

## • 慢病专题:代谢性疾病 •

## 2 型糖尿病合并轻度认知功能障碍的独立影响因素分析及预测评分体系的建立\*

王雪梅<sup>1</sup>, 陈宗军<sup>2</sup>, 吴德娣<sup>2</sup>

(1. 遵义医科大学附属医院内分泌科, 贵州 遵义 563000; 2. 贵州茅台医院内分泌科, 贵州 仁怀 564599)

**[摘要]** **目的** 探究老年 2 型糖尿病(T2DM)患者合并轻度认知功能障碍(MCI)的独立影响因素, 以及根据影响因素建立预测评分体系, 为 T2DM 合并 MCI 提供预防及治疗策略。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 9 月在遵义医科大学附属医院和贵州茅台医院内分泌科住院治疗的 T2DM 患者 186 例, 采用单因素分析和多元 logistic 回归模型分析方法, 探讨影响老年 T2DM 合并 MCI 的相关因素, 建立老年 T2DM 患者合并 MCI 的预测评分体系。**结果** 年龄、身体质量指数、糖尿病周围神经病变、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、甘油三酯(TG)、总胆固醇、低密度脂蛋白、促甲状腺激素(TSH)、血尿酸、25 羟-维生素 D(25VD)与 MCI 明显相关( $P < 0.05$ ); FPG、HbA1c、TG、TSH、25VD 为 MCI 发生的独立影响因素(优势比=1.803、2.169、1.535、2.895、0.892,  $P < 0.05$ )。纳入多因素结果中的独立影响因素构建 MCI 的预测列线图评分模型, HbA1c 为 MCI 的重要因素。一般以 50% 为事件发生概率割点, 当多个预测因子评分总分大于 172 分时即可判定为 MCI 高风险。训练集、验证集列线图总分诊断 MCI 的受试者工作特征曲线下面积分别为 0.931、0.955, 均具有较高的诊断价值。**结论** FPG、HbA1c、TG、TSH、25VD 是老年 T2DM 患者 MCI 发生的独立影响因素。基于多因素 logistic 回归模型构建的预测评分体系对老年 T2DM 患者发生 MCI 具有一定的预测价值。

**[关键词]** 2 型糖尿病; 老年人; 轻度认知功能障碍; 影响因素; 预测评分体系

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2026.03.016

中图法分类号: R587.1

文章编号: 1009-5519(2026)03-0554-08

文献标识码: A

### Analysis of independent influencing factors and establishment of predictive scoring system for type 2 diabetes mellitus with mild cognitive impairment\*

WANG Xuemei<sup>1</sup>, CHEN Zongjun<sup>2</sup>, WU Dedi<sup>2</sup>

(1. Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou 563000, China; 2. Department of Endocrinology, Kweichow Moutai Hospital, Renhuai, Guizhou 564599, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the independent influencing factors of mild cognitive impairment (MCI) in elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and to establish a predictive scoring system based on these factors, providing prevention and treatment strategies for T2DM combined with MCI. **Methods** From January 2022 to September 2023, 186 cases of T2DM patients were hospitalized in the Affiliated the Endocrine Department of Hospital of Zunyi Medical University and Kweichow Moutai Hospital. The single factor analysis and multiple logistic regression analysis were used to explore the related factors of elderly T2DM patients with MCI, and establish a predictive scoring system for elderly T2DM patients with MCI. **Results** Age, body mass index, diabetic peripheral neuropathy, fasting plasma glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c), triglycerides (TG), total cholesterol, low-density lipoprotein, thyroid-stimulating hormone (TSH), serum uric acid, and 25-hydroxy-vitamin D (25VD) were significantly associated with MCI ( $P < 0.05$ ). FPG, HbA1c, TG, TSH, and 25VD were independent influencing factors for the occurrence of MCI (odds ratio=1.803, 2.169, 1.535, 2.895, 0.892,  $P < 0.05$ ). The independent influencing factors identified in the multivariate analysis were used to construct a predictive nomogram scoring model for MCI, with HbA1c being a significant factor for MCI. Generally, using 50% as the cutoff probability for event occurrence, a total score of multiple predictive factors exceeding 172 points indicates a high risk of MCI. The receiver operating characteristic area under the curve for diagnosing MCI based on the total nomogram score in the training and validation sets

\* 基金项目: 贵州省卫生健康委员会科学技术基金项目(gzwbkj2022-286); 贵州茅台医院科研与人才培养资金项目(MTyk2024-24)。

作者简介: 王雪梅(1972-), 硕士研究生, 副主任医师, 主要从事内分泌及代谢性疾病研究。

was 0.931 and 0.955, respectively, both demonstrating high diagnostic value. **Conclusion** FPG, HbA1c, TG, TSH, and 25VD are independent influencing factors for the occurrence of MCI in elderly patients with T2DM. The predictive scoring system based on the multivariate logistic regression model has certain predictive value for the occurrence of MCI in elderly T2DM patients.

