

### 1. 感染负荷与阿尔茨海默病

阿尔茨海默病被认为是最常见的与年龄相关的痴呆类型。家族遗传性 AD 的发病机理除了  $\beta$  蛋白斑块沉积外还尚未完全明确。正如先前的研究证实：之前感染的总体负荷归因于心血管疾病，与卒中中类似。设定这些实验研究为了证实感染负荷与 AD 之间的联系。

128 例连续就诊的 AD 患者和 135 例年龄、性别匹配有正常认知的对照组患者。所有受试者均进行简易精神量表测试。通过使用致病原如：伯氏疏螺旋体、肺炎衣原体，幽门螺旋杆菌，巨细胞病毒，单纯疱疹病毒 1，血清白细胞介素- $\beta$ ，白介素-6，肿瘤坏死因子，血清淀粉样酶的抗体滴度来衡量感染负荷。感染负荷被定义为这些常见致病原的一种复合血清学评估。

逻辑回归分析显示增长的感染负荷与 AD 存在独立相关性 (OR=1.86)。在所有 AD 患者和对照组中，高感染负荷与高  $\beta$  淀粉沉积水平及低 MMSE 呈显著相关 (P<0.001)。

结论：预期研究表明累积感染负荷是引起总体炎症的一个重要因素，并很可能在 AD 发病机理上起到关键作用。

Bu, X., et al. A Study on the Association between Infectious Burden and Alzheimer's Disease. *Euro J Neurol.* 2015, December; 22 (12): 1519-1525.

### 2. 安德拉邦 $\alpha$ 逆转 Xa 因子抑制剂

Xa 直接因子抑制剂是相对较新的药物，可用于保护非瓣膜性房颤的脑卒中患者及静脉血栓栓塞的治疗和二级预防。尽管这些抑制剂的功效，缺乏明确的药物去抑制抗凝血的作用成为限制其使用的重要因素。这一研究综述了安德拉邦的疗效，这种重组改良人类 Xa 因子诱导蛋白在很大程度上能约束 Xa 因子抑制剂。

将健康、年老的志愿者随机口服 5mg 阿哌沙班一天两次，或口服 20mg 利伐沙班每天一次，直到 4 天达到血浆水平的稳定状态。在第四天最后剂量的三小时后，跟随着长达 120 分钟连续输液，安德拉邦作为第四种药物。主要的目的是 Xa 抗体活跃的百分比变化。

随着安德拉邦在使用 2-5 分钟后，阿哌沙班和利伐沙班研究组中 Xa 抗体因子活动度均迅速减少。100%阿哌沙班组、96%利伐沙班组凝血酶原时间在 2-10 分钟修复达到正常范围内 (两组 P<0.001)。据报道没有严重的副作用及血栓性疾病。

结论：该研究发现接受 Xa 受体抑制剂的患者能在相应时间内逆转抗凝剂的活动。

Siegel, D., et al. Andexanet Alfa for the Reversal of Factor Xa Inhibitor Activity. *New Engl J Med.* 2015, December; 17(25): 2413-2424.

### 3. 血压控制的集中对抗标准

疾病研究的全球负荷认为：在 2010 年期间，随着致残、致死危险因素上升，血压升高会导致寿命缩短。这一研究描述收缩压干预试验的结果，其对比了将收缩压目标降到少于 120mmHg、少于 140mmHg 的好处。

随机对照样本开放性试验包括年龄至少 50 岁、收缩压 130-180mmHg 及有增加心血管事件风险的患者。受试者被随机分为靶收缩压 <140mmHg (标准治疗组) 或收缩压 <120mmHg

(集中治疗组)。试验时告知受试者治疗方法，同时提供免费的不同级别的抗高血压药物。主要的复合结果是心肌梗塞、急性冠脉综合征、脑卒中、心衰或由于心血管所致的死亡等。次要结果包括主要复合结果的个人因素，由于各种原因所致的死亡及复合结果或任何原因所致的死亡。

治疗后 1 年，243 例集中治疗组和 319 例标准治疗组主要测试结果好转 ( $P<0.001$ )。在所记录的死亡数中，集中治疗组 155 例和标准治疗组 210 例出现测试结果好转的现象 ( $P=0.003$ )。由于心血管病因所致的相关死亡风险比集中干预组低 43% ( $p=0.005$ )。两组之间的副作用方面没有显著的差异性。

结论：该研究发现：没有糖尿病、有高风险心血管疾病的患者，相比较于收缩压 140mmHg 的患者，其靶收缩压 $<120$ mmHg 各种原因所致致命或非致命心血管事件和死亡的占较低比例。

The Sprint Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure control.

