

· 论 著 ·

认知水平与 2 型糖尿病患者低血糖及血糖变异性的相关性

丁文萃, 王丽晖, 杨洁, 李新胜, 钱红霞, 张金成

沧州市中心医院内分泌糖尿病一科, 河北 沧州 061001

摘要: **目的** 探讨认知水平与 2 型糖尿病 (T2DM) 患者低血糖与血糖变异性的相关性。**方法** 选取 2017 年 12 月至 2018 年 10 月收治的 100 例 T2DM 患者, 根据是否发生低血糖分为低血糖组 ($n=46$) 与无低血糖组 ($n=54$), 对比两组空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2 hPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、Diabetes-39 (D-39) 量表评分、糖尿病相关问题量表 (PAID) 评分、应激感受量表-10 (PSS-10) 评分、里兹睡眠评估问卷 (LESQ) 评分, 以 D-39、PAID、PSS-10 及 LESQ 评分划分低血糖组患者, 比较不同认知功能低血糖患者低血糖指标 (低血糖最长时间、低血糖总时间) 及血糖变异指标 [日间血糖平均绝对差 (MODD)、餐后血糖波动均值 (MPPGE)、血糖标准差 (SDBG)、平均血糖波动幅度 (MAGE)] 水平, 并应用 Logistic 多元回归方程分析认知水平与低血糖、血糖变异性的相关性。**结果** 两组 FBG、2 hPG、HbA1c 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 低血糖组 D-39、PAID、PSS-10 及 LESQ 评分均高于无低血糖组 ($P<0.01$); 低血糖最长时间、低血糖总时间、MODD、MPPGE、SDBG、MAGE 指标水平: D-39 评分 ≥ 16 分者高于 < 16 分者, PAID 评分 ≥ 12 分者高于 < 12 分者, PSS-10 评分 ≥ 9 分者高于 < 9 分者, LESQ 评分 ≥ 7 分者高于 < 7 分者 ($P<0.01$); 低血糖最长时间、低血糖总时间、MODD、MPPGE、SDBG、MAGE 与认知功能障碍独立相关 ($P<0.01$)。**结论** 低血糖最长时间、低血糖总时间及血糖变异性指标 MODD、MPPGE、SDBG、MAGE 为认知功能障碍独立危险因素, 对 T2DM 患者不仅应加强高血糖水平控制, 亦应重视对低血糖预防及血糖变异性控制, 以最大化患者受益。

关键词: 认知水平; 血糖变异性; 低血糖; 2 型糖尿病; 相关性

中图分类号: R 587.1 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2019)09-1163-05

Relevance of cognitive level to hypoglycemia and glucose variability in type 2 diabetes mellitus

DING Wen-cui, WANG Li-hui, YANG Jie, LI Xin-sheng, QIAN Hong-xia, ZHANG Jin-cheng

First Department of Endocrine Diabetes, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061001, China

Abstract: **Objective** To investigate the relevance of cognitive level to hypoglycemia and glucose variability in the type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 100 T2DM patients who received treatment at Cangzhou Central Hospital from December 2017 to October 2018 were selected and divided into hypoglycemia group ($n=46$) and non-hypoglycemia group ($n=54$) according to their blood glucose level. The fasting blood glucose (FBG), 2-hour postprandial bold glucose (2 hPG), glyated hemoglobin (HbA1c), and scores of Diabetes-39 (D-39), Problem Areas in Diabetes (PAID), Perceived Stress Scale (PSS)-10 and Leeds Sleep Evaluation Questionnaire (LESQ) were compared between two groups. Hypoglycemic patients were divided into hypoglycemia group according to D-39, PAID, PSS-10 and LESQ scores. The hypoglycemic indexes (the longest hypoglycemic time, the total hypoglycemic time) and blood glucose variation indexes [mean of the daily difference (MODD), mean of postprandial glucose excursion (MPPGE), standard deviation of blood sugar (SDBG), mean amplitude glycemc excursion (MAGE)] were compared among different cognitive function hypoglycemic patients. The correlation between cognitive level and hypoglycemia, blood glucose variability was analyzed by Logistic multiple regression equation. **Results** There was no significant difference in FBG, 2 hPG and HbA1c between two groups (all $P>0.05$). Compared to non-hypoglycemia group, the scores of D-39, PAID, PSS-10 and LESQ were higher in hypoglycemia group (all $P<0.01$). Compared with low-score of D-39, PAID, PSS-10 and LESQ, the longest hypoglycemic time and the total hypoglycemic time were longer and the level of MODD, MPPGE, SDBG, and MAGE were higher in high-score of D-39, PAID, PSS-10 and LESQ (all $P<0.01$). The longest hypoglycemic time, the total hypoglycemic time,

