

· 标准与规范 ·

认知数字疗法中国专家共识(2023)

中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组 认知数字疗法中国专家共识写作组

通信作者:唐毅,首都医科大学宣武医院神经内科,北京 100053, Email:tangyi@xwhosp.org

【摘要】 得益于认知神经科学和数字技术的快速发展,近年来数字疗法越来越广泛地应用于认知障碍疾病的预防、诊断、干预和管理等各个环节。作为一种新型医疗技术,亟需临床、科研、监管部门及产业等领域的专家共同对认知数字疗法的应用形成推荐意见。本专家共识系统回顾和评价了国内外认知数字疗法的相关研究和应用现状,综合各领域专家意见,提出了 8 条认知数字疗法临床应用推荐及多项针对监管方式和未来发展方向的指导意见,旨在推动认知数字疗法的良性发展。

【关键词】 数字疗法; 认知障碍疾病; 阿尔茨海默病; 专家共识

基金项目:国家重点研发计划(2022YFC3602600);国家自然科学基金(82220108009、81970996);科技创新 2030-重大专项(2021ZD0201801);北京市自然科学基金(JQ19024)

Chinese expert consensus on digital therapeutics for cognitive impairment (2023 edition)

Chinese Society of Dementia and Cognitive Impairment; Consensus Panel on Digital Therapeutics for Cognitive Impairment

Corresponding author: Tang Yi, Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China, Email: tangyi@xwhosp.org

【Abstract】 Benefitting from the rapid progress in cognitive neuroscience and digital technology, digital therapeutics have been widely applied in the prevention, diagnosis, intervention, and management of cognitive impairment in recent years. As a new emerging medical technique, there is an urgent demand for experts from clinical, scientific research, supervision and industry fields to jointly form recommendations on the application of cognitive digital therapeutics. This consensus systematically reviewed and evaluated the current status of the research and application of digital therapeutics, summarized the opinions of the experts from all fields, put forward eight recommendations for the clinical application and more suggestions for the supervision and future directions, thereby promoting the benign development of cognitive digital therapeutics.

【Key words】 Digital therapeutics; Cognitive impairment; Alzheimer's disease; Expert consensus

Fund program: National Key Research and Development Program of China (2022YFC3602600); National Natural Science Foundation of China (82220108009, 81970996); Science and Technology Innovation 2030-Major Projects (2021ZD0201801); Beijing Natural Science Foundation (JQ19024)

认知障碍是一种由不同病因引起的,以持续性认知功能损害为核心,表现为感知觉、记忆力、定向力、注意力、逻辑推理、执行功能、语言功能、情感和社会认知等认知域中的一个或多个损害,

并可能导致患者日常生活和工作能力减退、行为改变的综合征。轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)为痴呆前阶段,是指具有记忆或其他认知功能损害,但日常生活能力并未受到明

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20221121-02441

收稿日期 2022-11-21 本文编辑 朱瑶

引用本文:中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组,认知数字疗法中国专家共识写作组. 认知数字疗法中国专家共识(2023)[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(9): 640-647. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20221121-02441.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



显影响,尚未达到痴呆的标准。我国认知障碍患者数量众多,成人中 60 岁及以上人群中现有 MCI 患者约 3 877 万,患病率高达 15.5%,痴呆患者约 1 507 万,患病率约 6%^[1];儿童中注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)患儿约 2 300 万人,患病率达 6.26%^[2];根据全球疾病负担研究,我国精神分裂症患者数量已达 550 万^[3],这些疾病导致的认知障碍给患者、家庭以及社会带来沉重的经济负担^[4]。目前,认知障碍的诊断方法和治疗药物仍在研发中,数字疗法作为一种新型非药物治疗或辅助措施,为认知障碍的诊断、预防、治疗和管理提供了有效的补充手段。

基于已发表的《认知训练中国专家共识》^[5]、《认知训练中国指南(2022 年版)》^[6]及数字疗法最新研究证据,中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组牵头并组织来自医疗机构、科研院所、监管部门及产业界从事神经病学、精神病学、认知神经科学、心理学、老年病学研究的专家团队共同制定本共识,针对数字化认知评估、干预和风险管理,以及数字疗法政策监管等问题进行系统梳理与评价,旨在提出认知数字疗法的临床推荐意见,为认知障碍的临床诊疗提供参考。

一、共识制定过程

本共识的撰写工作自 2022 年 3 月启动,针对数字疗法在认知障碍疾病领域的学术论文、行业报告及相关政策文件进行了充分检索,在国内外医学数据库(Pubmed、Web of Science、万方医学网、中国知网)中,通过以下关键词进行检索:“cognitive impairment”“dementia”“neurocognitive disorder”“Alzheimer’s disease”“attention deficit hyperactivity disorder”“autistic spectrum disorder”“digital therapeutic”“digital health”“cognitive training”“virtual reality”“information and communication technology”“cognitive assessment”“cognitive monitoring”“cognitive assistance technology”“认知障碍”“痴呆”“阿尔茨海默病”“数字疗法”“认知训练”“认知评估/筛查”,并按照 GRADE (grading of recommendations assessment, development and evaluation) 分级系统进行证据和推荐意见评价^[7],形成最终的推荐意见。其中,证据等级分为 ABCD 四个级别,推荐等级分为 1 和 2 两个级别(表 1)。

