
REHAB IN REVIEW

WWW.REHABINREVIEW.COM

《康复评述》

Volume 31 Number 9

published by Physicians

September 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

本期由浙江大学医学院附属邵逸夫医院 李建华教授主译编

1. “周末战士”和心血管疾病

目前世界卫生组织和美国心脏协会指南建议每周进行150分钟或更长时间的中至高强度的身体活动（MVPA）。这些活动在一周内如何分配才能获得最佳健康收益目前仍不明确。这项研究使用佩戴在手腕的加速传感器来更好地理解这个问题。

数据来自英国生物样本库，这是一个包含502629名40-69岁参与者的前瞻性队列。使用可穿戴监测器确定活动量、强度和持续时间。这些数据被用于将个体分为活动组（A：MVPA超过150分钟/周）和非活动组（IA：MVPA低于150分钟/周）。A组进一步被划分为周末战士（WW：超过50%的MVPA发生在1-2天）或规律运动（超过50%的MVPA分布在2天以上）。我们对数据进行了分析，以确定这些活动模式与新发心房颤动、心肌梗死、心力衰竭和卒中之间的关联。

对89573名被试的数据进行了分析，其中WW组为42.2%，AR组为24%，IA组为33.7%。一项调整后的分析显示，与IA组相比，AR组和WW组发生心房颤动、心肌梗死、心力衰竭和卒中的风险较低。

结论：这项研究表明，与将中、高强度运动分布在整个星期相比，将体育活动集中在一个周末可以获得类似的健康益处。（戴洁 译）

Khurshid, S, et al. Accelerometer Derived Weekend Warrior Physical Activity and Incident Cardiovascular Disease. *JAMA*. 2023, Jul 18; 330(3): 247-252..

2. 循环系统蛋白质组与骨关节炎特征

人类血浆蛋白质组由分泌或脱落到循环系统之中，用以执行功能或介导跨组织信号传递的蛋白质组成。疾病发生后中这些蛋白质经常出现失调，因此可以作为药物干预的重要靶点。这项研究旨在发现可能与骨关节炎（OA）的进展相关的蛋白质，从而确定医疗干预的潜在靶点。

数据来自先前对循环蛋白的大规模蛋白质组学研究，该研究鉴定了蛋白质的蛋白定量特征位点（pQTL）。通过孟德尔随机化分析量化不同蛋白质与OA之间的暴露-结果关系。对OA的12个独立性状均进行了相关分析。

分析发现26种独特的蛋白质与至少一种Oat特征存在因果关系。其中，14种蛋白质可能是现有或潜在药物的作用靶点。

结论：本研究通过对循环蛋白的独特分析，发现了与骨关节炎相关特征有因果关系的新循环蛋白。（戴洁 译）

Zhang, Y., et al. Evaluating the Causal Effect of Circulating Proteome on the Risk of Osteoarthritis-Related Traits. *Ann Rheum Dis*. 2023, August 18. doi: 10.1136/ard-2023-224459.

3. 植入式减震器治疗膝关节骨性关节炎

在保守治疗失败并接受全膝关节置换术 (TKA) 的年轻膝关节骨性关节炎 (OA) 患者中, 超过三分之一的患者在术后第一年内仍有症状残留和功能受限。一种植入式减震器 (ISA) 已被开发用于减轻膝关节的负重。通过门诊手术, 将该装置放置在内侧副韧带表面的囊外空间。本研究评估了使用该装置患者的生存率。

据来自3项前瞻性、多中心、单组临床试验, 包括171例接受ISA的受试者。参与者年龄为25-65岁, 经过6个月或更长时间的保守治疗, 目标膝关节有OA症状。主要疗效指标是未行关节置换术或胫骨高位截骨术 (HTO) 的5年生存率。

在平均3.2年的随访中, 171名受试者中有155人在没有接受关节置换术或HTO的情况下存活下来。整个随访期中, WOMAC疼痛评分从58分下降至16分 ($p < 0.0001$)。与此同时, WOMAC功能评分从平均56分提高至17分 ($p > 0.0001$)。

结论: 本研究发现, 对于保守治疗无效的膝关节骨性关节炎患者, 使用一种可逆的植入式减震器能有效缓解疼痛, 改善功能。(戴洁 译)

Gomoll, A., et al. An Implantable Shock Absorber Yields an 85% Survival from Arthroplasty Rate through Five Years in Working Age Patients with Medial Compartment Knee Osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2023, August; 31(8): 3307-3315.

