

心外膜脂肪厚度与射血分数保留性心衰风险的相关性

李中根¹ 李凌¹ 李黎¹ 白雪洋¹ 李宇娜¹ 录志远¹ 张文杰¹

[摘要] 目的:探讨心外膜脂肪组织(EAT)厚度与射血分数保留性心力衰竭(HFpEF)发生风险的相关性。方法:选取2019年8月—2020年8月于郑州大学第一附属医院住院治疗,且接受常规心脏磁共振检查的HFpEF患者147例,其中男66例,女81例作为HFpEF组,另选取33例患者作为正常对照组。于心脏磁共振长轴四腔心平面测量右室游离壁及左、右房室沟心外膜脂肪厚度(EFT),同时收集其余相关指标及一般基线资料。结果:HFpEF组较对照组心房颤动、高血压、高脂血症、冠心病、肥厚型心肌病患病率及NT-proBNP、肌钙蛋白I、糖化血红蛋白明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。HFpEF患者右室游离壁及左、右房室沟EFT、左心房容积指数、三尖瓣反流速度均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素logistic回归分析结果显示,NT-proBNP($\beta = 0.092, OR = 1.097, 95\% CI: 1.036 \sim 1.161, P = 0.002$)、左室后壁厚度($\beta = 2.177, OR = 8.309, 95\% CI: 1.669 \sim 41.376, P = 0.010$)、右室游离壁EFT($\beta = 1.900, OR = 6.683, 95\% CI: 1.034 \sim 43.199, P = 0.046$)是HFpEF患者的独立危险因素($P < 0.05$)。结论:HFpEF的患者EFT较对照组明显增厚,右室游离壁EFT是HFpEF的发生的独立危险因素。

[关键词] 射血分数保留性心衰;心外膜脂肪;心脏磁共振

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.05.012

[中图分类号] R541.6 **[文献标志码]** A

Correlation between epicardial fat thickness and heart failure with preserved ejection fraction

LI Zhonggen LI Ling LI Li BAI Xueyang LI Yuna LU Zhiyuan ZHANG Wenjie
(Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou, 450052, China)

Corresponding author: LI Ling, E-mail: 707146708@qq.com

Abstract Objective: To research the correlation between the thickness of epicardial adipose tissue(EAT) and the risk of heart failure with preserved ejection fraction(HFpEF, LVEF $\geq 50\%$). **Methods:** The 147 patients with HFpEF who were hospitalized and underwent routine cardiac magnetic resonance examinations were selected in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from August 2019 to August 2020. Of which 66 were males and 81 were females as HFpEF group, another 33 patients were selected as the normal control group. The right ventricular free wall EAT and left and right atrioventricular groove EAT were measured on the long-axis four-chamber heart plane of cardiac magnetic resonance. At the same time, other related indexes and general base-line data were collected. **Results:** Compared with the control group, the prevalence of atrial fibrillation, hypertension, hyperlipidemia, coronary heart disease, hypertrophic cardiomyopathy, NT-proBNP, troponin I, and glyco-

¹ 郑州大学第一附属医院心内科(郑州,450052)
通信作者:李凌,E-mail:707146708@qq.com

- [12] Bekar L, Katar M, Yetim M, et al. Fragmented QRS complexes are a marker of myocardial fibrosis in hypertensive heart disease[J]. Turk Kardiyol Dern Ars, 2016,44(7):554-560.
- [13] Corante N, Anza-Ramirez C, Figueroa-Mujica R, et al. Excessive Erythrocytosis and Cardiovascular Risk in Andean Highlanders[J]. High Alt Med Biol, 2018,19(3):221-231.
- [14] 马世伟,沈民,夏国斌.高原作业人员超声心动图八年随访数据分析[J].中华劳动卫生职业病杂志,2018,36(8):607-609.
- [15] 王俊宝,马淑梅,才让卓玛,等.超声心动图对慢性高

原病患者右心室结构及功能的初步研究[J].临床心血管病杂志,2019,35(03):281-285.

