

· 指南与共识 ·

心血管疾病与认知障碍中国专家共识

中华医学会心血管病学分会 中华心血管病杂志编辑委员会

通信作者: 曾勇, Email: yzeng_anzhen@163.com; 马长生, Email: chshma@vip.sina.com;

韩雅玲, Email: hanyaling@263.net

【摘要】 心血管疾病和认知障碍均是导致全球疾病负担日益加重的主要疾病,也是造成人群死亡的主要原因。预防与治疗心血管疾病合并认知障碍对保护公众健康意义重大。该共识总结了心血管疾病与认知障碍的相互联系、临床特点和防治要领,制定了心血管疾病合并认知障碍的预防、诊断和治疗策略;旨在增强临床医师对该类疾病的认识,改善其管理水平。

【关键词】 心血管疾病; 认知障碍; 共识

Chinese expert consensus on diagnosis and management of patients with cardiovascular diseases and cognitive impairment

Chinese Society of Cardiology, Chinese Medical Association; Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology

Corresponding author: Zeng Yong, Email: yzeng_anzhen@163.com; Ma Changsheng, Email: chshma@vip.sina.com; Han Yaling, Email: hanyaling@263.net

随着社会老龄化的进展,痴呆与认知障碍患病率逐年增高。中国 60 岁及以上人群中痴呆的总患病率为 6.0%,约有 1 507 万痴呆患者;轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)的患病率为 15.5%,约有 3 877 万 MCI 患者^[1]。患者晚期丧失独立生活能力,给社会和家庭带来沉重的疾病及经济负担,中国 2015 年痴呆的直接和间接治疗费用已超过 1 万亿元^[2]。心血管疾病的一些可调控危险因素包括高血压、糖尿病、吸烟、血脂异常等,同样会增加认知障碍的发病风险^[1]。值得重视的是,老年认知障碍患者常同时合并心血管疾病,心血管疾病的预防和管理对预防认知障碍和减缓 MCI 向痴呆转化有着极其重要的意义。为提高医务工作者对心血管疾病合并认知障碍的认识与诊疗水平,中华医学会心血管病学分会和中华心血管病杂志编辑委员会组织专家撰写本共识。本共识根据心血管疾病合并认知障碍相关临床诊治应用的合理性、是

否有临床获益的证据等给予适合(合理,获益多或争议少)、不确定(有一定合理性或部分获益,但尚需更多证据)和不适合(不一定合理,无获益或争议多)3 种不同等级的推荐。

认知障碍的定义

认知是人脑接受外界信息,经过加工处理转换成内在的心理活动,从而获取或应用知识的过程。认知功能包括记忆、学习、理解、定向、判断、计算、语言、视空间、分析及解决问题等能力。认知障碍是一种以获得性、持续性认知功能损害为核心,并导致患者日常生活和工作能力减退、行为改变的综合征^[3]。

认知障碍分为主观认知功能下降(subjective cognitive decline, SCD)、MCI 和痴呆 3 种类型。SCD 是指个体主观上感觉、记忆和认知功能下降,而客

DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20230220-00096

收稿日期 2023-02-20 本文编辑 白洋

引用本文: 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 心血管疾病与认知障碍中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2023, 51(5): 455-468. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20230220-00096.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



观的神经心理测试结果在正常范围内的状态。主动对SCD进行早期干预,对于延缓病程、预防痴呆发生和提高生活质量具有重要意义。

MCI是指记忆力或其他认知功能损害,但日常生活能力并未受到明显影响,且未达到痴呆诊断标准。MCI可分为遗忘型MCI和非遗忘型MCI两大类,心血管疾病患者中合并非遗忘型MCI最常见。遗忘型MCI是阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)的一个早期阶段,转化为AD的可能性较高^[4]。

痴呆是指以获得性认知功能障碍为核心,并引起患者日常生活能力下降和精神行为异常的综合征^[5]。临床上引起痴呆的疾病种类繁多,按照是否为变性病分为变性病痴呆(主要包括AD)和非变性病痴呆[主要包括血管性痴呆(vascular dementia, VaD)]。AD最为常见,占有痴呆的60%~70%。心血管疾病引起的痴呆可以是脑血管损伤引起的VaD或是神经退行性病变所致的AD^[6]。

主要心血管疾病与认知障碍

中国≥60岁成年人中痴呆患病率为6.0%,其中AD为3.9%,VaD为1.6%,其他类型痴呆为0.5%;MCI的患病率为15.5%^[1]。据文献报道2019年全球有痴呆患者5740万,预计到2050年达1.528亿^[7]。心血管疾病增加认知障碍的患病风险,不同的心血管疾病合并认知障碍的患病率也有所不同。

认知障碍的发病机制复杂,尚不完全明确,目前公认的有遗传、 β 淀粉样蛋白(amyloid β , A β)学说、tau蛋白学说和神经炎症学说等。脑血管病及其危险因素导致的临床卒中或亚临床血管性损伤是血管性认知障碍(vascular cognitive impairment, VCI)最主要的原因,心血管疾病也参与VCI的发生发展^[8]。VCI涉及至少一个认知域受损,涵盖了从轻度VCI到VaD的发展过程。心血管疾病患者发生认知障碍的风险显著升高,而存在认知障碍的心血管病患者自我管理能力下降,形成恶性循环。认知障碍与心血管疾病存在多种共同的危险因素。对心血管疾病患者进行早期筛查,发现潜在的、可调控的病因和危险因素,并对原发病进行综合干预,可以显著延缓和减少VCI进展和发生,对于延缓认知障碍进展、防治痴呆十分重要。

一、高血压与认知障碍

高血压与MCI、AD和VaD等认知功能损害性疾病的风险增加密切相关。合理有效地控制血压

可预防和延缓认知功能损害^[9]。

1. 高血压合并认知障碍的流行病学:国外研究报告中老年人中血压均正常者在65岁以后痴呆发病率为1.31/100人年;与血压一直正常的人群相比,中年和老年时期始终是高血压的人群患痴呆风险增高49%^[10]。国内流行病学调查发现,与血压正常者相比,高血压患者罹患痴呆和MCI的风险分别增加86%和62%^[11]。

血压升高水平或持续时间与认知功能之间的相关性尚存在争议。中年罹患高血压与其65岁后发生认知障碍或痴呆密切相关^[10]。老年(60~70岁)罹患高血压与MCI及痴呆发生密切相关。但在平均年龄超过70岁的老年患者中血压水平与认知障碍或痴呆的相关性未得到证实^[11]。

2. 高血压合并认知障碍的发病机制:长期高血压致动脉内膜增生,造成动脉管腔狭窄、血流阻力增加及大脑重要功能区的血流灌注不足是其主要机制。脑血流在额叶前皮质和扣带前回皮质明显减少,在皮质运动区和海马区也有一定的减少,因此高血压患者的注意力、执行功能、心理运动速度和工作记忆会明显受损^[12]。

高血压患者的脑血流生理调节能力降低,老年高血压患者可能因为使用降压药物不当导致低血压发生,造成脑血流灌注不足,局部组织缺血缺氧及神经元功能下降,诱发脑白质及脑灰质改变。脑白质和皮质间联系结构的损害致使各功能区的联系受阻,影响信息的传递,导致认知功能损害^[13]。

长期高血压还会加速大脑中A β 的积累,促进内皮细胞过度产生自由基,导致神经元细胞坏死。高血压患者常伴有交感神经张力亢进、迷走神经张力减低,导致血压变异性大,24 h血压可表现为非杓型曲线。血压节律的改变对患者认知功能有一定的影响^[14]。

3. 高血压合并认知障碍的临床表现:高血压合并认知障碍患者通常会有执行功能、记忆、语言、注意力和处理速度等多方面认知功能减退。高血压对认知功能的损害不受性别、教育程度以及是否合并糖尿病和抑郁症等多种因素的影响^[15]。

高血压患者可出现记忆力减退,且注意力、执行功能和视空间能力明显受影响。女性或随着年龄增长处理速度损害更加明显^[16]。高血压包括单纯舒张期高血压均与语言表达能力减退明确相关。高血压患者还可表现出信息处理速度减慢。



二、冠心病与认知障碍

动脉粥样硬化会导致认知功能下降,增加痴呆患病风险^[17]。冠心病是最常见的动脉粥样硬化性疾病,其与认知障碍风险增加呈正相关^[18]。

1. 冠心病合并认知障碍的流行病学:冠心病患者认知障碍患病率高达 35%~53%^[19]。冠心病患者非遗忘型 MCI 的患病率是无冠心病患者的 2 倍,在女性患者中这种差距更加明显^[20]。合并认知障碍的冠心病患者发生心血管事件、心血管死亡和全因死亡的风险增加^[21]。

2. 冠心病合并认知障碍的发病机制:冠心病合并认知障碍可能与脑小血管病变、脑动脉硬化、内皮功能紊乱、血小板过度激活、慢性炎症和低心输出量有关^[22]。

冠心病和认知障碍具有高胆固醇血症、高血压、糖尿病、肥胖、吸烟和缺乏运动等共同的危险因素^[23]。这些危险因素会引起氧化应激、血管内皮功能障碍和炎症反应,从而导致神经退行性改变,并造成脑内 A β 的积聚和清除障碍以及 tau 蛋白的沉积。

