
REHAB IN REVIEW

WWW.REHABINREVIEW.COM

《康复评述》

Volume 23 Number 4

Published by Physicians

April 5, 2015

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

本期由复旦大学华山医院 吴毅教授主译编

1. 大麻素喷鼻剂用于治疗神经性疼痛

神经病理性疼痛是一种慢性潜在性衰弱状态。尽管存在多种治疗选择，然而大部分治疗方法只能对部分缓解疼痛。鉴于近期研究已经证明了内源性大麻素的镇痛效果，本次研究旨在确定含 Δ -9-四氢大麻酚 (Delta-9-Tetrahydrocannabinol, THC) 和大麻二酚 (Cannabidiol, CBD) 的喷鼻剂对神经病理性疼痛的影响。

这项研究纳入了 380 例患有糖尿病周围性神经疼痛，或异常性疼痛患者。患者被随机分为治疗组和对照组。治疗组接受 2.7 mg THC 和 2.5 mg CBD，最大治疗量为每 24 小时给予 24 次治疗。主要评价指标为使用数字评定量表 (Numerical Rating Scale, NRS) 对疼痛严重程度进行的评定。次要评价指标包括神经病理性疼痛评定量表得分，睡眠质量，药物毒性，主观印象的改变和生活质量。

在治疗开始后的最初几周，所有患者的 NRS 量表评分都得到了改善。NRS 平均分从入组时的 6.9 分降至研究结束时的 4.2 分。在经过 4 周治疗后，神经病理性疼痛评分也得到了改善，并且在每日喷鼻剂剂量没有增加的情况下维持超过 9 个月。在 9 个月之后，大部分患者自诉与入组时相比，神经病理性疼痛改善至少 30%。另外，次要评定结果显示，患者的神经病理性疼痛评分、生活质量及睡眠质量也得到了改善，并在整个研究过程中得以维持。

结论：本研究为开放式标签研究，结果表明，含 Δ -9-四氢大麻酚和大麻二酚的鼻喷剂对神经病理性疼痛患者有明显而持久的疗效。

Hoggart, B., et al. A Multicentre, Open Label, Follow-up Study to Assess the Long-Term Maintenance of Effect, Tolerance and Safety of THC/CBD Oral Mucosal Spray in the Management of Neuropathic Pain. *J Neurol*. 2015, January: 262: 27-40.

2. 双磷酸盐关节腔内注射用于治疗膝关节骨关节炎

膝关节骨关节炎是造成残疾的主要原因之一，对 55 岁以上的人群的 10% 造成影响。既往多中心研究发现，关节腔内注射氯膦酸二钠（双磷酸盐的一种）可显著改善膝关节骨关节炎患者疼痛和功能，其疗效与透明质酸相当。本研究进一步评定了在膝关节骨关节炎的患者中，关节腔内氯膦酸二钠注射的有效性和患者对上述治疗的耐受性。

本研究为随机双盲研究，研究所纳入的受试者为年龄在 50 至 75 岁之间的男性和女性患者。并且经影像学确诊为膝关节骨关节炎。符合上述入组标准的受试者被随机分为两组，一组的患者接受每周一次 2mg 氯膦酸二钠关节腔内注射，另一组患者则接受等剂量的生理盐水安慰剂治疗，疗程为 4 周。治疗结束后再对患者进行为期 12 周的随访。主要评价指标为疼痛缓解程度，在第 8 周时应用 100mm 视觉模拟疼痛量表 (100mm Visual Analogue Scale, VAS) 进行评价。次要评价指标包括由患者和研究者所完成的 WOMAC 评分，Lesquesne 膝关节骨关节炎疼痛指数评分和全球膝关节骨关节炎评分 (Global Knee OA,

KOA)。

两组患者所有评价指标在各个评定时间点都有明显改善。在第 8 周时，试验组受试者的 VAS 疼痛评分改善明显优于对照组（2 组平均值差为 27.4mm）。然而，到第 12 周时，两组的差别并不明显。在全球 KOA 评分和 Lesquesne 膝关节炎疼痛指数评分上，无论是患者评价还是研究者评价，试验组都较对照组显著改善，WOMAC 疼痛亚组量表的评价结果也是如此。

结论：本双盲单中心随机对照研究表明，对膝关节骨性关节炎患者而言，关节腔内双磷酸盐关节腔内注射可改善症状和功能。

Rossini, M., et al. Effects of Intra-Articular Clodronate in the Treatment of Knee Osteoarthritis: Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Rheum Intern.* 2015, Feb; 35(2): 255-263.

