

经颅微电流刺激在慢性失眠中的临床疗效

焦佳佳,李佳璐,孙茜茜,殷云飞,谢成娟

(安徽医科大学第一附属医院神经内科,合肥 230022)

摘要 目的 探讨不同参数的经颅微电流刺激(CES)对慢性失眠患者睡眠的影响。**方法** 72例慢性失眠患者随机分为4组:第1组(G1组)患者接受0.5 Hz,300 μA的电流刺激;第2组(G2组)患者接受1.5 Hz,300 μA CES治疗;第3组(G3组)患者接受100 Hz,300 μA的电流、第4组(G4组)患者接受假刺激。使用治疗前后完成的多导睡眠监测、睡眠量表评估CES治疗效果。**结果** 经过10 d的治疗后,真刺激组(G1组,G2组,G3组)患者匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)、失眠严重指数(ISI)评分均有改善。G2、G3治疗组弗林德斯疲劳量表(FFS)、睡眠总时间(TSL)、睡眠效率(EF)均显著提高,睡眠潜伏期(SOL)明显缩短,但G2和G3治疗组间差异无统计学意义。CES对睡眠结构没有影响。**结论** CES能够有效改善慢性失眠患者的睡眠;在一定范围内,较高频率CES改善睡眠效果更好。

关键词 慢性失眠;经颅微电流刺激;睡眠质量;电流频率;整夜多导睡眠监测

中图分类号 R 741.05

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2025)11-2144-10

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.11.021

全球30%~48%的成年人存在失眠^[1],具体表现为尽管有合适的睡眠机会和睡眠环境,仍然存在入睡困难、睡眠维持障碍、总睡眠时间减少或早醒,并引起日间功能损害,若上述症状超过3个月,则称慢性失眠,其占到失眠患者中一半比例。慢性失眠会降低患者生活质量,而且会增加抑郁、焦虑患病风险^[2]。因此,改善失眠患者睡眠情况非常必要。但是失眠的认知行为疗法和失眠药物治疗存在一定的局限性,所以迫切需要其他补充治疗方法改善失眠。

经颅微电流刺激(cranial electrotherapy stimulation,CES)是一种对头部施加低强度电流的非侵入性物理干预方法^[3],已有研究聚焦CES在慢性疼痛^[4]、焦虑^[5]、抑郁^[6]和失眠等治疗中的疗效。既往关于CES改善慢性失眠的研究存在异质性,且参数不统一^[2,4,7]。这些研究多聚焦于0.5 Hz或100

Hz^[8],很少探索稍低频率的电流对失眠的影响,故本实验设计使用0.5、1.5、100 Hz频率的电流作用于慢性失眠患者,验证CES能否改善失眠及更合适的治疗参数。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选择2023年3月—2024年10月就诊于安徽医科大学第一附属医院睡眠障碍门诊的72例慢性失眠患者,其中男性32例,女性40例,年龄19~65(37.83±13.29)岁。患者被随机分为4组,进行不同刺激强度的CES或假刺激治疗。研究获得安徽医科大学伦理委员会批准(编号: PJ 2024-03-98),所有受试者均自愿参与并签署知情同意书。

1.2 纳入标准 ①年龄18~65岁;②满足慢性失眠诊断:《成人失眠诊断标准与治疗指南》(2017年);③近1周末服用改善睡眠相关药物;④自愿签署知情同意书;⑤能配合完成整套神经心理学认知测查、及整夜多导睡眠监测。

1.3 排除标准 ①合并其他睡眠相关疾病,如睡眠呼吸暂停低通气综合征、快动眼睡眠行为障碍、不宁腿综合征等;②脑部外伤史或伴有严重躯体疾病,如心脏、肝肾功能不全等;③有影响认知功能的器质性疾病史(中枢神经系统感染、帕金森病痴呆、癫痫等疾病);④汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety rating scale, HAMA)评分≥17分,或汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression rating scale, HAMD)得

2025-10-13 接收

基金项目:认知智能国家重点实验室开放项目(编号:COGOS-2022003);安徽省高校科研项目(编号:2022AH051157);安徽医科大学校科研基金(编号:2022xkj147);安徽省卫生健康科研项目(编号:2024Aa10034);长三角科技创新共同体联合攻关课题(编号:2024CSJZN00802);临床医学研究转化专项(编号:202204295107020024);2022年第二批线上出国(境)培训试点项目(编号:S222019004)

作者简介:焦佳佳,女,硕士研究生;

谢成娟,女,主任医师,硕士生导师,通信作者,E-mail:xie_chengjuan@126.com

分 ≥ 14 分;⑤ 体内存在植入性器械(起搏器等);⑥ 妊娠及哺乳期妇女。

1.4 方法

1.4.1 神经心理学测试 所有参与者在基线时使用标准化的神经心理学测试进行评估认知。本研究考察的神经心理功能领域及其对应的测验包括蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)、中文版听觉词语学习测验(auditory verbal learning test, AVLT)、Stroop 色词测验、连线测验、数字广度测验(digit span test, DST)和符号数字模式测验(symbol digit modalities test, SDMT)。

1.4.2 主观睡眠量表评估 在干预前和干预 10 d 后,采用问卷进行主观睡眠评分,包括匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)和失眠严重指数(insomnia severity index, ISI)。采用弗林德斯疲劳量表(Flinders fatigue scale, FFS)和艾普沃斯嗜睡量表(Epworth sleepiness scale, ESS)评估白天嗜睡情况。同时采用 HAMA 量表和 HAMD 量表进行情绪评定。神经心理学和主观睡眠量表评估在约 2 h 内完成。所有测试均由具有一定测查经验的心理医师完成。

1.4.3 整夜多导睡眠监测 所有受试者在安静,光线和温度适宜的睡眠监测室进行整夜多导睡眠监测(polysomnography, PSG)评估。由 PSG 进行夜间睡眠监测。所有失眠患者在研究前 1 周使用睡眠日记记录固定的入睡和起床时间。根据睡眠日记,大多数患者的入睡时间在晚上 10:00 左右。所有患者在 10 d 的干预前和干预后使用多导睡眠检测仪在睡眠监测室记录从晚 10:00 至次日上午 6:00 的睡眠情况。但个别被试会根据睡眠习惯,适当推迟或提

前入睡时间(小于 30 min)。PSG 记录的操作遵循美国睡眠医学学会制定的标准。记录参数包括 32 个脑电导联、双侧眼电图、心电图、肌电图(颈下、胫前)、口鼻气流、胸腹部运动、麦克风、左侧食指动脉血氧饱和度传感器和体动。根据美国睡眠医学学会(AASM)睡眠和相关事件评分手册(2.6 版),对睡眠数据进行判读及评估。判读指标包括睡眠潜伏期(reduced sleep onset latency, SOL)、睡眠总时间(total sleep time, TST)、睡眠效率(sleep efficiency, SE)、入睡后清醒时间(wake after sleep onset, WASO)、微觉醒指数(ArI)、呼吸暂停低通气指数(apnea-hypopnea index, AHI)及非快速眼动睡眠(non-rapid eye movement sleep, NREM)各期和快速眼动睡眠(rapid eye movement sleep, REM)期占总睡眠时间的比例。