认知障碍患者常合并血管内皮功能紊乱,并随疾病进展而加重^[24]。冠心病患者的血管内皮功能损害可导致脑血流量减少,引起低灌注、脑白质损伤和脑梗死。

3. 冠心病合并认知障碍的临床表现:冠心病患者在神经心理测试中精神运动速度、注意力和执行功能方面的表现较差。冠心病与非遗忘型 MCI 相关,但与遗忘型 MCI 无明显相关性。冠心病患者听觉词语学习能力受损最为明显,其次为执行功能及运动灵活性^[25]。冠心病患者推理能力、词汇学习能力及总体认知功能明显下降,女性冠心病患者还表现出语音及语义流畅性受损^[26]。

三、心房颤动(房颤)与认知障碍

1. 房颤合并认知障碍的流行病学:不同年龄段的房颤患者认知功能下降速度均显著快于正常老龄化引起的认知功能减退速度^[27]。MCI 在房颤人群中尤为普遍,患病率可高达 28%~51%^[28]。无论是否发生卒中,房颤均与远期痴呆风险相关。房颤患者发生痴呆的风险是非房颤人群的 1.4 倍,已发生卒中的房颤患者痴呆风险高达 2.7 倍^[29]。未发生卒中的房颤患者痴呆风险依然增加 27%^[30]。房颤患者中 AD 和 VaD 患病率均显著高于正常人群^[28],发病风险分别增加 31% 和 111%^[30]。

2. 房颤合并认知障碍的发病机制:房颤与认知

障碍有很多共同的危险因素,包括高龄、高血压、糖尿病、心力衰竭(心衰)、睡眠呼吸暂停综合征等^[27, 29]。房颤患者发生卒中的风险增加 3~5 倍,卒中的发生与认知功能受损紧密相关。房颤患者可出现无任何卒中相关症状或体征而仅有影像学表现的脑梗死,即无症状脑梗死,经头颅磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)诊断的无症状脑梗死的检出率可高达 40%,梗死部位最常分布于主导执行功能的额叶,其与认知功能下降显著相关^[31]。房颤的抗凝治疗增加出血风险,头颅 MRI 检查可发现颅内微出血。颅内微出血是脑小血管病变的常见表现,可见于 10%~30% 的房颤患者^[32],其与认知障碍密切相关。

房颤减少心输出量导致的大脑低灌注状态是认知障碍发生的可能机制之一。房颤患者可发生微栓塞引起颅内循环障碍。房颤特别是持续性房颤患者的脑总血流量显著低于非房颤人群,恢复窦性心律可显著改善脑血流量^[33]。此外,由白介素等炎症因子介导的炎症反应是房颤发生发展及认知功能下降的共同病理生理机制之一。

3. 房颤合并认知障碍的临床表现:注意力和执行功能下降是房颤合并认知障碍的突出表现。房颤患者注意力较差,且执行功能下降速度较非房颤人群快^[34];但语言能力无显著下降^[35]。

四、心衰、心肌病与认知障碍

1. 心衰合并认知障碍的流行病学:心衰常与认知障碍合并存在,相互加重^[36]。荟萃分析显示心衰患者的认知障碍患病率为 43%,心衰患者发生认知障碍的风险是非心衰人群的 1.67 倍^[37]。认知障碍是心衰患者死亡率和再住院率增加的独立危险因素。

2. 心衰、心肌病合并认知障碍的发病机制:心衰患者心输出量减低以及可能出现的低血压状态可加重大脑低灌注,对高代谢的认知相关区域脑组织的灌注的影响更为明显^[38]。心衰患者的颅脑 MRI 常可见多发性皮层或皮层下梗死伴有白质病变的小血管病变,或伴有脑栓塞和低灌注的腔隙性梗死等多种病理表现。心衰相关的交感神经张力的增加通常会导致慢性血管收缩。血流动力学的失衡可造成葡萄糖代谢紊乱和缺氧损伤,导致对缺氧高度敏感的海马体等大脑区域的代谢紊乱和组织损伤,海马体的体积显著减小^[38-39]。年龄超过 69 岁、女性、教育程度低、体力活动减少及心衰严重程度是心衰合并认知障碍的危险因素^[40-41]。合



并高血压、糖尿病、睡眠呼吸暂停和抑郁等可导致心衰患者脑血流减少进一步加重。心衰患者不同大脑区域的受损和相应的大脑皮质萎缩表现为特定区域相关认知功能的损害。

心肌病患者认知障碍的发生机制多与中枢神经系统同时受累有关。肥厚型心肌病对认知功能的影响目前尚缺乏大型的临床研究,心肌病进展到心衰阶段影响认知功能的机制可参见心衰部分的相关内容。

一些特殊类型的心肌病和罕见病,可以出现包括神经系统受损的多系统损害。如转甲状腺素蛋白心脏淀粉样变性,淀粉样蛋白沉积于软脑膜和脑血管,造成脑出血或缺血性卒中,可导致认知功能减退^[42]。Danon 病患者的溶酶体中糖原贮积可累及心脏、骨骼肌和神经系统。70%~100% 的 Danon 病患者存在轻度至中度的学习或认知功能障碍;50% 的患者在儿童时期即可出现轻度的学习或认知功能障碍。年轻患者可以表现为言语迟缓、注意力缺陷^[43]。Fabry 病患者的酰基鞘氨醇三己糖苷异常沉积于心肌和肾脏,并累积于中枢神经系统神经元。16% 的 Fabry 病患者存在认知功能障碍^[44]。此外,线粒体病等在心肌受累的同时也可能累及中枢神经系统,导致认知功能受损。Chagas 心肌病患者的脑组织活动期或非活动期炎症以及无症状缺血性卒中,是其发生认知障碍的主要机制^[45]。

3. 心衰合并认知障碍的临床表现:心衰合并认知障碍主要表现为记忆力、注意力、思维灵活性和整体认知功能下降。不同类型的心衰患者在视觉空间、执行功能、注意力、抽象化或延迟回忆等认知域的损害不一样^[46]。

在心衰患者中焦虑和抑郁情绪与认知障碍常常合并存在并且相互加重,影响患者的预后;临床显著焦虑症状的患病率为 28.79%,焦虑障碍的患病率达 13.1%^[47];临床显著抑郁情绪的患病率为 21.5%^[48]。随着心功能受损程度的加重,焦虑情绪、抑郁情绪的患病率升高。焦虑情绪、抑郁情绪与心衰患者的认知功能减退独立相关^[49]。

心衰还常合并其他影响认知功能的疾病,如房颤、高血压、卒中。心衰和房颤对认知功能影响的协同作用尚缺乏证据,但合并房颤的心衰患者更容易出现认知功能障碍。心衰合并认知障碍患者的治疗依从性更差,自我管理能力和对疾病的认识程度更低,从而影响心衰患者治疗的临床效果及预后。

五、心脏外科手术及器械治疗与认知障碍

除上述常见的心血管疾病,心脏外科手术及其他侵入性治疗手段,如经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement, TAVR)和左心室辅助装置(left ventricular assist device, LVAD)植入等情况,也可能导致认知障碍。

1. 心脏外科手术与认知障碍:接受心脏外科手术的患者在麻醉和术后常发生中枢神经系统并发症,表现为精神错乱、焦虑、人格改变及认知能力(包括学习、记忆、情绪、情感、判断力等)下降等,即所谓的外科术后认知障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD),是最常见的心脏外科术后并发症之一。冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)后 40%~60% 的患者早期(4 周内)出现 POCD,出院后 6 个月仍有 20%~30% 的患者持续存在认知障碍^[50]。Oldham 等^[51]的荟萃分析发现,心脏瓣膜外科手术与术后 6 个月内的认知功能下降相关,其中老年主动脉瓣手术患者早期(1 个月内)认知功能下降较二尖瓣手术患者更为明显。心脏 POCD 主要表现为记忆、思维(尤其抽象性思维)及定向能力等方面的障碍,导致患者康复延迟,影响出院后的生活质量。

POCD 的发病机制比较复杂,体外循环导致的生理功能紊乱是 POCD 发生的重要原因^[52]。此外还存在包括外科手术灌注、患者因素及麻醉相关的其他因素。术中无菌性组织损伤和创伤会导致趋化因子和细胞因子等释放,激活全身炎症反应,机体进一步释放白细胞介素 1、白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 等炎症因子^[52]。术后血脑屏障功能受损,炎症介质进入大脑,引起神经炎症^[53]。衰老和动脉粥样硬化对免疫系统的影响可加重心脏外科手术和麻醉激发的全身和大脑局部炎症反应,导致神经元的损伤和认知障碍^[50]。

