

---

# REHAB IN REVIEW

WWW.REHABINREVIEW.COM

## 《康复评述》

---

Volume 30 Number 8

published by Physicians

August 5, 2022

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

本期由北京大学第一医院 王宁华教授主译编

---

### 1、含糖咖啡摄入量与死亡率

既往研究发现，咖啡的摄入量与死亡风险的降低之间存在关联。大多数研究都没有区分添加糖或人工甜味剂的咖啡和不添加糖或人工甜味剂的咖啡。这项研究调查了咖啡种类和死亡率之间的关系。

本研究数据来自英国生物银行，这是一项前瞻性队列研究，共有 502524 名参与者，年龄为 37-73 岁，从英国各地招募。纳入标准为至少参加过一次在线 24 小时饮食回忆问卷调查的参与者。咖啡消费者被问及他们通常喝的咖啡的种类和数量。死亡率数据来自苏格兰国家卫生服务信息中心和国家卫生服务中心登记处的死亡证明。

在 171616 名参与者中，75.8% 是咖啡消费者。在平均 7 年的随访中，记录了 3177 人死亡。根据每天喝咖啡的数量，研究对象被分为五组（每天 0-1.5 杯，1.5-2.5 杯，2.5-3.5 杯，3.5-4.5 杯，4.5 杯）。与不喝咖啡的人相比，喝不加糖咖啡的人死亡率明显降低，风险比分别为 0.79、0.84、0.71、0.71 和 0.77。

加糖咖啡的估计值分别为 0.91、0.69、0.72、0.79 和 1.05。人工加糖咖啡与死亡率之间的关联不太一致，也没有定论。喝咖啡与癌症以及心血管疾病死亡率之间的关联在很大程度上与全因死亡率数据一致。

结论：这项前瞻性研究发现，与不喝咖啡相比，喝加糖或不加糖的咖啡或许与死亡风险呈 U 形下降趋势。（张凯 译，王荣丽 校）

Liu, D., et al. Association of Sugar-Sweetened, Artificially Sweetened, and Unsweetened Coffee Consumption with All-Cause and Cause-Specific Mortality. A Large, Prospective, Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2022, July; 175: 909-917.

### 2、含服大麻二酚和肩袖修复

关节镜下肩袖修复（ARCR）是美国最常用的骨科手术之一。由于阿片类药物的流行，人们已经探索了其他的疼痛管理解决方案。由于内源性大麻素系统（ECS）已成为疼痛管理的治疗靶点，本研究评估了大麻二酚（CBD）治疗术后疼痛的疗效。

受试者为 100 名年龄 18-75 岁的阿片类药物初次使用的患者，正在进行 ARCR。根据体重，患者在术前随机接受安慰剂或含服 CBD 25mg 或 50mg，每天 3 次。此外，所有参与者根据需要服用羟考酮 5 mg /325 mg，每 4-6 小时服用 1-2 片。术后多次用视觉模拟评分（VAS）评估疼痛。

第一天，CBD 组的 VAS 疼痛评分平均值为 4.4，对照组为 5.7 ( $p=0.04$ )。亚组分析显示，50mg 组的第一天疼痛评分为 3.9 分，25mg 组为 5.1 分，对照组为 5.7 分。CBD 组患者对疼痛控制的满意度在第一天 ( $p=0.04$ ) 和第二天 ( $p=0.03$ ) 均较高。在试验的剩余时间里，CBD 组在疼痛和患者满意度的所有指标上都优于对照组，尽管这些结果没有达到统计学意义。

结论：这项针对肩袖手术的患者研究发现，每天3次，每次50mg剂量的CBD可以减轻疼痛并提高患者对疼痛干预的满意度。（张凯译，王荣丽校）

Alaia, M., et al. Buccally Absorbed Cannabidiol Shows Significantly Superior Pain Control and Improved Satisfaction Immediately after Arthroscopic Rotator Cuff Repair. A Placebo-Controlled, Double-Blinded, Randomized Trial. *Am J Sport Med.* 2022, July 29; 10.1177/03635465221109573.

### 3、替西帕肽治疗肥胖

最近的研究表明，长效胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 受体激动剂和葡萄糖依赖性促胰岛素多肽 (GIP) 可能有助于调节能量平衡。本研究评估了替西帕肽（一种每周一次的皮下注射肽，在GIP和GLP-1受体上具有激动剂活性）对减肥的效果。

这项三期安慰剂对照试验包括2539名体重指数(BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>或BMI  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup>或以上且至少有一种体重相关并发症的成人。受试者被随机分配接受安慰剂，或替西帕肽5mg、10mg或15mg，每周一次皮下给药，持续72周。所有人都接受了生活方式干预，包括咨询课程，以帮助参与者坚持健康均衡的膳食，每天摄入热量低于500卡路里。主要终点是从基线到第72周的体重变化百分比。

在第72周，安慰剂组和替西帕肽5mg、10mg和15mg组的体重分别减轻了3.1%、15%、19.5%和20.9%（与安慰剂相比， $p < 0.001$ ）。5mg组的绝对体重减轻了35.5磅，10mg组的绝对体重减轻了48.9磅，而15mg组则减轻了52磅。在第72周，替西帕肽组中95.3%的基线糖尿病前期参与者恢复到正常血糖，而安慰剂组为61.9%。

结论：这项针对超重成年人的研究发现，每周注射一次替西帕肽，结合健康咨询干预，可使体重减轻35.5-52磅不等。（张凯译，王荣丽校）

Jastreboff, A., et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med.* 2022, July 21;387(3):205-216.