1.4.4 经颅微电流刺激 使用 CES 设备(zdeer ZD-SM6N)对患者进行电刺激。局部皮肤清洁后,在双侧耳垂上放置刺激电极。慢性失眠患者被随机分成 4 组,分别为 G1、G2、G3 和 G4 组。刺激参数如下:G1 组刺激频率为 0.5 Hz, 电流强度为 300 μA; G2 组刺激频率为 1.5 Hz, 电流强度为 300 μA; G3 组刺激频率为 100 Hz, 电流强度为 300 μA; 失眠患者在睡前使用 20 min 的刺激,1 次/d, 连续 10 d(图 1)。G4 组设备外观与真刺激组完全相同,患者被均分指导使用以上 3 组治疗参数,但是电极不输出电流。失眠患者每天在家中进行 CES 治疗,在研究期间不能更改设备设置,研究人员每天通过视频电话采访参与者,以监测设备的使用情况并检查任何不良事件,确保被试按照参数进行治疗以及汇报被试不良反应情况(图 2)。通过要求参与者推测他们接

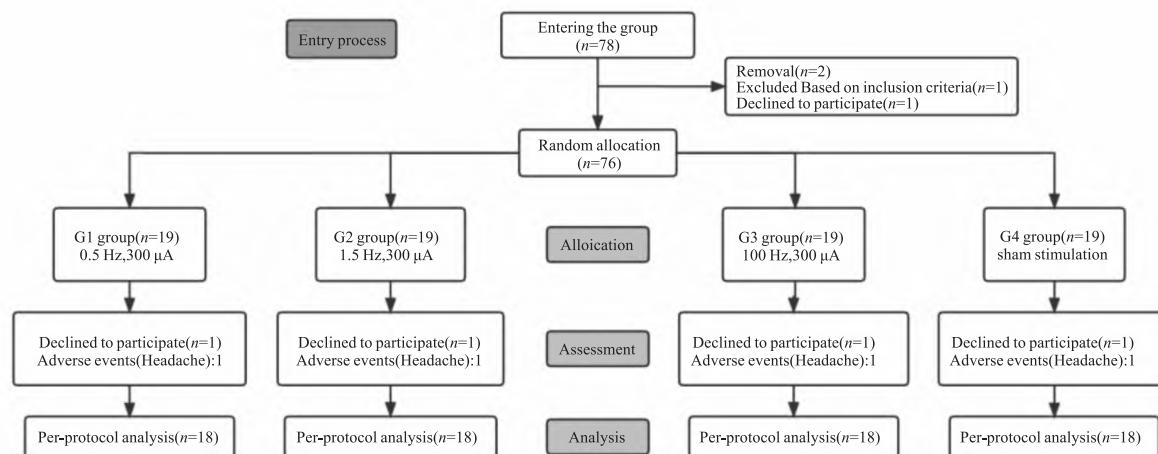


图 1 入组流程图

Fig. 1 Flow chart of enrollment

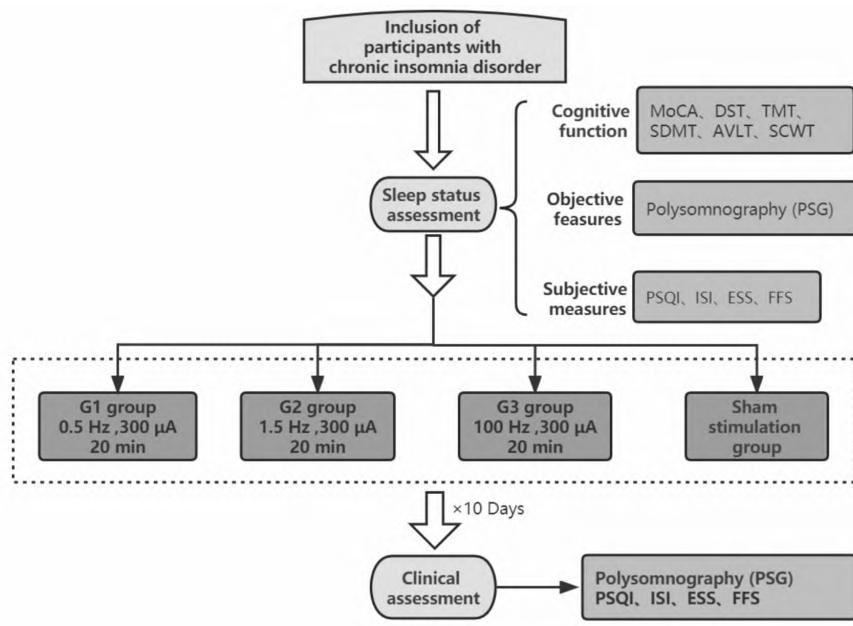


图2 实验流程图

Fig. 2 Flow chart of experiments

受的刺激类型,评估研究盲法是否成功。G1组中12例患者认为接受了真刺激,G2组中13例患者表示接受了真刺激,G3组中13例患者表示接受了真刺激,G4组中也有12例患者认为接受了真刺激。

1.5 随机化方法 每个患者都被分配了随机的、计算机生成的识别号。1例没有参与这项研究的人随机将参与者分配到G1组、G2组、G3组或G4组,指导联系患者使用机器,并将参与者的识别号交给另1位研究人员,后者进行了数据分析。所以,此研究人员不清楚分组,直到分析完成。

1.6 统计学处理 采用SPSS 27.0软件对数据进行统计分析。使用卡方检验统计失眠患者性别信息,其余数据若符合正态分布和方差齐性使用单因素方差分析(ANOVA),若不满足正态分布采用Kruskal-Wallis检验比较不同组间的基线数据。使用配对t检验或非参数检验比较治疗前后差异。通过对治疗前与治疗后差值进行单因素方差分析(ANOVA)或Kruskal-Wallis检验判断失眠患者是否对治疗有反应,主要结局指标是假刺激组与CES治疗组的组间比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线数据比较 研究初期共招募78例失眠患者,拒绝参加的患者有1例,不符合入选标准1例,中途退出实验4例,最终纳入研究被试72例。54

例患者接受真刺激治疗,其中G1组18例、G2组18例、G3组18例;G4组18例患者接受假刺激治疗。治疗前基线水平测查中,四组被试在性别、年龄、教育年限、MoCA、AVLT、Stroop色词测验(stroop color-word test, SCWT)、数字连线测验(trail making test, TMT)、数字符号测验(digit symbol test, DST)和词语流畅性测试(verbal fluency test, VFT)等方面均差异无统计学意义;在主观睡眠评分和焦虑抑郁情绪等方面差异均无统计学意义;四组患者在客观睡眠指标差异无统计学意义;说明基线稳定,具有可比性。见表1。

