

糖尿病视网膜病变视觉传导通路多模态 MRI 研究进展

李玉敏, 周红梅, 徐向阳

【摘要】 糖尿病视网膜病变(DR)是糖尿病患者最常见和最重要的微血管并发症之一,是全球成人获得性眼盲最常见的原因之一,其发病率呈逐年上升的趋势。DR 患者视觉传导通路的研究近年来成为热点,但其引起视觉功能障碍的神经生理机制及分子作用机制尚不明确。多模态 MRI 新技术的应用和发展为 DR 患者相关脑损害及引起视力受损机制提供了新的研究方法,各种方法的综合应用可反映 DR 的脑微观结构改变、血-视网膜屏障破坏程度、脑组织代谢情况、神经纤维完整性、整体或局部功能活动状况等。本文就 DR 视觉传导通路的 MRI 研究现状和进展进行综述。

【关键词】 糖尿病视网膜病变;视觉传导通路;视觉功能障碍;多模态;磁共振成像

【中图分类号】 R774.1;R587.2;R445.2 **【文献标识码】** A

【文章编号】 1000-0313(2018)09-0974-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.09.020

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病患者最常见和最严重的微血管并发症之一,是世界上成人获得性眼盲最常见的原因之一。随着糖尿病病程延长,DR 发病率逐渐增高,确诊为糖尿病 10 年后,DR 的发病率为 50%,25 年后则增至 90%^[1];其发病危险因素除与糖尿病病程有关外,还与长期高血糖^[2]、高血压^[3]、血脂异常^[4] 和肾病^[5] 密切相关。DR 的基本病理改变是视网膜毛细血管闭塞性循环障碍,病变进展引起视网膜水肿、出血和纤维化,是导致患者失明的主要原因^[6]。然而引起 DR 患者视力受损的原因,不仅与视网膜微血管病变有关,还与视觉传导通路不同部位的病理生理改变有关;但由于视觉传导通路解剖结构特殊、复杂,除视乳头病变外均难以通过眼科常规检查发现,且其早期症状隐匿,加之传统 MRI 检查技术难以检视全视路的病理生理改变,故往往会延误治疗。因此,探寻早期视觉传导通路损伤的有效、无创性的检测方法,对 DR 患者早预防、早诊断、早治疗具有重要意义。近年来,随着功能磁共振成像的快速发展,许多 MRI 新技术广泛应用于 DR 的研究中。由于常规 MRI 应用的局限性,越来越多的研究者采用多模态 MRI 对 DR 进行进一步评价,为 DR 的诊断、视觉传导通路结构和功能方面的改变及其引起视觉功能障碍的病理生理机制提供了更多的影像学依据。

视觉传导通路与视觉功能障碍

视觉传导通路是一个重要的神经传导通路,指视网膜感光感受器接收视觉信息开始,直到大脑枕叶皮质纹状区的视觉中枢的全部视觉神经冲动传递通路,由双侧视网膜、视神经、视束、外侧膝状体、视辐射和视觉皮层组成。视觉传导通路解剖位置特殊、走行较长、结构复杂,不同部位损伤会引起不同程度的视觉功能障碍(visual impairment, VI),早期表现为视力下降,严重者会导致视野缺损甚至失明。根据威斯康辛州糖尿病视网膜病变流行病学(wisconsin epidemiological study of diabetic retinopathy, WESDR)对 I 型糖尿病患者视觉功能障碍 25 年累计发病率的调查研究显示,VI 和严重 VI 的 25 年累计发病率分别为 13% 和 3%^[7]。

糖尿病视网膜病变进展可引起一系列微血管病变,如视网膜毛细血管通透性增加或毛细血管无灌注、新生毛细血管的形成和伴随的纤维组织收缩引起的视网膜变形和牵拉性视网膜脱离、新生毛细血管出血,这些视网膜的血管变化同时伴有视网膜神经元的损伤^[8],是视力受损的最终共同途径。然而引起 DR 患者视觉功能障碍的原因还与视觉传导通路多部位病理生理改变有关。既往的临床研究已有述及,在一些糖尿病患者中,体格检查发现视网膜病理改变之前,视觉功能可能已经受损^[9,10]。近年来多项研究表明,DR 患者的视觉诱发电位、视网膜电流图、对比敏感度、色觉等均有明显改变;甚至在无视网膜病变的糖尿病患者中可发生视觉诱发电位和视网膜电流图的异常^[11]。Yamazaki 等^[12]通过对 DR 患者行视觉诱发电位检查,

