

应用多层螺旋 CT 分析冠心病心外膜脂肪体积与左心室功能的相关性

谢美艳, 牛玉军

辽宁医学院附属第一医院 放射科, 辽宁锦州 121001

摘要: **目的** 应用多层螺旋 CT(multi-slice spiral CT, MSCT) 分析冠心病患者心外膜脂肪体积与左心室功能的关系。**方法** 收集 2014 年 12 月 - 2015 年 5 月就诊于本院疑似冠心病行冠状动脉 CTA 检查患者 65 例, 获得左心功能各参数: 左心室收缩末期体积(end systolic volume, ESV)、舒张末期体积(end diastolic volume, EDV)、每搏输出量(stroke volume, SV)、射血分数(ejection fraction, EF)、每分输出量(cardiac output, CO)和心肌质量(myocardial mass, MM); 并测量心外膜脂肪(epicardial adipose tissue, EAT) 体积。**结果** EAT 体积和 GS 积分呈正相关($r=0.555$), 轻度和中度病变组间差异无统计学意义, 其余任意两组间差异有统计学意义, 且 GS 积分越高, EAT 体积越大; GS 积分与 ESV、EDV、MM 呈正相关(r 值分别为 0.45、0.37、0.44), 与 EF 呈负相关($r=0.33$), 与 SV、CO 无明显相关性; EAT 与 ESV、EDV、MM 呈正相关(r 值分别为 0.26、0.26、0.29), 与 SV、EF、CO 无明显相关性。**结论** MSCT 能够分析冠心病 EAT 体积及与左心室功能的关系, 为早期诊治冠心病提供参考。**关键词:** 多层螺旋 CT; 冠状动脉; 心外膜脂肪; 左心功能

中图分类号: R 445.3 文献标志码: A 文章编号: 2095-5227(2015)11-1081-05 DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2015.11.006
网络出版时间: 2015-09-29 10:18 网络出版地址: http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20150929.1018.008.html

Correlation of epicardial adipose tissue and left ventricular function in patients with coronary heart disease by MSCT

XIE Meiyun, NIU Yujun

Department of Radiology, First Affiliated of Liaoning Medical University, Jinzhou 121001, Liaoning Province, China

Corresponding author: NIU Yujun. Email: nyjrcx@163.com

Abstract: Objective To analyze the relationship between epicardial adipose tissue and left ventricular function by multi-slice spiral CT (MSCT) in coronary heart disease patients. **Methods** Sixty-five cases with suspected coronary disease were given CTA inspection in our hospital from December 2014 to May 2015. As the inclusion criteria, left ventricular function parameter values of 65 patients were measured, including end systolic volume (ESV), end diastolic volume (EDV), stroke volume (SV), ejection fraction (EF), cardiac output (CO) and myocardial mass (MM). EAT volume were detected by GEAW 4.5 workstation. **Results** EAT volume and GS score had positive correlation ($r=0.555$). There were significant differences between two groups excluding mild and moderate stenosis. GS score was positively correlated with ESV, EDV, MM ($r=0.45, 0.37, 0.44$), and it was negatively correlated with EF ($r=0.33$), but it had no significant correlation with SV and CO. EAT volume was positively correlated with ESV, EDV, MM ($r=0.26, 0.26, 0.29$), but it had no significant correlation with SV, EF and CO. **Conclusion** MSCT can measure EAT volume and analyze its correlation with left ventricular function, which provides new references for early diagnosis and treatment of coronary heart disease.

Keywords: multi-slice spiral CT; coronary artery; epicardial adipose tissue; left ventricular function

心外膜脂肪组织(epicardial adipose tissue, EAT)主要分布在房室沟和室间沟, 伴随主要冠状动脉走行, 与腹腔脏器脂肪组织有共同的发育来源, 既是贮存能量器官, 又是特殊的内分泌器官, 通过释放炎性细胞因子和介质, 直接影响血管壁, 促进动脉粥样硬化的进展^[1]。冠状动脉 CT 血管成像(coronary tomography angiography, CTA)可以获得心脏周期不同时相的原始数据, 分析计算左心室功能多种参数, 如收缩末期体积(end systolic

volume, ESV)、舒张末期体积(end diastolic volume, EDV)、每搏输出量(stroke volume, SV)、射血分数(ejection fraction, EF)、每分输出量(cardiac output, CO)和心肌质量(myocardial mass, MM); 同时还能测量 EAT 体积等。国外研究证实, 调整传统心血管危险因素后, 高 EAT 体积仍是冠状动脉事件的独立预测因素^[2]。本研究通过多层螺旋 CT(multi-slice spiral CT, MSCT)分析冠心病患者 EAT 体积和左心室功能的相关性, 为临床提供早期预测评估冠状动脉狭窄的新方法。

