内分泌调控与代谢疾病 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.004060

脑分区铁沉积联合 TyG、NLR 对老年 2 型糖尿病合并认知障碍的预测价值

荣丽萍[1]，卢慧敏[2]，陈力量[3]，吴惠梅[1]
（1.安徽医科大学第一临床学院，合肥 230031；2.安庆市立医院医学影像科，安庆 246000；
3.安庆市立医院老年医学科，安庆 246000）

【摘 要】目的：探讨甘油三酯-葡萄糖指数（triglyceride-glucose index，TyG）及中性粒细胞淋巴细胞比值（neutrophil-to-lymphocyte ratio，NLR）与老年 2 型糖尿病合并认知障碍的相关性及预测效能，并分析灰质核团各区磁化率值在两者之间介导的中介效应。**方法：**选取 209 例老年 2 型糖尿病患者，根据蒙特利尔认知评估量表（Montreal Cognitive Assessment，MoCA）评分，分为认知障碍组和非认知障碍组，比较 2 组临床、实验室资料及定量磁化率成像（quantitative susceptibility mapping，QSM）参数值差异，建立多因素 logistic 回归模型分析认知障碍的独立危险因素，偏相关分析比较认知障碍组 TyG、NLR 与各认知领域的相关性，并进行中介效应检验，最后通过受试者工作特征（receiver operating characteristic curve，ROC）曲线评价预测效能。**结果：**认知障碍组 TyG、NLR 较非认知障碍组高（$P<0.05$）。多因素 logistic 回归分析显示 TyG 和 NLR 是认知障碍的独立危险因素，NLR 与视空间及执行功能呈负相关（$r=-0.425$，$P<0.001$）；TyG 与延迟回忆、注意、视空间及执行功能呈负相关（$r=-0.372$，$P=0.008$；$r=-0.514$，$P<0.001$；$r=-0.367$，$P=0.009$）。中介效应显示海马及苍白球区铁沉积在 NLR、TyG 与认知障碍中起到部分中介作用，而尾状核区铁沉积仅对 TyG 与认知障碍之间存在部分中介作用。NLR、TyG 及两者联合预测认知障碍曲线下面积分别为 0.753、0.822、0.901。**结论：**TyG、NLR 升高与 2 型糖尿病患者合并认知障碍密切相关，联合预测效能更佳，中枢神经系统铁沉积在它们之间起到部分中介效应。

【关键词】甘油三酯-葡萄糖指数；中性粒细胞淋巴细胞比值；认知障碍；铁沉积；中介效应
【中图分类号】R749.1 **【文献标志码】**A

Value of iron deposition in different brain regions combined with triglyceride-glucose index and neutrophil-lymphocyte ratio in predicting cognitive impairment in elderly patients with type 2 diabetes

Rong Liping[1]，*Lu Huimin*[2]，*Chen Liliang*[3]，*Wu Huimei*[1]
（*1.The First Clinical College of Anhui Medical University*；*2.Department of Medical Imaging*，*Anqing Municipal Hospital*；*3.Department of Geriatrics*，*Anqing Municipal Hospital*）

【Abstract】*Objective*：To investigate the association of triglyceride-glucose index（TyG）and neutrophil-lymphocyte ratio（NLR）with cognitive impairment in elderly patients with type 2 diabetes，as well as their predictive efficacy and the mediating effect of magnetic susceptibility values of gray matter nuclei between them. ***Methods*：**A total of 209 elderly patients with type 2 diabetes were enrolled，and according to Montreal Cognitive Assessment score，they were divided into cognitive impairment group and non-cognitive impairment group. The two groups were compared in terms of clinical data，laboratory data，and quantitative susceptibility mapping parameters. A multivariate logistic regression model was established to investigate the independent risk factors for cognitive impairment；the partial correlation analysis was used to investigate the correlation of TyG and NLR with each cognitive domain in the cognitive impairment group，and a mediating effect analysis was performed；the receiver operating characteristic（ROC）curve was used to assess predictive efficacy. ***Results*：**The cognitive impairment group had significantly higher TyG and NLR than the non-cognitive impairment group（$P<0.05$）. The multivariate logistic regression analysis showed that TyG and NLR were independent risk factors for cognitive impairment. NLR was negatively correlated with visuospatial and executive function（$r=-0.425$，$P<0.001$），while TyG was negatively correlated with delayed recall（$r=-0.372$，$P=0.008$），attention（$r=-0.514$，$P<0.001$），and visuospatial/executive function（$r=-0.367$，$P=0.009$）. The mediating effect analysis showed that iron deposition in the hippocampus and the globus pallidus exerted a partial mediat-

