

---

# REHAB IN REVIEW

WWW.REHABINREVIEW.COM

《康复评述》

---

Volume 31 Number 8

published by Physicians

August 5, 2023

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

本期由山东大学齐鲁医院 岳寿伟教授主译编

---

## 1. ZILEBESIRAN 治疗高血压

高血压是缺血性心脏病、卒中和慢性肾脏病的主要危险因素，也是全球心血管疾病所致死亡的主要可预防因素。Zilebesiran是一种处于研究阶段的RNA干扰药物，它与肝脏去唾液酸糖蛋白受体结合，减少血管紧张素原的合成。本研究评估了该药物对高血压患者24小时动态血压的影响。

受试者年龄在18至65岁之间，平均收缩压为130-165mm/Hg。在研究的A部分，受试者随机接受单次皮下注射一定剂量（10、25、50、100、200、400或800mg）的zilebesiran或安慰剂治疗。研究的B部分，受试者开始低盐饮食后给予单次800mg的zilebesiran或安慰剂治疗。在C部分，所有受试者均仅接受单次800mg的zilebesiran治疗。根据24小时动态血压监测结果，第6周收缩压在120mm/Hg及以上的受试者接受额外的厄贝沙坦治疗，剂量为300mg，每日1次，持续2周。主要终点是不良事件的发生频率。

与基线情况相比，到第8周，单次皮下注射至少200mg的zilebesiran与受试者收缩压下降超过10mm/Hg和舒张压下降超过5mm/Hg相关。这些变化在24小时昼夜周期中是一致的，并可持续到第24周。

结论：这项对试验性RNA干扰治疗药物zilebesiran进行的研究发现，单次皮下给药可在长达24周的时间内降低血清血管紧张素水平和血压。最常见的不良事件是轻微的一过性注射部位反应。（续晓倩 译）

Desai, A., et al. Zilebesiran, an RNA Interference Therapeutic Agent for Hypertension. *N Eng J Med.* 2023, July 20; 389(3): 228-238.

## 2. 植入式减震器治疗膝关节炎

膝关节骨关节炎的全球患病率为16%，非手术治疗包括减重、镇痛药、物理治疗、支具和关节腔注射。由于关节镜清创术对膝关节炎患者来说不被公认为是一种持久的解决方案，故本研究评估了植入式减震器（ISA）对膝骨关节炎症状的疗效。

这项前瞻性研究纳入了美国和欧洲的10个中心，符合条件的患者年龄在25至65岁之间。所有患者都接受了至少六个月的非手术治疗，其中81名患者被选中接受ISA治疗。ISA装置尺寸为0.8cm×5cm，由2.5cm×4.0cm的钛合金板将其固定在股骨远端和胫骨近端。它被置于皮下、关节囊外，内侧副韧带（MCL）的表面。历史对照组为接受胫骨高位截骨术（HTO）治疗的膝关节炎患者。使用膝关节损伤和骨关节炎结果评分（KOOS）和西安大略和麦克马斯特大学关节炎指数（WOMAC）对受试者进行评估。主要终点是一个复合变量，包括疼痛、关节功能、特异性不良事件、硬件完整性以及是否需要进一步手术。

术后两年，85.6%的ISA组患者和65.5%的HTO组患者达到了复合变量结果终点。而在包括完全负重时间、WOMAC评分在内的五个次要终点中，ISA组均具有统计学优势。

结论：这项针对膝关节骨关节炎患者的研究发现，使用植入式减震器来减轻膝关节负荷可能是一种有效的治疗方案。（续晓倩 译）

Diduch, D., et al. Implantable Shock Absorber Provides Superior Pain Relief and Functional Improvement Compared with High Tibial Osteotomy in Patients with Mild-to-Moderate Medial Knee Osteoarthritis: A 2-Year Report. *Cartilage*. 2023, June; 14 (2):152-163.

### 3. 睾酮替代疗法的心血管安全性

用于评估性功能减退男性长期血管事件和疗效反应的睾酮替代疗法（TRAVERSE）试验旨在确定睾酮替代疗法对中老年男性主要不良心脏事件发生率的影响。

这项随机四期、双盲、安慰剂对照、非劣效性试验招募了年龄在40至80岁之间、既往有心血管疾病病史或心血管疾病风险升高的男性。符合条件的受试者自诉存在性功能减退症状，血清睾酮水平低于300ng/dL。受试者随机每日接受经皮给药浓度为1.62%的睾酮凝胶（调整剂量以维持睾酮水平在350ng/dL至750ng/dL之间）或安慰剂凝胶。主要安全性终点是首次发生任何重大不良心脏事件，包括心血管原因死亡、非致死性心肌梗死或非致死性卒中。

试验共纳入5204名受试者。在睾酮组中，发生首次重大不良心脏事件的比例为7%，安慰剂组为7.3%。在主要敏感性分析中，睾酮组主要安全性终点事件的发生率为5.9%，安慰剂组为5.8%（非劣效性检验 $p < 0.001$ ）。静脉血栓栓塞事件在睾酮组中发生率为0.9%，安慰剂组为0.5%。

结论：这项针对性功能减退同时有心血管疾病病史或心血管疾病风险升高男性的研究发现，睾酮替代疗法在重大不良心脏事件的风险上与安慰剂相比无显著差异。（续晓倩 译）  
Lincoff, M., et al. Cardiovascular Safety of Testosterone Replacement Therapy. *N Eng J Med*. 2023, July 13;389(5): 107-117.