### 4、严重创伤性脑损伤患者出院后的血压

对创伤性脑损伤 (TBI) 患者的院前卓越损伤护理 (EPIC) 研究发现，院外指南的实施与出院生存率的显著改善独立相关。本次数据的二次分析探讨了收缩压 (SBP) 与死亡率之间的关系。

美国亚利桑那州创伤登记处包含了大量的创伤中心数据，主要是所有被送往该州10个一级创伤中心之一的患者。数据包括那些在医院诊断为严重TBI和入院前记录的最低收缩压的患者。主要结局为住院死亡率。

数据包括了12169例出院后收缩压最低为40mmHg-299mmHg的患者。其中1462人死亡。SBP数据分为三个范围。调整后死亡率最低的是SBP在130mmHg-180mmHg之间的患者，调整后死亡率在40mmHg-130mmHg之间减少。收缩压高于180mmHg的患者死亡率迅速增加。非死亡患者的预后模式，包括住院时间和出院处置，与收缩压的变化方式相似。

结论：这项针对创伤性脑损伤患者的研究探讨了入院前记录的最低收缩压的意义，发现收缩压为130mmHg-180mmHg的患者住院生存率最高。（张凯译，王荣丽校）

Spaite, D., et al. Optimal out of Hospital Blood Pressure in Major Traumatic Brain Injury: A Challenge to the Current Understanding of Hypotension. *Ann Emerg Med.* 2022, July; 80(1): 46-59.

### 5、高强度与低强度牵伸

研究表明，肌肉牵伸可以增加柔韧性，降低肌肉-肌腱单元的僵硬。美国运动医学学会建议进行15到30秒的无痛静态牵伸，以增加柔韧性。然而研究表明，伴随疼痛的高强度牵

伸也可以增加关节活动度，减少僵硬变化。这项研究探讨了三种不同增量牵伸强度的效果。

这项随机、重复的交叉设计纳入了 16 名没有下肢挛缩、下肢或背部疼痛以及行动不便病史的男女大学生。治疗组包括 100%、110%和 120%疼痛强度的静态牵伸，对照组则不进行牵伸，共进行了为期 4 天的试验。在静态牵伸过程中，持续记录静态被动扭矩（SPT）、腓绳肌肌电图（EMG）和疼痛程度。使用等速测力仪连续测量腓绳肌腱的被动扭矩，并通过扭矩-角度曲线确定关节活动度（ROM）、最大动态被动扭矩（DPT Max）和僵硬程度，并记录拉伸结束 90 分钟后的数据。受试者们在 NRS 疼痛评分量表上对他们的疼痛程度进行了从 0 到 10 级的评分。

在 100%、110%和 120%疼痛强度牵伸后，ROM 立即增加（ $p=0.001$ ），但在对照组条件下没有变化。100%疼痛强度牵伸后，关节活动度的改善可持续 30 分钟，110%强度可持续 75 分钟，120%强度可持续 90 分钟。120%组牵伸后即刻 ROM 的增加幅度大于 110%组（ $p<0.05$ ）或 100%组（ $p<0.05$ ）。100%强度牵伸后 30 分钟，110%强度牵伸后 45 分钟，120%强度牵伸后大于 90 分钟，120%组的刚度降低幅度显著大于 110%组（ $p<0.05$ ）或 100%组（ $p<0.05$ ）。

结论：这项针对健康大学生的小规模研究发现，超过疼痛阈值的牵伸强度会增强和延长牵伸产生的柔韧性，并存在剂量-反应关系。（张栢毓 译，王荣丽 校）

Hatano, G., et al. Effects of High-Intensity Stretch with Moderate Pain and Maximal Intensity Stretch without Pain on Flexibility. *J Sports Sci Med*. 2022, June; 21(2), 171-181.