表 1 GRADE 证据和推荐质量分级与定义

级别	详细说明
证据等级	
高(A)	非常确信真实值接近观察值
中(B)	对观察值有中等程度信心:真实值有可能接近观察值,但仍存在两者不同的可能性
低(C)	对观察值的确信程度有限:真实值可能与观察值不同
极低(D)	对观察值几乎没有信心:真实值很可能与观察值不同
推荐等级	
强推荐使用(1)	充分考虑了证据质量、综合医疗服务水平、患者可能的预后情况和治疗成本形成最终的推荐意见
弱推荐使用(2)	证据价值存在一定不确定性,或可能存在较高的技术要求和治疗成本,倾向于低级推荐

注:GRADE 为证据等级和推荐分级的评估、制定与评价

二、认知数字疗法概述

(一) 认知数字疗法定义

依据国际数字疗法联盟(digital therapeutics alliance)定义,数字疗法(digital therapeutics)是指由软件驱动,基于循证医学证据的干预方案,用于预防、治疗或管理疾病,改善疾病预后。数字疗法既可单独使用,也可与药物和其他非药物治疗等联合使用^[8]。

认知数字疗法(cognitive digital therapeutics)是数字疗法在认知障碍诊疗领域的创新应用,是针对认知障碍的数字疗法。认知数字疗法由软件程序驱动,为认知障碍患者提供基于循证医学证据的数字化诊疗措施,包括数字化认知评估、预防、治疗和管理等内容。

(二) 适用范围及优势

认知数字疗法可为正常人群和因老化、神经系统疾病、精神系统疾病及其他系统性疾病导致的认知障碍人群提供认知筛查、辅助诊断,并针对受损的认知功能提供基于智能算法的辅助干预,完成数据的实时上传和管理,促进医院-社区-家庭-患者有效联动。

现有证据表明,认知数字疗法能够在一定程度上降低医疗成本,节省诊治费用^[9-10];提高疾病诊疗效率、增加患者可及性;优化疾病治疗和管理方案、增强患者依从性、提升治疗效果^[11-12]。

三、认知评估

基于数字疗法的认知评估主要涵盖计算机化量表、任务式评估,以及虚拟现实、视觉、听觉等任务形式,可实现对患者整体认知功能和特定认知



域、社会和日常生活能力,以及精神行为症状进行评估^[13]。

(一)评估内容

认知损害可累及感知觉、注意力、记忆力、定向力、逻辑推理、执行功能、语言功能、情感和社会认知等认知域中的一个或多个。数字化认知评估符合认知神经科学、认知心理学的理论基础并遵循临床通识,其评估内容包括整体认知功能和上述认知域^[14]、社会和日常生活能力^[15],以及精神行为症状等内容^[16]。数字化认知评估在内容上更全面、细致,比如针对记忆功能的数字化评估不仅包括词语记忆、字母记忆、形状记忆,还可实现动作记忆评估等^[17]。认知数字疗法的评估实施可满足不同诊疗场景的使用需求,不仅能够实现对评估内容的灵活组合和结果的快速输出,还可以满足大规模的认知功能快速筛查、医院环境下的临床辅助诊断和科学研究、社区保健等医疗环境下的使用需求^[18-20]。

(二)评估手段

认知评估手段涵盖计算机化量表式认知测评,如蒙特利尔认知测验(the montreal cognitive assessment, MoCA)、简明精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE)、阿尔茨海默病评定量表-认知部分(Alzheimer's disease assessment scale-cognitive subscale, ADAS-cog)等常用的神经心理评估工具电子化系统^[21];计算机化任务式认知测评,如剑桥自动化成套神经心理测试(Cambridge neuropsychological test automatic battery, CANTAB)^[22]、BrainCheck^[23]、Neurotrack Cognitive Battery^[24]以及中国科学院心理研究所早期研制的基本认知能力测试系统^[25]及BABRI脑健康系统^[26]等,以上均为标准神经心理测评在计算机框架下的数字化应用,部分工具已证实与原测试方式之间有良好的-一致性,如针对MCI患者的数字化言语记忆测试,其敏感度稍高于纸笔测试(0.89比0.86),二者特异度均为0.82^[26];eADAS-cog和ADAS-cog间的相关性 r 及一致性系数Kappa为0.88~0.99($P<0.05$)^[27]。基本认知能力测试系统的区分度、再测信度、内部一致性及效度均良好^[25]。

除上述评估手段外,还可使用虚拟现实技术对空间认知功能进行评估^[28-29];特定的语音识别装置对阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)和MCI患者的语音语言等关键特征进行分析^[30-31];双耳整合范式鉴别AD、MCI与主观认知下降(subjective cognitive decline, SCD)、健康老年人的双耳加工障