作者单位:430075 武汉,华中科技大学同济医学院附属梨园医院放射科

作者简介:李玉敏(1991—),女,湖北十堰人,硕士研究生,主要从事糖尿病脑结构和功能磁共振成像研究工作。

通讯作者:周红梅, E-mail:zhmsyt@sina.com

发现相对对照组的对比度阈值显著增高,认为患者存在视网膜功能及视觉有关神经传导通路的异常。长期的高血糖状态会引起实验性大鼠视路三级神经元(视网膜节细胞、外侧膝状体、视觉皮层)产生不可逆性损伤^[13]。近期的组织学研究已经证明,在动物实验性糖尿病早期阶段,眼发生实质性形态学改变之前,颅内视神经已经发生了微细结构改变^[14,15]。这些研究表明 DR 会引起视路不同部位的病理生理改变,这为多模态 MRI 应用于 DR 的研究和早期防治视力受损奠定了基础。

多模态 MRI 表现

神经影像学的发生和发展,特别是 MRI 新技术的应用可以无创性地研究活体大脑微细结构和脑功能状态。在 DR 患者中,大脑尚未出现明显形态学改变之前,常规 MRI 检查对 DR 患者视觉传导通路损害程度的诊断及评估价值有限,而多模态 MRI 新技术可以早期发现和定量评估 DR 患者脑视觉传导通路微细结构和功能改变。目前常用于研究 DR 的多模态 MRI 技术,包括结构 MRI (structural MRI, sMRI) 和功能 MRI (functional MRI, fMRI)。基于体素的形态学测量 (voxel-based morphometry, VBM) 是目前应用较为广泛的脑结构形态学测量方法。对于功能成像,广义上讲能够反映脑组织功能的 MR 成像方法统称为功能 MRI,主要包括动态增强 MRI (dynamic contrast enhancement MRI, DCE-MRI)、磁共振波谱成像 (magnetic resonance spectrum, MRS)、扩散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI)、血氧水平依赖功能磁共振成像 (BOLD-fMRI) 等,它们可以从不同角度反映 DR 的脑微观结构改变、血-视网膜屏障 (blood-retina barrier, BRB) 破坏程度、脑组织代谢情况、神经纤维完整性、脑组织整体或局部功能活动状况等。

1. 结构 MRI

由于视网膜和大脑血管有相似的生理学特点、解剖学特性和胚胎学起源^[16],糖尿病导致的视网膜病变常作为糖尿病脑血管病变的标志^[17],因此,DR 患者更容易出现脑萎缩,相对于全脑萎缩,局部脑萎缩更受研究者重视。脑萎缩可以通过测量皮质直径或基于体素的形态学测量学进行评估,VBM 是目前最常用的方法。Gupta 等^[18]通过尸检发现青光眼患者视神经、外侧膝状体及视觉皮层存在神经元退行性变;Ptito 等^[19]对先天性失明患者的整个视觉传导通路采用 VBM 进行研究,发现膝状体-纹状体系统存在明显的萎缩性改变,主要包括视神经、视交叉、视辐射以及主要的视觉辅助区 (Brodmann 分区 17、18 和 19) 的萎缩;这为磁共振形态学测量方法研究脑视觉传导通路

