

## 2型糖尿病磁共振成像静息态低频振幅变化及其与认知受损的相关性

王伟茜<sup>1</sup>, 刘新风<sup>2</sup>, 曹卫芳<sup>1</sup>, 薛雅卓<sup>3</sup>, 郭艳成<sup>3</sup>, 卢爱霞<sup>3</sup>, 崔栋<sup>1</sup>, 郭永新<sup>1</sup>, 焦青<sup>1</sup>

1. 泰山医学院放射学院, 山东 泰安 271016; 2. 泰山疗养院, 山东 泰安 271000; 3. 泰山医学院护理学院, 山东 泰安 271016

**【摘要】目的:**应用功能磁共振成像技术及认知功能测试探讨2型糖尿病(T2DM)静息态脑功能改变。**方法:**采集28例T2DM患者及28例正常中老年人的静息态功能磁共振信号和认知功能指标,计算分数低频振幅(fALFF),比较两组被试的fALFF差异,并分析其与行为学指标的相关性。**结果:**与健康成年人相比,T2DM患者的fALFF在右侧小脑、右侧背外侧额上回显著增加,在左侧颞中回、左侧距状裂、右侧颞中回、右侧辅助运动区显著降低。右侧颞中回与连线测试A的结果呈负相关。**结论:**结果表明T2DM患者具有异常的神经自发神经活动,为糖尿病患者降低的认知功能提供初步的影像学证据。

**【关键词】**2型糖尿病;功能磁共振成像;分数低频振幅;认知受损

**【中图分类号】**R445.2

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2018)05-0543-06

### Altered fractional amplitude of low-frequency fluctuation of fMRI signals and its correlation with cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus patients

WANG Weiqian<sup>1</sup>, LIU Xinfeng<sup>2</sup>, CAO Weifang<sup>1</sup>, XUE Yazhuo<sup>3</sup>, GUO Yancheng<sup>3</sup>, LU Aixia<sup>3</sup>, CUI Dong<sup>1</sup>, GUO Yongxin<sup>1</sup>, JIAO Qing<sup>1</sup>

1. School of Radiology, Taishan Medical University, Tai'an 271016, China; 2. Taishan Sanatorium of Shandong Province, Tai'an 271000, China; 3. School of Nursing, Taishan Medical University, Tai'an 271016, China

**Abstract: Objective** To investigate abnormal resting-state brain activities in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) by functional magnetic resonance imaging (fMRI) technology and cognitive function tests. **Methods** The fMRI signals and cognitive functions of 28 T2DM patients and 28 healthy controls were collected. Fractional amplitudes of low-frequency fluctuation (fALFF) of fMRI signals were calculated, and differences of fALFF between the two groups were compared. Correlations between results of fALFF and cognitive tests were analyzed. **Results** Compared with healthy controls, T2DM patients developed significantly increased fALFF in the right cerebellum and the right dorsolateral superior frontal gyrus, and obviously decreased fALFF in the left middle temporal gyrus, the left calcarine, the right middle temporal gyrus and the right supplementary motor area. fALFF in the right middle temporal was negatively correlated to the results of trail making test-A. **Conclusion** Abnormal spontaneous neural activities are observed in T2DM patients, which may provide preliminary imaging evidence for cognitive impairment in diabetic patients.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus; functional magnetic resonance imaging; fractional amplitude of low-frequency fluctuation; cognitive impairment

### 前言

糖尿病是一种以血糖长期处于高水平为特征的代谢性疾病,据国际糖尿病联盟的统计数据,2015年我国糖尿病患病人数已达到1.09亿人,预计2040年我国糖尿病患者数量将达到1.51亿人,比2015年增加近50%。据世界卫生组织统计预测2030年全球糖尿病的发病率将达到4.4%<sup>[1]</sup>。2型糖尿病(T2DM)严重影响了人类健康和生活质量,给患者及其家庭乃至整个社会都造成沉重的负担。

**【收稿日期】**2017-11-25

**【基金项目】**国家自然科学基金(81371531);山东省高校科技计划项目(J14LK55);山东省医药卫生科技发展计划项目(2016WS0603, 2016WS0613);泰安市科技发展计划项目;2015NS2073, 2015NS2113)