- [16] 窦小红,李琳,张志宇,等.高海拔地域健康成人碎裂QRS波的检出及意义[J].临床心电学杂志,2018,27(6):424-427.
- [17] Alonso P, Andrés A, Rueda J, et al. Value of the Electrocardiogram as a Predictor of Right Ventricular Dysfunction in Patients With Chronic Right Ventricular Volume Overload[J]. Rev Esp Cardiol(Engl Ed), 2015,68(5):390-397.

(收稿日期:2021-11-22)

引用本文:李中根,李凌,李黎,等.心外膜脂肪厚度与射血分数保留性心衰风险的相关性[J].临床心血管病杂志,2022,38(5):393-399. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.05.012.

sylated hemoglobin were significantly higher in the HFpEF group. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). The right ventricular free wall EFT, left and right atrioventricular groove EFT, left atrial volume index, and tricuspid regurgitation velocity of HFpEF patients were higher than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that NT-proBNP ($\beta = 0.092$, $OR = 1.097$, $95\%CI: 1.036 - 1.161$, $P = 0.002$), left ventricular posterior wall thickness ($\beta = 2.177$, $OR = 8.309$, $95\%CI: 1.669 - 41.376$, $P = 0.010$) and right ventricular free wall EFT ($\beta = 1.900$, $OR = 6.683$, $95\%CI: 1.034 - 43.199$, $P = 0.046$) were independent risk factors in patients with HFpEF ($P < 0.05$). **Conclusion:** The EFT of patients with HFpEF is significantly thicker than that of the control group, and the EFT of right ventricular free wall is an independent risk factor for the occurrence of HFpEF.

Key words heart failure with preserved ejection fraction; epicardial adipose tissue; cardiac magnetic resonance imaging

心力衰竭(heart failure, HF)是目前最重要的心血管疾病之一,严重影响着人类的生命健康。据最新流行病学调查显示,我国35岁以上居民HF的总体患病率为1.3%,总人数约1370万^[1]。HF可根据左室射血分数(LVEF)不同分为射血分数降低的HF(HFrEF, LVEF < 40%)、射血分数中间值的HF(HFmEF, LVEF 40%~49%)和射血分数保留的HF(HFpEF, LVEF ≥ 50%),三者分别占HF患者群体的40.2%、21.8%和38.0%^[2]。HFrEF与HFpEF之间病因、病理生理、临床特征具有很大的差异,相较于HFpEF, HFrEF患者的左心功能更差、住院天数更长、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平更高,但二者之间的住院期间死亡率以及长期生存率却无明显差异^[3]。

心外膜脂肪组织(epicardial adipose tissue, EAT)是人体内一种特殊的异位脂肪沉积,主要分布于房室沟和室间沟内,以及围绕在心房周围和右心室游离壁、左心室心尖部的上方^[4-5]。研究表明,EAT可以分泌数种促炎及趋化因子,对心肌及冠状动脉存在旁分泌作用。有研究认为EAT可能参与了HFPEF的病理生理过程^[6],间接或直接导致了HFpEF的发生,但缺乏进一步研究证明。磁共振成像是评估脂肪组织的金标准^[7],因心外膜脂肪厚度(epicardial fat thickness, EFT)与EAT总体积具有良好的相关性,且EFT的测量相较于EAT总体积的测量更为精确、简便,能够准确地评估心外膜脂肪情况^[8]。

既往的研究多围绕EFT与冠心病、心房颤动等其他心血管疾病进行,针对EFT与HFpEF的相关性的研究较少。本研究通过心脏磁共振成像分析EFT,并探讨其与HFpEF发生的相关性。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2019年8月—2020年8月于郑州大学第一附属医院住院,且行标准心脏磁共振检查的HFpEF患者共147例作为HFpEF组,诊断标准参照欧洲心力衰竭协会的HFA-PEFF 4步诊断法^[9]。入选时选取基线数据完整、心脏磁共振成像测量数

