

DOI: 10.13703/j.0255-2930.20191217-0004

中图分类号: R 246.1 文献标志码: A

艾灸治疗 2 型糖尿病认知功能减退疗效观察*

解鸿宇, 袁爱红, 杨 骏

(安徽中医药大学第一附属医院针灸康复科, 合肥 230031)

[摘要] 目的: 观察艾灸对 2 型糖尿病认知功能减退患者认知功能的影响。方法: 将 47 例 2 型糖尿病认知功能减退患者随机分为观察组 (24 例, 脱落 4 例) 和对照组 (23 例, 脱落 3 例)。对照组予以常规降糖处理, 观察组在对照组基础上, 穴取百会、大椎、神庭, 行化瘀通络灸治疗, 隔日 1 次, 4 周为一疗程, 共治疗 3 个疗程。观察两组患者治疗前后听觉词语学习测验 (AVLT)、复杂图形测验 (CFT)、蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 及连接试验量表 (TMT-A) 评分, 并比较两组临床疗效。结果: 观察组治疗后 AVLT 即时记忆评分、延迟记忆评分均高于治疗前及对照组 ($P < 0.05$)。观察组治疗后 MoCA 量表中视空间与执行功能、延迟记忆、注意力、定向力评分均高于治疗前及对照组 ($P < 0.05$)。观察组总有效率为 85.0% (17/20), 高于对照组的 10.0% (2/20, $P < 0.05$)。结论: 化瘀通络灸对 2 型糖尿病认知功能减退有较好的治疗效果。

[关键词] 2 型糖尿病; 艾灸; 认知功能减退; 随机对照试验

Clinical observation on therapeutic effect of moxibustion on cognitive decline in type 2 diabetes mellitus

XIE Hong-yu, YUAN Ai-hong, YANG Jun (Department of Acupuncture-Moxibustion and Rehabilitation, First Affiliated Hospital of Anhui University of CM, Hefei 230031, China)

ABSTRACT Objective To observe the effect of moxibustion on cognitive function in patients with cognitive decline of type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 47 patients with cognitive decline of T2DM were randomized into an observation group (24 cases, 4 cases dropped off) and a control group (23 cases, 3 cases dropped off). Conventional hypoglycemic intervention was adopted in the control group. On the basis of the treatment in the control group, *Huayu Tongluo* moxibustion (moxibustion for removing stasis and clearing collaterals) was applied at Baihui (GV 20), Dazhui (GV 14), Shenting (GV 24), once every 2 days, 4 weeks were as one course, totally 3 courses were required. Before and after treatment, scores of auditory verbal learning test (AVLT), complex figure test (CFT), Montreal cognitive assessment (MoCA) and trail making test-A (TMT-A) were observed in the both groups, and the clinical effective rates were compared. **Results** After treatment, the scores of immediate memory and delayed memory of AVLT in the observation group were higher than those before treatment and those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of visual space and executive function, delayed memory, attention and orientation of MoCA in the observation group were higher than those before treatment and those in the control group ($P < 0.05$). The effective rate was 85.0% (17/20) in the observation group, which was superior to 10.0% (2/20) in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Huayu Tongluo* moxibustion has a definite effect on cognitive decline of type 2 diabetes mellitus.

KEYWORDS type 2 diabetes mellitus; moxibustion; cognitive decline; randomized controlled trial (RCT)

近年来研究发现, 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 能够导致一系列影响多器官的并发症, 如中枢神经系统损伤引起的认知功能减退 (cognitive decline, CD) 是其最常见的脑部并发症, 2 型糖尿病被认为是认知功能减退的重要因素^[1]。研究显示, T2DM 人群的认知损害高于非 DM 人群^[2], 其 CD 的

