

---

# REHAB IN REVIEW

WWW.REHABINREVIEW.COM

## 《康复评述》

---

Volume 27 Number 1

published by Physicians

January 5, 2019

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

本期由中南大学湘雅二医院 张长杰教授主译编

---

### 1. 睡眠时间与死亡风险

很多研究表明，睡眠持续时间与全因死亡率相关。然而，关于睡眠时间和特定死亡率的数据并不一致。这个研究评估了自报睡眠持续时间与致命性冠心病、突发性心源性猝死、癌症相关死亡以及全因死亡率之间的联系。

所被研究的一个代表性样本包含了基线值为42岁至61岁，居住在芬兰东部的男性。基线数据收集了1984年至1989年间的自报睡眠持续时间、烟草滥用、静息血压、酒精摄入、体重指数、血糖史、血脂及脂蛋白水平、肌酐、C反应蛋白和葡萄糖的基线值。本研究对2014年发生的全因冠心病和癌症相关死亡病例进行了跟踪调查。

研究对象平均年龄为51.7岁，平均睡眠持续时间为9.1小时。在中位数为25.9年的随访中，3261名参与者中有802人死亡。睡眠时间排在前四分之一的人，每晚至少睡10.2小时（平均11.5小时），相比每晚睡眠低于8小时的患者（HR 1.36），全因死亡率的风险显著升高（ $p < 0.001$ ）。冠心病（HR 1.56），突发性心源性猝死（HR 1.47）和癌症相关性死亡（HR 1.39）风险增加。在包含已知风险因素的完全校正分析中，这些关联虽减弱但持续存在。

结论：这项关于中年男性的纵向研究发现，每晚睡眠超过10小时会导致全因死亡率的风险明显升高。

Khan, H., et al. Sleep Duration and Risk of Fatal Coronary Heart Disease, Sudden Cardiac Death, Cancer Death and All-Cause Mortality. *Am J Med.* 2018, December 131 (12): 1499-1505.

### 2. 肠道细菌延缓动脉粥样硬化

哺乳动物的远端肠道堆积着能够多方面影响人体代谢的微生物菌群。证据表明，肠道的微生物群系能够延缓动脉粥样硬化这个被认为是慢性炎症性的疾病。肠道植物多糖的微生物发酵导致短链脂肪酸的生成，包括丁酸。尽管丁酸已显示出一定抗炎特性，这个研究回顾了作为丁酸细菌的肠道罗斯拜瑞氏菌（肠道罗氏菌）与动脉粥样硬化进展间的联系。

该动物实验使用了动脉粥样硬化敏感的小鼠。最初，342只小鼠暴露于长达16周的高胆固醇饮食下。在随访中，这些动物表现出大小不等的动脉粥样硬化病灶。在肠道微生物中与斑块大小有关的是肠道罗氏菌，表现出最强的负相关性。其次，两组小鼠进行8种人体内常见核心微生物群落（对照组）或核心微生物群落再加肠道罗氏菌（治疗组）的灌胃饲养。在随访中，相比于对照组，治疗组的病灶进展减小了30%。

血浆胆固醇水平与病灶大小的关联并不显著。为了测试肠道罗氏菌的保护作用能够通过饮食调节，使用了低复合碳水化合物的饮食结构喂养实验动物。这种饮食消除了肠道罗氏菌的保护作用，使得病灶近似于对照组。在回顾表观遗传编程时，研究者也发现治疗组在H3和H3.3组蛋白上比其他组产生了更为充裕的高度甲基化形式的赖氨酸36，也意味着在基因表达层面对动脉粥样硬化的敏感性发生了改变。

结论：这个动物实验发现，产生丁酸的肠道罗氏菌与饮食相关的植物多糖共同作用，能够显著减少动脉粥样硬化。

Kasahara, K., et al. Interactions Between Roseburia Intestinalis and Diet Modulate Atherogenesis in a Murine Model. *Nat Microbiol.* 2018; 3: 1461-1471.

### 3. 疼痛是衰弱的一个风险因素

一般人群的疼痛估计值从社区居住老年人的40%到福利机构个人的80%不等。尽管研究表明疼痛与衰弱相关联，但疼痛是否作为一个风险因素尚未明确。这篇文献综述和Meta分析是为了更好地探索持续性疼痛和衰弱发生率之间的联系。

文献综述包含了五项前瞻性研究，纳入了13120位年龄从59岁到85岁的参与对象。所有的研究都使用了疼痛和衰弱的评估，并进行了中位数为3至8年的随访。一个随机效应模型的Meta分析用来研究疼痛和衰弱之间的联系。

数据显示，尽管在矫正了混淆风险因素之后，基线上存在疼痛的参与对象在随访过程中发展成衰弱的风险（相对风险2.22）是无慢性疼痛参与对象的两倍。

结论：这篇文献综述和Meta分析发现，持续性疼痛与明显增加的虚弱风险有关。

Saraiva, M., et al. Persistent Pain Is a Risk Factor for Frailty: A Systematic Review and Meta-Analysis from Prospective Longitudinal Studies. *Age Aging.* 2018, November; 47(6): 785-793.

