

专论——影像技术进展

编者按：固本强技、规范创新；挖潜扩能、“影”领未来。通过影像技术人的不断开拓创新，CT、MRI、超声等成像新技术、新应用层出不穷。利用CT技术判断冠状动脉周围脂肪组织在炎症因子的作用下表型变化的机理，可对高危斑块识别、冠心病危险分层、抗炎治疗效果进行评估。应用磁共振MRS成像序列无创检测活体大脑神经物质浓度，可有效发现大脑内不同感染早期的改变，为疾病早诊断提供可靠证据。采用经颅彩色多普勒测量多发性大动脉炎患者颅内大血管血流动力学变化与认知功能改变，及时干预以改善患者预后。通过医技护工等四方的通力合作，确保植入磁共振兼容心脏起搏器患者行CMR检查的安全性。医疗超声机器人的应用，让超声检查更规范和可重复性，提高检查效率。影像学检查不仅能提供显示疾病形态学改变的图像，更能提供人体活体器官功能、代谢的信息。以患者为中心，全程关心关注患者检查安全与心理改变，提升患者影像检查的满意度。磁共振将进入代谢成像时代，影像的未来在于参与疾病的预防与早筛。



栏目主编：李真林

李真林，博士，博士生导师，主任技师。四川大学医学技术学院执行院长兼放射科副主任。中华医学会影像技术分会主任委员；中华医学会第二十六届理事会理事；中华医学会第二十六届理事会国际交流与合作及港澳台事务专家委员会委员；中国医师协会医学技师专委会副主任委员；四川省医师协会第一届放射影像技师分会会长；四川省放射医学质量控制中心副主任；国家卫生健康委人才交流服务中心人才评价资深专家。全国人工智能医疗器械标准化技术专家组专家，全国卫生专业技术资格考试专家委员会委员，全国大型设备上岗考试命题专家，全国高等学校医学影像技术专业教育教材建设评审委员会主任委员，全国工业强基专家库专家。主要研究方向：医学影像新技术与新应用，5G远程实景影像检查，AI质控等。近5年来，参与发表专家共识8篇；

发表第一及通信作者文章76篇，其中以通信作者在Medline期刊发表论文13篇。承担国家自然科学基金1项，省市级科研课题5项，到校金额420万。获得四川省科技进步一等奖（2013，2021）；四川省卫生计生系统先进个人（2016）；中华医学会影像技术分会伦琴学者（2017）；四川大学2017—2018年度优秀教材奖（2018）；四川省医学科技奖一等奖（2018）；四川大学第五届星火校友奖学金二等奖（2019）；四川大学大学生创新创业与实践教育优秀指导教师（2020）；四川大学本科教育“管理工作先进个人”（2020）；四川大学“先进个人”（2020）；中国科技产业化促进会科技创新二等奖（2020）；宝钢优秀教师奖（2021）；华夏医学科技奖（2021）；四川省卫生健康委员会四川省卫生健康领军人才（2021—2025）。主编人卫教材7本，专著6本。担任国家卫生和计划生育委员会“十三五”规划教材/全国高等学校教材《医学影像成像理论》主编，全国高等院校放射诊断与治疗专业/国家卫计委十三五研究生规划教材《医学影像设备学》主编。国家卫生健康委员会“十四五”规划教材《医学影像检查技术学》主编。BJR杂志审稿人，《中华放射学》《中国医学影像技术》《中华放射医学与防护》《临床放射学》《实用放射学》等杂志编委。

CT测量冠状动脉周围脂肪炎症的机理及应用进展

金鑫，张兴华，杨立

解放军总医院 第一医学中心 放射科，北京 100853

[摘要] 主要介绍了利用CT技术判断冠状动脉周围脂肪组织在炎症因子的作用下表型变化的机理，脂肪细胞是在炎症因子影响下，发生细胞内脂质减少、水分增加，且其密度也相应增加，应用CT技术通过离体和在体研究，证实了冠状动脉周围脂肪CT衰减指数（Fat Attenuation Index of Peri-Coronary, Pc-FAI）可显示脂肪表型的变化，即炎症状态越严重，Pc-FAI越高。将Pc-FAI作为冠状动脉粥样硬化炎症状态的影像生物学指标相关研究显示，Pc-FAI可用于对高危斑块识别、冠心病危险分层、抗炎治疗效果评估等。

