



老化认知神经科学: 研究现状与未来展望

刘涵慧¹, 李会杰^{2,3*}

1. 中国青年政治学院青少年工作系, 北京 100089;

2. 中国科学院心理研究所行为科学重点实验室, 北京 100101;

3. 中国科学院大学心理学系, 北京 100049

* 联系人, E-mail: lihj@psych.ac.cn

收稿日期: 2020-08-04; 接受日期: 2020-10-20; 网络版发表日期: 2021-01-21

国家自然科学基金(批准号: 31871143)和中国科学技术协会学科发展项目(批准号: 2018XKFZ03)资助

摘要 人口老龄化已经成为我国乃至全球面临的一个严峻的社会问题. 开展老化认知神经科学研究, 从认知、脑结构和脑功能层面揭示脑老化的机制和规律, 进而探索并开发出延缓认知下降的方法和工具, 对保持老年脑健康及提升生活质量具有重要意义. 本文从脑结构老化、脑功能老化以及脑血流量与脑老化等方面概述了认知老化的神经机制. 前人从补偿和去分化角度构建了多个认知老化理论和假说, 然而, 这些理论和假说较少考虑到脑结构老化、静息态研究及脑血流量的研究发现. 坚持规律的运动、多做一些认知参与的活动、保持健康的生活方式和饮食模式, 有助于老年人保持认知功能并延缓认知与脑老化. 在老化认知神经科学未来发展方向上, 从认知老化理论的发展以及成人毕生发展视角, 对脑老化的脑功能网络研究、脑老化与可塑性以及基因对脑老化的影响等方面进行了展望. 最后, 本文从建立中国成人毕生发展行为-基因-脑数据库、使用和研发新技术研究认知老化、深入探索有效的脑功能改善方法、开展农村老年人研究及临床老年群体研究等方面, 对国内老化认知神经科学的发展趋势进行了展望.

关键词 老年人, 老化, 前额叶, 干预, 神经科学

随着科技的进步和医疗卫生水平的提高, 世界人口的平均寿命不断增长, 人口老龄化已经成为我国乃至全球面临的一个严峻的社会问题. 联合国经济和社会事务部发布的数据表明, 全球65岁以上的老年人在2019年达到7.03亿, 2050年将达到15亿^[1]. 从国家统计局发布的数据来看, 截至2019年底, 我国大陆60周岁及以上的老年人约2.54亿, 占总人口的18.1%, 65周岁及以上的老年人约1.76亿, 占总人口的12.6%^[2]. 人口老龄化不仅给社会和家庭带来经济、养老、医护等负

担, 更因增龄性衰老直接降低老年人的生活质量. 随着年龄的增长, 老年人在加工速度、视空间加工、注意、情节记忆、执行功能、空间导航等认知功能上会出现不同程度的下降^[3-10]. 认知能力下降会导致老年人工具性日常生活能力困难以及独立生活能力丧失^[11].

开展老化认知神经科学研究, 从认知、脑结构和脑功能层面揭示脑老化的机制, 探索并开发出延缓脑老化的干预方法, 对保持老年脑健康及提升老年人生

引用格式: 刘涵慧, 李会杰. 老化认知神经科学: 研究现状与未来展望. 中国科学: 生命科学, 2021, 51: 743-763

Liu H H, Li H J. Cognitive neuroscience of aging: present research status and future prospect (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2021, 51: 743-763, doi: 10.1360/SSV-2020-0256

活质量具有重要意义。本文在对认知及脑老化相关研究进行梳理的基础上, 结合国内外已有研究, 进行了老化认知神经科学未来发展方向的预测和展望, 并提出了我国老化认知神经科学未来发展的路线图。

在本文中, 除特殊指代外, 老年人均指认知健康的老年人, 即未被诊断为轻度认知损伤(mild cognitive impairment, MCI)、阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)及其他以认知下降为主要临床表现的疾病^[12]。认知指获得知识和理解力涉及的心理过程^[13]。不同研究者对认知的分类有较大差异, 一般包括感知觉、注意和意识、语言、学习和记忆以及认知控制等^[14]。

1 认知老化的神经机制

人们在成年后认知能力随龄下降, 这一现象被称为认知老化^[15]。除言语知识外, 20~92岁成年人的工作记忆、短时记忆、长时记忆、加工速度和言语知识等认知能力自20岁起便呈现随龄下降的趋势^[16]。一项涵盖18~89岁成年人的研究发现, 成年人在推理、视空间加工、情节记忆、知觉速度以及词汇等领域的成绩随增龄下降^[17]。近期研究发现, 词汇、知识经验等会随年龄的增加而增长, 到70岁后会出现衰退; 记忆、注意、推理等认知能力在成年早期达到峰值后便开始呈现下降趋势, 进入老年阶段后, 衰退进程加快^[18]。国内学者发现, 加工速度、工作记忆、心算、空间表象和记忆再认在16~19岁达到高峰, 在20岁以后出现缓慢下降, 60岁后下降速度变快^[19]。针对年龄跨度35~98岁的横断研究发现, 成年人在韦氏记忆量表和简易精神状态量表上的得分随龄下降^[20]。追踪研究也发现了相同的随龄下降趋势。柏林老化研究对132名老年人进行了为期6年的追踪, 发现加工速度、记忆和词语流畅性随年龄增长而下降^[21]。澳大利亚一项涵盖2087名老年人的纵向研究发现, 听力、记忆、言语能力和加工速度呈现显著的随龄下降^[22]。针对6476名美国老年人开展的为期9年的追踪研究也发现, 老年人各项认知功能均呈现出下降趋势^[23]。尽管老年人在加工速度、情节记忆、工作记忆、抑制等多项认知能力上表现出下降, 但情节记忆缺损被认为是老年人认知下降最显著的特点和最敏感的指标^[24,25]。情节记忆随龄下降最多的任务是自由回忆^[26]、时间顺序记忆^[27]和来源记忆^[28]。

目前有多个理论和假说来解释认知老化。认知老化研究者经常观察到老年人在行为和神经加工上反应变慢, 据此提出了加工速度老化理论^[29,30]。加工速度变慢与白质纤维束的结构完整性^[31,32]和脑灰质体积下降^[33]有关。随着脑老化, 多巴胺水平下降, 神经噪音增加, 神经信号的信噪比降低^[34-36], 老年人需要更多的时间对神经信号进行评估, 因此完成认知任务的速度变慢。抑制缺损假说^[37,38]是另一个影响广泛的认知老化假说。该假说认为, 在阻止无关信息、删除不再需要的无关信息以及保持优势反应上, 老年人表现出抑制控制下降。老年人抑制控制能力下降, 会导致工作记忆、学习以及理解能力的降低^[39]。老年人抑制控制下降被认为是由前额叶结构和功能变化导致的, 这种观点被称为前额叶功能老化理论^[40,41]。

老化认知神经科学的主要挑战是揭示认知能力随增龄下降的脑机制。近年来, 磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)技术在揭示认知下降的脑机制中发挥了重要作用。结构MRI、基于任务的功能磁共振成像(functional MRI, fMRI)和静息态fMRI分别从脑结构、脑激活和脑自发活动的层面探索脑老化的神经机制, 得出了很多重要的发现^[42,43]。

1.1 脑结构老化

脑结构老化主要表现为灰质萎缩、白质减少以及脑室扩张^[44]。研究者考察了465名17~79岁成年人的脑灰质和白质的随龄变化, 发现全脑灰质体积随龄线性下降。横向对比发现灰质年均萎缩率约0.2%, 追踪研究表明年均萎缩率为0.3%~0.5%; 从局部脑区看, 双侧脑岛、额上回、中央沟、扣带回等脑区呈现加速萎缩, 而杏仁核、海马和内嗅皮层则没有或呈现出很小的随龄变化^[45]。然而, 其他研究者则发现, 海马和小脑随龄呈现快速的萎缩^[46]。对207名23~87岁成年人开展的研究发现, 不管全脑还是外侧枕叶、顶下皮层、缘上回、颞中回、颞上回、楔前叶、后压部皮层、后扣带、海马旁回以及内嗅皮层, 其灰质表面积、皮层厚度和皮层体积均随龄下降, 尽管不同脑区下降速率不同^[47]。平均3.6年的追踪发现, 大部分脑区的皮层厚度、表面积和体积的萎缩率分别为0.35%、0.19%和0.51%。在颞叶和顶叶脑区, 呈现出加速的萎缩, 前额叶和前扣带萎缩速度相对较慢^[47]。白质的老化遵循“先入后出”的规律, 较早发育成熟的白质在老化过程中退化

慢, 较晚发育成熟的白质则退化快^[48]. 在一项考察脑白质纤维束纵向弛豫率的毕生发展(7~85岁)研究中, 研究者发现, 纵向弛豫率呈现倒U型分布, 在中年期达到顶峰. 这说明脑白质的成熟可能持续到中年, 随后开始下降^[49]. 由于该研究只纳入了102名被试, 尚待更大样本的研究加以证实.

脑结构的随龄变化对认知功能有直接的影响. 一年的追踪研究表明, 左侧内嗅皮层的灰质萎缩可以预测延迟言语记忆的下降. 基线测试时左侧颞叶的白质和灰质体积越小, 老年人的语义记忆会经历更大的下降^[50]. 老年人的脑白质完整性会随增龄下降, 从而影响加工速度和执行功能等认知能力^[51]. 对特定脑区而言, 前额叶白质高信号和灰质萎缩与较差的执行功能、工作记忆以及信息加工速度有关^[44], 海马和内嗅皮层体积的减少预示着记忆能力的下降^[52]. 此外, 脑结构的变化对老年人日常生活功能也会产生影响. 行动能力受损老年人的白质信号强度是未受损对照组老年人的5倍, 白质信号强度增加的程度可以预测行动受损恶化的程度^[53].

1.2 脑功能老化

(1) 基于任务的脑功能老化研究. 研究者系统综述了认知老化的任务fMRI研究, 他们把纳入的80篇研究按照任务分成了知觉、记忆编码、记忆提取以及执行功能等领域, 结果发现, 老年人的前额叶在不同任务领域中都表现出了更强的激活, 而青年人则在枕叶区域的激活强于老年人^[54]. 对于老化认知神经科学研究的这种发现, 研究者从补偿角度提出了多个理论或假说进行解释. 老化的前后转移模型(*posterior-anterior shift in aging*)认为, 老年人在执行认知任务时会激活更多的前额叶等脑区以补偿后部枕叶脑区活动的降低, 如面孔和位置知觉任务中, 老年人在颞枕区激活低于青年人, 而前额叶激活高于青年人^[55]. 老年人在完成注意任务、视知觉任务、视空间任务、工作记忆任务时均存在脑激活的前后转移现象^[56-58]. 半球非对称性下降假说(*reduction of task-related hemispheric lateralization, HAROLD*)认为, 老年人需要激活双侧前额叶皮层来完成认知任务(如情节记忆、再认、执行功能等), 而青年人则只需激活单侧前额叶皮层即可^[59]. 神经环路的补偿相关利用假说(*compensation-related utilization of neural circuits hypothesis*)认为, 老年人前额叶

补偿性的激活主要发生在低负荷认知任务中, 由于老年人加工效率低, 其需调用更多的神经资源才能获得和青年人相当的行为成绩; 对于较难的认知任务, 当补偿作用达到上限时, 前额叶激活增加也无法起到有效的补偿作用^[60]. 老化与认知的脚手架理论(*The Scaffolding Theory of Aging and Cognition, STAC*)认为, 老年人激活更多的前额叶是为了保持较高的认知表现以及补偿脑功能的下降. 脑结构和功能都可以预测认知能力和认知老化的速率, 而补偿性的脚手架则可以调节这种预测^[61,62].

基于任务的脑功能老化研究中, 与青年人相比, 老年人在完成不同任务时会表现出相似的脑激活模式. 换句话说, 老年人在完成不同任务时脑激活模式的特异性下降, 研究者据此提出了去分化假说(*dedifferentiation hypothesis*)^[63-65]. 考察老年人和青年人在执行不同类型视觉刺激(面孔和房子)的脑激活特点发现, 老年人在加工两类视觉刺激时激活特异性降低, 并且这种降低可以预测老年人流体加工能力(点比较任务、数字表征、连线测试、言语流畅性等)的下降^[66].