**[Key words]** Type 2 diabetes mellitus; Elderly; Mild cognitive impairment; Influencing factors; Predictive rating system

2 型糖尿病(T2DM)是一组以血糖水平异常升高为特征的代谢性疾病,其发病率、死亡率持续增加<sup>[1-2]</sup>。轻度认知功能障碍(MCI)是指患者存在早期认知损伤,并没有进展到痴呆的诊断标准。有研究发现,50%~60%的 T2DM 合并 MCI 患者会进展为痴呆<sup>[3]</sup>。老年患者糖尿病发病率高于年轻人,且可能存在 MCI,但认知功能障碍的不确定因素多,临床症状隐匿,具有进展为痴呆的风险,一旦进展至痴呆阶段无特效药物可逆转,将给社会、家庭带来沉重负担。随着人口老龄化的到来,老年 T2DM 合并 MCI 发生率增加,寻找引起该类疾病的依据并给予积极预防、及时治疗势在必行。糖尿病是遗传和环境因素引起的临床综合征,其发病机制仍有很多未知。老年糖尿病患者加上年龄因素带来的器官衰竭,对各种并发症的判断更为复杂,特别是在合并认知障碍方面更具有不确定性。着眼于当前老年 T2DM 群体发病形势,本研究主要探讨了年龄大于或等于 65 岁老年 T2DM 合并 MCI 患者的临床特点,进行综合医学评估及并发症评估,充分了解患者的社会、心理状态,在各项临床资料的基础上探寻疾病的独立影响因素,并建立预测评分体系,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

**1.1.1 研究对象** 选取 2022 年 1 月至 2024 年 9 月在遵义医科大学附属医院和贵州茅台医院内分泌科住院治疗的 T2DM 患者 186 例作为研究对象,根据 7:3 的比例分组,分为训练集(131 例)和验证集(55 例),131 例训练集按蒙特利尔认知评估量表测定结果分为 T2DM 合并 MCI 组(MCI 组,50 例)和 T2DM 未合并 MCI 组(NMCI 组,81 例)。本研究通过遵义医科大学附属医院医学伦理委员会审批(KLL-2022-677)。

**1.1.2 纳入标准** (1)T2DM 符合《中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2022 年版)》<sup>[4]</sup>中的诊断标准。(2)MCI 符合国际 MCI 工作组标准和欧洲阿尔茨海默病联合会 MCI 工作组标准<sup>[5-6]</sup>:①认知功能水平下降;②日常基本能力正常,但复杂的工具性日常能力可能有轻微损害;③无痴呆。(3)签署本研究知情同意书。

**1.1.3 排除标准** (1)既往有精神疾病史,以及伴其他系统急慢性病史,如心脏病、肺部疾病、甲状腺疾病等;(2)合并引起中枢神经损伤的疾病;(3)视力、听力障碍不能配合检查;(4)不配合本研究问卷调查。

### 1.2 方法

**1.2.1 分组方法** 本研究共纳入 186 例样本,根据其是否患有 MCI 进行分层抽样,以保证建模组与验证组中 MCI 与非 MCI 的构成比与实际人群一致。抽样结果显示,MCI 患者 71 例,非 MCI 患者 115 例。按 70%的比例随机抽取建立建模组,共 131 例,其中 MCI 患者 50 例(占 MCI 总数的 70.4%),非 MCI 患者 81 例(占非 MCI 总数的 70.4%);剩余 55 例样本纳入验证组,其中 MCI 患者 21 例(占 MCI 总数的 29.6%),非 MCI 患者 34 例(占非 MCI 总数的 29.6%)。该划分方法保持了建模组与验证组在 MCI/非 MCI 比例方面的均衡性,有助于提高模型的泛化能力。

**1.2.2 资料收集** 认真询问患者病程、吸烟及饮酒史,测量身高、体重、腰围、臀围等,计算身体质量指数(BMI),测量血压并记录患者并发症和伴发病情况,如冠心病、高血压、非酒精性脂肪肝、T2DM 性肾病(DN)、T2DM 性周围神经病变(DPN)等基础病变。

**1.2.3 实验室检测** 入院第 2 天采集患者空腹血检测肝功能各项指标[谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶(GGT)],以及血尿酸(UA)、血脂、糖尿病相关指标、甲状腺功能三项及其相关抗体、25-羟-维生素 D(25VD)。

**1.2.4 认知评估标准及方法** 入院后患者进行蒙特利尔认知评估量表测定,由专业培训并通过考核的医务人员完成,每例患者均采用相同的调查表,使用标准化用语与患者沟通,避免环境及语言方面的干扰。所有受试者均采用简易智力状态检查量表(MMSE)评估,其是一种简易精神状态检查工具,总分为 0~30 分。评分标准:正常一般认为 MMSE 评分大于 26~30 分,MCI 通常定义为 21~26 分,痴呆为低于 21 分<sup>[7]</sup>。因 MMSE 评分在临床应用中容易操作,故在全球范围内被广泛使用。

**1.2.5 彩色多普勒超声检查** 由有经验的超声科医生操作,明确患者是否合并脂肪肝,记录脂肪肝患者饮酒史及饮酒量,临床确诊非酒精性脂肪肝及酒精性脂肪肝,如评定为酒精性脂肪肝则剔除该患者,本研究未发现合并酒精性脂肪肝者;检查患者是否合并甲状腺结节,如存在甲状腺结节,测量甲状腺最大结节的纵、横径,计算最大结节面积。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS26.0 统计软件、R4.4.1 软件、Graphpad prism9.0 绘图软件进行数据分析及