[关键词] 冠状动脉；血管周围脂肪；炎症；X线计算机体层摄影术；冠心病

Mechanism and Application Progress of CT Measurement of Peri-Coronary Fat Inflammation

JIN Xin, ZHANG Xinghua, YANG Li

Department of Radiology, First Medical Center of General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

Abstracts: This article mainly reviewed the mechanism of using CT to judge the phenotypic changes of adipose tissue around

coronary artery under the affection of inflammation. Under the influence of inflammatory factors, the intracellular lipids decreased and water content increased, and fat tissue density has increased accordingly. Through *in vitro* and *in vivo* studies using CT, it has been confirmed that the fat attenuation index of peri-coronary (Pc-FAI) could show the change of fat phenotype, that was, the heavier the inflammatory state, the higher the Pc-FAI. Studies on Pc-FAI as an imaging biological indicator of inflammatory status of coronary atherosclerosis have shown that Pc-FAI can be used to identify high-risk plaque, classify coronary heart disease risk, and evaluate the effect of anti-inflammatory treatment.

Key words: coronary artery; peri-coronary fat; inflammation; X-ray computed tomography; coronary heart disease

[中图分类号] R541.4; R817.4

[中图分类号] A

doi: 10.3969/j.issn.1674-1633.2022.08.001

[文章编号] 1674-1633(2022)08-0003-05

引言

炎症在动脉粥样硬化形成及发展过程中发挥着重要作用^[1-2],组织病理学显示,发生在冠状动脉粥样硬化斑块内的炎症现象是高危斑块指标之一。近年来,有研究以直接抗炎治疗观察对冠心病心梗术后再发心肌缺血的影响,发现可降低相关发生率^[3-4]。既往各种炎症因子与冠心病关系的研究主要集中在血液生化标记物,如超敏C反应蛋白(High Sensitivity C-Reactive Protein, h-CRP)和促炎细胞因子的相关研究,但这些血液生化标记物与局部动脉粥样硬化形成过程和粥样硬化高危斑块相关性较弱^[5-6],在显示冠状动脉血管炎症方面提供的信息有限、重复性不高。近年来,应用无创的CT技术显示炎症对冠状动脉及邻近脂肪结构影响的研究取得了较大的突破,也受到国内越来越多专家的关注^[7-9],该技术可显示急性心肌梗死与稳定性冠心病间、糖尿病与非糖尿病患者间冠周脂肪的差异^[10-11]。基于此,本文拟对CT显示冠状动脉周围脂肪(以下简称冠周脂肪)炎症的机理及临床应用进展进行综述,以期对未来深入开展相关研究提供一定的理论依据。

1 炎症对冠周脂肪组织的影响

血管周围脂肪组织与血管外膜紧邻,形态上可视为一个整体。研究显示,人类血管和血管周围脂肪组织具有旁分泌效应和双向分泌作用,主要通过释放生物活性因子来调节局部微环境^[5]。特别是炎症因子的双向作用,对血管、血管粥样硬化病变和血管周围脂肪组织的生物学特征产生明显影响^[12-14]。脂肪组织的表观生物学特征取决于自小而不成熟的前脂肪细胞向富含脂质的大而分化良好的脂肪细胞的分化程度,而这一过程受过氧化物酶增殖物激活受体(Peroxisome Proliferator-Activated Receptor, PPAR- γ ,为脂肪细胞早期分化标志物)等因子活性的调控,使前脂肪细胞分化为成熟脂肪细胞。此外,脂肪组织释放的多种生物活性分子、包括炎症因子,通过抑制PPAR- γ 活性^[15],来影响脂肪细胞大小和细胞内的脂质含量。

2 CT测量冠状动脉周围脂肪炎症的机理

为探讨冠周脂肪组织细胞大小、脂质含量的差异及能

否被高分辨力CT所检测到,Antonopoulos等^[16]应用CT技术对炎症影响冠周脂肪表型变化的机理进行了相关研究,该研究从6个相互关联的过程,逐步揭示CT征象与脂肪表型关系的机理,其主要研究内容如下。

