

### 1. 针灸与静滴吗啡对急性疼痛治疗的比较

虽然针灸已被引入几大世界医疗体系，目前仍很少用于急诊（ED）。本研究以吗啡作为治疗对照，评估针灸疗法应用于急诊成人急性疼痛的有效性及其安全性。

这项随机、非盲、前瞻性研究纳入了在突尼斯的一所大学医院急诊科被诊断为急性疼痛综合征的成人患者。所有受试者均接收 100 分的疼痛程度视觉模拟量表（VAS）的评定，评分都在 40 分及以上。受试者随机接收针灸治疗（n=150 名），治疗方式根据患者情况在已拟定的针灸部位中选择；对照组（n=150 名）的受试者接受静滴吗啡治疗，起始滴定剂量为 0.1 毫克/每公斤体重，每 5 分钟增加剂量 0.05 毫克/每公斤体重至疼痛缓解为止，最大剂量为 15 毫克。研究的主要终点事件是在未治疗（基线）、治疗后 5 分钟、10 分钟、20 分钟、30 分钟、45 分钟，以及 60 分钟分所进行的疼痛程度的评定。

研究者对疼痛有效缓解的定义为相较于基线降低至少达 50%，针灸治疗组缓解达 92%，而对照组则为 78%（ $p<0.01$ ）。疼痛缓解时间在针灸治疗组平均约 16 分钟，而对照组则为 28 分钟（ $p<0.01$ ）。吗啡治疗组有 56.6% 的患者存在轻度不良反应事件，而在针灸组中为 2.6%。

结论：这项针对急诊科急性疼痛患者的随机研究显示，针灸治疗相较于静滴吗啡而言，能更有效且迅速的缓解急性疼痛。

Grissa, M., et al. Acupuncture versus Intravenous Morphine in the Management of Acute Pain in the E.D. *Am J Emerg Med*. 2016, November; 34 (11): 2112-2116.

### 2. 冲击波与肉毒毒素对足底筋膜炎的疗效比较

足底筋膜炎（PF）是一种常见的疾病，病程常持续数月。体外冲击波治疗（ESWT）是一种治疗肌腱疾病的方法，而 A 型肉毒毒素则用于治疗疼痛，本研究比较这两种不同干预方式对 PF 的疗效。

本研究为开放式标签、随机化、前瞻性的研究纳入了对物理治疗及电疗疗效不佳的 PF 患者。受试者被随机分配到 ESWT（每次 15 分钟，治疗部位为触痛最明显的部位）组或 A 型肉毒毒素（剂量 100 单位，注射部位为跟骨跖腱膜及触痛最明显部位）组。两组受试者均接受针对患足的 10 分疼痛程度视觉模拟评分法（VAS），评定时间分别为晨起后第一步、日常活动期间，以及运动时。此外每位受试者还需完成健康状态质量问卷的评估。

本研究对 72 例受试者进行分析。晨起后第一步的疼痛中位评分在 ESWT 组中显著优

于 A 型肉毒毒素组 ( $p=0.009$ )。在第一次和第二次的随访中, Roles 和 Maudsley 疼痛评定量表的结果显示, ESWT 组改善较 A 型肉毒毒素组 ( $p=0.006$ )。此外, VAS 评定结果也显示 ESWT 组中有较高比例的受试者在三个评定时间当中至少有一项表示疼痛有所缓解 ( $p=0.029$ )。回归分析显示 ESWT 以及较低的体重与疼痛缓解呈独立相关。

结论: 这项对难治性 PF 患者的研究显示, 就缓解疼痛而言, 冲击波治疗优于 A 型肉毒毒素治疗。

Roca, B., et al. Comparison of Extracorporeal Shockwave Therapy with Botulinum Toxin Type A in the Treatment of Plantar Fasciitis. *Disabil Rehab*. 2016, October. 38 (21); 2114-2121.

### 3. 前大学美式足球运动员的神经病性改变

近期全国大学生体育协会 (NCAA) 的报导指出, 大学足球比赛中 11% 的损伤涉及头部的撞击, 每次比赛平均会发生 14 次明显头部碰撞。本研究对已退役的前大学美式足球运动员以及大学期间参加其他非接触式运动的运动员进行比较, 对比其头颅 MRI 的结果。

研究者纳入了 25 例 30 岁以下的前 NCAA D1 运动员, 同时匹配了在人口统计学特征上相似的 97 例来自相同机构的现役及退役的田径运动员。询问受试者脑震荡的病史, 诊断评估需包含 DSM-IV 轴 I 诊断的定式临床检查 (SCID-I) 以及全国成人阅读测试 (NART) 两项。所有受试者需进行 MRI 和弥散张量成像 (DTI) 检查。

美式足球运动员的大脑皮层较非接触性运动员降低, 主要在额叶和颞叶的皮层, 尤其在左额极 ( $P=0.03$ ) 和右额上回 ( $P=0.002$ ) 存在显著差异。这两个部位的皮层的厚度与脑震荡的次数呈负相关。在 DTI 研究中, 各向异性分数 (FA 值) 在各组间无明显差异。

结论: 本研究显示前大学美式足球运动员在掌管维持注意力、记忆、执行能力等功能的大脑前额叶以及颞区的大脑皮层厚度低于前田径运动员。

Adler, C., et al. MRI Evidence of Neuropathic Changes in Former College Football Players. *Clin J Sport Med*. 2016; 0: 1-7.

