

---

# REHAB IN REVIEW

WWW.REHABINREVIEW.COM

## 《康复评述》

---

Volume 31 Number 12

published by Physicians

December 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

本期由中南大学湘雅二医院 张长杰教授主译编

---

### 1. 全谷物摄入量与认知能力下降的关联性研究

阿尔茨海默病及相关痴呆症（ADRD）影响了600多万美国人。先前的研究表明，坚持摄入某些食物与老年人认知能力下降的速度较慢相关。本研究调查了全谷物摄入与整体认知、感知速度和情景记忆变化之间的关联。

数据来自芝加哥健康与老龄化项目（CHAP）的受试者，这是一项针对 $\geq 65$ 岁人群的阿尔茨海默病（AD）和其他健康状况的纵向、双种族、基于人群的研究。受试者每三年接受一次家庭评估，收集关于人口统计、健康状况、功能和种族的信息。每项评估包括四项认知功能测试，包括两项情景记忆测量。饮食评估采用144项半定量食物频率问卷（FFQ），该问卷改编自哈佛大学的FFQ。

对3326名受试者的数据进行分析，每人平均进行了三次观察。调整后的分析显示，与全谷物摄入最低的五分之一人群相比，全谷物摄入最高的五分之一人群整体认知能力下降速度较慢（ $p=0.004$ ），包括感知速度（ $p=0.01$ ）和情景记忆（ $p=0.02$ ）。每天食用3份以上的人的整体认知能力下降速度比那些每天食用1份以下的人慢。

结论：本研究发现全谷物摄入量与整体认知、感知速度和情景记忆下降速度较慢相关。（王玫懿 译）

Liu, X., et al. Association of Whole Grain Consumption and Cognitive Decline: An Investigation From a Community Based Biracial Cohort of Older Adults. *Neurol.* 2023, November 28; 101(22), e2277–e2287.

### 2. 索马鲁肽与非糖尿病患者的心血管结局

超重和肥胖与心血管事件风险增加独立相关。然而，治疗肥胖以降低心血管并发症风险的临床益处仍不确定。本研究即索马鲁肽对超重或肥胖人群心血管结局的影响（SELECT）试验，探究了这种胰高血糖素样肽-1（GLP-1）激动剂对超重且患有心血管疾病的非糖尿病患者降低重大不良心血管事件方面的临床疗效。

受试者要求年龄 $\geq 45$ 岁，BMI $\geq 27\text{kg}/\text{m}^2$ 且患有心血管疾病。受试者被随机分配到两个组，每周注射一次皮下安慰剂或2.4mg索马鲁肽。主要心血管结局是心血管原因、非致命性心肌梗死或非致命性中风导致的死亡。

研究期间，8803名患者接受索马鲁肽治疗，8801名患者接受安慰剂治疗。在研究的104周内，索马鲁肽组和安慰剂组的平均体重分别减少了9.39%和0.88%。569（6.5%）例索马鲁肽组和701（8%）例安慰剂组受试者发生主要心血管结局（ $p<0.001$ ）。2.5%的治疗组和3%的安慰剂组受试者发生心血管原因死亡（ $p=0.07$ ）。导致索马鲁肽或安慰剂永久停药的不良事件在索马鲁肽组中有1461例（16.6%），安慰剂组中有718例（8.2%）（ $p<0.001$ ）。

结论：这项针对心血管疾病的非糖尿病、超重个体的研究发现，治疗时使用索马鲁肽能够降低心血管原因、非致命性心肌梗死或非致命性中风的死亡率。（王玫懿 译）

Lincoff, A., et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Eng J Med.* 2023, Nov 11. doi: 10.1056/NEJMoa2307563. Epub ahead of print.

### 3. 外周蛋白作为外周轴突损伤的生物标志物

神经丝轻链（NfL）是一种广泛存在于周围神经系统（PNS）和中枢神经系统（CNS）神经元中的蛋白质。它属于IV型中间丝蛋白组，是形成轴突细胞骨架的一部分。轴突细胞骨架有三种丝蛋白：微管、微丝和中间丝，这些丝蛋白都会随着轴突损伤而释放。中间丝分为五种亚型（I-V），其中，外周蛋白是一种III型中间丝蛋白，几乎只在周围神经轴突中表达。本研究采用单分子免疫阵列技术检测血清外周蛋白作为PNS轴突损伤的生物标志物。

为了评估外周蛋白在神经元和非神经元器官中的分布，使用抗外周蛋白抗体和神经丝轻链抗体进行免疫染色。然后通过定位和使用原发性轴突损伤、原发性脱髓鞘和对照模型来检测外周蛋白水平。比较吉兰-巴雷综合症（GBS, n=45）、慢性炎症性脱髓鞘性多神经根病变（CIDP, n=35）、多发性硬化（n=30）和痴呆（作为非炎症性CNS对照, n=30）患者和健康患者（n=24）的纵向血清外周蛋白和NfL浓度。

