

论 著

不伴认知功能障碍早期
2型糖尿病脑结构改变*唐湘雍¹ 陈彦孜¹ 于大飞¹
李笑¹ 曾婷¹ 邱小玲¹
张玉忠^{1,*} 吴仁华^{2,*}1.南方医科大学附属龙华人民医院影像科
(广东 深圳 518109)2.汕头大学医学院附属第二医院影像科
(广东 汕头 515041)

【摘要】目的 研究不伴认知功能障碍的早期2型糖尿病(T2DM)患者脑皮层厚度及不同皮下核团体积结构改变。方法 本研究选取27例不伴认知功能障碍的早期2型糖尿病患者及与之年龄、性别、受教育程度匹配的21例正常对照组,通过3.0T MR扫描仪获取3D-T₁WI图像,使用Freesurfer软件对两组间结构图像进行分析处理,评估糖尿病患者大脑皮层厚度及19个不同皮下核团体积结构改变。结果 皮层厚度指标T2DM组与正常对照组相比差异无统计学意义,但额顶叶部分脑区皮层厚度有减低趋势;皮下核团T2DM组与正常对照组相比左侧苍白球、丘脑体积减小,差异有统计学意义($P<0.05$),余皮下核团体积差异无统计学意义。结论 本研究对早期不伴认知功能障碍T2DM患者皮层厚度及皮下核团体积的结构探索,对评估糖尿病早期其脑损害具有一定临床价值。

【关键词】糖尿病;皮层厚度;皮下核团;
认知功能障碍

【中图分类号】R587.1

【文献标识码】A

【基金项目】深圳市龙华区医疗卫生机构区级
科研项目(2020002)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.09.008

Brain Macrostructural Change of Early Stage
T2DM Patients without Cognitive Impairment*TANG Xiang-yong¹, CHEN Yan-zi¹, YU Da-fei¹, LI Xiao¹, ZENG Ting¹, QIU Xiao-ling¹, ZHANG Yu-zhong^{1,*},
WU Ren-hua^{2,*}.1.Department of Medical Imaging, Affiliated Longhua People's Hospital, Southern Medical
University, Shenzhen 518109, Guangdong Province, China2.Department of Medical Imaging, 2nd Affiliated Hospital, Shantou University Medical College,
Shantou 515041, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective Using Freesurfer software to segment cortical thickness and different subcortical nucleus volume automatically to detect microstructure changes in early stage of type 2 diabetes mellitus(T2DM) patients without cognitive impairment. **Methods** 27 patients with short-term T2DM without cognitive impairment and 21 health controls matched with their age, sex and education level were selected in this study. 3D-T₁WI images were acquired by 3.0T MR scanner. Structural T₁WI images were analyzed and processed by Freesurfer software to evaluate the thickness of cerebral cortex and the volume of 19 subcortical nucleus in early T2DM patients. **Results** There was no significant difference in cortical thickness between T2DM patients and health controls, but the cortical thickness of some brain regions in the frontal and parietal lobes presented decreasing tendency. The volume of left pallidum and thalamus in T2DM was significantly smaller than that in health control ($P<0.05$). There was no significant difference in the volume of other subcortical nucleus. **Conclusion** This study explored the structure of cortical thickness and volume of subcortical nucleus in early T2DM patients without cognitive impairment, which has certain clinical value for assessing brain damage of early stage T2DM.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus(T2DM); Cortical Thickness; Subcortical Nucleus; Cognitive Impairment

2型糖尿病(type2 diabetes mellitus, T2DM)是一种严重影响人类健康的慢性代谢性疾病^[1],具有多器官、多系统受累的特点^[2]。糖尿病可导致大脑广泛的结构与功能损伤,这种损伤被认为与认知功能障碍密切相关^[2-3],主要表现为记忆力及学习力下降^[4]。既往多数对于糖尿病认知功能损害的研究多针对白质微结构改变,而皮层及皮下灰质核团的改变亦是患者认知功能损害的病因之一^[5],研究表明T2DM患者深部灰质核团发生了结构改变^[5-9]。且既往大多数对于糖尿病脑损伤研究主要针对出现了认知功能障碍的患者,本文致力于研究早期T2DM在认知功能出现障碍前的脑皮层结构及皮下核团损伤区域,有望为T2DM的认知功能损伤机制提供一定参考,并对早期糖尿病脑损伤的早期识别、及时干预提供新的临床指标及依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院2021年6月至2022年6月门诊及住院确诊为早期T2DM的患者(诊断标准参照美国糖尿病协会:有糖尿病症状,空腹血糖 $>7.0\text{mmol/L}$,随机血糖 $>11.1\text{mmol/L}$ 或口服葡萄糖耐量试验后2小时血糖 $>11.1\text{mmol/L}$)27例(病例组),且无明显并发症。

