•专题研究：内分泌代谢性疾病•

中老年2型糖尿病合并高血压认知功能下降的影响因素分析

马 漠，高 铭，钱 莉，许 琳，赫荣波，曹 维，陈柔柔，邹 婧，刘 煜*

南京医科大学附属逸夫医院内分泌科，江苏 南京 211100

［摘 要］ **目的：**分析中老年2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）合并高血压（hypertension，HTN）与认知功能下降的关系及相关影响因素。**方法：**纳入2020年9月—2022年9月在南京医科大学附属逸夫医院就诊的中老年受试者，分为T2DMH组（T2DM合并HTN患者）、T2DM组（单纯T2DM患者）、HTN组（单纯HTN患者）、HC组（健康对照）。收集4组患者的临床资料，采用蒙特利尔认知评估量表（Montreal cognitive assessment，MoCA）、听觉词语学习测验（auditory verbal learning test，AVLT）、连线测验（trail making test，TMT）、数字广度测验（digit span test，DST）评估认知功能。主要比较4组的认知功能并通过多元回归分析相关的影响因素。**结果：**共纳入369例患者，其中T2DMH组105例、T2DM组106例、HTN组89例、HC组69例。T2DMH组胰岛β细胞功能指数（homeostatic model assessment of β-cell function，HOMA-β）高于T2DM组（$P < 0.05$），但葡萄糖处置指数（disposition index，DI）与T2DM组差异无统计学意义（$P > 0.05$）；两指标均低于HTN组及HC组（P均< 0.05）；其记忆力差于T2DM组、HTN组，各认知域指标均显著低于HC组（P均< 0.05）。认知功能与受教育年限、T2DM和HTN病史、胰岛功能等指标显著相关（$P < 0.05$）。多元线性回归分析显示，受教育年限与认知功能呈正相关，T2DM、HTN病史与其显著相关，饮酒史及部分肾功能指标与认知功能存在不同程度关联（P均< 0.05）。**结论：**T2DM合并HTN患者存在更严重的代谢紊乱、脏器损伤及胰岛功能受损，其认知功能呈多维度显著下降，且程度重于单纯T2DM或HTN患者。T2DM、HTN病史与中老年人群认知功能下降呈显著独立关联，受教育年限较高及较好的肾功能、胰岛功能与认知功能可能呈保护性关联倾向，但其因果关系尚需前瞻性队列研究进一步验证。

［关键词］ 2型糖尿病；高血压；认知功能；饮酒；胰岛素抵抗；尿酸

［中图分类号］ R587.1 ［文献标志码］ A ［文章编号］ 1007-4368（2026）09-1277-09

doi：10.7655/NYDXBNSN260736

Analysis of influencing factors on cognitive function in middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes mellitus complicated by hypertension

MA Mo，GAO Ming，QIAN Li，XU Lin，HE Rongbo，CAO Wei，CHEN Rourou，ZOU Jing，LIU Yu*

Department of Endocrinology，the Affiliated Sir Run Run Hospital of Nanjing Medical University，Nanjing 211100，China

［**Abstract**］ **Objective：**To analyze the relationship between type 2 diabetes mellitus（T2DM）complicated by hypertension（HTN）and cognitive decline in middle-aged and elderly individuals，as well as the associated influencing factors. **Methods：**Middle-aged and elderly subjects who were treated at Sir Run Run Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from September 2020 to September 2022 were enrolled and divided into four groups：patients with T2DM complicated by HTN（T2DMH group），patients with T2DM alone（T2DM group），patients with HTN alone（HTN group），and healthy controls（HC group）. Clinical data were collected from the four groups. Cognitive and functional indicators were assessed using the Montreal cognitive assessment（MoCA），auditory verbal learning test（AVLT），trail making test（TMT）and digit span test（DST）. Cognitive performance was compared among the four groups，and multivariate regression analysis was conducted to explore associated influencing factors. **Results：**A total of 369 patients were enrolled in this study. These patients were assigned to four groups：the T2DMH group（n=105），T2DM group（n=106），HTN group（n=89），and HC group（n=69）. No statistically significant differences were observed in age and years of education among the four groups（$P > 0.05$），indicating good comparability. The T2DMH group had higher HOMA-β than the T2DM group（$P < 0.05$），but DI did not differ between

［基金项目］ 中国中医药科技发展中心中西医协同慢病管理研究（CXZH2024047）

*通信作者（Corresponding author），E-mail：drliuyu@njmu.edu.cn（ORCID：0000-0001-6012-5305）

the two groups ($P > 0.05$); both were significantly lower than those in the HTN and HC groups (all $P < 0.05$). In terms of cognitive functions, the T2DMH group had worse performance in memory cognitive dimensions than the T2DM and HTN groups, and all indicators of cognitive domains in this group were significantly lower than those in the HC group (all $P < 0.05$). Cognitive function was significantly correlated with years of education, histories of T2DM and HTN, islet function and other indicators ($P < 0.05$). Multiple linear regression showed that years of education were positively associated with cognitive function; T2DM and HTN histories were significantly correlated with cognition, and alcohol consumption history as well as partial renal function parameters had varying degrees of correlation with cognitive performance (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Patients with T2DM combined with HTN suffer from more severe metabolic disorders, organ damage and impaired islet function, accompanied by significant multidimensional cognitive decline, which is more severe than that in patients with isolated T2DM or isolated HTN. Disease duration of T2DM and HTN is independently and significantly associated with cognitive decline in middle-aged and elderly individuals. Higher education, better renal and islet function showed protective associations with cognition, though causal relationships require further validation in prospective cohort studies.