据详尽且图像清晰可测者。

排除标准:严重的心脏瓣膜病;爆发性心肌炎;狭窄性心包炎;严重的冠心病且未行血运重建;急性心肌梗死术后小于6个月;急性肾衰竭或CKD4-5期;存在磁共振检查禁忌;磁共振成像图像不清、测量数据不全。

另选取33例患者作为正常对照组,对照组患者均经检测后排除HF可能。收集两组患者的一般临床资料及相关实验室结果,包括且不限于NT-proBNP、肌酸激酶同工酶、肾小球滤过率、肌钙蛋白I、C-反应蛋白等。1年内重复住院者取首次住院记录。本研究已通过郑州大学第一附属医院科研和临床试验伦理委员会审批,伦理号2018-KY-47。

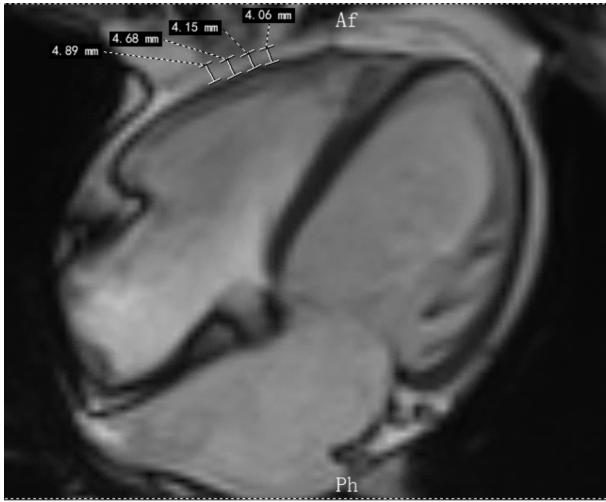
1.2 超声心动图

超声心动图参数根据目前心腔定量的建议进行评估,包括左心室收缩功能、左心室舒张功能(E值、A值、E/A比值)、瓣膜狭窄和(或)反流、肺动脉压、左室后壁厚度、三尖瓣反流速度、左心房和左心室舒张末期内径。此外,超声心动图还可以排除心包积液,提高心外膜脂肪测量的可靠性。

1.3 心脏磁共振成像

心脏磁共振成像采用标准方法进行,患者屏气状态下接受18通道相控阵线圈的3.0T磁共振扫描。扫描方法在自由稳态快速梯度回波序列上(True FISP)从心尖到底连续成像,获得二腔心及四腔心电影序列。成像参数如下:重复时间3.2 ms,回波时间1.4 ms,翻转角65°,层厚6 mm,层间距1.2 mm。选取心脏长轴四腔心层面分别测量左侧、右侧房室沟、右室游离壁EAT厚度(图1),其中右室游离壁EAT厚度反复测量4次取平均值(垂直于心包测得的最大距离),所有测量数据均由两位研究员分别测量,完成后进行比较,若二者测量结果差异达10%以上则请第3名高年资医师复核。同时收取左室收缩末期和舒张末期容积,计算LVEF、左心室舒张末期质量(LVMI)、每搏输出量(SVI)及心排量(CI)。于左心室等容舒张末期分别在四腔心和二腔心平面勾画出左心房最大面积

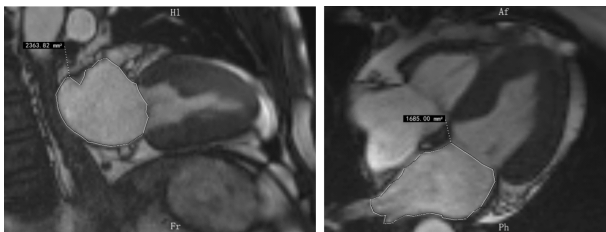
A1、A2,并于同一时期的四腔心切面测量二尖瓣环连线的中点至左房顶部的距离L,使用 Simpson 双平面法拟合左心房最大容积(LAV),计算公式为 $LAV=8/3\pi[(A1)(A2)]/L$ (图2)。



