

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.20190904

抗阻力运动能改善中国老年 2 型糖尿病患者认知功能

郑杭萍^{1,2△}, 杨晓荣^{3△}, 乔小娜^{1,2}, 张琦^{1,2}, 李青春^{1,2}, 伊娜^{1,2}, 季立津^{1,2}, 刘思颖^{1,2}, 张烁^{1,2}, 朱小明^{1,2}, 刘晓霞^{1,2}, 李益明^{1,2}, 鹿斌^{1,2}, 刘连勇³

1. 复旦大学附属华山医院内分泌科, 上海 200040

2. 复旦大学内分泌糖尿病研究所, 上海 200040

3. 上海市浦东新区浦南医院, 上海 200125

[摘要] **目的:**探讨抗阻力运动对中国老年 2 型糖尿病患者认知功能的改善作用。**方法:**从上海市静安区医联体慢病管理体系中选择 90 例老年 2 型糖尿病患者。患者在医师指导下每周使用美国 bioDensity™ 抗阻力运动仪完成 1 次抗阻力运动训练, 包括 4 个最大范围的主动伸缩活动, 每个活动达最高阈值后持续 5 s; 持续训练 6 个月。研究期间要求患者维持既往饮食习惯及药物治疗方案。在执行抗阻力运动前(基线)及抗阻力运动 6 个月时分别由专业人员指导患者完成 MoCA 认知量表。以配对 *t* 检验比较患者抗阻力运动前后 MoCA 认知量表得分情况。**结果:**剔除失访及治疗方案改变者, 最终有 80 例患者纳入分析。抗阻力运动治疗 6 个月后 MoCA 认知量表分值较基线升高[(26.75±4.21)分 *vs* (24.54±4.32)分, *P*<0.000 1]。**结论:**基于 bioDensity™ 仪器, 每周 1 次的抗阻力运动可改善中国老年 2 型糖尿病患者的认知功能。

[关键词] 抗阻力运动; 认知功能; 2 型糖尿病; 老年人

[中图分类号] R 587.1 **[文献标志码]** A

Resistance training can improve cognitive function of elderly patients with type 2 diabetes in China

ZHENG Hang-ping^{1,2△}, YANG Xiao-rong^{3△}, QIAO Xiao-na^{1,2}, ZHANG Qi^{1,2}, LI Qing-chun^{1,2}, YI Na^{1,2}, JI Li-jin^{1,2}, LIU Si-ying^{1,2}, ZHANG Shuo^{1,2}, ZHU Xiao-ming^{1,2}, LIU Xiao-xia^{1,2}, LI Yi-ming^{1,2}, LU Bin^{1,2}, LIU Lian-yong³

1. Department of Endocrinology and Metabolism, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

2. Institute of Endocrinology and Diabetology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

3. Punan Hospital, Pudong New Area, Shanghai 200125, China

[Abstract] **Objective:** To explore the effects of resistance training on cognitive function of elderly patients with type 2 diabetes in China. **Methods:** A total of 90 patients from Chronic Disease Management System of Medical Association in Jing'an District of Shanghai were selected. Under the guidance, the patients underwent resistance exercise training weekly using bioDensity™ machine, including four maximal active stretching activities. Each activity lasted for 5 seconds after reaching the maximum threshold, and the training lasted for 6 months. During the program period, patients were required to maintain a regular diet and medication. The cognitive function was assessed by MoCA score assessment at baseline and followed up after 6-month progressive resistance training program. The data of MoCA score was compared by paired-*t* test before and after training. **Results:** A total of 80 patients eventually finished the training, while 10 patients dropped out or changed the treatment methods. MoCA score increased after training than that before training (26.75±4.21 *vs* 24.54±4.32, *P*<0.000 1). **Conclusions:** Progressive resistance training *via* bioDensity™ once a week could improve the cognitive function of Chinese elderly patients with type 2 diabetes.

