

老年 2 型糖尿病合并认知功能障碍中医临床证型分析^{*}

俞金鑫 夏卫明 陈庆宇 夏伟 刘春辉

(启东市中医院, 江苏 启东 226200)

摘要:目的 研究老年 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)合并认知障碍的中医证型分布状况及其影响因素。方法 参照中医辨证标准将 93 名患有老年 T2DM 同时合并认知障碍的病人划分为四个证型:肝胃郁热证 12 名、阴虚火旺证 11 名、肾阳亏虚兼痰浊证 31 名、脾肾两虚兼血瘀证 39 名,比较各证型患者的年龄、男女性别比例、受教育年限、身体质量指数(Body mass index, BMI)、腰臀比(Waist-hip ratio, WHR)、糖尿病病程、糖化血红蛋白(Glycosylated hemoglobin, HbA1C)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、胰岛素抵抗指数(Insulin resistance index, HOMA-IR)及简易智力状态检查量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)评分等指标。结果 四个证型患者的年龄、男女性别比例、受教育年限、糖尿病病程、BMI 及 HOMA-IR 对比结果不存在统计学意义($P > 0.05$)。肾阳亏虚兼痰浊证患者的 WHR、CRP 明显高于其他三个证型的患者($P < 0.05$),脾肾两虚兼血瘀证病人的 HbA1C 显著大于其余证型,对比结果存在统计意义($P < 0.05$),同时肾阳亏虚兼痰浊及脾肾两虚兼血瘀两证型病人的 MMSE 评分显著低于另外两证型,对比结果存在统计意义($P < 0.05$)。结论 老年 T2DM 合并认知障碍在临床上主要表现为脾肾两虚兼血瘀证及肾阳亏虚兼痰浊证,且慢性高血糖、腹型肥胖及炎症反应是加重认知障碍的关键。

关键词:老年 2 型糖尿病;认知功能障碍;中医证型;脾肾两虚;影响因素

中图分类号:R255.4 文献标识码:A

文章编号:1672-0571(2023)01-0094-05

DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2023.01.018

随着人口老龄化的发展趋势,现在我国老年 2 型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)的发病率越来越高^[1]。研究表明,老年 T2DM 与认知障碍之间紧密关联^[2],相比没有患有 T2DM 病人,该类病人出现认知障碍的几率更高^[3],对该类病人需要做到及时发现、及时诊断、及时治疗,能够帮助减少认知障碍的发病率^[4]。为指导临床诊疗,本文针对 93 名老年 T2DM 合并认知障碍病人展开证型研究,具体如下。本研究已通过启东市中医院医学伦理委员会审批(审批号:QDSZYY-LL-20210407)。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2020 年 1 月—2021 年 12 月期间内分泌科门诊收治的老年 T2DM 病人 226 例,通过 MMSE 量表在周围环境无干扰情况下对所有患者

进行评分,挑选出 93 例合并认知障碍病人作为主要研究目标,男女人数分别为 51 例,42 例,年龄分布在 60 岁~88 岁。

1.2 诊断标准 T2DM 诊断条件需要参考“中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)”^[5]予以确诊。认知功能障碍包括轻度认知功能障碍和痴呆,参考《中国痴呆与认知障碍诊治指南》^[6]进行诊断,需符合以下 5 项:①病人有意识出现或由家人或知情人提出记忆力减退;②MMSE 评分 < 27 分;③不包括由抑郁症等问题所引发的认知障碍;④发病时间大于 3 个月。糖尿病合并认知功能障碍判断准则:通过询问患者病史,以判断病人在确诊为认知功能障碍时已患有糖尿病。证型辨证条件:根据《中药新药临床研究指导原则》^[7]“中药新药治疗痴呆的临床研究指导标准”和国内中医药院校

^{*} 基金项目:2021 年度南通市市级科技计划(指导性)项目(MSZ21027)

教材《中医内科学》的相关理论,包括肝胃郁热证、阴虚火旺证、肾阳亏虚兼痰浊证及脾肾两虚兼血瘀证四种证型。

1.3 纳入标准 ①满足 T2DM 及认知障碍的诊断条件;②认知功能障碍的发生是由糖尿病所致;③年龄段在 60 岁~88 岁之间;④学历不低于小学;⑤自愿参与,且签订有关协议书。

