

---

# REHAB IN REVIEW

WWW.REHABINREVIEW.COM

## 《康复评述》

---

Volume 28 Number 2

published by Physicians

February 5, 2020

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

本期由华中科技大学同济医学院附属同济医院 黄晓琳教授主译编

---

### 1. 前交叉韧带重建术后Cyclops综合征

前交叉韧带重建术后，在移植物前侧出现的纤维血管组织增生形成的结节被称为Cyclops病变，此病变的患者在行走时往往伴随“啪”样或者刮擦样声响。本研究旨在评估Cyclops病变的风险及其发病率。

本回顾性研究的数据来源于一项前瞻性研究(SANTI)，其研究对象为2011年至2017年间首次接受ACL修复术的患者。要求所纳入受试者术后能完成全范围伸膝，且股四头肌能被充分激活。所有患者的术后康复方案相同，目标是在术后8-9个月可恢复接触性的体育活动。

所有患者均在术前及术后进行体格检查，随访时间最长达术后一年。每次随访均评估患者的伸膝功能，在术后3个月伸膝仍受限明显的患者将接受MRI评估，若发现Cyclops病变，则行关节镜手术切除。

纳入该研究的3633名患者中有65人出现Cyclops综合征，所有患者在治疗后均恢复全范围伸膝。单变量分析结果显示，与Cyclops综合征相关性达到25%阈值的因素包括术后3周和/或6周时出现伸膝不足、BMI > 25kg/m<sup>2</sup>以及双侧半月板损伤。多变量分析表明，只有在术后3周和6周时出现伸膝不足，才会显著增加发生Cyclops病变的风险。

结论：该项针对接受ACL修复术患者的研究发现，术后早期的膝关节伸展不足为产生症状性Cyclops损伤的重要预测因素。（陈灿 译 夏楠 校）

Delaloye, J., et al. Knee Extension Deficit in the Early Postoperative Period Predisposes to Cyclops Syndrome after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. A Risk Factor Analysis in 3,633 Patients from The SANTI Study Group Database. *Am J Sports Med.* 2020. <https://doi.org/10.1177/0363546519897064>.

### 2. 右美托咪定对膝关节术后认知功能的影响

受试者为年龄≥65岁，计划行全膝关节置换术(TKA)的患者。所有受试者随机分入丙泊酚麻醉组或右美托咪定麻醉组。主要的评价指标为术后一周的谵妄(POD)发生率。分别在麻醉前、术后12小时、24小时和48小时，测定静脉血中的炎症指标，包括白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和S100β的浓度。

右美托咪定组的POD发生率低于丙泊酚组(p=0.032)。与丙泊酚组相比，右美托咪定组在术后第3天和第5天的简明精神状态检查(MMSE)评分更高(p<0.0001, p=0.002)。两组患者术后12小时、24小时和48小时的血浆TNF-α和IL-6浓度均显著升高(p<0.05)，组间无统计学差异。

结论：对于老年膝关节置换术患者，右美托咪定麻醉组术后谵妄发生率低于丙泊酚麻醉组。（陈灿 译 夏楠 校）

Mei, B., et al. The Benefit of Dexmedetomidine on Postoperative Cognitive Function is Unrelated to the Modulation on Peripheral Inflammation. A Single-Center, Prospect, Randomized Study. *Clin J Pain*. 2020, February; 36(2): 88–95.

### 3. 腓肠肌肉毒毒素注射治疗足底筋膜炎

足底筋膜炎(PF)的保守治疗包括使用矫形器、夜间夹板、冰敷、牵伸和类固醇注射及近期应用的A型肉毒毒素(BTA)注射治疗。2013年,一种新型手术方法以松解腓肠肌内侧头来改善足底筋膜炎症状。本研究旨在评估腓肠肌头部注射BTA作为与该操作相对的非手术治疗的效果。

研究对象为32例慢性足底筋膜炎(PF)患者,随机分入实验组和对照组,两组患者分别接受腓肠肌内侧头近端1/3处50个单位的BTA或等体积生理盐水注射。注射后均接受为期6周的物理治疗。在治疗前及注射后12个月分别使用10分制视觉模拟评分(VAS)和美国矫形足踝协会(AOFAS)后足评分量表对患者的疼痛程度及功能状态进行评估。

BTA组VAS评分从基线的平均8分下降至一年后的0.33分;而安慰剂组的VAS评分从基线时的7.8分降低至一年后的4分( $p < 0.001$ )。AOFAS后足评分提示,术后1年BTA组的功能改善优于安慰剂组( $p < 0.001$ )。

结论:慢性足底筋膜炎患者接受腓肠肌内侧头BTA注射治疗可显著改善疼痛和踝足功能。(陈灿译 夏楠校)

Abbasian, M., et al. Outcomes of Ultrasound-Guided Gastrocnemius Injection with Botulinum Toxin for Chronic Plantar Fasciitis. *Foot Ankle Int*. 2020, January; 41(1): 63-68.

