

· 指南与共识 ·

卒中后认知障碍管理专家共识2021

■ 中国卒中学会血管性认知障碍分会 (通信作者: 汪凯¹, 董强²)

基金项目

国家重点研发计划
(2016YFC1300604)

作者单位

¹合肥 230032安徽医科大学第一附属
医院²上海 200040

复旦大学附属华山医院

通信作者

汪凯

wangkai1964@126.com

董强

qiang_dong163@163.com

com

【关键词】 卒中后认知障碍; 认知评估; 管理; 共识**【DOI】** 10.3969/j.issn.1673-5765.2021.04.011

2020年发布的《中国卒中报告》显示:我国卒中患病率为1114.8/10万,年发病率为246.8/10万,死亡率为149.49/10万^[1-2]。在全球范围内,我国已经成为卒中终身风险最高和疾病负担最重的国家^[3]。其中,约1/3的卒中患者会经历卒中后认知障碍(post-stroke cognitive impairment, PSCI)^[4],生活质量及生存时间受到严重影响,是目前卒中疾病负担的重要原因,并成为当下国际卒中研究的热点和临床干预的重点。2017年10月,中国卒中学会血管性认知障碍分会成立专家委员会,组织多位卒中和认知领域专家协商讨论,出版了第一版《卒中后认知障碍管理专家共识》^[5]。为进一步提高临床工作中对PSCI的重视程度,更有效地指导医师对PSCI进行规范管理,强调卒中患者的早期筛查、评估、预防及康复,规范诊治用药,综合管理卒中患者,从而提高患者的生活质量和延长生存时间,中国卒中学会血管性认知障碍分会于2021年再次组织专家讨论,在前一版本的基础上,补充新的临床实践与研究证据,并参照中国卒中学会指南制定标准与撰写规范^[5],出版此次新的专家共识。

1 PSCI的概念

1.1 概念

PSCI是指在卒中事件后出现并持续到6个月时仍存在的以认知损害为特征的临床综合征。由于卒中后谵妄和一过性认知损伤等可早期恢

复,PSCI诊断常常要在卒中后3~6个月进行认知评估来最终确定。纵观国内外指南以及目前的临床实践^[4-8],PSCI诊断的确立应当具备三个要素:

(1)明确的卒中诊断:临床或影像证据支持的卒中诊断,包括短暂性脑缺血发作、出血性卒中和缺血性卒中。

(2)存在认知损害:患者主诉或知情者报告或有经验临床医师判断卒中事件后出现认知损害,且神经心理学证据证实存在一个以上认知领域功能损害或较以往认知减退的证据。

(3)卒中和认知损害的时序关系:在卒中事件后出现,并持续到3~6个月。

PSCI按照认知受损的严重程度,可分为卒中后认知障碍非痴呆(post-stroke cognitive impairment no dementia, PSCIND)和卒中后痴呆(post-stroke dementia, PSD)。二者均有至少一个认知域受损,区别在于PSD患者生活、工作能力严重受损,而PSCIND患者生活和工作能力可完全正常或轻度受损。在时序上PSCI强调的是卒中事件本身所驱动的认知损害。认知障碍的发生与卒中病变的特征(如大小或关键区域)、阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)病理和大脑的可塑性(如认知储备和脑储备)密切相关^[9]。因而,PSCI从病理上也可以分为血管性、退变性及混合性认知障碍。

1.2 与血管性认知障碍概念的比较

Hachinski教授于1993年首次提出血管性

认知障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 概念; 2017年, 血管性认知损伤分类共识研究 (Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study, VICCCS) 提出, VCI作为一个广泛的概念涵盖了所有可能由血管因素导致的认知损害^[10], 强调了血管因素作为一种可预防和可治疗的病因在认知障碍发生中的重要作用。VCI诊断标准中要求有明确的脑血管病相关临床或影像证据, 但不一定要求有卒中病史。作为VCI的一种亚型, PSCI强调的是卒中事件触发认知功能障碍, 早期即可发生, 并可被早期识别、管理和干预。

2 PSCI的流行病学和危险因素

2.1 流行病学

由于研究纳入人群、失访率、评估工具、诊断方法等方面的不同, PSCI流行病学数据存在较大的异质性。近期的大型国际队列研究报告PSCI发病率为24%~53.4%^[11-12], 其中PSD的发病率为11%~42%, PSCIND的发病率为14%~29%^[13]。PSCI患者的死亡率明显高于无认知障碍的患者, 如PSD患者的5年生存率仅为39%, 而同龄无痴呆的卒中患者生存率为75%^[5]。除此以外, PSCI的致残率增加, 照料压力显著增大, 患者的生活质量、日常生活能力、心理健康状况显著下降, 家庭与社会疾病负担增加^[14]。虽然我国目前尚无针对PSCI的全国性大规模流行病学调查报告, 但近期上海复旦大学附属华山医院一项研究显示PSCI发病率高达53.1%^[15]。我国是卒中终身风险最高和疾病负担最重的国家, PSCI人群早期发现和管理, 是目前需要解决的重要课题。

2.2 危险因素

系统评价研究发现多种危险因素与PSCI相关^[16-17]。从预防的角度, 可以分为两大类, 即不可干预因素和可干预因素。不可干预因素主要包括人口学特征、卒中相关因素及影像学特征; 可干预因素主要包括血管危险因素、卒中前

认知损害及卒中并发症 (表1)。在不可干预因素和可干预因素中, 既往卒中和糖尿病分别与卒中后总体认知和各认知域损害有最强的独立关联性^[11]。近期的影像学研究发现无症状脑梗死 (silent infarcts)^[18]和关键梗死部位 (左侧中额回、左侧角回、左侧基底节、左侧前中丘脑) 及部分传导束 (右侧皮质脊髓束、左后侧下小脑、左侧弓形束、左侧基底节周边白质)^[19-20]亦为PSCI的独立危险因素。此外, 患者的经济情况可能也与PSCI的发生存在一定联系^[21]。

3 PSCI的诊断与评估

PSCI的明确诊断需要进行临床、影像、神经心理三个方面的评估。临床评估应通过病史和体格检查重点明确卒中的诊断, 以及是否存在认知损害和生活、工作能力下降。同时, 一方面搜集可以排除其他原因所致认知障碍的信息; 另一方面搜集PSCI的危险因素, 以识别出PSCI的高危人群。MRI为影像评估金标准, 评估内容至少包括脑萎缩 (部位与程度)、脑梗死 (部位、大小、数量)、脑白质病变 (范围) 和脑出血 (部位、大小、数量), 这些将为明确诊断、鉴别诊断、临床分型和预测PSCI的发生提供依据。神经心理评估确立认知损害及其程度, 应至少包括5个核心认知域: 执行功能、注意力、记忆、语言能力、视空间能力。此外, 还需对患者精神行为症状和情感障碍等共病情况进行评估^[22]。

在2017年已制定的《卒中后认知障碍管理

表1 卒中后认知障碍的危险因素

危险因素	
不可干预因素	
人口学特征	高龄、女性、低教育水平
卒中相关因素	卒中史或复发卒中、出血性卒中、多发病灶、大体积病灶、优势半球病灶
影像学特征	全脑或内侧颞叶萎缩、脑白质病变
可干预因素	
血管危险因素	高血压、糖尿病、心房颤动、吸烟
卒中前发生因素	卒中前认知损害
卒中发生后因素	卒中并发症, 如感染、谵妄、痫性发作



