

· 神经退行性疾病的基础与临床研究专题 ·

甘油三酯-葡萄糖指数与帕金森病患者认知障碍相关性研究

王欣蕾 许保磊 梅珊珊 孙虹 徐希彤 毛薇 许二赫

100053 北京,首都医科大学宣武医院神经内科 国家老年疾病临床医学研究中心(王欣蕾、许保磊、梅珊珊、孙虹、徐希彤、毛薇、许二赫); 071000 保定市第一中心医院神经内一科(王欣蕾)

通信作者: 许保磊, Email: baolei_x@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2025.07.004

【摘要】 目的 探讨甘油三酯-葡萄糖(TyG)指数与帕金森病(PD)患者认知障碍的相关性。**方法** 选择2019年8月—2022年12月于首都医科大学宣武医院神经内科帕金森组住院治疗的268例PD患者临床资料进行回顾性分析。应用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)对受试者认知功能进行评估, MoCA < 26分(文盲加1分)为认知障碍组(169例), MoCA ≥ 26分为非认知障碍组(99例)。收集受试者一般资料及甘油三酯(TG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)等化验指标, 计算TyG指数。PD患者的运动症状应用运动障碍协会统一帕金森病评定量表第三部分(UPDRS-III)进行评价, 其严重程度采用修订版Hoehn-Yahr分期进行评价; 生活质量采用39项帕金森患者生活质量问卷(PDQ-39)评价。采用多因素Logistic回归分析影响PD认知障碍的相关危险因素, 构建认知功能障碍Logistic回归预测模型, 并绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 计算最佳模型最佳截断值及相应的敏感度和特异度。**结果** 单因素分析结果显示, 两组年龄、学历、UPDRS-III评分、PDQ-39评分、HbA1c、TyG指数、尿频占比、糖尿病占比比较, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示, 年龄($OR=1.06$, $95\%CI=1.02 \sim 1.09$)、TyG指数($OR=5.67$, $95\%CI=2.80 \sim 11.46$)、糖尿病($OR=2.99$, $95\%CI=1.07 \sim 8.36$)是PD患者存在认知障碍的独立影响因素。ROC曲线结果显示, 由年龄、TyG指数、糖尿病3个指标构建模型预测值最佳截断值为0.635, 对应的敏感度为0.692, 特异度为0.768, ROC曲线下面积为0.777。**结论** 年龄、TyG指数、糖尿病是PD认知障碍的独立影响因素, 由年龄、TyG指数和糖尿病构成的预测模型对PD患者认知功能障碍具有较好的预测价值。

【关键词】 帕金森病; 认知功能障碍; 甘油三酯-葡萄糖指数; 糖尿病; 影响因素**基金项目:** 国家重点研发计划(2021YFC2501200)

- [21] 沈梓芸, 高友鹤. 尿液蛋白质组作为下一代生物标志物的潜力[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2022, 38(12): 1571-1585. DOI: 10.13865/j.cnki.cjbmb.2022.10.1242.
- Shen ZY, Gao YH. Urine is the next-generation biomarker source[J]. Chinese Journal of Biochemistry and Molecular Biology, 2022, 38(12): 1571-1585.
- [22] Ma L, Chen J, Wang R, et al. Alzheimer-associated urine neuronal thread protein level increases with age in a healthy Chinese population[J]. J Clin Neurosci, 2014, 21(12): 2118-2121. DOI: 10.1016/j.jocn.2014.04.028.
- [23] Tahami Monfared AA, Byrnes MJ, White LA, et al. Alzheimer's disease: epidemiology and clinical progression[J]. Neurol Ther, 2022, 11(2): 553-569. DOI: 10.1007/s40120-022-00338-8.
- [24] Chu CM, Lowder JL. Diagnosis and treatment of urinary tract infections across age groups[J]. Am J Obstet Gynecol, 2018, 219(1): 40-51. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.231.
- [25] Sun W, Li F, Wu S, et al. Human urine proteome analysis by three separation approaches[J]. Proteomics, 2005, 5(18): 4994-5001. DOI: 10.1002/pmic.200401334.
- [26] Adachi J, Kumar C, Zhang Y, et al. The human urinary proteome contains more than 1500 proteins, including a large proportion of membrane proteins[J]. Genome Biol, 2006, 7(9): R80. DOI: 10.1186/gb-2006-7-9-R80.

