

❖ 心脏、血管影像学

Three-dimensional speckle tracking echocardiography in evaluation on left ventricular function in type 2 diabetes mellitus patients with non-alcoholic fatty liver disease

DONG Yu, WANG Ying, CHANG Wenxing, LI Ying, LI Guangsen*

(Department of Ultrasound, the Second Hospital of Dalian

Medical University, Dalian 116027, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the feasibility of three-dimensional speckle tracking echocardiography (3D-STE) in evaluating left ventricular (LV) function in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods** Totally 30 T2DM patients without NAFLD (group A), 32 T2DM patients with mild NAFLD (group B) and 35 T2DM patients with moderate to severe NAFLD (group C) underwent 3D-STE. Echocardiographic parameters were obtained, including conventional parameters of the ratio of transmitral peak early to late diastolic velocity (E/A), interventricular septum thickness diastolic (IVSTd), posterior wall thickness diastolic (PWTd), LV end-diastolic diameter (LVDd) and LV end-systolic diameter (LVDs), as well as LV function parameters including end-systolic left atrial volume (LAV), LV mass (LVM), LV end-diastolic volume (LVEDV), LV end-systolic volume (LVESV), LV mass index (LVMI) and LV ejection fraction (LVEF), also 3D-STE parameters including global longitudinal strain (GLS), global area strain (GAS), global radial strain (GRS) and global circumferential strain (GCS). The correlation of 3D-STE parameters and glycosylated hemoglobin (HbA1c), body mass index (BMI) were analyzed with *Pearson* linear correlation analysis. **Results** There was no difference of E/A, IVSTd, PWTd, LVDd, LVDs, LVMI, LVEF, LVEDV nor LVESV among the 3 groups (all $P > 0.05$), but patients in groups B and A had higher GCS, GRS, GLS and GAS than in group C (all $P < 0.05$). The correlation analysis showed negative correlation between GLS, GRS, GCS, GAS and HbA1c ($r = -0.540, -0.476, -0.489, -0.623, P = 0.040, 0.032, 0.037, 0.020$), while there was no obvious correlation between 3D-STE parameters and BMI (all $P > 0.05$). **Conclusion** 3D-STE can be used to assess LV function in T2DM patients with NAFLD.

[Keywords] fatty liver, non-alcoholic; diabetes mellitus, type 2; echocardiography, three-dimensional; ventricular function, left

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201810042

三维斑点追踪技术评价 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病患者左心室功能

董 彧, 王 颖, 常文星, 李 影, 礼广森*

(大连医科大学附属第二医院超声科, 辽宁 大连 116027)

[摘要] **目的** 探讨三维斑点追踪(3D-STE)技术评估 2 型糖尿病(T2DM)合并非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)患者左心室功能的可行性。**方法** 对 30 例 T2DM 不合并 NAFLD(A 组)、32 例 T2DM 合并轻度 NAFLD(B 组)及 35 例 T2DM

[第一作者] 董彧(1993—),女,辽宁大连人,在读硕士。研究方向:心血管超声。E-mail: 479431013@qq.com

[通信作者] 礼广森,大连医科大学附属第二医院超声科,116027。E-mail: liguangsen009@163.com

[收稿日期] 2018-10-10 **[修回日期]** 2019-04-08

合并中重度 NAFLD 患者(C 组)行 3D-STE 检查,检测常规参数,包括二尖瓣口舒张早期与晚期峰值血流速度比值(E/A)、舒张末期室间隔厚度(IVSTd)、左心室下侧壁厚度(PWTd)及舒张末期左室内径(LVDd)、收缩末期左室内径(LVDs),左心室功能参数包括收缩末期左心房容积(LAV)、左心室质量(LVM)、左心室舒张末期容积(LVEDV)、左心室收缩末期容积(LVESV)、左心室质量指数(LVMI)、左心室射血分数(LVEF),以及 3D-STE 应变参数左心室整体纵向应变(GLS)、整体面积应变(GAS)、整体径向应变(GRS)和整体圆周应变(GCS)。以 Pearson 线性相关分析 3D-STE 参数与糖化血红蛋白(HbA1c)、体质量指数(BMI)的相关性。**结果** 3 组 E/A、IVSTd、PWTd、LVDd、LVDs、LVMI、LVEF、LVEDV 及 LVESV 差异均无统计学意义(P 均 >0.05),A、B 组 GRS、GCS、GLS、GAS 均较 C 组增加(P 均 <0.05)。GLS、GRS、GCS、GAS 与 HbA1c 均呈负相关($r=-0.540$ 、 -0.476 、 -0.489 、 -0.623 , $P=0.040$ 、 0.032 、 0.037 、 0.020),与 BMI 均无相关性(P 均 >0.05)。**结论** 3D-STE 可用于评价 T2DM 合并 NAFLD 患者左心室功能。