2.2 主观睡眠分析 使用配对t检验或者非参数检验分析四组刺激前后CES对主观睡眠的影响。10 d治疗结束后,G1治疗组的PSQI($t = 5.148, P < 0.001$)、ISI($t = 4.700, P < 0.001$)评分降低,G2组PSQI($Z = -2.957, P = 0.003$)、ISI($t = 4.931, P < 0.001$)、FFS($t = 5.466, P < 0.001$)评分下降,G3治疗组PSQI($t = 4.834, P < 0.001$)、ISI($t = 6.374, P < 0.001$)、FFS($t = 3.420, P = 0.003$)降低,G4组ISI($t = 2.732, P = 0.014$)在治疗前后存在统计学差异。四组患者主观量表前后差值进行单因素方差分析提示,PSQI($H = 11.423, P = 0.010$)、ISI($F = 3.947, P = 0.012$)、FFS($H = 8.288, P = 0.040$)评分存在组间差异,事后分析提示在PSQI评分中假刺激组分别与G2、G3组($P = 0.002, P =$

表1 四组被试人口统计学和神经心理学认知测试 ($n=18, \bar{x} \pm s$)Tab.1 Demographic and neuropsychological cognitive tests of four groups of participants ($n=18, \bar{x} \pm s$)

Project	G1 group	G2 group	G3 group	G4 group	$\chi^2/t/Z$ value	P value
Gender (Male/Female)	8/10	8/10	9/9	7/11	1.350	0.717
Age (years)	43.11 ± 14.08	34.89 ± 13.04	35.00 ± 12.87	38.33 ± 12.50	3.359	0.340
Years of education (years)	13.89 ± 4.71	15.00 ± 3.05	13.17 ± 3.73	14.94 ± 3.89	3.133	0.372
MoCA (point)	26.56 ± 2.59	26.67 ± 2.09	26.78 ± 2.32	26.78 ± 1.99	0.167	0.983
SDMT (items)	48.28 ± 14.43	54.89 ± 13.11	50.56 ± 12.78	48.28 ± 13.30	0.971	0.412
DST-F (items)	7.39 ± 1.58	8.11 ± 1.71	7.83 ± 1.62	7.83 ± 1.25	1.630	0.653
DST-B (items)	5.22 ± 1.26	6.06 ± 1.98	5.94 ± 1.89	5.83 ± 1.76	1.982	0.576
TMT-A (s)	55.22 ± 43.64	41.26 ± 15.34	54.09 ± 41.78	45.45 ± 19.71	1.263	0.738
TMT-B (s)	99.62 ± 62.63	85.09 ± 35.22	97.79 ± 59.82	84.33 ± 26.74	0.392	0.942
SCWT-dot (s)	16.93 ± 3.97	14.27 ± 4.36	15.62 ± 4.18	14.59 ± 3.71	1.563	0.206
SCWT-word (s)	17.28 ± 4.80	16.05 ± 4.17	19.01 ± 7.21	20.69 ± 7.14	3.334	0.343
SCWT-color word (s)	30.31 ± 9.31	30.07 ± 9.03	31.39 ± 11.22	32.08 ± 8.57	0.173	0.915
AVLT-immediate recall (items)	9.43 ± 2.68	9.70 ± 1.47	9.84 ± 1.38	9.00 ± 2.01	0.747	0.531
AVLT-delayed recall (items)	10.22 ± 3.19	11.50 ± 2.57	11.50 ± 2.55	10.61 ± 2.15	2.171	0.538
AVLT-recognition (items)	14.50 ± 0.71	14.72 ± 0.46	14.72 ± 0.57	14.50 ± 0.51	3.172	0.366
HAMA (points)	8.06 ± 3.26	7.44 ± 3.05	7.56 ± 2.18	7.89 ± 3.38	0.162	0.922
HAMD (points)	7.83 ± 3.28	7.44 ± 3.17	8.33 ± 2.95	6.83 ± 2.31	0.830	0.482
PSQI (points)	12.94 ± 3.28	13.06 ± 3.00	13.78 ± 2.65	11.78 ± 2.80	1.426	0.243
A-subjective sleep quality	2.17 ± 0.79	2.33 ± 0.69	2.39 ± 0.50	2.33 ± 0.69	0.703	0.872
B-sleep latency	2.67 ± 0.59	2.67 ± 0.77	2.67 ± 0.69	1.94 ± 1.30	4.741	0.192
C-sleep duration	2.06 ± 1.11	2.11 ± 1.02	2.17 ± 0.79	2.28 ± 1.07	0.917	0.821
D-habitual sleep efficiency	2.11 ± 1.23	2.11 ± 1.02	2.22 ± 1.06	2.33 ± 1.03	0.855	0.836
E-sleep disturbances	1.44 ± 0.51	1.17 ± 0.62	1.33 ± 0.49	1.22 ± 0.43	2.777	0.427
F-use of sleep medication	1.28 ± 1.41	1.28 ± 1.36	1.06 ± 1.30	0.78 ± 1.26	1.797	0.616
G-daytime dysfunction	1.22 ± 0.81	1.39 ± 0.92	1.56 ± 0.78	1.06 ± 1.06	3.267	0.352
ISI (points)	20.33 ± 5.83	19.44 ± 4.23	19.11 ± 3.86	18.56 ± 2.89	0.531	0.663
FFS (points)	11.39 ± 7.92	14.44 ± 5.18	13.50 ± 5.59	11.83 ± 5.22	0.992	0.402
ESS (points)	9.11 ± 5.30	9.72 ± 5.14	8.44 ± 3.96	7.61 ± 4.46	0.656	0.582
TST (min)	333.39 ± 51.05	322.96 ± 58.78	313.53 ± 51.45	347.81 ± 56.39	4.674	0.197
SOL (min)	70.47 ± 28.69	56.89 ± 29.52	62.25 ± 32.92	51.69 ± 29.21	2.760	0.430
SE (min)	69.47 ± 10.65	68.51 ± 12.40	67.64 ± 10.77	74.27 ± 10.99	4.527	0.210
WASO (min)	75.81 ± 56.22	91.00 ± 59.90	90.97 ± 55.88	68.58 ± 54.24	2.648	0.449
N1 percentage (%)	6.64 ± 6.29	6.48 ± 5.49	5.01 ± 2.93	3.46 ± 2.98	5.162	0.160
N2 percentage (%)	72.03 ± 8.99	70.32 ± 6.86	75.30 ± 5.53	75.02 ± 7.69	5.805	0.121
N3 percentage (%)	9.67 ± 5.84	11.11 ± 7.03	10.16 ± 7.73	7.01 ± 4.93	1.323	0.274
REM percentage (%)	11.67 ± 4.99	12.10 ± 7.37	9.53 ± 6.33	14.49 ± 5.66	1.971	0.127

0.011)存在组间统计学差异,G2组、G3组PSQI评分比假刺激组评分降低更明显;在ISI评分中假刺激组分别与G2、G3组($P=0.023, P=0.026$)存在组间统计学差异,G2组、G3组与假刺激组的ISI评分相比,前两者评分降低更显著;关于FFS评分,事后分析提示G1分别与G2、G3组($P=0.029, P=0.043$)存在组间差异,G2组、G3组FFS评分比G1组升高更明显,假刺激组与G2组($P=0.042$)存在明显组间差异,G2组比假刺激组FFS评分升高更多。见表2、图3。