3. 造血干细胞移植治疗多发性硬化

复发缓解型多发性硬化的特征是以中枢神经系统炎症发作性出现。虽然根据病情不断修正治疗方案，上述现象仍然出现。现已证实，自体造血干细胞移植（Hematopoietic Cell Transplant, HCT）联合大剂量免疫抑制剂的治疗方法可有效复位免疫系统。本项研究旨在证实下述假说——早期炎症控制是否能延长疾病的缓解期和逆转神经功能障碍。

本研究为前瞻性、开放式标签多中心研究，所纳入的受试者为 24 例年龄在 18-60 岁之间的患者，这些患者均已确诊为复发缓解型多发性硬化，且对改良疗法治疗无效。治疗过程包括自体 CD34+ 干细胞的获取和大剂量 BEAM 化疗来耗尽患者的免疫系统，然后使用移植物重建免疫系统。主要终点事件为移植后的 5 年内出现治疗失败的时间点，治疗失败的定义为发生了死亡、衰弱加重或复发，其中衰弱加重是应用扩展残疾状态量表（Expanded Disability Status Scale, EDSS）评定所得结果，而复发则基于新出现的神经系统体征或 MRI 上的新发病灶。

21% 的患者治疗失败。移植后 1 年、2 年和 3 年无事件生存率分别为 95.8%、82.8% 和 70.4%。在移植后三年，EDSS 评分得到改善，并且 MRI T2 加权成像病灶体积缩小（p 值分别为 0.007 和 <0.001）。尽管该项治疗风险较高，绝大部分早期主要副反应为可逆性的血液系统反应和/或消化系统反应。

结论：本项针对复发缓解型多发性硬化患者的研究表明，自体造血干细胞移植结合大剂量免疫抑制治疗可有效诱导疾病缓解达三年。

Nash, R et al. High-Dose Immunosuppressive Therapy and Autologous Hematopoietic Cell Transplantation for Relapsing Remitting Multiple Sclerosis (HALT-MS). *JAMA-Neurol.* 2015, February; 72(2): 159-169.

4. 软骨保护和预防骨关节炎进展

在世界范围内，骨关节炎导致肌肉骨骼疼痛和残疾的主要原因。然而大部分针对骨关节炎的治疗都侧重于症状缓解，而不是延缓疾病进展。本系统性综述的主要目的是为了更好地了解相关证据，即临床常用的制剂对延缓骨关节炎病程进展的影响。

最初文献检索确定了 12 种可能存在软骨保护作用的治疗药物。然后筛选出了针对这些药物疗效的随访时间至少为 12 个月的随机对照研究，评价指标包括关节间隙宽度，股骨髁和胫骨平台之间的距离，关节间隙变窄程度和关节软骨量的改变。在所有检索文献中，一共有 13 篇符合标准。

研究结果提示，在膝关节骨关节炎患者中，长期口服氨基葡萄糖和硫酸软骨素有助于延缓疾病进展，这种作用虽微小但具有显著意义。而关于是否将这些药物用于关节腔内注射治疗，尚未得到明确的结论。口服维生素——包括维生素D和维生素E以及非甾体类抗炎药对骨关节病的进展无显著作用。

结论：本综述结果支持在膝关节骨关节炎患者中，口服氨基葡萄糖及硫酸软骨素来改善膝关节结构和保护软骨。

Gallagher, B., et al. Chondroprotection and the Prevention of Osteoarthritis Progression of the Knee: A Systematic Review of Treatment Agents. *Am J Sports Med.* 2015, March; 43(3): 734-744.

5. 循环 C 反应蛋白与骨关节炎

一般将骨关节炎视为种非炎症性疾病，然而，近期研究提示局部炎症在骨关节炎发病机制上或许起到显著作用。本荟萃分析关注的是 C 反应蛋白和骨关节炎之间的联系。

研究者从多个数据库中检索了 1992 年到 2012 年间发表文章。最终确定的研究是受试者为骨关节炎患者，研究包括血清高敏 C 反应蛋白（hsCRP）。研究者对结果进行分析以确定循环 CRP 水平和骨关节炎表型之间的关系。

本综述一共筛选出了 32 篇符合条件的研究，包括 10 项病例对照研究、15 项横断面研究，4 项纵向研究和 3 项临床研究。总体而言，在骨关节炎患者中 hsCRP 水平较对照组中度升高。另外，血清 hsCRP 水平与骨关节炎症状相关，包括疼痛（ $p < 0.001$ ）和生理功能丧失（ $p < 0.001$ ）。然而，血清 hsCRP 与关节间隙狭窄和 Kellgren Lawrence 评分并无显著联系。结果提示并无证据表明 hsCRP 对骨关节炎病情进展存在预测价值。

结论：本综述和荟萃分析表明，全身低度炎症反应可能和骨关节炎症状相关，但是和骨关节炎的 X 线表现无确切关系。

Jin, X et al Circulating C Reactive Protein in Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Rheum Dis.* 2015, March; 74 (4): 703–710.