MODD, MPPGE, SDBG, and MAGE were independently associated with cognitive impairment. **Conclusion** The longest hypoglycemic time, the total hypoglycemic time, MODD, MPPGE, SDBG, and MAGE were independently associated with cognitive impairment. In order to maximize the benefits of patients with T2DM, we should not only strengthen the control of hyperglycemia, but also pay attention to the prevention of hypoglycemia and the control of blood sugar variability.

Key words: Cognitive level; Glucose variability; Hypoglycemia; Type 2 diabetes mellitus; Relevance

Fund program: Program of Cangzhou Science and Technology Bureau of Hebei Province (172302113)

2 型糖尿病 (T2DM) 是一种代谢障碍性疾病, 约占糖尿病 90% 以上, 可诱发诸多并发症危害人类生命健康。既往研究已证实, 低血糖与血糖变异性可增加 T2DM 慢性并发症发生风险^[1-2]。而近年来认知功能障碍及痴呆已被证实是 T2DM 较为常见但未被广泛认识慢性并发症, 其对低血糖及血糖变异性影响尚缺乏可靠论证资料, 且认知功能障碍亦可影响 T2DM 患者服药依从性, 因此评估认知水平可直接影响 T2DM 治疗效果, 并对预防认知功能障碍具有重要积极意义^[3]。目前评估认知水平工具较多, 但尚缺乏统一评估标准, 且未能涵盖认知功能各个层次。本研究选取 100 例 T2DM 患者, 应用权威、全面认知水平评估工具评估患者认知水平, 并探讨其与 T2DM 患者低血糖与血糖变异性的相关性, 旨在为 T2DM 治疗及低血糖、认知功能障碍预防提供参考。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 12 月至 2018 年 10 月收治的 100 例 T2DM 患者, 根据是否发生低血糖分为低血糖组 46 例与无低血糖组 54 例, 两组性别、病程、年龄、体质量、饮酒史、吸烟史、心理疾病史、精神类药物应用史、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白 (LDL)、高密度脂蛋白 (HDL)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、心率 (HR) 等资料均衡 ($P > 0.05$)。本研究经本院伦理委员会。见表 1。

表 1 对比两组一般资料 ($\bar{x} \pm s$)

资料	低血糖组 (n=46)	无低血糖组 (n=54)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	59.94 ± 5.38	60.05 ± 4.93	0.107	0.915
病程(年)	3.36 ± 1.09	3.40 ± 1.12	0.180	0.857
体质量(kg)	66.81 ± 7.99	67.00 ± 7.41	0.123	0.902
男/女(例)	22/24	26/28	0.001	0.974
饮酒史[例(%)]	3(6.52)	5(9.26)	0.018	0.894
吸烟史[例(%)]	4(8.70)	2(3.70)	0.391	0.532
心理疾病史[例(%)]	2(4.35)	1(1.85)	0.019	0.888
精神类药物应用史[例(%)]	2(4.35)	2(3.70)	0.121	0.728
TG(mmol/L)	1.62 ± 0.25	1.65 ± 0.22	0.638	0.525
TC(mmol/L)	5.26 ± 0.19	5.30 ± 0.15	0.176	0.243
LDL(mmol/L)	3.09 ± 0.36	3.10 ± 0.29	0.154	0.878
HDL(mmol/L)	0.98 ± 0.12	0.96 ± 0.10	0.909	0.366
SBP(mm Hg)	123.16 ± 5.34	122.81 ± 4.87	0.343	0.733
DBP(mm Hg)	78.85 ± 3.26	79.66 ± 3.31	1.228	0.222
HR(次/min)	75.26 ± 10.61	76.19 ± 11.02	0.428	0.670