### 4. 住院痴呆症患者的疼痛和谵妄

数据表明，痴呆症患者因谵妄入院的几率是因痴呆入院6倍之多。不仅如此，谵妄可使患者发生死亡或12个月内再次入院的风险升高。这个研究评估了在急性医疗机构中，痴呆症患者的疼痛和谵妄之间存在的联系。

所有既往在档患有痴呆的住院病人都符合纳入标准。病人在入院时会通过意识模糊评估（CAM）进行筛选，没有谵妄的患者进行简易精神状态检查表（MMSE）的测试。数据每四天收集一次，包括对痴呆的评估，对疼痛的自我描述和观察性评价。

在230位参与对象中，10%在静息中出现疼痛，42%在活动中感到疼痛。存在静息疼痛的患者出现谵妄的几率高出了3.26倍（ $p=0.044$ ），而对于活动中感疼痛的患者未见风险升高。超半数存在谵妄的患者无法自己描述疼痛，被认为属于活动中发生疼痛。在予镇痛药和未用药的患者之间，谵妄发生的几率没有明显区别。

结论：这个关于痴呆患者的研究发现，在住院期间，静息状态下存在疼痛的病人发生谵妄的几率高出了3倍多。

Feast, A., et al. Pain and Delirium in People with Dementia in the Acute Hospital Setting. *Age Aging.* 2018, November; 47(6): 841-846.

### 5. 神经丝微蛋白与轻度认知功能受损风险

阿尔兹海默症的预后指标包括脑脊液淀粉样蛋白42（ $A\beta_{42}$ ），总Tau蛋白（T-Tau）和磷酸化Tau蛋白（P-Tau）。最新被识别出的两种生物标记物为神经丝微蛋白（NFL）和神经颗粒素（NG），NFL被认为是皮质下大口径轴索变性的标记物，而NG被认定为突触功能障碍

或突触减少的标记物。这个研究探索了脑脊液的NFL和NG水平能否作为轻度认知功能受损（MCI）的生物标记物。

研究对象是梅奥诊所老龄化研究中心参与者的一个子分组。数据来自于648位没有认知功能受损的个体，均接受了至少一年的认知测试随访。脑脊液通过腰椎穿刺获取，并检测了A $\beta$  42、T-Tau、P-Tau、NFL和NG水平。脑脊液的检验结果在MCI进展的随访中进行比较。

数据获取自648位平均年龄为72.3的患者。在中位数为3.8年的随访中，其中14.8%发展成为了MCI。而发展为MCI的患者通常是APOE $\epsilon$  等位基因的携带者（ $p=0.02$ ）。相比较于脑脊液NFL水平在最下弦的患者，水平处最上弦者发展为MCI的风险上升了2.9倍。但脑脊液中T-Tau、P-Tau以及NG的增长与MCI的风险之间无显著相关。

结论：这个对于没有认知功能受损的人群和老龄个体的前瞻性研究发现，脑脊液中神经丝微蛋白水平的上升与发生轻度认知功能受损的风险相关联。

Kern, S., et al. Association of Cerebral Spinal Fluid Neurofilament Light Protein with Risk of Mild Cognitive Impairment among Individuals without Cognitive Impairment. *JAMA Neurol.* 2018; doi:10.1001/jamaneurol.2018.3459.

## 6. 动态平衡与脑震荡

疾病控制与预防中心估算，在美国每年大约有380万例脑震荡的发生。研究表明，曾有脑震荡病史的运动员再次发生脑震荡的风险升高。这项研究探究了动态平衡表现和脑震荡损害之间的关联。

研究对象是109位来自爱尔兰的英式橄榄球精英运动员，所有运动员都用惯性传感器进行了基线Y平衡测试（YBT），结局的利益变数为下个赛季中脑震荡的诊断，使用的是符合世界英式橄榄球指南准则的颅脑损伤评估方法（HIA）。每个运动员自我描述的脑震荡史、场上位置、年龄组、动态平衡变量都被记录了下来。

在基线上，有40%的运动员报告了脑震荡史，同时有19.3%的运动员在研究进行的赛季里遭受了脑震荡。对于发生过和无脑震荡史的运动员来说，基线测试结果并没有显著区别。新遭受脑震荡的运动员相比没有脑震荡的组别，普遍体现出了较差的动态平衡，尤其在扑向前方的时候。一个回归模型显示，当对照脑震荡史时，平衡表现较弱的运动员遭受脑震荡的几率比平衡表现优良者高出了3.63倍。

结论：这个关于英式橄榄球精英运动员的研究发现，动态平衡表现的减弱与再次遭受脑震荡的风险之间相关联。

Johnston, W., et al. Association of Dynamic Balance with Sports-Related Concussion. *Am J Sport Med.* 2019, January; 47(1): 197-205.

