

## AHA科学声明

# 缺血性和出血性中风后的认知障碍： 美国心脏协会/美国中风协会的科学 声明

Nada El Husseini, MD, MHSc, FAHA, 主席; Irene L. Katzan, MD, MS, FAHA, 副主席; Natalia S. Rost, MD, MPH, FAHA; Margaret Lehman Blake, PhD, CC - slp; eeseung Byun, RN, PhD; Sarah T. Pendlebury, FRCP, DPhil; Hugo J. Aparicio, MD, MPH; María J. Marquine, PhD; Rebecca F. Gottesman, MD, PhD, FAHA; Eric E. Smith, MD, MPH, FAHA; 代表美国心脏协会中风理事会; 心血管和中风护理委员会; 心血管放射学和干预理事会; 高血压理事会; 以及生活方式和心脏代谢健康委员会

**目的:**认知障碍是中风的常见后果，对中风后的功能和生活质量有直接影响，包括维持工作、独立生活、维持人际关系和驾驶车辆的能力。在这篇科学声明中，我们批判性地评估了关于中风后认知障碍(PSCI)的患病率、诊断和管理的文献，并提供了一个临床护理框架，同时强调了值得进一步研究的差距。

**方法:**我们对随机对照临床试验、前瞻性队列研究、病例对照研究、临床指南、综述文章和社论进行了范围文献综述，内容涉及PSCI的发病率和患病率、自然史、诊断和管理。范围综述确定了给定主题的文献体的范围，以表明文献的数量和当前可用的研究，并提供其重点的概述。

**结果:**PSCI在卒中后很常见，特别是在第一年，从轻度到重度不等。虽然脑卒中后早期认知障碍在某些情况下是可逆的，但高达三分之一的脑卒中患者在5年内发展为痴呆。病理生理学尚未完全阐明，但很可能是由于急性中风引发了一系列病理事件，通常是在先前存在的微血管和神经退行性改变的情况下。筛查相关合并症和跨学科管理是PSCI患者护理的组成部分。需要前瞻性研究来评估PSCI的个体发展轨迹，以及急性血管事件在阿尔茨海默病和相关痴呆易感性中的作用，还需要高质量的随机临床试验来关注PSCI的管理。

**关键词:**AHA科学声明、认知功能障碍、抑郁症、流行程度、前瞻性研究、危险因素、中风

## 中

风后认知障碍(PSCI)的严重程度从轻微到严重不等，在中风后的第一年发生在高达60%的中风幸存者中，在stroke<sup>1-4</sup>后不久出现更高的比例，高达20%的轻度PSCI患者完全康复，在中风后不久恢复的比例最高。<sup>5</sup>然而，认知障碍改善而未恢复到中风前水平的情况比完全恢复的情况更常见。<sup>6,7</sup>即使在那些有短暂性认知障碍的

患者中，中风后发生未来痴呆的风险也会增加。<sup>8</sup>美国心脏协会/美国中风协会声明“血管对认知障碍和痴呆的影响”，发表于2011年，阐述了血管性认知障碍(VCI)的构建，它捕捉了与所有形式的脑血管损伤相关的认知障碍的整个频谱，无论是否有中风的临床病史，重点关注血管的作用

对痴呆症的影响。<sup>9</sup>2021年，欧洲卒中组织和欧洲神经病学学会根据随机对照试验的证据发布了关于PSCI的联合指南，强调了缺乏有力证据的领域，并建议了未来研究的优先领域。<sup>10</sup>在这篇科学声明中，我们讨论了PSCI，定义为由明显中风(缺血性或出血性)引起认知障碍，范围从轻度认知障碍到痴呆，并提供了一个可操作的总结，描绘了一个总体框架  
PSCI的筛查、诊断和管理。

本科学声明主要基于过去10年的范围文献综述，包括随机对照临床试验、前瞻性和回顾性队列研究、病例对照研究、临床指南、综述文章和社论，内容涉及发病率和患病率、自然史、诊断、PSCI管理。

## 定义

以下是区分VCI和痴呆与PSCI和痴呆的关键定义：

VCI是指与脑血管疾病相关的任何严重程度的认知障碍，与卒中症状的发生无关。<sup>11</sup>导致VCI的血管损伤类型包括微血管病理改变的隐匿性进行性积累(例如，磁共振神经成像检测到的弥漫性白质损伤为白质高信号或白质病变、脑微出血、血管周围间隙扩大、或皮质微梗死)到影响对认知至关重要的脑结构的单次或多次临床卒中事件。<sup>12</sup>

血管性痴呆是vci临床表现严重程度连续体的终点。<sup>6</sup>

PSCI是指任何严重的认知障碍，不论原因，在明显中风后发现。<sup>6,13</sup>

脑卒中后痴呆(PSD)是PSCI临床表现严重程度连续体的末端，是指脑卒中后所有类型的痴呆。<sup>6</sup>

## PSCI的患病率和发病率

缺血性或出血性卒中后认知功能障碍的患病率因评估时间、诊断标准、人口统计学(如年龄、种族或民族)、研究发表时代和病例组合(如卒中严重程度、既往/复发性卒中、卒中前痴呆、人群与医院、卒中间隔、纳入失语症患者)，导致报道的estimate s.<sup>14-16</sup>PSCI最常见于卒中后第一年，发生率高达60%(累积发病率)卒中幸存者，卒中后不久发生率最高。<sup>4</sup>约44%的个体在脑卒中后2至6个月出现

全局认知障碍。<sup>3</sup>然而，大量中风幸存者存在认知障碍，不足以满足痴呆的诊断标准，但仍影响生活质量。<sup>17</sup>一项纳入1995年至2017年间发表的23项研究的系统综述发现，卒中后第一年无痴呆的PSCI总患病率为38% (95% CI, 32%-43%)，因此得出结论，10名卒中幸存者中有4人表现出不符合痴呆标准的认知障碍水平<sup>18</sup>

在中风后而不是中风前评估认知能力的研究中，PSCI的估计可能受到中风发作前可能存在的损害的影响。<sup>16</sup>例如，在大多数轻度中风(N=617)的norcoast多中心前瞻性队列研究(norwegian -卒中后认知障碍)中，59%的参与者在3个月时普遍存在PSCI(包括痴呆)，51%的参与者在18个月时普遍存在。<sup>19</sup>在这项研究中，9%的参与者在脑卒中前存在轻度或重度认知障碍。<sup>19</sup>在另一组排除卒中前认知障碍的轻度卒中患者(N=220)中，3个月PSCI的总发生率为47.3%。<sup>2</sup>

PSD的患病率因中风严重程度和中风复发史而异，PSD的发生率低于轻度认知障碍。<sup>20,21</sup>卒中后第一年的PSD率范围从首次卒中人群研究中排除卒中前痴呆的7.4% (95% CI, 4.8%-10.0%)到以医院为基础的复发性卒中研究中包括卒中前痴呆的41.3% (95% CI, 29.6%-53.1%)。约有10%的患者在首次中风前患有痴呆;10%的患者在首次中风后不久发展为新的痴呆症;并且超过三分之一的人在复发性中风后会出现痴呆。<sup>16</sup>

PSCI发生频率和严重程度的种族差异已有报道。<sup>22</sup>与白人患者相比，黑人患者的中风导致更大的认知能力下降，并且在缺血性中风后的5年内与痴呆相关的频率更高，尽管黑人患者在发生意外中风时更年轻<sup>23</sup>

脑卒中前认知障碍、PSCI和痴呆在颅内出血(ICH)患者中很常见，在脑叶性ICH患者中发病率更高。<sup>24,25</sup>在一项前瞻性观察队列研究中，218例既往无痴呆的患者，ICH后1年新发痴呆的发病率为14.2% (95% CI, 10.0%-19.3%)，4年为28.3% (95% CI, 22.4%-34.5%)。脑叶性ICH患者新发痴呆的发病率(1年发病率，23.4% [95% CI, 14.6%-33.3%])是非脑叶性ICH患者(1年发病率，9.2% [95% CI, 5.1%-14.7%])的2倍。<sup>25</sup>

在蛛网膜下腔出血(SAH)中，至少有一个神经心理学领域的损害是常见的。根据评估工具的不同，损伤的发生率为

SAH后的整体认知测试在3个月时为26%至43%，在12个月时为21%。<sup>26,27</sup>

## PSCI的自然史

根据临床观察，PSD的时间模式是可变的。它可能(1)在中风开始时开始并稳定，(2)在中风开始时开始并进展，(3)在反复中风后发展，(4)在中风开始时存在先前存在的认知障碍，或(5)在中风后3至6个月发展为。<sup>28</sup>

大多数关于脑卒中后认知障碍的研究报告了特定时间点痴呆的患病率或累积发病率，而描述认知变化随时间变化的过程和原因的个体认知轨迹数据相对较少。如果在中风后早期进行认知评估，则对认知障碍的估计甚至更高(在1个系列的2周时高达91.5%)。<sup>29</sup>虽然早期卒中后损害很常见，但PSD可能不适合作为这些早期认知波动的标签，因为可能会出现改善，特别是在stroke.<sup>30-33</sup>后的前6个月内。然而，对于患有多种合并症、多种药物、年龄较大和先前认知能力下降的患者，认知恢复可能受到限制。<sup>34</sup>

关于PSCI的长期数据很少。在一项针对中风和短暂性脑缺血发作幸存者的小型研究(N=109)中，在指数事件发生7年后，37%的人有轻度认知障碍，22%的人有痴呆。<sup>35</sup>另一项研究报告了中风后3个月和中风后14年的年度随访中认知功能障碍的总体患病率相对保持不变，为22%。<sup>1</sup>两项大型人口研究发现，痴呆的纵向风险随中风严重程度而变化。<sup>20,21</sup>在社区动脉粥样硬化风险队列研究中(N=15379名基线时无卒中和痴呆的参与者)，在25.5年的中位随访中，1例轻微至轻度卒中与无卒中相比，痴呆的风险调整风险比为1.76 (95% CI, 1.49-2.00)，1例中度至重度卒中的风险为3.47 (95% CI, 2.23-5.40)，≥2例轻微至轻度卒中的风险比为3.48 (95% CI, 2.54-4.76)，≥2例中度至重度卒中的风险比为6.68 (95% CI, 3.77-11.83)。<sup>21</sup>同样，在以人群为基础的纵向牛津血管研究中，与英国bbb65岁人群的人群痴呆率相比，卒中后第一年的脑卒中后痴呆发病率高于所有脑血管事件类别的预期，年龄和性别调整后的相对发病率从短暂性脑缺血发作后的3.5 (95% CI, 2.5-4.8)和轻微中风后的5.8 (95% CI, 4.4-7.5)到严重中风后的47.3 (95% CI, 35.9-61.2)不等，此后相对发病率的增加不太明显。<sup>20</sup>卒中后新发PSD的5年累积发病率为33.1% (95% CI, 31.7%-34.5%)，51%的痴呆患者在一年内被诊断出来，重度卒中患者

的前期风险高于轻度卒中患者。<sup>20</sup>因为死亡是痴呆的竞争风险(即它排除了痴呆的发生)，使用累积发病率竞争风险方法的探索性分析显示，与Kaplan-Meier方法获得的结果相比，与严重卒中相关的痴呆的累积发病率(美国国立卫生研究院卒中量表评分bbb10)较低。<sup>20</sup>需要更多的研究来更好地表征这些时间模式和可能的促成因素。

## 迟发性PSCI

虽然没有广泛接受的共识定义，但晚期PSCI通常被定义为中风后3至6个月发病的新认知功能障碍或痴呆。<sup>36</sup>脑卒中后晚期认知能力下降和痴呆的危险因素和病理生理机制不同于早期PSCI。一个主要的危险因素是卒中复发，强有力的继发性卒中预防可能会减少卒中复发。第二次中风后，新发痴呆的发病率要高得多。<sup>16,20,21</sup>在没有复发性症状性卒中的迟发性PSCI患者中，脑血管疾病和隐蔽性卒中的进展似乎起着重要作用，尽管其他神经退行性疾病如阿尔茨海默病(AD)也需要考虑。<sup>36,37</sup>脑卒中后晚期认知能力下降的其他危险因素包括年龄较大、基线认知功能障碍、高血压、糖尿病和脑萎缩<sup>36</sup>

在REGARDS研究(中风的地理和种族差异的原因)中，首次中风事件与认知功能的逐步立即下降有关，随后是未来认知能力下降的加速风险，其大于年龄预期。<sup>22</sup>老年中风幸存者比年轻中风幸存者认知能力下降的加速程度更大。<sup>22</sup>一项基于人群和医院队列的系统综述发现，卒中后6个月新发痴呆的总发病率为1.7%/年，但因卒中严重程度而异。<sup>16</sup>在Framingham研究中，卒中后10年痴呆风险为19.3%，未卒中时为11.0%。即使在调整了年龄、性别、教育程度和中风危险因素后，偶发性中风也使痴呆症的风险增加了一倍。<sup>38</sup>

## 鉴别诊断

除了中风的直接影响外，中风后的认知功能还可能受到其他中风并发症(如低钠血症、谵妄、抑郁)以及中风前认知能力下降和共存的与年龄相关的神经病变的影响。谵妄是卒中的常见并发症，约占住院患者的25%，应与PSCI鉴别。<sup>39</sup>谵妄的临床特征是觉醒的改变

注意力，认知和行为在短时间内出现，通常在中风的急性或早期亚急性期，并且不能用神经退行性疾病或PSCI更好地解释。<sup>40</sup>谵妄更常见于年龄较大、中风更严重、中风后感染、中风前认知能力下降、脑萎缩更严重的中风患者。<sup>41</sup>此外，脑卒中病变地形与住院脑卒中患者的谵妄有关。<sup>42</sup>谵妄的检查应包括电解质的评估；肝脏检查

还有肾功能；感染、便秘、疼痛的评估；以及对药物的回顾。

为了排除潜在可逆的损害原因，临床医生应该获得促甲状腺激素和维生素B1243的实验室检测，并应考虑情绪障碍的潜在认知影响；睡眠障碍，包括阻塞性睡眠呼吸暂停和镇静及抗胆碱能药物；以及听力和视力障碍。脑卒中后抑郁很常见，大约三分之一的人在中风后的第一年受到影响。<sup>44</sup>脑卒中后抑郁通常伴有认知症状，这使得将其与主要的PSCI区分开来更加复杂。因为抑郁症相关的认知症状可能会随着抑郁症的治疗而消退，所以对中风后抑郁症进行筛查是很重要的，尤其是当怀疑有PSCI时。<sup>44</sup>使用在中风患者中得到验证的抑郁症筛查工具可能有助于识别抑郁症。<sup>45</sup>卒中后抑郁的危险因素包括较高的身体残疾；卒中前有抑郁、焦虑和认知障碍史；以及缺乏社会和家庭支持。<sup>44</sup>

