

压力-应变环对2型糖尿病患者心肌做功的定量分析

苏莉莉 张红珍

摘要 **目的** 采用无创左心室压力-应变环 (pressure-strain loops, PSL) 评价不同血糖控制水平的2型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者左心室心肌做功变化, 进一步分析心肌做功参数与糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c) 的相关性。**方法** 收集笔者医院内分泌科门诊及住院 T2DM 患者 71 例作为 T2DM 组, 健康志愿者 42 例作为对照组 (均无糖尿病、心脑血管疾病、肝肾疾病), 进一步将 T2DM 患者分为 DM1 组 (HbA1c < 7%, $n = 37$) 和 DM2 组 (HbA1c $\geq 7\%$, $n = 34$), 均行超声心动图检查, 通过斑点追踪及 PSL 技术得出心肌做功参数, 包括整体纵向应变 (global longitudinal strain, GLS)、整体做功指数 (global myocardial work index, GWI)、整体有效功 (global constructive work, GCW)、整体无效功 (global wasted work, GWW) 及整体做功效率 (global myocardial work efficiency, GWE)。比较 3 组间左心室常规超声心动图及心肌做功参数, 并分析心肌做功参数与 GLS、HbA1c 相关性。**结果** 3 组间常规超声心动图参数比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与对照组比较, DM1、DM2 组 GLS、GWI、GCW 均减低, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。DM2 组 GLS、GWI、GCW 较 DM1 组减低更显著, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。GLS 与 GWI、GCW 呈负相关 ($r = -0.833, P < 0.001$; $r = -0.846, P < 0.001$), GLS 与 GWW、GWE 无相关性 ($P > 0.05$)。GWI、GCW 与 HbA1c 呈负相关 ($r = -0.532, P < 0.05$; $r = -0.508, P < 0.05$), GWW、GWE 与 HbA1c 无相关性 ($P > 0.05$)。**结论** 无创左心室 PSL 可定量评价不同血糖控制水平 T2DM 患者左心室收缩功能, 可早期、敏感的监测 T2DM 患者左心室心肌功能损害, 且血糖控制水平越差, 左心室收缩功能受损越严重。

关键词 压力-应变环 2型糖尿病 心肌做功

中图分类号 R445.1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.08.032

Quantitative Analysis of Myocardial Work in Patients with Type 2 Diabetes by Pressure-Strain Loops. SU Lili, ZHANG Hongzhen. Shanxi Bethune Hospital, Shanxi 030032, China

Abstract **Objective** To evaluate the changes of left ventricular myocardial work in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) with different glucose control levels by using non-invasive left ventricular pressure strain loops (PSL), and further analyze the correlation between myocardial work parameters and glycosylated hemoglobin (HbA1c). **Methods** Seventy-one T2DM patients were collected from the outpatient and inpatient data of Endocrinology Department in our hospital as T2DM group and 42 volunteers were collected as control group, without diabetes cardiovascular and cerebrovascular diseases, liver and kidney diseases. T2DM was further divided into DM1 group (HbA1c < 7%, $n = 37$) and DM2 group (HbA1c $\geq 7\%$, $n = 34$). All subjects underwent echocardiography. Myocardial work parameters were obtained by speckle tracking imaging and PSL technology, including global longitudinal strain (GLS), global myocardial work index (GWI), global constructive work (GCW), global wasted work (GWW) and global myocardial work efficiency (GWE). Left ventricular routine echocardiography and myocardial work parameters were compared among the three groups, and the correlation between myocardial work parameters and GLS, HbA1c was analyzed. **Results** There was no significant difference in routine echocardiographic parameters among the three groups ($P > 0.05$). Compared with the control group, GLS, GWI and GCW decreased in DM1 group and DM2 group ($P < 0.05$). GLS, GWI and GCW in DM2 group were significantly lower than those in DM1 group ($P < 0.05$). GLS was negatively correlated with GWI and GCW ($r = -0.833, P < 0.001$; $r = -0.846, P < 0.001$). GLS was not correlated with GWW and GWE ($P > 0.05$). GWI and GCW were negatively correlated with HbA1c ($r = -0.532, P < 0.05$; $r = -0.508, P < 0.05$), GWW, GWE was not correlated with HbA1c ($P > 0.05$). **Conclusion** Non-invasive left ventricular PSL can quantitatively evaluate the left ventricular systolic function of T2DM patients with different blood glucose control levels, and sensitively monitor the left ventricular myocardial damage in T2DM patients in the early stage, and the worse the level of blood glucose control, the more serious the damage of left ventricular systolic function.

