

结构磁共振机器学习脑龄预测模型评估

2 型糖尿病患者大脑早衰

汪洁^{1,2}, 苗子阅³, 常佳月³, 吴兴旺¹, 朱佳佳¹, 蔡欢欢¹

(¹ 安徽医科大学第一附属医院放射科, 合肥 230022; ² 安徽省转化医学研究院, 合肥 230032;

³ 安徽医科大学第一临床医学院, 合肥 230032)

摘要 **目的** 基于成年人毕生发展影像数据集 (SALD) 中 T1 加权 MRI 数据构建脑龄预测模型, 探讨 2 型糖尿病 (T2DM) 患者脑龄差 (Brain-PAD) 与病程、认知功能的关系。**方法** 比较本地数据集中 104 名 T2DM 患者和 83 名健康对照 (HC) 人口学及认知功能。以 SALD 中健康志愿者 329 例 T1 加权 MRI 数据为训练集, 采用高斯过程回归 (GPR)、十折交叉验证搭建脑龄预测模型, 验证并评价模型性能后分别计算 T2DM 和 HC 组的 Brain-PAD, Mann-Whitney U 检验用于组间比较。分别计算 T2DM 患者 Brain-PAD 与病程、认知的皮尔逊相关系数 (r)。**结果** 与 HC 组相比, T2DM 患者听觉词语学习测验 (AVLT) 延迟记忆、再认、符号数字模式测验 (SDMT) 得分更低 ($P < 0.05$)。T2DM 和 HC 组 Brain-PAD 分别是 1.619 (−4.001, 8.272) 岁、−1.289 (−4.128, 4.134) 岁, T2DM 组比 HC 组 Brain-PAD 更大 ($Z = 2.056$, $P = 0.034$)。T2DM 组 Brain-PAD 的中位数是正值, 即预测脑龄大于生理年龄, 提示 T2DM 患者大脑比生理年龄相对“更老”。T2DM 患者 Brain-PAD 与 AVLT 即刻记忆、延迟记忆、SDMT 得分呈正相关 ($r = 0.291$, $P = 0.003$; $r = 0.248$, $P = 0.011$; $r = 0.376$, $P < 0.001$), T2DM 患者 Brain-PAD 与连线测验 (TMT) −A 用时呈负相关 ($r = -0.206$, $P = 0.036$), 与病程无相关性。**结论** T2DM 患者认知功能减退, 基于结构 MRI 的机器学习脑龄预测模型可以量化 T2DM 患者大脑早衰程度。

关键词 糖尿病; 磁共振成像; 机器学习; 脑龄; 认知; 衰老

中图分类号 R 445.2

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2025)11-2153-07

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.11.022

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 加

速大脑衰老, 影响认知功能, 增加失能风险^[1]。结构磁共振 (structural magnetic resonance, sMRI)^[2] 能清楚显示 T2DM 患者大脑萎缩的形态学特征。目前采用 sMRI 数据集的机器学习脑龄预测模型, 可以评估大脑衰老程度, 即通过脑龄预测模型计算研究对象的预测脑龄, 再减去生理年龄, 得到脑龄差 (brain-predicted age difference, Brain-PAD)^[3], 是一种新兴的神经影像标志物。不同种族的 T2DM 患者大脑衰老速度可能存在差别^[4]。既往糖尿病脑龄

2025-10-16 接收

基金项目: 国家自然科学基金 (编号: 82471952); 安徽省转化医学研究院科研基金 (编号: 2023zhxy-B02); 安徽医科大学校科研基金 (编号: 2023xkj143); 安徽医科大学基础与临床合作研究提升计划 (编号: 2023xkjT025)

作者简介: 汪洁, 女, 博士, 副主任医师, 副教授;

蔡欢欢, 女, 博士, 主治医师, 校聘副教授, 通信作者, E-mail: cjhl121@163.com

Within a certain range, a higher frequency of CES leads to better sleep improvement effects.

