

CS 11.020

CCS C 05

团体标准

T/CACM ****-2024

脑小血管病中西医结合诊疗专家共识

Expert Consensus on Diagnosis and Treatment of Cerebral Small Vessel Disease
with Integrated Chinese and Western Medicine

(文件类型：公示稿)

20**-**-**发布

20**-**-**实施

湖南省中医药和中西医结合学会发布

目 次

前言.....	I
引言.....	II
1 范围.....	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语和定义.....	2
4 流行病学特点.....	2
5 病因学分类.....	2
6 危险因素.....	3
7 发病机制.....	3
8 临床诊断.....	3
8.1 西医诊断.....	3
8.2 中医诊断.....	8
8.3 鉴别诊断.....	10
9 临床治疗.....	10
9.1 西医辨病治疗.....	10
9.2 中医治疗原则.....	14
9.3 中药复方或中成药治疗.....	14
9.4 针灸与推拿治疗.....	17
9.5 康复治疗.....	21
10 护理.....	23
11 预防.....	24
12 疗效评价指标.....	24
附录 A 专家共识思维导图.....	26
附录 B 专家共识制定说明.....	28
附录 C 中药复方或中成药文献检索清单.....	30
附件 1 改良 Jadad 量表.....	34
附件 2 MINORS 条目.....	35
附件 3 AMSTAR 评价清单及说明.....	36
参考文献.....	37

前 言

本文件按照GB/T1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草》的规定起草。

请注意本文件某些内容可能涉及专利。本文件发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由湖南省中医药研究院提出。

本文件由湖南省中医药和中西医结合学会归口。

本文件起草单位：湖南省中医药研究院、湖南省中西医结合医院（湖南省中医药研究院附属医院）、中南大学湘雅医院、湖南中医药大学、湖南中医药大学第一附属医院、湖南中医药大学第二附属医院、中南大学湘雅二医院、中南大学湘雅三医院、湖南省脑科医院、湖南省人民医院、湖南省康复医院、北京中医药大学、中国中医药科技发展中心、湖南中医药大学高等专科学校附属第一医院（湖南省直中医医院）、邵阳学院附属第一医院、常德市第一中医医院、湘西土家族苗族自治州民族中医院、永州市中医医院、怀化市中医医院、娄底市中医医院、岳阳市中医医院、郴州市中医医院、益阳市第一中医医院、衡阳市中医医院、浏阳市中医医院、醴陵市中医医院、长沙三真康复医院。

本文件主要起草人：葛金文、谷文萍、王国佐、方锐、伍大华、胡崇宇。

本文件参与起草人（按姓氏笔画排序）：文绍鹤、甘荣、朱亚玲、朱伟、朱进波、朱志春、向光红、刘叶辉、刘坤、刘畅、许伟明、许宏伟、肖科金、张四方、张件云、张华、张如旭、张松青、张堃、张镇群、易芳、岳增辉、周月、周高峰、孟盼、胡华、胡凯、姚欣艳、袁春云、莫丹衡、唐松林、唐湘祁、黄蕾、梅志刚、章薇、彭小飞、彭松波、蒋军林、韩梅、童骄、游建明、谢乐、谢军、谢瑶、谭浩、熊鹰。

引言

0.1 背景信息

近年来，随着人口老龄化逐渐加重，以及神经影像学技术的发展，脑小血管病（cerebral small vessel disease, CSVD）的发病检出率呈逐年升高态势。CSVD 的发病率在 60 岁以上人群超过 80%^[1-2]；CSVD 导致 30% 的缺血性卒中，以及至少 50% 的单一或混合性痴呆^[3-4]，合并高血压的 CSVD 1 年卒中复发率为 14%^[5]。尤其是在中老年人群中发病率超过 70%，最终增加卒中和/或认知功能障碍的发生风险^[6]。CSVD 早期发病往往更加隐匿、不易察觉，患者表现的症状与传统意义上的脑卒中临床症状存在差异，但其预后结局往往带来严重的社会疾病负担。当前，CSVD 的诊断与防治已成为亟待解决的临床科学热点与民众健康问题。

CSVD 是一种动态变化的全脑功能紊乱性疾病。目前，CSVD 神经影像学定性诊断检查的经济与时间成本较高，但其临床表现与相关生物学指标的检测对 CSVD 诊断并无特异性。CSVD 的治疗依然仅仅只是对因、对症进行维持治疗，包括控制血压、抗血小板、抗凝、调脂等，以及针对血管病理的靶向治疗^[5,7]。但降压药的使用并不能有针对性地改变 CSVD 的病变进程（卒中的复发与致残性等）；溶栓、双抗及他汀类制剂的使用与疗效，因缺乏足够的临床研究证据支持且易发生出血风险而颇有争议。

CSVD 可归属于中医“脑络痹”“中风”“眩晕”“偏枯”“健忘”“郁病”等范畴。根据其病位特点和病机要点，“脑络病”可作为 CSVD 的中医病名。近些年，从中医基础理论与临床的视角，围绕 CSVD 的病因病机辨识，中药复方、中成药及针灸推拿等中医特色疗法可较好地改善患者肢体、认知、神经功能及伴随症状等。虽然中医药在 CSVD 防治中发挥了重要的协同增效作用，但中医学界对 CSVD 病因病机尚未形成统一认识，也没有达成广泛共识的中医诊疗指南。因此制定 CSVD 中西医结合诊疗专家共识对促进 CSVD 的防治，乃至传承创新发展中医药具有积极意义。

本文件由湖南省中医药研究院发起，在湖南省中医药和中西医结合学会的指导下完成。本文件中不包括所有的治疗方法，也并不排斥其他有效的疗法包括现代医学疗法。应用时需要临床医师根据患者的具体情况，结合自身的经验以及患者的意愿做出恰当的治疗决策。

0.2 确定并构建临床问题

在本文件制定初期，根据文献查阅、专家深度访谈、问卷调查以及专家共识会，构建以下临床问题：

脑小血管病的流行病学特征有哪些？

脑小血管病的病因学与主要危险因素有哪些？

- 脑小血管病较为明确的发病机制（包括病理生理机制）主要有哪些？
- 脑小血管病的中医病名包括哪些？
- 脑小血管病的中医病因主要有哪些？
- 对脑小血管病的中医病机认识有哪些？
- 颅脑MRI是否可以作为脑小血管病的诊断金标准？
- 颅脑CT是否可以作为脑小血管病的辅助诊断？
- 脑小血管病的相关血清标志物是否可以作为辅助诊断？
- 脑小血管病需与哪些疾病进行鉴别诊断？
- 脑小血管病的分期、分型包括哪些？
- 脑小血管病不同分期、分型的临床表现主要有哪些？
- 脑小血管病的常见中医辨证分型有哪些？
- 降压药物防治脑小血管病的疗效如何？
- 溶栓与抗凝措施防治脑小血管病的疗效如何？
- 抗血小板药物防治脑小血管病的疗效如何？
- 调脂药物防治脑小血管病的疗效如何？
- 中医辨证分型对应的中药复方或中成药防治脑小血管病的疗效如何？
- 中医外治法和非药物疗法防治脑小血管病的疗效如何？
- 预防与调护防治脑小血管病的疗效如何？
- 影像学特征评分改变是否可以作为中西医结合治疗脑小血管病的疗效评价指标？
- 临床有效率是否可以作为中西医结合治疗脑小血管病的疗效评价指标？
- 认知、步态障碍相关量表是否可以作为中西医结合治疗脑小血管病的疗效评价指标？
- 神经功能相关量表是否可以作为中西医结合治疗脑小血管病的疗效评价指标？
- 情绪相关量表是否可以作为中西医结合治疗脑小血管病的疗效评价指标？
- 生活质量相关量表是否可以作为中西医结合治疗脑小血管病的疗效评价指标？
- 中医证候评分是否可以作为中西医结合治疗脑小血管病的疗效评价指标？
- 生物学标志物是否可以作为中西医结合治疗脑小血管病的疗效评价指标？

0.3 共识制定利益冲突声明

制定工作组成员均填写了《<脑小血管病中西医结合诊疗专家共识>利益冲突声明表》，均声明不存在与本指南相关的经济利益冲突或非经济利益冲突。

脑小血管病中西医结合诊疗专家共识

1 范围

本文件提出了脑小血管病（脑络病）的定义与发病机制、临床诊断、中医辨证分型、治疗、预防与调护建议。

本文件适用于脑小血管病（脑络病）的诊断和治疗。

本文件适用于中医院、中西医结合医院或综合性医院的中医科/中西医结合科、脑病科/神经内科、老年病科等相关科室的临床医师以及从事临床教学、科研等工作的人员使用。

本文件适用对象为小血管病变引起的腔隙性脑梗死（ICD-10:I63.801）、脑白质病变（ICD-10:8A4Z）、无症状性脑出血（ICD-10:8B21.1）、脑萎缩（ICD-10:G31.906）。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改版本）适用于本文件。

ICD-10 国际疾病分类

GB/T 15657-2021 《中医病证分类与代码》

GB/T 14396-2016 《疾病分类与代码》

GB/T 16751.1-1997 《中医临床诊疗术语·疾病部分》

GB/T 16751.2-1997 《中医临床诊疗术语·证候部分》

GB/T 16751.3-1997 《中医临床诊疗术语·治法部分》

《中药新药临床研究指导原则》（2002试行版）

《中国脑小血管病的神经影像学诊断标准及名词标准化定义》（2024，中国卒中杂志）

《Neuroimaging standards for research into small vessel disease-advances since 2013》（2023，*Lancet Neurol*）

《中国脑小血管病诊治指南》（2022，中国神经科杂志）

《中国脑小血管病诊治专家共识》（2021，中国卒中杂志）

《脑小血管病的影像学诊断》（2021，中华神经科杂志）

《脑小血管病治疗药物临床试验设计规范专家共识》（2021，中国卒中杂志）

《脑小血管病相关认知功能障碍中国诊疗指南（2019）》（2019，中华老年医学杂志）

《脑小血管病转化医学研究中国专家共识》（2018，中国卒中杂志）

《中国脑小血管病诊治共识》（2015，中华神经科杂志）

《Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration》（2013, *Lancet Neurol*）

3 术语和定义

下列术语及定义适用于本文件

脑小血管病 cerebral small vessel disease (CSVD)

脑小血管病 (CSVD) 指机体病变累及颅内小/微动脉、毛细血管、小/微静脉等引起的一系列临床常见的影像、病理综合征，以卒中（深部小梗死、脑出血）、认知功能下降、头晕或头痛、步态障碍、情感障碍、二便障碍等为主要临床表现^[7]。神经影像学特征包括偶发DWI阳性病灶（incident DWI⁺ lesion）、脑皮质微梗死（cortical cerebral microinfarct, CMI）、近期皮质下小梗死（recent small subcortical infarct, RSSI）、血管周围间隙（perivascular space, PVS）、假定血管源性腔隙、脑白质高信号（white matter hyperintensity, WMH）、脑微出血（cerebral microbleeds, CMB）、皮质表面铁沉积（cortical superficial siderosis, cSS）、假定小血管病源性自发性脑出血（ICH）和脑萎缩^[8]。

4 流行病学特点

在 60 岁~70 岁的人群中，87%存在皮质下白质改变，68%存在脑室周围白质改变；而在 80 岁~90 岁的人群中，100%存在皮质下白质改变，95%存在脑室周围改变^[9]。我国小动脉闭塞所致的 CSVD 约占缺血性卒中病因的 30%^[10]。CMB 患病率为 24%，并随年龄增长逐渐增加，45 岁~50 岁人群中 CMB 发生率约为 6%，在年龄≥80 岁人群中可达 36%^[11]。PVS 的发病率高达 79.9%，基底节区 PVS 的发病率略高于白质区^[12]。CSVD 导致脑卒中的复发率约为 9.6%，其中 1/3 为脑出血（ICH）^[13]。CSVD 合并高血压 1 年卒中复发率（14%）明显高于不合并的复发率（9.3%）^[14]。

5 病因学分类

按照 CSVD 的病因可将其分为 6 大类：

- a) 小动脉硬化，也称年龄和血管危险因素相关性 CSVD；
- b) 散发性或遗传性脑淀粉样血管病（CAA）；
- c) 其他遗传性 CSVD；
- d) 炎性或免疫介导性 CSVD；
- e) 静脉胶原化疾病；
- f) 其他 CSVD^[15]。

目前，较为常见的单基因遗传性 CSVD（约占所有脑小血管疾病的 5%以上）可归类为：

伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病（CADASIL）、伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体隐性遗传性脑动脉病（CARASIL）、遗传性脑淀粉样血管病（CAA）、HTRA1 相关显性遗传性 CSVD、IV型胶原蛋白 A1/2 脑小动脉病（COL4A）、视网膜血管病伴脑白质营养不良（RVCL）、Fabry 病（FD）、线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作（MELAS）综合征等^[16-18]。

6 危险因素

CSVD 最常见的危险因素是高血压、年龄、吸烟、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、慢性肾病、高脂血症、高同型半胱氨酸血症（HHcy）和高尿酸血症等^[5,7,19]。此外，遗传也是 CSVD 最为重要的危险因素。

7 发病机制

慢性脑缺血与低灌注、炎症反应^[10]、内皮功能障碍、血脑屏障（BBB）破坏^[20]和遗传因素^[12]等常见机制均可引起的神经血管单元（NVU）结构或功能改变，进而引发 CSVD 小动脉硬化、脂质透明样变性、纤维素样坏死、淀粉样变性、PVS 扩大等，上述机制间常存在交互作用^[21]。

慢性脑缺血与低灌注是 CSVD 重要的致病机制，尤其是在高龄相关性 CSVD 中。高血压、血管炎性反应或者遗传缺陷等因素可引起微小血管损伤，血管弹性减弱、弹力纤维增多、管壁增厚、管腔变窄甚至堵塞，导致脑血流降低，慢性脑缺血引起髓鞘脱失，出现脑白质微结构改变，最终发生 WMH^[22]；而小血管急性闭塞导致局部急性缺血，可引起 RSSI。血管内皮功能障碍是 CSVD 的早期病理改变，内皮损伤后血管通透性增加导致血管内物质外渗，毛细血管内皮细胞、周细胞、胶质细胞和少突细胞之间的互相作用，影响脑灌注导致髓鞘受损^[20,23-24]；同时低灌注导致紧密连接蛋白的表达下降，血脑屏障（blood brain barrier, BBB）通透性增加，导致血管的渗漏和大分子物质入脑，造成 WMH^[24-25]。同时，BBB 损伤，也会诱导炎症反应，造成血管自动调节能力下降，脑血流量的减少，形成腔隙性脑梗死（LI）^[7]。PVS 功能失调可能会影响间质液的引流，导致其清除脑内可溶性废弃产物的功能障碍^[5,7-8]。

8 临床诊断

8.1 西医诊断

CSVD 西医诊断参考中国研究型医院学会脑小血管病专业委员会《中国脑小血管病诊治专家共识 2021》、中华医学会神经病学分会和中华医学会神经病学分会脑血管病学组《中国脑小血管病诊治指南 2020》、中华医学会老年医学分会老年神经病学组《脑小血管病相关认知功能障碍中国诊疗指南（2019）》、中国卒中学会脑小血管病分会《中国脑小血管病

的神经影像学诊断标准及名词标准化定义》（2024年）与《Standards for reporting vascular changes on neuroimaging 2 (STRIVE-2)》（2023年）等影像标志物定义与诊断内容^[5,7-9,26]。

8.1.1 临床表现

CSVD缺乏特异性临床表现，部分患者甚至没有症状（隐匿性CSVD）。

CSVD急性发作表现为特定的腔隙综合征，包括纯感觉性卒中、纯运动性偏瘫、共济失调性轻偏瘫、构音障碍-手笨拙综合征和感觉运动性卒中；脑实质出血患者可出现相应的神经功能缺损临床表现，如偏瘫或认知功能障碍^[5,7]。

CSVD慢性症状表现为认知功能下降、情绪障碍、步态障碍、排尿功能异常，也可出现头晕或头痛、抽搐、痫性发作等其他临床表现。认知功能障碍以执行和注意功能下降为主要特征，记忆功能相对完整^[5,7]。

8.1.2 辅助检查

a) 磁共振成像 (MRI)：头颅MRI是检查CSVD最重要的手段。常规MRI检查序列应当包括： T_1 加权磁共振成像 (T_1WI)、 T_2 加权磁共振成像 (T_2WI)、 T_2 -流体弱化逆转恢复序列 (fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR)、弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI)、 T_2^* 梯度回波序列 (GRE) 或磁敏感加权成像 (susceptibility weighted imaging, SWI)，这些序列组合可以满足诊断CSVD病变引起的LI、脑出血、CMB和脑白质病变 (white matter lesion, WML) 的需要。1.5T MRI可基本满足CSVD临床检查需求，3T较1.5T MRI更优，可显示微小病灶。2023年*Lancet Neurology*上发表了国际神经影像学血管性改变标准 (Standards for Reporting Vascular Changes on Neuroimaging, STRIVE) 更新版，发布了CSVD的MRI影像标志物及其界定^[5,7-9,26-30]。

