



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.04.007

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.04.007

· 论著 ·

## 2 型糖尿病门诊患者 6 分钟步行试验距离与左心室舒张功能的相关性研究

罗虹辉 黄守莲 李嘉佩 方理刚 徐瑞燚 陈未 赵维刚 林雪

**【摘要】 目的** 探讨 2 型糖尿病门诊患者 6 分钟步行试验距离与左心室舒张功能之间的关系。**方法** 纳入于北京协和医院糖尿病门诊随诊的 2 型糖尿病患者 61 例,将其分为女性组(34 例)和男性组(27 例)。收集所有患者的一般资料(包括年龄、身高、体重、糖尿病病程、合并高血压的情况、BMI)、6 分钟步行距离(6MWD)、心功能指标并比较。采用多元线性回归分析探讨 6MWD 的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析多元回归分析结果对于 6 分钟步行试验影响的阈值。**结果** 男性组患者 6MWD、左心室舒张末内径(LVEDD)均明显高于女性组( $P < 0.05$ )。多元线性回归分析结果显示,性别及糖尿病病程是 6MWD 的影响因素( $P < 0.05$ )。糖尿病病程为 12.5 年时,影响 6MWD 阈值的 ROC 曲线下面积为 0.718,敏感度为 55%,特异度为 90%。**结论** 无明显心脏症状的 2 型糖尿病患者出现 6MWD 缩短与左心室舒张功能不全无关,而与糖尿病病程较长有关,对于此类患者应仔细询问糖尿病及其他相关疾病并发症,寻找导致活动耐量减低的其他因素。

**【关键词】** 2 型糖尿病; 活动耐量; 左心室舒张功能不全; 6 分钟步行试验

**Relationship between 6-minute walk test distance and left ventricular diastolic function in outpatients with type 2 diabetes mellitus** Luo Honghui\*, Huang Shoulian, Li Jiawei, Fang Ligang, Xu Ruiyi, Chen Wei, Zhao Weigang, Lin Xue. \* Outpatients Department, Peking Union Medical College Hospital Affiliated to Chinese Academy of Medical Sciences Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

**【Abstract】 Objective** To explore the relationship between 6-minute walk test distance and left ventricular diastolic function in outpatients with type 2 diabetes mellitus. **Methods** Sixty-one patients with type 2 diabetes mellitus who were strictly followed up at diabetic clinic in Peking Union Medical College Hospital were enrolled and were divided into the female group(34 cases) and the male group(27 cases). General information(including age, height, weight, course of diabetes, associated with hypertension, BMI), 6-minute walk distance(6MWD), cardiac function indexes were collected and compared. Multiple linear regression analysis was used to investigate the affecting factors of 6MWD. The receiver operating characteristic(ROC) curve was used to analyze the threshold of the influence of multiple regression analysis results on the 6-minute walking test. **Results** In the male group, 6MWD and left ventricular end diastolic diameter(LVEDD) were higher than those in the female group( $P < 0.05$ ). The results of multiple linear regression analysis showed that the gender and duration of diabetes were the influencing factors of 6MWD ( $P < 0.05$ ). When the diabetic course was 12.5 years, the area under the ROC curve affecting the threshold of 6MWD was 0.718, the sensitivity was 55% and the specificity was 90%. **Conclusion** In type diabetic patients without significant cardiac symptoms, the decrease of 6MWD is not related to left ventricular diastolic dysfunction, but associated with the course of diabetes. Carefully inquire complications of diabetes and find out other factors that lead to the decrease of activity tolerance is necessary.