纳入标准:年龄 <60 岁,确诊为2型糖尿病;右利手,视觉、听觉、语言功能良好;简易精神状态量表检查(the mini-mental state examination, MMSE)评分均 ≥ 27 分,蒙特利尔认知量表(MoCA)评分均 ≥ 26 分;脑白质变性灶评分(ARWMC score) <2 ;病程小于10年;无高血压、高脂血症;无MRI检查禁忌症。排除标准:有颅脑感染、肿瘤病史、手术史或外伤史,或其他脱髓鞘疾、先天发育异常病史;有基础病、慢性病及全身性疾病史,如乙肝,甲状腺功能障碍,肝、肾功能损伤,严重贫血,风湿免疫系统疾病等;有脑缺血缺氧史(如呼吸心脏骤停)、长期低血糖史,或曾发生过酮症酸中毒或因糖尿病引起的昏迷;有酗酒、吸烟成瘾及长期服用药物、毒品依赖。对照组为21例年龄、性别、教育程度、BMI指数、血压、血脂与病例组匹配,且自愿参加本研究的正常志愿者,无明显MRI检查禁忌症,无高血压、血糖血脂增高。本研究经南方医科大学附属龙华人民医院医学伦理委员会批准,所有纳入本研究的T2DM患者及正常志愿者均签署知情同意书,批准文号:KY2019114。

1.2 仪器与方法 对每个被试进行磁共振扫描,采用Siemens 3.0T磁共振扫描仪,选用16通道头部线圈进行扫描,采集矢状位3D-T₁WI图像、轴位T₂WI及矢状位T2-FLAIR图像,主要扫描参数设置如下:3D-T₁WI: TR 600ms, TE 28ms, FOV 250mm $\times$ 250mm $\times$ 176mm,矩阵 252 $\times$ 250,体素 1 $\times$ 1 $\times$ 1,层间距 -0.5mm,激励次数 1,翻转角 90°。T₂WI: TR 3000ms, TE 105ms,层厚 5mm。T2-FLAIR: TR 9000ms, TE 130ms, TI 2500ms,层厚5mm。所有被试均基于T2-FLAIR序列进行脑白质变性灶评分,由三名临床经验丰富的主治医师评估,评分均小于2分(ARWMC score <2)方可纳入研究。

1.3 数据处理 使用dcm2nii工具对原始数据DICOM文件进行格式转换,转换成NIFTI文件,并检查数据质量,使用调整方向和去脖子后的文件作为T1结构像用于皮层厚度及皮下核团体

【第一作者】唐湘雍,女,主治医师,主要研究方向:中枢神经影像学。E-mail: txy19900221@163.com

【通讯作者】吴仁华,男,主任医师,主要研究方向:磁共振分子影像学。E-mail: rhwu@stu.edu.cn

张玉忠,男,主任医师,主要研究方向:磁共振成像。E-mail: 1090237421@qq.com

积分分析。使用Freesurfer 6.0(<https://freesurfer.net>)软件对每个被试的皮层厚度、皮下核团体积指标进行计算,并检查各步骤的结果质量,皮层厚度指的是软膜表面和白质表面之间的最短距离。每一个顶点都生成一个皮层厚度值。将原始T1像转换格式为mgz格式,使用recon-all命令对每个被试进行Freesurfer分割和配准,并计算得到皮层厚度、皮下核团体积指标。

1.4 统计学方法 在Freesurfer软件下,采用双样本T检验分析,使用DODS(different offset different slope)统计模型,将去均值后的年龄,性别,受教育程度作为协变量,选择顶点阈值绝对值2,团块水平蒙特卡洛模拟方法进行多重比较校正,比较T2DM组和正常对照组的皮层厚度、不同皮下核团体积差异,vertex $P<0.01$, Cluster $P<0.05$ 作为显著性阈值。

应用SPSS 21软件对两组间人口学及临床数据进行统计分析。采用Shapiro-Wilk(S-W)检验来检测数据的正态性。利用卡方检验(交叉分析)去研究不同组别对于性别差异关系,采用独立样本t检验、Mann-Whitney U检验对两组间年龄、BMI指数、血糖、血脂、血压及不同皮下核团体积数据进行两两比较。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

