

冠状动脉周围脂肪衰减指数(FAI)与粥样硬化斑块特征的相关性分析

张祺悦, 李泽茂, 罗 童, 张惠英*

华北理工大学附属医院医学影像中心, 河北 唐山

收稿日期: 2024年7月17日; 录用日期: 2024年8月19日; 发布日期: 2024年9月23日

摘 要

目的: 探讨冠状动脉周围脂肪衰减指数(Fat Attenuation Index, FAI)与冠状动脉粥样硬化斑块特征之间的相关性。方法: 回顾性分析99例存在冠状动脉粥样硬化患者的冠状动脉CT血管造影(Coronary Computed Tomography Angiography, CCTA)图像, 其中221支冠状动脉存在斑块。使用人工智能软件自动测量存在斑块的冠状动脉血管近端40 mm周围脂肪FAI值, 分析其与斑块相关特征参数包括斑块位置、斑块性质、斑块数量、斑块长度、血管狭窄程度的关系, 使用线性回归分析FAI与斑块特征的相关性。结果: 在冠状动脉粥样硬化患者中, 对比不同血管分布、不同性质、不同狭窄程度、不同斑块长度的斑块发现, 左回旋支FAI高于左前降支及右冠状动脉($P < 0.001$); 钙化斑块所在血管FAI低于非钙化斑块($P < 0.05$)及混合斑块($P < 0.005$); 斑块呈弥漫性分布时血管FAI高于局限性分布($P < 0.05$)及节段性分布($P < 0.005$); 轻度狭窄血管FAI高于轻微狭窄($P < 0.001$)及中度狭窄($P < 0.005$)。多元线性回归分析表明, 非钙化斑块、混合斑块, 斑块位于左回旋支, 斑块呈弥漫性分布均与冠周脂肪近端FAI值呈正相关($P < 0.05$)。结论: FAI值与粥样硬化斑块所在位置、斑块类型以及斑块长度存在相关性, 一定程度上对心血管病的诊断及预后具有潜在的预测价值。

关键词

冠状动脉CT血管造影, 冠状动脉粥样硬化, 冠状动脉周围脂肪衰减指数, 斑块

Correlation Analysis of Pericoronary Fat Attenuation Index (FAI) and Atherosclerotic Plaque Characteristics

Qiyue Zhang, Zemao Li, Tong Luo, Huiying Zhang*

Medical Imaging Center, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

Received: Jul. 17th, 2024; accepted: Aug. 19th, 2024; published: Sep. 23rd, 2024

*通讯作者。

文章引用: 张祺悦, 李泽茂, 罗童, 张惠英. 冠状动脉周围脂肪衰减指数(FAI)与粥样硬化斑块特征的相关性分析[J]. 临床医学进展, 2024, 14(9): 1255-1264. DOI: 10.12677/acm.2024.1492594

Abstract

Objective: To investigate the correlation between pericoronary fat attenuation index (FAI) and characteristics of coronary atherosclerotic plaques. **Methods:** Coronary Computed Tomography Angiography (CCTA) images of 99 patients with coronary atherosclerosis were retrospectively analyzed, of which 221 coronary arteries had plaques. Artificial intelligence software was used to automatically measure the FAI value of the fat 40 mm around the proximal end of the coronary artery with plaques, and its relationship with plaque-related characteristic parameters including plaque location, plaque nature, plaque number, plaque length, and degree of vascular stenosis was analyzed. Linear regression was used to analyze the correlation between FAI and plaque characteristics. **Results:** In patients with coronary atherosclerosis, the FAI of the left circumflex artery was higher than that of the left anterior descending artery and the right coronary artery ($P < 0.001$). The FAI of blood vessels in calcified plaques was lower than that in non-calcified plaques ($P < 0.05$) and mixed plaque ($P < 0.005$). The FAI of blood vessels in diffusely distributed plaques was higher than that in localized ($P < 0.05$) and segmental ($P < 0.005$) distributions. The FAI of vessels with mild stenosis was higher than that of vessels with mild stenosis ($P < 0.001$) and moderate stenosis ($P < 0.005$). Multivariate linear regression analysis showed that non-calcified plaques, mixed plaques, plaques located in the left circumflex artery, and diffusely distributed plaques were positively correlated with the proximal FAI value of pericoronary fat ($P < 0.05$). **Conclusion:** The FAI value is correlated with the location, type and length of atherosclerotic plaques, and has potential predictive value for the diagnosis and prognosis of cardiovascular disease to a certain extent.