**【Key words】** Type 2 diabetes mellitus; Activity tolerance; Left ventricular diastolic dysfunction; 6-minute walk test

2 型糖尿病患者就诊时常主诉生活中出现活动后气短、乏力和活动耐量减低,严重影响其生活质量,鉴

别导致糖尿病患者活动耐量减低的原因是进行有效治疗的前提。糖尿病患者活动耐量减低,不仅可出现于心功能衰竭时,也常见于左心室收缩功能正常的患者,可能与左心室舒张功能不全有关<sup>[1-3]</sup>。多种情况可导致糖尿病患者活动耐量减低,如合并冠心病、心力衰竭、肥胖、糖尿病周围神经病变所致下肢肌力减低或骨性关节炎等<sup>[4-5]</sup>,因此,明确病因对于提高其生活质量

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81670349);北京市自然科学基金资助项目(7172166);心脏康复与代谢治疗研究基金资助项目

作者单位:100730 北京,中国医学科学院协和医科大学北京协和医院门诊部(罗虹辉),内分泌科(李嘉佩、赵维刚),心内科(方理刚、徐瑞燚、陈未、林雪);四川省宜宾市第二人民医院心内科(黄守莲)

通讯作者:林雪, E-mail: echopumch@126.com

很有必要。但目前对于糖尿病患者活动耐量与心脏舒张功能之间关系的报道较少,其中部分原因可能为左心室舒张功能不全的超声评价较为繁琐。6 分钟步行试验是简单、易行的心肺功能判断试验,其作为评估患者活动耐量的检查方法在临床上广泛应用<sup>[5-7]</sup>,尤其适用于对门诊患者的评估。本研究将探讨长期血糖控制良好的 2 型糖尿病患者 6 分钟步行距离(6MWD)减低的可能影响因素及其与心功能的关系,希望为临床决策提供参考意见。

## 对象与方法

1. 对象:2016 年 1 月~10 月于北京协和医院糖尿病门诊随诊的 2 型糖尿病患者 61 例。纳入标准:(1)2 型糖尿病病史 10 年以上;(2)血糖控制达标;(3)生活可自理,无严重呼吸困难和水肿等心力衰竭症状。根据性别将患者分为女性组(34 例)和男性组(27 例),其中女性组中位年龄 62.5(52.0,66.0)岁,男性组中位年龄 63.0(52.0,68.0)岁。本研究通过北京协和医院伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

### 2. 方法

(1)一般资料收集:包括所有患者年龄、身高、体重、糖尿病病程及合并高血压的情况,计算 BMI。

(2)6MWD 预计值计算:基于美国胸科协会制定的《6 分钟步行试验指南》对所有患者进行测试<sup>[5]</sup>,男性和女性患者的预计值分别根据以下公式计算<sup>[8]</sup>:女性 6MWD 预计值(m) = 233.994 - [年龄(岁) × 1.815] + [身高(cm) × 2.632];男性 6MWD 预计值(m) = 141.327 - [年龄(岁) × 1.039] + [身高(cm) × 3.038]。若患者达到或超过 6MWD 预计值记为达标,否则记为不达标。行走距离达标比率 = 6 分钟实际行走距离/6MWD 预计值 × 100%,未达标率 = 100% - 达标比率,未达标距离 = |6 分钟实际行走距离 - 6MWD 预计值|。

(3)心脏超声心动图检查:心脏超声心动图检查均由同一位资深心内科医师操作,采用 GE VIVID E9 超声心动图仪,所有患者在同一天进行检查。依据《美国超声心动图协会心脏腔径定量测量指南》进行经胸部超声心动图参数测量,包括心率、左心室流出道内径、左心室舒张末内径(LVEDD)、左心室射血分数(LVEF)、左心室流出道血流速度时间积分(VTI)、二尖瓣血流舒张早期峰值流速(E)、二尖瓣血流舒张晚期峰值流速(A)、二尖瓣瓣环舒张早期运动速度(e')及侧壁 e'、三尖瓣反流速度,计算 E/e'。以 Simpson 双平面计算其最大化左心房容积(LAV),系统将自动给出基于面积-长度公式计算的 LAV,再除以体表面积

