

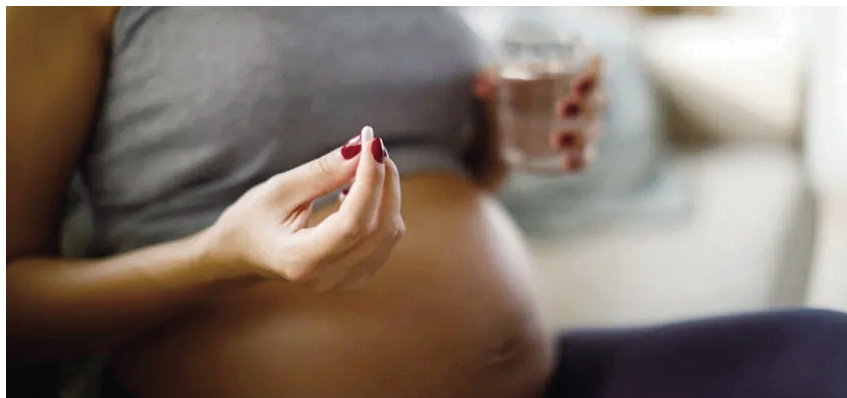
孕期服用扑热息痛可能有风险

本报讯 一项对约 300 名女婴进行的研究显示,如果母亲孕期服用过对乙酰氨基酚(扑热息痛),那么该女婴在 3 月龄时的卵巢平均体积会小于母亲未服用该药物的女婴。该研究还发现,母亲孕期服用过对乙酰氨基酚,所生男婴的睾丸平均体积也较小。相关研究近日发表于《人类生殖开放》。

这并不能证明卵巢和睾丸平均体积缩小是由对乙酰氨基酚导致的,也不清楚婴儿期卵巢或睾丸体积偏小是否会影响成年后的生育能力。不过,该结果与此前在大鼠、小鼠、离体人类卵巢及人类胚胎细胞中进行的独立研究结论一致。

论文第一兼通讯作者、丹麦哥本哈根大学医院的 Margit Bistrup Fischer 表示:“我们仍然建议孕妇在高烧或剧烈疼痛时使用对乙酰氨基酚。”她指出,否则可能会带来风险。

“我们应该探讨一下,究竟什么时候才真正需要使用对乙酰氨基酚。它终究是一种药物,确实存在副作用。或许我们感到不适时,不应该第一时间就选择服用它。”Fischer 说。问题在于,对于孕妇而言,几乎没有其他安全的替代药物。大多数止痛药都不建议孕期使用,因为可能导致先天性疾病。



图片来源:PIXABAY

团队招募了 685 名孕早期女性,每两周询问一次她们的用药情况。这些孕妇在孕晚期接受了胎儿超声检查。研究人员在出生约 3 个月时,对其中 302 名女婴进行了检查。

与未接触过对乙酰氨基酚的女婴相比,胎儿期接触过该药物的女婴卵巢平均体积小 40%,子宫平均体积小 13%,卵泡数量少 23%。Fischer 指出,服用剂量越高,影响越明显,但所有孕妇的服用量都未超过每日推荐的最大剂量 4000 毫克。

动物研究显示,这种影响会导致生育能力下降、生殖系统提前衰老,但目前尚不清楚这一结论是否适用于人类。Fischer 表示:“我们无法断言这些女孩成年后会出现怎样的生殖健康后果。”这需要长期随访研究,但难度很大。

研究团队还对这 685 名孕妇诞下的男婴进行了检查。Fischer 说:“我们发现男婴中也存在平均水平的差异,他们的睾丸体积有所减小。”动物研究表明,这种情况可能会影响成年后的生育能力,但同样不清楚男婴是否会出现这种情况。

法国国家健康与医学研究院的 Séverine Mazaud-Guittot 表示:“现在将对乙酰氨基酚从疼痛和发热的治疗方案中剔除,还为时过早。”

Mazaud-Guittot 指出,结合这项研究,以及去年一项表明对乙酰氨基酚会影响人类胚胎细胞增殖的研究来看,人们应当遵循预防原则,尤其是在孕早期阶段。“提高人们对非药物替代疗法的认知,有助于减少各类轻度疼痛治疗中的药物使用。”

