专家述评

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001279



卒中后认知功能障碍

罗本燕，彭国平，计仁杰
（浙江大学医学院附属第一医院神经内科，杭州 310003）

【摘 要】卒中后认知功能障碍（post-stroke cognitive impairment，PSCI）是卒中后出现的认知功能紊乱，包括轻度 PSCI 及卒中后痴呆（post-stroke dementia，PSD）。在脑卒中患病率、致残率伴随着社会老龄化日益增加的当代，早期发现卒中患者的认知功能障碍并给予积极的干预和相关的康复治疗，已是极为迫切的社会需要。

【关键词】卒中；认知功能障碍
【中图分类号】R749.1+3 【文献标志码】A 【收稿日期】2017-03-29

Post stroke cognitive impairment

Luo Benyan，Peng Guoping，Ji Renjie
（*Department of Neurology，The First Affiliated Hospital of Zhejiang University*）

【Abstract】Post-stroke cognitive impairment（PSCI）encompasses the whole spectrum of cognitive disorder after stroke，including post-stroke mild cognitive impairment and post-stroke dementia. As the high stroke prevalence and morbidity associated with the aging society，it is necessary to evaluate the risk of PSCI among the stroke patients so that preventive measures and rehabilitation therapy can be used to targetat those most at risk.

【Key words】stroke；cognitive impairment

卒中是全世界导致死亡及残疾的第二大原因，认知功能障碍是卒中的常见并发症之一[1]。既往研究主要关注卒中患者的运动功能康复而其潜在的认知功能障碍往往被忽视。认知障碍是指信息加工的过程有障碍，涉及的具体神经心理内容包括多种知觉、整合、加工，诸如语言、失认、视空间、运用（失用）以及概念推理、记忆等多个方面。认知功能障碍会出现技能、知识、智力活动的缺陷。只是有些表现轻微，有些表现为单项或多项的认知功能障碍。卒中后认知功能障碍（post-stroke cognitive impairment，PSCI）影响患者的正常生活，严重时可使患者丧失工作能力及社会功能，增加再住院及死亡的风险，给社会及家庭造成巨大负担[2]。随着目前卒中诊疗方案的优化，卒中患者的死亡率逐渐下降，而这又可能导致卒中后认知功能障碍的发生率不断攀升。

目前有众多的分类方法、诊断标准等来定义 PSCI，尚缺乏统一标准[3]。较为公认的说法是卒中后认知功能障碍为血管性认知功能障碍（vascular cognitive impairment，VCI）的一部分，其包括卒中后痴呆（post-stroke dementia，PSD）及非痴呆型卒中后认知障碍（post-stroke cognitive impairmentof non dementia，PSCI-ND）[4]。PSCI-ND 是指脑卒中引起的认知功能障碍，但其认知损害程度尚未达到痴呆的诊断标准。目前的 VCI 概念包括非痴呆型血管性认知障碍（vascular cognitive impairment of non dementia，VCI-ND）、血管性痴呆（vascular dementia，VaD）和混杂有 AD 的 VCI 等不同程度的认知功能损害[5]。按照病因学分类及结合现有的 VCI 概念，PSCI 应该包括 PSCI-ND、PSD 和混杂有 PSCI 的 AD。但目前临床上众