近年来, 研究者开始关注老年人执行认知任务时的脑功能网络活动特点. 在自由回忆成绩降低的试次中, 老年人额顶网络和扣带-盖部网络活动升高^[67]. 研究者考察老年人和青年人执行伦敦塔任务时脑功能网络活动发现, 在计划过程中, 两组被试在激活额顶控制网络的同时均抑制了默认网络的活动^[68]. 另一项研究发现, 老年人在视空间加工中对默认网络调节失败, 反映了老年人对网络交互的控制减弱及随任务需求动态调节能力下降^[69]. 针对已发表的114项基于任务fMRI的研究, 研究者发现在脑功能网络水平上, 与青年人相比, 老年人额顶网络和默认网络激活升高, 视觉网络激活降低^[70]. 通过大尺度功能网络和基于贝叶斯似然估计相结合的方法, 研究者系统综述了MCI和AD的任务fMRI研究, 结果发现与健康老年人相比, 随着认知异常老化程度的进展, MCI和AD病人脑功能网络下降呈现出不同的特点, 但是激活升高的功能网络中, 控制系统(额顶网络、背侧注意和腹侧注意网络)均占据了超过50%的比例, 这说明在完成认知任务时, MCI和AD病人都激活了较多的控制系统, 提示控制系统在认知异常老化过程中扮演着补偿等调控作用^[71]. 这些研究结果表明, 脑功能网络特别是额顶网络在脑老化

过程中可能发挥重要调控作用, 由于认知老化伴随着重要的认知控制能力下降, 因此, 从额顶功能网络的调控机制入手研究认知老化的脑机制具有重要意义。

(2) 基于自发活动的脑功能老化研究. 当前, 在老化认知神经科学研究中, 基于脑自发活动的静息态fMRI研究为认识脑老化提供了新的视角. 基于35个中心、1414名被试的静息态fMRI数据, 研究者发现, 老年人默认网络的低频振幅以及功能连接均随龄下降^[72]. 老年人大尺度的脑网络拓扑效率下降, 特别是默认网络和背侧注意网络^[73]. 对913名被试的静息态功能连接密度研究发现, 默认网络和背侧注意网络的功能连接密度随龄下降, 而躯体感觉和小脑网络则随龄增长, 长距离比短距离功能连接密度下降更快, 对于老化效应更敏感^[74]. 该研究还指出, 功能连接密度随龄下降最敏感的脑区位于默认网络(后扣带和背侧后顶叶). 比较不同功能网络衰退程度的研究发现, 老年人执行控制网络衰退最明显, 其次是背侧注意网络、默认网络和腹侧注意网络^[75]. 在静息态功能网络内部的连接中, 老年人在额顶控制网络、默认网络和扣带-盖部网络的功能连接低于青年人^[76]. 国内研究发现, 额叶-脑岛皮层对老年人的默认网络和执行控制网络起着重要调节作用^[77]. 除了正常老化的研究外, 静息态fMRI研究在MCI及AD上也有了新的发现. 与正常老年人相比, MCI老年人呈现出脑局部至长程的功能连接异常^[78]. 在主观认知下降、MCI和AD的谱系中, 研究者发现不同的功能网络中心度在不同尺度上发生了改变^[79].

静息态研究是否能揭示认知老化的神经机制, 不同研究者持有不同观点. 有研究者认为, 在静息状态下扫描脑, 尽管能反映脑自发的功能连接或网络组织差异, 但由于静息态fMRI研究没有探查扫描时脑的认知活动, 因此在揭示认知老化的神经机制上, 其作用非常有限^[80]. 其他研究者则认为, 静息态fMRI研究代表着老化认知神经科学新的研究方向, 在整合研究取向上发挥着重要作用. 基于任务的脑功能老化研究和基于自发活动的脑功能老化研究相结合, 有助于人们更好地理解认知老化的神经机制^[81]: (i) 基于任务的fMRI研究从功能定位角度出发, 重点关注特定认知任务引发的局部脑区激活; 静息态fMRI研究可以考察脑自发活动下不同脑区之间的功能连接, 能够从功能整合的角度考察认知老化的脑机制. (ii) 相对任务fMRI

研究, 静息态fMRI研究可以减少练习效应的影响. (iii) 对于不能完成特定认知任务的老年人, 可以开展静息态fMRI研究. (iv) 目前国际上有许多共享静息态fMRI研究数据库, 比如Human Connectome Project^[82], Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI, <http://adni.loni.usc.edu>)等, 研究者可以获得跨中心和跨站点的数据, 通过数据整合及分析, 获得更加精确的效果量数据, 包括组间差异及与认知功能相关的个体差异. 对于任务态脑成像数据, 获得跨中心的大样本数据相对较难. (v) 根据去分化理论可知, 老年人完成不同认知任务时脑激活特异性下降^[63-65]; 另外, 不同认知功能在老化过程中下降速率也不同^[18]. 基于认知随龄变化的复杂性, 采用静息态和任务态fMRI研究相结合的方法, 能够更好地刻画老化过程中神经认知加工的机制.

1.3 脑血流量与脑老化

认知功能的下降通常伴随着脑血流量的降低, 脑血流量变化是认知下降病理机制的早期生物学标记^[83,84]. 脑血流量(cerebral blood flow)是指动脉血到脑组织毛细血管床的输送速度^[85]. 动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)MRI是近来研究者常用的测量脑血流量的工具, ASL主要通过动脉血水作为内源性示踪剂进行测量. 研究发现, 老年人整体脑血流量低于青年人^[86]. 然而, 不同脑区的脑血流量变化呈现出不同的模式, 其中前额叶、脑岛和尾状核的脑血流量变化受老化影响最严重^[87].

在静息状态下, 研究者发现老年人血氧水平依赖和脑血流量的动态耦合显著下降, 尤其是左侧缘上回^[88]. 研究者也探讨了老年人脑血流量和认知成绩的关系, 发现海马脑血流量与空间记忆成绩呈正相关^[89], 左侧颞上回脑血流量与整体认知功能呈正相关^[90]. 追踪研究也发现了相似结果. 基线条件下老年人全脑血流量和全脑灰质体积及执行功能呈正相关; 平均2.3年的追踪发现, 脑血流量的降低与脑灰质体积的下降及加工速度的降低有关^[91]. 脑血流量随龄下降的机制尚不清楚, 可能与神经元数量、神经元大小、突触密度和/或神经元活性减少有关^[85], 或与动脉二氧化碳张力的生理变化有关^[92]. 未来研究中, 研究者可进一步关注脑血流量变化在揭示认知老化神经机制上的作用.

1.4 小结

在老化过程中,老年人在加工速度、工作记忆、情节记忆和执行功能等流体智力上均表现出随龄下降的趋势,其中情节记忆下降是最为显著的特点.为了补偿认知下降,老年人倾向于激活更多的前额叶以完成认知任务.在任务难度较低时,前额叶激活增加可以补偿老化引起的认知下降;而在任务难度较高时,前额叶激活增加或双侧前额叶激活无法进行成功的补偿.研究者从补偿和去分化角度构建了多个认知老化理论和假说,不同的理论和假说可以解释特定认知老化领域的研究发现,并起到互相补充的作用.基于MRI、静息态fMRI和ASL MRI的脑老化研究发现了许多有意义的结果,比如进入老年期后脑灰质体积会加速萎缩,老年人额顶网络功能连接升高而默认网络功能连接降低,脑血流量随龄下降等.总体来看,已有的认知老化理论和假说,较少根据脑结构老化、静息态研究及脑血流量的发现构建脑老化理论或假说.未来的研究可以更多地整合不同层面的研究证据建立认知老化理论或假说.

2 认知功能干预及脑可塑性

尽管许多认知功能均随增龄下降,但大量研究表明,脑在毕生发展过程中保持着神经可塑性,部分认知功能可以保持甚至提升.已有研究表明,非药物干预,如运动干预、认知干预以及生活方式干预可以改善老年人的认知功能.

2.1 运动干预

一项纳入了15项前瞻性研究的元分析发现,所有水平的身体活动均能降低老年人的认知下降风险^[93].该研究清楚表明了运动在预防老年人认知下降中的重要作用.最近一项元分析纳入了23项考察身体运动与健康老化的追踪研究,大多数研究表明身体运动和健康老化存在正相关,总体效果量达到了显著相关的水平^[94].

有氧运动训练可以提升老年人海马等脑区的灰质体积和白质体积^[95-97].9年的追踪研究表明,身体活动越大的老年人,额叶、枕叶、内嗅皮层和海马的灰质体积越大^[98].有氧运动训练后,有氧适能(aerobic fit-

ness)越强的老年人,额叶和颞叶白质完整性改变得越多,短时记忆的提升也越多^[99].国内研究者考察了太极拳训练和八段锦训练的特异性效果,在进行了12周的训练后,研究者发现与对照组相比,太极拳组后扣带与右侧壳核/尾状核的功能连接升高,而八段锦组内侧前额叶和眶额/壳核的功能连接降低,两组表现出了不同的训练效应^[100].在为期1年的干预研究中,研究者把老年人随机分配到有氧运动组(步行组)和非有氧运动组(灵活性、伸展以及平衡组),结果发现有氧运动组老年人高级认知网络的功能效率提升,同时发现执行控制网络和默认网络的功能连接提升^[101].相对伸展运动对照组老年人,经过半年有氧运动训练的老年人在背外侧前额叶和顶上回/楔前叶的静息态功能连接升高^[102].此外,国内的研究还发现,太极拳训练后,老年人任务切换扫描时前额叶激活升高^[103],海马和内侧前额叶的功能连接提升^[104],背外侧前额叶的低频振幅增加^[105].

稳定的脑血流量对脑功能非常重要,然而脑血流量自成年期起开始逐渐降低^[106],运动干预可以改变老年人脑血流变化.研究者考察了运动训练组和健康教育对照组老年人在4个月训练后的静息态脑血流量变化,结果发现,与对照组相比,运动训练组老年人海马血流量显著提升^[107].12周有氧训练研究表明,训练组老年人显著提升了前扣带回的静息态脑血流量^[108].老年大师级运动员比久坐老年人在后扣带/楔前叶的脑血流量高^[109],说明运动干预对脑血流量具有长期影响.

尽管很多研究证明运动干预对老年人认知功能具有广泛的积极作用,但是有些老年人不能长期坚持^[110].运动游戏,作为一种新型的运动干预方式越来越受到研究者的关注.运动游戏具有的运动性、趣味性和挑战性,可以极大地增加老年人的兴趣和依从性,从而提升干预效果^[111].运动游戏过程中,玩家需要通过身体活动与游戏进行交互,从而达成游戏目标.研究表明,运动游戏能导致能量消耗和心肺活动显著增加,有助于改善心肺健康;与跑步机运动和慢跑相比,运动游戏的愉悦度更高,是传统有氧运动的可替代方案^[112].使用跳舞毯游戏对65岁以上的老年人进行3个月的干预后发现,老年人的日常生活能力及对自己平衡能力的信心显著增加^[113].把老年人分为平衡运动游戏组和平衡练习组,经过6周的干预后发现,两组被试

在运动灵活性及平衡能力上均有显著提升^[114]。使用任天堂的Wii Fit游戏对被试进行训练,发现与对照组相比,干预组老年人在身体灵活性和步态、速度上均有显著改善^[115]。使用运动游戏对老年人进行12周(每周2次,每次1 h)运动游戏训练后发现,与对照组相比,训练组的执行控制和加工速度显著改善^[116]。近期的元分析发现,运动游戏对临床以及非临床群体的认知提升具有明显的效果,对视空间学习和记忆的提升效果最好^[117]。运动游戏对身体功能及认知功能改善的脑机制研究还比较少,未来研究有待加强。

2.2 认知干预

认知干预主要指采用非药物干预的方式对认知功能进行训练,通常包括认知刺激、认知康复和认知训练^[118,119]。对于认知健康的老年人来说,认知训练是常用的方式^[120]。西雅图老化追踪研究第五周期中,研究者开展了目前为止较早也是影响深远的干预研究^[121]。该研究为以后的训练研究特别是ACTIVE(Advanced Cognitive Training for Independent and Vital Elderly)研究提供了基础。在ACTIVE研究中,训练者针对老年人开展10次训练后,发现其加工速度、推理和记忆能力都有提升^[122]。此外,有研究者提出通过学习复杂的新技术,如数码技术和平板电脑可以提升情节记忆^[123,124]。已有研究发现,工作记忆训练可以提升老年人的工作记忆及额顶网络功能^[125,126]。研究者招募了32名老年人并随机分配到N-back训练组和空白对照组,训练组开展了12次训练(每次45 min),并且让两组被试都进行了N-back和延迟再认的任务fMRI扫描,结果发现对于训练组来说,在训练后执行N-back任务以及延迟再认任务时,右外侧额中回/额上沟的激活均低于对照组,这表明训练后老年人用较少的神经资源即可以获得相同或者更好的行为成绩^[127]。为期4个月的空间导航训练发现,老年人和青年人在空间导航行为成绩上均有提升,但只有青年人在左侧楔前叶和中央旁小叶的皮层厚度增加,老年人的皮层厚度并没有增加^[128]。针对老年人注意和注意力分散开展的为期8周的认知训练研究发现,训练组老年人前额叶静息态脑血流比对照组显著提升,并且血流量的升高与注意力分散的改善有关^[129]。为期12周的推理训练发现,认知训练组老年人在内侧眶额和双侧后扣带回的静息态血流量比对照组显著升高^[130]。