Key words chronic insomnia; cranial electrotherapy stimulation; sleep quality; current frequency; all-night polysomnography

Fund programs Open Project of the State Key Laboratory of Cognitive Intelligence (No. COGOS-2022003); Natural Science Research Project of Anhui Educational Committee (No. 2022AH051157); Scientific Research Project of Anhui Medical University (No. 2022xkj147); Health Research Project of Anhui Province (No. 2024Aa10034); Joint Research Project of Yangtze River Delta Community of Sci-Tech Innovation (No. 2024CSJZN00802); Special Project for Translational Clinical Medicine Research (No. 202204295107020024); 2022 Second Batch of Online International (Cross-border) Training Pilot Project (No. S222019004)

Corresponding author Xie Chengjuan, E-mail: xie_chengjuan@126.com

研究多使用欧美人群数据集^[5-6],目前缺乏东亚人口的 T2DM 脑龄研究。该研究拟使用中国西南大学成年人毕生发展影像数据集(southwest university adult lifespan dataset, SALD)^[7]的 sMRI 数据构建脑龄预测模型,探讨我国 T2DM 患者大脑衰老程度及与病程、认知的关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 本地数据集 包括 T2DM 组 104 例和健康对照(healthy controls, HC)组 83 例,年龄分别是(45.9 ± 8.3)岁、(46.1 ± 7.4)岁。均为右利手汉族,教育年限 ≥ 6 年。① T2DM 组:2019 年 12 月—2022 年 6 月招募安徽医科大学第一附属医院内分泌科 T2DM 门诊或住院患者 104 例,均符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》制定的 T2DM 诊断标准^[8]。排除标准:T2DM 病程少于 1 年;简明精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE) < 26 分;有脑外伤和(或)手术史;酗酒;药物滥用;严重脑血管病;帕金森病;重度抑郁症;低血糖发作频繁;无法完成结构 MRI 扫描和神经心理量表;MRI 禁忌症。② HC 组:同期社区广告招募健康志愿者 83 人。排除标准:糖尿病和糖尿病前期;既往精神疾病或其他严重疾病;有脑外伤和(或)手术史;无法完成结构 MRI 扫描和神经心理量表;MRI 禁忌症。本研究所有参与者均签署知情同意书,所有数据匿名处理,符合免除系统性伦理审查要求,遵守《赫尔辛基宣言》。

本地数据集所有参与者均完成以下神经心理测试:MMSE、听觉词语学习测验(auditory verbal learning test, AVLT)、符号数字模式测验(symbol digital modalities test, SDMT)和连线测验(trail making test, TMT)-A。

1.2 公开数据集 选取 SALD 中 329 名健康志愿者,均为右利手,年龄(38.2 ± 13.8)岁,男 122 例,女 207 例。SALD 已获得西南大学脑影像中心伦理批准,遵守《赫尔辛基宣言》,所有参与者知情同意,数据匿名处理。

1.3 sMRI 图像采集及预处理

1.3.1 本地数据集 采用 GE 公司 3.0T MR 扫描仪(Discovery MR 750 w)、24 通道头部线圈,选择容积扫描 BRAVO 序列,完成高分辨率 3D T1 加权成像扫描(重复时间:8.5 ms;回波时间:3.2 ms;反转时间:450 ms;翻转角:12°;矩阵:256 × 256;层厚:1

mm;层间距:0;层数:188;矢状位;采集时间:296 s)。

1.3.2 公开数据集 采用 Siemens 公司 3.0T MR 扫描仪,选择 MPRAGE 序列,进行高分辨率 T1 加权结构像扫描(重复时间:1 900 ms;回波时间:2.52 ms;反转时间:900 ms;翻转角:90°;矩阵:256 × 256;层厚:1 mm;层数:176)。

1.3.3 数据预处理 运用 SPM8 软件包分析 2 个数据集 sMRI 图像,通过基于体素的形态学(VBM)分析,得到每名参与者的灰质容积(gray matter volume, GMV)图。步骤如下:① 使用标准分割模型分割结构像:灰质、白质和脑脊液;② 运用 DARTEL 技术,灰质密度图配准到 MNI 标准空间;③ 重采样至 1.5 mm × 1.5 mm × 1.5 mm 的体素;④ 灰质密度图与空间标准化后的非线性列式相乘,得到 GMV 图。

1.4 构建脑龄预测模型 基于解剖自动标记(anatomical automatic labeling, AAL)^[9]模板,2 个数据集的每名参与者的全脑 GMV 图划分为 116 个脑区,左右半球各 58 个脑区(大脑、小脑分别为 45、13 个)。每个脑区的平均 GMV 设定为预测模型的特征之一。运用高斯过程机器学习(Gaussian process machine learning, GPML)软件包(www.gaussianprocess.org/gpml/code/)中高斯过程回归(Gaussian process regression, GPR)构建脑龄预测模型,通过共轭梯度算法优化。训练集是公开数据集($n = 329$),训练过程中运用十折交叉验证。预测效果通过平均绝对误差(mean absolute error, MAE)、均方误差(mean squared error, MSE)、均方根误差(root mean squared error, RMSE)、平均绝对百分比误差(mean absolute percentage error, MAPE)、对称平均绝对误差(symmetric mean absolute percentage error, SMAPE)、Pearson 相关系数(r)和决定系数(R^2)评价。除公开数据集, SALD 另有 120 名健康志愿者 T1 加权结构像数据用于验证模型。

