
REHAB IN REVIEW

WWW.REHABINREVIEW.COM

《康复评述》

Volume 27 Number 6

published by Physicians

June 5, 2019

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

本期由上海交通大学医学院附属瑞金医院 谢青教授主译编

1. 脑卒中后肠道菌群生态失调指标研究

脑卒中后患者通常表现出机会性致病菌增加和益生菌属减少,从而导致肠道细菌(菌群)多样性发生显著的改变。由于近期的动物研究已经表明肠道菌群与脑卒中发生风险之间存在相关性,因此本研究使用人体菌群模型来更好地理解这种相关性。

受试者包括患有动脉粥样硬化性缺血性脑卒中的成年患者。使用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估基线时的卒中严重程度。在入院48小时内收集包括粪便样本在内的医疗数据。将入院时收集的104例患者的粪便样本与90例健康对照者进行比较,发现在卒中患者和对照组之间有18个肠道菌属之间存在显著差异。并构建了脑卒生态失调指标(SDI),以反映脑卒中患者与对照组之间18个细菌属的相对差异。

脑卒中患者的SDI与入院时的NIHSS评分($p = 0.034$)和出院时的改良Rankin量表(mRS)评分呈正相关($p = 0.004$)。与SDI评分低的患者相比,SDI评分高的患者的功能预后明显较差($p = 0.004$)。在实验室检查结果中,通过逻辑回归分析发现,不良结局的唯一独立预测因子是白细胞计数($p = 0.004$)和SDI($p = 0.011$)。在另一项动物研究中,比较植入高SDI和低SDI细菌的脑卒中小鼠模型,发现与梗死体积较小的小鼠相比,SDI较高的小鼠在缺血性病变后梗死体积增加,促炎细胞增加。

结论:本研究发现缺血性脑卒中患者肠道菌群与对照组相比有显著性差异。一项动物研究表明,中风相关菌群的增加导致梗死体积显著增大。(姚小玲 王继先译)

Xia, G., et al. Stroke Dysbiosis Index in Gut Microbiology are Associated with Brain Injury and Prognosis of Stroke. *Front Neurol.* 2019, April;10:397-60

2. 经颅直流电刺激治疗烟草滥用有效性的研究

在尝试戒烟的人群中,有超过60%的人在开始的两周内会复吸,只有5%的人能在一年内戒烟成功。本研究评估了经颅直流电刺激(tDCS)治疗烟草依赖的有效性。

该随机对照平行临床试验根据美国精神疾病诊断标准DSM V,纳入15-65岁尼古丁成瘾的成年人。受试者随机分为5组,其中包括:A组(300mg安非他酮)、B组(20次tDCS,持续4周)、C组(tDCS假刺激,持续4周)、D组(20次tDCS,持续12周)、E组(tDCS假刺激,持续12周)。tDCS刺激强度为2mA,持续时间20min。主要结局为戒烟6个月时,

唾液中可替宁水平 $<4\text{ng}/\text{mg}$ 。

在最初的研究组中，共有 170 例受试者完成了为期 6 个月的试验。在 6 个月的随访中，成功戒烟的患者在 A 组中为 20%，B 组为 5.7%，C 组和 E 组均为 2.8%，D 组为 25.7%。安非他酮和 tDCS 治疗组均显著优于其他组 ($p < 0.001$)，A 组和 D 组之间无显著差异 ($p = 0.26$)。

结论：本研究发现应用 tDCS 治疗烟草依赖性 12 周，较短疗程（6 周）的效果更显著，且其治疗效果与安非他酮相似。（姚小玲 王继先译）

Behnam, S., et al. The Effects of Transcranial Direct Current Stimulation Compared to Standard Bupropion for the Treatment of Tobacco Dependence: A Randomized Sham-Controlled Trial. *Europ Psychiatry*. 2019, August;60: 41–48.

3.他汀类药物应用和脑震荡后痴呆的相关性研究

大多数患者在脑震荡后数周内可以完全恢复，但仍有一些患者会遗留一些情绪问题或神经精神障碍。已有研究表明他汀类药物可能具有神经保护作用，因此本研究综述了他汀类药物对老年脑震荡患者患痴呆风险的影响。

这项多中心双队列研究招募了从 1993 年 4 月至 2013 年 4 月确诊为脑震荡的患者，年龄为 65 岁及以上。排除在过去 5 年内患有痴呆或谵妄的患者，以减少既往神经精神疾病的混杂因素。该研究回顾了脑震荡患者 90 天内他汀类药物应用情况，收集的主要结果为脑震荡患者发生痴呆的情况。

在 28815 例被诊断为脑震荡的患者中，24.5% 的患者在脑震荡后 90 天内服用了他汀类药物。脑震荡后 4 年，有 4727 名患者患上痴呆症。与未应用他汀类药物的患者相比，应用他汀类药物可使痴呆风险降低 13% ($p < 0.001$)。应用他汀类药物患者中，服用瑞舒伐他汀的脑震荡患者痴呆风险降低效果最为显著。未应用其他心血管或非心血管药物，与脑震荡后痴呆风险的降低有关。

结论：本研究表明，脑震荡与痴呆风险增加有关，而脑震荡后服用他汀类药物可降低患痴呆的风险。（姚小玲 王继先译）

Redelmeier, D., et al. Association between Statin Use and Risk of Dementia after Concussion. *JAMA Neurol*. 2019, May 20; doi:10.1001/jamaneurol.2019.1148.

