

## 2 型糖尿病患者认知功能障碍影响因素研究

刘畅<sup>1</sup>, 李明哲<sup>2</sup>

1. 中国医科大学附属盛京医院康复科, 辽宁 沈阳 110004;

2. 辽宁中医药大学附属第三医院内科, 辽宁 沈阳 110003

**摘要:** **目的** 探讨导致 2 型糖尿病患者认知功能障碍的相关危险因素。**方法** 于 2015 年 1 月至 12 月随机抽取 100 例 2 型糖尿病患者, 经剔除后有 90 例患者入组作为研究对象, 选用简易智力状况检查量表 (MMSE) 对患者认知水平进行评估, 比较存在认知功能障碍的 2 型糖尿病患者 (观察组) 与无认知功能障碍的 2 型糖尿病患者 (对照组) 相关因素的差异。**结果** 入组 2 型糖尿病患者有 37 例 (41.11%) 存在认知功能障碍, 53 例 (58.89%) 无认知功能障碍。年龄、文化程度、婚姻状态、居住状态、职业、2 型糖尿病病程、糖化血红蛋白水平、低血糖发生频率、高脂血症、颈动脉斑块形成、抑郁症状等 11 个指标两组比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。Logistic 回归分析结果显示, 影响 2 型糖尿病患者认知功能障碍的独立因素分别为: 糖化血红蛋白高 ( $OR = 4.08$ , 95%  $CI$ : 1.18 ~ 23.37)、接受教育年限低 ( $OR = 3.56$ , 95%  $CI$ : 1.42 ~ 22.49)、低血糖发生频 ( $OR = 3.78$ , 95%  $CI$ : 0.91 ~ 18.66)、有抑郁相关症状 ( $OR = 2.89$ , 95%  $CI$ : 1.12 ~ 17.39)。**结论** 2 型糖尿病患者认知功能障碍发生率较高, 影响因素复杂, 应就血糖平稳控制、提高 2 型糖尿病患者知识素养等实施针对性措施, 以减少 2 型糖尿病患者认知功能障碍的发生率, 减少其负面影响。

**关键词:** 2 型糖尿病; 认知功能障碍; 危险因素; 糖化血红蛋白; 受教育年限; 抑郁

**中图分类号:** R 587.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)10-1362-04

糖尿病 (diabetes mellitus) 是由各种致病因子作用于机体导致胰岛功能减退、胰岛素抵抗等引发的糖、蛋白质、脂肪、水和电解质等一系列代谢紊乱综合征, 认知损害是指与患者年龄和受教育水平不匹配的认知损害但无痴呆的状态, 是正常老化与痴呆的过渡阶段, 糖尿病患者认知功能障碍与同年龄健康人相比, 出现早、发生率高<sup>[1]</sup>, 是引起血管性痴呆的原因之一, 相对于其他类型的痴呆, 血管性痴呆具有可防治性<sup>[2]</sup>, 因此, 早期诊断并对其危险因素进行控制或干预, 不但可以防止病情的进一步加重, 有助于降低痴呆的发病率, 而且对降低整个社会经济负担有重大意义<sup>[3]</sup>。本文分析 2 型糖尿病患者的临床资料, 探讨 2 型糖尿病患者认知功能障碍的相关影响因素及预防对策, 报告如下。

### 1 对象与方法

**1.1 对象** 于 2015 年 1 月至 2015 年 12 月随机抽取在中国医科大学附属盛京医院及辽宁中医药大学附属第三医院内科病房诊治的成年 2 型糖尿病患者纳入本研究。选取标准为依从性良好、自愿参与调查并签署知情同意书, 患者能够合作完成智能评估测

试。排除标准: 急性感染疾病、有严重并发症; 伴有心肝肺肾脑等重要脏器疾病; 交流困难或听觉、视觉障碍可能影响认知功能测定结果者; 有滥用精神药物或酒精依赖病史者; 脑血管疾病后遗症。本研究共调查 2 型糖尿病患者 100 例, 其中 10 例脱落, 调查有效率为 90%, 最终 90 例、年龄 35 ~ 75 ( $50.56 \pm 16.43$ ) 岁的患者纳入统计。

