·临床研究·

眼球运动及胰岛素抵抗与认知障碍的相关性研究

李珊珊，蒋博达，茅新蕾

【摘要】目的　探讨眼球运动及胰岛素抵抗（IR）与认知障碍的相关性。方法　收集 2022 年 3 月至 2025 年 3 月温州市中心医院收治的患者 284 例，其中轻度认知障碍（MCI）患者 103 例（MCI 组），阿尔茨海默病（AD）患者 69 例（AD 组），认知正常组 112 例（正常组）。收集 3 组基本资料、生化指标（包括血脂、空腹血糖、空腹胰岛素、叶酸及维生素 B_{12} 水平）、眼球运动评估指标（反应时间、潜伏期及眼速）、稳态模型胰岛素抵抗指数（HOMA-IR）、简易精神状态检查量表（MMSE）和蒙特利尔认知量表评估（MoCA）评分，采用 Pearson 相关性检验分析眼球运动数据、HOMA-IR 与 MoCA、MMSE 评分的相关性。结果　AD 组、MCI 组 HOMA-IR 值均高于正常组（均 $P < 0.05$），AD 组 HOMA-IR 值高于 MCI 组（$P < 0.05$）。3 组重叠朝向扫视、间隔朝向扫视及反向扫视的潜伏期、反应时长及眼速差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$），MMSE 及 MoCA 评分差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$）。眼球运动的潜伏期、反应时长与 MoCA、MMSE 评分均呈负相关（均 $P < 0.05$），眼速与 MoCA、MMSE 评分均呈正相关（均 $P < 0.05$）；HOMA-IR 与 MoCA、MMSE 评分均呈负相关（均 $P < 0.05$）。眼球运动的潜伏期、反应时长与 HOMA-IR 均呈正相关（均 $P < 0.05$），眼速与 HOMA-IR 均呈负相关（均 $P < 0.05$）。结论　眼球运动与 IR 均和认知障碍状态相关，且两者相互关联，IR 可能通过影响神经功能相关的眼球运动控制机制参与认知障碍的发生、发展。

【关键词】　认知功能障碍；阿尔茨海默病；眼球运动；胰岛素抵抗
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.09.008
【中图分类号】　R587.1　【文献标志码】　A　【文章编号】　1671-0800(2025)09-0911-04

阿尔茨海默病（Alzheimer’s disease，AD）是常见的神经退行性老年疾病，患病率随着老龄化加速逐年上升[1]，早期精准诊断对于延缓疾病进展、改善患者预后具有重要的意义。近年来研究显示，胰岛素抵抗（insulin resistance，IR）通过多种分子机制促进β淀粉样蛋白（amyloid β-protein，Aβ）沉积、Tau 蛋白过度磷酸化及神经炎症反应，加速神经退行性变[2]。眼球运动研究发现，前额叶-顶叶眼动控制网络的突触可塑性损伤可导致扫视潜伏期延长和凝视稳定性下降，这种异常与双侧顶叶、枕叶以及右颞叶体积减少有关[3]。值得注意的是，IR 通过线粒体功能障碍和氧化应激形成跨器官代谢紊乱，而眼球运动相关脑区因高能量需求和氧化还原敏感性成为易损靶点[4]，提示两种机制间存在交互作用。本研究拟探讨眼球运动及 IR 与认知障碍的相关性，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　收集 2022 年 3 月至 2025 年 3 月温州市中心医院收治的患者 284 例，其中轻度认知障碍（mild cognitive impairment，MCI）患者 103 例（MCI 组），AD 患者 69 例（AD 组），认知正常组 112 例（正常组）。纳入标准：（1）年龄 50 ～ 80 岁；（2）MCI 组患者符合 Mayo Clinic 指南中 MCI 诊断标准[5]，AD 组患者符合美国国家老龄化研究所-阿尔茨海默协会 AD 诊断标准[6]；（3）愿意配合筛查及随访者。排除标准：（1）合并与 MCI 发生或恶化相关的卒中史、存在多发或广泛脑梗死，或存在严重的白质病变者；（2）合并路易体痴呆、额颞叶痴呆、帕金森痴呆及血管性痴呆特征者；（3）合并非流利变异型和语义变异型原发性进行性失语的显著特征者；（4）合并其他引起进行性记忆和认知功能损害的神经系统疾病、非神经系统疾病，或者有药物过量或滥用的证据者；（5）合并恶性肿瘤者；（6）存在严重心、肝、肾功能不

