
REHAB IN REVIEW

WWW.REHABINREVIEW.COM

《康复评述》

Volume 25 Number 10

published by Physicians
in Physical Medicine & Rehabilitation

October 5, 2017

中文翻译 由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织

本期由浙江大学医学院附属邵逸夫医院 李建华主任 主译编

1. 高中足球与晚年认知

一些关于专业运动员中慢性创伤性脑病 (CTE) 的报道引起了人们对美国高中足球运动员的关注。这项研究探讨了高中足球与认知障碍和抑郁症的远期关系。

1957年,威斯康辛州纵向研究对10331名高中毕业生进行了抽样调查,并在此后跟踪随访。有关参加足球运动的数据来自高中年鉴记录。共收集数据2692人,其中31%踢过足球。首要研究结果是在65岁时,用流行病学抑郁量表 (CES-D) 评估抑郁程度,并通过综合文字流畅性和延迟词汇回忆测试的评分来评估认知。次要研究结果是72岁时的认知评估,和54岁和72岁时的改良CES-D评分。

足球运动员综合认知评分与对照组相比差异无统计学意义 ($P = 0.37$)。足球运动员和参与非撞击性运动的运动员之间没有显著差异。足球运动员的CES-D抑郁得分优于对照组 ($p = 0.01$)。在54岁和72岁时都存在这种差异。

结论: 1957年对威斯康辛州高中毕业生研究发现,高中参与足球运动与老年认知障碍或抑郁症无关。

Deshpande, S., et al. Association of Playing High School Football with Cognition and Mental Health Later in Life. *JAMA Neurol.* 2017, Aug.74 (8): 909-918.

2. 莫达非尼治疗长期意识障碍

莫达非尼是一种常用于治疗多发性硬化症患者神经系统疲劳的中枢神经兴奋剂。这项研究评估了这种药物在长期意识障碍 (PDOC) 患者中的有效性。

受试者为26例PDOC患者,平均受伤时间为23.17个月。所有患者均服用莫达非尼,每天400毫克,分两次服用。用Wessex脑损伤模块 (WHIM) 评估患者。每位被试者在给予莫达非尼治疗前后分别进行至少四次评估。

随访发现,平均WHIM评分显著改善 ($p = 0.002$)。92%的创伤性脑损伤患者的WHIM评分提高,50%非创伤性脑损伤者也有提高,但这一发现并未达到统计学意义。

结论: 这项对脑损伤患者和长期意识障碍患者的回顾性研究发现,莫达非尼或许能够促进意识水平的提高,并且创伤性脑损伤患者的效果可能比非创伤性脑损伤患者更好。

Dhamapurkar, S., et al. Does Modafinil Improve the Level of Consciousness for People with a Prolonged Disorder of Consciousness? Retrospective Pilot Study. *Disabil Rehab.* 2017; 39(26): 2633-2639.

3. 迷走神经刺激和意识水平

研究表明,植物人状态的患者皮质-皮质间和丘脑-皮质间远程通路中断。自我恢复的神经特征与丘脑-皮质活动的增加和前额叶功能连接改善有关。本研究通过刺激一位植物状态

患者的植物神经评估来评估丘脑-皮质刺激的作用。

该案例研究报道了一名35岁的有创伤性脑损伤史的男性，他15年来一直处于植物人状态。基线评估包括行为、脑电图和18F-FDG PET记录。然后患者接受了手术植入迷走神经刺激器，刺激增加至最大强度为1.5 mA。检测6个月的疗效。

一个月后，患者在一般唤醒、持续注意、身体运动和视觉追踪方面表现出可重复且一致的改善。Coma恢复量表评分（CRS-R）有所改善，视觉领域的改善最明显。这些分数的变化表明从植物状态到最小意识状态的改善。EEG数据提示，顶枕叶、下颞叶和前中心区域的 θ 波段显著增加（ $p < 0.0001$ ）。计算加权符号互信息（wSMI）作为意识指数进行统计，表明这种增加与临床改善的CRS-R评分相关（ $p = 0.0015$ ）。PET数据显示，手术后三个月，顶枕叶和基底神经节区域的活动增加。

结论:这项对一位15年处于植物状态的患者的研究发现，手术植入植物神经刺激器，可以将他的意识状态改善至最小意识状态。

Corazzol, M., et al. Restoring Consciousness with Vagus Nerve Stimulation. *Curr Biol*. 2017, September 25;18: R994-R996.

