

· 标准与规范 ·

中国血管性认知障碍诊治指南(2024 版)

中国卒中学会血管性认知障碍分会

通信作者:汪凯,安徽医科大学第一附属医院神经内科,合肥 230032, Email: wangkai1964@126.com;董强,复旦大学附属华山医院神经内科,上海 200040, Email: dong_qiang@fudan.edu.cn

【摘要】 血管性认知障碍(VCI)是指主要由脑血管病及其危险因素导致的认知功能障碍,是我国 60 岁及以上人群认知障碍的第二大原因。目前 VCI 尚无特效的治疗手段,但早期识别和预防有助于降低发病风险,改善患者预后。为了提高临床医生对 VCI 的知晓率及重视度,并为其规范化管理提供指导,中国卒中学会血管性认知障碍分会在《2019 年中国血管性认知障碍诊治指南》的基础上,在临床分型、诊断流程、神经心理学评估标准、影像学评估标准等方面都进行了更新和修订,通过系统文献检索,包括荟萃分析、系统评价、随机对照试验、回顾性系列研究、临床病例对照研究等,根据推荐分级评估与评价标准制定循证医学的证据级别和推荐等级标准,在 VCI 的病因及临床分型、临床表现、诊断标准、预防及治疗等方面共形成 8 条推荐意见,并提出了适合我国临床实践的 VCI 标准化诊断流程,以期 VCI 规范化诊断和精准治疗提供指导方案。

【关键词】 认知障碍; 血管性认知障碍; 指南; 诊断标准; 诊断流程; 预防; 治疗

基金项目:国家重点研发计划(2021YFC2500100);科技创新 2030 重大项目(2021ZD0201806、2022ZD0211600)

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2024CN611)

Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of vascular cognitive impairment (2024 edition)

Chinese Stroke Association Vascular Cognitive Impairment Subcommittee

Corresponding author: Wang Kai, Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China, Email: wangkai1964@126.com; Dong Qiang, Department of Neurology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China, Email: dong_qiang@fudan.edu.cn

【Abstract】 Vascular cognitive impairment (VCI) refers to cognitive dysfunction primarily caused by cerebrovascular pathologies and their associated risk factors. It is the second leading cause of dementia in individuals aged 60 and older in China. Currently, there are no specific treatments for VCI, but early identification and prevention can help reduce the risk of onset and improve patient prognosis. To raise awareness and attention among clinicians towards VCI and provide guidance for its standardized management, the Chinese Stroke Association Vascular Cognitive Impairment Subcommittee updated and revised the Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Vascular Cognitive Impairment in China (2019). These updates include clinical classification, diagnostic procedures, neuropsychological assessment standards, and imaging evaluation standards. Through a systematic literature review, including meta-analysis, systematic review, randomized controlled trials, retrospective studies, case-control studies, and more, evidence and recommendation levels were developed according to the standards of evidence-based medicine.

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20240501-01024

收稿日期 2024-05-01 本文编辑 朱瑶

引用本文:中国卒中学会血管性认知障碍分会.中国血管性认知障碍诊治指南(2024 版)[J].中华医学杂志, XXXX, XX(XX): 1-14. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20240501-01024.



中华医学杂志
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



Recommendations were provided on the etiology and clinical subtypes, diagnostic criteria, prevention, and treatment of VCI. A standardized diagnostic workflow for VCI tailored to the clinical context in China was proposed, aimed at providing guidance for the standardized diagnosis and accurate treatment of VCI.

【Key words】 Cognition disorders; Vascular cognitive impairment; Diagnostic and treatment guideline; Diagnostic criteria; Diagnostic procedures; Prevention; Treatment

Fund program: National Key R&D Program of China (2021YFC2500100); Scientific and Technological Innovation 2030-Major Projects(2021ZD0201806,2022ZD0211600)

Practice guideline registration: International Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2024CN611)

血管性认知障碍 (vascular cognitive impairment, VCI)是指主要由脑血管病及其危险因素导致的认知功能障碍,包括从轻度认知障碍到痴呆的整个过程,可以与阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD)等神经退行性疾病共病^[1-2]。

我国 60 岁及以上人群中痴呆患病率为 6.0%,其中血管性痴呆 (vascular dementia, VaD)为 1.6%,是仅次于 AD 的常见痴呆类型^[3-4];我国 65 岁及以上人群中轻度认知障碍 (mild cognitive impairment, MCI)患病率为 20.8%,其中脑血管病及血管危险因素相关的 MCI 为 8.7%,占 MCI 总体的 42%^[5]。我国脑卒中负担沉重,2020 年我国脑卒中患病率、发病率分别为 2.6%、505.2/10 万^[6],其中约 1/3 的患者发展为卒中后认知障碍 (post-stroke cognitive impairment, PSCI)^[7]。另外,老年人群脑内常常同时存在血管性损伤和 AD 病理,两者相互影响,互相促进,对认知老化的进程产生叠加效应^[8]。因此,积极控制血管危险因素、了解 VCI 的发生机制及临床分型、重视和推广 VCI 标准化临床诊疗规范,对于降低我国 VCI 发病风险具有重要意义。为进一步提高临床工作中对 VCI 的认识和重视程度,更有效地指导医师对 VCI 进行规范管理,中国卒中学会血管性认知障碍分会组织专家讨论,并参照中国卒中学会指南制定标准与撰写规范,制订《中国血管性认知障碍诊治指南(2024 版)》。

一、指南制订过程和方法学

(一)指南发起机构与专家组成员

本指南制订由中国卒中学会血管性认知障碍分会发起,邀请全国 38 名神经病学专家根据美国心脏学会 (American Heart Association, AHA)/美国卒中协会 (American Stroke Association, ASA)指南标准化评级系统,依据世界卫生组织关于专家共识和指南的定义,通过系统文献检索、证据质量评价,结合临床医学实践,于 2023 年 7 月启动撰写工作,

共开展了三轮沟通,对指南进行论证、反馈和修改,对有争议的推荐意见多次讨论后于 2024 年 4 月定稿。

(二)指南编写的目的

本指南旨在推动神经科、老年科、全科医学、精神科、康复科、心内科等相关科室临床医师规范 VCI 的临床分型、诊断标准和防治策略,有效改善患者预后,减轻社会负担。

(三)指南使用者与应用目标人群

本指南适用于各级医疗机构及管理机构组织开展 VCI 患者诊治工作。本指南的使用者包括但不限于各级医疗机构参与 VCI 预防、诊断、治疗及管理的医护人员,应用目标人群为 VCI 患者。

(四)文献检索策略

指南制定工作组成立了证据检索与评价小组,针对 VCI 诊断、干预、治疗等方面检索了 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science 等英文数据库和中国知网、万方、中国生物医学文献数据库等中文数据库。检索关键词为“vascular cognitive impairment”“cerebral small vascular disease”“post stroke cognitive impairment”“diagnosis”“epidemiology”“management”“treatment”“血管性认知障碍”“血管性痴呆”“卒中后认知障碍”等。文献纳入标准随机对照研究、非随机观察性或注册研究、荟萃分析、临床病例或队列研究、专家共识等。此外,工作组还对 VCI 诊断和治疗相关综述和指南的参考文献进行检索,参考了《血管性认知障碍的诊断标准:国际血管性行为与认知障碍学会 (VASCOG) 声明》《血管性认知障碍分类研究共识 (VICCCS)》《卒中后认知障碍: AHA/ASA 科学声明》《2019 年中国血管性认知障碍诊治指南》、《血管性认知障碍诊治指南》^[7, 9-12]等相关国内外最新指南或共识。证据检索截止日期为 2024 年 1 月 30 日。



(五)证据评级和推荐强度

本指南按照《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)》^[13],采用AHA/ASA指南标准化评级系统中有关患者诊疗中的临床策略、干预、治疗或诊断试验的推荐等级和证据水平^[14](2019更新)(表1)。按照推荐等级(COR)和证据水平(LOE)系统进行分类:COR表示推荐的强度,包括获益与风险比例的估计和确定性,LOE反映了相应支持证据的质量。推荐意见采用专家一致性原则,存在不同专家意见时,采用投票超过2/3的专家意见,直至达成推荐意见。部分措施虽缺乏高级别证据支持,但存在临床疗效。

二、VCI的病因和临床分型

VCI按照临床严重程度分为血管性轻度认知障碍(VMCI)和血管性痴呆(VaD)^[11-12, 15]。VMCI,即血管性认知障碍非痴呆(vascular cognitive impairment no dementia, VCIND),是指存在1个或1个以上认知域受损但不影响工具性日常生活能力(instrumental activities of daily living, IADL)或日常生活能力(activities of daily living, ADL);VaD,即存在1个或1个以上认知域严重受损且影响IADL或ADL。

参照2018年由全球27个国家的专家共同参与

制定的VCI分类共识(guidelines from the vascular impairment of cognition classification consensus study, VICCCS),本指南对VCI的临床分型进行了更新,主要根据其临床特征及影像学表现,将VCI分为四个亚型^[12],包括:(1)卒中后认知障碍(post-stroke cognitive impairment, PSCI):卒中事件是诊断PSCI的前提条件,以缺血性卒中最为常见,也包括出血性卒中。PSCI要求患者认知障碍在卒中后6个月以内出现,持续存在3个月以上,这一亚型强调了卒中事件和认知障碍之间的时间关系。(2)皮质下缺血性血管性认知障碍(subcortical ischemic vascular cognitive impairment, SIVCI):即脑小血管病(cerebral small vascular disease, CSVD)引起的认知障碍,其特征性影像改变为脑白质高信号(white matter hyperintensity, WMH)和腔隙灶。(3)多发梗死性认知障碍(multi-infarct cognitive impairment, MICI):存在多个小或大的梗死灶。梗死体积越大、累及范围越广,与较差的认知功能和较高的痴呆风险有关。单个大血管病变所导致的大面积梗死也归入此类型。(4)混合型认知障碍(mixed cognitive impairment, MixCI):VCI患者合并存在其他神经退行性疾病的病理,以脑血管损伤伴发AD病理最为常见。MixCI的诊断需要结合临床

