

超声心动图评价糖尿病患者心脏损害的研究进展

王俊力 朱在翰 杨 军

摘 要 糖尿病是一种以血糖升高为特征的代谢性疾病,可导致多种并发症,其中糖尿病心肌病等心血管并发症是糖尿病患者发生心力衰竭甚至死亡的主要原因。超声心动图可以全方位多角度地评价糖尿病患者的早期心脏损害,为临床干预提供依据,对改善患者预后具有重要作用。本文就超声心动图评价糖尿病患者心脏损害的研究进展进行综述。

关键词 超声心动描记术;糖尿病;心脏损害

[中图法分类号]R540.45;R587.2

[文献标识码]A

Progress of echocardiography in assessment of cardiac damage in diabetes mellitus patients

WANG Junli, ZHU Zaihan, YANG Jun

Department of Cardiovascular Ultrasound, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China

ABSTRACT Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by elevated blood glucose, which can lead to a variety of complications, among which cardiovascular complications such as diabetic cardiomyopathy are the main causes of heart failure and even death in diabetic patients. Echocardiography can evaluate the early heart damage of diabetes mellitus comprehensively, which also plays an important role in providing evidence for clinical intervention and improving the prognosis. This paper reviews the progress of echocardiography in assessment of cardiac damage in diabetes mellitus patients.

KEY WORDS Echocardiography; Diabetes mellitus; Cardiac damage

糖尿病是一组由多种病因引起的以慢性高血糖为特征、多器官受损的代谢性疾病。糖尿病患者心力衰竭的发生率高且预后较差,原因可能是在慢性高血糖及氧化应激作用下,心肌发生纤维化、线粒体病、细胞肥大及肌原纤维紊乱,最终导致心力衰竭^[1]。亚临床左室舒张及收缩功能失调是糖尿病患者发生心力衰竭的先兆,因此早期发现糖尿病患者的早期心脏损害十分重要。随着多种影像学技术的发展,冠状动脉造影、超声心动图、CT、MRI及放射性核素显像等手段均可以从心脏大血管病变、心肌微循环障碍及能量代谢异常等方面评价糖尿病的早期心脏损害。超声心动图具有无创、便捷等优点,是评价心脏结构和功能的常用方法,可以早期发现糖尿病患者的早期心脏损害。本文就超声心动图评价糖尿病患者心脏损害的研究进展进行综述。

一、糖尿病的心脏损害情况

糖尿病的并发症分为急性并发症和慢性并发症,其中慢性并发症更为常见,且发病机制复杂,分为大血管、微血管及神经系统并发症三种,不同并发症对心脏的损伤如下:

1. 大血管并发症:主要表现为动脉粥样硬化,是糖尿病的主

要死因,可累及冠状动脉、主动脉及外周动脉,导致冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)或高血压性心脏病相关的临床症状及心脏改变。由于2型糖尿病常与肥胖、脂代谢异常、高血压病及冠心病并存,大血管并发症的发生率更高^[1]。研究^[2]发现糖尿病是独立于高血压病和冠心病的心力衰竭发生的危险因素,这可能与糖尿病本身引起的心肌代谢异常有关。

2. 微血管并发症:糖尿病心肌病主要是由心肌微血管病变及代谢紊乱引起的心肌功能不全,具体机制尚未完全阐明。其发病原因是由糖尿病直接导致,并非伴随的冠状动脉疾病间接引起,可诱发心律失常、心力衰竭、心源性休克甚至猝死,预后较差^[3]。糖尿病心肌病有两种心力衰竭的表现形式:射血分数保留型心力衰竭和射血分数减低型心力衰竭,这两种形式在发病机制、心脏改变等方面均有所不同,疾病终末期往往两种形式同时存在^[4]。然而,诊断时需排除高血压性心脏病、冠心病、瓣膜病、先天性心脏病及其他类型心肌病,甚至需要行心内膜活检,临床诊断有一定困难。

3. 自主神经病变:糖尿病对心脏自主神经的损伤不容忽

视,50%的糖尿病患者伴有自主神经损伤。在代谢和血管机制共同影响下,副交感神经损伤,表现为静息时心率加快、心率变异性减低、体位性低血压等。自主神经病变是糖尿病患者发生无痛性心肌梗死、各种类型心律失常及心源性猝死的主要原因^[5]。

