

老年 2 型糖尿病患者睡眠质量与轻度认知功能损害的相关性分析

罗 镞^{1,2}, 拓西平^{1*}, 张文俊¹, 白 洁¹, 胡毓洪¹

1. 第二军医大学长海医院老年病科, 上海 200433

2. 南通大学附属医院老年医学科, 南通 226001

[摘要] **目的** 探讨老年 2 型糖尿病患者睡眠质量与轻度认知功能损害的关系。**方法** 97 例老年 2 型糖尿病患者分为轻度认知功能损害组(DM-MCI)与认知功能正常组(DM-NC),均使用简易智能状态检查量表、蒙特利尔认知评估量表、焦虑自评量表、流调用抑郁自评量表、日常生活能力量表、全面衰退量表以及匹茨堡睡眠质量指数量表等进行测验,对测验结果进行两独立样本的 *t* 检验和 Spearman 等级相关分析。**结果** DM-MCI 组催眠药使用情况明显增多($P=0.046$),与延迟回忆的负相关($r=-0.277$)未达到统计学意义($P=0.062$);DM-MCI 组匹茨堡睡眠质量指数量表总分与蒙特利尔认知评估量表总分($r=-0.362$)、匹茨堡睡眠质量指数量表总分与注意($r=-0.319$)、匹茨堡睡眠质量指数量表总分与延迟回忆($r=-0.409$)、日间功能障碍与蒙特利尔认知评估量表总分($r=-0.393$)、日间功能障碍与抽象($r=-0.337$)、夜间睡眠障碍与语言($r=-0.439$)、睡眠效率与延迟回忆($r=-0.325$)、主观睡眠质量与延迟回忆($r=-0.336$)均存在有统计学意义的负相关($P<0.05$)。**结论** 老年 2 型糖尿病患者睡眠质量与其轻度认知功能损害的部分表现间存在相关性。

[关键词] 老年人; 2 型糖尿病; 睡眠质量; 认知障碍**[中图分类号]** R 587.1**[文献标志码]** A**[文章编号]** 0258-879X(2011)04-0404-05

Correlation analysis between sleep quality and mild cognitive impairment in elderly patients with type 2 diabetes mellitus

LUO Lan^{1,2}, TUO Xi-ping^{1*}, ZHANG Wen-jun¹, BAI Jie¹, HU Yu-hong¹

1. Department of Geriatrics, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

2. Department of Geratology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu, China

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between sleep quality and mild cognitive impairment(MCI) in elderly patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM). **Methods** We collected 97 elderly patients with type 2 diabetes mellitus and divided them into two groups: MCI group (DM-MIC) and normal cognition group (DM-NC group). All subjects were evaluated with cognition scores of Mini-mental state examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MOCA), Self-Rating Anxiety Scale(SAS), Center for Epidemiological Studies Depression Scale(CES-D), Activity of daily living (ADL), Global Deterioration Scale(GDS), and Pittsburgh sleep quality index(PSQI). Independent *t*-test and Spearman's rank correlation analysis were performed. **Results** The hypnotic use in DM-MCI group was significantly more than that in DM-NC group ($P=0.046$), and it had a negative correlation with the score of delayed recall, but not statistically significant($r=-0.277$, $P=0.062$). Significantly negative correlations were also found between the score of PSQI and MOCA ($r=-0.362$), PSQI and attention($r=-0.319$), PSQI and delayed recall($r=-0.409$), daytime dysfunction and MOCA($r=-0.393$), daytime dysfunction and abstraction($r=-0.337$), night sleep disorders and language($r=-0.439$), sleep efficiency and delayed recall($r=-0.325$), and subjective sleep quality and delayed recall($r=-0.336$) in DM-MCI group($P<0.05$). **Conclusion** Sleep quality is correlated with some symptoms of mild cognitive impairment in elderly patients with T2DM.