1.2 纳入标准及排除标准 (1) 纳入标准: 符合 T2DM 诊断标准^[4], ①伴有多食、多饮、多尿、体重降低症状, 随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L; 或 ②空腹血糖 (FPG) ≥ 7.0 mmol/L; 或 ③葡萄糖负荷后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L; 自愿签署知情同意书; 既往接受口服降糖药物治疗糖化血红蛋白 (HbA1c) 仍 $\geq 7.0\%$ 。(2) 排除标准: 哺乳期、妊娠期者; 合并严重创伤者; 伴有重症感染类疾病者; 合并糖尿病足溃疡者; 严重肝肾功能异常者; 由各种原因导致中途脱落、失访者; 心功能不全者; 伴有终末期疾病者; 合并先天性精神、认知功能障碍者。

1.3 方法

1.3.1 仪器及准确性标准 选用美敦力动态血糖监测仪 [美国美敦力中国有限公司北京办事处, 批准文号: 国食药监械(进)字 2010 第 3213444 号], 应用前先进行准确性检验。采集空腹状态下肘部静脉血 2 ml, 以大生化仪 (罗氏) 进行血糖检测, 同时采集指尖毛细血管全血应用动态血糖监测仪进行检测, 血糖测试范围 < 5.6 mmol/L, 准确性标准为标准差 (SD) < 0.42 mmol/L, 血糖测试范围 ≥ 5.6 mmol/L, 准确性标准为变异系数 (CV) $< 7.50\%$, 否则需矫正血糖仪。

1.3.2 血糖指标检测 FBG、餐后 2 h 血糖 (2 hPG)、HbA1c 以酶法测定。

1.3.3 动态血糖监测 (1) 监测方法: 入组患者均由医护人员协助佩戴动态血糖监测仪, 血糖记录器通过导线连接探头, 每 10 秒接收 1 次电信号, 每 5 分钟储存 1 个平均值, 进行 72 h 自动监测, 收集数据利用有线或无线传输技术传输至电脑, 以动态血糖监测 (CGMS) 系统进行处理。(2) 低血糖指标: 低血糖诊断标准为伴有低血糖症状、发作时血糖 ≤ 3.9 mmol/L, 统计低血糖发作时低血糖最长时间、低血糖总时间。(3) 血糖变异指标: 日间血糖平均绝对差 (MODD): 两个连续 24 h 监测期间 CGMS 相匹配测定值间的平均绝对差; 餐后血糖波动均值 (MPPGE): 三餐后 3 h 内最高血糖值与餐前血糖差值绝对值的平均数; 血糖标准差 (SDBG): 为 CGMS 监测 24 h 期间共 288 个测定值的标准差; 平均血糖波动幅度 (MAGE): 监测每 24 小时内血糖波动幅度大于 1 个

标准差的血糖波动,以波动峰值到谷值的方向计算波动幅度,统计波动次数,计算所有血糖波动幅度的平均值。

1.4 观察指标 (1)对比两组 FBG、2 hPG、HbA1c、D-39(Diabetes-39)生活质量评分量表、糖尿病相关问题量表(PAID)、应激感受量表-10(PSS-10)及里兹睡眠评估问卷(LESQ)评分。其中 D-39^[5]是美国制定多维度量表,包含 5 个领域,39 个项目,能量和移动性(15 个项目)、糖尿病控制(12 个项目)、焦虑和担忧(4 个项目)、社会负担(5 个项目)、性功能(3 个项目),各项目分为 1~7 级,1 级为无影响,7 级为严重影响,以 16 分为界,分值越高,生活质量越低;PAID 量表^[6],包含情绪、社会支持、饮食、治疗、情绪 4 方面,共 20 个问题,各问题分为 0~5 分 6 级,0 分为没问题,5 分为存在严重问题,以 12 分为界,总分越高,问题越严重;PSS-10 量表^[7],共包含 10 个条目,各条目分为 0~4 分 5 级,0 分为从来没有,4 分为非常常见,以 9 分为界,分值越高,压力水平越高;LESQ 问卷^[8]包含 24 个条目,各条目分为 0~3 分,国内常以总分 7 分为分界点,得分越高,睡眠质量越差。(2)以 D-39、PAID、PSS-10 及 LESQ 评分分界点分组,

