

心外膜脂肪组织定量评价的影像学进展

刘静 彭礼清

(四川大学华西医院放射科, 四川 成都 610041)

【摘要】心外膜脂肪组织是特指位于心肌与脏层心包间的脂肪组织, 它属于内脏脂肪组织的一种, 具有旁分泌或内分泌功能。心外膜脂肪组织与心房颤动、冠状动脉粥样硬化等心血管疾病的发生和发展密切相关。量化心外膜脂肪组织对心血管疾病风险评估及疗效监测具有重要作用。现综述超声心动图、计算机断层扫描及磁共振成像三种影像学手段定量评价心外膜脂肪组织的方法以及不同影像学方法的优势和不足。

【关键词】心外膜脂肪组织; 影像学; 超声心动图; 计算机断层扫描; 磁共振成像

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2020.09.009

Quantitative Evaluation of Epicardial Adipose Tissue Measured by Different Imaging Methods

LIU Jing, PENG Liqing

(Department of Radiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China)

【Abstract】Epicardial adipose tissue refers to adipose tissue located between the myocardium and visceral pericardium. It is a type of visceral adipose tissue and has paracrine or endocrine functions. Epicardial adipose tissue is closely related to the occurrence and development of cardiovascular diseases such as atrial fibrillation and coronary atherosclerosis. Quantitative evaluation of epicardial adipose tissue plays an important role in risk assessment and efficacy monitoring of cardiovascular diseases. This article reviewed three methods in quantitative evaluation of epicardial adipose tissue, including echocardiography, computed tomography and magnetic resonance imaging. The advantages and disadvantages of these imaging methods were analyzed in this article.

【Key words】Epicardial adipose tissue; Imaging; Echocardiography; Computed tomography; Magnetic resonance imaging

心外膜脂肪组织 (epicardial adipose tissue, EAT) 是一种位于心肌与脏层心包之间的脂肪沉积物, 约覆盖人类心脏表面的80%, 约占心脏重量的20%^[1]。在正常成年人中, EAT主要集中在房室沟、室间沟、冠状动脉的主要分支、右心室的游离壁和心尖的周围^[2]。EAT起源于胸膜内胚层, 由冠状动脉分支供血^[3]。由于EAT与心外膜直接接触, 无明显的界限, 并有共同的微循环, 因此EAT分泌的细胞因子可能通过旁分泌和血管分泌扩散到相邻的心肌细胞中, 并随后发挥一定的作用。多个研究表明EAT与心房颤动 (房颤)、冠状动脉粥样硬化等心血管疾病的发生和发展有着密切关系; 同时, 降糖和降脂药物 (如辛伐他汀和吡格列酮) 能减少EAT的体积, 减轻EAT的炎症反应^[4]。因此, 量化EAT对心血管疾病风险评估和疗效监测具有重要作用。由于不同研究

采用的EAT量化方法不尽相同, 标准亦不统一, 现就不同影像学手段量化EAT的方法做一综述。

1 定量评价EAT的影像学方法

目前, 心外膜脂肪定量评价的影像学方法主要包括经胸超声心动图 (transthoracic echocardiography, TTE)、计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 及磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI)。每种影像学方法因成像方法和原理不同, 各有优势和不足, 超声常用于EAT厚度的测量, 而CT及MRI主要用于EAT体积的定量评价。

1.1 TTE定量评价EAT

1.1.1 二维超声

TTE是定量评价EAT的一种常用测量方法, 主要用于EAT厚度的测量。Iacobellis团队^[5-6]在2003年和2008

年,采用二维TTE对收缩末期的右心室游离壁最大心外膜脂肪厚度(epicardial fat thickness, EFT)进行测量。测量时要求患者左侧卧位,探头垂直于主动脉瓣环,取胸骨旁左心室长轴切面进行观察;探头垂直于室间隔中份和乳头肌尖端水平,取胸骨旁左心室短轴切面进行观察。EFT是指位于心肌和脏层心包之间无回声区的厚度。数据分析:每个切面取3个心动周期中最大EFT值进行平均,再将胸骨旁长轴和短轴切面获得的平均值再平均以获得最终平均厚度。为提高测量的重复性,超声心动图由两个研究者进行评估,但值得注意的是,若 $EFT \geq 15 \text{ mm}$,超声可能会提示高回声区^[6]。这两个研究选择在收缩末期进行测量的主要理由是在舒张期EAT会被压缩,最大EFT会缩小。另外,研究者均选择在右心室游离壁进行测量主要有两个理由:第一,此处有最大的EFT;第二,胸骨旁心室长轴切面和短轴切面能精确地测量右心室的EAT。由于MRI及CT在舒张末期进行EAT测量,Nelson等^[7]认为超声也应在舒张末期测量。究竟选择在收缩末期还是舒张末期进行EAT测量目前尚无统一标准。