1.4 排除标准 ①年龄在 60 岁以下及 88 岁以上者;②T1DM 等糖尿病;③由其他脑血管因素如脑肿瘤、脑外伤、帕金森病、老年痴呆症等引发的认知障碍;④合并有糖尿病性酮症酸中毒等并发症者;⑤合并有严重心、肝、肾功能受损及精神类疾病者;⑥临床信息缺损,非自愿参与者。

1.5 研究方法 ①参照中医辨证标准将所有研究对象按中医证型分组,其中肝胃郁热证组 12 例、阴虚火旺证组 11 例、肾阳亏虚兼痰浊证组 31 例、脾肾两虚兼血瘀证组 39 例。②整理研究目标的全部有关资料,包括年龄分布、男女性别比例、受教育程度、糖尿病病程、体重、腰围等,计算 BMI[$BMI = \text{体重}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m})^2$]及 WHR[$\text{WHR} = \text{腰围}(\text{cm}) / \text{臀围}(\text{cm})$]。③在病人早晨空腹且稳定状况下收集全部患者的肘静脉血液样本,运用 KDC-2046 低速冷冻离心机以 $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min 后分离血清,接着依次使用化学发光法对 CRP 进行检测,高效液相色谱法对 HbA1C 进行检测,葡萄糖氧化酶法对空腹血糖进行检测以及电化学发光法对胰岛素浓度进行检测,最后参考公式:胰岛素抵抗指数 = 空腹血糖 \times 空腹胰岛素/22.5,得到 HOMA-IR 的数值。

表 2 各中医证型组一般资料对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	性别(男/女)/[<i>n</i> (%)]	年龄(岁)	受教育年限(年)	糖尿病病程(年)	BMI	WHR
肝胃郁热证组	12	7(58.3)/5(41.7)	68.58 \pm 6.36	8.92 \pm 1.56	11.58 \pm 2.47	23.42 \pm 1.16	0.87 \pm 0.02
阴虚火旺证组	11	6(54.5)/5(45.5)	71.91 \pm 6.12	7.91 \pm 1.30	10.45 \pm 2.70	24.09 \pm 2.02	0.87 \pm 0.03
肾阳亏虚兼痰浊证组	31	17(54.8)/14(45.2)	70.77 \pm 6.57	7.97 \pm 1.47	9.71 \pm 1.97	24.42 \pm 1.86	1.05 \pm 0.12 [#]
脾肾两虚兼血瘀证组	39	21(53.8%)/18(46.2)	72.21 \pm 6.44	8.46 \pm 1.79	10.97 \pm 2.90	23.64 \pm 1.55	0.98 \pm 0.11
/F 值	—	0.075	1.065	1.374	2.156	1.674	14.613
P 值	—	0.995	0.368	0.256	0.099	0.178	<0.001

注:与其他三组比较,[#] $P < 0.05$

2.3 各中医证型组实验室指标及 MMSE 评分比较 四个证型组病人的 HOMA-IR 的比较结果不

1.6 统计学方法 利用 SPSS 25.0 对全部数据展开计算分析,中医证型以构成比表示,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料采用频数(百分比)[*n*(%)]表示,组间比较采用卡方检验;采用 Logistic 回归分析 MMSE 评分与 WHR、CRP 和 HbA1C 的关系,若 $P < 0.05$ 则表示存在统计差异。

2 结果

2.1 老年 T2DM 合并认知功能障碍各中医证型占比 93 例老年 T2DM 合并认知功能障碍患者中以脾肾两虚兼血瘀证患者所占比例最多,为 41.9%,其次为肾阳亏虚兼痰浊证患者,占 33.4%,而肝胃郁热证及阴虚火旺证患者人数相对较少,分别占 12.9%、11.8%。如表 1 所示。

表 1 老年 2 型糖尿病合并认知功能障碍四个中医证型占比

中医证型	<i>n</i>	百分比(%)	累积百分比(%)
肝胃郁热证	12	12.9	12.9
阴虚火旺证	11	11.8	24.7
肾阳亏虚兼痰浊证	31	33.4	58.1
脾肾两虚兼血瘀证	39	41.9	100.0
合计	93	100.0	

