

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.23.024

# 间歇性 $\theta$ 脉冲刺激联合有氧运动训练对老年2型糖尿病合并轻度认知功能障碍患者糖脂代谢、认知功能和听觉诱发电位P300的影响\*

孟凤珠<sup>1</sup> 王岑<sup>1</sup> 王芳<sup>2</sup> 史亚玲<sup>2</sup> 温凯<sup>1Δ</sup>

(1 西北大学第一附属医院·西安市第一医院老年医学科 陕西 西安 710002;

2 西北大学第一附属医院·西安市第一医院神经内科 陕西 西安 710002)

**摘要 目的:**探讨间歇性 $\theta$ 脉冲刺激(iTBS)联合有氧运动训练对老年2型糖尿病(T2DM)合并轻度认知功能障碍(MCI)患者糖脂代谢、认知功能和听觉诱发电位P300的影响。**方法:**选取2020年3月~2021年11月期间来我院接受治疗的老年T2DM合并MCI患者117例。按照随机数字表法分为对照组(有氧运动训练,58例)和观察组(iTBS联合有氧运动训练,59例)。观察两组干预前后糖脂代谢、认知功能和听觉诱发电位P300的变化情况。**结果:**观察组干预后空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)低于对照组( $P<0.05$ )。两组干预后总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)组间对比,统计学无差异( $P>0.05$ )。观察组干预后蒙特利尔量表(MoCA)各维度及总分高于对照组( $P<0.05$ )。观察组干预后中央区(Cz)潜伏期、组顶区(Pz)潜伏期短于对照组,Cz波幅、Pz波幅高于对照组( $P<0.05$ )。**结论:**iTBS联合有氧运动训练用于老年T2DM合并MCI患者,可有效降低血糖,改善机体认知功能和听觉诱发电位P300。

**关键词:**间歇性 $\theta$ 脉冲刺激;有氧运动训练;老年;2型糖尿病;轻度认知功能障碍;糖脂代谢;认知功能;听觉诱发电位P300

**中图分类号:**R587.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)23-4521-05

## Effects of Intermittent Theta Burst Stimulation Combined with Aerobic Exercise Training on Glucose and Lipid Metabolism, Cognitive Function and Auditory Evoked Potential P300 in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Mild Cognitive Impairment\*

MENG Feng-zhu<sup>1</sup>, WANG Cen<sup>1</sup>, WANG Fang<sup>2</sup>, SHI Ya-ling<sup>2</sup>, WEN Kai<sup>1Δ</sup>

(1 Department of Geriatrics, The First Affiliated Hospital of Northwestern University·Xi'an First Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710002, China;

2 Department of Internal Medicine-Neurology, The First Affiliated Hospital of Northwestern University·Xi'an First Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710002, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the effects of intermittent theta burst stimulation (iTBS) combined with aerobic exercise training on glucose and lipid metabolism, cognitive function and auditory evoked potential (AEP) P300 in elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with mild cognitive impairment (MCI). **Methods:** 117 elderly patients with T2DM complicated with MCI who were treated in our hospital from March 2020 to November 2021 were selected. According to the random number table method, they were divided into control group (aerobic exercise training, 58 cases) and observation group (iTBS combined with aerobic exercise training, 59 cases). The changes of glucose and lipid metabolism, cognitive function and auditory evoked potential P300 in two groups before and after intervention were observed. **Results:** After intervention, the fasting blood glucose (FBG) and glycosylated hemoglobin (HbA1c) in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). There were no statistical differences between the two groups after intervention in total cholesterol (TC), triacylglycerol (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ( $P>0.05$ ). After intervention, the dimensions and total scores of Montreal scale (MoCA) in the observation group were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). After intervention, the latency of central area (CZ) and parietal area (PZ) in the observation group were shorter than those in the control group, and the amplitude of CZ and PZ were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The iTBS combined with aerobic exercise training for elderly patients with T2DM complicated with MCI can effectively reduce blood glucose, improve cognitive function and auditory evoked potential P300.

