

· 临床药物治疗集萃 ·

北京大学第三医院 学术支持

二甲双胍可控制无合并糖尿病的肥胖孕妇体重增长



研究背景及临床问题

妊娠期间肥胖会增加孕妇患高血压、糖尿病及新生儿出生后缺氧等不良妊娠结局的风险。已有的研究表明对肥胖女性进行生活方式干预并不能改善妊娠结局。二甲双胍能改善妊娠期糖尿病患者的胰岛素敏感性，与未服用二甲双胍者相比，合并妊娠糖尿病的孕妇服用二甲双胍后体重增加较少。

研究内容

2016年2月发表在《New England Journal of Medicine》杂志上的一项随机、双盲、安慰剂对照的研究（Syngelaki A, Nicolaides K H, Balani J, et al. Metformin versus placebo in obese pregnant women without diabetes mellitus [J]. N Engl J Med, 2016, 374(5):434-443.）分析了妊娠期没有糖尿病并且体重指数 BMI > 35 的孕

妇接受二甲双胍或安慰剂的妊娠结局。研究通过计算机生成的随机数字将受试者随机分成2组，每组各225名孕妇。从孕12~18周开始，分别每天服用3.0g二甲双胍或安慰剂，直至分娩。主要终点结局是新生儿体重z值中位值降低0.3SD（相当于大于胎龄儿发生率下降50%，从20%降到10%）。次要终点结局包括母亲体重增加、妊娠期糖尿病和先兆子痫的发生率，以及不良新生儿结局的发生率。根据意向性治疗原则对结果进行分析。

在试验过程中共有50名孕妇退出研究，二甲双胍组202名孕妇及安慰剂组198名孕妇完成整项研究。两组间新生儿出生体重的z值中位数未见显著性差异，二甲双胍组和安慰剂组分别为0.05和0.17，四分位范围分别为-0.71~0.92和-0.62~0.89， $P=0.66$ 。二甲双胍组母亲妊娠期体重增加的中位值显著低于安慰剂组（4.6kg vs. 6.3kg），四分位范围分别为1.3至7.2和2.9~9.2， $P<0.001$ ；先兆子痫的发生率也显著降低（3.0% vs. 11.3%） $OR=0.24$ ，95% CI : 0.10~0.61, $P=0.001$ 。

二甲双胍治疗组的不良反应（恶心、呕吐、腹泻和头痛等）发生率高于安慰剂组。妊娠期糖尿病、大于胎龄儿和新生儿不良事件两组没有显著性差异。

研究结论

在体重指数 $BMI>35\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ 且没有合并糖尿病的孕妇中，孕期服用二甲双胍可以显著减少妊娠期体重增加幅度，但不影响新生儿出生体重。

（李慧博 综译）