

·临床研究·

轻度认知障碍患者有氧舞蹈干预后认知功能和静息态fMRI低频振幅的改变*

张玲¹ 王彤² 朱奕² 吴婷³ 吴含⁴ 王石艳⁵ 祁鸣^{1,6}

摘要

目的:本研究针对于轻度认知障碍患者(MCI)采用一套自主编制有氧舞蹈进行干预,探讨其对患者认知功能和静息态fMRI低频振幅(ALFF)的影响。

方法:将38例MCI患者随机分组:训练组(19例)和对照组(19例)。分别接受不同干预方式。对于训练组,给予有氧舞蹈进行干预,共3个月;对照组则以健康教育为主,周期与训练组相同。期间所有患者均未接受任何药物治疗。在接受干预前对所有患者进行评分,了解他们的认知情况,评估工具为认知功能量表,同时进行静息态fMRI扫描,干预结束后再次进行评分和扫描。了解患者脑功能活动情况,根据低频振幅图像结果进行分析。

结果:训练组干预完成后,认知功能量表结果显示训练组的简易精神状态评分、蒙特利尔认知评估量表、韦氏逻辑记忆和符号数字模式测试评分显著改善,与干预前相比差异显著。两组患者干预前后韦氏逻辑记忆评分皆发生变化,其中以训练组更为明显,相比有显著差异($P<0.05$)。对照组的各项认知功能量表评分均无显著差异。静息态fMRI扫描结果显示,训练组干预前后发生明显变化,其双侧额颞叶、前扣带回、内嗅及海马旁皮层的ALFF值显著增高($P<0.05$),而对照组3个月后才右侧额叶和后扣带回皮层的ALFF值显著增高($P<0.05$)。

结论:本套自主编制的中等强度有氧舞蹈能有效提高MCI患者的认知功能。静息态fMRI为评估有氧训练对认知功能的影响提供了一种量化方法。

关键词 轻度认知障碍;有氧舞蹈;认知功能;静息态fMRI;低频振幅;阿尔茨海默病

中图分类号:R749.1,R493 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2019)-04-0378-08

Effects of aerobic dance on cognitive functions and amplitude of low-frequency fluctuation of resting-state functional MRI in patients with mild cognitive impairment/ZHANG Lin, WANG Tong, ZHU Yi, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2019, 34(4): 378—385

Abstract

Objective: This study was conducted in patients with mild cognitive impairment (MCI) using a self-developed aerobic dance to investigate its effects on cognitive functions and amplitude of low-frequency fluctuation of resting-state functional MRI (RS fMRI).

Method: A total of 38 subjects with MCI were recruited to the current study and were randomized into two groups: the training group (19 cases) and the control group (19 cases). Different intervention methods were used respectively. For the training group, aerobic dance was given for a total of 3 months while the control group only received health education with the same cycle time. None of the patients were administered medicine that affected cognition during the intervention. All patients were evaluated prior to the intervention to understand their cognitive status, with a list of cognitive function tests and a resting-state fMRI scan, which were performed again after the intervention. The brain function was analyzed based on the results of the ALFF imag-

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2019.04.003

*基金项目:江苏省科技厅“科技支撑-社会发展”项目(BE2013724, BE2017734)

1 南京医科大学第一附属医院放射科,南京,210029; 2 南京医科大学第一附属医院康复医学中心; 3 南京医科大学第一附属医院神经内科; 4 南京大学医学院附属鼓楼医院康复医学科; 5 浙江省人民医院康复医学科; 6 通讯作者

作者简介:张玲,女,硕士,副主任技师; 收稿日期:2019-01-30

es.

Result: After the intervention, the results of the cognitive function scale showed that the training group's scores of simple mental state, Montreal cognitive assessment, Wechsler's logical memory and symbolic digital model test significantly improved, and the difference was significant compared with the pre-intervention ($P < 0.05$). The Wechsler's logical memory scores were changed before and after intervention in the two groups, and the change of the training group was significant ($P < 0.05$). There were no significant differences in the cognitive function scales of the control group. The resting-state fMRI scan showed significant changes in two groups after intervention. The ALFF values of bilateral fronto-temporal, anterior cingulate, entorhinal and parahippocampal cortex were significantly increased ($P < 0.05$), while in the control group only the ALFF values of the right temporal lobe and posterior cingulate cortex were significantly increased ($P < 0.05$).

