



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.03.008

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.03.008

• 论著 •

中年 2 型糖尿病患者踝肱指数与认知功能的相关性研究

黄静文 陆春丽 许诚楷 孙明谨

[摘要] **目的** 探讨中年 2 型糖尿病(T2DM)患者踝肱指数(ABI)与认知功能的相关性。**方法** 选取中年 T2DM 住院患者 167 例,根据蒙特利尔认知量表(MoCA)评分将其分为认知功能正常组(≥ 26 分,82 例)和认知功能障碍组(< 26 分,85 例),收集其临床资料并测定 ABI。分析中年 T2DM 患者各项临床指标及 ABI 与认知功能的相关性,探讨其认知功能的影响因素,并采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 ABI 对认知功能障碍的预测价值。**结果** 认知功能障碍组患者的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及总胆固醇(TC)均明显高于认知功能正常组($P < 0.05$)。中年 T2DM 患者的认知功能与 SBP、DBP、LDL-C 及 TC 均呈负相关,与 ABI 呈正相关($P < 0.05$)。ABI 降低为中年 T2DM 患者发生认知功能障碍的独立危险因素($P < 0.05$)。ABI 预测中年 T2DM 患者认知功能障碍的 ROC 曲线下面积为 0.610(95% CI 0.559~0.637)。**结论** ABI 对中年 T2DM 患者认知功能有预测价值,筛查 ABI 对中年 T2DM 患者的临床管理有重要指导意义。

[关键词] 2 型糖尿病; 中年; 踝肱指数; 认知功能

[中图分类号] R587.1 **[文献标识码]** A

Correlation between ankle brachial index and cognitive function in middle-aged patients with type 2 diabetes Huang Jingwen*, Lu Chunli, Xu Chengkai, Sun Mingjin. * Fifth Clinical College of Hubei University of Medicine, Suizhou 441300, China

[Abstract] **Objective** To study the correlation between ankle brachial index(ABI) of middle-aged patients with type 2 diabetes(T2DM) and cognitive function. **Methods** A total of 167 middle-aged T2DM hospitalized patients were selected. According to the Montreal Cognitive Scale(MoCA) scores, they were divided into normal cognitive function group(≥ 26 points, 82 cases) and cognitive dysfunction group(< 26 points, 85 cases). Clinical data were recorded and ABI was measured. Analyze the correlation of various clinical indicators and ABI with cognitive function in middle-aged T2DM patients. Explore the influence factors of cognitive function. Receiver operating characteristic(ROC) curve was performed to explore the predictive value of ABI for cognitive dysfunction. **Results** The average values of systolic blood pressure(SBP), diastolic blood pressure(DBP), low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C) and total cholesterol(TC) of the cognitive dysfunction group were significantly higher than those of the normal cognitive function group($P < 0.05$). Cognitive function of middle-aged T2DM patients was negatively correlated with SBP, DBP, LDL-C and TC, while was positively correlated with ABI($P < 0.05$). ABI decline was an independent risk factor for cognitive dysfunction in middle-aged T2DM patients($P < 0.05$). The area under the ROC curve of ABI for predicting cognitive dysfunction was 0.610(95% CI 0.559-0.637). **Conclusion** ABI has predictive value for cognitive function of middle-aged T2DM patients. The ABI detection has important significance for the clinical management of middle-aged T2DM patients.

[Key words] Type 2 diabetes; Middle-age; Ankle-brachial index; Cognitive function

糖尿病是一种与年龄相关的慢性代谢性疾病,其中 2 型糖尿病(T2DM)被认为是导致认知功能障碍的主要危险因素^[1]。急性和慢性血糖紊乱可引起短暂

或永久性的认知功能障碍^[2-3]。T2DM 引起认知功能障碍的确切机制尚未明确,脑血管损伤可能起关键作用^[4]。糖尿病介导的微血管病变(如糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变)也可促进认知功能障碍^[5-6]。Gupta 等^[6]发现,预防和延缓糖尿病视网膜病变可能会降低痴呆的发生风险,但具体机制尚不清楚。研究显示,中年 T2DM 给认知功能带来的风险甚至大于其他常见风险因素,如种族、教育程度、吸烟、高血压前期和高血

基金项目:湖北省卫生健康委员会面上项目(WJ2019M098)

作者单位:441300 湖北随州,湖北医药学院第五临床学院(黄静文、孙明谨);湖北医药学院附属随州医院内分泌科(陆春丽、许诚楷、孙明谨)

