

三维斑点追踪成像技术在评估糖尿病心肌病中的作用

张坦¹ 杨洋²

¹天津医科大学肿瘤医院超声诊疗科, 国家肿瘤临床医学研究中心, 天津市“肿瘤防治”重点实验室 300060; ²天津市胸科医院内分泌科 300222

通信作者: 杨洋, Email: yang1101yang@126.com

【摘要】 糖尿病心肌病是发生在糖尿病患者中的心室功能异常, 其在糖尿病患者中的发病率较高。近年来无创的诊断技术得到了极大的发展, 三维斑点追踪成像技术能够有效监测糖尿病心肌病变时微小的心肌结构的变化, 可在亚临床期发现心功能异常, 从而用于糖尿病心肌病的早期诊断。

【关键词】 三维斑点追踪成像技术; 糖尿病心肌病; 心功能

基金项目: 天津医科大学科学基金项目(2016KYZM09)

DOI: 10.3760/ema.j.issn.1673-4157.2019.05.008

Effect of three dimensional speckle tracking imaging technology in the assessment of diabetic cardiomyopathy Zhang Tan¹, Yang Yang². ¹Department of Diagnostic and Therapeutic Ultrasonography, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, National Clinical Research Center for Cancer, Key Laboratory of Cancer Prevention and Therapy, Tianjin 300060, China; ²Department of Endocrinology, Tianjin Chest Hospital, Tianjin 300222, China

Corresponding author: Yang Yang, Email: yang1101yang@126.com

【Abstract】 Diabetic cardiomyopathy is defined as a ventricular dysfunction observed in diabetic patients, its prevalence in diabetic patients is high. Recent years, non-invasive approach used in diagnosis makes more progress. Three-dimensional speckle tracking imaging can efficiently monitor the subtle changes in abnormal cardiac deformation in diabetic cardiomyopathy, and find the subclinical cardiac dysfunction, therefore can be used in the early diagnosis of diabetic cardiomyopathy.

【Key words】 Three-dimensional speckle tracking imaging technology; Diabetic cardiomyopathy; Cardiac function

Fund program: Science Foundation Project of Tianjin Medical University(2016KYZM09)

DOI: 10.3760/ema.j.issn.1673-4157.2019.05.008

随着我国人民生活水平的日益提高, 糖尿病的发病率直线上升, 目前全球有糖尿病患者 2.85 亿, 估计到 2030 年全球将有近 5 亿人患糖尿病。在中国 2013 年的调查结果显示, 在 20 岁以上的成人中, 年龄标化的糖尿病患病率为 11.6%, 而糖尿病前期的比例更高达 15.5%。糖尿病患者死亡病例中近 80% 是由于心血管疾病, 是未患糖尿病人群死亡率的 2~3 倍^[1]。糖尿病心肌病是发生在糖尿病患者中的心室功能异常, 独立于冠心病、瓣膜病或高血压, 糖尿病患者中糖尿病心肌病的发病率大约为 12%^[2]。虽然糖尿病的治疗手段非常丰富, 但心血管的死亡率却未见下降, 其根本原因可能在于糖尿病合并心脏问题时的诊治还停留在传统的冠心病诊

断和治疗方面, 忽略了糖尿病特有的心肌病变。糖尿病心肌病的确诊包括心内膜活检, 对不伴有高血压或冠心病的 2 型糖尿病患者左心室全壁活检发现有胶原和脂肪沉积。电子显微镜下, 与无症状的 2 型糖尿病患者相比, 有心力衰竭症状的 2 型糖尿病患者心肌纤维明显缺失^[3]。由于这是一种有创的检测手段, 同时有较高的潜在危险, 该方法只限于科学研究中使用。传统的糖尿病心肌病诊断方法包括心导管插入术, 因为也是有创的诊断方法, 并不能特异性用于糖尿病心肌病相关的舒张功能紊乱的诊断。因此, 无创的诊断技术得到了极大的发展。多普勒超声心动图、组织多普勒成像、斑点追踪超声心动图、MRI、多层螺旋 CT 等逐渐发展起来, 用于糖尿