专家共识》基础上^[5], 进一步提出PSCI患者综合诊治流程(图1)。临床与影像的具体评估可参照《2019年中国血管性认知障碍诊治指南》^[6], 下文着重介绍PSCI神经心理评估。

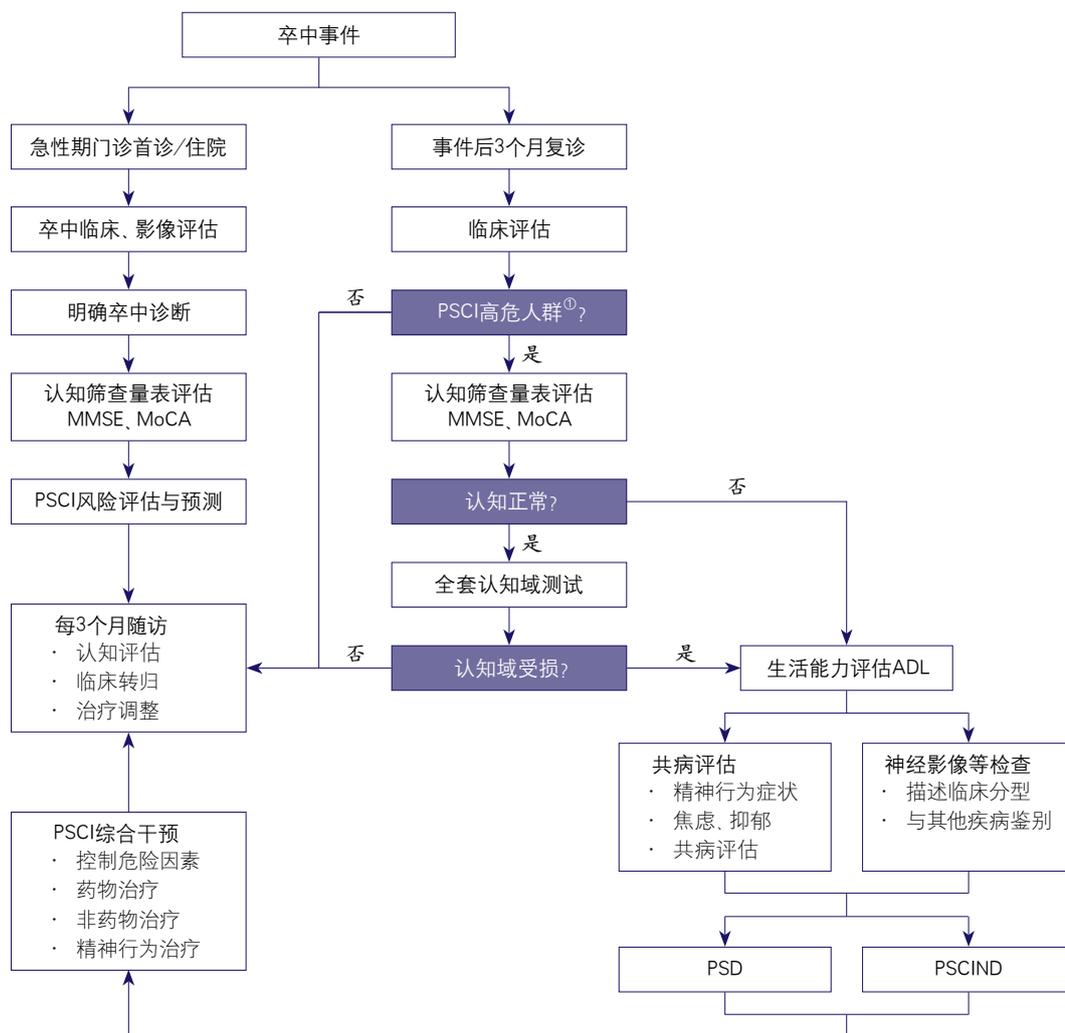
3.1 神经心理评估

神经心理评估是识别和诊断PSCI, 也是观

察认知受损严重程度和疗效的重要方法和工具。由于PSCI的早期发生以及疾病演变的异质性很大(图2), 早期和定期对卒中患者进行神经心理评估尤其必要。

3.1.1 卒中急性期的神经心理评估

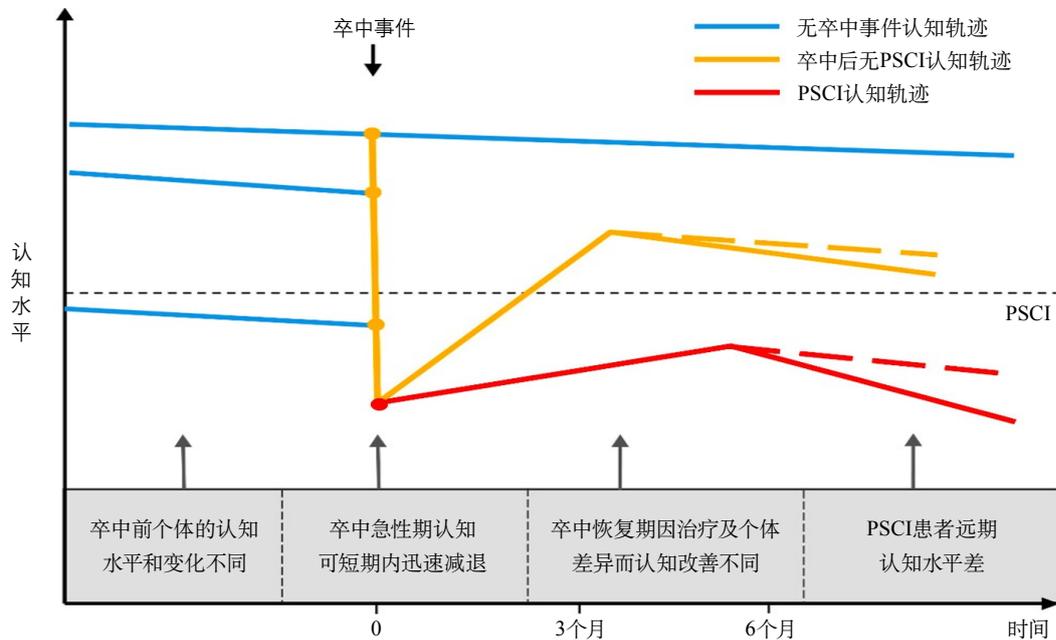
卒中急性期阶段, 认知、情绪评估并不是



卒中事件发生后, 应通过临床、影像评估明确患者的卒中诊断。在急性卒中事件发生后的住院期间对患者进行早期的认知筛查, 其后每3个月进行神经心理评估随访; 必要时进行多维度的全套认知功能评估, 以明确PSCI的发生及演变。在急性期待病情稳定后, 通过认知筛查量表对患者的认知情况进行早期筛查, 并利用临床评估获知的既存危险因素和筛查量表得到的结果可对患者进行PSCI的风险评估和预测。患者出院后3个月需复诊。复诊时通过问诊、查体及认知评估对患者进行筛查。若筛查结果提示认知损害, 则进一步进行生活能力评估、共病评估等以确定PSCI诊断, 并区分患者为PSD或PSCIIND; 若筛查结果未提示认知功能受损, 应当行全套认知域测试, 以判断患者是否存在至少一个认知域的损害。若结果提示至少一个认知域损害, 后续步骤同筛查结果提示认知损害的流程。若在临床评估中, 患者主诉、知情者报告及临床医师判断均未提示认知减退, 或者全套认知域测试结果仍显示认知正常, 则不予PSCI诊断, 建议3个月后复诊, 再次进行上述评估。无论患者是否或何时诊断为PSCI, 均建议每隔3个月进行随访, 进行认知和临床转归的评估, 并对PSCI的干预方案进行调整。