(收稿日期: 2024-07-29)

(本文编辑: 王影)

Correlation of triglyceride-glucose index with cognitive impairment in patients with Parkinson disease

Wang Xinlei, Xu Baolei, Mei Shanshan, Sun Hong, Xu Xitong, Mao Wei, Xu Erhe

Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University & National Clinical Research Center for Geriatrics, Beijing 100053, China (Wang XL, Xu BL, Mei SS, Sun H, Xu XT, Mao W, Xu EH); First Department of Neurology, Baoding First Central Hospital, Baoding 071000, China (Wang XL)

Corresponding author: Xu Baolei, Email: baolei_x@163.com

【Abstract】 Objective To explore the correlation between triglyceride-glucose (TyG) index and cognitive impairment in patients with Parkinson's disease (PD). **Methods** The clinical data of 268 PD patients in the Parkinson's Group of the Department of Neurology, Xuanwu Hospital of Capital Medical University from August 2019 to December 2022 were selected for retrospective analysis. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) was applied to assess the subjects' cognitive function. Patients with MoCA < 26 (plus 1 point for illiteracy) were categorized into cognitive impairment group (169 cases), and those with MoCA ≥ 26 were categorized into non-cognitive impairment group (99 cases). General information and laboratory parameters such as triglycerides (TG), glycosylated hemoglobin (HBA1c), and fasting plasma glucose (FPG) were collected from the subjects and the TyG index was calculated. The motor symptoms of PD patients were evaluated by the Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III (UPDRS III) of the Movement Disorders Society, and their severity was evaluated by using the modified Hoehn-Yahr stage. Quality of life of PD patients was evaluated using the 39-item Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39). Multifactorial Logistic regression was used to analyze the risk factors of cognitive impairment in PD and to construct a Logistic regression prediction model for cognitive impairment. Area under the receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted and the optimal model best cut-off values and sensitivities and specificities were calculated. **Results** Univariate analysis showed that the differences in age, education, UPDRS III score, PDQ-39 score, HBA1c, TyG index, urinary frequency, and diabetes mellitus were statistically significant between the two groups (all $P < 0.05$). Multifactorial Logistic regression analysis showed that age [$OR=1.06$, 95% CI (1.02, 1.09)], TyG index [$OR=5.67$, 95% CI (2.80, 11.46)], and diabetes mellitus [$OR=2.99$, 95% CI (1.07, 8.36)] were independent influencing factors of cognitive impairment in patients with PD. The results of the ROC curve showed that the best cutoff value of the prediction model constructed from the three indicators of age, TyG index, and diabetes mellitus was 0.635, with a sensitivity of 0.692, a specificity of 0.768, and an area under the ROC curve of 0.777. **Conclusions** Age, TyG index, and diabetes mellitus are independent influencing factors of cognitive impairment in PD. A prediction model consisting of age, TyG index and diabetes mellitus has a good predictive performance for cognitive impairment in patients with PD.

【Key words】 Parkinson disease; Cognitive dysfunction; Triglyceride-glucose index; Diabetes mellitus; Influencing factors

Fund program: Key Project of National Key Research and Development Program of China (2021YFC2501200)

PD是一种以静止性震颤、运动迟缓、僵硬、姿势不稳定和步态障碍为主要表现的中老年神经系统退行性疾病,常合并一系列非运动症状,如自主神经系统功能障碍、睡眠障碍及认知障碍等^[1]。认知功能障碍是PD最常见的非运动症状之一。早期PD患者有20%~40%患有认知障碍^[2]。PD患者轻度认知障碍的平均发生率为26.7%^[3],75%~80%的PD患者最终会发展为痴呆^[3]。一项前瞻性研究表明,PD患者患痴呆的风险是同龄非PD患者的3倍^[4]。PD对患者的生活质量产生了极为严重的影响,给患者、其家庭以及社会都带来了巨大的负担。

既往有研究证实PD发生的危险因素包括糖尿病^[5],且糖尿病可能导致PD患者的运动症状进展性加重^[6]。目前,有研究显示,合并糖尿病的PD患者的较不伴糖尿病的PD患者语义流畅性分数明显降低^[7],且从基线水平和后期随访进行的认知功能