4. 收缩压、脉压与膝关节骨关节炎

骨关节炎（OA）是关节炎的最常见形式，美国至少有3000万成年人诊断为临床OA。以前的研究表明代谢综合征因素与OA发病之间存在联系。这是一项嵌套在骨关节炎倡议（OAI）研究中的纵向研究，探讨了血压与OA发病之间的联系。

符合条件的受试者包括OAI研究中基线期未发生OA的患者。所有被试在基线时测量血压，并在12和36个月的随访中重测，脉搏压（PP）计算为收缩压（SBP）减去舒张压（DBP）。还记录了体育活动、药物使用和膝盖X片的数据。放射学OA（ROA）诊断标准为Kellgren-Lawrence等级2级及以上。协变量包括性别、年龄和体重指数（BMI）。

共1,930名参与者提供了相关数据，平均年龄为59.2岁，平均体重指数为27.2kg/m²。随着SBP和PP四分位数的增加，ROA的年发病率也显著增加。DBP并没有这种关联性。这种关联性在调整了年龄、性别、BMI和药物使用的影响后仍然存在。

结论: 本研究发现较高的收缩压和脉压，而非舒张压与膝关节骨性关节炎发病风险增加有关。

Lo, G et al. Systolic and Pulse Pressure Associated with Incident Knee Osteoarthritis: Data from the Osteoarthritis Initiative. *Clin Rheum*. 2017, September; 36(9): 2121-2128.

5. 软骨素与塞来昔布对膝关节骨性关节炎的治疗比较

膝关节的症状性骨关节炎（OA）的治疗，最新指南推荐持续使用针对OA的症状性慢反应药物（SYSADOAs）。由于有证据表明硫酸软骨素（CS）和结晶硫酸氨基葡萄糖的积极作用，本研究比较了非甾体抗炎药与CS治疗膝关节骨性关节炎的疗效。

受试者是604名50岁以上的原发性膝关节OA患者，随机分成三组，每日服用含有安慰剂的胶囊，或者硫酸软骨素每日800mg，或者塞来昔布每日200mg。所有患者均用100 mm视觉模拟量表（VAS）进行疼痛评估，用Lequesne指数（LI）评估功能。次要研究内容包括达到临床最小重要改善（MCII）的患者比例，以及患者可接受症状状态（PASS）的数值。

与基线相比，所有三组患者的VAS疼痛评分均有改善，CS组和塞来昔布组比安慰剂组显著降低（六个月后 $p = 0.001$ ， $p = 0.009$ ）。CS组和塞来昔布组之间没有显著性差异。与安慰剂组相比，两组的LI评分也显著改善，塞来昔布组在第30天出现改善，CS组直到第90天才出现改善。6个月时，CS组和塞来昔布组患者达到MCII的比例高于安慰剂组（虽然差异无统计学意义）。

结论：这项针对膝关节骨性关节炎患者的研究发现，在缓解疼痛和改善功能方面，每天800mg硫酸软骨素与每天200mg塞来昔布疗效相似。

Reginster, J., et al. Pharmaceutical-Grade Chondroitin Sulfate is as effective as Celecoxib, and Superior to Placebo, in Symptomatic Knee Osteoarthritis: The Chondroitin versus Celecoxib versus Placebo Trial (CONCEPT). *Ann Rheum Dis*. 2017. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-210860.

