

论 著

头颅MRI联合血清S-100蛋白、NSE对高胆红素血症新生儿脑损伤诊断价值*

王卫国^{1,*} 谢蒙萌¹ 张兰芳¹杨晓宇¹ 郭 振²

1.开封市儿童医院新生儿科

2.开封市儿童医院放射科 (河南 开封 475000)

【摘要】目的 研究头颅磁共振成像(MRI)联合血清S-100蛋白、神经元特异性烯醇化酶(NSE)对高胆红素血症新生儿脑损伤诊断价值。方法 选取医院在2019年1月至2024年3月期间收治的97例高胆红素血症新生儿为研究对象,患者均行MRI检查及血清S-100蛋白、NSE检测,对患儿临床资料进行回顾性分析。根据患者有无并发脑损伤分为发生组($n=23$)和未发生组($n=74$),采用多因素Logistic回归模型分析高胆红素血症新生儿出现脑损伤的危险因素。随后采用受试者工作特征(ROC)曲线分析头颅MRI参数联合血清S-100蛋白、NSE对高胆红素血症新生儿脑损伤的诊断价值。结果 两组胎龄、患儿性别以及产妇分娩方式、合并妊娠高血压、合并妊娠期糖尿病方面比较差异无统计学意义($P>0.05$);低出生体重儿、非母乳喂养、母亲年龄 ≥ 35 岁的高胆红素血症新生儿脑损伤发生率更高($P<0.05$);发生组患儿G/P值、血清S-100蛋白、血清NSE高于未发生组($P<0.05$)。低出生体重儿、非母乳喂养、母亲年龄 ≥ 35 岁、高水平G/P值、高水平血清S-100蛋白、高水平血清NSE是高胆红素血症新生儿出现脑损伤的独立危险因素。G/P值、血清S-100蛋白、血清NSE及三者联合诊断高胆红素血症新生儿出现脑损伤的曲线下面积(AUC)分别为0.878、0.863、0.830、0.881,敏感度分别为82.61、78.26、82.43、91.30%,特异性分别为85.14、83.78、82.43、78.38%。结论 头颅MRI参数G/P值、血清S-100蛋白、血清NSE的异常升高均是高胆红素血症新生儿出现脑损伤的独立危险因素,头颅MRI联合血清S-100蛋白、NSE对高胆红素血症新生儿脑损伤具有较高的诊断价值。

【关键词】磁共振成像;神经元特异性烯醇化酶;高胆红素血症;新生儿;脑损伤

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】2024年度开封市科技发展计划项目(2403070)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.04.006

Diagnostic Value of Cranial MRI Combined with Serum S-100 Protein and NSE on Brain Injury in Neonates with Hyperbilirubinemia*

WANG Wei-guo^{1,*}, XIE Meng-meng¹, ZHANG Lan-fang¹, YANG Xiao-yu¹, GUO Zhen².

1.Department of Neonatology, Kaifeng Children's Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

2.Department of Radiology, Kaifeng Children's Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To study the diagnostic value of cranial magnetic resonance imaging (MRI) combined with serum S-100 protein and neuron-specific enolase (NSE) on brain injury in neonates with hyperbilirubinemia. **Methods** 97 neonates with hyperbilirubinemia in the hospital were selected from January 2019 to March 2024 as the research subjects, and received MRI examination and serum S-100 protein and NSE detection. The clinical data of the children were retrospectively analyzed. According to the presence or absence of brain injury, the patients were divided into occurrence group ($n=23$) and non-occurrence group ($n=74$). Multivariate Logistic regression model was used to analyze the risk factors of brain injury in neonates with hyperbilirubinemia. Subsequently, receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the diagnostic value of cranial MRI parameters combined with serum S-100 protein and NSE on brain injury in neonates with hyperbilirubinemia. **Results** There were no statistical differences in gestational age, gender of children, delivery mode of puerperae, gestational hypertension and gestational diabetes mellitus between groups ($P>0.05$). The incidence rate of brain injury was higher in neonates with low birth weight, non-breastfeeding, and maternal age ≥ 35 years old ($P<0.05$). The G/P value, serum S-100 protein and serum NSE in occurrence group were higher than those in non-occurrence group ($P<0.05$). Low birth weight infants, non-breastfeeding, maternal age ≥ 35 years old, high G/P value, high serum S-100 protein and high serum NSE were independent risk factors for brain injury in neonates with hyperbilirubinemia. The areas under the curves (AUCs) of G/P value, serum S-100 protein, serum NSE and their combination in the diagnosis of brain injury in neonates with hyperbilirubinemia were 0.878, 0.863, 0.830 and 0.881, the sensitivities were 82.61, 78.26, 82.43 and 91.30%, and the specificities were 85.14, 83.78, 82.43 and 78.38% respectively. **Conclusion** The abnormal increases of cranial MRI parameters G/P value, serum S-100 protein and serum NSE are independent risk factors for brain injury in neonates with hyperbilirubinemia. Cranial MRI combined with serum S-100 protein and NSE has high diagnostic value on brain injury in neonates with hyperbilirubinemia.