**Key words:** Intermittent theta burst stimulation; Aerobic exercise training; Elderly; Type 2 diabetes mellitus; Mild cognitive impairment; Glucose and lipid metabolism; Cognitive function; Auditory evoked potential P300

**Chinese Library Classification(CLC):** R587.2 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2022)23-4521-05

\* 基金项目:陕西省科学技术研究发展计划项目(2017JQ8081)

作者简介:孟凤珠(1983-),女,硕士,副主任医师,研究方向:神经系统变性病、老年病综合治疗, E-mail: mfz8656123@163.com

Δ 通讯作者:温凯(1969-),男,本科,副主任医师,研究方向:老年脑血管病、神经系统变性病、神经康复等, E-mail: CBZL70@126.com

(收稿日期:2022-04-23 接受日期:2022-05-19)

## 前言

2型糖尿病(T2DM)是一种慢性代谢性疾病,主要特征为长期血糖偏高,常累及身体多个系统,其中包括中枢神经系统并发症,可导致轻度认知功能障碍(MCI)<sup>[1,2]</sup>。一项研究显示<sup>[3]</sup>, T2DM患者的MCI高于非糖尿病患者。且有研究证实<sup>[4]</sup>,老年T2DM患者发展为MCI的进程相对年轻群体更快。老年T2DM合并MCI患者除了表现为认知功能下降外,还有发展为痴呆的风险。因此,给予及时有效的干预治疗对于改善老年T2DM合并MCI患者的预后具有积极的意义。目前对于老年T2DM合并MCI患者的治疗主要有药物治疗和运动疗法。对于药物治疗,临床上尚未发现特效药,且许多药物的干预仍处于动物实验阶段<sup>[5]</sup>。而运动疗法是一种绿色、经济的干预方法,有氧运动训练既往被证实可在一定程度上改善人体的认知功能<sup>[6]</sup>。基于老年T2DM合并MCI复杂的发病机制,单一的干预方案达不到理想的治疗效果,故学者们尝试联合其他干预方案进行联合治疗。近些年来,重复经颅磁刺激(rTMs)在改善人体认知功能方面也显示出较好的效果<sup>[7]</sup>。间歇性 $\theta$ 脉冲刺激(iTBS)是一种较新形式的rTMs,显示出与传统刺激相似或更强的兴奋效应<sup>[8]</sup>。本次研究通过对我院收治的部分老年T2DM合并MCI患者予以iTBS联合有氧运动训练干预,取得了不错的疗效,整理如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2020年3月~2021年11月期间来我院接受治疗的老年T2DM合并MCI患者117例。T2DM诊断标准参考《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》<sup>[9]</sup>,满足其中一项即可诊断为T2DM:空腹血糖(FBG)>7.0 mmol/L(126 mg/dl),随机血糖 $\geq$ 11.1 mmol/L(200 mg/dl),75 g口服葡萄糖耐量实验(OGTT)试验后2小时血糖(2hPG)>11.1 mmol/L(200 mg/dl),糖化血红蛋白(HbA1c) $\geq$ 6.5%(48 mmol/L)。MCI诊断标准符合文献相关标准<sup>[10]</sup>,同时满足以下6条才能诊断为MCI:日常生活能力保持正常,蒙特利尔量表(MoCA)评分<26分,一般认知功能正常,存在由患者自己、家属或知情人提供的记忆力下降,总体认知分级量表轻度异常,除痴呆或其他导致脑功能紊乱的躯体和精神疾患。纳入标准:(1)视力及听力能够完成临床测试,年龄 $\geq$ 60岁;(2)满足T2DM、MCI的相关诊断标准;(3)右利手。排除标准:(1)双利手;(2)酒精和/或药物滥用者;(3)癫痫患者或者癫痫家族史患者;(4)经iTBS治疗的患者有经颅磁刺激治疗禁忌症者;(5)甲状腺功能减退、精神疾病史者;(6)正在服用与认知相关的药物及参加类似的其他研究项目。按照随机数字表法分为对照组和观察组,分别为58例和59例,两组患者的一般资料组间对比差异无统计学意义( $P>0.05$ ),基线资料具有可比性。如见表1所示。我院伦理委员会已批准本研究。