1.5 采用脑龄预测模型处理本地数据集 应用脑龄预测模型,得到本地数据集所有参与者的预测脑龄,计算 Brain-PAD(预测脑龄 - 生理年龄),比较 T2DM 与 HC 组 Brain-PAD 差异,探究 T2DM 患者 Brain-PAD 与病程、认知的相关性。

1.6 统计学处理 使用 SPSS 23.0 进行分析,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,独立样本 t 检验比较组间差异。非正态分布数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, Mann-Whitney U 检验用于组间比较。性别组间比较行卡方检验。预测脑龄与实际年龄的相关系数 r

采用 Pearson 相关分析。对 T2DM 患者 Brain-PAD 与病程、认知的关系行 Pearson 相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 本地数据集人口学、认知、临床指标的组间比较 T2DM 和 HC 两组的年龄、性别、教育年限、全脑 GMV、颅内总体积 (total intracranial volume, TIV) 差异无统计学意义。与 HC 组相比, T2DM 组患者 AVLT 延迟记忆 ($t = -4.407, P < 0.001$)、AVLT 再认 ($Z = -2.910, P = 0.004$)、SDMT ($t = -2.180, P = 0.031$) 得分更低, 体质量 (body mass index, BMI) ($t = 2.918, P = 0.004$)、收缩压 ($t = 2.821, P = 0.010$) 更高, 见表 1。

2.2 机器学习预测模型的性能评估 基于 GPR 的脑龄预测模型的 MAE、MSE、RMSE、MAPE、SMAPE、 R^2 分别是 6.589、69.382、8.330、19.768、18.538、

0.634。验证集 ($n = 120$) 得到实际年龄与预测脑龄的相关系数 ($r = 0.783, P < 0.001$)。公开数据集中所有健康志愿者 + 本地数据集中的 HC ($n = 412$)、公开数据集中所有健康志愿者 ($n = 329$)、用于外部验证的健康志愿者 ($n = 120$) 及本地数据集中的 HC ($n = 83$) 的 Brain-PAD 符合正态分布, 直方图见图 1。见图 1。

2.3 基于 GPR 的脑龄预测模型在本地数据集的应用 本地数据集所有参与者的预测脑龄、生理年龄、Brain-PAD 见表 2。与 HC 相比, T2DM 患者的预测脑龄与生理年龄的差距更大, 见图 2。

2.4 本地数据集中 T2DM 患者 Brain-PAD 与病程、认知评分的相关性分析 皮尔逊相关分析显示, T2DM 患者 Brain-PAD 与病程无相关性, 与 AVLT 即刻记忆 ($r = 0.291, P = 0.003$)、AVLT 延迟记忆 ($r = 0.248, P = 0.011$)、SDMT 得分 ($r = 0.376, P < 0.001$) 呈正相关, 与 TMT-A 完成时间 ($r = -0.206,$

表 1 本地数据集人口学、临床变量和认知评分 ($\bar{x} \pm s$)
Tab.1 Demographics, clinic variables, and cognitive scores in local database ($\bar{x} \pm s$)