心脏外科术后部分患者会发生无症状脑梗死,其与患者远期卒中、认知功能下降以及 AD 的风险相关^[54]。术中血液稀释、高凝状态,应激反应以及低血压导致的脑血流灌注不足对认知功能均有影响。

2. TAVR 与认知障碍:Ghezzi 等^[55]的荟萃分析发现,TAVR 术后 1 个月内、1~6 个月和 ≥ 6 个月新发认知障碍的发生率分别为 7%、14% 和 12%。TAVR 术后认知障碍的发生可能与无症状脑梗死相关^[56]。但德国的一项单中心研究显示,经心尖 TAVR 的患者术后 3 个月并没有发现明显的认知功能下降^[57]。



3. LVAD 与认知障碍: REMATCH 研究发现, 44% 的 LVAD 植入患者经历了多种类型的神经系统事件(如卒中、短暂性脑缺血发作、中毒性或代谢性脑病等)^[58]。LVAD 植入后在患者的脑循环中可以检测到微栓子, 其可能会损害患者的认知功能。但脑循环微栓塞是否会损害患者的长期认知功能尚不明确。对于已经存在认知障碍的心衰患者, LVAD 可改善脑血流和脑灌注, 从而在一定程度上改善患者的认知功能^[59]。

认知障碍的诊断与评估

对于心血管疾病合并认知障碍的患者, 应首先对神经心理功能进行初步评估, 根据检查结果, 邀请神经内科医生会诊或推荐患者前往神经内科门诊及有资质的认知中心进一步评估、诊断和治疗^[4-5]。目前对认知功能的评估手段主要有神经心理学检查、影像学检查、实验室辅助检查, 推荐意见见表 1。

表 1 关于认知障碍诊断与评估的推荐意见

推荐意见	推荐级别
使用 MoCA 对轻度认知障碍进行筛查, 使用 MMSE 对痴呆进行筛查	适合
采用 ADL 评价患者的躯体自理能力和工具性日常生活能力	适合
MRI 等相关影像学技术可以作为认知障碍相关疾病诊断和鉴别诊断的常规检查	适合

注: MoCA 为蒙特利尔认知评估量表, MMSE 为简易精神状态检查量表, ADL 为日常生活能力量表, MRI 为磁共振成像

一、认知障碍的神经心理评估方法

神经心理学检查需包括总体认知功能评估、单认知域评估(记忆、语言、执行功能、注意力、加工速度、视空间加工等)、情绪状态评估(焦虑、抑郁)及日常生活功能评估。神经心理评估是目前指南推荐的诊断认知障碍的主要手段, 临床常用的评估量表如下。

1. 总体认知功能的评估: 常采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)、简易精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)和基本认知能力测验(basic cognitive ability test, BCAT)。推荐 BCAT 用于综合认知能力的检测^[60]、MMSE 用于痴呆的筛查^[61]、MoCA 用于 MCI 的筛查^[62]。

2. 核心认知功能(记忆、语言、执行功能、视空间)的评估: 常采用听觉词语学习测验、画钟试验评

估视空间功能^[63]、Boston 命名测验评估语言能力, 连线测验评估执行功能。

3. 日常生活能力评估: 对认知障碍患者日常生活能力的评估包括两方面, 即基本日常生活能力和工具性生活能力, 常用量表包括日常生活能力量表(activity of daily living scale, ADL)和功能性活动问卷等。

4. 精神心理状态评估: 常用量表有 Hamilton 抑郁量表、Hamilton 焦虑量表、抑郁自评量表、焦虑自评量表、患者健康问卷抑郁量表、广泛性焦虑障碍量表等。

二、认知障碍的影像学检查

神经影像学是辅助临床诊断及鉴别诊断各类痴呆亚型的重要手段。脑灰质改变、纤维连接重塑、脑区激活程度与脑代谢改变是认知障碍的常见影像学改变。

1. 结构性磁共振成像(structural magnetic resonance imaging, sMRI): sMRI 可以通过测量患者大脑皮层厚度来反映大脑灰质神经元的结构改变。轻度 AD 患者与 MCI 患者相比, 在内侧颞叶、颞上回、丘脑、扣带回、顶叶出现明显萎缩。sMRI 可以直观显示脑组织体积改变, 可作为 AD 的辅助诊断手段之一。但是, 体积改变并非 AD 患者独有特征, 不能单依据 sMRI 检查结果对 AD 进行诊断^[64]。

2. 功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI): fMRI 可用于探测大脑神经活动, 通常指的是基于血氧水平依赖机制的脑成像技术。静息态脑网络(resting state networks, RSN)是指基于静息态 fMRI 数据提取出来的在空间上相互分离, 但在功能上相互连接、持续交流的解剖区域, 其中对默认网络的研究最多。功能连接(functional connectivity, FC)能够度量不同脑网络或脑区的活动信号时间序列之间的相关性, 功能连接的减弱提示脑网络完整性下降, 与所对应的认知功能损伤相关^[64]。

3. 磁共振弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI): DTI 是最常用的大脑白质纤维束显像磁共振技术。描述白质微结构的参数包括各向异性和平均扩散率等。DTI 成像显示 AD 患者存在胼胝体压部、上纵束和扣带回白质纤维改变。虽然 DTI 的临床应用还需进一步完善方法学的标准化, 但 DTI 对 AD 早期改变的成像显示出很好的应用前景^[64]。

4. 正电子发射断层成像(positron emission



tomography, PET): PET 显像对痴呆患者脑结构的功能检测具有较高的敏感性和特异性。可应用葡萄糖代谢的 PET 显像来反映脑组织内神经突触功能和神经元缺失情况;病理性标志物(例如 A β 、tau 蛋白等)的 PET 显像还可用于辅助临床诊断^[64]。

三、实验室辅助检查

1. 常规实验室检查:推荐采用血常规、肝肾功能检查,及与认知功能密切相关的其他影响因素的检查,如维生素类检查(叶酸、维生素 B12)、内分泌功能检查(甲状腺功能等相关检查)、免疫系统检查(人免疫缺陷病毒、梅毒检查)等,辅助临床鉴别诊断^[64]。

2. 基因检测:载脂蛋白 E ϵ 4 (apolipoprotein E ϵ 4, ApoE ϵ 4)基因型检测可用于心血管疾病合并认知障碍患者的 MCI 危险分层,预测其向 AD 转化的风险^[64]。

3. 脑脊液检测:脑脊液检查可作为痴呆患者的常规检查。AD 患者脑脊液中 T-tau 和 P-tau 蛋白均明显增加,同时 A β 42 含量下降,对 AD 的诊断及鉴别诊断具有较大意义。脑脊液 A β 40 与 A β 42 比值对于 AD 诊断的敏感度及特异度均优于脑脊液 A β 42,脑脊液 P-tau 与 A β 42 比值对于脑内淀粉样蛋白斑块具有较高的敏感度与特异度^[64]。

心血管疾病合并认知障碍的治疗

一、认知障碍的治疗

1. 药物治疗:胆碱酯酶抑制剂及离子型谷氨酸受体拮抗剂是治疗 AD、改善认知功能的一线药物^[65],尽管针对 A β 的药物研究还存在争议,但新近研究证实 A β 靶向治疗药物仑卡奈单抗(lectanemab)不但可以明显降低淀粉样蛋白的负荷,而且可以减缓认知功能的下降速度,有望成为治疗早期认知障碍的新型药物^[66]。

离子型谷氨酸受体拮抗剂(如美金刚等)能阻断谷氨酸钠浓度病理性升高导致的神经元损伤,从而改善认知状况。对中至重度认知障碍疗效较为肯定,但对 MCI 疗效尚缺乏证据。这类药物可能会导致血压的波动。美金刚与华法林合用可能导致国际标准化比值(international normalized ratio, INR)增加,须严密观察并监测凝血时间或 INR。美金刚与双氢克尿噻或含双氢克尿噻的复方制剂合用有加重低钾血症风险。

2. 认知干预:认知干预是指通过非药物干预手

段给予大脑一定神经刺激以提高神经元活性,改善认知功能。认知干预包括认知训练、认知刺激与认知康复 3 种方式。认知训练是指通过对不同认知域和认知加工过程的训练,如针对记忆、注意和执行加工过程等一个或多个认知域开展训练,适用于认知障碍患者及高危人群。认知刺激通常是指以团队活动或讨论的形式,通过持续数周的主题讨论、手工制作、集体游戏等小组活动,来改善患者的认知功能。其干预对象主要为轻中度痴呆患者。认知康复是指通过医生和照料者协作,采用个体化干预手段或策略,帮助认知障碍患者维持或改善某些日常生活能力或社会功能^[67]。应针对不同患者及认知障碍程度制定相应的认知干预方案。

3. 运动训练:运动具有增加海马体与灰质体积、诱导脑源性神经营养因子生成、改善认知脑网络连接等作用,可改善认知障碍患者的整体认知功能。美国神经病学学会发表的 MCI 指南推荐体育锻炼作为 MCI 的干预手段^[68]。