- 1) 偶发弥散加权成像阳性病灶：指DWI序列上偶然发现轴面直径 ≤ 20 mm的高信号病变，即无症状的脑梗死。偶发DWI阳性病灶在一般人群中较少见 ($< 1\%$)^[31-32]，但在伴有高血压的CSVD患者中，其发病率可达8%，在CAA中可达到23%^[33-34]。原发性微出血、偶发性病变（如腔隙或WMH）等都可能DWI上呈现出高信号，因此DWI须结合其他MRI核心序列联合鉴别。
- 2) 近期皮质下小梗死 (RSSI)：在MRI上表现为近期发生的位于穿通动脉分布区的小梗死，有与之相符合的临床症状与影像特点，患者常见症状和临床表现为面瘫、皮层下失语或言语障碍、轻度肢体乏力或麻木、认知功能下降和眩晕等。RSSI在 T_1WI 序列中为低信号， T_2WI 和FLAIR序列中为高信号，DWI序列上为高信号，GRE序列上为中等信号，轴位最大直径 < 20 mm，冠状位或矢状位直径 > 20 mm。病变多分布在内囊后肢、半卵圆中心、豆状核、丘脑前外侧以及幕下区域（脑干和小脑）。单发RSSI常存在于双侧基底节，而多发性

RSSI 更易发于半卵圆中心，并常与周围的 WMH 融合或共存^[35]。RSSI 在 DWI 序列上为高信号，可作为与陈旧性梗死灶的鉴别方法。尾状核头的梗死是脉络膜前动脉闭塞所致，病因明确，故归入 RSSI。RSSI 可能有 7 种不同的结局：完全空腔，周围伴有典型的角质细胞增生；部分空腔形成；直径 $<3\text{ mm}$ 的类似 PVS 的空腔；WMH；伴有铁沉积的腔隙；非常小的含铁血黄素沉积渗出（即斑点征）；完全消失^[36-38]。

- 3) 脑皮质微梗死（CMI）：CMI 是指仅限于皮质的梗死灶，并且陈旧性 CMI 在 T1WI 序列上呈低信号，在 T2WI 和 FLAIR 序列上呈高信号，在 T2*MRI 上呈等信号^[39]。
- 4) 假定血管源性腔隙：在 MRI 上表现为位于皮质下的充满类似于脑脊液信号的液体腔隙，其形状为圆形或卵圆形，直径为 $3\text{ mm}\sim 15\text{ mm}$ ，与 RSSI 或者小出血灶相关^[27,30]。腔隙的数目多少和体积大小与患者的执行和认知功能的下降程度呈明显相关性，是预测未来认知能力下降的重要指标^[40]。腔隙的存在使卒中和缺血性卒中的风险增加 1 倍以上^[41]，也增加了急性脑梗死溶栓治疗后出血性转化的风险。腔隙在 T₁WI 序列中为低信号，T₂WI 序列中为高信号，通常在 FLAIR 上表现为中心脑脊液样低信号，周边围绕环状高信号，但也可在 FLAIR 上表现为完全的高信号，在 T₁WI、T₂WI 上呈脑脊液样信号。PVS 和腔隙较难区分，直径 $>15\text{ mm}$ 则更可能是 RSSI。目前腔隙和 PVS 仅凭大小或边缘不可能完全区分，需要结合形状、内容、是否有共存的典型 PVS 及周围组织信号进一步判断^[30]。
- 5) 脑白质高信号（WMH）：在 MRI 上表现为脑室周围和/或深部白质的大小不等，多呈双侧对称或欠对称的异常信号^[27]。WMH 与组织间液增加、髓鞘缺失和（或）轴突损伤等有关。WMH 是焦虑抑郁状态、认知功能下降、紧张性头痛和下肢运动功能障碍的预测因子^[42]。在 T₂WI 和 FLAIR 序列为高信号，T₁WI 序列为等信号或低信号。WMH 病变早期为位于额叶和（或）枕角的小帽状病变，随病变加重，可延伸到皮质下白质区域并发生融合，WMH 还可发生于基底节和丘脑的白质。目前导致 WMH 的确切机制仍不清楚，大部分研究认为其与颅内血管搏动指数增加和动脉硬化、脑血管反应性下降、血流灌注受损、BBB 通透性增加、静脉胶原增生等有关^[4,43-44]。WMH 评分采用 Fazekas 量表，评估脑室旁和深部 WMH 的总和，评分为 0~6 分^[45]。Fazekas 量表将脑室旁高信号的改变，如无病变、帽状或者铅笔样薄层病变、病变呈光滑的晕圈、不规则的脑室旁高信号，延伸到深部白质，依次评为 0 分、1 分、2 分、3 分；深部白质信号的改变，如无病变、斑点状或小片状病变、广泛斑片病变并开始融合、病变大面积融合，依次评为 0 分、1 分、2 分、3 分；总分合计为 0~6 分。

- 6) 血管周围间隙 (PVS)：在 MRI 上主要表现为轴向直径 $< 3 \text{ mm}$ ，绕白质或深部灰质区域的小穿支血管形成，充满液体的圆形、卵圆形或线形的间隙^[27]。T₁WI 上低信号、T₂WI 上高信号 (与脑脊液信号强度一致)、FLAIR 上低信号、DWI 上无弥散受限的病灶。PVS 好发于基底节、皮质下、脑干等部位，小脑则较少发生。目前研究推测 PVS 主要与脑代谢废物清除有关^[30]。PVS 等级评分选取基底节区及半卵圆中心区 PVS 最多的层面使用一个 4 分制的量表对其进行严重程度分级^[46]。评分细则为：①在基底节区，以周围血管间隙增宽 (dVRS) 数量最多层面为准，按严重程度评为 4 级，分级定义如下：0 级，不存在 dVRS；1 级，dVRS < 5 个；2 级，5~10 个 dVRS；3 级，dVRS > 10 个但仍可计数；4 级，dVRS 难以计数，基底节区呈筛状改变。②在白质区，dVRS 严重评分标准：0 级，不存在 dVRS；1 级，全部白质区 dVRS < 10 个；2 级，全部白质区 dVRS > 10 个，但数量最大层面 dVRS < 10 个；3 级，在数量最大层面，dVRS 介于 10~20 个；4 级，在数量最大层面，dVRS > 20 个。
- 7) 假定小血管病源性自发性脑出血 (ICH)：有研究者表明，ICH 中约 85% 是 CSVD 引起的，主要包括小动脉硬化和 CAA，其他原因包括血管畸形、动脉瘤破裂、脑静脉窦血栓等异质性疾病^[30]。
- 8) 脑微出血 (CMB)：在 MRI 上表现为位于皮质和皮质下或深部灰质和白质的直径为 2~5mm，最大可达 10mm，在 T₂WI 和 SWI 序列的低信号。CMB 具有血液分解产物含铁血黄素的顺磁性特性，7T 检测 CMBs 较 1.5T 敏感性高，但也有其缺陷，在 GRE 序列中有大量信号丢失而高估 CMBs 的大小。钙化、空气和脑血管畸形在 SWI 和 T₂*-GRE 上也可呈低信号；血管流空影在 SWI 不同层面上会出现连续移位，CMB 则表现为突然出现和突然消失。其中灰质及近皮质的白质区域的 CMB 常提示脑淀粉样血管病 (cerebral amyloid angiopathy, CAA)，而深部脑结构的 CMB 常见于小动脉粥样硬化^[47]。目前 CMB 仍依赖视觉评估，如脑微出血解剖评估量表 (microbleed anatomical rating scale, MARS) 和脑微出血观测量表 (brain observer microbleed scale, BOMBS) ^[30]。
- 9) 脑皮质表面铁沉积 (cSS)：cSS 是慢性血液产物存在或覆盖于脑皮质表面的神经影像学表现。根据 *Boston* 标准 2.0，与大叶 CMB 和非出血标志物 [严重的半卵圆中心 (centrum semiovale, CSO) PVS 和多点分布的 WMH] 一起，cSS 被认为是晚期 CAA 的诊断生物标志物^[47]。此外，有研究报道，合并 cSS 也预示着 CAA 患者未来发生 ICH、痴呆的风险显著增加^[30]。
- 10) 脑萎缩：在头颅 CT 或 MRI 上可见与局灶性脑损伤 (如脑创伤或脑梗死等) 无关的脑体积减小，脑室扩大，脑沟脑回增宽^[48]。脑萎缩并非 CSVD 的特异性标志物，CSVD 导致脑萎缩的机制仍不完全清楚，可能包括继发性脑束、局

灶性皮质变性和较小病灶的累积等^[35,49]。

由于 CSVD 的几种典型影像学表现并不是孤立存在的，任何单一影像学标志的诊断特异性均较低，CSVD 影像学总负荷评分对患者的风险分层和早期疗效评估具有巨大的应用价值。CSVD 影像学总负荷评分表（Wardlaw 评分），纳入了腔隙、WMH、CMB 及 PVS 4 项典型影像学特征，每种类型计为 1 分，从最低 0 分至最高 4 分^[50]。当患者存在以下表现之一者即赋分 1 分：≥1 个腔隙；Fazekas 评分中深部 WMH 评分≥2 分和（或）脑室旁 WMH 评分为 3 分；≥1 个深部或幕下 CMB；基底节区中重度（2 级~4 级）PVS；不存在则为 0 分。

- b) 头颅计算机断层扫描（CT）：ICH 患者的颅脑 CT 表现为高密度影，具有非常高的特异度和敏感度，但是小的出血也容易被漏诊。但除脑出血以外的病变，颅脑 CT 均不及 MRI 敏感。
- c) 光学相干断层血管成像（OCTA）：OCTA 成像显示糖尿病性 CSVD 患者视网膜微血管灌注明显减少，这与 MRI 标志物和认知功能有关^[51]。因此 OCTA 是一种可用于 CSVD 早期诊断的潜在测量方法。
- d) 相关评估量表：量表对于评估 CSVD 患者认知、情绪、运动及二便障碍等临床症状的严重程度有辅助作用。
 - 1) 认知功能障碍：认知功能域的评估包括记忆功能、执行/注意功能、语言功能、视空间结构功能、日常生活能力及精神行为等。综合评估量表推荐应用简易精神状态检查表（MMSE）、蒙特利尔认知评估量表（MoCA）以及血管性痴呆评估量表（VaDAS-cog）。记忆功能采用听觉词语学习测验、韦氏记忆量表、逻辑记忆测验等；注意力/执行功能采用如连线测验、数字符号测验、词语分类流畅性测验、数字广度测验、色词干扰测验等；视空间结构功能采用画钟实验、积木实验等；语言功能采用波士顿命名测验、词语流畅性测验及汉语失语成套测验等。
 - 2) 情绪障碍：神经精神问卷可用神经精神量表（NPI）、流调中心用抑郁量表（CES-D）。情感障碍可采用汉密尔顿焦虑量表（HAMA）、医院焦虑抑郁量表（HADS）等进行评价。
 - 3) 运动功能障碍：推荐采用起立-行走计时（TUG）测试、Tinetti 平衡和步态量表以及简易体能测试量表评定。三维步态分析系统也可用于 CSVD 步态障碍的评价^[9]。
 - 4) 其他评估量表：日常和总体功能评估采用日常生活能力量表（ADL）、社会功能活动问卷（FAQ）^[9]。二便障碍可通过尿便功能调查问卷和尿流动力学检查等进行评估。
- e) 实验室检查：常规血液检查包括血糖、血脂、血 Hcy、凝血功能等。炎症因子检查包括高敏 C 反应蛋白（hs-CRP）、白介素 6（IL-6）等；氧化应激标志物包括过氧化

物酶体增殖物激活受体、对氧磷酶等检查；血管内皮损伤标志物包括细胞间黏附分子-1、胶质细胞分泌蛋白S100 β 等；血脑屏障损伤标志物包括基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)、血栓调节蛋白、纤溶酶原抑制剂、血浆 β -淀粉样蛋白(amyloid β -protein, A β) 40和A β 42等^[52]。CSVD认知障碍患者可通过脑脊液检测T-tau、P-tau、A β 40以及A β 42水平与阿尔茨海默病(AD)进行鉴别。CSVD情绪障碍的检测指标包括大脑兴奋类神经递质(血清素、多巴胺、去甲肾上腺素等)与抑制类神经递质(褪黑素、Y-氨基丁酸等)。对于可能是遗传导致的CSVD,建议增加基因检测以明确诊断。

诊断推荐意见^[5,7]:

CSVD 的临床表现缺乏特异性,诊断主要依靠影像学检查。

- a) CSVD 可发生于不同年龄人群,其中以老年人高血压及淀粉样血管病相关的小血管病最为多见。
- b) 老年人出现渐进性行走困难、吞咽困难、大小便失禁、认知功能下降、情绪障碍、长期头晕,应该考虑可能为 CSVD。
- c) 头颅 MRI 是检查 CSVD 最重要的手段。推荐常规检查序列包括 T₁ WI、T₂ WI、T₂ *GRE 或 SWI、T₂ FLAIR 和 DWI。这些序列组合可以满足诊断 CSVD 变引起的 LI、ICH、CMB 和 WMH 的需要。增加 SWI 可更加敏感地反映 ICH 和 CMB 信息。
- d) 大部分 LI 和 ICH 是由于 CSVD 引起。推荐应用 CSVD 影像学总负荷评分表评估 CSVD 的总体严重程度。
- e) 描述 CSVD 时应该注意其分布和数量。对 CMB 和 WMH 可以记录其分布如脑叶、脑深部灰质区或者幕下等区域。高血压相关的 ICH 或 CMB 多分布于丘脑、壳核和脑桥;而淀粉样血管病相关的 ICH 或 CMB 则多分布于脑叶和小脑半球。
- f) 头颅 CT 在 ICH 即刻显示为高密度,对 ICH 的诊断有很高的特异度和敏感度,但对 LI 和 WMH 诊断不敏感,且不能显示 CMB 和微梗死。
- g) 对 CSVD 患者推荐采用合适的量表进行全面的认知、情感功能评估,应更关注执行、注意、记忆等功能及焦虑抑郁等的评价。对运动障碍建议应用量表对步态、平衡以及跌倒风险进行评估。
- h) 对于 CSVD 患者,可结合眼动检查、脑功能成像进行综合评估(见附录 A)。
- i) 动脉硬化性大血管病常合并 CSVD。

8.2 中医诊断

8.2.1 中医病名

中医古代典籍中并无CSVD病名的记载及专题论述,但根据其临床表现或伴随症状,如

头晕、善忘或认知功能下降、步态异常、吞咽障碍等，CSVD可分别归属于“脑络痹”“中风”“眩晕”“薄厥”“偏枯”“健忘”“郁病”“痴呆”“呆病”等范畴^[53]。

根据其病位特点和病机要点，本文件推荐使用“脑络病”作为CSVD的中医病名。

8.2.2 病因病机

CSVD 的发生多因年龄增长，饮食不节，起居无常，忧思恼怒，久病体虚等内外因相互作用下，导致气血津液不能濡养髓海，髓海失养，神门失充，甚或气机郁痹、脑络痹阻，发为头痛、头晕、中风、健忘、偏枯、尿便失禁和神志障碍等，出现本虚标实的病理胶着状态。本病病位在脑，与心、肾、肝、脾等五脏六腑功能失调相关。

一般急性病证多标实为主，慢性病证或急性病证恢复期则以虚实夹杂或气血不足，脏腑亏虚，阴阳失和，气血不畅等。究其病机而言，本虚多责之气血津液不能濡养髓海，髓海失养，神门失充等；标实则风、痰、瘀犯脑络，气机郁痹，脑络痹阻而“神”乱^[54-55]。“风”“痰”“瘀”“虚”是其主要的病理枢机。

8.2.3 辨证分型

目前 CSVD 并无统一的证候分型标准及辨证治疗规范，故参考《中医内科学》《中药新药临床研究指导原则》头晕、中风、痴呆部分、《高血压中医诊疗专家共识》^[56-58]，结合近年来 CSVD，或合并 WMH、认知障碍或抑郁等的中医证型分布的流行病学调查报道^[59-70]，再经过专家现场咨询或问卷调查论证后最终形成下列辨证分型（见附录 B）。

a) 肝阳上亢证

主症：病势突起，头晕、头痛，甚或目眩，可伴注意力不集中，甚至认知减退，急躁易怒，肢麻震颤，严重者半身不遂，口舌歪斜，言语蹇涩或不语；次症：面红目赤，脑中烘热昏懵，严重者抽搐甚或癫痫发作，失眠多梦，口苦，腰膝酸软，便秘；舌脉象：舌红，苔薄黄，脉弦数或弦长。

b) 痰蒙清窍证

主症：头胀昏痛、头重如裹，嗜睡困乏，可伴有反应迟钝，甚或认知减退，情绪低落，肢体麻木，严重者半身不遂，口舌歪斜，言语蹇涩或不语；次症：视物旋转，胸闷心悸，胃脘痞闷，恶心呕吐，食少纳呆，下肢酸软无力，或出现轻度水肿，按之凹陷，小便淋漓不尽，大便或溏或秘结；舌脉象：舌淡，苔白腻，脉濡滑。

c) 瘀阻脑络证

主症：头晕甚或目眩，头痛如刺，经久不愈，固定不移，可伴有记忆力下降、理解力减退，焦虑，肢体麻木，步态异常，严重者半身不遂，口舌歪斜，言语蹇涩或不语；次症：面色晦暗，头痛日轻夜重，心悸，失眠，耳鸣耳聋；舌脉象：舌质暗或紫暗，或有瘀斑、瘀点，苔薄白，脉沉细或细涩。

d) 气阳不足证

主症：神疲乏力，头晕，可伴有目眩，反应迟缓，甚或健忘或痴呆，肢体麻木，严重者半身不遂，口舌歪斜，言语謇涩或不语，夜尿频；次症：面色㿔白，手足不温，嗜睡，或失眠多梦，可伴有情绪低落、少言，口干欲饮温水，纳差，大便溏泄；舌脉象：舌淡嫩，苔薄白，脉沉细或弦细或弱。

e) 气虚血瘀证

主症：气短乏力，头晕，可伴有目眩，认知减退，情绪不宁，感觉减退或肢体麻木，甚或伴有半身不遂，口舌歪斜，言语謇涩或不语；次症：面色少华或者晦暗，脑鸣头蒙，自汗出；舌脉象：舌质淡暗，舌苔白腻或有齿痕，脉沉细。

f) 肝肾阴虚证

主症：头晕，甚或目眩，认知减退，紧张焦虑易惊扰，感觉减退或肢体障碍，可伴有半身不遂，口舌歪斜，言语謇涩或不语；次症：脑转耳鸣，腰膝酸软，少寐多梦，视力减退，两目干涩，手足心热，咽干口燥；舌脉象：舌质红瘦，少苔或无苔，脉弦细数。

g) 脾肾虚衰证

主症：体倦乏力，头晕，甚或目眩，认知减退，感觉减退或肢体麻木，可伴有半身不遂，口舌歪斜，言语謇涩或不语，食少纳呆；次症：面色㿔白，气短懒言，心神不宁，情绪低落，口淡不渴，畏寒肢冷，腰酸膝软，或见耳鸣，小便量多，夜尿频；舌脉象：舌淡苔白或有齿印，脉沉细弱或沉迟。