英国伦敦大学学院的 Dimitrios Siassakos 表示:“这篇论文不会改变我的临床实践或诊疗建议。”他指出,研究团队进行了一系列不同的统计分析,而分析的项目越多,偶然得出具有统计学意义的关联结果的概率就越高。

Fischer 回应道:“我们不能排除结果是偶然发现的可能性。但如果针对多重检验进行校正,可能导致我们无法发现真实存在的影响。”

美国宾夕法尼亚大学的 Brian Lee 表示,服用这类药物的孕妇可能本身健康状况较差,比如患有某些会影响胎儿发育的感染性疾病。她们的饮食、生活行为存在差异,遗传背景也各不相同。研究团队虽已尝试控制这些混杂因素,但无法完全排除其影响。

“我不会贸然断定观察到的统计学关联就是因果关系。”Lee 认为,即便确实存在这种关系,要证实这一点也绝非易事。

Fischer 表示,最理想的验证方式是开展随机对照试验,让孕妇随机分组服用或不服用对乙酰氨基酚,但在孕妇群体中开展这类试验有违伦理。(方子逸)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1093/hropen/hoag073>

更年期大脑变化与青春期和妊娠期不同

本报讯 一项脑成像研究发现,女性大脑在更年期的变化与妊娠期和青春期差异明显。这项研究有 200 余名参与者,结果表明青春期和妊娠期都与皮层灰质体积减少相关,而更年期的特征是在这一过渡阶段的灰质体积保持相对稳定。相关研究成果近日发表于《自然-通讯》。

青春期、妊娠期和更年期是女性生命周期中重要的激素过渡阶段,对大脑影响深远。人们尚不清楚这 3 个阶段的变化是否涉及共同或不同机制。此外,尽管过去已有研究考察过青春期和妊娠期的大脑变化,对更年期相关变化的研究却相对较少。

在这项研究中,荷兰阿姆斯特丹大学医学中心的 Sophie vant Hof 和同事分析了青春期(34 人)、妊娠期(70 人)和更年期(120 人)过渡阶段的多个时间点的结构性磁共振成像数据,并与年龄相近且

处于相应过渡阶段前后的对照组(分别为 108 人、40 人和 723 人)进行了比较。

与对照组相比,青春期内月经初潮和妊娠期的过渡阶段都与总体灰质和皮层灰质的月度减少加速相关。两组的灰质减少在一些区域相近,包括前额叶、顶叶和颞叶联合皮层,但在其他区域存在差异。而更年期的过渡阶段与更年期前后对照组相比总灰质或皮层灰质没有明显减少。

研究人员推断,更年期阶段没有出现与年龄相关的下降,可能与此前观察到的性类固醇激素水平下降相关,但还需要进一步研究以确立因果关系。这些发现表明,青春期、妊娠期和更年期与大脑结构变化的不同模式相关,而非对激素变化单一、统一的反应。

(赵熙熙)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41467-026-76755-2>

本报讯 美国加利福尼亚大学旧金山分校的 Kirsten Obernier 等人通过系统绘制 100 个高置信度自闭症基因的蛋白质相互作用(PPI)网络,揭示了致病突变如何驱动蛋白质网络的一致性重组及神经发育功能障碍。近日,相关研究成果发表于《科学》。

研究人员利用亲和纯化-质谱技术,系统绘制了 100 个高置信度自闭症谱系障碍(ASD)基因的 PPI 图谱,发现了 1800 多种相互作用。通过评估致病意义氨基酸突变的影响,利用 AlphaFold 进行预测,并在源自人类的模型系统中验证重要发现,研究人员发现野生型状态下存在显著趋同于共享蛋白复合物的现象,以及由独立突变驱动 PPI 重构。例如,FOXP1 中的不同患者来源变异会破坏其与 FOXP4 的相互作用,从而导致脑类器官中皮层神经活动的变化。总体而言,这些发现将遗传变异与蛋白质网络及 ASD 中神经发育功能的趋同异常联系起来。

(柯讯)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1126/science.ady4523>

自闭症突变
重塑蛋白质相互作用网络