

维持性血液透析患者心外膜脂肪组织与冠状动脉钙化、趋化素的关系

朱慧敏¹, 王东红¹, 师军华¹, 孔海霞², 李又洁³, 李洪娟², 王明超³, 张焕荣¹

(天津市第五中心医院 1.肾内科,2.检验科,3.放射科,天津市 300450)

[关键词] 维持性血液透析; 心外膜脂肪组织; 冠状动脉钙化; 趋化素; Framingham 危险评分

[摘要] **目的** 探讨维持性血液透析患者心外膜脂肪组织与冠状动脉钙化、趋化素的关系。**方法** 选取天津市第五中心医院维持性血液透析患者 90 例,依据 Framingham 危险评分分为低危组(<10%)、中危组(10%~20%)和高危组(>20%)。选取 60 例健康体检者作为对照组。检测血清趋化素、C 反应蛋白、血常规、血生化,对维持性血液透析患者行胸多层螺旋 CT 检查,飞利浦工作站软件测量心外膜脂肪组织体积和冠状动脉钙化评分。分析维持性血液透析患者心外膜脂肪组织体积与冠状动脉钙化评分、趋化素、C 反应蛋白、Framingham 危险评分等之间的关系。**结果** 维持性血液透析组血清趋化素、C 反应蛋白、血中性粒细胞与淋巴细胞比率较对照组升高($P<0.01$);维持性血液透析高危组、中危组心外膜脂肪组织体积、冠状动脉钙化评分、趋化素明显高于低危组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),高危组心外膜脂肪组织体积、趋化素明显高于中危组($P<0.05$);维持性血液透析患者冠状动脉钙化评分、趋化素、C 反应蛋白及 Framingham 危险评分为心外膜脂肪组织的影响因素($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 维持性血液透析患者血清趋化素、C 反应蛋白、血中性粒细胞与淋巴细胞比率升高,维持性血液透析患者存在微炎症状态。维持性血液透析患者高危组、中危组心外膜脂肪组织体积、冠状动脉钙化评分、趋化素均高于低危组,心外膜脂肪组织与维持性血液透析患者冠状动脉钙化评分、趋化素及 Framingham 危险评分相关,心外膜脂肪组织可预测维持性血液透析患者心血管疾病发生风险。

[中图分类号] R692.5

[文献标识码] A

Association of epicardial adipose tissue with coronary artery calcification and chemerin in maintenance hemodialysis patients

ZHU Hui-Min¹, WANG Dong-Hong¹, SHI Jun-Hua¹, KONG Hai-Xia², LI You-Jie³, LI Hong-Juan², WANG Ming-Chao³, ZHANG Huan-Rong¹

(1.Department of Nephrology, 2.Department of Clinical Laboratory, 3.Department of Radiology, Tianjin Fifth Central Hospital, Tianjin 300450, China)

[KEY WORDS] Maintenance hemodialysis; Epicardial adipose tissue; Coronary artery calcification; Chemerin; Framingham risk score

[ABSTRACT] **Aim** To explore association of epicardial adipose tissue (EAT) with coronary artery calcification and chemerin in maintenance hemodialysis (MHD) patients. **Methods** 90 MHD patients in Tianjin Fifth Central Hospital were included in the study. MHD patients were divided into low-risk (<10%), mid-risk (10%~20%) and high-risk group (>20%) according to Framingham risk score (FRS). 60 normal subjects were selected as control group. Serum chemerin, C-reactive protein (CRP), blood routine and biochemistry were determined, multi-slice spiral CT examination were underwent. The EAT volume and coronary artery calcium score (CACS) were calculated with the Philips workstation. The relationship of EAT volume with CACS, serum chemerin, CRP, FRS were analyzed. **Results** Serum chemerin, CRP and neutrophil to lymphocyte ratio were significantly higher in MHD group compared to control group (all $P<0.01$). EAT volume, CACS and serum chemerin were significantly higher in high-risk group and in mid-risk group

[收稿日期] 2017-06-13

[修回日期] 2017-07-30

[基金项目] 天津市滨海新区塘沽科技兴区项目(2012XQ15-09)