【关键词】 脂肪肝,非酒精性;糖尿病,2 型;超声心动描记术,三维;心室功能,左

【中图分类号】 R575.2; R540.45 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-3289(2019)06-0837-06

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)指除外酒精和其他明确损肝因素所致、以超过 5% 肝细胞脂肪变性为主要特征的代谢综合征^[1]。随着肥胖和糖尿病发病率增加,一般人群中 NAFLD 患病率已达 20%~30%^[2]。NAFLD 与肥胖、胰岛素抵抗、高血压、高血脂等心血管危险因素相关^[3],2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)合并 NAFLD 对心脏的影响已被证实^[4],但是目前应用超声评价二者的报道仍较少。三维斑点追踪(three-dimensional speckle tracking echocardiography, 3D-STE)技术是评估左心室功能的定量工具,具有较高的精确度和可靠性,且省时、高效^[5]。本研究探讨 3D-STE 评估 T2DM 合并 NAFLD 患者左心室功能的可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 10 月—2018 年 8 月于我院诊断的新发 T2DM 患者 97 例,男 69 例,女 28 例,年龄 26~58 岁,平均 (46.9 ± 8.9) 岁,左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) $\geq 50\%$ 。排除冠心病、高血压、先天性心脏病、心肌病、肺心病、瓣膜病等心脏病变及使用降糖药物的糖尿病患者。根据欧洲 2016 年 NAFLD 诊疗指南^[6]标准,将患者分为 A、B、C 组:A 组无 NAFLD($n=30$),男 22 例,女 8 例,年龄 26~56 岁,平均 (48.5 ± 10.0) 岁;B 组合并轻度 NAFLD($n=32$),男 20 例,女 12 例,年龄 34~58 岁,平均 (45.3 ± 5.4) 岁;C 组合并中重度 NAFLD($n=35$),男 27 例,女 8 例,年龄 30~58 岁,平均 (47.2 ± 9.7) 岁。

1.2 仪器与方法 采用 GE Vivid E9 多普勒超声诊断仪,配备四维自动左心室心功能分析软件(4D Auto LVQ)。嘱患者左侧卧,连接同步心电图,检测常规参数,包括二尖瓣口舒张早期与晚期峰值血流速度比值

(E/A)、舒张末期室间隔厚度(interventricular septum thickness diastolic, IVSTd)、左心室下侧壁厚度(posterior wall thickness diastolic, PWTd)及舒张末期左室内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVDd)、收缩末期左室内径(left ventricular end-systolic diameter, LVDs)。选择实时动态三维模式,图像帧频 25~50 帧/秒,于心尖四腔心切面心内膜及心外膜显示完整、清晰时,嘱患者平静呼吸后屏气,进入 4D 全容积模式,连续采集 3 个心动周期的实时动态三维图像,启动 4D Auto LVQ 软件(图 1~3),获取左心室功能参数,包括收缩末期左心房容积(left atrial volume, LAV)、左心室质量(left ventricular mass, LVM)、左心室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、左心室收缩末期容积(left ventricular end-systolic volume, LVESV)、左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)、LVEF,以及应变参数,包括左心室整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)、整体面积应变(global area strain, GAS)、整体径向应变(global radial strain, GRS)及整体圆周应变(global circumferential strain, GCS)。各参数均测量 3 次,取平均值。根据美国超声心动图学会(American Society of Echocardiography, ASE)标准^[7]评价左心室舒张功能。

1.3 实验室检查 对 3 组患者均于清晨空腹采集静脉血,检测空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)及天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)水平。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计分析软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用单因素