表1 AHA/ASA推荐中使用的推荐等级和证据水平标准(2019更新)^[14]

推荐等级	详细说明	证据水平	详细说明
I类(强烈推荐) 获益>>>风险	应当推荐 是有益(有效/有利)的 在大多数情况下应该对大多数患者实施或管理与B方案/治疗相比,应当选择A方案/治疗	A级	1个以上高质量RCT研究 基于高质量RCT研究的荟萃分析 被高质量注册研究证实的1个或多个RCT研究
IIa类(中度推荐) 获益>>风险	是合理的 可能是有益(有效/有利)的 与B方案/治疗相比,选择A方案/治疗是合理的,相对于B方案/治疗,可优先考虑A方案/治疗	B-R级	基于1个或多个中等质量RCT研究 基于中等质量RCT研究的荟萃分析
IIb类(弱推荐) 获益>风险	可考虑/可能是合理的/有效性尚不明确	B-NR级	基于1个或多个设计执行良好的非随机研究、观察性研究或注册研究。 基于这些研究的荟萃分析
III类:无获益(不推荐) 获益=风险	基于A级或B级证据 不推荐/不应该进行/该治疗/方案无效/无益 不应该对患者实施或管理 甚至很可能对患者造成伤害	C-LD级	设计或实施中有方法学缺陷的随机或非随机的观察性或登记研究 基于此类研究的荟萃分析 人类受试者的生理或机制研究
III类:有害(强烈不推荐) 风险>获益	有潜在的风险 可能造成危害 增加发病率和死亡率 不应该对患者实施或管理	C-EO级	基于临床经验的专家意见形成的共识

注:推荐意见的证据等级为B或C并不代表推荐程度弱,因为指南或共识中提到的很多重要的临床问题并不能通过临床试验证实;因此,即使缺乏随机对照试验,有些检验和治疗的有效性仍然可能达到非常一致性的意见;干预的结果或预后应该是明确的(改善临床结果、或提高诊断准确性或增加预后信息);针对比较性推荐意见(仅适用于I及IIa类推荐,A或B级证据),证据应当来自直接对比两种方法/治疗的研究;AHA/ASA为美国心脏学会/美国卒中协会;R为随机;RCT为随机对照试验;NR为非随机;LD为有限的证据;EO为专家意见

表现、影像学特征和生物标志物来确定何种病理损害在认知障碍中占主导地位,命名的先后顺序应尽可能反映两种病理对认知障碍影响的差异,如 VCI-AD 或 AD-VCI, VCI-路易体痴呆(dementia with Lewy bodies, DLB)或 DLB-VCI 等。

VCI 的病因多样,2011 年发布的《血管性认知障碍诊治指南》中推荐采用病因分型对 VCI 进行诊断,其中包括危险因素相关性 VCI、缺血性 VCI、出血性 VCI、其他脑血管病性 VCI 和混合性 VCI^[10]。本指南将沿用 2011 年指南对 VCI 的病因分型方案。

推荐意见 1: 是否影响 IADL 或 ADL 是对 VCI 严重程度进行分级的重要指标(I 级推荐, B-NR 级证据)。病因及临床分型需要充分详细的病史信息及完善的影像学检查作为支持(I 级推荐, B-NR 级证据)。根据临床特征及影像学表现, VCI 的临床分型包括: PSCI、SIVCI、MICI 和 MixCI (II a 级推荐, C-EO 级证据)。

三、VCI 的临床表现

在卒中事件后 6 个月以内出现并持续存在 3 个月以上的认知相关症状,同时伴有局灶性高级皮质功能障碍和(或)神经功能缺损体征。认知障碍的表现与卒中病灶大小和部位密切相关;认知相关症状也可在数次卒中事件后累积出现,呈阶梯式或波动样进展。

部分患者无明确卒中或短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)事件,隐匿起病,缓慢进展。多见于脑小血管病导致的皮质下缺血性 VCI。特征性的认知减退模式以注意力、信息处理速度和执行功能的早期受损为特点,可伴随情感、行为和人格障碍,表现为淡漠、激惹和抑郁等;也可伴随步态障碍,如走路不稳、拖曳步态或小碎步,查体可见运动迟缓、冻结步态及转身困难等血管性帕金森综合征表现;或尿频、尿急等不能用泌尿系统或其他神经系统疾病解释的括约肌功能障碍;也可伴有强哭强笑、吞咽呛咳、构音障碍等假性球麻痹的症状或体征。

四、VCI 的诊断标准

VCI 的诊断分为四个步骤:(1)确认是否存在认知相关症状;(2)确定是否存在血管性脑损伤的依据;(3)明确血管性脑损伤与认知相关症状的因果关系;(4)对 VCI 的严重程度和临床亚型进行分型。本指南推荐对 VCI 的诊断采用以下标准:

(一)很可能的 VCI

1. 具备 VCI 诊断的三个核心要素:(1)存在认

知相关主诉,且神经心理学测定也存在 1 个或多个认知域受损;(2)存在血管性脑损伤的证据:包括血管危险因素、卒中病史、脑血管损伤神经症候群、脑血管损伤的影像学证据,以上各项不一定同时具备;(3)血管性脑损伤在认知障碍中占主导地位:尤其在合并 AD 病理表现时,应明确血管性脑损伤在认知障碍中的主导作用,临床特征需要符合下列情况之一:①突发起病,认知障碍的发生在时间上与 1 次或多次脑卒中事件相关,呈阶梯式或波动样进展,且认知障碍在卒中事件后 6 个月以内出现并持续存在 3 个月以上;②无明确卒中或 TIA 事件,隐匿起病,缓慢进展,受累的认知域主要为信息处理速度、复杂注意力/额叶执行功能,伴有以下特征时可作为支持点:A. 早期出现的步态异常,包括平衡障碍或反复跌倒;B. 早期出现尿频、尿急或其他不能用泌尿系统疾病解释的症状;C 人格或情绪改变,如意志力丧失或抑郁^[9]。

2. 头颅磁共振成像(MRI)影像学:其改变符合 VASCOG 最低影像标准^[11]。

(二)可能的 VCI

(1)具备 VCI 诊断的三个核心要素。(2)未行头颅 MRI 检查,或头颅 MRI 影像学改变不足以完全解释认知障碍。

(三)排除 VCI

(1)头颅 MRI 检查未见异常。(2)存在可以解释认知障碍的其他疾病,且是导致认知障碍的首要原因:包括脑肿瘤、其他神经退行性疾病、脱髓鞘性疾病、内科系统性疾病或代谢异常。(3)首次诊断认知障碍前 3 个月内存在明确的中毒病史或药物、酒精的滥用/依赖。

(四)严重程度分型

1. VMCI:符合 VCI 诊断标准,不影响日常生活的独立性(IADL 或 ADL 正常或轻微受损),但是为了保持独立性,需要付出更大的努力或代偿性措施;

2. VaD:符合 VCI 诊断标准,严重程度影响到日常生活的独立性,同时要排除脑卒中相关感觉/运动障碍所致的日常生活能力受损。

五、VCI 的诊断流程

(一)VCI 的临床推荐诊疗流程

VCI 临床诊断的建立需要包括以下几个过程:(1)详细的病史询问:包括认知障碍和脑卒中事件的起病时间、两者之间的时序关系;关注认知障碍的起病形式、临床表现、进展方式、诊治经过及临床



转归;询问认知障碍对日常生活独立性的影响;关注认知相关其他主诉:如快速眼动睡眠行为障碍(RBD)、运动障碍、吞咽功能、精神症状、大小便功能等;在既往史方面,重点关注血管危险因素(高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟和饮酒史等);最后还需询问是否存在认知障碍及卒中家族史。(2)仔细的体格检查:是否存在局灶性神经功能缺损、平衡障碍、步态障碍、震颤、构音障碍和假性球麻痹等体征。(3)全面的认知评估:确认存在认知障碍的客观证据,同时对日常生活的独立性和精神行为情况进行测评。(4)完善的影像学检查:头颅MRI检查[包括T₁WI加权成像(T₁WI)、T₂加权成像(T₂WI)、液体衰减反转恢复(FLAIR)和弥散加权成像(DWI)、磁敏感加权成像(SWI)序列]是VCI影像诊断的“金标准”,通过影像检查明确脑血管性损伤是否符合VCI的最低影像诊断标准;需对血管和血流灌注情况进行评估,明确颅内、外大血管病变情况;必要时还需对患者进行心脏评估,包括心电图、心超等,明确是否存在心源性病变证据。(5)全面的实验室检查:旨在排除其他可导致认知障碍的潜在病因,如自身免疫性脑炎、甲状腺功能异常、神经梅毒、维生素缺乏等代谢、免疫和感染性疾病。建议至少包含以下检验项目:血常规、红细胞沉降率、C反应蛋白、肝功能、肾功能、血脂、空腹血糖、糖化血红蛋白、叶酸、维生素B₁₂、维生素B₁、甲状腺功能、血氨、人类免疫缺陷病毒相关抗体及梅毒相关抗体。必要时进行脑脊液相关检查;有脑血管病或认知障碍家族史者,推荐完善基因检测。VCI临床诊断路径见图1。

