
REHAB IN REVIEW

WWW.REHABINREVIEW.COM

《康复评述》

Volume 30 Number 12 published by Physicians December 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
本期由四川大学华西医院 何成奇教授主译编

1. 摆动锯移除石膏的并发症

1943 年, Stryker 公司推出了动力摆动锯, 用于切割坚硬的铸造材料, 而不是下面的软材料。这项研究回顾了使用该装置拆除石膏期间发生的伤害。

研究对象为 208 例患者, 年龄在 5 岁或以上, 要求进行石膏拆除。患者被分为两组, 两组均使用摆动锯。第一组使用常规保护方法拆除石膏, 第二组使用带有外部导向钢板辅助工具的钳子移除石膏, 以保护皮肤。记录各组的损伤情况及损伤严重程度。

在第一组中, 皮肤撕裂率为 0.9%, 烧伤率为 0.9%, 烧伤感和烧伤表现: 一度和二度烧伤的发生率分别为 21.7% 和 2.8%。第一组中有 57% 的人报告中度焦虑, 而第二组有 6% 的人报告中度焦虑。第二组的参与者没有出现皮肤撕裂伤、严重烧伤或严重焦虑。

结论: 本研究介绍了一种新型的石膏去除方法, 消除了皮肤撕裂(导致出血), 明显烧伤和严重焦虑等并发症。(陈欣欣 译)

Sevencan. A. et al. Current Complications of Cast Removal with Oscillating Saws and a Novel Method for Reducing Such Complications. A Comparative Clinical Study. *J Bone Joint Surg Am.* 2022, September 28; 00: 1-7 DOI:10.2106/JBJS.21.01556.

2. 单剂量赛洛西宾治疗重度抑郁症

初步研究表明, 赛洛西宾可能对患有严重抑郁障碍的患者具有抗抑郁效果。这项试验旨在确定一种可接受和有效的赛洛西宾剂量去治疗难治性重度抑郁发作的患者。

这个双盲平行分组随机临床试验包括 18 岁及以上的成年人, 他们被诊断为难治性重度抑郁障碍。患者按 1:1:1 的比例随机分组, 接受单剂量赛洛西宾 25mg、10mg 或 1mg(对照组) 的治疗。治疗结束后, 对受试者进行为期 12 周的随访。主要终点指标是蒙哥马利抑郁评定量表(MADRS)总分从基线到第 3 周的变化。

受试者包括 233 名患者, 其中 24 人在 12 周前退出。到第 3 周时, MADRS 总分的平均变化是 25mg 组的 -12.0 分, 10mg 组的 -7.9 分, 1mg 组的 -5.4 分。对照组与 25mg 组之间的改善差异有统计学意义($p < 0.001$), 而与 10mg 组之间差异无统计学意义($p = 0.18$)。12 周时, 25mg 组、10mg 组和 1mg 组持续改善症状的发生率分别为 20%、5% 和 10%。

结论: 这项针对难治性抑郁症患者的研究发现, 单次服用 25mg 赛洛西宾可以改善抑郁评分, 20% 的患者的症状在 12 周后持续缓解。(孔友丽 译)

Goodwin, G., et al. Single Dose Psilocybin for a Treatment Resistant Episode of Major Depression. *N Engl J Med.* 2022, November 3; 387(18): 1629-1724.

3. 特立帕肽治疗重度骨质疏松

特立帕肽于 2003 年被欧洲药品管理局批准为第一种治疗骨质疏松的合成代谢药物。这项研究回顾了接受至少 18 个月特立帕肽治疗患者的长期结果。

这是针对绝经后骨质疏松女性进行的一项前瞻性、随机、双盲、安慰剂对照的生长激素试验。从 2004 年到 2013 年，连续纳入了患有骨质疏松和存在至少一个椎体压缩骨折的女性。治疗组在两年的时间里每天接受 20ug 的特立帕肽治疗，并在基线、18 个月、36 个月、和 10 年后进行骨密度的测定。选取 233 名来自随机人群样本中年龄相近的女性作为对照。

40 名平均年龄为 69 岁的女性参与了这项试验。其中 14 人死亡，20 人完成了为期 10 年的随访。骨折发生率从 100% 下降到 35%，与人群样本近似。在完成 10 年随访的 20 名女性中，有 13 名没有再发生过骨折。通过 EQ5D-VAS 测量，骨质疏松症患者在治疗前的总幸福感较对照组低，在 10 年随访期间没有明显改善。

结论：这项针对绝经后骨质疏松性骨折女性的研究发现，特立帕肽可将骨折发生率降低到与普通人群相似的水平。（李苒 译）

Kontogeorgos, G., et al., Teriparatide Treatment in Severe Osteoporosis-A Controlled, 10-Year Follow-Up Study. *BMC Musc Disord.* 2022; 23: 1011.