4. 其他疗法:重复经颅磁刺激利用磁场产生感应电流,可改变大脑皮质及神经网络的兴奋性。重复经颅磁刺激作为非侵入性的治疗手段,可能改善患者整体认知功能^[69]。

具体推荐意见见表 2。

表 2 关于认知障碍治疗的推荐意见

推荐意见	推荐级别
认知训练和运动干预可用于改善轻度认知障碍患者的认知功能	适合

二、心血管疾病合并认知障碍的治疗

(一)改善生活方式

生活方式干预对预防和降低认知障碍或痴呆风险是可行和有效的。约 35% 的痴呆可归因于 9 个可调控因素,包括早期教育程度低、中年高血压、肥胖、糖尿病、吸烟、缺乏身体活动、抑郁、社会孤立和听力丧失。认知障碍与心血管疾病存在共同的危险因素,通过对共同危险因素的干预,有助于降低痴呆发生风险^[70]。

FINGER 研究是首个针对有心血管危险因素的老年人群认知功能干预的多中心随机对照研究,证明生活方式干预对改善有痴呆风险的老年人认知功能下降具有显著效果^[71]。多重危险因素的干预和早期管理可能会减少房颤的发生和进展,同时降低卒中和认知障碍的风险^[72]。但针对房颤人群进行危险因素管理或生活方式干预在改善认知功



能方面的获益目前尚无循证医学证据。

1. 饮食控制:高钠饮食与脑血管疾病和痴呆的风险增加独立相关。流行病学数据揭示了长期高钠饮食与卒中、痴呆和脑白质损害相关。地中海饮食和 DASH(dietary approaches to stop hypertension) 饮食法是以多吃全谷物类食物和蔬菜,适度吃瘦肉、鱼类和限制食盐摄入量基本原则。地中海饮食和 DASH 饮食可以降低认知功能损害,降低发生 AD 的风险^[73]。

2. 体育活动/体育锻炼:有氧运动可改善认知功能。体育锻炼的种类、频率、持续时间可个体化制定,推荐隔日 1 次,每次 30 min。运动方式包括慢走和踏车等有氧运动,运动强度根据心肺功能运动试验测得的无氧阈水平制定,运动强度控制在无氧阈水平心率 ± 5 次/min。每周 2 次有氧运动可以改善左心室射血分数 $\leq 35\%$ 的心衰患者的选择性注意和心理运动速度^[74]。专业指导下的运动训练可以改善患者的心理健康,有助于预防抑郁。

具体推荐意见见表 3。

表 3 关于心血管疾病合并认知障碍生活方式干预的推荐意见

推荐意见	推荐级别
生活方式干预可改善认知功能下降	适合
低盐和合理的膳食习惯可以降低认知功能损害	适合
有氧运动可改善认知功能	适合

(二)高血压合并认知障碍的治疗

2025 年实现高血压患病率的降低,是世界卫生组织确定的全球目标,也是改善认知功能下降的关键措施。有效筛查和管理高血压对于减少认知障碍和痴呆的过早发生至关重要,合理降压治疗可以延缓认知功能减低、血管性痴呆和 AD。对 14 项随机对照研究的荟萃分析结果提示,降压组与安慰剂组相比,痴呆或认知障碍风险降低 7%^[9]。另一项荟萃分析结果发现,在高血压人群中使用降压药物痴呆和 AD 的风险分别降低了 12% 和 16%^[75]。

降低高血压患者痴呆或认知障碍风险的最佳降压目标尚存在争议。不同年龄高血压患者血压控制水平和认知功能可能存在 U 形曲线关系,血压过高或降压过度均会引起脑血流灌注不足,导致认知功能损害^[76]。老年人过度降压治疗可能造成潜在在认知功能损害,临床治疗中应认识到个体化血压管理对预防认知障碍的重要性。SPRINT MIND 研究提示强化治疗(收缩压 ≤ 120 mmHg, 1 mmHg=

0.133 kPa)可以降低 MCI 风险或 MCI 与痴呆的复合事件风险,但不能降低痴呆的风险^[77]。

钙通道阻滞剂^[78]、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACEI)^[79]、血管紧张素 II 受体拮抗剂(angiotensin II receptor antagonist, ARB)^[80]、利尿剂^[81]和 β 受体阻滞剂^[82]这 5 类一线降压药物均可以通过降低血压或特定的神经保护作用降低痴呆或认知障碍风险,不同种类降压药物在降低痴呆或认知障碍风险方面均有获益,差异不明确^[9]。肾素抑制剂(如阿利吉仑)和血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(如沙库巴曲/缬沙坦)尚缺乏对高血压人群认知功能疗效方面的研究证据。

具体推荐意见见表 4。

表 4 关于高血压合并认知障碍治疗的推荐意见

推荐意见	推荐级别
建议有认知能力下降临床表现的高血压患者进行认知功能评估	适合
降压治疗可能降低认知障碍的发生风险	适合
预防痴呆的最佳降压目标不明确	适合

(三)冠心病合并认知障碍的治疗

冠心病合并认知障碍患者自我疾病管理能力明显下降,疾病及死亡风险增加。积极控制危险因素和治疗冠心病及认知障碍可以改善预后。建议使用 MoCA 量表对 60 岁以上的冠心病患者进行认知功能的筛查,对筛查出的 MCI 患者进行日常生活能力和精神行为症状的评估,动态监测患者认知功能的变化。

1. 药物治疗:阿司匹林、氯吡格雷和西洛他唑这 3 种抗血小板药物中,有研究证实氯吡格雷可降低痴呆的发病风险^[83]。一项前瞻性研究未观察到他汀类药物与认知能力下降或痴呆发病率之间存在显著关联,但发现他汀类药物联合运动对冠心病患者的认知功能有改善的作用^[84]。一项纳入 33 项随机对照研究的荟萃分析研究结果显示,他汀类药物、新型降脂药物前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 抑制剂以及依折麦布与认知功能障碍无关,并且较低的低密度脂蛋白胆固醇水平并不影响认知障碍的发生率^[85]。

2. 血运重建:CABG 和经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)术后患者可能会出现认知能力的下降,多数患者的认知功能通常会在 6 个月内恢复。冠心病患者术后远期的

认知功能下降不是因为血运重建手术风险所致,主要是由于冠心病潜在的血管病变风险导致。血运重建术的类型(CABG 和 PCI)对冠心病患者认知功能减退的影响无明显差异^[86]。

具体推荐意见见表 5。

表 5 关于冠心病合并认知障碍治疗的推荐意见

推荐意见	推荐级别
建议有认知能力下降临床表现的冠心病患者进行认知功能评估	适合
血运重建术类型对认知功能影响无差异	不适合

(四)房颤合并认知障碍的治疗

1. 抗凝治疗:抗凝治疗增加了脑出血及颅内微出血的风险。抗凝治疗对房颤患者痴呆的预防作用尚不明确^[87],但接受抗凝治疗的房颤患者痴呆发生率明显低于未接受抗凝治疗者^[30, 88]。与华法林相比,非维生素 K 拮抗剂口服抗凝药(non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, NOAC)在预防卒中方面同样有效,并且颅内出血风险更低。但 NOAC 在预防痴呆方面是否优于华法林仍存在争议^[89]。

2. 节律控制:抗心律失常药物对房颤患者认知功能的影响目前尚不明确。使用抗心律失常药物与心室率控制相比对患者的 MMSE 评分无显著改善^[90]。

导管消融可能为房颤患者认知功能带来获益。接受导管消融的房颤患者痴呆风险显著低于未消融患者,与无房颤患者的痴呆风险相当。房颤导管消融可以显著改善术前存在认知障碍患者的 MoCA 评分,降低术后 MCI 发病率^[91]。与药物治疗相比,房颤导管消融术与痴呆风险降低相关^[92]。房颤导管消融的围手术期麻醉、手术操作相关血栓等因素可能带来认知损害的潜在风险。房颤导管消融术后 48 h 近 30% 的患者可出现轻度认知功能下降,术后 90 d 部分患者认知功能可恢复^[93]。导管消融相关的认知损伤或许可逆,超过 90% 消融后新发的无症状性脑缺血病灶在术后 1 年可自行消失^[94]。

3. 心室率控制:房颤患者的心室率与心输出量及脑灌注密切相关,房颤合并快心室率能够引起大脑低灌注。一项对 358 例基线存在认知障碍的老年房颤患者进行 10 年随访的临床研究发现,心室率 <50 次/min 或 >90 次/min 均与痴呆风险升高相关^[95]。

4. 调脂治疗:强化降脂治疗可降低房颤患者炎

症因子水平,改善房颤患者认知评分^[96]。中国台湾健保数据研究证实,应用他汀类药物可降低非血管性痴呆风险,他汀类药物应用的时间越长,其对房颤患者认知功能的保护作用越强^[97]。

