

中确有大脑皮质中 NOS 阳性神经元数量增多的现象发生,并且与行为学上变化相一致,考虑大脑皮质中的 NOS 阳性神经元可能与 VD 的形成有关,在第三脑室室管膜上皮之间的 NOS 阳性神经元的数量明显增多、面积明显增加,而平均灰度值有所下降,提示 NOS 阳性神经元参加了脑脊液的信息传递,并且在脑血管受到损伤后 NOS 在第三脑室室周核内合成量增多,为将来探讨 VD 的防治提供了进一步的研究基础。

4 参考文献

- 1 王蕊,杨秦飞,唐一鹏等.大鼠拟“血管性痴呆”模型的改进.中国病理生理杂志,2000,16(10):914-916
- 2 Pulsinelli WA, Brierley JB. A new model of bilateral hemispheric ischemia in the unanesthetized rat. Stroke, 1979, 10(3):267-272
- 3 Nordstrom CH, Siesjö BK. Effects of Phenobarbital in cerebral ischemia. Part I: Cerebral energy metabolism during incomplete ischemia. Stroke, 1978, 9:327-335
- 4 Smith ML, Bendek G, Dahlgren N *et al*. Models for studying long-time recovery following forebrain ischemia in the rat. 2. A2 - vessel occlusion model. Acta Neurol Scand, 1984, 69:385-401
- 5 李巍,严微瑾.脑缺血性学习记忆障碍模型.现代医学实验技巧全书(下册).北京:北京医科大学协和医科大学联合出版社,1995.248-251
- 6 Dawson TM, Bredt DS, Fotuhi M *et al*. Nitric oxide synthase and neuronal NADPH diaphorase are identical in brain and peripheral tissues. Proc Natl Acad Sci USA, 1991, 88(17):7797-7801
- 7 Yamada K, Noda Y, Nakayama S *et al*. Role of nitric oxide in learning and memory and in monoamine metabolism in the rat brain. Br J Pharmacol, 1995, 115(5):852-858
- 8 Meyer RC, Spangler EL, Patel N *et al*. Impaired learning in rats in a 14-unit T-maze by 7-nitroindazole, a neuronal nitric oxide synthase inhibitor, is attenuated by the nitric oxide donor, molsidomine. Eur J Pharmacol, 1998, 341(1):17-22

(2005-01-20 收稿,责任编辑 尤伟杰)

2 型糖尿病心肌背向散射积分及左室舒张功能变化的研究

郭沫化¹ 倪锐志² 顾云² 李佐才² 缪英²

(¹ 武警云南总队医院内一科,昆明 650111; ² 昆明医学院第一附属医院心内科,昆明 650031)

摘要 目的 评价 2 型糖尿病(Diabetes mellitus, DM) 患者心肌背向散射积分(Integrated backscatter, IBS) 及左室舒张功能的变化。方法 用脉冲多普勒超声心动图(Pulsed Doppler echocardiography, PDE)、多普勒组织显像(Doppler tissue imaging, DTI) 技术及 IBS 技术测定 40 例 2 型 DM 患者、20 例健康人二尖瓣口和肺静脉血流参数(Ep、Ap、ap)、二尖瓣环运动参数(Vs、Ve、Va) 及心肌 IBS 参数(IFS、IFS%、CVIB)。结果 DM 组 Ap、ap、Va 增高, Ep/Ap、Ve、Ve/Va 降低($P < 0.05$); DM 组 IBS% 增高、CVIB 减低($P < 0.05$)。结论 2 型 DM 患者早期存在舒张功能异常; DTI 测定二尖瓣环运动速度评价左室舒张功能敏感而简便; IBS 能早期反映 DM 患者心肌的组织学改变。

关键词 超声心动描记术 2 型糖尿病 左室舒张功能 背向散射积分 组织多普勒

Myocardial integrated backscatter and left ventricular diastolic function in patients with type 2 diabetes mellitus

GUO Mohua, NI Ruizhi, GU Yun, LI Zuocai, and MIAO Ying, Yunnan Provincial Corps Hospital, Chinese People's Armed Police Forces, Kunming 650111, China

