

· 临床与预防 ·

前额叶皮质体积在大气污染长期暴露与 2 型糖尿病发病中的中介作用

宋婷, 许欢, 唐雪薇, 郭冰, 赵星, 张菊英

四川大学华西公共卫生学院 / 华西第四医院流行病与卫生统计学系, 四川 成都 610041

摘要:目的 本研究旨在探讨前额叶皮质体积在大气污染长期暴露和 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)发病关联中的中介效应,为减轻 T2DM 的负担和病因学提供依据。方法 基于英国生物银行队列数据,使用多因素线性回归和 logistic 回归模型分析四种大气污染物、八个前额叶皮质体积、2 型糖尿病三者之间的关联。使用多中介分析估计八个前额叶皮质体积整体的中介作用。结果 研究最终纳入 26 624 人, T2DM 发病率约为 2.0%。大气污染物浓度与前额叶皮质体积总体上呈负相关关系。大气污染物浓度升高会增加 T2DM 的发病风险,其中,PM_{2.5} 浓度每增加 1 个 SD,其 OR (95%CI)为 1.062(1.003 ~ 1.159);右部内侧前额叶皮质体积、左侧额盖皮质体积、左右两侧眶额皮质体积内侧、右侧额极体积减小会增加 T2DM 的风险,其 OR(95%CI)分别为 0.869(0.755 ~ 0.949)、0.808(0.745 ~ 0.925)、0.897(0.815 ~ 0.988)、0.823(0.738 ~ 0.917)、0.881(0.796 ~ 0.974)。前额叶皮质体积介导了四种大气污染物与 T2DM 发病风险的关联。结论 研究表明,大气污染物浓度的增加会提高 T2DM 的发生风险,前额叶皮质体积可能是大气污染物与 T2DM 的关联中重要的中介因子。通过减少大气污染物暴露,以及针对性地干预睡眠、运动等影响大脑活力的因素,能够有针对性地预防 T2DM 的发生与发展。

关键词:大气污染;2 型糖尿病;前额叶皮质体积;中介分析

中图分类号:R181.3;R587.1 文献标志码:A 文章编号:1003-8507(2025)11-2101-06

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202502264

The mediating role of prefrontal cortex volume in the association between long-term exposure to air pollution and the incidence of type 2 diabetes

SONG Ting, XU Huan, TANG Xue-wei, GUO Bing, ZHAO Xing, ZHANG Ju-ying

Department of Epidemiology and Health Statistics, West China School of Public Health/West China Fourth Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China

Abstract: Objective To investigate the mediating effect of prefrontal cortex volume in the association between long-term exposure to air pollution and the incidence of Type 2 Diabetes (T2DM), providing a basis for alleviating the burden and understanding the etiology of T2DM. **Methods** Utilizing data from the UK Biobank cohort, we analyzed the relationships among four air pollutants, eight prefrontal cortex volumes, and T2DM using multiple linear regression and logistic regression models. A multiple mediation analysis was conducted to estimate the overall mediating effect of the eight prefrontal cortex volumes. **Results** A total of 26 624 participants were included in the study, with a T2DM incidence rate of approximately 2.0%. There was an overall negative correlation between air pollutant concentrations and prefrontal cortex volume. Increased concentrations of air pollutants were associated with a higher risk of T2DM; specifically, for every 1 standard deviation increase in PM_{2.5} concentration, the odds ratio (OR) (95% confidence interval [CI]) was 1.062 (1.003–1.159). Decreased volumes of the right medial prefrontal cortex, left superior frontal gyrus, bilateral orbital frontal cortex, and right frontal pole were associated with increased T2DM risk, with OR (95%CI) values of 0.869 (0.755–0.949), 0.808 (0.745–0.925), 0.897 (0.815–0.988), 0.823 (0.738–0.917), and 0.881 (0.796–0.974), respectively. The volume of the prefrontal cortex mediated the association between the four air pollutants and T2DM risk. **Conclusion** The study indicates that increased air pollutant concentrations elevate the risk of T2DM, and prefrontal cortex volume may serve as a significant mediating factor in the relationship between air pollution and T2DM. Reducing exposure to air pollutants and targeted interventions addressing factors affecting brain vitality, such as sleep and exercise, may effectively prevent the occurrence and progression of T2DM.

