

• 综 述 •

无症状前循环脑动脉严重狭窄及侧支循环建立对认知功能影响的研究进展

张楠 综述, 李小凤[△] 审校

(重庆医科大学附属第二医院神经内科, 重庆 400010)

[摘要] 脑动脉狭窄不仅是缺血性卒中的常见原因,也是认知功能下降的独立危险因素。相较于后循环系统,前循环系统狭窄发生率高,对认知的影响更广泛。脑侧支循环是指颅内、外潜在的或新生的血管吻合,在脑供血不足时起代偿作用,对缺血性卒中的发生发展起重要作用。目前,脑动脉狭窄后侧支循环建立及狭窄发生后侧支循环建立对认知影响的研究较少。该文就无症状前循环脑动脉严重狭窄及侧支循环建立对认知功能的研究进展进行综述。

[关键词] 前循环; 无症状; 脑动脉狭窄; 侧支循环; 认知功能; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.17.024 **中图分类号:**R743.1

文章编号:1009-5519(2023)17-2996-05

文献标识码:A

Research progress on the effects of severe asymptomatic anterior circulation cerebral artery stenosis and collateral circulation establishment on cognitive function

ZHANG Nan, LI Xiaofeng[△]

(Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

[Abstract] Cerebral artery stenosis is not only a common cause of ischemic stroke, but also an independent risk factor for cognitive decline. Compared with the posterior circulatory system, the anterior circulatory system has a higher incidence of stenosis and has a wider impact on cognition. Cerebral collateral circulation refers to the potential or new anastomosis of intracranial and extracranial vessels, which plays an important role in the occurrence and development of ischemic stroke and plays a compensatory role in the insufficient cerebral blood supply. At present, there are few studies on the cognitive effects of the establishment of collateral circulation after cerebral artery stenosis and the establishment of collateral circulation after stenosis. This article reviews the research progress on cognitive function of severe asymptomatic anterior circulation cerebral artery stenosis and establishment of collateral circulation.

[Key words] Anterior circulation; Asymptomatic; Cerebral artery stenosis; Collateral circulation; Cognitive function; Review

脑动脉是指前循环颈内动脉系统和后循环椎-基底动脉系统两大系统。脑动脉狭窄是指脑动脉内径变小,甚至闭塞,常见原因是动脉粥样硬化斑块形成,长期狭窄可引起慢性脑灌注不足和慢性缺血缺氧,损伤神经元的能量代谢,进而影响脑白质,增加缺血性卒中和认知障碍的风险,即使在无症状患者中也是如此^[1]。随着脑血管成像技术的发展,脑动脉狭窄的检查率和发生率稳步上升。由于前循环系统的供血范围较大,受损后影响范围广,其狭窄的发生率及检出率均高于后循环系统。目前大多数研究集中在颈内动脉狭窄相关的认知障碍上。无症状颈内动脉重度狭窄在普通人群中的患病率高达 3.1%,痴呆风险增加 2.5 倍^[2],约 50% 发生认知障碍。脑动脉狭窄患者认知障碍与脑血流受损相关,对其进行干预可能改善

认知障碍。近期有研究进一步证实了脑侧支循环的建立可能有助于维持足够的脑灌注^[3],从而改善及影响认知功能的发生及发展过程。本文就无症状前循环脑动脉严重狭窄对认知功能的影响及其机制、狭窄后侧支循环建立情况、侧支循环建立与认知的相关性,以及目前相关的防治手段等方面的进展进行综述。

1 无症状前循环脑动脉狭窄对认知功能的影响

1.1 作用 无症状颈内动脉狭窄的“无症状”指既往无缺血性卒中、短暂性脑缺血发作或其他神经体征或症状。最近很多研究显示,无症状颈内动脉狭窄并非真正“无症状”,而是非卒中患者认知功能减退的原因之一,不仅损害一般认知功能,而且降低特定领域的认知功能,如记忆、视知觉、注意力和执行功能等认知

[△] 通信作者, E-mail:lixfcq@cqmu.edu.cn.