4. 两年以上的体力活动与膝关节间隙变窄

关于体力活动对膝关节骨性关节炎 (OA) 进展的影响的研究产生了不同的结果。本研究评估了体力活动强度与膝关节 OA 进展之间的关系。

受试者为在俄亥俄州哥伦布市、马里兰州巴尔的摩市、宾夕法尼亚州匹兹堡市和罗德岛州帕塔克市的研究中心登记的 45-79 岁并患有 OA 的成年人。使用活动监测仪测定体育活动 (PA) 的强度, 并根据运动强度将受试者分为三组, 包括中、高强度 PA 组 (MVPA)、低强度 PA 组 (LPA) 和久坐组 (SED)。结局指标是两年后放射学检查显示的内侧膝关节间隙宽度 (JSW) 的变化。

本研究共收集了 969 名被试者的数据, 他们的平均年龄为 64.5 岁。使用调整后的回归模型进行分析, 较高的 MVPA 与较大的内侧 JSW 变窄无显著相关性 ($p=0.97$), LPA ($p=0.27$) 或 SED ($p=0.21$) 与较大的内侧 JSW 变窄也无显著相关性。

结论: 本研究未能证明剧烈运动或低强度运动与膝关节骨性关节炎患者的关节间隙变窄之间的相关性。(戴洁 译)

Voinier, D., et al. Association of Physical Activity with Loss of Knee Joint Space Width Over Two Years: A Compositional Data Analysis in the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis Cartilage.* 2023;31(8): 1091-1100.

5. 比较腕管综合征的症状与超声影像及传导速度的相关性研究

一些研究发现, 腕管综合征 (CTS) 患者症状的严重程度与通过神经生理学方法检测到的神经损伤程度之间的相关性并不明显。普通的神经生理学检测手段不能测量异位动作电位, 也不能告诉我们小纤维的功能。随着超声 (US) 作为一种诊断工具越来越受大家欢迎, 本研究对 CTS 患者的症状与超声和神经生理学检测结果之间的相关性进行了比较。

患者数据收集于坎特伯雷 CTS 数据库。所有受试者都完成了波士顿腕管综合征问卷。该数据库还包含有关症状模式、病史和检查结果的信息, 包括超声和神经生理学检查结果。使用坎特伯雷 CTS 严重程度量表和 CTS 严重程度的神经生理学评分来确定每只手正中神经的损伤程度。对于那些接受过 US 检查的患者, 提取双侧正中神经的横截面积 (CSA) 的测量值。

本研究共纳入 433 名患者的双侧 US 测量结果以及神经生理学检测结果。数据显示右侧正中神经传导速度分级与症状严重程度评分之间存在显著相关性 ($p < 0.001$)。右侧正中神经的横截面积与症状严重程度之间没有发现相关性。

结论：本研究发现腕管综合征患者的症状与电生理检查结果的严重程度之间存在显著相关性，并且较症状与超声影像之间的相关性更加显著。（戴洁 译）

Fargaly, S., et al. Do Nerve Conduction Studies or Ultrasound Imaging Correlate More Closely with Subjective Symptom Severity in Carpal Tunnel Syndrome? *Musc Nerve*. 2023, September; 68 (3): 264-268.

6. 耳迷走神经刺激治疗失眠

失眠 (ID) 主要是指睡眠质量差或睡眠不足。ID 的病因通常与丘脑功能障碍有关。本研究使用静息态功能磁共振成像技术 (fMRI) 来研究双侧丘脑、前扣带回和双侧岛叶 (显著网络)、岛叶和背侧扣带回 (负面情绪网络) 以及额顶叶网络 (默认模式网络) 之间的异常功能连接 (FCs)。通过经皮耳迷走神经刺激 (taVNS) 来确定这些 FCs 是否易受调节。

采用 Hwato 牌电子针灸仪来进行干预。20 名患者的双侧 taVNS 的脉冲频率为 20 Hz，刺激持续 30 分钟。在 taVNS 治疗前后即刻收集功能磁共振影像数据。纳入 20 名年龄和性别相匹配的健康受试者作为对照组进行比较。

在 taVNS 之前，功能磁共振影像显示失眠患者大脑葡萄糖代谢水平增加，表明静息态功能连接 (RSFC) 增强，ID 患者的觉醒度较高。在接受 taVNS 治疗后，丘脑和右角回、前扣带回及楔前叶之间的 RSFC 降低，导致觉醒度的改善。

结论：本研究发现丘脑与右角回、左前扣带回及楔前叶之间功能连接的变化似乎是 taVNS 治疗失眠的基础。（戴洁 译）

Zhao, B., et al. Altered Functional Connectivity of the Thalamus in Patients with Insomnia Disorder after Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation Therapy. *Front Neurol*. 2023, Jul 6;14:1164869.

