

心外膜脂肪组织的临床和影像学研究进展

吴磊 综述 查云飞 审校

【摘要】 心外膜脂肪组织(EAT)是内脏脂肪组织的一种,它与多种心血管病风险因子、代谢综合征、冠脉粥样硬化等相关,并可以作为冠心病、主动脉粥样硬化的独立风险因子。本文综述 EAT 的超声、CT、MRI 研究及其与冠脉、主动脉、心肌形态和功能的联系。

【关键词】 心外膜脂肪组织;动脉粥样硬化;冠心病;左心室功能

【中图分类号】 R542.1; R814.42; R445.2; R445.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)02-0202-03

近些年来,有关心外膜脂肪组织(epicardial adipose tissue, EAT)的研究越来越多,已逐渐成为业界关注的热点。众所周知,人体的内脏脂肪组织除了存储能量外,还是一个巨大的内分泌器官;而 EAT 作为内脏脂肪组织的一种,它能活跃的分泌多种激素和细胞因子,从而在动脉粥样硬化进展过程中扮演重要的角色,并作为心血管疾病潜在的风险标志^[1-2]。

EAT 的解剖和生理

心外膜即脏层的心包膜,它覆盖在心表面,是由从横膈移行的间皮细胞组成的。在正常的成年人,心外膜脂肪主要集中在房室沟和室间沟——这里也同时存在着冠脉的主要分支;其次聚集在心房周围、右室游离壁和左室顶端^[1]。心包脂肪组织(PAT)被定义为所有可能位置的心外膜脂肪组织(EAT)以及心旁脂肪组织,而心旁脂肪组织位于纵隔内心包壁层的外表面。EAT 的血供来源于冠脉分支;心旁脂肪组织的血供来源于心包膈动脉。EAT 与心肌和冠脉间均无筋膜分隔,这意味着 EAT 分泌的因子可直接作用于冠脉和心肌。

EAT 的存在能够缓冲心肌运动及其对冠脉的机械影响,除了分泌功能外,EAT 也可以调节冠脉血液和心肌的脂肪酸平衡。Marchington 等^[3]发现豚鼠的 EAT 中脂肪生成和分解速度比其他内脏脂肪组织大约快 2 倍,该研究认为 EAT 可捕获和收集供血动脉内的游离脂肪酸(FFA),在能量摄入增加时能够避免心肌细胞暴露于过多聚集的冠脉 FFA 中;而在心肌需要的时候,EAT 可以释放 FFA 作为心肌的一个直接的三磷酸腺苷(ATP)供给源。

不同种族的人 EAT 厚度是不同的。Eroglu 等^[4]测量的 EAT 厚度均值为 6.1 mm,而日本的一项研究^[5]表明 EAT 厚度均值是 6.3 mm;在美国的一项研究^[6]认为男性 EAT 厚度均值是 9.5 mm、女性是 7.5 mm。虽然各研究所测得 EAT 厚度差距明显,但均表明男性的 EAT 厚度大于女性,而且冠心病患者的 EAT 厚度显著大于非冠心病患者^[4-6]。

EAT 的影像学定量研究

既往研究发现^[7]EAT 的厚度与肥胖相关胰岛素抵抗、冠脉粥样硬化显著相关;而且 EAT 和内脏脂肪组织的容量呈直接

显著相关,EAT 厚度可用来作为此类疾病治疗的指标^[8]。因此,EAT 的影像学测量可对心血管疾病进行预测外,也可对内脏脂肪组织的药理学和手术治疗的影响进行评价。