## 7. 感觉异常性股痛的手术选项

感觉异常性股痛（MP）是一种股外侧皮神经（LFCN）受嵌压的症状表现，最常见的病因是医源性加压或LFCN的损伤。可以保守治疗或手术治疗，尽管并没有达成对于合适干预方式的相关共识。这个研究回顾了经历手术干预患者的转归。

这个回顾性研究纳入了2012年至2017年间，13位患有MP并行手术治疗的病人，他们都曾使用过保守治疗但效果不理想。为了明确诊断，这些患者都进行了骨盆挤压试验、Tinel叩击试验、肌电图和局部神经阻滞，并且都行手术干预松解了筋膜粘连中的神经。

数据包含13位平均年龄为59.1岁的患者，其中69.2%为女性。值得一提的是，术后疼痛显著减轻（ $p=0.001$ ），其中61.5%的案例在前3个月内症状完全解除，38.5%症状部分持续了3个月并在第12个月时被解除，没有出现复发。

结论：这个研究发现，顽固性感觉异常性股痛的患者可通过手术减压治愈，但症状的解

除可能会延迟到12个月后。

Ataizi, Z., et al. Surgical Options for Meralgia Paresthetica: Long-Term Outcomes in 13 Cases. *Br J Neurosurg*. DOI: 10.1080/02688697.2018.1538480.

## 8. 本体感觉训练与踝关节扭伤

踝关节扭伤出现于各种运动，可严重影响一个运动员的表现。尽管平衡训练被认为能够预防和治疗踝关节扭伤，但本体感觉训练的效果相对不明确。这篇文献综述和Meta分析是为了更好的探索本体感觉训练对踝关节扭伤风险的影响。

文献综述涵盖对成年人的一些研究，评价了平衡训练中本体感觉对踝关节扭伤发生率的影响，并与控制条件相比较。在数据库收集的1073项研究中，12项被作为Meta分析，包括了1722位研究对象。

在Meta分析中，相比于控制条件，平衡训练使得踝关节扭伤的几率降低了38%，在测试了动态神经肌肉控制的研究中，平衡训练加上本体感觉训练以后，提升了平衡测试中向前方 ( $p=0.006$ )，向后外侧 ( $p=0.0008$ )，和向正后方 ( $p=0.006$ ) 的移动距离。

结论：这个文献综述和Meta分析支持了平衡训练加上本体感觉训练能够显著减少踝关节扭伤风险并提升平衡及关节位置感觉这一结论。

de Vasconcelos, G., et al. Effects of Proprioceptive Training on the Incidence of Ankle Sprain in Athletes: Systematic Review and Meta- Analysis. *Clin Rehabil*. 2018, December; 32 (12): 1581-1590.

## 9. 维生素 D 的补充与认知功能

流行病学研究表明，特定营养元素的缺乏可能与认知能力下降的发展有关。由于维生素D的缺乏与发生痴呆患病风险增加有关，这个研究探索了补充维生素D对认知功能的影响。

这项基于人群的随机、双盲、安慰剂对照试验纳入了年满65岁及以上的中国成年人，他们能独立生活并且当前没有服用维生素D补剂。所有的对象都于基线、6个月、12个月时进行认知功能的评估。参与者被随机分为两组，每日服用1片400 IU维生素D或安慰剂片剂，抽取空腹静脉血样本测量血脂浓度和维生素D水平。

在随访中，服用补剂组的总智商 ( $p<0.001$ )，言语智商 ( $p<0.001$ ) 和操作智商 ( $p<0.001$ ) 评分都显著升高。矫正后发现，甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白和低密度脂蛋白在维生素D组中均降低，而在安慰剂组升高 ( $p<0.001$ )。

结论：这项针对中国老年人的研究发现，每日补充维生素D3可在12个月内改善认知功能。

Hu, J., et al. Effects of Vitamin D3 Supplementation on Cognition and Blood Lipids: A 12-Month Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018, December; 89(12): 1341-1347.