近年来,视频游戏在人们生活中也扮演着越来越重要的角色。研究发现,视频游戏干预能够提升老年人注意力、记忆力、视空间能力及执行功能等多方面认知能力^[131~133]。采用一系列商业认知游戏软件包(Lumosity)的研究发现,实验组老年人在所有训练的认知游戏上均得到了提升,并且实验组老年人在视空间工作记忆、拼图任务、情节记忆和短时记忆均有提升,而对照组则没有^[134]。经常玩游戏的玩家比不经常玩游戏的玩家左侧纹状体体积更大^[135]。毕生玩视频游戏的时间越长,双侧海马旁回特别是内嗅皮层以及枕叶/顶下小叶的体积越大^[136]。老年视频游戏玩家的执行功能成绩显著高于非视频游戏玩家,且在完成Flanker任务时额顶区域激活升高^[137]。具有视频游戏经验的老年人,在左侧顶下回、小脑及舌回的低频振幅高于对照组老年人^[138]。

2.3 生活方式影响及干预

近来,研究者越来越关注生活方式对认知老化的影响。研究者发现,认知参与的休闲活动,如阅读、小组讨论、计算机使用、玩纸牌游戏、填字谜、玩乐器以及学习第二外语等均能有效地延缓认知下降^[139~143]。对330名50~89岁中老年人的研究表明,忙碌的生活方式与更好的加工速度、工作记忆、情节记忆、推理和晶体知识等认知能力有关^[144]。一项纳入了1211名中老年人的研究发现,健康饮食、更多的身体活动、丰富的智力以及更多的社会活动与较低的MCI发病风险相关^[145]。另一项采用259名横向数据的成年毕生发展(18~81岁)研究表明,休闲娱乐活动有助于成功老化^[146]。一项长达80年的追踪研究发现,在控制人口学变量及儿童期认知能力后,中年期的休闲活动和认知能力呈正相关,晚年期身体活动水平越高、认知下降越少^[147]。探讨生活方式因素和认知功能的研究发现,有氧代谢能力越强和日常身体活动越多的老年人,执行功能、加工速度和言语记忆成绩越好;越符合高血压防治计划(Dietary Approaches to Stop Hypertension, DASH)饮食的老年人,言语记忆成绩越好^[148]。

近来,研究者也开展了生活方式干预对认知老化影响的研究。研究者把160名久坐不爱运动的老年人随机分配到了有氧运动组、DASH饮食组、有氧运动和DASH联合训练组以及健康教育对照组,结果发现,有氧运动和DASH联合训练组在执行功能整合分数上

提升最高. 此外, 心血管风险越低、钠摄入越少的老年人, 执行功能提升越多^[149]. 研究者分别对631名老年人开展了为期两年的多领域干预, 包括饮食建议、力量训练、认知训练及心血管风险因素管理, 对照组包含629名被试, 所有被试的年龄介于60~77岁. 当研究者对饮食干预进行分析时, 发现生活方式干预组老年人在第一年追踪和第二年追踪时维生素和矿物质摄取上均显著高于对照组, 而这有助于防止认知下降^[150]. 国内对555名MCI老年人的研究表明, 结构化生活方式干预有助于老年人延迟回忆和词语流畅性成绩的提升, 依从性越好的老年人认知成绩提升得越多^[151]. 基于460名60~95岁老年人6个月的生活方式干预的研究表明, 与空白对照组相比, 生活方式干预组在躯体疼痛、活力、社会功能、心理健康、生活满意度以及抑郁症状方面均有显著改善^[152].

饮食也会影响脑结构和功能老化. 元分析研究表明, 维生素D缺失与脑体积降低有关^[153]. 维生素B12、维生素D、锌、单不饱和及多元不饱和脂肪摄入量与脑体积呈显著正相关, 而饱和脂肪、反式饱和脂肪、胆固醇和钠摄入量与脑体积呈显著负相关^[154]. 基于116名老年人的研究表明, ω -3和 ω -6多元不饱和脂肪酸以及胡萝卜素与静息态功能网络效率呈显著正相关. ω -3多元不饱和脂肪酸调节额顶网络和一般智力, ω -6多元不饱和脂肪酸和番茄红素调节背侧注意网络和执行功能^[155]. 研究者通过正电子发射断层成像(positron emission computed tomography, PET)考察了49名25~72岁成年人膳食营养素和脑生物学标记的关系, 结果发现, β -胡萝卜素和叶酸与顶下小叶、外侧颞叶、内侧前额叶以及后扣带的葡萄糖代谢呈显著正相关^[156]. 追踪研究表明, 对地中海饮食模式依从性较低的中年人, 其后扣带和额叶皮层的葡萄糖代谢率下降更快^[157].

目前, 生活方式干预对老年人脑可塑性的研究还较少, 但该领域已经引起了研究者越来越多的重视. 2019年7月, 加州大学伯克利分校从美国老龄化研究所获得了一项为期5年、总额达4700万美元的项目资助. 该项目计划将脑成像技术整合到“通过生活方式干预降低风险来保护脑健康的美国阿尔茨海默病联合会研究”(The Alzheimer's Association U.S. Study to Protect Brain Health Through Lifestyle Intervention to Reduce Risk, U.S.POINTER, <https://news.berkeley.edu/>

2019/07/29/47-million-grant-to-explore-how-a-healthy-lifestyle-changes-the-aging-brain/), 通过多中心临床试验考察调节多个风险因素的生活方式干预(如健康饮食、身体活动、健康指导、社会化和智力挑战等)是否可以改善老年人思维和记忆等认知衰退和痴呆症状. 该项目计划利用先进的神经影像技术探索生活方式干预对被试的全局和局部脑形态和血流的影响, 同时还会监测影响脑血管疾病的各项指标, 并将采用PET追踪脑内 β 淀粉样蛋白和tau蛋白水平. 可以预见, 该项目的实施将会提供丰富的生活方式干预对老年人脑可塑性影响的证据.

2.4 小结

已有研究表明, 运动干预、认知干预和生活方式干预均有助于保持或改善老年人的认知与脑老化. 大量研究认为, 运动干预可以改善脑结构和功能老化, 也有较多研究认为认知干预能起到改善效果. 以计算机、平板电脑、手机或其他平台为媒介的数字化干预, 是目前流行的干预方式, 有望为老年人脑结构和功能老化的改善带来新的希望. 近年来, 研究者开始重视生活方式对健康老化的影响, 并发现一些生活方式因素和生活方式干预有助于延缓老年人的认知下降. 根据已有的研究发现, 对老年人来说, 坚持规律的运动、多做一些认知参与的活动、保持健康的生活方式及饮食模式, 可以帮助其保持认知功能.

另外, 在已有研究中, 不同研究会得出不同甚至是相反的结果, 这可能是由于取样方法、样本量大小、个体差异因素(比如年龄、性别、受教育程度、基线认知能力、动机、是否相信训练有效果等)等造成的. 未来干预研究, 除报告脑可塑性(比如脑区激活、功能连接、灰质体积、皮层厚度等)结果之外, 同时报告脑可塑性和认知能力提升的关系, 将有助于读者更好地理解研究发现. 此外, 大样本、多中心的追踪研究以及系统的元分析研究也有助于获得较为客观的研究结论.

3 老化认知神经科学未来发展方向预测和展望

脑成像研究在老化认知神经科学中扮演着越来越重要的角色. 无论是认知老化理论的进展、脑可塑性

的训练研究还是成人毕生发展的认知神经科学研究, 基于脑成像研究的证据都起着重要的作用. 关于老化认知神经科学未来的发展, 本文做出了如下预测和展望(图1).

3.1 认知老化理论的发展

截至目前, 老年人脑结构和功能随龄变化与认知下降的关系并不清楚, 揭示认知老化与脑功能和结构老化的关系是老化认知神经科学研究的重要目标^[158]. 探讨脑功能与认知老化的系统综述发现, 70%的研究报告了老年人脑激活程度(特别是前额叶)与认知能力存在正相关^[159]. 老年人默认网络前部脑区活动与执行功能具有显著负相关, 而默认网络后部脑区与数字表征显著正相关^[160]. 默认网络功能连接的随龄下降与工作记忆成绩呈显著正相关^[161]. 基于73名36~86岁健康成年人的功能连接和神经心理测试发现, 腹侧注意网络的左侧脑岛和背侧前扣带的功能连接与执行功能和额叶评定量表显著相关^[162]. 未来尚需要更多大样本纵向研究考察脑结构和功能老化与特定认知能力随龄变化的关系.

随着研究的深入以及多学科的交叉融合, 研究者对于认知老化的认识也在加深, 因此认知老化的理论也在动态发展着. 在认知心理学作为研究主流的时候, 出现了一批基于行为学研究的认知老化理论或模型, 如认知老化的加工速度理论^[29,30]、抑制能力减弱假说^[37,38]、前额叶功能老化理论^[40,41]、环境支持假说^[163,164]以及选择、优化、补偿模型^[165]. 随着认知神经科学的兴起及越来越多神经影像学证据的出现, 研究者提出了一批基于神经影像学的认知老化理论或模型, 如半球非对称性下降假说^[54]、老化的前后转移模型^[55]、神经环路的补偿相关利用假说^[60]、去分化假说^[63~65]及老化与认知的脚手架理论^[61,62]等. 近年来, 关于老化脑功能网络的研究对现有认知老化模型提出了极大的挑战, 亟需深入开展认知老化的功能网络研究, 以提升对认知老化神经机制的认识. 同时, 在构建认知老化理论或模型时, 也要结合脑结构老化、静息态fMRI及脑血流量的研究发现, 完善现有的或建立新的认知老化理论或模型.

3.2 从成人毕生发展视角探讨脑老化

已有的关于认知老化的脑成像研究多建立在青年

人和老年人对照研究基础上. 采用老年组-青年组对照的研究, 样本量通常较小且不具有代表性, 会限制研究结论的推广及对认知老化的理解. 近年来, 越来越多的研究开始从成人毕生发展视角研究认知与脑老化. 利用情节记忆编码任务考察成人毕生发展脑活动的研究发现, 记忆成绩差的个体在中年时就表现出了负相继记忆效应(negative subsequent memory), 而记忆成绩好的个体则直到老年阶段才表现出这一特点^[166]. 不同年龄段被试在执行语义任务激活的脑活动中出现了较大的差异, 中年人(40~59岁)和老年人(60~79岁)的差异最大, 而青年人(20~39岁)和中年人, 以及老年人和老年人(80~89岁)之间的差异较小^[167]. 与久坐的人相比, 中年时身体活动更多的人在老年期的灰质体积更大^[168].

个体健康细微或深远的变化往往发生在中年, 包括心血管生理和荷尔蒙变化的衰减, 以及影响健康的生活方式的变化^[82]. 在研究认知老化脑机制时, 纳入青年人、中年人和老年人, 系统考察成人毕生发展过程中认知老化的神经基础, 能够更加准确地了解脑结构和脑功能老化的发生时间; 可以揭示从青年到老年的过程中, 脑结构和脑功能的老化是逐渐发生的, 还是随着年龄的增长呈现出非线性的变化^[169]. 目前, 已有少数研究者开始探索人脑功能连接的毕生发展轨线. 采用基于体素的功能同伦方法刻画了214名7~85岁的被试半球功能连接, 结果发现, 毕生发展轨线在全局水平上呈现出U型, 而在局部脑区上则表现出了明显的区域差异^[170]. 成人毕生发展(20~89岁)的静息态脑功能网络变化表明, 在脑网络内部连接与网络之间的连接上, 青年人相对平衡, 随着年龄的增长, 脑功能的系统分化能力开始下降^[171]. 采用毕生发展(7~85岁)静息态脑成像数据考察功能网络的发展轨线发现, 随着年龄增长, 网络内部的功能连接下降, 而网络之间的功能连接上升^[172]. 未来研究中, 亟待开展大样本、长期追踪的研究, 从成人早期开始进行认知、脑结构、脑功能等层面的长期追踪, 更深入地探讨认知与脑老化的机制.

