

用多种非创伤性方法检测 糖尿病病人心脏功能

严 励¹ 陈玉驹¹ 严 荣¹ 李润南² 刘泽生²

(¹孙逸仙纪念医院内分泌科 ²心内科)

提 要 本研究对101例糖尿病病人进行多种非创伤性心功能检查。结果显示：合并高血压及/或冠心病的糖尿病病人79%心功能异常，无合并冠心病，高血压及微血管病变，但合并心脏植物神经病变病人为56%，而无以上合并症的病人为47%，且心功能损害程度与微血管病变程度呈正相关。3组病人均以舒张功能损害为主，但各组病人心功能改变形式无明显不同。

关键词 非创伤性心功能检查；心脏植物神经病变；心肌病；糖尿病

中图分类号 R 587.1

糖尿病合并心血管病变是糖尿病主要并发症之一。早发的冠状动脉粥样硬化、高血压、心脏植物神经病变(CAN)、心肌微血管病变及代谢紊乱所致的糖尿病性心肌病均为糖尿病病人心功能异常的原因。本研究采用几种非创伤性的心功能检查方法，对101例糖尿病病人进行综合性检测，探讨这些因素在心脏结构与功能改变中所起的作用及各因素间的相互关系，为防治糖尿病心脏病变提供一定的客观依据。

对象及方法

对 象

1. 病人组 糖尿病患者101例(男43例、女58例)，均为糖尿病专科门诊及住院患者，平均病程 4.7 ± 5.9 年。所有患者均符合世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断和分型标准。临床检查及心电图、胸透均未发现其它器质性心脏病，并排除肝、肾、甲状腺功能亢进等疾病、无慢性酒精中毒和大量吸烟史。按有无冠心病、高血压及心脏植物神经病变*将病人分为3组(见表1)：A组：合并冠心病及/或高血压，均无心肌梗塞、心力衰竭及严重心律失常；B组：无合并冠心病、高血压和心脏植物神经病变(CAN)，无临床心脏病表现；C组：无合并冠心病、高血压，但合并CAN。

表1 糖尿病病人分组及各组平均年龄($\bar{x} \pm s$)

组 别	总例数	平均年龄(岁)	
		≥ 45 岁	< 45 岁
糖 尿 病	A组	19	58.9 \pm 5.2(19)
	B组	61	56.2 \pm 6.5(44) 31.7 \pm 7.1(17)
	C组	21	58.5 \pm 7.0(18) 34.5 \pm 3.5(3)
对 照 组	43	54.9 \pm 4.0(29)	30.2 \pm 3.5(14)

()内为例数

2. 对照组 健康者43例(男26例、女17例)。由于 ≥ 45 岁及 < 45 岁的健康人心功能检测结果有一定差异，故病人组及对照组分为两个年龄组进行比较(见表1)。

* 高血压的诊断标准采用1978年WHO所规定的标准；冠心病诊断按WHO糖尿病多个国家研究方案诊断标准，采用1982年修定的Minnesota心电图编码。

方 法

1. 血液生化检查 隔夜空腹10~12小时抽血验总胆固醇(TC)，甘油三酯(TG)，葡萄糖，高密度脂蛋白胆固醇，糖基化血红蛋白(GHb)。

2. 尿蛋白 磺柳酸法，分为(-)~(++++)

3. 眼底检查 每例均常规眼底镜检查，未见视网膜病变者，如无禁忌症，则作视网膜

荧光血管造影(49例)。糖尿病视网膜病变的诊断参照1985年中华医学会眼科学会全国统一分期标准。根据尿蛋白及视网膜病变的程度,将微血管病变分为五级:0级:尿蛋白(-),无视网膜病变;I级:尿蛋白(±)~(+)或单纯性视网膜病变;II级:尿蛋白(±)~(+)及单纯性视网膜病变;III级:尿蛋白≥(++)或增殖性视网膜病变;IV级:尿蛋白≥(++)及增殖性视网膜病变。