基金项目：　温州市基础性科研项目（Y20240835）
作者单位：　325000 浙江省温州，温州市中心医院（李珊珊、茅新蕾）；温州市中西医结合医院（蒋博达）
通信作者：　茅新蕾，Email：57078692@qq.com

全者；(7)存在其他可能影响研究结果因素者，如酗酒、吸毒等。本研究获得温州市中心医院医学研究伦理委员会批准，所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 方法 (1)收集3组临床资料，包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、文化程度、高血压史、高胆固醇血症史及糖尿病史。(2)收集3组生化指标，包括血脂[低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)及三酰甘油(TG)]、空腹血糖、空腹胰岛素、叶酸及维生素B_{12}水平。依据HOMA稳态模型(homeostasis model assessment，HOMA模型)，计算稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=空腹血糖×空腹胰岛素/22.5。(3)眼球运动评估。3组对象均采用头戴式智能眼动分析评价系统(瑞典Tobii，型号AT-MOTION)记录眼动参数。采集显示器为双屏(每只眼睛一个)，分辨率为3 664×1 920像素，刷新率120 Hz，视野角为98°，红外采集模块为90 Hz。受试者坐在一个安静的房间里，头上戴着收集装置。当患者就位时，屏幕上会出现一个图像来引导他们的视线。在实验之前进行了5点校准。所有受试者均接受扫视、反扫视，记录反应时间、潜伏期及眼速。重叠朝向眼跳：受试者聚焦于一个中心点上，当周围目标在上下左右随机出现后，受试者必须尽可能准确和快速地观察目标点，共10次。间隔朝向眼跳：与重叠朝向类似，但中心注视点的消失与周围目标的出现之间存在短延迟，约200 ms，共10次。反向眼跳：受试者同样被指示将目光聚焦于中心注视点上，直到周围目标点出现，在周围目标点出现后，必须尽可能快速准确地看向与目标点相反的方向，共10次。(4)简易精神状态检查量表(mini-mental state examination，MMSE)[7]和蒙特利尔认知量表(montreal cognitive assessment，MoCA)[8]评估，3组入院后第1天进行MMSE和MoCA测试。

1.3 统计方法 数据采用SPSS 26.0软件分析，计量资料行正态性检验，正态分布数据采用均数±标准差描述，多组间比较采用F检验，多重比较采用LSD-t检验；计数资料采用χ^2检验。采用Pearson检验行相关性分析。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 3组性别、年龄、BMI、教育年限及合并症差异均无统计学意义(均$P>0.05$)，见表1。

2.2 生化指标比较 3组LDL-C、TC、TG、叶酸及维生素B_{12}水平差异均无统计学意义(均$P>0.05$)。AD组、MCI组HOMA-IR值高于正常组(t=15.98、10.60，均$P<0.05$)，AD组HOMA-IR值高于MCI组(t=6.42，$P<0.05$)，见表2。

2.3 眼球运动指标比较 3组重叠朝向扫视、间隔朝向扫视及反向扫视的潜伏期、反应时长及眼速差异均有统计学意义(均$P<0.05$)，见表3。AD组、MCI组重叠朝向扫视、间隔朝向扫视和反向扫视的潜伏期、反应时长均长于正常组($t\geq3.51$，均$P<0.05$)，眼速低于正常组($t\geq7.80$，均$P<0.05$)；AD

表1 3组一般资料比较

组别	例数	性别(男/女，例)	年龄(岁)	BMI(kg/m²)	教育年限(年)	高血压史(例)	高胆固醇血症史(例)	糖尿病史(例)
AD组	69	25/44	68.0±7.1	23.05±2.45	12.65±3.85	24	14	8
MCI组	103	33/70	68.1±7.4	22.69±2.37	12.49±3.47	34	25	11
正常组	112	41/71	67.6±7.3	23.38±2.56	12.11±3.32	40	21	12
$F(\chi^2)$值		(0.56)	0.14	2.10	0.58	(0.17)	(1.02)	(0.04)
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注：BMI为体质量指数