[作者简介] 朱慧敏,硕士研究生,主治医师,研究方向为肾小球疾病、血液净化,E-mail 为 zhuguo1979@163.com。通讯作者王东红,主任医师,研究方向为肾小球疾病、慢性肾衰,E-mail 为 liufu660930@126.com。

compared to those in low-risk group ($P<0.05$ or $P<0.01$), EAT volume, serum chemerin were significantly higher in high-risk group compared to those in mid-risk group (all $P<0.05$). The multivariate linear stepwise regression showed that CACS, serum chemerin, CRP, FRS were the influencing factors of EAT ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion**

Serum chemerin, CRP and neutrophil to lymphocyte ratio were significantly higher in MHD patients. There was microinflammation in MHD patients. In MHD patients, EAT volume, CACS and serum chemerin in high-risk group and in mid-risk group were both higher than those in low-risk group. CACS, serum chemerin, FRS were correlated with EAT volume. EAT might be used as predictors of cardiovascular risk in MHD patients.

终末期肾脏疾病患者心血管疾病发生率高,死亡率增加^[1]。维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者心血管风险极高,心血管疾病发生率为非透析人群的20~30倍^[2]。研究显示心外膜脂肪组织(epicardial adipose tissue, EAT)与心血管代谢及炎症有关,通过旁分泌和局部炎症促进冠状动脉粥样硬化进展^[3-5]。钙化为动脉粥样硬化和冠状动脉疾病组成部分^[6]。趋化素与炎症有关,增加心血管代谢风险,可筛查亚临床心脏损害^[7-8]。Framingham危险评分(Framingham risk score, FRS)评估未来10年心血管疾病事件发生的风险^[9]。本研究旨在观察MHD患者EAT与冠状动脉钙化、趋化素及FRS的关系。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取我院终末期肾脏疾病长期规律血液透析患者90例,纳入标准:长期规律血液透析3月以上,年龄25~81岁,每周透析2~3次,每次4h,病情稳定,均签署知情同意书。排除标准:严重感染、恶性肿瘤、接受过冠状动脉搭桥术或冠状动脉支架植入术、严重肺或肝疾病、心律不齐、结缔组织疾病、精神疾患。其中慢性肾小球肾炎47例,糖尿病肾病28例,多囊肾9例,高血压性肾损害5例,梗阻性肾病1例。选取同期60例健康体检者作为对照组,体检各项指标正常,排除肿瘤、感染、结缔组织疾病、心脑血管疾病、糖尿病。

1.2 实验室检查

对照者、MHD患者均空腹采血,MHD患者于透析前采血,均为10 mL,常规检测血常规、血生化、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP),其中5 mL于非抗凝真空采血试管中室温静置30 min后, $(4 \pm 2)^\circ\text{C}$ 、2000~3000 \times g离心15 min,分离血清于 -70°C 保存。血趋化素采用酶联免疫吸附试验检测(试剂盒购自美国R&D System公司)。

1.3 冠状动脉钙化评分、EAT检测

飞利浦16排螺旋CT行多层螺旋CT检查,根

据钙化病变的数目、面积和峰值(亨斯菲尔德单位)经计算机钙化评分(Agatston score)软件计算得出冠状动脉钙化评分(coronary artery calcium score, CACS),将图像导入volume软件,从左心耳上缘左冠状动脉主干上约1 cm至心尖部所有层面EAT体积的总量,每间隔7.5 cm,即轴面上每隔3个层面,沿心包画轨迹,EAT位于心包轨迹内,脂肪组织CT值为 $-250 \sim -30$ HU,软件自动计算脂肪组织体积^[10]。

1.4 心血管风险评估

心血管风险评估采用FRS,主要心血管危险因素包括年龄、性别、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、血压和吸烟,MHD患者依据FRS得出FRS总分,据FRS总分查出未来10年内心血管疾病事件发生的风险,分为高危组:FRS总分男性 >15 分,女性 ≥ 23 分,10年内风险 $>20\%$;中危组:FRS总分男性12~15分,女性20~22分,10年内风险10%~20%;低危组:FRS总分男性 <12 分,女性 ≤ 19 分,10年内风险 $<10\%$ ^[9]。