Index	T2DM ($n = 104$)	HC ($n = 83$)	Statistics	P value
Demographics				
Age (years)	45.9 $\pm$ 8.3	46.1 $\pm$ 7.4	$t = -0.117$	0.907
Gender (male/female, n)	76/28	54/29	$2 = 0.000$	1.000
Education (years)	10.2 $\pm$ 3.4	11.5 $\pm$ 3.8	$t = -0.372$	0.711
GMV (cm ³)	649.6 $\pm$ 66.6	664.4 $\pm$ 66.5	$t = -1.621$	0.107
TIV (cm ³)	1414.0 $\pm$ 150.5	1434.1 $\pm$ 125.3	$t = -0.978$	0.329
Duration of diabetes (months)	86.4 $\pm$ 67.2	—	—	—
Cognitive assessment				
MMSE	29.0 (28.0, 30.0)	29.0 (29.0, 30.0)	$Z = -1.634$	0.102
AVLT-immediate recall	8.9 $\pm$ 2.0	9.3 $\pm$ 2.1	$t = -1.502$	0.135
AVLT-delayed recall	9.1 $\pm$ 3.7	11.1 $\pm$ 2.8	$t = -4.407$	<0.001
AVLT-recognition	14.0 (13.0, 15.0)	15.0 (14.0, 16.0)	$Z = -2.910$	0.004
SDMT	48.0 $\pm$ 12.1	52.1 $\pm$ 13.0	$t = -2.180$	0.031
TMT-A (s)	37.5 $\pm$ 13.3	36.4 $\pm$ 14.3	$t = 0.253$	0.602
Clinical variables				
BMI (kg/m ²)	25.3 $\pm$ 3.5	24.0 $\pm$ 2.6	$t = 2.918$	0.004
Systolic blood pressure (mmHg)	135.1 $\pm$ 11.3	112.0 $\pm$ 15.8	$t = 2.821$	0.010
Diastolic blood pressure (mmHg)	89.5 $\pm$ 10.2	81.2 $\pm$ 9.7	$t = 0.132$	0.867

表 2 本地数据集中 2 型糖尿病和健康对照的脑龄比较 ($\bar{x} \pm s$)
Tab.2 Group comparison of brain age in local database ($\bar{x} \pm s$)

Variables	T2DM group ($n = 104$)	HC group ($n = 83$)	t/Z value	P value
Predictive brain age (years)	48.342 $\pm$ 7.972	45.612 $\pm$ 6.907	2.507	0.013
Age (years)	45.910 $\pm$ 8.340	46.126 $\pm$ 7.393	-0.117	0.907
Brain-PAD [$M(P_{25}, P_{75})$]	1.619 (-4.001, 8.272)	-1.289 (-4.128, 4.134)	2.056	0.034