## 6、钠-葡萄糖协同转运蛋白-2 抑制剂与二甲双胍

钠-葡萄糖协同转运蛋白-2 抑制剂（SGLT-2i）是一类新型的口服抗糖尿病药物，可抑制肾脏葡萄糖重吸收，增加肾脏葡萄糖排泄，从而降低血糖水平。这一机制与胰岛素无关，可在不促进低血糖的情况下改善血糖控制。本研究评估了在临床实践中开始使用一线 SGLT-2i 与二甲双胍治疗 2 型糖尿病成人患者发生心血管事件的风险。

数据来自美国两个大型商业健康保险数据库。符合条件的人员年龄在 18 岁以上，至少有一次 2 型糖尿病诊断，并在过去一年连续参加了医疗保险，包括享受药房福利。对那些使用二甲双胍或任何 SGLT-2i 的患者进行随访，直到出现死亡、停止治疗或研究结束的研究结果。

我们回顾了 9334 例 SGLT-2i 启动剂和 819973 例二甲双胍启动剂作为 2 型糖尿病一线治疗的数据。与二甲双胍启动剂相比，SGLT-2i 启动剂发生心肌梗死/卒中/死亡率的风险相似，风险比为 0.96，因心力衰竭/死亡率住院的风险较低，相对风险为 0.80。总的来说，安全情况相似。

结论：这项队列研究比较了二甲双胍和 SGLT-2i 作为 2 型糖尿病的一线治疗药物，发现 SGLT-2i 与心肌梗死和中风死亡率的风险相似，心力衰竭/死亡率和心力衰竭住院的风险较低。（张栢毓 译，王荣丽 校）

Shin, H., et al. Cardiovascular Outcomes in Patients Initiating First-Line Treatment of Type 2 Diabetes with Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors versus Metformin. A Cohort Study. *Annals Int Med*. 2022 Jul;175(7):927-937.

## 7、前交叉韧带重建术后的骨密度

先前研究表明，前交叉韧带重建术（ACLR）后，患者患骨关节炎（OA）的风险增加。这项研究评估了 ACLR 术后骨密度（BMD）的变化。

研究对象为 33 名甲组大学生运动员，他们在重建前交叉韧带前和重建后 24 个月内没有前交叉韧带损伤，进行了 X 光扫描和骨密度（BMD）测试。骨密度通过 X 射线吸收扫描目标

区域 (ROIs) 进行评估。从受伤前至前交叉韧带重建术后 24 个月, 测量股骨长度的 5% (F5)、15% (F15)、50% (F50) 和胫骨长度的 5% (T5)、15% (T15)、50% (T50) 的最小二乘平均值。

与受伤前比较, 受伤后第 6、12、24 个月患肢 F15 处骨密度分别降低 0.06g/cm<sup>2</sup>、0.09g/cm<sup>2</sup>、0.09g/cm<sup>2</sup> (P<0.001)。术后 6 个月患肢 F5 骨密度下降 0.15g/cm<sup>2</sup> (P<0.001)。

结论: 前交叉韧带重建术后 24 个月, 股骨近端骨密度较基线降低。(张栢毓 译, 王荣丽 校)

Knurr, K., et al. Changes in Bone Mineral Density of the Femur and Tibia before Injury to 2 Years after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction in Division I Collegiate Athletes. *Am J Sports Med.* 2022, Jul; 50(9): 2410-2416.

## 8、越野滑雪与哮喘

哮喘是一种以呼吸道阻塞为特征的异质性疾病, 通常与慢性呼吸道炎症有关。本研究旨在探讨竞技越野滑雪运动员的过敏性和非过敏性哮喘与训练量之间的关系。

研究对象为参加全国锦标赛或全国青少年滑雪比赛的芬兰越野滑雪运动员。调查对象被问及医生诊断的自我报告哮喘, 父母或兄弟姐妹的哮喘, 以及哮喘诊断时的年龄。来自芬兰数字和人口数据服务机构的数据被用来确定对照组, 根据滑雪者的年龄、性别和他们所居住的国家地区进行匹配。哮喘患病率在滑雪者和非滑雪者之间进行了比较, 在滑雪者内部按比赛级别进行了比较。这一级别由国际滑雪联合会积分 (FIS) 决定, 在比赛中排名前五才能获得积分。

数据来自 429 名平均年龄为 16.5 岁的滑雪者。9.2% 的对照组和 25.9% 的滑雪者确诊为哮喘 (p<0.001)。越野滑雪者与哮喘风险增加相关 [优势比 (OR) 为 3.47], 其中过敏性哮喘 OR 为 1.92, 非过敏性哮喘 OR 为 5.05 (p<0.001)。在滑雪者中, 在 FIS 分数最高的四分之一中, 哮喘患病率为 56.1%。使用多元回归分析发现, 每年超过 100 小时的训练量与非过敏性哮喘的较高风险相关 (p<0.001)。

结论: 这项研究发现, 竞技越野滑雪者患非过敏性哮喘的几率较对照组高, 而且随着训练水平的提高, 这种风险也会增加。(张栢毓 译, 王荣丽 校)

Maki-Heikkila, R., et al. High Training Volume is Associated with Increased Prevalence of Non-Allergenic Asthma in Competitive Cross-Country Skiers. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2022; 8: 8e001315.