1.5 统计学分析

采用SPSS 19.0统计软件处理数据,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用成组 t 检验,三组间比较采用单因素方差分析;非正态分布计量资料采用中位数(P_{25} , P_{75})表示,两组间比较采用Mann-Whitney U检验,三组间比较采用Kruskal-Wallis检验。相关分析采用Pearson相关分析。EAT影响因素采用多元线性逐步回归分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MHD组与对照组血趋化素、CRP、血中性粒细胞与淋巴细胞比率及一般资料比较

MHD组和对照组间年龄、性别、体质指数、白细胞、总胆固醇差异均无统计学意义。MHD组红细胞、血红蛋白、血小板、HDLC均低于对照组;血趋化素、CRP、血中性粒细胞与淋巴细胞比率、中性粒细

胞百分比、尿素、肌酐、空腹血糖、甘油三酯均高于 对照组(表 1)。

表 1. MHD 组与对照组血清趋化素、CRP、中性粒细胞与淋巴细胞比率及一般资料比较

Table 1. Comparison of serum chemerin, CRP and neutrophil to lymphocyte ratio and general information between MHD group and control group

项 目	MHD 组 ($n=90$)	对照组 ($n=60$)	P 值
血清趋化素 ($\mu\text{g/L}$)	100.92 (66.75, 146.49)	11.55 (9.03, 61.50)	0.000
CRP (mg/L)	5.72 \pm 2.61	2.01 \pm 0.72	0.000
年龄 (岁)	52.1 \pm 14.2	50.2 \pm 5.9	0.322
男/女 (例)	50/40	35/25	0.737
体质指数 (kg/m^2)	23.2 \pm 3.9	23.7 \pm 1.9	0.306
透析龄 (月)	27.5 (17.0, 53.4)	—	
白细胞 ($\times 10^9/\text{L}$)	6.14 \pm 1.74	6.45 \pm 1.74	0.302
中性粒细胞百分比	66.0% \pm 8.4%	55.3% \pm 8.3%	0.000
中性粒细胞与淋巴细胞比率	3.27 \pm 1.56	1.79 \pm 0.78	0.000
红细胞 ($\times 10^{12}/\text{L}$)	3.37 \pm 0.54	4.83 \pm 0.49	0.000
血红蛋白 (g/L)	102.0 \pm 17.2	150.8 \pm 13.4	0.000
血小板 ($\times 10^9/\text{L}$)	169.6 \pm 58.6	215.2 \pm 54.0	0.000
尿素 (mmol/L)	26.1 \pm 6.5	4.7 \pm 1.3	0.000
肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	919.4 \pm 304.0	70.3 \pm 13.6	0.000
空腹血糖 (mmol/L)	6.07 \pm 2.82	5.21 \pm 0.42	0.006
甘油三酯 (mmol/L)	1.66 \pm 1.27	1.27 \pm 0.42	0.011
总胆固醇 (mmol/L)	4.64 \pm 1.37	4.94 \pm 0.84	0.103
HDL (mmol/L)	0.96 \pm 0.39	1.31 \pm 0.39	0.000
治疗策略			
透析频率 (次/周)	2.7 \pm 0.3	—	
降压药种类 (种)	2.6 \pm 1.3	—	
促红细胞生成素 (%)	99.8	—	
骨化三醇 (%)	54.3	—	
碳酸钙 (%)	45.2	—	

2.2 不同 FRS 组 EAT、CACs 及趋化素比较

MHD 患者 EAT 体积为 $67.96\pm 23.68 \text{ cm}^3$, CACS 为 $145.75 (1.58, 505.90)$, MHD 患者冠状动脉钙化发生率为 75.5%。MHD 患者高危组 14 例 (15.5%)、中危组 25 例 (27.8%) 和低危组 51 例 (56.7%); 高危组、中危组 EAT、CACs 及趋化素明显高于低危组, 高危组 EAT 和血清趋化素明显高于中危组 (表 2 和图 1)。

