

2 型糖尿病患者轻度认知功能障碍的特点调查及危险因素研究

俞碧君,张潇,金娇杨

浙江省天台县人民医院 317200

天台县科学技术项目 编号 2012c31xz0004

【摘要】目的 对 2 型糖尿病 (Type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者轻度认知功能障碍 (Mild cognitive impairment, MCI) 的特点及危险因素进行分析。**方法** 根据蒙特利尔量表 (MoCA) 评分将自 2012 年 8 月-2015 年 2 月我院 96 例 T2DM 患者分为合并 MCI 者 40 例 (观察组) 和认知功能正常者 56 例 (对照组), 比较两组患者 MoCA 量表各项功能得分差异, 并分析 T2DM 合并 MCI 的危险因素, 性别、年龄、是否合并高血压、病程、吸烟史、受教育程度、体质量指数 (BMI) 及超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平。**结果** 观察组在定向力、延迟回忆、视觉空间执行能力、语言功能、注意力等明显低于对照组 ($P < 0.05$); 单因素分析显示, 两组年龄、吸烟史、受教育程度、病程、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平等因素的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素回归分析显示, 年龄、病程、受教育程度、hs-CRP 和 HbA1c 水平是 T2DM 合并 MCI 的独立危险因素。**结论** T2DM 合并 MCI 患者的认知功能多项受损, T2DM 患者 MCI 的发生与年龄、病程、受教育程度、hs-CRP 和 HbA1c 水平密切相关。

【关键词】 2 型糖尿病 轻度认知功能障碍 危险因素 蒙特利尔量表

Investigation on clinical characteristics and risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus combined with mild cognitive impairment

2 型糖尿病 (Type 2 diabetes mellitus, T2DM) 是一种以慢性血糖升高为特征的代谢疾病, 主要有胰岛素的分泌或缺陷而引起, 目前的研究认为 DM 并不是由单一的病因引起, 而是由年龄增加相关的葡萄糖代谢异常、遗传因素和环境因素的改变共同引起的代谢紊乱疾病。据 WHO 统计, 至 2000 全球老年 T2DM 患者达 1.75 亿, 而预测到 2030 年, DM 患者数量将高达 3 亿。轻度认知功能障碍 (Mild cognitive impairment, MCI) 是指有记忆障碍和轻度的其他认知功能障碍, 但个体的社会职业或日常生活功能未受到影响, 亦不能由已知的医学或神经疾病解释, 是介于正常老化与轻度老年痴呆之间的一种临床状态。据统计, MCI 在老年患者中非常普遍, 年龄在 65 岁以上的老年人其 MCI 发生率为 25%, 而年龄在 85 岁以上的老年人 MCI 发生率在 65% 左右^[1-2], MCI 进展的终末期表现为痴呆, 造成社会和家庭的极大负担。临床研究发现, T2DM 患者同时合并 MCI 的现象非常普遍, 近年来越来越多的研究关注 T2DM 与 MCI 发生的关系, 并发现 T2DM 与 MCI 发生密切相关, 且是导致痴呆的高危因素^[3]。探究 T2DM 患者 MCI 发生的危险因素, 有利于采取针对性的措施来预防 MCI 发生, 改善患者的生存质量。本研究通过对 96 例 T2DM 患者 MCI 发生情况和相关危险因素进行分析。现将研究结果汇报如下:

1.对象与方法

1.1 研究对象

选择 2012 年 8 月-2015 年 2 月在我院接受治疗的 T2DM 患者 96 例, 患者均符合

WTO 关于 T2DM 的诊断和分型标准^[4]。纳入标准：(1)符合 T2DM 诊断标准的患者，年龄 45-75 岁；(2)T2DM 病程 ≥ 0.5 年，且无明显低血糖发生史；(3)患者视力及矫正视力正常，双耳听力尚可，能顺利配合完成问卷调查及相关心理测评；(4)病历资料齐全，并知情同意。排除标准：(1)排除合并心血管、肝、肾和造血系统等严重疾病以及精神病患者；(2)排除近一个月发生糖尿病急性并发症者；(3)存在沟通、交流障碍从而影响认知功能评价者，如言语、视力、听力等严重损害的患者；(4)排除酗酒、吸毒史及长年服用糖皮质激素，抗精神病类药物、镇静催眠类药物等影响认知功能的药物。根据 MoCA 评分及 MCI 诊断标准^[5] (MoCA 评分 ≤ 26 分判定为 MCI)将 96 例患者分为观察组 40 例（合并 MCI）和对照组 56 例（未合并 MCI）。观察组：男 23 例，女 17 例，年龄 48-72 例，平均（58.2 \pm 12.4）岁。对照组：男 38 例，女 28 例，年龄 45-74 例，平均（52.8 \pm 11.2）岁。本研究经过医院伦理委员会批准，并在患者知情同意的情况下进行。