[Key Words] resistance training; cognitive function; type 2 diabetes; the elderly

认知功能障碍与 2 型糖尿病之间可能的关联成为近 30 年来神经心理领域的研究热点之一^[1]。

2014 年世界痴呆学会指出, 糖尿病是认知功能减退、痴呆的首要危险因素之一^[2]。而多篇相关 Meta

[收稿日期] 2019-06-05

[接受日期] 2019-07-30

[基金项目] 上海市科学技术委员会基金(No. 17411961500)。Supported by Shanghai Science and Technology Committee Program (No. 17411961500)。

[作者简介] 郑杭萍, 博士生, 住院医师。E-mail: vow29@126.com

杨晓荣, 硕士生, 主治医师。E-mail: sxwnpcszyxr@126.com

△共同第一作者(Co-first authors)。

分析^[3-5]发现,2 型糖尿病是执行功能减退、记忆减退的危险因素之一。一项临床研究^[6]中,中枢磁共振检查结果示 2 型糖尿病患者海马组织、灰质有不同程度的萎缩。前瞻性随访临床研究^[7-8]发现,2 型糖尿病使轻度认知功能障碍进展为痴呆的风险增加。

老年人群中,认知功能减退与痴呆的患病风险与运动量及运动有效性负相关^[9]。而增加运动有望成为一项减少痴呆以及相关神经退行性疾病患病风险的防治措施^[10]。认知功能随年龄增加而逐步减退,因此为老年患者制定运动方案,使其保持一定量的运动,对于认知功能减退^[11]甚至痴呆^[12]的防治有重要意义。

在初筛认知功能障碍时,既往研究常采用简易智力状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)以及蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)认知量表。其中,MMSE 量表是最常用于老年人群的筛查量表^[13],但对轻度认知缺陷的评估灵敏度欠佳。近期研究^[14-16]表明,鉴于 MoCA 认知量表涵盖记忆、注意力、执行功能等多个评估维度,更能全面地体现认知水平,对初筛认知功能障碍的灵敏度比 MMSE 量表更优。

本研究通过纳入社区老年 2 型糖尿病患者,为其制定抗阻力运动,在运动前及运动 6 个月后以 MoCA 认知量表评估患者运动前后的认知水平,探讨抗阻力运动对于中国社区老年 2 型糖尿病患者认知功能的改善作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2016 年 11 月至 2017 年 11 月以华山医院为组长单位,在南西社区医院及浦南医院 2 个中心纳入 2 型糖尿病患者 90 例进行前瞻性、多中心、纵向对照性研究。患者均以美国 bioDensity™ 抗阻力运动仪完成 1 次抗阻力运动训练,包括 4 个最大范围的主动伸缩活动(坐式推胸、核心拉伸、腿部推举、站式提拉),每个活动达最高阈值后持续 5 s,训练 6 个月。入选标准:(1)60~75 岁;(2)2 型糖尿病诊断符合 1999 年 WHO 标准。排除标准:(1)合并严重骨关节,严重呼吸系统疾病,不能控制的高血压(血压 $\geq 160/100$ mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa),糖尿病肾病或神经病变,严重心脑血管疾病(心功能不全、严重心律失常、脑梗死、脑出血并发症),严重肝肾功能不全,恶性肿瘤或精神系统疾病患者;(2)血常规提示血小板小于

$100 \times 10^9/L$;(3)不愿合作者或存在影响研究依从性的各种因素;(4)参加其他临床试验者。本研究遵循 1996 年版《赫尔辛基宣言》,获得复旦大学附属华山医院伦理委员会的批准并接受其监督;受试者均签署知情同意书。

1.2 观察指标 记录患者人口学资料,包括性别、年龄、受教育年限等。记录患者糖尿病病程;运动前及运动后 6 个月后记录入组患者的空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、糖化血红蛋白 1c(glycosylated hemoglobin 1c, HbA_{1c})、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)等水平,评估 MoCA 量表得分。MoCA 量表评估方法:总分 30 分,若受教育年限 <12 年,则最终得分再加上 1 分;MoCA 总分 <26 分时,判定为认知功能障碍^[17]。

1.3 不良事件及其处理 预期本研究可能发生的不良事件包括采血针刺部位感染、低血糖、血压波动、头晕等。研究期间积极预防不良事件的发生。发生严重不良事件时,应在 24 h 内报告给伦理委员会和相关的卫生行政部门,详细记录,并及时对受试者进行诊治。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 24.0 统计软件进行分析,所有数据采用双侧检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,运动组前后比较采用配对 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数及四分位数描述,运动组前后比较采用非参数检验。检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 受试者基本情况 90 例接受抗阻力运动训练的患者中,10 例失访或改变药物治疗方法,余 80 例完成训练并在抗阻力运动前、抗阻力运动 6 个月后完成 MoCA 认知量表评估。研究期间,患者无低血糖事件、心脑血管事件、骨关节肌肉损伤等不良事件发生。该 80 例患者的基本情况见表 1。