### 4. 阿仑膦酸钠对肩袖肌腱的影响

阿仑膦酸钠(Alendronate)为一种常见的双膦酸盐,据报道其对口腔角质形成细胞、牙龈成纤维细胞、牙周膜成纤维细胞和内皮细胞等细胞具有细胞毒性。骨矿物密度(BMD)不足是术后肩袖愈合的独立决定因素,因此本体外研究旨在评估阿仑膦酸盐对肩袖肌腱成纤维细胞的作用。

研究收集了3例接受关节镜下肩袖修复术的患者的冈上肌腱组织。从这些组织中获得成纤维细胞并冷冻保存。然后将细胞分别暴露于安慰剂或0.1 $\mu$ M/1 $\mu$ M/10 $\mu$ M/100 $\mu$ M浓度的阿仑膦酸钠中培养1–5天,随后评估各组细胞的活性。

100 $\mu$ M阿仑膦酸盐组细胞的生存能力明显下降( $p < 0.001$ ),且呈时间依赖性,五天后存活的细胞比例仅为25%。细胞生存能力下降的主要原因是涉及caspase-3通路的细胞凋亡。划痕实验分析显示,除了100 $\mu$ M组( $p < 0.001$ )外,其他组的划痕均在48小时内愈合。

结论:这项肩袖肌腱细胞的体外研究发现,高浓度阿仑膦酸钠暴露会导致细胞存活率显著降低。(陈灿译 夏楠校)

Sung, C., et al. In Vitro Effects of Alendronate on Fibroblasts of the Human Rotator Cuff Tendon. *BMC Musculoskelet Disord*. 21, 19 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12891-019-3014-1>.

### 5. 移植物的选择对ACL重建后翻修的影响

髌腱因其愈合速度快、移植物断裂风险小而被认为是膝前交叉韧带修复的金标准移植物。然而,已有研究证据表明,此类手术后可能会导致对侧健康ACL损伤几率增高。本研究旨在对比使用髌腱或腓绳肌腱进行ACL重建的患者出现需再次修复和对侧ACL修复的风险。

数据来自新西兰ACL注册中心,该中心为国立强制性注册中心,能够前瞻性地获取有关患者、手术和随访变量的数据。这些数据包括患者的人口统计学资料、手术相关数据以及Marx活动问卷的随访评估数据。这些数据包括了术前、术后6个月和1/2/5年的随访信息。

该研究对 7155 例首次行 ACL 重建术的患者进行了分析。其中 77.7% 的患者使用腓绳肌腱移植, 22.3% 的患者使用髌腱移植。腓绳肌腱组的粗翻修率为 2.7%, 髌腱组的粗翻修率为 1.3% ( $p=0.002$ )。校正后分析显示, 腓绳肌腱组的翻修率是髌腱组的 2.51 倍 ( $p<.001$ )。校正前, 腓绳肌腱组接受对侧 ACL 重建的粗重建率为 0.9%, 髌腱组为 1.8% ( $p=0.004$ )。校正后, 髌腱移植患者较腓绳肌腱移植患者接受对侧 ACL 重建的风险要高 1.91 倍。

结论: 新西兰的这项 ACL 重建研究发现, 与使用腓绳肌腱相比, 使用髌腱修复后的翻修率较低, 但其出现对侧 ACL 重建的风险较大。(陈灿 译 夏楠 校)

Rahardja, R., et al. Effect of Graft Choice on Revision in Contralateral Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: Results from the New Zealand ACL Registry. *Am J Sports Med.* 2020. doi: 10.1177/0363546519885148.

## 6. 经皮植入式假肢的长期随访结果

股骨高位离断截肢后的患者的假肢适配非常具有挑战性。其中一种处理方式是手术放置骨锚固系统。本研究旨在评估接受此类装置治疗的患者的长期效果。

研究对象为 111 例单侧经股离断截肢术(TFA)的患者, 他们接受了用于截肢修复的骨集成假体(OPRA)的植入。包括一个手术放置的髓内钛合金螺纹固定器、一个可以契合到固定器(经皮组件)的连接基台和用于连接的螺钉。手术分两阶段进行, 其间间隔 6 个月。使用患者自评报告、经股截肢患者问卷(Q-TFA)以及临床和影像学测量对受试者进行随访评估。

与基线相比, OPRA 植入后第 2/5/7 年和 10 年的 Q-TFA 评分均提示了其更高的假肢使用率、更好的活动能力、更少的问题和对整体状况的改善。植入后 15 年存活率为 72%。其中有 61 例患者出现至少 1 种机械故障, 导致需要更换相关部件。

结论: 这项针对经股离断截肢患者的研究发现, OPRA 植入系统可改善患者的长期活动能力, 患者 15 年生存率为 72%。(陈灿 译 夏楠 校)

Hagberg, K., et al. A 15-Year Follow-Up of Transfemoral Amputees with Bone-Anchored Transcutaneous Prostheses. Mechanical Complications and Patient Reported Outcomes. *Bone Joint.* 2020; 102-B (1): 55-63.