8.3 鉴别诊断

- a) 明确的非血管源性的 WML 相关疾病，如多发性硬化、成人脑白质发育不良、代谢性脑病等；
- b) 其他明确病因引起的 SWI 低信号相关疾病，如皮层静脉血栓形成、海绵状血管瘤、恶性黑色素瘤等；
- c) 其他病因明确的脑出血，如梗死后出血转化、动脉瘤、脑血管畸形、肿瘤、外伤（包括弥漫性轴索损伤）、凝血功能障碍等；
- d) 颅内大血管病变引起的 VD；
- e) 具有痴呆或认知功能障碍临床表现的神经系统退行性疾病，如 AD、帕金森病(PD)；
- f) 根据美国精神病学会的《精神障碍诊断与统计手册（第五版）》（DSM-V）诊断标准确诊的精神性疾病，如焦虑症、抑郁症等。

9 临床治疗

9.1 西医辨病治疗

CSVD 西医治疗参考中华医学会神经病学分会脑血管病学组《中国脑小血管病诊治指南 2020》《中国脑小血管病诊治共识 2015》、中国研究型医院学会脑小血管病专业委员会《中国脑小血管病诊治专家共识 2021》及近年来相关临床研究报道的高等级证据^[5,7,11]。根据 CSVD 发病的急缓，CSVD 导致的急性缺血性卒中的相关治疗，可参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2023》^[71]；慢性 CSVD 的干预为控制血管危险因素和对症治疗。

9.1.1 降压

高血压是 CSVD 发生发展的独立危险因素。血压变异性与 CMB、WML、LI、基底节区血管周围间隙扩大（enlarged perivascular space, EPVS）或 ICH 的发生呈正相关性^[72]。强化血压管理或控制血压变异性，可预防 WMH 尤其是高血压性 CSVD 病情进展^[73-74]，减少 WML 的发生^[75]。CSVD 患者推荐使用减少血压变异性的 CCB 和 ARB，有证据显示 CCB 可以减少访视间患者的血压变异性，ACEI 则可减少体位变化过程中患者的血压变异^[76]，而 β 受体阻断剂能增加患者的血压变异性，应谨慎使用^[5]。对于新发皮质下小卒中的患者，可将收缩压降至 130mmHg 以下^[13]；但对于 RSSI 患者，有研究显示，血压过低也可能增加认知功能障碍等风险^[77]。此外，CSVD 患者急性期暂无明确指南规定降压目标，但《美国卒中协会/美国心脏协会急性缺血性卒中患者早期管理指南 2019》表明急性缺血性卒中患者如出现严重的合并症或血压 $\geq 220/120$ mm Hg，未接受溶栓治疗的患者发病 24h 内，初始血压降低 15% 是安全合理的。因此，对于不同年龄、不同病因、不同病情程度的 CSVD 患者，临床医生应综合考虑各类降压药物的作用机制，采取个体化降压治疗方案。

9.1.2 抗血小板

CSVD 发病机制中有小血管闭塞、血栓形成和血小板活化的参与，故支持抗血小板治疗。目前尚缺乏相应的循证证据支持缺血性 CSVD 的一级预防中抗血小板药物的有效性，对于 RSSI 的二级预防仍需要选用抗血小板药物，可以选用的药物包括阿司匹林、氯吡格雷、西洛他唑。在单药使用中，阿司匹林在 RSSI 和 LI 患者中仍然是单药抗血小板治疗的首选。而在双联抗血小板治疗（氯吡格雷和阿司匹林）中，CHANCE（Clopidogrel in High risk Patients with Acute Non-disabling Cerebrovascular Events）研究和 POINT（Platelet-oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke）研究的汇总分析显示，对于轻型缺血性卒中或高危短暂性脑缺血发作患者，发病前 21 日给予双联抗血小板预防卒中复发的疗效优于单抗^[78]。对于发病 4.5 h 以内、NIHSS 评分 ≤ 5 分的轻度非致残性缺血性卒中患者，ARAMIS（the Antiplatelet vs Rt-PA for Acute Mild Ischemic Stroke）研究显示接受双联抗血小板治疗是安全的，且不逊于接受阿替普酶静脉溶栓治疗^[79]。此外，相关研究表明西洛他唑联合单硝酸异山梨酯可预防 CSVD 进展^[80]，可能改善脑血管功能^[81]。且在合并存在 WMH 和多个 CMB 的患者中，西洛他唑可能是更安全的药物^[5,7,82]。

在使用抗血小板药物前,应该进行 ICH 的风险评估。选择抗血小板治疗出血风险与 CMB 部位和负荷相关,当 CMB 数>5 个时,抗血小板治疗的 ICH 风险明显增加,且单纯脑叶 CMB 抗血小板治疗后预后更差。ICH 和 CSVD 的影像学特点提示服用抗血小板药物增加出血复发风险,但有研究证据显示脑卒中后平均 74 日开始使用阿司匹林,有微量出血的患者再出血风险轻度增加;但是在出血半年后开始应用,ICH 的风险则会明显降低^[83]。因此对于血压控制欠佳、血压变异性大、严重 WML 以及 CMB 数量多或单纯脑叶 CMB 的患者,抗血小板药物应当慎用。综上,考虑到 CSVD 患者具有缺血和出血的风险,抗血小板药物的应用需根据有无急性卒中发作病史、影像学表现等权衡获益与风险后慎重选择。

9.1.3 抗凝

预防心源性脑卒中而使用的抗凝治疗,包括华法林、达比加群和利伐沙班等,都会增加 ICH 的风险。在调整其他 CSVD 影像学标志物(即 CMB、WMH)和年龄后,全脑皮质萎缩也与复发性急性缺血性卒中、颅内出血、死亡相关,表明全脑皮质萎缩可能作为卒中合并房颤患者口服抗凝治疗的预后标志物^[84]。最新研究证实血栓形成改变在大动脉卒中的风险中起作用,但血栓形成改变不是导致 CSVD 影像学标志物的因果危险因素^[85],这可能是抗凝药治疗 CSVD 效果较差的原因。

9.1.4 溶栓

CSVD 导致的卒中一般症状较轻,其溶栓治疗效果及安全性的研究结论存在争议。根据《美国卒中学会/美国心脏学会急性缺血性卒中患者早期管理指南 2019》和《中国急性缺血性卒中诊治指南 2023》,RSSI 患者推荐积极的溶栓方案。CMB 和 WMH 患者静脉溶栓会在一定程度上增加出血性转化的风险,但也非绝对禁忌证^[86]。根据 CMB 的部位和数量的情况,局限脑叶的 CMB 不能溶栓;CMB (1~10 个)且有溶栓条件的患者,可应用阿替普酶;出血数量>10 个的 CMB 应慎用抗凝与溶栓治疗,否则会导致 ICH 的风险增加^[5,13,86-87]。另有研究证实,对于符合标准静脉溶栓但不符合或拒绝血管内取栓的缺血性卒中患者,替尼普酶的疗效不逊于阿替普酶,为静脉溶栓的替代治疗提供了高质量循证依据^[88]。可见,为了减少缺血性卒中溶栓后 ICH 和不良预后的发生,CSVD 患者静脉溶栓还需进行个体化获益与风险的评估。

9.1.5 调脂

他汀类药物可以抑制胆固醇合成,阻止低密度脂蛋白(LDL)生成,改善血管内皮功能,减少动脉粥样硬化及血栓形成,降低缺血性卒中患者的复发风险,也包括 CSVD 所致卒中^[89]。CSVD 患者服用他汀类药物可延缓脑白质高信号进展和认知功能下降。前瞻性临床试验发现瑞舒伐他汀治疗可以缓解 75 岁以上 CSVD 患者 WMH、腔隙和 EPVS 的进展,但不会增加微出血的风险^[90]。另外,有研究提示阿托伐他汀等他汀类药物还可能增加 CMB 及颅内

出血风险^[89,91]。目前关于 CSVD 是否应使用他汀类药物仍具有争议，若 CSVD 合并大动脉粥样硬化仍需降脂治疗。

9.1.6 认知功能障碍治疗

CSVD 相关认知功能障碍是导致 VD 的常见原因之一。CSVD 相关认知功能障碍的治疗参照《脑小血管病相关认知功能障碍中国诊疗指南（2019）》^[9]。目前可选的药物主要包括：胆碱酯酶抑制剂、美金刚、奥拉西坦、胞磷胆碱、丁苯酞及银杏叶制剂等。降压、抗炎、控制血脂、保护内皮细胞等治疗对 CSVD 相关认知障碍可能有一定的作用，但尚需更多的大型随机对照临床试验（RCT）证实^[92-94]。

9.1.7 情绪障碍治疗

目前关于 CSVD 情绪障碍的机制尚不明确，且尚缺乏拮抗 CSVD 情绪障碍的高质量循证研究。因此，虽然抗抑郁类或抗焦虑类或镇静类或拮抗双向情感障碍的药物可用于防治 CSVD 情绪障碍，但其安全性和有效性尚未得到充分验证，且对于情绪障碍，鉴于药物疗效或不良反应的性别差异、不同年龄患者的代谢差异等，临床上应遵循个体化合理用药原则。

9.1.8 其他合并症治疗

对于 CSVD 合并步态异常、尿便障碍或头晕头痛，且排除其他器质性病变者，分别予以康复理疗，索利那新、咪达那新等抗胆碱药物以及止痛、营养神经等药物对症支持治疗。

治疗推荐意见^[5,7]：

- a) 控制血压是预防年龄相关的 CSVD 发生和发展最有效的方法。将收缩压控制在 130mmHg 以下，可能会获得更好的效果。
- b) 24h 和随诊间血压变异性对 CSVD 的发展有重要作用^[95]，建议应用对血压变异性影响小的降压药，如 CCB 和 RAS 抑制剂在稳定血压变异性上更为有效。
- c) 目前没有足够证据证实抗血小板药物包括阿司匹林、氯吡格雷等在治疗 CSVD 与动脉粥样硬化大血管病之间的疗效存在显著差异，因此，在预防和治疗缺血性 CSVD 时，建议使用抗血小板药物。但是需要注意的是，CSVD 具有易患脑梗死和 ICH 的双向性，在使用抗血小板药物前，应该进行 ICH 的风险评估。血压控制不好者血压变异性大、严重 WMH 以及 CMB 数量多的患者应当慎用。
- d) 脑淀粉样血管病（CAA）引发的脑出血复发率较高，需更严格控制血压，减少情绪剧烈波动，尽量避免使用抗血小板药物或抗凝治疗。
- e) CSVD 合并大动脉粥样硬化需降脂治疗。
- f) CSVD 相关认知功能障碍的治疗参照《脑小血管病相关认知功能障碍中国诊疗指南（2019）》。推荐对症状性 CSVD 患者进行运动认知训练，并改善生活方式^[5,7,9]（见附录 A）。

9.2 中医治疗原则

急性起病者，急则治其标，以祛邪为主；缓慢发病者，虚实夹杂，宜攻补兼施。实证以祛为主，如肝阳上亢以平肝潜阳、清火息风为主；痰湿内停以息风化痰、健脾祛湿为主；瘀阻脑络以活血化瘀、通窍止痛为要。虚证以补虚为主，气阳不足以益气温阳通络；肝肾阴虚以滋养肝肾，益精填髓；脾肾虚衰以温补脾肾，养元安神。虚实夹杂者治宜攻补兼施，如气虚血瘀以益气扶正，活血化瘀为要。

9.3 中药复方或中成药治疗

初始治疗证据主要来源近年来中医药治疗CSVD，或LI、WMH、CMB或脑萎缩的RCT报道，结合《中药新药临床指导原则》头晕、中风、痴呆部分、《高血压中医诊疗专家共识》、《中医内科学》^[56-58]，经过多轮专家问卷调查及论证会后最终形成下列辨证论治推荐方剂。

9.3.1 肝阳上亢证

病机：肝阳偏亢，肝风上扰。

治法：平肝息风，清热活血，补益肝肾。

推荐方药：天麻钩藤饮（《中医内科杂病证治新义》）加减。

药物组成：天麻，钩藤，生石决明，川牛膝，益母草，黄芩，栀子，杜仲，桑寄生，茯神，首乌藤。

头痛较重者，可减杜仲、桑寄生，加川芎、牡蛎、刺蒺藜、菊花、桑叶等；若急躁易怒较重，可加牡丹皮、白芍、珍珠母；便秘者，可减杜仲、桑寄生，加大黄、麦冬、玄参等；半身不遂，口舌歪斜者，可加防风、羌活、僵蚕、地龙等；若言语謇涩或不语，可加木蝴蝶、蝉蜕、远志等。

推荐中成药：清脑宣窍滴丸^[96]（IIb级证据，B级推荐）。功效：息风清热、宣窍活络。口服，10粒/次，3次/日。

9.3.2 痰蒙清窍证

病机：痰浊中阻，上蒙清窍，清阳不升。

治法：祛痰开窍，健脾化湿。

推荐方药：半夏白术天麻汤（《医学心悟》）加减。

药物组成：半夏，陈皮，白术，甘草，生姜，大枣。

眩晕较甚且痰多者，可加胆南星、竹茹、珍珠母等；若肢体麻木，甚则肢体疼痛，痛处不移，可加丹参、桃仁、红花、赤芍等；若便秘，加大黄、黄芩、栀子等；半身不遂，口舌歪斜者，可加羌活、独活、白附子、僵蚕等；若言语謇涩或不语，或口角流涎，可加石菖蒲、远志、茯苓等；若伴有情绪障碍，可加合欢皮、麦芽、百合、香附等。

合并血瘀证时，推荐中成药：清脑益智颗粒^[97]（IIb 级证据，B 级推荐）。功效：化痰祛瘀，活血通络。用法：口服，10g/袋，1 包/次，3 次/日。

9.3.3 瘀阻脑络证

病机：瘀血阻窍，络脉滞涩，不通则痛。

治法：活血化瘀，通利经脉。

推荐方药：通窍活血汤（《医林改错》）加减^[98-99]（IIb 级证据，B 级推荐）。

药物组成：赤芍，川芎，桃仁，红花，麝香，生姜，葱白，大枣，黄酒。

若头痛较剧，久痛不已，可重川芎，斟选全蝎、蜈蚣、土鳖虫、地龙、乳香、没药、五灵脂等；若兼见神疲乏力，少气懒言，脉细弱无力，为气虚血瘀，可酌加生黄芪、党参等；若感觉减退或消失、半身不遂、口舌歪斜，可斟选桂枝、桑枝、全蝎、血藤、羌活、人参等；言语蹇涩或不语者，可加水蛭、红花、远志、木蝴蝶等；若伴有认知减退，可加丹参、三七、麦冬、益智仁等。

推荐中成药：银杏叶胶囊^[100-101]或银杏叶片^[102-103]（IIb 级证据，B 级推荐）。功效：活血化瘀、通脉舒络。用法：口服，2 粒（片）/次，3 次/日。

9.3.4 气阳不足证

病机：气阳不足，体用失常，神明失养。

治法：益气温阳通络。

推荐方药：保元汤（《观聚方要补》）加减。

药物组成：黄芪、川芎、人参、肉桂、白术、当归、附片、甘草。

若半身不遂，口舌歪斜，可斟选地龙、僵蚕、血藤、乌梢蛇、牛膝、狗脊等；若言语蹇涩或不语明显者，可加玄参、木蝴蝶、蝉蜕、远志等；若出现头晕目眩，加升麻、葛根、天麻、地龙、僵蚕等、炒蒺藜、钩藤等；血虚者加当归、炒枣仁、鸡血藤；若嗜睡，情绪低落、少言，失眠者加酸枣仁、柏子仁、茯神；水肿者加猪苓、泽泻、车前子；大便溏加扁豆、木香、砂仁。