统计图绘制,计数资料以率或构成比表示,采用  $\chi^2$  检验;不符合正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,采用 Mann-Whitney  $U$  检验。将单因素差异有统计学意义的指标进行多因素分析,采用二元 logistic 回归模型分析(Enter 法),得到独立影响因素后建立预测评分体系,选择的方法为列线图。统计图绘制了列线图(Enter 法)、受试者工作特征(ROC)曲线。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 训练集与验证集患者一般资料比较** 训练集与验证集患者性别、年龄、BMI 等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表 1。

**2.2 MCI 影响因素的单因素分析** 年龄、BMI、糖尿病周围神经病变、FPG、HbA1c、TG、TC、LDL、TSH、UA、25VD 与 MCI 明显相关( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 训练集与验证集患者一般资料比较

项目	训练集( $n=131$ )	验证集( $n=55$ )	$\chi^2/Z$	$P$
发生 MCI [ $n(\%)$ ]			0.001	0.999
否	81(61.8)	34(61.8)		
是	50(38.2)	21(38.2)		
性别 [ $n(\%)$ ]			0.484	0.487
男	50(38.2)	24(43.6)		
女	81(61.8)	31(56.4)		
年龄 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 岁]	65(62,73)	65(61,74)	-0.269	0.788
BMI [ $M(P_{25}, P_{75})$ , $\text{kg}/\text{m}^2$ ]	24.00(22.25,25.40)	24.00(22.00,25.30)	-0.474	0.635
病程 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 年]	11(9,14)	12(9,14)	-0.248	0.804
吸烟 [ $n(\%)$ ]			1.729	0.188
否	71(54.2)	24(43.6)		
是	60(45.8)	31(56.4)		
饮酒 [ $n(\%)$ ]			2.420	0.120
否	72(55.0)	37(67.3)		
是	59(45.0)	18(32.7)		
高血压 [ $n(\%)$ ]			0.039	0.843
否	48(36.6)	21(38.2)		
是	83(63.4)	34(61.8)		
冠心病 [ $n(\%)$ ]			0.218	0.641
否	50(38.2)	19(34.5)		
是	81(61.8)	36(65.5)		
甲状腺结节 [ $n(\%)$ ]			1.488	0.223
否	61(46.6)	31(56.4)		
是	70(53.4)	24(43.6)		
糖尿病肾病 [ $n(\%)$ ]			0.362	0.547
否	73(55.7)	28(50.9)		
是	58(44.3)	27(49.1)		
糖尿病周围神经病变 [ $n(\%)$ ]			0.014	0.907
否	75(57.3)	32(58.2)		
是	56(42.7)	23(41.8)		
非酒精性脂肪肝 [ $n(\%)$ ]			0.108	0.742
否	68(51.9)	30(54.5)		
是	63(48.1)	25(45.5)		
空腹血糖 [FPG, $M(P_{25}, P_{75})$ , $\text{mmol}/\text{L}$ ]	8(7,9)	8(7,9)	-0.564	0.573
空腹胰岛素 [FINS, $M(P_{25}, P_{75})$ , $\mu\text{IU}/\text{mL}$ ]	15(12,21)	15(12,21)	-0.208	0.835
糖化血红蛋白 [HbA1c, $M(P_{25}, P_{75})$ , %]	8.00(7.20,9.00)	8.00(7.36,9.00)	-0.310	0.757
甘油三酯 [TG, $M(P_{25}, P_{75})$ , $\text{mmol}/\text{L}$ ]	3.00(2.10,5.00)	3.00(2.14,4.50)	-0.145	0.885
总胆固醇 [TC, $M(P_{25}, P_{75})$ , $\text{mmol}/\text{L}$ ]	5.40(4.89,6.00)	5.00(4.56,5.90)	-1.174	0.241

续表 1 训练集与验证集患者一般资料比较

项目	训练集( $n=131$ )	验证集( $n=55$ )	$\chi^2/Z$	$P$
低密度脂蛋白[LDL, $M(P_{25}, P_{75})$ ,mmol/L]	3.00(2.45,3.90)	3.00(2.45,4.00)	-0.230	0.818
高密度脂蛋白[HDL, $M(P_{25}, P_{75})$ ,mmol/L]	1.25(0.98,1.89)	1.25(0.89,1.56)	-0.119	0.905
促甲状腺激素[TSH, $M(P_{25}, P_{75})$ , $\mu$ IU/mL]	2.80(2.00,3.00)	2.56(2.00,3.00)	-0.817	0.414
游离三碘甲状腺原氨酸[FT <sub>3</sub> , $M(P_{25}, P_{75})$ ,pg/mL]	1.70(1.23,2.36)	1.70(1.11,2.36)	-0.134	0.893
游离甲状腺素[FT <sub>4</sub> , $M(P_{25}, P_{75})$ ,pg/mL]	12.6(11.0,14.5)	12.6(11.4,14.6)	-0.082	0.935
抗甲状腺过氧化物酶抗体[TpoAb, $M(P_{25}, P_{75})$ ,IU/mL]	56(25,251)	55(25,254)	-0.465	0.642
抗甲状腺球蛋白抗体[TGAB, $M(P_{25}, P_{75})$ ,IU/mL]	48(25,77)	52(24,78)	-0.290	0.772
AST[ $M(P_{25}, P_{75})$ ,U/L]	25(23,54)	26(21,54)	-0.142	0.887
ALT[ $M(P_{25}, P_{75})$ ,U/L]	41(25,58)	36(25,57)	-0.718	0.473
GGT[ $M(P_{25}, P_{75})$ ,U/L]	59(54,75)	59(52,72)	-0.455	0.649
UA[ $M(P_{25}, P_{75})$ , $\mu$ mol/L]	369(269,456)	358(259,456)	-0.647	0.518
25VD[ $M(P_{25}, P_{75})$ ,ng/mL]	18.9(15.0,25.0)	18.0(14.8,24.0)	-0.651	0.515

