

Impact of Microvascular Complications on Left Ventricular Longitudinal Function in Patients with Diabetes Mellitus and Preserved Left Ventricular Ejection Fraction

Yasuhide Mochizuki, Hidekazu Tanaka, Kumiko Dokumi, Yutaka Hatani, Keiko Hatazawa, Hiroki Matsuzoe, Hiromi Toki, Hiroyuki Shimoura, Junichi Ooka, Hiroyuki Sano, Takuma Sawa, Yoshiki Motoji, Keiko Ryo, Kensuke Matsumoto, Ken-ichi Hirata

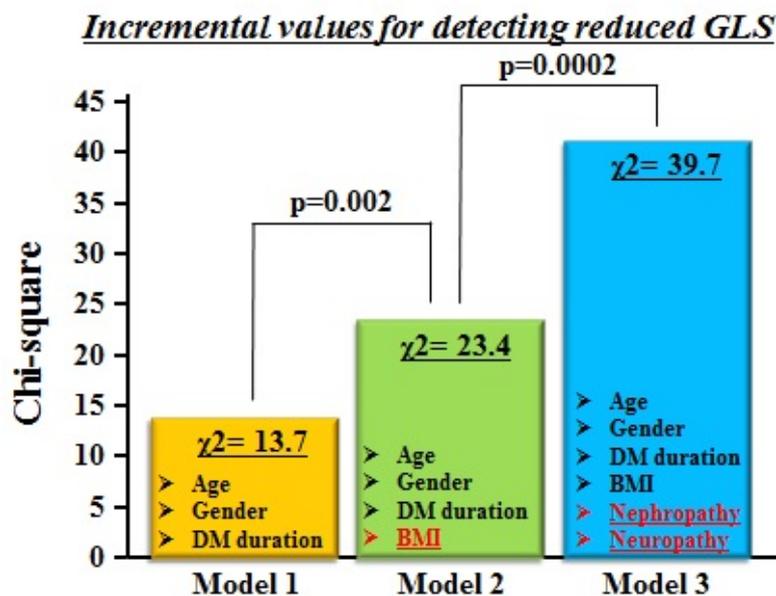
Division of Cardiovascular Medicine, Department of Internal Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine, Kobe, Japan

Background: Left ventricular (LV) longitudinal function was related to subclinical LV dysfunction and development of heart failure in patients with diabetes mellitus (DM) and preserved LV ejection fraction (EF). However, the association of LV longitudinal dysfunction with major three diabetes-related microvascular complications including nephropathy, retinopathy and neuropathy remains uncertain.

Methods: We studied 117 DM patients without coronary artery disease. Their mean age was 59 ± 14 years, 64 (54 %) were female, mean LVEF was $66 \pm 4\%$ (all $\geq 50\%$) and mean HbA1c was $8.7 \pm 2.3\%$. Global longitudinal strain (GLS) was determined as averaged peak strain of 18-segment from standard apical views using two-dimensional speckle-tracking and was expressed as an absolute value. As previously described, the pre-defined cutoff for subclinical LV dysfunction in DM patients with preserved LVEF was set at $GLS < 18\%$.

Results: $GLS < 18\%$ was observed in 49 patients (42%). In multivariate logistic regression analysis, body mass index (BMI), nephropathy and neuropathy were independently associated with reduced GLS. For sequential logistic models, a model based on baseline characteristics including age, gender and DM duration was improved by addition of BMI ($p=0.002$) and further improved by addition of the presence of nephropathy and neuropathy ($p=0.0002$).

Conclusions: The evaluation of major microvascular complications may lead to detect earlier stage of LV myocardial dysfunction in DM patients with preserved LVEF.



