

· 临床研究 ·

2 型糖尿病患者合并脑卒中后认知功能改变的前瞻性研究

王悦 徐晓云 李刚

【摘要】目的 探讨 2 型糖尿病合并脑卒中患者的认知功能改变特点。**方法** 对 34 例 2 型糖尿病患者与 67 例非糖尿病患者在接受脑卒中后 3 周、6 个月及 12 个月进行简易智能精神状态检查量表 (MMSE) 及蒙特利尔认知评估量表 (MOCA) 测评, 并对评分进行比较。**结果** 糖尿病组在脑卒中后 3 周、6 个月及 12 个月的 MMSE、MOCA 平均得分均低于非糖尿病组, 除脑卒中后 12 个月的 MMSE 评分外 ($P > 0.05$), 糖尿病组其他各项评分与非糖尿病组比较, 组间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。糖尿病组在脑卒中后 3 周与 6 个月的 MMSE 和 MOCA 评分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 6 个月与 12 个月的 MMSE 和 MOCA 评分差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。非糖尿病组在脑卒中后 3 周、6 个月及 12 个月的 MMSE 和 MOCA 评分, 组内差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 2 型糖尿病会加重脑卒中患者的认知功能损害, 其认知功能障碍的恢复于脑卒中 6 个月后开始, 不同于脑卒中后肢体障碍恢复的时间特点。

【关键词】 2 型糖尿病; 脑卒中; 认知功能

A prospective study of the cognitive changes of type 2 diabetes mellitus patients complicated with stroke

WANG Yue, XU Xiao-yun, LI Gang. Department of Neurology, East Hospital, Tongji University, Shanghai 200120, China

【Abstract】 Objective To investigate the characteristics of cognitive changes in type 2 diabetes mellitus patients complicated with stroke. **Methods** One hundred and one stroke patients were recruited and allocated to the type 2 diabetes mellitus group (34 patients) and sixty-seven patients in the control group (67 patients) according to being with or without type 2 diabetes mellitus. All the patients were evaluated, after 3 weeks, 6 months and 12 months of onset of stroke, with regard to their cognitive functions by using the Mini-mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MOCA). **Results** Average scores obtained in MMSE and MOCA tests were significantly lower at 3 weeks and 6 months after onset in the type 2 diabetes mellitus group when comparing with control group. In the type 2 diabetes mellitus group, no significant difference was observed between 3 weeks and 6 months after onset of stroke with regard to scores of MMSE and MOCA ($P > 0.05$), however, the score at 6 months was significantly lower than that at 12 months after onset ($P < 0.05$). On the other hand, scores of MMSE ($P > 0.05$) and MOCA ($P > 0.05$) in the control group were not any statistically different among various time points of observation. **Conclusion** Type 2 diabetes mellitus will aggravate cognitive dysfunctions of stroke patients, which started to recover in 6 months of onset of the stroke.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus; Stroke; Cognitive function

认知功能障碍是脑卒中患者高级脑功能损害的常见表现, 不仅影响患者的社会适应能力, 而且影响脑卒中患者的全面康复^[1], 在康复治疗中逐渐得到重视。2 型糖尿病作为脑卒中的危险因素已取得共识。目前, 对 2 型糖尿病合并脑卒中的研究主要集中于运动功能障碍, 对脑卒中后认知功能改变特点的研究报道较少。本文前瞻性研究 2 型糖尿病患者脑卒中后的认知功能变化, 以期了解 2 型糖尿病患者脑卒中后认知功能改变的规律, 指导临床防治策略。

材料和方法

一、研究对象

2005 年 1 月至 2008 年 1 月期间在我院神经内科治疗并符合下述入选标准的患者共 101 例。

入选标准: ①依据 1995 年全国第 4 次脑血管病学学术会议修订的脑卒中诊断标准^[2], 并经头部 CT 或 MRI 检查确诊者; ②年龄 49 ~ 80 岁; ③发病后 24 ~ 72 h; ④入选患者均为首次发病。

病例排除标准: ①再发脑卒中患者; ②既往有严重认知功能障碍史; ③精神障碍患者; ④语言障碍不能配

基金项目: 上海市科学技术发展基金 (044119736)

作者单位: 200120 上海, 同济大学附属东方医院神经内科

合检查者。

入选患者根据 1997 年美国糖尿病协会提出的 2 型糖尿病诊断标准^[3]对 101 例脑卒中患者进行分组,其中糖尿病患者有 34 例,设为糖尿病组,无糖尿病患者有 67 例,设为非糖尿病组。2 组患者在脑卒中部位、年龄、性别及文化程度方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表 1。

二、治疗方法

所有患者按中国脑血管病防治指南^[4]进行脑卒中治疗,其中 2 型糖尿病患者根据 2002 年亚洲-太平洋地区 2 型糖尿病政策组制定的糖尿病控制目标,空腹血糖控制在 (4.4 ~ 7.0) mmol/L,餐后 2 h 血糖在 (4.4 ~ 10.0) mmol/L。