[**Key words**] type 2 diabetes mellitus; hypertension; cognitive function; alcohol consumption; insulin resistance; uric acid

[J Nanjing Med Univ, 2026, 46(09): 1277-1285]

目前，发达国家和发展中国家人口老龄化和慢性病流行加剧，在中国尤其明显。第7次人口普查显示，我国60岁以上人口占比达到18.7%[1]，其中2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）患病率约为19.3%[2]，高血压（hypertension，HTN）患病率约为47%[3]，65岁以上认知功能障碍患病率可达28.4%[4]。随着人口年龄结构及生活方式的改变和医药领域的发展，认知功能障碍正逐渐取代心脑血管疾病、恶性肿瘤等，成为影响老年人生存质量和加重社会负担的重要因素。作为T2DM的神经系统并发症，认知功能障碍已逐渐引起重视[5]，一项含122篇前瞻性研究的荟萃分析显示T2DM患者的认知障碍风险是正常人群的1.25~1.91倍[6]。此外多项研究表明HTN也会增加认知障碍发生的风险[7-8]。尽管已有多项研究表明T2DM、HTN是认知功能下降的独立危险因素，但二者共病对认知的叠加损伤尚不明确，仍需通过对共病患者的临床资料分析，探讨认知功能障碍的相关影响因素，为此类人群的长期慢病健康管理提供依据。

1　对象和方法

1.1　对象

本研究为单中心横断面研究，纳入2020年9月—2022年9月在南京医科大学附属逸夫医院就诊、年龄≥50岁的受试者，根据问诊病史及检查结果，分为T2DMH组（T2DM合并HTN患者）、T2DM组、HTN组、HC组（健康对照）。T2DM的诊断标准符合《中国糖尿病防治指南（2024版）》[9]，或能提供既往T2DM的就诊记录且长期应用降糖药物治疗。HTN的诊断满足以下任意一项：①在未使用降压药的情况下，非同日3次测量诊室血压，收缩压（systolic blood pressure，SBP）≥140 mmHg和/或舒张压（diastolic blood pressure，DBP）≥90 mmHg；②能提供既往HTN的就诊记录且长期应用降压药物治疗[10]。

纳入标准：①T2DMH组纳入标准：符合T2DM、HTN的诊断标准；②T2DM组纳入标准：符合T2DM的诊断标准，不符合HTN的诊断标准；③HTN组纳入标准：符合HTN诊断标准，不符合T2DM的诊断标准；④HC组纳入标准：不符合T2DM或HTN的诊断标准；以上各组年龄均需≥50岁。

排除标准：①患有1型糖尿病或其他特殊分型糖尿病；②患有继发性高血压，包括库欣综合征、醛固酮增多症、肾性高血压等；③严重的心脑血管、肝、肾以及其他系统疾病的患者；④正服用影响认知功能的药物如胆碱酯酶抑制剂或兴奋性氨基酸受体拮抗剂等；⑤因神经系统疾病或精神障碍出现运动、语言、视觉或认知等功能障碍而无法配合完成认知功能评估量表，或既往已明确诊断为阿尔茨海默病、血管性痴呆等痴呆性疾病者。本研究经南京医科大学附属逸夫医院伦理委员会批准（2019-SR-001-A1），全部参与者都充分了解研究的目的，并签署知情同意书。

1.2　方法

1.2.1　基本情况

记录姓名、年龄、性别、受教育年限、吸烟史、饮酒史、HTN病程、T2DM病程、合并其他疾病的信息。

1.2.2　人体测量和实验室检查

体格检查：包括身高、体重、体重指数（body

mass index，BMI），静息状态下测量3次血压，记录SBP、DBP平均值。

实验室检查：在禁食至少8 h后采集空腹血液样本，测量空腹血糖（fasting blood glucose，FBG）、糖化血红蛋白（hemoglobin a1c，HbA1c）、餐后2 h血糖（2-hour postprandial glucose，2hPG）、甘油三酯（triglyceride，TG）、总胆固醇（total cholesterol，TC）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）、丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase，ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase，AST）、血清尿酸（uric acid，UA）、血清肌酐（serum creatinine，Scr）、血尿素氮（blood urea nitrogen，BUN）。Scr水平用于使用慢性肾脏病流行病学协作方程计算估算的肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）；行75 g口服葡萄糖耐量试验，检测葡萄糖和胰岛素评估胰岛功能；留取中段尿标本检测尿微量白蛋白/肌酐（urine albumin-to-creatinine ratio，UACR）。

1.2.3 认知功能评估方法

采用蒙特利尔认知评估量表（Montreal cognitive assessment，MoCA）中文普通话版（V7.1）评估老年人整体认知功能，筛查轻度认知功能障碍。

听觉词语学习测验（auditory verbal learning test，AVLT）采用华山医院版，共12个词语，测验内容包括即刻回忆（AVLT-IR）、短延迟回忆（AVLT-SR）、长延时回忆（AVLT-LR）、线索回忆（AVLT-CR）和再认（AVLT-R），反映相应的记忆能力。

连线测验（trail making test，TMT）分A和B两个部分，TMT-A要求从数字1~25按顺序连接；TMT-B采用圆圈底色为红色与黄色的上述数字要求交替连线；以完成连线的计时评价受试者执行力和注意力。

