

CADASIL 研究进展:文献计量学综合分析

王颖^{1,2}, 杨韬^{1,2}, 胡芳炜^{1,2}, 蔡斌^{1,2}

(1. 福建医科大学附属第一医院 神经内科/福建省神经病学研究所, 福建 福州 350005;
2. 福建医科大学附属第一医院(滨海院区) 国家区域医疗中心神经内科, 福建 福州 350212)

摘要:为深入分析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(CADASIL)的研究现状和趋势,利用 Web of Science 数据库检索 2013—2023 年与 CADASIL 相关的文献,并通过 VOSviewer 和 CiteSpace 等工具进行可视化分析。结果显示,近 10 年来,CADASIL 相关文章的数量呈现出稳步增长的趋势,主要集中在美国、中国、德国和法国等国家;在这一领域,Chabriat、Jouvent 和 Duering 等学者被认为是最具影响力的核心作者,他们合作频繁,并涉及临床表现及影响等多个方面;法国巴黎狄德罗大学是该领域出版物数量最多的机构,通过与其他研究机构合作,推动了 CADASIL 的研究进展;Brain 期刊在学术影响力方面表现突出,成为该领域的重要发表平台。当前,CADASIL 的研究重点主要集中在病理变化、基因突变和影像学表现等方面。然而,尽管取得了一定的研究成果,CADASIL 领域仍面临治疗方法不足、预后评估不完善等诸多挑战,亟需进一步研究以解决这些问题。

关键词:CADASIL;文献计量学;可视化;研究趋势

中图分类号:R743.3;G353.1

文献标志码:A

文章编号:1009-4784(2025)01-0051-08

脑小血管病(Cerebral Small Vessel Disease, CSVD)是指各种病因导致的一组累及脑内小血管(包括小动脉、小静脉、微动脉和毛细血管)的临床、影像及病理综合征^[1]。其中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)是最常见的单基因遗传性 CSVD,由 NOTCH3 基因突变引起,常伴有皮质下梗死和白质脑病^[2]。CADASIL 的典型症状包括缺血性脑卒中、短暂性脑缺血发作以及认知障碍,通常在中年阶段显现,且可能演变为严重的血管性痴呆,显著影响患者的生活质量^[3]。

文献计量学利用现代计算机技术实现了数据可视化,通过可视化分析不仅可以深入解释数据,还有助于揭示不同作者、机构之间的内在联系,因此这种方法被广泛应用于文献分析。Ma 等^[4]对 2012—2022 年间 CSVD 相关文献进行文献计量学分析,全面梳理和总结了其研究现状,发现 CSVD

的研究热点集中在病因、临床表现、影像学诊断、治疗和预后等方面。

CADASIL 作为最常见的遗传性 CSVD,其在脑血管病研究领域受到广泛关注。但目前未见对该病相关文献进行的可视化分析研究,因此进行文献计量学分析显得十分重要。本研究采用文献计量学方法,对近 10 年 CADASIL 研究领域的核心作者、关键词和参考文献等进行分析,旨在揭示其发展轨迹、研究方向以及未来的研究趋势和热点,为 CADASIL 的深入研究提供参考。

一、材料与方法

(一)数据来源

本研究的主要数据来源是 Web of Science,该数据库被认为是进行文献计量分析的高质量数字文献资源,并在相关研究中得到广泛应用^[5]。笔者选定 Science Citation Index-EXPANDED (SCI-EX-

收稿日期:2024-06-27

资助项目:国家自然科学基金面上项目(82071277)

作者简介:王颖,女,福建医科大学神经病学专业 2024 级硕士研究生。研究方向:神经病学。

通信作者:蔡斌,Email:caibin@fjmu.edu.cn

PANDED)和 Social Sciences Citation Index(SSCI) 2 个索引进行检索,以确保检索的全面性和准确性。同时为避免潜在的数据差异的影响,笔者在 1 天内获取了所有数据。

(二)检索策略

为确保广泛的文献覆盖,检索时并未开启精确检索。最终从 672 篇论文中筛选出 322 篇有效论文,其中包括 296 篇文章和 26 篇综述。由于截止时间是 2023 年 8 月,因此 2023 年的数据并不完整(表 1)。