**【作者简介】**王伟茜,研究方向:医学影像技术,E-mail: 1084348146@qq.com

**【通信作者】**焦青,博士,教授,研究方向:生物医学信号处理、磁共振成像技术,E-mail: bingbao17@163.com

T2DM患者常常伴有多种并发症,其中因神经系统病变引起的认知功能损害越来越引起人们的重视。研究表明在糖尿病患者中60%~70%的患者存在轻、中度认知功能障碍,主要表现为学习和记忆能力降低<sup>[2]</sup>、执行功能、信息处理速度、注意力下降<sup>[3-4]</sup>等。同时,T2DM患者表现出脑功能的异常,在静息态fMRI研究中发现糖尿病患者双侧颞中回等脑区神经活动降低<sup>[5]</sup>,T2DM患者双侧海马与额叶、颞叶、额内侧回等脑区的功能连接较对照组减弱<sup>[6]</sup>,在双侧颞叶、枕叶出现低频振幅(ALFF)值增高,在双侧小脑、左侧额叶出现ALFF值降低<sup>[7]</sup>。但T2DM患者认知功能损伤与静息态脑功能异常的关系还不甚明确,有待于进一步研究。静息态fMRI信号的ALFF是一种检测静息态血氧水平依赖(BOLD)信号波动的重要指标,可以对大脑每个体素的自发性活动强度进行度量,具备较高的重测信度<sup>[8]</sup>。相比于ALFF,分数低频振幅(fALFF)去除了脑大血管高频ALFF,从而进一步突出低频段ALFF特性,可有效抑制脑池等部位的非特异信号,减少生理噪音干扰,提高检测脑部自发活动的敏感度和特异度,能更好地反映脑低频活动的特点<sup>[9]</sup>。本研究拟对静息态fMRI的BOLD信号进行分析,计算BOLD信号的fALFF值来研究T2DM患者脑功能变化,同时对被试进行认知功能测试,并分析BOLD信号fALFF变化与认知功能改变的相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 被试

T2DM患者来自山东省泰山疗养院,共28例,其中男性14例,女性14例,平均年龄(56.14±9.20)岁。入组标准为:(1)符合WHO 1999年美国糖尿病协会诊断及分类标准;(2)T2DM患者病程大于半年以上;(3)无服用降血压药物的情况下收缩压低于140 mmHg,舒张压低于90 mmHg;(4)年龄为45~60岁;(5)小学以上学历;(6)汉族;(7)能够在MRI扫描时保持静止;(8)未达到精神疾病的诊断。排除标准为:(1)有精神病史及神经系统疾病,如脑外伤、脑血管意外、脑肿瘤等;(2)酒精依赖及其他精神药物滥用者;(3)甲状腺功能异常者;(4)有MRI检测的禁忌证:起搏器等金属异物植入者、孕妇、幽闭恐惧症患者;(5)患有血管源性痴呆和其它可导致痴呆的神经系统疾病;(6)有其他精神疾病,包括精神分裂症、厌食症或暴食症等;(7)有电休克治疗史。

健康对照被试来自社区的中老年志愿者,共28例,其中男性16例,女性12例,入组标准为:(1)简易

精神状态检查(MMSE)评分26分以上;(2)无高血压药物的情况下收缩压低于140 mmHg,舒张压低于90 mmHg;(3)年龄为45~60岁;(4)小学以上学历;(5)汉族;(6)能够在MRI扫描时保持静止。排除标准同患者组。本研究通过山东泰山疗养院伦理委员会批准,每个被试都签订了知情同意书。

### 1.2 数据采集

**1.2.1 临床生化指标测试** 所有被试均进行血液生化检查,并采集身高、体质量、糖尿病病程、体质量指数(BMI)等信息,其中血液生化学检查包含空腹血糖、口服葡萄糖耐量试验(OGTT)2 h血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇、甘油三脂、高密度脂蛋白(HDL)及低密度脂蛋白(LDL)。由执业医师对所有研究对象进行临床评定。以1999年WHO糖尿病诊断标准进行诊断,即患者出现糖尿病症状,并且符合下列条件之一:(1)任意时间血浆葡萄糖>11.1 mmol/L;(2)空腹血糖>7.0 mmol/L;(3)OGTT 2 h血糖>11.1 mmol/L。重复检查1次以确认诊断。其中糖尿病症状是指多尿、烦渴多饮、难以解释的体质量减轻;任意时间指1 d内任何时间点,不受上一次用餐时间和食物摄入量影响;空腹是指检查前8~10 h内无任何能量摄入;口服葡萄糖耐量试验采用75 g无水葡萄糖负荷。