表 2 MCI 影响因素的单因素分析

项目	NMCI 组( $n=81$ )	MCI 组( $n=50$ )	$\chi^2/Z$	$P$
性别			2.102	0.147
男	27(33.3)	23(46.0)		
女	54(66.7)	27(54.0)		
年龄[ $M(P_{25}, P_{75})$ ,岁]	65.00(56.00,69.00)	69.00(61.75,75.00)	-3.387	0.001
BMI[ $M(P_{25}, P_{75})$ ,kg/m <sup>2</sup> ]	23.60(22.00,25.00)	24.89(23.00,26.00)	-3.094	0.002
病程[ $M(P_{25}, P_{75})$ ,年]	11.0(8.0,13.5)	12.0(9.0,16.0)	-1.692	0.091
吸烟[ $n(\%)$ ]			1.096	0.295
否	41(50.6)	30(60.0)		
是	40(49.4)	20(40.0)		
饮酒[ $n(\%)$ ]			1.618	0.203
否	41(50.6)	31(62.0)		
是	40(49.4)	19(38.0)		
高血压[ $n(\%)$ ]			1.000	0.317
否	27(33.3)	21(42.0)		
是	54(66.7)	29(58.0)		
冠心病[ $n(\%)$ ]			0.503	0.478
否	29(35.8)	21(42.0)		
是	52(64.2)	29(58.0)		
甲状腺结节[ $n(\%)$ ]			0.960	0.327
否	35(43.2)	26(52.0)		
是	46(56.8)	24(48.0)		
糖尿病肾病[ $n(\%)$ ]			1.956	0.162
否	49(60.5)	24(48.0)		
是	32(39.5)	26(52.0)		
糖尿病周围神经病变[ $n(\%)$ ]			12.246	<0.001
否	56(69.1)	19(38.0)		
是	25(30.9)	31(62.0)		
非酒精性脂肪肝[ $n(\%)$ ]			1.131	0.288
否	45(55.6)	23(46.0)		
是	36(44.4)	27(54.0)		
FPG[ $M(P_{25}, P_{75})$ ,mmol/L]	8.00(6.50,8.90)	9.00(8.75,10.00)	-5.423	<0.001

续表 2 MCI 影响因素的单因素分析

项目	NMCI 组 (n=81)	MCI 组 (n=50)	$\chi^2/Z$	P
FINS[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), μIU/mL]	16.00(12.00, 22.00)	15.00(13.00, 19.25)	-0.565	0.572
HbA1c[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), %]	7.89(6.90, 8.73)	9.00(8.23, 10.10)	-6.112	<0.001
TG[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), mmol/L]	2.56(2.00, 3.67)	4.00(3.00, 6.00)	-4.763	<0.001
TC[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), mmol/L]	5.23(4.85, 5.79)	5.77(4.87, 7.00)	-2.110	0.035
LDL[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), mmol/L]	2.90(2.34, 3.60)	3.00(2.90, 4.00)	-2.250	0.024
HDL[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), mmol/L]	1.26(1.00, 1.90)	1.12(0.89, 1.54)	-1.648	0.099
TSH[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), μIU/mL]	2.58(2.00, 3.00)	3.00(2.00, 3.70)	-3.071	0.002
FT <sub>3</sub> [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), pg/mL]	1.89(1.23, 2.36)	1.58(1.00, 2.15)	-1.362	0.173
FT <sub>4</sub> [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), pg/mL]	12.80(11.65, 14.55)	12.60(10.38, 14.50)	-0.844	0.399
TPoAb[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), IU/mL]	56.00(25.50, 89.00)	57.00(23.75, 258.00)	-0.138	0.891
TGAB[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), IU/mL]	52.0(25.0, 62.5)	46.0(25.0, 80.5)	-0.064	0.949
AST[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), U/L]	26(24, 56)	25(20, 36)	-1.483	0.138
ALT[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), U/L]	41(25, 58)	36(25, 58)	-0.180	0.857
GGT[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), U/L]	59.0(54.5, 74.5)	58.0(52.0, 85.0)	-0.057	0.955
UA[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), μmol/L]	345.00(261.50, 442.00)	456.00(366.50, 543.75)	-4.314	<0.001
25VD[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), ng/mL]	22.00(15.90, 26.00)	15.50(11.95, 22.25)	-4.121	<0.001