2.2 各中医证型组一般资料比较 四个中医证型组病人的年龄分布、男女性别比例、受教育年限、糖尿病病程及 BMI 的对比结果不存在统计学意义($P > 0.05$),但肾阳亏虚兼痰浊证组患者的 WHR 明显高于其他三个证型组,对比结果存在显著统计学意义($P < 0.05$)。如表 2 所示。

存在统计意义($P > 0.05$),然而脾肾两虚兼血瘀证组的 HbA1C 显著高于其余组,对比存在统计意义

($P<0.05$),肾阳亏虚兼痰浊证组的 CRP 显著高于其余组,对比存在统计意义($P<0.05$),同时脾肾两虚兼血瘀证组及肾阳亏虚兼痰浊证组的

MMSE 评分显著低于其余组,对比存在统计意义($P<0.05$)。如表 3 所示。

表 3 各中医证型组 HOMA-IR、HbA1C、CRP 及 MMSE 评分对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HOMA-IR	HbA1C(%)	CRP(mg/L)	MMSE 评分
肝胃郁热证组	12	1.75±0.64	8.08±0.34	5.73±0.94	22.17±1.70
阴虚火旺证组	11	2.00±0.69	8.05±0.40	5.92±1.18	21.45±2.30
肾阳亏虚兼痰浊证组	31	1.91±0.54	9.01±0.74	8.92±1.30 [#]	19.48±2.36 [△]
脾肾两虚兼血瘀证组	39	2.05±0.53	9.43±0.64 [#]	7.76±1.23	19.10±3.02 [△]
<i>F</i> 值	—	0.994	23.274	28.545	5.887
<i>P</i> 值	—	0.400	<0.001	<0.001	0.001

注:与其他三组比较,[#] $P<0.05$;与前两组比较,[△] $P<0.05$

2.4 影响 MMSE 评分的多因素 Logistic 回归分析

以 MMSE 评分作为因变量,影响因素作为自变量(变量具体赋值见表 4),进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,WHR($P=0.049$)、CRP($P=0.001$)和 HbA1C($P=0.006$)与 MMSE 评分有关,且 WHR、CRP 和 HbA1C 越高,MMSE 评分越低,如表 5 所示。

表 4 变量赋值

变量	赋值
因变量	
MMSE 评分	0=轻度:21~26 分,1=中度:10~20 分
自变量	
年龄(岁)	连续性资料
受教育年限(年)	连续性资料
糖尿病病程(年)	连续性资料
BMI(kg·m ⁻²)	连续性资料
HOMA-IR	连续性资料
WHR	连续性资料
CRP(mg·L ⁻¹)	连续性资料
HbA1C(%)	连续性资料

表 5 影响 MMSE 评分的多因素 Logistic 回归分析

变量	B	SE	df	Wald	<i>P</i> 值
年龄	-0.062	0.066	1	0.881	0.348
受教育年限	-0.106	0.288	1	0.136	0.712
糖尿病病程	-0.143	0.162	1	0.786	0.375
BMI	-0.514	0.348	1	2.191	0.139
HOMA-IR	-1.454	0.846	1	2.956	0.086
WHR	8.553	4.345	1	3.874	0.049
CRP	1.968	0.582	1	11.446	0.001
HbA1C	2.051	0.744	1	7.608	0.006
常数项	-19.421	9.488	1	4.190	0.041

3 讨论

老年 T2DM 属于中医“消渴病”范畴,而该病合并认知障碍在传统中医资料中没有详细记载,参考病人的症状表现能够将其归入“健忘”“善忘”“呆病”等范畴^[8]。老年 T2DM 虽然与认知障碍完全独立,但在中医病因病机方面存在着许多共性^[9]。《素问·奇病论》云:“夫五味入口,藏于胃,脾为之行其精气,津液在脾,故令人口甘也。此肥美之所发也,此人必数食甘美而多肥也,肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴。”说明如果人们平素不注意养成健康的饮食习惯,过度食用油腻味重之物,最终会影响脾胃运化功能,使生化乏源,无力推动人体津液正常输布,加之胃气受损,无力腐熟消化胃中食物,则会产生消渴病之口甘、中满之症。“脾主思”,思即指人的思考、思虑速度及学习记忆能力,其正常与否跟脾之健运与否紧密关联,《脾胃论·脾胃虚则九窍不通论》中记载道:“脾胃既为阴火所乘,谷气闭塞而下流,即清气不升,九窍为之不利”,脾主升清,胃主降浊,若脾胃升降失常,清阳不升,浊阴不降,浊气上犯脑窍,则会出现神昏难明,思虑异常^[10]。《严氏济生方·消渴论治》写道:“消渴之疾,皆起于肾。盛壮之时,不自保养,快情纵欲,饮酒无度,喜食脯炙醢醢,或服丹石,遂使肾水枯竭,心火燔炽,三焦猛烈,五脏干燥,由是消渴生焉”,表明人在年轻力壮之时,不注意控制房事的频率,随心所欲,加上长期饮用烈酒及饮食肥甘厚味,或服用壮阳之药品,至年老之时会提前出现肾精枯竭,胃败脾伤,最终津液耗伤,湿热内生,都是导致发病的关

