

血管性认知障碍的康复治疗进展

张娟 万东君

中国人民解放军联勤保障部队第 940 医院神经内科,兰州 730050

通信作者:万东君,Email:wandongjun2006@163.com

【摘要】 血管性认知障碍(VCI)严重影响患者的生活质量。目前,治疗 VCI 的药物的疗效有限,并不能明显改善患者的日常生活活动能力。认知康复是 VCI 重要的干预措施,除了传统的认知训练、运动锻炼、针灸等方法外,非侵入性脑刺激、虚拟现实技术、严肃游戏、远程康复等亦是近年来 VCI 干预的热点方法。本文就近年来 VCI 的认知康复的进展及其临床效果进行综述,以期 VCI 的临床康复提供参考和借鉴。

【关键词】 血管性认知障碍; 认知康复; 研究进展

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2024.03.016

血管性认知障碍(vascular cognitive impairment, VCI)是脑血管病及其危险因素所导致的至少一个认知域受损的临床综合征,涵盖了从轻度认知障碍到痴呆的整个认知损伤过程^[1]。VCI 主要包括非痴呆型血管性认知障碍(vascular cognitive impairment no dementia, VCIND)、血管性痴呆(vascular dementia, VD)和混合性痴呆,其中 VCIND 在 65 岁以上老年认知障碍中约占 42.2%,而 VD 是仅次于阿尔茨海默病的常见痴呆类型^[1]。VD 不仅给患者和其家庭照料者造成沉重的经济、心理负担,更是脑卒中患者 5 年生存率的重要影响因素^[2]。目前,治疗 VCI 的药物主要包括多奈哌齐和加兰他敏,但效果仍有限,难以为患者带来明显的日常生活活动能力改善^[3]。因此,认知康复现已成为 VCI 治疗的重要干预措施,除了传统的认知训练、运动锻炼、针灸等方法外,非侵入性脑刺激、虚拟现实技术、严肃游戏、远程康复等亦是近年来干预的热点^[4]。本文就近年来 VCI 的认知康复的进展及其临床效果进行综述,以期 VCI 的临床康复提供参考和借鉴。

VCI 的危险因素和发病机制

VCI 的发病机制复杂多样,不同的脑血管病之间也存在异质性,其主要的危险因素包括糖尿病、血脂异常、高血压、肥胖、吸烟、房颤、心脏病、心功能障碍等^[4]。通过对生活方式的干预可以降低危险因素,也为 VCI 的康复提供了一种干预方式。VCI 的病因类型包括危险因素相关性、缺血性、出血性及其他脑血管病因素;其潜在的发病机制则包括缺血缺氧、氧化应激、血脑屏障破坏、神经炎症、谷氨酸毒性等^[4]。脑血管病引起的脑灰质结构的破坏、萎缩和白质损害是 VCI 患者认知功能改变的重要因素^[5]。有研究显示,与健康受试者比较,VCI 患者的白质损害可导致各脑区之间功能连接存在异常增强或减弱,提示静息态异常的功能连接是 VCI 患者执行能力下降的重要因素之一^[6]。

VCI 的传统认知康复方法

一、生活方式干预

针对 VCI 的生活方式干预措施包括限制盐的摄入、控制体重、规律有氧运动、限制酒精摄入、多进食水果、蔬菜、低脂乳制

品等,通过改善和控制脑血管病的危险因素,可延缓 VCI 的进展^[7]。1 项针对老年志愿者的随机对照研究表明,地中海饮食中的特级初榨橄榄油或混合坚果可改善与年龄相关性认知障碍患者的额叶功能和整体认知水平(包括记忆和执行功能)^[8]。长链 n-3 多不饱和脂肪酸、二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸对认知有潜在益处^[9],具有抗血栓和抗炎作用^[10],调节磷脂和神经递质代谢^[11],减少痴呆的发生^[12-13];叶酸和 B 族维生素以及多酚亦有减缓认知能力下降的作用^[14-15]。尽管食物中的特定营养成分对预防和改善认知障碍有一定作用,但目前还鲜见随机对照研究来观察饮食营养要素对 VCI 的干预效果。