## 7. 脑源性神经营养因子与骨关节炎

近期的临床证据支持脑源性神经营养因子(BDNF)对骨关节炎(OA)具有外周效应。BDNF 通过原肌球蛋白受体激酶 B(TrkB)受体发挥作用。数据显示膝关节滑膜 TrkB 的表达与更严重的 OA 疼痛相关。本研究旨在利用体外和动物模型探讨 BDNF/TrkB 信号传导对慢性膝关节 OA 疼痛的潜在作用。

研究使用了 30 例膝关节骨性关节炎患者进行全膝关节置换术时获取的滑膜。对滑膜炎程度、BDNF 和 NTRK2(编码 TrkB)的信使 RNA 表达进行评估。

在另一个独立的动物研究中, 利用化学物质诱发 OA 制造 SD 大鼠模型。对多组大鼠实施麻醉后进行关节内注射, 注射物分别为 100ng/50 $\mu$  L 的 BDNF ( $n=6$ ); 1 $\mu$  g/50 $\mu$  L BDNF ( $n=7$ ); 10 $\mu$  g/50 $\mu$  L BDNF ( $n=7$ ) 或 50 $\mu$  L 0.9% 生理盐水 ( $n=8$ )。分别在关节注射后 1 小时和 3 小时测定负重的不对称性和缩足阈值。还有一组大鼠 ( $n=30$ ) 以同样方式注射 100ng/50 $\mu$  L 的 TrkB-Fc 嵌合体(对 BDNF 具有高度效力和选择性) ( $n=15$ ) 或 100ng/50 $\mu$  L 人源 IgG ( $n=15$ )。

研究结果显示, OA 滑膜中 NTRK2(TrkB)的 mRNA 表达与炎症趋化因子 fractalkine 呈显著正相关。此外, 骨性关节炎组滑膜液中的 BDNF 含量高于对照组。TrkB-Fc 嵌合体阻断 BDNF 可明显逆转 OA 疼痛行为。而关节内注射 BDNF 可进一步加重 OA 大鼠的疼痛反应。

结论: 抑制外周的脑源性神经营养因子可能是治疗 OA 疼痛的一个令人振奋的新靶点。(陈灿 译 夏楠 校)

Gowler, P., et al. Peripheral Brain- Derived Neurotrophic Factor Contributes To Chronic Osteoarthritis Joint Pain. *Pain*.2020, January. 61- 73.

## 8. 双髋关节镜手术后重返体育活动

目前已有几项研究对髋关节镜术后重返体育活动进行了报告。本研究旨在评估竞技类体育运动员在双侧髋关节镜术(BHA)后的重返赛场的情况。

研究对象包括接受 BHA 治疗的高中生、大学生以及专业运动员。本研究完整获取了包括术前一年内的运动参与程度的完整病史。手术后，所有患者均接受系统的康复治疗，预期在第二次手术后 6 个月内重返体育运动。至少获取患者术后一年的自我报告结果进行分析。

该研究共收集了 69 例患者完整资料，术中发现盂唇撕裂比例超过 97%。在一年的随访中，53.7%的患者重返体育活动，包括 100%的专业运动员，66.7%的大学运动员和 40.2%的高中运动员。剩余的术后未重返运动的人群中 42%是由于高中或大学毕业，有 45%的人是由于遗留髋关节症状。在那些重返运动的人中，有 56%报告其运动表现与术前持平，甚至更好。

结论:这项针对双髋关节镜术后的运动员研究发现，超过 50%的人恢复了运动，其中一半以上的人达到了相同或更高水平。(陈灿 译 夏楠 校)

Rosinsky, P., et al. Rate of Return to Sport and Functional Outcomes after Bilateral Hip Arthroscopy in High-Level Athletes. *Am J Sport Med*. 2019, December ;47(14): 3444-3454.

## 9. 运动性脑震荡患者的眼球运动表现

使用功能性核磁共振成像 (fMRI) 对运动性脑震荡 (SRC) 患者的研究发现眼球运动控制区的皮层网络活动增加，尤其是在前额叶眼动区和小脑蚓部。研究表明，与健康对照相比，SRC 患者在进行类似运动任务时，眼球运动轨迹更长且更快，可能是由于眼跳运动加快导致。因此，可以预期到这类患者会出现扫视速度 (SV) 的异常增加。本研究旨在探讨眼球平滑追踪和眼跳运动在评估 SRC 中的实用性。

受试者为 18 名被诊断为 SRC 的一级运动员和 18 名未受过伤的运动员。要求受试参与 Wii Fit 足球头球游戏，佩戴头戴式单眼眼动追踪仪后，面向一个 55 英寸 LED 显示器，参与足球 (刺激物) 游戏互动。研究者利用红外追踪器采集数据并计算扫视幅度 (SA)、扫视速度 (SV)、扫视次数 (SC) 和平滑追踪速度 (SPV) 和平滑追踪幅度 (SPA)，以进行组间比较。

结果显示，脑震荡组 SA 明显高于对照组 ( $p < 0.05$ )，且其 SV 也较高 ( $p < 0.05$ )。对照组的平均 SPV 高于脑震荡组 ( $p = 0.019$ )。

结论: 这项针对 SRC 运动员的研究表明，由于其视觉追踪能力的下降，在眼动追踪过程中，眼球发生了追赶跳动。与对照相比，其眼球扫视速度更快，幅度更大。(樊巍 译 夏楠 校)

Murray, N., et al. Smooth Pursuit and Saccades after Sport-Related Concussion. *J Neurotrauma*. 2020, January; 37 (2):340-346.