相关病变提供了根据。Hugenschmidt 等^[20]对病变严重程度不同的 DR 患者研究发现,轻、中、重度 DR 患者与灰质容积减少存在负相关性。Wessels 等^[21]对 I 型糖尿病合并视网膜病变患者采用 VBM 方法比较大脑皮质的灰质密度,发现 DR 患者右侧额下回、左侧额中回、右侧顶叶、左侧小脑半球皮质厚度明显减小,提示 DR 患者相关脑区存在萎缩性改变及神经元的缺失。DR 引起的脑灰质密度降低可能与糖尿病病程和长期血糖水平控制不佳引起的微血管病变有关。VBM 方法可以直观、敏感测量脑结构体积以及白质纤维的萎缩情况,有利于了解 DR 患者整个视觉传导通路及相关脑区的具体形态学改变,但对 DR 患者早期视觉传导通路的损伤评估仍有一定局限性,近年来 fMRI 逐渐应用于 DR 的诊断与鉴别诊断中。

2. 功能性 MRI

DCE-MRI: DR 分期包括非增殖期 DR 和增殖期 DR,增殖期 DR 主要表现为视网膜内微循环障碍,毛细血管通透性增加,血管壁内的液体成分渗入到组织内,最终导致视网膜血管内皮和色素上皮之间的屏障即 BRB 被破坏,病变进一步发展可导致糖尿病黄斑水肿和视网膜脱离,造成不可逆性视力受损^[22]。因此早期发现 BRB 病理改变对延缓 DR 病变进展和防治视力进一步受损至关重要。相关研究表明,DCE-MRI 可作为检测活体视网膜 BRB 的有效检查方法^[23]。目前有关糖尿病视网膜 DCE-MRI 的研究多集中于临床反馈和动物模型试验中。Watanabe 等^[24]最先采用锰离子增强 MRI 示踪大鼠视觉系统,向大鼠模型双眼前玻璃体内注射锰离子 24h 后进行 MRI 扫描,从视网膜神经节细胞开始,可清晰显示视神经、视交叉、顶盖前核、视束到外侧膝状体的走行,同时,DCE-MRI 可用来评估糖尿病视网膜病变 BRB 的破坏情况。Berkowitz 等^[23]在不同月龄的糖尿病大鼠玻璃体内注射人血清白蛋白 (HSA)、血管内皮生长因子/血管通透因子 (VGEF/VPF),通过动态增强 MRI 检测糖尿病大鼠 BRB 的表面渗透产物 (blood retinal barrier permeability surface area product, BRB PS),发现注射 VGEF 的 8 个月月龄大鼠的 BRB PS 显著升高,且其玻璃体内的信号强度依赖于 GD-DTPA 的剂量。有研究表明 DCE-MRI 还可作为评估临床药物治疗 DR 患者疗效的有效检测手段,Berkowitz 等^[25]采用 DCE-MRI 对糖尿病视网膜病变大鼠模型进行研究,结果显示与对照组相比,未经 α -硫辛酸处理的糖尿病大鼠其视网膜受体摄取离子水平均显著低于正常情况,而 α -硫辛酸可以纠正这种异常,抑制氧化应激反应,进而说明 DCE-MRI 可以为 DR 患者临床药物干预治疗提供可靠、客观的依据。以上动物实验研究表明,DCE-

MRI 在追踪脑视觉传导通路、评估 BRB 破坏程度及药物治疗疗效上有其独特的优势,在活体糖尿病视网膜病变的研究中有着广泛的应用前景,对深入研究视网膜病变的生理机制、临床治疗指导和预后干预措施有重要意义。