2.1 胸部不同部位脂肪组织脂肪细胞大小和脂质含量特征研究

采用在冠状动脉搭桥手术(Coronary Artery Bypass Graft, CABG)术中获取的不同部位的脂肪组织,即胸部切口处皮下脂肪组织、胸腔内紧邻心包膜脂肪组织和心包内(右房室沟区)脂肪组织。首先观察其脂肪细胞大小、单位视野内脂肪细胞数量,结果显示,心包内脂肪和胸腔内脂肪的细胞较皮下脂肪细胞更小,形态上也有明显差异;同时在脂肪细胞成熟机制的研究中观察到,脂肪酸结合蛋白-4(Fatty Acid Binding Protein-4, FABP4)的基因表达与细胞大小明显相关($r=0.827$, $P<0.001$);在脂肪细胞较大的皮下脂肪区,多种调控因子的基因表达明显升高($P<0.001$),如PPAR- γ 、脂肪细胞晚期分化标记物[CCAAT/增强子结合蛋白(CCAAT-Enhancer Binding Proteins), C/EBP]和终末脂肪细胞分化/成熟脂肪细胞标记物(Terminal Adipocyte Differentiation / Mature Adipocyte Marker, FABP4)等,这些基因表达可作为脂肪细胞成熟的指标^[16]。

2.2 血管炎症对前脂肪细胞内脂质积聚影响的研究

既往研究显示,血管壁内粥样硬化相关因子,也可作用于其邻近血管周围脂肪组织并改变其生物特性^[6,12,17]。为探讨扩散到血管周围脂肪组织的炎症信号是否影响脂肪细胞的分化、增殖和脂解过程,从而影响脂肪细胞的脂质含量,有研究^[12]利用CABG手术时自主动脉壁获得的管壁组织学材料(行搭桥血管与主动脉吻合时,需行主动脉壁局部组织切除),与血管紧张素-II在体外孵育,以诱导其产生炎症因子;将产生炎症因子的组织与同一患者采集的前脂肪细胞孵育,观察炎症因子对脂肪细胞成熟过程的影响。结果显示,炎症因子[肿瘤坏死因子 α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)、白细胞介素6(interleukin 6, IL-6)、干扰素 γ (interferon- γ , IFN- γ)明显抑制了上述脂肪细胞成熟调控因子的基因表达($P=0.02$),使得前脂肪细胞向成熟脂肪细胞分化过程受阻、细胞内脂质含量降低。这一研究从细胞因子基因表达和细胞内脂质含量水平,证实了冠周脂肪受血管炎症因子影响并可改变脂肪组织形态的现象,

收稿日期: 2022-06-21

基金项目: 军队保健专项科研课题基金(13BJZ51)。

通信作者: 杨立,主任医师,主要研究方向为心血管疾病影像诊断学。

通信作者邮箱: yangli301@yeah.net

为通过在体、无创形态检查来间接反映血管炎症状态,奠定了细胞因子与组织病理学关系的基础。

2.3 应用CT显示冠周脂肪表型的研究

有研究者采用离体和在体两种方法进行对照研究^[12],结果发现行离体研究时,在CABG术中获取冠周脂肪标本并行CT扫描,对参与脂肪细胞分化的2种基因进行检测,回归分析显示,基因表达与CT测量值呈明显负相关($P<0.001$),即基因表达越高,组织CT值越低;同时,应用组织学方法判断脂肪细胞的大小,对扫描的组织标本测量局部组织平均CT衰减指数(Fat Attenuation Index, FAI),回归分析显示,两者亦呈明显负相关($r=-0.505$, $P<0.001$),即脂肪细胞越大,脂肪组织的FAI越低。行在体研究时,在CABG术前CT图像上匹配术中采集脂肪标本处,测量冠周脂肪FAI(Peri-Coronary Fat Attenuation Index, Pc-FAI),分析Pc-FAI与脂肪细胞分化基因表达、脂肪细胞大小、分化程度的相关性,结果显示,均呈明显负相关($P<0.001$)。以上离体和在体研究显示,Pc-FAI参数与冠周脂肪组织表型相关,可作为冠周脂肪表型的影像学生物标志物。