评分来看,PD伴糖尿病患者的评分都远低于PD不伴糖尿病患者^[8],这提示PD患者的认知功能障碍可能受糖尿病和胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)的影响。针对PD患者的认知障碍目前还没有能够实现逆转的治疗手段,所以在早期明确可导致认知能力下降的危险因素并加以预防极为关键。IR是因外周组织对胰岛素的敏感性下降而形成的一种病理状态。甘油三酯-葡萄糖(triglyceride-glucose, TyG)指数被视作为能够提示IR的一种既简单又可靠的指标^[9]。TyG指数与PD患者认知能力下降是否存在关联仍不清楚。本研究选择首都医科大学宣武医院神经内科2019年8月—2022年12月收治住院的268例PD患者的临床资料进行回顾性分析,旨在探讨PD患者认知障碍与TyG指数之间的联系,为PD患者认知障碍的诊疗提供借鉴。

一、对象与方法

1. 研究对象: 选择2019年8月—2022年12月首都医科大学宣武医院神经内科帕金森组住院接受治疗的268例PD患者作为研究对象。PD患者纳入标准: 根据《中国帕金森病的诊断标准(2016版)》^[10]发布的PD诊断标准, 纳入临床确诊的PD患者和临床很可能的PD患者。排除标准: (1) 特发性震颤, 帕金森叠加综合征, 继发性帕金森综合征(继发于脑血管病、脑炎、外伤、药物等), 帕金森痴呆患者; (2) 患者先前或计划进行神经外科治疗(如深部脑刺激); (3) 有抗胆碱能药物(如三己苯基、美金刚); 认知障碍的其他医学或神经学原因(如癫痫发作、卒中、头部创伤和神经梅毒); (4) 患有严重慢性躯体疾病或影响糖代谢的疾病(如心功能不全、肾功能衰竭、甲状腺功能障碍); (5) 空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG) < 3.9 mmol/L; (6) 无法完成问卷患者。本研究已通过首都医科大学宣武医院伦理委员会审批(批件号: KS2022047-1), 所有受试者自愿参与本研究, 其家属或本人签署知情同意书。

2. 方法: (1) 收集患者入院时基本情况, 包括性别、年龄、学历、体重指数、血压、糖尿病、高脂血症、冠心病等。(2) 实验室检验资料。入院后第1次实验室检查结果, 包括FPG、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、尿酸等。TyG指数通过计算得出, 公式为 $TyG \text{ 指数} = \ln[FPG(\text{mg/dl}) \times TG(\text{mg/dl})/2]$ ^[11]。(3) 认知功能及运动障碍的评估。①PD患者的运动症状应用运动障碍协会统一帕金森病评定量表第三部分(Unified Parkinson's Disease Rating Scale Part III, UPDRS III)^[12]进行评价, 其严重程度采用修订版Hoehn-Yahr(H-Y)分期进行评价^[13]。②PD患者的认知功能采用MoCA进行评估, 共30分, 若患者受教育时间 ≤ 12 年, 患者MoCA评分增加1分。MoCA评分 < 26 分为认知功能障碍(文盲加1分)^[14-15], 得分越低说明认知功能越差。③PD患者生活质量采用39项帕金森患者生活质量问卷(the 39-item Parkinson's Disease Questionnaire, PDQ-39)评价。该量表由Peto等于1995年制定, 桂小红^[16]于2010年翻译为中文版, 分运动、日常生活活动、情感健康、耻辱、社会支持、认知、社交以及身体不适8个维度, 共39项, 总分经标准化后得

分为0~100分, 分值越低代表生存质量越好, 中文版Cronbach's α 系数为0.84~0.88, 条目维度相关系数为0.33~0.88, 区分效度的平均成功率为77.56%。所有量表测评工作皆由接受过正规培训的神经科医师对患者进行测评。

3. 统计学方法: 使用R 4.4.2软件进行统计学分析, 采用Shapiro-Wilk法对计量资料的正态性分布进行检验, 符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 不符合正态分布的计量资料采用中位数和四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示, 两组间差异比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料用频数、百分数(%)表示, 组内比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。以认知障碍分组为因变量, 以单因素分析中差异具有统计学意义的指标作为自变量, 进行多因素Logistic回归分析, 探究认知障碍的独立影响因素, 绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线并分析TyG指数对于认知功能障碍的预测价值, 计算TyG指数最佳截断值及相应的敏感度和特异度。双侧检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 研究对象基本资料: 共纳入268例PD患者, 根据MoCA评分对患者认知功能障碍进行分组, 其中MoCA评分 < 26 分为PD认知障碍(PD-CI)组, MoCA ≥ 26 分为PD非认知障碍(PD-NCI)组。其中PD-NCI组99例, 占比36.9%; PD-CI组169例, 占比63.1%。单因素分析结果显示, 与PD-NCI组患者比较, PD-CI组患者年龄更大, 学历更低, UPDRS III评分、PDQ-39评分、HbA1c、TyG指数更高, 存在更多糖尿病患者, 更易合并尿频, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表1。

