

本文引用:杨彩凤, 邓婵翠, 石 蓓, 等. 冠状动脉周围脂肪组织在冠心病中的临床意义[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(11): 999-1005. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2024.11.011.

[文章编号] 1007-3949(2024)32-11-0999-07

· 文献综述 ·

冠状动脉周围脂肪组织在冠心病中的临床意义

杨彩凤¹, 邓婵翠², 石 蓓², 许官学²

1. 遵义医科大学第一临床学院, 2. 遵义医科大学附属医院心血管内科, 贵州省遵义市 563000

[摘要] 冠状动脉周围脂肪组织(PCAT)在心血管疾病中的调节作用至关重要。PCAT 通过分泌多种生物活性物质,如脂肪因子和细胞因子,对心血管系统产生广泛的病理生理作用。目前,通过冠状动脉计算机体层成像血管造影可以检测 PCAT 的衰减值,这不仅能够反映血管炎症水平,还在冠心病斑块检测及预后评估中具有重要的临床价值。因此,该文综述了 PCAT 的病理生理机制及其在冠心病中的临床意义。

[关键词] 冠状动脉周围脂肪组织; 血管炎症; 冠心病

[中图分类号] R445;R5

[文献标识码] A

The clinical significance of pericoronary adipose tissue in coronary heart disease

YANG Caifeng¹, DENG Chancui², SHI Bei², XU Guanxue²

1. The First Clinical College of Zunyi Medical University, 2. Department of Cardiovascular Medicine, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou 563000, China

[ABSTRACT] The regulatory role of pericoronary adipose tissue (PCAT) in cardiovascular diseases is of paramount importance. PCAT exerts extensive pathophysiological effects on the cardiovascular system by secreting various bioactive substances, such as adipokines and cytokines. Currently, the attenuation value of PCAT can be detected via coronary computed tomography angiography (CCTA), a method that not only reflects the level of vascular inflammation but also holds significant clinical value in the detection and prognostic assessment of coronary heart disease plaques. Therefore, this article reviews the pathophysiological mechanisms of PCAT and its clinical significance in coronary heart disease.

[KEY WORDS] pericoronary adipose tissue; vascular inflammation; coronary heart disease

炎症是动脉粥样硬化发生和发展的关键动力之一,也是影响动脉粥样斑块形成和破裂的重要因素^[1]。研究表明,血管炎症会抑制冠状动脉周围脂肪组织(pericoronary adipose tissue, PCAT)中前脂肪细胞的增殖和分化,从而导致脂肪细胞呈现低脂性和高水性的特征^[2-3]。这种特异性改变可以通过冠状动脉计算机体层成像血管造影(coronary computed tomography angiography, CCTA)上显示的 PCAT 衰减的空间变化来体现,通过评估 PCAT 衰减水平,可以反映血管炎症程度,其在 CCTA 上表现为红色部分(图 1)^[4]。因此,深入了解 PCAT 的病理生理机制及其在冠心病斑块特征和风险预测中的作用至关重要。

1 PCAT 定义

根据解剖位置,脂肪组织可分为内脏脂肪组织(visceral adipose tissue, VAT)和皮下脂肪组织(subcutaneous adipose tissue, SAT)。VAT 位于腹腔、胸腔、脏器之间,可分为胸椎脂肪组织(心包、非心包、心外膜和血管周围)和腹部脂肪组织(腹膜内、腹膜后)等^[5]。SAT 位于网状真皮层内,包括胸、腹、臀或股等部位。PCAT 被定义为围绕冠状动脉并从血管外侧壁起始、与血管直径相等范围内的脂肪组织。该定义适用于管腔直径小于 2 cm 的动脉^[3]。然而,对于管腔直径超过 2 cm 的动脉,如主动脉,PCAT 的范围则限定为 2 cm^[5]。

[收稿日期] 2024-05-20

[修回日期] 2024-07-02

[基金项目] 贵州省科技计划项目(黔科合成果-LC[2021]026)

