

应用实时三维心动图评价 2 型糖尿病患者左心室功能

王志蕴^{1,2}, 张梅¹, 张运¹, 申洪明², 杨睿¹, 戴晓华³, 陈良¹

(1. 教育部和卫生部心血管重构和功能研究重点实验室 山东大学齐鲁医院心内科,

2. 山东省医学科学院附属医院, 3. 山东省立医院, 山东省济南市 250031)

[关键词] 超声心动图; 轴向运动指标; 2 型糖尿病; 左心室功能

[摘要] **目的** 应用实时三维超声技术评价 2 型糖尿病患者左心室功能, 探讨轴向运动指标早期评价糖尿病患者心功能减退的临床价值。**方法** 选择已确诊的 2 型糖尿病患者 36 例, 对照组 25 例健康者, 进行了三维超声检查, 定量分析室壁轴向运动的距离及所需时间, 比较两组测量结果。**结果** 糖尿病组左心室整体射血分数(EF)、局部射血分数(REF)与正常对照组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$); 而糖尿病组轴向运动平均距离的标准差(ESD)、最小距离(Emin)分别与正常对照组比较差异均具有统计学意义; 糖尿病组平均距离所需时间占 R-R 间期平均百分比(E%)与正常对照组比较差异亦具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 应用轴向运动指标能够早期、无创准确测定 2 型糖尿病左心室轴向收缩功能减退, 为早期干预, 防治或延缓微血管病变、血管周边间质纤维化和糖尿病性心肌病的发生, 提供更完整的定量信息。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Clinical Research on Left Ventricular Function of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Evaluated by Real time Three diametional Echocardiography

WANG Zhi-Yun^{1,2}, ZANG Mei¹, ZANG Yun¹, SHEN Hong-Ming², YANG Rui¹, DAI Xiao-Hua³, and CHEN Liang¹

(Key Laboratory of Cardiovascular Remodeling and Function Research, Chinese Ministry of Education and Chinese Ministry of Public Health & Department of Cardiology, Qilu Hospital, Shandong University, Jinan, Shandong 250031, China)

[KEY WORDS] Echocardiography; Axial Excursion; Type 2 Diabetes Mellitus; Left Ventricular Function

[ABSTRACT] **Aim** To evaluate left ventricular function by the parameter of excursion of left ventricular wall motion in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients. **Methods** 36 T2DM patients and 25 normal subjects were investigated by real time three diametional echocardiography in order to quantitatively analyse the distance and time of the excursion, then the result of the two groups were compared. **Results** The regional ejection fraction (REF) and the whole ejection fraction (EF) of the two groups were not significantly different ($P > 0.05$). Whole ejection fraction (EF) of the two groups were not significantly different ($P > 0.05$). Compared with control group the standard difference (ESD) and minimum distance (Emin) of the excursion T2DM patients were decreased ($P < 0.05$), and the time of excursion (E%) was increased in T2DM patients group ($P < 0.05$). **Conclusions** The distance and time of excursion could be helpful for sensitively assessing the early left ventricular dysfunction and myocardial damage and quantitatively provide accuracy in information for clinical prevention and therapy of myocardial damage in T2DM patients.

随着生活方式的改变, 糖尿病患者的人数在迅速增加, 现已成为新的流行性疾病, 糖尿病最容易伴发大血管病变即心脑血管病和微血管病变, 已提出“糖尿病是冠心病的等危症”^[1]这一概念, 糖尿病对患者心脏结构及功能的影响现倍受关注。本研究旨

在应用实时三维超声心动图轴向运动指标早期、无创评价 2 型糖尿病患者的左心功能, 为早期干预、防治或延缓血管病变、血管周边间质纤维化和糖尿病性心肌病的发生, 提供更完整的定量信息和临床依据。

[收稿日期] 2011-05-09

[基金项目] 国家高技术研究发展计划 863 计划(2007AA02Z448) 和 973 计划(2006CB503803) 资助

[作者简介] 王志蕴, 硕士, 副主任医师, 主要研究方向为超声心动图技术的基础与临床应用研究、动脉粥样硬化和心功能诊断与治疗, E-mail 为 jiangjun567567@163.com。通讯作者张梅教授, 博士研究生导师。通讯作者张运院士, 博士研究生导师, 主要研究方向超声心动图技术的基础与临床应用研究、动脉粥样硬化和心功能诊断与治疗。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 36 例无心脏病症状的 2 型糖尿病患者, 诊断符合 1999 年世界卫生组织诊断标准, 男 24 例, 女 12 例, 年龄 53.8 ± 0.1 岁, 糖尿病史小于 5 年, 先行常规超声心动图检查, 排除左心室二维结构改变的患者。25 例健康对照组, 男 15 例, 女 10 例, 平均年龄 52.9 ± 0.5 岁。