具体推荐意见见表 6。

表 6 关于心房颤动合并认知障碍治疗的推荐意见

推荐意见	推荐级别
合并卒中危险因素的心房颤动患者接受抗凝治疗可以降低认知障碍风险	不确定
导管消融治疗可降低心房颤动患者痴呆风险	不确定

(五)心衰合并认知障碍的治疗

1. 药物治疗:针对慢性心衰的一线治疗药物对认知功能影响的临床研究非常有限。荟萃分析显示,肾素-血管紧张素-醛固酮系统抑制剂的使用与 AD 和老年人的认知障碍风险降低显著相关。ACEI 和 ARB 在降低 AD 风险方面的作用无差异,ARB 同时还可以降低老年人的认知障碍风险^[98]。ACEI 和认知功能之间的相关性可能与剂量以及通过血脑屏障的能力有关,可通过血脑屏障具有中枢作用的 ACEI(如培哚普利或卡托普利)可改善患者 MMSE 评分。 β 受体阻滞剂可能通过降压效应降低痴呆或认知障碍风险^[82]。

沙库巴曲/缬沙坦与认知功能改变的相关性研究有限。PARADIGM-HF 研究中使用沙库巴曲/缬沙坦的心衰患者与依那普利组的痴呆发生率相近。一项回顾性队列研究比较使用或不使用沙库巴曲/缬沙坦治疗的心衰患者,两组治疗 3 个月后的 MMSE 平均评分差异无统计学意义^[99]。

恩格列净是一种新型心衰治疗药物,属于钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂,可以降低小鼠海马体的 $A\beta$ 浓度,具有潜在的缓解 2 型糖尿病认知功能减退的作用^[100]。

2. 心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization therapy, CRT):一项前瞻性研究发现,采用 CRT 联合植入型心律转复除颤器(cardiac-resynchronization therapy-defibrillation, CRT-D)治疗的心衰患者与单纯植入型心脏复律除颤器治疗者相比,术后认知功能、注意力集中能力得到显著改善,同时抑郁症状减轻^[101]。Dixit 等^[102]研究发现,CRT-D 治疗可以显著改善有应答的慢性心衰患者的注意力和信息处理能力。但仍需要大规模的研究来探索 CRT/CRT-D 的潜在益处。

具体推荐意见见表 7。



表 7 关于心力衰竭合并认知障碍治疗的推荐意见

推荐意见	推荐级别
对慢性心力衰竭患者常规进行认知功能评估	适合
对慢性心力衰竭认知障碍的患者进行焦虑、抑郁筛查	适合
治疗心力衰竭相关治疗措施可以降低认知障碍的风险	不确定

(六)心脏外科手术及器械治疗后认知障碍的治疗

1. 心脏外科手术术后认知障碍的预防与治疗:目前无明确证据表明药物干预可以减轻心脏外科术后认知功能障碍^[103],对于心脏外科手术认知障碍的预防和综合管理成为临床工作的重点。术前通过一些简短的认知训练方案,如计算机认知训练或位置记忆法等可以降低 CABG 术后认知障碍的发生。

通过升主动脉不接触技术、单钳夹技术和最小化体外循环技术等新技术可以降低手术相关的全身炎症反应,从而降低 POCD 发生率。

全身麻醉或局部麻醉不能改变 POCD 发生率。丙泊酚是一种新的静脉麻醉药,具有很强的抗炎特性,与右美托咪定合用在基础研究中显示出神经保护特性,但在接受择期心脏外科手术的老年患者中,二者联合使用没有降低术后谵妄的发生率。减少麻醉剂量、经脑功能监测下的麻醉药滴定可降低术后 POCD 的风险^[104]。

乙酰胆碱酯酶抑制剂(多奈哌齐)可以减轻 CABG 术后患者记忆功能损害^[105];美金刚在 CABG 术后认知功能下降的患者中尚无确切疗效。

CABG 术后患者早期进行常规或计算机辅助的认知康复治疗,可显著改善认知功能^[106]。基于视频游戏的认知功能训练、迷走神经刺激、经颅磁刺激和经颅电刺激等方案可以改善老年人认知功能障碍,但在改善 POCD 方面尚缺乏证据^[104]。

2. TAVR 术后认知障碍的预防:TAVR 术后 19% 的患者认知功能改善,特别是术前存在明显认知障碍的患者改善更显著。TAVR 术中使用脑栓塞保护装置,可降低术后 1 周内认知功能下降的发生率,但没有降低术后 1 个月的认知功能下降的发生率^[55]。抑郁症、术后谵妄相关的风险因素(急性肾损伤、经心尖入路的手术方式和颈动脉疾病等)对 TAVR 术后认知功能下降的影响需要进一步研究。实施老年综合评估的心脏康复计划可降低 TAVR 术后患者认知障碍、营养不良、虚弱等的发生率,提

高了其运动能力^[107]。

3. LVAD 植入后认知障碍的治疗:LVAD 围手术期综合管理包括术前的认知评估、危险分层及麻醉方案的优化、术中谵妄识别及心脏外科预康复,可改善危重患者的整体预后^[108]。实施综合心脏康复管理有望提高 LVAD 植入后的长期认知功能和生活质量^[109]。

具体推荐意见见表 8。

表 8 关于心脏外科手术及器械治疗后认知障碍的治疗的推荐意见

推荐意见	推荐级别
心脏外科手术(年龄≥60岁)、TAVR 以及 LVAD 植入与认知障碍相关,术前应进行认知障碍影响因素评估	适合
基于视频游戏的认知功能训练、迷走神经刺激、经颅磁刺激和经颅电刺激等可改善心脏外科术后患者的认知障碍	不确定

注:TAVR 为经导管主动脉瓣置换术,LVAD 为左心室辅助装置

心血管领域数字化认知训练

数字化认知训练又称为认知数字疗法,即综合考虑全面脑功能测评、疾病诊断及患者特征,为患者生成个性化的数字干预训练方案,并根据患者干预训练数据进行实时自适应调整。依据已发表的专家共识及临床指南要求,关于数字化认知训练的剂量应保证每周 3 次训练,每次训练时间不短于 30 min,总训练时间在 20 h 以上^[67]。在一项针对 VCI 的数字化认知训练的随机对照试验中,试验组接受每周 5 次以上、每次训练时间不短于 30 min,连续 7 周的多认知域、自适应的认知数字疗法干预;对照组接受同等时间、相同频次、固定难度和相同认知域的认知训练。结果证明试验组整体认知功能、言语能力、脑功能网络连接强度均显著优于对照组;且在停止干预 4 个多月后,试验组认知功能的提升依旧可以维持^[110]。

迄今对于心血管疾病合并认知功能障碍的机制认识还不够深入,同时缺乏高质量的临床研究及有效的治疗方法。美国和欧洲联盟均投入大量资金开展脑计划研究,美国国立卫生研究院 2023 财年对 AD 相关研究投入预算高达 34 亿美元,“中国脑计划”也于 2020 年启动,开展以理解人类认知功能神经机制为核心的基础及人工智能创新转化研究。

当前国外已进行了一些包括综合生活方式干

预、认知训练以及虚拟实境等的计算机新技术用于认知障碍改善的随机对照研究。国内正在开展包括高血压、冠心病和房颤等主要心血管疾病合并认知障碍的数字化认知训练随机对照研究。A β 靶向治疗药物在减缓认知功能下降方面取得的进展,为早期认知障碍治疗点燃新希望。随着计算机科学的进步,人工智能和数字疗法等新兴技术也极可能成为认知障碍治疗新手段。

主要执笔专家:曾勇(首都医科大学附属北京安贞医院),唐毅(首都医科大学宣武医院),孔羽(首都医科大学附属北京安贞医院),刘靖(北京大学人民医院),李悦(哈尔滨医科大学第一医院),张宇辉(中国医学科学院阜外医院),龙德勇(首都医科大学附属北京安贞医院),程翔(华中科技大学同济医学院协和医院),陈歆(上海交通大学医学院瑞金医院),郭宁(西安交通大学第一医院),薛玉梅(广东省人民医院),王江(解放军陆军军医大学新桥医院),丁荣晶(北京大学人民医院),马长生(首都医科大学附属北京安贞医院),李玉明(天津市泰达国际心血管病医院),袁祖贻(西安交通大学第一医院),吴书林(广东省人民医院)