*New Engl J Med.* 2015, November 26; 373(22): 2103-2116.

#### 4. 脑卒中或复发脑出血与抗血栓形成治疗的联系

非瓣膜性心房颤动及有血栓栓塞危险因素的患者需要抗凝治疗来降低脑卒中发病风险。那些在治疗过程中有胃肠道出血的面临一种临床窘境，即是否需要重新启动抗凝治疗。该研究估算了抗凝治疗期间有胃肠道出血非瓣膜性房颤患者后全因死亡率及医源性、血栓栓塞性的风险与重新启动抗凝治疗有关。

这一丹麦的研究包括从 1996 年-2012 年国家登记提名的 3409 例患者。所有患者在抗凝治疗期间均有胃肠道出血。受试对象一直接受随访直到出现第一次胃肠道出血后退出该实验。那些死亡、经历血栓栓塞事件或胃肠道出血患者在第 90 天退出实验。受试者随诊 2 年抗凝治疗、大出血及胃肠道出血的发生后所致的全因死亡累积概率。

在随诊后两年，全因死亡累积发生率为 39.9%，抗凝治疗为 12%，大出血为 17.7%，胃肠道出血为 12.1%。在最初治疗组，在出现胃肠道出血后 27.1% 患者不重新启动抗凝治疗。在幸存患者的前 90 天，对比无重新启动组，重新启动口服抗凝治疗 ( $OR=0.41$ )、抗血小板药物治疗 ( $OR=0.54$ ) 后全因死亡率风险降低。没有哪个重新启动抗凝治疗的与胃肠道出血风险联系有显著增高。

结论：该研究发现非瓣膜性心房颤动、医源性胃肠道出血患者的 2 年死亡率达 39.9%。那些幸存患者的前 90 天在医源性胃肠道出血、重新启动抗凝治疗与最低风险总死亡率及血栓栓塞有联系。

Staerk, L., et al. Stroke and Recurrent Hemorrhage Associated with Antithrombotic Treatment after Gastrointestinal Bleed in Patients with Atrial Fibrillation: A Nationwide Cohort Study. *BMJ* 2015; 351: H5876.

#### 5. 无症状性颈总动脉闭塞与脑卒中风险

在美国，90% 无症状性颈总动脉狭窄患者实施颈总动脉干预治疗。在丹麦，比率为 0%。该研究评估那些颈总动脉狭窄进而闭塞患者的脑卒中风险。

这一回顾性研究分析数据来自加拿大的 2 个预防诊所。受试者从 1993-1995, 1995-2012 及最后后续 2014 年每年颈总动脉行超声检查。那些有闭塞的记录综述了从先前的超声检查到之后出现症状的整个过程。随着 2002-2003 年更多集中医学治疗的实施，团体评估后决定是否需要侵入性干预医学治疗。

在被评估的 3681 例临床患者中，其中有 316 例在闭塞程度出现之前是无症状的。在更多集合医疗治疗初期，大部分闭塞程度出现。只有 1 例患者在闭塞时出现同侧脑卒中，只

有 3 例患者在随访过程中出现同侧脑卒中。在闭塞之前既没有狭窄的严重性，也没有出现先前对侧的颈总动脉闭塞，预测后续闭塞之后脑卒中时间的风险。

结论：对于无症状性颈总动脉闭塞患者的这一研究发现：在集中医学治疗后脑卒中风险明显降低，远低于历史性意义的颈总动脉支架或颈总动脉内膜切除术。

Yang, C., et al. Risk of Stroke at the Time of Carotid Occlusion. *JAMA Neurol.* 2015, November; 72(11):1261-1267.

## 6. 头痛和基层医疗的药物过度使用

慢性头痛影响 2%-5% 的世界人口，约 50% 患者均有药物过度使用所致慢性头痛。这一文章源于基层医疗药物过度使用的简单干预治疗，呈现头痛、焦虑、药物过度使用所致抑郁的相关数据。

双盲、随机、对照试验包括来自挪威的 50 例普通受试者。满足药物过度使用所致自我认为有慢性头痛、符合国际头痛障碍分类标准，年龄均在 18-50 岁之间的受试对象。对治疗组予以简单干预，包括独立等级严重性和药物过度使用所致个人风险的信息，药物减量使用的需求，所期待的收获和困难均会实现。对患者而言，大部分医疗工作者能够决定救治药物与短期病假是必要的。主要变化结果是头痛的数量和服药时间。