本实验通过对PSQI评分各子项目治疗前后使

用非参数检验提示,G1治疗组在A-睡眠质量($Z=-2.887, P=0.004$)、E-睡眠障碍($Z=-2.449, P=0.014$)评分下降,G2治疗组在A-睡眠质量($Z=-3.343, P=0.001$)、B-入睡时间($Z=-2.724, P=0.006$)、C-睡眠时间($Z=-1.999, P=0.046$)、D-睡眠效率($Z=-2.389, P=0.017$)以及F-催眠药物($Z=-2.092, P=0.036$)得分降低,G3治疗组在治疗前后的A-睡眠质量($Z=-2.472, P=0.013$)、B-入睡时间($Z=-2.412, P=0.016$)、C-睡眠时间($Z=-1.999, P=0.046$)、E-睡眠障碍($Z=-2.887, P=0.004$)、F-催眠药

物($Z = -2.060, P = 0.039$)、G - 日间功能障碍($Z = -2.324, P = 0.020$)评分差异有统计学意义;假刺激组受试者的PSQI各子项目评分,治疗前后对比未显示出显著差异。使用单因素方差分析提示A - 睡眠质量($H = 8.040, P = 0.045$)、E - 睡眠障碍($H = 8.376, P = 0.039$)在四组间差异有统计学意义(表2),通过事后检验提示G4与G2治疗组($P =$

0.008)、G1组和G2组($P = 0.035$)在A - 睡眠质量评分差异有统计学意义,在A - 睡眠质量评分分子项目上,G2组比G4组和G1组改善更明显,G4与G3组($P = 0.005$)E - 睡眠障碍评分差异有统计学意义,G3组比G4组降低更多,其余PSQI各子项目评分组间差异无统计学意义。见表2。

失眠患者治疗前后情绪量表以及主观睡眠评分

表2 刺激前后的主观、客观睡眠和情绪评分($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Subjective and objective sleep parameters and mood scores pre- and post-stimulation ($\bar{x} \pm s$)

Project	G1 group (n=18)		G2 group (n=18)		G3 group (n=18)		G4 group (n=18)		F/H value	P value
	pre-test	post-test	pre-test	post-test	pre-test	post-test	pre-test	post-test		
PSQI (points)	12.94 ± 3.28	9.83 ± 2.79	13.06 ± 3.00	8.72 ± 3.82	13.78 ± 2.65	9.50 ± 5.04	11.78 ± 2.80	9.72 ± 4.24	11.423	0.010
	2.17 ± 0.79	1.61 ± 0.70	2.33 ± 0.69	1.28 ± 0.75	2.39 ± 0.50	1.72 ± 0.89	2.33 ± 0.69	1.94 ± 0.73		
A-Subjective Sleep Quality	2.67 ± 0.59	2.39 ± 0.70	2.67 ± 0.77	1.78 ± 1.06	2.67 ± 0.69	1.94 ± 0.94	1.94 ± 1.30	1.56 ± 1.15	8.040	0.045
	0.79	0.70	0.69	0.75	0.50	0.89	0.69	0.73		
B-Sleep Latency	2.67 ± 0.59	2.39 ± 0.70	2.67 ± 0.77	1.78 ± 1.06	2.67 ± 0.69	1.94 ± 0.94	1.94 ± 1.30	1.56 ± 1.15	5.758	0.124
	0.59	0.70	0.77	1.06	0.69	0.94	1.30	1.15		
C-Sleep Duration	2.06 ± 1.11	1.72 ± 1.18	2.11 ± 1.02	1.67 ± 0.97	2.17 ± 0.79	1.72 ± 1.07	2.28 ± 1.07	1.72 ± 0.96	1.442	0.696
	1.11	1.18	1.02	0.97	0.79	1.07	1.07	0.96		
D-Habitual Sleep Efficiency	2.11 ± 1.23	1.67 ± 1.37	2.11 ± 1.02	1.44 ± 1.25	2.22 ± 1.06	1.89 ± 1.23	2.33 ± 1.03	1.89 ± 1.08	1.273	0.735
	1.23	1.37	1.02	1.25	1.06	1.23	1.03	1.08		
E-Sleep Disturbances	1.44 ± 0.51	1.11 ± 0.47	1.17 ± 0.62	1.00 ± 0.59	1.33 ± 0.49	0.78 ± 0.65	1.22 ± 0.43	1.22 ± 0.55	8.376	0.039
	0.51	0.47	0.62	0.59	0.49	0.65	0.43	0.55		
F-Use of Sleep Medication	1.28 ± 1.41	0.83 ± 1.38	1.28 ± 1.36	0.33 ± 0.97	1.06 ± 1.30	0.50 ± 1.15	0.78 ± 1.26	0.56 ± 1.15	4.443	0.217
	1.41	1.38	1.36	0.97	1.30	1.15	1.26	1.15		
G-Daytime Dysfunction	1.22 ± 0.81	0.50 ± 0.62	1.39 ± 0.92	1.22 ± 1.06	1.56 ± 0.78	1.06 ± 1.00	1.06 ± 1.06	0.61 ± 0.98	5.207	0.157
	0.81	0.62	0.92	1.06	0.78	1.00	1.06	0.98		
ISI (points)	20.33 ± 5.83	15.39 ± 4.45	19.44 ± 4.23	13.83 ± 5.18	19.11 ± 3.86	13.56 ± 4.74	18.56 ± 2.89	15.78 ± 4.75	3.947	0.012
	5.83	4.45	4.23	5.18	3.86	4.74	2.89	4.75		
FFS (points)	11.39 ± 7.92	9.89 ± 6.41	14.44 ± 5.18	10.61 ± 5.12	13.50 ± 5.59	10.00 ± 4.03	11.83 ± 5.22	10.28 ± 4.82	8.288	0.040
	7.92	6.41	5.18	5.12	5.59	4.03	5.22	4.82		
ESS (points)	9.11 ± 5.30	8.83 ± 5.75	9.72 ± 5.14	8.33 ± 4.00	8.44 ± 3.96	7.11 ± 3.94	7.61 ± 4.46	7.17 ± 3.70	1.720	0.632
	5.30	5.75	5.14	4.00	3.96	3.94	4.46	3.70		
HAMA (points)	8.06 ± 3.26	5.28 ± 3.10	7.44 ± 3.05	5.06 ± 3.21	7.56 ± 2.18	3.61 ± 1.85	7.89 ± 3.38	6.44 ± 3.67	12.377	0.006
	3.26	3.10	3.05	3.21	2.18	1.85	3.38	3.67		
HAMD (points)	7.83 ± 3.28	5.89 ± 2.83	7.44 ± 3.17	5.17 ± 2.66	8.33 ± 2.95	5.22 ± 2.58	6.83 ± 2.31	6.11 ± 2.85	10.855	0.013
	3.28	2.83	3.17	2.66	2.95	2.58	2.31	2.85		
TST (min)	333.39 ± 51.05	342.53 ± 49.74	322.96 ± 58.78	359.22 ± 41.53	313.53 ± 51.45	349.89 ± 63.51	347.81 ± 56.39	347.97 ± 42.53	3.552	0.019
	51.05	49.74	58.78	41.53	51.45	63.51	56.39	42.53		
SOL (min)	70.47 ± 28.69	72.19 ± 32.81	56.89 ± 29.52	37.36 ± 24.43	62.25 ± 32.92	37.28 ± 23.81	51.69 ± 29.21	59.86 ± 28.24	10.819	<0.001
	28.69	32.81	29.52	24.43	32.92	23.81	29.21	28.24		
SE (min)	69.47 ± 10.65	71.29 ± 10.35	68.51 ± 12.40	77.82 ± 7.64	67.64 ± 10.77	74.52 ± 13.48	74.27 ± 10.99	72.43 ± 8.87	5.519	0.003
	10.65	10.35	12.40	7.64	10.77	13.48	10.99	8.87		
WASO (min)	75.81 ± 56.22	65.50 ± 57.11	91.00 ± 59.90	65.72 ± 34.97	90.97 ± 55.88	76.25 ± 54.64	68.58 ± 54.24	70.33 ± 45.35	0.856	0.473
	56.22	57.11	59.90	34.97	55.88	54.64	54.24	45.35		
N1 percentage (%)	6.64 ± 6.29	5.46 ± 4.50	6.48 ± 5.49	6.32 ± 5.77	5.01 ± 2.93	4.99 ± 3.15	3.46 ± 2.98	4.62 ± 4.80	0.724	0.541
	6.29	4.50	5.49	5.77	2.93	3.15	2.98	4.80		
N2 percentage (%)	72.03 ± 8.99	74.30 ± 6.89	70.32 ± 6.86	72.74 ± 9.24	75.30 ± 5.53	74.41 ± 7.20	75.02 ± 7.69	73.17 ± 8.13	1.521	0.217
	8.99	6.89	6.86	9.24	5.53	7.20	7.69	8.13		
N3 percentage (%)	9.67 ± 5.84	8.41 ± 5.47	11.11 ± 7.03	9.24 ± 6.70	10.16 ± 7.73	10.48 ± 7.29	7.01 ± 4.93	6.72 ± 4.21	0.752	0.861
	5.84	5.47	7.03	6.70	7.73	7.29	4.93	4.21		
REM percentage (%)	11.67 ± 4.99	11.83 ± 5.34	12.10 ± 7.37	11.71 ± 6.58	9.53 ± 6.33	10.14 ± 7.20	14.49 ± 5.66	15.49 ± 7.34	0.186	0.905
	4.99	5.34	7.37	6.58	6.33	7.20	5.66	7.34		