比较不同认知功能低血糖患者低血糖指标及血糖变异指标水平:低血糖最长时间、低血糖总时间、MODD、MPPGE、SDBG、MAGE。(3)分析影响认知功能多因素。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用成组 *t* 检验,以 Logistic 多元回归方程行多因素分析;计数资料用 *n* (%)表示,采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 FBG、2 hPG、HbA1c 及认知功能 两组 FBG、2 hPG、HbA1c 比较差异无统计学意义(*P* > 0.05);低血糖组 D-39、PAID、PSS-10 及 LESQ 评分均高于无低血糖组(*P* < 0.01)。见表 2。

2.2 低血糖指标及血糖变异指标水平 低血糖最长时间、低血糖总时间、MODD、MPPGE、SDBG、MAGE 指标水平:D-39 评分 ≥ 16 分者高于 < 16 分者,PAID 评分 ≥ 12 分者高于 < 12 分者,PSS-10 评分 ≥ 9 分者高于 < 9 分者,LESQ 评分 ≥ 7 分者高于 < 7 分者(*P* < 0.01)。见表 3。

表 2 两组 FBG、2 hPG、HbA1c 及认知功能对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FBG(mmol/L)	2 hPG(mmol/L)	HbA1c(%)	D-39(分)	PAID(分)	PSS-10(分)	LESQ(分)
低血糖组	46	5.92 ± 1.59	12.10 ± 4.41	7.69 ± 0.91	82.16 ± 25.32	51.26 ± 9.33	20.05 ± 6.48	15.17 ± 3.22
无低血糖组	54	6.78 ± 3.10	11.95 ± 3.93	7.72 ± 1.08	35.06 ± 19.67	29.87 ± 12.14	12.11 ± 5.79	9.97 ± 4.11
<i>t</i> 值		1.699	0.180	0.149	13.474	9.745	6.470	6.952
<i>P</i> 值		0.092	0.858	0.882	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 比较不同认知功能低血糖患者低血糖指标及血糖变异指标水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	低血糖最长时间 (min)	低血糖总时间 (min)	MPPGE (mmol/L)	SDBG(mmol/L)	MAGE(mmol/L)	MODD (mmol/L)
D-39 评分							
≥ 16 分	31	31.02 ± 5.33	51.02 ± 6.28	4.96 ± 1.12	2.61 ± 0.50	6.52 ± 1.26	2.88 ± 0.16
< 16 分	15	16.31 ± 3.88	32.15 ± 4.02	3.59 ± 1.13	2.02 ± 0.62	4.11 ± 1.39	2.05 ± 0.28
<i>t</i> 值		9.515	10.601	3.878	3.467	5.882	12.816
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000
PAID 评分							
≥ 12 分	34	28.97 ± 4.98	52.65 ± 5.79	4.71 ± 1.24	2.54 ± 0.56	6.61 ± 1.15	2.86 ± 0.26
< 12 分	12	15.26 ± 3.69	31.88 ± 3.71	3.20 ± 1.09	1.98 ± 0.57	4.14 ± 1.40	1.99 ± 0.27
<i>t</i> 值		8.704	11.570	3.734	2.965	6.043	9.869
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.001	0.005	0.000	0.000
PSS-10 评分							
≥ 9 分	32	28.26 ± 5.29	43.89 ± 7.31	5.02 ± 1.01	2.65 ± 0.44	6.55 ± 1.31	2.90 ± 0.09
< 9 分	14	12.87 ± 4.02	33.56 ± 3.87	3.67 ± 1.06	2.08 ± 0.47	4.09 ± 1.26	2.01 ± 0.11
<i>t</i> 值		9.705	4.970	4.110	3.961	5.926	28.829
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LESQ 评分							
≥ 7 分	37	36.35 ± 5.09	56.65 ± 6.23	5.28 ± 1.21	2.59 ± 0.65	6.48 ± 1.30	2.81 ± 0.12
< 7 分	9	18.05 ± 4.11	35.97 ± 3.56	3.45 ± 1.17	2.01 ± 0.59	4.21 ± 1.23	2.04 ± 0.12
<i>t</i> 值		9.995	9.534	4.094	2.440	4.744	17.264
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.019	0.000	0.000

2.3 多因素分析 对单因素分析具有统计学意义指标进行回归分析发现,低血糖最长时间、低血糖总时间、MODD、MPPGE、SDBG、MAGE 与认知功能障碍独立相关($P < 0.01$)。见表 4。