表 1 数据来源和选择

类别	选择标准
研究数据库	Web of Science Core Collection
引文索引	SSCI,SCI-EXPANDED
检索时间段	2013.01 to 2023.08
检索式	TS = (“CADASIL” OR “Cerebral autosomal dominant arteriopathy-subcortical infarcts-leukoencephalopathy” OR “Hereditary Multi-infarct Dementia”)
文献类型	“Articles”“Review Articles”
数据导出	以纯文本格式导出完整记录和引用的参考文献
样本量	322

注:TS 为 Topic Search。

(三)数据分析

本研究对重要文献资料进行完整记录,确保数据的完整性、准确性和可追溯性。数据来源于 Web of Science 核心合集数据库,检索得到 2013 年至 2023 年间的相关文献,涵盖作者、国家、出版年份、机构、关键词、研究领域及引用情况等信息。为确保文献数据的一致性与全面性,笔者对同义词和相关概念进行了合并处理。

利用 Microsoft Excel 对每年的出版物数量进行描述性统计分析,揭示该领域在过去 10 年的研究趋势。同时,以年度为时间切片,对高产国家、高产机构和高被引文献进行分类统计,为深入分析提供数据支撑。

在可视化分析部分,本研究结合 VOSviewer 和 CiteSpace 进行文献分析。通过 VOSviewer 构建国家、机构和作者的合作网络,揭示核心作者的学术影响力。此外,基于关键词的共现分析,识别相关

领域的研究热点与发展趋势,并结合关键词密度图探讨研究领域的知识聚集点与扩展方向。CiteSpace 用于爆发词(若某一关键词在某一特定时间段内频繁出现,则称其为爆发词)分析,揭示近年来研究领域出现的潜在前沿方向。同时,基于共被引分析,展示高被引期刊、高影响力的文献及其核心学术贡献,为后续研究提供参考依据。

二、结果

(一)出版趋势分析

322 篇论文来自 40 个国家 578 个机构的 1 686 名作者,发表在 135 种期刊上,引用来自 1 434 种期刊的 5 911 篇文献。2013—2023 年每年的论文发表数量稳定,2018 年前为 20~30 篇/年,2018 年后维持在 30 篇以上(2023 年的数量截至 2023 年 8 月)(图 1)。

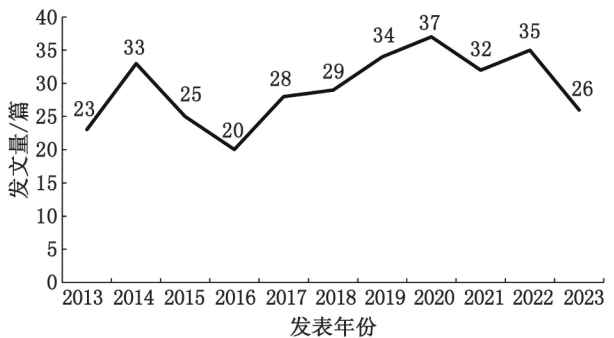


图 1 CADASIL 相关研究出版物的时间趋势

(二)国家、作者、机构分析

通过 VOSviewer 对国家、作者、机构进行可视化,结果显示,美国的出版物最多(74 篇),占该领域总发文量的 23.0%,其次是法国(67 篇),占总发文量的 20.8%。德国的 58 篇论文总共获得 1 752 次引用,平均每篇论文被引用 30.2 次,篇均被引量优于其他国家。相比之下,中国在发表数量上名列第 4(51 篇),但其文献引用量相对较低(表 2)。

表 2 CADASIL 研究领域发文量领先的国家

排名	国家	发文量/篇	总被引量/次	篇均被引量/次
1	美国	74	1 046	14.14
2	法国	67	2 004	29.91
3	德国	58	1 752	30.21
4	中国	51	467	9.16
5	英国	44	1 285	29.20

排名前 8 的机构分别位于法国(3 所)、德国(2 所)、澳大利亚(1 所)、荷兰(1 所)和英国(1 所)。其中,法国巴黎狄德罗大学(32 篇)位居榜首,其次是慕尼黑系统神经病学集群(21 篇)和法国国家健康与医学研究院(20 篇)(表 3)。