三、认知功能评定方法

全部患者在脑卒中后 3 周、6 个月及 12 个月由经过神经心理学培训的专人作双盲简易智能精神状态检查量表 (Mini-Mental State Examination MMSE) 及蒙特利尔认知评估量表 (Montreal Cognitive Assessment, MOCA) 测评。MMSE 共有 30 个项目,每项评分为 1 分,包括定向力(10 项)、记忆力(3 项)、注意力及计算力(5 项)、回忆(3 项)、语言(9 项)^[5]。MOCA 共有 30 项,每项评分为 1 分,包括视觉及执行能力(8 项)、记忆(5 项)、语言(3 项)、抽象思维(2 项)、定向力(6 项)、注意力(6 项)^[6]。

四、统计学分析

采用 SPSS 11.5 版统计软件对资料进行分析。结果以 ($\bar{x} \pm s$) 表示。组间均数比较采用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。分别对糖尿病组与非糖尿病组在脑卒中后 3 周、6 个月与 12 个月间的 MMSE、MOCA 评分进行单因素方差分析,并对其进行组间均数 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

糖尿病组在脑卒中后 3 周、6 个月及 12 个月的 MMSE、MOCA 平均得分均低于非糖尿病组,除脑卒中后 12 个月的 MMSE 评分外($P > 0.05$),糖尿病组其他各项评分与非糖尿病组比较,组间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。糖尿病组在脑卒中后 3 周与 6 个月的 MMSE 和 MOCA 评分差异均无统计学意义($P >$

0.05),6 个月与 12 个月的 MMSE 和 MOCA 评分差异均有统计学意义($P < 0.05$),且脑卒中后 12 个月的 MMSE 与 MOCA 平均得分均高于脑卒中后 6 个月的平均得分。非糖尿病组在脑卒中后 3 周、6 个月及 12 个月的 MMSE 和 MOCA 评分,组内差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表 2。

讨 论

对于血管性痴呆,国内常用的神经心理学检测量表为 MMSE,但 2 型糖尿病对认知功能的影响除存在血管性因素外,还存在非血管性因素^[7],故此次研究同时选用了 MOCA 量表,此量表对发现认知功能障碍有较高的敏感性。研究显示^[8],MOCA 设计的检测项目较 MMSE 更复杂,能对认知功能进行更深入广泛的测试,在发现轻度认知功能障碍方面较 MMSE 有更高的敏感性。本研究在排除再发脑卒中、不同脑卒中部位及年龄等可能造成影响认知评分的因素后发现,糖尿病组在脑卒中后 3 周、6 个月的 MMSE 及 MOCA 评分均低于非糖尿病组,脑卒中后 12 个月的 MOCA 检测提示糖尿病组的认知功能评分也低于非糖尿病组。可见,2 型糖尿病可使脑卒中后的认知功能损害加重,其原因可能为:①2 型糖尿病合并脑卒中对认知功能的损害,除存在血管性因素外,还存在非血管性因素。脑卒中后交感神经系统激活、肾上腺皮质激素释放,使 2 型糖尿病的胰岛素抵抗加重,促进了氧化应激,加重认知功能损伤^[9-10]。更有学者认为^[11],胰岛素抵抗与脑卒中后认知功能下降之间存在明显的因果关系。②目前认为^[12],2 型糖尿病是阿尔茨海默病的重要危险因素,故 2 型糖尿病患者在发生脑卒中前已存在认知功能损害。实验研究发现^[13,14],2 型糖尿病可使神经元内 β -淀粉样蛋白 (amyloid β -protein, A β) 沉积、tau 蛋白异常磷酸化,以上改变是阿尔茨海默病的特征性病理改变。2 型糖尿病合并脑卒中对认知的影响不同于非糖尿病脑卒中,但其作用机制仍有待进一步的研究。

在此次研究中我们发现,虽然 2 型糖尿病组在脑卒中后 3 周至 1 年内的认知功能损害均重于非糖尿病组,但其认知功能在脑卒中后 12 个月开始出现好转[认知功能于脑卒中后 6 个月虽有好转,但差异无统

表 1 糖尿病组与非糖尿病组中各构成因素比较

组 别	例数	性别(例)		年龄(例)		文化程度(例)				病灶部位(例)			
		男	女	<65 岁	≥65 岁	文盲	小学	中学	大学	部分前循环	完全前循环	后循环	腔隙性
糖尿病组	34	26	8	17	17	5	9	17	3	13	1	9	11
非糖尿病组	67	55	12	39	28	5	14	42	6	35	0	10	22

注:经 χ^2 检验,2 组一般资料差异无统计学意义

表 2 2 组患者各时段 MMSE 和 MOCA 评分结果比较
(分, $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	MMSE 评分	MOCA 评分
糖尿病组	34		
脑卒中后 3 个月		25.09 $\pm$ 5.29 ^{ab}	14.76 $\pm$ 5.31 ^{ab}
脑卒中后 6 个月		25.68 $\pm$ 3.58 ^{ab}	15.32 $\pm$ 4.71 ^{ab}
脑卒中后 12 个月		27.26 $\pm$ 3.32	17.79 $\pm$ 4.66 ^b
非糖尿病组	67		
脑卒中后 3 个月		27.12 $\pm$ 3.98	21.70 $\pm$ 4.64
脑卒中后 6 个月		27.79 $\pm$ 3.26	21.18 $\pm$ 4.00
脑卒中后 12 个月		28.00 $\pm$ 2.63	21.06 $\pm$ 4.17