方差分析比较 3 组间年龄、体质量指数 (body mass index, BMI)、血压、生化指标及超声参数, 两两比较采用 SNK 法。采用 χ^2 检验比较 3 组间性别及左心室舒张功能减低发生率, 两两比较亦采用 χ^2 检验。以 Pearson 线性相关分析 3 组 3D-STE 参数与 HbA1c、BMI 的相关性。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

3 组间患者年龄 ($F=0.891$, $P=0.464$)、性别 ($\chi^2=1.140$, $P=0.090$)、血压、FPG、TC、TG 差异均无统计学意义 (P 均 >0.05); 3 组间 HbA1c、BMI、ALT 及 AST 差异均有统计学意义 (P 均 <0.05), A、B 组 HbA1c、BMI、ALT 及 AST 均较 C 组降低, B 组 ALT 和 AST 较 A 组增高 (P 均 <0.05); 见表 1。3 组 E/A、IVSTd、PWTd、LVDd、LVDs、LVMI、LVEF、LVEDV 及 LVESV 差异均无统计学意义 (P 均 >0.05); 3 组间 GRS、GCS、GLS、GAS 差异均有统计学意义 (P 均 <0.001), A、B 组 GRS、GCS、GLS、GAS 均

较 C 组增加 (P 均 <0.05), A、B 组比较差异均无统计学意义 (P 均 >0.05); 见表 2、3 及图 1~3。

A 组无左心室舒张功能减低患者, B 组 3 例 (3/32, 9.38%)、C 组 15 例 (15/35, 42.86%) 左心室舒张功能减低, 3 组间比较差异有统计学意义 ($\chi^2=22.296$, $P<0.001$), C 组左心室舒张功能减低患者占比高于 A 组 ($\chi^2=16.714$, $P<0.001$) 和 B 组 ($\chi^2=9.538$, $P=0.002$), B 组与 A 组比较差异无统计学意义 ($\chi^2=2.956$, $P=0.238$)。各组 GLS、GRS、GCS、GAS 与 HbA1c 均呈负相关 ($r=-0.540$ 、 -0.476 、 -0.489 、 -0.623 , $P=0.040$ 、 0.032 、 0.037 、 0.020), 与 BMI 均无明显相关 (P 均 >0.05)。

3 讨论

NAFLD 已经成为 T2DM 患者最常伴发的慢性肝病, 约占所有 T2DM 患者的 80%^[8]。NAFLD 不仅增加 T2DM 患者心血管疾病患病风险、导致左心室功能障碍, 也是其发生心血管事件的危险因素^[9]。NAFLD 引

表 1 3 组 2 型糖尿病患者 BMI、血压及生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	BMI(kg/m ²)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	FPG(mmol/L)	HbA1c(mmol/L)
A 组 (n=30)	24.42±2.63	127.00±9.00	74.00±6.00	8.41±2.13	6.87±2.26
B 组 (n=32)	25.51±3.24	126.00±6.00	79.00±8.00	8.72±2.24	7.12±3.34
C 组 (n=35)	27.30±3.81*#	129.00±8.00	82.00±8.00	8.82±1.90	9.03±2.12*#
F 值	3.640	0.866	1.667	1.506	7.984
P 值	0.019	0.438	0.187	0.279	<0.001

组别	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	ALT(mmol/L)	AST(mmol/L)
A 组 (n=30)	7.24±3.43	2.53±1.12	11.82±7.92	13.32±6.89
B 组 (n=32)	5.62±1.40	2.49±1.34	41.86±27.40*	31.02±23.74*
C 组 (n=35)	5.27±1.42	3.30±3.41	57.30±36.70*#	34.76±19.82*#
F 值	0.998	0.723	8.032	4.432
P 值	0.342	0.710	<0.001	0.003