**1.2 方法** 对研究对象进行标准化问卷调查, 收集年龄、性别、婚姻及居住状况, 受教育情况、职业、相关并发症情况。所有调查人员均为医务人员, 经过统一培训。受研对象接受入院常规检查, 并根据简易智力状况检查量表 (Mini Mental State Examination, MMSE) 对 90 例患者认知水平进行评估, 比较认知功能障碍组 (观察组) 与无认知功能障碍组 (对照组) 2 型糖尿病患者性别、年龄、接受教育程度、婚姻状态、居住状态、职业、2 型糖尿病病程、糖化血红蛋白水平、是否频发低血糖 (有出汗、心慌、手抖等低血糖症状, 发生时随机血糖值  $\leq 3.9$  mmol/L, 2 个月内连续发生低血糖  $\geq 5$  次)、糖尿病微血管并发症 (周围神经病变)、高脂血症、颈动脉斑块形成、抑郁症状等因素上的差异。

**1.2.1 糖尿病诊断标准及方法** 2 型糖尿病的诊断采用 WHO (1999) 标准, 即空腹血糖 (FBG)  $\geq 7.0$  mmol/L, 餐后 2 h 血糖 (PBG)  $\geq 11.1$  mmol/L, 检

测糖化血红蛋白(HbA1c),以便观察患者近 3 个月血糖控制情况。

1.2.2 认知功能障碍诊断标准 选用 MMSE 量表作为认知水平评估的工具<sup>[4]</sup>,其主要评估指标包括定向力、记忆力和回忆力、注意力、计算力和语言能力等方面,总分为 30 分;MMSE 量表评估认知功能障碍主要依据评估各项指标所得的总分,MMSE 量表评估认知障碍受到教育程度的影响,文盲组≤17 分,小学组≤20 分,初中及以上组≤24 分被认为存在认知功能障碍。

1.2.3 其他指标检测方法 晨起空腹抽取患者静脉血,3 000 rpm 离心后取上清液,使用 BAKERMAN 全自动生化分析仪,进行 PBG、FBG、HbA1c、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)检测。颈动脉斑块检测使用 PHILIP 多普勒超声仪,周围神经病变检测采用神经传导速度测定诊断。

1.3 统计学分析 使用 SPSS 14.0 统计软件进行数据录入和统计学处理。单因素分析采用  $\chi^2$  检验,然后选择有统计学差异的指标引入 Logistic 回归模型,进一步分析导致 2 型糖尿病患者认知功能障碍的危险因素,变量赋值见表 1。检验水准为  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 2 型糖尿病患者认知功能障碍影响因素的单因素分析 入组 2 型糖尿病患者有 37 例(41.11%)存在认知功能障碍,53 例(58.89%)无认知功能障碍。观察组年龄为(52.42 ± 18.49)岁,对照组为(49.74 ± 15.42)岁。年龄(岁)、文化程度、婚姻状态、居住状态、职业、2 型糖尿病病程(年)、HbA1c 水平(%)、

表 1 Logistic 回归分析变量赋值

变量	赋值
是否有认知功能障碍	0 = 否,1 = 是
年龄(岁)	0 = <40,1 = 40~60,2 = >60
性别	0 = 男,1 = 女
文化程度	0 = 文盲及半文盲,1 = 小学,2 = 初中,3 = 高中,4 = 大专,5 = 本科及以上
婚姻状态	0 = 未婚,1 = 已婚,2 = 离异,3 = 丧偶
居住状态	0 = 独自居住,1 = 与人同居
职业	0 = 退休,1 = 脑力劳动,2 = 体力劳动
饮酒(次/周)	0 = <3,1 = 3~5,2 = >5
糖尿病病程(年)	0 = <5,1 = 5~10,2 = >10
HbA1c(%)	0 = ≤7,1 = >7
糖尿病微血管并发症	0 = 无,1 = 有
高脂血症	0 = 无,1 = 有
颈动脉斑块形成	0 = 无,1 = 有
频发低血糖	0 = 无,1 = 有

表 2 2 型糖尿病患者认知功能障碍影响因素的单因素分析例(%)