专家委员会成员(按姓氏笔画排序):丁荣晶(北京大学人民医院),马长生(首都医科大学附属北京安贞医院),马翔(新疆医科大学第一附属医院),王江(解放军陆军军医大学新桥医院),王治斌(首都医科大学宣武医院),王晓怡(北京智精灵科技有限公司),王继光(上海交通大学医学院瑞金医院),王焱(厦门大学心血管病医院),孔羽(首都医科大学附属北京安贞医院),龙德勇(首都医科大学附属北京安贞医院),田庄(中国医学科学院北京协和医院),付华(四川大学华西医院),白锋(兰州大学第二医院),丛洪良(天津市胸科医院),邢怡(首都医科大学宣武医院),刘斌(吉林大学第二医院),刘靖(北京大学人民医院),江洪(武汉大学人民医院),孙艺红(中日友好医院),牟建军(西安交通大学第一医院),苏冠华(华中科技大学同济医学院协和医院),李玉明(天津市泰达国际心血管病医院),李阳(山西医科大学第一医院),李浪(广西医科大学第一医院),李悦(哈尔滨医科大学第一医院),肖娜(北京大学人民医院),吴书林(广东省人民医院),邱春光(郑州大学第一医院),余再新(中南大学湘雅医院),张宇辉(中国医学科学院阜外医院),张志辉(解放军陆军军医大学西南医院),张俊杰(南京市第一医院),张萍(北京清华长庚医院),陈青(首都医科大学附属北京安贞医院),陈晓平(四川大学华西医院),陈歆(上海交通大学医学院瑞金医院),罗素新(重庆医科大学第一医院),胡荣(首都医科大学附属北京安贞医院),赵威(北京大学第三医院),洪葵(南昌大学医学院),贺玉泉(吉林大学中日联谊医院),贺勇(四川大学华西医院),秦琪(首都医科大学宣武医院),袁祖贻(西安交通大学第一医院),聂绍平(首都医科大学附属北京安贞医院),夏文豪(中山大学附属第一医院),

郭宁(西安交通大学第一医院),唐毅(首都医科大学宣武医院),龚开政(扬州大学医院),崔晶(首都医科大学附属北京安贞医院),彭国平(浙江大学第一医院),蒋峻(浙江大学医学院第二医院),蒋超(首都医科大学附属北京安贞医院),韩凌(首都医科大学复兴医院),韩雅玲(解放军北部战区总医院),程翔(华中科技大学同济医学院协和医院),曾和松(华中科技大学同济医学院同济医院),曾春雨(解放军陆军军医大学特色医学中心),曾勇(首都医科大学附属北京安贞医院),路岩(大连医科大学第一医院),蔡军(中国医学科学院阜外医院),潘昱(首都医科大学附属北京安贞医院),薛玉梅(广东省人民医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Jia L, Du Y, Chu L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study[J]. *Lancet Public Health*, 2020, 5(12): e661-e671. DOI: 10.1016/S2468-2667(20)30185-7.
- [2] Jia J, Wei C, Chen S, et al. The cost of Alzheimer's disease in China and re-estimation of costs worldwide[J]. *Alzheimers Dement*, 2018, 14(4): 483-491. DOI: 10.1016/j.jalz.2017.12.006.
- [3] Sachdev P, Andrews G, Hobbs MJ, et al. Neurocognitive disorders: cluster 1 of the proposed meta-structure for DSM-V and ICD-11[J]. *Psychol Med*, 2009, 39(12): 2001-2012. DOI: 10.1017/S0033291709990262.
- [4] 中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组,中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(五):轻度认知障碍的诊断与治疗[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(17): 1294-1301. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.17.003.
- [5] 中国痴呆与认知障碍指南写作组,中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(一):痴呆及其分类诊断标准[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(13): 965-970. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.13.003.
- [6] Hugo J, Ganguli M. Dementia and cognitive impairment: epidemiology, diagnosis, and treatment[J]. *Clin Geriatr Med*, 2014, 30(3): 421-442. DOI: 10.1016/j.cger.2014.04.001.
- [7] Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Public Health*, 2022, 7(2): e105-e125. DOI: 10.1016/S2468-2667(21)00249-8.
- [8] 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.
- [9] Hughes D, Judge C, Murphy R, et al. Association of blood pressure lowering with incident dementia or cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA*, 2020, 323(19): 1934-1944. DOI: 10.1001/jama.2020.4249.



- [10] Walker KA, Sharrett AR, Wu A, et al. Association of midlife to late-life blood pressure patterns with incident dementia[J]. *JAMA*, 2019, 322(6): 535-545. DOI: 10.1001/jama.2019.10575.
- [11] Hebert LE, Scherr PA, Bennett DA, et al. Blood pressure and late-life cognitive function change: a biracial longitudinal population study[J]. *Neurology*, 2004, 62(11): 2021-2024. DOI: 10.1212/01.wnl.0000129258.93137.4b.
- [12] Moonen JE, Sabayan B, Sigurdsson S, et al. Contributions of cerebral blood flow to associations between blood pressure levels and cognition: the age, gene/environment susceptibility-Reykjavik study[J]. *Hypertension*, 2021, 77(6): 2075-2083. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16894.
- [13] Nasrabady SE, Rizvi B, Goldman JE, et al. White matter changes in Alzheimer's disease: a focus on myelin and oligodendrocytes[J]. *Acta Neuropathol Commun*, 2018, 6(1): 22. DOI: 10.1186/s40478-018-0515-3.
- [14] Yano Y, Griswold M, Wang W, et al. Long-term blood pressure level and variability from midlife to later life and subsequent cognitive change: the ARIC neurocognitive study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(15): e009578. DOI: 10.1161/JAHA.118.009578.
- [15] Forte G, De Pascalis V, Favieri F, et al. Effects of blood pressure on cognitive performance: a systematic review [J]. *J Clin Med*, 2019, 9(1):34. DOI: 10.3390/jcm9010034.
- [16] Cerhan JR, Folsom AR, Mortimer JA, et al. Correlates of cognitive function in middle-aged adults[J]. *Gerontology*, 1998, 44(2): 95-105. DOI: 10.1179/016164104225016173.
- [17] Cortes-Canteli M, Iadecola C. Alzheimer's disease and vascular aging: JACC focus seminar[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(8): 942-951. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.10.062.
- [18] Liang X, Huang Y, Han X. Associations between coronary heart disease and risk of cognitive impairment: a meta-analysis[J]. *Brain Behav*, 2021, 11(5): e02108. DOI: 10.1002/brb3.2108.
- [19] Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(6): 395-402. DOI: 10.1056/NEJM200102083440601.
- [20] Roberts RO, Geda YE, Knopman DS, et al. Cardiac disease associated with increased risk of nonamnestic cognitive impairment: stronger effect on women[J]. *JAMA Neurol*, 2013, 70(3): 374-382. DOI: 10.1001/jamaneurol.2013.607.
- [21] Leng X, Espeland MA, Manson JE, et al. Cognitive function and changes in cognitive function as predictors of incident cardiovascular disease: the women's health initiative memory study[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2018, 73(6): 779-785. DOI: 10.1093/gerona/glx138.
- [22] 刘丽, 张铁梅, 张巍. 冠心病与认知功能障碍的关系[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(1): 74-77. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.01.014.
- [23] Arntzen KA, Schirmer H, Wilsgaard T, et al. Impact of cardiovascular risk factors on cognitive function: the Tromsø study[J]. *Eur J Neurol*, 2011, 18(5): 737-743. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03263.x.
- [24] Dede DS, Yavuz B, Yavuz BB, et al. Assessment of endothelial function in Alzheimer's disease: is Alzheimer's disease a vascular disease? [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2007, 55(10): 1613-1617. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2007.01378.x.
- [25] Silbert BS, Scott DA, Evered LA, et al. Preexisting cognitive impairment in patients scheduled for elective coronary artery bypass graft surgery[J]. *Anesth Analg*, 2007, 104(5): 1023-1028, tables of contents. DOI: 10.1213/01.ane.0000263285.03361.3a.
- [26] Singh-Manoux A, Sabia S, Lajnef M, et al. History of coronary heart disease and cognitive performance in midlife: the Whitehall II study[J]. *Eur Heart J*, 2008, 29(17): 2100-2107. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn298.
- [27] Singh-Manoux A, Fayosse A, Sabia S, et al. Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive decline and dementia[J]. *Eur Heart J*, 2017, 38(34): 2612-2618. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx208.
- [28] Alonso A, Knopman DS, Gottesman RF, et al. Correlates of dementia and mild cognitive impairment in patients with atrial fibrillation: the atherosclerosis risk in communities neurocognitive study (ARIC-NCS) [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(7): e006014. DOI: 10.1161/JAHA.117.006014.
- [29] Kalantarian S, Stern TA, Mansour M, et al. Cognitive impairment associated with atrial fibrillation: a meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2013, 158(5 Pt 1): 338-346. DOI: 10.7326/0003-4819-158-5-201303050-00007.
- [30] Kim D, Yang PS, Yu HT, et al. Risk of dementia in stroke-free patients diagnosed with atrial fibrillation: data from a population-based cohort[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(28): 2313-2323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz386.
- [31] Gaita F, Corsinovi L, Anselmino M, et al. Prevalence of silent cerebral ischemia in paroxysmal and persistent atrial fibrillation and correlation with cognitive function [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(21): 1990-1997. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.074.
- [32] O'Donnell MJ, Eikelboom JW, Yusuf S, et al. Effect of apixaban on brain infarction and microbleeds: AVERROES-MRI assessment study[J]. *Am Heart J*, 2016, 178: 145-150. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.03.019.
- [33] Gardarsdottir M, Sigurdsson S, Aspelund T, et al. Improved brain perfusion after electrical cardioversion of atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2020, 22(4): 530-537. DOI: 10.1093/europace/euz336.
- [34] Zhao M, Jiang C, Lai Y, et al. Association between atrial fibrillation and domain-specific cognitive decline-insights from the systolic blood pressure intervention trial[J]. *Circ J*, 2022, 87(1): 20-26. DOI: 10.1253/circj.CJ-22-0224.
- [35] Chen LY, Norby FL, Gottesman RF, et al. Association of atrial fibrillation with cognitive decline and dementia over 20 years: the ARIC-NCS (atherosclerosis risk in communities neurocognitive study) [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(6): e007301. DOI: 10.1161/JAHA.117.007301.
- [36] Hammond CA, Blades NJ, Chaudhry SI, et al. Long-term cognitive decline after newly diagnosed heart failure: longitudinal analysis in the CHS (cardiovascular health study) [J]. *Circ Heart Fail*, 2018, 11(3): e004476. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004476.
- [37] Cannon JA, Moffitt P, Perez-Moreno AC, et al. Cognitive impairment and heart failure: systematic review and meta-analysis[J]. *J Card Fail*, 2017, 23(6): 464-475. DOI: 10.1016/j.cardfail.2017.04.007.
- [38] Kreisman NR, Soliman S, Gozal D. Regional differences in hypoxic depolarization and swelling in hippocampal slices [J]. *J Neurophysiol*, 2000, 83(2): 1031-1038. DOI: 10.1152/jn.2000.83.2.1031.
- [39] Frey A, Homola GA, Henneges C, et al. Temporal changes



- in total and hippocampal brain volume and cognitive function in patients with chronic heart failure-the COGNITION. MATTERS-HF cohort study[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(16): 1569-1578. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab003.
- [40] Vellone E, Chialà O, Boyne J, et al. Cognitive impairment in patients with heart failure: an international study[J]. *ESC Heart Fail*, 2020, 7(1): 46-53. DOI: 10.1002/ehf2.12542.
- [41] Pulignano G, Del Sindaco D, Di Lenarda A, et al. Chronic renal dysfunction and anaemia are associated with cognitive impairment in older patients with heart failure [J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2014, 15(6): 481-490. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000005.
- [42] Sousa L, Coelho T, Taipa R. CNS involvement in hereditary transthyretin amyloidosis[J]. *Neurology*, 2021, 97(24): 1111-1119. DOI: 10.1212/WNL.00000000000012965.
- [43] Cenacchi G, Papa V, Pegoraro V, et al. Review: Danon disease: review of natural history and recent advances[J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2020, 46(4): 303-322. DOI: 10.1111/nan.12587.
- [44] Körver S, Geurtsen GJ, Hollak C, et al. Predictors of objective cognitive impairment and subjective cognitive complaints in patients with Fabry disease[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 188. DOI: 10.1038/s41598-018-37320-0.
- [45] Dias JS, Lacerda AM, Vieira-de-Melo RM, et al. Cognitive dysfunction in chronic Chagas disease cardiomyopathy[J]. *Dement Neuropsychol*, 2009, 3(1): 27-33. DOI: 10.1590/S1980-57642009DN30100006.
- [46] Athilingam P, D'Aoust RF, Miller L, et al. Cognitive profile in persons with systolic and diastolic heart failure[J]. *Congest Heart Fail*, 2013, 19(1): 44-50. DOI: 10.1111/chf.12001.
- [47] Easton K, Coventry P, Lovell K, et al. Prevalence and measurement of anxiety in samples of patients with heart failure: meta-analysis[J]. *J Cardiovasc Nurs*, 2016, 31(4): 367-379. DOI: 10.1097/JCN.0000000000000265.
- [48] Rutledge T, Reis VA, Linke SE, et al. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48(8): 1527-1537. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.06.055.
- [49] Chialà O, Vellone E, Klompstra L, et al. Relationships between exercise capacity and anxiety, depression, and cognition in patients with heart failure[J]. *Heart Lung*, 2018, 47(5): 465-470. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2018.07.010.
- [50] Bhamidipati D, Goldhammer JE, Sperling MR, et al. Cognitive outcomes after coronary artery bypass grafting [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2017, 31(2): 707-718. DOI: 10.1053/j.jvca.2016.09.028.
- [51] Oldham MA, Vachon J, Yuh D, et al. Cognitive outcomes after heart valve surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2018, 66(12): 2327-2334. DOI: 10.1111/jgs.15601.
- [52] van Harten AE, Scheeren TW, Absalom AR. A review of postoperative cognitive dysfunction and neuroinflammation associated with cardiac surgery and anaesthesia[J]. *Anaesthesia*, 2012, 67(3): 280-293. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2011.07008.x.
- [53] Wang B, Li S, Cao X, et al. Blood-brain barrier disruption leads to postoperative cognitive dysfunction[J]. *Curr Neurovasc Res*, 2017, 14(4): 359-367. DOI: 10.2174/1567202614666171009105825.
- [54] McDonagh DL, Berger M, Mathew JP, et al. Neurological complications of cardiac surgery[J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(5): 490-502. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70004-3.
- [55] Ghezzi ES, Ross TJ, Davis D, et al. Meta-analysis of prevalence and risk factors for cognitive decline and improvement after transcatheter aortic valve implantation[J]. *Am J Cardiol*, 2020, 127: 105-112. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.04.023.
- [56] Woldendorp K, Indja B, Bannon PG, et al. Silent brain infarcts and early cognitive outcomes after transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(10): 1004-1015. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab002.
- [57] Knipp SC, Kahlert P, Jokisch D, et al. Cognitive function after transapical aortic valve implantation: a single-centre study with 3-month follow-up[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2013, 16(2): 116-122. DOI: 10.1093/icvts/ivs461.
- [58] Lazar RM, Shapiro PA, Jaski BE, et al. Neurological events during long-term mechanical circulatory support for heart failure: the randomized evaluation of mechanical assistance for the treatment of congestive heart failure (REMATCH) experience[J]. *Circulation*, 2004, 109(20): 2423-2427. DOI: 10.1161/01.CIR.0000129414.95137.CD.
- [59] Bhat G, Yost G, Mahoney E. Cognitive function and left ventricular assist device implantation[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2015, 34(11): 1398-1405. DOI: 10.1016/j.healun.2015.05.015.
- [60] 李德明, 刘昌, 李贵芸. “基本认知能力测验”的编制及标准化工作[J]. *心理学报*, 2001, 33(5): 453-460.
- [61] Godefroy O, Fickl A, Roussel M, et al. Is the montreal cognitive assessment superior to the mini-mental state examination to detect poststroke cognitive impairment? A study with neuropsychological evaluation[J]. *Stroke*, 2011, 42(6): 1712-1716. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.606277.
- [62] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4): 695-699. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
- [63] Park J, Jeong E, Seomun G. The clock drawing test: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy[J]. *J Adv Nurs*, 2018, 74(12): 2742-2754. DOI: 10.1111/jan.13810.
- [64] 中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(四): 认知障碍疾病的辅助检查[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(15): 1130-1142. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.15.003.
- [65] 中国痴呆与认知障碍写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(二): 阿尔茨海默病诊治指南[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(13): 971-977. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.13.004.
- [66] van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, et al. Lecanemab in early Alzheimer's disease[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(1): 9-21. DOI: 10.1056/NEJMoa2212948.
- [67] 中国医师协会神经内科医师分会, 认知训练中国指南写作组. 认知训练中国指南(2022 年版)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(37): 2918-2925. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220606-01256.



- [68] Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, et al. Practice guideline update summary: mild cognitive impairment: report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. *Neurology*, 2018, 90(3): 126-135. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004826.
- [69] Drumond Marra HL, Myczkowski ML, Maia Memória C, et al. Transcranial magnetic stimulation to address mild cognitive impairment in the elderly: a randomized controlled study[J]. *Behav Neurol*, 2015, 2015: 287843. DOI: 10.1155/2015/287843.
- [70] Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, et al. Dementia prevention, intervention, and care[J]. *Lancet*, 2017, 390(10113): 2673-2734. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31363-6.
- [71] Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2015, 385(9984): 2255-2263. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60461-5.
- [72] Gorenek B, Pelliccia A, Benjamin EJ, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR) position paper on how to prevent atrial fibrillation endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2017, 24(1): 4-40. DOI: 10.1177/2047487316676037.
- [73] van den Brink AC, Brouwer-Brolsma EM, Berendsen A, et al. The mediterranean, dietary approaches to stop hypertension (DASH), and mediterranean-DASH intervention for neurodegenerative delay (MIND) diets are associated with less cognitive decline and a lower risk of Alzheimer's disease-a review[J]. *Adv Nutr*, 2019, 10(6): 1040-1065. DOI: 10.1093/advances/nmz054.
- [74] Tanne D, Freimark D, Poreh A, et al. Cognitive functions in severe congestive heart failure before and after an exercise training program[J]. *Int J Cardiol*, 2005, 103(2): 145-149. DOI: 10.1016/j.ijcard.2004.08.044.
- [75] Ding J, Davis-Plourde KL, Sedaghat S, et al. Antihypertensive medications and risk for incident dementia and Alzheimer's disease: a meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies[J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(1): 61-70. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30393-X.
- [76] van Dalen JW, Brayne C, Crane PK, et al. Association of systolic blood pressure with dementia risk and the role of age, u-shaped associations, and mortality[J]. *JAMA Intern Med*, 2022, 182(2): 142-152. DOI: 10.1001/jamainternmed.2021.7009.
- [77] Williamson JD, Pajewski NM, Auchus AP, et al. Effect of intensive vs standard blood pressure control on probable dementia: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2019, 321(6): 553-561. DOI: 10.1001/jama.2018.21442.
- [78] Hwang D, Kim S, Choi H, et al. Calcium-channel blockers and dementia risk in older adults-national health insurance service-senior cohort (2002-2013) [J]. *Circ J*, 2016, 80(11): 2336-2342. DOI: 10.1253/circj.CJ-16-0692.
- [79] O'Caomh R, Healy L, Gao Y, et al. Effects of centrally acting angiotensin converting enzyme inhibitors on functional decline in patients with Alzheimer's disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2014, 40(3): 595-603. DOI: 10.3233/JAD-131694.
- [80] Li NC, Lee A, Whitmer RA, et al. Use of angiotensin receptor blockers and risk of dementia in a predominantly male population: prospective cohort analysis[J]. *BMJ*, 2010, 340: b5465. DOI: 10.1136/bmj.b5465.
- [81] Peters R, Yasar S, Anderson CS, et al. Investigation of antihypertensive class, dementia, and cognitive decline: a meta-analysis[J]. *Neurology*, 2020, 94(3): e267-e281. DOI: 10.1212/WNL.0000000000008732.
- [82] Gelber RP, Ross GW, Petrovitch H, et al. Antihypertensive medication use and risk of cognitive impairment: the Honolulu-Asia Aging Study[J]. *Neurology*, 2013, 81(10): 888-895. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182a351d4.
- [83] Pan D, Rong X, Li H, et al. Anti-platelet therapy is associated with lower risk of dementia in patients with cerebral small vessel disease[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 788407. DOI: 10.3389/fnagi.2022.788407.
- [84] Ancelin ML, Carrière I, Barberger-Gateau P, et al. Lipid lowering agents, cognitive decline, and dementia: the three-city study[J]. *J Alzheimers Dis*, 2012, 30(3): 629-637. DOI: 10.3233/JAD-2012-120064.
- [85] Ying H, Wang J, Shen Z, et al. Impact of lowering low-density lipoprotein cholesterol with contemporary lipid-lowering medicines on cognitive function: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2021, 35(1): 153-166. DOI: 10.1007/s10557-020-07045-2.
- [86] Whitlock EL, Diaz-Ramirez LG, Smith AK, et al. Association of coronary artery bypass grafting vs percutaneous coronary intervention with memory decline in older adults undergoing coronary revascularization[J]. *JAMA*, 2021, 325(19): 1955-1964. DOI: 10.1001/jama.2021.5150.
- [87] Mavaddat N, Roalfe A, Fletcher K, et al. Warfarin versus aspirin for prevention of cognitive decline in atrial fibrillation: randomized controlled trial (Birmingham atrial fibrillation treatment of the aged study) [J]. *Stroke*, 2014, 45(5): 1381-1386. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.004009.
- [88] Mongkhon P, Fanning L, Lau W, et al. Oral anticoagulant and reduced risk of dementia in patients with atrial fibrillation: a population-based cohort study[J]. *Heart Rhythm*, 2020, 17(5 Pt A): 706-713. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.01.007.
- [89] Hsu JY, Liu PP, Liu AB, et al. Lower risk of dementia in patients with atrial fibrillation taking non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: a nationwide population-based cohort study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(5): e016437. DOI: 10.1161/JAHA.120.016437.
- [90] Chung MK, Shemanski L, Sherman DG, et al. Functional status in rate-versus rhythm-control strategies for atrial fibrillation: results of the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) functional status substudy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 46(10): 1891-1899. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.07.040.
- [91] Piccini JP, Todd DM, Massaro T, et al. Changes in quality of life, cognition and functional status following catheter ablation of atrial fibrillation[J]. *Heart*, 2020, 106(24):



- 1919-1926. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-316612.
- [92] Kim D, Yang PS, Sung JH, et al. Less dementia after catheter ablation for atrial fibrillation: a nationwide cohort study[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(47): 4483-4493. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.03.073.
- [93] Medi C, Evered L, Silbert B, et al. Subtle post-procedural cognitive dysfunction after atrial fibrillation ablation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 62(6): 531-539. DOI: 10.1016/j.hrthm.2011.06.030.
- [94] Deneke T, Shin DI, Balta O, et al. Postablation asymptomatic cerebral lesions: long-term follow-up using magnetic resonance imaging[J]. *Heart Rhythm*, 2011, 8(11): 1705-1711. DOI: 10.1159/000342195.
- [95] Cacciatore F, Testa G, Langellotto A, et al. Role of ventricular rate response on dementia in cognitively impaired elderly subjects with atrial fibrillation: a 10-year study[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2012, 34(3-4): 143-148. DOI: 10.1159/000342195.
- [96] Lappegård KT, Pop-Puriceanu M, van Heerde W, et al. Improved neurocognitive functions correlate with reduced inflammatory burden in atrial fibrillation patients treated with intensive cholesterol lowering therapy[J]. *J Neuroinflammation*, 2013, 10: 78. DOI: 10.1186/1742-2094-10-78.
- [97] Chao TF, Liu CJ, Chen SJ, et al. Statins and the risk of dementia in patients with atrial fibrillation: a nationwide population-based cohort study[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 196: 91-97. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.05.159.
- [98] Zhuang S, Wang HF, Wang X, et al. The association of renin-angiotensin system blockade use with the risks of cognitive impairment of aging and Alzheimer's disease: a meta-analysis[J]. *J Clin Neurosci*, 2016, 33: 32-38. DOI: 10.1016/j.jocn.2016.02.036.
- [99] De Vecchis R, Ariano C, Di Biase G, et al. Cognitive performance of patients with chronic heart failure on sacubitril/valsartan: a retrospective cohort study[J]. *Herz*, 2019, 44(6): 534-540. DOI: 10.1007/s00059-018-4683-5.
- [100] Khan T, Khan S, Akhtar M, et al. Empagliflozin nanoparticles attenuates type2 diabetes induced cognitive impairment via oxidative stress and inflammatory pathway in high fructose diet induced hyperglycemic mice[J]. *Neurochem Int*, 2021, 150: 105158. DOI: 10.1016/j.neuint.2021.105158.
- [101] Duncker D, Friedel K, König T, et al. Cardiac resynchronization therapy improves psycho-cognitive performance in patients with heart failure[J]. *Europace*, 2015, 17(9): 1415-1421. DOI: 10.1093/europace/euv005.
- [102] Dixit NK, Vazquez LD, Cross NJ, et al. Cardiac resynchronization therapy: a pilot study examining cognitive change in patients before and after treatment[J]. *Clin Cardiol*, 2010, 33(2): 84-88. DOI: 10.1002/clc.20710.
- [103] Berger M, Terrando N, Smith SK, et al. Neurocognitive function after cardiac surgery: from phenotypes to mechanisms[J]. *Anesthesiology*, 2018, 129(4): 829-851. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002194.
- [104] Chan MT, Cheng BC, Lee TM, et al. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline[J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2013, 25(1): 33-42. DOI: 10.1097/ANA.0b013e3182712fba.
- [105] Doraiswamy PM, Babyak MA, Hennig T, et al. Donepezil for cognitive decline following coronary artery bypass surgery: a pilot randomized controlled trial[J]. *Psychopharmacol Bull*, 2007, 40(2): 54-62.
- [106] de Tournay-Jetté E, Dupuis G, Denault A, et al. The benefits of cognitive training after a coronary artery bypass graft surgery[J]. *J Behav Med*, 2012, 35(5): 557-568. DOI: 10.1007/s10865-011-9384-y.
- [107] Yu Z, Zhao Q, Ye Y, et al. Comprehensive geriatric assessment and exercise capacity in cardiac rehabilitation for patients referred to transcatheter aortic valve implantation[J]. *Am J Cardiol*, 2021, 158: 98-103. DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.07.045.
- [108] Hulde N, Koster A, von Dossow V. Perioperative management of patients with undergoing durable mechanical circulatory support[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(13): 830. DOI: 10.21037/atm-20-2527.
- [109] Eickmeyer SM, Barker KD, Sayyad A, et al. The rehabilitation of patients with advanced heart failure after left ventricular assist device placement: a narrative review[J]. *PM R*, 2019, 11(1): 64-75. DOI: 10.1016/j.pmrj.2018.05.027.
- [110] Tang Y, Xing Y, Zhu Z, et al. The effects of 7-week cognitive training in patients with vascular cognitive impairment, no dementia (the Cog-VACCINE study): a randomized controlled trial[J]. *Alzheimers Dement*, 2019, 15(5): 605-614. DOI: 10.1016/j.jalz.2019.01.009.

