

心周脂肪与心房颤动的相关性

周旭辉¹, 林玲¹, 高樱¹, 严超贵¹, 李树荣¹, 李子平^{*}

(中山大学附属第一医院放射科, 广东广州 510080)

摘要:【目的】探讨心周脂肪(EAT)与心房颤动(AF)发生的相关性。【方法】用MDCT测量34例心房颤动患者和30例窦性心律患者(SR)的心周脂肪容积(EATV)、左心房—食管间隙脂肪厚度(LA-ESOFT)和左心房容积(LAV)。在所有患者中运用logistic回归模型,在调整了基线变量后分析EATV、LA-ESOFT和AF的相关性。【结果】AF组患者LA-ESOFT(mm)较SR组增加(1.69 ± 0.71 vs 1.06 ± 0.70 , $P < 0.05$);AF组患者LAV(mL)较SR组增大[$140.0(101.5, 170.5)$ vs $97.0(86.8, 112.5)$, $P < 0.05$];AF组患者EATV(mL)较SR组增加(123.81 ± 48.02 vs 103.64 ± 35.40 , $P > 0.05$)。在所有患者中运用Logistic回归模型,在调整了基线变量后,分析显示LA-ESOFT与AF发生相关(Odds Ratio:3.470;95% confidence interval:1.242-9.717)。【结论】LA-ESOFT很可能是独立于年龄、体格指数和左心房增大与AF发生相关的危险因素。

关键词:心周脂肪;心房颤动;计算机体层摄影术;相关分析

中图分类号:R445.3

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2014)02-0310-05

Association between Epicardial Adipose Tissue and Atrial Fibrillation

ZHOU Xu-hui, LIN Ling, GAO Ying, YAN Chao-gui, LI Shu-rong, LI Zi-ping^{*}

(Department of Radiology, The First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract:【Objective】The purpose of this study was to investigate the association between epicardial adipose tissue(EAT) and atrial fibrillation (AF).【Methods】Epicardial adipose tissue volume (EATV), left atrium-esophagus fat thickness (LA-ESOFT) and left atrium volume(LAV) were measured using multi-detector row computed tomography in 64 patients: 34 patients with AF and 30 patients in sinus rhythm (SR).【Results】Patients with AF had significantly more LA-ESOFT compared with patients with SR (1.69 ± 0.71 mm vs 1.06 ± 0.70 mm, $P < 0.05$). LAV of the AF group was significantly larger than that of the SR group[$140.0(101.5, 170.5)$ mL vs $97.0(86.8, 112.5)$ mL, $P < 0.05$]. Although patients with AF had more EATV compared with patients in SR (123.81 ± 48.02 mL vs 103.64 ± 35.40 mL, $P > 0.05$), there was no significant difference between two groups. Analyzed by logistic regression model, LA-ESOFT was associated with AF (Odds Ratio:3.470;95% confidence interval:1.242-9.717) after adjustment of the baseline variables and this association was completely independent of left atrial enlargement.【Conclusions】LA-ESOFT probably was independently associated with AF regardless of traditional risk factors including age, body mass index (BMI), and left atrial enlargement.

Key words: epicardial adiposity tissue; atrial fibrillation; computed tomography

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci),2014,35(2):310-314]

心周脂肪(epicardial adiposity tissue,EAT)作为人体内脏脂肪的一部分,一方面与心肌和冠状动脉直接相邻,更重要的是其分泌的炎性介质在冠心病和心律失常发病机制中有重要作用,国外

已有研究显示心周脂肪与心房颤动(atrial fibrillation,AF)的发生、严重程度及治疗效果均密切相关^[1-4]。本研究旨在分析心周脂肪与AF发生的相关性。

收稿日期:2013-10-29

基金项目:广东省自然科学基金(8151008901000210)