表1 病例组及对照组人群及临床指标统计

变量/名称	对照组	T2DM组	$\chi^2/t/z$	P
性别				
女	8(38.10)	5(19.23)	2.07	0.15
男	13(61.90)	21(80.77)		
年龄(y)	36.90±8.38	41.35±10.73	-1.55	0.13
BMI	23.75±2.02	23.85±3.64	-0.12	0.9
教育年限(y)	12.00(10.00,16.00)	13.50(12.00,16.00)	-1.21	0.23
病程(y)	4(0.48,7)	-		
空腹血糖(mmol/L)	4.52±0.87	11.30±4.15	-7.338	0.00
H1b1c(%)	4.40±0.67	9.84±3.02	6.58	0.00

表2 左侧大脑半球皮层厚度差异区域

左侧大脑半球	MNI峰值坐标			-log ₁₀ P value	Cluster Size (mm ²)
	X	Y	Z		
下顶叶	-42	-64.2	14.9	-2.498	50.80
上颞叶	-56.8	-30.5	6.1	-2.166	12.20
上顶叶	-34.8	-53.2	58.1	2.075	9.01
内嗅	-20.6	-9	-30.7	-2.313	8.83

注: vertex $P<0.01$, Cluster $P>0.05$, 差异无统计学意义。

表3 右侧大脑半球皮层厚度差异区域

右侧大脑半球	MNI峰值坐标			-log ₁₀ P value	Cluster Size (mm ²)
	X	Y	Z		
纺锤	40.7	-22.4	-21.8	-2.959	62.9
上顶叶	19.6	-57.7	63.4	-2.411	29.49
上顶叶	11.8	-49.7	70.1	2.598	22.15
上颞叶	49.7	-16.2	-1.3	-2.137	19.14
后中央	46.2	-24.5	48.1	2.087	5.44

注: vertex $P<0.01$, Cluster $P>0.05$, 差异无统计学意义。

2 结果

2.1 人口学及临床数据 本研究纳入27例T2DM患者及21例正常健康志愿者。统计结果显示, T2DM组及对照组在年龄、性别、受教育程度及BMI指数方面, 两组间无显著差别。T2DM组病程时间中位数(四分位数)M(QR)为4(0.48,7), 见表1。

2.2 T2DM组及对照组皮层厚度指标 双侧大脑半球 vertex $P<0.01$, Cluster $P>0.05$, 显示差异无统计学意义(表2~3)。-log₁₀P值>0, 表示该团块病例组相比对照组提高; -log₁₀P值<0, 表示该团块病例组相比对照组降低。但左侧下顶叶、上颞叶、内嗅及右侧纺锤、上顶叶、上颞叶部分脑区皮层厚度有减低趋势(-log₁₀P值<0, vertex $P<0.01$)(图1)。

2.3 皮下核团结果 T2DM组及对照组19个皮下核团体积差异结果显示, 病例组左侧苍白球及丘脑的体积较正常对照组缩小, 差异有统计学意义($P<0.05$)。余右侧苍白球及丘脑、双侧尾状核、壳核、海马、杏仁核、伏隔、胼胝体后、中后、中、中前、前均无统计学差异($P>0.05$), 见表4及图2。

表4 19个不同皮下核团及脑脊液体积及其差异对比(mm³)

皮下核团	对照组	病例组	$\chi^2/t/z$	P
左侧丘脑	10269.02±1015.68	9497.69±1087.32	2.49	0.02 [*]
左侧尾状核	3491.87±396.61	3466.61±484.81	0.19	0.85
左侧壳核	4450.30±704.73	4684.59±501.24	-1.33	0.19
左侧苍白球	2424.92±340.67	2185.21±226.01	2.89	0.01 ^{**}
左侧海马	4355.61±438.15	4151.76±415.51	1.63	0.11
左侧杏仁核	1518.05±236.75	1507.95±153.99	0.18	0.86
左侧伏隔	407.90±96.19	418.41±98.84	-0.37	0.72
右侧丘脑	9205.72±868.70	8765.33±918.84	1.67	0.1
右侧尾状核	3566.32±509.17	3487.32±518.18	0.52	0.6
右侧壳核	4876.74±759.85	5070.22±680.21	-0.92	0.36
右侧苍白球	2463.27±413.32	2428.02±415.68	0.29	0.77
右侧海马	4562.94±450.89	4421.67±406.74	1.13	0.27
右侧杏仁核	1773.95±236.21	1788.99±206.71	-0.23	0.82
右侧伏隔	478.66±79.32	495.55±108.99	-0.59	0.56
胼胝体后	906.34±139.57	945.02±161.65	-0.87	0.39
胼胝体中后	541.84±91.15	531.32±103.42	0.37	0.72
胼胝体中央	657.53±195.31	629.86±153.54	0.54	0.59
胼胝体中前	657.20±172.21	633.40±141.50	0.52	0.61
胼胝体前	819.47±137.32	859.07±167.82	-0.87	0.39
脑脊液	945.54±196.99	898.72±182.99	-0.84	0.40