注:图中标注为右室游离壁 EFT。

图1 心脏磁共振四腔心舒张末期平面

Figure 1 Four-chamber of end-diastolic in cardiac magnetic resonance



注:图中白线区域内为左心房面积。

图2 左心室等容舒张末期二腔心(左)和四腔心平面(右)

Figure 2 Left ventricular isovolumic end-diastolic two-chamber (left) and four-chamber planes (right)

1.4 统计学处理

采用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析。正态性检验采用 Kolmogorov-Smirnov 检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,两组间比较采用 t 检验;偏态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料采用例(%)表示,比较采用 χ^2 检验,不满足 χ^2 检验条件的,使用 Fisher 确切概率法或连续性修正法检验组间差异;采用 logistic 多因素回归模型分析各因素对 HFpEF 发生的影响。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较

HFpEF 组肥厚型心肌病、高血压病、高脂血

症、房颤、冠心病、NT-proBNP、糖化血红蛋白、肌钙蛋白 I 均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),肾小球滤过率、血红蛋白低于对照组($P < 0.05$),其余指标差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。另心肌淀粉样变性、早期扩张型心肌病及慢性阻塞性肺病(COPD)等可能对 HFpEF 和 EFT 有影响的疾病,因患病人数比例过低,故从表中删除未纳入讨论。

2.2 心脏超声及磁共振特点

HFpEF 组 E/A 比值、左房舒张末期内径(LAD)、左室后壁厚度、相对室壁厚度、三尖瓣反流速度均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),尽管两组间 BMI 以及体表面积并无明显差异,但 HFpEF 组右室游离壁、右侧房室沟、左侧房室沟 EAT 均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 Logistic 回归分析

以 HFpEF 发生与否作为因变量,选取表1和表2中两组间差异有统计学意义($P < 0.05$)的变量依次进行单因素 logistic 回归分析,结果见表3。选取其中有统计学意义的变量($P < 0.05$)作为自变量进行多因素 logistic 回归分析。因入选自变量较多,多因素 logistic 回归分析采用逐步向前回归,结果显示随着右室游离壁 EFT、NT-proBNP、左室后壁厚度水平的增加,HFpEF 的发病风险也随之增加,见表4。

3 讨论

在此次研究中,我们发现 HFpEF 组与对照组的体重、BMI、体表面积未见明显差异,但相较于对照组而言,HFpEF 组的 EFT 可见明显增厚。从回归分析的结果中可以看到 EFT 与 HFpEF 的发生具有显著的相关性,EFT 是 HFpEF 发生的独立危险因素。相对于房室沟 EAT,右室游离壁的 EAT 与总 EAT 体积具有更加良好的相关性^[4,8],能够更为直观地反映 EAT 的整体情况,因此尽管右室游离壁的 EAT 与左心室的解剖关系不如左侧房室沟 EAT 密切,但是二者之间的相关性要更强于后者,这在本次研究中也证实了这一点,右心室游离壁 EFT 或可成为评估 HFpEF 的相关指标之一。

随着人类预期寿命增加,HF 的发病率也在不断上升,给各国医疗系统及患者本人带来了沉重的负担^[10-11]。在 HF 患者群体中,HFpEF 所占比重逐渐增大,已经成为了 HF 患者的主要形式。尽管 HFrEF 与 HFpEF 的病因、病理生理学机制、临床特征、并发症等方面具有很大的差异,但是二者之间的死亡率却无明显差异^[3,12]。目前研究显示,HFrEF 的预后在不断改善,然而对 HFpEF 的治疗来言,现阶段却无令人满意、能够改善预后的治疗方案,如 ACEI、ARB 类药物尽管可以减少 HFpEF