①临床评估(病史及体格检查)结果提示认知减退、存在多个PSCI危险因素和(或)急性期风险评估预测提示PSCI发生风险高。PSCI: 卒中后认知障碍; ADL: 日常生活能力量表; PSD: 卒中后痴呆; PSCIIND: 卒中后认知障碍非痴呆。

图1 PSCI综合诊治流程图



蓝线代表卒中事件前的认知变化,黄线代表卒中事件后无PSCI的认知变化,红线代表卒中事件后出现PSCI的认知变化,黄色、红色虚线代表了卒中后不同速率的认知变化。不同患者因自身个体、卒中及认知损伤性质以及诊疗方法的差异,卒中前和卒中后的认知轨迹均存在明显的异质性。PSCI: 卒中后认知障碍。

图2 PSCI认知轨迹

最紧迫的任务。但卒中急性期的认知评估可用于预测PSCI的发生,有助于PSCI高危人群的早期识别和早期干预。因此,在卒中单元住院期间,评估卒中前的认知状态和简短的认知测试都是必要的。老年认知功能减退知情者问卷 (informant questionnaire on cognitive decline in the elderly, IQCODE) 适合于卒中单元内尽早评估患者卒中前的认知状态^[23-24], 1.5~3 min的简易认知评估量表 (Mini-Cog) 可用于卒中急性期认知功能筛查^[25]。同时,可用“90秒4问题提问法”对患者可能存在的卒中后抑郁进行筛查^[26]。

一旦患者病情稳定,即可进行更详细地认知评估。此时,理想的神经心理评估应满足以下几点:评估场地适用于急性期住院患者,患者可接受性高,测验准确性高,测验评估时间不应超过20 min,测验应覆盖核心认知域(注意力、执行力、记忆、语言、视空间能力)。表2总结了常见用于认知筛查量表的耗时长短、敏感度、特异度等属性,医务人员可以根据实际

情况选用适合的量表。MMSE是国内外应用最广的认知筛查量表,对记忆和语言(左侧半球卒中)认知域敏感,对痴呆诊断的敏感度和特异度较高,但对轻度认知损害敏感度相对差^[27]。相比于MMSE, MoCA对识别轻度认知损害的敏感度和特异度更高。美国国立神经疾病和卒中研究院-加拿大卒中网 (National Institutes of Neurological Disorders and Stroke - Canadian Stroke Network, NINDS-CSN) 5-min测验、牛津认知筛查 (Oxford cognitive screen, OCS) 量表适用于伴失语、忽视的卒中患者^[28]。患者健康问卷-9项、汉密尔顿抑郁量表 (Hamilton depression scale, HAMD) 等可对卒中后的情感障碍进行评估^[26]。

3.1.2 卒中恢复期的神经心理评估

PSCI的认知功能改变是一个动态过程,卒中后每3个月进行认知功能随访是较为适当的。目前PSCI研究常采用卒中后3个月作为确诊的认知评估时间点,因该时期肢体运动、语言等神经功能缺损症状恢复达到平台期,而认

表2 卒中后认知障碍常用筛查量表

筛查量表	完成耗时/min	划界值	敏感度	特异度	是否适用于失语症和忽视症	是否在低教育人群中验证
MMSE	≤10	<27/30	0.71	0.85	否	是
MoCA	≤10	<22/30	0.84	0.78	否	是
NINDS-CSN 5-min测验	≤5	<6或7/12	0.82	0.67	是	否
IQCODE	≤10	>52/80	0.81	0.83	是	否
R-CAMCOG	≤15	<33/49	0.57	0.92	否	否
ACE-R	≤20	<88/100	0.96	0.70	否	否
OCS	≤20	因不同的子测验而异	0.45~0.94	0.69~0.98	是	否

注: NINDS-CSN: 美国国立神经疾病和卒中研究院-加拿大卒中网; IQCODE: 老年认知功能减退知情者问卷; R-CAMCOG: 剑桥老年认知检查鹿特丹版; ACE-R: Addenbrooke改良认知评估量表; OCS: 牛津认知筛查量表。

知功能障碍开始凸显^[5]。此时,可使用整体认知评估量表(MMSE和MoCA)进行认知损害的筛查。若评估结果提示整体认知功能受损,则说明至少有一个认知域存在损害,可考虑PSCI的诊断;若评估结果未提示整体认知功能受损,则需进一步完善包含各个认知域的全套认知测验。

NINDS-CSN关于VCI标准化神经心理测验的建议(1 h版)常被用于全面的认知能力评估,包括动物流畅性测验、受控口语词语联想测验(音韵流畅性)、数字符号转化测验、简单与复杂反应时测验、连线测验、Hopkins听觉词语学习测验修订版(Hopkins verbal learning test-revised, HVLT-R)、Rey-Osterrieth复杂图形测验、波士顿命名测验(Boston naming test, BNT)、神经精神症状问卷知情者版(neuropsychiatric inventory-questionnaire, NPI-Q)、流调中心抑郁量表(center for epidemiologic studies depression scale, CES-D)。由于文化差异,国内并无音韵流畅性测验对应版本,反应时测验也罕有使用,删除这两个分测验,该套测验组合约40 min可以完成^[5]。

针对卒中后语言障碍,较为简易且常用的检查方法包括BNT和词语流畅性测验(verbal fluency test, VFT)。德国学者开发的失语检查量表(aphasia check list, ACL)能够在对语言损害情况进行全面评估的同时,获

知失语患者的认知情况^[29]。但该量表尚未在国内得到修订与使用。目前北京医科大学附属一院神经心理研究室开发的汉语失语成套测验(aphasia battery of Chinese, ABC)是国内使用最广泛的失语评估量表^[30-31]。而对于失语患者的非语言认知功能障碍,可使用汉化后的洛文斯顿作业治疗认知评定成套测验(Loewenstein occupational therapy cognition assessment, LOTCA)进行详尽地评估^[32]。

3.1.3 其他相关评估

PSCI患者常伴有的精神行为症状将对认知评估结果产生影响,因此对精神行为症状进行评估是完全有必要的。NPI是临床中常用的评估患者精神行为障碍的知情者问卷。HAMD、汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)可用于评定抑郁和焦虑。对于卒中后情感障碍的评估具体可参考《卒中后抑郁临床实践的中国专家共识》^[26]。此外,日常生活能力量表(activity of daily living scale, ADL)是临床中应用较广泛的日常生活能力评估量表,有助于判别患者认知障碍的严重程度,鉴别PSCIND与PSD。为了方便VCI临床评估,汪凯教授将常用的认知和情绪评估量表整理成多层次多维度认知评估体系,并建立了小样本的中国人常模。第一层次是适合初筛的认知与情绪筛查问卷,第二层次是临床最常用的整体认知评估量表(MoCA、MMSE),第三层次是

适合研究用的多维度认知量表体系,包括记忆功能(听觉词语学习测验)、注意、执行功能与反应速度(数字广度测验、数字符号转化测验、Stroop色词测验、颜色连线测验)、语言(VFT、BNT)以及视空间功能(Rey-Osterrieth复杂图形测验)等。

推荐:

· 评估测验工具的选择应根据疾病阶段、患者临床特征、评估目的以及资源做个体化选择(I级推荐);

· 卒中事件后,在病史和体检过程中需关注认知相关主诉,及时识别PSCI高危人群(I级推荐);

