

---

# REHAB IN REVIEW

WWW.REHABINREVIEW.COM

## 《康复评述》

---

Volume 32 Number 12 published by Physicians December 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  
本期由山东大学齐鲁医院 岳寿伟教授主译编

---

### 1. DNA 甲基化年龄预测髌部骨折后死亡率

DNA 甲基化时钟可通过分析 DNA 甲基化水平评估基因组损伤情况。该过程构建了一个生物学年龄而非实际年龄的预测模型。本研究旨在通过骨源性 DNA 构建髌部骨折术前 DNA 甲基化年龄与术后死亡率间的预测关系。

研究对象为 47 名年龄在 65 岁及以上, 于 2020 年至 2021 年接受治疗的髌部骨折患者。采集患者血液及骨骼样本用于甲基化时钟分析, 通过骨源性 DNA (骨龄差值) 和血源性 DNA (血龄差值) 测定其实际年龄与甲基化年龄间的差异。平均随访时间为 12.4 个月。

术后生存期超过十二个月的患者平均年龄为 82.6 岁。血源性 DNA 分析显示, 其平均 DNA 甲基化年龄为 89.9 岁 (年龄差为  $89.9 - 82.6 = 7.3$  岁); 骨源性 DNA 分析发现其平均 DNA 甲基化年龄为 90.5 岁 (年龄差为  $90.5 - 82.6 = 7.9$  岁)。然而, 术后生存期不足十二个月的患者平均年龄为 89.9 岁, 平均血液甲基化年龄为 107.9 岁, 平均骨甲基化年龄为 109.3 岁 ( $p=0.026$ )。

结论: 这项针对髌部骨折患者的研究发现, 骨折术后生存期不足一年者的甲基化年龄比实际年龄大 17 岁。(申文洁 译)

Tarpada, S., et al. Blood and Bone Derived DNA Methylation Ages Predicts Mortality after Geriatric Hip Fracture. A Pilot Study. *J Bone Joint Surg*. 2024. doi: 10.2106/JBJS.23.01468.

### 2. 老年人步态表现与认知功能

随着全球人口老龄化的加剧, 痴呆和跌倒已成为重大的公共健康问题。既往研究显示, 步态障碍可能是认知功能减退的早期标志, 因此本研究旨在探究区分不同认知水平的最佳步态参数。

步态和阿尔茨海默病相互作用追踪 (GAIT) 前瞻性队列共招募了 711 名受试者, 其平均年龄为 72 岁。受试者需满足以下条件: 年满 60 岁, 居住在社区, 可以走动, 无视力障碍及抑郁, 简易精神状态检查量表 (MMSE) 得分大于 10 分。所有受试者均接受步态评估, 具体参数包括: 步速、步态周期时间变异系数 (CoV STV) 和步长变异系数 (CoV SLV)。双重任务试验为行走时从 50 开始倒数或命名动物。

根据认知功能将受试者分为三组, 其中认知功能正常组 (对照组) 332 人、轻度认知障碍 (MCI) 组 264 人、痴呆组 115 人。MCI 组各项步态评估参数均较对照组差。与其他两组相比, 痴呆组受试者步速更慢、变异系数更高。涉及动物命名的双重任务试验区分对照组与认知功能障碍组的效果最好。本研究使用的步态参数中, 步长变异系数区分轻度认知

障碍和痴呆最有效。

结论：这项关于 60 岁及以上人群的研究发现，区分正常认知功能、轻度认知障碍和痴呆的最佳参数是一项涉及步态和动物命名的双重任务。（申文洁 译）

Ali, P., et al. Gait Performance in Older Adults across the Cognitive Spectrum: Results from the GAIT Cohort. *J Am Geriatr Soc.* 2024 Nov; 72(11): 3437-3447.

### 3. 孕早期母亲接种新冠疫苗与后代先天性畸形

与未怀孕者相比，女性孕期的生理及免疫系统变化可增加其罹患新型冠状病毒（COVID-19）重症感染的风险。本研究旨在探究孕早期接种新型冠状病毒 mRNA 疫苗与后代重大先天性畸形间的关系。

本研究为基于人群的回溯性队列研究，同时结合了同胞配对分析。研究对象为孕周超过 20 周，预计出生日期在 2021 年 10 月至 2023 年 5 月的单胎活产儿。在同胞配对分析中，研究纳入了同一母亲所生且在宫内未暴露于新型冠状病毒疫苗的年长同胞。母婴配对数据来源于加拿大 MOMBABY 数据库，该数据库整合了加拿大卫生信息研究所出院摘要数据库（CIHI-DAD）中母亲与新生儿的住院分娩记录。研究的主要暴露因素为孕早期接种新型冠状病毒 mRNA 疫苗（辉瑞-生物科技公司或莫德纳公司生产）。重大先天性畸形依据《国际疾病与相关健康问题统计分类》进行判定。

研究数据来源于 34181 名母亲接种过新型冠状病毒疫苗的婴儿（疫苗组）及 34951 名母亲在孕前及孕期未接种新型冠状病毒疫苗的婴儿（对照组）。疫苗组中有 832 名婴儿（每 1000 名活产儿中 24.3 例）存在重大先天性畸形，对照组有 927 名婴儿（每 1000 名活产儿中 26.5 例）存在重大先天性畸形。家庭内比较分析显示：疫苗暴露组中有 283 名婴儿（每 1000 名活产儿中 21.3 例）存在重大先天性畸形，未暴露于疫苗的年长同胞中有 343 人（每 1000 名活产儿中 22.7 例）存在重大先天性畸形（调整后患病率比为 0.91）。