## 10. 臂丛撕脱伤后行 C7 前外侧转接术

既往研究表明，C7 神经根有足够的神经纤维与两条甚至更多的神经桥接，且桥接后健侧通常都有较好的耐受性。本研究描述了一种针对臂丛神经撕脱伤患者的新技术，包括利用 C7 神经根桥接尺神经和前臂内侧皮神经 (MACN)。

该回顾性研究的对象为 16 名臂丛撕脱后接受转接术的患者。手术分两个阶段进行，首先将健侧 C7 手术切开并分成前、后两支。后支连接部分尺神经 (除背侧皮肤分支)，前支连接尺神经剩余部分 (背侧皮肤分支) 和 MACN。经 EMG 验证神经连通后，二次手术连接了 MACN，以恢复

受损的肌皮神经。然后将尺神经与同侧正中神经连接，以恢复同侧正中神经功能。两次手术的平均间隔为 3.59 个月。采用英国医学研究理事会（MRC）的 5 级肌力评估系统进行随访评估。

首次手术后 16 例患者中有 5 例出现肱三头肌肌力减弱，但均在 5 周后恢复。随访时，屈肘肌力评分有 7 例为 M3 级，4 例为 M4 级，4 例为 M1-2 级，1 例 M0 级。屈腕及屈指肌力评分显示，有 7 例为 M3 级，2 例 M0 级（没有运动），其余为 M1-2 级。

结论：这项纳入 16 例臂丛撕脱伤患者的研究发现，利用健侧 C7 进行的两阶段神经移植，16 例中的有 10 例恢复肘关节的抗重力运动，7 例恢复了腕关节和指间抗重力活动。没有患者肌力完全恢复。（樊巍 译 夏楠 校）

Li, S., et al. Contralateral C7 Transfer via Both Ulnar Nerve and Medial Antebrachial Cutaneous Nerve to Repair Total Brachial Plexus Avulsion: A Preliminary Report. *Br J Neurosurg.* 2019; 33 (6): 648-654.

### 11. 经颅直流电刺激结合物理治疗应用于脑卒中

经颅直流电刺激（tDCS）相关研究表明，其能够减弱半球间抑制并提高卒中后大脑局部血流量。但此类研究的对象大多为脑卒中后遗症期患者。该研究采用随机、三盲、假刺激对照试验以验证 tDCS 应用于脑卒中急性期患者的疗效。

受试者均为脑卒中急性期住院患者，年龄 18 至 80 岁，随机分入 tDCS 组与假刺激组。所有患者均接受每天 2 小时强化的物理治疗和作业治疗。两组分别接受额外的阳极 tDCS（a-tDCS；1 mA，持续 20 分钟）或假刺激 tDCS。a-tDCS 的阳极放置于病变侧的初级运动皮层上方。于发病后 48 小时开始治疗。主要结局指标是 Wolf 运动功能测试（WMFT），次要结局指标涉及多种躯体和情感功能。随访时间点为卒中发作后 48 小时、发病后首月的每周以及发病后的第 3/6/12 个月。

两组患者的 WMFT 得分均显著提高。从发病后第 4 周开始，tDCS 组的评分明显高于假刺激组（ $p=0.04$ ），一年后随访组间仍有差异（ $p=0.02$ ）。同时还发现 tDCS 组从发病后第 3 周开始在住院焦虑抑郁量表评分有更大改善。多数患者报告了轻微刺痛或瘙痒感，其中 40% 的患者出现烧灼感，无人要求中止或退出研究。

结论：这项针对脑卒中急性期患者的前瞻性盲法研究发现，在脑卒中急性期康复中使用 tDCS 可显著改善患者运动功能和情绪，效果可长达一年。（樊巍 译 夏楠 校）

Bornheim, S., et al. Transcranial Direct Current Stimulation Associated with Physical Therapy in Acute Stroke Patients—A Randomized, Triple Blind, Sham Controlled Study. *Brain Stim.* 2020, March-April;13(2):329-336.

### 12. UBROGEPANT 治疗偏头痛

降钙素基因相关肽（CGRP）是一种表达于三叉神经外周感觉支的神经递质，该分支支配痛觉敏感的硬脑膜和脑膜血管。Ubrogepant 为一种口服小分子 CGRP 受体拮抗剂，已发现可有效治疗偏头痛。本安慰剂对照研究比较了两种剂量的 Ubrogepant 治疗急性偏头痛的疗效。

受试者为 18 至 75 岁的成年人，要求至少有 1 年的偏头痛病史（有无先兆均可）。受试者随机接受以下三种同样的片剂治疗，包括安慰剂、50mg Ubrogepant 和 100mg Ubrogepant，要求在偏头痛发作时服用。对受试者服药后 48 小时内的头痛严重程度和偏头痛相关的非头痛症状进行评分，包括畏光、畏声、恶心和呕吐。