### 4. 心肌梗死与认知功能

了解血管对认知功能减退的影响可能有助于确定延缓或预防痴呆的潜在靶点。心肌梗死（MI）是冠状动脉疾病（CAD）的一种严重表现形式，本研究旨在评估心肌梗死是否与认知功能减退加速相关。

数据来自1971年至2019年间的六项前瞻性队列研究。研究对象是纳入研究时无痴呆及卒中病史者。所有受试者均接受了一次或多次认知功能评估，而罹患心梗者在患病前后分别接受了一次或多次认知功能评估。主要结果指标是整体认知功能的变化。次要指标是记忆力和执行力的改变。协变量包括年龄、性别、教育水平、种族和民族、腰围、体重指数、空腹血糖水平、低密度脂蛋白胆固醇水平、收缩压、降压药物的使用、吸烟情况、体力活动和每周饮酒情况。

共30465人纳入该研究队列，平均年龄64岁，中位随访时间6.4年。其中，1033人罹患了一次或多次心梗。心梗与整体认知功能、执行力及记忆力的急性减退无关。然而，与未患心梗者相比，心梗患者整体认知功能、记忆力和执行力在心梗后数年的减退速度明显加快。

结论：本研究发现罹患心肌梗死与患病几年后认知功能减退加速相关。（董冰茹 译）  
Johansen, M., et al. Association Between Acute Myocardial Infarction and Cognition. *JAMA Neurol*. 2023; 80(7):665-667.

### 5. 创伤性脊髓损伤患者再入院原因

脊髓损伤患者通常会面临严重的继发性医疗和非医疗问题。近年来，随着患病年龄和预期寿命的增加导致了慢性继发性疾病的增多，其中一些可能导致患者再入院。

这项前瞻性观察性队列研究由意大利脊髓损伤(SCI)研究组进行，涉及意大利13个地区的31个专业SCI中心。记录因创伤性SCI住院后的再入院情况。收集的数据包括人口统计特征和医疗数据（包括损伤水平和严重程度）。为便于统计分析，将患者的损伤水平和严重

程度分为：AISA损伤量表评估为A、B、C级-截瘫（T1-S5 ABC）；AISA损伤量表评估为A、B、C级-四肢瘫痪（C1-C4 ABC, C5-C8 ABC）；AISA损伤量表评估为D级。

在连续再入院患者中，1039名平均年龄为46岁的成年患者被纳入研究。最常见的并发症是泌尿系统问题（n=614）、压疮（n=413）和痉挛（n=368）。311例（30%）患者只记录了一项再入院诊断，703例（68%）记录了至少两项诊断（剩余25例，即2%的患者数据缺失）。在多因素分析中，来自其他机构而非家中的因素、来自其他地区、AISA损伤量表未评估为D级、再入院诊断超过一项等因素均与住院时间延长相关。

结论：这项对脊髓损伤患者的研究发现，最常见的再入院原因是泌尿系统问题，其次是压疮和痉挛。（董冰茹 译）

Franceschini, M., et al. Causes and Length of Stay of Readmission Among Individuals with Traumatic Spinal Cord Injury: A Prospective Observational Cohort Study. *Spinal Cord*. 2023, July; 61(7): 383-390.

## 6.食欲素受体激动剂治疗发作性睡病

发作性睡病是一种罕见的嗜睡症，其特征是白天过度嗜睡。脑脊液中食欲素水平降低或缺乏支持1型嗜睡症的诊断。食欲素通过两种G蛋白偶联受体，即食欲素受体1（OX1R）和食欲素受体2（OX2R）起作用，这两种受体广泛分布于大脑中。本研究评估了一种可穿过血脑屏障的口服高选择性OX2R激动剂TAK-994的治疗效果。

TAK-994-1501试验招募1型发作性睡病患者进行研究，受试者随机分组，分别接受TAK-994 30mg、90mg、180mg或安慰剂治疗。主要终点是清醒维持试验（MWT）中从基线到第8周平均睡眠潜伏期的变化。次要终点包括每周猝倒率的变化和Epworth嗜睡量表（ESS）评分的变化。

在73名受试者中，41人的主要终点数据是可用的，大部分数据缺失是由于试验提前终止。30mg组从基线到第8周MWT平均睡眠潜伏期的变化为23.9分钟，90mg组为27.4分钟，180mg组为32.6分钟，安慰剂组为-2.5分钟（TAK-994治疗组与安慰剂组相比，均 $p < 0.001$ ）。此外，与安慰剂组相比，治疗组ESS评分改善更多（ $p < 0.001$ ）；所有治疗组的猝倒率下降幅度更大（ $p = 0.001-0.02$ ）。

结论：这项针对1型发作性睡病患者的随机对照试验发现，食欲素受体2激动剂可以显著改善患者睡眠评分。（董冰茹 译）

Dauvilliers, Y., et al. Oral Orexin Receptor 2 Agonist in Narcolepsy Type 1. *N Eng J Med*. 2023, July 27; 389(4): 309-321.