结论：本项大规模人群研究表明，孕早期接种新型冠状病毒 mRNA 疫苗与后代重大先天性畸形风险的增加无相关性。（续晓倩 译）

Jorgensen, S., et al. Association between Maternal mRNA COVID-19 Vaccination in Early Pregnancy and Major Congenital Anomalies in Offspring: Population Based, Cohort Study, Sibling Matched Analysis. *BMJ Med.* 2024, Sep 16; 3(1): e000743.

### 4. 肥胖与初次全膝关节置换术

在美国，肥胖的患病率逐年上升，预计到 2030 年将影响 50% 的成年人。这一趋势与人口老龄化趋势一致，预计大量肥胖患者将接受全膝关节置换术（TKA）。本研究分析了接受 TKA 患者的术后并发症与体重指数（BMI）之间的关系。

研究数据来源于 1990 年至 2019 年单一机构的总登记数据库。根据 BMI 将患者分为以下几组：非肥胖组（BMI < 30 kg/m<sup>2</sup>）、I-II 级肥胖组（BMI 30~39.9 kg/m<sup>2</sup>）、III 级肥胖组（BMI ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>）。患者手术时的平均年龄为 69 岁，平均 BMI 为 33 kg/m<sup>2</sup>。研究统计了初次手术后两年内需再次手术干预的并发症，并按 BMI 分组进行比较分析。

本研究共纳入 13919 名患者，其中非肥胖者 5435 人、I 级肥胖者 4185 人、II 级肥胖者 2446 人、III 级肥胖者 1853 人。1990 年至 2019 年，II 级肥胖患病率增加了 90%，III 级肥胖患病率增加了 300%。研究期间，所有患者的两年翻修风险均显著下降（p < 0.001）。所有患者及非肥胖组患者的两年假体周围感染风险显著下降（所有患者，p = 0.017；非肥胖组，p = 0.005），但各肥胖组患者的两年假体周围感染风险无显著变化。此外，所有患者（p = 0.002）、I-II 级肥胖患者（p = 0.011）及 III 级肥胖患者（p = 0.023）的两年无菌性翻修风险均显著下降。

结论：这项针对过去三十年接受膝关节置换术患者的研究发现，所有患者（包括肥胖患者）的再次手术、翻修和假体周围感染风险均显著降低。（续晓倩 译）

Uvodich, M., et al. Outcomes of Obese Patients Undergoing Primary Total Knee Arthroplasty: Trends Over 30 Years. *J Bone Joint Surg.* 2024, Nov 6; 106(21): 1963-1970.

## 5. 跑步治疗慢性腰痛的疗效

既往研究表明，跑步与腰痛发生率降低及脊柱整体结构健康水平提升相关。然而，跑步对慢性腰痛患者的治疗效果尚不明确。本研究评估了健身跑步作为一种改善功能和减轻疼痛的方式对慢性腰痛患者的影响。

本研究共招募 40 名年龄在 18 至 45 岁的成年患者，按 1:1 比例随机分为运动训练组与候补名单对照组。干预组接受为期十二周的渐进式跑走结合训练，每周三次，每次 30 分钟。训练通过线上方式进行，并由运动生理学家提供远程指导。对照组则进入候补名单，在研究后期接受相同干预。两组分别于基线期及十二周时接受评估。结局指标包括采用视觉模拟评分法（VAS）评估的自我报告疼痛强度和通过 Oswestry 功能障碍指数（ODI）评定的功能障碍程度。

干预 12 周后，与对照组相比，运动训练组的平均 VAS 疼痛强度（ $p=0.003$ ）、当前 VAS 疼痛强度（ $p=0.003$ ）及 ODI 功能障碍指数（ $p=0.038$ ）显著改善。研究期间未报告严重不良事件。

结论：这项针对成年慢性腰痛患者的研究发现，每周 3 次、每次 30 分钟的跑步训练能有效缓解疼痛并改善功能障碍。（巩兰兰 译）

Neason C., et al. Running Is Acceptable and Efficacious in Adults with Non-Specific Chronic Low Back Pain: The ASTEROID Randomized, Controlled Trial. *Br J Sports Med.* 2024. Published Online First: 07 October 2024. doi: 10.1136/bjsports-2024-108245.