2. PD患者认知障碍影响因素的多因素Logistic回归分析: 在单因素分析的基础上, 把其中差异存在统计学意义的变量作为自变量, 以认知障碍分组设为因变量(其中非认知障碍=0, 认知障碍=1), 进行多因素Logistic回归分析。结果显示, 年龄、TyG指数以及糖尿病是PD患者出现认知障碍的独立影响因素($P < 0.05$)。见表2。

3. TyG指数对认知功能障碍的预测价值: 多因素Logistic回归中得到了3个认知障碍独立影响因素, 分别为年龄、TyG指数、糖尿病, 对3个指标各自构建单变量认知功能障碍Logistic回归预测模型以及3个变量的多变量认知功能障碍Logistic回归预测模型, 并绘制ROC曲线, 计算模型最佳截断值

表1 PD-CI组及PD-NCI组患者基本信息比较

项目	PD-NCI组(n=99)	PD-CI组(n=169)	$\chi^2/Z/t$ 值	P 值
性别 [例(%)]				
男	54(54.5)	88(52.1)	0.07	0.791
女	45(45.5)	81(47.9)		
年龄 [岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	59.0(49.0, 66.0)	65.0(58.0, 70.0)	-11.91	< 0.001
学历 [例(%)]				
文盲	2(2.0)	10(5.9)	-	< 0.001 ^a
小学	7(7.1)	25(14.8)		
初高中	29(29.3)	95(56.2)		
大学	56(56.6)	38(22.5)		
研究生	5(5.1)	1(0.6)		
体重指数 [kg/m^2 , $M(P_{25}, P_{75})$]	24.2(23.0, 26.5)	25.0(23.2, 26.7)	-9.82	0.083
PD病程 [年, $M(P_{25}, P_{75})$]	3.0(1.8, 5.5)	3.0(2.0, 5.0)	-8.54	0.649
UPDRS III [分, $M(P_{25}, P_{75})$]	27.0(20.0, 36.0)	33.0(22.0, 45.0)	-10.65	0.010
PDQ-39 评分 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]	22.0(10.0, 37.5)	31.0(15.0, 51.0)	-10.70	0.009
快动眼睡眠行为障碍 [例(%)]				
否	61(61.6)	101(59.8)	0.01	0.865
是	38(38.4)	68(40.2)		
维生素 B ₁₂ [pg/ml , $M(P_{25}, P_{75})$]	329.0(222.5, 541.0)	352.0(237.0, 583.0)	-8.58	0.616
叶酸 [ng/ml , $M(P_{25}, P_{75})$]	8.3(5.7, 13.0)	7.5(5.5, 11.6)	-6.97	0.265
同型半胱氨酸 [$\mu\text{mol/L}$, $M(P_{25}, P_{75})$]	12.0(10.1, 15.2)	12.4(10.1, 15.0)	-8.22	0.888
总胆固醇 [mmol/L , $M(P_{25}, P_{75})$]	4.3(3.6, 4.8)	4.2(3.5, 4.9)	-7.69	0.694
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L , $\bar{x} \pm s$)	2.4 $\pm$ 0.6	2.4 $\pm$ 0.8	0.33	0.756
尿酸 [$\mu\text{mol/L}$, $M(P_{25}, P_{75})$]	305.0(259.5, 351.5)	289.0(242.0, 353.0)	-7.37	0.480
糖化血红蛋白 [% , $M(P_{25}, P_{75})$]	5.6(5.3, 6.0)	6.0(5.5, 6.8)	-12.05	< 0.001
高密度脂蛋白胆固醇 [mmol/L , $M(P_{25}, P_{75})$]	1.2(1.0, 1.4)	1.2(0.9, 1.4)	-7.10	0.325
TyG 指数 [$M(P_{25}, P_{75})$]	8.4(7.9, 8.7)	8.8(8.4, 9.2)	-14.47	< 0.001
尿频 [例(%)]				
否	58(58.6)	72(42.6)	4.00	0.016
是	41(41.4)	97(57.4)		
尿失禁 [例(%)]				
否	82(82.8)	132(78.1)	0.08	0.440
是	17(17.2)	37(21.9)		
便秘 [例(%)]				
否	42(42.4)	62(36.7)	0.24	0.423
是	57(57.6)	107(63.3)		
嗅觉减退 [例(%)]				
否	51(51.5)	102(60.4)	0.24	0.199
是	48(48.5)	67(39.6)		
体位性低血压 [例(%)]				
否	84(84.8)	147(87.0)	0.16	0.760
是	15(15.2)	22(13.0)		
糖尿病 [例(%)]				
否	77(77.8)	90(53.3)	14.96	< 0.001
是	22(22.2)	79(46.7)		
H-Y 分期 [例(%)]				
早期	81(81.8)	122(72.2)	2.65	0.104
中期	18(18.2)	47(27.8)		