作者介绍：罗本燕，教授、主任医师，博士生导师，浙江大学医学院附属第一医院神经内科主任，浙江大学神经病学教学委员会主任。现任浙江省医学会神经病学学会主任委员，中华医学会神经病学分会委员，中国医师协会神经内科医师分会委员（常委），中国卒中学会常务理事，中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会委员（常委），中华医学会老年医学分会神经学组委员等，*CNS Neuroscience Therapeutics*、《中华医学杂志英文版》、《中华神经科杂志》等多家期刊杂志编委。长期从事神经内科的临床、教学和科研工作，擅长缺血性脑血管病、神经心理学与认知障碍的临床与基础研究。作为子课题负责人参与了国家重点研发计划重大慢性非传染性疾病防控研究、863 计划、国家科技支撑计划 6 项，作为项目负责人承担国家自然科学基金 3 项（面上项目）、浙江省重大科技专项重点社会发展项目 1 项、浙江省自然科学基金 2 项浙江省医药卫生计划重点项目 1 项等。近年来以第一作者或通讯作者发表学术论文 50 余篇，在 *Scientific Reports*、*Stroke*、*Journal of Neuroinflammation* 等杂志发表 SCI 收录论文 40 余篇；主编专著 1 部，副主编或参编 8 部。作为第一完成人获得浙江省科学技术进步二等奖、浙江省科学技术进步三等奖、浙江省医药卫生科技创新二等奖等多个奖项。Email：luobenyan@zju.edu.cn。

基金项目："十二五"国家科技支撑计划资助项目（编号：2011BAI08B00）。
优先出版：http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20170516.1139.040.html（2017-05-16）

多研究均排除了卒中前存在认知功能障碍的患者，故混有 PSCI 的 AD 患者并不作为研究对象而被纳入。

1 PSCI 的流行病学研究

因研究对象（地域、种族）、脑卒中相关特征（脑卒中后时间、类型）、评估方法、诊断标准等差异，不同研究所报道的 PSCI发病率不尽相同。来自英国及瑞典的研究显示，若以 MMSE作为评估工具，卒中 3 个月后认知功能障碍的发生率为 24%~39%；然而对这部分人群进行更为详细的神经心理评估发现其卒中后认知功能障碍的发生率高达 96%[6-7]。来自挪威的 1 项研究纳入首发卒中或 TIA 的住院患者为对象并对其进行神经心理评估，发现其 PSCI 发生率为 57%[8]。此外，来自法国的 1 项队列研究在剔除卒中前痴呆患者后显示，首发卒中患者 3 个月后认知功能障碍发生率为 47.3%[9]。而美国的 1 项研究表明，墨西哥裔美国人发生卒中后认知功能障碍的发现高于非西班牙裔白种人，且 31%的墨西哥裔美国卒中患者最终进展为卒中后痴呆，提示卒中后认知功能障碍发生存在地区和种族差异[10]。在亚洲，来自印度的 1 项前瞻性队列研究发现卒中患者认知功能障碍的发生率为 20%[11]。Tang 等[12]对香港地区 179 位卒中患者采用简明精神状态检查量表（mini-mental state examination，MMSE）评估认知功能发现卒中 3 个月后 PSCI 发生率为 21.8%，剔除卒中前存在认知功能障碍的患者后 PSCI 发生率下降至 18%。此外，来自中国长沙的 1 项队列研究纳入 689 位缺血性卒中患者，对其进行认知评估后发现其 PSCI 发生率为 41.8%[13]。总体来说，卒中后认知功能障碍的发病率较高，需引起临床医师的高度重视。

2 PSCI 的危险因素研究

2.1 不可干预的危险因素

2.1.1 人口学因素 PSCI 的人口学危险因素包括年龄、性别、受教育程度等。年龄越大，PSCI 的危险性越高；而受教育的时间越长，神经损伤的自我保护能力越强，对认知损害具有保护效应。此外，性别与 PSCI 的相关性尚未明确[14]。

2.1.2 遗传学因素 载脂蛋白 E（apolipoprotein E，ApoE）基因多态性在 VCI 的发病中作用显著。研究发现，ε4 等位基因携带组远期记忆、近期记忆、运用和抽象思维能力均低于非 ε4 等位基因携带组；ApoE ε4 等位基因对脑淀粉样蛋白变性、腔隙性梗死和白质病变都有显著的影响，可能是皮质下脑血管病的独立危险因素[15]。其他可能的遗传因素还包括谷胱甘肽-S-转移酶 1 基因多态性、MTHFR 多态性、血管紧张素基因插入/缺失多态性、芳香烷基磷酸脂酶基因多态性以及 9p21 基因多态性等[16-19]。

