

---

# REHAB IN REVIEW

WWW.REHABINREVIEW.COM

## 《康复评述》

---

Volume 32 Number 11 published by Physicians November 5, 2024

in Physical Medicine & Rehabilitation

中文翻译 由 WHO 康复培训与研究合作中心（武汉）组织

本期由中南大学湘雅二医院 张长杰教授主译编

---

### 1. 尿源性干细胞治疗骨关节炎

自噬是一种维持细胞内环境稳态的细胞过程。这一过程的失调与骨关节炎（OA）的发病机制有关。由于间充质干细胞分泌的生物活性分子已被证明可诱导自噬，因此本研究使用OA的实验模型来比较尿源性干细胞（USCs）和脂肪源性干细胞（ADSCs）的治疗效果。

12 名计划接受截肢手术的成年患者提供了脂肪和尿液样本来源的干细胞。将脂肪源性干细胞（ADSCs）和尿源性干细胞（USCs）分别诱导分化为脂肪细胞、骨细胞和软骨细胞。为建立骨关节炎（OA）软骨细胞模型，向软骨细胞中引入白细胞介素-1 $\beta$ （IL-1 $\beta$ ），然后将其与 ADSCs 和 USCs 共同培养。正常软骨细胞和 OA 软骨细胞分别作为阳性对照和阴性对照。通过化学染色、免疫荧光和蛋白质印迹法评估 USCs 和 ADSCs 对 IL-1 $\beta$  处理的 OA 软骨细胞的保护作用。随后使用前交叉韧带切断诱导的 OA 大鼠模型测试关节内注射 USCs 和 ADSCs 的治疗效果，并比较各组对自噬的影响。

在随访评估中，与ADSCs组相比，USCs治疗组表现出更优异的细胞特性，如强大的增殖能力、集落形成能力、DNA合成能力、粘附能力以及抗凋亡能力。ADSCs和USCs均通过增强软骨细胞的自噬作用来延缓OA的进展。

结论：本研究发现，与脂肪来源干细胞相比，尿液来源干细胞似乎是治疗骨关节炎更具前景的候选者。（付媛媛、孔瑛 译）

Xu, T., et al. Comparison of The Therapeutic Efficacy and Autophagy. Mediated Mechanisms of Action of Urine Derived and Adipose Derived Stem Cells in Osteoarthritis. *Am J Sports Med.* 2024, October; 52 (12): 3130-3146.

### 2. 甲氧氯普胺预防卒中后肺炎

有人提出，可以通过使用多巴胺拮抗剂甲氧氯普胺来增强食管下括约肌张力和促进胃排空，从而达到预防吸入性肺炎的目的。在随机II期MAPS试验（避免卒中后肺炎的甲氧氯普胺试验）中，甲氧氯普胺将伴有鼻饲管的卒中患者的肺炎发生率从87%降低至27%。然而，该试验未评估功能结局。本研究旨在确定甲氧氯普胺是否能降低伴有鼻饲管的卒中患者亚组的肺炎发生率并改善其功能结局。

这项事后分析使用了来自PRECIOUS研究（预防并发症以改善老年急性卒中患者结局）的数据，这是一项在欧洲进行的多中心随机对照试验。受试者年龄在66岁或以上，患有急性缺血性卒中或脑出血。患者被随机分配接受甲氧氯普胺（10mg，每日三次）或安慰剂治疗，治疗在卒中发作后24小时内开始，持续四天。主要结局变量是由主治医师诊断的肺炎。

研究共收集了1376名患者的记录数据，平均年龄为80岁。其中，681名（49.5%）患者

被分配至甲氧氯普胺组，695名（50.5%）被分配至对照组（未使用甲氧氯普胺）。在这些患者中，有329名患者置入了鼻饲管。在这329名患者中，甲氧氯普胺组7天内肺炎发生率为41%，而对照组为35.8%（ $p=0.272$ ）。此外，甲氧氯普胺并未改善功能结局（通过改良Rankin量表评估），也未降低90天内的死亡风险。

结论：本研究发现，在卒中后预防性使用甲氧氯普胺四天，并不能改善肺炎发生率、功能结局，也不能降低90天内的死亡风险。这些发现与MAPS试验第二阶段中观察到肺炎发生率大幅降低的结果相悖，该试验持续使用甲氧氯普胺长达21天。（付媛媛、孔瑛 译）

Sluis, W., et al. Metoclopramide to Prevent Pneumonia in Patients with Stroke and a Nasogastric Tube: Data from the PRECIOUS Trial. *Stroke*. 2024, October; 55: 2402-2408.