· 卒中急性期患者在意识和条件许可情况下均应筛查认知状态(I级推荐)^[33];

· 卒中恢复期推荐卒中后每3个月进行认知评估随访,明确PSCI的发生及演变,必要时进行更详细地认知评估测验(I级推荐)。

4 PSCI的预测

PSCI的明确诊断需在卒中事件后3个月,通过在临床实践中对急性期中患者进行筛查,从而对PSCI发生风险进行预测,有助于PSCI高危人群的识别以及早期干预。PSCI风险预测方法包括基于卒中急性期神经心理评估的预测方法,以及基于PSCI危险因素模型的预测方法,临床医师可以根据需要进行选择。

卒中后1~2周内利用量表工具对患者进行神经心理评估,可以一定程度上预测PSCI的发生。Salvadori等^[34]报道在卒中后5~9 d采用MoCA评估,以21分为界值,预测半年后发生PSCI的敏感度为91.4%,特异度为75.8%。NINDS-CSN 5-min测验量表可用于预测轻型卒中后3个月的痴呆,曲线下面积为0.74;其最优划界值为6或7分,对应的敏感度和特异度达到了0.82和0.67^[35]。而在预测卒中后1年的中重度VCL上,MoCA要优于上述量表,其曲线下面积为0.89;划界值取19分或20分为最优值,敏

感和特异度分别为0.88和0.75^[36]。

除了使用量表,基于PSCI相关因素的风险模型也能对PSCI的发生进行预测。基于临床和神经影像学变量的SIGNAL₂风险评分模型(狭窄、梗死类型、全皮质萎缩、教育年限、年龄、脑白灰高信号、腔隙数量),其曲线下面积达到了82.9%,预测3~6个月发生PSCI的敏感度和特异度为82.1%和68.0%,12~18个月为64.7%和79.17%^[37]。CHANGE风险评分模型(慢性腔隙数量、脑白质高信号、年龄、非腔隙性皮质梗死、全皮层萎缩、教育)较SIGNAL₂有所改良,可更为可靠且便捷地预测亚急性和慢性缺血性卒中幸存者发生PSCI的风险^[38]。对于非瓣膜性房颤诱发的心源性卒中患者,CHADS₂(充血性心力衰竭、高血压、年龄≥75岁、糖尿病、卒中)和R₂CHADS₂(CHADS₂+肌酐清除率<60 mL/min)可能有效预测PSCI^[39]。

目前为止,还未有证据发现可以用于预测PSCI的生物标志物,但最近的大样本研究和系统评价表明了卒中急性期过高或过低的血压水平、影像学上的全脑萎缩和颞叶内侧萎缩以及左侧大脑的关键脑区梗死(左侧角回、左侧基底节、左侧基底节周边白质)均具有预测价值^[19, 40-41]。

推荐:

· 卒中患者急性期应进行认知筛查。卒中后1~2周内进行MoCA和NINDS-CSN 5-min测验可以一定程度上预测PSCI(I级推荐, B级证据);

· 基于PSCI相关因素的SIGNAL₂、CHANGE风险模型可能有助于预测PSCI(IIa级推荐, B级证据);

· 对于非瓣膜性房颤诱发的心源性卒中患者,CHADS₂和R₂CHADS₂可能有效预测PSCI(IIa级推荐, B级证据);

· 生物标志物用于预测PSCI的证据不确切(III级推荐, B级证据)。

5 PSCI的预防与治疗

5.1 预防

现阶段越来越多的研究提示90%的卒中和1/3的痴呆是可预防的^[41-42]。PSCI的预防策略需要全面、整体化的方法和跨专业合作:针对卒中和认知障碍可调控危险因素干预的一级预防,以及针对卒中急性期治疗、预防卒中复发和早期认知功能障碍干预的二级预防。

5.1.1 一级预防

PSCI病因复杂,可有大动脉疾病、脑小血管病和AD等非血管神经退行性病变等多种病理生理改变。因此,PSCI一级预防策略需同时包括针对卒中和认知障碍的预防。目前尚无通过控制高血压、糖尿病和高脂血症来预防PSCI的大型、多中心、双盲随机对照研究。但大数据和计算机模型分析提示,消除血管性痴呆(vascular dementia, VaD)的7个最常见的可调控危险因素(肥胖、高血压、糖尿病、高胆固醇、吸烟、低教育程度和心血管疾病)可减少约1/3的痴呆,尤其是VaD^[42-43]。目前,AD循证预防国际指南针对19个影响因素/干预措施给出了I级推荐建议,其中10个影响因素/干预措施具有A级证据水平,包括65岁以上人群应保持体重指数在一定范围内、多从事认知活动、避免罹患糖尿病、保护头部、避免罹患高血压、避免直立性低血压发生、保持良好的心理健康状态、避免过度紧张、早年应尽可能多地接受教育、定期检测血同型半胱氨酸水平,对于高同型半胱氨酸血症患者应用维生素B和(或)叶酸治疗^[44]。

因此,PSCI一级预防应同时实施针对各个潜在的、可调控危险因素的多靶点干预方案,尤其是针对血管相关危险因素的干预,以降低PSCI的发病率。

5.1.2 二级预防

卒中是全因性痴呆的独立、重要和潜在可改变的风险因子^[45],在PSCI的发展中起着重要的因果作用。复发性卒中后PSD的风险比第一次卒中高至少2倍。因此,卒中急性期治疗与预

防卒中复发是降低PSCI发生风险的关键。根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》推荐,缺血性卒中急性期应进行全身溶栓和(或)机械血栓切除术以改善脑血液循环^[46]。阿替普酶溶栓治疗与90 d时患者认知功能(符号转换测验、连线测验)改善相关^[47],但关于溶栓治疗对PSCI影响的现有证据有限,最近的系统评价未能发现任何随机对照试验^[48-49]。一项血管内治疗随机对照试验显示,血栓切除术可以改善前循环近端动脉闭塞患者的认知功能和生活质量^[50]。血栓切除术患者3个月的MoCA和MMSE评分优于常规内科治疗患者^[51]。

用于非心源性卒中预防的抗血小板药和心源性卒中预防的抗凝剂的安全性和有效性已得到广泛认可。但目前的抗栓治疗研究对认知功能方面关注较少,大部分研究仍仅将卒中患者复发情况、日常行为能力的改善、药物的安全性作为主要结局指标。最近的一项荟萃分析总结认为,卒中后他汀类药物的使用与认知障碍风险降低相关^[52]。期待不久之后有更多研究证实卒中二级预防药物对认知功能的影响。

推荐:

- 积极控制血管危险因素,不仅可减少卒中事件的发生,而且对预防痴呆有益(I级推荐, B级证据);
- 高血压患者积极控制血压、糖尿病患者积极控制血糖以预防PSCI(I级推荐, B级证据);
- 积极控制高脂血症对预防PSCI可能有益(IIb级推荐, C级证据);
- 建议提高教育水平、积极参与体育锻炼、增加社会参与程度以增强认知储备(I级推荐, C级证据);
- 卒中急性期进行静脉溶栓和(或)机械血栓切除术与积极预防卒中复发对预防PSCI有益(I级推荐, B级证据)。

5.2 治疗

PSCI治疗的主要目的是延缓认知障碍的

进一步下降、提高认知水平、改善精神行为症状和提高日常生活能力^[53]。PSCI的干预应该考虑到卒中发生的时间、认知障碍的严重程度、是否存在合并症及患者和照顾者的需求等。然而,目前尚缺少针对PSCI的大型、随机、双盲、对照临床试验。考虑到PSCI、VCI和AD在神经病理和神经生化机制方面存在一定重叠性^[9],故治疗方面将参考VCI、VaD、AD等相关的研究和证据以及《中国卒中学会指南制定标准与规范》推荐。