7. “心理膳食”与认知功能

先前的研究表明，饮食模式可能有助于防止认知功能下降。这项研究评估了地中海饮食和抗高血压饮食法 (DASH) (即“心理膳食”) 在减缓认知功能下降方面的作用。

本随机对照试验纳入了蒙特利尔认知评估量表 (MOCA) 的 30 个项目中得分至少为 22 分，年龄 ≥ 65 岁的人群，他们的体重指数 $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ，有阿尔茨海默症家族史，饮食方法不够理想。受试者被随机分配到具有轻度热量限制的心理膳食组 (摄入目标是每天少摄入 250 千卡) 或具有相同轻度热量限制的常规饮食组 (对照组)。参与者被要求按照指定的菜单进食并坚持三年，数据收集点在第六个月，然后每年一次，直到第三年。主要终点是从基线到第三年的整体认知功能和特定认知领域功能的变化。

心理膳食组共纳入 301 名受试者，对照组共纳入 303 名受试者。从基线到第三年，心理膳食组的整体认知功能得分的平均变化与对照组没有显著差异 ($p=0.23$)。试验结束时，心理膳食组和对照组被试大脑白质高信号的增加程度相似。此外，两组被试大脑总体积和海马体体积的减少情况相似。

结论：这项针对 65 岁及 65 岁以上患者的研究发现，遵循心理膳食的患者和遵循轻度热量限制的常规饮食的患者在认知功能的改善方面没有显著差异。（戴洁 译）

Barnes, L., et al. Trial of the MIND Diet for Prevention of Cognitive Decline in Older Persons. *N. Eng J Med*. 2023, Aug 17; 389(7): 602-611.

8. 藻酸盐凝胶植入治疗膝关节软骨缺损

修复损伤面积 $< 2 \text{ cm}^2$ 的软骨损伤的干预措施主要包括骨刺激技术 (BMST)。这项小型研究评估了可注射超纯化藻酸盐 (UPAL) 凝胶作为促进软骨再生的生物活性支架的作用。

受试者是 12 名膝关节软骨全层缺损的患者，损伤面积为 1-4cm²。在进行软骨损伤部位的清创术和骨髓刺激术后，用 UPAL 溶液填充缺损。膝关节在术后康复的前两周不负重，两周后部分负重，四周后完全负重。使用白细胞计数、血清 C 反应蛋白水平、疼痛视觉模拟评分（VAS）以及膝关节损伤和骨关节炎结果评分（KOOS）对患者进行长达 144 周的术后评估。在 72 周时，对其中的 11 名患者进行了第二次膝关节镜检查。

从基线到术后三年，疼痛的平均 VAS 评分、国际膝关节文献委员会主观量表和五个 KOOS 分量表评分均有显著改善（ $p < 0.05$ ）。随访的 MRI 和关节镜检查显示，国际软骨再生和关节分级（ICRS）从 III-IV 级提高到 I-II 级，只有一例患者在两次评估中均被归类为 III 级。72 周时获得的修复材料的活检标本的组织学检查显示，细胞外基质富含糖胺聚糖和 II 型胶原。

结论：本研究对膝关节软骨全层缺损的患者进行了研究，发现超纯化海藻酸盐植入可以促进软骨修复。（戴洁 译）

Onodera, T., et al. Single-Step, UltraPurified Alginate Gel Implantation in Patients with Knee Chondral Defects: A Single Arm, Clinical Trial. *Bone Joint J.* 2023, August; 105-B (8): 880-887.

9. 骨关节炎、身体机能和生活质量

骨关节炎（OA）是一种复杂的、缓慢进展的疾病，是全球残疾的主要原因。由于目前关于希腊的 OA 患者的研究数据有限，本研究旨在量化难以治疗的中重度 OA 患者所经历的疼痛和身体功能障碍。

PONOS 研究是一项针对希腊成年患者的非介入性、横断面、流行病学研究，这些患者存在中度至重度（Kellgren-Lawrence 2-3 级）的髌关节或膝关节骨性关节炎症状。其中还包括使用扑热息痛、非甾体类抗炎药或阿片类药物改善效果不佳的患者。本研究收集了相关患者的人口统计学、常见的临床特征、合并症和药物的数据。其他数据包括患者报告的结果评估，包括髌关节残疾和骨关节炎结果评分（HOOS）、膝关节损伤和骨关节炎结果评分（KOOS）以及欧洲生活质量-5 维 3 级问卷。

受试者是来自希腊雅典九家门诊诊所的 164 名患者，平均 BMI 为 28.2，属于“超重”水平。164 名患者中有 92 人（56.1%）患有膝关节 OA，66 人（40.2%）患有髌关节 OA，6 人（3.7%）患有两个关节（髌关节和膝关节）的 OA。髌关节和膝关节骨性关节炎患者的健康相关生活质量均明显恶化。HOOS 分量表显示，运动和娱乐功能受损最大。膝关节骨性关节炎患者的自我感知和整体健康状况显著恶化，平均 EQ-VAS 评分为 52.1。三分之二的患者认为自己身体残疾。

结论：希腊的这项研究纳入了有症状的中至重度髌或膝关节骨性关节炎成人患者，发现这些患者的功和生活质量均受损。（戴洁 译）

Savvari, P., et al. The Impact of Moderate to Severe Osteoarthritis on the Physical Performance and Quality of Life: A Cross-Sectional Study in Greek Patients (PONOS Study). *BMC Musculoskel Disord.* 2023; 24(1): 651.