6. NSAID 对骨性关节炎症状改善和疾病进展的影响

据估计美国约有 2700 万人罹患骨关节炎（Osteoarthritis, OA）。骨关节炎临床治疗指南包括药物治疗和非药物治疗。本研究旨在探究处方类非甾体类抗炎药（Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, NSAIDs）对骨关节炎症状和疾病进展的长期影响。

在 2004 年至 2006 年间，骨关节炎协会（Osteoarthritis Initiative, OAI）从四个研究点收集了基线数据，共纳入 4796 例确诊为骨关节炎的患者或者有膝关节骨关节炎发病高危风险的患者，这些患者在研究开始时并未服用非甾体类抗炎药，在研究过程中开始接受非甾体类抗炎药治疗。受试者在 4 年期间接受每年一次的随访评定。评价方法包括西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数（Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index, WOMAC）评定和影像学检查以评定疾病进展情况，评定时限为四年，每年评定一次。对 NSAID 使用者和非 NSAID 使用者就上述结果进行比较。

在入组时没有使用 NSAID 的患者中，有 6% 在一年内开始使用 NSAID 治疗，有 52% 诉长期使用。在应用任何 NSAIDs 处方药之后，评定结果与疼痛评分，关节僵硬，WOMAC 功能评分或者关节腔间隙等物明显相关性。但是，在使

用 NSAID 药物的患者中，如果患者主诉存在僵硬和功能障碍，那么在每年的评定中都会反映出上述症状的改善，关节间隙变窄也得到了延缓。

结论：这些研究结果表明，对膝关节骨关节炎患者而言，长期应用 NSAID 药物（而非短期应用）在改善关节僵硬和生理功能，延缓关节间隙狭窄进展中有着重要作用。

Lapane , K ., et al. Effects of Prescription Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs on Symptoms and Disease Progression among Patients with Knee Osteoarthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2015, March; 67(3): 724-732.

7. 营养补充剂促进压疮愈合

现已发现，在压疮患者中广泛存在着营养不良的问题，而营养不良也被认为是促进压疮发展及阻碍压疮愈合的因素。既往研究证实富含精氨酸，锌和抗氧化剂的营养制剂对压疮可能具有促进愈合效果，本研究的目的在于进一步探究富含上述物质的口服营养补充剂是否能促进压疮的愈合。

本研究的受试者为患有 II-IV 期压疮的患者，他们长期接受护理院护理或居家护理，所有的受试者均存在营养不良。此处，营养不良的定义为低体重指数，近期体重降低（非主观），血清白蛋白水平低和相食物摄入减少。研究者将受试者随机分为两组，对照组接受普通营养制剂，试验组接受富含氨基酸、锌、Vit E 和 C 的营养制剂。所有受试者均接受最佳压疮护理。在入组时、试验 4 周和 8 周时分别对压疮面积进行记录。

在接受筛查的患者中，研究者共纳入了 200 例患者并进行随机分组。两组受试者的伤口愈合情况都得到了改善。与入组时相比，压疮面积在治疗组和对照组分别减少了 60.9%和 45.2%（ $p=0.017$ ）。在治疗组中，19.6%的患者压疮完全愈合，而在对照组仅为 9.7%（ $p=0.097$ ）。治疗组和对照组中脱落的患者例数分别为 3 名例和 2 例，主要原因为胃肠道不耐受。

结论：本研究发现，在给予最佳的压疮护理和营养充分的前提下，增加富含氨基酸、锌和抗氧化制剂的营养补充物有助于加速压疮的愈合。

Cereda, E., et al. A Nutritional Formula Enriched with Arginine, Zinc and Antioxidants for the Healing of Pressure Ulcers. *Ann Intern Med.* 2015, February 3; 162(3): 167-174.

8. 美国艰难梭菌的感染现状

来自美国的死亡数据调查显示，艰难梭菌（C Diff）感染是导致胃肠炎相关性死亡的首要原因，据估计在2007年造成了14000人死亡。在2009年，疾病预防控制中心开始在美国的7个城市对艰难梭菌开始了基于人群和实验室的监测，之后监测范围扩大到了10个城市。本研究的主要目的在于计算美国艰难梭菌感染的发病率和总的患病人数。

研究监测员从88个住院检验科和33个门诊检验科确定所有艰难梭菌阳性的病例。在对病史进行回顾分析之后，如果标本来自于门诊，或来自于入院3天内的感染者，则被归类为社区相关感染。其他余的所有病例均归类为健康机构相关感染，又被进一步细分为健康机构相关的社区内发生的感染、院内感染和养老院相关感染。