2.4 炎症相关冠周脂肪表型变化与Pc-FAI关系的研究

有研究^[12]在CABG术中分别在粥样硬化病变的右冠周围和距离右冠2 cm以上且邻近无血管分支处获取心外膜脂肪组织,并行体外脂肪细胞分化基因(*PPAR-g*、*CEBPA*和*FABP4*)表达分析和脂肪细胞大小的组织学分析,结果显示,基因表达和细胞大小均与血管外皮距离呈正相关($P<0.05$),即距血管外皮距离越大基因表达越高,脂肪细胞越大,提示冠周脂肪受炎症影响可产生表型的空间差异。为验证Pc-FAI可否显示这一空间差异,应用3D图像分析软件(Research Version of Aquarius Software, V.4.4.11, Terarecon),以在体图像行冠脉多层曲面重建,分割血管和测量Pc-FAI。选择右冠,测量距开口10 mm以远10~50 mm节段的冠周脂肪,以每1 mm为单位,逐层测量冠周脂肪圆柱体,测量的厚度与血管直径相等。共收集273例行CCTA检查患者,其中冠脉无斑块病例与有斑块病例分别为117例和156例,结果显示,两组Pc-FAI均与血管外膜距离呈负相关($P<0.001$),即距离越大,FAI越低,两组距离密度曲线均呈下降趋势,但曲线差异始终明显($P<0.001$, $AUC=0.001$),且斑块组Pc-FAI明显高于正常组($P<0.001$)^[16]。这一结果表明Pc-FAI参数可显示冠周脂肪受炎症影响产生表型差异的空间变化。

2.5 冠脉粥样硬化斑块负荷和狭窄与Pc-FAI关系的研究

在上述研究的基础上,将斑块组患者冠脉管腔狭窄 $>50\%$ 作为斑块负荷指标,行多变量回归分析,结果表明,Pc-FAI与斑块负荷存在明显独立相关性($P=0.001$),与年龄、性别和其他心血管危险因素无明显相关性;同时测量远离冠脉区的FAI(距血管壁2 cm以上区域),显示无论有无冠脉斑块,FAI均无明显差异。

2.6 冠脉易损斑块与Pc-FAI相关性的研究

研究^[16]收集72 h内发生急性心肌梗死、对罪犯病变

和阻塞性但非罪犯病变同时行支架置入治疗的患者,CCTA在术后即刻进行,测量两处节段Pc-FAI,结果显示,罪犯病变比非罪犯病变高(8.76 ± 2.87) HU ($P<0.001$)。对罪犯病变和非罪犯病变支架术后5周CCTA随访观察,显示前者Pc-FAI下降幅度明显大于后者($P=0.04$),进一步验证了随罪犯病变趋于稳定后,其Pc-FAI亦发生降低变化。

通过以上6个相互关联的研究,以离体、在体方法,对脂肪成熟过程受炎症影响所产生的基因、组织病理变化及冠周脂肪表型差异,与CT测量的关系为切入点,阐明了Pc-FAI可作为冠状动脉粥样硬化受炎症影响的CT影像学标志物,为后续临床应用研究奠定了理论基础。

3 CT检查中冠周脂肪的临床应用研究

Pc-FAI本质是冠周脂肪受炎症影响发生表型变化的影像学指标,在此基础上,关于FAI临床意义的研究主要集中于以下几个方面。

3.1 Pc-FAI与冠状动脉粥样硬化斑块相关性研究

在一项针对急性冠脉综合征与稳定冠心病患者的对照研究中^[17],观察罪犯病变Pc-FAI为 -69.1 HU,非罪犯病变Pc-FAI为 -74.8 HU,显示明显差异($P=0.01$),近期发表的相关研究^[7,11]也发现Pc-FAI与高危斑块密切相关现象。一项研究^[19]针对非ST段抬高型急性冠状动脉综合征患者在支架置入术中应用光学相干层析成像(Optical Coherence Tomographic, OCT)识别罪犯斑块,并将其分为破裂斑块(Rupture Plaque)和糜烂斑块(Erosion Plaque),在术前的CCTA图像上测量Pc-FAI,结果显示,罪犯斑块较正常节段Pc-FAI高(-67.1 ± 7.1 HU vs. -69.6 ± 8.2 HU, $P=0.024$),破裂斑块较糜烂斑块高(-65.8 ± 7.5 HU vs. -69.5 ± 11.4 HU, $P=0.010$),多变量分析显示,斑块破裂与增高的Pc-FAI明显相关。研究显示^[20],即使在稳定性冠心病患者中,高危斑块周围的高Pc-FAI也与随后发生的的心脏事件相关。