4.预测轻度创伤性脑损伤预后的生物标志物研究

胶质纤维酸性蛋白 (GFAP) 和神经丝蛋白 (NF-L) 是脑损伤后的两种生物标志物。GFAP 是胶质细胞损伤的标志物，几乎只存在于中枢神经系统，而 NF-L 主要表达于白质轴突髓鞘。本研究旨在评估轻度创伤性脑损伤 (mTBI) 后不久这两种生物标志物的变化对其预后的意义。

这项前瞻性研究纳入了 107 例患有 mTBI 的成年患者，收集他们在抵达急诊室后 24 小时内的血液样本。TBI 严重程度通过格拉斯哥昏迷量表伤害严重程度评分、创伤后遗忘持续时间和计算机断层扫描 (CAT) 进行评估。在损伤后的 6–12 个月，使用格拉斯哥预后量表 (GOSE) 对预后进行评估，损伤后的恢复定义为完全恢复 (GOSE 8)、不完全恢复 (GOSE < 8)、恢复良好 (GOSE 5–8) 和恢复不良 (GOSE 1–4)。应用 Rivermead 脑震荡后综合征问卷调查表评估 mTBI 相关症状。

在招募的 107 名患者中，55 例为 CT 阳性，52 例为 CT 阴性。不完全恢复的患者 NF-L 水平明显高于完全恢复的患者 ($p = 0.005$)，NF-L 水平与 GOSE 评分呈显著负相关 ($p < 0.001$)。预测完全恢复时，GFAP 的临界值为 $6438.05\text{pg}/\text{mL}$ ，灵敏度为 97%，特异性为 26%，预测恢复良好时，GFAP 的临界值为 $12189.85\text{pg}/\text{mL}$ ，灵敏度为 92%，特异性为 47%。预测完全恢复时，NF-L 的临界值为 $28.15\text{pg}/\text{mL}$ ，灵敏度为 94%，特异性为 44%。预测恢复良好时，NF-L 的临界值为 $53.6\text{pg}/\text{mL}$ ，灵敏度为 90%，特异性为 67%。

结论:对于轻度颅脑损伤患者,血浆 GFAP 和 NF-L 水平可更好地预测损伤后的完全恢复。
(姚小玲 王继先译)

Hossain, I., et al. Early Levels of Glial Fibrillary Acidic Protein and Neurofilament Light Protein in Predicting the Outcome of Mild Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma*. 2019, May; 36(10):1551–1560.

5. 急性疾病患者谵妄的生物标志物研究

普通病房中高达 40% 的住院患者可发生谵妄,且谵妄在老年人群中更加常见。该文献对谵妄的生物标志物进行综述,旨在更好地了解其在预测急性病患者谵妄中的准确性。

该综述纳入的研究对非 ICU 的患者和 ICU 患者分别应用意识模糊评估法 (CAM) 和 ICU-CAM 对患者进行谵妄评估。搜索关键词包括谵妄,并交叉引用了一些生物标记物、炎症、凝血、内皮、细胞因子、趋化因子、激素、脑源性生长因子 (BDNF)、T 细胞表达和分泌的调节活化因子 (RANTES)、S100b 蛋白、烯醇酶、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)、血管细胞间黏附分子-1 (vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)、血小板源性生长因子 (PDGF)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、新蝶呤、C 反应蛋白 (CRP)、皮质醇和白细胞介素等关键词。

本文检索了截至到 2017 年 4 月发表的共 69 篇文章,涉及 12 个国家的患者,讨论了 30 种炎症标志物。最常研究的是白细胞介素 6 (IL-6; 14 项研究), C-反应蛋白 (CRP; 12 项研究), IL-8 (10 项研究), IL-10 (10 项研究), IL-1 (8 项研究) 和肿瘤坏死因子 (TNF; 7 项研究)。

研究数据表明,炎症标志物 S100- β 和皮质醇与住院患者谵妄风险增加相关,高水平的 S100- β 和 CRP 与 ICU 住院期间谵妄的高风险相关。

结论:该文献综述发现,住院患者谵妄的发生与炎症标志物 S100-B 和皮质醇升高有关。
(潘文秀 王继先译)

Michels, M., et al. Biomarker Predictors of Delirium in Acutely Ill Patients: A Systematic Review. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2019; 32(3): 119–136.

