
BONES AND BRAIN

IN REVIEW

WWW.REHABINREVIEW.COM

《骨关节以及脑疾病康复评述》

Volume 33 Number 1 published by Physicians January 1, 2025
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
本期由华中科技大学同济医学院附属同济医院 黄晓琳教授主译编

1. 2020 年至 2024 年芬太尼和卡芬太尼在药物过量致死案例的情况

2013 年，非法制造的芬太尼类药物（IMFs）和芬太尼类似物进入美国毒品供应链。其中，卡芬太尼尤为值得注意，它是一种芬太尼类似物，效力比芬太尼强 100 倍。本研究旨在描述美国过量死亡病例中检测到的非法制造芬太尼和卡芬太尼的最新趋势。

本报告数据来源于 2021 年 1 月至 2024 年 6 月期间，通过死亡证明、法医验尸报告及尸检毒理学报告获取的非故意药物过量死亡案例，并录入美国疾病控制与预防中心（CDC）的州立意外药物过量报告系统（SUDORS）。同时统计了与卡芬太尼相关的药物过量死亡案例数量。

从 2021 年 1 月至 2023 年 12 月期间，共有 251089 起意外及未明确意图的药物过量死亡事件发生，其中 188082 起（74.9%）涉及合成阿片类药物。在 2023 年，美国约有 72000 起（近十分之七）药物过量死亡事件涉及合成阿片类药物。其中，卡芬太尼相关的死亡案例从 2023 年 1 月至 6 月期间的 29 起增加到了 2024 年 1 月至 6 月期间的至少 238 起。

结论：本研究利用了来自 CDC 的州立意外药物过量报告系统（SUDORS）的数据，以证明美国大多数芬太尼相关死亡病例涉及非法制造的芬太尼。（舒俊森 译，陈灿 审）

Tanz L., et al. Detection of Illegally Manufactured Fentanyls and Carfentanil in Drug Overdose Deaths United States, 2021 to 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2024; 73: 1099–1105.

2. 髋部骨折手术和心肌损伤

髋部骨折会引发严重的并发症和极高的死亡率，包括心血管相关问题。HIP ATTACK 试验研究了加速手术是否可以改善髋部骨折患者的预后，特别是那些出现心肌损伤的患者。

HIP ATTACK 试验是一项国际性随机对照研究，共纳入 1392 名年龄在 45 岁及以上的髋部骨折患者。其中 322 例（占 23%）入院时血清肌钙蛋白水平偏高。这些患者被随机分配接受加速手术（从确诊到手术的中位时间为 6 小时）或标准治疗（中位时间为 24 小时）。比较了肌钙蛋白水平升高和正常患者以及早期和延迟手术修复患者的结局。

在肌钙蛋白水平升高的患者中，早期手术组的 90 天死亡率（10%）低于标准治疗组（23%），但在肌钙蛋白水平正常的患者中未观察到加速手术的益处。

结论：对接受髋部骨折修复术的患者的研究发现，入院时肌钙蛋白升高的患者中，与标准治疗相比，24 小时内手术修复显著降低了其 90 天内的死亡风险。（舒俊森 译，陈灿 审）

Biccard, B., et al. Impact of Accelerated Surgery on Patients with Hip Fracture and Myocardial Injury: A Substudy of the HIP ATTACK Trial. *J Periop Med.* 2024; 69(3): 235-248.

3. 足踝手术后血栓栓塞

静脉血栓栓塞（VTE）可能是一种危及生命的术后并发症。然而，关于在足踝手术中使用 VTE 预防措施仍缺乏共识。本研究旨在更好地了解这个问题。

这项多中心、前瞻性、全国性研究由英国骨科足踝学会（BOFAS）牵头，覆盖英国 68 家医疗机构。研究对象为 16 岁以上接受足踝手术或跟腱断裂修复的患者。所有出现症状的患者均通过多普勒超声诊断下肢静脉血栓栓塞，并采用 CT 扫描或 CT 肺动脉造影（CTPA）确诊肺栓塞。主要结局指标包括术后 90 天内出现症状性静脉血栓栓塞及相关死亡率。

对 11363 例患者的记录数据进行分析，其中记录了 99 例症状性静脉血栓栓塞（VTE）病例（0.87%）和 VTE 相关死亡病例（0.03%）。在 VTE 预防用药中，使用最广泛的是低分子量肝素（56%），其次是 Xa 因子抑制剂（6.7%）和阿司匹林（2.8%）。非手术性跟腱断裂患者（4.09%）是 VTE 风险最高的情况，而择期手术中发生率最低（0.31%）。

结论：这项针对接受足踝手术患者的大型研究发现术后 90 天内出现症状的静脉的血栓栓塞发生率为 0.87%。（舒俊森 译，陈灿 审）

Mangwani, J., et al. UK Foot and Ankle Thromboembolism (UK-FATE) Audit Results. *Bone Joint J.* 2024, Nov 1;106-B (11): 1249-1256.