作者介绍：荣丽萍，Email：2435010173@stu.ahmu.edu.cn，研究方向：老年心脑血管疾病诊断。
通信作者：吴惠梅，Email：wuhuimei@ustc.edu.cn。
基金项目：安徽省卫健委科研资助项目（重点项目）（编号：AHWJ2024Aa10001）；蚌埠医科大学自然科学重点资助项目（编号：2024byzd522）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20260302.1054.014（2026-03-02）

ing effect on the relationship between NLR/TyG and cognitive impairment, while iron deposition in the caudate nucleus only exerted a partial mediating effect on the relationship between TyG and cognitive impairment. In predicting cognitive impairment, NLR or TyG used alone had an area under the ROC curve (AUC) of 0.753 and 0.822, respectively, while the combination of NLR and TyG had an AUC of 0.901. ***Conclusion***: Increases in TyG and NLR are closely associated with cognitive impairment in patients with type 2 diabetes, and the combination of NLR and TyG had a better predictive performance. Iron deposition in the central nervous system exerts a partial mediating effect on the relationship between TyG/NLR and cognitive impairment.

【Key words】triglyceride-glucose index; neutrophil-lymphocyte ratio; cognitive impairment; iron deposition; mediating effect

随着全球进入人口老龄化阶段及居民生活水平提高，2型糖尿病的发病率呈逐年上升的趋势，据预测，到2045年全球患病人数将达7.83亿，其中60岁以上老年人群患病率最高[1]。认知障碍作为2型糖尿病最重要的并发症，因其高致残率、高负担性，日益受到公众关注。其临床表现常涉及记忆、执行功能、视空间、注意力及语言等一个或多个认知领域的功能下降，严重时可进展为痴呆[2]。阿尔茨海默病（Alzheimer's disease，AD）作为痴呆最主要的原因，也是全球十大最常见的死亡原因之一。

目前发病机制的主流学说认为与胰岛素抵抗、神经炎症、氧化应激等因素有关[3]，而脑内铁代谢失调可能参与上述机制的发生[4]。甘油三酯-葡萄糖指数（triglyceride-glucose index，TyG）及中性粒细胞淋巴细胞比值（neutrophil-to-lymphocyte ratio，NLR）以其简便、易获得、低廉、可靠等特点，现已成为新型炎症标志物及胰岛素抵抗替代指标，定量磁敏感图（quantitative susceptibility mapping，QSM）作为一种新型图像后处理技术，可定量评估脑内铁沉积情况[5]。为此，本研究旨在探讨TyG、NLR与老年2型糖尿病合并认知障碍的相关性及预测效能，并分析灰质核团各区磁化率值在两者之间介导的中介效应，以期为更好地识别认知障碍高危人群及制定个性化干预措施提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

筛选2021年3月至2025年3月收住安庆市立医院老年医学科的2型糖尿病患者共209例，其中男性患者102例，女性患者107例，年龄60~80〔70(65,74)〕岁。纳入标准：①符合《中国老年2型糖尿病防治临床指南（2022年版）》诊断标准；②无听力、视力、语言表达能力障碍，交流正常，可配合完成相关量表检查；③右利手。排除标准：①1型糖尿病；②入院前3个月内曾服用过促智类药物、激素、抗生素、非甾体抗炎药、铁剂及降脂类药物；③合并精神疾病、脑炎、帕金森病、癫痫、脑血管意外、颅脑占位性病变等中枢神经系统疾病；④合并自身免疫性疾病、血液系统疾病、急慢性炎症性疾病、严重的肝肾功能不全及终末期恶性肿瘤患者；本研究通过安庆市立医院医学伦理委员会批准[编号：医学伦审核〔2022〕3号]，所有受试者均了解相关研究风险，并签署了知情同意书。本研究不涉及任何利益冲突。

1.2 分析方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者的一般临床资料，包括年龄、性别、学历、高血压病史、糖尿病病程、吸烟史（平均≥5支/d，时间≥10年）、饮酒史（平均每日≤20 g，时间≥10年）、体质指数（body mass index，BMI）。

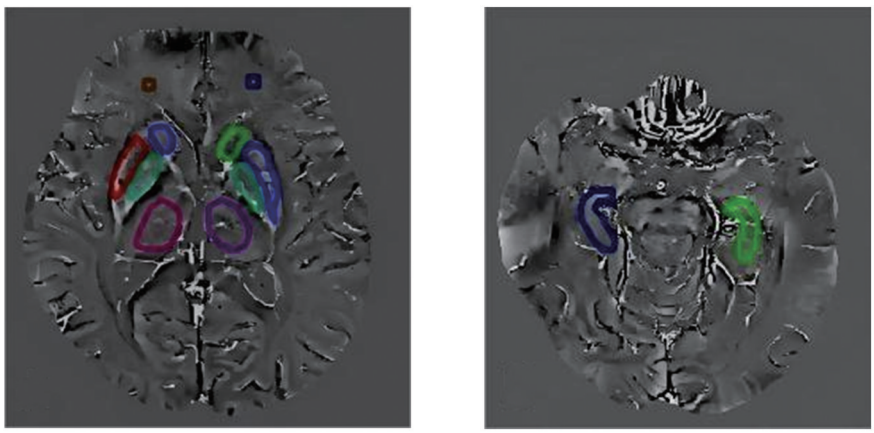
1.2.2 实验室资料收集 取患者清晨空腹（禁食8 h以上）静脉血3 mL，检测中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、尿酸、肌酐；计算TyG指数及NLR。TyG指数=ln[空腹甘油三酯（mmol/L）× 88.54 × 空腹血糖（mmol/L）× 18.02/2]，NLR=中性粒细胞计数/淋巴细胞计数。