通讯作者:孙明谨, E-mail: sunmingjin108@163.com

压^[7]。踝肱指数(ABI)最初被用于外周动脉疾病的辅助诊断,它既是动脉粥样硬化的可靠指标,也是致命性心血管事件的预测指标^[8]。0.91~0.99 被认为是 ABI 的临界值,与心血管疾病风险的增加有关,可作为预测早期动脉粥样硬化和内皮功能障碍的指标^[9]。研究显示,低 ABI(≤ 0.90)与认知功能障碍和痴呆有关(包括血管性痴呆和阿尔兹海默病)^[10]。鉴于糖尿病介导的血管疾病与认知功能障碍之间存在密切联系,本研究通过探讨中年 T2DM 患者的 ABI 对其认知功能障碍的预测价值,旨在为早期预测及干预提供依据。

对象与方法

1. 对象:选取 2018 年 6 月~2019 年 6 月于湖北医药学院附属随州医院内分泌科就诊的中年 T2DM 患者 167 例,男 102 例,女 65 例,年龄 45~59 岁。纳入标准:(1)T2DM 诊断符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断和分型标准,并排除 1 型糖尿病和其他特殊类型糖尿病。(2)年龄为 45~59 岁。排除标准:(1)既往有自发性脑梗死、脑出血病史及其他有明确原因可能引起中枢神经损伤的疾病及病史,包括脑外伤、肿瘤、感染、中毒、中枢神经系统脱髓鞘疾病、帕金森病等;(2)严重精神神经症状;(3)酗酒、吸毒及长期使用糖皮质激素等其他影响认知功能药物;(4)合并甲状腺功能异常;(5)合并睡眠呼吸暂停综合征;(6)合并心房颤动;(7)有先天性智能障碍及痴呆家族史;(8)合并重症焦虑与抑郁症;(9)合并心脏、肺脏、肝脏、肾脏等重要脏器功能衰竭;(10)存在交流障碍而影响认知功能评价,如言语、视力及听力等严重损害;(11)合并糖尿病酮症酸中毒、糖尿病高渗状态或严重低血糖等糖尿病急症。

2. 方法

(1)临床资料收集:收集患者入院时的年龄、病程、BMI、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)。采用佳能全自动生化分析仪 TBA-FX8 测定糖化血红蛋白(HbA1c)、尿酸(UA)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白

胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及血钙(Ca^{2+})水平。

(2)认知功能测定:由专业人员采用蒙特利尔认知量表(MoCA)对患者的认知功能进行测定^[11],量表主要内容包括视空间、执行力、命名能力、记忆力、注意力、语言表达能力、抽象能力、延迟回忆及定向力,满分为 30 分(如受教育年限 ≤ 12 年则加 1 分,最高分为 30 分)。MoCA 评分 ≥ 26 分为认知功能正常, < 26 分为认知功能障碍。根据 MoCA 评分将 167 例患者分为认知功能正常组 82 例和认知功能障碍组 85 例。

(3)ABI 测定:由专业人员采用多普勒超声血流检测仪(美国 Summit 公司)对患者的 ABI 进行测定:受试者平躺至少 5 min,袖带同时绕在双侧踝部及上臂。测定双侧肱动脉及胫后动脉收缩压。将左右两侧胫后动脉收缩压除以同侧肱动脉收缩压,选取双侧中较小 ABI 为总 ABI 值。 $0.9 < \text{ABI} < 1.3$ 为正常; $\text{ABI} \leq 0.9$ 为异常,可初步诊断外周血管疾病。

3. 统计学处理:应用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数检验。计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析或 Spearman 相关分析评估临床资料及 ABI 与认知功能的相关性。采用多元线性回归分析探讨认知功能的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 ABI 对认知功能障碍的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者临床资料比较:认知功能障碍组患者的 SBP、DBP、TC 及 LDL-C 水平明显高于认知功能正常组,ABI 明显低于认知功能正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者的年龄、性别构成、病程、BMI、HbA1c、UA、TG、HDL-C 及 Ca^{2+} 比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	病程 [年, $M(P_{25}, P_{75})$]	HbA1c (%)	BMI (kg/m^2)	Ca^{2+} (mmol/L)	UA ($\mu\text{mol}/\text{L}$)
认知功能障碍组	85	49/36	53.32 \pm 4.67	4.0(1.0, 10.0)	9.50 \pm 2.39	24.67 \pm 3.56	2.26 \pm 0.16	317.44 \pm 94.16
认知功能正常组	82	53/29	51.98 \pm 4.83	3.5(1.0, 8.0)	9.51 \pm 2.62	24.95 \pm 4.08	2.24 \pm 0.15	349.43 \pm 124.11
$\chi^2/\nu/Z$ 值		2.326	1.826	-1.350	-0.044	-0.468	0.835	-1.881
P 值		0.355	0.070	0.177	0.965	0.641	0.405	0.062
组别	例数	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	ABI
认知功能障碍组	85	136.38 \pm 16.86	86.56 \pm 12.07	4.76 \pm 0.99	3.11 \pm 2.19	1.02 \pm 0.25	3.26 \pm 0.97	1.007 \pm 0.126
认知功能正常组	82	129.27 \pm 17.79	82.90 \pm 11.79	4.44 \pm 1.03	2.88 \pm 2.10	0.99 \pm 0.31	2.93 \pm 1.11	1.054 \pm 0.081
$\chi^2/\nu/Z$ 值		2.651	1.982	2.025	0.197	0.740	2.066	-2.874
P 值		0.009	0.049	0.044	0.844	0.460	0.040	0.005

