

# 心外膜脂肪与心房颤动的研究进展

杨洁 闵捷 王苏豫 王志农

**【摘要】** 心外膜脂肪是位于心肌与脏层心包之间的特殊内脏脂肪组织。心外膜脂肪作为身体脂肪的一个贮存库,与心房颤动的发生、严重程度以及射频消融的结局密切相关。心外膜脂肪可能通过脂肪浸润、促纤维化和炎症反应等多种机制影响心房颤动的发生和发展。近年研究发现,通过 B 超、CT 和磁共振成像(MRI)等技术检测心外膜脂肪的厚度或容积可以预测心房颤动的发生、相关并发症和射频消融的结局。

**【关键词】** 心外膜脂肪;心房颤动;射频消融

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2019.01.004

心房颤动(房颤)是临床上常见的心律失常,也是栓塞和血流淤滞导致的心血管不良事件的危险因素<sup>[1]</sup>。心外膜脂肪(EAT)作为反映肥胖和全身脂肪量的指标,在房颤的发生及维持中发挥关键作用<sup>[2]</sup>。研究显示 EAT 随着体质量指数(BMI)的增加而增加,与房颤的发生、严重程度以及射频消融的结局密切相关<sup>[3-4]</sup>。

## 1 EAT 的定义

EAT 是一种位于心肌与脏层心包之间的特殊内脏脂肪组织,没有类似筋膜的结构分隔 EAT、心肌和心外膜血管<sup>[5]</sup>。EAT 要与心包旁脂肪(位于纤维心包的外层)和心周脂肪(心包旁脂肪和浆膜心包壁层以内所有脂肪的总和<sup>[6-7]</sup>)相区别。心脏异位脂肪、心包内脂肪、心包外脂肪、纵膈脂肪和胸内脂肪等术语都曾被用来描述心脏周围的脂肪组织<sup>[6]</sup>。与系膜脂肪和网膜脂肪一样,EAT 由胚胎时期的脏壁中胚层分化而来,这与由原始胸内间充质分化而来的心包旁脂肪完全不同<sup>[6]</sup>。EAT 的含量因人而异,通常占心脏质量的 4%~52%,主要沿着房室间沟、室间沟、冠状动静脉分布,在心房周围、心室尖也有少量分布<sup>[8]</sup>。心外膜脂肪的主要生理作用是调节血管流量,保护心肌和冠状动脉免受炎症反应和病理性因素的侵犯,为心肌提供脂肪酸来源,补充棕色脂肪组织的产热效能,通过旁分泌调节机制影响心肌炎症反应和氧化应激等<sup>[9]</sup>。

## 2 EAT 的检测

目前测量 EAT 相关参数的影像学技术主要有

B 超、CT 和磁共振成像(MRI)。

B 超具有无创、无辐射、经济实惠和容易操作的优点。可利用二维超声测量 EAT 厚度,观察 EAT 厚度与房颤之间的相关性<sup>[10-11]</sup>。EAT 在经胸超声心动图上表现为位于脏层心包和心肌外层之间的无回声区域。在心脏收缩末期的胸骨旁长轴切面上,沿着超声波束的中线且平行于主动脉瓣环平面,测量右室游离壁到心包脏层的垂直距离即为 EAT 厚度。通常测量 3 个心动周期,取平均值。但是,B 超无法直接测量 EAT 的容积,也不能区分 EAT 与其他心脏脂肪<sup>[12]</sup>,这些不足限制了其在临床中的应用。

CT 具有高空间分辨率的特点,对 EAT 和心周脂肪的测量较为容易,而且可重复性高<sup>[12]</sup>。EAT 的 CT 像素值通常为 -30~200 HU,目前 Vincent、AW Server 等半自动化软件可以计算 EAT 容积<sup>[13-14]</sup>。由于存在辐射且需要使用造影剂,对于需要连续监测的患者来说,这些缺点限制了 CT 的应用。

MRI 是评估脂肪、心室容积及心脏质量的金标准,是用于评估 EAT 的首选的影像学技术<sup>[5]</sup>。MRI 还可以评估心房和心室容积、心肌纤维化、心脏功能,这为分析房颤的病理生理机制提供了线索<sup>[6]</sup>。EAT 容积等于每幅影像层面容积的总和<sup>[8]</sup>。自动化分析软件尽管与人工计算的 EAT 数值无统计学差异<sup>[15]</sup>,但尚未得到广泛使用。MRI 的缺点是费用高、耗时长、噪声大和易产生伪影等。

