

心外膜脂肪组织厚度与无症状 2 型糖尿病患者左心室功能的相关性研究

邓红梅¹, 段雨佑², 张珍妮³, 叶露薇^{4,5}, 王斯佳^{4,5}, 邓燕^{4,5}, 王胰^{4,5}

1. 四川护理职业学院附属医院(四川省第三人民医院)超声科, 四川 成都 610100; 2. 四川省崇州市人民医院超声科, 四川 崇州 611230; 3. 西南医科大学临床医学院, 四川 泸州 646000; 4. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)心血管超声及心功能科, 四川 成都 610072; 5. 超声医学与计算心脏病学四川省重点实验室, 四川省心血管病临床医学研究中心, 国家心血管病临床医学研究中心分中心, 四川 成都 610072

【摘要】目的 应用运动负荷超声心动图技术,探讨心外膜脂肪组织(EAT)厚度对无症状 2 型糖尿病(T2DM)患者左心室功能储备的影响,并评估其作为早期心血管风险标志物的价值。**方法** 前瞻性纳入 92 例无症状 T2DM 患者及 44 例健康对照人群。所有受试者均接受静息及症状限制性平板运动负荷超声心动图检查(ESE)。测量 EAT 厚度、左室收缩功能相关参数如整体纵向应变(GLS)、收缩期应变率(SRs)以及舒张功能相关参数如 E、E/e'、舒张早期应变率(SRe)、和舒张晚期应变率(SRa),采用运动后与静息的差值计算左室功能储备。根据 EAT 厚度(>4 mm 与 ≤4 mm)将 T2DM 患者分为两个亚组。采用多元线性回归分析 EAT 厚度对心功能储备的独立预测作用。**结果** 与 EAT≤4 mm 组及健康对照组相比,EAT>4 mm 组的 T2DM 患者静息左室舒张晚期应变率(SRa)显著增高,而峰值运动后左室整体纵向应变储备(ΔGLS)、收缩期应变率储备(ΔSRs)均显著降低。多元线性回归分析显示,在控制了年龄、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数及血压等混杂因素后,EAT 厚度仍与静息 LVSRa 独立正相关($B=0.030, P=0.042$),同时也与 ΔSRs($B=-0.040, P=0.043$)、ΔGLS($B=-0.373, P=0.013$)独立负相关。**结论** 在 T2DM 患者中,EAT 厚度增加与多种亚临床心脏功能障碍特征显著相关,可作为简易超声标志物用于早期风险分层。

【关键词】 心外膜脂肪组织;无症状 2 型糖尿病;负荷超声心动图;左心室功能

【中图分类号】 R540.4⁺5

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2026)04-0137-09

Correlation between epicardial adipose tissue thickness and left ventricular function in patients with asymptomatic T2DM DENG Hong-mei¹, DUAN Yu-you², ZHANG Zhen-ni³, YE Lu-wei^{4,5}, WANG Si-jia^{4,5}, DENG Yan^{4,5}, WANG Yi^{4,5} 1. Department of Ultrasound, The Affiliated Hospital of Sichuan Nursing Vocational College (Sichuan Third People's Hospital), Chengdu 610100, China; 2. Department of Ultrasound, Chongzhou People's Hospital, Chengdu 611230, China; 3. Clinical Medical College, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China; 4. Department of Cardiovascular Ultrasound & Noninvasive Cardiology, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital (Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China), Chengdu 610072, China; 5. Sichuan Provincial Key Laboratory of Ultrasound Medicine and Computational Cardiology, Sichuan Provincial Clinical Research Center for Cardiovascular Diseases, Branch Center of the National Clinical Research Center for Cardiovascular Diseases, Chengdu 610072, China

【Corresponding author】 WANG Yi

【Abstract】Objective To investigate the effect of epicardial adipose tissue (EAT) thickness on left ventricular functional reserve in patients with asymptomatic type 2 diabetes mellitus (T2DM) using exercise stress echocardiography, and to evaluate its potential as a marker for early cardiovascular risk. **Methods** A total of 92 asymptomatic T2DM patients and 44 healthy controls were prospectively enrolled. All participants underwent resting and symptom-limited treadmill exercise stress echocardiography (ESE). EAT thickness, left ventricular systolic function parameters such as global longitudinal strain (GLS) and systolic strain rate (SRs) and diastolic function parameters including E, E/e', early diastolic strain rate (SRe) and late diastolic strain rate (SRa) were measured. Left ventricular functional reserve was calculated as the difference between post-exercise and resting values. The T2DM patients were divided into an EAT>4 mm subgroup and an EAT≤4 mm subgroup based on EAT thickness. Multiple linear regression analysis was performed to assess the independent predictive value of EAT thickness for cardiac functional reserve. **Results** Compared with the EAT≤4 mm group and the healthy control group, the T2DM patients in the EAT > 4 mm group had significantly increased resting left ventricular late diastolic strain rate (SRa). The left ventricular global longitudinal strain reserve (ΔGLS) and systolic strain rate reserve (ΔSRs) after peak exercise in the EAT>4 mm group were significantly reduced. Multiple linear regression analysis showed that EAT thickness remained independently positively correlated with resting SRa ($B=0.030, P=0.042$) after adjusting for confounders such as age, glycosylated hemoglobin, insulin resistance index and blood pressure. In addition, EAT thickness was independently negatively correlated with ΔSRs ($B=-0.040, P=0.043$) and ΔGLS ($B=-0.373, P=0.013$). **Conclusions** In T2DM patients, increased EAT thickness is significantly associated with multiple characteristics of subclinical cardiac dysfunction. It may serve as a simple ultrasound marker for early risk stratification.