1.1.2 M型超声

Verma等^[8]同时采用二维超声及M型超声测量右心室游离壁的最大EFT,指出M型超声测量EAT厚度重复性极好,即舒张期观察者组内相关系数(intra-observer correlation coefficients, ICCintra-observer)和观察者组间相关系数(inter-observer correlation coefficients, ICCinter-observer)分别为0.91和0.89,收缩期分别为0.94和0.92。具体测量方法如下:患者采取左侧卧位,分别在胸骨旁长轴及胸骨旁短轴切面测量右心室游离壁的最大EFT。在心电图中R波的峰值处测量舒张期EAT,在T波结束时测量收缩期EAT。EAT被定义为心外膜表面和心包之间的低回声区域。数据分析方法同上述的二维超声一致。另外,该研究的受试者工作特性曲线还指出收缩期EAT厚度为5 mm时,预测冠心病的敏感度和特异度分别为85%和70%;舒张期EAT厚度为4 mm时,预测冠心病的敏感度和特异度分别为83%和72%。

与MRI和CT比较,超声测量EAT虽然更方便、快捷且费用较低,但超声主要对EAT厚度进行测量,难以真正反映EAT的总量。

1.2 CT定量评价EAT

CT具有很高的密度分辨率,能清晰地显示低密度的心外膜脂肪,为定量评价EAT的首选方法。首先,采用CT定量评价EAT时,需采用心电门控技术以减少或消除心脏大血管的搏动对图像造成的影响。目前,CT定量评价EAT主要包括体积和厚度的评价。CT定量评价EAT体积方法主要有三种,包括手动、半自动和

自动测量,目前半自动的测量方法是最常用的方法。基于CT阈值的半自动化方法可定量评价EAT的体积且具有很高的测量重复性(ICCintra-observer和ICCinter-observer分别为0.99和0.98)^[9]。手动或半自动测量步骤:首先,选取感兴趣区。感兴趣区的上、下界设置尤为重要,下界通常设置在心脏最底部;而学者们对上界的定义不同,以往研究中的上界主要包括右肺动脉中段、肺动脉分叉、隆突及左侧冠状动脉根部等;前界:胸骨;后界:肋骨及脊柱。第二,勾画出EAT的轮廓。手动及半自动测量均需在二维的心脏短轴图像上手动描画心包轮廓;半自动体积测量软件可自动将勾画的心包生成三维图像,需要时可手动调整心包轮廓。第三,根据CT阈值将脂肪组织从其他结构中区分出来。最后,手动测量时,将每层的面积乘以层厚,再把每层的体积加起来得出总体积;而半自动体积测量软件直接是将连续的(脂肪阈值内)体素相加以产生总的EAT体积。自动测量软件则通过三维追踪心包囊从而自动分割心外膜脂肪并计算EAT体积。总的EAT体积也是应用双重阈值技术将心外膜脂肪区分出来,然后将脂肪总体素数乘以单个体素的体积,自动计算出来^[10]。虽然自动测量EAT体积要高于半自动测量EAT体积,但两者具有好的相关性^[10-11]。与手动或半自动测量相比,应用自动测量大大提高工作效率,可适用于大样本的研究。

不同研究应用的脂肪CT值阈值有所不同,下限阈值范围-250~-190 HU,上限阈值范围-50~-30 HU。Marwan等^[12]发现在非增强CT上,与管电压120 kV及脂肪阈值上限为-30 HU时测得的EAT体积比较,管电压100 kV时,脂肪阈值上限为-40 HU时显示出最佳的相关性($r = 0.961$, $P < 0.05$),这说明管电压可能对脂肪CT值有影响。目前对脂肪CT值阈值影响因素的研究尚少,其他一些技术参数亦会影响EAT定量,包括是否增强、测量时相、心动周期内图像重建的时相以及迭代重建算法的使用^[12-14]。Marwan等^[12]和La Grutta等^[13]测量并对比增强前后EAT的体积,均发现增强后的体积小于增强前的体积。在非增强CT上测量心外膜脂肪体积时,基于全模型的迭代重建可显著改善图像质量^[14]。

