

皮质下梗死后认知功能障碍与白质纤维束完整性的扩散张量成像研究

凌晴 辛晓瑜 汤荟冬

【摘要】目的采用扩散张量成像(DTI)分析白质纤维束完整性和损伤程度,并探讨脑卒中后认知功能障碍的发生机制。**方法**选择2016年3月至2018年12月共37例皮质下梗死患者,采用蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评价认知功能,同时通过DTI获取关键兴趣区白质纤维束部分各向异性(FA),Pearson相关分析和偏相关分析探讨白质纤维束FA值与MoCA评分的相关性,并采用多因素线性逐步回归分析验证二者的线性数量关系。**结果**相关分析显示,皮质下梗死后认知功能障碍患者MoCA评分与患侧内囊前肢、前后放射冠、钩束、上纵束和下额枕束,健侧扣带回及双侧外囊FA值呈正相关(均 $P < 0.05$);进一步行多因素线性逐步回归,患侧上纵束($P = 0.042$)和下额枕束($P = 0.006$)FA值与MoCA评分存在线性回归关系。**结论**患侧上纵束和下额枕束完整性损害可以作为皮质下梗死后认知功能障碍的影像学标记。

【关键词】卒中; 脑缺血; 大脑皮质; 认知障碍; 白质; 磁共振成像

DTI study of white matter fiber integrity and the association with cognitive impairment after subcortical infarction

LING Qing, XIN Xiao-yu, TANG Hui-dong

Department of Neurology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

Corresponding author: TANG Hui-dong (Email: funground@163.com)

【Abstract】Objective To study the relationship between white matter fiber integrity and cognitive impairment after subcortical infarction, and to explore the possible mechanism with diffusion tensor imaging (DTI). **Methods** Total of 37 subcortical infarction patients with cognitive impairment were recruited from March 2016 to December 2018. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) was used to evaluate the cognitive function. DTI was performed to obtain the fractional anisotropy (FA) of white matter fiber in the whole brain. The correlation between FA values and MoCA scores was analyzed by Pearson correlation analysis and partial correlation analysis and then the multiple linear regression model was established. **Results** Correlation analysis showed that decreased FA values in the bilateral external capsule, cingulate gyrus, and superior longitudinal fasciculus (SLF), inferior fronto-occipital fasciculus (IFOF), fasciculus, anterior limb of internal capsule, anterior and superior corona radiata were significantly correlated with MoCA scores ($P < 0.05$, for all). Multiple linear regression analysis showed that MoCA scores affected the SLF ($P = 0.042$) and IFOF ($P = 0.006$). **Conclusions** Impaired white matter fiber integrity of the ipsilesional SLF and IFOF can be imaging biomarkers for cognitive impairment after subcortical infarction.

【Key words】 Stroke; Brain ischemia; Cerebral cortex; Cognition disorders; White matter; Magnetic resonance imaging

This study was supported by the Natural Science Fundation of Minhang District in Shanghai (No. 2016MHZ12).

Conflicts of interest: none declared

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2021.05.013

基金项目:上海市闵行区自然科学基金资助项目(项目编号:2016MHZ12)

作者单位:200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院神经科[凌晴(现在复旦大学附属上海市第五人民医院康复医学科,邮政编码:200240)]

通讯作者:汤荟冬,Email:funground@163.com

脑卒中后认知功能障碍(PSCI)发病率较高,国外文献报道其发病率为20%~80%^[1],我国基于社区人群的流行病学调查显示其总体发病率高达80.97%^[2],严重影响日常生活活动能力和社会功能,目前已成为国内外脑卒中研究的热点。脑卒中后认知功能障碍的发生机制尚未完全阐明,既往研究多针对梗死灶局部或皮质病变^[3-4],而关于皮质下结构损伤对脑卒中后认知功能障碍发病机制影响的研究较少^[5]。近年发现脑白质完整性破坏可以引起认知功能减退^[6-8],鉴于此,本研究以皮质下梗死后认知功能障碍患者为研究对象,采用扩散张量成像(DTI)分析关键脑区白质纤维束的完整性和损伤程度,以探讨脑卒中后认知功能障碍形成的脑白质结构基础。