## 10. 体重指数与髋关节置换后再次修复的长期风险

关于体重指数 (BMI) 与全髋关节置换后再次修复风险的联系，研究结果不尽相同。本研究旨在更好地了解BMI对全髋关节置换术 (THA) 后11年翻修手术风险的影响。

在2003年4月至2015年12月期间，使用国家关节注册中心的数据，对所有接受THA的患者进行前瞻性收集数据。混淆变量包括原发性THA的年龄、性别、身体状况分级、原发THA的年份、髋关节置换和固定的类型。关于90天死亡率和修复的数据记录于不超过11.75年的随访中。

随访的415598位患者，90天中死亡的累计概率在体重不足组明显高于体重正常组 ( $p<0.0005$ )。然而相比体重正常组，超重组 ( $p<0.0005$ )、一级肥胖组 ( $p<0.0005$ ) 和二级肥胖组 ( $p=0.0049$ ) 的90天死亡率显著更低。在10年的随访中，相比体重正常组，一级肥

胖组、二级肥胖组和三级肥胖组 ( $p < 0.0005$ ) 再次修复的累计风险更高, 最高的是三级肥胖组 (6.7%)。矫正模型具有统计学意义。

结论: 这个基于人口的纵向队列研究表明在全髋关节置换术后, 体重指数的上升可使得短期死亡的风险降低, 但会增加再次修复的长期风险。

Mouchti, S., et al. Long-Term Revision and 90-Day Mortality following Primary Total Hip Replacement. *J Bone Joint Surg*. 2018, December 19: 100(24): 2140- 2152.

## 11. 工作中站立的益处

久坐行为已经与慢性疾病和死亡风险的上升挂钩。对于办公室职员有70%到85%的时间都处于坐姿这一现状, 某项目被设计来减少工作室坐位时间, 该研究评估这个项目的效果。

符合纳入条件的对象是办公室职员, 18到70岁, 每个工作日至少有75%的时间处于坐姿。参与者于办公室小组层面进行随机分组, 进入干预组的获得SMaRT办公干预, 包括可调节高度的桌子以及对久坐后果的宣教, 坐位时间通过一个电子坐垫提供反馈。对照组未获得生活方式相关建议、指导或改装后的工作间。

主要结局指标为作业坐位时间的改变, 通过测力计评估。次要结局包括体力活动, 肌肉骨骼健康, 工作相关衡量, 认知功能衡量, 情绪和生活质量。研究对象于基线、3个月、6个月和12个月随访中进行评估。

在12个月的随访中, 相比于对照组, 干预组每个工作日的坐位时间减少了83.28分钟, 久坐时间减少了44.93分钟。在12个月时, 干预组的工作表现和作业疲劳恢复均得到较高分数, 但是工作满意度并无改善。干预组还在时间管理以及心理-人际需求中取得更好的表现, 斯特鲁色词测验, 生活质量和焦虑的得分也更好。对于肌肉骨骼的抱怨, 两组间并无显著差异。

结论: 这个关于办公室职员的随机对照实验发现, 旨在减少坐位时间的干预措施能够减少坐位时间并提高工作表现、参与度, 缓解作业疲劳和焦虑, 改善生活质量。

Edwardson, C., et al. Effectiveness of the Stand More at (SMaRT) Work Intervention: Cluster Randomized, Controlled Trial. *BMJ*; 2018: 363: K3870

## 12. 年轻中风患者的认知功能

大约10%的中风发生在50岁以下的成年人。评估年轻中风患者认知功能的研究报告称, 他们认知障碍的发生率高于老年脑卒中患者。本前瞻性研究进一步探究了年轻成人脑卒中患者认知功能障碍的发生率和过程。

连续入院的18至55岁缺血性中风患者被纳入到研究当中。在研究期间, 招募了150名患者, 都接受了基线上的神经及神经心理评估, 包括MRI和脑卒中严重程度的评估。

患者的平均年龄为44.5岁, 脑卒中的平均严重程度的在轻度范围内。入院后三周内, 40%的患者出现认知功能受损, 包括注意力受损。在三个月的随访中, 在一般认知能力、处理速度、注意力和灵活性以及执行功能方面都有改善。然而, 三分之一的患者仍然存在认知缺陷。

结论: 这项针对55岁及以下年龄的急性缺血性脑卒中患者的前瞻性研究发现, 在3个月时, 有40%的患者存在认知功能障碍。

Pinter, D., et al. Prevalence and Short-Term Changes of Cognitive Dysfunction in Young Ischemic Stroke Patients. *Eur J Neurol*. 2018; doi: 10.1111/ene.13879.