### 4. 姜黄素治疗糖尿病性血管硬化

姜黄所含的姜黄素成分在中国传统医学及印度草药医学领域中被广泛应用于抗炎治疗。这项动物研究以普罗布考 (传统降脂药物) 为对照, 评价 L3 (一种姜黄素类似物) 对于预防及治疗糖尿病心血管并发症的作用。

本研究将 93 只小鼠分为八组, 其中七组建立糖尿病模型。以高胆固醇/脂类饮食饲养小鼠, 并且随机给予小鼠 1/2 剂量姜黄素、1/2 剂量普罗布考, 或 1/2 剂量 L3。比较实验小鼠血脂和抗氧化状态的变化, 以及胰腺中活性氧 (ROS) 生成。实验小鼠在 16 周后处以安乐死。

接受姜黄素治疗后, 小鼠血浆胰岛素恢复正常水平。研究显示三种药物的降脂作用皆具有浓度依赖性。研究亦显示三种药物能减少肝脏和红细胞内的氧化应激。在所有治疗组中, 都表现出靶组织内一氧化氮荧光强度增加, 并表现为剂量依赖性。相较于对照组, L3 治疗组的小鼠胰腺 ROS 生成减少, 并且主动脉弓内的植物血凝素样氧化低密度脂蛋白受体-1 (LOX-1) 表达下降, 主动脉弓的脂肪变性及动脉粥样硬化也降低。

结论：这项针对糖尿病的动物研究显示 L3（一种姜黄素类似物）可以藉由数个不同的机制抑制糖尿病性血管硬化。

Zheng, B., et al. Curcumin Analog L3 Alleviates Diabetic Atherosclerosis by Multiple Effects. *Eur J Pharmacol*. 2016. 775(15): 22-34.

## 5. 牙齿脱落与功能

很多研究报导了口腔健康与整体健康之间的关系。本研究的目的在于确定牙齿健康与高级功能退化之间是否有所关联。

本研究的数据来自日本老年医学评定研究院（JAGES），受试者为 65 岁及以上、具有独立认知能力的社区居民。研究者在 2010 年 8 月至 2012 年 1 月内完成受试者的基线调查，并在 2013 年 1 月至 2013 年 12 月内完成后续的随访。受试者提供其牙齿健康状况，包括目前保有的天然牙数目。研究者应用东京都老年医学评价相对分级法（TMIG-IC）评定高级功能，协变量包含健康，健康行为变量可能与 TMIG-IC 有关。

此次调查共纳入 62,333 例受试者，中位随访时间为 707 天。在调整分析中，多重线性回归模型显示牙齿脱落与 TMIG-IC 评分下降存在数量反应关系。

结论：这项大型、基于人群的前瞻性的队列研究提示 2 年以上的期间，牙齿脱落与高级功能的下降相关。

Sato, Y., et al. Tooth Loss and Declining Functional Capacity: A Prospective Cohort Study from the Japan Gerontological Evaluation Study. *J Am Geriatr Soc*. 2016, November; 64(11): 2336-2342.

## 6. 姜黄治疗牙龈炎

据估计，人群中 80% 存在牙龈炎。氯己定是一种广谱抗菌剂，为治疗及预防牙龈炎的金标准药物。姜黄素是姜黄中的多酚类成分，具有抗炎、抗氧化、抗菌、抗病毒以及抗真菌的作用。这篇文献回顾比较氯己定和姜黄素预防牙龈炎的有效性。

本研究回顾了既往比较姜黄或姜黄素与氯己定治疗牙龈炎的研究数据。

本研究纳入 5 篇文章中的研究数据，共纳入 290 例受试者，给予受试者漱口水或凝胶状的姜黄及氯己定。这 5 篇研究皆持续 21 天，其中 2 篇研究包含细菌计数。所有研究结果都发现姜黄和氯己定能改善受试者的牙龈指数（GI）和菌斑指数（PI）。其中 2 篇研究显示氯己定能更有效地预防牙菌斑，其中 1 篇更进一步指出氯己定可以更有效地减少炎症产生。

结论：这项针对牙龈炎治疗的文献回顾显示与牙龈炎治疗金标准药物氯己定（相比，姜黄素在预防及治疗上具有同等疗效。

Stoyell, K., et al. Clinical Efficacy of Turmeric Use in Gingivitis: A Comprehensive Review. *Complement Ther Clin Pract*. 2016, November; 25: 13-17.