表 4 影响认知功能多因素分析

影响因素	β 值	SE	Wald	OR 值	P 值	95% CI
低血糖总时间	0.658	0.095	47.974	1.230	0.000	1.026 ~ 1.332
低血糖最长时间	0.597	0.229	6.796	1.089	0.000	1.065 ~ 1.402
MODD	0.154	0.125	1.518	1.332	0.003	1.185 ~ 2.198
MPPGE	0.902	0.564	2.558	1.512	0.000	1.098 ~ 3.106
SDBG	0.223	0.136	2.689	1.098	0.002	0.692 ~ 1.695
MAGE	0.198	0.121	2.678	1.054	0.010	0.879 ~ 2.895

3 讨论

目前口服降糖药物、胰岛素和胰岛素促泌剂类药物是治疗 T2DM 常用手段,在长期治疗疗程中,低血糖是其较常见一种不良反应,尤其是治疗初期难以把握胰岛素给药剂量及强化治疗期间。国外一项研究显示,在为期 3 个月观察时间内,约 15% T2DM 患者发生至少 1 次低血糖事件^[9]。而大脑能量供应依赖于葡萄糖,低血糖条件下,脑部供能不足,可诱发一系列反应,轻者会出现出汗、饥饿、心悸、焦虑等,重者可伴有神志变化、认知功能变化、昏迷等。Cai 等^[10]应用 Nissl 染色法检测大鼠海马神经元的数量,发现长久及频发低血糖可导致大鼠间认知功能以及海马神经元功能受损,而给予干预措施后这种损害趋势被改善。Feinkohl 等^[11]以一般能力因子 g 评估 T2DM 患者认知功能,发现低血糖事件可降低一般能力因子 g 水平。一项合并糖尿病住院患者调查显示,有无糖尿病低血糖事件住院史是影响糖尿病患者认知现状一个因素^[12]。而近年来研究已证实糖尿病患者认知功能下降和痴呆发生具有一定关系^[13]。因此研究低血糖与认知水平关系对 T2DM 治疗和痴呆事件预防具有重要意义。既往有学者对认知水平、2 型糖尿病患者低血糖间关系进行探讨,但多集中于应用单一量表评估认知功能,缺乏全面性,且未对各指标间相关性进行分析。如陈媛媛等^[14]研究以单一简易智能状态量表(MMSE)评估患者认知功能,结果显示夜间低血糖总时间及最长时间是影响 MMSE 分数因素;林宗勋^[15]、刘畅^[16]等报道以单一蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估患者认知功能,结果显示低血糖发生频率对 MoCA 影响较大。而本研究应用 D-39、PAID、PSS-10 及 LESQ 评分综合评估认知功能,结果显示低血糖组 D-39、PAID、PSS-10 及 LESQ 评分均高于无低血糖组,且低血糖最长时间、低血糖总时间:D-39 评分 ≥ 16 分者高于 < 16 分者,PAID 评分 ≥ 12 分者高

于 < 12 分者,PSS-10 评分 ≥ 9 分者高于 < 9 分者,LESQ 评分 ≥ 7 分者高于 < 7 分者,说明低血糖可影响 T2DM 患者认知功能,进一步分析发现,低血糖最长时间、低血糖总时间与认知功能障碍独立相关,提示低血糖最长时间、低血糖总时间才为认知功能障碍独立危险因素,这可为 T2DM 管理及治疗提供参考。

