

三维斑点追踪技术评价 2 型糖尿病患者左心室心肌收缩功能的 Meta 分析

曹华利 李聪 陈菲

【摘要】目的 通过 Meta 分析探究三维斑点追踪技术(3D-STI)评价 2 型糖尿病患者左心室心肌整体收缩功能的应用价值。**方法** 检索 PubMed、Embase、Web of science、Cochrane 图书馆、中国知网以及万方数据库,筛选并确定 2017 年 12 月以前发表且符合纳入及排除标准的文献。应用 AHRQ 量表评估研究的方法学质量。**结果** 该 Meta 分析纳入 8 篇文献总计 830 例患者。2 型糖尿病组与健康对照组的左心室射血分数比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组间的左心室收缩期峰值整体纵向应变、整体圆周应变、整体径向应变、整体面积应变差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 3D-STI 可以较准确地评估 2 型糖尿病患者的左心室心肌早期整体收缩功能异常。

【关键词】 Meta 分析 三维斑点追踪 糖尿病 左心室

Evaluation of left ventricular systolic function in patients with Type II diabetes mellitus by three-dimensional speckle tracking imaging: a meta-analysis CAO Huali, LI Cong, CHEN Fei. Department of Ultrasonography, the First Hospital of Jiaxing, Jiaxing 314001, China

【Abstract】Objective To assess the application of three-dimensional speckle tracking imaging (3D-STI) in evaluation of left ventricular systolic function in diabetes mellitus (DM) patients by meta analysis. **Methods** A literature search of PubMed, Embase, Web of science, Cochrane library, CNKI, and Wanfang databases were performed to identify eligible studies published before December 2017. AHRQ quality scale was utilized to evaluate the methodological quality of studies. **Results** A quantitative meta-analysis of 8 studies including 830 patients was performed. The differences at left ventricular ejection fraction was not statistically significant between healthy control group and DM group ($P > 0.05$), while differences at global longitudinal strain, global circumferential strain, global radial strain, and global area strain were statistically significant between healthy control group and DM group ($P < 0.05$). **Conclusion** 3D-STI can accurately evaluate early systolic dysfunction of left ventricle in type 2 DM Patients.

【Key words】 Meta-analysis Three-dimensional speckle tracking Diabetes mellitus Left ventricle

心血管疾病是糖尿病患者发病率且病死率最高的并发症。其中,2 型糖尿病性心脏病患者的病死率是普通 2 型糖尿病患者的 3 倍。因此,早期诊断和干预糖尿病心脏病肌损害对于患者预后至关重要^[1]。近年来,三维斑点追踪成像技术(three-dimensional speckle tracking imaging, 3D-STI)以其能够准确评估左心室心肌机械力学特性的能力而引起人们关注。3D-STI 对于原发性或者继发性左心室心肌收缩功能异常评估具有良好的价

值。本研究采用定量 Meta 分析,旨在探究 3D-STI 评价 2 型糖尿病患者左心室心肌早期收缩功能减退的价值。

1 资料和方法

1.1 文献检索 对 Pubmed、Embase、Web of science、Cochrane 图书馆、中国知网以及万方数据库 2017 年 12 月之前发表的文献进行检索,检索策略基于以下关键词:“three-dimensional”,“3D”,“speckle tracking imaging”,“STI”,“left ventricular”,“LV”,“diabetes mellitus”,“DM”,“三维”,“斑点追踪”,“左心室”以及“糖尿病”。另对已检出相关文献的参考文献目录复习,对可能漏检的文献行二次手工检索。

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.19.2018-1605

作者单位:314001 嘉兴市第一医院超声科

通信作者:曹华利,E-mail:huali19890303@163.com

1.2 数据提取及质量评估 纳入标准:(1)前瞻性或回顾性对比研究;(2)研究包含 2 型糖尿病组和健康对照组;(3)纳入对象无冠心病、高血压、严重心瓣膜疾病等心血管病史以及肝肾功能不全;(4)超声诊断技术为 3D-STI,且仪器来源同一厂家;(5)报道至少一项感兴趣结果,包括整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)、整体圆周应变(global circumferential strain, GCS)、整体径向应变(global radial strain, GRS)、整体面积应变(global area strain, GAS);(6)来自同一作者或机构的多篇文章,取质量最高或最新发表的文章。排除标准:(1)1 型糖尿病;(2)声窗差,图像质量不满意;(3)综述、病例报告、评论、书信以及不能获得完整数据的文章。文献筛检流程见图 1。