推荐中成药：脑泰方胶囊^[104]（IIb 级证据，B 级推荐）。功效：益气温阳、化痰通络。口服，4 粒/次，每日 3 次。

9.3.5 气虚血瘀证

病机：气虚血滞，脉络瘀阻。

治法：益气扶正，活血化瘀。

推荐方药：补阳还五汤（《医林改错》）加减。

药物组成：生黄芪、当归尾、赤芍、川芎、桃仁、红花、地龙。

若心悸、气短、乏力明显，加党参、太子参、山药；若肢体肿胀或麻木、刺痛等血瘀重

者，加莪术、水蛭、鸡血藤；若肢体拘挛，加穿山甲、水蛭、桑枝；若肢体麻木，加木瓜、伸筋草、防己；上肢偏废者，加桂枝、桑枝；下肢偏废者，加续断、桑寄生、杜仲、川牛膝。

推荐中成药：

a) 通心络胶囊^[105-106] (IIb 级证据, B 级推荐)。功效：益气活血，通络止痛。用法：口服，2 粒~4 粒/次，3 次/日。

b) 脑安胶囊^[107-108] (IIb 级证据, B 级推荐)。功效：活血化瘀、益气通络。口服，2 粒/次，每日 2 次。

另气滞血瘀证者，推荐中成药：脑络通胶囊^[109] (IIb 级证据, B 级推荐)。功效：活血通络、行气解郁。口服，1 包/次，2 次/日。

9.3.6 肝肾阴虚证

病机：肝肾亏虚，阴血不足，筋脉失养。

治法：补益肝肾。

代表方：左归丸（《景岳全书》）加减。

药物组成：熟地黄、山药、山茱萸、枸杞、川牛膝、菟丝子、龟角胶、鹿角胶、石斛、肉苁蓉、五味子、肉桂、麦门冬。

若腰酸腿软较甚，加杜仲、桑寄生、川牛膝；肾阳虚，加巴戟天、肉苁蓉、附子、肉桂；夹有痰浊，加石菖蒲、远志、茯苓等。

推荐中成药：潜阳育阴颗粒^[110] (IIb 级证据, B 级推荐)。功效：补益肝肾、通瘀活络。口服，10g/1 袋/次，2 次/日。

9.3.7 脾肾虚衰证

病机：脾肾两虚，髓海失养，神机失用。

治法：温补脾肾，养元安神。

推荐方药：还少丹（《仁斋直指方论》）加减。

药物组成：山药、川牛膝、茯苓、山茱萸、杜仲、楮实子、巴戟天、五味子、枸杞、熟地黄、肉苁蓉、远志、石菖蒲、小茴香、大枣。

若呃逆不食，口涎外溢，加炒白术、生黄芪、益智仁、炒麦芽；夜尿频多，加菟丝子、桑螵蛸等；若伴半身不遂，口舌歪斜者，可加人参、羌活、附子等；言语謇涩或不语或情绪低落者，可加人参、桂枝、芍药、黄芪、白附子、木香、羌活、全蝎等。

推荐中成药：脑康颗粒^[111] (IIb 级证据, B 级推荐)。功效：补填益精、化瘀益智。用法：口服，1 袋/次，2 次/日。

证据描述：

19 项中药复方治疗 CSVD 的 RCT 的 meta 结果分析显示，口服中药复方可以提高疗效（有效率：OR: 3.41 95%CI[2.25, 5.16]）；改善患者临床症状（中医证候积分：MD: -3.47

95%CI[-4.94, -2.00])；提高认知功能，包括MoCA评分：MD: 2.88 95%CI[2.16, 3.61]，以及MMSE评分：MD: 2.52 95%CI[0.88, 4.15]；改善日常生活能力（ADL：MD: 4.86 95%CI[1.98, 7.73]）。

22项中成药治疗CSVD的RCT的meta结果分析显示，口服中成药可以提高疗效（有效率：OR: 4.12 95%CI [2.85, 5.96]）；改善患者临床症状（中医证候积分：MD: -3.17 95%CI[-4.60, -1.73]）；提高认知功能，如蒙特利尔认知评估量表（MoCA）评分：MD: 2.50 95%CI[1.98, 3.03]；改善日常生活能力（ADL：MD: 6.27 95%CI[4.83, 7.71]）；降低神经功能缺损程度（NIHSS）量表：MD: -2.71 95%CI[-4.70, -0.72]（见附录C）。

9.4 针灸与推拿治疗

9.4.1 针灸疗法

a) 针刺^[112-125]

1) 方案一

主穴：百会、四神聪、神庭、风池（双）、内关、神门、印堂穴。醒脑开窍针法的主穴为内关、三阴交、极泉、尺泽、委中。

根据辨证分型选取相应配穴，例如：肾虚型配以太溪、三阴交、肾俞（双）、然谷；肾气不固型配以关元、命门、膀胱俞（双）、三阴交（双）；气血亏虚证配中脘、关元、气海、足三里（双）；痰蒙清窍型配以足三里、丰隆、阴陵泉；兼热毒内盛证配曲池、合谷、外关（双）；若兼痰浊阻窍证配丰隆、阴陵泉、三阴交、足三里（双）；兼肝阳上亢证配太冲、三阴交、阳陵泉、风池（双）。隔日1次，每周治疗3次，疗程共4周。

2) 方案二

参照中医药行业“十二五”规划教材《针灸学》中痴呆的主穴：百会、神庭、本神（双侧）、四神聪。根据患者不同的证型，痰浊证配丰隆、中脘；血瘀阻滞证配内关、膈俞；肝肾阴亏证配肝俞、肾俞；气血不足证配足三里、气海、血海。

患者平卧于治疗床，平神静气，消毒施针部位和操作者刺手，头部穴位针刺方向一般沿经脉循行方向，由前向后进行针刺，单手刺法平刺入穴位，至帽状腱膜下，进针0.5~0.8寸；四肢和躯干部穴位：垂直进针1~1.5寸。头部行平补平泻手法，针刺以得气为度，留针30min。每间隔10min行一次针，捻针频率120~150次/min，出针时按压针孔。体针根据虚实证型的不同选择不同的补泻手法，治疗1日1次，每周6次，连续治疗16周。

推荐意见：

针刺治疗可显著改善CSVD患者总体认知功能和日常生活能力(Ia级证据, A级推荐)。

证据描述：

1项76例CSVD相关性头晕^[112]的临床试验中，对照组单纯采用前庭康复训练，观察组采用针刺联合前庭康复训练，结果显示，治疗4周后，前庭康复训练联合针刺可以有效地降

低眩晕障碍评定量表(dizziness handicap inventory, DHI)总分(对照组:治疗前 41.94±11.98, 治疗后 31.09±8.50; 观察组:治疗前 40.69±13.39, 治疗后 20.46±6.64), Hcy 含量(对照组:治疗前 10.19±2.46, 治疗后 9.96±2.36; 观察组:治疗前 9.08±2.84, 治疗后 8.22±2.28), 且未出现不良反应。1 项纳入 60 例 CSVD 尿失禁患者的单中心 RCT 结果显示^[121], 针刺治疗 4 周后可明显改善 CSVD 患者的尿失禁程度评分、日排尿频率等级及相关生活质量, 临床疗效优于单纯西药治疗。8 项纳入 471 例 CSVD 认知障碍患者的 RCT 结果显示^[113-118, 120,123], 针刺治疗后, 能明显提高患者的 MMSE、MoCA 相关量表评分、AVLT、BNT、TMT-A、TMT-B 分值等, 改善认知功能。

3 项最终纳入 166 例 CSVD 患者的 RCT 结果显示^[119-120,122], 醒脑开窍针或通督醒神针治疗 4 周后可显著改善患者内皮功能、神经损伤程度、平衡能力、步态、日常生活能力等(all $P<0.05$)。1 项最终纳入 69 例 CSVD 合并糖尿病患者的单中心 RCT 结果显示^[123], 治疗 4 周后, 针刺治疗可以提高糖尿病合并脑小血管病相关性运动障碍患者的 Tinetti 平衡和步态量表(POMA)和改良 Barthel 指数(MBI)评定量表评分, 降低血糖变异系数, 改善患者运动功能及日常生活活动能力(all $P<0.05$), 获得显著临床效益, 且较安全。

经检索, 项目组共纳入 11 项^[112-118,120-123]针刺治疗 CSVD 的 RCT (n=651), 研究结果证明针刺在改善 CSVD 认知障碍和运动功能、提高脑血流值、缩短 ERP 潜伏时间有一定效果。对其中 3 篇^[112-114,117]针刺治疗 CSVD 认知功能障碍患者的 RCT 试验 (n=185) 进行 meta 分析, 证实针刺能够提高 CSVD 认知功能(MoCA 评分: MD:3.00 95%CI[1.71,4.29]), 降低 CSVD 危险因素水平(Hcy: MD: -1.70 95%CI[-2.56, -0.84])。另有 1 项涉及 761 例 CSVD 患者(其中针灸组 381 名和对照组 380 名)的荟萃分析结果显示^[124], 单独使用针灸和针灸联合其他疗法均可提高 CSVD 血管认知障碍患者的总体临床有效率[OR=3.51, 95% CI=(2.05, 6.00), $P<0.00001$], 增加患者 MoCA 评分[MD=3.33, 95%CI (2.98, 3.68), $P<0.00001$], MMSE 评分[MD=2.78, 95% CI (2.51, 3.06), $P<0.00001$], 日常生活活动评分[MD=6.30, 95% CI (4.22, 8.37), $P<0.00001$]; 缩短听觉诱发电位 P300 潜伏期[MD=-14.67, 95%CI (-19.54, -9.80), $P<0.00001$]。

b) 耳穴揸针^[125]

取穴: 神门、交感、心、肝、肾、脾。

患者仰卧位, 消毒耳部、探穴笔及医者刺手, 使用探穴笔在取穴位处探寻反应点后将揸针揸入该点, 以患者自觉局部出现针感为度, 每穴每次按压约 3~5min。指导患者每间隔 1h 自行按压 8~10 次。每次治疗予单耳揸针埋针, 留针 1 日后取针, 两耳交替治疗, 隔日 1 次, 共治疗 16 周。

推荐意见:

针刺结合耳穴揸针疗法可显著改善 CSVD 轻度认知障碍患者的早期总体认知功能和自理能力(IIb 级证据, B 级推荐)。

证据描述:

1 项纳入 40 例 CSVD 轻度认知障碍患者的单中心 RCT 结果显示^[125], 治疗 16 周后, 相较于单纯药物治疗, 耳穴针刺能显著提高患者 MMSE、MoCA 和 ADL 分数, 在定向力、执行、计算、抽象概括、延迟回忆方面分数升高更加明显 (all $P<0.05$), 且耳穴治疗对于患者而言, 早期有良好的治疗效果。

c) 电针^[119,126-128]

主穴: 风池、双侧内关、人中、双侧三阴交、双侧委中、双侧顶颞前斜线、双侧顶颞后斜线、双侧顶旁 1 线、双侧枕下旁线。

取同侧顶颞前斜线及枕下旁线连接电针仪两点极, 双侧各接一组, 选用疏密波, 密波频率 100Hz, 疏波频率 20Hz, 疏波时间为 5 秒钟, 密波时间为 10 秒钟, 电流刺激强度以病人耐受为度, 留针 30min。电针治疗 30 min 左右, 微波电针治疗每日 1 次, 5 次/周, 共持续 3 个月。

推荐意见:

电针疗法可显著改善 CSVD 患者的躯体症状、步态及认知功能, 远期疗效更佳, 副作用低 (IIb 级证据, B 级推荐)。但安装有心脏起搏器、支架或患有禁用电针疾病等患者不推荐此疗法。

证据描述:

1 项纳入 46 例 CSVD 患者的单中心 RCT 结果显示^[119], 观察组在对照组治疗 (醒脑开窍针刺法结合头针疗法) 基础上, 在头针双侧顶颞前斜线及双侧枕下旁线两组处接电针 30min, 然后除去电极及其他部位针灸针, 仅头针留针 8h, 治疗 4 周后, 两组患者 TMT、BBS 评分均显著提升, 且观察组评分提高程度优于对照组 (all $P<0.05$); 两组患者 10m 行走及双重任务 10m 行走步速及步长均较治疗前显著增加, 相较于对照组, 观察组患者双重任务行走下的步速显著提升 ($P<0.05$), 步长增加 ($P>0.05$); 两组患者日常生活能力 (MBI 量表) 均有提高, 且观察组评分提高较对照组明显 ($P<0.05$)。

1 项纳入 63 例 CSVD 伴抑郁患者的单中心 RCT 结果显示^[126], 治疗组在常规治疗的基础上, 给予针刺耳穴神门、脑干、心、肝、肾, 并在神门、心两穴加用脉冲电流刺激 8 周后, 两组的总体疗效相当, 与对照组比较, 治疗组 HAMD 评分、SDS 评分均有改善, 但无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗组起效更快, 在治疗 2 周时即可出现 HAMD 评分、SDS 评分下降 ($P<0.05$); 且治疗组远期疗效 (8 周后) 更佳 ($P<0.05$)。

1 项纳入 69 例 CSVD 患者的单中心 RCT 结果显示^[127], 治疗组在对照组 (药物、针刺) 基础上联合电项针, 治疗 8 周后, CSVD 认知功能障碍患者 MMSE、MoCA 量表评分显著提高 (all $P<0.05$)。

1 项纳入 54 例老年 CSVD 患者的单中心 RCT 结果显示^[128], 观察组在对照组治疗 (延续性护理) 基础上加用微波联合电针疗法, 治疗 6 个月后, 观察组 10m 最快步行速度 (10

m MWS) 显著提高, 且增加幅度大于对照组, 同时显著改善了上下肢功能评分、生活质量评分 (all $P<0.01$)。

9.4.2 推拿按摩疗法

a) 引阳入阴推拿

患者取仰卧位于治疗床上, 操作者协助患者做深呼吸, 使患者处于放松状态。推拿步骤: 开天门: 两拇指由攒竹穴眉心部位至百会穴交替直推约 1min; 推坎宫: 双手大拇指及大鱼际从印堂穴沿眉骨推揉至太阳穴约 1min; 揉太阳: 用轻柔手法用大拇指指端轻揉太阳穴约 1min; 揉百会: 用大拇指揉按百会穴约 1min; 勾风池压安眠: 以中指指端由风池穴勾按至安眠穴处按压约 1min; 勾廉泉: 双手中指由安眠穴勾按至廉泉穴约 1min; 按承浆: 一侧食指固定下颌后用拇指按压承浆穴约 1min。以上步骤可根据需要重复 3~4 个来回, 每步骤推按 30~50 次, 揉按速度 120~130 次/min, 每日在固定时间进行。整个操作过程以患者感受舒适为宜, 按压力度持续适中。每日 1 次, 连续 14 日。

推荐意见:

引阳入阴穴位推拿可有效改善脑梗死后失眠患者睡眠质量及伴随的焦虑、抑郁情绪, 促进神经功能恢复 (IIb 级证据, B 级推荐)。

证据描述:

1 项纳入 80 例的脑梗死后失眠患者的单中心 RCT 结果显示^[129], 对照组给予艾司唑仑片口服治疗, 治疗组在对照组基础上给予引阳入阴穴位推拿联合神宁方中药沐足, 经治疗 14 日后, 治疗组和对照组总有效率分别为 89.5% (34/38) 和 69.4% (25/36), 治疗组的疗效优于对照组 ($P<0.05$)。与本组治疗前比较, 治疗组和对照组患者的匹兹堡睡眠指数 (PSQI)、焦虑自评量表 (SAS)、抑郁自评量表 (SDS) 和 NIHSS 评分治疗后均显著降低 ($P<0.01$)。与对照组同期比较, 治疗后, 治疗组 PSQI、SAS、SDS 和 NIHSS 评分均明显降低 ($P<0.01$)。两组患者均无明显不良反应发生。

b) 穴位推拿

双侧曲池、内关、手三里、足三里、阳陵泉、三阴交进行穴位按摩。每个穴位每次治疗 3min, 每日 2 次 (上午及下午各 1 次), 连续 14 日。

推荐意见:

穴位按摩能够改善急性脑梗死静脉溶栓术后患者的肢体功能 (IIb 级证据, B 级推荐)。

证据描述:

1 项纳入 71 例急性脑梗死静脉溶栓术后患者的单中心 RCT 结果显示^[130], 连续治疗 14 日, 穴位按摩组受试者的 NIHSS 评分、BI 指数评分均低于对照组 ($P<0.05$), 主要表现为上下肢功能恢复较好; 且穴位按摩组与对照组的握力改善明显 ($P>0.05$)。

c) 枢经推拿法

操作方法：循着手少阴心经、手少阳三焦经、足少阴肾经、足少阳胆经在四肢的经脉循行方向（手少阴心经取极泉至神门一段；手少阳三焦经取肩髃至中渚一段；足少阴肾经取太溪至阴谷一段；足少阳胆经取风市至丘墟）进行直擦，以透热为度。结合背俞穴操作：选取肾俞、心俞、三焦俞、胆俞，采用滚法、一指禅推法、按揉法。患者俯卧位，医者用滚法、一指禅推法或按揉法在肾俞、心俞、三焦俞、胆俞处施术，每穴约2min，1次/日，持续6日/周，治疗4周。

