doi:10.11659/jjssx.01E025017

·临床研究·

2型糖尿病脑小血管病的多模态MRI特征分析

王 静[1],潘 航[1],郑焱玲[1],梁自文[1],王育林[1],欧秋果[1],官范英[1],陶海燕[2],宋 磊[3],唐 蕊[4]（1.陆军军医大学第一附属医院内分泌科,重庆 400038;2.陆军军医大学第一附属医院健康管理中心,重庆 400038;3.陆军军医大学第一附属医院骨科,重庆 400038;4.陆军军医大学第一附属医院门诊部,重庆 400038）

［摘 要］ **目的** 采用多模态MRI技术分析2型糖尿病脑小血管病患者的影像学特征。**方法** 回顾性分析我院2020年1—12月收治的160例脑小血管病患者的临床资料,根据是否合并2型糖尿病将患者分为糖尿病组和非糖尿病组,每组80例。2组患者均行多模态MRI扫描,比较2组患者腔隙性脑梗死严重程度、皮层下及脑室周围脑白质病变严重程度、白质积分、脑微出血情况。**结果** 糖尿病组患者腔隙性脑梗死严重程度(χ^2=34.076,P=0.001)、皮层下脑白质病变严重程度(χ^2=25.000,P=0.001)、脑室周围脑白质病变严重程度(χ^2=22.895,P=0.001)及白质积分(t=12.370,P<0.001)均显著高于非糖尿病组。2组患者均未检出脑微出血。**结论** 合并2型糖尿病的脑小血管病患者表现出特征性的多模态MRI改变,腔隙性脑梗死病灶数量增多及脑白质病变程度加重可作为诊断2型糖尿病相关脑小血管病的特征性影像学依据。

［关键词］MRI;2型糖尿病;糖尿病血管病变;脑小血管病;影像学特征

［中图分类号］R743 ［文献标志码］A ［收稿日期］2025-01-05

Multimodal MRI features of cerebral small vessel disease combined with type 2 diabetes mellitus

WANG Jing[1],PAN Hang[1],ZHENG Yan-ling[1],LIANG Zi-wen[1],WANG Yu-lin[1],OU Qiu-guo[1],GUAN Fan-ying[1],TAO Hai-yan[2],SONG Lei[3],TANG Rui[4]（1.Department of Endocrinology,the First Affiliated Hospital of Army Medical University,Chongqing 400038,China;2.Health Management Center,the First Affiliated Hospital of Army Medical University,Chongqing 400038,China;3.Department of Orthopedics,the First Affiliated Hospital of Army Medical University,Chongqing 400038,China;4.Outpatient Department,the First Affiliated Hospital of Army Medical University,Chongqing 400038,China）

Abstract: Objective To analyze the imaging features of cerebral small vessel disease in patients with type 2 diabetes mellitus by multimodal MRI. **Methods** The clinical data of 160 patients with cerebral small vessel disease admitted to our hospital from January to December 2020 were retrospectively analyzed. According to whether they were complicated with type 2 diabetes mellitus, they were divided into the diabetic group and the non-diabetic group, with 80 cases in each group. Both groups underwent multimodal MRI scans. And the severity of lacunar infarction, the severity of subcortical and periventricular white matter lesions, white matter integral and cerebral microbleeds of patients in the two groups were compared. **Results** The severity of lacunar infarction (χ^2=34.076,P=0.001), subcortical white matter lesions (χ^2=25.000, P=0.001), periventricular white matter lesions (χ^2=22.895, P=0.001) and white matter integral (t=12.370, P=0.001) of patients in the diabetic group were significantly higher than those in the non-diabetic group. No cerebral microbleeds were detected in either group of patients. **Conclusion** Patients with cerebral small vessel disease and type 2 diabetes mellitus show characteristic multimodal MRI changes. The increase in the number of lacunar infarction lesions and the aggravation of white matter lesions can be used as the characteristic imaging basis for the diagnosis of type 2 diabetes mellitus related cerebral small vessel disease.