在高产作者中,Chabriat 发表文章最多(33 篇),其次是 Jouvent(29 篇)和 Duering(29 篇)。值得注意的是,Dichgans 发表的论文虽只有 25 篇,但被引次数最多,共 1 143 次,篇均被引 45.72 次(表 4)。

(三)期刊分析

载文量排名前 10 的期刊中,5 个期刊的 JCR 分区位于 1 区,另外 5 个期刊位于 2 区。载文量达到或超过 10 篇的期刊分别为 Stroke(28 篇)、PLoS One(15 篇)、Neurology(10 篇)和 Frontiers in Neurology(10 篇)。值得注意的是,篇均被引次数最多的期刊为医学领域的顶尖期刊 Brain,共 7 篇文章,篇均被引次数达 50.43 次(表 5)。

表 3 CADASIL 研究领域发文量领先的机构

排名	机构	发文量 /篇	总被 引量 /次	篇均 被引量 /次
1	巴黎狄德罗大学	32	1 312	41.00
2	慕尼黑系统神经病学集群	21	908	43.24
3	法国国家健康与医学研究院	20	865	43.25
4	拉里布瓦西埃医院	19	567	29.84
5	慕尼黑大学	19	782	41.16
6	锡耶纳大学	19	474	24.95
7	莱顿大学	18	516	28.67

表 4 CADASIL 研究领域发文量领先的作者

排名	作者	发文量/篇	总被引量/次	篇均被引量/次
1	Chabriat	33	807	24.45
2	Jouvent	29	835	28.79
3	Duering	29	934	32.21
4	Dichgans	25	1 143	45.72
5	Joutel	21	767	36.52

表 5 CADASIL 研究领域排名前 10 位的期刊

排名	期刊	载文量/篇	总被引量/次	篇均被引量/次	JCR
1	Stroke	28	545	19.46	Q1
2	PLoS One	15	315	21.00	Q2
3	Neurology	10	128	12.80	Q1
4	Frontiers in Neurology	10	66	6.60	Q2
5	Journal of the Neurological Sciences	8	93	11.63	Q2
6	Brain	7	353	50.43	Q1
7	Frontiers in Aging Neuroscience	7	39	5.57	Q2
8	Neuropathology and Applied Neurobiology	6	247	41.17	Q1/2
9	Annals of Clinical and Translational Neurology	6	166	27.67	Q1
10	Scientific Reports	6	144	24.00	Q2

(四)关键词、爆发词分析

通过 VOSviewer 生成关键词共现图(图 2)。在近 10 年的 CADASIL 研究领域中,CADASIL、subcortical infarcts、autosomal-dominant arteriopathy、leukoencephalopathy、Stroke、NOTCH3、NOTCH3 mutations、small vessel disease、mutations、MRI 等高频关键词构成了代表性术语。

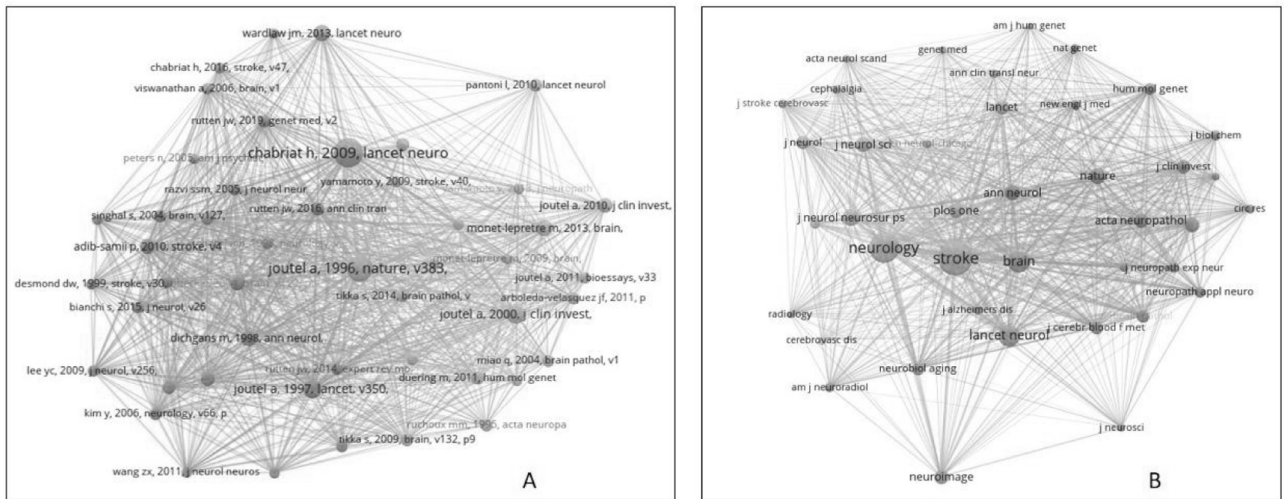
运用 CiteSpace 对关键词进行了演进分析,描绘关键词时区视图(图 3)。可以发现,高频关键词在时区上的分布不均匀,主要集中在 2015 年之前。对于 CADASIL 发病机制的研究在早期集中于多个方面,从白质脑病、NOTCH3 突变、常染色体显性遗传等逐步演化至动脉病皮质下梗死、颗粒状嗜银