## 7. 利尿剂使用与椎体骨折的风险

据统计在美国绝经后妇女中约有 25% 发生椎体骨折，发生率随年龄增加而增加。氢氯噻嗪是一种利尿剂，是美国老年人中第二常用的处方或非处方用药。噻嗪类药物可减少尿液中钙离子的分泌，改善钙平衡，但是它也会造成低钠血症，而低钠血症与骨折风险增高相关。

祥利尿剂增加尿液中钙离子分泌而降低骨密度，但很少导致低钠血症。本前瞻性研究比较了噻嗪类利尿剂与祥利尿剂与椎体骨折发生的相关性。

研究数据来自护士健康研究（NHS），这是正在进行的前瞻性队列研究，该研究起自1976年，纳入121700例年龄在30-55岁之间的注册女性护士。本研究所纳入的55780例受试者为完成了2002年（利尿剂使用问卷）及2012年（椎体骨折问卷）问卷者。研究者同时也记录了与骨折风险相关的潜在混杂因素。

在543209人年的随访过程中，有420例证实的椎体骨折。多变量调整分析提示相较于不使用利尿剂的人群，噻嗪类利尿剂及祥利尿剂都会显著增加椎体骨折发生的风险（相对危险度分别为1.47和1.59）。

结论：本研究显示噻嗪类利尿剂及祥利尿剂与女性椎体骨折发生风险增加呈独立相关。  
Paik, J., et al. Diuretic Use and Risk of Vertebral Fracture in Women. *Am J Med.* 2016, December; 129(12): 1299-1306.

## 8. 硬膜外类固醇与骨密度

腰部硬膜外类固醇注射（ESI）广泛应用于治疗背部疼痛。既往研究证实糖皮质激素存在多种不良反应，包括糖皮质激素诱导的骨质疏松。本研究旨在评估患有下背痛（LBP）的绝经后女性应用ESIs与骨密度（BMD）变化之间的关系。

这项回顾性研究纳入了126例接受ESI治疗的绝经后LBP患者，受试者在治疗前后都进行过双能X线吸收（DEXA）扫描。应用DEXA确定的BMD来计算体重指数。第一组包括注射地塞米松的同时服用抗骨质疏松药物的74例受试者，第二组则为仅接受地塞米松注射而没有服用抗骨质疏松药物的52例受试者。

第一组受试者治疗前后的BMD改变，腰椎平均1.25%、股骨颈平均0.45%、股骨转子平均0.39%，而整个股骨区平均0.21%，结果无显著统计学差异。第二组受试者治疗前后的BMD改变，腰椎平均0.69%、股骨颈平均-1.48%（ $p=0.003$ ）、股骨转子平均-2.8%（ $p=0.008$ ），而整个股骨平均-2.23%（ $p<0.001$ ）。

结论：本研究针对接受硬膜外类固醇注射的绝经期女性，研究发现该治疗与骨质疏松加重相关，而通过服用抗骨质疏松药物似乎可以缓解该不良反应。

Kim, Y., et al. Effect of Epidural Steroid Injection on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women According to Anti-Osteoporotic Medication Use. *Pain Physician.* 2016, July/August; 19 (6): 389-396.

## 9. 骨折愈合与骨质疏松药物

骨质疏松药物以治疗机制的不同可分为抑制吸收以及促进骨骼合成代谢两类。特立帕肽是目前唯一被批准用于治疗骨质疏松的促进骨骼合成的药物。本研究针对髌骨骨折后的功能及影像学表现，比较特立帕肽与二碳磷酸盐类药物、利塞膦酸盐的疗效差异。

本研究为多国家、随机阳性对照试验，所纳入的受试者为髌部转子间骨折的患者，其骨密度T值 $\leq -2.0$ ，25-羟基维生素D水平 $\geq 9.2\text{ng/ml}$ 。受试者随机接受连续每天特立帕肽20 $\mu\text{g}$ 皮下注射治疗，或利塞膦酸盐每周35 $\mu\text{g}$ 。当筛查时，两组受试者皆开始口服补充钙和维生素D，并且停用所有正在服用的骨质疏松药物。受试者在第6周、第12周、第18周以及

第 26 周接受功能性活动评定，评定方法包括 SF-36 量表、计时站起-走（TUG）测试、疼痛视觉模拟评分法、改良 Charnley 髋关节疼痛评分，以及行走能力。