Keywords: Magnetic Resonance Imaging; Neuron-specific Enolase; Hyperbilirubinemia; Neonates; Brain Injury

新生儿高胆红素血症是一种新生儿出生后由于溶血、母乳等原因引起的体内胆红素增加或排泄减少的新生儿常见病,以皮肤、巩膜黄变为主要表现^[1]。目前临床主要采取物理治疗、药物治疗,能够有效改善患儿病情,但仍有少部分患儿由于无典型症状、家属认知不足等原因,导致最佳治疗时机贻误,最终造成高胆红素血症新生儿脑损伤,严重影响患儿生长发育、生命安全^[2]。因此,尽早评估新生儿高胆红素血症脑损伤病情,进行有效预防性干预,对改善其预后具有积极意义。有研究报道,相比于脑干听觉诱发电位、脑电图等辅助诊断检查,头颅影像学检查对高胆红素血症新生儿脑损伤的诊断敏感度、特异度更高,且头颅磁共振成像(MRI)检查准确性高于CT检查, MRI显示苍白球双侧T1加权成像(T1WI)异常高信号是高胆红素血症新生儿脑损伤诊断的重要标准,但受检查不可控因素影响, MRI检查的诊断准确性仍有待提升^[3]。神经元特异性烯醇化酶(NSE)为神经内分泌细胞和神经元特有的酶; S-100蛋白存在于中枢神经胶质细胞,脑组织受损细胞凋亡时, S-100蛋白可通过血脑屏障释放入血液,目前NSE、S-100蛋白被广泛应用于脑神经损伤的临床评估中^[4-5]。本研究基于此,现探究头颅MRI联合血清S-100蛋白、NSE对高胆红素血症新生儿脑损伤诊断价值,望为临床借鉴。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取医院在2019年1月至2024年3月期间收治的97例高胆红素血症新生儿为研究对象。

纳入标准:符合高胆红素血症的诊断标准^[6],且为首次确诊;患儿于本院出生,且检查资料完整;患儿家属签署知情同意书;胎龄 ≥ 37 周;生命体征稳定。排除标准:患有先天性疾病;合并颅内感染、出血、缺氧性脑病等其他影响脑实质疾病;院内死亡患儿;日龄 ≥ 28 d;患儿MRI影像学资料存在伪影或不清晰现象。男性有58名,女性有39名;胎龄在37-41周之间,平均胎龄为(39.18 ± 1.24)岁;分娩方式:剖宫产有19名,顺产有78名;出生体重在2026-4532 g之间,平均体重为(3217.05 ± 519.83)g。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 在医院信息系统中采集入组患儿临床信息,主要包括性别、胎龄、出生

【第一作者】王卫国,男,副主任医师,主要研究方向:新生儿重症。E-mail: wwg13949424796@163.com

【通讯作者】王卫国

体重、产妇产方式、喂养方式、母亲年龄、妊娠期合并症相关情况。

1.2.2 头颅MRI检查 使用通用电气医疗系统(天津)有限公司生产的磁共振成像系统(注册证编号：国械注准20183060284)对患儿进行MRI检查，在患儿检查前20-30 min肌注苯巴比妥(国药准字H23021166，哈药集团三精制药有限公司)5-10mg/kg以镇静，待镇静成功后放置于扫描床上，固定患儿头部。扫描参数：T1WI序列参数：TR 3500 ms，TE 15 ms，层厚 5 mm，层间距 1 mm，矩阵228×168 mm，视野161×150 mm；T2WI序列参数：TR 4000 ms，TE 125 ms，层厚 5 mm，层间距1 mm，矩阵228×168 mm，视野161×150 mm。扫描完毕后由两位高年资影像学医师进行图像处理，测量患儿头颅磁共振双侧苍白球与壳核T1WI信号强度比值(G/P值)。