推荐意见2:病史采集需全面,并需要有知情者的补充。重点关注病程、卒中事件、认知障碍严重程度以及认知障碍与卒中事件的时间关系(I级推荐,B-NR级证据)。体格检查需明确有无局灶性高级皮质功能障碍和(或)神经功能缺损体征,寻找血管性脑损伤相关证据(I级推荐,B-NR级证据);完善血糖、血脂、甲状腺功能、营养代谢等必要的外周血检查,必要时进行脑脊液相关检查,排除代谢、免疫、感染等其他病因相关认知障碍(IIa级推荐,B-NR级证据)。

(二)VCI的神经心理评估

神经心理评估是识别和诊断VCI的重要方法,也是观察疗效和转归的重要工具。根据临床应用和研究的需求,可以使用不同的测验进行评估。使用快速神经心理筛查工具[如简易认知量表

(mini-cog)、痴呆筛查问卷(AD8)、画钟测验等],可以在门诊或病房对患者认知功能进行初步筛查。简明智能状态检查(MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(MoCA)是国内外应用最广泛的认知筛查工具,其中MoCA对识别VMCI优于MMSE,MoCA可根据患者受教育年限选择北京版、8.1版^[16]或基础版^[17]。照料者问卷[如AD8、老年认知功能减退知情者问卷(IQCODE)]可以对患者认知和日常功能的变化提供额外的信息,尤其推荐用于患者无法进行认知筛查时。

当在筛查中发现患者存在可疑认知障碍时,全面的神经心理评估可以进一步识别受损的认知域。VCI患者的全面评估应包括认知功能(执行功能、注意力、语言功能、记忆功能和视空间能力等认知域)、ADL和精神行为症状。由于VCI病灶部位差异性,卒中相关高级皮质功能障碍和(或)神经功能缺损体征如失语、忽视、肢体瘫痪、视力视野受损等会对神经心理评估结果造成影响^[18],已有一些量表在卒中相关神经功能缺陷的患者中进行了验证,并具有良好的信效度。本指南综合考虑卒中相关症状和认知评估需求对这些特殊情况进行了推荐(表1)。

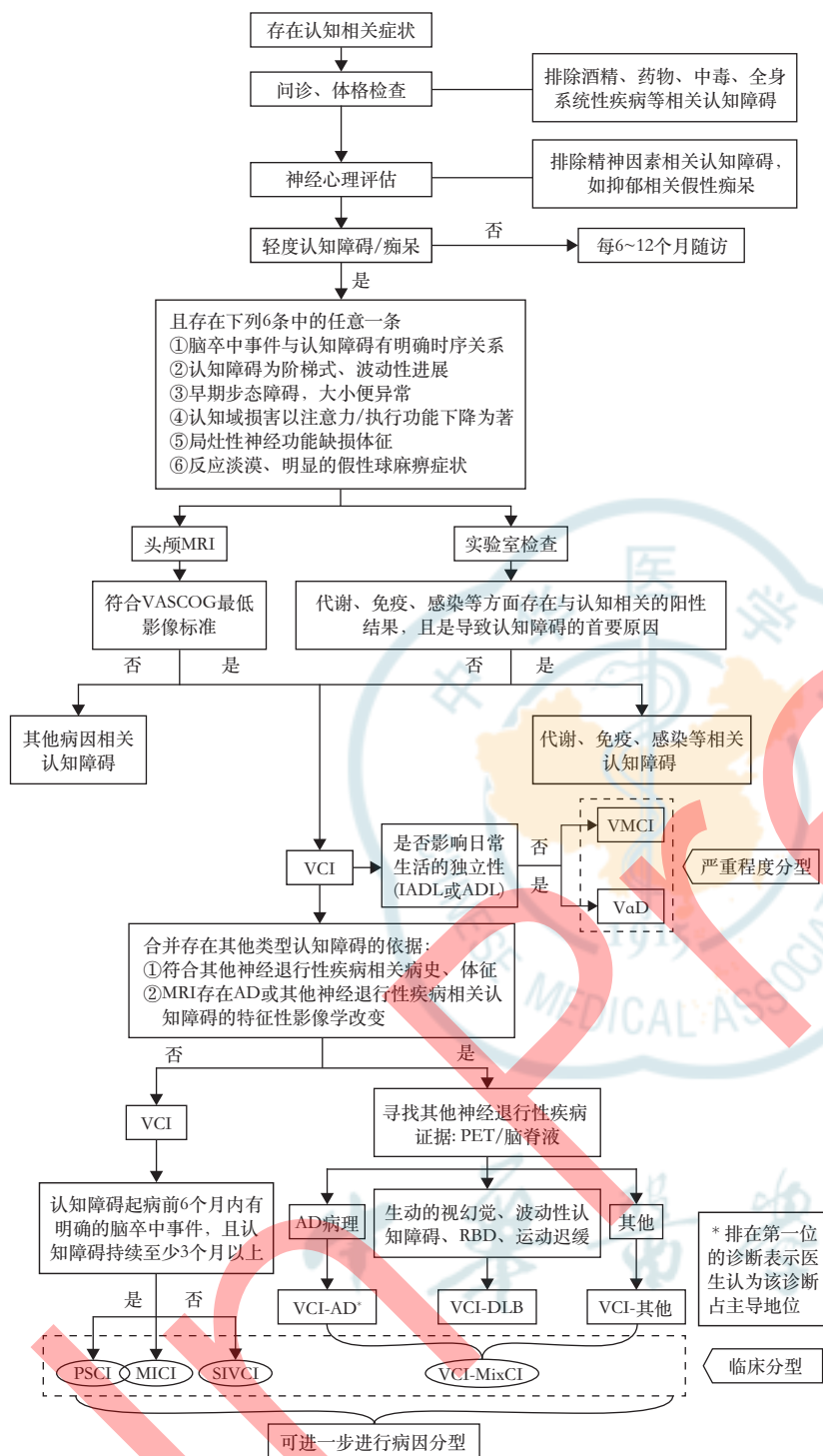
神经心理评估随访取决于患者个体和医疗环境,但通常推荐每6~12个月随访,伴有精神行为症状的患者随访可以更频繁。每次就诊并非所有领域都需要进行评估,但推荐至少每年进行一次全面评估。

推荐意见3:神经心理评估是VCI诊疗的重要环节,对疑似VCI患者,应进行完整的神经心理评估,推荐MMSE和MoCA用于认知障碍的筛查(I级推荐,B-NR级证据);筛查阳性者推荐尽可能进行系统评估,应包括注意/执行功能、记忆、语言和视空间功能等VCI四个核心认知域(I级推荐,B-NR级证据);应根据患者本人和知情者提供的信息,综合评价患者日常活动能力(IIa级推荐,B-NR级证据);对于存在高级皮质功能障碍和(或)神经功能缺损的患者可根据卒中相关症状选择相应备选量表(IIb级推荐,C-LD级证据)。

(三)VCI的影像评估标准

1.VCI的影像评估:神经影像是VCI风险预测、病因病理诊断及预后评估的重要方法之一。头颅MRI在识别脑血管性损伤、鉴别认知障碍病因方面的灵敏度高于电子计算机断层扫描(CT),被视为VCI影像诊断的“金标准”^[19]。CT仅在患者存在





注: MRI为磁共振成像; VASCOG为国际血管性行为与认知障碍学会; VCI为血管性认知障碍; IADL为工具性日常生活能力; ADL为日常生活能力; VMCI为血管性轻度认知障碍; VaD为血管性痴呆; AD为阿尔茨海默病; PET为正电子发射断层成像术; RBD为快速眼动睡眠行为障碍; DLB为路易体痴呆; PSCI为卒中后认知障碍; MICI为多发梗死性认知障碍; SIVCI为皮质下缺血性血管性认知障碍; MixCI为混合型认知障碍

图1 VCI临床诊断路径图

MRI禁忌或因条件限制不能开展MRI的情况下推荐作为VCI辅助诊断工具。3.0 T MRI优于1.5 T MRI。建议使用的MRI序列包括: T₁WI、T₂WI、FLAIR、SWI和DWI^[19]。VCI神经影像评估应包含

