低时。

这种酗酒增多行为反映在 BNST

中相同神经元的活动增强上。“当雌鼠喝下第一口酒时,这些神经元就会疯狂起来。如果处于高雌激素水平下,它们会变得更加疯狂。”Pleil 说,这种额外的神经活动刺激意味着小鼠会更能喝,尤其是在开始喝酒的 30 分钟内。

尽管研究人员怀疑雌激素会对饮酒行为产生影响,但他们仍对其作用机制感到惊讶。这种类固醇激素通常通过与受体结合来调节行为,然后受体进入细胞核,改变特定基因的活性,这个过程可能需要数小时。然而,Pleil 团队意识到,当雌激素直接影响 BNST 并刺激神经元在几分钟内引发酗酒时,一定还有其他事情发生。

因此,研究人员测试了一种经过修改的雌激素,使其无法进入细胞并与细胞核受体结合。他们发现,当雌激素促进酗酒时,它会与神经元表面的受体结合,直接调节细胞间的通信。

“我们相信这是第一次有人证明,在正常发情周期中,卵巢产生的内源性雌激素作用机制可以如此迅速地控制行为。”Pleil 说。

研究小组确定了介导这种效应的雌激素受体,并发现它在兴奋的 BNST 神经元和其他大脑区域的神经元中表达。研究人员目前正在研究这种效应的信号机制,同时还将研究同一系统是否调节男性的饮酒行为。

(文乐乐)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41467-024-54737-6>

(上接第 7 版)

## 2024 年,高血压领域十大研究进展

### 7 远程监测与管理高血压有效

一项发表于《美国医学会杂志》的研究显示,家庭血压远程监测(HBPTM)和远程护理病例管理(NCM)被证实对高血压防控有效。

参与者被随机分配到低剂量三联药丸或标准护理方案中。三片方案包括替米沙坦、氨氯地平 and 吡达帕胺的新型组合,剂量为三分之一/四分之一、二分之一和标准剂量(即 10/1.25/0.62mg、20/2.5/1.25 mg 和 40/5/2.5mg),并加速增加剂量。标准护理方案是尼日利亚高血压治疗方案,从氨氯地平(5mg)开始。NCM 联合 HBPTM 组在 12 个月时收缩压降低幅度

显著大于单独 HBPTM 组。根据初级保健医生聚类调整后,12 个月时收缩压降低的组间差异为 -8.1mmHg;12 个月时与两组在 24 个月时复发性卒中发生率相似。

与 HBPTM 相比,在 HBPTM 中加入 NCM 可导致更大幅度的收缩压降低。研究指出,仍需要进一步研究了解 NCM 增强远程医疗计划的长期临床结果、成本效益和普遍性,并将其推广为具有显著合并症的低收入黑人和西班牙裔卒中幸存者高血压管理的标准模式。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1001/jama.2024.6609>

### 8 肾去神经支配手术有了新策略

酒精介导的肾去神经支配(RDN)手术后患者服用降压药对血压会有哪些影响?《循环》杂志发表的 TARGET BP1 随机临床试验的主要结果给出了答案。

TARGET BP1 研究是一项国际性的前瞻性随机试验。纳入的 301 例患者诊室收缩压  $\geq 150$  且  $\leq 180$ mmHg、诊室舒张压  $\geq 90$ mmHg,并且服用 2 至 5 种降压药物,24 小时动态收缩压均值仍  $\geq 135$  且  $\leq 170$  mmHg。将他们随机分配至酒精介导的 RDN 组或假手术组。患者被研究的主

要目标是衡量手术后 3 个月与基线相比 24 小时动态收缩压的变化。

结果显示,接受酒精介导的 RDN 手术后,患者的 24 小时动态收缩压显著降低。这种新型手术方法在操作上表现良好,且在中期阶段显示出安全性。该研究的长期跟踪将进一步提供关于酒精介导的 RDN 在治疗顽固性高血压患者中的有效性的关键信息。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069291>

### 9 肾去神经支配手术安全性有保障

基于导管的射频去神经术在中国未控制的高血压患者中的疗效和安全性如何?《循环》杂志发表的一项有关 Iberis-HTN 试验研究给出了肯定。

研究纳入 217 名接受标准化三联降压治疗的中国高血压患者,他们以 1:1 的比例被随机分配到接受使用多电极射频导管组或假手术组。主要结局是从随机分组到 6 个月平均 24 小时动态收缩压基线调整变化的组间差异。6 个月时,与假对照组相比(-3.0  $\pm$

13.0mmHg; 基线调整组间差异 -9.4mmHg),RDN 的 24 小时收缩压(-13.0  $\pm$  12.1mmHg)降低幅度更大。与假手术组相比,24 小时舒张压分别降低了 -5.0mmHg;RDN 后 6 个月,诊室收缩压和舒张压分别降低 -6.4mmHg 和 -5.1mmHg。研究证实与假手术组相比,RDN 是安全的,并且降低了 6 个月时的动态血压和诊室血压。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069215>

### 10 糖尿病患者须强化降压

2024 年 11 月,在美国芝加哥召开的美国心脏协会科学会议上,BPROAD 试验证实,强化降压治疗可降低 2 型糖尿病患者的心血管疾病风险。

BPROAD 试验是在中国实施的多中心、开放标签、盲评结局、平行设计的随机对照试验。该研究共纳入了 12821 名 2 型糖尿病患者,且年龄在 50 岁以上,平均年龄为 63.8 岁,其中 45.3% 为女性,且存在收缩压升高和心血管风险增加的情况。

参与者被随机分为强化降压治疗组(6414 人)和标准降压治疗组(6407 人)。

经过中位 4.2 年的随访,强化治疗组的平均收缩压降至 120.6 mmHg,而标准治疗组为 132.1 mmHg。结果显示,强化降压治疗组的主要终点事件发生率比标准治疗组低 21%。

BPROAD 试验是全球首个证实在 2 型糖尿病患者中,将收缩压降至低于 120mmHg 的强化降压治疗策略的有效性和安全性的研究。这项研究为 2 型糖尿病患者采取强化降压治疗以降低心血管事件发生风险提供了有力的证据支持。

(作者单位:中国医科大学附属第一医院心血管内科)