注: * : 与 A 组比较, $P<0.05$; # : 与 B 组比较, $P<0.05$

表 2 3 组 2 型糖尿病患者常规超声参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	E/A	LVDd(mm)	LVDs(mm)	IVSTd(mm)	PWTd(mm)
A 组 (n=30)	1.15±0.36	47.51±4.54	30.69±3.88	8.73±1.32	8.51±1.17
B 组 (n=32)	1.12±0.31	43.94±2.30	27.83±2.32	8.69±0.87	8.31±1.00
C 组 (n=35)	1.10±0.32	47.73±5.33	31.29±4.57	9.60±1.13	9.19±1.21
F 值	0.535	0.985	0.679	1.504	1.874
P 值	0.671	0.437	0.598	0.132	0.116

表 3 3 组 2 型糖尿病患者左心室功能参数及应变参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	LVMI(g/m ²)	LVEF(%)	LVEDV(ml)	LVESV(ml)	GLS(%)	GRS(%)	GCS(%)	GAS(%)
A 组 (n=30)	68.92±11.40	60.33±5.02	70.51±10.39	30.23±7.40	-19.01±2.64	45.66±6.23	-19.52±3.33	-28.96±3.37
B 组 (n=32)	70.43±8.62	59.31±3.71	71.28±12.60	31.50±11.92	-17.88±3.14	44.09±10.00	-19.37±2.60	-27.21±4.34
C 组 (n=35)	71.54±7.34	58.91±4.50	71.91±11.22	32.75±9.80	-14.12±4.13*#	42.81±10.24*#	-17.20±3.51*#	-24.32±4.69*#
F 值	2.180	1.746	1.806	2.007	9.489	7.840	8.159	8.673
P 值	0.102	0.169	0.207	0.115	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: * : 与 A 组比较, $P<0.05$; # : 与 B 组比较, $P<0.05$