作者简介:周旭辉,博士,副教授,硕士导师,研究方向:心血管影像诊断,E-mail:xiaolintongqq@126.com; *通信作者:李子平,博士,教授,博士导师,E-mail:liziping163@tom.com

1 材料与方 法

1.1 病例资料和分 组

搜集 2006–2011 年经本院诊断为 AF 且行多层螺旋 CT 冠状动脉成像 (multi-detector row computed tomography coronary angiography, MDCTCA) 以了解有无冠状动脉病变的患者 34 例。连续选取行 MDCTCA 筛查冠状动脉病变的 30 例窦性心律 (sinus rhythm, SR) 患者作为对照组。患者的排除标准为: 患者血流动力学不稳定, 曾有碘对比剂过敏史, 血清肌酐水平增高 (>15 mg/L), 不能配合呼吸控制。

1.2 仪器和材料

使用 64 层螺旋 CT (Aquilion 64; Toshiba Medical Systems Corporation, Japan) 进行扫描, 所有患者均为仰卧位, 单次屏气完成扫描, 扫描中同步记录心电图。管电压 135 kV, 管电流 350–420 mA; 球管旋转速度 400 ms, 准直 64 × 0.5 mm, 螺距因子 0.175, C-FOV320 mm。扫描为头足向, 范围由右肺动脉水平至膈下 2 cm。经肘静脉注入对比剂 (碘普罗胺, 370 mg/mL) 80 ~ 100 mL, 注射速率 4 ~ 5 mL/s, 对比剂注射后以速率 4.0 mL/s 追加 40 mL 生理盐水冲刷。扫描中使用对比剂自动追踪技术, 感兴趣区置于升主动脉, 触发扫描的阈值设置为 180 HU。

1.3 图像重建和分析

所有图像采用回顾性心电门控重建, 层厚 0.5 mm, 重叠 0.3 mm, 重建核 (FC43), 重建视野根据患者体格和心脏大小调整, 选择运动伪影最小的期相 (收缩末期) 重组心脏容积数据。由两位在心血管放射学领域具有 10 年以上工作经验的医生在后处理工作站上采用盲法独立进行图像分析, 最后测量值为两者测量结果的平均值。

使用后处理工作站 (TeraRecon, San Mateo, California) 分析心周脂肪容积 (epicardial adipose tissue volume, EATV): 在肺动脉分叉水平至膈面范围内手动绘出心包轮廓, CT 图像上定义脂肪组织的阈值设定为 -250 ~ -30 HU, 后处理软件自动计算心包囊内脂肪组织容积 (图 1)。

参考国外学者提出的方法^[5]使用后处理工作站测量左心房—食管间隙脂肪厚度 (left atrium-esophagus fat thickness, LA-ESOFT): 首先重建心

脏容积数据的水平长轴面 (4-心腔面) 和垂直长轴面 (2-心腔面), 参考水平长轴面和垂直长轴面获取左心房中部短轴面, 在左心房中部短轴面上测量左心房—食管间隙脂肪厚度最小值 (LA-ESOFT)。左心房中部短轴面上观察左心房—食管间隙包括 5 层结构: 含对比剂的左心腔呈显著高密度, 中等密度的左心房壁肌肉组织, 低密度的脂肪组织, 中等密度的食管壁肌肉, 极低密度的含气食管腔 (图 2, 3)。在后处理工作站上采用手动绘出左心房轮廓, 后处理软件自动计算左心房容积 (left atrium volume, LAV)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 软件进行统计分析。连续型变量的比较采用 *t* 检验或秩和检验 (非正态分布), 而 χ^2 检验用于比较离散型变量。在 AF 患者中运用单因素和多因素线性回归分析 EATV、LA-ESOFT 和基线变量的相关性。在全部患者中运用 logistic 回归模型, 在调整了基线变量后分析 EATV、LA-ESOFT 和 AF 发生的相关性。检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

两组患者基线资料对照如表 1 所示。AF 组有高血压和糖尿病史分别为 70.6% 和 44.1%, SR 组有高血压和糖尿病史分别为 36.7% 和 16.7%, 两组