Conclusion: The self-developed aerobic dance can effectively improve the cognitive function of patients with MCI. Resting-state fMRI provides a quantitative method for evaluating the effect of aerobic exercise on cognitive function.

Author's address The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, 210029

Key word mild cognitive impairment; aerobic dance; cognitive function; resting-state functional MRI; amplitude of low-frequency fluctuation; Alzheimer's disease

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)发病率逐年增高,而轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)是其前期阶段^[1]。AD临床上以认知功能下降为主要特征,伴有语言和记忆障碍,有效预防和延缓其进程极其重要。很多学者都试图探寻AD的机制,寻找其危险因素;他们发现运动过少是导致认知衰退^[2]和认知障碍(AD和MCI)重要的致病因素。有学者认为有氧运动有利于AD的预防和延缓^[3]。目前有数据显示对于认知障碍者,不同的运动强度所获得的结果不同,中等强度效果更好^[4],但具体机制不清。

相对于认知功能量表,静息态功能磁共振(resting-state functional MRI, RS-fMRI)可以客观反映神经元自发活动,无创且简便易行,临床运用越来越广。通过检查获取血氧水平依赖性低频振荡信号,以此做出判断^[5]。通过低频振幅(amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF)图像获取的低频波段平均幅度了解局部神经元自发活动强度,作为判断的有效指标^[6]。很多学者通过磁共振研究发现,运动干预能够增加部分皮层体积,增强大脑皮层间功能连接^[7]及加强关键脑网络节点的功能^[8],但目前探讨MCI患者有氧训练干预后脑自发活动改变的研究很少。

本研究联合运用RS-fMRI的ALFF图像和认知功能量表来评估南京医科大学第一附属医院康复医

学中心自主编制的中等强度有氧舞蹈对MCI患者的影响,为临床干预治疗提供依据。

1 资料与方法

南京医科大学第一附属医院伦理委员会于2014年6月批准了本研究;所有参与者均签署了知情同意书。

1.1 研究对象

入组标准:①年龄50—85岁;②参照2013年MCI标准诊断明确^[9];③记忆障碍主诉 ≥ 3 个月;④简易精神状态评分^[10] > 24 分;⑤蒙特利尔认知评估量表(北京版)^[11]评分 ≤ 26 分;⑥小学文化程度以上;⑦合作,愿意并且能够完成研究。

排除标准:①目前诊断为可能的血管性痴呆症(NINDS-AIREN标准^[12]);②改良的Hachinski缺血量表评分 > 4 分;③无法配合完成检查的患者;④患有严重脏器疾病的患者;⑤精神分裂症、严重抑郁症或其他神经退行性痴呆症;⑥其他神经或内科疾病,包括中枢神经系统感染、未控制的癫痫、维生素B₁₂或叶酸缺乏、中度以上贫血、难以控制的糖尿病等;⑦血压过高或过低者,低值界限为90/60mmHg,高值界限为160/100mmHg,在界限外者排除,另体重过低者不纳入研究,即体重 < 40 kg;⑧影响运动的骨关节疾病,如骨折、骨性关节炎、关节置换等。

2014年6—9月,在南京医科大学第一附属医院

康复医学中心和附近社区公开招募MCI志愿者50例,经简易精神状态评分、蒙特利尔认知评估量表、改良的Hachinski缺血量表等筛查后,其中38例符合纳入标准,成为本研究研究对象,将其随机等分为两组。训练组,接受有氧舞蹈干预,干预期间3例受试者退出,其中1例源于突发疾病,2例在MRI检测中头部大幅度活动,导致结果出现问题,其余皆顺利完成检查。对照组中也有3例退出,皆因MRI检查时头部大幅度活动。两组最终完成检查例数相同。