MRS:糖尿病视网膜病变会引起脑视觉传导通路不同部位的代谢异常,主要以视觉皮层代谢异常为主,其中以 NAA 含量下降最具代表性,提示神经元缺失和功能障碍。1994 年, Berkowitz 等^[26]首次将 MRS 应用于眼科学。此后, Rucker 等^[27]利用 MRS 检测人类玻璃体内乳酸值的变化;说明脑内视觉传导通路的 MRS 对深入研究糖尿病眼部并发症及其与视力受损的关系有重要价值。Ozsoy 等^[28]对正常对照组、糖尿病(diabetes mellitus, DM)、非增殖期视网膜病变(non-proliferative retinopathy, NPDR)和 DR 四组视觉皮层代谢物包括 NAA/Cr、Cho/Cr 和 NAA/Cho 比值进行研究,结果显示随着 DR 病变进展, NAA/Cr 及 NAA/Cho 值下降,虽然差异无统计学意义,但以糖化血红蛋白(HbA1c)8%作为分界,随着 HbA1c 上升,枕叶视觉皮层 NAA 含量显著下降,视皮层神经元减少。我国学者 Zhang 等^[29]通过单体素¹H-MRS 研究表明,相对于正常对照组, DR 患者枕叶视皮层和视辐射区的 NAA/Cr 含量下降, ml/Cr 值、ml/Cr 第二峰值显著升高,提示神经细胞活性和功能障碍。Sahin 等^[30]研究发现 DR 患者视觉皮质存在代谢异常,这可能是由于 DR 患者的视觉中枢长期缺乏有效的视觉刺激,进而影响视觉传导通路的微细结构及功能改变。Kitajima 等^[31]采用 MRI 进行研究,亦证明不同原因引起的视网膜病变患者视野缺损与视皮层神经元退行性变有关。

DTI:近年来,DTI 越来越多地应用于视路及其相关疾病的诊断和临床研究中^[32],不仅可以定量评估视路髓鞘及轴突病理改变,还可显示病灶和视路的解剖位置及白质纤维的连通性和完整性。常用的测量参数包括部分各向异性(fractional anisotropy, FA)、平均弥散率(mean diffusivity, MD)、轴向扩散系数(axial diffusivity, AD)、径向扩散系数(radial-diffusivity, RD)等。其中 FA 是最常用、最敏感的指标,能够反映白质纤维的完整性。Sun 等^[33]和 Song 等^[34]通过动物实验研究发现,视网膜缺血数天后视神经 FA 值显著下降。

国内外关于糖尿病视网膜病变的脑部 DTI 研究表明, DR 患者存在视觉传导通路不同部位的 FA 值改变,尤其以视神经、视束和视辐射的 FA 值减低最为明显。2008 年, Kodl 等^[35]对 25 例 I 型糖尿病(type I diabetes mellitus, T1DM)患者的 DTI 研究发现视放

射和后辐射冠白质纤维的 FA 值下降;随后,该研究组进一步发现变薄的皮层区域(枕叶楔叶、顶叶中部楔前叶、梭状回和后顶叶皮层)与白质束损伤(视放射、后辐射冠和胼胝体压部)之间的高度连通性^[36]。Kancherla 等^[14]对活体糖尿病大鼠模型进行脑视觉传导通路微细结构 DTI 分析,发现糖尿病视网膜病变大鼠的视神经 FA 值显著下降, RD 值显著升高, AD 和 MD 值无明显变化,视束和前联合的 DTI 各参数无明显差异,并结合视网膜锰及铬增强扫描,证实了在糖尿病大鼠中,视网膜发生形态学改变之前,脑视觉传导通路白质纤维的完整性已经发生异常,表明在糖尿病的早期阶段,脑视觉传导通路已经发生病理改变。最新的动物实验证实,大鼠单侧视神经离断后,与对照组相比,双侧视束 FA 值显著下降, RD 值显著升高,认为 FA 和 RD 两个参数可作为评估视束退行性变的指标^[37]。总之,DTI 能够更敏感地揭示 DR 患者脑视觉传导通路不同部位的病理改变,这可能部分解释了体格检查尚未发现视网膜形态学改变之前 DR 患者视觉功能障碍的生理机制。

静息态 fMRI(resting state fMRI, rs-fMRI)是指受检者处在清醒、闭眼的休息状态下进行的 MRI 扫描,可以反映静息状态下神经元的自发性活动,可以度量颅脑神经活动激活的程度和模式,近年来已经广泛应用于糖尿病相关脑病的功能研究及其他中枢神经系统疾病中,特别是在局部一致性(regional homogeneity, ReHo)、低频振幅(amplitude of low frequency fluctuation, ALFF)和功能连接(functional connectivity, FC)三个方面。ReHo 可以反映大脑某个特定区域单个体素与其相邻体素之间的神经元协同性活动, ALFF 可以评价每个体素的神经元的自发性活动特点, FC 则可反映不同脑区之间的信息交换。以往 rs-fMRI 多应用于糖尿病及相关脑病的研究中,随着研究的深入和技术的进展,关于 DR 患者的 rs-fMRI 研究越来越受重视。我国学者 Chen 等^[38]对 60 例不同原因引起的脑视觉传导通路损伤的患者采用脑 Bold MRI 结合 DTI 的研究方法,发现视辐射与视觉皮层激活区相连接,即视觉皮层的功能与视觉通路的完整性紧密相关,这为采用 rs-fMRI 研究糖尿病视网膜病变奠定了基础。