### 3. 锁喉窒息对格斗运动员认知功能的影响

随着综合格斗运动的热度急剧攀升，运动医学医师经常检查曾经历“窒息投降”的选手。这种情况指的是选手因颈部双侧血管受压导致脑灌注减少并最终意识丧失而输掉比赛。有人担忧反复经历此类动作可能导致长期损伤。但近期文献并未支持这一担忧。本研究评估了在竞技比赛中经历锁喉窒息对急性认知的影响。

研究样本为62名平均年龄32.2岁的综合格斗参与者。其中32人因遭受窒息而输掉比赛，被归入窒息组；另外30人因其他技术（非窒息）输掉比赛，被归入非窒息组。在每场比赛前后以及赛后10分钟，受试者均需完成国王-德维克测试——一项基于平板电脑的反应时间和准确性测试，旨在评估数字识别能力、认知功能和语言表达能力。该测试的“不合格”标准定义为：测试完成时间比受试者基线水平慢一秒以上，或出现任何错误。

对国王-德维克测试得分的分析显示，窒息组与非窒息组的表现无显著差异。此外，在基线即时测试和十分钟后随访评估中，组间得分均无显著差异。

结论：这项对综合格斗参与者的研究发现，导致脑血流中断和意识降低的锁喉窒息动作不会立即导致认知功能恶化。（付媛媛、孔瑛 译）

Stellpflug, S., et al. Cognitive Assessment in Grappling Athletes following Choke Versus Non-Choke Submissions. *Med Sci Sports Exerc*. 2024, October 1;56(10):1861-1866.

### 4. 格斗术中重复性窒息的影响

在格斗运动中，血管颈压迫技术的目的是减少脑灌注，导致意识丧失。关于这种手法的长期效果的研究很少。本研究评估了这些窒息技术对颈动脉内膜中层（CIMT）以及脑损伤生物标志物的影响。

参与者为39名男性，年龄在27至60岁之间，其中20人为格斗者，其余为与年龄匹配且从未接触过颈部压迫技术的对照组。格斗者均有超过五年训练经历，且至少经历过500次窒息事件。对于每组人员，一名研究者/医生均使用超声波测量颈动脉内膜中层厚度（CIMT）。测量结果与年龄预测的正常值进行比较。从所有参与者身上抽取血液，以量化脑损伤的血清标志物，包括神经丝轻链（NFL）（pg/mL）、胶质纤维酸性蛋白（hGFAP）（pg/mL）、总tau（t-Tau）（pg/mL）和泛素c末端水解酶L1（UCH-L1）（pg/mL）。

测量结果显示，格斗运动员组的平均颈动脉内膜中层厚度（0.55 mm）与对照组（0.57 mm）无显著差异（ $p=0.49$ ）。在脑损伤血清标志物检测方面，格斗运动员组的泛素C末端水解酶L1、胶质纤维酸性蛋白、总Tau蛋白等指标与对照组相比均未呈现显著差异。

结论：这项针对经历过500多次因窒息导致意识改变的格斗术练习者的研究发现，与对照组相比，他们的颈动脉内膜中层厚度以及血液中脑损伤指标均无显著差异。（付媛媛、孔瑛 译）

Stellpflug, S., et al. Impact of Repeated Sportive Chokes on Carotid Intima Media Thickness and Brain Injury Biomarkers in Grappling Athletes. *Phys Sportsmed*. 2024, Jun 14: 1-9.ell, C., et al. <https://doi.org.proxy.library.emory.edu>

## 5. 伊博格碱治疗创伤性脑损伤

尽管创伤性脑损伤 (TBI) 是全球因伤致残的首要原因, 但其治疗效果有限。一种被提议的替代疗法是伊博格碱, 这是一种从非洲灌木树根提取的致幻剂, 常用于非洲的传统宗教仪式。本研究探讨了伊博格碱对有创伤性脑损伤史的退伍军人特种作战部队 (SOV) 头部创伤的治疗效果。

研究样本包括 30 名有头部创伤史的 SOVs, 他们均自行安排在墨西哥安比奥生命科学中心 MISTIC 机构接受治疗, 该地区对伊波加因的使用没有限制。其中 15 名参与者符合重度抑郁障碍标准, 14 名符合焦虑症标准, 23 名符合创伤后应激障碍 (PTSD) 标准。受试者先服用 1 g 硫酸镁, 随后口服伊博格碱, 初始剂量为每公斤体重 2mg 至 3 mg。40 分钟后, 剂量逐渐增加至每公斤体重不超过 14 mg。12 小时后, 参与者再次服用硫酸镁。主要的观察指标是世界卫生组织残疾评定量表 (WHODAS) 表现从基线到治疗结束即刻以及治疗后一个月的变化情况。

WHODAS 总分平均值从基线的 30.2 分显著降至治疗后的 19.9 分 ( $p < 0.001$ ), 并在一个月后进一步降至 5.1 分 ( $p < 0.001$ )。次要结局指标在一个月时也显示出改善, 包括《精神疾病诊断与统计手册-5》用 Clinician-Administered PTSD 量表 ( $p < 0.001$ )、蒙哥马利-阿斯伯格抑郁评定量表 ( $p < 0.001$ ) 和汉密尔顿焦虑评定量表 ( $p < 0.001$ )。治疗过程中未出现意外或严重的治疗相关副作用。

结论: 这项针对 30 名有创伤性脑损伤史的退伍军人的研究发现, 伊博格碱与镁剂联合治疗能显著改善残疾程度、PTSD、抑郁和焦虑症状。(付媛媛、孔瑛 译)

Cherian, K., et al. Magnesium/bogaine Therapy in Veterans with Traumatic Brain Injuries. *Nat Med*. 2024, Feb;30(2):373-381.