脑卒中后认知能力下降应与脑卒中前认知能力下降区分开来。询问患者和知情者关于日常生活中与认知相关的活动（如财务、购物、）或使用一份有效的问卷，如《老年人认知能力下降问卷》或《区分衰老和痴呆的八项知情者访谈》，可以确定在中风之前是否存在认知障碍stroke。<sup>46-48</sup>导致中风前认知障碍的原因可能包括血管性痴呆认知障碍，如与中风危险因素相关的隐蔽性脑血管疾病，以及与年龄相关的神经退行性疾病，如AD。

在老年人中，痴呆症通常有多种原因（也称为混合性痴呆），最常见的是血管疾病和不可逆神经退行性病变的结合，特别是AD。<sup>9</sup>需要更多的研究来准确诊断AD和其他神经退行性病理在最近中风的设置。AD病理生理过程的生物标志物，如β-淀粉样蛋白和tau蛋白，可以在脑脊液或血液中或通过正电子发射断层扫描测量。然而，这种检测目前是昂贵的、侵入性的，或者不能广泛用于常规应用。

## 受影响的症状和认知领域

一个人在中风后几个月的认知轨迹可能受到多种因素的影响，包括中风部位、先前存在的认知障碍、小血管疾病和合并症、社会文化（如社会经济地位）和人口统计学（如年龄和性别）特征。以及提供的干预措施。中风部位与观察到的认知缺陷类型有关，但不能完全预测认知障碍。战略部位如左额颞区、左丘脑、右顶叶、<sup>49</sup>以及左大脑中动脉区域的受累与PSCI的可能性增加有关。<sup>50</sup>缺血性卒中后3至6个月进行的基于支持向量回归的病变症状映射发现，左角回、左基底节区结构和左基底节区周围的白质是卒中后全局认知障碍的战略性结构。<sup>51</sup>较大的中风往往涉及这些区域中的许多区域，因此很难区分因局部受累引起认知障碍与因中风大小和严重程度引起认知障碍。由于失语症在左大脑中动脉中风后很常见，而且几种常用的认知测试和筛查工具依赖于完整的语言功能，因此失语症和左大脑中动脉中风患者认知障碍严重程度可能被高估。此外，一些研究明确排除了失语症患者，导致难以在更广泛的中风人群中捕捉到认知障碍的真实比率。

卒中后环境中已经描述了全局认知缺陷，<sup>52</sup>但这种全局损害可能反映了许多研究中使用的全局认知测量方法。<sup>53</sup>执行功能和注意力困难（在一些研究中，还有记忆困难）在缺血性中风后很常见<sup>54</sup>，但也有报道称，中风后3至6个月改善最大，而语言领域的损伤则没有改善的趋势。<sup>54,55</sup>ICH患者表现出与缺血性卒中患者相似的认知缺陷，<sup>56</sup>根据ICH的位置（即脑叶与非脑叶）不同，不同脑域受到影响。<sup>57</sup>

与其他脑卒中人群相比，SAH患者通常较少发生基线血管疾病或亚临床脑血管疾病（两者都是导致PSCI的重要因素）。然而，多个认知领域可能因SAH而受损，执行功能和言语记忆的受损率最高。<sup>58,59</sup>

## 病理生理学

在一般人群中，小血管疾病是VCI和痴呆的最大诱因，而在中风后人群中，则有相对更大的贡献——

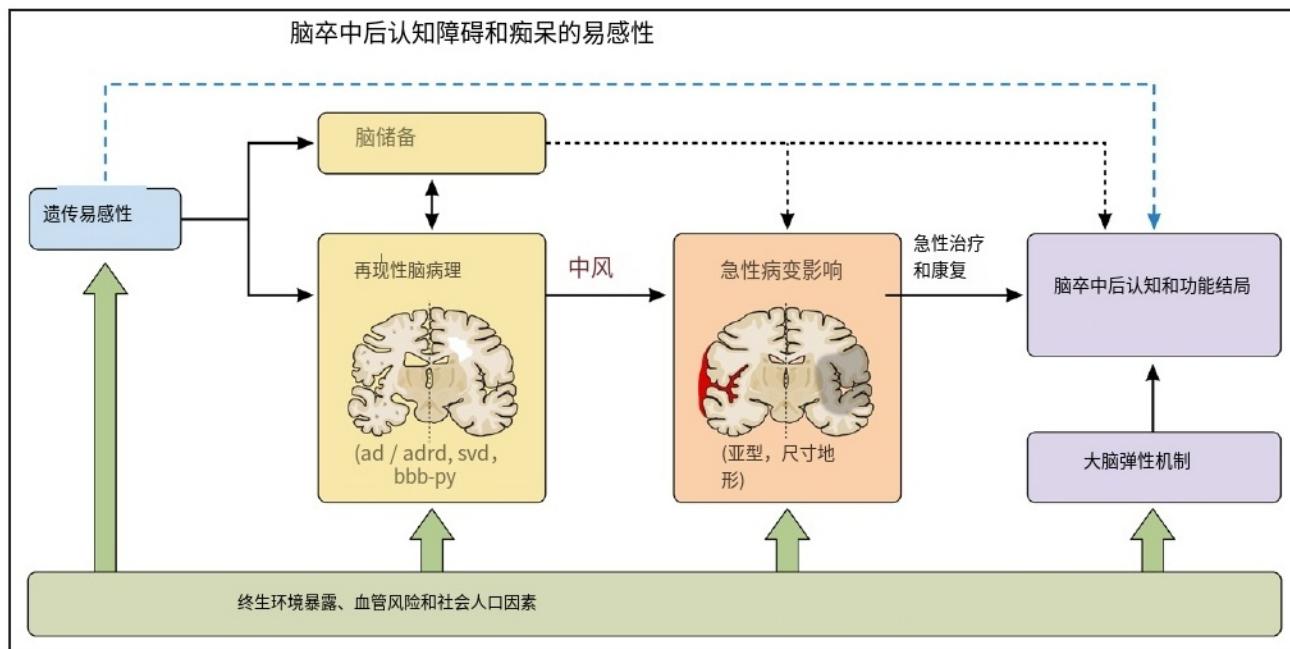


图1。大脑对PSCI和痴呆的易感性。

脑卒中后认知障碍(PSCI)病理生理因素的概念框架。AD/ADRD表示阿尔茨海默病及相关痴呆;BBB-P, 血脑屏障通透性;Rx, 治疗;SVD, 小血管疾病。

更大、更具破坏性的栓塞性梗死。由于缺乏对特定脑卒中亚型(如急性缺血、ICH或动脉瘤性SAH)影响的认识，以及损伤严重程度、病变部位、以及先前存在的脑病理和急性脑卒中事件之间的相互作用，这可能会触发或加速脆弱大脑的认知能力下降。<sup>13,60</sup>大脑储备和大脑恢复力的结构与大脑健康有关，它们正在不断发展。<sup>61,62</sup>大脑储备是指观察到的个体脑损伤程度与该损伤的临床表现之间的差异。脑恢复力是大脑抵消终身累积损伤的能力和可用于减轻这种损伤影响的补偿机制的结合。<sup>61,62</sup>在脑卒中相关脑损伤的情况下，大脑储备和恢复力以及促成它们的因素很可能也在认知障碍的程度中发挥作用(图1)。

在大多数受中风影响的大脑中，存在弥漫性与年龄相关的变化，涉及脑实质的最小组成部分，即神经血管单位，包括神经元、星形胶质细胞、周细胞、小胶质细胞和血管神经血管单元是所谓脑健康的关键结构要素，或大脑在结构和功能完整性最佳状态下运行的能力，在没有或尽管有与脑血管功能障碍、代谢紊乱、蛋白质病变、或炎症反应。<sup>64-67</sup>神经血管

单元的结构元件经常被卒中相关损伤破坏，可能导致PSCI(图1)。然而，同样的元件也可以被认为是未来治疗、康复和涉及终身环境暴露的预防策略的干预点。血管危险因素的修改，甚至基因治疗

## 危险因素

PSCI的危险因素反映中风前认知能力下降、先前存在的大脑易损性/储备能力下降以及中风的影响；对于大脑易损性较强的老年，轻微中风可能会诱发痴呆。<sup>16,20,36</sup>关键的易感性因素包括年龄、脑小血管疾病和神经退行性变，这可能通过较高的受教育程度和事前智力(脑储备指标)部分缓解。<sup>16,20,36</sup>卒中后共病性抑郁也是与PSCI相关的重要因素，这两种疾病经常共存，可能通过共同的机制。除糖尿病外，晚年血管因素对早期卒中后认知能力下降的影响的相关风险尚不清楚，糖尿病已与风险增加相关强大的社会网络可能是一个保护因素，尽管在PSCI方面的证据很少。

PSCI更常见于脑卒中损伤负荷较高的患者，如严重或复发性脑卒中患者。PSCI的风险因脑卒中亚型而异(出血性和心脏栓塞性脑卒中的风险高于腔隙性脑卒中)，可能部分由相应的脑卒中严重程度驱动。病变位置很重要，因为风险较高

中风影响特定脑区(见症状和受影响的认知领域部分)。

在ICH中，大叶性出血比深部性出血风险更大，可能是因为大叶性出血与潜在的脑淀粉样血管病有关。<sup>25,70,71</sup>在动脉瘤性SAH中，延迟性脑缺血和慢性脑积水可预测PSCI，但其潜在的生物学机制尚不清楚。<sup>72</sup>与动脉瘤卷绕相比，SAH的动脉瘤夹闭可能与更高的执行功能障碍率相关<sup>73</sup>。Tion和语言测试分数较低。<sup>58</sup>然而，这可能与其他潜在的患者特征相混淆。

脑成像结果(病变体积、白质高信号、脑萎缩)是脑卒中严重程度和脑易损性的指标，大叶微出血和全球小血管疾病负担是出血性卒中后痴呆的重要预测指标。<sup>25,70,71,73</sup>然而，目前尚不清楚成像生物标志物在多大程度上预测PSCI超过临床因素，包括急性认知状态(谵妄，低认知测试分数)，这是一个强有力地预测中风前衰退和病变影响的指标。<sup>16,36,71</sup>卒中后谵妄与PSD的高风险和较低的生存率相关。<sup>74</sup>*APOE ε4*纯合基因型可能是脑卒中前痴呆和PSD的危险因素，加速脑卒中后早期衰退，增加轻度脑卒中后后期痴呆的概率。<sup>75</sup>

知识差距仍然存在，特别是我们对非脑因素(包括感染、虚弱和社会因素)的作用的理解。需要进一步的研究来了解中风后认知能力下降的独立预测因素，以及血液和脑脊液生物标志物和脑成像是否比临床因素更有预测价值。

## 与其他脑卒中后结局的关联

PSCI与其他不良后果相关，包括身体残疾、睡眠障碍、抑郁、性格和行为改变以及其他神经心理变化，所有这些都会导致生活质量下降。<sup>76</sup>独立于PSCI的发生，这些结果在卒中后很常见(图2)。<sup>44,76-82</sup>风险因素，包括年龄，卒中严重程度，卒中史，多种合并症，低受教育程度和社会孤立，也有重叠。<sup>16,83</sup>同时存在的卒中后不良结局和多病可使及时诊断和有效治疗复杂化，<sup>84</sup>例如，卒中后因未确诊的抑郁症导致的认知功能障碍加重。<sup>15</sup>

在卒中后存在身体缺陷的患者中，用改良的Rankin量表、Barthel指数或日常生活活动评估测量的功能

结局，直接受到认知障碍的影响，因为PSCI患者可能难以参与康复并体验到康复计划的全部益处。然而，认知功能障碍并不以身体残疾为条件;PSCI可能发生在轻度中风或短暂性脑缺血发作后。<sup>8,16,20</sup>

在卒中后进行认知评估的同时，还应评估患者在急性期和恢复后期的身体功能、睡眠、情绪、焦虑、冷漠、疲劳以及其他人格和行为改变方面的问题。虽然这些情况与PSCI之间的关系尚不完全清楚，但它们都有助于降低中风幸存者的生活质量(图2)。难以获得资源以及围绕痴呆症、残疾和抑郁症诊断的污名可能阻碍护理。<sup>85</sup>

虽然改善身体活动<sup>86</sup>和使用抗抑郁药<sup>87</sup>可能在特定的认知领域提供小的或短期的益处，但关于神经心理治疗或睡眠干预对PSCI影响的强有力的临床试验数据仍然缺乏。需要进一步的研究来了解睡眠干预(如持续气道正压治疗睡眠呼吸暂停)对脑卒中后认知结果的影响。<sup>88</sup>还需要研究来确定这些睡眠相关疾病在PSCI患者中同时发生的频率。

## 筛查和诊断方式

认知抱怨，或主观报告认知能力下降，在中风后患者中很常见<sup>89,90</sup>，并与客观认知障碍有关，这是由基于表现的标准化认知测量function<sup>90-92</sup>确定的。除了存在客观认知功能障碍外，还有几个因素影响患者对认知问题的报告。较高的心理困扰(如抑郁、负面情绪)与卒中后认知困难的报告增加有关，与客观认知障碍的严重程度无关。<sup>89,93</sup>病感失认症，或对自身认知缺陷的存在或严重程度缺乏认识，通常会导致认知问题的少报。<sup>94</sup>可从家庭成员或照护者等间接来源收集更多信息。举报人的报告具有特异性，但对PSCI不敏感，并可能受到人际和文化因素的影响。<sup>95</sup>因此，尽管患者及其举报人对认知能力下降的报告很重要，但客观的认知评估对于准确识别认知功能障碍至关重要，特别是当病感失认症出现时。