碍(AUC值均高于0.81)^[32]。此外,还可使用眼动追踪^[33]、脑电监测为主的生物反馈技术^[34]及基于深度学习的影像诊断技术^[35]等手段对认知功能进行评估。以上评估手段可通过计算机开发过程中搭建的平台接口进行联合使用,实现多种模态的有效融合,对认知障碍进行全面有效地评估,并与干预过程形成数据传输的动态闭环。

推荐意见1:数字化认知评估可实现对整体认知功能和特定认知域、社会和日常生活能力以及精神行为症状等内容的评估。(1A)

推荐意见2:认知数字疗法可用于大规模认知功能筛查、临床辅助诊断和社区保健等医疗场景。(1A)

推荐意见3:针对视空间、语音语言、听觉和视觉等特定功能障碍的评估可采用与之相匹配的生物反馈技术。(1B)

四、认知干预

数字疗法的认知干预借助系统设计的计算机化认知训练,或联合使用可穿戴设备、虚拟现实以及物理刺激等方法,针对认知域及其关联脑网络进行难度自适应训练,通过实时反馈数据分析,对训练剂量进行动态调节以及过程和效果的实时监测,达到预防或治疗认知障碍的效果。

(一)多认知域协同干预

认知数字疗法的认知训练应遵循神经网络模型理论,采用多认知域组合的训练方法。一项纳入270名被试的随机对照试验结果表明,多认知域训练比单一认知域训练能更有效地预防健康老年人认知功能减退,且训练效果可维持至少12个月^[36]。针对多认知域计算机化认知训练不仅能改善SCD患者的记忆功能^[37],而且能提升MCI患者的注意力、执行功能、语言功能和整体认知功能^[38],对痴呆患者的整体认知功能同样有明显疗效^[39]。多认知域、自适应计算机化认知训练可有效提升血管性认知功能障碍患者的整体认知功能和语言功能,增强认知相关脑网络的功能连接^[40]。多认知域训练更符合大脑活动的实际规律,有助于产生代偿性、迁移性和维持性治疗效果^[5]。认知训练应根据患者的疾病特征选择适当的训练剂量(包括训练时间和训练频率)^[6]。

(二)多手段单独或联合干预

计算机化认知训练单独使用可有效提升健康老年人^[36]、MCI及痴呆患者^[39, 41]的整体认知功能,提高健康老年人的推理能力和信息加工速度^[42]、



SCD 患者的记忆力^[37]、MCI 患者的注意力和执行功能^[38]；游戏化内容与虚拟现实技术相结合的认知训练能够改善健康老年人^[43]、MCI 患者^[44-45]、精神分裂症患者和 ADHD 患者^[46]的注意力、记忆功能、信息加工速度和执行功能。认知数字疗法可依据患者自身状况，单独或联合使用计算机化认知训练、虚拟现实以及物理刺激等其他非药物方法改善认知障碍患者整体认知功能和特定认知域^[47-48]，避免或降低因患者不适带来的影响。

少数研究发现，虚拟现实技术可能会使部分人群产生一定的不良反应，如眩晕、头晕、恶心、呕吐和头痛^[49]。跌倒风险较高、颈部或前庭功能障碍的患者应谨慎选择虚拟现实作为治疗手段^[49-50]。目前，计算机化认知训练安全性高，尚未发现明显不良反应。

(三) 危险因素干预

认知障碍相关危险因素包括运动、饮食、睡眠、高血压、糖尿病、抑郁、吸烟、酗酒和物质使用障碍等。有效控制认知障碍相关危险因素可明显降低痴呆和 MCI 的患病率^[1]。现有证据支持数字化危险因素干预在预防或延缓认知障碍疾病发生发展中的作用。数字化危险因素干预联合认知训练可提升整体认知功能^[51]，显著地降低 SCD 和 MCI 患者的痴呆风险指数^[52]。

目前，部分针对认知障碍相关危险因素的数字化疗法已通过美国食品和药品监督管理局 (food and drug administration, FDA) 批准应用于临床。如针对慢性睡眠障碍的数字化认知行为疗法，可提供学习准备、睡眠窗口、行为干预、想法干预、睡眠教育和复发预防六大核心课程，改善患者睡眠^[53]。针对糖尿病的数字疗法，通过反馈血糖水平，生成日报和治疗建议，发送至医疗团队，并允许护理团队远程监测，实现胰岛素剂量的自动化推荐^[54-56]。针对抑郁症的数字化认知行为疗法，为用户提供个性化、全自动的人工智能驱动的数字治疗，改善情绪，增加良好情绪和行为^[57]。针对酗酒行为的数字化认知行为疗法，与人工智能模拟对话，进行认知重建，指导应对酒精依赖^[58]。针对物质滥用的数字化认知行为疗法，为患者制定物质使用障碍的戒断计划，对接干预并跟踪随访^[59]。

推荐意见 4: 认知数字疗法可首选多认知域协同的自适应计算机化认知训练，以预防健康老年人认知功能减退，改善 SCD、MCI 及痴呆患者的整体认知功能和特定认知域。(1A)

推荐意见 5: 计算机化认知训练单独或联合虚拟现实、物理刺激可提升不同认知障碍疾病的整体认知功能和特定认知域。(1B)