受试对象包括 60 例药物过度使用的患者和 40 例对照者。在那些药物过度使用的患者中，患者被分为简单干预组和正常对照组。那些简单干预组与对照组相比有显著的头痛减少及药物使用减少。67% 简单干预组没有药物过度使用，约 50% 慢性头痛患者康复，药物过度使用组康复分别只有 3% 和 6% 的比例。

结论：这一研究表明药物过度使用所致头痛患者可呈现高水平功能障碍、焦虑、抑郁状态。通过主要医疗治疗对降低头痛次数及药物过度使用均有效。

Kristoffersen, E., et al. Disability, Anxiety and Depression in Patients with Medication-Overuse Headache in Primary Care-The BIMOH Study. *Eur J Neurol.* 2016, January; 23 Suppl 1: 28-35.

## 7. 膝骨关节炎正压走治疗

骨关节炎是导致功能障碍的主要原因，尽管锻炼对提高膝骨关节炎的功能非常重要，对于哪一类型治疗效果最佳，目前尚缺乏相关数据。由于身体低正压降低承重负荷，能平均分散压力及允许正常肌肉活动模式，设计这一研究明确减重步行训练是否比有症状的骨关节炎传统锻炼更有效。

有症状的骨关节炎患者及 BMI  $\geq$  25Kg/m<sup>2</sup> 的患者参与这一预测性研究。所有轻中度骨关节炎患者均有影像学支持。踏车训练每周两次，以 3.1m/h 训练 25 分钟。减重步行支撑逐渐增加直到疼痛下降或支撑下降为 40%。在治疗前、治疗第 12 周对膝关节损伤及骨关节炎效果评分，数字模拟疼痛评分，减重步行支撑比例均进行评估。

31 例年龄 50-75 岁受试者参与该研究。与基线相比，总体疼痛评分从 3.2 降为 1.8，后续随访中有 8 例患者可无痛行走。除此之外，骨关节效果评分显著提高，症状缓解，ADL 评分，运动及生活质量评分均较前提高 (P=0.02, P=0.001, P=0.007, P=0.003, P=0.0002)。

结论：这一研究发现对于治疗过高体重或肥胖的膝骨关节炎患者，减重步行训练能明显缓解疼痛及改善功能。

Peeler, J., et al. Effects of Bodyweight Supported Physical Activity and Joint Pain, Function and Muscle Strength. *Clin J Sports Med.* 2015, November; 25: 518-523.

## 8. 青少年体育锻炼与骨健康

研究结果显示人体最早几十年的骨骼最佳的自然增长能够减少后期骨质疏松的风险。该

研究探索了体育锻炼与骨密度（BMD）及骨内矿物质含量（BMC）的水平。

在健康预期的研究中，所有限定区域的高中第一年的学生被受邀参与本研究。包含了 508 名女生及 530 名男生接受身高、体重的测量并提供日常的生活方式等信息。体育锻炼的频率常被确定为从不活动到每天活动。运动的强度按照感觉从“一点点费力”到“非常费力”分为 5 个组。一般在髌部、股骨颈测量局部骨密度（BMD）和骨内矿物质含量（BMC）及通过 X 光的吸收光度法测量全身骨密度（BMD）和骨内矿物质含量（BMC）。

那些每天有几小时校外活动女孩所有部位的骨密度明显高于那些不怎么活动的相对应的测试者（ $P<0.001$ ）。积极运动的女孩在髌部及股骨颈部的矿物盐含量（MBC）也较那些不怎么活动的相对应的测试者要高（ $P<0.001$ ）。积极运动的男孩在所有部位的骨密度（MBD）及骨内矿物盐含量（MBC）比那些不活动的相应测试者要高。

**结论：**这个关于 15 到 18 岁青少年挪威的研究发现自报告式的体育锻炼与骨骼发育质量正相关，并与运动呈线性关系。

Christoffersen, T., et al. Does the Frequency and Intensity of Physical Activity in Adolescents Have an Impact on Bone? The Tromso Study, Fit Futures. *BMC Sports Sci Med Rehab.* 2015; 7: 26

## 9. 遵从康复治疗对前交叉韧带重建术后康复的改善效果

前交叉韧带重建术后的康复治疗管理是常规需要的，虽然之前的研究已经评估了康复督导在生活质量及功能预后的疗效，但没有人关注它在运动回归中的疗效。该研究检查了运动员在遵从康复训练后运动回归的效果。