2. 中年 T2DM 患者各临床指标及 ABI 与认知功能的相关性分析:相关性分析结果显示,中年 T2DM 患者认知功能与 SBP($r = -0.165, P = 0.033$)、DBP($r = -0.224, P = 0.004$)、LDL-C($r = -0.211, P = 0.004$)及 TC($r = -0.221, P = 0.006$)均呈负相关,与 ABI 呈正相关($r = 0.167, P = 0.031$)。认知功能与年龄、病程、HbA1c、HDL-C、 Ca^{2+} 、TG 及 BMI 均无相关性($P > 0.05$)。

3. 中年 T2DM 患者认知功能障碍的独立危险因素分析:以 MoCA 评分为因变量,以单因素分析中有统计学意义的变量为自变量,进行多元线性回归分析结果显示,ABI 降低是中年 T2DM 患者发生认知功能障碍的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 中年 T2DM 患者认知功能障碍的独立危险因素分析

项目	回归系数	偏回归系数	t 值	P 值
SBP	-0.004	-0.029	-0.296	0.784
DBP	-0.035	-0.164	-1.655	0.100
LDL-C	-0.331	-0.236	-1.473	0.143
TC	-0.232	-0.093	0.999	0.319
ABI	3.713	0.159	2.140	0.034
常量	26.790	-	10.813	<0.001

4. ABI 对中年 T2DM 患者认知功能障碍的预测价值:ROC 曲线分析结果显示,ABI 预测中年 T2DM 患者认知功能障碍的 ROC 曲线下面积为 0.610 (95% CI 0.559 ~ 0.637, $P = 0.014$),当约登指数取 0.244 时 ABI 最佳临界值为 1.05,此时敏感度为 67.1%,特异度为 57.3%。

讨 论

糖尿病除可并发肾脏、视网膜、神经及心血管等多脏器慢性损害外,还可增加认知功能障碍风险^[12]。在中年人群中进行的两项队列研究表明,糖尿病患者认知功能下降显著快于非糖尿病患者^[13]。T2DM 患者认知功能障碍主要由脑血管病变介导,而葡萄糖和脂质代谢改变均为导致 T2DM 患者认知功能下降的潜在因素^[14]。本研究发现,认知功能障碍中年 T2DM 患者 SBP、DBP、TC 及 LDL-C 均高于认知功能正常者,认知功能与 SBP、DBP、LDL-C 及 TC 均呈负相关。认知功能障碍组 ABI 明显低于认知功能正常组,且 ABI 与认知功能呈正相关。Launer 等^[15]研究结果显示,认知功能与基础血压相关,中年时 SBP 越高,老年时认知功能障碍风险越大。此外,中年时 DBP 升高与老年时脑卒中风险增加相关。一项对中年人群随访 10 年的研究结果表明,降压治疗对认知功能障碍具有潜在保护作用^[16]。多项研究结果也表明血脂异常与认知功能下降相关。一项对 1 159 名中国老年人的纵向研究发