## 13. 小脑刺激与步态恢复

中风后, 健侧小脑与运动网络的功能重组有关。在动物模型研究中发现, 对小脑-皮质网

络的刺激能够加快功能恢复。本研究评估了小脑间歇性欧米加爆发刺激 (CRB-iTBS) 以及重复经颅磁刺激 (rTMS) 对中风后步态恢复的影响。

研究对象为成人慢性 (6个月以上), 首次出现大脑中动脉缺血性脑卒中残留步态及平衡功能障碍的患者。评估包括Berg平衡量表 (BBS)、Fugl-Meyer (FM) 评估、Barthel 指数 (BI) 和步态分析。采用TMS和脑电图相结合确定皮质重组模式。患者随机接受真性或假性CRB-iTBS。

所有参与者在三周中每日接受假性或真性 CRB-iTBS, 再加上物理治疗。将CRB-iTBS施加于健侧小脑。在运动分析过程中, 要求患者以合适的速度行走。主要的疗效分析是BBS分数与基线时的变化, 次要终点包括 FM和 BI的变化。

在三周时, 真刺激组的患者在BBS上表现出更大的改善 ( $p = 0.03$ )。治疗组与基线相比有显著改善, 在T1提高了15.8%, T2提高了23.1%。对照组没有显著变化。步态分析显示, 治疗组的步长明显减小。

结论: 该研究表明对于慢性脑卒中患者, 小脑间歇性欧米加爆发刺激能够改善步态和平衡。

Koch, G., et al. Effect of Cerebellar Stimulation on Gait and Balance Recovery in Patients with Hemiparetic Stroke. Randomized, Clinical Trial. **JAMA Neurol.** 2018; doi:10.1001/jamaneurol.2018.3639.

#### 14. 大鼠蛛网膜下腔出血后的 CALPEPTIN

钙蛋白酶是一种钙依赖性神经半胱氨酸水解酶, 在神经元死亡和神经退行性变中起着重要作用。实验性蛛网膜下腔出血 (SAH) 的研究表明, 钙蛋白酶抑制剂可以减少相关的行为缺陷。这项研究旨在明确calpeptin作为一种强的钙蛋白酶抑制剂, 是否可以减少大鼠在SAH后表现出的缺陷。

研究对象为32只诱发SAH的大鼠, 分为三组, 包括假性组 (S)、蛛网膜下腔出血加载体组 (SAH-V) 和蛛网膜下腔出血加calpeptin组 (SAH-C)。SAH组在左颈动脉钻孔前30分钟接受一次颅内注射calpeptin和/或载体。神经行为测试在SAH后72小时完成, 大鼠被处死, 取大脑皮质, 用于细胞内钙浓度和calpeptin活性评估。

与假性组相比, SAH-V组的基底皮层细胞内钙和calpeptin活性增加。与SAH-V组相比, SAH-C组的脑含水量降低, 神经行为缺陷得以改善, 并降低了基底皮质caspase-3、caspase-9、caspase-12腺苷二磷酸核糖多聚酶活性和凋亡神经元的数量。

结论: 本研究表明, calpeptin是一种钙蛋白酶抑制剂, 通过抗凋亡作用在SAH后具有神经保护作用。

Zhou, Y., et al. Calpeptin Reduces Neuro-Behavioral Deficits and Neuronal Apoptosis following Subarachnoid Hemorrhage in Rats. **J Stroke Cerebrovas Dis.** 2019, January; 28 (1): 125-132.

#### 15. 丁酸盐、膳食纤维与神经炎症

研究表明, 衰老会导致慢性全身炎症, 从而加速大脑中的神经炎症。尽管过量的促炎症细胞因子白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 起一定作用, 确切的机制尚不清楚。由于饮食摄入被认为会影响这一过程, 这项研究回顾了丁酸钠 (NaB), 一种主要由结肠中纤维的细菌发酵产生的短链脂肪酸 (SCFA) 对神经炎症的影响。

第一组老年小鼠被注射了盐水或按1.2 g/kg体重注射了NaB, 以及盐水或按0.33 mg/kg体重注射了LPS。小鼠处死后进行组织分析、微胶质分离和RNA分离。第二组接受要么低或者高可溶性纤维含量的饮食, 并接受类似的尸检分析。

在第一项研究中, LPS输注后的微胶质细胞中发现免疫激活, IL-1 $\beta$  增加 ( $p=0.0005$ )。同

时注入丁酸盐时, *Il-1 $\beta$*  表达衰减 ( $p=0.0497$ )。这些发现在海马体的分析中也是如此, 在老年小鼠中更为明显。在饮食研究中, 盲肠和结肠分析显示, 在低纤维饮食的老年动物中出现免疫浸润相关的严重炎症。然而, 高纤维饮食的老年小鼠这种炎症渗透有所减少。组织学评分支持这些发现。与低纤维饮食相比, 高纤维饮食降低了小胶质细胞的基因表达, 包括 *Il-1 $\beta$* 、*Il-1 $\alpha$* 、*Il-6*、*Nlrp3*、*Tlr4* 和 *Tnf*。

结论: 本动物研究发现, 丁酸钠能减少大脑小胶质细胞的炎症和免疫反应, 支持高可溶性纤维的神经保护作用。

Matt, S., et al. Butyrate and Dietary Soluble Fiber Improve Neuroinflammation Associated with Aging in Mice. **Front Immunol.** 2018. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2018.01832>.