物质、细胞凋亡等。近年来,对于 CADASIL 患者的脑卒中、认知功能障碍、情感障碍等方面的研究逐渐成为研究热点,并呈现出逐步深化和完善的趋势。然而在 CADASIL 的危险因素、治疗和预后等领域的研究相对较少。

本研究识别了 13 个爆发词(表 6)^[6]。在这些关键词中,MRI 和 mutation 表现出最高的爆发强度(均为 2.62),其次是 NOTCH3 gene(爆发强度为 2.60)。值得注意的是,mutations(2021—2023)关键词的爆发趋势延续至 2023 年。

(五)期刊与参考文献共被引

“共被引”是指一组文献(通常是期刊文章或研究论文)在其他文献中同时被引用的次数^[7],共被引



注:A 为参考文献共被引,B 为期刊共被引。

图 4 期刊和参考文献的共被引

表 7 共被引次数前 10 位的参考文献

排名	标题	总被 引量/篇	第一 作者	发表 年份	期刊
1	CADASIL	211	Chabriat	2009	Lancet Neurol
2	NOTCH3 mutations in CADASIL, a hereditary adult-onset condition causing stroke and dementia	161	Joutel	1996	Nature
3	The ectodomain of the NOTCH3 receptor accumulates within the cerebrovasculature of CADASIL patients	84	Joutel	2000	Journal of Clinical Investigation
4	Strong clustering and stereotyped nature of NOTCH3 mutations in CADASIL patients	81	Joutel	1997	Lancet
5	Abnormal recruitment of extracellular matrix proteins by excess NOTCH3 ECD: a new pathomechanism in CADASIL	68	Monet-Lepretre	2013	Brain
6	Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration	67	Wardlaw	2013	Lancet Neurology
7	The phenotypic spectrum of CADASIL: clinical findings in 102 cases	62	Dichgans	1998	Annals of Neurology
8	Cerebrovascular dysfunction and microcirculation rarefaction precede white matter lesions in a mouse genetic model of cerebral ischemic small vessel disease	56	Joutel	2010	Journal of Clinical Investigation
9	Clinical spectrum of CADASIL and the effect of cardiovascular risk factors on phenotype: study in 200 consecutively recruited individuals	52	Adib-Samii	2010	Stroke
10	Roller-coaster-induced vertebral artery dissection	47	Chabriat	1995	Lancet

三、讨论

(一)描述性统计分析

在过去 10 年里,每年 CADASIL 相关发文量基

本稳定,这表明 CADASIL 研究领域持续受到关注,虽然研究者在探索 CADASIL 的疾病机制、遗传学、临床表现等方面取得了一定的进展,但对其治疗方法及预后管理还存在局限,依然有学者在不懈探索这个遗传性罕见病背后的秘密。

(二)国家、作者、机构及期刊贡献

CADASIL 领域的发文国家分布相对不均衡,大部分文献集中在少数几个国家,例如美国、中国、德国和法国,这可能与这些国家更早开始研究 CADASIL、科研资源丰富、CADASIL 发病率相对较高有关。同等情况下学术质量高的论文的被引量一般会高于低水平学术论文,而篇均被引量比总被引量更能反映学术文章的质量^[9]。可以看出,中国的发文质量与发文数量并不匹配,这提示中国在 CADASIL 相关领域的研究虽然较积极,但研究质量亟须提升。