研究对象为 93 名急性前交叉韧带撕裂后外科重建的业余运动员。术后所有患者接受了运动治疗。所有受试者被建议参加 20 次门诊运动治疗的预约，超过 9 个月时间。在 6 个月结束的时候，这些患者被允许参与运动。受试者门诊运动训练的次数取决于其术后 9 个月内的相关记录。

持续跟进的评估包括 Lysholm 膝关节评分、膝关节损伤及骨关节炎预后评分（KOOS）、简明 36 项健康量表（SF-36）、躯体健康总评（PCS）及精神健康总评（MCS）评分。患者重回运动的能力也通过自评的方式。当患者接受 15 次疗程以上的康复训练后就被认为完全遵从康复治疗，如果患者接受治疗次数少于 6 次，就认为其不遵从康复治疗。

在完全遵从康复治疗组中的患者在 Lysholm 评分（ $P<0.001$ ）、KOOS 运动/回归（ $P=0.021$ ）、KOOS 症状量表及 SF36 PCS（ $P=0.012$ ），ADL 子集等方面获得了优于非遵从康复治疗组。进一步研究还发现，完全遵从康复治疗组的患者比那些不遵从康复治疗组的患者有显著回归运动的胜算（该比率为 18.5）（ $P=0.013$ ）。

**结论：**这项关于业余运动员在经历前交叉韧带重建术的研究发现，遵从一个设计优良、循序渐进、有督导的康复治疗方案能改善其膝关节功能并有更大的机会回归运动。

Han, F., et al. Increased Compliance with Supervised Rehabilitation Improves Functional Outcome and Return to Sport after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction in Recreational Athletes. *Ortho J Sports Med.* 2015, December; 3: 12.

## 10. THC/CBD 口腔黏膜喷雾对痉挛的治疗效果

痉挛是多发性硬化患者比较常见的并发症，中度至重度的多发性硬化患者更多见。之前的研究建议多发性硬化痉挛的治疗采用含有四氢大麻酚（THC）及大麻二醇（CBD）喷雾口腔吸入对减缓痉挛可能有一定的效果。

该研究进一步探索了对多发性硬化相关痉挛的功效。该多通道的、预期的、无干预的研究包括患者最应用了 THC-CBD 口腔喷雾。由其他原因引起的痉挛或者存在认知障碍的患者将被排除。研究数据的采集从入组及入组后三个月开始，采用病例等级模式，医生/患者医

疗问卷。结果的测量包括改良 Ashworth 评分量表 (MAS) 及数字评分量表 (NRS)。

受试者是 322 名进行抗多发性痉挛的治疗的患者。其中 203 名患者在 3 次随访后继续治疗, NRS 的平均值减少了 19.1% ( $P < 0.0001$ ), MAS 评分值从 2.6 降至 2.3 分 ( $P < 0.0001$ )。改善率至少达 30% (临床反应) 的记录有 24.6%。平均剂量是 6.1 喷每天。最大的副作用是头昏、头晕及恶心反胃, 一般 13% 的受试者会经历这些副作用。

结论: 本次关于多发性硬化后痉挛的研究发现 THC/CBD 口腔黏膜喷雾治疗对改善多发性硬化后的痉挛有较好的疗效, 并且每天进行治疗患者可以耐受。

Trojano, M., et al. Effectiveness and Tolerability of THC/CBD Oral Mucosal Spray for Multiple Sclerosis Spasticity in Italy: First Data from a Large, Observational Study. *Eur Neurol.* 2015, December; 74(3-4):178-185.

## 11. 认知障碍对动脉内膜剥离术后患者生存状态的影响

对于那些高等级的颈内动脉狭窄的患者来说, 颈内动脉内膜剥离术是一项常规的血管再建的程序, 用以减少卒中的风险。鉴于该方案存在一定程度的周围神经损伤的风险, 还包括卒中及早期的认知功能障碍的可能。

本研究的设计思路是确定早期的认知功能障碍 (ECD) 是否与长期严重的颈内动脉内膜切割术后患者有确切关系, 同时还要鉴定该方案与需要使用他汀类药物的患者的预后有无区别。该研究是观察颈内动脉内膜剥离术后患者的一项前瞻性的事后分析。参与者分别在术前及颈内动脉内膜剥离术后 24 小时内完成一系列的神经生理学的检查。术前及术后的检查评分的不同进行比较。入组时记录患者服用他汀类药物的时间。在随访中, 所有死亡者的死亡时间均从疾病预防与控制中心的国家死亡检索系统获取。