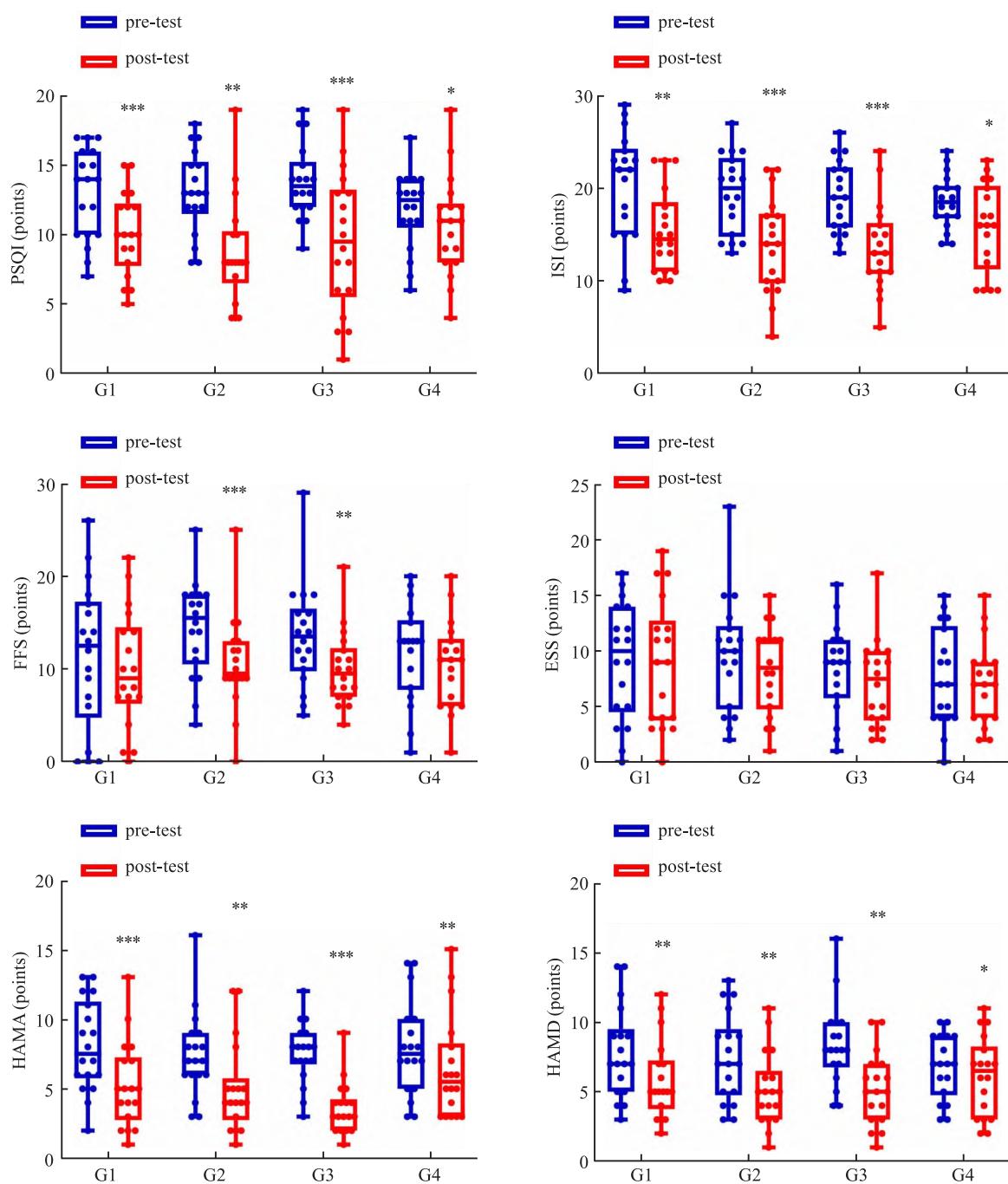


图3 四组失眠患者治疗前后主观睡眠和情绪量表评分

Fig.3 Subjective sleep and emotion scale scores of four groups of insomnia patients

Blue represents the patients' conditions before test and red represents their conditions after test; * P < 0.05, ** P < 0.01, *** P < 0.001 vs pre-test.