即得到左心房容积指数(LAVI)。按照以下公式计算血液动力学指标<sup>[9]</sup>:每搏输出量(SV, ml) = 3.14 × [左心室流出道内径(cm)/2]<sup>2</sup> × VTI(cm);心输出量(CO, ml/min) = SV(ml) × 心率(次/min);心脏指数[CI, ml · min<sup>-1</sup> · (m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>] = CO(ml/min)/体表面积(m<sup>2</sup>)。根据美国超声心动图协会 2016 年颁布的指南<sup>[10]</sup>将左心室舒张功能分为正常、舒张功能不全 I 级、II 级及 III 级。

3. 统计学处理:应用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,两组间比较采用双样本 Kolmogorov-Smirnov 检验。采用多元线性回归分析探讨 6MWD 的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析糖尿病病程对 6MWD 影响的阈值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 两组患者一般资料和心功能指标比较:61 例患者中有 10 例(16.4%)达到或超过 6MWD 预计值,其余 51 例(83.6%)均未达到预计值标准。31 例(50.8%)患者心脏舒张功能正常,29 例(46.8%)患者存在左心室舒张功能不全 I 级,1 例(1.6%)患者存在左心室舒张功能不全 III 级,没有患者存在左心室舒张功能不全 II 级。合并高血压患者 29 例(46.8%),其用药情况由内分泌科专科医师开具处方,患者均每个月规律复诊,依从性良好。男性组患者 6MWD、LVEDD 均高于女性组( $P < 0.05$ ),两组间其余指标比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

2. 6MWD 的影响因素分析:单因素相关分析结果显示,6MWD 与性别( $P = 0.035$ )及糖尿病病程( $P = 0.006$ )均相关,与左心室舒张功能不全、LAVI、平均 E/e'、三尖瓣反流速度、二尖瓣瓣环及侧壁 e' 与 6MWD 均无明显相关性( $P > 0.05$ );6MWD 达标率( $P = 0.024$ )及未达标距离( $P = 0.028$ )均与糖尿病病程相关,与性别、年龄、BMI、CI、高血压及左心室舒张

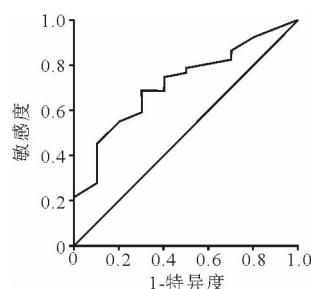


图 1 糖尿病病程对 6MWD 预测价值的 ROC 曲线

表 1 两组患者一般资料和心功能指标比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	例数	年龄 (岁)	BMI (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	糖尿病病程 (年, $\bar{x} \pm s$ )	6MWD (m, $\bar{x} \pm s$ )	未达标率 (%)	未达标距离 (米)	三尖瓣反流速度 (m/s)
女性组	34	62.5(52.0,66.0)	24.9 $\pm$ 4.2	12.9 $\pm$ 7.4	461 $\pm$ 99	85	65.8(24.2,129.3)	2.15(1.9,2.3)
男性组	27	63.0(52.0,68.0)	26.8 $\pm$ 3.3	10.8 $\pm$ 7.4	515 $\pm$ 92	86	89.8(18.3,127.9)	2.25(1.8,2.5)
P 值		0.817	0.069	0.278	0.035	0.753	0.947	0.323

组别	例数	LVEDD (cm)	LVEF (%, $\bar{x} \pm s$ )	心率 (次/分, $\bar{x} \pm s$ )	CO (L/min)	CI [L $\cdot$ min <sup>-1</sup> $\cdot$ (m <sup>2</sup> ) <sup>-1</sup> ]	LAVI (ml/m <sup>2</sup> )	E/A
女性组	34	44(43,51)	71.5 $\pm$ 7.3	76.7 $\pm$ 10.8	5.30(4.40,6.32)	3.3(2.4,3.9)	28.1(23.7,36.4)	0.9(0.7,1.1)
男性组	27	51(44,53)	71.5 $\pm$ 10.0	74.8 $\pm$ 13.5	6.04(4.22,6.60)	2.9(2.4,3.5)	28.8(19.4,33.1)	0.8(0.7,1.1)
P 值		0.042	0.676	0.546	0.36	0.442	0.359	0.606