4. 创伤性脑损伤与心血管疾病的相关性

先前的研究表明，创伤性脑损伤（TBI）与出血性和缺血性中风之间存在关联。鉴于 TBI 在 911 后退伍军人中的高患病率。本研究探讨了 TBI 和后续心血管疾病的关联。研究对象是 2001 年 9 月 11 日之后在军队服役的美国退伍军人。数据来自美国退伍军人事务部（VA）和美国国防部（DoD）身份库（VADIR）、VA 公司数据仓库（CDW）、DoD 和 VA 临床情报基础设施（DaVINCI）、战区数据管理存储（TMSD）、美国国防部创伤登记（DoDTR）和国家死亡指数（NDI）。将诊断为 TBI 的参与者与无 TBI 病史的对照组进行比较。受试者随访至 2018 年 12 月 31 日。主要终点指标是心血管疾病（CVD），其定义为冠状动脉疾病、中风、外周动脉疾病和心血管死亡等一系列事件。

收集了 301169 名有 TBI 的退伍军人和 1258759 名无 TBI 的退伍军人的数据。多变量分析显示，与无 TBI 病史的患者相比，CVD 在轻度 TBI ($p < 0.001$)、中度至重度 TBI ($p < 0.01$) 和穿透性 TBI ($p < 0.05$) 患者中更为普遍。此外，与对照组相比，TBI 患者中心源性死亡中风、PAD 和 CAD 的风险更大。

结论：这项针对退伍军人的队列研究发现，创伤性脑损伤与心血管疾病独立相关。（杨志摩 译）

Stewart, I., et al. Association between Traumatic Brain Injury and Subsequent Cardiovascular Disease among Post-911 Era Veterans. *JAMA Neuro.* 2022 Nov 1;79 (11):1122-1129.

5. 每日摄入低剂量阿司匹林与健康老人的跌倒风险

全球每年有超过 160 万的髌部骨折发生。研究表明，阿司匹林可以减少骨质疏松和跌倒的发生，本研究旨在确定每日低剂量阿司匹林是否与老年人、健康女性和男性的骨折发生率下降有关。

ASPREE-FRACTURE 是在澳大利亚进行的阿司匹林减少老年人相关事件发生（ASPREE）临床试验中，对 70 岁及以上的健康人进行的随机、安慰剂对照的子试验。该研究是双盲的，受试者被随机分配到两组，每天分别接受 100mg 的阿司匹林或安慰剂。这项研究的主要结

局是在随机分组后发生的任何骨折。次要结局是严重跌倒，定义为需要去医院进行就诊的跌倒。

参与者包括阿司匹林组的 8322 人和安慰剂组的 8381 人。在随访（中位数为 4.6 年）期间，阿司匹林组 9.0%、安慰剂组 8.2% 的受试者有严重跌倒事件发生（ $P=0.01$ ）。两组之间的累积骨折风险没有显著差异。

结论：这项针对 70 岁及以上健康人的研究发现，低剂量阿司匹林未能降低骨折的风险，同时增加了严重跌倒的风险。（丘熠童 译）

Barker, A., et al. Daily Low Dose Aspirin and Risk of Serious Falls and Fractures in Healthy Older People. A Sub-Study of the ASPREE Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2022 Dec 1;182 (12):1289-1297.

6. 神经莱姆病患者的抗体存在于脑脊液中

神经莱姆病（LNB）是一种由蜱虫传播的传染病，由广义上的伯氏疏螺旋体（*Borrelia burgdorferi*）引起。诊断 LNB 时，要对脑脊液（CSF）进行检测，观察是否有细胞增多和鞘内抗体产生。然而，一些指南建议只有在伯氏疏螺旋体血清学阳性，或临床强烈怀疑 LNB 的情况下才进行腰椎穿刺。本研究的目的是探究疑似 LNB 病例中血清学呈现阴性的频率。

本研究为回顾性研究，研究对象为 2007 年 1 月–2020 年 12 月被诊断为 LNB 的患者，对存在脑脊液细胞增多和临床症状的患者进行病历审查。脑脊液细胞增多的指标为脑脊液中白细胞数 $>15/3/\mu\text{L}$ 。分析了 127 名被诊断为 LNB 患者的病历数据。临床症状包括颅神经麻痹、脊神经根炎和脑膜炎。

67 名患者的血清和脑脊液中都存在伯氏疏螺旋体抗体。28 名患者产生了鞘内抗体，但不存在血清抗体；在血清学呈阳性的患者中，77% 的脑脊液中存在抗体，在血清学呈阴性的患者中，该比例为 83%（ $p=0.435$ ）。在血清学呈阳性和阴性的患者中，存在鞘内抗体的比例分别为 61% 和 78%。

结论：本研究中 28 名神经莱姆病患者的脑脊液中存在抗体，血清中未发现抗体。作者建议有必要降低腰椎穿刺的门槛要求，对疑似神经莱姆病的患者实施腰椎穿刺。（张佳熠 译）

Zomer, T., et al. Lyme Neuroborreliosis with Antibodies in Cerebrospinal Fluid but not in Serum. *Eur J Neurol.* 2022 Nov 12. doi: 10.1111/ene.15631.