基于洛卡特定理,鉴定出 75 位核心作者。核心作者通常在该领域的研究中起到引领作用,提出重要理论、推动研究进展,并与其他研究人员有较频繁的合作^[10]。在高产作者中,Chabriat 的发文量最多,其次是 Jouvent 和 Duering。通过对这些学者已发表论文的分析发现,这 3 位学者合作频繁,尤其注重 CADASIL 等 CSVD 的神经影像学研究,同时涉及 CADASIL 患者的临床表现、病理特征、基因变异及表型等多个学术领域。他们的研究表明,CADASIL 的致病基因定位于 19 号染色体上的 *NOTCH3* 基因,该基因突变导致血管平滑肌细胞内嗜银颗粒异常沉积,进而引起血管功能障碍,临床表现为反复发作的缺血性脑卒中、认知障碍、偏头痛等症状,颞极、外囊以及额上回的白质高信号(white matter hyperintensities, WMH)是 CADASIL 的特征性影像学表现^[11-15]。

法国巴黎狄德罗大学在全球 CADASIL 研究中表现突出,发表的相关文章最多,成为权威机构之一,这可能是由于法国是最先发现并开始研究 CADASIL 的国家。1993 年法国神经学家 Marie-Germaine Bousser 教授及其团队首次定义 CADASIL,并在 1996 年确定了它与 *NOTCH3* 基因突变的关联,揭开了 CADASIL 的遗传机制,这一突破为全世界认识 CADASIL 奠定了基础^[16-17]。发文量最多的法国学者 Chabriat 及其团队深入研究了疾病的神经影像学特征与临床相关性,对于 CADASIL 的早期诊断、疾病进展监测、预后评估等具有重要意义。通过观察分析发现,巴黎狄德罗大学还通过与国际团队(如慕尼黑大学等)协作,推动了 CADASIL 领域的全球研究进展,极大地提升了对该疾病的理解与诊断水平。

对文献所属期刊进行综合统计发现,近 10 年来

CADASIL 领域的学术论文主要发表在医学领域的多学科综合期刊中,而这些期刊大部分属于开源期刊(开源期刊指在出版过程中允许免费获取和阅读其发表的所有文章的学术期刊),这说明 CADASIL 研究的进展受益于学术界对于开源出版的广泛支持^[18]。篇均被引次数最高的 Brain 刊载的文章在 CADASIL 领域具备较高的学术影响力,该期刊涵盖多个研究方向,包括但不限于对疾病机制的深入阐释以及针对脑部疾病的新临床试验,不但容纳论文(Article)、综述(Review)、社论材料(Editorial Material)和书信(Letter)等各类稿件形式,而且其研究重点主要聚焦于临床神经病学领域。这种综合性的涵盖表明 Brain 期刊在 CADASIL 领域的研究不仅注重基础科学,还致力于探索新的临床治疗方法,因此是 CADASIL 领域研究者的优选发表平台。

(三)研究现状、趋势及前沿

关键词的选取是突显研究核心与要点的关键环节,通过近 10 年的关键词共现分析能够揭示 CADASIL 领域内的研究热点和趋势。可以发现研究的焦点集中在病理变化、基因突变以及影像学表现等方面,这表明研究人员对 CADASIL 的发病机制、遗传学特征以及临床表现进行了深入探究。值得注意的是,“mutations”(2021—2023)关键词的爆发一直持续到 2023 年,这表明研究基因突变的方向很可能成为未来的研究热点。*NOTCH3* 基因突变是 CADASIL 的主要致病机制,基因突变的深入研究不仅有助于揭示 CADASIL 的分子病理机制,还可能为未来个性化治疗提供基础,例如,通过基因筛查实现早期诊断或开发针对特定突变的治疗方法。因此,这一方向的持续研究将是推动 CADASIL 领域进展的关键,并有望解决当前诊疗中的一些难题。