1.2.3 磁共振数据采集 采用西门子Vida 3.0T磁共振成像（magnetic resonance imaging，MRI）扫描仪，8通道相控阵头线圈，行头颅常规MRI序列扫描排除颅内病变，在此基础上行QSM序列扫描，QSM具体参数为重复时间50 ms，回波时间7.7、14.9、22.1、29.3、36.5、43.7 ms，层厚1.5 mm，视野200 mm，翻转角15°。采用Matlab软件对QSM原始图像进行后处理分析得到最终QSM磁敏感值参数图。由2名高年资影像科医师对认知障碍组患者的双侧尾状核头、壳核、苍白球、丘脑、海马、额顶枕叶皮层的最大层面作为感兴趣区（region of interest，ROI），手动勾画ROI，每个部位测量3次，取其均值。非认知障碍组选择与认知障碍组同样的区域及测量方法，选择测量值大的一侧作为最终值（图1）。

1.2.4 认知功能筛查 入院后根据蒙特利尔认知评估量表（北京版）对患者进行认知功能评估，其中视空间与执行功能5分，命名3分，注意6分，语言3分，抽象2分，延迟回忆5分，定向6分，总分30分。以评分≥26分为非认知障碍组，<26分为认知障碍组，教育年限≤12年+1分以矫正教育偏倚。检查者为经过专业培训且有经验的主治医师。

1.3 统计学方法

采用SPSS 23.0统计学软件进行数据处理，符合正态分布的计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，2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以中位数（四分位间距）[$M_d(P_{25},P_{75})$]表示，2组间比较采用Mann-Whitney U检验，计数资料以相对数表示，2组间比较采用卡方检验；多因素logistic回归模型分析认知障碍与TyG、NLR的关联性；Spearman偏相关分析探讨认知障碍组TyG、NLR与各认知



A. 勾画双侧尾状核头、壳核、丘脑等脑区　　B. 勾画双侧海马

图1　QSM后处理图像上手动勾画兴趣区测值

领域的相关性。采用SPSS宏程序Process3.5组件中的模型4检验铁质沉积在NLR、TyG与认知障碍之间的中介效应。采用受试者操作特征曲线（receiver operating characteristic curve，ROC）分析TyG、NLR及两者联合对认知障碍的预测价值，检验水准α=0.05。

2　结　果

2.1　2组一般临床、实验室指标统计学分析

本次纳入研究的209例患者根据蒙特利尔认知评估量表（Montreal Cognitive Assessment，MoCA）评分结果，分为认知障碍组102例（48.8%），非认知障碍组107例（51.2%），认知障碍组甘油三酯（triglyceride，TG）、空腹血糖（fasting plasma glucose，FPG）、餐后2 h血糖（2-hour postprandial plasma glucose，2hPG）、糖化血红蛋白（glycated hemoglobin，HbA1c）、TyG、中性粒细胞计数（neutrophil count，NEU）、NLR、肌酐（creatinine，Cr）均高于非认知障碍组（P<0.05）；非认知障碍组淋巴细胞计数（lymphocyte count，LYM）、高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）、MoCA得分高于认知障碍组（P<0.05）。见表1。

表1　2组一般临床资料、实验室检查指标及MoCA评分比较[n，%；M_d（P_{25}，P_{75}）]