表1 两组一般资料对比

Table 1 Comparison of two groups of general data

Groups	Male/female	Age( years )	T2DM course( years )	Body mass index( kg/m <sup>2</sup> )
Control group(n=58)	31/27	58.69 $\pm$ 7.34	5.17 $\pm$ 1.35	23.59 $\pm$ 0.84
Observation group(n=59)	33/26	59.37 $\pm$ 6.81	5.22 $\pm$ 1.29	23.38 $\pm$ 0.75
$\chi^2/t$	0.073	-0.520	-0.205	1.427
$P$	0.787	0.604	0.838	0.156

### 1.2 方法

两组均接受常规降血糖治疗,在此基础上,对照组接受有氧运动训练,以有氧韵律操的形式进行集中组织训练,运动时间为早上8点,餐后1h,每周3次,可1/3/5或2/4/6隔天进行。有氧运动包括热身和放松运动各5min,有氧操50min,共计60min,连续6个月。观察组在对照组的基础上结合间歇性 $\theta$ 脉冲刺激干预,选用CCYIA型经颅磁刺激仪(武汉依瑞德医疗设备新技术有限公司生产),"8"字形线圈(直径70mm),线圈表面最大输出磁场强度为3.5T,输出频率1~100Hz。操作方法如下:患者放松,以一定的强度连续刺激右侧半球运动皮层区10次,随后取左侧背外侧前额叶皮质,根据脑电极帽定位左侧背外侧前额叶皮质对应于F3的位置,采用丛间频率5Hz,丛内频率50Hz,每10s刺激2s,间歇8s,每20ms发出1次脉冲,每200ms施加3个50Hz的脉冲刺激,总共190s。每周3次,可1/3/5或2/4/6隔天进行,连续6个月。

### 1.3 观察指标

(1)糖脂代谢:干预前后采集患者空腹静脉血4mL,应用

葡萄糖氧化酶法测定FBG,应用离子交换层析高压液相分离法检测HbA1c,应用MS-600全自动生化分析仪(宁波美康盛德生物科技有限公司生产)检测总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。(2)认知功能:干预前后采用MoCA<sup>[11]</sup>评估两组患者的认知功能变化情况。MoCA包括视空间与执行功能(5分)、命名(3分)、记忆(不计分)、注意(6分)、语言(3分)、抽象(2分)、延迟回忆(5分)、定向(6分)。总分30分, $\geq$ 26分正常,分数越高,认知功能越好。(3)听觉诱发电位P300:干预前后测试两组患者的听觉诱发电位P300,测试方法如下:采用短声刺激,非靶刺激(低频短音)与靶刺激(高频短音)两种声音随机出现,90dB声强,2000Hz靶刺激频率,概率20%;非靶刺激频率1000Hz,概率80%,共计200次,观察中央区(Cz)、组顶区(Pz)听觉诱发电位P300主要成分潜伏期及波幅。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS21.0统计软件对数据进行分析,听觉诱发电位P300、糖脂代谢指标、认知功能评分等计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,

组间比较采用 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料性别比例等以%表示,采用卡方检验。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 血糖指标对比

两组干预前 FBG、HbA1c 组间对比,统计学无差异( $P>0.05$ )。两组干预后 FBG、HbA1c 降低 ( $P<0.05$ ),观察组干预后 FBG、HbA1c 低于对照组( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 血糖指标对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of blood glucose indexes( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	FBG(mmol/L)		HbA1c(%)	
	Before intervention	After intervention	Before intervention	After intervention
Control group(n=58)	8.12± 0.89	6.92± 0.73*	11.62± 1.35	8.84± 0.96*
Observation group(n=59)	8.06± 0.74	5.38± 0.48*	11.39± 1.28	7.29± 0.82*
t	0.397	13.505	0.946	9.396
P	0.692	0.000	0.346	0.000

Note: Intra group comparison before and after intervention, \* $P<0.05$ .