## 6. 口服甲氨蝶呤治疗症状性膝骨关节炎

骨关节炎（OA）是慢性关节炎最常见的类型。目前 OA 的治疗手段主要包括非甾体抗炎药和关节腔内糖皮质激素注射，然而这些疗法尚未被证实能够改变疾病的病理进程。本研究旨在评估甲氨蝶呤（一种具有病情改善作用的抗风湿药物）对晚期膝骨关节炎（KOA）患者疼痛症状的治疗效果。

研究对象为患有原发性膝骨关节炎的成年患者，其在大多数时间存在膝关节疼痛，且 100mm 疼痛视觉模拟评分（VAS）显示其平均疼痛强度  $\geq 40$ 。研究对象被随机分配至安慰剂组或治疗组，治疗组接受口服甲氨蝶呤治疗，剂量逐步调整至每周最大 25mg，持续 12 个月。主要结局指标为 6 个月时通过 10 分数字评定量表（NRS）评估的疼痛程度。

研究共纳入 155 名平均年龄为 60.9 岁的患者进行分析。从基线至六个月，甲氨蝶呤组平均膝关节疼痛评分从 6.4 分降至 5.1 分，而安慰剂组从 6.8 分降至 6.2 分（ $p=0.03$ ）。六个月评估时，甲氨蝶呤组在西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数评估的僵硬维度（ $p=0.045$ ）及躯体功能维度（ $p=0.008$ ）方面亦表现出更显著的改善。

结论：这项关于膝骨关节炎患者的研究发现，每周给予甲氨蝶呤治疗，六个月时可显著改善其疼痛症状与躯体功能。（巩兰兰 译）

Kingsbury, S., et al. Pain Reduction with Oral Methotrexate in Knee Osteoarthritis: A Randomized, Placebo-Controlled, Clinical Trial. *Ann Intern Med.* 2024, Sep; 177(9): 1145-1156.

## 7. 靶向脂蛋白的药物 ZERLASIRAN

由载脂蛋白(a)和载脂蛋白 B100 组成的脂蛋白(a)越来越被认为是动脉粥样硬化性心血管疾病（ASCVD）和主动脉瓣狭窄的潜在致病危险因素。由于肝脏合成载脂蛋白(a)是脂蛋白(a)生成过程中的限速步骤，本研究旨在探究 Zerlasiran（一种靶向肝脏载脂蛋白(a)合成的小干扰 RNA）的作用。

SLN360 (ALPACAR-360) 是一项 II 期临床试验, 旨在评估心血管疾病患者脂蛋白 (a) 降低情况, 研究对象为年龄在 18 岁至 80 岁之间的 ASCVD 患者。ASCVD 被定义为既往有心肌梗死、脑卒中、血管造影确诊的冠状动脉疾病或外周动脉疾病, 或经计算机断层扫描 (CT) 检测到任何冠状动脉钙化。

患者被随机分配到以下五组之一: 每 16 周皮下注射一次安慰剂, 共三剂; 每 24 周皮下注射一次安慰剂, 共两剂; 每 24 周皮下注射 450mg 的 Zerlasiran, 共两剂 (Z-450-24 组); 每 16 周皮下注射 300mg 的 Zerlasiran, 共三剂 (Z-300-16 组); 每 24 周皮下注射 300mg 的 Zerlasiran, 共两剂 (Z-300-24 组)。主要疗效指标是血清脂蛋白 (a) 浓度的时间平均百分比变化。

第 36 周时, 与基线水平相比脂蛋白 (a) 浓度的平均百分比降幅为: Z-450-24 组 94.5%, Z-300-16 组 96.4%, Z-300-24 组 90%。

结论: 这项针对动脉粥样硬化性心血管疾病患者的研究发现, 小干扰 RNA 药物 Zerlasiran 可降低脂蛋白 (a) 的循环水平 90% 以上。(沈炼伟 译)

Nissen, S., et al. Zerlasiran-A Small-Interfering RNA Targeting Lipoprotein(a): A Phase II, Randomized, Clinical Trial. *JAMA*. doi: 10.1001/jama.2024.21957.

## 8. 口服莫伐倍林降低脂蛋白

既往研究表明, 较高的脂蛋白 (a) 水平与心血管疾病和钙化性主动脉瓣狭窄风险升高相关。目前, 高脂蛋白 (a) 患者的治疗选择有限。此外, 有研究表明可能需将脂蛋白 (a) 水平大幅降低 85-250nmol/L 才能有效降低心血管风险。莫伐倍林是首款通过靶向脂蛋白 (a) 颗粒组装过程来降低其水平的药物。本研究评估了不同剂量莫伐倍林对脂蛋白 (a) 升高且具有心血管事件高风险的成人患者血清脂蛋白 (a) 水平的影响。

研究对象为 40 岁及以上、心血管事件高风险、血清脂蛋白 (a) 浓度  $\geq 175$ nmol/L 的成年人。受试者被随机分配接受安慰剂或每日 10mg、60mg、240mg 的莫伐倍林治疗, 治疗持续十二周。主要结局指标是各组受试者从基线至第十二周的脂蛋白水平变化百分比。次要终点包括: 第 12 周时脂蛋白 (a) 浓度低于 125nmol/L 的受试者比例, 载脂蛋白 B 和超敏 C 反应蛋白浓度的变化百分比。

治疗 12 周后, 所有治疗组均观察到脂蛋白水平下降, 而安慰剂组未见此变化。采用完整脂蛋白 (a) 检测法测得的脂蛋白 (a) 百分比变化为: 安慰剂组 0.5%, 10mg 组-47.4%, 60mg 组-81.7%, 240mg 组-85.8%。采用载脂蛋白 (a) 检测法测得的脂蛋白 (a) 百分比变化为: 安慰剂组-3.2%, 10mg 组-40.4%, 60mg 组-70.7%, 240mg 组-68.9%。第 12 周时, 经安慰剂校正的载脂蛋白 B 水平变化为: 每日 10mg 组-8.9%, 60mg 组-13.1%, 240mg 组-16.1%。

结论: 这项针对血清脂蛋白 (a) 水平升高患者的 II 期研究发现, 莫伐倍林作为首款抑制脂蛋白 (a) 组装的口服药物, 能够显著降低脂蛋白 (a) 水平, 且未发现安全性问题。(沈炼伟 译)

Nicholls, S., et al. Oral Muvalaplin for Lowering of Lipoprotein(a): A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2024, Nov 18; e2424017. doi: 10.1001/jama. 2024. 24017.

