

临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.003408

肢端肥大症合并高血压、糖代谢异常患者的心脏超声改变研究

李海艳¹,张玉玲²,袁德宇¹,沈如飞³,徐亚丽¹(1.陆军军医大学第二附属医院超声科,重庆 400037;2.陆军军医大学第一附属医院内分泌科,重庆 400038;
3.陆军军医大学第二附属医院内分泌科,重庆 400037)

【摘要】目的:探讨肢端肥大症合并高血压、糖代谢异常患者的超声心动图改变。**方法:**回顾性收集2016年4月至2021年8月在陆军军医大学第二附属医院确诊的肢端肥大症患者120例,根据是否合并高血压和(或)糖代谢异常分为A组(无合并高血压和糖代谢异常),B组(仅合并糖代谢异常),C组(仅合并高血压)和D组(同时合并高血压及糖代谢异常),比较各组超声心动图参数的差异,以分析肢端肥大症患者合并症对心脏结构及功能的影响。**结果:**各组右心超声参数差异无统计学意义;左心超声参数结果显示:D组左心室质量指数、室间隔厚度明显高于A组、B组,二尖瓣口舒张充盈早期与晚期峰值速度比值(E/A)明显低于A组、B组,差异有统计学意义($P<0.05$)。D组发生左心室肥厚、左心房扩大、左心室E/A比值异常的概率更高($OR=3.40, P=0.005; OR=4.14, P=0.009; OR=5.95, P<0.001$)。**结论:**通过超声心动图能敏感发现且准确评估肢端肥大症合并高血压和(或)糖代谢异常的心脏改变。

【关键词】肢端肥大症;高血压;糖代谢异常;超声心动图**【中图分类号】**R736.4**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2023-06-29

Echocardiographic changes in patients with acromegaly with hypertension and abnormal glucose metabolism

Li Haiyan¹, Zhang Yuling², Yuan Deyu¹, Shen Rufei³, Xu Yali¹

(1. Department of Ultrasound, The Second Affiliated Hospital of Army Medical University;

2. Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Army Medical University;

3. Department of Endocrinology, The Second Affiliated Hospital of Army Medical University)

【Abstract】**Objective:** To investigate the echocardiographic changes in patients with acromegaly with hypertension and abnormal glucose metabolism. **Methods:** We retrospectively included 120 patients with acromegaly diagnosed in The Second Affiliated Hospital of Army Medical University from April 2016 to August 2021. According to the presence or absence of hypertension and/or abnormal glucose metabolism, the patients were divided into group A (without hypertension or abnormal glucose metabolism), group B (with only abnormal glucose metabolism), group C (with only hypertension), and group D (with both hypertension and abnormal glucose metabolism). We compared the echocardiographic parameters of the groups, and analyzed the influence of comorbidities on the structure and function of the heart in patients with acromegaly. **Results:** There were no significant differences in the echocardiographic parameters of the right heart between the groups. The results of left heart echocardiographic parameters showed that the left ventricular mass index and interventricular septal thickness of group D were significantly higher than groups A and B, and mitral ratio of peak early and late diastolic filling velocity (E/A) was significantly lower than groups A and B ($P<0.05$). Group D had significantly higher probabilities of left ventricular hypertrophy, left atrial enlargement, and an abnormal left ventricular E/A ratio (odds ratio [OR]=3.40, $P=0.005$; $OR=4.14, P=0.009$; $OR=5.95, P<0.001$). **Conclusion:** Echocardiography can sensitively detect and accurately evaluate cardiac changes in patients with acromegaly with hypertension and/or abnormal glucose metabolism.