## 7.腰椎间盘置换术与腰椎融合术的术后邻近节段疾病发病率比较

对于保守治疗无效的退行性椎间盘疾病（DDD）患者，可考虑手术干预。最常见的手术干预方式包括前路腰椎椎间融合术（ALIF）和腰椎间盘置换术（LDA）。本研究比较了接受ALIF和接受LDA治疗的患者术后邻近节段疾病（ASD）的发病率。

受试者为2010年1月至2022年10月间接受一级到二级手术干预的成年人，手术方式为ALIF或LDA。根据ASD相关风险因素进行分组。主要结局是ASD的发生，其定义为首次手术后36个月内在邻近节段进行任何后续的关节固定术、椎板切除术/减压术或脊柱内固定术。

匹配的队列包含3074名接受择期脊柱手术的DDD患者，手术方式为LDA（1625例）和ALIF（1625例）。三年后，ALIF组的ASD发病率为14.5%，LDA组为6.6%（ $p < 0.001$ ）。ALIF组ASD的平均发病时间为3.9年，LDA组为9.2年。

结论：这项针对接受择期脊柱手术的退行性椎间盘疾病患者的研究发现，接受前路腰椎椎间融合术的患者发生邻近节段疾病的风险高于接受腰椎间盘置换术的患者。（巩兰兰 译）

Shukla, G., et al. Lumbar Arthroplasty Is Associated with a Lower Incidence of Adjacent Segment Disease Compared With ALIF: A Propensity-matched Analysis. *Spine*. 2023, July 15;48(14):978-983.

## 8. 脑源性神经营养因子与脑卒中预后

神经营养因子在神经元的发育、功能发挥和存活中起着关键作用。众所周知，脑源性神经营养因子（BDNF）通过激活原肌球蛋白相关激酶受体B来调节神经再生、神经保护和突触可塑性。本研究评估了血清BDNF水平与缺血性脑卒中预后的关联。

数据来自中国急性缺血性脑卒中降压试验，包含来自中国26家医院的首次卒中成年患者。在入院后24小时内收集患者空腹血样，并检验血清BDNF水平。患者在发病后接受三个月随访评估，评估方法为改良Rankin量表（mRS）评分。主要结局是死亡或重度残疾（mRS 3-6分）。

本研究共纳入3319名患者，平均年龄为61.8岁，BDNF中位浓度为32.87ng/ml。在三个月的随访中，24.92%的患者出现了主要结局，包括734例重度残疾和93例死亡。在调整后的分析中，与血清BDNF水平在最低三分之一的患者相比，BDNF水平最高的三分之一患者出现主要结局（ $p=0.009$ ）、重度残疾（ $p=0.038$ ）、死亡（ $p=0.035$ ）以及死亡和血管复合事件（ $p=0.021$ ）的风险降低。

结论：这项针对急性缺血性卒中患者的大规模多中心前瞻性研究发现，脑源性神经营养因子水平最高的患者死亡和重度残疾的风险降低了27%。（巩兰兰 译）

Zhu, Y., et al. High Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor is Associated with Decreased Risks of Poor Prognosis After Ischemic Stroke. *Stroke*. 2023, July; 54(7): 1789-1797.

## 9. 针灸辅助卒中后康复

卒中是全球第二大死亡原因，也是致残的一大原因。卒中后认知障碍是一种常见并发症，超过70%的卒中患者罹患此病。既往研究显示针灸对卒中患者的治疗有效，本研究评估了针灸辅助其他康复治疗手段对认知及肢体功能恢复的影响。

本文筛选了42篇研究针灸及其他传统中医疗法治疗卒中的论文，从中提取数据并进行meta分析。其中，18篇论文为随机对照试验，共纳入1654名患者。疗效评价指标包括简易精神状态检查表（MMSE）、蒙特利尔认知评估量表（MoCA）、改良Barthel指数（MBI）和Fugl--Meyer运动功能评估量表（FMA）。

使用MMSE进行疗效评估的12项研究显示，针灸组的随访结果明显优于对照组（ $p<0.00001$ ）。在使用MoCA进行疗效评估的研究中，meta分析表明针灸组的治疗效果明显优于对照组（ $p<0.00001$ ）。此外，使用MBI和FMA进行疗效评估的研究显示，针灸辅助康复治疗的疗效优于对照组（ $p<0.001$ ）。