病心肌病的诊断。本文主要介绍三维斑点追踪超声心动图(3D-STE)在糖尿病心肌病中的诊断应用。

1 糖尿病心肌病的病理改变及心功能异常

Framingham 研究显示,糖尿病使男性心力衰竭的发生风险增加 2 倍,使女性心力衰竭的发生风险增加 5 倍。研究显示,与非糖尿病对照组相比,糖尿病心肌病患者左心室质量更重,女性患者更甚,同时心率更快,室壁厚度正常而心肌回声密度增加,提示心肌存在胶原沉积增加。糖尿病心肌病的特征与其他非缺血性心肌病变不同在于:糖尿病心肌病表现为心肌细胞肥大、心肌炎性反应和纤维化,心肌细胞脂肪变性及凋亡增加,过碘酸雪夫染色阳性物质浸润,冠状小动脉基底膜增厚,心肌内可见微血管病变^[4]。

心肌纤维化是多种心脏疾病进展到一定时期的病理改变,分为反应性纤维化和修复性纤维化,均可导致心力衰竭、心率失常、心脏扩大、猝死等。目前发现心室重构中非心肌细胞,尤其是成纤维细胞和细胞外间质起重要作用。此外,糖尿病心肌病还表现为心肌细胞代谢紊乱、心肌细胞钙转运缺陷、冠状动脉微血管病变及心脏自主神经病变等,其病理基础为心肌细胞、血管、间质的病变及血流动力学改变。心肌纤维化以及上述代谢紊乱及微血管病变最终引发心肌广泛灶性坏死,出现亚临床心功能异常,发展为心力衰竭,因此,心功能异常是糖尿病心肌病最早的征象之一,也是早期诊断糖尿病心肌病的敏感指标之一^[5]。

链脲佐菌素诱导的糖尿病心肌病的特点是早期舒张受限、血管功能紊乱,逐渐发展为收缩功能异常,从而导致心力衰竭。表现为左室舒张压力增加,二尖瓣血流和肺静脉血流异常,最终左室射血分数及左室内径缩短率降低^[6-7]。

2 3D-STE 的原理及应用

随着超声技术的发展,超声背向心肌散射积分、组织多普勒成像技术、速度向量成像技术虽然可在一定程度上反映心肌病变的程度,但准确度一直备受争议。二维斑点追踪呈像可出现假阳性,二尖瓣 E/A 比值受二尖瓣结构、年龄、呼吸的影响,尚不能定量评价心肌病理改变,不能早期发现心功能异常^[8]。3D-STE 能够有效监测糖尿病心肌病变时微小心肌结构的变化,可在亚临床期发现心功能异常,从而可以更早的诊断糖尿病心肌病^[9]。

斑点追踪超声心动图是近年来发展起来的一项

新技术,其原理是超声成像过程中入射超声波与心肌组织之间发生散射、反射等作用,在图像上形成“斑点”回声,心肌组织中含有均匀分布的斑点回声,称为自然声学标志,每个斑点的大小约为 20 ~ 40 像素,其位置随着心肌的运动而发生改变,通过追踪这些与心肌组织同步运动的自然声学标志,可以获得心动周期中心肌组织的运动信息^[10]。在临床上分为自动功能成像、二维应变超声心动图、速度向量成像、3D-STE。其原理都是计算心肌运动速度、加速度、应变和应变率等局部心肌的机械做功,一般用于评价各种类型心脏病的收缩功能^[11]。

应变可反映心肌细胞的舒缩能力,不受心律、心脏旋转、扭转和周围组织牵拉的影响,在定量分析局部心肌功能方面具有较大的优势^[12]。3D-STE 的壁面运动跟踪方法包括块-匹配法、弹性图像配准法和基于模型的方法,块-匹配法仅作为商用 3D-STE 系统的跟踪方法。3D-STE 提供了新的形变参数,面积变化率可更精准地用于评价局部和整体的心肌功能。与心脏 MRI 相比,3D-STE 能够准确检测心肌组织运动,且与 MRI 具有较高的相关性^[13]。