1.2 研究方法

两组患者 MoCA 量表各项功能得分差异，此量表分别从交替连线测验、视空间与执行功能(立方体、钟表)、命名、记忆、注意、句子复述词语流畅性、抽象、延迟回忆和定向这 11 项检查内容对人的 5 个认知领域对患者认知功能进行评估。每项 0-5 分，分数越高表示功能越完全。对入选患者进行体格检查，仔细询问并记录性别、年龄、工作性质、受教育程度、病程、及是否合并高血压和详细患病史，采用统一工具测量血压、身高及体重，计算 BMI。并分析 T2DM 合并 MCI 的危险因素：性别、年龄、是否合并高血压、病程、吸烟史、受教育程度、BMI 及 hs-CRP、HbA1c 水平。

1.3 统计学方法

用 SPSS 19.0 软件进行统计学整理和分析。对方法中罗列因素进行单因素分析，并将经过单因素分析差异有统计学意义的因素进行多因素 Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2.结果

2.1 两组患者 MoCA 各项得分比较

观察组在定向力、延迟回忆、视觉空间执行能力、语言功能、注意力方面的评分显著低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者 MoCA 各项得分比较 ($\bar{x} \pm S$, 分)

项目	观察组(n=40)	对照组(n=56)	t 值	P 值
定向力	2.5 \pm 0.3	2.9 \pm 0.5	4.509	<0.001
延迟回忆	2.3 \pm 0.2	2.8 \pm 0.3	9.178	<0.001
视觉空间执行	3.2 \pm 0.5	3.8 \pm 0.8	4.191	<0.001
语言功能	1.5 \pm 0.6	2.5 \pm 0.7	7.315	<0.001
注意力	2.8 \pm 0.5	3.5 \pm 0.9	4.449	<0.001

2.2 40 例 T2DM 患者 MCI 发生的危险因素分析

单因素分析显示，两组年龄、吸烟史、受教育程度、病程、hs-CRP 和 HbA1c 水平等因素的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。高龄、有吸烟史、受教育程度低、病程长、高 hs-CRP 和 HbA1c 水平是 T2DM 患者 MCI 发生的危险因素。见表 2。

表 2 40 例 T2DM 患者 MCI 发生的危险因素分析

因素	观察组 (n=40)	对照组 (n=56)	X ² /t 值	P 值
----	---------------	---------------	---------------------	-----

性别 (男/女)	23/17	38/28	1.080	0.984
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	58.2 \pm 12.4	52.8 \pm 11.2	2.227	0.028
合并高血压[n(%)]	12 (30.0%)	18 (32.1%)	0.049	0.823
吸烟史 (例, n)	24 (60.0%)	21 (37.5%)	4.744	0.029
病程 (年, $\bar{x} \pm s$)	16.8 \pm 7.2	8.2 \pm 5.7	6.526	<0.001
受教育年限 (年, $\bar{x} \pm s$)	9.2 \pm 2.8	11.4 \pm 3.2	3.495	<0.001
BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	25.8 \pm 3.6	26.2 \pm 3.3	0.564	0.875
hs-CRP (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	1.9 \pm 0.6	0.5 \pm 0.2	16.27	<0.001
HbA1c (% , $\bar{x} \pm s$)	9.0 \pm 1.4	8.2 \pm 0.4	4.058	<0.001

2.3 T2DM 合并 MCI 危险因素的多因素 Logistic 回归分析

将经过单因素分析差异有统计学意义的因素 (高龄、有吸烟史、受教育程度低、病程长、高 hs-CRP 和 HbA1c 水平) 进一步多元线性强迫回归分析分析显示, 高龄、受教育程度低、病程长、高 hs-CRP 和 HbA1c 水平是 T2DM 患者 MCI 发生的独立危险因素 (P<0.05)。见表 3。

表 3 T2DM 合并 MCI 危险因素的多因素 Logistic 回归分析

危险因素	回归系数	标准差	P 值	OR	OR95%CI
年龄	0.642	0.124	0.012	1.389	1.445-2.137
病程	0.463	0.149	0.035	1.258	1.265-1.679
受教育程度	0.476	0.149	0.022	1.274	1.246-1.857
hs-CRP	0.462	0.153	0.019	1.352	1.369-1.783
HbA1c	0.516	0.155	0.031	1.382	1.452-1.862

3.讨论

研究发现, 胰岛素抵抗与其造成的高胰岛素血症, 能增加心脑血管疾病的发病风险, 并导致记忆能力衰退和 MCI 的发生^[6], 另有多项研究表明, T2DM 与前期 T2DM 能够增加认知衰退进展的风险与 MCI 的发病风险^[7]。探究 T2DM 患者 MCI 发生的危险因素, 有利于采取针对性的措施来预防 MCI 发生, 改善患者的生存质量。