糖尿病患者における潜在性左室心筋障害と微小血管合併症との関連性

望月泰秀、田中秀和、堂國久美子、羽溪優、畑澤圭子、松添弘樹、下浦広之、佐野浩之、大岡順一、土岐啓己、佐和琢磨、元地由樹、漁恵子、松本賢亮、平田健一

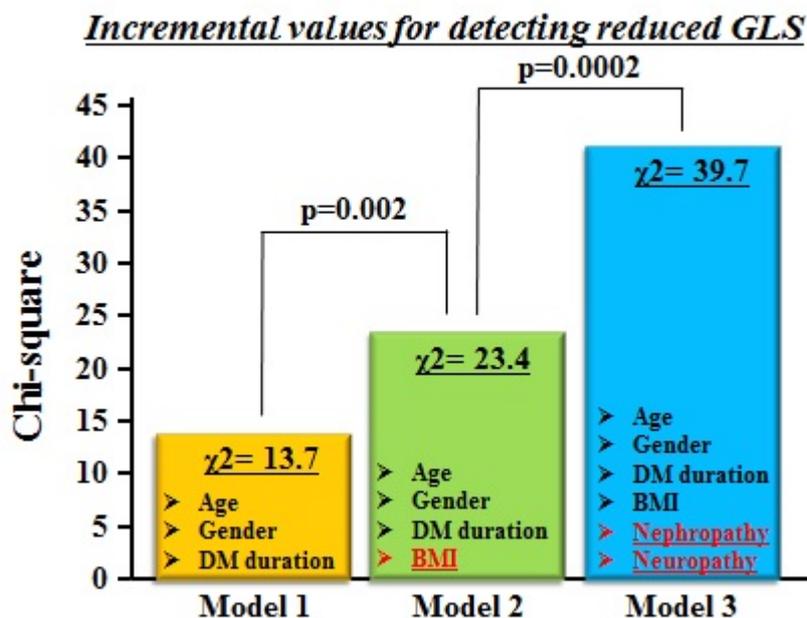
神戸大学大学院医学研究科 循環器内科学分野

【背景】糖尿病患者における無症候性左室心筋障害が近年報告され、特に左室長軸方向の心筋収縮能の低下は心不全発症の独立した危険因子であるとされている。一方で心筋障害をきたす患者背景の特徴、危険因子の層別化は十分検討されていない。

【方法】冠動脈疾患のない左室駆出率の保たれた糖尿病患者 117 例を対象とした(年齢:59±14 歳、女性:63 例、左室駆出率:66±4%)。Global longitudinal strain (GLS) は 2 次元スペックルトラッキング法を用いて左室心尖部 3 断面から算出し、過去の報告に基づき糖尿病患者における左室心筋障害を GLS<18%と定義した。24 時間蓄尿での尿中アルブミン量 30mg/日以上を腎症、末梢神経症状と神経伝達速度異常が存在する例を神経症、単純性網膜症以上の存在を網膜症、Body Mass Index≥25kg/m²を肥満と定義した。

【結果】49 例において有意な左室心筋障害 (GLS<18%) を認め、同群では有意に心筋重量が増加していた。多変量 logistic 解析では腎症、神経症、肥満の存在が GLS 低下を規定する独立した因子であり、Sequential logistic 解析では、患者背景(年齢、性別、糖尿病罹患期間)に BMI を加えたモデルにおいて有意に GLS 低下を規定し(p=0.0002)、さらに腎症、神経症を加えることでその精度が向上した(p=0.0002)。また尿中アルブミン量は GLS との間に有意な負の相関関係を認めた(r=-0.54、p<0.001)。

【結論】尿中アルブミンは左室心筋障害として肥大や繊維化の程度を鋭敏に表し、腎症のコントロール、また合併症の複合的早期診断が心不全への進行を防ぐ一助となる可能性がある。



質疑応答

質問 1:

糖尿病性心筋障害の定義として GLS <18%というカットオフ値はどこからでてきたのか。

応答 1:

糖尿病性心筋症を調べた先行論文では、GLS<18 の患者群では 3 年後を観察すると左室のリモデリングが進行していたと報告しており、心筋障害をより早く検出するために有用なカットオフ値と考えて引用した。(Ernande L et al. J Am Soc Echocardiogr 2014;27:479-88.)

質問 2:

腎症の進行がどのような機序で GLS を低下させると考えられているのか。

応答 2:

尿蛋白の増加は腎臓基底膜の障害を示し、蛋白だけでなく糖終化産物(AGE)などの物質を血管外へ増加させる。これらは間質の線維化を強く促進すると考えられている。また、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の活性化も腎症の悪化で惹起され、心筋の線維化や心筋肥大を起こす。これら心筋、間質の線維化が GLS 低下の主原因と考えられている。

質問 3:

1 型と 2 型糖尿病患者で違いがあるのか？

応答 3:

2 型糖尿病患者で GLS の低下している患者は高血圧がなくても、左室肥大傾向で内腔の小さな concentric remodeling を呈しているケースが多いが、1 型では肥大している例は極めて少なく geometry は正常ながらも GLS が低下している例があり、今後更なる解析を行う予定である。