项目	认知障碍组（n=102）	非认知障碍组（n=107）	χ^2/t/Z值	P值
年龄（岁）	70.00（64.75，73.00）	70.00（65.00，75.00）	−0.415	0.678
性别			0.047	0.892
男	49（48.0）	53（49.5）		
女	53（52.0）	54（50.5）		
高血压病史	69（67.6）	77（71.9）	0.462	0.497
糖尿病病程			1.067	0.586
≤1年	13（12.7）	17（15.9）		
>1年且≤10年	68（66.7）	64（59.8）		
>10年	21（20.6）	26（24.3）		
降糖药情况			1.105	0.776
未用药	22（21.6）	19（17.8）		
口服药	60（58.8）	67（62.6）		
胰岛素	8（7.8）	6（5.6）		
口服药+胰岛素	12（11.8）	15（14.0）		
吸烟史	30（29.4）	27（25.2）	0.460	0.400
饮酒史	12（11.7）	18（16.8）	1.087	0.297
学历			3.770	0.287
文盲	20	16		
小学	32	39		
中学（中专）	46	42		
大学（大专）	4	10		
BIM（kg/m^2）	24.51 ± 3.35	24.03 ± 3.16	0.200	0.655
TG（mmol/L）	2.03（1.60，2.87）	1.07（0.81，1.42）	−9.096	<0.001
FPG（mmol/L）	7.30（6.48，9.96）	6.04（4.94，7.50）	−5.505	<0.001

续表1

项目	认知障碍组（n=102）	非认知障碍组（n=107）	$\chi^2/t/Z$值	P值
2hPG（mmol/L）	13.66 ± 4.14	12.22 ± 3.64	2.655	0.009
HbA1c	7.90（6.97，9.10）	7.20（6.60，8.00）	−3.148	0.002
TyG	9.57 ± 0.54	9.16 ± 0.73	5.801	0.017
TC	4.16（3.747，4.70）	4.04（3.12，4.63）	−1.507	0.132
NEU	3.80（3.10，4.90）	3.10（2.40，4.00）	−4.116	<0.001
LYM	1.470 ± 0.38	1.784 ± 0.54	−4.773	<0.001
NLR	2.57（2.20，3.15）	1.77（1.29，2.36）	−7.178	<0.001
LDL-C（mmol/L）	2.20 ± 0.92	2.08（1.48，2.60）	−0.801	0.423
HDL-C	1.05（0.89，1.30）	1.19（1.01，1.43）	−3.151	0.002
UA（μmol/L）	332.89 ± 94.87	291.69 ± 89.53	0.216	0.643
Cr（μmol/L）	70.00（59.75，90.25）	66.00（57.00，79.00）	−2.199	0.028
MoCA	22（19，24）	28（27，29）	−12.544	<0.001

2.2 NLR、TyG与2型糖尿病认知障碍风险的多因素logistic回归分析

以是否发生认知障碍为因变量，以NLR及TyG为自变量，建立3种logistic回归模型，多因素logistic回归分析显示NLR及TyG是2型糖尿病合并认知障碍的独立影响因素，相较NLR水平升高，高TyG发生认知障碍风险更高[*OR*=2.430（95%CI=1.239~4.768） vs. *OR*=1.400（95%CI=1.054~1.859）]，见表2。

2.3 2组灰质核团各区磁化率值比较

认知障碍组患者左侧尾状核头、壳核、右侧苍白球、海马的磁化率值均高于非认知障碍组，差异有统计学意义（P<0.05），其余各灰质核团间磁化率值差异无统计学意义（P>0.05）。见表3。

2.4 认知障碍组TyG、NLR、海马等各区磁化率值与MoCA及各认知领域的相关性分析

在2型糖尿病合并认知障碍中，NLR、TyG与MoCA评分呈负相关；NLR与视空间及执行功能呈负相关（r=−0.425，P<0.001）；TyG与延迟回忆、注意、视空间及执行功能呈负相关（r=−0.372，P=0.008；r=−0.514，P<0.001；r=−0.367，P=0.009）（图2）。