从成人毕生发展视角开展认知老化研究, 创建成人毕生发展的脑老化曲线, 有助于揭示成人不同阶段表现出相似症状(比如成年抑郁症和老年抑郁症等)的病理生理共同点和差异性, 从而有利于对神经或精神疾病开展早期诊断和早期干预^[173]. 绘制成人毕生发展

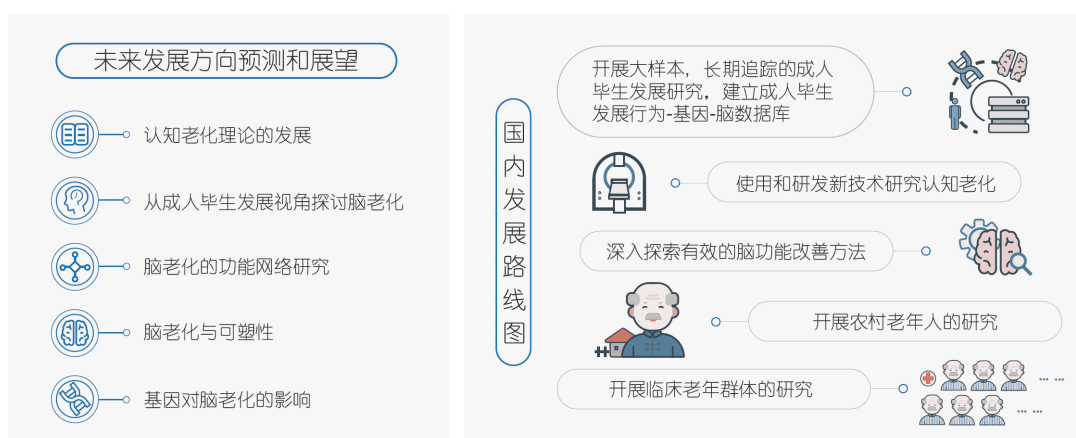


图 1 老化认知神经科学未来发展方向预测和展望及国内发展路线图(网络版彩图)

Figure 1 Forecast and prospect of the future development of aging cognitive neuroscience and the domestic development roadmap (color online)

的脑结构和功能常模曲线, 可以评估疑似神经疾病或精神疾病个体的脑结构和功能特点^[174]. 例如, 已有研究发现, AD病人经历着缓慢而又渐进性的脑萎缩. 然而, 健康老年人的脑老化曲线和AD病人的脑老化曲线在何时呈现不同, 以及在脑老化的哪个时间节点寻找AD的脑成像生物学标记, 皆有赖于通过成人毕生发展研究获取答案^[175]. 此外, 由于一些重要的认知功能从中年期甚至青年期就开始下降, 脑成熟和老化曲线有助于确定干预的最佳时期^[176], 有助于促进个体的健康老化甚至成功老化.

3.3 脑老化的功能网络研究

目前对认知老化神经机制的理解, 多建立在认知任务诱发的脑区活动强度的组间比较上, 较少从脑功能网络的层面去理解认知老化的机制.

人脑功能连接组学正在以一种全新的角度从系统水平上认识和理解人脑及其发展变化^[177]. 系统神经科学认为, 脑由不同的功能网络组成, 是一个具有高度灵活性和适应性的系统. 随着认知加工的进程, 该系统不断进行动态调整^[178]. 系统神经科学不仅有助于描述正常及异常的脑网络^[179], 而且可以开发预测神经退行性疾病及其进展的神经影像学标记, 有助于揭示认知衰老的神经机制. 当前, 人脑功能网络研究已经对“人脑作为一个复杂系统如何工作的宏观机制”有了初步理解^[180]. 额顶网络、背侧注意网络和腹侧注意网络三大网络被认为是人脑的控制系统, 负责外界环境(通过视觉、体感运动和边缘网络)和内部环境(通过默认网络)

的自适应信息交互, 是认知加工的核心枢纽系统^[181]. 对认知老化任务fMRI研究的系统综述发现, 在老年人激活升高的功能网络中, 控制系统占比超过70%. 在完成认知任务时, 老年人激活了较多的控制系统, 说明控制系统的调控功能在认知老化过程中扮演着重要角色^[70]. 随着工作记忆任务难度的增加, 老年人会激活更多的皮层功能网络, 且工作记忆能力越强的老年人表现出更好的功能网络整合, 这可能是老化功能网络重组的机制^[182]. 通过比较老年人和青年人在伦敦塔任务中的额顶网络和默认网络活动特点, 研究者发现, 在任务难度较小时, 老年人和青年人均同时激活了额顶控制网络并且抑制了默认网络; 随着难度增加, 老年人的额顶网络活动下降, 同时对默认网络的抑制能力也下降. 据此, 研究者提出了认知老化的默认网络-执行控制网络耦合假说^[68]. 从脑功能网络角度研究认知老化, 正在开启认知老化研究的新篇章, 其研究发现已经突破了现有的以脑激活为主要依据的认知老化模型^[183]. 随着对认知老化脑功能网络机制认识的深入, 研究者将构建更多的基于功能网络的认知老化模型, 或者对现有认知老化模型进行修订, 以纳入认知老化功能网络的研究发现.

3.4 脑老化与可塑性

在未来研究中, 研究者需要投入更多的时间, 从成人毕生发展角度探讨提升认知的方法. 目前出现的大量干预技术, 比如运动干预、认知训练、游戏训练、生活方式干预等均是提升认知功能或延缓认知下降

特别是记忆下降为目的。然而, 认知训练、游戏训练及生活方式干预等仍然是非常年轻的领域, 尚需要更多严格的科学研究来探讨训练效果的稳定性、迁移性以及持续性。认知老化领域的研究者需继续保持研究兴趣, 继续开展更多的训练研究进行深入探讨。

对脑老化可塑性机制的探索将有助于提升训练效果的稳定性、迁移性和持续性。前人研究表明, 多巴胺水平可能是影响神经可塑性的重要原因。老年人多巴胺水平的改变与工作记忆和抑制控制下降有关^[184,185]。尽管已有研究表明, 认知训练可以增加纹状体的多巴胺^[186,187], 老年人升高的多巴胺整合能力对认知功能保持起补偿作用^[188]。但是, 研究者认为, 老年人较低的多巴胺水平限制了其认知资源的上限及神经可塑性的程度^[189]。尽管认知训练可以改变部分脑区的多巴胺水平, 但是多巴胺水平变化与脑结构和脑功能可塑性变化之间的关系, 尚需要更多研究来解答。

个体差异也是可塑性研究非常重要的问题。已有研究发现, 年龄、受教育水平和基线成绩可以预测训练效应^[190]。国内研究者发现, 流体智力基线水平高的被试, 工作记忆训练改善效果更好^[191]。认知训练中获益最多的老年人, 在训练前表现出了更多脑网络的分离(即模块化), 特别是与训练的认知功能密切相关的网络^[192]。脑模块性能够以灵活高效的方式组织和传达信息^[193], 具有高脑模块化的老年人会表现出更大的训练效应和更广泛的迁移效应。未来研究可以深入探讨脑结构、脑血流量、脑功能激活及脑功能网络对运动干预、认知干预及生活方式干预效果的预测效应。

3.5 基因对脑老化的影响

越来越多的研究表明, 基因对认知和脑功能的影响随年龄增长而变大。一项基于27项研究的元分析表明, 遗传会不同程度地加速老年人空间加工、知觉速度、工作记忆等认知能力的下降^[194]。到了老年之后, 携带不良基因型的老年人会呈现出加速的认知下降和脑老化^[195]。*APOE*, *BDNF*, *COMT*以及*KIBRA*基因均影响认知^[196]。有证据表明, 不良基因对老年人会产生更大的影响^[197]。国内研究表明, 携带*KIBRA* C等位基因的老年人, 其前额叶及海马旁回的灰质体积低于携带*KIBRA* TT等位基因的老年人^[198]。与非携带者相比, 老年*APOE* ε4携带者脑白质结构网络整体连接效率与静息态功能网络的连接效率下降^[199]; 老年*APOE* ε4携

带者认知功能受损时, 整体白质网络连接及网络内右侧海马的节点效率显著下降^[200]。在进行图片编码加工时, 携带*APOE* ε4基因的老年人比对照组老年人激活了更多的双侧梭状回、右侧顶叶、右内侧前额叶以及左侧额中回^[201]。未来尚需开展更多的研究深入探索老化易感基因对特定认知功能、脑结构和脑功能的影响, 以及是否可以预测老年人的认知下降。

4 国内发展路线图

目前, 在认知老化理论构建上, 主流的老化理论均是西方研究者基于西方老年人的研究提出的。自1977年起, 每隔5~8年(1996年起每隔5年)美国会发布新版《老化生物学手册》(*Handbook of Biology of Aging*)、《老化心理学手册》(*Handbook of Psychology of Aging*)和《老化与社会科学手册》(*Handbook of Aging and Social Sciences*), 届时根据老化生物学、老年心理学以及老化与社会科学的最新进展, 邀请各个分支领域的专家撰写相应主题, 及时总结已有进展并对未来研究做出展望。为考察中国老年心理学学科发展的全貌, 中国科学院心理研究所韩布新团队^[202]对中国科学引文数据库发表的885篇老年心理学论文进行了计量学分析, 发现采用实验研究的文献比例偏低, 论文发表的地区分布不均衡, 与当前社会日益增长的需求之间尚有差距。

根据国内研究现状, 在如下方面开展老化认知神经科学研究, 将有助于实现国内老化认知神经科学的发展, 提升老年生活质量, 服务国家养老保障体系建设(图1)。

(1) 开展大样本、长期追踪的成人毕生发展研究, 建立中国成人毕生发展行为-基因-脑数据库。美国、德国、瑞典、澳大利亚等发达国家均开展过大样本、长期追踪的老化研究, 尽管这些长期追踪研究多是从行为层面开展的。相比之下, 国内认知老化研究的力量还较为薄弱, 目前大规模的长期追踪研究还较少。因此, 建立国内成人毕生发展脑与认知数据库意义重大。绘制脑功能/结构成人毕生发展曲线, 有助于揭示脑随年龄增长的发展及动态变化规律, 为脑老化程度的评估提供客观的测量指标。同时, 可以监测脑老化发展态势, 为脑异常老化的早期识别及脑退行性病变的诊断提供帮助。此外, 脑功能/结构老化曲线有助于

检验和评估脑功能的改善效果, 为干预措施的改进及选择提供有效参考. 中国健康与养老追踪调查(Charita Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)在2011年开展了全国基线调查, 并在随后开展了多次追踪调查, 迄今收集1.9万45岁及以上中老年人家庭和个人的微观数据, 主要包括个人基本信息, 家庭结构 and 经济支持, 健康状况, 体格测量, 医疗服务利用和医疗保险, 工作、退休和养老金、收入、消费、资产, 以及社区基本情况等情况(<http://charls.pku.edu.cn/pages/about/111/zh-cn.html>). 该调查为推动我国老龄化问题的跨学科研究提供了重要的基础和支撑. 北京师范大学张占军队^[203]在2008年开展了“北京BABRI老年脑健康促进计划”(Beijing Aging Brain Rejuvenation Initiative, BABRI)社区临床队列研究, 该研究计划通过20年完成10000名社区中老年样本的数据采集, 其中计划采集5000多例多模态磁共振成像数据. 该研究目前已完成了7000多人次的社区中老年人群数据采集, 为建立中国老年认知与脑老化基础数据库、探索中国老年人群的认知与脑老化规律贡献了重要力量.

(2) 使用和研发新技术研究认知老化. MRI技术的发展极大地促进了老化认知神经科学的进展. 未来, 具有更高时空分辨率的神经成像技术将会进一步提升人们对脑老化的认识. 能够实时监控神经递质活动和基因表达的技术, 对于理解认知老化的神经机制也具有重要意义. 此外, 开发能够记录人们在实际场景工作时神经活动的工具, 将有助于从实验室研究转移到真实生活中进行研究, 将增强研究结果的生态效度和推广性^[204].

(3) 深入探索有效的脑功能改善方法. 近来, 有研究认为神经刺激可以改善认知功能. 在国内老年人口日益庞大的现实背景下, 在国际技术封锁和技术壁垒的背景下, 能否率先开发出新的干预技术是关乎老年人生活质量、医疗卫生负担的大事. 有研究者探索了经颅直流磁刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)——一种非侵入式的脑刺激技术, 对老年人认知功能的改善作用, 发现tDCS可以改善青年人以及老年人的记忆功能^[205]. 如果这些研究发现被认为是可靠并且可以重复, 那么脑刺激的方法在认知老化干预中将起重要作用. 未来的研究需要继续验证tDCS是否可以有效改善老年人的认知能力. 此外, tDCS和认知干预相结合, 是否能产生比单独tDCS或认知干预更好的训

练效果, 也值得探索.

如前所述, 大量研究发现运动干预和认知干预可以延缓老年人的认知下降. 运动干预和认知干预结合, 是否能产生更好的训练效果、更长的保持时间以及更广泛的迁移效应, 也是非常值得研究的问题. 未来, 设计更加严谨、样本量更大且考察训练剂量效应、迁移效应和保持效应的研究有望给出较为明确的答案.

