

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003350

脑梗死合并 2 型糖尿病的认知障碍危险因素

马藩源¹, 陈垂雄², 吴利平¹, 张 华³

(1. 空军军医大学西京医院老年病科, 西安 710032; 2. 空军军医大学军事预防医学系卫生统计学教研室, 西安 710032;

3. 空军军医大学唐都医院老年病科, 西安 710038)

【摘要】目的:探讨脑梗死合并 2 型糖尿病(type 2 diabetes, T2D)患者发生认知障碍的危险因素, 为认知障碍的临床诊疗提供一定思路。**方法:**回顾性收集 2010 年 1 月至 2021 年 12 月于空军军医大学西京医院入院的脑梗死合并 T2D 的患者资料, 将符合入组条件的 191 例患者根据简易精神状态检查分为认知障碍组(CD 组)和认知正常组(Non-CD 组), 对患者的一般特征、临床特征和生化检验资料进行分析。**结果:**单因素分析显示, 年龄、教育程度、依赖程度、糖尿病病程、D-二聚体、纤维蛋白原降解产物与认知障碍显著相关($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归和 ROC 曲线分析显示, 年龄($OR = 2.249$, 95%CI=1.172~4.319, $P = 0.015$)和教育程度($OR = 0.587$, 95%CI=0.352~0.978, $P = 0.041$)与脑梗死合并 T2D 发生认知障碍的显著危险因素。**结论:**年龄和教育程度与脑梗死合并 T2D 密切相关, 也是其发生认知障碍的有效危险因素。

【关键词】认知障碍; 2 型糖尿病; 脑梗死; 危险因素**【中图分类号】**R743.3**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2023-06-06

Risk factors for cognitive dysfunction in patients with brain infarction and type 2 diabetes

Ma Fanyuan¹, Chen Chuixiong², Wu Liping¹, Zhang Hua³

(1. Department of Geriatrics, Xijing Hospital, Air Force Medical University; 2. Teaching Office of Health Statistics, Department of Military Preventive Medicine, Air Force Medical University; 3. Department of Geriatrics, Tangdu Hospital, Air Force Medical University)

【Abstract】Objective: To identify the risk factors for cognitive dysfunction in patients with brain infarction and type 2 diabetes (T2D), and to offer insights for the diagnosis and treatment of cognitive dysfunction. **Methods:** In this retrospective study, data were collected from patients with brain infarction complicated with T2D, who were admitted to Xijing Hospital, Air Force Medical University from January 2010 to December 2021. A total of 191 eligible patients were divided into cognitive dysfunction group (CD group) and non-cognitive dysfunction group (Non-CD group) according to mini-mental state examination. Data were collected on demographic characteristics, clinical features, and biochemical markers. **Results:** The univariate analysis showed significant correlations of cognitive dysfunction with age, education level, degree of dependence, duration of T2D, D-dimer, and fibrinogen degradation products ($P < 0.05$). The multivariate logistic regression and receiver operating characteristic curve showed that age ($OR = 2.249$, 95%CI=1.172~4.319, $P = 0.015$) and education level ($OR = 0.587$, 95%CI=0.352~0.978, $P = 0.041$) were significant risk factors for cognitive dysfunction in patients with brain infarction and T2D. **Conclusion:** Age and education level are tightly related to brain infarction and T2D, and are risk factors for cognitive dysfunction.

【Key words】cognitive dysfunction; type 2 diabetes; brain infarction; risk factor

作者介绍: 马藩源, Email: 390375281@qq.com,

研究方向: 老年医学和认知功能障碍的诊治。

通信作者: 张 华, Email: zhanghua77@fmmu.edu.cn。

基金项目: 国家自然科学基金面上资助项目(编号: 81370928); 陕西省重点研发计划资助项目(编号: 2022SF-160); 空军军医大学西京医院学科助推计划资助项目(编号: XJZT18ML79)。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20231008.1731.018>

(2023-10-10)

脑梗死后认知障碍如今仍给患者、护理和医疗保健系统带来了巨大困扰, 其常见的危险因素包括 2 型糖尿病(type 2 diabetes, T2D)、高血压、血脂异常、吸烟等。1 项对 1 300 多名糖尿病尸检患者的神经病理学分析发现, 糖尿病会增加脑梗死的患病率, 特别是腔隙性脑梗死^[1]。糖尿病相关的微血管