当前神经心理学测试是诊断和评价 MCI 的主要方法, 具有规范化和量化的特点, 在 MCI 的筛查工具中, MoCA 量表是被广大研究者使用较多的标准^[8]。本研究比较了合并与未合并 MCI 患者的 MoCA 量表各项得分的差异, 结果, T2DM 合并 MCI 患者在定向力、延迟回忆、视觉空间执行能力、语言功能、注意力等明显低于认知功能正常者。

同时, 对 T2DM 合并 MCI 发生的危险因素进行分析发现, 年龄、病程、受教育程度、hs-CRP 和 HbA1c 水平是 T2DM 合并 MCI 的独立危险因素。国外研究显示, T2DM 认知功能损害程度随着年龄增加而加剧^[9-10], 本研究显示高龄是 T2DM 合并 MCI 的独立危险因素, 与上述研究结果一致, 原因为脑功能随着年龄增长而自然退化, T2DM 患者多因素引起的脑损伤更易导致 MCI 发生^[11]。本研究发现, 受教育程度与 MCI 发生紧密相关; 可能是因为高教育水平作为一种刺激, 导致大脑结构、多突触关系、神经生物结构等复杂程度变化^[12-13], 提高大脑老化的代偿能力, 减轻或避免了 MCI 的发生。HbA1c 是反映 T2DM 患者近期血糖控制总体状况的有效指标, 研究发现, HbA1c 的有效控制有助于提高认知功能, HbA1c 水平与患者记忆、执行、注意、学习能力等多种能力相关^[14-15], 本研究中得出,

HbA1c 水平高是 T2DM 合并 MCI 的危险因素。T2DM 病程越长，患者脑损伤严重程度更高，因而更易发生 MCI，本研究结果也得出一致的结果。

综上所述，T2DM 合并 MCI 患者的认知功能多项受损，T2DM 患者 MCI 的发生与年龄、病程、受教育程度、hs-CRP 和 HbA1c 水平密切相关。

参考文献

- [1] Cheng G, Huang C, Deng H, et al. Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: a meta - analysis of longitudinal studies[J]. Intern Med J, 2012, 42(5): 484-491.
- [2]陈刚,傅飞还,梁继兴,等.2 型糖尿病患者轻度认知功能障碍的筛查及相关危险因素的分析[J].中华内分泌代谢杂志,2010,26(1):22-26.
- [3] Desideri G, Kwik-Urbe C, Grassi D, et al. Benefits in Cognitive Function, Blood Pressure, and Insulin Resistance Through Cocoa Flavanol Consumption in Elderly Subjects With Mild Cognitive Impairment The Cocoa, Cognition, and Aging (CoCoA) Study[J]. Hypertension, 2012, 60(3): 794-801.
- [4]郝云玲,严励.2 型糖尿病合并轻度认知功能障碍相关因素分析[J].中国医药导报, 2012,9(35):84-85,88.
- [5] Chen R H, Jiang X Z, Zhao X H, et al. Risk factors of mild cognitive impairment in middle aged patients with type 2 diabetes: A cross-section study[C]//Annales d'endocrinologie. Elsevier Masson, 2012, 73(3): 208-212.
- [6]陈蕊华,蒋晓真,赵晓晖等.2 型糖尿病患者轻度认知功能障碍的危险因素分析[J].中国全科医学,2012,15(24):2758-2761.
- [7] 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.
- [8]王晓楠,白小涓,王春雷等.老年 2 型糖尿病患者伴高同型半胱氨酸血症与轻度认知功能障碍的关系[J].中华老年心脑血管病杂志,2013,5(5):485-487.
- [9]邹小燕.社区老年糖尿病患者认知功能障碍原因及危险因素调查[J].实用预防医学, 2014,21(5):632-634.
- [10] Espeland M A, Bryan R N, Goveas J S, et al. Influence of Type 2 Diabetes on Brain Volumes and Changes in Brain Volumes Results from the Women's Health Initiative Magnetic Resonance Imaging Studies[J]. Diabetes care, 2013, 36(1): 90-97.
- [11]李敏,张丽,王敏哲等.老年 2 型糖尿病与轻度认知功能障碍的关系研究[J].中国全科医学, 2011,14(14):1537-1539.
- [12] Morris J K, Vidoni E D, Honea R A, et al. Impaired glycemia increases disease progression in mild cognitive impairment[J]. Neurobiol Aging, 2014, 35(3): 585-589.
- [13]王曙红,何国平.轻度认知功能障碍的临床研究进展[J].实用预防医学,2010,17(9):1916-1919.
- [14] Aruoma O I, Narrain D, Indelicato J, et al. Cognitive impairment in patients with type 2 diabetes mellitus: Perspectives and challenges[J]. Arch Med Res, 2014, 1(2): 79-89.
- [15] Ryan J P, Fine D F, Rosano C. Type 2 Diabetes and Cognitive Impairment Contributions From Neuroimaging[J]. J Geriatr Psych Neur , 2014, 27(1): 47-55.