发病率可能高达 60%~70%^[3]。T2DM 从记忆、执行功能、注意力及其他能力方面影响患者的认知功能, 尤其表现在对记忆和执行功能的影响^[4]。2 型糖尿病认知功能减退为脑实质改变, 且不可逆, 病程越长症状越严重。对于本病的治疗, 应在前期进行干预, 干预越早, 后期疗效越好^[5]。化瘀通络灸是杨骏教授以治疗脑血管疾病理论为基础, 并结合其团队艾灸治疗血管性痴呆的多年临床经验提出, 经前期研究^[6]证实, 其对脑血管疾病疗效肯定。本次试验以既往研究为基

*杨骏全国名老中医药专家传承工作室; 国家自然科学基金项目: 8187151181; 安徽高校科研创新平台团队建设项目: 2015TD033
第一作者: 解鸿宇, 住院医师。E-mail: 1146035787@qq.com

础,观察化瘀通络灸对 2 型糖尿病患者认知功能减退的影响,为其进一步应用与推广提供依据,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本研究共纳入 2 型糖尿病认知功能减退患者 47 例,均来自 2017 年 1 月至 2019 年 1 月安徽中医药大学第一附属医院针灸康复科及内分泌科病房或门诊,按照就诊顺序随机分为观察组(24 例)和对照组(23 例)。

1.2 诊断标准

2 型糖尿病诊断标准:参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)》^[7]:①典型糖尿病症状(多饮、多尿、多食、体重下降)伴随机血糖检测或静脉血浆葡萄糖水平 ≥ 11.1 mmol/L;②空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)检测或静脉血浆葡萄糖水平 ≥ 7.0 mmol/L;③葡萄糖负荷后 2 h 血糖检测无糖尿病症状者,需改日重复检查,加上静脉血浆葡萄糖水平 ≥ 11.1 mmol/L。注:空腹状态指没有进食热量的时间 > 8 h;随机血糖指不考虑上次用餐时间,1 天中任意时间的血糖,不能用来诊断空腹血糖受损或糖耐量异常。

认知功能减退诊断标准:参照《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》^[8]制定:①简易智力状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评分 < 27 分,使用 MMSE 量表评估认知功能,其主要评估的指标有定向力、记忆力、注意力、计算、语言等方面;②来自患者或其家属对患者的认知主诉:患者认知功能在过去 1 年或以上有明显减退,主要表现为记忆减退,其他认知领域出现的损害由临床医师评估。

1.3 纳入标准

①符合 T2DM 诊断标准;②符合认知功能减退诊断标准;③年龄 45~75 岁,病程 ≥ 1 年;④自我监测血糖和降糖药规范治疗,FPG ≤ 11.1 mmol/L;⑤无低血糖发作史;⑥自愿参加本试验并签署知情同意书。

1.4 排除标准

①汉密顿抑郁量表评分 ≥ 7 分;②与糖尿病无关的其他心理或神经系统功能紊乱;③肿瘤或中风等脑损害;④酒精或药物滥用史;⑤使用胰岛素或胰岛素增敏剂治疗;⑥不能配合试验。

1.5 剔除、脱落、中止标准

剔除标准:①血糖控制较差者;②试验中患其他影响认知功能疾病者;③未按时接受艾灸治疗者;④无任何检测记录者;⑤联合采用其他治疗方法而无法判定疗效者。

脱落标准:①患者自行退出(因疗效不理想、不良反应等);②失访;③研究者令其退出(因依从性差、不良反应等)。

中止标准:由针灸康复科医生负责评估研究期间患者出现严重并发症或其他严重疾病而引起的不良反应,确定是否中止研究。

2 治疗方法

2.1 对照组

给予西医基础治疗方案:患者按照原降糖方案实施(包括使用除胰岛素和胰岛素增敏剂之外的所有降糖药,严格的糖尿病饮食控制和适当运动),FPG 控制在 11.1 mmol/L 之内,严格自我监测 FPG,监测频次为 1 次/周。未接受过治疗的患者,由内分泌科医生指导降糖药的使用,糖尿病专科护士指导饮食和运动。连续治疗 12 周。