注: PD 帕金森病; PD-CI 组 PD 认知障碍组, PD-NCI 组 PD 非认知障碍组; UPDRS III 统一帕金森病评定量表第三部分; PDQ-39 39 项帕金森患者生活质量问卷; TyG 甘油三酯-葡萄糖; H-Y 分期 Hoehn-Yahr 分期; ^a 采用 Fisher 精确检验

表2 PD患者认知障碍影响因素的多因素 Logistic 回归分析

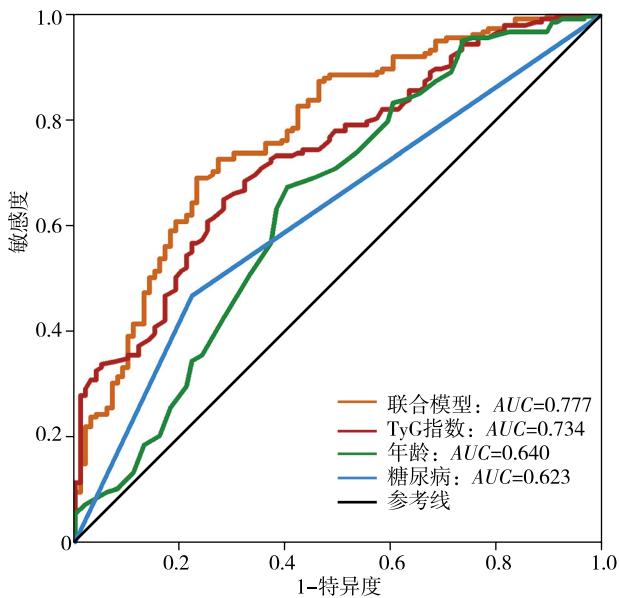
变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	OR值	95%CI	P值
常数项	-17.806	3.777	-4.715	-	-	< 0.001
年龄	0.055	0.017	3.201	1.06	1.02 ~ 1.09	0.001
TyG 指数	1.735	0.359	4.829	5.67	2.80 ~ 11.46	< 0.001
糖尿病	1.096	0.524	2.089	2.99	1.07 ~ 8.36	0.037

注: PD 帕金森病; TyG 甘油三酯-葡萄糖

表3 PD患者认知功能障碍预测的ROC曲线分析结果

指标	AUC	95%CI	P值	最佳截断值	敏感度	特异度
年龄	0.640	0.569 ~ 0.711	< 0.001	0.637	0.675	0.596
TyG 指数	0.734	0.674 ~ 0.794	< 0.001	0.652	0.651	0.717
糖尿病	0.623	0.567 ~ 0.678	< 0.001	0.661	0.467	0.778
联合预测	0.777	0.719 ~ 0.835	< 0.001	0.635	0.692	0.768

注: PD 帕金森病; ROC 受试者工作特征; AUC 曲线下面积; TyG 甘油三酯-葡萄糖



注: AUC 曲线下面积; TyG 甘油三酯-葡萄糖

图1 帕金森病患者认知障碍预测模型的ROC曲线

及相应的敏感度和特异度。结果显示, 3个指标联合预测模型预测效果最好, ROC曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.777, 模型预测值最佳截断值为0.635, 敏感度为0.692, 特异度为0.768, 提示由年龄、TyG指数和糖尿病构成的预测模型对于认知功能障碍具有较好的预测价值, 见表3、图1。