585 例 CEA 的患者中, 有 336 例患者入组时已经在服用他汀类药物。服用他汀类药物患者的平均存活时间是 12.62 年, 相对的那些不服用他汀类药物患者的平均存活时间是 11.98 年 ( $P = 0.02$ )。那些不存在认知功能障碍患者的存活时间较有认知功能障碍患者的要长 ( $P = 0.06$ )。进一步分析显示早期认知功能障碍与那些不服用他汀类药物患者的生存时间存在一定的关系, 但与服用他汀类药物患者相比不存咋此相关性。

结论: 本次关于颈内动脉内膜剥离术后患者的研究发现如果术后 24 小时内测量存在认知功能障碍的患者将导致较低的存活时间, 但仅限于那些不服用他汀类药物的患者中。

Heyer, E., et al. Impact of Cognitive Dysfunction on Survival in Patients with and without Statin Use following Carotid Endarterectomy. *Neurosurg.* 2015, December; 77(6): 880-887.

## 12. 局部应用甘露醇与辣椒素诱发疼痛

先前的研究显示局部注射糖及糖醇会引起小范围的肽能神经纤维导致的神经痛。在神经痛的治疗中, 大家都知道辣椒素可以刺激瞬时受体电位草酸类型 1 (TRPV1) 受体, 尽管局部的应用经常被发现会产生严重的烧灼样疼痛。该研究显示局部应用甘露醇, 一个代谢惰性的糖醇, 来减少因为辣椒素导致的疼痛。

应用随机双盲对照试验评估 25 例无感觉障碍、无肢体疼痛的受试者。少量的含量 0.75% 辣椒素乳膏被应用到双侧上肢的一半。

5 分钟以后, 当患者的烧灼痛感达到自我评分 8~10 分时, 乳膏即被擦除。另外一种包含甘露醇或者安慰剂的乳剂立即应用到双侧上肢。患者自我疼痛评分平均值为 7.8 分, 双侧均进行评分。受试者表示用甘露醇乳剂治疗的一侧在 3~10 分钟内较对照组可以较快缓解或者控制疼痛 ( $P < 0.05$ )。

结论: 本次关于辣椒素导致的疼痛的研究发现局部应用甘露醇对缓解自我评分的疼痛可能有效果, 暗示甘露醇可能会影响 TRPV1 疼痛受体。

Bertrand, H., et al. Topical Mannitol Reduces Capsaicin-Induced Pain:Results of the Pilot Level, DoubleBlind, Randomized Controlled Trial. *PMR*. December, 2015; 7(11): 1111-1117.

### 13. 多奈哌齐与美金刚治疗与患者护理之家安置

胆碱能抑制剂及美金刚的治疗发现对阿兹海默症（AD）的疾病轨迹有积极的治疗作用。但是这些药物对那些被安置在护理之家的患者的作用效果并不明了。

这个多中心的、随机双盲并用安慰剂比较的研究对象是持续支持应用多奈哌齐 3 个月的中重度老年痴呆患者。第一批 80 例患者随机持续每天服用 10mg 多奈哌齐而不用美金刚，或者终止服用多奈哌齐而不服用美金刚，或者终止服用多奈哌齐开始服用美金刚 20mg 每天，或者持续每天服用多奈哌齐并服用美金刚 20mg。治疗 2 周后，是否继续治疗取决于内科医生。所有患者均接受标准的简单智能评定量表（MMSE）及与照顾者相关的日常生活活动力量表（BADLS）。

患者被安置的时间总共是 3 年。数据显示 12 个月内断续的服用多奈哌齐会增加被安置在护理之家的瞬时风险。后续时间内未发现明显的风险。在该实验的任何时间不管是单独给予美金刚治疗还是联合使用多奈哌齐均未见明显疗效。

结论：该关于中重度老年痴呆患者不连续使用多奈哌齐在 1 年内将明显增加他们在护理之家安置的风险。对于护理之家安置应用美金刚没有效果。

Howard, R., et al. Nursing Home Placement in the Donepezil and Memantine in Moderate to Severe Alzheimer's Disease (DOMINO-AD) Trial: Secondary and Post-Hoc Analysis. *Lancet Neurol*. 2015, December; 14 (12): 1171-1181.