从2011年1月1日至2011年12月31日，10个监察点一共监测到15,461例感染病例，预计美国境内有453,000例感染病例。其中，65.8%为健康机构相关感染，24.2%为院内感染。在健康机构相关感染中，20.9%为第一次复发病例，发病30

天内死亡率为9.3%。女性发病率高于男性，比例为1.26，白种人较非白种人感染的比值比为1.72，65岁以下较65岁以上者的比值比为8.65。

结论：该研究估计，2011年美国感染艰难梭菌的病例数约为50万，其中死亡病例约为29,000。

Lessa, F., et al. Burden of Clostridium Difficile Infection in the United States. *New Eng J Med*. 2015, February 26; 372(9): 825-834.

9. 超声评定痛风治疗

痛风是一种由于关节内尿酸钠结晶沉积所致的常见关节炎。在发达国家成年人中1%到2%受到此障碍的困扰，并有逐年增加的趋势。诊断晶体沉积的常规手段为关节腔内抽吸。基于超声影像中“双边征”的存在，临床亦可使用超声来进行痛风的诊断。本研究的目的在于确定在开始了降低尿酸的治疗后，采用超声检查评定痛风关节超声“双边征”的减少或消失情况。

本研究为前瞻性研究，纳入了16例平均年龄为61岁的男性痛风患者。研究者在入组时和治疗6个月后对受试者的第一跖趾关节和膝关节进行超声检查。药物干预包括每天100毫克的别嘌醇或每天80毫克的非布索坦以达到血清尿酸含量小于360 μmol/L的目标值。

在6个月时，血清尿酸未达目标值的4例患者的超声“双边征”仍然存在。而对于达到血清尿酸目标值的患者而言，其超声“双边征”程度减轻或者消失与其尿酸水平的降低存在很好的相关性。

结论：本项针对痛风患者的研究发现，超声诊断尿酸沉积物消失与降尿酸治疗的有效性之间存在良好的相关性。

Ottaviani, S., et al. Ultrasound in Gout: A Useful Tool for Following Urate Lowering Therapy. *Joint Bone Spine*. 2015, January; 82: 42-44.

10. 膝关节激素注射的超声评定

骨关节炎（Osteoarthritis, OA）是关节炎的一种常见形式，这一疾病影响到北美老年人群的10%。另外，在美国大于63岁的人群中，影像学确诊的骨关节炎的发生率是33%。本研究的目的在于确定超声诊断是否能有效证实皮质激素膝关节腔内注射治疗后的疗效。

受试者为35例符合美国风湿学会骨关节炎诊断标准（American College of Rheumatology's radiologic criteria for OA）的患者。所有受试者在入组时完成了症状评定和超声检查，并在第14周时接受随访。其中，19例受试者需要接受皮质激素注射治疗，方案为80mg甲泼尼龙和2ml利多卡因混合。其他受试者未进行治疗干预。所有受试者都需要应用视觉模拟量表（Visual Analogue Scale, VAS）进行膝关节疼痛评分，并进行西安大略麦克马斯特大学骨关节炎指数（the Western Ontario McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC）评分。受试者在入组时和第4周时进行膝关节超声检查。

超声随访显示，在治疗组的19名例患者中，有16例关节滑膜厚度有所降低，而在对照组的14例患者中仅为2例（ $p=0.012$ ）。滑膜厚度降低与疼痛改善程度大于等于研究者事先确定的最小临床有效性改善水平相关（VAS 改善 > 20 mm）。对2组进行整合分析发现，膝关节滑膜厚度变化和疼痛程度之间没有实质性关联。

结论：本队列研究提示，在关节腔内抗炎治疗之后，超声有助于确定早期

发生的滑膜厚度变化。

Keen, H., et al. Ultrasound Assessment of Response to Intra-Articular Therapy in Osteoarthritis of the Knee. *Rheum.* 2015 DOI: 10.1093/rheumatology/keu 529

11. 超声应用及注射部位污染

局部皮质激素注射现已被用作多种膝关节和肩关节肌肉骨骼系统障碍的治疗手段。据估计，注射后感染的风险约为4.6/10万。鉴于这些注射通常是在超声引导下完成的，本项试验旨在确定使用非无菌凝胶是否会增加污染的风险。

本试验纳入26例健康志愿者作为受试者，皮肤准备工作模拟超声引导下肩关节腔内注射的治疗所需要完成的备皮工作。在备皮前、备皮后、无菌凝胶涂抹后以及非无菌凝胶涂抹后进行皮肤拭子取样。另外，在超声探头处也进行了拭子取样，最后取10份非无菌凝胶拭子样本以测定细菌污染水平。