二、认知训练

VCI 的认知训练包括人工训练和计算机辅助认知训练。人工训练是通过一些益智游戏、连续数字、心算、图片和图形推理等方式来完成,这些训练可提升患者的语言表达和逻辑思维能力。与人工训练相比,计算机辅助认知训练可以提供更丰富的环境刺激和动态刺激,以及个性化的干预方案,具有更多优点:①可以根据每个患者的特定神经心理模式灵活调整训练内容,使受损认知域能获得更好的刺激;②反馈及时,能缩短治疗时间;③通过整合电子游戏,给患者带来更多的治疗动机^[16]。

近年来,计算机辅助认知训练的临床应用愈来愈多,大量研究表明其在改善注意力、记忆力、执行功能、视觉空间忽视等方面疗效较好^[17-20]。研究发现,认知组经每日 1 次,每次 30 min,每周 5 d,连续 7 周的计算机化的多域训练(训练内容包括处理速度、注意、感知、长期记忆、工作记忆、计算、执行、推理等)干预后,其左侧背外侧前额叶皮质和内侧前额叶皮质之间的功能连接较组内治疗前和采用注意任务进行训练的对照组治疗后均显著增加($P < 0.05$),但 6 个月后,2 组间的差异却无统计学意义($P > 0.05$),该结果提示,计算机化的、多域的、自适应的认知训练可短期改善 VCIND 患者的整体认知功能,以及两个认知相关网络(默认模式网络和执行控制网络)之间的连接^[21]。最近的 1 项系统回顾和荟萃分析指出,计算机辅助认知训练可显著提高脑卒中患者的整体认知、工作记忆、注意力和执行功能^[22]。尽管认知训练的改善作用能够维持一段时间,甚至可达 1 年,但是否能够预防 VCIND 向 VD 进展,目前尚缺乏可靠的临床证据。

三、运动疗法

运动锻炼改善 VCI 患者认知功能的可能机制包括^[23]:①改善脑血管病危险因素,如血糖、高血压、血脂;②增加脑血流,改善血管内皮细胞功能;③提高神经细胞营养因子水平,如脑源性神经营养因子、血管内皮细胞生长因子,诱导神经元细胞重塑,从而预防和延缓患者的智能减退。研究证实,有氧运动和耐力训练可改善 VCI 患者的认知能力,特别是执行和记忆功能,并且这种获益可维持 18 个月^[24]。1 项高质量的荟萃分析发现,运动锻炼可以提高轻度认知障碍患者的整体认知水平和执行能力^[25]。高强度的耐力锻炼可以逆转认知障碍患者侧脑室旁的白质脱髓鞘^[26]。1 项针对皮质下缺血性 VCIND 患者的随机单盲对照研究也发现,有氧运动可短期改善 VCIND 患者的整体认识功能^[27]。功能核磁共振显示,有氧运动可影响 VCI 患者左侧枕叶外侧和右侧颞上回与任务执行相关的神经兴奋性^[28],且规律的有氧运动还可增加海马齿状回颗粒下层的神经前体细胞和成熟的神经元细胞数量,提高海马内脑源性神经营养因子水平^[29]。虽然运动锻炼可以改善 VCI 患者的认知水平,但如何选择有效的运动强度、运动频率、运动时间,上述研究并没有一致的推荐。

四、针灸

针灸作为传统的一种中医治疗方法,用于多种慢性疾病的康复。2016 年发表的 1 项荟萃分析显示,针灸联合西药(如奥拉西坦、尼莫地平)对于改善 VCIND 患者的认知水平优于单用西药^[30],2018 年的 1 项 meta 分析显示,耳针治疗 VD 并不优于西药(如尼莫地平),耳针联合中药治疗 VCIND 亦不优于单用中药^[31]。最近发表的 1 项多中心随机对照研究,纳入 VCIND 患者 216 例,针刺治疗组($n=108$)在接受 3 个月的针灸治疗后,其阿尔茨海默病认知量表评分较胞磷胆碱对照组($n=108$)明显下降,该结果提示,针灸可改善 VCIND 患者的认知,并且这种改善作用可以维持到治疗结束 6 个月后^[32]。