2.2 可干预的危险因素

脑卒中的危险因素包括高血压、糖尿病、高脂血症、颈动脉内中膜厚度增厚、动脉僵硬度增高、心房纤颤等[14]，同样也是 PSCI 可管理的危险因素。

高血压是卒中最重要的危险因素之一，收缩压较舒张压升高与认知损害的关系更为密切。近来研究还发现高血压变异性是导致老年人群认知功能障碍的重要原因[20]。研究表明，动脉僵硬度增高会降低大动脉在心脏收缩期的顺应性，与 PSD 发生有关[21]；颈动脉内膜-中膜厚度增加、斑块形成、颈动脉狭窄甚至闭塞，尤其是颈动脉斑块引起的微栓子栓塞和脑血流动力学低灌注，可能是无症状颈动脉狭窄导致认知损害的两种重要机制。另一方面，房颤不仅是心源性卒中的最主要原因，研究还发现房颤也是卒中发生前认知损害的危险因素，即使在无卒中史的房颤患者中，认知功能下降也更快，提示房颤导致认知障碍独立于卒中事件[22]。荟萃分析显示房颤使认知损害和痴呆的风险增加 1.4 倍，使卒中后认知损害的风险增加 2.7 倍[23]。而其他的心脏疾病包括冠心病、慢性充血性心衰患者发生 PSCI 的风险也相应增高[24-25]。

此外，慢性高血糖、糖尿病、胰岛素抵抗、肥胖、高脂血症、代谢综合征等也均与 PSCI 密切相关。

2.3 卒中的解剖学因素

卒中有多种形式，主要有多发性皮层梗死、关键部位的梗死、皮层下多发梗死、无症状性梗死，脑出血、脑微出血以及混合性，等等。影像学研究发现，左侧大脑半球、丘脑、前脑和额叶卒中与认知损害密切相关；在皮层下部位，梗死灶的数量与认知损害间的相关性比梗死体积更密切，可能与认知相关的前额叶-皮层下环路被破坏有关[26]。此外，相对于首次卒中，反复多次卒中将显著增加卒中后痴呆的发生风险[27]。

3 PSCI 的神经心理评估工具

3.1 筛查用神经心理评估量表

在 PSCI 的筛查评估方面，量表分为面对面筛查量表和电话筛查量表。面对面筛查量表最常见有 2 种：简明精神状态检查量表（mini-mental state examination，MMSE）和蒙特利尔认知评估量表（Montreal cognitive assessment，MoCA）。MMSE 是目前国内最常用的认知功能筛查量表之一，具有良好的信效度，用时少、易操作且特异性高，是一种有效的卒中后认知功能筛查量表。MoCA 在 MMSE 基础上加强了执行功能与延迟回忆的测查，其评估的认知领域全面，有着类似于 MMSE 的简明易用性，耗时约 10 min，对轻度认知功能障碍患者敏感性和特异性较高，目前主要应用于卒中后轻度认知功能障碍的临床筛查，并可辅助鉴别不同类型的认知损害。

电话筛查量表最常见的有电话蒙特利尔评估量表（T-MoCA）和电话筛查认知功能问卷（telephone interview for cognitive status-modified，TICS）及其修订版（TICS-M）。T-MoCA 是 Sarah 等于 2013 年编制的一套通过电话访问形式获取 MoCA 信息的电话量表[28]。TICS 是 1988 年由 Brandt 等仿照 MMSE 编制的，目前应用最广泛的电话访问形式的认知功能筛查工具之一，在轻度认知功能障碍及痴呆的大规模流行病学研究及临床试验中具有较好的信效度，其修订版根据内容不同分为 13 项和 21 项 2 个版本[28]。电话随访方式能更方便进行大规模筛查，并且提高随访率，适用于卒中后认知功能