Keywords: Air pollution; Type 2 diabetes; Prefrontal cortex volume; Mediation analysis

基金项目:国家自然科学基金(82103943,82073667);四川省科技厅(2025ZNSFSC1784)

作者简介:宋婷(1998—),女,硕士在读,研究方向:流行病与卫生统计

通信作者:张菊英,E-mail:juying109@163.com

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 是一种以胰岛素抵抗和高血糖为特征的代谢紊乱的疾病^[1]。据估计,到 2040 年全球 T2DM 患者将达到 6.42 亿^[2]。肥胖、吸烟、不合理饮食以及缺乏身体活动等代谢和行为风险因素,被公认是导致 T2DM 发病与疾病负担加剧的主要原因^[3]。与此同时,越来越多的研究指出,大气污染暴露也是不可忽视的重要致病因素,它作为一种较强效的促炎因子,极大影响着人体健康^[4]。一项包括五项横断面研究和五项前瞻性队列研究的 meta 分析表明,暴露于大气颗粒物或二氧化氮(NO_2)会增加患 T2DM 的风险^[5]。许多流行病学研究提示,大气污染物不仅通过诱发全身性炎症与氧化应激直接损害胰岛 β 细胞功能并加剧胰岛素抵抗^[6],还可能通过损伤中枢神经系统干扰代谢调控,从而增加 T2DM 风险。前额叶皮质作为高级认知与自主神经调控的核心脑区,通过下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA 轴)和自主神经系统参与糖脂代谢调节^[7],提示前额叶损伤可能是连接环境污染与 T2DM 的关键神经枢纽。然而,前额叶皮质体积在大气污染与 T2DM 关联中的中介作用尚未被人群研究证实,其潜在通路亟待阐明。

本研究基于英国生物银行(UK Biobank)队列,通过多中介模型来探索前额叶皮质体积在大气污染暴露和 T2DM 发病中的中介作用,为阐明大气污染暴露致 T2DM 的神经机制及制定靶向干预策略提供证据支持。

1 对象与方法

1.1 对象 本研究的参与者来自英国生物银行队列,该队列基于人口登记系统,在 2006—2010 年抽样选取了大约 50 万名年龄在 40~69 岁的参与者。参与者通过问卷调查和体格检查提供了人口统计学、健康状况及社会经济等方面的信息,这些参与者均通过触摸屏问卷的方式签署了知情同意书。

本研究纳入的个体在 2014 年之后接受了首次影像学检查,共 46 393 例,参与者提供了相应的脑成像数据。研究排除了以下调查对象:(1) 第一次影像学检查之前发生 T2DM 的 686 名患者;(2) 暴露、中介、协变量数据不完整的 11 618 例个体;(3) 被诊断患有神经系统感染、头部或神经损伤或外伤、中风等神经系统疾病的 7 465 例个体。最终纳入 26 624 名参与者。本研究获得了英国生物银行队列的批准,申请号为 117185。

1.2 方法

1.2.1 暴露测量 本研究采用欧洲空气污染效应队列研究开发的土地利用回归模型(land use regression,

LUR)对大气污染物浓度进行评估。该模型通过关联研究对象基线访视时提供的居住地址信息,对 $\text{PM}_{2.5}$ 、 PM_{10} 、 NO_2 、氮氧化物(NO_x)指标进行浓度估算。由于数据可及性的限制,我们采用了 2010 年的大气污染物年平均浓度数据来代表个体长期污染物暴露水平。同时研究表明,大气污染物浓度在英国生物银行队列调查期间保持稳定。