表 1 AF 患者和 SR 患者基线资料对照
Table 1 Comparison of baseline characteristic of patients between atrial fibrillation group and sinus rhythm group

	AF	SR	<i>P</i>
Male	25 (73.5)	23 (76.7)	0.772 ¹⁾
Age/years	54.5 (44.0, 59.5)	63.5 (50.8, 68.5)	0.006 ²⁾
BMI/(kg/m ²)	25.14 ± 3.39	23.86 ± 2.40	0.088 ³⁾
EATV/mL	123.81 ± 48.02	103.64 ± 35.40	0.063 ³⁾
LA-ESOFT/mm	1.69 ± 0.71	1.06 ± 0.70	0.001 ³⁾
LAV/mL	140.0 (101.5, 170.5)	97.0 (86.8, 112.5)	<0.001 ²⁾
Hypertension	24 (70.6)	11 (36.7)	0.007 ¹⁾
Diabetes	15 (44.1)	5 (16.7)	0.018 ¹⁾
Hyperlipidemia	18 (52.9)	15 (50.0)	0.814 ¹⁾
CAD	4 (11.8)	5 (16.7)	0.732 ⁴⁾

Data are expressed as mean ± SD, as n (%) or as median (P25, P75); CAD: coronary artery disease; 1) Chi-square tests; 2) Wilcoxon rank sum tests; 3) unpaired student *t* tests; 4) Fisher, s exact test

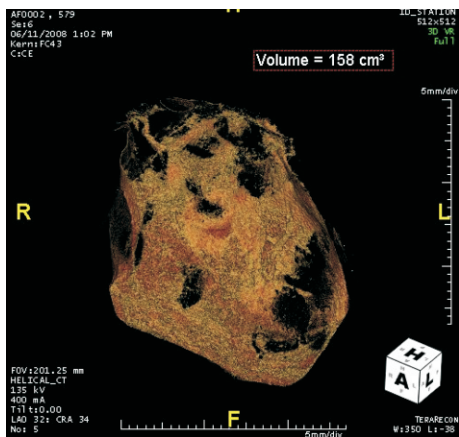


图 1 男性 64 岁房颤患者的后处理工作站显示其心周脂肪 3-D 图像

Fig.1 3-D reconstructed image of EAT of a 64-year-old male patient with AF

Software automatically calculated EAT volume is 158 mL.

比较存在统计学差异。两组患者体质量指数(body mass index, BMI)、是否患高脂血症和是否患冠心病的比较无统计学差异。AF 组患者 LA-ESOFT (mm)较 SR 组增加(1.69 ± 0.71 vs 1.06 ± 0.70),两

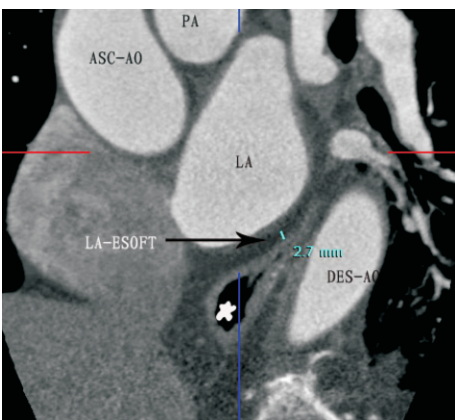


图 3 图 2 内右上图放大显示

Fig.3 Enlargement of the upper right image in Fig.2

Measurement of the minimal LA-ESOFT at short axis of middle left atrium (ASC-AO: ascending aorta; PA: pulmonary artery; LA: left atrium; DES-AO: descending aorta; LA-ESOFT: left atrium - esophagus fat thickness; star: esophagus).