注: $P<0.05$ 为差异有统计学意义, *为 $P<0.05$, **为 $P<0.01$ 。符合正态分布的参数用独立样本t检验统计, 不符合正态分布的用Mann-Whitney U检验统计。

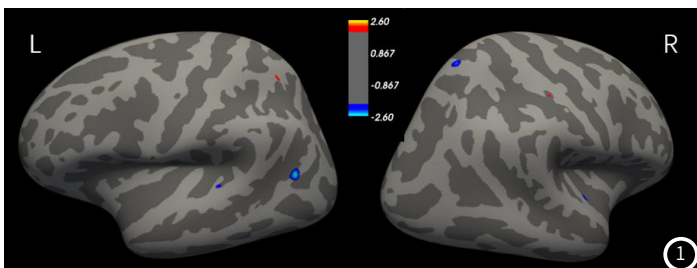


图1 皮层厚度前后侧差异, 红色区域表示该团块病例组相比对照组提高; 蓝色团块表示该团块病例组相比对照组降低, 差异无统计学意义。

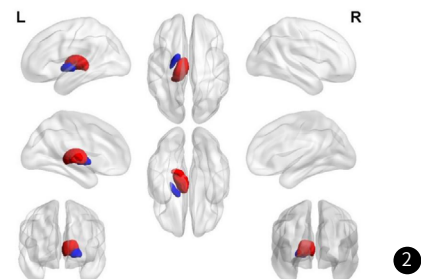


图2 差异脑区显示图。红色: 左侧丘脑; 蓝色: 左侧苍白球。

3 讨论

本研究通过基于皮层的形态学测量方法,利用Freesurfer软件对皮层及皮下核团结构进行分割,得出结果如下:早期T2DM及正常对照组皮层厚度差异无统计学意义,但颞顶叶多发脑区表现出皮层厚度减低趋势;皮下核团中,T2DM左侧丘脑及苍白球体积较正常组减低。

3.1 早期不伴认知功能障碍糖尿病患者皮层厚度改变 糖尿病患者皮层厚度改变受很多因素影响,其中年龄、高血压是其最大危险因素,多数学者认为不同年龄段的大脑灰白质体积存在明显差异,Mulholland MM等人在对黑猩猩的研究里,认为年龄更大的黑猩猩存在更多关于认知功能的脑区体积缩小^[10],另外Jenkins LM等人认为高血压存在多发脑区结构的改变^[11]。本研究所有纳入病例组及对照组被试年龄均小于60岁,可认为去除了年龄对于皮层体积丢失的影响。其次,所有纳入研究的T2DM及正常对照组均无明显血压、血脂异常,既往研究证实血压、血脂的增高对于皮层结构亦有较大影响,Jeff DW等在一项大样本研究中证实血压及血脂控制不良是糖尿病患者认知功能下降的危险因素,可加重患者记忆丧失,甚至导致最严重的并发症痴呆的发生^[12]。Li等则认为血压增高主要表现为顶叶、扣带、楔前叶多发脑区皮层的厚度减低^[13]。笔者选取单纯糖尿病人进行皮层及皮下核团改变的研究,去除了多方面因素的影响,显示虽然T2DM组皮层厚度较正常对照组无明显统计学差异,但是在多个区域出现了皮层厚度vertex $P<0.01$,如左侧下顶叶、上颞叶、内嗅及右侧纺锤、上顶叶、上颞叶,说明这些区域虽无明显统计学差异,皮层厚度表现出减低趋势。分析具体原因如下:可能由于本研究选取的T2DM病人病程较短,无明显并发症,且有部分初发患者纳入研究。糖尿病脑损伤是慢性、渐进性过程,患者患病时间较短,高血糖的状态维持时间较短,皮层厚度改变没有呈现显著差异,只表现颞叶及顶叶部分脑区皮层厚度减低趋势,随着病程时间延长,长期高血糖对脑组织损伤可能表现更加明显。颞叶是听觉、语言、记忆中枢,颞叶受损会导致认知相关功能减低^[14];而顶叶的感觉联合区域可进行多种感觉信息与言语的整合,顶叶受损会出现严重的认知功能障碍(如失用、失认、失算及情境记忆障碍)^[15]。既往研究也证实在T2DM患者的额叶、颞叶、顶叶及边缘皮层区尤其是颞叶,容易导致皮层萎缩,尤其是在病程长达15年的患者中皮层萎缩更加明显^[16-17],长期持续高血糖状态会加重患者脑实质萎缩。本研究选取的患者病程均小于10年,亦可能是导致皮层厚度尚未发生显著改变的原因之一。且多发颞顶叶脑区的vertex $P<0.01$,这些区域的潜在改变,可能是导致糖尿病人容易发展成认知功能障碍的原因之一。本组T2DM患者MMSE及MoCA评分无明显异常,虽无明显临床意义的认知功能障碍,但随着病程的延长,这种颞、顶叶的潜在损伤趋势是否会加重糖尿病人认知功能障碍进展,是否会表现出统计学差异,这是今后我们值得深入探索的方向之一。