1.2.2 脑影像标志物测量 脑成像数据是通过西门子 Skyra 3T 扫描仪和 32 通道射频接收头线圈采集的。T1 加权 MPRAGE 序列的具体参数如下:分辨率为 $1\text{ mm} \times 1\text{ mm} \times 1\text{ mm}$,视野矩阵为 $208 \times 256 \times 256$,扫描时长为 5 min。成像过程和质量控制由英国生物银行团队完成^[8]。研究纳入了左右内侧前额叶皮质体积、左右额盖皮质体积、左右眶额皮质体积、左右额极体积八个前额叶皮质体积。这些数据均已根据头围大小进行了标准化。一般来讲,更小的前额叶皮质体积与更严重的脑萎缩有关^[9]。

1.2.3 协变量 根据既往文献回顾,我们在模型中控制了年龄、性别、评估中心、文化程度、家庭收入、吸烟、饮酒、自我报告健康状况、运动情况、BMI、膳食情况、父母是否患糖尿病。所有协变量均在基线调查中收集。若被调查者回答“不知道”或者“不愿意回答”,则定义为“不清楚”。将巴茨、伯明翰、利物浦等 23 个评估中心按归属位置分为英格兰、苏格兰、威尔士。将教育变量分为三类:低于大学水平、大学或更高水平和不清楚。家庭平均年收入被分为以下几类:低于 3.1 万英镑、3.1 万及以上英镑和不清楚。吸烟状态变量将参与者分为从不吸烟者、戒烟者、在吸者和不清楚。同样,饮酒状态变量将参与者分为从不饮酒者、戒酒者、在饮者和不清楚。采用国际身体活动问卷(IPAQ)对身体活动强度进行评估,并将其分为低、中、高水平。健康饮食指数基于美国心脏协会指南,通过以下指标评估膳食健康程度:蔬菜(≥ 4 勺/天)、水果(≥ 3 份/天)、鱼类(≥ 2 次/周)、未加工红肉(≤ 2 次/周)及加工肉类(≤ 2 次/周)。每项达标计 1 分,总分 0~5 分,分值越高表明饮食模式越接近健康标准。若父母中至少一人患病(包括父亲、母亲或双亲)定义为存在家族史,若父母均未患病定义为不存在家族史。

1.3 统计分析 采用 R 4.3.3 版本进行一般描述性分析,连续性变量用(均数 \pm 标准差)表示,分类变量用频数(构成比)表示,运用 t 检验或 χ^2 检验进行单因素分析,多因素线性回归和 logistic 回归模型分析四种大气污染物、八个前额叶皮质体积、T2DM 三者之间的关联。使用“CMAverse”包进行多中介分析来估计了大气污染物和 T2DM 的直接、间接和总效应以及

八个前额叶皮质体积总体的介导比例。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般情况 研究最终纳入 26 624 人, T2DM 新发 546 人, 发病率约为 2.0%, 中位随访时间为 13.8

年(四分位数间距:13.1 ~ 14.5 年)。相比于 T2DM 患者, 未患 T2DM 的研究对象有较低的年龄、较高的教育程度和家庭收入、更低的 BMI 和较高的体力活动、更低浓度的 PM_{2.5}、PM₁₀ 及 NO_x 污染物暴露、更大的前额叶皮质体积情况。见表 1。

表 1 研究对象基本情况 [$n=26\ 624, (\bar{x} \pm s), n(\%)$]

Table 1 Basic characteristics of the study subjects [$n=26\ 624, (\bar{x} \pm s), n(\%)$]