### 1.2.2 认知功能测试

**1.2.2.1 简易精神状态检查(MMSE)** 用于评价被试的整体认知功能,主要包括注意力、定向力、计算力和记忆力、回忆能力及语言能力等方面,可以用来排除中、重度认知功能损伤的患者。最高得分30分,以MMSE量表的评分参考为标准:分数27~30分为正常;<27分为认知功能障碍;<9分为重度认知障碍<sup>[10]</sup>。

**1.2.2.2 连线测试(Trail Making Test, TMT)** 是常见的执行功能测验<sup>[11]</sup>。TMT包含两部分:TMT-A要求被试快速、准确地把1~25个排列分布无规律的数字按顺序连线;TMT-B要求被试快速、准确地把1~25个杂乱分布的数字按照数字交叉的顺序连线。测试结束后分别记录上述两部分完成的时间。TMT-A考察被试者的视觉手动协调能力的有效性,TMT-B用来评估视觉空间工作记忆和反映注意执行功能,即认知灵活性。

**1.2.2.3 数字广度测试(Digit Span Test, DST)** 多用于工作记忆、数字注意力集中度或者语言短时记忆的研究,由顺背数字和倒背数字组成<sup>[12]</sup>。嘱咐被试顺背或倒背出所听到的长短不一的数字列。顺背是对受试者工作记忆的语音环进行评估,倒背是对受试者工作记忆的稳定维持能力和中央执行功能进行评估<sup>[13]</sup>。评判标准为以背对的最高位数记分,得分

越少,说明被试的短时记忆功能和注意力集中越差。

**1.2.2.4 Stroop 色词测验 (Stroop Color Word Test, SCWT)** 用A、B、C 3种卡片分别进行测试,反映被试控制加工能力、注意力等认知功能的好坏。A卡为红、黄、蓝、绿4种颜色的圆点(Stroop A),B卡为黑色的红、黄、蓝、绿4个汉字(Stroop B);C卡为用红、黄、蓝、绿4种颜色书写的红、黄、蓝、绿4个汉字(Stroop C),但颜色词义不一致。嘱咐被试分别读出A卡的颜色、B卡的字、C卡的字。评判标准为规定时间内读出正确颜色的个数和测试完成时间,读对的个数越少,用时越多,说明自我控制能力、知觉转换能力和选择性注意力越差。

**1.2.3 静息态 fMRI 数据采集** 采用1.5 T超导型磁共振成像仪 SIGNA(美国GE Medical System)进行磁共振数据的采集。扫描前嘱咐受试者安静,取仰卧位,用海绵垫固定好头部,佩戴耳塞以减少噪音对受试者的影响,保持头部静止不动,闭上双眼,保持清醒状态,尽量避免任何思维活动。采用平面回波成像序列(Echo Planar Imaging, EPI)采集静息态功能数据,扫描参数:重复时间2 000 ms,回波时间40 ms,层厚5.0 mm,层间隔5.5 mm,视野为240×240,翻转角90°,矩阵64×64,全脑扫描26层。共采集255个时间点的BOLD数据。

**1.2.4 fMRI 数据预处理及 fALFF 计算** 采用DPARSF4.3软件进行fMRI数据的预处理,步骤包括:(1)DICOM格式转换,将所有受试者DICOM格式数据转换为NIFTI格式;(2)为减少磁场稳定性的影响,去除前10个时间点数据;(3)时间层矫正;(4)头动校正;(5)空间标准化到MNI空间(体素大小3 mm×3 mm×3 mm);(6)空间平滑(高斯平滑半高全宽值为6 mm)。排除头动大(平动大于2 mm或转动大于2°)及配准不佳的被试。采用广义线性模型回归掉白质信号、脑脊液信号;去除低频线性漂移。计算fALFF值的步骤包括:对全脑BOLD信号强度的时间序列作傅里叶变换,将BOLD信号转换为频域功率谱,频域功率谱下的峰下面积视为BOLD信号的能量,然后对在0.01~0.08 Hz内BOLD信号的频域功率谱能量进行开方,获得ALFF值,并将此范围内的ALFF值相加,再除以0~0.25 Hz范围内的ALFF总和值,即可得出fALFF值,最后把每个体素的fALFF值除以全脑信号幅值的均数,即可得到每个体素标准化后的fALFF值。

