

# 糖尿病患者心外膜脂肪厚度与动脉粥样硬化相关性分析

曹 媛, 姥 义

**【摘要】** 目的 探讨 2 型糖尿病患者心外膜脂肪厚度(EFT)与颈动脉内膜中层厚度(CIMT)的关系。方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 7 月在解放军联勤保障部队第九〇四医院就诊的 38 例 2 型糖尿病患者作为糖尿病组,另同时期招募 30 例年龄和性别匹配的健康对照者作为对照组。所有研究对象均接受 EFT 和 CIMT 的超声检查,比较 2 组研究对象的一般特征,采用双变量相关分析评估 EFT、CIMT 和其他变量之间的相关性。结果 糖尿病组患者 EFT、CIMT $[(6.2\pm 1.3)\text{mm}、(0.8\pm 0.1)\text{mm}]$ 均高于对照组 $[(4.6\pm 1.0)\text{mm}、(0.5\pm 0.1)\text{mm}]$ ,差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。在 2 型糖尿病患者中,EFT 与 CIMT 呈显著正相关( $r=0.573, P<0.001$ )。EFT 与体重指数、病程、空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、胰岛素抵抗指数、总胆固醇、低密度脂蛋白和收缩压显著相关( $P<0.05$ )。逐步回归分析显示,CIMT、病程、三酰甘油和体重指数是 EFT 独立预测因子,CIMT 是最重要的预测因子( $\beta=0.384, t=4.059, P<0.001$ )。ROC 曲线分析显示,EFT 危险截点值为 6.1 mm,敏感性和特异性分别为 71.4% 和 72.3%。结论 2 型糖尿病患者 CIMT 和 EFT 较厚,EFT 是亚临床动脉粥样硬化的强预测因子。

**【关键词】** 超声心动图;心外膜脂肪;动脉粥样硬化;糖尿病

**【中图分类号】** R445.1

**【文献标志码】** B

**【文章编号】** 1672-271X(2020)01-0079-03

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2020.01.018

## 0 引 言

心血管疾病是糖尿病患者死亡最常见原因。而糖尿病血管病变的基础是动脉粥样硬化。动脉粥样硬化是一种慢性、系统性的大中型动脉多因素炎症性疾病,无症状期长。动脉粥样硬化作为亚临床状态逐渐发展,最终临床表现为缺血性心脏病、脑血管病或外周动脉疾病<sup>[1]</sup>。颈动脉内膜中层厚度(carotid intima-media thickness, CIMT)反映了动脉粥样硬化时内膜层弥漫性增厚,并已被证实是亚临床动脉粥样硬化疾病的替代测量方法<sup>[2]</sup>。心外膜脂肪(epicardial fat, EF)是一种代谢活跃的脂肪组织,近年来被认为是心血管疾病危险因素<sup>[3]</sup>。以往研究指出,心外膜脂肪厚度(epicardial fat thickness, EFT)可通过超声心动图测量<sup>[4]</sup>。超声心动图评估 EFT 是无创和廉价的,但是 EFT 和 CIMT 的关系仍不明确。因而本研究目的是评估 2 型糖尿病患者 EFT 与 CIMT 的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选取 2018 年 1 月至 2019 年 7 月在我院就诊的 38 例 2 型糖尿病患者为研究对象(糖尿病组)。入选标准:符合 WHO 2 型糖尿病诊断标准。

排除标准:①明显心血管疾病;②血管重建史;③外周动脉疾病;④妊娠期糖尿病;⑤肝肾功能不全者。另同时期招募 30 例年龄和性别匹配的健康对照者作为对照组。本研究经医院伦理委员会审查通过(批准号:2018-01-005),所有研究对象或其家属均签署知情同意书。

**1.2 实验室检测** 所有研究对象入院后空腹 12 h 后抽取静脉血,通过医院全自动生化分析仪(贝克曼库尔特, AU5800),检测所有研究对象的糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白和低密度脂蛋白胆固醇等。采用稳态模型计算胰岛素抵抗指数。

**1.3 CIMT 检测** 由临床诊断经验丰富同一 B 超医师使用同一颈动脉超声(上海通用电器 GE, vivid E9)检测,以颈动脉管腔-内膜界面前缘至中层-外膜膜界面前缘的垂直距离做为 CIMT。所有研究对象进行双侧测量,并用 3 个测量值平均值进行统计分析。

**1.4 EFT 检测** 所有研究对象均进行经胸超声心动图(上海通用电器, vivid E9)检测,行左侧卧位检查。EFT 测量方法:分别在胸骨旁长轴切面测量右室前壁心外膜脂肪厚度;大血管短轴切面测量右室游离壁心外膜脂肪厚度;心尖四腔心切面右室游离壁心外膜和心尖脂肪厚度;取最大者为心外膜脂肪厚度。用 3 个心脏周期的平均值进行统计分析。