本课题组认为,导致以上多个研究出现结论差异的原因是多方面的:第一,早期发表的随机对照研究多以单中心、小样本(30~60 例)为主,对照组选择中药或西药,没有空白对照组,缺乏盲法和质量控制,难以排除很多偏倚因素对研究结果的影响;第二,各研究所采取的针灸方式不同,如选择的穴位、针灸的时间、治疗间隔时间、不同针灸师的手法等,这些因素均可能影响临床效果;第三,上述研究均缺乏长期的追踪随访,大部分研究的观察终点时间为治疗后 3~6 个月,其远期康复效果并不明确。因此,今后仍需高质量的临床研究来进一步明确针灸对 VCI 的疗效。

VCI 新的认知康复方法

传统的认知康复治疗对 VCI 有一定的治疗效果,但仍难以达到理想水平。近 10 年,新的认知康复方法,包括非侵入性脑刺激、虚拟现实(virtual reality, VR)与增强现实(augmented reality, AR)、严肃游戏、远程康复等,均已应用于临床,为 VCI 提供了新的治疗选择。

一、非侵入性脑刺激

非侵入性脑刺激包括重复经颅磁刺激、经颅直流电刺激、经颅超声刺激等,可通过调节神经可塑性和皮质兴奋性,重塑神经元突触,优化大脑网络功能,诱导突触效能的长时程增强

或长时程抑制^[33-34],改善认知水平,成为认知障碍新的康复方法之一。

Lu 等^[35]的研究发现,低频重复经颅磁刺激(1 Hz)刺激 VCI 患者的右侧前额叶背外侧区(强度为 100%静息运动阈值,每日 600 个脉冲刺激,每周 5 d,连续 4 周),可显著改善其认知和记忆功能,且疗效可维持 2 个月以上。陈卓等^[36]的研究也发现,高频重复经颅磁刺激(10 Hz),刺激 VCIND 患者的左侧前额叶背外侧区(强度为 90%静息运动阈值,每日 2000 个脉冲刺激,每周 5 d,连续 4 周),可显著改善其认知功能和日常活动能力。对缺血性脑卒中患者,重复经颅磁刺激也可通过刺激脑源性神经营养因子信号通路来抑制细胞凋亡和增强海马神经可塑性,从而促进认知功能的改善^[37]。还有研究发现,经颅直流电刺激刺激卒中后认知功能障碍患者的左颞部(电流强度 2 mA,每日 1 次,每次 30 min,每周 5 次,连续治疗 3 周),可显著改善患者的词汇记忆功能^[38]。经颅超声刺激主要是通过超声辐射压力刺激神经组织,改善病灶脑组织周围的血液供应。研究表明,经颅超声刺激联合常规认知康复训练,不仅可以改善卒中后认知功能障碍患者的认知能力,还可上调其脑源性神经营养因子水平,改善其 P300 潜伏期和波幅,且疗效亦优于传统认知康复^[39]。

非侵入性脑刺激是一种改变皮质兴奋性的神经调控技术,其诱导的神经可塑性变化不仅具有治疗潜力,还可能阐明卒中康复过程中的神经可塑性特征。本课题组推测,将非侵入性脑刺激治疗与其他功能技术(如脑电图、磁脑电图、正电子发射层析成像、功能磁共振成像和磁共振波谱等)项结合,比较受试者刺激前、后的神经功能解剖变化,可能揭示非侵入性脑刺激潜在的作用机制。