4. 夜班工作和生物衰老

轮班工作越来越普遍，并且与各种健康问题有关。这项研究探讨了夜班工作与生物衰老加速之间的关联。

数据来自英国生物样本库队列，包括 182064 名提供了详细工作时间信息的参与者。参与者被分为日班工作者、不值夜班的轮班工作者、不规律值夜班工作者和永久值夜班工作者。使用 PhenoAge 评估生物年龄，计算时使用实际年龄和 9 种血液生物标志物（白蛋白、肌酐、碱性磷酸酶、C-反应蛋白、葡萄糖、平均细胞体积、红细胞分布宽度、白细胞计数和淋巴细胞百分比）。

本研究对 51455 名受试者的终身就业信息进行了数据分析。与日班员工相比，不值夜班的轮班工人、不规律值夜班工人和固定值夜班工人的生物年龄分别增加了 0.59 岁、0.87 岁和 1.30 岁（ $p < 0.001$ ）。在调整 BMI 等风险因素的模型中，不值夜班的轮班工人、不规律值夜班工人和固定值夜班工人的生物年龄与 PhenoAge 指数差异分别为 0.15 岁、0.28 岁和 0.54 岁，表明 BMI 介导了生物年龄的加速。在完全调整模型中，值夜班超过 10 年的工人显示出最高的生物年龄老化风险。

结论：本研究发现，夜班工作会导致生物衰老。（舒俊森 译，陈灿 审）

Shen, W., et al. Association of Night Shift Work and Biological Ageing: The Mediating Role of Body Mass Index. *Age and Ageing.* 2024, November; 53(11): afae242.

5. 腰椎后路融合术后住院患者的跌倒情况

腰椎后路融合术（PLF）是治疗多种脊柱病变的常见手术方式。虽然这类手术的长期疗效已得到充分研究，但术后住院跌倒（PIF）的发生率却鲜有报道。本研究旨在深入了解腰椎后路融合术住院期间发生跌倒的频率及危险因素。

数据来自一个大型的全国保险理赔数据集，该数据集包含了来自美国各地的住院和门诊信息。数据采集自所有接受单节段 PLF 手术患者的记录。住院跌倒通过 ICD9/10 编码识别。数据提取还包括患者特征、继发损伤、住院时间和住院费用。

数据库审查确定了 342890 例接受单节段 PLF 的患者。其中，4379 例患者（1.4%）记录了住院期间发生跌倒。研究人员通过多变量分析确定了与术后住院跌倒（PIF）独立相关的多种因素，包括活动性精神病（比值比 OR 3.35）、活动性谵妄（OR 2.83）、跌倒史（OR 2.47）、商业保险（OR 1.59）、医疗补助保险（OR 1.4）、痴呆（OR 1.17）、年龄（每十年 OR 1.12）

以及酒精使用障碍 (OR 1.11)。数据显示, 发生跌倒的患者平均住院时长为 12.3 天, 而未发生跌倒的患者仅为 5.3 天 ($p < 0.001$)。

结论: 这项针对接受单节段腰椎后路融合术的研究发现, 1.4% 的患者在住院期间发生跌倒, 导致住院时间显著延长和成本增加。(舒俊森 译, 陈灿 审)

Gouzoulis, M., et al. Rate and Risk Factors for Inpatient Falls following Single-Level Posterior Lumbar Fusion: A National Registry Study. *N Am Spine Soc J.* 2024, Aug 14; 20: 100549.

6. 血流限制训练在膝骨关节炎中的运用

在接受全膝关节置换术 (TKA) 的患者中, 高达 20% 的人对手术效果不满意。近年来, 血流限制 (BFR) 技术被尝试作为低负荷抗阻训练 (LL-RT) 的辅助手段, 旨在以远低于传统肌力训练所需的负荷来增强关节周围肌肉力量。本研究探讨了低负荷抗阻训练联合血流限制技术用于治疗全膝关节置换术效果不满意患者的有效性。

该前瞻性研究纳入了 45 名全膝关节置换术后超过 6 个月的患者。患者每周进行两次低负荷抗阻训练 (负荷为一次最大重复量的 20%), 持续 9 周。血流限制通过个体化肢体阻断压力 (LOP) 实现, 肢体阻断压力指的是限制动脉血流所需的最小压力。研究的结局评价指标包括欧洲五维健康量表 (EQ-5D-5L)、膝关节损伤和骨关节炎结局评分 (KOOS)、膝关节协会满意度评分 (KSSs)、疼痛灾难化量表 (PCS)、6 分钟步行试验 (6MWT) 以及 30 秒坐立试验 (30CST)。

研究结果显示, 与基线相比, 在 6 周时, 膝关节损伤和骨关节炎结局评分的多个子量表 (疼痛、症状、日常生活活动能力和生活质量) 以及膝关节协会满意度评分、欧洲五维健康量表和疼痛灾难化量表均有显著改善。其中, 膝关节损伤和骨关节炎结局评分的两个子量表 (生活质量 ($p=0.002$) 和日常生活活动能力 ($p < 0.001$)) 达到了最小临床重要差异 (MCID); 6 分钟步行试验 ($p < 0.001$)、步行距离 ($p < 0.001$) 和 30 秒坐立试验 ($p < 0.008$) 也达到了最小临床重要差异。

结论: 这项针对全膝关节置换术效果不满意患者的研究发现, 采用血流限制训练治疗可显著改善患者的生活质量和功能。(舒俊森 译, 陈灿 审)

Stroobant, L., et al. Can Blood Flow Restriction Therapy Improve Quality of Life and Function in Dissatisfied Knee Arthroplasty Patients? *Bone Joint J.* 2024, Dec 1; 106-B (12): 1416-1425.