2.2 观察组

给予西医基础治疗方案联合化瘀通络灸法。

化瘀通络灸法:穴取百会、大椎、神庭,穴位定位参照《腧穴名称与定位》(GB12346-2006)^[9]。操作:嘱患者坐位,压灸百会穴时,医生左手持厚硬纸板放在百会穴上,右手将艾条垂直重压于百会穴上的硬纸板,至局部灼热后,再围绕百会穴缓慢环形运动,温度控制在患者可接受范围内,持续 5 min 后,让患者稍作休息,再继续重复上述治疗;大椎、神庭穴采用清艾条悬灸,将艾条的一端点燃悬于距施灸部位约 3 cm,固定不移,使患者局部有温热感而无灼痛,灸至皮肤稍红晕。压灸和悬灸时间均为 20 min。每周 3 次,隔日 1 次,4 周为一疗程,共治疗 3 个疗程,计 36 次。

若在施灸操作过程中出现突发意外情况,应及时对症处理,并观察患者的各项生命体征,评估是否继续参与试验。相应处理如下:①灸疮:立即停止试验,在患处贴敷伤湿止痛膏或创可贴,隔日更换 1 次,一般约 2 周即可愈合。②灸泡:水泡较小者可自行吸收,较大者可予刺破,排出液体,局部消毒并予消毒纱布外敷防止感染。③环境和防火:施灸时,应注意保持室内通风;在患者肩部及周围放置专用毛巾,防止艾火灼烧衣物。艾灸完毕后,立即熄灭艾条,防止引起火灾。

3 疗效观察

3.1 观察指标

分别于治疗前后填写各项量表,每次完成所有测试时间约 60 min。

(1)蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive

assessment, MoCA) 评分^[10]: 是进行认知功能损害快速筛查的工具, 评估 7 个认知区域, 包括视空间与执行功能、延迟记忆、注意力、定向力、命名、语言、抽象能力。总分 30 分, 如果受教育年限 < 12 年则加 1 分, ≥ 26 分属于正常。评分越低, 表明认知功能损害越严重。

(2) 听觉词语学习测验 (auditory verbal learning test, AVLT) 评分^[11]: 通过言语评估情节记忆 (包括即时记忆和延迟记忆), 在事先提醒患者需要回忆的情况下, 检查者先依次读出 12 个随意呈现的词语, 然后患者对 12 个词语进行立即回忆, 共连续学习并回忆 3 次。间隔其他非言词测验约 5 min 后, 让患者回忆刚才记忆的 12 个词语 (第 4 次回忆, 称为“即时记忆”); 再间隔其他非言词测验约 20 min 后, 让患者对 12 个词语进行自由回忆 (第 5 次回忆, 称为“延迟记忆”)。每回忆出来 1 个词, 计 1 分, 满分 60 分, 可综合评价患者的记忆损害情况, 评分越高提示记忆功能越强。

(3) 复杂图形测验 (complex figure test, CFT) 评分^[12]: 通过视觉评估情节记忆, 测验材料包括几张空白纸与彩色铅笔、CFT 图。操作程序: 请患者临摹图形, 在事先提醒需要回忆的情况下根据记忆重新描绘, 而后对图片作再认。每次绘图不超过 10 min, 延迟回忆的间隔时间为 20~25 min, 期间完成无视觉空间临摹与记忆材料等测试。图形被划分为 18 个计分部分, 每个部分给予 0~2 分, 形态正确且布局合理的计 2 分; 形态正确但布局较差、布局合理但形态有错的均计 1 分; 布局差且形态错误、没有画或无法辨认等均计 0 分, 最高分为 36 分, 评分越高提示情节记忆功能越好。