[Key words] aged; type 2 diabetes mellitus; sleep quality; cognition disorders

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2011, 32(4):404-408]

睡眠障碍和认知损害在老年人中的发生率都很高,二者又相互影响。睡眠障碍可引起或加重认知损害,严重的认知损害又会影响睡眠质量^[1]。多数 2

型糖尿病(T2DM)患者存在不同程度的睡眠质量下降。T2DM 又是认知损害的独立危险因素^[2], T2DM 患者的认知损害多表现为轻度认知功能损害

[收稿日期] 2011-01-23**[接受日期]** 2011-03-30**[作者简介]** 罗 镞, 博士生, 副教授、副主任医师, E-mail: chinaluolan@hotmail.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81873040, E-mail: xptuo@hotmail.com

(MCI), 是介于正常老化和痴呆的中间状态^[3]。既往对睡眠质量和认知关系的研究多针对睡眠障碍和痴呆, 尚未对 T2DM 患者睡眠质量下降的具体表现和不同认知域损害的关系进行研究。因此, 本研究尝试探讨老年 T2DM 患者各睡眠质量因子与 MCI 时不同认知域功能的关系, 为临床改善老年 T2DM 患者的生活质量提供参考。

1 材料和方法

1.1 入选对象 选择上海地区军队干休所的离退休老干部, 均符合 1999 年 WHO 的 T2DM 诊断标准, 对病史、体检和影像学资料进行筛查, 要求无低血糖及酮症酸中毒昏迷史、无其他内分泌系统及代谢障碍性疾病史、无风湿免疫性疾病史、无脑血管病史, 无引起中枢神经损伤的其他病史、无中枢神经系统局灶性体征、无影响认知功能测试的严重听力障碍及肢体活动障碍, 要求近 1 个月没有影响睡眠的躯体疾病和突发事件, 不筛除头颅 CT 表现为轻度脑萎缩和腔隙性脑梗死患者。采用 MMSE 筛除痴呆患者, 要求按照受教育程度分层均符合文盲(受教育时间 < 1 年) ≥ 20 分、小学(受教育时间 1~6 年) ≥ 23 分、中学及以上(受教育时间 ≥ 7 年) ≥ 27 分。采用流调用抑郁自评量表(CES-D)筛除抑郁症状, 要求均符合 CES-D ≤ 15 分。使用焦虑自评量表(SAS)筛除焦虑症状, 要求均符合 SAS < 50 分。采用 ADL 评定日常生活能力, 要求均符合 < 26 分。采用 GDS 评价认知损害程度, 要求为 1~3 级。

1.2 分组 参照美国精神病学会的《精神障碍诊断和统计手册》第四修订版(DSM-IV)^[4]及 2004 年 MCI 国际工作组提出的广义 MCI 诊断标准^[5-6]: (1) 认知功能障碍, 但未达到痴呆的诊断标准; (2) 认知功能衰退, 患者和(或)知情人证实及客观检查证实存在认知损伤; (3) 日常生活能力保持正常, 复杂的工具性生活能力正常或轻微损伤。分为糖尿病轻度认知功能损害组(DM-MCI)和糖尿病认知功能正常组(DM-NC)。

DM-MCI 组: 有认知功能减退的主诉或有知情人提供的临床显著的认知功能减退, 症状持续 ≥ 6 个月; 总体认知功能基本正常, 简易智能状态检查表(MMSE)总分在正常范围; 蒙特利尔认知评估量表(MOCA) < 26 分; 认知功能量表检查至少有 1 个认知领域损伤, 且均为轻度异常(即 \leq 各分检验分界值 1.5 SD); 日常生活能力量表(ADL) < 26 分; 全面衰

退量表(GDS)为 2~3 级。DM-NC 组: 所有认知功能检测项目均在正常范围; 无社会适应能力受损, ADL < 26 分; GDS 为 1 级。

DM-MCI 组共 46 例, 其中高血压患者 34 例, 男女性别比为 39 : 7, 年龄(75.50 \pm 5.77)岁, 受教育时间(13.89 \pm 5.52)年; DM-NC 组共 51 例, 其中高血压患者 35 例, 男女性别比为 43 : 8, 年龄(73.92 \pm 6.02)岁, 受教育时间(14.02 \pm 4.76)年, 两组患者的高血压人数、性别、年龄和受教育程度均匹配, 差异无统计学意义。