【基金项目】国家科技信息资源综合利用与公共服务中心 STI 数字医疗实验室(北京智联健康工程技术研究院)数字医疗开放基金(编号:2025STI139)

【通讯作者】王胰

【Key words】 Epicardial adipose tissue; Asymptomatic type 2 diabetes mellitus; Stress echocardiography; Left ventricular function

据国际糖尿病联盟(International Diabetes Federation, IDF)统计,2024 年有 5.89 亿的成年人患有糖尿病,预计到 2050 年这一数字将达到 8.53 亿^[1,2]。我国 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患病率亦呈持续上升趋势,《中国糖尿病防治指南(2024 年版)》指出,我国成人糖尿病患病率达 12.4%^[3]。T2DM 是心力衰竭,特别是射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)的重要危险因素^[4],其在出现明显临床症状之前,心脏常已发生亚临床的结构与功能改变,此期称为心力衰竭前期^[5,6],其病理生理过程常始于无症状的左心室舒张功能障碍^[7]。2024 年欧洲心脏协会(ESC)心衰协会联合心肌和心包疾病工作组发表共识,重新将糖尿病心肌病定义为在糖尿病存在的情况下出现心肌收缩和(或)舒张功能障碍^[6],许多研究发现,T2DM 患者中发生无症状心脏结构和功能异常的比例较高^[6]。

心外膜脂肪组织(epicardial adipose tissue, EAT)作为一种活跃的内分泌和旁分泌器官,直接位于心肌表面并共享微循环,使其能够通过旁分泌途径显著影响心脏结构和功能^[4,8]。在 T2DM 状态下,EAT 常发生病理性增厚,并伴随从保护性表型向促炎、促纤维化表型的转变,从而产生潜在的有害影响^[4,9]。既往研究表明 EAT 厚度与左心室功能参数存在相关性^[10],但传统静息状态评估可能无法充分揭示 EAT 对心功能储备的动态影响。

运动负荷超声心动图技术能够通过增加心脏负荷,揭示静息状态下隐匿的心功能异常,是评估亚临床心功能不全的敏感工具^[11]。然而,目前基于该技术系统探讨 EAT 厚度对无症状 T2DM 患者左心室功能影响的研究很少。本研究旨在应用运动负荷超声心动图探讨 EAT 厚度与无症状 T2DM 患者左心室储备的关系,为早期心血管风险分层提供新的影像学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性纳入 2021 年 9 月至 2025 年 12 月在四川省人民医院就诊的无症状 T2DM 患者 120 例和年龄、性别相匹配的健康对照组 50 例,纳入标准:符合 2024 中国 T2DM 防治指南 T2DM 的诊断定义^[3]。排除标准:LVEF $\leq 50\%$ 、严重肥胖、已知心血管疾病和 T2DM 相关并发症(如肾脏疾病、神经系统疾病、视网膜病变、糖尿病急性并发症)、呼吸功能不全或诊断为慢性阻塞性肺病以及超声图像质量不佳。最后共有 92 例无症状 T2DM 患者和 44 例健康对照受试者进入该研究。本研究经电子科技大学附属医院·四川省人民医院医学

伦理委员会批准[伦审(研)2019 年第 23 号],所有受试者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料与血清生物学数据 收集所有受试者的基本人口学数据,包括性别、年龄、体重、腰围、颈围、腰臀围比(WHR)、臀围、吸烟史、饮酒史、糖尿病病程、体质指数(BMI)、静息血压。收集空腹血清生物学数据,包括葡萄糖(Glu)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇(HDL-C、LDL-C)、胰岛素(Insulin)、超敏 C 反应蛋白(hsCRP)、血肌酐(Cr)、有效肾小球滤过率(eGFR)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和 N 末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)。胰岛素抵抗指数=空腹血糖(mmol/L)×空腹血清胰岛素/22.5^[12]。

1.2.2 运动方案 所有受试者静息和运动负荷峰值期均进行一次超声心动图检查(峰值期图像在运动后 90 秒内采集),使用标准 Bruce 方案,每个受试者完成了症状限制跑步机(TMX-425, Full Vision Inc, Kansas, USA)运动测试^[13]。所有受试者根据自身情况连续运动达 85~100%目标心率(220-年龄)。在运动检查期间每隔 2 分钟再次测量血压,全程心电图监测记录。如果达到以下标准,则终止运动试验:出现无法耐受的症状、血流动力学不稳定的心律失常、收缩压 >220 mmHg 或舒张压 >120 mmHg、症状性低血压(收缩压下降 ≥ 40 mmHg)以及心电图阳性(ST 段较基础状态下移 ≥ 0.1 mV,持续时间 ≥ 2 min,或 ST 段抬高)^[14]。

1.2.3 超声心动图记录和分析 所有受试者于静息状态及运动终止后即刻取左侧卧位,使用配备 M5S 3.5 MHz 探头的 Vivid E95 超声系统(GE Vingmed Ultrasound, Norway)进行标准经胸超声心动图检查。从心尖四腔、三腔及双腔切面采集至少连续五个心动周期的二维动态图像(帧频 >70 帧/秒)并数字化存储。

1.2.4 常规二维及多普勒参数采集 所有的测量均依据美国超声心动图学会和欧洲心血管影像协会关于左心超声心动图评估的建议进行^[15],测量参数包括:舒张末期室间隔厚度(interventricular septal thickness, IVST)、舒张末期左心室后壁厚厚度(left ventricle posterior wall thickness, LVPWT)、二尖瓣环收缩期位移(mitral annular plane systolic excursion, MAPSE)、三尖瓣环收缩期位移(tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE)使用双平面 Simpson 法计算左室收缩末期容积(left ventricle end systolic volume, LVESV)、左室舒张末期容积(left ventricle

end diastolic volume, LVEDV) 及左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。于心尖四腔切面,应用脉冲波多普勒获取二尖瓣口舒张早期(E)与晚期(A)血流峰值速度;应用组织多普勒成像测量二尖瓣环室间隔侧心肌的收缩期(s')、舒张早期(e')及舒张晚期(a')运动峰值速度、计算 E/e' 比值。所有参数均取连续三个心动周期的平均值。

1.2.5 二维斑点追踪应变分析 采用 EchoPAC 软件(版本 204, GE Healthcare)进行二维斑点追踪应变分析。以二尖瓣及主动脉瓣血流频谱确定心动周期时相,选用心脏自动成像模式,系统自动追踪心尖长轴三个切面(四腔、三腔、双腔)的心内膜边界,对追踪不佳的节段进行手动校正。若三个心尖视图斑点追踪失败节段超过 2 个,则该受试者的整体应变数据被视为不可靠,并予以排除,不纳入后续统计分析^[16]。分析的应变参数包括:左心室整体纵向应变(global longitudinal strain, GLS)、峰值收缩期应变率(Systolic strain rate, SRs)、峰值舒张早期应变率(Early diastolic strain rate, SRe)和峰值舒张晚期应变率(Late diastolic strain rate, SRa)。