[作者简介] 杨彩凤,硕士研究生,研究方向为冠心病介入治疗,E-mail:865518124@qq.com。通信作者许官学,主任医师,教授,硕士研究生导师,研究方向为冠心病介入治疗,E-mail:xuguanxue2008@163.com。

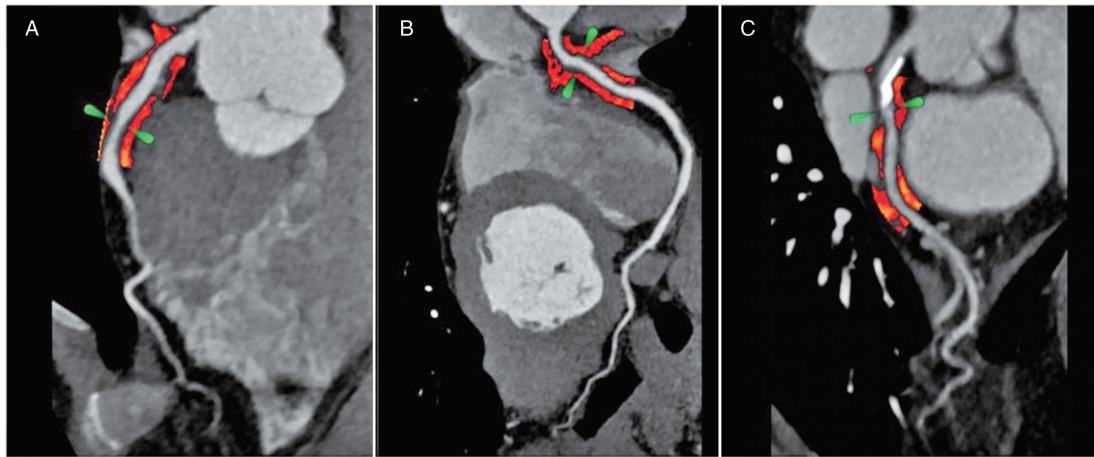


图 1. 不同血管 PCAT 衰减图像

A 为左前降支(left anterior descending artery, LAD), B 为右冠状动脉(right coronary artery, RCA), C 为左回旋支(left circumflex artery, LCX)。

Figure 1. PCAT attenuation images of different blood vessels

2 PCAT 的病理生理学特性

PCAT 实际上包括多种细胞类型,包括脂肪细胞、神经细胞、免疫细胞和基质血管部分(由前脂肪细胞、成纤维细胞、内皮细胞和来源于局部微循环的间充质干细胞组成)^[6]。VAT 含有较小的、分化程度较低的脂肪细胞,与 SAT 相比,巨噬细胞浸润明显增加。VAT 在脂肪因子分泌方面非常活跃,其分泌功能与全身代谢状态和胰岛素抵抗密切相关,相比之下,SAT 含有较大的、分化良好的脂肪细胞,在脂肪因子的分泌方面活性较低^[7]。PCAT 在心血管系统的病理生理中具有独特的作用,PCAT 不仅仅作为物理支撑为血管提供结构性保护作用,同时还具有代谢活跃的内分泌功能^[8]。首先是旁分泌作用,PCAT 释放的生物活性分子通过局部微循环介导的方式直接影响心脏和血管壁;其次是内分泌作用,PCAT 受到刺激产生生物活性分子通过脂肪微循环释放到血液中影响心血管系统^[9]。高度血管化的 VAT 分泌因子被释放到血液中,以内分泌方式对心血管系统产生有害影响。相反,活性较低的 SAT 与心血管风险没有直接关系,而臀肌部位的脂肪组织可能具有保护作用,因为它分泌大量抗动脉粥样硬化的脂肪因子,如脂联素^[2]。研究发现,PCAT 与血管壁之间存在“双向信号”,其释放了许多血管活性因子,在血管壁上具有旁分泌(由外而内)的作用^[10]。如血管壁受到氧化应激刺激时,会分泌细胞脂质过氧化反应醛基产物,从而激活血管周围脂肪细胞中的过氧化物酶体增殖物激活受体 γ

(peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ), 进而导致 PCAT 上脂联素的表达和分泌,脂联素反向发挥生物作用抑制血管壁氧化应激,对血管氧化损伤产生局部防御作用^[11-12]。除此之外,PCAT 还能感知血管壁分泌(由内而外)的炎症分子如白细胞介素 6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、 γ 干扰素 (interferon- γ , IFN- γ) 等,这些信号决定了它的生物特性。血管壁的炎症分子作用于 PCAT,抑制 PCAT 中前脂肪细胞向成熟脂肪细胞分化,激活脂肪分解,阻碍脂肪生成,进而对心血管系统产生影响^[2,9]。综上所述,在调节血管功能方面,血管细胞和 PCAT 之间的双向沟通发挥重要作用。与其他部位的血管脂肪组织不同的是,PCAT 中血管舒张因子、脂联素的表达较低,促炎因子的表达较高^[13]。为了更好地理解 PCAT 的特异性变化,了解脂肪因子、细胞因子、生长因子和其他生物活性物质,识别新的诊断性生物标志物在心血管疾病中有着重要意义。

2.1 脂肪因子

PCAT 释放的脂肪因子在调控局部炎症和血管反应中发挥着重要作用。类似于冠状动脉斑块,脂肪组织中含有丰富的生物活性因子,PCAT 释放的脂肪因子有助于调节血管稳态^[14]。脂肪细胞释放的脂联素和 Apelin 作用于血管,能够刺激血管内皮细胞生成一氧化氮,抑制炎症因子的生成,阻止巨噬细胞向泡沫细胞转化,以及抑制氧化型低密度脂蛋白的产生,通过减轻血管炎症反应、抑制斑块形成和下调胞外信号调节激酶(extracellular signal-reg-

ulated protein kinase, ERK) 来抑制血管平滑肌细胞 (vascular smooth muscle cell, VSMC) 增殖, 从而发挥保护性生理作用^[15-16]。另一方面, 脂肪细胞分泌的瘦蛋白、Chemerin 和内脂素等, 可以刺激炎症细胞分泌 TNF- α 、IL-6 等细胞因子, 促进炎症的发生和发展, 瘦蛋白还能够诱导氧化应激, 通过内皮素 1 (endothelin-1, ET-1) 介导血管收缩^[5]。此外, 炎症细胞和脂肪细胞共同分泌的内脂素和抵抗素均能促进炎症反应及血管收缩。内脂素可以促进 VSMC 增殖, 而抵抗素则抑制胰岛素刺激的血糖升高^[5]。因此, 脂肪因子在心血管疾病中发挥着重要作用。

2.2 细胞因子和生长因子

由炎症细胞释放的 TNF- α 、IL-6 和 IFN- γ 是促炎症因子的主要代表, 能引起血管收缩、抑制脂联素的分泌、诱导 VSMC 迁移和增殖, 并促进氧化应激^[17]。在 TNF- α 、IL-6 和 IFN- γ 等炎症因子的刺激下, PCAT 中的脂肪细胞体积减小, 抑制前脂肪细胞的分化并诱导其增殖, 形成低脂性及高水性脂肪细胞, 从而可以评估血管炎症水平^[17-18]。健康状态下, 巨噬细胞和 T 细胞是 PCAT 中的主要免疫细胞类型, 所释放的白细胞介素 10 (interleukin-10, IL-10) 有助于 PCAT 发挥抗炎和抗血管收缩作用^[19]。此外, 由脂肪细胞和炎症细胞产生的单核细胞趋化

蛋白 1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) 能够介导或增强其他炎症因子的表达, 其主要机制是增强炎症细胞和其他细胞因子在炎症部位的迁移和渗透, 导致多种疾病的发展, 但其对血管的具体作用仍需进一步研究^[20]。