注:与本组脑卒中后 12 个月比较, ^a $P < 0.05$; 与非糖尿病组同时段比较, ^b $P > 0.05$

计学意义($P > 0.05$),而非糖尿病组在脑卒中后 1 年内的认知功能无明显改变。我们推测:存在胰岛素抵抗的 2 型糖尿病在急性脑卒中后出现应激,使胰岛素抵抗加重,出现血压升高等一系列代谢应激现象^[9,10],使认知功能损害加重。随着脑卒中病情平稳,代谢应激现象随之消失,使损伤的认知功能在一定程度上出现恢复。故对胰岛素抵抗进行积极治疗可能对 2 型糖尿病合并脑卒中后认知功能的康复具有积极意义,在临床认知功能康复的治疗工作中应得到重视。此外,我们常根据脑卒中后肢体功能变化的时间特点将脑卒中分为急性期、康复期及后遗症期。本研究发现,2 型糖尿病合并脑卒中后的认知功能恢复于脑卒中后 12 个月开始,不同于脑卒中后肢体障碍恢复的时间特点。可见,根据脑卒中后肢体功能变化时间特点制定的脑卒中分期方法并不适用于脑卒中后的认知变化,也不能根据肢体功能的改变来判断认知功能的变化,在临床康复治疗方面两者应得到不同的处理。

综上所述,2 型糖尿病合并脑卒中后的认知改变有其自身的特点。作为一种代谢紊乱性疾病,2 型糖尿病加重脑卒中后的认知功能损害,但损伤的认知功能在脑卒中 6 个月后可出现一定恢复。故对 2 型糖尿病合并脑卒中患者及早进行认知功能评估及干预,可能有助于减轻此类患者认知功能的损害。目前,在对 2 型糖尿病的研究中发现,2 型糖尿病与痴呆的关系密切^[15],但其机制仍未完整阐明。进一步深入地研究 2 型糖尿病认知损害的机制及防治 2 型糖尿病认知损害的方

法,将对减慢 2 型糖尿病及 2 型糖尿病脑卒中后认知功能损害的进程有积极意义。

参 考 文 献

[1] 刘书芳,倪朝民,韩瑞,等. 认知干预对社区脑卒中患者认知障碍的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2006, 28: 814-817.

[2] 中华医学会神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点(1995). 中华神经科杂志, 1996, 29: 379.

[3] 叶任高, 陆再英, 主编. 内科学. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 797-798.

[4] 饶明俐, 主编. 中国脑血管防治指南. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 1.

[5] 伍少玲, 燕铁斌, 黄利荣. 简易智力测试量表的效度及信度研究. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25: 140-142.

[6] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA; a brief screening tool for mild cognitive impairment. J Am Geriatr Soc, 2005, 53: 695-699.

[7] 孙增荣, 王建华. 2 型糖尿病认知功能损害研究进展. 国际内分泌代谢杂志, 2006, 26: 57-59.

[8] Smith T, Gildeh N, Holmes C. The Montreal Cognitive Assessment: validity and utility in a memory clinic setting. Can J Psychiatry, 2007, 52: 329-332.

[9] Seematter G, Binnert C, Tappy L. Stress and metabolism. Metab Syndr Relat Disord, 2005, 3: 8-13.

[10] Newman GC, Bang H, Hussain SI, et al. Association of diabetes, homocysteine, and HDL with cognition and disability after stroke. Neurology, 2007, 69: 2054-2062.

[11] Llewellyn DJ, Lang IA, Xie J, et al. Framingham Stroke Risk Profile and poor cognitive function: a population-based study. BMC Neurol, 2008, 8: 12.

[12] Bruce DG, Davis WA, Casey GP, et al. Predictors of cognitive impairment and dementia in older people with diabetes. Diabetologia, 2008, 51: 241-248.

[13] 杨雁, 胡蜀红, 张建华, 等. 肥胖及 2 型糖尿病大鼠 Alzheimer 病样 Tau 蛋白过度磷酸化修饰及机制探讨. 生物化学与生物物理进展, 2006, 33: 458-464.

[14] Liu Y, Liu H, Yang J, et al. Increased amyloid beta-peptide (1-40) level in brain of streptozotocin-induced diabetic rats. Neuroscience, 2008, 153: 796-802.

[15] 陈拥彬, 刘德明. 糖尿病对学习记忆的影响及其机制. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2005, 14: 231-234.

(修回日期: 2008-08-26)
(本文编辑: 阮仕衡)

本刊办刊方向:

立足现实; ; 关注前沿; ; 贴近读者; ; 追求卓越