Abstract Objective To evaluate the changes of cardiac structure and function in patients with type 2 diabetes mellitus(DM). **Methods** Pulsed Doppler echocardiography (PDE), Doppler tissue imaging (DTI), and ultrasonic integrated backscatter (IBS) were examined in 40 patients with type 2 diabetes mellitus and 20 normal subjects. The following echocardiographic indices were investigated: the trans-mitral velocity, the pulmonary venous velocity, the mitral annulus velocity and the time averaged value of IBS, the calibrated time-averaged value of IBS (IBS%), and the magnitude of the cyclic variation of IBS (CVIB). **Results** (1) The indices of Ap, ap, and Va increased and the parameters of Ep/Ap, Ve, and Ve/Va decreased in diabetic patients ($P < 0.05$). (2) The IBS% of septum and left ventricular posterior wall was

作者简介:郭沫化,女,1971 年出生。硕士研究生学历,主治医师。主要从事糖尿病性心脏病的研究工作。

of Ep/Ap, Ve, and Ve/Va decreased in diabetic patients ($P < 0.05$). (2) The IBS% of septum and left ventricular posterior wall was

significantly higher and the CVIB was significantly lower in diabetic patients than in control group ($P < 0.05$). **Conclusions** (1) The diastolic dysfunction exists before the systolic function damage in patients with 2 type diabetes mellitus. (2) The assessment of mitral annulus velocity by DTI is a simple and more sensitive method than the other echocardiographic methods in evaluation of left ventricular diastolic dysfunction. (3) Ultrasonic integrated backscatter can be used as a means for early assessing myocardial histological changes in type 2 diabetes mellitus patients.

Key words Echocardiography Type 2 diabetes mellitus Left ventricular diastolic function Integrated backscatter Doppler tissue imaging

自 1972 年 Rubber 等首次提出糖尿病性心肌病 (Diabetic cardiomyopathy, DC) 至今 30 余年, 临床、流行病学和病理的研究结果均提示 DC 的存在。该病早期无临床症状, 然而, 若在亚临床阶段及时诊断 DC 并客观评价左室功能, 早期采取有效措施防止心脏功能进一步受损, 延缓 DC 的发展及改善预后将有重要意义。本研究用超声心动图评价 2 型 DM 患者心肌组织声学特征及左室舒张功能的变化, 探讨一种早期诊断 DC 的检测方法。

1 对象和方法

1.1 对象 糖尿病组: 临床确诊 2 型 DM 患者 40 例, 男 19 例, 女 21 例; 年龄 35 ~ 66 岁; 平均 (51.6 ± 9.0) 岁, 病程 1 个月 ~ 20 年, 均符合 1997 年 ADA/WHO DM 诊断标准。除外其他心脏疾病, 如冠心病、高血压等及有其他系统疾病影响心脏者如甲状腺疾病、肾病等。健康对照组 20 例, 男 9 例, 女 11 例; 年龄 33 ~ 65 岁, 平均 (48.6 ± 10.0) 岁; 排除各种原发性或继发性心肺疾病, 亦无其他系统明显疾病。

1.2 方法 采用 HP SONOS 5500 型彩色多普勒超声诊断仪, 探头频率为 2 ~ 4 MHz, 该机配置 DTI 软件, AD-IBS 联机分析及光盘存储功能。

1.2.1 心脏相关参数的测定 用 2 维和 M 型超声测量心脏各房室内径、室壁厚度、左室射血分数 (LVEF) 及短轴缩短率 (FS)。

1.2.2 二尖瓣口和肺静脉血流参数的测定 取心尖四腔观, 测量 E 峰速 (Ep)、A 峰速 (Ap)、收缩期肺

静脉血流峰值 (Sp)、舒张期肺静脉血流峰值 (Dp)、心房收缩期肺静脉逆向血流峰值 (ap)。

1.2.3 DTI 测定二尖瓣环运动速度 清楚显示心尖四腔切面二维图象, 将仪器设置转换为 DTI 速度图模式, 将取样容积置于二尖瓣环室间隔附着处和侧壁附着处, 获取脉冲组织多谱勒频谱图, 观察心肌收缩期峰值速度 (Vs)、心肌舒张早期峰值速度 (Ve)、心肌舒张晚期峰值速度 (Va) 及 Ve/Va。仪器的增益、深度等设置在检查过程中保持不变。将二尖瓣环水平 2 个不同部位的速度值平均。