表 1 HFpEF 组和对照组临床资料比较

Table 1 General data		$\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$	
项目	HFpEF 组(147 例)	对照组(33 例)	<i>P</i>
年龄/岁	53.2±14.1	50.5±14.1	0.323
男/例(%)	66(36.3)	17(51.5)	0.491
体表面积/m ²	1.80±0.19	1.83±0.19	0.380
BMI/(kg·m ⁻²)	25.1±3.7	25.2±3.7	0.882
体重/kg	71±13	73±13	0.490
心率/(次·min ⁻¹)	77±13	80±11	0.218
收缩压/mmHg	129(118,141)	123(114,133)	0.118
舒张压/mmHg	78(69,85)	77(71,88)	0.839
合并症			
肥厚型心肌病/例(%)	30(20.4)	0(0)	0.002
室性心律失常/例(%)	29(19.7)	2(6.1)	0.074
室上性心动过速/例(%)	12(9.8)	0(0)	0.127
房室传导阻滞/例(%)	11(7.5)	0(0)	0.220
房颤/例(%)	22(15.0)	0(0)	0.016
高血压/例(%)	64(43.5)	6(12.0)	0.007
高脂血症/例(%)	47(32.0)	1(3.0)	0.001
冠心病/例(%)	60(40.8)	7(21.2)	0.035
糖尿病/例(%)	21(14.3)	1(3.0)	0.084
脑梗死/例(%)	11(7.5)	2(6.1)	1.0
睡眠呼吸暂停综合征/例(%)	4(2.7)	0(0)	1.0
抑郁状态/例(%)	12(8.2)	1(3.0)	0.468
NYHA 分级			
心功能 II 级/例(%)	123(83.7)	0(0)	
心功能 III 级/例(%)	20(13.6)	0(0)	
心功能 IV 级/例(%)	4(2.7)	0(0)	
NT-proBNP/(ng·L ⁻¹)	316(170,766)	36(19,60)	<0.001
肌钙蛋白 I/(μg·L ⁻¹)	0.012(0.010,0.019)	0.010(0.004,0.012)	<0.001
糖化血红蛋白/%	5.9(5.6,6.3)	5.6(5.5,6.0)	0.004
C-反应蛋白/(mg·L ⁻¹)	1.9(0.81,3.70)	1.70(0.47,2.50)	0.042
肌酸激酶同工酶/(U·L ⁻¹)	13(9,18)	13(10,23)	0.366
肾小球滤过率/[mL·min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹]	99(87,107)	104(97,117)	0.028
白细胞/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	6.0(5.1,7.6)	6.5(5.5,8.1)	0.399
血红蛋白/(g·L ⁻¹)	134(118,147)	137(131,152)	0.030
尿酸/(μmol·L ⁻¹)	298(245,380)	299(263,369)	0.972
总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	3.71(3.16,4.55)	4.03(3.26,4.89)	0.213
甘油三酯/(mmol·L ⁻¹)	1.16(0.82,1.65)	1.29(0.83,1.94)	0.405
高密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	1.12(0.89,1.37)	1.17(1.00,1.42)	0.237
低密度脂蛋白/(mmol·L ⁻¹)	2.06(1.72,2.73)	2.29(1.83,3.16)	0.180

表 2 心脏超声及心脏磁共振成像特点

Table 2 Cardiac ultrasound and cardiac magnetic resonance imaging features		$\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$	
项目	HFpEF 组(147 例)	对照组(33 例)	<i>P</i>
心脏超声			
E/A	0.8(0.7,1.3)	1.1(0.8,1.4)	0.017
LAD/mm	35(32,39)	30(29,34)	<0.001
LVD/mm	45(42,47)	45(41,46)	0.222
左室后壁厚度/mm	10(9,11)	9(9,9)	<0.001