### 2.2 血脂指标对比

两组干预前、干预后 TC、TG、LDL-C、HDL-C 组间对比,统

计学无差异 ( $P>0.05$ )。两组干预后 TC、TG、LDL-C 降低, HDL-C 升高( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 血脂指标对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of blood lipid indexes( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	TC(mmol/L)		TG(mmol/L)		LDL-C(mmol/L)		HDL-C(mmol/L)	
	Before intervention	After intervention	Before intervention	After intervention	Before intervention	After intervention	Before intervention	After intervention
Control group (n=58)	5.91± 0.48	4.26± 0.42*	3.29± 0.51	2.47± 0.46*	3.92± 0.44	3.15± 0.36*	1.35± 0.26	1.68± 0.27*
Observation group(n=59)	5.84± 0.39	4.19± 0.39*	3.33± 0.58	2.38± 0.39*	3.86± 0.39	3.11± 0.32*	1.32± 0.27	1.71± 0.28*
t	0.866	0.934	-0.396	1.142	0.781	0.635	0.612	-0.590
P	0.388	0.352	0.693	0.256	0.436	0.526	0.542	0.566

Note: Intra group comparison before and after intervention, \* $P<0.05$ .

### 2.3 认知功能评分对比

两组干预前 MoCA 各维度评分及总分组间对比,统计学

无差异( $P>0.05$ )。两组干预后 MoCA 各维度评分及总分升高,且观察组高于对照组( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 认知功能评分对比( $\bar{x} \pm s$ ,分)

Table 4 Comparison of cognitive function scores( $\bar{x} \pm s$ , scores)

Groups	Time	Visual space and executive function					Delayed recall	Directional	Total score
		Name	Pay attention	Language	Abstract				
Control group (n=58)	Before intervention	3.04± 0.41	1.96± 0.18	3.41± 0.39	1.96± 0.21	0.98± 0.11	3.29± 0.36	4.16± 0.48	18.80± 0.76
	After intervention	3.67± 0.43*	2.34± 0.12*	4.18± 0.44*	2.37± 0.23*	1.34± 0.15*	3.94± 0.43*	4.93± 0.32*	22.77± 0.82*
Observation group (n=59)	Before intervention	3.08± 0.27	1.92± 0.27	3.46± 0.42	1.91± 0.26	1.02± 0.14	3.34± 0.40	4.11± 0.27	18.84± 0.65
	After intervention	3.97± 0.36**	2.63± 0.22**	4.76± 0.49**	2.62± 0.31**	1.76± 0.18**	4.46± 0.37**	5.48± 0.32**	25.68± 0.96**

Note: Intra group comparison before and after intervention, \* $P<0.05$ . Comparison between groups after intervention, \*\* $P<0.05$ .

### 2.4 听觉诱发电位 P300 相关指标对比

两组干预前 Cz 潜伏期、Cz 波幅、Pz 潜伏期、Pz 波幅组间对比,统计学无差异( $P>0.05$ )。两组干预后视 Cz 潜伏期、Pz 潜

伏期缩短,Cz 波幅、Pz 波幅升高( $P<0.05$ ),观察组干预后 Cz 潜伏期、Pz 潜伏期短于对照组,Cz 波幅、Pz 波幅高于对照组( $P<0.05$ )。见表 5。