(4) 连接试验量表 (trail making test-A, TMT-A) 评分^[13]: 评估注意力和心理活动速度, 在纸上呈现数字 1~25, 它们没有规律散乱地分布, 需要按照 1、2、3 一直到 25 的顺序把他们连接起来, 不能跳隔数字, 一个挨一个地连接, 要求快速且准确。每连对 1 个数字得 1 分, 满分 25 分, 评分越高, 代表注意力越集中、心理活动速度越快。

3.2 疗效评定标准

参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[14]并结合 MoCA 量表评分拟定疗效评定标准。显效: MoCA 量表评分提高 ≥ 4 分; 有效: MoCA 量表评分提高 ≥ 2 分, 且 < 4 分; 无效: MoCA 量表评分提高 < 2 分; 恶化: MoCA 量表评分无提高或降低。

3.3 安全性评估

治疗过程中观察患者不良反应发生情况, 及时记录并处理。

3.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内比较采用配对样本 t 检验 (数据呈正态分布) 或 Wilcoxon 检验 (数据不符合正态分布), 组间比较采用两独立样本 t 检验 (数据呈正态分布) 或 Mann-Whitney U 检验 (数据不符合正态分布); 计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.5 治疗结果

(1) 两组患者一般资料比较

本次试验共招募 47 例患者, 研究过程中两组共脱落 7 例, 其中观察组脱落 4 例 (2 例因出院失访、1 例因家庭住址改变、1 例因接受其他治疗), 对照组脱落 3 例 (2 例因出院失访、1 例因家庭住址离医院过远而放弃治疗), 最后共纳入 40 例。两组患者性别、年龄、病程、MMSE 评分一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

(2) 两组患者治疗前后 MoCA 量表评分比较

治疗前两组患者视空间与执行功能、延迟记忆、注意力、定向力、命名、语言、抽象能力评分比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。观察组治疗后视空间与执行功能、延迟记忆、注意力、定向力评分均高于治疗前 ($P < 0.05$), 命名、语言、抽象能力评分治疗前后比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 对照组 MoCA 量表各项评分治疗前后比较差异亦均无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组治疗后视空间与执行功能、延迟记忆、注意力、定向力评分均高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组 2 型糖尿病认知功能减退患者一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/岁			病程/年			MMSE 评分 ($\bar{x} \pm s$)
		男	女	最小	最大	平均 ($\bar{x} \pm s$)	最短	最长	平均 ($\bar{x} \pm s$)	
观察组	20	9	11	48	74	59 ± 8	1.6	11.3	5.4 ± 2.5	17.45 ± 5.12
对照组	20	12	8	46	72	61 ± 8	1.9	11.0	5.0 ± 2.5	16.30 ± 5.28

表 2 两组 2 型糖尿病认知功能减退患者治疗前后 MoCA 量表评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	视空间与执行功能	延迟记忆	注意力	定向力	命名	语言	抽象能力
观察组	20	治疗前	1.78 ± 1.04	2.15 ± 1.35	2.73 ± 1.09	3.50 ± 1.79	1.85 ± 0.67	1.55 ± 0.63	1.37 ± 0.78
		治疗后	2.55 ± 1.10 ^{1) 2)}	2.98 ± 1.22 ^{1) 2)}	3.50 ± 1.12 ^{1) 2)}	4.15 ± 1.43 ^{1) 2)}	1.95 ± 0.60	1.73 ± 0.62	1.48 ± 0.77
对照组	20	治疗前	1.65 ± 0.75	2.13 ± 1.10	2.68 ± 0.78	3.30 ± 1.53	1.93 ± 0.69	1.65 ± 0.59	1.45 ± 0.76
		治疗后	1.58 ± 0.73	2.15 ± 1.03	2.80 ± 0.95	3.13 ± 1.54	1.80 ± 0.66	1.63 ± 0.63	1.45 ± 0.69

注: 与本组治疗前比较, ¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ²⁾ $P < 0.05$ 。