EAT厚度定量评价测量的切面及位置:标准心脏水平长轴切面上进行右房室沟、前室间沟和左房室沟的测量,在基底部的短轴切面上进行上下室间沟的测量并且在右心室自由壁的三个等距点进行厚度测量,以获得平均值^[13]。

Opolski等^[15]利用CT获取冠状动脉旁路移植术患者的术前左心房EAT体积并统计术后新发房颤人数,经多元回归分析发现左心房EAT体积是术后新发房颤的独立预测因子,预测的最佳临界值是 3.4 cm^3 。另一项探究

EAT与房颤射频消融结局相关性的研究指出,当EAT体积增大(EAT体积 $>117\text{ cm}^3$),消融术后房颤发生率越高,复发的时间也越短^[16]。

CT能清晰地显示心包结构,容易区分EAT及心包外脂肪组织,方便EAT的定量评价。其次CT能实现心电门控快速薄层扫描,满足测定需要的高质量三维图像。此外,CT冠状动脉造影还可同时评价是否存在冠状动脉粥样硬化斑块、斑块性质及管腔狭窄程度。CT扫描的不足是具有电离辐射,但近年来CT技术快速进步,辐射剂量已大大降低。

1.3 MRI定量评价EAT

在MRI非压脂序列上,EAT被定义为心肌和脏层心包之间的高信号区域,心室EAT的定义是从二尖瓣向下延伸到心尖的EAT,心房EAT的定义是二尖瓣上方和右肺动脉下方的EAT,总的EAT是指心房EAT及心室EAT之和^[17]。也有文献直接将房室瓣到心尖周围的EAT代表总的EAT体积^[18-19]。从目前的文献中,发现MRI测量EAT方法多种多样。现对目前几类主要的测量方法进行综述。

1.3.1 T1WI黑血序列

Flüchter团队^[20]和Ng团队^[21]分别在2007和2018年采用T1WI黑血序列对EAT的体积进行测量。两个团队的研究均在1.5 T的磁共振进行,扫描时相均为舒张末期,但具体扫描参数有所不同。前者测量范围是心室周围,后者测量范围是肺动脉分叉下方到膈肌;前者在心脏短轴位进行测量,后者在人体横断位进行测量;两者EAT体积的计算方法均采用改良的Simpson's法,首先手动逐层绘制EAT的轮廓,通过像素数的转换获得每层的面积,再乘以层厚,计算出每个层厚的EAT体积。随后,通过累加全部的层厚体积来计算EAT总体积,再通过体表面积标准化获得标准化的EAT总体积。若要获得总的脂肪重量,还需通过特定的脂肪比重(0.92 g/cm^3)进行换算。

1.3.2 电影序列/稳态自由进动成像序列

2018年Mahajan等^[22]学者在《JACC》发表的论文中详细讲述了如何在心脏磁共振电影序列进行EAT的定量评价,这与Wong等^[23]2011年在《JACC》发表的EAT测量方法一致。两个研究均在1.5 T心脏MRI的电影序列/稳态自由进动成像序列上进行。扫描范围:左心房的最顶部到心尖;扫描时相:舒张末期;扫描心房时层厚6 mm、无间距,扫描心室时层厚6 mm、间距4 mm;测量层面:心脏短轴;测量方法:改良Simpson's法。此外,Rado等^[24]在3 T磁共振上采用四腔心切面测量最大收缩期和最大舒张期的心外膜脂肪量,发现收缩末期测量数据的重复性较舒张末期更高(收缩期ICC intra-

observer和ICC inter-observer分别为0.92和0.88,舒张期分别为0.84和0.77)。该研究建议在收缩末期进行心外膜脂肪的定量评价,这可能是因为在收缩末期,心外膜脂肪的边界显示更加清晰。Teme等^[25]在心脏磁共振电影序列/稳态自由进动成像序列的心室短轴上切面评估心外膜脂肪体积,发现收缩末期和舒张末期EAT测量值具有高度相关性和一致性($r=0.99$, $\text{ICC}=0.99$)。