讨论 认知障碍是PD患者常见的非运动症状之一。本研究调查了PD患者伴有或不伴有认知障碍的临床特征, PD患者的TyG指数与认知功能的关系。结果显示, 年龄、TyG指数、糖尿病是PD患者存在认知障碍的独立影响因素, TyG指数对于PD患者认知功能障碍具有较好的预测价值。

本研究结果显示, 与PD-NCI组相比, PD-CI组患者具有年龄更大、学历更低的特点。年龄与受教育程度是影响认知功能的重要因素, 以往的研究已经证实, 两者对PD患者认知功能障碍有着显著的影响^[17-18], 与本研究结果一致。

本研究结果显示, PD-CI组患者相比PD-NCI组患者UPDRS III评分更高, 这提示PD-CI组患者具有更严重的运动症状。同时, PD-CI组患者的TyG指数更高, 且TyG指数对PD患者认知功能障碍有较好的预测价值。早在1960年, Schwab^[19]研究显示糖尿病加速PD患者运动症状和认知障碍的进展, 而运动功能较差则往往会容易合并认知功能障碍^[20]。既往病例对照研究显示, 伴有IR的PD患者发生痴呆的风险增加了2倍^[21]。目前已经得到证实, TyG指数是IR可靠的替代指标^[22-23]。因此, TyG指数影响PD患者认知功能的可能的机制如下: (1)IR已被广泛认为是2型糖尿病的核心特征, 并被证明是认知障碍的重要致病机制^[24-25]。由于胰岛素会穿过血脑屏障^[26], 而海马体是一个胰岛素受体密度高的区域, 是记忆形成的中心^[27], 在海马中, IR减少了大脑的灌注和营养供应^[28], 相关的动物模型实验发现, 糖尿病大鼠IR与认知缺陷相关^[29]。这提示中枢神经系统中的IR可能会促进认知障碍的发生及发展。(2)高血糖症会诱导糖基化剂的形成增加, 长期血糖升高可导致大脑中晚期糖基化终产物的形成增加34倍(主要是在黑质)^[30]。胰岛素受体也被发现存在于黑质中^[31]。糖基化终产物最终导致更严重的多巴胺功能障碍^[32]。这表明IR会使PD患者的运动症状加重。(3)也有研究证实TG可以穿过血脑屏

障,通过诱导 IR 来降低认知功能^[33]。此外,多项动物实验也发现高脂肪饮食导致黑质和纹状体中多巴胺能神经元的更多消耗,从而加重运动症状^[34-35]。综上所述,这些观察结果表明,通过改善葡萄糖和脂质代谢来调节 IR 可能是减缓 PD 患者认知能力进展性下降的有效解决方案。

本研究发现,PD-CI 组比 PD-NCI 组具有更高的 HBA1c 水平,而是否具有糖尿病为 PD 患者是否合并认知障碍的独立影响因素。已有研究证实 HBA1c 浓度与认知功能存在显著负相关^[36]。也有研究表明,糖尿病只有在未得到良好控制的情况下才和认知障碍存在关联(即 HBA1c $\geq 7.5\%$),这表明对认知健康产生负面影响的是高血糖的程度,而不是糖尿病本身^[37]。这与本研究结果不符,部分原因可能是样本量较少。对于 HBA1c 浓度、糖尿病病程对 PD 患者认知功能的影响,未来仍需更大样本量的研究及长期随访观察。

综上所述,本研究结果显示,年龄、TyG 指数、糖尿病是 PD 患者存在认知障碍的独立影响因素,TyG 指数对于 PD 患者认知功能障碍具有较好的预测价值。但本研究未对 MoCA 评分进行轻中重度的分组,未区分 TyG 指数对 MoCA 评分各个认知域的影响,因此本研究尚存在一定局限性。此外,本研究数据样本量较小,且均收集于 1 家医院,研究结果可能存在一定的地区偏倚。并且,本研究为横断面研究,缺少前瞻性研究对比的支持。未来还需要前瞻性 & 更大样本量的研究来进一步验证 TyG 指数对 PD 患者认知功能的影响。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 论文构思与设计、研究实施、资料收集、论文撰写为王欣蕾,论文指导为许保磊、梅珊珊、孙虹、徐希彤、毛薇、许二赫,论文修订与审校为许保磊