目前,不同研究显示,冠脉不同成分的斑块其Pc-FAI值差异较大,如一项以血管内超声(Intravascular Ultrasound, IVUS)为标准测量斑块不同成分对应的Pc-FAI值研究显示^[21],正常节段的Pc-FAI为 -56 ± 16 HU,纤维斑块和富脂质两种斑块平均为 -34 ± 14 HU,而纤维斑块与富脂质斑块之间差异不显著(-35 ± 19 HU vs. -36 ± 16 HU, $P=0.8$)。一项采用直方图测量方法,针对急性冠脉综合征和稳定性冠心病两组患者,测量狭窄节段冠脉的冠周脂肪密度的研究显示^[22],前者脂肪平均密度为 -60.7 HU,后者为 -68.7 HU,两者差异显著($P<0.01$),但其数值与前述研究有所不同。不同研究中,高危斑块相关的Pc-FAI值不同可能与研究人群差异、测量方法不同有关,Pc-FAI测量的标准化可望克服这一不足,但Pc-FAI与高危斑块明显相关在各项研究中均得到了证实,可为其临床应用奠定基础。

3.2 FAI与冠脉管腔狭窄的相关性研究

相关研究^[23]显示,以冠状动脉血流储备分数(Fractional Flow Reserve, FFR) <0.8 为标准,测量血管管腔狭窄

组 Pc-FAI 明显低于无狭窄组 (-64.0 vs. -74.0, $P<0.001$)。Hoshino 等^[24] 研究结果显示, Pc-FAI 是冠脉狭窄($\text{FFR}<0.75$) 的独立预测因子, FFR 越低, Pc-FAI 预测能力(差异显著性)越明显。总体来看, 其内在机制可能为, 当炎症介导的斑块形成和进展导致管腔明显狭窄时, 局部 Pc-FAI 反映了局部较为活跃的炎症状态。一项将 FAI 与管腔面积狭窄相结合, 预测冠脉血流动力学异常研究显示^[9], 两者联合预测血流动力学意义的管腔狭窄达到与 CT-FFR 类似的水平, 其中 Pc-FAI 的作用值得关注。

3.3 FAI用于预测心血管事件和冠心病风险分层

Pc-FAI 用于预测心血管事件和冠心病风险分层是该领域研究最受关注的方向, 近期一项应用 Pc-FAI 预测心血管事件研究引起了较大的关注^[25], 该研究利用既往以 CCTA 征象(高危斑块特征数量)加临床常规指标(年龄、性别、改良 Duke 冠状动脉疾病指数等)预测心血管事件(全因死亡和心因死亡)的队列研究的相关数据^[26], 测量全部患者 Pc-FAI, 在 1872 例(平均随访时间 72 个月)患者中分析 Pc-FAI 与临床事件的相关性, 在 2040 例(平均随访 54 个月)患者中应用 Pc-FAI 指标进行验证。结果显示, 在调整了常规冠心病高危因素后, 以 Pc-FAI 值 -70.1HU 作为临界值, 高 Pc-FAI 值与全因死亡率[风险比(Hazard Ratio, HR): 2.55, 95%CI: 1.65~3.92, $P<0.001$]和心因性死亡率(HR: 9.04, 95%CI: 3.35~24.40, $P<0.001$)明显相关, 且与心因性死亡率相关性更强。该研究提示可将 Pc-FAI 用于指导冠心病的一级预防和强化二级预防。在该项研究随后的补充结果中^[27], 将高危斑块与 Pc-FAI 在预测模型中整合, 回顾分析对心因性死亡的影响, 结果显示, 高 Pc-FAI+ 无高危斑块组死亡率增加了 5.62 倍, 高 Pc-FAI+ 高危斑块组则增加了 7.29 倍, 这一结果特别强调了高危斑块与 Pc-FAI 在心脏事件中的协同作用, 提示将 Pc-FAI 纳入冠心病事件风险因素的必要性。在上述工作的基础上, 该研究团队采用云计算、深度学习技术开发了 1 个标准化心脏、冠脉及冠周脂肪和 Pc-FAI 测量的自动分割平台(CaRi Heart[®]), 利用该平台得出每支冠脉血管的 Pc-FAI 积分(FAI-score); 进一步利用 FAI-score 与 CCTA 冠状动脉斑块和临床风险因素(糖尿病、吸烟、高脂血症和高血压)整合生成风险预测模型(CaRi Heart[®]@Risk); 应用该模型回顾性分析上述队列^[26] 患者心脏事件, 显示出增加 Pc-FAI 指标, 较既往常规 CCTA+ 临床风险因素模型具有更佳的预测价值^[28]。将 CCTA+HRP+Pc-FAI 联合作为心血管疾病风险分层指标, 可使冠心病预防更为精准, 且欧洲心脏病学专家推荐了一个临床应用流程^[29], 值得借鉴。以上研究表明, 将 Pc-FAI 与传统心脏事件风险因素整合加以预测 MACE 研究, 虽然处于起步阶段, 但其应用前景较好, 值得临床进一步关注。

