

无症状糖尿病患者左心房时相功能与心率变异性的相关性

舒金¹, 杨天和¹, 罗依然², 何茜³, 蒋清安⁴, 况春燕¹

(贵州省人民医院 1. 心血管内科, 2. 心脏超声室, 3. 内分泌科, 贵州省贵阳市 550002;

4. 贵州省中西医结合医院心血管内科, 贵州省贵阳市 550001)

[关键词] 糖尿病; 左心房; 心率变异性; 时相功能

[摘要] **目的** 采用组织多普勒超声心动图测量无症状糖尿病患者的左心房(LA)时相功能和心率变异性(HRV)指标, 评价LA时相功能与HRV的相关性。**方法** 选取158例血压正常且无临床症状的2型糖尿病患者(糖尿病组, $n=158$)与120例无心血管疾病血压正常健康者(对照组, $n=120$), 采用组织多普勒超声心动图测量研究对象的LA总排空分数(LATEF)、LA被动排空分数(LAPEF)、LA主动排空分数(LAAEF)、左心室收缩期整体纵向应变(GLS)、LA长轴整体舒张早期峰值应变率及LA长轴整体舒张晚期峰值应变率。采用多功能心电图机测量研究对象的窦性心搏R-R间期(NN间期)的标准差(SDNN)、相邻R-R间期之差均方根值(rMSSD)、相邻的R-R间期之差大于50 ms的个数占总的R-R间期个数的百分比(p50NN)等时域HRV指标和低频功率(LF)、高频功率(HF)及总功率(TP)等频域HRV指标。比较糖尿病组与对照组以上指标的差异, 采用单因素和多因素Logistic评价HRV指标与LATEF、GLS等LA时相功能指标的相关性。**结果** 糖尿病组LATEF($t=5.167, P<0.001$)、LAPEF($t=21.486, P<0.001$)较对照组显著降低, LAAEF($t=8.467, P<0.001$)较对照组显著提高。糖尿病组SDNN、rMSSD、p50NN、LF、HF和TP均较对照组显著降低(均 $P<0.001$)。多因素Logistic回归分析表明, LATEF与HbA1c($OR=0.382, 95\% CI: 0.239 \sim 0.633, P=0.007$)、LVMI($OR=0.320, 95\% CI: 0.195 \sim 0.608, P=0.003$)和24h LF($OR=0.627, 95\% CI: 1.486 \sim 3.812, P<0.001$)独立相关。GLS与HbA1c($OR=0.547, 95\% CI: 0.380 \sim 0.782, P=0.023$)、LVMI($OR=0.982, 95\% CI: 0.971 \sim 0.999, P=0.003$)、E/e'($OR=0.344, 95\% CI: 0.255 \sim 0.486, P=0.039$)和24h LF($OR=6.611, 95\% CI: 4.330 \sim 10.097, P<0.001$)独立相关。**结论** 无症状糖尿病患者的LA相位功能与自主神经功能显著受损。由容积和应变方法评估的LA存储功能、导管功能和辅泵功能受到糖尿病的显著影响。这些发现可以部分解释糖尿病患者心房颤动心血管发病率和死亡率的增加。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Correlation between left atrial phase function and heart rate variability in asymptomatic diabetic patients

SHU Jin¹, YAGN Tianhe¹, LUO Yiran², HE Qian³, JIANG Qing'an⁴, KUANG Chunyan¹

(1. Department of Cardiology, 2. Department of Echocardiography, 3. Department of Endocrinology, Guizhou Province People's Hospital, Guiyang, Guizhou 550002, China; 4. Department of Cardiology, Guizhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Guiyang, Guizhou 550001, China)

[KEY WORDS] diabetes; left atrium; heart rate variability; phase function

[ABSTRACT] **Aim** To measure left atrial (LA) phase function and heart rate variability (HRV) in patients with asymptomatic diabetes by tissue Doppler echocardiography. The correlation between LA phase function and HRV was evaluated. **Methods** 158 patients with type 2 diabetes mellitus (diabetes mellitus group, $n=158$) with normal blood pressure and without clinical symptoms and 120 healthy persons with normal blood and pressure and without cardiovascular diseases (control group, $n=120$) were selected. Left atrial total emptying fraction (LATEF), left atrial passive emptying volume (LAPEF), left atrial active emptying fraction (LAAEF), global longitudinal strain (GLS), early diastolic veloc-

[收稿日期] 2019-04-09

[修回日期] 2019-05-29

[基金项目] 贵州省科学技术厅临床研究中心项目[黔科合平台人才(2017)5405];贵州省第十二批优秀青年科技人才项目[黔科合平台人才(2019)5643]