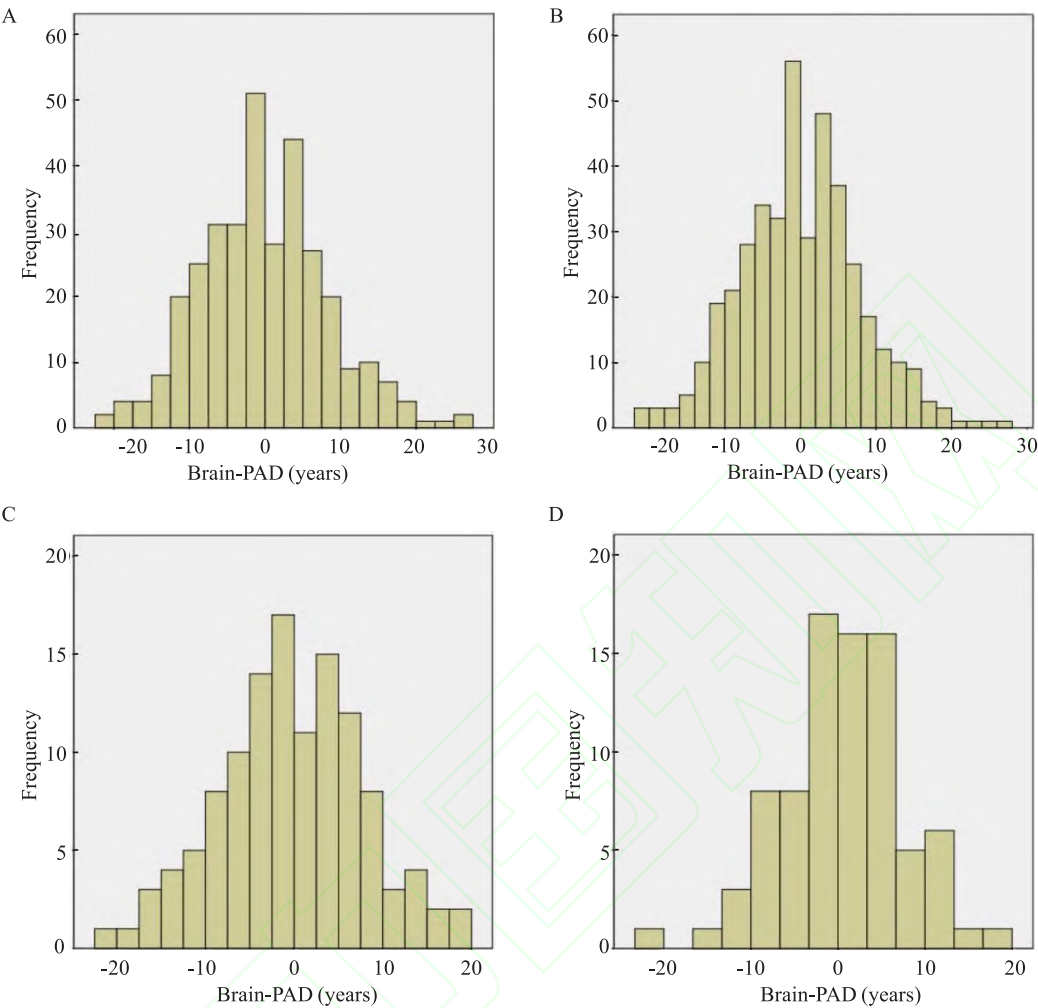


图1 不同数据集的参与者 Brain-PAD 直方图

Fig.1 Histograms of Brain-Pad in participants of different datasets

A: Healthy volunteers in public database ($n = 329$); B: Healthy volunteers in public database and healthy controls in local database ($n = 412$); C: Healthy volunteers for external validation ($n = 120$); D: Healthy controls in local database ($n = 83$)

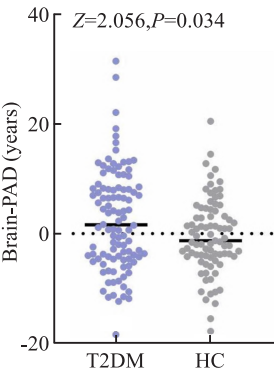


图2 本地数据集中2型糖尿病患者与对照 Brain-PAD 的组间比较

Fig.2 Group comparison of Brain-PAD in local database

Abbreviations: Brain-PAD, brain-predicted age difference; HC, healthy controls; T2DM, type 2 diabetes mellitus.

The P values were obtained by Mann-Whitney U test, the black horizontal line in scatter plot represented median.

$P = 0.036$)呈负相关,见图3。

3 讨论

T2DM 患者痴呆的患病风险较非糖尿病患者显著升高,并随年龄的增长快速上升。脑萎缩是 T2DM 患者神经影像学改变之一。本研究通过机器学习预测模型得到的 Brain-PAD 能够排除正常衰老导致的大脑改变,直接反映疾病本身导致大脑早衰的真实程度。T2DM 组的 Brain-PAD 为正值,说明预测脑龄大于生理年龄,提示 T2DM 患者大脑比生理年龄相对“更老”。反之,Brain-PAD 为负值,说明模型预测的脑龄小于生理年龄,提示研究对象大脑比生理年龄相对“更年轻”。因此,机器学习脑龄模型的预测效果对研究结果产生重要影响。模型的性能评估主要包括拟合度和准确性两方面。 R^2 范围