【Key words】acromegaly; hypertension; abnormal glucose metabolism; echocardiography**作者介绍:**李海艳,Email:136126274@qq.com,**研究方向:**肢端肥大症心肌病、斑点追踪成像技术。**通信作者:**徐亚丽,Email:xuyali1976@163.com。**基金项目:**陆军军医大学优秀人才资助项目(编号:2019R038)。**优先出版:**<https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20240119.1600.020>

(2024-01-22)

肢端肥大症(acromegaly, AG)是一种罕见的慢性内分泌疾病,大部分是由垂体生长激素腺瘤过度分泌生长激素(growth hormone, GH)导致的^[1-2]。GH刺激肝脏产生胰岛素样生长因子-1(insulin growth factor-1, IGF-1)^[3-5],长期过量的GH及IGF-1刺激可引起多器官并发症,其中最常见的是心血管系统改

变,且被认为是肢端肥大症患者死亡的主要原因之一^[6-8],而心血管受累的主要表现为高血压、心肌病等^[9]。

以往的研究将由垂体生长激素腺瘤所致的 AG 患者的心肌细胞受累的这一系列的心脏改变,称为“肢端肥大症心肌病”^[10-11]。有研究发现 AG 心肌病的影响因素除了 GH 及 IGF-1 的浓度外,常见合并症(高血压、糖代谢异常)对 AG 心肌病也有直接或间接的影响^[12]。高血压和糖代谢异常(包括糖耐量减低、空腹血糖受损及糖尿病)明显增加了心血管疾病的发病风险^[13],但因 AG 起病隐匿,为慢性进展性疾病,较多患者在确诊时就已存在高血压或糖代谢异常,故有研究者建议对合并高血压和糖代谢异常的 AG 患者进行纵向的监测和严格的管理^[14]。

本研究回顾性分析了 120 例 AG 患者的超声心动图特征,以探讨合并高血压和(或)糖代谢异常的心脏超声参数改变,以期为临床提供 AG 合并高血压或糖代谢异常患者的早期心脏结构及功能异常改变的影像学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性研究,对象选取自 2016 年 4 月至 2021 年 8 月在陆军军医大学第二附属医院明确诊断为 AG 患者 120 例。纳入标准:符合《中国肢端肥大症诊治共识(2021 版)》诊断标准^[1]。排除标准:①已手术、放射治疗且生长激素恢复正常水平;②合并先天性心脏病、1 型糖尿病及肾动脉狭窄、嗜铬细胞瘤、原发性醛固酮增多症等继发性高血压疾病。该研究已获得本院伦理委员会批准(批准号:2022-002-01)。根据 AG 患者是否合并高血压和(或)糖代谢异常分为 A 组:无合并高血压和糖代谢异常,B 组:仅合并糖代谢异常,C 组:仅合并高血压,D 组:同时合并高血压及糖代谢异常。将 4 组患者的一般临床资料、相关生长激素及超声心动图参数进行组间比较。

1.2 临床资料收集

通过病历系统采集 AG 患者的临床资料,包括人口学资料、实验室生化指标、肿瘤大小及超声心动图参数。①人口学资料:性别、年龄、身高、体质质量、体质指数(body mass index, BMI)。②实验室生化指标:GH、IGF-1、口服葡萄糖生长激素抑制实验中 GH 谷值(GH nadir during oral glucose tolerance test, OGTT-GH);并记录与年龄及性别相匹配的 IGF-1 的正常参考上限值(upper limit of normal, ULN),计算 IGF-1/ULN 比值。③鞍区 MRI:测量肿瘤的最大径线值(maximum of diameter, Dmax)。④超声心动图参数:参考美国超声心动图学会、英国超声心动图学会指南推荐的方法测量舒张末室间隔厚度(interventricular septal thickening, IVST)、舒张末左心室后壁厚度(end-diastolic left ventricular posterior wall thickness, LVPWT)、左心室舒张末内径(left ventricular end-

diastolic diameter, LVD)、左心房前后径(left atrial anteroposterior diameter, LAD)、右心房横径(right atrial transverse diameter, RAD)、右心室横径(right ventricular transverse diameter, RVD)、主动脉根部内径(aortic root diameter, AORD)、升主动脉内径(ascending aortic diameter, AAOD)、主肺动脉内径(main pulmonary artery diameter, PAD)、二尖瓣口舒张充盈早期峰值速度 E 峰(peak velocity E, E)及晚期峰值速度 A 峰(peak velocity A, A),计算每搏输出量(stroke volume, SV)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、及 E 与 A 比值(E/A),LVEF 正常范围为 55%~75%,E/A 正常范围为 0.8~2.0;通过 LVEF 评估左心室收缩功能,E/A 比值评估左心室舒张功能异常。