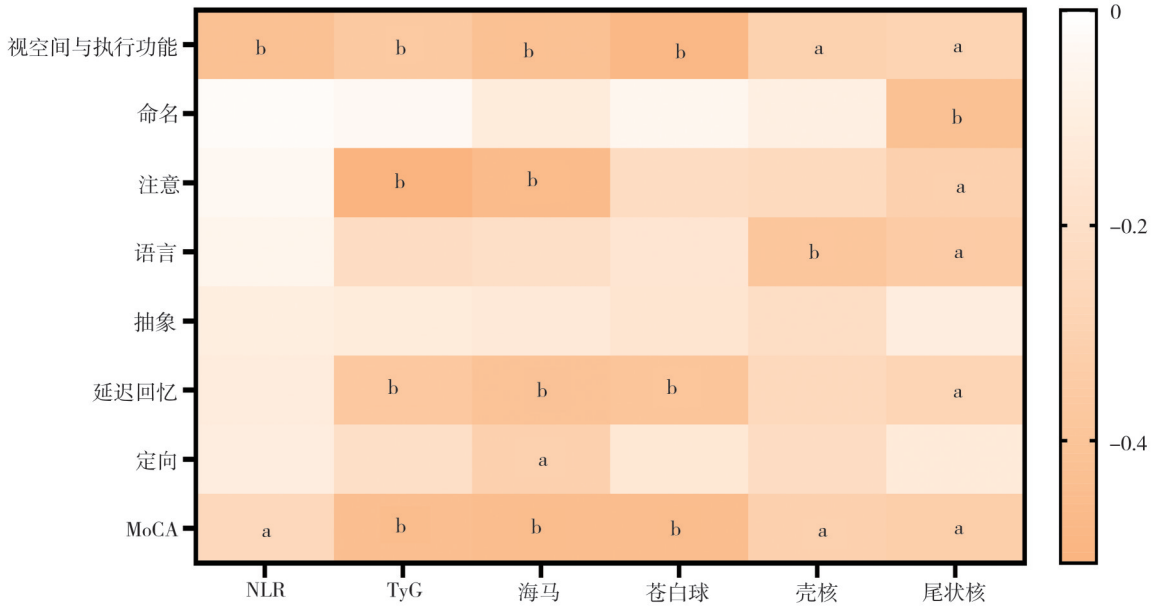
表2 NLR、TyG与认知障碍风险的多因素logistic回归分析

指标	模型1		模型2		模型3	
	OR（95%CI）	*P*	*OR*（95%CI）	*P*	*OR*（95%CI）	*P*
NLR	1.458（1.114~1.907）	0.006	1.444（1.088~1.918）	0.011	1.400（1.054~1.859）	0.020
TyG	2.938（1.778~4.854）	<0.001	3.259（1.876~5.663）	<0.001	2.430（1.239~4.768）	0.010

注：模型1未校正；模型2校正年龄、性别、高血压病病史、糖尿病病程、降糖药情况、吸烟史、饮酒史、学历、BMI；模型3在模型2基础上校正TG、TC、FPG、2hPG、HbA1c、NEU、LYM、LDL-C、HDL-C、UA、Cr

表3 认知障碍组和非认知障碍组QSM参数值的差异性比较（$\bar{x} \pm s$）

脑区	侧别	认知障碍组（n=102）	非认知障碍组（n=107）	t值	P值
尾状核头	右侧	60.62 ± 4.23	57.16 ± 3.16	1.244	0.225
	左侧	60.03 ± 4.66	52.76 ± 3.45	2.894	0.032
壳核	右侧	66.89 ± 4.83	50.60 ± 3.50	3.667	0.010
	左侧	70.01 ± 3.58	55.61 ± 4.01	3.328	0.015
苍白球	右侧	146.78 ± 7.57	114.69 ± 5.64	3.950	0.007
	左侧	145.69 ± 6.41	138.07 ± 4.39	0.804	0.672
丘脑	右侧	−5.92 ± 2.31	−7.57 ± 1.95	1.840	0.057
	左侧	0.28 ± 2.29	0.96 ± 1.93	−1.581	0.076
海马	右侧	−1.54 ± 4.01	−6.57 ± 4.64	4.005	0.001
	左侧	13.04 ± 2.68	−12.65 ± 3.58	5.071	<0.001
额叶皮层	右侧	−13.54 ± 2.53	−11.66 ± 2.87	−0.891	0.656
	左侧	−15.28 ± 2.35	−12.96 ± 2.91	−0.934	0.432
顶叶皮层	右侧	−10.64 ± 4.25	−12.17 ± 3.55	0.795	0.678
	左侧	−10.03 ± 4.33	−11.76 ± 3.22	0.724	0.785
枕叶皮层	右侧	−8.62 ± 4.78	−10.16 ± 3.79	0.736	0.702
	左侧	−8.03 ± 4.65	−10.77 ± 3.44	0.896	0.653

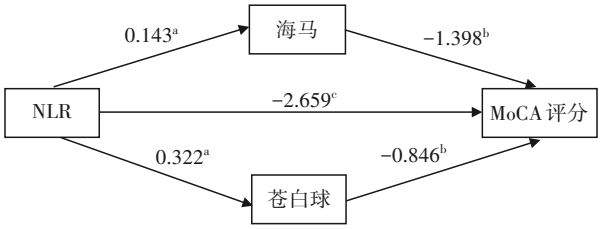


注：a，表示两者具有相关性，且P<0.05；b，表示两者具有相关性，且P<0.01

图2　TyG、NLR与MoCA及各认知领域得分的相关性热图

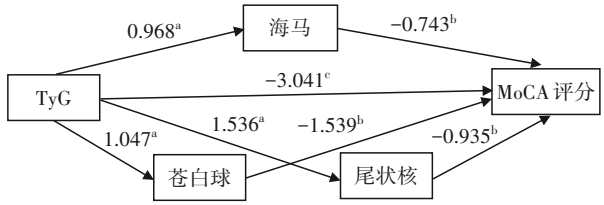
2.5　中介效应分析

以NLR、TyG为自变量，以海马、苍白球、壳核、尾状核区为中介变量，以MoCA评分为因变量，纳入年龄、性别、学历、高血压病史、糖尿病病程、吸烟史、饮酒史及体质指数作为协变量，进行中介效应分析，结果显示，NLR、TyG对2型糖尿病合并认知障碍具有负向总预测效应（β=−3.456，β=−6.806，P<0.05），海马及苍白球区铁沉积在NLR、TyG与认知障碍的关系中均起到了部分中介作用，而尾状核区铁沉积，仅在TyG与认知障碍的关系中起到部分中介作用。壳核区的铁沉积未表现出显著的中介效应。见表4、图3、图4。