以下两部分: (1) 卒中后认知障碍相关影像: 重点关注和卒中事件相关的影像改变。包括, ①脑梗死: 症状性脑梗死是支持VCI诊断的条件之一。其中, 皮质/皮质下较大面积、左侧以及累及关键部位的梗死更容易造成VCI^[20-21]。DWI序列对于脑梗死的识别是必要的。记录脑梗死的大小、位置和数量。②脑出血: 多发出血或出血性梗死常与VCI相关。记录出血的大小、位置及数量。(2) 皮质下缺血性VCI相关影像: 重点关注脑小血管病相关影像改变。包括, ①近期皮质下小梗死: 神经影像学证据显示有1条穿支动脉供血区域的近期梗死, 且伴有局灶神经功能缺损体征。通常病灶最大直径≤20 mm。②腔隙: 指皮质下充满液体、圆形或卵圆形、直径3~15 mm的空腔, 其部位和数量与VCI相关。记录腔隙的位置及数量。③脑白质高信号: 常表现为T₂加权成像上对称性的高信号。目前脑白质高信号影像评估方法主要分为半定量和定量。在临床中较为常用的半定量方法有Fazekas分级量表、年龄相关脑白质改变(ARWMC)量表和Scheltens量表^[22]。定量方法主要利用SPM、FreeSurfer等全自动分析软件定量计算脑白质高信号的体积^[23]。④血管周围间隙: 指充满液体的圆形/卵圆形或线性间隙, 通常横轴面直径<3 mm, 在磁共振上各序列的信号特点同脑脊液。记录血管周围间隙的位置和数量。⑤微出血: 是指T₂加权梯度回波成像或者磁敏感加权成像上直径2~5 mm的低信号病灶。微出血也可以引起VCI, 其中, 脑叶微出血与VCI的关联尤其密切^[24]。记录微出血的位置及数量。⑥微梗死: 位于皮质, 直径通常在4 mm以内。微梗死可通过7.0 T MRI检测到, 并被认为是导致认知障碍的独立危险因素。⑦皮质铁沉积: 在T₂加权梯度回波成像或磁敏感加权成像中, 显示为皮质线性低信号, 是淀粉样脑血管病

以下两部分: (1) 卒中后认知障碍相关影像: 重点关注和卒中事件相关的影像改变。包括, ①脑梗死: 症状性脑梗死是支持VCI诊断的条件之一。其中, 皮质/皮质下较大面积、左侧以及累及关键部位的梗死更容易造成VCI^[20-21]。DWI序列对于脑梗死的识别是必要的。记录脑梗死的大小、位置和数量。②脑出血: 多发出血或出血性梗死常与VCI相关。记录出血的大小、位置及数量。(2) 皮质下缺血性VCI相关影像: 重点关注脑小血管病相关影像改变。包括, ①近期皮质下小梗死: 神经影像学证据显示有1条穿支动脉供血区域的近期梗死, 且伴有局灶神经功能缺损体征。通常病灶最大直径≤20 mm。②腔隙: 指皮质下充满液体、圆形或卵圆形、直径3~15 mm的空腔, 其部位和数量与VCI相关。记录腔隙的位置及数量。③脑白质高信号: 常表现为T₂加权成像上对称性的高信号。目前脑白质高信号影像评估方法主要分为半定量和定量。在临床中较为常用的半定量方法有Fazekas分级量表、年龄相关脑白质改变(ARWMC)量表和Scheltens量表^[22]。定量方法主要利用SPM、FreeSurfer等全自动分析软件定量计算脑白质高信号的体积^[23]。④血管周围间隙: 指充满液体的圆形/卵圆形或线性间隙, 通常横轴面直径<3 mm, 在磁共振上各序列的信号特点同脑脊液。记录血管周围间隙的位置和数量。⑤微出血: 是指T₂加权梯度回波成像或者磁敏感加权成像上直径2~5 mm的低信号病灶。微出血也可以引起VCI, 其中, 脑叶微出血与VCI的关联尤其密切^[24]。记录微出血的位置及数量。⑥微梗死: 位于皮质, 直径通常在4 mm以内。微梗死可通过7.0 T MRI检测到, 并被认为是导致认知障碍的独立危险因素。⑦皮质铁沉积: 在T₂加权梯度回波成像或磁敏感加权成像中, 显示为皮质线性低信号, 是淀粉样脑血管病

表2 VCI神经心理评估推荐量表

评估认知域	推荐评估量表	可选评估量表	伴有神经缺损症状的心理量表推荐		
			肢体瘫痪	视力视野受损	失语、忽视
筛查/整体认知功能	蒙特利尔认知评估量表(MoCA)	简易智能状态检查(MMSE)	MMSE/长谷川痴呆量表修订版(HDS-R)	蒙特利尔认知评估量表-盲人版	牛津认知筛查(OCS-P)
注意与处理速度	连线试验(TMT-A)	数字符号转换测验	数字符号转换测验(口语版)	数字广度(DST)	-
执行功能	连线试验(TMT-B)	交替流畅性测验	交替流畅性测验	交替流畅性测验	-
语言功能	波士顿命名测试第2版(BNT-2)	动物流畅性测验(ANT)	波士顿命名测试第2版(BNT-2)	动物流畅性测验(ANT)	-
学习记忆能力	听觉词语学习测验(AVLT)	简易视觉空间记忆测验	听觉词语学习测验(AVLT)	听觉词语学习测验(AVLT)	-
视空间能力	画钟试验(CDT)	Rey-Osterrieth复杂图形测验	线方向判断(JOL)	-	-
日常生活能力	工具性日常生活能力(IADL)/日常生活能力(ADL)量表	-	-	-	-
精神行为	神经精神问卷(NPI)	-	-	-	-
情绪	汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)	9条目患者健康问卷(PHQ-9)	-	-	-

注:“-”为无

(CAA)的一个重要特征,并与认知障碍相关。记录皮质铁沉积的范围和数量。⑧脑萎缩:临床广泛使用的半定量量表包含全脑皮质萎缩(GCA)量表和内侧颞叶萎缩(MTA)量表^[25-26]。与半定量方法相比,自动化容积测量评估技术能更准确反映脑体积的细微或早期变化^[27]。关于此部分影像的判读和采集标准,可参考2023年STRIVE-2标准^[28]。

2.VCI的影像诊断标准:诊断VCI推荐使用VASCOG影像学诊断标准,需至少具备以下影像学表现之一:(1)1个大血管脑梗死足以导致VMCI,而诊断VaD往往需要2个或多个大血管脑梗死;(2)单个广泛的或者关键部位(一般位于丘脑或基底节区)的脑梗死,可能足以诊断为VaD;(3)2个以上脑干以外的腔隙,1~2个关键部位的腔隙,或者1~2个非关键部位的腔隙同时合并广泛的脑白质高信号;(4)广泛或融合的脑白质高信号;(5)关键部位的脑出血,或者2个及2个以上的脑出血;(6)以上形式的组合。应当注意的是,在VCI的诊断体系中,这些神经影像学发现必须结合临床症状,并且必须考虑其性质、严重程度和位置。

近年来,随着MRI技术的飞速发展,越来越多的MRI模态开始应用于研究和临床。例如,扩散张量成像(DTI)^[29]、静息态功能MRI(rs-fMRI)^[30]、三维动脉自旋标记(3D ASL)^[31]。这些指标可能与认知功能减退密切相关,有望成为VCI潜在的影像标志物。在分子影像学检查方面,正电子发射断层成像术(PET)可检测脑部的代谢情况,AB和tau蛋白沉

积,这些异常改变与脑血管病变有一定关联,或有助于鉴别诊断^[32-33]。

(四)VCI的其他评估方式

利用新兴技术和智能设备收集多维度数字化数据,有望成为评估VCI的新手段^[34]:数字化认知筛查评估能较快速准确地居家环境下进行认知状况的初筛^[35];结合眼动追踪技术和AI算法的认知筛查可评估注意力和视觉信息处理功能^[36]。随着数字技术和人工智能的进一步发展,VCI患者的评估方法将越来越高效、便捷、个体化。

推荐意见4:对所有可疑的VCI患者,均应该进行神经影像检查,首选头颅MRI(I级推荐,B-NR级证据)。建议使用的MRI序列包括:T₁WI、T₂WI、FLAIR、SWI和DWI(IIa级推荐,B-NR级证据)。评估内容应包含与卒中事件及脑小血管病相关的影像改变(IIa级推荐,B-NR级证据)。推荐使用VASCOG影像学最低诊断标准(I级推荐,B-NR级证据)。

六、VCI的预防和治疗

(一)VCI的预防

VCI病因复杂,涉及血管危险因素、卒中事件及AD等非血管性神经退行性病变参与的复杂病理生理学过程。因此,对于VCI的预防需兼顾卒中事件和认知障碍两方面。

1.控制血管危险因素:血管危险因素(vascular risk factors, VRFs)是VCI最重要的可调控危险因素。VRFs通常包括高血压^[1, 37-40]、高血脂^[41-42]和高



血糖^[43-47]等。一项长达 10 年的社区队列研究纳入了 4 413 例缺血性卒中患者,结果提示有效地控制 VRFs 有助于减少卒中患者后续发生认知障碍的风险^[48]。FINGER(Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability)研究提出对于痴呆高危人群给予多维度管理(包括饮食、运动、认知训练及 VRFs 干预)有助于改善认知或延缓认知恶化^[49]。

降压治疗与 VCI 之间的相关性在多个 RCT 研究中结果不一致。NICE(Nutritional Intervention for Cognitive Enhancement)研究^[50]及 PROGRESS(Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study)研究^[51]均提示降压治疗对降低痴呆风险可能获益,但 SPS3(Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes)研究揭示了在腔隙性卒中患者中,降压治疗并不能减少痴呆的发生率^[52]。在纳入了多个 RCT 研究的荟萃分析中发现,控制血压可减低卒中后痴呆发生风险^[53]。SPRINT-MIND(Systolic Blood Pressure Intervention Trial-Memory and Cognition IN Decreased Hypertension)研究结果显示,强化降压治疗可减少脑白质高信号的进展^[54],降低 MCI 及痴呆的发生率^[55]。降压治疗带来 VCI 认知功能方面的获益很可能与其减少卒中事件相关^[56]。糖尿病患者发生认知障碍的风险较高,使用降糖药可降低这一风险^[46],二甲双胍、吡格列酮、胰高血糖素样肽-1 受体激动剂(GLP1Ras)和钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂(SGLT2is)均有证据表明降低了糖尿病患者的痴呆风险^[57]。大部分研究认为高脂血症与认知障碍之间无确切因果关系^[58-59],降脂治疗不能预防痴呆的发生^[60]。但是,降脂治疗尤其是他汀类药物作为卒中二级预防的三大基石之一,能显著降低卒中复发风险,基于卒中二级预防的角度,他汀类药物可能具有一定的 VCI 预防效果^[61]。