项目	HFpEF 组(147 例)	对照组(33 例)	P
肺动脉压/mmHg	25(21,33)	23(21,27)	0.052
相对室壁厚度	0.43(0.39,0.48)	0.40(0.38,0.42)	0.021
三尖瓣反流速度/(m·s ⁻¹)	2.20±0.44	2.02±0.21	0.021
心脏磁共振			
右室游离壁 EAT 厚度/mm	5.1(4.4,6.1)	4.2(3.9,4.6)	<0.001
右侧房室沟 EAT 厚度/mm	16.1±3.5	14.2±4.5	0.006
左侧房室沟 EAT 厚度/mm	14.3(12.6,16.8)	11.8(9.9,14.2)	<0.001
LVEF/%	65.6±7.8	65.2±6.2	0.798
LVMI/(g·m ⁻²)	54.7(41.7,70.8)	49.8(43.9,57.9)	0.207
LVEDVI/(mL·m ⁻²)	56.7±15.5	56.9±13.1	0.960
LVESVI/(mL·m ⁻²)	19.1(13.9,24.3)	21.3(15.0,25.1)	0.541
SVI/(mL·m ⁻²)	37.0±9.8	37.2±7.6	0.900
CI/(mL·m ⁻²)	2.6±0.7	2.8±0.8	0.181
LAVI/(mL·m ⁻²)	44.1(34.8,51.9)	31.2(28.1,37.9)	<0.001

LVEDVI:左室舒张末期容积指数;LVESVI:左室收缩末期容积指数;LAVI:左心房容积指数。

表 3 单因素 logistic 回归分析
 Table 3 单因素 logistic 回归分析

变量	β	Wald χ^2	P	OR	95%CI
肥厚型心肌病	-19.937	7338.195	0.998	0	0
房颤	-19.871	8569.168	0.998	0	0
高血压	1.244	6.690	0.010	0.288	0.112~0.740
高脂血症	2.711	6.916	0.009	0.066	0.009~0.501
冠心病	-7.40	2.830	0.093	0.477	0.202~1.130
NT-proBNP	0.033	20.584	<0.001	1.034	1.019~1.049
肌钙蛋白 I	2.899	0.785	0.376	18.164	0.030~11071.885
糖化血红蛋白	0.767	5.472	0.019	2.152	1.132~4.092
C-反应蛋白	0.229	3.277	0.070	1.257	0.981~1.611
肾小球滤过率	0	0.013	0.910	1	0.995~1.005
血红蛋白	-0.025	4.601	0.032	0.976	0.954~0.998
E/A	-0.622	2.120	0.145	0.537	0.232~1.240
LAD	0.187	16.461	<0.001	1.206	1.102~1.320
左室后壁厚度	0.676	10.974	0.01	1.965	1.318~2.931
相对室壁厚度	8.480	5.976	0.015	4816.827	5.370~4320301.001
三尖瓣反流速度	1.235	5.226	0.022	3.439	1.193~9.918
右室游离壁 EAT	1.151	16.073	<0.001	3.163	1.801~5.554
右侧房室沟 EAT	0.161	7.245	0.007	1.175	1.045~1.321
左侧房室沟 EAT	0.284	14.268	<0.001	1.328	1.146~1.539
LAVI	0.097	18.486	<0.001	1.102	1.054~1.151

表 4 多因素 logistic 回归分析
 Table 4 多因素 logistic 回归分析

变量	β	Wald χ^2	P	OR	95%CI
高脂血症	4.430	2.917	0.088	83.957	0.520~13547.884
NT-proBNP	0.092	10.063	0.002	1.097	1.036~1.161
左室后壁厚度	2.117	6.683	0.010	8.309	1.669~41.376
右室游离壁 EAT	1.900	3.980	0.046	6.683	1.034~43.199
左侧房室沟 EAT	0.408	3.683	0.055	1.503	0.991~2.279

患者的再入院率,却未能降低患者的全因死亡率,而作为替代治疗手段的沙库巴曲缬沙坦也未显现出明显获益^[13-15]。螺内酯及袂类利尿剂同样可改善患者临床症状以及减少再入院率,但与对照组相比,二者的全因死亡率无明显差异^[16-17]。研究显示 β 受体阻滞剂类药物或可降低患者的全因死亡率,但总体样本量较小,证据等级较低,有待进一步研究确认^[18]。