分别由 2 位研究者对每一项研究的相关数据进行提取:(1)基本信息:第一作者,发表年限,国别以及研究设计类型;(2)临床资料:患者数,性别,年龄以及感兴趣观测结果。2 位研究者之间的分歧由第 3 位研究者一起讨论解决。应用 AHRQ 量表对于纳入文献的质量进行评估。该量表包含 11 项条目,评分 0~3 分为低质量;4~7 分为中等质量;8~11 分为高质量^[2-3]。

1.3 统计学处理 采用 Stata 12.0 统计软件。加权均数差(weighted mean difference, WMD)及 95%可信区间(Confidence interval, CI)用以描述连续型变量统计结果。异质性评估采用 I^2 检验。以 $P < 50%$ 作为异质性检验水准。当无统计学异质性时,选用固定效应模型进行统计量合并。当异质性显著时,选用随机效应模型。采用漏斗图和 Begg's 检验评估发表偏倚。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 根据纳入及排除标准,共 8 篇原始研究总计 830 例进入 Meta 分析^[4-11](表 1)。其中,2 型糖尿病组 463 例,健康对照组 367 例。8 项研究均使用 GE Vivid E7 或 E9 超声诊断仪。由于 3D-STI 诊断结果存在不同仪器之间的统计学差异性,故在文献筛检中剔除两项使用仪器为东芝或飞利浦的原始研究。

2.2 左心室射血分数(LVEF) 共 8 项研究报道了 2 型糖尿病组与健康对照组 LVEF 的均数和标准差,且各研究间无明显异质性($\chi^2=12.96, P>0.05, I^2=7.2%$),采用固定效应模型。结果显示两组间 LVEF 差异无统计学意义,合并 WMD 值为-0.12(95%CI: -0.24~0.01, $P>0.05$,图 2)。

2.3 GLS 共 8 项研究报道了糖尿病组与健康对照组

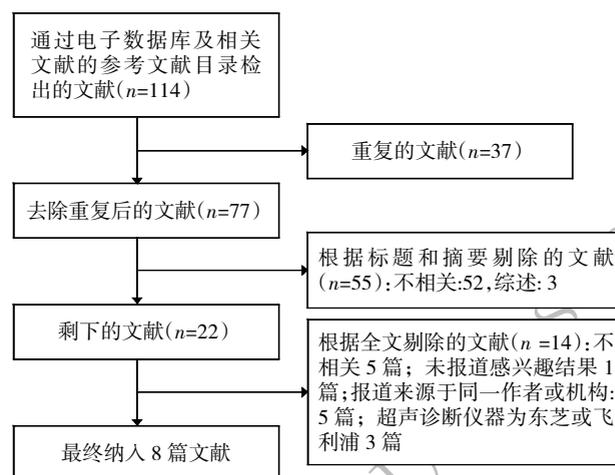


图 1 文献筛检流程图

GLS 的均数和标准差,且各研究间存在明显异质性($\chi^2=83.34, P<0.01, I^2=85.6%$),采用随机效应模型。结果显示两组间 GLS 差异有统计学意义,合并 WMD 值为-1.02(95%CI: -1.15~-0.88, $P<0.001$,图 3)。

2.4 GCS 共 8 项研究报道了 2 型糖尿病组与健康对照组 GCS 的均数和标准差,且各研究间无明显异质性($\chi^2=19.07, P=0.09, I^2=37.1%$),采用固定效应模型。结果显示两组间 GCS 差异有统计学意义,合并 WMD 值为-0.45(95%CI: -0.58~-0.33, $P<0.001$,图 4)。