功能障碍与脑梗死、认知功能障碍和抑郁症高度相关,因此针对糖尿病治疗可能会改善认知功能,包括应用减少二羰基化合物、增强大脑胰岛素信号、或改善血脑屏障通透性和脑血管反应性的药物^[2]。除血管改变外,可能还需要合并症、生化代谢因素、生活方式或其他不可测量的因素来理清糖尿病和脑梗死后认知障碍之间的关系^[3]。本研究回顾性分析脑梗死合并 T2D 患者发生认知障碍(cognitive dysfunction, CD)的危险因素,为临床诊治提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集 2010 年 1 月至 2021 年 12 月于空军军医大学西京医院入院的脑梗死合并 T2D 的患者资料。将符合纳排标准的患者分为 CD 组和认知正常(Non-CD)组。

1.2 纳排标准

纳入标准:①患者入院时明确诊断为脑梗死;②患者明确诊断为 2 型糖尿病;③患者入院必须经过简易精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE)。排除标准:①陈旧性脑梗死($n=5$);②腔隙性脑梗死($n=6$);③脑梗死后遗症($n=1$);④痴呆、阿尔茨海默病($n=0$);⑤1 型糖尿病,糖尿病诊断不明确($n=0$);⑥精神障碍、药物上瘾、酒精依赖($n=0$);⑦恶性肿瘤、重度感染、多器官功能衰竭($n=0$)。

1.3 诊断标准

2 型糖尿病的诊断应符合中国 2 型糖尿病防治指南的标准^[4],脑梗死的诊断也应符合中国脑梗死诊治共识^[5]。认知状态的判定应根据指南^[6]和临床实际量表进行打分判定,医院修正后认知障碍的评判标准为:不识字水平为 MMSE 评分<17 分,小学水平为 MMSE 评分<20 分,初中及以上水平为 MMSE 评分<24 分。

1.4 资料收集

收集研究对象的年龄、居住地区、性别、教育程度、民族、吸烟、饮酒、依赖程度根据巴塞尔指数(Barthel index, BI)、体质指数(body mass index, BMI)、高血压史、脑动脉狭窄史、焦虑抑郁状态、血压、糖尿病病程、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、入院血糖、空腹血糖、三餐后 2 h 血糖、睡前血糖、血脂 6 项等糖尿病临床特征,生化检验资料包括白细胞、血小板、同型半胱氨酸、血清 VitB₁₂、血清叶酸、凝血 8 项。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 和 Graphpad Prism8.0 软件进行统计分析和绘图。正态分布资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)来描述定量数据;非正态分布资料则用中位数(四分位数),即 $M_d(P_{25}, P_{75})$ 来描述定量数据。对于具有正态分布和方差齐性的定量数据,组间差异分析采用两独立样本 t 检验。非正态分布资料

和等级资料比较使用非参数检验(Mann-Whitney U 检验)。二分类资料采用 χ^2 检验。单因素分析后筛出的自变量分别和因变量进行相关性分析和共线性诊断分析,最后将符合条件的自变量进行多因素 logistic 回归模型和 ROC 曲线分析脑梗死合并 T2D 患者认知障碍相关的危险因素。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

1.6 伦理审查

本研究已通过空军军医大学西京医院药物临床试验伦理委员会审查批准(批件号:KY20212227-C-1)。

2 结果

2.1 脑梗死合并 T2D 患者发生认知障碍的组间一般特征

本研究共纳入 191 例患者,其中男性 141 例(73.8%),CD 组 108 例(56.5%),Non-CD 组 83 例(43.5%)。单因素分析显示,年龄、教育程度、依赖程度的组间差异具有统计学意义($P<0.05$),其余指标差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 2 组间患者一般特征比较 [$n, \%$; $M_d(P_{25}, P_{75})$]

影响因素	CD 组 ($n=108$)	Non-CD 组 ($n=83$)	χ^2/Z 值	P 值
年龄/岁	66(57, 74)	59(54, 65)	-3.835	0.000
地区				
城镇	75(69.4)	57(68.7)	0.013	0.909
农村	33(30.6)	26(31.3)		
性别				
男	77(71.3)	64(77.1)	0.820	0.365
女	31(28.7)	19(22.9)		
民族				
汉族	103(95.4)	82(98.8)	1.945	0.378
回族	4(3.7)	1(1.2)		
满族	1(0.9)	0(0)		
教育程度				
不识字	4(3.7)	2(2.4)	-3.713	0.000
小学	21(19.4)	7(8.4)		
初中	30(27.8)	15(18.1)		
高中	37(34.3)	29(34.9)		
大专以上	16(14.8)	30(36.1)		
吸烟				
否	72(66.7)	48(57.8)	1.569	0.210
是	36(33.3)	35(42.2)		
饮酒				
否	95(88.0)	66(79.5)	2.528	0.112
是	13(12.0)	17(20.5)		
BI				
无依赖	39(36.1)	42(50.6)	-2.182	0.029
轻度	56(51.9)	36(43.4)		
中度	10(9.3)	4(4.8)		
重度	3(2.8)	1(1.2)		
BMI/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	24.5(23.4, 26.4)	24.9(23.7, 26.3)	0.150	0.881