2.2 认知功能对血脂、血糖、肝肾功能的影响 80 例患者中,MoCA 总分 ≥ 26 分(认知功能正常)者占 49%(39 例),MoCA 总分 <26 分(认知功能障碍)者占 51%(41 例)。结果(表 2)显示:认知功能正常者的体质指数(body mass index, BMI)、腰臀比低

于认知功能减退者($P<0.05$),两组间血脂、血糖、肝肾功能指标差异均无统计学意义。

表 1 受试者基本情况

N=80

指 标	数 值	指 标	数 值
男性 $n(\%)$	38(47.5)	HDL-C $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	1.25 ± 0.32
教育年限 ≥ 12 年 $n(\%)$	54(67.5)	LDL-C $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	3.11 ± 0.90
糖尿病病程 $t/\text{年}$	7(3,16.5)	TG $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	$1.26(0.90, 1.90)$
年龄/岁	63.76 ± 9.07	TC $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	4.85 ± 1.28
体质指数/ $(\text{kg} \cdot \text{m}^{-2})$	25.62 ± 3.39	ALT $z_B/(\text{U} \cdot \text{L}^{-1})$	$22.0(15.75, 32.00)$
腰臀比	0.91 ± 0.05	AST $z_B/(\text{U} \cdot \text{L}^{-1})$	$23.0(18.0, 29.0)$
收缩压 p/mmHg	128.69 ± 13.27	UA $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	307.08 ± 71.41
舒张压 p/mmHg	77.85 ± 8.14	Scr $c_B/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	61.10 ± 16.09
HbA _{1c} /%	6.71 ± 1.33	BUN $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	5.73 ± 1.40
FPG $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	7.52 ± 3.41	GGT $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	$24.0(17.0, 34.5)$

HbA_{1c}:糖化血红蛋白 1c;FPG:空腹血糖;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;TG:三酰甘油;TC:总胆固醇;ALT:丙氨酸氨基转移酶;AST:天冬氨酸氨基转移酶;UA:尿酸;Scr:血肌酐;BUN:尿素氮;GGT:γ-谷氨酰转氨酶

表 2 认知功能正常及障碍者血糖、血脂及肝肾功能比较

指 标	Moca ≤ 26 分($n=41$)	Moca ≥ 26 分($n=39$)	P 值
年龄/岁	62.76 ± 9.04	65.23 ± 9.06	0.246
糖尿病病程 $t/\text{年}$	5(2,12.5)	10(4.25,18.75)	0.066
收缩压 p/mmHg	127.29 ± 12.99	131.29 ± 13.85	0.210
舒张压 p/mmHg	76.62 ± 7.52	80.23 ± 9.39	0.073
体质指数/ $(\text{kg} \cdot \text{m}^{-2})$	26.27 ± 3.30	24.71 ± 3.35	0.046
腰臀比	0.92 ± 0.05	0.89 ± 0.06	0.029
HbA _{1c} /%	6.90 ± 1.44	6.47 ± 1.12	0.155
HDL-C $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	1.22 ± 0.32	1.27 ± 0.33	0.476
LDL-C $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	3.05 ± 0.79	3.14 ± 1.01	0.692
TG $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	$1.26(0.93, 2.02)$	$1.19(0.68, 1.70)$	0.253
TC $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	4.70 ± 1.03	4.98 ± 1.53	0.345
ALT $z_B/(\text{U} \cdot \text{L}^{-1})$	$20.0(15.0, 30.75)$	$23.5(17.5, 32.25)$	0.927
AST $z_B/(\text{U} \cdot \text{L}^{-1})$	$23.0(17.0, 29.25)$	$23.0(18.0, 28.5)$	0.441
BUN $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	5.89 ± 1.60	5.82 ± 1.30	0.826
Scr $c_B/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	63.67 ± 17.20	57.76 ± 13.60	0.107
UA $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	312.33 ± 70.00	300.85 ± 71.80	0.476

HbA_{1c}:糖化血红蛋白 1c;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;TG:三酰甘油;TC:总胆固醇;ALT:丙氨酸氨基转移酶;AST:天冬氨酸氨基转移酶;BUN:尿素氮;Scr:血肌酐;UA:尿酸