2.3 MHD 患者 EAT 相关因素分析

Pearson 相关分析显示, MHD 患者 EAT 与

$\log[\text{CACs}] (r=0.510, P<0.001)$ 、 $\log[\text{趋化素}] (r=0.419, P<0.001)$ 、CRP ($r=0.547, P<0.001$)、年龄 ($r=0.361, P<0.001$)、体质指数 ($r=0.506, P<0.001$) 及 FRS ($r=0.575, P<0.001$) 呈正相关。以 EAT 为应变量, 以 $\log[\text{CACs}]$ 、 $\log[\text{趋化素}]$ 、CRP、年龄、体质指数及 FRS 为自变量, 进行多元线性逐步回归分析, 结果显示 CACS、趋化素、CRP 及 FRS 为 EAT 的影响因素 (表 3)。

表 2. 不同 FRS 组 EAT、CACs、趋化素比较

Table 2. Comparison of EAT, CACS, chemerin in different FRS groups

分组	n	EAT (cm^3)	CACS	血清趋化素 ($\mu\text{g/L}$)
低危组	51	59.78 \pm 21.28	23.10 (0.00, 350.20)	85.30 (41.84, 113.69)
中危组	25	72.33 \pm 21.96 ^a	218.40 (74.35, 619.15) ^a	122.16 (95.87, 143.64) ^a
高危组	14	89.96 \pm 19.64 ^{bc}	517.42 (314.03, 1355.50) ^b	184.44 (138.31, 273.69) ^{bc}

a 为 $P<0.05$, b 为 $P<0.01$, 与低危组比较; c 为 $P<0.05$, 与中危组比较。

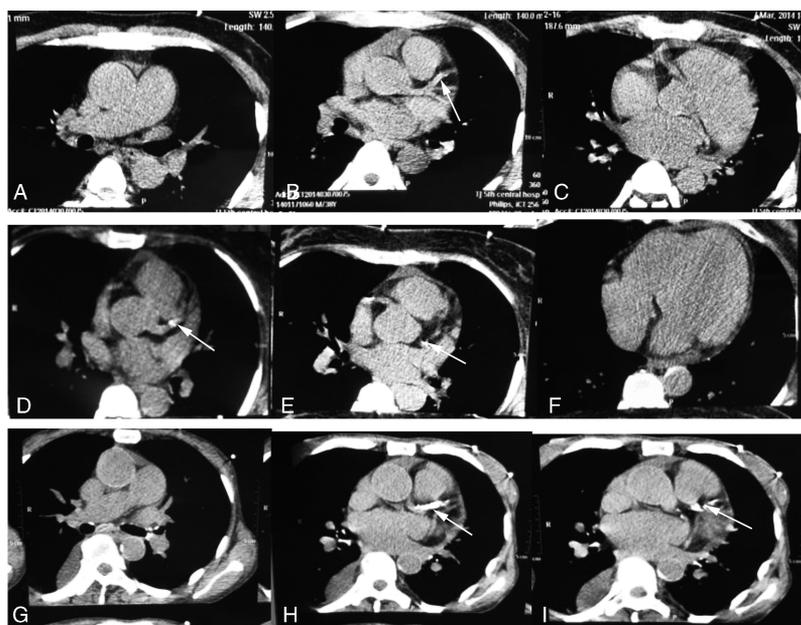


图 1. 三组患者经典冠状动脉钙化图片(箭头所示为冠状动脉钙化) A、B、C 为低危组同一患者冠状动脉钙化,其钙化积分为 6.9; D、E、F 为中危组同一患者冠状动脉钙化,其钙化积分为 124;G、H、I 为高危组同一患者冠状动脉钙化,其钙化积分为 1014.3。

Figure 1. Classic coronary artery calcification images in the three groups(Arrows showed coronary artery calcification)