1.3.3 三维Dixon水脂分离序列

在MRI上,可利用水中质子和脂肪质子之间的化学位移信号将脂肪和水分离,从而可重建纯水图像(水相)、纯脂肪图像(脂相)和脂肪分数图。脂相图像层为薄层容积成像,显示脂肪清晰,是评价心外膜脂肪的良好序列。研究者既往采用心电门控及呼吸导航门控的三维Dixon序列定量评价EAT,这种方法被证明是有效的^[26-27]。扫描范围:从肺动脉分叉到心尖;扫描方位:横断位;扫描时相:舒张末期;测量方法:首先,在脂相上手动逐层勾勒出EAT的轮廓,再基于脂肪分数图进行脂肪组织的分割,生成EAT三维图像。最后,利用软件将脂肪总体素数乘以单个体素的体积来确定脂肪总体积并使用体表面积进行标准化。另外,Nakamori等^[28]也采用改良Simpson's法进行EAT体积的测量,Nakamori等的研究指出左心房周围心外膜脂肪体积每增加1 mL,发生房颤的风险增加42%($\text{OR}=1.42$, $95\%\text{CI}$ 1.23%~1.62%)。

1.3.4 磁共振同反相位

Okayama等^[18]比较了磁共振同反相位(in-phase and out-phase MRI, IPOP-MRI)与T1WI黑血序列测量EAT面积和体积的差异,提出带有心电门控的IPOP-MRI可能是定量评价EAT的有效替代方法。扫描范围:从房室瓣到心尖;扫描时相:舒张末期;层厚:8 mm(无间距);测量层面:心脏短轴;测量方法:改良Simpson's法。与T1WI黑血序列相比,IPOP-MRI扫描的时间虽短但测量EAT体积花费的时间长,而且在某些情况下,IPOP-MRI重建的脂肪图像将部分体表脂肪和心包外脂肪呈现为中央低信号区伴随周围高信号环,这与它们在T1加权图像上呈现的高信号不同,但两种测量方法所得的EAT面积及体积具有高度相关性(面积: $r=0.92$, $P<0.0001$;体积: $r=0.93$, $P<0.0001$)。MRI在软组织显像方面具有的独特优势,除了能清楚地显示EAT,还能通过不同的序列显示和评价心肌组织;此外,心脏MRI还能进行多种心功能参数的测量,如射血分数、心室容积和心输出量等,但与CT相比,MRI的缺点在于心包膜显示欠清晰,导致部分图像上心外膜脂肪与心包外脂肪组织分界欠清楚;成像扫描时间长,费用较高,不适合较大样本的临床研究;另外,对于带