迄今为止,已有多种影像学测量方式试图量化 EAT,包括超声、MRI 和 CT。早期关于 EAT 的定量研究一般使用超声。但由于超声检查的固有局限性和主观人为的因素,它一般仅用来测量右室游离壁的 EAT 厚度^[9]。然而由于不切实际的试图标准化探头的角度和测量的位置,导致一些相互矛盾的研究结果产生。所以,采用 CT 或 MRI 手动或半自动测量每层的 EAT 厚度,然后总和各层的数据得到总的 EAT 体积,这种测量方法被越来越多的采用。Fluchter 等^[10]采用 MRI 三维层面求和的技术来测量 EAT 容积,Gorter 等^[11]证明 CT 半自动容积测量法是一种较既往厚度测量法更优秀的、可重复性高的方法。在以后的研究中,也多使用 EAT 容积作为金标准。但是,这种方法也有其局限性:除非是完全的自动测量,否则既费时又费力,而且无法进行大样本的测量。正是这些缺点阻碍了其在临床使用上的推广。

从测量的位置来看,右室前壁的 EAT 厚度的线性测量非常简便,但有文献^[12]表明 EAT 厚度与 EAT 容积并没有高度密切的相关性;更重要的是,超声测量的右室前壁的 EAT 厚度并不是脂肪最先沉积的部位。Saremi 等^[12]使用 CT 测量 EAT 主要聚集的右冠脉起始部和右室游离壁脂肪的面积,发现所得测量值与 EAT 总容积有非常好的相关性($r=0.92$),相比测量 EAT 厚度($r=0.59$)这种方法要准确得多,而且由于只需测量一个层面的面积值,所以该测量方法更简便、快速、且可重复性好。

EAT 的测量值的大小也与选择的心动周期的期相有关。Saremi 等^[12]发现所测量的脂肪面积在心脏舒张期的测量值要小于收缩期,且与 EAT 容积的相关性要好于收缩期,所以该研究认为在 EAT 的测量研究中,使用心电门控技术是必须的。目前绝大多数使用心电门控技术的 EAT 测量研究均使用舒张期作为测量的期相。

EAT 与冠状动脉粥样硬化

有研究认为^[5]EAT 厚度与年龄、腰围、空腹血糖水平、甘油三酯和 C-反应蛋白(CRP)水平呈正相关,与高密度脂蛋白(HDL)水平呈负相关;多元回归表明,EAT 厚度是冠心病的独立预测因子,也与各种已知的危险因素如年龄、高血压、糖尿病、吸烟、血脂异常、冠心病家族史相关。所以,EAT 与各种心

作者单位:442000 湖北,湖北医药学院附属太和医院放射影像中心(吴磊);430000 武汉,武汉大学人民医院(湖北省人民医院)放射科(查云飞)

作者简介:吴磊(1979—),男,湖北襄阳人,硕士,主治医师、主要从事血管及骨骼肌肉影像学诊断工作。

血管疾病和代谢综合征的危险因子有关联。

有些研究^[4,6]发现 EAT 与代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 相关。Iacobellis 等^[6]发现 MS 患者的 EAT 厚度增加, 当男性和女性的 EAT 厚度分别为 9.5 mm 和 7.5 mm 时, 是高 MS 风险的临界值。但 Eroglu 等^[4]认为冠心病与 EAT 厚度的相关性要高于 MS。从另一角度来看, 如果冠心病和 MS 同时存在的话, EAT 厚度将更高。