10. 富血小板的血浆治疗踝关节骨性关节炎

踝关节骨性关节炎（AOA）患者的治疗手段非常有限。最近一项关于富血小板血浆（PRP）治疗踝关节骨性关节炎的疗效的系统综述显示，治疗后 12 个月，患者的疼痛、功能和关节僵硬均有显著改善。本研究综述了 PRP 对 AOA 患者的疗效。

这项双盲、安慰剂对照试验纳入了 100 名 AOA 患者，疼痛程度 $\geq 40/100$ mm 视觉模拟评分（VAS），踝关节 OA 的 X 线片表现分级为二级或以上。患者被随机分为两组，分别为注射生理盐水的安慰剂组和 PRP 组。所有受试者在入组时接受一次注射治疗，在六周时接受第二次注射治疗，在基线和第 6、12、26、39 和 52 周时各完成一次问卷调查。主要结果指标是美国骨科足踝学会评分（AOFAS）的患者报告部分。

一项调整后的分析发现，在 52 周时，安慰剂组的 AOFAS 评分比治疗组改善得更多 ($p=0.31$)。在 52 周，所有次要结果指标的改善都没有显著的组间差异。

结论：这项双盲、随机、安慰剂对照的踝关节骨性关节炎患者临床试验发现，富血小板的血浆注射治疗并不能改善 AOA 患者报告的预后。（戴洁 译）

Paget, L., et al. Platelet-Rich Plasma Injections for the Treatment of Ankle Osteoarthritis. *Am J Sport Med.* 2023, August; 51(10): 2625-2634.

11. 关节内间充质干细胞治疗膝关节骨性关节炎

最近骨关节炎 (OA) 相关研究发现，随着合成代谢和分解代谢性活动的平衡受损，炎症、氧化应激、生长因子以及细胞因子介导的信号通路在 OA 的病情进展中发挥着至关重要的作用。间充质干细胞具有旁分泌作用，可能具有扭转 OA 的生物化学环境，使其转化为再生和抗炎的状态。本研究评估了关节内注射自体来源的体外培养扩增的脂肪间充质干细胞 (ADMSC) 的治疗效果。

这项双盲、安慰剂对照试验纳入了 20 岁或以上的患有三级骨性关节炎的患者，根据美国风湿病学会的标准，疼痛程度 $\geq 50/100$ mm 视觉模拟评分 (VAS)，功能损伤程度为西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数 (WOMAC) ≥ 40 。所有受试者在随机分组前均接受了体格检查和实验室检查，并抽吸自身脂肪制备干细胞。患者被随机分为两组，分别注射自体 ADMSC (1×10^8 ADMSC; 生理盐水, 2.1 mL; 自体血清, 0.9 mL) 和生理盐水 (生理盐水, 2.1 mL; 自体血液, 0.9 mL)。

对治疗组 125 名患者和安慰剂组 127 名患者的数据进行了分析。六个月时，治疗组 VAS 疼痛评分和 WOMAC 总分的改善明显大于安慰剂组 (分别为 $p=0.004$ 和 $p=0.002$)。

结论：此项针对 3 级膝关节骨性关节炎患者的研究发现，关节内注射自体来源、体外培养扩增的脂肪间充质干细胞可在 6 个月时改善疼痛和功能。（戴洁 译）

Kim, K., et al. Clinical Efficacy and Safety of the Intra-articular Injection of Autologous Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells for Knee Osteoarthritis: A Phase III, Randomized, Double-Blind, PlaceboControlled Trial. *Am J Sports Med.* 2023 Jul;51(9):2243-2253.

12. 脑卒中患者的院间转运时间

对于因急性缺血性卒中症状到急诊科就诊的患者，通常需要 (IS) 院间转诊，以确保获得与时间相关的治疗。由于从发病到接受治疗的时间至关重要，本研究回顾了当前美国医院提供的样本中记录的院间转运时间。

数据保存在 Get with the Guidelines Stroke Registry 中，这是一个由美国心脏协会/美国卒中协会维护的持续的国家数据库。该数据库包括因急性 IS 或出血性卒中 (HS) 而从一家医院急诊科转入另一家急诊科的患者信息。主要结局是从急诊科就诊 (进门) 到转科 (出门) 到前往另一家医院的时间。

对 108913 名患者的数据进行了分析，这些患者的平均年龄为 66.7 岁。转运最常见的原因是慢性期卒中护理 (70.7%) 和血管内治疗的评估 (20.3%)。患者从入院到出院的中位时间为 174 min，其中符合血管内治疗条件的 IS 患者为 132 min，HS 患者为 178 min。年龄 80 岁、女性、非西班牙语裔、黑种人对非西班牙语裔白种人、西班牙语裔对非西班牙语裔白种人与较长转出时间有关。与较短的入院-入院-出院转运时间相关的项目包括急救医疗服务预先通知、美国国立卫生研究院卒中量表评分超过 12 分，以及与出血性卒中相比，患者适合接受血管内治疗。

结论：这项研究纳入了因急性卒中诊断而被送入急诊室的患者，结果发现，从就诊至转诊至另一家医院的中位时间为 174 分钟，比目前推荐的急性卒中转诊时间长。（戴洁 译）