二、虚拟现实与增强现实

VR 和 AR 是通过用户-计算机界面交互平台,实现对活动或环境的实时模拟,允许用户通过多种感官方式进行交互,给予患者丰富的环境刺激和各种声音、颜色、灯光等动态刺激,不仅改善患者的注意力、记忆功能、视空间能力和语言学习等,还可进行个性化设置。与传统的认知训练方法相比,VR 和 AR 训练完全摒弃了纸、笔、图片等工具,是通过软件在电脑上虚拟各种与认知相关的生态场景,患者使用鼠标、触屏或磁性笔进行操作控制,完成沉浸式的训练,比如虚拟 ATM 机取款和擦玻璃来训练受试者执行能力,虚拟教室和菜市场等场景来训练受试者的定向力。研究显示,虚拟现实与经颅磁刺激的结合不仅可以提升康复治疗效果,还可调节受损的神经回路,该研究提出,在生态虚拟环境中实施神经调节可能比独立干预更使患者受益^[40]。目前,VR 和 AR 的临床研究相对较少,其对卒中后认知功能障碍的改善效果仍存在不同结论。2022 年 1 项系统评价显示,在改善卒中患者的认知方面,VR 和 AR 疗法并不优于对照干预措施^[41]。因此,本课题组认为,今后仍需要更多高质量的研究来明确 VR 和 AR 对 VCI 的治疗效果。

三、严肃游戏

严肃游戏是基于教育、筛查、诊断、康复治疗(而非娱乐)等目的专门设计的游戏程序,现已应用于神经退行性疾病的评估和康复^[42]。研究发现,严肃游戏可以根据患者的兴趣点,进行个性化设计,不仅可以提高卒中后认知功能障碍患者的参与度,还可改善其总体认知能力和情绪^[43],先已推荐应用于轻度

认知障碍和阿尔茨海默病患者的康复训练^[44]。将严肃游戏应用于 VCI 患者的临床研究目前仍在进行中^[45]。

四、远程认知康复

近几年新型冠状病毒的流行,对神经系统疾病康复提出了前所未有的新挑战。为了控制病毒传播,世界各地都实施了社交隔离措施,导致许多患者无法获得“面对面”的康复治疗。当前快速发展的远程通信、感知与控制及 VR 和 AR 技术为远程神经认知康复提供了可能^[46]。远程康复可使患者在家中接受 VR 和 AR 呈现的训练内容,获得个性化的治疗、监测和评估,激发患者内在的参与积极性,降低医疗服务成本。

研究发现,远程医疗干预在有效性、可靠性和患者满意度方面并不亚于传统的“面对面”治疗,近期发表的系统评价显示,远程康复在一定程度上可以促进卒中患者日常活动能力、运动功能、生活质量、抑郁症状、言语功能等的改善,与“面对面”的康复治疗或常规护理具有同等疗效,甚至部分远程康复疗法的干预效果优于传统康复疗法^[47-48]。例如,在改善工作记忆和执行能力方面,远程康复的疗效优于“面对面”康复^[49]。Torrisi 等^[50]的研究将 40 例 VCI 患者分为 2 组,每组患者 20 例,对照组接受纸笔工具的传统认知训练,试验组接受 VR 软件生成的虚拟现实训练,第一阶段(0~12 周)2 组患者均在治疗中心实施,每日 1 次,每次 50 min,每周 5 次;第二阶段(12~24 周)2 组患者均居家继续相同的训练,试验组患者认知功能的改善情况在第一和第二阶段的训练结束后,均优于对照组。由于目前临床研究的样本量较小,远程康复对 VCI 的疗效仍需更多研究进行进一步的验证。此外,居家沉浸式的远程康复治疗也面临许多挑战,比如单用户虚拟现实设施的推广普及程度、技术风险、制度规范等,一定程度上也限制着远程康复的开展^[51]。