通过分析 CiteSpace 生成的关键词时区图,可以观察到 CADASIL 研究领域近几年的研究广度扩张较缓慢。CADASIL 病理机制的主要分子基础是 19 号染色体上 *NOTCH3* 基因突变,对于 *NOTCH3* 突变的关注在整个研究过程中占据主导地位,因其在引发一系列生化、病理生理学和血流动力学变化方面具有重要作用,最终导致各种临床症状的出现^[19-21]。近几年 CADASIL 领域的研究相对滞缓,尤其在治疗与预后方面仍需进一步发展和探讨^[22-25]。目前 CADASIL 的治疗主要集中于症状管理,如预防脑卒中和控制血压,但并没有针对根

本病因的治疗方案。预后评估方面,尽管已有关于病程进展的研究,但 CADASIL 临床表现多样化,尚缺乏统一的预后预测模型和指标,导致患者早期诊断、预后评估和长期管理的难度增加^[26]。

共被引是学术界研究方向和学术发展的重要指标,通过反映学术知识网络,帮助读者深入了解领域内的研究动向。前 10 篇高共被引文章探讨了 CADASIL 患者基因突变和临床表型,为 CADASIL 发病机制研究奠定了基础,为相关研究提供了理论依据^[17,22]。被引次数最多的论文是 Chabriat 在 2009 年发表的 CADASIL,被引次数达 211 次,是 1 篇对 CADASIL 认识的综述,强调其作为一种破坏性疾病,同时也是皮质下缺血性中风和单纯血管性痴呆的模型^[27]。Joutel 的 4 篇高共被引文献主要关注 CADASIL 发病机制中的 *NOTCH3* 基因突变。大部分高共被引文献发表于 2010 年及之前,并且主要聚焦于有关发病机制的研究,为研究提供了理论层面的支持。2010 年之后发表的文献中被引次数 >50 次的仅 2 篇,可能与其引用积累的时间较短有关^[9]。

(四)局限性

本研究存在一定局限性。为确保数据质量,本研究仅选用 Web of Science 核心合集集中的 SSCI 和 SCIE 期刊,可能导致数据不够全面。此外,量化分析要求研究者对领域有深入了解,因此可能受到主观因素的影响。未来可考虑整合多数据库以获取更多的文献信息,同时加深对领域专业知识的理解以提高数据分析的客观性。

四、结论

本研究通过文献计量学方法,系统分析了过去 10 年 CADASIL 领域的研究现状和发展趋势。研究发现,对 CADASIL 领域的学术贡献集中在少数国家,尤其是法国、美国、中国和德国,这些国家的研究机构通过国际合作推动了全球 CADASIL 研究进展;Brain 期刊是 CADASIL 相关研究的优质期刊,同时随着学术界对开源期刊的广泛支持,其研究得到了更加开放和快速的传播,为该领域的进一步创新提供了机会;*NOTCH3* 基因突变的探索仍是热点,也是未来研究的关键方向;虽然对于 CADASIL 病因、发病机制、神经影像学表现等方面的研究已有较大进展,但仍在其他多个方面存在不足,如治疗方法缺乏有效性、预后评估和管理策略

尚不完善、临床表型的多样性研究有限等,需要更多关注和研究。对于 CADASIL 未来的研究应集中在加大对 CADASIL 早期诊断和个性化治疗的探索,以及完善预后评估模型、寻找更加有效且有针对性的治疗方法等方面。

参考文献:

- [1]WARDLAW J M,DICHGANS M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications[J]. Lancet Neurol, 2019,18(7):684-696.
- [2]WANG M M. CADASIL[J]. Handb Clin Neurol, 2018, 148:733-743.
- [3]TIKKA S,BAUMANN M,SIITONN M,et al. CADASIL and CARASIL[J]. Brain Pathol, 2014,24(5):525-544.
- [4]MA W,YANG Y B,XIE T T,et al. Cerebral small vessel disease:a bibliometric analysis[J]. J Mol Neurosci, 2022, 72(11):2345-2359.
- [5]CHEN C. CiteSpace II: detecting and visualizing emerging trends and transient patterns in scientific literature[J]. Jasisit, 2006, 57(3):359-377.
- [6]MOU J,CUI Y,KURCZ K. Bibliometric and visualized analysis of research on major e-commerce journals using Citespace[J]. J Electron Commer Res, 2019, 20(4): 219-237.
- [7]CHEN C, SONG M. Visualizing a field of research: a methodology of systematic scientometric reviews[J]. PLoS One, 2019, 14(10):e0223994.
- [8]SMALL H. Co-citation in the scientific literature: a new measure of the relationship between two documents[J]. Jasisit, 1973, 24(4):265-269.
- [9]BORNMAN L, DANIEL H. What do citation counts measure? A review of studies on citing behavior[J]. J Doc, 2008, 64(1):45-80.
- [10]LOTKA A J. The frequency distribution of scientific productivity[J]. J Wash Acad Sci, 1926, 16(12): 317-323.
- [11]DUCHESNAY E, HADJ SELEM F, DE GUIO F, et al. Different types of white matter hyperintensities in CADASIL[J]. Front Neurol, 2018, 9:526.
- [12]OUIN E, DIMITROVIC A, GROSSET L, et al. White matter hyperintensities of the corpus callosum are associated with clinical severity in CADASIL[J]. Stroke, 2023, 54(4):e138-e141.
- [13]GUEY S, MAWET J, HERVÉ D, et al. Prevalence and characteristics of migraine in CADASIL[J]. Cephalalgia, 2016, 36(11):1038-1047.