1.3 心脏指标计算

参照 Devereux 计算公式得出左心室质量(left ventricular mass, LVM)、左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI), $LVM(g)=0.8 \times 1.04 \times [(IVST+LVPWT+LVD)^3-LVD^3]+0.6$; $LVMI(g/m^2)=LVM/BSA$,参考上限:女性 99 g/m²,男性 110 g/m²,其中 BSA 为体表面积(body surface area, BSA)。当 LVMI 超过参考上限值定义为 LVH^[15]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析,计量资料的正态性检验应用 Shapiro-wilk 检验,服从正态分布时用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素 ANOVA 检验(Dunnett 法),不服从正态分布时用中位数及四分位数($M_d(P_{25}, P_{75})$)表示,组间数据比较采用 Kruskal-Wallis H 检验;计数资料用率、构成比表示,组间比较用卡方检验。通过单因素二元 Logistic 回归分析合并症与左心结构及功能异常的关联性。所有检验均采用双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

120 例 AG 患者中男性 51 例(42.5%),女性 69 例(57.5%),年龄(45.62 ± 12.15)岁,中位数年龄 48 岁;合并糖代谢异常的患病率是 61.7%,合并高血压的患病率为 35%;发生 LVH 的患者有 51 例,其中女性有 40 例(78.4%)。只有 1 例患者 LVEF 低于 55%。RAD、RVD 扩大及 PAD 增宽分别只有 3 例、4 例、2 例,且研究方法分组比较差异均无统计学意义,故未做进一步分析。

2.1 各组的临床资料及相关生长激素比较

相关生长激素(OGTT-GH、GH、IGF-1、IGF-1/ULN)、病程、BMI、Dmax 在 4 组间差异均无统计学意义。B 组、C 组、D 组女性比男性占比高(女性分别占比 53.5%、72.7%、80.6%),D 组与 A 组性别比较差异有统计学意义($P=0.002$)。4 组的年龄从 A 组到 D 组逐渐增大,且 4 组间差异有统计学意义($P<0.001$),见表 1。

2.2 各组超声心动图参数比较

LVM、LVMI 从 A 组到 D 组逐渐升高,D 组 LVMI 与 A、B 两组比较差异有统计学意义($P=0.001$);但 LVM 各组间的差异无统计学意义($P=0.05$)。D 组 IVST 高于 A、B 组,差异有统计学意义($P=0.002$);D 组的 E/A 比值明显低于 A、B 两组,差异有统计学意义($P<0.001$);但 A 组与 B 组比较 IVST、E/A

比值差异无统计学意义。所有患者中只有 1 例 LVEF<55%，但从 A 组到 C 组 LVEF 值有逐渐下降的趋势。其余 AORD、AAOD 各组间均差异无统计学意义，见表 2。

2.3 各组左心结构及功能异常比率的比较

LVH、E/A 比值异常及 LAD 扩大在 AG 四组患者中有不同的占比率，且差异有统计学意义 ($P=0.003$, $P<0.001$, $P=0.023$)。D 组 LVH、E/A 比值异常及 LAD 扩大的占比率分别为 64.5%、74.2%、29.0%，均高于其他组，特别是，LVH、LAD 扩大、E/A 比值异常的占比率与 A 组比较差异有统计学意义