资料与方法

一、临床资料

1. 纳入标准 (1)缺血性卒中的诊断符合《中国脑血管疾病分类2015》^[9]诊断标准,并经头部CT或MRI检查证实。(2)首次发作。(3)年龄30~69岁。(4)病程3~12周。(5)受教育程度≥5年。(6)单侧病变且病灶位于内囊和基底节区,无皮质受累。(7)存在明确的认知功能障碍,蒙特利尔认知评价量表(MoCA)评分<26。(8)生命体征平稳。(9)无MRI检查禁忌证。

2. 排除标准 (1)既往有脑卒中病史。(2)双侧病变。(3)小脑或脑干梗死。(4)存在其他导致认知功能障碍的病因。(5)既往罹患其他脑部疾病或有脑部手术史。(6)既往有恶性肿瘤史。(7)生命体征不平稳或重要器官功能衰竭。(8)不能配合完成MRI检查。

3. 一般资料 选择2016年3月至2018年12月在上海交通大学医学院附属瑞金医院神经科和复旦大学附属上海市第五人民医院康复医学科住院治疗的皮质下梗死患者37例,男性29例,女性8例;年龄37~69岁,平均为(52.27±7.76)岁;受教育程度5~22年,平均(9.62±3.77)年;病程21~74 d,平均(32.81±10.59) d;病变位于左侧19例(51.35%),右侧18例(48.65%)。

二、研究方法

1. 认知功能评价 所有患者均于发病后21~74 d采用MoCA量表北京版评价认知功能,包括视空间与执行功能(5分)、命名(3分)、注意力(6分)、

语言(3分)、抽象思维(2分)、延迟回忆(5分)和定向力(6分)共8个认知域,总评分30,评分≥26为认知功能正常,<26为认知功能障碍,受教育程度≤12年者总评分加1。

2. MRI检查 (1)检查方法:所有患者均于评价认知功能的同时,采用德国Siemens公司生产的Magnetom Skyra 3.0T超导MRI扫描仪行DTI扫描,采取自旋回波序列-回波平面成像(SE-EPI),扫描参数为,重复时间(TR)8600 ms、回波时间(TE)95 ms,扫描视野(FOV)256 mm×256 mm,矩阵128×128,层厚2 mm、层间距为零,扫描层数75层,扩散梯度方向30个,b为1000 s/mm²。(2)数据采集与处理:采用MRICron(<http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricro/mricron>)、FSL(<http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>)和PANDA(<http://www.nitrc.org/projects/panda>)工具包进行数据处理,采用MRICron工具包的dcm2niigui工具将原始DICOM图像转换为NIFTI格式;采用FSL工具包的fslroi工具提取b0图像,BET工具对b0图像剥离头皮,制作脑组织模板;eddy_correct工具行DTI图像涡流校正和头动校正;dtifit工具拟合计算生成DTI各项参数;flirt线性配准工具将DTI图像经3D-T₁WI图像配准至加拿大蒙特利尔神经病学研究所(MNI)坐标空间,行高斯平滑;基于约翰·霍普金斯大学白质模板(JHU ICBM-DTI-81)将全脑分割为50个主要脑白质区,最终提取相应兴趣区(ROI),计算各脑区部分各向异性(FA)。基于上述步骤采用PANDA工具包批处理以获得各兴趣区的FA值,评价白质纤维束微结构改变和损伤程度。

3. 统计分析方法 采用SPSS 16.0统计软件进行数据处理与分析。呈正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,全脑关键兴趣区白质纤维束FA值与MoCA评分的相关性采用Pearson相关分析和偏相关分析,并采用多因素线性逐步回归分析验证二者的线性数量关系($\alpha_{入}=0.05$, $\alpha_{出}=0.05$)。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

