

· 临床研究 ·

# 经颅直流电刺激综合康复治疗对 2 型糖尿病早期认知功能障碍的影响

孙杨帆<sup>1</sup>, 于海燕<sup>1</sup>, 万禎漪<sup>1</sup>, 江钟立<sup>2</sup>

1. 南京医科大学附属无锡同仁国际康复医院 南京医科大学附属无锡市精神卫生中心老年康复科, 江苏 无锡 214151;
2. 南京医科大学第一附属医院康复医学中心, 江苏 南京 210029

**摘要:** **目的** 探析经颅直流电刺激综合康复治疗治疗 2 型糖尿病早期认知功能障碍的疗效及对患者恢复效果的影响。**方法** 选取 2015 年 1 月至 10 月期间收治的 2 型糖尿病早期认知功能障碍住院患者共 28 例作为研究对象,按入院单双号分为治疗组与对照组,各 14 例。对照组进行康复科常规认知功能训练同时应用尼莫地平进行药物治疗,治疗组在对照组基础上联合经颅直流电刺激综合康复疗法。比较两组治疗前后空腹血糖(FPG)、认知功能障碍(HDS 评分)、智力(WAIS 评分)及功能活动问卷(FAQ)评分以及两组治疗总有效率。**结果** 两组治疗前 FPG 水平、HDS 评分、WAIS 评分、FAQ 评分的差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ );治疗 8 周后,两组 FPG 水平、FAQ 评分均降低,HDS 评分、WAIS 评分均升高,前后差异有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ );治疗 4 周与 8 周后,两组 FPG 水平的组间差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ ),治疗组 HDS 评分、WAIS 评分均高于对照组,FAQ 评分低于对照组,差异有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。治疗组治疗总有效率为 85.7% (12/14),稍高于对照组 64.3% (9/14),但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 经颅直流电刺激综合康复治疗在 2 型糖尿病早期认知功能障碍患者中应用,可有效提高患者认知功能与记忆力并改善其日常生活活动能力,利于患者恢复,积极作用明显。

**关键词:** 糖尿病; 认知功能障碍; 经颅直流电刺激; 康复疗法; 记忆力

**中图分类号:** R 587.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)08-1083-04

糖尿病为仅次于心血管疾病与肿瘤的高发性疾病,对人们健康有较大损害,以往多认为周围神经病变为糖尿病主要并发症,随着研究的不断深入,糖尿病中枢神经系统病症逐渐引起重视<sup>[1]</sup>。糖尿病性认知功能障碍指由糖尿病所引起的智力与记忆力减退,危害较大。目前临床认为,脑血流量减少、记忆相关神经递质改变、自由基增加、多元醇代谢亢进等为糖尿病性认知功能障碍主要发病机制<sup>[2]</sup>。经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)为近年新技术,主治偏头痛、癫痫、脑卒中后遗症、抑郁、认知功能障碍等,有临床研究提出,tDCS 综合康复疗法利于改善糖尿病早期认知功能障碍<sup>[3-4]</sup>。本文以我院收治的 2 型糖尿病早期认知功能障碍住院患者为例,探析 tDCS 综合康复治疗治疗 2 型糖尿病早期认知功能障碍的疗效及对患者恢复效果的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

1.1.1 纳入标准 (1)符合美国糖尿病专家协会所

制定的 2 型糖尿病诊断标准:空腹血糖(FPG) $>7.0$  mmol/L 或口服葡萄糖耐量试验(OGTT) $>11.1$  mmol/L;(2)符合早期认知功能障碍(MCI)特征<sup>[5]</sup>:有记忆减退主诉和客观证据,其余认知功能正常,可基本维持原有的工作和生活;(3)长谷川痴呆修改量表(HDS)评估结果在 21~29 分(轻度认知障碍);(4)经医院伦理委员会同意,且患者对研究知情,自愿签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 (1)糖耐量减低者;(2)有过精神活性药物滥用史或有确切的影响认知功能的精神病史者;(3)酮症酸中毒者;(4)有甲状腺机能亢进等内分泌疾病史者;(5)糖尿病发病前已出现过认知障碍症状者。