[作者简介] 舒金, 硕士, 主治医师, 研究方向为冠状动脉介入、血管内皮损伤和心功能, E-mail 为 shujingz01@163.com。通信作者况春燕, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向为冠心病、血管损伤与修复, E-mail 为 kuangchygy@sina.com。

ity of left atrial strain rate and late diastolic velocity of left atrial strainrate were measured by tissue Doppler echocardiography. Standard deviation of NN intervals (SDNN), root mean square successive difference (rMSSD), percentage of adjacent R-R intervals that varied by more than 50 ms (p50NN), time domain HRV index and low frequency domain 24 h (LF), high frequency domain (HF) and total power (TP) were measured by multifunctional electrocardiograph. The difference of above indexes between diabetic group and control group were compared. Univariate and multivariate Logistic were used to evaluate the correlation between HRV and LATEF, GLS and other LA temporal functional indicators. **Results** LATEF ($t=5.167$, $P<0.001$) and LAPEF ($t=21.486$, $P<0.001$) were significantly lower in the diabetic group than in the control group. LAAEF ($t=8.467$, $P<0.001$) was significantly higher than in the control group. The SDNN, rMSSD, p50NN, LF, HF and TP in the diabetic group were significantly lower than in the control group (all $P<0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that LATEF was independently correlated with HbA1c (OR=0.382, 95% CI: 0.239 ~ 0.633, $P=0.007$), LVMI (OR=0.320, 95% CI: 0.195 ~ 0.608, $P=0.003$) and 24h LF (OR=0.627, 95% CI: 1.486 ~ 3.812, $P<0.001$). GLS was independently correlated with HbA1c (OR=0.547, 95% CI: 0.380 ~ 0.782, $P=0.023$), LVMI (OR=0.982, 95% CI: 0.971 ~ 0.999, $P=0.003$), E/e' (OR=0.344, 95% CI: 0.255 ~ 0.486, $P=0.039$) and 24h LF (OR=6.611, 95% CI: 4.330 ~ 10.097, $P<0.001$). **Conclusions** LA phase function and autonomic function are significantly impaired in asymptomatic diabetic patients. The LA storage function, catheter function, and auxiliary pump function as assessed by volume and strain methods are significantly affected by diabetes. These findings may partially explain the increased cardiovascular morbidity and mortality in atrial fibrillation in diabetic patients.

左心房(left atrium, LA)时相功能是 LA 充盈压和舒张功能的重要决定因素。在临床应用中,医师主要通过测量线性尺寸评价 LA, LA 容积是心脏病患者死亡的重要预测因素^[1-3]。整体和时相机械性 LA 功能是心力衰竭、瓣膜病、心房颤动和缺血性心脏病患者预后的重要预测因素。糖尿病与 LA 重塑密切相关,前驱糖尿病或糖尿病患者 LA 或右心室(right ventricle, RV)时相功能受到明显损害^[4-5]。心率变异性(heart rate variability, HRV)是一种良好的评价心脏自主神经系统功能的非侵入性工具。Liu 等人的大型荟萃研究^[6]对 169 786 例研究对象进行了评价,结果表明静息心率(heart rate, HR)每分钟增加 10 次,代谢综合征发病风险提高 28%。糖尿病患者的 HRV 较健康者发生显著变化,提示糖尿病患者的自主神经系统受损^[7-8]。Ziegler 等^[9]的研究证实,氧化应激可以预测糖尿病病程 6 年以上患者的心脏自主神经功能障碍与死亡。Esposito 等^[10]的研究表明,慢性糖尿病肾病患者组织缺氧可能导致心血管自主功能障碍。目前关于糖尿病患者 LA 时相功能与 HRV 指标之间关系的研究较少,但这种关系非常重要,因为它可能反映糖尿病与患者发生心房颤动的关系。因此,本研究采用病例-对照研究,测量无症状糖尿病患者的 LA 容积、应变和 HRV 指标,并评价无症状糖尿病患者 LA 时相功能与 HRV 的相关性。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取 2018 年 1 月至 12 月在我院心内科治疗的 158 例血压正常且临床上无糖尿病症状的 2 型糖尿病患者。2 型糖尿病的诊断标准:根据 1999 年世界卫生组织制定的诊断标准进行诊断,即空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 和(或)糖负荷后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L。纳入标准:(1)患者符合上述诊断标准;(2)年龄 18 ~ 60 岁;(3)血压正常且临床上没有糖尿病症状。排除标准:(1)接受降压治疗、心力衰竭、冠心病、既往脑血管疾病、心房颤动、先天性心脏病、瓣膜心脏病、肿瘤、肝硬化或肾衰竭患者;(2)甲亢、垂体瘤等其他内分泌疾病患者。同时选取在我院体检中心进行体检的 120 例无心血管疾病血压正常的健康者为对照组。纳入标准:(1)年龄 18 ~ 60 岁;(2)无高血压、糖尿病、心房颤动、冠心病及其他系统疾病和心血管疾病病史的健康体检者。本研究经过我院伦理委员会的批准同意,患者或家属均签署了知情同意书。