糖尿病亦可对心房功能产生影响,主要体现在两个方面:①心房通过储器功能、管道功能、泵功能调节心室充盈,心房的大小反映心室充盈压的高低,糖尿病患者心房常增大,在一定程度上与心室舒张功能减低有关;②高血糖等代谢紊乱可致内皮功能失调及心肌炎症,直接损伤心房心肌,因此糖尿病也是引起心房心肌病的重要原因之一^[6]。

二、超声心动图对糖尿病相关心脏损害的评价

(一)基于心肌组织定征的超声心动图技术

背向散射积分(integrated backscatter, IBS)技术是研究组织定征的常用方法,可以定量反映组织结构的病理生理改变。研究^[2]发现糖尿病患者心肌校正的IBS增加,IBS心动周期变异幅度减低,可能与心肌代谢紊乱、发生胶原沉积及纤维化有关^[7]。郭春艳等^[8]对无相关心脏疾病的2型糖尿病患者进行研究,发现糖化血红蛋白与心肌校正的IBS呈正相关($r=0.58$, $P<0.01$),提示血糖控制欠佳的患者心肌发生纤维化可能性大。但由于声束与心肌纤维排列方向的夹角、个体组织差异、仪器设置及分析测量缺乏标准化等因素,影响测量结果的准确性,该技术临床推广受限。

(二)基于评价心肌功能的超声心动图技术

1. 实时三维超声心动图:该技术可实时显示心脏立体空间结构,直观反映左心整体或任意切面上的形态结构及其容积变化,测量参数的准确性和可重复性较二维超声心动图更佳。当图像质量得到保证时,其测得的左室质量、左室容积及射血分数与心脏MRI结果一致性均较高^[9],因此实时三维超声心动图是评价糖尿病患者心脏几何形态、整体或局部心肌运动及收缩期同步性的重要方法。杨清等^[10]应用实时三维超声心动图评价2型糖尿病和代谢综合征患者左室功能,发现血糖、血压、血脂等代谢紊乱均可使左室射血功能减低,运动同步性失调。

2. 组织多普勒成像(tissue Doppler imaging, TDI):TDI是评价糖尿病患者心室舒张功能的重要方法。Poulsen等^[11]对305例2型糖尿病患者左室收缩及舒张功能进行评价,发现舒张功能减低发生率约40%,而收缩功能减低发生率仅9%,提示糖尿病患者早期心脏损害主要表现为舒张功能减低,同时还发现舒张功能的进展与心肌灌注异常有关。此外,TDI也可用来评估糖尿病的预后,研究^[12]显示二尖瓣前向血流E峰速度与二尖瓣环舒张早期移动速度的比值是预测糖尿病患者发生心肌梗死、脑梗死等不良事件的重要因素,甚至较整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)预测能力更佳。TDI的应变及应变率成像技术可以通过心肌的运动速度梯度评价心肌的形变能力,有研究^[12]应用该技术发现糖尿病患者左室应变及应变率均减低,说明其心肌收缩及舒张功能均减低,但其测量结果受角度和邻近组织牵拉的影响,可能导致准确性降低。

3. 斑点追踪超声心动图(speckle tracking echocardiography, STE):该技术是一种可以对心肌机械力学进行定量检测的新技

术,可评价整体或某一节段心肌组织的收缩和舒张功能,且无角度依赖性,不受呼吸、心脏搏动及相邻心肌或周围组织牵拉的影响,结果更客观。STE包括二维斑点追踪成像(two-dimensional speckle tracking imaging, 2D-STI)和三维斑点追踪成像(three-dimensional speckle tracking imaging, 3D-STI)。其中3D-STI可以同时跟踪三维空间内的所有声学斑点,避免了跨平面跟踪的脱失,对图像质量要求较高,较2D-STI能更准确地评价心肌功能。Mátyás等^[13]应用STE评价1型糖尿病与2型糖尿病大鼠的心肌功能,结果表明STE是检测糖尿病心肌舒张和收缩功能不全的敏感方法,且其测量结果与侵入性血流动力学分析结果高度相关,也与组织学重构相关。最近一项大型动物研究^[14]认为,解旋速度减低是反映糖尿病患者左室舒张功能不全的早期指标。Zoroufian等^[15]应用2D-STI对糖尿病患者左室收缩功能及达峰时间进行评价,发现糖尿病患者整体和节段的GLS均较对照组减低,且达峰时间延迟,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。另有研究^[16]显示糖尿病患者左室应变与糖化血红蛋白有关,强调了降糖治疗的重要性。STE在评价疗效和预后方面也具有重要意义。Luo等^[17]应用3D-STI评价胰岛素泵强化治疗的效果,发现在治疗2周后,左室GLS及整体圆周应变均较治疗前有所改善(均 $P<0.05$)。一项聚类分析的研究^[18]发现,临床表现相似但左室质量、容积大且应变较低的糖尿病患者具有更高的心血管发病风险,强调了超声心动图早期监测糖尿病患者心脏改变的重要性。STE也可用于左房功能的研究,左房整体长轴应变亦可预测心血管事件的发生。Morris等^[19]提出将左房应变纳入左室舒张功能的评价,并证实了其与临床的相关性。