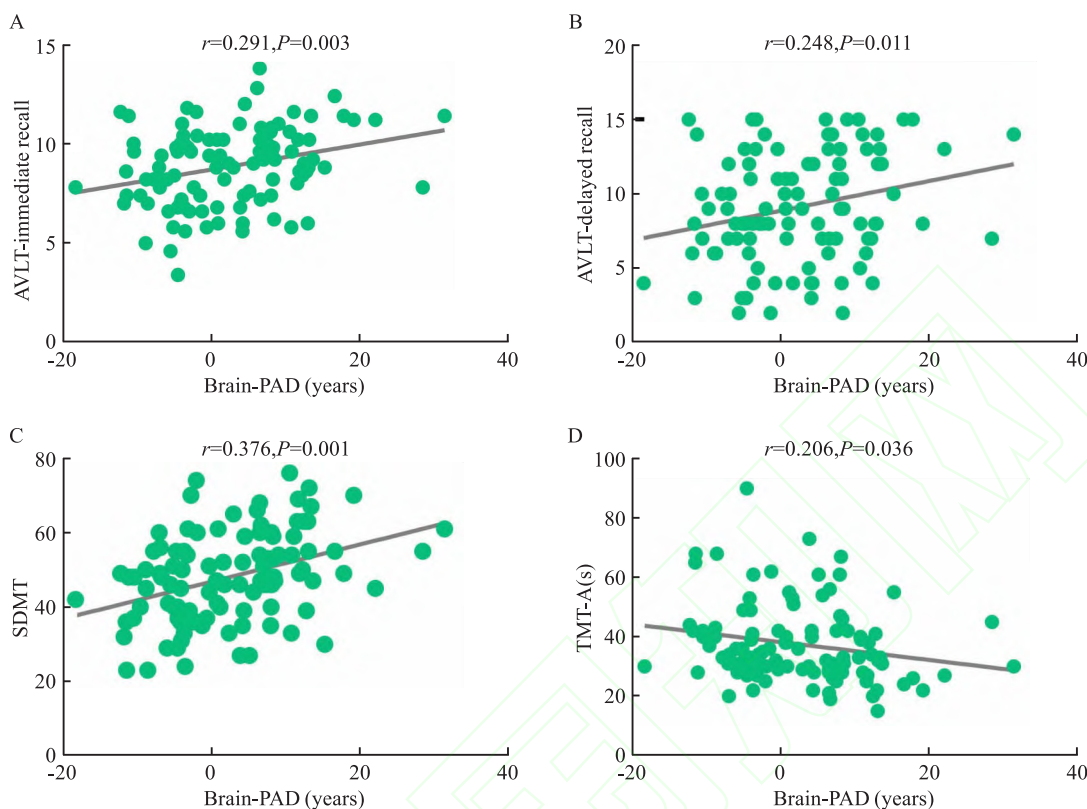


图3 本地数据集 2 型糖尿病患者 Brain-PAD 与认知评分的相关性

Fig.3 The correlation between Brain-PAD and cognitive performance in patients with type 2 diabetes mellitus

A: The correlation between Brain-PAD and AVLT-immediate recall; B: The correlation between Brain-PAD and AVLT-delayed recall; C: Association of Brain-PAD and SDMT; D: Association of Brain-PAD and TMT-A

是 0 ~ 1, 越接近 1, 说明模型拟合度越好。预测准确性指预测值与真实值的差异大小, MAE、MSE、RMSE、MAPE、SMAPE 越小, 说明预测值与真实值的差异越小, 预测值的准确性越高。本研究采用 GPR 方法构建脑龄预测模型, 预测效果好。GPR 是一种非参数概率模型, 泛化性强, 用于解决高维、小样本、非线性等复杂问题。多项脑龄研究采用 GPR 构建模型。抑郁症脑龄研究^[10]发现, 与支持向量回归相比, 借助 GPR 的脑龄预测模型 r 值更高、MAE 更小, 即模型拟合度更好, 预测准确性更高。一项糖尿病脑龄研究^[11]以多个公开数据集健康志愿者 ($n = 3377$) T1 加权 MRI 的 GMV 为训练集, 构建 GPR 脑龄预测模型, r 值达 0.97, 为本研究提供方法学依据。

本研究选择脑灰质体积作为特征值构建模型, 是因为脑灰质萎缩和衰老强相关。随年龄增长, 正常人脑体积减少, 皮层变薄, 脑沟加宽、加深。脑灰质年萎缩率为 $0.49\% \pm 1.19\%$ ^[12]。Antal et al^[5]认为, T2DM 患者灰质体积减少的速度比正常人提

高约 26%。本研究也支持这一观点。

本研究表明, T2DM 大脑早衰程度与认知功能下降有关, 体现在记忆、信息加工速度、视觉运动等方面。海马、杏仁核、内侧前额叶是以上认知功能相关脑区, 对慢性高血糖损害敏感^[13], 可能存在以下病理生理学基础^[14-15]。①“氧化应激”学说: 长期慢性高血糖引起的氧化应激增强、神经元损伤、血管重构等, 导致广泛神经和血管病变, 大脑老化加剧, 认知功能减退。②“胰岛素抵抗”学说: 胰岛素信号通路受阻, 脑胰岛素水平上升, 影响 β -淀粉样蛋白清除, 痴呆风险增加。③“脂质代谢紊乱”学说: 伴随 T2DM 的脂质代谢紊乱, 自由基增多, 大脑衰老提速, 脑血管事件风险增加, 影响认知。

已有文献^[5]报道, T2DM 患者病程越长, Brain-PAD 越大。但是, 本研究并未发现二者的相关性。本地数据集的 104 名 T2DM 患者是 60 岁以下的中青年, 大多病程 < 8 年, 潜在的神经代偿机制可能是未发现二者存在关联的原因。