相关指标	例数合计	观察组 (n = 37)	对照组 (n = 53)	$\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁)*					
>60	44	24(64.86)	20(37.74)		
40~60	34	11(29.73)	20(37.74)	11.88	0.012
<40	12	2(5.41)	13(24.53)		
性别					
男性	50	21(56.76)	29(54.72)		
女性	40	16(43.24)	24(45.28)	0.42	0.138
文化程度*					
文盲及半文盲	8	6(16.22)	2(3.77)		
小学	6	4(10.81)	2(3.77)		
初中	7	4(10.81)	3(5.66)		
高中	8	3(8.11)	5(9.43)	6.23	0.038
专科	9	3(8.11)	6(11.32)		
本科及以上	52	17(45.95)	35(66.04)		
婚姻状态*					
未婚	0	0	0		
已婚	54	15(40.54)	39(73.58)		
离异	20	16(43.24)	4(7.55)	4.89	0.041
丧偶	16	6(16.22)	10(18.87)		
居住状态*					
独自居住	30	18(48.65)	12(22.64)		
与人同住	60	19(51.35)	41(77.36)	13.19	0.037
职业*					
退休	34	11(29.73)	23(43.40)		
脑力劳动	41	22(59.46)	19(35.85)	7.82	0.042
体力劳动	15	4(10.81)	11(20.75)		
饮酒(次/周)					
<3	62	23(62.16)	39(73.58)		
3~5	16	9(24.32)	7(13.20)	2.88	0.742
>5	12	5(13.51)	7(13.20)		
糖尿病病程(年)*					
>10	40	23(62.16)	17(32.08)		
5~10	29	10(27.03)	19(35.85)	12.56	0.008
<5	21	4(14.81)	17(32.08)		
HbA1c(%)*					
≥8.00	60	28(75.68)	32(60.38)		
<8.00	30	9(24.32)	21(39.62)	11.32	0.011
低血糖发生频率(2 个月内连续发生低血糖次数)*					
≥5.00	37	18(48.65)	19(35.85)		
<5.00	53	19(51.35)	34(64.15)	10.13	0.014
高脂血症*					
有	74	28(75.68)	46(86.79)		
无	16	9(24.32)	7(13.21)	8.41	0.032
糖尿病微血管并发症					
有	49	19(51.35)	30(56.60)		
无	41	18(48.65)	23(43.40)	0.45	0.126
颈动脉斑块形成					
是	68	25(67.57)	43(81.13)		
否	22	12(32.43)	10(18.87)	10.62	0.029
抑郁症状*					
有	37	37(100.00)	0		
无	53	0	53(100.00)	8.13	0.034

注: \*P < 0.05。

表 3 2 型糖尿病患者认知功能障碍影响因素的

## Logistic 回归分析

自变量	$\beta$ 值	$S_x$	Wald $\chi^2$ 值	$P$ 值	OR(95% CI)
常数	6.84	2.65			
高 HbA1c 水平	7.14	1.89	20.43	0.003	4.08(1.18 ~ 23.37)
文化程度	8.89	2.21	17.85	0.004	3.56(1.42 ~ 22.49)
频发低血糖	7.45	2.63	9.03	0.017	3.78(0.91 ~ 18.66)
抑郁症状	5.49	3.09	7.21	0.025	2.89(1.12 ~ 17.39)

低血糖发生频率(次/周)、高脂血症、颈动脉斑块形成、抑郁症状等 11 个指标两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。见表 2。

2.2 2 型糖尿病患者认知功能障碍影响因素的 Logistic 回归分析 以单因素分析有统计学意义的指标为自变量,以认知功能障碍为因变量,进行 Logistic 回归分析,结果显示,影响 2 型糖尿病患者认知功能障碍的独立因素为: HbA1c 水平高( $OR = 4.08$ , 95%  $CI$ : 1.18 ~ 23.37)、接受教育年限低( $OR = 3.56$ , 95%  $CI$ : 1.42 ~ 22.49)、低血糖发生频( $OR = 3.78$ , 95%  $CI$ : 0.91 ~ 18.66)、有抑郁相关症状( $OR = 2.89$ , 95%  $CI$ : 1.12 ~ 17.39)。见表 3。