**1.5 统计学分析** 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示;计数资料以百分数表示。计量资料比较采用  $t$  检验;计数

作者单位:214044 无锡,解放军联勤保障部队第九〇四医院特诊科  
(曹 媛、姥 义)

通信作者:姥 义, E-mail: m-yi1976@163.com

资料比较采用 Mann-Whitney U 检验。双变量相关分析用于评估 EFT、CIMT 和其他变量之间的相关性。多元线性回归分析明确 EFT 的预测因子。根据 2007 年欧洲心脏病学会(ESC)高血压指南<sup>[5]</sup>, 将 CIMT $\geq$ 0.9 mm 作为亚临床动脉粥样硬化, 根据 CIMT 将糖尿病组患者分组, CIMT $\geq$ 0.9 mm 患者被认为具有动脉粥样硬化高风险, 然后绘制 ROC 曲线, 分析计算 EFT 截点值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 研究对象基本特征** 2 组年龄、性别、吸烟、胰岛素和总胆固醇比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。与对照组比较, 糖尿病组患者血脂紊乱、体重指数、HbA1c、胰岛素抵抗指数、低密度脂蛋白、三酰甘油、收缩压和舒张压显著高于对照组 ( $P < 0.01$ ), 而高密度脂蛋白水平显著降低 ( $P < 0.01$ ); 糖尿病组患者 CIMT 和 EFT 均显著高于对照组 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 糖尿病组和对照组一般特征比较

项目	对照组(n=30)	糖尿病组(n=38)
年龄(岁)	48.2 $\pm$ 4.7	50.6 $\pm$ 8.3
男/女(n)	17/13	14/24
吸烟[n(%)]	9(30)	6(15.8)
血脂紊乱[n(%)]	5(16.7)	19(50.0) <sup>*</sup>
体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	26.7 $\pm$ 4.6	31.4 $\pm$ 5.3 <sup>*</sup>
病程(年)	-	4.9 $\pm$ 0.5
空腹血糖(mg/dL)	85.0 $\pm$ 6.7	214.5 $\pm$ 30.9 <sup>*</sup>
HbA1c (%)	5.2 $\pm$ 0.3	10.1 $\pm$ 1.3 <sup>*</sup>
胰岛素( $\mu$ U/ml)	11.0 $\pm$ 0.9	19.2 $\pm$ 3.2
胰岛素抵抗指数	2.4 $\pm$ 0.2	10.8 $\pm$ 1.5 <sup>*</sup>
总胆固醇(mg/dL)	172.8 $\pm$ 25.3	208.2 $\pm$ 20.7
低密度脂蛋白(mg/dL)	95.2 $\pm$ 9.8	129.7 $\pm$ 11.6 <sup>*</sup>
高密度脂蛋白(mg/dL)	51.5 $\pm$ 7.6	44.8 $\pm$ 6.3 <sup>*</sup>
三酰甘油(mg/dL)	101.3 $\pm$ 9.7	177.6 $\pm$ 20.4 <sup>*</sup>
收缩压(mmHg)	116.4 $\pm$ 5.9	135.9 $\pm$ 13.4 <sup>*</sup>
舒张压(mmHg)	75.3 $\pm$ 5.7	82.9 $\pm$ 7.3 <sup>*</sup>
CIMT(mm)	0.5 $\pm$ 0.1	0.8 $\pm$ 0.1 <sup>*</sup>
EFT(mm)	4.6 $\pm$ 1.0	6.2 $\pm$ 1.3 <sup>*</sup>

与对照组比较, \* $P < 0.01$

**2.2 EFT 和 CIMT 与临床变量的双变量相关分析** 在双变量相关分析中, EFT 与 CIMT 呈显著正相关 ( $r=0.573, P < 0.001$ )。EFT 与体重指数、病程、空腹血糖、HbA1c、胰岛素抵抗指数、总胆固醇、低密度脂蛋白和收缩压存在显著相关性 ( $P < 0.05$ ), 而 EFT 与年龄、胰岛素、舒张压和高密度脂蛋白无相关性 ( $P > 0.05$ )。CIMT 与体重指数、病程、空腹血糖、HbA1c、胰岛素、胰岛素抵抗指数、三酰甘油和收缩压呈显著正相关 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 糖尿病组患者 CIMT 和 EFT 与临床变量的相关性分析