虽然近年来国内外学者们对 HFpEF 的认知不断深入,但是对于 HFpEF 的发病机制及危险因素仍无统一的定论,这严重阻碍了 HFpEF 治疗方案的制定。另一方面尽管目前指南和共识在不断完善对于 HFpEF 的诊断标准,但在临床工作中,由于统一标准和敏感性指标的缺乏,对于 HFpEF 的诊断仍面临着重重困难。鉴于此,EFT 或可以作为独立指标预测 HFpEF 的发生。

由于解剖位置的邻近,EAT 可以通过旁分泌途径导致血管周围炎症,加速冠状动脉粥样硬化进程,导致冠心病的发生和进展,随着 EAT 的增厚,房颤和室性心律失常的发病率及术后复发率也同步增加^[19-21]。EAT 亦可诱发心肌纤维化及冠状动脉微血管障碍,进而引发左室舒张功能受损,这一病理生理改变可能促进了 HFpEF 的发生^[22]。我们的研究也证实了 EFT 是 HFpEF 的独立预测因子,对 HFpEF 的发生具有正面影响。

综上所述,EAT 作为一种特殊的异位脂肪沉积,参与了诸多心血管疾病的发生发展。目前的研究证实了二甲双胍、胰高糖素样肽-1 受体激动剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂等药物可减少 EAT,改善局部及全身炎症反应^[23-25]。研究显示随着 EAT 的增加,PCSK9 的局部表达也随之增加,目前已有报道证明 PCSK9 的缺失可能导致 EAT 的增加,而这种现象对心血管疾病的影响以及 PCSK9 抑制剂的使用是否加重或减轻 HFpEF 患者的症状值得我们进一步的研究^[26-27]。因此,EAT 或可以作为 HFpEF 及其高危患者的治疗靶点之一,EAT 的减少能否改善 HFpEF 的发病率以及长期预后仍缺乏相关证据,所以有必要开展涉及干预的前瞻性大样本研究。

本研究中仍存在一些不足,首先,在测量 EFT 时,尽管通过心脏超声检查最大程度排除了心包积液存在的可能,但在实际测量中仍不能完全避免,这一定程度上对测量结果造成了干扰。其次,依据我国葛均波院士所提出的葛氏分型,此次研究受限于回顾性研究的性质,样本中分类多为心肌病型、心脏瓣膜病型、心律失常型,对于其他两类分型样本含量较小,可能造成一定程度上的偏倚,未来研究中应该按不同分型进行设计开展,以期得到更为个体化的治疗方案以及预后评估。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Hao G, Wang X, Chen Z, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in China: the China Hypertension Survey, 2012-2015[J]. *European Journal of Heart Failure*, 2019, 21(11):1329-1337.
- [2] 国家心血管病医疗质量控制中心专家委员会心力衰竭专家工作组. 2020 中国心力衰竭医疗质量控制报告[J]. *中华心力衰竭和心肌病杂志*, 2020, 4(4):237-249.
- [3] 周浩斌, 色珍, 白煜佳, 等. 射血分数减低和非射血分数减低心力衰竭患者的临床特征和预后[J]. *中华心力衰竭和心肌病杂志(中英文)*, 2018, 2(2):65-70.
- [4] Gallina BA, Daniela B, Bartholow DB, et al. Epicardial fat: definition, measurements and systematic review of main outcomes. [J]. *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*, 2013, 101:E18-E28.
- [5] Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart[J]. *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine*, 2005, 2(10):536-543.
- [6] Iacobellis G, Bianco A C. Epicardial adipose tissue: emerging physiological, pathophysiological and clinical features. [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2011, 22(11):450-457.
- [7] Machann J, Thamer C, Schnoedt B, et al. Standardized assessment of whole body adipose tissue topography by MRI[J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2005, 21(4):455-462.
- [8] S Flüchter, Haghi D, Dinter D, et al. Volumetric assessment of epicardial adipose tissue with cardiovascular magnetic resonance imaging[J]. *Obesity*, 2007, 15(4):870-878.
- [9] Burkert P, Carsten T, De B, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association(HFA) of the European Society of Cardiology(ESC)[J]. *European Heart Journal*, 2019, 40(40):3297-3317.
- [10] Shahar E. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction[J]. *N Engl J Med*, 2006, 355(3):251-259.
- [11] Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, et al. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study[J]. *New England Journal of Medicine*, 2006, 355(3):260.
- [12] Jaarsma T. B-type natriuretic peptide and prognosis in heart failure patients with preserved and reduced ejection fraction[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2013, 61(14):1498-1506.
- [13] Kuno T, Ueyama H, Fujisaki T, et al. Meta-analysis evaluating the effects of renin-angiotensin-aldosterone system blockade on outcomes of heart failure with preserved ejection fraction[J]. *The American Journal*