参 考 文 献

- [1] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.帕金森病基层诊疗指南(2019 年)[J].中华全科医师杂志,2020,19(1):5-17. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2020.01.003.
- [2] Aarsland D, Bronnick K, Williams-Gray C, et al. Mild cognitive impairment in Parkinson disease: a multicenter pooled analysis[J]. Neurology, 2010, 75(12): 1062-1069. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181f39d0e.
- [3] Litvan I, Aarsland D, Adler CH, et al. MDS Task Force on mild cognitive impairment in Parkinson's disease: critical review of PD-MCI[J]. Mov Disord, 2011, 26(10): 1814-1824. DOI: 10.1002/mds.23823.
- [4] Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, et al. Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study[J]. Neurology, 2001, 56(6): 730-736. DOI: 10.1212/wnl.56.6.730.
- [5] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-959. DOI: 10.1001/jama.2013.168118.
- [6] Cereda E, Barichella M, Cassani E, et al. Clinical features of Parkinson disease when onset of diabetes came first: a case-control study[J]. Neurology, 2012, 78(19): 1507-1511. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182553cc9.
- [7] Jones JD, Malaty I, Price CC, et al. Health comorbidities and cognition in 1948 patients with idiopathic Parkinson's disease[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2012, 18(10): 1073-1078. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2012.06.004.
- [8] Giuntini M, Baldacci F, Del Prete E, et al. Diabetes is associated with postural and cognitive domains in Parkinson's disease. Results from a single-center study[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2014, 20(6): 671-672. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2014.02.016.
- [9] Tian X, Zuo Y, Chen S, et al. Triglyceride-glucose index is associated with the risk of myocardial infarction: an 11-year prospective study in the Kailuan cohort[J]. Cardiovasc Diabetol, 2021, 20(1): 19. DOI: 10.1186/s12933-020-01210-5.
- [10] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业.中国帕金森病的诊断标准(2016 版)[J].中华神经科杂志, 2016, 49(4): 268-271. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2016.04.002.
- [11] Vasques AC, Novaes FS, de Oliveira Mda S, et al. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: a hyperglycemic clamp validated study[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 93(3): e98-e100. DOI: 10.1016/j.diabres.2011.05.030.
- [12] Goetz CG. Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): a new scale for the evaluation of Parkinson's disease[J]. Rev Neurol (Paris), 2010, 166(1): 1-4. DOI: 10.1016/j.neurol.2009.09.001.
- [13] Goetz CG, Poewe W, Rascol O, et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations[J]. Mov Disord, 2004, 19(9): 1020-1028. DOI: 10.1002/mds.20213.
- [14] Gill DJ, Freshman A, Blener JA, et al. The Montreal cognitive assessment as a screening tool for cognitive impairment in Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2008, 23(7): 1043-1046. DOI: 10.1002/mds.22017.
- [15] Dalrymple-Alford JC, MacAskill MR, Nakas CT, et al. The MoCA: well-suited screen for cognitive impairment in Parkinson disease[J]. Neurology, 2010, 75(19): 1717-1725. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181f39d0e.
- [16] 桂小红. 39 项帕金森病调查表中文版(中国大陆)的信度和效度研究[D].杭州:浙江大学,2010.
- [17] Siegert RJ, Weatherall M, Taylor KD, et al. A meta-analysis of performance on simple span and more complex working memory tasks in Parkinson's disease[J]. Neuropsychology, 2008, 22(4): 450-461. DOI: 10.1037/0894-4105.22.4.450.
- [18] Banwinkler M, Theis H, Prange S, et al. Imaging the limbic system in parkinson's disease-a review of limbic pathology and clinical symptoms[J]. Brain Sci, 2022, 12(9): 1248. DOI: 10.3390/brainsci12091248.