7. 经皮耳迷走神经刺激改善轻度认知障碍

迷走神经刺激（VNS）已被证明是一种具有改善癫痫患者认知功能的治疗方法。迷走神经分布存在于耳廓表面的特定区域，因此本研究评估了经皮耳迷走神经刺激（aVNS）治疗轻度认知障碍（MCI）患者认知功能的疗效。

这项双盲安慰剂对照的试验招募了年龄介于 35–75 岁之间被诊断为轻度认知障碍的患者。参与者被随机分配接受 aVNS 或假刺激。aVNS 组刺激迷走神经分布的一对耳穴，包括心脏（外耳，C015）和肾脏（外耳，C010）。假刺激组在迷走神经分布外的一对耳穴进行刺激，包括肘（舟状窝，SF3）和肩（舟状窝，SF4、SF5）。所有参与者每天接受了两次 30 分钟的治疗，每周治疗 5 天，持续 24 周。主要结局指标为基础版蒙特利尔认知评估量表（MOCA-B）。

干预前，两组间 MOCA-B 评分无显著差异。与基线相比，aVNS 组治疗后 MOCA-B 评分改善（ $p<0.001$ ），而假刺激组前后无显著统计学差异。aVNS 组 MOCA-B 评分的改善比假刺激组更大（ $p<0.001$ ）。在次要结局指标中，从基线到随访，aVNS 组在华山版听觉语言学习测试（ $p=0.047$ ）和形状轨迹测试 B（ $p<0.001$ ）中有更大的改善，但在动物词语流畅性测试、波士

顿命名测试、匹兹堡睡眠质量指数、快速眼动睡眠行为障碍筛查问卷、Epworth 嗜睡量表或功能活动问卷中没有改善。

结论：这项对轻度认知障碍患者的研究发现，24 周经皮耳迷走神经刺激可以改善其 MOCA-B 认知评分。（胡贤瑞 译）

Wang, L., et al. The Efficacy and Safety of Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation in Patients with Mild Cognitive Impairment: A Double-Blinded, Randomized Clinical Trial. *Brain Stim.* 2022, November and December; 15(6): 1404-1414.

8. 经皮耳迷走神经刺激增加唾液淀粉酶的分泌

无创经皮耳迷走神经刺激（taVNS）已被探索为治疗癫痫、抑郁症和慢性疼痛的脑刺激工具。taVNS 效应的一种机制涉及蓝斑-去甲肾上腺素（LCNA）系统的激活。本研究评估了 taVNS 对 LCNA 的间接标记物唾液淀粉酶（sAA）的影响。

数据来自于正在进行的和以前的 taVNS 研究，这些研究收集了 sAA 数据，包括三项未发表的研究。从这些数据中，有 371 名健康参与者的 sAA 水平。所有的研究都使用 taVNS 刺激，刺激电极放置在左侧耳廓，一个完全由迷走神经耳廓分支支配的区域。假刺激器被放置在左耳垂的中心，一个没有迷走神经支配的区域。在模拟前后分别收集唾液中的 sAA 水平。

采用线性混合模型分析，taVNS 组刺激后 sAA 水平明显高于假刺激组（ $p=0.001$ ）。该分析的说服力不足，并没有显示出两组之间的显著差异。

结论：这项对耳迷走神经刺激的研究发现，这种刺激增加了唾液-淀粉酶和去甲肾上腺素的的释放。（张奖银 译）

Giraudier, M., et al. Evidence for a Modulating Effect of Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation (taVNS) on Salivary Alpha Amylase as Indirect Noradrenergic Marker: A Pooled Mega-Analysis. *Brain Stimul.* 2022 Sep 30;15(6):1378- 1388.

9. 通过手握力测试诊断肌少症

在定义肌肉减少症时，欧洲老年人肌肉减少症工作组 (EWGSOP2) 和亚洲肌肉减少症工作组 (AWGS2019) 都建议使用手握力 (HGS) 或椅子站立测试 (CST) 作为第一步。本研究旨在确定使用 HGS 或 CST 的肌少症患病率与与所建议的强度在预测健康结局效能之间的一致性。

数据来自澳大利亚维多利亚州皇家墨尔本医院老年护理部收治的老年康复住院病人的纵向队列。在入院的 48 小时内，使用老年综合评估 (CGA) 对患者的身体、认知和生理健康进行了评估。出院后对受试者进行了跟踪随访，结果包括再入院和死亡率。共测量了 6 次握力并记录了最大值。体能是通过短距离体能测试 (SPPB) 来评估的，其中包括站立平衡测试、四米步行测试的步态速度和 CST。肌少症的诊断采用了 EWGSOP2 和 AWGS2019 的定义和排除标准。

已完成 1052 名患者数据的收集，患者中位年龄为 83.1 岁。调整后的分析显示，HGS 与三个月的住院治疗（ $p=0.009$ ）以及三个月（ $p=0.022$ ）和 12 个月（ $p=0.008$ ）的死亡率有关。没有发现与 CST 的显著关联。这两项测试都与三个月内的再入院率无关。

结论：澳大利亚对住院康复机构收治的老年患者进行的这项研究发现，手握力对预测 3 个月和 12 个月的死亡率以及 3 个月的入院率有较大帮助。（周林雨涵 译）

Verstraeten, L., et al. Hand Grip Strength Rather Than Chair Stand Test Should be Used to Diagnose Sarcopenia in Geriatric Rehabilitation Inpatients: Restoring Health of Acutely Unwell adults (RESORT). *Age Aging.* 2022; 51(11): 1-9. doi: 10.1093/ageing/afac242. PMID: 36413590.

