

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.18.020
文章编号: 1005-8982 (2019) 18-0099-05

超声评价 2 型糖尿病患者心外膜脂肪厚度 与内皮功能的相关性

周丽君¹, 张宇虹¹, 苏本利²

(大连医科大学附属第二医院 1. 超声科, 2. 内分泌科, 辽宁 大连 116027)

摘要: 目的 应用超声技术评价 2 型糖尿病 (T2DM) 患者心外膜脂肪厚度及与内皮功能的相关性。
方法 选取 2017 年 12 月—2018 年 9 月大连医科大学附属第二医院收治的 T2DM 患者 120 例。根据患者 T2DM 病程长短, 将患者分为病程 ≤ 10 年组和病程 > 10 年组, 均为 60 例。另收集 60 例健康志愿者作为对照组。应用超声技术分别测量心外膜脂肪组织厚度和右侧肱动脉血流介导的内皮依赖性血管舒张功能, 并获得相关的临床和实验室指标。**结果** 病程 > 10 年组糖尿病病程、糖化血红蛋白 (HbA1c)、甘油三酯 (TG) 及低密度脂蛋白 (LDL) 均高于病程 ≤ 10 年组 ($P < 0.05$)。病程 ≤ 10 年组、病程 > 10 年组心外膜脂肪组织厚度均较对照组高 ($P < 0.05$), 病程 ≤ 10 年组、病程 > 10 年组血管舒张功能均较对照组低 ($P < 0.05$)。血管舒张功能与年龄、糖尿病病程、HbA1c、总胆固醇、TG、LDL、心外膜脂肪组织厚度、C 肽及空腹血糖均呈负相关 ($r = -0.333$ 、 -0.743 、 -0.705 、 -0.443 、 -0.819 、 -0.556 、 -0.761 、 -0.400 和 -0.510 , $P < 0.05$)。TG、心外膜脂肪组织厚度是血管舒张功能的独立影响因素 ($P < 0.05$)。**结论** 随着病程的增加, T2DM 患者的心外膜脂肪组织增加、内皮功能受损加重, 应用超声技术可以无创、简便地评价 T2DM 患者心外膜脂肪组织及与内皮功能的关系。

关键词: 糖尿病, 2 型; 心包; 肱动脉

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

Evaluation of epicardial adipose tissue thickness of the patients with type 2 diabetes mellitus by ultrasonography and its correlation with endothelial function

Li-jun Zhou¹, Yu-hong Zhang¹, Ben-li Su²

(1. Department of Diagnostic Ultrasound, the Second Hospital of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116027, China; 2. Department of Endocrinology, the Second Hospital of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116027, China)

Abstract: Objective To evaluate the thickness of epicardial adipose tissue (EAT) of the patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) by ultrasonography and its correlation with endothelial function. **Methods** Totally 120 cases of T2DM patients were enrolled and divided into two groups: the course of disease was less than or equal 10 years (group B), the course of disease was more than 10 years (group C) and 60 healthy volunteers were enrolled as normal controls (group A). Ultrasonography was used to measure the EAT thickness and the endothelium-dependent flow-mediated vasodilation (FMD) of the right brachial artery, and the related clinical and laboratory indexes were obtained. **Results** The duration of diabetes mellitus, glycosylated hemoglobin, triglyceride and low density lipoprotein in the group C were higher than those in the group B ($P < 0.05$). The thickness of EAT in the group C and the group B were higher than those in the group A ($P < 0.05$), and the vasodilation function in group B and group

收稿日期: 2019-03-15

[通信作者] 张宇虹, E-mail: zhangyh_66@163.com; Tel: 17709873866

C was lower than that in the group A ($P < 0.05$). Vasodilation function was negatively correlated with age, course of diabetes, glycated hemoglobin, total cholesterol, triglyceride, low density lipoprotein, epicardial adipose tissue thickness, C-peptide and fasting blood glucose ($r = 0.333, -0.743, -0.705, -0.443, -0.819, -0.556, -0.761, -0.400$ and $-0.510, P < 0.05$). TG and epicardial adipose tissue thickness were independent influencing factors of vasodilation ($P < 0.05$). **Conclusions** With increase of the duration of diabetes, the EAT thickness increased and the endothelial function decreased. The correlation between EAT and the endothelial function in the T2DM patients can be evaluated by ultrasonography non-invasively and conveniently.