糖尿病治疗指南特别强调控制 HbA1c、餐后血糖、FBG 对改善患者预后具有重要意义,但既往研究及大量临床实践发现,存在一定比例患者在严格控制以上指标水平情况下,仍并发相关并发症^[17-18]。根据娄然等^[19]研究,血糖变异度与重症患者病死率独立相关。黄志刚等^[20]对此进行相似研究发现,强化控制重症感染合并应激性高血糖患者血糖变异性可降低患者病死率。可见血糖波动是除持续高血糖外,导致 T2DM 慢性并发症重要因素。韩慧慧等^[21]动物学试验表明,血糖波动可降低 T2DM 大鼠学习记忆能力。Wu 等^[22-23]通过建立 T2DM 大鼠模型发现,急性血糖波动可通过增加大鼠主动脉内皮细胞凋亡、氧化应激和体内促炎细胞因子的表达,降低脑部血流量,损害神经认知功能。而 Yong 等^[24]报道指出,给予一定干预措施改善血糖波动情况,能改善 T2DM 大鼠认知功能。刘伯芹等^[25]研究对 128 例 T2DM 患者进行 30 个月随访发现,血糖变异性与脑血管事件发生具有一定关系,而后者可通过损害患者神经功能引发认知功能障碍。血糖波动是导致血糖产生变异性原因,故 MODD、MPPGE、SDBG、MAGE 可直接反映血糖变异性。本研究结果显示,MODD、MPPGE、SDBG、MAGE 指标水平:D-39 评分 ≥ 16 分者高于 < 16 分者,PAID 评分 ≥ 12 分者高于 < 12 分者,PSS-10 评分 ≥ 9 分者高于 < 9 分者,LESQ 评分 ≥ 7 分者高于 < 7 分者,说明血糖变异性可影响 T2DM 患者认知功能。目前关于 T2DM 患者血糖变异性与认知功能间相关性尚缺乏循证支持,本研究在以上研究基础上创新性进行分析发现,MODD、MPPGE、SDBG、MAGE 与认知功能障碍独立相关,提示血糖变异性亦是认知功能障碍独立危险因素。对 T2DM 患者不仅应加强高血糖水平控制,亦应重视对血糖变异性改善,以最大化患者受益。此外,以往研究检测血糖多采用静脉抽血、快速指尖末梢方法测定,每日仅可检测 1~7 个血糖值,本研究中应用 CGMS,可进行长时间连续监测,每日最高可获取 288 个血糖值,且设备小巧,佩戴简便,应用软件分析血糖波形图即可获取数据,可观察真实血糖情况,取得研究结果可靠性较高。

关于低血糖及血糖变异性影响认知功能机制目前尚未完全明确。部分观点认为,其作用途径有以下

几方面:(1)低血糖及血糖大幅波动可造成神经生理学异常。脑电图(EEG)检查提示感觉诱发电位振幅降低,潜伏期增加,EEG 变平时,可发生神经坏死,当血糖 $< 1 \text{ mmol/L}$ 时,脑电静止 30 min 后重要神经元即发生坏死^[26]。(2)低血糖及血糖大幅波动可导致交感神经-肾上腺激活,分泌负反馈调节激素,以促进机体血糖恢复至正常水平,但 T2DM 患者已存在血管病变,以上生理过程变化可能起到相反作用,造成炎性介质、血管收缩因子、氧化应激因子等大量释放,损害组织细胞^[27]。(3)血糖及血糖大幅波动可促进锌离子、一氧化氮、活性氧、兴奋性氨基酸等大量释放,诱导神经元坏死等^[28]。但其真实性有待后续深入探讨。

综上所述,低血糖最长时间、低血糖总时间及血糖变异性指标 MODD、MPPGE、SDBG、MAGE 为认知功能障碍独立危险因素,对 T2DM 患者不仅应加强高血糖水平控制,亦应重视对低血糖预防及血糖变异性控制,以最大化患者受益。

参考文献

[1] 杨秀秀,苏工. 2 型糖尿病患者血糖变异性与冠状动脉病变程度之间的关系[J]. 心肺血管病杂志,2017,36(6):440-443.

[2] Blumer I, Clement M. Type 2 diabetes, hypoglycemia, and basal insulins: ongoing challenges[J]. Clin Ther, 2017, 39(8S2):S1-S11.

[3] Edelman SV, Blose JS. The impact of nocturnal hypoglycemia on clinical and cost-related issues in patients with type 1 and type 2 diabetes[J]. Diabetes Educ, 2014, 40(3):269-279.

[4] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 30(10):893-942.

[5] Queiroz FA, Pace AE, Santos CB. Cross-cultural adaptation and validation of the instrument Diabetes-39 (D-39): brazilian version for type 2 diabetes mellitus patients-stage 1[J]. Rev Lat Am Enfermagem, 2009, 17(5):708-715.

[6] 任洁,洪霞,赵维纳,等. 糖尿病问题量表测评 2 型糖尿病患者的效度和信度[J]. 中国心理卫生杂志, 2015, 29(11):806-811.

[7] Wongpakaran N, Wongpakaran T. The Thai version of the PSS-10: An Investigation of its psychometric properties[J]. Biopsychosoc Med, 2010, 4:6.