本研究选择国内公开数据集 SALD 为训练集,

是出于 SALD 和本地数据集参与者在种族、地域差异更小的考虑。本研究的局限性之一是样本量偏少,尤其是本地数据集。其次,与本研究的单一模态相比,多模态 MRI 数据能提供丰富、更全面的大脑特征。尽管经典机器学习方法已广泛应用于脑龄研究,但是通过数据融合技术,整合多模态 MRI 数据,采用深度学习模型创建预测模型是未来研究方向。最后,尽管本地数据集的 T2DM 组和 HC 组基线信息匹配,但是本地数据集和公开数据集中参与者的部分基线信息不平衡,可能引起结果偏倚。未来将扩充 T2DM 队列,充分挖掘多模态 MRI 数据,纳入更多危险因素和临床指标,优化算法,提高脑龄预测准确性,并探究 T2DM 导致大脑早衰的具体损伤区域。

综上所述,基于国内公开数据集,通过机器学习脑龄预测模型排除正常老化过程中的大脑生理改变,得到 Brain-PAD 这一客观指标,有助于量化 T2DM 引起大脑早衰的程度,揭示 Brain-PAD 与认知功能下降有关,补充了国内 T2DM 患者脑龄相关研究,为中国 T2DM 患者认知功能障碍的防治提供参考。

参考文献

- [1] Szablewski L. Associations between diabetes mellitus and neurodegenerative diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(2): 542. doi:10.3390/ijms26020542.
- [2] Espeland M A, Bryan R N, Goveas J S, et al. Influence of type 2 diabetes on brain volumes and changes in brain volumes: results from the Women's Health Initiative Magnetic Resonance Imaging studies[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(1): 90–7. doi:10.2337/dc12-0555.
- [3] Xu Y, Lu J, Li M, et al. Diabetes in China part 1: epidemiology and risk factors[J]. *Lancet Public Health*, 2024, 9(12): e1089–e1097. doi:10.1016/S2468-2667(24)00250-0.
- [4] Sun H, Mehta S, Khatova M, et al. Brain age prediction and deviations from normative trajectories in the neonatal connectome[J]. *bioRxiv*, 2024; 2024.04.23.590811. doi:10.1101/2024.04.23.590811.
- [5] Antal B, McMahon L P, Sultan S F, et al. Type 2 diabetes mellitus accelerates brain aging and cognitive decline: complementary findings from UK Biobank and meta-analyses[J]. *eLife*, 2022, 11: e73138. doi:10.7554/eLife.73138.
- [6] Dove A, Wang J, Huang H, et al. Diabetes, prediabetes, and brain aging: the role of healthy lifestyle[J]. *Diabetes Care*, 2024, 47(10): 1794–802. doi:10.2337/dc24-0860.
- [7] Wei D, Zhuang K, Ai L, et al. Structural and functional brain scans from the cross-sectional Southwest University adult lifespan dataset[J]. *Sci Data*, 2018, 5: 180134. doi:10.1038/sdata.2018.134.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会, 朱大龙. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315–409. doi:10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095. Diabetes Mellitus Branch of Chinese Medical Association, Zhu D L. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition) [J]. *Chin J Diabetes Mellit*, 2021, 13(4): 315–409. doi:10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
- [9] Desikan R S, Ségonne F, Fischl B, et al. An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest[J]. *Neuroimage*, 2006, 31(3): 968–80. doi:10.1016/j.neuroimage.2006.01.021.
- [10] Han S, Chen Y, Zheng R, et al. The stage-specifically accelerated brain aging in never-treated first-episode patients with depression[J]. *Hum Brain Mapp*, 2021, 42(11): 3656–66. doi:10.1002/hbm.25460.
- [11] Jha M K, Chin Fatt C R, Minhajuddin A, et al. Accelerated brain aging in individuals with diabetes: association with poor glycemic control and increased all-cause mortality[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2022, 145: 105921. doi:10.1016/j.psyneuen.2022.105921.
- [12] Anderson V M, Schott J M, Bartlett J W, et al. Gray matter atrophy rate as a marker of disease progression in AD[J]. *Neurobiol Aging*, 2012, 33(7): 1194–202. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2010.11.001.
- [13] Zhang T, Shaw M, Cherbuin N. Association between type 2 diabetes mellitus and brain atrophy: a meta-analysis (diabetes metab J 2022;46: 781–802) [J]. *Diabetes Metab J*, 2022, 46(5): 815–6. doi:10.4093/dmj.2022.0296.
- [14] Arnold S E, Arvanitakis Z, Macauley-Rambach S L, et al. Brain insulin resistance in type 2 diabetes and Alzheimer disease: concepts and conundrums[J]. *Nat Rev Neurol*, 2018, 14(3): 168–81. doi:10.1038/nrneurol.2017.185.
- [15] 余越, 王艳燕, 陈征, 等. Nesfatin-1 参与高糖化血红蛋白 2 型糖尿病患者执行功能损伤[J]. *安徽医科大学学报*, 2019, 54(12): 1966–71. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.12.026. Yu Y, Wang Y Y, Chen Z, et al. Nesfatin-1 involved in the implementation of functional impairment in patients with hyperglycated hemoglobin type 2 diabetes[J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2019, 54(12): 1966–71. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.12.026.