7. 去铁酮治疗阿尔茨海默病

美国食品药品监督管理局 (FDA) 近期批准了仑卡奈单抗和多奈单抗用于治疗阿尔茨海默病 (AD)。这些单克隆抗体已被证实可减少淀粉样蛋白斑块并轻微减缓认知功能衰退, 但同时也会加速脑容量减少。有研究表明, 铁水平升高会加剧神经退行性病变, 因此本研究探讨了铁螯合剂去铁酮的治疗效果。

该研究纳入了经淀粉样蛋白检测确诊为轻度认知障碍或阿尔茨海默病, 且存在脑 β -淀粉样蛋白病理改变的成人患者。患者被随机分为两组, 一组每日两次口服去铁酮 15mg/kg, 另一组服用安慰剂, 疗程为 12 个月。在基线时、6 个月和 12 个月时, 采用包含记忆、执行功能和注意力测试的神经心理学测试组合 (NTB) 评估患者的认知功能。通过定量磁化率成像 (QSM)、磁共振成像 (MRI) 测定脑铁负荷 (BIB), 并绘制脑容量变化图, 以此评估治疗结局。

研究结果显示, 12 个月时, 磁共振成像扫描表明去铁酮组患者海马体铁水平较安慰剂组降低 ($p=0.03$)。然而, 去铁酮组患者的认知功能表现显著恶化, 神经心理学测试组合 Z 评分下降速度 (-0.80) 快于安慰剂组 (-0.30 ; $p=0.002$)。这一结果似乎是由执行功能测试成绩下降导致的。

结论: 这项针对经淀粉样蛋白检测确诊的轻度认知障碍或阿尔茨海默病患者的研究发现, 每日两次服用 15mg/kg 去铁酮可降低脑铁负荷和海马体铁水平, 但会导致认知功能加速衰退和局部脑萎缩加剧。(刘朋 译, 陈灿 审)

Ayton, S., et al. Deferiprone in Alzheimer's Disease: A Randomized, Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2024, Nov. doi:10.1001/jamaneurol.2024.3733.

8. 基于可穿戴设备的步态评估

丘脑底核深部脑刺激 (STN-DBS) 是治疗帕金森病 (PD) 运动症状的成熟手术方法。由于左旋多巴可改善帕金森病患者特定的步态参数, 本研究采用远程技术评估丘脑底核深部脑刺激联合左旋多巴对患者步态参数的影响。

该前瞻性研究纳入了 2021 年 12 月至 2024 年 2 月期间, 在意大利博洛尼亚 IRCCS 神经科学研究所运动障碍中心拟接受丘脑底核深部脑刺激治疗的帕金森病患者。研究人员采用可穿戴测量设备, 在以下四种药物和刺激组合状态下评估患者的步态和姿势: a) 刺激开启 (StimOn) / 药物服用 (MedOn); b) 刺激开启 / 药物停用 (MedOff); c) 刺激关闭 (StimOff) / 药物服用; d) 刺激关闭 / 药物停用。在所有状态下, 均进行步态分析, 包括 7 米计时步行、冻结步态评估课程 (FoG-AC) 以及姿势稳定性推挤试验。研究还利用可穿戴技术记录了患者在丘脑底核深部脑刺激手术前和术后 6 个月步态参数 (包括步长、步速和稳定性) 的变化。

研究结果显示, 与刺激关闭 / 药物停用状态相比, 刺激开启 / 药物服用状态下, 患者的步速 ($p < 0.001$)、步长 ($p < 0.001$)、步频 ($p = 0.002$) 和转身速度 ($p < 0.001$) 均有显著改善。且这些改善程度优于药物服用 / 刺激关闭状态和药物停用 / 刺激开启状态。

结论: 这项针对帕金森病患者的研究, 通过可穿戴步态监测设备证实, 深部脑刺激联合左旋多巴对患者的步态和姿势参数具有积极影响。(刘朋 译, 陈灿 审)

Cani, I., et al. Evaluating Gait and Postural Responses to Subthalamic Stimulation and Levodopa: A Prospective Study Using Wearable Technology. *Euro J Neurol.* 2025, Jan; 32(1): E16580.

9. 脑容量与爆炸相关的轻度创伤性脑损伤

近年来, 影像学技术的进步为研究提供了证据, 表明爆炸伤是创伤性脑损伤 (TBI) 的一种独特致病机制, 且与爆炸相关轻度创伤性脑损伤 (br-mTBI) 中的白质 (WM) 损伤有关。本研究探讨了爆炸相关轻度创伤性脑损伤对局部脑容量的影响。

该前瞻性研究纳入了 774 名美国退伍军人和现役军人, 他们参与了“军事相关脑损伤长期影响联盟-神经创伤慢性影响联盟” (LIMBIC-CENC) 研究。所有参与者均有作战经历, 其中 82% 的人报告有过一次或多次轻度创伤性脑损伤。研究采用基于张量的形态测量法, 通过 T1 加权磁共振成像扫描测量脑容量; 采用视觉记忆与学习、处理速度、思维灵活性和工作记忆等测试评估认知功能。研究将有爆炸相关轻度创伤性脑损伤史的参与者与无爆炸相关轻度创伤性脑损伤史的参与者 (包括未受伤者和非爆炸相关轻度创伤性脑损伤患者) 进行对比分析。