组别	例数	二尖瓣瓣环 e' (cm/s)	侧壁 e' (cm/s)	平均 E/e'	左心室舒张功能[例, (%)]			
					正常	不全 I 级	不全 II 级	不全 III 级
女性组	34	7.0(5.0,8.0)	9.5(8.0,11.0)	9.59(7.35,11.39)	19(55.9)	15(44.1)	0(0)	0(0)
男性组	27	6.0(6.0,8.0)	9.0(8.0,12.0)	8.26(6.84,9.73)	12(44.4)	14(51.9)	0(0)	1(3.7)
P 值		0.982	0.769	0.102	0.265	0.548	-	0.435

功能不全均无相关性( $P > 0.05$ )。将性别及糖尿病病程纳入多元线性回归分析结果显示,性别( $\beta = 47.83$ , 95% CI 0.624 ~ 95.030,  $P = 0.047$ )及糖尿病病程( $\beta = -4.270$ , 95% CI -7.448 ~ -1.092,  $P = 0.009$ )是 6MWD 的影响因素。

## 讨 论

本研究通过分析 2 型糖尿病门诊患者活动耐量减低是否与左心室舒张功能不全有关,最后得出结论:(1)2 型糖尿病患者存在广泛的活动耐量减低,约有 80% 的患者 6MWD 低于预计值;(2)糖尿病患者 6MWD 减低主要与糖尿病病程及性别相关,与左心室舒张功能无明显相关;(3)糖尿病病程为 12.5 年时,若患者出现活动耐量减低,可能与糖尿病的长期伴随情况(如肌少症、骨关节病及慢性疼痛等<sup>[11]</sup>)有关。

尽管有研究证实射血分数保留的心力衰竭可导致患者出现运动耐量减低,尤其是在糖尿病患者中更为显著,但本研究并没有得出相同的结果,可能包括以下原因:(1)运动耐量的评价方法不同:多数研究采用平板运动试验判断舒张功能不全患者的心肺功能,这要求患者至少达到预定心率的 85%<sup>[12]</sup>,平板运动试验的耐量远高于一般人群生活所需的运动强度,因此,作为日常生活耐力评估,6 分钟步行试验比运动平板试验更符合我们的研究目的;(2)超声评价指标不同:本研究依据美国超声协会 2016 年舒张功能评价指南进行舒张功能评价,该指南应用 4 项指标的组合来评价舒张功能,更为全面,而既往研究多数是基于 1~2 项指标进行评价<sup>[3]</sup>;(3)评价心脏功能阶段的不同:不少有创性检查在患者出现明显心力衰竭症状后进行,此时心脏组织已出现明显改变<sup>[1]</sup>,导致患者出现明显的活动耐力减低。本研究是在生活可以自理的门诊患者

中进行的,此时即使有糖尿病心肌病存在,组织学改变也较为轻微,因此本研究中虽然有约一半的患者存在左心室舒张功能不全 I 级,但其左心房压力是正常的,即未出现明显的肺淤血,因此此时活动耐量减低与左心室舒张功能不全无关。

近年越来越多的研究开始关注糖尿病对于下肢肌肉力量的影响,有研究表明 2 型糖尿病患者有明显的远端肌肉萎缩<sup>[13]</sup>;此外,67% 的亚洲地区老年糖尿病患者存在慢性疼痛或抑郁状态(17%)<sup>[11]</sup>及老年性骨关节病,以上均可能成为影响糖尿病患者运动能力的相关因素。本研究中,当糖尿病病程为 12.5 年左右时,患者有很大可能性出现活动耐量减低,此时应该仔细询问患者的合并临床情况,如心理精神状态、疼痛、关节疾病、血管疾病情况等,积极对症处理,才能缓解其症状。