2. 其他因素:受教育水平较高的老年人发生认知障碍与 PSCI 的风险均较低^[62]。增加体力活动与降低认知下降及包括 VCI 在内的痴呆风险相关^[63]。合理的体重也是潜在的认知保护因素。荟萃分析显示,中年低体重、成年肥胖和老年低体重均可导致认知障碍和痴呆的风险增加,而晚年轻度肥胖则使风险降低^[64]。健康饮食与更好的认知表现及较低的认知障碍风险相关,但饮食改善在 VCI 中的预防作用尚缺乏证据。一项荟萃分析显示吸烟使血管性痴呆的风险增加 38%^[65]。目前已明确大量饮

酒是痴呆的高危因素,但有研究认为少量饮酒可延缓认知功能衰退的速度,减少痴呆的风险^[66]。良好的社会关系与老年人认知减退更慢相关^[67]。此外,良好的情绪、合理的睡眠均有助于减缓认知老化的过程^[68-69]。虽然治疗阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)在预防 VCI 方面的总体证据质量有限,但它可以作为预防卒中发生、死亡和认知障碍的可控危险因素予以干预^[70]。

在评估痴呆和 VCI 的风险时,个体同时存在多个风险因素的联合效应比单独的风险因素更能预测认知下降。因此,预防 VCI 的策略应注重可调控的 VRFs,并特别关注多模式干预^[71]。

推荐意见 5:积极综合管理多种血管危险因素,对预防 VCI 有益(I 级推荐,A 级证据);高血压患者应积极控制血压(II a 推荐,A 级证据);糖尿病患者应合理控制血糖(II b 级推荐,C-LD 级证据)、同时积极控制高脂血症可能对预防 VCI 有益(II b 级推荐,B-NR 级证据);通过提高教育水平,积极参与体育锻炼,保持合理体重,健康饮食,戒烟,避免过度饮酒、保持良好情绪、改善睡眠等生活方式综合预防 VCI 可能有积极影响(II a 级推荐,C-LD 级证据)。

(二)VCI 的治疗

1. 药物治疗:VCI 的药物治疗主要包括胆碱酯酶抑制剂和 NMDA 受体拮抗剂。改善微循环、神经保护和传统医学治疗也在临床实践中被广泛应用。

(1) VCI 的一线用药:鉴于 VCI 和 AD 在神经病理和神经化学机制方面有一定重叠性,目前主要将已获批准治疗 AD 的两类药物:胆碱酯酶抑制剂(多奈哌齐、加兰他敏、卡巴拉汀等)和非竞争性 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体拮抗剂(美金刚)应用于 VCI。一项纳入 8 项随机对照试验的荟萃分析结果显示,经过 6 个月的治疗周期,多奈哌齐 5 mg 或 10 mg 对 VCI 患者的认知功能均有改善作用,10 mg 对认知改善的效果更显著,但会增加不良反应的发生风险^[72]。有研究证实加兰他敏对治疗 VCI 和 AD 合并脑血管病有一定效果^[73],但与安慰剂相比,恶心和腹泻等不良反应在服用加兰他敏和大剂量多奈哌齐的人群中更为常见^[72]。一项包括 7 项随机对照试验的荟萃分析结果显示,PSCI 患者接受胆碱酯酶抑制剂治疗 24 周后,MMSE 评分升高,ADAS-cog 评分下降^[74]。队列荟萃分析显示美金刚可以轻度改善 VaD 患者认知功能状态和精神行为评分^[75]。研究提示,中-重度痴呆患者可以选用美



金刚或联合使用美金刚与多奈哌齐或卡巴拉汀进行治疗^[75-76]。然而,对于这两类药物联合使用在 VCI 方面的效果,目前尚缺乏独立的研究证据。

(2) VCI 其他辅助用药:①改善微循环:一项 RCT 研究显示 6 个月的丁苯酞软胶囊治疗有助于改善脑小血管病相关的轻度 VCI 患者的整体认知功能和日常生活能力,并具有良好的安全性和耐受性^[77]。RCT 研究显示经 52 周的尼莫地平治疗后可改善皮质下缺血性 VCI 患者的执行功能,但未显示出对整体认知功能的改善作用^[78]。荟萃分析提示,己酮可可碱治疗 VaD 有改善认知功能的趋势^[79]。有研究报道尼麦角林可以改善轻中度 VCI 患者的整体认知水平^[80]。②神经保护:荟萃分析显示,高剂量银杏叶制剂,尤其是 EGb⁷⁶¹ 治疗 22~26 周,对 VaD 患者认知和精神行为症状有效,且耐受性良好^[81]。在为期 24 周的治疗过程中,银杏叶制剂改善了轻度至中度缺血性卒中患者的整体认知能力^[82]。一项纳入了 14 项 RCT 的荟萃分析结果显示,胞磷胆碱可以改善 VCI 患者记忆和行为功能^[83]。一项纳入 100 例 PSCI 患者的随机、双盲临床试验结果显示,西坦类制剂治疗组认知评分有所改善^[84]。③传统医学治疗及其他:在我国有关中药和针灸的研究报道很多,但终因缺乏随机对照试验而不能进行评估并做出推荐。因此,中药作为 VCI 治疗药物尚缺少足够的循证医学证据。对于 VaD 患者的荟萃分析显示,复方苻蓉益智胶囊可改善认知功能受损^[85];有报道表明天智颗粒可提高临床疗效、改善 MMSE 评分^[86]。通心络胶囊在 VCI 治疗方面可提高总体疗效,且安全性高^[87];脑心通胶囊治疗可改善 VCI 患者认知功能、提高日常生活能力^[88]。荟萃分析结果提示,针灸可改善重度 VCI 患者 HDS 量表及 MMSE 评分^[89],但纳入研究质量较低及偏倚风险较高^[90],仍需更多高质量证据支持。一项 RCT 研究显示 6 个月疗程的小牛血去蛋白提取物可改善卒中后轻度认知损害患者的认知功能^[91]。针对石杉碱甲的一项荟萃研究表明,石杉碱甲能够改善 VCI 患者的痴呆症状及独立生活能力^[92]。一项随机、双盲、安慰剂对照、多中心 III 期临床试验显示,甘露特钠胶囊可改善轻度至中度 AD 患者认知功能^[93]。但甘露特钠胶囊对 VCI 的治疗作用仍需进一步验证。

推荐意见 6:胆碱酯酶抑制剂可用于 VCI 的治疗(I 级推荐,A 级证据)。NMDA 受体拮抗剂美金刚用于 VCI 的治疗效果有待进一步临床评价(II 级

推荐,B-R 级证据)。银杏叶提取物、丁苯酞软胶囊、尼莫地平在 VCI 的治疗方面可作为一线治疗的辅助用药(II a 级推荐,B-R 级证据)。胞磷胆碱、小牛血去蛋白提取物、己酮可可碱、石杉碱甲、尼麦角林、西坦类药物可能对 VCI 具有一定的治疗效果(II b 级推荐,B-NR 级证据)。传统中医药、针灸治疗等,虽然在临床实践中广泛应用,但多数研究样本量小,研究设计不严格,证据级别低。因此未来需要更多高质量的研究去进行验证(II b 级推荐,C-LD 级证据)。

2. 精神行为及其他非认知症状治疗:VCI 相关精神行为症状治疗循证依据较少,可参照 AD 患者精神行为异常的处理方式。当 VCI 患者出现轻微精神行为症状时,应分析原因,首选非药物治疗,包括环境和社会心理干预等^[94]。胆碱酯酶抑制剂与 NMDA 受体拮抗剂对 VCI 精神行为症状有一定改善作用^[94]。抗抑郁治疗建议使用选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)类药物^[95]。淡漠治疗药物循证结果不一致,目前可选用药物包括:抗抑郁药物、胆碱酯酶抑制剂、美金刚或哌甲酯^[94]。对于存在妄想、幻觉、冲动和激越行为的患者可给予抗精神病药物治疗,首选小剂量非典型抗精神病药物。非典型抗精神病药物具有较多的不良反应:包括代谢障碍、跌倒、锥体外系反应、心血管事件(高血压、体位性低血压、心律失常、卒中)和死亡等,用药前应明确告知患者及家属潜在获益及风险,特别是死亡风险;应用时应遵循低剂量起始,缓慢加量,个体化用药,谨慎使用的原则^[96]。睡眠障碍患者曲唑酮可能有效,褪黑素及右佐匹克隆证据不充分,尽量避免使用苯二氮草类及非苯二氮草类助眠药物^[94]。

推荐意见 7:治疗轻微精神行为症状应首选非药物治疗(II a 级推荐,B-NR 级证据);胆碱酯酶抑制剂与 NMDA 受体拮抗剂对 VCI 精神行为症状有一定改善作用(II b 级推荐,B-R 级证据);抑郁治疗推荐选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(II b 级推荐,C-LD 级证据);精神症状的控制首选小剂量非典型抗精神病药物,并充分考虑患者的临床获益和潜在风险(II b 级推荐,C-LD 级证据)。