**2.3 MCI 影响因素的多因素 logistic 回归模型分析** FPG、HbA1c、TG、TSH、25VD 为 MCI 发生的独立影响因素 [优势比 (OR) = 1.803、2.169、1.535、2.895、0.892, 95% 可信区间 (95% CI) 1.153~2.817、1.287~3.656、1.027~2.294、1.119~7.490、0.815~0.976, P<0.05]。见表 3。

**2.4 预测评分体系** 纳入多因素结果中的独立影响因素构建 MCI 的预测评分体系:  $\text{Logit}(P) = \ln[P/(1-P)] = -24.493 + 0.017 \times \text{年龄} + 0.242 \times \text{BMI} + 0.589 \times \text{FPG} + 0.774 \times \text{HbA1c} + 0.429 \times \text{TG} + 0.170 \times \text{TC} + 0.014 \times \text{LDL} + 1.063 \times \text{TSH} + 0.004 \times \text{UA} - 0.115 \times \text{25VD} + 0.760 \times \text{糖尿病周围神经病变}$ 。

HbA1c 为 MCI 的重要因素。一般以 50% 为事件发生概率割点, 当多个预测因子评分总分大于 172 分时即可判定为 MCI 高风险。见图 1。

**2.5 C-index 指数、ROC 曲线和校准图** 训练集预测评分体系的 C-index 指数为 0.931 (95% CI 0.887~0.975), 验证集预测评分体系的 C-index 指数为 0.933 (95% CI 0.869~1.000), 无论是训练集和验证集, 预测评分体系的准确率均达到很高水平, 内部验证结果良好。训练集预测评分体系诊断 MCI 的 AUC 为 0.931, 验证集测评分体系诊断 MCI 的 AUC 为 0.955。见图 2。

表 3 MCI 影响因素的多因素 logistic 回归模型分析

变量	回归系数	标准误	$\chi^2$	P	OR	95% CI
年龄	0.017	0.040	0.186	0.666	1.017	0.941~1.099
BMI	0.242	0.192	1.581	0.209	1.273	0.874~1.856
FPG	0.589	0.228	6.689	0.010	1.803	1.153~2.817
HbA1c	0.774	0.266	8.454	0.004	2.169	1.287~3.656
TG	0.429	0.205	4.376	0.036	1.535	1.027~2.294
TC	0.170	0.256	0.444	0.505	1.186	0.718~1.957
LDL	0.014	0.348	0.002	0.967	1.014	0.513~2.005
TSH	1.063	0.485	4.802	0.028	2.895	1.119~7.490
UA	0.004	0.003	2.021	0.155	1.004	0.998~1.010
25VD	-0.115	0.046	6.194	0.013	0.892	0.815~0.976
糖尿病周围神经病变	0.760	0.636	1.427	0.232	2.139	0.614~7.444