## 9. 小剂量三联单药治疗高血压

近期的高血压治疗指南建议初始治疗即使用两种降压药联合, 并应更早启用三联抗高血压药物治疗, 且尤以单药联合 (SPC) 为佳。本研究比较了一种名为 GMRx2 的新型三联单药 (替米沙坦、氨氯地平和吲达帕胺) 联合方案与相应双药联合疗法的疗效。

研究共纳入 1385 名成年高血压患者, 他们被随机分配接受以下治疗方案: 半剂量 GMRx2、替米沙坦 20mg 联合吲达帕胺 1.25mg (TI)、替米沙坦 20mg 联合氨氯地平 2.5mg (TA) 或氨氯地平 2.5mg 联合吲达帕胺 1.25mg (AI)。治疗 6 周后, 所有组别的药物剂量均加倍。主要结局指标是治疗 12 周后, 各组家庭自测收缩压与基线相比变化的差异。

治疗 12 周后，GMRx2 组的平均血压为 134/83mmHg，而各双药联合治疗组的平均血压为 140/85mmHg。第十二周时，GMRx2 组的家庭自测平均收缩压为 126mmHg，显著低于每一个双药联合治疗组：比 TI 组低 2.5mmHg，比 TA 组低 5.4mmHg，比 AI 组低 4.4mmHg（ $p$  值均  $< 0.0001$ ）。

结论：这项针对轻中度高血压患者的研究发现，与双药联合治疗相比，小剂量、每日一次的三联药物治疗（GMRx2）降低血压更有效。（任晓民 译）

Rodgers, A., et al. Efficacy and Safety of a Novel, Low-Dose, Triple, Single-Pill Combination of Telmisartan, Amlodipine and Indapamide, Compared with Dual Combinations for Treatment of Hypertension: A Randomized, Double-Blind, Active-Controlled, International Clinical Trial. *Lancet*. 2024, Oct 19; 404(10462): 1536-1546.

## 10. 他汀类药物与急性心力衰竭患者长期预后

住院治疗为识别并启动循证医学疗法提供了一个机会。尽管心力衰竭本身不被认为是他汀类药物的适应症，但许多心力衰竭患者同时存在需他汀类药物治疗的指征。本研究评估了急性失代偿性心力衰竭（ADHF）患者中他汀类药物适应症的范围，以及在实际治疗中他汀类药物入院前和出院时的使用情况。

这项单中心、回顾性队列研究使用了主要诊断包含急性失代偿性心力衰竭的住院患者数据。基于欧洲心脏病学会和欧洲动脉粥样硬化化学学会发布的《血脂异常管理指南》中概述的标准来判定他汀类药物的适应症。根据出院时的他汀类药物用药情况对患者进行分组。主要结局指标是 5 年死亡率。

研究共分析了 5978 名出院诊断为急性失代偿性心力衰竭患者的数据。在这些患者中，4416 人具备他汀治疗的适应症，然而仅有 2282 人入院时正在接受他汀治疗。在出院时，有 3533 人被开具了他汀处方。与出院时接受他汀治疗的患者相比，未接受他汀治疗者的 30 天死亡率和一年死亡率均显著增高（ $p < 0.0001$ ）。多因素分析发现，出院时接受他汀治疗是 5 年全因死亡率的一个负向预测因子（ $p < 0.001$ ）。

结论：这项针对因急性心力衰竭住院患者的研究发现，出院时被开具了他汀处方的患者三十天、一年以及五年死亡率更低。（任晓民 译）

Monayer, A., et al. Statin Therapy Impact on Long-Term Outcomes in Acute Heart Failure: Retrospective Analysis of Hospitalized Patients. *Internat J Cardio Heart Vasc*. 2024, May 20; 53: 101431.

## 11. 缺血性卒中后左心耳封堵

对于患有心房颤动（AF）的患者，口服抗凝药治疗（OAT）已被证明可降低缺血性卒中的风险。然而，即使在接受 OAT 的患者中，卒中复发的风险仍然较高。由于 AF 患者超过 90% 的血栓在左心耳（LAA）形成，因此左心耳封堵术（LAAO）已被尝试作为一种降低缺血性卒中风险的方法。本研究评估了 LAAO 对于在接受 OAT 期间发生血栓栓塞事件和/或存在持续性左心房血栓患者的临床获益。

2010 年至 2022 年，433 名接受了 OAT 后仍存在持续性左心耳血栓的患者成功接受了 LAAO。这些患者与 422 名继续接受或改用替代 OAT 的对照组患者进行比较。本研究的主要结局指标为首次缺血性卒中的发生时间。