5.2.1 药物治疗

胆碱酯酶抑制剂和非竞争性N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂治疗VCI有较充分的证据。一项包括5项多奈哌齐、2项卡巴拉汀随机对照试验的荟萃分析结果显示,PSCI和VaD患者经过6个月的胆碱酯酶抑制剂治疗,可维持稳定的认知功能改善模式,且不会增加不良反应发生风险^[54]。卒中后24 h内使用多奈哌齐治疗60 d可观察到患者连线测试、MMSE得分提高^[55],但卒中早期应用促智药仍然缺乏随机对照研究。一项纳入1378例VaD、VCI和混合性痴呆患者的荟萃分析显示,加兰他敏治疗6个月后患者的阿尔茨海默病评定量表-认知分量表(Alzheimer's disease assessment scale-cognitive subscale, ADAS-Cog)和行为评分有改善,但胃肠道不良反应发生率较高^[56]。一项纳入750例轻中度VaD患者的荟萃分析显示,美金刚治疗6个月时ADAS-cog评分、异常行为评分有轻微改善,而临床印象评分、自我照料能力评分并未明显改善^[57]。一项小规模的随机、双盲、安慰剂对照临床试验研究发现,美金刚可以显著改善慢性卒中后失语的严重程度^[58]。

与此同时,临床医师与研究者们也在不断探索其他可应用于PSCI的药物。近期一项随机、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患者的认知功能^[59-60]。提示甘露特钠胶囊对PSCI可能有潜在的治疗作用,但需要进一步临床试

验证。一项针对281例非痴呆型VCI患者使用6个月丁苯酞随机、双盲、多中心临床研究显示,丁苯酞组患者整体认知评分改善显著优于安慰剂组^[61]。荟萃分析提示,银杏叶提取物可以改善痴呆患者的认知障碍、日常生活能力和精神行为症状^[62];脑活素可以改善VaD患者认知功能^[63]。一项随机、双盲、对照试验结果显示,卒中急性期(7 d内)使用小牛血去蛋白提取物治疗6个月,可改善PSCI患者的认知功能^[64]。尼麦角林可能改善痴呆患者认知功能和行为异常,但其在VCI的临床经验仅限于相对短期的小规模研究^[65]。一项包括了14项尼莫地平治疗认知障碍的随机、双盲临床试验的荟萃分析证实,尼莫地平对于不同类型的认知障碍均可能获益^[66]。针对100例PSCI患者进行奥拉西坦治疗的随机、双盲临床试验结果显示,奥拉西坦治疗组认知障碍评分显著改善^[67]。一项纳入了14项随机、双盲、安慰剂对照试验的荟萃分析结果证实,胞磷胆碱可以改善VaD患者记忆和行为功能^[68]。一项纳入4项研究的荟萃分析提示,己酮可可碱治疗VaD有改善认知功能的趋势^[69]。

此外,中药也被广泛用于治疗PSCI。一项荟萃分析评价养血清脑颗粒对VaD的疗效,研究共纳入17项随机对照试验,结果提示养血清脑颗粒组较对照组可以改善MMSE评分^[70]。一项纳入60例慢性脑缺血患者的临床研究提示,消栓肠溶胶囊可改善脑循环和认知功能^[71]。一项荟萃分析总结18项随机对照研究,结论支持中药对认知的有益影响,其中脑心通、脑脉泰和通心络在VaD的治疗中可能具有潜在的益处,但证据质量较差^[72]。

推荐:

·胆碱酯酶抑制剂多奈哌齐、卡巴拉汀可用于PSCI的治疗,改善患者的认知功能和日常生活能力(I级推荐,A级证据);

·胆碱酯酶抑制剂加兰他敏对PSCI可能有效,但安全性和耐受性较差(IIa级推荐,A级

证据)；

- 美金刚的安全性和耐受性较好，对卒中后失语可能有效 (IIa级推荐, B级证据)；

- 甘露特钠可改善轻中度AD的认知功能，但在PSCI中的作用仍需大样本临床试验进行研究 (IIb级推荐, B级证据)；

- 丁苯酞、银杏叶提取物、尼麦角林、尼莫地平、胞磷胆碱和己酮可可碱可能改善VCI的认知功能，但在PSCI中的作用仍需大样本临床试验进行研究 (IIb级推荐, B级证据)；

- 小牛血去蛋白提取物和奥拉西坦对改善PSCI的认知功能可能有效，仍需大样本临床试验进行证实 (IIb级推荐, B级证据)；

- 养血清脑颗粒、消栓肠溶胶囊、脑心通等中药可能改善VCI的认知功能，治疗PSCI的作用尚需进一步临床试验证实 (IIb级推荐, B级证据)。

5.2.2 精神行为症状治疗

PSCI可出现精神行为症状，如抑郁、焦虑、妄想、幻觉、睡眠倒错、激越、冲动攻击行为等。精神行为症状早期症状多轻微，首选非药物治疗^[5]。荟萃研究分析发现，积极的护理干预 (包括交谈、护理支持、体育锻炼等) 对改善卒中后抑郁有着积极作用^[73]。若患者出现严重的激越、精神病症状、抑郁等症状使患者或他人处于危险之中，则需要增加药物治疗。抑郁是PSCI常见症状，出现卒中后抑郁的患者推荐使用选择性5-羟色胺再摄取抑制剂 (selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI) 等抗抑郁治疗^[74]。此外，银杏叶提取物EGb761[®]治疗6个月可改善患者精神行为症状，并减轻照料者痛苦^[75]。抗精神病药物常用于妄想、幻觉、激越、冲动攻击行为等症状的治疗，建议首选小剂量非典型抗精神病药物。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。应遵循谨慎使用、个体化用药、低剂量起始、缓慢加量、非典型抗精神病药首选的原则，尽可能选用心血管不良反应小，锥体外系反应少，镇

静作用弱和无肝肾毒性的药物^[5]。

推荐:

- 治疗轻微精神行为症状应首选非药物治疗方式 (IIb级推荐, B级证据)；

- 抑郁治疗推荐选择性5-羟色胺再摄取抑制剂 (IIb级推荐, C级证据)；

- 抗精神病药物首选小剂量非典型抗精神病药物，需充分考虑患者的临床获益和潜在风险 (IIb级推荐, C级证据)。

5.2.3 康复治疗

PSCI的康复治疗包括心理干预、认知训练等。最近的荟萃分析梳理了7项非随机对照研究后发现卒中后的心理干预对认知有一定疗效^[76]。血管性认知障碍非痴呆患者的认知训练 (Cognitive training in patients with Vascular Cognitive Impairment No Dementia, Cog-VACCINE) 研究是国际上首个针对血管性认知障碍非痴呆 (vascular cognitive impairment no dementia, VCIND) 的认知训练干预研究，该项多中心随机对照试验纳入了60例皮层VCIND的患者，干预组予以连续7周，每周5 d，每天30 min的认知训练。认知训练涵盖处理速度、注意力、知觉、长期记忆、工作记忆、计算、执行、推理和解决问题等方面难度递增的任务，对照组接受同等时间固定难度的简单计算机操作任务，结果显示干预组的MoCA得分较对照组增高，脑默认网络与执行控制网络间的连接显著增强，且二者变化显著相关。该研究证实计算机化、多认知域、适应性认知训练可以显著改善皮层下VCIND患者的整体认知功能^[77]。此外，有证据表明有氧运动与认知训练相结合对PSCI患者的认知结局也具有较好的效果^[78]；非心源性缺血性卒中的患者使用远程肢体缺血调节可改善大脑的血液供应和认知功能^[79]；针灸可改善PSCI患者的预后^[80]。非侵入性脑刺激包括经颅磁刺激与经颅直流电刺激，可以显著改善脑疾病患者的工作记忆，但疗效较小，亚组分析提示经颅磁刺