进行统计结果见表 2。G1 治疗组失眠患者在治疗后 HAMA ($t = 5.463, P < 0.001$) 和 HAMD ($t = 4.096, P = 0.001$) 评分下降; G2 组患者刺激后 HAMA ($Z = -3.356, P = 0.001$) 和 HAMD ($t = 4.075, P = 0.001$) 评分下降; G3 治疗组患者在干预后 HAMA ($Z = -3.641, P < 0.001$) 和 HAMD ($t = 3.850, P = 0.001$) 评分下降; G4 组患者干预后 HAMA (Z

= -2.851, $P = 0.004$) 和 HAMD ($t = 2.496, P = 0.023$) 评分差异有统计学意义; 对患者治疗前后情绪量表评分差值进行分析提示 HAMA ($H = 12.377, P = 0.006$)、进一步比较得到假刺激组与 G3 组 ($P < 0.001$) 之间差异有统计学意义。四组患者在治疗前后 HAMD ($H = 10.855, P = 0.013$) 存在组间差异, 事后检验提示假刺激组与 G2、G3 组之间差

异均有统计学意义($P = 0.024$, $P = 0.001$),但是 CES 真刺激组组间差异无统计学意义。见表 2、图 3。

本研究中尽管已将 HAMA 评分达到 17 分及以上或 HAMD 评分达到 14 分及以上的焦虑、抑郁患者排除在外,但仍有部分合并焦虑抑郁状态的失眠患者被纳入研究范围。为了更准确地评估 CES 对失眠的干预效果,有效排除情绪因素可能产生的干扰,本研究将 HAMA 与 HAMD 评分作为协变量,针对于预前后 PSQI 评分的改善情况展开了分别分析。结果显示,在控制刺激前焦虑症状(HAMA 得分)的影响后,两组间 PSQI 总分在“时间 × 组别”维度上呈现出显著的交互效应($F = 3.803$, $P = 0.014$)。同样,在控制刺激前抑郁症状(HAMD 得分)的影响后,PSQI 总得分变化方面也观察到了类似的显著结果($F = 3.579$, $P = 0.018$)。

2.3 客观睡眠分析 CES 治疗 10 d 后整夜多导睡眠监测(PSG)提示,与治疗前相比,G2 治疗组的患者 TST ($t = -2.977$, $P = 0.008$) 增加, SOL ($t =$

3.529 , $P = 0.003$) 减少, SE ($Z = -2.940$, $P = 0.003$) 明显增加; G3 治疗组的 TST ($t = -3.346$, $P = 0.004$) 增加, SOL ($t = 5.252$, $P < 0.001$) 减少, SE ($Z = -2.591$, $P = 0.010$) 增加。ANOVA 提示 SOL 中存在组间差异($F = 10.819$, $P < 0.001$);事后分析提示 G1 组分别与 G2 治疗组($P = 0.018$)、G3 治疗组($P = 0.002$) 存在组间差异, G2、G3 治疗组比 G1 治疗组 SOL 减少更明显; G4 组与 G2 治疗组($P < 0.001$)、G3 治疗组($P < 0.001$) 存在组间差异, 与 G4 治疗组相比 G2、G3 治疗组 SOL 减少更明显; 在 EF 指标中 ANOVA 提示存在组间统计学差异($F = 5.519$, $P = 0.003$), 事后分析得到 G4 组与 G2 治疗组($P = 0.001$)、G3 治疗组($P = 0.017$) 存在组间差异, 与 G4 治疗组相比 G2、G3 治疗组 EF 增加更多; 在 TST 指标中, ANOVA 提示 $P = 0.019$ 但是没观察到存在组间差异; 本实验未观察到 CES 对 N1 期比例等睡眠结构的影响。见表 2、图 4。

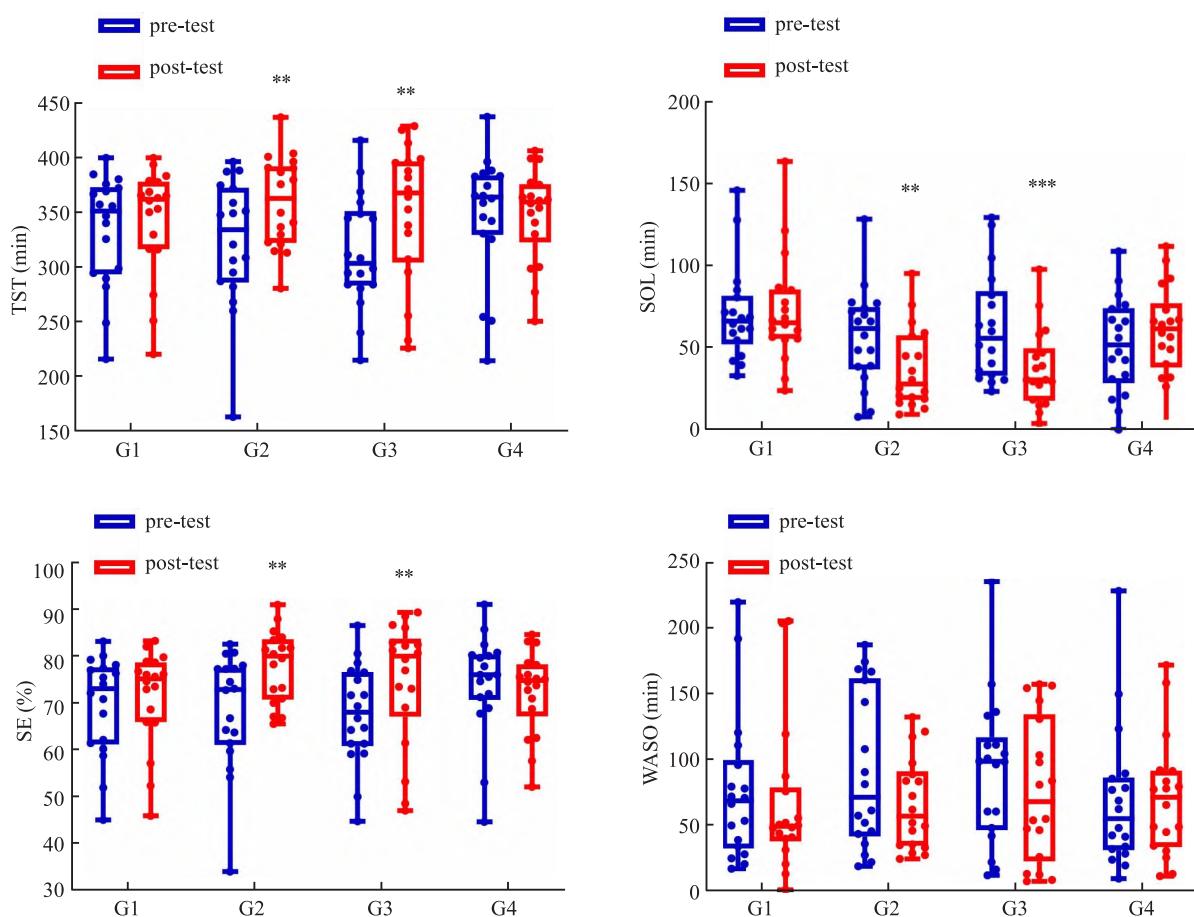


图 4 治疗前后整夜多导睡眠监测得分
Fig. 4 Scores of polysomnography before and after treatment

Blue indicates patients' conditions before test and red indicates their conditions after test; ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ vs pre-test.