3. 非药物治疗:其他可能有效但还需要进一步研究的治疗措施包括非侵入性神经调控、认知运动双重任务训练、计算机辅助的认知训练等。非侵入性脑刺激包括经颅磁刺激和经颅直流电刺激^[97],可



以轻微促进 PSCI 患者的认知和学习能力,但研究样本量较小^[98]。一项 RCT 显示认知训练可以改善皮质下缺血性 VMCI 患者的整体认知功能^[99],可以改善脑白质高信号伴有 MCI 患者的工作记忆及注意力^[100]。荟萃分析提示认知运动双重任务训练可改善认知障碍患者的认知与运动功能^[101],亦有荟萃分析表明计算机辅助的认知训练可改善认知障碍患者的记忆功能^[102],但目前无针对 VCI 患者的相关证据。有荟萃分析显示虚拟现实康复训练可改善 PSCI 患者的认知功能和 ADL 评分^[103]。在实践中,规范的居家照料措施可改善 VCI 患者的生活质量。由于 VCI 患者常有多种合并症,建议组织包括护理、心脑血管、精神科和康复治疗等专业人员在内的多学科团队进行综合管理。

推荐意见 8: 认知运动双重任务训练对改善 VCI 可能有效(Ⅱa 级推荐,B-R 级证据);非侵入性脑刺激可以促进 PSCI 患者的认知能力(Ⅱa 级推荐,C-LD 级证据)。康复治疗应该个体化,并组织多学科综合管理方式,以尽可能改善患者生存质量(Ⅱa 级推荐,C-EO 级证据)。

七、结语与展望

本指南旨在推动神经科、老年科、全科医学、精神科、康复科、心内科等相关科室临床医师建立规范的 VCI 临床诊疗路径;推动统一规范标准下全国多中心 VCI 纵向队列的建立、深入探索 VCI 临床转归与多模态脑影像、血液生物学标志物及多维度临床表型之间的关联;并在队列建设的基础上开展高质量 RCT 研究;推动 VCI 基础研究相关成果的临床转化;促进适于国人的 VCI 精准诊断与防治体系的建立,提高我国 VCI 防治水平,降低疾病负担。本指南仅代表参与编写及讨论的专家的观点。指南内容仅用于指导临床医生实践,不具有法律约束性质。指南内容是该领域的阶段性认识,今后会根据新的临床证据随时更新。

本指南制订专家组名单

执笔者: 崔梅(复旦大学附属华山医院神经内科)

专家委员会成员(按姓氏汉语拼音排序): 毕伟(暨南大学附属第一医院神经内科);崔梅(复旦大学附属华山医院神经内科);陈淑芬(复旦大学附属华山医院神经内科);董强(复旦大学附属华山医院神经内科);冯加纯(吉林大学第一医院神经内科);范玉华(中山大学附属第一医院神经内科);贺电(贵州医科大学附属医院神经内科);胡盼盼(安徽医科大学第一附属医院神经内科);胡文立(首都医科大学附属北京朝阳医院神经内科);罗本燕(浙江大学医学院附属第一医院神经内科);刘春风(苏州大学附属第二医院神经

内科);刘彩燕(中国医学科学院北京协和医院神经内科);刘军(广州医科大学附属第二医院神经内科);雷鹏(四川大学华西医院神经内科);李淑华(北京医院神经内科);廖晓凌(首都医科大学附属北京天坛医院神经内科);刘学源(上海交通大学医学院附属同仁医院神经内科);彭丹涛(中日友好医院神经内科);彭国平(浙江大学医学院附属第一医院余杭院区神经内科);屈秋民(西安交通大学第一附属医院神经内科);沈璐(中南大学湘雅医院神经内科);宋鲁平(深圳大学总医院康复科);孙永安(北京大学第一医院神经内科);田仰华(安徽医科大学第二附属医院神经内科);王红星(首都医科大学宣武医院神经内科);汪凯(安徽医科大学第一附属医院神经内科);徐俊(首都医科大学附属北京天坛医院神经内科);徐群(上海交通大学医学院附属仁济医院神经内科);肖卫忠(北京大学第三医院神经内科);郁金泰(复旦大学附属华山医院神经内科);叶钦勇(福建医科大学协和医院神经内科);游咏(海南医学院第二附属医院神经内科);章军建(武汉大学中南医院神经内科);张杰文(河南省人民医院神经内科);张玉梅(首都医科大学附属北京天坛医院康复科);周玉颖(南开大学附属环湖医院神经内科);张兆辉(武汉大学人民医院神经内科);张占军(北京师范大学认知神经科学与学习国家重点实验室)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Rundek T, Tolea M, Ariko T, et al. Vascular cognitive impairment (VCI) [J]. *Neurotherapeutics*, 2022, 19(1): 68-88. DOI: 10.1007/s13311-021-01170-y.
- [2] van der Flier WM, Skoog I, Schneider JA, et al. Vascular cognitive impairment[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2018, 4: 18003. DOI: 10.1038/nrdp.2018.3.
- [3] 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.
- [4] Jia L, Quan M, Fu Y, et al. Dementia in China: epidemiology, clinical management, and research advances[J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(1): 81-92. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30290-X.
- [5] Jia J, Zhou A, Wei C, et al. The prevalence of mild cognitive impairment and its etiological subtypes in elderly Chinese [J]. *Alzheimers Dement*, 2014, 10(4): 439-447. DOI: 10.1016/j.jalz.2013.09.008.
- [6] Tu WJ, Zhao Z, Yin P, et al. Estimated burden of stroke in China in 2020[J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(3): e231455. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.1455.
- [7] El Hussein N, Katzan IL, Rost NS, et al. Cognitive impairment after ischemic and hemorrhagic stroke: a scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2023, 54(6): e272-e291. DOI: 10.1161/STR.0000000000000430.



- [8] Love S, Miners JS. Cerebrovascular disease in ageing and Alzheimer's disease[J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 131(5): 645-658. DOI: 10.1007/s00401-015-1522-0.
- [9] 中国医师协会神经内科分会认知障碍专业委员会,《中国血管性认知障碍诊治指南》编写组. 2019 年中国血管性认知障碍诊治指南[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(35): 2737-2744. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.35.005.
- [10] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组写作组. 血管性认知障碍诊治指南[J]. *中华神经科杂志*, 2011, 44(2): 142-147. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2011.02.017
- [11] Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement[J]. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2014, 28(3): 206-218. DOI: 10.1097/WAD.0000000000000034.
- [12] Skrobot OA, Black SE, Chen C, et al. Progress toward standardized diagnosis of vascular cognitive impairment: guidelines from the Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study[J]. *Alzheimers Dement*, 2018, 14(3):280-292. DOI: 10.1016/j.jalz.2017.09.007.
- [13] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(10): 697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
- [14] Magid DJ, Aziz K, Cheng A, et al. Part 2: evidence evaluation and guidelines development: 2020 American Heart Association Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care[J]. *Circulation*, 2020, 142(16_suppl_2): S358-S365. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000898.
- [15] Association A P. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5 [M]. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013.
- [16] Wei Q, Du B, Liu Y, et al. The Montreal Cognitive Assessment: normative data from a large, population-based sample of healthy adults in China[J]. *medRxiv*, 2023: 2023.12.18.23300135. DOI: 10.1101/2023.12.18.23300135.
- [17] Chen KL, Xu Y, Chu AQ, et al. Validation of the Chinese version of montreal cognitive assessment basic for screening mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2016, 64(12):e285-e290. DOI: 10.1111/jgs.14530.
- [18] Lees RA, Hendry Ba K, Broomfield N, et al. Cognitive assessment in stroke: feasibility and test properties using differing approaches to scoring of incomplete items[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2017, 32(10): 1072-1078. DOI: 10.1002/gps.4568.
- [19] Ismail Z, Black SE, Camicioli R, et al. Recommendations of the 5th Canadian Consensus Conference on the diagnosis and treatment of dementia[J]. *Alzheimers Dement*, 2020, 16(8):1182-1195. DOI: 10.1002/alz.12105.
- [20] Weaver NA, Kuijf HJ, Aben HP, et al. Strategic infarct locations for post-stroke cognitive impairment: a pooled analysis of individual patient data from 12 acute ischaemic stroke cohorts[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(6): 448-459. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00060-0.
- [21] Zhao L, Biesbroek JM, Shi L, et al. Strategic infarct location for post-stroke cognitive impairment: a multivariate lesion-symptom mapping study[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2018, 38(8):1299-1311. DOI: 10.1177/0271678X17728162.
- [22] van Straaten EC, Fazekas F, Rostrup E, et al. Impact of white matter hyperintensities scoring method on correlations with clinical data: the LADIS study[J]. *Stroke*, 2006, 37(3):836-840. DOI: 10.1161/01.STR.0000202585.26325.74.
- [23] Balakrishnan R, Valdés Hernández M, Farrall AJ. Automatic segmentation of white matter hyperintensities from brain magnetic resonance images in the era of deep learning and big data-A systematic review[J]. *Comput Med Imaging Graph*, 2021, 88: 101867. DOI: 10.1016/j.compmedimag.2021.101867.
- [24] Gregg NM, Kim AE, Guro ME, et al. Incidental Cerebral Microbleeds and Cerebral Blood Flow in Elderly Individuals[J]. *JAMA Neurol*, 2015, 72(9):1021-1028. DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.1359.
- [25] Kalaria RN. Neuropathological diagnosis of vascular cognitive impairment and vascular dementia with implications for Alzheimer's disease[J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 131(5): 659-685. DOI: 10.1007/s00401-016-1571-z.
- [26] Scheltens P, Leys D, Barkhof F, et al. Atrophy of medial temporal lobes on MRI in "probable" Alzheimer's disease and normal ageing: diagnostic value and neuropsychological correlates[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1992, 55(10): 967-972. DOI: 10.1136/jnnp.55.10.967.
- [27] Giorgio A, De Stefano N. Clinical use of brain volumetry[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2013, 37(1):1-14. DOI: 10.1002/jmri.23671.
- [28] Duering M, Biessels GJ, Brodtmann A, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease-advances since 2013[J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22(7):602-618. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00131-X.
- [29] Zanon Zotin MC, Yilmaz P, Sveikata L, et al. Peak Width of Skeletonized Mean Diffusivity: A Neuroimaging Marker for White Matter Injury[J]. *Radiology*, 2023, 306(3): e212780. DOI: 10.1148/radiol.212780.
- [30] Sun YW, Qin LD, Zhou Y, et al. Abnormal functional connectivity in patients with vascular cognitive impairment, no dementia: a resting-state functional magnetic resonance imaging study[J]. *Behav Brain Res*, 2011, 223(2):388-394. DOI: 10.1016/j.bbr.2011.05.006.
- [31] Huang D, Guo Y, Guan X, et al. Recent advances in arterial spin labeling perfusion MRI in patients with vascular cognitive impairment[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2023, 43(2):173-184. DOI: 10.1177/0271678X221135353.
- [32] Chouliaras L, O'Brien JT. The use of neuroimaging techniques in the early and differential diagnosis of dementia[J]. *Mol Psychiatry*, 2023, 28(10): 4084-4097. DOI: 10.1038/s41380-023-02215-8.
- [33] Ye BS, Seo SW, Kim JH, et al. Effects of amyloid and vascular markers on cognitive decline in subcortical vascular dementia[J]. *Neurology*, 2015, 85(19): 1687-1693. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002097.
- [34] Chan J, Yau S, Kwok T, et al. Diagnostic performance of digital cognitive tests for the identification of MCI and dementia: A systematic review[J]. *Ageing Res Rev*, 2021, 72:101506. DOI: 10.1016/j.arr.2021.101506.
- [35] Cubillos C, Rienzo A. Digital Cognitive Assessment Tests for Older Adults: Systematic Literature Review[J]. *JMIR*