1.2 干预方式

训练组:选择有氧舞蹈进行干预。这是一套自编的训练操,运动强度中等,节律性强。受试者集中接受训练,在我院篮球场完成。训练由2位治疗师负责,其中一位指导受试者完成,在他的带领下开展有氧舞蹈练习,另一位负责监督。训练按阶段进行,首先为预备阶段,分为踏步呼吸、头部运动与体侧运动和体转运动4组动作,均为8个8拍,主要进行运动准备,时长约5min。随即为有氧阶段,共7组动作,包括屈膝、点脚、出拳、绕肩拍腿、踢腿、方步、划桨7组动作,每组动作均为6个8拍,重复3次,总时长达到25min。最后则为整理阶段,分为肩部运动、呼吸运动2组动作,各6个8拍重复2遍。整个训练以慢踏步结束三个阶段连续完成,总时长达到35min。具体动作请参考我们经江苏凤凰电子音像出版社出版的“有氧健脑操(有氧舞蹈)”光盘(ISBN:978-7-88881-735-7)及图1。有氧舞蹈每次练习都按照上述步骤进行,3次/周,共3个月。

训练需要循序渐进完成,前2周为培训时间,医生要教会受试者相关动作,从分解动作开始,逐渐连贯起来,运动量也随之提升。本研究根据国际标准控制训练强度,以受试者的心率为监测指标,60%—80%最大心率即达到最大设计强度。在训练过程中要求受试者佩戴心率表以监测训练过程中的心率变化,监测训练量,达到设计标准。

对照组:仅发放一些宣传资料,关于运动干预及如何预防AD等;不要求参加有氧训练。

在入组时和3个月干预结束时所有受试者均需进行认知功能量表及RS-fMRI评估。在此期间,所有患者均未接受任何药物治疗。

1.3 认知功能的评估

本研究所用认知功能评估量表由我院康复医学中心同一研究人员完成,具体内容如下:

1.3.1 简易精神状态评分(mini-mental state examination, MMSE):这是临床常用的认知评估工具,总分30分,受教育不同则痴呆分界值有所不同,文盲界值为17分;中学及以上文化程度界值为23分。认知功能与分数呈现明显正相关。

1.3.2 蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA):是一个较为常用的整体认知功能评定量表,在MCI诊断中敏感性比MMSE高^[13],总分为30分。本研究选择北京版MoCA量表^[11]用于检测当中,如果评分达到25即考虑认知功能正常。但受教育不同者最终得分需要校正,如果年限尚短,不超过12年,则需加1分。

1.3.3 韦氏逻辑记忆测试(Wechsler's logical memory test):属于韦氏记忆量表子项目^[14]。本研究选择中国修订版,共10个分测验,分属于长时、短时、瞬时记忆测验当中。本研究选择短时记忆测试。首先准备二个短故事,各自包含25个信息点。测试过程中讲于受试者听,听完后让其回忆。每个信息点赋予一定分值,各点相同,共50分。最后所获得的分值直接反映认知功能,二者呈现明显正相关。

1.3.4 韦氏数字广度测试量表:其隶属于韦氏记忆量表,其中包含两组数字,各组12个子项目,分别赋予分值,各自相同,每项1分。测试过程中一组数据顺背,另一组数字倒背,将最终获得的分值相加,最高24分。顺背和倒背可分别反应患者的不同能力,瞬时记忆能力可从顺背中体现出来,而注意力则体现在倒背中。患者所获得分值直接反映认知能力,二者呈现明显正相关。

1.3.5 连线测试:它共有A、B两部分,测试内容有所不同。A部分共25个数字,测试时需要完成顺序连接,由小到大进行,最终结果以完成时间计定。B部分除数字之外还包括字母,要完成交替连接,要由小到大进行,记录完成时间。在对老人进行测试时,字母有可能形成干扰,影响最终结果,因此本研究该部分选择修订版进行。测试中引入了图形,1在正方形为,2-25在圆形或正方形内,排列不同图形中的数字,交替连接,顺序为由小到大,最终结果为完成时间。所用时间可以反映认知功能,二者呈现明显

图1 有氧舞蹈各阶段动作

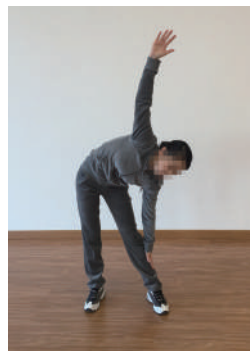
A
预备
阶段



踏步呼吸



头部运动



体侧运动



体转运动

B
有氧
阶段



屈膝运动



点脚运动



出拳运动



绕肩运动



拍腿运动



踢腿运动



方步运动



划桨运动

C
整理
阶段



肩部运动



呼吸运动

负相关。

1.3.6 符号数字模式测试:它来自于韦氏成人智力量表,9种图示对应9个数字,即1—9。测试时需要在限定时间内在图示下填上相对应的数字,计时90s,完成后记录正确的个数,个数越多表示认知功能越好。

