

经颅直流电刺激对2型糖尿病合并轻度认知功能障碍的影响

甘腾飞¹, 卜宪聪², 李增超³, 左玉峰¹, 孙锦平^{4*}

¹枣庄市立医院理疗科, 山东 枣庄

²枣庄市立医院神经内科, 山东 枣庄

³枣庄市立医院康复理疗科, 山东 枣庄

⁴青岛大学附属医院急诊神经内科, 山东 青岛

收稿日期: 2022年1月16日; 录用日期: 2022年2月9日; 发布日期: 2022年2月18日

摘要

目的: 探讨经颅直流电刺激对2型糖尿病合并轻度认知功能障碍的临床效果。方法: 回顾性分析了我院2020年6月~2021年9月就诊的100例2型糖尿病合并早期认知功能障碍患者的临床资料, 对照组与实验组均给予常规降糖药物, 实验组额外给予经颅直流电刺激, 于治疗前、治疗4周及治疗结束后3月检测2组患者认知功能情况; 采用蒙特利尔认知评估量表: 评估认知功能; 听觉词语学习测验: 评估记忆功能; 连线测验: 评估执行能力。结果: 治疗4周后, 实验组较对照组在MOCA评分、听觉词语学习测验(即刻记忆评分、长延迟回忆评分)以及连线测验(STT-A耗时、STT-B耗时)具有明显差异($p < 0.05$); 治疗结束后3月, 实验组较对照组在MOCA评分、听觉词语学习测验(即刻记忆评分、长延迟回忆评分、再认测试评分)以及连线测验(STT-A耗时、STT-B耗时)具有明显差异($p < 0.05$)。结论: 经颅直流电刺激能有效地改善2型糖尿病合并轻度认知功能障碍的症状, 值得临床应用。

关键词

经颅直流电刺激, 2型糖尿病, 轻度认知功能障碍

Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Type 2 Diabetes Mellitus with Mild Cognitive Impairment

Tengfei Gan¹, Xiancong Bu², Zengchao Li³, Yufeng Zuo¹, Jinping Sun^{4*}

¹Department of Physical Therapy, Zaozhuang Municipal Hospital, Zaozhuang Shandong

²Department of Neurology, Zaozhuang Municipal Hospital, Zaozhuang Shandong

³Department of Rehabilitation and Physiotherapy, Zaozhuang Municipal Hospital, Zaozhuang Shandong

*通讯作者 Email: sunjinping@sina.com

文章引用: 甘腾飞, 卜宪聪, 李增超, 左玉峰, 孙锦平. 经颅直流电刺激对2型糖尿病合并轻度认知功能障碍的影响[J]. 临床医学进展, 2022, 12(2): 1074-1079. DOI: 10.12677/acm.2022.122158

⁴Department of Emergency Neurology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Jan. 16th, 2022; accepted: Feb. 9th, 2022; published: Feb. 18th, 2022

Abstract

Objective: To investigate the clinical effect of transcranial direct current stimulation on type 2 diabetes mellitus with mild cognitive impairment. **Methods:** The clinical data of 100 patients with type 2 diabetes mellitus complicated with early cognitive impairment treated in our hospital in June 2020~September 2021 were retrospectively analyzed. The control group and the experimental group were given conventional hypoglycemic drugs. The experimental group received transcranial direct current stimulation, and the cognitive function of the 2 groups was detected before treatment, 4 weeks and 3 months after treatment. Montreal cognitive assessment scale was used to evaluate cognitive function; auditory verbal learning test: evaluate memory function; STT: evaluate executive ability. **Results:** After 4 weeks of treatment, the experimental group showed significant differences ($p < 0.05$) in MOCA scores, auditory verbal learning tests (immediate memory scores, long delayed recall scores) and STT (STT-A time-consuming, STT-B time-consuming) compared to the control group. At 3 months after the end of treatment, the experimental group showed significant differences ($p < 0.05$) in MOCA scores, auditory verbal learning tests (immediate memory scores, long delayed recall scores, recognition test scores) and STT (STT-A time spent, STT-B time spent) compared with the control group. **Conclusion:** Transcranial direct current stimulation can effectively improve the symptoms of type 2 diabetes mellitus with mild cognitive impairment, and is worthy of clinical application.