激对卒中患者的言语学习有积极作用^[81-82]。总而言之, PSCI给卒中中的康复带来难度, 应当纳入卒中后综合管理体系中。对患者进行及时的认知损害评估, 并及早采取综合的干预措施是提高卒中患者康复管理质量的重要环节。

推荐:

- 认知训练干预研究对改善PSCI可能有效 (IIa级推荐, B级证据);

- 康复治疗应该个体化, 并需要一个长期的目标, 以尽可能地使患者能够恢复一些生活能力, 如自我照料、家庭和经济管理、心理平衡以及重归工作岗位等 (IIa级推荐, C级证据)。

本PSCI管理共识旨在推动神经科、老年科、心内科、精神科、康复科等相关科室临床医师高度重视卒中患者的综合管理和早期认知障碍的识别及干预, 强调卒中患者正确的双向转诊和评估流程, 全面加强规范化的PSCI预防、管理与用药, 以提高卒中患者的临床康复效果。

执笔

郁金泰 复旦大学附属华山医院
胡盼盼 安徽医科大学第一附属医院

中国卒中学会血管性认知障碍分会成员

(按姓氏拼音排序)

毕伟 暨南大学附属第一医院
曹非 华中科技大学附属协和医院
陈晓娟 青海省人民医院
程忻 复旦大学附属华山医院
程言博 徐州医科大学附属医院
楚长彪 首都医科大学宣武医院
丛琳 山东第一医科大学附属省立医院
董强 复旦大学附属华山医院
董艳红 河北省人民医院
杜艳芬 天津医科大学第二医院
范玉华 中山大学附属第一医院
冯加纯 吉林大学第一医院
郭起浩 上海市第六人民医院
郭毅 深圳市人民医院
何金彩 温州医科大学附属第一医院
何小明 襄阳市中心医院
贺电 贵州医科大学附属医院
胡盼盼 安徽医科大学第一附属医院

胡文立 首都医科大学附属北京朝阳医院
黄海威 中山大学附属第一医院
季燕 郑州大学第一附属医院
蒋超 郑州大学第五附属医院
雷鹏 四川大学华西医院生物治疗国家重点实验室
李海军 台州学院台州市立医院
李华 石河子市人民医院
李淑华 北京医院
李绪领 哈尔滨医科大学附属第四医院
李雪梅 解放军总医院
李阳 山西医科大学第一医院
李怡 山东大学齐鲁医院
李云霞 上海市同济医院
梁芙茹 内蒙古包头市中心医院
廖晓凌 首都医科大学附属北京天坛医院
林红 福建医科大学附属第一医院
刘彩燕 中国医学科学院北京协和医院
刘春风 苏州大学附属第二医院
刘汉兴 武汉大学中南医院
刘学源 同济大学附属上海第十人民医院
刘之荣 空军军医大学第一附属医院
罗本燕 浙江大学医学院附属第一医院
孟超 首都医科大学附属北京同仁医院
聂永慧 解放军总医院
彭丹涛 中日友好医院
彭国平 浙江大学医学院附属第一医院
彭伟锋 复旦大学附属中山医院
邱伟文 浙江省丽水市人民医院
屈秋民 西安交通大学第一附属医院
屈新辉 江西省人民医院
任庆国 东南大学附属中大医院
沈璐 中南大学湘雅医院
史晓红 河南省人民医院
宋海庆 首都医科大学宣武医院
宋鲁平 深圳大学总医院
孙晓红 中国医科大学附属第四医院
孙永安 北京大学第一医院
田仰华 安徽医科大学第一附属医院
汪敬业 安徽医科大学第一附属医院
汪凯 安徽医科大学第一附属医院
王国平 中国科学技术大学附属第一医院 (安徽省立医院)
王珊 河北医科大学第二医院
王薇 北京安贞医院
王延江 陆军军医大学大坪医院
王振海 宁夏医科大学总医院
韦永胜 四川省人民医院
温世荣 哈尔滨医科大学附属第一医院
吴丹红 复旦大学附属上海市第五人民医院
席春华 合肥市第一人民医院
向阳 四川省医学科学院·四川省人民医院



肖卫忠 北京大学第三医院
 谢道俊 安徽中医药大学第一附属医院
 邢红霞 新乡医学院第三附属医院
 徐彬 浙江中医药大学附属第二医院
 徐群 上海交通大学医学院附属仁济医院
 许顺良 山东大学第二医院
 晏宁 重庆医科大学附属大学城医院
 叶钦勇 福建医科大学协和医院
 尹又 海军军医大学附属长征医院
 游咏 海南医学院第二附属医院
 郁金泰 复旦大学附属华山医院
 袁俊亮 北京大学第六医院
 张杰文 河南省人民医院
 张旻 华中科技大学同济医学院附属同济医院
 张彤 首都医科大学附属北京天坛医院
 张毅 甘肃省人民医院
 张玉梅 首都医科大学附属北京天坛医院
 张兆辉 武汉大学人民医院
 章军建 武汉大学中南医院
 赵洁皓 广东省人民医院
 赵晴 吉林大学中日联谊医院
 赵莘瑜 郑州大学第一附属医院
 郑鹏 重庆医科大学第一附属医院
 钟莲梅 昆明医科大学第一附属医院
 周玉颖 南开大学附属环湖医院
 朱灿胜 中山大学附属第三医院
 朱瑞霞 中国医科大学附属第一医院
 朱武生 东部战区总医院
 邹明 天津医科大学总医院

