

脑小血管病诊疗关键问题的解决思路和临床研究进展

孙金鹏, 徐 运

摘要: 脑小血管病(CSVD)发病率高,起病隐匿,病因异质性强,危害严重。目前CSVD的临床诊疗仍面临诸多关键问题,包括早期预警困难、病因分型困难、治疗手段有限。本文将近年来CSVD诊疗相关的临床研究进行梳理和总结,旨在为解决其诊疗中的相关问题提供参考。

关键词: 脑小血管病; 临床研究; 影像; 生物标志物

中图分类号:R743 **文献标识码:**A

Critical issues in the diagnosis and treatment of cerebral small vessel disease: Solutions and clinical research progress SUN Jinpeng, XU Yun. (Department of Neurology, Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing 210008, China)

Abstract: Cerebral small vessel disease (CSVD) has a high incidence rate, an insidious onset, a heterogeneous etiology, and serious damage. At present, there are still various critical issues in the clinical diagnosis and treatment of CSVD, including the difficulty in early warning, difficult etiological typing, and limited treatment methods. This article summarizes the clinical studies on the diagnosis and treatment of CSVD in recent years, in order to provide a reference for solving problems in diagnosis and treatment.

Key words: Cerebral small vessel disease; Clinical research; Imaging; Biomarker

脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)发病率高,起病隐匿,病因异质性强,随疾病进展易引发脑卒中和血管性认知障碍,严重危害居民健康^[1]。然而对CSVD的临床诊疗仍面临早期预警困难、病因分型困难、治疗手段有限等问题。本文对CSVD诊疗中的关键问题及其解决思路和相关临床研究作一综述。

1 早期预警

CSVD的诊断主要依赖影像学检查。新型影像技术可评估脑微结构或血管功能,有助于发现更多CSVD影像标志物。Liu等^[2]采用沿血管周围空间的弥散张量图像分析(diffusion tensor image analysis along the perivascular space, DTI-ALPS)指数评估淋巴清除功能。研究发现在校正人口统计学、血管危险因素和脑白质高信号(white matter hyperintensity, WMH)负荷后,DTI-ALPS指数与执行功能独立相关,并且白质自由水在所有中老年队列中介导了这种关联。Van等^[3]利用7T磁共振评估CSVD患者的小血管反应性。结果提示,与对照组相比,CSVD患者基底节穿动脉搏动指数增加,枕叶皮质血管对短暂视觉刺激的反应性变短,WMH区对高碳酸血症的反应性降低。

人工智能技术通过对目标分割、分类和检测,可用于识别CSVD的经典影像学表现。针对脑白质高信号、腔隙和脑微出血(cerebral microbleed, CMB)等CSVD特征的深度学习模型有助于早期诊断CSVD^[4]。Huang等^[5]开发了一个深度学习模型用于

预测和诊断CSVD相关认知障碍。该模型基于T₂-FLAIR图像提取WMH的影像组学特征,利用基于Transformer的语言模型将组学特征视为语言序列,学习不需筛选的完全特征,采用梯度加权类激活映射提高模型的可解释性,并采用域一致性学习保证多中心性能。结果表明,该模型在不同患者中都表现出稳定的认知障碍识别效能,模型在外部验证集的AUC值分别为0.749、0.859,优于传统机器学习方法。Khaffafi等^[6]设计了多个基于卷积神经网络的深度学习模型用于检测CMB,准确率、特异性、灵敏度均超过99%,优于既往模型,尤其在抑制假阳性方面表现突出。

血液生物标志物因其无创、易获取等特点,对CSVD的早期诊断和进展预测具有重要意义。目前发现的生物标志物涉及内皮功能障碍和基质重塑、心血管、炎症、氧化应激、神经变性、循环microRNA等^[7]。Hu等^[8]发现较高的丝氨酸蛋白酶抑制剂A3 (serine proteinase inhibitor A3, SERPINA3)水平(>78.90 ng/ml)与较大的WMH体积和较高的Fazekas量表得分显著相关。Lockhart等^[9]发现,神经丝轻链(neurofilament light chain, NfL)与WMH和脑白质自