### 1.3 统计学分析

采用SPSS21.0软件进行统计分析。使用独立样本 $t$ 检验分析对照组和患者组之间一般的临床资料、

人口学资料 and 心理学量表的差异。临床指标等定量资料(如年龄、受教育年限、空腹血糖、OGTT 2 h血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇、甘油三脂、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、舒张压、收缩压、BMI、MMSE、连线测试结果、数字广度测试结果及Stroop色词测验结果)以均数±标准差进行描述,采用双样本 $t$ 检验进行两组间结果的比较,采用卡方检验进行性别的比较。

采用RESTplus V1.2软件对T2DM患者和对照组的fALFF值做双样本 $t$ 检验,获得两组fALFF值的差异,显著性阈值为 $P<0.005$ ,团簇大小 $>10$ 。采用REST全脑相关分析模块分析呈现显著性fALFF改变脑区的fALFF值与行为学指标间的相关性,将性别和受教育年限作为无关变量回归。统计显著性设置为 $P<0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组临床生理心理学指标

如表1所示。两组被试的性别、年龄、BMI、受教育年限、收缩压及舒张压等指标均无显著性差异( $P>0.05$ )。两组之间空腹血糖、OGTT 2 h血糖、糖化血红蛋白、MMSE均存在统计学差异( $P<0.05$ )。相比正常对照组,T2DM患者的连线测验A及连线测验B的耗时显著增加( $P<0.05$ )。

### 2.2 两组 fALFF 组间差异

与正常对照组相比,T2DM患者组的fALFF值在右侧小脑脚1区、右侧背外侧额上回显著增加,在右侧颞中回、左侧颞中回、左侧距状裂、右侧辅助运动区显著降低。见图1和表2。

### 2.3 fALFF 与认知功能测试的相关性分析

将呈现fALFF显著差异脑区的T2DM患者组的fALFF值提取出来,与认知功能测试结果进行相关性分析。发现右侧颞中回fALFF值与连线测试A的完成时间呈现显著负相关( $P=0.017$ ,  $r=-0.448$ ,图2)。

## 3 讨论

我们发现T2DM患者颞中回、距状裂及辅助运动区的fALFF值显著降低。颞中回是与注意力、词语和视觉语义记忆等功能密切相关的脑区<sup>[14]</sup>。Xia等<sup>[5]</sup>发现T2DM患者颞中回的ALFF值降低。本研究发现T2DM患者双侧颞中回的fALFF值显著降低。并且,T2DM患者右侧颞中回的fALFF值与连线测试A的结果显著负相关,我们推测颞中回的异常自发性神经元活动可能在糖尿病相关的认知功能障碍中发挥了核心作用,可能与患者执行功能和注意力下降有关。另外,与正常对照被试比较,T2DM患者枕叶距状裂的fALFF值显著



表1 T2DM患者与正常对照组一般临床资料比较( $\bar{x} \pm s$ )Tab.1 Comparison of clinical information between T2DM patients and healthy controls ( $Mean \pm SD$ )