($P<0.05$)，同时 E/A 比值异常与 B 组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)；LVD 扩大的占比率 C 组最高，A 组最低，但 4 组间 LVD 扩大差异无统计学意义，见表 3。

2.4 合并症与左心结构及功能异常的回归分析

B、C、D 3 组合并症与左心结构及功能异常的回归分析结果显示，D 组患者发生 LVH、LAD 扩大、E/A 比值异常的概率较高 ($OR=3.40$, $P=0.005$; $OR=4.14$, $P=0.009$; $OR=5.95$, $P<0.001$)。C 组患者发生 LVD 扩大的概率较高 ($OR=3.82$, $P=0.131$)，见表 4。

表 1 各组的一般资料、相关生长激素比较 [n/n ; $\bar{x} \pm s$; $M_d(P_{25}, P_{75})$]

项目	A 组($n=35$)	B 组($n=43$)	C 组($n=11$)	D 组($n=31$)	$\chi^2/F/Z$ 值	P 值
性别(男/女)	22/13	20/23	3/8	6/25 ^a	14.058	0.003
年龄(岁)	38.60 ± 11.75	43.86 ± 11.92^a	50.18 ± 3.31^{ab}	54.35 ± 8.84^{abc}	13.129	<0.001
BMI(kg/m ²)	24.80 ± 2.70	26.28 ± 2.80^a	27.19 ± 3.23^{ab}	26.39 ± 3.43	2.760	0.045
病程(年)	4.0(1.0, 6.0)	4.0(0.5, 10.0)	8.0(2.0, 10.0)	6.0(3.0, 10.0)	4.232	0.237
OGTT-GH(ng/mL)	13.6(6.5, 32.7)	14.2(4.6, 48.0)	5.0(3.4, 13.5)	15.5(9.9, 35.3)	7.674	0.053
GH(ng/mL)	19.3(12.0, 40.0)	21.0(10.2, 64.8)	8.2(5.8, 15.7)	23.0(12.6, 36.6)	7.460	0.059
IGF-1(ng/mL)	784.49 ± 261.70	712.14 ± 207.46	649.55 ± 298.16	736.06 ± 236.74	1.086	0.358
IGF-1/ULN	2.71 ± 0.88	2.68 ± 0.80	2.63 ± 1.20	3.13 ± 0.97	1.899	0.134
Dmax(cm)	1.9(1.6, 2.5)	2.2(1.5, 3.0)	1.5(1.0, 1.8)	1.8(1.4, 2.9)	7.206	0.066

注：a，与 A 组比较， $P<0.05$ ；b，与 B 组比较， $P<0.05$ ；c，与 C 组比较， $P<0.05$

表 2 各组的超声心动图参数比较 [$\bar{x} \pm s$; $M_d(P_{25}, P_{75})$]