总结与展望

越来越多的证据显示,认知训练、运动疗法以及针灸均可改善 VCI 患者的整体认知水平,而且这种改善效果可能维持 6~12 月。严肃游戏、VR 和 AR 不仅拓宽了现有认知训练的应用模式,也可增加患者参与的积极性,个性化程度更高;远程康复适应新形势下的需求,延伸了认知训练的应用场景,非侵入性脑刺激为认知康复提供了更具前景的技术方法。目前,VCI 认知康复治疗的机理仍未完全阐明,最佳的认知干预方案尚未达成共识,干预方法、治疗强度和干预时机仍需要多中心、大样本的临床研究进一步地探讨;而认知康复能否阻止 VCIND 向 VD 结局的转化,目前也缺乏纵向前瞻性的研究。随着对 VCI 发病机制和脑科学研究的不断深入,先进的人机交互系统和数字化技术有望促进认知康复技术的发展,为 VCI 的认知康复提供新的诊疗证据和策略。

参 考 文 献

[1] 中国医师协会神经内科分会认知障碍专业委员会,《中国血管性认知障碍诊治指南》编写组.2019 年中国血管性认知障碍诊治指南[J].中华医学杂志,2019,99(35):2737-2744. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.35.005.

[2] Gaynor E, Rohde D, Large M, et al. Cognitive impairment, vulnerability, and mortality post ischemic stroke: a five-year follow-up of the

action on secondary prevention interventions and rehabilitation in stroke (ASPIRE-S) cohort[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(9): 2466-2473. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.05.002.

[3] Rundek T, Tolea M, Ariko T, et al. Vascular cognitive impairment (VCI)[J]. Neurotherapeutics, 2022, 19(1):68-88. DOI: 10.1007/s13311-021-01170-y.

[4] Perneckzy R, Tene O, Attems J, et al. Is the time ripe for new diagnostic criteria of cognitive impairment due to cerebrovascular disease? Consensus report of the international congress on vascular dementia working group[J]. BMC Med, 2016, 14(1): 162. DOI: 10.1186/s12916-016-0719-y.

[5] Zhang X, J Su, Gao C, et al. Progression in vascular cognitive impairment: pathogenesis, neuroimaging evaluation, and treatment[J]. Cell Transplant, 2019, 28(1):18-25. DOI:10.1177/0963689718815820.

[6] 石庆丽,李越秀,王金芳,等.脑白质病变伴不同程度认知障碍患者静息态脑网络功能连接与执行功能的相关性[J].中华行为医学与脑科学杂志,2022,31(3):220-228. DOI:10.3760/cma.j.cn371468-20211001-00568.

[7] van der Flier WM, Skoog I, Schneider JA, et al. Vascular cognitive impairment[J]. Nat Rev Dis Primers, 2018, 4:18003. DOI:10.1038/nrdp.2018.4.

[8] Gomez-Pinilla F, Tyagi E. Diet and cognition: interplay between cell metabolism and neuronal plasticity[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2013, 16(6):726-733. DOI: 10.1097/MCO.0b013e328365aae3.

[9] Moore K, O'Shea M, Hughes CF, et al. Current evidence linking nutrition with brain health in ageing[J]. Nutrition Bulletin, 2017, 42(1):61-68. DOI:10.1111/mbu.12250.

[10] Gillette-Guyonnet S, Secher M, Vellas B. Nutrition and neurodegeneration: epidemiological evidence and challenges for future research[J]. Br J Clin Pharmacol, 2013, 75(3):738-755. DOI: 10.1111/bcp.12058.

[11] Grosso G, Galvano F, Marventano S, et al. Omega-3 fatty acids and depression: scientific evidence and biological mechanisms[J]. Oxid Med Cell Longev, 2014, 2014:313570. DOI: 10.1155/2014/313570.

[12] Bo Y, Zhang X, Wang Y, et al. The n-3 polyunsaturated fatty acids supplementation improved the cognitive function in the Chinese elderly with mild cognitive impairment: a double-blind randomized controlled trial[J]. Nutrients, 2017, 9(1):54. DOI: 10.3390/nu9010054.

[13] Hashimoto M, Inoue T, Katakura M, et al. Prescription n-3 fatty acids, but not eicosapentaenoic acid alone, improve reference memory-related learning ability by increasing brain-derived neurotrophic factor levels in SHR. Cg-Lepr cp/NDmcr rats, a metabolic syndrome model[J]. Neurochem Res, 2013, 38(10):2124-2135. DOI: 10.1007/s11064-013-1121-1.