1.4 磁共振数据的采集

仪器:西门子3.0TMR,头部线圈8通道。常规T2WI,确定是否存在头部器质性病变,如果结果为阴性,可采集T1WI序列矢状面解剖像,这一过程需要应用3D梯度回波完成,获176层(TR 1900 ms, TE 2.52ms,反转角9°,FOV250×250mm²,矩阵256×256,层厚1.0mm)。静息态fMRI采用EPI序列(TR 2000ms,TE 30ms,反转角90°,FOV256×256mm²,矩阵64×64,层厚4mm,间隔1mm),预扫描10帧,后扫230帧,共8min;平行前后联合扫描。

1.5 静息态fMRI图像处理与分析

DPARSF(<http://www.restfmri.net>)软件,去预扫描数据,而其后230帧fMRI数据行,①时间校正,②头动校正,③配准,④空间标准化,⑤数据平滑;然后运用RS-fMRI处理软件REST(<http://www.restfmri.net>)^[15]进行去线性漂移,通过带通滤波后,计算每个体素在低频段(0.01—0.08Hz)上ALFF值,得ALFF图像。REST统计模块对标准化ALFF数据行组内配对 t 检验和组间双样本 t 检验(AlphaSim校正方法,体素水平 $P<0.05$,簇大小 >228 体素,校正后 $P<0.05$)。

1.6 统计学分析

统计分析运用SPSS16.0软件包。计量资料数值用均数±标准差表示;组内比较配对 t 检验;组间

比较双样本 t 检验;性别构成比 χ^2 检验; $P<0.05$ 差异显著。

2 结果

2.1 一般情况

两组患者一般状况及基线认知功能量表评分无明显差异($P>0.05$),见表1。

2.2 两组神经心理学量表评分变化

干预后,经认知功能量表评定,简易精神状态评分、蒙特利尔认知评估量表、韦氏逻辑记忆和符号数字模式测试评分显著改善($P<0.05$),两组患者干预前后韦氏逻辑记忆评分皆发生变化,其中以训练组更为明显,相比有显著差异($P<0.05$)。对照组的各项认知功能量表评分均无显著差异。见表2。

2.3 两组静息态功能磁共振改变

静息态fMRI扫描结果显示,训练组干预前后发生明显变化,其双侧额颞叶、前扣带回、内嗅及海马旁皮层的ALFF值显著增高($P<0.05$)(图2),而对照组3个月后仅右侧颞叶和后扣带回皮层的ALFF值显著增高($P<0.05$)(图3)。两组差异脑区详细信息见表3。

表1 训练组与对照组一般情况比较 ($\bar{x}\pm s$)

	训练组(n=16)	对照组(n=16)	P值
性别(例)	5男,11女	4男,12女	0.70
年龄(岁)	70.6±6.2	69.1±8.1	0.58
受教育年限(年)	10.4±2.6	9.7±2.7	0.47
MMSE(分)	27.3±1.3	27.1±1.2	0.68
MoCA(分)	22.6±2.1	22.9±1.7	0.65
韦氏逻辑记忆(分)	14.1±5.9	16.7±5.4	0.21
韦氏数字广度测试(分)	16.4±2.9	18.1±3.4	0.14
连线测试A(s)	107.3±97.1	72.2±23.3	0.17
连线测试B(s)	190.6±59.2	182.2±57.7	0.69
符号数字模式测试(分)	31.8±9.6	34.1±10.9	0.53

表2 干预前后两组神经心理学量表评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

神经心理学量表	训练组(16例)			对照组(16例)			训练组 vs. 对照组	
	训练后3个月	从基线到3个月的变化值*	P值	3个月	从基线到3个月的变化值*	P值	两组变化值的差值*	P值
MMSE(分)	28.2±1.0	0.9±1.2	0.01	27.3±1.7	0.2±2.1	0.72	0.8±2.4	0.22
MoCA(分)	24.3±2.2	1.6±2.2	0.01	23.7±2.0	0.8±1.7	0.09	0.9±2.4	0.21
韦氏逻辑记忆(分)	17.9±4.4	3.8±4.7	0.01	15.2±3.3	-1.5±4.6	0.21	5.3±4.7	0.00
韦氏数字广度测试(分)	16.4±2.6	0.1±3.8	0.95	17.1±2.9	-0.9±2.2	0.11	1.0±4.3	0.37
连线测试A(秒)	71.0±29.3	-36.3±81.3	0.10	68.8±19.1	-3.4±23.4	0.57	-32.9±72.7	0.13
连线测试B(秒)	161.6±53.8	-28.9±75.7	0.15	181.6±46.7	-0.6±39.9	0.96	-28.3±88.9	0.20
符号数字模式测试(分)	34.5±9.3	2.8±4.4	0.03	33.5±10.5	-0.6±9.9	0.82	3.3±12.3	0.23