Pearson相关分析显示,皮质下梗死后认知功能障碍患者MoCA评分与胼胝体膝部和压部,患侧内囊前肢、前后放射冠、矢状层和钩束,双侧外囊、扣带回、海马、穹隆、上纵束(SLF)、下额枕束(IFOF)和内囊晶状体后部FA值呈正相关(均 $P < 0.05$,表1);偏相关分析显示,MoCA评分与患侧内囊前肢、前后

表1 全脑关键兴趣区白质纤维束FA值与MoCA评分的Pearson相关分析

Table 1. Pearson correlation analysis of FA values in the key ROIs and MoCA score

ROI	r值	P值	ROI	r值	P值
胼胝体膝部	0.398	0.015	健侧外囊	0.449	0.019
胼胝体压部	0.365	0.026	患侧外囊	0.423	0.038
患侧内囊前肢	0.409	0.012	健侧扣带(扣带回)	0.461	0.005
患侧前放射冠	0.413	0.011	患侧扣带(扣带回)	0.452	0.009
患侧后放射冠	0.417	0.010	健侧扣带(海马)	0.420	0.004
患侧矢状层	0.356	0.031	患侧扣带(海马)	0.382	0.005
患侧钩束	0.390	0.017	健侧穹隆/终纹	0.423	0.010
健侧上纵束	0.367	0.025	患侧穹隆/终纹	0.368	0.019
患侧上纵束	0.419	0.010	穹隆(穹隆柱和穹隆体)	0.345	0.009
健侧下额枕束	0.423	0.009	健侧内囊晶状体后部	0.385	0.025
患侧下额枕束	0.507	0.001	患侧内囊晶状体后部	0.342	0.036

ROI, region of interest, 兴趣区; MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表

表2 全脑关键兴趣区白质纤维束FA值与MoCA评分的偏相关分析

Table 2. Partial correlation analysis of FA values in the key ROIs and MoCA score

ROI	r值	P值	ROI	r值	P值
胼胝体膝部	0.246	0.148	健侧外囊	0.340	0.042
胼胝体压部	0.215	0.208	患侧外囊	0.358	0.032
患侧内囊前肢	0.392	0.018	健侧扣带(扣带回)	0.346	0.039
患侧前放射冠	0.355	0.033	患侧扣带(扣带回)	0.323	0.055
患侧后放射冠	0.371	0.026	健侧扣带(海马)	0.303	0.073
患侧矢状层	0.258	0.129	患侧扣带(海马)	0.251	0.139
患侧钩束	0.450	0.006	健侧穹隆/终纹	0.322	0.055
健侧上纵束	0.248	0.144	患侧穹隆/终纹	0.204	0.233
患侧上纵束	0.314	0.041	穹隆(穹隆柱和穹隆体)	0.239	0.160
健侧下额枕束	0.301	0.074	健侧内囊晶状体后部	0.249	0.143
患侧下额枕束	0.505	0.001	患侧内囊晶状体后部	0.231	0.174

ROI, region of interest, 兴趣区; MoCA, Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评价量表

表3 全脑关键兴趣区白质纤维束FA值与MoCA评分的多因素线性逐步回归分析

Table 3. Multiple linear regression analysis of FA values in the key ROIs and MoCA score

变量	回归系数	SE	t值	P值	标准化偏回归系数
患侧上纵束	57.161	27.073	2.111	0.042	0.305
患侧下额枕束	29.977	10.199	2.939	0.006	0.425
常数项	-12.465	8.548	1.458	0.154	

放射冠、钩束、上纵束和下额枕束, 健侧扣带回及双侧外囊FA值呈正相关(均P<0.05, 表2)。进一步

行多因素线性逐步回归分析, 获得回归方程Y(MoCA评分) = -12.465 + 57.161(患侧上纵束FA值) + 29.977(患侧下额枕束FA值), 表明患侧上纵束和下额枕束FA值与MoCA评分存在线性回归关系(均P<0.05, 表3)。上纵束和下额枕束的白质纤维束分布参见图1。