LAAO 组患者的缺血性卒中年化发生率为 2.8%/患者年，而 OAT 组为 8.9%（ $p < 0.01$ ）。STR-OAC LAAO 组颅内出血发生 2 次，OAT 组发生 7 次（ $p = 0.05$ ）。

结论：这项针对患有心房颤动且在口服抗凝药治疗后仍发生缺血性事件患者的研究发现，与继续接受口服抗凝药治疗相比，进行左心耳封堵术治疗可降低卒中复发的风险。

（辛辰 译）

Maarse, M., et al. Left Atrial Appendage Occlusion versus Standard of Care after Ischemic Stroke, Despite Anticoagulation. *JAMA Neurol*. 2024; 81(11): 1150–1158. doi:10.1001/jamaneurol.2024.2882

## 12. 柚皮素与炎症性痛觉过敏

口面部的疼痛信号通过三叉神经节（TG）神经元的小A $\delta$ 纤维和无髓C纤维传递到脊髓三叉神经核尾部（SpVc）的二级神经元。柚皮素（NRG；4',5,7-三羟基黄酮）是一种膳食植物化学物质，并且已被证实能够抑制背根神经节（DRG）的初级感觉神经元。本研究探讨了柚皮素对炎症引起与痛觉过敏相关的脊髓三叉神经核尾部（SpVc）过度兴奋的影响，并与双氯芬酸（DIC）进行了比较。

研究对象为三十只成年雄性Wistar大鼠，这些大鼠被随机分为5组，每组6只。一组作为对照组，其余四组注射完全弗氏佐剂以诱导炎症反应。炎症组中一组未接受任何药物治疗并作为对照组，其余各组分别给予NRG（50mg/kg）、DIC（50mg/kg）、DIC（25mg/kg）+NRG（25mg/kg）进行治疗。测定所有大鼠的机械阈值，同时收集电生理数据以记录在麻醉状态下给予口面部机械刺激时SpVc宽动态范围神经元活动情况。

炎症组大鼠机械阈值显著降低。给予NRG、DIC以及半量DIC加半量NRG（1/2DIC+1/2NRG）治疗两天后，大鼠机械阈值恢复到了正常水平。此外，给予NRG、DIC以及1/2DIC+1/2NRG后SpVc神经元的平均自发活动水平显著降低。

结论：这项关于诱发三叉神经痛的动物实验发现，植物化学物质柚皮素能够减轻与脊髓三叉神经核尾部兴奋性增加相关的炎症性机械痛觉过敏。（辛辰 译）

Yajima, S., et al. Naringenin Suppresses the Hyperexcitability of Trigeminal Nociceptive Neurons Associated with Inflammatory Hyperalgesia: Replacement of NSAIDs with Phytochemicals. *Nutrients*. 2024, November 15; 16(22): 3895.

## 13. 老年人维生素 B2 摄入与认知功能

随着全球人口老龄化加剧，认知障碍正成为一个重大健康负担。维生素B2是一种必需维生素，其摄入量与认知表现密切相关。本研究旨在更好地了解维生素B2摄入量与认知表现之间的关系，包括摄入量高于美国食品药品监督管理局（FDA）现行推荐标准（男性1.3mg/d，女性1.1mg/d）的情况。

这项横断面研究分析了2011年至2014年间开展的两个周期的美国国家健康与营养调查（NHANES）的数据。NHANES采用抽样设计来确保其样本对美国非收容居民的代表性。本研究的数据涵盖了参与家庭访谈和体检评估的60岁以上受访者的信息。维生素B2摄入量数据源自两次24小时膳食回顾访谈，并划分为四分位数：Q1为0.114-1.297mg/d，Q2为1.297-1.779mg/d，Q3为1.781-2.332mg/d，Q4为2.333-13.726mg/d。认知功能通过即时回忆测验（IRT）、动物语义流畅性测验（AFT）以及数字符号替换测验（DSST）进行评估。

数据分析共纳入2893名受试者，代表美国约5708万人口。在最终的调整后模型中，维生素B2的摄入量与认知表现显著相关，具体体现在即时回忆测验（ $p=0.004$ ）、动物语义流畅性测验（ $p<0.001$ ）以及数字符号替换测验（ $p=0.001$ ）的得分上。与维生素B2摄入量低于FDA每日推荐摄入量相比，摄入量高于推荐与低认知表现风险降低相关（IRT的OR值为0.66，AFT为0.83，DSST为0.65）。

结论：这项全国性横断面研究发现，膳食中维生素B2（核黄素）摄入量高于推荐摄入量（RDA）对认知功能具有保护作用，并与低认知表现风险呈负相关。（王璐 译）

Kangkang, J., et al. Association between Vitamin B2 Intake and Cognitive Performance among Older Adults: A Cross-Sectional Study from NHANES. *Sci Rep*. 2024 Sep 20; 14(1): 21930. doi: 10.1038/s41598-024-72949-0