## 9、新冠肺炎与脑卒中住院

此前的研究表明, COVID-19 可能使脑卒中风险增加了 30%。这项丹麦全国研究比较了所有脑卒中和短暂性脑缺血发作 (TIA) 患者的入院率和 30 天死亡率, 并将前一年和 COVID-19 大流行期间进行了比较。

数据来自丹麦脑卒中登记处, 包括所有急性脑卒中和 TIA 事件。对这些数据进行了审查, 确定的基线为 2019 年 3 月至 2020 年 3 月 (第一次大流行封锁的前一年)。这些基线数据与截至 2021 年 1 月的后续年份进行了比较。将脑卒中发生率与基线进行比较, 并用 Scandinavian 脑卒中量表评估中风的严重程度。

在研究期间, 22781 例患者因卒中/TIA 入院, 中位年龄为 73.3 岁。与基线中风发病率 (2.09%/1000 人年) 相比, 在第一次全国封锁期间, 中风发病率下降了 7%, 发病率比 (IRR) 为 0.93。在随后的时间里, 这个比率增加了 5% 到 7%。在重度中风、轻度中风或 30 天死亡率方面没有发现明显变化。一个例外是, 在第一次封锁期间, 所有中风的死亡率较高, 风险比为 1.3, 调整后的风险比为 1.17。

结论: 这项丹麦全国研究发现, COVID-19 大流行对中风住院的影响很小。(王晨昊 译,

王荣丽 校)

Simonsen, C., et al. COVID-19 Did Not Result in Increased Hospitalization for Stroke and Transient Ischemic Attack: A Nationwide Study. *Euro J Neurol*. 2022, Aug; 29(8): 2269-2274.

## 10、埃雷努单抗治疗慢性偏头痛

慢性偏头痛可能是一种致残疾病，需要急性和预防性治疗。埃雷努单抗是一种全人源的单克隆抗体，可选择性结合并抑制典型降钙素基因相关肽受体。在美国和欧盟，它已经被批准用于预防治疗成人偏头痛。然而，有关埃雷努单抗对先前预防治疗失败的患者的有效性和安全性的数据有限。

这项随机、双盲、安慰剂对照试验，纳入 69 个部位的慢性偏头痛患者，为期 12 周。在完成 12 周的双盲治疗后，符合条件的患者进入 52 周的开放标签治疗期 (OLTP)。在 52 周 OLTP 期间，这些参与者接受了皮下埃雷努单抗注射治疗，每次 70-140mg，每月一次。主要终点是每月偏头痛天数 (MMD)、每月急性偏头痛特异性药物治疗 (MSMD) 的变化。将既往治疗从未失败 (NF) 的患者与使用一种、两种或三种其他药物治疗失败 (TF) 的患者的结果进行比较。

受试者为 609 例纳入 OLTP 的患者。每个时间点评估，直至第 12 周。与对照组相比，接受埃雷努单抗治疗的患者 MMD 和 MSMD 的平均值更小。此外在 52 周的 OLTP 期间，与安慰剂相比，接受埃雷努单抗治疗的患者 MMD 和 MSMD 相对于基线平均值持续降低。在 OLTP 的第 52 周，联合剂量组中至少有三种药物失败的患者中 MMD 缓解天数  $\geq 50\%$  的比例为 46.6%。

结论：这项针对顽固性偏头痛患者的研究发现，单克隆抗体埃雷努单抗可以有效地减少每月偏头痛天数和偏头痛特异性药物治疗的天数。(王晨昊 译，王荣丽 校)

Ashina, M., et al. Long-Term Efficacy and Safety of Erenumab in Patients with Chronic Migraine in Whom Prior Preventative Treatments Had Failed: A Subgroup Analysis. *Headache*. 2022, May; 62(5): 624-633.

## 11、战争相关创伤性脑损伤后持续性头痛

创伤性脑损伤 (TBI) 是美国在阿富汗和伊拉克战争中诊断出的代表性疾病，现役军人中发病率为 14% ~ 23%。这项研究评估与战争相关的创伤性脑损伤 (DTBI) 引发的持续性头痛。

这项研究包括来自阿富汗和伊拉克战争中经历过 DTBI 的退伍军人医疗记录的回顾性数据，这些退伍军人后来加入了退伍军人管理局 (VA) 的“新黎明行动”项目。DTBI 定义为自我报告暴露于直接头部创伤或爆炸伤或两者均有，并伴有意识丧失 (LOC) 或意识改变。评估脑震荡相关症状，确定损伤时间与临床评估时间的间隔。此外，记录 TBI 的严重程度和发生 TBI 时的年龄。

受试者为 500 名 DTBI 的退伍军人，在俄克拉荷马城退伍军人管理局的新黎明行动诊所就诊。其中，95.8% 有头痛，其中 48.3% 报告有严重/非常严重的头痛负担。第二大常见症状是“决策困难”，35% 的受访者指出。DTBI 的严重程度由意识丧失的持续时间来表示。重度/极重度症状强度的受试者比例随着 DTBI 严重程度的增加而增加 ( $p = 0.043 - p = 0.001$ )。有过创伤性脑损伤对头痛的患病率没有影响。此外，损伤年龄与 DTBI 的严重程度或持续时间之间没有关系。

结论：这项对伊拉克和阿富汗战争退役军人的研究发现，在那些有外伤记录的老兵中，95.8% 的人报告头痛。(王晨昊 译，王荣丽 校)

Couch, J., et al. Persistence of Headache and its Relation to Other Major Sequelae following Traumatic Brain Injury at Two to Eight Years after Deployment-Related Traumatic Brain Injury in Veterans of Afghanistan and Iraq Wars. *Headache*. 2022, Jun; 62(6): 700-717.