障碍的筛查及长期随访研究。

3.2 诊断用神经心理评估量表

该部分量表有成套神经心理量表和各认知领域的神经心理评估量表。成套的神经心理量表最常见的为临床痴呆评定量表(clinical dementia rating scale,CDR)。CDR 通过对患者及其知情者的调查,主要评估患者记忆、定向、判断与解决问题、工作及社交能力、家庭生活和爱好、独立生活能力共六个方面的能力。

另外一个成套量表是美国神经病学和卒中协会/加拿大卒中网络血管性认知障碍诊断草案(NINDS-CSN VCI protocols)。2006 年 NINDS-CSN 组织神经心理学专家总结了众多研究资料,选取用时短、容易执行的项目测验,根据目前的资料及不同的使用目的提出了 3 套 VCI 神经心理评估草案,即 60 min、30 min 和 5 min 草案。各草案都含有对执行能力和记忆力的评估,使量表更加全面,推测对血管性认知障碍可能更加敏感。Wong 等将其应用于中国人群的研究发现,它能准确可靠地筛选出轻度卒中的 VCI 患者,认为值得在临床中推广[29]。由于文化和语言的差异,Chen 等将该草案进行一些修改,使之本土化,研究发现该适应中国的草案版本对评估血管性认知障碍的可靠性和敏感性均很高[30]。

此外,脑卒中可能损伤不同的认知领域,研究者还可以对各认知领域进行详细的神经心理评估。①注意和执行功能维度:常用的量表有 Stroop 测验、连线测验、威斯康星卡片分类测验以及 Go/No-Go 任务等。②记忆维度:常用的量表有听觉言语学习记忆量表以及 Rey-Osterrieth 复杂图形测验,分别评估患者言语记忆和非言语记忆功能。另外还有数字广度测验(顺背和倒背测验)可用来评估患者的工作记忆能力。③视空间能力:常用的有木块图测验、画钟测验等。④语言功能:常用的量表有北京大学第一医院制定的汉语失语症检查法(aphasiabattery in Chinese,ABC)、西方失语症评估量表(Western aphasia battery,WAB) 和 Boston 命名测验量表等。当然,对患者的神经心理评估并不局限于某一种或某一套量表,应结合患者病情及评估目的的需要选择最适合的量表。

4 PSCI 认知障碍的主要表现形式

卒中后认知功能障碍主要集中表现为早期注意力及执行功能的损伤,以及运动执行和信息加工的迟缓,而记忆的损伤与阿尔茨海默病患者相比较轻。有研究显示在 55~85 岁的人群中,首次卒中后出现认知功能障碍常累及 1 个(62%)或 2 个(32%)认知领域,主要包括视觉空间能力(37%)、短时程记忆(31%)、执行功能(25%)、长时程记忆(23%)等[31]。既往研究发现, 缺血性卒中导致的认知障碍主要集中于注意力、语言能力、执行功能及延迟回忆等认知领域的损害[32-35]。

5 PSI 的干预与管理

5.1 生活方式的干预

研究表明,吸烟与认知功能下降相关并且能显著增加 VaD 及 AD 的发生风险[36-37]。但目前缺乏足够的研究来证实戒烟是否可改善认知功能[37]。基于现有的相关研究,AHA/ASA 指南中提出吸烟为血管性认知障碍的危险因素,因此戒烟可能会降低 PSCI 的发生风险。地中海饮食富含抗氧化剂维生素 E、鱼、n-3 脂肪酸、多不饱和脂肪酸、维生素 B12 及叶酸,部分前瞻性研究表明地中海饮食可降低认知功能障碍及痴呆的发生风险[38-39]。尽管目前尚未有研究证实地中海饮食是否降低 PSCI 的发生,但提倡卒中患者进行地中海饮食仍然是合理的[40]。基于体质指数确立的超重及肥胖是血管性痴呆的危险因素,其相关性呈 U 形曲线[41],尽管目前尚未有相关干预性试验来探究减轻体质量与卒中后认知功能变化的相关性,但控制体质量作为预防 PSCI 的靶点仍是合理的[14]。此外,观察性研究证实为期 24 周的运动锻炼可改善卒中患者的认知功能[42],而 AHA/ASA 指南也推荐运动锻炼可预防认知功能下降,证据等级为 IIb/B。尽管一级预防试验提示控制高血压、地中海饮食、健康生活方式可降低认知下降的风险,却无证据表明上述方法有助于认知改善。