Keywords: diabetes mellitus, type 2; pericardium; brachial artery

作为一种发病率逐年升高的慢性病, 糖尿病可引起心脏、血管等诸多严重并发症。其中血管内皮功能障碍是糖尿病患者发生血管并发症的最重要原因。内皮功能通常用血流介导的血管舒张功能来反映。有研究表明, 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者心外膜脂肪组织存在异常增厚, 心外膜脂肪组织与 T2DM 患者颈动脉粥样硬化关系密切^[1]。然而, 目前国内尚没有 T2DM 患者心外膜脂肪组织与内皮功能障碍关系的研究报道。本研究旨在通过超声技术获得 T2DM 患者的心外膜脂肪组织及血管舒张功能, 并研究两者的关系。

1 资料与方法

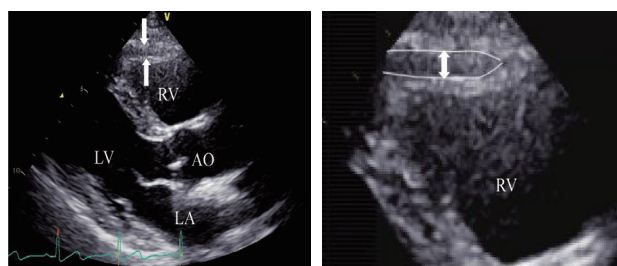
1.1 一般资料

选取 2017 年 12 月—2018 年 9 月大连医科大学附属第二医院收治的 T2DM 患者 120 例。其中, 男性 58 例, 女性 62 例; 年龄 34 ~ 76 岁, 平均 (58.79 ± 7.63) 岁。患者均符合 1999 年世界卫生组织制定的 T2DM 诊断标准^[2]。根据 T2DM 病程长短分为病程 ≤ 10 年组和病程 >10 年组, 均为 60 例。病程 ≤ 10 年组患者中男性 27 例, 女性 33 例; 年龄 34 ~ 73 岁, 平均 (59.13 ± 8.32) 岁。病程 >10 年组患者中男性 31 例, 女性 29 例; 年龄 43 ~ 76 岁, 平均 (59.97 ± 7.25) 岁。另外, 选取 60 例健康志愿者作为对照组。其中, 男性 28 例, 女性 32 例; 年龄 38 ~ 68 岁, 平均 (57.31 ± 7.30) 岁。排除高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、心包积液、周围动脉疾病、大动脉炎、伴有临床症状的出血性和缺血性中风、急慢性肝肾衰竭、血液病、自身免疫性疾病、急慢性感染及糖尿病急性并发症患者。各组年龄、性别比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 仪器及方法

1.2.1 心外膜脂肪组织的超声测量 使用 Vivid E9 彩色超声诊断仪 (美国 GE 公司), M5S-D 探头, 频率

为 1.5 ~ 4.5 MHz。测量方法: 同步记录心电图, 受检者左侧卧位, 取胸骨旁左室长轴切面, 以主动脉根部为基准, 使超声波中线垂直于右心室游离壁和主动脉瓣环, 测量右室游离壁心肌外层和脏层心包膜之间的低回声区, 于舒张末期 (即同步心电图 R 波的峰值) 测量, 记录 3 个心动周期, 取平均值作为结果, 所有操作由同一人完成^[3]。见图 1。