Keywords: MRI;type 2 diabetes mellitus;diabetic angiopathy;cerebral small vessel disease;imaging features

2型糖尿病是脑小血管病的重要危险因素。长期高血糖可通过诱导晚期糖基化终末产物沉积、加重氧化应激及炎症反应,破坏血脑屏障完整性,导致神经血管单元功能障碍,加速脑小血管病进展[1-2]。2024年《脑小血管病MRI规范化应用专家共识》[3]指出,血管周围间隙扩大是脑小血管病的早期影像标志物,其在糖尿病患者中的数目与糖化血红蛋白水平呈正相关。MRI作为评估脑小血管病的核心影像工具,其多模态成像能力可无创性量化多种脑小血管病(如腔隙性脑梗死、脑白质高信号(white matter hyperintensities,WMH)、脑微出血等)的标志物[4]。然而,目前关于2型糖尿病对脑小血管病影像表现的影响尚缺乏系统性研究,尤其缺乏对特定MRI标志物严重程度的量化比较[5-6]。故本研究采用多模态MRI技术分析2型糖尿病对脑小血管病患者腔隙性脑梗死病灶负荷、脑白质病变程度的影响,以期为糖尿病相关脑小血管病的早期识别和干预提供影像学依据。

［基金项目］重庆市自然科学基金面上项目(CSTB2022NSCQ-MSX0166)

［通信作者］唐 蕊,E-mail:609687407@qq.com;宋 磊,E-mail:cobisonglei@163.com

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析我院2020年1—12月收治的160例脑小血管病患者的临床资料。根据是否合并2型糖尿病将患者分为糖尿病组和非糖尿病组,每组80例。其中糖尿病组男50例,女30例,年龄(54.46±1.14)岁;非糖尿病组男48例,女32例,年龄(54.55±1.07)岁。纳入标准:①年龄45~60岁;②符合脑小血管病影像诊断标准[4];③糖尿病组患者符合世界卫生组织2型糖尿病诊断标准,且病程超过1年,非糖尿病组患者无糖尿病史。排除标准:①存在严重心、肝、肾功能不全;②合并中枢神经系统疾病(脑肿瘤、脑炎等);③存在精神疾病或认知功能障碍;④存在MRI禁忌证。本研究经我院伦理委员会批准(批准号:2020-012),所有患者均对本研究知情同意。

1.2 MRI检查方法

采用德国Siemens Skyra 3.0T MRI扫描仪进行扫描,数据在Syngo工作站进行处理。行SWI序列、T1WI序列、T2WI序列、FLAIR序列、DWI序列检测,各序列扫描参数如下。SWI:TR=27 ms,TE=20 ms,层厚=2.0 mm,矩阵=256×256;T1WI:TR=1 500 ms,TE=9 ms,层厚=5.0 mm,矩阵=320×320;T2WI:TR=5 000 ms,TE=117 ms,层厚=5.0 mm,矩阵=320×320;FLAIR:TR=5 000 ms,TE=85 ms,层厚=5.0 mm,矩阵=256×256;DWI:TR=3 200 ms,TE=85 ms,b值=0/1 000 s/mm^2,层厚=5.0 mm,矩阵=192×192。

1.3 影像学评估

所有影像学资料由2名不知分组情况的影像科医师独立评估。

腔隙性脑梗死(图1a):直径3~15 mm的皮质下病灶,T1WI低信号、T2WI/FLAIR高信号。分级标准[7]:0级为无;1级为1~3个;2级为4~10个;3级为10个以上。

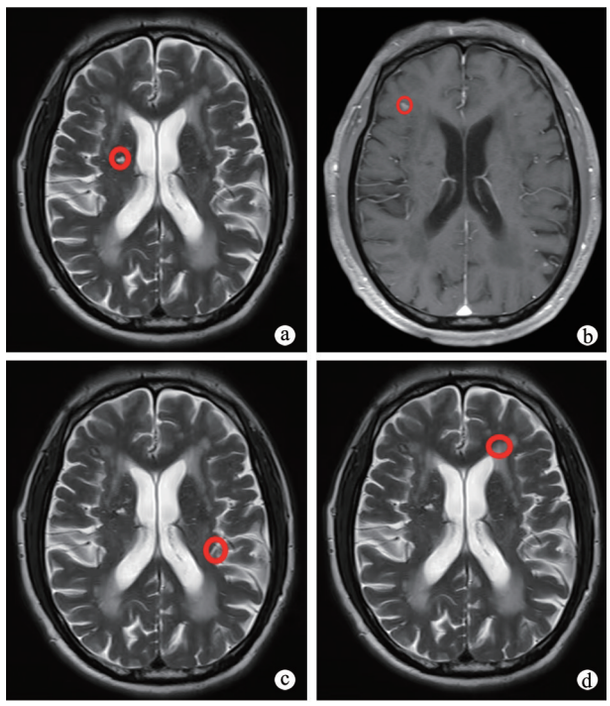
脑微出血(图1b):SWI序列上直径2~5 mm的均质信号缺失灶(排除血管流空/钙化)。