4. 心脏植物神经功能检查 指标及异常标准如下:①平卧心率:≥90次/min为异常。②呼吸差:<50岁者≤15次/min;>50岁者≤10次/min为异常。③乏氏动作反应指数:≤1.20为异常。④30/15比值:≤1.00为异常。⑤立卧位心率差:<50岁者≤15次/min,>50岁者≤10次/min为异常。⑥立卧位血压差:收缩压于站立位比平卧时下降≥4 kPa为异常。具有两项或两项以上指标异常者视为合并心脏植物神经病变。

5. 心功能检查 日本 Aloka SSD 720二维脉冲多普勒超声诊断仪,附有心电图,心音图及颈动脉搏动图记录及测量装置。

收缩时间间期 心电图,心音图及颈动脉搏动图同步描记。测量:左室射血时间(LVET),电机械收缩时间(QS₂),S₁~S₂。计算:射血前时间(PEP),等容收缩时间(ICT),PEP/LVET。

M型超声心动图 病人仰卧或左侧卧位,探头置于胸骨左缘3~4肋间,在二维超声心动图引导下,分别记录主动脉根部,二尖瓣前叶及腱索水平的左室回波图,冻结图象进行测量。测量:二尖瓣前叶EF斜率(EFS),室间隔厚度(IVST),右室后壁厚度(PWT),左室舒张末期内径(EDD),左室收缩末期内径(ESD),左室快充盈末期内径(RFD),快充盈时间(RFP)。计算:左室舒张末期容积(EDV),左室收缩末期容积(ESV),每搏指数(SI),左室舒张末期内径指数(EDDI),左室短轴缩短百分率(ΔD%),左室射血分数(EF),左室周径平均向心缩短速率(mVcf),

快充盈期充盈率(RFR),快充盈期平均充盈速率(RFR/ESV),快充盈期周径纤维平均伸长速度[mVcf(RF)]。

多普勒超声心动图(PDE) 二维超声心动图常规切面,取心尖四腔心切面,将脉冲多普勒取样容积置于左室流入道二尖瓣瓣环下1cm二尖瓣瓣尖处,声束方向与血流方向平行,两者夹角<20°,以100 mm/s纸速记录二尖瓣舒张期最大血流频谱。测量:左室舒张早期血流速度峰值(PFVE),左心房收缩期血流速度峰值(PFVA),等容舒张时间(IRT)。计算:A/E(PFVA与PFVE比值)。

统计学处理 t检验、f检验、χ²检验,直线回归相关分析。

结 果

1. 糖尿病病人心功能异常率(表2) 以超过对照组心功能各指标的 $\bar{x} \pm 2s$ 判断指标异常,每1个病人有2项或2项以上指标异常为心能功异常。101例中,有58例心功能异常。单项指标异常率分别为:IVST 12例(12%),PEP/LVET 12例(12%),ICT/LVET 11例(11%),EF 2例(2%),ΔD% 3例(3%),EFS 29例(29%),RFR 6例(6%),RFR/ESV 3例(3%),mVcf(RF) 10例(10%),PFVE 33例(33%),PFVA 29例(29%),A/E 43例(43%),IRT 70例(70%),而PWT,EDDI,S_I,mVcf无1例异常,提示EFS、PFVE、PFVA、A/E、IRT等指标较敏感。

表2 糖尿病病人心功能异常率

组别	总例数	单纯舒张功能	舒张+收缩
A组(n=19)	15(79)	10(53)	5(26)
B组(n=61)	29(47)	24(39)	5(8)
C组(n=21)	14(66)	7(33)	7(33)

()内为百分数%

2. 糖尿病病人心脏结构与功能的检验结果(表3) 心室间隔增厚是糖尿病病人的主要心脏结构改变。心功能损害均以舒张功能异

常为主,且A组心功能异常率(79%)较B、C组(分别为47%,66%)高,损害程度也较严重,但3组间心功能损害表现形式无明显不同。

表3 糖尿病组与对照组心脏结构与功能比较($\bar{x} \pm s$)