研究发现NfL存在于大脑和脊髓（CNS）以及PNS中。外周蛋白在大脑中不可检测，在脊髓中可检测到，在外周神经轴突中含量最丰富。GBS组外周蛋白峰值水平高于所有其他组（ $p < 0.0001$ ）。GBS组峰值NfL最高（中位数220.8pg/ml），健康对照组最低（中位数5.6pg/ml）。然而，NfL并不能区分CIDP（17.3pg/ml）、多发性硬化症（21.5pg/ml）和痴呆（29.9pg/ml）。NfL峰值水平随着年龄的增长而升高（ $p < 0.0001$ ）。

结论：本研究发现III型中间丝蛋白外周蛋白可能是急性外周神经系统损伤的生物标志物。（王玫懿 译）

Keddie, S., et al. Peripherin Is a Biomarker of Axonal Damage in Peripheral Nervous System Disease. *Brain.* 2023, November 2; 146(11):4562-4573.

### 4. 半月板部分切除术与物理疗法对创伤性半月板撕裂经济效益的比较

在荷兰，每年进行约30000例关节镜下部分半月板切除术（APM）。本研究比较了物理疗法（PT）和APM治疗半月板撕裂的经济效益。

本研究数据来自关节镜下切除与康复（STARR）比较试验，这是一项针对创伤性半月板撕裂的研究。受试者为100名18-45岁的成年人，经MRI证实为创伤性半月板撕裂。患者随机接受APM或PT治疗。物理治疗包括标准化运动计划和家庭锻炼。使用欧洲五维三级健康量表（EQ-5D-3L）确定24个月随访期间的质量调整寿命（QALYs）。计算各组的医疗保健成本和生产损失。

在为期两年的研究中，手术组的医疗保健费用为3645欧元，PT组为2881欧元。由于随机分配到PT组的41%的患者最终在随访期间接受了手术，PT组2881欧元的费用中有2165欧元是手术产生的费用。APM组的生产力成本（损失）为6037欧元，PT组为5778欧元。随着时间的推移，EQ-5D-3L评分显著提高，各组之间没有显著差异。

结论：这项针对创伤性半月板损伤患者的随机对照试验发现，与物理治疗的保守治疗相比，手术治疗成本更高，生产力损失更大，对生活质量没有益处。（张长杰 王玫懿 译）

Van der Graaff, S., et al Cost Effectiveness of Arthroscopic Partial Meniscectomy versus Physical Therapy for Traumatic Meniscal Tears in Patients Aged Under 45 Years. *Bone Joint J.* 2023, Nov 1;105-B(11):1177-1183.

## 5. 胃肠道炎症对神经退行性疾病的影响

胃肠道（GI）系统疾病与后续患阿尔茨海默病（AD）和帕金森病（PD）的风险有关。由于GI内窥镜检查最常见的组织学发现是正常组织学（NM）特征和未分类为炎症性疾病的炎症组织学变化[非特异性炎症，（NSI）]，这项研究评估了在接受活检作为胃肠道症状检查的患者中NM或NSI之间的关系。

ESPRESSO研究是一项全国性的匹配队列研究，研究对象为1965年至2016年间瑞典28个病理部门有任何胃肠道组织病理学记录的个体。患有NM（n=480346）或NSI（n=655937）的受试者与最多五名对照组受试者匹配。所有患者都进行了随访，直到诊断为AD或PD、移民、死亡或研究结束。将匹配的对照组与NM组或NSI组（暴露组）进行比较。

与对照组相比，在平均随访时间为12年的情况下，那些正常粘膜的人患AD（风险比（HR）1.15）和PD（HR 1.16）的风险更高。非特异性炎症风险AD和PD的相应HR分别为1.11和1.10。在活检后两年后，暴露组的AD和PD的累积发病率一直较高。在暴露的个体中还注意到了患血管性痴呆和其他痴呆症的风险增加。

结论：这项匹配的队列研究发现，有胃肠道症状，但活检结果为正常粘膜或非特异性炎症的患者发生阿尔茨海默病或帕金森病的风险增加，这表明胃肠道症状可能是这些疾病的先兆。（王玫懿 译）

Sun, J., et al Gastrointestinal Biopsy of Normal Mucosa or Nonspecific Inflammation and Risk of Neurodegenerative Disease: Nationwide Matched Cohort Study. *Euro J Neurol.* 2023, November; 30 (11): 3430-3439.