域^[4]。对于“有症状”的患者,认知受损范围可能更大。有研究表明,神经功能缺损和认知下降的程度与颈内动脉狭窄程度呈正相关^[5]。但也有研究认为,轻中度的无症状颈内动脉狭窄患者无明显认知减退,重度狭窄或闭塞患者才存在认知功能损害,且颈内动脉颅外段重度狭窄或闭塞患者认知功能损害较颅内重度狭窄或闭塞者更为严重^[6]。大约 49.4% 的无症状颈内动脉狭窄患者至少有 2 个认知领域受累,中重度颈内动脉狭窄/闭塞的患者,视觉空间、执行和短记忆功能等认知领域受累最为明显^[7]。大脑中动脉狭窄也可影响认知,研究发现无症状中重度大脑中动脉狭窄患者脑灌注下降、认知功能受损^[8]。

对于筛选认知下降的敏感工具,包括一些结构成像技术、神经心理量表及脑血流动力学的特异性指标等。经颅多普勒超声(TCD)不仅可用来评估脑血管反应性(CVR),还可以预测无症状患者的认知风险^[9]。蒙特利尔认知评估是评估无症状颈内动脉狭窄/闭塞患者轻度认知改变的敏感工具^[7]。单侧颈内动脉狭窄患者双侧大脑中动脉剩余函数的最大值时间参数(T_{max})延长可导致认知功能的偏侧损害,因此, T_{max} 可作为判断单侧颈内动脉狭窄患者慢性低灌注及认知受损的指标^[10]。

1.2 机制 脑灌注不足可能是引起认知下降的重要原因,局部脑血流量、脑血容量下降、侧支循环代偿不良与执行功能障碍相关^[11]。有研究在颈内动脉狭窄导致的同侧特异性认知功能下降患者中发现了 CVR 的改变和脑低灌注^[12]。对于脑动脉狭窄影响认知血流阈值的探索,有研究提示认知损害在闭塞侧脑血流量平均流速低于 45 cm/s 时呈线性相关^[13]。此外,也有人认为认知障碍是微栓子脱落导致皮质微梗死引起的^[14]。脑动脉狭窄患者认知下降也可能与脑网络的改变相关,这种关系可能是直接或间接的,如默认模式网络、显著性网络和额顶神经网络的改变^[15]。对于脑动脉狭窄的病理改变,主要表现为狭窄或闭塞患者前循环区的广泛萎缩,其中记忆损害与左侧额回萎缩相关^[16],丘脑内侧背核萎缩与执行功能受损相关^[17]。

近 10 年来,国内外学者对脑动脉狭窄所致认知障碍机制进行了广泛的临床试验和基础实验,两者相互印证、探索,提出了脑血流动力学改变、脑白质病变、CVR 降低、神经炎症、血脑屏障破坏、微循环功能障碍、不稳定斑块脱落、神经元坏死和凋亡、神经网络的功能连接性改变、基因-环境作用等观点,提示动脉狭窄患者的认知功能障碍机制具有多重性,这些因素之间互为因果,共同促进血管性认知障碍的发生及发展。

2 前循环脑动脉狭窄对侧支循环建立的影响

2.1 侧支循环定义、分级及评估方法 脑供血动脉严重狭窄或闭塞时,脑血流动力学障碍,病变血管内

血液压力降低或丧失,脑侧支通路和吻合血管开放增粗,血流由邻近的正常血管通过开放的侧支通路灌注到病变血管供血区,从而使缺血组织得到不同程度的代偿,这种代偿方式即侧支代偿^[18]。脑侧支循环分为 3 级,一级指 Willis 环,包括前、后交通动脉;二级指眼动脉和软脑膜吻合(LMC)等血流代偿;三级指新生血管形成,在缺血一段时间后才能形成。数字减影血管造影术(DSA)、CT 血管成像(CTA)、磁共振血管成像(MRA)及 TCD 均可对侧支循环进行一定程度的评估,其中 DSA 是评估脑侧支循环最直接和分辨率最高的方法,CTA 目前应用最广泛。

2.2 前循环脑动脉严重狭窄或闭塞后侧支循环的建立 无症状大脑中动脉(MCA)重度狭窄/闭塞患者 MCA 供血区的侧支循环较有症状者更丰富^[19],且其在双延迟三维伪连续动脉自旋标记上表现为更好的侧支灌注状态。葛永桂等^[20]发现在 MCA 狭窄/闭塞患者中,遗传背景对侧支形成尤为重要,表现为不同个体间 Willis 环的变异型及软脑膜侧支建立程度(数目和直径)对侧支状态的影响。Willis 环属于一级侧支循环,充分的 Willis 环可促进同侧脑灌注,减轻重度脑白质损伤,改善认知功能损伤,也可提高颈内动脉内膜切除术(CEA)的术后并发症风险量表的预测能力^[21]。Willis 环形态多样,有研究发现,其变异的关键因素可能主要是遗传和生理因素,而不是病理损伤引起的血流动力学变化。当 Willis 环形成不完全时,只能通过次级侧支循环进行血流补偿。相较于无症状患者,有症状的颈内动脉重度狭窄/闭塞患者次级侧支循环的募集可能提示血流动力学已严重受损^[22]。综上,考虑血流动力学变化可能对次级侧支的建立起更重要的作用,且提示更差的临床表现与结局。