2.5 GRS 共 8 项研究报道了糖尿病组与健康对照组 GRS 的均数和标准差,且各研究间无明显异质性($\chi^2=17.6, P<0.01, I^2=26.1%$),采用固定随机效应模型。结果显示两组间 GCS 差异有统计学意义,合并 WMD 值为-0.43(95%CI: -0.55~-0.31, $P<0.001$,图 5)。

2.6 GAS 共 8 项研究报道了糖尿病组与健康对照组 GAS 的均数和标准差,且各研究间存在明显异质性($\chi^2=79.15, P=0.00, I^2=84.8%$),采用随机效应模型。结果显示两组间 GAS 差异有统计学意义,合并 WMD 值为-0.72(95%CI: -0.85~-0.59, $P<0.001$,图 6)。

2.7 发表偏倚 Begg's 检验显示 LVEF($P>|z|=0.06$)、GLS($P>|z|=0.05$)、GCS($P>|z|=0.35$)、GRS($P>|z|=0.96$)、GAS($P>|z|=0.08$)未存在显著发表偏倚,且对应的漏斗图显示出基本对称性。GCS 的漏斗图见图 7。

3 讨论

糖尿病导致的自主神经功能紊乱、细胞内钙转运异常、能量代谢异常以及其他因素都可以引起心肌细胞损害,最终产生糖尿病心脏病^[12]。研究表明,糖尿病心肌损害开始多表现为心肌收缩功能异常,在心肌机

表 1 纳入研究的一般资料和质量评估

| 作者 | 年份 | 国家 | 组别 | n | 性别(男/女,n) | 年龄(岁) | 3D-STI 应变参数 | 诊断仪器 | 研究设计 | AHRQ 评分 |
|------------------------|------|------|-------|----|-----------|--------------|-----------------|---------------|------|---------|
| 李冰 ^[8] | 2013 | 中国 | DM | 40 | 22/18 | 47.41 ± 4.47 | GLS、GCS、GRS、GAS | GE EP Vivid 9 | NRCT | 6 |
| | | | NC | 40 | 20/20 | 45.86 ± 5.13 | | | | |
| Tadic M ^[4] | 2015 | 塞尔维亚 | DM | 50 | 26/24 | 52 ± 8 | GLS、GCS、GRS、GAS | GE EP Vivid 7 | NRCT | 8 |
| | | | NC | 50 | 24/26 | 50 ± 7 | | | | |
| Wang ^[5] | 2015 | 中国 | DM | 46 | 24/22 | 63.1 ± 9.8 | GLS、GCS、GRS、GAS | GE EP Vivid 9 | NRCT | 8 |
| | | | NC | 40 | 21/19 | 65.5 ± 5.9 | | | | |
| Zhang ^[6] | 2015 | 中国 | DM-a* | 31 | 15/16 | 61 ± 9 | GLS、GCS、GRS、GAS | GE EP Vivid 9 | NRCT | 8 |
| | | | DM-b* | 37 | 21/16 | 60 ± 10 | | | | |
| | | | NC | 63 | 30/33 | 58 ± 10 | | | | |
| 高磊 ^[7] | 2015 | 中国 | DM-a# | 33 | 22/12 | 55 ± 13 | GLS、GCS、GRS、GAS | GE EP Vivid 9 | NRCT | 6 |
| | | | DM-b# | 36 | 22/14 | 55 ± 11 | | | | |
| | | | NC | 42 | 29/13 | 55 ± 15 | | | | |
| 徐威 ^[9] | 2015 | 中国 | DM-a* | 30 | 17/13 | 53.4 ± 6.1 | GLS、GCS、GRS、GAS | GE EP Vivid 9 | NRCT | 6 |
| | | | DM-b* | 30 | 15/15 | 50.6 ± 8.0 | | | | |
| | | | NC | 30 | 14/16 | 54.3 ± 4.3 | | | | |
| 范颖超 ^[10] | 2016 | 中国 | DM-a* | 31 | 17/14 | 58 ± 8 | GLS、GCS、GRS、GAS | GE EP Vivid 9 | NRCT | 6 |
| | | | DM-b* | 34 | 25/19 | 60 ± 9 | | | | |
| | | | NC | 62 | 28/34 | 58 ± 10 | | | | |
| 赵洋 ^[11] | 2017 | 中国 | DM-a* | 30 | 15/15 | 55.8 ± 7.3 | GLS、GCS、GRS、GAS | GE EP Vivid 9 | NRCT | 6 |
| | | | DM-b* | 35 | 19/16 | 58.1 ± 9.0 | | | | |
| | | | NC | 40 | 24/16 | 54.6 ± 8.2 | | | | |