## 16. 迷走神经刺激、神经炎症和记忆

神经炎症被认为是认知功能缺陷的关键驱动因素, 胶质细胞在这一过程中发挥着核心作用。最近“炎症反射”被描述为, 识别了一个能够通过迷走神经传达信号调节免疫功能的神经回路。此后, 迷走神经刺激 (VNS) 已被证明可以抑制肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), 作为神经炎症的标志物。本研究探讨了VNS使用一种新方法调节神经炎症的效果。

小鼠被注射脂多糖 (LPS) 以激发神经炎症。对小鼠注射前后进行认知功能测试。治疗组接受经皮VNS治疗, 对照组接受假性刺激。

在LPS注射后3小时内, TNF- $\alpha$  有显著升高。当VNS于LPS传递前启动时, 在10Hz ( $p<0.001$ ) 和 20 Hz ( $p=0.0007$ ) 时, VNS显著降低了TNF- $\alpha$ 。若在LPS之后启动时, 只有10Hz刺激降低了 TNF- $\alpha$  ( $p<0.0001$ )。认知功能障碍的测试, 随着LPS的传递而变差, 但通过VNS得以恢复。

结论: 本动物研究发现, 经皮传递迷走神经刺激可减少神经炎症。

Huffman, W., et al. Modulation of Neuroinflammation and Memory Dysfunction using Percutaneous Vagus Nerve Stimulation. **Brain Stimulation.** 2019, January-February; 12:19-26.

## 17. 利伐沙班和阿司匹林治疗卵圆孔未闭

卵圆孔未闭 (PFO) 是隐源性脑卒中的一个潜在原因。与药物治疗相比, 研究学习更倾向于PFO封堵, 尽管这些研究一般只招收60岁以下的患者。本文综述和 Meta分析旨在更广泛地了解PFO封堵的有效性。

这项双盲随机试验在31个国家的459个中心完成。所有研究对象在研究纳入前7天至6个月内都遭受了不明原因的栓塞性卒中 (ESUS)。患者随机接受利伐沙班15mg加安慰剂, 或阿司匹林100mg加安慰剂, 每天一次。研究对象在1个月、6个月和12个月后返回接受随访, 然后每6个月返回一次。主要疗效结果指标是复发性卒中或全身性栓塞的时间。

3609例患者接受利伐沙班治疗, 3604例患者接受阿司匹林治疗。存在PFO的患者复发性缺血性脑卒中的发生率为每100人年发生3.7次, 而没有PFO的患者每100人年发生4.8次 ( $p=0.33$ )。将利伐沙班组与阿司匹林组、PFO组 (HR 0.54) 或无PFO组 (HR 1.06) 进行比较时, 复发性缺血性脑卒中的发生无显著性差异。将这些数据与前两次试验的数据相结合进行Meta分析时, 缺血性卒中的比数比倾向于抗凝而不是PFO封堵 ( $p=0.04$ )。

结论: 本研究对不明来源栓塞性卒中中的研究表明, PFO患者可使用利伐沙班或阿司匹林使复发脑卒中的风险降低50%。

Kasner, S., et al. Rivaroxaban or Aspirin for Patent Foramen Ovale and Embolic Stroke of Undetermined Source: A Prespecified, Subgroup Analysis from the NAVIGATE ESUS Trial. **Lancet Neurol.** 2018, December; 17 (12): 1053-1060.

## 18. 急性中风后出现恶化的预测因素

在中风后早期神经功能恶化的频率和结局并没有得到很好的描述,这项研究旨在更好地了解在发现中风症状后的最初几个小时内,患者神经恶化的预测因素和结果。

研究对院前使用镁治疗卒中 (FAST-MAG) 试验的数据进行了分析。格拉斯哥昏迷量表 (GCS) 在到达医院之前由急救医护人员予以评估,到达医院后由急诊科 (ED) 人员进行,随后在急诊科护理期间实施。超早期神经恶化 (U-END) 被定义为在救护车到达和到达ED之间的GCS上的两个或两个以上点的恶化。

数据包括1690位平均年龄为69.4岁的患者,其中有11.8%发生了U-END。在被最终诊断为ICH的人中,30.8%的人在三个月时出现了早期恶化。一个良好的功能结果是Barthel指数得分为0到2分,这在发生U-END的患者中占16%,没有U-END的患者为56.6% ( $p=0.001$ )。

结论:本研究发现,在颅内出血患者中,救护车到达和到急诊科评估之间的临床状态发生恶化的频率较高,且通常在三个月内出现功能独立性的明显减弱。

Shkirkova, K., et al. Frequency, Predictors and Outcomes of Pre-Hospital and Early Post-Arrival Neurological Deterioration in Acute Stroke. Exploratory Analysis of the FAST-MAG, Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2018, November; 75 (11): 1364-1374.