1.2.6 左室储备功能评价 通过计算峰值运动与静息状态下各参数的差值,评估左心室收缩储备与舒张储备功能。收缩储备指标包括:ΔEF、ΔGLS、ΔSRs 及 Δs',舒张储备指标包括:ΔE、ΔA、Δe'、Δa'、ΔE/e'、ΔSRe 和 ΔSRa)。

1.2.7 超声心动图测量 EAT 厚度 EAT 定义为心肌外壁和脏层心包间的无回声及低回声空间,在收缩末期从胸骨旁长轴切面垂直右室前壁测量 EAT 最厚处厚度,取三个连续心动周期测量值的平均值,以毫米为单位记录^[17],见图 1。同时,以本研究人群 EAT 厚度的中位数(4 mm)为界,将 T2DM 组分为 EAT≤4 mm 组与 EAT>4 mm 组。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 30.0 软件进行数据统计分析。计量资料进行正态性检验,符合正态分布者以均数±标准差表示,非正态分布者以 M(Q1,

Q3)表示。分类变量表示为频率和百分比。所有连续变量的正态性均通过 Shapiro-Wilk 检验进行评估,以满足后续检验的假设。对于符合正态分布的数据,采用独立的 *t* 检验和单因素方差分析(ANOVA)进行比较。分类变量表示为样本的 *n*(%),并使用 chisquare 检验或 Fisher 精确检验进行比较。对于不符合正态分布的数据,多组间的比较采用 Kruskal-Wallis 检验(与事后 Dunn's 检验),两组间的比较采用 Mann-Whitney 秩和检验。相关分析中,符合正态分布的数据采用 Pearson 相关,不符合正态分布的数据采用 Spearman 相关。采用逐步多元线性回归分析左室储备功能的独立影响因素。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

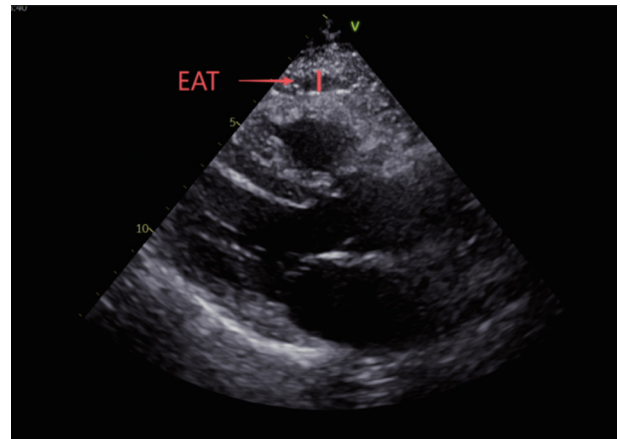


图 1 超声心动图检查心外膜脂肪

2 结果

2.1 基线临床特征及血清生物学参数 所有受试者的临床特征见表 1。三组在性别、体质指数、吸烟、饮酒情况的差异无统计学意义(*P*>0.05)。T2DM 两组患者的腰围、腰臀比、基线 SBP、峰值 SBP、NT-proBNP、HbA1c、Glu、HOMA-IR 值均显著高于对照组,T2DM 伴 EAT>4 mm 组的年龄、TC、峰值 DBP 均显著高于伴 EAT≤4 mm 组(*P*<0.05)。三组患者其余血清学参数 hsCRP、Cr、eGFR、TG、LDL-C、HDL-C 差异均无统计学意义(*P*>0.05)。

表 1 研究人群的一般临床资料及血清学指标

项目	对照组 (<i>n</i> = 44)	无症状 T2DM 组		统计量	<i>P</i>
		EAT≤4 mm (<i>n</i> = 51)	EAT>4 mm (<i>n</i> = 41)		
一般临床资料					
年龄(岁)	53.5(45.00,60.50)	58(53.00,63.00)	63(58.00,67.00) * #	<i>H</i> = 18.368	<0.001
男性 [<i>n</i> (%)]	21(47.7)	32(62.7)	18(43.9)	χ^2 = 3.575	0.153
吸烟[<i>n</i> (%)]	9(20)	11(21.2)	5(12)	χ^2 = 1.517	0.468
饮酒[<i>n</i> (%)]	11(25.0)	10(19.6)	8(19.5)	χ^2 = 0.524	0.769
糖尿病病程(年)	—	6.57(2.00,10.00)	6.00(2.00,9.75)	<i>Z</i> = -0.325	0.745
体质指数(kg/m ²)	22.74(21.08,24.80)	24.00(22.40,25.50)	23.00(21.52,25.73)	<i>H</i> = 4.413	0.110

项目	对照组 (n=44)	无症状 T2DM 组		统计量	P
		EAT≤4 mm(n=51)	EAT>4 mm(n=41)		
颈围 (cm)	33.00(31.25,35.00)	35.00(34.00,37.00)*	34.61(33.00,37.00)	H=8.707	0.013
腰围 (cm)	82.30±9.23	87.08±7.76*	87.65±8.07*	F=5.449	0.005
臀围 (cm)	94.00(90.25,96.22)	95.20(91.00,98.00)	96.30(92.00,100.00)*	H=6.2719	0.043
腰臀比	0.87±0.06	0.90±0.06*	0.90±0.05*	F=4.321	0.015
基线收缩压 (mmHg)	119.95±12.88	128.49±15.42*	130.46±16.88*	F=5.962	0.003
基线舒张压 (mmHg)	71.50(65.00,78.00)	74.00(66.00,80.00)	74.00(67.00,81.00)	H=1.667	0.435
峰值收缩压 (mmHg)	166.00(147.00,184.25)	182.00(166.00,196.00)*	194.00(176.00,210.00)*	H=21.943	<0.001
峰值舒张压 (mmHg)	76.50(69.25,87.75)	74.00(66.00,81.00)	84.00(75.50,97.00)#	H=12.731	0.002
基线心率 (bpm)	83.00(73.50,93.00)	82.00(74.00,93.00)	87.00(76.50,95.00)	F=0.791	0.673
峰值心率 (bpm)	162.00(147.00,170.50)	157.00(146.00,166.00)	157.00(147.00,163.00)	H=2.232	0.328
血清学指标					
NT-proBNP (pg/ml)	27.50(19.50,127.00)	110.00(87.00,175.50)*	144.00(90.00,223.00)*	H=28.481	<0.001
hsCRP (mg/L)	0.00(0.00,0.75)	0.00(0.00,0.91)	0.00(0.00,0.66)	H=1.608	0.448
HbA1c (%)	5.41(5.20,5.63)	6.33(5.74,7.00)*	6.61(5.93,7.35)*	H=55.211	<0.001
Insulin (mIU/L)	5.55(3.50,6.20)	5.90(4.00,9.20)	9.00(3.95,13.14)*	H=8.730	0.013
Cr (μmol/L)	60.85(54.12,74.18)	62.70(51.30,74.40)	60.3(50.15,69.90)	H=1.021	0.600
eGFR (ml/min·1.73m ²)	100.45(93.40,107.68)	101.80(94.30,106.60)	98.90(92.00,104.05)	H=1.339	0.512
Glu (mmol/L)	5.54(5.24,5.70)	7.81(6.50,9.81)*	7.80(6.92,10.11)*	H=54.378	<0.001
TC (mmol/L)	4.98±0.78	4.55±0.90*	4.95±1.11#	F=3.167	0.045
TG (mmol/L)	1.10(0.90,1.64)	1.11(0.78,1.74)	1.45(1.07,1.76)	H=3.370	0.185
LDL-C (mmol/L)	2.79±0.64	2.53±0.73	2.69±0.83	F=1.368	0.258
HDL-C (mmol/L)	1.50(1.24,1.64)	1.34(1.12,1.57)	1.46(1.19,1.72)	H=3.550	0.170
HOMA-IR	1.28(0.85,1.57)	2.10(1.34,2.93)*	2.73(1.65,4.32)*	H=35.182	<0.001

