

Relationship of CT attenuation of pericoronary adipose tissue and plaque type

HAN Xiang, SUN Wenge*

(Department of Radiology, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China)

[Abstract] **Objective** To explore the relationship of CT attenuation of pericoronary adipose tissue (PCAT) and the underlying plaque types. **Methods** Totally 101 patients with coronary heart disease were enrolled. A total of 196 coronary artery plaques were detected, including 55 non-calcified plaques (group A), 70 mixed plaques (group B) and 71 calcified plaques (group C). The anatomical characteristic indices of plaques and the surrounding PCAT CT attenuation were measured and compared among 3 groups. The impact factors of PCAT attenuation and the correlation with the high-attenuation percentage in plaques were analyzed. **Results** Significant differences of the maximum plaque cross-sectional area, plaque volume, reconstruction index, degree of lesion stenosis, percentage of high-attenuation percentage in plaques and average CT value of plaques were found among 3 groups (all $P < 0.05$). In group A, B and C, the high-attenuation percentage in plaques, the average CT values of plaques and PCAT gradually increased in turn, and differences between every 2 groups were all statistically significant (all $P < 0.05$). CT value of PCAT was positively correlated with the high-attenuation percentage in plaques ($r = 0.677$, $P < 0.05$). The high-attenuation percentage in plaques was an independent factor affecting the increase of CT value of PCAT ($OR = 1.041$, $P < 0.001$). **Conclusion** With the increase of the percentage of high-attenuation percentage in coronary artery plaques, the progression of coronary atherosclerosis, cellular components and interstitial fibrosis and other tissue remodeling occur around the lesion in PCAT, presenting as gradually increasing CT values on CT images.

[Keywords] coronary artery; adipose tissue; arteriosclerosis; coronary angiography

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2020.09.010

冠状动脉周围脂肪 CT 衰减与斑块类型的关系

韩 祥, 孙文阁*

(中国医科大学附属第一医院放射科, 辽宁 沈阳 110001)

[摘要] **目的** 观察冠状动脉周围脂肪组织(PCAT)CT 衰减与斑块类型之间的关系。**方法** 选取 101 例冠心病患者共 196 个斑块,包括非钙化斑块 55 个(A组)、混合斑块 70 个(B组)、钙化斑块 71 个(C组),比较 3 组斑块解剖特性指标及 PCAT CT 值,分析斑块周围 PCAT CT 值的影响因素,观察其与斑块中高衰减成分百分比之间的相关性。**结果** 3 组间斑块最大横截面积、斑块体积、重构指数、病变狭窄程度、斑块中高衰减成分百分比、斑块平均 CT 值差异均有统计学意义(P 均 <0.05);A、B、C 组斑块中高衰减成分百分比、平均 CT 值及 PCAT CT 值均依序增加,两两比较差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。PCAT CT 值与斑块中高衰减成分百分比呈正相关($r = 0.677$, $P < 0.05$)。斑块中高衰减成分百分比是 PCAT CT 值升高的独立影响因素($OR = 1.041$, $P < 0.001$)。**结论** 伴随冠状动脉粥样硬化进展,病变周围 PCAT 发生细胞组成成分及间质纤维化等组织重塑,影像学表现为 CT 值逐渐增加。