项目	A 组($n=35$)	B 组($n=43$)	C 组($n=11$)	D 组($n=31$)	F/Z 值	P 值
LVM(g)	166.07 ± 27.21	172.97 ± 36.86	187.22 ± 42.55	188.04 ± 36.27	2.688	0.050
LVMI(g/m ²)	94.03 ± 12.69	100.42 ± 21.77	107.68 ± 18.17	112.22 ± 21.57^{ab}	5.537	0.002
IVST(mm)	10.4(10.0, 11.5)	10.0(10.0, 11.7)	11.7(10.0, 12.0)	11.6(11.0, 12.9) ^{ab}	14.993	0.002
LVPWT(mm)	10.0(10.0, 10.3)	10.0(10.0, 11.0)	10.0(10.0, 10.0)	10.5(10.0, 11.0)	6.211	0.102
LAD(mm)	32.0(30.0, 36.0)	33.0(31.0, 36.0)	32.0(31.0, 36.0)	35.0(32.0, 38.0)	6.821	0.078
LVD(mm)	45.94 ± 2.96	46.61 ± 3.84	46.82 ± 4.42	45.97 ± 3.67	0.375	0.771
RAD(mm)	35.0(33.0, 38.0)	36.0(34.0, 38.0)	35.0(33.0, 35.0)	35.0(34.0, 37.0)	4.965	0.174
RVD(mm)	35.0(33.0, 37.0)	35.0(33.0, 37.0)	34.0(32.0, 34.0)	34.0(32.0, 36.0)	5.470	0.140
PAD(mm)	22.0(21.0, 23.0)	23.0(22.0, 24.0)	22.0(21.0, 24.0)	23.0(22.0, 25.0)	6.662	0.083
AORD(mm)	33.0(30.0, 35.0)	32.0(30.0, 34.0)	32.0(30.0, 36.0)	32.0(30.0, 34.0)	0.372	0.946
AAOD(mm)	31.0(30.0, 33.0)	31.0(29.0, 33.0)	31.0(30.0, 33.0)	31.0(30.0, 33.0)	0.814	0.846
LVEF(%)	68.37 ± 3.83	64.40 ± 5.30^a	61.18 ± 3.28^{ab}	65.16 ± 5.13^{ac}	8.254	<0.001
SV(mL/B)	70.0(63.0, 79.0)	73.0(64.0, 89.0)	65.0(54.0, 81.0)	71.0(57.0, 83.0)	2.456	0.483
E(cm/s)	77.69 ± 16.17	73.49 ± 18.14	77.55 ± 25.59	68.07 ± 14.28	1.864	0.140
A(cm/s)	70.00 ± 19.26	74.14 ± 19.09	86.73 ± 19.52^a	93.07 ± 16.66^{ab}	10.271	<0.001
E/A	1.20(0.82, 1.47)	0.88(0.73, 1.50)	0.82(0.65, 1.27)	0.71(0.63, 0.81) ^{ab}	24.955	<0.001

注：a，与 A 组比较， $P<0.05$ ；b，与 B 组比较， $P<0.05$ ；c，与 C 组比较， $P<0.05$

表 3 各组左心结构及功能异常比较(n, %)

项目	A 组($n=35$)	B 组($n=43$)	C 组($n=11$)	D 组($n=31$)	χ^2 值	P 值
LVH	7(20.0)	18(41.9)	6(54.5)	20(64.5) ^a	14.060	0.003
E/A 比值异常	8(22.9)	16(37.2)	5(45.5)	23(74.2) ^{ab}	18.676	<0.001
LVD 扩大	1(2.9)	3(7.0)	2(18.2)	2(6.5)	3.169	0.366
LAD 扩大	1(2.9)	6(14.0)	1(9.1)	9(29.0) ^a	9.550	0.023

注：a，与 A 组比较， $P<0.05$ ；b，与 B 组比较， $P<0.05$

表 4 合并症与左心结构、功能异常患病率的回归分析

项目	LVH		LVD 扩大		LAD 扩大		E/A 比值异常	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
B 组	0.96(0.45~2.14)	0.916	1.08(0.25~4.76)	0.919	0.97(0.33~2.85)	0.960	0.68(0.32~1.45)	0.313
C 组	1.71(0.49~5.94)	0.401	3.82(0.67~21.72)	0.131	0.58(0.07~4.86)	0.616	1.10(0.32~3.82)	0.828
D 组	3.40(1.45~8.00)	0.005	0.95(0.18~4.99)	0.956	4.14(1.43~11.99)	0.009	5.95(2.38~14.90)	<0.001