## 6. 大麻二酚、创伤性脑损伤与颅内淋巴系统

创伤性脑损伤 (TBI) 后, 大脑会出现一系列病理性改变, 包括颅内淋巴系统紊乱、血脑屏障破坏、神经元损伤及炎症反应。这些变化共同导致异常蛋白积聚。源自大麻植物的大麻二酚 (CBD) 已被证实具有神经保护作用, 涉及多种调控机制。本研究旨在评估 CBD 对小鼠 TBI 模型神经功能结局及颅内淋巴清除功能的影响。

通过流体冲击模型, 对小鼠实施假手术或可控流体压力以诱导 TBI, 随后以 5mg/kg 剂量给予 CBD。在 3 至 14 天内对小鼠进行改良神经功能缺损评分 (mNSS), 并开展转棒协调测试 (Rotarod Test) 和新物体识别测试 (Novel Object Recognition Test)。第 3 日提取脑组织蛋白, 研究结束后取脑组织进行免疫荧光染色和激光散斑成像分析。

转棒平衡测试显示, 对照组动物出现运动协调功能障碍, 而 CBD 给药缓解了此种异常。安慰剂组小鼠的运动、记忆和认知功能均出现下降, 同时磷酸化 tau 蛋白和  $\beta$ -淀粉样蛋白浓度显著降低; 这些表现在 CBD 干预组均得到改善。一个关键的发现是: 在颈部切断淋巴管的输出通道后, CBD 对清除颅内废物和改善认知功能的积极作用便完全丧失了, 而抗神经炎症的作用则未受到任何影响。。

结论: 这项关于大麻二酚对创伤性脑损伤影响的动物研究发现, CBD 的保护作用与其对颅内淋巴废物清除功能的影响密切相关。(付媛媛、孔瑛 译)

Dong, S., et al. Cannabidiol Alleviates Neurological Deficits after Traumatic Brain Injury by Improving Intracranial Lymphatic Drainage. *J Neurotrauma*. 2024, Aug; 41(15-16): e2009-e2025.

## 7. 莫顿神经瘤注射疗法

莫顿神经瘤是一种常见的疼痛性足部疾病，通常采用局部注射治疗。本研究比较了透明质酸与皮质类固醇注射在改善疼痛和功能方面的疗效。

这项随机对照试验纳入了 45 名确诊莫顿神经瘤的患者，随机分为两组。透明质酸组接受每周 1 次、共 3 次的超声引导下透明质酸注射，皮质类固醇组则接受相同方案的曲安奈德注射。主要结局指标是通过视觉模拟疼痛评分评估的疼痛减轻程度，次要结局指标包括美国足踝外科学会评分。

从基线到 12 个月随访期间，两组患者的 VAS 疼痛评分和 AOFAS 评分均实现显著改善（两项比较  $p$  值均 $<0.05$ ）。在治疗后 1、3 和 6 个月时，皮质类固醇组比透明质酸组表现出更显著的疗效改善。然而到 12 个月时，两组间的差异不再具有统计学意义。此外，透明质酸组未报告任何并发症，而皮质类固醇组中有 25% 的患者出现了轻微并发症。

结论：本研究发现，对于莫顿神经瘤患者，接受皮质类固醇注射治疗者在短期疼痛缓解和功能改善方面优于透明质酸注射治疗者，但这种差异在 12 个月时不再显著。（付媛媛、孔瑛 译）

Ferreira, G., et al. Ultrasound-Guided Infiltration with Hyaluronic Acid Compared with Corticosteroid for the Treatment of Morton's Neuroma. *Bone Joint J.* 2024, Oct 1; 106-B (10): 1093-1099.

## 8. 哌唑嗪治疗吉兰-巴雷综合征

高达 60% 的吉兰-巴雷综合征患者会出现自主神经功能障碍。鉴于交感神经过度兴奋（S0）可能是该功能障碍的表现之一，本研究评估了哌唑嗪在吉兰-巴雷综合征（GBS）治疗中的作用。

这项队列研究纳入了 2022 年 1 月后开始在重症监护室（ICU）常规使用哌唑嗪治疗的 GBS 患者（治疗组），并将 2018 年至 2021 年 12 月期间在 ICU 治疗的患者作为对照组。所有 ICU 的 GBS 患者均每 15 分钟自动记录一次收缩压和舒张压，并持续监测心率。交感神经过度兴奋的诊断为：持续收缩压 $\geq 150$  mmHg 和/或舒张压 $\geq 100$  mmHg；或日平均心率 $\geq 125$  次/分；或血压不稳定（定义为日持续收缩压波动 $\geq 40$  mmHg 或舒张压波动 $\geq 20$  mmHg）；或心率不稳定（定义为每日脉搏变化 $\geq 50$  次/分）。治疗组在确诊 S0 后立即开始服用哌唑嗪，初始剂量为 2.5mg/次，每日 3 次，逐步滴定至总剂量 30mg（10mg/次，每日 3 次）。主要终点是 S0 缓解所需的天数。在 51 例 GBS 患者中，有 32 例出现 S0 并接受了哌唑嗪治疗。