注:*表示糖尿病组按 HbA_{1c}<7%和 HbA_{1c}≥7%分为 a 和 b 两个亚组;#表示糖尿病组按 HbA_{1c}<6.5%和 HbA_{1c}≥6.5%分为 a 和 b 两个亚组;DM:糖尿病组;NC:健康对照组;NRCT:非随机对照研究

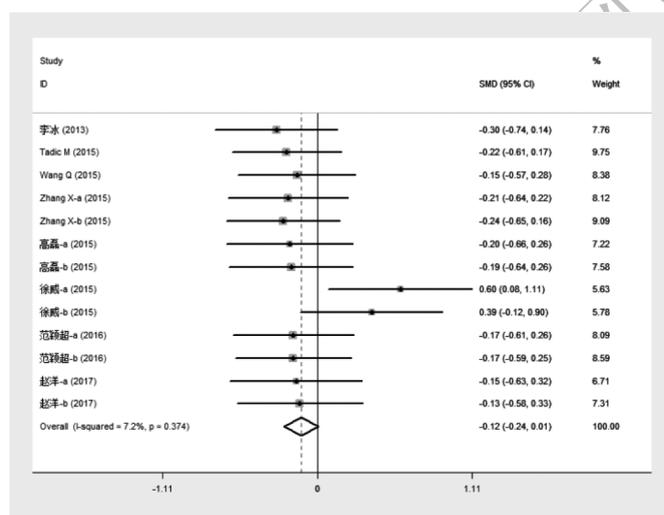


图 2 LVEF 的森林图

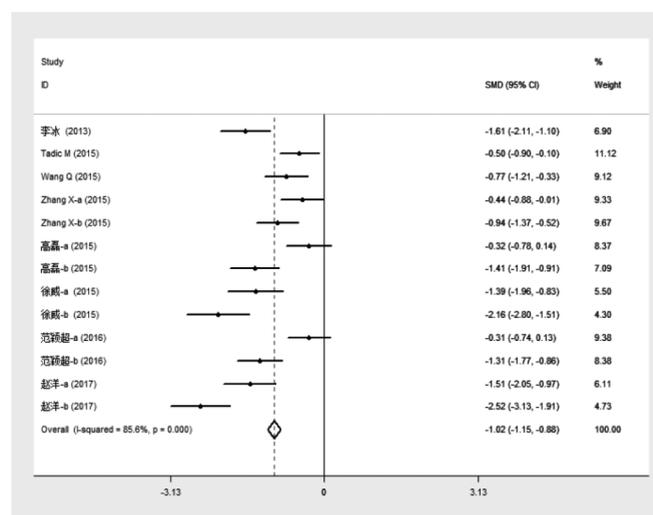


图 3 GLS 的森林图

械力学上则反映为收缩期的形变能力下降。糖尿病心肌病早期由于心内膜下心肌细胞代谢异常和缺氧更严重,故此处的心肌纤维最先受累^[13]。由心肌条带理论知,心内膜下心肌纤维主要为纵向走行,主要实现心肌的纵向收缩。故当其受损时,反映在心肌机械力学上的应变参数 GLS 出现异常^[14]。但是由于不同患者病程的

长短以及血糖控制程度的不一致,GLS 与其他左心室心肌收缩期应变参数(GCS、GRS 和 GAS)可以同时或者相继出现不同程度的减低^[15-16]。随着传统的组织多普勒技术以及二维斑点追踪技术的出现,上述左心室心肌应变参数得以被定量检测。而目前 3D-STI 的应用,则进一步弥补了前两者技术的超声声束角度依赖性以