*基线值见表1

表3 训练组和对照组差异脑区的详细信息

簇	Brodmann 脑区	体素 大小	MNI坐标(mm)			T值
			X	Y	Z	
训练组簇1	20,21,22,34,48	487	-57	0	-24	5.33
训练组簇2	20,28,36	283	30	6	-36	5.29
训练组簇3	10,11,32,25	782	-9	48	-24	7.34
训练组簇4	11,47,48	279	30	36	18	4.06
对照组簇1	20,21,22,23,48	310	6	-30	30	5.83

训练组簇1:左侧颞下回、左侧颞中回、左侧颞上回、左侧上内嗅皮层、左侧下脚后区;训练组簇2:右侧颞下回、右侧下内嗅皮层、右侧海马旁回;训练组簇3:左侧额极区、双侧额眶区、左侧上扣带回、双侧膝下皮层;训练组簇4:右侧额眶区、右侧下额叶、右侧下脚后区。
对照组簇1:右侧颞下回、右侧颞中回、右侧颞上回、右侧下扣带回、右侧下脚后区。

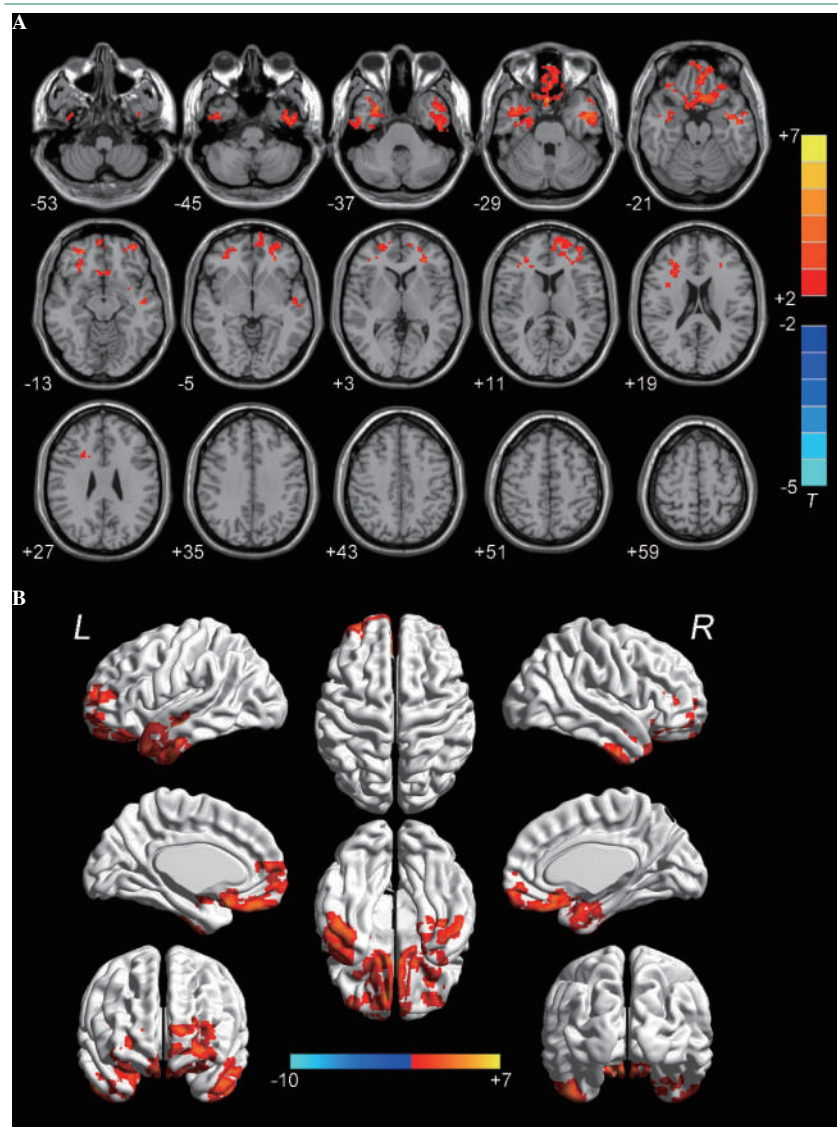
3 讨论

MCI患者中,遗忘型MCI(aMCI)进展到AD的比率较高^[16]。aMCI患者早期表现多为记忆障碍,渐出现执行能力、视空间等其他认知成分的损害,本研究中的患者均有记忆力下降作为主诉,因此属于aMCI患者。