推荐意见 6: 认知训练联合数字化危险因素干预可提升健康老年人的整体认知功能，显著地降低 SCD 和 MCI 患者的痴呆风险。(1B)

五、认知障碍管理

基于传感器、摄像头和可穿戴设备等信息通讯技术的认知数字疗法，可进行实时监测、认知辅助和数字化危险因素干预，是一种新型认知障碍疾病管理手段，其主要载体为移动设备、可穿戴设备、智能家居和脑电设备等。

(一) 实时监测技术

体动记录仪、全球导航卫星系统、摄像头和脑电设备可实时获取患者客观、量化的生理行为数据。通过分析日常生理行为模式，可监测认知功能和日常生活能力，跟踪疗效。研究显示，活动减少与认知障碍患者淡漠严重程度、久坐行为相关^[60-61]。活动增多则与躁动严重程度、攻击行为发生率密切相关^[62]。全球导航卫星系统获取的定位信息可监测痴呆患者的游荡行为，预防走失^[63]。基于自助睡眠监测-干预系统的便携式脑电设备，记录和分析睡眠特征波与睡眠模式，并结合目标记忆重激活干预手段，跟踪及预测患者治疗效果^[64]。

(二) 认知辅助技术

认知辅助技术是指使用信息通信设备、认知照护辅助决策系统，协助认知障碍患者及其护理人员管理日常活动，改善患者日常生活能力，减轻护理负担。个人数字助理程序，如日历和提醒闹钟，可改善获得性脑损伤患者的前瞻记忆和执行功能^[65]。基于视频、音频和网络等决策辅助工具能有效帮助认知障碍护理者进行护理决策^[66]。基于全球导航卫星系统的设备已被证明可以增强认知障碍患者安全感，减少恐惧和焦虑^[67]。基于综合性生理信号进行辅助控释给药系统的便携式脑电设备与数据终端实时反馈，通过皮下埋植的控释药物在异常特征波检出后给药，有助于促进对患者的及时药物干预，提升患者对药物干预的依从性^[68]。

推荐意见 7: 使用传感器、摄像头、可穿戴设备和脑电设备，结合人工智能技术，能客观、可量化地监测认知障碍患者的生理行为模式。(2B)

推荐意见 8: 认知辅助技术可有效协助认知障碍患者及其照护人员进行日常活动管理，改善患者日常生活能力，减轻护理负担。(2B)



六、认知数字疗法监管

(一)现状

数字疗法技术的出现受到了各国监管部门的关注。美国FDA于2017年启动了数字健康行动和软件预认证计划并发布指南文件,目前已经批准了针对认知行为、失眠、糖尿病和慢性阻塞性肺疾病等方面的十几个产品。德国和韩国分别于2019年和2020年发布了数字疗法的法规,对数字疗法定义和上市前审查要求作了详细说明。

目前,我国已基本建立数字医疗技术审查体系,陆续发布了医疗器械软件、人工智能医疗器械、网络安全、移动医疗等注册审查指导原则,如《医疗器械网络安全注册审查指导原则》(2022年修订版)等。中国食品药品检定研究院正在起草制定数字疗法医疗器械分类界定指导原则,来保证数字疗法医疗器械的安全有效。

(二)挑战

医疗器械的监管体系下,临床专家对于数字疗法产品的临床使用(处方/非处方)意见不一,而更多是取决于企业的产品定位。因此,如何确保数字疗法产品在合适的人群中被适当应用、降低风险、实现医疗资源的最优化配置,是当前的巨大挑战。

另一方面,医疗器械的监管体系更关注产品风险管理,对疗效监管不足;此外,数字疗法产品与传统医疗器械相比具有患者隐私保护、人因工程等使用风险。监管部门应尽快出台数字疗法注册审查指导原则,指导相关企业开展数字疗法产品设计、制造和质量的最佳实践,保障公众用械安全。

七、展望

认知数字疗法已被应用于多种神经精神疾病和系统性疾病导致的认知障碍的评估、干预和管理中,但在核心功能定位、临床研究、政策监管、产品设计、服务模式和收费标准等方面仍面临诸多挑战。未来,认知数字疗法的发展应关注以下几个方面。

第一,认知数字疗法应紧密结合认知神经科学的研究进展,以循证医学证据为基础,为认知功能障碍人群提供预防、评估、诊断、治疗和管理手段。

第二,认知数字疗法的临床验证可纳入影像、电生理、生物标记物等客观指标,并针对认知障碍的致病因素进行基于循证医学的临床研究设计。

第三,认知数字疗法干预方案的选择应以患者生活质量的改善为目标,内容和任务的设计应更符合日常生活能力的体现,借助人工智能技术和可穿戴

装备为患者提供智能个性化的数字诊疗服务。

第四,认知数字疗法的实施应符合《医疗卫生机构网络安全管理办法》等国内关于隐私与数据安全保护的要求,通过建立数据安全体系、安全防护体系等安全技术保护用户信息的安全。