Key words Pressure-strain loops; Type 2 diabetes mellitus; Myocardial work

作者单位: 030032 太原, 山西白求恩医院 (山西医学科学院 同济山西医院)、山西医科大学第三医院超声科 (苏莉莉); 030600 太原, 山西中医药大学 (张红珍)

通信作者: 张红珍, 教授, 电子邮箱: zhangjieer@sina.com

2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是一种终身性、代谢性疾病,可导致多个靶器官受到损害,其中心血管系统并发症最值得关注,大约 2/3 的患者死于心血管疾病^[1]。T2DM 心脏损害早期为亚临床左心室功能障碍,最终演变成不可逆性心力衰竭^[2]。临床常用的评估左心室收缩功能方法左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)不够敏感,二维斑点追踪成像(two dimensional speckle tracking imaging, 2D-STI)存在负荷依赖^[3]。左心室压力-应变环(pressure-strain loops, PSL)考虑了后负荷对心肌功能的影响,且与有创的压力-容积环高度一致,可以无创检测左心室心肌功能的变化^[4,5]。本研究采用无创左心室 PSL 评价不同血糖控制水平 T2DM 患者左心室心肌做功的变化,及早察觉左心室功能受损。

资料与方法

1. 研究对象:选取山西白求恩医院 2020 年 12 月~2021 年 6 月内分泌科门诊及住院 T2DM 患者 71 例, LVEF $\geq 55\%$, 男性 38 例, 女性 33 例, 患者年龄 29~67 岁, 平均年龄为 50.6 $\pm$ 10.7 岁, 符合 1999 年 WHO 制订的标准, 排除各种高血压、冠心病、先天性心脏病、肺动脉高压及非窦性心律等患者。根据糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)水平进一步将 T2DM 患者分为 DM1 组(HbA1c $< 7\%$, $n=37$)和 DM2 组(HbA1c $\geq 7\%$, $n=34$)。另选取同期与 T2DM 组年龄、性别相匹配的健康志愿者 42 例作为对照组, 均无糖尿病、心脑血管疾病、肝肾疾病、常规心电图及超声心动图均无异常, 其中男性 24 例, 女性 18 例, 年龄 28~63 岁, 平均年龄为 46.9 $\pm$ 8.5 岁。对每位受试对象身高、体重、收缩压(systolic blood pressure, SBP)及舒张压(diastolic blood pressure, DBP)进行测量并记录, 计算体重指数(body mass index, BMI)。对实验室指标进行记录包括总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、空腹血糖、HbA1c。

2. 仪器与方法:采用配有 M5S 探头的 GE vivid E9 超声诊断仪, 频率(2.0~4.5) MHz。待被检查者平静呼吸, 接心电图。二维成像模式下测量左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVIDD)、左心室收缩末期内径(left ventricular end-systolic diameter, LVIDS)、舒张末期室间隔厚度(inter-ventricular septal thickness at end-diastole, IVSTd)、舒张末期左心室后壁厚度(left ventricular posterior

wall thickness at end-diastole, LVPWTd)、左心房内径(left atrial diameter, LAD)。左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)通过双平面 Simpson 法测得。采集 3 个心动周期的心尖左心室两腔观、心尖左心室长轴观、心尖四腔观动态图像并存储, 要求帧频 60~80 帧/秒。用 Echo PAC 软件进行“2D strain”分析, 得到左心室整体及 17 个节段纵向应变牛眼图, 调整瓣膜启闭时间, 输入收缩压, 得到整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)、整体做功指数(global myocardial work index, GWI)、整体有效功(global constructive work, GCW)、整体无效功(global wasted work, GWW)及整体做功效率(global myocardial work efficiency, GWE)。由两名有 5 年工作经验的超声医生对图像进行采集、测量和分析。