Keywords

Transcranial Direct Current Stimulation, Type 2 Diabetes Mellitus, Mild Cognitive Impairment

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

糖尿病作为一种严重危害人类健康的疾病，在我国呈现出越来越高的发病率，我国目前有 1.16 亿糖尿病患者，位居世界首位[1]，随着对糖尿病不断深入的研究，人们发现除了常见的临床症状外，糖尿病患者大脑也会逐渐产生实质和功能的变化，这种变化称之为认知功能障碍，认知功能障碍包含轻度认知功能障碍、重度认知功能障碍和痴呆，而且糖尿病能够促进轻度认知功能障碍向痴呆的转化进程[2][3]。经颅直流电刺激(Transcranial direct current stimulation, tDCS)是一种新型的非侵袭性的认知功能障碍治疗方法，其优势在于无损伤、无痛、安全性高，越来越受到人们的关注，但其效果尚未有高级别证据支持。本文回顾性分析了我院 2020 年 6 月~2021 年 9 月收治的 100 例 2 型糖尿病合并早期认知功能障碍患者的临床资料，探讨经颅直流电刺激对糖尿病合并轻度认知功能障碍的影响。

2. 方法

2.1. 研究对象

本研究的对象来自 2020 年 6 月~2021 年 9 月在枣庄市立医院就诊的 2 型糖尿病合并早期认知功能障

碍的 100 例住院病人，入选参照《美国糖尿病协会 2008 糖尿病诊断与分型标准》及《2018 中华医学会中国痴呆与认知障碍诊治指南》[4] [5]。

2.2. 纳入与排除标准

纳入标准：1) 早期认知功能障碍符合临床诊断标准，不存在痴呆情况，蒙特利尔认知评估量表评分低于 26 分；2) 年龄 > 18 岁，右利手，病程半年以上，积极配合治疗；3) 药物控制血压正常；4) 文化水平为初中以上。

排除标准：1) 有糖耐量减低、1 型糖尿病或其它特殊类型糖尿病、酮症酸中毒或存在甲状腺机能亢进等内分泌系统疾病；2) 既往脑卒中、癫痫、精神药物使用史、脑外伤或其它对认知功能有影响的疾病史；3) 合并心肝肾或其它系统严重疾病；4) 因听力、视力或语言功能障碍等各种原因无法配合临床治疗；5) 体内有金属异物等经颅磁刺激禁忌情况等。

2.3. 研究方法

按照随机数字量表法，将 100 例病人 1:1 比例分为对照组和实验组，对照组给予常规降糖药物控制血糖水平，实验组在对照组基础上给予经颅直流电刺激，收集患者的一般临床资料，包括性别、年龄、种族、慢病(高血压、冠心病)、教育年限(初中以上文化水平)、饮酒、吸烟、血糖水平、BMI，并于治疗前、治疗 4 周后及治疗结束后 3 月检测 2 组患者认知功能情况；患者认知功能评估包含如下内容：1) 蒙特利尔认知评估量(Montreal Cognitive Assessment, MOCA)，评估患者认知功能；2) 听觉词语学习测验华山版(Auditory verbal learning test, AVLT) [6]，通过分析患者即刻记忆、长延迟回忆和再认评分，评估患者记忆功能；3) 连线测验(Shape trails test, STT)，STT 分为 A 与 B 两部分，通过分析患者完成 STT-A 与 STT-B 两部分所花费的时间，评估患者执行能力。

2.4. 统计学处理

本研究所得计量资料以($\bar{X} \pm S$)表示，采用 SPSS 26.0 版统计学软件包进行数据分析，由于大部分计量资料不符合正态分布，为保证数据的一致性，所有计量资料以中位数(四分位间距)表示，两组间差异采用非参数检验，计数资料以例数或百分比表示，采用 χ^2 检验进行统计学比较， $p < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3. 结果

1) 实验组与对照组在一般临床资料上无明显差异($p > 0.05$)，两组具有可比性，具体见表 1，表 2。

Table 1. Experimental and control groups: dichotomous data in general information
表 1. 实验组与对照组：一般资料中的计数资料信息

项目	实验组	对照组	χ^2	p 值
男性(%)	25 (50)	27 (54)	0.160	0.689
吸烟史(%)	34 (68)	32 (64)	0.178	0.673
饮酒史(%)	25 (50)	28 (56)	0.361	0.548
高血压(%)	21 (42)	28 (56)	1.961	0.161
冠心病(%)	14 (28)	11 (22)	0.480	0.488