## 19. 卵圆孔封堵和隐源性中风

大约30%至40%的缺血性中风没有明确的病因,被称为隐源性中风。虽然卵圆孔 (PFO) 与隐源性中风有关,但对卵圆孔封堵的益处并不明确。这篇Meta分析是为了更好地了解此问题。

对涉及隐源性中风和PFO患者的研究进行了文献检索,并比较所纳入研究对象PFO封堵加药物治疗 (PFO-plus) 与单一药物治疗 (MT) 的结局。

研究对象包括3750名平均年龄为46岁的患者。与仅接受MT的人相比,接受PFO-plus的患者复发中风的风险显著降低 ( $p<0.0001$ )。各组之间的死亡率没有明显差异。

结论:本研究发现,在卵圆孔未闭的患者中,封堵加药物治疗与单纯药物治疗相比,降低了复发脑卒中的风险。

Sitwala, P., et al. Percutaneous Closure of Patent Foramen Ovale in Patients with Cryptogenic Stroke-An Updated, Comprehensive Meta-Analysis. *Cardiovas Revasc Med.* 2018. doi.org/10.1016/j.carrev.2018.09.010

## 20. 经皮纤维松解治疗腕管综合征

经皮纤维松解 (DF) 是一种基于Cyriax深层摩擦术发展而成的技术。虽然DF已展示出治疗肩痛和肱骨外上髁炎的前景,但还没有研究来评估其对腕管综合征 (CTS) 的治疗效果。

这项双盲随机对照试验纳入了轻度至中度CTS患者。参与者随机接受DF或假性DF。所有治疗对象都参加了持续20分钟的5次治疗,两次治疗间间隔为2至5天。一个假性组接受了看起来类似的治疗,但压力是在表层面上施加的,不会在软组织的深层纤维上产生机械牵引力。

与假性组相比,DF组的强烈夜间症状明显减少,上肢功能显著提高且此改善在一个月随访中持续存在。与假性组相比,DF组的感觉神经传导速度和运动传导速度有显著改善。

结论:对轻度至中度腕管综合征患者的研究发现,经DF五次治疗后,患者在电生理诊断、症状和功能等方面均有显著改善。

Del Barrio, S., et al Effects of Percutaneous Fibrinolysis in Patients with Mild to Moderate Symptomatic Carpal Tunnel Syndrome: A Randomized, Controlled Trial. *Clin Rehab.* 2018, December; 32(12): 1645-1655.

## 21. 低碳水化合物饮食与减重期能量消耗

根据肥胖症的碳水化合物-胰岛素模型, 高血糖负荷的饮食后胰岛素与胰高血糖素的比例增加, 使代谢燃料从氧化分解, 转向储存于脂肪组织中。对此模式进行的研究没有得出决定性的结果。本研究比较了饮食中碳水化合物和脂肪比率变化对减重维持过程中能量消耗的影响。

这项随机对照试验包括2014年8月至2017年5月期间在弗雷明汉州立大学学习的成年人。在磨合阶段, 能量摄入被限制在9到10周内减重12%。成功减重的受试者随机分为高、中、低碳水化合物测试饮食组, 持续20周。在这一阶段, 对能量摄入进行了调整, 以维持减重。饮食中的蛋白质含量均为总热量的20%, 碳水化合物的能量供应分别占60%、40%、20%, 其余热量通过脂肪获得。结局变量包括能量消耗、体力活动和代谢激素。

在234名参与者的减肥阶段中, 164人实现了减重12%的目标, 并被纳入本随机试验。与高碳水化合物饮食相比, 中等碳水化合物饮食的总能量消耗变化为每天91千卡, 低碳水化合物饮食的总能量消耗变化为每天209千卡。数据显示, 碳水化合物占总能量摄入的比例每减少10%, 能量消耗就会增加52千卡/天 ( $p=0.002$ )。这种效应在减重前测量胰岛素分泌高的人群中最为明显。

结论: 本随机对照试验发现, 在热量相似、蛋白质摄入量相似的情况下, 食用低碳水化合物饮食的患者总能量消耗显著增加。

Ebbeling, C., et al. Effects of a Low Carbohydrate Diet on Energy Expenditure During Weight Loss Maintenance: Randomized Trial. **BMJ**. 2018;363: k4583.