讨 论

脑卒中后认知功能障碍系指脑卒中后发生认知功能减退, 是脑卒中的严重并发症, 也是血管性认知损害(VCI)的重要亚型。皮质下梗死后认知功能障碍的发病机制复杂, 除梗死灶局部直接造成脑结构损伤外, 脑白质纤维束完整性破坏也影响皮质和皮质下结构连接以及关键脑区之间联系, 导致认知功能障碍。

DTI是无创性白质纤维束成像技术, 可用于脑白质结构损伤的定位诊断, FA值是其常用参数, 是评价脑卒中患者白质纤维束完整性和致密性的主要指标^[10]。近年研究显示, FA值与记忆力、执行功能等认知域之间存在明显关联性^[11-12], 可作为认知功能的重要评价指标。MoCA量表判断认知功能障碍具有更高的敏感性和特异性, 可较好反映出认知功能障碍程度^[13-14]。因此, 本研究采用DTI评估皮质下梗死后认知功能障碍患者白质纤维束完整性损伤部位和严重程度, 通过分析关键脑区FA值与MoCA评分的相关性和线性数量关系, 筛选出关键兴趣区, 偏相关分析显示, MoCA评分与患侧内囊前肢、前后放射冠、钩束、上纵束和下额枕束, 健侧扣带回及双侧外囊FA值呈正相关; 进一步将MoCA评分作为因变量, 将上述关键兴趣区FA值作为自变量, 获得多因素线性逐步回归方程, Y(MoCA评分) = -12.465 + 57.161(患侧上纵束FA值) + 29.977(患侧下额枕束FA值), 表明患侧上纵束和下额枕束FA值与MoCA评分存在线性回归关系, 因此认为, 通过DTI定量分析这两条白质纤维束可以预测认知功能障碍严重程度。有学者将皮质下缺血性脑血管病患者分为非痴呆型血管性认知损害组和认知功能正常组, 比较二者白质纤维束的完整性以及认知功能障碍与脑白质微结构之间的相关性, 结果显示, 与对照组相比, 认知损害组FA值显著降低的脑区有胼胝体、右侧内囊、双侧放射冠和丘脑后辐射, 左侧扣带回、双侧下纵束、右侧上纵束和双侧下额枕束等, 同时大脑连合纤维、联络纤维和投射纤