[8] Tarrasch R, Laudon M, Zisapel N. Cross-cultural validation of the Leeds sleep evaluation questionnaire (LSEQ) in insomnia patients[J]. Hum Psychopharmacol, 2003, 18(8):603-610.

[9] ORIGIN Trial Investigators. Predictors of nonsevere and severe hypoglycemia during glucose-lowering treatment with insulin glargine or standard drugs in the ORIGIN trial[J]. Diabetes Care, 2015, 38(1):22-28.

[10] Cai XJ, Wang L, Hu CM. Effects of GABAB receptor activation on spatial cognitive function and hippocampal neurons in rat models of type 2 diabetes mellitus[J]. Biosci Rep, 2018, 38(1):BSR20171184.

[11] Feinkohl I, Aung PP, Keller M, et al. Severe hypoglycemia and cognitive decline in older people with type 2 diabetes: the Edinburgh type 2 diabetes study[J]. Diabetes Care, 2014, 37(2):507-515.

[12] 陈喜,黄金. 合并糖尿病住院患者糖尿病认知现状及其影响因素[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(14):2146-2148.

[13] 李和教,黄毅岚,周吉银. 2 型糖尿病认知功能障碍相关因素的研究进展[J]. 中国临床研究, 2017, 30(6):844-846.

[14] 陈媛媛,张华,黄高忠,等. 老年 2 型糖尿病患者动态血糖监测下夜间间低血糖与认知功能的关系[J]. 中华全科医师杂志, 2016, 15(1):43-46.

[15] 林宗勋,杨立勇,吴佩文,等. 2 型糖尿病低血糖与认知功能关系的研究[J]. 海峡预防医学杂志, 2015, 21(6):1-3.

[16] 刘畅,李明哲. 2 型糖尿病患者认知功能障碍影响因素研究[J]. 中国临床研究, 2016, 29(10):1362-1365.

[17] 中国 2 型糖尿病防治指南(九)——低血糖的诊治及预防[J]. 中国社区医师, 2012, 28(3):7.

[18] Wang F, Zhao MH, Han ZL, et al. Long-term subclinical hyperglycemia and hypoglycemia as independent risk factors for mild cognitive impairment in elderly people[J]. Tohoku J Exp Med, 2017, 242(2):121-128.

[19] 姜然,姜利. 血糖变异性与重症患者预后不良的相关性[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(7):523-526.

[20] 黄志刚,叶敏,吴继英,等. 短期强化血糖控制对重症感染合并应激性高血糖患者血糖变异性及预后的影响[J]. 疑难病杂志, 2015, 14(6):582-585.

[21] 韩慧慧,刘国荣,梁芙茹. 血糖波动对 2 型糖尿病大鼠认知功能的影响[J]. 医学理论与实践, 2016, 29(8):981-982.

[22] Wu N, Shen HT, Liu HN, et al. Acute blood glucose fluctuation enhances rat aorta endothelial cell apoptosis, oxidative stress and pro-inflammatory cytokine expression in vivo[J]. Cardiovasc Diabetol, 2016, 15(1):109.

[23] Wu N, Shen HT, Wang YJ, et al. Role of the PKC β II/JNK signaling pathway in acute glucose fluctuation-induced apoptosis of rat vascular endothelial cells[J]. Acta Diabetol, 2017, 54(8):727-736.

[24] Yong T, Yu C, Wu J, et al. Lychee seed extract protects against neuronal injury and improves cognitive function in rats with type II diabetes mellitus with cognitive impairment[J]. Int J Mol Med, 2018, 41(1):251-263.

[25] 刘伯芹,王国峰,肖冲,等. 2 型糖尿病患者随诊间血糖变异性与心、脑血管事件发生的相关分析[J]. 心脑血管病防治, 2017, 17(6):432-434,438.

[26] Xie Z, Guo J, Kang Y, et al. Mismatch between GLUTs and glucose levels causes neuronal damage during glucose fluctuations[J]. Med-Hypotheses, 2018, 3(112):37-39.

[27] Škrha J, Šoupal J, Škrha J Jr, et al. Glucose variability, HbA1c and microvascular complications[J]. Rev EndocrMetab Disord, 2016, 17(1):103-110.

[28] Kim C, Sohn JH, Jang MU, et al. Association between visit-to-visit glucose variability and cognitive function in aged type 2 diabetic patients: A cross-sectional study[J]. PLoS One, 2015, 10(7):e0132118.