3 讨论

本研究评估了3种不同模式的CES干预慢性失眠患者主观、客观睡眠的疗效。在这项为期10 d的随机、双盲、对照试验中,调查了72例慢性失眠患者,与假刺激组相比,CES显著提升了主观睡眠质量,增加了TST,提高了EF,缩短了SOL,并且降低了日间疲劳程度,但3组不同CES治疗模式改善失眠效果不同。在一些CES治疗失眠或其他神经障碍的患者的研究中也观察到了类似结果^[2,4,7,9],这些结果大多基于PSQI评分及子项目评分。本研究使用了睡眠量表和PSG,全面收集睡眠数据,既反映了患者的主观睡眠感受,又记录了客观睡眠指标,尽可能全面地评估CES对慢性失眠患者的疗效。

目前,CES改善失眠的机制不明确,有一些探索性研究^[10-11]提示CES临床疗效可能与改变脑结构、脑功能有关。默认网络(default mode network, DMN)由一系列顶叶、额叶、颞叶的区域组成,这些区域在需要注意力的任务中通常表现出活动减少,但在多种形式的复杂认知中活动增加,多与记忆或抽象思维有关^[12]。有研究^[13]表明即使在静息状态下,失眠症患者的任务激活大脑网络可能保持过度唤醒状态,与外部刺激任务条件下的脑网络模式非常相似。有研究人员使用一个可以预测皮层和皮层下目标电流密度的电流传播头部模型,证明从耳夹发出的CES在颞区和延髓处的影响最强^[14],从而诱导皮层下活动来调节睡眠。既往已经进行的干预性研究使用0.5 Hz、100 μA电流对健康女性在睡前进行60 min CES刺激后采集当天的多导睡眠监测^[7],结果指出真刺激组比假刺激组的SOL标准差更高,但是没有显著组间差异,分析可能是因为假刺激组样本量少导致这一结果,如果采用更强的电流或更高的脉冲频率,这种趋势会变得明显。本研究创新的采用四组不同治疗参数验证了CES可以改善睡眠这一假设,但没有发现治疗组组间存在显著差异,猜想若增加更多的样本量可能会证实采用较强的脉冲频率,CES治疗失眠的效果会更好。

慢波睡眠为非快动眼睡眠的第三期,其长度决定睡眠质量,并且与白天的警觉性和注意力密切相关^[15]。有研究^[16]探索了慢振荡经颅直流电刺激(SO-tDCS)对大脑振荡的影响。在SO-tDCS干预过程中,刺激电流与睡眠相结合,减缓特定睡眠脑电图成分的振荡,增强特定频率下的脑电图振幅^[17],增加额叶的慢波。本研究作用位点在耳垂,有研究认

为从耳夹发出的电流强度传导至额叶时较弱^[14]。并且本实验在睡前清醒状态下进行电刺激,没有对深度睡眠中的慢波进行耦合,所以不会改变睡眠期间的睡眠结构。与假刺激组相比,CES可以降低PSQI评分和PSQI子项中睡眠质量、睡眠障碍等指标;对于ISI、FFS评分,假刺激组与CES治疗组组间未见明显差异,未来的研究设计应聚焦于不同参数对睡眠引起的日间功能障碍等方面的影响,验证发现并寻找机制。在本研究中,干预后焦虑抑郁症状有所改善;假刺激组与CES治疗组在治疗前后均有显著作用,不能排除安慰剂效应。既往也有研究^[5]表明CES可以改善焦虑抑郁情绪,在DMN分析中与低频电刺激相比,高频更能够显著影响DMN的连通性^[9],从而明显降低焦虑抑郁情绪,与本实验结论相符。

该研究表明,CES可以改善主观睡眠、延长睡眠总时间、缩短睡眠潜伏期、增加睡眠效率,但是不能够调整睡眠结构。该研究还存在一些局限性。其一,设定为10 d的干预期可能不够长,不能够评估长期CES治疗对失眠患者情绪、睡眠各方面的影响;其二,实验显示,失眠患者在1.5、100 Hz干预下可以有效改善失眠和情绪症状;然而缺乏治疗后随访数据,远期效果无法评估,未来可以增加样本量、加入长期随访、设立适应夜,进一步探索CES对慢性失眠患者的影响。

参考文献

- [1] 中国睡眠研究会,张斌.失眠症诊断和治疗指南(2025版)[J].中华医学杂志,2025,105(34):2960-81. doi:10.3760/cma.j.cn112137-20250421-00981.
- [1] Chinese Sleep Research Society, Zhang B. Guidelines for the diagnosis and treatment of insomnia disorder (2025 edition) [J]. Natl Med J China, 2025, 105(34): 2960 - 81. doi:10.3760/cma.j.cn112137-20250421-00981.
- [2] Hong J K, Yoon I Y. Efficacy of cranial electrotherapy stimulation on mood and sense of well-being in people with subclinical insomnia[J]. J Sleep Res, 2024, 33(1): e13978. doi:10.1111/jsr.13978.
- [3] Shekelle P G, Cook I A, Miake-Lye I M, et al. Benefits and harms of cranial electrical stimulation for chronic painful conditions, depression, anxiety, and insomnia: a systematic review [J]. Ann Intern Med, 2018, 168(6): 414 - 21. doi:10.7326/M17-1970.
- [4] Yennurajalingam S, Kang D H, Hwu W J, et al. Cranial electrotherapy stimulation for the management of depression, anxiety, sleep disturbance, and pain in patients with advanced cancer: a preliminary study[J]. J Pain Symptom Manage, 2018, 55(2):

- 198 – 206. doi:10.1016/j.jpainsympman.2017.08.027.
- [5] Barclay T H, Barclay R D. A clinical trial of cranial electrotherapy stimulation for anxiety and comorbid depression [J]. *J Affect Disord*, 2014, 164: 171 – 7. doi:10.1016/j.jad.2014.04.029.
- [6] Price L, Briley J, Haltiwanger S, et al. A meta-analysis of cranial electrotherapy stimulation in the treatment of depression [J]. *J Psychiatr Res*, 2021, 135: 119 – 34. doi:10.1016/j.jpsychires.2020.12.043.
- [7] Wagenseil B, Garcia C, Suvorov A V, et al. The effect of cranial electrotherapy stimulation on sleep in healthy women [J]. *Physiol Meas*, 2018, 39(11): 114007. doi:10.1088/1361-6579/aaeafa.
- [8] Brunyé T T, Patterson J E, Wooten T, et al. A critical review of cranial electrotherapy stimulation for neuromodulation in clinical and non-clinical samples [J]. *Front Hum Neurosci*, 2021, 15: 625321. doi:10.3389/fnhum.2021.625321.
- [9] Kirsch D L, Price L R, Nichols F, et al. Military service member and veteran self reports of efficacy of cranial electrotherapy stimulation for anxiety, posttraumatic stress disorder, insomnia, and depression [J]. *US Army Med Dep J*, 2014: 46 – 54.
- [10] Feusner J D, Madsen S, Moody T D, et al. Effects of cranial electrotherapy stimulation on resting state brain activity [J]. *Brain Behav*, 2012, 2(3): 211 – 20. doi:10.1002/brb3.45.
- [11] Burke M J, Fried P J, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation: neurophysiological and clinical applications [J]. *Handb Clin Neurol*, 2019, 163: 73 – 92. doi:10.1016/B978-0-12-804281-6.00005-7.
- [12] Smallwood J, Bernhardt B C, Leech R, et al. The default mode network in cognition: a topographical perspective [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2021, 22(8): 503 – 13. doi:10.1038/s41583-021-00474-4.
- [13] Dong X, Qin H, Wu T, et al. Rest but busy: aberrant resting-state functional connectivity of triple network model in insomnia [J]. *Brain Behav*, 2018, 8(2): e00876. doi:10.1002/brb3.876.
- [14] Datta A, Dmochowski J P, Guleyupoglu B, et al. Cranial electrotherapy stimulation and transcranial pulsed current stimulation: a computer based high-resolution modeling study [J]. *Neuroimage*, 2013, 65: 280 – 7. doi:10.1016/j.neuroimage.2012.09.062.
- [15] Léger D, Debellemanière E, Rabat A, et al. Slow-wave sleep: from the cell to the clinic [J]. *Sleep Med Rev*, 2018, 41: 113 – 32. doi:10.1016/j.smrv.2018.01.008.
- [16] Malkani R G, Zee P C. Brain stimulation for improving sleep and memory [J]. *Sleep Med Clin*, 2022, 17(3): 505 – 21. doi:10.1016/j.jsmc.2022.06.013.
- [17] Saebipour M R, Joghataei M T, Yoonessi A, et al. Slow oscillating transcranial direct current stimulation during sleep has a sleep-stabilizing effect in chronic insomnia: a pilot study [J]. *J Sleep Res*, 2015, 24(5): 518 – 25. doi:10.1111/jsr.12301.