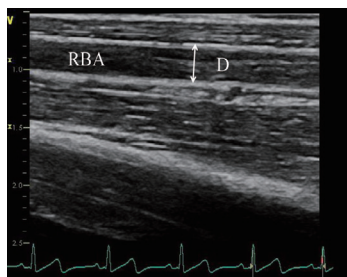


LV: 左心室; LA: 左心房; AO: 主动脉; RV: 右心室; 箭头示心外膜脂肪组织。

图 1 心外膜脂肪组织超声图

1.2.2 内皮功能的测定 内皮功能采用血管舒张功能来评估, 方法如下: 研究对象在检测前应禁食 8 ~ 12 h, 在安静、温度适宜的室内进行。此外, 研究前 4 ~ 6 h, 研究对象应停止剧烈运动, 不能摄入可能影响血管舒张功能的物质, 如咖啡因、高脂肪食物及维生素 C 等。使用 Vivid E9 彩色超声诊断仪, 探头频率为 11 MHz。受试者取仰卧位, 同步记录心电图, 右上肢外展 15°, 于右肘上 2 ~ 10 cm 范围内获得肱动脉纵切面最清晰的图像, 冻结图像并标记位置。测量静息时舒张末期 (同步心电图 R 波峰值) 肱动脉内径为基础值 (D_0)。将血压计袖带置于右上臂, 将袖带充气至收缩压以上至少 50 mmHg 并保持 5 min。在袖带放气之后的 30 s ~ 2 min 连续记录肱动脉的纵切面图像, 同一位置测量肱动脉舒张末期内径 (D_1)。内径测量为动脉前后壁内膜层与内膜层之间的距离。血管舒张功能计算方式为 $(D_1 - D_0) / D_0 \times 100\%$ 。取 3 次

测量平均值作为结果, 整个过程由同一人完成^[4]。见图 2。



D: 内径; RBA: 右侧肱动脉。

图 2 肱动脉内径超声图

1.2.3 临床和实验室指标检测 研究对象均早晨穿单衣、空腹且赤脚状态下进行体重和身高的测量, 计算 BMI。将带尺经脐上 0.5 ~ 1.0 cm 处或选腰部最粗处水平绕一周测量腰围。采集空腹静脉血, 测量糖化血红蛋白 (hemoglobin A1C, HbA1C)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (total glyceride, TG)、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL)、空腹血浆

葡萄糖 (fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS)、C 肽及超敏 C 反应蛋白 (high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验或方差分析, 进一步的两两比较用 LSD- t 检验; 计数资料以构成比表示, 比较用 χ^2 检验; 相关分析用 Pearson 法, 影响因素的分析采用多元线性逐步回归模型, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般资料比较

各组年龄、性别、BMI 及腰围比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 病程 ≤ 10 年组与病程 > 10 年组 TC、HDL、FPG、FINS、C 肽及 hs-CRP 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。病程 ≤ 10 年组与病程 > 10 年组糖尿病病程、HbA1C、TG 及 LDL 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 病程 > 10 年组均高于病程 ≤ 10 年组。见表 1。

表 1 各组一般资料比较 ($n = 60$)

组别	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	男 / 女 / 例	BMI / (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	腰围 / (cm, $\bar{x} \pm s$)	糖尿病病程 / (年, $\bar{x} \pm s$)	HbA1C / (mg/dl, $\bar{x} \pm s$)	TC / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
对照组	54.27 ± 8.32	28/32	24.23 ± 2.56	83.13 ± 6.89	-	-	-
病程 ≤ 10 年组	55.87 ± 10.90	27/33	25.16 ± 2.64	84.87 ± 7.30	6.00 ± 3.14	8.05 ± 2.81	4.12 ± 1.64
病程 > 10 年组	61.07 ± 9.18	31/29	26.14 ± 4.05	87.60 ± 6.99	20.20 ± 7.74	10.91 ± 3.78	4.92 ± 1.81
$F/\chi^2/t$ 值	2.090	0.286	1.378	1.526	-6.585	-2.353	-1.270
P 值	0.136	0.752	0.263	0.229	0.000	0.026	0.214

组别	TG / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	LDL / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	FPG / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	FINS / (mU/L, $\bar{x} \pm s$)	C 肽 / (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)	hs-CRP / (mIU/L, $\bar{x} \pm s$)
对照组	-	-	-	-	-	-	-
病程 ≤ 10 年组	1.46 ± 0.83	2.60 ± 1.38	1.33 ± 0.37	7.92 ± 2.99	13.63 ± 10.36	2.29 ± 1.50	4.51 ± 11.63
病程 > 10 年组	2.75 ± 1.48	3.67 ± 1.33	1.30 ± 0.24	9.03 ± 4.19	11.58 ± 7.70	2.10 ± 1.33	11.65 ± 19.9
t 值	-2.942	-2.184	0.247	-0.834	0.617	0.363	-1.200
P 值	0.008	0.038	0.807	0.412	0.542	0.719	0.240