WMH采用Fazekas量表[8]评估。皮层下WMH(图1c):0级为无;1级为点状;2级为部分融合;3级为大片融合。脑室周围WMH(图1d):0级为无;1级为帽状/铅笔薄层;2级为光滑晕圈;3级为不规则延伸。

白质积分:采用Fazekas量表评估皮层下WMH分级+脑室周围WMH分级,总分范围为0~6分。

1.4 统计学分析

数据采用SPSS 22.0软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用χ^2检验;等级资料比较采用*Mann-Whitney U*检验。P<0.05为差异有统计学意义。



a:腔隙性脑梗死灶(T2);b:脑微出血(T1);c:皮层下白质疏松(T2);d:脑室周围白质疏松(T2)

图1 典型MRI图像

2 结果

2.1 基线资料比较

2组患者在性别、年龄、高血压患病率、卒中史及代谢危险因素等方面差异均无统计学意义(P>0.05),见表1。

表1 2组患者基线资料比较

项目		糖尿病组(n=80)	非糖尿病组(n=80)	t/χ^2	P
性别(例)	男	50(62.50)	48(60.00)	0.105	0.746
	女	30(37.50)	32(40.00)		
年龄(岁)		54.46±1.14	54.55±1.07	0.515	0.607
高血压[例(%)]		55(68.75)	54(67.50)	0.343	0.843
卒中史[例(%)]		1(1.25)	2(2.50)		0.560
高脂血症[例(%)]		32(40.00)	31(38.75)	0.032	0.858
BMI≥28 kg/m^2[例(%)]		22(27.50)	20(25.00)	0.125	0.724
高同型半胱氨酸血症[例(%)]		15(18.80)	13(16.30)	0.167	0.683

2.2 MRI特征比较

糖尿病组患者腔隙性脑梗死严重程度、皮层下及脑室周围脑白质病变严重程度均显著高于非糖尿病组(P=0.001),白质积分也显著高于非糖尿病组(P<0.001),见表2。2组患者均未检出脑微出血。

表2 2组患者MRI特征比较

指标		糖尿病组(n=80)	非糖尿病组(n=80)	χ^2/Z	P
腔隙性脑梗死病灶分级[例(%)]	0级	3(3.75)	25(31.25)	34.076	0.001
	1级	13(16.25)	32(40.00)		
	2级	33(41.25)	19(23.75)		
	3级	31(38.75)	4(5.00)		
皮层下WMH分级[例(%)]	0级	4(5.00)	29(36.25)	25.000	0.001
	1级	66(82.50)	41(51.25)		
	2级	7(8.75)	6(7.50)		
	3级	3(3.75)	4(5.00)		
脑室周围WMH分级[例(%)]	0级	20(25.00)	49(61.25)	22.895	0.001
	1级	47(58.75)	22(27.50)		
	2级	12(15.00)	7(8.75)		
	3级	1(1.25)	2(2.50)		
白质积分(分)		4.32±1.22	2.13±1.01	12.370	<0.001