注：a，NLR对中介变量海马、苍白球区磁化率值具有显著性影响；b，控制了NLR的影响后，海马、苍白球区磁化率值对2型糖尿病合并认知障碍有显著性影响；c，控制了海马、苍白球区磁化率值的影响后，NLR对2型糖尿病合并认知障碍有显著直接效应

图3　NLR与2型糖尿病合并认知障碍的中介效应分析



注：a，TyG对中介变量海马、苍白球、尾状核区磁化率值具有显著性影响；b，控制了TyG的影响后，海马、苍白球、尾状核区磁化率值对2型糖尿病合并认知障碍有显著性影响；c，控制了海马、苍白球、尾状核区磁化率值的影响后，TyG对2型糖尿病合并认知障碍有显著直接效应

图4　TyG与2型糖尿病合并认知障碍的中介效应分析

2.6　TyG、NLR及两者联合对2型糖尿病合并认知障碍的预测价值

ROC曲线分析结果显示，TyG预测2型糖尿病合并认知障碍的曲线下面积为0.822（95%CI=0.763~0.881），最佳截断值为9.355，其灵敏度为80.4%，特异度为76.6%；NLR预测2型糖尿病合并认知障碍的曲线下面积为0.753（95%CI=0.687~0.818），最佳截断值为2.005，其灵敏度为88.2%，特异度为56.1%；两者联合预测认知障碍的曲线下面积为0.901（95%CI=0.855~0.946），最佳截断值为0.412，其灵敏度为90.2%，特异度为83.2%。通过上述结果分析得出，两者联合

表4　NLR、TyG与2型糖尿病合并认知障碍的中介效应检验

路径	B	95%CI	SE	效应占比（%）
NLR−MoCA评分总效应	−3.456	−3.172~−4.491	0.138	
NLR−MoCA评分总的间接效应	−0.797	−0.597~−1.274	0.082	23.06
TyG−MoCA评分总效应	−6.806	−5.984~−7.291	0.169	
TyG−MoCA评分总的间接效应	−3.765	−3.481~−4.032	0.117	55.32