双侧颈内动脉重度狭窄/闭塞发生率较低,但缺血性卒中的发生率较高。双侧颈内动脉病变时,侧支循环建立途径与其部位密切相关。解剖学上颈内动脉分为 C1~C7 段,随着病变部位升高侧支代偿途径逐渐减少。C1 段狭窄启动最多的是一级侧支代偿及二级侧支代偿中的大脑后动脉-大脑中动脉软脑膜吻合侧支。C2~C6 段眼动脉发出前重度狭窄/闭塞可启动眼动脉侧支循环,有研究表明,眼动脉侧支的启动多提示 Willis 环侧支代偿不充足。C6 段眼动脉发出后、后交通动脉发出前的狭窄/闭塞可启动后交通动脉侧支,后交通动脉发出后闭塞可启动穿支动脉、新生血管代偿,但代偿能力有限^[23]。

对于大脑前动脉狭窄而言,继发性侧支循环的建立可能代偿作用更大。单侧大脑前动脉闭塞患者,前交通动脉前闭塞,Willis 环只有助于改变血流方向。前交通动脉远端闭塞后,LMC 血流增加,可改变梗死面积的范围来影响运动结局^[24]。对于颅内已有病灶的患者,有研究表明,跨病变的压力梯度与软脑膜侧支成熟之间有相关性,较大的跨病变压力梯度能预测

良好的软脑膜侧支的形成^[25]。此外,对于脑血管病危险因素,如年龄、高血压、高血糖、高脂血症、高尿酸及代谢综合征等对侧支循环的影响仍存在争议^[20]。

3 脑动脉狭窄后侧支循环建立对认知功能的影响

颈内动脉狭窄患者 CVR 受损,认知下降。有研究发现,侧支循环对维持 CVR 有重要作用,且 CVR 可能与侧支循环强度呈正相关。因此,良好的侧支建立可能有助于更好的认知表现。在单侧颈内动脉闭塞患者中,前交通动脉激活频率较高,且与更好的认知表现相关。侧支循环的质量可能主要由侧支形成类型决定,而不是数量的多少。良好的侧支循环类型应该以原发性侧支为主,且前交通动脉的作用大于后交通动脉。此外,侧支建立的最佳参数是眼动脉中的顺行血流^[26]。

脑动脉狭窄患者侧支循环建立中等或差,随着时间的推移会出现至少 1 个认知领域的损害^[27]。无症状单侧颈内动脉重度狭窄患者,额叶功能受损,前交通动脉的建立有助于改善选择性注意功能,而眼动脉侧支与选择性注意功能损害有关,高搏动指数是识别严重颈内动脉狭窄患者选择性注意受损的一个指标^[8]。在无症状患者中,建立有效的侧支血流与 CEA 术后脑灌注改善及更好的认知改善相关^[28]。在急性缺血性卒中患者中,较之轻中度,重度颈内动脉狭窄患者的颅内侧支循环更好,但与 3 个月后的临床结果(包括认知功能)没有显著相关。提示侧支循环建立可能与狭窄程度呈正相关,且在急性缺血事件发生之前起更重要的作用。上述分析均显示,良好的侧支循环在脑动脉狭窄患者中尤为重要,与认知障碍的风险较低相关。

4 脑动脉狭窄及其相关认知障碍的防治策略

脑动脉狭窄最主要的原因是动脉粥样硬化,其危险因素很多,只有积极采取预防措施,才能降低脑动脉狭窄的发生率。对于无症状脑动脉狭窄患者,适当的药物治疗是必要的,但对于是否采取积极的手术干预措施目前存在争议。针对认知障碍,脑动脉狭窄和认知障碍有很多共同的危险因素,对血管危险因素早期识别、干预才是防治的关键。