## 3 讨论

糖尿病是内科系统中常见的疾病,受现代快节奏的高紧张、高强度生活方式的影响,该病新发患者数和患者总数均越来越高,糖尿病高发病率、高并发症率,已经引起临床广泛关注,但认知功能方面的损害和缺失却未引起相应的重视。认知功能降低能导致患者的生活自理能力生活质量下降和社会独立能力丧失,给患者身心健康恶化带来巨大的隐患<sup>[5]</sup>,以往对认知功能障碍流行病学调查大多针对痴呆进行,但轻度认知功能障碍的患病率更高,为使患者的认知功能障碍及早被发现,需准确分析发生率,MMSE 量表评定受试者认知功能具有全面、准确、可操作性强的特点,是目前临床应用最为广泛的快速筛查认知功能障碍的量表,并尤其适用于评估轻度认知功能障碍者<sup>[6]</sup>,本研究对 2 型糖尿病患者进行 MMSE 量表评定,结果 2 型糖尿病患者存在不同程度认知功能障碍为 41.11%。

2 型糖尿病患者认知功能障碍涉及心理、家庭及社会等多种因素<sup>[7-8]</sup>,本研究进行单因素分析及多元 Logistic 逐步回归分析,控制混杂因素后显示 HbA1c 水平高、文化程度低、低血糖发生频、有抑郁相关症状是 2 型糖尿病患者认知功能障碍的独立危险因素。

长期高血糖可以引起大小动脉及微血管病变,导致脑血流量和血管反应性下降,这些病理改变可能引起脑缺血和缺氧。慢性高血糖还通过增加无氧代谢

和酸性物质,加重已有脑缺血,在长期血管病变、脑组织损害的基础上,最终出现高级神经认知功能的障碍<sup>[9]</sup>。

文化程度低者比文化程度高者易发生认知功能障碍,较高教育水平可刺激大脑的生化代谢和多突触联系,提高大脑的代偿功能,使认知功能的损害程度得以减轻;反之缺少教育致神经突触数量减少,易引起认知功能障碍<sup>[10]</sup>。

近年来随着 2 型糖尿病患者的增加,伴随着患者降糖治疗过程中低血糖的发生愈发常见,对于一般人群,低血糖诊断标准为低于 2.8 mmol/L,然而由于低血糖在 2 型糖尿病患者中更为常见且危害较大,因此美国糖尿病协会(ADA)低血糖工作组明确提出,2 型糖尿病患者任何时间点血糖值  $\leq 3.9$  mmol/L 就属于低血糖范畴<sup>[11]</sup>。急性低血糖引起的临床症状和体征主要包括肾上腺素样作用和中枢神经系统功能异常两类<sup>[12]</sup>,然而频发低血糖对脑功能的长期影响机制尚不清楚,基础实验表明反复轻度低血糖能导致大脑海马组织突触功能异常,而较严重和持久的低血糖能损伤所有的神经组织,包括大脑皮质广泛的神经元退行性改变及坏死等<sup>[13]</sup>。

糖尿病易并发多种疾病,严重影响患者的身体健康及生活质量;糖尿病患者需长期、甚至终身用药,且其并发症常导致患者无法进行正常的生活,所以常常导致患者并发抑郁<sup>[14]</sup>;若患者并发抑郁症状,将导致患者情绪低落,无法良好配合医生进行正常的治疗,从而加重病情,延缓康复,且抑郁症状将影响患者的神经调节,从而对患者产生不良影响<sup>[15]</sup>,引起认知功能障碍的发生和发展。

综上所述,血管性认知障碍在老年 2 型糖尿病患者中发病率较高,影响因素多种多样,目前尚无根治的办法,改善脑血流、脑组织代谢、清除氧自由基、营养脑神经以及一些心理治疗的措施等,其效果仅限于减轻症状、减慢发展<sup>[16]</sup>,但认知功能损害是一个长期的过程,早期即积极识别并控制各种相关的危险因素可以防止病情进一步加重,有助于降低痴呆发病率<sup>[17]</sup>。(1)进行糖尿病和血管性认知障碍的知识宣教:具体内容包括糖尿病基础知识、饮食及运动、药物治疗、并发症防治、自我病情监测;控制好血糖水平,在一定程度上可以控制认知功能障碍的症状,延缓其发展加重<sup>[18]</sup>。(2)对于接受教育时间短的患者通过多种形式加强学习来不断刺激大脑:增加学习次数和频率,采取多样化、多感官的方式帮助患者学习和记忆,从多方面刺激各种感官,使大脑新皮质突触密度增加,增加神经储备来替代认知功能下降区域脑细胞