收稿日期: 2015-06-15

基金项目: 辽宁省科学技术计划项目(2013225305)

Supported by the Science and Technology Plan Project of Liaoning Science and Technology Committee (2013225305)

作者简介: 谢美艳, 女, 在读硕士。Email: yayaxiemeiyun@163.com

通信作者: 牛玉军, 男, 主任医师, 教授。Email: nyjrcx@163.com

资料和方法

1 病例资料 收集 2014 年 12 月 - 2015 年 5 月就诊于本院疑似冠心病患者进行冠状动脉 CTA 检

查, 同期 30 d 内行冠状动脉造影。排除碘过敏史、各种心律失常、心脏病、心肌病、孕妇、肝肾功能不全及因呼吸疾病不能屏气 10 s 以上者; 排除大量胸腔积液、支架、心脏冠状动脉旁路移植术、图像质量不能分析的患者。共 65 例纳入本研究, 男 34 例, 女 31 例, 年龄 39 ~ 77(59.08 ± 8.63) 岁。

2 MSCT 检查方法 使用飞利浦 Brilliance 256 层 iCT(极速 CT) 先行钙化积分平扫, 层厚 0.90 mm, 层距 0.45 mm, 螺距 0.27, 转速 0.27 s/r, 120 kV, 自动毫安秒, 用高压注射器经肘前静脉以 4.5 ml/s 流率注入非离子造影剂(碘海醇, 350 mgI/ml)65 ~ 70 ml 并追加 40 ml 的 0.9% 氯化钠注射液。设主动脉根部为感兴趣区, 触发阈值 100 HU, 行对比剂自动跟踪电影扫描, 测时间-密度曲线, 在回顾性心电门控下自气管隆突扫描至心脏膈面, 时间 6 ~ 11 s。心率控制在 75/min 以内, > 75/min 的患者, 检查前 30 min 舌下含服倍他乐克 25 ~ 50 mg 以降低心率。

3 左心功能测量 将原始图像数据重建, 测量左心室收缩功能^[3]: 利用 CCA 软件勾画出左心室收缩末期和舒张末期内膜及外膜轮廓, 左心室流出道和乳头肌包含于血池内, 取最大和最小容积时相作为左心室舒张末期和收缩末期^[3]。利用 Simpson 法计算出左心功能指标: ESV、EDV、SV、EF、CO 和 MM。

4 EAT 体积的测量 将冠状动脉 CTA 薄层原始图像数据导入 GEAW4.5 工作站, 选取左冠开口上 5

mm 至心尖层面的范围, 每隔 1.0 cm 手动勾画各层面完整的心外膜轮廓, 得到 EAT 三维立体图像, 设定脂肪密度范围为 -250 ~ -30 HU^[2,4], 利用阈值工具分割出该部分组织, 伪彩设定工具选红色表示 EAT, 通过体积测量工具得到 EAT 体积^[5]。见图 1。

