



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.09.011

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.09.011>

· 论著 ·

胰岛素抵抗与类淋巴系统功能对非糖尿病脑小血管病患者认知功能的影响

杨晓丽 罗煜凡 宗萍萍 汪梦想 黄培生 王园园 黄皇凰 吴丹红

[摘要] **目的** 探讨非糖尿病脑小血管病(CSVD)患者胰岛素抵抗(IR)、基于血管周围空间扩散张量成像(DTI-ALPS)的类淋巴系统功能与认知功能的关系。**方法** 前瞻性纳入非糖尿病CSVD患者110例,根据是否存在IR将其分为IR组(40例)和非IR组(70例)。比较两组患者的一般临床资料、实验室检查指标及全脑CSVD负荷(tCSVD)评分、DTI-ALPS指标。采用多元线性回归分析评估胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、DTI-ALPS指数与认知功能的相关性。**结果** IR组BMI、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、HOMA-IR及tCSVD评分 ≥ 3 分、高血压患者比例均高于非IR组,DTI-ALPS指数及MoCA评分均低于非IR组($P < 0.05$)。多元线性回归分析结果显示,调整BMI、年龄、高血压及tCSVD负荷后,HOMA-IR与DTI-ALPS指数显著负相关;调整教育年限、年龄、高血压、HDL-C及tCSVD相关因素后,DTI-ALPS指数和HOMA-IR均与认知功能呈显著相关($P < 0.05$)。**结论** 胰岛素敏感性和类淋巴系统功能均与认知功能存在密切相关性,改善两者的功能可能成为CSVD认知保护的新策略。

[关键词] 胰岛素抵抗; 类淋巴系统; 血管周围间隙的扩散性指数; 认知功能; 脑小血管病

[中图分类号] R743

[文献标识码] A

脑小血管病(CSVD)指各种病因影响脑内小动静脉等所致临床、影像、病理综合征^[1]。CSVD占血管性痴呆病因的45%^[2]。内皮细胞功能障碍是CSVD的核心病理机制,因其可致血脑屏障破坏,引发慢性低灌注、髓鞘脱失和轴突能量危机,最终导致认知功能下降^[3]。然而,代谢因素在其中如何发挥作用,仍待深入探讨。类淋巴系统可清除大脑积累的代谢废物,维持内环境稳态^[4-5]。基于血管周围空间扩散张量成像(DTI-ALPS)可用来无创性评估类淋巴系统的功能^[6],指数愈低,认知愈差^[7]。胰岛素抵抗(IR)损伤血管内皮^[8],加剧CSVD病变^[9]。既往研究显示,在非糖尿病CSVD患者中,IR与全脑CSVD负荷(tCSVD)相关^[10]。由此,我们推测在非糖尿病CSVD患者中,IR通过加

重tCSVD,进而损害类淋巴系统功能,最终导致认知水平下降。本研究以DTI-ALPS指数量化类淋巴功能,以HOMA-IR评估胰岛素的敏感性,系统探讨“胰岛素抵抗—类淋巴功能—认知”之间的关系,为早期干预CSVD认知衰退提供新靶点。

对象与方法

1. 对象:选取2024年1月1日~2025年5月31日就诊于上海市第五人民医院的非糖尿病CSVD患者110例,其中男46例、女64例,年龄60~75岁,平均年龄(67.24 ± 6.27)岁。纳入标准:(1)年龄60~75岁;(2)均符合非糖尿病CSVD的诊断标准^[1];(3)蒙特利尔认知评估量表(MoCA)数据完整。排除标准:近1年卒中、恶性肿瘤及肝肾疾病。糖尿病定义为空腹血糖(FPG) ≥ 7.0 mmol/L、糖化血红蛋白(HbA1c) $\geq 6.5\%$ 或进行降糖治疗^[11]。本研究已通过上海市第五人民医院伦理委员会审核批准(2021-211),所有患者均已签署知情同意书。

2. 方法

(1)基线资料收集:收集所有患者的一般临床资料(性别、年龄、吸烟饮酒史、教育年限、合并高血压情

基金项目:上海市闵行区自然科学基金资助项目(2024MHZ036);上海市闵行区医疗系统大学科建设项目(2024MWDK04);上海市第五人民医院融合基金项目(2022WYRH03)