## 3 EAT 促进房颤发生的可能机制

### 3.1 脂肪浸润

脂肪浸润为房颤的发生提供了结构基础。脂肪

细胞可以直接分隔心肌细胞,产生类似于微纤维化的电传导异常,导致心肌功能紊乱及局部的传导异常,为房颤的发生提供基础<sup>[16]</sup>。Mahajan 等<sup>[17]</sup>在羊肥胖模型上发现,持续肥胖会导致左房后壁心肌的脂肪浸润,致使左房扩大,电传导异常,促纤维化因子高表达,心房间质纤维化,房颤的发生率增加。为研究脂肪浸润与房颤病程的关系,Haemers 等<sup>[18]</sup>收集了 92 例行心脏手术患者的右心房标本(60 例无房颤、18 例阵发性房颤、14 例永久性房颤),结果显示脂肪浸润在大多数标本中均存在,但在永久性房颤患者的标本中,脂肪浸润程度最高;无房颤、阵发性房颤和永久性房颤患者的脂肪浸润程度分别为 $(37 \pm 24)\%$ 、 $(50 \pm 21)\%$ 和 $(64 \pm 23)\%$ , $P < 0.001$ 。

心脏富含 EAT,这与脂肪细胞直接浸润心房肌细胞密切相关<sup>[19]</sup>。在羊房颤模型中,MRI 显示 EAT 在心房周围蓄积明显,致密的纤维脂肪浸润主要发生在左房心肌中。

### 3.2 促进纤维化

房颤最主要的病理生理改变是电重构和结构重构,心肌纤维化是结构重构最突出的特征。EAT 可通过分泌脂肪细胞因子,如激活素 A(Activin A)和基质金属蛋白酶(MMP),影响心肌纤维化<sup>[19]</sup>。与心肌直接接触、脂肪浸润、分泌脂肪因子可以促进 EAT 通过旁分泌影响心肌,促进纤维化。Activin A 作为转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )家族的成员,在 EAT 中的含量明显高于在皮下脂肪组织中的含量,可促进心房纤维化,该作用可被 Activin A 抗体阻断<sup>[20]</sup>。Abe 等<sup>[21]</sup>从房颤患者的左心耳标本中分离得到 EAT 及心肌,然后进行组织病理学及免疫组织化学等检测,发现 EAT 的纤维化与左房心肌纤维化明显相关,EAT 分泌的白细胞介素(IL)-10、MMP2、MMP9 等纤维化指标与左房心肌的胶原含量有关。王擎等<sup>[22]</sup>发现,房颤患者 EAT 表达的结缔组织生长因子(cTGF)的水平明显高于皮下脂肪和心包旁脂肪,提出 cTGF 与心房纤维化有关,可以作为房颤的独立危险因素。

### 3.3 炎症反应

有研究显示,房颤患者的血清或血浆炎症标志物,如 C 反应蛋白(CRP)、IL-6 等均明显增加,这些标志物在房颤的发生及发展中起重要作用<sup>[23]</sup>。EAT 中高表达的炎症因子,如肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、IL-6、IL-8、IL-1 $\beta$ 等,可导致局部炎症反应,促进心律失常的发生<sup>[6]</sup>。由于炎症反应区域具

有对糖类高摄取的特点,故对 18-氟脱氧葡萄糖( $^{18}\text{F}$ -FDG)的摄取值可反映炎症反应的剧烈程度。Mazurek 等<sup>[24]</sup>通过正电子发射计算机断层显像(PET-CT)检测房颤组和窦性心律组对 $^{18}\text{F}$ -FDG 的摄取量,发现 EAT 对 $^{18}\text{F}$ -FDG 的摄取量明显高于皮下脂肪及胸腔内的脏层脂肪,并且与年龄、性别、血糖等无关;房颤组 EAT 的摄取值明显高于窦性心律组,即炎症反应更剧烈。Acet 等<sup>[10]</sup>的研究显示,持续性房颤组的中性粒细胞/淋巴细胞的比值明显高于阵发性房颤组 $[(3.4 \pm 0.6)$ 对 $(2.5 \pm 0.6)$ , $P < 0.001$ ];中性粒细胞/淋巴细胞的比值 $(>2.1)$ 与非瓣膜性房颤的发生相关( $\text{OR} = 11.313$ , 95% CI: 3.025~42.306,  $P < 0.001$ ),提示 EAT 的中性粒细胞/淋巴细胞的比值与房颤病程及严重程度相关。