### 14. 心房纤颤与痴呆

虽然众所周知心房纤颤在那些痴呆患者中非常常见，但是之前设计的研究已经排除了他们之间的因果联系。本研究的设计是用来更好的理解关于心房纤颤与痴呆间的关系。

本研究在鹿特丹进行，开始于 1989 年以人群为基础的一个前瞻性的群组研究，荷兰限定区域内 55 岁以上的居民登记入组。心房纤颤通过心电图的基线值及随后的检查确诊。痴呆的确诊通过精神障碍诊断与统计手册、国家神经系统研究所、交流障碍、卒中后抑郁等相关疾病的诊断标准。Cox 比例风险回归模型被用来检测那些还没达到痴呆基准值患者的心房纤颤与痴呆之间的关系。

共有 6514 名未达痴呆基准值的受试者参与了本项试样。大约有 318 名（4.9%）检查到有心房纤颤。在随访中，723 名（11.7%）受试者出现了心房纤颤，15.3%的受试者出现了痴呆。存在心房纤颤的患者有增加痴呆的风险（相关指数为 1.33）。在那些痴呆患者中，932 名（15.0%）受试者出现了痴呆。痴呆的流行及发生率最高出现在比中年人还年轻。在那些年轻受试者中，痴呆的风险与心房纤颤的发生强烈相关。

结论：本预期性的研究发现心房纤颤会增加痴呆的风险，而且这种风险在那些长期存在心房纤颤的年轻受试者更相关。

DeBruijn, R., et al Association between Atrial Fibrillation and Dementia in the General Population. *JAMA Neurol*. 2015, November; 72( 11): 1288-1294.

### 15. 慢性偏头痛的单克隆抗体

降钙素基因相关肽（CGRP）在偏头痛的发病机制的重要性已得到广泛认可。本研究旨在探讨一种人性化的单克隆抗体 tev-48125，结合降钙素基因相关肽，作为一种治疗慢性偏头痛的重要手段。

这项双盲、随机、双假设、安慰剂对照试验的两种不同剂量 tev-48125 疗效比较，与安

慰剂，三个月每 28 天皮下注射。受试者患有慢性偏头痛根据国际疾病分类 *eadache*。主要疗效终点是在第三个治疗周期（九至 12 周）头痛小时数的平均变化。次要终点是指从基线的平均变化，在头痛天数至少中等程度相对基线。

受试者中有 89 名在安慰剂组，88 名在低剂量组和 87 的高剂量治疗组。在第三个治疗周期中的头痛小时数的平均变化分别为：低剂量 59，高剂量 67，安慰剂组 37，统计结果分别为  $P=0.0386$  和  $P=0.0057$ 。

结论：这项针对慢性偏头痛的研究表明：单克隆抗体结合降钙素基因相关肽可以有效降低偏头痛的发病周期。

Bigal, M., et al. Safety, Tolerability and Efficacy of TEV-48125 for Preventive Treatment of Chronic Migraine: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 2B Study. *Lancet Neurol.* 2015, November; 14(11): 1091-1100.

## 16. 老年人睡眠药物的残留效应

老年人睡眠药物的残留效应日本人群中失眠的患病率估计为 17 至 21%，45%服用安眠药。这项研究评估了潜在的三种常用药物对健康，老年人的身体和认知功能的健康，老年人的药物管理的潜在影响。

受试者包括为 60 岁到 70 岁之间的健康个体，男女不限，接受规范单剂量的唑吡坦、三唑仑、利马扎封或睡前服用安慰剂。次日，进行精神运动性能的几个试验。这些包括定时（TUG）测试，功能达到试验（FRT），身体摇摆试验、临界闪烁融合试验，简单的鉴别反应（SDR）试验和短期记忆测试（STM）。

只有 13 名受试者报告严重的不良影响或下降的研究。在身体摇摆试验，服用唑吡坦比那些服用三唑仑效果更好。功能达到试验，服用唑吡坦和利马扎封比服用安慰剂的效果更好。对于身体摇摆试验，服用利马扎封比那些服用其他药物。对于简单的鉴别反应，与安慰剂组相比，服用唑吡坦和利马扎封有更好的结果，与安慰剂组相比。对于特别提款权，那些服用利马扎封有更好的结果与安慰剂比较。

结论：这项前瞻性、随机、安慰剂对照试验表明，在健康的老年人单剂量的唑吡坦或三唑仑没有残余影响，受试者服用利马扎封没有报告次日警觉性下降，虽然他们也证明促进肢体的稳定平衡，提示本药可能有助于减少清晨醒来跌倒风险。

Uemura, S., et al. Residual Effects of Zolpidem, Triazolam, Rilmazafone and Placebo in Healthy Elderly Subjects: A Randomized, DoubleBlind Study. *Sleep Med.* 2015, November; 16(11): 1395-1402.