特征	总人群($n=26\ 624$)	非 T2DM ($n=26\ 078$)	T2DM($n=546$)	P 值
年龄(岁)	55.08 ± 7.46	55.03 ± 7.46	57.46 ± 7.22	<0.001
性别				
女性	13 549 (50.9)	13 355 (51.2)	194 (35.5)	<0.001
男性	13 075 (49.1)	12 723 (48.8)	352 (64.5)	
评估中心				
英格兰	26 517 (99.6)	25 973 (99.6)	544 (99.6)	0.831
苏格兰	17 (0.1)	17 (0.1)	0 (0.0)	
威尔士	90 (0.3)	88 (0.3)	2 (0.4)	
教育水平				
大学及以上	12 615 (47.4)	12 448 (47.7)	167 (30.6)	<0.001
高中及以下	13 965 (52.5)	13 589 (52.1)	376 (68.9)	
不清楚	44 (0.2)	41 (0.2)	3 (0.5)	
家庭年收入(英镑)				
< 31 000	8 067 (30.3)	7 830 (30.0)	237 (43.4)	<0.001
≥31 000	16 651 (62.5)	16 384 (62.8)	267 (48.9)	
不清楚	1 906 (7.2)	1 864 (7.1)	42 (7.7)	
就业情况				
主动就业	19 165 (72.0)	18 824 (72.2)	341 (62.5)	<0.001
被动就业	7 318 (27.5)	7 118 (27.3)	200 (36.6)	
不清楚	141 (0.5)	136 (0.5)	5 (0.9)	
饮酒状况				
在饮	25 549 (96.0)	25 037 (96.0)	512 (93.8)	0.001
从未饮酒	584 (2.2)	563 (2.2)	21 (3.8)	
戒酒	486 (1.8)	474 (1.8)	12 (2.2)	
不清楚	5 (0.0)	4 (0.0)	1 (0.2)	
吸烟状况				
在吸	1 594 (6.0)	1 546 (5.9)	48 (8.8)	<0.001
从未吸烟	16 273 (61.1)	15 994 (61.3)	279 (51.1)	
戒烟	8 723 (32.8)	8 505 (32.6)	218 (39.9)	
不清楚	34 (0.1)	33 (0.1)	1 (0.2)	
BMI(kg/m ²)	26.41 ± 4.04	26.32 ± 3.97	30.48 ± 5.04	<0.001
体力活动强度				
高	10 704 (40.2)	10 498 (40.3)	206 (37.7)	0.013
中	11 191 (42.0)	10 974 (42.1)	217 (39.7)	
低	4 729 (17.8)	4 606 (17.7)	123 (22.5)	
PM _{2.5} (μg/m ³)	9.91 ± 1.05	9.91 ± 1.05	10.01 ± 1.05	0.038
PM ₁₀ (μg/m ³)	16.00 ± 1.87	16.00 ± 1.86	16.26 ± 2.04	0.001
NO ₂ (μg/m ³)	25.77 ± 7.34	25.76 ± 7.34	26.33 ± 7.49	0.072
NO _x (μg/m ³)	42.62 ± 14.76	42.59 ± 14.73	44.03 ± 16.01	0.024
内侧前额叶皮质体积(左, mm ³)	2 413.21 ± 400.32	2 414.77 ± 400.47	2 338.77 ± 386.35	<0.001
内侧前额叶皮质体积(右, mm ³)	2 420.00 ± 407.21	2 421.54 ± 407.28	2 346.51 ± 397.66	<0.001
额盖皮质体积(左, mm ³)	1 931.77 ± 317.37	1 933.31 ± 317.48	1 857.90 ± 303.74	<0.001
额盖皮质体积(右, mm ³)	1 715.77 ± 300.27	1 716.59 ± 299.81	1 676.59 ± 319.64	0.002
眶额皮质体积(左, mm ³)	8 482.78 ± 917.05	8 487.82 ± 916.39	8 241.94 ± 916.82	<0.001
眶额皮质体积(右, mm ³)	7 726.68 ± 850.15	7 730.90 ± 850.24	7 524.77 ± 821.72	<0.001
额极体积(左, mm ³)	29 723.99 ± 2 785.83	29 739.25 ± 2 782.42	28 995.29 ± 2 853.19	<0.001
额极体积(右, mm ³)	33 688.31 ± 3 060.63	33 707.67 ± 3 061.46	32 763.53 ± 2 875.18	<0.001

2.2 大气污染物与前额叶皮质体积的关联 表 2 显示大气污染物浓度与前额叶皮质体积呈负相关关系, PM_{2.5}、PM₁₀ 及 NO₂ 每增加 1 个 SD, 除右侧额盖皮质以