推荐意见：

枢经推拿法治疗脑梗塞后肢体功能障碍疗效显著（IIb级证据，B级推荐）。

证据描述：

1项纳入60例脑梗塞后肢体功能障碍患者的单中心RCT结果显示^[131]，治疗组在对照组常规治疗方案的基础上加以枢经推拿疗法，经治疗4周后，相较于对照组，能明显降低患者临床神经功能缺损评分、增加改良Fugl-Meyer运动功能评分和Barthel指数进行评价（ $P<0.05$ ）。

此外，LI康复期患者采用联合中医铜砭刮痧治疗可有效缓解其肢体障碍、偏身不遂、言语困难等中医证候，同时改善其认知功能[洛文斯顿认知功能评定量表（LOCTA）评分]、提升其生活质量（MBI指数评定量表）^[132]。

9.5 康复治疗

9.5.1 非运动疗法

静态平衡训练时患者站立在平衡台中间位置，两足间的夹角为 60° ，放置平衡台下方的固定锁，监视器屏幕所显示的光标位置为患者的重心位置，在康复师的指导下，患者通过自身重心的移动来控制屏幕上的光标位置。动态平衡训练：利用支撑面的稳定等级及屏幕视觉反馈，在被试单腿支撑训练的情况下，改善前后方向和左右向的静态平衡及水平面 360° 、矢状面 20° 的动态平衡控制能力，取掉平衡台下方的固定锁，患者一足置于平衡台上，另一足置于地面，通过屏幕上表示被试重心状态的光标位置，采用训练仪内置的“多关节”“均衡”“技巧”模块，通过踝关节带动平板监视器上的标记按设定路线移动，使患者随设定模式移动中心并保持，难度循序渐进。每周6日，每日2次，每次15min，连续2周。

头部电极安放在双侧眶上孔与鼻翼交汇点，注入1号药液于4个电极端子，瘫侧上肢治疗电极安放在曲池穴，瘫侧下肢治疗电极安放在腓骨小头处，注入2号药液后通电。电压：交流电 $220\text{V}\pm 10\%$ ，50Hz，最大输出： $<10\text{MJ}$ ，输出调节范围：0~250。刺激值头部80~120U，肢体120~250U，以出现眼轮匝肌节律性收缩和瘫侧肢体节律性收缩及患者能耐受为宜。每日1次，每次30min，连续28日。

推荐意见：

视觉反馈平衡训练联合常规步态康复训练可有效改善CSVD患者的步态及平衡功能，可更好地改善转移能力及步长变异性（IIb级证据，B级推荐）。

脑反射治疗对进展性LI患者神经功能康复有较好的改善作用（IIb级证据，B级推荐）。

证据描述：

1项纳入48例CSVD步态障碍患者的视觉反馈平衡训练结果显示，持续治疗2周，试验组组内康复治疗平衡及步态功能均较前改善（ $P<0.05$ ），对照组组内康复治疗后睁眼轨迹长度、步长指标较训练前改善（ $P<0.05$ ）。两组间治疗前后平衡及步态功能的差值相比，试验组TUG、睁闭眼轨迹长度和轨迹面积、步长变异性、步频效果较对照组（ $P<0.05$ ）^[133-134]。

1项纳入120例进展性LI患者结果显示，对照组采用神经内科常规治疗方案，观察组在对照组基础上加用脑反射治疗，每日1次，每次30 min，治疗4周后，观察组NIHSS评分（ 2.7 ± 1.0 ）显著低于对照组NIHSS评分（ 3.8 ± 1.1 ）（ $P<0.01$ ）；观察组总有效率为88.3%（53/60例）明显高于对照组71.7%（43/60例）（ $P<0.05$ ）^[135]。

9.5.2 运动疗法

运动调治应当遵循“动中有静、静中有动、动静结合、以静为主”的原则。坚持户外锻炼，以八段锦（两手托天理三焦、调理脾胃需单举、背后七颠百病消，每次训练时间为15min，每日1次，连续2个月）、太极拳（按照“起势、卷肱势、搂膝拗步、野马分鬃、云手、金鸡独立、蹬脚、揽雀尾、十字手、收势”的顺序进行练习。每周3次，每次练习30min，连续3个月）、气功锻炼、户外散步、慢跑等节律慢、运动量小、竞争不激烈，且不需要过度低头弯腰的项目为宜。

有氧训练、弹力带抗阻运动：选择有氧操、骑车训练、慢跑等有氧运动，每次25~30min，结束后进行5min的放松训练。有氧训练强度采取循序渐进的递增方式，测量患者静息心率，在此基础上以每次上升10~20次/min的速度进行运动强度的递增，保证患者在8~10日内达到预期强度，即心率达到（220—患者年龄）的70%左右，一般不超过120次/min。每周3~5次，连续治疗3个月。

弹力带抗阻运动分为热身运动、抗阻运动及整理运动等3个步骤，对抗运动总共有6组动作，运动时受试者以髌-膝-踝关节为主线，根据增加或减少握距来调整阻力大小，以此训练腰背肌、臀肌及下肢肌群等肌群，从而稳定骨盆。每周3次，每次60min，连续12周。

推荐意见：

CSVD患者进行中医八段锦康复干预措施，能有效地改善患者的运动功能和生活自理能力，对提高患者的生活质量可起到非常积极的作用（IIb级证据，B级推荐）。太极拳能够增加CSVD或LI相关轻度认知功能障碍患者的MoCA评分，增强注意功能，改善执行功能，提高总体认知功能水平（IIb级证据，B级推荐）。

有氧训练、弹力带抗阻运动对CSVD患者的认知功能、心脏与脑血管储备功能、步态障碍有明显改善作用（IIb级证据，B级推荐）。

证据描述：

1项纳入80例CSVD患者的单中心RCT结果显示^[136]，相较于常规康复护理，中医八段锦康复干预措施不仅更能有效地改善患者的运动功能（ $P<0.05$ ），还能明显提高患者的生活自理能力（ $P<0.05$ ）。在2项最终纳入120例CSVD或LI相关轻度认知功能障碍患者的RCT结果显示^[137-138]，观察组在对照组常规治疗和预防方案的基础上予以太极拳训练，每周训练3次，每次30 min，训练3个月后，观察组MoCA评分、事件相关电位（ERP）-P300波幅明显升高（ $P<0.05$ ），ERP-P300潜伏期明显缩短（ $P<0.05$ ）；治疗后2组比较，观察组MoCA评分、ERP-P300波幅升高均更明显（ $P<0.05$ ），观察组ERP-P300潜伏期缩短更显著（ $P<0.05$ ）。1项纳入50例CSVD患者的单中心RCT结果显示^[139]，在常规治疗的基础上进行1个月和3个月的有氧训练，均会显著增加患者的MoCA评分、屏气指数（BHI）、左心室射血分数（LVEF）（all $P<0.05$ ），改善患者认知功能、心脑血管储备功能。1项最终纳入70例老年CSVD步态障碍患者单中心RCT结果显示，在常规护理及康复锻炼基础上给予12周弹力带抗阻运动训练，发现弹力带抗阻运动训练能显著增加患者的Tinetti平衡与步态总分、平衡得分、步态得分（all $P<0.05$ ），改善患者的下肢力量（ $P<0.05$ ），提高老年CSVD伴步态障碍患者姿势稳定性，提高运动功能^[140]。

10 护理

相关护理干预措施辅助 CSVD 治疗在一定程度上显示出独特优势，开展认知康复训练的精细化护理与步态训练、平衡训练的延续性护理对 CSVD 患者的记忆力下降、焦虑抑郁、步态及平衡障碍等症状的恢复有较好帮助（IIb 级证据，B 级推荐）。

证据描述：

1项纳入了100例的认知护理干预CSVD患者的RCT结果显示^[141]，与对照组相比，认知护理干预后SDS评分明显更低（ $P<0.05$ ）。1项纳入了60例的精细化护理干预CSVD患者的RCT结果报道^[142]，开展步态及平衡障碍干预的精细化护理可促进CSVD患者步宽、步速和步幅提升，简明运动试验（SPPB）评估、步态评估Tinetti量表升高，患者依从性增加。1项纳入了70例的微信作业式认知训练干预老年CSVD患者认知功能的RCT结果表明^[143]，MMSE量表中注意和计算力、定向力评分，以及MoCA量表中记忆力、抽象能力评分等方面均优于仅常规治疗护理的对照组（ $P<0.05$ ）。另外，延续性康复管理可改善CSVD平衡障碍患者的Morse跌倒评估量表（MFS）、Berg平衡量表（BBS），单腿闭眼、睁眼站立时间，并可减少其发生跌倒的风险^[144]。1项观察基于互联网模式的延续性护理干预119例CSVD并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征（obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS）患者的RCT报道^[145]，CSVD合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者呼吸暂停低通气指

数（AHI）指数、SAS 与 SDS 评分显著低于对照组，生活质量、依从性显著高于对照组，并有效调整了患者心理状态。

11 预防

- a) 中老年人应做适当的运动锻炼，使气机血脉通畅，避免精神刺激，保持心情平和，低盐低脂饮食，保持大便通畅。
- b) 危险因素控制，如控制血压、血糖、血脂与尿酸，戒烟限酒^[146]。
- c) 对于有心脑血管疾病家族史的高危患者，常嘱患者通过治疗性生活方式改变（TLC）、少量服用他汀类降脂药以维持斑块的稳定、长期口服叶酸片等以预防心脑血管事件的发生^[147]。
- d) 顺应自然、形神共养、调养脾胃也是预防 CSVD 的重要身心调理方式。

12 疗效评价指标

临床疗效评价指标应该是公认的、一致性高，可较客观地反映认知与脑血流的改善、神经保护与其他机制治疗作用，以及生活质量和整体结局的测量指标。目前，中医药治疗 CSVD 的疗效评价指标并没有统一广泛的共识；本研究结合中医药治疗 WML、LI、CMB 等的临床试验研究的观察指标，参照《脑小血管病治疗药物临床试验设计规范专家共识》^[148]与《中医药临床试验核心指标集研制技术规范》^[149]中的指标领域，梳理总结出以下 3 类中医药治疗 CSVD 疗效评价指标：

12.1 相关功能评分/量表

CSVD 临床表现多为卒中、认知功能障碍、步态障碍与抑郁等。根据干预目的的不同，目前 CSVD 的此部分疗效评价指标主要分为 4 类功能评分/量表：神经功能缺损、认知功能、日常生活能力与焦虑/抑郁量表。

- a) 神经功能缺损评估的量表主要有 NIHSS 评分、中国脑卒中神经功能缺损程度量表（CSS）、格拉斯哥昏迷评分（GCS）来评估治疗前后的神经康复情况。
- b) 认知功能障碍评估量表，最常用的量表为 MMSE、MoCA、临床痴呆评定量表（clinical Dementia Rating ,CDR）量表与 Hachinski 缺血量表，用以评价治疗前后的认知功能改观。特征性认知损害可采用连线测验 A+B（TMT）、色词试验（CWT）、记忆与执行筛查量表（MES）评分、数字符号测验或数字广度测验来评估。
- c) 情绪障碍时则可选用医院焦虑抑郁量表（HADS）、汉密尔顿焦虑量表（HAMA）予以评估。
- d) 日常生活能力评估主要采用包括改良 Rankin 量表、ADL 与 Barthel 指数。推荐运用

改良 Rankin 量表观测患者的日常生活能力和残疾水平，而 ADL 和 BI 量表可作为 Rankin 量表的有效补充。另外还有运动障碍与尿便功能评估量表。

12.2 影像学特征指标

最新的 CSVD 诊治共识推荐 MRI 影像学检查作为 CSVD 定性诊断的首选^[5,7]。CSVD 最常见的影像学改变--WMH 呈现为深部白质或脑室旁的边界模糊的低密度灶，在 MRI 上为 T1 等或偏低信号、FLAIR 和 T2 高信号的病灶。LI 与腔隙呈脑脊液样信号特征，MRI 上表现为 T1 低信号、T2 和 DWI 高信号灶，后期部分演变为腔隙灶，也可变为 WML 或消失。CMB 为 T2 梯度回波序列或 SWI 序列上黑色信号病灶，圆形或卵圆形，无周围水肿现象^[5,150]。根据以上影像学特征，如。影像学总负荷评分表（Wardlaw 评分）、WML 总体积与局部 WMH 病灶（Fazekas 量表或改良 Scheltens 量表）、新发脑梗死、PVS 等级评分、CMB 数量等的变化可作为干预后疗效评价的影像学定性指标。

12.3 中医证候积分与有效率

证候类结局指标是较具中医特色的疗效评价指标，主要为参照《中医病证诊断疗效标准》，《中药新药临床研究指导原则》的中医症状分级量化表与临床有效率。但因辨证分型标准与证候评分量化方式的不同，导致各研究间的中医证候积分差异较大。