大量关于糖尿病相关脑病的 rs-fMRI 研究显示,神经活动减低的区域多集中在默认模式网络区(default mode network, DMN)和工作记忆区,而 DR 患者除上述脑区的改变外,视觉网络区也发生了明显改变,视觉网络包括距状回、舌回、楔前叶、楔叶、后扣带回、小脑和顶下小叶。人类的视觉皮层包括初级视皮层(V1)和纹外皮层(如 V2、V3、V4、V5 等),初级视皮

层位于 Brodmann17 区,纹外皮层包括 Brodmann18 区和 Brodmann19 区,属于高级视觉皮层。Cui 等^[39]研究发现,当常规 MRI 检查无异常的 II 型糖尿病(type II diabetes mellitus, T2DM)伴视网膜病变时,与健康对照组相比,其双侧舌回、右侧距状回、左侧枕中回的 ALFF 值和 ReHo 值平均水平显著降低,并与复杂图形延迟记忆测试、数字连线测试 B 等视觉记忆有关测试得分降低有关。Anurova 等^[40]的研究亦证实,失明患者存在距状回、枕中回、舌回等皮质厚度和任务激活程度的改变。左侧枕中回、右侧舌回位于 Brodmann18 区,因此推测枕中回、舌回等相关视觉网络区的异常活动可能与 DR 患者视觉功能障碍相关,但其具体机制有待进一步研究。van Duinkerken 等^[41]认为视觉传导通路和视觉网络区神经元活动的异常可能与视网膜病变发生相关,进而推测,在视网膜病变发生之前,视觉传导通路已经发生病理生理改变。以上研究表明 DR 患者存在视觉网络和脑视觉传导通路的神经元功能异常,这对深入探究 DR 患者视觉传导通路的早期损伤及其引起视觉功能障碍的神经生理机制有着重大意义,rs-fMRI 在研究糖尿病视网膜病变中也具有广阔的应用前景。

总结与展望

糖尿病视网膜病变患者引起视力受损的原因,不仅与视网膜本身病变有关,还与视觉传导通路的病理生理改变有关。而在眼部检查发现特征性视网膜微血管病变之前,已经存在视觉传导通路的微细结构改变,且常规 MRI 检查评估受限。多模态 MRI 新技术的综合应用能够早期无创性定量评估和探测 DR 患者脑微细结构和功能改变以及 BRB 破坏程度,能对视觉传导通路白质纤维完整性、代谢情况、整体或局部脑活动进行评价。联合应用多模态 MRI 新技术对 DR 患者脑视觉传导通路进行深入研究,有望揭示患者视力受损的病理生理机制,进而可为临床提供更具有针对性的预防措施,延缓视网膜病变进展,防治糖尿病患者视力进一步受损。

参考文献:

- [1] Calderon GD, Juarez OH, Hernandez GE, et al. Oxidative stress and diabetic retinopathy: development and treatment [J]. *Eye*, 2017, 31(8):1122-1130.
- [2] Harris Nwanya K, Talwar N, Gardner TW, et al. Predicting development of proliferative diabetic retinopathy [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(6):1562-1568.
- [3] Leske MC, Wu SY, Hennis A, et al. Hyperglycemia, blood pressure, and the 9-year incidence of diabetic retinopathy: the Barbados eye studies [J]. *Ophthalmology*, 2005, 112(5):799-805.
- [4] Chew EY, Davis MD, Danis RP, et al. The effects of medical man-