- [14] YAMAMOTO Y, HASE Y, IHARA M, et al. Neuronal densities and vascular pathology in the hippocampal formation in CADASIL[J]. *Neurobiol Aging*, 2021, 97: 33-40.
- [15] WOLLENWEBER F A, HANECKER P, BAYER-KARPINSKA A, et al. Cysteine-sparing CADASIL mutations in *NOTCH3* show proaggregatory properties in vitro[J]. *Stroke*, 2015, 46(3): 786-792.
- [16] JOUTEL A, BOUSSER M G, BIOUSSE V, et al. A gene for familial hemiplegic migraine maps to chromosome 19[J]. *Nat Genet*, 1993, 5(1): 40-45.
- [17] JOUTEL A, CORPEchot C, DUCROS A, et al. *Notch3* mutations in CADASIL, a hereditary adult-onset condition causing stroke and dementia[J]. *Nature*, 1996, 383(6602): 707-710.
- [18] GUL S, GUPTA S, SHAH T A, et al. Evolving landscape of scholarly journals in open access environment [J]. *Glob Knowl Mem Comm*, 2019, 68(6/7): 550-567.
- [19] ARTAVANIS-TSAKONAS S, MUSKAVITCH M A T. Notch: the past, the present, and the future[J]. *Curr Top Dev Biol*, 2010, 92: 1-29.
- [20] MENG H, ZHANG X, YU G, et al. Biochemical characterization and cellular effects of CADASIL mutants of *NOTCH3*[J]. *PLoS One*, 2012, 7(9): e44964.
- [21] JOUTEL A, CORPEchot C, DUCROS A, et al. *Notch3* mutations in CADASIL, a hereditary adult-onset condition causing stroke and dementia[J]. *Nature*, 1996, 383(6602): 707-710.
- [22] GURUHARSHA K G, KANKEL M W, ARTAVANIS-TSAKONAS S. The Notch signalling system: recent insights into the complexity of a conserved pathway[J]. *Nat Rev Genet*, 2012, 13(9): 654-666.
- [23] MANINI A, PANTONI L. CADASIL from bench to bedside: disease models and novel therapeutic approaches[J]. *Mol Neurobiol*, 2021, 58(6): 2558-2573.
- [24] BERSANO A, BEDINI G, OSKAM J, et al. CADASIL: treatment and management options[J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2017, 19(9): 31.
- [25] JOUVENT E, DUCHESNAY E, HADJ-SELEM F, et al. Prediction of 3-year clinical course in CADASIL[J]. *Neurology*, 2016, 87(17): 1787-1795.
- [26] 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临床诊疗专家共识(2022 版)[J]. *中华神经科杂志*, 2024, 57(5): 419-436.
- [27] CHABRIAT H, JOUTEL A, DICHGANS M, et al. CADASIL[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(7): 643-653.

(编辑: 陈越)

欢迎投稿《福建医科大学学报(社会科学版)》

本刊采用网上投稿, 具体见本刊公共邮箱 fmuxb@mail.fjmu.edu.cn 的自动回复, 也可以采用以下链接:

<http://fjmuxbskb.fjmu.edu.cn/fjykdsk/home>