经过严格科学验证的闭环视频游戏在认知老化干预中也具有重要前景^[206]. 闭环视频游戏是指融合快速、实时、行为驱动、适应性挑战及行为反馈于一体的交互式视频游戏, 经过系统开发及验证的闭环视频游戏能够惠及日益增长的老年人群. 闭环视频游戏训练和运动干预相结合, 也是未来重要的研究方向.

(4) 开展农村老年人的研究. 根据我国2015年第四次中国城乡老年人生活状况抽样调查可知, 城镇老年人的人均年收入是农村老年人的2.1倍, 而农村老年人的受教育水平也低于城镇老年人^[207]. 前人研究表明, 丰富和复杂的环境可以改善认知^[208-210]. 农村老年人经济和文化的相对贫困可能会影响其生活环境的丰富性, 并对认知老化产生不利影响. 国内研究表明, 农村地区痴呆发病率(6.05%)要显著高于城市(4.40%)^[211]. 国内研究者比较了555名城市和农村老年人在简易精神状态检查表(mini-mental state exam, MMSE)的得分, 发现城市老年人在MMSE总分、定向力、注意力和计算力、记忆力、回忆能力和语言能力上均优于农村老年人^[212]. 其他研究者也发现城市老年人在蒙特利尔认知评估量表的得分显著高于农村老年人^[213].

老化认知神经科学研究经常使用事件相关电位及脑成像设备, 这些设备多安放在大学和研究机构, 由于便携性较低或不易移动等原因, 已有的老化认知神经科学研究多以城市老年人为样本开展. 由于农村老年人和城市老年人认知储备不同, 在城市老年人上发现的认知及脑老化机制及有效的干预手段, 对农村老年人是否也同样适用并有效, 还需要进一步验证. 此外, 许多中国老年学和老年医学学会评选认定的长寿之乡都在农村. 对长寿之乡老年人开展大样本追踪研究有利于深入探讨成功老化的认知与脑机制.

(5) 开展临床老年群体的研究. 随着年龄的增长, 老年人罹患高血压、糖尿病、抑郁症、AD和各种类型痴呆的风险也在增大. 根据国内开展的高血压患病

率的流行病学调查, 65~74岁组和75岁以上组的患病率分别为55.7%和60.2%^[214], 60岁以上老年人糖尿病的患病率为20.2%^[215]。近期的元分析研究表明, 国内老年抑郁症的患病率为2.7%^[216]。国内65岁以上MCI、痴呆和AD患病率分别为20.8%、5.14%和3.21%^[217]。已有研究表明, 高血压和糖尿病均可以预测老年人的认知下降^[218,219], 老年抑郁症患者在情节记忆、执行功能及加工速度方面也均出现了显著下降^[220], 认知下降也是MCI、AD和其他类型痴呆的主要诊断标准和重要的临床表现。在开展临床老年群体神经科学研究时, 由于临床群体具有特殊性, 要重视基因、环境和伴发疾病对认知老化的影响。以高血压病为例, 在东亚人

群上, 高血压全基因组关联分析报道了与舒张压或收缩压相关的基因位点, 包括*ST7L-CAPZA1*, *FIGN-GRB14*, *ENPEP*和*TBX3*^[221]; 我国居民日常钠盐摄入量显著高于欧美国家居民, 北方地区高于南方地区, 而钠盐摄入过多和/或钾摄入偏低, 是我国居民高血压发病的重要危险因素^[222]; 老年高血压患者通常也会有一些伴发疾病, 如冠心病、脑血管疾病、肾功能不全及糖尿病等^[223]。因此, 开展临床老年群体认知神经科学研究需综合考虑上述因素对认知与脑老化的影响。积极开展临床老年群体的认知神经科学研究, 探索临床老年群体认知下降的改善方法, 不仅具有非常重要的现实意义, 也助于健康中国计划的实施。

致谢 在前期访谈中, 中国科学院心理研究所韩布新研究员、北京师范大学王大华教授和彭华茂教授、江苏师范大学朱祖德教授、陕西师范大学张宝山教授和李西营副教授在老化认知神经科学未来发展方向及国内发展路线图上提供了宝贵的信息和建议, 在此表示真诚的感谢。感谢审稿专家提出的修改建议, 对本文完善起了非常重要的作用。

参考文献

- 1 United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Ageing 2019: Highlights (ST/ESA/SER.A/430). 2019
- 2 National Bureau of Statistics of the People's Republic of China. The 2019 Statistical Bulletin of the People's Republic of China on National Economic and Social Development (in Chinese). 2020 [中国人民共和国国家统计局. 中华人民共和国2019年国民经济和社会发展统计公报. 2020]
- 3 Bishop N A, Lu T, Yankner B A. Neural mechanisms of ageing and cognitive decline. *Nature*, 2010, 464: 529–535
- 4 Hedden T, Gabrieli J D E. Insights into the ageing mind: a view from cognitive neuroscience. *Nat Rev Neurosci*, 2004, 5: 87–96
- 5 Raz N, Rodrigue K M. Differential aging of the brain: Patterns, cognitive correlates and modifiers. *Neurosci Biobehav Rev*, 2006, 30: 730–748
- 6 Gong X, Xiao H, Wang D. Emotional valence of stimuli modulates false recognition: Using a modified version of the simplified conjoint recognition paradigm. *Cognition*, 2016, 156: 95–105
- 7 Peng H, Gao Y, Mao X. The roles of sensory function and cognitive load in age differences in inhibition: evidence from the stroop task. *Psychol Aging*, 2017, 32: 42–50
- 8 Liu H H. Age-related effects of stimulus type and congruency on inattention blindness. *Front Psychol*, 2018, 9: 794
- 9 Liu H H, An Y Y, Li H M, et al. Development and aging of decision-making rationality under risk framework (in Chinese). *Chin J Contemp Neurol Neurosurg*, 2014, 14: 186–191 [刘涵慧, 安艳艳, 李慧敏, 等. 风险框架情境下决策理性的老化研究. 中国现代神经疾病杂志, 2014, 14: 186–191]
- 10 Zhang J X, Hai L G, Li H J. Quantification of spatial navigation and application research in cognitive aging (in Chinese). *Adv Psychol Sci*, 2019, 27: 2019–2033 [张家鑫, 海拉干, 李会杰. 空间导航的测量及其在认知老化中的应用. 心理科学进展, 2019, 27: 2019–2033]
- 11 Owsley C, Sloane M, McGwin Jr. G, et al. Timed instrumental activities of daily living tasks: relationship to cognitive function and everyday performance assessments in older adults. *Gerontology*, 2002, 48: 254–265
- 12 Harada C N, Natelson Love M C, Triebel K L. Normal cognitive aging. *Clin Geriatr Med*, 2013, 29: 737–752
- 13 VandenBos G R. APA Dictionary of Psychology. Washington: American Psychological Association, 2007
- 14 Gazzaniga M S, Ivry R B, Mangun G R. Cognitive Neuroscience: The Biology of the Mind. 4th ed. New York: W. W. Norton & Company, 2013

- 15 Fillit H M, Butler R N, O'Connell A W, et al. Achieving and maintaining cognitive vitality with aging. *Mayo Clin Proc*, 2002, 77: 681–696
- 16 Park D C, Lautenschlager G, Hedden T, et al. Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychol Aging*, 2002, 17: 299–320
- 17 Salthouse T A. Selective review of cognitive aging. *J Int Neuropsychol Soc*, 2010, 16: 754–760
- 18 Hartshorne J K, Germine L T. When does cognitive functioning peak? The asynchronous rise and fall of different cognitive abilities across the life span. *Psychol Sci*, 2015, 26: 433–443
- 19 Li D M, Chen T Y, Li G Y, et al. Life cognitive development: its separability and individual difference (in Chinese). *Psychol Sci*, 2004, 27: 1288–1290 [李德明, 陈天勇, 李贵芸, 等. 认知能力的毕生发展及其分离性和个体差异性研究. *心理学报*, 2004, 27: 1288–1290]
- 20 Ma Y X, Zhu Y, Chen Y M, et al. Study on physiological and overall aging dynamic changes in memory and cognitive function in the elderly and elderly (in Chinese). *Chin J Gerontol*, 2005, 11: 1303–1306 [马永兴, 竺越, 陈韵美, 等. 老年及高龄老人记忆及认知功能生理增龄性及整体增龄性动态改变的研究. *中国老年学杂志*, 2005, 11: 1303–1306]
- 21 Singer T, Verhaeghen P, Ghisletta P, et al. The fate of cognition in very old age: six-year longitudinal findings in the Berlin Aging Study (BASE). *Psychol Aging*, 2003, 18: 318–331
- 22 Anstey K J, Luszcz M A, Sanchez L. Two-year decline in vision but not hearing is associated with memory decline in very old adults in a population-based sample. *Gerontology*, 2001, 47: 289–293
- 23 Karlamangla A S, Miller-Martinez D, Aneshensel C S, et al. Trajectories of cognitive function in late life in the United States: demographic and socioeconomic predictors. *Am J Epidemiol*, 2009, 170: 331–342
- 24 Craik F I M. Age differences in human memory. In: Birren J E, Schaie K W, eds. *Handbook of The Psychology of Aging*. New York: Van Nostrand Reinhold, 1977. 384–420
- 25 Moscovitch M, Winocur G. The neuropsychology of memory and aging. In: Craik F I M, Salthouse T A, eds. *Handbook of Aging: Cognition*. Hillsdale: Erlbaum, 1992. 315–372
- 26 Craik F I M, Jennings J M. Human memory. In: Craik F I M, Salthouse T A, eds. *Handbook of Aging and Cognition*. Hillsdale: Erlbaum, 1992. 51–110
- 27 Parkin A J, Walter B M, Hunkin N M. Relationships between normal aging, frontal lobe function, and memory for temporal and spatial information. *Neuropsychology*, 1995, 9: 304–312
- 28 Spencer W D, Raz N. Differential effects of aging on memory for content and context: A meta-analysis. *Psychol Aging*, 1995, 10: 527–539
- 29 Salthouse T A. Speed of behavior and its implications for cognition. In: Birren J E, Schaie K W, eds. *Handbook of The Psychology of Aging*. New York: Van Nostrand Reinhold Company, 1985. 400–426
- 30 Salthouse T A. The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychol Rev*, 1996, 103: 403–428
- 31 Rabbitt P, Scott M, Lunn M, et al. White matter lesions account for all age-related declines in speed but not in intelligence. *Neuropsychology*, 2007, 21: 363–370
- 32 Turken A, Whitfield-Gabrieli S, Bammer R, et al. Cognitive processing speed and the structure of white matter pathways: convergent evidence from normal variation and lesion studies. *NeuroImage*, 2008, 42: 1032–1044
- 33 Rabbitt P, Mogapi O, Scott M, et al. Effects of global atrophy, white matter lesions, and cerebral blood flow on age-related changes in speed, memory, intelligence, vocabulary, and frontal function. *Neuropsychology*, 2007, 21: 684–695
- 34 Li S C, Lindenberger U, Sikström S. Aging cognition: from neuromodulation to representation. *Trends Cogn Sci*, 2001, 5: 479–486
- 35 Li S C. Neurocomputational perspectives linking neuromodulation, processing noise, representational distinctiveness, and cognitive aging. In: Cabeza R, Nyberg L, Park D, eds. *Cognitive Neuroscience of Aging: Linking Cognitive and Cerebral Aging*. New York: Oxford University Press, 2005. 354–379
- 36 Voytek B, Kramer M A, Case J, et al. Age-related changes in 1/f neural electrophysiological noise. *J Neurosci*, 2015, 35: 13257–13265
- 37 Hasher L, Zacks R T. Working memory, comprehension and aging: a review and a new view. In: Bower G H, ed. *The Psychology of Learning and Motivation*. New York: Academic Press, 1988. 193–225
- 38 Hasher L, Zacks R T, May C P. Inhibitory control, circadian arousal, and age. In: Gopher D, Koriati A, eds. *Attention and Performance XVII—Cognitive Regulation of Performance: Interaction of Theory and Application*. Cambridge: MIT Press, 1999. 653–675
- 39 Hasher L, Lustig C, Zacks J M. Inhibitory mechanisms and the control of attention. In: Conway A, Jarrold C, Miyake A, eds. *Variation in Working Memory*. New York: Oxford University Press, 2008. 227–249