Stamm, B., et al. Door-In Door-Out Times for Interhospital Transfer of Patients with Stroke. *JAMA.* 2023, August 15; 330(7): 636-649

13. 匹伐他汀预防 HIV 患者的心血管疾病

先前的研究表明，人类免疫缺陷病毒（HIV）感染者患动脉粥样硬化性心血管疾病和脑卒中的风险显著升高。这项预防 HIV 患者血管事件的第三阶段随机试验（REPRIVE）旨在确定他汀类药物的使用是否可以预防中低风险 HIV 感染者动脉粥样硬化性心血管疾病事件的发生。

受试者为 40 至 75 岁的成年人，均确诊艾滋病毒感染，并且正在接受稳定的抗逆转录病毒治疗。所有受试者发生动脉粥样硬化性心血管疾病的风险均评估为低至中度风险。受试者被随机分为两组，一组口服 4 mg 的匹伐他汀，一组口服外形相同的安慰剂，每天一次。根据性别和 CD4 计数对随机分组进行分层。主要转归变量是主要不良心血管事件的发生，包括心血管病变引起的死亡，心肌梗死，因不稳定型心绞痛住院治疗，脑卒中，短暂性脑缺血发作，外周动脉病变，冠状动脉、颈动脉或外周动脉血运重建，以及不明原因死亡。

本研究共收集了 6452 名受试者的数据，他们的中位年龄为 50 岁，中位随访时间为 5.1 年。匹伐他汀组 4.81/1000 人/年和安慰剂组 7.32/1000 人/年发生重大心血管不良事件（ $p=0.002$ ）。匹伐他汀治疗组首次脑卒中或短暂性脑缺血发作的发生率为 1.56/1000 人/年，安慰剂组为 2.36/1000 人/年（相对风险（RR）0.66）。

结论：这项针对 HIV 患者的前瞻性研究发现，接受匹伐他汀治疗的患者发生重大心血管事件的风险显著降低。（戴洁 译）

Grinspoon, S., et al. Pitavastatin to Prevent Cardiovascular Disease in HIV Infection. *N Engl J Med.* 2023, August 24; 389(8): 687-699.

14. 膝关节骨关节炎患者物理治疗的延迟与阿片类药物的使用

全球阿片类药物危机的部分原因是慢性肌骨疼痛管理的需要。运动通常被推荐为骨关节炎（OA）的一线治疗方法。有证据表明，更多地参与物理治疗（PT）可以改善骨关节炎的预后。本研究评估了 PT 开始的时间与阿片类药物使用之间的关系。

受试者为年龄 ≥ 40 岁的膝关节骨性关节炎患者。数据来自 Optum Labs 数据库，其中包含商业保险和 Medicare Advantage 参保者的医疗、用药、治疗和实验室检查结果的记录。主要的结果变量是从 OA 确诊到 PT 开始的时间间隔。

本研究分析了来自 67245 名患者的数据。在基线时未使用阿片类药物的患者中，在确诊 OA 后使用任何一种阿片类药物的发生率为 12.3%。与确诊后一个月内开始 PT 治疗的患者相比，使用阿片类药物的相对风险随着 PT 的延迟而增加。与及时开始 PT 治疗的患者相比，在确诊后 1-3 个月开始 PT 治疗的患者使用阿片类药物的相对风险（RR）升高（RR 1.18），3-6 个月为 RR 1.49、6-9 个月为 RR 1.73，9-12 个月为 RR 1.93。

结论：这项针对新确诊的膝关节骨性关节炎患者的研究发现，延迟一个月以上开始物理治疗会增加使用阿片类药物的风险。（戴洁 译）

Kumar, D., et al. Delayed Timing of Physical Therapy Initiation Increases the Risk of Future Opioid Use in Individuals with Knee Osteoarthritis: A Real World, Cohort Study. *Br J Sports Med.* 2023, August; 57 (15):958-964.

15. θ 脉冲磁刺激对脑卒中后上肢功能恢复的影响

病灶对侧初级运动皮层对同侧运动皮层的抑制性驱动的增加与更严重的卒中后功能障碍有关。本研究评估了应用 θ 脉冲刺激（TBS）刺激参数的经颅磁刺激（TMS）在减少病灶对侧皮层的抑制驱动方面的疗效。

这项单中心、前瞻性、随机试验纳入了首次缺血性卒中或脑出血伴上肢轻瘫的成人患者。这些受试者被分配接受安慰剂或每天 10 次的连续 θ 脉冲刺激（cTBS），持续两周。采用

双相 TMS 诱导电流，刺激强度设定为 RMT 的 70%，刺激时间为 40 s。主要结局指标是卒中后 3 个月时行动研究手臂测试 (ARAT) 评分相对于基线的变化。

对 cTBS 组中 28 名患者和 31 名接受假刺激的患者的数据进行了分析。从基线到卒中后三个月，治疗组和假刺激组的 ARAT 评分分别提高了 27.6 分和 18 分 ($p=0.024$)。此外，治疗组的 Fugl-Meyer 评分比假刺激组提高得更多 ($p=0.0196$)。

结论：这项针对缺血性脑卒中患者的研究发现，持续经颅磁刺激治疗可显著促进上肢功能的恢复。（戴洁 译）

Vink, J., et al. Continuous Theta Burst Stimulation of The Contralesional Primary Motor Cortex for Promotion of Upper Limb Recovery after Stroke: A Randomized, Controlled Trial. *Stroke*. 2023, August; 54(8):1962-1971.