3 讨论

随着我国饮食结构的改变以及老龄人口的增多，脑小血管病变与糖尿病合并发生的概率不断增高，且合并糖尿病的患者脑小血管病变往往更为严重，这与长期高血糖影响下，患者脑血管受到的损伤更严重具有显著相关性，因此，尽早对患者开展针对性的诊断具有重要意义。但脑小血管病变与糖尿病均是慢性病，患者需要接受长期治疗，并且在脑小血管病变的治疗过程中需要进行多次检测。数字减影血管造影属于有创性操作，需行股动脉或桡动脉穿刺插管、碘对比剂注射，且有X射线辐射暴露(平均剂量3~7 mSv)，存在多重风险。而这对糖尿病患者尤为不利：①血管损伤风险增高。糖尿病导致血管脆性增加，穿刺时针尖易穿透血管形成血肿[9]。②肾毒性加剧。碘对比剂可能诱发对比剂肾病，糖尿病患者对比剂肾病发病率较非糖尿病人群明显增加[10]。③代谢干扰。操作应激可能引发血糖剧烈波动，增加高渗昏迷或低血糖风险。因此，数字减影血管造影在糖尿病患者中应用显著受限，相比之下，MRI无创、无辐射、无肾毒性的优势更为突出。

随着MRI等影像检测分辨率的提升，其在临床的应用率也在不断提升[11-13]。其中，MRI的多模态成像能力为糖尿病相关脑小血管病变的精准管理提供了关键技术支持。首先，SWI序列对脑微出血的高敏感检测(敏感度>90%)可指导抗凝治疗调整：深部脑微出血提示高血压性血管硬化，需强化降压目标(收缩压<130 mmHg)；而脑叶微出血则与淀粉样血管病相关，需避免长期抗血小板治疗[14-15]。其次，基于FLAIR序列的Fazekas分级系统(0~3级)可量化白质损伤程度，2级及以上的患者需联合应用胰岛素增敏剂(如吡格列酮)以改善脑组织低灌注状态。此外，纵向MRI随访(如6个月间隔)通过动态监测白质积分变化，可评估降糖药物对神经血管单元的保护效果。研究证实，SGLT-2抑制剂治疗6个月可使WMH Fazekas分级下降1级的比例提高2.3倍[16]。因此，MRI不仅是诊断工具，更是实现个体化治疗和动态疗效评估的核心技术。

本研究以MRI进行检查，发现糖尿病组患者腔隙性脑梗死病灶2级、3级患者的比例显著高于非糖尿病组，提示在2型糖尿病的影响下，患者的腔隙性脑梗死病灶数量会明显增加，表明患者微血管受损更为严重。分析认为，在高血糖环境中，患者脑小血管更容易发生缺氧缺血，导致血管内皮细胞更容易在氧自由基等影响下发生损伤，加上脑部微血管丰富，极易发生微血管内皮性炎症，造成脑内血管通透性改变，出血率上升[17-18]。同时，胰岛素抵抗引发的线粒体功能障碍易加剧微循环障碍，促进皮质下小动脉玻璃样变和脂质透明变性，最终导致穿支动脉闭塞和腔隙性脑梗死形成[19-21]。因此，糖尿病组患者发生腔隙性脑梗死病灶的概率更高，病症的严重程度也更高。

WMH是脑小血管病的主要影像标志物，其病理基础包括脱髓鞘、轴突丢失及胶质细胞增生[22-24]。本研究显示，糖尿病组患者皮层下及脑室周围脑白质病变严重程度均显著高于非糖尿病组，白质积分也显著高于非糖尿病组，表明白质病变是糖尿病相关脑小血管病的特征性改变。这一结果可能与2型糖尿病通过多重机制加重WMH相关：①长期高血糖通过破坏血脑屏障完整性，引起血管源性水肿，加速血浆蛋白外渗至血管周围间隙，导致少突胶质细胞-轴突单元破坏[25-26]；②胰岛素抵抗抑制星形胶质细胞葡萄糖转运，引起白质能量代谢障碍[27-29]；③晚期糖基化终产物沉积加速小动脉硬化，降低脑白质灌注，易引起缺血性改变，进而导致小囊性脑梗死病灶、斑片状髓鞘疏松相对较多[30-31]。