## 12、谵妄与痴呆风险

尽管谵妄和痴呆是老年人认知功能障碍最常见的两种原因,但它们之间的相互关系尚不清楚。本研究估计了经历过一次谵妄发作的患者中痴呆的累积发生率,并探讨了与这种关系相关的因素。

数据来自国家卫生服务(NHS)格拉斯哥和克莱德(GG&C)卫生委员会。这项回顾性队列研究纳入了65岁以上被诊断为指数性谵妄发作但未被诊断为痴呆的患者。从1996年开始,对患者从第一次谵妄发作到2020年10月进行随访。主要结果变量为痴呆症的诊断。

该数据库中,12949名患者被确定为指数性谵妄发作。平均随访741天。其中,27%的患者随后被诊断为痴呆症,45%的患者去世时未被诊断为痴呆症。6个月时痴呆的累积发病率为9%,1年时为13.6%,5年时为31%,10年时为35.5%,20年时为36.3%。痴呆的病因特异性危险随着谵妄发作年龄的增加而增加,从65岁到90岁,在90岁时达到平稳期,然后下降。

结论:这项针对65岁以上被诊断为谵妄的患者的大型队列研究发现,在五年内,31%的患者被诊断为痴呆症。(王晨昊译,王荣丽校)

Leighton, S., et al. Delirium and the Risk of Developing Dementia: A Cohort Study of 12,949 Patients. *Neurol, Neurosurg, Psychiatr.* 2022; 93(8): 822-827.

## 13、垂体术后曲马多与非甾体抗炎药的疗效比较

垂体腺瘤是第二常见的原发性中枢神经系统肿瘤。肿瘤切除是这些腺瘤的一线治疗方法。虽然阿片类药物一直被认为是控制疼痛的最佳药物,但对其使用的担忧日益增加,导致了越来越多关于替代药物的研究。这项非劣效性研究比较了曲马多与非甾体抗炎药(NSAIDs)的疼痛控制方面的疗效差异。

这项随机、双盲、非劣效性试验选取18-70岁确诊垂体腺瘤的患者。所有患者都接受了手术切除,之后被随机分为两个治疗组。非甾体抗炎药组术后立即给予帕瑞昔布40mg静脉注射,随后每隔12h口服洛索孕酮60mg口服。曲马多组患者术后立即静脉滴注100mg,再每隔12h口服曲马多100mg。疼痛用10分视觉模拟量表(VAS)评估,每天5次。

收集202例患者资料,平均分为两个治疗组。术后24小时平均VAS评分,帕瑞昔布组为2.6,曲马多组为3.5。术后48小时平均VAS评分,帕瑞昔布组为2.2,曲马多组为3.1。术后72小时平均VAS评分,帕瑞昔布组为1.8,曲马多组为2.6。所有关于非劣效性和优越性的比较提示NSAID组更优( $p < 0.001$ )。

结论:这项对接受垂体腺瘤手术切除患者的前瞻性研究发现,与曲马多相比,非甾体抗炎药物在术后72小时内减轻疼痛的效果更好。(艾若青译,李文竹校)

Guo, X., et al. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs versus Tramadol in Pain Management following Transsphenoidal Surgery for Pituitary Adenomas: A Randomized, Double-Blind, Non-Inferiority Trial. *J Neurosurg.* 2022, July: <https://doi.org/10.3171/2021.8.jns211637>.

## 14、心脏骤停后的神经丝蛋白L与认知结果

生物标志物可作为心脏骤停后脑损伤标志的替代物。其中,神经丝蛋白可作为神经轴突损伤的标志物。本研究回顾了神经丝蛋白L(NFL)与院外心脏骤停(OHCA)后神经认知评估结果之间的关系。

本研究涉及对一项多中心冷冻治疗OHCA患者的试验数据的二次分析。研究对象为患有OHCA的成年人,在初次住院时评估神经认知能力,并进行包括血清NFL水平

在内的体格检查。在对患者进行 6 个月的随访期内，进行包括大脑活动分类(CPC)、简易精神状态检查(MMSE)、大脑活动分类(CPC)、两项简单问题(TSQ)和老年心脏骤停患者认知能力下降的调查问卷(IQCODE-CA)等在内的神经认知评估。

本研究得到了 384 名受试者的血清 NFL 水平。OHCA 后 48-72 小时血清 NFL 峰值水平的回归模型发现，NFL 升高预示在 CPC ( $p<0.001$ )、MMSE ( $p<0.001$ ) 和 IQCODE-CA ( $p<0.001$ ) 的随访中出现较差的结果。

结论:这项对院外心脏骤停患者的研究发现，住院早期收集到的血清神经丝蛋白 L 水平的升高与较差的神经认知结果相关。(艾若青 译，李文竹 校)

Nordstrom, E., et al. Serum Neurofilament Light Levels Are Correlated to Long-Term Neurocognitive Outcome Measures after Cardiac Arrest. *Brain Inj.* 2022, May 12;36(6):800-809.