表 3. 影响 EAT 的多元线性逐步回归分析

Table 3. Multivariate linear stepwise regression of EAT in MHD patients

变量	B	SE	t	P
常数项	9.881	11.365	0.869	0.387
CACS	4.506	2.013	2.238	0.028
趋化素	13.292	6.338	2.097	0.039
CRP	2.148	0.744	2.887	0.005
FRS	0.984	0.329	2.990	0.004

3 讨论

心血管疾病是慢性肾脏病患者最常见的并发症,慢性肾脏疾病高死亡率的主要病理生理机制包括早发动脉粥样硬化和慢性炎症^[11-12]。

趋化素是一种生物学效应多样、作用部位广泛、具有趋化性的脂肪因子,分子量为 16 kDa 大小的蛋白,在许多炎症性疾病中,趋化素表达和激活提高^[13],趋化素在动脉粥样硬化、心血管并发症的发病机制及心血管疾病的发展中起重要作用^[12,14]。

研究表明血趋化素与估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)负相关,血趋化素升高患者 eGFR 更易于受损,血液透析患者血趋化素升高^[15-16]。本研究也发现 MHD 患者血趋化素明显高于对照组。Cardio-Metabo Chip 分析发现染色体区域 15q15-23 与代谢和 eGFR 有关,并且影

响趋化素。趋化素具有趋化性和炎症性,能收缩血管;趋化素通过活化的丝裂原活化蛋白激酶信号转导通路刺激血管平滑肌细胞增殖和颈动脉内膜增厚,导致血管炎症和重塑,增加了增生性心血管疾病的发生^[11,15]。趋化素独立预测内皮功能受损和颈动脉内膜增厚,与内皮激活和早期动脉粥样硬化独立相关,可作为亚临床动脉粥样硬化的标记物^[17-18]。血趋化素与炎症、动脉粥样硬化有关,并可预测心血管事件^[15,19]。因此,可通过监测 MHD 患者血趋化素来防止心血管并发症。

本研究发现 MHD 患者 CRP、血中性粒细胞与淋巴细胞比率均高于对照组,与文献^[20]报道相同。血中性粒细胞与淋巴细胞比率可反映全身炎症反应,表明 MHD 患者血中性粒细胞与淋巴细胞比率升高与微炎症状态存在有关^[20]。

血液透析患者普遍存在冠状动脉钙化^[21],本研究显示 MHD 患者冠状动脉钙化发生率为 75.5%。钙化是动脉粥样硬化和冠状动脉疾病的组成部分,冠状动脉钙化可用于冠状动脉疾病早期诊断并预测心血管不良事件^[22]。

EAT 为紧贴心肌表面、覆盖冠状动脉表面的内脏脂肪,冠状动脉粥样硬化斑块多发于 EAT 丰富区域,EAT 可合成、分泌多种脂肪细胞因子及炎症因子,这些因子参与动脉粥样硬化形成,在局部加快冠状动脉粥样硬化的发生和发展:①冠心病患者 EAT 产生的促炎脂肪因子显著多于皮下脂肪组织,

并伴有巨噬细胞等大量炎性细胞浸润,而炎性细胞的浸润与活化促进斑块表型由稳定向不稳定转化,甚至触发斑块破裂,导致急性心血管事件;②EAT分泌的促炎脂肪因子可以通过激活巨噬细胞,增加氧化应激、固有炎症反应和斑块不稳定性等多种途径对冠状动脉产生不利影响,导致炎性细胞聚集于冠状动脉外膜周围,刺激滋养血管增生并引起冠状动脉内膜病变^[23-24]。另外,EAT与多种冠心病传统因素相关,是冠心病发生发展的重要因素^[24]。有研究表明EAT与钙化积分、冠心病严重程度、全身炎症反应标记物、未来发生心血管事件风险增加有相关性^[25-27]。本研究亦显示CACS、趋化素、CRP及FRS为MHD患者EAT的影响因素。EAT在血液透析患者心血管疾病发病中起重要作用,血液透析患者增加的EAT与增加的炎症介质、高的心血管疾病和冠状动脉钙化发生率相关,是潜在的治疗干预目标^[28]。