3 3D-STE 在糖尿病心肌病诊断中的应用

3.1 3D-STE 诊断糖尿病心肌病的相关参数 心肌纤维是三维结构的、多层交织在一起,呈现纵向、径向、旋转三面运动,斑点追踪技术可以早期反映心肌的机械形变能力、心肌应变情况。左室功能的检查可以用于糖尿病心血管疾病患者的评估、治疗及预后判断。斑点追踪成像技术是一种评估心肌结构异常的定量检查方法。研究表明,心肌运动包括心底至心尖的纵向运动、短轴方向的环向运动、周围向中心的径向运动^[14]。3D-STE 诊断糖尿病心肌病的相关参数包括:应变、应变率、总体纵向应变、总体径向应变、圆周应变、心内膜面积变化率等。选择未合并高血压的糖尿病前期者和同期与其年龄、性别相匹配的健康人作对照,应用 3D-STE 测量并比较两组左室三维整体纵向应变、三维整体面积应变、三维整体径向应变及三维整体圆周应变,分析其与人体测量学指标和实验室指标的相关性,结果与对照组相比,糖尿病前期组左房内径及二尖瓣舒张早期血流速度与二尖瓣环舒张早期组织运动速度比值均显著增加;三维整体纵向应变显著降低,差异均有统计学意义^[15]。

3.2 3D-STE 诊断糖尿病心肌病的有效性及其局限性 3D-STE 评估的是一个心动周期内左心室容积和射

血分数以及左心室整体应变,能准确评估心功能和心肌变化。其优势为:运用3D-STE使矩阵探头获取心脏立体图像,准确地反映心脏立体运动信息,其追踪心肌的斑点在三维空间运动,避免了斑点移出平面的缺陷。3D-STE获取心肌各节段的运动信息,并同步分析各节段应变和旋转、收缩达峰时间以及心室射血分数,可以克服左心室壁平移和旋转给心室收缩量化分级带来的影响,更准确地评价心脏整体、局部功能以及心室收缩的同步性^[16-17]。3D-STE成为心肌运动不同步研究的突破性评估方式之一,可用于评估右心室功能^[18]。

局限性:三维图像帧频可能较低,需要采用连续4个周期叠加的方法,测试者需要有规则的R-R间期,能自主控制呼吸,减少胸廓运动导致的干扰,因此心律失常和呼吸困难者不适合采用该检查;3D-STE对图像清晰度要求较高,心内膜需要清楚的显示,否则无法计算,故糖尿病伴慢性阻塞性肺疾病、重度肥胖、胸廓畸形者不适合此项检查。此外,由于缺乏标准化的统一质控、设备间存在的误差以及分析软件参考值变化,3D-STE在临床的应用也受到了一定限制^[19]。

3.3 3D-STE用于糖尿病心肌病的早期诊断 对77例无症状的2型糖尿病患者及35名年龄匹配的正常对照者进行3D-STE检测,发现与正常对照者相比,2型糖尿病患者总体纵向应变、圆周应变及心内膜面积变化率降低,左心室功能异常^[20]。对血糖控制良好或不伴高血压的2型糖尿病患者应用3D-STE评估左心室功能,发现与单纯糖尿病患者及正常对照组相比,伴高血压的2型糖尿病患者各方向收缩应变显著降低,多元回归分析发现,空腹血糖及左心室舒张末期容量是影响总体纵向应变的重要因素。3D-STE可以发现亚临床心功能改变^[21]。斑点追踪成像技术来源的参数与心肌功能有良好的相关性,可以发现无症状动脉高压、心力衰竭患者亚临床收缩性的左室功能损伤^[22]。对无症状的儿童1型糖尿病患者应用斑点追踪成像技术检查联合身体应激试验评估左心室心肌结构,结果发现血糖控制不好者左心室纵向应变与圆周应变均受损,表明存在心肌机械效率受损^[23]。