## 15、多发性硬化症的血清神经丝蛋白与临床功能障碍

神经丝蛋白是轴突的主要组成部分，当神经轴突发生损伤时，它们被释放到细胞外液中。本研究评估血清神经丝蛋白 L (sNfL) 对脑灰质体积和功能障碍方面的预测价值。

本研究是对一项为期 18 个月的 W-3 脂肪酸治疗复发缓解多发性硬化 (MS) 疗效的随访研究。通过实验室检查定期测量 sNfL。从基线到第 9 个月，每月评估新的钆增强 (Gd+) 病变的出现，然后在第 12 和 24 个月。在 10 年随访中，对脑萎缩进行了评估。

sNfL 的总体平均水平不能预测从 24 月到 10 年随访期间的任何长期 MRI 或临床结果发现或临床测量的变化。然而，根据优势手九孔柱测试 ( $p=0.004$ ) 的测量结果显示，较高水平的 sNfL 预示着在 Gd+ 病变期间记录到的总灰质体积较低 ( $p=0.04$ ) 和深层灰质体积较低 ( $p=0.01$ )，以及皮质厚度较低 ( $p=0.01$ )、T2 病变数量较高 ( $p=0.018$ ) 和残疾程度较高 ( $p=0.004$ )。

结论:这项对复发缓解型多发性硬化患者的研究发现，活动性炎症期间较高的血清神经丝蛋白轻链水平预示着 10 年后较高的致残率。(艾若青 译，李文竹 校)

Lie, I., et al. Serum Neurofilament as a Predictor of 10-Year Grey Matter Atrophy and Clinical Disability in Multiple Sclerosis: A Longitudinal Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2022, August; 93(8): 849-857.

## 16、辣椒素贴片治疗脊髓损伤后疼痛

在脊髓损伤患者中，发生神经病理性疼痛的概率高达 70%。8%辣椒素贴剂是 FDA 批准的治疗神经病理性疼痛相关的带状疱疹后神经痛和糖尿病周围神经病变的药物。本研究评估 8%辣椒素治疗脊髓损伤相关的神经病理性疼痛的效果。

受试者为 C1 至 L2 水平脊髓损伤的成年患者，自我报告疼痛时间超过一年，视觉模拟评分量表 (VAS) 在损伤水平或损伤水平以下至少为 3 分 (总分 10 分)。患者被随机分配至对照组 (0.025%辣椒素) 或治疗贴片组 (8%辣椒素) 治疗，疗程为 12 周。贴片每天放置 60 分钟。疼痛评估采用 VAS 评分，持续 12 周。此外，还对生活质量和功能进行了评估。

这项初步研究纳入了 11 例脊髓损伤患者。与对照组相比，8%辣椒素治疗组患者的疼痛评分随着时间的推移明显改善 ( $p<0.00087$ )。在第 2 周和第 4 周时观察到显著改善，疼痛程度在第 2 周和第 4 周分别下降了 35% 和 29%，超过 4 周后两组间无显著

差异。此外，SCIM 量表移动分区评估结果显示在移动能力方面有更显著的提高 ( $p=0.023$ )。

结论: 这项对脊髓损伤和神经病理性疼痛患者的初步研究显示, 每天使用 1 小时、连续使用 12 周的 8% 辣椒素贴剂具有减轻疼痛的效果。(艾若青 译, 李文竹 校)

Olusanya, A., et al. Capsaicin Eight Percent Patch for Spinal Cord Injury Focal Neuropathic Pain: A Randomized, Controlled Trial. *Pain Med.* 2022, July doi: 10.1093/pm/pnac104.

## 17、胸腔切开术后早期心脏康复运动训练

英国心血管预防与康复协会建议早期即可进行心脏康复, 尽管时机尚未明确。本研究调查了胸腔切开术后 2 周开始的心脏康复训练的效果和安全性, 并与常规治疗(6 周)进行了比较。

早期的胸腔切开术后心脏康复运动训练研究(SCAR)是在英国国家卫生服务中心门诊心脏康复服务系统的真实环境中进行的。受试者为 18-90 岁且接受了冠状动脉搭桥术和二尖瓣/主动脉瓣置换术/修复术的胸腔正中切口的患者。所有患者在术后 2 周(早期)或 6 周(标准)开始接受为期 8 周、有监督的心脏康复训练。两组患者都接受了家庭运动训练, 其中包括短时间的低到中等强度的步行训练, 每周训练的持续时间逐步增加。在监督下进行的运动包括热身运动, 20-40 分钟的 40%-70% 储备心率的中等强度持续心血管运动。主要结果测量指标是从基线到康复后的 6 分钟步行测试(6MWT)的距离变化。

本研究共收集了 158 名参与者的数据, 包括 133 名男性和 25 名女性。6MWT 的平均距离结果, 早期组为 275m, 常规护理组为 247.5m ( $p=0.16$ ), 证明非劣效性。所有次要指标(包括腿部力量和握力)的组间平均差, 未达到统计学意义, 再次证明非劣效性。

结论: 这项对接受心脏手术的患者进行的前瞻性研究发现, 心脏手术后 2 周内开始心脏康复不劣于术后 6 周开始常规治疗。(黄志华 译, 李文竹 校)

Ennis, S., et al. Effectiveness and Safety of Early Initiation of Post-Sternotomy Cardiac Rehabilitation Exercise Training Period: The SCAR Randomized, Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2022 10.1001/jamacardio. 2022.1651.