数字广度测验（digit span test，DST）是在测试者读出一系列数字后，检测受试者以正确顺序顺背（forward，F）、倒背（backward，B）该组数字的能力。该测验主要检测注意力。

1.2.4 数据处理

胰岛功能相关指标：根据口服葡萄糖耐量试验的葡萄糖、胰岛素水平计算胰岛β细胞功能指数（homeostatic model assessment of β-cell function，HOMA-β）和葡萄糖处置指数（disposition index，DI）。

年龄校正查尔森合并症指数（age-adjusted charlson comorbidity index，aCCI）：基于患者疾病种类及严重程度加权计分，加年龄校正分，该指标用于预测死亡/预后风险，根据对患者的病史问诊及年龄计算总分。

1.3 统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行统计分析。计量资料经Shapiro-Wilk正态检验，符合正态分布者以均数±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，多组间比较行单因素方差分析，事后采用Dunnett-t检验（以T2DMH组为参照组）；非正态分布者，则以中位数（四分位数）[M（P_{25}，P_{75}）]表示，采用Kruskal－Wallis H检验，两两比较经Bonferroni校正。计数资料以例数（构成比）[n（%）]表示，组间比较采用Pearson χ^2检验或Fisher确切概率法检验。连续变量之间的相关性根据数据分布情况行Pearson或Spearman相关分析，采用多元线性回归筛选认知功能影响因素，建模前进行多重共线性诊断、残差正态性及方差齐性检验，输出非标准化回归系数β及其95%置信区间，并报告对应P值。回归建模采用分层校正策略，最终展示校正全部混杂后的完整模型。以上均为双侧检验，$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床资料

本研究共纳入369例患者，分别为T2DMH组105例，T2DM组106例，HTN组89例，HC组69例，4组间年龄、教育差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，各组性别及年龄资料详见表1。

与T2DMH组相比，T2DM组BMI、烟酒暴露史、糖尿病病程、血压、血脂、UACR、ALT、AST、UA、Scr、eGFR、aCCI差异均有统计学意义（$P < 0.05$）；HTN组BMI、烟酒暴露史、糖尿病病程、血压、TC、HDL-C、LDL-C、UACR、UA、Scr、eGFR、aCCI、HbA1c差异均有统计学意义（$P < 0.05$）；HC组性别、BMI、烟酒暴露史、糖尿病病程、SBP、TC、HDL-C、LDL-C、ALT、UACR、Scr、eGFR、aCCI差异均有统计学意义（$P < 0.05$）。胰岛功能方面，T2DMH组HOMA-β高于T2DM组但低于HTN及HC组（$P < 0.05$），DI与T2DM组差异无统计学意义（$P > 0.05$）但低于HTN及HC组（$P < 0.05$）。各组部分生化指标差异无统计学意义（表1）。

2.2 4组认知功能比较

T2DMH组MoCA总分与T2DM组及HTN组差异无统计学意义（$P > 0.05$），但显著低于HC组（$P < 0.001$）。在记忆力维度，T2DMH组AVLT-SR、AVLT-LR、总分显著低于T2DM组（$P < 0.05$），除AVLT-CR外各项均

表1　4组受试者的一般临床资料和检查结果比较

Table 1　Comparison of general clinical data results among the four groups of patients

Variable	T2DMH（n=105）	T2DM（n=106）	HTN（n=89）	HC（n=69）
Age（years，$\bar{x} \pm s$）	64.69 ± 6.89	62.95 ± 8.82	63.83 ± 9.98	61.65 ± 7.02*
Male[n（%）]	65（61.9）	63（59.4）	59（66.3）	24（34.8）*
Education[years，$M(P_{25}, P_{75})$]	9（6，12）	9（6，12）	9（6，12）	9（6，12）
BMI（kg/m^2，$\bar{x} \pm s$）	26.41 ± 3.62	23.74 ± 3.20*	24.45 ± 4.00*	24.15 ± 3.03*
Smoking[n（%）]	53（50.5）	35（33.0）*	23（25.8）*	15（21.7）*
Alcohol consumption[n（%）]	43（41.0）	14（13.2）*	18（20.2）*	10（14.5）*
Duration of HTN[years，$M(P_{25}, P_{75})$]	13（7，20）	–	6（2，10）*	–
Duration of T2DM[years，$M(P_{25}, P_{75})$]	10（5，15）	7（2，13）*	–	–
SBP（mmHg，$\bar{x} \pm s$）	135.03 ± 13.66	128.09 ± 13.07*	143.63 ± 19.93*	121.04 ± 11.35*
DBP（mmHg，$\bar{x} \pm s$）	72.93 ± 10.00	77.37 ± 9.00*	85.2 ± 14.09*	75.1 ± 8.07
TG[mmol/L，$M(P_{25}, P_{75})$]	1.58（1.07，2.32）	1.25（0.83，1.81）*	1.64（1.13，2.65）	1.20（0.93，1.55）*
TC（mmol/L，$\bar{x} \pm s$）	4.04 ± 1.36	4.51 ± 0.95*	4.58 ± 1.17*	4.63 ± 1.07*
LDL-C（mmol/L，$\bar{x} \pm s$）	2.24 ± 1.17	2.68 ± 0.79*	2.75 ± 0.91*	2.98 ± 0.86*
HDL-C（mmol/L，$\bar{x} \pm s$）	1.08 ± 0.29	1.18 ± 0.36*	1.20 ± 0.39*	1.33 ± 0.36*
UACR[mg/g，$M(P_{25}, P_{75})$]	15.54（7.97，55.54）	8.55（4.34，15.43）*	6.33（3.93，9.25）*	4.89（3.2，7.11）*
ALT[U/L，$M(P_{25}, P_{75})$]	20（15，33.50）	17（12，28.25）*	19.5（14，29）	17（13，25）*
AST[U/L，$M(P_{25}, P_{75})$]	20（16，27）	17（14，23）*	20（16，24）	19（17，23）
BUN[mmol/L，$M(P_{25}, P_{75})$]	5.40（4.6，6.4）	5.67（4.91，7.1）	5.21（4.55，6.18）	5.30（4.45，6.17）
UA（μmol/L，$\bar{x} \pm s$）	334.01 ± 88.54	282.94 ± 78.14*	350.2 ± 85.28	317.74 ± 83.22
Scr（μmol/L，$\bar{x} \pm s$）	77.77 ± 21.93	62.75 ± 17.90*	67.26 ± 18.95*	65.19 ± 21.17*
eGFR[mL/（min·1.73 m^2），$\bar{x} \pm s$]	82.18 ± 16.72	96.15 ± 17.46*	91.88 ± 15.19*	94.28 ± 15.14*
HbA1c[%，$M(P_{25}, P_{75})$]	8.3（7.2，10.1）	8.85（7.1，10.23）	5.6（5.5，5.9）*	5.5（5.25，5.75）
aCCI[$M(P_{25}, P_{75})$]	7（5，8.0）	5（3，6.0）*	3（2，4.0）*	2（1，2.5）*
HOMA-β[$M(P_{25}, P_{75})$]	29.26（14.33，59.78）	20.33（10.03，47.17）*	126.81（65.71，215.06）***	134.35（93.55，232.29）***
DI[$M(P_{25}, P_{75})$]	0.55（0.40，0.80）	0.60（0.46，0.82）	1.85（1.38，2.39）***	2.25（1.70，2.60）***