MMSE及MoCA评估反映了整体认知功能,韦氏逻辑记忆反映了情景记忆能力,符号数字测试主要代表执行功能。本研究中有氧舞蹈组经过3个月干预后患者的整体认知功能显著改善,与以往的多项研究结果一致^[17-18];且有氧舞蹈这一干预方式综合了有氧训练及认知训练,舞蹈动作变化多,又有一定的重复,要求患者在训练过程中集中注意力,不断记忆才能正确完成动作,3个月有氧舞蹈干预后,患者的情景记忆及执行能力均有改善,可能与有氧舞蹈起到了训练记忆及执行功能有关。

近些年来,Han等^[19]发现了MCI患者出现多发脑区低频振幅值的异常改变。在本研究中,我们也发现经过3个月的有氧舞蹈干预后,MCI患者出现了双侧额颞叶、前扣带回、内嗅和海马旁皮层多个脑区ALFF

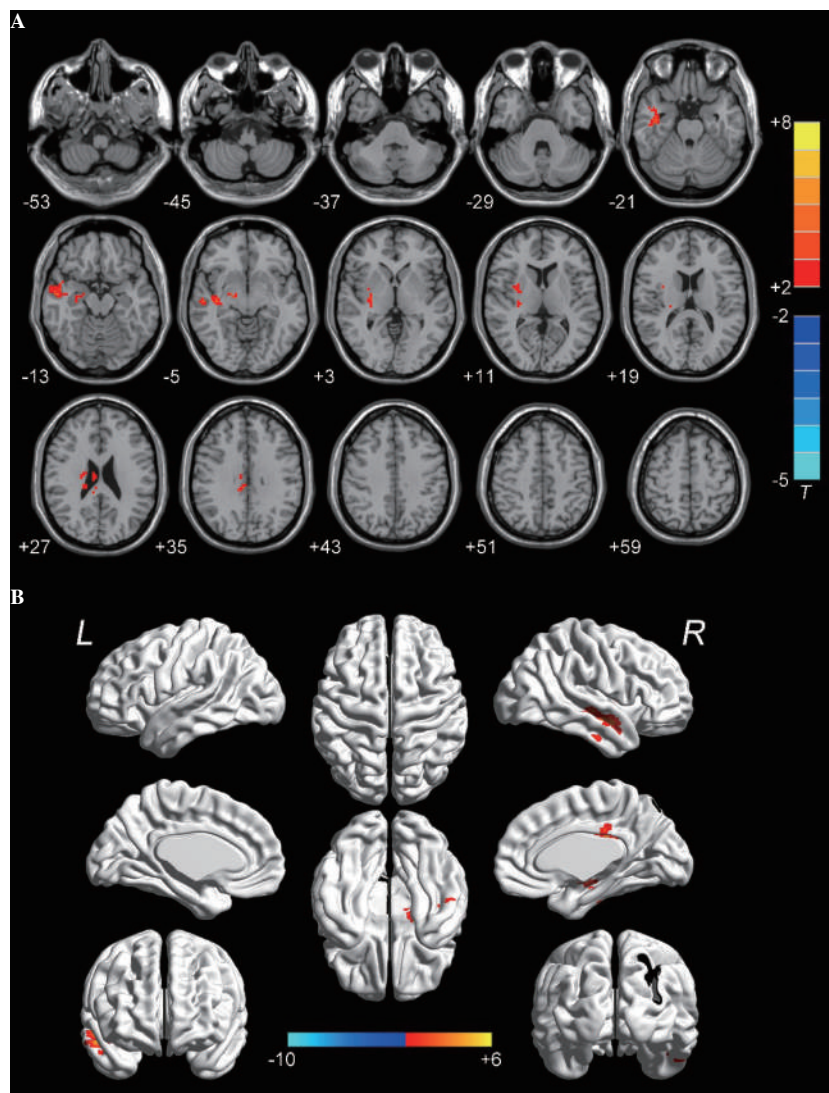
值的显著增高,提示有氧舞蹈可引起多个脑区的神经元自发活动水平增强,为有氧舞蹈对MCI患者的干预提供了可靠的依据。AD患者认知功能明显下降,其病理基础在于内嗅皮层损害,进而波及周围脑组织,使新皮质受累。MCI是AD的前期阶段,记忆功能损伤较为多见,一旦出现提示MCI可能^[20],同时还可伴随其他神经功能受损。Wilson等^[21]对老年人进行研究,发现其嗅觉功能状态与MCI密切相关,嗅觉障碍者发生MCI可能性更高。本研究中,有氧舞蹈组受试者经过训练后内嗅皮层神经元自发活动