2.3 抗阻力运动对受试者认知功能的影响 结果(表 3)显示:抗阻力运动 6 个月后,MoCA 总分由(24.54 ± 4.32)分增至(26.75 ± 4.21)分($P<0.001$),视空间与执行能力、记忆力、命名、语言能力、抽象思维均升高($P<0.01$),注意力、定向力无明显变化。抗阻力运动 6 个月后,49%认知功能正常的受试者认知功能仍正常;51%存在认知功能障碍的受试者中,31%改善至认知功能正常。

2.4 抗阻力运动对受试者基本情况的影响 结果(表 4)显示:抗阻力运动 6 个月后,80 例受试者 HDL-C、LDL-C、TC 显著下降($P<0.01$);血糖等变化不明显。抗阻力运动 6 个月后,将抗阻力运动前存在认知功能障碍的受试者分为 MoCA 评分改

善组、无改善组,结果(表 5)显示:两亚组血糖、血脂等差异无统计学意义。

表 3 抗阻力运动前和运动 6 个月后 MoCA 总分及各维度比较

N=80,分

MoCA	抗阻力运动前	抗阻力运动 6 个月后	P 值
总分	24.54 ± 4.32	26.75 ± 4.21	0.001
视空间与执行能力	4.00 ± 1.06	4.53 ± 0.79	0.000
记忆力	3.55 ± 1.64	4.45 ± 0.89	0.000
命名	2.75 ± 0.51	2.97 ± 0.18	0.004
语言能力	2.42 ± 0.70	2.62 ± 0.49	0.013
抽象思维	1.47 ± 0.70	1.72 ± 0.45	0.004
注意力	5.32 ± 1.14	5.62 ± 0.76	0.109
定向力	5.82 ± 0.57	5.82 ± 0.47	1.000

MoCA:蒙特利尔认知评估量表

表 4 抗阻力运动后患者血糖、血脂等变化情况

N=80

指 标	抗阻力运动 6 个月前	抗阻力运动 6 个月后	P 值
收缩压 p/mmHg	128.69 ± 13.27	127.68 ± 12.33	0.541
舒张压 p/mmHg	77.85 ± 8.14	77.44 ± 7.95	0.701
体质指数/ $(\text{kg} \cdot \text{m}^{-2})$	25.62 ± 3.39	25.49 ± 3.57	0.315
腰围 l/cm	90.21 ± 9.06	88.47 ± 9.96	0.014
HbA _{1c} /%	6.71 ± 1.33	6.66 ± 0.94	0.691
FPG $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	7.52 ± 3.41	7.00 ± 2.25	0.064
HDL-C $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	1.25 ± 0.32	1.18 ± 0.27	0.000
LDL-C $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	3.11 ± 0.90	2.77 ± 0.79	0.000
TG $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	1.26(0.92, 1.90)	1.40(0.87, 1.91)	0.260
TC $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	4.85 ± 1.28	4.48 ± 1.06	0.004
腰臀比	0.91 ± 0.05	0.89 ± 0.08	0.060
Scr $c_B/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	61.10 ± 16.09	62.84 ± 16.47	0.500

HbA_{1c}:糖化血红蛋白 1c;FPG:空腹血糖;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;TG:三酰甘油;TC:总胆固醇;Scr:肌酐

表 5 认知障碍患者抗阻力运动后血糖、血脂等变化情况

指标	MoCA 改善组($n=25$)	MoCA 无改善组($n=16$)	P 值
收缩压变化均值 p/mmHg	3.181 8	-1.642 9	0.350
舒张压变化均值 p/mmHg	2.000 0	-2.714 3	0.134
HbA _{1c} 变化均值/%	-0.354 5	0.025 0	0.396
FPG 变化均值 $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	-0.461 8	-0.210 7	0.745
TG 变化均值 $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	-0.183 8	0.059 4	0.379
TC 变化均值 $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	-0.327 0	-0.221 3	0.720
HDL-C 变化均值 $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	-0.044 3	-0.088 6	0.108
LDL-C 变化均值 $c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$	-0.395 5	-0.272 5	0.573
体质指数变化均值/ $(\text{kg} \cdot \text{m}^{-2})$	-0.086 6	-0.037 5	0.915
腰围变化均值 l/cm	-3.083 3	-4.133 3	0.609
腰臀比变化均值	-0.008 1	-0.036 1	0.221
Scr 变化均值 $c_B/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	1.036 0	1.396 4	0.107

