

糖 尿 病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002620

2型糖尿病患者默认网络和视觉网络的独立成分分析研究

黄钟馨, 罗天友, 彭娟, 吕发金, 李咏梅, 韩永良, 李泉江

(重庆医科大学附属第一医院放射科, 重庆 400016)

【摘要】目的:采用独立成分分析(independent component analysis, ICA)探究 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者默认网络(default mode network, DMN)和视觉网络(visual network, VIS)功能连接(functional connectivity, FC)变化情况。**方法:**选取 T2DM 伴视网膜病变患者(T2DM with retinopathy, R⁺组)25 例和 T2DM 不伴视网膜病变患者(T2DM without retinopathy, R⁻组)22 例组成 T2DM 组, 健康对照(health controls, HCs)组 29 例, 进行静息态功能磁共振扫描、数据预处理、ICA 分析, 选出 DMN 和 VIS 网络, 比较组间脑网络的功能连接变化情况, 分析差异脑区 FC 值与临床参数及认知评分的相关性。**结果:**与健康对照组相比, T2DM 组 DMN 功能连接减弱脑区为左侧辅助运动区及左侧额上回, 功能连接增强脑区为双侧内扣带回; T2DM 组 VIS 功能连接减弱脑区包括右侧距状回、右侧楔叶及双侧舌回, 无功能连接增强脑区。与 R⁻组比较, R⁺组 DMN 无功能连接变化脑区; R⁺组 VIS 功能连接减弱脑区为左侧距状回、右侧枕中回和右侧顶下小叶, 无功能连接增强脑区。T2DM 组右侧舌回的 FC 值与体质指数(body mass index, BMI)呈负相关($r=-0.434, P=0.003$)。**结论:**T2DM 患者的 DMN 及 VIS 功能连接异常, 提示部分脑网络受损, 以 R⁺组视觉网络受损更明显, 为临床早期诊断 T2DM 认知功能障碍提供了可能的影像学途径。

【关键词】2 型糖尿病; 磁共振成像; 独立成分分析; 功能连接**【中图分类号】**R445.2**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2020-01-11

Study on default mode network and visual network in patients with type 2 diabetes mellitus based on independent component analysis

Huang Zhongxin, Luo Tianyou, Peng Juan, Lü Fajin, Li Yongmei, Han Yongliang, Li Quanjian

(Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the change of the functional connectivity (FC) of default mode network (DMN) and visual network (VIS) in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients by using independent component analysis (ICA). **Methods:** T2DM patients with retinopathy (R⁺, $n=25$) and without (R⁻, $n=22$) retinopathy were recruited as the T2DM group and 29 healthy controls were enrolled (HCs group). Resting-state fMRI scanning, data preprocessing and ICA analysis were performed and DMN and VIS networks were selected. changes of FC between groups were compared and correlation between FC scores in different brain regions, and clinical parameters and cognitive scores was analyzed. **Results:** Compared with the HCs group, the FC of DMN in the T2DM group was significantly decreased in the left supplementary motor area and the left superior frontal gyrus, while was increased in the bilateral medial cingulate cortex; the FC of VIS decreased in the right calcarine gyrus, the right cuneus cortex and bilateral lingual gyrus, but no FC of VIS was increased. Compared with the R⁻ group, no significant differences about the FC of DMN in the R⁺ group; the FC of VIS was decreased in the left calcarine gyrus, the right middle occipital gyrus and the right inferior parietal lobule, but no FC of VIS was increased. FC scores of the right lingual gyrus were negatively correlated with the body mass index (BMI) ($r=-0.434, P=0.003$) in T2DM patients. **Conclusion:** The abnormal FC of DMN and VIS in T2DM patients suggests the impairment of some brain networks, especially the VIS in the R⁺ group, which may provide a possible imaging pathway for early diagnosis of cognitive dysfunction in T2DM.