虽然卒中后的认知筛查没有金标准，但已有几个简短的认知筛查测试( $\leq 30$ 分钟)被用于识别PSCI。<sup>96-100</sup>

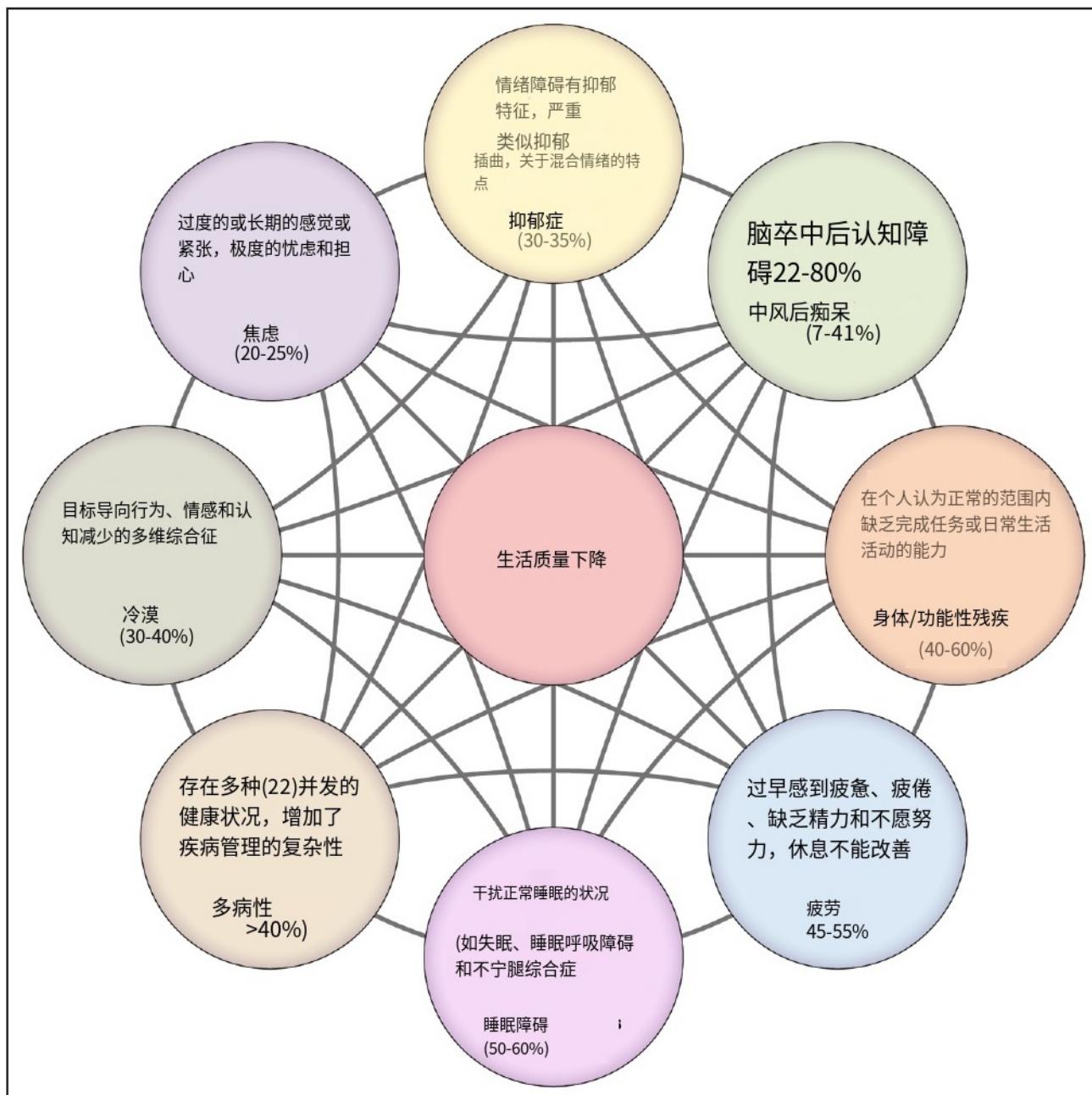


图2。PSCI和痴呆患者的合并症导致生活质量下降。卒中后结局的定义及其卒中后12个月内的大致发生率或患病率(百分比)。

PSCI提示脑卒中后认知障碍。

迷你精神状态检查和蒙特利尔认知评估是研究最广泛的认知筛查工具,<sup>96,98,99</sup>蒙特利尔认知评估通常被推荐为迷你精神状态检查,<sup>96,98,101</sup>特别是在中风后的亚急性期,<sup>100</sup>因为它的天花板效应更小,而更多对轻度认知障碍较为敏感。然而,其他几种认知筛查显示了它们在stroke<sup>97-100</sup>之后识别认知障碍方面的效用的初步证据,对于给定患者使用的最佳筛查工具的选择

将根据测试的心理测量特性而有所不同;患者的人口学特征(年龄、性别、受教育程度)、文化和语言特征;给药情况(如时间、床边/诊所/远程医疗);以及是否存在其他与中风相关的损伤。<sup>17</sup>

不幸的是,大多数筛查工具并不能识别中风后认知缺陷的异质性表现,可能会错过微妙的(但有影响的)中风后认知变化。此外,中风相关的损伤,如运动无力,

单侧忽视和失语症，以及教育、语言或文化等人口因素，可能使标准的认知筛查工具不充分。<sup>104</sup>使用适当的规范性数据的tailored综合神经心理学评估；考虑人口统计学(受教育程度、年龄和性别)、文化和语言-语言因素；并且考虑卒中相关的缺陷可能会提高诊断的准确性，提供对患者认知优势和劣势的全面表征，并识别随时间推移的轻度认知变化。

在急性卒中单元中早期发现认知障碍对于告知干预措施和出院计划至关重要；PSCI的自然历史表明，随着时间的推移评估认知变化也很重要。然而，不同筛查策略的相对有效性——包括筛查谁、何时筛查以及筛查频率——尚未在前瞻性临床试验中得到评估。筛查有潜在的缺点，包括成本和由于文化偏见、教育偏见、考试焦虑或以第二语言给药等混杂因素导致的低测试分数而错误地将患者标记为患有认知障碍的可能性。假阳性诊断可能会引起心理困扰或降低患者的自主权，例如，导致失去驾驶执照或独立管理财务事务的能力，从而造成伤害。尽管存在这些不确定性，这些不确定性应该在未来的研究中得到解决，但毫无疑问，无论何时出现认知抱怨或临床医生对认知能力的担忧，都有必要进行筛查。临床医生的关注应由无法解释的患者日常生活中认知相关活动的困难、遵循临床医生的指示或提供可靠的病史引起。卒中护理系统需要提供资源，以便为有风险的患者提供认知筛查和评估，包括有足够的时间进行认知筛查，如果有指示，卫生保健专业人员要跟进详细的评估和住宿和康复计划。

## PSCI管理

### I跨学科协作

医生之间的合作，包括神经科医生、老年学家、初级保健医生、语言病理学家、职业治疗师、神经心理学家、护士和相关的卫生专业人员，对于卒中后认知问题的最佳识别和管理，在卒中后护理的各个层面都是至关重要的。量身定制的神经心理学评估最适合全面表征认知优势和劣势，这对于PSCI的最佳管理非常重要。这也将有助于根据患者的需求量身定制个性化护理，这样就不需要所有患者都参与所有学科。

例如，语言病理学家可以识别和治疗中风后的认知和沟通缺陷(以及吞咽困难)。职业治疗师可以进一步评估和管理患者日常活动环境中认知问题对功能的影响。对于认知缺陷的最佳监测和管理，需要卒中后急性期和亚急性期以外的精简、跨学科的护理模式。远程医疗服务可能是实施这种模式的有用工具，前提是这些服务的障碍得到解决。<sup>105</sup>虽然转诊模式因当地资源和专业知识而有所不同，但图3提供了一个决策树，帮助指导相关卫生保健服务之间的合作，特别是在急性后护理环境中筛查和诊断PSCI的过程中，随着全面和循证的急性后护理模式的发展。团队组成应根据患者个体的症状和需求量身定制。

## 认知康复

一般来说，中风后的认知康复(包括恢复性认知训练和功能性认知康复)与对照组(照常治疗或积极的虚假干预)相比，认知功能有轻微改善。<sup>106</sup>在几个认知领域(注意力、记忆、执行功能)和视觉空间忽视方面，会出现即时和持续的小收益。具体来说，记忆力的提高与策略有关training,<sup>107-109</sup>但注意力训练并没有产生持续的好处。<sup>110,111</sup>计算机化认知训练(例如，从患者自己的电脑或移动设备上进行的参与式和游戏化的认知练习)比标准认知康复的好处不一致，但在临床医生指导下往往更好programs.<sup>112-115</sup>新证据，尽管来自小型或低质量的研究，<sup>116</sup>表明虚拟现实tools<sup>117-119</sup>以及家庭和patients.<sup>120-122</sup>的培训和教育的潜在认知益处

## 体育活动

体育活动可能对中风后的认知功能有积极影响，与非有氧运动相比，有氧运动可能有优势exercise.<sup>123-125</sup>小型研究表明，特定形式的体育活动，如太极拳、<sup>126</sup>拳击、<sup>127</sup>和阻力运动，对认知有好处。<sup>128</sup>使用虚拟现实与体育活动的额外好处的证据尚无定论<sup>129,130</sup>

## 医学和药理学治疗

由于PSCI的风险随着卒中复发而增加，二级卒中预防包括

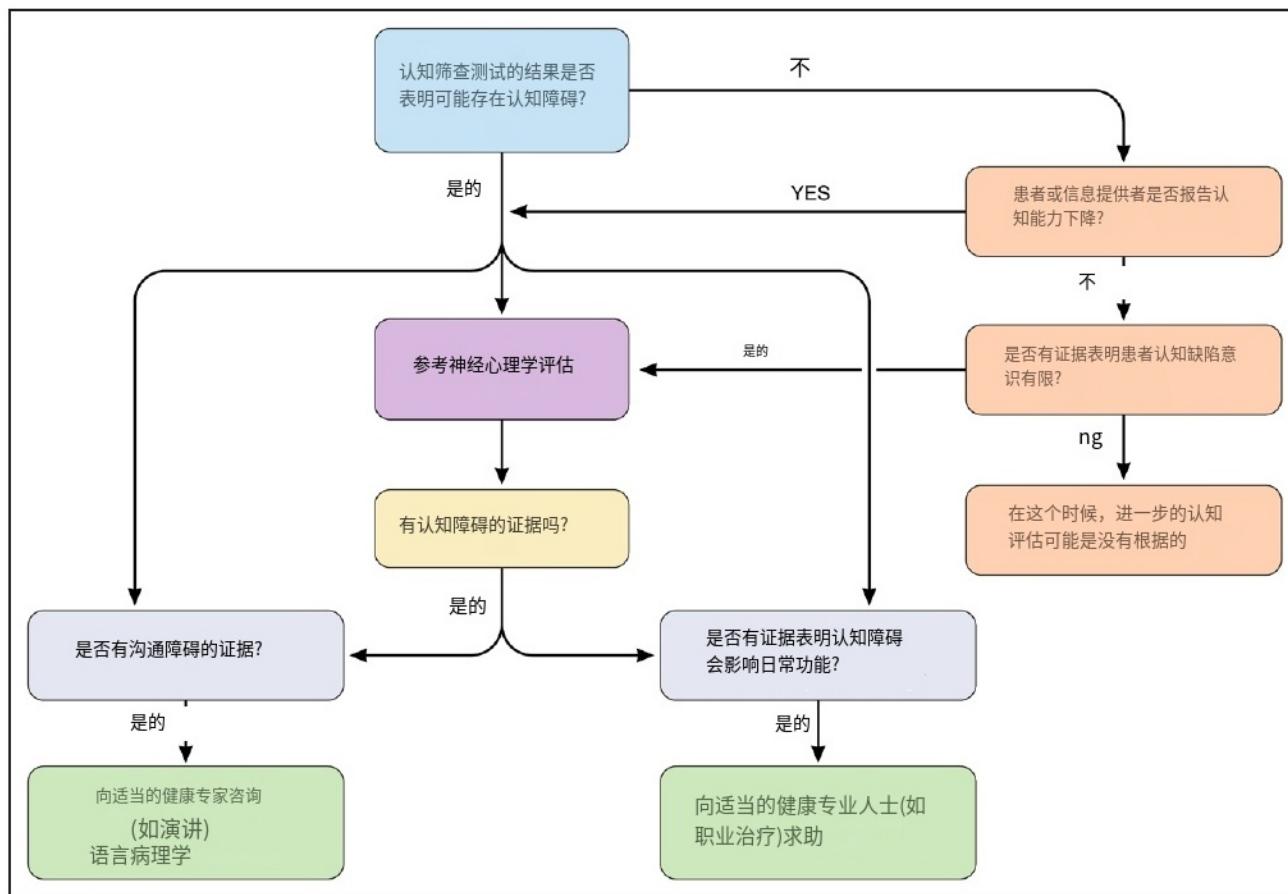


图3。PSCI评估及多学科评估的考虑。PSCI提示脑卒中后认知障碍。

抗高血压治疗、他汀类药物治疗、糖尿病控制和房颤抗凝治疗是预防PSCI发生或恶化的重要途径。<sup>131</sup>对高血压的治疗和中风后达到目标血压的生活方式计划迄今为止未能显示出对认知功能的积极影响。<sup>132,133</sup>目前的证据不足以证明某些抗高血压药物类别是否比其他药物更好地保持认知功能。<sup>134</sup>尽管如此，高血压治疗降低了中风事件和复发的风险，这是PSCI的危险因素。在一般人群中，与对照组相比，降压药降低血压与认知障碍和痴呆发生率降低相关。<sup>135,136</sup>需要更多的研究来缩小超出生活方式因素的高血压控制差异及其对PSCI发病率和进展的影响。

吸烟、肥胖、糖尿病、高脂血症和阻塞性睡眠呼吸暂停等干预措施对降低PSCI风险的影响存在知识空白，尽管它们通常被认为是预防认知能力下降的另一个重要的可改变风险因素。<sup>137</sup>与仅治疗一

种或几种血管危险因素相比，同时治疗多种血管危险因素与AD患者队列中较慢的认知能力下降有关，并且可以改善或维持普通人群中高危老年人的认知功能。<sup>138,139</sup>需要对PSCI患者同时进行多种干预的类似研究。

由于认知结果传统上不被认为是调查急性卒中治疗益处的随机试验的结果测量指标，因此关于其对认知的影响的证据有限，尽管假设PSCI会减少，因为急性病变大小的减少和功能预后的改善。少数评估急性卒中治疗后认知结果的研究表明，静脉溶栓和机械取栓可改善认知结果(与不治疗相比)，但这些益处与功能密切相关outcome。<sup>140-142</sup>

对多巴胺激动剂<sup>143</sup>和选择性5 -羟色胺再摄取inhibitors<sup>144-146</sup>的系统评价显示，对脑卒中后的认知没有一致的有益作用。个别小型临床试验报告了各种可能具有潜在益处的药物