* 与对照组比较, $P<0.05$; #与 EAT≤4mm 组比较, $P<0.05$

2.2 超声心动图特征及左室功能参数 所有参与者的常规超声心动图特征和左心室功能参数见表 2。两组 T2DM 患者的 IVST、Rest A、Rest a'、Peak a'、Rest SBP 值均显著高于对照组, Rest E/A、Rest e'、Rest SRe、Peak SRe、ΔSRs 值均显著低于对照组

($P<0.05$)。而 T2DM 伴 EAT>4 mm 组与 T2DM 伴 EAT ≤4 mm 组相比, Rest SRa、峰值 DBP 值显著升高, ΔGLS、ΔSRs 值显著降低(均 $P<0.05$)。三组受试者运动前后的 LVEF 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 三组间的超声心动图参数比较

项目	对照组 (n=44)	无症状 T2DM 组		统计量	P
		EAT≤4 mm(n=51)	EAT>4 mm(n=41)		
静息状态					
EAT(mm)	4.00(3.00,4.75)	4.00(3.00,4.00)	6.00(5.00,7.00) *#	H=78.872	<0.001
IVST(mm)	7.50(7.00,8.00)	8.00(8.00,10.00) *	9.00(7.50,10.00) *	H=16.544	<0.001
LVPWT(mm)	7.00(7.00,8.00)	8.00(7.00,9.00)	8.00(8.00,9.00) *	H=10.619	0.005
MAPSE(mm)	15.94(14.92,17.00)	16.04(14.97,17.00)	16.00(15.00,16.45)	H=1.598	0.450
TAPSE(mm)	23.02(21.00,25.00)	24.00(22.78,26.00)	23.26(22.00,24.33)	H=3.931	0.140
Rest EDV(ml)	66.00(56.00,75.00)	72.00(57.00,80.00)	62.00(53.50,70.50)	H=6.001	0.050
Rest ESV(ml)	25.00(20.25,28.75)	26.00(21.00,30.00)	24.00(19.00,27.00)	H=2.407	0.300
Rest LVEF(%)	0.62(0.61,0.65)	0.64(0.62,0.67)	0.63(0.60,0.65)	H=2.537	0.281
Rest E (cm/s)	0.75(0.64,0.82)	0.72(0.59,0.81)	0.68(0.58,0.81)	H=1.701	0.427