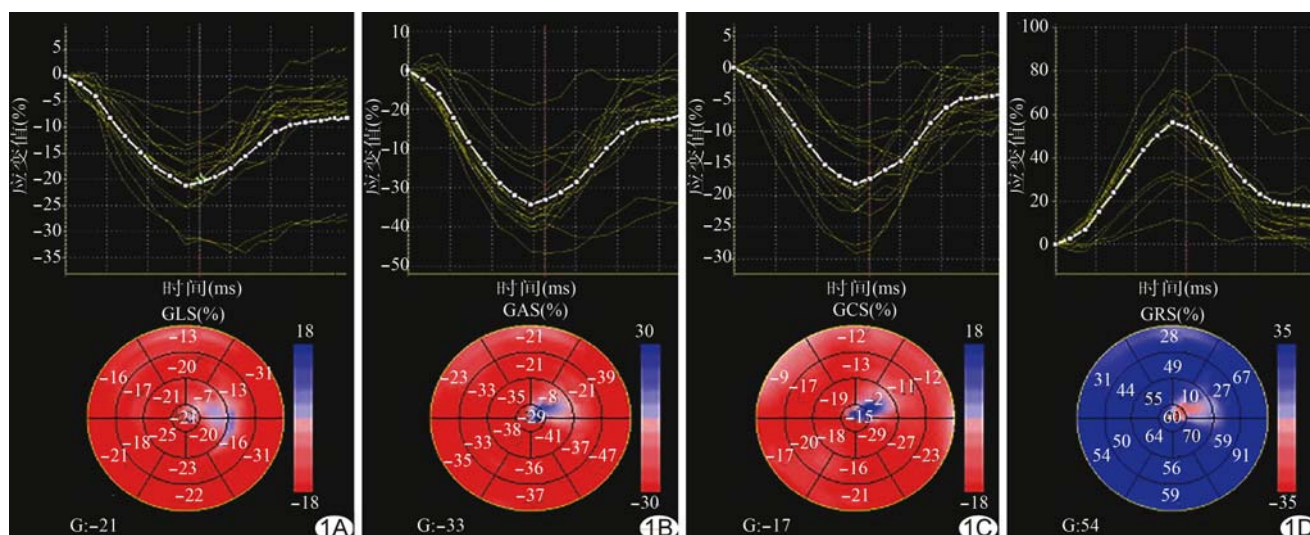


图 1 A 组患者男, 46 岁, 左心室应变曲线图及牛眼图 A. GLS; B. GAS; C. GCS; D. GRS

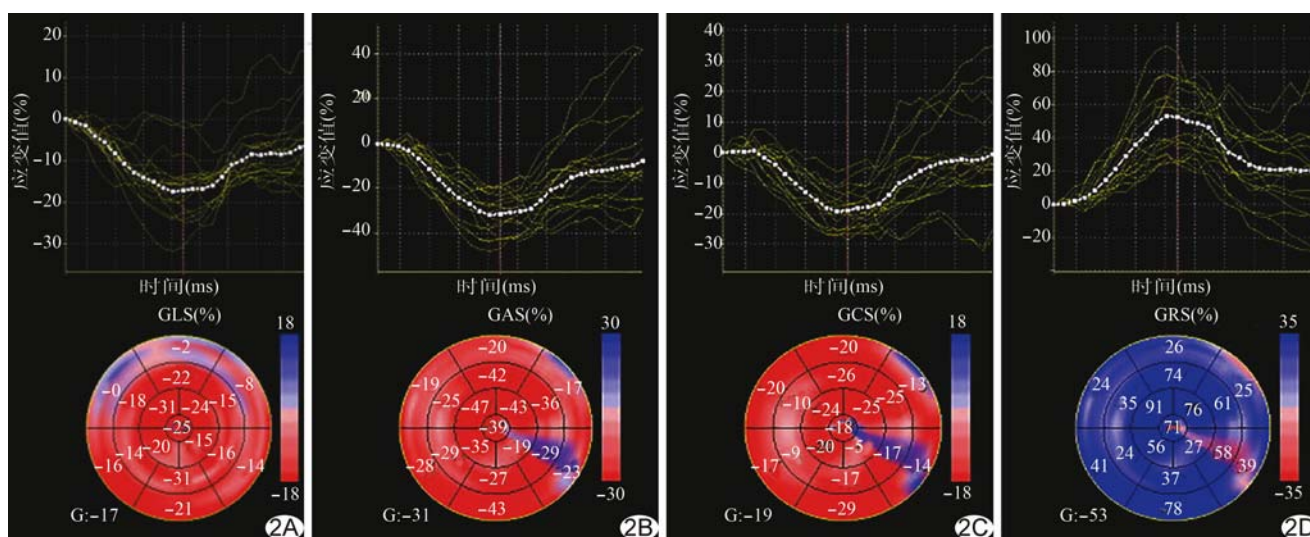


图 2 B 组患者男, 45 岁, 左心室应变曲线图及牛眼图 A. GLS; B. GAS; C. GCS; D. GRS

起左心室功能障碍的机制目前尚未完全阐明, 可能有多种机制参与^[10], 包括胰岛素抵抗、心肌脂肪变性、脂肪酸代谢改变、炎症因子释放和游离脂肪酸增多等。Jung 等^[11]发现左心室舒张功能降低与 NAFLD 严重程度呈正相关。Singh 等^[12]在评估肥胖青少年左心室功能的研究中发现 NAFLD 能够导致青少年左心室舒张功能异常。Cassidy 等^[13]通过心脏 MRI 发现, T2DM 合并 NAFLD 患者较未合并 NAFLD 者心脏舒张功能损伤更显著。Mantovani 等^[4]在评估 T2DM 合并 NAFLD 患者左心室功能改变的研究中, 同样发现患者左心室早期舒张功能出现障碍。本研究中 B、C 组均发现左心室舒张功能减低患者, 且 C 组发生率达 42.86%(15/35), 提示合并 NAFLD 的 T2DM 患者更

易发生左心室舒张功能障碍, 尤其是中重度 NAFLD 更易导致心功能受损。上述结果均提示 NAFLD 是加重 T2DM 患者左心室舒张功能损伤的危险因素。

左心室心肌主要由纵行纤维(70%)和环形纤维(30%)组成, 共同参与左心室纵向、圆周、径向和旋转运动, 其中纵向运动由于其较强的收缩力和压力而对心脏结构和功能的改变更敏感^[14]。Karabay 等^[15]研究发现, NAFLD 患者左心室心肌长轴应变和应变率均较非 NAFLD 者减低, 提示患者左心室收缩功能存在异常。本组研究对象均为 LVEF 正常且无心脏相关病史的新发 T2DM 患者, 结果显示 A、B 组间心脏常规超声参数及左心室功能参数差异均无统计学意义, 原因主要为轻度脂肪肝对心脏功能的影响较小; 3 组