## 18、ACE-083 治疗面肩肱型肌营养不良

面肩肱型肌营养不良(FSHD)是一种常见的肌营养不良, 其特征是面部、肩部、上臂、小腿和躯干的缓慢进行性、不对称的肌肉无力。ACE-083 是一种与人免疫球蛋白 G2Fc 结构域连接的重组融合蛋白, 其作为转化生长因子(TGF)- $\beta$  的陷阱, 抑制骨骼肌生长和再生。由于使用 ACE-083 的动物研究已经证明了其能改善肌肉的肥大和功能, 本研究评估了其在成人 FSHD 患者中的安全性和有效性。

本研究的受试者是经基因监测确诊为 FSHD1 或 FSHD2 的成年患者。基线时, 评估肌肉力量、6 分钟步行距离和右侧踝背屈肌力。第一部分是一个非盲、非对照研究(3 个月), 评估多个递增剂量的 ACE-083 注射单侧或双侧肱二头肌(BB)或胫骨前肌(TA)的治疗效果。第二部分是一项随机、双盲、安慰剂对照研究(6 个月), 随后进行为期 6 个月的开放标记研究, 以比较 ACE-083 与安慰剂(双侧注射至 BB 或 TA 肌肉)的差异。在 BB 试验中, ACE-083 以每块肌肉 150、200 或 240mg 的剂量给药。在 TA 研究中, ACE-083 以每块肌肉 150mg 或 200mg 的剂量单侧给药或双侧给药。

第一部分和第二部分研究分别招募了 37 名和 58 名受试者。BB 组肌肉总体积增加 16.4% ( $p<0.001$ ), TA 组增加 9.5% ( $p=0.01$ )。尽管如此, 两组患者的功能或患者报告的结果指标均没有持续改善。



结论：这项对 FSHD 患者的研究发现，虽然 ACE-083 改善了肌肉体积，但肌肉功能或患者报告的结果没有显著改善。（黄志华 译，李文竹 校）

Statland, J., et al. Randomized Phase 2 Study of ACE-083, a Muscle-Promoting Agent, in Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy. *Musc Nerve*. 2022, July, 66(1): 50-62.

## 19、阿尔茨海默病的小脑刺激与认知

在过去的 30 年里，临床批准的阿尔茨海默病(AD)治疗方法被证明疗效有限。本研究评估了应用于小脑的重复经颅磁刺激(rTMS)对 AD 患者记忆和其他认知障碍的疗效。

受试者是年龄为 60-80 岁诊断为 AD、且简易精神状态检查(MMSE)得分至少为 16 分的患者。基线时，所有患者均接受神经心理学评估、MRI 和脑脊液分析。受试者每天在双侧小脑脚处随机接受 rTMS 或伪 rTMS (S-rTMS)治疗 20 分钟，持续 4 周。主要观察结果是小脑-大脑功能连接的变化。

治疗 4 周后，与 S-rTMS 组相比，rTMS 组右侧小脑脚 II、双侧 DPFC、双侧内侧额叶皮质和扣带皮质之间的功能连接增强。此外，与伪 rTMS 组相比，rTMS 组在整体认知功能测试(包括迷你心理状态测试、蒙特利尔认知测试，阿尔茨海默疾病评估量表认知部分)中的得分有所提高( $p < 0.001$ )。rTMS 组在 Rey 听觉语言学习记忆测试( $p = 0.008$ )、符号数字模式注意测试( $p = 0.003$ )、波士顿命名测试( $p = 0.007$ )和执行功能轨迹制定测试 B( $p = 0.018$ )方面均有所改善。MMSE 相对于基线的变化与右侧小脑脚 II 和右 DLPFC 之间功能连接的变化相关。

结论：本研究通过对阿尔茨海默病患者的研究发现，使用经颅磁刺激刺激小脑可以改善认知功能，同时改善小脑和背外侧前额叶皮层之间的连接。（黄志华 译，李文竹 校）

Yao, Q., et al. Effect of Cerebellum Stimulation on Cognitive Recovery in Patients with Alzheimer's Disease: A Randomized, Clinical Trial. *Brain Stim*. 2022, July-August: 15(4): 910-920.