5 冠状动脉评估 由两位从事心血管放射诊断工作专家对 CTA 结果单独进行评估, 有分歧时共

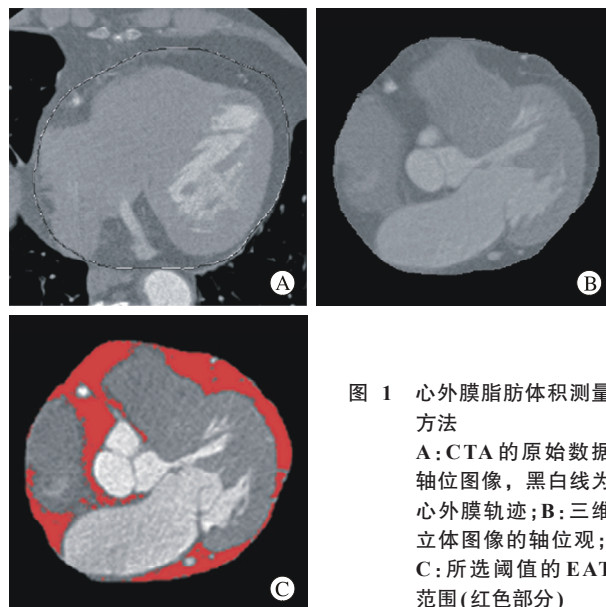


图 1 心外膜脂肪体积测量方法
A: CTA 的原始数据轴位图像, 黑白线为心外膜轨迹; B: 三维立体图像的轴位观; C: 所选阈值的 EAT 范围(红色部分)

Fig.1 Measurement of EAT volume

A: Original data of coronary tomography angiography (CTA), and black line around EAT was epicardial trajectory; B: The 3-dimensional image; C: The volume of EAT in the selected threshold (red part)

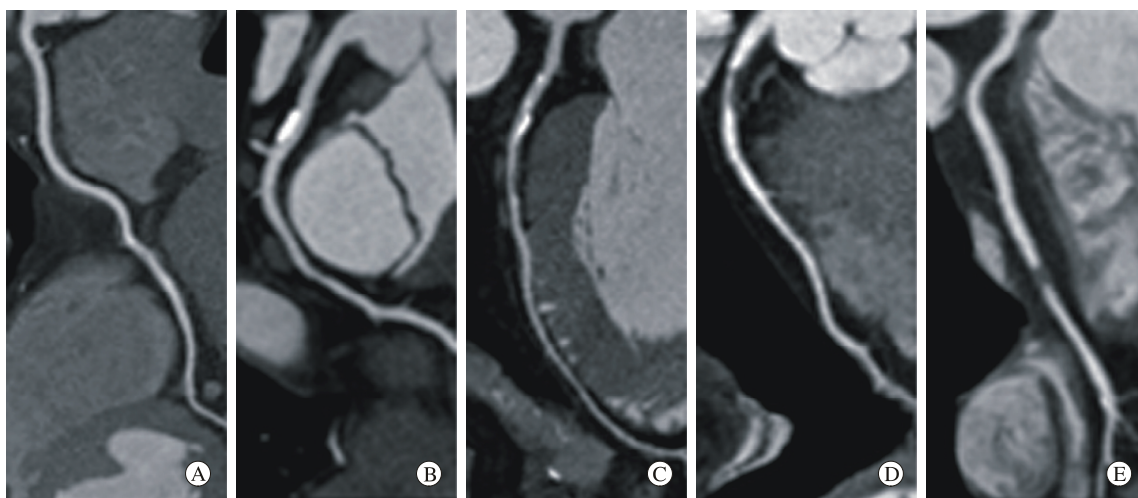


图 2 冠状动脉狭窄程度

A: 正常; B: 钙化斑块轻度狭窄; C: 混合斑块中度狭窄; D: 非钙化斑块重度狭窄; E: 非钙化斑块闭塞

Fig.2 Degree of coronary artery stenosis:

A: Normal model (< 25% of lumen stenosis); B: Mild stenosis (25%- 50% of lumen stenosis); C: Moderate stenosis (51%- 75% of lumen stenosis); D: Severe stenosis (76%- 99% of lumen stenosis); E: Complete stenosis (100% obstruction)

同协商统一。根据美国心脏学会 (American Heart Association, AHA) 冠状动脉 17 段分段法, 采用改良 GS 评分系统对每段血管病变程度进行定量评分^[6]。狭窄程度=(狭窄相邻近端正常血管面积-狭窄处血管面积)/狭窄近端正常血管面积, 从而获得 GS 积分。GS 积分计算方法: 冠状动脉狭窄程度为 25%、50%、75%、90%、99%、100% 的评分分别为 1、2、4、8、16、32 分(图 2); 不同节段冠状动脉乘以相应系数: 左主干病变, 得分 × 5; 左前降支近段 × 2.5, 中段 × 1.5, 远段得分 × 1; 第一对角支 × 1; 第二对角支 × 0.5; 左回旋支近段 × 2.5, 远段和后降支均 × 1, 后侧支 × 0.5; 右冠近、中、远段和后降支均 × 1。最终积分为各分支积分之和。共分为 4 组: 正常组 (GS < 5 分), 轻度病变组 (GS 5 ~ 25 分), 中度病变组 (GS 25 ~ 59 分), 重度病变组 (GS ≥ 60 分)。