对最终纳入安慰剂组 485 例、50mg 组 466 例以及 100mg 组 485 例数据进行分析。结果显示，服药后 2 小时内 11.8% 的安慰剂组、19.2% 的 50mg 组（ $p=0.002$ ）和 21.2% 的 100mg 组（ $p<0.0001$ ）受试者无明显疼痛。27.8% 的安慰剂组、38.6% 的 50mg 组（ $p=0.002$ ）和 37.7% 的 100mg 组（ $p=0.002$ ）受试者在服药后两小时内未出现最烦人的症状。

结论：这项针对偏头痛急性发作的随机、双盲、安慰剂对照试验发现，Ubrogepant 有助于偏头痛发作 2 小时内症状的缓解。（樊巍 译 夏楠 校）

Dodick, D., et al. Ubrogepant for the Treatment of Migraine. *N Engl J Med*. 2019, December 5;381(23): 2230-2241.

### 13. 颅骶疗法应用于慢性疼痛

作为治疗慢性疼痛的补充疗法，颅骶疗法（CST）已应用于治疗颈背疼痛、头痛和偏头痛。CST 源自整骨疗法中的手法操作技术，具体机制尚未得到很好的研究。这篇文献综述和荟萃分析旨在更好地了解 CST 对患者疼痛的改善效果。

研究检索了 2018 年 8 月前发表的针对非恶性疼痛治疗的随机对照和随机交叉试验的相关医学文献。主要结局指标为疼痛强度和功能障碍，次要结局指标包括躯体生活质量、心理生活质量、整体功能障碍和安全性。最终纳入 10 项随机对照试验进行分析。

从合并的效应来看，在疼痛强度方面，CST 较常规治疗有着显著的轻度到中度综合效应优势。CST 干预结束后立即可观察到：疼痛强度( $p=0.005$ )、功能障碍( $p=0.002$ )、躯体生活质量( $p=0.04$ )和整体功能的改善 ( $p=0.002$ )。未见严重不良事件报道。

结论：此纳入随机对照试验的系统综述发现，CST 在改善疼痛、功能和生活质量方面有显著的统计学差异，在临床上具有轻度到中度作用。（樊巍 译 夏楠 校）

Haller, H., et al. Craniosacral Therapy for Chronic Pain: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 21, 1 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12891-019-3017-y>.

### 14. 哌醋甲酯治疗脑损伤后认知障碍

认知障碍是创伤性脑损伤（TBI）最常见的致残性后遗症之一。部分指南推荐使用哌醋甲酯（methylphenidate）治疗损伤后出现的认知障碍，以改善注意力和响应速度。该文献综述旨在探究哌醋甲酯治疗脑损伤的疗效。

本研究对 1980 年至 2017 年 12 月间发表的研究进行了文献综述。要求纳入研究的患者为成年人且被诊断为获得性脑损伤并接受哌醋甲酯治疗，并给予至少一种认知功能测试。符合纳入标准的 11 项研究中，有 7 项随机对照试验、2 项自身前后对照研究、1 项前瞻性对照试验和 1 项个案研究。

10 项研究报告了其在工作记忆、响应速度和/或注意力方面的改善有显著统计学差异。未见研究报道药物治疗后的认知障碍恶化。

结论：这项针对获得性脑损伤的综述发现，有 1A 级证据显示哌醋甲酯可改善认知功能，特别是工作记忆、响应速度和注意力方面。（樊巍 译 夏楠 校）

Barnett, M., et al. Effectiveness of Methylphenidate in Improving Cognition after Brain Injury in Adults: A Systematic Review. *Brain Inj*. 2020; January 34(1): 1-10.

### 15. 术后谵妄与神经微丝轻链（NFL）相关性

谵妄主要表现为注意力不集中和认知障碍，常常为某些疾病和术后的生理表现。有证据表明，谵妄可以预示痴呆症的发生，因为它揭示了在急性应激源存在的情况下潜在的神经变性。本研究探讨了神经标志物血浆神经微丝轻链（NFL）与 MRI 所示神经变性标志物的相关性，以及术后谵妄是否与 NFL 水平升高有关。

受试者为 108 名计划接受非颅内/心脏的择期重大手术的成年患者。参与者在术前及术后的前四天接受每天采血，以检测炎症指标（细胞因子）和 NFL。使用 3 特斯拉全身 MRI 扫描仪对所

有受试者进行检查,利用弥散张量成像(DTI)技术量化白质损伤程度。使用意识模糊评估法(CAM)筛查谵妄,并使用 DRS-8 谵妄分级量表评估其严重程度。数据采集分析并探究 NFL 变化与谵妄间的相关性。

108 名受试者中有 39 名(36.1%)发生谵妄。所有受试者的术后首日 NFL 水平均有所升高,而发生谵妄的受试者 NFL 升高更为明显( $p < 0.001$ )。谵妄与 NFL 升高的相关性呈现剂量依赖性,随着谵妄严重程度增加 NFL 成比例增高( $p < 0.001$ )。白介素-8 升高与术后首日谵妄严重程度呈显著相关( $p < 0.001$ );而细胞因子、白介素-1 $\beta$  和白介素-10 水平与 NFL 显著相关,但与谵妄严重程度无关。NFL 水平升高和谵妄严重程度之间的相关性与炎症程度的变化无关( $p = 0.038$ )。

结论:这项针对择期手术患者的研究发现,谵妄与术后生物标志物神经微丝轻链的增加有相关性,且该对应关系与炎症变化无关。(樊巍 译 夏楠 校)

Casey, C., et al. Postoperative Delirium Is Associated with Increased Plasma Neurofilament Light. *Brain*. 2020, January; (143): 47-54.