与对照组相比，治疗组实现 S0 正常化的时间更早（ $p=0.03$ ）。然而，两组在 15 天内完全缓解 S0 的患者比例没有显著差异。两组的住院时长以及在三个月时获得良好恢复的比例均相近。

结论：本研究发现，对于伴有交感神经过度兴奋的吉兰-巴雷综合征患者，哌唑嗪虽有助于缓解交感神经亢进症状，但并未改善临床结局或缩短住院时间。（付媛媛、孔瑛 译）

Kumar, M., et al. Role of Prazosin in Patients with Guillain-Barré Syndrome with Sympathetic Overactivity: A Cohort Study. *Muscle Nerve.* 2024; 70(5): 963-971.

## 9. 基于客观数据的体力活动水平预测全因死亡率

体力活动是影响人类发病和死亡的一个重要可调控风险因素。随着可穿戴加速度计的出现，如今可以便捷获取有关体力活动的客观数据。本研究旨在探讨体力活动与死亡率之间的关系。

研究数据源自美国疾病控制与预防中心开展的大型横断面研究——全国健康与营养调查。2011 至 2014 年间的调查参与者通过佩戴腕式加速度计来评估体力活动水平。研究人

员将收集的数据与死亡率进行比对，通过 Cox 回归模型的十倍交叉验证一致性指数，对 8 项加速度计衍生指标和 14 项传统全因死亡率预测因子进行单独及组合预测性能的比较与排序。

研究共纳入 3653 名 50 至 80 岁的参与者。单变量分析显示，死亡率的前三位预测因子均与体力活动相关，其预测能力优于其他传统预测指标。多变量回归分析表明，在现有预测模型中加入客观测量的体力活动数据后，预测价值得到显著提升 ( $p < 0.001$ )。

结论：本研究表明，客观测量的体力活动水平是全因死亡率的最强预测指标。（付媛媛、孔瑛 译）

Leroux, A., et al. NHANES 2011-2014: Object Physical Activity Is the Strongest Predictor of All-Cause Mortality. *Med Sci Sport Exerc.* 2024, October: 56(10):1926-1934.

## 10. 胶原酶治疗掌腱膜挛缩症疗效研究

掌腱膜挛缩症是一种纤维增生性疾病的表现，其病理性特征为手掌部形成纤维索条。目前最常用的治疗方式是有限筋膜切除术，另一种替代方案则是向纤维索条注射溶组织梭菌胶原酶。这种酶能弱化索条结构，便于通过手法操作松解关节并拉断索条。本研究比较了这两种干预措施的效果。

研究对象为 672 名确诊掌腱膜挛缩症的成年患者，均存在可触及的独立胶原索条，导致关节挛缩程度达到  $30^\circ$  及以上。患者被随机分配接受有限筋膜切除术或胶原酶注射治疗。主要观察指标为干预后一年时患者评估量表——手部健康状况评估表 (PEM) 的得分。注射后七天内通过手法操作拉断纤维索条。

在这 672 名患者中，有 534 人 (86.0%) 完成了治疗，并在一年时完成了 PEM 评分，有 426 人 (68.6%) 在两年时完成了评分。一年时 PEM 的平均得分 (主要指标) 在胶原酶组为 17.8 分，在有限筋膜切除术组为 11.9 分，表明两者无显著差异 ( $p = 0.49$ )。治疗后，估计的两组在被动伸展方面的差异在三个月时为  $5.7^\circ$ ，一年时为  $10.1^\circ$  (有利于有限筋膜切除术组)。

结论：这项对掌腱膜挛缩症患者的研究发现，在患者手部健康状况评估量表评分方面，胶原酶不劣于有限筋膜切除术。（付媛媛、孔瑛 译）

Dias, J. et al. Collagenase Injection versus Limited Fasciectomy for Dupuytren's Contracture. *N Eng J Med.* 2024, October 24; 391(16):1499-1510.

## 11. 职业性与休闲性体力活动与痴呆风险关系研究

既往研究表明，休闲性体力活动 (LTPA) 与职业性体力活动 (OPA) 对心脑血管代谢的影响可能存在差异，进而对痴呆风险产生相反作用。本研究旨在深入探讨 LTPA 与 OPA 对痴呆风险的不同影响。

研究数据来源于哥本哈根城市心脏研究 (CCHS) 第二轮调查。通过问卷调查和临床检查共收集了 12698 名 1957 年 1 月 1 日前出生个体的数据，参与者需报告过去 12 个月内的 LTPA 和 OPA 情况。最终分析纳入 4239 名男性和 6104 名女性，其中共发现 1431 例痴呆病例。

研究发现，较高水平的 LTPA 与男性较低的痴呆风险相关，但在女性中未观察到明确关联。较高水平的 OPA 与男性痴呆风险无显著关联，却与女性较高的痴呆风险相关。从事需步行、搬运和重体力劳动等 OPA 的女性，其痴呆风险高于久坐的女性。

结论：本研究证实了早期关于 LTPA 对男性具有痴呆保护作用的发现，但该保护作用未在女性中体现；同时发现从事体力要求较高职业的女性可能面临更高的痴呆风险。（付媛媛、孔瑛 译）

Nabe-Nielsen, K., et al. Effects of Occupational and Leisure-Time Physical Activity on the Risk of Dementia: Results from the Copenhagen City Heart Study. *Scan J Med Sci in Sports*. 2024; 34(10): e14730.