参考文献

- [1] 王拥军, 李子孝, 谷鸿秋, 等. 中国卒中报告2019 (中文版) (3) [J]. 中国卒中杂志, 2020, 15 (12) : 1251-1263.
- [2] WANG Y J, LI Z X, GU H Q, et al. China stroke statistics 2019; a report from the National Center for Healthcare Quality Management in Neurological Diseases, China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, the Chinese Stroke Association, National Center for Chronic and Non-communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention and Institute for Global Neuroscience and Stroke Collaborations[J]. Stroke Vasc Neurol, 2020, 5 (3) : 211-239.
- [3] GBD 2016 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016; a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. Lancet, 2017, 390 (10100) : 1151-1210.
- [4] MIJAJLOVIĆ M D, PAVLOVIĆ A, BRAININ M, et al. Post-stroke dementia - a comprehensive review[J]. BMC Med, 2017, 15 (1) : 11.
- [5] 中国卒中学会, 卒中后认知障碍管理专家委员会. 卒中后认知障碍管理专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2017, 12 (6) : 519-531.
- [6] 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.
- [7] 中国卒中学会, 卒中后认知障碍管理专家委员会, 徐俊. 卒中后认知障碍患者门诊管理规范[J]. 中国卒中杂志, 2019, 14 (9) : 909-922.
- [8] 中国卒中学会卒中后认知障碍研究圆桌会议专家组. 中国卒中后认知障碍防治研究专家共识[J]. 中国卒中杂志, 2020, 15 (2) : 158-166.
- [9] MOK V C, LAM B Y, WONG A, et al. Early-onset and delayed-onset poststroke dementia - revisiting the mechanisms[J]. Nat Rev Neurol, 2017, 13 (3) : 148-159.
- [10] SKROBOT O A, O'BRIEN J, BLACK S, et al. The vascular impairment of cognition classification consensus study[J]. Alzheimers Dement, 2017, 13 (6) : 624-633.
- [11] LO J W, CRAWFORD J D, DESMOND D W, et al. Profile of and risk factors for poststroke cognitive impairment in diverse ethnoregional groups[J/OL]. Neurology, 2019, 93 (24) : e2257-e2271[2020-02-15]. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008612>.
- [12] DOUIRI A, RUDD A G, WOLFE C D. Prevalence of poststroke cognitive impairment: South London Stroke Register 1995-2010[J/OL]. Stroke, 2013, 44 (1) : 138-145[2020-02-15]. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.670844>.
- [13] MUNTHER-KAAS R, AAM S, IHLE-HANSEN H, et al. Impact of different methods defining post-stroke neurocognitive disorder: the Nor-COAST study[J/OL]. Alzheimers Dement (NY), 2020, 6 (1) : e12000[2020-02-15]. <https://doi.org/10.1002/trc2.12000>.
- [14] ROHDE D, GAYNOR E, LARGE M, et al. The impact of cognitive impairment on poststroke outcomes: a 5-year follow-up[J]. J Geriatr Psychiatry Neurol, 2019, 32 (5) : 275-281.
- [15] DING M Y, XU Y, WANG Y Z, et al. Predictors of cognitive impairment after stroke: a prospective stroke cohort study[J]. J Alzheimers Dis, 2019, 71 (4) : 1139-1151.
- [16] PENDLEBURY S T, ROTHWELL P M. 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.
- [17] SURAWAN J, AREEMIT S, TIAMKAO S, et al. Risk factors associated with post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurol Int*, 2017, 9 (3) : 7216.
- [18] LEI C Y, DENG Q H, LI H J, et al. Association between silent brain infarcts and cognitive function: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28 (9) : 2376-2387.
- [19] ZHAO L, BIESBROEK J M, 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.
- [20] PUY L, BARBAY M, ROUSSEL M, et al. Neuroimaging determinants of poststroke cognitive performance[J]. *Stroke*, 2018, 49 (11) : 2666-2673.
- [21] LI C H, CHANG Y H, CHOU M C, et al. Factors of post-stroke dementia: a nationwide cohort study in Taiwan[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2019, 19 (8) : 815-822.
- [22] QUINN T J, ELLIOTT E, LANGHORNE P. Cognitive and mood assessment tools for use in stroke[J]. *Stroke*, 2018, 49 (2) : 483-490.
- [23] MCGOVERN A, PENDLEBURY S T, MISHRA N K, et al. Test accuracy of informant-based cognitive screening tests for diagnosis of dementia and multidomain cognitive impairment in stroke[J]. *Stroke*, 2016, 47 (2) : 329-335.
- [24] DONNELLAN C, WERRING D. Cognitive impairment before and after intracerebral haemorrhage: a systematic review[J]. *Neurol Sci*, 2020, 41 (3) : 509-527.
- [25] MCCARTEN J R, ANDERSON P, KUSKOWSKI M A, et al. Screening for cognitive impairment in an elderly veteran population: acceptability and results using different versions of the Mini-Cog[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2011, 59 (2) : 309-313.
- [26] 王少石, 周新雨, 朱春燕. 卒中后抑郁临床实践的中国专家共识[J]. *中国卒中杂志*, 2016, 11 (8) : 685-693.
- [27] KATZMAN R, ZHANG M Y, OUANG YA Q, et al. A Chinese version of the Mini-Mental State Examination; impact of illiteracy in a Shanghai dementia survey[J]. *J Clin Epidemiol*, 1988, 41 (10) : 971-978.
- [28] LEES R A, 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.
- [29] KALBE E, REINHOLD N, BRAND M, et al. A new test battery to assess aphasic disturbances and associated cognitive dysfunctions – German normative data on the aphasia check list[J]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2005, 27 (7) : 779-794.
- [30] 王荫华. 汉语失语症失语类型的鉴别诊断流程(一)[J]. *中国康复理论与实践*, 1997, 3 (1) : 10-12.
- [31] 王荫华. 汉语失语症失语类型的鉴别诊断流程(二)[J]. *中国康复理论与实践*, 1997, 3 (2) : 57-59.
- [32] 恽晓平, 郭华珍, 陈巍. 洛文斯顿作业疗法用认知评定成套测验的应用研究[J]. *中国康复理论与实践*, 1999, 5 (3) : 16-19, 26.
- [33] WINSTEIN C J, STEIN J, ARENA R, et al. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J/OL]. *Stroke*, 2016, 47 (6) : e98-e169[2020-02-15]. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000098>.
- [34] SALVADORI E, PASI M, POGGESI A, et al. Predictive value of MoCA in the acute phase of stroke on the diagnosis of mid-term cognitive impairment[J]. *J Neurol*, 2013, 260 (9) : 2220-2227.
- [35] LIM J S, OH M S, LEE J H, et al. Prediction of post-stroke dementia using NINDS-CSN 5-minute neuropsychology protocol in acute stroke[J]. *Int Psychogeriatr*, 2017, 29 (5) : 777-784.
- [36] DONG Y H, XU J, CHAN B P, et al. The Montreal Cognitive Assessment is superior to National Institute of Neurological Disease and Stroke-Canadian Stroke Network 5-minute protocol in predicting vascular cognitive impairment at 1 year[J/OL]. *BMC Neurol*, 2016, 16: 46[2020-02-15]. <https://doi.org/10.1186/s12883-016-0570-y>.
- [37] KANDIAH N, CHANDER R J, LIN X, et al. Cognitive impairment after mild stroke: development and validation of the SIGNAL₂ risk score[J]. *J Alzheimers Dis*, 2016, 49 (4) : 1169-1177.
- [38] CHANDER R J, LAM B Y K, LIN X, et al. Development and validation of a risk score (CHANGE) for cognitive impairment after ischemic stroke[J]. *Sci Rep*, 2017, 7 (1) : 12441.
- [39] WASHIDA K, KOWA H, HAMAGUCHI H, et al. Validation of the R₂CHADS₂ and CHADS₂ scores for predicting post-stroke cognitive impairment[J]. *Intern Med*, 2017, 56 (20) : 2719-2725.
- [40] HE M L, WANG J E, LIU N, et al. Effects of blood pressure in the early phase of ischemic stroke and stroke subtype on poststroke cognitive impairment[J]. *Stroke*, 2018, 49 (7) : 1610-1617.
- [41] CASOLLA B, CAPARROS F, CORDONNIER C,