6. 65–74 岁人群中肥胖与痴呆发生风险的关系研究

目前对体重指数 (BMI) 与痴呆风险之间关系的研究出现了截然相反的结果,尤其是在 65 岁以上的患者中。本研究旨在更好地了解 65–74 岁患者的 BMI 与痴呆之间的关系。

研究数据来自英国临床实践研究数据链 (CPRD), 分析了老年人群中完整的主要和次要结局指标。本研究对 2000 年 1 月 1 日至 2014 年 11 月 17 日期间记录的数据进行了分析,这些数据来自于 BMI 介于 14–56.5 kg/m² 之间,年龄介于 65–74 岁之间的患者。数据中也记录了合并症以协助分析,并记录了患者体重随时间的变化。

本研究分析了 257523 名非吸烟者的数据,未诊断出癌症、痴呆、心力衰竭或多种疾病。在 15 年的随访期间,有 9774 例出现痴呆,29466 例死亡。在最初的 10 年中,肥胖和超重与痴呆呈负相关,超重和肥胖的痴呆风险比 (HR) 分别为 0.65 和 0.74。接下来的 10–15 年间,肥胖与痴呆风险增加有关 (HR 1.17)。

结论:这项针对 65–74 岁患者的研究发现,在最初的 10 年中,超重和肥胖对痴呆具有保护作用,这一作用在 10–15 年内消失。(潘文秀、王继先译)

Bowman, K., et al. Obesity and Longer-Term Risks of Dementia in 65–74-Year-Olds. *Age Ageing*. 2019, May; 48 (3): 367–373.

7. 肥胖悖论和髋关节骨折

随着全世界肥胖症的增加,许多人对这种趋势可能造成的医学负面影响表示担忧。然而,一些研究报道,高体重指数 (BMI) 与老年人,特别是那些患有某些慢性疾病的老年人的生

存率提高有关。本研究旨在更好地了解 BMI 与髌部骨折后恢复之间的相关性。

数据来自全国范围的队列研究，涵盖了 2013 年至 2016 年期间 65 岁及以上接受髌部骨折治疗的患者。在数据库中，36% 的患者记录了 BMI。根据患者的 BMI 将患者分为四组：即小于 22kg/m² 组，20-25kg/m² 组，25-30kg/m² 组和超过 30kg/m² 组。死亡率按照 BMI 分组进行记录。

研究分析了 17756 例髌部骨折手术治疗的患者，其中 60% 为女性。BMI 大于 30kg/m² 的男性和女性的一年生存率最高，BMI 为 25-30kg/m² 的男性和女性的一年生存率次之，BMI 为 22-25kg/m² 的人群的一年生存率排在第三位，BMI < 22kg/m² 的人群一年生存率最低，男性和女性的这种趋势相似。与正常体重相比，BMI > 30kg/m² 的男性在骨折后 4 个月回归家庭的优势比为 1.4，BMI 为 25-30kg/m² 的男性为 1.38，BMI < 22kg/m² 的男性为 0.63，女性也呈现出同样的趋势。

结论：这项针对老年髌部骨折的研究发现，BMI 较高的患者的一年生存率更高。（潘文秀 王继先译）

Karin, M., et al. Obesity Holds True for Patients with Hip Fracture: A Registry-Based Cohort Study. *J Bone Joint Surg.* 2019, May 15; 101(10): 888-895.

8. 肩关节置换术后回归工作研究

随着人口老龄化，每年都会有越来越多的患者进行肩部手术。一些研究已经随访并记录了进行肩部手术并回归工作的患者的工作能力。通过本系统回顾和荟萃分析，可以更好地理解这一问题。

一篇数据综述完成了对肩关节置换术后患者重返工作岗位情况的回顾。这篇综述中纳入了 7 项回顾性研究，包含了 447 名患者的数据，平均年龄为 63.6 岁，其中不包括那些在手术前退休或未就业的人，317 名患者的数据可用于重返工作的数据分析。

数据分析发现，总体工作回归率为 63.6%，平均失业时间为 2.3 个月。不同类型置换术之间回归工作率没有差异。对于高强度体力劳动职业的患者，其回归工作率显著降低 ($p = 0.04$)。因骨关节炎、肩袖损伤、肱骨骨折或工人替代状态而进行手术的患者之间的工作回归率没有显著差异。

结论：这项对进行肩关节置换术患者的研究发现，64% 的患者在手术后平均 2.3 个月后可回归工作。（杨雅雯 王继先译）

Steinhaus, M., et al. Return to Work after Shoulder Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2019, May; 28(5): 998-1008.