图2 训练组干预前后组内ALFF值的差异



A轴位图,B三维图。低频振幅(ALFF)图像显示训练组3个月后双侧额颞叶、前扣带回、内嗅及海马旁皮层的ALFF值显著增高($P < 0.05$),红色区域为差异脑区。

图3 对照组干预前后组内ALFF值的差异



A 轴位图, B 三维图。低频振幅 (ALFF) 图像显示对照组 3 个月后才小部分皮层 (右侧颞叶和后扣带回) 的 ALFF 值显著增高 ($P < 0.05$), 红色区域为差异脑区。

水平显著增高,提示嗅觉功能有改善趋势。有研究指出运动能保持前额叶及颞叶的结构和功能,进而可降低认知障碍的风险^[22]。额叶和内侧颞叶担负着人体的重要功能,如记忆、学习和执行控制^[23];扣带回同样至关重要,与情绪环路密切相关^[24];大脑皮层注意力和执行功能的相应区域在前扣带回和额叶^[25]。在本研究中,训练组受试者接受有氧舞蹈干预后双侧额颞叶、前扣带回及海马旁皮层多个脑区自发活动水平的增高,这些脑区和记忆、学习、注意力及执行功能密切相关,进而证明了3个月的有氧

舞蹈干预能有效地改善 MCI 患者的认知水平。认知功能量表评分结果也同样证实了训练组患者的整体认知功能、记忆和执行能力较基线水平显著改善,这些结果与静息态脑功能活动改变相一致,说明有氧舞蹈干预效果良好,从而为有氧舞蹈能有效改善 MCI 患者认知功能提供了客观依据。

与之不同的是,对照组 3 个月各项认知功能量表评分均没有显著改善;静息态功能磁共振 ALFF 图像示局部脑自发活动水平显著增高,与训练组相比,对照组的差异脑区范围较小,且具有偏侧性,左侧大脑半球代偿不足,以此推想 MCI 患者自身可能具备一定的代偿能力,但其并不能有效改善认知功能;而有氧舞蹈能增强 MCI 患者的代偿能力,或是提供一种新的且有效的代偿机制。

本研究不足之处在于:样本量偏小;缺乏继续的随访。本研究中有氧舞蹈干预之后的长期影响没有评估,后期需要大样本的研究来进一步探讨干预作用的持续效果;最后,在本研究中我们只评估了单一的训练形式

(有氧舞蹈)和单一的训练强度(中等强度)对 MCI 患者的影响,后期仍需进一步深入,从不同方面进行评估,确定干预效果。

综上所述,静息态脑自发活动及认知功能量表评分的改变提示本套自主编制的中等强度有氧舞蹈能有效提高 MCI 患者的认知功能。静息态 fMRI 为评估有氧训练对认知功能的影响提供了一种量化方法。