## 14. 中重度颅脑外伤患者血清神经丝蛋白水平与认知功能

弥漫性轴索损伤（DAI）是中重度颅脑外伤（msTBI）最常见的表现之一，因此轴索损伤的生物标志物有望用于预测认知功能预后。神经丝轻链（NF-L）和磷酸化神经丝重链（pNF-H）是高度髓鞘化轴突内的轴突细胞骨架的组成部分。本研究旨在探讨血清NF-L与

pNF-H水平与认知功能恢复之间的关系。

研究对象为94名伤后生存期不低于6个月的中重度颅脑外伤患者。伤后第一周，每天采集两次血液样本用于神经丝蛋白测定，之后改为每两周或每月采集一次，持续约一年。认知功能测试于伤后6个月进行，使用以下工具：加州言语学习测试第二版（CVLT-II）、Delis-Kaplan执行功能系统（DKEFS）言语流畅性测验以及韦氏成人智力量表第三版（WAIS-III）信息处理速度测验。损伤后血清NF-L与pNF-H数据按时间分为三组：伤后15天内、伤后16-90天以及伤后90天以上。

急性期（伤后15天内）的NF-L水平与慢性期（伤后90天以上）的pNF-H水平而不是NF-L水平显著相关。伤后16-90天的血清pNF-H水平与伤后6个月的认知结局相关，包括认知-执行综合评分（ $p=0.003$ ），该关联性在经过年龄和受教育年限校正后仍然存在。

结论：这项针对中重度颅脑外伤患者的研究表明，伤后16-90天血清磷酸化神经丝重链蛋白水平升高与伤后6个月较差的认知-执行综合评分相关。（王璐 译）

Trifilio, E., et al. Temporal Profile of Serum Neurofilament Light (NF-L) and Heavy (pNF-H) Level Associations with Six-Month Cognitive Performance in Patients with Moderate-Severe Traumatic Brain Injury. *J Head Trauma Rehab.* 2024, Nov-Dec; 39(6): E470-E480.

## 15. 中药治疗急性脑出血

急性脑出血（ICH）是卒中最严重、最难治疗的一种类型。越来越多的证据显示中草药可用于治疗ICH以促进血肿再吸收、减轻血肿周围水肿及增强免疫系统。FYTF-919（又名中风醒脑口服液）主要由人参、大黄、三七、川芎四种中药组成，在中国被用于治疗ICH。本研究评估了该药对急性脑出血患者预后的影响。

中草药治疗急性脑出血研究（CHAIN）的研究对象为患有急性脑出血和中度神经损伤的成年人。所有患者被随机分配接受安慰剂或FYTF-919治疗，治疗在ICH发病48小时内开始，每天三次。在治疗的第1、7、14、28、90和180天进行随访评估。主要结局指标为治疗90天时的改良Rankin量表（mRS）评估。

本研究共纳入1641名确诊为自发性急性脑出血的成年患者。治疗90天后，各组之间的mRS评分没有差异。此外，治疗组与安慰剂组在所有次要临床指标（包括死亡）及严重不良事件方面未见明显差异。

结论：这项针对急性脑出血患者的研究发现，复方FYTF-919治疗90天对临床结局没有影响。（丁云美 译）

Guo, J., et al. Traditional Chinese Medicine FYTF-919 (Zhongfeng Xingnao Oral Prescription) for the Treatment of Acute Intracerebral Haemorrhage: A Multicentre, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Clinical Trial. *Lancet.* 2024, Nov 12: S0140-6736(24) 02261-X.

## 16. 左心房功能与血管性脑损伤

既往研究表明，心房颤动（AF）和缺血性卒中与痴呆风险增加有关。此外，房性肌病也与痴呆风险升高有关，与房颤和卒中无关。本研究为评估房性肌病与血管性脑损伤关系的横断面研究，数据来自社区动脉粥样硬化风险（ARIC）研究。

ARIC研究包括15792名成年人，招募时年龄为45岁至64岁。其中，1488名健康受试者接受了二维超声心动图和颅脑MRI检查。超声心动图用于确定左心房容积指数、左心室射血分数（LVEF）、左心室质量指数和左心房功能测量指标（左心房存储、通道和收缩应变功能）。根据左心房存储功能将受试者分为四分位数。根据MRI结果将受试者分为(i)任何部位微出血、(ii)皮层下微出血和(iii)叶状微出血组，以及(i)任何部位梗塞、(ii)腔隙性梗塞和(iii)皮层梗塞组。

在1488名受试者中，有23%患有一次或多次脑部微出血。与左心房存储和通道功能属于最高四分位数的受试者相比，最低四分位数者发生一次或多次皮层下微出血的几率更高

(OR值分别为1.60和1.55)。较低的左心房收缩应变功能与较低的脑梗塞几率相关 (OR值为0.79)。左心房功能测量指标与白质高信号体积之间没有关联。

结论：这项针对基线无临床卒中、痴呆和心房颤动的成年人的研究表明，左心房功能低下与脑部微出血和脑梗塞有关。(丁云美 译)

Wang, W., et al. Association of Left Atrial Function with Vascular Brain Injury: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Euro J Neurol.* 2024, Nov 21; e16549. doi: 10.1111/ene16549. Online ahead of print.