3 讨 论

肢端肥大症心肌病是 AG 最常见的心血管疾病,80% 的患者表现为心室肥大,以左心室(left ventricle, LV)为主,58% 的活动期患者表现为舒张功能降低^[6,16~17],随着疾病进展发生收缩功能障碍,最终发展为心力衰竭^[9,18~19],但 AG 患者病程进展缓慢,出现明显心力衰竭的表现较少见^[6]。本研究中,120 例 AG 患者,LVH 的患病率为 42.5%,LV 舒张功能异常的患病率为 43.3%,LVH、LV 舒张功能异常的高患病率与以往研究结果一致^[20]。虽然随着年龄的增加,LVEF 值逐渐下降,但仅有 1 例患者的 LVEF 值降低,符合 AG 心肌病病程进展的最后阶段^[12]。此外,本研究还发现 AG 患者 LVH 的患病率女性相对男性明显增多,表明虽然 AG 的患病率无性别差异,但 AG 患者发生 LVH 的概率有性别差异。

Popielarz-Grygalewicz A 等^[12]认为 AG 患者 LVH 和舒张功能障碍的高发病率不一定跟 GH 及 IGF-1 的升高有直接的关系,很可能跟高血压和糖代谢异常有关。Fazeli PK 等^[21]对相关生长激素对心血管系统的影响也表示过怀疑。不过,大部分研究表明引发心肌病的主要且直接因素是 GH 及 IGF-1 的水平^[22~24],除此之外,还与高血压^[9,25~26]、糖代谢异常^[16,27]、病程持续时间及年龄有关^[12]。本研究中,合并糖代谢异常的患病率高达 61.7%,合并高血压的患病率为 35%;在 GH、IGF-1 及病程均差异无统计学意义的情况下,有合并症的 AG 患者 BMI、LVM、LVMI、LAD、IVST、A 均较无合并症患者增高,而 LVEF、E、E/A 比值降低,说明高血压及糖代谢异常可能是室壁增厚、左心腔室扩大及功能降低的影响因素。

120 例 AG 患者心脏结构的改变主要表现为 LVH、LAD 扩大、LVD 扩大,这一结果与郭晓鹏和辛兵^[28]的研究结果基本一致。本研究结果显示,单纯合并高血压 LVD 扩大的患病率最高,IVST 增厚的患病率比其他组增高,这可能是因为合并高血压的患者,长期水钠潴留,后负荷增加,造成心肌肥厚及左心容量增加的原因^[29]。本研究还发现无合并症与单

纯合并糖代谢异常的两组患者间超声参数无明显差异,但同时合并高血压及糖代谢异常的 LVMI、IVST 值均最高,发生 LVH、LAD 扩大概率较其他组更高,且可能是引发 LVH 及 LAD 扩大的危险因素,提示糖代谢异常与高血压共存时可增加 AG 患心肌病的概率,这可能是因为 AG 致机体对胰岛素敏感性降低,引起胰岛素抵抗、糖代谢异常,并发血管病变、肾病等,进而增加心血管疾病的发病率^[2,30]。

本研究中,AG 患者随着合并症类型的增加,A 逐渐升高,E/A 值逐渐降低,E/A 比值异常的患病率较无合并症患者增高,提示有合并症的 AG 患者发生左心舒张充盈功能异常的概率增大,其中同时合并高血压及糖代谢异常的影响相对更大,且可能是左心舒张功能异常的危险因素,然而,LVEF 虽逐渐降低,但绝大多数在正常范围内,综上所述,提示超声心动图有助于发现有合并症的 AG 患者早期左心射血分数保留性心衰。有研究者也表示,同时改善高血压和糖代谢异常等危险因素,可以降低 LVM 和减少心功能障碍风险^[11,19]。

AG 患者超声心动图的常见改变包括 LVH、IVST 增厚及 LAD 扩大、LV 舒张功能异常。本研究将 120 例 AG 患者根据合并症细分为 4 组,在 GH、IGF-1 和病程差异无统计学意义下,合并高血压 LVD 扩大的患病率最高;而同时合并高血压及糖代谢异常患 LVH、LV 舒张功能异常的概率更高,提示可能是诱发左心结构及功能改变的主要因素。另外,单纯合并糖代谢异常可能与左心超声参数无直接关系,但与高血压共存时可增加发生左心结构及功能异常的风险。综上所述,通过超声心动图能敏感发现且准确评估 AG 合并高血压和(或)糖代谢异常的心脏改变,以 LVH、LV 舒张功能异常为主,为临床诊断及干预心脏异常改变提供了影像学证据,并提示临床医生除对相关生长激素指标的控制外,也应更多关注高血压及糖代谢异常对左心结构及功能异常的影响。

参 考 文 献

- [1] 中国垂体腺瘤协作组. 中国肢端肥大症诊治共识(2021 版)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(27): 2115~2126.