【Key words】type 2 diabetes mellitus; magnetic resonance imaging; independent component analysis; functional connectivity

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是胰

作者介绍: 黄钟馨, Email: 631146282@qq.com,

研究方向: 中枢功能磁共振成像。

通信作者: 彭娟, Email: pengjuan1209@126.com。

基金项目: 重庆市卫计委资助项目(编号: 2012-1-013, 2016MSXM005)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20200717.1314.018.html>

(2020-07-20)

岛素抵抗和相对胰岛素缺乏的一种老年人常见代谢性疾病, 后期可出现记忆、执行和学习等认知损伤表现^[1], 但其发病机制目前还不清楚。独立成分分析(independent component analysis, ICA)是通过纯数据进行信号盲源分离的静息态功能磁共振(resting state functional magnetic resonance imaging, rs-

fMRI)分析方法,近年多用于抑郁症、成瘾者、阿尔茨海默病等神经疾病脑网络研究,以默认网络(default mode network, DMN)最为常见。目前应用 ICA 方法对 T2DM 脑网络异常的研究主要集中在 DMN、额顶网络(frontoparietal network, FPN)和背侧注意网络(dorsal attention network, DAN),研究结论不尽一致,且对视觉网络(visual network, VIS)的研究较少。流行病学研究发现,糖尿病视网膜病变加重认知功能损伤^[2]。本研究采用 ICA 方法进一步探索 T2DM 患者脑网络改变及与糖尿病视网膜病变的相关性,了解 T2DM 认知功能障碍的潜在神经生理病理机制,为其早期诊断提供影像学基础。

1 材料与方法

1.1 材料

T2DM 患者 47 例,均为 2012 年 3 月至 2015 年 2 月在重庆医科大学附属第一医院内分泌科确诊的患者,均符合 2010 年 WHO 糖尿病诊断标准,均为右利手,受教育程度 ≥ 5 年。其中 T2DM 伴视网膜病变患者(T2DM with retinopathy, R⁺组) 25 例,主要依靠眼底照相检查,诊断参考 1995 年 EURODIAB 分类标准^[3],也可伴有其他微血管病变,如糖尿病肾病或周围神经病变;T2DM 不伴视网膜病变患者(T2DM without retinopathy, R⁻组) 22 例,没有任何微血管并发症。同期纳入 29 例性别、年龄及受教育程度匹配的健康对照(health controls, HCs)组。排除标准:简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE) < 26 分;中枢神经系统或精神疾病;严重低血糖发作或 T2DM 急性并发症病史;高血压和严重心肝肾疾病;酒精和(或)药物依赖史;MRI 检查的禁忌证。该研究经过本院伦理委员会审核批准,所有被试均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床参数及认知功能评估测量 所有受试者在 MRI 检查当天由同一名医师采集临床资料并行神经心理学评估。临床资料包括年龄、性别、受教育程度、病程、体质指数(body mass index, BMI)、空腹血糖和糖化血红蛋白。神经心理学评估包括对总体认知功能初步评估的 MMSE,代表注意力、认知速度及执行能力的数字连接试验 A(trail-making test-A, TMT-A)和数字连接试验 B(trail-making test-B, TMT-B),反映记忆功能的听觉词语记忆测试(auditory verbal learning test, AVLT)及评估视觉情节记忆功能和视觉空间认知功能的 Rey-osterrich 复杂图形测试(Rey-osterrich complex figure test, CFT)^[4]。

1.2.2 MRI 及扫描参数 本研究均采用 GE Signa HDxt 3.0T 磁共振系统和 8 通道相控阵头部线圈。受试者处于闭眼、清醒安静状态,扫描范围从颅顶至枕骨大孔。常规扫描 TIWI、

T2WI、T2-FLAIR 除外明显脑白质病变及其他器质性病变。3D-T1WI 采用快速梯度回波序列:TR 24 ms, TE 9 ms, 翻转角 90° , 矩阵 256×256 , 层厚 1 mm, 间隔 0 mm, 总共 156 层。rs-fMRI 采用平面回波序列采集:TR 2 000 ms, TE 40 ms, 翻转角 90° , 矩阵 64×64 , 层厚 4 mm, 无间隔, 共 33 层, 总采集为 240 个时间点。