1.3 睡眠质量评估 采用匹茨堡睡眠质量指数量表(PSQI)中的 18 个自评条目来评价患者最近 1 个月的睡眠质量。共分 7 个因子: 因子 I (F1)为主观睡眠质量, 因子 II (F2)为入睡潜伏时间, 因子 III (F3)为睡眠时间, 因子 IV (F4)为睡眠效率, 因子 V (F5)为夜间睡眠障碍, 因子 VI (F6)为催眠药使用情况, 因子 VII (F7)为日间功能障碍。每个因子按 0~3 等级计分, 累计各因子得分即为 PSQI 总分, 得分越高说明睡眠质量越差。

1.4 认知功能评估 采用北京协和医院与 Z. Nasreddine 协商中文版的蒙特利尔认知评估量表(MOCA)分别评价患者的包括视空间与执行功能(visuospatial/executive)、命名(naming)、记忆(memory)、注意(attention)、语言(language)、抽象(abstraction)、延迟回忆(delayed recall)和定向力(orientation)在内的认知功能, 计算量表总分(满分 30 分), 并对文化程度偏倚进行校正, 如受教育时间 ≤ 12 年则总分加 1 分, 得分越高说明认知功能越好。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件包进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用两独立样本的 t 检验; PSQI 与 MOCA 的各项得分用 Spearman 等级相关分析。

2 结果

2.1 两组患者 PSQI 总分及各睡眠质量因子得分比较 结果(表 1)表明: DM-MCI 组与 DM-NC 组相比, F1、F2、F3、F4、F5、F7 及 PSQI 总分的差异均无统计学意义, 但 DM-MCI 组比 DM-NC 组的催眠药使用情况(F6)增多, 差异有统计学意义($P = 0.046$)。

2.2 DM-MCI 组患者 PSQI 与 MOCA 各分项得分及总分的相关分析 Spearman 等级相关分析结果(表 2)表明: PSQI 总分与 MOCA 总分(相关系数

$r = -0.362$)、PSQI 总分与注意($r = -0.319$)、PSQI 总分与延迟回忆($r = -0.409$)、日间功能障碍与 MOCA 总分($r = -0.393$)、日间功能障碍与抽象($r = -0.337$)、夜间睡眠障碍与语言($r = -0.439$)、睡眠效率与延迟回忆($r = -0.325$)、主观睡眠质量

与延迟回忆($r = -0.336$)均存在有统计学意义的负相关($P < 0.05$);催眠药使用情况与延迟回忆也存在一定负相关($r = -0.277$),但未达到统计学意义($P = 0.062$)。入睡潜伏时间及睡眠时间与各项认知功能得分的相关性无统计学意义。

表 1 DM-MCI 组与 DM-NC 组 PSQI 各分值比较

Tab 1 Comparison of PSQI scores between diabetic patients with and without mild cognitive impairment

Group	n	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	PSQI
DM-MCI	46	0.91±0.66	1.02±0.86	1.11±0.82	1.39±0.91	1.43±0.72	1.24±0.92	0.89±0.67	8.00±2.54
DM-NC	51	1.00±0.69	1.04±0.85	1.12±0.95	1.39±0.98	1.51±0.73	0.88±0.82	0.69±0.68	7.63±3.30
t		-0.631	-0.101	-0.049	-0.004	-0.508	2.020	1.491	0.618
P		0.530	0.920	0.961	0.996	0.612	0.046	0.139	0.538

