维普资讯 http://www.cqvip.com

241-244

第21卷 第3期 重庆医科大学学报 Vol.21 No.3
1996 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1996

糖尿病伴自主神经病变患者在室舒张功能的多普勒超声心动图评价

第二医院内科 佘 强 李德旺

提 要 采用多普勒超声心动图检测了50例无心脏病临床表现的非胰岛素依赖型糖尿病患者的左室舒张功能，结果显示：糖尿病患者在左室收缩功能正常情况下，左室舒张功能明显降低，而伴有自主神经病变的糖尿病患者左室舒张功能下降更显著；糖尿病自主神经病变，尤其是交感神经病变，可引起左室舒张功能减退。

关键词 糖尿病；自主神经病变；舒张期功能 超声心动图
中图分类号 R587.1 R745.02

(13) 本文用多普勒超声心动图研究一组非胰岛素依赖型糖尿病患者，评价其左室舒张功能特征以及糖尿病自主神经病变对左室舒张功能的影响，以期对糖尿病性心肌病的存在提供证据，并对其发病机理提供线索。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

糖尿病不伴自主神经病变组：30例，男12例，女18例，年龄48～72岁（平均58.11±7.42），病程5～20年，合并糖尿病视网膜病变3例。

糖尿病伴自主神经病变组：20例，男7例，女13例，年龄54～73岁（平均57.8±15.4），病程5～21年，合并糖尿病视网膜病变2例。

正常对照组：20例，男女各10例，年龄50～67岁（平均57.75±5），均无心血管病史及影响心脏功能的其它疾病史，体检、心电图、超声心动图检查及空腹血糖均正常。

糖尿病患者纳入标准：①符合1980年WHO公布的糖尿病诊断标准的非胰岛素依赖型糖尿病患者。②无明确心血管疾病及影响心脏的其它疾病，检查前1周未服用影响心脏功能的药物。③体检，心电图，二维超声心动图检查正常，踏车运动试验阴性。④左室射血分数大于50%，5）内生肌酐清除率大于75ml/min，24小时尿蛋白定量小于0.15g/L。

1.2 方法

多普勒超声心动图检查：使用岛津SDU－800型彩色多普勒超声诊断仪，采用左室长轴切面，用Teichholz法测量左室射血分数。再取心尖四腔切面，获取二尖瓣频谱，测量：E波最大速度（Peak E）、A波最大速度（Peak A）、A、E波最大速度比（Peak A/E）、E波充盈分数（EFF）、A波充盈分数（AFF）、1/3充盈分数（1/3FF），并计算出心率校正后的A波最大速度（Peak A'），校正后的A、E波最大速度比（Peak A'/E），校正公式：Peak A'＝Peak A.$\sqrt{R-R}$[1]。又在心尖五腔心切面，将取样容积放在左室流出道，使主动脉瓣频谱和二尖瓣频谱同时被显示，测量左室等容舒张时间（IRT）。以上各测量值均取5个心动周期的平均值。

自主神经功能检查：采用近年国内外常用的非创性心血管自主神经功能试验。具体如下：①静息心率：平卧15min后的心率。异常＞100/min。②心率差：平卧并以6次/min作深呼吸1min以上，测量最大心率与最小心率之差。异常：年龄在60岁以上＜10/min，60岁以下＜15/min。③乏氏动作反应指数：深吸气后掩鼻，用力吹与血压计水银柱连通的皮管，使压力上升达40mmHg，坚持15s以上，然后放松自然呼吸10s，测量乏氏动作后的最大R－R间期与乏氏动作时的最小值R－R间期的比值，即乏氏动作

维普资讯 http://www.cqvip.com

反应指数，异常＜1.10。④30/15比值：由平卧快速站立，立即持续记录心电图30个心动周期以上，第30次R～R间期与第15次R～R间期的比值。异常＜1.0。⑤卧立位血压差：卧位与立位收缩压之差。异常＞30mmHg。以上五项指标中前四项均在心电图杆准Ⅱ导联上测量。每个糖尿病患者根据以上五项指标异常情况，将自主神经功能分为0～5级，根据Ewing标准，有两项指标以上，异常为肯定的糖尿病自主神经病变，归入糖尿病伴自主神经病变组[4]。

血浆去甲肾上腺素测定：用高效液相色谱法测定。

统计分析方法：两组间比较用t检验，多组间比较用方差分析及q检验；两变量之间关采用直接相关分析。

2 结果

2.1 糖尿病伴与不伴自主神经病变两组的一般临床指标及生化指标比较 心率和血浆去甲肾上腺素两组间有明显差异，其余指标无统计学意义。(表1)

