[文章编号] 1007-3949(2009)17-10-0831-04

·临床研究·

双源 CT心周脂肪定量与冠状动脉粥样硬化病变程度的相关性

王 璟[1], 吴宗贵[2], 江时森[1], 张龙江[3], 朱飞鹏[3], 宫剑滨[1], 王立军[1], 彭永平[1]

(1. 第二军医大学南京临床医学院 南京军区南京总医院心脏内科, 3. 南京军区南京总医院医学影像科, 江苏省南京市 210002; 2. 第二军医大学长征医院心内科, 上海市 200003)

[关键词] 心周脂肪; 动脉粥样硬化; 冠状动脉造影; 双源 CT

[摘 要] **目的** 分析心周脂肪体积与心血管危险因素、冠心病的发生和冠状动脉狭窄程度之间的关系。**方法** 221例同期行 64排双源 CT和经皮冠状动脉造影检查的患者入选, 进行腰围、体质指数和空腹血生物化学指标测定。使用 64排双源 CT测定心周脂肪体积, 通过经皮冠状动脉造影检查明确患者的冠心病诊断和冠状动脉病变支数, 并采用 Gensini积分量化冠状动脉狭窄的严重程度。**结果** 入选患者男性占 71.04%。男性心周脂肪体积明显大于女性 (241.44 ± 78.08 cm^3比 216.46 ± 64.36 cm^3, $P = 0.025$)。年龄 ≥70岁的患者心周脂肪体积明显大于年龄 < 70岁的同性别患者 ($P < 0.05$)。冠心病患者的心周脂肪体积明显大于非冠心病患者 (242.10 ± 75.80 cm^3比 189.23 ± 52.26 cm^3, $P < 0.001$)。Logistic回归分析显示心周脂肪体积 (OR = 1.11, $P < 0.001$)和体质指数 (OR = 1.01, $P = 0.001$)是影响冠心病发生的独立危险因子。心周脂肪体积随着冠状动脉病变支数的增加而增加, 并且与 Gensini积分呈正相关。**结论** 64排双源 CT可对心周脂肪组织进行准确定量, 心周脂肪体积与心血管危险因素和冠心病的发生以及冠状动脉病变程度存在较强的相关性, 可作为一个新的评估冠心病风险和病变程度的指标。

[中图分类号] R5 [文献标识码] A

Association of Pericardial Adipose Tissue Measured by Dual Source Computed Tomography with Severity of Coronary Atherosclerosis

WANG Jing[1], WU Zong-Gui[2], JIANG Shi-Sen[1], ZHANG Long-Jiang[3], ZHU Fei-Peng[3], GONG Jian-Bin[1], WANG Li-Jun[1], and PENG Yong-Ping[1]

(1. Department of Cardiology, 3. Department of Medical Imaging, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, PLA, Nanjing 210002, China; 2. Department of Cardiology, Changzheng Hospital, the Second Military Medical University, Shanghai 200003, China)

[KEY WORDS] Pericardial Adipose Tissue; Atherosclerosis; Coronary Angiography; Dual-Source Computed Tomography

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relation of pericardial adipose tissue (PAT) volumes to risk factors, presence of coronary artery disease, and severity of coronary atherosclerosis. **Methods** 221 consecutive patients who underwent dual-source 64-slice CT and diagnostic coronary angiography were studied. Each subject was measured in waist circumference, body mass index (BMI), blood biochemical index and was estimated in cardiac parameters. PAT volume was determined by dual source CT. Coronary angiograms were analyzed for the diagnosis of coronary artery disease (CAD). Gensini score was used for assessment of severity of coronary atherosclerosis. **Results** PAT volume was significantly higher in men than that in women (241.44 ± 78.08 cm^3 vs 216.46 ± 64.36 cm^3, $P = 0.025$). PAT volume in patients with CAD was significantly higher than that in patients without CAD (242.10 ± 75.80 cm^3 vs 189.23 ± 52.26 cm^3, $P < 0.001$). Logistic regression analysis revealed that PAT volume (OR = 1.11) and BMI (OR = 1.01) were independent factors affecting the presence of CAD ($P = 0.001$). PAT volume was significantly associated with the number of coronary arteries with ≥50% stenosis and Gensini score. **Conclusion** Elevated PAT volumes was significantly correlated with traditional risk factors for the development of cardiovascular disease, presence of coronary artery disease, and severity of coronary atherosclerosis. PAT volume may be a new index of assessing CAD risk and predicting the extent and activity of CAD.

