

## 脉搏波传导速度定量检测糖尿病 合并脂肪肝病人颈动脉弹性功能的价值

宁 艳, 孙医学, 李 阳, 阮 吟, 石 彦

**[摘要]** **目的:**探究脉搏波传导速度对定量检测糖尿病合并脂肪肝病人颈动脉弹性功能的应用价值。**方法:**选取 60 例 2 型糖尿病(T2DM)合并非酒精性脂肪肝(NAFLD)病人,按脂肪肝严重程度分为:轻度脂肪肝组(A组)、中度脂肪肝组(B组)及重度脂肪肝组(C组),各 20 例。采用极速脉搏波技术(ultrafast pulse wave velocity, UFPWV),定量测定所有病人内中膜厚度(intima-medium thickness, IMT)、收缩期开始时的脉搏波传导速度(pulse wave velocity at the beginning of systole, PWVBS)和收缩期结束时的脉搏波传导速度(pulse wave velocity at the ending of systole, PWVES),并与同期 20 例单纯 2 型糖尿病病人(T2DM 组)进行比较。统计各组 UFPWV 测量结果,并比较各组颈动脉弹性功能,采用 Spearman 相关系数分析 IMT、PWVBS 及 PWVES 与 T2DM 合并 NAFLD 病人脂肪肝分度的相关性。**结果:**T2DM 合并 NAFLD 组 IMT、PWVBS、PWVES 值均高于 T2DM 组( $P < 0.01$ )。IMT、PWVBS、PWVES 值, C 组高于 A 组和 B 组,且 B 组高于 A 组( $P < 0.01$ )。Spearman 相关性分析显示,脂肪肝分度与 IMT、PWVBS 及 PWVES 呈正相关关系( $r = 0.608, 0.668, 0.765, P < 0.01$ )。ROC 曲线分析显示:PWVBS 及 PWVES 诊断颈动脉硬化的曲线下面积(AUC)分别为 0.868(95% CI: 0.809 ~ 0.926)、0.844(95% CI: 0.781 ~ 0.906),诊断效能较高(AUC > 0.5)。**结论:**糖尿病合并脂肪肝病人的颈动脉弹性较单纯糖尿病病人降低,UFPWV 技术能快速测量并直接精确计算颈动脉 IMT、PWVBS 和 PWVES,其结果客观,可重复性高,易于操作,值得在临床评价血管弹性功能中广泛应用。

**[关键词]** 糖尿病;脂肪肝;极速脉搏波技术;颈动脉弹性功能

[中图分类号] R 587.1

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.04.022

### Application value of the pulse wave velocity in the quantitative detection of carotid elastic function in patients with diabetes mellitus complicated with fatty liver

NING Yan, SUN Yi-xue, LI Yang, RUAN Yin, SHI Yan

(Department of Ultrasound, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the application value of the pulse wave velocity in the quantitative detection of carotid elasticity in patients with diabetes mellitus complicated with fatty liver. **Methods:** Sixty patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) combined with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) were divided into the mild fatty liver group (group A), moderate fatty liver group (group B) and severe fatty liver group (group C) according to the severity of fatty liver (20 cases in each group). The intima-medium thickness (IMT) and pulse wave velocity at the beginning of systole (PWVBS) and pulse wave velocity at the ending of systole (PWVES) at the end of the systole were quantitatively measured using ultrafast pulse wave velocity (UFPWV), and compared with 20 patients with T2DM (T2DM group) during the same period. The results of UFPWV measurement in four groups were compared. The carotid artery elasticity function was compared among four groups. The correlations of IMT, PWVBS and PWVES with fatty liver grading in patients with T2DM combined with NAFLD were analyzed using Spearman correlation coefficient. **Results:** The IMT, PWVBS and PWVES values in patients with T2DM complicated with NAFLD were higher than those in T2DM group, and the differences of which was statistically significant ( $P < 0.01$ ). The values of IMT, PWVBS and PWVES in group C were significantly higher than those in group A and group B, and which in group B was higher than that in group A ( $P < 0.01$ ). The results of Spearman correlation analysis showed that the fatty liver index was positively correlated with the IMT, PWVBS and PWVES ( $r = 0.608, 0.668, 0.765, P < 0.01$ ). The results of ROC curve analysis showed that the areas under the curve (AUC) of PWVBS and PWVES in diagnosing carotid arteriosclerosis were 0.868 (95% CI: 0.809 - 0.926) and 0.844 (95% CI: 0.781 - 0.906), respectively, and the diagnostic efficacy of which was high (AUC > 0.5). **Conclusions:** The carotid artery elasticity in patients with diabetes mellitus complicated with fatty liver is lower than that in patients with diabetes mellitus. The UFPWV technology can quickly measure and accurately calculate the IMT, PWVBS and PWVES of carotid, the

result of which is objective, highly reproducible and easy to operate, which is worthy of clinical evaluation.