Keywords

Coronary Artery CT Angiography, Coronary Atherosclerosis, Pericoronary Fat Attenuation Index, Plaque

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着社会经济的发展, 居民的不良生活习惯以及人口老龄化所带来的问题日益突出, 心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)发病率呈逐年上升趋势, 据推算 CVD 现患人数 3.3 亿, 在城乡居民死亡原因中占据首位, 平均每 5 例死亡人群, 就有 2 例死于 CVD [1]。其中, 冠状动脉疾病(coronary artery disease, CAD)最为常见, 严重威胁着居民生命健康[2]。血管周围炎症是促进冠状动脉粥样硬化发生发展的重要因素, 冠周脂肪(Pericoronary Adipose Tissue, PCAT)作为冠状动脉周围的重要组织, 其生理状态与冠状动脉粥样硬化的发生、发展及心血管不良事件(Major Adverse Cardiovascular Events, MACE)密切相关[3]。近年来, 随着影像学技术的不断进步, 特别是冠状动脉 CT 血管造影(Coronary Computed Tomography Angiography, CCTA)的广泛应用, 研究者们开始关注 PCAT 的影像学特征及其与心血管疾病之间的关系[4]。其中, 冠周脂肪衰减指数(Fat Attenuation Index, FAI)作为一种新的成像生物标志物, 被证明能够反映 PCAT 的炎症水平, 进而与冠状动脉粥样硬化的严重程度及易损斑块特征相关联[5]。已有研究表明, FAI 能够独立于现有的临床和冠脉狭窄相关因素, 预测心血管事件与死亡[6]。目前大多数研究多围绕 FAI 与冠脉炎症展开, 而少有文献探讨冠周脂肪与冠状动脉粥样硬化斑块的关系。本研究旨在探讨冠脉周围脂肪衰减指数与冠状动脉粥样硬化的发生及斑块特征之间的关系。通过系统地评估冠周脂肪衰减指数与斑

块类型、斑块分布血管、狭窄程度、斑块长度等特征的关系,期望能够揭示冠状动脉周围脂肪在斑块评估中的潜在应用价值。通过本研究,能够为心血管疾病的早期诊断和个体化治疗提供新的思路,最终提高患者的预后。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

回顾性收集 2024 年 4 月至 2024 年 7 月于华北理工大学附属医院诊断为存在冠状动脉粥样硬化患者的 CCTA 图像。纳入标准: (1) 三大冠状动脉血管近端 40 mm (右冠状动脉 10~50 mm) 存在粥样硬化斑块的患者; (2) 具备清晰可分析的冠周脂肪图像; (3) 具备清晰可分析的斑块图像; 排除标准: (1) 三支冠状动脉血管近端 40 mm (右冠状动脉 10~50 mm) 不存在粥样硬化斑块的患者, 无论远端节段是否存在斑块; (2) 有冠脉支架植入史、冠脉搭桥史; (3) 严重心肌病及心脏瓣膜病变患者; (4) CCTA 图像质量不佳, 无法准确评估冠周脂肪及斑块特征的患者。

2.2. 研究方法

2.2.1. 仪器与方法

使用 GE Revolution CT 行 CCTA 检查。选取气管分叉处至心脏下缘 1 cm 为扫描区域。应用回顾性心电门控进行扫描。采用德国 ORICH 双筒高压注射器注射对比剂碘美普尔(400 mgI/mL), 流率 4.5 ml/s, 剂量 0.8~1.1 mL/kg, 随后以同样的流率注入 20 ml 生理盐水。扫描参数: 管电压 120 kV, 自动管电流, 准直器 0.625 mm × 128, 层厚 0.9 mm, 层间距 0.45 mm。选择自动触发模式, 触发点为降主动脉起始部, 触发阈值为 120 HU。

2.2.2. 图像后处理

CCTA 扫描结束后将图像上传至 GE AW4.7 工作站进行后处理工作, 重建方法包括多平面重建(multiplanar reconstruction, MPR)、最大密度投影(maximum intensity projection, MIP)、容积再现(volume rendering, VR)、曲面重建(multiplanar intensity projection, MPR)等技术。图像处理后传入数坤冠脉 CT 造影图像分析系统(简称数坤 AI)进行分析, 该系统对 PCAT 的计算与分析原理基于 Antonopoulos 等的方法[4]。

2.2.3. 冠周脂肪参数测量

为保证实验的可行性, 排除血管长度不一致导致的实验结果的影响, 并结合三支主要冠状动脉远端脂肪组织含量较少这一事实, 使用人工智能软件(CoronaryDoc, 数坤科技)自动勾勒长度为 40 mm 感兴趣区。对于右冠状动脉(right coronary artery, RCA), 为了避免主动脉壁的影响, 选取近端 10 mm 至远端 50 mm 处; 对于左前降支和左回旋支, 分析左主干分叉至分叉后 40 mm 处, 设置冠周脂肪的捕捉阈值为-190 至-30 HU, 自血管壁由内向外进行血管周围脂肪组织的分割, 以上操作均由两名经验丰富的放射科医师操作[7]。