1.2.3 血清S-100蛋白以及NSE检测 血清S-100蛋白以及NSE水平均由护士抽取患儿空腹状态下3-5mL的肘静脉血，经离心5~10min后，取上清液检测所得。S-100蛋白水平使用量子点荧光免疫层析法进行测定，试剂盒来自南京美宁康诚生物科技有限公司(注册证编号：苏械注准20182401533)。NSE水平使用化学发光免疫分析法进行检测，试剂盒来自北京华大吉比爱生物技术有限公司(注册证编号：国械注准20153402282)。

1.3 高胆红素血症新生儿脑损伤诊断标准^[7] 临床表现：早期可出现肌张力减弱、嗜睡等症状，随病情发展可出现肌张力增高、

激惹、惊厥等症状。影像学表现：头颅MRI呈现为基底神经节苍白球T1WI高信号，数周后可转变为T2WI高信号；脑干听觉诱发电位呈现各波潜伏期延长，脑干听觉诱发电位早期变化常具有可逆性特点。根据患者一周内有无出现脑损伤分为发生组(n=23)和未发生组(n=74)。

1.4 统计方法 应用SPSS 24.0统计分析软件。正态分布计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，经方差齐性检验后，行t检验；计数资料以例数或百分比表示，行 χ^2 检验；采用多因素Logistic回归模型分析高胆红素血症新生儿出现脑损伤的危险因素。随后采用受试者工作特征(ROC)曲线分析头颅MRI联合血清S-100蛋白、NSE对高胆红素血症新生儿出现脑损伤的诊断价值， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 高胆红素血症脑损伤新生儿MRI特征 23例高胆红素血症脑损伤患儿经头颅MRI检查后显示：19例患儿苍白球T1WI对称性高信号，占到了总数的82.61%；4例患者MRI未见异常，占到了总数的17.39%。

2.2 高胆红素血症新生儿出现脑损伤的单因素分析 两组胎龄、性别、分娩方式、妊娠高血压、妊娠糖尿病比较差异无统计学意义($P>0.05$)；低出生体重儿、非母乳喂养、母亲年龄 ≥ 35 岁的高胆红素血症新生儿脑损伤发生率更高($P<0.05$)；发生组患儿G/P值、血清S-100蛋白、血清NSE高于未发生组($P<0.05$)。见表1。

表1 高胆红素血症新生儿出现脑损伤的单因素分析(n, %)

指标	例数	脑损伤		t/ χ^2	P
		未发生(n=74)	发生(n=23)		
胎龄(周)	-	39.13±1.28	38.89±1.34	0.777	0.439
性别					
男	58	43(74.14)	15(25.86)	0.369	0.544
女	39	31(79.49)	8(20.51)		
出生体重(g)	-	3061.79±361.54	2899.27±373.80	1.868	0.065
分娩方式					
剖腹产	19	14(73.68)	5(26.32)	0.281	0.596
顺产	78	60(76.92)	18(23.08)		
喂养方式					
母乳喂养	60	51(85.00)	9(15.00)	6.599	0.010
非母乳喂养	37	23(62.16)	14(37.84)		
母亲年龄(岁)					
<35	75	62(82.67)	13(17.33)	7.436	0.006
≥ 35	22	12(59.09)	10(40.91)		
妊娠期高血压					
是	10	7(70.00)	3(30.00)	0.244	0.622
否	87	67(77.01)	20(22.99)		
妊娠期糖尿病					
是	15	11(84.17)	4(15.83)	0.086	0.770
否	82	63(52.13)	19(47.87)		
G/P值	-	1.29±0.17	1.45±0.11	4.238	<0.001
血清S-100蛋白($\mu\text{g/L}$)	-	0.69±0.21	1.17±0.39	7.648	<0.001
血清NSE(ng/mL)	-	32.96±10.27	61.43±18.85	9.331	<0.001