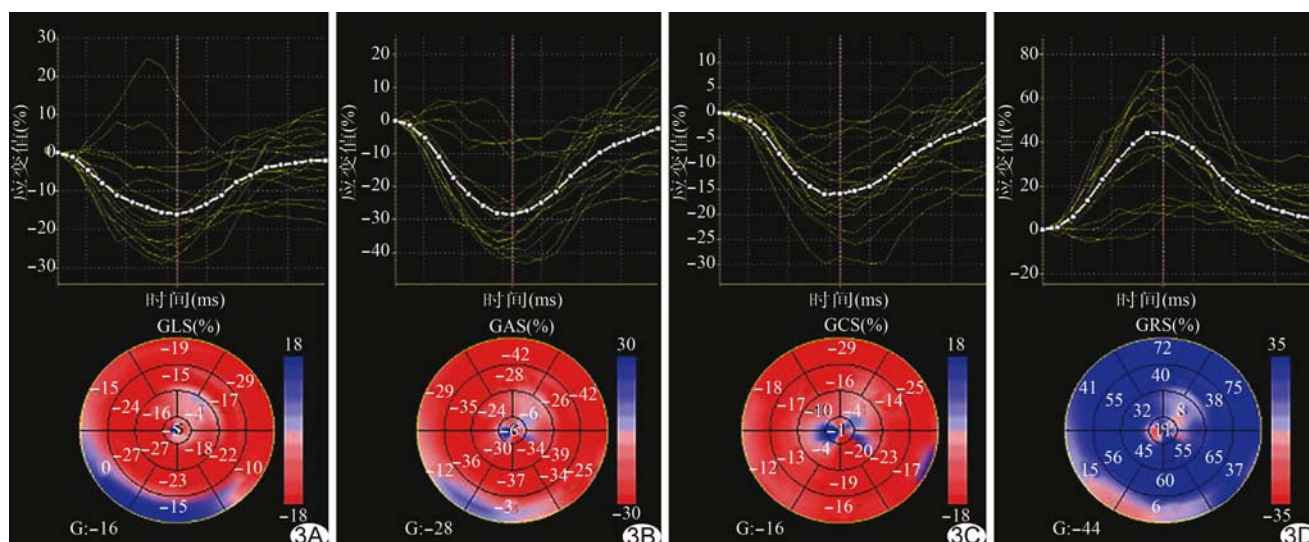


图3 C组患者女,50岁,左心室应变曲线图及牛眼图 A. GLS; B. GAS; C. GCS; D. GRS

GRS、GCS、GLS 和 GAS 差异均有统计学意义,且 C 组 GRS、GCS、GLS 和 GAS 均较 A、B 组减低,提示 C 组左心室收缩功能异常,由于心肌的代偿作用,心肌损害早期 LVEF 尚维持在正常范围,3D-STE 可较早发现亚临床收缩功能异常。GAS 是 3D-STE 特有的参数,是 GLS 与 GCS 的整合,故 GAS 减低更能反映 T2DM 合并 NAFLD 患者心脏收缩功能障碍。

NAFLD 为代谢综合征的组成部分,是代谢综合征的肝脏表现。代谢综合征患者 HbA1c 水平升高,其机制可能为胰岛素抵抗^[16],而胰岛素抵抗使肝脏葡萄糖生成受损,导致 NAFLD 患者出现高血糖和高胰岛素血症,可能加重全身和心脏胰岛素抵抗及心肌功能障碍^[17]。ALT 和 AST 是反映肝脏损伤的酶学指标。研究^[18]表明,NAFLD 是 ALT 升高的常见原因,而 ALT 增高也是 NAFLD 患者最常见的生化改变。本研究中 C 组患者 BMI、HbA1c、ALT 和 AST 均高于 A、B 组 (P 均 < 0.05),提示 T2DM 合并中重度 NAFLD 患者体质量增加,肝酶异常更明显,胰岛素抵抗更严重,且 3D-STE 参数与 HbA1c 呈负相关,提示高水平 HbA1c 患者心室收缩功能受损更明显,T2DM 合并 NAFLD 可进一步加重机体代谢紊乱和心功能障碍。

综上所述,3D-STE 可早期评价 T2DM 合并 NAFLD 患者的左心室功能变化。

[参考文献]

[1] Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global

epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*, 2016, 64(1):73-84.