收稿日期:2025-09-13;修订日期:2025-11-28

基金项目:国家自然科学基金资助项目(82130036);科技创新2030-脑科学与类脑研究重大项目(2022ZD0211800);江苏省重点医学学科(ZDXK202216)

作者单位:(南京大学医学院附属鼓楼医院神经内科,江苏南京210008)

通信作者:徐 运, E-mail: xuyun20042001@aliyun.com

由水呈正相关, p-tau 与脑白质自由水呈正相关, 胶质纤维酸性蛋白 (glial fibrillary acidic protein, GFAP) 与 WMH 呈正相关, 较低的 β -淀粉样蛋白 (amyloid β -protein, A β) 例如 A β_{42} /A β_{40} 与 CMB 相关。多种生物标志物组合可能有助于提高诊断的敏感性和特异性。Kuipers 等^[10]在患心血管疾病人群中采用无监督聚类分析, 从 92 种蛋白中确定了由生长分化因子 15 (growth differentiation factor 15, GDF15) 等 16 种蛋白形成的组合与 WMH 相关, 进一步分析提示该组合反映凝血与内皮功能。目前血液生物标志物仍存在疾病特异性不足、研究异质性大、横断面研究为主等问题, 需要进一步的标准化、前瞻性研究来提供因果关系的证据。

正电子发射断层扫描 (positron emission tomography, PET) 可反映脑组织的代谢功能。Bierer 等^[11]利用多示踪剂 PET 检查 60 例受试者脑葡萄糖、氧代谢和脑血流量。研究提示, 与年龄匹配的健康对照相比, CSVD 患者非病变白质中糖酵解升高。另一方面, 在年轻健康的个体中, 易发生病变的白质区域糖酵解水平较低。

眼动和步态测量有助于在医院和社区环境中排除语言障碍影响, 快速筛查 CSVD 高危患者。Chen 等^[12]采用人工智能辅助的眼动、步态测量系统, 对来自医院队列的 194 例 CSVD 患者和来自社区队列的 319 例受试者进行测试。结果发现 CSVD 患者较低的抗扫视准确性、步幅速度和摆动速度与认知显著相关, 并且在校正年龄和教育程度后, 能以中等判别准确率识别 CSVD 的认知障碍 (AUC: 医院队列 0.787; 社区队列 0.810)。步态障碍与多区域、多类型 CSVD 病理相关。未来可通过可穿戴设备进行连续步态评估、采用复杂步态任务等提高诊断的敏感性和特异性^[13]。

视网膜动脉是少数可直接观察的小动脉, 可反映脑血管情况。研究者基于深度学习回归模型开发一种视网膜老化评分 (RetiPhenoAge)。研究纳入 510 例受试者, 随访 (3.9±1.5) 年, 结果提示较高的 RetiPhenoAge 评分与较大的 WMH 体积、较多的 CMB 及较小的灰质体积相关^[14]。

2 明确病因

CSVD 病因复杂, 异质性强。其亚型包括衰老、高血压和其他常规血管危险因素引起的小动脉硬化, 由 A β 血管沉积引起的脑淀粉样血管病 (cerebral amyloid angiopathy, CAA), 遗传性 CSVD, 免疫炎症介导的 CSVD, 脑静脉胶原病以及其他类型, 其中动脉硬化和 CAA 最为常见^[15]。二者可合并发生, 同时在病变特点上有所区别。Lu 等^[16]发现, CAA 组在半卵圆中心腔隙较多, 而高血压性血管病变组在基底节表现出更高的腔隙和血管周围间隙扩张 (enlarged perivascular spaces, EPVS) 负荷。Beyer 等^[17]探索