内脏脂肪能产生大量促炎症细胞因子 (如肿瘤坏死因子、白细胞介素 6等), 可加重动脉粥样硬化和斑块的不稳定, 其重要性已受到广泛关注。心周脂肪组织 (pericardial adipose tissue, PAT)作为内脏脂肪的一部分, 特别是直接围绕在冠状动脉周围, 可能通过由外向内的信号途径, 促进冠状动脉粥样硬

[收稿日期] 2009-08-10 [修回日期] 2009-10-05

[基金项目] 南京军区"十一五"重点课题 (06Z38)

[作者简介] 王璟, 博士, 主治医师, 讲师, 从事高血压和冠心病方面的临床及基础研究, E-mail为 wangjing197211@sina.com。通讯作者吴宗贵, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为冠心病的防治, E-mail为 zgwu@medmail.com.cn。

化的发生。迄今为止,对于这一心脏周围的脂肪组织关注很少。本研究采用 64排双源 CT准确量化心周脂肪组织,并评估心周脂肪体积与冠心病的发生、冠状动脉粥样硬化严重程度之间的关系。

1 对象和方法

1.1 研究对象

自 2006年 12月至 2009年 6月,在我院同期行 64排双源 CT和经皮冠状动脉造影检查的 221例患者入选,排除了严重的心瓣膜病、心肌病和心包积液的患者。患者年龄 34~90岁,平均 63.57±10.88岁。

1.2 一般临床资料的收集

询问患者吸烟、饮酒、糖尿病和高血压病史,测量患者腰围、身高、体重和血压,计算体质指数(body mass index, BMI)。抽取隔夜禁食 12 h以上静脉血,测定空腹血糖、血脂、尿酸和纤维蛋白原浓度。

1.3 CT测量心周脂肪体积

采用我院 64排双源 CT(德国西门子公司)Syngo MMWP(VE32B)工作站的 Volume软件测量 PAT体积。心周脂肪定义为心外膜脂肪+心旁脂肪。心外膜脂肪是指心包膜脏层的脂肪;心旁脂肪是指壁层心包膜以外的脂肪。心周脂肪和心外膜脂肪有很好的相关性,但是,与心周脂肪体积相比,心外膜脂肪体积可重复性较差[1],所以只有心周脂肪体积被用于本研究中。测量上限为肺动脉分叉处,下限为膈肌,前至胸壁,后至食管和降主动脉,脂肪组织的 CT值设定为 -30~-250 Hu。

1.4 经皮冠状动脉造影检查和 Gensini积分

采用标准的 Judkins法,取多投照体位来确定,由两名以上介入心脏病医师来判定。3条心外膜下冠状动脉及其大分支任何一段直径狭窄≥50%即为 1支病变,冠心病诊断成立。冠状动脉狭窄累及主要冠状动脉支数为病变支数,分 0、1、2和 3支病变,若 3支主干无狭窄,其主要分支直径狭窄≥50%视作等同病变[例如左前降支(LAD)无狭窄,但其主要分支第一对角支狭窄≥50%,也被看作 LAD狭窄,记为 1支],累及左主干时以同时累及左前降支和左回旋支计算。冠状动脉狭窄程度为狭窄部位与临近正常管径比较管径减少百分比,分为 25%、50%、75%、90%、99%(次全闭塞)和 100%(完全闭塞)。采用 Gensini积分法量化冠状动脉狭窄的严重程度(对各支冠状动脉狭窄病变定量评估,再乘以病变所在血管节段积分之和)[2]。

1.5 统计学处理

数据用 SPSS 16.0软件包进行统计。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析。PAT体积和心血管危险因素与冠心病发生之间的相关性采用 Logistic多元回归分析。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床基本资料