Clinical efficacy of cranial electrotherapy stimulation in chronic insomnia: a research study

Jiao Jiajia, Li Jialu, Sun Xixi, Yin Yunfei, Xie Chengjuan

(Dept of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To investigate the effects of cranial electrotherapy stimulation (CES) with varying parameter configurations on sleep quality in patients diagnosed with chronic insomnia disorder. **Methods** Seventy-two participants meeting diagnostic criteria for chronic insomnia disorder were randomly allocated to a four-arm parallel study design. The intervention protocol comprised: Group 1 (G1) received CES at 0.5 Hz, 300 μA; Group 2 (G2) underwent CES treatment at 1.5 Hz, 300 μA; Group 3 (G3) administered 100 Hz, 300 μA stimulation; and Group 4 (G4) received sham stimulation with identical device placement but no current delivery. Primary outcomes were quantified through polysomnography (PSG) recordings conducted at baseline and post-intervention, whereas secondary outcomes were assessed via standardized sleep questionnaires including the Pittsburgh sleep quality index (PSQI) and Insomnia Severity Index (ISI). **Results** Following a 10-day intervention protocol, significant clinical improvements were observed across all active treatment groups (G1 – G3) as evidenced by reductions in PSQI. Insomnia severity index (ISI) scores quantitative polysomnographic analysis revealed that both G2 (1.5 Hz) and G3 (100 Hz) cohorts demonstrated statistically significant enhancements in Flinders Fatigue Scale (FFS) scores, total sleep time (TST), and sleep efficiency (SE), accompanied by reduced sleep onset latency (SOL) compared to baseline measurements. However, no statistically significant differences were detected between the G2 and G3 intervention arms across all measured parameters. CES exerted no significant effect on sleep architecture. **Conclusion** CES can effectively improve the sleep of patients with chronic insomnia. Within a certain range, a higher frequency

网络出版时间:2025-10-28 15:06:34 网络出版地址:<https://link.cnki.net/urlid/34.1065.r.20251027.1508.022>

结构磁共振机器学习脑龄预测模型评估 2型糖尿病患者大脑早衰

汪洁^{1,2},苗子阅³,常佳月³,吴兴旺¹,朱佳佳¹,蔡欢欢¹

(¹安徽医科大学第一附属医院放射科,合肥 230022;²安徽省转化医学研究院,合肥 230032;

³安徽医科大学第一临床医学院,合肥 230032)

摘要 目的 基于成年人毕生发展影像数据集(SALD)中T1加权MRI数据构建脑龄预测模型,探讨2型糖尿病(T2DM)患者脑龄差(Brain-PAD)与病程、认知功能的关系。方法 比较本地数据集中104例T2DM患者和83例健康对照(HC)人口学及认知功能。以SALD中健康志愿者329例T1加权MRI数据为训练集,采用高斯过程回归(GPR)、十折交叉验证搭建脑龄预测模型,验证并评价模型性能后分别计算T2DM和HC组的Brain-PAD,Mann-Whitney U检验用于组间比较。分别计算T2DM患者Brain-PAD与病程、认知的皮尔逊相关系数(r)。结果 与HC组相比,T2DM患者听觉词语学习测验(AVLT)延迟记忆、再认、符号数字模式测验(SDMT)得分更低($P < 0.05$)。T2DM和HC组Brain-PAD分别是1.619(-4.001,8.272)岁、-1.289(-4.128,4.134)岁,T2DM组比HC组Brain-PAD更大($Z = 2.056$, $P = 0.034$)。T2DM组Brain-PAD的中位数是正值,即预测脑龄大于生理年龄,提示T2DM患者大脑比生理年龄相对“更老”。T2DM患者Brain-PAD与AVLT即刻记忆、延迟记忆、SDMT得分呈正相关($r = 0.291$, $P = 0.003$; $r = 0.248$, $P = 0.011$; $r = 0.376$, $P = 0.001$),T2DM患者Brain-PAD与连线测验(TMT)-A用时呈负相关($r = -0.206$, $P = 0.036$),与病程无相关性。结论 T2DM患者认知功能减退,基于结构MRI的机器学习脑龄预测模型可以量化T2DM患者大脑早衰程度。

关键词 糖尿病;磁共振成像;机器学习;脑龄;认知;衰老

中图分类号 R 445.2

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2025)11-2153-07

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.11.022

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)加

2025-10-16 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:82471952);安徽省转化医学研究院科研基金(编号:2023zhyx-B02);安徽医科大学校科研基金(编号:2023xkj143);安徽医科大学基础与临床合作研究提升计划(编号:2023xkjT025)

作者简介:汪洁,女,博士,副主任医师,副教授;
蔡欢欢,女,博士,主治医师,校聘副教授,通信作者,E-mail:cjhl121@163.com

速大脑衰老,影响认知功能,增加失能风险^[1]。结构磁共振(structural magnetic resonance, sMRI)^[2]能清楚显示T2DM患者大脑萎缩的形态学特征。目前采用sMRI数据集的机器学习脑龄预测模型,可以评估大脑衰老程度,即通过脑龄预测模型计算研究对象的预测脑龄,再减去生理年龄,得到脑龄差(brain-predicted age difference, Brain-PAD)^[3],是一种新兴的神经影像标志物。不同种族的T2DM患者大脑衰老速度可能存在差别^[4]。既往糖尿病脑龄

of CES leads to better sleep improvement effects.

Key words chronic insomnia; cranial electrotherapy stimulation; sleep quality; current frequency; all-night polysomnography

Fund programs Open Project of the State Key Laboratory of Cognitive Intelligence (No. COGOS-2022003); Natural Science Research Project of Anhui Educational Committee (No. 2022AH051157); Scientific Research Project of Anhui Medical University (No. 2022xkj147); Health Research Project of Anhui Province (No. 2024Aa10034); Joint Research Project of Yangtze River Delta Community of Sci-Tech Innovation (No. 2024CSJZN00802); Special Project for Translational Clinical Medicine Research (No. 202204295107020024); 2022 Second Batch of Online International (Cross-border) Training Pilot Project (No. S222019004)

Corresponding author Xie Chengjuan, E-mail: xie_chengjuan@126.com