1.2 仪器

采用荷兰 PHILIPS 公司生产的 IE33 型彩色超声诊断仪, S5 1 探头频率 2~4 MHz, 三维成像探头 (X3 1) 频率 2~4 MHz, 可进行实时三维 (Live3D) 及全容积 (full volume) 显像, 配有 Qlab 分析软件。

1.3 检查方法

受检者取左侧卧位, 平静呼吸, 常规超声检查获取标准心尖四腔观、心尖两腔观和左室短轴观三个切面观三维图像, 实时三维超声采集使用全容积 (full volume) 显像方式, 采集金字塔样左心室三维数据库, 储存于主机供嗣后分析。

1.4 测量指标

取心内膜显示清晰心尖四腔观、心尖两腔观分别于舒张末期和收缩末期勾画内膜面, 根据勾画的

系列切面, 重建心室实时三维动态图像及心室 17 节段图形。计算机软件自动显示舒张末期容积 (LV-EDV) 和收缩末期容积 (LVESV), 并由此计算出左室整体射血分数 (LVEF)、局部射血分数 (REF), 也可计算 17 节段轴向运动的平均距离 (Eavg)、平均距离的标准差 (ESD)、最小距离 (Emin)、最大距离 (Emax)、平均距离占整段轴向运动距离的百分比 (Eavg%)、平均距离标准差的百分比 (ESD%)、轴向运动的平均距离所需时间占 R-R 间期平均百分比 (E%)。

1.5 统计学分析

应用 SPSS 13.0 统计分析软件。所有测量参数以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间用非配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2 型糖尿病患者组 REF、EF 与正常对照组差异无统计学意义, 而 2 型糖尿病患者组轴向运动平均距离的标准差 (ESD)、最小距离 (Emin) 明显降低, 轴向运动的平均距离所需时间 (E%) 显著增加, 与正常对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$; 图 1 和表 1)。

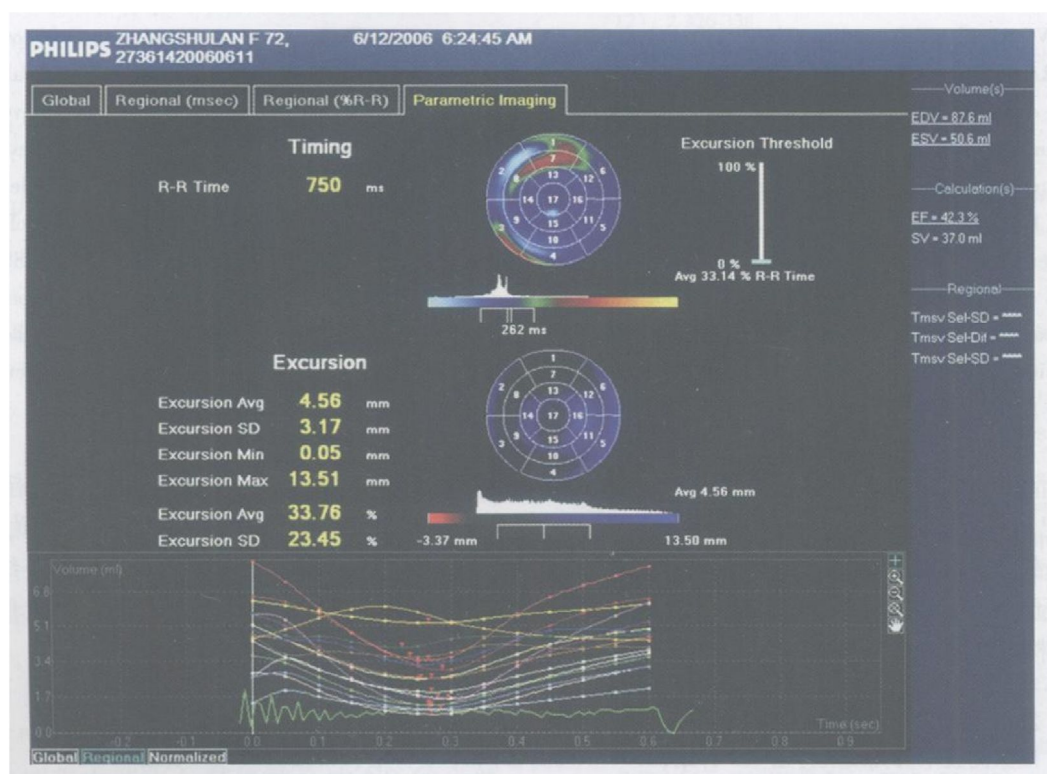


图 1. 左心室 17 节段图形及轴向运动指标

Figure 1. 17 segment of left ventricular graphic and the parameters of axial excursion