**[Key words]** diabetes mellitus; fatty liver; ultrafast speed pulse wave velocity technology; carotid artery elastic function

[收稿日期] 2019-11-29 [修回日期] 2020-01-08

[基金项目] 安徽省教育厅自然科学研究重点项目 (KJ2018A1003)

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 超声科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 宁 艳 (1981-), 女, 主治医师。

近年来人们生活水平不断提高,2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的发病率也日益增高,大部分病人更合并患有高血压、高血脂及冠心病等多种心血管疾病,据统计,糖尿病病人的心血管系统疾病患病率升高了2倍以上<sup>[1-2]</sup>。近年来的研究发现高达60%以上T2DM病人可合并有不同程度非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)<sup>[3]</sup>,但NAFLD早期往往不被重视,最终可导致动脉硬化<sup>[4]</sup>。大量研究<sup>[5-7]</sup>表明,糖尿病合并NAFLD病人动脉粥样硬化发病率更高,症状也更严重,而动脉粥样硬化是脑梗死等多种缺血性脑血管疾病最重要的高危因素。颈动脉是能够反映全身动脉情况的窗口,T2DM病人的颈动脉在出现动脉粥样硬化之前就会有弹性功能下降,通过评估、监测T2DM合并脂肪肝病人颈动脉的弹性功能状况及动脉粥样硬化程度对病人的治疗及心脑血管疾病的预防具有重要作用<sup>[6]</sup>。当前,临床上评价颈动脉顺应性的方法主要有血管回声跟踪技术、实时剪切波弹性成像技术、速度向量成像技术和脉搏波传导速度监测等。但血管回声跟踪技术测量不能直接测量动脉弹性参数值,实时剪切波弹性成像技术对操作者手法依赖性很强,向量成像技术动态高质量图像不易获得且没有统一参考指标。而脉搏波传导速度能够避免以上技术的局限性,使用安全、重复测量数值稳定,是目前评价动脉管壁僵硬度的金标准,已经获得临床的广泛认可<sup>[8-9]</sup>。极速脉搏波技术(ultrafast pulse wave velocity, UFPWV)是目前能够定量测量动脉管壁弹性功能的新型测量技术<sup>[10]</sup>。目前在T2DM合并NAFLD病人颈动脉弹性功能检测鲜见相关报道,因此本研究旨在探讨UFPWV对定量检测糖尿病合并脂肪肝病人颈动脉弹性功能定量检测的应用价值,现作报道。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取我院2017年3月至2019年11月60例T2DM合并NAFLD病人作为研究对象,纳入标准:(1)临床症状符合国际卫生组织关于T2DM和NAFLD的相关诊断标准;(2)年龄20~75岁;(3)能够成功测量并获得双侧颈动脉脉搏波参数。排除标准:(1)合并有冠心病、心脏病及已经发生缺血性脑血管病的病人;(2)颈部过于粗、短或颈动脉位置较深、迂曲严重等较为异常的病人;(3)不能配合检查者,如呼吸幅度过大、不能屏气、心率过

快;(4)其他类型糖尿病、每周饮用乙醇量>40g、其他类型肝脏疾病包括病毒性肝炎、药物性肝病、肝硬化等。60例病人按脂肪肝的不同程度分为:轻度脂肪肝组(A组)20例,中度脂肪肝组(B组)20例及重度脂肪肝组(C组)20例。并纳入同期20例单纯T2DM(排除其他疾病)病人(T2DM组)作为对照组。4组病人性别、年龄、病程、BMI等一般资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )(见表1),具有可比性。

表1 病人一般资料的比较( $\bar{x}\pm s$ )

分组	n	男	女	年龄/岁	病程/年	BMI/(kg/m <sup>2</sup> )
A组	20	12	8	46.54±2.70	6.24±4.38	26.46±1.84
B组	20	11	9	47.88±3.06	7.03±4.62	27.22±1.71
C组	20	11	9	46.73±3.22	7.88±4.76	27.41±1.53
T2DM组	20	13	7	47.82±2.62	6.84±4.04	27.16±1.65
F	—	0.57*		1.17	0.46	1.22
P	—	>0.05		>0.05	>0.05	>0.05
MS <sub>组内</sub>	—	—		8.472	19.877	2.843