4. 负荷超声心动图:该技术是通过药物、运动等手段对比观察静息与负荷状态时的心脏功能变化。有研究^[20]显示在多巴酚丁胺负荷状态下2型糖尿病患者的左室GLS、整体圆周应变及扭转均较对照组明显减低(均 $P<0.05$),而在静息状态下无明显差异,说明负荷超声心动图提高了识别无症状的2型糖尿病患者心肌损伤的能力。Wierzbowska-Drabik等^[21]研究发现无冠心病糖尿病患者仅恢复期的左室长轴应变减低,反映了负荷后糖尿病心肌收缩功能恢复延迟。而Cognet等^[22]研究结果显示双嘧达莫峰值负荷状态下糖尿病左室长轴应变储备增加。上述研究结果不同的原因可能是研究人群存在差异及使用药物不同,因此在负荷超声心动图应用方面需要更多的研究来探索糖尿病对心脏功能的损伤情况。

(三)基于心肌微循环灌注的超声心动图

常规超声心动图难以显示心肌微循环灌注情况,而心肌声学造影通过注射微泡造影剂可以增强超声显影效果,微泡抵达心肌微血管床致心肌显影,临床上用于评估冠状动脉微循环的储备及心肌灌注能力。Abdelmoneim等^[23]将实时心肌声学造影显示的心肌血流与放射性核素显像进行对比,发现在评价心肌灌注方面两者一致性较好($Kappa=0.833$, $P=0.11$),且糖尿病患者血流灌注较非糖尿病患者明显减低,差异有统计学意义($P<0.05$),证实了心肌声学造影可定性定量评价糖尿病患者心肌灌注。Moir等^[24]发现糖尿病患者左室应变、应变率及心肌血流储备均减低,但心肌血流储备与应变、应变率间无

相关性,以上结果说明心肌微循环障碍不是导致糖尿病心肌功能不全的主要原因。

综上所述,糖尿病的微血管、大血管及神经系统并发症对心脏结构和功能均有重要影响,其引起的多种代谢紊乱亦可直接影响心肌功能。超声心动图以其无创、简便、重复性好的优点成为临床评价心脏功能的常规手段,随着各种新技术的发展,超声心动图评估糖尿病心脏损害的准确性将大大提高,可为临床决策提供重要帮助。