作者单位:200240 上海,复旦大学附属上海市第五人民医院神经内科(杨晓丽、罗煜凡、汪梦想、黄培生、王园园、黄皇凰、吴丹红);颛桥社区卫生服务中心(宗萍萍);华东师范大学生命科学院联合转化医学中心(吴丹红);复旦大学社区健康研究中心(吴丹红)

通讯作者:吴丹红,E-mail: danhongwu@fudan.edu.cn

况)及实验室检查指标[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、同型半胱氨酸(HCY)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、FPG、空腹胰岛素(FINS)],计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。HOMA-IR = FINS($\mu\text{U}/\text{ml}$) \times FPG(mmol/L)/22.5, HOMA-IR \geq 2.80 定义为 IR^[12]。根据是否存在 IR,将所有患者分为 IR 组(40 例)和非 IR 组(70 例)。应用 MoCA 评估所有患者的整体认知功能。

(2)神经影像评估:收集头颅 MRI[T2 加权成像-液体衰减反转恢复序列(T2WI-FLAIR)、T1 加权成像(T1WI)、MR 磁敏感加权成像(SWI)、弥散张量成像(DTI)]检查结果。根据国际神经影像学标准^[1],由两名神经内科医师独立评估患者的 CSVD 影像学特征。①采用 tCSVD 评分^[13]评估全脑 CSVD 影像学负荷。tCSVD 评分总分范围 0~4 分。两名医师对 CSVD 影像学特征评估的一致率为 0.82,出现分歧时,由第 3 名高年资神经影像专家进行复核。②采用 DTI-ALPS 指数评估类淋巴系统的功能。所有 DTI 数据均使用 FSL 6.0.1 软件完成预处理:eddy 和 topup 进行头动及校正,dtifit 重建 FA 图及沿 x、y、z 三个正交轴的扩散系数图(Dx、Dy、Dz)。在侧脑室体部层面,放置半径 3 mm 的球形感兴趣区域(ROI):胼胝体膝部(y 轴方向)、胼胝体压部(z 轴方向)及左右放射冠(z 轴方向)的对应体素用于提取 Dxproj、Dyproj、Dxassoc 和 Dzassoc;同层面的半卵圆中心皮质下纤维(x 轴方向)ROI 用于验证方向一致性。纤维束方向由 Diffusion Toolkit 0.6.4(FA > 0.2,角度阈值 35°)和 TrackVis 0.6.1 的确定性追踪确认,仅当追踪方向与解剖预期一致时采集的数据被纳

入。DTI-ALPS 指数 = mean(Dxproj + Dxassoc)/mean(Dyproj + Dzassoc)。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验或者非参数检验;非正态分布的计量资料以 *M* (P_{25}, P_{75}) 表示,组间比较采用 *Kruskal-Wallis H* 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多元线性回归分析评估 HOMA-IR、DTI-ALPS 指数与认知功能的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者一般临床资料及实验室检查指标比较:IR 组 BMI、hs-CRP、FPG、FINS、HOMA-IR 水平及 tCSVD 评分 \geq 3 分、高血压患者比例均高于非 IR 组,DTI-ALPS 指数及 MoCA 评分均低于非 IR 组($P < 0.05$)。两组患者其余指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. 非糖尿病 CSVD 患者 HOMA-IR、DTI-ALPS 指数与认知功能的相关性:多元线性回归分析结果显示,模型 1 调整了 BMI、年龄、高血压及 tCSVD 因素后,HOMA-IR 与 DTI-ALPS 指数呈显著负相关;模型 2 调整了教育年限、年龄、高血压、HDL-C 及 tCSVD 相关因素后,DTI-ALPS 指数和 HOMA-IR 均与认知功能显著相关($P < 0.05$)。见表 2。