[第一作者] 韩祥(1989—),男,安徽亳州人,本科,技师。研究方向:CT 影像技术及诊疗。E-mail: hanxiangcn@sina.com

[通信作者] 孙文阁,中国医科大学附属第一医院放射科,110001。E-mail: wengsun@sina.com

[收稿日期] 2020-02-12 **[修回日期]** 2020-07-16

[关键词] 冠状动脉;脂肪组织;动脉硬化;冠状动脉造影

[中图分类号] R543.3; R814.42 [文献标识码] A [文章编号] 1672-8475(2020)09-0556-05

冠状动脉周围脂肪组织(pericoronary adipose tissue, PCAT)是存在于冠状动脉周围的内脏脂肪,与冠状动脉之间无筋膜相隔,共享微环境^[1]。生理状态下,PCAT 主要由米色脂肪细胞组成,其微环境为抗炎表型,对心血管具有保护作用^[2];但病理状态下 PCAT 微环境为促炎表型,其内有炎性细胞及炎性细胞因子浸润,可诱发并促进心血管疾病进展^[1,3]。PCAT 具有特殊的解剖结构及病理表型变化,已成为近年来心血管领域的研究热点^[1,4]。既往研究^[5]表明,PCAT 密度变化可反映其病理生理改变,如炎症浸润、脂肪细胞表型变化及组织纤维化等,影像学表现为 CT 值变化。已有研究^[6-8]证实,通过测量冠状动脉 CTA (coronary CTA, CCTA)PCAT 衰减可检测冠心病患者冠状动脉炎症反应,但目前针对 PCAT 衰减与冠状动脉斑块类型之间关系的报道较少。本研究观察 PCAT 衰减与冠状动脉斑块类型之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月—2019 年 12 月 101 例于中国医科大学附属第一医院经 CCTA 确诊的冠心病患者,男 30 例,女 71 例,年龄 34~82 岁,平均(57.9±8.5)岁,体质指数(body mass index, BMI) 17.30~38.10 kg/m²,平均(25.27±3.51)kg/m²;其中高血压 16 例,高血脂 22 例,糖尿病 12 例,吸烟史 23 例,饮酒史 28 例,肥胖(BMI≥24.00 kg/m²)28 例,每例平均伴上述危险因素(3.19±1.29)种。排除标准:既往心肌梗死、接受冠状动脉支架植入术或冠状动脉搭桥术;心脏或冠状动脉解剖变异,合并恶性肿瘤或感染性病变;图像质量不佳;门诊患者或临床资料不全;PCAT 过少,无法测量。

1.2 仪器与方法 扫描前训练患者屏气,对心率>65 次/分者予口服 25 mg 美托洛尔。采用 Siemens 双源 CT(Somatom Definition Flash)机,前瞻性心电门控,扫描范围包括气管分叉下 1 cm 至心底所有层面。参数:视野 220 mm×220 mm,矩阵 512×512,管电流 500 mA,管电压 120 kV,旋转时间 0.28 s,层厚 0.6 mm,层间隔 0.3 mm。增强方案:以双筒高压注射器经静脉注射非离子型对比剂碘海醇(350 mgI/ml)0.8 ml/kg 体质量,流率 5 ml/s,随后以相同流率注入生理盐水 20 ml。

1.3 图像分析及指标测量 扫描完成后将图像上传至 Siemens 后处理工作站(Syngo Multimodality

Workplace),行纵向及轴向多平面重建(multiplanar reformation, MPR)。在 MPR 图像上半自动化勾画斑块外轮廓及内轮廓,即首先自动勾画,之后由医师手动调整加以完善,软件自动计算斑块最大横截面积(mm²)、体积(mm³)、重构指数、斑块负荷(%)、病变的狭窄程度(%)、高衰减成分(CT 值>130 HU)百分比(%)及斑块平均 CT 值(HU)。重构指数=病变处血管横截面积/参考位置血管横截面积^[9],斑块负荷=斑块体积/病变处血管容积^[10]。

根据斑块钙化程度将其分为非钙化斑块(A 组,高衰减成分百分比<10%)、混合斑块(B 组,10%≤高衰减成分百分比<90%)及钙化斑块(C 组,高衰减成分百分比≥90%)。

在 MPR 图像上选取显示靶斑块较大截面、脂肪组织较清晰层面(图 1),避开血管结构和线束硬化伪影,手动勾画以相应血管直径为直径的 PCAT 的圆形 ROI^[6]。根据斑块长度于其旁选取相应数目 ROI,测量各 ROI 的 CT 值,以所有 ROI 的平均值作为 PCAT 的平均 CT 值。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 Scheffé 法或 Games-Howell 法。以 Pearson 相关系数分析 PCAT CT 值与斑块中高衰减成分间的相关性,以多因素 Logistic 回归方程分析 PCAT CT 值升高的影响因素。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

101 例共检出 196 个斑块,包括非钙化斑块 55 个(A 组,图 2)、混合斑块 70 个(B 组,图 3)及钙化斑块 71 个(C 组,图 4)。3 组斑块最大横截面积、斑块体积、重构指数、病变狭窄程度、斑块中高衰减成分百分比、斑块平均 CT 值差异均有统计学意义(*P*均<0.05)。A、B、C 组斑块高衰减成分百分比、平均 CT 值及 PCAT CT 值均依序增加,两两比较差异均有统计学意义(*P*均<0.001)。见表 1。

全部斑块 PCAT CT 值为-113.80~-41.20 HU,平均(-79.78±14.73)HU,中位数-80.08 HU。Pearson 相关分析结果显示 PCAT CT 值与斑块高衰减成分百分比呈正相关(*r*=0.677, *P*<0.001)。

以斑块 PCAT CT 值的中位数-80.08 HU 为界,

将斑块分为 PCAT CT 值升高组 (≥ -80.08 HU) 及未升高组 (< -80.08 HU), 2 组斑块高衰减成分百分比、平均 CT 值及病变狭窄程度差异有统计学意义 (P 均 $<$