## 20、震荡后前庭功能障碍与前庭下神经

前庭神经功能障碍在持续性脑震荡后综合征(PPCS)的患者中较为常见。本研究旨在确定患有 PPCS 的运动员，其前庭功能障碍是由外周还是中枢机制所导致。

受试者为 21 名至少一次 SRC 后出现 PPCS (>6 个月)的成年运动员和 21 名以前未出现 SRC 的对照组运动员。采用第 5 版运动性脑震荡评估工具(SCAT5)、眩晕障碍量表和医院焦虑抑郁量表评估症状以及使用 7 特斯拉扫描仪获得大脑 MRI。外周前庭功能损伤的测试包括视频头部脉冲试验(vHIT)、热量试验、颈椎前庭肌源性诱发电位(cVEMP)和外周影像眼震图(VNG)。中枢前庭损伤的检测包括 VNG 的中枢模式(即注视转移性眼球震颤、持续性位置性眼球震颤)、眼球追求性运动(PEM)和姿势成像。

与对照组相比，更多的 SRC 患者在 vHIT ( $p < 0.001$ )、cVEMP ( $p = 0.002$ )和 VNG ( $p = 0.072$ )测试中出现异常。作者指出，由于 vHIT 后半规管和同侧 cVEMP 均受下前庭神经支配，可结合两者的病理学判断该神经受到损伤。经 7T MRI 评估，各组之间小脑灰质和白质并无差异。

结论：本研究发现，在具有持续性震荡后综合征的 SRC 运动员中，外周神经功能障碍与前庭功能障碍相关。（黄志华 译，李文竹 校）

Gard, A, et al. Post-Concussive Vestibular Dysfunction is Related to Injury to the Inferior Vestibular Nerve. *J Neurotrauma*. 2022, August; 39(11-12):829-840.

## 21、减压开颅术治疗外伤性颅内高压

外科手术联合开颅手术治疗不可控颅内压升高的随机评估研究(RESCUEicp)评估了开颅

手术作为创伤性脑损伤(TBI)合并难治性、持续性颅内压增高患者最后一层干预的有效性。这项研究比较了24个月的手术治疗和非手术治疗的结果。

患者年龄为10-65岁,进行了保守干预但仍有颅内压升高(>25mmHg)和TBI。这些受试者被随机分为两组,一组接受药物治疗同时接受去骨瓣减压术,另一组无需手术,可选择添加巴比妥类输液。主要结果指标是格拉斯哥结局量表扩展版(GOS-E),记录长达24个月。

6个月、12个月和24个月的意向性治疗分析分别包括389名、373名和356名患者的数据。与保守治疗组相比,手术组在6个月、12个月和24个月时GOS-E评分均优于保守治疗组(所有比较均 $p<0.001$ )。手术组在6个月至24个月期间的GOS-E评分有所改善( $p=0.004$ ),而保守组并没有改善( $p=0.96$ )。

结论:本研究扩展了试验数据,证明外伤性颅内高压患者在手术治疗时比保守治疗有更好的功能恢复。(黄志华译,李文竹校)

Kolias, A., et al. Evaluation of Outcomes among Patients with Traumatic Intracranial Hypertension, Treated with Decompressive Craniectomy versus Standard Medical Care at 24 Months. A Secondary Analysis of the RESCUEicp Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.*2022, July; 79(7): 664-671.

## 22、在 A-FIB 中将华法林转换为直接口服抗凝剂

对于新诊断的非瓣膜性心房颤动(AF)患者,建议直接口服抗凝药物(DOACs)而不是华法林。医学会根据治疗范围内的时间(TTR),对考虑转换DOAC时提供了一些指导:欧洲心脏病学会(TTR<70%)、美国胸科医师学会(TTR<65%)和美国心脏病学会(TTR<58%)。然而,导致这一结论的开创性研究是基于国际标准化比值(INR)在55%-68%的推荐治疗范围内的患者中比较DOACs与华法林的研究。本研究通过切换前TTR指南,研究了两组患者从华法林改用DOAC前后发生卒中和大出血的风险。

数据来自密歇根蓝十字质量改进协会。我们检索了关于在2010年至2021年期间开始使用非瓣膜性房颤的华法林患者的数据。结局指标是缺血性卒中,治疗范围(TTR)是通过在服用华法林的推荐国际标准化比率(INRs)范围内的总时间内的抽血百分比计算的。

共完成了524例患者的数据。两组间缺血性中风的数量无显著性差异。华法林组发生重大出血事件的患者百分比为5.9%,DOAC组( $p<0.001$ )为12.2%。出血风险最小的DOAC为阿哌沙班。

结论:本研究对接受华法林治疗的非瓣膜性房颤患者的研究发现,改用直接口服抗凝剂后,缺血性卒中的发生率相似,无论改用前的治疗阈值如何,尽管DOAC组出血的风险更高。

(黄志华译,李文竹校)

Haymart, B., et al. Comparison of Patient Outcomes before and after Switching from Warfarin to a Direct Oral Anticoagulant Based on Time in Therapeutic Range Guideline Recommendations. *JAMA OPEN.* 2022, 5(7): doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.22089.