应用基于应变分析的斑点追踪成像技术对1型糖尿病 Akita 小鼠模型糖尿病心肌病早期的心肌结构异常进行检测,发现 Akita 小鼠在12周龄时平均整体径向应变发生改变,同时纵向应变降低。这

些改变发生在糖尿病心肌病的早期阶段并贯穿于发展的全过程。研究者认为该技术可用于研究 Akita 小鼠发生心力衰竭的机制^[24]。给小鼠皮下注射异丙肾上腺素3d,应用斑点追踪技术进行检查,发现与对照小鼠相比,异丙肾上腺素小鼠模型径向应变、径向应变率及纵向应变均降低,表明斑点追踪技术可以早期发现心肌功能异常^[25]。

综上所述,3D-STE技术虽然仍有一定的局限,但是在糖尿病早期心肌病变检测方面提供了新的方法,一系列临床研究也证实了该方法的实用性,相信随着超声技术的发展和软件系统的开发,3D-STE可能用于糖尿病心肌病的早期诊断。

参 考 文 献

- [1] Sowers JR, Epstein M, Frohlich ED. Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: an update [J]. *Hypertension*, 2001, 37(4):1053-1059.
- [2] Trachanas K, Sideris S, Aggeli C, et al. Diabetic cardiomyopathy: from pathophysiology to treatment [J]. *Hellenic J Cardiol*, 2014, 55(5):411-421.
- [3] Gil KE, Pawlak A, Gil RJ, et al. The role of invasive diagnostics and its impact on the treatment of dilated cardiomyopathy: a systematic review [J]. *Adv Med Sci*, 2016, 61(2):331-343. DOI: 10.1016/j.advms.2016.07.001.
- [4] Fuentes-Antrás J, Picatoste B, Gómez-Hernández A, et al. Updating experimental models of diabetic cardiomyopathy [J]. *J Diabetes Res*, 2015, 2015:656795. DOI:10.1155/2015/656795.
- [5] Natali A, Nesti L, Fabiani I, et al. Impact of empagliflozin on subclinical left ventricular dysfunctions and on the mechanisms involved in myocardial disease progression in type 2 diabetes: rationale and design of the EMPA-HEART trial [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2017, 16(1):130. DOI:10.1186/s12933-017-0615-6.
- [6] Kajstura J, Fiordaliso F, Andreoli AM, et al. IGF-1 overexpression inhibits the development of diabetic cardiomyopathy and angiotensin II-mediated oxidative stress [J]. *Diabetes*, 2001, 50(6):1414-1424. DOI:10.2337/diabetes.50.6.1414.
- [7] Lacombe VA, Viatchenko-Karpinski S, Terentyev D, et al. Mechanisms of impaired calcium handling underlying subclinical diastolic dysfunction in diabetes [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2007, 293(5):R1787-R1797. DOI:10.1152/ajpregu.00059.2007.
- [8] 沈丽君,陈斌,徐琪.二维斑点追踪呈像对2型糖尿病早期心功能评价分析[J]. *浙江临床医学*, 2014, 16(3):465-466.
- [9] Ringle A, Dornhorst A, Rehman MB, et al. Evolution of subclinical myocardial dysfunction detected by two-dimensional and three-dimensional speckle tracking in asymptomatic type 1 diabetic patients: a longterm follow-up study [J]. *Echo Res Pract*, 2017, 4(4):73-81. DOI:10.1530/ERP-17-0052.
- [10] 李政,潘翠珍.超声心动图在心脏移植中的应用进展[J].上