9. 睡眠呼吸暂停和肩关节置换术围手术期并发症

流行病学研究表明，在过去的 17 年中，睡眠呼吸暂停 (SA) 的发病率增加了 15 倍。由于睡眠呼吸暂停已被证明是脊柱和全关节置换术后感染和翻修手术的独立危险因素，本研究旨在确定睡眠呼吸暂停是否会增加并发症的发生率，以及肩关节置换术后患者的再入院率。

该研究的数据来自患者记录数据库，其中包括来自各种安全保障数据库的 1 亿多名患者，这些数据库涵盖了骨科患者。通过查询 2005 年- 2014 年医疗保险标准分析文件的记录，对诊断为 SA 并进行全肩关节置换术 (TSA) 的患者进行调查研究。该研究以进行相同手术的非 SA 的患者作为对照，比较这两个队列之间的 90 天的医疗情况、2 年植入物相关并发症、90 天再入院率以及 90 天的护理费用。

与对照组相比，SA 组的医学相关并发症发生率更高 (26% vs 12.3%; $p < 0.001$)。SA 组的 2 年短期 TSA 相关并发症也更多 ($p < 0.001$)。尽管 SA 的 90 天成本高于对照组 ($p < 0.001$)，但两组的 90 天再入院率相似 ($p = 0.828$)。

结论：这项针对肩关节置换术的研究发现，诊断为睡眠呼吸暂停的患者的医疗并发症发生率较高，医疗费用较高。（杨雅雯 王继先译）

Wang, C., et al. Perioperative Complications in Patients with Sleep Apnea Following Primary Total Shoulder Arthroplasty: An Analysis of 33,366 Patients. *J Orthop.* 2019, September-October; 16(5):382-385.

10. 脑出血后五年卒中风险评估

研究认为脑出血(ICH)幸存者存在主要血管事件高风险因素，发生率每年 1.3%-27.4%。本研究旨在更好地了解 ICH 患者中主要血管事件的发生率。

这项前瞻性研究来自脑出血预后 (PITCH) 研究，纳入了自 2004 年至 2009 年期间住院治疗的 18 岁以上成人实质性脑出血患者，且出血后存活达 30 天的。随访 6 个月和 12 个月，之后每年一次。在每次就诊时，研究人员记录自上次就诊以来所有症状性卒中或脑外血管事件。

在 560 例自发性 ICH 患者（中位年龄 70 岁）中，313 例在 30 天时存活。在中位随访 6 年时，82 名患者至少有一次主要血管事件发生，其中 57 例为卒中（33 例缺血性和 24 例出血性）。所有类型的缺血事件（包括脑和脑外）的累积事件发生率在一年时为 5.9%，在五年时为 15.2%。脑卒中的累积发病率在一年时为 7.1%，在五年时为 14.2%。在多变量分析中，主要缺血事件的预测有深部脑出血、既往有缺血性卒中和 TIA 史、肾功能受损、糖尿病、入院时有抗凝剂使用史和年龄较小。（杨雅雯 王继先译）

结论：这项针对脑出血住院患者的研究发现，在 30 天内这 56% 的存活患者中，15% 在 5 年内至少有一次主要血管事件发生。

Casolla, B et al. Five-Year Risk of Major Ischemic and Hemorrhagic Events after Intracerebral Hemorrhage. *Stroke.* 2019, May; 50 (5) 1100-1107.

11. 灾难化与膝关节骨关节炎疼痛

研究表明，患有慢性肌肉骨骼疼痛患者的运动疼痛存在明显的变异性，而这种疼痛是停止运动计划的主要原因之一。由于疼痛灾难化是疼痛的重要预测因素，本研究评估了疼痛灾难化对膝关节骨性关节炎(KOA)患者体育活动与膝关节疼痛的影响。研究纳入 120 例待行单侧全膝关节置换术患者，要求所有患者完成自我报告问卷，包括人口统计学资料，社会心理学干预和疼痛相关量表，后者包括疼痛灾难化量表(PCS)，WOMAC 关节炎评估量表(WOMAC)，Godin-Shephard 休闲体育活动调查问卷(GSLTPAQ)、患者预后检测信息系统(PROMIS)，视觉疼痛模拟量表，六分钟步行测试(6-MWT)和体育活动记录。

PCS 越高与疼痛增加的相关性越高 ($P < 0.001$)。疼痛灾难化可减弱体育活动与疼痛之间的关系 ($P < 0.001$)。疼痛灾难化与 GSLTPAQ、6 MWT ($p < 0.05$) 结果呈显著负相关 ($p < 0.05$)。

结论：这项对膝关节骨性关节炎患者的研究发现，体育运动增加时，患者疼痛感与疼痛灾难化水平相对增加有关。（李海珍 王继先译）

Lazaridou, A., et al. The Association between Daily Physical Activity and Pain among Patients with Knee Osteoarthritis: The Moderating Role of Pain Catastrophizing. *Pain Med.* 2019, May; 20(5): 916-924.

12. 髌腱炎的 5 种治疗方法比较

髌腱炎，也称为“跳跃者膝”，是由于髌骨韧带过度使用造成了肌腱慢性损伤。本研究旨在更好地了解这种疾病的常见治疗效果。

作者对三个随机对照试验的数据进行了二次分析，研究对象通过荷兰篮球、手球和排球协会招募，采用安慰剂对照，治疗方法包括离心训练(ET)、聚焦式冲击波治疗(FSWT)、发

散式冲击波治疗(RSWT)和局部三硝酸甘油(GTN)涂抹。所有受试者均采用荷兰维多利亚体育研究院髌骨肌腱评定(VISA-P)问卷进行疼痛功能和体育运动参与评估。对138例患者的资料进行回顾性分析,对这些治疗方法进行比较。主要的结局变量是临床改善情况,改善定义为治疗12至14周后,VISA-P评分增加13分及其以上。