共纳入 158 例患者,这些患者平时无三多症状,均为无症状糖尿病患者,患者糖尿病发现原因包括:体检 104 例(65.8%)、糖尿病家族史 31 例(19.6%)、其他科室(皮肤科、妇产科与眼科)转诊 23 例(14.6%)。糖尿病组 158 例患者年龄 26 ~ 60 岁,平均(50.25 ± 7.74)岁,其中男性 74 例,女性 84 例,体质指数(body mass index, BMI)为($28.47 \pm$

3.09) kg/m², 糖尿病病程(4.47±2.03) 年。对照组 120 例年龄 31~58 岁, 平均(48.93±8.26) 岁, 其中男性 55 例, 女性 65 例, BMI 为(24.56±2.43) kg/m²。两组患者年龄、性别比较, 差异无统计学意义(均 $P>0.05$), 具有可比性(表 1)。

1.2 指标收集

收集研究对象的人口统计学资料、临床特征、实验室指标、超声心动图指标及 HRV 指标。人口统计学资料包括年龄、性别、BMI 与体表面积。临床特征包括收缩压、舒张压、糖尿病病程、抗糖尿病治疗情况及其他汀类药物应用情况。实验室指标包括糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、血清肌酐、甘油三酯、总胆固醇及 C 反应蛋白。超声心动图指标包括左心室(left ventricle, LV)与 LA 结构指标、功能指标与机械指标。比较两组患者的实验室指标、超声心动图指标和 HRV 指标, 采用单因素和多因素 Logistic 回归分析评价糖尿病患者 HRV 指标与 LA 排空分数(left atrial total emptying fraction, LATEF)、LV 收缩期整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)的相关性。

1.3 超声心动图检查

采用 GE vividE95 超声诊断仪, 探头 M5Sc, 频率 1.4~4.6 MHz。被检者平静呼吸, 取左侧卧位, 同步测量心电图。常规超声心动图检查采用 M5Sc 探头进行, 获得 LV 舒张期末内径(LV end-diastolic diameter, LVEDD)、LV 收缩期末内径(LV end-systolic diameter, LVESD)。冻结图像, 调动功能菜单, 仪器自动在屏幕上显示左心室舒张期末容积、左心室收缩期末容积, 采用 Teichholtz 公式法测量被检者 LV 射血分数(LV ejection fraction, LVEF)、二尖瓣舒张早期速度 E 峰(early velocity of mitral valve, E)、舒张晚期速度 A 峰(atrial contractile velocity of mitral valve, A)、二尖瓣环舒张早期速度(early diastole velocity of mitral valve annulus, e'), 计算 E/A 与 E/e'。测量舒张期末室间隔厚度(interventricular septal thickness, IVST)、LV 舒张期末后壁厚度(left ventricular posterior wall thickened, LVPWT), 按公式计算 LV 心肌质量(left ventricular mass, LVM) = $0.8 \times 1.04 [(PWT + LVEDD + IVST)^3 - (LVEDD)^3] + 0.6$, LV 质量指数(left ventricular mass index, LVMI) = LVM/体表面积以及 LV 相对室壁厚度(relative wall thickness, RWT) = (PWT + IVST)/LVEDD。采用 M5Sc 探头采集 3 个心动周期动态 3D-STI 图像以进

行脱机分析。打开 3D-STI 分析软件, 测量 LA 最大容积(maximal left atrial volume, LAV_{max})与最小容积(minimal left atrial volume, LAV_{min}), 获得左心房-容积曲线, 手动获取 LA 收缩前容积(left atrial volume before atrial contraction, LAV_{pre-a})。计算 LA 总排空容积(LATEV) = LAV_{max} - LAV_{min}, LATEF = LATEV/LAV_{max} × 100%, LA 被动排空容积(LAPEV) = LAV_{max} - LAV_{pre-a}, LA 被动排空分数(left atrial passive emptying volum, LAPEF) = LAPEV/LAV_{max} × 100%, LA 主动排空容积(LAAEV) = LAV_{pre-a} - LAV_{min}, LA 主动排空分数(left atrial active emptying fraction, LAAEF) = LAAEV/LAV_{pre-a} × 100%。其中 LAV_{max}、LAV_{min} 与 LAV_{pre-a} 均采用体表面积标化为对应的指数。确定 LV 底部及心尖部位置进入应变率分析, 获得 GLS、LA 长轴整体舒张早期峰值应变率(S_a)及 LA 长轴整体舒张晚期峰值应变率(S_e)。采用 LATEF、LAPEF 与 LAAEF 评价患者 LA 储备功能、管道功能与辅泵功能。