本研究中2组患者均未检出脑微出血，原因可能是：①人群选择，纳入的患者相对较年轻(45~60岁)，有卒中史的患者比例低(糖尿病组1.25%，非糖尿病组2.50%)，且排除了高血压高危人群(尽管高血压比例较高，但均控制达标)；②方法学因素，SWI层厚为2.0 mm，可能漏检小于2 mm的微小脑微出血；③统计因素，若实际脑微出血发生率小于5%，由于本研究样本量较小可能出现零检出。此外，高血糖会增强血小板聚集性，促进形成微血栓而非出血，这也可能是糖尿病组未检出脑微出血的原因之一。

研究局限性：①回顾性设计的固有偏倚；②未监测血糖控制水平及糖尿病病程；③样本量较小；④缺乏纵向随访数据。未来需开展大样本前瞻性研究，结合分子影像技术深入探索糖尿病相关脑小血管病的发病机制。

综上，本研究证实了多模态MRI可量化评估2型糖尿病对脑小血管病的影响：腔隙性脑梗死病灶数量

增多和WMH程度加重是糖尿病相关脑小血管病的特征性影像表现。这对临床实践具有重要指导价值：①对于2型糖尿病患者，即使无神经系统症状，也应定期行MRI筛查脑小血管病；②当脑小血管病患者出现WMH快速进展时，需警惕糖代谢异常；③MRI指标（如白质积分）可作为降糖治疗效果的监测标志物。

［参考文献］

[1]Georgakis MK, Harshfield EL, Malik R, et al. Diabetes mellitus, glycemic traits, and cerebrovascular disease: a mendelian randomization study [J]. Neurology, 2021, 96 (13) : e1732-e1742. doi: 10.1212/WNL.0000000000011555.

[2]Lee J, Yun JS, Ko SH. Advanced glycation end products and their effect on vascular complications in type 2 diabetes mellitus [J]. Nutrients, 2022, 14(15): 3086. doi: 10.3390/nu14153086.

[3]中华医学会放射学分会神经学组. 脑小血管病MRI规范化应用专家共识[J]. 中华放射学杂志, 2024, 58(1): 6-17. doi: 10.3760/cma.j.cn112149-20231031-00334.

[4]邓政豪, 王金宝, 陈小翠, 等. 多模态磁共振影像技术评估原发性三叉神经痛责任血管的应用价值[J]. 影像技术, 2025, 37(2): 24-28. doi: 10.3969/j.issn.1001-0270.2025.02.05.

[5]Shan Y, Lin J, Xu P, et al. Association of aortic compliance and brachial endothelial function with cerebral small vessel disease in type 2 diabetes mellitus patients: assessment with high-resolution MRI [J]. Biomed Res Int, 2016: 1609317. doi: 10.1155/2016/1609317.

[6]Xu Z, Li F, Xing D, et al. A novel imaging biomarker for cerebral small vessel disease associated with cognitive impairment: the deep-medullary-veins score [J]. Front Aging Neurosci, 2021, 13: 720481. doi: 10.3389/fnagi.2021.720481.

[7]Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging [J]. Lancet Neurol, 2013, 12(5): 483-497. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70060-7.

[8]Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, et al. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging [J]. AJR Am J Roentgenol, 1987, 149(2): 351-356. doi: 10.2214/ajr.149.2.351.

[9]戴 瑛, 田 耘, 范忠玲. 糖尿病病人血管特点及穿刺方法的探讨[J]. 西南军医, 2011, 13(1): 163-164. doi: 10.3969/j.issn.1672-7193.2011.01.093.

[10]巫 颖, 李 茜. 心血管介入治疗中碘对比剂对肾功能的影响及其防治[J]. 内科, 2012, 7(1): 54-57. doi: 10.3969/j.issn.1673-7768.2012.01.031.

[11]van Lanen R, Colon AJ, Wiggins CJ, et al. Ultra-high field magnetic resonance imaging in human epilepsy: a systematic review [J]. Neuroimage Clin, 2021, 30: 102602. doi: 10.1016/j.nicl.2021.102602.

[12]Thomas KE, Fotaki A, Botnar RM, et al. Imaging methods: magnetic resonance imaging [J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2023, 16 (1) : e014068. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.122.014068.

[13]Stein EB, Shampain KL. Magnetic resonance imaging of acute adnexal pathology [J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2023, 31(1): 109-120. doi: 10.1016/j.mric.2022.04.001.