## 17. 利纳西普治疗肩峰下滑囊炎

尽管现在研究证实利纳西普可以增加少数细胞介素的表达(如 TNF、IL-1 $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6)，本研究评估和皮质类固醇相比长效 IL-1 阻断药物的治疗效果。

研究对象为 18 岁以上，至少有持续两周的肩痛，被诊断为肩峰下滑囊炎。参与者被随机分配接受 160 毫克利纳西普或 1%的利多卡因 2 毫升混合，0.5%布比卡因和曲安奈德 2 毫升 2 毫升（40 毫克/毫升）。主要在给药四周后评价措施是调查问卷以及 DASH 量表评分。

治疗后 4 周 DASH 量表组间评分较前有显著差异，曲安奈德组疼痛评分较利纳西普组明显降低。

结论：这项研究发现，受试者肩峰下滑囊炎注射长效白细胞介素 1 阻断药物在疼痛和功能有显著改善，尽管有些地方改善不如注射曲安奈德。

Carroll, M., et al. Rilonacept in the Treatment of Subacromial Bursitis: A Randomized, Noninferiority, Unblinded Study versus Triamcinolone Acetonide. *Joint Bone Spine.* 2015, December; 82(6): 446-450.

## 18. 跖肌切除术与跟腱

跟腱可使人衰弱，最近有研究报道了令人振奋的结果，跟腱周围粘连的释放可以通过跖肌肌腱手术来解决。本研究评估对运动员进行跟腱释放之后的临床效果和重返赛场时间。

这项前瞻性的、连续性的病例研究对象为优秀运动员，且存在跟腱内侧边缘疼痛和肿胀，所有患者均行 MRI 检查确诊。所有运动员最初保守治疗均以失败告终，再行跟腱周粘连手术松解术，把跖肌肌腱从跟腱内侧释放出来。结果用视觉模拟量表（VAS）评分及足踝评分评估治疗效果。

受试者为 32 名运动员，平均年龄为 27.2 岁，平均随访时间为 22.1 个月。视觉模拟评分从 5.8 提高到 0.8，疼痛改善显著（ $P < 0.001$ ），足踝评分从平均 333 到 449（ $P = 0.007$ ）。手术后，69% 的患者非常满意，22% 部分满意，94% 返回到运动的平均时间为 10.3 周。

结论：这项研究不仅使优秀运动员的跟腱未发生形态改变，而且跖肌腱和跟腱的腹面清创切除术能显著改善症状和较快恢复运动功能。

Calder, J., et al. Plantaris Excision in the Treatment of Noninsertional Achilles Tendinopathy in Elite Athletes. *Br J Sports Med.* 2015, December; 49(23): 1532-1534.

## 19. 缺血性脑卒中的视力问题：对日常生活的影响

同向偏盲是最容易被认出的卒中后视力问题，其他视觉也同样存在，例如眼球运动缺乏、视觉感知下降、视力准确度下降、上睑下垂和非同向偏盲视野缺损。本研究通过自我报道的形式评估了慢性缺血性患者视觉问题的发生率。

这项前瞻性研究纳入了 2006 年 2 月到 2008 年 7 月之间进入到卒中单元内的急性脑卒中患者；所有患者都在至少发生卒中后 6 月内通过邮寄的方式收到问卷，包括 15D 问卷、EuroQol 5D 问卷、医院焦虑和抑郁量表（Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS），疲劳程度量表（Fatigue Severity Scale, FSS）和 Barthel 指数量表（Barthel index）；与视觉相关的信息可从 15D 问卷的问题 2 中表现出来，除了选择正常视力以外的其他选择均被认定为存在视力问题。

在所有参与问卷的 228 例患者中，83 个人存在视力问题。视力问题和健康状况（ $p < 0.001$ ）、EQ-5D 实用评分（ $p < 0.001$ ）、15D 实用评分（ $p < 0.001$ ）、HADS 评分（ $p < 0.001$ ）、抑郁情绪（ $p < 0.05$ ）以及 FSS 评分（ $p < 0.001$ ）存在一定联系。

结论：这个与缺血性脑卒中住院患者长期随访的相关研究发现，四分之一的患者存在视觉问题，这些视觉问题与一般健康状况下降、健康相关的生活质量下降有关，且该类患者更易于出现抑郁和疲劳情绪。

Sand, K., et al. Vision Problems in Ischaemic Stroke Patients: Effects on Life Quality and Disability. *Euro J Neurol.* 2016, January; 23 Supplement: 1-7.