1.2.3 rs-fMRI 数据后处理 基于 Matlab_2013b 软件平台, 采用 DPABI_V3.0_171210 进行数据预处理:去除前 10 个时间点;时间校正及头动校正(剔除平移 > 3.0 mm 或转动 $> 3.0^\circ$ 的被试);空间标准化;及半高全宽为 8 mm 的空间平滑。3D T1 采用联合分割算法,分割为白质、灰质和脑脊液,使用线性仿射矩阵将 T1 相配准到 MNI 模板上,重采样体素大小为 $3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm}$ 。根据记录的头动参数进行排除,T2DM 组 2 例及 HCs 组 1 例被试由于头动不满足要求被排除。将预处理后数据输入 GIFT 软件,对成分进行估计,获得 25 个独立成分的空间分布图;利用 AAL 模板及相关文献建立常规 7 大网络模板,由 2 名经验丰富并参与培训后的研究员肉眼观察识别,在 25 个独立成分中筛选、记录被试与上述模板一致的成分,即得到 DMN 和 VIS 的全脑分布图^[5]。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。一般正态计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用构成比表示。分别采用独立样本 t 检验和卡方检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。采用 SPM12 软件对 2 组被试激活脑区行单样本 t 检验($P < 0.05$, FWE 校正);组间进行双样本 t 检验:T2DM 组与 HCs 组($P < 0.05$, 体素 > 50 个, AlphaSim 校正), R⁺组与 R⁻组($P < 0.005$, 体素 > 15 个, AlphaSim 校正)。采用 REST Plus 软件提取 T2DM 组功能连接强度有差异脑区的平均 Z 值,即功能连接(functional connectivity, FC)值。采用 Pearson 相关性分析进行年龄和性别校正后,评估有差异脑区 FC 值与临床指标及认知功能参数的相关性。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般临床参数及认知功能评估比较

T2DM 组的空腹血糖、糖化血红蛋白较 HCs 组有统计学差异($P < 0.05$),受教育程度、BMI 等临床参数无统计学差异($P > 0.05$);T2DM 组 TMT-A、TMT-B 及 CFT 得分较 HCs 组明显下降($P < 0.05$),MMSE、AVLT 评分组间差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 1)。R⁺与 R⁻组临床资料及认知评分未见统计学差异($P > 0.05$)。

2.2 DMN 和 VIS 脑区分布

T2DM 组与 HCs 组均分离出 DMN 和 VIS。经单样本 t 检验($P < 0.05$, FWE 校正),DMN 包括双侧楔前叶、后扣带回、内扣带回、额上回、辅助运动区及额中回等;VIS 包括双侧距状回、舌回、楔叶及枕上回等。

表 1 T2DM 组与 HCs 组间一般临床资料及认知功能评估比较

	T2DM组 (n=47)	HCs组 (n=29)	P值
年龄/岁	57.4 ± 9.0	56.1 ± 7.3	0.579
性别(男/女)	21/26	13/16	0.949 ^a
受教育程度/年	10.2 ± 2.8	10.4 ± 2.0	0.690
病程/年	12.1	—	—
BMI/kg·m ⁻²	24.4 ± 3.8	24.5 ± 3.1	0.890
空腹血糖/mmol·L ⁻¹	9.2 ± 3.4	5.5 ± 1.2	0.001
糖化血红蛋白/%	8.9 ± 1.9	5.4 ± 0.6	0.001
MMSE 评分	29.0 ± 0.7	29.2 ± 0.6	0.278
TMT-A/s	72.1 ± 6.7	64.5 ± 3.4	0.001
TMT-B/s	180.9 ± 1.8	148.3 ± 5.9	0.001
AVLT/分	31.6 ± 1.1	32.0 ± 0.7	0.132
CFT/分	14.1 ± 2.4	18.8 ± 1.6	0.001