6 统计学分析 采用 SPSS17.0 软件进行统计处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料采用例数或率 (%) 表示。CTA 评价心功能指标和 EAT 体积采用单因素方差分析及 Pearson 线性相关分析; GS 积分与各心功能指标关系采用 Spearman 相关性检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 冠状动脉狭窄 GS 积分与 EAT 体积的关系 随 GS 分级增高, EAT 体积有升高的趋势(表 1); 轻度组和中度组 EAT 体积差异无统计学意义, 其他任意两组间差异有统计学意义, GS 分级越高, EAT 体积越大; EAT 体积和冠状动脉狭窄 GS 积分呈正相关 ($r=0.555$, $P=0.000$)。

2 冠状动脉狭窄 GS 积分与左心功能参数的相关性 GS 积分与 ESV、EDV、MM 呈正相关; 与 EF 呈负相关; 与 SV、CO 无明显相关性。见表 2。

3 EAT 体积与左心功能参数和相关性 EAT 体积

与 ESV、EDV、MM 呈正相关, 相关性密切程度偏低; 与 SV、EF、CO 无明显相关性。见表 2。

表 2 冠状动脉狭窄 GS 积分、EAT 体积与左心功能参数的相关性

Tab. 2 Correlation between coronary artery stenosis GS scores, EAT volume and left ventricular function

Parameter	GS score		EAT (cm ³)	
	r	P	r	P
ESV	0.447	0.000	0.264	0.034
EDV	0.372	0.002	0.263	0.034
SV	-0.047	0.711	0.053	0.673
EF	-0.330	0.007	-0.051	0.684
CO	-0.088	0.486	0.115	0.364
MM	0.443	0.000	0.291	0.019

讨 论

冠状动脉由于多种因素引起相应部位心肌缺血缺氧时, 通过自身调节减小灌注压、释放腺苷、CO、缺氧等多个互动机制调节心肌缺血期间冠状动脉微血管扩张, 慢性缺血性冬眠心肌显示冠状动脉较小血管轻度肥大和较大微血管萎缩, 导致微脉管系统结构重塑^[7], 心肌细胞水肿, 甚至变性坏死, 细胞、细胞间基质和血管重组, 导致血管硬度增加和收缩性下降, 心肌收缩力减弱, 左心室收缩末期内径及舒张末期内径扩大, 继而出现左心室重构, 左心室重构又可加重左心收缩功能衰竭, 射血分数下降, 即 GS 积分和 EF 呈负相关, 与之前报道一致。即冠状动脉狭窄程度越重, GS 分级越高, 心肌重塑越严重, 心功能越差, 这与本研究中 GS 积分和 ESV、EDV、MM 呈正相关一致。

EAT 位于心肌和心外膜之间, 大部分与心肌细胞及邻近血管床直接接触, 和冠状动脉外膜共用微循环系统, 没有筋膜或组织将其和心肌清晰分开, 可能扩展到心肌的底层^[8]。这种解剖关系和距离表明, EAT 对冠状动脉有直接影响^[9]。最

表 1 左心功能参数和 EAT 体积与冠状动脉狭窄 GS 积分的关系

Tab. 1 Relationship between left ventricular function, EAT volume, coronary artery stenosis and GS scores

Parameter	GS				F	P
	< 5 (n=11)	5 - 24 (n=26)	25 - 59 (n=23)	≥ 60 (n=5)		
ESV (ml)	67.67 ± 17.60	55.74 ± 12.90	75.70 ± 22.44	98.66 ± 25.82	6.207	0.001
EDV (mm)	134.98 ± 22.00	113.73 ± 14.99	133.95 ± 28.27	156.94 ± 61.92	5.078	0.003
SV (ml)	67.31 ± 12.44	58.01 ± 15.82	58.25 ± 17.22	58.24 ± 11.06	1.057	0.374
EF	0.50 ± 0.07	0.50 ± 0.11	0.43 ± 0.10	0.47 ± 0.11	3.075	0.034
CO (L/min)	4.48 ± 0.70	3.76 ± 1.26	3.72 ± 1.24	2.60 ± 3.18	1.286	0.287
MM (g)	98.27 ± 15.31	97.53 ± 26.12	112.61 ± 26.02	133.52 ± 34.35	3.812	0.014
EAT (cm ³)	74.73 ± 15.30	104.41 ± 26.92	115.27 ± 21.84	150.45 ± 26.15	13.67	0.000