2.2.4. 斑块特征分析

斑块特征由数坤 AI 自动化分析。记录冠状动脉近端血管内斑块的数量(单发: $n = 1$, 多发: $n > 1$), 如果所分析冠状动脉近端 40 mm 节段内(右冠状动脉 10~50 mm)存在多发斑块, 则以狭窄程度最大者作为分析对象, 并将其归为斑块组。无论所分析冠状动脉分支近端是否存在斑块, 只要远端节段存在斑块, 则该血管不作为本次实验的研究对象。当所分析的冠状动脉分支血管内全程均无斑块存在时, 该血管也不作为本实验研究对象。根据斑块内钙化成分的不同, 将斑块分为非钙化斑块、钙化斑块和混合斑块。根据斑块所在血管管腔狭窄程度, 将斑块分为轻微狭窄(1%~24%)、轻度狭窄(25%~49%)、中度狭窄

(50%~69%)、重度狭窄(70%~100%)。根据斑块分布的长度，将斑块分为局限性，长度 < 1 cm；节段性，长度 1~3 cm；弥漫性，长度 > 3 cm [8]。

2.2.5. 统计学分析

采用 SPSS25.0 软件进行数据分析。对于连续型变量，采用 Kolmogorov-Simirnov 检验判断其是否符合正态分布。符合正态分布的连续型变量以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，采用 t 检验(两组间)或 ANOVA 单因素方差分析(多组间)进行组间比较；对于不符合正态分布的连续型变量以中位数及上下四分位数表示，采用 Mann-Whitney U 检验或 Kruskal-Wallis H 检验进行组间比较。对于分类变量采用频数或百分比(%)表示，采用卡方检验进行组间比较。采用单因素线及多因素线性回归模型分析斑块特征与 FAI 的关系。P < 0.05 为差异有统计学意义。

3. 结果

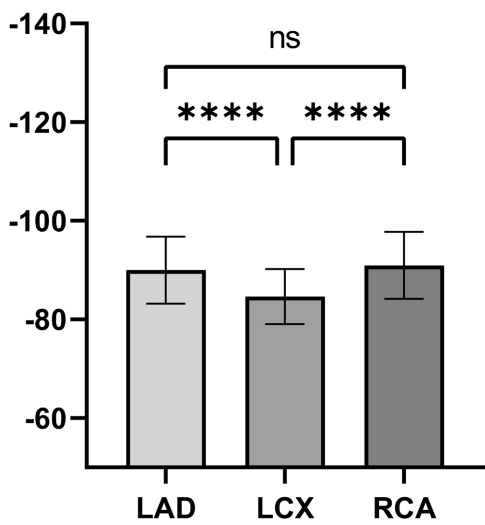
根据纳入排除标准，本研究共纳入了 99 例患者的 CCTA 图像，其中男性 64 例，女性 35 例，平均年龄 62.21 ± 10.43 岁，有高血压史者 67 例，糖尿病史者 27 例，高脂血症史者 51 例，吸烟者 37 例，饮酒史者 35 例。

最终对 221 支冠脉血管进行冠周脂肪参数测量，其中，在斑块数量方面，有 82 支血管存在多发斑块；在斑块性质的分析中，有 46 支血管存在非钙化斑块，有 63 支血管存在钙化斑块，有 112 支血管存在混合斑块；进一步探讨斑块长度，有 112 支血管的斑块呈局限性分布，82 支血管呈节段性分布，27 支血管呈弥漫性分布；最后，我们对斑块所在血管的狭窄程度进行了评估，78 支血管的狭窄程度为轻微狭窄，57 支血管为轻度狭窄，36 支血管为中度狭窄，50 支血管为重度狭窄。

Table 1. Comparisons of proximal vessel FAI values between different plaque characteristics
表 1. 不同特征斑块间血管近端 FAI 值的比较

变量	例(%)	血管近端 FAI (HU)	t/F	P 值
男	64 (64.65)	-88.77 ± 5.24	-4.344	<0.001
女	35 (35.35)	-92.98 ± 6.87		
斑块位置	LAD	93 (42.08)	17.872	<0.001
	LCX	60 (27.15)		
	RCA	68 (30.77)		
斑块类型	钙化	63 (28.51)	5.846	0.003
	非钙化	46 (20.81)		
	混合	112 (50.68)		
斑块数量	单发	139 (62.90)	-3.159	0.002
	多发	82 (37.10)		
斑块长度	局限性	112 (50.67)	4.776	0.009
	节段性	82 (37.10)		
	弥漫性	27 (12.22)		
狭窄程度	轻微	78 (35.29)	5.558	0.001
	轻度	57 (25.79)		
	中度	36 (16.29)		
	重度	50 (22.63)		