\*示 $\chi^2$ 值

### 1.2 方法

彩色多普勒超声检查设备购自法国声科公司生产的Supersonic Imagine Aixplorer,探头采用SLL5-4高频探头,频率设置为4~15MHz;同时选用Vascular条件,内已安置UFPWV技术。内中膜厚度(intima-medium thickness, IMT)测量:病人取平卧,充分暴露颈部,嘱病人平稳呼吸,检查右侧时头偏向左侧,先沿颈动脉长轴横向检查找到距离颈总动脉分叉处,在其近端约2cm处扫查颈总动脉长轴切面,当IMT图像清晰显示时冻结并留存。测量并记录颈总动脉(common carotid artery, CCA)分叉水平下方1.0~1.5cm范围内的IMT值。内-中膜增厚标准参考《血管和浅表超声检查指南》中相关诊断标准为IMT $\geq 1.0$ mm;诊断颈动脉斑块形成依据为斑块厚度 $\geq 1.5$ mm,并局限性凸向管腔。脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)测量时探头采用纵切方式,平稳放置于颈总动脉分叉水平下1~2cm处位置进行数据采集阶段和图像处理。系统自动计算出收缩期开始时的脉搏波传导速度(pulse wave velocity at the beginning of systole, PWVBS)和收缩期结束时的脉搏波传导速度(pulse wave velocity at the ending of systole, PWVES),本研究认定PWVBS与PWVES相对应的标准差在PWVBS与PWVES值的10%~20%时所测数据较为可信,每例病人都需进行3次重复检测,取平均值进行比较分析。对不同分组病人的IMT、PWVBS及

PWVES 三种参数进行比较分析,并探讨上述三种参数与 T2DM 合并 NAFLD 病人脂肪肝分度的相关性。

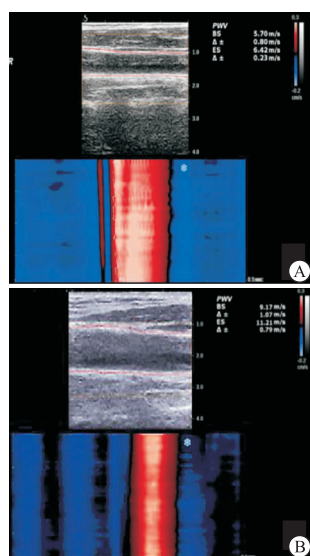
1.3 统计学方法 采用 *t* 检验、方差分析和 *q* 检验、 $\chi^2$  检验、Spearman 相关分析和 ROC 曲线法。

## 2 结果

2.1 T2DM 合并 NAFLD 病人与单纯 T2DM 病人颈动脉弹性参数的比较 结果显示, T2DM 合并 NAFLD 组 IMT、PWVBS、PWVES 值均高于 T2DM 组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ) (见表 2、图 1)。

表 2 T2DM 合并 NAFLD 组与 T2DM 组 IMT、PWVBS 及 PWVES 的比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	<i>n</i>	IMT/mm	PWVBS/(m/s)	PWVE/(m/s)
T2DM 合并 NAFLD 组	60	0.62 ± 0.08	8.44 ± 1.19	10.76 ± 1.21
T2DM 组	20	0.54 ± 0.11	6.82 ± 1.22	8.78 ± 1.75
<i>t</i>	—	3.18	7.76	5.90
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01



A: 单纯T2DM病人, 男性, 60岁, 颈动脉, PWVBS 5.70 m/s、PWVES 6.42 m/s; B: T2DM合并NAFLD病人, 男性, 58岁, 颈动脉, PWVBS 9.17 m/s、PWVES 11.21 m/s

图1 颈动脉弹性参数PWVBS与PWVES测量

2.2 不同脂肪肝分度 T2DM 合并 NAFLD 病人颈动脉弹性参数的比较 结果显示, IMT、PWVBS、PWVES 值, C 组高于 A 组和 B 组, 且 B 组高于 A 组 ( $P < 0.01$ ) (见表 3)。Spearman 相关性分析显示, 脂肪肝分度与 IMT、PWVBS 及 PWVES 呈正相关关系( $r = 0.608、0.668、0.765, P < 0.01$ )。

2.3 PWVBS 和 PWVES 对颈动脉硬化的诊断效能

绘制 PWVBS 和 PWVES 诊断 T2DM 合并 NAFLD 病人颈动脉硬化的 ROC 曲线, 结果显示: PWVBS 及

PWVES 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.868 (95% CI: 0.809 ~ 0.926)、0.844 (95% CI: 0.781 ~ 0.906), 对颈动脉硬化具有较高的诊断效能 (AUC 均 > 0.5) (见图 2)。