Table 2. Experimental and control groups: continuous data in general information**表 2. 实验组与对照组：一般资料中的计量资料信息**

项目	实验组	对照组	Z	p 值
年龄(岁)	64.83 (57.74~72.03)	66.53 (61.02~70.62)	-0.400	0.689
教育年限(年)	9.41 (8.14~11.49)	9.73 (8.0~12)	-0.079	0.937
BMI (kg/m ²)	27.68 (25.4~30.14)	27.44 (25.89~29.37)	-0.372	0.710
血糖水平(mmol/l)	7.03 (5.99~7.75)	7.0 (6.58~7.62)	-0.552	0.581
治疗前 MOCA 评分	20.94 (19.29~22.07)	20.83 (19.64~22.01)	-0.076	0.94
AVLT 即刻记忆评分	7.18 (6.44~7.90)	6.81 (5.85~7.90)	-1.158	0.247
AVLT 长延迟回忆评分	5.85 (5.15~6.81)	3.12 (2.0~5.28)	-0.786	0.432
AVLT 再认记忆评分	5.84 (4.18~7.33)	5.35 (4.0~7.26)	-0.376	0.707
STT-A 耗时(秒)	140 (97.23~250.59)	157.66 (84.11~217.20)	-0.014	0.989
STT-B 耗时(秒)	452 (292.21~673.84)	509.76 (356.02~651.27)	-0.372	0.710

2) 治疗 4 周后, 实验组较对照组在 MOCA 评分、听觉词语学习测验(即刻记忆评分、长延迟回忆评分、再认测试评分)以及连线测验(STT-A 耗时、STT-B 耗时)具有明显差异($p < 0.05$), 见表 3。

Table 3. Information on patients' cognitive, memory, and executive function scores after 4 weeks**表 3. 4 周后患者认知、记忆、执行功能评分信息**

项目	实验组	对照组	Z	p 值
MOCA 评分	24.0 (22.0~25.38)	20.53 (20~22.96)	-6.016	<0.001
AVLT 即刻记忆评分	9.77 (9.0~10.95)	8.94 (7.99~9.96)	-3.941	<0.001
AVLT 长延迟回忆评分	8.0 (6.0~10.0)	4.0 (2.0~6.39)	-5.569	<0.001
AVLT 再认记忆评分	8.67 (6.98~10.0)	7.28 (6.0~8.33)	-3.204	0.001
STT-A 耗时(秒)	120.67 (77.23~230.59)	174.47 (153.03~195.52)	-2.054	0.04
STT-B 耗时(秒)	375.65 (215.1~596.78)	488.57 (420.15~527.78)	-2.068	0.039

3) 治疗 3 月后, 实验组较对照组在 MOCA 评分、听觉词语学习测验(即刻记忆评分、长延迟回忆评分、再认测试评分)以及连线测验(STT-A 耗时、STT-B 耗时)具有明显差异($p < 0.05$), 见表 4。

Table 4. Information on patients' cognitive, memory, and executive function scores at 3 months after the end of treatment**表 4. 治疗结束 3 月后患者认知、记忆、执行功能评分信息**

项目	实验组	对照组	Z	p 值
MOCA 评分	27.0 (26~28.25)	22.0 (20.75~24.0)	-7.674	<0.001
AVLT 即刻记忆评分	10.63 (10~11.27)	9.0 (8.0~10.0)	-6.129	<0.001
AVLT 长延迟回忆评分	8.62 (6.19~10.24)	5.24 (3.89~7.62)	-4.453	<0.001

Continued

AVLT 再记忆评分	10.33 (8.76~11.56)	8.0 (7.0~9.09)	-5.535	<0.001
STT-A 耗时(秒)	115.27 (71.84~225.20)	165.60 (153.21~184.60)	-2.020	0.043
STT-B 耗时(秒)	379.55 (219.0~600.68)	495.83 (386.81~574.82)	-1.985	0.047