10. 地舒单抗和口服双膦酸盐治疗糖皮质激素性骨质疏松症的疗效比较

糖皮质激素的使用已经成为继发性和药物性骨质疏松症的一个重要原因。双膦酸盐是治疗局部糖皮质激素性骨质疏松症最常用的药物。对于无法使用双膦酸盐的患者，地舒单抗是有效的。然而，这两者的相对疗效尚不清楚。因此，本文综述和 Meta 分析旨在阐明这两种药物的优缺点。

通过文献检索，纳入了四项随机对照试验。在这些试验中，714 名接受地舒单抗治疗的患者和 357 名接受双膦酸盐治疗的数据被纳入分析。其中第三项和第四项研究分别显示了 6 个月和 12 个月时腰椎骨密度（BMD）的百分比变化。在 6 个月和 12 个月时，相较于双膦酸盐，地舒单抗对腰椎 BMD 升高更有优势（两项比较均为 $p < 0.001$ ）。在股骨颈 BMD 的汇总分析中，在 6 个月或 12 个月时进行的两种治疗之间随时间推移没有显著差异。对于髌关节，BMD 的百分比变化在 6 个月时没有差异，但在 12 个月时，地舒单抗组在桡骨远端优于双膦酸盐组（ $p=0.0003$ ）。

结论：这项对女性糖皮质激素性骨质疏松症患者研究发现，与双膦酸盐相比，地舒单抗在改善腰椎骨密度方面优于双膦酸盐，在髌关节和股骨颈方面无明显差异。（吴越廷 译）
Jiang, et al. Comparison of Denosumab and Oral Bisphosphonates for the Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Musculoskel Dis.* 2022; 23: 1027.

11. 脑心通胶囊对缺血性脑卒中的二级预防作用

2019 年全球疾病负担研究的系统分析认为在中国脑卒中是多年来主要致死病因。在中医学看来，缺血性脑卒中被认为是血液淤积的所致。在中国，脑心通胶囊被广泛地应用于治疗缺血性脑卒中和冠状动脉疾病。这种胶囊是多种天然药剂的组合。既往研究表明，该药可以调节细胞因子、血管生长因子、血管生成和血脂水平。这个多中心随机对照试验评估了脑心通胶囊对缺血性脑卒中发生的影响。

本试验研究对象包含了 2200 名 18-80 岁被诊断患有急性缺血性脑卒中的患者。这些患者被随机分为治疗组和对照组，治疗组患者每天服用两次 1.2g 的脑心通胶囊；对照组患者每天服用安慰剂及基础治疗药物（根据 2014 年中国的指南建议：阿司匹林 75-150mg/天的单药治疗和（或）氯吡格雷 75mg/天的单药治疗用于治疗非心源性脑栓塞缺血性脑卒中）。主要结局指标是缺血性脑卒中的复发。

在两年的随访中，治疗组的缺血性脑卒中发生率为 6.5%，而对照组为 9.5%（ $p=0.008$ ）。心肌梗死发生率为治疗组 0.3%，对照组 0.5%（ $p=0.5$ ）。在 65 岁以下的缺血性脑卒中患者中，5.1%的治疗组患者和 11%的对照组患者出现复发性脑卒中（ $p=0.0011$ ）。两组间严重出血、脑出血、蛛网膜下腔出血的发生率无显著性差异。

结论：本研究对缺血性卒中患者的研究发现，传统中药脑心通胶囊可显著降低缺血性卒中复发的风险。（王冰莹 译）

Yu, X.F., et al. Naoxintong Capsule for Secondary Prevention of Ischemic Stroke: A Multi-Center, Randomized, and Placebo-Controlled Trial. *Chin J Integr Med.* 2022, December; 28(12): 1063-1071.

12. 口服抗凝剂治疗心房颤动的疗效比较

对于房颤（AF）患者，如何在四种可用的直接口服抗凝剂（DOACs）中进行选择没有明确的指导。本研究比较了阿哌沙班、达比加群、艾多沙班和利伐沙班四种处方对房颤患者的疗效和安全性。

数据来自观察性健康数据科学与信息学 (OHDSI) 计划分布式数据网络中的 5 个电子健康数据库的匿名患者记录。四组服用不同 DOACs 的患者分别进行头对头试验两两比较, 并对数据进行回顾。符合条件的患者需年满 18 岁, 诊断为房颤且从未使用过 DOAC。我们感兴趣的结果是缺血性卒中和全身栓塞、颅内出血 (ICH)、胃肠道出血和全因死亡率的综合。