### 3.4 基因作用

基因表达差异是关于 EAT 促进房颤发生的作用机制的一种新观点。Tsai 等<sup>[25]</sup>收集人左、右心耳标本,检测离子通道的基因转录水平,发现 9 个离子通道的基因表达水平的增加与房颤密切相关,其中包括钙调节相关基因;房颤与左心耳栓塞相关基因的表达关系密切,包括 P2Y12、CD36 和 ApoE 等。Gaborit 等<sup>[26]</sup>发现与氧化磷酸化、心肌收缩和调节  $\text{Ca}^{2+}$  信号相关的基因在 EAT 中表达上调。Chilukoti 等<sup>[27]</sup>的研究发现,孤立性房颤和心房快速起搏会导致心房脂肪形成增加,这在某种程度上是由基因调控的。EAT 的分泌蛋白组与房颤的发生有密不可分的联系。Viviano<sup>[28]</sup>等从冠状动脉旁路移植术后患者中分离出 EAT,依据术后有无发生房颤进一步分组,发现与炎症反应和离子通道调节有关的凝溶胶蛋白在术后房颤患者中的表达下降,该蛋白与窦性节律的维持有关。

### 3.5 自主神经作用

心脏的自主神经系统分布于心外膜脂肪中,尤其在肺静脉口处的后壁分布最广<sup>[7]</sup>。这些神经节丛在房颤的发生及维持方面发挥着重要作用,激活这些神经节丛会刺激交感和副交感神经,导致心肌动作电位的时程缩短及  $\text{Ca}^{2+}$  的流动增加<sup>[7]</sup>。肺静脉隔离和射频消融的靶点通常与 EAT 的位置重叠<sup>[29]</sup>。Zhou 等<sup>[30]</sup>发现对犬进行房室结处脂肪消融后可完全消除颈部迷走神经干诱导的房颤。

### 3.6 其他机制

有研究证实 EAT 产生的活性氧明显多于皮下

脂肪,在动物模型中使用抗氧化剂可减轻心房重构,提示 EAT 中发生的氧化应激与房颤的发生有一定的联系<sup>[6]</sup>。Bos 等<sup>[31]</sup>研究了甲状腺功能、EAT 和房颤之间的关系,发现当腰围 $>88$  cm 时,高游离甲状腺素(FT4)与高 EAT 容积密切相关(FT4 每增加一个标准差,EAT 增加 0.08 mL,95%CI: 0.02~0.14),同时高 FT4 与高房颤风险有关(HR=1.50,95%CI: 1.22~1.83),提示 FT4 可以帮助临床医生识别高 EAT 容积及高房颤风险的患者。

#### 4 EAT 与房颤发生及严重程度的关系

已有研究证实 EAT 的厚度或体积与房颤的发生及严重程度明显相关。Van Rosendaal 等<sup>[32]</sup>研究了左房后壁的 EAT 质量与房颤之间的相关性,利用 CT 测量 200 例房颤患者和 200 例窦性心律者的左房后壁 EAT 质量,发现房颤组左房后壁 EAT 的质量明显高于窦性心律组 $[(10.6 \pm 5.5)$  g 对  $(4.7 \pm 3.5)$  g,  $P<0.001$ ],在多元变量模型中(包括年龄、体质量指数、性别、糖尿病等),EAT 质量每增加 1 g,发生房颤的风险增加 1.32 倍(95%CI: 1.22~1.43,  $P<0.001$ )。Opolski 等<sup>[33]</sup>在一项纳入 102 例冠状动脉旁路移植术患者的研究中,通过术前冠状动脉造影测量右房面积、左房收缩末期容积、左房 EAT 容积及右上肺静脉口面积,并统计术后新发房颤人数,经多元回归分析发现左房 EAT 容积(OR=1.21,95%CI: 1.01~1.44,  $P=0.036$ )和右上肺静脉口面积(OR=1.63,95%CI: 1.06~2.50,  $P=0.026$ )是术后新发房颤的独立预测因子,预测的最佳临界值分别是 3.4 mL 和 4.1 cm<sup>2</sup>。Kim 等<sup>[34]</sup>纳入 123 例男性房颤患者和 123 例绝经后女性房颤患者,通过多层 CT 测量左房容积、左房排空分数和 EAT 容积,发现女性房颤患者的 EAT 容积、左房排空分数和左房电压均明显低于男性患者,但其心房周围 EAT 容积/总 EAT 容积明显高于男性患者( $P<0.001$ ),多元回归分析发现左房容积的增加和心房周围 EAT 容积/总 EAT 容积的高比值是左房排空分数降低的独立预测因素,提示 EAT 在左房功能和结构重构方面的作用可能存在性别差异。Oba 等<sup>[13]</sup>比较了 112 例窦性心律患者、133 例阵发性房颤患者和 71 例持续性房颤患者的心外膜脂肪容积(EATV),发现在矫正已知的房颤危险因素(年龄、性别、BMI、吸烟史等)后,EATV 指数(EATV/体表面积)与阵发性房颤和持续性房