1.1.3 分组资料 选取我院 2015 年 1 月至 10 月收治的符合以上入选条件的 2 型糖尿病早期认知功能障碍住院患者共 28 例作为研究对象,根据患者入院顺序编号,单数号纳入治疗组、双数号纳入对照组,各 14 例。治疗组男 8 例,女 6 例;年龄 45~75 ( $63 \pm 9.3$ )岁;糖尿病病程 2~8 ( $4.9 \pm 1.8$ )年;HDS 评分 21~28 ( $24.4 \pm 1.9$ )分。对照组男 7 例,女 7 例;年龄 47~76 ( $62.7 \pm 9.8$ )岁;糖尿病病程 1~9 ( $5.5 \pm 2.4$ )年;HDS 评分 23~29 ( $25.0 \pm 1.8$ )分。两组性别、年龄、糖尿病病程、HDS 评分等基线资料的差异

无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。

## 1.2 方法

1.2.1 对照组 进行康复科常规认知功能训练,每天 1 次,每次 30 min,连续 5 次后休息 2 d;同时应用尼莫地平进行药物治疗:口服,20 mg/次,3 次/d;连续治疗 8 周。

1.2.2 治疗组 在对照组基础上联合 tDCS 综合康复治疗,使用国产 Intelstim 经颅直流电刺激仪,将阳性电极片贴于患者左侧额部头皮,阴性电极片贴于对侧上肢三角肌,频率 2 Hz、电流 2 mA,20 min/次。于每天上午 9 点到 11 点之间进行治疗,1 次/d,连续 5 次后休息 2 d,治疗时间为 8 周。

1.3 观察指标与疗效判定 (1)比较两组治疗前、治疗 4 周及 8 周后的 FPG。(2)比较两组治疗前后认知功能障碍、记忆力及生活质量。认知功能障碍用 HDS 评分评价,总分 32.5 分, $\geq 30$  分为正常、21~29 分为轻度认知功能障碍、11~20 分为中度认知功能障碍、0~10 分为重度认知功能障碍。智力用韦氏成人智力量表(WAIS)<sup>[6]</sup>评定,共包括 10 个核心分测验,涵盖言语理解、工作记忆、知觉推理、加工速度、一般能力及认知效率这 6 个指数,评分越高,智力越佳。日常生活活动(ADL)应用功能活动量表(FAQ)进行评价,该量表主要用于研究老年人的独立性和轻症老年性痴呆,目前在复杂性日常生活活动量表中效度最高<sup>[7]</sup>,其评分越低,表示日常生活活动能力越高。(3)比较两组临床疗效,根据 HDS 结果进行评价,治疗后 HDS 评分升高 5~9 分,为有效;HDS 评分升高 3~4 分,为改善;未达以上标准,为无效。治疗总有效率=(有效+改善)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法 采用统计学软件 SPSS 22.0 处理

表 2 两组治疗前后 HDS 评分、WAIS 评分、FAQ 评分比较

( $n=14$ ,分, $\bar{x}\pm s$ )

组别	HDS 评分		WAIS 评分		FAQ 评分	
	治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后
治疗组	24.4 $\pm$ 1.9	29.4 $\pm$ 1.0 <sup>①</sup>	82.1 $\pm$ 3.1	90.2 $\pm$ 3.4 <sup>①</sup>	7.9 $\pm$ 1.1	2.9 $\pm$ 1.1 <sup>①</sup>
对照组	25.0 $\pm$ 1.8	28.1 $\pm$ 0.9 <sup>①</sup>	83.9 $\pm$ 3.3	86.5 $\pm$ 2.8 <sup>①</sup>	7.1 $\pm$ 1.5	5.6 $\pm$ 1.1 <sup>①</sup>
$t$ 值	0.806	3.566	1.409	3.183	1.462	6.670
$P$ 值	0.427	0.001	0.171	0.004	0.156	0.000

注:与本组治疗前比较,<sup>①</sup> $P<0.05$ 。

表 3 两组治疗总有效率比较 [ $n=14$ ,例(%)]

组别	有效	改善	无效	总有效
治疗组	11(78.6)	1(7.1)	2(14.3)	12(85.7)
对照组	4(28.6)	5(35.7)	5(35.7)	9(64.3)