结论：这项针对医院内卒中患者的meta分析发现，在常规康复治疗的基础上增加针灸可促进患者肢体及认知功能的改善。（赵晓菁 译）

Zhuo, P., et al. Efficacy and Safety of Acupuncture Combined with Rehabilitation Training for Post Stroke Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2023, September; 32(9):107231

## 10. 三叉神经电刺激治疗长期意识障碍

既往研究表明，三叉神经电刺激（TNS）可降低炎症指标水平、改善血脑屏障功能障碍和脑水肿，本研究旨在探究TNS对长期意识障碍患者的作用。

研究纳入了2021年1月至2022年9月间在中山大学孙逸仙纪念医院住院治疗的60名成年患者，所有患者均意识丧失超过28天并被诊断为植物状态或最小意识状态（MCS）。受试者被随机分为假治疗组和TNS治疗组，刺激部位为三叉神经的第一和第二分支，刺激电流参数为10-15mA、40Hz、脉冲宽度200 $\mu$ s。治疗持续4周，每周5天，每天3小时。疗效评价指标为修订版昏迷恢复量表（CRS-R）和格拉斯哥昏迷量表（GCS），并进行FDG-PET扫描，以便客观评估脑功能。

随访发现，与假治疗组相比，TNS组患者CRS-R（2周： $p=0.006$ ；4周： $p<0.001$ ；8周：

p<0.001; 12周: p<0.001)和GCS(4周: p=0.002; 8周: p<0.001; 12周: p=0.003)评分均有显著改善。在12周时, TNS组中出现MCS的患者数量明显高于假治疗组。FDG-PET扫描发现, 与基线情况相比, 治疗2周后TNS组患者右侧海马旁皮质、右侧楔前叶和双侧中扣带回皮质的代谢显著增加, 而在假治疗组未发现这种变化。

结论: 这项针对意识障碍患者的研究发现, 经皮三叉神经电刺激可能有助于改善其意识水平。(赵晓菁 译)

Ma, H., et al. Trigeminal Nerve Stimulation for Prolonged Disorders of Consciousness: A Randomized, Double-Blind, Sham Controlled Study. *Brain Stim.* 2023, May-June;16(3):819-827.

### 11.肩关节钙化性肌腱炎减压术

肩关节钙化性肌腱炎是一种常见疾病, 传统观点认为病变通常可被重新吸收。但也有些研究介绍了去除钙化沉积物的方法, 包括超声引导下的经皮引流或灌洗以及体外冲击波治疗。本研究评估了关节镜下去除钙化沉积物的疗效。

研究对象为2013年12月至2019年8月就诊, 并通过关节镜手术去除沉积物的肩关节钙化性肌腱炎患者。手术前, 通过X线、CT和MRI检查确定沉积物的位置和大小, 并对所有患者进行临床评估, 评估内容包括: 使用视觉模拟评分(VAS)进行疼痛评估, 关节活动范围(ROM)评估和应用美国肩肘外科医生(ASES)评分进行的肢体功能评估。

在纳入研究的99名患者中, 最常见的钙化沉积部位为冈上肌(64%), 其次为冈下肌(20.2%)和肩胛下肌(15.2%)。与手术前相比, 术后随访中患者VAS和ASES评分均有改善, 其中33名患者(33.3%)术后两周内其VAS和ASES评分立即得到了改善。

结论: 这项针对肩关节钙化性肌腱炎患者的回顾性研究发现, 关节镜下去除钙化沉积物与疼痛和肢体功能的改善相关, 这种改善通常发生在术后四周内。(任晓民 译)

Yoon, E., et al. Arthroscopic Decompression of Calcific Tendonitis Without Cuff Repair. *Bone Joint J* 2023;105-B (6):663-667.

### 12.不吃早餐会导致老年人认知功能减退

最近的一篇系统综述(包括在儿童和青少年中进行的24项研究)提示, 不吃早餐会对需要注意力、执行功能和记忆的认知功能任务产生不利影响。本研究旨在确定不吃早餐是否与老年人认知功能的长期变化相关。

研究数据来自2010年9月至2014年4月间的HEIJO-KYO队列研究, 该队列包括1127名社区居民(年龄≥60岁)。使用标准化问卷调查研究对象每周几天不吃早餐, 使用简易精神状态检查表(MMSE)评估其认知功能, 使用食物频率问卷评估能量摄入情况。

本研究对712名平均年龄70.8岁的研究对象进行数据分析。随访期间(中位随访时间, 31个月), 135人表现出认知功能评分下降。不吃早餐者平均MMSE评分下降更明显(p<0.006)。饮食分析发现, 与吃早餐者相比, 不吃早餐者蔬菜、水果和鱼的摄入量明显减少, 这导致他们膳食纤维、钾和主要维生素(如B1、C、A、D、E和K)的每日摄入量降低。

结论: 这项针对社区老年人的研究发现, 不吃早餐与随后的认知功能评分下降独立相关。(任晓民 译)

Ishizuka, R., et al. Breakfast Skipping and Declines in Cognitive Scores among Community-Dwelling Older Adults: A Longitudinal Study of the HEIJO-KYO Cohort. *J Geriatr Psych Neurol.* 2023 Jul;36(4):316-322.