讨 论

研究发现,IR 组患者不仅 CSVD 影像负荷更重,且

表 1 两组患者一般临床资料及实验室检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 [岁, <i>M</i> (P_{25}, P_{75})]	BMI (kg/m^2)	教育年限 [年, <i>M</i> (P_{25}, P_{75})]	吸烟史 [例, (%)]	饮酒史 [例, (%)]	高血压 [例, (%)]
IR 组	40	18/22	68(63.75, 73.25)	24.04 \pm 2.66	12(9, 12)	9(22.50)	11(27.50)	29(72.50)
非 IR 组	70	28/42	65(62.00, 69.00)	22.16 \pm 2.83	12(9, 12)	14(20.00)	19(27.14)	33(47.14)
$\chi^2/Z/t$ 值		0.262	1.027	-3.405	0.468	0.096	0.002	6.655
<i>P</i> 值		0.689	0.242	0.001	0.981	0.810	0.968	0.016
组别	例数	TC (mmol/L)	TG [mmol/L , <i>M</i> (P_{25}, P_{75})]	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HCY [mmol/L , <i>M</i> (P_{25}, P_{75})]	hs-CRP [mg/L , <i>M</i> (P_{25}, P_{75})]	FPG (mmol/L)
IR 组	40	4.59 \pm 0.95	1.39(1.00, 1.63)	1.31 \pm 0.30	3.04 \pm 0.92	12.55(10.38, 14.25)	1.27(0.42, 2.59)	5.96 \pm 1.24
非 IR 组	70	4.57 \pm 1.00	1.33(1.05, 1.61)	1.41 \pm 0.40	2.95 \pm 0.90	12.25(10.13, 14.18)	0.66(0.30, 1.19)	5.28 \pm 0.90
$\chi^2/Z/t$ 值		-0.099	0.541	1.371	-0.458	0.468	1.658	-3.023
<i>P</i> 值		0.923	0.932	0.173	0.646	0.981	0.008	0.001
组别	例数	FINS ($\mu\text{U}/\text{ml}$)	HbA1c [% , <i>M</i> (P_{25}, P_{75})]	HOMA-IR	tCSVD 评分[例, (%)]		DTI-ALPS 指数	MoCA 评分 (分)
					\leq 2 分	\geq 3 分		
IR 组	40	14.99 \pm 6.75	5.7(5.5, 6.0)	4.59 \pm 1.82	21(52.50)	19(47.50)	1.21 \pm 0.10	21.30 \pm 5.09
非 IR 组	70	5.76 \pm 2.75	5.6(5.3, 6.0)	1.60 \pm 0.77	64(91.43)	6(8.57) ^a	1.28 \pm 0.10	24.31 \pm 3.91
$\chi^2/Z/t$ 值		-10.102	0.865	-11.978	21.965		3.720	3.500
<i>P</i> 值		<0.001	0.443	<0.001	<0.001		<0.001	0.001

注:与 IR 组比较, ^a $P < 0.05$

表 2 非糖尿病 CSVD 患者 DTI-ALPS 指数与 HOMA-IR 及认知功能的多元线性回归分析结果

因素	模型 1					模型 2				
	95% CI	B 值	S. E.	t 值	P 值	95% CI	B 值	S. E.	t 值	P 值
常量	1.456 ~ 1.930	1.693	0.120	14.140	<0.001	-2.164 ~ 30.277	14.057	8.178	1.719	0.089
教育水平	-	-	-	-	-	-0.143 ~ 0.442	0.085	0.147	1.011	0.314
BMI	-0.011 ~ 0.001	-0.005	0.003	-1.740	0.085	-	-	-	-	-
年龄	-0.007 ~ -0.001	-0.004	0.002	-2.371	0.020	-0.256 ~ 0.010	-0.169	0.067	-1.837	0.069
高血压	-0.078 ~ -0.003	-0.040	0.019	-2.137	0.035	-1.048 ~ 2.203	0.063	0.819	0.705	0.483
HDL-C	-	-	-	-	-	-0.565 ~ 3.596	0.121	1.049	1.445	0.152
HOMA-IR	-0.028 ~ -0.005	-0.017	0.006	-2.902	0.005	-1.161 ~ -0.164	-0.277	0.251	-2.638	0.010
tCSVD 评分	-0.071 ~ 0.037	-0.017	0.027	-0.614	0.540	-2.104 ~ 2.493	0.018	1.159	0.168	0.867
DTI-ALPS 指数	-	-	-	-	-	3.917 ~ 20.104	0.285	4.081	2.943	0.004