## 6. 股骨脆性骨折对骨骼肌丧失的影响

股骨脆性骨折后，由于对损伤的分解代谢反应，制动和营养缺乏可能导致骨骼肌质量进一步丧失。该研究旨在更好地了解此类骨折后骨骼肌肉量的变化。

受试者为71名65岁或以上的成年人，接受独立性股骨脆性骨折的手术固定治疗。使用躯干、手臂和腿的生物电阻抗分析（EIA）测量身体成分。在入院后72小时内以及出院后6个月内记录总体重、体重指数和阑尾骨骼肌质量指数。协变量包括年龄、性别、吸烟、改良脆弱指数、受伤前使用辅助设备行走、受伤前日常生活活动辅助、出院安排和骨折类型。

骨骼肌肉量测量显示，从受伤时间到受伤后六周，骨骼肌肉量损失了9%（ $p < 0.001$ ）。受伤后三个月，损失的肌肉量仍未恢复。虽然在受伤后的三个月和六个月之间有轻微的恢复，但这种差异并不显著。

结论：这项针对老年股骨脆性骨折患者的研究发现，在前六周内，患者失去了大量的骨骼肌肉量和身体功能，而这在六个月内并未恢复。（张长杰 王玫懿 译）

Willey, M., et al Substantial Loss of Skeletal Muscle Mass Occurs after Femoral Fragility Fracture. *J Bone Joint Surg.* 2023, Nov 15; 105(22): 1777-1785.

## 7. 营养补充对老年髌部骨折患者的影响

老年患者髌部骨折与术后并发症和住院时间延长的显著风险相关。营养不良是这一人群的常见问题，进一步加剧了这些风险。这项系统综述和荟萃分析评估了口服营养补充剂（ONS）在改善该组患者术后疗效方面的潜在益处。

检索文献截至2022年8月30日。纳入标准为年龄 $\geq 50$ 岁、髌部骨折和使用高蛋白饮食策略，无论是否添加营养素。结局指标为住院时间和功能结果。

数据来自18项随机对照试验的1522名患者。那些被随机分配接受ONS治疗的患者白蛋白水平显著升高（加权平均差（WMD）1.24），感染性并发症的风险显著降低（比值比（OR）0.54），压疮（OR 0.54）和总并发症（OR 0.57）。此外，住院时间（LOS）也显著减少

(WMD-2.36)，尤其是在康复LOS (WMD-4.17) 中。ONS组的死亡率 (OR 0.93) 和再入院率 (OR 0.52) 较低，尽管这些差异未达到统计学显著性。

结论：本研究发现，ONS几乎可以将感染性并发症、压疮和总并发症的风险减半，并提高血清白蛋白水平，缩短住院时间。（王玫懿 译）

Chen, B., et al Effect of Oral Nutritional Supplementation on Outcomes in Older Adults with Hip Fractures and Factors Influencing Compliance. *Bone Joint J.* 2023, November 1; 105-B(11):1149-1158.

## 8. 帕金森病患者的肠道改变研究

帕金森病 (PD) 是一种慢性、进行性中枢神经系统神经退行性疾病，其特征为运动和非运动症状。本研究评估了PD患者的粪便微生物组成、变化、血液和粪便中的炎症标志物以及结肠黏膜屏障的变化。

研究对象为19名被诊断为PD的患者和19名无症状的配对对照者。使用脂多糖结合蛋白 (LBP) 水平评估肠道通透性。其他血液检查包括促甲状腺激素 (TSH)、C-反应蛋白、白介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 和肿瘤坏死因子 (TNF) 的水平。粪便取样测定幽门螺杆菌抗原 (Ag)、粪便钙网蛋白、IL-1 $\beta$  和TNF水平。通过活组织检查评估肠道屏障的完整性。

与对照组相比，早期PD患者的LBP水平降低，而晚期帕金森病患者则表现出LBP水平升高。与对照组相比，PD患者的血浆和粪便TNF水平以及粪便IL-1 $\beta$  水平升高。活检组织的组织学结构发现上皮中性粘蛋白和紧密连接蛋白-1的表达减少，酸性粘蛋白、胶原纤维和S100阳性神经胶质细胞的表达增加。

粪便分析发现，与对照组相比，PD患者的肠道微生物组成中红杆菌、丁酸弧菌和柄杆菌科的丰富度低，狄氏副拟杆菌、伯克氏菌属、挑剔真杆菌、啮齿真杆菌、消化球菌科、分枝杆菌属、瘤胃球菌科和贪噬菌属的丰富度高。

结论：这项小型研究发现，帕金森病患者的肠道微生物组群发生了改变，粘膜屏障受损，肠道炎症增加，并且结肠黏膜发生了纤维增生重塑。（王玫懿 译）

Bellini, G., et al Intestinal Histomorphological and Molecular Alterations in Patients with Parkinson's Disease. *Europ J Neurol.* 2023, November; 30(11): 3440-3450.