2.3 其他生物活性因子

其他活性因子包括硫化氢、NO 和棕榈酸甲酯等, 均可导致血管舒张。其中, 通过内皮型一氧化氮合酶 (endothelial nitric oxide synthase, eNOS) 和神经型一氧化氮合酶 (neuronal nitric oxide synthase, nNOS) 产生的 NO 可以作为血管平滑肌松弛过程的第二信使, 使 VSMC 舒张, 从而维持血管的舒张状态, 并发挥抗炎作用^[21]。脂肪组织及基质细胞来源的硫化氢通过降低诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS) 活性, 减少其在血管中的生物利用度, 维持血管内皮细胞的生理功能^[22]。硫化氢减少是导致血管周围脂肪组织舒张功能丧失的原因之一。此外, 由脂肪细胞分泌的棕榈酸甲酯能够促进炎症反应并介导细胞间黏附分子 1 (intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM-1) 的表达, 进一步促进血管炎症的发生^[23]。

表 1 总结了脂肪组织主要产物及其对心血管系统的影响。

表 1. 脂肪组织主要产物及其对心血管系统的影响
Table 1. Main products of adipose tissue and their effects on the cardiovascular system

生物活性成分	主要细胞来源	血管舒缩效应	对心血管系统的影响	其他生物活性
脂肪因子				
脂联素	脂肪细胞	eNOS 依赖的血管舒张	抗氧化、抗炎、减少胰岛素抵抗	活化 AMPK
瘦蛋白	脂肪细胞	ET-1 介导的血管收缩或 eNOS 依赖的血管舒张	促氧化及促炎作用	诱导氧化应激
Apelin	脂肪细胞	小动脉舒张, 静脉收缩	抗炎作用	增加葡萄糖利用
Chemerin	脂肪细胞	血管收缩	促氧化、促炎作用	在基质细胞中诱导黏附分子表达促进 VSMC 增殖
内脂素	基质细胞、炎症细胞、脂肪细胞	血管收缩	促氧化、促炎作用	促进 VSMC 增殖
抵抗素	炎症细胞、脂肪细胞	血管收缩	促氧化、促炎和增加胰岛素抵抗	减少胰岛素刺激的葡萄糖摄取
细胞因子和生长因子				
IL-6	炎症细胞、脂肪细胞	血管收缩	促炎反应	诱导基质细胞和 VSMC 的氧化应激
IL-10	炎症细胞	血管舒张	抗炎反应	减少氧化应激
IFN- γ	炎症细胞、基质细胞	血管收缩	促炎反应	降低内皮依赖性氧化应激作用

续表				
生物活性成分	主要细胞来源	血管舒缩效应	对心血管系统的影响	其他生物活性
TNF- α	炎症细胞、基质细胞、脂肪细胞	—	促氧化、促炎和增加胰岛素抵抗	促进活性氧生成
MCP-1	炎症细胞、脂肪细胞	—	促炎反应	—
其他生物活性成分				
硫化氢	脂肪细胞、基质细胞	血管舒张	抗炎、促进血管生成	抗氧化作用
NO	内皮细胞和交感神经	血管舒张	抗炎作用	—
棕榈酸甲酯	脂肪细胞	血管舒张	促炎作用	诱导 ICAM-1 表达

注:—表示无法获得。

3 冠状动脉 CT 血管造影评估 PCAT

CCTA 被认为是可视化和量化 PCAT 的金标准,其空间高分辨率能够清晰显示 PCAT 的衰减信号,CCTA 不仅可以提取 PCAT 的定量信息,还可以提供 PCAT 的结构和组成的定性信息^[24]。然而,对碘化造影剂的需求和辐射暴露是 CCTA 的重要局限性,尤其是在肾功能受损的人群中,由于肾病风险与更差的结果有关,并随着造影剂用量的增加而增加,因此在这种情况下需要努力减少碘化造影剂用量^[25]。