3.4 Pc-FAI用于冠心病治疗效果的评估

一项针对 134 例中-重度银屑病合并低风险冠心病患者, 应用抗炎因子治疗的临床研究^[30] 显示, 82 例患者接

受抗肿瘤坏死因子、抗白介素等抗炎治疗后 Pc-FAI 明显降低, 52 例患者应用常规治疗方法 Pc-FAI 无明显变化。该研究验证了 Pc-FAI 作为抗炎治疗直观、明确的影像生物学指标作用。但上述研究仅为 Pc-FAI 作为临床疗效观察指标的初步应用, 而将其用于更广泛的诊疗工作中, 影像学医师还需进行更多的研究。

4 小结

既往基础和临床前研究证实了 Pc-FAI 是较为明确的血管炎症相关 CT 影像生物学指标, 在临床应用方面集中于 Pc-FAI 与冠脉斑块和预测 MACE 事件相关性探讨, 其结果显示出高于既往其他指标的价值。但 Pc-FAI 与临床常用炎症标志物的关系尚不清晰。一项探讨高危斑块和 Pc-FAI 与 hs-CRP 相关性的研究^[31] 显示, 高危斑块明显增多与 hs-CRP 明显升高相关, 但 hs-CRP 升高与 Pc-FAI 并不相关, 深入挖掘与 Pc-FAI 关系更为密切的炎性指标, 可能为与 Pc-FAI 异常的个性化治疗提供依据。虽然 Pc-FAI 数据易于量化, 但 Pc-FAI 值在不同高危斑块相关性研究中, 其绝对值尚未一致, 用于冠心病危险分层的能力仍需提高。目前多数研究均应用 CCTA 图像进行 Pc-FAI 测量, 包括 AI 测量^[32-33], 若能采用以心脏平扫图像测量 Pc-FAI, 则可达到更加简单、实用的目的^[34], 并显示出一定的可行性。

Pc-FAI 技术的开发过程, 以基因、组织病理及离体、在体的递进相关研究, 其逻辑缜密、技术先进可靠, 将其作为影像学炎性标志物指标稳定, 未来在关注这一领域进展的同时, 借鉴这一研究过程, 期望能为影像学在基础与表型关系的研究中提供新的研究思路。

[参考文献]

- [1] Shobeiri N, Bendeck MP. Interleukin-1 β is a key biomarker and mediator of inflammatory vascular calcification[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017, 37(2): 179-180.
- [2] Madonna R, Massaro M, Scoditti E, et al. The epicardial adipose tissue and the coronary arteries[J]. *Cardiovasc Res*, 2019, 115: 1013-1025.
- [3] Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. CANTOS Trial Group. Anti-inflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(12): 1119-1131.
- [4] Tardif JC, Kouz S, Waters DD, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381: 2497-2505.
- [5] Lee R, Margaritis M, Channon KM, et al. Evaluating oxidative stress in human cardiovascular disease: methodological aspects and considerations[J]. *Curr Med Chem*, 2012, 19(16): 2504-2520.
- [6] Margaritis M, Antonopoulos AS, Digby J, et al. Interactions