注:a 即卡方检验,其余为独立样本 *t* 检验

2.3 组间 DMN 和 VIS 脑网络有显著差异的脑区

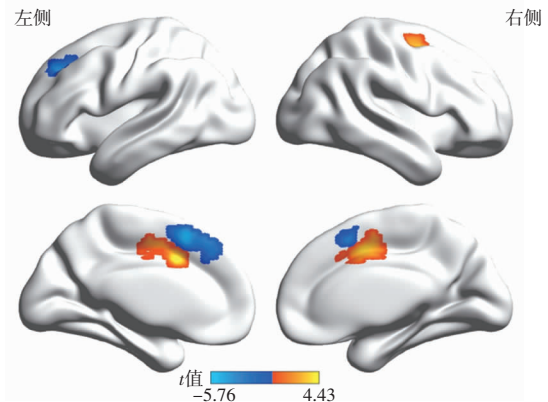
T2DM 组与 HCs 组比较功能连接结果显示($P < 0.05$, 体素 > 50 个, AlphaSim 校正):与对照组相比, T2DM 组 DMN 功能连接减弱脑区为左侧辅助运动区及左侧额上回,功能连接增强脑区为双侧内扣带回(表 2, 图 1);VIS 功能连接减弱脑区包括右侧距状回、右侧楔叶及双侧舌回,无功能连接增强脑区(表 3, 图 2)。

R⁺与 R⁻组比较功能连接结果显示($P < 0.005$, 体素 > 15 个, AlphaSim 校正):组间 DMN 未见明显功能连接差异脑区;与 R⁻组相比, R⁺组 VIS 功能连接减弱脑区包括左侧距状回、右侧枕中回和右侧顶下小叶,无功能连接增强脑区(图 3)。

2.4 相关性分析

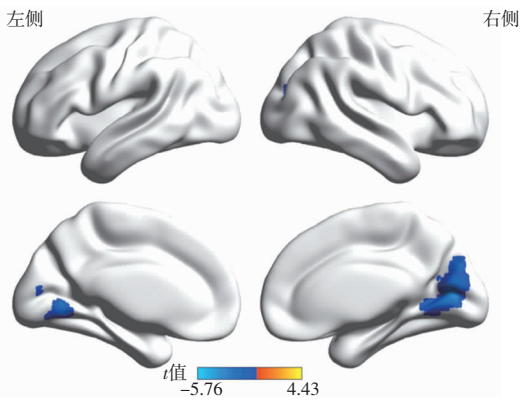
T2DM 组右侧舌回的 FC 值与 BMI 呈负相关($r = -0.434$, $P = 0.003$)(图 4);余差异脑区 FC 值与年龄、病程、受教育水

平、空腹血糖、糖化血红蛋白及神经测试参数均无相关性($P > 0.05$)。



注:冷色区代表 T2DM 组较对照组功能连接减弱的脑区,暖色区代表 T2DM 组较对照组功能连接增强的脑区

图 1 DMN 网络中 T2DM 组较对照组功能连接差异的脑区 ($P < 0.05$, AlphaSim 校正, 体素簇 > 50 个体素)



注:冷色区代表 T2DM 组较对照组功能连接减弱的脑区

图 2 VIS 网络的 T2DM 组较对照组功能连接差异的脑区 ($P < 0.05$, AlphaSim 校正, 体素簇 > 50 个体素)

表 2 T2DM 组与 HCs 组 DMN 的功能连接有显著差异的脑区

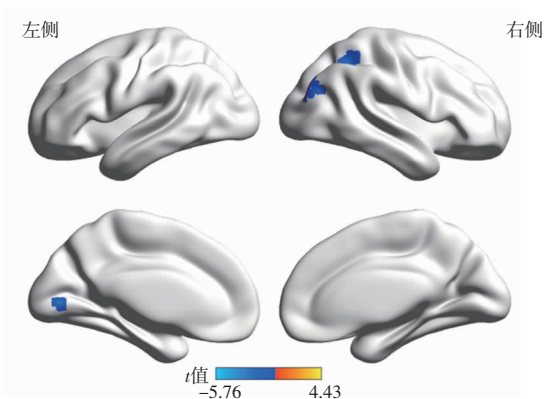
脑区	Brodmann 分区	峰值 MNI 坐标			t 值	体素
		x轴	y轴	z轴		
左侧辅助运动区	8	-3	-1	-51	-5.761 4	97
左侧额上回	9	-18	39	36	-4.079 1	88
左侧内侧扣带回	24	-6	9	36	4.427 0	112
右侧内侧扣带回	24	6	6	42	3.673 4	78