且其 DTI-ALPS 指数及总体认知 (MoCA) 评分亦显著低于非 IR 组。校正混杂因素后结果显示, HOMA-IR 与 DTI-ALPS 指数仍独立关联, 且两者与认知功能均具有显著相关性, 提示胰岛素敏感性与类淋巴功能共同影响 CSVD 患者的认知水平。

IR 是代谢综合征的核心^[14], 通过抑制一氧化氮 (NO) 通路, 诱发低度炎症及氧化应激, 损伤微血管内皮并破坏血脑屏障, 进而导致血浆成分渗出后触发小动脉硬化、腔隙灶及脑白质高信号等 CSVD 影像学表现的形成^[8], 这在本研究中得到进一步证实, 我们发现, IR 组 tCSVD 评分 ≥ 3 分患者占 47.50%, 显著高于非 IR 组的 8.57%。既往研究也证实, 在社区非糖尿病老人中, 胰岛素敏感性与 tCSVD 独立相关; HOMA-IR 每升高 1 个 SD, 总负荷评分增加 27% ($OR = 1.27$)^[10]。韩国以甘油三酯-葡萄糖 (TyG) 指数评估 IR 的研究亦显示, IR 与无症状梗死及脑白质高信号独立关联^[15]。其次, IR 还可通过高胰岛素血症直接损伤神经元, 诱导 $A\beta/\tau$ 异常磷酸化, 线粒体功能障碍及突触可塑性下降, 降低认知储备^[8]。本研究中 IR 组患者整体认知评分较非 IR 组显著下降。多元线性回归分析结果显示, 校正 CSVD 负荷与 DTI-ALPS 指数后, HOMA-IR 仍与认知功能呈显著负相关 ($B = -0.277$), 进一步印证胰岛素对脑健康的关键作用^[16-17]。

类淋巴系统在维持中枢神经系统稳态方面发挥重要作用, 并参与到多种神经退行性疾病和认知功能障碍的发病机制当中^[18]。DTI-ALPS 指数可无创性反映类淋巴系统的功能状态, 较低的 DTI-ALPS 指数提示类淋巴系统功能受损, 代谢废物清除效率降低^[19]。本研究发现, 在调整 HOMA-IR、教育年限、tCSVD 等因素后, DTI-ALPS 指数与认知功能呈正相关 ($P = 0.004$), 与既往研究结果一致^[20]。由此可见, DTI-ALPS 指数是 CSVD 相关性认知功能障碍的标志物^[21], 可能与以下机制有关: (1) CSVD 的动脉硬化、小动脉壁增厚及管腔狭窄, 直接削弱动脉搏动幅度, 导致脑脊液-间质液交换动力下降, 类淋巴流速减慢^[22]。(2) CSVD 所致慢性低灌注可诱导星形胶质细胞 AQP4 极化丧失,

脑脊液难以进入脑实质发挥降低代谢废物的作用^[23]。可见, 改善类淋巴系统功能可能成为 CSVD 认知保护的新策略。

类淋巴系统功能受多种因素影响^[4]。我们的研究发现, HOMA-IR 与 DTI-ALPS 指数密切相关 ($P = 0.005$), 这与既往日本的一项纳入 70 例老年患者的队列研究结论一致^[24]。可见, IR 与类淋巴系统功能密切相关。基础研究显示, 慢性高胰岛素血症可激活哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR)-S6 激酶信号 (S6K) 通路, 促进 AQP4 磷酸化及胞膜-胞内循环异常, 使其由终至极化分布转为弥漫性表达, 降低水通透性并削弱脑脊液驱动流^[25]; 其次, IR 可诱导内皮型一氧化氮合酶 (eNOS) 脱耦导致 NO 生物利用度下降, 微血管顺应性降低, 动脉搏动减弱, 进而削弱推动脑脊液流动的“血管泵”作用^[8]。