## 12. 端粒长度与认知功能长期变化关联研究

端粒位于 DNA 的末端，与染色体的稳定性有关。端粒在防止认知功能下降方面的作用仍不确定。本研究旨在更好地了解端粒长度与认知之间的关系。

本研究是“PREDIMED-Plus”研究的一个子集分析。该研究是一项为期 6 年的平行组、多中心的随机对照试验，涉及 6874 名年龄在 55 至 75 岁之间的参与者，这些参与者均在 23 个西班牙中心招募而来。符合条件的参与者至少具备代谢综合征的三个组成部分，并且没有心脏病史。PREDIMEDPlus 研究比较了两种生活方式干预措施对心血管疾病和死亡率的预防效果：1) 基于能量减少的地中海饮食（erMedDiet）和促进身体活动（PA）的强化减重生活方式干预；2) 常规干预，即建议参与者遵循不受能量限制的地中海饮食。在基线时以及最多三年的时间内采集了血液样本。分别在基线和最长三年期间采集血液样本，在基线和最长四年期间进行认知测试。

对 317 名受试者的数据进行了分析。基线时的 TL 值与基线时的认知表现无关。然而，基线时的 TL 值较长与通过整体认知功能评估得出的四年内认知功能的改善情况呈正相关（ $p=0.010$ ），与执行功能领域（ $p<0.001$ ）以及言语流畅性测试（ $p=0.002$ ）的改善情况也呈正相关。

结论：这项针对心脏风险因素较高的成年人的研究发现，那些端粒长度较长的人在四年时间里其认知功能的改善情况更为显著。（付媛媛、孔瑛 译）

De la Puente, M., et al. Telomere Length and 4-Year Changes in Cognitive Function in An Older Mediterranean Population at High Risk of Cardiovascular Disease. *Age Ageing*. 2024;53: afae216.

## 13. 网球联赛运动员的常见运动损伤分析

尽管已有研究通过职业网球联合会数据分析精英网球运动员的损伤模式和发生率，但针对俱乐部级别选手的研究仍较缺乏。本研究旨在探讨德国联赛网球选手的损伤流行病学特征。

这项回顾性研究收集了 600 名网球运动员一年半内的数据，采用为本研究专门设计的自填式基线问卷，涵盖人口统计学特征、训练习惯、装备使用情况等信息。技能水平通过德国 LK 系统（1-23 级）进行评估，数值越低代表水平越高。损伤定义为因创伤事件导致至少缺席一次训练课。

对 600 名网球运动员的数据分析共发现 1012 例网球相关损伤，平均每位运动员发生 1.7 次损伤。超过 50% 的急性损伤发生在下肢，26.4% 发生在上肢。在具体损伤部位中，踝关节是最常见的损伤位置，占总损伤数的 29.8%。有 364 名运动员报告了慢性损伤，其中以上肢为主，占比达 63.2%。从场地类型来看，在非颗粒地毯场地上比赛时损伤发生率最高，其次是颗粒地毯场地，而在红土地场上损伤发生率最低。

结论：本回顾性研究发现，德国联赛网球选手急性下肢损伤发生率较高，其中踝关节损伤最为常见，且在非颗粒地毯场地上比赛时损伤风险最高。（付媛媛、孔瑛译）

Krueckel, J., et al. Tennis Injuries among German League Players: Investigating Patterns and Epidemiology of Acute and Chronic Injuries. *Open Access J Sports Med*. 2024, Jul 1; 15: 67-75.

## 14. 经颅交流电刺激对卒中后功能恢复的作用

$\theta$ - $\gamma$  经颅交流电刺激 (tACS) 是一种利用交流电调节大脑活动的非侵入性脑刺激技术, 该方法特异性靶向  $\theta$  波 (4-7 Hz) 与  $\gamma$  波 (25-140 Hz) 的耦合效应。本研究旨在探讨  $\theta$ - $\gamma$  峰值耦合 (TGP) tACS 是否能改善卒中后的运动技能习得。

研究纳入 78 名年轻健康成年人, 分别接受  $\theta$ - $\gamma$  峰值耦合 (TGP) tACS、 $\theta$ - $\gamma$  谷值耦合 (TGT) tACS 或假刺激; 同时纳入 20 名慢性卒中患者, 随机分配接受 TGP tACS 或假刺激。所有受试者在执行拇指外展-内收运动任务时接受相应刺激, 结束后通过质性问卷评估副作用感知。