颤的发病率明显相关,且持续性房颤者的 EATV 指数截断值明显高于阵发性房颤组(64 mL·m<sup>-2</sup> 对 55 mL·m<sup>-2</sup>,  $P<0.001$ ),EATV 指数的截断值可以预测阵发性房颤和持续房颤的发病率,且独立于其他危险因素。

#### 5 EAT 与房颤并发症的关系

EAT 相关参数作为一种新兴的指标,已用于预测房颤的并发症。为研究 EAT 厚度与房颤相关心血管不良事件的关系,Chu 等<sup>[35]</sup>通过超声心动图测量 190 例房颤患者的 EAT 厚度,平均随访 29 个月,分析发现 EAT 厚度的增加与心血管不良事件明显相关(EAT 厚度每增加 1 mm,心血管不良事件的风险增加 1.224 倍,95%CI: 1.096~1.368,  $P<0.001$ );结合 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc 评分、左房体积指数、左室收缩和舒张功能,EAT 厚度可以较好的预测心血管不良事件。Tsao 等<sup>[36]</sup>研究了 EAT 与房颤相关性脑卒中的发病率及 EAT 与左房结构和功能重构之间的相关性。他们纳入了 27 例因房颤导致脑卒中的患者、68 例无卒中的房颤患者和 20 例健康受试者,通过 CT 测量左房周围的 EAT,发现左房周围的 EAT 容积在正常组、房颤组、房颤-卒中组中递增,EAT 与左房代谢功能减退和左心耳处的血液淤滞明显相关;多变量分析显示,EAT 的增加是房颤相关性卒中的独立预测因素(OR=1.12, 95%CI: 1.06~1.19,  $P<0.01$ )。检测 EAT 可以为临床评估房颤的发生及并发症提供参考。

#### 6 EAT 与房颤射频消融结局的关系

Chao 等<sup>[11]</sup>纳入行导管消融的 227 例阵发性房颤患者和 56 例非阵发性房颤患者,经过分析发现,非阵发性房颤组的术前 EAT 厚度明显高于阵发性房颤组 $[(7.0 \pm 0.7)$  mm 对  $(5.9 \pm 0.7)$  mm,  $P<0.001$ ],随访(16 $\pm$ 9)个月,共有 95 例患者出现房性心律失常;当阵发性房颤组 EAT 的厚度 $>6$  mm(55.1% 对 14.1%,  $P<0.001$ )、非阵发性房颤组的 EAT 厚度 $>6.9$  mm(71% 对 36%,  $P=0.008$ )时,导管消融术后房颤复发的风险明显增加,因此提出 EAT 厚度可以预测导管消融术后房颤复发的风险。在另一项探讨 EAT 与房颤射频消融结局的相关性研究中,Stojanovska 等<sup>[37]</sup>对 169 例行射频消融术的房颤患者进行了随访,发现当 EAT 容积增大,尤其是当 EAT 容积 $>117$  cm<sup>3</sup> 时,消融术后房颤复发的时间越短,房颤的复发率也越高。因此他们认为 EAT 容积的增加与射频消融术后房颤复发相关。Kocyigit 等<sup>[38]</sup>收集

了 249 例行肺静脉隔离冷冻消融的房颤患者的资料, 平均随访 29 个月, 发现晚期复发患者的心房周围 EAT 厚度明显高于术后没有复发的患者[(18.1 ± 6.2) mm 对 (14.7 ± 4.7) mm,  $P < 0.001$ ], 经多因素 Cox 回归分析证实心房周围 EAT 厚度(HR = 1.086,  $P = 0.001$ )与左房容积指数(HR = 1.144,  $P < 0.001$ )是消融术后晚期房颤复发的独立预测因素, 他们提出在房颤消融术前采用 CT 测量的 EAT 厚度可以作为预测肺静脉隔离冷冻消融术后房颤复发风险的实用指标。术前测量 EAT 厚度或容积可以对拟行射频消融的房颤患者进行风险评估。