WMH 空间模式与危险因素、临床结局的相关性, 结果发现, 额顶叶和侧脑室前部区域的 WMH 与血压特征、WMH 遗传风险评分、认知能力下降、全因痴呆和缺血性脑卒中相关; 枕叶皮质下-深部 WMH 与血管危险因素 WMH 遗传风险评分无关, 但与全因痴呆和脑出血相关。研究者认为, 这可能额顶叶和侧脑室前部 WMH 可能反映动脉硬化, 而枕叶皮质下深部 WMH 可能是潜在 CAA 的标志物。PET 和尸检同样提示 CAA 的淀粉样蛋白沉积主要集中于枕部^[18]。生物标志物也有助于鉴别。Xu 等^[19]开发并验证了一种循环中心蛋白组合, 该组合采用机器学习算法进行疾病筛查和风险分层, 该中心蛋白组有效地将 CAA 与对照组区分开来, 并根据患者新发 CAA 颅内出血事件的潜在风险对患者进行分层。

遗传性 CSVD 相对少见, 容易误诊、漏诊。随着遗传学技术发展, 研究者对遗传性 CSVD 的理解更加深入。既往发现 *NOTCH3* 基因是伴皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病 (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CADASIL) 的致病基因, 尤其是表皮生长因子样重复序列结构域的半胱氨酸改变性突变。*NOTCH3* 阴性 CADASIL 样疾病的遗传病因主要有 *HTRA1* 基因和 *CTSA* 基因突变。*HTRA1* 相关常染色体显性遗传 CSVD 相比 CADASIL 发病年龄相对较晚, 偏头痛先兆相对较少, 一些患者可伴有神经系统外症状, 包括脊柱病和脱发。组织蛋白酶 A 相关动脉病伴卒中和白质脑病 (cathepsin A-related arteriopathy with strokes and leukoencephalopathy, CARASAL) 由 *CTSA* 基因突变引起, 可出现顽固性高血压^[20]。基因诊断有助于鉴别此类遗传学 CSVD。

3 治疗策略

当前 CSVD 在治疗上借鉴急性脑卒中的治疗方案, 主要为控制原发病、控制血压、抗血小板等^[21]。然而 CSVD 与大动脉粥样硬化性疾病在病理生理上存在差异, 相关临床研究旨在为传统治疗策略提供新证据, 并探索新的治疗方法。

3.1 降压治疗 在对收缩压干预试验——高血压患者记忆与认知研究 (Systolic Blood Pressure Intervention Trial-Memory and Cognition in Decreased Hypertension, SPRINT-MIND) 研究的一系列事后分析中, Goldstein 等^[22]旨在探索降压药物种类对白质高信号的影响, 结果提示血管紧张素转换酶抑制剂与较少的 WMH 进展相关。Rashid 等^[23]研究提示, 与标准降压治疗 (收缩压 < 140 mmHg) 相比, 强化降压治疗 (收缩压 < 120 mmHg) 与白质病变进展减缓相关。强化降压治疗组患者各向异性分数 (fractional anisotropy, FA) 下降较慢, 平均扩散率 (mean diffusivity, MD) 增加较少。此外, 强化降压治疗还与脑血流量的改善有关。

3.2 抗血小板治疗 Li等^[24]进行的一项事后亚组分析提示,相比单用阿司匹林,阿司匹林+氯吡格雷联合抗血小板组(dual antiplatelet therapy, DAPT)在不同CSVD负荷亚组中表现出卒中复发率降低趋势,无显著差异;高负荷组中,DAPT组功能预后优于单药组[改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS) 2~6: 9.60% vs 12.44%, $P=0.02$];但DAPT显著增加低负荷组出血风险(1.17% vs 0.41%, $aHR=2.83$, $P=0.03$),高负荷组出血风险也有升高趋势,但不显著(0.77% vs 0.37%, $aHR=2.13$, $P=0.22$)。研究未观察到抗血小板治疗与CSVD评分之间显著的相互作用。对于存在CMB的患者,目前认为CMB同时与缺血性和出血性卒中相关,缺血性卒中或心肌梗死患者不应仅因CMB停用抗血小板治疗^[25]。