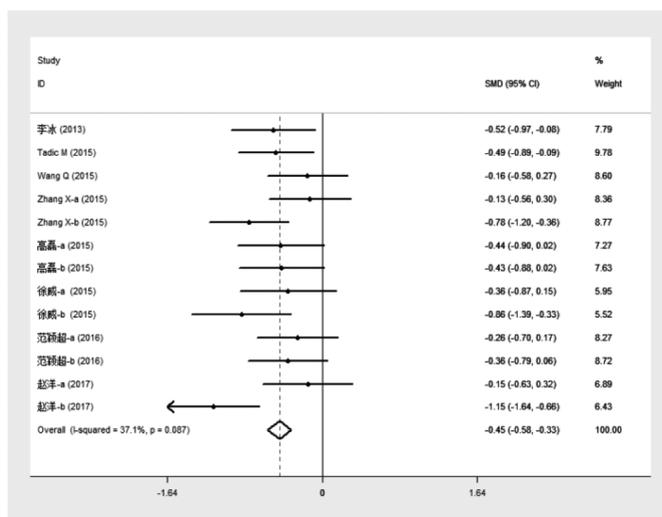


图 4 GCS 的森林图

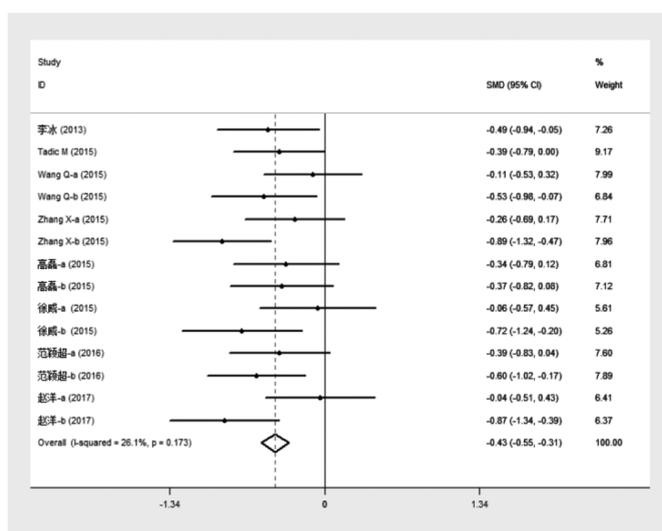


图 5 GRS 的森林图

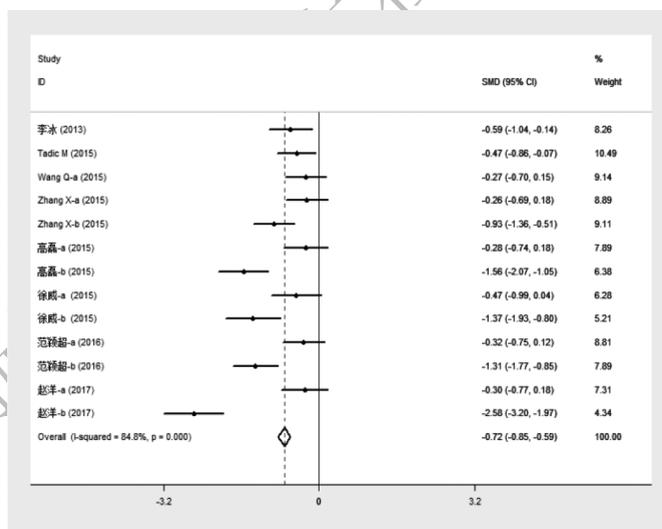


图 6 GAS 森林图

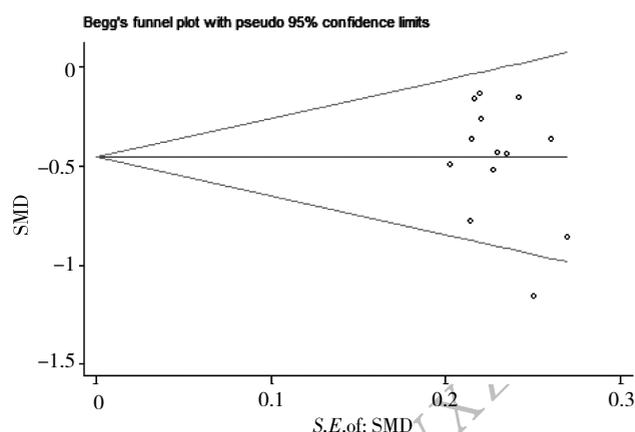


图 7 GCS 的漏斗图(SMD:标准化均数差,S.E.:标准误)