221例患者中,男性 157例,占 71.04%,女性 64例,占 28.96%;高血压、糖尿病患者分别占 64.71%(143/221)和 23.98%(53/221);吸烟和饮酒率分别占 40.72%(90/221)和 28.96%(64/221);血糖、血脂等指标测定结果具体见表 1。

表 1. 入选患者临床基本资料

临床资料	$\bar{x}\pm s$
体质指数(kg/m^2)	23.85±2.98
腰围(cm)	85.11±8.53
空腹血糖(mmol/L)	5.43±1.45
总胆固醇(mmol/L)	4.22±0.86
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.48±0.68
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.12±0.26
甘油三酯(mmol/L)	1.82±1.25
尿酸(mmol/L)	348.54±90.44
纤维蛋白原(mmol/L)	295.45±69.45

2.2 双源 CT及经皮冠状动脉造影结果

PAT体积 84.09~447.08 cm^3,平均 234.20±75.09 cm^3,其中 PAT体积<100 cm^3的 7例(3.17%),100~199 cm^3的 59例(26.70%),200~299 cm^3的 120(54.30%)例,≥300 cm^3的 35例(15.84%)。经皮冠状动脉造影检查确诊冠心病 188例(85.07%),冠心病患者的 PAT体积为 242.10±75.80 cm^3,非冠心病患者的 PAT体积为 189.23±52.26 cm^3,差异有统计学意义($P<0.001$)。

2.3 心周脂肪体积与年龄、性别的关系

男性 PAT体积大于女性 PAT体积,差异有统计学意义($P=0.025$)。年龄≥70岁患者 PAT体积明显大于年龄<70岁同性别患者 PAT体积($P<0.05$)。在所有年龄组中,女性 PAT体积均低于男性,此差异在<70岁组最为显著($P=0.047$,表 2)。

表 2 心周脂肪体积与年龄、性别的关系 ($\bar{x}\pm s$, cm^3)

性别	所有年龄组	< 70岁组	≥70岁组
男性	241.44±78.08	229.07±75.89	268.68±76.63[b]
女性	216.46±64.36[a]	203.54±59.53[a]	244.88±66.93[b]

a为 $P<0.05$,与同年龄组男性比较; b为 $P<0.05$,与同性别 < 70岁组比较。

2.4 心周脂肪体积和心血管危险因素与冠心病的相关关系

多元回归分析显示 PAT体积 (OR为 1.11, 95% CI 1.01~1.13, $P<0.001$)、BMI(OR为 1.01, 95% CI 1.00~1.02, $P=0.001$)是影响冠心病发生的独立危险因素 (表 3)。

表 3 Logistic多元回归分析结果

变量	优势比	95%可信区间	P值
PAT体积	1.11	1.01~1.13	< 0.001
BMI	1.01	1.00~1.02	0.001
纤维蛋白原	1.00	0.99~1.01	0.124
高血压	1.89	0.79~4.51	0.151
腰围	1.05	0.95~1.16	0.315
年龄	1.02	0.98~1.07	0.316
总胆固醇	1.57	0.60~4.14	0.359
低密度脂蛋白胆固醇	0.61	0.17~2.19	0.449
糖尿病	1.30	0.44~3.87	0.640
尿酸	1.00	0.99~1.01	0.662
吸烟	1.22	0.55~3.28	0.691
男性	0.99	0.28~3.46	0.983

2.5 心周脂肪体积、腰围和体质指数与冠状动脉病变支数的关系

与无病变组相比,冠状动脉有病变组 (单支病变和多支病变)年龄和 BMI差异均无显著性 ($P>0.05$),单支病变组 PAT体积虽然有所增加,但差异无显著性 ($P>0.05$),而多支病变组 (≥2支) PAT体积明显增大 ($P<0.001$);与单支病变组相比,多支病变组腰围和 PAT体积均明显增加 ($P<0.05$,表 4)。