16. 增加跌倒风险的药物与骨折风险

先前的研究已经确定了存在所谓的增加跌倒风险的药物 (FRID)，这类药物会增加跌倒风险。这项基于人群的研究量化了老年人使用这些药物与骨折风险之间的相关性。

数据来自苏格兰邓迪大学国家卫生服务系统 (NHS) 泰赛德健康信息中心提供的基于人群的数据库。对年龄 ≥ 65 岁的个体进行病例对照分析，STOPP 跌倒清单中包含了心血管药物、精神类药物和其他增加跌倒风险的药物。在随访过程中，发现了因骨折急诊入院的病例。将骨折风险与患者使用 FRID (利尿剂、 α 受体阻滞剂、抑制膀胱过度活跃药物、抗癫痫药物、阿片类药物、抗精神病药物、抗抑郁药、促眠药、抗组胺药和抗胆碱能药物) 的情况进行比较。

对 246535 名成年患者的数据进行了分析，其中 18476 人发生意外骨折。年龄 ≥ 75 岁患者的发病率是 65-74 岁患者的 3.7 倍。全组的 90 天死亡率为 10.3%， ≥ 75 岁组为 12.4%。骨折的相对风险随着 FRID 使用次数的增加而增加。风险最高的是那些 ≥ 75 岁，使用选择性血清素再摄取抑制剂、三环类抗抑郁药、抗精神病药，或者使用了三种或三种以上的 FRIDS 的患者。

结论：这项针对 65 岁或 65 岁以上患者的研究发现，75 岁及 75 岁以上服用抗抑郁药、抗精神病药或三种及以上“增加跌倒风险药物”的患者发生骨折的风险最大。（戴洁 译）

Hauff, J., et al. Single and Combined Use of Fall-Risk Increasing Drugs and Fracture Risk: A PopulationBased, Case-Control Study. *Age Ageing*. 2023 June 1;52(6): 1-9.

17. 心脏移植患者的间歇性高强度训练

先前的研究表明，心脏移植患者 (HTPs) 的峰值耗氧量 (VO_{2peak}) 降低。目前的研究已经证实，在非心脏移植患者中，间歇性高强度训练 (HIT) 在改善心脏功能的重要方面比中等强度的连续训练更有效。本研究探讨了 HIT 对 HTPs 患者心血管结构和功能健康的影响。

在心脏移植的 13 周内，81 名受试者被随机分为两组。分别接受 9 个月的有监督的 HIT 或中等强度连续训练 (MICT)。HIT 组包含四组 4 分钟的高强度运动，运动强度为峰值强度的 85% 至 95%，运动间隔为 3 分钟的恢复性运动，运动强度达到峰值强度的 60% 至 70%。MICT 组接受 25 分钟的持续运动，运动量为峰值运动量的 60%-80%。主要转归指标是超声心动图评估的左心室整体纵向应变量 (LV GLS)、左心室大小的变化：包括舒张末期室间隔厚度 (IVSd)、舒张末期左心室后壁 (LVPWd)、舒张末期左室内径 (LVIDd) 和舒张末期容积 (EDV)。

分析了 74 名患者的数据，其中标准护理组 37 人，HIT 组 29 人。HIT 组的 GLS 和左心室舒张末期容积 (LVEDV) 比对照组改善得更多 (分别为 $p=0.02$ 和 $p=0.03$)。HIT 组治疗前后的微循环变化无显著差异 ($p=0.08$)。

结论：这项针对心脏移植患者的随机对照研究发现，在改善 GLS 和 LVEDV 心脏功能方面，间歇性高强度训练优于传统的中等强度连续训练。（戴洁 译）

Rafique, M., et al. Effects of High Intensity Interval Training on Cardiac Remodeling, Function, and Coronary Microcirculation in De Novo Heart Transplant Patients: A Substudy of the HITTS Randomized, Controlled Trial. *BMJ Open Sport Exer Med.* 2023 Jul 9;9(3):e001331. doi:10.1136/bmjsem-2022-001331.