在随机分配后的受试者中，171 例受试者被纳入有效性分析。在第 6 周、第 12 周、第 18 周以及第 26 周，相较于利塞膦酸盐组，特立帕肽组的受试者完成 TUG 测试所需的时间更短（ $p=0.021$ ）。与利塞膦酸盐组相比，特立帕肽组的受试者自觉疼痛程度减轻更多（ $p=0.032$ ）。而在第 26 周时，SF-36 量表、影像学愈合和步行能力两组间无差异。

结论：这项对髋部转子间骨折患者的前瞻性随机研究显示骨折后应用特立帕肽治疗相较于利塞膦酸盐能更好的改善患者的预后。

Aspenberg, P et al. Effects of Teriperatide Compared with Risedronate on Recovery after Peritrochanteric Hip Fracture: Results of a Randomized, Active Control, Double-Blind Clinical Trial at 26 Weeks. *J Bone Joint Surg Am.* 2016, Nov 16; 98 (22):1868 – 1878.

## 10. 持续热疗治疗迟发性肌痛

运动后常会发生肌肉酸痛，并且会降低接下来几天的活动能力。运动后最常推荐冷敷，但是冷敷及热敷都是临床上常用的疗法。本研究应用客观及主观的评定方法评价持续热疗对迟发性肌痛（DOMS）的有效性。

本研究纳入 20 例受试者，受试者被随机分为三组，分别为运动后立即热敷（第一组）、运动后 24 小时热敷（第二组）以及对照组。为诱发 DOMS，受试者需进行 15 分钟的下蹲运动。受试者在运动前以及运动后 48 小时完成视觉模拟评分法评定肌肉酸痛，肌力、关节活动范围以及血浆生物指标的评定。热疗是持续以 ThermoCare 热包覆于两腿的股四头肌 8 小时。

在运动后 24 小时，对照组的肌力较运动前下降 23.8%，第二组与对照组的结果类似。第一组的肌力在运动后各个时间节点没有表现出明显的下降。三组的受试者在运动后都出现疼痛增加，并且在运动后第 2 天达到高峰。第一组的疼痛在运动后第 1 天及第 2 天明显低于其余两组（ $p<0.001$ ），但第三天与其余两组没有差异。与其他两组相比，第 1 组无痛被动被动关节活动范围更大。

结论：本研究显示剧烈运动后立即给予持续低热度热敷 8 小时可以缓解 DOMS 以及运动后的肌力下降。

Petrofsky, J., et al. The Efficacy of Sustained Heat Treatment on Delayed-Onset Muscle Soreness. *Clin J Sports Med.* 2016; DOI: 10.1097/JSM.0000000000000375.

## 11. 吸烟与肘管综合症

研究证实肘管综合症（Cub TS）的发生与性别、年龄、体重指数以及工人的代偿状态相关。而关于烟草滥用与 Cub TS 之间的关系至今仍存在争议，本研究的目的是为了更进一步了解两者之间的关系。

研究纳入 100 例接受手术修复的 Cub TS 患者，并与 100 例接受手术矫正的尺骨撞击综合征（UAS）患者进行比较。由于 UAS 的发生与吸烟无关，因此被设为对照组。吸烟史由受试者自评，分为吸烟者、已戒烟者或无吸烟史者。

对照组中无吸烟史的受试者占比更高 ( $p<0.001$ ), 而已戒烟者在 Cub TS 组中占较大比例 ( $p=0.001$ )。吸烟者中 Cub TS 患者与 UAS 患者无明显差异。每年吸烟数量 (包年) 与 Cub TS 在比值比之间存在剂量依赖性相关, 每年吸烟 1-15 包者比值比为 2.9 而每年吸烟在 30 包以上者比值比则为 29.93。

结论: 这项回顾性研究提示 Cub TS 与吸烟史相关。

Suzuki, T., et al. Cigarette Smoking Is Associated with Cubital Tunnel Syndrome. *Muscle Nerve*. 2016, December; 54(6): 1136-1138.

## 12. 肠道菌群及慢性疲劳综合征

肌痛性脑脊髓炎 (ME), 又称慢性疲劳综合征 (CFS), 是一种病因不明的衰弱疾病, 目前并没有公认的治疗方法。ME/CFS 患者通常存在胃肠道症状。由于缺乏 CFS 客观的分子标记, 本研究检测诊断 ME/CFS 患者血浆的菌群组成。

本研究纳入 48 例 CFS 患者以及 39 例健康对照。收集所有被试者的粪便及血液标本。检测血液标本的 hsCRP、sCD14、脂多糖 (LPS)、脂多糖结合蛋白 (LBP) 和肠脂肪酸结合蛋白 (I-FABP) 水平, 以及粪便标本的 16S 核糖体核糖核酸 (rRNA) 基因。血浆 hsCRP 及 LPS 水平是菌群移位指标, 而血浆 I-FABP 提示胃肠道损伤。