2.3 高胆红素血症新生儿出现脑损伤多因素分析 以出生体重、喂养方式、母亲年龄、血清S-100蛋白、血清NSE为自变量，以高胆红素血症新生儿出现脑损伤为因变量，进行Logistic回归模型分析。Logistic回归模型分析显示：低出生体重儿、非母乳喂养、母亲年龄 ≥ 35 岁、高水平G/P值、血清S-100蛋白、血清NSE是高胆红素血症新生儿出现脑损伤的独立危险因素。见表2。

表2 高胆红素血症新生儿出现脑损伤的多元Logistic回归分析

自变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
出生体重(存在)	1.068	0.597	3.200	0.074	2.910(0.903~9.376)
喂养方式(大便失禁)	0.825	0.613	1.811	0.179	2.282(0.686~7.587)
G/P值	1.290	0.438	8.674	0.003	3.633(1.540~8.572)
血清S-100蛋白	1.317	0.543	5.883	0.016	3.732(1.288~10.819)
血清NSE	1.542	0.722	4.561	0.033	4.674(1.135~19.242)

2.4 头颅MRI联合血清S-100蛋白、NSE对高胆红素血症新生儿出现脑损伤的诊断价值分析

头颅MRI、血清S-100蛋白、血清NSE单独以及联合均能够有效诊断预测高胆红素血症新生儿出现脑损伤,其中头颅MRI联合血清S-100蛋白、血清NSE诊断时

时,敏感度为91.30%,特异性为78.38%,见表3、图1。

2.5 典型病例

高胆红素血症脑损伤新生儿,男,MRI表现:苍白球对称性T1WI高信号,T2WI一般信号无异常,DWI无异常,见图1。

表3 头颅MRI联合血清S-100蛋白、NSE对高胆红素血症新生儿出现脑损伤的诊断价值

指标	Cut-off	AUC	95%CI	约登指数	敏感性(%)	特异性(%)	P值
G/P值	>1.34	0.878	0.796-0.936	0.677	82.61	85.14	<0.001
血清S-100蛋白	>0.53 μ g/L	0.863	0.778-0.924	0.620	78.26	83.78	<0.001
血清NSE	>44.63ng/mL	0.830	0.740-0.898	0.564	73.91	82.43	<0.001
联合	-	0.881	0.800-0.938	0.697	91.30	78.38	<0.001

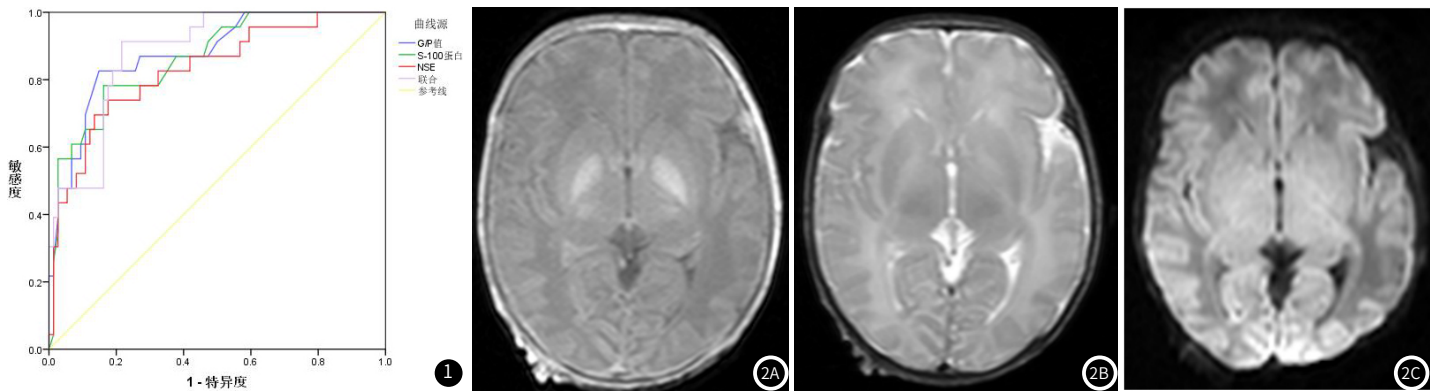


图1 头颅MRI联合血清S-100蛋白、NSE诊断高胆红素血症新生儿出现脑损伤的ROC曲线。

图2A-图2C 高胆红素血症脑损伤新生儿MRI成像(2A: T1WI高胆红素血症脑损伤新生儿成像; 2B: T2WI高胆红素血症脑损伤新生儿成像; 2C: DWI高胆红素血症脑损伤新生儿成像)。