Parameter	T2DM patient (n=28)	Healthy control (n=28)	P value
Gender (male/female)	14/14	12/16	0.789
Age/years	56.14 $\pm$ 9.20	52.39 $\pm$ 8.72	0.123
Education/years	7.43 $\pm$ 4.39	8.36 $\pm$ 2.78	0.349
Fasting-blood glucose/mm $\cdot$ L $^{-1}$	9.37 $\pm$ 2.43	5.44 $\pm$ 0.41	0.000
OGTT 2 h/mm $\cdot$ L $^{-1}$	15.12 $\pm$ 3.43	5.81 $\pm$ 1.20	0.000
HbA1C/%	6.93 $\pm$ 0.85	5.27 $\pm$ 0.29	0.000
TCH/mm $\cdot$ L $^{-1}$	5.17 $\pm$ 0.91	5.22 $\pm$ 1.01	0.842
TG/mm $\cdot$ L $^{-1}$	1.79 $\pm$ 1.60	1.86 $\pm$ 2.42	0.908
HDL/mm $\cdot$ L $^{-1}$	1.37 $\pm$ 0.31	1.40 $\pm$ 0.30	0.714
LDL/mm $\cdot$ L $^{-1}$	2.97 $\pm$ 0.93	2.97 $\pm$ 1.02	0.975
DBP/mmHg	77.00 $\pm$ 17.32	81.96 $\pm$ 7.50	0.174
SBP/mmHg	127.40 $\pm$ 81.32	124.36 $\pm$ 12.81	0.643
BMI/kg $\cdot$ m $^{-2}$	26.35 $\pm$ 3.44	24.46 $\pm$ 3.09	0.330
MMSE	26.50 $\pm$ 2.43	28.11 $\pm$ 1.78	0.007
TMT-A	72.14 $\pm$ 29.66	56.39 $\pm$ 20.33	0.024
TMT-B	175.54 $\pm$ 74.83	139.29 $\pm$ 45.94	0.033
Forward DST	7.64 $\pm$ 1.16	7.64 $\pm$ 1.16	1.000
Backward DST	7.93 $\pm$ 1.30	4.46 $\pm$ 1.37	0.140
Stroop A	29.39 $\pm$ 14.00	27.61 $\pm$ 5.25	0.530
Stroop B	43.68 $\pm$ 13.96	44.18 $\pm$ 14.88	0.897
Stroop C	87.18 $\pm$ 45.03	79.57 $\pm$ 18.50	0.412

T2DM: Type 2 diabetes mellitus; HbA1c: Hemoglobin A1c; TCH: Total cholesterol; TG: Triglycerides; HDL: High density lipoprotein; LDL: Low density lipoprotein; DBP: Diastolic blood pressure; SBP: Systolic blood pressure; BMI: Body mass index; MMSE: Mini-mental state examination; TMT: Trail making test; DST: Digit span test

降低,表明枕叶的神经元活动减弱。先前的fMRI研究结果也表明T2DM患者双侧距状皮层的ReHo值显著降低<sup>[5]</sup>;Cui等<sup>[15]</sup>研究发现T2DM患者的双侧距状皮层的ReHo值及ALFF值降低。T2DM患者在距状皮层出现了ReHo值降低<sup>[16]</sup>,提示视觉处理功能下降。本研究结果也同样发现枕叶距状裂的fALFF值显著降低,可能是神经心理测试中所发现的认知速度、视觉处理功能下降的重要原因之一。本研究还发现T2DM患者在辅助运动区的fALFF值显著降低,但辅助运动区如何参与认知功能的改变,有待进一步研究。本研究结果表明颞中回、距状裂、辅助运动区这些区域的活动改变可能与T2DM患者认知损害有关。

我们还发现T2DM患者小脑及背外侧额上回的fALFF值增加。小脑不仅在人体感觉运动调节方面起着至关重要的作用,而且还通过与前额叶皮层间

的纤维投射参与高级认知功能<sup>[17]</sup>。有研究发现T2DM患者的双侧小脑出现fALFF值增高<sup>[18]</sup>,说明小脑的自发性活动增强。先前有关fMRI研究表明小脑脚1区参与执行控制功能<sup>[19]</sup>。本研究发现T2DM患者右侧小脑脚1区的fALFF值较正常中老年人显著升高,表明血糖升高会影响静息态下小脑的自发性活动,可能与T2DM患者的执行功能降低有关。前额叶是大脑发育中最高级的部分,参与记忆、执行控制等高级认知功能<sup>[20-21]</sup>。有关fMRI研究显示,T2DM患者右侧额上回的ALFF值明显增高<sup>[22]</sup>。有文献报道T2DM患者额上回的ReHo值较正常对照组显著升高<sup>[13]</sup>,表明糖尿病患者额上回脑区的功能异常。本研究结果中显著增高的额上回fALFF值,再次表明T2DM患者前额叶异常的脑活动,可能与他们的认知功能尤其是执行控制功能损害有关。