3. 统计学方法:采用 SPSS 24.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料均符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。3 组间左心室常规超声心动图及心肌做功参数比较采用单因素方差分析, 多重比较采用 LSD- t 检验。采用 Pearson 相关性分析检验左心室心肌做功参数与 GLS、HbA1c 相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.3 组一般临床资料比较:3 组间年龄、BMI、SBP、DBP 比较, 差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。与对照组比较, DM1、DM2 组 TG、TC、LDL-C 升高, 差异均有统计学意义(P 均 < 0.05), 而 DM1 与 DM2 组比较, 差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。DM2 组空腹血糖、HbA1c 高于对照组及 DM1 组, 差异均有统计学意义(P 均 < 0.05), 而对照组与 DM1 组比较, 差异均无统计学意义(P 均 > 0.05), 详见表 1。

2.3 组常规超声心动图参数比较:3 组间 LAD、LVIDD、LVIDS、IVSTd、LVPWTd、LVEF 比较, 差异均无统计学意义(P 均 > 0.05), 详见表 2。

3.3 组左心室心肌做功参数比较:与对照组比较, DM1、DM2 组 GLS、GWI、GCW 均减低, 差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。DM2 组 GLS、GWI、GCW 较 DM1 组减低更显著, 差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。3 组间 GWW、GWE 比较, 差异均无统计学意义(P 均 > 0.05), 详见表 3, 图 1~图 3。

4. 左心室心肌做功参数与 GLS 的相关性:GLS 与 GWI、GCW 呈负相关($r = -0.833, P < 0.001; r = -0.846, P < 0.001$), GLS 与 GWW、GWE 无相关性($P > 0.05$), 详见图 4。

表 1 3 组一般资料的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI (kg/m ²)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	空腹血糖 (mmol/L)	HbA1c (%)	TG (mmol/L)	TC (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
对照组	42	46.9 ± 8.5	23.79 ± 2.57	116.23 ± 6.14	76.50 ± 4.98	4.97 ± 0.39	5.48 ± 0.44	1.63 ± 0.59	4.23 ± 0.68	2.41 ± 0.62
DM1 组	37	48.7 ± 9.5	24.22 ± 2.83	118.15 ± 6.72	77.12 ± 5.37	5.10 ± 0.52	5.67 ± 0.33	2.16 ± 1.03 *	4.75 ± 1.93 *	2.83 ± 0.74 *
DM2 组	34	50.2 ± 10.7	24.85 ± 2.94	117.83 ± 6.57	77.55 ± 5.61	8.63 ± 2.95 * [#]	9.17 ± 0.91 * [#]	2.25 ± 1.07 *	4.86 ± 1.71 *	2.79 ± 0.66 *
<i>P</i>	—	0.240	0.316	0.539	0.542	<0.001	<0.001	<0.001	0.018	0.030

与对照组比较, * $P < 0.05$; 与 DM1 组比较, [#] $P < 0.05$

表 2 3 组常规超声心动图参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	LAD(mm)	LVIDD(mm)	LVIDs(mm)	IVSTd(mm)	LVPWTd(mm)	LVEF(%)
对照组	42	33.18 ± 3.21	45.37 ± 3.21	30.21 ± 2.37	8.02 ± 0.53	8.31 ± 0.56	64.23 ± 3.27
DM1 组	37	34.06 ± 3.45	45.91 ± 3.37	30.52 ± 2.91	8.51 ± 0.50	8.85 ± 0.49	64.15 ± 2.97
DM2 组	34	33.83 ± 4.09	46.13 ± 2.98	30.79 ± 2.57	8.69 ± 0.61	8.92 ± 0.54	64.52 ± 3.84
<i>P</i>	—	0.27	0.19	0.46	0.24	0.50	0.54

表 3 3 组左心室心肌做功参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	GLS(%)	GW(mmHg%)	GCW(mmHg%)	GW(mmHg%)	GWE(%)
对照组	42	-20.48 ± 2.17	2015 ± 196	2357 ± 204	59 ± 28	96 ± 2
DM1 组	37	-18.02 ± 1.98 *	1802 ± 238 *	2104 ± 276 *	61 ± 33	95 ± 2
DM2 组	34	-16.35 ± 2.24 * [#]	1694 ± 215 * [#]	1973 ± 223 * [#]	62 ± 26	95 ± 3
<i>P</i>	—	<0.001	<0.001	<0.001	0.21	0.48