表 3 不同脂肪肝分度 T2DM 合并 NAFLD 病人 IMT、PWVBS 及 PWVES 的比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	<i>n</i>	IMT/mm	PWVBS/(m/s)	PWVE/(m/s)
A 组	20	0.55 ± 0.09	6.18 ± 1.15	7.87 ± 1.18
B 组	20	0.61 ± 0.11 **	7.46 ± 1.21 **	8.65 ± 1.24 **
C 组	20	0.70 ± 0.07 ** * Δ Δ	8.64 ± 0.97 ** * Δ Δ	11.41 ± 1.77 ** * Δ Δ
<i>F</i>	—	13.63	24.37	34.24
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01
MS <sub>组内</sub>	—	0.008	1.243	2.021

*q* 检验: 与 A 组比较 \*  $P < 0.01$ ; 与 B 组比较 Δ  $P < 0.01$

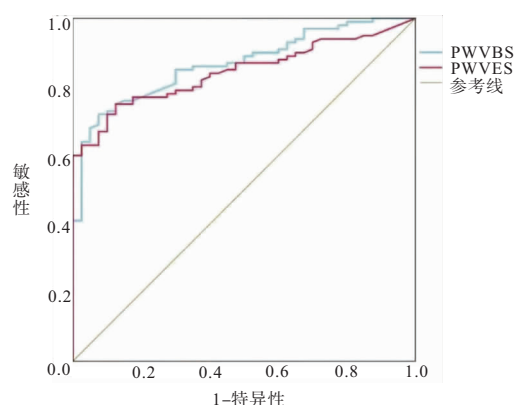


图2 PWVBS及PWVES诊断颈动脉硬化的ROC曲线

## 3 讨论

有研究<sup>[11]</sup>显示, T2DM 病人中 NAFLD 发病率显著升高, 约 69.5%。但在糖尿病前期, 即糖耐量异常阶段, 肝脏脂质代谢已经呈现紊乱状态, 脂肪肝的患病率明显升高<sup>[12]</sup>。研究<sup>[4]</sup>表明, 肝功能异常可导致动脉弹性减低、循环系统血流动力增高, 缩血管物质不能有效改善外周血管平滑肌收缩能力, 肝脏对毒素的摄取、清除能力减退, 以致血液中大量聚集血管活性物质及内毒素, 造成血管内皮功能受损和血管弹性下降。此外由于长期处于高血糖环境, 机体自由基清除能力显著降低, 血管的内皮细胞结构遭到大量自由基损伤, 导致其功能受损<sup>[13]</sup>。血管内皮细胞是阻止血管受损的第一道防线, 糖尿病血管病变的早期阶段就表现为内皮细胞在结构和功能方面的异常。糖尿病合并动脉硬化是导致糖尿病病人死亡的重要危险因素<sup>[14]</sup>。颈动脉是最常见的动脉硬化部位, 因为在全身动脉中, 它的位置更表浅, 临床

仪器更容易探测,能够较好反映全身动脉情况<sup>[9]</sup>,其中IMT的变化是反映颈动脉粥样硬化的敏感指标,IMT的增加提示颈动脉向动脉粥样硬化发展或已经形成斑块<sup>[15]</sup>。在血管功能方面,部分早期T2DM病人发生颈动脉形态结构改变之前,就可能存在血管弹性功能参数的改变<sup>[16]</sup>。因此,越早发现病人血管弹性功能参数的变化并定量评估其弹性功能的降低情况,就能有效指导治疗方案的制定和病人心脑血管患病风险的预测,为尽早开展临床干预提供更多依据,从而降低动脉粥样硬化的发展速度和脑血管疾病的发生。