表 2 DM-MCI 组 MOCA 与 PSQI 各分值的相关分析

Tab 2 Correlation analysis between MOCA score and PSQI score

Index	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	PSQI
MOCA								
r	-0.209	-0.054	-0.106	-0.121	-0.091	-0.204	-0.393**	-0.362*
P	0.164	0.720	0.483	0.421	0.547	0.174	0.007	0.013
Visuospatial/Executive								
r	0.003	-0.036	-0.026	-0.047	-0.054	-0.133	-0.085	-0.155
P	0.982	0.811	0.863	0.754	0.724	0.378	0.572	0.304
Naming								
r	0.092	0.007	0.092	0.202	-0.198	0.111	0.082	0.083
P	0.541	0.966	0.542	0.178	0.188	0.461	0.586	0.582
Attention								
r	-0.011	-0.190	-0.087	-0.158	-0.228	-0.178	-0.061	-0.319*
P	0.943	0.206	0.564	0.294	0.128	0.238	0.685	0.031
Language								
r	0.011	0.121	-0.030	0.139	-0.439**	0.203	-0.124	-0.028
P	0.943	0.424	0.842	0.358	0.002	0.176	0.410	0.856
Abstraction								
r	-0.143	0.073	-0.044	0.072	0.184	-0.085	-0.337*	-0.050
P	0.342	0.629	0.774	0.636	0.222	0.574	0.022	0.743
Delayed recall								
r	-0.336*	-0.119	-0.243	-0.325*	0.056	-0.277	-0.100	-0.409**
P	0.022	0.432	0.104	0.028	0.710	0.062	0.509	0.005
Orientation								
r	-0.036	0.224	0.271	0.151	0.018	0.237	-0.207	0.242
P	0.810	0.134	0.068	0.317	0.905	0.113	0.168	0.106

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3 讨论

目前对 MCI 的诊断标准常用的有以下几个: 1994 年的 DSM-IV^[4], 1999 年的 Petersen 标准, 2004 年的广义 MCI 诊断标准^[5-6], 2006 年欧洲 AD 协会 MCI 工作组提出的新标准。总体来说, 针对不

同地域、不同经历的人群其界值不尽相同。由于广泛使用的 MMSE 评价受教育程度较高人群的 MCI, 其敏感性和特异性均较低, 而本研究的受试对象为上海市军队离退休干部, 受教育程度普遍高于一般人群(平均受教育年限在 10 年以上), 所以需要选择敏感性和特异性更高的认知功能量表来界定 MCI。

MOCA 在 MMSE 的项目设置和评分标准基础上进行了改良,并通过临床应用不断修改,敏感性明显增高,作为 MCI 的筛查工具现已被翻译成 20 余种语言版本。参照国内外已有的研究结果^[7-8],确定本研究中界定 MCI 的 MOCA 值为 26,并结合 DSM-IV 和 MCI 国际工作组的标准,制定本研究的 MCI 诊断标准。

正常的睡眠是机体复原、整合和巩固记忆的重要环节,睡眠时新记忆在海马和大脑皮质间整合并转为长时记忆,良好的睡眠质量对维持认知功能正常十分重要^[9-11]。研究表明睡眠质量可以影响与记忆有关的某些生化物质从而影响认知功能,睡眠障碍者在记忆广度、注意分配、时间估计、执行功能、二维整合等方面均存在问题^[12]。由于老年人的总睡眠时间和 3、4 期睡眠时间都减少,因此夜间自发觉醒次数常增加。既往认为老年人的认知损害与增龄性慢波睡眠(SWS)减少相关,近年研究表明老年人的快速动眼阶段睡眠(REM)和慢波睡眠(SWS)都与其认知损害有一定的关系^[13-14]。T2DM 患者发生睡眠质量下降的原因涉及心理应激和躯体性症状等多方面,高血糖和(或)高胰岛素水平导致的微循环障碍以及对大脑的直接损害作用,也可使大脑出现海马突触可塑性降低等损害,从而引起认知损害。对痴呆患者进行多导睡眠图(PSG)检查发现,其睡眠-觉醒节律明显受损,睡眠效率差,REM 百分比下降,频繁的觉醒使片段化睡眠和浅睡眠占较大比重。认知损害导致睡眠质量下降可能与基底前脑胆碱能神经元丢失、视网膜-视交叉上核-松果体轴的改变及褪黑素分泌异常有关^[15]。