2.2 脑梗死合并 T2D 患者认知障碍的临床特征和生化指标

单因素分析显示糖尿病病程、D-二聚体(D-Di)、纤维蛋白原降解产物(fibrinogen degradation products, FDP)的组间差异具有统计学意义($P<0.05$),其余指标差异无统计学意义。见表 2。

表 2 2 组间患者临床特征和生化指标比较 $[n, \%, \bar{x} \pm s; M_d(P_{25}, P_{75})]$

临床和生化指标	CD 组 ($n=108$)	Non-CD 组 ($n=83$)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
高血压	83 (76.9)	61 (73.5)	0.285	0.593
脑动脉狭窄	17 (15.7)	13 (15.7)	0.000	0.988
焦虑抑郁状态	12 (11.1)	9 (10.8)	0.003	0.953
收缩压/mmHg	143 \pm 20	142 \pm 20	0.471	0.638
舒张压/mmHg	80 (73, 88)	82 (75, 90)	1.353	0.176
糖尿病病程/年	4 (0, 10)	8 (2, 13)	2.304	0.021
入院血糖/(mmol·L ⁻¹)	10 (7.2, 14.1)	10.9 (7.8, 15.0)	1.171	0.242
HbA _{1c} /%	7.30 (6.53, 8.70)	7.60 (6.70, 8.90)	1.222	0.222
空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	7.6 (6.3, 9.5)	7.6 (6.4, 9.5)	0.095	0.924
早餐后 2 h 血糖/(mmol·L ⁻¹)	12.2 (9.3, 15.5)	11.6 (9.9, 14.1)	-0.461	0.645
午餐后 2 h 血糖/(mmol·L ⁻¹)	12.3 \pm 3.7	12.3 \pm 3.8	0.075	0.940
晚餐后 2 h 血糖/(mmol·L ⁻¹)	11.3 (8.5, 13.7)	11.4 (9.7, 16.0)	1.486	0.137
睡前血糖/(mmol·L ⁻¹)	9.3 (7.0, 12.3)	10.5 (8.0, 13.7)	1.277	0.202
血清总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	3.77 \pm 0.98	3.64 \pm 0.89	0.873	0.384
血清甘油三酯/(mmol·L ⁻¹)	1.44 (1.09, 1.79)	1.35 (0.97, 2.00)	-0.565	0.572
高密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	0.96 (0.84, 1.12)	0.96 (0.85, 1.10)	-0.263	0.793
低密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	1.99 (1.56, 2.79)	2.05 (1.49, 2.68)	-0.383	0.702
载脂蛋白 A1/(g·L ⁻¹)	1.04 (0.93, 1.21)	1.04 (0.94, 1.21)	-0.081	0.935
载脂蛋白 B/(g·L ⁻¹)	0.71 (0.57, 0.88)	0.71 (0.57, 0.86)	-0.589	0.556
白细胞/($\times 10^9$ 个·L ⁻¹)	5.95 (4.93, 7.61)	6.16 (5.41, 7.27)	0.671	0.502
血小板/($\times 10^9$ 个·L ⁻¹)	184 \pm 54	193 \pm 56	-1.120	0.264
同型半胱氨酸/(μ mol·L ⁻¹)	12.29 (9.26, 16.27)	10.96 (9.49, 13.71)	-1.576	0.115
血清 VitB ₁₂ /(pmol·L ⁻¹)	357.8 (225.7, 617.5)	286.6 (225.1, 536.2)	-0.918	0.359
血清叶酸/(nmol·L ⁻¹)	13.68 (9.25, 23.01)	15.05 (10.30, 20.58)	0.289	0.773
凝血酶原时间/s	10.80 (10.20, 11.50)	11.60 (10.25, 11.20)	-0.519	0.604
活化部分凝血活酶时间/s	24.85 (22.33, 27.48)	24.20 (22.10, 27.50)	-1.169	0.242
纤维蛋白原含量/(g·L ⁻¹)	2.84 (2.37, 3.49)	2.74 (2.26, 3.24)	-1.035	0.301
凝血酶时间/s	18.15 (17.40, 19.00)	18.20 (17.35, 19.20)	0.116	0.907
D-二聚体/(mg·L ⁻¹)	0.33 (0.20, 0.63)	0.21 (0.19, 0.39)	-3.605	0.000
FDP/(μ g·mL ⁻¹)	1.77 (1.33, 2.43)	1.48 (1.07, 1.90)	-3.100	0.002
凝血酶原活动度/%	97.20 (85.63, 107.75)	96.90 (89.05, 104.20)	-0.192	0.847
INR	0.96 (0.89, 1.01)	0.95 (0.90, 0.99)	-0.650	0.516