尽管本研究为横断面研究, 未进行动态脑血流监测, 且未评估脑脊液生物标志物, 但我们仍然发现在非糖尿病的 CSVD 患者中, HOMA-IR 和 DTI-ALPS 指数独立相关, 且 DTI-ALPS 指数为认知功能的重要预测因子, 提示改善胰岛素敏感性及类淋巴系统功能可能成为 CSVD 认知保护的新策略, 未来可开展多中心干预性研究来进一步证实。

参 考 文 献

- [1] Duering M, Biessels GJ, Brodtmann A, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease-advances since 2013 [J]. Lancet Neurol, 2023, 22(7): 602-618.
- [2] Rundek T, Tolea M, Ariko T, et al. Vascular Cognitive Impairment (VCI) [J]. Neurotherapeutics, 2022, 19(1): 68-88.
- [3] Yang Q, Wei X, Deng B, et al. Cerebral small vessel disease alters neurovascular unit regulation of microcirculation integrity involved in vascular cognitive impairment [J]. Neurobiol Dis, 2022, 170: 105750.
- [4] Louveau A, Smirnov I, Keyes TJ, et al. Structural and functional features of central nervous system lymphatic vessels [J]. Nature, 2015, 523(7560): 337-341.
- [5] 刘梦婵, 孙微, 袁波. 脑类淋巴系统与硬脑膜淋巴管在脑小血管病相关认知障碍中的研究进展 [J]. 临床内科杂志, 2024, 41(12): 797-801.
- [6] Hsu JL, Wei YC, Toh CH, et al. Magnetic Resonance Images Implicate That Glymphatic Alterations Mediate Cognitive Dysfunction in Alzheimer Disease [J]. Ann Neurol, 2023, 93(1): 164-174.
- [7] Hong H, Tozer DJ, Markus HS. Relationship of Perivascular Space Markers With Incident Dementia in Cerebral Small Vessel Disease [J]. Stroke, 2024, 55(4): 1032-1040.
- [8] Nakhaee S, Azadi R, Salehinia H, et al. The role of nitric oxide, insulin resistance, and vitamin D in cognitive function of older adults [J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 30020.



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.09.012

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.09.012

· 论著 ·

基于年龄-时期-队列模型的 1990 ~ 2019 年中国胰腺炎发病和死亡分析

郭莹 谢玉瑾 宋敏 仲玉

[摘要] **目的** 本研究旨在分析 1990 ~ 2019 年我国胰腺炎的发病率和死亡率变化情况,并进一步探讨年龄、时间和出生队列对胰腺炎发病和死亡风险的影响。**方法** 利用全球疾病负担 (GBD)2019 数据库,分析 1990 ~ 2019 年间我国胰腺炎的发病率和死亡率。通过 *Joinpoint* 回归分析评估标化发病率和死亡率,计算年均变化百分比。构建年龄-时期-队列模型,以探讨年龄、时间阶段及出生队列对胰腺炎发病和死亡趋势的影响。**结果** 2019 年,我国胰腺炎发病率为 34.71/10 万人、死亡率为 0.74/10 万人,其中 2019 年男性胰腺炎发病率 (38.75/10 万人) 和死亡率 (0.87/10 万人) 均高于女性 (30.51/10 万人和 0.61/10 万人)。1990 ~ 2019 年,我国胰腺炎标化发病率和标化死亡率均有下降趋势 ($P < 0.05$),平均每年分别下降 1.23% 和 2.12%。年龄效应分析结果显示,1990 ~ 2019 年我国胰腺炎的发病率和死亡率均随年龄的增加呈升高趋势;时期效应分析结果显示,1990 ~ 2019 年我国胰腺炎发病和死亡风险的时期变化相对危险度 (*RR*) 随着时期的增加呈下降趋势,其中 1990 ~ 1994 年发病和死亡风险最高 (发病风险 $RR = 1.38$, 95% *CI* 1.37 ~ 1.40; 死亡风险 $RR = 1.36$, 95% *CI* 1.32 ~ 1.41); 队列效应分析结果显示,出生越晚的人,胰腺炎的发病和死亡风险越低。**结论** 1990 ~ 2019 年,我国胰腺炎的标化发病率和标化死亡率均有降低趋势,同时性别在胰腺癌发病和死亡率方面有明显差异,不同年龄、时期和出生队列的胰腺炎流行病学模式和趋势可能为公共卫生提供新见解。