的曲线下面积最大，灵敏度及特异度最高，预测效能最大。见图5。

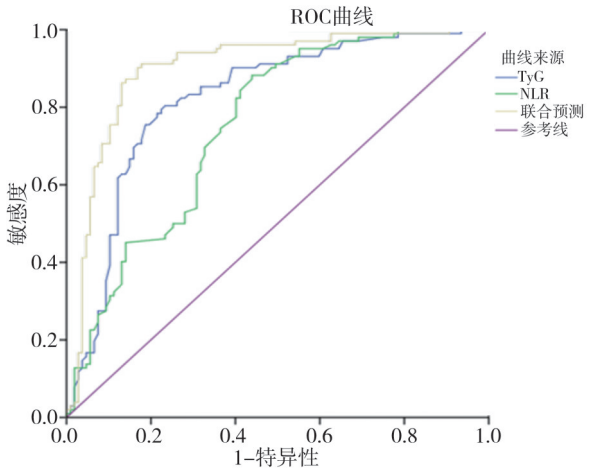


图5 NLR、TyG及两者联合对2型糖尿病合并认知障碍诊断效能的ROC曲线图

3 讨 论

在研究中，本课题组发现较高的TyG、NLR与2型糖尿病伴认知障碍的风险升高有关，TyG是胰岛素抵抗（insulin resistance，IR）的强有力替代指标，已被证实预测效能优于胰岛素抵抗指数[6]。IR作为2型糖尿病的核心特征[7]，通过阻碍胰岛素穿过血脑屏障（blood-brain barrier，BBB），抑制突触兴奋性，加速神经元凋亡，从而导致认知功能下降[8]。而NLR作为一种新型全身炎症生物标志物，已被证明与多种癌症和心脑血管疾病的预后不良有关[9]，慢性低度炎症是2型糖尿病患者发生认知障碍的重要机制，中性粒细胞通过释放中性粒细胞胞外陷阱，引起BBB受损，使脑血流量减少影响认知功能[10]，而外周T淋巴细胞经过受损的BBB进入中枢神经系统，导致外周T淋巴细胞减少，并进一步释放肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α），引起一系列恶性循环。1项Meta分析指出，TyG指数每增加1个单位，认知障碍风险增加3倍[11]，Tian N等[12]研究得出TyG指数≥8.57的个体中，整体认知功能得分更低，但也有研究指出NLR与AD无明显相关[13]。结合既往文献表明2型糖尿病合并认知障碍可能与学历、年龄、肾功能不全等因素有关，本次研究控制相关混杂因素后，仍提示为独立危险因素。并发现，TyG与NLR每增加1个单位，认知障碍风险分别增加2.43及1.4倍，两者联合预测曲线下面积高达0.901，并且有实验指出通过运动改善胰岛素抵抗及慢性低度炎症状态，可逆转认知功能障碍[14]，因此针对此类患者，TyG>9.355，NLR>2.005时需常规进行认知功能筛查，以便早期进行干预。

先前的研究主要集中在TyG、NLR与2型糖尿病伴认知障碍的相关性，但认知障碍涉及多领域、多维度，既往针对上述研究较少，有报道指出葡萄糖代谢异常可能介导了执行功能缺陷[15]，也有研究指出大量促炎因子的释放可影响记忆及执行功能[16]，进一步探讨可能的机制，本课题组分析了其与各认知领域的相关性，发现TyG与注意力、延迟回忆及视空间与执行功能受损有关，而NLR仅与视空间与执行功能受损有关。顶叶和额叶作为视空间注意力网络的一部分，反复参与视空间及执行功能的实施，该区域的高能量需求，使其依赖于丰富的功能性线粒体，线粒体内Aβ蓄积破坏关键酶并增加活性氧（reactive oxygen species，ROS）的产生，加速神经元功能障碍[17]，同时胰岛素抵抗导致晚期糖基化产物蓄积，产生大量细胞因子和炎症介质，破坏视网膜神经细胞，影响视神经通路的传导[18]。此外，IR还可引起海马萎缩及突触可塑性变化，而该区域对记忆至关重要[19]。因此基于上述结果，需更多关注注意力、延迟回忆及视空间与执行功能领域的认知下降，采取针对性认知提升锻炼。

目前关于IR及神经炎症是通过直接影响认知功能还是通过某种物质介导，争议较大。大量研究指出铁超载可加重2型糖尿病神经功能损害[20]，为研究三者之间的复杂关系，本课题组通过QSM选取铁相对集中分布的脑深部灰质核团区域，中介效应显示海马、苍白球及尾状核区铁沉积部分介导了TyG对认知障碍的影响，总间接效应值55.32%，而海马及苍白球区铁沉积介导了NLR对认知障碍的影响，总间接效应值23.06%，这些结果提示，脑区铁沉积可能是连接外周代谢/炎症异常与中枢认知损害的重要病理桥梁。本课题组推测IR导致的胰岛信号缺失可能干扰铁调素表达、分泌，诱导转铁蛋白受体重新分配，而炎症介质的释放可促使铁转运蛋白水平下降，并引发BBB受损，促进铁过载[4]。苍白球及尾状核区作为基底节区的主要结构，通过皮质-纹状体-丘脑-皮质回路对认知、学习、运动等脑功能产生重要影响，而海马作为大脑边缘系统的一部分，与记忆、空间导航密切相关，据报道糖尿病患者的上述区域铁沉积增加与认知功能下降显著相

关，且在记忆及执行功能下降中更突出[21]，本研究为此提供了直接的定量影像学证据。

综上所述，本研究进一步揭示了TyG、NLR与2型糖尿病合并认知障碍及各认知领域的相关性，并探索性应用QSM技术，揭示了铁沉积在外周与中枢神经病变之间的介导作用，为未来针对性的早期干预与治疗提供了新的思路和靶点。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 荣丽萍：研究方案设计、实施研究、分析数据、论文撰写；卢慧敏：数据收集、数据分析；陈力量：实验技术指导；吴惠梅：研究方案设计、论文修改、论文审核

参 考 文 献

[1] Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183: 109119.

[2] Li SQ, Deng X, Zhang YM. The triglyceride-glucose index is associated with longitudinal cognitive decline in a middle-aged to elderly population: a cohort study[J]. J Clin Med, 2022, 11(23): 7153.

[3] Michailidis M, Moraitou D, Tata DA, et al. Alzheimer's disease as type 3 diabetes: common pathophysiological mechanisms between Alzheimer's disease and type 2 diabetes[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(5): 2687.

[4] An JR, Wang QF, Sun GY, et al. The role of iron overload in diabetic cognitive impairment: a review[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2023, 16: 3235-3247.

[5] 李颖娜，梁文洲，赵立营，等.[J].磁共振成像，2023，14(10)：147-151.