## 17. 非发酵乳和发酵乳对心脏病的影响

心脏病是全球范围内导致寿命损失的首要原因。健康饮食对预防心血管疾病至关重要，因此膳食中的特定成分备受关注。近半个世纪以来，各类乳制品的消费模式发生了变化，本研究旨在探究发酵乳与非发酵乳对缺血性心脏病 (IHD) 风险的影响。

数据源自瑞典两项基于人群的研究——瑞典乳腺 X 线摄影队列 (SMC) 和瑞典男性队列 (COSM)。SMC 建立于 1987 至 1990 年，纳入 1914 至 1948 年出生的所有女性 (n=90303)；COSM 于 1997 年底建立，邀请 1918 至 1952 年出生的所有男性居民 (n=100303) 参与。受试者接受涵盖饮食与生活方式的问卷调查，其中包含关于乳制品摄入的专项问题，涉及非发酵乳 (脂肪含量 3%、1.5% 或 0.5%) 与发酵乳 (酸乳及酸奶)。主要结局指标为 IHD 与心肌梗死的发病率。

平均而言，受试者罹患心肌梗死 (MI) 或新发合并症后，其乳制品摄入量与患病前持平。在长达 22 至 30 年的随访中，有 17896 名受试者罹患 IHD。多因素分析显示：每日摄入超过 1.5 杯非发酵乳与女性 IHD 风险升高相关 ( $p < 0.001$ )，男性未见此关联；心肌梗死风险分析结果与 IHD 类似；全脂、中脂及低脂牛奶呈现出一致的风险升高趋势。然而，发酵乳摄入对男性及女性的 IHD 和 MI 风险均无显著影响。

结论：这项来自瑞典、涉及两大队列研究数据的研究发现，非发酵乳摄入 (300mL/天) 与女性缺血性心脏病及心肌梗死风险直接相关，男性无此相关性。发酵乳摄入与两性 IHD 及 MI 风险均无关联。(李仪 译)

Michaelsson, K, et al. Non-Fermented and Fermented Milk Intake in Relation to Risk of Ischemic Heart Disease and to Circulating Cardiometabolic Proteins in Swedish Women and Men: Two, Prospective, Longitudinal, Cohort Studies with 100,775 Participants. *BMC Med.* 2024, Nov 8; 22(1): 483.

## 18. 下腔静脉滤器取出研究

在美国，每年有约 4 万枚下腔静脉滤器 (IVCF) 被置入。除疗效尚不明确外，IVCF 的安全性也因远期机械并发症而备受质疑。因此，美国食品药品监督管理局 (FDA) 已发布声明，强烈建议在临床可行时尽早取出滤器。本研究旨在深入探讨目前 IVCF 的应用现状及临床结局。

这项回顾性观察研究的研究对象为美国医疗保险按服务收费 (FFS) 计划中于 2013 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日期间首次接受 IVCF 置入的患者。通过现行操作术语集 (CPT) 编码识别滤器置入与取出操作，并记录其社会人口学特征及合并症。将滤器置入后 30 天内发生的安全事件归类为围手术期并发症。

研究期间，共 270866 名患者接受了 IVCF 置入，其中 14.9% 后续接受了滤器取出术。置入指征：64.9% 为首次静脉血栓栓塞症 (VTE) 治疗，26.3% 为复发性 VTE 治疗，8.8% 为 VTE 预防。2013 年至 2021 年，每 10 万医疗保险受益人的 IVCF 置入从 157.8 例降至 64.1 例。在此期间，滤器取出数量保持稳定 (约 4000 例/年)，取出比例从 8.2% 升至 19.9%。

结论：这项针对美国老年医疗保险受益人的大规模研究表明，尽管指南强烈推荐常规取出下腔静脉滤器，但随访期间实际取出率仅 15%。(李仪 译)

Ferro, E., et al. Postmarketing Surveillance of Inferior Vena Cava Filters Among U.S. Medicare Beneficiaries. The SAFE-IVC Study. *JAMA.* 2024, Nov 6; e2419553. doi:10.1001/jama.2024.19553. Epub

ahead of print.

## 19. 首次卒中后的主要血管事件

在首次卒中患者中，主要心血管不良事件（MACE，包括非致死性的和致死性的）的风险受与卒中相似的危险因素影响。本研究旨在探讨首次卒中后导致 MACE 发生的人口统计学特征与临床相关因素。

研究数据来源于南伦敦卒中登记系统（South London Stroke Register），纳入对象为首次发生卒中的患者。研究人员通过查阅患者病历资料及访谈收集相关信息，重点关注高血压、短暂性脑缺血发作（TIA）、房颤、心肌梗死、糖尿病及其他疾病的诊断。在卒中发作时、发作后三个月及此后每年对患者进行评估。构建统计模型分析危险因素与结局之间的相关性。

本研究共纳入 6051 名研究对象，发生 MACE 的中位随访时间为 1.9 年。1995–1999 年，卒中复发率为 11%。自 2005 年以来，该比率降至 7.9%。首次卒中发作时入住或转入卒中治疗单位的患者，发生非致死性事件后的死亡风险降低 40%。卒中复发的危险因素包括：年龄大于 85 岁（ $p < 0.001$ ）、原发性脑出血病史（ $p = 0.02$ ）、心肌梗死病史（ $p = 0.42$ ）、房颤病史（ $p < 0.001$ ）、吸烟史（ $p = 0.04$ ），以及导致尿失禁的卒中（ $p = 0.04$ ）。此外，1995–1999 年心肌梗死的 5 年累积发病率为 1.0%，2010–2014 年间上升至 5.8%，并在此后持续升高。

结论：这项研究表明，近年来卒中复发率呈下降趋势，而卒中后心肌梗死的发病率有所上升。（杨艺灿 译）

Malek, R., et al. Major Vascular Events after First Incident Stroke: A Population-Based Study. *BMJ Neurol Open*. 2024, November; 6(2): e000723.