关于全局认知:神经营养物质(皮质素),<sup>147</sup>肽如脑溶素<sup>148</sup>和松弛素,<sup>149</sup>胞胆碱(胞苷-5'-二磷酸胆碱),<sup>150</sup>和硝酸盐(三硝酸甘油)。<sup>151</sup>特定药物可能影响认知的特定方面,包括多巴胺激动剂对半注意力不集中的影响<sup>152</sup>和塞来吉兰对注意力和执行功能的影响。<sup>153</sup>

胆碱酯酶抑制剂(如多奈哌齐、利瓦斯汀矿和加兰他明)和n-甲基d-天冬氨酸受体拮抗剂美金刚有时也会引起注意。

为中风后痴呆患者开处方,尽管需要更多的工作来确定这些药物在这一人群中的安全性和有效性。<sup>154,155</sup>随机试验提供了中等质量的证据,表明多奈哌齐、利瓦斯汀、高兰胺或美金刚在认知方面有微小改善,但临床相关性不确定;然而,它们会因不良事件(包括头晕和腹泻)和患者停药而复杂化。<sup>156</sup>

## 新兴、补充和综合治疗

小型研究表明,远程缺血调理对视觉空间、注意力和执行功能(<sup>157</sup>)和长期(6个月)全球认知(<sup>158</sup>)有好处需要更大样本的进一步确证性研究一些研究表明经颅磁刺激和经颅直流电刺激(tDCS)的潜在益处。在一项对15项tDCS研究(N=820参与者)的荟萃分析中,与假tDCS或对照组相比,无节点tDCS与一般认知和注意力表现的小幅改善有关,但与记忆无关<sup>160</sup>然而,这些研究大多方法学质量较低,缺乏假性tDCS和安全性数据需要精心设计的研究来确定神经调节治疗脑卒中后认知缺陷的潜在益处,并建立最佳治疗方案针灸治疗也可能对整体认知有积极作用。<sup>162-164</sup>然而,一项荟萃分析表明,这些研究中的大多数是低质量的针灸与其他疗法(如认知或身体康复)的结合可能会增强单独治疗的益处。

初步和探索性研究表明,各种草药和维生素对认知有潜在的好处,包括石杉碱A、丹参中的深层盐、银杏叶、石榴多酚、脑保健颗粒,但脉络宁、叶酸和B族维生素没有任何好处这些药物都没有被美国食品和药物管理局批准用于PSCI。最后,关于心脏健康饮食(例如DAS

H[停止高血压的饮食方法]饮食,地中海饮食,MIND[地中海-DASH干预神经退行性延迟饮食]饮食)对中风后认知的潜在影响的随机研究也很缺乏。

## 对患者及其护理人员的预见性指导

### 当筛查中发现认知障碍时,临床医生可采取行动的考虑

伴有痴呆的脑卒中幸存者死亡、残疾和住院的风险更高。<sup>174</sup>当在筛查中发现认知障碍时,全面的认知评估,如一系列标准化的神经心理学评估,可以进一步帮助表征受损的认知领域。<sup>175</sup>除了前面描述的中风后认知缺陷的管理之外,其他考虑因素包括评估家庭环境中的安全问题,重返工作岗位(如果适用)和驾驶,以及评估护理人员疲劳,并在可能的情况下将患者和护理人员与可用的社区资源联系起来。还应考虑提前制定护理计划,包括个人医疗指示和确定持久委托书。

## 家庭安全

中风后的家庭安全建议主要与由于行动能力和认知能力的限制而进行日常生活活动的能力有关。对于中风幸存者来说,家庭环境中最常见的问题是使用洗手间、活动能力和沟通能力有限。<sup>176</sup>针对这些问题的建议示例包括提供适当的行动设备,在浴室安装抓杆或提高马桶座圈,以及建立个人应急系统以简化获得即时帮助的途径。<sup>176</sup>认知障碍也与跌倒有关,大多数跌倒发生在家中。<sup>177</sup>为了确保家庭安全,医疗保健专业人员需要评估家庭环境,识别家庭安全问题,并为中风幸存者及其护理人员提供适当的建议。过渡性护理过程,特别是那些更密集的护理过程,可能会增加家庭安全并减少再入院率<sup>178</sup>

## 重返工作岗位

中风后认知功能与恢复工作之间关系的证据主要来自于

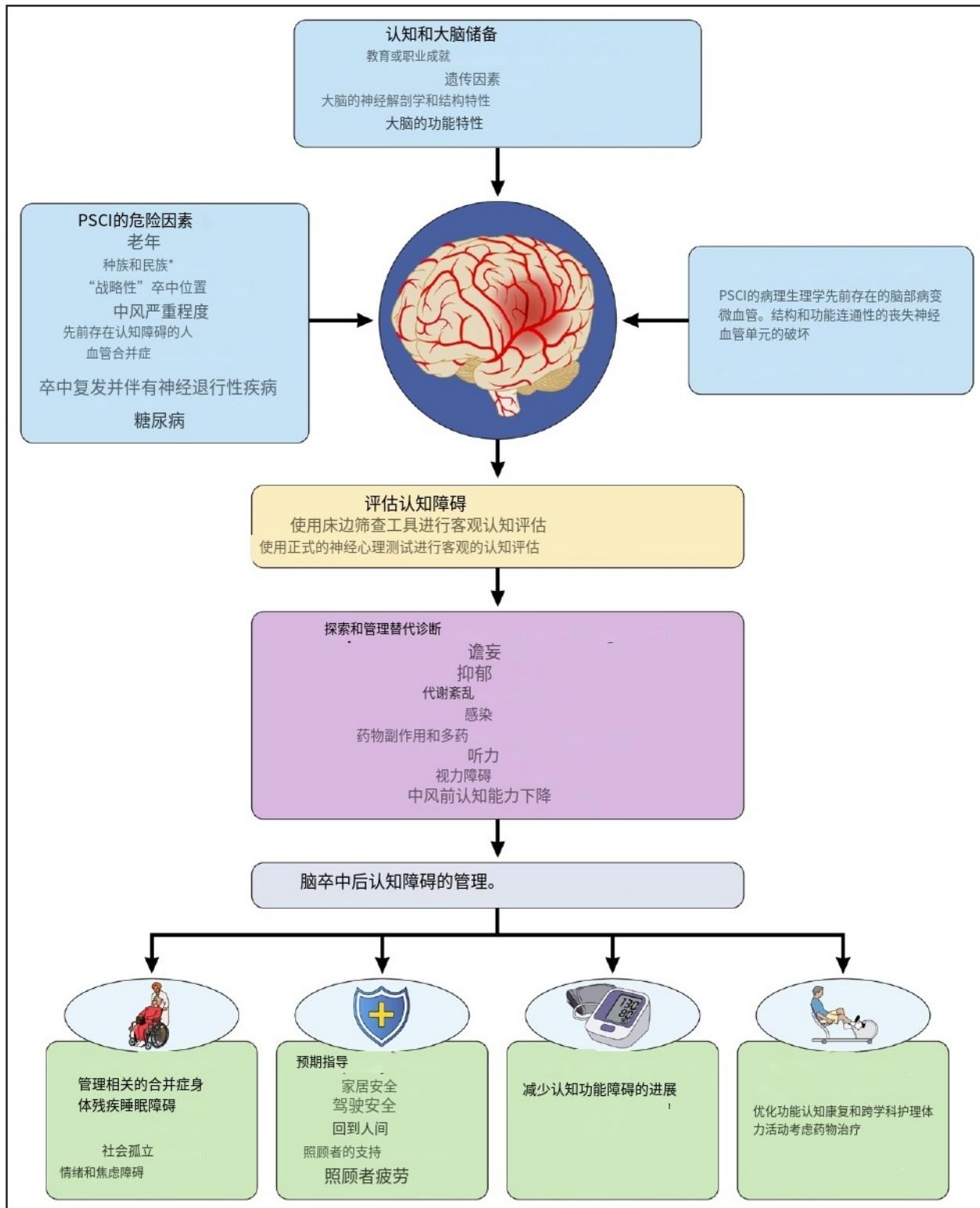


图4。PSCI的影响因素、差异和管理考虑的总结。PSCI提示脑卒中后认知障碍。

\*例如，在美国，黑人比白人的风险更高。

前瞻性观察性研究。整体认知功能<sup>179</sup>，特别是执行功能<sup>180</sup>的缺陷与重返工作岗位呈负相关。对于中风前没有工作的人和中风后没有回

到精神刺激工作的人来说，中风后1年认知能力下降的风险更高。<sup>181</sup>定性研究一致表明，缺乏对这种无形缺陷的认识或支持

**表1。临床实践的考虑和需要根据章节进行额外研究的差距**

患病率和发病率	临床实践建议	差距:
病率	报告的PSCI患病率存在很大的异质性，主要是由队列选择标准解释的  PSCI最常见于中风后的第一年。大约38%的人有轻度认知障碍，70-41%的人有痴呆。	经竞争死亡风险调整后的总体和特定亚组发病率估计数，包括代表性不足的种族和族裔以及妇女
自然历史	PSCI倾向于随着时间的推移而改善，大多数恢复发生在前3至6个月内	个人中风后认知轨迹
脑卒中后迟发性认知障碍	晚期PSD(卒中后3-6个月发病)每年发生在1.7%的卒中幸存者中。	晚期PSD的类型特征  当报告迟发性认知障碍的研究时，应排除那些在3-6个月前出现认知障碍的患者，因此不报告合并早期和迟发性认知障碍的累积发生率
鉴别诊断	鉴别诊断 中风前认知能力下降 同时存在与年龄相关的神经病变(例如AD)  医疗状况和并发症的影响，如代谢异常、药物副作用、感染、谵妄、睡眠障碍、听力和视力障碍以及抑郁症，认知缺陷可能是全球性的，也可能局限于特定领域。	是否应使用液体(血液/脑脊液)和成像生物标志物来协助诊断PSCI
症状和认知领域受到影响		更好地了解脑卒中位置和大小如何与认知储备相互作用导致不同程度和认知特征的PSCI。
病理生理学	卒中相关神经血管单元损伤，继发性神经变性，结构和功能连通性丧失	更好地了解PSCI的机制和特定脑卒中亚型(如急性缺血、脑出血或动脉瘤性SAH)的影响，以及脑卒中严重程度、病变位置以及存在前脑病理与急性脑卒中事件之间的复杂相互作用。
危险因素	认知能力下降的风险由脑卒中病变和大脑易损性/储备决定  主要危险因素:年龄较大，中风前认知能力下降，先前存在的白质疾病或神经变性，糖尿病，中风严重的先前/复发性中风。脑卒中位置和急性认知状态	非脑因素的作用，包括感染、衰弱和社会因素，以及血液的附加价值。脑脊液和脑成像生物标志物在危险分层中的作用
与其他脑卒中后结果的关联	PSCI与其他不良后果相关，包括身体残疾、睡眠障碍、行为和人格改变、抑郁和其他神经心理变化，所有这些都会导致生活质量下降  关于生活	PSCI与其他脑卒中后结局的相关性和共发频率，包括焦虑、冷漠、还有疲劳。  睡眠干预及合并症抑郁和焦虑治疗对脑卒中后认知的影响积极成果
筛查和诊断方式 诊所	量身定制的神经心理学评估提高了中风后认知障碍的诊断准确性，并提供了患者的协同优势和劣势的全面表征。	PSCI筛查的最佳时机，最佳筛查工具，以及筛查是否影响患者预后  评估中风对已经有痴呆病史的个体认知障碍的额外影响的最佳策略  认知评估的发展可以被忙碌的临床医生实际使用，并且可以捕捉到PSCI的异质性。包括语言功能受损的患者
管理	跨学科合作是优化PSCI鉴定和管理的必要条件。  临床指导的行为认知康复和身体活动可能有利于卒中后认知。  药物制剂对中风后认知并没有一贯的积极作用，尽管个别小型研究显示出一些益处	心脏健康饮食、同时治疗血管危险因素以及卒中并发症(如身体残疾、抑郁、睡眠呼吸暂停)的管理对卒中后认知功能的影响。  精心设计的药物和非药物治疗(如缺血调节、神经调节和针灸)旨在改善中风后的研究。  认知功能。
预见性指导	综合认知评估，考虑药物和非药物治疗。中风风险管理。  预防中风复发的因素，针对高危人群，评估合并症并发症，以及评估家庭安全，驾驶和重返工作岗位(如果适用)是必要的。	多学科临床对脑卒中和认知障碍患者生活质量、认知功能、照顾者负担和功能结局的益处评估

AD表示阿尔茨海默病;CSF，脑脊液;ICH，颅内出血;PSCI，脑卒中后认知障碍;PSD，脑卒中后痴呆;SAH，蛛网膜下腔出血。

由于认知障碍是重返工作岗位或重返工作岗位后维持工作的障碍work,<sup>182-184</sup>认知或职业康复可促进重返工作岗位<sup>185</sup>

## 驾驶

在许多文化中，开车是独立的标志，对生活质量有很大影响，可能是工作或社交所必需的。中风后，大约三分之一的患者需要某种类型的训练或康复才能恢复驾驶。<sup>186</sup>认知能力与驾驶考试的成功与否有关。然而，对53项研究的系统回顾并没有发现强有力的证据来推荐任何一种认知评估工具。<sup>187</sup>虽然这些研究的方法和结果的不一致性阻碍了强有力结论，但更好的注意力和执行功能通常与重返驾驶有关。<sup>188,189</sup>有各种各样的训练方案，尽管许多方案不包括影响成功驾驶的所有组成部分(例如，认知功能，感官知觉，机动性，动机)。<sup>186</sup>对245名参与者的4项随机对照试验的系统回顾报告，驾驶干预后，道路表现或任何认知功能都没有改善，尽管驾驶模拟可能比其他训练计划更有效。<sup>190</sup>

## 结论与未来发展方向

PSCI是常见的，并有助于中风幸存者较差的健康状况。它通常在存在各种卒中相关缺陷和其他合并症(如抑郁症)的情况下发生，这增加了其诊断和治疗的复杂性。管理需要多管齐下的方法，包括对合并症的评估和管理，对家庭安全和驾驶等事项的预期指导，实施二级卒中预防策略以尽量减少认知障碍的进展，因此，PSCI患者的综合管理应涉及患者及其护理人员与卫生专业人员的跨学科合作，包括神经科医生、职业治疗师、语言治疗师、护士、神经心理学家、老年学家和初级保健医生。鉴于PSCI的患病率及其与不良健康相关结果的关联，基于当地可用资源系统评估和治疗PSCI的方案的实施是有必要的。