HbA_{1c}:糖化血红蛋白 1c;FPG:空腹血糖;TG:三酰甘油;TC:总胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇;Scr:肌酐

3 讨 论

本研究为前瞻性纵向对照临床研究,探讨了抗阻力运动对老年 2 型糖尿病患者认知功能的改善作用,结果提示:抗阻力运动 6 个月后,受试者的认知功能改善,尤其是视空间与执行能力、记忆等认知维度显著改善。值得注意的是,运动前后 HbA_{1c}、FPG 水平并无明显改变,LDL-C、TC 均显著降低,但认知功能障碍组抗阻力运动前后各血糖、血脂指标均无明显改变,提示抗阻力运动可独立于其降血糖、血脂、血压等指标而直接改善认知功能。抗阻力运动改善认知功能的可能作用机制有以下几个方面。

3.1 降低血脂水平 既往研究^[18]报道,血脂水平异常及由此导致的神经酰胺类物质增加,是 2 型糖

尿病患者出现认知功能障碍的危险因素之一。神经酰胺类物质可通过增加促炎细胞因子的分泌而阻碍胰岛素信号通路正常传导,导致机体处于胰岛素抵抗状态^[19]。外周合成的神经酰胺类物质还可通过血脑屏障,进一步在中枢发挥其促炎、促进胰岛素抵抗作用,由此引起神经退行性病变相关细胞信号通路的异常^[19]。此外,神经酰胺类物质还可以通过对细胞膜脂质筏微环境的改变,激活应激相关的信号通路及导致 A β 神经纤维缠结^[20]。既往已有动物^[21]实验验证,高脂喂养大鼠的血液循环中神经酰胺类物质含量增加,伴随轻度神经退行性病变。而另一项动物实验^[22]通过向大鼠腹腔注射神经酰胺类物质,导致中枢神经系统内胰岛素受体底物-1 及 Akt 信号通路受抑制,使神经认知功能受损。由此可见,血脂异常导致的神经酰胺类物质增

多是损害认知功能的重要危险因素之一,对此进行相应干预可作为延缓认知功能减退甚至改善认知功能的一项防治措施。近年来有研究^[23]提示,16 周的抗阻力运动结合饮食调节有助于改善老年肥胖患者的各项血脂指标,包括 TG、TC 水平。与本研究结果一致。

3.2 促进神经生长因子合成增加 抗阻力运动有助于神经生长因子如脑源性神经营养因子及胰岛素样生长因子-1 的合成。有研究^[24]提示,抗阻力运动后即刻即可发现脑源性神经营养因子水平升高。另一项临床试验^[25]中,受试者进行 24 周的抗阻力运动后,多个认知维度较对照组升高;同时血清胰岛素样生长因子显著增加,提示认知功能改善可能与其水平增加有关。动物^[26]实验中,慢性癫痫大鼠在执行抗阻力运动之后,血清脑源性神经营养因子及胰岛素样生长因子-1 水平显著升高,且其下游细胞外信号调节酶和雷帕霉素靶蛋白信号通路被激活,神经功能获得改善。

3.3 抗氧化应激 规律的抗阻力运动后,骨骼肌中抗氧化酶升高,从而抵抗降低氧化应激所致的损害^[27]。长期抗阻力运动还有利于中枢神经系统功能的调节,尤其是改善海马、杏仁核、内侧隔核等与记忆处理过程(如强化记忆、储存、回忆等)相关脑区的功能^[28],从而对记忆功能起到改善作用。

3.4 改善睡眠、情绪 既往 Meta 分析^[29-31]总结了 20 项临床研究,结果表明:抗阻力运动可以有效改善参与者的睡眠质量,其除了通过升高体温、调节机体能耗等促眠以外,还可通过缓解焦虑、抑郁情绪,减少情绪因素所致的睡眠紊乱,提高睡眠质量。近年来,抗阻力运动对睡眠、情绪的改善作用不断被临床研究证实。而睡眠紊乱、抑郁心境是认知功能减退的重要危险因素。有临床研究^[32-33]发现,有氧运动可以改善社区认知功能减退老年患者的认知水平,其改善作用与抑郁症状得到缓解、睡眠质量提升密切相关。