参考文献

- [1] Sarazin M, de Souza LC, Lehericy S, et al. Clinical and re-

- search diagnostic criteria for Alzheimer's disease[J]. *Neuroimaging Clin N Am*, 2012, 22(1):23—32.
- [2] Sofi F, Valecchi D, Bacci D, et al. Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies[J]. *J Intern Med*, 2011, 269(1):107—17.
- [3] Jones LW, Douglas PS, Khouri MG, et al. Safety and efficacy of aerobic training in patients with cancer who have heart failure: an analysis of the HF-ACTION randomized trial[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(23):2496—2502.
- [4] Doi T, Makizako H, Shimada H, et al. Objectively measured physical activity, brain atrophy, and white matter lesions in older adults with mild cognitive impairment[J]. *Exp Gerontol*, 2015, 62(62C):1—6.
- [5] Biswal B, Yetkin FZ, Haughton VM, et al. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI[J]. *Magn Reson Med*, 1995, 34(4):537—541.
- [6] Zou QH, Zhu CZ, Yang Y, et al. An improved approach to detection of amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) for resting-state fMRI: Fractional ALFF[J]. *J Neurosci Methods*, 2008, 172(1):137—141.
- [7] Li R, Zhu X, Yin S, et al. Multimodal intervention in older adults improves resting-state functional connectivity between the medial prefrontal cortex and medial temporal lobe[J]. *Front Aging Neurosci*, 2014, 6(2):1—13.
- [8] Rosano C, Venkatraman VK, Guralnik J, et al. Psychomotor speed and functional brain MRI 2 years after completing a physical activity treatment[J]. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*, 2010, 65(6):639—647.
- [9] Zhang H, Zhao L, Yang S, et al. Clinical observation on effect of scalp electroacupuncture for mild cognitive impairment[J]. *J Tradit CHINESE Med*, 2013, 33(1):46—50.
- [10] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental State: A practice method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. *J Psychiatr Res* 1975, 12(3):189—198.
- [11] Yu J, Li J, Huang X. The Beijing version of the Montreal Cognitive Assessment as a brief screening tool for mild cognitive impairment: a community-based study[J]. *BMC Psychiatry*, 2012, 12(1):156.
- [12] Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop[J]. *Neurology*, 1993, 43(2):250—260.
- [13] Nasreddine Z, Phillips N, 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.
- [14] Hayden KM, Makeeva OA, Newby LK, et al. A comparison of neuropsychological performance between US and Russia: Preparing for a global clinical trial[J]. *Alzheimer's Dement*, 2014, 10(6):760—768.
- [15] Song XW, Dong ZY, Long XY, et al. REST: a toolkit for resting-state functional magnetic resonance imaging data processing[J]. *PLoS One*, 2011, 6(9):e25031.
- [16] Geda YE. Mild cognitive impairment in older adults[J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2012,14(4):320-327.
- [17] Lazarou I, Parastatidis T, Tsolaki A, et al. International ballroom dancing against neurodegeneration: a randomized controlled trial in Greek community-dwelling elders with mild cognitive impairment[J]. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 2017,32(8):489-499.
- [18] Doi T, Verghese J, Makizako H, et al. Effects of cognitive leisure activity on cognition in mild cognitive impairment: results of a randomized controlled trial[J]. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2017,18(8):686-691.
- [19] Han Y, Wang J, Zhao Z, et al. Frequency-dependent changes in the amplitude of low-frequency fluctuations in amnesic mild cognitive impairment: A resting-state fMRI study [J]. *Neuroimage*, 2011, 55(1):287—295.
- [20] Jonker C, Geerlings MI, Schmand B. Are memory complaints predictive for dementia? A review of clinical and population-based studies[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2000, 15(11):983—991.
- [21] Wilson RS, Schneider JA, Arnold SE, et al. Olfactory identification and incidence of mild cognitive impairment in older age[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2007, 64(7):802—808.
- [22] Erickson KI, Raji CA, Lopez OL, et al. Physical activity predicts gray matter volume in late adulthood: The Cardiovascular Health Study[J]. *Neurology*, 2010, 75(16):1415—1422.
- [23] Cabeza R, Dennis NA. Frontal lobes and aging: Deterioration and compensation. In: *Principles of Frontal Lobe Function*. Stuss DT and Knight RT (eds). Oxford University Press, Oxford, United Kingdom,628 652, 2013.
- [24] Hadland KA, Rushworth MF, Gaffan D, et al. The effect of cingulate lesions on social behaviour and motion[J]. *Neuropsychologia*, 2003, 41(8): 919—931.
- [25] Smith EE, Jonides J. Storage and executive processes in the frontal lobes[J]. *Science*, 1999, 283(5408):1657—1661.