Li Yingna, Liang Wenzhou, Zhao Liying, et al. [J]. Magnetic Resonance Imaging, 2023, 14(10): 147-151.

[6] Park HM, Lee HS, Lee YJ, et al. The triglyceride-glucose index is a more powerful surrogate marker for predicting the prevalence and incidence of type 2 diabetes mellitus than the homeostatic model assessment of insulin resistance[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2021, 180: 109042.

[7] Luo AL, 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.

[8] 黄 妍，王羲淳，邹良玉. 甘油三酯-葡萄糖指数与急性卒中后认知障碍相关性分析[J]. 临床与病理杂志，2023，43(9)：1642-1648.

Huang Y, Wang XC, Zou LY. Correlation between triglyceride-glucose index and post-stroke cognitive impairment[J]. J Clin Pathol Res, 2023, 43(9): 1642-1648.

[9] 马藩源，陈垂雄，吴利平，等. 脑梗死合并2型糖尿病的认知障碍危险因素[J]. 重庆医科大学学报，2023，48(10)：1238-1242.

Ma FY, Chen CX, Wu LP, et al. Risk factors for cognitive dysfunction in patients with brain infarction and type 2 diabetes[J]. J Chongqing Med Univ, 2023, 48(10): 1238-1242.

[10] 尚天玲，沈延鑫，马 博，等. NLR在卒中后认知障碍中的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志，2022，39(3)：282-284.

Shang TL, Shen YX, Ma B, et al. Research progress on NLR in post stroke cognitive impairment[J]. J Apoplexy Nerv Dis, 2022, 39(3): 282-284.

[11] Han YQ, Meng X, Wang DH. Association between triglyceride glucose index with cognitive impairment and dementia in adult population: a meta-analysis[J]. Horm Metab Res, 2024, 56(10): 737-748.

[12] Tian N, Song L, Hou TT, et al. Association of triglyceride-glucose index with cognitive function and brain atrophy: a population-based study[J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2024, 32(2): 151-162.

[13] Kara SP, Altunan B, Unal A. Investigation of the peripheral inflammation (neutrophil-lymphocyte ratio) in two neurodegenerative diseases of the central nervous system[J]. Neurol Sci, 2022, 43(3): 1799-1807.

[14] 邓海茵，陈焰南. 运动疗法对2型糖尿病合并轻度认知功能障碍患者疗效的研究进展[J]. 神经损伤与功能重建，2024，19(9)：536-540.

Deng HY, Chen YN. Research progress on the effect of exercise therapy on patients with type 2 diabetes mellitus and mild cognitive impairment [J]. Neural Inj Funct Reconstr, 2024, 19(9): 536-540.

[15] Leffa DT, Povala G, Bellaver B, et al. Impact of the polygenic risk scores for attention-deficit/hyperactivity disorder in Alzheimer's disease [J]. Alzheimers Dement, 2025, 21(2): e70003.

[16] Kandeda AK, Mezui C, Kengni S, et al. *Kalanchoe crenata* haw. (crassulacea) decreases hippocampal neuron loss and improves memory and executive function in aged rats: implications for anti-inflammatory and antioxidant mechanisms[J]. Brain Behav, 2025, 15(2): e70261.

[17] Beresford-Webb JA, McAllister CJ, Sleigh A, et al. Mitochondrial dysfunction correlates with brain amyloid binding, memory, and executive function in down syndrome: implications for Alzheimer's disease in down syndrome[J]. Brain Sci, 2025, 15(2): 130.

[18] Ciprés M, Satue M, Melchor I, et al. Retinal neurodegeneration in patients with type 2 diabetes mellitus without diabetic retinopathy[J]. Arch Soc Esp Oftalmol, 2022, 97(4): 205-218.

[19] Zhang ZH, Chen X, Sheng ZH. Association of triglyceride glucose-body mass index with Alzheimer's disease pathology, cognition and brain structure in non-demented people[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 16097.

[20] Hu R, Gao BB, Tian SY, et al. Regional high iron deposition on quantitative susceptibility mapping correlates with cognitive decline in type 2 diabetes mellitus[J]. Front Neurosci, 2023, 17: 1061156.

[21] Li J, Zhang QH, Zhang N, et al. Increased brain iron detection by voxel-based quantitative susceptibility mapping in type 2 diabetes mellitus patients with an executive function decline[J]. Front Neurosci, 2021, 14: 606182.

（收稿：2025-11-04；修回：2026-01-14；录用：2026-01-15）

（责任编辑：唐秋姗）

本文引用格式：

荣丽萍，卢慧敏，陈力量，等. 脑分区铁沉积联合TyG、NLR对老年2型糖尿病合并认知障碍的预测价值[J]. 重庆医科大学学报，2026，51(4)：486-492.