表 1. 2 型糖尿病组和健康对照组轴向运动距离时间等测值比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1. The distance and time of axial excursion about T2DM patients and normal subjects

参数	正常组	2 型糖尿病组	P 值
Eavg(mm)	6.43 \pm 0.58	5.80 \pm 0.72	0.885
ESD(mm)	2.91 \pm 0.70	1.69 \pm 0.52	0.023
EMin(mm)	1.12 \pm 0.06	0.62 \pm 0.46	<0.0001
EMax(mm)	14.43 \pm 1.43	13.43 \pm 2.47	0.146
Eavg	44.76% \pm 8.42%	43.25% \pm 8.92%	0.473
ESD	18.19% \pm 2.95%	21.55% \pm 3.73%	0.307
E	25.61% \pm 3.21%	36.58% \pm 4.01%	0.0207
REF	60.12% \pm 4.68%	51.27% \pm 5.31%	0.291
EF	61.77% \pm 5.82%	52.79% \pm 5.12%	0.277

Eavg 为轴向运动的平均距离; ESD 为轴向运动平均距离的标准差; EMin 为最小距离; Emax 为最大距离; Eavg 为平均距离百分比; ESD 为标准差百分比; E 为占 R-R 间期平均百分比; REF 为左室局部射血分数; EF 为左室整体射血分数。

3 讨 论

糖尿病是由遗传和环境共同作用而引起的一组以糖代谢紊乱为主要表现的临床综合征。胰岛素分泌、胰岛素作用或两者同时存在的缺陷引起碳水化合物、脂肪、蛋白质、水和电解质等代谢紊乱, 临床以慢性(长期) 高血糖、高糖化血红蛋白为主要的共同特征, 长期糖尿病可引起多个系统器官的慢性并发症, 导致功能障碍和衰竭, 成为致残或病死的主要原因。近几年研究发现糖化血红蛋白与冠心病密切相关, 高血糖引起血管壁胶原蛋白及血浆中载脂蛋白的非酶促性糖基化, 胶原蛋白使血管壁更易“捕捉”脂质, 后者使脂质代谢的受体途径受阻, 从而加速动脉粥样硬化^[2-4]。试验研究表明高血糖对大鼠心肌细胞线粒体超微结构和膜电位损伤显著, 促进心肌细胞凋亡^[5]。

脂质代谢紊乱说明血浆游离脂肪酸(free fatty acid, FFA) 长期升高导致脂肪酸和甘油三酯在非脂肪组织(胰岛 B 细胞、骨骼肌、心脏和肝脏等) 沉积。脂肪酸特别容易发生氧化损伤形成脂质过氧化物, 这些脂质过氧化物呈高反应性, 故称反应性氧化物(reactive oxygen species, ROS) 具有细胞毒性, 可导致蛋白质和 DNA 的自由基损伤, 其后果导致心脏功能障碍^[6], 即脂毒性(lipotoxicity) 在 2 型糖尿病及其并发症的发病中有重要作用。动物实验揭示转基因 2 型糖尿病鼠心肌 NADPH 氧化酶亚基 ph47ox 蛋白表达上调, eNOS 蛋白表达下调, 氧化应激加剧, 引起

心肌线粒体和心肌细胞损伤^[7]。糖尿病最容易发生心肌壁内微血管病变、血管周边间质纤维化可能是产生糖尿病心肌病的原因。

基于高血糖对靶器官的损害, 糖尿病是冠心病的等危症等原因, 早期、无创准确测定 2 型糖尿病左心室功能, 为早期干预, 防治或延缓微血管病变对于糖尿病心肌病的诊断和治疗具有重要的临床意义。传统的超声心动图可以通过分析节段性室壁运动状况评价左室局部收缩功能, 但其扫描切面有限, 实时同步分析整体或局部心室壁的运动状态及功能具有一定的局限性。实时三维超声技术(RT 3DE) 可获取各心室腔空间结构的整体形态, 无需依赖几何假设而直接计算各心室容量^[8], 能全面实时地观察和测量心室的整体功能、局部容积大小及运动功能状态, 对临床心脏病的诊断与治疗具有重要的作用^[9-11]。实时三维超声技术提供了瞬时心室轴向运动的距离-时间定量参数。