组间比较存在统计学差异 ($P < 0.05$); AF 组患者 LAV (mL)较 SR 组增大 [$140.0 (101.5, 170.5)$ vs $97.0 (86.8, 112.5)$],两组间比较存在统计学差异

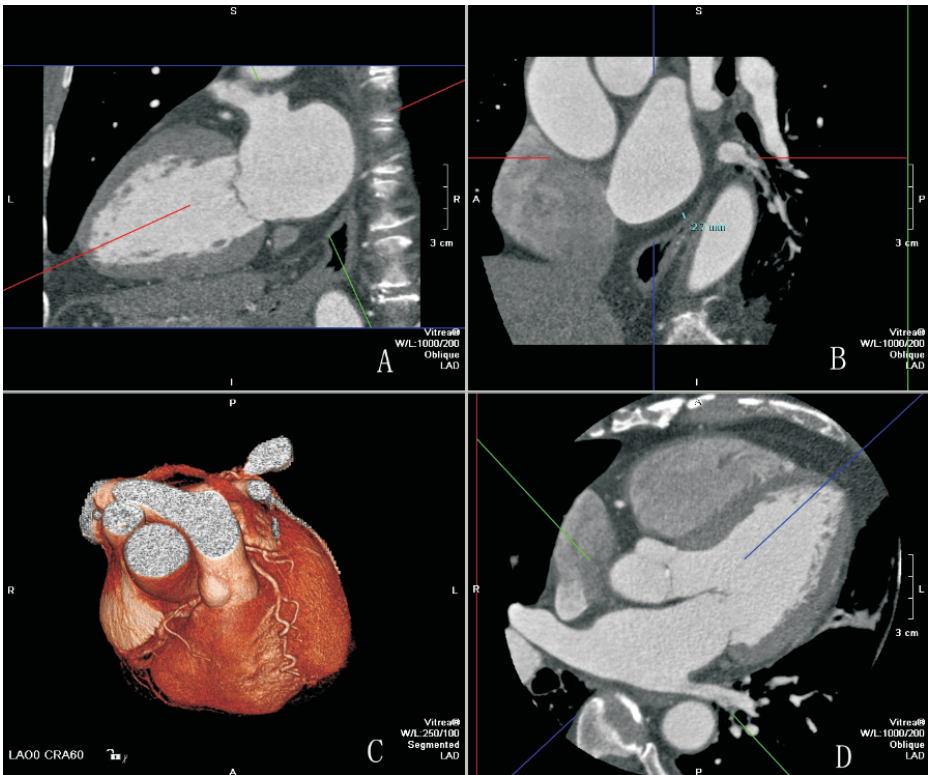


图 2 LA-ESOFT 测量

Fig.2 Measurement of LA-ESOFT

A: vertical long axis. B: short axis of left atrium. C: VR image. D: horizontal long axis.

表 2 AF 患者基线资料与心周脂肪容积的单因素回归分析

Table 2 Univariate linear regression analysis of the association between pericardial fat (1 mL) and baseline variables in patients with atrial fibrillation

	b(95%CI)	P
Male	16.22(-21.94, 54.38)	0.393
Age	2.586(1.397, 3.774)	< 0.001
BMI/(kg/m ²)	7.937(3.712, 12.162)	0.001
LAV/mL	0.448(0.109, 0.787)	0.011
Hypertension	45.356(11.728, 78.984)	0.01
Diabetes	38.869(7.548, 70.19)	0.017
Hyperlipidemia	25.783(-7.057, 58.623)	0.12
CAD	48.67(-1.210, 98.55)	0.55

($P < 0.05$)。AF 组患者 EATV(mL)较 SR 组增加(123.81 ± 48.02 vs 103.64 ± 35.40),但两组间无统计学差异($P > 0.05$)。