附录 A (资料性) 共识思维导图

图 A.1 给出了专家共识思维导图（一）。

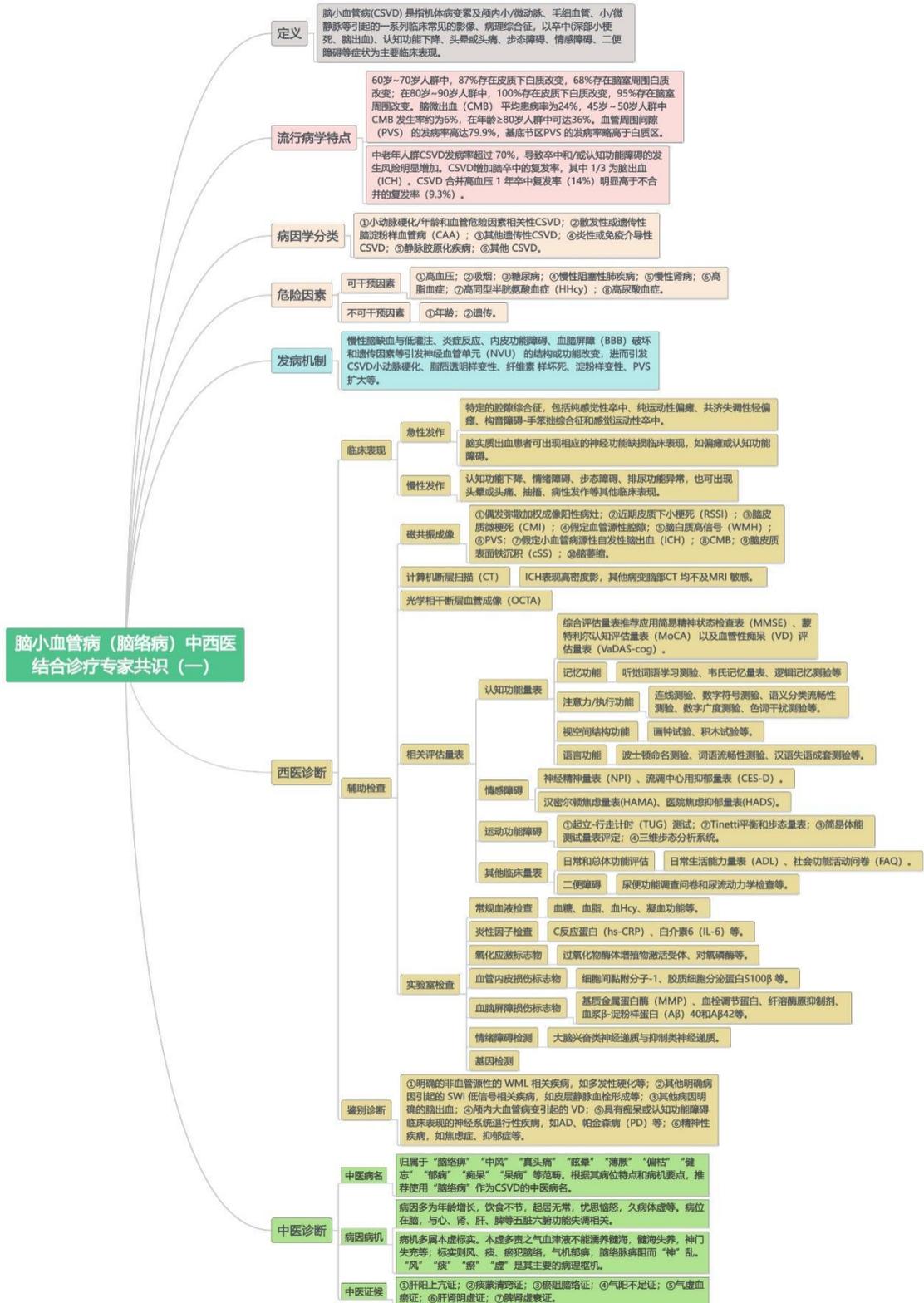


图 A.1 共识思维导图（一）

图 A.2 给出了专家共识思维导图（二）。

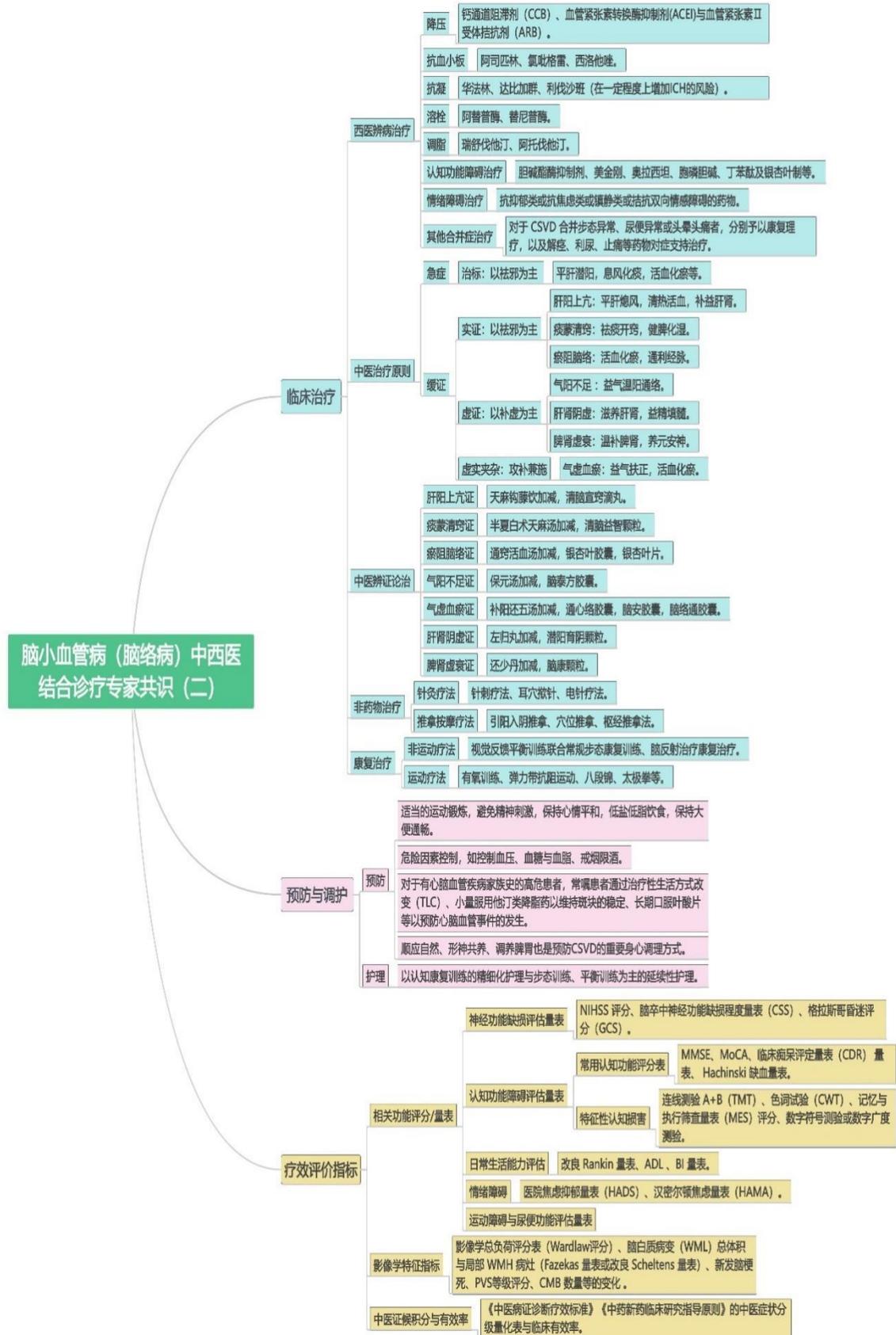


图 A.2 共识思维导图（二）

附录 B

（资料性）

共识制定方法说明

B.1 临床证据的检索

本文件检索策略是在文献及循证医学专家的协助下确定，然后开展检索工作。教科书及临床指南或共识主要采用人工检索的方式，期刊文献主要以计算机检索为主。对初步检索结果进行反馈分析，灵活运用扩展检索技术或缩小检索技术等再次检索。主要检索数据有：

- a) 教科书：《中医内科学》《神经病学》《中药学》《方剂学》。
- b) 临床指南或共识：《中华人民共和国中医药行业标准—中医证候诊断标准》（1995年版）《中医内科常见病诊疗指南》（2008年版）《中国脑小血管病诊治指南》（2022，中国神经科杂志）《中国脑小血管病诊治专家共识》（2021，中国卒中杂志）、《中国脑小血管病诊治共识》（2015，中华神经科杂志）、《脑小血管病转化医学研究中国专家共识》（2018，中国卒中杂志）、《高血压中医诊疗专家共识》（2019，中国实验方剂学杂志）、《中国脑小血管病的神经影像学诊断标准及名词标准化定义》（2024，中国卒中杂志）、《脑小血管病治疗药物临床试验设计规范专家共识》（2021，中国卒中杂志）。
- c) 权威著作：《中药新药临床研究指导原则》（2002 试行版）。
- d) 期刊文献：中国知网（CNKI）、万方数据库（WANFANG）、中文科技期刊数据库（VIP）、中国生物医学文献服务系统（Sino Med）、PubMed、Web of science，检索年限从建库到 2023 年 12 月。

B.2 证据分级和推荐

- a) 证据强度评价：文献证据分级及推荐级别方法参照 2001 年英国牛津 Cochrane 中心证据分级系统，根据证据的来源和研究设计的严谨程度将证据水平（Level of evidence）分为五类；推荐级别（Grade of recommendation）分为四级。详见表 1。

表 1 英国牛津循证医学中心证据分级与证据推荐强度（March 2009）

证据强度	治疗、预防、病因、危害研究	推荐级别	具体描述
Ia	同质随机对照试验的系统综述	A	一致性的 1 级证据
Ib	可信区间窄的单个随机对照试验		
Ic	“全或无”（有治疗之前，所有患者都死亡，有治疗之后，有患者能存活；或者有治疗之前，一些患者死亡，有治疗患者死亡）		
IIa	同质队列研究的系统综述	B	一致性的 2、3 级证据，或基

IIb	单个队列研究（包括低质量的单个随机对照试验，如随访率<80%）		于1级证据的推断
IIc	结局性研究，或生态学研究		
IIIa	同质病例对照研究的系统综述		
IIIb	单个病例对照研究		
IV	系列病例观察（低质量的队列研究和病例对照研究）	C	4级证据，或基于2、3级证据的推断
V	经过严格评估的专家意见或基于生理、实验室研究或按“优先原则”得出的结论	D	5级证据，或不同证据间存在严重不一致，或尚无定论

b) 文献质量评价：RCT研究采用改良Jadad量表（附件1）进行文献质量评价，综合评分在0~3分为低质量文献，3~4分以上为高质量文献。评分≥3分的文献可作为本文件建议的证据。

非RCT研究采用MINORS条目（附件2），评分≥13分的文献作为本文件建议的证据。评价指标共12条，每一条分为0~2分。前8条针对无对照组的研究，最高分为16分；后4条与前8条一起针对有对照组的研究，最高分共24分。0分表示未报道；1分表示报道了但信息不充分；2分表示报道了且提供了充分的信息。

Meta分析采用AMSTAR量表（附件3），评分≥5分的文献作为本文件建议的证据。每个条目评估结果可以分为“是”“否”“不清楚”或“未提及”3种，并给予记分。如“是”，为1分，“否”“不清楚”或“未提及”为0分，共11分。AMSTAR量表得分，0~4分为低质量，5~8分为中等质量，9~11分为高质量，选择5分以上文献为证据。

B.3 质量评价

计划邀请临床领域和方法学方面的专家运用指南研究与评价工具AGREE II对本文件进行评价。评价初始稿将发往各工作组成员单位进行试行，进行一致性评价。

B.4 基金资助与利益冲突申明

本文件受国家科技部重点研发计划（No.2018YFC1704904）、湖南省重点研发计划（No.2022SK2016）、芙蓉实验室科技攻关项目（No.2023SK2113）、湖南省卫生健康高层次人才重大科研专项（No.R2023162）的资助。共识制定过程无任何厂家的参与，不存在任何利益冲突。共识编写已尽量避免出现药品商品名，个别中成药因无通用名，故仍以商品名出现，与相关生产企业无任何利益关联。

附录 C
(资料性)
中药复方或中成药文献检索清单

C.1 表 C.1 给出中药复方文献检索清单。

C.1 中药复方文献检索清单

方名	证据来源文献	纳入 Meta 分析的指标
通窍活血汤加味	张楠,贾云柱.通窍活血汤加味对老年脑小血管病性认知功能障碍患者同型半胱氨酸水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2021,30(22):2473-2476.	①③④
通窍活血汤	王娇,张家欢,方兴,等.基于“瘀毒理论”探讨通窍活血汤对脑小血管性认知功能障碍的疗效机制[J].中医药临床杂志,2023,35(10):2013-2017.	③④
柴芩温胆汤	卢要强.柴芩温胆汤治疗脑小血管病性认知功能障碍的临床观察[J].光明中医,2017,32(21):3094-3096.	①③④
	张镇群.柴芩温胆汤治疗脑小血管病性认知功能障碍的临床观察[J].健康忠告,2023,(1): 146-148.	③
逍遥散加味	王明红,杨爱明,艾清龙,等.调肝理脾法治疗腔隙性脑卒中后疲劳的临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(17):1930-1932.	①
化瘀通络合剂	陈彬,杨敏,陈斯娜,等.化瘀通络合剂对脑小血管病合并认知功能障碍患者血清中枢神经特异蛋白、白细胞介素-8 水平的影响[J].世界中西医结合杂志,2023,18(3):560-564.	①③④⑤
健脾补肾活血方	马驰远,刘向哲,王新志,等.健脾补肾活血方治疗脑小血管病白质病变 MCI 临床疗效观察[J].时珍国医国药,2022,33(2):400-403.	①②③⑤
开窍通络汤	张晓慧,宋彩霞,王文艳,等.开窍通络汤治疗脑小血管病致认知功能障碍效果及对热休克蛋白 70 和血管内皮生长因子的影响[J].现代中西医结合杂志,2021,30(25):2759-2763.	①③
星蒺承气汤	李依恒,丁涛.星蒺承气汤治疗腔隙性脑梗死风痰上扰证临床观察[J].光明中医,2023, 38(20):3966-3969.	①②⑤
脑欣康	高飞娟,刘飞.脑欣康对非痴呆型脑小血管病认知障碍的影响[J].光明中医,2023, 38 (21): 4175-4178.	②③④
补肾化瘀方	梁芳,霍清萍,陈旭,等.补肾化瘀中西医结合干预对脑小血管病蒙特利尔认知量表、年龄相关性白质改变评分的影响研究[J].现代中西医结合杂志, 2019,28(15):1602-1605.	③

化痰通络汤	陈斯娜,李建婷,杨楠.化痰通络汤对脑小血管病致认知功能障碍患者执行功能的影响[J].广州中医药大学学报,2019,36(4):466-470.	①④⑤
	黄润超,李建婷,杨楠.化痰通络汤治疗脑小血管病致认知功能障碍的近远期疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2017,26(3):259-261.	③④
化浊益髓方	李鑫,吴君璇,朱巍明,等.化浊益髓方治疗脑小血管病认知障碍[J].中医学报,2020,35(12): 2666-2671.	③④
加味地黄饮子	陈刚,周海娟,符文雄,等.加味地黄饮子治疗脑小血管病所致认知障碍患者的临床疗效及其对神经功能、炎性反应、氧化应激的影响[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(6):78-81.	③④
培元开智方	杨艳,王璐璐,胡来明,等.培元开智方联合丁苯酞软胶囊对脑小血管病所致脑白质疏松患者认知功能及血清 Hcy、Cys-C、hs-CRP、D-D 的影响[J].现代中西医结合杂志,2019, 28(34):3801-3806.	②⑤
	任伟曼,靳丽丽,宋雪云.培元开智汤联合阿托伐他汀对脑小血管病性认知功能损伤患者的疗效及血清指标的影响[J].四川中医,2022,40(10):145-148.	①②④
清心化痰汤	姜磊,刘江华,刘麒麟,等.万氏清心化痰汤治疗脑小血管病所致血管性认知功能障碍的临床疗效及对低密度脂蛋白胆固醇、同型半胱氨酸的影响[J].河北中医, 2021, 43(4):584-587.	③④⑤
补阳还五汤	陈克龙,宋成城,陈凌.益气活血法在脑小血管病认知障碍患者中的临床应用[J].中华全科医学,2023, 21(10):1767- 1769.	③
注: ①提高疗效; ②改善临床症状; ③提高 MoCA 评分; ④提高 MMSE 评分; ⑤改善 ADL。		

C.2 表 C.2 给出中成药文献检索清单。

C.2 中成药文献检索清单

方名	证据来源文献	纳入 Meta 分析的指标
清脑宣窍滴丸	韩振蕴,张允岭,石任兵,等.清脑宣窍滴丸治疗急性期腔隙性脑梗死 66 例临床观察[J].辽宁中医杂志,2007,34(4):433-435.	①
清脑益智颗粒	韩英华,刘丽达,王蕾.对脑白质疏松症轻度认知障碍患者的疗效及作用机制[J].中国医院药学杂志,2014,34(18):1582-1585.	/
银杏叶胶囊	屈军.银杏叶胶囊联合甲钴胺治疗脑小血管病性认	①③④

	知障碍的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(10): 2946-2950.	
	何昕.银杏叶胶囊联合尼莫同片治疗脑小血管病性认知功能障碍 48 例临床观察[J].新中医,2018, 50(10):62-65.	①③④
银杏叶片	贾忠秀.脑小血管病所致认知功能障碍的临床治疗研究[J].中国医药指南,2019,17(2):38	③④
	张芾,高跃强.脑小血管病性认知功能障碍的临床分析与研究[J].健康必读,2020,(17): 73,75.	③④
脑泰方胶囊	Fang R, Hu H, Zhou Y, et al. Efficacy and safety of naotaifang capsules for hypertensive cerebral small vessel disease: Study protocol for a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial[J]. <i>Front Pharmacol</i> , 2023,13:967457.	/
通心络胶囊	周辉,马菁菁,罗改莹,等通心络联合丁苯酞治疗脑小血管病所致认知功能障碍的临床效果[J].临床医学研究与实践,2019,4(22): 65-66,79.	①③⑤
	杨萍,李然,郑程程,等.通心络胶囊佐治腔隙性脑梗死伴血管性认知功能障碍患者的疗效及对细胞因子、血液流变学的影响[J].疑难病杂志, 2016,15(7): 742-746.	①⑤
脑安胶囊	刘海顺,饶凯华,黄文新,等.脑安胶囊联合尼莫地平、认知训练对脑小血管病伴轻度认知障碍患者的临床疗效[J].中成药, 2022,44(9):3076-3079.	①③④
	魏从兵.丁苯酞联合脑安胶囊治疗急性腔隙性脑梗死后轻度认知功能障碍的临床观察[J].时珍国医国药,2017,28(5):1146-1148.	①③④⑥
脑络通胶囊	蒋辉,骆守真,郑艳,等.脑络通治疗脑小血管病的疗效及多模态 MRI 评估[J].中国临床研究, 2022, 35(11):1609-1613.	③
潜阳育阴颗粒	颜习武,孟婷,刘金凤,等.潜阳育阴颗粒早期介入延缓高血压认知障碍患者脑白质病变的临床研究[J].南京中医药大学学报, 2022,38(4):291-297.	②④
脑康颗粒	陈怡然,董宏裕,郑泽荣,等.脑康颗粒联合西医常规治疗脑小血管病所致认知功能障碍临床研究[J].中国中医药信息杂志,2020, 27(10):32-36.	①④
灯银脑通胶囊	霍希利,李艳梅,赵景明,等.灯银脑通胶囊治疗脑小血管病相关认知障碍的价值[J].辽宁中医杂志, 2022,49(8):80-83.	①
	马倩,于曦,王悦,等.灯银脑通胶囊治疗脑小血管病	③⑤

	相关认知障碍的临床研究[J].中华养生保健, 2023,41(22):1-4.	
人参滴丸	江涛,刘雨坤,方应杰.人参滴丸舌下含服对于腔隙性脑梗治疗的临床观察新进展[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(79):205.	①
养血清脑颗粒	郭大伟,白月.盐酸多奈哌齐片联合养血清脑颗粒对脑小血管病所致血管性认知功能障碍患者 hs-CRP、Hcy、脑血流灌注和电生理的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(4): 352-356,368.	①③
	梁静波,王成贤,宋洁,等.盐酸多奈哌齐片联合养血清脑颗粒对脑小血管病致血管性认知功能障碍的疗效及血清 ALP、hs-CRP、ET-1 及 vWF 的影响[J].北方药学,2020, 17(5):33.	①③
银丹心脑通软胶囊	王春林.银丹心脑通软胶囊联合西洛他唑胶囊治疗腔隙性脑梗死[J].河南医学研究,2019,28(10):1866-1867.	①
银杏酮酯分散	李晨晨.银杏酮酯分散片联合氯吡格雷治疗脑小血管病认知障碍的临床研究[J].养生大世界,2022, (16):92-93.	①③⑤⑥
天芪降糖胶囊	柴红,路一芳,肖红珍,等.天芪降糖胶囊联合二甲双胍治疗老年 2 型糖尿病伴脑微血管病变的临床观察[J].中国药房,2017,28(15):2053-2057.	②
银杏酮酯滴丸	李文杰,康小荣,孙元培.银杏酮酯滴丸治疗缺血性脑白质病的疗效及部分作用机制研究[J].中药材,2021,44(2):465-469.	②③④⑥
补肾颗粒	Cao L, Chen X. Clinical effects of kidney tonifying granules on cognitive impairment and depression caused by cerebral small vessel disease[J]. <i>Int J Clin Exp Med</i> , 2018, 11(4):4150-4155.	③④
注：①提高疗效；②改善临床症状；③提高 MoCA 评分；④提高 MMSE 评分；⑤改善 ADL；⑥降低 NIHSS 量表评分。		