注:MNI, 蒙特利尔神经研究所, $P < 0.05$, AlphaSim 校正, 体素簇 > 50 个体素

表 3 T2DM 组与 HCs 组 VIS 的功能连接有显著差异的脑区

脑区	Brodmann 分区	峰值 MNI 坐标			t 值	体素
		x轴	y轴	z轴		
右侧距状回	18	15	-75	9	-3.964 1	158
右侧楔叶	18	9	-81	3	-3.393 1	74
右侧舌回	19	21	-60	0	-3.200 8	61
左侧舌回	19	-6	-63	0	-3.134 3	51

注:MNI, 蒙特利尔神经研究所, $P < 0.05$, AlphaSim 校正, 体素簇 > 50 个体素



注:冷色区代表 T2DM 组较对照组功能连接减弱的脑区

图 3 VIS 网络的 R⁺ 组较 R⁻ 组功能连接差异的脑区

($P < 0.005$, AlphaSim 校正, 体素簇 > 15 个体素)

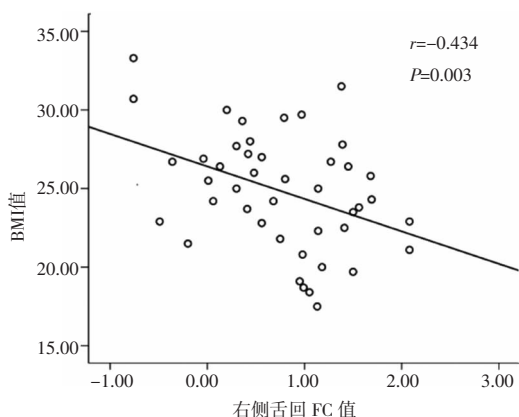


图 4 T2DM 组右侧舌回 FC 值与 BMI 相关性分析

3 讨论

ICA 是基于图论的超高速数据驱动技术, 具有不需要种子点的先验假设, 即可计算体素与某脑区或全脑相关性的优点^[6]。该技术一方面避免了假设种子点的差异性与异质性, 另一方面间接分析独立空间脑区神经元信号的时间相关性, 是低频振幅 (amplitude of low frequency fluctuation, ALFF) 和局部一致性 (regional homogeneity, ReHo) 基础上的进一步研究。基于 ICA 技术的优势和特性, 本研究采用该方法进一步探究受试者 DMN 和 VIS 改变及其与临床指标、认知评分的相关性。

3.1 DMN 连接变化

经典的 DMN 脑区包括后扣带回/楔前叶、内侧前额叶/前扣带回等。已有研究表明, T2DM 患者的 DMN 损伤主要损伤前额叶^[7-10]。王晓阳等^[7]采用 ICA 发现, T2DM 患者右侧前扣带回和内侧前额叶皮层

功能连接减低。Wang CX 等^[8]发现, T2DM 患者左侧额上回及左侧辅助运动区 ALFF 值减低, 且与严重的微血管疾病相关。Xia W 等^[9]用体素镜像同伦连接 (voxel-mirrored homotopic connectivity, VMHC) 发现, 额上回功能连接减低, 且与 TMT-B 评分呈负相关。Cui Y 等^[10]用 ICA 方法发现, 双侧额上回在 DMN 中功能连接增强。上述多个研究均证实, T2DM 患者前额叶部分脑区功能连接异常, 主要是功能连接减低, 部分报道增强, 可能与研究方法、病例选取和前额叶皮层不对称性有关。前额叶与执行、注意力及视空间等认知功能有关, 执行功能包括认知、情绪、预测、选择、确定事物相似性和差异的能力等^[11-12]。本研究中, T2DM 组功能连接降低的左侧额上回和左侧辅助运动区属于前额叶不同亚区, 且 TMT-A 和 TMT-B 得分较对照组下降, 支持 T2DM 注意力、认知速度和执行力等认知功能受损。