项目	对照组 ($n=44$)	无症状 T2DM 组		统计量	P
		EAT ≤ 4 mm($n=51$)	EAT >4 mm($n=41$)		
Rest A (cm/s)	0.70 $\pm$ 0.18	0.82 $\pm$ 0.18 [*]	0.88 $\pm$ 0.20 [*]	$F=10.525$	<0.001
Rest E/A	1.16(0.84,1.34)	0.86(0.69,1.05) [*]	0.77(0.68,0.94) [*]	$H=19.920$	<0.001
Rest e' (cm/s)	0.098 $\pm$ 0.024	0.085 $\pm$ 0.021 [*]	0.078 $\pm$ 0.021 [*]	$F=8.841$	<0.001
Rest a' (cm/s)	0.089 $\pm$ 0.017	0.109 $\pm$ 0.017 [*]	0.110 $\pm$ 0.015 [*]	$F=22.191$	<0.001
Rest s' (cm/s)	0.090(0.071,0.105)	0.090(0.080,0.110)	0.085(0.078,0.100)	$H=3.043$	0.218
Rest E/e'	7.18(6.45,9.16)	8.50(7.00,10.67)	8.83(7.38,10.86) [*]	$H=8.699$	0.013
Rest GLS (%)	20.00(17.13,21.00)	19.00(17.00,21.00)	19.00(17.00,21.00)	$H=0.610$	0.737
Rest SRs (s-1)	1.03(0.91,1.13)	1.07(0.97,1.17)	1.10(0.95,1.19)	$H=0.913$	0.634
Rest SRe(s-1)	1.36 $\pm$ 0.43	1.19 $\pm$ 0.37 [*]	1.14 $\pm$ 0.32 [*]	$F=4.157$	0.018
Rest SRa(s-1)	1.02 $\pm$ 0.21	1.12 $\pm$ 0.23	1.23 $\pm$ 0.28 ^{**}	$F=7.569$	<0.001
运动后即刻					
Peak EDV(ml)	59.00(49.25,68.50)	63.00(54.00,73.00)	60.00(50.00,67.00)	$H=1.743$	0.418
Peak ESV(ml)	13.00(9.00,15.00)	12.00(9.00,15.00)	13.00(10.00,15.50)	$H=0.387$	0.824
Peak LVEF (%)	0.79(0.76,0.82)	0.80(0.76,0.84)	0.78(0.76,0.81)	$H=3.282$	0.194
Peak E (cm/s)	0.99(0.87,1.16)	0.96(0.75,1.09)	0.95(0.79,1.08)	$H=3.382$	0.184
Peak A (cm/s)	1.00(0.83,1.16)	1.10(0.83,1.21)	1.14(0.93,1.29)	$H=5.220$	0.074
Peak E/A	0.95(0.79,1.30)	0.84(0.71,1.11)	0.82(0.74,1.03) [*]	$H=7.552$	0.023
Peak e' (cm/s)	0.125(0.100,0.150)	0.105(0.095,0.125)	0.105(0.095,0.125) [*]	$H=8.544$	0.014
Peak a' (cm/s)	0.120(0.110,0.140)	0.150(0.130,0.170) [*]	0.140(0.125,0.165) [*]	$H=13.692$	0.001
Peak s' (cm/s)	0.133(0.110,0.159)	0.130(0.110,0.160)	0.130(0.105,0.145)	$H=2.050$	0.359
Peak E/e'	8.04(6.96,9.89)	8.30(6.93,10.08)	8.70(7.17,10.63)	$H=1.755$	0.416
Peak GLS (%)	24.00(21.00,25.75)	22.00(20.00,24.00)	21.00(18.00,23.00) [*]	$H=13.854$	<0.001
Peak SRs (s-1)	2.06 $\pm$ 0.25	1.92 $\pm$ 0.40	1.78 $\pm$ 0.31 [*]	$F=8.055$	<0.001
Peak SRe(s-1)	2.44 $\pm$ 0.54	2.22 $\pm$ 0.51 [*]	2.14 $\pm$ 0.56 [*]	$F=3.567$	0.031
Peak SRa(s-1)	1.62(1.34,2.16)	1.67(1.50,2.43)	1.77(1.30,2.23)	$H=1.598$	0.450
左室储备					
ΔE (cm/s)	0.26(0.16,0.40)	0.23(0.07,0.38)	0.26(0.14,0.40)	$H=1.812$	0.404
ΔA (cm/s)	0.30(0.20,0.38)	0.24(0.11,0.36)	0.23(0.09,0.38)	$H=2.642$	0.267
$\Delta e'$ (cm/s)	0.025(0.015,0.044)	0.025(0.010,0.045)	0.030(0.015,0.040)	$H=0.310$	0.856
$\Delta a'$ (cm/s)	0.035(0.020,0.050)	0.035(0.020,0.060)	0.030(0.020,0.048)	$H=0.367$	0.832
$\Delta s'$ (cm/s)	0.045(0.030,0.055)	0.040(0.030,0.060)	0.035(0.025,0.048)	$H=3.126$	0.210
$\Delta E/e'$	0.36(-0.61,1.41)	-0.32(-1.60,1.13)	-0.26(-1.94,2.02)	$H=3.066$	0.216
ΔEDV (ml)	-6.00(-15.00,4.00)	-8.00(-14.00,1.00)	-4.00(-11.00,4.00)	$H=0.807$	0.668
ΔESV (ml)	-12.00(-15.00,-9.00)	-13.00(-17.00,-7.00)	-11.00(-14.00,-6.00)	$H=2.647$	0.266
$\Delta LVEF$ (%)	0.17(0.14,0.19)	0.16(0.12,0.20)	0.17(0.12,0.19)	$H=0.385$	0.825
ΔGLS (%)	4.01 $\pm$ 2.93	3.00 $\pm$ 2.60	1.48 $\pm$ 2.69 ^{**}	$F=9.201$	<0.001
ΔSRs (s-1)	1.01 $\pm$ 0.28	0.86 $\pm$ 0.37 [*]	0.70 $\pm$ 0.29 ^{**}	$F=10.010$	<0.001
ΔSRe (s-1)	1.08 $\pm$ 0.40	1.03 $\pm$ 0.52	1.00 $\pm$ 0.52	$F=0.260$	0.771
ΔSRa (s-1)	0.59(0.40,1.13)	0.64(0.40,1.23)	0.53(0.16,0.90)	$H=3.076$	0.215