1.4 HR 变异性指标

采用多功能心电图机(型号: MDS300-4A, 北京迪姆)进行 24 h 动态心电图监测, 并用北京迪姆公司提供的软件进行分析。记录的最短持续时间为 18 h。根据相关指南, 排除非窦性心动周期后, 根据 24 h、日间和夜间的记录计算时域 HRV^[11]。得到窦性心搏 R-R 间期的标准差(standard deviation of NN intervals, SDNN)、相邻 R-R 间期之差均方根值(root mean square successive difference, rMSSD)、相邻的 R-R 间期之差大于 50 ms 的个数占总的 R-R 间期个数的百分比(percentage of adjacent R-R intervals that varied by more than 50 ms, p50NN)。在经功率谱密度估计后, 计算 24 h、日间、夜间的标准频率域 HRV 指标, 包括低频阈值(low frequency domain, LF)、高频阈值(high frequency domain, HF)、所有间隔的总功率(total power, TP)、低频功率与高频功率比值(LF/HF)。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。计数资料以例数和百分率表示, 采用 χ^2 检验进行比较。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验进行组间比较。偏态分布的计量资料进行自然对数转换后, 采用 t 检验进行比较。采用单变量 Logistic 回归分析评价 HRV 指标与 LATEF、GLS 的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基本临床资料比较

糖尿病组与对照组收缩压和舒张压比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与对照组比较,糖尿病组 BMI、体表面积、血糖、HbA1c、C 反应蛋白、甘油三酯和总胆固醇水平显著提高,差异有统计学意义($P<0.05$)。但两组患者血清肌酐比较差异无统计学意义($P>0.05$;表 1)。

表 1. 糖尿病组与对照组基本临床资料比较

Table 1. Comparison of basic clinical data between the diabetic group and the control group

项目	对照组 ($n=120$)	糖尿病组 ($n=158$)	χ^2/t	P 值
年龄(岁)	48.93±8.26	50.25±7.74	1.368	0.172
男性[例(%)]	55 (45.8)	74 (46.8)	0.028	0.868
BMI(kg/m ²)	24.56±2.43	28.47±3.09	11.433	<0.001
体表面积(m ²)	1.83±0.21	1.96±0.23	4.845	<0.001
收缩压(mmHg)	127.91±9.02	129.66±8.81	1.624	0.106
舒张压(mmHg)	78.37±8.57	79.82±8.69	1.386	0.167
糖尿病病程(年)		4.47±2.03		
抗糖尿病治疗 [例(%)]		126 (79.7)		
他汀类药物应用 [例(%)]		55 (34.8)		
血糖(mmol/L)	4.92±0.69	7.91±1.66	18.546	<0.001
HbA1c(%)	5.13±0.55	7.51±1.47	16.856	<0.001
血清肌酐(mmol/L)	67.64±15.20	70.78±14.21	1.771	0.078
甘油三酯(mmol/L)	1.83±0.55	2.42±0.63	8.164	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	5.35±0.95	5.73±1.04	3.131	0.002
C 反应蛋白(mg/L)	2.45±1.20	4.41±2.37	8.286	<0.001

2.2 两组患者常规超声心动图测量指标

调整 BMI、24hHR 指标后,糖尿病组与对照组患者 LV 舒张期末内径(LVEDD)和 LV 收缩期末内径(LVESD)比较差异无统计学意义($P>0.05$)。糖尿病组患者 RWT 和 LVMI 较对照组显著提高,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者 LVEF 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。糖尿病组患者二尖瓣 E/A 比值较对照组显著降低,而 E/e' 显著提高,差异有统计学意义($P<0.05$;表 2)。

2.3 LA 时相功能比较

糖尿病组患者 LAV_{max}、LAV_{min} 及 LAV_{pre-a} 值显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),对应的 LAV 指数呈现相同的变化。糖尿病组与对照

组患者 LATEV 差异无统计学意义($P>0.05$)。糖尿病组 LATEF 及 LAPEF 显著低于对照组($P<0.05$),LAAEF 较对照组显著提高,差异有统计学意义($P<0.001$;表 2)。这一结果提示糖尿病患者 LA 储备功能和管道功能受损,而 LA 辅泵功能代偿性提高。

糖尿病患者的 GLS 以及 LA 长轴整体舒张早期峰值应变率(S_a)显著低于对照组,差异有统计学意义(P 均<0.001),但糖尿病组的 LA 长轴整体舒张晚期峰值应变率(S_e)显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.001$;表 2)。

表 2. 两组患者经超声心动图检测的 LV 指标、LA 容积指标和 LA 应变率比较

Table 2. Comparison of LV index, LA volume index and LA strain rate of echocardiography in two groups