本研究应用 RT 3DE 通过容积扫描技术, 获取整个左室容积图像及整体三维容积数据库, 同步观察了整体和局部室壁运动, 定量分析了心脏轴向运动距离、所需时间。因不同患者的心率、R-R 间期不同, 为排除心率差别的干扰, 所需时间均用占 R-R 间期百分比的平均值表示, 以消除心动周期变异误差。研究发现 2 型糖尿病较正常人的 REF、EF 有减弱趋势, 但差异无显著性; 而对照组轴向运动平均距离标准差、最小距离高于 2 型糖尿病组, 轴向运动的平均时间占 R-R 间期的百分比低于 2 型糖尿病组; 而轴向运动平均距离、最大距离与 2 型糖尿病组无差异性。说明 2 型糖尿病在 EF 正常时, 轴向运动距离已缩短, 所需时间已延长, 轴向运动速度减慢, 心功能已经受损, 表明轴向运动指标更能早期检测出异常心功能。由于 QLab 软件把左心室分为 17 节段并进一步细分割成 800 区域, 每个节段包括了多个小的区域, 将每个区域的局部功能进行了精确得计算, 从而获取了心室的局部功能。因此该技术更能早期精确检测室壁的运动状态, 能及时检测出小灶型心肌病变。心室的舒缩运动是环形肌及纵行肌共同作用的结果, 轴向运动指标能从立体角度反映室壁的运动情况即反映了环形肌及纵行肌的运动。本研究发现 2 型糖尿病患者左室轴向收缩距离标准差、最小距离降低, 所需时间延长, 说明左心室轴向收缩功能减退。左室功能降低的原因与心肌缺血、心肌坏死及纤维化有关, 轴向运动的距离、时间综合反映了轴向运动的速度, 它可以从时间和空间两个方面反映心肌本身的组织特性, 定量分析局部

的心肌变形,不受整体运动的影响,可客观准确的评价局部心肌功能和心肌供血的情况,轴向运动的速度降低为2型糖尿病心肌受损的诊断与治疗提供更完整可靠的定量信息,具有一定临床意义。

实时三维超声心动图可迅速通过测量左室局部的室壁运动情况局部容积及射血分数心肌各节段运动的协调同步性来判断各节段的运动情况。而两组射血分数REF、EF无明显变化,轴向运动的时间、距离却有显著性差异说明在缺血过程中虽有心室某个或某些节段的收缩功能异常,收缩功能增强的正常节段可以代偿导致左室整体功能保持正常或仅轻度降低,轴向运动指标评价节段性室壁运动功能比整体功能具有更高的诊断敏感性。

总之,应用实时三维超声轴向运动指标能够早期、无创准确定量评价2型糖尿病左心功能,为早期干预、防治或延缓微血管病变、血管周边间质纤维化和糖尿病性心肌病的发生,提供更完整的定量信息。

[参考文献]

- [1] Haffner SM, Lehto S, Ronnermaa T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction [J]. *N Engl J Med*, 1998, 339(4): 229-234.
- [2] Sigal RJ. Haemoglobin A1c concentrations were associated with increased cardiovascular disease and all cause mortality [J]. *Evid Based Med*, 2005, 10: 57-57.
- [3] Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta analysis: glycated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus [J]. *Ann Intern Med*, 2004, 141: 421-431.
- [4] O'Sullivan CJ, Hynes N, Mahendran B, et al. Haemoglobin A1c (HbA1c) in non-diabetic and diabetic vascular patients: is HbA1c an independent risk factor and predictor of adverse outcome [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2006, 32: 188-197.
- [5] 朱磊, 安新江, 何秀华, 等. 急性高血糖对急性心肌梗死大鼠心肌线粒体膜电位的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2010, 15(7): 547-551.
- [6] Patrick S, Matthijs KCH. Oxidative capacity, and mitochondrial damage in type 2 diabetes [J]. *Diabetes*. 2004, 53: 1412-1416.
- [7] 成细华. 转基因2型糖尿病MKR鼠心肌DADPH氧化酶和一氧化氮合酶表达的变化[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2011, 19(3): 257.
- [8] 张运. 三维超声心动图: 从静态、动态到实时[J]. *中华超声影像学杂志*, 2003, 12(2): 69-70.
- [9] Takuma S, OTA T, Muro T, et al. Assessment of left ventricular function by real time 3 dimensional echocardiography compared with conventional noninvasive methods [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2001, 14(4): 275-284.
- [10] Lee D, Fuisz AR, Fan PH, et al. Real time 3 dimensional echocardiography evaluation of left ventricular volume: correlation with magnetic resonance imaging a validation study [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2001, 14(10): 1001-1009.
- [11] Ota T, Kisslo J, Von Ramm OT, et al. Real time 3 dimensional echocardiography: usefulness of volumetric scanning for assessment of cardiac volume and function [J]. *J Cardiol*, 2001, 37 Suppl 1: 93-101.

(此文编辑 李小玲)