第五,监管部门应依据数字疗法的特殊性建立单独的监管渠道,对认知数字疗法产品的临床安全性、有效性和使用条件及分类制定针对性的监管政策。

第六,认知数字疗法的应用推广可通过设置多级认知中心,充分利用互联网、物联网、5G和人工智能等前沿技术,整合不同层级的诊疗资源,构建“医院—社区—居家”一体化的疾病管理模式,实现医疗资源的高效、合理分配。

总之,本共识的制定参考了认知数字疗法领域内的最新研究进展,经过数十位专家研讨和反馈,多次修改后形成定稿。然而,作为一种医疗新技术、新应用,数字疗法在我国乃至全世界的发展仍处于早期阶段,其临床使用方法和价值仍有诸多关键点值得探讨。本共识仅代表撰写专家组的观点,不具备法律效力。未来,随着数字疗法技术和产品相关临床研究的不断增加,将为本共识后续的完善提供更高价值的临床证据和指导。

本共识制定专家组成员

撰写组长:唐毅(首都医科大学宣武医院神经内科)

执笔专家:邢怡(首都医科大学宣武医院神经内科);王晓怡(脑动极光脑研院);柳昀哲(北京师范大学北京脑科学与类脑研究中心);白雅敏(中国疾病预防控制中心慢病中心健康促进与行为干预室)

专家委员会成员(按照姓氏笔画排序):马珠江(脑动极光脑研院);王延江(第三军医大学大坪医院神经内科);王晓怡(脑动极光脑研院);王治斌(首都医科大学宣武医院神经内科);王华丽(北京大学第六医院精神科);王晨希(中国食品药品检定研究院医疗器械检定所);方伯言(北京康复医院神经内科);韦涛(首都医科大学宣武医院神经内科);白雅敏(中国疾病预防控制中心慢病中心健康促进与行为干预室);邢怡(首都医科大学宣武医院神经内科);吕泽平(国家康复辅具中心附属康复医院神经内科);吕洋(重庆医科大学附属第一医院老年科);吕继辉(北京老年医院精神心理二科);朱祖德(江苏师范大学语言科学与艺术学院);杜怡峰(山东大学附属省立医院神经内科);李阳(山西医科大学第一医院神经内科);李娟(中国科学院心理研究所健康与遗传心理学研究室);李霞(上海市精神卫生中心精神科);李鑫(科大讯飞研究院);陈天勇(中国科学院心理研究所);陈晓春(福建医科大学附属协和医院神经内科);张杰文(河



南省人民医院神经内科);张楠(天津医科大学总医院神经内科);张巍(首都医科大学附属北京天坛医院神经内科);张占军(北京师范大学);何友斌(中国信息通信研究院云计算与大数据研究所智慧健康部);汪凯(安徽医科大学第一附属医院神经内科);汪海波(北京大学临床研究所);郁金泰(复旦大学附属华山医院神经内科);屈秋民(西安交通大学医学院第一附属医院神经内科);周泓(浙江大学生物工程与仪器学院);周少炯(首都医科大学宣武医院神经内科);周水平(天士力研究院);柳昀哲(北京师范大学,北京脑科学与类脑研究中心);唐毅(首都医科大学宣武医院神经内科);秦琪(首都医科大学宣武医院神经内科);章军建(武汉大学中南医院神经内科);彭国平(浙江大学医学院附属第一医院神经内科);蒋毅(中国科学院心理研究所);黎俊逸(湖南省药品监督管理局)