2.3 相关性分析和多因素 logistic 回归筛选有效预测指标

经过秩相关分析(表 3)和共线性诊断分析,认为单因素分析中有统计学意义的自变量其与认知状态的相关系数绝对值均小于 0.3,认为统计学上不具有相关性(均 $P<0.05$),在共线性诊断中容差(tolerance)均大于 0.1,同时方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)均小于 10,则统计学上不能认为有共线性问题存在,可以将其纳入多因素分析。多因素 logistic 回归分析显示,年龄($OR=2.249$, 95%CI=1.172~4.319, $P=0.015$)和教育程度($OR=0.587$, 95%CI=0.352~0.978, $P=0.041$)是脑梗死合并 T2D 发生认知障碍的显著独立影响因素,见表 4。且通过 ROC 曲线和森林图可见教育程度发挥保护作用,见图 1。

表 3 脑梗死合并 T2D 的认知障碍相关性分析

影响因素	Kendal tau-b(K) 秩相关系数	r_s	P 值
年龄	0.231	0.278	0.000
教育程度	-0.246	-0.269	0.000
依赖程度	0.153	0.158	0.029
糖尿病病程/年	-0.141	-0.167	0.021
D-二聚体/(mg·L ⁻¹)	0.226	0.268	0.000
FDP/(μ g·mL ⁻¹)	0.189	0.230	0.002

表 4 脑梗死合并 T2D 的认知障碍 logistic 回归分析

影响因素	β	SE	Wald	OR	95%CI	P
年龄	0.811	0.333	5.932	2.249	1.172~4.319	0.015 ^a
教育程度	-0.533	0.261	4.180	0.587	0.352~0.978	0.041 ^a

注:a,本例多因素 logistic 回归分析采用瓦尔德向前推进法

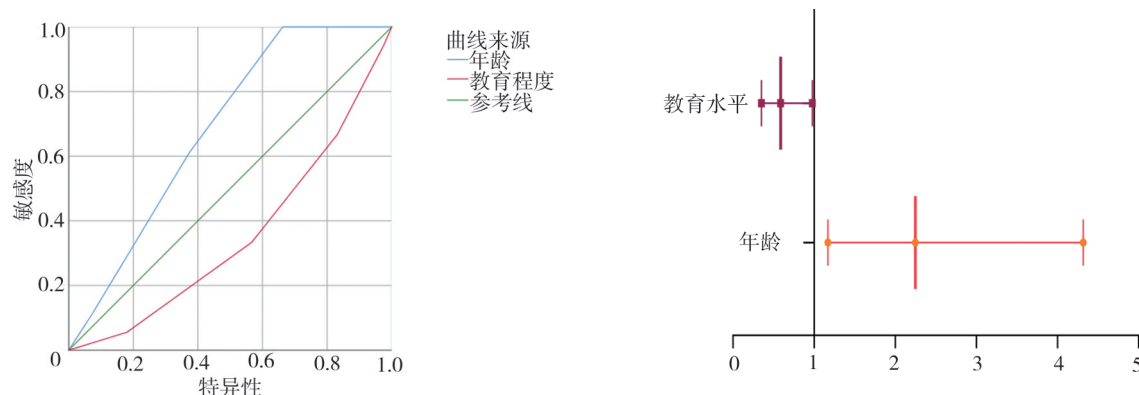


图1 ROC曲线和森林图

3 讨论

脑梗死和认知障碍因为T2D的存在关联更加紧密,并且随着年龄的增长而潜在关联更加显著。高龄与血管、神经退行性改变和神经认知变化有关^[7],年龄作为独立危险因素,最终导致认知功能恶化和记忆时间轨迹的下降。从病理生理学角度看,血脑屏障、血管周围间隙和淋巴系统可能是连接脑梗死和认知障碍的关键通路^[8]。与感觉运动障碍不同,认知能力在脑梗死后会发生下降甚至持续恶化,而人口老龄化也将持续增加血管相关性认知障碍的患病率^[9],提高对脑梗死后认知障碍的警惕性和风险因素防范意识,对于预测和管理、推动研究以及护理质量的提高是具有重要意义的,虽然目前对脑梗死后是否进行常规认知功能筛查,以及能否从中获益存在较大不确定性^[10]。