在138名患者中,有52名治疗三个月后,VISA-P评分提示“临床改善”。多元逻辑回归分析表明,仅进行离心训练($p=0.009$)和ESWT联合离心训练($p=0.015$)均增加了临床改善的机会。

结论:通过对三组安慰剂对照试验进行综合分析,发现仅进行离心训练和ESWT联合离心训练治疗髌腱炎均有效。(李海珍 王继先译)

Van Rijn, D., et al. Comparison of the Effect of Five, Different Treatment Options for Managing Patellar Tendinopathy: A Secondary Analysis. *Clin J Sports Med.* 2019, May; 29 (3): 181-187.

13. 剧烈运动后坐位休息对老年人记忆的影响。

痴呆与年龄增长以及许多可变的危险因素有关。这项研究探讨了剧烈运动后有或没有坐位休息对老年痴呆风险人群认知能力的影响。

受试者随机进行3个条件的测试,各个条件之间有6天的洗脱期,包括:不间断的坐8小时(坐位组);坐1小时,中等强度步行30分钟,然后不间断地坐6.5小时(运动+坐位组);坐:1小时,中等强度步行30分钟,每坐30分钟进行3分钟低强度步行(运动+休息),一共坐6.5小时。运动强度为达到应用年龄进行预测得到的最大心率的65-75%。主要的结果测量是电脑化认知表现成套测试。并采集静脉血标本,测定血清脑源性神经营养生长因子(BDNF)。

65名受试者完成了所有测试条件。相对于坐位组,运动+休息组($p=0.04$)可改善记忆功能。此外,运动+坐位组的执行功能相对于坐位组也有所改善($p=0.03$)。与不运动相比,运动组的血清BDNF水平均有所升高。

结论:本研究以老年人为研究对象,发现早晨进行一次中等强度的运动可以改善工作记忆和执行功能。(李海珍 王继先译)

Wheeler, M., et al. Distinct Effects of Acute Exercise and Breaks in Sitting on Working Memory and Executive Function in Older Adults: A Three Arm, Randomized Crossover Trial to Evaluate the Effects of Exercise with and without Breaks in Sitting on Cognition. *Br J Sports Med.* 2019; 0: 1-7.

14. 膳食补充剂和死亡率

最近的研究表明,超过一半的美国成年人使用膳食补充剂,尽管缺乏明确的证据证明膳食补充剂有益。本研究评估了膳食补充剂的使用与全因死亡率之间的关系。

数据来自国民健康与营养调查问卷(NHANES),纳入人群为提供饮食资料者。该问卷涉及内容包括:产品名称、服用频率、服用时间和服用方式、每日每种补充营养素的总剂量。根据饮食报告计算出营养摄入不足和营养过量。结果通过国家死亡指数获得。

在这些参与者中,有51.2%的人在过去30天里服用了膳食补充剂。最常用的维生素补充剂是维生素C、维生素E和维生素D。最常用的矿物质补充剂是钙、锌和镁。超过一半的人饮食中维生素D,维生素E,胆碱,维生素K和钾摄入量不足。在中位随访6.1年期间,发生了3613例死亡。多变量分析发现,除了番茄红素与较低的全因死亡风险(相对风险0.82)和癌症死亡风险(相对风险0.66)相关外,其他所有补充剂与死亡风险的相关性都无统计学差异。充足的维生素K和镁的摄入与较低的全因死亡风险有关,但这种降低与饮食而非补充剂的摄入有关。充足的维生素A、K和锌的摄入与较低的心血管疾病死亡率有关,而这种降低同样与饮食而非补充剂的摄入有关。每天补充1000毫克或更高的钙摄入量会增加癌症

死亡的风险。

结论：本研究发现，膳食补充剂的使用与全因死亡的风险较低有关，尽管在调整了教育和生活方式因素后，这种关联性没有意义。（李海珍 王继先译）

Chen, F., et al. Association Among Dietary Supplement Use, Nutrient Intake, and Mortality among US Adults: A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2019, May 7: 604–613.

15. 联合超声溶栓治疗急性缺血性卒中

超声溶栓是针对残余血流和血栓表面释放超声波进行溶栓，既往研究表明，超声溶栓能够增加血管早期再通机会。这项研究旨在建立超声溶栓联合静脉注射阿替普酶治疗急性缺血性卒中的安全性和疗效方法。

这项双盲、对照、随机多中心三期临床试验在 14 个国家，共 76 个医疗中心进行。符合入选条件的患者均确诊为急性缺血性卒中，年龄在 18–80 岁间，并且均在症状出现后 3–4.5 小时内接受阿替普酶静脉给药治疗。在阿替普酶给药前后将患者随机分组，在给药后 30 分钟内联合超声溶栓治疗或假性超声溶栓治疗，两组均持续 120 分钟。主要结局指标是发病 90 天时的改良 Rankin 量表（mRS）评分。