表2 3组生化指标比较

组别	例数	LDL-C(mmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	叶酸(ng/ml)	维生素B_{12}(pg/ml)	HOMA-IR
AD组	69	3.18±0.42	5.21±1.09	1.39±0.30	16.75±3.65	475.75±92.24	2.48±0.42
MCI组	103	3.20±0.60	4.98±1.04	1.35±0.25	16.23±3.69	471.69±98.82	2.19±0.47
正常组	112	3.22±0.64	5.16±1.02	1.33±0.24	15.71±3.92	479.52±97.19	1.77±0.34
F值		0.10	1.24	1.14	1.65	0.17	68.19
P值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

注：LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇，TC为总胆固醇，TG为三酰甘油，HOMA-IR为稳态模型胰岛素抵抗指数

组重叠朝向扫视、间隔朝向扫视和反向扫视的潜伏期、反应时长均长于 MCI 组（$t \geq 3.99$，均 $P < 0.05$），眼速低于 MCI 组（$t \geq 10.13$，均 $P < 0.05$），见表 3。

2.4　MMSE 及 MoCA 评分比较　3 组 MMSE 及 MoCA 评分差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$），AD 组、MCI 组 MMSE、MoCA 评分均低于正常组（$t \geq 12.51$，均 $P < 0.05$），AD 组 MMSE、MoCA 评分均低于 MCI 组（$t \geq 18.59$，均 $P < 0.05$），见表 4。

2.5　眼球运动数据、HOMA-IR 与 MoCA、MMSE 评分相关性　结果显示，眼球运动重叠朝向扫视、间隔朝向扫视、反向扫视的潜伏期、反应时长均与 MoCA、MMSE 评分呈负相关（均 $P < 0.05$），眼速与 MoCA、MMSE 评分呈正相关（均 $P < 0.05$）；HOMA-IR 与 MoCA、MMSE 评分呈负相关（均 $P < 0.05$），见表 5。眼球运动重叠朝向扫视、间隔朝向扫视、反向扫视的潜伏期、反应时长均与 HOMA-IR 呈正相关（均 $P < 0.05$），眼速与 HOMA-IR 均呈负相关（均 $P < 0.05$），见表 6。

3　讨论

既往研究证实[9]，IR 与认知障碍存在关联，其作用机制错综复杂。胰岛素在大脑中参与调节神经递质转运、突触可塑性及神经生长因子分泌等生理过程；当 IR 发生时，大脑胰岛素信号转导通路受阻，致使神经细胞对胰岛素的敏感性降低，进而影响神经递质的正常代谢与转运，如乙酰胆碱等与认知功能密切相关的神经递质水平失衡，最终导致 MCI[10]。本研究结果发现，AD 组、MCI 组 HOMA-IR 值高于正常组，且 AD 组 HOMA-IR 值高于 MCI 组；相关性分析显示，HOMA-IR 与 MoCA、MMSE 评分呈负相关，提示 IR 可能是推动 MCI 发生、发展的重要因素之一。