越来越多的研究发现,T2D可能会使认知障碍的发生率增加1倍^[11],严重影响患者、家庭和社会。T2D作为常见慢性疾病,通过微血管功能障碍,导致脑血管损伤和认知储备下降,从而患者表现为记忆和执行功能逐渐下降^[12,12]。因此为了改善认知功能,需要采取糖尿病综合干预管理措施,既预防脑血管疾病,又促进健康的生活方式。然而从本研究未发现充足证据表明糖尿病管理和认知障碍存在紧密联系,唯一的风险因素为糖尿病病程,而这更多的是与年龄的影响存在重叠作用,这可能与样本量较小有关。但是增加糖尿病患者的脑血流灌注量仍是改善老年患者认知的一个切入点^[13]。或者通过抗糖尿病新型药物和发掘神经保护天然化合物,如钙离子和铁代谢^[14],来改善执行能力延迟、信息处理

速度缓慢、空间记忆能力不足。但抗糖尿病药物是否可以减小认知障碍的风险仍不清楚^[15],包括增加胰岛素敏感性或改善脑内葡萄糖摄取的胰岛素、二甲双胍和胰高糖素样肽-1受体激动剂,无论是单独使用还是联合使用,都有待进一步研究。

本研究结果和之前的1项研究^[16]相似,本研究同样发现年龄、教育程度与脑梗死合并T2D发生认知障碍显著相关。但也和其他研究一样^[17],仍未找到明确的生物标记物用于临床评估T2D相关的认知减退,即便D-Di和FDP在单因素分析中有统计学差异,但在多因素回归模型中没有意义。认知恶化防范更侧重的是从一种生物-心理-社会的角度^[18],比如教育程度,以及和糖尿病病程相关的高龄、老龄化趋势,随着糖尿病病程的延长,认知能力下降的速度会加快,患痴呆症的风险也会显著增加^[19]。伴随着身体脆弱和依赖程度的加剧,反过来也会加剧血糖波动和血糖峰值增加,从而导致低血糖的发生率和死亡风险的增加,患者更加依赖家庭或医护护理。所以低血糖的预防策略对于老年人身体虚弱和认知恶化的改善具有重要意义^[20]。

未来的临床实践需要解决与糖尿病和脑梗死后认知障碍并存的老年人的血糖控制、用药管理和糖尿病相关的自我护理相关的问题^[21],还需要定期评估、实现个性化护理。2022年美国糖尿病协会制定的保健指南^[22]建议,65岁及以上老年人应在首次就诊和每年进行认知筛查,但本研究结果指向似乎更倾向于尽早在40岁就开展认知筛查。对于脑梗死患者,脑梗死后10年认知损害普遍存在,脑梗死患者发生重度认知障碍的概率比未曾患过脑梗死的患者更高^[23]。也有研究表明,对于年轻患者在脑

梗死后 3 年内认知障碍的发生率很高^[24]。

综上所述,本研究认为年龄增长、较低的教育程度可使认知障碍风险因素增加,认知恶化反过来又加重脑血流灌注不足^[13]和低血糖发生率^[20]以及中老年人的依赖程度,因此建议临床上应尽早关注认知功能的筛查和诊疗,对中老年患者乃至高危因素的年轻患者增加敏感性,提升对脑梗死合并 T2D 的认知,提高人群的生活质量。