6. 腰椎间盘突出手术术前肥胖与预后

肥胖被认为是影响腰椎间盘突出症患者临床决策的重要因素。手术期间，肥胖患者面临技术挑战，围手术期并发症发生风险增加，包括伤口感染、失血和住院时间延长。这项前瞻性研究探讨了腰椎间盘突出手术后肥胖患者的功能预后。

这项前瞻性研究纳入了存在继发于腰椎间盘突出症的孤立性根性症状的成人。在腰椎间盘突出切除术前计算体重指数（BMI）。研究结果包括，评估症状严重程度的视觉模拟评分分值，罗兰莫里斯残疾问卷调查表和SF-36健康调查。此外，还记录了返回工作和重新驾驶汽车的情况。肥胖被定义为BMI大于等于30 kg/m²。

107名参与者中，34.5%为肥胖患者。在手术前，66.2%的非肥胖者和55.6%的肥胖患者正在工作，其他患者的失业归因于疼痛。在术后3个月和12个月时，两组之间在改善背部疼痛、腿部疼痛、感觉异常或麻木方面没有显著差异。在术后3个月和12个月时，两组的术后生活质量评分均有明显改善，两组间比较差异无统计学意义（ $p = 0.119$ ）。在术后3个月和12个月时，返回工作、重新驾驶汽车和认为手术成功的百分比，两组间差异不显著。

结论：这项对接受显微腰椎间盘突出切除术的患者的前瞻性研究发现，肥胖并不会显著影响术后生活质量改善、恢复工作或疼痛改善（不能仅因为肥胖而拒绝手术）。

Brennan, P., et al. Pre-Operative Obesity Does Not Predict Poorer Symptom Control and Quality of Life after Lumbar Disc Surgery. *J Neurosurg*. 2017, September; 7(6): 1-6.

<http://dx.doi.org/10.1080/02688697.2017.1354122>.

7. 度洛西汀可减少脊柱术后阿片类药物使用

多模式镇痛是用于术后疼痛治疗的主要策略，其中阿片类药物被认为是治疗中度至重度疼痛所必需的。选择性5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂类抗抑郁药已被证明，能减轻持续和慢性疼痛综合征的疼痛。本研究评估了度洛西汀降低治疗术后疼痛所需芬太尼剂量的疗效。

受试者是18至70岁的计划进行脊柱手术的患者。患者随机分为两组，在手术前一小时和术后次日早晨使用安慰剂或60mg度洛西汀治疗。术后疼痛管理包括患者自控给药的静脉注射芬太尼。患者术后48小时内，每6小时接受一次酮洛酸治疗。主要观察指标为芬太尼的总用药量、手术后24和48小时自控给药情况。术后第2、6、12、24、36和48小时记录疼痛评分。

与安慰剂组相比，度洛西汀组在术后第24小时（ $p < 0.001$ ）和第48小时（ $p < 0.000$ ）总芬太尼用药量较少。不同时间测量的疼痛评分两组间无显著差异。

结论：本研究表明，脊柱手术前后接受度洛西汀治疗的患者，术后48小时内芬太尼用药量明显减少。

Bedin, A., et al. Duloxetine as an Analgesic Reduces Opioid Consumption after Spine Surgery. A Randomized, Double-Blind, Controlled Study. *Clin J Pain*. 2017, October; 33(10): 865-869.

8. 阿片类药物长期治疗与功能状态

虽然阿片类药物可能对短期的非癌症疼痛有治疗效果，但这些药物的长期疗效尚不清

楚。本研究使用纵向队列研究，随访多发性神经病患者，以验证阿片类药物治疗持续时间与功能状态之间的关系。

数据来自罗切斯特流行病学项目的数据库，自1966年以来记录了明尼苏达州奥姆斯特德县居民的情况。该研究从2006年1月1日起从流调人员那里收集了处方数据。从该数据库中确定阿片类药物的持续用药时间和剂量。回顾治疗记录来进行医学诊断，长期阿片类药物使用定义为连续使用90天及以上。

一共获取了17,327例患者的数据，其中2,892例确诊为多发性神经病变。与对照组相比，多发性神经病患者中长期服用阿片类药物者更多（分别为5.4%，18.8%）。在多发性神经病患者中，18.8%患有长期阿片类药物治疗史。羟考酮占处方的45.9%。与短期用药相比，长期使用阿片类药物与女性性别（ $p < 0.001$ ）相关，并与并发症相关。

长期用药的处方医生中，69.5%为内科医师，13.2%为家庭医生。在长期用药病例中，26.3%曾咨询过疼痛专家。与接受短期阿片类药物的患者相比，长期用药者的日常生活活动能力和功能有较大困难。在长期的阿片类药物使用者中不良事件更有可能发生。

结论：本研究发现多发性神经病增加了长期使、服用阿片类药物的可能性，这种长期使用与功能状态低下有关。

Hoffman, E., et al. Association of Long-Term Opioid Therapy with Functional Status, Adverse Outcomes and Mortality among Patients with Polyneuropathy. *JAMA Neurol.* 2017, July; 74(7): 773-779.