4.1 对危险因素的干预 对血管危险因素的尽早干预可起到一级预防的效果,脑动脉狭窄相关的可控危险因素包括高血压、高血脂、吸烟、饮酒、肥胖、血糖异常、心脏疾病、高盐高脂饮食、精神压力过大、久坐等;不可控因素包括年龄、性别、遗传等因素。研究发现,女性及高中以上学历可能是认知保护因素^[29]。高血压是脑动脉狭窄最重要的危险因素,针对高血压,目前的降压药物对认知的影响尚无定论,缺乏血压控制标准和药物选择的足够证据,也无针对某种降压机制药物对认知影响的大规模研究^[30]。对于脑动脉狭窄引起的急性缺血事件,强调降压目标不能太低,降压过程要平稳。目前针对无症状颈内动脉狭窄患者,建

议控制目标为血压低于 130/80 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)^[31]。血脂异常是又一重要的危险因素,他汀类可改善血脂,稳定动脉粥样硬化斑块,调节周围及中枢系统胆固醇、抗炎、抗氧化、减少 β 淀粉样蛋白的形成^[32],但过低可能对认知有损害作用,目前针对无症状颈内动脉狭窄患者,建议控制目标为低密度脂蛋白低于 1.8 mmol/L^[31]。此外,改变生活方式,如地中海饮食、中等强度运动、戒烟、加强知识学习储备等均对认知改善有积极作用^[33-34]。

4.2 药物治疗 对于存在中重度无症状脑大动脉狭窄患者而言,卒中风险较高,抗板治疗对于预防卒中发作很有必要,临床推荐使用阿司匹林和氯吡格雷联合预防 3 个月;对于已经出现认知损害的患者来说,只能进行积极予以促智药物干预,称为三级预防,与阿尔茨海默病不同,血管性认知障碍缺乏获得许可的特异性治疗。目前临床上经常使用的药物以胆碱酯酶抑制剂为首选,常用药物为多奈哌齐、加兰他敏、卡巴拉汀等,适用于轻中度认知障碍患者;N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂美金刚适用于中重度患者。尼莫地平是一种钙离子阻滞剂、控制平滑肌的收缩,选择性扩张脑血管、增强脑细胞活性、改善脑组织损伤,最终可改善认知功能^[35]。奥拉西坦为脑代谢药物,其抗脑缺氧作用可保护大脑免受外界多种刺激作用,改善认知。胞磷胆碱钠、银杏内酯等有抗炎、脑保护等作用,也可改善脑功能,丁苯酞、长春西汀等可改善脑循环、促进侧支建立,对患者的整体认知功能的改善有积极作用。

4.3 手术治疗 脑动脉狭窄后最显著的影响就是脑灌注减少,其可导致后续一系列的病理改变。无症状脑动脉狭窄的最佳治疗方案目前存在争议,最佳药物治疗还是联合 CEA 或颈内动脉支架置入术(CAS)并无定论,但是药物治疗是基础。目前 CEA 或 CAS 对认知的影响及获益均尚无可靠证据^[17,36-37]。

4.4 其他治疗 目前,出现一些新型的认知康复辅助治疗方法,可能对认知功能有改善作用。每周 3 次、持续 3 个月的针刺治疗可改善卒中后认知损害^[38]。音乐疗法可通过激活其学习过程所涉及的大脑区域,有效地增强认知功能区域的结构和功能,提高大脑兴奋性和神经可塑性,增加认知储备,从而改善认知功能。另外,通过动物模型观察到,可溶性环氧化物水解酶抑制剂 1-(1-丙酰哌啶-4-基)-3-[4(三氟甲氧基)苯基]脲、神经元干扰素调节因子、内皮祖细胞分泌的因子血管生成素、组氨酸、富马酸二甲酯、有限暴露于环境富集、间歇性禁食、慢性远隔缺血治疗均可减轻明显的神经病理和认知损害,这些动物实验得出的结论,为今后血管性认知障碍的研究提供了思路 and 方向,可能有助于今后特异性药物的研发。

5 小结与展望

脑动脉狭窄造成的社会及家庭负担日益加重,目

前血管性认知障碍无特异性治疗方案,重点在于高危人群血管危险因素的防治及血运重建恢复脑灌注等。越来越多的研究表明,脑侧支循环的建立对脑血流动力学及脑血管事件临床结局的重要性。对侧支循环的评估有助于更好地筛选认知及卒中损害人群,可能会进一步扩大血运重建的适应证,对卒中患者血运重建的获益与否也可起辅助决策作用。此外,有研究发现,重度脑动脉狭窄认知较轻度良好,其可能与侧支建立相关。对这一问题目前并没有太多研究。因此,我们将来有必要进行大规模的多中心、随机及长期随访研究来进一步明确脑侧支循环建立的生理病理影响因素及其对认知功能的影响作用。