## 3 讨论

认知能力通常包括注意力、记忆力、理解力,认知

数据。计量资料采用  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,不同时间比较采用重复测量方差分析和两两比较的 Dunnett- $t$  检验;计数资料采取 Fisher 确切概率法。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组治疗前后 FPG 的比较 两组治疗前 FPG 水平的差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗 8 周后,两组 FPG 水平较治疗前均降低( $P$ 均 $<0.05$ ),治疗 4 周与 8 周后 FPG 水平两组间比较差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。见表 1。

2.2 两组治疗前后认知功能障碍、记忆力及生活质量的比较 两组治疗前 HDS 评分、WAIS 评分、FAQ 评分的差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ );治疗 8 周后,两组 HDS 评分、WAIS 评分升高,FAQ 评分降低,与治疗前比较差异有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ );且治疗组治疗 8 周后的 HDS 评分、WAIS 评分均高于对照组,FAQ 评分低于对照组,差异有统计学意义( $P$ 均 $<0.01$ )。见表 2。

2.3 两组临床疗效的比较 治疗组治疗总有效率稍高于对照组,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3。

表 1 两组治疗前、治疗 4 周及 8 周后的 FPG 比较

( $n=14$ ,mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )

组别	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后
治疗组	8.1 $\pm$ 1.0	7.8 $\pm$ 0.7	6.8 $\pm$ 0.8 <sup>①</sup>
对照组	8.2 $\pm$ 0.5	7.9 $\pm$ 0.5	6.9 $\pm$ 0.7 <sup>①</sup>
$t$ 值	0.615	0.398	0.156
$P$ 值	0.544	0.694	0.878

注:与本组治疗前比较,<sup>①</sup> $P<0.05$ 。

功能障碍以学习记忆减退及痴呆两种为主。学习记忆减退多为早期症状,具有一定可逆性;痴呆为不可逆脑认知功能障碍,为认知功能的全面衰退状态。糖尿病早期认知功能障碍对患者生活造成极大干扰,因而通过有效措施进行干预以改善患者认知功能障碍意义重大。

本研究以药物治疗作为对照,探析 tDCS 综合康

复疗法治疗 2 型糖尿病早期认知功能障碍的疗效。tDCS 为非侵入性治疗方法,由阴极与阳极两个凝胶海绵表面电极片组成。其中阴极主要抑制大脑皮质,阳极则可提高大脑皮质兴奋性<sup>[8]</sup>。刺激效果与电流强度、极片面积及刺激部位有关。常见 tDCS 的极片面积多在 25 cm<sup>2</sup> 到 35 cm<sup>2</sup> 之间,随着科学技术的进步,高精度经颅直流电刺激开始应用多个面积仅为 1 cm<sup>2</sup> 的电极片增强空间聚焦,具有空间分辨率更高的优点<sup>[9]</sup>。本研究中治疗组患者选择恒定、低强度直流电(1~2 mA)对大脑皮质神经元活动进行调节,将阳性电极片贴于患者左侧额部头皮,阴性电极片则贴于对侧胳膊的三角肌,与阳性电极片的距离较远,不会对患者造成负面抑制作用,但由于阳极与阴极距离远,电流分布更为分散,电流强度减小,仅对患者头颅造成微弱电刺激,安全性高<sup>[10]</sup>。电流经阳极流向阴极,一部分电流分散在与阴极片接触附近的皮肤上,另一部分流入大脑,利用引起皮质双相的、极性依赖性改变<sup>[11]</sup>,且其不是通过阈上刺激而是通过调节神经网络的活性而发挥作用。tDCS 的应用使大脑受到电流刺激,患者神经元膜内外电压差发生改变<sup>[12]</sup>,神经元放电阈值随之改变。tDCS 的应用除可通过提高大脑皮质兴奋性,改善糖尿病患者早期认知功能障碍外,还可改变局部脑血流,促进脑循环,从而提高患者记忆力。主要机制为 tDCS 的阳极可增加前额叶背外侧皮质相应区域的脑血流灌注<sup>[13]</sup>。有现代研究发现,电刺激还可对机体内源性阿片样物质进行调节,发挥镇痛、调节神经内分泌作用,利于认知功能的改善<sup>[14]</sup>,因而本研究治疗组在 tDCS 综合康复疗法作用下与对照组比较 HDS 评分明显提高,认知功能的改善更优。也有临床研究显示,对头皮进行电刺激可改善脑组织血流,对大脑皮质中枢生物电活动有良好调节作用<sup>[15]</sup>。此外,tDCS 为非侵入式疗法,操作简单、安全性高,利于患者接受。记忆力减退为认知功能障碍患者显著特征<sup>[16]</sup>,本研究中治疗组治疗后 WAIS 评分升高至(90.2±3.4)分,高于对照组的(86.5±2.8)分,说明治疗组患者智力改善情况也更佳,提示 tDCS 综合康复疗法的应用在改善智力方面也有积极作用,主要原因在于电刺激利于患者脑组织微循环的改善,进而促进脑部血供的改善,纠正脑失所养状态,患者智力随之获得提高。本研究治疗组治疗总有效率为 85.7%,稍高于对照组(64.3%),但未获有统计学意义的总有效率提高,可能与样本量过小有关,有待扩大样本量进一步探讨。