的功能;适当加强体育锻炼,增强免疫功能,有利于保持骨密度和关节功能,使机能调节达到较高水平,延缓衰老的过程;肢体运动过程中相关的脑区也得到活动,有助于维持大脑认知功能<sup>[11]</sup>。(3)加强对低血糖的危害性教育:告知低血糖的常见症状、如何预防低血糖,发生低血糖后如何处理等基本糖尿病知识,对老年患者血糖控制目标适当放宽,避免血糖控制过分严格导致低血糖;指导患者根据自身状况制定个体化的饮食运动方案,注意营养均衡、饮食规律,避免由于惧怕血糖增高而过分减少饮食摄入导致低血糖和营养不良的发生;避免空腹运动,运动主要在餐后 15~30 min 后进行,运动量和运动时间要相对保持恒定,尽量避免剧烈运动及运动时间过长<sup>[11]</sup>。(4)心理支持:采用音乐疗法避免患者负向思考,并转化为积极乐观的心态,从而缓解抑郁等心理障碍;根据患者血糖水平、并发症等情况讲解相关知识,给予心理安慰,消除其负性情绪;建立运动习惯和规律,以改善体重、血糖、血压和血脂等身体指标,防控常见慢性病及其并发症,从而使患者树立信心,配合治疗。

#### 参考文献

[1] 郭连雨,刘艳,仇海燕,等. 2 型糖尿病合并轻度认知功能障碍的危险因素分析[J]. 天津医药,2013,41(8):772-775.

[2] 陈刚,蔡梁椿,黄惠彬,等. 糖尿病与轻度认知功能障碍[J]. 中华内分泌代谢杂志,2012,28(4):258-260.

[3] 诸亚萍,陈梅芳,申变红,等. 浙江省老年轻度认知功能障碍患病情况调查[J]. 中华流行病学杂志,2013,34(5):475-477.

[4] 于海燕,王群松,李萍,等. 2 型糖尿病患者轻度认知障碍的特点及其危险因素[J]. 中国老年学杂志,2011,31(21):4087-4089.

[5] 周良佳,马菲. 老年轻度认知功能障碍影响因素的研究进展[J]. 现代预防医学,2013,40(2):306-311.

[6] 王翔,农晰婷,赵琳晖. 2 型糖尿病轻度认知功能障碍危险因素相关性研究[J]. 陕西医学杂志,2015,44(7):839-840.

[7] 李姝婷,方群慧,张楠,等. 2 型糖尿病患者轻度认知功能障碍的危险因素分析[J]. 安徽医药,2015,19(4):690-693.

[8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J]. 中国糖尿病杂志,2012,20(1):S1-S37.

[9] 齐中华,李胜,梁战华,等. 认知功能障碍与 2 型糖尿病的临床相关性分析及危险因素筛查[J]. 中国医科大学学报,2013,42(8):702-705,721.

[10] 路兰芳. 老年糖尿病合并脑梗死患者认知功能障碍的影响因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2014,17(13):72-73.

[11] 毛艳华,李明娥,崔建国,等. 老年 2 型糖尿病患者轻度认知功能障碍的危险因素分析[J]. 滨州医学院学报,2014,37(5):339-341,338.

[12] 史亚丽. 认知功能障碍与 2 型糖尿病的临床相关性分析及危险因素筛查及分析[J]. 医学理论与实践,2014,27(22):2992-2993.

[13] 王萌,纪汶君,陈莉娜. 糖尿病性认知功能障碍研究进展[J]. 基础医学与临床,2015,35(2):240-243.

[14] 张伟,崔德芝. 2 型糖尿病合并认知障碍的影响因素及机制研究进展[J]. 中国老年保健医学,2015,13(1):108-109,110.

[15] 李梅,马兰,李静,等. 胰岛素在糖尿病认知障碍发病中的作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(3):353-355.

[16] 李渊灵,王悦,徐晓云,等. 2 型糖尿病患者记忆功能及相关脑区代谢的改变[J]. 临床神经病学杂志,2013,26(3):173-176.

[17] 万鸿平,邓小容. 2 型糖尿病并抑郁患者的认知功能障碍[J]. 中国实用神经疾病杂志,2013,16(4):7-9.

[18] 刘琴. 老年 2 型糖尿病患者认知障碍情况调查及影响因素分析[J]. 医学综述,2014,20(10):1890-1892.

收稿日期:2016-05-30 修回日期:2016-07-01 编辑:王海琴