Compared with the T2DMH group，$P < 0.05$，*$P < 0.01$，**$P < 0.001$.

低于HTN组（$P < 0.01$），总体均低于HC组（各指标$P < 0.001$）。执行功能方面，T2DMH组TMT-A及TMT-B耗时均显著长于其余3组（$P < 0.05$）。注意力方面，T2DMH组DST-F低于HC组（$P < 0.001$），DST-B低于HTN组、HC组（$P < 0.01$），总分低于HC组（$P < 0.001$，表2）。

2.3　整体的认知功能与临床变量之间的相关性

图1显示了基线时所有参与者的整体认知功能和各部分不同认知领域的认知功能与临床变量之间的相关性。相关分析显示，认知水平与年龄、受教育年限、T2DM及HTN病史、血压、饮酒、糖脂代谢指标、肾功能、胰岛功能、合并症指数等指标显著相关。

2.4　整体认知功能和各不同认知域认知能力的多元线性回归分析

分别以认知功能评分MoCA、记忆力、执行力和注意力为因变量，受教育年限、HTN史、T2DM史、饮酒史以及UACR、BUN、eGFR、UA为自变量，做多元线性回归分析研究以上指标与中老年人群认知功能的关联性（表3）。

2.4.1　整体认知的多元线性分析

多元线性回归分析结果显示，受教育年限、饮酒史和UACR与整体认知能力呈正相关，BUN、患有HTN和/或T2DM与整体认知能力呈负相关，上述变量均为整体认知的独立影响因素（$P < 0.05$）。

2.4.2　记忆力总分的多元线性分析

多元线性回归分析结果显示，更高的受教育年限、有饮酒史与记忆力可能存在保护性关联（$P < 0.05$）；而T2DM、HTN病史与记忆力呈负向显著相关（$P < 0.001$）。

2.4.3　TMT的多元线性分析

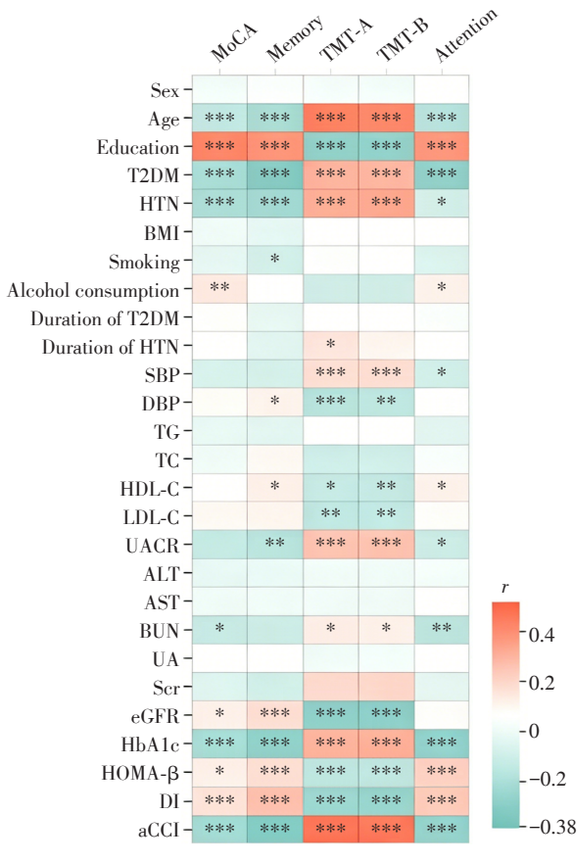
以TMT-A、TMT-B耗时为因变量构建多元线性回归模型，结果显示T2DM、HTN病史与执行功能显著负相关（$P < 0.001$）；受教育年限、eGFR、UA可能