有起搏器或金属植入物的患者,心脏MRI有一定限制,植入物消磁伪影可能干扰EAT显示。

2 结语

综上所述,超声心动图、CT和MRI等影像学方法用于定量评价EAT时各有优缺点,研究者可根据自己的研究目的及实际情况选择最适合的影像学方法。

参考文献

- [1] Bertaso AG, Bertol D, Duncan BB, et al. Epicardial fat: definition, measurements and systematic review of main outcomes[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2013, 101(1): e18-e28.
- [2] 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.
- [3] Ho E, Shimada Y. Formation of the epicardium studied with the scanning electron microscope[J]. *Dev Biol*, 1978, 66(2): 579-585.
- [4] Grosso AF, de Oliveira SF, Higuchi Mde L, et al. Synergistic anti-inflammatory effects: simvastatin and pioglitazone reduce inflammatory markers of plasma and epicardial adipose tissue of coronary patients with metabolic syndrome[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2014, 6(1): 47.
- [5] Iacobellis G, Assael F, Ribaldo MC, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction[J]. *Obes Res*, 2003, 11(2): 304-310.
- [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] Nelson MR, Mookadam F, Thota V, et al. Epicardial fat: an additional measurement for subclinical atherosclerosis and cardiovascular risk stratification? [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2011, 24(3): 339-345.
- [8] Verma B, Katyal D, Patel A, et al. Relation of systolic and diastolic epicardial adipose tissue thickness with presence and severity of coronary artery disease (The EAT CAD study) [J]. *J Family Med Prim Care*, 2019, 8(4): 1470-1475.
- [9] Nichols JH, Samy B, Nasir K, et al. Volumetric measurement of pericardial adipose tissue from contrast-enhanced coronary computed tomography angiography: a reproducibility study [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2008, 2(5): 288-295.
- [10] Spearman JV, Meinel FG, Schoepf UJ, et al. Automated quantification of epicardial adipose tissue using CT angiography: evaluation of a prototype software [J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(2): 519-526.
- [11] Muhl C, Loeffen D, Versteilen MO, et al. Automated quantification of epicardial adipose tissue (EAT) in coronary CT angiography: comparison with manual assessment and correlation with coronary artery disease [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2014, 8(3): 215-221.
- [12] Marwan M, Koenig S, Schreiber K, et al. Quantification of epicardial adipose tissue by cardiac CT: influence of acquisition parameters and contrast enhancement [J]. *Eur J Radiol*, 2019, 121: 108732.
- [13] la Grutta L, Toia P, Farruggia A, et al. Quantification of epicardial adipose tissue in coronary calcium score and CT coronary angiography image data sets: comparison of attenuation values, thickness and volumes [J]. *Br J Radiol*, 2016, 89(1062): 20150773.
- [14] Oda S, Utsunomiya D, Funama Y, et al. Effect of iterative reconstruction on variability and reproducibility of epicardial fat volume quantification by cardiac CT [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2016, 10(2): 150-155.
- [15] Opolski MP, Staruch AD, Kusmierczyk M, et al. Computed tomography angiography for prediction of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: proof of concept [J]. *J Cardiol*, 2015, 65(4): 285-292.
- [16] Stojanovska J, Kazerooni EA, Sinno M, et al. Increased epicardial fat is independently associated with the presence and chronicity of atrial fibrillation and radiofrequency ablation outcome [J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(8): 2298-2309.
- [17] Mahajan R, Kuklik P, Grover S, et al. Cardiovascular magnetic resonance of total and atrial pericardial adipose tissue: a validation study and development of a 3 dimensional pericardial adipose tissue model [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2013, 15(1): 73.
- [18] Okayama S, Ayako S, Somekawa S, et al. Feasibility of dual gradient-echo in-phase and opposed-phase magnetic resonance imaging for the evaluation of epicardial fat [J]. *Acta Radiol*, 2011, 52(7): 723-729.
- [19] Haberk M, Machnik G, Kowalówka A, et al. Epicardial, paracardial, and perivascular fat quantity, gene expressions, and serum cytokines in patients with coronary artery disease and diabetes [J]. *Pol Arch Intern Med*, 2019, 129(11): 738-746.
- [20] Flüchter 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.
- [21] Ng ACT, Strudwick M, van der Geest RJ, et al. Impact of epicardial adipose tissue, left ventricular myocardial fat content, and interstitial fibrosis on myocardial contractile function [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(8): e007372.
- [22] Mahajan R, Nelson A, Pathak RK, et al. Electroanatomical remodeling of the atria in obesity: impact of adjacent epicardial fat [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2018, 4(12): 1529-1540.
- [23] Wong CX, Abed HS, Molaee P, et al. Pericardial fat is associated with atrial fibrillation severity and ablation outcome [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57(17): 1745-1751.
- [24] Rado SD, Lorbeer R, Gatidis S, et al. MRI-based assessment and characterization of epicardial and paracardial fat depots in the context of impaired glucose metabolism and subclinical left-ventricular alterations [J]. *Br J Radiol*, 2019, 92(1096): 20180562.
- [25] Teme T, Sayegh B, Syed M, et al. Quantification of epicardial fat volume using cardiovascular magnetic resonance imaging [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2014, 16(suppl 1): O112.
- [26] Homs R, Sprinkart AM, Gieseke J, et al. 3D-Dixon cardiac magnetic resonance detects an increased epicardial fat volume in hypertensive men with myocardial infarction [J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85(5): 936-942.
- [27] Homs R, Meier-Schroers M, Gieseke J, et al. 3D-Dixon MRI based volumetry of peri- and epicardial fat [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2016, 32(2): 291-299.
- [28] Nakamori S, Nezafat M, Ngo LH, et al. Left atrial epicardial fat volume is associated with atrial fibrillation: a prospective cardiovascular magnetic resonance 3D dixon study [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(6): e008232.

收稿日期: 2020-02-27