临床变量	CIMT		EFT	
	r 值	P 值	r 值	P 值
年龄(岁)	0.046	0.634	0.102	0.304
体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	0.327	0.002	0.245	0.013
病程(年)	0.533	<0.001	0.543	<0.001
空腹血糖(mg/dL)	0.334	0.002	0.384	<0.001
HbA1c (%)	0.463	<0.001	0.415	<0.001
胰岛素( $\mu$ U/mL)	0.239	0.013	0.164	0.097
胰岛素抵抗指数	0.356	<0.001	0.347	<0.001
总胆固醇(mg/dL)	0.108	0.276	0.254	0.008
低密度脂蛋白(mg/dL)	0.144	0.145	0.317	0.001
高密度脂蛋白(mg/dL)	-0.106	0.278	-0.176	0.067
三酰甘油(mg/dL)	0.335	<0.001	0.373	<0.001
收缩压(mmHg)	0.296	0.003	0.248	0.013
舒张压(mmHg)	0.147	0.132	0.164	0.096

**2.3 线性回归分析** 逐步线性回归分析表明, CIMT、病程、三酰甘油和体重指数是 EFT 独立预测因子, 其中 CIMT 是最重要预测因子 ( $\beta=0.384, t=4.059, P < 0.001$ ), 见表 3。

表 3 逐步线性回归分析预测糖尿病患者 EFT 的相关因子

指标	$\beta$	95%CI	t 值	P 值
CIMT	0.384	1.567 ~ 4.594	4.059	<0.001
病程	0.326	0.036 ~ 0.146	3.427	0.001
三酰甘油	0.267	0.002 ~ 0.007	2.864	0.007
体重指数	0.193	0.003 ~ 0.093	2.056	0.046

**2.4 ROC 曲线分析** 曲线下面积为 0.687 (95%CI: 0.536 ~ 0.837,  $P < 0.05$ ), 见图 1。高风险 EFT 截点值为 6.1 mm, 敏感性为 71.4%, 特异性为 72.3%。

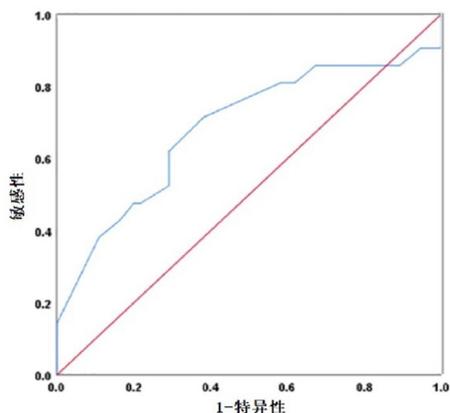


图 1 ROC 曲线分析 EFT 值高风险截点

## 3 讨 论

EF 是靠近心肌的组织, 具有特殊的代谢、生热和

机械功能。EF 作为局部内分泌腺, 是不同细胞因子和激素的主要来源。此外, EF 还可通过旁分泌和血管分泌机制调节心血管生理。有研究报道, EF 是心肌细胞一种重要的能量贮存器<sup>[6]</sup>。EF 富含饱和脂肪酸, 与其他内脏脂肪组织相比, 其释放和吸收自由脂肪酸能力最强。与其他脂肪组织一样, EF 也是抗炎和促炎脂肪细胞因子的来源, 包括淋巴细胞、巨噬细胞和肥大细胞<sup>[7]</sup>。脂联素也在 EF 中表达, 具有抗糖尿病、抗动脉粥样硬化、抗氧化和抗炎特性, 并增加胰岛素敏感性<sup>[8]</sup>。一般认为, EF 是内脏脂肪组织贮存的重要标志物, 可以作为预测代谢综合征风险的指标<sup>[9]</sup>。研究表明, 无论是健康人群还是心血管疾病危险因素人群, EF 与冠心病严重程度显著相关<sup>[10]</sup>。而 CIMT 是动脉粥样硬化的评价指标。因而, 本研究主要评估 2 型糖尿病患者 EFT 是否与 CIMT 相关。

本研究采用超声心动图测量 2 组研究对象收缩末期右心室游离壁 ETF, 结果发现糖尿病组患者 EFT 明显高于对照组; 结果还发现, 在糖尿病患者中 EFT 与 CIMT 呈显著正相关。本研究也表明, EFT 还与病程、HbA1c、空腹血糖、胰岛素抵抗指数和血脂显著相关, 这与以往研究相一致<sup>[11]</sup>。有研究表明, 超声心动图 EFT 与 CIMT 相关性比其他代谢综合征危险因素更为特殊<sup>[12]</sup>。有研究报道, 超声心动图 EFT 可反映颈动脉或冠状动脉粥样硬化存在及严重程度<sup>[13]</sup>。本研究中 EFT 与病程和 CIMT 之间呈显著正相关, 这与 Sengul 等<sup>[12]</sup>发现相似。有研究采用 MRI 或 CT 评估 EF, 发现 EFT 是无症状 2 型糖尿病患者心血管疾病独立危险因素<sup>[14]</sup>。本研究结果支持上述发现, 并指出 EFT 可以作为颈动脉亚临床动脉粥样硬化的标志物。实际上, 较高 EF 与不稳定非钙化冠状动脉斑块有关, 后者是最危险的斑块类型。除了与 CIMT 的关联之外, 在动脉粥样硬化的高风险成人和肥胖儿童中, EFT 还与亚临床动脉粥样硬化的其他标志物相关, 包括 apoB/apoA-1 和总胆固醇/高密度脂蛋白<sup>[15]</sup>。以往研究报道了 EFT 增加与男性糖尿病患病率独立相关<sup>[16]</sup>。此外, Meta 分析评价了 EF 与代谢综合征指数之间的关系, 并指出 EF 与体重指数独立相关<sup>[17]</sup>。