3.3 改善血管内皮功能 单硝酸异山梨酯(isosorbide mononitrate, ISMN)与西洛他唑可通过不同途径改善内皮功能。LACI-1研究共纳入57例患者,旨在评估二者单用或联合使用在短期使用中的可耐受性、安全性,并初步观察其对认知、生理与血管功能等中介变量的潜在疗效。结果证实在腔隙性卒中患者中,二者单用或联合使用在短期内具有良好的可耐受性与安全性,并展现出改善血管功能与某些中介指标的潜力^[26]。LACI-2在LACI-1基础上进一步探索两药长期使用的可行性、依从性,以及对卒中复发、认知功能和影像学指标的影响。研究提示ISMN与西洛他唑联合用药显著降低了CSVD患者的复合结局(包括再发卒中事件、神经功能缺损、认知损伤和死亡, $HR=0.58$, $P=0.02$)^[27]。LACI-3试验未来可能设计为长期随访的Ⅲ期临床试验,ISMN与西洛他唑有望成为首个治疗脑小血管病的药物方案。

3.4 改善循环 一项Ⅱ期随机、双盲、安慰剂对照的交叉研究探索他达拉非单次给药是否可改善因CSVD引起的脑部血流减少,进而缓解认知障碍,共纳入55例患者,结果显示,在所有皮质下区域,单次给药后脑血流有增加趋势,但差异无统计学意义^[28]。一项随机、双盲、三臂交叉临床试验,共入组75例CSVD患者,研究发现受试者分别接受为期3周的西地那非、安慰剂和西洛他唑治疗。与安慰剂或西洛他唑相比,西地那非显著增加脑内大小血管的血流量,提升脑血管反应性,并降低血管阻力。西地那非有望成为延缓或预防脑小血管病的候选药物^[29]。

3.5 其他药物 高同型半胱氨酸血症是CSVD的危险因素之一,补充叶酸降同型半胱氨酸可能有助于治疗。Liu等^[30]发现与安慰剂相比,叶酸组患者认知功能改善,且血清同型半胱氨酸降低($P<0.001$),基质金属蛋白酶-9表达明显低于安慰剂

组($P<0.05$)。提示早期补充叶酸有助于预防CSVD患者与血管相关的认知能力下降。

米诺环素在动物试验中表现出抗炎和保护血脑屏障作用。一项单中心、Ⅱ期、随机、双盲、安慰剂对照临床试验共招募44例CSVD患者,提示3个月的米诺环素治疗对小胶质细胞激活($RR=1.01$, $95\%CI$ 0.98~1.04)和血脑屏障通透性($RR=0.97$, $95\%CI$ 0.91~1.03)的改善不显著,需进一步研究验证^[31]。另有一项研究(NCT05680389)拟探索米诺环素对CAA的治疗效果^[32]。

3.6 神经调控 神经调控是指通过侵入性或非侵入性技术,利用物理性或化学性手段改变神经系统信号传递,调节神经元及神经网络活动,引起特定脑功能改变的生物学工程技术。包括深部脑刺激(deep brain stimulation, DBS)、聚焦超声刺激(focused ultrasound stimulation, FUS)、重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)、经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)等^[33]。一些研究提示神经调控有助于改善CSVD患者的认知障碍、步态障碍、情绪障碍等症状^[34-36]。神经调控技术拥有广阔的应用前景。国内外研究较少且样本量不足。CSVD疾病异质性大,需推动个体化与精准化治疗,精确刺激靶点、个体化最优刺激模式仍有待探索。