与对照组比较, * $P < 0.05$; 与 DM1 组比较, [#] $P < 0.05$



图 1 对照组左心室压力-应变环及心肌做功参数



图 3 DM2 组左心室压力-应变环及心肌做功参数

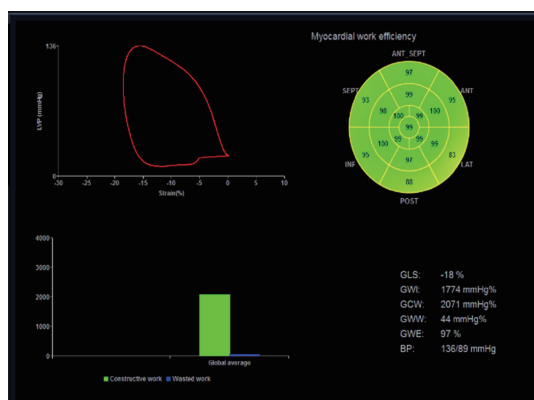


图 2 DM1 组左心室压力-应变环及心肌做功参数

5. 左心室心肌做功参数与 HbA1c 的相关性: GWI、GCW 与 HbA1c 呈负相关 ($r = -0.532, P < 0.05$; $r = -0.508, P < 0.05$), GWW、GWE 与 HbA1c 无相关性 ($P > 0.05$), 详见图 5。

讨 论

T2DM 发生呈逐年升高趋势, 对人类健康造成了极大的危害, 为心脑血管事件常见危险因素^[6]。T2DM 患者心功能不全患病率高达 35.0%, 其中女性、男性患者发生心功能不全概率是健康人的 5 倍、2 倍, 年轻患者风险更高^[7]。T2DM 心脏损害早期为亚临床左心室功能障碍, 包括左心室顺应性下降、舒张