18. 精英跑者的骨骼健康

众所周知，负重活动有助于骨骼健康。然而，过度运动加上能量摄入受限，已被证明会导致低能量利用率（LEA）、激素水平紊乱、体脂减少和应力性骨损伤增加。这项研究比较了精英跑者和不活动对照组的骨密度（BMD）。

这项研究的数据来自于针对挪威女性精英长跑运动员的大型研究。收集的数据包括年龄、身高、体重、训练数据、脂肪量、激素水平和低能量利用率。主要结果变量为腰椎（L1 - L4）、股骨近端和全身的BMD和身体成分。使用LEAF-Q评估LEA的风险。

精英跑者每周跑步的中位和平均距离分别为120公里（110 - 120）和118公里（±19）。其中7名跑步者（47%）被归类为LEA风险（LEAF-Q得分超过8分），而对照组中有2名（13%）被归类为LEA风险。跑者股骨近端和全身的骨密度测量值显著高于对照组，而两组的腰椎骨密度相似。跑者的雌二醇和黄体生成素水平明显低于对照组。在跑者中，雌二醇与股骨近端双BMD呈正相关，与腰椎或全身BMD无相关性。

结论：这项研究发现，与年龄匹配的不活动对照组相比，女性精英长跑运动员股骨近端和全身的骨密度得分明显更高。（戴洁 译）

Kyte, K., et al. Bone Health in Norwegian Female Elite Runners: A Cross-Sectional, Controlled Study. *BMJ Open Sp Ex Med.* 2023, February 22;9(1):e001472.

19. 取栓术后一年的老年急性缺血性脑卒中患者

临床试验已经证明了机械取栓术治疗急性缺血性脑卒中（AIS）的有效性。然而，在许多此类研究中，针对高龄老人的研究不多。本研究旨在更好地了解取栓术治疗80岁以上AIS患者的效果。

这项回顾性队列研究纳入了18506名AIS患者，他们在2010年-2018年接受了机械取栓术的治疗。受试者按年龄分组，分为<60岁、60-69岁、70-79岁、80-84岁、85-89岁、90-94岁和94岁以上。主要结果变量包括总生存率、残疾程度和家庭护理情况。

18506名患者中，6729名患者年龄≥80岁。2426人在医院死亡。接受取栓术治疗的80岁以上患者的一年死亡率为55.4%，而80岁以上人群的一般死亡率为19.3%。与<80岁的患者相比，≥80岁的患者无残疾/轻度残疾的概率较低（17.4%vs 41.0%），中重度残疾的发生率较高（35.5%vs 33.2%；p<0.001），死亡率较高（47.2%vs 25.8%；<0.001）。

结论：这项针对≥80岁患者的研究发现，在脑卒中机械取栓术后一年，超过一半的患者死亡，不到五分之一的患者可实现功能独立。（戴洁 译）

Beuker, C., et al. Association of Age with One-Year Outcome in Patients with Acute Ischemic Stroke Treated with Thrombectomy: Real-World Analysis in 18,506 Patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2023, August; 94(8): 631-637.

20. 食欲素受体-2激动剂治疗嗜睡症

嗜睡症是一种罕见的睡眠障碍，其特征是白天过度嗜睡。1型发作性睡病的诊断依据包括脑脊液中食欲素水平低至缺失。食欲素通过两种G蛋白偶联受体发挥作用，食欲素受体-1（OX1R）和食欲素受体-2（OX2R），这两种受体在大脑中均有广泛分布。本研究评估了一种可跨越血脑屏障的高选择性口服OX2R激动剂的疗效。

TAK-994-1501 试验招募的是确诊为 1 型发作性睡病的患者，并将他们随机分为四组，分别为 30mg、90mg、180mg 及安慰剂组。主要终点是从基线到第 8 周时的 40 分钟保持清醒测试 (MWT) 中的平均睡眠潜伏期的变化。MWT 是一种反映催眠条件下保持清醒能力的指标。

共有 43 例患者完成试验。在 30 mg 组、90 mg 组、180 mg 组和安慰剂组中，至第 8 周时 MWT 平均睡眠潜伏期的最小二乘均值变化分别为 23.9 分钟、27.4 分钟、32.6 分钟和-2.5 分钟（与安慰剂相比，均存在统计学差异 $p < 0.001$ ）。与安慰剂组相比，第 8 周时每周猝倒发生率有较大改善。在所有试验药物剂量下，在 Epworth 嗜睡量表评分相对于基线的变化方面，安慰剂组和治疗组之间的差异均显著优于安慰剂组 ($p < 0.001$)。

结论：这项针对 I 型发作性睡病患者的随机对照试验发现，使用食欲素受体-2 激动剂可以显著改善睡眠评分。（戴洁 译）

Dauvilliers, Y., et al. Oral Orexin Receptor 2 Agonist in Narcolepsy Type 1. *N Eng J Med.* 2023, July 17; 389: 309-321..