值得注意的是, 左侧辅助运动区所在的 BA 8 区包含额叶眼动区, 参与构成背侧注意网络, 与 DMN 代表的任务否定形成竞争系统, 调整从上到下的注意定位, 并且参与视觉-空间执行功能^[11]。BA 8 区功能连接减弱提示视觉处理能力减弱及视空间认知功能下降。

本研究 DMN 中功能连接增强脑区包括双侧内扣带回, 其所属的 BA24 区通常与 BA32 区一起负责躯体感觉意识判断, 尤其是痛知觉, 可能是潜在的糖尿病性神经痛引起 DMN 失衡、功能网络参与度代偿性增加, 与 Cauda F 等^[13]研究一致。

3.2 VIS 功能连接变化

视觉联合皮质包括 BA18 区和 BA19 区, 由部分距状回、楔叶、舌回、外侧枕叶回及部分纹外皮层等组成, 主要功能是联合视觉信息形成有意识的视觉判断^[14]。初级视觉网络通过空间通路和内容通路与高级视觉网络沟通, 这 2 条环路均接受前额叶调控。前额叶与 DMN 和 DAN 密切相关, 因此, 视觉皮层不仅参与完成执行与认知功能, 与视觉加工过程、视空间认知功能也相关^[15]。

多篇文献报道, T2DM 患者枕叶 ALFF、ReHo 值降低且与 TMT-B 和 CFT 评分相关, 提示枕叶神经活动异常与信息处理速度降低、注意力下降和视空间认知功能障碍有关^[4, 16]。另外, Chen YC 等^[17]用基于后扣带回为种子点的功能连接方法表明左侧枕中回功能连接减低。本研究中, T2DM 患者右侧距状

回、右侧楔叶及双侧舌回所属的部分视觉联合皮层功能连接减低,干扰环路的完整性,提示 T2DM 患者的视觉和视空间认知功能障碍,与上述 ALFF、ReHo、种子点功能连接的研究结论基本相符,从功能磁共振多个角度阐明患者 T2DM 患者视觉网络的损伤。Wang CX 等^[18]研究显示,T2DM 患者的视觉皮层 ALFF 值增加,可能与病例的选择有关。本研究发现,T2DM 组 CFT 得分较对照组下降,支持视觉空间工作记忆功能受损。

流行病学研究发现,糖尿病视网膜病变等微血管并发症、糖化血红蛋白水平、糖尿病病程、BMI 与 T2DM 患者认知功能障碍有一定的相关性^[18]。血视网膜屏障和血脑屏障具有同源性,且 R+患者认知损伤风险较 R-患者增加近 3 倍^[2]。本研究中,与 R-组相比,R+组部分视觉网络功能连接减低,提示视觉和视觉空间工作记忆功能受损更严重,与 Van Duinkerken E 等^[19]发现的 T1DM 伴微血管病变组视觉网络功能连接减低的结论类似。以往 T2DM 患者的 ICA 研究鲜有 VIS 网络异常报道,也未见应用 ICA 方法对有无微血管病变的 T2DM 进行对比研究。本研究对 VIS 异常做了更详尽的解释,并探讨了 VIS 脑网络异常与糖尿病视网膜病变的相关性,对于理解 T2DM 患者视觉与视空间认知功能障碍的发病机制具有重要价值。

临床上,T2DM 患者 BMI 越高,糖尿病并发症增加,认知功能损害加重^[18]。本研究发现,右侧舌回的功能连接值与 BMI 呈负相关,间接印证了肥胖可能是导致 T2DM 患者认知功能障碍的潜在因素。其余差异脑区的功能连接值与其他临床指标及认知评分量表无相关性,一方面可能 rs-fMRI 改变先于这些指标,另一方面这些指标未直接影响 T2DM 患者静息态脑网络,有待进一步大样本研究证实。