也有研究表明,电刺激的应用在减少降糖药物用量方面具有明显作用<sup>[17]</sup>。作用机制有以下几点:一

是电刺激可在中枢形成新的占位兴奋灶,通过互相诱导对大脑兴奋与抑制关系进行重新调节,扰乱糖尿病患者病因刺激作用;二是电刺激会改变机体脑啡肽、内啡肽水平,最终对神经内分泌功能起到调节作用;三是电刺激可增加靶组织胰岛素受体数目,利于胰岛素抵抗的改善,强化末梢组织对葡萄糖的吸收与利用。四是电刺激利于细胞解聚、血液黏滞性降低,可起到间接调节糖、脂代谢紊乱的作用。

随着人们健康意识的提高,生存质量已经成为新一代健康指标,其对疾病的治疗效果也有一定评估作用。本研究治疗组治疗后,功能活动量表评分降低幅度更大,提示该组患者生活质量改善更佳。糖尿病患者生存质量下降的原因与其为终生性疾病、需严格饮食控制、定期用药等有关<sup>[18]</sup>,患者多存在较大心理压力,易产生焦虑、忧郁等负性情感。尼莫地平可有效改善脑循环、活化脑细胞、促进部分脑细胞功能的恢复,从而减轻患者症状,实现生活质量的提高。tDCS 综合康复疗法的应用除可改善患者血液流变学外,还具有镇静、改善神经功能、增强患者免疫等作用<sup>[19]</sup>,对患者的积极影响更为全面,因而患者精神症状得到更大幅度缓解,生活质量改善更佳。

综上所述,tDCS 综合康复治疗法在糖尿病早期认知功能障碍患者中应用,利于认知功能与记忆力的提高及生活质量的改善,患者恢复情况更佳。

#### 参考文献

- [1] 李梅,马兰,李静,等. 胰岛素在糖尿病认知障碍发病中的作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(3):353-355.
- [2] 何国英,张美云. 急性缺血性脑卒中后认知功能障碍评估及相关因素分析[J]. 贵州医药,2015,39(1):23-25.
- [3] 杨铭,黄天生,贾杰,等. 经皮穴位电刺激对老年 2 型糖尿病患者血糖指标影响的初步观察[J]. 老年医学与保健,2012,18(4):216-220.
- [4] 李新玲,朱向阳,黄怀宇,等. 老年 DM2 患者认知功能障碍与 C 型利钠肽的关系[J]. 放射免疫学杂志,2011,24(5):504-506.
- [5] Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome[J]. Arch Neurol, 1999, 56(3):303-308.
- [6] 王健,邹义壮,崔界峰,等. 韦氏成人智力量表第四版中文版的信度和结构效度[J]. 中国心理卫生杂志,2013,27(9):692-697.
- [7] 王玉龙. 康复功能评定学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008.
- [8] 刘盼,刘世文. 经颅直流电刺激的研究及应用[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011,15(39):7379-7382.
- [9] 郭恒,何莉,周仁来. 经颅直流电刺激提高记忆功能[J]. 心理科学进展,2016,24(3):356-366.
- [10] 钱龙,吴东宇. 经颅直流电刺激在脑损伤临床中的应用[J]. 中国康复医学杂志,2011,26(9):878-881.