- Ment Health, 2023, 10:e47487. DOI: 10.2196/47487.
- [36] Gills JL, Bott NT, Madero EN, et al. A short digital eye-tracking assessment predicts cognitive status among adults[J]. *Geroscience*, 2021, 43(1): 297-308. DOI: 10.1007/s11357-020-00254-5.
- [37] de Heus R, Tzourio C, Lee E, et al. Association Between Blood Pressure Variability With Dementia and Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Hypertension*, 2021, 78(5): 1478-1489. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17797.
- [38] Schliep KC, Mclean H, Yan B, et al. Association Between Hypertensive Disorders of Pregnancy and Dementia: a Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Hypertension*, 2023, 80(2):257-267. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19399.
- [39] Ou YN, Tan CC, Shen XN, et al. Blood Pressure and Risks of Cognitive Impairment and Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis of 209 Prospective Studies[J]. *Hypertension*, 2020, 76(1): 217-225. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14993.
- [40] Rönnekaa E, Zethelius B, Lannfelt L, et al. Vascular risk factors and dementia: 40-year follow-up of a population-based cohort[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2011, 31(6):460-466. DOI: 10.1159/000330020.
- [41] Yang Z, Wang H, Edwards D, et al. Association of blood lipids, atherosclerosis and statin use with dementia and cognitive impairment after stroke: A systematic review and meta-analysis[J]. *Ageing Res Rev*, 2020, 57: 100962. DOI: 10.1016/j.arr.2019.100962.
- [42] Olmastroni E, Molari G, De Beni N, et al. Statin use and risk of dementia or Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2022, 29(5): 804-814. DOI: 10.1093/eurjpc/zwab208.
- [43] Tuligenga RH, Dugravot A, Tabák AG, et al. Midlife type 2 diabetes and poor glycaemic control as risk factors for cognitive decline in early old age: a post-hoc analysis of the Whitehall II cohort study[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2(3): 228-235. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70192-X.
- [44] Levine DA, Chen B, Galecki AT, et al. Associations Between Vascular Risk Factor Levels and Cognitive Decline Among Stroke Survivors[J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(5): e2313879. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.13879.
- [45] Peila R, Rodriguez BL, Launer LJ. Type 2 diabetes, APOE gene, and the risk for dementia and related pathologies: The Honolulu-Asia Aging Study[J]. *Diabetes*, 2002, 51(4): 1256-1262. DOI: 10.2337/diabetes.51.4.1256.
- [46] Xue M, Xu W, Ou YN, et al. Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies[J]. *Ageing Res Rev*, 2019, 55: 100944. DOI: 10.1016/j.arr.2019.100944.
- [47] Schlesinger S, Neuenschwander M, Barbaresco J, et al. Prediabetes and risk of mortality, diabetes-related complications and comorbidities: umbrella review of meta-analyses of prospective studies[J]. *Diabetologia*, 2022, 65(2): 275-285. DOI: 10.1007/s00125-021-05592-3.
- [48] Douiri A, McKevitt C, Emmett ES, et al. Long-term effects of secondary prevention on cognitive function in stroke patients[J]. *Circulation*, 2013, 128(12): 1341-1348. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002236.
- [49] 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.
- [50] Zheng H, Wang Y, Wang A, et al. The efficacy and safety of nimodipine in acute ischemic stroke patients with mild cognitive impairment: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. *Sci Bull (Beijing)*, 2019, 64(2): 101-107. DOI: 10.1016/j.scib.2018.12.006.
- [51] Tzourio C, Anderson C, Chapman N, et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease[J]. *Arch Intern Med*, 2003, 163(9):1069-1075. DOI: 10.1001/archinte.163.9.1069.
- [52] Pearce LA, McClure LA, Anderson DC, et al. Effects of long-term blood pressure lowering and dual antiplatelet treatment on cognitive function in patients with recent lacunar stroke: a secondary analysis from the SPS3 randomised trial[J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(12): 1177-1185. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70224-8.
- [53] Peters R, Beckett N, Forette F, et al. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7(8): 683-689. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70143-1.
- [54] Nasrallah IM, Pajewski NM, Auchus AP, et al. Association of Intensive vs Standard Blood Pressure Control With Cerebral White Matter Lesions[J]. *JAMA*, 2019, 322(6): 524-534. DOI: 10.1001/jama.2019.10551.
- [55] Williamson JD, Pajewski NM, Auchus AP, et al. Effect of Intensive vs Standard Blood Pressure Control on Probable Dementia: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2019, 321(6):553-561. DOI: 10.1001/jama.2018.21442.
- [56] Levine DA, Springer MV, Brodtmann A. Blood Pressure and Vascular Cognitive Impairment[J]. *Stroke*, 2022, 53(4): 1104-1113. DOI: 10.1161/STROKEAHA.121.036140.
- [57] Kuate Defo A, Bakula V, Pisaturo A, et al. Diabetes, antidiabetic medications and risk of dementia: A systematic umbrella review and meta-analysis[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2024, 26(2): 441-462. DOI: 10.1111/dom.15331.
- [58] Hosomi N, Nagai Y, Kohriyama T, et al. The Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke (J-STARS): A Multicenter, Randomized, Open-label, Parallel-group Study[J]. *EBioMedicine*, 2015, 2(9): 1071-1078. DOI: 10.1016/j.ebiom.2015.08.006.
- [59] Goldstein LB, Toth PP, Dearborn-Tomazos JL, et al. Aggressive LDL-C Lowering and the Brain: Impact on Risk for Dementia and Hemorrhagic Stroke: A Scientific Statement From the American Heart Association[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2023, 43(10):e404-e442. DOI: 10.1161/ATV.0000000000000164.
- [60] Appleton JP, Scutt P, Sprigg N, et al. Hypercholesterolaemia and vascular dementia[J]. *Clin Sci*