9. 电磁传导治疗用于下腰痛患者

1979年FDA批准脉冲电磁场用于治疗骨折和骨折不愈合，研究表明这种治疗可以上调抗炎因子，下调促炎因子。本研究旨在评估电磁转导治疗（EMTT）治疗腰痛（LBP）的疗效。

受试者包括呈现非特异性LBP的成人，随机分为常规无创治疗组（ $n = 44$ ）或无创治疗加EMTT（ $n = 44$ ）的组合组，共治疗6周。无创治疗包括核心肌力训练、等长收缩强化训练和热疗，以及非阿片类镇痛药治疗。EMTT组每周接受2次EMTT治疗，共8次。主要研究指标是通过Oswestry Disability Index（ODI）评分评估的功能障碍的改变，以及通过视觉模拟量表评分（VAS）测量的主观疼痛变化。

对照组和治疗组VAS疼痛评分在第12周时分别提高了48.8%和64.7%（ $p < 0.001$ ）。在第6周时，治疗组已经优于对照组（ $p < 0.001$ ）。另外，与对照组相比，EMTT组的ODI评分在第6周（ $p < 0.001$ ）和12周（ $p < 0.001$ ）均有显著改善。

结论：本研究发现电磁转导治疗可能作为下腰痛患者的常规辅助治疗，以减轻疼痛和功能障碍。

Krath, A et al. Electromagnetic Transduction Therapy in Non-Specific Low Back Pain: A Prospective Randomized Controlled Trial. *J Orthop.* 2017, September; 14(3):410-415.

10. 肝硬化与卒中

虽然有研究显示，肝硬化与肝外出血和血栓形成过程相关，但肝硬化的脑血管疾病并发症尚未明了。本研究评估了肝硬化与各种卒中亚型之间的关系。

这项回顾性队列研究纳入了在2008年至2014年期间有治疗记录的1,618,059例医疗保险受益人。从记录中，识别肝硬化及其并发症的治疗。此外，筛查了所有卒中的住院资料，包括缺血性脑卒中、脑出血和蛛网膜下腔出血。

在所筛查的患者中，15,586例被诊断为肝硬化，平均年龄为74.1岁。平均随访时间为4.3年，其中77,268例因卒中住院。肝硬化患者卒中发生率为2.17%，无肝硬化患者为1.11%。调整人口特征、卒中风险因素和合并症，肝硬化患者有更高的卒中风险（HR 1.4）。与

缺血性脑卒中相比，肝硬化与脑出血（1.9）和蛛网膜下腔出血（2.4）相关性更高。

结论：这项对老年患者的研究发现，肝硬化与卒中风险增加有关，特别是出血性卒中。
Parikh, N et al. Association between Cirrhosis and Stroke in an Internationally Representative Cohort. *JAMA Neurol.* 2017, August; 74(8):927-932.

11. 出血性卒中的高频率治疗

对于急性缺血性卒中患者，退伍军人事务/国防部临床实践指南推荐早期强化康复治疗。本研究比较了急性脑卒中患者，高频率每日康复治疗与传统工作日康复治疗间功能改善的差异。

这项回顾性研究纳入了脑梗死（CIs）及颅内出血（ICHs）患者，排除了蛛网膜下腔出血。鉴于研究医院的政策变化（从2012年10月将治疗频率提高到每天一次），因此对这一变化之前和之后的时期进行了比较。纳入人群包括661例CI和245例ICH患者。主要研究指标是Barthel指数（BI），其有效性计算为出院时BI减去基线期BI的差除以最大BI减去基线期BI的差。

在CI患者中，166例接受标准治疗，149例接受高频治疗。在ICH患者中，124例接受标准治疗，121例接受高频治疗。BI有效性影响因素的多元线性回归分析显示，高频治疗与CI组中更好的BI有效性评分相关，但ICH组中没有这种相关性。

这项回顾性研究表明，在出血性卒中康复期间，在改善功能方面，每日治疗优于工作日治疗。

Nakaxora, T., et al. Effectiveness of Seven-Day versus Weekday-Only Rehabilitation for Stroke Patients in an Acute-Care Hospital: A Retrospective, Cohort Study. *Disabil Rehab.* 2017. doi.org/10.1080/09638288.2017.1367964.