与对照相比, ME/CFS 患者血浆 sCD14、LPS 和 LBP 水平显著增高 ( $p<0.0005$ ), 提示菌群移位程度较大。根据细菌 16S rRNA 标记的数据, ME/CFS 患者的肠道菌群多样性显著低于对照组, 其中粪杆菌属、双歧杆菌属以及个别种细菌的水平较低。除此之外, 相较于对照组, ME/CFS 患者肠道内促炎性反应物质增多并且抗炎物质减少。根据 16S rRNA 以及炎症指标的数据, 患者被正确诊断为 ME/CFS 交叉验证准确率达 82.93%。

结论: 本研究发现了慢性疲劳综合征患者肠粘膜持续破坏的证据, 以及 ME/CFS 患者肠道菌群与正常健康人的不同之处在于菌群种类的多样性。

Giloteaux, L., et al. Reduced Diversity and Altered Composition of the Gut Microbiota in Individuals with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Microbiome*. 2016; 4:30 DOI 10.1186/s40168-016-0171-4.

## 13. 鼻内氯胺酮治疗急性外伤性疼痛

阿片类药物是目前缓解严重疼痛的主要治疗药物。氯胺酮是一种 NMDA 拮抗剂, 关于其止痛及麻醉作用的有效性, 已有相关研究报导。本研究目的是更进一步了解在急诊鼻内给予 (IN) 氯胺酮的有效性及其安全性。

这一单中心、随机前瞻性临床研究纳入 18-70 岁、被送入急诊的骨科疼痛患者, 受试者视觉模拟 (VAS) 评分  $\geq 80/100$ 。研究者将受试者按照 1:1:1 的比例随机分为 3 组, 分别给予 IN 氯胺酮 1mg/kg 体重、肌注 (IM) 吗啡 0.15mg/kg 体重或静注 (IV) 吗啡 0.1mg/kg 体重。每隔 5 分钟记录受试者的生命体征以及 VAS 评定。研究的主要终点事件为药物缓解疼痛程度的有效性。研究者将起效时间 (TTO) 定义为 VAS 分数较基线下降 15mm 所需时间。

本研究共纳入 90 例受试者, IN 氯胺酮组的 TTO 为 14.3 min、IV 吗啡组为 8.9 min

( $p=0.30$ ) 而 IM 吗啡组为 26 min ( $p=0.003$ )。VAS 减少最大值在 IN 氯胺酮组、IV 吗啡组和 IM 吗啡组分别为 56mm、59mm 和 48mm ( $p=0.3$ )。达到 VAS 减少最大值的时间在 IN 氯胺酮组、IV 吗啡组和 M 吗啡组分别为 40.4min、33.4min 和 46.7min (IM 吗啡组和 IV 吗啡组之间有明显差异,  $p=0.019$ )。受试者满意度在各组间无明显差异。

结论: 这项针对急诊科中重度骨科疼痛患者的研究显示 IN 氯胺酮的有效性与 IM 或 IV 吗啡的有效性相似。

Shimonovich, S., et al. Intranasal Ketamine for Acute Traumatic Pain in the Emergency Department: A Prospective, Randomized, Clinical Trial of Efficacy and Safety. *BMC Emerg Med.* 2016, November; 16: 43.

#### 14. Ocrelizumab 治疗原发进展型多发性硬化

目前普遍认为 B 细胞为多发性硬化 (MS) 的病理机制, 因此, 通过抗原递呈、产生自身抗体或是分泌细胞因子等调控 B 细胞功能是目前治疗 MS 的几个可以选择的方式。

Ocrelizumab 是一种人单克隆抗体, 可以选择性抑制表达 CD20 的 B 细胞, 本研究目的是探索 Ocrelizumab 治疗 MS 的有效性及其安全性。

本研究纳入 18-55 岁、诊断原发进展性 MS (PPMS) 的患者。受试者被随机分为 2 组, 一组每 24 周服用 Ocrelizumab 600mg, 安慰剂组则需要 120 周内最少服用 5 个剂量。所有受试者在服药前均静注 100mg 甲强龙。

本研究主要终点为应用扩展残疾状态量表 (EDSS) 评定为残疾进展的受试者所占的比例。次要终点是从基线至第 120 周时步行 25 步所需时间的变化、MRIT2 加权显示脑部病灶体积变化、第二版 SF-36 量表的体格部分总分变化, 以及第 24 周至第 120 周之间的脑体积变化。

在 24 周时被证实残疾进一步加重的受试者在治疗组中占 29.6%, 而在安慰剂组中占 35.7% ( $p=0.04$ )。在步行 25 步所需时间的评定中, 治疗组明显优于安慰剂组 ( $p=0.04$ ), 而 SF-36 量表体格部分总分在两组间无差异 ( $p=0.6$ )。在 MRIT2 加权中呈现高密度影的总体积在治疗组中降低而在安慰剂组中增加 ( $p<0.001$ )。

结论: 这项以 PPMS 患者为对象的研究显示 Ocrelizumab 与 PPMS 临床及 MRI 进展的降低相关。

Montalban, X., et al. Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis. *N Engl J Med.* 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa1606468.