指 标	对 照 组		糖 尿 病 组				
	≥45岁 (n=29)	<45岁 (n=14)	A组 ≥45岁 (n=19)	B组 ≥45岁 (n=44)	<45岁 (n=17)	C组 ≥45岁 (n=18)	<45岁 (n=3)
PEP/LVET	0.237 ±0.05	0.244 ±0.03	0.277 ±0.05	0.249 ±0.05	0.244 ±0.03	0.281 ±0.08	0.27 ±0.08
ICT/LVET	0.103 ±0.04	0.117 ±0.03	0.148 ±0.06*	0.124 ±0.05*	0.117 ±0.02	0.146 ±0.05*	0.17 ±0.07
EDDI/(mm/m ²)	28.6 ±2.5	30.0 ±0.9	29.4 ±3.7	29.6 ±2.6	30.1 ±0.9	28.7 ±3.4	28.0 ±1.41
IVST(mm)	8.4 ±0.8	8.1 ±0.8	10.1 ±1.1*	9.1 ±1.7* ^Δ	8.1 ±0.8	9.0 ±0.9	9.5 ±0.7
PWT(mm)	8.4 ±0.9	7.9 ±0.7	9.6 ±1.2	9.2 ±3.3	7.9 ±0.2	8.9 ±0.9	9.0 ±0.1
EF(%)	71.9 ±5.3	68.6 ±5.8	69.2 ±7.2	69.8 ±7.9	69.6 ±5.8	71.4 ±4.8	72.5 ±2.1
SI(ml/m ²)	40.7 ±9.7	43.9 ±4.6	41.4 ±8.8	43.2 ±7.0	42.9 ±4.6	41.6 ±8.07	38.5 ±4.9
mVcf(cir/s)	1.42 ±0.21	1.34 ±0.24	1.32 ±0.18	1.36 ±9.22	1.34 ±0.24	1.35 ±0.20	1.30 ±0.14
ΔD(%)	41.5 ±4.4	39.4 ±5.5	39.1 ±4.9	39.6 ±4.9	39.4 ±5.4	38.7 ±4.4	41.0 ±3.2
EFS(mm/s)	105.9 ±18.0	126.6 ±23.2	63.9 ±24.2*	89.9 ±28.6* ^Δ	126.6 ±23.1	80.0 ±22.0* ^Δ	75.5 ±4.9
RFR(ml/s)	502.3 ±120	604 ±177	321.6 ±116.4*	467.3 ±158.4 ^Δ	604.6 ±177	437.4 ±154.6 ^Δ	302 ±31.8
RFR/ESV	20.5 ±5.6	22.6 ±9.2	12.8 ±7.0*	17.7 ±8.9 ^Δ	22.6 ±9.2	18.5 ±6.1 ^Δ	14.7 ±4.8
mVcf(RF) (cir/s)	4.11 ±0.70	24.62 ±1.20	2.52 ±0.86*	3.52 ±1.03 ^Δ	4.50 ±1.23	3.79 ±0.91 ^Δ	3.49 ±0.41
PFVE(cm/s)	65.9 ±6.2	69.5 ±7.8	57.7 ±10.5*	58.8 ±13.4*	69.4 ±7.8	53.8 ±12.9*	65.0 ±6.2
PFVA(cm/s)	46.6 ±6.9	40.2 ±4.9	62.8 ±15.5*	53.5 ±13.3*	40.2 ±4.9	50.3 ±12.9 ^Δ	47.3 ±9.4
A/E	0.71 ±0.11	0.58 ±0.08	1.10 ±0.23*	0.95 ±0.29*	0.58 ±0.08	0.96 ±0.19*	0.74 ±0.15
IRT(ms)	±70 9	±66 11	±115 ±15*	±101 ±19* ^Δ	±80 24	±108 ±14*	±98 17

* 与对照组比较 $P < 0.05$; ^Δ B、C组与A组比较 $P < 0.05$

3. 糖尿病病人微血管病变程度与心功能异常率的关系(见表4) 3组病人都显示:微血管病变越重,则心功能异常发生率越高

4. B组合并与无合并微血管病变者比较(表5) 合并微血管病变者心功能异常率为68%,而无合并者为17%,两者差异有显著意

义($P < 0.05$)。如以EFS,PFVE反映左室舒张功能与微血管病变程度进行直线回归相关分析,它们的相关系数分别为0.34及0.47, P 均 < 0.001 。

5. 无合并冠心病、高血压及微血管病变合并与无合并CAN者的比较(表6) 合并

表 4 3 组微血管病变程度与心功能异常的关系

组 别	微 血 管 病 变				
	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级
A 组	5(2)	9(9)	2(2)	3(3)	0
B 组	24(4)	26(16)	9(7)	1(1)	1(1)
C 组	16(9)	3(3)	2(2)	0	0