3 讨论

高胆红素血症新生儿脑损伤是胆红素通过血脑屏障后,从而在患儿脑部苍白球、基底节等部位进行蓄积后,最终与成熟的神经节苷脂、磷脂相结合对神经元造成损害,具有高发病率、死亡率的特点,一旦发生,75%-90%的幸存患儿会出现神经系统后遗症,对患儿生长发育、生命安全造成严重威胁^[8-9]。因此选取准确指标监测高胆红素血症新生儿脑损伤病情,已成为临床关注重点。有学者发现头颅MRI的G/P值、S-100蛋白、NSE与脑损伤密切相关,对脑损伤有较好的预测价值^[10-12]。

本研究结果显示,发生组患儿颅脑MRI的G/P值高于未发生组患儿($P<0.05$),且进一步多因素分析显示:颅脑MRI的G/P值升高是高胆红素血症新生儿出现脑损伤的独立危险因素。分析原因可能在于:高胆红素血症新生儿无论是足月儿还是早产儿出现脑损伤时,受累区域均主要发生在基底节的苍白球部位^[13]。既往临床上主要通过苍白球T1WI高信号对脑损伤进行判断,但其主要依赖于影像科医师进行经验判断,增加了漏诊、误诊的可能性,而本研究通过计算高胆红素血症新生儿苍白球T1WI高信号与壳核T1WI低信号强度的比值,从而采取客观指标对苍白球病变进行判断,提高诊断准确度^[14]。丁海燕等人^[15]的研究也指出颅脑MRI的G/P值越高,高胆红素血症新生儿出现脑损伤的风险越高,与本研究保持一致。本研究经ROC曲线分析显示:颅脑MRI诊断预测高胆红素血症新生儿出现脑损伤的AUC为0.878,敏感度为82.61%,特异度为85.14%,提示颅脑MRI能够诊断高胆红素血症新生儿脑损伤。

有研究指出,S-100蛋白是一种广泛存在于大脑中,由神经胶质细胞合成和分泌的钙结合蛋白^[16]。与发生组相比,未发生组

患儿血清中的S-100蛋白水平降低($P<0.05$),说明血清S-100蛋白水平与高胆红素血症新生儿脑损伤有关,进一步多因素分析显示:血清S-100蛋白高水平为高胆红素血症新生儿脑损伤的危险因素($P<0.05$)。当高胆红素血症新生儿未出现脑损伤时血清S-100蛋白水平较低,但患者处于胆红素脑病状态时,过量的胆红素会损伤患儿星形胶质细胞、神经细胞,而S-100蛋白是由神经胶质细胞合成和分泌的,这些细胞的结构损伤,会造成S-100蛋白从细胞外区、脑脊液中渗漏进血液,使得血清S-100蛋白表达水平升高^[17]。故血清S-100蛋白能够反映高胆红素血症新生儿脑损伤,对患儿脑损伤进行诊断。本研究经ROC曲线分析显示:血清S-100蛋白水平诊断高胆红素血症新生儿脑损伤的AUC为0.863,敏感度为78.26%,特异度为83.78%,提示临床上血清S-100蛋白可对高胆红素血症新生儿脑损伤进行诊断。

NSE主要存在于中枢神经系统,由神经元细胞质分泌,正常状态其无法穿透血脑屏障,血清中NSE水平较低^[18]。本研究中,与发生组相比,未发生组血清中的NSE水平降低($P<0.05$),提示血清NSE水平与高胆红素血症新生儿脑损伤有关。本研究进一步多因素分析显示:高水平血清NSE为高胆红素血症新生儿脑损伤的独立危险因素($P<0.05$)。考虑原因为:高胆红素血症新生儿体内高水平的间接胆红素会损伤患儿中枢神经系统,形成神经毒性,导致患儿脑部的血脑屏障出现过度侵害,造成血脑屏障通透性提高甚至直接开放,从而让原本存在于细胞间隙和脑脊液内的NSE大量释放入血液循环中,最终使得血清NSE水平异常升高,同时患儿脑损伤的出现,也会对患儿神经系统的代谢功能造成负面影响,侵害神经元细胞的结构和作用,使得NSE释放入血液循