研究结果显示, 与无爆炸相关轻度创伤性脑损伤史的参与者相比, 有爆炸相关轻度创伤性脑损伤史的参与者在白质和皮质下灰质区域 (包括放射冠上部、内囊和苍白球) 的脑容量显著减小。这种脑容量差异与认知功能下降相关, 尤其是在工作记忆和处理速度方面。

结论: 这项针对军人的研究发现, 有爆炸相关轻度创伤性脑损伤史的军人存在长期的脑结构改变, 且这些改变与工作记忆和处理速度下降相关。(刘朋 译, 陈灿 审)

Dennis, E., et al. Differences in Brain Volume in Military Service Members and Veterans after Blast-Related Mild TBI: A LIMBIC-CENC Study. *JAMA Network Open.* 2024, Nov 11; 7(11): e2443416.

10. 特立帕肽、地诺单抗与双膦酸盐类用于治疗骨质疏松

随着全球人口老龄化，包括骨质疏松在内的与年龄相关的疾病发病率预计将有所上升。自 20 世纪 90 年代以来，双膦酸盐类药物 (BPs) 一直是骨质疏松的一线治疗药物。此后，更多的治疗选择逐渐应用于临床。本研究旨在对比特立帕肽、地诺单抗与双膦酸盐类药物的疗效。

本文献综述检索了截至 2023 年 5 月 31 日发表的医学文献，纳入标准为：针对骨质疏松患者、采用“头对头”(head-to-head)设计的随机对照试验(RCT)，且试验需对比双膦酸盐类药物治疗组与特立帕肽治疗组或地诺单抗治疗组的疗效。

检索最终确定了 23 项研究纳入荟萃分析。其中，15 项试验(共涉及 6264 名患者)评估了骨折风险。在特立帕肽与双膦酸盐类药物的对比研究中发现，特立帕肽治疗组的骨折发生率降低更为显著，相对风险(RR)为 0.61 ($p < 0.001$, p 值小于 0.001 表明该差异具有极高的统计学意义)。而在地诺单抗与双膦酸盐类药物的对比研究中，两组在骨折发生率降低方面几乎无差异，相对风险(RR)为 0.99 ($p = 0.96$, p 值接近 1 表明该差异无统计学意义)。此外，聚焦骨密度(BMD)变化的研究显示，与地诺单抗治疗相比，特立帕肽治疗能更显著地改善骨密度($p = 0.001$, p 值小于 0.01 表明该差异具有高度统计学意义)。

结论：本项针对骨质疏松症治疗药物的文献综述与荟萃分析表明，与双膦酸盐类药物和地诺单抗相比，特立帕肽治疗组患者的骨折风险降低程度更为显著。(刘朋 译，陈灿 审)
Li, M., et al. Efficacy and Safety of Teriparatide versus Bisphosphonates and Denosumab versus Bisphosphonates in Osteoporosis Not Previously Treated with Bisphosphonates: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Osteopor.* 2024; 19:118.

11. 用于软骨修复的、嵌入骨髓穿刺液的透明质酸基支架

关节软骨损伤通常呈进行性发展，严重时可导致关节功能衰竭，需进行人工全关节置换术。透明质酸支架结合骨髓抽吸物浓缩液(HABMAC)是一种一步式软骨修复技术，此前已有研究证实其临床效果良好。本研究回顾了该技术的长期疗效。

研究纳入了 26 名年龄在 30-60 岁之间、膝关节存在面积大于 1cm^2 的 IV 级软骨缺损的患者。这些患者均在 2007 年 4 月至 2022 年 1 月期间接受了透明质酸支架结合骨髓抽吸物浓缩液治疗。研究人员将透明质酸基聚合物制成的支架裁剪成与软骨缺损部位大小匹配的形状，然后用巴曲酶激活骨髓抽吸物浓缩液形成血凝块并填充到缺损处，最后植入透明质酸基支架。患者在术后 4-6 周内，从触地负重逐渐过渡到完全负重。研究通过视觉模拟评分法(VAS)和膝关节损伤与骨关节炎结局评分(KOOS)对患者的治疗结局进行随访评估。

26 名患者均纳入分析，其中 3 名治疗失败，1 名在接受透明质酸支架结合骨髓抽吸物浓缩液治疗 12 年后接受了膝关节内侧单间室置换术。采用 Kaplan-Meier 生存分析法计算，透明质酸支架结合骨髓抽吸物浓缩液软骨修复术的 5 年生存率为 92.0%，10 年生存率为 88.0%，16 年生存率仍为 88.0%。患者最终随访时的视觉模拟评分法疼痛评分中位数为 0.6，低于术前的 5.0。

结论：这项针对膝关节全层软骨损伤患者的研究发现，采用透明质酸基支架结合骨髓抽吸物浓缩液的一步式修复技术，在 14 年随访中能有效减轻患者疼痛并恢复关节功能。(刘朋 译，陈灿 审)

Whyte, G., et al. One-Step Cartilage Repair of Full-Thickness Knee Chondral Lesions Using a Hyaluronic Acid-Based Scaffold Embedded with Bone Marrow Aspirate Concentrate: Long-term Outcomes after a Mean Follow-Up Duration of 14 Years. *Am J Sport Med.* 2024, Dec; 52(14): 3561-3568.