3.2 皮层下核团研究 早期T2DM组左侧丘脑及苍白球体积较对侧缩小,差异具有统计学意义。既往很多研究证实糖尿病对皮下核团的影响主要发生在双侧海马、丘脑、尾状核等,是公认导致认知功能障碍的主要指标^[18-19]。丘脑及苍白球是人体的感觉及运动神经通路重要的中间枢纽,其结构缺陷,亦可能导致机体的运动或认知功能障碍^[20],本组T2DM患者丘脑及苍白球体积的缩小,与既往研究基本相对应。但本研究T2DM仅表现左侧皮下核团的差异,而右侧不明显,右利手是否与团块体积改变相关,今后需要进一步探索。本组纳入T2DM患者虽认知功能评分正常,其脑内核团如丘脑及苍白球却表现出微结构差异,说明在患者临床症状出现前,就出现了一定程度的脑结构改变,脑实质宏观结构的损伤早于临床认知障碍出现,早在之前Li等人在一项研究中,就证实了这一点^[21-22],也与本文的结果基本符合。有文献表明,痴呆是糖尿病发生的最严重脑损害,T2DM导致痴呆发生风险增高50%^[23],而脑萎缩、认知功能障碍、痴呆是无法逆转的损伤,给社会造成了沉重的负担,对其进行及时干预、延缓病程进展相当重要。本文探索T2DM这种早期结构改变,也为今后临床上对于这类患者的认知功能损伤进行早期干预提供了参考及线索。

总之,T2DM患者持续高血糖状态,容易发生多器官、多系统的损害,相对于其他器官损害,如糖尿病肾病、糖尿病视网膜膜

病变等,糖尿病脑病由于其临床症状相对隐匿,在临床中相对容易忽略。但这种损伤是不可逆的,不容易发现及诊断,因此本研究对无认知功能障碍早期T2DM的研究,有望对糖尿病脑病的早期诊断提供一定的参考,具有一定的临床意义。

本研究存在以下不足:首先是本研究为横断面研究,没有对病程时间长短做纵向分组,可在今后的研究中对比一组病程较长的患者,研究不同病程时间T2DM脑损害的改变;另外本研究没有考虑胰岛素等药物对脑微观结构改变的影响,可能会对实验结果产生一定的干扰。

总之,对于不伴认知功能障碍的早期糖尿病患者,皮层厚度多发区域的减低趋势以及左侧丘脑及苍白球体积缩小,提示早期糖尿病对于皮层及皮下核团的结构改变,可为临床对糖尿病脑病的进展及时干预提供一定的参考。