2.2 各组心外膜脂肪组织厚度和血管舒张功能比较

对照组心外膜脂肪组织厚度和血管舒张功能分别为 (2.77 ± 0.36) mm 和 (12.82 ± 3.31) %, 病程 ≤ 10 年组分别为 (3.56 ± 0.82) mm 和 (10.57 ± 2.59) %, 病程 > 10 年组分别为 (4.61 ± 1.53) mm 和 $(7.50 \pm$

$2.84)$ %。各组心外膜脂肪组织厚度比较, 差异有统计学意义 ($F = 12.220, P = 0.000$), 病程 ≤ 10 年组、病程 > 10 年组均较对照组高; 各组血管舒张功能比较, 差异有统计学意义 ($F = 12.462, P = 0.000$), 病程 ≤ 10 年组、病程 > 10 年组均较对照组低。

2.3 血管舒张功能与各指标的相关性分析

血管舒张功能与年龄、糖尿病病程、HbA1C、TC、TG、LDL、心外膜脂肪组织厚度、C 肽及 FPG 呈负相关 ($r = -0.333$ 、 -0.743 、 -0.705 、 -0.443 、 -0.819 、 -0.556 、 -0.761 、 -0.400 和 -0.510 , $P = 0.025$ 、 0.000 、 0.000 、 0.011 、 0.000 、 0.001 、 0.000 、 0.023 和 0.003)。

2.4 多元线性逐步回归分析

将年龄、BMI、腰围、糖尿病病程、HbA1C、TC、TG、LDL、HDL、心外膜脂肪组织、C 肽、FPG、FINS 及 hs-CRP 作为自变量,血管舒张功能作为因变量纳入模型,进行多元线性逐步回归分析(引入水准为 0.05;剔除水准为 0.10)。结果显示: TG、心外膜脂肪组织是血管舒张功能的独立影响因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 多元线性逐步回归分析参数

自变量	b	S_b	b'	t 值	P 值
TG	-1.184	0.277	-0.518	-4.266	0.000
心外膜脂肪组织厚度	-1.066	0.285	-0.454	-3.744	0.001

3 讨论

心外膜脂肪组织是位于心肌与脏层心包之间的一种内脏脂肪组织,普遍存在于右心室游离壁、左室心尖部、房室沟、室间沟、冠状动脉和心房周围^[5]。在肥胖和代谢性疾病等病理状态下,心外膜脂肪组织增厚且功能失调,炎症介质如白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 、内脂素等分泌增加,这些分子释放入血可引起全身炎症反应或局部作用于胰岛细胞、血管内皮等组织细胞,引起胰岛素抵抗、动脉粥样硬化等^[6]。IACOBELLIS 等^[7]最先使用超声心动图测量心外膜脂肪组织厚度,并证明其与 MRI 所得结果具有相关性。一氧化氮 NO 是维持血管完整性和舒张能力所必需的主要成分。血管内皮功能障碍主要指 NO 合成释放减少,血管的舒张功能减退。内皮功能障碍是糖尿病血管病变的主要病理生理学基础^[8]。肱动脉舒张功能可反映血管的内皮功能,并预测动脉粥样硬化和靶器官受累的程度。

本研究结果显示,与对照组比较,T2DM 患者心外膜脂肪组织厚度增加,且病程 >10 年组的心外膜脂肪组织厚度大于病程 ≤ 10 年组。表明 T2DM 患者的心外膜脂肪组织厚度增加,并且随着病程的延长而加重。T2DM 患者心外膜脂肪组织增加的可能机制有:①与机体脂质代谢有关的基因在 T2DM 中存在缺失、错位和变异;② T2DM 患者中,调节身体脂肪分布的性激素如雄激素水平异常;③体力活动的减少以及摄入食物的增加可能导致 T2DM 患者脂肪组织沉积^[9]。