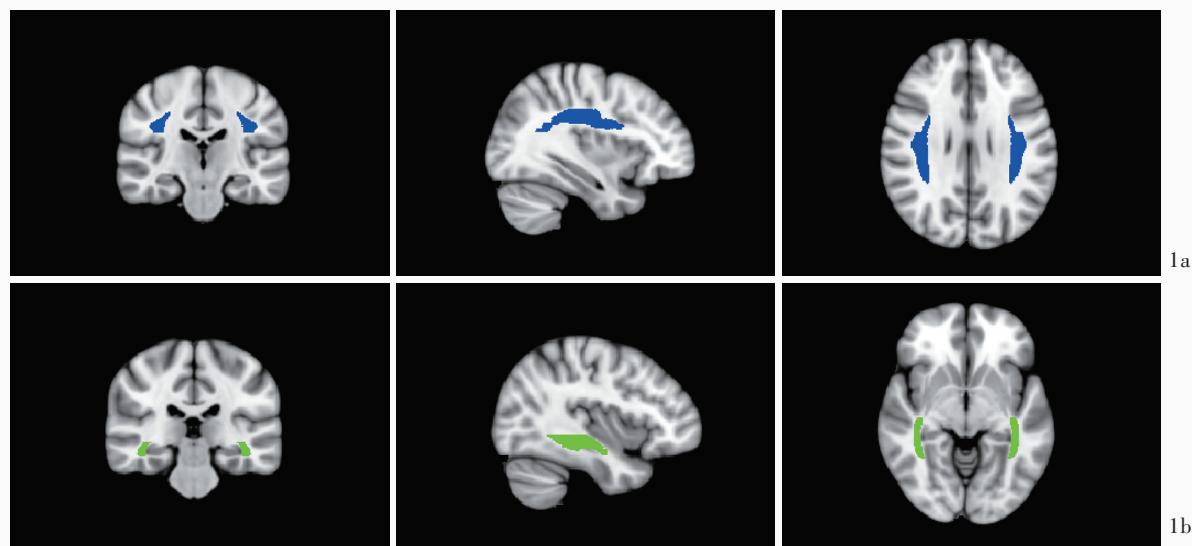


图1 头部DTI检查所见 1a 上纵束是连接大脑前后的双向联络神经纤维(蓝色区域所示),位于岛叶上方,连接额颞顶枕叶 1b 下额枕束是穿过颞叶和岛叶深部的长联络神经纤维(绿色区域所示),连接额颞枕叶和基底节区

Figure 1 Brain DTI findings. The superior longitudinal fasciculus (SLF) was a pair of long bidirectional association fiber bundle that extended above the insula and connected the frontal, occipital, parietal and temporal lobes (blue areas indicate, Panel 1a). The inferior fronto-occipital fasciculus (IFOF) was a long associative bundle that passed through in the depth of temporal lobe and insula, connecting occipital cortex, temporo-basal areas and the frontal lobe (green areas indicate, Panel 1b).

维均存在不同程度的白质改变^[15-16],与本研究结果相符。然而本研究未设立认知功能正常的对照组,故在广泛受损的脑区中通过多因素线性逐步回归分析筛选与认知功能呈线性回归关系的白质纤维束,从而得出通过DTI定量分析患侧上纵束和下额枕束FA值可以预测认知功能障碍严重程度。

白质纤维束可以分为连接双侧大脑半球皮质的连合纤维、同侧大脑半球皮质间相互联系的联络纤维和连接大脑皮质与皮质下结构上下行走向的投射纤维。联络纤维主要包括上下纵束、上下额枕束、钩束和扣带等纤维,其中,上纵束是连接大脑前后的双向联络神经纤维,位于岛叶上方和半卵圆中心外侧,贯穿额颞顶枕叶;下额枕束主要连接额叶与枕叶。本研究发现皮质下梗死患者联络纤维中上纵束和下额枕束结构完整性与认知功能密切相关,可能是额叶-皮质下环路的交互连接传导损伤所致。Zuo等^[17]基于DTI的认知功能研究显示,基底节区梗死后认知功能障碍患者胼胝体、穹隆、双侧前放射冠、下额枕束和上纵束、患侧皮质脊髓束、大脑脚、内囊后肢和健侧外囊FA值均下降,提示上纵束和下额枕束损伤与认知功能障碍相关,与本研究结论相一致。Koyama等^[18-19]同样发现,上纵束相对部分各向异性(rFA)值与缺血性和出血性卒中患者认知功能评分密切相关,提示上纵束在脑卒中后认

知功能障碍的发病机制中发挥重要作用,通过DTI评估上纵束完整性可以预测脑卒中后的认知功能。Chen等^[20]还发现双侧丘脑前辐射、下纵束、下额枕束和右侧上纵束平均扩散率(MD)与记忆功能呈负相关。MD值也是DTI的定量指标,脑卒中相关研究中FA值较MD值可以更敏感地反映脑白质微结构的完整性,故本研究以FA值为主要定量指标。除外脑卒中后认知功能障碍,2型糖尿病患者脑白质微结构完整性与认知功能的关系也备受关注,糖尿病后认知功能障碍患者白质纤维中右侧下额枕束和下纵束完整性破坏可以加速情景记忆和注意力损害^[21]。上述针对不同病因致认知功能障碍的研究均表明上纵束和下额枕束完整性改变可以作为认知功能障碍的影像学标记。然而,通过DTI探讨脑卒中后认知功能障碍的受损脑区并不统一。针对腔隙性梗死的研究显示,胼胝体体部和膝部FA值下降^[7]。本研究Pearson相关分析显示,胼胝体存在广泛损伤,胼胝体膝部和压部均与MoCA评分呈正相关关系,但进一步的偏相关分析和多因素线性逐步回归并未验证二者与MoCA评分有线性回归关系,推测可能与所纳入患者梗死部位不同有关。此外,通过白质纤维束数目评估其完整性的认知功能研究显示,轻度认知损害(MCI)患者记忆力与右侧钩束数目减少相关,而语言和视空间功能与右侧扣