()内为心功能异常数

CAN 者心功能异常率为 56%，无合并者为 17%，二者差异有显著意义。

6. 无合并冠心病及高血压病人的心功能比较 无合并冠心病及高血压病人心功能异常者血清TG及GHb水平高于心功能正常者(分别为 $171.6 \pm 110.7 \text{ mg/dl}$ vs $135.1 \pm 94 \text{ mg/dl}$; $0.89 \pm 0.23 \text{ HMF/gHb}$ vs $0.78 \pm 0.18 \text{ HMF/gHb}$, $P < 0.05$), 二者差异有显著意义。

表 5 糖尿病 B 组合并与无合并微血管病变间心功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

指 标	合并微血管病变		无合并微血管病变	
	≥ 45 岁 (n=31)	< 45 岁 (n=6)	≥ 45 岁 (n=13)	< 45 岁 (n=11)
EFS(mm/s)	$75.3 \pm 22.7^*$	105.8 ± 17.9	116.2 ± 17.1	120.4 ± 47.5
PFVE(cm/s)	$55.3 \pm 12.4^*$	65.2 ± 10.1	65.8 ± 12.3	65.9 ± 23.8
A/E	$1.03 \pm 0.25^*$	0.69 ± 0.20	0.79 ± 0.21	0.47 ± 0.20
IRT(ms)	$109 \pm 19^*$	$94 \pm 16^*$	87 ± 7	73 ± 25

*心脏结构与收缩功能及 RFR, RFR/ESV, mVcf(RF), PFVA 等指标在两组间差异均无显著性意义

表 6 无冠心病、高血压病及微血管病变合并与无合并 CAN 间心功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

指 标	合 并 CAN		无 合 并 CAN	
	≥ 45 岁 (n=13)	< 45 岁 (n=3)	≥ 45 岁 (n=13)	< 45 岁 (n=11)
ICT/LVET	$0.142 \pm 0.05^*$	0.170 ± 0.07	0.107 ± 0.05	0.110 ± 0.05
EFS(mm/s)	$79.6 \pm 24.6^*$	75.5 ± 4.95	116.2 ± 17.1	120.3 ± 47.5
PFVE(cm/s)	$55.1 \pm 11.9^*$	65.0 ± 6.2	65.7 ± 12.8	65.9 ± 23.8
IRT(ms)	$104 \pm 11^*$	98 ± 17	86 ± 7.0	73 ± 25

PEP/LVET, SI, EF, $\Delta D\%$, mVcf, RFR, RFR/ESV, mVcf(RF), PFVA, A/E 等指标两组间比较均无显著意义

讨 论

收缩时间间期及M型超声心动图业已广泛应用于心功能检测。近年不少学者亦应用多普勒超声心动图评价左室舒张功能。本实验联合使用多种非创伤性心功能检测方法,以期较全面而准确地评价糖尿病病人的左室功能。

1. 高血压及冠心病对糖尿病病人左室功能影响 冠状动脉粥样硬化是糖尿病病人的主要死因之一^[1,2]。一般认为糖尿病合并冠心病

的病理生理改变与非糖尿病冠心病相似。本实验显示A组病人79%有心功能异常,其中53%为单纯舒张功能损害,而26%合并收缩功能降低者舒张功能受损均较严重,无1例为单纯收缩功能降低,与非糖尿病冠心病的报道相似。

糖尿病合并高血压促使和加重了心功能恶化^[3]。糖尿病本身可使心肌对儿茶酚胺的敏感性增高,当存在高血压时,可造成心肌的进行性损伤,灶性疤痕形成和心肌间质纤维化。A组病人心功能损害较严重,除与冠心病的影响

有关外,亦与高血压的存在及微血管病变有关。

2. 微血管病变及代谢紊乱对左室功能的影响 B组病人临床上无心脏病的症状和体征,而47%有心功能异常,提示这些病人存在临床前期心脏病变。与Rynkiewicz及Attali报道相同^[4~6],心功能受损以舒张功能为主。这些病人无冠心病、高血压、CAN及其它影响心功能的因素,推测心功能异常可能与糖尿病心肌病变有关。