表2　4组的认知功能评分比较

Table 2　Comparison of cognitive function scores among the four groups

Variable	T2DMH（n=105）	T2DM（n=106）	HTN（n=89）	HC（n=69）
MoCA（$\bar{x} \pm s$）	21.76 ± 5.44	22.35 ± 4.05	22.48 ± 3.24	26.54 ± 2.25***
AVLT-IR（$\bar{x} \pm s$）	4.69 ± 2.04	4.93 ± 2.02	5.56 ± 2.05**	7.70 ± 1.64***
AVLT-SR（$\bar{x} \pm s$）	3.41 ± 2.80	4.12 ± 2.43*	4.69 ± 2.41***	7.25 ± 2.25***
AVLT-LR[$M(P_{25}, P_{75})$]	2（0，4.75）	3（2，6.00）*	4（2，6.00）**	7（5，9.00）***
AVLT-CR[$M(P_{25}, P_{75})$]	4（1，5）	4（2，6）	4（3，6）	9（6，10）***
AVLT-R[$M(P_{25}, P_{75})$]	21（18.25，23）	21（19.00，23）	22（20.00，24）***	24（21.00，24）***
Memory score（$\bar{x} \pm s$）	31.04 ± 11.19	34.06 ± 8.93*	36.37 ± 8.64***	45.42 ± 7.11***
TMT-A[$M(P_{25}, P_{75})$]	100.5（67.0，160.0）	69.0（52.0，100.5）***	74.0（57.5，86.0）***	47.0（41.5，57.0）***
TMT-B[$M(P_{25}, P_{75})$]	200（125.5，300）	156（105.5，209）*	165（121.5，202）**	90（79.5，107）***
DST-F[$M(P_{25}, P_{75})$]	7（7，8）	6（5，8）***	7（6，8）*	9（8，10）***
DST-B[$M(P_{25}, P_{75})$]	4（3，5）	3（3，5）	5（3，5）**	6（5，6）***
Attention score[$M(P_{25}, P_{75})$]	11（10，13）	10（8，13）*	11（10，13）	15（13，15.5）***

Comparisons with the T2DMH group, $^{*}P < 0.05$, $^{**}P < 0.01$, and $^{***}P < 0.01$.



Red indicates positive correlation, green indicates negative correlation. r represents correlation coefficient.

图1　认知功能与临床变量之间的相关性热力图

Figure 1　Correlation heatmap of cognitive function and clinical variables

对执行功能具有保护性关联（$P < 0.05$）。此外，饮酒史对应显著缩短的TMT-B耗时，可能对复杂执行功能存在正向关联（$P < 0.05$）。

2.4.4　注意力总分的多元线性分析

以注意力总分为因变量构建多元线性回归模型，结果显示受教育年限、饮酒史与注意力水平呈正相关（$P < 0.05$）；T2DM、HTN病史及BUN与注意力下降显著相关（$P < 0.05$）。

3　讨　论

T2DMH组对比其余3组的临床资料，超重与肥胖和烟酒暴露占比更高、T2DM和HTN病程更长，说明不良生活方式与长期慢病共存或形成叠加损伤。血压方面T2DMH组与T2DM组相比收缩压更高而舒张压更低，与HTN组相比收缩压、舒张压均更低，与HC组相比收缩压更高，而已有研究提出脉压差增大可能通过损害脑白质组织使老年人认知下降[11]，或可解释共病患者认知损害重于单一慢病人群。在血糖方面T2DMH组HbA1c较T2DM组无明显差异，脂代谢方面T2DMH组TC、LDL-C、HDL-C均低于其余3组，TG高于T2DM组和HC组，考虑合并HTN可能会加重整体代谢紊乱。肝肾功能检查中T2DMH组UACR、Scr显著升高，eGFR显著降低，ALT高于HC组，AST高于T2DM组，提示T2DMH对肾脏、肝脏等脏器造成了更明显的损伤，同时T2DMH组的aCCI评分显著更高，反映其合并症负担远重于其他3组。T2DMH组胰岛β细胞功能指标HOMA-β较HTN组和HC组显著降低，但比T2DM组高；在胰岛功能真实效能的指标DI方面，T2DMH组与T2DM组无显著差异，但显著低于HTN组和HC组；造成此差异的原因可能是T2DMH组更严重的代谢紊乱（BMI、TG更高）诱导代偿性高胰岛素血症，

表3　认知水平各维度多元线性回归分析结果

Table 3　Multiple linear regression results for cognitive subdomains　（*P*）

Variable	MoCA	Memory score	TMT-A	TMT-B	Attention score
Education	0.466（<0.001）	0.920（<0.001）	−6.968（<0.001）	−9.460（<0.001）	0.242（<0.001）
T2DM（yes *vs.* no）	−2.606（<0.001）	−8.245（<0.001）	54.682（<0.001）	70.786（<0.001）	−2.099（<0.001）
HTN（yes *vs.* no）	−2.736（<0.001）	−5.745（<0.001）	57.534（<0.001）	91.600（<0.001）	−1.099（<0.001）
Alcohol consumption（yes *vs.* no）	1.779（<0.001）	2.698（<0.05）	−28.131（>0.05）	−52.359（<0.05）	0.915（<0.01）
UACR	0.001（<0.05）	0.000（>0.05）	−0.001（>0.05）	−0.005（>0.05）	0.000（>0.05）
BUN	−0.349（<0.05）	−0.373（>0.05）	2.941（>0.05）	10.631（>0.05）	−0.285（<0.01）
eGFR	−0.004（>0.05）	0.042（>0.05）	−1.696（<0.01）	−2.431（<0.001）	−0.009（>0.05）
UA	0.004（>0.05）	0.008（>0.05）	−0.258（<0.05）	−0.307（<0.01）	0.001（>0.05）

All regression models were adjusted for age, sex, BMI, smoking status, and age-adjusted Charlson Comorbidity Index（aCCI）, as well as lipid profiles（TG, TC, LDL-C, HDL-C）, liver function（ALT, AST）, HbA1c, and islet function（DI）.