项目	对照组 ($n=120$)	糖尿病组 ($n=158$)	t	P 值
LVEDD(mm)	69.83±4.88	70.69±4.52	1.518	0.130
LVESD(mm)	27.82±3.97	28.57±3.94	1.602	0.110
RWT	0.38±0.04	0.40±0.05	3.594	<0.001
LVMI(mm)	40.47±6.93	47.60±8.21	7.663	<0.001
LVEF(%)	64.08±4.52	63.87±5.61	0.336	0.738
E/A	1.14±0.35	0.84±0.22	8.740	<0.001
E/e'	7.72±1.63	10.30±3.41	7.649	<0.001
LAV _{max} (mL)	50.86±8.83	57.12±10.14	5.387	<0.001
LAV _{max} /体表面积 (mL/m ²)	26.92±4.15	31.43±5.28	7.719	<0.001
LAV _{min} (mL)	18.62±4.74	25.72±5.69	11.060	<0.001
LAV _{min} /体表面积 (mL/m ²)	10.26±3.21	13.25±3.90	6.824	<0.001
LAV _{pre-a} (mL)	26.91±4.73	41.05±5.86	21.617	<0.001
LAV _{pre-a} /体表面积 (mL/m ²)	14.89±4.12	21.03±4.66	11.433	<0.001
LATEV(mL)	32.23±6.05	31.43±5.72	1.127	0.261
LATEF(%)	62.47±6.62	58.43±6.33	5.167	<0.001
LAPEV(mL)	23.93±4.69	28.47±4.55	8.132	<0.001
LAPEF(%)	45.97±5.34	33.26±4.51	21.486	<0.001
LAAEV(mL)	8.37±2.12	15.37±3.49	19.414	<0.001
LAAEF(%)	31.88±4.26	37.43±5.97	8.647	<0.001
GLS(%)	36.68±5.01	32.79±4.99	6.427	<0.001
S_a (%)	23.02±4.67	15.61±3.97	14.278	<0.001
S_e (%)	13.66±3.68	17.18±4.25	6.727	<0.001

2.4 HR 变异性指标比较

糖尿病患者 24h HR、夜间 HR 较对照组显著提高,日间 HR 较对照组显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$);与对照组比较,糖尿病组 SDNN、

SDANN、rMSSD 和 p50NN 显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$);糖尿病组的 24h LF、日间 LF、夜间 LF 显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。同样,糖尿病组 24h HF、日间 HF、夜间 HF、24h TP、日间 TP 及夜间 TP 也显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。这一结果提示,糖尿病患者的 HRV 时间域和频率域指标显著低于对照组,糖尿病患者心脏自主神经系统功能明显受损。两组患者 24h LF/HF、日间 LF/HF 与夜间 LF/HF 比较差异无统计学意义($P>0.05$;表 3)。

表 3. 两组患者 HRV 指标比较

Table 3. Comparison of HRV indicators between the two groups

项目	对照组 ($n=120$)	糖尿病组 ($n=158$)	t	P 值
24h HR(次/分)	73.31±8.19	77.23±8.18	3.904	<0.001
日间 HR(次/分)	84.78±9.29	80.76±8.92	2.746	0.006
夜间 HR(次/分)	66.43±7.22	72.68±7.82	6.821	<0.001
SDNN(ms)	158.14±45.67	130.39±37.58	5.554	<0.001
SDANN(ms)	139.97±53.06	114.31±35.87	5.307	<0.001
ln(rMSSD)(ms)	3.42±0.39	3.09±0.31	7.859	<0.001
ln(p50NN)(%)	2.02±0.89	1.27±0.74	7.665	<0.001
ln(24h LF)(ms^2)	6.72±0.73	6.11±0.72	6.955	<0.001
ln(LF 日间值)(ms^2)	6.89±0.66	6.36±0.74	6.194	<0.001
ln(LF 夜间值)(ms^2)	6.61±0.89	6.01±0.86	5.676	<0.001
24h HF(ms^2)	5.67±0.74	5.11±0.82	5.880	<0.001
ln(日间 HF)(ms^2)	5.09±0.67	4.52±0.77	6.461	<0.001
ln(夜间 HF)(ms^2)	5.79±0.75	5.23±0.85	2.656	0.008
ln(24h LF/HF)	1.61±0.42	1.56±0.59	0.781	0.436
ln(日间 LF/HF)	1.86±0.52	1.76±0.57	1.504	0.134
ln(夜间 LF/HF)	1.23±0.41	1.29±0.68	0.856	0.393
ln(24h TP)(ms^2)	8.04±0.69	7.35±0.55	9.276	<0.001
ln(日间 TP)(ms^2)	7.88±0.96	7.05±0.74	8.141	<0.001
ln(夜间 TP)(ms^2)	8.20±0.77	7.49±0.66	8.264	<0.001

2.5 相关性分析

单因素分析表明,LATEF 与 BMI($P=0.003$)、HbA1c($P<0.001$)、LVMI($P<0.001$)、E/e'($P=0.009$)及 24h LF($P<0.001$)相关。多因素 Logistic 回归分析表明,LATEF 与 HbA1c($P=0.007$)、LVMI($P=0.003$)和 24h LF($P<0.001$)独立相关(表 4)。