在本组 64 例患者中运用 Logistic 回归模型,在调整了基线变量后,分析显示 LA-ESOFT 与 AF 发生相关(Odds Ratio:3.470;95% confidence interval:1.242-9.717),可以认为在控制了基线因素的前提下,LA-ESOFT 每增加 1 mm,发生 AF 的优势是未增加前的 3.47 倍;LAV 与 AF 发生也相关(Odds Ratio:1.037;95% confidence interval:1.010 - 1.065),可以认为在调整基线因素的前提下,LAV 每增加 1 mL,发生 AF 的优势是未增加前的 1.037 倍。

3 讨 论

本组资料研究结果显示 LA-ESOFT 是 AF 发生的独立相关因素,据我们所知,类似研究国内未见报道。国外一组研究结果显示 LA-ESOFT 是独立于年龄、BMI 和左心房面积等危险因素后与 AF 发生相关的因素,与本研究结论一致^[5]。

国外研究结果显示 60%的新发房颤患者与肥胖相关^[6-7]。人体内脏脂肪组织不但能作为能量贮存的场所,还能通过分泌炎性介质影响胰岛素抵抗和代谢综合征的发生^[8]。EAT 作为人体内脏脂肪组织的一部分,在解剖上紧邻心肌并包绕冠状动脉近段,其分泌的炎性介质能直接作用于心肌和冠状动脉并引起相应的病理生理改变^[1,9]。尽管发生房颤的病理生理机制很复杂,但越来越多的

研究结果支持心脏炎症,包括心包炎和心肌炎与其房颤有密切联系,对房颤患者进行心肌活检发现了炎性细胞在左心房肌内浸润的证据,进一步表明炎症在房颤发生机制中有重要作用^[5,10]。Al Chekakie 等^[11]的研究和 Thanassoulis 等^[12]的研究均表明心周脂肪容积与房颤发生密切相关。

本研究显示房颤组患者心周脂肪容积较窦性心律组增加,但心周脂肪容积和房颤的发生并无相关性,与国外学者的研究结果并不一致。原因可能与心周脂肪在心脏表面分布并不均匀和个体化差异较大有关。Sacks 等^[1,13-14]回顾分析了多组研究后发现心周脂肪容积不但在不同个体之间存在极大差异,且其与 BMI、腹部内脏脂肪等因素的相关性分析结论仍存在差异。

心脏表面不同区域心周脂肪组织并不完全相似,其中 3 个区域脂肪垫中含有副交感神经丛,分别位于左心房前表面的升主动脉和右肺动脉干之间、下腔静脉和左心房之间以及上腔静脉和右心房之间,这些区域心周脂肪内副交感神经丛受损与房颤的发生是否存在相关性目前并不明确^[15]。在 Batal 等^[5]的研究中,除左心房-食管间隙脂肪垫厚度外,左心房-肺动脉、左心房-胸主动脉和胸骨后等区域脂肪垫厚度均没有与房颤发生显示出相关性,本研究结果也显示左心房-食管脂肪间隙距离是房颤发生的独立相关因素。由于产生房颤的异位兴奋点位于肺静脉孔处的肌袖,胸段食管部分行程位于左心房后壁后方,解剖学上距离肺静脉孔较近,局部心周脂肪组织分泌的炎性介质直接作用于肺静脉孔处肌袖内异位兴奋点可能是诱发房颤的机制。文献报道一组进行心肺移植术的患者术后房颤的发生率增加,并伴有 CRP 水平增高^[16];相反,那些术中切除了后心包的患者术后房颤的发生率减低,作者解释这一现象的原因可能与术中同时切除了局部的脂肪垫有关^[17]。有关左心房周围区域脂肪组织与房性心律失常,包括房颤关系的研究已有报道,这些研究结果提示左心房周围区域脂肪组织容积增加可能在房颤患者左心房重塑过程中有重要作用,但目前仍缺乏有力的证据^[18]。

房颤发生具有复杂的多种病理生理机制,患者发生房颤后常出现左房体积增大。本研究结果显示左心房容积增大是房颤发生的另一独立相关因素,并与心周脂肪容积相关,与文献报道一致^[11]。