EAT 作为一种特殊的心脏脂肪, 可通过脂肪浸润、促纤维化和炎性反应等多种机制与心肌发生相互作用, 其与房颤的发生及维持、相关并发症和射频消融结局有密不可分的联系。通过检测 EAT 的厚度或容积可以为临床医生制定房颤的治疗策略提供依据。

#### 参 考 文 献

- [1] Koizumi R, Funamoto K, Hayase T, et al. Numerical analysis of hemodynamic changes in the left atrium due to atrial fibrillation[J]. J Biomech, 2015, 48(3):472-478.
- [2] Goudis CA, Korantzopoulos P, Ntalas IV, et al. Obesity and atrial fibrillation: a comprehensive review of the pathophysiological mechanisms and links [J]. J Cardiol, 2015, 66(5):361-369.
- [3] Zhu W, Zhang H, Guo L, et al. Relationship between epicardial adipose tissue volume and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis[J]. Herz, 2015, 41(5): 1-7.
- [4] Wong CX, Sun MT, Odutayo A, et al. Associations of epicardial, abdominal, and overall adiposity with atrial fibrillation [J]. Circ Arrhythm Electrophysiol, 2016, 9 (12):e004378.
- [5] Bertaso AG, Bertol D, Duncan BB, et al. Epicardial fat: definition, measurements and systematic review of main outcomes[J]. Arq Bras Cardiol, 2013, 101(1):E18-E28.
- [6] Wong CX, Ganesan AN, Selvanayagam JB. Epicardial fat and atrial fibrillation: current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future directions[J]. Eur Heart J, 38(17):1294-1302.
- [7] Iacobellis G. Local and systemic effects of the multifaceted epicardial adipose tissue depot [J]. Nat Rev Endocrinol, 2015, 11(6):363-371.
- [8] Gaborit B, Sengenès C, Ancel P, et al. Role of epicardial adipose tissue in health and disease: a matter of fat [J]. Compr Physiol, 2017, 7(3):1051-1082.
- [9] Goudis CA, Vasileiadis IE, Liu T. Epicardial adipose tissue and atrial fibrillation: pathophysiological mechanisms,

clinical implications and potential therapies[J]. Curr Med Res Opin, 2018, 34(11):1933-1943.

- [10] Acet H, Ertaş F, Akil MA, et al. New inflammatory predictors for non-valvular atrial fibrillation: echocardiographic epicardial fat thickness and neutrophil to lymphocyte ratio[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2014, 30 (1):81.
- [11] Chao TF, Hung CL, Tsao HM, et al. Epicardial adipose tissue thickness and ablation outcome of atrial fibrillation [J]. PLoS One, 2013, 8(9):e74926.
- [12] Davidovich D, Gastaldelli A, Sicari R. Imaging cardiac fat [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2013, 14(7):625-630.
- [13] Oba K, Maeda M, Maimaituxun G, et al. Effect of the epicardial adipose tissue volume on the prevalence of paroxysmal and persistent atrial fibrillation[J]. Circ J, 2018, 82(7):1778.
- [14] Mahabadi AA, Lehmann N, Kälsch H, et al. Association of epicardial adipose tissue and left atrial size on non-contrast CT with atrial fibrillation: the Heinz Nixdorf Recall Study [J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2014, 15(8):863-869.
- [15] Cristobal-Huerta A, Torrado-Carvajal A, Malpica N, et al. Automated quantification of epicardial adipose tissue in cardiac magnetic resonance imaging [C/OL]//2015 37th annual international conference of the IEEE engineering in Medicine and Biology Society, Milan, Italy, 2015:7308-7311. <http://ieeexplore.ieee.org>.
- [16] Pouliopoulos J, Chik WW, Kanthan A, et al. Intramyocardial adiposity after myocardial infarction: new implications of a substrate for ventricular tachycardia [J]. Circulation, 2013, 128(21):2296-2308.
- [17] Mahajan R, Lau DH, Brooks AG, et al. Electrophysiological, electroanatomical, and structural remodeling of the atria as consequences of sustained obesity [J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(1):1-11.
- [18] Haemers P, Hamdi H, Guedj K, et al. Atrial fibrillation is associated with the fibrotic remodelling of adipose tissue in the subepicardium of human and sheep atria[J]. Eur Heart J, 2017, 38(1):53-61.
- [19] Hatem SN, Sanders P. Epicardial adipose tissue and atrial fibrillation[J]. Cardiovasc Res, 2014, 102(2):205-213.
- [20] Venteclef N, Guglielmi V, Balse E, et al. Human epicardial adipose tissue induces fibrosis of the atrial myocardium through the secretion of adipo-fibrokinases[J]. Eur Heart J, 2015, 36(13):795-805.
- [21] Abe I, Teshima Y, Kondo H, et al. Association of fibrotic remodeling and cytokines/chemokines content in epicardial adipose tissue with atrial myocardial fibrosis in patients with atrial fibrillation[J]. Heart Rhythm, 2018, 15(11):1717-1727.
- [22] Wang Q, Xi W, Yin L, et al. Human epicardial adipose tissue cTGF expression is an independent risk factor for atrial fibrillation and highly associated with atrial fibrosis[J]. Sci Rep, 2018, 8(1):3585.