现,高胆固醇血症可加速认知功能下降,而 HDL-C 水平升高与较好的认知测试表现有关^[17]。

ABI 是一种非侵入性和耐受性良好的评估动脉狭窄和僵硬的指标。本研究中多元线性回归分析结果显示,低 ABI 为中年 T2DM 患者认知功能障碍的独立危险因素。Wang 等^[18]研究也发现,低 ABI 与认知功能障碍相关,且独立于年龄、性别、文化程度和常见的血管危险因素,与本研究的结果相符。早期检测糖尿病相关的认知功能障碍并进行干预,可为延缓认知功能下降提供机会。本研究同时对中年 T2DM 患者 ABI 对认知功能的预测价值进行了初步探索。Tarrat 等^[19]研究发现,ABI 与认知功能呈倒“U”型相关,过低或过高的 ABI 均与认知功能障碍有关,其中以低 ABI 更为显著。低 ABI 不仅可作为认知功能下降的风险预测指标,也与中年人群未来发生糖尿病风险增加独立相关^[20-22]。The Rotterdam 横断面研究结果证明 ABI 与认知功能具有相关性^[23],但纵向分析无法证实 ABI 与认知功能的联系,其作者指出可能是排除死亡和失联人群后影响了试验结果,减弱了两者关联的强度^[24]。本研究中的 ROC 曲线分析结果显示,ABI 预测认知功能障碍的 ROC 曲线下面积为 0.610,当约登指数等于 0.244 时处于最佳界值,此时敏感度为 67.1%,特异度 57.3%,ABI 的预测切点为 1.05。本研究得到的 ABI 最佳预测临界值高于其诊断外周血管病变的标准,可能原因是糖尿病不仅导致远端血管如足背、胫后等动脉粥样硬化,同时也可促进血管中膜钙化,从而导致血管僵硬。外周动脉狭窄程度明显的糖尿病患者,ABI 可能正常,甚至较高。为了提高 ABI 诊断糖尿病患者外周血管疾病的准确率及敏感性,有研究建议将诊断糖尿病患者外周血管疾病的阈值提高至 1.0 ~ 1.1^[25]。但提高 ABI 是否可减少或延缓认知功能障碍的发生和发展仍不明确。有研究显示对老年患者进行生活方式干预 2 年后发现,其 ABI 会呈现小幅度增加,但 ABI 升高与认知功能的改变无关^[22]。本研究为单中心横断面研究,不能证明 ABI 与认知功能的因果关系,需要多中心纵向研究进一步探讨;同时本研究应用 MoCA 评估 T2DM 患者的认知状态,其诊断准确性高。但单一量表对认知功能障碍的诊断仍有一定的局限性,有待后期研究能够进一步完善。