5.2 血管性危险因素的干预

越来越多的证据显示通过对血管性危险因素的管理可减低卒中后认知功能障碍的发生风险。1 项关于 11 个临床研究的荟萃分析结果显示在排除年龄因素后,高血压与血管性痴呆显著相关[43]。抗高血压药物治疗可减低卒中及认知功能障碍的发生风险[44]。研究表明,糖尿病可增加 VaD 及 AD 的发生风险。1 项基于人群的 Meta 分析显示糖尿病老人发生痴呆风险约为非糖尿病老人的 1.5 倍[45]。此外,1 项长期的流行病学研究发现中年期高胆固醇血症与随后的认知功能下降相关[46],随后的研究也证实中年期高胆固醇血症与 VaD 及 AD 的发生相关[47]。由此,通过良好的控制血压、血糖和血脂水平,以及其他的血管性危险因素,不管是直接预防卒中后可能的认知功能下降,还是通过降低卒中再发风险以期降低 PSCI 发生风险都是合理的。

5.3 认知训练干预

认知训练是指让受试者完成一定时间的认知任务以提高个体的某种认知能力,如记忆力和执行功能,被越来越多地应用于防治和延缓健康老年人以及痴呆患者的认知功能衰退[48]。认知老化的神经机制和假说都认为老化大脑能够通过募集更多的脑区等代偿功能使得认知功能维持在一定水平,即老化大脑存在可塑性[49]。通过认知训练可以改善老年人的认知功能,相关脑区或网络的激活水平、脑容积或神经递质的发生改变[50]。基于认知可塑性和神经可塑性理论的认知康复训练有望成为 PSCI 干预的有效措施。研究表明,对 VCI-ND 患者进行系统的认知训练后,患者的视觉空间、记忆、语言、注意力功能都有明显的改善并伴有执行功能的部分改善[51]。另外,还有研究发现对急性缺血性卒中后发生认知功能障碍的患者进行认知训练后,也能改善其视空间、记忆、注意力以及执行功能,甚至对患者的日常生活能力也有明显改善[52]。但是,目前尚缺少足够证据表明认识训练对 PSCI 患者的记忆和执行功能的获益具有维持效应[53]。

5.4 药物治疗干预

目前大多数药物改善认知功能的研究主要以阿尔茨海默病及血管性认知障碍人群为主，专门针对卒中后认知功能障碍或卒中后痴呆人群的药物临床试验尚不多。1 项开放性研究发现胆碱酯酶抑制剂多奈哌齐可改善卒中患者的认知功能，且效果优于加兰他敏[54]。一些中药提取物如银杏制剂、天智颗粒对改善血管性认知障碍患者的认知功能亦可能有效，但均需进一步探索。目前尚无证据提示其它治疗方法，如抗血小板药物、钙离子通道拮抗剂、维生素补充可提高卒中后认知障碍患者的认知功能。此外，脑淀粉样血管病（cerebral amyloid angiopathy，CAA）、CADASIL、皮质下脑白质病（subcortical white matter disease，SWMD）等脑血管病需要特殊的临床药物方案。