(3) 两组患者治疗前后 AVLT (即时记忆、延迟记忆) 评分比较

治疗前两组患者 AVLT 即时记忆、延迟记忆评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。观察组治疗后即时记忆、延迟记忆评分均较治疗前提高 ($P < 0.05$), 对照组治疗前后即时记忆、延迟记忆评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组治疗后即时记忆、延迟记忆评分均高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组 2 型糖尿病认知功能减退患者治疗前后 AVLT 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	即时记忆	延迟记忆
观察组	20	治疗前	11.00 ± 6.77	10.00 ± 4.69
		治疗后	14.60 ± 6.93 ^{1) 2)}	13.15 ± 5.65 ^{1) 2)}
对照组	20	治疗前	9.85 ± 5.40	9.35 ± 4.21
		治疗后	10.00 ± 5.08	9.70 ± 3.97

注: 与本组治疗前比较, ¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ²⁾ $P < 0.05$ 。

(4) 两组患者治疗前后 CFT、TMT-A 量表评分比较

治疗前两组患者 CFT、TMT-A 量表评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。两组治疗前后 CFT、TMT-A 量表评分比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 观察组治疗后 CFT、TMT-A 量表评分与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组 2 型糖尿病认知功能减退患者治疗前后 CFT、TMT-A 量表评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CFT	TMT-A
观察组	20	治疗前	8.90 ± 3.71	20.75 ± 5.93
		治疗后	9.60 ± 4.60	21.10 ± 5.71
对照组	20	治疗前	9.50 ± 2.72	20.05 ± 5.57
		治疗后	10.00 ± 3.08	20.10 ± 5.72

(5) 两组患者临床疗效比较

观察组总有效率为 85.0%, 高于对照组的 10.0% ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组 2 型糖尿病认知功能减退患者临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	恶化	总有效率/%
观察组	20	7	10	3	0	85.0 ¹⁾
对照组	20	0	2	18	0	10.0

注: 与对照组比较, ¹⁾ $P < 0.05$ 。

(6) 安全性评价

本次试验接受化瘀通络灸治疗的 24 例患者, 均无不良反应事件发生, 说明艾灸疗法安全性良好。

4 讨论

2 型糖尿病 (T2DM) 引起的认知功能减退是一种进展性的并发症, 前期常无明显症状, 具有发病隐匿的特点。据流行病学研究^[15]显示, 认知功能减退是痴呆的前期阶段, 37% 的糖尿病患者处于此阶段, 并且以每年超过 10% 的速度转化为痴呆, 一旦发展为痴呆, 西医学尚无逆转的治疗方法。就目前临床研究的结果来看, 对 T2DM 引起的认知功能减退的发病机制尚未达成统一的认识, 认为其与血管内皮生长因子的紊乱^[16-17]、胰岛素信号传导途径异常^[18]、血清 β 淀粉样蛋白的聚集^[19]、Tau 蛋白磷酸化^[20-21]、高水平的同型半胱氨酸^[22]、糖化终末产物脑内沉积^[23]等方面有关。西医临床治疗以活化脑组织、改善脑部血液循环等方面为主。研究^[24]发现高血糖会导致中枢神经细胞损伤, 进一步对患者的脑功能产生影响, 从而引发认知功能减退。本研究要求患者血糖水平控制在正常范围内, 最大化地保证试验的科学性。

T2DM 属于中医“消渴”范畴, 古今文献对消渴病的病机有许多不同的看法, 或从三消立论, 或以脾、胃为主, 或以肝、肾为本, 虚实寒热各有阐发, 对认知功能减退亦有阐述, 《素问·宣明五气论》记载: “使中焦壅滞……若痰浊上犯头部, 蒙蔽清阳, 便可发生痴呆。”《石室秘录》言: “痰气最盛……痹阻脑窍, 可致呆病。”可见痰瘀是消渴病与呆病的共同病理因素, 痰瘀日久, 又使经脉不通, 脑腑失养, 发为呆病, 故本病治则当以化瘀通络为主。