本研究发现在排除了性别、年龄、受教育程度等因素后,DM-MCI 组与 DM-NC 组的总体睡眠质量评分无明显差异,但 DM-MCI 组的催眠药使用明显增多,差异有统计学意义,并且 DM-MCI 组的催眠药使用与延迟回忆存在统计学意义附近的负相关,提示催眠药可能使老年 T2DM 患者的记忆力下降。本研究还发现 PSQI 总分与 MOCA 总分、注意及延迟回忆功能负相关,说明总体睡眠质量越差其总体认知功能越差,特别在注意力和记忆力方面。日间功能障碍与 MOCA 总分和抽象呈负相关,说明患者如果日间越嗜睡、执行能力越差,则总体认知功能特别是抽象能力就越差。夜间睡眠障碍与语言、睡眠效率与延迟回忆、主观睡眠质量与延迟回忆呈负相关,说明夜间出现的各种睡眠障碍越多的患者语言

功能越差,睡眠效率越差其记忆力越差,患者自我评价越低则记忆力越差。以上这些相关可能互为因果,也可能都是由于增龄和(或)糖尿病导致。本研究发现较多执行功能、注意力、记忆力、抽象能力及语言方面的损害,这可能是老年 T2DM 患者 MCI 的特点,也与 MOCA 侧重这些方面的评估有关。而 PSQI 量表的结果提示老年 T2DM 患者睡眠质量下降主要表现为日间功能障碍、夜间睡眠障碍和主观睡眠质量下降,比以主观评价差、日间嗜睡和执行功能下降为主的普通失眠患者^[16],夜间睡眠障碍增多。一项针对非痴呆老年人群的研究发现,睡眠起始潜伏期越长,其长期记忆能力、贮存信息能力和视觉空间推理能力越差^[17]。而本研究发现入睡潜伏时间与各项认知域功能无显著相关,可能也是老年 T2DM 患者睡眠质量与 MCI 关系的特点。

总而言之,本研究有利于根据老年 T2DM 患者的特点,早期发现睡眠质量下降和 MCI,早期同时干预睡眠质量下降和认知功能下降,以达到互利的目的。虽然不少催眠药可以诱导睡眠,延长睡眠时间,但不适合长期使用,不仅因其本身的不良反应,而且因为它与降糖药等其他药物的相互作用。改善睡眠环境、改进患者对生活环境的适应能力等认知行为是主要的方法,而光照、运动等疗法^[18-19]对不同个体的敏感度不同。研究表明睡眠能使学习绩效提高,同时学习效率又加深了睡眠这种效应^[20]。实际上不少长期坚持看书学习的老年患者的睡眠质量明显比不学习者好,所以推荐老年 T2DM 患者注意培养学习的习惯,以通过学习效率来加深睡眠效应。本研究 MOCA 分项中诸如命名和定向力与 PSQI 的关系不大,可能与患者在命名和定向力方面的认知相对不易受损有关,另外样本量较小也是一个可能因素,有待于扩大样本量进一步研究。本研究使用的 PSQI 量表不能对睡眠结构进行分析,后续研究可借助 PSG 等方法来研究老年 T2DM 患者睡眠结构的特点。

[参考文献]

- [1] Ahmed S, Mitchell J, Arnold R, Dawson K, Nestor P J, Hodges J R. Memory complaints in mild cognitive impairment, worried well, and semantic dementia patients[J]. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2008, 22: 227-235.
- [2] Luchsinger J A, Reitz C, Patel B, Tang M X, Manly J J, Mayeux R. Relation of diabetes to mild cognitive impairment[J]. *Arch Neurol*, 2007, 64: 570-575.
- [3] Portet F, Ousset P J, Visser P J, Frisoni G B, Nobili F, Schel-