近年国内外临床及实验研究业已证实“糖尿病心肌病”的存在,但其确切发病机理仍未完全阐明,目前大多数学者认为主要与心肌微血管病变有关。本研究发现合并视网膜及肾小球微血管病变者左室功能损害程度比无合并者严重,心功能异常率也较高。且心功能损害程度与微血管病变程度呈正相关,提示这些病人的心功能损害可能与心肌微血管病变有关。另外,B组病人中,17%无微血管病变者亦发现心功能异常,且心功能异常者血清TG和GHb程度高于心功能正常者,推测代谢紊乱在心功能改变中也起了一定作用。

3. 心脏植物神经病变对左室功能的影响

糖尿病病人常合并CAN。Benjamin等学者用无创性方法证实CAN对心功能有一定影响^[8,9]。本研究发现在合并CAN,但无冠心病及高血压的糖尿病病人中,36%有心功能异常,以舒张功能明显;另外,合并CAN者心功能异常率高于无CAN者,受损程度也较重,提示CAN与心功能改变有关。

参 考 文 献

1. Kessler IL. Mortality experience of diabetic patients: A twenty-six year follow-up study. *Am J Med* 1971;51:715
2. Garcia MJ, et al. Mortality and morbidity in diabetes in the Framingham population: sixteen year follow-up study. *Diabetes* 1974;23:105
3. Factor SM, et al. Clinical and morphological features of human hypertensive-diabetic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1980;99(4):446
4. Rynkiewicz A, et al. Systolic and diastolic time intervals in young diabetics. *Br Heart J* 1980;44:280
5. Attali JR, et al. Asymptomatic diabetic cardiomyopathy; A noninvasive study. *Dia Res & Clin Proc* 1988;4:183
6. Stuart WZ, et al. Diastolic abnormalities in young asymptomatic diabetic patients assessed by pulsed Doppler Echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:114
7. Fisher BM, et al. Cardiac function and coronary arteriography in asymptomatic type I diabetic patients: evidence for a specific diabetic heart disease. *Diabetologia* 1986;29:706
8. Benjamin Z, et al. Abnormal cardiac function in diabetic patients with autonomic neuropathy in the absence of ischemic heart disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;63:208
9. Kahn JK, et al. QT interval prolongation and sudden cardiac death in diabetic autonomic neuropathy. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;64:751

(1990-03-20收稿 1992-10-21修回)

A STUDY ON CARDIAC FUNCTION IN DIABETIC PATIENTS BY MULTIPLE NON-INVASIVE METHODS

Yan Li¹ Chen Yuju¹ Yan Tang¹ Li Runnan² Liu Zesheng²

(Department Endocrinol¹, Cardiology², Sun Yat-Sen Memorial Hospital)

For the purpose of evaluating changes in cardiac structure and function in patients with diabetes mellitus, several non-invasive methods including systolic time interval, M-echocardiography and pulsed doppler echocardiography were applied in the study of 101 patients with or without complications of coronary heart disease (CHD) hypertension (H), or cardiac autonomic neuropathy (CAN). Cardiac function was considered to be abnormal if two or more parameters were beyond the mean ± 2 SD found in a group of healthy volunteers matched for age and excluded the complications of CHD, H, CAN by the same criteria. Results; (1) Impaired cardiac function was found in 79% of the patients complicated with CHD and/or H and impaired diastolic function alone was found in 53% of them. Increased interventricular septum thickness was the only finding in changes of cardiac structure. (2) Among the patients without complications of CHD, H, nor retinal and renal microangiopathy, those complicated with CAN had a higher incidence of impaired cardiac function than those without (56% vs 17%). In 61 patients not complicated with CHD, H, and CAN, 47% showed impaired cardiac function and the incidence was higher in those complicated with retinal and/or renal microangiopathy than in those without (68% vs 17%). Besides, a positive correlation was also found between the severity of cardiac function impairment and microangiopathy. It was concluded that all these factors-CHD, H, CAN, and microangiopathy either alone or in combination contributed to the impairment of cardiac function in diabetic patients.

Key words non-invasive method; cardiac autonomic neuropathy; myocardopathy; diabetes mellitus