## 9. 步行速度对多发性硬化进展的影响

患有多发性硬化症 (MS) 的患者疾病进展速度因个体和表型而异。早期的研究尚未成功预测复发-缓解型或原发进展型MS患者的病程进展速度。这项前瞻性观察性研究探究了基线六分钟步行测试 (6MW) 是否能够区分在两年内病情恶化风险高或低的MS患者。

研究对象包括62名MS患者和41名健康对照 (HC)，年龄在18-64岁之间。在基线时，记录了人口统计学数据、吸烟历史 (以包年计)、病史和用药情况。使用扩展残疾状况评分量表 (EDSS) 对MS相关残疾进行评估。使用测量轮测定了六分钟步行测试 (6MWT) 的每一分钟。采用拟合的生长混合模型 (GMM) 来识别未观察到的亚群。记录了每个受试者在24个月内的病程进展情况。

在基线时，两个MS组的行走速度明显慢于HC，其中低风险组 (LRP) 的基线差异为23英尺/分钟 ( $p=0.009$ )，高风险组 (HRP) 的基线差为106英尺/分钟 ( $p<0.001$ )。HRP亚组呈现出“U”形，在6MW的最后几分钟加速。另一个MS亚组的步态速度较慢，呈现出扁平的步态速度轨迹曲线。从基线到24个月的随访比较，HRP组的6MW步行速度明显恶化，LRP组未显示明显恶化，而HC组显示了改善 (速度增加)。

结论：这项针对MS患者的研究发现，对基线六分钟步行测试进行逐分钟评估有助于识别不同病程恶化风险的亚群。（王玫懿 译）

Goldman, M., et al, Progression Risk Stratification with Six-Minute Walk Gait Speed Trajectory in Multiple Sclerosis. *Front Neurol.* 2023; 14:1259413.

## 10. 倍他司汀和经皮迷走神经刺激联合治疗对梅尼埃病的疗效

梅尼埃病的定义是自发性眩晕、低频至中频听力下降和耳鸣。这些患者跌倒和进一步丧失独立性的风险增加。本研究评估了经皮迷走神经刺激 (taVNS) 和甲磺酸倍他司汀联合治疗对梅尼埃病患者症状缓解和生活质量改善的疗效。

这项单中心研究纳入了92名18-65岁的梅尼埃病患者。所有受试者每天接受甲磺酸倍他司汀治疗，剂量为6mg，分三次服用，并随机分为接受taVNS或安慰剂组。主要的观察指标是耳鸣致残量表 (THI)、眩晕评定量表 (DHI)、纯音听觉量表 (PTA) 和耳闷的视觉模拟量表 (VAS)。

在12周时，taVNS组在THI ( $p < 0.001$ )、DHI ( $p < 0.001$ )、听觉饱胀VAS ( $p < 0.01$ )、纯听觉饱胀 ( $p < 0.001$ ) 和PAT ( $p < 0.001$ ) 方面得分优于对照组。

结论：本研究发现，甲磺酸倍他司汀与经皮迷走神经刺激联合应用可以改善梅尼埃病患者的症状和生活质量。(王玫懿 译)

Wu, D., et al Meniere's Disease Treated with Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation Combined with Betahistine Mesylate: A Randomized, Controlled Trial. *Brain Stimul.* 2023, Oct 13; 16(6): 1576-1584.

## 11. 胶原酶治疗降低脑瘫患者的肌肉僵硬

最近的研究表明，脑瘫 (CP) 患儿肌纤维束的僵硬与细胞外基质中胶原蛋白的增加有关，而不是肌纤维本身。溶组织梭状芽胞杆菌 (CCH) 是一种选择性胶原酶，可裂解I型和III型胶原，同时保留IV型胶原。本研究测试了CCH对CP患者肌肉僵硬和运动范围的影响。

11例痉挛型CP患者在手术时进行了肌肉活检。用0、200单位/mL、350单位/mL或500单位/mL CCH处理样品。处理后，评估样品的胶原蛋白减少百分比。生物力学设备用于评估在CCH浴中培养前后的肌肉硬度。

胶原蛋白含量的减少量随着CCH剂量的增加而增加。从CCH处理前到处理后的胶原中位数减少了27%。CCH治疗后，肌肉僵硬度显著降低 ( $p = 0.003 - p = 0.004$ )。在CCH处理后未检测到蛋白质含量的显著减少。

结论：本研究使用痉挛性CP患者的肌肉活检发现，CCH可以降低胶原蛋白含量和硬度，而不会导致肌肉退化。(王玫懿 译)

Howard, J., et al Collagenase Treatment Decreases Muscle Stiffness in Cerebral Palsy: A Preclinical, Ex Vivo, Biomechanical Analysis of Hip Adductor Muscle Fiber Bundles. *Dev Med Child Neurol.* 2023, December; 65(12): 1639-1645.