动脉粥样硬化患者心包脂肪显著大于未发生动脉粥样硬化者,增加的心包脂肪与降低的高密度脂蛋白、升高的高敏C反应蛋白显著相关。心包脂肪组织与冠状动脉粥样硬化、炎症相关,为动脉粥样硬化存在的最重要危险因素,是危险分层和监测的重要依据^[27]。有研究发现Framingham评分 ≥ 20 者EAT大于Framingham评分 < 20 者,EAT与高密度脂蛋白、Framingham评分相关,EAT可用于识别血管损伤阶段^[29]。本研究发现MHD患者高危组、中危组EAT、CACS、趋化素均明显高于低危组,并且FRS为MHD患者EAT的影响因素。FRS可预测未来10年心血管疾病事件发生的风险,因此,EAT与未来发生心血管事件风险增加相关。

MHD患者心血管疾病发病率高。MHD患者血清趋化素、CRP、血中性粒细胞与淋巴细胞比率升高,这些指标检测简单、便捷。CT是测量EAT、CACS的金指标,冠状动脉钙化评分预警心血管事件能力高于血脂,心包脂肪体积有助于提高主要心血管不良事件的预测^[25,30],通过以上指标联合监测,筛查冠心病高危人群,并通过控制MHD患者血管钙化、炎症状态及动脉粥样硬化危险因素来预防心血管病变的发生发展。研究表明降血脂等可减少EAT^[31],有待于进一步研究通过采取适当药物疗法以及生活方式干预减少EAT,从而减少MHD患者未来发生心血管事件风险。

[参考文献]

[1] Rammos C, Hendgen-Cotta UB, Sobierajski J, et al. Macrophage migration inhibitory factor is associated with

vascular dysfunction in patients with end-stage renal disease [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 168(6): 5 249-256.

- [2] Ishii H, Takahashi H, Ito Y, et al. The association of ankle brachial index, protein-energy wasting, and inflammation status with cardiovascular mortality in patients on chronic hemodialysis [J]. *Nutrients*, 2017, 9(4): E416.
- [3] Khawaja T, Greer C, Chokshi A, et al. Epicardial fat volume in patients with left ventricular systolic dysfunction [J]. *Am J Cardiol*, 2011, 108(3): 397-401.
- [4] Barros X, Dirrichs T, Koos R, et al. Epicardial adipose tissue in longterm hemodialysis patients: its association with vascular calcification and long-term development [J]. *J Nephrol*, 2016, 29(2): 241-250.
- [5] Kitagawa T, Yamamoto H, Sentani K, et al. The relationship between inflammation and neoangiogenesis of epicardial adipose tissue and coronary atherosclerosis based on computed tomography analysis [J]. *Atherosclerosis*, 2015, 243(1): 293-299.
- [6] Fathala A, Alreshoodi S, Rujajib MA, et al. Coronary artery calcium score in high-risk asymptomatic women in Saudi Arabia [J]. *Ann Saudi Med*, 2015, 35(4): 298-302.
- [7] Aksu F, Caliskan M, Keles N, et al. Chemerin as a marker of subclinical cardiac involvement in psoriatic patients [J]. *Cardiol J*, 2017, doi: 10.5603/CJ.a2017.0031.
- [8] Ouerghi N, Fradj MKB, Khammassi M, et al. Plasma chemerin in young untrained men: association with cardio-metabolic traits and physical performance, and response to intensive interval training [J]. *Neuro Endocrinol Lett*, 2017, 38(1): 59-66.
- [9] Wilson PW, D Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories [J]. *Circulation*, 1998, 97: 1 837-847.
- [10] Sain S, Wenger C, Marwaha A, et al. Clinical significance of epicardial fat measured using cardiac multislice computed tomography [J]. *Am J Cardiol*, 2008, 102(6): 767-771.
- [11] 唐冰瑶, 李绍梅. 慢性肾脏病患者动脉粥样硬化危险因素的研究进展 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2016, 24(1): 101-104.
- [12] Salama FE, Anass QA, Abdelrahman AA, et al. Chemerin: A biomarker for cardiovascular disease in diabetic chronic kidney disease patients [J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2016, 27(5): 977-984.
- [13] İnci S, Aksan G, Doğan P. Chemerin as an independent predictor of cardiovascular event risk [J]. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 2016, 7(2): 57-68.
- [14] Xiong W, Luo Y, Wu L, et al. Chemerin stimulates vascular smooth muscle cell proliferation and carotid neointimal hyperplasia by activating mitogen-activated protein kinase signaling [J]. *PLoS One*, 2016, 11(10): e0165305.
- [15] Leiberer A, Muendlein A, Kinz E, et al. High plasma