### 13.枕大神经阻滞治疗丛集性头痛

丛集性头痛(CHs)通常被患者描述为是他们所经历过的最痛苦状态。枕大神经阻滞疗法(ONBs)已被发现对枕神经痛患者的短期预防性治疗有效。本系统综述评估了这些阻滞对CHs患者的疗效。

对接受枕大神经阻滞疗法联合局麻药和/或皮质类固醇治疗的丛集性头痛患者的相关研究进行文献综述，主要评价指标为发作频率、严重程度、发作持续时间以及对治疗有反应的患者比例方面的变化。

本文综述纳入的一项随机对照试验显示，与对照组相比，治疗组的平均每天发作次数减少更多。在使用疼痛视觉模拟量表（VAS）评分的五项研究中，发现枕大神经阻滞治疗后的平均疼痛评分有显著改善，并在治疗后6个月改善持续存在。其中有4例报告了枕大神经阻滞治疗后的疼痛发作平均持续时间显著减少。有两项随机对照试验都表明，在短时间内，疼痛发生频率都有所降低。在所有研究中给予回应的参与者比例从46.7%到100%不等。

结论：本文综述发现枕部神经阻滞疗法可能是治疗丛集性头痛的有效方法。（赫娜 译）  
Gordon, A., et al. Effectiveness and Safety Profile of Greater Occipital Nerve Blockade in Cluster Headache: A Systematic Review. *J Neurol Neurosurg Psych.* 2023. doi:10.1136/jnnp-2023-331066.

#### 14. 膝关节置换术后静脉注射和关节内注射类固醇

接受全膝关节置换术(TKA)的患者中有高达四分之一的患者会经历术后疼痛。本研究旨在确定静脉注射（IVS）和关节周围注射（PAS）皮质类固醇对TKA术后患者的疗效。

这项平行、随机的临床试验（RCT）涉及178例接受原发性单侧全膝关节置换术的患者。这些受试者随机接受安慰剂(P)、IVS、PAS或IVS+PAS（IVPAS）治疗。术后3天每天评估患者休息时的疼痛评分、运动时的疼痛、屈曲范围、股四头肌肌力和步行距离。

在运动时的疼痛方面，IVS组和IVSPAS组在24小时、48小时和72小时的疼痛评分均优于P组（ $p \leq 0.023$ ）。此外，与P组相比，IVSPAS组受试者在术后第2天和第3天分别有更好的屈曲活动度（ $p=0.027$ ）和股四头肌肌力（ $p=0.005$ 和 $p=0.007$ ），并且在前三天能够走更远的距离（ $p < 0.003$ ）。

结论：这项针对接受全膝关节置换术患者的研究发现，联合静脉注射和关节周围注射皮质类固醇可改善术后的疼痛和活动能力。（赫娜 译）

Chan, P., et al. Pain Relief after Total Knee Arthroplasty with Intravenous and Periarticular Corticosteroid: A Randomized, Controlled Trial. *J Bone Joint Surg-Am.* 2023, June 21; 105(12): 924-932.

#### 15. 美国退伍军人在 COVID-19 期间的疼痛轨迹

一项针对加拿大退伍军人的研究发现，在COVID-19大流行的早期，参与者报告了疼痛的增加。这种现象被认为与治疗机会的减少和心理社会压力的增加有关。本研究回顾了COVID-19大流行之前和期间美国退伍军人疼痛的报告。

本研究的研究对象为2020年2月招募的18至40岁军事退伍军人，进行一项在卫生保健机构之外招募的青年退伍军人的健康行为和态度调查。在世界卫生组织于2020年3月宣布COVID-19为全球大流行后，参与者被邀请完成额外的后续调查，调查时间长达12个月。这项研究测量了疼痛程度、社会人口特征、童年创伤、战斗暴露、身体疼痛强度以及对COVID-19的负面反应和孤独感。

这些数据来自于基线平均年龄为34.5岁的参与者，其中95.8%的参与者报告至少有疼痛症状，50.2%的参与者报告有严重疼痛。疼痛轨迹分为4种类型：1)持续慢性疼痛(17.3%);2)逐渐减轻的疼痛(57.2%);3)稳定的轻度疼痛(19.8%);4)逐渐加重的疼痛(5.7%)。

疼痛强度从平均基线评分6.9/10改善到随访时平均评分1.4/10。在9个月的随访中，10.12%的人报告有孤独感，1.76%的人报告有童年创伤，0.64%的人报告对COVID-19产生负面反应。那些童年时期患有疼痛的人更有可能患有慢性疼痛，那些有战斗暴露的人也是如此。孤独总是与随后发生的疼痛相关。

结论：在这项对美国退伍军人的研究中，大多数退伍军人报告了他们在COVID-19流行

期间疼痛减轻。（赫娜 译）

Saba, S., et al. Pain Trajectories among U.S. Veterans during COVID-19. *J Pain*. 2023, July 4. In press. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2023.06.018>.