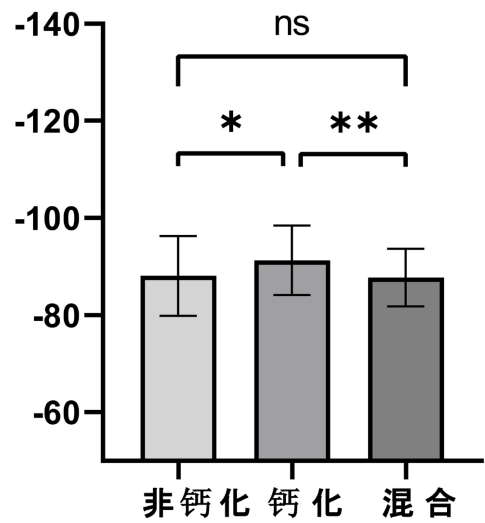
对 221 支近端 40 mm 存在斑块的冠脉血管进行分析,结果如表 1 所示。男性 FAI 高于女性 FAI (-88.77 ± 5.24 HU vs -92.98 ± 6.87 HU, $P < 0.001$)。经过多组间两两比较显示: LCX 的 FAI 显著高于 LAD ($P < 0.001$)和 RCA ($P < 0.001$) (见图 1)。进一步分析发现, 斑块类型不同, 血管 FAI 也显著不同, 其中钙化斑块所在血管 FAI 显著低于非钙化斑块($P = 0.016$)及混合斑块($P = 0.001$) (见图 2); 另外, 存在弥漫性斑块的血管与存在局限性斑块($P = 0.013$)及节段性斑块($P = 0.002$)的血管在 FAI 上同样有显著差异(见图 3); 轻微狭窄的血管与轻度狭窄($P < 0.001$)及中度狭窄($P = 0.002$)血管在 FAI 上存在显著差异(见图 4)。



注: “****”表示两组间比较 $P < 0.0001$, ns 表示两组间比较 $P > 0.05$ 。

Figure 1. Differences in proximal vessel FAI expression among plaques of different locations

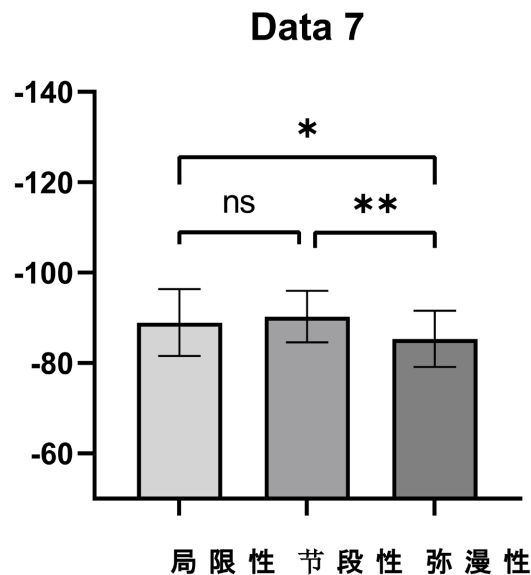
图 1. 不同位置斑块的血管近端 FAI 表达差异



注: “*”表示两组间比较 $P < 0.05$, “**”表示两组间比较 $P < 0.01$, ns 表示两组间比较 $P > 0.05$ 。

Figure 2. Differences in proximal vessel FAI expression among plaques of different types

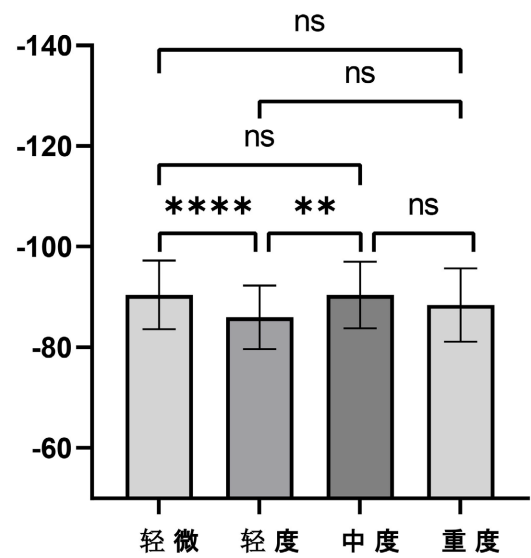
图 2. 不同位置斑块的血管近端 FAI 表达差异



注：“*”表示两组间比较 $P < 0.05$ ，“**”表示两组间比较 $P < 0.01$ ，ns 表示两组间比较 $P > 0.05$ 。

Figure 3. Differences in proximal vessel FAI expression among plaques of different lengths

图 3. 不同长度斑块的血管近端 FAI 表达差异



注：“****”表示两组间比较 $P < 0.0001$ ，“**”表示两组间比较 $P < 0.01$ ，ns 表示两组间比较 $P > 0.05$ 。

Figure 4. Differences in proximal vessel FAI expression among vessels with different degrees of stenosis

图 4. 不同狭窄程度血管的血管近端 FAI 表达差异

将以上组中具有统计学差异的变量作为自变量，包括斑块分布血管(LAD、LCX、RCA)、斑块性质(非钙化斑块、钙化斑块、混合斑块)、斑块数量(单发、多发)以及斑块长度(局限性、节段性、弥漫性)、斑块所在血管狭窄程度(轻微狭窄、轻度狭窄、中度狭窄、重度狭窄)，FAI 值作为因变量多元线性回归模型，结果显示如图 5 所示。

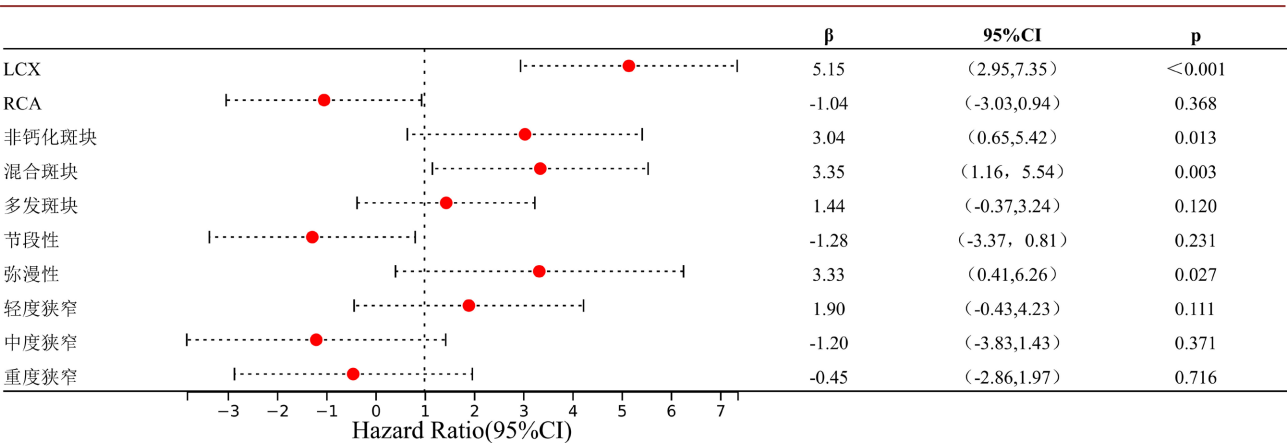


Figure 5. Forest plot of multiple linear regression analysis
图 5. 多元线性回归森林图

斑块位置参照为 LAD，斑块类型参照为钙化斑块，斑块数量参照为单发斑块，斑块长度参照为局限性，血管狭窄程度参照为轻度狭窄， $P < 0.05$ 有统计学意义。

4. 讨论

血管炎症已经被广泛认为是冠心病进展的一个潜在因素，并且可能是其重要的起始因素。在冠状动脉粥样硬化的过程中，炎症血管会释放各种细胞因子，这些细胞因子通过旁分泌途径抑制其周围脂肪前体细胞的聚集，这一过程导致了成熟脂肪细胞的数量减少[9]。同时，炎症因子还能够促使局部脂肪组织发生分解，从而影响炎症血管周围脂肪的组成和功能[4]。这种炎症介导的脂肪代谢改变可能进一步加剧冠状动脉粥样硬化的进展，并影响心血管疾病的整体病理过程[10]。冠状动脉周围脂肪的 FAI 值可以定量脂肪密度，监测冠状动脉血管的炎性变化，因此基于 CCTA 测量的冠周脂肪 FAI 值能够作为一种无创性反应冠状动脉炎症的影像学标志物[4]。

目前，大多数关于 FAI 与冠心病关系的研究主要集中于右冠状动脉近段的 10~50 mm 范围[11]，而本研究则结合了左前降支和左回旋支的数据，这样可以提供更全面的信息，从而提高结果预测的准确性。我们的研究重点测量了冠状动脉三大分支的 FAI 值，结果显示，LAD、LCX 和 RCA 的冠周脂肪 FAI 值存在显著差异，左回旋支近端 FAI 值普遍低于右冠状动脉($P < 0.0001$)和左前降支($P < 0.0001$)，而左前降支与右冠状动脉之间的 FAI 值差异则没有统计学差异。这些差异可能与血管的解剖位置和左回旋支的迂曲走行以及其周围脂肪较少有关。这表明，仅基于右冠状动脉测量的冠周脂肪 FAI 值可能无法全面代表其他冠状动脉的情况，因此在研究和临床评估中需要考虑不同冠状动脉的 FAI 差异[12]。

PCAT 的独特生物学机制在冠状动脉粥样斑块的形成、发展以及不稳定化过程中发挥了重要作用。本研究对所有纳入的冠状动脉节段的斑块类型进行分析发现，钙化斑块 FAI 值低于非钙化斑块($P < 0.05$)及混合斑块($P < 0.01$)，而非钙化斑块与混合斑块 FAI 值并没有统计学差异。血管周围的脂肪酸指数(FAI)值越高，通常表明该血管的炎症程度越严重。研究发现[14]，与钙化斑块相比，非钙化斑块和混合斑块的 FAI 更高，这与本研究的结果一致，这一发现表明，PCAT 和冠状动脉的炎症状态与动脉粥样硬化斑块的不稳定性密切相关，而钙化斑块相对稳定，其周围的炎症程度相对较轻。有研究表明[13]，钙化现象与动脉粥样硬化中的脂质坏死过程密切相关，钙化可以增强血管壁的稳定性，从而有助于防止斑块的破裂。另有研究显示[15]，钙化斑块主要由羟基磷灰石构成，并非动脉粥样硬化的主要炎症组分。在动脉粥样硬化的初期，脂质是血管内皮细胞及其间隙损伤的关键因素，其引发的炎性反应更为显著。然而，随着斑块表面脂核逐渐纤维化和钙化，斑块对周边的自分泌和旁分泌作用减弱，稳定性增强，从而相对减少了

其促炎作用[16]。也有学者[11]评估了 111 名有症状的疑似或稳定型冠状动脉疾病(CAD)患者右冠状动脉 FAI 动态变化, 结果表明 FAI 随非钙化斑块负荷变化而改变, 但钙化斑块的负荷变化与 FAI 之间没有关联, 因为羟基磷灰石并不构成粥样硬化斑块的主要炎症组成成分。同时, 非钙化斑块在临床上常被成为“易损斑块”, 其与急性冠脉综合征及心血管不良事件的发生密切相关[5]。

对于疑似冠状动脉疾病的患者, FAI 在诊断缺血性冠状动脉狭窄方面显示出较高的准确性[17]。研究表明[18], FAI 值升高与冠状动脉显著狭窄之间存在显著关联, 这使得 FAI 能够有效识别血流动力学上具有重要意义冠状动脉狭窄。本研究的结果显示, 冠脉的狭窄程度影响着 FAI 值, 轻度狭窄冠脉的冠周 FAI 值高于轻微狭窄($P < 0.0001$)及中度狭窄($P < 0.01$), 而余狭窄程度间无统计学差异。可能的原因有: (1) 随着血管狭窄程度的进展, 斑块变得更加稳定及具有更多钙化成分, 炎症反应可能相对减弱[15]; (2) 冠状动脉周围的脂肪分布可能不均匀, 狭窄区域可能伴随有局部的炎症或纤维化, 影响了周围脂肪组织的特性, 导致 FAI 差异变化不大; (3) 冠状动脉的狭窄程度可能尚未对周围脂肪组织造成足够的生理变化, 特别是在早期或轻度狭窄情况下, 随着狭窄程度的增加, 可能需要更显著的狭窄或病变才能引发明显的 FAI 变化[19]。此外, 我们发现除了不同斑块的位置、性质以及血管狭窄程度会影响冠状动脉周围脂肪衰减指数(FAI), 我们还发现斑块的长度也是冠状动脉周围 FAI 升高的一个独立危险因素。具体来说, 斑块的长度越长、受影响的冠状动脉节段范围越广, 冠状动脉周围的 FAI 值受影响的程度也越显著。

本研究还发现, 男性的冠状动脉周围 FAI 值显著高于女性($P < 0.001$), 这一结果与之前的研究结果一致[20]。有学者[21]认为, 这种性别差异可能与性激素水平的不同或基因表达差异有关, 这些因素可能影响炎症状态, 进而导致男女之间 FAI 值的差异。此外, 心血管疾病的发病风险在不同性别中也存在差异, 研究表明, 男性患冠心病的风险普遍高于女性, 这可能与他们的生活方式、代谢特征以及遗传因素有关[22]。

5. 结论

综上所述, 根据多因素线性回归分析显示, 非钙化斑块、混合斑块, 斑块位于左回旋支, 斑块呈弥漫性分布均与冠周脂肪近端 FAI 值呈正相关, 这种关联可能对心血管疾病的诊断和预后评估具有一定的预测潜力。这表明, 斑块特征对周围脂肪的影响可能与炎症反应和局部代谢活动密切相关。例如, 血管周围脂肪组织不仅是能量储存的场所, 还能产生多种生物活性物质, 影响血管局部炎症反应[23]。炎症细胞因子在冠状动脉粥样硬化的发生和进展中发挥了至关重要的作用。因此, 理解冠周脂肪的特性及其与冠状动脉斑块特征之间的关系显得极为重要。作为一种监测冠状动脉炎症的无创性影像标志物, FAI 可能在未来成为指导冠状动脉疾病预防策略的宝贵工具, 对于评估心血管疾病风险具有重要意义。

本研究存在一定局限性: 1) 本研究样本量有限, 可能影响结果的普适性和准确性。未来研究应纳入更多来自不同地域、种族和年龄段的患者, 以提高研究的代表性和可靠性; 2) 本研究没有进行深入机制研究, 未来将进一步探讨 FAI 与冠状动脉粥样硬化、易损斑块形成及心血管不良事件之间的分子机制和病理生理过程, 为开发新的治疗靶点和药物提供理论依据; 3) 本研究是一项单中心回顾性研究, 对患者的评估可能存在一定的选择偏倚, 未来开展多中心、大样本量的前瞻性研究, 进一步验证 FAI 与斑块特征间的相关性。

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组, 胡盛寿. 中国心血管健康与疾病报告 2022 概要[J]. 心脑血管病防治, 2023, 23(7): 1-19+24.
- [2] Kinoshita, D., Suzuki, K., Yuki, H., Niida, T., Fujimoto, D., Minami, Y., et al. (2023) Coronary Artery Disease Reporting and Data System (CAD-RADS), Vascular Inflammation and Plaque Vulnerability. *Journal of Cardiovascular Computed*

- Tomography*, **17**, 445-452. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2023.09.008>
- [3] Zhang, W., Li, P., Chen, X., He, L., Zhang, Q. and Yu, J. (2023) The Association of Coronary Fat Attenuation Index Quantified by Automated Software on Coronary Computed Tomography Angiography with Adverse Events in Patients with Less than Moderate Coronary Artery Stenosis. *Diagnostics*, **13**, Article 2136. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13132136>
 - [4] Antonopoulos, A.S., Sanna, F., Sabharwal, N., Thomas, S., Oikonomou, E.K., Herdman, L., *et al.* (2017) Detecting Human Coronary Inflammation by Imaging Perivascular Fat. *Science Translational Medicine*, **9**, eal2658. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aal2658>
 - [5] Goeller, M., Achenbach, S., Cadet, S., Kwan, A.C., Commandeur, F., Slomka, P.J., *et al.* (2018) Pericoronary Adipose Tissue Computed Tomography Attenuation and High-Risk Plaque Characteristics in Acute Coronary Syndrome Compared with Stable Coronary Artery Disease. *JAMA Cardiology*, **3**, 858-863. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.1997>
 - [6] Chan, K., Wahome, E., Tsiachristas, A., Antonopoulos, A.S., Patel, P., Lyasheva, M., *et al.* (2024) Inflammatory Risk and Cardiovascular Events in Patients without Obstructive Coronary Artery Disease: The ORFAN Multicentre, Longitudinal Cohort Study. *The Lancet*, **403**, 2606-2618. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)00596-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)00596-8)
 - [7] Oikonomou, E.K., Marwan, M., Desai, M.Y., Mancio, J., Alashi, A., Hutt Centeno, E., *et al.* (2018) 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. *The Lancet*, **392**, 929-939. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31114-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31114-0)
 - [8] 国家心血管病专业质控中心心血管影像质控专家工作组, 中华医学会放射学分会心胸学组, 《中华放射学杂志》心脏冠状动脉多排CT临床应用指南写作专家组. 冠状动脉CT血管成像的适用标准及诊断报告书写规范[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(11): 1044-1055.
 - [9] Chen, M., Hu, J., Chen, C., Hao, G., Hu, S., Xu, J., *et al.* (2023) Radiomics Analysis of Pericoronary Adipose Tissue Based on Plain CT for Preliminary Screening of Coronary Artery Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Acta Radiologica*, **64**, 2704-2713. <https://doi.org/10.1177/02841851231189998>
 - [10] Antoniadou, C., Kotanidis, C.P. and Berman, D.S. (2019) State-of-the-Art Review Article. Atherosclerosis Affecting Fat: What Can We Learn by Imaging Perivascular Adipose Tissue? *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*, **13**, 288-296. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2019.03.006>
 - [11] Goeller, M., Tamarappoo, B.K., Kwan, A.C., Cadet, S., Commandeur, F., Razipour, A., *et al.* (2019) Relationship between Changes in Pericoronary Adipose Tissue Attenuation and Coronary Plaque Burden Quantified from Coronary Computed Tomography Angiography. *European Heart Journal—Cardiovascular Imaging*, **20**, 636-643. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez013>
 - [12] Ildayhid, A.R., Goeller, M., Dey, D., Nerlekar, N., Yap, G., Thakur, U., *et al.* (2019) Comparison of Coronary Atherosclerotic Plaque Burden and Composition as Assessed on Coronary Computed Tomography Angiography in East Asian and European-Origin Caucasians. *The American Journal of Cardiology*, **124**, 1012-1019. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.06.020>
 - [13] Marwan, M., Hell, M., Schuhbäck, A., Gauss, S., Bittner, D., Pflederer, T., *et al.* (2017) CT Attenuation of Pericoronary Adipose Tissue in Normal versus Atherosclerotic Coronary Segments as Defined by Intravascular Ultrasound. *Journal of Computer Assisted Tomography*, **41**, 762-767. <https://doi.org/10.1097/rct.0000000000000589>
 - [14] Ma, R., van Assen, M., Ties, D., Pelgrim, G.J., van Dijk, R., Sidorenkov, G., *et al.* (2021) Focal Pericoronary Adipose Tissue Attenuation Is Related to Plaque Presence, Plaque Type, and Stenosis Severity in Coronary CTA. *European Radiology*, **31**, 7251-7261. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-07882-1>
 - [15] Shioi, A. and Ikari, Y. (2018) Plaque Calcification during Atherosclerosis Progression and Regression. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, **25**, 294-303. <https://doi.org/10.5551/jat.rv17020>
 - [16] Nerlekar, N. and Chan, J. (2022) Pericoronary Adipose Tissue. *JACC: Cardiovascular Imaging*, **15**, 840-842. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.11.025>
 - [17] Wen, D., Li, J., Ren, J., Zhao, H., Li, J. and Zheng, M. (2021) Pericoronary Adipose Tissue CT Attenuation and Volume: Diagnostic Performance for Hemodynamically Significant Stenosis in Patients with Suspected Coronary Artery Disease. *European Journal of Radiology*, **140**, Article 109740. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109740>
 - [18] Zhu, X., Chen, X., Ma, S., Zhou, K. and Hou, Y. (2021) Dual-Layer Spectral Detector CT to Study the Correlation between Pericoronary Adipose Tissue and Coronary Artery Stenosis. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, **16**, Article No. 325. <https://doi.org/10.1186/s13019-021-01709-2>
 - [19] Yu, L., Chen, X., Ling, R., Yu, Y., Yang, W., Sun, J., *et al.* (2022) Radiomics Features of Pericoronary Adipose Tissue Improve CT-FFR Performance in Predicting Hemodynamically Significant Coronary Artery Stenosis. *European Radiology*, **33**, 2004-2014. <https://doi.org/10.1007/s00330-022-09175-7>

-
- [20] Sugiyama, T., Kanaji, Y., Hoshino, M., Yamaguchi, M., Hada, M., Ohya, H., *et al.* (2020) Determinants of Pericoronary Adipose Tissue Attenuation on Computed Tomography Angiography in Coronary Artery Disease. *Journal of the American Heart Association*, **9**, e016202. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.016202>
 - [21] Arnold, A.P., Cassis, L.A., Eghbali, M., Reue, K. and Sandberg, K. (2017) Sex Hormones and Sex Chromosomes Cause Sex Differences in the Development of Cardiovascular Diseases. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **37**, 746-756. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.116.307301>
 - [22] Schulman-Marcus, J., Ó Hartaigh, B., Gransar, H., Lin, F., Valenti, V., Cho, I., *et al.* (2016) Sex-Specific Associations between Coronary Artery Plaque Extent and Risk of Major Adverse Cardiovascular Events. *JACC: Cardiovascular Imaging*, **9**, 364-372. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.02.010>
 - [23] Wang, G., Jing, M., Xi, H., Lei, F., Ren, W. and Zhou, J. (2024) Association of Mean Pericoronary Adipose Tissue Attenuation with Different Demographic Factors in a Subgroup of Patients without Coronary Artery Disease Stratified by Sex, Body Mass Index, and Age. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, **14**, 503-513. <https://doi.org/10.21037/qims-23-951>