2.6 心周脂肪体积与 Gensini积分的关系

Gensini积分随着 PAT体积增大而增加,当 PAT体积 ≥200 cm^3 时, Gensini积分明显增高 ($P<0.01$),当 PAT体积 ≥300 cm^3 时, Gensini积分升高更为显著 ($P<0.001$;表 5)。

表 4 心周脂肪体积、腰围和体质指数与冠状动脉病变支数的关系

参数	无病变组	单支病变组	多支病变组
例数	33(14.9%)	67(30.3%)	121(54.8%)
年龄 (岁)	60.94±11.72	62.04±10.47	65.12±10.70
BMI (kg/m^2)	24.35±3.18	23.25±3.19	24.05±2.77
腰围 (cm)	84.04±9.31	83.29±8.33	86.41±8.25[b]
PAT体积 (cm^3)	189.23±52.26	204.27±58.94	263.04±76.18[ab]

a为 $P<0.05$,与无病变组相比; b为 $P<0.05$,与单支病变组相比。

表 5 心周脂肪体积与 Gensini积分的关系

PAT体积 (cm^3)	Gensini积分
< 100	9.71±1.88
100~199	13.51±4.13
200~299	35.18±10.95[a]
≥300	53.91±14.84[ab]

a为 $P<0.01$,与 < 100 cm^3 和 100~199 cm^3 组相比; b为 $P<0.001$,与 200~299 cm^3 组相比。

3 讨论

内脏脂肪的增加是众所周知的心血管危险因素[3],能产生大量促炎症细胞因子加重动脉粥样硬化[4]。PAT作为内脏脂肪的一部分,尽管在最近才被研究,但是 PAT作为一个新的内脏脂肪标记和心血管危险因素的观点已经在近期迅速兴起[5]。Iacobellis等[6]首先报道了使用心脏超声测量右心室游离壁 PAT的厚度,证实心脏超声 PAT厚度与 MRI测量的 PAT体积有很好的相关性,是完整 PAT体积的替代指标。但是,采用心脏超声在右心室游离壁测定脂肪组织的厚度来评估 PAT的价值是有限的。因为 PAT在心脏周围的分布是多变的,仅仅在一个部位测量脂肪厚度可明显低估或高估真实的 PAT体积。多层 CT具有较高的空间分辨率,可以更准确和重复性更好地量化 PAT,所以多层 CT心脏扫描是测定 PAT的金标准技术[7],可以测定冠状动脉周围脂肪厚度和整个 PAT体积[8]。

近来已有研究证明 PAT与心血管危险因素有关。Iacobellis和 Ahn等[9,10]证实心脏超声测定的 PAT厚度与腹部内脏脂肪体积、年龄、腰围、BMI和 C反应蛋白明显相关。此外, Greif等[1]研究证实 PAT体积随着心血管危险因素数量的增加而增加, PAT体积与年龄、糖尿病、高血压、BMI、腰围、空腹血糖、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇和甘油三酯水平明显相关,并证实在个体病人中, PAT体积反映了多个危险因素的聚类效应,是一个好的心血管危险

指示标记[11]。我们的研究发现 PAT 体积存在年龄和性别的差异。与 70岁以下患者相比, 70岁以上患者 PAT体积明显增加。在所有年龄组中, 女性 PAT体积均低于男性, 但性别差异只在 < 70岁组患者中有统计学意义。由于绝经后女性 PAT随着年龄等心血管危险因素的增多而增加明显[12], 因此在 > 70岁组患者中 PAT体积性别差异无显著性。

研究证实心脏超声 PAT厚度与冠状动脉狭窄程度有好的相关性, PAT厚度随着冠状动脉血管病变严重程度而增加[13-15]。多层 CT测定的 PAT体积与冠状动脉钙化积分、冠状动脉粥样硬化发生及病变程度有强的相关性, 此相关性独立于体质指数[16,17]。最近一项研究证实, 冠心病的发生与 PAT和腹部内脏脂肪体积有明显相关性, 而与胸腔内脂肪体积无相关性[18]。在本研究中, 我们发现冠心病患者 PAT体积明显大于非冠心病患者 ($P < 0.001$), PAT体积是影响冠心病发生的独立危险因素, PAT体积随着冠状动脉病变支数和病变程度的增加而增加。