## 12. 脉冲射频治疗对持续性脊柱疼痛综合症的疗效

持续性脊柱疼痛综合征 (PSPS)，以前被称为腰椎手术失败综合征 (FBSS)，是一种以神经根性腿痛为特征的独特医学病症，有时合并下腰痛。脉冲射频 (PRF) 是治疗PSPS的一种常见方法，但当电极穿过骶上孔插入时，其缓解疼痛的成功率并不理想。为了提高效果，开发了一种新的配置，以提供更有效的相关电场分布，这被称为优化电流流向 (OCF)。本研究评估了这种方法对PSPS患者的疗效。

对10例PSPS患者采用OCF结构进行PRF治疗。通过可控硬膜外导管进行输送，参考电极位于孔外。PRF的占空比为 $2 \times 10$ 毫秒，总曝光时间为150秒。分别在1个月、3个月和6个月进行随访评估。治疗成功被定义为在数字评级量表 (NRS) 上改善3分或更多。NRS评分从术前

的中位数8分降低到治疗后的中位数3.9分。69%的患者观察到治疗成功。

结论：这项针对持续性脊柱疼痛综合症患者的初步研究发现，脉冲射频的优化电流流向配置在超过半数的患者中成功减轻了疼痛。（王玫懿 译）

Dario, A., et al The Treatment of Persistent Spinal Pain Syndrome with Epidural Pulsed Radiofrequency: Improvement of the Technique. *Frontiers In Neurol.* 2023, Oct 16; 14: 1236270.

### 13. 非手术治疗对拇指腕掌关节炎影响

拇指症状性骨关节炎（OA）的患病率在女性中估计为7%，在男性中为2%。随着人口的老齡化，这些数字预计还会上升。大多数关于该病的管理指南建议采用非手术治疗，如使用矫形器、药物或锻炼。本项研究比较了接受手术治疗和保守治疗的患者在疼痛和日常生活活动的局限性。

参与者是由手外科医生诊断为腕掌OA的患者。所有受试者在2011年1月至2015年10月之间进行手部治疗。保守治疗是基于当地和荷兰的治疗指南，通常包括使用定制或预制的矫形器，每周25分钟的治疗，包括锻炼和教育，以获得更稳定的对位位置，并进行日常锻炼。主要的结果变量是12个月至5年以上的疼痛变化和ADL限制。在休息和活动期间使用视觉模拟量表（VAS）评估疼痛。在基线和三个月的随访中使用密歇根手部结果问卷（MHQ）评估功能。

MHQ疼痛分量表的得分在12个月至5年之间没有变化，而ADL分量表的分数提高了4.4分，差异有统计学意义，但没有临床意义。在随访中，16%的受试者认为他们的结果非常好，39%的受试者认为良好。22%的受试者在7年时转为手术，其中70%发生在第一年。

结论：这项针对拇指骨关节炎患者的研究发现，通过保守治疗，12个月后疼痛和日常生活活动受限的情况并未恶化。（王玫懿 译）

Lopez, L., et al Long-Term Outcomes of Nonsurgical Treatment of Thumb Carpometacarpal Osteoarthritis. A Cohort Study. *J Bone Joint Surg Am.* 2023, October 30: [Http://Dx.Doi.Org/10.2106/JBJS.22.01116](http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.22.01116).

### 14. 骨形态发生蛋白信号转导与骨关节炎

尽管全球骨关节炎（OA）的发病率迅速上升，但疾病修复性治疗仍然难以实现。最近，研究人员发现了远端增殖区（DPZ），这是一个双潜能增殖细胞区域，受到骨形态发生蛋白（BMP）信号的影响。研究表明，BMP信号异常激活会导致软骨短暂分化，因此作者推测，BMP信号诱导的软骨短暂分化可能是OA发病的分子基础。该研究分析了BMP信号诱导的软骨分化对OA发病的影响。

成年小鼠行前交叉韧带（ACLT）手术诱导OA。为了激活BMP信号，向腹腔内注射他莫昔芬。为阻断BMP，动物关节内注射LDN-193189。使用显微CT、组织学染色和免疫组织化学对小鼠进行随访，以评估OA进展的迹象。

微型计算机断层扫描（ $\mu$  CT）结构检查发现，ACLT+安慰剂组对关节表面严重受损，并形成骨赘。在使用LDN-193189注射阻断BMP的研究中，ACL切断后OA的表型和分子变化明显减缓。当关节内LDN-193189注射延迟到术后第35天时，OA的表型和分子变化减轻，但未达到术前治疗的程度。

结论：这项动物研究表明BMP信号在OA的发病机制中是必要且充分的。（王玫懿 译）

Jaswal, A., et al BMP Signaling: A Significant Player and Therapeutic Target for Osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil.* 2023, November; 31(11): 1454 -1468.