1.2.4 IBS 数据采集和分析 取左室长轴切面, 将仪器设置调节至 AD-IBS 分析状态, 固定增益 (包括总增益、TGC、LGC) 条件不变。将连续 2.48 s 内 62 帧 IBS 图像以 loop 形式存入磁光盘, 将新月形声学定量分析取样框 (21 像素 × 21 像素) 置于室间隔 (IVS)、左室后壁 (LVPW) 中部心肌层内, 取样跟踪避开心内膜或心外膜信号的干扰, 记录每个采样 IBS 均值和 CVIB, 用心肌 IBS 和心腔 IBS 之比作为校正 IBS (IBS%)。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 11.0 统计软件。组间比较计量资料采用成组 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 DM 患者及健康人常规超声检查结果 左房内径 (LAD)、IVS 及 LVPW 厚度 DM 组明显大于对照组, 见表 1。

表 1 DM 组与对照组常规超声检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LAD(mm)	LVDd(mm)	IVS(mm)	LVPW(mm)	LVEF (%)	FS (%)
DM 组	40	29.1 ± 2.9	43.3 ± 4.4	10.2 ± 1.3	9.3 ± 1.2	66.9 ± 7.3	37.4 ± 5.5
对照组	20	26.4 ± 3.5	43.6 ± 3.1	8.6 ± 1.5	8.0 ± 1.2	67.9 ± 6.1	38.7 ± 4.0

注: 与对照组比较, $P < 0.05$; $P < 0.01$

表 2 DM 组与对照组二尖瓣口和肺静脉血流及二尖瓣环 DTI 参数 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Ep (cm/s)	Ap (cm/s)	Ep/Ap	ap (cm/s)	Vs (cm/s)	Ve (cm/s)	Va (cm/s)	Ve/Va
DM 组	40	78.0 ± 17.6	74.7 ± 15.4	1.1 ± 0.3	33.1 ± 9.7	12.44 ± 1.83	13.91 ± 2.75	14.31 ± 3.11	1.01 ± 0.27
对照组	20	78.1 ± 11.4	59.1 ± 15.0	1.4 ± 0.3	26.4 ± 3.6	11.88 ± 1.70	15.84 ± 2.63	12.56 ± 1.92	1.29 ± 0.30

注: 与对照组比较, $P < 0.01$; $P < 0.05$

表3 DM组与对照组左室长轴切面 IBS 参数比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IVS - CVIB (dB)	LVPW - CVIB (dB)	IVS - IBS %	LVPW - IBS %
DM 组	40	8.9 ±2.2	10.4 ±2.7	3.8 ±1.4	3.63 ±1.34
对照组	20	10.3 ±1.7	13.2 ±5.3	2.7 ±0.9	2.58 ±1.07

注:与对照组比较, $P < 0.05$; $P < 0.01$

2.2 DM组与对照组二尖瓣口和肺静脉血流及二尖瓣环 DTI 参数 DM 组反映舒张功能的指标 E_p/A_p 、 V_e 及 V_e/V_a 明显低于对照组, A_p 、 a_p 、 V_a 明显高于对照组,见表 2。

2.3 DM 组与对照组 IBS 各参数测定结果比较 DM 患者 IVS 与 LVPW IBS % 明显高于对照组, CVIB 明显低于对照组,见表 3。

3 讨论

近年的研究发现,在 2 型 DM 的诸多慢性并发症中,DM 性心血管病的危害性最大^{1,2},DM 患者心衰的发生率更高,预后更差³。这与 DM 心脏中毒的三元组合即冠心病、高血压和糖尿病心肌病独立和协同作用,削弱心肌的功能有关⁴。DM 是冠心病的高危因素,相关的诊断和防治措施已受到广泛重视,而 DC 的早期诊断和防治措施仍在探讨中。