本研究同时显示,与对照组比较,T2DM 患者内皮功能减低,且病程 >10 年组的内皮功能低于病程 ≤ 10 年组。表明随着病程的延长,T2DM 患者内皮

功能受损且程度加重。糖尿病发生血管内皮功能障碍与高血糖、高血脂、高血压及胰岛素抵抗等密切相关^[10]。这些因素相互影响、叠加促进动脉粥样硬化的发生,最终导致糖尿病血管并发症。

本研究结果还显示,随着病程增加,心外膜脂肪组织厚度与血管舒张功能之间呈负相关,心外膜脂肪组织厚度是内皮功能的独立预测因子。心外膜脂肪组织厚度与内皮功能障碍之间的机制目前尚不明确,可能与心外膜脂肪组织分泌的炎症介质有关。心外膜脂肪组织释放的炎症介质通过影响 NO 合成酶依赖性通路和降低氧化应激的调节作用从而降低内皮保护作用,损伤内皮功能^[11]。此外,心外膜脂肪组织能将游离脂肪酸排入血流,扰乱血管内稳态和内皮功能^[12]。本研究与国外学者 ÇELIK 等^[13]的结果基本一致。但是,本研究对 T2DM 患者采用病程进行分组,使研究结果更细化。

通过超声心动图评价心外膜脂肪组织耗时少,操作快,无辐射,且可以在常规的心脏超声检查中获得。但本研究也存在一些局限性:样本量相对较小;采用二维超声心动图测量心外膜脂肪组织,不能完全评价心外膜脂肪组织的总量。三维超声心动图更直观、准确地提供心外膜脂肪组织的信息,故有待进一步研究。

综上所述,随着病程的增加,T2DM 患者的心外膜脂肪组织厚度增加、内皮功能受损加重,心外膜脂肪组织厚度与内皮功能呈负相关。应用超声技术可以无创、简便且准确地评价 T2DM 患者心外膜脂肪组织厚度及与内皮功能的关系,为 T2DM 患者血管并发症的预测提供新的参数。

参 考 文 献:

- [1] WANG Z, ZHANG Y, LIU W, et al. Evaluation of epicardial adipose tissue in patients of type 2 diabetes mellitus by echocardiography and its correlation with intimal medial thickness of carotid artery[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2017, 125(9): 598-602.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)[J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(4): 292-344.
- [3] 戴志鹏, 唐发宽. 心外膜脂肪组织的超声学评估方法及临床应用[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2017, 19(6): 652-654.
- [4] NUTHALAPATIRK, INDUKURI B R. Association between glycemic control and morning blood surge with vascular endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus patients[J]. *Indian Journal of Endocrinology & Metabolism*, 2016, 20(2): 182-188.
- [5] NAGY E, JERMENDY A L, MERKELY B, et al. Clinical importance of epicardial adiposetissue[J]. *Arch Med Sci*, 2016, 13(4): 864-874.
- [6] GREENSTEIN A S, KHAVANDI K, WHITERS S B, et al. Local inflammation and hypoxia abolish the protective anticontractile properties of perivascular fat in obese patients[J]. *Circulation*, 2009, 119(12): 1661-1670.
- [7] IACOBELLIS G, ASSAEL F, RIBAUDO M C, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction[J]. *Obesity Research*, 2012, 11(2): 304-310.
- [8] DHANANJAYAN R, KOUNDINYA K S S, MALATI T, et al. Endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus[J]. *Indian Journal of Clinical Biochemistry Ijcb*, 2016, 31(4): 372.
- [9] LI Y, LIU B, LI Y, et al. Epicardial fat tissue in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18(1): 3.
- [10] 苏胜. 血管内皮功能障碍与 2 型糖尿病研究进展 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2016, 24(B04): 321.
- [11] MATLOCH Z, KOTULAK T, HALUZIK M. The role of epicardial adipose tissue in heart disease[J]. *Physiol Res*, 2016, 65(1): 23-32.
- [12] PERTICONE F, CERAVOLO R, CANDIGLIOTA M, et al. Obesity and body fat distribution induce endothelial dysfunction by oxidative stress: protective effect of vitamin C[J]. *Diabetes*, 2001, 50(1): 159-165.
- [13] ÇELİK A, TOPUZ M, GÖZÜKARA Y, et al. The relationship between epicardial adipose tissue and endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2014, 42(5): 450-455.

(李科 编辑)