综上所述, 64排双源 CT可对 PAT进行准确定量, PAT体积与心血管危险因素和冠心病的发生以及冠状动脉病变程度存在强的相关性。PAT体积是评估冠心病风险增加的一个非创伤性有用指标, 对冠心病危险分层和监测具有重要意义。

[参考文献]

[1] Greif M, Becker A, von ZF, et al. Pericardial adipose tissue determined by dual source CT is a risk factor for coronary atherosclerosis [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2009, **29** (5): 781-786.

[2] 王璟, 江时森, 陈绍良, 等. 中国南京与澳大利亚悉尼地区老年冠心病患者的冠状动脉病变特点分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2007, **9** (2): 86-88.

[3] 曹宇, 肖丽, 姜德建, 等. 血浆内脏脂肪素水平与冠状动脉粥样硬化程度的相关性 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2009, **17** (3): 206-208.

[4] Henrichot E, Juge-Aubry CE, Pernin A, et al. 血管周围脂肪组织的趋化性产物在动脉粥样硬化发病中起作用 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2006, **14** (2): 155.

[5] Iacobellis G, Sharma AM. Adiposity of the heart [J]. *Ann Intern Med*, 2006, **145** (5): 554-555.

[6] Iacobellis G, Ribaudo MC, Assael F, et al. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, **88** (11): 5 163-168.

[7] Iacobellis G, Sharma AM. Epicardial adipose tissue as new cardio-metabolic risk marker and potential therapeutic target in the metabolic syndrome [J]. *Curr Pharm Des*, 2007, **13** (21): 2 180-184.

[8] Gorter PM, van Lindert AS, de Vos AM, et al. Quantification of epicardial and peri-coronary fat using cardiac computed tomography: reproducibility and relation with obesity and metabolic syndrome in patients suspected of coronary artery disease [J]. *Atherosclerosis*, 2008, **197** (7): 896-903.

[9] Iacobellis G, Leonetti F. Epicardial adipose tissue and insulin resistan in obese subjects [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, **909** (11): 6 300-302.

[10] Ahn SG, Lin HS, Joe DY, et al. Relationship of epicardial adipose tissue by echocardiography to coronary artery disease [J]. *Heart*, 2008, **94**: e7.

[11] Wang CP, Hsu HL, Hung WC, et al. Increased epicardial adipose tissue (EAT) volume in type 2 diabetes mellitus and association with metabolic syndrome and severity of coronary atherosclerosis [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2009, **70** (6): 876-882.

[12] de Vos AM, Prokop M, Roos CJ, et al. Peri-coronary epicardial adipose tissue is related to cardiovascular risk factors and coronary artery calcification in post-menopausal women [J]. *Eur Heart J*, 2008, **29** (6): 777-783.

[13] Chaowalit N, Somers VK, Pellikka PA, et al. Subepicardial adipose tissue and the presence and severity of coronary artery disease [J]. *Atherosclerosis*, 2006, **186** (3): 354-359.

[14] Jin-Won J, Myung HJ, Kyeong HY, et al. Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease [J]. *Circ J*, 2007, **71** (4): 536-539.

[15] Eroglu S, Sade LE, Yildirir A, et al. Epicardial adipose tissue thickness by echocardiography is a marker for the presence and severity of coronary artery disease [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2009, **19** (3): 211-217.

[16] Rosito GA, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study [J]. *Circulation*, 2008, **117** (5): 605-613.

[17] Djaberi R, Schuijf JD, van Werkhoven JM, et al. Relation of epicardial adipose tissue to coronary atherosclerosis [J]. *Am J Cardiol*, 2008, **102** (12): 1 602-607.

[18] Mahabadi AA, Massaro JM, Rosito GA, et al. Association of pericardial fat, intrathoracic fat, and visceral abdominal fat with cardiovascular disease burden: the Framingham Heart Study [J]. *Eur Heart J*, 2009, **30** (7): 850-856.

(此文编辑 许雪梅)