- Chinese Pituitary Adenoma Collaborative Group. Consensus on diagnosis and treatment of acromegaly in China (2021) [J]. Chinese Medical Journal, 2021, 101(27):2115–2126.
- [2] Esposito D, Olsson DS, Franzén S, et al. Effect of diabetes on morbidity and mortality in patients with acromegaly[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2022, 107(9):2483–2492.
- [3] Colao A, Grasso LFS, Giustina A, et al. Acromegaly[J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1):20.
- [4] Yang H, Tan HW, Huang H, et al. Advances in research on the cardiovascular complications of acromegaly[J]. Front Oncol, 2021, 11: 640999.
- [5] Concepción-Zavaleta M, Muñoz-Moreno J, Quispe-Flores M, et al. Cardiovascular complications associated with acromegaly. A state-of-the-art[J]. Arch Cardiol Mex, 2022, 92(4):513–521.
- [6] Colao A, Grasso LFS, Di Somma C, et al. Acromegaly and heart failure[J]. Heart Fail Clin, 2019, 15(3):399–408.
- [7] Mizera X, Elbaum M, Daroszewski J, et al. Cardiovascular complications of acromegaly[J]. Acta Endocrinol, 2018, 14(3):365–374.
- [8] Esposito D, Ragnarsson O, Granfeldt D, et al. Decreasing mortality and changes in treatment patterns in patients with acromegaly from a nationwide study[J]. Eur J Endocrinol, 2018, 178(5):459–469.
- [9] Jurek A, Krzesiński P, Gielak G, et al. Acromegaly: the research and practical value of noninvasive hemodynamic assessments via impedance cardiography[J]. Front Endocrinol, 2021, 12:793280.
- [10] 刘志月,景显超,黄鹤.肢端肥大症性心脏损害的超声心动图表现[J].心血管病学进展,2017,38(2):206–210.
- Liu ZY, Jing XC, Huang H. Description of cardiac disorders by echocardiography in patients with acromegaly[J]. Adv Cardiovasc Dis, 2017, 38(2):206–210.
- [11] Sharma AN, Tan M, Amsterdam EA, et al. Acromegalic cardiomyopathy: epidemiology, diagnosis, and management[J]. Clin Cardiol, 2018, 41(3):419–425.
- [12] Popielarz-Grygalewicz A, Gaśior JS, Konwicka A, et al. Heart in acromegaly: the echocardiographic characteristics of patients diagnosed with acromegaly in various stages of the disease[J]. Int J Endocrinol, 2018, 2018:6935054.
- [13] 周沫,陈月,钱文杰,等.肢端肥大症患者心血管疾病风险血清标志物的变化及长效奥曲肽治疗对其水平的影响[J].解放军医学杂志,2022,47(1):65–71.
- Zhou M, Chen Y, Qian WJ, et al. Changes of the serum markers of cardiovascular disease risk in patients with acromegaly and the effect of long acting octreotide therapy on the disease[J]. Med J Chin People's Liberation Army, 2022, 47(1):65–71.
- [14] Katznelson L, Laws ER Jr, Melmed S, et al. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(11):3933–3951.
- [15] Harkness A, Ring L, Augustine DX, et al. Normal reference intervals for cardiac dimensions and function for use in echocardiographic practice: a guideline from the British Society of Echocardiography[J]. Echo Res Pract, 2020, 7(1):G1–G18.
- [16] Colao A, Pivonello R, Grasso LF, et al. Determinants of cardiac disease in newly diagnosed patients with acromegaly: results of a 10 year survey study[J]. Eur J Endocrinol, 2011, 165(5):713–721.