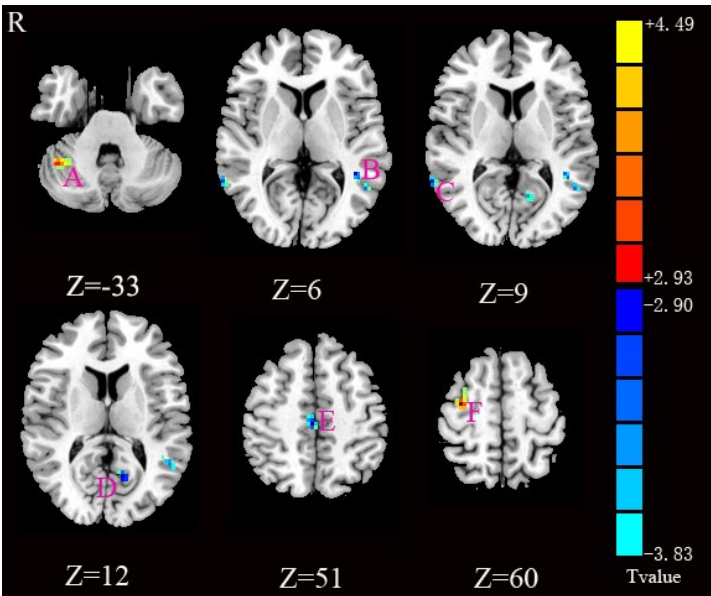


图1 T2DM患者与正常对照组fALFF差异脑区

Fig.1 Brain regions showing differences in fALFF between T2DM patients and healthy controls

A: Cerebellum crus1; B: Left middle temporal gyrus; C: Right middle temporal gyrus; D: Left calcarine; E: Supplementary motor area; F: Right superior frontal gyrus

表2 T2DM患者与对照组fALFF差异脑区

Tab.2 Brain regions showing differences in fALFF between T2DM patients and healthy controls

Brain region	Hemisphere	Brodmann area	Cluster size	Peak MNI coordinates			t value
				X	Y	Z	
Cerebellum crus1	Right	-	18	42	-54	-33	4.03
Superior frontal gyrus	Right	6	26	33	-9	60	4.49
Middle temporal gyrus	Right	22	10	66	-51	9	-3.56
Supplementary motor area	Right	6	20	3	-24	51	-3.83
Calcarine	Left	-	12	-12	-63	12	-3.76
Middle temporal gyrus	Left	-	24	-44	-48	6	-3.42

MNI: Montreal neurological institute

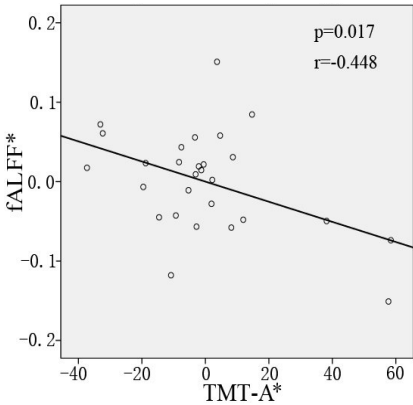


图2 T2DM患者连线测试A完成时间与右侧颞中回fALFF值相关性  
Fig.2 Correlation between time for trail making test-A and fALFF of the right middle temporal gyrus in T2DM patients

\*: Adjusted values controlling for gender and education year

4 小结

本次研究通过分析计算静息态BOLD信号的fALFF,并与认知测试进行相关性分析,发现T2DM患者颞中回、小脑、额叶等脑区异常的自发神经活动改变,从一定程度上提示T2DM患者会出现与认知功能相关的脑功能改变。这些研究结果可为理解T2DM患者认知功能障碍机制提供线索。

【参考文献】

[1] WILD S, ROGLIC G, GREEN A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030[J]. Diabetes Care, 2004, 27(5): 1047-1053.  
[2] OKEREKE O I, KANG J H, COOK N R, et al. Type 2 diabetes mellitus and cognitive decline in two large cohorts of community-