* 与对照组比较, $P<0.05$;#与 EAT ≤ 4 mm 组比较, $P<0.05$

2.3 无症状 T2DM 组临床危险因素及 EAT 与左室功能的相关性分析

双变量 spearman 相关分析

显示(图 2),年龄与 Rest SRa 呈正相关、eGFR 与 Rest SRa 呈负相关,EAT 厚度、HbA1c 与 ΔGLS 呈负

相关,EAT 厚度、年龄、腰围、腰臀比与 Δ SRs 呈负相 关,eGFR 与 Δ SRs 呈正相关。

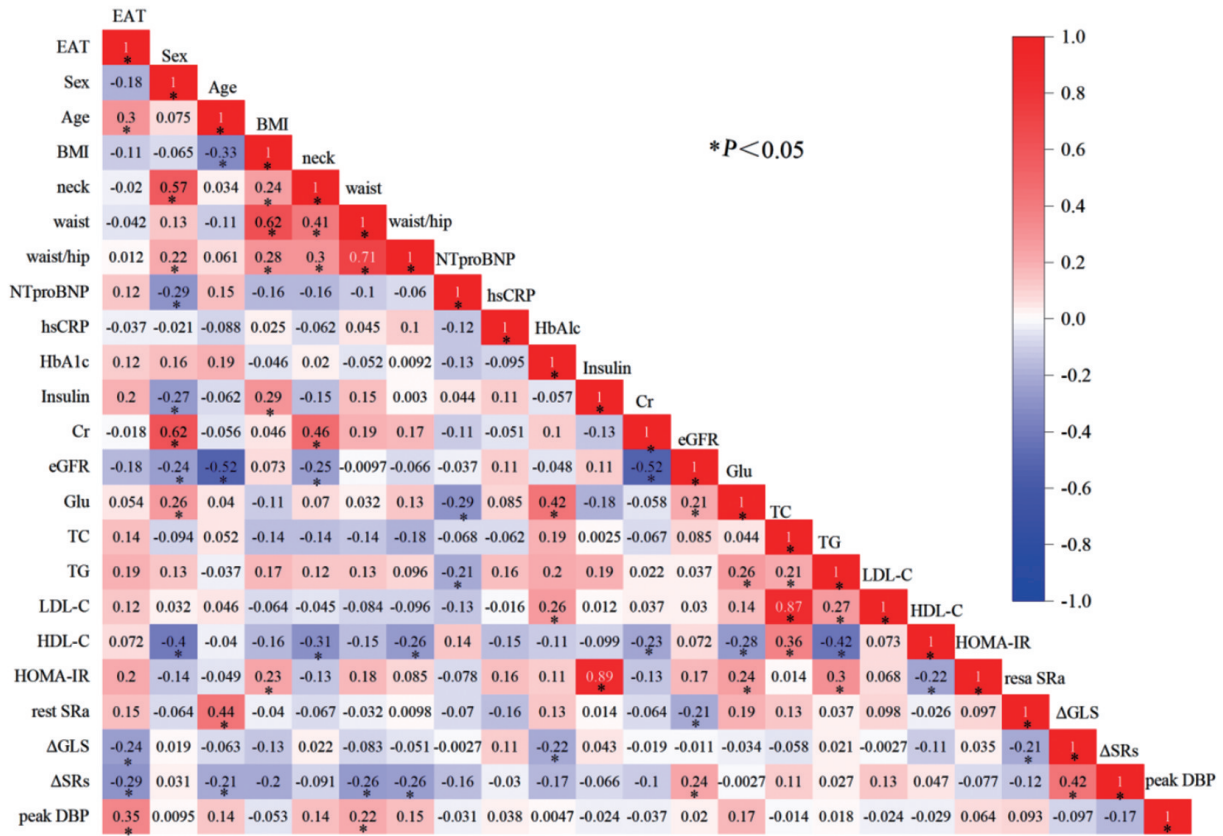


图2 无症状 T2DM 组左室功能参数与一般临床变量的相关性热图(不同颜色的方块展示了两个变量之间的相关性,其中红色代表正相关,蓝色代表负相关) * $P < 0.05$

2.4 多元线性回归分析 将 Δ GLS、 Δ SRs、Rest SRa 分别作为因变量构建多元线性回归最终模型,校正混杂因素后,在左室收缩储备的最终模型中,EAT、年龄、HOMA-IR、Rest GLS、Rest s' 与 Δ GLS 的独立相关(表 3);EAT、糖尿病病程、腰臀比、Rest ESV 也与 Δ SRs 的独立相关(表 4);EAT、年龄、Rest GLS 与 Rest SRa 独立相关,见表 5。

表 3 多元线性回归分析确定不同变量与 Δ GLS 之间的独立相关性

变量	未标准化系数		标准化系数	<i>t</i>	<i>P</i>	95% CI
	B	SE	β			
EAT	-0.373	0.146	-0.236	-2.552	0.013	-0.664~-0.082
Sex	-1.298	0.602	-0.237	-2.154	0.034	-2.498~-0.098
Age	-0.001	0.035	-0.003	-0.031	0.975	-0.070~0.068
BMI	-0.146	0.085	-0.162	-1.721	0.089	-0.314~0.023
Rest SBP	-0.020	0.017	-0.115	-1.159	0.250	-0.053~0.014
DB duration	0.016	0.055	0.030	0.301	0.764	-0.092~0.125
HbA1c	-0.326	0.265	-0.119	-1.231	0.222	-0.853~0.201
NTproBNP	0.001	0.002	0.087	0.904	0.369	-0.002~0.005
HOMA-IR	-0.067	0.017	-0.349	-3.859	<0.001	-0.102~-0.033
Rest GLS	-0.577	0.110	-0.547	-5.228	<0.001	-0.796~-0.357
Rest E/e'	-0.018	0.102	-0.020	-0.180	0.858	-0.222~0.186
Peak ESV	-0.036	0.043	-0.085	-0.846	0.400	-0.121~0.049
Rest s'	16.424	7.400	0.206	2.220	0.029	1.686~31.161
Δ HR	-0.010	0.015	-0.065	-0.683	0.497	-0.039~0.019

表 4 多元线性回归分析确定不同变量与 Δ SRs 之间的独立相关性

变量	未标准化系数		标准化系数	<i>t</i>	<i>P</i>	95% CI
	B	SE	β			
EAT	-0.040	0.020	-0.204	-2.064	0.043	-0.079~-0.001
Sex	0.079	0.098	0.114	0.804	0.424	-0.117~0.274
Age	0.001	0.005	0.036	0.299	0.766	-0.008~0.011
BMI	-0.006	0.013	-0.051	-0.445	0.657	-0.032~0.020
Rest SBP	-0.004	0.002	-0.204	-1.921	0.059	-0.009~0.000
DB duration	0.015	0.008	0.222	2.056	0.043	0.000~0.030
waist/hip	-1.422	0.671	-0.218	-2.119	0.038	-2.760~-0.084
HbA1c	-0.036	0.036	-0.103	-1.002	0.320	-0.106~0.035
NT-proBNP	0.000	0.000	-0.071	-0.676	0.501	-0.001~0.000
HOMA-IR	-0.001	0.002	-0.042	-0.440	0.661	-0.006~0.004
eGFR	0.005	0.004	0.178	1.490	0.141	-0.002~0.012
Rest s'	1.852	0.998	0.185	1.855	0.068	-0.138~3.841
Rest LVEF	-1.442	1.146	-0.170	-1.258	0.213	-3.726~0.843
Rest GLS	-0.004	0.016	-0.033	-0.278	0.782	-0.036~0.027
Rest E/e'	0.001	0.014	0.008	0.061	0.951	-0.028~0.030
Rest ESV	-0.013	0.006	-0.290	-2.054	0.044	-0.026~0.000
Δ HR	0.004	0.002	0.185	1.817	0.073	0.000~0.007

表 5 多元线性回归分析确定不同变量与 Rest SRa 之间的独立相关性

变量	未标准化系数		标准化系数	<i>t</i>	<i>P</i>	95% CI
	B	SE	β			
EAT	0.030	0.014	0.200	2.064	0.042	0.001~0.058
Sex	-0.004	0.062	-0.009	-0.072	0.943	-0.128~0.119
Age	0.011	0.003	0.371	3.215	0.002	0.004~0.018
BMI	0.003	0.008	0.041	0.418	0.677	-0.013~0.020
Rest SBP	0.002	0.002	0.155	1.484	0.142	-0.001~0.006
DB duration	0.005	0.005	0.102	0.967	0.336	-0.006~0.016
HbA1c	0.001	0.025	0.005	0.048	0.962	-0.049~0.052
NT-proBNP	0.000	0.000	-0.070	-0.692	0.491	0.000~0.000
HOMA-IR	-0.000	0.002	-0.005	-0.056	0.955	-0.003~0.003
eGFR	-0.001	0.003	-0.035	-0.302	0.763	-0.006~0.004
Rest GLS	0.034	0.010	0.338	3.207	0.002	0.013~0.054
Rest E/e'	-0.003	0.010	-0.033	-0.282	0.779	-0.023~0.017