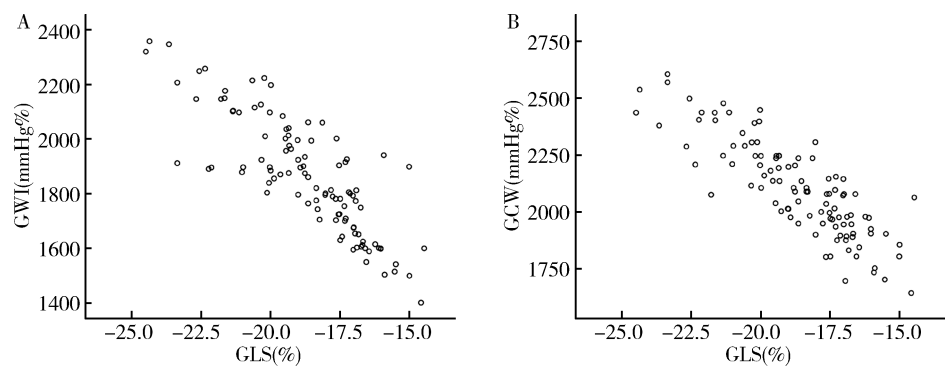


图 4 心肌做功参数和 GLS 相关性
A. GWI 与 GLS 的相关性; B. GCW 与 GLS 的相关性

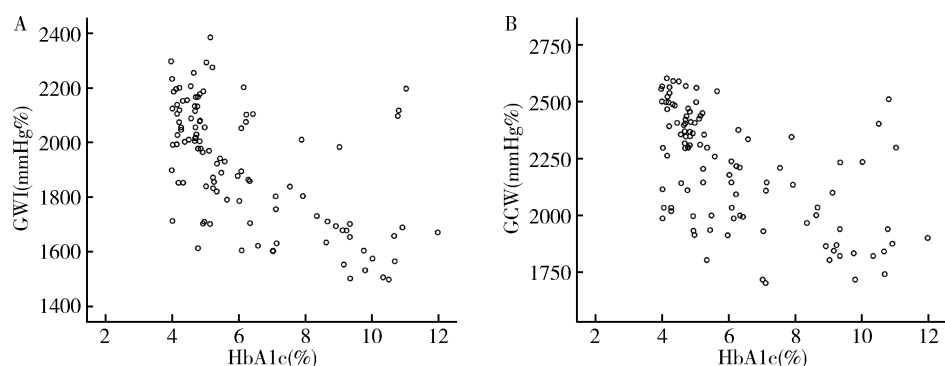


图 5 心肌做功参数和 HbA1c 相关性
A. GWI 和 HbA1c 相关性; B. GCW 和 HbA1c 相关性

功能受损和心肌灌注减少,多属于可逆性变化,及早发现 T2DM 亚临床左心室功能障碍,指导临床早期进行干预,能够显著降低心血管事件发生率^[2]。大量研究表明,二维应变可早期敏感地检测 T2DM 亚临床左心室功能障碍,但未考虑负荷对心肌的影响^[8,9]。本研究采用无创左心室 PSL 评价不同血糖控制水平 T2DM 患者左心室心肌做功变化,及早察觉左心室功能受损。

左心室 PSL 是在 STI 基础上,考虑了后负荷对心肌的影响,已证实与荧光脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描 (fluorodeoxyglucose positron emission tomography, FDG - PET) 评估的氧耗以及局部心肌葡萄糖代谢具有较好的相关性,可以无创定量检测左心室心肌功能的变化。目前已用于多种心血管疾病,如高血压、扩张性心肌病、冠心病、心肌淀粉样变、非梗阻性肥厚型心肌病^[10,11]。

本研究结果表明,与对照组比较,DM1、DM2 组左心室射血分数无明显变化时,GLS、GWI、GCW 已降

低,与王一洒等^[12]研究结果一致,表明 T2DM 患者左心室 GLS、GWI、GCW 改变早于 LVEF,可更早期、敏感地发现左心室心肌收缩能力的降低。心脏存在代偿能力,T2DM 患者 LVEF 减低之前,患者已存在轻微的心肌功能异常。T2DM 患者 GLS 减低原因可能为纵向收缩主要与心内膜下心肌有关,T2DM 心肌微血管病变、纤维化更容易影响到心内膜,心内膜下心肌纤维受损伤程度更加严重^[13]。DM1、DM2 组 GWI、GCW 较对照组减低,分析原因可能为 T2DM 患者氧化应激、心肌细胞糖脂代谢异常、钙通道受损及线粒体、内皮细胞、微血管功能障碍,这些病理变化持续损害心肌,导致心肌能量代谢下降、供给不足、心肌细胞肥大、坏死、纤维化,左心室收缩功能受到损害,导致 GWI、GCW 下降^[14,15]。

临床上常通过 HbA1c 监测 T2DM 血糖控制情况,其中 HbA1c < 7% 代表血糖控制良好。本研究采用 PSL 探讨不同 HbA1c 水平 T2DM 患者左心室心肌做功的变化,结果发现 DM2 组 GLS、GWI、GCW 低于

DM1 组,表明血糖控制不佳者较血糖控制良好者,左心室收缩功能受损伤程度严重。相关性结果表明 GWI、GCW 与 HbA1c 呈负相关,表明 HbA1c 与 T2DM 患者左心室心肌收缩功能具有相关性。国内外研究证实 HbA1c 与 T2DM 患者的心力衰竭风险相关, HbA1c 水平越高发生心血管疾病的风险越高^[16,17]。这可能为血糖控制越差,长期高血糖环境,自由基毒性作用增加,心肌氧耗增加,导致心肌细胞肥大、坏死、纤维化,左心室收缩功能受损伤程度越严重^[18,19]。因此,改善 T2DM 患者血糖控制,有助于避免或延迟不可逆性心力衰竭的发生。

相关性分析结果 GLS 与 GWI、GCW 呈负相关,表明 GLS 下降使左心室心肌收缩力减低,进而对心肌做功产生影响。GLS 与 GWW、GWE 无相关性,表明 GWI、GCW 参数能更好评估左心室收缩功能。