- agement on the progression of diabetic retinopathy in persons with type 2 diabetes: the action to control cardiovascular risk in diabetes (ACCORD) eye study [J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(12):2443-2451.
- [5] Estacio RO, McFarling E, Biggerstaff S, et al. Overt albuminuria predicts diabetic retinopathy in hispanics with NIDDM. *Am J Kidney Dis* [J]. *Am J Kidney Dis*, 1998, 31(6):947-953.
- [6] Roy S, Amin S, Roy S. Retinal fibrosis in diabetic retinopathy [J]. *Exp Eye Res*, 2016, 142(1):71-75.
- [7] Klein R, Lee KE, Gangnon RE, et al. The 25-year incidence of visual impairment in type 1 diabetes mellitus the Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy [J]. *Ophthalmology*, 2010, 117(1):63-70.
- [8] Sun JK, Radwan SH, Soliman AZ, et al. Neural retinal disorganization as a robust marker of visual acuity in current and resolved diabetic macular edema [J]. *Diabetes*, 2015, 64(7):2560-2570.
- [9] Ewing FM, Deary IJ, Strachan MW, et al. Seeing beyond retinopathy in diabetes: electrophysiological and psychophysical abnormalities and alterations in vision [J]. *Endocr Rev*, 1998, 19(4):462-476.
- [10] Karlica D, Galetovic D, Ivanisevic M, et al. Visual evoked potential can be used to detect a prediabetic form of diabetic retinopathy in patients with diabetes mellitus type I [J]. *Coll Antropol*, 2010, 34(2):525-529.
- [11] Wolff BE, Bearse MA Jr, Schneck ME, et al. Multifocal VEP (mfVEP) reveals abnormal neuronal delays in diabetes [J]. *Doc Ophthalmol*, 2010, 121(3):189-196.
- [12] Yamazaki H, Adachi-Usami E, Chiba J. Contrast thresholds of diabetic patients determined by VEP and psychophysical measurements [J]. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 1982, 60(3):386-392.
- [13] 谢学军, 王毅, 李翔, 等. 糖尿病大鼠视觉系统三级神经元的病理学研究 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2001, 9(6):348-350.
- [14] Kancherla S, Kohler WJ, van der Merwe Y, et al. In vivo evaluation of the visual pathway in streptozotocin-induced diabetes by diffusion tensor MRI and contrast enhanced MRI [J]. *PLOS ONE*, 2016, 11(10):1-15.
- [15] Fernandez DC, Pasquini LA, Dorfman D, et al. Early distal axonopathy of the visual pathway in experimental diabetes [J]. *Am J Pathol*, 2012, 180(1):303-313.
- [16] Patton N, Aslam T, Macgillivray T, et al. Retinal vascular image analysis as a potential screening tool for cerebrovascular disease: a rationale based on homology between cerebral and retinal microvasculatures [J]. *J Anat*, 2005, 206(4):319-348.
- [17] Wong TY, Mosley TH, Klein R, et al. Retinal microvascular changes and MRI signs of cerebral atrophy in healthy, middle-aged people [J]. *Neurology*, 2003, 61(6):806-811.
- [18] Gupta N, Ang LC, Noel de Tilly L, et al. Human glaucoma and neural degeneration in intracranial optic nerve, lateral geniculate nucleus, and visual cortex [J]. *Br J Ophthalmology*, 2006, 90(6):674-678.
- [19] Ptito M, Schneider FC, Paulson OB, et al. Alterations of the visual pathways in congenital blindness [J]. *Exp Brain Res*, 2008, 187(1):41-49.
- [20] Hugenschmidt CE, Lovato JF, Ambrosius WT, et al. The cross-sectional and longitudinal associations of diabetic retinopathy