环中的含量进一步增加^[19]。本研究经ROC曲线分析显示；血清NSE诊断高胆红素血症新生儿脑损伤的AUC为0.830，敏感度为73.91%，特异度为82.43%，说明血清NSE能够反映高胆红素血症新生儿病情严重程度，对新生儿脑损伤进行预测。本研究还显示，头颅MRI联合血清S-100蛋白、NSE诊断时，AUC为0.881，敏感度为91.30%，特异性为78.38%，提示临床可通过联合监测高胆红素血症新生儿头颅MRI、血清S-100蛋白、NSE水平变化诊断高胆红素血症新生儿脑损伤。

综上所述，高胆红素血症新生儿脑损伤与头颅MRI、血清S-100蛋白、NSE水平有关，且颅脑MRI的G/P值、血清S-100蛋白、NSE水平越高提示高胆红素血症新生儿出现脑损伤，具有诊断价值。

参考文献

[1]薛国昌,张华丽,丁学星,等.黄疸比色卡对新生儿高胆红素血症诊断效能的多中心评估[J].中华儿科杂志,2024,62(6):535-541.

[2]刘华,郑欢记,何泳聪,等.常规MRI定量检测对新生儿高胆红素血症诱导脑损伤的诊断价值[J].临床放射学杂志,2023,42(4):660-665.

[3]荆彦平,强孔俊,骆宾,等.急、慢性胆红素脑病MRI特征及鉴别诊断[J].临床放射学杂志,2018,37(11):1906-1909.

[4]阳华妹,邓毅,王丽,等.高胆红素血症足月新生儿血清NSE、脐血白蛋白水平对脑损伤的预测价值[J].海南医学院学报,2020,26(19):1480-1484.

[5]夏群,李磊,沈怀云,等.血清NSE和S100B蛋白在新生儿高胆红素脑损伤的早期诊断及预后评估中的作用[J].海军医学杂志,2021,42(6):756-760.

[6]Kemper AR,Newman TB,Slaughter JL,et al.Clinical practice guideline revision:management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation[J].Pediatrics,2022,150(3):e2022058859.

[7]中华医学会儿科学分会新生儿学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识[J].中华儿科杂志,2014,52(10):745-748.

[8]付慧,熊虹,康文清.血清S100蛋白及神经元烯醇化酶在新生儿胆红素脑病中表达及意义[J].中华实用诊断与治疗杂志,2018,32(7):676-677.

[9]Bech LF,Donneborg ML,Lund AM,et al.Extreme neonatal hyperbilirubinemia,acute bilirubin encephalopathy,and kernicterus spectrum disorder in children with galactosemia[J].Pediatr Res,2018,84(2):228-232.

[10]汤文建,黄裕斌,李莉,等.基于高胆红素血症新生儿苍白球/壳核TIWI信号强度比值模型构建及其对胆红素脑病的预测价值[J].中国CT和MRI杂志,2024,22(4):23-25.

[11]王栋,李盛杰,张宁,等.初探MRI联合血清NSE水平评估新生儿高胆红素血症脑损伤的临床价值[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(5):134-136.

[12]代红,范小康.高胆红素血症新生儿血清NPY、S100B蛋白、B/A比值与胆红素脑损伤的关系[J].海南医学,2020,31(23):3050-3053.

[13]谭学渊,林立夫,陈珊红,等.新生儿胆红素脑病脑损伤的MRI征象分析[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(3):1-3.

[14]Zheng H,Lin J,Lin Q,et al.Magnetic resonance image of neonatal acute bilirubin encephalopathy:a diffusion kurtosis imaging study[J].Front Neurol,2021,12:645534.

[15]丁海燕,陈琪,孙婷,等.重度新生儿高胆红素血症发生急性胆红素脑病的危险因素及头颅磁共振G/P值联合血清TSB、NSE的预测价值研究[J].现代生物医学进展,2023,23(19):3719-3723,3635.

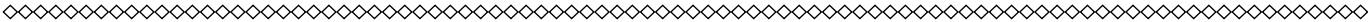
[16]聂晓改,彭传梅,张云芳,等.S100β、IL-6、hs-CRP联合检测明显提高急性创伤性颅脑损伤诊断的灵敏性[J].实用医学杂志,2024,40(11):1580-1585.

[17]田亚慧,黄楠楠,于凤琴.血清学指标对新生儿胆红素脑损伤的评价意义[J].中国妇幼健康研究,2019,30(1):10-14.