本研究发现,2 型 DM 患者早期存在舒张功能异常,表现为 DM 组反映舒张功能的多项指标异常。2 型 DM 患者出现左室舒张功能异常,考虑与胰岛素抵抗、心肌细胞代谢紊乱、心脏局部肾素-血管紧张素系统(RAS)和交感神经系统(SNS)激活、氧化应激等机制⁵⁻⁷有关,这些机制导致心肌细胞变性、断裂、坏死、凋亡,心肌内皮细胞增生,心肌肥大,间质胶原沉积、纤维化等病理改变^{8,9}。这些改变使心室舒张顺应性降低,表现出心脏舒张功能减退¹⁰。本研究还观察到,DM 组室间隔和左室后壁增厚,左房内径增大,考虑也与上述因素有关。2 型 DM 患者的 RAS 和 SNS 激活导致心肌细胞肥大、纤维化等心肌重塑¹¹,引起室间隔和左室后壁增厚;而左房内径增大是 DM 左室舒张功能异常的后果,推测与左室舒张末压增高,左室舒张顺应性降低,导致左室舒张早期充盈减少与血流速度减慢,舒张晚期左心房容量增加,左房收缩时压力升高有关。

本研究提示,对 2 型 DM 患者左室舒张功能的评价,PDE 测肺静脉血流频谱的敏感性高于 PDE 测二尖瓣口血流频谱,而 DTI 检测二尖瓣环运动速度优于 PDE 法。若分别以 $E_p/A_p < 1$, $a_p > 30$ cm/s, $V_e/V_a < 1$ 为异常诊断标准,40 例 2 型 DM 患者 PDE 检测二尖瓣口和右上肺静脉血流频谱及 DTI 检测二

尖瓣环运动速度对左室舒张功能异常的检出率分别为 37.5% (15/40)、52.5% (21/40)、55% (22/40)。这是由于在 2 型 DM 患者,心肌肥大、纤维化等病理改变使左室顺应性降低,舒张早期充盈速度减慢,充盈血量减少,为了维持正常的充盈血量,左房代偿性收缩增强,表现为二尖瓣口的 E_p 减小, A_p 增大,肺静脉的 a_p 增大,二尖瓣环舒张早期 V_e 下降, V_e/V_a 比值下降。随着病情进一步发展,左室顺应性进一步降低,左房压、左室舒张压均增高,在舒张早期左房血流快速进入左室,二尖瓣口 A_p 反而变小,出现伪正常现象,此时肺静脉血流频谱 a_p 明显增高,二尖瓣环的 V_e 仍进一步下降, V_e/V_a 比值持续降低。由此,PDE 测肺静脉血流频谱和 DTI 检测二尖瓣环运动速度能更敏感的反映 2 型 DM 患者左室舒张功能状态。由于 PDE 测定二尖瓣口和肺静脉血流频谱主要是从左室血流充盈的角度来反映舒张功能,而 DTI 测定二尖瓣环的运动速度侧重于反映左室舒张运动的机械因素³。DTI 受左心机械运动影响较大而受左心室充盈状况和左心房压的影响较小,而且部分患者经胸超声心动图难以获得理想的肺静脉血流频谱,这表明用 DTI 检测二尖瓣环运动速度能更敏感而简便地反映左室舒张功能的异常。

IBS 技术是近年发展起来的新型无创性超声组织定征技术。超声心肌组织定征是基于心肌病理改变时,必然同时有心肌物理(声学)特性改变的理论,通过检测 IBS 参数的变化来评价和分析心肌组织声学特征,评价分析病理变化类型及变化程度。本研究观察到,对照组 IBS 曲线为有规则变化的曲线,舒张末期最大,收缩末期最小,呈正弦波形态。DM 组 IBS 亦呈周期性变化,但变化幅度减低,曲线低平。DM 患者 IVS 与 LVPW 的 IBS % 明显高于对照组, CVIB 明显低于对照组。这是由于 2 型 DM 患者心肌细胞肥大、间质胶原沉积、纤维化等组织病理改变导致了心肌背向散射信号的强度发生改变。IBS 强度的变化与心肌胶原含量及心肌纤维化程度直接相关,心肌存在纤维化及胶原沉积增加时,IBS 值较正常心肌明显升高, CVIB 减低^{12,13}。本研究观察到 2 型 DM 患者的 IVS、LVPW 增厚和 LAD 增大,提示 2 型 DM 患者心肌存在细胞肥大、纤维化等组织病理

改变,这些组织病理改变形成了 DM 患者心脏形态结构的异常。心肌 IBS %和 CVIB 的改变从组织病理的角度解释了 2 型 DM 心肌病变的形态结构和功能异常,为临床早期诊断 DC 和评价病损程度提供一种新思路。