外的各前额叶皮质体积减小(脑萎缩)的风险增加; NO_x 浓度每增加 1 个 SD, 各前额叶皮质体积减小(脑萎缩)的风险增加。

表 2 大气污染物与前额叶皮质体积的关联

Table 2 Associations between air pollutants and prefrontal cortex

前额叶皮质体积	大气污染物浓度每增加 1 个 SD 所对应的 β 值			
	PM _{2.5}	PM ₁₀	NO ₂	NO _x
内侧前额叶皮质体积(左)	-4.505*	-3.141**	-3.617*	-4.590*
内侧前额叶皮质体积(右)	-6.321**	-3.277**	-5.352*	-7.273***
额盖皮质体积(左)	-2.707**	-4.802**	-3.822*	-4.426***
额盖皮质体积(右)	0.507	1.883	0.066	-1.010**
眶额皮质体积(左)	-7.655*	-9.768*	-13.569**	-14.795**
眶额皮质体积(右)	-12.442*	-10.113*	-12.148*	-12.769**
额极体积(左)	-58.686**	-38.553*	-63.911***	-59.723***
额极体积(右)	-45.177**	-37.049*	-61.054***	-63.003***

注:β>0 表示污染物浓度与前额叶皮质体积呈正相关,即污染物浓度增加时,前额叶皮质体积更大(或萎缩程度更低);β<0 表示污染物浓度与前额叶皮质体积呈负相关,即污染物浓度增加时,前额叶皮质体积更小(或萎缩风险更高);*P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001。

2.3 大气污染物、前额叶皮质体积和 T2DM 中的关联 表 3 显示大气污染物浓度、前额叶皮质体积和 T2DM 之间的关联。大气污染物浓度升高会增加 T2DM 的发病风险, 其中,PM_{2.5} 浓度每增加 1 个 SD, 其 OR(95%CI)为 1.062(1.003 ~ 1.159);右部内侧前额叶皮质体积、左侧额盖皮质体积、左右两侧眶额皮质体积、右侧额极体积减小会增加 T2DM 的风险,其 OR (95% CI) 分别为 0.869 (0.755 ~ 0.949)、0.808 (0.745 ~ 0.925)、0.897 (0.815 ~ 0.988)、0.823 (0.738 ~ 0.917)、0.881(0.796 ~ 0.974)。

效应 图 1 显示前额叶皮质体积介导了四种大气污染物与 T2DM 发病风险的关联。该中介因子在 PM_{2.5}-前额叶皮质体积-T2DM、PM₁₀-前额叶皮质体积-T2DM、NO₂-前额叶皮质体积-T2DM 及 NO_x-前额叶皮质体积-T2DM 通路中分别解释了 6.7%、4.5%、5.0%、5.4%的效应。

3 讨论

本研究基于英国生物银行队列,首次探讨了大气污染长期暴露与 T2DM 关联的中间途径,发现大气污染长期暴露与右部内侧前额叶皮质体积、左右两侧眶额皮质体积内侧等前额叶皮质体积减小有关。污染物浓度增加、部分前额叶皮质体积减小可使 T2DM 发病风险升高。此外,前额叶皮质体积部分介导了 PM_{2.5}、PM₁₀、NO₂、NO_x 与 T2DM 之间的关系,且这种介导关系因污染物的种类而不同,其中 PM_{2.5} 的中介作用占比最大。

T2DM 是一类以血糖调节受损为主要特征的代谢性疾病,通常与肥胖症高度相关^[10-11]。PM_{2.5} 等污染物可通过激活交感神经系统引发下丘脑炎症,同时长期暴露于 PM₁₀、NO₂ 等污染物会加剧系统性低度炎症及氧化应激^[12],这为 T2DM 发生奠定病理基础。除了经典的炎症途径外,大气污染物介导的自主神经平衡改变可能会通过交感神经系统的过度活跃进一步加剧全身胰岛素抵抗^[13]。此外一些研究表明暴露于环境细颗粒物与胰岛素抵抗有关^[14-15]。

本研究结果提示前额叶皮质体积改变可能部分介导了大气污染物与 T2DM 关联。四种大气污染物与八个前额叶皮质体积呈负相关关系,其中,PM_{2.5} 和 NO_x 与八个前额叶皮质体积均呈负相关且关联有统