2.2 糖尿病伴与不伴自主神经病变及正常对照三组间左室舒张功能指标比较 糖尿病患者左室舒张功能比正常对照明显降低，

表1 糖尿病伴与不伴自主神经病变一般临床指标及生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

	病程 (pr)	空腹血糖 (mmol/l)	糖化血红蛋白 (%)	血浆去甲肾上腺素 (pg/ml)	心率 (bpm)	平均动脉压 (mmHg)
糖尿病不伴自主神经病变组	10.3±3.3	9.82±2.42	8.14±3.16	271±41.27	75.07±8.9	95.8±9
糖尿病伴自主神经病变组	11.65±4.14	10.65±2.47	6.69±1.04	167±84.67**	85.06±14.13**	94.3±7.2

** $P<0.01$

表2 左室舒张功能参数测定结果($\bar{x}\pm s$)

	正常对照组 ($n=20$)	糖尿病不伴自主神经病变组 ($n=30$)	糖尿病伴自主神经病变组 ($n=20$)
PeakE(mm/s)	71.95±7.79	71.66±11.27	64.12±9.93$^{\Delta\Delta}$
PeakA(mm/s)	52.7±7.8	68.72±15.41**	85±15$^{\Delta\Delta}$
PeakA'(mm/s)	48.04±7.36	61.32±12.39**	73.09±14.32$^{\Delta\Delta}$
PeakA/E	0.7±0.16	0.98±0.23**	1.25± ±0.26$^{\Delta\Delta}$
PeakA'/E	0.69±0.13	0.87±0.19**	1.08± ±0.21$^{\Delta\Delta}$
IRT(s)	0.08±0.01	0.09±0.01**	0.1±0.02$^{\Delta\Delta}$
EFF	0.59±0.06	0.53±0.07**	0.47±0.08$^{\Delta\Delta}$
AFF	0.34±0.06	0.41±0.07**	0.45±0.05$^{\Delta\Delta}$
1/3FF	0.52±0.05	0.47±0.07*	0.41±0.08$^{\Delta\Delta}$

* $P<0.05$ ** $P<0.01$

$^{\Delta}$与糖尿病不伴自主神经病变组比较$p<0.05$ $^{\Delta\Delta}P<0.01$

维普资讯 http://www.cqvip.com

表3 糖尿病自主神经功能，血浆去甲肾上腺素与左室舒张功能指标相关性

	PeakA'/E	IRT	1/3FF
自主神经功能分级	$r=0.56^{**}$	$r=0.52^{**}$	$r=-0.45^{**}$
静息心率	$r=0.14$	$r=0.08$	$r=-0.35^{*}$
心率差	$r=-0.26$	$r=-0.32^{*}$	$r=0.19$
30/15比值	$r=-0.3^{*}$	$r=-0.3^{*}$	$r=0.14$
乏氏动作反应指数	$r=-0.28^{*}$	$r=0.39^{*}$	$r=0.22$
卧立位血压差	$r=0.67^{**}$	$r=0.58^{**}$	$r=-0.65^{**}$
血浆去甲肾上腺素	$r=-0.63^{**}$	$r=-0.73^{**}$	$r=0.49^{*}$

$^{*}P<0.05$　　$^{**}P<0.01$　　r=相关系数

而糖尿病伴自主神经病变者比不伴自主神经病变者左室舒张功能下降更显著。(表2)

2.3 糖尿病自主神经功能分级与左室舒张功能指标Peak A'/E、IRT、1/3FF均有显著相关性。5个自主神经功能试验与左室舒张功能参数之间也存在不同程度相关性，而以卧立位血压差与左室舒张功能参数间的相关性最强。(表3)

2.4 糖尿病患者血浆去甲肾上腺素水平与左室舒张功能指标PeakA'/E、IRT、1/3FF之间呈明显相关性。(表3)

3 讨论

不伴冠心病、高血压以及其它器质性心脏病的糖尿病患者出现心功能异常，甚至心力衰竭，称为糖尿病性心肌病。自1972年Ruddler提出此概念以来，糖尿病性心肌病的存在已在大量的流行病学调查和组织学研究中得到有力的支持。后来，人们通过收缩时间间期，核素心腔造影、心导管检查等方法发现无临床心脏病表现的糖尿病患者存在有亚临床的左室收缩功能减损[3]。晚近，随着多普勒超声心动图在心室舒张功能研究中的大量运用，许多学者发现，无临床心脏病表现的糖尿病患者在心收缩功能正常情况下，左室舒张功能已明显减退，糖尿病左室舒张功能异常较收缩功能异常更常见，发生更早[4]。我们的研究结果与上述报道一致，本资料50例非胰岛素依赖型糖尿病患者，左室射血分数均大于50%，即左室收缩功能均在正常范围内，无论是伴或不伴自主神经病变，其左室舒张功能各项指标与正常对照比较，均有不同程度下降，这种糖尿病患者的舒张功能减退，可能就是糖尿病性心肌病最早期的表现[3,4]。