参考文献

- [1] Huang HM, Ma XM, Yue XM, et al. Cortical gray matter microstructural alterations in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Brain Behav, 2022, e2746.
- [2] Chen MM, Wang J, Zhou SL, et al. Brain Structure as a Correlate of Odor Identification and Cognition in Type 2 Diabetes[J]. Front Hum Neurosci, 2022, 16: 773309.
- [3] 曾旭东, 周旭峰, 温辉. MRI在评估2型糖尿病患者脑部小血管损伤的临床价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(1): 44-46.
- [4] 孙倩, 于瀛, 张欣, 等. 血压正常2型糖尿病患者大脑微结构改变VBM及TBSS研究[J]. 神经解剖学杂志, 2017, 33(1): 1-7.
- [5] 于瀛, 孙倩, 崔光彬. 2型糖尿病认知功能障碍及其影像学研究进展[J]. 磁共振成像, 2016, 7(5): 5.
- [6] Cui D, Liu XF, Liu MM, et al. Subcortical gray matter structural alterations in prediabetes and type 2 diabetes[J]. Neuroreport, 2019, 30(6): 441-445.
- [7] Chen J, Zhang J, Liu X, et al. Abnormal subcortical nuclei shapes in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Eur Radiol, 2017, 27(10): 4247-4256.
- [8] 刘佳妮, 张雯, 倪文煜, 等. 基于ROI的体积测量和基于顶点的形态学分析对2型糖尿病患者皮层下灰质核团形态改变及其与认知障碍的相关性研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2021, 32(10): 685-691.
- [9] Moran C, Phan TG, Chen J, et al. Brain atrophy in type 2 diabetes: regional distribution and influence on cognition[J]. Diabetes Care, 2013, 36(12): 4036-4042.
- [10] Mulholland MM, Sherwood CC, Schapiro SJ, et al. Age- and cognition-related differences in the gray matter volume of the chimpanzee brain (Pan troglodytes): A voxel-based morphometry and conjunction analysis[J]. Am J Primatol, 2021, 83(11): e23264.
- [11] Jenkins LM, Garner CR, Kurian S, et al. Cumulative Blood Pressure Exposure, Basal Ganglia, and Thalamic Morphology in Midlife Hypertension 2020; 75(5): 1289-1295.
- [12] Jeff DW, Lenore JL, R Nick B, et al. Cognitive Function and Brain Structure in Persons With Type 2 Diabetes Mellitus After Intensive Lowering of Blood Pressure and Lipid Levels A Randomized Clinical Trial[J]. JAMA Intern Med, 2014, 174(3): 324-33.
- [13] Li S, Cheng YQ, Xu YS, et al. Effects of hypertension on cerebral cortical thickness alterations in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019, 157: 107872.
- [14] 何甲林子, 肖波, 刘超荣, 等. 颞叶癫痫认知障碍的特点及其临床影响因素[J]. 中南大学学报(医学版), 2021, 46(3).
- [15] 杨丹, 刚宝芝. 顶叶与认知功能障碍[J]. 医学综述, 2015, 21(22).
- [16] Erus G, Battapady H, Zhang T, et al. Spatial patterns of structural brain changes in type 2 diabetic patients and their longitudinal progression with intensive control of blood glucose[J]. Diabetes Care, 2015, 38(1): 97-104.
- [17] Johanda D, Em Y. Type 2 diabetes mellitus and cognitive impairment[J]. Acta Med Indones - Indones J Intern Med, 2021, 53(2): 213-220.
- [18] Li MR, Li YF, Liu YJ, et al. Altered hippocampal subfields volumes is associated With memory function in type 2 diabetes mellitus[J]. Front Neurol, 2021, 12: 756500.
- [19] Zhang W, Gao CL, Qing Z, et al. Hippocampal subfields atrophy contribute more to cognitive impairment in middle-aged patients with type 2 diabetes rather than microvascular lesions[J]. Acta Diabetol, 2021, 58(8): 1023-1033.
- [20] 瞿航, 高君艳, 李澄, 等. 2型糖尿病患者大脑灰质结构和神经活动协同性的磁共振成像研究[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35(4): 512-517.
- [21] Li YF, Liang Y, Tan X, et al. Altered functional hubs and connectivity in type 2 diabetes mellitus without mild cognitive impairment[J]. Front Neurol, 2020, 11: 1016.
- [22] 刘莎莎, 张东升, 雷雨萌, 等. 不伴认知功能障碍的2型糖尿病患者功能连接密度改变的研究[J]. 影像诊断与介入放射学, 2021, 30(5): 337-341.
- [23] Amir M, Silvia M, Elizabeth R. S. Impact of diabetes on cognitive function and brain structure[J]. Ann. N. Y. Acad. Sci, 2015, 1353: 60-71.

(收稿日期: 2022-11-26)

(校对编辑: 姚丽娜)