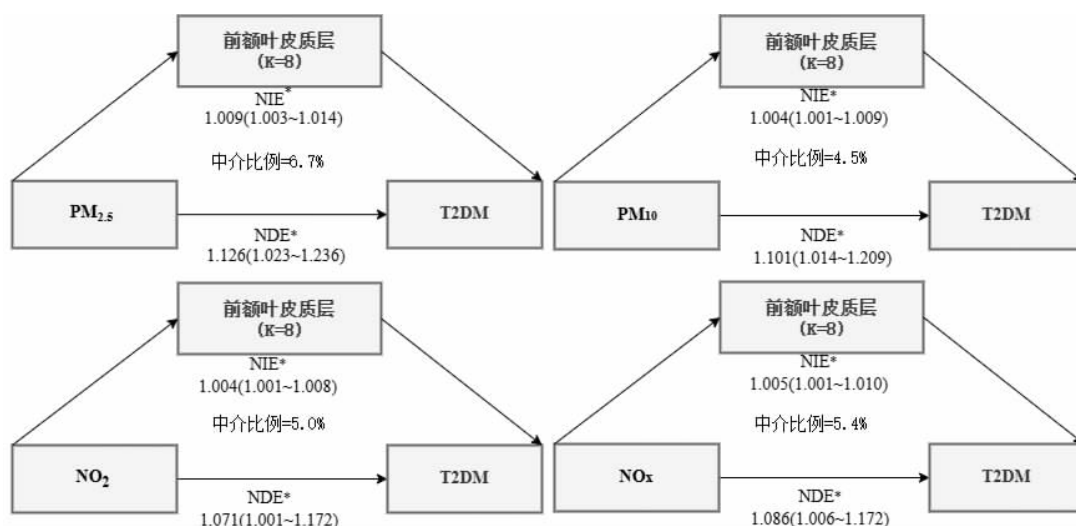
表 3 大气污染物、前额叶皮质体积和 T2DM 的关联

Table 3 Associations among air pollutants, prefrontal cortex and T2DM

变量	OR 值(95%CI)	P 值
暴露		
PM _{2.5}	1.062(1.003 ~ 1.159)	0.044
PM ₁₀	1.116(1.026 ~ 1.214)	0.010
NO ₂	1.083(1.004 ~ 1.184)	0.022
NO _x	1.091(1.002 ~ 1.189)	0.040
中介		
内侧前额叶皮质体积(左)	0.944(0.860 ~ 1.037)	0.213
内侧前额叶皮质体积(右)	0.869(0.755 ~ 0.949)	0.042
额盖皮质体积(左)	0.808(0.745 ~ 0.925)	0.020
额盖皮质体积(右)	0.924(0.851 ~ 1.113)	0.168
眶额皮质体积(左)	0.897(0.815 ~ 0.988)	0.011
眶额皮质体积(右)	0.823(0.738 ~ 0.917)	0.020
额极体积(左)	0.909(0.824 ~ 1.003)	0.057
额极体积(右)	0.881(0.796 ~ 0.974)	0.013