动脉粥样硬化是一种影响所有血管床的普遍的、进展性疾病。人体内脂肪组织的增加已被公认为动脉粥样硬化的一个重要的危险因子。有研究表明^[5], 与身体其他地方的内脏脂肪组织、腰围以及体重指数 (BMI) 相比, EAT 与动脉粥样硬化和冠心病的关系更为密切, 是冠心病理想的预测因子。Miao 等^[13]在使用 MRI 对多种族人群的研究中发现在校正了 BMI、腰围及其它传统心血管病危险因子后, 男性的 EAT 容积与冠脉斑块积分 (冠脉壁厚度最大值与最小值的比值) 相关。Greif 等^[14]发现随着 EAT 厚度的增加, 冠脉狭窄程度更明显。有研究发现^[15] EAT 容积与冠心病的发生及严重程度呈正相关, 可以作为冠状动脉性心脏病 (CAD) 独立预测因子。以下可能的机制可解释这种联系: 首先, EAT 是内脏脂肪组织的一部分, 而且与 MS 和心血管病危险因子相关^[9]; 其次, EAT 有旁分泌和内分泌功能, 可分泌多种生物活性分子 (脂肪因子), 如脂肪连接蛋白、抵抗素等^[16]; 再次, EAT 是处于低度炎症状态的组织, 有多种炎性因子包括白细胞介素 1 β (IL-1 β)、白细胞介素 6 (IL6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等在 EAT 中浓聚, 并可以释放到周围的组织^[17]。Sacks 等^[17]指出 EAT 的脂肪因子可通过旁分泌和血管分泌发挥对动脉粥样硬化的促进作用; EAT 亦可通过分泌炎症介质和脂肪因子来调节冠脉循环, 所以导致冠脉粥样硬化患者 EAT 中的这些因子往往过度增加。

EAT 如何调节和影响冠脉循环? Galic 等^[18]的研究提出了以下假设机制来解释 EAT 中脂肪因子和炎性介质在冠脉粥样硬化中扮演的角色: ①旁分泌通路。各种因子从 EAT 中的脂肪细胞和基质-血管细胞扩散进组织液, 通过外膜、中膜、内膜, 并分别与血管平滑肌细胞、内皮细胞、斑块内的细胞成分相互作用。②血管分泌通路 (内分泌通路)。各种因子被 EAT 和基质-血管细胞分泌后作用于就近的滋养血管, 穿过管壁进入腔内, 被运送到下游的斑块周围的血管内膜和中膜细胞中发挥作用。

EAT 与主动脉粥样硬化

EAT 在主动脉的粥样硬化中同样扮演着重要的角色。Yorgun 等^[19]通过双源 MDCT 发现 EAT 厚度与降主动脉粥样硬化斑块积分呈正相关, 提示在心脏和冠脉周围的脂肪组织也会涉及主动脉硬化的病理生理过程。EAT 直接包裹升主动脉近段, Canga 等^[20]发现 EAT 厚度的增加可能导致升主动脉扩张, 并与升主动脉瘤的发生有关联, 可能与 EAT 的内分泌和旁分泌物质导致内皮功能失调和交感神经过度活跃有关^[21]。

EAT 与心脏的形态和功能

EAT 与心肌间也没有类似筋膜的结构存在, 且二者分享了同样的冠脉血供。这种紧密的解剖关系提示在这些组织间可能有局部的相互作用。

Swifka 等^[22]的病理学研究发现猪的心外膜脂肪细胞插入心肌深层的肌节之间, 而且大部分脂肪细胞与心肌细胞或者邻近的血管床直接接触; 有证据表明, 这些脂肪细胞将在未来 24 个月内被胶原或其他相似来源的结缔组织所代替。Iacobellis 等^[23]首次通过心脏超声证明了 EAT 质量和心室质量呈直接相关, 后续的研究^[24]又发现在病态肥胖患者中, 增加的 EAT 厚度与心房扩大和舒张充盈损害呈显著相关。

近年来, 冠心病患者左心室舒张功能异常成为研究的热点。因为接近一半的冠心病患者左心室舒张功能受损出现在收缩功能受损之前^[25], 而且临床症状并不明显, 所以舒张功能受损者通常比收缩功能异常者更难以明确诊断。EAT 对于左室舒张功能的影响除了前文所述的旁分泌和内分泌通路以外, 其厚度和容积的增加可能因为其机械物理作用而直接增加心脏的舒张负荷, 同时, 肥胖患者的胰岛素耐受性增加也会造成舒张功能损害^[26]。当然, EAT 也可以通过对冠脉粥样硬化的影响间接影响心脏功能。有两项研究^[27-28]认为, 在排除了高血压、糖尿病、冠脉粥样硬化等因素后, EAT 容积与左室舒张功能紊乱显著相关。Konishi 等^[27]认为其机制可能为 EAT 分泌的因子能够诱导炎症和增加随后的胶原转化, 导致左室舒张功能紊乱。