- [11] 张蒙, 吴名, 钟士江. 经颅直流电刺激在神经系统疾病中的应用研究进展[J]. 武警后勤学院学报: 医学版, 2013, 22(8): 739-742.
- [12] Segrave RA, Arnold S, Hoy K, et al. Concurrent cognitive control training augments the antidepressant efficacy of tDCS: a pilot study[J]. *Brain Stimul*, 2014, 7(2): 325-331.
- [13] 吴春薇, 谢琰. 经颅直流电刺激的研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21(2): 171-175.
- [14] 杨欢, 郑小兰, 徐国海, 等. 电针刺激对糖尿病患者术后认知功能及血清炎症因子的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(11): 1073-1076.
- [15] Hu S, Bi G, Guan YL, et al. TDCS-Based Cognitive Radio Networks with Multiuser Interference Avoidance[J]. *IEEE Transactions on*

*Communications*, 2013, 61(12): 4828-4835.

- [16] 杨铭, 吴志远, 贾杰, 等. 经皮穴位电刺激疗法对 2 型糖尿病患者血糖和糖化血红蛋白及体质指标的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2014, 36(2): 120-124.
- [17] 陈琪. 中药穴位注射治疗糖尿病性周围神经病变效果观察[J]. 海南医学, 2015, 26(23): 3537-3539.
- [18] 郝良芳, 季晓林. 糖尿病病人认知功能障碍发病机制及电生理评价[J]. 癫痫与神经电生理学杂志, 2012, 21(1): 49-54.
- [19] 林强, 吴毅, 胡永善, 等. 电刺激对 2 型糖尿病大鼠骨骼肌细胞胰岛素信号通路的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(11): 972-975.

收稿日期: 2016-04-25 修回日期: 2016-05-24 编辑: 周永彬

(上接第 1082 页)

性破裂方面可能发挥重要病理作用。张弘娟等<sup>[11]</sup>研究认为 hs-CRP 与颈动脉粥样硬化斑块的稳定性关系密切。本研究结果提示, hs-CRP 或可作为病情进展的判断指标, 其水平越高, 预示患者的病情越容易进展, 未达到稳定状态; PIS 患者在发病 3 d 时 hs-CRP 达到最高, 明显高于 NPIS 组, 差异具有统计学意义, 可以作为临床进展性卒中的预警指标。

#### 参考文献

- [1] 刘会, 荣良群, 魏秀娥. 血清同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白及白细胞水平对脑梗死的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21(2): 75-76.
- [2] 冯文霞, 宋福聪, 吕洲, 等. 急性脑梗死患者颈动脉斑块及相关危险因素分析[J]. 河北医药, 2012, 34(21): 3245-3246.
- [3] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(12): 4013-4017.
- [4] 张建军, 杨金锁, 温慧军. 急性脑梗死患者同型半胱氨酸与 C 反应蛋白、纤维蛋白原及 D-二聚体的临床分析[J]. 脑与神经疾病杂志, 2012, 20(1): 53-55.
- [5] 胡波, 万顺. 血清超敏 C-反应蛋白的表达与急性脑梗死的相关

性分析[J]. 吉林医学, 2013, 34(5): 825-826.

- [6] 熊荣红, 熊世熙, 黄昕炜, 等. 进展性脑梗死患者血清 C 反应蛋白和 D-二聚体的动态改变[J]. 医学综述, 2013, 19(5): 919-920.
- [7] Salem - Berrabah OB, Mrissa R, Machghoul S, et al. Hyperhomocysteinemia, C677T MTHFR polymorphism and ischemic stroke in Tunisian patients[J]. *Tunis Med*, 2010, 88(9): 655-659.
- [8] 王姝. 血清尿酸、超敏 C-反应蛋白与腔隙性脑梗死患者颈动脉粥样硬化程度的相关分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2013, 13(1): 66-70.
- [9] 杨凡, 王瑞英, 李涛涛, 等. 高敏 C-反应蛋白、同型半胱氨酸与高血压颈动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 中国心血管病研究, 2012, 10(2): 93-96.
- [10] Krupinski J, Turu MM, Martinez-Gonzalez J, et al. Endogenous expression of C-reactive protein increased in active (ulcerated noncomplicated) human carotid artery plaques[J]. *Stroke*, 2006, 37(5): 1200-1204.
- [11] 张弘娟, 邵春香, 郭文玲. 超敏 C 反应蛋白、纤维蛋白原与缺血性脑卒中患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2014, 17(1): 89-91.

收稿日期: 2016-03-22 修回日期: 2016-04-18 编辑: 王国品