[18]高淑强,悦光,杜逸婷.高胆红素血症新生儿血清NSE、B/A比值水平与胆红素脑损伤的关系[J].解放军预防医学杂志,2018,36(7):896-898,917.

[19]陈清,钱霜霜,林锋.NSE联合NPY对新生儿高胆红素血症脑损伤早期诊断的临床意义[J].重庆医学,2019,48(10):1784-1786.

(收稿日期: 2024-10-24)
(校对编辑: 姚丽娜)



(上接第16页)

参考文献

[1]Zilliox L A,Chadrasekaran K,Kwan J Y,et al.Diabetes and cognitive impairment[J].Curr Diab Rep,2016,16(9):87.

[2]汪丽娜,徐梅梅,肖勇.2型糖尿病伴轻度认知障碍患者丘脑扩散峰度成像研究[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(4):13-5.

[3]Georgakis M K,Harshfield E L,Malik R,et al.Diabetes mellitus,glycemic traits,and cerebrovascular disease:a mendelian randomization study[J].Neurology,2021,96(13):e1732-e42.

[4]Jing J,Zhou Y,Pan Y,Et al.Reduced white matter microstructural integrity in prediabetes and diabetes:a population-based study[J].EBioMedicine,2022,82:104144.

[5]takeuchi t,kubota t,nakanishi y,et al.Gut microbial carbohydrate metabolism contributes to insulin resistance[J].Nature,2023,621(7978):389-95.

[6]góralczyk-bińkowska a,szmajda-krygier d,koźłowska e.The microbiota-gut-brain axis in psychiatric disorders[J].Int J Mol Sci,2022,23(19).

[7]Pinto-Sanchez M I,Hall G B,Ghajar K,et al.Probiotic bifidobacterium longum ncc3001 reduces depression scores and alters brain activity:a pilot study in patients with irritable bowel syndrome[J].Gastroenterology,2017,153(2):448-59.e8.

[8]Leng B,Han S,Bao Y,et al.The uncinat fasciculus as observed using diffusion spectrum imaging in the human brain[J].Neuroradiology,2016,58(6):595-606.

[9]张鹏,夏建国,周文苏,等.DTI技术在non-NPSLE患者脑白质微结构变化中的研究[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(06):31-3.

[10]MAYER E A,NANCE K,CHEN S.The gut-brain axis[J].Annu Rev Med,2022,73:439-53.

[11]Taylor W D,Aizenstein H J,Alexopoulos G S.The vascular depression hypothesis:mechanisms linking vascular disease with depression[J].Mol Psychiatry,2013,18(9):963-74.

[12]Yeh F C,Zaydan I M,Suski V R,et al.Differential tractography as a track-based biomarker for neuronal injury[J].Neuroimage,2019,202:116131.

[13]Shen C Y,Tyan Y S,Kuo L W,et al.Quantitative evaluation of rabbit brain injury after cerebral hemisphere radiation exposure using generalized q-sampling imaging[J].PLoS One,2015,10(7):e0133001.

[14]Zafar H,Saier Mh Jr.Gut bacteroides species in health and disease[J].Gut Microbes,2021,13(1):1-20.

[15]Simes D C,Viegas C S B,Araújo N,et al.Vitamin k as a diet supplement with impact in human health:current evidence in age-related diseases[J].Nutrients,2020,12(1).

[16]Tomioka S,Seki N,Sugiura Y,et al.Cooperative action of gut-microbiota-accessible carbohydrates improves host metabolic function[J].Cell Rep,2022,40(3):111087.

[17]Han N D,Cheng J,Delannoy-Bruno O,et al.Microbial liberation of N-methylserotonin from orange fiber in gnotobiotic mice and humans[J].Cell,2022,185(14):2495-509.e11.

[18]De La Monte S M,Kril J J.Human alcohol-related neuropathology[J].Acta Neuropathol,2014,127(1):71-90.

[19]洪小瑜,戴亚丽,林秋讯,等.生活方式的管理对新诊断2型糖尿病患者肠道菌群的影响[J].罕少疾病杂志,2021,28(02):99-102.

[20]王萍,李强,何小群,等.肠道菌群失调对2型糖尿病患者生物钟信号通路的影响[J].罕少疾病杂志,2024,31(05):100-101.

(收稿日期: 2024-03-05)
(校对编辑: 姚丽娜)