[14] Hooshmand B, Mangialasche F, Kalpouzos G, et al. Association of vitamin B12, folate, and sulfur amino acids with brain magnetic resonance imaging measures in older adults: a longitudinal population-based study[J]. JAMA psychiatry, 2016, 73(6):606-613. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2016.0274.

[15] Ward L, Pasinetti GM. Recommendations for development of botanical polyphenols as “Natural Drugs” for promotion of resilience against stress-induced depression and cognitive impairment[J]. Neuromolecular Med, 2016, 18(3):487-495. DOI: 10.1007/s12017-016-8418-6.

- [16] Zhao Q, Wang X, Wang T, et al. Cognitive rehabilitation interventions after stroke: protocol for a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Syst Rev*, 2021, 10(1): 66. DOI: 10.1186/s13643-021-01607-7.
- [17] Yoo C, Yong M, Chung J, et al. Effect of computerized cognitive rehabilitation program on cognitive function and activities of living in stroke patients[J]. *J Phys Ther Sci*, 2015, 27(8): 2487-2489. DOI: 10.1589/jpts.27.2487.
- [18] Bogdanova Y, Yee MK, Ho VT, et al. Computerized cognitive rehabilitation of attention and executive function in acquired brain injury: a systematic review[J]. *J Head Trauma Rehabil*, 2016, 31(6): 419-433. DOI: 10.1097/HTR.000000000000203.
- [19] Svaerke K, Niemeijer M, Mogensen J, et al. The effects of computer-based cognitive rehabilitation in patients with visuospatial neglect following stroke: a systematic review[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2019, 26(3): 214-225. DOI: 10.1080/10749357.2018.1556963.
- [20] Park IS, Yoon JG. The effect of computer-assisted cognitive rehabilitation and repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive function for stroke patients[J]. *J Phys Ther Sci*, 2015, 27(3): 773-776. DOI: 10.1589/jpts.27.773.
- [21] Tang Y, Xing Y, Zhu Z, et al. The effects of 7-week cognitive training in patients with vascular cognitive impairment, no dementia (the CogVACCINE study): A randomized controlled trial[J]. *Alzheimers Dement*, 2019, 15(5): 605-614. DOI: 10.1016/j.jalz.2019.01.009.
- [22] Zhou Y, Feng H, Li G, et al. Efficacy of computerized cognitive training on improving cognitive functions of stroke patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Int J Nurs Pract*, 2022, 28(3): e12966. DOI: 10.1111/ijn.12966.
- [23] 刘扬, 李睿, 陈伟红, 等. 血管性认知障碍的非药物干预[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2018, 27(08): 679-683. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2018.08.002.
- [24] Dao E, Hsiung GR, Liu-Ambrose T. The role of exercise in mitigating subcortical ischemic vascular cognitive impairment[J]. *J Neurochem*, 2018, 144(5): 582-594. DOI: 10.1111/jnc.14153.
- [25] Biazus-Sehn LF, Schuch FB, Firth J, et al. Effects of physical exercise on cognitive function of older adults with mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2020, 89: 104048. DOI: 10.1016/j.archger.2020.104048.
- [26] Suo C, Singh MF, Gates N, et al. Therapeutically relevant structural and functional mechanisms triggered by physical and cognitive exercise [J]. *Mol Psychiatry*, 2016, 21(11): 1633-1642. DOI: 10.1038/mp.2016.19.
- [27] Liu-Ambrose T, Best JR, Davis JC, et al. Aerobic exercise and vascular cognitive impairment: a randomized controlled trial[J]. *Neurology*, 2016, 87(20): 2082-2090. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003332.
- [28] Hsu CL, Best JR, Davis JC, et al. Aerobic exercise promotes executive functions and impacts functional neural activity among older adults with vascular cognitive impairment[J]. *Br J Sports Med*, 2018, 52(3): 184-191. DOI: 10.1136/bjsports-2016-096846.