键因素。“肾藏志”，志即指人的记忆力，人的记忆能力正常与否跟肾中精气充盈与否也密切相关，《医方集解·补养之剂》中记载：“人之精与志，皆藏于肾，肾精不足则志气衰，不能上通于心，故迷惑善忘也”，说明肾精充足是脑髓得以濡养的前提，才能维持正常的大脑思维记忆能力^[11]。由此可见，老年 T2DM 合并认知功能障碍的病位主要在脾、肾两脏，并涉及肝、胃，其中脾肾亏虚是老年 T2DM 并发认知功能障碍的最主要因素^[12]。消渴病日久，脾胃功能愈虚，运化能力愈弱，人体水液失于正常输布，可聚湿成痰，蒙蔽神窍，而引发呆病；消渴病日久，脏气内虚，难以维持血液的循环流通，导致其流动缓慢，长此以往就会生成瘀血，阻滞脑络，使脑窍无法得以血液滋润濡养，而致呆病形成。由此可见，痰浊、瘀血除了属于脏气内虚之后的病理产物，还能够作为致病条件使认知障碍不断加重^[13]。综上，老年 T2DM 合并认知障碍的主要发病机理为本虚标实，以脾肾亏虚为本，痰浊、瘀血为标，虚实夹杂，共同致病。

老年 T2DM 导致患者认知障碍的原因现在尚未知晓，近代较多学者研究发现，其可能受到糖代谢不稳定、胰岛素抵抗、钙稳态丧失及生活作息不规律等问题的直接影响^[14-15]。糖代谢紊乱主要包括高血糖、低血糖及血糖波动这几种状态，但关于糖代谢紊乱与认知障碍关系的研究结果不太一致。Bruce 等指出血糖控制状况与该类病人的认知障碍之间没有直接联系^[16]，但另有研究发现，血糖控制能力较弱的病人以后患认知障碍的几率会明显提高^[17-19]。本研究发现，慢性高血糖与糖尿病病人的认知障碍密切关联。由此导致认知障碍的发病机制可能为：血管硬化、血液高黏滞度、氧化应激反应、对中枢神经毒性作用致缺血缺氧等^[20-21]。本研究也发现，腹形肥胖及低度炎症反应同样能够导致老年 T2DM 病人患有认知障碍。其发病机制可能为：腹形肥胖可使肠道通透性增加，导致肠道微生物数量增多，刺激相关识别受体而启动炎症反应^[22]，接着利用不同机制比如加重胰岛素抵抗、使脑内胰岛素缺乏及增加神经毒性等改变脑细胞功能^[23-24]，最终引发认知障碍。基于上述可能发病机制，慢性高血糖可相当于中医

学中的“瘀血”，腹形肥胖及低度炎症反应可相当于中医学中的“痰浊”^[25]，与上述分析痰浊、瘀血是加重认知功能障碍的因素相符。因此，应对老年 T2DM 患者应进行严格的血糖管理及腰围控制，以降低日后发生认识功能障碍的风险。

综上所述，老年 T2DM 合并认知功能障碍临床中医证型以脾肾两虚兼血瘀证及肾阳亏虚兼痰浊证为主，且腹型肥胖、慢性高血糖及低度炎症反应是加重认知障碍程度的重要因素，可为临床制定老年 T2DM 合并认知功能障碍患者的合理治疗方案提供重要的参考依据。

参考文献

[1] 杨文英. 中国糖尿病的流行特点及变化趋势[J]. 中国科学:生命科学, 2018, 48(8): 812-819.