本研究主选百会、神庭、大椎 3 穴, 百会位居人体之巅, 古人称之为“三阳五会”; 大椎位于项背部最高处, 背属阳, 故称大椎为“诸阳之会”; 神庭为督脉经气会聚之处。此 3 穴皆属督脉, 《难经·二十八难》记载: “督脉者, 起于下极之俞……入属于脑。”可见督脉与脑直接相连, 刺激督脉穴位可调整督脉经气、濡养脑髓, 使清窍得开。压灸百会, 悬灸神庭、大椎, 共奏化瘀血、通脑络、填髓海、醒神智之功。

此外,灸法已证实可温经通络,亦有补益之功。研究^[25]表明艾灸还可通过降低下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴)兴奋性,减轻对其他内分泌轴的抑制,从而达到改善胰岛素抵抗的中枢调控作用。本团队前期研究证实化瘀通络灸法可显著改善血管性痴呆大鼠的延迟回忆,并通过上调海马区巢蛋白(Nestin)、双皮质素(DCX)的表达,促进脑内神经新生^[26];化瘀通络灸可改善椎动脉对脑部供血能力,对颈源性眩晕有着显著疗效^[27]。这些研究成果都为化瘀通络灸治疗 2 型糖尿病认知功能减退的研究提供了前期临床和实验基础。

由本研究结果可知,化瘀通络灸对即时记忆、延迟记忆、视空间与执行功能、注意力、定向力有改善作用,表明化瘀通络灸可治疗 2 型糖尿病认知功能减退,修复神经功能损伤,提高患者的学习能力及日常生活能力。本试验选用的 CFT 评分通过视觉评估情节记忆;TMT-A 量表(本试验招募的患者受教育程度较低,对英文字母不熟悉,故没有使用 TMT-B)评估注意力和心理活动速度,上述量表及 MoCA 量表评估命名、语言、抽象能力结果差异无统计学意义,原因可能有:①本试验选择的量表对受试者的教育水平要求较高,而本试验所纳入研究的患者受教育程度普遍较低,影响了量表的评估。②样本量小。从试验数值上看,对照组 MoCA 量表治疗前后的评分差值部分为负值,提示本病若无干预,将呈渐进性加重;观察组 MoCA 量表治疗前后的评分差值均为正值,可见化瘀通络灸对本病有改善作用。

基于前期研究及本试验结果,本团队下一步准备在试验设计中结合现代影像学技术,利用颅脑 MRI 观察患者脑部各个脑区的变化,对化瘀通络灸法治疗 2 型糖尿病认知功能减退的神经生物学机制进行探讨。同时进一步扩大样本量、加强随访力度进行长期纵向比较,使研究更加深入、准确。

参考文献

- [1] Li W, Risacher SL, Huang E, et al. Type 2 diabetes mellitus is associated with brain atrophy and hypometabolism in the ADNI cohort[J]. *Neurology*, 2016, 87(6): 595-600.
- [2] 刘佳, 杨伟, 魏占云, 等. 血脂异常与老年 2 型糖尿病患者轻度认知功能障碍的相关性[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2019, 18(12): 881-884.
- [3] 郭伟, 李伟, 侯小莉, 等. 利拉鲁肽对 2 型糖尿病轻度认知功能障碍患者炎症因子及认知功能的影响[J]. *中国医院药学杂志*, 2019, 39(11): 1179-1182.
- [4] Ryan JP, Fine DF, Rosano C. Type 2 diabetes and cognitive impairment: contributions from neuroimaging[J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2014, 27(1): 47-55.