糖尿病自主神经病变是否直接影响心脏舒张功能，报道较少，看法不一。Sandersen曾报道反映迷走神经功能为主的心率差与心脏舒张功能受损不存在相关性[5]。而Kahn等则发现糖尿病自主神经功能受损的程度与左室舒张功能下降有明显相关性[2]。本研究结果发现，伴有自主神经病变的糖尿病患者左室舒张功能较不伴自主神经病变的糖尿病患者明显减退，表现为舒张早期的充盈受损，舒张晚期代偿性心房收缩加强。且自主神经功能分级与反映左室舒张功能流速、时间、流量的三个指标PeakA'/E、IRT、1/3FF均呈明显相关性($P<0.01$)，说明糖尿病自主神经病变可引起左室舒张功有减退。

在自主神经功能试验中，反映交感神经

维普资讯 http://www.cqvip.com

功能的参数卧立位血压差与左室舒张功能指标PeakA/E、IRT.1/3FF均有较强相关性，同时我们还发现，糖尿病患者的血浆去甲肾上腺素水平与左室舒张功能也存在较强的相关性，而血浆去甲肾上腺素水平主要反映交感神经元的功能，因此，我们认为自主神经病变中，交感神经病变对左室舒张功能的影响更显著，交感神经活性下降可引致左室舒张功能减退，其机理推测是交感神经受损，导致血浆及心肌儿茶酚胺缺乏，而正常心肌舒张过程是Ca^+泵将肌浆中Ca^+重新摄入回肌质网中的耗能过程。心肌儿茶酚胺可促进肌质网对Ca^+的摄取，从而促进心肌舒张，如果心肌儿茶酚胺缺乏，其促进心肌Ca^+复位的作用减弱或消失，从而影响心室舒张功能[2]。

尽管以反映迷走神经功能为主的静息心率、心率差等与左室舒张功能个别指标存在一定的相关性，但由于相关性太弱，且最新研究认为，静息心率、心率差、30/15比值以及乏氏动作反应指数等指标既可反映迷走神经功能，也可反映交感神经功能，即不能将两种神经受损完全区分开[6]。因此，还不能肯定说明迷走神经的活动性下降与左室舒张功能异常有关，迷走神经对左室舒张功能是否有直接影响尚有待进一步研究。

糖尿病自主神经病变，不是全或无现象，而是由轻到重的逐渐发展过程。有学者认为糖尿病自主神经病变，先有迷走神经受损，然后才有交感神经受累，即是说病情晚期才表现交感和迷走神经均受损。但另一种观点则认为糖尿病自主神经病变早期就有交感神经受损，交感神经和迷走神经受损是同步的，造成前述迷走神经先受损的现象是由于自主神经功能试验中检测迷走神经的方法比检测交感神经的方法更敏感[7]。在本组糖尿病自主神经病变患者中，既有反映迷走神经受损为主的心率差的减少，也有反映交感神经损害为主的卧立位血压差的增大以及血浆去甲肾上腺素的降低，表明迷走神经和交感神经均有不同程度损害，但由于不知道发生自主神经病变时的具体时间及病程，因而本组病例不能确定是迷走神经先受损，或是迷走神经和交感神经同时受损。

参考文献

1. Borow KW. Circulation,1983;68(Suppl Ⅲ): Ⅲ－101
2. Kahn JK,et al. J Am Coll Cardiol 1986;7:1303
3. Zarich SW,et al. Am Heart J,199:118 (5,pert I):1000
4. Riggs TW,et al. Am J Cardiol,1990;65:899
5. Sandersen JE,et al. Br Med J,1978;1:404
6. Pfeifer MA,et al. Diabetic Care,1992; 15(Supp13):1095
7. David J,et al. Diabetic Neuropathy, New York,W. B. Saunders Company,1987:66

(收稿日期 1995－09－21)

VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION IN DIABETES MELLITUS WITH AUTONOMIC NEUROPATHY

She Qiang, et al

Dept. of Internal Medicine, The Second Hospitol

Indexes of left ventricular diastolic function were measured by Doppler echocardiography in 50 non－insulin－dependent diabetic patients without clinical evidence of heart disease.The diabetic patients had depressed left ventricular diastolic function,and it was more significantly depressed in the diabetic patients with autonomic neuropathy than without diabetic autonomic neuropathy,especially alternations in sympathetic nervous system activity are associated with abnormalites of left ventricular diastolic filling.

KEY WORDS Diabetes mellitus mellitus;Autonomic neuropathy;Diastolic function