6 小结与展望

由于脑卒中患者与年龄相关，卒中患者往往伴随血管病变和神经变性，因此卒中后认知障碍也存在较高的异质性。卒中后认知障碍严重影响卒中患者的预后，增加死亡率和致残率，对生活质量的影响更甚于躯体功能障碍。脑卒中预防的可能性也提示脑卒中后认知功能障碍预防的可能性。在脑卒中患病率、致残率伴随着社会老龄化日益增加的当代，积极认识脑卒中后的认知功能障碍，早期发现、正确评价并给予积极的干预和相关的康复治疗，已是极为迫切的社会需要。卒中后认知障碍应纳入脑血管病的二级预防范畴，预防策略应集中于干预血管危险因素、预防心血管疾病和减少卒中事件发生等方面。当然，卒中后认知障碍也有很多问题有待进一步的深入探究。比如，目前尚缺乏卒中后认知障碍明确的亚型分类，也缺少卒中后认知障碍的统一诊断标准，以及卒中后认知障碍的发生机制也缺乏深入了解等。相信随着广大卒中研究者和认知障碍研究者给予更多的关注和深入的协作研究，对于卒中后认知障碍的认识会越来越深刻。

参 考 文 献

[1] Nys GM, van Zandvoort MJ, de Kort PL, et al. The prognostic value of domain-specific cognitive abilities in acute first-ever stroke[J]. Neurology, 2005, 64(5): 821-827.

[2] Gottesman RF, Hillis AE. Predictors and assessment of cognitive dysfunction resulting from ischaemic stroke[J]. Lancet Neurol, 2010, 9(9): 895-905.

[3] Ritchie CW, Terrera GM, Quinn TJ. Dementia trials and dementia tribulations: methodological and analytical challenges in dementia research[J]. Alzheimers Res Ther, 2015, 7(1): 31.

[4] Erkinjuntti T. Vascular cognitive deterioration and stroke[J]. Cerebrovasc Dis, 2007, 24(s1): 189-194.

[5] Roman GC, Sachdev P, Royall DR, et al. Vascular cognitive disorder: a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia[J]. J Neurol Sci, 2004, 226(1-2): 81-87.

[6] Gutierrez PC, Savborg M, Pahlman U, et al. High frequency of cognitive dysfunction before stroke among older people[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2011, 26(6): 622-629.

[7] Douiri A, Rudd AG, Wolfe CD. Prevalence of poststroke cognitive impairment: South London Stroke Register 1995-2010[J]. Stroke, 2013, 44(1): 138-145.

[8] Ihle-Hansen H, Thommessen B, Wyller TB, et al. Incidence and subtypes of MCI and dementia 1 year after first-ever stroke in patients without pre-existing cognitive impairment[J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2011, 32(6): 401-407.

[9] Jacquin A, Binquet C, Rouaud O, et al. Post-stroke cognitive impairment: high prevalence and determining factors in a cohort of mild stroke[J]. J Alzheimers Dis, 2014, 40(4): 1029-1038.

[10] Lisabeth LD, Sanchez BN, Baek J, et al. Neurological, functional, and cognitive stroke outcomes in Mexican Americans[J]. Stroke, 2014, 45(4): 1096-1101.

[11] Das S, Paul N, Hazra A, et al. Cognitive dysfunction in stroke survivors: a community-based prospective study from Kolkata, India[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22(8): 1233-1242.

[12] Tang WK, Chan SS, Chiu HF, et al. Frequency and clinical determinants of poststroke cognitive impairment in nondemented stroke patients[J]. J Geriatr Psychiatry Neurol, 2006, 19(2): 65-71.

[13] Tu Q, Ding B, Yang X, et al. The current situation on vascular cognitive impairment after ischemic stroke in Changsha[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2014, 58(2): 236-247.

[14] Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2011, 42(9): 2672-2713.

[15] Rohn TT. Is apolipoprotein E4 an important risk factor for vascular dementia?[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014, 7(7): 3504-3511.

[16] Yoo JH, Choi GD, Kang SS. Pathogenicity of thermolabile methylenetetrahydrofolate reductase for vascular dementia. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000; 20(8): 1921-5.