研究证明^[2,26],通过常规 CCTA 可以对冠状动脉周围的脂质积累梯度进行可视化和量化,CT 信号衰减的梯度代表 PCAT 形态的连续变化,反映 PCAT 脂质含量的变化,从而推测出相应血管的炎症水平。由于 PCAT 衰减受多种因素的影响,其测量存在一定的误差,因此衍生出一个量化冠状动脉炎症的指标,即冠状动脉周围脂肪衰减指数(fat attenuation index,FAI)。FAI 定义为校正后的 PCAT 平均 CT 衰减^[2,4]。目前,FAI 被认为是从 CCTA 中提取的主要代表冠状动脉炎症的影像学生物标志物,相比于未修正的 PCAT 衰减,FAI 预测准确性更高^[2,4]。为了评估各主要冠状动脉的炎症水平,分析右冠状动脉的 PCAT 包括近端 10~50 mm 的血管,排除前 10 mm 的血管是为了以防止部分体积效应和因腔内造影剂引起的伪影影响结果^[4]。评估左冠状动脉系统,因左主动脉长度可变且可能缺失需要排除,只测量左前降支和左回旋支近 40 mm 处 PCAT^[25,27]。为了评估罪犯斑块的炎症水平,采用了两种不同的方法测量 PCAT 衰减:一是沿着罪犯斑块的整个长度测定平均 PCAT 衰减,二是测量以管腔狭窄程度最严重处为中心、直径为 4 mm 段的平均 PCAT 衰减,以评估与斑块长度无关的罪犯病

变的 PCAT 衰减^[28]。另外,还可以计算每个患者三支冠状动脉的平均 PCAT 衰减值代表整体冠状动脉的炎症水平^[29-30]。

4 PCAT 与冠心病

4.1 PCAT 与动脉粥样硬化

动脉粥样硬化是导致冠状动脉疾病、缺血性中风和其他心血管疾病的炎症病理过程^[31]。脂肪组织能够产生多种脂肪因子,这些因子分别具有抗炎或促炎作用,其分泌平衡的失调对动脉粥样硬化的形成与进展至关重要。在生理状态下,PCAT 可释放以脂联素为代表的血管保护性因子,通过旁分泌或内分泌方式作用于血管内皮细胞和平滑肌细胞,发挥抗纤维化、抗氧化、舒张血管和调节炎症反应的作用^[32]。在病理状态下,PCAT 表现为促炎作用,脂肪细胞分泌的脂肪因子由保护性向促炎、促氧化和促纤维化方向转变。例如,具有抗炎及血管保护性的脂联素分泌减少,而炎症脂肪因子如瘦素、抵抗素、内脂素等分泌增加,引起炎症细胞聚集,释放 IL-6、TNF- α 、MCP-1 等炎症因子,抑制前脂肪细胞分化,破坏 PCAT 的生理功能,从而影响动脉粥样硬化的形成^[32]。此外,各种因素相互作用,诱发内皮功能障碍、脂质沉积及斑块形成,最终导致血管稳态被破坏,血管结构及功能发生病理性改变,促进动脉粥样硬化的发生与发展^[32-33]。

4.2 PCAT 与斑块特征

研究表明,冠状动脉的高 PCAT 衰减与心脏死亡率增加和 CCTA 上高危斑块相关^[34]。通过 CCTA 成像获得 FAI,从而能够准确、无创地识别由光学相干断层扫描(optical coherence tomography,OCT)定义的斑块侵蚀或斑块破裂^[35]。也有研究显示,与低 PCAT 衰减的患者相比,OCT 测定的易损斑块在高