#### 15. 轻度创伤性脑损伤的记忆缺失

轻度创伤性脑损伤 (mTBI) 对数个认知功能脑区带来的损害进一步明显。本研究回顾了 mTBI 后一年或以上的长期影响。

本研究所纳入的是加拿大安大略滑铁卢大学选修心理学课程的大学生以及滑铁卢老年研究受试者池 (WRAP) 中的老年人。39 名大学生受试者中有 20 人有既往有 mTBI 病史, 42 名老年受试者中也有 20 名既往有 mTBI 病史。对所有受试者均进行一系列神经心理学测试。

由于 mTBI 的老年人受试者距脑损伤发生的时间平均为 38 年，因此本研究先一起分析两个年龄段的数据，接着对大学生受试者单独进行分析。包含老年受试者的分析结果显示 mTBI 的状态与评定结果无明显相关。单独分析大学生受试者的结果则显示相较于经自由回忆否认 mTBI 病史的受试者，有 mTBI 史受试者的检测结果较差 ( $p<0.05$ )；而经查病史后确定 mTBI 病史亦得到相同的结果 ( $p<0.01$ )。

结论：本研究显示既往 mTBI 病史的患者，尽管其他认知评定结果正常，可能具有特定模式的认知缺失，以自由回忆及细节回忆能力下降为特征。

Wammes, J., et al. Autobiographical and Episodic Memory Deficits in Mild Traumatic Brain Injury. *Brain Cognition*. 2017, February; 111: 112-126.

## 16. 运动与重症肌无力

重症肌无力 (MG) 是一种以肌无力为主要症状的神经肌肉疾病。目前很少有针对 MG 患者进行有氧运动或肌耐力训练的研究。本研究目的是研究运动对 MG 患者的影响。

这一前瞻性研究纳入由瑞典三个神经专科门诊确诊为慢性 MG 的患者。被试者于 12 周内监护下进行每周 2 次、每次 75 分钟的运动，运动内容包括有氧运动、肌耐力训练以及平衡训练。受试者在训练前后接受神经传导检测、肌力与功能评定、血液检测 (包括特异 microRNA、白介素-6、肌酶、CRP 以及肌酸)、MG 综合评分和呼气流量峰值等评定。

在本研究纳入的 10 例受试者间，研究期间没有疾病活动增加的证据。神经传导检测结果显示肱二头肌和股四头肌复合肌肉动作电位 (CMAP) 的波幅显著增加 (分别为  $p=0.002$  和  $p=0.037$ )。四肢近端肌的肌力明显增加。6 分钟步行试验以及 30 秒步行试验也有明显改善 (分别为  $p=0.002$  和  $p=0.0039$ )。BMI 值无明显变化，但是其组成改变，表现为肌肉组分增加而脂肪减少 ( $p=0.02$ )。所用受试者在研究后运动评分都有大幅增加 ( $p=0.008$ )。MG 的特异 microRNA，包括 miR150-5p 和 miR21-5p，在整个训练结束后有明显下降 (分别为  $p=0.048$  和  $p=0.0020$ )，而肌酶则保持在正常范围内。

结论：这项针对诊断慢性 MG 患者的小型研究显示每周锻炼 2 次可以增加其有氧代谢能力、改善体质组分、增加运动动作电位波幅，以及改善疾病特异生物指标。

Westerberg, E., et al. Physical Exercise in Myasthenia Gravis Is Safe and Improves Neuromuscular Parameters and Physical Performance-Based Measures: A Pilot Study. *Muscle Nerve*: DOI: 10.1002/mus.25493.