在 2013 年 8 月至 2015 年 4 月间，676 名患者接受了随机分组，mRS 在 30 天或 90 天时两组之间并无差异。在第二次分析证明无效后，便停止了研究。作者指出，该研究并未要求近端闭塞处位于超声装置的目标区域内，因此也许产生了潜在的混淆因素。目前正在进行一项能够弥补此不足的后续研究。

结论：该项研究表明，对于急性缺血性卒中患者，静脉注射 rt-PA 联合超声溶栓不能改善功能预后。（张玮淞 王继先译）

Alexandrov, A., et al. Safety and Efficacy of Sonothrombolysis for Acute Ischemic Stroke: A Multi Center, Double-Blind, Phase 3, Randomized Controlled Trial. *Lancet Neurol.* 2019, April; 18(4):338–347

16. 选择性 β 分泌酶抑制剂 verubecestat 阿尔茨海默病前驱期治疗的研究

阿尔茨海默病（AD）的淀粉样蛋白假说提出，大脑中 β 淀粉样蛋白的蓄积引发了 tau 蛋白相关神经原纤维缠结、神经炎症和神经元变性等连锁反应。当淀粉样前体蛋白通过 β -位点上的淀粉样蛋白前体切割酶（BACE）顺序切割时产生淀粉样蛋白- β （A β ）。BACE-1 抑制剂 Verubecestat，已被证明可以减少淀粉样蛋白（A β ）的产生，本研究评估了这种药物对 AD 前驱期的影响。

受试者年龄在 50–85 岁之间，至少有一年的记忆力主观下降，在记忆评分上得分至少低于平均值一个标准差，在 PET 扫描中提示 A β 沉积明显。受试者被随机分组，接受每日一次口服药物治疗，其中 Verubecestat 剂量为 12mg、40mg，并设立安慰剂组。主要结局指标是临床痴呆评定-总和量表（CDR-SB）评分从基线到第 104 周的变化。在基线和随访时应用 MRI 上评估海马体积。

入选的 1454 名患者中，485 名患者接受 12 mg 剂量、484 名患者接受 40 mg 剂量的 Verubecestat 治疗，与安慰剂相比，两个治疗组的 A β 均降低。然而，安慰剂组的海马体积损失为 6.1%，治疗组却为 6.7–6.5%。CDR-SB 评分从基线到第 104 周的平均变化在 40mg 组中显著低于安慰剂组（ $p = 0.01$ ）。在第 13 周，第 26 周和第 52 周也出现了这种评分显著降低的情况。但最终该研究因无效而停止。

结论：这项对阿尔茨海默病前驱期的研究发现，虽然 Verubecestat 治疗减少了 β -淀粉样蛋白沉积，但却加重了海马萎缩，同时使得治疗组中一些痴呆临床测评指标变得更差。（张玮淞 王继先译）

Eagan, M., et al. Randomized Trial of Verubecestat for Prodromal Alzheimer's Disease. *N Engl J Med.*

17. 体重指数和死亡率

在过去的几十年中，世界范围内肥胖的患病率不断上升。虽然许多研究表明肥胖可增加不良健康状况发生的风险，但另有一些研究发现体重指数（BMI）与死亡率之间呈 J 形曲线关系，曲线上最有利的点是超重或正常体重。本研究采用孟德尔随机化方式以更好地了解 BMI 与全因死亡率之间的因果关系。

数据来自挪威 Nord-Trøndelag Health (HUNT) 及英国生物银行。受试者包括 65,229 名成人，随访开始于 1995-1997 年，至 2015 年 4 月。数据包括 BMI，自填式问卷、体格检查和基因分型。其中生物银行包括了 366,385 名欧洲血统的成年人。作者在人体测量特征遗传调查 (GIANT) 联盟的全基因组关联研究中，基于欧洲性别联合分析，选择了 77 个单核苷酸多态性作为 BMI 的候选工具变量。完成了几项孟德尔随机分析，评估了基因预测 BMI 与死亡率或疾病发生率之间的关联性。

基因预测 BMI 每增加一个单位，在超重患者死亡风险增加 5% 相关，与肥胖患者死亡风险增加 9% 相关。相反，基因预测 BMI 每增加一个单位，在低体重人群中与死亡风险降低 34% 相关，与正常体重者死亡风险降低 14% 相关。亚组分析发现，不吸烟者中 BMI 与死亡率呈线性关系，而在吸烟者中，两者呈现 J 形曲线关系。

结论：本研究发现，BMI 与全因死亡率之间的 J 形曲线关系仅在吸烟者中明显，BMI 与从不吸烟者的死亡率之间的关系始终在增加。（张玮淞 王继先译）

Sun, Y., et al. Body Mass Index and All-Cause Mortality in Hunt and UK Biobank Studies: Linear and NonLinear Mendelian Randomization Analyses. *BMJ*. 2019; 364:1042