带数目减少相关^[22]。虽然上述各项研究采用DTI评价白质纤维束完整性的方法不同,但均为白质纤维束完整性与认知功能的相关性研究拓展了思路。

既往有研究发现,与受损白质纤维束相连的灰质和海马均发生萎缩^[23]。因此,本研究仍存在一些不足之处,仅采用DTI探讨皮质下梗死后认知功能障碍与特定白质纤维束之间的关系,如果能够结合灰质体积和fMRI等神经影像技术深入探讨白质和灰质结构和功能变化,将更有助于阐明脑卒中后认知功能障碍的发生机制并预测预后。

综上所述,正常认知功能基于广泛的白质纤维束结构完整。通过DTI识别白质纤维束损伤部位并通过FA值定量分析损伤程度,对脑卒中后认知功能障碍的早期诊断、精准治疗和预测预后具有重要指导意义。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Sun JH, Tan L, Yu JT. Post - stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management [J]. Ann Transl Med, 2014, 2:80.
- [2] Qu Y, Zhuo L, Li N, Hu Y, Chen W, Zhou Y, Wang J, Tao Q, Hu J, Nie X, Zhan S. Prevalence of post - stroke cognitive impairment in China: a community-based, cross-sectional study [J]. PLoS One, 2015, 10:e0122864.
- [3] Zhao L, Biesbroek JM, Shi L, Liu W, Kuijf HJ, Chu WW, Abrigo JM, Lee RK, Leung TW, Lau AY, Biessels GJ, Mok V, Wong A. Strategic infarct location for post - stroke cognitive impairment: a multivariate lesion-symptom mapping study[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2018, 38:1299-1311.
- [4] Narasimhalu K, Wiriyasaputra L, Sitoh YY, Kandiah N. Post-stroke subjective cognitive impairment is associated with acute lacunar infarcts in the basal ganglia[J]. Eur J Neurol, 2013, 20: 547-551.
- [5] Schellhorn T, Aamodt EB, Lydersen S, Aam S, Wyller TB, Saltvedt I, Beyer MK. Clinically accessible neuroimaging predictors of post-stroke neurocognitive disorder: a prospective observational study[J]. BMC Neurol, 2021, 21:89.
- [6] Puy L, Barbay M, Roussel M, Canaple S, Lamy C, Arnoux A, Leclercq C, Mas JL, Tasseel-Ponche S, Constans JM, Godefroy O; GRECogVASC Study Group. Neuroimaging determinants of poststroke cognitive performance [J]. Stroke, 2018, 49: 2666 - 2673.
- [7] Chen Y, Wang A, Tang J, Wei D, Li P, Chen K, Wang Y, Zhang Z. Association of white matter integrity and cognitive functions in patients with subcortical silent lacunar infarcts [J]. Stroke, 2015, 46:1123-1126.
- [8] Schaapsmeesters P, Tuladhar AM, Arntz RM, Franssen S, Maaijwee NA, Rutten - Jacobs LC, Schoonderwaldt HC, Dorresteijn LD, van Dijk EJ, Kessels RP, de Leeuw FE. Remote lower white matter integrity increases the risk of long - term cognitive impairment after ischemic stroke in young adults [J]. Stroke, 2016, 47:2517-2525.
- [9] Chen Y, Hu FY, Wu B. Interpretation of "Chinese classification of cerebrovascular diseases (2015)" [J]. Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi, 2017, 17:865-868.[陈艳,胡发云,吴波.《中国脑血管疾病分类2015》解读[J].中国现代神经疾病杂志,2017,17:865-868.]
- [10] Koyama T, Koumo M, Uchiyama Y, Domen K. Utility of fractional anisotropy in cerebral peduncle for stroke outcome prediction: comparison of hemorrhagic and ischemic strokes[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27:878-885.
- [11] Tsapanou A, Habeck C, Gazes Y, Razlighi Q, Sakhardande J, Stern Y, Salthouse TA. Brain biomarkers and cognition across adulthood[J]. Hum Brain Mapp, 2019, 40:3832-3842.