动脉弹性或动脉顺应性是反应动脉管壁的缓冲能力的重要指标,即动脉管腔内压力变化时对应容量变化的范围<sup>[14]</sup>。动脉弹性的大小取决于动脉管腔的大小和管壁的硬度。目前临床多采用血管回声跟踪技术(echo-tracking,ET)及PWV技术进行颈动脉弹性检测。ET技术主要是通过扫描局部动脉壁的压力改变和体积变化,从而计算出动脉壁局部的PWV、压力-应变弹性系数等血管弹性参数,LIANG等<sup>[17]</sup>在对ET技术应用中发现,ET技术的空间和时间分辨率较好,但该技术图像采集时间长,检查前准备工作及结果分析过程繁琐,在常规临床实践中受到一定限制。UFPWV技术是基于PWV技术的发展与创新,其将PWV与彩超结合,利用超高频率和速度可同时完成血管彩色多普勒超声检测和PWV检测<sup>[18]</sup>。UFPWV技术是通过20 000 Hz/s的帧频极速采集细微血管管壁的运动和方向,之后系统自动计算出PWVBS和PWVES,对动脉顺应性功能的改变能够较为全面体现,很大程度上提高了准确度<sup>[19]</sup>。使用UFPWV技术检测局部动脉弹性功能,其技术操作简单,测量直接,无需后续测量、分析,能够快速获得数据结果。MIRAULT等<sup>[20]</sup>研究亦报道,UFPWV技术所测量的血管弹性值稳定且可靠。本研究运用UFPWV技术测量所有病人动脉硬化参数,T2DM合并NAFLD病人IMT、PWVBS、PWVES值均明显高于单纯T2DM病人,且随着T2DM合并NAFLD病人脂肪肝病情的加重,IMT增加,颈动脉弹性参数PWVBS、PWVES表现越差。Spearman相关性分析显示,脂肪肝严重程度与动脉弹性降低明显相关( $r = 0.608, 0.668, 0.765, P < 0.01$ )。可能与T2DM合并NAFLD病人血脂异常、肥胖、高胰岛素血症、血糖水平升高、脂蛋白氧化等有关,因此合并NAFLD的T2DM病人发生颈动脉粥样硬化的概率更高,是重要的独立危险因素之一。

另外,ROC曲线分析显示PWVBS及PWVES的AUC分别为0.868(95%CI:0.809~0.926)、0.844(95%CI:0.781~0.906),均 $>0.5$ ,对动脉硬化具有较高的诊断效能。本研究应用UFPWV技术,能够较准确地体现颈动脉的血管弹性改变,为临床动脉硬化形成的早发现、早预防及早期定量评估动脉粥样硬化发生发展程度提供了一种无创、简便、易操作的检查手段。

总体而言,糖尿病合并NAFLD病人颈动脉弹性功能显著减退,且极易发生动脉粥样硬化。UFPWV技术可通过快速、精确计算颈动脉IMT、PWVBS和PWVES,评估糖尿病合并NAFLD病人颈动脉弹性功能,其结果客观,可重复性高,易于操作,值得在临床评价血管弹性功能中广泛推广。

#### [参 考 文 献]

- [1] MANSOUR A, MOHAJERI-TEHRANI MR, SAMADI M, *et al.* Risk factors for non-alcoholic fatty liver disease-associated hepatic fibrosis in type 2 diabetes patients [J]. *Acta Diabetol*, 2019, 56 (11):1199.
- [2] MIREA AM, TOONEN EJM, VAN DEN MUNCKHOF I, *et al.* Increased proteinase 3 and neutrophil elastase plasma concentrations are associated with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and type 2 diabetes [J]. *Mol Med*, 2019, 25(1):1.
- [3] LE P, CHAITOFF A, ROTHBERG MB, *et al.* Population-based trends in prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in US adults with type 2 diabetes [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17 (11):2377.
- [4] LIU M, AO L, HU X, *et al.* Influence of blood glucose fluctuation, C-peptide level and conventional risk factors on carotid artery intima-media thickness in Chinese han patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Eur J Med Res*, 2019, 24(1):13.
- [5] LIU H, XIE W, LIU J, *et al.* Comparison of vascular-related diseases in their associations with carotid femoral pulse wave velocity: from the Beijing Vascular Disease Patients Evaluation Study (BEST Study) [J]. *Int J Clin Pract*, 2019, 73 (11): e13400.
- [6] ZHENG LY, XU X, WAN RH, *et al.* Association between serum visfatin levels and atherosclerotic plaque in patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2019, 11:60.
- [7] DE SILVA GS, DESAI K, DARWECH M, *et al.* Circulating serum fatty acid synthase is elevated in patients with diabetes and carotid artery stenosis and is LDL-associated [J]. *Atherosclerosis*, 2019, 287:38.
- [8] XIAO H, BUTLIN M, TAN I, *et al.* Effects of cardiac timing and peripheral resistance on measurement of pulse wave velocity for assessment of arterial stiffness [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):5990.
- [9] 樊迪. UFPWV技术定量评价2型糖尿病病人颈动脉弹性功能的研究[D]. 张家口:河北北方学院, 2018.