HOMA-β主要基于空腹胰岛素计算，易受胰岛素抵抗水平的干扰；而DI校正了抵抗因素，更能反映β细胞的真实功能，故本研究提示导致胰岛分泌功能下降的核心因素是T2DM，HTN并未加重胰岛功能的实质性损伤。既往有研究印证此结果，并解释可能与轻度HTN患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活、代偿性维持胰岛微循环灌注，短期保留β细胞分泌能力有关[12]。

正如预期，T2DMH组认知功能呈现多维度受损，且程度明显重于单纯T2DM或HTN人群。本研究结果显示T2DMH组MoCA整体认知评分仅较健康对照下降，但未较单一慢病进一步加剧整体认知损伤；T2DMH组在记忆各分项指标方面全面劣于其余3组；在执行力方面，T2DMH组TMT-A、TMT-B较其余3组耗时显著延长；说明两病共患对记忆、执行功能可能存在叠加损伤效应，但对整体认知无协同加重作用。这一差异化现象可能源于两方面原因。不同认知域对血管-代谢性损伤的敏感性存在差异。记忆功能高度依赖内侧颞叶-海马环路，执行功能与注意力则主要依赖额叶-皮层下环路，上述脑区对血糖波动、微血管病变及血压波动所致的缺血缺氧损伤极为敏感；而MoCA总分作为整体认知筛查工具，其条目覆盖范围较广但各维度深度有限，可能部分抵消了特定认知域的损害效应，导致总分差异不易显现。此外，MoCA量表虽广泛用于轻度认知功能障碍筛查，但在中老年人群中的辨别力受教育和年龄因素影响较大，其对叠加损伤的检测灵敏度可能低于针对单一认知域的专项评估（如AVLT、TMT）。但值得注意的是，T2DMH组在DST-F及注意力总分上反而高于单纯T2DM组，可能与该基础注意力测试对血管-代谢损伤的敏感性较低有关。上述发现提示，在T2DMH患者的认知评估中，不应仅依赖整体认知评分，而应重视多维度认知域评估以早期识别特异性功能损害。

Pearson相关性分析发现，所有参与者的整体认知功能和各个认知领域不同维度（包括记忆力、执行力、注意力）均与其年龄、受教育年限、HTN史、T2DM史、血压水平、血糖水平、血脂、肾功能、胰岛功能以及合并症负担等存在较强的相关性，与肝功能、BMI、吸烟等因素相关性较弱。其中受教育年限、饮酒史、胰岛功能与认知功能呈正相关，年龄、T2DM史、HTN史、UACR、aCCI与认知功能呈负相关，血压、血糖、血脂代谢紊乱则不同程度影响认知各维度。

在多元线性回归分析中，控制调整了一些可能影响认知功能的混杂因素后，以各项认知评分作为因变量，以重点观察的指标（包括受教育年限、T2DM史、HTN史、饮酒史和肾功能相关指标）为自变量进行分析，发现HTN和T2DM是整体认知功能与各种认知维度功能下降显著相关，T2DM表现在整体认知、记忆力、注意力和执行力下降，而HTN表现在所有认知维度。值得注意的是，本研究中4组间MoCA总分的单因素分析未显示T2DMH组与T2DM组、HTN组存在显著差异，这可能主要源于单因素比较未能控制各组间基线特征的混杂效应（如共病组BMI、UACR、aCCI等指标更差），而多因素模型剥离了上述干扰后，T2DM与HTN对认知的独立关联得以更清晰地显现。所有参与者的整体认知功能和局部认知功能均与受教育年限呈正相关，且在调整混杂因素之后，相关性仍显著，与前人研究结果均一致，高等教育水平可能是防治认知功能障碍的重要保护因素[13-14]。

此外还发现饮酒与整体认知、记忆力、执行力正相关，与注意力相关性偏弱。目前国内外关于饮酒与认知功能的关联尚未形成统一结论，多项横断面研究支持少量适度饮酒可能对认知存在获益效应[15-16]，但也有健康数据分析显示在控制教育水平、收入、文化及语言因素后，少量饮酒及认知功能将失去正向关联[17]，另有队列研究支持任何频率、剂量的饮酒都增加老年人发生痴呆的风险，考虑既往横断面研究的阳性结论可能受痴呆前驱期患者主动减酒、戒酒的偏倚影响[18]，且有影像学研究进一步证实，每日饮酒纯酒精8 g以上即导致脑灰质和白质体积减少，导致大脑出现衰老改变[19]。动物实验发现酒精可能通过引起小鼠的肠道菌群紊乱影响肠-脑轴，而益生菌及益生元补充剂对酒精诱导的行为障碍和大脑代谢物产物产生了有益的影响[20]。综上，本研究认为临床上应不提倡饮酒以保护中老年人群认知功能。