参考文献

- [1] HARA S, SEIDA M, KUMAGAI K, et al. Beneficial effect of carotid artery stenting on cerebral hemodynamic impairment and cognitive function[J]. *Neurol Med Chir(Tokyo)*, 2020, 60(2):66-74.
- [2] LIN C J, CHANG F C, LIN C J, et al. Long-term cognitive and multimodal imaging outcomes after carotid artery stenting vs intensive medication alone for severe asymptomatic carotid stenosis[J]. *J Formos Med Assoc*, 2022, 121(1 Pt 1):134-143.
- [3] WEI W, YI X, RUAN J, et al. Influence of collateral circulation on cerebral blood flow and frontal lobe cognitive function in patients with severe internal carotid artery stenosis[J]. *BMC Neurol*, 2019, 19(1):151-159.
- [4] CHEN W H, JIN W, LYU P Y, et al. Carotid atherosclerosis and cognitive impairment in nonstroke patients[J]. *Chin Med J(Engl)*, 2017, 130(19):2375-2379.
- [5] PYSHKINA L I, ABIEVA A R, YASAMANOVA A N, et al. Dynamic of cerebrovascular disorders in patients with carotid stenosis[J]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, 2018, 118:8-13.
- [6] 胡玲美, 张少锋, 关景霞, 等. 脑血管不同程度狭窄患者认知功能损害的差异[J]. *卒中与神经疾病*, 2014, 21(5):303-306.
- [7] MARTINIĆ-POPOVIĆ I, LOVRENIĆ-HUZJAN A, DEMARIN V. Assessment of subtle cognitive impairment in stroke-free patients with carotid disease[J]. *Acta clinica Croatica*, 2009, 48(3):231-240.
- [8] KONG Z, MO Y, ZHANG Z, et al. Neurocognitive improvement after angioplasty in patients with chronic middle cerebral artery stenosis and cerebral ischemia[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(2):1642-1649.
- [9] VITICCHI G, FALSETTI L, BURATTI L, et al. Carotid occlusion: Impact of cerebral hemodynamic impairment on cognitive performances[J]. *Int J Geriatr Psych*, 2021, 36(1):197-206.
- [10] HUANG K L, CHANG T Y, CHANG C H, et al. Asymmetric cerebrovascular collateral supply affects cognition in patients with unilateral carotid artery stenosis[J]. *Curr Neurovasc Res*, 2017, 14(4):347-358.
- [11] ZHAO J H, TIAN X J, LIU Y X, et al. Executive dysfunction in patients with cerebral hypoperfusion after cerebral angiostenosis/occlusion[J]. *Neurol Med Chir(Tokyo)*, 2013, 53(3):141-147.
- [12] ZAVOREO I, BASIC KES V, LISAK M, et al. Cognitive decline and cerebral vasoreactivity in asymptomatic patients with severe internal carotid artery stenosis[J]. *Acta Neurol Belg*, 2013, 113(4):453-458.
- [13] MARSHALL R S, PAVOL M A, CHEUNG Y K, et al. Cognitive impairment correlates linearly with mean flow velocity by transcranial doppler below a definable threshold[J]. *Cerebrovasc Dis Extra*, 2020, 10(1):21-27.
- [14] TAKASUGI J, MIWA K, WATANABE Y, et al. Cortical cerebral microinfarcts on 3t magnetic resonance imaging in patients with carotid artery stenosis[J]. *Stroke*, 2019, 50(3):639-644.
- [15] PORCU M, COCCO L, SALONER D, et al. Extracranial carotid artery stenosis: The effects on brain and cognition with a focus on resting-state functional connectivity[J]. *J Neuroimaging*, 2020, 30(6):736-745.
- [16] WANG P, CAI H, LUO R, et al. Measurement of cortical atrophy and its correlation to memory impairment in patients with asymptomatic carotid artery stenosis based on VBM-DARTEL[J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13:620763.
- [17] ZHANG W, QING Z, HU Y, et al. Thalamic atrophy plays a crucial role in the effect of asymptomatic carotid stenosis on cognitive impairment[J]. *Clin Interv Aging*, 2020, 15:2083-2094.
- [18] 车飞, 侯备, 付金霞, 等. 双侧颈动脉狭窄或闭塞性病变的侧支循环途径[J]. *中华老年心脑血管*