近研究发现, EAT 作为一个内分泌器官, 可以产生和分泌一些促粥样硬化和促炎性激素和细胞因子, 如 IL-6、肿瘤坏死因子、瘦素、MCP-1、脂联素和游离脂肪酸。正如本研究证实 GS 积分越高, EAT 体积越大; 同时 EAT 体积与 ESV、EDV、MM 呈正相关, 考虑 EAT 体积影响冠状动脉狭窄和左心功能的可能机制: 1)EAT 与心肌解剖关系表明其对冠状动脉有直接影响^[10], 其产生和分泌的细胞因子可通过滋养血管作用于血管内膜, 促进冠脉粥样硬化斑块的形成。这一研究在猪模型中得到证实^[11]。2)EAT 很容易干预局部旁分泌而影响心肌代谢, 进而在器质上和功能上影响心脏或脉管系统, 促进冠状动脉粥样硬化。3)EAT 也可通过炎症因子直接诱导冠状动脉周围炎症和冠状动脉管壁平滑肌细胞增殖^[12], 促进冠状动脉狭窄, 影响血管重构; 释放过量的游离脂肪酸诱导血管内皮细胞凋亡, 损伤依赖内皮的血管舒张功能^[13]。4) 心外膜脂肪组织和冠状动脉之间可能存在一个脂肪细胞-血管调节轴, 通过脂联素的连接作用调控动脉粥样硬化的形成^[14]。该研究说明, EAT 体积在某一范围内时, 冠状动脉狭窄程度并不是绝对渐进性的, 可能与患者自身体质或基因有关, 目前国内外未见该方面报道; 当 EAT 体积达到一定程度时, 会引起冠状动脉重度狭窄, 证明 EAT 体积增加使冠状动脉斑块的风险显著增加。Kunita 等^[2] 实验研究中, EAT 体积临界值为 107.2 ml, 本研究平均 EAT 体积值为 106.8 cm³, 与国内外研究相近, 公认结果还有待研究证实。

本研究中 GS 分级轻度组和中度组 EAT 体积差异无显著统计学意义, 这可能与 Frank-Starling 机制^[15] 有关, 当冠状动脉狭窄引起中度收缩性心力衰竭时, 通过 FS 定律调节机制使心肌舒张末期纤维长度增长, 心室舒张末期容量(心室前负荷)增加, 静息时心室作功可维持在正常水平而起到代偿作用, 两组间差异不显著, 随着狭窄程度增加, 左心作功失代偿, 组间差异显著。

本研究表明, 心外膜脂肪组织是冠状动脉粥样硬化的独立预测因素, 可能参与了易损斑块的形成过程, 这与国内外报道相似^[16-17]。不少学者研究对冠状动脉钙化斑块和非钙化斑块与相应 EAT 的关系^[10,18], 发现通过调整传统心血管危险因素后, EAT 体积增加使冠状动脉斑块的风险显著增加, 同时与没有斑块或仅回旋动脉有斑块的患者

相比较, 多支病变、左前降和右冠状动脉斑块的患者 EAT 体积更大。有研究通过心脏 CT 扫描发现, 非肥胖冠心病患者心外膜脂肪体积明显增加^[19], 这在一定程度上表明, 对于非肥胖患者即使在没有内脏脂肪堆积的情况下, EAT 在冠心病发展过程中仍起着重要作用^[20], 与其他部位脂肪相比, EAT 与冠状动脉病变程度关系最为密切, 均证实了心外膜脂肪组织是心血管事件的独立预测因素。

总之, MSCT 能够一站式分析冠状动脉狭窄程度和左心功能各参数, 同时还可以测量 EAT 体积, 与超声心动图和磁共振比较有明显优势, 同时验证 EAT 体积与冠状动脉粥样硬化、左心功能具有显著相关性, 是心血管事件的独立预测因素。并且 MSCT 可以利用重建图像区分钙化斑块和非钙化斑块, 从而能够更加深入研究 EAT 体积与易损斑块的临床发生发展机制, 为临床提供早期预测评估冠状动脉粥样硬化的新策略。