- between vascular wall and perivascular adipose tissue reveal novel roles for adiponectin in the regulation of endothelial nitric oxide synthase function in human vessels[J].*Circulation*, 2013,127(22):2209-2221.
- [7] 韩婷婷,穆玥,洪叶,等.CCTA定量斑块特征即血管周围脂肪在急性冠状动脉综合征中的临床价值[J].放射学实践,2021,36(3):361-365.
- [8] 韩婷婷,穆玥,洪叶,等.冠状动脉周围脂肪组织与动脉粥样硬化的关系:生物学到影像学进展[J].放射学实践,2021,36(5):684-688.
- [9] 单冬凯,王更新,王玺,等.冠状动脉最大面积狭窄率联合冠周脂肪CT衰减指数可预测冠状动脉血流动力学异常[J].中国南方医科大学学报,2021,41(7):988-995.
- [10] Si N, Shi K, Li N, *et al.* Identification of patients with acute myocardial infarction based on coronary CT angiography: the value of pericoronary adipose tissue radiomics[J].*Eur Radiol*, 2022[2022-07-19].
- [11] Yu Y, Ding X, Yu L, *et al.* Increased coronary pericoronary adipose tissue attenuation in diabetic patients compared to non-diabetic controls: a propensity score matching analysis[J].*J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2022,16(4):327-335.
- [12] Antonopoulos AS, Margaritis M, Coutinho P, *et al.* Adiponectin as a link between type 2 diabetes and vascular NADPH oxidase activity in the human arterial wall: the regulatory role of perivascular adipose tissue[J].*Diabetes*, 2015,64(6):2207-2219.
- [13] Oikonomou EK, Antoniadou C. The role of adipose tissue in cardiovascular health and disease[J].*Nat Rev Cardiol*, 2019,16(2):83-99.
- [14] Mancio J, Oikonomou EK, Antoniadou C. Perivascular adipose tissue and coronary atherosclerosis[J].*Heart*, 2018,104(20):1654-1662.
- [15] Bassols J, Ortega FJ, Moreno-Navarrete JM, *et al.* Study of the proinflammatory role of human differentiated omental adipocytes[J].*J Cell Biochem*, 2009,107(6):1107-1117.
- [16] Antonopoulos AS, Sanna F, Sabharwal N, *et al.* Detecting human coronary inflammation by imaging perivascular fat[J].*Sci Transl Med*, 2017,9(398):eaal2658.
- [17] 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.
- [18] Senonera T, Barbieria F, Adukauskaitė A, *et al.* Coronary atherosclerosis characteristics in HIV-infected patients on long-term antiretroviral therapy: insights from coronary computed tomography-angiography[J].*AIDS*, 2019,33(12):1853-1862.
- [19] Nakajima A, Sugiyama T, Araki M, *et al.* Plaque rupture, compared with plaque erosion, is associated with a higher level of pancoronary inflammation[J].*JACC Cardiovasc Imaging*, 2022,15(5):828-839.
- [20] Yuvalaj J, Lin A, Nerlekar N, *et al.* Pericoronary Adipose tissue attenuation is associated with high-risk plaque and subsequent acute coronary syndrome in patients with stable coronary artery disease[J].*Cell*, 2021,10(5):1143-1148.
- [21] Marwan M, Hell M, Schuhbäck A, *et al.* CT attenuation of pericoronary adipose tissue in normal versus atherosclerotic coronary segments as defined by intravascular ultrasound[J].*J Comput Assist Tomogr*, 2017,41(5):762-767.
- [22] 陶青, 邹伟捷, 范艳芬, 等. 冠状动脉周围脂肪直方图参数鉴别急性冠状动脉综合征及稳定性冠心病的价值初探[J]. 中华放射学杂志, 2020,54(3):192-197.
- [23] Yu M, Dai X, Deng J, *et al.* Diagnostic performance of perivascular fat attenuation index to predict hemodynamic significance of coronary stenosis: a preliminary coronary computed tomography angiography study[J].*Eur Radiol*, 2020,30(2):673-681.
- [24] Hoshino M, Yang S, Sugiyama T, *et al.* Peri-coronary inflammation is associated with findings on coronary computed tomography angiography and fractional flow reserve[J].*J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2020,14(6):483-489.
- [25] Oikonomou EK, Marwan M, Desai MY, *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.
- [26] Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, *et al.* Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality[J].*J Am Coll Cardiol*, 2007,50(12):1161-1170.
- [27] Oikonomou EK, Desai MY, Marwan M, *et al.* Perivascular fat attenuation index stratifies cardiac risk associated with high-risk plaques in the CRISP-CT study[J].*JACC*, 2020,76(6):755-757.
- [28] Oikonomou EK, Antonopoulos AS, Schottlander D, *et al.* Standardized measurement of coronary inflammation using cardiovascular computed tomography: integration in clinical care as a prognostic medical device[J].*Cardiovasc Res*, 2021,117(13):2677-2690.
- [29] Antoniadou C, Antonopoulos AS, Deanfield J. Imaging residual inflammatory cardiovascular risk[J].*Eur Heart J*, 2020,41(6):1-13.