## 15. 前交叉韧带修复术对创伤后骨关节炎患病率的影响

前交叉韧带（ACL）损伤经常通过手术修复来治疗。尽管手术的短期效果良好，但这些手术与创伤后骨关节炎（PTOA）的风险增加有关。随着过去几十年手术技术的发展，本研究旨在更好地了解ACL修复后PTOA的患病率，以确定这种患病率是否随着时间的推移而下降。

这项系统综述包括1980年1月至2022年5月发表的ACL修复研究，共涉及11818名患者。所选文章至少进行了10年的随访。

在中位随访时间14.6年的研究中，膝关节手术患者的PTOA患病率为38.4%。在每个随访期内，PTOA的合并患病率都很高，随访20年后，超过50%的患者存在PTOA。荟萃分析发现，前交叉韧带损伤手术后的PTOA患病率在研究期间仅略有下降或根本没有下降。

结论：对接受前交叉韧带修复手术的患者进行的文献综述和荟萃分析发现，尽管手术修复技术有所改进，但这些手术后骨关节炎的发病率并没有随着时间的推移而降低。（王玫懿 译）

Liukkonen, R., et al Prevalence of Post-Traumatic Osteoarthritis after Anterior Cruciate Ligament Injury Remains High, Despite Advances in Surgical Techniques. *Bone Joint J.*2023; 105-B (11): 1140-1148.

## 16. 仑卡奈单抗对早期阿尔茨海默病的疗效研究

虽然目前治疗阿尔茨海默症（AD）相关痴呆症的药物可以暂时改善症状，但它们似乎不会改变疾病的根本病程。仑卡奈单抗是一种人源化单克隆抗体，能与可溶性淀粉样蛋白- $\beta$ （A $\beta$ ）原纤维高亲和力结合。本研究旨在确定该药物治疗早期AD患者的安全性和有效性。

这项为期18个月的多中心、双盲、安慰剂对照、平行试验包括50-90岁的早期AD患者（轻度认知障碍（MCI）或AD引起的轻度痴呆），其脑脊液或正电子发射断层扫描（PET）显示有淀粉样蛋白的证据。患者被随机分配，每两周接受一次仑卡奈单抗 10mg/kg静脉注射或安慰剂治疗。通过PET或脑脊液A $\beta$  1-42的测量确定淀粉样蛋白水平。主要疗效终点是从基线到18个月时临床痴呆评定量表（CDR-SB）总分的变化。

对治疗组898名患者和对照组897名患者的记录数据进行分析。接受治疗18个月后，仑卡奈单抗组和安慰剂组的CDR-SB评分总和均值变化分别为1.21和1.66（ $p < 0.001$ ）。在淀粉样蛋白水平（PET检测）的亚研究中，仑卡奈单抗组在18个月时与基线相比调整均值变化为-55.48 centiloids（PET诊断AD的测量单位），安慰剂组为3.64 centiloids（ $p < 0.001$ ）。在ADAS-cog14评分上，与基线相比Lecanemab组与安慰剂组的调整后平均值变化分别为4.14和5.58。

结论：这项针对早期阿尔茨海默病患者的lecanumab的III期临床试验发现，该药物可以减少淀粉样蛋白沉积和认知退化的进展。（王玫懿 译）

van Dyck, C., et al Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *N Eng J Med.* 2023, January 5; 388(1):9-21.

## 17. 骨关节炎护理模式的长期疗效研究

2010年至2019年间，全球骨关节炎（OA）患者数量增加了28%，由于人口老龄化和肥胖症的增加，OA的患病率预计将继续上升。尽管有可用的治疗建议，但大多数OA患者没有接受推荐的核心治疗方法。本研究旨在评估SAMBA结构化髌关节和膝关节骨关节炎护理模式的护理质量、有效性和成本效益。

2015年1月至2017年10月期间，从挪威六个城市的成年人中招募了393名受试者。参与的全科医生（GP； $n=40$ ）和物理治疗师（PT； $n=37$ ）确定了研究的纳入标准，要求年龄 $\geq 45$ 岁且有髌关节或膝关节OA症状的成年人。治疗方案是PT主导的OA患者教育计划，持续8-12周，每周两次，每次一小时的监督团体课程。抗阻运动强度增加到60-70%RM。鼓励患

者增加第三次家庭训练。健康生活中心还提供了可选的10小时健康饮食计划。主要的疗效指标是骨关节炎生活质量评分。

在12个月时，干预组的骨关节炎质量评分显著高于对照组。成本效益分析表明，该护理模式增加了质量调整生命年。

结论：这项针对成人膝关节或髌关节OA患者的研究发现，在初级医疗保健中通过结构化的护理模式实施核心建议，可提高护理质量，而且与传统护理相比成本更低。（王玫懿译）

Osteras, N., et al Longer-Term Quality of Care, Effectiveness, and Cost Effectiveness of Implementing a Model of Care for Osteoarthritis: A Cluster Randomized, Controlled Trial. *Osteoarthr Cartilage*. 2023, Oct 13:S1063-4584(23)00946-9.