研究结果显示，进行超声引导时使用无菌凝胶会增加皮肤污染几率，而使用非无菌凝胶不增加皮肤污染。在第一批培养阳性的拭子取样中，酒精备皮后无培养阳性出现。非无菌凝胶及超声探头的拭子取样均未出现阳性培养结果。

结论：这项研究发现，超声探头及其凝胶介质的使用可增加局部污染。作者建议对操作部位进行无菌处理，不仅是注射部位，也包括超声探头接触部位。Sherman,T.,et al. Does the Use of Ultrasound Affect Contamination of Musculoskeletal Injection Sites? *Clin Ortho Rel Res.* 2015, January ; 473(1): 351-357.

12. 经颅磁刺激用于治疗帕金森病运动障碍

帕金森病（Parkinson's Disease, PD）是一种进展性神经退行性疾病，在60岁以上的老年人中接近1%罹患PD，在80岁以上的老年人中则为4%。目前的治疗方法包括药物治疗和手术治疗，后者包括深部脑刺激。在过去的二十年里，重复经颅磁刺激（Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS）逐渐被认为或是治疗PD的方案。本荟萃分析旨在帮助医疗人员更好地理解rTMS用于治疗帕金森病运动障碍的疗效。

作者对多个数据库进行文献检索，时间截止日期为2014年6月30日。筛选出的研究包含PD和rTMS，在研究设计上包括假治疗组（sham组）作为对照的随机试验。研究者应用帕金森病评定量表（Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS）中的运动评定部分对受试者的运动功能进行评定。

本荟萃分析一共筛选出了包括470例受试者的20项研究。rTMS治疗对UPDRS的效应量是0.46，对运动功能障碍的减轻呈现中等效应（ $P < 0.001$ ）。亚组分析表明在不同刺激部位、高频rTMS和低频rTMS的效应量之间不存在显著差异。然而，针对初级运动皮层的高频rTMS及针对额叶其他部分的低频rTMS均具有显著的疗效（ p 分别为 < 0.001 和 $= 0.008$ ）。荟萃回归分析表明，每组刺激脉冲数越多或刺激组数越多治疗效果越明显。

结论：本系统综述和荟萃分析表明，rTMS可改善帕金森病患者的运动功能障碍，关键参数包括刺激部位，频率和脉冲数。

Chou, Y., et al. Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Motor Symptoms in Parkinson's Disease. A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Neurol.* 2015doi:10.1001/jamaneurol.2014.4380

13. 髋部骨折的再入院

髋关节骨折的再入院是一种常见而严重的事件，这一事件表明在对患者的护理环节中可能存在缺口。髋关节骨折后的全国性再入院率在2004至2009年间基本保持不变。本研究在一家将老年骨折中心模型用于护理的医疗中心内进行，旨在确定的髋关节骨折30天内的再入院率。

这项回顾性研究纳入的受试者年龄在65岁及以上、入院时间在2005年至2010年、单侧低能量髋部骨折、需要手术矫正治疗。研究者统计了这些病例的再入院率，并根据医疗记录确定造成患者再入院的首要原因。

在纳入的1081例患者中，有129例患者在出院30天内再次入院。其中，18.6%是由于需要手术再入院，包括固定失败、手术部位再次骨折、新发骨折、脱位、血肿或伤口并发症。剩下的81.4%因其他医疗问题再次入院。最常见的是肺部病变，占27%。在这些再入院患者中，18.6%在住院期间死亡。30天内再入院患者的一年死亡率为56%，而这一比例在非再入院患者中仅为21% ($p < 0.0001$)。

结论：本回顾性研究针对的是髋关节骨折接受手术的老年患者，结果指出其再入院率为11.9%，再入院的患者中有18.6%在住院期间死亡。

Kates, S., et al. Hospital Readmission after Hip Fracture. *Arch Orthopaed Trauma Surg.* 2015, March 3; 135(3): 329 -337.

14. 髋关节骨折后的住院时间和死亡风险

用于控制卫生服务支出的策略之一是减少住院时间。本研究针对50岁及以上的瑞典居民进行了调查，旨在探究髋关节骨折后住院时间的变化对死亡风险的影响。

本研究采用封闭式全国队列研究方式，作者筛选出了2006年1月1日到2012年12月31日之间所有髋关节骨折患者。数据来自于覆盖了所有住院病人信息的瑞典国家患者信息注册系统（the Swedish National Patient Register）。这些髋关节骨折患者的用药情况，包括抗抑郁药物和精神类药物的使用，通过国家处方数据库得到确定。死亡日期和死亡原因通过国家死亡注册数据库获得。