PCAT 衰减的患者中更常见,这表明冠心病患者的血管炎症与斑块易损性密切相关^[29]。Araki 等^[36]通过分析 PCAT 衰减和冠状动脉斑块特征,评估急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)、稳定型心绞痛(stable angina pectoris, SAP)与冠状动脉炎症之间的关系,结果发现 ACS 患者的罪犯斑块、罪犯血管和全冠状动脉水平的 PCAT 衰减高于 SAP 患者,表明血管炎症可能在 ACS 的发展中起关键作用。进一步的研究表明,与非罪犯病变及 SAP 患者的病变相比,ACS 患者的罪犯病变的平均 PCAT 衰减明显增加,表明 ACS 患者罪犯病变的炎症水平更高^[37]。Nakajima 等^[28]结合 OCT 和 CCTA,研究 PCAT 衰减在斑块破裂和侵蚀中的区别,发现斑块破裂的 PCAT 衰减较高,说明 PCAT 衰减评估的冠状动脉炎症在斑块破裂中比在斑块侵蚀中起更重要的作用,更加证实了血管炎症是 ACS 发生的关键因素之一。最近的研究还发现,非钙化结节(non-calcified plaque, NCP)体积越大,斑块易损性越高,血管炎症也越严重,PCAT 衰减和 NCP 体积的结合可能有助于无创识别斑块易损性^[38]。此外,有研究还发现,在接受 CCTA 治疗的慢性冠脉综合征(chronic coronary syndrome, CCS)患者中,PCAT 与非钙化斑块负荷和具有高危特征的斑块显著相关^[39]。目前的研究也表明,血管周围炎症和易损斑块在性别上存在差异,薄帽纤维粥样瘤和巨噬细胞积聚与女性更相关^[40]。因此,PCAT 衰减可能成为识别高危斑块的新标志,从而使这些患者能够从更积极的预防治疗中受益。这一发现需在未来的研究中进一步验证。

4.3 PCAT 与冠心病风险预测

PCAT 的衰减值可以作为评估冠心病风险的新型影像学标志物,高 PCAT 衰减值与不良心血管事件的发生率增加相关,具有独立的预后预测价值。有研究发现右冠状动脉 PCAT 衰减是主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events, MACE)的独立预测因子^[41]。此前的研究还指出,高 PCAT 衰减与心脏死亡率增加相关,提示血管周围脂肪的异常衰减与斑块不稳定之间存在联系^[4]。进一步的研究表明,PCI 术前通过 CCTA 测量的高 PCAT 衰减值与经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)术后一个月测量的较低冠状动脉血流储备显著相关,这表明 PCAT 衰减值可以帮助早期识别未来心脏事件的高危冠心病患者^[42]。研究发现,在没有梗阻性冠状动脉疾病的患者中,当 CFR 降低时,FAI 更高,FAI 有助于发现没有心外

膜动脉狭窄患者的微循环损伤^[43]。最近的一项研究报道^[44],病变部位 FAI 升高是 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者发生 MACE 的独立预后因素。病变部位 FAI 与冠状动脉钙化积分结合,可以提高预测 T2DM 患者 MACE 的能力,帮助临床医生识别高危 T2DM 患者,预防 MACE 发生,并促进临床决策和治疗策略的制定。因此,FAI 作为一种血管炎症标志物,具有预测未来心血管事件风险的能力。准确评估冠状动脉炎症不仅可以帮助制定抗炎治疗方案,还能对冠心病患者进行风险分层,从而改善患者的预后。这一发现值得在未来的研究中进一步验证。

5 结论与展望

目前,PCAT 作为血管炎症成像标志物,越来越被认为是心血管疾病发病机制的驱动因素。PCAT 分泌的脂肪因子和细胞因子对心血管系统具有保护或损害的作用,未来有望成为预防和治疗心血管疾病的靶点。本综述阐述了 PCAT 在冠心病发生和发展中的重要临床意义。通过 CCTA 扫描,可以间接量化冠状动脉炎症水平,评估其与斑块易损性的关系,并预测未来的心血管事件。相信在不久的将来,随着人工智能图像分析技术的发展,这一作用将进一步应用于临床。作为一个新兴的研究领域,PCAT 有望成为冠心病早期诊断和治疗的新靶点。未来的研究需要进一步揭示其具体机制,并验证其作为疾病标志物和治疗靶点的临床应用价值。

[参考文献]

- [1] OIKONOMOU E K, DESAI M Y, MARWAN M, et al. Perivascular fat attenuation index stratifies cardiac risk associated with high-risk plaques in the CRISP-CT study[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(6): 755-757.
- [2] ANTONOPOULOS A S, SANNA F, SABHARWAL N, et al. Detecting human coronary inflammation by imaging perivascular fat[J]. Sci Transl Med, 2017, 9(398): e2658.
- [3] ANTONIADES C, ANTONOPOULOS A S, DEANFIELD J. Imaging residual inflammatory cardiovascular risk[J]. Eur Heart J, 2020, 41(6): 748-758.
- [4] 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.