- [2] Wójcik-Cichy K, Koślińska-Berkan E, Piekarska A. The influence of NAFLD on the risk of atherosclerosis and cardiovascular diseases. *Clin Exp Hepatol*, 2018, 4(1):1-6.
- [3] Zamirian M MD, Samiee E MD, Moaref A MD, et al. Assessment of subclinical myocardial changes in non-alcoholic fatty liver disease: A case-control study using speckle tracking echocardiography. *Iran J Med Sci*, 2018, 43(5):466-472.
- [4] Mantovani A, Pernigo M, Bergamini C, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is independently associated with early left ventricular diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes. *PLoS One*, 2015, 10(8):e0135329.
- [5] 郭娟,郭瑞强,陈金玲,等.对比三维斑点追踪技术和二维斑点追踪技术评价正常人左心室心肌应变. *中国医学影像技术*, 2013, 29(12):1960-1964.
- [6] European association for the study of the liver (EASL), European association for the study of diabetes (EASD), European association for the study of obesity (EASO). EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*, 2016, 64(6):1388-1402.
- [7] Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *J Am Soc Echocardiogr*, 2016, 29(4):277-314.
- [8] Dai W, Ye L, Liu A, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(39):e8179.
- [9] Ballestri S, Lonardo A, Bonapace S, et al. Risk of cardiovascular, cardiac and arrhythmic complications in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*,

- 2014, 20(7):1724-1745.
- [10] Munteanu MA, Mircea PA. From NAFLD to cardiovascular disease. Is it (still) the metabolic syndrome? Clujul Med, 2014, 87(2):80-86.
- [11] Jung JY, Park SK, Ryoo JH, et al. Effect of non-alcoholic fatty liver disease on left ventricular diastolic function and geometry in the Korean general population. Hepatol Res, 2017, 47(6): 522-532.
- [12] Singh GK, Vitola BE, Holland MR, et al. Alterations in ventricular structure and function in obese adolescents with nonalcoholic fatty liver disease. J Pediatr, 2013, 162(6): 1160-1168.
- [13] Cassidy S, Hallsworth K, Thoma C, et al. Cardiac structure and function are altered in type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease and associate with glycemic control. Cardiovasc Diabetol, 2015, 14(1):23.
- [14] Zhou Q, Shen J, Liu Y, et al. Assessment of left ventricular systolic function in patients with iron deficiency anemia by three-dimensional speckle-tracking echocardiography. Anatol J Cardiol, 2017, 18(3):194-199.
- [15] Karabay CY, Kocabay G, Kalayci A, et al. Impaired left ventricular mechanics in non-alcoholic fatty liver disease. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2014, 26(3):325-331.
- [16] 许敏锐, 周义红, 强德仁, 等. 糖化血红蛋白与代谢综合征的相关性研究. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(4):327-330.
- [17] Di Sessa A, Umano GR, Miraglia Del Giudice E, et al. From the liver to the heart: Cardiac dysfunction in obese children with non-alcoholic fatty liver disease. World J Hepatol, 2017, 9(2): 69-73.
- [18] Liu Z, Que S, Xu J, et al. Alanine aminotransferase-old biomarker and new concept: A review. Int J Med Sci, 2014, 11(9):925-935.

严正声明

近日有不法分子冒充我社编辑, 诱骗作者投稿、缴费等。《中国医学影像技术》期刊社两刊在线投稿网站信息为:

《中国医学影像技术》 <http://www.cjmit.com>

《中国介入影像与治疗学》 <http://www.cjiit.com>

作者在投稿、缴费时, 请注明稿号、姓名; 并务必通过银行或邮局汇款至户名为《中国医学影像技术》期刊社的对公账号。

敬请广大作者、读者相互转告, 提高警惕、谨防上当受骗。如有疑问请致电 010-82547901/2/3 或发邮件至 cjmit@mail.ioa.ac.cn。

特此声明!

《中国医学影像技术》期刊社

2019.04.01