表 5 听觉诱发电位 P300 相关指标对比( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 5 Comparison of auditory evoked potential P300 related indexes( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	Latency of Cz(ms)		Amplitude of Cz( $\mu$ v)		Latency of Pz(ms)		Amplitude of Pz( $\mu$ v)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
	intervention	intervention	intervention	intervention	intervention	intervention	intervention	intervention
Control group (n=58)	336.78± 27.01	312.29± 24.67*	1.51± 0.36	1.93± 0.32*	369.87± 27.15	342.56± 33.54*	1.29± 0.18	1.64± 0.23*
Observation group(n=59)	334.53± 31.94	284.51± 26.38*	1.48± 0.39	2.28± 0.25*	368.85± 25.27	321.41± 29.16*	1.32± 0.25	1.96± 0.28*
t	0.411	5.881	0.432	-6.599	0.210	3.642	-0.744	-6.749
P	0.682	0.000	0.666	0.000	0.834	0.000	0.459	0.000

Note: intra group comparison before and after intervention, \* $P<0.05$ .

### 3 讨论

T2DM 合并 MCI 是指患者出现认知功能损害,主要表现为计算、记忆、理解、学习、注意、执行等能力下降,并可伴有精神症状<sup>[12]</sup>。该病的发病机制复杂,主要涉及到炎症反应、血糖-胰岛素代谢异常、神经元凋亡、血管-血脑屏障通透性改变,这些机制均可导致大脑结构和功能异常<sup>[13,14]</sup>。既往的相关报道证实<sup>[15]</sup>,T2DM 患者发生认知功能障碍与年龄相关,年龄越大,T2DM 患者发生认知功能障碍的风险越高。有氧运动是临床用于老年 T2DM 合并 MCI 患者的常用干预方案之一,是指人体在氧气充分供应的条件下进行的体育训练<sup>[16]</sup>,本次研究选用的有氧韵律操,是一种低成本、低风险、简易可行的体力活动,可使得全身主要大肌肉群参与连续的、有节律性的运动锻炼<sup>[17]</sup>。以往也有不少研究证明有氧运动能够改善有助于认知功能改善<sup>[18,19]</sup>。由于老年群体的特殊性,部分患者可因劳累、疲乏等无法长期坚持有氧运动,一定程度上降低治疗效果,需寻找其他干预方案联合进行。iTBS 通过刺激目标的皮层区域来增强特定类型的认知或技能<sup>[20]</sup>。动物模型研究已经证明了利用高频 $\theta$ 刺激诱导突触可塑性的有效性<sup>[21]</sup>。故本次研究就 iTBS 联合有氧运动训练用于老年 T2DM 合并 MCI 患者的临床应用价值展开讨论。

研究结果发现,iTBS 联合有氧运动训练可更好的降低老年 T2DM 合并 MCI 患者的血糖,但两种干预方案对患者的血脂改善差异不明显。有氧运动在血糖、血脂、动脉粥样硬化的有效性已得到不少研究的证实<sup>[22,23]</sup>。有氧运动可加快机体新陈代谢,改善血脂,同时还可帮助机体清除多余的自由基,进而对胰岛细胞发挥保护作用,有利于控制机体血糖<sup>[24]</sup>。而 iTBS 则可通过神经反射刺激孤束核内脏迷走感觉中枢,经孤束核"迷走-胰岛素系统"来促进胰岛细胞分泌胰岛素,改善机体血糖<sup>[25]</sup>。研究结果还显示,联合干预在改善老年 T2DM 合并 MCI 患者的认知功能的效果更好。运动可扩张肢体血管,纠正异常的神经生理,提高中枢神经系统的适应性改变,恢复认知功能<sup>[26]</sup>。此外,大脑中的海马是负责学习和记忆的区域,而长期的有氧运动可上调并增加神经营养因子和血管生长因子,使海马结构和