3 讨论

本研究的主要发现是:无症状的 T2DM 患者的 EAT 厚度显著高于非 T2DM 对照组,并随着年龄增加而增加^[18],经全面校正人口学特征、代谢指标及基础心脏功能参数后,EAT 厚度与左室收缩功能储备指标(Δ GLS、 Δ SRs)呈独立负相关,与舒张功能参数(Rest SRa)呈独立正相关。上述结果表明,在不伴有明显症状的 T2DM 患者中,EAT 的累积可能已对心肌功能,特别是应激状态下的收缩功能储备产生了不利影响。

LVSRA 是量化左房收缩期心室壁伸长速率的

指标,其升高常提示左心室舒张功能受损的早期代偿状态。当心肌松弛性下降导致舒张早期充盈受限时,左心房会代偿性增强收缩以维持足够的心室充盈,这种代偿性增强的房缩力可表现为 LVSRa 测值升高。EAT 的局部病理性增厚可能通过促炎、促纤维化效应影响心肌顺应性,成为触发这一代偿机制的早期因素之一。本研究中,双变量相关性分析未显示 EAT 与 Rest SRa 存在显著关联,但在多变量线性回归模型中,经人口学特征、血流动力学、代谢指标、肾功能及基础心脏功能等多重因素校正后,EAT 厚度与 Rest SRa 呈独立的正相关。这一结果

表明,EAT 与 Rest SRa 之间的真实关联在简单的双变量分析中被潜在的混杂因素所掩盖。血压、血糖控制水平及基础心室收缩功能等校正因素可能同时与 EAT 增厚及舒张功能受损相关,其在单变量层面的交互效应掩盖了 EAT 对静息 LVSRa 的独立影响。经多变量分析校正上述混杂因素后,EAT 对 Rest SRa 的独立贡献得以显现。

在运动负荷超声心动图评估中,峰值运动后 Δ GLS、 Δ SRs 下降,提示 EAT>4mm 亚组存在显著的心肌收缩功能储备受损。运动应激要求心脏增强其收缩力与收缩速率以满足代谢需求,而该亚组受试者无法有效提升收缩期应变及应变率,这直接反映了心肌收缩储备与代偿功能的不足。这种储备不足与 EAT 的病理生理作用密切相关,增厚且功能失调的 EAT 可能通过旁分泌途径,释放包括炎性细胞因子和脂肪因子在内的多种生物活性物质,直接损害心肌细胞功能并促进间质纤维化,从而损害心脏在负荷状态下的储备能力^[9]。多元回归分析进一步揭示,除 EAT 外,其他因素亦独立参与了早期功能损害,年龄、HOMA-IR 与 Δ GLS 独立相关;腰臀比与 Δ SRs 独立相关;年龄与静息 SRa 独立相关。这些发现强调了糖尿病心肌病早期亚临床功能损害是由代谢、衰老等多因素共同驱动的本质。本研究还发现 EAT>4mm 亚组在峰值运动时舒张压增高,这可能与 EAT 相关的血管内皮功能障碍、动脉僵硬度增加^[19]及自主神经功能失调^[20, 21]有关,共同构成了该高危亚组的整体心血管表型。

本研究发现,在多变量校正模型中,校正了胰岛素抵抗、中心性肥胖、基础心脏功能及其他混杂因素后糖尿病病程与 Δ SRs 呈独立正相关,该结果与常规临床预期相反。糖尿病病程的负面影响可能被与之紧密相关的其他更强因素(如更严重的胰岛素抵抗、更高的内脏脂肪含量、更差的基础心脏功能)所掩盖或混淆。且本研究纳入的无症状 T2DM 患者,特别是病程较长且能够耐受并完成负荷超声检查者,可能代表了一个相对耐受了疾病进程的亚组人群,该人群长期处于代谢应激状态的心肌,可能激活了某些尚未被完全认识的适应性或代偿性机制,这一发现与模型中胰岛素抵抗、中心性肥胖等代谢因素与 Δ SRs 的负相关形成了对比。提示我们在糖尿病心肌病的进程中,代谢异常的严重程度(由 HOMA-IR、腰臀比等反映)可能比单纯的病程时间对心肌收缩储备的即时损害作用更为直接和关键。

Nesti^[22]等在 72 例无症状 T2DM 患者及 72 名健康对照患者中研究 EAT 对心肺功能的影响,发现

EAT 越厚,左室收缩储备(Δ S)越少;这与本研究发现的 EAT 增厚与收缩储备降低高度一致,本研究将 EAT 阈值设为 4 mm,与大部分研究采用的临界值(5 mm)相近,且独立预测价值与既往研究中 EAT 作为心脏代谢风险标志物的观点相符^[9, 17]。

本研究为无症状 T2DM 患者的心血管风险早期分层提供了基于影像学的实用指标和理论依据。EAT 厚度(以 4 mm 为界定阈值)可作为一种简便的超声心动图筛查手段,用于早期识别心功能储备潜在受损的高危个体,从而实现心血管事件的早期预警。本研究结果强调了心脏功能储备评估,特别是通过运动负荷激发的应变参数变化,较静息状态下的常规指标具有更高的临床预测价值。这提示对于 EAT 增厚的无症状 T2DM 患者,应考虑进一步深入评估其心脏功能储备状态。针对 EAT 病理表型的干预策略,包括强化血糖控制、应用具有心血管获益的降糖药物(如钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂、胰高血糖素样肽-1 受体激动剂,既往研究证实可减少 EAT 厚度^[23]),以及通过生活方式干预减轻整体脂肪负荷(部分研究报道他汀类药物亦可降低 EAT 厚度^[9]),可能有助于延缓或预防糖尿病心肌病的发生与发展。未来需要前瞻性队列研究来验证 EAT 动态变化与心功能演变及临床终点之间的关联,并进一步探索针对 EAT 的靶向治疗能否改善糖尿病患者的心脏功能储备及远期预后。