总之, 本研究表明, 2 型糖尿病患者 EFT 增加, EFT 与 CIMT 显著正相关, 因而超声心动图测量 EFT 是评估 2 型糖尿病患者心血管风险的可靠指标。下一步需要更大的样本量来阐明 EF 在糖尿病患者中的临床意义。

#### [参考文献]

[1] 杨琛, 殷思雨, 张春妮. 糖化低密度脂蛋白与糖尿病患者动脉

粥样硬化的相关研究[J]. 东南国防医药, 2013, 15(3): 269-272.

- [2] Boardman-Pretty FA, Smith AJP, Frankel P, *et al.* Functional analysis of the BCAR1-CFDP1-TMEM170A locus associated with carotid intima-media thickness and plaque[J]. *Atherosclerosis*, 2014, 235(2): e271.
- [3] Yerramasu A, Dey D, Venuraju S, *et al.* Increased volume of epicardial fat is an independent risk factor for accelerated progression of sub-clinical coronary atherosclerosis[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 220(1): 223-230.
- [4] Iacobellis G, Malavazos AE, Corsi MM. Epicardial fat: From the biomolecular aspects to the clinical practice [J]. *Int J biochem cell biol*, 2011, 43(12): 1651-1654.
- [5] Mancia G, De BG, Dominiczak A, *et al.* 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. *Blood Press*, 2014, 25(9): 3-16.
- [6] 周亮亮, 王璟. 影像学测量心外膜脂肪组织与冠心病关系的研究进展[J]. *医学研究生学报*, 2012, 25(10): 1097-1101.
- [7] 胡成平, 赵迎新. 心外膜脂肪组织与冠心病的关系[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(5): 447-450.
- [8] Matsuda M, Shimomura I. Roles of oxidative stress, adiponectin, and nuclear hormone receptors in obesity-associated insulin resistance and cardiovascular risk[J]. *Horm Mol Biol Clin Invest*, 2014, 19(2): 75-88.
- [9] Salami SS, Tucciarone M, Bess R, *et al.* Race and epicardial fat: The impact of anthropometric measurements, percent body fat and sex[J]. *Ethnic Dis*, 2013, 23(3): 281.
- [10] Mahabadi AA, Berg MH, Lehmann N, *et al.* Association of Epicardial Fat With Cardiovascular Risk Factors and Incident Myocardial Infarction in the General Population[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(13): 1388-1395.
- [11] 周亮亮, 程训民, 张启高, 等. 年龄和性别差异对心外膜脂肪体积与冠心病相关性的影响[J]. *医学研究生学报*, 2014, 27(1): 51-54.
- [12] Sengul C, Cevik C, Ozveren O, *et al.* Echocardiographic Epicardial Fat Thickness Is Associated with Carotid Intima-Media Thickness in Patients with Metabolic Syndrome[J]. *Echocardiography*, 2011, 28(8): 853-858.
- [13] Kumar PV, Kannan K, Kumar SR, *et al.* Epicardial adipose tissue thickness, carotid intima media thickness and total cholesterol/HDL ratio—A combined cut off for detecting coronary artery disease[J]. *J In Coll Cardiol*, 2018, 8(2): 73-79.
- [14] Kim HM, Kim KJ, Lee HJ, *et al.* Epicardial adipose tissue thickness is an indicator for coronary artery stenosis in asymptomatic type 2 diabetic patients: its assessment by cardiac magnetic resonance[J]. *Cardiovas Diabetol*, 2012, 18(11): 83.
- [15] De Larochelière E, Côté J, Gilbert G, *et al.* Visceral/epicardial adiposity in nonobese and apparently healthy young adults: association with the cardiometabolic profile [J]. *Atherosclerosis*, 2014, 234(1): 23-29.
- [16] Chun H, Suh E, Byun AR, *et al.* Epicardial fat thickness is associated to type 2 diabetes mellitus in Korean men: a cross-sectional study[J]. *Cardiovas Diabetol*, 2015, 14(1): 46.
- [17] Rabkin, SW. The relationship between epicardial fat and indices of obesity and the metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis[J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2014, 12(1): 31-42.

(收稿日期: 2019-08-13; 修回日期: 2019-10-08)

(责任编辑: 叶华珍)