- [29] Choi DH, Lee KH, Lee J. Effect of exercise-induced neurogenesis on cognitive function deficit in a rat model of vascular dementia[J]. *Mol Med Rep*, 2016, 13(4): 2981-2990. DOI: 10.3892/mmr.2016.4891.
- [30] Min D, Xu-Feng W. An updated meta-analysis of the efficacy and safety of acupuncture treatment for vascular cognitive impairment without dementia[J]. *Curr Neurovasc Res*, 2016, 13(3): 230-238. DOI: 10.2174/1567202613666160530150525.
- [31] Kwon CY, Lee B, Suh HW, et al. Efficacy and safety of auricular acupuncture for cognitive impairment and dementia: a systematic review [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 2018: 3426078. DOI: 10.1155/2018/3426078.
- [32] Yang JW, Shi GX, Zhang S, et al. Effectiveness of acupuncture for vascular cognitive impairment no dementia: a randomized controlled trial[J]. *Clin Rehabil*, 2019, 33(4): 642-652. DOI: 10.1177/0269215518819050.
- [33] Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS) [J]. *Clin Neurophysiol*, 2017, 128(1): 56-92. DOI: 10.1016/j.clinph.2016.10.087.
- [34] He W, Fong PY, Leung TWH, et al. Protocols of non-invasive brain stimulation for neuroplasticity induction [J]. *Neurosci Lett*, 2020, 719: 133437. DOI: 10.1016/j.neulet.2018.02.045.
- [35] Lu H, Zhang T, Wen M, et al. Impact of repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke dysmnnesia and the role of BDNF Val66Met SNP[J]. *Med Sci Monit*, 2015, 21: 761-768. DOI: 10.12659/MSM.892337.
- [36] 陈卓, 张英, 王海燕, 等. 重复经颅磁刺激联合镜像神经元训练系统对非痴呆性血管性认知障碍的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2018, 40(12): 891-894. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.12.003.
- [37] Guo F, Lou J, Han X, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation ameliorates cognitive impairment by enhancing neurogenesis and suppressing apoptosis in the hippocampus in rats with ischemic stroke [J]. *Front Physiol*, 2017, 8: 559. DOI: 10.3389/fphys.2017.00559.
- [38] Yun GJ, Chun MH, Kim BR. The effects of transcranial direct-current stimulation on cognition in stroke patients[J]. *J Stroke*, 2015, 17(3): 354-358. DOI: 10.5853/jos.2015.17.3.354.
- [39] Wang Y, Li F, He MJ, et al. The effects and mechanisms of transcranial ultrasound stimulation combined with cognitive rehabilitation on post-stroke cognitive impairment[J]. *Neurol Sci*, 2022, 43(7): 4315-4321. DOI: 10.1007/s10072-022-05906-2.
- [40] Mancuso V, Stramba-Badiale C, Cavedoni S, et al. Virtual reality meets non-invasive brain stimulation: Integrating two methods for cognitive rehabilitation of mild cognitive impairment[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 566731. doi: 10.3389/fneur.2020.566731.
- [41] Wiley E, Khattab S, Tang A. Examining the effect of virtual reality therapy on cognition post-stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *Disabil Rehabil Assist Technol*, 2022, 17(1): 50-60. DOI: 10.1080/17483107.2020.1755376.
- [42] Isernia S, Cabinio M, Di Tella S, et al. Diagnostic validity of the smart aging serious game: an innovative tool for digital phenotyping of mild neurocognitive disorder [J]. *J Alzheimers Dis*, 2021, 83(4): 1789-1801. DOI: 10.3233/JAD-210347.
- [43] Abd-Alrazaq A, Alajlani M, Alhuwail D, et al. The effectiveness and safety of serious games for improving cognitive abilities among elderly people with cognitive impairment: systematic review and meta-analysis [J]. *JMIR Serious Games*, 2022, 10(1): e34592. DOI: 10.2196/34592.
- [44] Manera V, Ben-Sadoun G, Aalbers T, et al. Recommendations for the

use of serious games in neurodegenerative disorders; 2016 Delphi Panel[J]. Front Psychol, 2017, 8; 1243. DOI: 10.3389/fpsyg.2017.01243.