12. 慢性运动性骨筋膜室综合症的筋膜切开术

深部后侧慢性运动性骨筋膜室综合征（dp-CECS）的典型症状为小腿深部疼痛、紧绷、痉挛、肌肉无力和感觉异常。当休息、冰敷、物理治疗等保守治疗方法无效时，可考虑采用筋膜切开术。本前瞻性研究评估了筋膜切开术治疗深部后侧慢性运动性骨筋膜室综合征的有效性，并试图找出影响治疗结局的预测因素。

研究纳入了 74 名确诊为单侧或双侧深部后侧慢性运动性骨筋膜室综合征的患者，这些患者均接受了深部后侧筋膜切开术。患者在基线时、术后 3 个月和 12 个月分别对症状进行评分。研究的结局指标包括患者报告的症状、患者自评的治疗成功率以及恢复运动的情况。

研究结果显示，与基线相比，术后 3 个月和 12 个月时，患者静息状态下的总症状评分下降了近一半（ $p < 0.001$ ）；运动状态下的总症状评分在术后 3 个月和 12 个月时下降了 50% 以上（两者 p 值均 < 0.001 ）。术后 3 个月，63% 的患者恢复运动，其中 25% 的患者恢复到受伤前的运动水平；术后 12 个月，80% 的患者恢复运动，28% 的患者恢复到完全运动状态。

结论：这项针对运动性骨筋膜室综合征患者的研究发现，深部后侧筋膜切开术能有效减轻患者静息和运动时的疼痛，但术后仅有 28% 的患者能完全恢复到术前的运动水平。（刘朋译，陈灿 审）

van den Heuvel-Weiss, C., et al. Fasciotomy for Chronic Exertional Compartment Syndrome of the Deep Posterior Lower Leg Compartment: A Prospective Study. *Clin J Sport Med.* 2024; :10.1097/JSM.0000000000001298, November 22, 2024.

13. 与抗胆碱能药物相关的痴呆

先前的研究表明，长期使用抗胆碱能药物治疗与长期认知功能下降和痴呆症有关，本研究调查了不同抗胆碱能药物与痴呆症相关的具体风险。

这种嵌套病例对照设计包含了来自临床实践研究数据链（CPRD）GOLD 数据库的记录。研究人员从这些记录中筛选出年龄在 55 岁及以上被诊断为痴呆症的患者，并与五位未患痴呆症的个体进行配对。主要自变量是用于治疗膀胱过度活动症的抗胆碱能药物的总累积使用量。

从 CPRD GOLD 数据库中，共识别出 170773 名被诊断为痴呆症的成年人，以及 804385 名匹配的对照者。在痴呆症患者中，有 9% 的人曾服用过抗胆碱能药物，而在对照者中，这一比例为 7.9%。使用抗胆碱能药物与痴呆症相关的调整后比值比（OR）为 1.18。使用盐酸奥昔布宁、琥珀酸索非那新和酒石酸托特罗定的患者风险增加，而使用其他抗胆碱能药物（包括达非那新、富马酸非索特罗定、盐酸黄酮哌酯、盐酸丙哌维林和曲司氯铵）的患者风险没有增加。

结论：这项大规模、基于人群的研究发现，特定抗胆碱能药物的累积使用量越大，患痴呆症的风险会增加，但其他抗胆碱能药物则无此关联。（汪航 译，陈灿 审）

Iyen, B., et al. Risk of Dementia Associated with Anticholinergic Drugs for Overactive Bladder in Adults Aged ≥ 55 Years: Nested, Case-Control Study. *BMJ Med.* 2024, Nov 12; 3 (1): e000799.

14. 庞塞格罗单抗治疗癌症相关性厌食症

恶病质是癌症常见的并发症，并与死亡风险增加相关。由于 GDF-15 - GFRAL 信号通路已被确认为厌食症的调节因子，本研究检验了庞塞格罗单抗（一种可结合循环 GDF-15 的人源化单克隆抗体）治疗恶病质的疗效。

这项随机、双盲、安慰剂对照的二期试验在 11 个国家的 74 个地点进行。187 名患者被随机分配接受剂量为 100 mg、200 mg 或 400 mg 的庞塞格罗单抗或安慰剂，每四周皮下注射一次。主要终点是从基线到 12 周的体重变化。

在 12 周时，所有庞塞格罗单抗治疗组的体重增加均显著高于安慰剂组。与安慰剂组相

比, 12 周时 100mg 组体重增加 1.22kg, 200mg 组体重增加 1.92kg, 400mg 组体重增加 2.81kg (所有比较 $P < 0.05$)。在庞塞格罗单抗组中, 患者报告的结果也有所改善, 包括恶病质症状减轻、食欲改善、体力活动增加和骨骼肌质量增加。两组间不良事件无显著差异。

结论: 本研究表明, 使用庞塞格罗单抗靶向 GDF-15 可能是治疗癌症相关恶病质的一种有前景的方法。(汪航 译, 陈灿 审)

Groarke, J., et al. Ponesegromab for the Treatment of Cancer Cachexia. *N Engl J Med.* 2024, Dec 19; 391(24): 2291-2303.