4 总结与展望

目前对CSVD的诊疗仍面临诸多问题。诊疗中需要监控传统危险因素,运用新技术,进行全方位、全过程诊疗。在临床研究方面,英国剑桥大学研究团队建立了CSVD临床试验设计框架(Framework for Interventional Trials in Small Vessel Disease: Establishing a Standardised Evaluation, FINESSE)^[37],为临床研究设计提供了实用且规范的标准,有助于未来进一步开展针对不同病因、不同表型的CSVD的大型临床试验。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 孙金鹏负责撰写论文、修改论文;徐运负责论文设计、拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Pantoni L. Cerebral small vessel disease: From pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges [J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(7): 689-701.
- [2] Liu X, Maillard P, Barisano G, et al. MRI free water mediates the association between diffusion tensor image analysis along the perivascular space and executive function in four independent middle to aged cohorts [J]. *Alzheimers Dement*, 2025, 21(2): e14453.
- [3] Van Den Brink H, Pham S, Siero JC, et al. Assessment of small vessel disease using 7T MRI in patients with sporadic cerebral small vessel disease: The ZOOM@SVDs study [J]. *Neurology*, 2024, 102(5): e209136.
- [4] Hu X, Liu L, Xiong M, et al. Application of artificial intelligence-based magnetic resonance imaging in diagnosis of cerebral small ves-