- 海医学影像, 2012, 21 (3) : 223-226. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-617X. 2012. 03. 019.
- [11] Geyer H, Caracciolo G, Abe H, et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2010, 23(4) :351-369; quiz 453-455. DOI:10. 1016/j. echo. 2010. 02. 015.
- [12] 项娟娟, 张军, 朱永胜, 等. 应用定量组织速度及应变率成像评价 2 型糖尿病患者左心室舒张功能[J]. *中国医学影像技术*, 2008, 24(3) :378-381. DOI: 10. 13929/j. 1003-3289. 2008. 03. 015.
- [13] Seo Y, Ishizu T, Aonuma K. Current status of 3-dimensional speckle tracking echocardiography: a review from our experiences[J]. *J Cardiovasc Ultrasound*, 2014, 22 (2) : 49-57. DOI: 10. 4250/jcu. 2014. 22. 2. 49.
- [14] Seo Y, Ishizu T, Enomoto Y, et al. Validation of 3-dimensional speckle tracking imaging to quantify regional myocardial deformation[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2009, 2 (6) : 451-459. DOI: 10. 1161/CIRCIMAGING. 109. 858480.
- [15] 拓胜军, 井一淑, 高雨洁, 等. 三维斑点追踪成像技术对糖尿病前期患者亚临床左室收缩功能受损的评价[J]. *临床超声医学杂志*, 2016, 18 (12) : 809-812. DOI: 10. 16245/j. cnki. issn1008-6978. 2016. 12. 007.
- [16] Pérez de Isla L, Millán M, Lennie V, et al. Area strain: normal values for a new parameter in healthy people [J]. *Rev Esp Cardiol*, 2011, 64 (12) : 1194-1197. DOI: 10. 1016/j. recesp. 2011. 03. 021.
- [17] Yodwut C, Weinert L, Klas B, et al. Effects of frame rate on three-dimensional speckle-tracking-based measurements of myocardial deformation[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2012, 25(9) :978-985. DOI:10. 1016/j. echo. 2012. 06. 001.
- [18] Sun YJ, Wang F, Zhang RS, et al. Incremental value of resting three-dimensional speckle-tracking echocardiography in detecting-coronary artery disease [J]. *Exp Ther Med*, 2015, 9 (6) : 2043-2046. DOI:10. 3892/etm. 2015. 2435.
- [19] Lorenzo-Almorós A, Tuñón J, Orejas M, et al. Diagnostic approaches for diabetic cardiomyopathy[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2017, 16(1) :28. DOI:10. 1186/s12933-017-0506-x.
- [20] Enomoto M, Ishizu T, Seo Y, et al. Myocardial dysfunction identified by three-dimensional speckle tracking echocardiography in type 2 diabetes patients relates to complications of microangiopathy[J]. *J Cardiol*, 2016, 68(4) :282-287. DOI:10. 1016/j. jjcc. 2016. 03. 007.
- [21] Wang Q, Gao Y, Tan K, et al. Assessment of left ventricular function by three-dimensional speckle-tracking echocardiography in well-treated type 2 diabetes patients with or without hypertension [J]. *J Clin Ultrasound*, 2015, 43 (8) : 502-511. DOI: 10. 1002/jcu. 22268.
- [22] Hensel KO, Jenke A, Leischik R. Speckle-tracking and tissue-Doppler stress echocardiography in arterial hypertension: a sensitive tool for detection of subclinical LV impairment[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014:472562. DOI:10. 1155/2014/472562.
- [23] Hensel KO, Grimmer F, Roskopf M, et al. Subclinical alterations of cardiac mechanics present early in the course of pediatric type 1 diabetes mellitus: a prospective blinded speckle tracking stress echocardiography study [J]. *J Diabetes Res*, 2016, 2016: 2583747. DOI:10. 1155/2016/2583747.
- [24] Zhou Y, Xiao H, Wu J, et al. Type I diabetic akita mouse model is characterized by abnormal cardiac deformation during early stages of diabetic cardiomyopathy with speckle-tracking based strain imaging[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 45 (4) : 1541-1550. DOI:10. 1159/000487690.
- [25] An X, Wang J, Li H, et al. Speckle tracking based strain analysis is sensitive for early detection of pathological cardiac hypertrophy [J]. *PLoS One*, 2016, 11 (2) : e0149155. DOI:10. 1371/journal. pone. 0149155.

(收稿日期:2018-12-10)

(本文编辑:刘欣)