12. 颈动脉支架置入术对小脑灌注的影响

颈动脉内膜剥离术（CEA）是用于预防颈动脉高度狭窄患者卒中。人们正在研究颈动脉支架置入术（CAS）作为替代的干预措施。本研究评估了严重的无症状颈动脉狭窄患者进行CAS后的认知情况。

受试者为成年人，年龄55~80岁，因无症状的单侧颈内动脉狭窄70%以上行CAS。所有受试者进行认知评估，以及脑影像学检查，包括脉冲动脉自旋标记（pASL）、低频波动幅度（ALFF）和静息状态功能MRI（R-fMRI）。

与基线期相比，术后3个月患者简易精神状态检查表、词汇记忆测试和延迟回忆显著改善。手术后发现，脑血流量增加，主要为左前额回、前扣带、左枕后回和左小脑。在脑成像和认知评估之间没有发现显著的差异。

结论：本研究发现，无症状颈动脉狭窄患者颈动脉支架置入可以改善认知和脑灌注。
Sun, T., et al. The Impact of Carotid Artery Stenting on Cerebral Perfusion, Functional Connectivity, and Cognition in Severe Asymptomatic Carotid Stenosis Patients. *Front Neurol.* 2017 Aug 9; 8:403.

13. 卒中护理质量的地域差异

已有研究已经表明美国医疗卫生质量的地域差异，包括卒中护理。本研究旨在评估卒中护理中的质量差异，包括阿替普酶（rt-PA）的治疗，并量化评估获得神经治疗的差异程度。

数据来自医疗保险和医疗补助服务中心以及美国农业部农村城市联合体。报告医院被分类为来自大城市、中等城市、小城市或非城市。判定每个地区获得神经治疗的途径，然后与该地区的人口进行比较。比较了每个地区的八个卒中指标的平均水平。

从2013年到2014年的数据显示，非城市医院的所有卒中措施的表现都最差。最大的区别在于rt-PA的运用率，其中大城市为82.72%，中等城市77.23%，小城市为68.3%，非城市医院为52.17%。那些有资格认证的卒中中心的护理质量优于没有认证的医院。

结论：这项研究发现，城市与城市之间的卒中护理质量差距，在一定程度上归因于是否有认证的卒中医院和能否获得神经治疗。

Seabury, S., et al. Regional Disparities in the Quality of Stroke Care. *Am J Emerg Med.* 2017, September; 35: 1234-1239.

14. 甜菜根汁与肌肉力量

越来越多的研究已经证明了，补充膳食无机硝酸盐（NO₃）的不同生物学效应。这些结果包括运动中VO₂消耗的降低。该体内研究探讨了以甜菜根汁（BRJ）形式补充亚硝酸盐对肌肉收缩特征和肌肉功能的影响。

受试者是8名健康、活动丰富的男性，进行了低频、高频的经皮电刺激（TEMS）检查，用于评估干预前后的骨骼肌收缩特征。此外，所有受试者都进行肌肉活检。基线评估后，受试者每天两次进行BRJ补充，总共摄入26mmol NO₃。在第7天，每个人再次摄入BRJ90分钟后，复查TEMS或进行肌肉活检。

在高频刺激（100Hz）下，诱导收缩期间MVC和峰值力均未改变。在事后分析中，20-100 Hz产生的力量没有差异，而在10 Hz时，补充BRJ后力量显著增加（ $p < 0.05$ ）。此外，补充BRJ后力量增长速率和放松速率有所增加（ $p < 0.05$ ）。

结论：这项体内研究发现，补充甜菜根汁7天可以增加低频刺激下人骨骼肌收缩力，以及诱发收缩期间的力量增长速率和放松速率。

Whitfield, J., et al. Beetroot Juice Increases Human Muscle Force, without Changing Ca⁺-Handling Proteins. *Med Sci Sports Exerc.* 2017, October; 49(10): 2016-2024.

15. 电子烟与戒烟

关于电子烟（e-cigarette）使用的法规，世界各地有所不同。这项研究探讨了美国人群中电子烟使用与戒烟之间的关系。

本研究的数据来自美国人口普查局定期调查的当期人口调查中的《烟草制品使用情况附录》。根据这些数据，获得了关于电子烟、香烟和戒烟的流行情况。比较了吸烟和电子烟使用的历史和现状。

在161,054名受访者中，有8.5%“曾使用过”电子烟，2.4%“正在使用”电子烟。曾经吸烟者比正在吸烟者更有可能成为电子烟的日常使用者，新近戒烟者适用比率最高，为72.7%。电子烟用户比非用户更有可能尝试戒烟，也更有可能成功。

结论：这项研究发现，美国成年长期吸烟者的电子烟使用量大幅增加，且与戒烟有显著相关性。

Zha, S., et al. E-Cigarette Use and Associated Changes in Population Smoking Cessation: Evidence from U.S. Current Population Surveys. *BMJ.* 2017; 358: J 3262.

16. 维生素D与类风湿性关节炎

维生素D被认为是一种具有潜在免疫抑制作用的促激素，对免疫系统细胞有内分泌作用，促其产生抗炎和免疫调节因子。本研究旨在更好地了解维生素D和类风湿性关节炎（RA）之间的关系。

该研究是对类风湿关节炎合并症（COMORA）研究所收集数据的事后分析，该研究是对成年RA患者开展的观察性、横断性、多中心、多国家的研究。收集了来自15个国家的1,413

名患者的资料。报告了人口学特征和疾病特异性变量，包括药物使用和维生素D摄取情况。通过DAS28评分评估疾病活跃程度，分为高度、中度、低度和缓解。此外，该疾病的功能影响由健康评估问卷（HAQ）评估。采集当时的维生素D水平，维生素D水平高于或等于30ng/mL为正常，在10-30ng/mL为不足，<10ng/mL为缺乏。

被试者中，维生素D水平正常占36.9%，54.6%不足，8.5%缺乏。只有在美国和意大利，维生素D水平正常的患者超过了50%，而在埃及、荷兰和英国没有患者维生素D水平达到正常。维生素D水平与DAS28评分呈负相关（<0.001）。

结论：这项针对类风湿关节炎患者的多国研究发现，疾病活跃程度与维生素D水平呈负相关。

Hajjaj-Hassouni, N., et al. Evaluation of Vitamin D Status and Rheumatoid Arthritis and Its Association with Disease Activity across 15 Countries: "The COMORA Study". *Intern J Rheum*. Volume 2017 (2017), Article ID 5491676, 8 pages. <https://doi.org/10.1155/2017/5491676>

17. 二磷酸盐用于治疗1型复杂性区域疼痛综合征

1型复杂性区域疼痛综合征（CPRS-1）的特征是疼痛、肿胀、血管舒缩障碍和皮肤改变，治疗方法仍具有挑战性。虽然几项实验已经证实了二磷酸盐在这些患者中的镇痛作用，但作者认为早期试验的质量太差。这篇文献进行了综述和meta分析，旨在更好地阐明这些药物治疗CPRS-1的疗效。

数据检索确定了对患有CPRS-1的患者进行随机、盲法研究。结果变量包括疼痛的视觉模拟量表评分，评估功能的36健康调查简表。从综述中，4项研究纳入meta分析。

在纳入的研究中，受试者的平均年龄范围为44.6-55.2岁，平均CPRS病程为3.6-21.6个月。在第30-40天评估疼痛的研究，以及在第二、第三个月评估疼痛的研究中，服用双膦酸盐的患者的疼痛程度都明显低于安慰剂组（两者都 $p < 0.001$ ）。未见报告严重的副作用。

结论：meta分析发现，在1型复杂性区域疼痛综合征患者中，双膦酸盐似乎有助于减轻疼痛。

Chevreau, M., et al. Bisphosphonate for Treatment of Complex Regional Pain Syndrome, Type I: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials versus Placebo. *Joint Bone Spine*. 2017, Jul; 84(4): 393-399.

18. 房颤相关卒中后的治疗：利伐沙班VS华法林

心房颤动（a-fib）相关的急性缺血性脑卒中患者，有很高的复发性卒中和颅内出血的风险。本研究比较了非维生素K拮抗剂的口服抗凝血剂（NOAC）——利伐沙班，与剂量调整后的华法林，在轻度房颤相关急性缺血性卒中患者中的疗效和安全性。

受试者是患急性缺血性卒中合并非瓣膜性房颤的患者。受试者被随机分为服用利伐沙班或华法林，华法林组国际标准化比率（INR）调整至2-3。利伐沙班组，前5天每日服用利伐沙班10mg，此后每日20mg。华法林组药物控制在INR2-3。在第4周，进行MRI检查以评估是否有新发缺血性损伤和新发颅内出血。

183例患者的资料纳入分析。最终完成观察的患者，利伐沙班组中有49.5%，华法林组中有54.5%（ $p = 0.45$ ）。利伐沙班组29.5%的患者和华法林组35.6%的患者出现新发缺血性损伤（ $p = 0.38$ ）。利伐沙班组31.6%的患者和华法林组28.7%的患者（ $p = 0.68$ ）观察到新发颅内出血。虽然不具有统计学意义，华法林组出现更多有质量作用的实质性血肿，而在利伐沙班组中I型出血性梗死更为频繁。

结论：这项对房颤相关缺血性脑卒中患者的研究发现，卒中后5天内开始服用利伐沙班和华法林对于预防早期卒中复发是安全有效的。

Hong, K., et al. Rivaroxaban versus Warfarin Sodium in the Ultra-Early after Atrial Fibrillation–Related Mild Ischemic Stroke. A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2017, Sept 11. doi:10.1001/jamaneurol.2017.2161

19. 抗PD-1抗体的神经系统并发症

人们已经意识到许多癌症干预治疗会产生神经系统并发症,包括用于治疗实体器官肿瘤的抗程序性死亡-1抗体(PD-1)。本研究旨在更好地了解采用这种干预治疗时,并发症的发生频率、表型和严重程度。

通过美国明尼苏达州罗切斯特市的Mayo癌症药房数据库,对接受抗PD-1单克隆抗体(pembrolizumab或nivolumab)的患者进行筛选。从该数据列表中,作者纳入了治疗后出现神经系统障碍的患者,排除那些因疾病本身或其他治疗引起神经症状的患者。所有受试者均用改良Rankin量表评分和电生理检查进行评估。

在347例患者中,10例存在与治疗相关的神经系统并发症(2.9%)。神经肌肉疾病是最常见的并发症,包括肌病(2例)和神经病变(4例)。此外,还有个病例存在小脑共济失调、自身免疫性视网膜病变、双侧核间性眼肌麻痹和头痛。并发症发生在中位数为5.5个用药周期时。9例患者症状改善,其中1例自发改善,8例接受免疫抢救治疗,大多数患者使用大剂量泼尼松。

结论:这项回顾性研究发现,抗PD-1疗法治疗的患者中,2.9%出现神经系统不良事件。Kao, J., et al. Neurological Complications Associated with Anti-Programmed Death 1 (PD-1) Antibodies. *JAMA Neurol.* 2017, Sept 5. doi:10.1001/jamaneurol.2017.1912.

20. 经颅磁刺激鉴别阿尔茨海默病和额颞叶痴呆

阿尔茨海默病(AD)和额颞叶痴呆(FTD)是60岁以上老年人中最常见的神经退行性痴呆。AD的神经病理学特征是淀粉样蛋白沉积,而FTD的神经病理学特征是TDP-43蛋白和tau蛋白包涵体。鉴于经颅磁刺激(TMS)已被证实能评估中枢神经系统中不同的皮质回路,本研究旨在使用TMS评估神经生理参数以区分ADD与FTD。

受试者为80例可疑AD患者,64例可疑FTD患者。由罗马的布雷西亚大学圣卢西亚基金会无创脑刺激组进行神经生理学评估。使用TMS 8字线圈,静息运动阈值在左侧运动皮质上确定,在肌肉完全松弛期间从右足第一骨间肌记录。

测量值包括短间期皮质内抑制(SICI)和促进(ICF),长间期皮质内抑制,短期延迟传入抑制(SAI),SICI-ICF,长间隔抑制(LICI)和SAI。

AD患者可见SAI回路明显受损($p < 0.001$),而FTD患者无明显损害。FTD患者SICI-ICF明显损伤($p < 0.001$)。对于SICI-ICF/SAI比,用于区分FTD与AD的最佳分界值为0.98,敏感度为91.8%,特异度为88.6%,阳性预测值为86.2%,阴性预测值为93.3%。

结论:本研究发现经颅磁刺激是非侵入性检查,可能有助于区分阿尔茨海默病与额颞叶痴呆。

Benussi, A., et al. Transcranial Magnetic Stimulation Distinguishes Alzheimer's Disease from Frontotemporal Dementia. *Neurol.* 2017, August 15; 89(7): 665-672.

21. 急性肌肉骨骼损伤的穴位按压

鉴于穴位按压已被证明可以成功地控制许多疾病的疼痛,本研究调查了这种干预措施是否可以减轻急性肌肉骨骼损伤患者的疼痛和焦虑。

因急性运动损伤来肌肉骨骼运动门诊就医的运动员被随机分为三组。分别予以穴位按压,假穴位按压或非穴位按压治疗。在治疗前后用视觉模拟量表评估受试者的“疼痛强度”和

“焦虑强度”。穴位按压组对优势侧手按照大肠四穴进行指压3分钟。假穴位按压组以相同的方式进行按压，但在同一只手掌上的非反应点。对照组没有接受任何干预，并与研究员一起休息3分钟。

被试者为79名运动员，穴位按压组疼痛强度减轻比其他两组更明显 ($p<0.001$)。在假穴位按压组和对照组之间，疼痛改善没有显著差异。焦虑改善在各组间比较中均无显著差异。

结论：研究发现，对于急性损伤的运动员，穴位按压在早期反应期可以显著改善疼痛。
Macznik, A., et al. Does Acupressure Hit the Mark? A Three-Arm, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Acupressure for Pain and Anxiety Relief in Athletes with Acute Musculoskeletal Sports Injuries. *Clin J Sport Med*. 2017, July; 27(4): 338-343.

22. 溶组织梭菌胶原酶治疗Dupuytren病结节

Dupuytren病是一种常见的手掌筋膜纤维增生性疾病。两种溶组织梭菌胶原酶复合物 (AUX-1和AUX-2)，已经被批准用于治疗有触诊摸到条索的成年患者。这项研究评估了这种复合物治疗Dupuytren结节的疗效。

可触及手掌Dupuytren结节的受试者，随机分为四组，分别接受安慰剂或者0.25mg、0.40mg或0.60mg溶组织梭菌胶原酶 (CCH) 注射治疗。所有人都被要求每天按摩结节2次，持续4周。在第1、4和8周进行随访，以评估结节。

在第四周，CCH浓度为0.40mg ($p<0.01$) 和0.60mg ($p=0.0003$) 的治疗组结节表面积减少比安慰剂组明显，但0.25mg组 ($p=0.08$) 无显著减少。与对照组相比，所有治疗组的结节硬度均显著改善。治疗组中最常见的不良事件为挫伤/瘀伤、肢体疼痛和局部肿胀。一名接受0.60 mg的患者报告了严重的注射部位疼痛。

结论：研究发现，对Dupuytren结节患者单次注射CCH可以改善手掌结节的大小和硬度。
Costas, B., et al. Efficacy and Safety of Collagenase Clostridium Histolyticum for Dupuytren Disease Nodules: A Randomized, Controlled Trial. *BMC Musculoskel Dis*. 2017; 18: 374.