单因素分析表明,GLS 与 BMI($P=0.022$)、HbA1c($P<0.001$)、LVMI($P<0.001$)、E/e'($P=0.003$)及 24h LF($P<0.001$)相关。多因素 Logistic 回归分析表明,GLS 与 HbA1c($P=0.023$)、LVMI(P

$=0.003$)、E/e'($P=0.039$)和 24h LF($P<0.001$)独立相关(表 5)。

表 4. 糖尿病患者 LATEF 相关因素的单因素和多因素分析
Table 4. Univariate and multivariate analysis of factors associated with LA in diabetic patients

变量	单因素分析		多因素分析	
	OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值
BMI	0.521 (0.150 ~ 0.813)	0.003	0.350 (0.109 ~ 1.226)	0.108
HbA1c	0.234 (0.175 ~ 0.329)	<0.001	0.382 (0.239 ~ 0.633)	0.007
LVMI	0.547 (0.422 ~ 0.705)	<0.001	0.320 (0.195 ~ 0.608)	0.003
E/e'	0.296 (0.281 ~ 0.947)	0.009	2.967 (0.879 ~ 7.576)	0.159
ln(24h LF)	2.837 (1.879 ~ 4.293)	<0.001	0.627 (1.486 ~ 3.812)	<0.001
ln(24h HF)	3.149 (0.118 ~ 4.692)	0.098	2.117 (0.156 ~ 3.843)	0.391

表 5. 糖尿病患者 GLS 相关因素的单因素和多因素分析

Table 5. Univariate and multivariate analysis of factors associated with GLS in diabetic patients

变量	单因素分析		多因素分析	
	OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值
BMI	0.753 (0.598 ~ 0.976)	0.022	1.789 (0.870 ~ 3.198)	0.059
HbA1c	0.374 (0.299 ~ 0.481)	<0.001	0.547 (0.380 ~ 0.782)	0.023
LVMI	0.233 (0.196 ~ 0.647)	<0.001	0.982 (0.971 ~ 0.999)	0.003
E/e'	0.701 (0.533 ~ 0.920)	0.003	0.344 (0.255 ~ 0.486)	0.039
ln(24h LF)	3.141 (2.268 ~ 4.365)	<0.001	6.611 (4.330 ~ 10.097)	<0.001
ln(24h HF)	1.164 (0.685 ~ 1.780)	0.322	1.017 (0.655 ~ 1.573)	0.765

2.6 影响无症状糖尿病患者 GLS 的因素分析

多因素 Logistic 回归分析表明,影响无症状糖尿病患者 GLS 的独立相关因素为血糖($OR=0.796$, 95% CI: 0.518 ~ 0.891, $P=0.046$)和 E/e'($OR=0.827$, 95% CI: 0.747 ~ 0.920, $P=0.033$)。

3 讨论

本研究采用病例-对照研究,测量无症状糖尿病患者的 LA 容积、应变率和 HRV 指标,并采用容积与应变方法评价糖尿病患者 LA 功能和 HRV 的关

系。结果发现:由容积与应变方法评估的糖尿病患者的 LA 时相功能,受到糖尿病的显著影响;无症状糖尿病患者的自主神经系统功能受损;无症状糖尿病患者 HRV 与 LA 容积、应变率相关。

本研究表明,糖尿病患者的 LA 存储功能和传导功能降低,而 LA 辅泵功能代偿性增加。Mondillo 等^[12]的研究采用超声心动图评价了高血压和糖尿病患者 LA 容积和 LA 应变,但并未发现糖尿病组与健康对照组 LA 容积、排空指数存在差异,仅发现糖尿病组 LA 长轴应变率显著低于健康对照组 ($P < 0.0001$),但其研究纳入的研究对象较少,糖尿病组与健康对照组分别只有 38 例和 36 例,因此纳入的患者数量有限可能是其研究数据没有达到统计显著性差异的原因。

Kadappu 等^[13]的研究评价了 73 例糖尿病患者与 73 例健康对照者的 LA 应变和应变率,结果表明,糖尿病组患者 LAVI 显著高于健康对照组 [$(38.2 \pm 9.9) \text{ mL/m}^2$ 比 $(20.5 \pm 4.8) \text{ mL/m}^2$, $P < 0.0001$], GLS 显著低于健康对照组 [$(22.5\% \pm 8.67\%)$ 比 $(30.6\% \pm 8.27\%)$, $P < 0.0001$],证实糖尿病患者心动周期所有 LA 节段均受糖尿病影响。Liu 等^[14]的研究证实,高血压合并糖尿病患者的 LA 储备功能和管道功能显著低于对照组 (均 $P < 0.001$),而 LA 辅泵功能两组间比较差异无显著性 ($P > 0.05$)。