如表1所示，关于PSCI的病理生理学、诊断和治疗有许多尚未解答的问题。PSCI的确切机制，特定脑卒中亚型的影响，以及先前

存在的脑病理，社会文化因素与急性脑卒中事件之间的相互作用需要更多的研究。DISCOVERY研究(突发卒中认知结果的决定因素和血管对康复的影响)是一项正在进行的前瞻性、多中心、观察性、巢式队列研究纳入了来自美国30个临床站点的8000例缺血性和出血性卒中患者，这些患者在发生指数卒中时没有痴呆史，并通过一系列认知评估和功能结果评估进行了至少2年的随访。亚组正在进行核磁共振成像、正电子发射断层扫描和综合遗传/基因组和液体生物标志物测试。本研究的总体科学目标是阐明不同美国人群对PSCI的大脑恢复力和易感性的机制。<sup>13</sup>未来的研究可能会为脑卒中后的认知筛查提供最佳实践。然而，也许最迫切的需要是，通过对不同患者群体的认知康复技术、药物制剂和生活方式改变进行充分有力的临床试验，开发出有效的、与文化相关的PSCI治疗方法。与此同时，还需要研究来评估多学科诊所或其他护理模式是否能改善PSCI患者的预后。鉴于PSCI对日益加重的痴呆症负担的重大贡献，应将重点放在这些尚未解答的问题上。

## 文章信息

美国心脏协会尽一切努力避免由于外部关系或写作小组成员的个人、专业或商业利益而可能产生的任何实际或潜在的利益冲突。具体而言，写作小组的所有成员都必须填写并提交一份披露问卷，显示所有可能被视为真实或潜在利益冲突的此类关系。

该声明于2022年11月15日由美国心脏协会科学咨询和协调委员会批准，并于2022年12月13日由美国心脏协会执行委员会批准。通过“搜索指南和声明”或“按主题浏览”区域，可以在<https://professional.heart.org/state-mements>上获得该文件的副本。欲购买更多的再版，请致电215-356-2721或发送电子邮件至Meredith.Edelman@wolterskluwer.com。

美国心脏协会要求本文引用如下:El Husseini N, Katzan IL, Rost NS, Blake ML, byyun E, Pendlebury ST, Aparicio HJ, Marquine MJ, Gottesman RF, Smith EE;代表美国心脏协会中风委员会、心血管病和中风护理委员会、心血管病放射学和干预委员会、高血压委员会、生活方式和心脏代谢健康委员会。缺血性和出血性中风后的认知障碍:美国心脏协会/美国中风协会的科学声明。中风。2023;54:e · · · -e · · · 。doi: 10.1161/STR.00000000000000430

AHA科学行动办公室负责对美国心脏协会委托的文件(如科学声明、临床实践指南、系统评价)进行专家同行评议。有关AHA声明和指南制定的更多信息，请访问<https://professional.heart.org/statements>。选择“指南和声明”下拉菜单，然后单击“出版物开发”。

许可:未经美国心脏协会的明确许可，不允许对本文档进行多次复制、修改、更改、增强和分发。获取许可的说明请参见<https://www.heart.org/permissions>。“版权许可请求表格”的链接出现在第二段(<https://www.heart.org/en/about-us/statements-and-policies/copyright-request-form>)。

## 披露

## 写作小组披露

写作组成员	就业	研究补助金	其他	演讲者	专家证人	所有权咨询权益	顾问/板子	其他
没有。侯赛尼	杜克大学医疗中心	站点PL NIA/NINDS U19NS115388		无	无	无	无	无
艾琳L.卡赞克利夫兰诊所		无	无	无	无	无	无	无
雨果·J. 阿帕里西奥	波士顿大学美国神经学会 医学学院职业发展	无	无	无	无	无	无	无
		奖, 首席研究员); 美国国立卫生研究院(NIH)获奖者, 国家 神经系统疾病和中风研究所。 美国国立卫生研究院贷款偿还计划 L30 ns093634)*;美国国立卫生研究院 老化研究所RO1AG066524 阿兹海默症  协会(阿尔茨海默病协会研究基金 [AARGD-20 6853621, 首席研究 员)*波士顿大学(波士顿大学 Aram V. Chobanian助理教授						
玛格丽特 雷曼布莱克银行	香港大学	NIH/NIDCD (R01研究资助)	无	非神经病学学会 Commu nicatio Disorders and Sciences*		无	和 (未付)	无
边益升	K23NRO17404 ington的PI grant)*;NIH/NIA(试点项目) PI为P30AG059304授予)*  华盛顿大学人口健康倡议一级试点补 助金(P)*	无		无	无	无	无	无
丽贝卡·F. 戈特斯曼	国立研究院	无	无	无	无	无	无	无
玛丽亚·J. Marguine	加州, 圣地亚哥	加州大学国立神经 疾病和中风研究所  NIH (PI) RO1MD013502。 RO1AG070956和 K24AG075240)t	无	无	无	无	无	无
莎拉·T. 彭德尔伯里	沃尔夫森预防中 心  中风和痴呆(英国)	英国国立卫生研究院牛津生物医学研究所 支持谵妄和痴呆症研究中心 ;John Fel基金(脑成像算法开发 );RCF资助(脑成像研究)RCF资助 (决策能力)	无	无	无	无	咨询*  无	
Natalia S. Rost 学校	哈佛医学院	NINDS (U19NS115388, Rost-PI)+ 无		无	无	无	无	无
埃里克·史密斯卡尔加里大学(加拿大)		无	无	无	无	无	无	无

本表代表了编写组成员之间的关系, 这些关系可能被认为是披露问卷中报告的实际或合理感知的利益冲突, 所有编写组成员都需要填写和提交披露问卷。如果(A)该人在任何12个月期间获得5000美元或以上, 或该人总收入的5%或以上, 则认为该关系“重要”;或(b)该人拥有该实体5%或以上的有表决权的股票或股份, 或拥有该实体5000美元或以上的公平市场价值。如果关系低于上述定义下的“重大”关系, 则被视为“适度”关系。

\*适度。

†显著。

## 审稿人披露

评论员Alexa S.	就业	其他研究演讲者给予支持			局/酬金	expert ownership/顾问/证人利益咨询委员会			其他
		无	无	无		无	无	无	
Beiser	波士顿大学公共卫生学院	无	无	无	无	无	无	无	无
谢丽尔·布什内尔	维克森林医学院	无	无	无	无	无	无	无	无
苏拉·达斯	肯塔基大学医学院	无	无	无	无	无	无	无	无
玛丽·g·乔治	国家脑、心、血管中心(日本)	无	无	无	无	无	无	无	无
哈利·哈特	鲁德布什退伍军人医疗中心	无	无	无	无	无	无	无	无
琳达·s·威廉姆斯	鲁德布什退伍军人医疗中心	无	无	无	无	无	无	无	无

该表代表了在披露问卷中报告的可能被视为实际或合理感知的利益冲突的审稿人之间的关系，所有审稿人都需要填写并提交披露问卷。如果(A)该人员在任何12个月期间获得5000美元或以上，或该人总收入的5%或以上，则该关系被认为是“重要的”；或(b)该人拥有该实体5%或以上的有表决权的股票或股份，或拥有该实体5000美元或以上的公平市场价值。如果关系低于上述定义下的“重大”关系，则被视为“适度”关系。

## 参考文献

- Douiri A, Rudd AG, Wolfe CD. Prevalence of poststroke cognitive impairment: South London Stroke Register 1995–2010. *Stroke*. 2013;44:138–145. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.670844
- Jacquin A, Binquet C, Rouaud O, Graule-Petot A, Daubail B, Osseby GV, Bonithon-Kopp C, Giroud M, Bejot Y. Post-stroke cognitive impairment: high prevalence and determining factors in a cohort of mild stroke. *J Alzheimers Dis*. 2014;40:1029–1038. doi: 10.3233/JAD-131580
- Lo JW, Crawford JD, Desmond DW, Godefroy O, Jokinen H, Mahinrad S, Bae HJ, Lim JS, Kohler S, Douven E, et al; Stroke and Cognition (STROKOG) Collaboration. Profile of and risk factors for poststroke cognitive impairment in diverse ethnoracial groups. *Neurology*. 2019;93:e2257–e2271. doi: 10.1212/WNL.0000000000008612
- Ihle-Hansen H, Thommessen B, Wyller TB, Engedal K, Oksengard AR, Stenset V, Loken K, Aaberg M, Fure B. Incidence and subtypes of MCI and dementia 1 year after first-ever stroke in patients without pre-existing cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2011;32:401–407. doi: 10.1159/000335361
- Rasquin SM, Lodder J, Verhey FR. Predictors of reversible mild cognitive impairment after stroke: a 2-year follow-up study. *J Neurol Sci*. 2005;229–230:21–25. doi: 10.1016/j.jns.2004.11.015
- Dichgans M, Leys D. Vascular cognitive impairment. *Circ Res*. 2017;120:573–591. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308426
- Sivakumar L, Kate M, Jeerakathil T, Camicioli R, Buck B, Butcher K. Serial Montreal Cognitive Assessments demonstrate reversible cognitive impairment in patients with acute transient ischemic attack and minor stroke. *Stroke*. 2014;45:1709–1715. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.004726
- Pendlebury ST, Wadling S, Silver LE, Mehta Z, Rothwell PM. Transient cognitive impairment in TIA and minor stroke. *Stroke*. 2011;42:3116–3121. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.621490
- Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, Decarli C, Greenberg SM, Iadecola C, Launer LJ, Laurent S, Lopez OL, Nyenhuis D, et al; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42:2672–2713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496
- Quinn TJ, Richard E, Teuschl Y, Gattringer T, Hafdi M, O’ Brien JT, Merriman N, Gillebert C, Huyglier H, Verdelho A, et al. European Stroke Organisation and European Academy of Neurology joint guidelines on post-stroke cognitive impairment. *Eur Stroke J*. 2021;6:I–XXXVIII. doi: 10.1177/23969873211042192
- van der Flier WM, Skoog I, Schneider JA, Pantoni L, Mok V, Chen CLH, Scheltens P. Vascular cognitive impairment. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18003. doi: 10.1038/nrdp.2018.3
- Rosenberg GA, Wallin A, Wardlaw JM, Markus HS, Montaner J, Wolfson L, Iadecola C, Zlokovic BV, Joutel A, Dichgans M, et al. Consensus statement for diagnosis of subcortical small vessel disease. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2016;36:6–25. doi: 10.1038/jcbfm.2015.172
- Rost NS, Meschia JF, Gottesman R, Wruck L, Helmer K, Greenberg SM; DISCOVERY Investigators. Cognitive impairment and dementia after stroke: design and rationale for the DISCOVERY study. *Stroke*. 2021;52:e499–e516. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031611
- Sun JH, Tan L, Yu JT. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. *Ann Transl Med*. 2014;2:80. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2014.08.05
- Tang EY, Amiesimaka O, Harrison SL, Green E, Price C, Robinson L, Siervo M, Stephan BC. Longitudinal effect of stroke on cognition: a systematic review. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e006443. doi: 10.1161/JAHA.117.006443
- Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2009;8:1006–1018. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70236-4
- Quinn TJ, Elliott E, Langhorne P. Cognitive and mood assessment tools for use in stroke. *Stroke*. 2018;49:483–490. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.016994
- Sexton E, McLoughlin A, Williams DJ, Merriman NA, Donnelly N, Rohde D, Hickey A, Wren MA, Bennett K. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of cognitive impairment no dementia in the first year post-stroke. *Eur Stroke J*. 2019;4:160–171. doi: 10.1177/239697318825484
- Aam S, Einstad MS, Munthe-Kaas R, Lydersen S, Ihle-Hansen H, Knapskog AB, Ellekjaer H, Seljeseth Y, Saltvedt I. Post-stroke cognitive impairment: impact of follow-up time and stroke subtype on severity and cognitive profile: the Nor-COAST Study. *Front Neurol*. 2020;11:699. doi: 10.3389/fneur.2020.00699
- Pendlebury ST, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Incidence and prevalence of dementia associated with transient ischaemic attack and stroke: analysis of the population-based Oxford Vascular Study. *Lancet Neurol*. 2019;18:248–258. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30442-3
- Koton S, Pike JR, Johansen M, Knopman DS, Lakshminarayanan K, Mosley T, Patole S, Rosamond WD, Schneider ALC, Sharrett AR, et al. Association of ischemic stroke incidence, severity, and recurrence with dementia in the Atherosclerosis Risk in Communities cohort study. *JAMA Neurol*. 2022;79:271–280. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.5080
- Levine DA, Wadley VG, Langa KM, Unverzagt FW, Kabato MU, Giordani B, Howard G, Howard JV, Cushman M, Judd SE, et al. Risk factors for post-stroke cognitive decline: the REGARDS study (Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke). *Stroke*. 2018;49:987–994. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018529
- Clark DG, Boan AD, Sims-Robinson C, Adams RJ, Amella EJ, Benitez A, Lackland DT, Ovbiegle B. Differential impact of index stroke on dementia risk in African-Americans compared to Whites. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27:2725–2730. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.05.048
- Banerjee G, Wilson D, Ambler G, Osei-Bonsu Appiah K, Shakeshaft C, Lunawat S, Cohen H, Yousry TD, Lip GYH, Muir KW, et al; CROMIS-2 Collaborators. Cognitive impairment before intracerebral hemorrhage is associated with cerebral amyloid angiopathy. *Stroke*. 2018;49:40–45. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.019409
- Moulin S, Labreuche J, Bombois S, Rossi C, Boulouis G, Henon H, Duhamel A, Leys D, Cordonnier C. Dementia risk after spontaneous intracranial haemorrhage: a prospective cohort study. *Lancet Neurol*. 2016;15:820–829. doi: 10.1016/S1474-4422(16)00130-7

26. Mayer SA, Kreiter KT, Copeland D, Bernardini GL, Bates JE, Peery S, Claassen J, Du YE, Connolly ES Jr. Global and domain-specific cognitive impairment and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2002;59:1750–1758. doi: 10.1212/01.wnl.0000035748.91128.c2
27. Springer MV, Schmidt JM, Wartenberg KE, Frontera JA, Badjatia N, Mayer SA. Predictors of global cognitive impairment 1 year after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2009;65:1043–1050. doi: 10.1227/01.NEU.0000359317.15269.20
28. Rodriguez Garcia PL, Rodriguez Garcia D. Diagnosis of vascular cognitive impairment and its main categories. *Neurologia*. 2015;30:223–239. doi: 10.1016/j.nrl.2011.12.014
29. Jaillard A, Naegele B, Trabucco-Miguel S, LeBas JF, Hommel M. Hidden dysfunctioning in subacute stroke. *Stroke*. 2009;40:2473–2479. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.541144
30. Turunen KEA, Laari SPK, Kauranen TV, Uimonen J, Mustanoja S, Tatlisumak T, Poutiainen E. Domain-specific cognitive recovery after first-ever stroke: a 2-year follow-up. *J Int Neuropsychol Soc*. 2018;24:117–127. doi: 10.1017/S1355617717000728
31. Hochstenbach JB, den Otter R, Mulder TW. Cognitive recovery after stroke: a 2-year follow-up. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84:1499–1504. doi: 10.1016/s0003-9993(03)00370-8
32. Desmond DW, Moroney JT, Sano M, Stern Y. Recovery of cognitive function after stroke. *Stroke*. 1996;27:1798–1803. doi: 10.1161/01.str.27.10.1798
33. Middleton LE, Lam B, Fahmi H, Black SE, McIlroy WE, Stuss DT, Danells C, Ween J, Turner GR. Frequency of domain-specific cognitive impairment in sub-acute and chronic stroke. *NeuroRehabilitation*. 2014;34:305–312. doi: 10.3233/NRE-131030
34. del Ser T, Barba R, Morin MM, Domingo J, Cemillan C, Pondal M, Vivancos J. Evolution of cognitive impairment after stroke and risk factors for delayed progression. *Stroke*. 2005;36:2670–2675. doi: 10.1161/01.STR.0000189626.71033.35
35. Hagberg G, Fure B, Thommessen B, Ihle-Hansen H, Øksengård AR, Nygård S, Pendlebury ST, Beyer MK, Wyller TB, Ihle-Hansen H. Predictors for favorable cognitive outcome post-stroke: a seven-year follow-up study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2019;48:45–55. doi: 10.1159/000501850
36. Mok VC, Lam BY, Wong A, Ko H, Markus HS, Wong LK. Early-onset and delayed-onset poststroke dementia: revisiting the mechanisms. *Nat Rev Neurosci*. 2017;18:148–159. doi: 10.1038/nrnurol.2017.16
37. Clancy U, Makin SDJ, McHutchison CA, Cvoro V, Chappell FM, Hernandez M, Sakka E, Doubal F, Wardlaw JM. Impact of small vessel disease progression on long-term cognitive and functional changes after stroke. *Neurology*. 2022;98:e1459–e1469. doi: 10.1212/WNL.000000000000200005
38. Ivan CS, Seshadri S, Beiser A, Au R, Kase CS, Kelly-Hayes M, Wolf PA. Dementia after stroke: the Framingham study. *Stroke*. 2004;35:1264–1268. doi: 10.1161/01.STR.0000127810.92616.78
39. Shaw RC, Walker G, Elliott E, Quinn TJ. Occurrence rate of delirium in acute stroke settings: systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2019;50:3028–3036. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.205015
40. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. American Psychiatric Association; 2013.
41. Oldenbeuving AW, de Kort PL, Jansen BP, Algra A, Kappelle LJ, Roks G. Delirium in the acute phase after stroke: incidence, risk factors, and outcome. *Neurology*. 2011;76:993–999. doi: 10.1212/WNL.0b013e318210411f
42. Rhee JY, Colman MA, Mendu M, Shah SJ, Fox MD, Rost NS, Kimchi EY. Associations between stroke localization and delirium: a systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022;31:106270. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106270
43. Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, Chui H, Corey-Bloom J, Relkin N, Small GW, Miller B, Stevens JC. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2001;56:1143–1153. doi: 10.1212/wnl.56.9.1143
44. Towfighi A, Ovbiagele B, El Husseini N, Hackett ML, Jorge RE, Kissela BM, Mitchell PH, Skolarus LE, Whooley MA, Williams LS; on behalf of the American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Poststroke depression: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017;48:e30–e43. doi: 10.1161/STR.000000000000113
45. Prisnie JC, Fiest KM, Coutts SB, Patten SB, Atta CA, Blaikie L, Bulloch AG, Demchuk A, Hill MD, Smith EE, et al. Validating screening tools for depression in stroke and transient ischemic attack patients. *Int J Psychiatry Med*. 2016;51:262–277. doi: 10.1177/0091217416652616
46. Jorm AF. A short form of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE): development and cross-validation. *Psychol Med*. 1994;24:145–153. doi: 10.1017/s003329170002691x
47. van Nieuwkerk AC, Pendlebury ST, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Accuracy of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly for detecting preexisting dementia in transient ischemic attack and stroke: a population-based study. *Stroke*. 2021;52:1283–1290. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031961
48. Galvin JE, Roe CM, Coats MA, Morris JC. Patient's rating of cognitive ability: using the AD8, a brief informant interview, as a self-rating tool to detect dementia. *Arch Neurol*. 2007;64:725–730. doi: 10.1001/archneur.64.5.725
49. Weaver NA, Kuijf HJ, Aben HP, Abrigo J, Bae H-J, Barbay M, Best JG, Bordet R, Chappell FM, Chen CPLH, et al. Strategic infarct locations for post-stroke cognitive impairment: a pooled analysis of individual patient data from 12 acute ischaemic stroke cohorts. *Lancet Neurol*. 2021;20:448–459. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00060-0
50. Weaver NA, Kancheva AK, Lim J-S, Biesbroek JM, McHuenges Wajer I, Kang Y, Kim BJ, Kuijf HJ, Lee B-C, Lee K-J, et al. Post-stroke cognitive impairment on the Mini-Mental State Examination primarily relates to left middle cerebral artery infarcts. *Int J Stroke*. 2021;16:981–989. doi: 10.1177/1747493020984552
51. Zhao L, Biesbroek JM, Shi L, Liu W, Kuijf HJ, Chu WW, Abrigo JM, Lee RK, Leung TW, Lau AY, et al. Strategic infarct location for post-stroke cognitive impairment: a multivariate lesion-symptom mapping study. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2018;38:1299–1311. doi: 10.1177/0271678X17728162
52. Dharmasaroja P. Temporal changes in cognitive function in early recovery phase of the stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021;30:106027. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106027
53. Saa JP, Tse T, Baum C, Cumming T, Josman N, Rose M, Carey L. Longitudinal evaluation of cognition after stroke: a systematic scoping review. *PLoS One*. 2019;14:e0221735. doi: 10.1371/journal.pone.0221735
54. Pinter D, Enzinger C, Gattringer T, Eppinger S, Niederkorn K, Horner S, Fandler S, Kneihsl M, Krenn K, Bachmaier G, et al. Prevalence and short-term changes of cognitive dysfunction in young ischaemic stroke patients. *Eur J Neurol*. 2019;26:727–732. doi: 10.1111/ene.13879
55. Yang Y-M, Zhao Z-M, Wang W, Dong F-M, Wang P-P, Jia Y-J, Han N, Jia Y-L, Wang J-H. Trends in cognitive function assessed by a battery of neuropsychological tests after mild acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020;29:104887. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104887
56. Donnellan C, Werring D. Cognitive impairment before and after intracerebral haemorrhage: a systematic review. *Neurol Sci*. 2020;41:509–527. doi: 10.1007/s10072-019-04150-5
57. Banerjee G, Summers M, Chan E, Wilson D, Charidimou A, Cipolotti L, Werring DJ. Domain-specific characterisation of early cognitive impairment following spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci*. 2018;391:25–30. doi: 10.1016/j.jns.2018.05.015
58. Egerto P, Loch Macdonald R, Ornstein TJ, Schweizer TA. Neuropsychological function after endovascular and neurosurgical treatment of subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg*. 2018;128:768–776. doi: 10.3171/2016.11.JNS162055
59. Kreiter KT, Copeland D, Bernardini GL, Bates JE, Peery S, Claassen J, Du YE, Stern Y, Connolly ES, Mayer SA. Predictors of cognitive dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2002;33:200–208. doi: 10.1161/hs0102.101080
60. Wong A, Mok V. Stroke: poststroke cognitive impairment: what are we measuring? *Nat Rev Neurol*. 2015;11:487–488. doi: 10.1038/nrnurol.2015.130
61. Montine TJ, Cholerton BA, Corrada MM, Edland SD, Flanagan ME, Hemmy LS, Kawas CH, White LR. Concepts for brain aging: resistance, resilience, reserve, and compensation. *Alzheimers Res Ther*. 2019;11:22. doi: 10.1186/s13195-019-0479-y
62. Stern Y, Barnes CA, Grady C, Jones RN, Raz N. Brain reserve, cognitive reserve, compensation, and maintenance: operationalization, validity, and mechanisms of cognitive resilience. *Neurobiol Aging*. 2019;83:124–129. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2019.03.022
63. Iadecola C. The neurovascular unit coming of age: a journey through neurovascular coupling in health and disease. *Neuron*. 2017;96:17–42. doi: 10.1016/j.neuron.2017.07.030
64. Gorelick PB, Furie KL, Iadecola C, Smith EE, Waddy SP, Lloyd-Jones DM, Bao HJ, Bauman MA, Dichgans M, Duncan PW, et al; on behalf of the American Heart Association/American Stroke Association. Defining optimal brain health in adults: a presidential advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017;48:e284–e303. doi: 10.1161/STR.000000000000148

65. Zlokovic BV. Neurovascular pathways to neurodegeneration in Alzheimer's disease and other disorders. *Nat Rev Neurosci.* 2011;12:723–738. doi: 10.1038/nrn3114
66. Iadecola C. The pathobiology of vascular dementia. *Neuron.* 2013;80: 844–866. doi: 10.1016/j.neuron.2013.10.008
67. Finger CE, Moreno-Gonzalez I, Gutierrez A, Moruno-Manchon JF, McCullough LD. Age-related immune alterations and cerebro-vascular inflammation. *Mol Psychiatry.* 2022;27:803–818. doi: 10.1038/s41380-021-01361-1
68. Hachinski V, Einhaupl K, Ganter D, Alladi S, Brayne C, Stephan BCM, Sweeney MD, Zlokovic B, Iturria-Medina Y, Iadecola C, et al. Preventing dementia by preventing stroke: the Berlin Manifesto. *Alzheimers Dement.* 2019;15:961–984. doi: 10.1016/j.jalz.2019.06.001
69. Lo JW, Crawford JD, Samaras K, Desmond DW, Kohler S, Staals J, Verhey FRJ, Bae HJ, Lee KJ, Kim BJ, et al; STROKOG Collaboration. Association of prediabetes and type 2 diabetes with cognitive function after stroke: a STROKOG collaboration study. *Stroke.* 2020;51:1640–1646. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.028428
70. Biffi A, Bailey D, Anderson CD, Ayres AM, Gurol EM, Greenberg SM, Rosand J, Viswanathan A. Risk factors associated with early vs delayed dementia after intracerebral hemorrhage. *JAMA Neurol.* 2016;73:969–976. doi: 10.1001/jamaneurol.2016.0955
71. Smith EE. Cerebral amyloid angiopathy as a cause of neurodegeneration. *J Neurochem.* 2018;144:651–658. doi: 10.1111/jnc.14157
72. Stienen MN, Smoll NR, Weisshaupt R, Fandino J, Hildebrandt G, Studerus-Germann A, Schatlo B. Delayed cerebral ischemia predicts neurocognitive impairment following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg.* 2014;82:e599–e605. doi: 10.1016/j.wneu.2014.05.011
73. Pasi M, Sugita L, Xiong L, Charidimou A, Boultous G, Pongpitakmetha T, Singh S, Kourkoulis C, Schwab K, Greenberg SM, et al. Association of cerebral small vessel disease and cognitive decline after intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2021;96:e182–e192. doi: 10.1212/WNL.00000000000011050
74. Melkas S, Laurila JV, Vataja R, Oksala N, Jokinen H, Pohjasvaa T, Leppavuori A, Kaste M, Karhunen PJ, Erkinjuntti T. Post-stroke delirium in relation to dementia and long-term mortality. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2012;27:401–408. doi: 10.1002/gps.2733
75. Pendlebury ST, Poole D, Burgess A, Duerden J, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Apoe-ε4 genotype and dementia before and after transient ischemic attack and stroke: population-based cohort study. *Stroke.* 2020;51:751–758. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.026927
76. Lancott KL, Lindsay MP, Smith EE, Sahlas DJ, Foley N, Gubitz G, Austin M, Ball K, Bhogal S, Blake T, et al; Fatigue Following Stroke Best Practice Writing Group, the Heart & Stroke Canadian Stroke Best Practices and Quality Advisory Committee, in collaboration with the Canadian Stroke Consortium. Canadian stroke best practice recommendations: mood, cognition and fatigue following stroke, 6th edition update 2019. *Int J Stroke.* 2020;15:668–688. doi: 10.1177/1747493019847334
77. Remes O, Brayne C, van der Linde R, Lafontaine L. A systematic review of reviews on the prevalence of anxiety disorders in adult populations. *Brain Behav.* 2016;6:e00497. doi: 10.1002/brb3.497
78. Cumming TB, Packer M, Kramer SF, English C. The prevalence of fatigue after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke.* 2016;11:968–977. doi: 10.1177/1747493016669861
79. van Dalen JW, Moll van Charante EP, Nederkoorn PJ, van Gool WA, Richard E. Poststroke apathy. *Stroke.* 2013;44:851–860. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.674614
80. Gallacher KI, Jani BD, Hanlon P, Nicholl BI, Mair FS. Multimorbidity in stroke. *Stroke.* 2019;50:1919–1926. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.020376
81. Hasan F, Gordon C, Wu D, Huang HC, Yuliana LT, Susatia B, Marta OFD, Chiu HY. Dynamic prevalence of sleep disorders following stroke or transient ischemic attack: systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2021;52:655–663. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.029847
82. Lapchak PA. Neuronal dysregulation in stroke-associated pseudobulbar affect (PBA): diagnostic scales and current treatment options. *J Neurol Neurophysiol.* 2015;6:323. doi: 10.4172/2155-9562.1000323
83. Nijssse B, Visser-Meily JM, van Mierlo ML, Post MW, de Kort PL, van Heugten CM. Temporal evolution of poststroke cognitive impairment using the Montreal Cognitive Assessment. *Stroke.* 2017;48:98–104. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.014168
84. MacIntosh BJ, Edwards JD, Kang M, Cogo-Moreira H, Chen JL, Mochizuki G, Herrmann N, Swardfager W. Post-stroke fatigue and depressive symptoms are differentially related to mobility and cognitive performance. *Front Aging Neurosci.* 2017;9:343. doi: 10.3389/fnagi.2017.00343
85. Sarfo FS, Nichols M, Qanungo S, Teklehaimanot A, Singh A, Mensah N, Saulson R, Gebregziabher M, Ezinne U, Owolabi M, et al. Stroke-related stigma among West Africans: patterns and predictors. *J Neurol Sci.* 2017;375:270–274. doi: 10.1016/j.jns.2017.02.018
86. Oberlin LE, Waiwood AM, Cumming TB, Marsland AL, Bernhardt J, Erickson KI. Effects of physical activity on poststroke cognitive function: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke.* 2017;48:3093–3100. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017319
87. Jorge RE, Acion L, Moser D, Adams HP Jr, Robinson RG. Escitalopram and enhancement of cognitive recovery following stroke. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67:187–196. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2009.185
88. Aaronson JA, Hofman WF, van Bennekom CA, van Beijst T, van den Aardweg JG, Groet E, Kylstra WA, Schmand B. Effects of continuous positive airway pressure on cognitive and functional outcome of stroke patients with obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *J Clin Sleep Med.* 2016;12:533–541. doi: 10.5664/jcsm.5684
89. Lamb F, Anderson J, Saling M, Dewey H. Predictors of subjective cognitive complaint in postacute older adult stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013;94:1747–1752. doi: 10.1016/j.apmr.2013.02.026
90. Nijssse B, van Heugten CM, van Mierlo ML, Post MWM, de Kort PLM, Visser-Meily JMA. Psychological factors are associated with subjective cognitive complaints 2 months post-stroke. *Neuropsychol Rehabil.* 2017;27:99–115. doi: 10.1080/09602011.2015.1065280
91. Narasimhalu K, Wiriyasaputra L, Sitoh YY, Kandiah N. Post-stroke subjective cognitive impairment is associated with acute lacunar infarcts in the basal ganglia. *Eur J Neurol.* 2013;20:547–551. doi: 10.1111/ene.12032
92. van Rijsbergen MW, Mark RE, Kop WJ, de Kort PL, Sitskoorn MM. The role of objective cognitive dysfunction in subjective cognitive complaints after stroke. *Eur J Neurol.* 2017;24:475–482. doi: 10.1111/ene.13227
93. van Rijsbergen MWA, Mark RE, Kop WJ, de Kort PLM, Sitskoorn MM. Psychological factors and subjective cognitive complaints after stroke: beyond depression and anxiety. *Neuropsychol Rehabil.* 2019;29:1671–1684. doi: 10.1080/09602011.2018.1441720
94. Orfei MD, Caltagirone C, Spalletta G. The evaluation of anosognosia in stroke patients. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27:280–289. doi: 10.1159/000199466
95. McGovern A, Pendlebury ST, Mishra NK, Fan Y, Quinn TJ. Test accuracy of informant-based cognitive screening tests for diagnosis of dementia and multidomain cognitive impairment in stroke. *Stroke.* 2016;47:329–335. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.011218
96. Lees R, Selvarajah J, Fenton C, Pendlebury ST, Langhorne P, Stott DJ, Quinn TJ. Test accuracy of cognitive screening tests for diagnosis of dementia and multidomain cognitive impairment in stroke. *Stroke.* 2014;45:3008–3018. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.005842
97. Rodrigues JC, Becker N, Beckenkamp CL, Mina CS, de Salles JF, Bandeira DR. Psychometric properties of cognitive screening for patients with cerebrovascular diseases: a systematic review. *Dement Neuropsychol.* 2019;13:31–43. doi: 10.1590/1980-57642018dn13-010004
98. Stolwyk RJ, O'Neil MH, McKay AJ, Wong DK. Are cognitive screening tools sensitive and specific enough for use after stroke? A systematic literature review. *Stroke.* 2014;45:3129–3134. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.004232
99. Burton L, Tyson SF. Screening for cognitive impairment after stroke: a systematic review of psychometric properties and clinical utility. *J Rehabil Med.* 2015;47:193–203. doi: 10.2340/16501977-1930
100. Van Heugten CM, Walton L, Hentschel U. Can we forget the Mini-Mental State Examination? A systematic review of the validity of cognitive screening instruments within one month after stroke. *Clin Rehabil.* 2015;29:694–704. doi: 10.1177/0269215514553012
101. Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, Breteler MM, Nyenhuis DL, Black SE, Powers WJ, DeCarli C, Merino JG, Kalaria RN, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke.* 2006;37:2220–2241. doi: 10.1161/01.STR.0000237236.88823.47
102. Deleted in proof
103. Deleted in proof
104. Lees RA, Hendry Ba K, Broomfield N, Stott D, Larner AJ, Quinn TJ. Cognitive assessment in stroke: feasibility and test properties using differing approaches to scoring of incomplete items. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2017;32:1072–1078. doi: 10.1002/gps.4568
105. Chapman JE, Gardner B, Ponsford J, Cadilhac DA, Stolwyk RJ. Comparing performance across in-person and videoconference-based administrations of common neuropsychological measures in community-based survivors of stroke. *J Int Neuropsychol Soc.* 2021;27:697–710. doi: 10.1017/S1355617720001174

106. Rogers JM, Foord R, Stolwyk RJ, Wong D, Wilson PH. General and domain-specific effectiveness of cognitive remediation after stroke: systematic literature review and meta-analysis. *Neuropsychol Rev.* 2018; 28:285–309. doi: 10.1007/s11065-018-9378-4
107. Stringer AY, Small SK. Ecologically-oriented neurorehabilitation of memory: robustness of outcome across diagnosis and severity. *Brain Inj.* 2011;25:169–178. doi: 10.3109/02699052.2010.541894
108. Withiel TD, Wong D, Ponsford JL, Cadilhac DA, New P, Mihaljcic T, Stolwyk RJ. Comparing memory group training and computerized cognitive training for improving memory function following stroke: a phase II randomized controlled trial. *J Rehabil Med.* 2019;51:343–351. doi: 10.2340/16501977-2540
109. Chen P, Hartman AJ, Priscilla Galarza C, DeLuca J. Global processing training to improve visuospatial memory deficits after right-brain stroke. *Arch Clin Neuropsychol.* 2012;27:891–905. doi: 10.1093/arclin/acs089
110. Loetscher T, Potter KJ, Wong D, das Nair R. Cognitive rehabilitation for attention deficits following stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2019:CD002842. doi: 10.1002/14651858.CD002842.pub3
111. van de Ven RM, Murre JM, Veltman DJ, Schmand BA. Computer-based cognitive training for executive functions after stroke: a systematic review. *Front Hum Neurosci.* 2016;10:150. doi: 10.3389/fnhum.2016.00150
112. Wentink MM, Berger MA, de Kloet AJ, Meesters J, Band GP, Wolterbeek R, Goossens PH, Vliet Vlieland TP. The effects of an 8-week computer-based brain training programme on cognitive functioning, QOL and self-efficacy after stroke. *Neuropsychol Rehabil.* 2016;26:847–865. doi: 10.1080/09602011.2016.1162175
113. Zucchella C, Capone A, Codella V, Vecchione C, Buccino G, Sandrini G, Pierelli F, Bartolo M. Assessing and restoring cognitive functions early after stroke. *Funct Neurol.* 2014;29:255–262. doi: 10.4061/2010/652612
114. van de Ven RM, Buitenhuis JJ, Schmand B, Veltman DJ, Aaronson JA, Nijboer TC, Kruijer-Doesborgh SJ, van Bennekom CA, Rasquin SM, Ridderinkhof KR, et al. Brain training improves recovery after stroke but waiting list improves equally: a multicenter randomized controlled trial of a computer-based cognitive flexibility training. *PLoS One.* 2017;12:e0172993. doi: 10.1371/journal.pone.0172993
115. van de Ven RM, Murre JMJ, Buitenhuis JIV, Veltman DJ, Aaronson JA, Nijboer TCW, Kruijer-Doesborgh SJC, van Bennekom CAM, Ridderinkhof KR, Schmand B. The influence of computer-based cognitive flexibility training on subjective cognitive well-being after stroke: a multi-center randomized controlled trial. *PLoS One.* 2017;12:e0187582. doi: 10.1371/journal.pone.0187582
116. Rogers JM, Duckworth J, Middleton S, Steenbergen B, Wilson PH. Elements virtual rehabilitation improves motor, cognitive, and functional outcomes in adult stroke: evidence from a randomized controlled pilot study. *J Neuroeng Rehabil.* 2019;16:56. doi: 10.1186/s12984-019-0531-y
117. Laver KE, Lange B, George S, Deutsch JE, Saposnik G, Crotty M. Virtual reality for stroke rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;11:CD008349. doi: 10.1002/14651858.CD008349.pub4
118. Faria AL, Pinho MS, Bermudez IBS. A comparison of two personalization and adaptive cognitive rehabilitation approaches: a randomized controlled trial with chronic stroke patients. *J Neuroeng Rehabil.* 2020;17:78. doi: 10.1186/s12984-020-00691-5
119. Faria AL, Andrade A, Soares L, Bermúdez i Badia S. Benefits of virtual reality based cognitive rehabilitation through simulated activities of daily living: a randomized controlled trial with stroke patients. *J Neuroeng Rehabil.* 2016;13:96. doi: 10.1186/s12984-016-0204-z
120. Ostwald SK, Godwin KM, Cron SG, Kelley CP, Hersch G, Davis S. Home-based psychoeducational and mailed information programs for stroke-caregiving dyads post-discharge: a randomized trial. *Disabil Rehabil.* 2014;36:55–62. doi: 10.3109/09638288.2013.777806
121. Cheng C, Liu X, Fan W, Bai X, Liu Z. Comprehensive rehabilitation training decreases cognitive impairment, anxiety, and depression in post-stroke patients: a randomized, controlled study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018;27:2613–2622. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.05.038
122. Zhang L, Zhang T, Sun Y. A newly designed intensive caregiver education program reduces cognitive impairment, anxiety, and depression in patients with acute ischemic stroke. *Braz J Med Biol Res.* 2019;52:e8533. doi: 10.1590/1414-431X20198533
123. Yeh TT, Chang KC, Wu CY. The active ingredient of cognitive restoration: A multicenter randomized controlled trial of sequential combination of aerobic exercise and computer-based cognitive training in stroke survivors with cognitive decline. *Arch Phys Med Rehabil.* 2019;100:821–827. doi: 10.1016/j.apmr.2018.12.020
124. Moore SA, Hallsworth K, Jakovljevic DG, Blamire AM, He J, Ford GA, Rochester L, Trenell MI. Effects of community exercise therapy on metabolic, brain, physical, and cognitive function following stroke: a randomized controlled pilot trial. *Neurorehabil Neural Repair.* 2015;29:623–635. doi: 10.1177/1545968314562116
125. Steen Krawczyk R, Vinther A, Petersen NC, Faber J, Iversen HK, Christensen T, Lambertsen KL, Rehman S, Klausen TW, Rostrup E, et al. Effect of home-based high-intensity interval training in patients with lacunar stroke: A randomized controlled trial. *Front Neurol.* 2019;10:664. doi: 10.3389/fneur.2019.00664
126. Song R, Park M, Jang T, Oh J, Sohn MK. Effects of a tai chi-based stroke rehabilitation program on symptom clusters, physical and cognitive functions, and quality of life: a randomized feasibility study. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18:5453. doi: 10.3390/ijerph18105453
127. Ersoy C, Iyigun G. Boxing training in patients with stroke causes improvement of upper extremity, balance, and cognitive functions but should it be applied as virtual or real? *Top Stroke Rehabil.* 2021;28:112–126. doi: 10.1080/10749357.2020.1783918
128. Fernandez-Gonzalo R, Fernandez-Gonzalo S, Turon M, Prieto C, Tesch PA, del Carmen Garcia-Carreira M. Muscle, functional and cognitive adaptations after flywheel resistance training in stroke patients: a pilot randomized controlled trial. *J Neuroeng Rehabil.* 2016;13:37. doi: 10.1186/s12984-016-0144-7
129. Manuli A, Maggio MG, Latella D, Cannava A, Balletta T, De Luca R, Naro A, Calabro RS. Can robotic gait rehabilitation plus virtual reality affect cognitive and behavioural outcomes in patients with chronic stroke? A randomized controlled trial involving three different protocols. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29:104994. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104994
130. Oh YB, Kim GW, Han KS, Won YH, Park SH, Seo JH, Ko MH. Efficacy of virtual reality combined with real instrument training for patients with stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2019;100:1400–1408. doi: 10.1016/j.apmr.2019.03.013
131. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, Kamel H, Kernan WN, Kittner SJ, Leira EC, et al. 2021 Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association [published correction appears in *Stroke.* 2021;52:e483–e484]. *Stroke.* 2021;52:e364–e467. doi: 10.1161/STR.0000000000000375
132. Ihle-Hansen H, Thommessen B, Fagerland MW, Oksengard AR, Wyller TB, Engedal K, Fure B. Multifactorial vascular risk factor intervention to prevent cognitive impairment after stroke and TIA: a 12-month randomized controlled trial. *Int J Stroke.* 2014;9:932–938. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00928.x
133. Bu X, Zhang Y, Bazzano LA, Xu T, Guo L, Wang X, Zhang J, Cui Y, Li D, Zhang F, et al. Effects of early blood pressure reduction on cognitive function in patients with acute ischemic stroke. *Int J Stroke.* 2016;11:1009–1019. doi: 10.1177/1747493016660094
134. Peters R, Yasari S, Anderson CS, Andrews S, Antikainen R, Arima H, Beckett N, Beer JC, Bertens AS, Booth A, et al. Investigation of antihypertensive class, dementia, and cognitive decline: a meta-analysis. *Neurology.* 2020;94:e267–e281. doi: 10.1212/WNL.0000000000008732
135. Hughes D, Judge C, Murphy R, Loughlin E, Costello M, Whiteley W, Bosch J, O’Donnell MJ, Canavan M. Association of blood pressure lowering with incident dementia or cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2020;323:1934–1944. doi: 10.1001/jama.2020.4249
136. Williamson JD, Pajewski NM, Auchus AP, Bryan RN, Chelune G, Cheung AK, Cleveland ML, Coker LH, Crowe MG, Cushman WC, et al; SPRINT MIND Investigators for the SPRINT Research Group. Effect of intensive vs standard blood pressure control on probable dementia: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2019;321:553–561. doi: 10.1001/jama.2018.21442
137. Lazar RM, Howard VJ, Kernan WN, Aparicio HJ, Levine DA, Viera AJ, Jordan LC, Nyenhuis DL, Possin KL, Sorond FA, et al; on behalf of the American Heart Association Stroke Council. A primary care agenda for brain health: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke.* 2021;52:e295–e308. doi: 10.1161/STR.000000000000367
138. Deschaintre Y, Richard F, Leyd D, Pasquier F. Treatment of vascular risk factors is associated with slower decline in Alzheimer disease. *Neurology.* 2009;73:674–680. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181b59bf3
139. Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, Levalahti E, Ahtiluoto S, Antikainen R, Backman L, Hanninen T, Jula A, Laatikainen T, 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. *Lancet.* 2015;385:2255–2263. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60461-5

140. Hajjar K, Fulton RL, Diener HC, Lees KR, Collaborators V, Alexandrov A, Bath PM, Bluhmki E, Claesson L, Curram J, et al. Does the cognitive measure COG-4 show improvement among patients treated with thrombolysis after acute stroke? *Int J Stroke.* 2013;8:652–656. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00848.x
141. Lopez-Cancio E, Jovin TG, Cobo E, Cerdá N, Jimenez M, Gomis M, Hernandez-Perez M, Caceres C, Cardona P, Lara B, et al. Endovascular treatment improves cognition after stroke: a secondary analysis of REVASCAT trial. *Neurology.* 2017;88:245–251. doi: 10.1212/WNL.0000000000003517
142. Lattanzi S, Coccia M, Pulcini A, Cagnetti C, Galli FL, Villani L, Campa S, Dobran M, Polonara G, Ceravolo MG, et al. Endovascular treatment and cognitive outcome after anterior circulation ischemic stroke. *Sci Rep.* 2020; 10:18524. doi: 10.1038/s41598-020-17560-1
143. Sami MB, Faruqui R. The effectiveness of dopamine agonists for treatment of neuropsychiatric symptoms post brain injury and stroke. *Acta Neuropsychiatr.* 2015;27:317–326. doi: 10.1017/neu.2015.17
144. Legg LA, Rudberg AS, Hua X, Wu S, Hackett ML, Tilney R, Lindgren L, Kutluabey MA, Hsieh CF, Barugh AJ, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021; 11:CD009286. doi: 10.1002/14651858.CD009286.pub4
145. Damsbo AG, Kraglund KL, Buttenschon HN, Johnsen SP, Andersen G, Mortensen JK. Serotonergic regulation and cognition after stroke: the role of antidepressant treatment and genetic variation. *Cerebrovasc Dis.* 2019;47:72–79. doi: 10.1159/000498911
146. Hankey GJ, Hackett ML, Almeida OP, Flicker L, Mead GE, Dennis MS, Etherton-Bee C, Ford AH, Billot L, Jan S, et al; AFFINITY Trial Collaboration. Twelve-month outcomes of the AFFINITY trial of fluoxetine for functional recovery after acute stroke: AFFINITY Trial Steering Committee on behalf of the AFFINITY Trial Collaboration. *Stroke.* 2021;52: 2502–2509. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.033070
147. Evzel' man MA, Rova NA. Cognitive impairments in patients with ischemic stroke and their correction. *Neurosci Behav Physiol.* 2015;45:323–326. doi: 10.1007/s11055-015-0074-z
148. Muratova TS, Khramsov D, Vikarenko M, Galina K, Dobush I, Andryushchenko E. The clinical efficacy of Cerebrolysin in ischemic stroke patients with prestroke mild cognitive impairment: a pilot study. *Eur Stroke J.* 2019;4:790–821. doi: 10.1177/2396987319848124
149. Milia P, Caserio M, Bani D, Rastelli TF, Sonaglia F, Bigazzi B, Bigazzi M. Efficacy of relaxin on functional recovery of post stroke patients. *Ital J Anat Embryol.* 2013;118:92–97.
150. Alvarez-Sabin J, Ortega G, Jacas C, Santamarina E, Maisterra O, Ribo M, Molina C, Quintana M, Roman GC. Long-term treatment with citicoline may improve poststroke vascular cognitive impairment. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35:146–154. doi: 10.1159/000346602
151. Woodhouse L, Scott P, Krishnan K, Berge E, Gommans J, Ntaios G, Wardlaw J, Spragg N, Bath PM; ENOS Investigators. Effect of hyperacute administration (within 6 hours) of transdermal glyceryl trinitrate, a nitric oxide donor, on outcome after stroke: subgroup analysis of the Efficacy of Nitric Oxide in Stroke (ENOS) trial. *Stroke.* 2015;46:3194–3201. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009647
152. Gorgoraptis N, Mah YH, Machner B, Singh-Curry V, Malhotra P, Hadji-Michael M, Cohen D, Simister R, Nair A, Kulinskaya E, et al. The effects of the dopamine agonist rotigotine on hemispatial neglect following stroke. *Brain.* 2012;135:2478–2491. doi: 10.1093/brain/aws154
153. Bartolo M, Chiara Z, Capone A, Sandrini G, Pierelli F. An explorative study regarding the effect of l-deprenyl on cognitive and functional recovery in patients after stroke. *J Neurol Sci.* 2015;349:117–123. doi: 10.1016/j.jns.2014.12.039
154. Kavirajan H, Schneider LS. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Neurol.* 2007;6:782–792. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70195-3
155. Battle CE, Abdul-Rahim AH, Shenkin SD, Hewitt J, Quinn TJ. Cholinesterase inhibitors for vascular dementia and other vascular cognitive impairments: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;2: CD013306. doi: 10.1002/14651858.CD013306.pub2
156. McShane R, Westby MJ, Roberts E, Minakaran N, Schneider L, Farrimond LE, Maayan N, Ware J, Debarros J. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;3:CD003154. doi: 10.1002/14651858.CD003154.pub6
157. Feng X, Huang L, Wang Z, Wang L, Du X, Wang Q, Xue S. Efficacy of remote limb ischemic conditioning on poststroke cognitive impairment. *J Integr Neurosci.* 2019;18:377–385. doi: 10.31083/j.jin.2019.04.1192
158. Li YJ, Liang KK, Zhang L, Pan R, Hu YM, Zhao JH. Remote ischemic post-conditioning may improve post-stroke cognitive impairment: a pilot single center randomized controlled trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29:105217. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105217
159. Zhao W, Zhang J, Sadowsky MG, Meng R, Ding Y, Ji X. Remote ischaemic con-ditioning for preventing and treating ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;7:CD012503. doi: 10.1002/14651858.CD012503.pub2
160. Yan RB, Zhang XL, Li YH, Hou JM, Chen H, Liu HL. Effect of transcranial direct-current stimulation on cognitive function in stroke patients: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15:e0233903. doi: 10.1371/journal.pone.0233903
161. Tian YK, Wang H, Liu Z. Meta-analysis of transcranial magnetic stimulation to treat post-stroke dysfunction. *Neural Regener Res.* 2011;6: 1736–1741.
162. Yang A, Wu HM, Tang JL, Xu L, Yang M, Liu GJ. Acupuncture for stroke rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016: CD004131. doi: 10.1002/14651858.CD004131.pub3
163. Liu F, Li ZM, Jiang YJ, Chen LD. A meta-analysis of acupuncture use in the treatment of cognitive impairment after stroke. *J Altern Complement Med.* 2014;20:535–544. doi: 10.1089/acm.2013.0364
164. Su XT, Sun N, Zhang N, Wang LQ, Zou X, Li JL, Yang JW, Shi GX, Liu CZ. Effectiveness and safety of acupuncture for vascular cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Front Aging Neurosci.* 2021;13:692508. doi: 10.3389/fnagi.2021.692508
165. Xiong J, Zhang Z, Ma Y, Li Z, Zhou F, Qiao N, Liu Q, Liao W. The effect of combined scalp acupuncture and cognitive training in patients with stroke on cognitive and motor functions. *NeuroRehabilitation.* 2020; 46:75–82. doi: 10.3233/NRE-192942
166. Jiang C, Yang S, Tao J, Huang J, Li Y, Ye H, Chen S, Hong W, Chen L. Clinical efficacy of acupuncture treatment in combination with RehaCom cognitive training for improving cognitive function in stroke: a 2 x 2 factorial design randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc.* 2016; 17:1114–1122. doi: 10.1016/j.jamda.2016.07.021
167. Xu ZQ, Liang XM, Juan W, Zhang YF, Zhu CX, Jiang XJ. Treatment with Hyperzine A improves cognition in vascular dementia patients. *Cell Biochem Biophys.* 2012;62:55–58. doi: 10.1007/s12013-011-9258-5
168. Zhao JQ, Yan M, Zhao H, Guan T, Chen Y. Effect of depsides salts from *Salvia miltiorrhiza* on cognitive function and serum Hcy, D-dimer and apoA1 in pa-tients with cerebral infarction. *Int J Clin Exp Med.* 2020;13: 2589–2596.
169. Li S, Zhang X, Fang Q, Zhou J, Zhang M, Wang H, Chen Y, Xu B, Wu Y, Qian L, et al. Ginkgo biloba extract improved cognitive and neurological functions of acute ischaemic stroke: a randomised controlled trial. *Stroke Vasc Neurol.* 2017;2:189–197. doi: 10.1136/svn-2017-000104
170. Bellone JA, Murray JR, Jorge P, Fogel TG, Kim M, Wallace DR, Hartman RE. Pomegranate supplementation improves cognitive and functional recovery following ischemic stroke: a randomized trial. *Nutr Neurosci.* 2019;22:738–743. doi: 10.1080/1028415X.2018.1436413
171. Zhao L, Liao L, Hu F. Comparing Cerebralcare Granule and aspirin for neu-rological dysfunction in acute stroke in real-life practice. *Psychogeriatrics.* 2017;17:3–8. doi: 10.1111/psyg.12180
172. Yang W, Shi Z, Yang HQ, Teng J, Zhao J, Xiang G, MaiLuoning for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1:CD007028. doi: 10.1002/14651858.CD007028.pub3
173. Hankey GJ, Ford AH, Yi Q, Eikelboom JW, Lees KR, Chen C, Xavier D, Navarro JC, Ranawaka UK, Uddin W, et al; VITATOPS Trial Study Group. Effect of B vitamins and lowering homocysteine on cognitive impairment in patients with previous stroke or transient ischemic attack: a prespecified sec-ondary analysis of a randomized, placebo-controlled trial and meta-analysis. *Stroke.* 2013;44:2232–2239. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001886
174. Mijajlovic MD, Pavlovic A, Brainin M, Heiss WD, Quinn TJ, Ihle-Hansen HB, Hermann DM, Assayag EB, Richard E, Thiel A, et al. Post-stroke dementia: a com-prehensive review. *BMC Med.* 2017;15:11. doi: 10.1186/s12916-017-0779-7
175. Brainin M, Tuomilehto J, Heiss WD, Bornstein NM, Bath PM, Teuschl Y, Richard E, Guekht A, Quinn T; Post Stroke Cognition Study Group. Post-stroke cognitive decline: an update and perspectives for clinical research. *Eur J Neurol.* 2015;22:229–238, e13–e16. doi: 10.1111/ene.12626
176. Schulz CH, Hersch GI, Foust JL, Wyatt AL, Godwin KM, Virani S, Ostwald SK. Identifying occupational performance barriers of stroke survivors: Utilization of a home assessment. *Phys Occup Ther Geriatr.* 2012;30:10.3109/02703181.2012.687441. doi: 10.3109/02703181.2012.687441
177. Simpson LA, Miller WC, Eng JJ. Effect of stroke on fall rate, location and predictors: a prospective comparison of older adults with and without stroke. *PLoS One.* 2011;6:e19431. doi: 10.1371/journal.pone.0019431
178. Fonss Rasmussen L, Grode LB, Lange J, Barat I, Gregersen M. Impact of transitional care interventions on hospital readmissions in older medi-cal patients: a systematic review. *BMJ Open.* 2021;11:e040057. doi: 10.1136/bmjopen-2020-040057

179. van der Kemp J, Kruithof WJ, Nijboer TCW, van Bennekom CAM, van Heugten C, Visser-Meily JMA. Return to work after mild-to-moderate stroke: work satisfaction and predictive factors. *Neuropsychol Rehabil.* 2019;29:638–653. doi: 10.1080/09602011.2017.1313746
180. Fride Y, Adamit T, Maeir A, Ben Assayag E, Bornstein NM, Korczyn AD, Katz N. What are the correlates of cognition and participation to return to work after first ever mild stroke? *Top Stroke Rehabil.* 2015;22:317–325. doi: 10.1179/1074935714Z.0000000013
181. Hallevi H, Molad J, Kliper E, Seyman E, Nir Y, Bornstein NM, Ben Assayag E. Working status is related to post stroke/TIA cognitive decline: data from the TABASCO study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29:105019. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105019
182. Balasooriya-Smeekens C, Bateman A, Mant J, De Simoni A. Barriers and facilitators to staying in work after stroke: insight from an online forum. *BMJ Open.* 2016;6:e009974. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009974
183. Lindgren I, Brogårdh C, Pessah-Rasmussen H, Jonasson SB, Gard G. Work conditions, support, and changing personal priorities are perceived important for return to work and for stay at work after stroke: a qualitative study. *Disabil Rehabil.* 2022;44:2500–2506. doi: 10.1080/09638288.2020.1836522
184. Palstam A, Tornbom M, Sunnerhagen KS. Experiences of returning to work and maintaining work 7 to 8 years after a stroke: a qualitative interview study in Sweden. *BMJ Open.* 2018;8:e021182. doi: 10.1136/bmjopen-2017-021182
185. Wei X-J, Liu X-F, Fong KN. Outcomes of return-to-work after stroke rehabilitation: a systematic review. *Br J Occup Ther.* 2016;79:299–308. doi: 10.1177/0308022615624710
186. Akinwuntan AE, Wachtel J, Rosen PN. Driving simulation for evaluation and rehabilitation of driving after stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2012;21:478–486. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.12.001
187. Smedslund G, Giske L, Fleitscher H, Brurberg KG. *Screening Tools for Cognitive Function and Driving.* Norwegian Knowledge Centre for the Health Services; 2015.
188. Aufmaat EL, Bland MD, Barco PP, Carr DB, Lang CE. Predictors of return to driving after stroke. *Am J Phys Med Rehabil.* 2013;92:627–634. doi: 10.1097/PHM.0b013e318282bc0d
189. Motta K, Lee H, Falkmer T. Post-stroke driving: examining the effect of executive dysfunction. *J Safety Res.* 2014;49:33–38. doi: 10.1016/j.jsr.2014.02.005
190. George S, Crotty M, Gelinas I, Devos H. Rehabilitation for improving automobile driving after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014:CD008357. doi: 10.1002/14651858.CD008357.pub2