本研究显示UA及eGFR与执行功能呈正相关。UA作为体内嘌呤代谢的终产物，具有天然抗氧化性，可减轻细胞损伤、延缓神经退行性改变。其与认知功能的关联仍存争议，相关机制多集中于血管病变与氧化应激通路。厦门大学团队研究证实UA可通过调控小胶质细胞功能，增强β-淀粉样蛋白的清除能力，进而抑制认知障碍进展[21]。一篇整合多项前瞻性队列和横断面研究的荟萃分析也支持较高的UA水平与更好的认知功能显著相关[22]，但也有研究者认为UA升高可增加脑血管负荷、诱发脑白质损伤，提升血管性痴呆发病风险，导致记忆力、执行功能减退[23-25]。本研究结果支持UA的认知正向相关性，在执行功能维度更为突出。此外，随着肾功能指标BUN升高，eGFR下降，而低eGFR水平与执行功能下降有关[26-27]，与视觉、言语记忆力的长期下降独立相关[28]。本研究发现BUN升高与整体认知与注意力下降显著相关，eGFR升高对执行力可能具有保护性关联，与多数既往研究结论一致，提示临床对T2DM合并HTN人群开展肾功能保护，可能延缓患者认知功能衰退[29]。

本研究为横断面观察性研究，有一定的局限性，仅能揭示变量间的统计学关联，无法推断因果关系，为求进一步探究T2DM与HTN共病患者中各种因素与认知功能的关联，正在继续招募更多的患者，并展开前瞻性队列研究。单中心样本不能排除选择偏倚，其中HC组女性比例（65.2%）显著高于其余3组（33.7%~40.6%），这可能与体检人群中女性参与意愿较高、更倾向于接受健康筛查有关。既往研究表明，女性是中老年认知功能下降的危险因素之一[30]。因此，HC组较高的女性构成比在单因素组间比较中，理论上会使该组认知评分呈现向低值偏移的倾向，从而倾向于低估T2DM或HTN对认知功能的真实损害效应。为有效控制这一混杂效应，本研究在多元线性回归模型中已将性别作为协变量强制纳入校正，结果显示T2DM及HTN病史仍与各认知维度下降显著相关（P均< 0.001）。故尽管组间性别分布存在偏倚，但经多因素校正后的核心结论相对稳健。此外，本研究未对降糖、降压及调脂药物的种类和剂量进行分层分析，药物效应可能对认知功能产生一定影响，后续研究扩大样本量后将纳入用药详细方案进行探讨。本研究的统计数据尚需完善，例如未能全面记录饮酒量、频率、年限等信息，也未能收集或检测载脂蛋白E基因型、抑郁量表、影像学信息（如海马萎缩）等对认知功能有影响的因素。

综上，本研究发现，T2DM合并HTN与中老年人群多维度认知功能下降呈显著关联，其程度重于单一疾病。强化血糖/血压综合管理、关注肾功能及胰岛功能储备可能有助于高危人群的认知风险分层，但因果关系尚需前瞻性队列验证。

利益冲突声明：

所有作者声明无利益冲突。

Conflict of Interests：

All authors declare no conflict of interests.

作者贡献声明：

马漠负责试验设计、数据收集与统计、文稿撰写；高铭负责试验实施、数据采集及统计学分析；钱莉参与研究设计、试验实施与课题指导；许琳、赫荣波、邹婧、曹维、陈柔柔参与病例入组与临床资料收集；刘煜负责课题设计、文稿修改、经费筹措及总体指导。

Author's Contributions：

Ma Mo was responsible for study design, trial implementation, data collection, statistical analysis and manuscript writing. Gao Ming was responsible for trial implementation, data collection, and statistical analysis. Qian Li participated in study design, trial implementation, and research supervision. Xu Lin, He Rongbo, Cao Wei, Chen Rourou and Zou Jing participated in trial implementation and data collection. Liu Yu was responsible for study design, manuscript revision, funding acquisition, and overall supervision.

[参考文献]

[1] 侯佳伟. 从七次全国人口普查看我国人口发展新特点及新趋势[J]. 学术论坛，2021，44（5）：1-14
HOU J W. New characteristics and new trends of China's

population development from the seventh national population census[J]. Academic Forum, 2021, 44(5): 1-14

[2] WANG R, LUO S, WANG P, et al. Estimating the burden of adult diabetes in China: a systematic review and meta-analysis with attributable risk assessment[J]. BMC Public Health, 2025, 25(1): 3734

[3] WANG Z, WANG S, LIN H, et al. Prevalence of hypertension and related risk factors in older Chinese population: a meta-analysis [J]. Front Public Health, 2024, 12: 1320295

[4] YING L, YUSHAN Z, JI S, et al. Spatial distribution and clustering patterns of cognitive impairment among the older population-31 PLADs, China, 2024[J]. China CDC Weekly, 2025, 7(41): 1302-1307

[5] WU J, YIN X, JI W, et al. Hypertension and diabetes on cognitive impairment: a case-control study in China[J]. Alzheimers Res Ther, 2025, 17(1): 120

[6] XUE M, XU W, OU Y N, et al. Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies[J]. Ageing Res Rev, 2019, 55: 100944

[7] BELESSIOTIS-RICHARDS C, HAYES J, FENG YAP Y, et al. Systemic medications and dementia risk: a systematic umbrella review [J]. Mol Psychiatry, 2025, 30 (11): 5578-5599

[8] CUNNINGHAM E L, TODD S A, PASSMORE P, et al. Pharmacological treatment of hypertension in people without prior cerebrovascular disease for the prevention of cognitive impairment and dementia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 5(5): CD004034