在心动周期中,由于 LA 具有储备功能、管道功能和辅泵功能,可以保证 LV 充盈量。LA 在各种病理、生理状态下,特别在 LV 舒张功能障碍时,具有维持 LV 充盈的重要作用。因此,准确及时评价无症状糖尿病患者 LA 功能和容积改变对于临床治疗方法的选择、疗效评价、随访和预后具有重要的意义。LA 时相功能、LA 充盈压与 LV 舒张功能之间的关系对糖尿病患者非常重要,因为这种关系可以解释糖尿病患者心力衰竭发病率较高的原因^[15]。Georgievska-Ismail 等^[16]的研究表明,糖尿病患者由 LA 最大容积指数评价的 LA 重塑与左心室舒张功能障碍显著相关。其他研究也揭示了糖尿病患者 LA 应变指标与 LV 舒张功能之间的显著相关性^[16]。HRV 是评价患者自主神经功能的重要指标,能够定量、无创评价交感神经和迷走神经活动,HRV 能够反映窦房结、体液因素、神经之间相互作用的平衡关系,HRV 是判断自主神经活动的最好方法。HRV 降低提示交感神经张力提高或迷走神经张力降低,因此,HRV 测定能够反映心血管疾病的演变过程,对于心血管疾病的诊断和治疗意义重大。

研究表明,糖尿病患者最大 LAVI 增加及 GLS、LAPEF 和 LATEF 降低与心房颤动相关,LAAEF 与心房颤动无关。糖尿病与 LA 重塑相关可以解释糖尿病、LA 功能障碍与心房颤动之间的关系^[17-19]。

此前研究评价了糖尿病患者自主神经系统的受损情况,结果显示,糖尿病患者的交感和副交感神经系统受损^[8,18-19]。本研究结果与之前的研究一致,证实植物神经系统参与了糖尿病发病过程。有研究发现糖尿病患者 HRV 与 LV 舒张功能之间的相关性^[20-21]。然而,本研究向前更进一步显示了 LA 时相功能与由 HRV 评价的自主神经系统功能之间的关系。

交感/副交感神经失衡在糖尿病患者心脏重塑中具有非常重要的作用。自主神经功能障碍不仅与 LV 肥厚、LV 舒张功能障碍和 LV 重塑相关,还与血压升高、葡萄糖水平升高和代谢综合征相关,自主神经功能障碍会恶化患者已经存在的心脏损伤。此外,自主神经功能失衡进一步提高了糖尿病患者发生心房颤动的风险。

此前研究表明,HRV 有助于预测糖尿病患者心房颤动的发生^[11]。本研究表明,HRV 与 LA 重塑之间的关系可能是糖尿病患者心房颤动发生的机制之一。应在糖尿病典型的血流动力学和生物体液变化中,寻找由糖尿病、LA 重塑和自主神经系统功能障碍组成的恶性循环的触发因素,而氧化应激无疑代表了这种复杂关系的必要条件。

2 型糖尿病是危害人类健康的重要疾病,心血管并发症是造成糖尿病患者死亡的重要原因,舒张功能障碍可导致糖尿病患者心脏的早期病理、生理改变,而 LA 在维持正常心搏量和调节充盈方面具有重要作用。LA 主要有储备功能、管道功能和辅泵功能等三种主要功能。储备功能能够反映 LA 舒张期的充盈,是 LV 收缩期 LA 壁的被动拉伸运动。管道功能是指血液在心室舒张早期从肺静脉经 LA 流入 LV,LA 类似一个通道。辅泵功能反映 LA 壁的主动收缩能力,是 LV 舒张晚期 LA 壁的缩短运动。2 型糖尿病患者早期 LA 顺应性降低,造成舒张早期与中期 LA 排入 LV 的血流量减少,LA 收缩功能发生代偿性增强,以使 LV 舒张期充盈压提高,肺静脉经 LA 流入 LV 的血量减少,LA 管道功能降低。因此,无症状 2 型糖尿病患者 LA 管道功能和储备功能降低,并通过辅泵功能和代偿性增加,以维持 LA 保持正常充盈^[7,22]。

本研究也存在局限性,首先,随着年龄增大,研究对象 LA 储备功能和管道功能也可能受损,这也

是左心室顺应性减退的原因,临床上可以听到 S4,也体现了 LA 的辅泵功能代偿性提高;其次,本研究虽然证实超声心动图和心电图参数与无症状糖尿病患者 LA 时相功能损害有关,但是没有对这些参数影响糖尿病患者 LA 时相功能的严重程度进行量化研究。因此下一步还需要扩大样本量,进行更加深入研究以确定无症状糖尿病对 LA 时相功能的影响,并评价相关参数诊断 LA 时相功能,并确定 LA 时相功能损害严重程度的相关阈值。