利益冲突 本共识工作组所有成员均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Jia L, Du Y, Chu L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study[J]. *Lancet Public Health*, 2020, 5(12): e661-e671. DOI: 10.1016/S2468-2667(20)30185-7.
- [2] 中华医学会儿科学分会发育行为学组. 注意缺陷多动障碍早期识别、规范诊断和治疗的儿科专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(3): 188-193. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.03.006.
- [3] Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Psychiatry*, 2022, 9(2): 137-150. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00395-3.
- [4] Xu J, Wang J, Wimo A, et al. The economic burden of dementia in China, 1990-2030: implications for health policy[J]. *Bull World Health Organ*, 2017, 95(1): 18-26. DOI: 10.2471/BLT.15.167726.
- [5] 认知训练中国专家共识写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 认知训练中国专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(1): 4-8. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.01.002.
- [6] 中国医师协会神经内科医师分会, 认知训练中国指南写作组. 认知训练中国指南(2022年版)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(37): 2918-2925. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220606-01256.
- [7] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4): 383-394. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.
- [8] Abbadesse G, Brigo F, Clerico M, et al. Digital therapeutics in neurology[J]. *J Neurol*, 2022, 269(3): 1209-1224. DOI: 10.1007/s00415-021-10608-4.
- [9] Nordyke RJ, Appelbaum K, Berman MA. Estimating the impact of novel digital therapeutics in type 2 diabetes and hypertension: health economic analysis[J]. *J Med Internet Res*, 2019, 21(10): e15814. DOI: 10.2196/15814.
- [10] Shah N, Velez FF, Colman S, et al. Real-world reductions in healthcare resource utilization over 6 months in patients with substance use disorders treated with a prescription digital therapeutic[J]. *Adv Ther*, 2022, 39(9): 4146-4156. DOI: 10.1007/s12325-022-02215-0.
- [11] Jakob R, Harperink S, Rudolf AM, et al. Factors influencing adherence to mHealth Apps for prevention or management of noncommunicable diseases: systematic review[J]. *J Med Internet Res*, 2022, 24(5): e35371. DOI: 10.2196/35371.
- [12] Forma F, Pratiwadi R, El-Moustaid F, et al. Network meta-analysis comparing the effectiveness of a prescription digital therapeutic for chronic insomnia to medications and face-to-face cognitive behavioral therapy in adults[J]. *Curr Med Res Opin*, 2022, 38(10): 1727-1738. DOI: 10.1080/03007995.2022.2108616.
- [13] 田金洲, 解恒革, 王鲁宁, 等. 中国阿尔茨海默病痴呆诊疗指南(2020年版)[J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40(3): 269-283. DOI: 10.3760/cma.jissn.0254-9026.2021.03.001.
- [14] Chu CS, Lee IC, Hung CC, et al. Comparison of the mini-mental state examination and computerized brief cognitive screening test as cognitive screening tools in patients with mild cognitive impairment[J]. *Curr Alzheimer Res*, 2021, 18(14): 1111-1117. DOI: 10.2174/1567205018666211215151418.
- [15] Wojtusiak J, Asadzadehzanjani N, Levy C, et al. Computational Barthel Index: an automated tool for assessing and predicting activities of daily living among nursing home patients[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2021, 21(1): 17. DOI: 10.1186/s12911-020-01368-8.
- [16] Argolo F, Magnavita G, Mota NB, et al. Lowering costs for large-scale screening in psychosis: a systematic review and meta-analysis of performance and value of information for speech-based psychiatric evaluation[J]. *Braz J Psychiatry*, 2020, 42(6): 673-686. DOI: 10.1590/1516-4446-2019-0722.
- [17] Cahn-Hidalgo D, Estes PW, Benabou R. Validity, reliability, and psychometric properties of a computerized, cognitive assessment test (Cognivue®) [J]. *World J Psychiatry*, 2020, 10(1): 1-11. DOI: 10.5498/wjp.v10.i1.1.
- [18] Chan J, Wong A, Yiu B, et al. Electronic cognitive screen technology for screening older adults with dementia and mild cognitive impairment in a community setting: development and validation study[J]. *J Med Internet Res*, 2020, 22(12): e17332. DOI: 10.2196/17332.
- [19] Sternin A, Burns A, Owen AM. Thirty-five years of computerized cognitive assessment of aging-where are we now? [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2019, 9(3). DOI: 10.3390/diagnostics9030114.
- [20] Yang Y, Lv C, Li H, et al. Community-based model for dementia risk screening: the Beijing Aging Brain Rejuvenation Initiative (BABRI) brain health system[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2021, 22(7): 1500-1506. e3. DOI: 10.1016/j.jamda.2020.12.024.
- [21] 蒋平静, 谭小林, 于婷婷, 等. 基于电子化的痴呆与认知障碍早期识别筛查和诊断流程的探讨[J]. *阿尔茨海默病及相关病*, 2021, 4(2): 116-120. DOI: 10.3969/j.issn.2096-5516.2021.02.005.
- [22] Campos-Magdaleno M, Leiva D, Pereiro AX, et al. Changes in visual memory in mild cognitive impairment: a longitudinal study with CANTAB[J]. *Psychol Med*, 2021,