- et al. Biological and imaging predictors of cognitive impairment after stroke: a systematic review[J]. *J Neurol*, 2019, 266 (11) : 2593-2604.
- [42] DE BRUIJN R F, BOS M J, PORTEGIES M L, et al. The potential for prevention of dementia across two decades: the prospective, population-based Rotterdam study[J/OL]. *BMC Med*, 2015, 13: 132[2020-02-15]. <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0377-5>.
- [43] NORTON S, MATTHEWS F E, BARNES D E, et al. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data[J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13 (8) : 788-794.
- [44] YU J T, XU W, TAN C C, et al. Evidence-based prevention of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of 243 observational prospective studies and 153 randomised controlled trials[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2020, 91 (11) : 1201-1209.
- [45] KUZMA E, LOURIDA I, MOORE S F, et al. Stroke and dementia risk: a systematic review and meta-analysis[J]. *Alzheimers Dement*, 2018, 14 (11) : 1416-1426.
- [46] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51 (9) : 666-682.
- [47] ROSENBAUM HALEVI D, BURSAW A W, KARAMCHANDANI R R, et al. Cognitive deficits in acute mild ischemic stroke and TIA and effects of rt-PA[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2019, 6 (3) : 466-474.
- [48] BROOME L J, BATTLE C E, LAWRENCE M, et al. Cognitive outcomes following thrombolysis in acute ischemic stroke: a systematic review[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25 (12) : 2868-2875.
- [49] NYS G M, VAN ZANDVOORT M J, ALGRA A, et al. Cognitive and functional outcome after intravenous recombinant tissue plasminogen activator treatment in patients with a first symptomatic brain infarct[J]. *J Neurol*, 2006, 253 (2) : 237-241.
- [50] LOPEZ-CANCIO E, JOVIN T G, COBO E, et al. Endovascular treatment improves cognition after stroke: a secondary analysis of REVASCAT trial[J]. *Neurology*, 2017, 88 (3) : 245-251.
- [51] XU G D, DONG X L, NIU X L, et al. Cognitive function and prognosis of multimodal neuroimage-guided thrombectomy on mild to moderate anterior circulation infarction patients with broadened therapeutic window: a prospective study[J]. *Eur Neurol*, 2017, 78 (5/6) : 257-263.
- [52] 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/OL]. *Ageing Res Rev*, 2020, 57: 100962[2020-02-15]. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.100962>.
- [53] VAN DER FLIER W M, SKOOG I, SCHNEIDER J A, et al. Vascular cognitive impairment[J/OL]. *Nat Rev Dis Primers*, 2018, 4: 18003[2020-02-15]. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.3>.
- [54] KIM J O, LEE S J, PYO J S. Effect of acetylcholinesterase inhibitors on post-stroke cognitive impairment and vascular dementia: a meta-analysis[J/OL]. *PLoS One*, 2020, 15 (2) : e0227820[2020-02-15]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227820>.
- [55] BARRETT K M, BROTT T G, BROWN R D Jr, et al. Enhancing recovery after acute ischemic stroke with donepezil as an adjuvant therapy to standard medical care: results of a phase II A clinical trial[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2011, 20 (3) : 177-182.
- [56] BIRKS J, CRAIG D. Galantamine for vascular cognitive impairment[J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, 4: CD004746[2020-02-15]. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004746.pub2>.
- [57] MCSHANE R, WESTBY M J, ROBERTS E, et al. Memantine for dementia[J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 3 (3) : CD003154[2020-02-15]. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003154.pub6>.
- [58] BERTHIER M L, GREEN C, LARA J P, et al. Memantine and constraint-induced aphasia therapy in chronic poststroke aphasia[J]. *Ann Neurol*, 2009, 65 (5) : 577-585.
- [59] SYED Y Y. Sodium oligomannate: first approval[J]. *Drugs*, 2020, 80 (4) : 441-444.
- [60] WANG T, KUANG W H, CHEN W, et al. A phase II randomized trial of sodium oligomannate in Alzheimer's dementia[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2020, 12 (1) : 110.
- [61] JIA J P, WEI C B, LIANG J H, 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.
- [62] KANDIAH N, ONG P A, 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, EGb761®[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2019, 25 (2) : 288-298.

- [63] CUI S H, CHEN N, YANG M, et al. Cerebrolysin for vascular dementia[J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 2019 (11) : CD008900[2020-02-15]. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008900.pub3>.
- [64] 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.
- [65] WINBLAD B, FIORAVANTI M, DOLEZAL T, et al. Therapeutic use of nicergoline[J]. *Clin Drug Investig*, 2008, 28 (9) : 533-552.
- [66] LÓPEZ-ARRIETA J M, BIRKS J. Nimodipine for primary degenerative, mixed and vascular dementia[J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002, 3: CD000147[2020-02-15]. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000147>.
- [67] 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其安全性[J]. *中华神经科杂志*, 2013, 46 (7) : 489-493.
- [68] FIORAVANTI M, YANAGI M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly[J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, 2: CD000269[2020-02-15]. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000269.pub2>.
- [69] SHA M C, CALLAHAN C M. The efficacy of pentoxifylline in the treatment of vascular dementia: a systematic review[J]. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2003, 17 (1) : 46-54.
- [70] 付胜楠, 何敏超, 倪穗琴. 养血清脑颗粒治疗血管性认知功能障碍的Meta分析[J]. *临床合理用药杂志*, 2018, 11 (25) : 24-26.
- [71] 王旭生, 刘伟, 张萍, 等. 消栓肠溶胶囊改善慢性脑缺血患者脑循环及认知功能的临床研究[J]. *湖北中医药大学学报*, 2020, 22 (2) : 37-40.
- [72] CHAN E S, BAUTISTA D T, ZHU Y, et al. Traditional Chinese herbal medicine for vascular dementia[J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 12 (12) : CD010284[2020-02-15]. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010284.pub2>.
- [73] DE MAN-VAN GINKEL J M, GOOSKENS F, SCHUURMANS M J, et al. A systematic review of therapeutic interventions for poststroke depression and the role of nurses[J]. *J Clin Nurs*, 2010, 19 (23/24) : 3274-3290.
- [74] MITCHELL P H, VEITH R C, BECKER K J, 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.
- [75] SAVASKAN E, MUELLER H, HOERR R, et al. Treatment effects of Ginkgo biloba extract EGb 761® on the spectrum of behavioral and psychological symptoms of dementia; meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Int Psychogeriatr*, 2018, 30 (3) : 285-293.
- [76] MERRIMAN N A, SEXTON E, MCCABE G, et al. Addressing cognitive impairment following stroke; systematic review and meta-analysis of non-randomised controlled studies of psychological interventions[J/OL]. *BMJ Open*, 2019, 9 (2) : e024429[2020-02-15]. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024429>.
- [77] TANG Y, XING Y, ZHU Z D, 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.
- [78] YEH T T, CHANG K C, WU C Y. The active ingredient of cognitive restoration: a multicenter randomized controlled trial of sequential combination of aerobic exercise and computer-based cognitive training in stroke survivors with cognitive decline[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2019, 100 (5) : 821-827.
- [79] FENG X F, HUANG L H, WANG Z W, et al. Efficacy of remote limb ischemic conditioning on poststroke cognitive impairment[J]. *J Integr Neurosci*, 2019, 18 (4) : 377-385.
- [80] WANG S H, YANG H L, ZHANG J, et al. Efficacy and safety assessment of acupuncture and nimodipine to treat mild cognitive impairment after cerebral infarction; a randomized controlled trial[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2016, 16 (1) : 361.
- [81] BEGEMANN M J, BRAND B A, CURCIC-BLAKE B, et al. Efficacy of non-invasive brain stimulation on cognitive functioning in brain disorders: a meta-analysis[J]. *Psychol Med*, 2020, 50 (15) : 2465-2486.
- [82] CANTONE M, LANZA G, FISICARO F, et al. Evaluation and treatment of vascular cognitive impairment by transcranial magnetic stimulation[J/OL]. *Neural Plast*, 2020, 2020: 8820881[2020-02-15]. <https://doi.org/10.1155/2020/8820881>.

收稿日期: 2021-02-24

本文编辑: 王姜灵