我们的研究局限性在于:①样本量相对较小,限制了进一步对对照组内 EAT 厚度进行分层分析,研究结论有待更大规模、多中心的前瞻性队列研究进一步验证。②本研究采用超声心动图于右心室游离壁测量 EAT 厚度,该指标虽能反映局部脂肪沉积,但无法完全代表心外膜脂肪的总体积;然而,该方法与磁共振成像(目前公认的 EAT 量化金标准)测值高度相关^[24]。③本研究未进行冠状动脉造影或冠状动脉 CT 血管成像评估 T2DM 患者的冠状动脉是否有狭窄;但所有入组患者均完成了症状限制性最大运动负荷试验,临床可排除血流受限相关的严重冠状动脉疾病。④本研究未检测 T2DM 患者与 EAT 相关的脂肪因子及促炎因子水平,未能进一步探讨其潜在的分子生物学机制。

综上,在无症状 T2DM 患者中,EAT 厚度>4 mm 可作为识别静息舒张功能代偿性改变及运动收缩储备功能显著受损高危亚组的影像学标志,而左室功能储备减低是糖尿病患者亚临床心肌损伤、早期心血管风险异常的重要敏感表现,足以体现 EAT 在糖尿病亚临床心肌功能障碍评估中的临床价值。临床对无症状 T2DM 患者开展 EAT 超声检测,可根

据 EAT 厚度指标完成早期心血管风险分层,为临床提前干预、延缓心肌损害进展提供影像学参考依据。

【参考文献】

- [1] Federation ID. IDF Global Clinical Practice Recommendations for Managing Type 2 Diabetes [J/OL]. 2025. <https://idf.org/t2d-cpr-2025>.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024 版)(节选二)[J]. 中国实用内科杂志, 2025, 45(11): 927-951.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024 版)(节选一)[J]. 中国实用内科杂志, 2025, 45(10): 864-874.
- [4] DuzelČokljat A, Grubić Rotkvić P, Čokljat D, et al. Epicardial adipose tissue in diabetic myocardial disorder; role of echocardiography [J]. World J Diabetes, 2025, 16(10): 107640.
- [5] Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure; endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association[J]. European J Heart Fail, 2021, 23(3): 352-380.
- [6] Seferovic PM, Paulus WJ, Rosano G, et al. Diabetic myocardial disorder. a clinical consensus statement of the heart failure association of the ESC and the ESC working group on myocardial & pericardial diseases[J]. Eur J Heart Fail, 2024, 26(9): 1893-1903.
- [7] Benchea LC, Anghel L, Dubei N, et al. Impaired left atrial strain as an early marker of cardiac involvement in type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study[J]. J Cardiovasc Dev Dis, 2025, 12(9): 369.
- [8] 王鑫, 李瑾. 心外膜脂肪组织及其参与心血管疾病发生发展的机制[J]. 心脏杂志, 2024, 36(4): 472-477.
- [9] Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology [J]. Nat Rev Cardiol, 2022, 19(9): 593-606.
- [10] Song XT, Wang SK, Zhang PY, et al. Association between epicardial adipose tissue and left ventricular function in type 2 diabetes mellitus: assessment using two-dimensional speckle tracking echocardiography [J]. J Diabetes Complications, 2022, 36(5): 108167.
- [11] Duan Y, Ye L, Shu Q, et al. Abnormal left ventricular systolic reserve function detected by treadmill exercise stress echocardiography in asymptomatic type 2 diabetes [J]. Front Cardiovasc Med, 2023, 10: 1253440.
- [12] Gustavsson S, Fagerberg B, Sallsten G, et al. Regression models for log-normal data; comparing different methods for quantifying the association between abdominal adiposity and biomarkers of inflammation and insulin resistance[J]. Int J Environ Res Public Heal, 2014, 11(4): 3521-3539.
- [13] Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, et al. Guidelines for performance, interpretation, and application of stress echocardiography in ischemic heart disease: from the American society of echocardiography[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2020, 33(1): 1-41. e8.
- [14] 中国超声心动图学会, 中华医学会超声医学分会浅表组织和血管学组, 中国医药教育学会超声医学专业委员会. 慢性冠状动脉综合征负荷超声心动图检查临床实践指南(2023 版)[J]. 中华超声影像学杂志, 2023, 32(11): 921-945.
- [15] Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2016, 29(4): 277-314.
- [16] Medvedofsky D, Arany-Lao-Kan G, McNitt S, et al. Predictive value of global longitudinal strain by left ventricular ejection fraction[J]. ESC Heart Fail, 2023, 10(3): 1937-1947.
- [17] Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2009, 22(12): 1311-1319.
- [18] Graeff DB, Foppa M, Pires JC, et al. Epicardial fat thickness: distribution and association with diabetes mellitus, hypertension and the metabolic syndrome in the ELSA-Brasil study[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2016, 32(4): 563-572.
- [19] Guan B, Liu L, Li X, et al. Association between epicardial adipose tissue and blood pressure: a systematic review and meta-analysis[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2021, 31(9): 2547-2556.
- [20] Kim DJ, Cho KI, Cho EA, et al. Association among epicardial fat, heart rate recovery and circadian blood pressure variability in patients with hypertension[J]. Clin Hypertens, 2015, 21: 24.
- [21] Chang SH, Chu PH, Tsai CT, et al. Both epicardial and peri-aortic adipose tissue blunt heart rate recovery beyond body fat mass [J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9: 939515.
- [22] Nesti L, Pugliese NR, Chiriaco M, et al. Epicardial adipose tissue thickness is associated with reduced peak oxygen consumption and systolic reserve in patients with type 2 diabetes and normal heart function[J]. Diabetes Obes Metab, 2023, 25(1): 177-188.
- [23] Myasoedova VA, Parisi V, Moschetta D, et al. Efficacy of cardiometabolic drugs in reduction of epicardial adipose tissue: a systematic review and meta-analysis[J]. Cardiovasc Diabetol, 2023, 22(1): 23.
- [24] Iacobellis G, Assael F, Ribaldo MC, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction[J]. Obes Res, 2003, 11(2): 304-310.

(收稿日期:2026-05-10;修回日期:2026-05-30)

(本文编辑:侯晓林)