## 22. 重复经颅磁刺激抗抑郁反应的持久性

在顽固性抑郁的情况下, 重复经颅磁刺激 (rTMS) 已被证明是一种有价值的替代治疗方案, 但rTMS抗抑郁作用的持久性尚未明确。此Meta分析旨在更好地了解rTMS随时间推移的有效性。

文献综述涵盖了对rTMS治疗抑郁症的相关研究。此次检索中, 选定了2002年至2018年期间发表的23篇文章纳入综述。从这些研究中提取了3个月、6个月和12个月的反应率。

成功诱导rTMS后, 在18项研究的732患者中, 66.5%在第3月表现出持续性的反应, 6个月时, 有52.9%仍然是反应者, 而12个月时, 46.3%仍是反应者。在3个月和6个月时, 积极反应的一个积极预测因素是加入了维持治疗。与没有接受维持治疗的人相比, 接受维持治疗的人在3个月时的反应率提高了35.8%, 在6个月时的反应率提高了58.7%。

结论: 这个对重复经颅磁刺激治疗抑郁症患者的系统综述和Meta分析表明, 在3个月内, 66.5%的患者仍然是反应者, 在12个月内, 只有46.3%的患者是反应者, 且在维持治疗下得以提升。

Senova, S., et al. Durability of Antidepressant Response to Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation: Systemic Review and Meta-Analysis. **Brain Stim**. 2019, Jan-Feb; 12(1): 119-128.

## 23. 锻炼时使用压缩袜

在压缩服装被用于改善血液循环时, 类似的服装也出现在运动中来提高运动表现。这项研究评估了在5公里跑步过程中穿压缩袜的效果。

这项平衡对抗交叉设计试验包括12名训练有素的男性跑步者, 均被要求在3次训练之前保持恒定的饮食模式。每次训练时, 跑步者都进行了标准化的热身, 随后进行了5公里的计时测试和一小小时的恢复, 然后进行了第二次热身和5公里的计时测试。

跑步者在第一次热身和计时测试中穿着压缩袜完成一次训练, 在没有压缩袜的情况下完成另一次训练。每次完成热身阶段以及跑步结束后三分钟时, 对血液乳酸浓度进行了测量。

对照组的第一次和第二次跑步的运动表现轻微下降,但明显高于压缩袜组 ( $p < 0.01$ )。在耗氧量、血乳酸量或小腿体积等指标上没有明显差异。

结论:这项对受过良好训练跑步者的研究发现,在跑步过程中穿上压缩袜可以减少一小时后运动表现下降的状况。

Williams, N., et al. Wearing Compression Stockings During Exercise Aids Subsequent Performance. *J Science Med Sport*. 2019; 22(1): 123-127.

#### 24. 虚拟现实技术治疗帕金森病

帕金森病 (PD) 在工业化国家的一般人群中流行率为0.3%。本研究评估了虚拟现实训练 (VRT) 对PD患者运动和认知功能恢复的影响。

研究对象为20名平均年龄为69.4岁的PD患者,随机分配成对照组或VRT组。所有患者都进行神经心理评估,包括认知和影响测试。VRT组中的患者使用BTS-Nirvana (BTS-N),它创建了三维多感官和交互性模拟,从而允许患者与虚拟场景进行互动。每次治疗持续30分钟,每周3次,为期8周。

与对照组相比,VRT组的认知功能(包括执行和视觉空间能力)有了更大的改善。与对照组相比,简易精神状态测试 ( $p=0.014$ )、额叶功能评定 ( $p < 0.001$ )、WEIGL ( $p < 0.015$ )、阿登布鲁克认知测验 (ACE) -修订版 ( $p < 0.0001$ )、ACE-R注意和定向分测试 ( $p < 0.001$ )、ACE-R记忆分测试 ( $p=0.034$ )、ACE-R流畅度分测试 ( $p < 0.001$ )、ACE-R语言分测试 ( $p=0.016$ )和ACE-R可视化空间分测试 ( $p < 0.0001$ )的分数有了显著提高。

结论:这项小型研究表明,利用虚拟现实技术进行康复治疗,对改善帕金森病患者的认知功能和行为结局具有重要价值。

Maggio, M., et al. What About the Role of Virtual Reality in Parkinson Disease's Cognitive Rehabilitation? Preliminary Findings from a Randomized, Clinical Trial. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2018; November 31 (6): 312-318.