综上所述, EAT 具有多种物理和生化功能, 它与冠脉和主动脉粥样硬化、心肌形态和功能、代谢综合征、心血管病高危因素等有密切的关系。

参考文献:

- [1] Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart [J]. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2005, 2(10): 536-543.
- [2] Shimabukur M. Cardiac adiposity and global cardiometabolic risk—New concept and clinical implication [J]. *Circ J*, 2009, 73(1): 27-34.
- [3] Marchington JM, Pond CM. Site-specific properties of pericardial and epicardial adipose tissue: the effects of insulin and high-fat feeding on lipogenesis and the incorporation of fatty acids *in vitro* [J]. *Int J Obes*, 1990, 14(12): 1013-1022.
- [4] Eroglu S, Sade LE, Yildirim 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.
- [5] Jeong JW, Jeong MH, Yun KH, et al. Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease [J]. *Circ J*, 2007, 71(4): 536-539.
- [6] Iacobellis G, Willens HJ, Barbaro G, et al. Threshold values of high-risk echocardiographic epicardial fat thickness [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2008, 16(4): 887-892.
- [7] Iacobellis G, Barbaro G, Gerstein HC. Relationship of epicardial fat thickness and fasting glucose [J]. *Int J Cardiol*, 2008, 128(3): 424-426.
- [8] Kim MK, Tomita T, Kim MJ, et al. Aerobic exercise training reduces epicardial fat in obese men [J]. *J Appl Physiol*, 2009, 106(1): 5-11.
- [9] Pierdomenico SD, Pierdomenico AM, Cuccurullo F, et al. Meta-analysis of the relation of echocardiographic epicardial adipose tis-