参 考 文 献

- [1] Rost NS, Brodtmann A, Pase MP, et al. Post-stroke cognitive impairment and dementia[J]. *Circulation Research*, 2022, 130(8): 1252–1271.
- [2] van Sloten TT, Sedaghat S, Carnethon MR, et al. Cerebral microvascular complications of type 2 diabetes: stroke, cognitive dysfunction, and depression[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020, 8(4): 325–336.
- [3] Gerstein HC, Smith EE, Ramasundarahettige C, et al. Diabetes, brain infarcts, cognition, and small vessels in the Canadian alliance for healthy hearts and minds study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(2): e891–e898.
- [4] 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.
- Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China(2020 edition)[J]. *Chin J Diabetes Mellitus*, 2021, 13(4): 315–409.
- [5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国无症状脑梗死诊治共识[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 692–698.
- Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of silent brain infarction[J]. *Chin J Neurol*, 2018, 51(9): 692–698.
- [6] 中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(五): 轻度认知障碍的诊断与治疗[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(17): 1294–1301.
- Writing Group for Diagnosis and Treatment of Dementia and Cognitive Impairment in China, Professional committee of cognitive disorders of neurologist branch of Chinese medical doctor association. 2018 Guidelines for the diagnosis and treatment of dementia and cognitive impairment in China(V): diagnosis and treatment of mild cognitive impairment[J]. *Natl Med J China*, 2018, 98(17): 1294–1301.
- [7] Ojagbemi A, Bello T, Owolabi M, et al. Cognitive decline before and after a first-ever stroke in Africans[J]. *Acta Neurol Scand*, 2021, 144(3): 266–274.
- [8] Goulay R, Mena Romo L, Hol EM, et al. From Stroke to Dementia: a Comprehensive Review Exposing Tight Interactions Between Stroke and Amyloid- β Formation[J]. *Transl Stroke Res*, 2020, 11(4): 601–614.
- [9] D'Souza CE, Greenway MRF, Graff-Radford J, et al. Cognitive impairment in patients with stroke[J]. *Semin Neurol*, 2021, 41(1): 75–84.
- [10] Quinn TJ, Richard E, Teuschl Y, et al. European Stroke Organisation and European Academy of Neurology joint guidelines on post-stroke cognitive impairment[J]. *Eur J Neurol*, 2021, 28(12): 3883–3920.
- [11] Lyu F, Wu D, Wei C, et al. Vascular cognitive impairment and dementia in type 2 diabetes mellitus: An overview[J]. *Life Sci*, 2020, 254: 117771.
- [12] Mollon J, Curran JE, Mathias SR, et al. Neurocognitive impairment in type 2 diabetes: evidence for shared genetic aetiology[J]. *Diabetologia*, 2020, 63(5): 977–986.
- [13] Wang Y, Sun L, He G, et al. Cerebral perfusion alterations in type 2 diabetes mellitus—a systematic review[J]. *Front Neuroendocrinol*, 2021, 62: 100916.
- [14] Luo A, Xie Z, Wang Y, et al. Type 2 diabetes mellitus-associated cognitive dysfunction: Advances in potential mechanisms and therapies[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2022, 137: 104642.
- [15] Srikanth V, Sinclair AJ, Hill-Briggs F, et al. Type 2 diabetes and cognitive dysfunction—towards effective management of both comorbidities[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2020, 8(6): 535–545.
- [16] Ma ZY, Wu YY, Cui HY, et al. Factors Influencing Post-Stroke Cognitive Impairment in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus[J]. *Clin Interv Aging*, 2022, 17: 653–664.
- [17] Biessels GJ, Nobili F, Teunissen CE, et al. Understanding multifactorial brain changes in type 2 diabetes: a biomarker perspective[J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(8): 699–710.
- [18] Xu W, Hu X, Zhang X, et al. Cognitive impairment and related factors among middle-aged and elderly patients with type 2 Diabetes from a bio-psycho-social perspective[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2021, 14: 4361–4369.
- [19] van Duinkerken E, Ryan CM. Diabetes mellitus in the young and the old: Effects on cognitive functioning across the life span[J]. *Neurobiol Dis*, 2020, 134: 104608.
- [20] Abdelhafiz AH, Sinclair AJ. Cognitive frailty in older people with type 2 diabetes mellitus: the central role of hypoglycaemia and the need for prevention[J]. *Curr Diab Rep*, 2019, 19(4): 15.
- [21] Sinclair A, Abdelhafiz A. Cognitive dysfunction in older adults with type 2 diabetes: Links, risks, and clinical implications[J]. *Clin Geriatr Med*, 2020, 36(3): 407–417.
- [22] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 13. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes—2022[J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(s1): 195–207.
- [23] Delavaran H, Jönsson AC, Lökvist H, et al. Cognitive function in stroke survivors: A 10-year follow-up study[J]. *Acta Neurol Scand*, 2017, 136(3): 187–194.
- [24] Sensenbrenner B, Rouaud O, Graule-Petot A, et al. High prevalence of social cognition disorders and mild cognitive impairment long term after stroke[J]. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2020, 34(1): 72–78.

(责任编辑:冉明会)