0.05, 表 2)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 斑块中高衰减成分百分比是 PCAT CT 值升高的独立影响因素 ($OR=1.041, P<0.001$)。



图 1 患者女, 53 岁, 左前降支混合斑块 A. 横轴面原始图像; B、C. 三维重建曲面图像

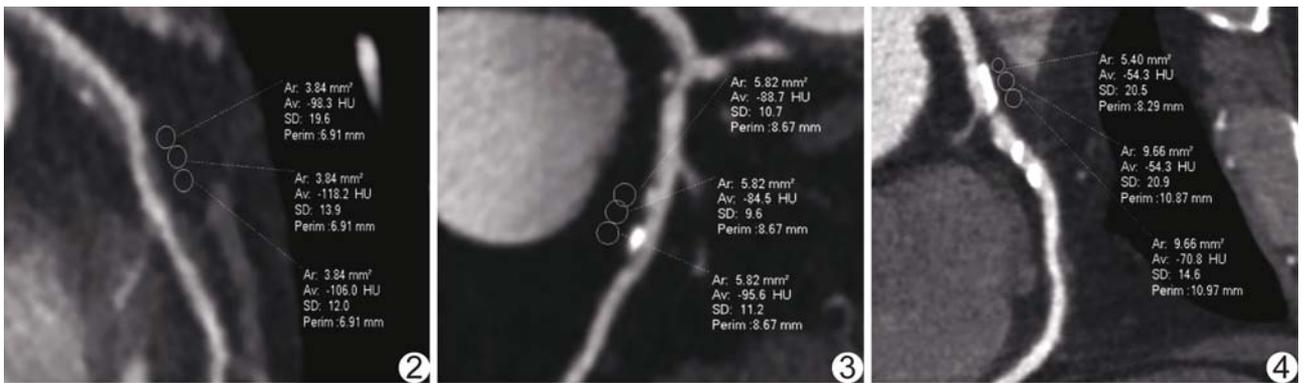


图 2 患者女, 53 岁, 冠状动脉左前降支中段非钙化斑块, PCAT CT 值 = -107.5 HU 图 3 患者男, 49 岁, 冠状动脉左回旋支混合斑块, PCAT CT 值 = -89.6 HU 图 4 患者男, 59 岁, 冠状动脉左前降支钙化斑块, PCAT CT 值 = -59.8 HU

表 1 3 组相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	最大横截面积 (mm ²)	斑块体积 (mm ³)	重构指数	斑块负荷 (%)	病变狭窄程度 (%)	高衰减成分百分比 (%)	斑块平均 CT 值 (HU)	PCAT CT 值 (HU)
A 组 (n=55)	4.75 ± 2.25	33.07 ± 25.37	1.14 ± 0.13	35.96 ± 12.93	29.02 ± 22.27	3.64 ± 3.28	115.89 ± 56.84	-92.08 ± 11.51
B 组 (n=70)	5.73 ± 2.68	48.01 ± 27.04*	1.23 ± 0.22*	41.76 ± 15.67	32.53 ± 22.61	57.04 ± 23.17*	263.81 ± 117.68*	-80.75 ± 11.83*
C 组 (n=71)	4.69 ± 2.17#	40.21 ± 24.97	1.16 ± 0.16	42.60 ± 18.31	40.49 ± 27.55#	94.86 ± 2.93*#	467.47 ± 87.18*#	-69.29 ± 11.50*#
F 值	4.060	3.116	5.037	3.034	3.748	651.758	229.008	59.970
P 值	0.019	0.047	0.007	0.050	0.025	<0.001	<0.001	<0.001

注: * : 与 A 组比较, $P<0.05$; # : 与 B 组比较, $P<0.05$

表 2 PCAT CT 值升高与未升高组差异有统计学意义的参数 ($\bar{x} \pm s$)

组别	高衰减成分百分比 (%)	斑块平均 CT 值 (HU)	病变狭窄程度 (%)
PCAT CT 值升高 (n=98)	79.88 ± 26.22	381.84 ± 146.17	37.60 ± 26.75
PCAT CT 值未升高 (n=98)	31.63 ± 21.52	210.31 ± 146.86	30.26 ± 22.31
t 值	11.018	8.195	1.804
P 值	<0.001	<0.001	0.048