附件1 改良 Jadad 量表

项目	内容	计分
随机序列的产生	恰当：计算机产生的随机数字或类似方法	2分
	不清楚：随机试验但未描述随机分配的方法	1分
	不恰当：如采用交替分配的方法如单双号	0分
随机化隐藏	中心或药房控制分配方案、或用序列编号一致的容器、现场计算机控制、密封不透光的信封或其他使临床医生和受试者无法预知分配序列的方法	2分
	只表明使用随机数字表或其他随机分配方案	1分
	交替分配、病例号、星期日数、开放式随机号码表、系列编码信封以及任何不能防止分组的可预测性的措施	0分
盲法	采用了完全一致的安慰剂片或类似方法	2分
	试验陈述为盲法，但未描述方法	1分
	未采用双盲或盲的方法不恰当，如片剂和注射剂比较	0分
退出与失访	描述了退出与失访的数目和理由	1分
	未描述退出与失访数目或理由	0分
	总分	

注：1分~3分视为低质量，4分~7分视为高质量，选总分 ≥ 3 分的文献作为本文件的证据。

附件 2 MINORS 条目

序号	条目	提示	计分
1	明确地给出了研究目的	所定义的问题应该是精确的且与可获得文献有关	
2	纳入患者的连贯性	所有具有潜在可能性的患者（满足纳入标准）都在研究期间被纳入了（无排除或给出了排除的理由）	
3	预期数据的收集	收集了根据研究开始前制定的研究方案中设定的数据	
4	终点指标能恰当地反映研究目的	明确地解释用来评价与所定义的问题一致的结局指标的标准。同时应在意向性治疗分析的基础上对终点指标进行评估。	
5	终点指标评价的客观性	对客观终点指标的评价采用评价者盲法，对主观终点指标的评价采用评价者双盲法。否则，应给出未行盲法的评价理由。	
6	随访时间是否充足	随访时间应足够长，以使得能对终点指标及可能的不良事件进行评价	
7	失访率低于 5%	应对所有的患者进行随访，否则，失访的比例不能超过反映主要终点指标的患者比例	
8	是否估算了样本量	根据预期结局事件的发生率，计算了可检测出不同研究结局的样本量及其 95%可信区间，且提供的信息能够从显著统计学差异及估算把握度水平对预期结果与实际结果进行比较	
9~12 条用于评价有对照组的研究的附加标准			
9	对照组的选择不恰当	对于诊断性试验，应为诊断的“金标准”；对于治疗干预性试验，应是能从已发表研究中获取的最佳干预措施	
10	对照组是否同步	对照组与试验组应该是同期进行的（非历史对照）	
11	组间基线是否可比	不同于研究终点，对照组与试验组起点的基线标准应该具有相似性。不可能导致结果解释产生偏倚的混杂因素	
12	统计分析是否恰当	用于计算可信区间或相对危险度（RR）的统计资料是否与研究类型相匹配	

注：评价指标共 12 条，每一条为 0 分~2 分。0 分表示未报道，1 分表示报道了但信息不充分，2 分表示报道了且提供了充分的信息。前 8 条针对无对照组的研究，后 4 条与前 8 条一起针对有对照组的研究。选择总分 ≥ 13 分的文献作为治疗性建议证据。

附件 3 AMSTAR 评价清单及说明

条目	描述及说明
1	是否提供了前期设计方案？ <ul style="list-style-type: none"> ◇ 在系统评价开展以前，应该确定研究问题及纳入排除标准
2	纳入研究的选择和数据提取是否具有可重复性？ <ul style="list-style-type: none"> ◇ 至少要有两名独立的数据提取员，而且采用合理的不同意见达成一致的方法过程
3	是否实施广泛全面的文献检索？ <ul style="list-style-type: none"> ◇ 至少检索 2 种电子数据库。检索报告必须包括年份以及数据库，如 Central、EMbase 和 MEDLINE。必须说明采用的关键词/主题词，如果可能应提供检索策略 ◇ 应咨询最新信息的目录、综述、教科书、专业注册库，或特定领域的专家，进行额外检索，同时还可检索文献后的参考文献
4	发表情况是否已考虑在纳入标准中，如灰色文献？ <ul style="list-style-type: none"> ◇ 应该说明评价者的检索是不受发表类型的限制 ◇ 应该说明评价者是否根据文献的发表情况排除文献，如语言
5	是否提供了纳入和排除的研究文献清单？ <ul style="list-style-type: none"> ◇ 应该提供纳入和排除的研究文献清单
6	是否描述纳入研究的特征？ <ul style="list-style-type: none"> ◇ 原始研究提取的数据应包括受试者、干预措施和结局指标等信息，并以诸如表格的形成进行总结 ◇ 应该报告纳入研究的一系列特征，如年龄、种族、性别、相关社会经济学数据、疾病情况、病程、严重程度等
7	是否评价和报道纳入研究的科学性？ <ul style="list-style-type: none"> ◇ 应提供预先设计的评价方法，如治疗性研究，评价者是否把随机、双盲、安慰剂对照、分配隐藏作为评价标准，其它类型研究的相关标准条目一样要交代
8	纳入研究的科学性是否恰当地运用在结论的推导上？ <ul style="list-style-type: none"> ◇ 在分析结果和推导结论中，应考虑方法学的严格性和科学性。在形成推荐意见时，需要明确说明
9	合成纳入研究结果的方法是否恰当？ <ul style="list-style-type: none"> ◇ 对于合成结果，应采用一定的统计检验方法确定纳入研究是可合并的，以及评估它们的异质性（如 Chi-squared test）。如果存在异质性，应采用随机效应模型，和/或考虑合成结果的临床适宜程度，如合并结果是否敏感？
10	是否评估了发表偏倚的可能性？ <ul style="list-style-type: none"> ◇ 发表偏倚评估应含有某一种图表的辅助，如漏斗图，以及其他可行的检测方法和/或统计学检验方法，如 Egger 回归
11	是否说明相关利益冲突？ <ul style="list-style-type: none"> ◇ 应明确交代系统评价及纳入研究中潜在的资助来源

注：每个条目评价结果分为“是”“否”“不清楚”或“未提及”三种并赋分。如“是”为 1 分，“否”“不清楚”或“未提及”为 0 分，共 11 分，AMSTAR 量表得分 0 分~4 分为低质量，5 分~8 分为中等质量，9 分~11 分为高质量。选择 5 分以上文献为证据。

参考文献

- [1] 徐运.脑小血管病的诊疗现状和研究新进展[J].中风与神经疾病杂志,2023,40(4):291-296.
- [2] Litak J, Mazurek M, Kulesza B, et al. Cerebral small vessel disease[J]. *Int J Mol Sci*,2020,21(24): 9729.
- [3] Pasi M, Cordonnier C. Clinical relevance of cerebral small vessel diseases[J]. *Stroke*, 2020, 51(1):47-53.
- [4] Wardlaw J M, Smith C, Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(7):684-696.
- [5] 中国研究型医院学会脑小血管病专业委员会《中国脑小血管病诊治专家共识 2021》编写组.中国脑小血管病诊治专家共识 2021[J].中国卒中杂志,2021,16(7):716-726.
- [6] 王伊龙, 陈玮琪, 叶瑾怡, 等.脑小血管病: 回眸 2022[J].中国卒中杂志,2023,18(1):17-41.
- [7] 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.中国脑小血管病诊治指南 2020[J].中华神经科杂志,2022,55(8): 807-818.
- [8] 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.
- [9] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组,脑小血管病认知功能障碍诊疗指南中国撰写专家组.脑小血管病相关认知功能障碍中国诊疗指南(2019) [J].中华老年医学杂志,2019, 38(4):345-354.
- [10] Hannawi Y. Cerebral Small Vessel Disease: a Review of the Pathophysiological Mechanisms[J]. *Transl Stroke Res*, 2023. Doi: 10.1007/s12975-023-01195-9. Epub ahead of print.
- [11] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组,脑小血管病认知功能障碍诊疗指南中国撰写专家组.脑小血管病相关认知功能障碍中国诊疗指南(2019) [J].中华老年医学杂志,2019, 38(4):345-354.
- [12] Yan X, Shang J, Wang R, et al. Mechanisms regulating cerebral hypoperfusion in cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy[J]. *J Biomed Res*, 2022,36(5):353-357.
- [13] 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.中国脑小血管病诊治共识[J].中华神经科杂志,2015,48(10):838-844.
- [14] Wang Y L, Xu J, Zhao X Q, et al. Association of hypertension with stroke recurrence depends on ischemic stroke subtype[J]. *Stroke*, 2013,44(5):1232-1237.
- [15] Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(7): 689-701.
- [16] Mancuso M, Arnold M, Bersano A, et al. Monogenic cerebral small-vessel diseases: diagnosis and therapy. Consensus recommendations of the European Academy of Neurology[J]. *Eur J*

- Neurol*, 2020,27(6):909-927.
- [17] Guey S, Lesnik Oberstein SAJ, Tournier-Lasserre E, et al. Hereditary Cerebral Small Vessel Diseases and Stroke: A Guide for Diagnosis and Management[J]. *Stroke*, 2021,52(9):3025-3032.
- [18] 北京医学会罕见病分会, 遗传性脑小血管病全国协作组. 中国遗传性脑小血管病临床实践工作建议[J]. *中华内科杂志*, 2022, 61(8):848-859.
- [19] 陆皓璇,马笑笑,娄昕.高尿酸血症相关脑血管病的研究进展[J].*中国卒中杂志*,2021,16(5):524-528.
- [20] Gao Y, Li D, Lin J, et al. Cerebral small vessel disease: Pathological mechanisms and potential therapeutic targets[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022,14:961661.
- [21] Li Y, Ying Y, Yao T, et al. Decreased water exchange rate across blood-brain barrier in hereditary cerebral small vessel disease[J]. *Brain*, 2023,146(7):3079-3087.
- [22] Promjunyakul NO, Dodge HH, Lahna D, et al. Baseline NAWM structural integrity and CBF predict periventricular WMH expansion over time[J]. *Neurology*, 2018,90(24): e2119-e2126.
- [23] Quick S, Moss J, Rajani RM, et al. A Vessel for Change: Endothelial Dysfunction in Cerebral Small Vessel Disease[J]. *Trends Neurosci*, 2021, 44(4):289-305.
- [24] Cucullo L, Hossain M, Puvenna V, et al. The role of shear stress in Blood-Brain Barrier endothelial physiology[J]. *BMC Neurosci*, 2011,12:40.
- [25] Wong SM, Jansen JFA, Zhang CE, et al. Blood-brain barrier impairment and hypoperfusion are linked in cerebral small vessel disease[J]. *Neurology*, 2019,92(15): e1669-e1677.
- [26] 陈玮琪,徐佳洁,陆瑶,等.中国脑小血管病的神经影像学诊断标准及名词标准化定义——来自中国卒中学会的专家共识[J].*中国卒中杂志*,2024,19(4):376-404.
- [27] Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration[J]. *Lancet Neurol*, 2013,12(8):822-838.
- [28] 倪俊,徐运.脑小血管病转化医学研究中国专家共识[J].*中国卒中杂志*,2018,13(8):853-870.
- [29] 胡明,肖向建,吕佩源.脑小血管病的六大热点及其研究进展[J].*疑难病杂志*,2016,15(7):661-669.
- [30] 叶瑾怡,陈玮琪,王伊龙.脑小血管病国际影像标准 2 更新要点解读[J].*中国卒中杂志*,2023,18(10):1175-1180.
- [31] Saini M, Suministrado MS, Hilal S, et al. Prevalence and Risk Factors of Acute Incidental Infarcts[J]. *Stroke*, 2015, 46(10):2722-2727.
- [32] Batool S, O'Donnell M, Sharma M, et al. Incidental magnetic resonance diffusion-weighted imaging-positive lesions are rare in neurologically asymptomatic community-dwelling adults[J]. *Stroke*, 2014, 45(7):2115-2117.
- [33] Auriel E, Gurol ME, Ayres A, et al. Characteristic distributions of intracerebral hemorrhage-associated diffusion-weighted lesions[J]. *Neurology*, 2012, 79(24):2335-2341.

- [34] Gregoire SM, Charidimou A, Gadapa N, et al. Acute ischaemic brain lesions in intracerebral haemorrhage: multicentre cross-sectional magnetic resonance imaging study[J]. *Brain*, 2011,134(Pt 8):2376-2386.
- [35] Rutten-Jacobs LCA, Markus HS, UK Young Lacunar Stroke DNA Study. Vascular Risk Factor Profiles Differ Between Magnetic Resonance Imaging-Defined Subtypes of Younger-Onset Lacunar Stroke[J]. *Stroke*, 2017,48:2405-2411.
- [36] Cho AH, Kwon HS, Lee MH, et al. Hemorrhagic Focus Within the Recent Small Subcortical Infarcts on Long-Term Follow-Up Magnetic Resonance Imaging[J]. *Stroke*, 2022,53(4): e139-e140.
- [37] Pinter D, Gattringer T, Enzinger C, et al. Longitudinal MRI dynamics of recent small subcortical infarcts and possible predictors[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2019,39(9):1669-1677.
- [38] Duering M, Adam R, Wollenweber FA, et al. Within-lesion heterogeneity of subcortical DWI lesion evolution, and stroke outcome: A voxel-based analysis[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2020,40(7):1482-1491.
- [39] Van Veluw SJ, Shih AY, Smith EE, et al. Detection, risk factors, and functional consequences of cerebral microinfarcts[J]. *Lancet Neurol*,2017,16(9):730-740.
- [40] Benjamin P, Trippier S, Lawrence AJ, et al. Lacunar infarcts, but not perivascular spaces, are predictors of cognitive decline in cerebral small-vessel disease[J]. *Stroke*, 2018,49(3): 586-593.
- [41] Debette S, Schilling S, Duperron MG, et al. Clinical Significance of Magnetic Resonance Imaging Markers of Vascular Brain Injury: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *JAMA Neurol*, 2019,76(1):81-94.
- [42] 蒋子贺,王本玄,孙文强,等.脑小血管病的结构影像学[J].脑与神经疾病杂志,2020,28(7):451-455.
- [43] Blair GW, Thrippleton MJ, Shi Y, et al. Intracranial hemodynamic relationships in patients with cerebral small vessel disease[J]. *Neurology*, 2020, 94(21): e2258-e2269.
- [44] Keith J, Gao FQ, Noor R, et al. Collagenosis of the Deep Medullary Veins: An Underrecognized Pathologic Correlate of White Matter Hyperintensities and Periventricular Infarction? [J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2017,76(4):299-312.
- [45] Fazekas F, Chawluk J B, Alavi A, et al. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1987, 149(2): 351-356.
- [46] Doubal F N, MacLulich A M J, Ferguson K J, et al. Enlarged perivascular spaces on MRI are a feature of cerebral small vessel disease[J]. *Stroke*,2010,41(3): 450-454.
- [47] Werring DJ, Greenberg SM. The Boston criteria version 2.0 for cerebral amyloid angiopathy: a multicentre, retrospective, MRI-neuropathology diagnostic accuracy study[J]. *Lancet Neurol*,2022,21(8):714-725.
- [48] 朱以诚.脑小血管病的影像学诊断[J].中华神经科杂志,2021,54(6):601-606.
- [49] Duering M, Righart R, Wollenweber FA, et al. Acute infarcts cause focal thinning in remote

- cortex via degeneration of connecting fiber tracts[J]. *Neurology*, 2015,84(16):1685-1692.
- [50] Staals J, Makin S D J, Doubal F N, et al. Stroke subtype, vascular risk factors, and total MRI brain small-vessel disease burden[J]. *Neurology*, 2014,83(14):1228-1234.
- [51] Huang Y, Wang S, Cai C, et al. Retinal vascular density as a potential biomarker of diabetic cerebral small vessel disease [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2024,26(5):1789-1798.
- [52] 乔杉杉,张拥波,赵莹莹,等. 脑小血管病临床生化标志物研究进展[J]. 临床和实验医学杂志, 2020,19(6):671-673.
- [53] 申斐,关东升,李歌,等.脑小血管病中医病名探析[J].医学争鸣,2021,12(3):24-27.
- [54] 方锐,周月,彭熙文,等.高血压脑小血管病的中医病机思辨与治疗及其疗效评价指标述评,世界科学技术-中医药现代化,2021,23(12): 4356-4363.
- [55] 方锐,谢文君,余瑞宁,等.基于络病理论辨治高血压脑小血管病[J].中国中医药信息杂志,2023,30(3):160-164.
- [56] 吴勉华,王新月.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社, 2012: 134-143, 273-288.
- [57] CFDA.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社, 2002:73-75.
- [58] 中华中医药学会心血管病分会.高血压中医诊疗专家共识[J].中国实验方剂学杂志,2019, 25(15):217-221.
- [59] 谢文君,方锐,王珊珊,等.高血压脑小血管病中医证型与靶器官损伤因素的相关性分析[J].世界科学技术-中医药现代化,2021,23(12):4382-4388.
- [60] 李涛,刘江枫,陈塬,等.基于聚类分析和关联规则探讨脑小血管病相关认知功能障碍的中医证候规律[J].中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(12):2165-2169.
- [61] 刘向哲,刘伟丽,马驰远,等.脑小血管病白质病变认知功能障碍中医证候分布规律[J].中医学报,2023,38(4):833-837.
- [62] 刘江枫.基于数据挖掘的脑小血管病性认知障碍中医证候规律研究[D].南昌:山西中医药大学,2021.
- [63] 朱梦雪.脑小血管病并发认知障碍中医证候聚类分析及相关因素研究[D].武汉:湖北中医药大学,2018.
- [64] 纪可.脑小血管病并发抑郁中医证候聚类分析及相关因素研究[D].武汉:湖北中医药大学,2018.
- [65] 欧源术.脑小血管病的 MRI 影像诊断与中医证型的相关性研究[D].成都:成都中医药大学,2014.
- [66] 马卫琴,王德发,李碧青.脑小血管病合并郁病与神经 Y 相关性及其量表 6 项中医证型分布[J].浙江中医杂志,2019,54(9):639.
- [67] 祁中阳.脑小血管病患者中医证型与 MRI 影像学表现和临床指标的相关性研究[D].南京:南京中医药大学,2021.
- [68] 汪峰,杨楠,何宇峰,等.脑小血管病相关认知功能障碍中医证型分布研究[J].现代中西医结合