21 冠状动脉搭桥术中在鞘内应用阿片类药物

阿片类药物鞘内给药已经广泛应用于麻醉和疼痛管理领域。由于鞘内用药能够绕过血脑屏障，所以仅需较低的药物剂量来诱导镇痛作用。本文综述了鞘内应用阿片类药物在心脏搭桥手术中的疗效研究。

本文对冠状动脉搭桥手术患者鞘内使用阿片类药物的研究进行了文献综述，结果包括拔管时间、疼痛评分、术后镇痛和住院时间。在文献综述后的荟萃分析中纳入了 28 项研究共 4000 名患者的数据。在 21 项研究中，988 名鞘内应用阿片类药物的患者的拔管时间为 3.51 小时，而对照组为 4.76 小时 ($p = 0.04$)。13 项研究报告了 3057 名患者在 ICU 的住院时间，对照组和治疗组之间没有发现显著差异。14 项研究报告了 3725 名患者的住院时间，表明两组间的住院时间没有显著差异。鞘内应用阿片类药物组术后 1 小时和 24 小时的疼痛评分低于安慰剂组（分别为 $p < 0.001$ 和 $p = 0.001$ ）。术后镇痛需求的回顾性研究发现，鞘内应用阿片类药物组在术后 24 小时和 48 小时的镇痛需求低于安慰剂组（两者 $p < 0.001$ ）。

结论：本文综述了冠状动脉旁路移植术后患者的研究，发现在手术中鞘内使用阿片类药物可以缩短拔管时间，并降低了患者对术后疼痛控制的镇痛需求。（戴洁 译）

Young, E., et al. Do Intrathecal Opioids Improve Surgical Outcomes after Coronary Artery Bypass Grafting? A Systematic Review and Analysis. *Pain Physician.* 2023, Jul;26(4):319-326.

22. 未经治疗的未破裂动脉瘤

颅内动脉瘤破裂导致的蛛网膜下腔出血 (SAH) 是一种与死亡率和发病率增加相关的疾病。本研究探讨未破裂颅内动脉瘤 (UIAs) 生长和 SAH 的发生率，以更好地了解生长和破裂的危险因素。

研究对象是 2008 年 1 月至 2021 年 1 月期间由资深人士转交连续患者，他们被发现患有 UIA。收集资料包括人口统计学、主诉、内科合并症、吸烟状况、动脉瘤位置、大小和形态的描述。

本研究共记录了 274 名患者 445 个动脉瘤的数据。其中 70.1% 的患者出现了不相关的疾病。在研究期间，有 27 个 UIA 出现生长，年增长风险为 1.2%。破裂的总体年风险为 0.46%。通过多变量 logistic 回归分析发现，动脉瘤生长或破裂的预测因素为直径 $> 7\text{mm}$ 与直径 $< 3\text{mm}$ ($p < 0.0005$)、吸烟者（与从不吸烟者相比 [$p = 0.012$]）、 < 50 岁 ($p = 0.002$) 和高血压 ($p = 0.027$)。

结论：这项关于未破裂动脉瘤的研究发现，动脉瘤直径大于 7mm、吸烟、50 岁以下和高血压是动脉瘤破裂或生长的高风险因素。（戴洁 译）

Spencer, R., et al. Unruptured Untreated Intracranial Aneurysms: A Retrospective Analysis of Outcomes

23. 线粒体 DNA 与膝关节软骨损伤

最近的证据表明，线粒体功能障碍是软骨细胞对机械损伤的急性反应，可能导致创伤后骨关节炎（PTOA）的进展。本研究旨在确定受伤的软骨细胞是否释放线粒体 DNA（mtDNA），测量软骨损伤模型中体内自然产生的滑膜液 mtDNA，并研究线粒体保护对 mtDNA 释放的影响。

在四种骨关节炎模型中测定 mtDNA 释放量。这些数据包括：体外软骨细胞刺激，体外软骨撞击损伤，体内软骨撞击损伤和使用赛马数据自然发生的关节内骨折。在体外模型中，马软骨细胞在亚致死剂量 IL-1 β (IL-1 β) 或无 IL-1 β (NS) 的情况下培养 12 小时。随后检测线粒体 DNA 和核 DNA (nDNA)。在体内模型中，软骨损伤后，一组在损伤后 1 小时关节腔内注射线粒体保护肽 SS-31。然后对 mtDNA 进行定量分析。在自然发生的病例中，我们对临床数据 (x 线片、关节镜视频片段) 进行了与退行性关节疾病相关的标准评分。

在炎症和机械/冲击损伤的研究中，软骨细胞释放 mtDNA，并在停止刺激后恢复正常。在实验室/手术及自然发生损伤的条件下，与对照组相比，细胞外 mtDNA 显著增加。在自然发生损伤的模型中，使用赛马数据，发现软骨损伤程度与 mtDNA 浓度之间存在很强的正相关 ($p=0.0001$)。最后，通过使用 SS-31 进行微保护处理，减少了冲击诱导的 mtDNA 的释放。

结论：这项动物研究表明，软骨细胞在机械和炎症应激下释放 mtDNA，关节损伤后可检测到滑液 mtDNA 的变化，并且这些变化可被线粒体保护肽减轻。（戴洁 译）

Seewald, L., et al. Synovial Fluid Mitochondrial DNA Concentration Reflects the Degree of Cartilage Damage After Naturally Occurring Articular Injury. *Osteoarthritis Cartilage.* 2023, August; 31(8): 1056-1065.