15. 退役美式橄榄球联盟球员的心血管健康

许多研究探讨了在美国国家橄榄球联盟打橄榄球对健康的影响。由于关于这项运动对心血管影响的数据很少, 本综述旨在更好地了解前 NFL 球员的心血管健康状况。

研究者检索了 PubMed、Embase 和 Scopus 数据库中涉及退役 NFL 球员并关注心血管疾病结局的研究。这些研究被分为四类: 体重增加与肥胖、死亡率、阻塞性睡眠呼吸暂停和心血管疾病。通过本次综述, 共确定了 16 项研究, 样本量从 122 名到 3506 名受试者不等。

数据显示, 心血管/代谢性疾病是 NFL 退役球员死亡的主要原因。然而, 与普通人群相比, NFL 退役球员的死亡率较低。与社区匹配对照组相比, 前 NFL 球员的吸烟率和糖尿病患病率显著更低 ($p < 0.01$), 久坐生活方式 ($p < 0.05$) 和代谢综合征 ($p < 0.05$) 的患病率也显著更低。与社区对照组相比, 具有睡眠呼吸暂停高风险的 NFL 球员比例更高 (分别为 27% 对比 11.5%; $p = 0.002$)。

结论: 本文综述表明, 与在体重指数、种族和年龄方面相匹配的社区对照组相比, 前美式橄榄球联盟球员拥有更良好的心血管和代谢状况。(汪航 译, 陈灿 审)

Sisk, M., et al. Cardiovascular Disease in Retired NFL Players: A Systematic Review. *Physician Sports Med.* 2024, Oct; 52(5): 444-451.

16. 促进心脏代谢健康的饮食模式

心血管疾病 (CVD) 的全球患病率持续上升, 在很大程度上受到饮食选择的影响。这篇综述研究了地中海饮食、DASH 饮食 (终止高血压饮食模式)、低碳饮食和限时饮食 (TRE) 对心脏代谢健康的影响。

这篇文献综述集中于通过观察性研究、临床试验和荟萃分析对各种饮食模式的研究。里昂饮食心脏研究纳入了心肌梗死后患者, 结果发现, 与对照组相比, 采用地中海饮食的患者心源性死亡和心肌梗死的发生率显著降低了 70% 以上。CORDIOPREV 研究了关于冠心病 (CHD) 患者的一项随机对照试验 (地中海饮食和低脂饮食) 发现, 在使用地中海饮食的患者中, 心肌梗死、中风或心血管死亡减少了 30%。

研究发现, DASH 饮食模式可以降低收缩压、舒张压和其他危险因素, 随机对照试验缺乏中风或心脏病的结果。对低碳饮食的研究表明, 与高碳水化合物饮食相比, 低碳水化合物饮食能带来更显著的体重减轻和更低的血浆甘油三酯水平。对间歇性禁食的研究方案多样, 从交替进行 24 小时禁食与 24 小时进食, 到每日仅在 8 至 10 小时的时间窗口内进食。这种方法对心血管结局的益处尚不明确。

结论: 本文综述发现地中海饮食可降低心源性死亡和心肌梗死风险的有力证据, 而 DASH 饮食和间歇性禁食缺乏能改善心血管或脑血管预后的有力证据。(汪航 译, 陈灿 审)

Pagidipati, N., et al. Dietary Patterns to Promote Cardiometabolic Health. *Nat Rev Cardiol.* 2025, January; 22: 38-46.

17. 直立性低血压患者脑氧合的家庭监测

直立性低血压（OH）在老年人中普遍存在，在普通人群中为 6%，在 85 岁或以上的成年人中为 26%。本研究调查了家庭脑氧合措施的效用，以协助监测 OH。

这项研究涉及 21 名参与者，分为两组：10 名患有 OH（平均年龄 77 岁）和 11 名未患 OH（平均年龄 78 岁）。受试者佩戴便携式近红外光谱（NIRS）传感器两天，每天 10–11 小时。该传感器在每天三次标准化的仰卧起立测试和无人监督的日常活动中测量脑氧合。计算患有和未患有 OH 的患者之间，以及有症状和无症状体位变化之间的脑氧合反应差异。数据收集还包括在受控的仰卧-站立过渡期间使用容积钳光电体积描记术进行连续血压监测，以及通过加速度计和日记记录额外的日常活动。

NIRS 方法被证明是可行的，在家中进行的标准化卧位试验得出的氧合参数与实验室设置的参数相似。此外，还发现 OH 组和非 OH 组之间的脑氧合也存在差异。OH 参与者比没有 OH 的参与者表现出更低的氧恢复。然而，NIRS 测量的可靠性在重复测试中仅表现出中等程度的一致性，这表明直立反应存在变异性。

结论：本研究表明，NIRS 有可能成为监测日常生活中 OH 的有用工具，可提供仅靠血压测量无法获取的脑氧合信息。（汪航 译，陈灿 审）

Klop, M., Et Al. Home-Based Monitoring of Cerebral Oxygenation in Response to Postural Changes Using Near-Infrared Spectroscopy. *Geroscience*. 2024, Dec; 46(6): 6331-6346.