## 16.运动性脑震荡后视觉功能障碍

儿童在体育运动中发生脑震荡的概率最高，恢复期一般不到一个月。然而，约有30%的儿童需要更长时间才能恢复，这种情况通常被称为持续性脑震荡后综合征（PPCS）。本研究是对一项随机对照试验的二次分析，旨在评估运动诱发的视觉功能障碍是否与PPCS有关。

这项多中心随机临床试验的研究对象包括13至18岁的青少年运动员，他们在受伤后10天内均出现与运动相关的脑震荡。临床评估包括King-Devick (KD)测量，在完成Buffalo脑震荡跑步机试验之前和之后2分钟进行。主要结局变量是PPCS的恢复情况。

99名青少年被随机分配进行有氧运动或对照拉伸运动，其中44人出现了运动诱发的视觉功能障碍（EIVD）。有视力障碍者的平均恢复时间为48.14天，无视力障碍者的平均恢复时间为21.95天（ $P<0.001$ ）。初次评估时表现出EIVD的患者发展为PPCS的比例明显高于无视觉症状的患者（71%对34%； $p<0.001$ ）。

结论：这项针对患有运动性脑震荡青少年运动员的研究发现，运动诱发的视觉功能障碍与持续性脑震荡后症状密切相关。（王海霞 译）

Vernau, B., et al. Exercise-Induced Vision Dysfunction Early after Sport-Related Concussion Is Associated with Persistent Post-Concussive Symptoms. *Clin J Sports Med*. 2023, July;33 (4): 388-394.

## 17.老年人术后使用加巴喷丁类药物和阿片类药物的趋势

在美国，老年人(年龄 $\geq 65$ 岁)手术每年几乎占手术量的一半。术后疼痛管理是手术治疗的关键部分，常被纳入质量评估工作。加巴喷丁类药物被列入美国老年医学协会Beers标准，该标准强烈建议避免将加巴喷丁类药物与阿片类药物联用，除非从一种药物过渡到另一种药物。本研究旨在更好地了解最近一段时间术后使用加巴喷丁类药物和合并使用阿片类药物的处方趋势。

通过合并医疗保险承保人、医疗保险提供者分析和审查（MedPAR）以及医疗保险D部分门诊病人档案中的数据，获得了一个具有代表性的样本，该样本中年龄 $\geq 65$ 岁、接受过14种最常见的非白内障手术之一的总人数占比为20%。对未使用加巴喷丁类药物的患者的病历进行审查，以确定术后使用加巴喷丁类药物的比例和持续时间。此外，还审查了2014年至2018年每年术后开具新加巴喷丁类药物的比例。

从2022年4月至2023年4月期间获取了以上数据，该队列包括494922名患者，平均年龄为73.7岁。其中，18095人（3.7%）接受了新的加巴喷丁类处方。调整后的分析显示，术后新开具加巴喷丁类药物处方的比例从2014年的2.3%增至2018年的5.2%（ $p<0.001$ ）。同期，阿片类药物的处方率从56%上升至59%（ $p<0.001$ ）。伴随处方也从2014年的1.6%增加到2018年的4.1%（ $p<0.001$ ）。

结论:这项针对接受手术的美国医疗保险受益人群的横断面研究发现，术后新的加巴喷丁类药物处方增加，但术后使用阿片类药物的患者数量并没有减少。（王海霞 译）

Bongiovanni, T., Trends in the Use of gabapentinoids and Opioids in the Postoperative Period among Older Adults. *JAMA Network Open*. 2023. Jun; 6(6): e2318626.

## 18.淋巴系统功能和认知能力下降

类淋巴系是新近发现的脑内废物清除系统，在清除脑组织代谢废物和毒素方面起着至关重要的作用。沿着血管周围间隙的弥散张量成像(DTI-ALPS)指数已被证明可以反映类淋巴功能，本研究使用DTI-ALPS指数来衡量淋巴功能对年龄和认知功能的影响。

本回顾性研究纳入了CIRCLE研究中具有认知功能障碍、视网膜病变和脑血管疾病的受试者。这项前瞻性、观察性的研究纳入了年龄在40岁及以上且无痴呆或中风病史的受试者。研究者采用具有DTI-ALPS指数计算功能的多模型磁共振成像(MRI)扫描和简易智力状态检查量表(MMSE)对受试者进行评估。研究者对DTI-ALPS指数与MMSE评分降低之间关联的相关数据进行回顾分析。

研究者分析了633名平均年龄为62.8岁的老年人的数据。在横断面研究中，DTI-ALPS指数与MMSE评分呈正相关。在纵向研究中，164名受试者完成了后续的精神心理学检查。回归分析发现，较低的DTI-ALPS指数是认知能力下降的独立预测因子( $p=0.007$ )。随着年龄的增长，DTI-ALPS指数逐渐降低( $p<0.001$ )，并且在65岁后降低更为明显。

结论:这项研究发现，淋巴系统的功能可能在保护大脑对抗老龄化相关的认知能力衰退方面发挥了作用。(辛辰 译)

Wang, J., et al. Glymphatic Function Plays a Protective Role in Age-Related Cognitive Decline. *Age Ageing*. 2023, July 1; 52(7): 1-8.