## 16. 红肉消费和死亡率

尽管先前的研究表明,红肉和加工过的红肉的摄入量增加,会导致心脏代谢疾病的风险增高,但先前研究的方法学的局限性限制了后续得出的结论。本文综述和荟萃分析旨在更好地了解成年人食用红肉与全因死亡率、心脏代谢结局指标、生活质量和饮食满意度之间的关系。

研究评估既往队列研究,样本量超过 1000 人,并比较了参与者食用不同数量的未加工红肉或加工红肉的情况。加工过的红肉被定义为哺乳动物肉,并且分别归类为通过烟熏、腌渍、盐腌或添加化学添加剂来保存的白肉或红肉。对未加工的红肉、加工的肉和混合红肉分别进行了单独分析。

共纳入 55 个队列研究的 71 份报告的数据进行定量分析,总纳入分析受试者 420 万人。结果显示,每周未加工的红肉或经过加工的红肉摄入量减少 3 份对全因死亡率( $RR = 0.92/0.93$ )、心血管源性死亡率( $RR = 0.90/0.90$ )、脑卒中( $RR = 0.94/0.94$ )、心肌梗死( $RR = 0.94/0.93$ )和 2 型糖尿病( $RR = 0.78/0.90$ )的风险下降的贡献度非常小。作者认为其绝对效应(如果确实存在)非常小,证据确定性也较低。

结论:这篇文献综述和荟萃分析发现,红肉和加工红肉的摄入与心脑血管事件之间的关联很小,二者之间因果关系尚不明确。(夏楠 译)

Zeraatkar, D., et al. Red and Processed Meat Consumption and Risk for All-Cause Mortality and Cardiometabolic Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Cohort Studies. *Ann Intern Med*. 2019, November; 171 (10): 703-710.

## 17. 抗体在肿瘤治疗中的神经毒性

药理学抗体通过设计结合一个靶点并产生特定的功能。在抗肿瘤治疗中,靶向位点包括细胞表面受体或者可溶性蛋白。为了更好地了解抗体在肿瘤药物治疗中的神经系统副作用,本研究综述了抗体在肿瘤药物治疗中的神经毒性。

这篇文献综述检索了 2010 年 11 月至 2018 年 8 月发表的相关文献。检索内容囊括了属于单克隆抗体类的双特异性 T 细胞结合蛋白(BiTE)、抗 CD20、抗 CD30、抗 CD52、抗细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原-4(CTL-4)、抗表皮生长因子受体(EGFR)、抗人表皮生长因子受体(HER)、抗程序性死亡配体-1(PDL-1)、抗程序性细胞死亡蛋白-1(PD-1)和抗血管内皮生长因子(VEGF)。共检索到 54 篇文献纳入分析。并对其副作用进行了讨论和总结。

博纳吐单抗(用于治疗血液系统癌症的抗 CD3 和 CD19)最常见的副作用是头痛(38%)、脑部病变(17%)和震颤(17%)。抗 CD20 药物(用于治疗血液系统癌症)最常见的副作用是

头痛（15%）和神经病变（11%）。本妥昔单抗（靶向 CD30 的抗体）最常见的副作用是神经病变（57%）和头痛（18%），其 3-4 级神经病变的报告率为 11%。阿仑单抗（对 CD52 有活性）的副作用据报道有周围神经病变（5-15%），脊髓炎（3%）和视神经炎（2%）。对于抗 CTL-4 药物（例如伊匹单抗），最常见的副作用是需要住院治疗的头痛（0.7%）。对于抗 EGFR 药物，最常见的副作用是头痛（25%）、神经病变（16%）和睡眠障碍（15%）。对于靶向 HER2 的抗体，据报道神经病变的发生率为 33%，肌痛/肌病的发生率为 26%，头痛的发生率为 16%，3-4 级神经病变的发生率为 3%。抗 PD-1 药物最常见的副作用是头痛（3%）。抗 VEGF 使用后报道的头痛的发生率为 25%。

结论：这项针对新型抗肿瘤药物治疗的研究发现，肿瘤治疗中单抗相关的神经毒性并不罕见，应提前预计到。（夏楠 译）

Horta, E., et al. Neurotoxicity of Antibodies in Cancer Therapy: A Review. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020, January: 188.105566.

## 18. 经颅直流电治疗应用于下背痛

慢性下背痛是一种常见的疾病，对有效的治疗策略经常会产生耐受。经颅直流电刺激（tDCS）是一种非侵入性的脑部刺激技术，已被证实多种疼痛障碍的治疗中有效。本研究评估了 tDCS 治疗对慢性下背痛患者疼痛程度的影响。

该前瞻性的随机双盲假刺激对照试验招募了年龄 18 至 65 岁的非特异性慢性下背痛患者。所有受试者接受 20 分钟的 tDCS 或者假刺激。在治疗前后使用数字模拟疼痛评分（NRS）和表面肌电（sEMG）分别评估受试者的疼痛程度和肌肉活动。两组受试者均将干阳极置于 C3/4，阴极置于 M1 区上方，刺激组施加恒定电流 2mA，持续 20 分钟。

分别采集到 tDCS 组 26 名受试与对照组的 25 名受试者数据进行分析。tDCS 组患者的 NRS 评分从 5.1 下降至 3.3 ( $p < 0.000$ )，对照组 NRS 从 4.6 下降至 4.4 ( $p = 0.670$ )。治疗结束后，tDCS 组 26 例受试者和假刺激组 25 例受试中分别有 17 例和 8 例报告了疼痛减轻。EMG 数据未见显著组间差异。

结论：本关于下背痛研究结果显示单次经颅直流电刺激可以减轻下背痛的疼痛程度。（夏楠 译）

Jiang, N., et al. Effect of Dry Electrode Based Transcranial Direct Current Stimulation on Chronic Low Back Pain and Low Back Muscle Activities: A Double-Blind, Sham Controlled Study. *Restor Neurol Neurosci*. 2020. Pre-press. 10.3233/RNN-190922.

## 19. 低剂量他汀类药物和脑卒中严重程度

在中国，脑卒中是导致死亡和残疾的首要原因。先前研究表明，在成年人中，他汀类药物治疗与较轻的脑卒中损伤程度和更好的功能转归相关。心血管相关研究还显示，他汀类药物具有抗炎、降低胆固醇和保护心血管的作用。这项回顾性研究分析了脑卒中前服用低剂量他汀类药物与初次中风严重程度之间的关系。

受试者为 2011 年 5 月至 2017 年 1 月期间连续住院的急性缺血性卒中患者。基线数据包括实验室检查、生命体征、他汀类药物的使用、基于美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）的卒中严重程度分级以及出院后 90 天的改良的 Rankin 量表（mRS）评分。出院后对患者进行为期 90 天的随访，随访的主要结局变量包括卒中严重度和 mRS 评分，主要终点指标包括入院时的卒中严重程度和 90 天随访的功能结局。

共纳入受试者 1878 名，其中 121 名（6.4%）在卒中前使用了他汀类药物。服药的原因包括高甘油三酯血症（n=22）、预防冠心病（n=90）、动脉粥样硬化伴动脉狭窄闭塞（n=5）、风湿性心脏病和房颤（n=4）。

卒中前服用他汀类药物的患者的入院 NIHSS 评分显著低于未服用他汀类药物的患者（ $p < 0.001$ ），他汀类药物组在 90 天随访时的 mRS 评分也更高（ $p = 0.007$ ）。亚组分析显示，在卒中后立即开始使用他汀类药物与卒中后较晚开始使用相比，有更好的功能结局（ $p < 0.05$ ）。

结论：这项研究表明，在缺血性卒中发作之前服用低剂量他汀类药物与入院时卒中损伤程度较低相关。（夏楠 译）

Dong, S., et al. Low-Dose Statin Pretreatment Reduces Stroke Severity and Improves Functional Outcomes. *J Neurol*. 2019, December; 266(12): 2970-2978.

## 20. 动态超声应用于前交叉韧带撕裂

MRI 对于对诊断完全性前交叉韧带（ACL）撕裂的灵敏度和特异度分别为 87%和 93%。但对于诊断部分韧带撕裂的诊断灵敏度要低很多。本研究评估了动态高分辨率超声成像（US）在膝关节 ACL 撕裂的诊断效能。

纳入受试者为接受膝关节镜手术的成年患者，要求在术前至少接受过一次 8-12MHz 宽带线性阵列探头的超声检查。将超声检查结果与关节镜术中发现进行对比分析。

共 247 名患者纳入研究，US 检查共观察到 120 例膝关节 ACL 撕裂的证据，其中 60 例被描述为部分撕裂，59 例为完全撕裂。在关节镜手术中，发现了 108 例膝关节 ACL 撕裂，其中 60 例为部分撕裂，48 例为完全撕裂。US 检查发现 ACL 完全撕裂的灵敏度为 79%，特异度为 89%，阳性预测值（PPV）为 63%，阴性预测值（NPV）为 95%。正确鉴定出 ACL 部分撕裂的灵敏度为 52%，特异度为 85%，PPV 和 NPV 分别为 52%和 84%。

结论：这项对接受关节镜手术患者的回顾性研究发现，超声检查可能有助于诊断 ACL 撕裂，对 ACL 完全撕裂诊断的灵敏度高于 ACL 部分撕裂。（夏楠 译）

Breukers, M., et al. Diagnostic Accuracy of Dynamic Ultrasound Imaging in Partial and Complete Anterior Cruciate Ligament Tears: A Prospective Study in 247 Patients. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2019.5(1): e000605.

## 21. 跑台训练用于腓骨肌萎缩症（Charcot-Marie-Tooth 病）

Charcot-Marie-Tooth 神经病变（腓骨肌萎缩症）是最常见的神经系统遗传性疾病。尽管有氧运动训练已经显示出对其有积极效果，但目前尚未尝试进行跑台运动训练的介入。本研究评估了系统的跑台训练对 Charcot-Marie-Tooth 病 1A 型（CMT-1A）患者的有效性和安全性。

这项多中心前瞻性随机单盲对照研究共纳入了 53 例被确诊为 CMT-1A 的患者。所有受试者接受每周 2 次持续 12 周的牵伸和本体感觉训练。治疗组患者接受额外的 2 次 30 分钟跑台训练，强度设定为 70%的最大运动负荷。完成治疗后 3 个月和 6 个月进行随访评估，主要结局指标为 6 分钟步行试验和 10 分钟步行测试。

大多数受试者 3 个月和 6 个月随访的结果显示至少有一项主要结局指标得到改善，两组间无明显差异。在 6 分钟步行测试中，两组在 3 个月时改善程度类似，而在 6 个月时改善更明显。在 10 分钟步行试验中，两组间无显著性差异。

结果：这项针对 CMT 病最常见类型患者的研究发现，牵伸和本体感觉训练有助于改善患者功能，增加的跑台训练未见明显的额外收益。（夏楠 译）

Mori, L., et al. Treadmill Training in Patients Affected by Charcot-Marie-Tooth Neuropathy: Results of a Multicenter, Prospective, Randomized, Single-Blind, Controlled Study. *Euro J Neurol*. 2020;27 (2): 280-287.

## 22. 高强度有氧运动和脑源性神经营养因子

轻度认知障碍 (MCI) 被认为是阿尔茨海默氏病 (AD) 和其他痴呆症的临床前兆。脑源性神经营养因子 (BDNF) 在神经可塑性中起主要作用, 并且随着年龄的增长其含量逐渐减少。已有研究表明急性运动 (acute exercise) 对认知有积极影响, 因此本研究旨在评估急性运动对 BDNF 的影响。

受试者为被诊断为健忘性 MCI 的成年患者, 随机分入运动组 (n=35) 或对照组 (n=29)。分别在基线和运动方案结束后进行几次认知表现评估。测试选用根据其主观疲劳程度进行分级的阶梯式训练方案, 首先使用空载的功率自行车进行 3 分钟热身, 然后逐步增加负荷, 功率每 2 分钟增加 25 瓦, 直到受试者自我终止测试。在基线和运动结束后分别测定受试者血清 BDNF 水平 (sBDNF)。

运动组 sBDNF 浓度从基线中位数的 4564.61pg/mL 增加到训练后的 5173.27pg/mL。静息对照组的 sBDNF 浓度则从 4593.74pg/mL 降至 3974.66pg/mL ( $p=0.024$ )。然而与运动组相比, 对照组在持续注意任务 (SART) 上犯的错误更少 ( $p=0.025$ )。两组间视空间学习和记忆或执行功能的测量指标无显著区别。

结论: 这项研究表明, 确诊为轻度认知障碍的患者进行单次高强度运动可以提高血液循环中脑源性神经营养因子的水平, 但不能改善视觉空间的学习与记忆、持续注意力和执行功能。

(夏楠 译)

Devenney, K., et al. Acute High Intensity Aerobic Exercise Affects Brain Derived Neurotrophic Factor in Mild Cognitive Impairment: Randomized Controlled Study. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2019;5: e000499. doi:10.1136/bmjsem-2018-000499.

## 23. 距骨的微骨折手术治疗

距骨的软骨损伤 (OLT) 可能会导致肿胀和踝关节深部疼痛伴绞锁感等症状。OLT 的保守治疗通常有效, 患者可能会被推荐接受关节镜下微骨折手术治疗。本研究旨在评估 OLT 关节镜微骨折术后的长期功能结局。

受试者为年龄 18 到 60 岁的 OLT 非手术治疗失败的连续入院患者, 随后接受微骨折手术治疗。所有患者的基线与随访评估包括足踝结局评分 (FAOS)、视觉模拟疼痛评分 (VAS) 和 36 项简明健康调查 (SF-36)。在术前及术后的 1/3/6 个月及 12 个月进行踝关节 X 光检查, 随后 1 年进行一次的 X 光检查随访。

共计完成 165 例踝关节的随访, 平均随访时间 6.7 年。VAS 评分从术前的 6.2 下降至术后的 1.7 分 ( $p<0.001$ ), SF-36 ( $p<0.001$ ) 和 FAOS ( $p<0.001$ ) 也得到显著改善。虽然体重指数 (BMI)、年龄和病变大小与功能结局无关, 但症状持续时间与 FAOS 的改善情况呈负相关。

结论: 这项针对顽固性距骨软骨病患者的研究发现, 微骨折手术治疗可在长达 6.7 年的时间内有效减轻疼痛。(夏楠 译)

Choi, S., et al. Arthroscopic Microfracture for Osteochondral Lesions of the Talus: Functional Outcomes at a Mean of 6.7 Years in 165 Consecutive Ankles. *Am J Sports Med.* 2020, January; 48 (1): 153–158.