18. 脂肪细胞与成纤维细胞在炎症性关节炎中的作用

在骨关节炎（OA）和类风湿性关节炎（RA）中，滑膜（关节组织衬里）失去脂肪细胞，并出现更多的炎症和纤维化组织。本研究探讨了在健康与患病滑膜中，脂肪细胞对产生结缔组织的成纤维细胞行为的影响。

研究人员从近期去世且无已知膝关节问题的成年人身上获取滑膜组织，并与炎症性关节炎患者的组织进行比较。他们将脂肪细胞和成纤维细胞进行共培养，以评估其对成纤维细胞行为的影响。同时，利用基因编辑技术敲除脂肪细胞中的糖皮质激素受体，以评估此举对成纤维细胞行为的影响。随后通过 RNA 测序和组织学方法分析基因表达。

健康滑膜组织显示出与脂质转运和代谢相关的基因特征，而这些特征在关节炎样本中并不存在。当用脂肪细胞的条件培养基处理类风湿性关节炎患者的成纤维细胞时，这些细胞恢复了健康的基因特征。后续分析确定皮质醇是该培养基中的关键因子，将其添加到类风湿性关节炎的成纤维细胞中可模拟健康的基因表达模式，而使用糖皮质激素受体拮抗剂则会逆转这种效应。

结论：本研究表明，脂肪组织和皮质醇信号是维持健康滑膜组织的重要因素，而关节炎中脂肪细胞的缺失会导致这种健康的成纤维细胞表型丧失。（汪航 译，陈灿 审）

Faust, H., et al. Adipocyte Associated Glucocorticoid Signaling Regulates Normal Fibroblast Function, Which Is Lost in Inflammatory Arthritis. *Nat Commun*. 2024, Nov 14; 15: 9859.

19. 骨关节炎和心血管疾病的遗传重叠

最近一项研究发现，骨关节炎患者罹患心血管疾病的风险比普通人群高 12%至 37%，目前尚不清楚这两种疾病在多大程度上具有共同的遗传病因。本研究探讨了这两种疾病之间的遗传重叠。

数据来源于瑞典双胞胎登记处，该国家级数据库收录了超过 19.4 万名瑞典双胞胎。通过将数据与 2017 年实际注册患者信息关联，我们提取了 1997 至 2016 年间肌肉骨骼疾病和心血管疾病的诊断代码。研究对象为 1997 年时 ≥ 18 岁的双胞胎，且随访时间至少为一年。

共纳入 59970 名双胞胎（29985 对双胞胎）。其中 7363 人患有任一关节的骨关节炎（手

部 938 例、髌部 2498 例、膝部 3845 例), 另有 13685 人患有心律失常, 6560 人患有冠心病, 2724 人患有心力衰竭, 4730 人患有中风。任一部位骨关节炎与任一严重心血管疾病之间的粗略表型相关性 (r_{PT}) 为 0.16, 表明二者存在共同病因影响。同卵双胞胎交叉相关系数 ($r_{MZ}=0.16$) 与表型相关性相当, 但高于异卵双胞胎交叉性状相关系数 ($r_{DZ}=0.11$), 这说明遗传因素在共同病因中起着重要作用。

结论: 这项对近 60000 名双胞胎的研究发现, 个体中 OA 和严重 CVD 之间的相关性的很大一部分可由这两种疾病共有的遗传因素解释。(陈勇琦 译, 陈灿 审)

Magnusson, K., et al. Shared Genetic Factors between Osteoarthritis and Cardiovascular Disease May Underlie Common Etiology. *Nature Commun.* 2024, 15: 9569.

20. 运动相关脑震荡后的早期有氧运动与肌肉骨骼损伤

研究表明, 在运动相关脑震荡 (SRC) 后 2 至 10 天进行有氧运动 (AE), 比拉伸或严格休息更能安全地促进患者重返学校和运动。本研究旨在探讨脑震荡后有氧运动对后续肌肉骨骼 (MSK) 损伤的影响。

这项多中心研究在三个社区和医院附属运动医学脑震荡中心招募青少年受试者。符合条件的受试者在 SRC 后 10 天内就诊, 被随机分配至有氧运动组 ($n=38$) 或对照组 (进行拉伸运动, $n=25$), 每天至少 20 分钟, 持续至多 4 周。有氧运动根据每位参与者的速率阈值 (HRT) 制定, 速率阈值通过布法罗脑震荡跑步机试验 (BCTT) 确定。在 3 个月随访时, 参与者完成随访问卷, 记录肌肉骨骼损伤、重返学校和运动的情况以及后续脑震荡的发生。

平均随访时间为 126.7-129.5 天, 有氧运动组有 5.3% 的参与者报告肌肉骨骼损伤, 对照组为 24% ($p=0.05$)。两组在重返学校或运动的时间、后续脑震荡发生率方面未观察到显著差异。在控制暴露持续时间和伤前运动参与水平后, 研究发现拉伸/对照组参与者发生肌肉骨骼损伤的可能性是有氧运动组的 6.4 倍。

结论: 这项针对青少年运动员运动相关脑震荡的前瞻性研究发现, 与对照组相比, 针对性有氧运动显著减少了运动恢复后的肌肉骨骼损伤。(陈勇琦 译, 陈灿 审)

Leddy, J., et al. Early Targeted Heart Rate Aerobic Exercise Reduces Proportion of Subacute Musculoskeletal Injuries after Recovery from Sport-Related Concussion. *Clin J Sport Med.* 2024, Nov.1; 34(6): 509-516.