在卒中患者队列中, TGP tACS 对运动技能习得产生不利影响, 其损害程度显著高于假刺激组 ( $p=0.017$ )。在健康受试者中, 无论接受 TGP 或 TGT 刺激的组别均表现出比假刺激组更高的拇指峰值加速度, 但这与整体运动技能习得无关。

结论: 本研究发现,  $\theta$ - $\gamma$  经颅交流电刺激虽能提高健康年轻受试者的拇指运动加速度, 但与既往研究一致的是, 该技术并未增强受试者在复杂运动任务中的整体运动技能习得能力, 甚至对卒中患者的运动功能恢复产生了抑制作用。(付媛媛、孔瑛译)

Grigutsch, L., et al. Differential Effects of Theta-Gamma tACS on Motor Skill Acquisition in Young Individuals and Stroke Survivors: A Double-Blind, Randomized, Sham-Controlled Study. *Brain Stim.* 2024, Sep-Oct;17(5):1076-1085.

## 15. 外骨骼机器人对脊髓损伤康复效果研究

脊髓损伤 (SCI) 可导致瘫痪及严重功能障碍。目前针对 SCI 后行走功能恢复的研究已探索多种干预方式, 包括辅助行走技术。本研究旨在评估辅助型外骨骼机器人对 SCI 患者身心健康的改善效果。

这项随机临床试验纳入了 161 名有 SCI 病史的退伍军人, 所有受试者于 2016 年 9 月至 2021 年 9 月期间在 15 家退伍军人事务医疗中心之一接受治疗。其中 83 名受试者被随机分配至标准护理 (SOC) 轮椅使用组, 78 名受试者在 SOC 基础上加用 ReWalk 6.0 动力外骨骼进行外骨骼辅助行走 (EAW)。EAW 组最多接受 30 次训练课程, 且需通过高级技能测试后方可将外骨骼带回家中使用。主要结局指标采用退伍军人 RAND 36 项健康调查 (MCS/VR-36) 及脊髓损伤生活质量量表 (SCI-QOL) 中关于膀胱管理困难、膀胱并发症、肠道管理困难和疼痛干扰等生理健康领域评分。分别在基线和干预后四个月内进行评估。

根据 MCS/VR-36 和 SCI-QOL 量表结果显示, 两组在身心健康结局指标的变化程度上均无显著差异。不良事件包括 2 例 EAW 相关足部骨折和 9 例轮椅转移期间发生的无关骨折。两组在 MCS/VR-36 ( $p=0.80$ )、SCI-QOL 生理健康领域 ( $p=0.93$ ) 及总体体重减少 ( $p=0.83$ ) 方面的成功比例均无统计学差异。

结论: 本研究发现, 对于患有脊髓损伤的退伍军人群体, 使用辅助行走外骨骼机器人并未对其身心健康产生具有临床意义的改善。(付媛媛、孔瑛译)

Spungen, S., et al. Exoskeletal Assisted Walking in Veterans with Paralysis: A Randomized, Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2024; 7(9): e2431501.

## 16. 结合眼动与双手协调训练对平衡能力的影响研究

平衡训练已被证实能降低运动员的运动损伤风险并改善功能表现。鉴于小脑在维持平衡及协调头眼运动中具有重要作用, 本研究探讨结合眼动 (OM) 与双手协调 (BCE) 训练是否有助于改善平衡能力。

研究对象为平均年龄 21.2 岁的学生运动员, 受试者分别接受三种干预方案: 单纯眼动训练 (OM)、单纯双手协调训练 (BCE) 及两者结合训练 (OM+BCE)。OM 训练基于 Morimoto 实验方案, 包含两项平滑追踪练习和四项适应性练习; BCE 训练包含三项双手同

向运动和三项双手反向运动。每套训练方案时长约五分钟。在每次训练前后，使用 Wii 平衡板测量受试者在闭眼、双脚前后站立、双臂交叉于胸前姿势下的身体摆动幅度。

实验结果显示，OM+BCE 组合训练组在平衡过程中大幅摆动现象显著减少，并立即提升了姿势稳定性。单独进行 OM 训练或 BCE 训练时，各组也能立即减少平衡时的大幅摆动，但改善程度不及组合训练。

结论：本研究证实，眼动训练、双手协调训练及其组合方案均能有效减少大学生运动员的非自主性大幅摆动，但仅有两项训练相结合时才能实现更优的摆动控制与稳定性提升。（付媛媛、孔瑛译）

Matsuura, Y., et al. Do Combined Ocular Motor and Bimanual Coordination Exercises Instantly Stabilize Balance in Athletes? *Open Access J Sports Med.* 2024, Jul 17; 15: 77-89.