- [19] Schwab RS. Progression and prognosis in Parkinson's disease[J]. *J Nerv Ment Dis*, 1960, 130: 556-566. DOI: 10.1097/00005053-196006000-00017.
- [20] Domellöf ME, Elgh E, Forsgren L. The relation between cognition and motor dysfunction in drug-naïve newly diagnosed patients with Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2011, 26(12): 2183-2189. DOI: 10.1002/mds.23814.
- [21] Bosco D, Plastino M, Cristiano D, et al. Dementia is associated with insulin resistance in patients with Parkinson's disease[J]. *J Neurol Sci*, 2012, 315(1/2): 39-43. DOI: 10.1016/j.jns.2011.12.008.
- [22] García AG, Urbina Treviño MV, Villalpando Sánchez DC, et al. Diagnostic accuracy of triglyceride/glucose and triglyceride/HDL index as predictors for insulin resistance in children with and without obesity[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2019, 13(4): 2329-2334. DOI: 10.1016/j.dsx.2019.05.020.
- [23] Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects[J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2008, 6(4): 299-304. DOI: 10.1089/met.2008.0034.
- [24] Arnold SE, Arvanitakis Z, Macauley-Rambach SL, et al. Brain insulin resistance in type 2 diabetes and Alzheimer disease: concepts and conundrums[J]. *Nature Reviews Neurology*, 2018, 14(3): 168-181. DOI: 10.1038/nrneurol.2017.185.
- [25] 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. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2022.104642.
- [26] Banks WA, Jaspan JB, Kastin AJ. Selective, physiological transport of insulin across the blood-brain barrier: novel demonstration by species-specific radioimmunoassays[J]. *Peptides*, 1997, 18(8): 1257-1262. DOI: 10.1016/s0196-9781(97)00198-8.
- [27] Kullmann S, Heni M, Hallschmid M, et al. Brain insulin resistance at the crossroads of metabolic and cognitive disorders in humans[J]. *Physiol Rev*, 2016, 96(4): 1169-1209. DOI: 10.1152/physrev.00032.2015.
- [28] Fu Z, Wu J, Nesil T, et al. Long-term high-fat diet induces hippocampal microvascular insulin resistance and cognitive dysfunction[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2017, 312(2): E89-E97. DOI: 10.1152/ajpendo.00297.2016.
- [29] Yang H, Tang L, Qu Z, et al. Hippocampal insulin resistance and the Sirtuin 1 signaling pathway in diabetes-induced cognitive dysfunction[J]. *Neural Regen Res*, 2021, 16(12): 2465-2474. DOI: 10.4103/1673-5374.313051.
- [30] Uchiki T, Weikel KA, Jiao W, et al. Glycation-altered proteolysis as a pathobiologic mechanism that links dietary glycemic index, aging, and age-related disease (in nondiabetics) [J]. *Aging Cell*, 2012, 11(1): 1-13. DOI: 10.1111/j.1474-9726.2011.00752.x.
- [31] Figlewicz DP. Expression of receptors for insulin and leptin in the ventral tegmental area/substantia nigra (VTA/SN) of the rat: Historical perspective[J]. *Brain Res*, 2016, 1645: 68-70. DOI: 10.1016/j.brainres.2015.12.041.
- [32] Morris JK, Bomhoff GL, Corres BK, et al. Insulin resistance impairs nigrostriatal dopamine function[J]. *Exp Neurol*, 2011, 231(1): 171-180. DOI: 10.1016/j.expneurol.2011.06.005.
- [33] Banks WA, Farr SA, Salameh TS, et al. Triglycerides cross the blood-brain barrier and induce central leptin and insulin receptor resistance[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2018, 42(3): 391-397. DOI: 10.1038/ijo.2017.231.
- [34] Choi JY, Jang EH, Park CS, et al. Enhanced susceptibility to 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine neurotoxicity in high-fat diet-induced obesity[J]. *Free Radical Biol Med*, 2005, 38(6): 806-816. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2004.12.008.
- [35] Morris JK, Bomhoff GL, Stanford JA, et al. Neurodegeneration in an animal model of Parkinson's disease is exacerbated by a high-fat diet[J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2010, 299(4): R1082-1090. DOI: 10.1152/ajpregu.00449.2010.
- [36] Geijselaers S, Sep S, Stehouwer C, et al. Glucose regulation, cognition, and brain MRI in type 2 diabetes: a systematic review[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3(1): 75-89. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70148-2.
- [37] Dove A, Shang Y, Xu W, et al. The impact of diabetes on cognitive impairment and its progression to dementia[J]. *Alzheimers Dement*, 2021, 17(11): 1769-1778. DOI: 10.1002/alz.12482.

(收稿日期: 2024-07-22)

(本文编辑: 王影)