## 18. 中药治疗对脓毒症的影响

脓毒症是由机体对感染产生失调的炎症反应引起的，仍然是全球主要的死亡原因之一。血必净注射液（XBJ）是一种以草药为基础的静脉制剂，旨在治疗脓毒症和多器官功能障碍综合症。本研究旨在评估XBJ对脓毒症患者的疗效和不良反应。

血必净注射液治疗脓毒症的疗效（EXIT-SEP）试验是一项随机、双盲、安慰剂对照多中心平行组试验，在中国45个地点的重症监护室进行。研究对象为18-75岁的成年患者，诊断为脓毒症，序贯器官衰竭估计评分（SOFA）评分为2-13分。患者被随机分配为每12小时接受100mgXBJ与100mL生理盐水混合或相匹配的安慰剂，为期五天。研究人员遵循当地脓毒症管理指南和国际脓毒症与感染性休克管理指南。主要结果是随机分组后28天的全因死亡率。

在研究期间，911名患者接受每日两次的XBJ治疗，906名患者接受安慰剂加标准护理。安慰剂组的28天死亡率为26.1%，XBJ组为18.8%（ $p < 0.001$ ）。在亚组分析中，基线SOFA评分为2-7分的患者28天死亡率差异为7.6个百分点，基线SOFA评分为8-13分的患者28日死亡率差异为6.8%。在28天内，治疗组和安慰剂组至少发生一次不良事件的患者分别为24.1%和25.3%。

结论：这项针对脓毒症住院患者的大规模随机临床试验发现，每12小时服用100mL的XBJ中药制剂可显著降低死亡率。（王玫懿译）

Liu, S., et al Effect of An Herbal Based Injection on 28 Day Mortality in Patients with Sepsis. The EXIT-SEP Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2023, Jul 1;183(7):647655

## 19. 枕大神经阻滞对丛集性头痛的疗效

丛集性头痛被描述为患者经历过的最痛苦的情况。枕大神经阻滞是一种短期预防性治疗方法，通常包括向枕下区域注射皮质类固醇和局部麻醉剂。这项分析回顾了这种干预措施对慢性丛集性头痛患者的疗效。

文献综述的研究对象包括接受枕骨神经阻滞治疗的丛集性头痛患者。治疗效果被定义为头痛频率、严重程度和持续时间的变化。

文献综述后，作者选择了2项随机对照试验（RCTs）以及8项前瞻性研究和8项回顾性研究，共计595名患者。其中一项RCT显示，在首次进行三次注射后的15天内，治疗组每天的平均发作次数较对照组显著减少。两项RCT均显示在短时间内发作频率显著减少，差异有统计学意义。这些研究中，对治疗有反应的参与者比例在46.7%至100%之间。

结论：这篇关于丛集性头痛患者研究的文献综述得出结论，枕大神经阻滞对预防丛集性头疼是安全有效的。（王玫懿译）

Gordon, A., et al Effectiveness and Safety Profile of Greater Occipital Nerve Blockade in Cluster Headache: A Systematic Review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2023 Mar 22: jnnp-2023-331066. doi: 10.1136/ jnnp-2023-331066. Online ahead of print.

## 20. 新冠肺炎对慢性疼痛患者的影响

近期的研究描述了COVID-19对疼痛患者的直接和间接影响。一些研究表明，新冠疫情对特定人群的影响不成比例。本项研究描述了在新冠疫情的前两年寻求治疗的慢性疼痛患者的轨迹。

这项为期26个月的观察性、横断面、回顾性队列研究在斯坦福大学疼痛管理中心完成。包括在初次和随访期间收集的连续患者调查。使用一系列措施来评估新冠疫情的社会心理方面，包括六个主要结果，即COVID-19的感知威胁、接触有关大流行的新闻、接触到其他受COVID-19影响的人的程度、COVID-19的财务影响、资源和心理影响。受试者用数字评分（NRS）对疼痛进行评分，同时评估了疼痛强度、疼痛灾难和PROMIS（疼痛干扰、睡眠、焦虑、愤怒和抑郁评分）等次要结果。

1270名符合纳入标准的患者被纳入分析。经过两年的随访，疼痛强度（ $p < 0.001$ ）、疼痛灾难（ $p < 0.01$ ）和疼痛干扰（ $p < 0.001$ ）均有显著改善。睡眠障碍（ $p < 0.001$ ）、焦虑（ $p = 0.001$ ）、愤怒（ $p < 0.005$ ）和抑郁（ $p = 0.16$ ）也有改善。

结论：这项在疼痛门诊接受治疗的患者的研究发现，在COVID-19流行期间，疼痛和疼痛相关结果似乎有所改善。（王玫懿 译）

Ziadni, M., et al A Longitudinal Investigation of the Impact of COVID-19 on Patients with Chronic Pain. *J Pain*. 2023, October; 24(10): 18301842.