综上所述,本研究表明,无症状糖尿病患者的 LA 时相功能与自主神经功能显著受损。由容积和应变方法评估的 LA 存储功能、管道功能和辅泵功能受到糖尿病的显著影响。这些发现可以部分解释糖尿病患者心房颤动心血管发病率和死亡率的增加。

[参考文献]

- [1] 石艳萍,李一丹,蔡绮哲,等. 阻塞型睡眠呼吸暂停综合征患者早期左心房结构和功能改变的临床研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2017, 26(11): 934-939.
- [2] Cameli M, Mandoli GE, Loiacono F, et al. Left atrial strain: a new parameter for assessment of left ventricular filling pressure[J]. Heart Fail Rev, 2016, 21(1): 65-76.
- [3] Scherr J, Jung P, Schuster T, et al. Left ventricular diastolic function is strongly correlated with active emptying of the left atrium: a novel analysis using three-dimensional echocardiography[J]. Cardiovasc Ultrasound, 2016, 14(1): 43.
- [4] 贾晓炜,李蕾. 2 型糖尿病患者左心室舒张功能与动脉僵硬度的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(12): 1278-1281.
- [5] Zoppini G, Bonapace S, Bergamini C, et al. Evidence of left atrial remodeling and left ventricular diastolic dysfunction in type 2 diabetes mellitus with preserved systolic function[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2016, 26(11): 1026-1032.
- [6] Liu X, Luo X, Liu Y, et al. Resting heart rate and risk of metabolic syndrome in adults: a dose-response meta-analysis of observational studies[J]. Acta Diabetol, 2017, 54(3): 223-235.
- [7] 张洁,张丽娜,郭立新. 老年 2 型糖尿病患者睡眠质量与糖尿病自主神经病变的关系[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(3): 196-201.
- [8] Rivera AL, Estañol B, Sentfies-Madrid H, et al. Heart rate and systolic blood pressure variability in the time domain in patients with recent and long-standing diabetes mellitus[J]. PLoS One, 2016, 11(2): e0148378.
- [9] Ziegler D, Buchholz S, Sohr C, et al. Oxidative stress predicts progression of peripheral and cardiac autonomic nerve dysfunction over 6 years in diabetic patients[J]. Acta Diabetol, 2015, 52(1): 65-72.
- [10] Esposito P, Mereu R, De Barbieri G, et al. Trained breathing-induced oxygenation acutely reverses cardiovascular autonomic dysfunction in patients with type 2 diabetes and renal disease[J]. Acta Diabetol, 2016, 53(2): 217-226.
- [11] Vieira MJ, Teixeira R, Gonçalves L, et al. Left atrial mechanics: echocardiographic assessment and clinical implications[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2014, 27(5): 463-478.
- [12] Mondillo S, Cameli M, Caputo ML, et al. Early detection of left atrial strain abnormalities by speckle-tracking in hypertensive and diabetic patients with normal left atrial size[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2011, 24(8): 898-908.
- [13] Kadappu KK, Boyd A, Eshoo S, et al. Changes in left atrial volume in diabetes mellitus: more than diastolic dysfunction? [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2012, 13(12): 1016-1023.
- [14] Liu Y, Wang K, Su D, et al. Noninvasive assessment of left atrial phasic function in patients with hypertension and diabetes using two-dimensional speckle tracking and volumetric parameters[J]. Echocardiography, 2014, 31(6): 727-735.
- [15] 张娟. 实时三维超声心动图评估左心房功能指标研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30(3): 215-217.
- [16] Georgievska-Ismail L, Zafirovska P, Hristovski Z. Evaluation of the role of left atrial strain using two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with diabetes mellitus and heart failure with preserved left ventricular ejection fraction[J]. Diab Vasc Dis Res, 2016, 13(6): 384-394.
- [17] 徐志远,汤日波. 代谢综合征与心房颤动的研究进展[J]. 中华心律失常学杂志, 2017, 21(3): 272-274.
- [18] Schaaf M, Andre P, Altman M, et al. Left atrial remodelling assessed by 2D and 3D echocardiography identifies paroxysmal atrial fibrillation[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2017, 18(1): 46-53.
- [19] Ma XX, Boldt LH, Zhang YL, et al. Clinical relevance of left atrial strain to predict recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation: a meta-analysis[J]. Echocardiography, 2016, 33(5): 724-733.
- [20] 李妍妍. 117 例心率变异与 2 型糖尿病的关系研究[J]. 中华全科医学, 2014, 12(6): 844-846.
- [21] Tadic M, Cuspidi C. Type 2 diabetes mellitus and atrial fibrillation: From mechanisms to clinical practice[J]. Arch Cardiovasc Dis, 2015, 108(4): 269-276.
- [22] 周畅,周军,毛祖宜,等. 应用三维超声评价亚临床糖尿病患者的左心房功能[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(11): 2094-2097.

(此文编辑 许雪梅)