综上所述,T2DM 患者的 DMN 及 VIS 存在异常功能连接,提示上述脑网络受损,R+组较 R-组视觉网络受损更明显,为临床早期诊断 T2DM 认知功能障碍及了解发病机制提供了可能的影像学途径。

参 考 文 献

- [1] Tumminia A, Vinciguerra F, Parisi M, et al. Type 2 diabetes mellitus and Alzheimer's disease: role of insulin signalling and therapeutic implications[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(11): E3306.
- [2] Crosby-Nwaobi R, Sivaprasad S, Forbes A. A systematic review of

- the association of diabetic retinopathy and cognitive impairment in people with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2012, 96(2): 101-110.
- [3] Aldington SJ, Kohner EM, Meuer S, et al. Methodology for retinal photography and assessment of diabetic retinopathy: the EURODIAB IDDM complications study[J]. *Diabetologia*, 1995, 38(4): 437-444.
- [4] Cui Y, Jiao Y, Chen YC, et al. Altered spontaneous brain activity in type 2 diabetes: a resting-state functional MRI study[J]. *Diabetes*, 2014, 63(2): 749-760.
- [5] Lee MH, Hacker CD, Snyder AZ, et al. Clustering of resting state networks[J]. *PLoS One*, 2012, 7(7): e40370.
- [6] Tomasi D, Volkow ND. Association between functional connectivity hubs and brain networks[J]. *Cereb Cortex*, 2011, 21(9): 2003-2013.
- [7] 王晓阳, 李 辉, 林丹丹, 等. 2 型糖尿病患者大脑默认模式网络功能及灰质体积改变的功能 MRI 研究[J]. *中华放射学杂志*, 2016, 50(8): 576-580.
- [8] Wang CX, Fu KL, Liu HJ, et al. Spontaneous brain activity in type 2 diabetics revealed by amplitude of low-frequency fluctuations and its association with diabetic vascular disease: a resting-state fMRI study[J]. *PLoS One*, 2014, 9(10): e108883.
- [9] Xia W, Wang S, Spaeth AM, et al. Insulin resistance-associated interhemispheric functional connectivity alterations in T2DM: a resting-state fMRI study[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 719076.
- [10] Cui Y, Jiao Y, Chen HJ, et al. Aberrant functional connectivity of default-mode network in type 2 diabetes patients[J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(11): 3238-3246.
- [11] Shintaro F. Working memory in the prefrontal cortex[J]. *Brain Sci*, 2017, 7(12): 49.
- [12] Liao W, Chen HF, Feng Y, et al. Selective aberrant functional connectivity of resting state networks in social anxiety disorder[J]. *Neuroimage*, 2010, 52(4): 1549-1558.
- [13] Cauda F, Sacco K, Duca S, et al. Altered resting state in diabetic neuropathic pain[J]. *PLoS One*, 2009, 4(2): e4542.
- [14] Cardin V, Smith AT. Sensitivity of human visual cortical area V6 to stereoscopic depth gradients associated with self-motion[J]. *J Neurophysiol*, 2011, 106(3): 1240-1249.
- [15] 张 悦, 龚洪翰, 周福庆, 等. 复发-缓解型多发性硬化患者初级视觉皮层功能连接的静息态 fMRI 研究[J]. *实用放射学杂志*, 2013, 29(11): 1723-1726.
- [16] Peng J, Qu H, Peng J, et al. Abnormal spontaneous brain activity in type 2 diabetes with and without microangiopathy revealed by regional homogeneity[J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85(3): 607-615.
- [17] Chen YC, Jiao Y, Cui Y, et al. Aberrant brain functional connectivity related to insulin resistance in type 2 diabetes: a resting-state fMRI study[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(6): 1689-1696.
- [18] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. *JAMA*, 2013, 310(9): 948-958.
- [19] Van Duinkerken E, Schoonheim MM, Sanz-Arigit E, et al. Resting-state brain networks in type 1 diabetic patients with and without microangiopathy and their relation to cognitive functions and disease variables[J]. *Diabetes*, 2012, 61(7): 1814-1821.

(责任编辑:唐秋姗)