21. 经颅直流电刺激治疗视野缺损

获得性脑损伤后的同向性视野缺损 (HVFDs) 会严重影响日常活动。视野缺损的康复治疗主要采用恢复性训练和代偿性训练两种策略。本研究旨在探讨经颅直流电刺激 (tDCS) 是否能提高代偿性训练对 HVFDs 的治疗效果。

受试者为 18 名 28-73 岁的成人, 均因脑损伤患有慢性视野缺损。所有受试者均接受代偿性多感官 (视听) 训练, 每天 2 小时, 持续 10 天。在训练期间, 受试者被随机分配至三组: 同侧枕叶 tDCS 组 (IO)、同侧顶叶 tDCS 组 (IP) 或假 tDCS 组 (S)。在每次训练前、训练后立即以及训练完成后 1 个月和 4 个月时, 参与者进行视觉检测任务和两项视觉搜索任务 (EF 测试和三角形搜索测试), 分析准确率 (ACC) 和反应时间 (RT)。

EF 测试的准确率分析未发现 tDCS 疗程的显著影响 ($p=0.985$)。然而, tDCS 提高了反应时间 (RTs) ($p<0.001$), 其中 IO 组的改善更为明显 ($p<0.001$)。在三角搜索测试中, IO 组 ($p<0.001$) 和 IP 组 ($p<0.001$) 的反应时间均快于 S 组。

结论: 这项针对慢性同向性视野缺损患者的研究发现, 同侧枕叶经颅直流电刺激可增强代偿性多感官 (视听) 训练的效果。(陈勇琦 译, 陈灿 审)

Diana, L., et al. Enhancing Multisensory Rehabilitation of Visual Field Defects with Transcranial Direct Current Stimulation: A Randomized Clinical Trial. *Eur J Neurol.* 2025;32: e16559.

22. 住院期间严重低钠血症的纠正

美国和欧洲纠正低钠血症的临床实践指南建议将任何 24 小时内血清钠纠正限制在 10–12 mEq/L，在任何 48 小时内限制在 <18 mEq/L。由于建议是基于低质量的证据，因此这项研究旨在帮助阐明针对这种疾病最安全、最有效的纠正策略。

在 PubMed、Embase 和 Cochrane Library 等多个数据库中完成了全面的文献检索，以筛选截至 2023 年 3 月发表的相关研究。最终选择了 16 项报告了成人低钠血症的纠正情况的研究。

对 16 项研究的数据进行荟萃分析，涉及 11811 名患者，平均年龄 68 岁。确定了四个纠正速率类别：极快 (>12 mEq/L/24h)、快 (8–10 mEq/L/24h)、慢 (6–10 mEq/L/24h) 和极慢 (<4–6 mEq/L/24h)。数据显示，与慢速和极慢速相比，快速纠正使每 1000 名治疗患者住院死亡人数分别减少 32 例和 221 例。此外，与 30 天时慢速和极慢速的纠正相比，快速纠正使每 1000 名治疗患者死亡人数分别减少 61 例和 134 例。经快速纠正后，患者住院时长较慢速和极慢速缩短 1 天和 3 天。

结论：在这项系统评价和荟萃分析中，与快速纠正相比，严重低钠血症的慢速和极慢速纠正与死亡风险增加和住院时间延长相关。（陈勇琦 译，陈灿 审）

Ayus, J., et al. Correction Rates and Clinical Outcomes in Hospitalized Adults with Severe Hyponatremia. A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Intern Med.* 2025 Jan 1;185(1):38-51.doi: 10.1001/jamainternmed.2024.5981.

23. 加巴喷丁类药物与髌部骨折

加巴喷丁类药物作为阿片类药物的安全替代品上市，用于治疗神经病理性疼痛。这类药物通过主动转运机制穿越血脑屏障，因此可能引发嗜睡、头晕、步态障碍和平衡障碍等中枢神经系统不良反应。鉴于这些副作用可能增加跌倒风险，本研究探讨了加巴喷丁类药物与不同年龄组、虚弱状态和慢性肾病（CKD）病史患者髌部骨折风险的关联。

研究数据来源于四个澳大利亚国家级数据库，包括维多利亚州住院数据集（VAED）、维多利亚州紧急情况最低数据集（VEMD）、药品福利计划（PBS）以及国家死亡指数（NDI）。提取 2013 年 3 月至 2018 年 6 月期间 50 岁及以上、因首次髌部骨折住院且至少有一次加巴喷丁类药物处方的患者记录。分析方法包含：（1）病例交叉分析；（2）未来病例一对照病例交叉分析。使用医院衰弱风险评分（HFRS）评估患者的衰弱状态。

研究期间，共有 29293 名患者因首次髌部骨折住院治疗。其中 2644 名年满 80 岁的成年人在入院前服用了加巴喷丁类药物，并与对照组进行了匹配。加巴喷丁类药物的使用与髌部骨折风险增加相关（比值比（OR）1.96）。高 HFRS 患者的风险（OR 1.75）高于低 HFRS 患者（1.26），有 CKD 病史患者的风险（OR 2.41）高于无 CKD 病史患者（1.25）。

结论：这项澳大利亚老年居民研究发现，使用加巴喷丁类药物与髌部骨折风险增加相关。（陈勇琦 译，陈灿 审）

Leung, M., et al. Gabapentinoids and Risk of Hip Fracture. *JAMA Network Open.* 2024;7(11): E2444488.doi: