

程海平, 彭宙锋, 李亮, 等. 心外膜脂肪组织体积和定量CT腰椎骨密度及其下腰痛相关性研究[J]. CT理论与应用研究, 2021, 30(1): 131-138. DOI:10.15953/j.1004-4140.2021.30.01.14.
CHENG H P, PENG Z F, LI L, et al. Study on the correlation between the volume of epicardial adipose tissue and lumbar bone mineral density[J]. CT Theory and Applications, 2021, 30(1): 131-138. DOI:10.15953/j.1004-4140.2021.30.01.14. (in Chinese).

心外膜脂肪组织体积和定量CT腰椎骨密度及其下腰痛相关性研究

程海平, 彭宙锋, 李亮, 曾菲菲, 查云飞[✉]

(武汉大学人民医院放射科, 武汉 430060)

摘要: 目的: 探索基于胸部CT平扫的心外膜脂肪体积(EAT)与定量CT腰椎骨密度(BMD)及其下腰痛的相关性。方法: 回顾性分析600例行胸部CT平扫和腰椎骨密度定量CT体检人群的影像组资料。将纳入对象按照腰椎骨密度分组,对纳入者的胸部CT平扫影像图像重建,提取心外膜脂肪并计算其体积。采用单因素方差分析检测不同组别患者心外膜脂肪体积差异,骨密度和心外膜脂肪相关性检验使用Pearson相关系数。最后利用logistic多元回归拟合受试者临床信息,建立预测体检人群下腰痛的数学模型,并采用测试者曲线和决策者曲线评估模型的诊断效能和临床获益度。结果: 不同观测者心外膜脂肪体积测量值具有较高一致性。骨密度正常组、骨量减少组、骨质疏松组3组受试者心外膜脂肪体积差异均存在统计学意义($F=65.8$, $P<0.001$)。心外膜脂肪体积与腰椎骨小梁密度存在负相关关系($r=-0.805$ [95% CI: -0.858 , -0.745])。腰椎骨密度、心外膜脂肪体积以及临床综合模型受试者曲线下面积分别为0.80(95% CI: $0.75\sim 0.83$), 0.75(95% CI: $0.72\sim 0.81$), 0.88(95% CI: $0.81\sim 0.94$)。腰椎骨密度、心外膜脂肪体积和临床混合模型的临床获益阈值区间分别为0.02~0.89, 0.05~0.82, 0.01~0.98。结论: 不同骨密度人群心外膜脂肪体积存在差异。心外膜脂肪体积与腰椎骨密度存在负相关关系。基于腰椎骨密度和心外膜脂肪体积等临床指标建立的诊断模型对于体检人群下腰痛具有较好预测效果。

关键词: 心外膜脂肪组织; 骨质疏松; 骨密度; 定量CT

DOI:10.15953/j.1004-4140.2021.30.01.14

中图分类号: R814

文献标志码: A

心外膜脂肪组织(epicardial adipose tissue, EAT)属内脏脂肪(visceral adipose tissue, VAT)的一种,特指位于心肌和脏层心包之间的脂肪组织^[1],EAT不仅对其包裹的心肌组织和血管起保护和支持作用,而且具有内分泌功能,能够分泌基质、促炎、抗炎细胞因子以及脂肪因子等^[2]。近年来,大量研究发现,EAT含量变化与冠脉粥样硬化^[3]、扩张性心肌病^[4]、心肌梗死^[5]、心房颤动^[1]等多种心血管疾病发生、发展密切相关。因此,EAT的异常增生被认为是引起心血管疾病的重要危险因素,同时,EAT也被认为是诸如慢性肾衰竭^[6]、糖尿病^[4]等多种代谢性疾病发生发展的重要生物学标记。

骨质疏松症是以单位体积内骨量减少、骨强度降低、骨折风险增高为特点的退行性骨骼疾病。研究表明骨密度(bone mineral density, BMD)降低与诸如肝脏、肾脏、胰腺等诸多内脏脂肪含量增加密切相关^[7]。但是,既往研究主要关注骨密度改变与腹部脏器脂肪的

相关性, 心外膜脂肪是否与骨密度变化存在相关性目前尚无定论。基于大量文献报道 EAT 变化和心脏、大血管、肾脏等多种器官的病变关系密切^[3,5-6,8-12], 且心外膜脂肪属于重要的内脏脂肪, 我们假设心外膜脂肪可能和骨小梁密度存在潜在联系。因而明确心外膜脂肪和骨小梁密度的关系, 不仅对了解内脏脂肪与骨骼健康的关系提供新的研究思路, 也有助于构建更为精准的临床患者骨的健康状况的评价体系。

下腰痛 (low back pain, LBP) 是指后背腰骶部的疼痛或不适, 可伴有或不伴有下肢的放射痛为主要症状的一种综合征^[13], 是骨质疏松最常见症状之一^[14], 给广大患者带来了严重困扰, 甚至很多人因此丧失劳动力^[15]。由于许多下腰痛患者就诊时, 已经发生严重的骨质疏松, 因此单纯以骨小梁密度作为预测、评估下腰痛患者发病几率以及发病程度的生物学指标, 无法对临床治疗方法与决策的形成产生有效的指导作用。

本研究旨在探索基于胸部 CT 平扫的心外膜脂肪体积与腰椎骨密度的相关性, 并尝试综合心外膜脂肪体积、骨小梁密度以及其他临床因素构建更为精准的评估下腰痛的混合临床评估模型。

1 资料与方法

1.1 纳入病例与临床信息采集

本研究回顾性分析了 2018 年 1 月至 2018 年 9 月武汉大学人民医院行胸部 CT 平扫及腰椎骨密度定量 CT (quantitative computed tomography, QCT) 扫描的体检人群影像资料、临床信息 (包括性别、年龄、是否有下腰痛病史)。本研究共纳入 600 例, 其中男性 350 例 (年龄 25~55 岁, 平均年龄 35 岁), 女性 250 例 (年龄 26~49 岁, 平均年龄 34 岁)。

纳入标准: 在我院行胸部 CT 平扫及腰椎 QCT 扫描的体检人群。

排除标准: ① 腰椎压缩性骨折或严重脊柱畸形; ② 血脂异常; ③ 代谢性疾病患者; ④ 慢性吸烟、长期酗酒患; ⑤ 服用任何可能影响骨代谢及脂代谢药物的患者。此外, 为排除性激素对骨密度影响, 绝经期及绝经后妇女也被排除在纳入对象外。

1.2 胸部 CT 扫描及心外膜脂肪体积测量

采用 Bright speed 16 层螺旋 CT, (GE HeathCare) 患者取仰卧位, 双手抱头, 头先进体位, 吸气末屏气扫描。CT 扫描条件: 管电流 200 mAs, 管电压 120 kV, 扫描层厚 5 mm, 重建层厚 0.625 mm; 重建视野 (field of view, FOV) 50 cm。

心外膜脂肪提取采用 AW 4.7 工作站 (Advantage Workstation 4.7, GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin), 首先沿心包长轴画线, 随后采用自动勾勒 (Auto-contour) 软件包勾勒心包轮廓, 提取整个心包, 测量范围从心包横窦中点左肺动脉起源处开始至左心室心尖部下缘为止可辨认的心脏纤维膜 (即为心外膜边界)^[2] (图 1)。设定阈值用 $-250 \sim -30$ HU 为脂肪成分^[2], 最后由工作站自动提取心外膜脂肪组织, 并计算其体积 (图 2)。

1.3 QCT 扫描参数及数据处理

腰椎骨密度 QCT 扫描采用 Bright speed 16 层螺旋 CT, 及 Mindways 公司的 QCT 骨密度测量系统 (Mindways Software Inc, Austin, TX, USA)。CT 扫描参数: 电压 120 kV, 电流 200 mA, 床高 160 cm, 扫描时间 0.5 s, 螺距 1.375, 重建 FOV 50 cm。

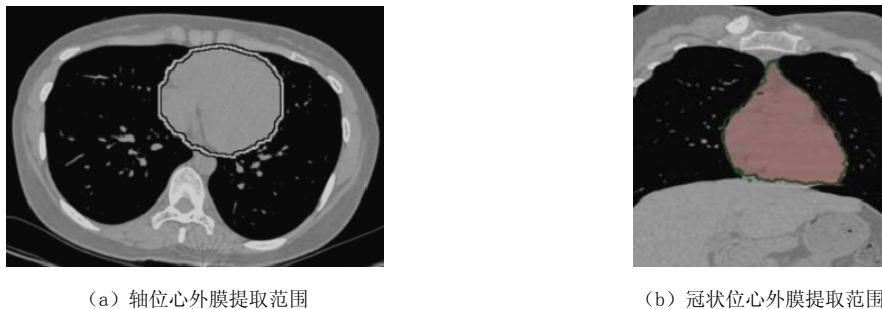
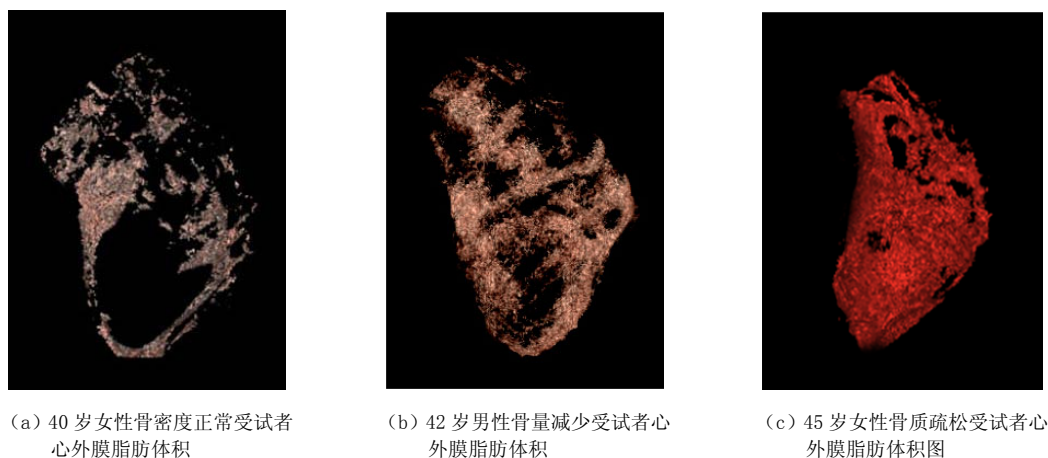


图 1 心外膜脂肪提取图

Fig.1 Extraction of epicardial fat



三维图像显示，骨质疏松受试者心外膜脂肪明显多于骨密度正常和骨量减少组受试者心外膜脂肪

图 2 骨密度人心外膜脂肪体积图

Fig.2 Volume of epicardial fat with different bone mineral density (BMD)

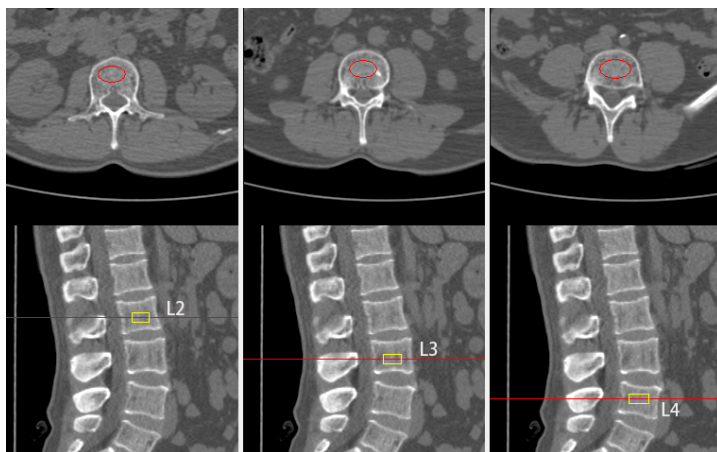
CT 扫描图像传到 QCT 分析工作站，由两位从事 10 年以上 CT 诊断工作的放射科医生分别通过 Mindways 软件逐一测量腰 2~4 椎体的骨密度值，测量时选取腰椎中心层面设置感兴趣区 (region of interest, ROI)，ROI 避开骨皮质及椎体后中央静脉沟，随后软件自动计算每位患者 L2~L4 椎体的骨密度均值，具体测量方法如图 3 所示。两人测量结果均值记为最终腰椎骨密度结果。根据骨密度将 600 名受试者分为 3 组进行评定，评定方法参照世界卫生组织标准： t 值 > -1.0 为骨密度正常组， $-1.0 \leq t$ 值 < -2.5 为骨量减少组， t 值 ≤ -2.5 为骨质疏松组^[3]。

1.4 统计学分析

随机选取两位测试者测量的 50 名心外膜脂肪体积值，采用 MedCalc 15.1 绘制 Bland-Altman 图，检测受试者间测量一致性。

采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组间比较采用独立样本 t 检验。多组间比较采用单因素方差分析 (ANOVA)，组内两两比较用 LSD 检验，受试者 BMD 与心外膜体积相关性检测采用 Pearson 相关系数，所有统计学结果以 $P < 0.05$ 表示差异存

在统计学意义。



腰椎骨密度测量选取腰 2~4 椎体松质骨区域，避开骨皮质、钙化和静脉丛

图 3 腰椎骨密度测量示意图

Fig.3 Schematic diagram of lumbar BMD measurement

采用 R 语言拟合受试者年龄、性别、BMD、心外膜脂肪体积，建立诊断下腰痛的 logistic 多元回归风险评估模型，同时利用受试者操作特性曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC curve) 评估 BMD、心外膜脂肪体积和 logistic 多元回归模型对于患者下腰痛的诊断价值，并计算曲线下面积 (area under receiver operating characteristic curve, AUC)。用 Delong 检验比较两种模型 ROC 曲线的 AUC 是否存在统计学差异。

最后采用临床决策者曲线 (decision curve analysis, DCA) 评估采用 BMD、心外膜脂肪体积和综合模型时，下腰痛患者受益情况^[16-17]。

2 结果

Bland-Altman 图 (图 4) 显示，4% (2/50) 的点落在 95% 一致性界限以外，表示不同观测者心外膜脂肪体积值测量值具有较高一致性。

各组 BMD、EAT 详细数据如表 1 所示。3 组不同骨小梁密度受试者心外膜脂肪体积存在差异 ($F=65.8, P<0.001$)，通过进一步两两比较发现，骨密度正常组、骨量减少组、骨质疏松组 3 组受试者心外膜脂肪体积差异均存在统计学意义 (表 1)。本研究同时发现，纳入人群的心外膜脂肪体积与腰椎骨小梁密度存在负相关关系 ($r=-0.805$ (95% CI: $-0.858, -0.745$))。

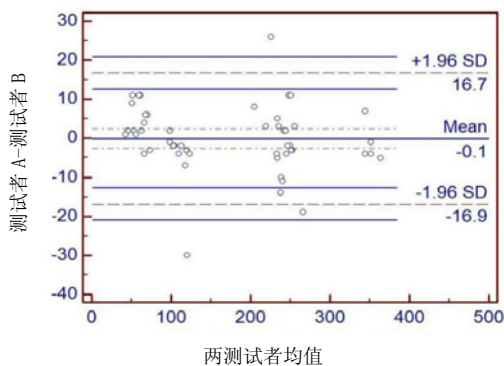


图 4 不同观测者测量心外膜脂肪体积差异性
Fig.4 Difference of epicardial fat volume measured by intro-observers

表 1 不同腰椎骨密度受试者的心外膜脂肪体积值的组间比较
Table 1 Comparison of epicardial fat volume among different lumbar BMD subjects

检测项目	均值			<i>t</i> 值			<i>P</i> 值		
	A 组	B 组	C 组	A 与 B	A 与 C	B 与 C	A 与 B	A 与 C	B 与 C
BMD	156 ± 22	101 ± 9	61 ± 8	-56.358	-17.629	-96.582	< 0.001	< 0.001	< 0.001
EAV	83 ± 18	276 ± 16	366 ± 27	-75.333	-27.194	-106.150	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注：A 组为骨密度正常组，B 组为骨量减少组，C 组为骨质疏松组。

分析本研究 ROC 曲线（图 5）发现，腰椎骨密度、心外膜脂肪体积以及临床综合模型受试者曲线下面积分别为 0.80（95% CI: 0.75~0.83），0.75（95% CI: 0.72~0.81），0.88（95% CI: 0.81~0.94），临床综合模型 AUC 高于心外膜脂肪体积（ $z=2.467$ ， $P=0.014$ ）及骨小梁密度（ $z=1.982$ ， $P=0.048$ ），相对于心外膜脂肪体积和腰椎骨密度，综合临床模型对于下腰痛具有最佳诊断效能。

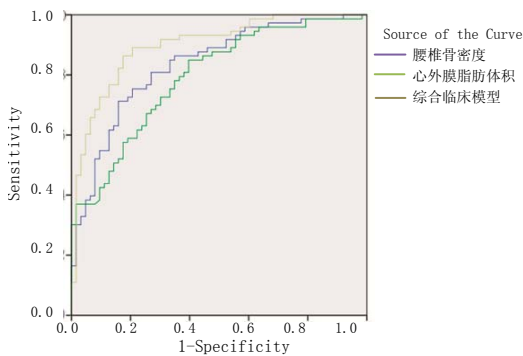
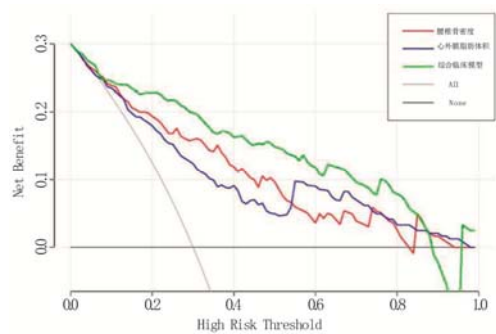


图 5 腰椎骨密度、心外膜脂肪体积以及临床综合模型 ROC 曲线图

Fig.5 The ROC curve of lumbar BMD, epicardial fat volume and clinical comprehensive model



注：图中浅灰色斜线代表将体检人群所有人当作潜在下腰痛患者进行治疗，总体人群受益情况。横行深灰线代表所有体检人均不接受下腰痛临床干预，人群的受益情况。绿线、红线和蓝线分别代表采用综合模型、腰椎骨密度以及心外膜脂肪体积作为诊断指标时，体检人群的获益情况。

图 6 腰椎骨密度、心外膜脂肪体积以及临床综合模型 DCA 决策图

Fig.6 DCA map of lumbar BMD, epicardial fat volume and clinical comprehensive model

DCA 决策曲线发现，腰椎骨密度、心外膜脂肪体积和临床混合模型的临床获益阈值区间分别为 0.02~0.89，0.05~0.82，0.01~0.98。相对于腰椎骨密度、心外膜脂肪体积，采用临床综合模型作为诊断标准可以在较大的阈值空间内给下腰痛患者带来最大获益。

3 讨论

本研究发现，不同骨密度受试者的心外膜脂肪体积存在差异，且心外膜脂肪体积与腰椎骨小梁密度存在负相关关系。以往诸多研究表明，骨小梁密度改变与人体内脏脂肪变化

密切相关^[4, 10, 18]。Yamaguchi 等^[17]通过 CT 图像测量糖尿病患者内脏脂肪面积发现, 发生骨折的糖尿病患者内脏脂肪面积要大于非骨折的糖尿病患者。Russell 等^[18]通过测量 30 位青春期末女生腹部 MRI 图像内脏脂肪面积发现, 内脏脂肪是肥胖少女骨密度变化的负预测因子。不同人种、年龄、性别研究均表明, 内脏脂肪含量与不同骨骼骨密度存在负相关关系^[8, 11, 19]。然而上述研究主要关注骨小梁密度与腹部内脏脂肪相关性。在心外膜脂肪定量评估相关研究方面, 国内外学者更为关注心外膜脂肪变化与心血管疾病关系。王涛等^[14]通过测量心外膜脂肪厚度发现, 心外膜脂肪厚度是预测冠心病的独立风险因子, 同时冠脉狭窄程度和心外膜脂肪厚度呈正相关关系。心外膜脂肪体积与左心室舒张功能障碍、左心房扩大有关^[9, 12]。AL Chekakie 等^[13]的研究发现, 心外膜脂肪体积是房颤的独立预测因素。本研究则将心外膜脂肪体积变化同骨密度差异联系起来, 发现心外膜脂肪体积同腰椎骨密度存在密切关系。预计心外膜脂肪有可能成为评估骨密度的一个潜在的有效生物学指标。

既往对心外膜脂肪相关定量研究, 主要采用螺旋 CT、磁共振 (MRI) 以及超声心电图测量。其定量指标主要包括心外膜脂肪厚度测量以及心外膜脂肪体积测量。MRI 在软组织显像方面具有独特优势, 因此被认为是 EAT 测量的“金标准”^[7], 但其成像时间长, 费用较高, 因此, 临床基于 MRI 图像的心外膜脂肪定量研究相对少见。由于超声心电图测量结果受操作者主观因素影响较大, 所以基于超声测量的心外膜脂肪体积或面积测量误差相对较大。既往基于胸部平扫 CT 及冠状动脉 CT 造影图像测量心外膜脂肪体积的研究相对较多, 但传统图像后处理方法多为测量者借助工作站或第三方软件人工逐层勾画 ROI, 一方面工作量巨大, 耗时较长, 另一方面增大测量误差, 因此, 临床实用性存在一定的局限性。本研究采用一站式自动测量体积软件进行体积测量, 相对于以往采用逐层人工勾画的方法, 不仅缩短了后处理时间, 而且极大减少了重复测量误差, 为未来临床通过常规胸部 CT 体检图像, 评估患者骨骼健康状况提供更大的可能性。

本研究将体检人群的临床资料与 BMD 和心外膜脂肪体积相结合, 构建了评估临床患者下腰痛的综合诊断模型。我们研究发现, 基于患者年龄、性别、BMD 和心外膜脂肪体积构建的评价模型, 对于下腰痛的预测能力明显优于单独使用 BMD 或者心外膜体积的评价方法。同时, DCA 曲线表明, 采用我们的评价模型进行临床干预, 腰痛患者的获益程度明显高于其他两种诊断策略。下腰痛是最常见的临床主诉之一, 其发病受多种因素影响, 除了骨的健康状况以外, 患者的职业、性别、年龄、激素代谢水平均可能导致患者下腰痛。单纯依靠 BMD 作为预测患者下腰痛的评价手段, 存在一定局限性。因此, 对于现有的体检人的胸部 CT 以及腰椎 QCT 影像数据进行深度分析和再挖掘, 结合临床相关指标构建综合评价模型, 不仅能有效提升预测患者下腰痛的能力, 同时对于下腰痛临床干预措施的选择提供有益参考。

本研究主要不足之处在于样本量较小。心外膜脂肪对腰椎骨密度的影响效应及综合模型的临床适用程度, 需要后续大样本量的进一步研究及多中心论证。

总之, 不同骨密度人群心外膜脂肪体积存在差异。心外膜脂肪体积与腰椎骨密度存在负相关关系。基于腰椎骨密度和心外膜脂肪体积等临床指标建立的诊断模型对于体检人群下腰痛具有较好预测效果。

参考文献

- [1] VILLASANTE FRICKE A C, IACOBELLIS G. Epicardial adipose tissue: Clinical biomarker of

- cardio-metabolic risk[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20(23): 5945-5989.
- [2] IACOBELLIS G. Epicardial fat: A new cardiovascular therapeutic target[J]. *Current Opinion in Pharmacology*, 2016, 27(21): 13-18.
- [3] BUDOFF M J. Increased epicardial fat volume in systemic sclerosis: A new cardiovascular risk marker?[J]. *Academic Radiology*, 2017, 24(12): 1471-1472.
- [4] XOURGIA E, PAPAZAFIROPOULOU A, MELIDONIS A. Effects of antidiabetic drugs on epicardialfat[J]. *World Journal of Diabetes*, 2018, 9(9): 141-148.
- [5] LE JEMTEL T H, SAMSON R, AYINAPUDI K, et al. Epicardial adipose tissue and cardiovascular disease[J]. *Current Hypertension Reports*, 2019, 21(5): 31-36.
- [6] NOHARA A. Epicardial adipose tissue as a predictor of plaque vulnerability in patients with mild chronic kidney disease[J]. *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society*, 2015, 80(1): 64-66.
- [7] SHEU Y, CAULEY J A. The role of bone marrow and visceral fat on bone metabolism[J]. *Current Osteoporosis Reports*, 2011, 9(2): 67-75.
- [8] CHOI H S, KIM K J, KIM K M, et al. Relationship between visceral adiposity and bone mineral density in korean adults[J]. *Calcified Tissue International*, 2010, 87(3): 218-225.
- [9] FONTES-CARVALHO R, FONTES-OLIVEIRA M, SAMPAIO F, et al. Influence of epicardial and visceral fat on left ventricular diastolic and systolic functions in patients after myocardial infarction[J]. *American Journal of Cardiology*, 2014, 114(11): 1663-1669.
- [10] FRANSSENS B T, NATHOE H M, LEINER T, et al. Relation between cardiovascular disease risk factors and epicardial adipose tissue density on cardiac computed tomography in patients at high risk of cardiovascular events[J]. *European Journal of Preventive Cardiology*, 2017, 24(6): 660-670.
- [11] GILSANZ V, CHALFANT J, MO A O, et al. Reciprocal relations of subcutaneous and visceral fat to bone structure and strength[J]. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2009, 94(9): 3387-3393.
- [12] MAHABADI A A, LEHMANN N, KALSCH H, et al. Association of epicardial adipose tissue and left atrial size on non-contrast CT with atrial fibrillation: The heinznixdorf recall study[J]. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*, 2014, 15(8): 863-869.
- [13] AL CHEKAKIE M O, WELLES C C, METOYER R, et al. Pericardial fat is independently associated with human atrial fibrillation[J]. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*, 2010, 56(10): 784-748.
- [14] 王涛, 刘强, 柳翠霞, 等. 心外膜脂肪厚度与冠状动脉病变严重程度的关系[J]. *中国循环杂志*, 2014, 29(2): 99-102.
- [15] ZHANG Z, ROUSSON V, LEE W C, et al. Decision curve analysis: A technical note[J]. *Annals of Translational Medicine*, 2018, 6(15): 303-308.
- [16] BRIAN L M, JUSTIN S, ABHINAV S. A magnetic resonance imaging-based prediction model for prostate biopsy risk stratification[J]. *Therapeutic Advances in Urology*, 2018: 357-358. DOI:10.1177/1756287218788812.
- [17] YAMAGUCHI T, KANAZAWA I, YAMAMOTO M, et al. Associations between components of the metabolic syndrome versus bone mineral density and vertebral fractures in patients with type 2 diabetes[J]. *Bone*, 2009, 45(2): 174-179.
- [18] RUSSELL M, MENDES N, MILLER K K, et al. Visceral fat is a negative predictor of bone density measures in obese adolescent girls[J]. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2010, 95(3): 1247-1255. DOI:10.1210/jc.2009-1475.
- [19] POLLOCK N K, BERNARD P J, WENGER K, et al. Lower bone mass in prepubertal overweight children with prediabetes[J]. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2010, 25(12): 2760-2769.

Study on the Correlation between the Volume of Epicardial Adipose Tissue and Lumbar Bone Mineral Density

CHENG Haiping, PENG Zhoufeng, LI Liang, ZENG Feifei, ZHA Yunfei[✉]

(Department of Radiology of Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China)

Abstract: Objective: To investigate the relationship between epicardial adipose tissue (EAT) volume and Lumbar bone mineral density (BMD). Methods: In this study, we retrospectively analyzed non-contrast CT images and QCT images from 600 patients. Subjects were grouped according to BMD. The EAT was extracted from the chest CT images of the admitted patient and the volume was calculated. The difference of EAT volume was detected by one-way analysis of variance. The correlation between BMD and EAT was tested by Pearson Correlation Coefficient. A two-sided $P < 0.05$ was considered significant. Results: There was a significant difference in the volume of EAT among the normal group, osteopenia group and osteoporosis group ($F = 65.80$, $P < 0.001$), and there was a negative correlation between the volume of epicardial fat and BMD ($r = -0.805$ [95% CI: $-0.858, -0.745$]). The area under the curve of BMD, the volume of epicardial fat and the clinical mixed model were 0.80 (95% CI: 0.75~0.83), 0.75 (95% CI: 0.72~0.81) and 0.88 (95% CI: 0.81~0.94), respectively. The clinical benefit thresholds of lumbar BMD, epicardial fat volume and clinical mixed model were 0.02~0.89, 0.05~0.82 and 0.01~0.98, respectively. Conclusion: The volume of EAT is closely related to the BMD of lumbar spine. The volume of EAT might be used as a potential biomarker to evaluate the BMD of lumbar spine. The diagnosis model based on clinical factors has a good prediction effect on low back pain in physical examination population.

Keywords: epicardial adipose tissue; osteoporosis; bone mineral density; QCT



作者简介: 程海平 (1973—), 男, 医学硕士, 湖北省荆门市第一人民医院放射科副主任医师, 主要从事 CT 和 MR 影像诊断, Tel: 13886936298, E-mail: 395937605@qq.com; 查云飞[✉] (1972—), 男, 医学博士、博士后, 武汉大学人民医院放射科主任, 擅长血管病变及骨骼肌肉病变影像诊断, Tel: 13006188899, E-mail: zhayunfei999@126.com。