- tens P, et al. Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2006, 77: 714-718.
- [4] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders[M]. Fourth Edition (DSM-IV). Washington DC: American Psychiatric Association, 1994: 143-147.
- [5] Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, Petersen R C, Ritchie K, Broich K, et al. Mild cognitive impairment[J]. *Lancet*, 2006, 367: 1262-1270.
- [6] Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund L O, 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: 240-246.
- [7] Nasreddine Z S, Phillips N A, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53: 695-699.
- [8] 王 炜, 刘丹丹, 高中宝, 解恒革, 周 波, 陈 彤, 等. 蒙特利尔认知评估量表(中文版)在驻京军队离退休干部中界值划分的初步研究[J]. *中华保健医学杂志*, 2010, 12: 271-273.
- [9] Cai D J, Shuman T, Gorman M R, Sage J R, Anagnostaras S G. Sleep selectively enhances hippocampus-dependent memory in mice[J]. *Behav Neurosci*, 2009, 123: 713-719.
- [10] Stickgold R, Walker M P. Sleep-dependent memory consolidation and reconsolidation[J]. *Sleep Med*, 2007, 8: 331-343.
- [11] 王维治. *神经病学*[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 256-265.
- [12] Haimov I, Hanuka E, Horowitz Y. Chronic insomnia and cognitive functioning among older adults [J]. *Behav Sleep Med*, 2008, 6: 32-54.
- [13] Massicotte-Marquez J, Décarý A, Gagnon J F, Vendette M, Mathieu A, Postuma R B, et al. Executive dysfunction and memory impairment in idiopathic REM sleep behavior disorder [J]. *Neurology*, 2008, 70: 1250-1257.
- [14] Hornung O P, Regen F, Danker-Hopfe H, Schredl M, Heuser I. The relationship between REM sleep and memory consolidation in old age and effects of cholinergic medication[J]. *Biol Psychiatry*, 2007, 61: 750-757.
- [15] Vazquez J, Baghdoyan H A. Basal forebrain acetylcholine release during REM sleep is significantly greater than during waking[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2001, 280: R598-R601.
- [16] Varkevisser M, Kerkhof G A. Chronic insomnia and performance in a 24-h constant routine study[J]. *J Sleep Res*, 2005, 14: 49-59.
- [17] Schmutte T, Harris S, Levin R, Zweig R, Katz M, Lipton R. The relation between cognitive functioning and self-reported sleep complaints in nondemented older adults: results from the Bronx aging study[J]. *Behav Sleep Med*, 2007, 5: 39-56.
- [18] Deschenes C L, McCurry S M. Current treatments for sleep disturbances in individuals with dementia [J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2009, 11: 20-26.
- [19] Manber R, Edinger J D, Gress J L, San Pedro-Salcedo M G, Kuo T F, Kalista T. Cognitive behavioral therapy for insomnia enhances depression outcome in patients with comorbid major depressive disorder and insomnia[J]. *Sleep*, 2008, 31: 489-495.
- [20] Tucker M A, Fishbein W. Enhancement of declarative memory performance following a daytime nap is contingent on strength of initial task acquisition[J]. *Sleep*, 2008, 31: 197-203.

[本文编辑] 贾泽军

· 消 息 ·

我校长海医院成功承办第八次全国麻醉学与复苏进展学术会议

近日,由中华医学会《国际麻醉学与复苏杂志》编委会和中国高等教育学会医学教育专业委员会麻醉学教育研究会主办,第二军医大学长海医院承办的第八次全国麻醉学与复苏进展学术会议在上海市光大会展中心召开。此次会议邀请了美国、德国、加拿大等国的 10 多名国际著名麻醉专家,以及国内麻醉界的老中青知名专家教授。参会人员共计 600 余人。国内外专家就麻醉学及相关学科的热点问题和前沿作了 20 个专题讲座。

此次大会的召开推动了我国麻醉学的进一步发展,同时扩大了我校长海医院麻醉科的学科影响力。