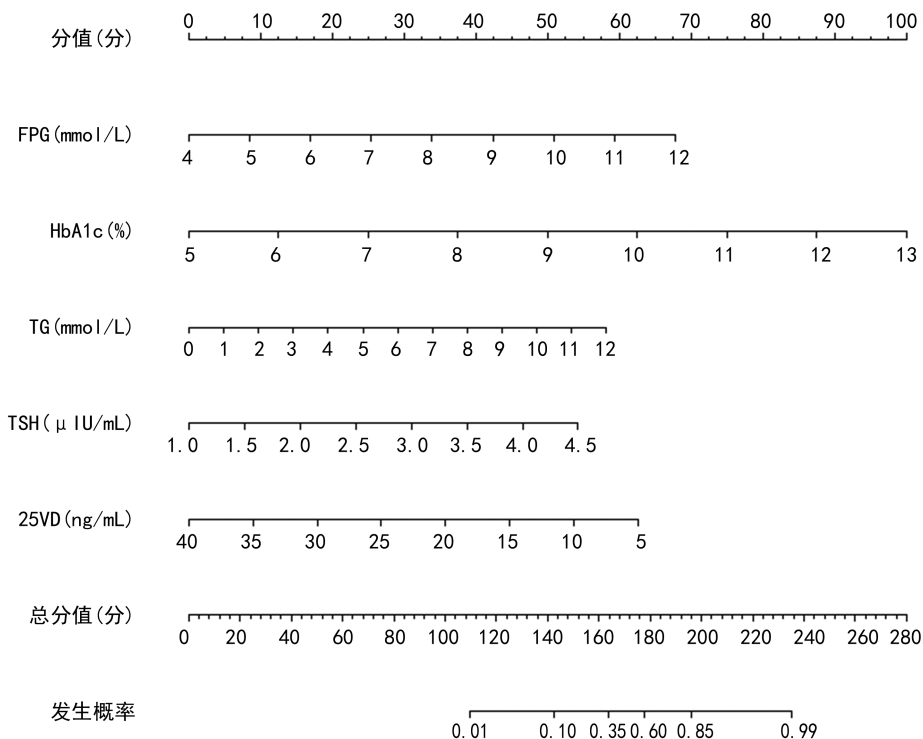


图 1 MCI 风险预测列线图

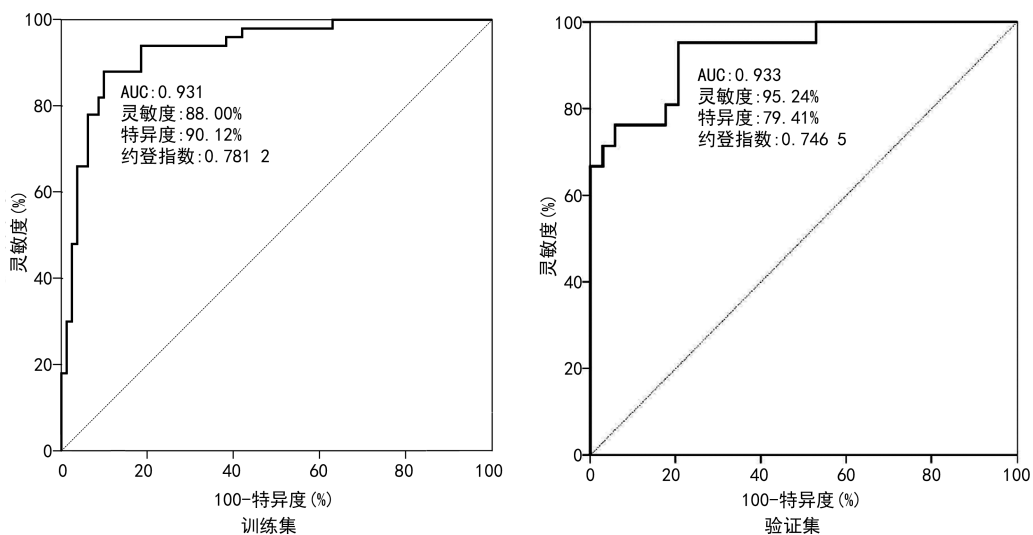


图 2 预测评分体系对 MCI 诊断价值的 ROC 曲线

### 3 讨论

党亮君等<sup>[8]</sup>通过对陕西省西安市农村地区 40 岁及以上认知功能正常人群的 4 年随访发现,新发 T2DM 患者认知功能减退风险明显增高,提示 T2DM 早期即可出现认知功能减退。杨丽等<sup>[9]</sup>分析了慢性疾病共病患者认知障碍危险因素的 meta 分析指出,吸烟、低社交活动、慢病数量、不同共病模式均是慢性疾病共病患者发生认知障碍的危险因素,临床医生应早期筛查并进行干预,以降低慢性疾病共病患者认知障碍的进展。提示在糖尿病发病早期筛查患者的认知功能障碍迫在眉睫。

糖尿病患者治疗过程中需考虑很多因素,如机体存在的共病、患者受教育程度、糖尿病持续时间、低血糖病史、无意识低血糖病史,以及是否受家人鼓励、支

持及其他用药情况等,鉴于以上原因,这些情况在老年糖尿病患者中表现更为突出,不同的教育程度、经济承受能力及家人的关照均可能影响患者的疾病控制及心理健康状态。老年糖尿病患者出现认知功能障碍的临床表现隐匿,应将维持患者心理健康当成糖尿病医疗工作的一部分。在糖尿病整个治疗过程中强调整体治疗、个体化治疗,应包括医生对患者认知功能的评估。

糖尿病并发症的发展与血糖波动密切相关,但同时受胰岛素抵抗、血脂、血压等诸多代谢因素影响,实际医疗工作中更强调对糖尿病患者全面、综合及全程管理。糖尿病诊疗应由多学科小组管理,建立糖尿病患者为中心的协作性诊疗,重点筛查糖尿病并发症和潜在的伴发病,如焦虑症、抑郁症、认知功能障碍、精

神疾病等,制定患者参与的治疗管理计划及持续治疗方案。同时做好随访,评估患者并发症发生风险、糖尿病自我管理、社会心理健康等方面情况。在糖尿病常规治疗过程中加入心理评估、认知功能方面的筛查,维持患者的心理健康。因此,积极寻找引起糖尿病患者认知功能障碍的因素并在早期加以干预对患者长期预后至关重要。

本研究 logistic 回归模型分析结果显示,FPG、HbA1c、TG、TSH、25VD 能明显影响 MCI,其中 FPG、HbA1c、TG、TSH 越高 MCI 风险越高,25VD 越高 MCI 风险明显越低。纳入多因素分析中的独立影响因素构建 MCI 的预测评分体系,HbA1c 为 MCI 的重要因素。训练集诊断 MCI 的 AUC 为 0.931,验证集诊断 MCI 的 AUC 为 0.955,均有较高的诊断价值。通过构建 MCI 的预测评分体系,并验证模型的可靠性,可为老年 T2DM 合并 MCI 提供风险预测,指导临床治疗。提示在老年 T2DM 管理中遵循个体化治疗的同时积极控制血脂、血糖,及时补充 VD,加强甲状腺功能筛查十分有必要。

甲状腺功能障碍和甲状腺结节是老年人常见疾病,可能与增龄、衰老、营养状态、基础疾病有关,使老年群体甲状腺疾病的诊治更为复杂。甲状腺功能减退症(甲减)可引起神经系统的改变,如记忆力、注意力、理解力和计算力的减弱,严重者出现智力障碍,老年患者在脑血管病变的同时更易出现痴呆。亚临床甲减是指 TSH 水平高于参考范围而 FT4 水平正常,以轻度亚临床甲减(TSH<10 mIU/L)居多。但多数临床研究表明,亚临床甲减对老年人,尤其是高龄老人的认知功能、痴呆、生活质量的影响目前仍缺乏定论。老年糖尿病患者亚临床甲减(TSH>10 mIU/L)治疗中应综合考虑患者年龄、基础疾病、心脏情况、血脂水平等,制定切实的治疗方案。