- 40 Dempster F N. The rise and fall of the inhibitory mechanism: Toward a unified theory of cognitive development and aging. [Dev Rev](#), 1992, 12: 45–75
- 41 West R L. An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. [Psychol Bull](#), 1996, 120: 272–292
- 42 Grady C L. Cognitive neuroscience of aging. [Ann New York Acad Sci](#), 2008, 1124: 127–144
- 43 Ferreira L K, Busatto G F. Resting-state functional connectivity in normal brain aging. [Neurosci Biobehav Rev](#), 2013, 37: 384–400
- 44 Tatti E, Rossi S, Innocenti I, et al. Non-invasive brain stimulation of the aging brain: State of the art and future perspectives. [Ageing Res Rev](#), 2016, 29: 66–89
- 45 Good C D, Johnsrude I S, Ashburner J, et al. A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. [NeuroImage](#), 2001, 14: 21–36
- 46 Raz N, Lindenberger U, Rodrigue K M, et al. Regional brain changes in aging healthy adults: general trends, individual differences and modifiers. [Cereb Cortex](#), 2005, 15: 1676–1689
- 47 Storsve A B, Fjell A M, Tamnes C K, et al. Differential longitudinal changes in cortical thickness, surface area and volume across the adult life span: regions of accelerating and decelerating change. [J Neurosci](#), 2014, 34: 8488–8498
- 48 Groves A R, Smith S M, Fjell A M, et al. Benefits of multi-modal fusion analysis on a large-scale dataset: life-span patterns of inter-subject variability in cortical morphometry and white matter microstructure. [NeuroImage](#), 2012, 63: 365–380
- 49 Yeatman J D, Wandell B A, Mezer A A. Lifespan maturation and degeneration of human brain white matter. [Nat Commun](#), 2014, 5: 4932
- 50 Cardenas V A, Chao L L, Studholme C, et al. Brain atrophy associated with baseline and longitudinal measures of cognition. [Neurobiol Aging](#), 2011, 32: 572–580
- 51 Madden D J, Bennett I J, Burzynska A, et al. Diffusion tensor imaging of cerebral white matter integrity in cognitive aging. [Biochim Biophys Acta](#), 2012, 1822: 386–400
- 52 Rosen A C, Prull M W, Gabrieli J D E, et al. Differential associations between entorhinal and hippocampal volumes and memory performance in older adults. [Behav Neurosci](#), 2003, 117: 1150–1160
- 53 Wolfson L, Wei X, Hall C B, et al. Accrual of MRI white matter abnormalities in elderly with normal and impaired mobility. [J Neurol Sci](#), 2005, 232: 23–27
- 54 Spreng R N, Wojtowicz M, Grady C L. Reliable differences in brain activity between young and old adults: a quantitative meta-analysis across multiple cognitive domains. [Neurosci Biobehav Rev](#), 2010, 34: 1178–1194
- 55 Davis S W, Dennis N A, Daselaar S M, et al. Que PASA? The posterior-anterior shift in aging. [Cereb Cortex](#), 2008, 18: 1201–1209
- 56 Cabeza R, Daselaar S M, Dolcos F, et al. Task-independent and task-specific age effects on brain activity during working memory, visual attention and episodic retrieval. [Cereb Cortex](#), 2004, 14: 364–375
- 57 Dennis N A, Daselaar S, Cabeza R. Effects of aging on transient and sustained successful memory encoding activity. [Neurobiol Aging](#), 2007, 28: 1749–1758
- 58 Meulenbroek O, Petersson K M, Voermans N, et al. Age differences in neural correlates of route encoding and route recognition. [NeuroImage](#), 2004, 22: 1503–1514
- 59 Cabeza R. Hemispheric asymmetry reduction in older adults: The HAROLD model. [Psychol Aging](#), 2002, 17: 85–100
- 60 Reuter-Lorenz P A, Cappell K A. Neurocognitive aging and the compensation hypothesis. [Curr Dir Psychol Sci](#), 2008, 17: 177–182
- 61 Park D C, Reuter-Lorenz P. The adaptive brain: aging and neurocognitive scaffolding. [Annu Rev Psychol](#), 2009, 60: 173–196
- 62 Reuter-Lorenz P A, Park D C. How does it STAC up? Revisiting the scaffolding theory of aging and cognition. [Neuropsychol Rev](#), 2014, 24: 355–370
- 63 Lindenberger U, Baltes P B. Sensory functioning and intelligence in old age: a strong connection. [Psychol Aging](#), 1994, 9: 339–355
- 64 Baltes P B, Lindenberger U. Emergence of a powerful connection between sensory and cognitive functions across the adult life span: a new window to the study of cognitive aging? [Psychol Aging](#), 1997, 12: 12–21
- 65 Li S C, Lindenberger U, Hommel B, et al. Transformations in the couplings among intellectual abilities and constituent cognitive processes across the life span. [Psychol Sci](#), 2004, 15: 155–163
- 66 Park J, Carp J, Hebrank A, et al. Neural specificity predicts fluid processing ability in older adults. [J Neurosci](#), 2010, 30: 9253–9259
- 67 Dhanjal N S, Wise R J S. Frontoparietal cognitive control of verbal memory recall in Alzheimer's disease. [Ann Neurol](#), 2014, 76: 241–251
- 68 Turner G R, Spreng R N. Prefrontal engagement and reduced default network suppression co-occur and are dynamically coupled in older adults:

- the default-executive coupling hypothesis of aging. *J Cogn Neurosci*, 2015, 27: 2462–2476
- 69 Spreng R N, Schacter D L. Default network modulation and large-scale network interactivity in healthy young and old adults. *Cereb Cortex*, 2012, 22: 2610–2621
- 70 Li H J, Hou X H, Liu H H, et al. Putting age-related task activation into large-scale brain networks: A meta-analysis of 114 fMRI studies on healthy aging. *Neurosci Biobehav Rev*, 2015, 57: 156–174
- 71 Li H J, Hou X H, Liu H H, et al. Toward systems neuroscience in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A meta-analysis of 75 fMRI studies. *Hum Brain Mapp*, 2015, 36: 1217–1232
- 72 Biswal B B, Mennes M, Zuo X N, et al. Toward discovery science of human brain function. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107: 4734–4739
- 73 Andrews-Hanna J R, Snyder A Z, Vincent J L, et al. Disruption of large-scale brain systems in advanced aging. *Neuron*, 2007, 56: 924–935
- 74 Tomasi D, Volkow N D. Functional connectivity hubs in the human brain. *NeuroImage*, 2011, 57: 908–917
- 75 Zhang H Y, Chen W X, Jiao Y, et al. Selective vulnerability related to aging in large-scale resting brain networks. *PLoS ONE*, 2014, 9: e108807
- 76 Geerligs L, Renken R J, Saliassi E, et al. A brain-wide study of age-related changes in functional connectivity. *Cereb Cortex*, 2015, 25: 1987–1999
- 77 Li R, Zhang S, Yin S, et al. The fronto-insular cortex causally mediates the default-mode and central-executive networks to contribute to individual cognitive performance in healthy elderly. *Hum Brain Mapp*, 2018, 39: 4302–4311
- 78 Zhang Y W, Zhao Z L, Qi Z, et al. Local-to-remote cortical connectivity in amnesic mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging*, 2017, 56: 138–149
- 79 Wang Z, Qiao K, Chen G, et al. Functional connectivity changes across the spectrum of subjective cognitive decline, amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Front Neuroinform*, 2019, 13: 26
- 80 Campbell K L, Schacter D L. Ageing and the resting state: is cognition obsolete? *Lang Cogn Neurosci*, 2017, 32: 661–668
- 81 Geerligs L, Tsvetanov K A. The use of resting state data in an integrative approach to studying neurocognitive ageing-commentary on Campbell and Schacter (2016). *Lang Cogn Neurosci*, 2017, 32: 684–691
- 82 Bookheimer S Y, Salat D H, Terpstra M, et al. The Lifespan Human Connectome Project in Aging: an overview. *NeuroImage*, 2019, 185: 335–348
- 83 Wierenga C E, Hays C C, Zlatar Z Z. Cerebral blood flow measured by arterial spin labeling MRI as a preclinical marker of Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*, 2014, 42: S411–S419
- 84 Hays C C, Zlatar Z Z, Wierenga C E. The utility of cerebral blood flow as a biomarker of preclinical Alzheimer's disease. *Cell Mol Neurobiol*, 2016, 36: 167–179
- 85 Zhang N, Gordon M L, Goldberg T E. Cerebral blood flow measured by arterial spin labeling MRI at resting state in normal aging and Alzheimer's disease. *Neurosci Biobehav Rev*, 2017, 72: 168–175
- 86 Catchlove S J, Macpherson H, Hughes M E, et al. An investigation of cerebral oxygen utilization, blood flow and cognition in healthy aging. *PLoS ONE*, 2018, 13: e0197055
- 87 Lu H, Xu F, Rodrigue K M, et al. Alterations in cerebral metabolic rate and blood supply across the adult lifespan. *Cereb Cortex*, 2011, 21: 1426–1434
- 88 Chiacchiaretta P, Cerritelli F, Bubbico G, et al. Reduced dynamic coupling between spontaneous BOLD-CBF fluctuations in older adults: a dual-echo pCASL study. *Front Aging Neurosci*, 2018, 10: 115
- 89 Heo S, Prakash R S, Voss M W, et al. Resting hippocampal blood flow, spatial memory and aging. *Brain Res*, 2010, 1315: 119–127
- 90 Mak H K F, Chan Q, Zhang Z, et al. Quantitative assessment of cerebral hemodynamic parameters by QUASAR arterial spin labeling in Alzheimer's disease and cognitively normal elderly adults at 3-Tesla. *J Alzheimers Dis*, 2012, 31: 33–44
- 91 Staffaroni A M, Cobigo Y, Elahi F M, et al. A longitudinal characterization of perfusion in the aging brain and associations with cognition and neural structure. *Hum Brain Mapp*, 2019, 40: 3522–3533
- 92 De Vis J B, Hendrikse J, Bhogal A, et al. Age-related changes in brain hemodynamics; A calibrated MRI study. *Hum Brain Mapp*, 2015, 36: 3973–3987
- 93 Sofi F, Valecchi D, Bacci D, et al. Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *J Intern Med*, 2011, 269: 107–117
- 94 Daskalopoulou C, Stubbs B, Kralj C, et al. Physical activity and healthy ageing: A systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort

- studies. [Ageing Res Rev](#), 2017, 38: 6–17
- 95 Colcombe S J, Erickson K I, Scalf P E, et al. Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. [J Gerontol A Biol Sci Med Sci](#), 2006, 61: 1166–1170
- 96 Best J R, Chiu B K, Liang Hsu C, et al. Long-term effects of resistance exercise training on cognition and brain volume in older women: results from a randomized controlled trial. [J Int Neuropsychol Soc](#), 2015, 21: 745–756
- 97 Erickson K I, Voss M W, Shaurya Prakash R, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. [Proc Natl Acad Sci USA](#), 2011, 108: 3017–3022
- 98 Erickson K I, Raji C A, Lopez O L, et al. Physical activity predicts gray matter volume in late adulthood: The Cardiovascular Health Study. [Neurology](#), 2010, 75: 1415–1422
- 99 Voss M W, Heo S, Prakash R S, et al. The influence of aerobic fitness on cerebral white matter integrity and cognitive function in older adults: results of a one-year exercise intervention. [Hum Brain Mapp](#), 2013, 34: 2972–2985
- 100 Liu J, Tao J, Liu W, et al. Different modulation effects of Tai Chi Chuan and Baduanjin on resting-state functional connectivity of the default mode network in older adults. [Soc Cogn Affect Neurosci](#), 2019, 14: 217–224
- 101 Voss M W, Prakash R S, Erickson K I, et al. Plasticity of brain networks in a randomized intervention trial of exercise training in older adults. [Fronti Aging Neurosci](#), 2010, 2: 32
- 102 Prehn K, Lesemann A, Krey G, et al. Using resting-state fMRI to assess the effect of aerobic exercise on functional connectivity of the DLPFC in older overweight adults. [Brain Cogn](#), 2019, 131: 34–44
- 103 Wu M T, Tang P F, Goh J O S, et al. Task-switching performance improvements after Tai Chi Chuan training are associated with greater prefrontal activation in older adults. [Front Aging Neurosci](#), 2018, 10: 280
- 104 Tao J, Chen X, Liu J, et al. Tai Chi Chuan and Baduanjin mind-body training changes resting-state low-frequency fluctuations in the frontal lobe of older adults: a resting-state fMRI study. [Front Hum Neurosci](#), 2017, 11: 514
- 105 Tao J, Chen X, Egorova N, et al. Tai Chi Chuan and Baduanjin practice modulates functional connectivity of the cognitive control network in older adults. [Sci Rep](#), 2017, 7: 41581
- 106 Tarumi T, Ayaz Khan M, Liu J, et al. Cerebral hemodynamics in normal aging: central artery stiffness, wave reflection, and pressure pulsatility. [J Cereb Blood Flow Metab](#), 2014, 34: 971–978
- 107 Burdette J H, Laurienti P J, Espeland M A, et al. Using network science to evaluate exercise-associated brain changes in older adults. [Front Aging Neurosci](#), 2010, 2: 23
- 108 Chapman S B, Aslan S, Spence J S, et al. Shorter term aerobic exercise improves brain, cognition, and cardiovascular fitness in aging. [Front Aging Neurosci](#), 2013, 5: 75
- 109 Thomas B P, Yezhuvath U S, Tseng B Y, et al. Life-long aerobic exercise preserved baseline cerebral blood flow but reduced vascular reactivity to CO₂. [J Magn Reson Imag](#), 2013, 38: 1177–1183
- 110 Picorelli A M A, Pereira L S M, Pereira D S, et al. Adherence to exercise programs for older people is influenced by program characteristics and personal factors: a systematic review. [J Physiother](#), 2014, 60: 151–156
- 111 Sprague B N, Freed S A, Webb C E, et al. The impact of behavioral interventions on cognitive function in healthy older adults: A systematic review. [Ageing Res Rev](#), 2019, 52: 32–52
- 112 Graves L E F, Ridgers N D, Williams K, et al. The physiological cost and enjoyment of Wii Fit in adolescents, young adults, and older adults. [J Phys Act Health](#), 2010, 7: 393–401
- 113 Studenski S, Perera S, Hile E, et al. Interactive video dance games for healthy older adults. [J Nutr Health Aging](#), 2010, 14: 850–852
- 114 Singh D K A, Rajaratnam B S, Palaniswamy V, et al. Effects of balance-focused interactive games compared to therapeutic balance classes for older women. [Climacteric](#), 2013, 16: 141–146
- 115 Nicholson V P, McKean M, Lowe J, et al. Six weeks of unsupervised Nintendo Wii Fit gaming is effective at improving balance in independent older adults. [J Aging Phys Act](#), 2015, 23: 153–158
- 116 Maillot P, Perrot A, Hartley A. Effects of interactive physical-activity video-game training on physical and cognitive function in older adults. [Psychol Aging](#), 2012, 27: 589–600
- 117 Stanmore E, Stubbs B, Vancampfort D, et al. The effect of active video games on cognitive functioning in clinical and non-clinical populations: A meta-analysis of randomized controlled trials. [Neurosci Biobehav Rev](#), 2017, 78: 34–43