本研究的不足之处为对可能影响糖尿病患者耐力的因素评价不够全面及样本量偏小,如未对肌力、呼吸功能等进行评估,有待下一步扩大样本量研究探讨。综上所述,无明显心脏异常表现的 2 型糖尿病患者可能出现 6MWD 缩短,其原因与心脏收缩和舒张功能无关,糖尿病病程达到 12.5 年可明显影响糖尿病患者的活动耐力,应详细询问其糖尿病并发症、关节疾病及心理因素等,对症处理,改善患者生活质量。

## 参 考 文 献

- [1] Baldi JC, Wilson GA, Wilson LC, et al. The Type 2 Diabetic Heart: Its Role in Exercise Intolerance and the Challenge to Find Effective Exercise Interventions[J]. Sports Med, 2016, 46(11): 1605-1617.
- [2] Deswal A. Diastolic dysfunction and diastolic heart failure: mechanisms and epidemiology[J]. Curr Cardiol Rep, 2005, 7(3): 178-183.
- [3] Itrace L, Iarussi D, Guadagno I, et al. Left ventricular function and exercise tolerance in patients with type II diabetes mellitus[J]. Clin Cardiol, 1998, 21(8): 567-571.
- [4] Poirier P, Garneau C, Bogaty P, et al. Impact of left ventricular diastolic dysfunction on maximal treadmill performance in normotensive subjects

- with well-controlled type 2 diabetes mellitus[J]. Am J Cardiol, 2000, 85(4):473-477.
- [5] Enright PL. The six-minute walk test[J]. Respir Care, 2003, 48(8):783-785.
- [6] 吴镇杰, 卓乐盈, 林琪斌, 等. 外源性呼气末正压在慢性阻塞性肺疾病患者康复治疗中的临床研究[J]. 临床内科杂志, 2018, 35(11):744-747.
- [7] 王艳, 李菲, 黄艳, 等. 肺间质纤维化合并肺气肿临床分析[J]. 中国医药, 2019, 14(6):866-870.
- [8] Zou H, Zhu X, Zhang J, et al. Reference equations for the six-minute walk distance in the healthy Chinese population aged 18-59 years[J]. PLoS One, 2017, 12(9):e0184669.
- [9] Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2015, 28(1):1-39, e14.
- [10] 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.
- [11] Rajput R, Gehlawat P, Gehlan D, et al. Prevalence and predictors of depression and anxiety in patients of diabetes mellitus in a tertiary care center[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2016, 20(6):746-751.
- [12] Trankle C, Canada JM, Buckley L, et al. Impaired myocardial relaxation with exercise determines peak aerobic exercise capacity in heart failure with preserved ejection fraction[J]. ESC Heart Fail, 2017, 4(3):351-355.
- [13] Almurdhhi MM, Reeves ND, Bowling FL, et al. Distal lower limb strength is reduced in subjects with impaired glucose tolerance and is related to elevated intramuscular fat level and vitamin D deficiency[J]. Diabet Med, 2017, 34(3):356-363.

(收稿日期:2019-12-11)

(本文编辑:余晓曼)