- [5] 范泉, 王永亮, 陈芝, 等. 血清羧化不全骨钙素在老年 2 型糖尿病患者认知功能评估中的意义[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(21): 5171-5173.
- [6] 王频, 汤敬一, 杨骏, 等. 艾灸对血管性痴呆大鼠海马内 VEGF、flt-1、bFGF 及 bFGF-r 表达的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2012, 32(1): 97-101.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2015, 7(3): 26-89.
- [8] 中国痴呆与认知障碍诊治指南编写组, 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(17): 1294-1301.
- [9] 黄龙祥, 赵京生, 吴中朝, 等. 2006 年版国家标准《脑穴名称与定位》编制说明[J]. *中国针灸*, 2009, 29(11): 1592-1594.
- [10] Nasreddine ZS, Phillips NA, Valérie Bédirian, et al. The Montreal cognitive assessment, moca: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4): 695-699.
- [11] Dickson, AL. Book Review: Lezak, Muriel Deutsch, (1983). *Neuropsychological assessment*(2nd ed.)[J]. *J Psychoeduc Assess*, 1986, 4(1): 91-92.
- [12] 郭起浩, 吕传真. Rey-Osterrieth 复杂图形测验在中国正常老人中的应用[J]. *中国临床心理学杂志*, 2000, 8(4): 205-207.
- [13] Partington JE, Leiter RG. Partington's Pathways Test[J]. *Psychological Service Center Journal*, 1949.
- [14] 郑筱英. 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: 85-86.
- [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] Bai XY, Geng J, Li X, et al. VEGF-A inhibition ameliorates podocyte apoptosis via repression of activating protein 1 in diabetes[J]. *Am J Nephrol*, 2014, 40(6): 523-534.
- [17] 周晔, 余晨欢, 李英棉, 等. 糖尿病患者认知功能障碍与血清 VEGF 水平的相关性研究[J]. *河北医药*, 2017, 39(24): 3763-3765.
- [18] 郭连雨, 刘艳, 仇海燕, 等. 2 型糖尿病合并轻度认知功能障碍的危险因素分析[J]. *天津医药*, 2013, 41(8): 772-775.
- [19] 周莉, 房辉, 徐刚, 等. 血清 β -淀粉样蛋白及可溶性糖基化终末产物受体与新诊断 2 型糖尿病患者认知功能损害的关系[J]. *中国全科医学*, 2016, 19(2): 150-153.
- [20] 张丽丽, 王红阳, 韩广超, 等. 微管蛋白及磷酸化 tau 蛋白在认知功能障碍疾病中的作用[J]. *河北联合大学学报(医学版)*, 2013, 15(1): 17-19.
- [21] 马玲. 从 Tau 蛋白过度磷酸化探讨 2 型糖尿病所致神经纤维化的机制[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(2): 6-12.
- [22] 刘闻莺, 王卫卫. 老年 2 型糖尿病病人认知功能障碍的临床特点及其危险因素分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(1): 186-189.
- [23] 朱金林, 陈信良. 血清 β -淀粉样蛋白及晚期糖基化终末产物与 2 型糖尿病认知功能障碍的相关性研究[J]. *现代医院*, 2017, 17(1): 87-88, 91.
- [24] 苏玉桃, 车林, 李洁霞. 2 型糖尿病合并认知功能障碍患者与血糖控制水平的相关性分析[J]. *中国医学工程*, 2018, 26(11): 42-45.
- [25] 胡智海, 王毅, 吴政, 等. 基于 HPA 轴中枢调控探讨灸法干预胰岛素抵抗的作用研究[J]. *时珍国医国药*, 2016, 27(10): 2558-2560.
- [26] 樊吟秋, 崔竟成, 杨骏, 等. 化瘀通络灸对血管性痴呆大鼠延迟回忆及海马神经新生的影响[J]. *针刺研究*, 2018, 43(3): 133-139.
- [27] 胡培佳, 程红亮. 化瘀通络灸法治疗颈性眩晕临床研究[J]. *中医药临床杂志*, 2018, 30(3): 508-510.

(收稿日期: 2019-12-17, 编辑: 朱琦)