[9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(1): 16-139
CHINESE DIABETES SOCIETY. Guideline for the prevention and treatment of diabetes mellitus in China(2024 edition)[J]. Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2025, 17(1): 16-139

[10] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟, 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2024年修订版)[J]. 中华高血压杂志, 2024, 32(7): 603-700
Writing Group of the Chinese Guidelines for the Prevention and Treatment of Hypertension, Chinese Hypertension League, Hypertension Branch of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care, et al. Chinese guidelines for the prevention and treatment of hypertension(2024 revised edition)[J]. Chinese Journal of Hypertension, 2024, 32(7): 603-700

[11] KING D L O, HENSON R N, CORREIA M, et al. Pulse pressure impairs cognition via white matter disruption[J]. Hypertension, 2025, 82(9): 1480-1491

[12] XIA Z, SONG L, FANG D, et al. Higher systolic blood pressure is specifically associated with better islet beta-cell function in T2DM patients with high glycemic level [J]. Cardiovasc Diabetol, 2022, 21(1): 283

[13] BUGALLO-CARRERA C, DOSIL-DÍAZ C, PEREIRO A X, et al. Factors that indicate performance on the MoCA 7.3 in healthy adults over 50 years old[J]. BMC Geriatr, 2024, 24(1): 482

[14] ONG R, YAP C W, GE L. Regression-based normative scores for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in an Asian population[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 17895

[15] REAS E T, LAUGHLIN G A, KRITZ-SILVERSTEIN D, et al. Moderate, regular alcohol consumption is associated with higher cognitive function in older community-dwelling adults[J]. J Prev Alzheimers Dis, 2016, 3(2): 105-113

[16] ZAREZADEH M, MAHMOUDINEZHAD M, FAGHFOURI A H, et al. Alcohol consumption in relation to cognitive dysfunction and dementia: a systematic review and dose-response meta-analysis of comparative longitudinal studies[J]. Ageing Res Rev, 2024, 100: 102419

[17] GILLESPIE K M, KEMPS E, WHITE M J, et al. Moderate alcohol consumption does not protect cognitive function when controlling for income and cultural factors[J]. Front Aging Neurosci, 2025, 17: 1569069

[18] TOPIWALA A, LEVEY D F, ZHOU H, et al. Alcohol use and risk of dementia in diverse populations: evidence from cohort, case-control and mendelian randomisation approaches[J]. BMJ Evid Based Med, 2026, 31(1): 13-22

[19] DAVIET R, AYDOGAN G, JAGANNATHAN K, et al. Associations between alcohol consumption and gray and white matter volumes in the UK Biobank[J]. Nat Commun, 2022, 13(1): 1175

[20] BARRERA-CONDE M, KORCHEVAYA E, KOSSATZ E, et al. Synbiotic intervention reverses alcohol drinking-induced cognitive deficits in adolescent male mice by modulating the microbiota-gut-brain axis[J]. Gut Microbes, 2025, 17(1): 2551104

[21] XIE D, ZHENG Q, LV J, et al. Uric acid functions as an endogenous modulator of microglial function and amyloid clearance in Alzheimer's disease[J]. Adv Sci (Weinh), 2025, 12(48): e10270

[22] RABBANI M G, ALIF S M, ZHOU Z, et al. Association between higher serum uric acid levels and cognitive function: a systematic review and meta-analysis[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2025, 80(10): glaf174

[23] VANNORSDALL T D, JINNAH H A, GORDON B, et al.

Cerebral ischemia mediates the effect of serum uric acid on cognitive function[J]. Stroke，2008，39（12）：3418-3420

[24] TOVCHIGA O，INKIELEWICZ-STEPNIAK I. Beneficial and detrimental effects of uric acid on Alzheimer's disease[J]. Curr Neuropharmacol，2025，23（12）：1493-1517

[25] TANA C，TICINESI A，PRATI B，et al. Uric acid and cognitive function in older individuals[J]. Nutrients，2018，10（8）：975

[26] RAHAYEL S，GOUPIL R，GENEST D S，et al. Lower estimated glomerular filtration rate relates to cognitive impairment and brain alterations [J]. Alzheimers Dement（Amst），2024，16（4）：e70044

[27] BARZILAY J I，YOUNES N，POP-BUSUI R，et al. The cross-sectional association of renal dysfunction with tests of cognition in middle-aged adults with early type 2 diabetes：the GRADE study [J]. J Diabetes Complications，2021，35（3）：107805

[28] SELIGER S L，WENDELL C R，WALDSTEIN S R，et al. Renal function and long-term decline in cognitive function：the baltimore longitudinal study of aging[J]. Am J Nephrol，2015，41（4-5）：305-312

[29] 赵翔宇，姚心怡，孙美玲. 慢性肾脏病诱导认知障碍的研究进展[J]. 南京医科大学学报（自然科学版），2025，45（2）：260-270
ZHAO X Y，YAO X Y，SUN M L. Research progress on cognitive impairment induced by chronic kidney disease [J]. Journal Nanjing Medical University（Natural Sciences），2025，45（2）：260-270

[30] HAN S L，LIU D，TAN C，et al. Male-and female-specific reproductive risk factors across the lifespan for dementia or cognitive decline：a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Med，2023，21（1）：457

（收稿：2026-06-11；修回：2026-07-28；录用：2026-07-31）
（本文编辑：唐 震）

欢迎关注我刊微博、微信公众号！