在研究期间，116,111例患者发生了髋关节骨折，他们的平均年龄为82.2岁。2006年的平均住院时间为14.2天，至2012年缩短为11.6天 ($P < 0.001$)。在出院30天内的死亡风险上，与住院15天的患者相比，5天内出院的患者死亡风险增高了2倍。在2012年，对于住院时间为10天及以下的患者，住院时间每减少一天，30天内死亡风险增加16%。

结论：这项瑞典的研究发现，对于髋关节骨折的老年患者，住院时间过短会增加出院后的死亡风险。

Nordstrom, P., et al. Length of Hospital Stay after Hip Fracture and Short Term Risk of Death after Discharge: A Total Cohort Study in Sweden. *BMJ.* 2015;350:h696 doi: 10.1136/bmj

15. 托珠单抗治疗老年类风湿性关节炎患者

类风湿性关节炎（Rheumatoid Arthritis, RA）是成人中最常见的关节慢性炎症。临床试验证明，缓解病情抗风湿药（Disease Modifying Antirheumatic Drugs, DMARDs）和肿瘤坏死因子拮抗剂均对类风湿性关节炎有效，且为老年患者所耐受。然而，大部分研究仅纳入了少量年龄在65岁以上的患者。本在于确定IL-6受体阻滞剂——托珠单抗对65岁以上RA患者治疗的有效性和安全性。

本研究为多中心、回顾性法国队列研究，所纳入的受试者为在2009年12月

到2012年12月之间开始使用托珠单抗治疗的患者。在治疗6个月时，研究者按照欧洲抗风湿病联盟（European League against Rheumatism , EULAR）的规范化标准评价患者对治疗的反应和缓解评分。此外，研究者也记录了疾病缓解的患者数和不良事件数。

队列数据库中共纳入了222例RA患者。其中，61例为65岁及以上，161例为65岁以下。经过6个月的治疗后，与年轻组的患者相比，老年组患者EULAR评分良好率较少（前者为61%，后者为40.7%， $p=0.01$ ）。不过，EULAR评分中度改善率在两组间相似。在调整了入组时C-反应蛋白和病程之后，研究发现在治疗6个月时老年患者出现较差EULAR反应率是年轻患者的3.63倍。

结论：本针对类风湿性关节炎患者的回顾性研究表明，虽然类风湿性关节炎患者能很好的耐受托珠单抗治疗，但与年轻的患者相比，该药物对65岁及以上的患者疗效不佳。

Pers, Y., et al Efficacy and Safety of Tocilizumab in Elderly Patients with Rheumatoid Arthritis. *Joint Bone Spine*. 2015, January; 82(1): 25-30.

16. 生命最后一年的临床症状

1997年，美国医学研究会重点描述了患者临终前个人和家庭遭受的痛苦，并强调了需要更好的护理。本试验探究了在1998年到2010年间，具有国家代表性的临终症状的变化趋势。

本研究数据来自健康与退休项目（the Health and Retirement Study）——一项具有国家代表性的，针对年龄在51岁及以上的社区居民的纵向研究。该项目每2年收集一次受试者数据，直至受试者死亡。研究者采用问题形式对疼痛、抑郁、意识模糊、呼吸困难、乏力、失禁、厌食和呕吐频繁等症状进行评定。对在评定间期死亡的患者，则由代理人报告在患者临终前一年里表现出的症状。

从1998年到2010年，临终前一年内疼痛报告率从54.3%上升至60.8%，其中中到重度疼痛报告率由1998年的48.7%上升至2010年的52.4%。代理人报告的抑郁、周期性意识模糊和失禁出现率分别增加了26.6%，31.3%和11.9%。

结论：本项研究证明，在1998年至2010年间，尽管国家改善了临终关怀护理，疼痛和其他症状的出现率在临终前一年仍然进一步增加。

Singer, A., et al. Symptom Trends in the Last Year of Life from 1998 to 2010: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2015, February 3; 162(3): 175-183.

17. 前交叉韧带修复术后的髌关节屈曲力量变化

目前，很少有研究对膝关节前交叉韧带（Anterior Cruciate Ligament , ACL）重建术后的髌关节生物力学进行评定。本研究评定了与健康对照相比，利用髌腱或腓绳肌腱移植体进行前交叉韧带重建后的患者的屈髌肌力变化。

本研究为随机对照研究，所纳入的受试者为需要进行前交叉韧带重建的患者。受试者被随机分为两组，接受髌腱或腓绳肌腱移植体进行前交叉韧带重建。同时，64例健康男性运动员作为研究的对照。在术后的第13至24周时，患者逐渐开始抗阻和耐力训练。所有的患者在术前一天和术后一年进行等速屈髌肌力测试。健康对照则在入组时和研究结束时接受同样的测试。