- [12] Power MC, Su D, Wu A, Reid RI, Jack CR, Knopman DS, Coresh J, Huang J, Kantarci K, Sharrett AR, Gottesman RG, Griswold ME, Mosley TH. Association of white matter microstructural integrity with cognition and dementia [J]. Neurobiol Aging, 2019, 83:63-72.
- [13] Shi D, Chen X, Li Z. Diagnostic test accuracy of the Montreal Cognitive Assessment in the detection of post - stroke cognitive impairment under different stages and cutoffs: a systematic review and meta-analysis[J]. Neurol Sci, 2018, 39:705-716.
- [14] Jaywant A, Toglia J, Gunning FM, O'Dell MW. The diagnostic accuracy of the Montreal Cognitive Assessment in inpatient stroke rehabilitation[J]. Neuropsychol Rehabil, 2019, 29:1163-1176.
- [15] Chen HJ, Gao YQ, Che CH, Lin H, Ruan XL. Diffusion tensor imaging with tract-based spatial statistics reveals white matter abnormalities in patients with vascular cognitive impairment[J]. Front Neuroanat, 2018, 12:53.
- [16] Lin L, Xue Y, Duan Q, Sun B, Lin H, Chen X, Luo L, Wei X, Zhang Z. Microstructural white matter abnormalities and cognitive dysfunction in subcortical ischemic vascular disease: an atlas - based diffusion tensor analysis study [J]. J Mol Neurosci, 2015, 56:363-370.
- [17] Zuo LJ, Li ZX, Zhu RY, Chen YJ, Dong Y, Wang YL, Zhao XQ, Zhang ZJ, Sachdev P, Zhang W, Wang YJ. The relationship between cerebral white matter integrity and cognitive function in mild stroke with basal ganglia region infarcts[J]. Sci Rep, 2018, 8:8422.
- [18] Koyama T, Uchiyama Y, Domen K. Associations of diffusion-tensor fractional anisotropy and FIM outcome assessments after intracerebral hemorrhage [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27:2869-2876.
- [19] Koyama T, Domen K. Diffusion tensor fractional anisotropy in the superior longitudinal fasciculus correlates with functional independence measure cognition scores in patients with cerebral infarction[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26:1704-1711.
- [20] Chen HF, Huang LL, Li HY, Qian Y, Yang D, Qing Z, Luo CM, Li MC, Zhang B, Xu Y. Microstructural disruption of the right inferior fronto-occipital and inferior longitudinal fasciculus contributes to WMH - related cognitive impairment [J]. CNS Neurosci Ther, 2020, 26:576-588.
- [21] Gao S, Chen Y, Sang F, Yang Y, Xia J, Li X, Zhang J, Chen K, Zhang Z. White matter microstructural change contributes to worse cognitive function in patients with type 2 diabetes [J]. Diabetes, 2019, 68:2085-2094.
- [22] Park CH, Kim SH, Jung HY. Characteristics of the uncinate fasciculus and cingulum in patients with mild cognitive impairment: diffusion tensor tractography study[J]. Brain Sci, 2019, 9:377.
- [23] Li X, Li D, Li Q, Li Y, Li K, Li S, Han Y. Hippocampal subfield volumetry in patients with subcortical vascular mild cognitive impairment[J]. Sci Rep, 2016, 6:20873.

(收稿日期:2021-05-18)

(本文编辑:彭一帆)