及二维平面追踪斑点的局限性问题,从而能更全面且精准地评估左心室心肌的机械应变,也即能更好地反映左心室的收缩功能^[7]。

本研究结果表明,2型糖尿病患者LVEF没有明显减低的情况下,已经出现了左心室心肌机械力学的异常改变,包括GLS、GCS、GRS、GAS均显著下降。这与既往Tadic等^[4]、Zhang等^[6]和李冰等^[8]报道的结果相一致。而高磊等^[7]和徐威等^[9]研究结果则显示2型糖尿病血糖控制良好组($HbA_{1c} \geq 6.5\%$ / $HbA_{1c} \geq 7\%$)GAS、GLS、GCS、GRS与健康对照组比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),而2型糖尿病血糖控制不良组GAS、GLS、GCS、GRS与健康对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。本研究纳入的2型糖尿病患者未对血糖控制情况这一因素进行分类,而是从整体上分析一般糖尿病人群的心肌应变特征,加上Meta分析的方法学应用,结果相对而言具有更好的循证医学证据力度。

本研究尚存在局限性。首先,由于本研究检索的文献局限于中文和英文文献,对于其他语言发表的文献可能存在漏检,故可能存在选择偏倚。其次,本研究只纳入了8篇原始研究,样本量相对较小,故结果可能受到影响。但是我们对文献纳入及排除标准的严格制定和对文献质量的严格评估也同样提高了该Meta分析的整体质量,提高了结果的可信度。

综上所述,3D-STI可以较准确地评估2型糖尿病患者的左心室心肌早期整体收缩功能异常。

4 参考文献

- [1] Taylor KS, Heneghan CJ, Farmer AJ, et al. All-cause and cardiovascular mortality in middle-aged people with type 2 diabetes compared with people without diabetes in a large U.K. primary care database[J]. Diabetes Care, 2013, 36(8):2366-2371. DOI:

(下转第2192页)

- 华医学遗传学杂志, 2014, 31(6):814. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2014.06.050.
- [9] Chen X, Raca G, Laffin J, et al. Chromosomal abnormalities in 2 cases of testicular failure[J]. *J Androl*, 2011, 32(3):226-231. DOI: 10.2164/jandrol.110.010280. DOI: 10.2164/jandrol.110.010280.
- [10] Kim KE, Kim YJ, Jung MK, et al. A boy with 46,X,+mar presenting gynecomastia and short stature[J]. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*, 2017, 22(4):266-271. DOI: 10.6065/apem.2017.22.4.266. DOI: 10.6065/apem.2017.22.4.266.
- [11] Soheilipour F, Abed O, Behnam B, et al. A rare case of mixed gonadal dysgenesis with mosaicism 45, X/46, X, +mar[J]. *Int J Surg Case Rep*, 2015, 7C:35-38. DOI: 10.1016/j.ijscr.2014.12.011.
- [12] 邱显荣, 崔妮, 周玉球, 等. 45,X/46,X,+mar 一例[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2012, 29(2):221. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2012.02.039.
- [13] Pereira JR, Neves S, Leite F, et al. Cryptorchidism in adolescence [J]. *Acta Med Port*, 2011, 24(Suppl 3):715-718.

(收稿日期:2018-11-28)

(本文编辑:沈叔洪)

(上接第 2188 页)

10.2337/dc12-1513.