## 20. 口服抗血栓药物患者的质子泵抑制剂应用

心肌梗塞后患者应用抗血栓形成的药物治疗来减少血栓栓塞的风险是十分常见。然而这个治疗存在着增加出血的风险。本研究调查了质子泵抑制剂治疗心肌梗死后口服抗血栓药物和非甾体类药物（nonsteroidal antiinflammatory medications, NSAIDs）的患者胃肠道出血时的治疗风险。

从丹麦国家病人注册中心挑选出 1997 年至 2011 年之间的 82955 例患者，患者至少 30 岁，且至少心肌梗死病史大于 30 天。药物使用必须有非甾体类药物、质子泵抑制剂和抗血栓治疗的药物。同时在出院时确定心肌梗死患者的合并症。主要的评估工具为住院期间胃肠道出血或因胃肠道出血致死、吐血、黑便、不明原因的胃肠道出血等情况。

因首次心肌梗死入院的 128751 例患者中，64.4% 的患者口服单联或双联抗栓药物并且

符合本实验入选标准。在平均 5.1 年的随访日期里面，报道了 3229 例胃肠道出血。没有口服质子泵抑制剂的患者出现胃肠道出血的大致发病率为 2.1%，而有口服质子泵抑制剂的患者出现胃肠道出血的大致发病率为 1.8%。校正后的结果提示口服质子泵抑制剂的患者，不管非甾体类药物的类型、质子泵抑制剂的类型或抗栓药物的类型，其出现出血的风险较低。

结果：本文发现因心肌梗死住院的口服抗栓药物的患者中，不管非甾体类药物的类型、质子泵抑制剂的类型或抗栓药物的类型，应用质子泵抑制剂可以减少胃肠道出血的风险。  
Olsen, A., et al. Impact of Proton Pump Inhibitor Treatment on Gastrointestinal Bleeding Associated with Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Use among Post-Myocardial Infarction Patients Taking Antithrombotics: Nationwide Study. *Brit Med J*. 2015; 351: h5096.

## 21. 去白细胞的富血小板血浆应用于冈上肌肌腱变性治疗

如果没有进行干预，有症状的肩袖损伤患者预后较差。在现有的治疗选择下，富血小板血浆治疗常常被推荐，因其包含了可以使肌腱再生的生长因子。这一研究对比了低和高白细胞富集的富血小板血浆作为培养基对于冈上肌变性肌腱的代谢影响。

这一对照试验研究先从 20 例年龄在 60-80 岁之间的拟定进行肌腱修补手术的慢性冈上肌肌腱变性的患者身上通过活检手段提取新鲜肌腱。静脉血采集自不同于肌腱提供者的健康志愿者，然后制成低白细胞含量的富血小板血浆和高白细胞富集的富血小板血浆。

所采取的肌腱分为两个组，组 1 是中等的肌腱变性，组 2 是严重的肌腱变性，在对病变肌腱经过 4 天的培养以后，测定了富血小板血浆介导下的特殊生长因子和细胞因子的聚集。此外，也测定了合成代谢标记、分解代谢标记、白细胞介素-1 $\beta$  的基因表达。组 1 中，在低白细胞含量的富血小板血浆中培养的肌腱其白细胞介素-1 $\beta$  聚集较低 ( $p<0.01$ )，同时相对于低白细胞含量的富血小板血浆中培养的肌腱，抵抗白细胞介素-1 $\beta$  的白细胞介素-1 受体拮抗剂比率明显升高，胶原蛋白 I 型转变成胶原蛋白 III 型的比率也明显升高。组 2 中，低和高白细胞含量的富血小板血浆中培养的肌腱均没有出现富集的合成代谢。

结果：这篇关于冈上肌肌腱变性的发现，中等变性的肩袖损伤肌腱，相对于高白细胞含量的富血小板血浆，低白细胞含量的富血小板血浆培养有利于正常的胶原纤维的出现同时减少促炎性因子的出现。

Cross, J., et al. Leukocyte Reduced Platelet Rich Plasma Normalizes Matrix Metabolism in Torn Human Rotator Cuff Tendons. *Am J Sports Med*. 2015, December; 43(12): 2898-2906.