功能发生适应性改变,进而维持或改善老年人的认知功能<sup>[27]</sup>。事件相关电位通常是通过平均锁定特定事件的脑电图中大脑活动来确定的波形,而听觉诱发电位 P300 与大脑活动有关,与注意力的投入有关,特别是对环境变化的定向和无意识转移,被视为反映了中枢神经系统对重要信息进行"筛选"的能力<sup>[28]</sup>。其中 P300 潜伏期是指刺激开始到波幅峰值之间的时间段,随着认知功能障碍程度加重,潜伏期也变长;P300 振幅则对任务执行过程中投入的注意力资源数量较为敏感,其幅度下降反映了中枢信息处理时间的减慢<sup>[29]</sup>。PzP300 成分被靶刺激激活后,与识别靶刺激记忆处理、按下目标按键等有关;CzP300 成分与注意力资源分配有关。而本次研究结果显示,iTBS 联合有氧运动训练可更好的改善老年 T2DM 合并 MCI 患者的听觉诱发电位 P300。考虑 iTBS 可能通过影响患者注意力和记忆机制的信息级联处理过程来改善听觉诱发电位 P300 相关指标<sup>[30,31]</sup>。

综上所述,iTBS 联合有氧运动训练用于老年 T2DM 合并 MCI 患者,可促进血糖下降,促进患者机体认知功能和听觉诱发电位 P300 改善,具有较好的临床应用价值。

#### 参考文献 (References)

- [1] Cukierman-Yaffe T, Gerstein HC, Colhoun HM, et al. Effect of dulaglutide on cognitive impairment in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the REWIND trial[J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(7): 582-590
- [2] You Y, Liu Z, Chen Y, et al. The prevalence of mild cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Acta Diabetol*, 2021, 58(6): 671-685
- [3] 修双玲,孙丽娜,穆志静,等.老年 2 型糖尿病患者认知功能障碍影响因素分析[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2019, 18(6): 439-442
- [4] Van Gennip ACE, Stehouwer CDA, van Boxtel MPJ, et al. Association of Type 2 Diabetes, According to the Number of Risk Factors Within Target Range, With Structural Brain Abnormalities, Cognitive Performance, and Risk of Dementia [J]. *Diabetes Care*, 2021, 44 (11): 2493-2502
- [5] Cassano V, Leo A, Tallarico M, et al. Metabolic and Cognitive Effects of Ranolazine in Type 2 Diabetes Mellitus: Data from an in vivo Model[J]. *Nutrients*, 2020, 12(2): 382