3 讨论

PCAT 与冠状动脉紧密相邻,无筋膜相隔,其间存在交互作用:PCAT 中的炎性细胞因子可通过旁分泌及血管分泌作用于血管壁^[11],促进冠状动脉粥样硬化进程;同时血管壁中的炎性因子及氧化产物释放到邻近脂肪中,影响其细胞分化及组织纤维化,使其组成成分发生变化^[6]。因此,PCAT 密度变化可作为冠状动脉炎症变化的感受器^[2]。

目前研究冠状动脉与邻近 PCAT 衰减之间关系主要以急性冠状动脉综合征罪犯病变与非罪犯病变作为观察对象。ANTONOPOULOS 等^[6]发现急性心肌梗死患者罪犯病变周围 PCAT 衰减较稳定性病变周围的 PCAT 衰减增加约(8.76±2.87)HU,提示通过 PCAT 可探查冠状动脉炎症;且可采用右冠状动脉 PCAT CT 值评估冠状动脉的整体炎症,较高的 PCAT CT 值(≥ 70.1 HU)与高风险心源性死亡(HR=5.62, $P < 0.001$)及全因死亡(HR=3.69, $P < 0.001$)具有较高相关性^[7]。GOELLER 等^[8]发现急性冠状动脉综合征患者(19 例)的罪犯病变 PCAT CT 值明显高于自身非罪犯病变及稳定性冠心病患者(16 例)的稳定性病变。

本研究根据斑块组成成分将其分为非钙化斑块(A 组)、混合斑块(B 组)及钙化斑块(C 组),发现随着斑块钙化成分增加,即冠状动脉粥样硬化进展,病变周围 PCAT 衰减逐渐增加,可能与 PCAT 中的低级别炎症促进脂肪组织重塑有关^[12]。在冠状动脉粥样硬化早期,脂肪中的炎症使 PCAT 由米色脂肪表型向白色脂肪表型转化,表现为脂肪细胞体积增大、脂滴沉积和脂肪组织密度减低^[13-14];此后,随着脂肪细胞持续肥大,组织中的新生血管相对不足,使组织处于缺氧状态^[12],合成过量的胶原纤维并沉积于细胞基质中,导致间质纤维化^[15],CT 表现为 CT 值增加。本研究多因素 Logistic 回归分析表明,斑块中高衰减成分百分比是 PCAT CT 值升高的独立影响因素,且 PCAT CT 值与斑块中高衰减成分百分比呈正相关,显示 PCAT CT 值与斑块进展具有密切联系。以上结果提示,在冠状动脉粥样硬化进展过程中,PCAT 与病变冠状动脉炎症相互作用,随着冠状动脉粥样硬化进展,PCAT 组织发生细胞表型转化及间质结构重塑。

本研究的局限性:①为回顾性、单中心、小样本研究;②存在选择偏倚;③仅通过横断面观察发现斑块高衰减成分百分比与 PCAT 衰减存在关联,但无法确定其因果关系。

综上所述,随着冠状动脉粥样硬化进展,PCAT 的细胞组成成分及间质结构发生改变,即脂肪组织重构,其 PCAT CT 值亦逐渐增加,故可通过 CT 监测上述过程。

[参考文献]

- [1] 孙玉,侯洁,杨本强. 冠状动脉周围脂肪:冠心病临床诊疗“新靶点”[J]. 中国介入影像与治疗学, 2019, 16(4):234-237.
- [2] LIN A, DEY D, WONG D T L, et al. Perivascular adipose tissue and coronary atherosclerosis: From biology to imaging phenotyping[J]. Curr Atheroscler Rep, 2019, 21(12):47.
- [3] PATEL V B, SHAH S, VERMA S, et al. Epicardial adipose tissue as a metabolic transducer: Role in heart failure and coronary artery disease [J]. Heart Fail Rev, 2017, 22(6):889-902.
- [4] HEDGIRE S, BALIYAN V, ZUCKER E J, et al. Perivascular epicardial fat stranding at coronary CT angiography: A marker of acute plaque rupture and spontaneous coronary artery dissection [J]. Radiology, 2018, 287(3):808-815.
- [5] LIU Z, WANG S, WANG Y, et al. Association of epicardial adipose tissue attenuation with coronary atherosclerosis in patients with a high risk of coronary artery disease [J]. Atherosclerosis, 2019, 284:230-236.
- [6] ANTONOPOULOS A S, SANNA F, SABHARWAL N, et al. Detecting human coronary inflammation by imaging perivascular fat[J]. Sci Transl Med, 2017, 9(398):eal2658.
- [7] OIKONOMOU E K, MARWAN M, DESAI M Y, et al. Non-invasive detection of coronary inflammation using computed tomography and prediction of residual cardiovascular risk (the CRISP CT study): A post-hoc analysis of prospective outcome data[J]. Lancet, 2018, 392(10151):929-939.
- [8] GOELLER M, ACHENBACH S, CADET S, et al. Pericoronary adipose tissue computed tomography attenuation and high-risk plaque characteristics in acute coronary syndrome compared with stable coronary artery disease[J]. JAMA Cardiol, 2018, 3(9):858-863.
- [9] DEY D, ACHENBACH S, SCHUHBAECK A, et al. Comparison of quantitative atherosclerotic plaque burden from coronary CT angiography in patients with first acute coronary syndrome and stable coronary artery disease [J]. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2014, 8(5):368-374.
- [10] VERSTEYLEN M O, KIETSELAER B L, DAGNELIE P C, et al. Additive value of semiautomated quantification of coronary artery disease using cardiac computed tomographic angiography to predict future acute coronary syndrome [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(22):2296-2305.
- [11] AKOUMIANAKIS I, ANTONIADES C. The interplay between adipose tissue and the cardiovascular system: Is fat always bad? [J]. Cardiovasc Res, 2017, 113(9):999-1008.