## 19. 可可提取物和复合维生素对认知功能的影响

随着全球人口的老齡化，制订有效的策略来改善认知功能是至关重要的。既往的研究表明，可可黄烷醇可能对认知功能的改善具有积极作用。此外，有证据表明复合维生素矿物质(MVM)单独或与其他膳食补充剂配合使用可以提高老年人( $\geq 65$ 岁)的整体认知功能。这项研究对每天服用可可提取物(CE)和/或MVM是否能够改善老年人的认知功能进行了探究。

COSMOS-Mind(可可补充剂和复合维生素对大脑影响的研究)是一项大型实用、安慰剂对照、 $2 \times 2$ 因子临床试验的辅助研究。研究对象为2262名年龄 $\geq 65$ 岁、无心肌梗死或癌症病史的老年人。受试者随机接受安慰剂或MVM(善存)干预。主要结局是来自各个测试的平均标准化(z)分数(相对于基线)的整体综合，包括认知状态的电话访谈、单词列表和故事回忆、口头线索测试、语言流利度、数字跨度和数字排序。

在最初的受试者中，共有1732人完成了三年的随访。可可提取物对认知功能没有显著的影响。相反，与接受安慰剂干预的受试者相比，每天服用MVM的受试者对整体认知功能的改善具有积极作用( $p=0.007$ )，并且对记忆力( $p=0.04$ )和执行力( $p=0.02$ )方面的提高也有一定的好处。这种影响在有心血管疾病病史的受试者中最为显著。

结论:这项大规模的随机对照试验发现，每天服用复合维生素矿物质可以改善整体认知功能、记忆力和执行力，而可可则没有这样的积极作用。(辛辰 译)

Baker, L., et al. Effects of Cocoa Extract and a Multivitamin on Cognitive Function: A Randomized Clinical Trial. *Alzheimers Dement*. 2023, Apr;19(4):1308-1319.

## 20. 髌部骨折术后的周末康复和住院死亡率

先前的研究已经证明了早期康复对住院患者预后的疗效。本研究旨在探讨髌部骨折术后周末康复与住院死亡率之间的关系。

本研究为回顾性队列研究，使用日本全国多中心数据库，包括8年期间接受髌部骨折手术的572181例患者。进行倾向性评分匹，将周末额外接受康复治疗的患者与仅进行常规工作日康复治疗的患者进行比较。对两组患者的死亡率和医学并发症的发生率进行了比较。

与仅进行工作日康复治疗的患者相比，额外接受周末康复治疗的患者具有较低的住院死亡率( $p<0.001$ )。同时，周末组患者的全身并发症，如急性冠脉综合征、心力衰竭、肾功能衰竭以及败血症的发生率也较工作日组低。但是，周末组尿路感染、手术切口感染和血肿的发生率高于工作日组。

结论: 这项对接受过髌部手术患者的回顾性研究发现，周末进行额外的康复治疗与住院期间死亡率的降低，心脏、肾脏疾病和血液感染等并发症的降低存在相关性。(沈炼伟

译)

Ogawa, T., et al. Association Between Additional Weekend Rehabilitation and In-Hospital Mortality in Patients with Hip Fractures A Propensity Score Matching Analysis in a Multicentre Database. *Bone Joint J.* 2023, August 1; 105-B (8): 872-879.

## 21.缺血性脑卒中的未诊断危险因素

在新发的缺血性中风 (IS) 患者中, 未诊断的主要血管危险因素 (UMRFs) 的发生率尚不清楚。医学界已知的中风危险因素包括吸烟、肥胖、机械性心脏瓣膜、抑郁症/结节病、酗酒、中风史、短暂性脑缺血发作和视网膜缺血。本研究在分析中排除了这些危险因素, 并回顾了高血压、血脂异常、糖尿病、心房颤动/扑动以及其他结构性心脏疾病等未诊断风险因素的发病率和影响。

这项回顾性研究纳入了ASTRAL数据库中在最后已知的正常时间24小时内入院的急性卒中患者的数据。主要危险因素根据INTERSTROKE研究定义。

数据分析包括了4354名符合条件的受试者, 他们的中位年龄为70岁。在IS发生时, 25.8%的患者没有先前未确定的主要血管危险因素。在先前没有确定危险因素的患者中, 69.7%的人在入院时被发现了一项主要血管危险因素。在UMRF组 (表面“健康”) 患者中, 分别被诊断为血脂异常 (61.4%)、高血压 (23.7%) 和心房颤动 (10.2%)。在先前有确定的主要血管危险因素的组中, IS发生时新增被诊断的危险因素包括血脂异常 (37.9%)、高血压 (8.6%)、糖尿病 (4.1%)、房颤 (11.2%)、低射血分数 (2.4%) 和冠状动脉疾病 (1.7%)。

