

探索 2 型糖尿病与帕金森病之间的关联性：一项综合分析

陈俊羽

成都中医药大学 成都中医药大学附属医院 四川成都 610075

摘要：随着人口老龄化的加剧，2型糖尿病和帕金森病的共患率不断增加，引起了研究人员的关注。近年来的研究开始揭示它们之间复杂的相互作用及共同的病理过程。本综述采用文献回顾的方法，探索 T2DM 与 PD 之间的流行病学关联、共享的分子机制以及其他相关因素。由于 2 型糖尿病是一种可调节的代谢状态，具有多个外周和中枢介入的靶点，这些发现有助于推动未来在这一领域的研究，并为临床实践提供理论依据。

关键词：2 型糖尿病；帕金森病；关联性；流行病学；微生物组

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 和帕金森病 (parkinson's disease, PD) 是两种在全球范围内广泛流行的慢性疾病，它们对个体健康和公共卫生系统构成了重大挑战。T2DM 是一种以胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 和相对胰岛素分泌不足为特征的代谢性疾病，常常伴随慢性炎症状态和高血糖状态；PD 是第二常见的好发于中老年人的神经退行性疾病，以运动障碍为主要特征。据国家统计局第七次全国人口普查数据显示，2020 年我国老年人口 (≥ 60 岁) 占总人口的 18.7%。高龄是 T2DM、PD 发病的危险因素，随社会老龄化加剧，T2DM 和 PD 的患病率、发病率和共患率不断增加，引起了研究人员的关注^[1-3]。

一、型糖尿病与帕金森病的关联性研究

2 型糖尿病和帕金森病之间的关联性已成为目前神经内分泌学和神经病学领域的研究热点。近年来，高度可重复的流行病学证据表明 T2DM 与 PD 之间存在关联。

Faizan 等人^[4] 在一项综述性研究中总结了 T2DM 与 PD 之间的相互影响。该综述指出，T2DM 和 PD 是两种相互关联的疾病，T2DM 可能增加 PD 的风险，而 PD 的发生也可能导致高血糖和 T2DM。Julia 等人^[5]、Dilan 等人^[6] 的研究也表明，患有 T2DM 的人群发展为 PD 的风险增加，而且疾病进展更快，临床症状更为严重。

Harneek 等人的^[7] 一项系统综述和荟萃分析研究也得出了类似的结论，指出 T2DM 是 PD 发病的一项独立危险因素，两种疾病在患者人群中的共同高发率提示了可能存在共同的遗传易感因素。研究人员通过孟德尔随机化分析确定了 2 型糖尿病与帕金森病之间存在因果关系，并且指出可能对

PD 运动进展产生影响，但对认知进展的影响不明显。

Gianni 等人^[8] 的回顾性和前瞻性研究评估了 T2DM 和抗糖尿病治疗对 PD 的发病年龄和整体死亡率的影响。本研究指出在 PD 发病前接受任何抗糖尿病治疗的患者，PD 发病年龄较晚、进展速度较慢；T2DM 在 PD 发病前的发生对预后影响不利，而在 PD 发病后的发生对预后影响不大。这些发现为进一步研究抗糖尿病药物作为治疗 PD 的潜在疾病修饰因子提供了依据。

二、型糖尿病和帕金森病的病理生理学研究

2 型糖尿病与帕金森病之间存在流行病学关联，或许源于二者在分子机制方面存在一些相似之处。

Francisco 等人的^[9] 一项动物模型研究发现果蝇 PD 模型与果蝇 T2DM 模型均表现出碳水化合物稳态改变、线粒体功能障碍或运动缺陷等改变。果蝇和小鼠 T2DM 模型均出现黑质致密部多巴胺能神经元功能障碍，表明葡萄糖水平升高通过触发细胞凋亡、导致细胞死亡对人类神经元样细胞产生有害影响。

胰岛素抵抗被认为可能是这两种疾病发展的一个驱动因素。Elliot 等人^[10] 的一项临床研究结果显示，近 2/3 的无 T2DM 的 PD 患者在空腹血糖水平正常的情况下出现 IR，同时在许多情况下，糖化血红蛋白水平正常。Troshneva 等人^[11] 的综述性研究指出 PD 患者的大脑中会出现类似于外周 IR 的过程。IR 既可以是神经退行性疾病的原因，也可以是神经退行性疾病的结果。