- 病杂志,2020,22(11):1140-1143.
- [19] 史素敏,李海梅,张志勇,等. 基于多延迟动脉自旋标记对单侧大脑中动脉重度狭窄/闭塞患者软脑膜支及深穿支脑灌注改变分析[J]. 中华医学杂志,2021,101(23):1784-1790.
- [20] 葛永桂,郭婷婷,王玉洁. 影响大脑中动脉狭窄后侧支循环建立的因素及其研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2019,21(2):211-213.
- [21] FAN W, SHI W, GUO W, et al. Independent role of circle of Willis for peri-procedural evaluation of carotid endarterectomy in patients with severe carotid stenosis [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2022, 213: 107102.
- [22] HARTKAMP N S, PETERSEN E T, CHAPPELL M A, et al. Relationship between haemodynamic impairment and collateral blood flow in carotid artery disease [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2018, 38(11): 2021-2032.
- [23] 刘洋,董美宏,胡斌,等. 双侧颈内动脉重度狭窄/闭塞患者侧支循环代偿模式分析[J]. 中华内科杂志,2021,60(8):739-743.
- [24] THIRUGNANACHANDRAN T, BEARE R, MITCHELL M, et al. Anterior cerebral artery stroke: Role of collateral systems on infarct topography [J]. Stroke, 2021, 52(9): 2930-2938.
- [25] LENG X, LAN L, IP H L, et al. Translesional pressure gradient and leptomeningeal collateral status in symptomatic middle cerebral artery stenosis [J]. Eur J Neurol, 2018, 25(2): 404-410.
- [26] CONNOLLY F, ROHL J E, LOPEZ-PRIETO J, et al. Pattern of activated pathways and quality of collateral status in patients with symptomatic internal carotid artery occlusion [J]. Cerebrovasc Dis, 2019, 48(3/6): 244-250.
- [27] MENG Y, YU K, ZHANG L, et al. Cognitive Decline in asymptomatic middle cerebral artery stenosis patients with moderate and poor collaterals: A 2-year follow-up study [J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 4051-4058.
- [28] LIN T, LAI Z, LV Y, et al. Effective collateral circulation may indicate improved perfusion territory restoration after carotid endarterectomy [J]. Eur Radiol, 2018, 28(2): 727-735.
- [29] LUO R T, WANG P J, DENG X F, et al. An integrated analysis of risk factors of cognitive impairment in patients with severe carotid artery stenosis [J]. Biomed Environ Sci, 2018, 31(11): 797-804.
- [30] IADECOLA C, GOTTESMAN R F. Neurovascular and cognitive dysfunction in hypertension [J]. Circ Res, 2019, 124(7): 1025-1044.
- [31] HACKAM D G. Optimal medical management of asymptomatic carotid stenosis [J]. Stroke, 2021, 52(6): 2191-2198.
- [32] 王红,吴斌. 他汀类药物与认知功能障碍的研究进展[J]. 医学综述,2018,24(16):3127-3131.
- [33] PETTIGREW C, SOLDAN A. Defining cognitive reserve and implications for cognitive aging [J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2019, 19(1): 1.
- [34] ROMAN G C, JACKSON R E, GADHIA R, et al. Mediterranean diet: The role of long-chain omega-3 fatty acids in fish; polyphenols in fruits, vegetables, cereals, coffee, tea, cacao and wine; probiotics and vitamins in prevention of stroke, age-related cognitive decline, and Alzheimer disease [J]. Rev Neurol (Paris), 2019, 175(10): 724-741.
- [35] SALVADORI E, POGGESI A, DONNINI I, et al. Association of nimodipine and choline alphoscerate in the treatment of cognitive impairment in patients with cerebral small vessel disease: Study protocol for a randomized placebo-controlled trial-the CONIVaD trial [J]. Aging Clin Exp Res, 2020, 32(3): 449-457.
- [36] PIEGZA M, JAWORSKA I, PIEGZA J, et al. Cognitive functions after carotid artery stenting-1-year follow-up study [J]. J Clin Med, 2022, 11(11): 3019.
- [37] IGARASHI S, ANDO T, TAKAHASHI T, et al. Development of cerebral microbleeds in patients with cerebral hyperperfusion following carotid endarterectomy and its relation to post-operative cognitive decline [J]. J Neurosurg, 2021, 135(4): 1122-1128.
- [38] DU Y, ZHANG L, LIU W, et al. Effect of acupuncture treatment on post-stroke cognitive impairment: A randomized controlled trial [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(51): e23803.

(收稿日期:2022-12-12 修回日期:2023-06-08)