综上所述,ABI 对中年 T2DM 患者的认知功能有预测价值,筛查 ABI 对糖尿病患者的临床管理具有重要的指导意义。

参 考 文 献

[1] Verdile G, Fuller SJ, Martins RN. The role of type 2 diabetes in neuro-

- degeneration[J]. Neurobiol Dis, 2015, 84(15):22-38.
- [2] McCrimmon RJ, Ryan CM, Frier BM. Diabetes and cognitive dysfunction [J]. Lancet, 2012, 379(9833):2291-2299.
- [3] 陈蕊华, 蒋晓真. 维生素 D 与 2 型糖尿病患者的认知功能障碍研究进展[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2019, 39(4):265-268.
- [4] 于瀛, 孙倩, 崔光彬. 2 型糖尿病认知功能障碍及其影像学研究进展[J]. 磁共振成像, 2016, 7(5):396-400.
- [5] Li J, Pan J, Li B, et al. Positive correlation between cognitive impairment and renal microangiopathy in patients with type 2 diabetic nephropathy: a multicenter retrospective study [J]. J Int Med Res, 2018, 46(12):5040-5051.
- [6] Gupta P, Gan ATL, Man REK, et al. Association between diabetic retinopathy and incident cognitive impairment [J]. Br J Ophthalmol, 2019, 103(11):1605-1609.
- [7] Dyer AH, Briggs R, Mockler D, et al. Non-pharmacological interventions for cognition in patients with Type 2 diabetes mellitus: a systematic review [J]. QJM, 2020, 113(3):155-161.
- [8] Johnson W, Price JF, Rafnsson SB, et al. Ankle-brachial index predicts level of, but not change in, cognitive function; the Edinburgh Artery Study at the 15-year follow-up [J]. Vasc Med, 2010, 15(2):91-97.
- [9] Tanaka S, Kaneko H, Kano H, et al. The predictive value of the borderline ankle-brachial index for long-term clinical outcomes: An observational cohort study [J]. Atherosclerosis, 2016, 250:69-76.
- [10] Desormais I, Aboyans V, Guérchet M, et al. Ankle-Brachial Index: An Ubiquitous Marker of Cognitive Impairment-The EPIDEMCA Study [J]. Angiology, 2018, 69(6):497-506.
- [11] 薛婧, 胡风云, 贾文辉, 等. 肱-踝脉搏波传导速度与中老年患者脑白质病变的相关性研究[J]. 中国医药, 2019, 14(6):891-894.
- [12] 杨雪, 陈奕鎡, 袁慧娟. 糖尿病与认知功能障碍相关性的研究进展[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(12):1144-1147.
- [13] Zheng F, Yan L, Yang Z, et al. HbA_{1c}, diabetes and cognitive decline: the English Longitudinal Study of Ageing [J]. Diabetologia, 2018, 61(4):839-848.
- [14] Groeneveld ON, Moneti C, Heinen R, et al. The Clinical Phenotype of Vascular Cognitive Impairment in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus [J]. J Alzheimers Dis, 2019, 68(1):311-322.
- [15] Launer LJ, Masaki K, Petrovitch H, et al. The association between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia Aging Study [J]. JAMA, 1995, 274(23):1846-1851.
- [16] Rouch L, Cestac P, Hanon O, et al. Blood pressure and cognitive performances in middle-aged adults; the Aging, Health and Work longitudinal study [J]. J Hypertens, 2019, 37(6):1244-1253.
- [17] 李睿, 刘扬, 陈伟红, 等. 血脂异常和他汀类药物对认知功能的影响 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2018, 45(5):528-532.
- [18] Wang A, Jiang R, Su Z, et al. A low ankle-brachial index is associated with cognitive impairment: The APAC study [J]. Atherosclerosis, 2016, 255:90-95.
- [19] Tarraf W, Criqui MH, Allison MA, et al. Ankle brachial index and cognitive function among Hispanics/Latinos: Results from the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos [J]. Atherosclerosis, 2018, 271:61-69.
- [20] Weimar C, Winkler A, Dlugaj M, et al. Ankle-Brachial Index but Neither Intima Media Thickness Nor Coronary Artery Calcification is Associated With Mild Cognitive Impairment [J]. J Alzheimers Dis, 2015, 7(2):433-442.
- [21] Hua S, Loehr LR, Tanaka H, et al. Ankle-brachial index and incident diabetes mellitus; the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study [J]. Cardiovasc Diabetol, 2016, 15(1):163.
- [22] Espeland MA, Newman AB, Sink K, et al. Associations Between Ankle-Brachial Index and Cognitive Function: Results From the Lifestyle Interventions and Independence for Elders Trial [J]. J Am Med Assoc, 2015, 308(8):682-689.
- [23] Breteler MM, Claus JJ, Grobbee DE, et al. Cardiovascular disease and distribution of cognitive function in elderly people; the Rotterdam Study [J]. BMJ, 1994, 308(6944):1604-1608.
- [24] van Oijen M, de Jong FJ, Witteman JC, et al. Atherosclerosis and risk for dementia [J]. Ann Neurol, 2007, 61(5):403-410.
- [25] Abouhamda A, Alturkstani M, Jan Y. Lower sensitivity of ankle-brachial index measurements among people suffering with diabetes-associated vascular disorders: A systematic review [J]. SAGE Open Med, 2019, 7:2050312119835038.

(收稿日期:2019-11-18)

(本文编辑:张一冰)



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.03.009

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.03.009

• 病例报告 •

库欣综合征伴主动脉夹层一例

周英旋

[关键词] 库欣综合征; 主动脉夹层; 高血压

[中图分类号] R586.2 [文献标识码] B

患者,男,23岁,因“发现血压高6年,胸背部疼痛半月”入院。患者6年前体检时发现血压升高,波动于130~140/90 mmHg,无阵发性心慌、手抖、面色苍白,未重视。此后复测血压逐渐升高,最高达180/130 mmHg,且出现体重增加、皮肤紫纹,偶有双下肢乏力、视物模糊。2年前于我科住院,实验室检查结果示皮质醇高,节律紊乱,血钾低,行大、小剂量地塞米松抑制试验结果示皮质醇均未被抑制,肾上腺CT检查示双侧肾上腺增生。垂体MRI平扫及增强扫描未见明显异常。全身奥曲肽显像未

见显像剂异常摄取,考虑不排除异位促肾上腺皮质激素(ACTH)综合征,给予口服赛庚啶治疗,并予以办理出院,院外患者未规律用药。1年前患者因紫纹加重再次于我科住院,垂体MRI检查示垂体右侧局限性结节状信号减低区,考虑垂体微腺瘤。建议患者行岩下窦采血,其家属拒绝行该项检查,8个月前在我院神经外科行“内镜下经鼻蝶垂体腺瘤切除术”,自术后血糖和血压控制可,未用药治疗血钾正常(具体不详)。2个月前患者自行停用所有降糖、降压药物,未监测血糖、血压。半个月前患者无明显诱因出现胸背部疼痛(此前有扛重物病史),不能平卧,伴双下肢大片红斑、破溃,皮下脓肿伴大量脓性分泌