[17] Ji Y, Urakami K, Wada-Isoe K, et al. Estrogen receptor gene polymorphisms in patients with Alzheimer's disease, vascular dementia and alcohol-associated dementia[J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2000, 11(3): 119-122.

[18] Philpot M, Lewis K, Pereria ML, et al. Arylsulphatase A pseudodeficiency in vascular dementia and Alzheimer's disease[J]. Neuroreport, 1997, 8(11): 2613-2616.

[19] Kovacic JC, Fuster V. Atherosclerotic risk factors, vascular cognitive impairment, and Alzheimer disease[J]. Mt Sinai J Med, 2012, 79(6): 664-673.

[20] Sabayan B, Wijsman LW, Foster-Dingley JC, et al. Association of visit-to-visit variability in blood pressure with cognitive function in old age: prospective cohort study[J]. BMJ, 2013, 347: f4600

[21] Suleman R, Padwal R, Hamilton P, et al. Association between central blood pressure, arterial stiffness, and mild cognitive impairment [J]. Clin Hypertens, 2017, 23: 2.

[22] Shah Md AD, Merchant Md FM, Delurgio Md DB. Atrial fibrillation and risk of dementia/cognitive decline[J]. J Atr Fibrillation, 2016, 8(5): 1353.

[23] Kalantarian S. Cognitive impairment associated with atrial fibrillation: a meta-analysis[J]. Ann Intern Med, 2013, 158(5Pt1): 338-346.

[24] Vidal JS, Sigurdsson S, Jonsdottir MK, et al. Coronary artery calcium, brain function and structure: the AGES-Reykjavik Study[J]. Stroke, 2010, 41(5): 891-897.

[25] Almeida OP, Garrido GJ, Beer C, et al. Cognitive and brain changes associated with ischaemic heart disease and heart failure[J]. Eur Heart J, 2012, 33(14): 1769-1776.

[26] Zhou LY, Wright TE, Clarkson AN. Prefrontal cortex stroke induces delayed impairment in spatial memory[J]. Behav Brain Res, 2016, 296: 373-378.

[27] Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Neurol, 2009, 8(11): 1006-1018.

[28] Pendlebury ST, Welch SJ, Cuthbertson FC, et al. Telephone assessment of cognition after transient ischemic attack and stroke: modified telephone interview of cognitive status and telephone Montreal Cognitive Assessment versus face-to-face Montreal Cognitive Assessment and neuropsychological battery[J]. Stroke, 2013, 44(1): 227-229.

[29] Wong A, Xiong YY, Wang D, et al. The NINDS-Canadian stroke network vascular cognitive impairment neuropsychology protocols in Chinese[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2013, 84(5): 499-504.

[30] Chen X, Wong A, Ye R, et al. Validation of NINDS-CSN neuropsychological battery for vascular cognitive impairment in Chinese stroke patients[J]. Bmc Neurol, 2015, 15: 20.

[31] Pohjasvaara T, Erkinjuntti T, Vataja R, et al. Dementia three months after stroke. Baseline frequency and effect of different definitions of dementia in the Helsinki Stroke Aging Memory Study (SAM) cohort[J]. Stroke, 1997, 28(4): 785-792.

[32] Jokinen H, Kalska H, Mantyla R, et al. Cognitive profile of subcortical ischaemic vascular disease[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2006, 77(1): 28-33.

[33] Lindeboom J, Weinstein H. Neuropsychology of cognitive ageing, minimal cognitive impairment, Alzheimer's disease, and vascular cognitive impairment[J]. Eur J Pharmacol, 2004, 490(1-3): 83-86.

[34] Nyenhuis DL, Gorelick PB, Geenen EJ, et al. The pattern of neuropsychological deficits in Vascular Cognitive Impairment-No Dementia (Vascular CIND)[J]. Clin Neuropsychol, 2004, 18(1): 41-49.

[35] Sachdev PS, Brodaty H, Valenzuela MJ, et al. The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients[J]. Neurology, 2004, 62(6): 912-919.