- 51(14):2465-2475. DOI: 10.1017/S0033291720001142.
- [23] Groppell S, Soto-Ruiz KM, Flores B, et al. A rapid, mobile neurocognitive screening test to aid in identifying cognitive impairment and dementia (BrainCheck): cohort study[J]. *JMIR Aging*, 2019, 2(1):e12615. DOI: 10.2196/12615.
- [24] Myers JR, Glenn JM, Madero EN, et al. Asynchronous remote assessment for cognitive impairment: reliability verification of the neurotrack cognitive battery[J]. *JMIR Form Res*, 2022, 6(2):e34237. DOI: 10.2196/34237.
- [25] 李德明, 刘昌, 李贵芸. “基本认知能力测验”的编制及标准化工作[J]. *心理学报*, 2001, 33(5):453-460.
- [26] Chan J, Kwong J, Wong A, et al. Comparison of computerized and paper-and-pencil memory tests in detection of mild cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of diagnostic studies [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2018, 19(9): 748-756. e5. DOI: 10.1016/j.jamda.2018.05.010.
- [27] Solomon TM, Barbone JM, Feaster HT, et al. Comparing the standard and electronic versions of the Alzheimer's disease assessment scale-cognitive subscale: a validation study[J]. *J Prev Alzheimers Dis*, 2019, 6(4):237-241. DOI: 10.14283/jpad.2019.27.
- [28] Miskowiak KW, Jespersen AE, Kessing LV, et al. Cognition assessment in virtual reality: validity and feasibility of a novel virtual reality test for real-life cognitive functions in mood disorders and psychosis spectrum disorders[J]. *J Psychiatr Res*, 2021, 145: 182-189. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2021.12.002.
- [29] Morganti F, Riva G. Virtual reality as allocentric/egocentric technology for the assessment of cognitive decline in the elderly[J]. *Stud Health Technol Inform*, 2014, 196:278-284.
- [30] 周雁, 梁玥, 袁晶, 等. 数字化语言标志物区分阿尔茨海默病和轻度认知功能障碍的疾病效应与老化效应初探[J]. *中华神经科杂志*, 2020, 53(5):341-347. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20191031-00675.
- [31] Liu Z, Guo Z, Ling Z, et al. Dementia detection by analyzing spontaneous mandarin speech[J]. 2019 Asia-Pacific Signal and Information Processing Association Annual Summit and Conference (APSIPA ASC), 2019:289-296.
- [32] Wang C, Wang Z, Xie B, et al. Binaural processing deficit and cognitive impairment in Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2022, 18(6): 1085-1099. DOI: 10.1002/alz.12464.
- [33] Bott N, Madero EN, Glenn J, et al. Device-embedded cameras for eye tracking-based cognitive assessment: validation with paper-pencil and computerized cognitive composites[J]. *J Med Internet Res*, 2018, 20(7): e11143. DOI: 10.2196/11143.
- [34] Vecchio F, Quaranta D, Miraglia F, et al. Neuronavigated magnetic stimulation combined with cognitive training for Alzheimer's patients: an EEG graph study[J]. *Geroscience*, 2022, 44(1): 159-172. DOI: 10.1007/s11357-021-00508-w.
- [35] Jones DT, Lee J, Topol EJ. Digitising brain age[J]. *Lancet*, 2022, 400(10357): 988. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01782-2.
- [36] Cheng Y, Wu W, Feng W, et al. The effects of multi-domain versus single-domain cognitive training in non-demented older people: a randomized controlled trial[J]. *BMC Med*, 2012, 10:30. DOI: 10.1186/1741-7015-10-30.
- [37] Pereira-Morales AJ, Cruz-Salinas AF, Aponte J, et al. Efficacy of a computer-based cognitive training program in older people with subjective memory complaints: a randomized study[J]. *Int J Neurosci*, 2018, 128(1): 1-9. DOI: 10.1080/00207454.2017.1308930.
- [38] Hill NT, Mowszowski L, Naismith SL, et al. Computerized cognitive training in older adults with mild cognitive impairment or dementia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Psychiatry*, 2017, 174(4):329-340. DOI: 10.1176/appi.ajp.2016.16030360.
- [39] Wang YY, Yang L, Zhang J, et al. The effect of cognitive intervention on cognitive function in older adults with Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neuropsychol Rev*, 2022, 32(2):247-273. DOI: 10.1007/s11065-021-09486-4.
- [40] Tang Y, Xing Y, Zhu Z, et al. The effects of 7-week cognitive training in patients with vascular cognitive impairment, no dementia (the Cog-VACCINE study): a randomized controlled trial[J]. *Alzheimers Dement*, 2019, 15(5): 605-614. DOI: 10.1016/j.jalz.2019.01.009.
- [41] Webb SL, Loh V, Lampit A, et al. Meta-analysis of the effects of computerized cognitive training on executive functions: a cross-disciplinary taxonomy for classifying outcome cognitive factors[J]. *Neuropsychol Rev*, 2018, 28(2):232-250. DOI: 10.1007/s11065-018-9374-8.
- [42] Rebok GW, Ball K, Guey LT, et al. Ten-year effects of the advanced cognitive training for independent and vital elderly cognitive training trial on cognition and everyday functioning in older adults[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2014, 62(1):16-24. DOI: 10.1111/jgs.12607.
- [43] Tuena C, Serino S, Dutriaux L, et al. Virtual enactment effect on memory in young and aged populations: a systematic review[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(5). DOI: 10.3390/jcm8050620.
- [44] Kang JM, Kim N, Lee SY, et al. Effect of cognitive training in fully immersive virtual reality on visuospatial function and frontal-occipital functional connectivity in predementia: randomized controlled trial[J]. *J Med Internet Res*, 2021, 23(5):e24526. DOI: 10.2196/24526.
- [45] Nguyen L, Murphy K, Andrews G. A game a day keeps cognitive decline away? A systematic review and meta-analysis of commercially-available brain training programs in healthy and cognitively impaired older adults [J]. *Neuropsychol Rev*, 2022, 32(3): 601-630. DOI: 10.1007/s11065-021-09515-2.
- [46] Jahn FS, Skovbye M, Obenhausen K, et al. Cognitive training with fully immersive virtual reality in patients with neurological and psychiatric disorders: a systematic review of randomized controlled trials[J]. *Psychiatry Res*, 2021, 300: 113928. DOI: 10.1016/j.psychres.2021.113928.
- [47] Chu CS, Li CT, Brunoni AR, et al. Cognitive effects and acceptability of non-invasive brain stimulation on Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a component network meta-analysis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2021, 92(2): 195-203. DOI: 10.1136/jnnp-2020-323870.
- [48] Bagattini C, Zanni M, Barocco F, et al. Enhancing cognitive training effects in Alzheimer's disease: rTMS as an add-on treatment[J]. *Brain Stimul*, 2020, 13(6): 1655-1664. DOI: 10.1016/j.brs.2020.09.010.