18. 缺血性卒中后应用尼卡地平和短期死亡率的关系

虽然 75% 的缺血性脑卒中病人会出现急性血压增高，但是脑卒中后最初 72 小时内的最佳用药方案仍有争议。美国心脏协会/美国脑卒中协会指南推荐尼卡地平和拉贝洛尔可作为抗高血压的两种治疗药物。本研究比较了缺血性患者使用这两种药物的短期死亡率。

本次研究回顾性分析了一个前瞻性维护数据库。研究对象包括了在 2013 年 11 月至 2017 年 1 月间入院诊断为缺血性卒中的所有患者。住院患者数据均来自神经科重症监护病房信息，包括患者一般情况、合并症、住院天数和主次要诊断。

在 244 名患者中，42 名 (17.2%) 仅使用拉贝洛尔，25 名 (10.2%) 仅使用尼卡地平，33 名 (13.5%) 使用了两种药物，总院内死亡率为 7.8%。在接受降压药物治疗的患者中，使用尼卡地平与死亡率升高显著相关 (7.4% 比 1.5%; $p < 0.04$)。在使用尼卡地平的患者中死亡率为 20%，对比使用未接受尼卡地平治疗的患者死亡率为 6.4% ($p = 0.02$)。应用逻辑回归分析，调整了合并症的影响，仍表明尼卡地平的应用和死亡高风险相关 (OR 4.6)。

结论：这项针对住院脑卒中病人的研究发现应用尼卡地平的病人比应用拉贝洛尔的病人有更高风险的死亡率。（刘杨 王继先译）

Sadeghi, M., et al. Nicardipine Associated Risk of Short-Term Mortality in Critically Ill Patients with Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019, May; 28(5): 1168-1172.

19. 丽舒妥 (A 型肉毒素) 在颈肌张力障碍中的应用

颈肌张力障碍 (CD) 是一种疼痛明显且易致残的疾病，表现为异常头颈姿势、功能障碍以及生活质量的下降。已知肉毒素注射可成功治疗颈肌张力障碍，所以这项研究比较了预混合注射用 A 型肉毒素 (ASI) 和冻干粉临床混合 A 型肉毒素 (FD) 在改善肌张力障碍和生活质量中的效果。

研究对象为诊断为颈肌张力障碍的成年患者，且多伦多痉挛性斜颈评分量表（TWSTRS）得分大于等于 30 分。患者们随机接受 500 单位的 ASI 或 FD 或安慰剂，随后评估患者肌痉挛和 TWSTRS 分数的变化。

在 369 名患者中，156 名注射了 ASI，159 名注射了 FD，54 名注射了安慰剂。与安慰剂相比，注射 500 单位 ASI 和 500 单位 FD 的患者生活质量（应用 CDIP-58 总分评估）在第四周显著提高（ $p < 0.0001$ ）。TWSTRS 总分降低，同时 CDIP-58 总分升高，两种类型 A 型肉毒素的疗效是相似的。

结论：本次对颈肌张力障碍患者的研究发现注射预混合 A 型肉毒素和传统冻干粉临床混合 A 型肉毒素均有效，且疗效相当。（刘杨 王继先 译）

Simonetta, M., et al. Quality Of Life Improvements in Patients with Cervical Dystonia Following Treatment with a Liquid Formulation of Abotulinumtoxin A (Dysport). *Europ J Neurol*, 2019, June; 26(6):943-947.

20. 脑卒中后肌痉挛的演变

脑卒中后痉挛的患病率为 17-49%。本研究设计为更好理解颈动脉起源的脑卒中后第一年痉挛的患病率与演变过程。

研究对象设定为颈动脉起源的原发脑卒中 7 天内出现运动障碍的患者。研究数据包括一般情况、危险因素、药物使用、病灶位置、运动障碍、肌痉挛以及失语。痉挛评估使用改良 Ashworth 痉挛评分量表（MAS）。对患者们在脑卒中发病后第 7 至 10 天、第 6 月及第 12 月时进行评定。

在 307 名患者中，45% 的患者在第 7 至 10 天出现痉挛。2.6% 的患者存在严重痉挛（ \geq MAS）。最大患病率和最严重程度痉挛出现在对侧肢体的屈肘肌。严重肌痉挛最高患病率出现在第六个月的随访中。多变量分析发现，将 MAS0 分或 1 分、Barthel 指数 100 分或使用肌松剂作为痉挛的缺失、消失、增加、无改变的预测因素，具有统计学意义。

结论：这项针对颈动脉起源脑卒中患者的前瞻性研究发现约一半的患者会出现肌痉挛，且脑卒中后 6 个月出现严重肌痉挛的概率最大。（刘杨 王继先译）

Dornak, T., et al. Prevalence and Evolution of Spasticity in Patients Suffering from First-Ever Stroke with Carotid Origin: A Prospective, Longitudinal Study. *Europ J Neurol*. 2019, June;26(6):880-886.