4. 讨论

随着社会经济状况的发展和饮食习惯的改变，糖尿病的发病呈现越来越年轻化的趋势，而且糖尿病病人合并认知功能障碍的患者越来越多，如何预防及有效的治疗措施一直是人们关注的焦点，本文对 2 型糖尿病合并轻度认知功能障碍的病人采用经颅直流电刺激治疗，通过治疗后 3 月的随访发现，患者在 MOCA 评分、听觉词语即刻记忆评分、长延迟回忆评分、再认测试评分、STT-A 耗时、STT-B 耗时方面较对照组均具有明显的改善，经颅直流电刺激是一种有效的治疗方法。

糖尿病患者的认知功能障碍具有多方面的原因，除了糖尿病本身可以导致大脑血管发生动脉粥样硬化性改变，导致局部血流量减少，另外神经递质的病变也是糖尿病患者认知功能障碍发病过程重要的影响因素，王宪玲等人通过对糖尿病小鼠的大脑解剖后研究发现，脑内杏仁核、海马等区域的胆碱酶系统的酶活性下降，影响大脑乙酰胆碱的合成与释放[7]。经颅直流电刺激改善患者认知功能障碍的原理可能有两种方式，一种是通过改变大脑神经元的静息膜电位调节神经元的兴奋性，治疗大脑局部区域的病变[8]；另一种是提高大脑细胞谷氨酰胺的含量，提高细胞工作性能，并通过电刺激改变大脑动脉粥样硬化血管的血流量，改善细胞新陈代谢[9]。2 型糖尿病病人的认知功能障碍表现在学习、记忆与思维能力的衰退，发病时间越长，这些认知功能障碍的症状体现的越明显，因此对于高龄、病程长的糖尿病病人应积极防治认知功能障碍的发生发展。另外，睡眠障碍[10]，血脂异常[11]与后期认知功能障碍的发生紧密相关。

综上所述，对于 2 型糖尿病患者合并轻度认知功能障碍的患者，经颅直流电刺激能够在改善认知功能、记忆功能、执行功能方面起到明显的改善效果，是一种安全有效、无痛的治疗手段，可以在临幊上推广应用。

参考文献

- [1] International Diabetes Federation (2019) IDF Diabetes Atlas. 9th Edition 2019. <https://www.diabetesatlas.org>
- [2] Pal, K., Mukadam, N., Petersen, I., et al. (2018) Mild Cognitive Impairment and Progression to Dementia in People with Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, **53**, 1149-1160. <https://doi.org/10.1007/s00127-018-1581-3>
- [3] Simó, R., Ciudin, A., Simó-Servat, O., et al. (2017) Cognitive Impairment and Dementia: A New Emerging Complication of Type 2 Diabetes—The Diabetologist's Perspective. *Acta Diabetologica*, **54**, 417-424. <https://doi.org/10.1007/s00592-017-0970-5>
- [4] 周盛鹏, 谢锦桃, 刘军, 等. 美国糖尿病协会 2008 糖尿病诊疗指南(上) [J]. 中国全科医学, 2008, 11(12): 1056-1058.
- [5] 中国痴呆与认知障碍指南写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(一): 痴呆及其分类诊断标准[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(13): 965-970.
- [6] 郭起浩, 孙一态, 虞培敏, 等. 听觉词语学习测验的社区老人常模[J]. 中国临床心理学杂志, 2007, 15(2): 132-134, 141.
- [7] 王宪玲, 贾建平, 左萍萍, 等. 自发性 2 型糖尿病小鼠脑组织胆碱能神经递质系统的研究[J]. 首都医科大学学报, 2006, 27(3): 355-357.
- [8] 徐舒, 李泓钰, 杜晓霞, 宋鲁平. 经颅直流电刺激治疗脑卒中后失语研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2018, 18(6): 461-466.

-
- [9] Woods, A.J., Antal, A., Bikson, M., et al. (2016) A Technical Guide to tDCS, and Related Non-Invasive Brain Stimulation Tools. *Clinical Neurophysiology*, **127**, 1031-1048. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.11.012>
 - [10] 刘敬, 等. 中老年睡眠障碍与认知功能相关性分析[J]. 临床医学进展, 2020, 10(11): 2642-2648. <https://doi.org/10.12677/acm.2020.1011402>
 - [11] 王亚男, 刘敬, 孙锦平, 张利方, 刘学军, 李云法, 王燕, 韩迪. 脑小血管病患者认知功能与同型半胱氨酸及高密度脂蛋白水平的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(1): 17-19.