- with cognitive function and brain MRI findings; the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(12):3244-3252.
- [21] Wessels AM, Simsek S, Remijnse PL, et al. Voxel-based morphometry demonstrates reduced grey matter density on brain MRI in patients with diabetic retinopathy[J]. *Diabetologia*, 2006, 49(10):2474-2480.
- [22] Antonetti DA, Klein R, Gardner TW, et al. Diabetic retinopathy[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(13):1227-1239.
- [23] Berkowitz BA, Roberts R, Luan H, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI measurements of passive permeability through blood retinal barrier in diabetic rats[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004, 45(7):2391-2398.
- [24] Watanabe T, Michaelis T, Frahm J. Mapping of retinal projections in the living rat using high-resolution 3D gradient-echo MRI with Mn^{2+} -induced contrast[J]. *Magn Reson Med*, 2010, 46(3):424-429.
- [25] Berkowitz BA, Roberts R, Stemmler A, et al. Impaired apparent ion demand in experimental diabetic retinopathy; correction by liponic acid[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007, 48(10):4753-4758.
- [26] Berkowitz BA, Bansal N, Wilson CA. Non-invasive measurement of steady-state vitreous lactate concentration[J]. *NMR in Biomedicine*, 1994, 7(6):263-268.
- [27] Rucker JC, Biousse V, Mao H, et al. Detection of lactate in the human vitreous body using proton magnetic resonance spectroscopy[J]. *Arch Ophthalmol*, 2003, 121(6):909-911.
- [28] Ozsoy E, Doganay S, Dogan M, et al. Evaluation of metabolite changes in visual cortex in diabetic retinopathy by MR-Spectroscopy[J]. *J Diabetes Complications*, 2012, 26(3):241-245.
- [29] Zhang X, Hong M, Chen P, et al. A preliminary study on visual and optic radiation with diabetic retinopathy by 1H -MR spectroscopy[J]. *Chin J Radiol*, 2009, 43(1):46-49.
- [30] Sahin I, Alkan A, Keskin L, et al. Evaluation of in vivo cerebral metabolism on proton magnetic resonance spectroscopy in patients with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Complications*, 2008, 22(4):254-260.
- [31] Kitajima M, Korogi Y, Hirai T, et al. MR changes in the calcarine area resulting from retinal degeneration[J]. *AJNR*, 1997, 18(7):1291-1295.
- [32] Hajiabadi M, Samii M, Fahlbusch R, et al. A preliminary study of the clinical application of optic pathway diffusion tensor tractography in suprasellar tumor surgery; preoperative, intraoperative, and postoperative assessment[J]. *Neurosurg*, 2016, 125(3):759-765.
- [33] Sun SW, Liang HF, Le TQ, et al. Differential sensitivity of in vivo and ex vivo diffusion tensor imaging to evolving optic nerve injury in mice with retinal ischemia[J]. *Neuroimage*, 2006, 32(3):1195-1204.
- [34] Song SK, Sun SW, Ju WK, et al. Diffusion tensor imaging detects and differentiates axon and myelin degeneration in mouse optic nerve after retinal ischemia[J]. *Neuroimage*, 2003, 20(3):1714-1722.
- [35] Kodl CT, Franc DT, Rao JP, et al. Diffusion tensor imaging identifies deficits in whitematter microstructure in subjects with type 1 diabetes that correlate with reduced neurocognitive function[J]. *Diabetes*, 2008, 57(6):3083-3089.
- [36] Franc DT, Kodl CT, Mueller BA, et al. High connectivity between reduced cortical thickness and disrupted white matter tracts in long-standing type 1 diabetes[J]. *Diabetes*, 2011, 60(1):315-319.
- [37] Wang R, Zhong Y, Tang W, et al. Evaluation of changes in magnetic resonance diffusion tensor imaging of the bilateral optic tract in monocular blind rats[J]. *Int J Dev Neurosci*, 2017, 59(2):10-14.
- [38] Chen Z, Ni P, Lin Y, et al. Visual pathway lesion and its development during hyperbaric oxygen treatment; a boldf MRI and DTI study[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2010, 31(5):1054-1060.
- [39] 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.
- [40] Anurova I, Renier LA, De Volder AG, et al. Relationship between cortical thickness and functional activation in the early blind[J]. *Cereb Cortex*, 2015, 25(8):2035-2048.
- [41] van Duinkerken E, Schoonheim MM, Sanz-arigita EJ, 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.

(收稿日期:2017-10-17 修回日期:2017-12-25)