- [23] Wu N, Xu B, Xiang Y, et al. Association of inflammatory factors with occurrence and recurrence of atrial fibrillation; a meta-analysis[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 169(1):62-72.
- [24] Mazurek T, Kiliszek M, Kobylecka M, et al. Relation of proinflammatory activity of epicardial adipose tissue to the occurrence of atrial fibrillation[J]. *Am J Cardiol*, 2014, 113(9):1505-1508.
- [25] Tsai FC, Lin YC, Chang SH, et al. Differential left-to-right atria gene expression ratio in human sinus rhythm and atrial fibrillation; implications for arrhythmogenesis and thrombogenesis[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 222:104-112.
- [26] Gaborit B, Venteclef N, Ancel P, et al. Human epicardial adipose tissue has a specific transcriptomic signature depending on its anatomical peri-atrial, peri-ventricular, or peri-coronary location[J]. *Cardiovasc Res*, 2015, 108(1):62-73.
- [27] Chilukoti RK, Giese A, Malenke W, et al. Atrial fibrillation and rapid acute pacing regulate adipocyte/adipositas-related gene expression in the atria[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 187(1):604-613.
- [28] Viviano A, Yin X, Zampetaki A, et al. Proteomics of the epicardial fat secretome and its role in post-operative atrial fibrillation[J]. *Europace*, 2018, 20(7):1201-1208.
- [29] Takahashi K, Okumura Y, Watanabe I, et al. Anatomical proximity between ganglionated plexi and epicardial adipose tissue in the left atrium; implication for 3D reconstructed epicardial adipose tissue-based ablation[J]. *J Interv Card Electrophysiol*, 2016, 47(2):1-10.
- [30] Zhou Q, Zhang L, Wang K, et al. Effect of interconnection between cervical vagus trunk, epicardial fat pad on sinus node function, and atrial fibrillation [J]. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2014, 37(3):356-363.
- [31] Bos D, Bano A, Hofman A, et al. Thyroid function and atrial fibrillation; is there a mediating role for epicardial adipose tissue?[J]. *Clin Epidemiol*, 2018, 10:225-234.
- [32] Van Rosendael AR, Dimitriu-Leen AC, Van Rosendael PJ, et al. Association between posterior left atrial adipose tissue mass and atrial fibrillation [J]. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 2017, 10(2): e004614.
- [33] Opolski MP, Staruch AD, Kusmierczyk M, et al. Computed tomography angiography for prediction of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting; proof of concept[J]. *J Cardiol*, 2015, 65(4):285-292.
- [34] Kim JS, Shin SY, Kang JH, et al. Influence of sex on the association between epicardial adipose tissue and left atrial transport function in patients with atrial fibrillation; a multislice computed tomography study [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(8):e006077.
- [35] Chu CY, Lee WH, Hsu PC, et al. Association of increased epicardial adipose tissue thickness with adverse cardiovascular outcomes in patients with atrial fibrillation[J]. *Medicine*, 2016, 95(11):e2874.
- [36] Tsao HM, Hu WC, Tsai PH, et al. The abundance of epicardial adipose tissue surrounding left atrium is associated with the occurrence of stroke in patients with atrial fibrillation[J]. *Medicine*, 2016, 95(14):e3260.
- [37] Stojanovska J, Kazerooni EA, Sinno M, et al. Increased epicardial fat is independently associated with the presence and chronicity of atrial fibrillation and radiofrequency ablation outcome[J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(8):2298-2309.
- [38] Kocyigit D, Gurses KM, Yalcin MU, et al. Periatrial epicardial adipose tissue thickness is an independent predictor of atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based pulmonary vein isolation[J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2015, 9(4):295-302.

(收稿:2018-08-08 修回:2018-10-29)

(本文编辑:丁媛媛)