现代放射学技术的进步为测量心周脂肪容积和不同区域心周脂肪厚度提供了丰富手段。超声具有简便易行、无创、无辐射和价格低廉的特点,但超声不能提供一个合适的视野用于观察所有心脏节段,而且对于肥胖患者,难于提供合适的声窗进行细致的评价,导致检查结果并不满意。MRI被认为是测量内脏脂肪的“金标准”,但由于受空间分辨力的限制,测量心周脂肪仍有一定限度。现代多层螺旋CT具有高分辨力各向同性容积数据,空间分辨力达亚毫米级,配合功能强大的后处理工作站测量软件能对心周脂肪进行定量分析,且MDCT测量心周脂肪容积有很好的重复性^[5,11-12]。

本研究结果虽然提示左心房-食管间隙脂肪厚度很可能是房颤发生的独立相关因素,但属于回顾性小样本量研究,结论尚需前瞻性大样本量研究进一步证实。

参考文献

- [1] Sacks HS, Fain JN. Human epicardial adipose tissue: a review[J]. *Am Heart J*, 2007, 153(8): 907-917.
- [2] 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.
- [3] Tsao HM, Hu WC, Wu MH, et al. Quantitative analysis of quantity and distribution of epicardial adipose tissue surrounding the left atrium in patients with atrial fibrillation and effect of recurrence after ablation[J]. *Am J Cardiol*, 2011, 107(10): 1498-1503.
- [4] Nagashima K, Okumura Y, Watanabe I, et al. Association between epicardial adipose tissue volumes on 3-dimensional reconstructed CT images and recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation [J]. *Circ J*, 2011, 75(11): 2559-2565.
- [5] Batal O, Schoenhagen P, Shao M, et al. Left atrial epicardial adiposity and atrial fibrillation [J]. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*, 2010, 3(1): 230-236.
- [6] Wang TJ, Parise H, Levy D, et al. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation[J]. *JAMA*, 2004, 292(9): 2471-2477.
- [7] Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence [J]. *Circulation*, 2006, 114(9): 119-125.
- [8] Pou KM, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Patterns of abdominal fat distribution: the Framingham Heart Study [J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(9): 481-485.
- [9] 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(9): 605-613.
- [10] Frustaci A, Chimenti C, Bellocci F, et al. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation[J]. *Circulation*, 1997, 96(9): 1180-1184.
- [11] Al Chekake MO, Welles CC, Metoyer R, et al. Pericardial fat is independently associated with human atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(10): 784-788.
- [12] Thanassoulis G, Massaro JM, O'Donnell CJ, et al. Pericardial fat is associated with prevalent atrial fibrillation: the Framingham Heart Study [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2010, 3(4): 345-350.
- [13] Smith HL, Willius FA. Adiposity of the heart: A clinical study of one hundred and thirty six obese patients [J]. *Ann Intern Med*, 1933, 52(9): 911-931.
- [14] Dufflou J, Virmani R, Rabin I, et al. Sudden death as a result of heart disease in morbid obesity [J]. *Am Heart J*, 1995, 130(9): 306-313.
- [15] White CM, Sander S, Coleman CI, et al. Impact of epicardial anterior fat pad retention on postcardiothoracic surgery atrial fibrillation incidence: the AFIST-III Study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(8): 298-303.
- [16] Bruins P, te Velthuis H, Yazdanbakhsh AP, et al. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves C-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia[J]. *Circulation*, 1997, 96(8): 3542-3548.
- [17] Biancari F, Asim Mahar MA. Meta-analysis of randomized trials on the efficacy of posterior pericardiotomy in preventing atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010, 139(5): 1158-1161.
- [18] Heyer CM, Kagel T, Lemburg SP, et al. hypertrophy of the interatrial septum: a prospective study of incidence, imaging findings, and clinical symptoms [J]. *Chest*, 2003, 124(8): 2068-2073.

(编辑 王晓鹰)