- [12] CREWE C, AN Y A, SCHERER P E. The ominous triad of adipose tissue dysfunction: Inflammation, fibrosis, and impaired angiogenesis[J]. J Clin Invest, 2017, 27(1):74-82.
- [13] SUN K, KUEMINSKI C M, SCHERER P E. Adipose tissue remodeling and obesity [J]. J Clin Invest, 2011, 121(6): 2094-2101.
- [14] ALDISS P, DAVIES G, WOODS R, et al. 'Browning' the cardiac and peri-vascular adipose tissues to modulate cardiovascular risk[J]. Int J Cardiol, 2017, 228:265-274.
- [15] SUN K, TORDJMAN J, CLEMENT K, et al. Fibrosis and adipose tissue dysfunction [J]. Cell Metab, 2013, 18(4): 470-477.

《中国介入影像与治疗学》投稿要求(三)

15 计量单位 采用国际单位制并严格执行国家标准 GB 3100~3201《量和单位》的规定,使用法定计量单位,不再使用 N(当量浓度)、M(克分子浓度)、百分比浓度[% (V/V)、%(m/m)]等已废除的非标准计量单位和符号。

16 统计学符号 以国家标准 GB/T 3358.1-1993《统计学名词及符号》为准,样本算术平均数用英文小写斜体 \bar{x} ; 标准差用英文小写斜体 s ; t 检验用英文小写 t ; F 检验用英文大写 F ; 卡方检验用希文斜体 χ^2 ; 相关系数用英文小写斜体 r ; 自由度用希文斜体 γ ; 概率用英文大写斜体 P ; 样本数用英文小写斜体 n 。

17 统计学方法 需注明使用的统计学软件名称和版本,以及所使用的统计学方法。率的计算保留小数点后两位,年龄需要提供 \bar{x} 或者中位年龄,保留小数点后一位。

18 图片 研究论著类论文和短篇报道均需附有相应患者的影像学资料,图片分辨率应在 300 dpi 以上, JPG/JPEG 格式,有良好的清晰度和对比度,最好是医院图像工作站中直接提取的图像。每图下面应标有图序号、图题、图说(解释图片内容的文字),文中应有图位。图中箭示或文字应有说明,病理图应注明染色方法及放大倍数。

19 表格 本刊采用三线表,表格列于文后,每表应标有表序号、表题,文中应有表位。

20 参考文献 严格按照国家标准 GB 7714-2015《文后参考文献著录规则》中规定,采用“顺序编码制”。仅限于作者直接阅读的近 5 年的文献,尽量不用二次文献,无特殊需要不必罗列众所周知的教科书或某些陈旧史料,提倡引用国内外同行新近发表的研究论文为参考文献,引用论点必须准确无误,不能断章取义。除短篇报道外,论文参考文献应至少来源于 5 种以上的期刊,研究论著类论文参考文献不少于 13 条,综述类论文参考文献应在 20 条以上,以反映论文的科学依据,以及对前人科学工作的继承性。参考文献的编排应按每条文献在文中出现的先后顺序逐条列于文后,并在文内引用处用右上角加方括号注明角码。参考文献书写格式如下:

- [1] LOPERA J E, TRIMMER C K, LAMBA R, et al. MDCT angiography of mesenteric bypass surgery for the treatment of chronic mesenteric ischemia[J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 193(5):1439-1445.
- [2] 李雷,王文辉,邹英华,等. 症状性下肢动脉疾病与肾动脉狭窄的相关性[J]. 中国介入影像与治疗学, 2013, 10(6):325-328.