本研究的局限性在于:研究设计中仅涵盖受试者运动前后自身对照数据,缺乏同时段的空白对照;采用的认知功能评价指标仅为 MoCA 认知量表,而未结合中枢神经系统磁共振等影像结果进行联合评估,难以准确地诊断认知功能障碍,也无法提示认知功能障碍的致病因素;MoCA 量表本身存在一定的学习记忆效应,可能导致结果偏倚;纳入分析的临床观察指标较少,没有随访炎症因子水

平、氧化应激指标、胰岛素抵抗指数等指标;纳入样本量较少,其初步结论还有待后续基础实验、临床试验进一步验证。

综上所述,本研究提示,基于 bioDensity™ 的抗阻力运动方案可改善中国老年 2 型糖尿病患者的认知功能。期待更多临床中心开展相关的大样本量的随机对照临床研究来进一步验证本研究的初步发现,并进一步探讨其作用机制。

致谢 感谢各参加单位(曹家渡街道社区生活服务中心、江宁路街道社区卫生服务中心、南京西路街道社区生活服务中心、浦东新区浦南医院内分泌科)的各位参与者、各位患者的大力支持。

参考文献

- [1] LI J, SHAO Y H, GONG Y P, et al. Diabetes mellitus and dementia-a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(12): 1778-1789.
- [2] BAUMGART M, SNYDER H M, CARRILLO M C, et al. Summary of the evidence on modifiable risk factors for cognitive decline and dementia: A population-based perspective[J]. Alzheimers Dement, 2015, 11(6): 718-726.
- [3] PALTA P, SCHNEIDER A L, BIESSELS G J, et al. Magnitude of cognitive dysfunction in adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of six cognitive domains and the most frequently reported neuropsychological tests within domains[J]. J Int Neuropsychol Soc, 2014, 20(3): 278-291.
- [4] SADANAND S, BALACHANDAR R, Bharath S. Memory and executive functions in persons with type 2 diabetes: a meta-analysis[J]. Diabetes Metab. Res. Rev., 2016, 32(2): 132-142.
- [5] VINCENT C, HALL P A. Executive function in adults with type 2 diabetes: a meta-analytic review[J]. Psychosom Med, 2015, 77(6): 631-642.
- [6] MORAN C, PHAN T G, CHEN J, et al. Brain atrophy in type 2 diabetes: regional distribution and influence on cognition[J]. Diabetes Care, 2013, 36(12): 4036-4042.
- [7] COOPER C, SOMMERLAD A, LYKETSOS C G, et al. Modifiable predictors of dementia in mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Psychiatry, 2015, 172(4): 323-334.
- [8] ROBERTS R O, KNOPMAN D S, GEDA Y E, et al. Association of diabetes with amnesic and nonamnesic mild cognitive impairment[J]. Alzheimers Dement, 2014, 10(1): 18-26.
- [9] KIRK-SANCHEZ N J, MCGOUGH E L. Physical exercise and cognitive performance in the elderly: current perspectives[J]. Clin Interv Aging, 2014, 9: 51-62.
- [10] PRAKASH R S, VOSS M W, ERICKSON K I, et al. Physical activity and cognitive vitality[J]. Annu Rev Psychol,