527226 名新用户的数据可用, 包括处方为阿哌沙班 (n=281320)、达比加群 (n=61008)、艾多沙班 (n=12722) 或利伐沙班 (n=172176) 的患者。倾向评分分层分析发现不同 DOACs 对患者的缺血性中风、全体性栓塞、脑出血或全因死亡率的影响没有显著的统计学差异。而服用阿哌沙班的心房颤动患者胃肠道出血的风险低于达比加群 (风险比 (HR) 0.81)、利伐沙班 (HR 0.72) 和艾多沙班 (HR 0.77)。

结论: 对房颤患者使用不同 DOACs 治疗的研究发现, 其出现中风、全体性栓塞和颅内出血的风险以及全因死亡率相似, 而阿哌沙班治疗组胃肠道出血的风险最低。(陈银译)

Lau, W., et al. Comparative Effectiveness and Safety between Apixaban, Dabigatran, Edoxaban, and Rivaroxaban among Patients with Atrial Fibrillation: A Multinational, Population-Based, Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2022, November; 175 (11): 1515-1525.

13. 阿哌沙班与利伐沙班治疗心脏瓣膜病合并房颤的疗效比较

房颤 (AF) 会增加中风和死亡的风险。在房颤患者中, 63.5% 并发心脏瓣膜病 (VHD)。由于先前对房颤患者的大型研究排除了室性心动过速患者, 因此这项研究评估了房颤和室性心动过速患者发生缺血和出血事件的风险。

本研究比较了阿哌沙班和利伐沙班在房颤合并心脏瓣膜病患者中的疗效和安全性。数据是从私人保险个人的商业数据库中获得的。对使用阿哌沙班的房颤合并心脏瓣膜病患者与使用利伐沙班的患者进行比较。主要的疗效结局指标是缺血性卒中和全身血栓形成。安全性结局变量包括胃肠道 (GI) 出血或颅内出血。

数据包括 23712 名服用阿哌沙班的患者和 10195 名服用利伐沙班的患者。在每 1000 人年随访的倾向得分匹配的患者样本中, 服用阿哌沙班的患者缺血性卒中和全身性血栓形成的发生率为 5.2%, 服用利伐沙班的患者为 9.1% (HR 0.57)。最后, 每 1000 人年随访中, 服用阿哌沙班的患者发生胃肠道出血或颅内出血的比率为 14.3%, 服用利伐沙班的患者为 28.1% (HR 0.51)。

结论: 这项对房颤合并瓣膜心脏病患者的研究发现, 服用阿哌沙班的患者发生卒中、缺血性栓塞、胃肠道出血或颅内出血的风险低于服用利伐沙班的患者。(王世琦译)

Dawwas, G., et al. Apixaban versus Rivaroxaban in Patients with Atrial Fibrillation and Valvular Heart Disease. A Population-Based Study. *Ann Intern Med.* 2022, November; 175(11): 1506-1514.

14. 使用抗血栓药物的老人脑创后重复 CT 检查的实用性研究

对于正在服用抗血栓 (AT) 药物的轻度脑创伤 (mTBI) 患者, 如果第一次 CT 检查正常, 针对其后续的影像学检查无明确共识。本研究评估了对正在服用抗血栓药物的老年 mTBI 患者到急诊科 (ED) 进行重复 CT 检查的实用性。

这项回顾性研究对 2017 年至 2019 年到一级或二级创伤中心就诊的年龄 ≥ 55 岁的患者进行回顾分析。所有患者格拉斯哥昏迷量表 (GCS) 评分为 14 至 15 分且初次脑部 CT 检查阴性, 并进行了脑部创伤评估。此研究关注的暴露因素是受伤前是否使用抗血栓药物。研究的主要结局为迟发性颅内出血 (dICH), 定义为在初次 CT 扫描后 48 小时内重复 CT 扫描发现的脑水肿、脑室内出血、硬膜下出血、脑挫伤、蛛网膜下腔出血或硬膜外出血。此研究筛选了来自 24 个中心的记录, 有 2950 人符合纳入标准。在 949 名正在接受 AT 治疗的患

者中，9.5%进行了重复CT扫描，其中7.5%的患者出现了新发ICH。在调整后的分析中，没有发现受伤前AT状态和dICH之间有明显的关联。未行重复CT检查的患者没有进行手术干预。

结论：这项回顾性研究回顾了年龄 ≥ 55 岁的脑创伤患者的结果，发现持续服用抗血栓药物并没有明显增加颅内出血的风险。（刘晶莹 译）

Flaherty, S., et al. Findings on Repeat Post-Traumatic Brain Computed Tomography Scans in Older Patients with Minimal Head Trauma and the Impact of Existing Antithrombotic Use. *Ann Emerg Med*. 2022. In Press. doi.org/10.1016/j.annemergmed.2022.08.006.