## 17. 创伤性脑损伤后的自杀行为

若干研究表明，相较于普通人群，创伤性脑损伤 (TBI) 后人群发生严重抑郁障碍的风险较高。若干小型、独立的研究提示自杀的风险也较普通人群高。本研究应用 TBI 模型系统 (TBIMS) 数据以进一步了解曾接受住院康复治疗的中重度 TBI 患者的抑郁率、自杀企图率、尝试自杀和完成自杀比例。

本研究收集 2007 年 10 月至 2013 年 9 月间的数据，纳入 16-99 岁、曾接受住院康复治疗的中重度 TBI 患者。受试者在一个或以上评估时间点完成 PHQ-9 抑郁评定。应用 PHQ-9 抑郁评定受试者的自杀企图。研究亦记录受试者尝试自杀以及完成自杀动作。

在纳入的 12046 例受试者中，有 21 例完成自杀的记录，累积率为 0.17%。在第 1 年、第 2 年、第 2-5 年、第 5-10 年、第 10-15 年，以及第 15-20 年的自杀率分别为 0.03%、0.05%、0.06%、0.02%、0.02%，以及 0.0%。在 20 年的随访期间抑郁比例在 25%-28% 之间，其中 4.3% 先前曾尝试自杀。整个研究期间，受试者的自杀企图率是普通人群的 2-3 倍。

结论：这项针对曾接受住院康复治疗的中重度 TBI 患者的研究发现上述患者的抑郁和自杀企图的比例高于普通人群。

Fisher, L., et al. Prevalence of Suicidal Behavior following Traumatic Brain Injury: Longitudinal Follow-Up Data from the NIDRR Traumatic Brain Injury Model Systems. *Brain Inj.* 2016; 30(11): 1311- 1318.

## 18. 枕神经刺激治疗慢性偏头痛

尽管医疗不断进步，据估计仍有 5% 慢性偏头痛 (CM) 为难治性患者。有研究提示枕神经刺激 (ONS) 治疗 CM 具有可行性，因此这一单中心队列研究的目的是检验 ONS 治疗对 CM 患者的远期效应。

本研究纳入在伦敦的头痛门诊就诊并确诊为 CM 的患者。在受试者两侧植入 ONS 电极和植入式脉冲发生器 (IPG)，并远程控制刺激振幅。受试者记录头痛日志，并于最初 1 年每 3 个月 1 次门诊随访，之后每年 1 次门诊随访。受试者在 ONS 治疗前、后进行偏头痛残疾评分 (MIDAS) 以及头痛影响测定-6 (HIT-6)，来监测疼痛相关的残疾。每月平均中至重度头痛的天数是否比基线少是主要评定指标。本实验将治疗有效定义为受试者的头痛天数较基线减少 30% 或以上。

在本研究纳入的 53 例受试者中，平均 CM 病程为 11.77 年，平均随访 42 个月。在末次随访时，45.3% 受试者的治疗有效，其中的 34.3% 为单纯 CM，而其余则为多病因头痛。每月平均中至重度头痛的天数下降了 8.51 天 ( $p < 0.001$ )。HIT-6 评分出现了明显改善，而 MIDAS 则无显著差异。本研究发现在治疗有效的受试者中，与残疾相关的功能恢复有所改善。

结论：这项针对包括偏头痛的慢性头痛患者的研究发现 ONS 可以明显减少头痛天数并且在治疗有效的患者中可以改善功能恢复和残疾。

Miller, S., et al. Long-Term Outcomes of Occipital Nerve Stimulation for Chronic Migraine: A Cohort of 53 Patients. *J Headache Pain.* 2016, December; 17(1): 68.

## 19. SSRI 类药物以及自发性颅内出血的风险

已有研究证实选择性 5 羟色胺再摄取抑制剂 (SSRIs) 增加异常出血的风险，但是目前尚未证实此类患者中颅内出血 (ICH) 风险的增加。本研究与三环类抗抑郁药 (TCAs) 比较，评估服用 SSRIs 与自发性 ICH 发生风险的相关性。

本研究数据来自英国临床应用研究数据集 (CPRD)，纳入 18 岁及以上、在 1995 年至 2014 年间第一次服用抗抑郁药的患者。受试者随访的终止时间为首次出现 ICH、死亡、或研究终止。每例 ICH 病例均和年龄、性别、日期以及随访时间等等 30 种等控制因素配对分析。

此项队列研究共纳入 1363990 例服用抗抑郁药物的受试者，其中 56.7% 服用 SSRIs

而 39.2%服用 TCAs。相较于服用 TCAs 的受试者，正在服用 SSRIs 的受试者与增加 ICH 发生风险增加相关（相对危险度为 1.44），并且在开始服用的 30 天内风险最大。服用高效 5 羟色胺再摄取抑制剂受试者的发生 ICH 的风险比低效 5 羟色胺再摄取抑制剂的受试者高 25%。

结论：这项针对刚开始服用抗抑郁药物患者的研究发现，服用 SSRIs 的患者较服用 TCAs 的患者更容易发生 ICH，并且在开始服用的 30 天内风险最高。

Renoux, C., et al. Association of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors with the Risk for Spontaneous Intracranial Hemorrhage. *JAMA Neuro.* 2016 doi: 10.1001/jamaneurol.2016.4529.