- of Cardiology, 2020, 125(8):1187-1193.
- [14] Nielsen EE, Feinberg JB, Bu FI, et al. Beneficial and harmful effects of sacubitril/valsartan in patients with heart failure: a systematic review of randomised clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis[J]. *Open Heart*, 2020, 7(2):e001294.
- [15] 杨帅, 杨萍萍, 吴清华. ARNI 在常见心血管及相关疾病中应用的研究进展[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(3):279-283.
- [16] Hypertonic Saline in Conjunction with High-Dose Furosemide Improves Dose-Response Curves in Worsening Refractory Congestive Heart Failure [J]. *Advances in Therapy*, 2015, 32(10):971-982.
- [17] Li S, Zhang X, Dong M, et al. Effects of spironolactone in heart failure with preserved ejection fraction: A meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Medicine*, 2018, 97(35):111.
- [18] Martin N, Manoharan K, Davies C, et al. Beta-blockers and inhibitors of the renin-angiotensin aldosterone system for chronic heart failure with preserved ejection fraction[J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews(Online)*, 2021, 5(5):111.
- [19] Shamloo A S, Schoene K, Stauber A, et al. Epicardial adipose tissue thickness as an independent predictor of ventricular tachycardia recurrence following ablation[J]. *Heart Rhythm*, 2019, 16(10):1492-1498.
- [20] Christopher X, Wong X. Epicardial fat and atrial fibrillation: current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future directions[J]. *European Heart Journal*, 2017, 38(17):1294-1302.
- [21] Mirolo A, Viart G, A Savouré, et al. Epicardial fat thickness predicts atrial fibrillation recurrence after a first pulmonary vein isolation procedure using a second-generation cryoballoon [J]. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 2019, 112(5):314-322.
- [22] Milton P. The epicardial adipose inflammatory triad: coronary atherosclerosis, atrial fibrillation, and heart failure with a preserved ejection fraction[J]. *European Journal of Heart Failure*, 2018, 20(11):1567-1569.
- [23] Mrad G, Ancel E. Exenatide decreases liver fat content and epicardial adipose tissue in patients with obesity and type 2 diabetes: a prospective randomized clinical trial using magnetic resonance imaging and spectroscopy[J]. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 2016, 18(9):882-891.
- [24] Bouchi R, Terashima M, Sasahara Y, et al. Luseoglitazone reduces epicardial fat accumulation in patients with type 2 diabetes: A pilot study[J]. *Cardiovascular Diabetology*, 2017, 16(1):32.
- [25] Packer M. Do Drugs that ameliorate epicardial adipose tissue inflammation have concordant benefits on atrial fibrillation and on heart failure with a preserved ejection fraction? [J]. *Journal of Cardiac Failure*, 2019, 25(12):986-1003.
- [26] Dozio E, Ruscica M, Vianello E, et al. PCSK9 expression in epicardial adipose tissue: molecular association with local tissue inflammation[J]. *Mediators of Inflammation*, 2020, 2020(3):1-8.
- [27] 陈洋, 郭方君, 阮月华, 等. PCSK9 抑制剂不良反应的研究进展[J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(8):775-779.

(收稿日期:2021-10-13)