- [5] ANTONIADES C, TOUSOULIS D, VAVLUKIS M, et al. Perivascular adipose tissue as a source of therapeutic targets and clinical biomarkers[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(38): 3827-3844.
- [6] KUMAR R K, JIN Y, WATTS S W, et al. Naïve, regulatory, activated, and memory immune cells co-exist in PVATs that are comparable in density to non-PVAT fats in health[J]. *Front Physiol*, 2020, 11: 58.
- [7] IACOBELLIS G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2022, 19(9): 593-606.
- [8] TANAKA K, SATA M. Roles of perivascular adipose tissue in the pathogenesis of atherosclerosis[J]. *Front Physiol*, 2018, 9: 3.
- [9] 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.
- [10] TAN N, DEY D, MARWICK T H, et al. Pericoronary adipose tissue as a marker of cardiovascular risk: JACC review topic of the week[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 81(9): 913-923.
- [11] KIM H W, SHI H, WINKLER M A, et al. Perivascular adipose tissue and vascular perturbation/atherosclerosis [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2020, 40(11): 2569-2576.
- [12] MANCIO J, OIKONOMOU E K, ANTONIADES C. Perivascular adipose tissue and coronary atherosclerosis [J]. *Heart*, 2018, 104(20): 1654-1662.
- [13] BAKER A R, SILVA N F, QUINN D W, et al. Human epicardial adipose tissue expresses a pathogenic profile of adipocytokines in patients with cardiovascular disease[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2006, 5: 1.
- [14] NERLEKAR N, CHAN J. Pericoronary adipose tissue: another arrow in the quiver of CT coronary angiography[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2022, 15(5): 840-842.
- [15] KOTANIDIS C P, ANTONIADES C. Perivascular fat imaging by computed tomography (CT): a virtual guide[J]. *Br J Pharmacol*, 2021, 178(21): 4270-4290.
- [16] SAXTON S N, CLARK B J, WITHERS S B, et al. Mechanistic links between obesity, diabetes, and blood pressure: role of perivascular adipose tissue[J]. *Physiol Rev*, 2019, 99(4): 1701-1763.
- [17] ANTONIADES C, SHIRODARIA C. Detecting coronary inflammation with perivascular fat attenuation imaging: making sense from perivascular attenuation maps[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(10): 2011-2014.
- [18] ANTONIADES C, KOTANIDIS C P, BERMAN D S. State-of-the-art review article. Atherosclerosis affecting fat: what can we learn by imaging perivascular adipose tissue? [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2019, 13(5): 288-296.
- [19] 殷程烨, 袁佳栋, 葛卓望, 等. 血管周围脂肪组织在动脉粥样硬化炎症发展中的作用[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2022, 30(8): 719-724.
- YIN C Y, YUAN J L, GE Z W, et al. Roles of perivascular adipose tissue in inflammation during the development of atherosclerosis[J]. *Chin J Arterioscler*, 2022, 30(8): 719-724.
- [20] SINGH S, ANSHITA D, RAVICHANDIRAN V. MCP-1: function, regulation, and involvement in disease[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 101(Pt B): 107598.
- [21] GARCIA V, SESSA W C. Endothelial NOS: perspective and recent developments[J]. *Br J Pharmacol*, 2019, 176(2): 189-196.
- [22] CANDELA J, WANG R, WHITE C. Microvascular endothelial dysfunction in obesity is driven by macrophage-dependent hydrogen sulfide depletion [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017, 37(5): 889-899.
- [23] OIKONOMOU E K, ANTONIADES C. Immunometabolic regulation of vascular redox state: the role of adipose tissue [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2018, 29(3): 313-336.
- [24] OIKONOMOU E K, WILLIAMS M C, KOTANIDIS C P, et al. A novel machine learning-derived radiotranscriptomic signature of perivascular fat improves cardiac risk prediction using coronary CT angiography[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(43): 3529-3543.
- [25] REINDL M, LECHNER I, HOLZKNECHT M, et al. Cardiac magnetic resonance imaging versus computed tomography to guide transcatheter aortic valve replacement: a randomized, open-label, noninferiority trial[J]. *Circulation*, 2023, 148(16): 1220-1230.
- [26] DWECK M R, FAYAD Z A. Perivascular fat: an unheralded informant of coronary inflammation [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2017, 14(10): 573-574.
- [27] OIKONOMOU E K, ANTONOPOULOS A S, 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.
- [28] 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.
- [29] YUKI H, SUGIYAMA T, SUZUKI K, et al. Coronary inflammation and plaque vulnerability: a coronary computed tomography and optical coherence tomography study[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2023, 16(3): e014959.
- [30] SUN J T, SHENG X C, FENG Q, et al. Pericoronary fat attenuation index is associated with vulnerable plaque