- 118 Li H, Li J, Li N, et al. Cognitive intervention for persons with mild cognitive impairment: A meta-analysis. [Ageing Res Rev](#), 2011, 10: 285–296
- 119 Cognitive Training China Expert Consensus Writing Group, Cognitive Disorders Professional Committee Of Chinese Medical Doctor Association Neurologist Branch. Cognitive training China expert consensus (in Chinese). *Natl Med J China*, 2019, 99: 4–8 [认知训练中国专家共识写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 认知训练中国专家共识. 中华医学杂志, 2019, 99: 4–8]
- 120 Han X, Shi D Q, Zhou X W, et al. The training and transfer effect of cognitive training in old adults (in Chinese). [Adv Psychol Sci](#), 2016, 24: 909–922 [韩笑, 石岱青, 周晓文, 等. 认知训练对健康老年人认知能力的影响. 心理科学进展, 2016, 24: 909–922]
- 121 Schaie K W, Willis S L. The seattle longitudinal study of adult cognitive development. *ISSBD Bull*, 2010, 57: 24–29
- 122 Ball K, Berch D B, Helmers K F, et al. Effects of cognitive training interventions with older adults. [JAMA](#), 2002, 288: 2271–2281
- 123 Chan M Y, Haber S, Drew L M, et al. Training older adults to use tablet computers: does it enhance cognitive function? [Gerontologist](#), 2016, 56: 475–484
- 124 Park D C, Lodi-Smith J, Drew L, et al. The impact of sustained engagement on cognitive function in older adults: The Synapse Project. [Psychol Sci](#), 2014, 25: 103–112
- 125 Du X, Ji Y, Chen T, et al. Can working memory capacity be expanded by boosting working memory updating efficiency in older adults? [Psychol Aging](#), 2018, 33: 1134–1151
- 126 Heinzl S, Lorenz R C, Brockhaus W R, et al. Working memory load-dependent brain response predicts behavioral training gains in older adults. [J Neurosci](#), 2014, 34: 1224–1233
- 127 Heinzl S, Lorenz R C, Pelz P, et al. Neural correlates of training and transfer effects in working memory in older adults. [NeuroImage](#), 2016, 134: 236–249
- 128 Wenger E, Schaefer S, Noack H, et al. Cortical thickness changes following spatial navigation training in adulthood and aging. [NeuroImage](#), 2012, 59: 3389–3397
- 129 Mozolic J L, Hayasaka S, Laurienti P J. A cognitive training intervention increases resting cerebral blood flow in healthy older adults. [Front Hum Neurosci](#), 2010, 4: 16
- 130 Chapman S B, Spence J S, Aslan S, et al. Enhancing innovation and underlying neural mechanisms via cognitive training in healthy older adults. [Front Aging Neurosci](#), 2017, 9: 314
- 131 Powers K L, Brooks P J, Aldrich N J, et al. Effects of video-game play on information processing: a meta-analytic investigation. [Psychon Bull Rev](#), 2013, 20: 1055–1079
- 132 Toril P, Reales J M, Ballesteros S. Video game training enhances cognition of older adults: a meta-analytic study. [Psychol Aging](#), 2014, 29: 706–716
- 133 Wang P, Liu H H, Zhu X T, et al. Action video game training for healthy adults: a meta-analytic study. [Front Psychol](#), 2016, 7: 907
- 134 Toril P, Reales J M, Mayas J, et al. Video game training enhances visuospatial working memory and episodic memory in older adults. [Front Hum Neurosci](#), 2016, 10: 206
- 135 Kühn S, Romanowski A, Schilling C, et al. The neural basis of video gaming. [Transl Psychiatry](#), 2011, 1: e53
- 136 Kühn S, Gallinat J. Amount of lifetime video gaming is positively associated with entorhinal, hippocampal and occipital volume. [Mol Psychiatry](#), 2014, 19: 842–847
- 137 Wang P, Zhu X T, Qi Z, et al. Neural basis of enhanced executive function in older video game players: an fMRI study. [Front Aging Neurosci](#), 2017, 9: 382
- 138 Hou H Y, Jia X Z, Wang P, et al. Intrinsic resting-state activity in older adults with video game experience. [Front Aging Neurosci](#), 2019, 11: 119
- 139 Perani D, Abutalebi J. Bilingualism, dementia, cognitive and neural reserve. [Curr Opin Neurol](#), 2015, 28: 618–625
- 140 Wang H X, Karp A, Winblad B, et al. Late-life engagement in social and leisure activities is associated with a decreased risk of dementia: a longitudinal study from the Kungsholmen project. [Am J Epidemiol](#), 2002, 155: 1081–1087
- 141 Crowe M, Andel R, Pedersen N L, et al. Does participation in leisure activities lead to reduced risk of Alzheimer's disease? A prospective study of Swedish twins. [J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci](#), 2003, 58: P249–P255
- 142 Verghese J, Lipton R B, Katz M J, et al. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. [N Engl J Med](#), 2003, 348: 2508–2516
- 143 Scarmeas N, Levy G, Tang M X, et al. Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's Disease. [Neurology](#), 2001, 57: 2236–2242
- 144 Festini S B, McDonough I M, Park D C. The busier the better: greater busyness is associated with better cognition. [Front Aging Neurosci](#), 2016, 8: 98

- 145 Li X, Ma C, Zhang J, et al. Prevalence of and potential risk factors for mild cognitive impairment in community-dwelling residents of Beijing. *J Am Geriatr Soc*, 2013, 61: 2111–2119
- 146 Paggi M E, Jopp D, Hertzog C. The importance of leisure activities in the relationship between physical health and well-being in a life span sample. *Gerontology*, 2016, 62: 450–458
- 147 Gow A J, Pattie A, Deary I J. Lifecourse activity participation from early, mid, and later adulthood as determinants of cognitive aging: the lothian birth cohort 1921. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 2017, 72: 25–37
- 148 Blumenthal J A, Smith P J, Mabe S, et al. Lifestyle and neurocognition in older adults with cardiovascular risk factors and cognitive impairment. *Psychosom Med*, 2017, 79: 719–727
- 149 Blumenthal J A, Smith P J, Mabe S, et al. Lifestyle and neurocognition in older adults with cognitive impairments. *Neurology*, 2019, 92: e212–e223
- 150 Lehtisalo J, Ngandu T, Valve P, et al. Nutrient intake and dietary changes during a 2-year multi-domain lifestyle intervention among older adults: secondary analysis of the Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability (FINGER) randomised controlled trial. *Br J Nutr*, 2017, 118: 291–302
- 151 Lam L C W, Chan W C, Leung T, et al. Would older adults with mild cognitive impairment adhere to and benefit from a structured lifestyle activity intervention to enhance cognition?: a cluster randomized controlled trial. *PLoS ONE*, 2015, 10: e0118173
- 152 Clark F, Jackson J, Carlson M, et al. Effectiveness of a lifestyle intervention in promoting the well-being of independently living older people: results of the Well Elderly 2 Randomised Controlled Trial. *J Epidemiol Community Health*, 2012, 66: 782–790
- 153 Annweiler C, Annweiler T, Montero-Odasso M, et al. Vitamin D and brain volumetric changes: Systematic review and meta-analysis. *Maturitas*, 2014, 78: 30–39
- 154 Berti V, Murray J, Davies M, et al. Nutrient patterns and brain biomarkers of Alzheimer’s disease in cognitively normal individuals. *J Nutr Health Aging*, 2015, 19: 413–423
- 155 Zwilling C E, Talukdar T, Zamroziewicz M K, et al. Nutrient biomarker patterns, cognitive function, and fMRI measures of network efficiency in the aging brain. *NeuroImage*, 2019, 188: 239–251
- 156 Mosconi L, Murray J, Davies M, et al. Nutrient intake and brain biomarkers of Alzheimer’s disease in at-risk cognitively normal individuals: a cross-sectional neuroimaging pilot study. *BMJ Open*, 2014, 4: e004850
- 157 Walters M J, Sterling J, Quinn C, et al. Associations of lifestyle and vascular risk factors with Alzheimer’s brain biomarker changes during middle age: a 3-year longitudinal study in the broader New York City area. *BMJ Open*, 2018, 8: e023664
- 158 Cabeza R, Nyberg L, Park D C. *Cognitive Neuroscience of Aging*. New York: Oxford University Press, 2006
- 159 Eyler L T, Sherzai A, Kaup A R, et al. A review of functional brain imaging correlates of successful cognitive aging. *Biol Psychiatry*, 2011, 70: 115–122
- 160 Damoiseaux J S, Beckmann C F, Arigita E J S, et al. Reduced resting-state brain activity in the “default network” in normal aging. *Cereb Cortex*, 2008, 18: 1856–1864
- 161 Sambataro F, Murty V P, Callicott J H, et al. Age-related alterations in default mode network: impact on working memory performance. *Neurobiol Aging*, 2010, 31: 839–852
- 162 Onoda K, Ishihara M, Yamaguchi S. Decreased functional connectivity by aging is associated with cognitive decline. *J Cogn Neurosci*, 2012, 24: 2186–2198
- 163 Craik F I M. On the transfer of information from temporary to permanent memory. *Phil Trans R Soc Lond B*, 1983, 302: 341–359
- 164 Craik F I M, Jennings J M. Human memory. In: Craik F I M, Salthouse T A, eds. *Handbook of Aging and Cognition*. Hillsdale: Erlbaum. 1992. 51–110
- 165 Baltes P B, Baltes M M. Psychological perspectives on successful aging: the model of selective optimization with compensation. In: Baltes P B, Baltes M M, eds. *Successful Aging: Perspectives From the Behavioral Sciences*. Cambridge: Cambridge University Press, 1990. 1–34
- 166 Park H, Kennedy K M, Rodrigue K M, et al. An fMRI study of episodic encoding across the lifespan: changes in subsequent memory effects are evident by middle-age. *Neuropsychologia*, 2013, 51: 448–456
- 167 Kennedy K M, Rodrigue K M, Bischof G N, et al. Age trajectories of functional activation under conditions of low and high processing demands: An adult lifespan fMRI study of the aging brain. *NeuroImage*, 2015, 104: 21–34
- 168 Rovio S, Spulber G, Nieminen L J, et al. The effect of midlife physical activity on structural brain changes in the elderly. *Neurobiol Aging*,