髌腱移植组和腓绳肌腱移植组在术前的屈髌肌力无显著性差异。尽管手术患者屈髌力量在术后一年得到增加，但仍显著低于健康对照。此外，在术后一年时，髌腱移植组的屈髌力量明显高于腓绳肌腱移植组（ $p<0.001$ ）。

结论：本次试验表明，在前交叉韧带重建术后一年，患者的屈髋力量仍低于健康对照。

Monzopoulou G, et al. Hip Flexion Strength Remains Decreased in Anterior Cruciate Ligament Reconstructed Patients at One-Year Follow-Up Compared to Healthy Controls. *Intern Orthoped*. 2015; Doi. 10. 1007/S00264 – 014

18. 脑卒中后认知运动干预对步态和平衡影响

当认知和运动任务同时完成时，会发生认知运动干预（CMI）。该技术已用于运动医学康复来增强疗效。本综述和荟萃分析研究了在脑卒中患者中，CMI用于改善步态和平衡的疗效。

本文检索了多个数据库，筛选出了发表于1972年到2014年间的随机对照试验——包括成年脑卒中患者CMI治疗组和对照组。主要评价指标为步态和平衡评定，次要评价指标为日常生活能力以及功能独立性评定。

数据收集自15个RCT试验，包括395例患者。试验结果证明，与对照组相比，CMI组在步速、步长和步行节律改善更明显（分别为 $P < 0.003$ ， $P < 0.004$ ， $P = 0.001$ ）。平衡研究显示，与对照组相比，CMI组在压力摆动面内的重心改善和Berg平衡量表（Berg Balance Scale）评分改善更为明显（分别为 $P = 0.01$ ， $P = 0.02$ ）。

结论：本综述指出，在脑卒中患者中，认知运动干预能改善步态和平衡的多个方面。

Wang, X, et al. Cognitive Motor Interference for Gait and Balance in Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Euro J Neurol*. 2015, March; 22(3): 555-563.

19. 挥鞭伤相关障碍的运动治疗

现有数据表明，在受伤一年之后，挥鞭伤相关障碍（Whiplash Associated Disorder, WAD）患者中仍有50%诉颈部疼痛。尽管有相关临床建议，没有明确临床证据表明慢性WAD患者可获益于保守治疗，包括颈椎运动疗法。由于慢性颈部障碍可能存在心理和生理相关促进因素，这项研究评定了将行为治疗整合到特定颈椎运动疗法中的效果。

本研究纳入了平均年龄为40.5岁的216例慢性WAD患者。他们被随机分为三组，一组受试者在物理治疗师指导下每周两次进行促进颈部深层肌群活动的颈椎运动疗法（Neck Specific Exercise, NSE），另一组则在上述疗法的基础上增加行为干预。行为治疗包括疼痛相关教育，以及疼痛管理与解决方案等（Neck Specific Exercise Combined with Behavioral Intervention, NSEB）。第三组则在在医疗机构外完成处方的活动（Prescribed Physical Activity, PPA）。主要评定指标为颈部残疾指数（Neck Disability Index, NDI）。其他评定指标包括自我健康状况报告结果（Euroqol 5-D评定）和活动水平（国际体力活动问卷）。应用疼痛视觉模拟量表（Visual Analog Scale, VAS）来记录患者疼痛程度。

在3个月时，NSE组和NSEB组的残疾水平都有明显改善（分别为 $P < 0.01$ 和 $P < 0.001$ ），而PPA组没有显著改善。在6个月时，由NDI评分所指示的功能障碍改善患者所占的比率在PPA组、NSE组和NSEB组分别为21%，28%和54%。3组患者都有疼痛困扰程度的明显减轻。而仅在NSE组有自我效能的提升。

结论：这项关于挥鞭伤相关颈椎病的研究发现，在物理治疗师监督指导下的颈椎运动疗法可能比家庭练习有着更多临床获益，而与行为治疗相结合可能

会带来更多获益。

Ludvigsson, M., et al. Effect of Neck Specific Exercise with or without a Behavioral Approach on Pain, Disability and Self-Efficacy in Chronic Whiplash Associated Disorder: A Randomized Clinical Trial. *Clin J Pain*. 2015, April;31(4) 294-303.