- 合杂志,2021,30(14):1507-1510,1515.
- [69] 周珍.脑小血管病性认知障碍中医证型分布及血液生化指标相关性研究[D].北京:北京中医药大学,2022.
- [70] 杨豪.四川地区脑小血管病患者中医证型分布规律及相关影响因素研究[D].成都:成都中医药大学,2020.
- [71] 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.中国急性缺血性卒中诊治指南 2023[J].中华神经科杂志,2024,57(6):523-559.
- [72] 张洁,张敏,黄宽宽,等.脑小血管病与血压变异性的研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2021,23(2):217-219.
- [73] Rashid T, Li K, Toledo JB, et al. Association of Intensive vs Standard Blood Pressure Control With Regional Changes in Cerebral Small Vessel Disease Biomarkers: Post Hoc Secondary Analysis of the SPRINT MIND Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA Netw Open*, 2023,6(3):e231055.
- [74] 王伊龙.脑小血管病的诊治现状及未来探索之路[J].中国卒中杂志,2024,19(4):363-374.
- [75] White WB, Wakefield DB, Moscufo N, et al. Effects of Intensive Versus Standard Ambulatory Blood Pressure Control on Cerebrovascular Outcomes in Older People (INFINITY) [J]. *Circulation*, 2019,140(20):1626-1635.
- [76] Goldstein ED, Wolcott Z, Garg G, et al. Effect of antihypertensives by class on cerebral small vessel disease:a post hoc analysis of SPRINT-MIND[J]. *Stroke*,2022,53(8):2435-2440.
- [77] Odden MC, McClure LA, Sawaya BP, et al. Achieved blood pressure and outcomes in the secondary prevention of small subcortical strokes trial[J]. *Hypertension*,2016,67(1):63-69.
- [78] Pan Y, Elm JJ, Li H, et al. Outcomes associated with clopidogrel aspirin use in minor stroke or transient ischemic attack: a pooled analysis of Clopidogrel in High-Risk Patients with Acute Non Disabling Cerebrovascular Events (CHANCE) and Platelet Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke (POINT) Trials[J]. *JAMA Neurol*, 2019, 76(12): 1466-1473.
- [79] Chen HS, Cui Y, Zhou ZH, et al; ARAMIS Investigators. Dual Antiplatelet Therapy vs Alteplase for Patients With Minor Nondisabling Acute Ischemic Stroke: The ARAMIS Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA*, 2023,329(24):2135-2144.
- [80] Bath PM, Mhlanga I, Woodhouse LJ, et al. Cilostazol and isosorbide mononitrate for the prevention of progression of cerebral small vessel disease: baseline data and statistical analysis plan for the Lacunar Intervention Trial-2 (LACI-2) (ISRCTN14911850) [J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2023,8(2):134-143.
- [81] Blair GW, Janssen E, Stringer MS, et al. Effects of Cilostazol and Isosorbide Mononitrate on Cerebral Hemodynamics in the LACI-1 Randomized Controlled Trial[J]. *Stroke*, 2022, 53(1):29-33.
- [82] Kim B J, Kwon S U, Park J-H, et al. Cilostazol versus aspirin in ischemic stroke patients with high risk cerebral hemorrhage: subgroup analysis of the PICASSO trial[J]. *Stroke*, 2020,

- 51(3):931-937.
- [83] Salman RA, Minks DP, Mitra D, et al. Effects of antiplatelet therapy on stroke risk by brain imaging features of intracerebral haemorrhage and cerebral small vessel diseases: subgroup analyses of the RESTART randomised, open-label trial[J]. *Lancet Neurol*, 2019,18(7):643-652.
- [84] Kubacka M, Zietz A, Schaedelin S, et al. Global Cortical Atrophy Is Associated with an Unfavorable Outcome in Stroke Patients on Oral Anticoagulation [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2023, 52(5):495-502.
- [85] Koochi F, Harshfield EL, Shatunov A, et al. Does Thrombosis Play a Causal Role in Lacunar Stroke and Cerebral Small Vessel Disease? [J] *Stroke*, 2024,55(4):934-942.
- [86] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2019,50(12): e344-e418.
- [87] 卓子良,聂志余,刘渊华,等.急性缺血性卒中患者脑小血管病总负荷与静脉溶栓治疗转归的关系研究[J].中国卒中杂志,2020,15(7):734-739.
- [88] Wang Y, Li S, Pan Y, et al; TRACE-2 Investigators. Tenecteplase versus alteplase in acute ischaemic cerebrovascular events (TRACE-2): a phase 3, multicentre, open-label, randomised controlled, non-inferiority trial [J]. *Lancet*, 2023,401(10377):645-654.
- [89] Amarenco P, Benavente O, Goldstein B, et al. Results of the stroke prevention by aggressive reduction in cholesterol levels (SPARCL) trial by stroke subtypes[J]. *Stroke*, 2009,40(4):1405-1409.
- [90] Guo Y, Li Y, Liu X, et al. Assessing the effectiveness of statin therapy for alleviating cerebral small vessel disease progression in people ≥ 75 years of age [J]. *BMC Geriatr*, 2020,20(1):292.
- [91] Pezzini A, Grassi M, Iacoviello L, et al. Serum cholesterol levels, HMG-CoA reductase inhibitors and the risk of intracerebral haemorrhage the multicenter study on cerebral haemorrhage in Italy (MUCH-Italy) [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2016,87(9):924-929.
- [92] Zhang JL, Liu N N, Yang C Q. Effects of rosuvastatin in combination with nimodipine impairment with mild cognitive impairment caused by cerebral small vessel disease[J]. *Panminerva med*, 2019,61(4):439-443.
- [93] Zhang H, Cui Y, Zhao Y X, et al. Effects of sartans and low-dose statins on cerebral white matter hyperintensities and cognitive function in older patients with hypertension: a randomized, double-blind and placebo-controlled clinical trial[J]. *Hypertens Res*, 2019,42(5): 717-729.
- [94] 巩忠,郑典刚,李慧英,等.丁苯酞氯化钠注射液联合依达拉奉注射液治疗老年脑小血管病临床研究[J].实用老年医学,2020,34(8):789-792.
- [95] Zhang H, Cui Y, Zhao Y X, et al. Association of circadian rhythm of blood pressure and cerebral small vessel disease in community-based elderly population[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2019, 74(8): 1322-1330.

- [96] 韩振蕴,张允岭,石任兵,等.清脑宣窍滴丸治疗急性期腔隙性脑梗死 66 例临床观察[J].辽宁中医杂志,2007,34(4):433-435.
- [97] 韩英华,刘丽达,王蕾.清脑益智颗粒对脑白质疏松症轻度认知障碍患者的疗效及作用机制[J].中国医院药学杂志,2014,34(18):1582-1585.
- [98] 张楠,贾云柱.通窍活血汤加味对老年脑小血管病性认知功能障碍患者同型半胱氨酸水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2021,30(22):2473-2476.
- [99] 王娇,张家欢,方兴,等.基于“瘀毒理论”探讨通窍活血汤对脑小血管性认知功能障碍的疗效机制[J].中医药临床杂志,2023,35(10):2013-2017.
- [100] 屈军.银杏叶胶囊联合甲钴胺治疗脑小血管病性认知障碍的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(10):2946-2950.
- [101] 何昕.银杏叶胶囊联合尼莫同片治疗脑小血管病性认知功能障碍 48 例临床观察[J].新中医,2018,50(10):62-65.
- [102] 贾忠秀.脑小血管病所致认知功能障碍的临床治疗研究[J].中国医药指南,2019,17(2):38.
- [103] 张芾,高跃强.脑小血管病性认知功能障碍的临床分析与研究[J].健康必读,2020,(17):73,75.
- [104] Fang R, Hu H, Zhou Y, et al. Efficacy and safety of naotaifang capsules for hypertensive cerebral small vessel disease: Study protocol for a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial[J]. *Front Pharmacol*, 2023,13:967457.
- [105] 周辉,马菁菁,罗改莹,等.通心络联合丁苯酞治疗脑小血管病所致认知功能障碍的临床效果[J].临床医学研究与实践,2019,4(22):65-66,79.
- [106] 杨萍,李然,郑程程,等.通心络胶囊佐治腔隙性脑梗死伴血管性认知功能障碍患者的疗效及对细胞因子、血液流变学的影响[J].疑难病杂志, 2016,15(7):742-746.
- [107] 刘海顺,饶凯华,黄文新,等.脑安胶囊联合尼莫地平、认知训练对脑小血管病伴轻度认知障碍患者的临床疗效[J].中成药, 2022,44(9):3076-3079.
- [108] 魏从兵.丁苯酞联合脑安胶囊治疗急性腔隙性脑梗死后轻度认知功能障碍的临床观察[J].时珍国医国药,2017,28(5):1146-1148.
- [109] 蒋辉,骆守真,郑艳,等.脑络通治疗脑小血管病的疗效及多模态 MRI 评估[J].中国临床研究, 2022,35(11):1609-1613.
- [110] 颜习武,孟婷,刘金凤,等.潜阳育阴颗粒早期介入延缓高血压认知障碍患者脑白质病变的临床研究[J].南京中医药大学学报,2022,38(4):291-297.
- [111] 陈怡然,董宏裕,郑泽荣,等.脑康颗粒联合西医常规治疗脑小血管病所致认知功能障碍临床研究[J].中国中医药信息杂志,2020,27(10):32-36.
- [112] 董慧萍.针刺治疗脑小血管病相关性头晕的临床观察[D].福州:福建中医药大学,2023.
- [113] 李倩倩,王鑫,崔莹雪,等.针刺治疗脑小血管病轻度认知损害 26 例[J].环球中医药,2022,15(8):1440-1444.

- [114] 王曼洁.岐黄针疗法治疗脑小血管病致认知功能障碍的临床研究[D].广州:广州中医药大学,2021.
- [115] 陈斯娜.基于 3D--ASL 探讨针刺神庭百会改善脑小血管病认知功能障碍的机制研究[D].广州:广州中医药大学, 2019.
- [116] Yang N, Chen S, Liu S, et al. Increased low frequency fluctuation in the brain after acupuncture treatment in CSVDCI patients: A randomized control trial study[J]. *Front Neurosci*, 2023,17:1125418.
- [117] 沈泽宇.针刺结合太极拳治疗脑小血管病所致轻度认知障碍的临床研究[J].福州:福建中医药大学,2021.
- [118] 郭晶晶.“补肾活血法”针刺治疗非痴呆型脑小血管病认知功能障碍疗效观察[D].天津:天津中医药大学,2020.
- [119] 李雅琴.头针久留结合电针治疗脑小血管病步态及平衡障碍的临床研究[D].天津:天津中医药大学,2021.
- [120] 韩旭,王墨,李岩.通督醒神针刺法治疗脑小血管病认知障碍的临床研究[J].*针灸临床杂志*,2022,38(2):25-28.
- [121] 董富.针刺治疗脑小血管病尿失禁的临床疗效观察[D].武汉:湖北中医药大学,2023.
- [122] 张杰,张雪竹.醒脑开窍针刺法调节 FGF23- α Klotho 通路改善脑小血管病患者内皮功能的研究[J].*天津中医药*,2022,39(1):53-57.
- [123] 王琳. 针刺治疗糖尿病合并脑小血管病相关性运动障碍的临床研究[D].长春:长春中医药大学,2024.
- [124] Huang XT, Chen CY, Zhang QF, et al. Meta-analysis of the efficacy of acupuncture in the treatment of the vascular cognitive impairment associated with cerebral small vessel disease [J]. *Explore (NY)*, 2023,19(4):509-518.
- [125] 何晓茹.针刺结合耳穴揞针治疗脑小血管病致轻度认知障碍的临床观察[D].武汉:湖北中医药大学,2024.
- [126] 张京兰,王非,杨晶,等.耳穴电针治疗对脑小血管病伴抑郁患者的疗效评价[J].*昆明:云南中医学院学报*,2017,40(3):69-72.
- [127] 刘慧慧,蒋巍,孙忠人,等.电项针联合药物治疗脑小血管病认知功能障碍的效果[J].*中国医药导报*,2021,18(15):158-161,174.
- [128] 王艾萍,李彬,李本滢.延续性护理联合微波电针康复在老年脑小血管病患者中的应用效果[J].*中华全科医学*,2020,18(6):1055-1058.
- [129] 裴燕,张瑞,苏红梅,等.引阳入阴穴位推拿联合中药沐足对脑梗死后失眠患者的疗效观察[J].*中医临床研究*,2023,15(27):72-75.
- [130] 乔宝红,王玉婵,陈春萍,等.穴位按摩配合溶栓治疗急性脑梗死患者肢体功能障碍的效果[J].*中华现代护理杂志*,2015,21(28):3398-3401.

- [131] 胡庆,庞军,唐宏亮,等. 枢经推拿法治疗脑梗塞后肢体功能障碍的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志,2016,43(6):1275-1276.
- [132] 蒋舒芳. 铜砭刮痧技术在腔隙性脑梗死康复期的应用[J]. 中国中医药现代远程教育,2023,21(20):133-134,161.
- [133] 徐杰. 视觉反馈平衡训练对脑小血管病患者步态平衡影响的临床研究[D]. 兰州:甘肃中医药大学,2020.
- [134] Zhao W, You H, Jiang S, et al. Effect of Pro-kin visual feedback balance training system on gait stability in patients with cerebral small vessel disease[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019,98(7): e14503.
- [135] 栾绍群,崔福生,张晓愉,等. 脑反射治疗对进展性腔隙性脑梗死患者神经功能康复的疗效[J]. 现代电生理学杂志,2020,27(2):86-89.
- [136] 陈楚玲,杨楠,陈志标,等. 脑小血管患者实施中医八段锦康复干预对运动能力及日常生活能力的改善作用[J]. 黑龙江中医药,2021,50(3):112-113.
- [137] 罗京,蔡昭莲,李成等. 太极拳对脑小血管病相关轻度认知功能障碍患者认知功能的影响[J]. 福建中医药,2022,53(6):60-62.
- [138] 黄梅灵. 八式太极拳对腔隙性脑梗死所致轻度认知功能障碍的临床疗效观察[D]. 福建中医药大学,2022.
- [139] 魏月,谢薇,罗顺佳,等. 有氧训练对脑血管病患者认知功能及储备功能的影响[J]. 西藏医药,2023,44(2):22-24.
- [140] 叶秀,于丽琴,卢薪宇,等. 弹力带抗阻运动对老年脑小血管病伴步态障碍患者姿势稳定性及下肢力量的影响[J]. 现代临床护理,2023,22(1):34-40.
- [141] 周海燕,吴霞. 认知护理对脑小血管病患者发生焦虑抑郁状态的影响研究[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2019,4(27):149-151.
- [142] 王艾萍,张卫,吴晓宇. 精细化护理在脑小血管病患者中的应用观察[J]. 现代医学,2020,48(10):1328-1331.
- [143] 王文君,柯玉涵,王聪,等. 微信作业式认知训练对老年脑小血管病患者认知功能的效果研究[J]. 广西医科大学学报,2019,36(12):2030-2034.
- [144] 陈楚玲,杨楠,林惠玲,等. 延续性康复管理对预防脑小血管病平衡障碍患者跌倒的作用分析[J]. 吉林医学,2021,42(8):2043-2044.
- [145] 白亚芳,李向华,代帅涛,等. 基于互联网模式的延续性干预对脑小血管病伴 OSAHS 认知障碍患者精神状态和生活质量的影响[J]. 河北医药, 2023,45(19):3037-3040.
- [146] 贾建平,陈生弟. 神经病学(第1版) [M]. 北京:人民卫生出版社,2016:143.
- [147] 周敏,江丰,崔远武,等. 张伯礼教授辨治中风病经验[J]. 天津中医药,2015,32(9):513-516.
- [148] 陈玮琪,潘岳松,陈霞,等. 脑小血管病治疗药物临床试验设计规范专家共识[J]. 中国卒中杂志,2021,16(3):288-297.

- [149] 张明妍,张俊华,张伯礼,等.中医药临床试验核心指标集研制技术规范[J].中华中医药杂志,2021,36(2):924-928.
- [150] 娄昕,王婷.高血压相关脑小血管病磁共振成像研究进展[J].功能与分子医学影像学(电子版),2016,5(3):1-5.
-