- 2010, 31: 1927–1936
- 169 Grady C L, Springer M V, Hongwanishkul D, et al. Age-related changes in brain activity across the adult lifespan. *J Cogn Neurosci*, 2006, 18: 227–241
- 170 Zuo X N, Kelly C, Di Martino A, et al. Growing together and growing apart: regional and sex differences in the lifespan developmental trajectories of functional homotopy. *J Neurosci*, 2010, 30: 15034–15043
- 171 Chan M Y, Park D C, Savalia N K, et al. Decreased segregation of brain systems across the healthy adult lifespan. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2014, 111: E4997–E5006
- 172 Betzel R F, Byrge L, He Y, et al. Changes in structural and functional connectivity among resting-state networks across the human lifespan. *NeuroImage*, 2014, 102: 345–357
- 173 Zuo X N, He Y, Betzel R F, et al. Human connectomics across the life span. *Trends Cogn Sci*, 2017, 21: 32–45
- 174 Potvin O, Mouiha A, Dieumegarde L, et al. Normative data for subcortical regional volumes over the lifetime of the adult human brain. *NeuroImage*, 2016, 137: 9–20
- 175 Coupé P, Manjón J V, Lanuza E, et al. Lifespan changes of the human brain in Alzheimer’s disease. *Sci Rep*, 2019, 9: 3998
- 176 Fotenos A F, Snyder A Z, Gorton L E, et al. Normative estimates of cross-sectional and longitudinal brain volume decline in aging and AD. *Neurology*, 2005, 64: 1032–1039
- 177 Bertolero M A, Yeo B T T, D’Esposito M. The modular and integrative functional architecture of the human brain. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2015, 112: E6798–E6807
- 178 Bassett D S, Wymbs N F, Porter M A, et al. Dynamic reconfiguration of human brain networks during learning. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108: 7641–7646
- 179 Bullmore E, Sporns O. The economy of brain network organization. *Nat Rev Neurosci*, 2012, 13: 336–349
- 180 Sporns O. Contributions and challenges for network models in cognitive neuroscience. *Nat Neurosci*, 2014, 17: 652–660
- 181 Cole M W, Reynolds J R, Power J D, et al. Multi-task connectivity reveals flexible hubs for adaptive task control. *Nat Neurosci*, 2013, 16: 1348–1355
- 182 Crowell C A, Davis S W, Beynel L, et al. Older adults benefit from more widespread brain network integration during working memory. *NeuroImage*, 2020, 218: 116959
- 183 Han B X. New direction of cognitive and brain aging: The importance of human brain frontoparietal network study (in Chinese). *Chin Sci Bull*, 2015, 60: 3180–3182 [韩布新. 认知与脑老化研究的新方向: 论人脑额顶网络研究的重要性. 科学通报, 2015, 60: 3180–3182]
- 184 Braver T S, Barch D M, Keys B A, et al. Context processing in older adults: evidence for a theory relating cognitive control to neurobiology in healthy aging. *J Exp Psychol Gen*, 2001, 130: 746–763
- 185 Braver T S, Barch D M. A theory of cognitive control, aging cognition, and neuromodulation. *Neurosci Biobehav Rev*, 2002, 26: 809–817
- 186 Bäckman L, Nyberg L, Soveri A, et al. Effects of working-memory training on striatal dopamine release. *Science*, 2011, 333: 718
- 187 Bäckman L, Karlsson S, Fischer H, et al. Dopamine D₁ receptors and age differences in brain activation during working memory. *Neurobiol Aging*, 2011, 32: 1849–1856
- 188 Braskie M N, Wilcox C E, Landau S M, et al. Relationship of striatal dopamine synthesis capacity to age and cognition. *J Neurosci*, 2008, 28: 14320–14328
- 189 Zanto T P, Gazzaley A. Chapter 20—Aging of the frontal lobe. In: D’Esposito M, Grafman J H, eds. *Handbook of Clinical Neurology*. Amsterdam: Elsevier Ltd, 2019. 369–389
- 190 Zinke K, Zeintl M, Rose N S, et al. Working memory training and transfer in older adults: effects of age, baseline performance, and training gains. *Dev Psychol*, 2014, 50: 304–315
- 191 Zhu Z D, Duan Y X, Wang S P. The baseline fluid intelligence modulated the transfer effect from working memory to fluid intelligence (in Chinese). *Acta Psychol Sin*, 2017, 49: 1022–1030 [朱祖德, 段懿行, 王穗苹. 个体差异对工作记忆训练迁移效果的调节. 心理学报, 2017, 49: 1022–1030]
- 192 Gallen C L, Turner G R, Adnan A, et al. Reconfiguration of brain network architecture to support executive control in aging. *Neurobiol Aging*, 2016, 44: 42–52
- 193 Liao X, Vasilakos A V, He Y. Small-world human brain networks: Perspectives and challenges. *Neurosci Biobehav Rev*, 2017, 77: 286–300
- 194 Reynolds C A, Finkel D. A meta-analysis of heritability of cognitive aging: minding the “missing heritability” gap. *Neuropsychol Rev*, 2015,

- 25: 97–112
- 195 Papenberg G, Salami A, Persson J, et al. Genetics and functional imaging: effects of *APOE*, *BDNF*, *COMT*, and *KIBRA* in aging. *Neuropsychol Rev*, 2015, 25: 47–62
- 196 Laukka E J, Lövdén M, Herlitz A, et al. Genetic effects on old-age cognitive functioning: a population-based study. *Psychol Aging*, 2013, 28: 262–274
- 197 Corder E H, Saunders A M, Strittmatter W J, et al. Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. *Science*, 1993, 261: 921–923
- 198 Li R, Wan W, Li J. KIBRA polymorphism modulates gray matter volume to influence cognitive ability in the elderly. *Brain Imag Behav*, 2020, 14: 1388–1394
- 199 Chen Y, Chen K, Zhang J, et al. Disrupted functional and structural networks in cognitively normal elderly subjects with the *APOE* 4 allele. *Neuropsychopharmacology*, 2015, 40: 1181–1191
- 200 Ma C, Wang J, Zhang J, et al. Disrupted brain structural connectivity: pathological interactions between genetic *APOE* ε4 status and developed MCI condition. *Mol Neurobiol*, 2017, 54: 6999–7007
- 201 Bondi M W, Houston W S, Eyler L T, et al. fMRI evidence of compensatory mechanisms in older adults at genetic risk for Alzheimer disease. *Neurology*, 2005, 64: 501–508
- 202 Bian Y Y, Zhang Y J, Liu P P, et al. The regional and disciplinary imbalance of geriatric psychology research in China (in Chinese). *Chin J Gerontol*, 2017, 37: 2525–2528 [边玉莹, 张玉静, 刘萍萍, 等. 中国老年心理学研究的地区与学科不均衡. 中国老年学杂志, 2017, 37: 2525–2528]
- 203 Chen Y J, Xu K, Yang C S, et al. Beijing Aging Brain Rejuvenation Initiative: aging with grace (in Chinese). *Sci Sin Vitae*, 2018, 48: 721–734 [陈姚静, 徐凯, 杨财水, 等. 优雅地老去——北京BABRI老年脑健康计划. 中国科学: 生命科学, 2018, 48: 721–734]
- 204 Anderson N D, Craik F I M. 50 years of cognitive aging theory. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 2017, 72: 1–6
- 205 Coffman B A, Clark V P, Parasuraman R. Battery powered thought: enhancement of attention, learning, and memory in healthy adults using transcranial direct current stimulation. *NeuroImage*, 2014, 85: 895–908
- 206 Mishra J, Anguera J A, Gazzaley A. Video games for neuro-cognitive optimization. *Neuron*, 2016, 90: 214–218
- 207 Li J, Wang L M. Study on income conditions of the elderly in China—analysis based on data from the fourth sample survey on the living conditions of China's urban and rural older persons (in Chinese). *Sci Res Aging*, 2018, 6: 3–17 [李军, 王丽民. 我国老年人的收入状况——基于第四次中国城乡老年人生活状况抽样调查数据的分析. 老龄科学研究, 2018, 6: 3–17]
- 208 Leon M, Woo C. Environmental enrichment and successful aging. *Front Behav Neurosci*, 2018, 12: 155
- 209 Hertzog C, Kramer A F, Wilson R S, et al. Enrichment effects on adult cognitive development. *Psychol Sci Public Interest*, 2008, 9: 1–65
- 210 Patel T R. Environmental enrichment: aging and memory. *Yale J Biol Med*, 2012, 85: 491–500
- 211 Jia J, Wang F, Wei C, et al. The prevalence of dementia in urban and rural areas of China. *Alzheimers Dement*, 2014, 10: 1–9
- 212 Xie H. Construction of active aging model: an empirical study based on WHO's framework for active aging policy (in Chinese). Dissertation for Doctoral Degree. Jinan: Shandong University, 2019 [谢晖. 积极老龄化模型构建: 基于世界卫生组织积极老龄化框架的实证研究. 博士学位论文. 济南: 山东大学, 2019]
- 213 Zheng J K, Hu R R, Hong Z J, et al. Relationship between cognitive ability and negative emotion of urban and rural elderly (in Chinese). *Chin J Health Psychol*, 2020, 28: 142–145 [郑俊侃, 胡蓉蓉, 洪紫静, 等. 城乡老年人认知能力与负性情绪的相关性. 中国健康心理学杂志, 2020, 28: 142–145]
- 214 Wang Z, Chen Z, Zhang L, et al. Status of hypertension in China. *Circulation*, 2018, 137: 2344–2356
- 215 Wang L, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013. *JAMA*, 2017, 317: 2515
- 216 Wang F, Zhang Q E, Zhang L, et al. Prevalence of major depressive disorder in older adults in China: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*, 2018, 241: 297–304
- 217 Jia J, Zhou A, Wei C, et al. The prevalence of mild cognitive impairment and its etiological subtypes in elderly Chinese. *Alzheimers Dement*, 2014, 10: 439–447
- 218 Arvanitakis Z, Wilson R S, Bienias J L, et al. Diabetes mellitus and risk of Alzheimer disease and decline in cognitive function. *Arch Neurol*, 2004, 61: 661–666
- 219 Gifford K A, Badaracco M, Liu D, et al. Blood pressure and cognition among older adults: a meta-analysis. *Arch Clin Neuropsychol*, 2013, 28:

649–664

- 220 Shimada H, Park H, Makizako H, et al. Depressive symptoms and cognitive performance in older adults. *J Psychiatr Res*, 2014, 57: 149–156
- 221 Kato N, Takeuchi F, Tabara Y, et al. Meta-analysis of genome-wide association studies identifies common variants associated with blood pressure variation in east Asians. *Nat Genet*, 2011, 43: 531–538
- 222 Cardio-Cerebral-Vascular Branch Hypertension Group of The Chinese Medical Association. Salt-limiting management to control hypertension expert guidance in China (in Chinese). *Chin J Hypertens*, 2015, 23: 1028–1034 [中华医学会心血管病学分会高血压学组. 限盐管理控制高血压中国专家指导意见. *中华高血压杂志*, 2015, 23: 1028–1034]
- 223 Joint Committee for Guideline Revision. 2018 Chinese Guidelines for Prevention and Treatment of Hypertension—A report of the Revision Committee of Chinese Guidelines for Prevention and Treatment of Hypertension. *J Geriatr Cardiol*, 2019, 16: 182–241

Cognitive neuroscience of aging: present research status and future prospect

LIU HanHui¹ & LI HuiJie^{2,3}

¹ Department of Youth Work, Chinese Youth University for Political Sciences, Beijing 100089, China;

² CAS Key Laboratory of Behavioral Science, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;

³ Department of Psychology, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

Population aging has become a serious social problem for China and the world. Researchers have focused on the study of cognitive neuroscience in aging, revealing the underlying mechanisms and laws of brain aging from cognition, brain structure and brain function, exploring and developing effective intervention approaches and tools to delay cognitive decline. It is of great significance to maintain the brain health and improve quality of life. In this manuscript, we overviewed the neural mechanisms of cognitive aging according to the evidence of brain structure aging, brain function aging, cerebral blood flow and brain aging. Multiple cognitive aging theories and hypotheses have been constructed from the perspective of compensation and dedifferentiation, however, these theories and hypotheses take less account of findings from studies on brain structure aging, resting-state neuroimaging as well as brain blood flow. Adhering to regular exercise, engaging in more cognitive activities and maintaining a healthy lifestyle and diet pattern could help older adults improve cognitive function and delay cognitive decline. We predicted the future directions of cognitive neuroscience of aging from development of cognitive aging theory, studies on cognitive aging from the perspective of lifespan development, functional networks of aging brain and brain plasticity, and the effect of gene on brain aging. Finally, we discussed the future prospect focusing on the construction of the behavior-gene-brain database of adult lifespan development in China, using and developing new techniques to study cognitive aging and explore effective brain function improvement training methods, and conducting studies on rural older adults and clinical older populations.

older adults, aging, prefrontal lobe, intervention, neuroscience

doi: [10.1360/SSV-2020-0256](https://doi.org/10.1360/SSV-2020-0256)