## 20. 长期服用大麻二酚、高血压患者的白天嗜睡与疲劳

HYPER-H21-4 是一项随机、安慰剂对照实验，旨在评估长期应用大麻二酚（CBD）对原发性高血压患者动态血压的影响。本文展示了该试验预设的亚组分析，旨在探讨长期应用大麻二酚能否改善患者的生活质量、焦虑、睡眠质量、日间过度嗜睡及记忆功能。

本研究共纳入 64 名年龄在 40 至 70 岁的 1 级或 2 级高血压成年患者。这些患者被随机分组，以交叉方式接受治疗：一组先服用 CBD（225–450mg）5 周，经 2 周洗脱期后，再接受 5 周安慰剂治疗；另一组则按相反顺序治疗。所有受试者均接受以下评估：健康调查简表（SF-36）、Epworth 嗜睡量表（ESS）、匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）、状态-特质焦虑量表（STAI）和记忆主观评估问卷（MAC-Q）。

大麻二酚组在 ESS 量表（ $p = 0.011$ ）、主观疲劳感（ $p < 0.001$ ）及 SF-36 量表（ $p = 0.039$ ）评估中均表现出显著改善。而在 MAC-Q、PSQI 及 STAI 评估中未见显著变化。此外，血浆大麻二酚浓度与各项评分之间均未发现显著相关性。

结论：这项针对高血压患者的研究显示，连续服用大麻二酚 5 周可减轻患者的日间嗜睡症状、缓解自觉疲劳感，并改善其心理健康状况。（杨艺灿 译）

Dujic, G., et al. Chronic Cannabidiol Administration Mitigates Excessive Daytime Sleepiness and Fatigue in Patients with Primary Hypertension: Insights from a Randomized, Crossover Trial. *Cannabis Cannabinoid Resch*, 2024, Aug 26. Doi: 10.1089/can. 2024.0028.

## 21. 家庭经颅直流电刺激治疗抑郁症

重度抑郁症（MDD）是全球导致残疾而丧失生命年数的主要原因。由于经颅直流电刺激（tDCS）在治疗重度抑郁症方面已显示出一定益处，本研究调查了为期 10 周的家庭式 tDCS 治疗的临床疗效和安全性。主要的结局指标是抑郁评分的变化。

研究对象为 174 名重度抑郁症患者，平均年龄 37.63 岁。符合条件的受试者为汉密尔顿抑郁量表（HDRS）评定为中度及以上当前抑郁发作的患者。受试者随机分为主动治疗组和假治疗组。tDCS 治疗方案为：前 3 周每周 5 次、每次 30 分钟；随后 10 每周 3 次；再进入为期 10 周的开放标签阶段。每次治疗时，阳极置于左侧背外侧前额叶皮层，阴极置于右侧同名区域。主要结局变量为基线至第 10 周 HDRS 评分的变化。

与基线相比，主动经颅直流电刺激组的汉密尔顿抑郁量表（HDRS）平均得分提高了 9.41 分，假刺激组提高了 7.14 分（ $p = 0.012$ ）。

结论：本研究表明，为期 10 周的家庭经颅直流电刺激治疗可改善重度抑郁症患者的症状。（郭帅 译）

Woodham, R., et al. Home-Based Transcranial Direct Current Stimulation Treatment for Major Depressive Disorder: A Fully Remote, Phase 2, Randomized, Sham-Controlled Trial. *Nat Med.* 2024 Oct 21. doi: 10.1038/s41591-024-03305-ydoi.org.

## 22. YOXINTINE 治疗抑郁症

在传统中药（TCMs）中，人参与其药理活性成分——人参皂苷已被证实具有抗抑郁活性。在人参皂苷的代谢产物中，20(S)-原人参二醇（PPD）被认为具有神经保护作用。本研究旨在探究 YOXINTINE 的抗抑郁活性，该药为一种含 98% 以上纯化 PPD 的药物制剂。

研究对象为 178 名中度抑郁成年患者，随机分配至安慰剂组（P）、YOXINTINE 200mg 每日两次组（Y-200），或 YOXINTINE 400mg 每日两次组（Y-400），疗程 8 周。使用 Montgomery - Asberg 抑郁量表（MADRS）在基线以及治疗后第 1、2、4、6、8、9 周末评估抑郁严重程度。

与基线相比，MADRS 评分变化值分别为：安慰剂组 10.43 分，Y-200 组 16.24 分（ $p < 0.0001$ ），Y-400 组 13.60 分（ $p = 0.0013$ ）。此外，200mg 组 MADRS 评分的降幅大于 400mg 组（ $p = 0.0058$ ）。

结论：这项针对成年中度抑郁患者的研究发现，每日两次 200mg YOXINTINE（含 20(S)-原人参二醇）治疗可显著改善抑郁评分。（郭帅 译）

Dong, Z., et al. Efficacy and Safety of YOXINTINE For Depression: A Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled, Phase 2, Clinical Trial. *Phytother.* 2024; 136: 156204.