- sue thickness and the metabolic syndrome[J]. *Am J Cardiol*, 2013, 111(1):73-78.
- [10] Fluchter S, Haghi D, Dinter D, et al. Volumetric assessment of epicardial adipose tissue with cardiovascular magnetic resonance imaging[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2007, 15(4):870-878.
- [11] Gorter PM, van Lindert ASR, 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(2):896-903.
- [12] Saremi F, Mekhail S, Sefidbakht, et al. Quantification of epicardial adipose tissue; correlation of surface area and volume measurements[J]. *Acad Radiol*, 2011, 18(8):977-983.
- [13] Miao C, Chen S, Ding J, et al. The association of pericardial fat with coronary artery plaque index at MR imaging; the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. *Radiology*, 2011, 261(4):109-115.
- [14] Greif M, Becket A, Yon ZF, et al. Pericardial adipose tissue determined by a dual source CT is a risk factor for coronary atherosclerosis[J]. *Arteriooeler Thrombvasc Biol*, 2009, 29(2):781-786.
- [15] 杨春英, 李亮, 查云飞, 等. 64层CT评价心外膜脂肪组织与冠状动脉狭窄程度的相关性[J]. *放射学实践*, 2011, 26(4):419-422.
- [16] Baker AR, Silva NF, Quinn DW, et al. Human epicardial adipose tissue expresses a pathogenic profile of adipocytokines in patients with cardiovascular disease[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2006, 5(1):1-5.
- [17] Sacks HS, Fain JN. Human epicardial adipose tissue; a review[J]. *Am Heart J*, 2007, 153(6):907-917.
- [18] Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2010, 316(2):129-139.
- [19] Yorgun H, Canpolat U, Hazirolan T, et al. Epicardial adipose tissue thickness predicts descending thoracic aorta atherosclerosis shown by multidetector computed tomography[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2012, 28(4):919.
- [20] Canga A, Kocaman SA, Cetin M, et al. Increased epicardial adipose tissue thickness is correlated with ascending aortic diameter[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2012, 226(3):183-190.
- [21] Aydin H, Toprak A, Deyneli O, et al. Epicardial fat tissue thickness correlates with endothelial dysfunction and other cardiovascular risk factors in patients with metabolic syndrome[J]. *Metab Syndr Relat Disord*, 2010, 8(3):229-234.
- [22] Swifka J, Weiss J, Addicks K, et al. Epicardial fat from guinea pig: a model to study the paracrine network of interactions between epicardial fat and myocardium? [J] *Cardiovasc Drugs Ther*, 2008, 22(2):107-114.
- [23] Iacobellis G, Ribaudo MC, Zappaterreno A, et al. Relation between epicardial adipose tissue and left ventricular mass[J]. *Am J Cardiol*, 2004, 94(8):1084-1087.
- [24] Iacobellis G, Leonetti F, Singh N, et al. Relationship of epicardial adipose tissue with atrial dimensions and diastolic function in morbidly obese subjects[J]. *Int J Cardiol*, 2007, 115(2):272-273.
- [25] Chinnaiyan KM, Alexander D, Maddens M, et al. Curriculum in cardiology; integrated diagnosis and management of diastolic heart failure[J]. *Am Heart J*, 2007, 153(2):189-200.
- [26] Fox ER, Sarpong DF, Cook JC, et al. The relation of diabetes, impaired fasting blood glucose, and insulin resistance to left ventricular structure and function in African Americans; the Jackson Heart Study[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(2):507-509.
- [27] Konishi M, Sugiyama S, Sugamura K, et al. Accumulation of pericardial fat correlates with left ventricular diastolic dysfunction in patients with normal ejection fraction[J]. *J Cardiol*, 2012, 59(3):344-351.
- [28] 张福庄, 陶红, 王永梅, 等. 心外膜脂肪体积与冠状动脉粥样硬化及左心室舒张功能的相关性研究[J]. *心肺血管病杂志*, 2012, 31(1):58-63.

(收稿日期:2013-06-10 修回日期:2013-07-30)

《中国医学影像技术》杂志 2014 年征订启事

《中国医学影像技术》杂志于1985年创刊,是由中国科学院主管,中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊,主编为李坤成教授、姜玉新教授。刊号:ISSN 1003-3289, CN 11-1881/R。是百种中国杰出学术期刊、中国精品科技期刊、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库核心期刊、《中文核心期刊要目总览》收录期刊、荷兰《医学文摘》收录源期刊、英国《科学文摘》收录源期刊、俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊、波兰《哥白尼索引》收录源期刊、《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JSTChina)收录期刊。

《中国医学影像技术》杂志刊登放射、超声、核医学、介入治疗、影像技术学、医学物理与工程学等方面的基础研究及临床实验研究最新成果,信息量大、发刊周期短,注重医、理、工的结合,是影像医学发展和学术交流的良好平台,本刊论文是医学影像专业人员晋升中、高级职称和完成硕士、博士学业的重要依据,也是图书馆必备的学术刊物。

《中国医学影像技术》为月刊,160页,大16开本,彩色印刷。单价20元,全年定价240元。订户可随时向当地邮局订阅,邮发代号82-509;亦可向编辑部直接订阅,免邮寄费(欢迎通过银行转账,附言栏请注明订阅杂志名称)。

登录新浪、腾讯微博关注“中国医学影像技术”或者搜索微信号“cjmit1985”关注。

欢迎广大医务工作者踊跃订阅和投稿,我们将为您提供最优质、便捷的服务。

地址:100190 北京市海淀区北四环西路21号大猷楼502室 孟辰函

电话:010-82547903 E-mail: cjmit@mail.ioa.ac.cn 网址: www.cjmit.com

银行账户名:《中国医学影像技术》期刊社 开户行:招商银行北京分行清华园支行 账号:110907929010201