- [17] Hinojosa-Amaya JM, Varlamov EV, Yedinak CG, et al. Echocardiographic findings in acromegaly: prevalence of concentric left ventricular remodeling in a large single-center cohort[J]. J Endocrinol Invest, 2021, 44(12):2665–2674.
- [18] Sharma MD, Nguyen AV, Brown S, et al. Cardiovascular disease in acromegaly[J]. Methodist Debakey Cardiovasc J, 2017, 13(2):64–67.
- [19] Mosca S, Paolillo S, Colao A, et al. Cardiovascular involvement in patients affected by acromegaly: an appraisal[J]. Int J Cardiol, 2013, 167(5):1712–1718.
- [20] Annamalai AK, Webb A, Kandasamy N, et al. A comprehensive study of clinical, biochemical, radiological, vascular, cardiac, and sleep parameters in an unselected cohort of patients with acromegaly undergoing presurgical somatostatin receptor ligand therapy[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(3):1040–1050.
- [21] Fazeli PK, Teoh JG, Lam EL, et al. Effect of growth hormone treatment on diastolic function in patients who have developed growth hormone deficiency after definitive treatment of acromegaly[J]. Growth Horm IGF Res, 2016, 26:17–23.
- [22] Wexler TL, Durst R, McCarty D, et al. Growth hormone status predicts left ventricular mass in patients after cure of acromegaly[J]. Growth Horm IGF Res, 2010, 20(5):333–337.
- [23] Wolf P, Bouazizi K, Kachenoura N, et al. Increase in intracellular and extracellular myocardial mass in patients with acromegaly: a cardiac magnetic resonance imaging study[J]. Eur J Endocrinol, 2023, 189(2): 199–207.
- [24] Gadelha MR, Kasuki L, Lim DST, et al. Systemic complications of acromegaly and the impact of the current treatment landscape: an update [J]. Endocr Rev, 2019, 40(1):268–332.
- [25] Bonora T, Rigamonti E, Capoferroli M, et al. Acromegalic cardiomyopathy: a neglected cause of cardiomyopathy[J]. Clin Ter, 2022, 173(1): 31–34.
- [26] Rocha P, Barroso J, Carlos F, et al. Importance of 24h ambulatory blood pressure monitoring in patients with acromegaly and correlation with cardiac magnetic resonance findings[J]. Pituitary, 2023, 26(4): 402–410.
- [27] Nemes A, Kormányos Á, Domsik P, et al. Diabetes mellitus deteriorates left ventricular deformation in acromegaly—analysis from the three-dimensional speckle-tracking echocardiographic MAGYAR-Path study[J]. Quant Imaging Med Surg, 2021, 11(1):410–414.
- [28] 郭晓鹏,幸兵.肢端肥大症患者心脏病变的磁共振研究进展[J].医学研究杂志,2018,47(8):7–10.
- Guo XP, Xing B. Progress in magnetic resonance imaging of cardiac lesions in acromegaly patients[J]. J Med Res, 2018, 47(8):7–10.
- [29] 黄鑫涛,白保强,李之恒,等.不同剂量瑞舒伐他汀对老年高血压并射血分数保留型慢性心力衰竭患者心室重构的影响[J].重庆医科大学学报,2022,47(1):66–73.
- Huang XT, Bai BQ, Li ZH, et al. Effects of different doses of rosuvastatin on ventricular remodeling in elderly patients with hypertension and chronic heart failure with preserved ejection fraction[J]. J Chongqing Med Univ, 2022, 47(1):66–73.
- [30] Salehidoost R, Mansouri A, Amini M, et al. Diabetes and all-cause mortality, a 18-year follow-up study[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 3183.

(责任编辑:曾玲)