- 2015, 66: 769-797.
- [11] ERICKSON K I, GILDENGERS A G, BUTTERS M A. Physical activity and brain plasticity in late adulthood[J]. *Dialogues Clin Neurosci*, 2013, 15(1): 99-108.
- [12] ABBOTT R D, WHITE L R, ROSS G W, et al. Walking and dementia in physically capable elderly men[J]. *JAMA*, 2004, 292(12): 1447-1453.
- [13] AREVALO-RODRIGUEZ I, SMAILAGIC N, ROQUÉ I FIGULS M, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI)[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, (3): CD010783.
- [14] FREITAS S, PRIETO G, SIMÕES M R, et al. Psychometric properties of the montreal cognitive assessment (MoCA): an analysis using the Rasch model [J]. *Clin Neuropsychol*, 2014, 28(1): 65-83.
- [15] FINNEY G R, MINAGAR A, HEILMAN K M. Assessment of mental status[J]. *Neurol Clin*, 2016, 34(1): 1-16.
- [16] PENDLEBURY S T, CUTHBERTSON F C, WELCH S J, et al. Underestimation of cognitive impairment by Mini-Mental State Examination versus the Montreal Cognitive Assessment in patients with transient ischemic attack and stroke: a population-based study[J]. *Stroke*, 2010, 41(6): 1290-1293.
- [17] MOIRAND R, GALVAO F, LECOMPTE M, et al. Usefulness of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) to monitor cognitive impairments in depressed patients receiving electroconvulsive therapy [J]. *Psychiatry Res*, 2018, 259: 476-481.
- [18] HOLLAND W L, BIKMAN B T, WANG L P, et al. Lipid-induced insulin resistance mediated by the proinflammatory receptor TLR4 requires saturated fatty acid-induced ceramide biosynthesis in mice [J]. *J Clin Invest*, 2011, 121(5): 1858-1870.
- [19] DE LA MONTE S M. Triangulated mal-signaling in Alzheimer's disease: roles of neurotoxic ceramides, ER stress, and insulin resistance reviewed[J]. *J Alzheimers Dis*, 2012, 30 Suppl 2: S231-S249.
- [20] DE FELICE F G, FERREIRA S T. Inflammation, defective insulin signaling, and mitochondrial dysfunction as common molecular denominators connecting type 2 diabetes to Alzheimer disease[J]. *Diabetes*, 2014, 63(7): 2262-2272.
- [21] LYN-COOK L E JR, LAWTON M, TONG M, et al. Hepatic ceramide may mediate brain insulin resistance and neurodegeneration in type 2 diabetes and non-alcoholic steatohepatitis[J]. *J Alzheimers Dis*, 2009, 16(4): 715-729.
- [22] DE LA MONTE S M, TONG M, NGUYEN V, et al. Ceramide-mediated insulin resistance and impairment of cognitive-motor functions [J]. *J Alzheimers Dis*, 2010, 21(3): 967-984.
- [23] AMAMOU T, NORMANDIN E, POULIOT J, et al. Effect of a high-protein energy-restricted diet combined with resistance training on metabolic profile in older individuals with metabolic impairments[J]. *J Nutr Health Aging*, 2017, 21(1): 67-74.
- [24] MARSTON K J, NEWTON M J, BROWN B M, et al. Intense resistance exercise increases peripheral brain-derived neurotrophic factor[J]. *J Sci Med Sport*, 2017, 20(10): 899-903.
- [25] CASSILHAS R C, VIANA V A, GRASSMANN V, et al. The impact of resistance exercise on the cognitive function of the elderly [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2007, 39(8): 1401-1407.
- [26] DE ALMEIDA A A, GOMES DA SILVA S, LOPIM G M, et al. Resistance exercise reduces seizure occurrence, attenuates memory deficits and restores BDNF signaling in rats with chronic epilepsy[J]. *Neurochem Res*, 2017, 42(4): 1230-1239.
- [27] RADAK Z, TAYLOR A W, OHNO, et al. Adaptation to exercise-induced oxidative stress: from muscle to brain[J]. *Exerc Immunol Rev*, 2001, 7: 90-107.
- [28] IZQUIERDO I, DA CUNHA C, Rosat R, et al. Neurotransmitter receptors involved in post-training memory processing by the amygdala, medial septum, and hippocampus of the rat[J]. *Behav Neural Biol*, 1992, 58(1): 16-26.
- [29] KOVACEVIC A, MAVROS Y, HEISZ J J, et al. The effect of resistance exercise on sleep: A systematic review of randomized controlled trials[J]. *Sleep Med Rev*, 2018, 39: 52-68.
- [30] D'AUREA C V R, POYARES D, PASSOS G S, et al. Effects of resistance exercise training and stretching on chronic insomnia[J]. *Braz J Psychiatry*, 2019, 41(1): 51-57.
- [31] ASHDOWN-FRANKS G, SABISTON C M, STUBBS B. The evidence for physical activity in the management of major mental illnesses; a concise overview to inform busy clinicians' practice and guide policy[J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2019, 32(5): 375-380.
- [32] NAISMITH S L, PYE J, TERPENING Z, et al. "Sleep Well, Think Well" Group program for mild cognitive impairment: a randomized controlled pilot study[J]. *Behav Sleep Med*, 2018, 24: 1-12.
- [33] SONG D, YU D S F. Effects of a moderate-intensity aerobic exercise programme on the cognitive function and quality of life of community-dwelling elderly people with mild cognitive impairment: A randomised controlled trial[J]. *Int J Nurs Stud*, 2019, 93: 97-105.