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.04.008

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.04.008

## • 病例报告 •

# 足剂量加巴喷丁联合血液透析滤过及血液灌流治疗尿毒症期糖尿病肾病合并肝硬化患者顽固性周围神经痛一例

陈铭 田少江

【关键词】 加巴喷丁; 血液透析滤过; 血液灌流; 糖尿病周围神经痛; 尿毒症性周围神经痛

患者,男,55岁,因“反复双下肢水肿2年余,再发加重伴双足疼痛2个月”于2018年9月14日入院。患者于2年前无明显诱因出现双下肢轻微水肿,晨轻暮重,活动后加重,伴乏力,未行特殊检查和治疗,2年间上述症状反复发作。2个月前患者双下肢水肿再次加重,伴双足剧烈疼痛[视觉模拟评分法(VAS)评分7分],影响睡眠,自行使用温开水烫脚可减轻疼痛,于我院门诊行肾功能检查结果示血肌酐明显升高,遂住院治疗。既往有高血压病、冠心病、2型糖尿病、糖尿病周围神经病变、乙型肝炎后肝硬化病史及结肠切除手术史。入院体格检查:体温36.5℃,心率70次/分,呼吸20次/分,血压134/90 mmHg,慢性肾脏病面容,双肺呼吸音低,未闻及明显干湿性啰音,心、腹体格检查未见明显异常,双肾区无叩击痛,移动性浊音阴性,双下肢中-重度凹陷性水肿,双足红肿,上有片状红斑和散在皮损,部分已结痂。辅助检查结果:白细胞计数 $1.93 \times 10^9/L$  ( $4.00 \sim 10.00 \times 10^9/L$ , 括号内为正常参考值范围,以下相同),血小板计数 $72 \times 10^9/L$  ( $100 \sim 300 \times 10^9/L$ ),血红蛋白77 g/L ( $110 \sim 170$  g/L),尿素氮22.91 mmol/L ( $1.80 \sim 7.10$  mmol/L),肌酐546.8  $\mu\text{mol/L}$  ( $44.0 \sim 106.0$  mmol/L),白蛋白30.5 g/L

( $35.0 \sim 55.0$  g/L),胱抑素C 4.08 mg/L ( $0.51 \sim 1.09$  mg/L), $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)22.16 mg/L ( $1.00 \sim 3.00$  mg/L),尿酸543.8  $\mu\text{mol/L}$  ( $129.0 \sim 417.0$   $\mu\text{mol/L}$ ),全段甲状旁腺激素(iPTH)368.3 pg/ml ( $12.0 \sim 65.0$  pg/ml),24小时尿蛋白定量4380.60 g/24 h。入院诊断:1.慢性肾脏病5期,2.2型糖尿病肾病V期;2.2型糖尿病周围神经病变;3.乙型肝炎后肝硬化失代偿期;4.冠心病,不稳定性心绞痛,心功能Ⅲ~Ⅳ级;5.高血压病3级(极高危),高血压性心脏病;6.双足皮肤烫伤。入院后首先予以患者湿润烫伤膏外涂及扶他林乳膏外敷,患者疼痛症状无明显改善(VSA评分7分)。于2018年9月17日置血液透析用临时导管行血液透析治疗,9月19日加用塞来昔布胶囊0.2 g 每日1次口服及阿普唑仑片0.4 mg 每晚1次口服,患者双足红肿、皮损情况较前明显改善,疼痛症状仍无明显改善(VSA评分6分)。后于9月23日予以患者腺苷钴胺1 mg 每日1次微量泵泵入、加巴喷丁100 mg 每晚1次口服治疗。于9月28日在我科行左前臂动静脉内瘘成形术,术后每周3次血液透析治疗。术后患者仍有反复夜间双足疼痛不适,后逐渐增加加巴喷丁用量,于10月23日增至加巴喷丁400 mg 每日3次口服,并间断局部使用辣椒碱软膏、睡前肌注盐酸曲马多注射液0.1 g 后,患者双足疼痛情况较前稍改善(VSA评分5分)。最后于10月25日予以患者足剂量加巴喷丁400 mg 每日3次口服联合血液透析滤过(HDF)及血液灌流(HP)治疗,患者双足

作者单位:442000 湖北十堰,锦州医科大学十堰市人民医院研究生培养基地(陈铭);十堰市人民医院(湖北医药学院附属人民医院)肾病内科(田少江)

通讯作者:田少江, E-mail:shaojiangt@aliyun.com