21. 高强度训练及激素的使用

全身炎症反应对身体健康存在不利的影 响。目前发现影响炎症反应的因素有肥胖、运动及激素避孕等。该研究通过 10 周的力量及耐力训练课程，观察激素避孕措施对全身炎症反应的影响。

研究对象为 18-40 岁女性，BMI 指数低于 $30\text{kg}/\text{m}^2$ ，包括至少使用 1 年以上激素避孕措施或从未使用过激素避孕措施的女性。每位受试者均参加每周 4 次高强度训练，包含 2 个力量性训练、2 个耐力性训练。每位受试者在训练前及训练 10 周后测定个人情况和静息态血液样本，包含总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、甘油三酯、血清高敏 CRP、TNF- α 、IL-6 及 IL-1 β 。抽血检查均在月经周期的第一至五天之间进行。

结果发现，10 周训练后，未使用过激素避孕措施的受试者的血清高敏 CRP 显著降低（ $p = 0.009$ ），而使用激素避孕措施的受试者则显著增高（ $P = 0.048$ ），并且两者差异显著（ $P = 0.015$ ）。TNF- α 、IL-6 及 IL-1 β 这三项指标在两组均无明显变化。

结论：该研究发现，通过测量血清高敏 CRP 变化来评估全身炎症反应，未使用激素避孕措施的人群通过 10 周高强度训练可以降低全身炎症反应，而使用激素避孕措施的人群则会增加。

(刘星洲 王继先译)

Ihalainen, J., et al. Changes in Inflammation Markers After a 10-Week High-Intensity Combined Strength and Endurance Training Block in Women: The Effect of Hormonal Contraceptive Use. *J Sci Med Sport*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2019.04.002>.

22. 薄荷醇对运动成绩的影响

薄荷醇是一种能引起各种生理反应的天然存在的有机化合物。近期有研究发现，薄荷醇的非热能冷却性能可减轻热运动有关的热应变。这篇综述及 meta 分析的旨在更好的理解薄荷醇在运动成绩及热感觉的影响。

本文综述了包含运动成绩、热感觉及薄荷醇的对照研究。共有 13 篇文章观察了薄荷醇对运动成绩的影响。在这些研究中，薄荷醇通过漱口水、喷雾、乳霜/凝胶、口服和浸泡这 5 种方式进行使用。另外，在二次分析中，有 11 篇文章观察了薄荷醇在运动过程中对热感觉的影响。

总体而言，与安慰剂相比，薄荷醇的应用对运动成绩的影响虽然很小，但是十分显著 ($P=0.05$)。在应用方式上，内服比其他应用方式效果更好 ($P=0.03$)。在 meta 分析中，与对照组相比，薄荷醇应用可大大降低运动过程中产生热感觉 ($P<0.001$)。在二级分析中，外用方式如喷雾、乳霜/凝胶和浸泡可产生中到大程度上的热感觉降低效果 ($P<0.001$)，而内服方式的效果不明显 ($P<0.004$)。

结论：这篇综述及 meta 分析发现，薄荷醇对运动成绩有积极的影响，在应用方式上内服比外用效果更明显。(刘星洲 王继先译)

Jeffries, O., et al. The Effects of Menthol on Exercise Performance and Thermal Sensation: A Meta-Analysis. *J Sci Med Sport*. 2019, June; 22(6):707-715.

23. 低温疗法与睡眠质量

夜间运动可能会导致睡眠模式的紊乱。由于既往研究提示低温刺激对睡眠潜伏期有影响，本研究分析了全身低温疗法 (WBC) 对经常夜间运动男士的睡眠质量的作用。

该研究入选 22 位经常运动的男士，他们每周至少进行 3 次 1 小时的夜间运动项目。运动从晚上 7 点开始，受试者进行 55 分钟的标准训练项目，然后接受 3 分钟的全身低温疗法或被动放松运动。标准训练项目分为，5 分钟热身，25 分钟 65% 最大有氧速度持续训练、3 组 7 分钟 85% 最大有氧速度间歇训练，其中包含 2 分钟 60% 最大有氧速度主动放松训练。全身低温疗法受试者为先接受 30 秒 -25° 低温疗法后接受 -40° 低温疗法 3 分钟。在运动前和运动后评估受试者主观疲劳及疼痛情况，在第二天早晨进行视觉模拟评分进行评估。每位受试者夜间佩戴腕部记录仪来评估睡眠质量，并且完成施皮格尔睡眠质量感知问卷 (SSQPQ) 填写。

腕部记录的结果显示，接受全身低温疗法的受试者 (WBC 组) 在睡眠时三维空间内的运动要远少于对照组 ($P<0.001$)，并且 WBC 组的 SSQPQ 分数显著好于对照组 ($P<0.05$)。另外接受 WBC 治疗后的晨起主观疲劳及疼痛感受较对照组有明显下降 ($P<0.01$)。

结论：该研究发现，在夜间运动后使用全身低温疗法能改善主观、客观睡眠质量，并能减轻运动后 24 小时感知疼痛。(刘星洲 王继先译)

Douzi, W., et al. Three-Minute Whole-Body Cryotherapy/Cryostimulation after Training in the Evening Improves Sleep Quality in Physically Active Men. *Eur J Sport Med*. 2019; 19(6):860-867.