目前,关于 TSH 与认知功能关系也存在争议。本研究结果显示,老年 T2DM 合并 MCI 患者 TSH 高于未合并 MCI 者,并且 logistic 回归分析结果显示,TSH 能明显影响 MCI,TSH 越高 MCI 风险越高,需进一步开展大样本的临床研究以明确。

高血糖是 T2DM 的基本病理生理特征,也是促进动脉粥样硬化的重要始动因素之一,高血糖一方面与红细胞中的血红蛋白结合,升高 HbA1c 水平,造成非 HbA1c 水平下降,组织缺氧;另一方面高血糖与循环中的血浆蛋白结合,形成大量糖基化终末产物可直接作用于内皮细胞,造成内皮细胞舒展功能障碍。组织缺氧和红细胞释氧异常可导致组织慢性缺氧,影响神经细胞功能。高血糖状态下机体对自由基清除能力下降,游离自由基大量产生,加之高血糖可导致多元醇途径激活,可引起神经元及其组织细胞的氧化应激,直接引起神经元 DNA、蛋白质和脂质损害。高血糖增加氧化应激反应,加速血管病变发展,促进动脉

粥样硬化。有学者认为,糖尿病患者糖基化终末产物的蓄积、氧化应激等因素可能对中枢神经产生直接毒性作用<sup>[10]</sup>,也可导致微血管病变使局部神经元受损。HbA1c 反映的是近 2~3 个月血糖平均水平,可作为 T2DM 血糖控制水平的“金标准”,如 HbA1c>7.0%,提示患者近 2~3 个月血糖控制不达标。有研究发现,T2DM 患者认知功能障碍与 HbA1c 水平呈正相关,HbA1c 水平越高患者认知功能障碍越严重<sup>[11]</sup>。相关横断面调查<sup>[12]</sup>及基于人群的纵向研究<sup>[13]</sup>均提示,HbA1c 是对轻度认知障碍、痴呆、脑萎缩发病中有预测作用的影响因素。在血糖水平控制方面要求根据患者基础疾病达到个体化控制目标,最大可能地避免因长期高血糖状态而损害认知功能。

胰岛素抵抗是 T2DM 发生、发展的另一个重要病理生理环节。胰岛素抵抗可增加游离脂肪酸从脂肪细胞向内皮细胞转运,最终造成活性氧增加,损伤血管内皮,同时,胰岛素抵抗可使血脂升高。所以,T2DM 患者常合并血脂异常。既往研究表明,患者血脂水平与认知功能障碍发病相关,有效、稳定的血脂管理可降低认知功能障碍发病的风险<sup>[14-15]</sup>。胡宁薇等<sup>[16]</sup>通过对基线认知功能正常人群 4 年的随访研究发现,≥65 岁亚组人群中早期血清 TC、LDL 胆固醇水平可能是认知功能减退发生的危险因素,而 TG 低水平可能是认知功能减退发生的保护因素。TG 水平升高或 HDL 胆固醇水平变化可能导致大脑海马区域的淀粉样蛋白 β 积累增多,而淀粉样蛋白 β 介导的慢性神经炎症也可能直接导致进行性突触/神经元丧失和认知能力的下降<sup>[17]</sup>。本研究构建的 MCI 预测评分体系中,HbA1c 为 MCI 的重要因素,TG 也是重要的预测因子,说明血脂、血糖在 MCI 发病中占据了重要地位,所以,临床工作中要重视患者血脂、血糖的治疗,防止糖毒性、脂毒性对糖尿病患者认知功能的影响。

认知功能障碍与 VD 可能存在一定相关性<sup>[18]</sup>,然而,目前仍存在争议。本研究结果也显示,25VD 为老年 T2DM 患者 MCI 发生的影响因素。BIVONA 等<sup>[19]</sup>认为,VD 能刺激脑细胞产生多种生长因子,并且调节乙酰胆碱、多巴胺等神经递质的合成,对中枢神经系统具有保护作用。DURK 等<sup>[20]</sup>进行的研究将人类淀粉样前体蛋白作为模型,补充活性 VD 可降低可溶性和不溶性脑内淀粉样蛋白肽的沉积,进一步改善患者认知障碍的状态。本研究通过多因素 logistic 回归模型分析结果显示,VD 越高,发生 MCI 的风险明显越低。老年糖尿病患者由于病程长或伴冠心病、血脂异常、高尿酸血症等基础病史,加之老年人户外活动少,日照时皮肤合成活性 VD 能力降低,再加上饮食习惯及贵州地区地理位置、日照量情况等,VD 不足是本研究中老年患者的一个重要健康问题。