眼球运动受大脑多个高级中枢的精细调控，包括前额叶、顶叶、枕叶等眼球运动相关脑区，这些区域的神经网络完整性和功能状态直接影响眼球运动

表 3　3 组眼球运动指标比较

组别	例数	潜伏期（ms）		
		重叠朝向扫视	间隔朝向扫视	反向扫视
AD 组	69	552.83±65.27	386.16±45.04	513.52±98.64
MCI 组	103	416.23±51.69	351.63±47.89	458.21±85.04
正常组	112	353.76±48.08	252.22±48.64	427.84±87.89
F 值		492.51	203.59	19.53
P 值		＜0.05	＜0.05	＜0.05
组别	例数	反应时长（ms）		
		重叠朝向扫视	间隔朝向扫视	反向扫视
AD 组	69	693.81±72.89	588.21±86.49	633.77±80.13
MCI 组	103	554.14±76.42	444.75±59.25	595.80±87.09
正常组	112	385.75±64.53	317.64±45.68	528.03±89.60
F 值		418.01	404.65	35.22
P 值		＜0.05	＜0.05	＜0.05
组别	例数	眼速（°/s²）		
		重叠朝向扫视	间隔朝向扫视	反向扫视
AD 组	69	228.18±34.42	124.25±23.25	117.15±23.35
MCI 组	103	294.82±36.46	207.71±34.13	145.24±29.72
正常组	112	328.57±49.84	241.17±31.04	164.21±21.52
F 值		123.29	316.71	74.45
P 值		＜0.05	＜0.05	＜0.05

表 4　3 组 MMSE 及 MoCA 评分比较　分

组别	例数	MMSE	MoCA
AD 组	69	17.96±2.29	15.22±2.19
MCI 组	103	23.13±2.45	21.03±2.47
正常组	112	26.93±2.73	24.04±2.68
F 值		269.47	267.98
P 值		＜0.05	＜0.05

注：MMSE 为简易精神状态检查量表，MoCA 为蒙特利尔认知量表

表 5　眼球运动数据、HOMA-IR 与 MoCA 评分、MMSE 评分相关性

项目		MMSE		MoCA	
		r 值	*P* 值	*r* 值	*P* 值
重叠朝向扫视	潜伏期	−0.744	＜0.05	−0.732	＜0.05
	反应时长	−0.695	＜0.05	−0.608	＜0.05
	眼速	0.562	＜0.05	0.550	＜0.05
间隔朝向扫视	潜伏期	−0.645	＜0.05	−0.637	＜0.05
	反应时长	−0.733	＜0.05	−0.714	＜0.05
	眼速	0.681	＜0.05	0.682	＜0.05
反向扫视	潜伏期	−0.452	＜0.05	−0.426	＜0.05
	反应时长	−0.411	＜0.05	−0.438	＜0.05
	眼速	0.486	＜0.05	0.459	＜0.05
HOMA-IR		−0.736	＜0.05	−0.769	＜0.05

注：MMSE 为简易精神状态检查量表，MoCA 为蒙特利尔认知量表，HOMA-IR 为稳态模型胰岛素抵抗指数

表 6　眼球运动数据与 HOMA-IR 的相关性

项目		HOMA-IR	
		r 值	*P* 值
重叠朝向扫视	潜伏期	0.794	＜0.05
	反应时长	0.781	＜0.05
	眼速	−0.582	＜0.05
间隔朝向扫视	潜伏期	0.609	＜0.05
	反应时长	0.744	＜0.05
	眼速	−0.725	＜0.05
反向扫视	潜伏期	0.370	＜0.05
	反应时长	0.363	＜0.05
	眼速	−0.316	＜0.05

注：HOMA-IR 为稳态模型胰岛素抵抗指数

的各项参数[11]。本研究发现，AD 组与 MCI 组在重叠朝向扫视、间隔朝向扫视和反向扫视的潜伏期、反应时长均长于正常组，眼速则低于正常组，且 AD 组的上述指标异常程度更甚于 MCI 组；相关性分析显示潜伏期、反应时长均与 MoCA、MMSE 评分均呈负相关，眼速与 MoCA、MMSE 评分均呈正相关，表明随着认知障碍程度的加深，眼球运动功能出现进行性损害。分析原因可能是，认知障碍发生时，大脑眼动控制网络的突触可塑性受到损伤，导致神经信号传导延迟，从而使眼球运动的启动及执行速度减慢，表现为潜伏期和反应时长的延长以及眼速的降低[12]。由此可见，眼球运动异常亦可作为认知障碍早期诊断的潜在生物标志物，为实现疾病的早期干预提供可能。