参考文献

- [1] Adegate E, Singh J. Structural changes in the myocardium during diabetes-induced cardiomyopathy[J]. *Heart Fail Rev*, 2014, 19(1): 15-23.
- [2] Negishi K. Echocardiographic feature of diabetic cardiomyopathy: where are we now[J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2018, 8(1): 47-56.
- [3] Wang Y, Marwick T. Update on echocardiographic assessment in diabetes mellitus[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2016, 18(9): 85.
- [4] Seferović PM, Paulus WJ. Clinical diabetic cardiomyopathy: a two-faced disease with restrictive and dilated phenotypes[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(27): 1718-1727.
- [5] Serhiyenko VA, Serhiyenko AA. Cardiac autonomic neuropathy: risk factors, diagnosis and treatment[J]. *World J Diabetes*, 2018, 9(1): 1-24.
- [6] Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, et al. EHRA/HRS/APHSR/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication[J]. *Europace*, 2016, 18(10): 1455-1490.
- [7] Fang ZY, Yuda S, Anderson V, et al. Echocardiographic detection of early diabetic myocardial disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003, 41(4): 611-617.
- [8] 郭春艳, 谢苗荣, 滕一星, 等. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白与心肌背向散射积分及心功能的关系[J]. *北京医学*, 2015, 37(11): 1068-1071.
- [9] Ceyhan K, Kadi H, Koç F, et al. Longitudinal left ventricular function in normotensive prediabetics: a tissue Doppler and strain/strain rate echocardiography study[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2012, 25(3): 349-356.
- [10] 杨清, 冉海涛, 刘凤琴. 实时三维超声心动图评价 2 型糖尿病及代谢综合征患者左心室功能及同步性[J]. *中国医学影像技术*, 2016, 32(5): 727-731.
- [11] Poulsen MK, Henriksen JE, Dahl J, et al. Left ventricular diastolic function in type 2 diabetes mellitus: prevalence and association with myocardial and vascular disease[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2010, 3(1): 24-31.
- [12] Blomstrand P, Engvall M, Festin K, et al. Left ventricular diastolic function, assessed by echocardiography and tissue Doppler imaging, is a strong predictor of cardiovascular events, superior to global left ventricular longitudinal strain, in patients with type 2 diabetes[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015, 16(9): 1000-1007.
- [13] Máttyás C, Kovács A, Németh BT, et al. Comparison of speckle-tracking echocardiography with invasive hemodynamics for the detection of characteristic cardiac dysfunction in type-1 and type-2 diabetic rat models[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1): 13.
- [14] van den Dorpel MMP, Heinonen I, Snelder SM, et al. Early detection of left ventricular diastolic dysfunction using conventional and speckle tracking echocardiography in a large animal model of metabolic dysfunction[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2018, 34(5): 743-749.
- [15] Zoroufian A, Razmi T, Taghavi-Shavazi M, et al. Evaluation of subclinical left ventricular dysfunction in diabetic patients: longitudinal strain velocities and left ventricular dyssynchrony by two-dimensional speckle tracking echocardiography study[J]. *Echocardiography*, 2014, 31(4): 456-463.
- [16] Tadic M, Ilic S, Cuspidi C, et al. Left ventricular mechanics in untreated normotensive patients with type 2 diabetes mellitus: a two- and three-dimensional speckle tracking study[J]. *Echocardiography*, 2015, 32(6): 947-955.
- [17] Luo HX, Zhou XL, Kou HJ, et al. Improvement of continuous subcutaneous insulin infusion on patients with type 2 diabetes mellitus by 3-dimensional speckle tracking echocardiography[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2018, 34(3): 379-384.
- [18] Ernande L, Audureau E, Jellis CL, et al. Clinical implications of echocardiographic phenotypes of patients with diabetes mellitus[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(14): 1704-1716.
- [19] Morris DA, Belyavskiy E, Aravind-Kumar R, et al. Potential usefulness and clinical relevance of adding left atrial strain to left atrial volume index in the detection of left ventricular diastolic dysfunction[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(10): 1405-1415.
- [20] Philouze C, Obert P, Nottin S, et al. Dobutamine stress echocardiography unmasks early left ventricular dysfunction in asymptomatic patients with uncomplicated type 2 diabetes: a comprehensive two-dimensional speckle-tracking imaging study[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2018, 31(5): 587-597.
- [21] Wierzbowska-Drabik K, Hamala P, Kasprzak JD. Delayed longitudinal myocardial function recovery after dobutamine challenge as a novel presentation of myocardial dysfunction in type 2 diabetic patients without angiographic coronary artery disease[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2015, 16(6): 676-683.
- [22] Cognet T, Vervueren PL, Dercle L, et al. New concept of myocardial longitudinal strain reserve assessed by a dipyridamole infusion using 2D-strain echocardiography: the impact of diabetes and age, and the prognostic value[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2013, 12(1): 84.
- [23] Abdelmoneim SS, Basu A, Bernier M, et al. Detection of myocardial microvascular disease using contrast echocardiography during adenosine stress in type 2 diabetes mellitus: prospective comparison with single-photon emission computed tomography[J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2011, 8(4): 254-261.
- [24] Moir S, Hanekom L, Fang ZY, et al. Relationship between myocardial perfusion and dysfunction in diabetic cardiomyopathy: a study of quantitative contrast echocardiography and strain rate imaging[J]. *Heart*, 2006, 92(10): 1414-1419.

(收稿日期:2019-02-08)