结论: 这项大型单中心研究发现, 69.7%的新发IS患者存在未诊断的主要血管危险因素, 其中最常见的是血脂异常、高血压和心房颤动。(沈炼伟 译)

Rego, A., et al. Undiagnosed Major Risk Factors in Acute Ischemic Stroke Patients: Frequency, Profile, Stroke Mechanisms and Outcome. *Europ J Neurol.* 2023. Early View. DOI: 10.1111/ene.16028.

## 22.诺西那生钠治疗脊髓性肌萎缩症: 近五年最新进展

脊髓性肌萎缩症(SMA)是由残存的运动神经元 1(SMN1)基因的纯合性缺失或其他致病性变异引起的。旁系同源的 SMN2 基因提供足够的存活运动神经元(SMN)蛋白来维持出生前的部分运动神经元的发育, 但不能防止随后的神经退化。诺西那生钠是一种反义寡核苷酸, 通过改变前信使 RNA 剪接来促进功能性 SMN 蛋白的表达。NURTURE 研究是一项正在进行中的研究, 主要评估诺西那生钠在可能发展为 SMA I型或 II型的婴儿身上使用的安全性和有效性, 在婴儿出现明显的 SMA 临床体征或症状之前就开始接受治疗。

共有 25 名婴儿被纳入研究, 15 名婴儿有两个 SMN 2 拷贝基因, 10 名婴儿有三个 SMN 2 拷贝基因。诺西那生钠治疗方案包括四次负荷量给药(在第 1、15、29 和 64 天给药), 随后五年内每 119 天给予一次维持剂量。主要结局指标为死亡时间或呼吸干预变化(持续不少于 7 天, 每天不少于 6 小时的有创性或无创性通气或气管切开术)。

在近五年的最新研究进展中, 儿童的中位年龄为 4.9 岁。所有受试者都存活, 自为期三年的随访以来, 呼吸干预均没有发生任何变化。在正常发育时间范畴内, 除了一个孩子没有达到一个动作发展指标之外, 其余有三个 SMN2 拷贝基因的儿童都达到了世界卫生组织(WHO)的所有动作发展指标。15 名有两个 SMN2 拷贝基因的儿童全部实现了在没有支撑的情况下坐立, 其中 14 名可在辅助下行走, 13 名可独立行走。

结论: 这项针对具有两个或三个 SMN2 拷贝基因的儿童研究发现, 在无症状期开始使用诺西那生钠治疗可以实现以前无法达到的动作发展指标。(刘佳林 译)

Crawford, T., et al Continued Benefit of Nusinersen Initiated in the Presymptomatic Stage of Spinal Muscular Atrophy: 5-Year Update of the NURTURE Study. *Musc Nerve.*2023, August;68(2):157-170.

### 23.轻度缺血性脑卒中或短暂性脑缺血发作后的长期随访

尽管全球范围内脑卒中的发病率在下降，但在年轻人群中发病率却增加。本研究调查了患有缺血性脑卒中(IS)或短暂性脑缺血发作(TIA)的年轻人卒中或其他血管事件的复发率。

研究数据来自 SIFAP 研究，这是一项针对 18 至 55 岁卒中患者的前瞻性调查。研究初始时包括来自 47 个中心的 5023 名成年人。从这些受试者中邀请 396 人进行为期 10 年的随访。使用生命表函数分析这些数据，以确定未来事件的十年累积风险，以及每 1000 人每年的累积发病率。

中位随访时长为 11.8 年，随访中缺血性脑卒中复发患者 42 例(10.6%)，短暂性脑缺血发作患者 25 例(6.3%)，4 例(1.0%)患者脑出血，2 例(0.5%)患者蛛网膜下腔出血，发生急性冠脉综合征患者 20 例(5.1%)，全身性栓塞发生或周围动脉血栓形成患者 9 例(2.3%)，深静脉血栓形成患者 9 例(2.3%)，3 例(0.8%)患者肺栓塞。随访期间共有 27 例(6.8%)患者死亡，其中 12 例(3.0%)死于血管原因。心血管危险因素的患者率随着时间的推移而增加。22 名患者(13.5%)在当前随访中表示没有接受任何二级预防药物。

结论：在这项对 396 名年龄在 18-55 岁的患者进行的多中心横断面研究中，研究人员发现，在大约 10 年的随访中，有 1/5 的患者有复发的血管事件，近 1/6 的患者有复发的脑血管事件。（刘佳林 译）

Broman, J., et al. Long-Term Risk of Recurrent Vascular Events and Mortality in Young Stroke Patients: Insights from a Multicenter Study. *Europ J Neurol*. 2023, September; 30(9): 2675-2683.