本研究结果显示，重叠朝向扫视、间隔朝向扫视、反向扫视的潜伏期、反应时长与 HOMA-IR 均呈正相关，而眼速与 HOMA-IR 均呈负相关，提示 IR 可能通过影响眼动相关脑区的神经功能，进而导致眼球运动控制机制受损。分析原因可能是：IR 引发的代谢紊乱可致使线粒体功能障碍和氧化应激增加[13]，眼球运动相关脑区因高能量需求和对氧化还原的高度敏感性，成为受损的靶点；线粒体功能障碍影响神经细胞的能量供应，削弱神经元的兴奋性及信号传导能力[14]；氧化应激产生的过多自由基则攻击神经细胞膜、蛋白质和 DNA 等生物分子，造成神经细胞损伤与死亡，最终影响眼球运动的精准调控[15]。此外，IR 还可能通过炎症反应通路，激活小胶质细胞，释放炎性因子，进一步加剧神经炎症，损伤眼动控制网络的神经环路，使眼球运动功能障碍与认知障碍相互交织、协同进展。

综上所述，眼球运动与 IR 均与认知障碍相关，且两者相互关联。IR 可能通过影响神经功能相关的眼球运动控制机制参与认知障碍发生发展。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　李珊珊：实验操作、论文撰写；蒋博达：数据整理、统计学分析；茅新蕾：研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

[1] 周航宇,武利涛,杨郝亮,等.1990—2021 年中国阿尔茨海默病疾病负担趋势分析[J].中华预防医学杂志,2024,58(12):2010-2016.

[2] SEDZIKOWSKA A, SZABLEWSKI L. Insulin and insulin resistance in Alzheimer's disease[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(18): 9987.

[3] LIN J Y, XU T Y, YANG X, et al. A detection model of cognitive impairment via the integrated gait and eye movement analysis from a large Chinese community cohort[J]. Alzheimers Dement, 2024, 20(2): 1089-1101.

[4] OUCHI T, SCHOLL L R, RAJESWARAN P, et al. Mapping eye, arm, and reward information in frontal motor cortices using electrocorticography in nonhuman Primates[J]. J Neurosci, 2025, 45(12): e1536242025.

[5] PETERSEN R C. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity[J]. J Intern Med, 2004, 256(3): 183-194.

[6] MCKHANN G M, KNOPMAN D S, CHERTKOW H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease[J]. Alzheimers Dement, 2011, 7(3): 263-269.

[7] 盛树力.老年性痴呆及相关疾病[M].北京:科学技术文献出版社,2006:38-39.

[8] 黄菲芸,王艳红,李娟娟,等.蒙特利尔认知评估量表在中国中老年人群筛查轻度认知功能障碍中的截断值的系统评价[J].中国循证医学杂志,2017,17(4):450-457.

[9] SALVI V, TRIPODI B, CERVERI G, et al. Insulin-resistance as a modifiable pathway to cognitive dysfunction in schizophrenia: A systematic review[J]. Schizophr Res, 2024, 274: 78-89.

[10] WANG J, LI L, ZHANG Z, et al. Extracellular vesicles mediate the communication of adipose tissue with brain and promote cognitive impairment associated with insulin resistance[J]. Cell Metab, 2022, 34(9): 1264-1279.

[11] DEMER J L, CLARK R A, SUH S Y, et al. Eye movements and the intraorbital subarachnoid space: Potential contribution of altered cerebrospinal fluid pumping in optic neuropathies[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2025, 66(1): 53.

[12] AKKOYUN M, KOCOGLU K, ERASLAN BOZ H, et al. Saccadic eye movements in patients with mild cognitive impairment: A longitudinal study[J]. J Mot Behav, 2023, 55(4): 354-372.

[13] LI X, YANG Y J, SHI X Y, et al. Mitochondria-associated membranes as key regulators in cellular homeostasis and the potential impact of exercise on insulin resistance[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(6): 3196.

[14] BELL S M, BARNES K, DE MARCO M, et al. Mitochondrial dysfunction in Alzheimer's disease: A biomarker of the future?[J]. Biomedicines, 2021, 9(1): 63.

[15] RAHAYEL S, TREMBLAY C, VO A, et al. Mitochondrial function-associated genes underlie cortical atrophy in prodromal synucleinopathies[J]. Brain, 2023, 146(8): 3301-3318.

收稿日期：2025-05-29

（本文编辑：钟美春）