### 17. 靶向 PACAP 单克隆抗体治疗偏头痛的疗效评估

偏头痛影响全球约十亿人口，其导致的健康寿命损失年数超过所有其他神经系统疾病的总和。垂体腺苷酸环化酶激活肽（PACAP）作为信号分子，可能是偏头痛发病机制的关键介质。本研究旨在评估 Lu AG09222 单抗通过抑制 PACAP 信号通路对偏头痛的预防效果。

这项多中心研究包含为期 4 周（28-30 天）的筛查期、4 周治疗期及 8 周随访期。受试者被随机分配接受单次静脉输注：750 mg Lu AG09222、100 mg Lu AG09222 或安慰剂。主要终点为每月偏头痛天数相对基线的平均变化。

对 233 名平均年龄 42.5 岁的成年患者数据分析显示，750 mg Lu AG09222 组有 32% 的参与者每月偏头痛天数较基线减少  $\geq 50\%$ ，而安慰剂组该比例为 27%。

结论：本研究表明，通过 Lu AG09222 抑制 PACAP 信号通路可降低慢性偏头痛患者的头痛发作频率。（付媛媛、孔瑛译）

Ashina, A Monoclonal Antibody to PACAP for Migraine Prevention. *N Eng J Med.* 2024, Sept;391:800-809.

### 18. 司美格鲁肽治疗膝骨关节炎疗效评估

膝骨关节炎（KOA）是骨关节炎（OA）中最常见的类型，可导致慢性疼痛、功能障碍及生活质量下降。鉴于 OA 的发病机制涉及机械应力、代谢功能障碍及肥胖相关炎症的共同作用，减重已被认为是潜在的有效干预措施。本研究评估了胰高血糖素样肽-1（GLP-1）受体激动剂司美格鲁肽（已证实具有减重效果）对肥胖成人 KOA 症状的改善作用。

这项多中心双盲随机安慰剂对照试验在 11 个国家的 61 个中心开展。受试者为符合肥胖诊断标准及美国风湿病学会 KOA 临床诊断标准的成年患者，且基线 WOMAC 疼痛评分（0-100 分制）不低于 40 分。受试者被随机分配接受每周一次 2.4mg 司美格鲁肽或安慰剂治疗，持续 68 周，随访观察体重变化、WOMAC 评分及 SF-36 躯体功能评分改变。

在 407 名随机分组的参与者中，司美格鲁肽组 271 人，安慰剂组 136 人。至第 68 周，司美格鲁肽组体重平均降低 13.7%，显著高于安慰剂组的 3.2%（ $p < 0.001$ ）；WOMAC 疼痛评分较基线的平均改善幅度司美格鲁肽组达 41.7 分，显著优于安慰剂组的 27.5 分（ $p < 0.001$ ）；SF-36 躯体功能评分的改善程度治疗组也显著更优（ $p < 0.001$ ）。两组严重不良事件发生率相近（司美格鲁肽组 10% vs 安慰剂组 8.1%）。

结论：本随机对照试验表明，对于合并肥胖的膝骨关节炎患者，每周一次司美格鲁肽治疗能显著减轻骨关节炎疼痛、改善功能，并实现显著的体重下降。（付媛媛、孔瑛译）

Bliddal, H., et al. Once Weekly Semaglutide in Persons with Obesity and Knee Osteoarthritis. *N Eng J Med.* 2024, Oct 31; 391:1573-1583.

## 19. 美国吉兰-巴雷综合征处方模式研究（2001-2018）

吉兰-巴雷综合征（GBS）是一种急性自身免疫性多发性神经根神经病，其早期表现与慢性炎性脱髓鞘性多发性神经根神经病（CIDP）相似。尽管 GBS 通常采用静脉注射免疫球蛋白（IVIG）和治疗性血浆置换（PLEX）进行治疗，但研究显示对预后不良患者重复使用 IVIG 并不能产生额外疗效。本研究旨在评估重复 IVIG 给药、联合治疗及 GBS 重新诊断为 CIDP 的发生频率。

这项回顾性队列研究通过查询 Optum Healthcare 数据库，共识别出 2325 名确诊 CIDP 或 GBS 且曾接受过 IVIG 或 PLEX 治疗的患者。病历审查重点关注三个月内的重复 IVIG 治疗或联合治疗情况，以及 GBS 被重新分类为 CIDP 的记录。

研究结果显示：39.7% 的患者接受了重复 IVIG 治疗，6.1% 接受了联合治疗。在初始诊断为 GBS 的患者中，有 32.0% 后续被重新分类为 CIDP。人口统计学分析表明，女性及中高净资产人群更易接受重复 IVIG 治疗，而亚裔患者被从 GBS 重新分类为急性发作型 CIDP（A-CIDP）的比例较高。

结论：本研究发现，尽管循证医学证据不支持对治疗无反应的 GBS 患者重复用药，但重复 IVIG 给药和联合治疗在美国临床实践中依然普遍存在。（付媛媛、孔瑛译）

Stino, A., et al. Intravenous Immunoglobulin and Plasma Exchange Prescribing Patterns for Guillain-Barre Syndrome in the United States - 2001 to 2018. *Muscle Nerve*. 2024, Sep 26. doi: 10.1002/mus.28265. Epub ahead of print. PMID: 39324188.