综上所述,无创左心室 PSL 可定量评价不同血糖控制水平 T2DM 患者左心室收缩功能,可早期、敏感地监测 T2DM 患者左心室心肌功能损害,且血糖控制水平越差,左心室收缩功能受损越严重,为指导临床医师早期采取治疗手段提供依据。但本研究有一定的局限性:①该研究收集的试验者较少,今后可收集更多病例数来进一步验证;②左心室 PLS 是基于 STI 得到的,需要更清晰、帧频更高的二维图像。

参考文献

- Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010 [J]. *Diabet Med*, 1997, 14(5): 81–85
- Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, *et al.* Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus[J]. *Ann Intern Med*, 2004, 141(6): 421–431
- Cui C, Liu L, Li Y, *et al.* Left ventricular pressure-strain loop-based quantitative examination of the global and regional myocardial work of patients with dilated cardiomyopathy[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2020, 46(10): 2834–2845
- Manganaro R, Marchetta S, Dulgheru R, *et al.* Correlation between non-invasive myocardial work indices and main parameters of systolic and diastolic function: results from the EACVI NORRE study[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2020, 21(5): 533–541
- Wang CL, Chan YH, Wu VC, *et al.* Incremental prognostic value of global myocardial work over ejection fraction and global longitudinal strain in patients with heart failure and reduced ejection fraction[J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2021, 22(3): 348–356
- 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

- Bouthoorn S, Valstar GB, Gohar A, *et al.* The prevalence of left ventricular diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction in men and women with type 2 diabetes: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2018, 15(6): 477–493
- 王一洒, 袁建军, 朱好辉, 等. 应用分层应变技术评估 II 型糖尿病及糖耐量异常患者左心室各层心肌收缩功能改变[J]. *中国超声医学杂志*, 2017, 33(1): 27–31
- Nakai H, Takeuchi M, Nishikage T, *et al.* Subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic diabetic patients assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiography: correlation with diabetic duration [J]. *Eur J Echocardiogr*, 2009, 10(8): 926–932
- Ishizu T, Seo Y, Kameda Y, *et al.* Left ventricular strain and transmural distribution of structural remodeling in hypertensive heart disease[J]. *Hypertension*, 2014, 63(3): 500–506
- Edwards NFA, Scalia GM, Shiino K, *et al.* Global myocardial work is superior to global longitudinal strain to predict significant coronary artery disease in patients with normal left ventricular function and wall motion[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2019, 32(8): 947–957
- 王一洒, 袁建军, 朱好辉, 等. 压力-应变环评价 2 型糖尿病患者左心室心肌做功改变[J]. *中国医学影像学杂志*, 2020, 28(12): 934–937
- Van Hoven KH, Factor SM. A comparison of the pathological spectrum Of hypertensive, diabetic and hypertensive-diabetic heart disease[J]. *Circulation*, 1990, 82(3): 848–855
- Jia G, Whaley-Connell A, Sowers JR. Diabetic cardiomyopathy: a hyperglycaemia- and insulin-resistance-induced heart disease[J]. *Diabetologia*, 2018, 61(1): 21–28
- Cai L, Wang Y, Zhou G, *et al.* Attenuation by metallothionein of early cardiac cell death via suppression of mitochondrial oxidative stress results in a prevention of diabetic cardiomyopathy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 48(8): 1688–1697
- Ribarren C, Karter AJ, Go AS, *et al.* Glycemic control and heart failure among adult patients with diabetes[J]. *Circulation*, 2001, 103(22): 2668–2673
- Stratton IM, Adler AI, Neil HA, *et al.* Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study[J]. *BMJ*, 2000, 321(7258): 405–412
- Parim B, Sathibabu Uddand Rao VV, Saravanan G. Diabetic cardiomyopathy: molecular mechanisms, detrimental effects of conventional treatment, and beneficial effects of natural therapy[J]. *Heart Fail Rev*, 2019, 24(2): 279–299
- Zamora M, Villena JA. Contribution of impaired insulin signaling to the pathogenesis of diabetic cardiomyopathy [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(11): 2833

(收稿日期: 2021-12-12)

(修回日期: 2021-12-21)