- [49] Canning CG, Allen NE, Nackaerts E, et al. Virtual reality in research and rehabilitation of gait and balance in Parkinson disease[J]. *Nat Rev Neurol*, 2020, 16(8): 409-425. DOI: 10.1038/s41582-020-0370-2.
- [50] Tyrrell R, Sarig-Bahat H, Williams K, et al. Simulator sickness in patients with neck pain and vestibular pathology during virtual reality tasks[J]. *Virtual Real*, 2018, 22(3):211-219.
- [51] Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2015, 385(9984): 2255-2263. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60461-5.
- [52] McMaster M, Kim S, Clare L, et al. Lifestyle risk factors and cognitive outcomes from the multidomain dementia risk reduction randomized controlled trial, body brain life for cognitive decline (BBL-CD) [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2020, 68(11):2629-2637. DOI: 10.1111/jgs.16762.
- [53] Ritterband LM, Thorndike FP, Ingersoll KS, et al. Effect of a web-based cognitive behavior therapy for insomnia intervention with 1-year follow-up: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Psychiatry*, 2017, 74(1): 68-75. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2016.3249.
- [54] Quinn CC, Clough SS, Minor JM, et al. WellDoc mobile diabetes management randomized controlled trial: change in clinical and behavioral outcomes and patient and physician satisfaction[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2008, 10(3):160-168. DOI: 10.1089/dia.2008.0283.
- [55] Tews D, Gouveri E, Simon J, et al. A smartphone-based application to assist insulin titration in patients undergoing basal insulin-supported oral antidiabetic treatment[J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2022: 19322968221090521. DOI: 10.1177/19322968221090521.
- [56] Bergenstal RM, Johnson M, Passi R, et al. Automated insulin dosing guidance to optimise insulin management in patients with type 2 diabetes: a multicentre, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2019, 393(10176): 1138-1148. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30368-X.
- [57] Twomey C, O'Reilly G, Bültmann O, et al. Effectiveness of a tailored, integrative Internet intervention (deprexis) for depression: updated meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2020, 15(1):e0228100. DOI: 10.1371/journal.pone.0228100.
- [58] Zill JM, Christalle E, Meyer B, et al. The effectiveness of an internet intervention aimed at reducing alcohol consumption in adults[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2019, 116(8): 127-133. DOI: 10.3238/arztebl.2019.0127.
- [59] Luderer HF, Campbell A, Nunes EV, et al. Engagement patterns with a digital therapeutic for substance use disorders: correlations with abstinence outcomes[J]. *J Subst Abuse Treat*, 2022, 132: 108585. DOI: 10.1016/j.jsat.2021.108585.
- [60] David R, Mulin E, Friedman L, et al. Decreased daytime motor activity associated with apathy in Alzheimer disease: an actigraphic study[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2012, 20(9): 806-814. DOI: 10.1097/JGP. 0b013e31823038af.
- [61] van Alphen HJ, Volkers KM, Blankevoort CG, et al. Older adults with dementia are sedentary for most of the day[J]. *PLoS One*, 2016, 11(3):e0152457. DOI: 10.1371/journal.pone.0152457.
- [62] Khan SS, Ye B, Taati B, et al. Detecting agitation and aggression in people with dementia using sensors-a systematic review[J]. *Alzheimers Dement*, 2018, 14(6): 824-832. DOI: 10.1016/j.jalz.2018.02.004.
- [63] Cullen A, Mazhar M, Smith MD, et al. Wearable and portable GPS solutions for monitoring mobility in dementia: a systematic review[J]. *Sensors (Basel)*, 2022, 22(9). DOI: 10.3390/s22093336.
- [64] Hu X, Cheng LY, Chiu MH, et al. Promoting memory consolidation during sleep: a meta-analysis of targeted memory reactivation[J]. *Psychol Bull*, 2020, 146(3): 218-244. DOI: 10.1037/bul0000223.
- [65] Brandt Å, Jensen MP, Sørberg MS, et al. Information and communication technology-based assistive technology to compensate for impaired cognition in everyday life: a systematic review[J]. *Disabil Rehabil Assist Technol*, 2020, 15(7):810-824. DOI: 10.1080/17483107.2020.1765032.
- [66] Davies N, Schiowitz B, Rait G, et al. Decision aids to support decision-making in dementia care: a systematic review[J]. *Int Psychogeriatr*, 2019, 31(10): 1403-1419. DOI: 10.1017/S1041610219000826.
- [67] Lauriks S, Reinersmann A, Van der Roest HG, et al. Review of ICT-based services for identified unmet needs in people with dementia[J]. *Ageing Res Rev*, 2007, 6(3): 223-246. DOI: 10.1016/j.arr.2007.07.002.
- [68] Park K. Controlled drug delivery systems: past forward and future back[J]. *J Control Release*, 2014, 190:3-8. DOI: 10.1016/j.jconrel.2014.03.054.