[36] Rusanen M, Kivipelto M, Quesenberry CJ, et al. Heavy smoking in midlife and long-term risk of Alzheimer disease and vascular dementia[J]. Arch Intern Med, 2011, 171(4): 333-339.

[37] Almeida OP, Garrido GJ, Alfonso H, et al. 24-month effect of smoking cessation on cognitive function and brain structure in later life [J]. Neuroimage, 2011, 55(4): 1480-1489.

[38] Feart C, Samieri C, Rondeau V, et al. Adherence to a mediterranean diet, cognitive decline, and risk of dementia[J]. JAMA, 2009, 302 (6): 638-648.

[39] Tangney CC, Kwasny MJ, Li H, et al. Adherence to a Mediterranean-type dietary pattern and cognitive decline in a community population[J]. Am J Clin Nutr, 2011, 93(3): 601-607.

[40] Dichgans M, Zietemann V. Prevention of vascular cognitive impairment[J]. Stroke, 2012, 43(11): 3137-3146.

[41] Anstey KJ, Cherbuin N, Budge M, et al. Body mass index in midlife and late-life as a risk factor for dementia: a meta-analysis of prospective studies[J]. Obes Rev, 2011, 12(5): e426-437.

[42] Lautenschlager NT, Cox KL, Flicker L, et al. Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: a randomized trial[J]. JAMA, 2008, 300(9): 1027-1037.

[43] Sharp SI, Aarsland D, Day S, et al. Hypertension is a potential risk factor for vascular dementia: systematic review[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2011, 26(7): 661-669.

[44] Soros P, Whitehead S, Spence JD, et al. Antihypertensive treatment can prevent stroke and cognitive decline[J]. Nat Rev Neurol, 2013, 9(3): 174-178.

[45] Lu FP, Lin KP, Kuo HK. Diabetes and the risk of multi-system aging phenotypes: a systematic review and meta-analysis[J]. PLos One, 2009, 4(1): e4144.

[46] Solomon A, Kareholt I, Ngandu T, et al. Serum total cholesterol, statins and cognition in non-demented elderly[J]. Neurobiol Aging, 2009, 30(6): 1006-1009.

[47] Solomon A, Kivipelto M, Wolozin B, et al. Midlife serum cholesterol and increased risk of Alzheimer's and vascular dementia three decades later[J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2009, 28(1): 75-80.

[48] Kelly ME, Loughrey D, Lawlor BA, et al. The impact of cognitive training and mental stimulation on cognitive and everyday functioning of healthy older adults: a systematic review and meta-analysis[J]. Ageing Res Rev, 2014, 15: 28-43.

[49] Hakun JG, Zhu Z, Johnson NF, et al. Evidence for reduced efficiency and successful compensation in older adults during task switching[J]. Cortex, 2015, 64: 352-362.

[50] Belleville S, Clement F, Mellah S, et al. Training-related brain plasticity in subjects at risk of developing Alzheimer's disease [J]. Brain, 2011, 134(Pt6): 1623-1634.

[51] Feng H, Li G, Xu C, et al. Training rehabilitation as an effective treatment for patients with vascular cognitive impairment with no dementia[J]. Rehabil Nurs, 2016, Epub ahead of print.

[52] Oh EY, Jung MS. Effects of a cognitive training program on cognitive function and activities of daily living in patients with acute ischemic stroke[J]. J Korean Acad Nurs, 2017, 47(1): 1-13.

[53] Chung CS, Pollock A, Campbell T, et al. Cognitive rehabilitation for executive dysfunction in adults with stroke or other adult non-progressive acquired brain damage[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013 (4): CD008391.

[54] Whyte EM, Lenze EJ, Butters M, et al. An open-label pilot study of acetylcholinesterase inhibitors to promote functional recovery in elderly cognitively impaired stroke patients[J]. Cerebrovasc Dis, 2008, 26(3): 317-321.

（责任编辑：冉明会）