此外，相当多的证据表明胰岛素信号传导、线粒体功能、自噬和炎症等过程都参与了 T2DM 的 PD 的发病。Patrick^[12]

强调, 这些通路失调不仅发生在外周, 而且发生在大脑中, 并探讨了这可能如何促进帕金森病的神经退行性变。

三、微生物组在 2 型糖尿病和帕金森病中的作用

微生物组是指人体内外共生的微生物群落, 包括细菌、真菌、病毒和其他微生物。已有研究证据支持 [13-14] 微生物组与包括 2 型糖尿病和帕金森病在内的多种疾病的发生和发展密切相关。

首先, 研究发现, 在 T2DM 与 PD 患者中, 微生物组的组成与健康人群存在差异, 表现为细菌的数量和种类发生改变。某些益生菌如梭状芽孢杆菌和酪酸杆菌在 T2DM 患者中明显增加, 而其他一些有益菌如乳酸球菌和双歧杆菌则减少。类似地, 在 PD 患者中, 微生物组的差异主要体现在肠道内壁的细菌丰富程度和多样性上, 如疣微菌门的菌落明显减少。

其次, 微生物组与 2 型糖尿病和帕金森病之间存在着相互影响的机制。例如, 胰岛素抵抗和炎症反应在这两种疾病中都发挥重要作用, 而微生物组的变化可以通过调节肠道屏障功能、改变酸碱平衡和产生代谢产物等途径, 直接或间接地影响胰岛素敏感性和炎症反应的调节。此外, 微生物组还可以通过调节免疫系统的功能, 影响疾病的免疫炎症过程。

四、总结

综上所述, 在流行病学、临床医学、影像学等多项研究结果都表明, T2DM 与 PD 存在一定的共病关系, T2DM 可能增加 PD 的风险、加重症状以及加速疾病进展; 反之, PD 可能促进高血糖和 T2DM 的发生。胰岛素抵抗、微生物组变化可能是这种关联性的内在发病机制, 进一步研究其在两种疾病发展中的相互作用机制, 有助于揭示疾病的发病机理, 并为疾病的预防和治疗提供新的思路和策略。

参考文献:

[1] 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南 (2022 年版) [J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30 (01): 2-51.

[2] 刘疏影, 陈彪. 帕金森病流行现状 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2016, 16 (02): 98-101.

[3] 张硕, 高健, 姜立刚. 帕金森病患病率及相关因素的流行病学研究现状 [J]. 吉林医药学院学报, 2021, 42

(06): 437-439.

[4] Faizan M, et al. Type 2 diabetes mellitus augments Parkinson's disease risk or the other way around: Facts, challenges and future possibilities. *Ageing Res Rev.* 2022;81:101727.

[5] Cheong JLY, et al. The Association Between Type 2 Diabetes Mellitus and Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis.* 2020;10 (3): 775-789.

[6] Athauda D, et al. The Impact of Type 2 Diabetes in Parkinson's Disease. *Mov Disord.* 2022;37 (8): 1612-1623.

[7] Chohan H, et al. Type 2 Diabetes as a Determinant of Parkinson's Disease Risk and Progression. *Mov Disord.* 2021;36 (6): 1420-1429.

[8] Pezzoli G, et al. Onset and mortality of Parkinson's disease in relation to type II diabetes. *J Neurol.* 2023;270 (3): 1564-1572.

[9] Sanz FJ, et al. Exploring the link between Parkinson's disease and type 2 diabetes mellitus in *Drosophila*. *FASEB J.* 2022;36 (8): e22432.

[10] Hogg E, et al. High Prevalence of Undiagnosed Insulin Resistance in Non-Diabetic Subjects with Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis.* 2018;8 (2): 259-265.

[11] Troshneva AY, et al. Parkinson's disease and type 2 diabetes mellitus: interrelation of pathogenetic mechanisms and general therapeutic approaches. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2022;122 (11. Vyp. 2): 12-18.

[12] Cullinane PW, et al. Type 2 Diabetes and Parkinson's Disease: A Focused Review of Current Concepts. *Mov Disord.* 2023;38 (2): 162-177.

[13] Manos J. The human microbiome in disease and pathology. *APMIS.* 2022;130 (12): 690-705.

[14] Proffitt C, et al. Disease, Drugs and Dysbiosis: Understanding Microbial Signatures in Metabolic Disease and Medical Interventions. *Microorganisms.* 2020;8 (9): 1381. Published 2020 Sep 9.