(下转第 2165 页)

Dialysis vintage, hemoglobin level, and fluid-overload index (E/I) are independent risk factors for PAH in MPD patients. The nomogram based on these parameters reliably predicts PAH risk and may aid clinical decision-making.

Key words maintenance peritoneal dialysis; echocardiography; pulmonary hypertension; constituent analysis; fluid compartments; nomograms

Fund programs Scientific Research Project from the Institute of Health Big Data and Population Medicine, Institute of Health and Medicine, Hefei Comprehensive National Science Center (No. JKS2023005); National Key Research and Development Program of China (No. 2020YFC2006502)

Corresponding author Wang Deguang, E-mail: wangdeguang@ahmu.edu.cn

(上接第 2158 页)

Evaluation of brain aging in patients with type 2 diabetes mellitus by structural magnetic resonance-driven machine learning model

Wang Jie^{1,2}, Miao Ziyue³, Chang Jiayue³, Wu Xingwang¹, Zhu Jiajia¹, Cai Huanhuan¹

(¹*Dept of Radiology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;*

²*Anhui Provincial Institute of Transitional Medical, Hefei 230032;*

³*The First School of Clinical Medicine of Anhui Medical University, Hefei 230032)*

Abstract Objective To explore the brain-predicted age difference (Brain-PAD) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) by a machine learning prediction model based on structural magnetic resonance (sMRI) in the Southwest University Adult Lifespan Dataset (SALD), and to reveal the relationship between Brain-PAD and duration of T2DM and cognition. **Methods** Group comparisons about demographic variables and cognitive function were conducted respectively in local database of 104 T2DM patients and 83 healthy controls (HC). The prediction model *via* Gaussian process regression (GPR) was constructed by training sMRI data of 329 healthy volunteers in SALD, then its performance was validated and evaluated. Furthermore, Brain-PAD (predicted age-chronological age) in the local database was calculated. Group comparisons of Brain-PAD between T2DM patients and HCs were conducted by Mann-Whitney U test. Finally, Pearson correlation coefficient (r) was calculated between Brain-PAD and duration of disease and cognition. **Results** Poor performance in auditory verbal learning test (AVLT)-delayed recall, AVLT-recognition, symbol digital modalities test (SDMT) ($P < 0.05$), and increased Brain-PAD were observed in T2DM patients, compared with HCs [$1.619(-4.001, 8.272)$ years *vs* $-1.289(-4.128, 4.134)$ years, $Z = 2.056$, $P = 0.034$]. Notably, the median of Brain-PAD in T2DM group was positive, indicating that the brain of T2DM patient maybe relatively “older” than his chronological age. Brain-PAD in T2DM group was associated with performance in AVLT-immediate recall ($r = 0.291$, $P = 0.003$), AVLT-delayed recall ($r = 0.248$, $P = 0.011$), SDMT ($r = 0.376$, $P < 0.001$) and trail making test (TMT)-A ($r = -0.206$, $P = 0.036$). However, the relationships between Brain-PAD and duration of T2DM were not explored. **Conclusion** Decreased cognitive function in patients with T2DM is demonstrated in this study. The machine learning prediction model based on sMRI supports the identification of brain aging objectively in patients with T2DM.

Key words diabetes; magnetic resonance imaging; machine learning; brain age; cognition; aging

Fund programs National Natural Science Foundation of China (No. 82471952); Research Project of Anhui Provincial Institute of Translational Medicine (No. 2023zhxy-B02); Science Foundation for Clinical Research of Anhui Medical University (No. 2023xkj143); Basic and Clinical Collaborative Research Enhancement Project of Anhui Medical University (No. 2023xkjT025)

Corresponding author Cai Huanhuan, Email: cjhl121@163.com