- [2] Dong Y, Huang F, Hu G, et al. The prevalence of suicidal ideation among the elderly in China: a meta-analysis of 11 cross-sectional studies[J]. *Compr Psychiatry*, 2014, 55(5): 1100-1105. DOI: 10.1016/j.comppsy.2014.02.010.
- [3] Smetana GW, Umscheid CA, Chang S, et al. Methods guide for authors of systematic reviews of medical tests: a collaboration between the Agency for Healthcare Research and Quality(AHRQ) and the Journal of General Internal Medicine[J]. *J Gen Intern Med*, 2012, 27(Suppl 1):S1-83. DOI: 10.1007/s11606-012-2053-1.
- [4] Tadic M, Ilic S, Cuspidi C, et al. Left Ventricular Mechanics in Untreated Normotensive Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Two- and Three-dimensional Speckle Tracking Study[J]. *Echocardiography*, 2015,32(6):947-955. DOI: 10.1111/echo.12790.
- [5] 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.
- [6] Zhang X, Wei X, Liang Y, et al. Differential changes of left ventricular myocardial deformation in diabetic patients with controlled and uncontrolled blood glucose: a three-dimensional speckle-tracking echocardiography-based study[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2013,26(5):499-506. DOI: 10.1016/j.echo.2013.02.016.
- [7] 高磊, 刘昕, 郭淑芹, 等. 实时三维斑点追踪成像评价 2 型糖尿病血糖控制不良患者左心室整体收缩功能[J]. *中国医学影像学杂志*, 2015, 23(6):439-443. DOI:10.3969/j.issn.1005-5185.2015.06.010.
- [8] 李冰, 孙志丹, 张旭. 三维斑点追踪成像技术评价 2 型糖尿病患者左心室收缩功能[J]. *解放军医学院学报*, 2013, 34(10):1025-1028. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2013.10.008.
- [9] 徐威, 姜克新, 任卫东, 等. 三维斑点追踪技术评价 2 型糖尿病患者左心室心肌收缩功能[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2015, 12(5):308-311. DOI:10.13929/j.1672-8475.2015.05.013.
- [10] 范颖超, 李海康. 三维斑点追踪技术评价 2 型糖尿病患者左室收缩功能[J]. *中国实用医药*, 2016, 11(28):122-123. DOI:10.14163/j.cnki.11-5547/r.2016.28.081.
- [11] 赵洋, 黄朴忠, 姜艳娜, 等. 三维斑点追踪技术评价糖尿病患者左心室整体收缩功能[J]. *中国超声医学杂志*, 2017, 33(08):686-689. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0101.2017.08.005.
- [12] Mizushige K, Yao L, Noma T, et al. Alteration in left ventricular diastolic filling and accumulation of myocardial collagen at insulin-resistant prediabetic stage of a type II diabetic rat model [J]. *Circulation*, 2000, 101(8):899-907. DOI:10.1161/01.cir.101.8.899.
- [13] Adeghate E, Singh J. Structural changes in the myocardium during diabetes-induced cardiomyopathy[J]. *Heart Fail Rev*, 2014, 19(1):15-23. DOI:10.1007/s10741-013-9388-5.
- [14] Seo Y, Ishizu T, Atsumi A, et al. Three-dimensional speckle tracking echocardiography[J]. *Circ J*, 2014, 78(6):1290-1301. DOI:10.1253/circj.cj-14-0360.
- [15] Nakai H, Takeuchi M, Nishikage T, et al. Subclinical left ventricular dysfunction in asymptomatic diabetic patients assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiography: correlation with diabetic duration[J]. *Eur J Echocardiogr*, 2009, 10(8): 926-932. DOI: 10.1093/ejehocard/jep097.
- [16] Zoroufian A, Razmi T, Taghavi-Shavazi M, et al. Evaluation of subclinical left ventricular dysfunction in diabetic patients: longitudinal strain velocities and left ventricular dyssynchrony by two-dimensional speckle tracking echocardiography study [J]. *Echocardiography*, 2014, 31(4):456-463. DOI: 10.1111/echo.12389.
- [17] Saeki M, Sato N, Kawasaki M, et al. Left ventricular layer function in hypertension assessed by myocardial strain rate using novel one-beat real-time three-dimensional speckle tracking echocardiography with high volume rates[J]. *Hypertens Res*, 2015, 38(8):551-559. DOI: 10.1038/hr.2015.47.

(收稿日期:2018-06-28)

(本文编辑:严玮雯)