[2] 刘惠, 马雅军, 胡志灏, 等. 糖尿病与认知障碍关系的研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(6): 1-4.

[3] Wennberg AMV, Gottesman RF, Kaufmann CN, et al. Diabetes and cognitive outcomes in a nationally representative sample: the National Health and Aging Trends Study[J]. International Psychogeriatrics, 2014, 26(10): 1729-1735.

[4] 安全, 任艳艳, 李小旋, 等. 2 型糖尿病致认知功能障碍的治疗[J]. 脑与神经疾病杂志, 2018, 26(9): 583-586.

[5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.

[6] 贾建平. 中国痴呆与认知障碍诊治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233-237.

[8] 杨蓉, 陆媛, 葛许华, 等. 轻度认知障碍的中医治疗及预防进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(6): 74-77.

[9] 赵云, 王旭, 石崆力. 从肾论治 2 型糖尿病合并轻度认知障碍的中医辨治思路探讨[J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45(11): 1260-1263.

[10] 刘少姣, 金香兰, 刘雪梅, 等. 从脾肾论治卒中后认知障碍[J]. 北京中医药, 2021, 40(10): 1071-1073.

[11] 徐敏敏, 王敏, 郭春艳, 等. 从肾论治血管性认知障碍研究述评[J]. 北京中医药, 2021, 40(10): 1054-1057.

[12] 田国庆. 糖尿病脑病的中西医治疗[J]. 中国临床医生, 2011, 39(11): 13-15.

[13] 刘妍, 陈文静, 陈文强, 等. 2 型糖尿病轻度认知障碍中医证型与认知功能关系初探[J]. 北京中医药, 2016,

- 35(5):415-418.
- [14] 张丽娣, 吴林秀. 2 型糖尿病相关认知障碍危险因素及其发病机制的研究进展[J]. 广西医学, 2019, 41(20): 2631-2634.
- [15] 宫娟, 郑红英, 汪璐璐, 等. 2 型糖尿病轻度认知障碍可控影响因素研究进展[J]. 安徽医学, 2016, 37(2): 237-239.
- [16] Bruce DG, Davis WA, Casey GP, et al. Predictors of cognitive impairment and dementia in older people with diabetes[J]. Diabetologia, 2008, 51(2): 241-248.
- [17] 甄艳凤, 刘兴宇, 徐刚, 等. 糖化血红蛋白达标与否对 2 型糖尿病患者认知功能的影响研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(2): 146-149.
- [18] 胡进, 黄金. 血糖异常与糖尿病患者认知障碍关系研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(15): 3854-3857.
- [19] 丁利华, 方楚晨. 小动脉闭塞型脑卒中合并糖尿病患者血糖控制水平与认知障碍程度的关联性分析[J]. 河南医学研究, 2020, 29(30): 5625-5627.
- [20] Ebady SA, Arami MA, Shafigh MH. Investigation on the relationship between diabetes mellitus type 2 and cognitive impairment[J]. Diabetes Research and Clinical Practice, 2008, 82(3): 305-309.
- [21] Wang SB, Jia JP. Oxymatrine attenuates diabetes-associated cognitive deficits in rats[J]. Acta Pharmacologica Sinica, 2014, 35(3): 331-338.
- [22] Amar J, Chabo C, Waget A, et al. Intestinal mucosal adherence and translocation of commensal bacteria at the early onset of type 2 diabetes; molecular mechanisms and probiotic treatment [J]. EMBO Molecular Medicine, 2011, 3(9): 559-572.
- [23] Walker JM, Harrison FE. Shared neuropathological characteristics of obesity, type 2 diabetes and Alzheimer & apos; s disease; impacts on cognitive decline[J]. Nutrients, 2015, 7(9): 7332-7357.
- [24] Arnoldussen IAC, Kiliaan AJ, Gustafson DR. Obesity and dementia: Adipokines interact with the brain[J]. European Neuropsychopharmacology, 2014, 24(12): 1982-1999.
- [25] 刘立瑾, 蔡浩斌, 王建军, 等. 血管性认知障碍患者痰、瘀、虚型中医证候与认知功能损害的相关性研究[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(11): 2686-2689.
- (修回日期: 2022-05-10 编辑: 巩振东)