[14]Haller S, Haacke EM, Thurnher MM, et al. Susceptibility-weighted imaging: technical essentials and clinical neurologic applications [J]. Radiology, 2021, 299(1): 3-26. doi: 10.1148/radiol.2021203071.

[15]Wach-Klink A, Iżycka-Świeszewska E, Kozera G, et al. Cerebral microbleeds in neurological practice: concepts, diagnostics and clinical aspects [J]. Neurol Neurochir Pol, 2021, 55(5): 450-461. doi: 10.5603/PJNNS.a2021.0058.

[16]Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges [J]. Lancet Neurol, 2010, 9(7): 689-701. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70104-6.

[17]Mayhan WG. Cerebral circulation during diabetes mellitus [J]. Pharmacol Ther, 1993, 57(2-3): 377-391. doi: 10.1016/0163-7258(93)90062-i.

[18]Rensma SP, van Sloten TT, Ding J, et al. Type 2 diabetes, change in depressive symptoms over time, and cerebral small vessel disease: longitudinal data of the AGES-reykjavik study [J]. Diabetes Care, 2020, 43(8): 1781-1787. doi: 10.2337/dc19-2437.

[19]Pinti MV, Fink GK, Hathaway QA, et al. Mitochondrial dysfunction in type 2 diabetes mellitus: an organ-based analysis [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2019, 316(2): E268-E285. doi: 10.1152/ajpendo.00314.2018.

[20]Maciejczyk M, Żebrowska E, Chabowski A. Insulin resistance and oxidative stress in the brain: what's new? [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(4): 874. doi: 10.3390/ijms20040874.

[21]Prasun P. Mitochondrial dysfunction in metabolic syndrome [J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2020, 1866(10): 165838. doi: 10.1016/j.bbadis.2020.165838.

[22]Chojdak-Łukasiewicz J, Dziadkowiak E, Zimny A, et al. Cerebral small vessel disease: a review [J]. Adv Clin Exp Med, 2021, 30(3): 349-356. doi: 10.17219/acem/131216.

[23]Markus HS, de Leeuw FE. Cerebral small vessel disease: recent advances and future directions [J]. Int J Stroke, 2023, 18(1): 4-14. doi: 10.1177/17474930221144911.

[24]Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration [J]. Lancet Neurol, 2013, 12(8): 822-838. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70124-8.

[25]Banks WA. The blood-brain barrier interface in diabetes mellitus: dysfunctions, mechanisms and approaches to treatment [J]. Curr Pharm Des, 2020, 26 (13) : 1438-1447. doi: 10.2174/1381612826666200325110014.

[26]Chen C, Xu X, Lu J, et al. Hyperglycemia-induced blood-brain barrier dysfunction: mechanisms and therapeutic interventions [J]. Microvasc Res, 2025, 160: 104820. doi: 10.1016/j.mvr.2025.104820.

[27]Meng F, Wang J, Wang L, et al. Glucose metabolism impairment in major depressive disorder [J]. Brain Res Bull, 2025, 221: 111191. doi: 10.1016/j.brainresbull.2025.111191.

[28]Zhu Y, Verkhratsky A, Chen H, et al. Understanding glucose metabolism and insulin action at the blood-brain barrier: implications for brain health and neurodegenerative diseases [J]. Acta Physiol (Oxf), 2025, 241(2): e14283. doi: 10.1111/apha.14283.

[29]Chowen JA, Frago LM, Fernández-Alfonso MS. Physiological and pathophysiological roles of hypothalamic astrocytes in metabolism [J]. J Neuroendocrinol, 2019, 31(5): e12671. doi: 10.1111/jne.12671.

[30]Kosmopoulos M, Drekolias D, Zavras PD, et al. Impact of advanced glycation end products (AGEs) signaling in coronary artery disease [J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2019, 1865(3): 611-619. doi: 10.1016/j.bbadis.2019.01.006.

[31]Prasad A, Bekker P, Tsimikas S. Advanced glycation end products and diabetic cardiovascular disease [J]. Cardiol Rev, 2012, 20(4): 177-183. doi: 10.1097/CRD.0b013e318244e57c.

（编辑：魏 源）