20. 急性心肌梗死和脊髓损伤的联系

根据世界卫生组织的报告，心血管疾病是脊髓损伤（Spinal Cord Injury, SCI）患者最常见的死因。这项研究分析了脊髓损伤患者和非脊髓损伤患者中，急性心肌梗死（Acute Myocardial Infarction, AMI）的发病率和危险比。

研究者通过台湾全民健康保险计划筛选出 2000 至 2004 年间诊断为脊髓损伤的病例。每个脊髓损伤病人与四个非脊髓损伤患者相匹配。并且对研究期间的急性心肌梗死发作进行了进一步研究分析。本研究比较了脊髓损伤患者和非脊髓损伤患者之间急性心急梗死发生风险的差异。

研究发现，与非脊髓损伤患者相比，脊髓损伤患者更容易罹患急性心肌梗死，两者危险比为 1.17 ($p < 0.05$)。在调整了年龄、性别和合并症后，研究结果显示胸段脊髓损伤患者更容易发生急性心肌梗死，危险比为 1.38 ($p < 0.05$)。而在损伤前合并慢性阻塞性肺病、高血压、心血管疾病和肾病等也与急性心肌梗死的发生显著相关。

结论：这项针对台湾基础人口的队列研究发现，脊髓损伤患者发生急性心肌梗死的风险更高。

Yang, T., et al. The Association between Spinal Cord Injury and Acute Myocardial Infarction in a Nationwide, Population Based Cohort Study. *Spine*. 2015, February 1; 40(3): 147-152.

21. 缺血性脑卒中的快速介入治疗

在前循环近端血管闭塞性脑卒中患者中，尽管接受阿替普酶治疗，仍有高达 80% 的患者在卒中发生后 90 天内死亡或者无法恢复功能独立性。近期研究证明，介入治疗可作为化学疗法的替代手段治疗缺血性脑卒中。该研究旨在确定在标准治疗的基础上增加快速介入治疗对急性缺血性脑卒中患者的有效性。

本研究为前瞻性、随机、开放式标签对照研究，纳入条件为症状出现 10 小时内的急性缺血性脑卒中患者。研究者运用计算机断层扫描（CT）和血管造影技术（CTA）确定患者的梗死核心位置、前循环动脉近端闭塞和适度至良好的侧枝循环。两组患者在符合临床指南的情况下，均在起病 4.5 小时内接受静脉注射阿替普酶的治疗。

干预组患者则接受快速介入治疗，应用现有的血栓切除设备实现再灌注。该研究主要评价指标为 90 天时的改良 Rankin 量表评分。次要评定指标和安全指标包括早期的血管再通和再灌注、颅内出血、血管造影并发症、试验 90 天时的神经功能障碍和死亡。

对主要终点事件的分析显示干预组疗效优于对照组，比值比为 2.6 ($p < 0.001$)。试验 90 天时的改良 Rankin 分数中位数在干预组和对照组中分别为 2 和 4 ($p < 0.001$)。90 天内死亡率在干预组为 10.4%，对照组为 19% ($p = 0.04$)。在发病 3 个月时巴氏指数评分为 95-100 的患者在干预组占比例为 57.7%，而在对照组是 33.6%。

结论：本项多中心随机对照试验结果表明，在具有如下特点的急性缺血性脑卒中患者中（存在梗死核心、前循环动脉近端闭塞和存在适度至良好的侧枝

循环), 快速介入治疗可改善临床预后和降低死亡率。

Goyal, M., et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *New Eng J Med*. 2015, March 12; 372(11): 1019-1030.

22. 缺血性脑卒中亚型的基因重叠

如今, 脑卒中危险因素论述已经相当成熟, 其中, 遗传基因占到了危险因素的 40%。本研究旨在探究缺血性脑卒中三个主要亚型的遗传相关性。

本研究的数据收集于脑卒中研究的 META 数据库, 包括 15 项独立研究, 共计 12389 例病例。本项研究涉及的数据包括基因型, 表型和人口统计信息。缺血性脑卒中的主要亚型为大动脉粥样硬化型 (Large Artery Atherosclerosis, LAA), 心源性栓塞型及小血管病型 (cardioembolism or small vessel disease, SVD)。一项针对 LAA 和 SVD 的等位基因疗效的研究纳入了 2167 例 LAA, 1854 例 SVD 以及 51976 例对照。

该研究运用线性混合模型和特征评分对结果进行分析, 结果表明, LAA 和 SVD 具有较高的基因相似性。这项针对 LAA 和 SVD 的荟萃分析表明, 这 2 种缺血性脑卒中亚型在阿片受体 M1 (OPRM1) 基因旁的单核苷酸多态性有着明显的相似性。

结论: 这项关于缺血性卒中患者的基因研究发现大动脉粥样硬化型和小血管型缺血性脑卒中之间存在广泛的基因重叠。

Holliday, E., et al. Genetic Overlap between Diagnostic Subtypes of Ischemic Stroke. *Stroke*. 2015, March; 46: 615-619.

(翻译: 刘莎莎 校正: 陆蓉蓉、吴毅)