注:大气污染物浓度/前额叶皮质体积每增加一个 SD 所导致 T2DM 发病的 OR 值和 95%CI。

2.4 大气污染物 - 前额叶皮质体积 -T2DM 的中介



注: NDE 和 NIE 分别表示自然直接和间接效应 OR(95%CI); * 表示 P<0.05。

图 1 大气污染物 - 前额叶皮质体积 - T2DM 的中介效应

Figure 1 The mediation effect of air pollutants-prefrontal cortex-T2DM

计学意义。一项墨西哥城的大气污染与儿童前额叶白质损伤的研究同样显示大气污染与前额叶体积之间呈负相关^[16]。另一项采用不同神经影像学技术测量脑体积的研究也发现,在平均年龄为 70.5 岁的 1 365 名女性样本中,PM_{2.5} 与背外侧和内侧前额叶区域的灰质体积减少有关^[17]。一项动物研究还表明大气污染暴露可能会通过诱导氧化应激和炎症因子释放,破坏血脑屏障的完整性,致使毒性物质渗入脑实质,进而引发神经炎症、神经元凋亡及灰质密度降低,造成神经生物学损伤^[18]。由此可见,大气污染物暴露可能是影响前额叶皮质体积的重要因素。不仅如此,本研究发现前额叶皮质体积减小与 T2DM 的高风险有关。前额叶皮质中的瘦素受体基因网络不仅通过影响瘦素水平影响葡萄糖代谢,还能通过 D2 受体介导的前额叶皮质中多巴胺能系统影响进食行为和调节食欲,从而增加肥胖风险和内分泌紊乱发展的风险^[19-20]。因此,前额叶皮质功能障碍可以解释大气污染物与 T2DM 之间的潜在影响机制。总的来说,这一新发现提示了大气污染物通过影响前额叶皮质功能进而影响 T2DM 风险的潜在机制,为精确干预提供了有价值的信息,提示我们可以通过减少大气污染物接触和控制影响中介因子的变量来预防 T2DM 的发生。

大气污染物对 T2DM 发病风险的总体影响仅有部分能够通过前额叶皮质体积的改变解释。大气污染物影响糖尿病的潜在途径是多样的。后续研究需要将其他潜在的中介因素纳入考量,以进一步探索大气污染物诱导 T2DM 的机制。本研究存在一定的局限性:第一,由于并不是所有参与者都接受了脑成像检查,研究可能会受到选择偏倚的影响。其次,我们的研究是横断面设计,限制了 we 建立因果关系的能

力。然而,本研究也具有许多优势:第一,本研究首次探讨了大气污染物与 T2DM 关联的中间途径,发现前额叶皮质体积在其中的中介作用,这一发现有助于后续研究中更有针对性地探索大气污染物诱导 T2DM 的机制;第二,本研究以社区为基础选取样本,全面纳入了涉及健康和社会人口指标等多个混杂变量;第三,该研究排除了患有神经系统疾病的个体,因为这些个体的大脑可能会发生一些难以预测的改变,从而影响我们的结果。

综上所述,大气污染物的增加可使 T2DM 发生风险升高,前额叶皮质体积部分介导了大气污染物和 T2DM 之间的关系,以 PM_{2.5} 最为明显。这些发现可以为前额叶皮质体积的中介作用提供证据,对制定公共政策意义重大。通过干预睡眠、运动等影响大脑活力的因素,有望预防 T2DM 的发生发展。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] 许珊,汪旭洋,杨东,等. T2DM 患者丘脑微观结构改变与轻度认知功能障碍及肠道短链脂肪酸的相关性 [J]. 磁共振成像, 2024, 15(1): 76-81.
 Xu S, Wang XY, Yang D, et al. The correlation between microstructural changes in the hypothalamus and mild cognitive impairment and short-chain fatty acids in the gut in T2DM patients [J]. Magnetic Resonance Imaging, 2024, 15(1): 76-81.(In Chinese)

[2] Friedrich N. Metabolomics in diabetes research [J]. Journal of Endocrinology, 2012, 215(1): 29-42.

[3] Mangione CM, Barry MJ, Nicholson WK, et al. Behavioral counseling interventions to promote a healthy Diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults without cardiovascular disease risk factors: US preventive services task force recommendation statement [J]. JAMA: the Journal of the American Medical Association, 2022, 328(4): 367-374.