- sel disease[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024, 30(7): e14841.
- [5] Huang L, Li Z, Zhu X, et al. Deep adaptive learning predicts and diagnoses CSVD-related cognitive decline using radiomics from T₂-FLAIR: A multi-centre study[J]. *NPJ Digit Med*, 2025, 8: 444.
- [6] Khaffafi B, Khoshakhalgh H, Keyhanazar M, et al. Automatic cerebral microbleeds detection from MR images via multi-channel and multi-scale CNNs[J]. *Comput Biol Med*, 2025, 189: 109938.
- [7] Wu LY, Chai YL, Cheah IK, et al. Blood-based biomarkers of cerebral small vessel disease[J]. *Ageing Res Rev*, 2024, 95: 102247.
- [8] Hu X, Xiao ZS, Shen YQ, et al. SERPINA3: A novel inflammatory biomarker associated with cerebral small vessel disease burden in ischemic stroke[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 30(3): e14472.
- [9] Lockhart SN, Sutphen CL, Tanley J, et al. Plasma and neuroimaging biomarkers of small vessel disease and Alzheimer's disease in a diverse cohort[J]. *Alzheimer Dement*, 2024, 20(S2): e090322.
- [10] Kuipers S, Overmars LM, van Es B, et al. A cluster of blood-based protein biomarkers reflecting coagulation relates to the burden of cerebral small vessel disease [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2022, 42(7): 1282-1293.
- [11] Brier MR, Blazey T, Raichle ME, et al. Increased white matter glycolysis in humans with cerebral small vessel disease [J]. *Nat Aging*, 2022, 2(11): 991-999.
- [12] Chen H, Du H, Yi F, et al. Artificial intelligence-assisted oculogait measurements for cognitive impairment in cerebral small vessel disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2024, 20(12): 8516-8526.
- [13] Blumen HM, Jayakody O, Verghese J. Gait in cerebral small vessel disease, pre-dementia, and dementia: A systematic review [J]. *Int J Stroke*, 2023, 18(1): 53-61.
- [14] Sim MA, Tham YC, Nusinovic S, et al. A deep-learning retinal aging biomarker for cognitive decline and incident dementia [J]. *Alzheimers Dement*, 2025, 21(3): e14601.
- [15] Markus HS, de Leeuw FE. Cerebral small vessel disease: Recent advances and future directions [J]. *Int J Stroke*, 2023, 18(1): 4-14.
- [16] Lu CQ, Liu Y, Huang JR, et al. Quantitative comparison of CSVD imaging markers between patients with possible amyloid small vessel disease and with non-amyloid small vessel disease [J]. *NeuroImage Clin*, 2024, 44: 103681.
- [17] Beyer F, Tsuchida A, Soumaré A, et al. White matter hyperintensity spatial patterns: Risk factors and clinical correlates [J]. *Alzheimers Dement*, 2025, 21(4): e70053.
- [18] Theodorou A, Fanouraki S, Bakola E, et al. Clinical management of cerebral amyloid angiopathy [J]. *J Clin Med*, 2025, 14(12): 4259.
- [19] Xu J, Su Y, Sha Y, et al. Circulating proteomic biomarkers for cerebral amyloid angiopathy screening and risk stratification [J]. *Alzheimers Dement*, 2025, 21(3): e70044.
- [20] Yuan L, Chen X, Jankovic J, et al. CADASIL: A NOTCH3-associated cerebral small vessel disease [J]. *J Adv Res*, 2024, 66: 223-235.
- [21] 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.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] Li H, Cheng M, Gao Y, et al. Does the burden of CSVD modify the efficacy of dual antiplatelet therapy? A post hoc analysis of the INSPIRES trial [J]. *Stroke*, 2025, 56(6): 1376-1387.
- [25] Charidimou A, Smith EE. Cardiovascular management in asymptomatic (silent) cerebral microbleeds and suspected cerebral amyloid angiopathy [J]. *Stroke*, 2024, 55(4): 1101-1112.
- [26] Blair GW, Appleton JP, Flaherty K, et al. Tolerability, safety and intermediary pharmacological effects of cilostazol and isosorbide mononitrate, alone and combined, in patients with lacunar ischaemic stroke: The LACunar intervention-1 (LACI-1) trial [J]. *SSRN Journal*, 2018: 34-43.
- [27] Wardlaw JM, Woodhouse LJ, Mhlanga II, et al. Isosorbide mononitrate and cilostazol treatment in patients with symptomatic cerebral small vessel disease: The lacunar intervention trial-2 (LACI-2) randomized clinical trial [J]. *JAMA Neurol*, 2023, 80(7): 682.
- [28] Pauls MMH, Binnie LR, Benjamin P, et al. The PASTIS trial: Testing tadalafil for possible use in vascular cognitive impairment [J]. *Alzheimers Dement*, 2022, 18(12): 2393-2402.
- [29] Webb AJS, Birks JS, Feakins KA, et al. Cerebrovascular effects of Sildenafil in small vessel disease: The OxHARP trial [J]. *Circ Res*, 2024, 135(2): 320-331.
- [30] Liu Y, Yu Z, Cai Z, et al. Folic acid supplementation improves cognitive function in participants with cerebral small vascular disease-related cognitive impairment: A randomized controlled trial [J]. *J Prev Alzheimers Dis*, 2025: 100369.
- [31] Brown RB, Tozer DJ, Loubière L, et al. MINocyclinE to Reduce inflammation and blood-brain barrier leakage in small Vessel disease (MINERVA): A phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled experimental medicine trial [J]. *Alzheimers Dement*, 2024, 20(6): 3852-3863.
- [32] Voigt S, Koemans EA, Rasing I, et al. Minocycline for sporadic and hereditary cerebral amyloid angiopathy (BATMAN): Study protocol for a placebo-controlled randomized double-blind trial [J]. *Trials*, 2023, 24: 378.
- [33] Camacho-Conde JA, del Rosario Gonzalez-Bermudez M, Carretero-Rey M, et al. Brain stimulation: A therapeutic approach for the treatment of neurological disorders [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2022, 28(1): 5-18.
- [34] Shou B, Chen X, Hou Y. A randomized controlled trial of repetitive transcranial magnetic stimulation plus donepezil vs donepezil alone for mild to moderate cognitive impairment due to small vessel cerebrovascular disease [J]. *Int J Psychiatry Med*, 2024, 59(5): 556-568.
- [35] Xu Q, Yin W, Zhou X, et al. Transcranial direct current stimulation for patients with walking difficulties caused by cerebral small vessel disease: A randomized controlled study [J]. *Front Aging Neurosci*, 2025, 16: 1511287.
- [36] Dai P, Wang ZX, Yu HX, et al. The effect of continuous Theta Burst stimulation over the right dorsolateral prefrontal cortex on cognitive function and emotional regulation in patients with cerebral small vessel disease [J]. *Brain Sci*, 2023, 13(9): 1309.
- [37] Markus HS, van Der Flier WM, Smith EE, et al. Framework for clinical trials in cerebral small vessel disease (FINESSE): A review [J]. *JAMA Neurol*, 2022, 79(11): 1187.

引证本文:孙金鹏,徐 运. 脑小血管病诊疗关键问题的解决思路和临床研究进展[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2025, 42(12): 1085-1088.