糖尿病发病率逐年升高给社会及患者家庭带来

巨大的医疗负担,应优化治疗方案,着重改善患者预后,提高生活质量,延长患者寿命,减少相关并发症。在整个治疗过程中应始终关注患者心理健康,识别早期认知功能障碍,真正做到早期筛查、积极预防,改善患者生活质量,解除精神负担。在实际临床工作中,对老年 T2DM 患者在治疗糖尿病的同时关注患者的其他临床指标及并发症、合并疾病的治疗,特别是对老年人而言,在合并疾病、并发症多及平时服用药物多的情况下,应在诊疗过程中使用适合患者的经认证的标准化工具,评估患者忧虑、抑郁、焦虑、饮食障碍程度和认知功能程度,且定期评估,当病情变化、治疗和生活环境变化时也应进行评估,包括对照顾者和家庭成员的评估。

本研究样本量少,不能全部概括引起 MCI 的影响因素,未纳入患者服用的降血糖药物及其他合并疾病的药物、医学营养治疗及患者平时运动锻炼状况。医学营养治疗是所有治疗的基础,运动锻炼可增加胰岛素的敏感性,改善血糖,减轻体重,防止肌肉流失,在今后的研究中应设计更合理的预测模型,从多角度预测老年 T2DM 患者合并 MCI 的可能因素。关于认知障碍相关影响因素还需大样本、多中心研究成果预测及验证。虽然本研究构建的预测体系评分对糖尿病患者 MCI 发生具有一定的预测价值,但未来仍需更多数据资源开发更全面的预测体系。

## 参考文献

- [1] LI Y Z, TENG D, SHI X G, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. *BMJ*, 2020, 369: m997.
- [2] ZHANG H M, FENG Q W, NIU Y X, et al. Thyroid nodules in type 2 diabetes mellitus[J]. *Curr Med Sci*, 2019, 39(4): 576-581.
- [3] JASH K, GONDALIYA P, KIRAVE P, et al. Cognitive dysfunction: a growing link between diabetes and Alzheimer's disease[J]. *Drug Dev Res*, 2020, 81(2): 144-164.
- [4] 《中国老年型糖尿病防治临床指南》编写组. 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2022 年版)[J]. *中国糖尿病杂志*, 2022, 30(1): 2-51.
- [5] PETERSEN R C, MORRIS J C. Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment target[J]. *Arch Neurol*, 2005, 62(7): 1160-1163.
- [6] WINBLAD B, PALMER K, KIVIPELTO M, et al. Mild cognitive impairment--beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment[J]. *J Intern Med*, 2004, 256(3): 240-246.
- [7] FOLSTEIN M F, FOLSTEIN S E, MCHUGH P R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189-198.
- [8] 党亮君, 赵奕, 高玲, 等. 2 型糖尿病与认知功能减退的关系: 一项为期 4 年的前瞻性队列研究[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2025, 45(5): 748-754.
- [9] 杨丽, 李琦, 陈星星, 等. 慢性病共病患者认知障碍危险因素的 Meta 分析[J]. *现代预防医学*, 2025, 52(8): 1509-1516.
- [10] GUDALA K, BANSAL D, SCHIFANO F, et al. Diabetes mellitus and risk of dementia: a meta-analysis of prospective observational studies[J]. *J Diabetes Investig*, 2013, 4(6): 640-650.
- [11] NYENWE E A, ASHBY S, TIDWELL J. Diabetes consultation versus diabetes education in patients with poor glycaemic control: a telemedicine intervention study[J]. *J Telemed Telecare*, 2022, 28(9): 687-693.
- [12] CUKIERMAN-YAFFE T, GERSTEIN H C, WILLIAMSON J D, et al. Relationship between baseline glycemic control and cognitive function in individuals with type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors: the action to control cardiovascular risk in diabetes-memory in diabetes (ACCORD-MIND) trial[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(2): 221-226.
- [13] CHRISTMAN A L, MATSUSHITA K, GOTTESMAN R F, et al. Glycated haemoglobin and cognitive decline: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study[J]. *Diabetologia*, 2011, 54(7): 1645-1652.
- [14] MALIK R, GEORGAKIS M K, NEITZEL J, et al. Midlife vascular risk factors and risk of incident dementia: longitudinal cohort and Mendelian randomization analyses in the UK biobank[J]. *Alzheimers Dement*, 2021, 17(9): 1422-1431.
- [15] 刘柯杉, 竹丽萍, 吴晓敏, 等. 天津市社区老年人血脂水平与轻度认知障碍发生关系病例对照研究[J]. *中国公共卫生*, 2023, 39(3): 348-352.
- [16] 胡宁薇, 闫毓璐, 魏珊, 等. 血脂水平与认知功能减退的关系: 西安农村人群 4 年前瞻性队列研究[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2025, 46(5): 740-748.
- [17] LECCA D, JUNG Y J, SCERBA M T, et al. Role of chronic neuroinflammation in neuroplasticity and cognitive function: a hypothesis[J]. *Alzheimers Dement*, 2022, 18(11): 2327-2340.
- [18] ANNWEILER C. Vitamin D in dementia prevention[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2016, 1367(1): 57-63.
- [19] BIVONA G, LO SASSO B, GAMBINO C M, et al. The role of vitamin D as a biomarker in alzheimer's disease[J]. *Brain Sci*, 2021, 11(3): 334.
- [20] DURK M R, HAN K, CHOW E C, et al. 1 $\alpha$ , 25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> reduces cerebral amyloid- $\beta$  accumulation and improves cognition in mouse models of Alzheimer's disease[J]. *J Neurosci*, 2014, 34(21): 7091-7101.