4 参考文献

- 1 Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD *et al*. Diabetes, other risk factors and 12 - year cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care*, 1993, 16(2):434 - 444
- 2 Butler R, MacDonald TM, Struthers AD *et al*. The clinical implications of diabetic heart disease. *Eur Heart J*, 1998, 19(11):1 617 - 1 627
- 3 Bell DS. Heart failure: the frequent, forgotten and often fatal complication of diabetes. *Diabetes Care*, 2003, 26(8): 2 433 - 2 441
- 4 Bell DS. Heart Failure: A Serious and Common Comorbidity of Diabetes. *Clinical Diabetes*, 2004, 22:61 - 65
- 5 Fang ZY, Prins JB, Marwick TH. Diabetic Cardiomyopathy: Evidence, Mechanisms, and Therapeutic Implications. *Endoc Rev*, 2004, 25(4):543 - 567
- 6 Wakasaki H, Koya D, Schoen FJ *et al*. Targeted overexpression of protein kinase C beta2 isoform in myocardium causes cardiomyopathy. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1997, 94(17):9 320 - 9 325
- 7 Ceriello A. New Insights on Oxidative Stress and Diabetic Complications May Lead to a "Causal" Antioxidant Therapy. *Diabetes Care*, 2003, 26:1 589 - 1 596
- 8 Zarich SW, Nesto RW. Diabetic cardiomyopathy. *American Heart Journal*, 1989, 118(5):1 000 - 1 012
- 9 Fischer VW, Barner HB, Larose LS *et al*. Pathomorphologic Aspects of Muscular Tissue in Diabetes Mellitus. *Human Pathology*, 1984, 15(12):1 127 - 1 136
- 10 Astorri E, Fiorina P, Contini GA *et al*. Isolated and pre-clinical impairment of left ventricular filling in insulin - dependent and non - insulin - dependent diabetic patients. *Clin Cardiol*, 1997, 20(6):536 - 540
- 11 Eichhorn EJ, Bristow MR. Medical therapy can improve the biological properties of the chronically failing heart: a new era in the treatment of heart failure. *Circulation*, 1996, 94:2 285 - 2 296
- 12 Finch - Johnston AE, Gussak HM, Mobley J *et al*. Cyclic variation of integrated backscatter: Dependence of time delay on the echocardiographic view used and the myocardial segment analyzed. *J Am Soc Echocardiogr*, 2000, 13(1):9 - 17
- 13 Di Bello V, Talarico L, Picano E *et al*. Increased echodensity of myocardial wall in the diabetic heart: an ultrasound tissue characterization study. *J Am Coll Cardiol*, 1995, 25(6):1 408 - 1 415

(2005 - 02 - 11 收稿,责任编辑 张柏林)

经胸超声心动图监测经导管 Amplatzer 封堵器介入治疗房间隔缺损的临床价值

邓劲松 王 洁 (武警广东总队医院特诊科,广州 510507)

摘要 目的 探讨经胸超声心动图(Transthoracic echocardiography, TTE)监测经导管引导 Amplatzer 封堵器介入治疗房间隔缺损(Atrial septal defect, ASD)的临床应用价值。方法 选择经 TTE 检查确诊 ASD 适合做封堵术的 9 例患者,术前多个切面综合测量 ASD 的直径,然后在术中监测经导管引导 Amplatzer 封堵器治疗 ASD 的全过程,封堵术后即刻、1 周内、1 个月、3 个月、6 个月、1 a 随访 TTE,观察封堵效果、封堵器周边有无分流。结果 9 例 ASD 患者,除 2 例因缺损口过大(最大伸展径大于 38 mm),选用最大的封堵器无效而放弃封堵外,其余 7 例均成功封堵,术后 TTE 未见残余分流。结论 TTE 对 ASD 封堵术前病例的选择、封堵术中监测及封堵术后疗效评价等均有一定的临床应用价值。

关键词 经胸超声心动图 房间隔缺损 封堵术

Clinical value of transthoracic echocardiography in monitoring transcatheter closure of atrial septal defect with Amplatzer occluder

作者简介:邓劲松,男,1972 年出生。本科学历,主治医师。主要从事超声诊断工作。

DENG Jingsong, and WANG Jie. Department of Special Examinations, Guangdong Provincial Corps Hospital, Chinese