- dwelling older adults[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2008, 56(6): 1028-1036.
- [3] SPAUWEN P J, KÖHLER S, VERHEY F R, et al. Effects of type 2 diabetes on 12-year cognitive change: results from the Maastricht Aging Study[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(6): 1554-1561.
- [4] GAO Y, XIAO Y, MIAO R, et al. The characteristic of cognitive function in type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2015, 109(2): 299-305.
- [5] XIA W, WANG S, SUN Z, et al. Altered baseline brain activity in type 2 diabetes: a resting-state fMRI study[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2013, 38(11): 2493-2501.
- [6] ZHOU H, LU W, SHI Y, et al. Impairments in cognition and resting-state connectivity of the hippocampus in elderly subjects with the type 2 diabetes[J]. *Neurosci Lett*, 2010, 473(1): 5-10.
- [7] WANG C X, FU K L, LIU H J, et al. Spontaneous brain activity in type 2 diabetes 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.
- [8] ZUO X N, DI MARTINO A, KELLY C, et al. The oscillating brain: complex and reliable[J]. *Neuroimage*, 2010, 49(2): 1432-1445.
- [9] ZOU Q H, ZHU C Z, YANG Y, et al. An improved approach to detection of amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) for resting-state fMRI: fractional ALFF[J]. *J Neurosci Methods*, 2008, 172(1): 137-141.
- [10] FOLSTEIN M F, FOLSTEIN S E, MCHUGH P R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. *Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189-198.
- [11] DELMAIRE C, DUMAS E M, SHARMAN M A, et al. The structural correlates of functional deficits in early huntington's disease[J]. *Hum Brain Mapp*, 2013, 34(9): 2141-53.
- [12] HALPERN C, CLARK R, MOORE P, et al. Too much to count on: impaired very small numbers in corticobasal degeneration[J]. *Brain Cogn*, 2007, 64(2): 144-149.
- [13] TUDESCO L D E, VAZ L J, MANTOAN M A, et al. Assessment of working memory in patients with mesial temporal lobe epilepsy associated with unilateral hippocampal sclerosis[J]. *Epilepsy Behav*, 2010, 18(3): 223-228.
- [14] VANDENBERGHE R, PRICE C, WISE R, et al. Functional anatomy of a common semantic system for words and pictures[J]. *Nature*, 1996, 383(6597): 254-256.
- [15] CUI Y, JIAO Y, CHEN Y C, et al. Altered spontaneous brain activity in type 2 diabetes: a resting-state functional MRI study[J]. *Diabetes*, 2014, 63(2): 749-760.
- [16] 刘代洪, 段姗姗, 张久权, 等. 2型糖尿病伴轻度认知功能障碍患者脑静息态功能MRI研究[J]. *磁共振成像*, 2015, 6(3): 161-167.
- LIU D H, DUAN S S, ZHANG J Q, et al. Spontaneous brain activity alterations in T2DM patients with mild cognitive impairment: a resting-state fMRI study[J]. *Chinese Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2015, 6(3): 161-167.
- [17] STOODLEY C J. The cerebellum and cognition: evidence from functional imaging studies[J]. *Cerebellum*, 2012, 11(2): 352-365.
- [18] 吴光耀, 林琳. 2型糖尿病患者静息态功能磁共振自发性脑活动改变的Meta分析[J]. *中国医学影像技术*, 2016, 32(12): 1852-1856.
- WU G Y, LIN L. Altered spontaneous brain activity in type 2 diabetes: Meta-analysis of resting-state fMRI[J]. *Chinese Journal of Medical Imaging Technology*, 2016, 32(12): 1852-1856.
- [19] BLACKWOOD N, FFYTCH D, SIMMONS A, et al. The cerebellum and decision making under uncertainty[J]. *Brain Res Cogn Brain Res*, 2004, 20(1): 46-53.
- [20] BARBEY A K, COLOM R, SOLOMON J, et al. An integrative architecture for general intelligence and executive function revealed by lesion mapping[J]. *Brain*, 2012, 135 (4): 1154-1164.
- [21] BECHARA A, TRANEL D, DAMASIO H. Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions[J]. *Brain*, 2000, 123(Pt 11): 2189-2202.
- [22] 陈彬, 王雪, 焦秀敏, 等. 2型糖尿病患者异常活动脑区的改变[J]. *标记免疫分析与临床*, 2017, 24(3): 257-260.
- CHEN B, WANG X, JIAO X M, et al. Abnormal brain activity in type 2 diabetes revealed by resting-state fMRI[J]. *Labeled Immunoassays & Clinical Medicine*, 2017, 24(3): 257-260.

(编辑:黄开颜)