[关键词] 胰腺炎; 中国; 年龄-时期-队列模型; 发病率; 死亡率

[中图分类号] R657.5 + 1 **[文献标识码]** A

作者单位:100144 北京,首都医科大学附属北京康复医院劳模健康管理中心

通讯作者:仲玉, E-mail:13381060310@163.com

- [9] Yamamoto M, Guo DH, Hernandez CM, et al. Endothelial Adora2a Activation Promotes Blood-Brain Barrier Breakdown and Cognitive Impairment in Mice with Diet-Induced Insulin Resistance [J]. *J Neurosci*, 2019, 39(21):4179-4192.
- [10] Yang X, Zhang S, Dong Z, et al. Insulin Resistance Is a Risk Factor for Overall Cerebral Small Vessel Disease Burden in Old Nondiabetic Healthy Adult Population [J]. *Front Aging Neurosci*, 2019, 11:127.
- [11] American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes; Standards of Medical Care in Diabetes-2020 [J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(Suppl 1):S14-S31.
- [12] Jhuang YH, Kao TW, Peng TC, et al. Serum Phosphorus as a Risk Factor of Metabolic Syndrome in the Elderly in Taiwan; A Large-Population Cohort Study [J]. *Nutrients*, 2019, 11(10):2340.
- [13] Staals J, Makin SD, Doubal FN, et al. Stroke subtype, vascular risk factors, and total MRI brain small-vessel disease burden [J]. *Neurology*, 2014, 83(14):1228-1234.
- [14] Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin Resistance; From Mechanisms to Therapeutic Strategies [J]. *Diabetes Metab J*, 2022, 46(1):15-37.
- [15] Nam KW, Kwon HM, Jeong HY, et al. High triglyceride-glucose index is associated with subclinical cerebral small vessel disease in a healthy population: a cross-sectional study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2020, 19(1):53.
- [16] Casagrande SS, Lee C, Stoekel LE, et al. Cognitive function among older adults with diabetes and prediabetes, NHANES 2011-2014 [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2021, 178:108939.
- [17] Cui Y, Tang TY, Lu CQ, et al. Insulin Resistance and Cognitive Impairment: Evidence From Neuroimaging [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2022, 56(6):1621-1649.
- [18] Plog BA, Nedergaard M. The Glymphatic System in Central Nervous System Health and Disease; Past, Present, and Future [J]. *Annu Rev Pathol*, 2018, 13:379-394.
- [19] Nedergaard M, Goldman SA. Glymphatic failure as a final common pathway to dementia [J]. *Science*, 2020, 370(6512):50-56.
- [20] Tian Y, Cai X, Zhou Y, et al. Impaired glymphatic system as evidenced by low diffusivity along perivascular spaces is associated with cerebral small vessel disease: a population-based study [J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2023, 8(5):413-423.
- [21] Li Y, Wang L, Zhong J, et al. Impaired glymphatic function as a biomarker for subjective cognitive decline: An exploratory dual cohort study [J]. *Alzheimers Dement*, 2024, 20(9):6542-6555.
- [22] Tang J, Zhang M, Liu N, et al. The Association Between Glymphatic System Dysfunction and Cognitive Impairment in Cerebral Small Vessel Disease [J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14:916633.
- [23] Dong R, Han Y, Lv P, et al. Long-term isoflurane anesthesia induces cognitive deficits via AQP4 depolarization mediated blunted glymphatic inflammatory proteins clearance [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2024, 44(8):1450-1466.
- [24] Tuerxun R, Kamagata K, Saito Y, et al. Assessing interstitial fluid dynamics in type 2 diabetes mellitus and prediabetes cases through diffusion tensor imaging analysis along the perivascular space [J]. *Front Aging Neurosci*, 2024, 16:1362457.
- [25] Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance [J]. *Physiol Rev*, 2018, 98(4):2133-2223.

(收稿日期:2025-06-09)

(本文编辑:高婷)