- [4] Keswani A, Akselrod H, Anenberg SC. Health and clinical impacts of air pollution and linkages with climate change [J]. *NEJM Evid*, 2022, 1(7): EVIDra2200068.
- [5] Balti EV, Echouffo–Techeugui JB, Yako YY, et al. Air pollution and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis [J]. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2014, 106(2): 161–172.
- [6] Yao XD, Geng SJ, Zhu LJ, et al. Environmental pollutants exposure and gestational diabetes mellitus: Evidence from epidemiological and experimental studies[J]. *Chemosphere*, 2023, 332: 138866.
- [7] Meklveen JM, Myers B, Herman JP. The medial prefrontal cortex: coordinator of autonomic, neuroendocrine and behavioural responses to stress[J]. *Journal of Neuroendocrinology*, 2015, 27(6): 446–456.
- [8] Miller KL, Alfaro–Almagro F, Bangarter NK, et al. Multimodal population brain imaging in the UK Biobank prospective epidemiological study [J]. *Nature Neuroscience*, 2016, 19 (11): 1523–1536.
- [9] Furlong MA, Alexander GE, Klimentidis YC, et al. Association of air pollution and physical activity with brain volumes [J]. *Neurology*, 2022, 98(4): e416–e426.
- [10] 许琳. 糖尿病的形成机理(病因)及其临床诊断标准[J]. *基因组学与应用生物学*, 2021, 40(3): 1426–1429.
Xu L. Formation mechanism (etiology) and clinical diagnostic criteria of diabetes mellitus [J]. *Genomics and Applied Biology*, 2021, 40(3): 1426–1429.(In Chinese)
- [11] Rohm TV, Meier DT, Olefsky JM, et al. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders[J]. *Immunity*, 2022, 55(1): 31–55.
- [12] Kumar V, S H, Huligowda LKD, et al. Environmental pollutants as emerging concerns for cardiac diseases: a review on their impacts on cardiac health[J]. *Biomedicines*, 2025, 13(1): 241.
- [13] Zhang K, Brook RD, Li Y, et al. Air pollution, built environment, and early cardiovascular disease[J]. *Circulation Research*, 2023, 132(12): 1707–1724.
- [14] Zhao L, Fang J, Tang S, et al. PM_{2.5} and serum metabolome and insulin resistance, potential mediation by the gut microbiome: a Population–Based panel study of older adults in China [J]. *Environmental Health Perspectives*, 2022, 130(2): 27007.
- [15] Jiménez–Chávez A, Morales–Rubio R, Sánchez–Gasca E, et al. Subchronic co–exposure to particulate matter and fructose–rich–diet induces insulin resistance in male Sprague Dawley rats [J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2023, 100: 104115.
- [16] Calderón–Garciduenas L, Reynoso–Robles R, Vargas–Martínez J, et al. Prefrontal white matter pathology in air pollution exposed Mexico City young urbanites and their potential impact on neurovascular unit dysfunction and the development of Alzheimer's disease[J]. *Environmental Research*, 2016, 146: 404–417.
- [17] Casanova R, Wang XH, Reyes J, et al. A Voxel–Based morphometry study reveals local brain structural alterations associated with ambient fine particles in older women [J]. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2016, 10: 495.
- [18] Salvi A, Liu HS, Salim S. Involvement of oxidative stress and mitochondrial mechanisms in air pollution–related neurobiological impairments[J]. *Neurobiol Stress*, 2020, 12: 100205.
- [19] De LRMS, Barth B, Mar AD, et al. Leptin receptor co–expression gene network moderates the effect of early Life adversity on eating behavior in children[J]. *Commun Biol*, 2022, 5(1): 1092.
- [20] Wakeford AGP, Nye JA, Morin EL, et al. Alterations in adolescent brain serotonin (5HT)1A, 5HT2A, and dopamine (D)2 receptor systems in a nonhuman Primate model of early Life adversity [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2024, 49(8): 1227–1235.

收稿日期: 2025–02–18

读者·作者·编者

本刊对统计学符号的要求

按照 GB/T 3358.1 ~ 3–2009 《统计学术语》的有关规定, 统计学符号一律采用斜体排印。常用: (1) 样本的算术平均数用英文小写 \bar{x} 或 mean (中位数英文叙述中用 M 或 median); (2) 标准差用英文小写 s 或大写 SD (限英文文献中); (3) 标准误用英文小写 $s_{\bar{x}}$ 或大写 SE (限英文文献中); (4) t 检验用英文小写 t ; (5) F 检验用英文大写 F ; (6) 卡方检验用希腊文小写 χ^2 ; (7) 相关系数用英文小写 r ; (8) 自由度用希腊文小写 ν 或 df (限英文文献中); (9) 概率用英文大写 P (P 值前应给出具体检验值, 如 t 值、 χ^2 值、 q 值等)。