15. 额颞叶变性与神经纤维丝轻链

虽然遗传在患痴呆的风险中起着很大的作用，但在整个生命周期中有多达十几种生活方式因素与大脑健康有关。额颞叶变性（FTLD）是65岁以下成年人痴呆的常见原因之一。该研究评估了躯体活动与神经退行性变、血浆神经纤维丝轻链（NFI）的分子相关性之间的关联。

这项队列研究包括与FTLD相关的三种常见基因（GRN, C9orf72 或 MAPT）中的一种具有致病性变异的个体。所有参与者都完成了基线检查和至少两次的每年随访。对体力活动进行评估，以及通过抽血测定NFI浓度。通过CDR+NACC FTLD和统一帕金森评定量表（UPDRS）测量该疾病的临床严重程度。

更高的基线体力活动与较慢的NFI轨迹相关。在那些有平均体力活动的人中，NFI预计增加45.8%/4年。与低体力活动者相比，高体力活动者的NFI进展在四年内慢了30.3%。成对比较发现，在GRN变异的人群中，体力活动和NFI轨迹之间的关联性最弱。按基因型分层，高体力活动与四年内NFI的21.0%（C9orf72）和18.4%（MAPT）减缓有关。家庭工作、庭院工作和体育运动的较高参与度与NFI轨迹最相关，其中12.9%–19.6%的轨迹较慢。

结论：这项对额颞叶变性患者的研究发现，那些报道的体力活动较高的患者神经纤维丝轻链的进展较慢，这是轴突变性的标志。（王维佳 译）

Casaleto, K., et al. Association of Physical Activity With Neurofilament Light Chain Trajectories in Autosomal Dominant Frontotemporal Lobar Degeneration Variant Carriers. *JAMA Neurol*. 2022. doi:10.1001/jamaneurol.2022.4178.

16. 重力毯与褪黑素的释放

重力毯已成为减少失眠和焦虑的潜在非药物干预措施，本项研究旨在调查睡眠时使用重力毯是否会使唾液中的褪黑激素和催产素浓度升高。

本研究招募了26名体重正常的年轻、不吸烟男女，收集受试者睡眠及饮食习惯，并完成早晨-晚上问卷评分。此交叉设计研究中，患者被随机分配首先使用重力毯组或首先使用非重力毯组。在睡眠前一小时和睡眠的八个小时中采取仰卧位，毯子从胸腹开始覆盖四肢。毯子的重量为参与者体重的12.2%（重力毯）或参与者体重的2.4%（非重力毯）。在晚上10点至晚上11点之间每20分钟收集一次唾液，每20分钟使用卡罗林斯卡嗜睡量表（KSS）评估一次主观嗜睡程度。

结果显示唾液中褪黑激素浓度在晚上10点至晚上11点之间呈上升趋势，重力毯组平均增加更大（ $p=0.011$ ）。其他差异未发现统计学意义，包括血清催产素、主观嗜睡和总睡眠时间。

结论：这项比较睡眠期间使用的重力毯和非重力毯的研究表明使用重力毯可以增加褪黑激素的释放，尽管主观或客观的睡眠测量没有差异。（向小娜 译）

Meth, E., et al. A Weighted Blanket Increases Pre-Sleep Salivary Concentrations of Melatonin in Young, Healthy Adults. *J Sleep Research* 2022, Oct 3. doi: 10.1111/jsr.13743. Epub Ahead of Print.

17. 二线降糖药物

2 型糖尿病是一种慢性疾病，影响着全球 9.3% 的人口。二甲双胍因其疗效好、耐受性好、成本低而成为首选降糖药物。GRADE(糖尿病降糖方法: 一项有效性的比较研究) 试验是一项最近完成但仍未发表的实用、随机、平行臂临床试验，旨在通过比较中度不受控制的 2 型糖尿病成人患者中接受二甲双胍单药治疗的四种二线降糖药物来解决这一知识缺口。这些药物分为四类: 格列美脲(磺酰脲类药物)、西格列汀(二肽基肽酶 4 抑制剂)、利拉鲁肽(胰高血糖素样肽-1 受体激动剂) 和甘精胰岛素(基础模拟胰岛素)。

受试者为 2 型糖尿病糖化血红蛋白 A1c (HbA1c) 水平为 6.8%-8.5% 的成年人，同时使用二甲双胍单药治疗，然后加入二线药物。使用来自 OptumLabs 数据库(OLDW) 的索赔数据，一个未识别的私人保险和医疗保险优先受益人的国家数据集，确定了添加格列美脲、西格列汀、利拉鲁肽或甘精胰岛素的患者。主要结果为原发性代谢衰竭的时间，其定义是使用指定药物治疗时 HbA1c \geq 7.0% 的天数。

格列美脲组到原发性代谢衰竭的中位时间为 442 天，利拉鲁肽组为 764 天，西格列汀组为 427 天。利拉鲁肽与继发性代谢衰竭的最低风险和继发性代谢衰竭的最低累积发生率相关。

结论: 本研究对接受二甲双胍治疗糖尿病患者进行二次治疗时，利拉鲁肽比格列美脲或西格列汀能更有效地维持血糖控制。(何安琪 译)

Deng, Y., et al. Emulating the GRADE Trial Using Real-World Data: Retrospective Comparative Effectiveness Study. *BMJ*. 2022; 379:

18. 米诺环素在创伤性脑损伤的应用

在创伤性脑损伤 (TBI) 受伤前或受伤早期应用神经保护剂已展示出较好的疗效。米诺环素是一种广谱四环素类抗生素，已被研究用作神经保护剂，其作用机制被认为是抑制 TBI 后小胶质细胞激活。这项动物研究设计使用不同剂量的米诺环素，以便更好地了解米诺环素的长期疗效。

该项研究使用 8 周龄的小鼠进行脑损伤造模，即去骨瓣后进行控制性皮质打击 (CCI) 以产生中等程度损伤，假手术组不进行打击。手术次日，对 CCI 造模的小鼠进行 60 分钟的低氧血症处理 (8% O₂, 4% CO₂)。这些小鼠随机分配至接受腹腔注射安慰剂或米诺环素组，剂量为 45 mg/kg、90 mg/kg 或 180 mg/kg。其中的三组小鼠，在受伤后的第 2 天和第 3 天重复各自对应的剂量。米诺环素组小鼠在低氧血症前两小时接受初始剂量 90 mg/kg 的米诺环素后，每 12 小时再接受五次剂量 45 mg/kg 的米诺环素。之后通过量化海马体 CA3 区的神经元来评估疗效。

每天一次 45mg/kg 的米诺环素提示对保护 CA3 神经元无益处，而初始剂量为 90mg/kg 的两种给药方案均显示出类似的神经元丢失减少。流式细胞术发现海马体中小胶质细胞总数和表达主要组织相容性复合体 II 的小胶质细胞数量减少。在神经炎症反应方面，与假手术组相比，米诺环素组表现出外周淋巴细胞 (CD3+) 和单核细胞 (Ly6C+) 的浸润减少。行为测试结果表明，与假手术组相比，米诺环素组的情境恐惧反应有所改善 ($p < 0.00001$)。

结论: 该项动物研究发现，短疗程的米诺环素治疗可导致脑损伤后一周内急性小胶质细胞活化减弱、单核细胞浸润减少和海马神经元丢失。(张庆 译)

Celorrio, M., et al. Acute Minocycline Administration Reduces Brain Injury and Improves Long-Term Functional Outcomes after Delayed Hypoxemia following Traumatic Brain Injury. *Acta Neuropathol Comm.* 10, 10 (2022). <https://doi.org/10.1186/s40478-022-01310-1>.

19. 培马贝特降低心血管风险

甘油三酯水平升高与心血管事件风险增加有关。本研究评估了一种选择性过氧化物酶体增殖物激活受体 α (PPAR α) 调节剂培马贝特对血清甘油三酯(TG)水平的影响及其对后续心血管事件的影响。

培马贝特通过降低糖尿病患者甘油三酯水平来降低心血管风险 (PROMINENT) 试验是一项双盲、安慰剂对照试验,对象为 2 型糖尿病患者, TG 水平为 200–500mg/dL, HDL 水平 ≤ 40 mg/dL。受试者随机分配至接受培马贝特(0.2 mg, 片剂, 一天 2 次)或匹配的安慰剂组,并在 2、4、6、8 和 12 个月随访,此后每 4 个月随访一次。主要终点是首次发生重大心血管事件,在研究开始三年后进行了修改,包括了任何冠脉血运重建。

共纳入 10497 例 2 型糖尿病患者,中位年龄为 64 岁,平均随访 3.4 年。在 4 个月时,培马贝特组空腹 TG 水平较基线的中位数变化为-31%,安慰剂组为-6.9%。同样的注意到测量的极低密度脂蛋白胆固醇(-25.8%)也相对减少。治疗组 572 例患者和安慰剂组 560 例患者发生主要终点事件($p=0.67$)。对所有复合次要心血管终点以及任何原因死亡的危险比的影响均为中性。

结论:这项针对 2 型糖尿病和轻度至中度高甘油三酯血症患者的大型研究发现,尽管选择性过氧化物酶体增殖物激活受体 α (PPAR α) 调节剂培马贝特可显著降低甘油三酯水平,但对任何心血管终点事件均无有益影响。(杨春澜 译)

Pradhan, A., et al. Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk. *N Engl J Med.* 2022. November 24; 387(21): 1923- 1934.

20. 女性的睡眠限制对抗阻运动的影响

最近的数据表明,有高达 70%的运动员报告睡眠障碍问题。本研究调查了睡眠限制对抗阻训练女性的抗阻运动表现和疲劳感知的影响。

受试者为 10 名 18–35 岁的接受抗阻训练的女性。在研究期间,受试者继续进行她们的抗阻训练。基线数据为对所有参与者进行蹲、卧推、坐姿划船、六角杠铃硬拉、腿部推举和高拉 6 种动作最大重复次数为 3 次 (3 Rep Max) 的力量测量。参与者被随机分配到睡眠限制 (SR) 组或正常睡眠 (NS) 组。睡眠限制组试验要求在睡眠实验室住九晚,参与者每晚在床上睡 5 小时 (凌晨 01:00–06:00)。要求正常睡眠组在家中正常睡觉,睡觉时间在 22:00 到 00:00 之间,醒来时间在 08:00 之前,经过 12 周的洗脱期后,两组干预互换。