- components and local immune-inflammatory activation in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome [J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(2): e022879.
- [31] LIBBY P, BURING J E, BADIMON L, et al. Atherosclerosis[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5(1): 56.
- [32] 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.
- [33] QUEIROZ M, SENA C M. Perivascular adipose tissue in age-related vascular disease[J]. *Ageing Res Rev*, 2020, 59: 101040.
- [34] 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.
- [35] NAGAMINE T, HOSHINO M, YONETSU T, et al. Identification of optical coherence tomography-defined coronary plaque erosion by preprocedural computed tomography angiography[J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(10): e029239.
- [36] ARAKI M, SUGIYAMA T, NAKAJIMA A, et al. Level of vascular inflammation is higher in acute coronary syndromes compared with chronic coronary disease [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2022, 15(11): e014191.
- [37] KUNEMAN J H, VAN ROSENDAEL S E, VAN DERBIJL P, et al. Pericoronary adipose tissue attenuation in patients with acute coronary syndrome versus stable coronary artery disease [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2023, 16(2): e014672.
- [38] SUZUKI K, KINOSHITA D, YUKI H, et al. Higher non-calcified plaque volume is associated with increased plaque vulnerability and vascular inflammation [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2024, 17(1): e015769.
- [39] GIESEN A, MOUSELIMIS D, WEICHSEL L, et al. Pericoronary adipose tissue attenuation is associated with non-calcified plaque burden in patients with chronic coronary syndromes [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2023, 17(6): 384-392.
- [40] KINOSHITA D, SUZUKI K, YUKI H, et al. Sex-specific association between perivascular inflammation and plaque vulnerability [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2024, 17(2): e016178.
- [41] WEN D, REN Z, XUE R, et al. Lack of incremental prognostic value of pericoronary adipose tissue computed tomography attenuation beyond coronary artery disease reporting and data system for major adverse cardiovascular events in patients with acute chest pain [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2023, 16(7): 536-544.
- [42] KANAJI Y, HIRANO H, SUGIYAMA T, et al. Pre-percutaneous coronary intervention pericoronary adipose tissue attenuation evaluated by computed tomography predicts global coronary flow reserve after urgent revascularization in patients with non-st-segment-elevation acute coronary syndrome [J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(17): e016504.
- [43] CHEN M, LIU B, LI X, et al. Relationship between pericoronary inflammation and coronary vascular function in patients with suspected coronary artery disease [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2024, 11: 1303529.
- [44] LIU M, ZHEN Y, SHANG J, et al. The predictive value of lesion-specific pericoronary fat attenuation index for major adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 191.
- (此文编辑 文玉珊)