## 20. 经颅透射超声诊断颅内压的可行性研究

监测并降低过高颅内压（ICP）是创伤性脑损伤（TBI）现代治疗的关键环节。有创 ICP 测量存在显著并发症风险，主要包括感染、出血和导管错位。因此，寻找可靠的无创 ICP 测量方法已成为多年研究重点。经颅透射超声（TTUS）作为一种新兴无创技术，可检测脑血流引起的脑组织密度和体积变化。本研究旨在评估 TTUS 能否识别与颅内高压相关的脑组织改变。

研究对象为重症监护室收治的急性 TBI 成年患者，所有符合条件者均确诊急性重度 TBI 并通过脑室外引流（EVD）进行有创 ICP 监测。研究同步记录动脉血压（ABP）、心率及 TTUS 参数，分别在 ICP 升高与正常状态下进行测量。在 ICP 监测期间，每日实施最多 15 次 TTUS 检测，持续数日，所有 TTUS 测量均与 ICP、ABP 以 100Hz 采样率同步记录。

对 25 名平均年龄 61.6 岁患者的数据分析共获得 279 组数据集。TTUS 测量的自动分析成功识别 >15 mmHg 的 ICP 升高值，灵敏度达 100%，特异性为 47%。该技术检测的阴性预测值达到 100%，阳性预测值为 14%。

结论：这项针对重度创伤性脑损伤患者的概念验证研究表明，经颅透射超声或许能提供一种排除颅内压过高的无创检测手段。（付媛媛、孔瑛译）

Krieg, S., et al. Transcranial Transmission Ultrasound for Reliable Noninvasive Exclusion Of Intracranial Hypertension In Traumatic Brain Injury Patients: A Proof-Of-Concept Study. *J Neurotrauma*. 2024;4119-20.

## 21. 母体氟暴露与子代神经行为发育关联研究

自 1945 年起，美国开始在饮用水中添加氟化物以预防龋齿。美国国家毒理学计划近期一项系统评价报告指出，有“中等把握度”证实较高氟暴露水平与儿童低智商存在持续关联。本研究旨在深入探究产前氟暴露与幼儿期神经行为结局的关联。

研究数据来源于环境与社会应激源对母体与发育风险（MADRES）队列中的母子配对，排除产前吸烟孕妇。通过检测妊娠晚期母体尿氟（MUF）水平，并在子代 1.5 至 5 岁期间采

用学龄前儿童行为量表（CBCL）进行评估，包括情绪反应、焦虑-抑郁、躯体主诉、退缩和睡眠等综合征量表。研究重点分析孕晚期氟水平与 CBCL 综合 T 分、综合征量表原始分及 DSM-5 导向量表得分的关联。

对 229 对母子数据的分析显示：MUF 每增加 0.68 mg/L，子代出现临界或临床范围总问题 T 分的风险将显著升高（比值比 2.14， $p=0.02$ ）；同时与内化问题 T 分升高（比值比 2.29， $p=0.01$ ）、CBCL 情绪反应综合征得分（ $p=0.02$ ）、躯体主诉综合征得分（ $p=0.001$ ）、DSM-5 焦虑问题得分（ $p=0.045$ ）及 DSM-5 自闭谱系问题得分（ $p=0.009$ ）均呈现显著正相关。

结论：与加拿大、墨西哥等国研究结论一致，本美国队列研究证实产前氟暴露会显著增加儿童神经行为问题的发生风险。（付媛媛、孔瑛译）

Malin, A., et al. Maternal Urinary Fluoride and Child Neurobehavior at Age 36 Months. *JAMA Net Open*. 2024;7(5): e2411987.

## 22. 卒中后二级预防药物依从性研究

缺血性卒中（IS）或短暂性脑缺血发作（TIA）患者面临卒中复发的风险。二级预防措施包括降压治疗、降脂药物、抗血栓治疗及必要时使用降糖药。本研究旨在探讨 IS 或 TIA 后三年内的药物依从性。

这项多中心前瞻性研究连续纳入法国罗讷地区所有医疗机构收治的 IS 或 TIA 患者。符合条件的患者需在事件发生一年后存活、具备独立生活能力且居家居住。研究通过追踪患者病历中降压药、降脂药、抗血栓药物及降糖药的处方记录（包括三年内的续药情况），评估其用药依从性。

在 1512 名随访患者中，首年达到最优依从性（定义为 $\geq 90\%$ ）的比例为 61%。更高教育程度和抑郁状态与依从性不佳相关。抗血小板药物最优依从率呈现显著下降趋势，从首年的 71% 降至第三年的 56%；降脂药物最优依从率从首年的 82% 降至第三年的 64%。

结论：这项法国研究表明，TIA 或缺血性卒中患者中，首年有 61% 能维持 $\geq 90\%$  的二级预防药物依从性，其中抗血小板药物的依从性下降最为显著。（付媛媛、孔瑛译）

Hoarau, D., et al. Determinants of Adherence to Post-Stroke/Transient Ischemic Attack Secondary Prevention Medications: A Cohort Study. *Europ J Neurol*. 2024;31(10): e16395.