[45] Fabbri L, Mosca IE, Gerli F, et al. The games for older adults active life (goal) project for people with mild cognitive impairment and vascular cognitive impairment; a study protocol for a randomized controlled trial[J]. Front Neurol, 2019, 9; 1040. DOI: 10.3389/fneur.2018.01040.

[46] Mantovani E, Zucchella C, Bottiroli S, et al. Telemedicine and virtual reality for cognitive rehabilitation; a roadmap for the COVID-19 pandemic[J]. Front Neurol, 2020, 11; 926. DOI: 10.3389/fneur.2020.00926.

[47] 李琪, 李瑞青, 高静, 等. 远程康复应用于卒中后功能康复有效性的系统评价再评价[J]. 中国全科医学, 2022, 25 (13): 1659-1666. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0156.

[48] Tchero H, Tabue-Tegu M, Lannuzel A, et al. Telerehabilitation for

stroke survivors; systematic review and meta-analysis[J]. J Med Internet Res, 2018, 20(10): e10867. DOI: 10.2196/10867.

[49] Cacciante L, Pietà CD, Rutkowski S, et al. Cognitive telerehabilitation in neurological patients; systematic review and meta-analysis[J]. Neurol Sci, 2022, 43 (2): 847-862. DOI: 10.1007/s10072-021-05770-6.

[50] Torrisi M, Maresca G, De Cola MC, et al. Using telerehabilitation to improve cognitive function in post-stroke survivors; is this the time for the continuity of care? [J]. Int J Rehab Res, 2019, 42(4); 344-351. DOI: 10.1097/MRR.0000000000000369.

[51] Wiederhold BK. Are we ready for online virtual reality therapy? [J]. Cyberpsychol Behav Soc Netw, 2018, 21 (6): 341-342. DOI: 10.1089/cyber.2018.29114.bkw.

(修回日期:2023-12-30)

(本文编辑:阮仕衡)

· 征订启事 ·

欢迎订阅《中华物理医学与康复杂志》

《中华物理医学与康复杂志》是中华医学会主办的物理医学与康复学专业的高水平学术期刊之一。本刊全面介绍本学科及相关领域领先的科研成果和新理论、新技术、新方法、新经验,以及对物理因子治疗、康复临床、疗养等有指导作用且与本学科密切相关的基础理论研究,及时反映我国物理医学与康复领域的重大进展。

本刊现设有述评、基础研究、临床研究、研究快报、个案报道、综述、讲座、继续教育、学术争鸣、外刊重要文章摘登、学会信息、康复器械与用品信息等栏目,并将依来稿情况随时作一些调整。

《中华物理医学与康复杂志》为月刊,大 16 开,内芯 96 页码,中国标准刊号:ISSN 0254-1424 CN 42-1666/R,邮发代号:38-391,每月 25 日出版;2024 年每册定价 30 元,全年 360 元整。热忱欢迎国内外物理治疗、物理医学与康复、康复医学领域以及神经内科、神经外科、骨科等相关科室的各级医务工作者踊跃订阅、投稿。

订购办法:①邮局订阅:按照邮发代号 38-391,到全国各地邮局办理订阅手续。②直接订阅:通过邮局汇款至《中华物理医学与康复杂志》编辑部订购,各类订户汇款时务请注明所需的杂志名称及年、卷、期、册数等。

编辑部地址:430100 武汉市蔡甸区中法新城同济专家社区 E 栋《中华物理医学与康复杂志》编辑部。

电话:(027)-69378391;E-mail:cjpmr@tjh.tjmu.edu.cn;杂志投稿网址:www.cjpmr.cn。

请及时关注本刊微信公众号。