- (Lond), 2017, 131(14): 1561-1578. DOI: 10.1042/CS20160382.
- [61] Quinn TJ, Richard E, Teuschl Y, et al. European Stroke Organisation and European Academy of Neurology joint guidelines on post-stroke cognitive impairment[J]. Eur Stroke J, 2021, 6(3): I-XXXVIII. DOI: 10.1177/23969873211042192.
- [62] Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Neurol, 2009, 8(11): 1006-1018. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70236-4.
- [63] Kivimäki M, Singh-Manoux A, Pentti J, et al. Physical inactivity, cardiometabolic disease, and risk of dementia: an individual-participant meta-analysis[J]. BMJ, 2019, 365:l1495. DOI: 10.1136/bmj.l1495.
- [64] Qu Y, Hu HY, Ou YN, et al. Association of body mass index with risk of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of prospective studies[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2020, 115: 189-198. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2020.05.012.
- [65] Zhong G, Wang Y, Zhang Y, et al. Smoking is associated with an increased risk of dementia: a meta-analysis of prospective cohort studies with investigation of potential effect modifiers[J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0118333. DOI: 10.1371/journal.pone.0118333.
- [66] Badji A, Youwakim J, Cooper A, et al. Vascular cognitive impairment-Past, present, and future challenges[J]. Ageing Res Rev, 2023, 90: 102042. DOI: 10.1016/j.arr.2023.102042.
- [67] Marseglia A, Kalpouzos G, Laukka EJ, et al. Social Health and Cognitive Change in Old Age: Role of Brain Reserve[J]. Ann Neurol, 2023, 93(4): 844-855. DOI: 10.1002/ana.26591.
- [68] Shi L, Chen SJ, Ma MY, et al. Sleep disturbances increase the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis[J]. Sleep Med Rev, 2018, 40: 4-16. DOI: 10.1016/j.smr.2017.06.010.
- [69] Diniz BS, Butters MA, Albert SM, et al. Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies[J]. Br J Psychiatry, 2013, 202(5): 329-335. DOI: 10.1192/bjp.bp.112.118307.
- [70] Chang JL, Goldberg AN, Alt JA, et al. International Consensus Statement on Obstructive Sleep Apnea[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2023, 13(7): 1061-1482. DOI: 10.1002/alr.23079.
- [71] Zhang Y, Chen SD, Deng YT, et al. Identifying modifiable factors and their joint effect on dementia risk in the UK Biobank[J]. Nat Hum Behav, 2023, 7(7): 1185-1195. DOI: 10.1038/s41562-023-01585-x.
- [72] Battle CE, Abdul-Rahim AH, Shenkin SD, et al. Cholinesterase inhibitors for vascular dementia and other vascular cognitive impairments: a network meta-analysis [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 2(2): CD013306. DOI: 10.1002/14651858.CD013306.pub2.
- [73] Birks J, Craig D. Galantamine for vascular cognitive impairment[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2006, (4): CD004746. DOI: 10.1002/14651858.CD004746.pub2.
- [74] Kim JO, Lee SJ, Pyo JS. Effect of acetylcholinesterase inhibitors on post-stroke cognitive impairment and vascular dementia: A meta-analysis[J]. PLoS One, 2020, 15(2): e0227820. DOI: 10.1371/journal.pone.0227820.
- [75] Areosa SA, Sherriff F, McShane R. Memantine for dementia [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2005, (3): CD003154. DOI: 10.1002/14651858.CD003154.pub4.
- [76] Dantoine T, Auriacombe S, Sarazin M, et al. Rivastigmine monotherapy and combination therapy with memantine in patients with moderately severe Alzheimer's disease who failed to benefit from previous cholinesterase inhibitor treatment[J]. Int J Clin Pract, 2006, 60(1): 110-118. DOI: 10.1111/j.1368-5031.2005.00769.x.
- [77] Jia J, Wei C, Liang J, et al. The effects of DL-3-n-butylphthalide in patients with vascular cognitive impairment without dementia caused by subcortical ischemic small vessel disease: A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Alzheimers Dement, 2016, 12(2): 89-99. DOI: 10.1016/j.jalz.2015.04.010.
- [78] Pantoni L, del Ser T, Soglian AG, et al. Efficacy and safety of nimodipine in subcortical vascular dementia: a randomized placebo-controlled trial[J]. Stroke, 2005, 36(3): 619-624. DOI: 10.1161/01.STR.0000155686.73908.3e.
- [79] Sha MC, Callahan CM. The efficacy of pentoxifylline in the treatment of vascular dementia: a systematic review[J]. Alzheimer Dis Assoc Disord, 2003, 17(1): 46-54. DOI: 10.1097/00002093-200301000-00006.
- [80] Fioravanti M, Flicker L. Efficacy of nicergoline in dementia and other age associated forms of cognitive impairment[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2001, 2001(4): CD003159. DOI: 10.1002/14651858.CD003159.
- [81] Kandiah N, Ong PA, Yuda T, et al. Treatment of dementia and mild cognitive impairment with or without cerebrovascular disease: Expert consensus on the use of Ginkgo biloba extract, EGB 761(®)[J]. CNS Neurosci Ther, 2019, 25(2): 288-298. DOI: 10.1111/cns.13095.
- [82] Cui M, You T, Zhao Y, et al. Ginkgo biloba extract EGB 761(®) improves cognition and overall condition after ischemic stroke: Results from a pilot randomized trial[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1147860. DOI: 10.3389/fphar.2023.1147860.
- [83] Bonvicini M, Travaglini S, Lelli D, et al. Is Citicoline Effective in Preventing and Slowing Down Dementia?-A Systematic Review and a Meta-Analysis[J]. Nutrients, 2023, 15(2): 386. DOI: 10.3390/nu15020386.
- [84] 张微微, 李小刚, 王默力, 等. 奥拉西坦治疗卒中后认知功能障碍的有效性及安全性[J]. 中华神经科杂志, 2013, 46(07): 489-493. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2013.07.013.
- [85] 苟金, 杨昊昕, 于姚, 等. 复方苈蓉益智胶囊治疗血管性认知障碍的疗效和安全性系统评价及 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(08): 1924-1932. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20190902.502.
- [86] 胡文悦, 韩振蕴, 马华萍, 等. 天智颗粒治疗血管性认知障碍疗效与安全性系统评价和 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(19): 4766-4775. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20200309.501.
- [87] 陈阳昊, 孔丽娅, 毛盈颖, 等. 通心络胶囊治疗血管性痴呆临床疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 浙江中医药大学学报, 2019, 43(05): 504-511. DOI: 10.16466/j.issn1005-5509.2019.05.025.



- [88] 史梦龙, 赵敏, 孙江燕, 等. 脑心通胶囊辅助治疗血管性痴呆有效性及安全性的 Meta 分析[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(01): 70-75. DOI: 10.13412/j.cnki.zyyl.20220323.002.
- [89] Chen Y, Wang H, Sun Z, et al. Effectiveness of acupuncture for patients with vascular dementia: A systematic review and meta-analysis[J]. *Complement Ther Med*, 2022, 70: 102857. DOI: 10.1016/j.ctim.2022.102857.
- [90] Shi H, Zhang X, Si G, et al. Quality of the Evidence Supporting the Role of Acupuncture Interventions for Vascular Dementia[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2023, 19: 27-48. DOI: 10.2147/NDT.S389924.
- [91] Guekht A, Skoog I, Edmundson S, et al. ARTEMIDA Trial (A Randomized Trial of Efficacy, 12 Months International Double-Blind Actovegin): A Randomized Controlled Trial to Assess the Efficacy of Actovegin in Poststroke Cognitive Impairment[J]. *Stroke*, 2017, 48(5): 1262-1270. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.014321.
- [92] 胡风丽, 谢家骏, 王茜, 等. 石杉碱甲治疗血管性痴呆的有效性与安全性 Meta 分析[J]. 中成药, 2018, 40(05): 1222-1226.
- [93] Xiao S, Chan P, Wang T, et al. A 36-week multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, phase 3 clinical trial of sodium oligomannate for mild-to-moderate Alzheimer's dementia[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2021, 13(1): 62. DOI: 10.1186/s13195-021-00795-7.
- [94] Deardorff WJ, Grossberg GT. Behavioral and psychological symptoms in Alzheimer's dementia and vascular dementia[J]. *Handb Clin Neurol*, 2019, 165: 5-32. DOI: 10.1016/B978-0-444-64012-3.00002-2.
- [95] Mitchell PH, Veith RC, Becker KJ, et al. Brief psychosocial-behavioral intervention with antidepressant reduces poststroke depression significantly more than usual care with antidepressant: living well with stroke: randomized, controlled trial[J]. *Stroke*, 2009, 40(9): 3073-3078. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.549808.
- [96] Trinkley KE, Sturm AM, Porter K, et al. Efficacy and Safety of Atypical Antipsychotics for Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia Among Community Dwelling Adults[J]. *J Pharm Pract*, 2020, 33(1): 7-14. DOI: 10.1177/0897190018771272.
- [97] 吴扬, 王璐, 陈新贵, 等. 经颅磁刺激治疗常见脑疾病社会认知功能障碍研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2020, 46(03): 172-175.
- [98] Ko MH, Yoon JY, Jo YJ, et al. Home-Based Transcranial Direct Current Stimulation to Enhance Cognition in Stroke: Randomized Controlled Trial[J]. *Stroke*, 2022, 53(10): 2992-3001. DOI: 10.1161/STROKEAHA.121.037629.
- [99] 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.
- [100] Pantoni L, Poggesi A, Diciotti S, et al. Effect of Attention Training in Mild Cognitive Impairment Patients with Subcortical Vascular Changes: The RehAtt Study[J]. *J Alzheimers Dis*, 2017, 60(2): 615-624. DOI: 10.3233/JAD-170428.
- [101] Yu D, Li X, He S, et al. The effect of dual-task training on cognitive ability, physical function, and dual-task performance in people with dementia or mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Rehabil*, 2024, 38(4): 443-456. DOI: 10.1177/02692155231216621.
- [102] Chan A, Ip R, Tran J, et al. Computerized cognitive training for memory functions in mild cognitive impairment or dementia: a systematic review and meta-analysis[J]. *NPJ Digit Med*, 2024, 7(1): 1. DOI: 10.1038/s41746-023-00987-5.
- [103] Chen X, Liu F, Lin S, et al. Effects of Virtual Reality Rehabilitation Training on Cognitive Function and Activities of Daily Living of Patients With Poststroke Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2022, 103(7): 1422-1435. DOI: 10.1016/j.apmr.2022.03.012.