## 21. 国家卫生与歧视性语言研究院

美国国立卫生研究院（NIH）是一个耗资450亿美元的联邦医学研究机构。NIH目前的使命是“寻求有关生活系统的性质和行为的基础知识，并将这些知识应用于增进健康、延长寿命、减少疾病和残疾”。2022年12月，咨询委员会多元性工作组发布的报告中，残疾个体小组得出结论认为，当前的使命声明可能被解读为延续体能歧视的（针对残疾人）观念，即认为残疾人有缺陷需要“修复。报告指出，1940年10月31日，当富兰克林·罗斯福为马里兰州贝塞斯达的NIH校园举行落成典礼时，他站在那里，手扶讲台，以表明他的残疾没有实际严重的形象。这一计策由总统本人一手策划，他认为歧视的程度如此之高，以至于国家不会接受一位残疾总统。从那时起，一种新的社会模式将残疾定义为社会为残疾人参与日常生活设置的身体、态度和其他障碍。2011年世界卫生组织（WHO）关于残疾问题的报告宣称：“残疾是人类生存条件的一部分。几乎每个人在一生中的某个阶段都会暂时或永久地受到损害”。拟议修订的使命宣言是“寻求关于生命系统的性质和行为的基本知识，并应用这些知识优化所有人的健康，预防或减少疾病。

结论：本文介绍了国家卫生研究院目前的任务，并提出了一种改变语言的建议，旨在消除体能歧视（针对残疾人）的歧视性语言。（王玫懿 译）

Iezzoni, L., et al Revising NIH's Mission Statement to Remove Ableist Language. *JAMA*. 2023;330(20):1949-1950.

## 22. Z 蛋白在急性缺血性脑卒中中的作用

蛋白Z（PZ）/蛋白Z依赖性蛋白酶抑制剂（PZI）是一种新发现的抗凝血系统，在许多疾病中发挥着重要作用。本研究评估了PZ/PZI对急性缺血性卒中风险的影响。

这项前瞻性横断面研究包括2013年3月至2016年2月期间因急性缺血性卒中连续住院的

患者。对照组包括在同一时间段内入住体检中心的85名非卒中患者。所有患者都接受了卒中危险因素的医学评估，并对卒中的严重程度和结果进行了随访。获取血脂、hs-CRP、血小板、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间D二聚体PZ和PZI的血液水平。

与对照组相比，卒中患者的hs-CRP ( $p < 0.001$ ) 平均血小板体积 ( $p = 0.003$ )、血小板分布宽度 ( $p = 0.01$ )、D-二聚体 ( $p < 0.001$ ) 水平更高，PZ ( $p < 0.01$ ) 和PZ/FII因子 ( $p = 0.005$ ) 水平更低。逐步回归发现，急性缺血性卒中的独立危险因素包括PZ ( $p < 0.001$ )，D-二聚体 ( $p = 0.002$ ) 和hs-CRP ( $p < 0.001$ )。

结论：这项前瞻性横断面研究发现血浆蛋白Z水平是急性缺血性卒中的独立危险因素。

(王玫懿 译)

Pan, J., et al Protein Z And Protein Z -Dependent Protease Inhibitor in Patients with Acute Ischemic Stroke: A Prospective Mechanistic Study. *J Stroke Cerebrovasc Vas Dis.* 2023, December; 32(12): 107403.

### 23. 美国国家足球联赛老年球员主观和客观认知之间的关联

在退役的涉及接触性运动的老年（50-70岁）运动员中，头部受到的反复累积撞击可能与认知功能降低有关。本研究评估了前美国全国足球联盟（NFL）运动员的主观和客观认知，以更好地了解两者之间的关联。

数据来自《终身神经功能：前国家足球联盟球员的前瞻性、纵向和转化研究》（NFL-LONG）。受试者是在NFL至少效力过一个赛季的前球员。受试者完成了一系列的综合健康问卷，包括各种健康行为、身体和社会功能的各种自我报告。受试者报告了在踢足球时遭受到的所有脑震荡，甚至包括那些未经医学诊断的脑震荡。同时他们完成了基于客观表现的认知测试。患者报告结果测量信息系统（PROMIS）认知功能简表2.0版被用作主观认知功能的有效测量。客观的认知能力是通过电话成人认知能力简表（BTACT）进行评估的，该测试由六个子测验组成，构成两个主要指标，包括情景记忆和执行功能。

1172名受试者完成了数据采集，他们的平均年龄为60.69岁。脑震荡史较多与主观认知功能较低有关，但与基于表现的认知功能无关。受试者参与年限与主观或客观认知的测量无关。对认知的主观评价与基于客观表现的评估有显著相关性，效应大小中等。

结论：这项针对前美国国家橄榄球联盟运动员的研究发现，认知的主观评分与客观认知表现仅有中等程度的相关性，脑震荡史越长，主观认知表现越低，客观认知表现越差。

(王玫懿 译)

Allen, A., et al Subjective and Performance Based Cognition and Their Associations with Head Injury History and Older Former National Football League Players. *Med Sci Sports Exer.* 2022, December; 55(12): 2170-2179.