参考文献

- 1 Hirata Y, Tabata M, Kurobe H, et al. Coronary atherosclerosis is associated with macrophage polarization in epicardial adipose tissue [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 58 (3): 248-255.
- 2 Kunita E, Yamamoto H, Kitagawa T, et al. Prognostic value of coronary artery Calcium and epicardial adipose tissue assessed by non-contrast cardiac computed tomography [J]. *Atherosclerosis*, 2014, 233 (2): 447-453.
- 3 栾云, 唐立钧, 王德杭. 双源 CT 不同 R-R 间期间隔法在定量评估左心功能中的对比研究 [J]. *临床放射学杂志*, 2009, 28 (2): 189-192.
- 4 陈均, 吴青山, 陆锦贵. 心外膜脂肪与心周脂肪对冠状动脉粥样硬化诊断价值的对照研究 [J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2015, 1 (1): 11-14.
- 5 吴磊, 陈文, 陈义加, 等. MSCT 检测冠心病患者心外膜脂肪组织容积与左心室舒张功能的相关性 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2014, 11 (5): 286-289.
- 6 Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease [J]. *Am J Cardiol*, 1983, 51 (3): 606.
- 7 Mills I, Fallon JT, Wrenn D, et al. Adaptive responses of coronary circulation and myocardium to chronic reduction in perfusion pressure and flow [J]. *Am J Physiol*, 1994, 266 (2 Pt 2): H447-H457.
- 8 Corradi D, Maestri R, Callegari S, et al. The ventricular epicardial fat is related to the myocardial mass in normal, ischemic and hypertrophic hearts [J]. *Cardiovasc Pathol*, 2004, 13 (6): 313-316.
- 9 İzgi C. Epicardial adipose tissue: Just a predictor or a local player for coronary atherosclerosis? [J]. *Anatol J Cardiol*, 2015, 15 (5): 360-362.
- 10 Cullu N, Kantarci M, Kizrak Y, et al. Does epicardial adipose tissue volume provide information about the presence and localization of coronary artery disease? [J]. *Anatol J Cardiol*, 2015, 15 (5): 355-359.
- 11 Miyata K, Shimokawa H, Kandabashi T, et al. Rho-kinase is involved in macrophage-mediated formation of coronary vascular lesions in pigs in vivo [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, 20 (11): 2351-2358.

(上接 1084 页)

- 12 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.
- 13 Kankaanpää M, Lehto HR, Pärkkä JP, et al. Myocardial triglyceride content and epicardial fat mass in human obesity : relationship to left ventricular function and serum free fatty acid levels [J] . J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91 (11) : 4689–4695.
- 14 田士军. 脂联素与糖尿病心血管病变的研究现状 [J] . 中国综合临床, 2013, 29 (8) : 894–896.
- 15 Ashrafian H, Williams L, Frenneaux MP. The pathophysiology of heart failure : a tale of two old paradigms revisited [J] . Clin Med, 2008, 8 (2) : 192–197.
- 16 王强, 杭涛, 邹莺, 等. 不同体质指数人群冠状动脉病变与心外膜脂肪、胰岛素抵抗和 C 反应蛋白的关系 [J] . 中国综合临床, 2014, 30 (4) : 353–356.
- 17 Alexopoulos N, Mclean DS, Janik M, et al. Epicardial adipose tissue and coronary artery plaque characteristics [J] . Atherosclerosis, 2010, 210 (1) : 150–154.
- 18 Mahabadi AA, Reinsch N, Lehmann N, et al. Association of pericoronary fat volume with atherosclerotic plaque burden in the underlying coronary artery : A segment analysis [J] . Atherosclerosis, 2010, 211 (1) : 195–199.
- 19 Okada K, Ohshima S, Isobe S, et al. Epicardial fat volume correlates with severity of coronary artery disease in nonobese patients [J] . J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2014, 15 (5) : 384–390.
- 20 王昌, 徐勇, 王晶, 等. 心外膜脂肪厚度与非肥胖患者冠心病的相关研究 [J] . 解放军医学院学报, 2014, 35 (5) : 401–403.