- [6] Northey JM, Cherbuin N, Pampa KL, et al. Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis[J]. *Br J Sports Med*, 2018, 52(3): 154-160
- [7] 任玲, 谢春明. 重复经颅磁刺激调控阿尔茨海默病患者认知功能的研究进展[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2022, 41(2): 278-282
- [8] Li CT, Huang YZ, Bai YM, et al. Critical role of glutamatergic and GABAergic neurotransmission in the central mechanisms of theta-burst stimulation[J]. *Hum Brain Mapp*, 2019, 40(6): 2001-2009
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315-409
- [10] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组工作组, 中国阿尔茨海默病协会(ADC). 中国痴呆与认知障碍诊治指南: 轻度认知障碍的诊断和治疗[J]. *中华医学杂志*, 2010, 90(41): 2887-2893
- [11] Nasreddine ZS, Phillips NA, 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
- [12] 黄倩, 杜蕾, 吕菁, 等. 中青年2型糖尿病患者并发轻度认知功能障碍相关影响因素研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(22): 4256-4261
- [13] Ghoreishi MS, Vahedian-Shahroodi M, Jafari A, et al. Self-care behaviors in patients with type 2 diabetes: Education intervention based on social cognitive theory [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2019, 13(3): 2049-2056
- [14] Zhang Z, Zhang B, Wang X, et al. Olfactory Dysfunction Mediates Adiposity in Cognitive Impairment of Type 2 Diabetes: Insights From Clinical and Functional Neuroimaging Studies [J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(7): 1274-1283
- [15] 杨静, 张卓然, 李静, 等. 2型糖尿病认知功能障碍病人的影响因素及中医证候分布特点研究 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(17): 2917-2920
- [16] Jia RX, Liang JH, Xu Y, et al. Effects of physical activity and exercise on the cognitive function of patients with Alzheimer disease: a meta-analysis[J]. *BMC Geriatr*, 2019, 19(1): 181
- [17] da Silva FC, Iop RDR, de Oliveira LC, et al. Effects of physical exercise programs on cognitive function in Parkinson's disease patients: A systematic review of randomized controlled trials of the last 10 years [J]. *PLoS One*, 2018, 13(2): e0193113
- [18] Ptomey LT, Szabo AN, Willis EA, et al. Changes in cognitive function after a 12-week exercise intervention in adults with Down syndrome[J]. *Disabil Health J*, 2018, 11(3): 486-490
- [19] Tsai CL, Pai MC, Ukropec J, et al. Distinctive Effects of Aerobic and Resistance Exercise Modes on Neurocognitive and Biochemical Changes in Individuals with Mild Cognitive Impairment [J]. *Curr Alzheimer Res*, 2019, 16(4): 316-332
- [20] 谢静, 王单, 袁旭, 等. 间歇性 $\theta$ 脉冲刺激对2型糖尿病合并轻度认知功能障碍患者脑电图频率谱与频率比的影响[J]. *中华全科医学*, 2021, 19(7): 1079-1083
- [21] 汪文静, 赵敬军, 任萌, 等. 应用Catwalk步态分析系统评价经颅脉冲电刺激对MCAO模型大鼠运动功能的作用 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2021, 43(5): 385-390
- [22] Yu F, Vock DM, Zhang L, et al. Cognitive Effects of Aerobic Exercise in Alzheimer's Disease: A Pilot Randomized Controlled Trial[J]. *J Alzheimers Dis*, 2021, 80(1): 233-244
- [23] Sanders LMJ, Hortobágyi T, Karssemeijer EGA, et al. Effects of low- and high-intensity physical exercise on physical and cognitive function in older persons with dementia: a randomized controlled trial[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2020, 12(1): 28
- [24] Raichlen DA, Bharadwaj PK, Nguyen LA, et al. Effects of simultaneous cognitive and aerobic exercise training on dual-task walking performance in healthy older adults: results from a pilot randomized controlled trial[J]. *BMC Geriatr*, 2020, 20(1): 83
- [25] 李坤彬, 吴志远, 温小鹏, 等. 小脑间歇性 $\theta$ 短阵脉冲刺激对小脑卒中吞咽障碍的影响及机制[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2021, 43(12): 1100-1104
- [26] 李修齐, 陈颖, 吴罕发, 等. 小脑间歇性 $\theta$ 短阵脉冲刺激对健康人双侧大脑运动皮质兴奋性的调控 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2021, 43(3): 215-220
- [27] Meng Q, Yin H, Wang S, et al. The effect of combined cognitive intervention and physical exercise on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2022, 34(2): 261-276
- [28] 孙晓琴, 冯英, 肖农. 事件相关电位P300在意识障碍预后评估中的应用进展[J]. *中国康复理论与实践*, 2020, 26(7): 784-787
- [29] 王杰, 杨诚, 卫小梅, 等. 间歇性 $\theta$ 短阵脉冲刺激对轻度认知障碍合并吞咽障碍患者认知及吞咽功能的影响及机制[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2021, 43(12): 1094-1099
- [30] 汤昕未, 胡瑞萍, 朱玉连, 等. 间歇性 $\theta$ 短阵脉冲刺激对脑卒中后运动功能障碍的影响 [J]. *中国康复医学杂志*, 2018, 33(12): 1410-1415
- [31] 谢静, 王单, 袁旭, 等. 单次间歇性 $\theta$ 脉冲刺激对2型糖尿病合并轻度认知功能障碍患者听觉诱发电位P300的影响 [J]. *安徽医学*, 2021, 42(4): 383-386