## 20. 无线神经刺激仪评定功能恢复

周围神经损伤是导致感觉缺损最常见的原因，大部分以手术治疗为康复策略。这项动物研究目的是评价一台可以反映周围神经损伤后神经和肌肉恢复的无线植入式刺激仪。

研究者将 15 只成年大鼠分为三组。所有组的大鼠都接受暴露坐骨神经的手术，第一组大鼠的坐骨神经未受损、第二组大鼠的坐骨神经遭受挤压伤，而对第三组大鼠先横断其坐骨神经再进行修复。所有大鼠都被植入了无线神经刺激仪。在损伤后的 14 周内，每周使用无线神经刺激仪刺激坐骨神经并记录远端肌肉的肌电图来进行功能恢复的评定。在研究之后，所有的大鼠被处以安乐死，并采集其远端肌肉

在研究期间，所用植入的仪器都保持正常运行。肌电图结果表明在刺激 6 周以后距离损伤部位远端肌肉开始表现出进行性功能恢复。第 1 周至第 14 周，肌电图测得的波幅变化的范围，在第三组趾肌为 6.4%-69.1%，而在第二组臀肌为 77.5%-104.3%。

结论：这项动物研究证实神经损伤处植入无线神经刺激仪可以用于评估神经挤压伤以及神经横断伤的恢复过程。

Gamble, T., et al. Serial Assessment of Functional Recovery following Nerve Injury Using Implantable ThinFilm Wireless Nerve Stimulators. *Muscle Nerve.* 2016, December; 54 (6):1114-1119.

## 21. 滑雪运动员和高山滑雪运动员防护帽的使用与头部损伤的风险

既往研究提示滑雪运动员和高山滑雪运动员佩戴防护帽可以降低头部损伤的发生风险。根据美国国家滑雪协会的统计研究，在 2003 年至 2013 年之间，佩戴防护帽的比例从 2003 年的 25% 增加至 2013 年的 70%。本研究目的是调查这一行为变化对头部损伤发生风险的影响。

研究数据来自 6 间位于挪威主要滑雪胜地的急救站于 2002 年、2010 年以及 2011 年登记在案的病例。本研究将同年头部损伤的病例与其他部位损伤的病例进行比较。

损伤部位在头部的病例在 2002 年占有所有滑雪受伤者的 17.6%，2010 年为 15.3%，2011 年为 15.4%。而在相同的这十年内，在滑雪受伤者中防护帽的使用率由 2002 年的 16.8%，增加至 2010 年的 68.1% 以及 2011 年的 77.1%。相比于没戴防护帽的滑雪运动员，佩戴防护帽者头部损伤更少，其比值比在 2003 年为 0.57、2010 年为 0.82，而 2011 年为 0.9。

结论：此项针对滑雪运动员的研究发现在过去 10 年中滑雪运动员使用防护帽的比率明显提高，而佩戴防护帽的滑雪者发生头部损伤的风险明显降低。

Sulheim, S., et al. Helmet Use and the Risk of Head Injuries in Alpine Skiers and Snowboarders: Changes after an Interval of One Decade. *Br J Sports Med.* 2017, January; 51(1): 44-50.

## 22. 老年人轻度脑损伤的恢复预测

2004年，世界卫生组织（WHO）强调评定对老年轻度脑损伤（MTBI）恢复的必要性。本研究目的在于确定与年轻患者相比，老年MTBI患者的社会心理指标对预后预测的价值。

本研究纳入的受试者为年龄在65岁及以上、在MTBI后72小时内被送入急诊的患者。受试者在急诊治疗后10天内经由电话随访并且完成电话语音调研。调研内容包括社会人口统计因素、心理因素、精神因素、损伤前的功能状态和脑部健康状态、损伤相关因素，以及既往脑损伤史。在急诊就诊的6个月后，受试者需要完成数项恢复结果的评估，包括脑震荡后症状评定（PCSs）量表、格拉斯哥预后量表扩充版、SF-12和预后自我评定。

本研究纳入受试者共97例，平均年龄为76.2岁。本研究中唯一与所有回复评估独立相关的基线因素是损伤前1年健康状态不佳。在治疗后10天随访记录有疲劳症状的受试者在第6个月随访时预后较差的比例增加4倍。自我预测差以及基线调研时存在抑郁与预后差相关，但并未达到统计学显著差异。

结论：此项针对老年MTBI患者的研究发现，若患者在损伤前一年健康状态较差、患者自我预期恢复差、抑郁，以及损伤后快速出现疲劳症状与患者整体预后不良相关。

Kristman, V., et al. Prognostic Markers for Poor Recovery after Mild Traumatic Brain Injury in Older Adults: A Pilot Cohort Study. *J Head Trauma Rehab.* 2016; 31(6): E33- E43.

（翻译：贾晋瑄，审核：陆蓉蓉 吴毅）