- chemerin is associated with renal dysfunction and predictive for cardiovascular events-Insights from phenotype and genotype characterization [J]. *Vascul Pharmacol*, 2016, 77: 60-68.
- [16] Yamamoto T, Qureshi AR, Anderstam B, et al. Clinical importance of an elevated circulating chemerin level in incident dialysis patients [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25(12): 4 017-023.
- [17] Lu B, Zhao M, Jiang W, et al. Independent association of circulating Level of chemerin with functional and early morphological vascular changes in newly diagnosed type 2 diabetic patients [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(47): e1990.
- [18] Lachine NA, Elnekiedy AA, Megallaa MH, et al. Serum chemerin and high-sensitivity C reactive protein as markers of subclinical atherosclerosis in Egyptian patients with type 2 diabetes [J]. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 2016, 7(2): 47-56.
- [19] Bonomini M, Pandolfi A. Chemerin in renal dysfunction and cardiovascular disease [J]. *Vascul Pharmacol*, 2016, 77: 28-34.
- [20] Okyay GU, Inal S, One K, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in evaluation of inflammation in patients with chronic kidney disease [J]. *Ren Fail*, 2013, 35(1): 29-36.
- [21] 贾凤玉, 徐斌, 龚德华, 等. 维持性血液透析患者心血管钙化的发生率及分布特点 [J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2014, 23(5): 401-406.
- [22] Han D, Lee JH, Hartaigh B, et al. Role of computed tomography screening for detection of coronary artery disease [J]. *Clin Imaging*, 2016, 40(2): 307-310.
- [23] Verhagen SN, Visseren FL. Perivascular adipose tissue as a cause of atherosclerosis [J]. *Atherosclerosis*, 2011, 214(1): 3-10.
- [24] 杜 昊, 吉庆伟, 王志坚, 等. 心外膜脂肪组织与冠状动脉粥样硬化性心脏病关系及其机制的研究进展 [J]. *临床心血管病杂志*, 2016, 329(24): 324-327.
- [25] Cheng VY, Dey D, Tamarappoo B, et al. Pericardial fat burden on ECG-gated noncontrast CT in asymptomatic patients who subsequently experience adverse cardiovascular events [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2010, 3(4): 352-360.
- [26] 肖建东, 张俊岭, 路玉李, 等. EAT、IMA 和 hs-cTnT 与急性冠状动脉综合征病变程度的相关性 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2017, 25(1): 53-57.
- [27] Greif M, Becker A, von Ziegler F, 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.
- [28] Graham-Brown MP, McCann GP, Burton JO. Epicardial adipose tissue in patients with end-stage renal disease on haemodialysis [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2015, 24(6): 517-524.
- [29] Peraza-Zaldívar JA, Suárez-Cuenca JA, Aceves-Millán R, et al. Pro-atherogenic mediators and subclinical atherogenesis are related to epicardial adipose tissue thickness in patients with cardiovascular risk [J]. *J Int Med Res*, 2016, doi: 10.1177/0300060516655245.
- [30] 董 蕾. 心血管风险评估: 冠脉钙化评分功高一筹 [J]. *中华心脏与心律电子杂志*, 2013, 1(1): 16.
- [31] Ko SM, Zhang C, Chen Z, et al. Epicardial adipose tissue volume increase in hemodialysis patients treated with sevelamer or calcium-based phosphate binders: a substudy of the Renegel in new dialysis trial [J]. *J Nephrol*, 2016, 29(5): 683-690.

(此文编辑 文玉珊)