试验期间,睡眠限制组的平均睡眠时间为 4.7 小时,正常睡眠组为 7.3 小时 ($p<0.0005$)。睡眠限制组每次训练的容量负荷与自身 1RM 相比减少 ($p=0.03$),总的重复次数减少 ($p=0.003$)。睡眠限制组后蹲动作在每组训练中的平均肌肉募集速度 (MCV) 均显著降低 (所有组 $p<0.02$)。此外,睡眠限制组在第一组第二次重复 ($p=0.04$) 和第四组最后一次重复 ($p<0.01$) 时的 MCV 显著减慢,分别显示出训练前、后出现了更大的疲劳。睡眠限制组曲线下的唾液皮质醇区增加了 42%、总训练痛苦增加 84%、单次主观疲劳增加 11%。

结论:这项对 10 名经过抗阻力训练女性进行的研究发现,持续的睡眠限制影响了抗阻运动的数量 (容量负荷) 和质量 (在给定负荷下的运动速度) 以及感知到的训练痛苦。

(韩一婧 译)

Knowles, O., et al. Sustained Sleep Restriction Reduces Resistance Exercise Quality and Quantity in Females. *Med Sci Sport Exerc.* 2022, December; 54(12): 2167-2177.

21. 运动和抗抑郁药治疗非重度抑郁症

抑郁症是全球致残的主要原因，据估计影响了超过 3.2 亿人。已有研究表明，抗抑郁药物的有效性与抑郁症状的严重程度有关。因此，抗抑郁药对非重度抑郁症患者的益处不如重度抑郁症患者显著。本文综述旨在更好地理解运动和抗抑郁药对非重度抑郁症患者的影响。

本研究回顾了运动或抗抑郁药对非重度抑郁症成人的影响的随机对照试验的数据库。主要结局指标是症状的严重程度，通过研究结束时的抑郁量表评分表现。

从选择的 21 项研究中，有 2551 名参与者被纳入了 25 项两两比较。这些研究包括抗抑郁药与对照组比较、运动组与对照组比较、联合治疗与抗抑郁药比较、联合治疗与运动组比较。在干预结束时，与对照组相比，运动、抗抑郁药和联合治疗在减轻抑郁症状方面效果更好。运动和抗抑郁药的效果类似。联合治疗的效果与运动或抗抑郁药的效果相似。

结论：本文综述和网络荟萃分析发现，对于非重度抑郁症患者，运动、抗抑郁药及其联合使用的疗效相同，且均优于对照组。（彭佳蕾 译）

Recchia, F., et al. Comparative Effectiveness of Exercise, Antidepressants and Their Combination in Treating Non-Severe Depression: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Br J Sports Med.* 2022; 56(23):1375– 1380.

22. 身体虚弱和肌肉减少症患者的选择性退行性腰椎手术

随着全球人口老龄化，退行性脊柱疾病越来越普遍。在老年人进行手术选择时，身体虚弱是优先考虑的因素之一。身体虚弱被定义为与年龄相关的生理储备下降，这会导致对应激（如手术）的反应能力下降。本研究调查了一组老年患者选择性腰椎手术后身体虚弱和肌肉减少症对患者报告结果(PRO)的影响。

纳入的受试者均是 70 岁以上的患者，他们在 2010 年至 2019 年间因退行性脊柱疾病进行了选择性腰椎手术。使用 mFI-5 计算衰弱度，包括糖尿病、高血压、充血性心力衰竭、慢性阻塞性肺病和功能状态。肌少症被定义为腰大肌面积的总减少量，使用术前腰椎磁共振成像计算。主要结局指标是 PRO，使用 Oswestry 残疾指数 (ODI) 进行评估。次要结局指标包括数字评定量表 (NRS) 来评估背部疼痛 (NRS-BP)、腿部疼痛 (NRS-LP) 以及 EuroQual -5D 和北美脊柱协会 (NASS) 满意度问卷来评估生活质量。

来自 448 名患者的数据被纳入最终分析。与基线水平相比，ODS 评分在 12 个月时有显著改善 ($p < 0.001$)。EuroQual-5D 分数以及 NRS-LP 和 LRS-BP 也有显著改善 ($p < 0.001$)。多变量线性回归显示 mFI-5 是 12 个月 ODI 评分的重要预测因子 ($p < 0.001$)，较高的 mFI-5 评分与较差的 ODI 评分相关。然而并未发现肌少症是 ODI 的重要预测因子。

结论：这项针对选择性腰椎手术的老年人的研究发现，身体虚弱而非肌少症是 12 个月患者报告结果的重要预测因素。（孙欣 译）

Chotai, S., et al. Frailty and Sarcopenia: Impact on Outcomes Following Elective Degenerative Lumbar Spine Surgery. *Spine.* 2022;47(20):1410-1417. doi:10.1097/ BRS.0000000000004384.