[9] Chatanaka M K, Sohaei D, Diamandis E P, et al. Beyond the amyloid hypothesis: How current research implicates autoimmunity in Alzheimer's disease pathogenesis[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2023, 60(6): 398-426.
[10] Wang Y P, Mandelkow E. Tau in physiology and pathology[J]. Nat Rev Neurosci, 2016, 17(1): 5-21.
[11] Calsolaro V, Edison P. Neuroinflammation in Alzheimer's disease: Current evidence and future directions[J]. Alzheimers Dement, 2016, 12(6): 719-732.
[12] Afshar S, Shahidi S, Rohani A H, et al. Protective effects of 5-HT1A receptor antagonist and 5-HT2A receptor agonist on the biochemical and histological features in a rat model of Alzheimer's disease[J]. J Chem Neuroanat, 2019, 96: 140-147.
[13] Smith G S, Kuwabara H, Yan H J, et al. Serotonin degeneration and amyloid-β deposition in mild cognitive impairment: Relationship to cognitive deficits[J]. J Alzheimers Dis, 2023, 96(1): 215-227.
[14] Moriya R, Kanamaru M, Okuma N, et al. Optogenetic activation of DRN 5-HT neurons induced active wakefulness, not quiet wakefulness[J]. Brain Res Bull, 2021, 177: 129-142.
[15] 龙清华,赵宾宾,王平.三草安神方对抑郁症失眠大鼠学习记忆力及神经递质受体表达的影响[J].中华中医药杂志,2018,33(8):3547-3550.
[16] 刘俊昌,张雪枫,张星平,等.穴位埋线对失眠大鼠认知功能及 5-HT、DA、GABA 水平的影响[J].新疆医科大学学报,2024,47(9):1301-1306.
[17] 陈亚,袁华,王瑾茜,等.胡国恒从肾论治痴呆经验[J].湖南中医杂志,2017,33(10):27-28.
[18] 钟顺儿.钟一棠主任医师临床学术经验介绍[J].浙江中医学院学报,1997,21(1):36-37.
[19] 张昌飞,谷涓华,田孟华,等.天麻素治疗老年痴呆症的研究进展[J].临床合理用药杂志,2017,10(18):179-181.
[20] 杨文欣,曾常茜.益智仁与神经退行性疾病的研究进展[J].云南中医中药杂志,2021,42(4):85-87.
[21] Li J, Han Y Z, Li M D, et al. Curcumin promotes proliferation of adult neural stem cells and the birth of neurons in Alzheimer's disease mice via Notch signaling pathway[J]. Cell Reprogramming, 2019, 21(3): 152-161.
[22] 白禹,阴育红,王丽华,等.天麻素对睡眠剥夺大鼠神经递质的影响及机制研究[J].黑龙江医药科学,2024,47(1):18-20.
[23] 秦宁宁,申亦可,程俊飞,等.高原低氧条件下红景天苷对小鼠记忆损伤的保护作用[J].中国药理学通报,2023,39(1):65-70.
[24] 王春媛,王智森,刘敏彦,等.红景天预防阿尔茨海默病的效果和机理研究进展[J].中国医药科学,2024,14(1):34-37,94.
[25] 杨圆圆,倪金霞,王迪,等.丹参及其活性成分治疗血管性痴呆作用机制的研究进展[J].环球中医药,2023,16(7):1475-1481.

收稿日期：2025-12-24
（本文编辑：孙海儿）

心外膜脂肪体积联合冠脉钙化积分对维持性血液透析患者心血管事件发生的预测价值

应潇瑜，黄景峰，阮新忠

【关键词】 心外膜脂肪组织；冠状动脉钙化积分；维持性血液透析；主要不良心血管事件
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.02.019
【中图分类号】 R459.5　**【文献标志码】** A　**【文章编号】** 1671-0800(2026)02-0185-05

维持性血液透析（maintenance hemodialysis，MHD）是慢性肾病 5 期（chronic kidney disease-5，CKD-5）患者最常见的肾脏替代治疗方法之一。流行病学调查显示，我国成年人群中 CKD-5 患者人数约为 200 万，由于肾源、费用及医疗水平不均衡等原因，我国需进行 MHD 治疗的患者比例较高[1]。研究发现，MHD 治疗的终末期肾病患者主要不良心血管事件（major adverse cardiovascular events，MACE）的发生率是正常人群的 20 ～ 30 倍，MACE 是 MHD 患者首要死亡原因之一[2]。MACE 主要包括冠心病、心力衰竭、心房颤动等[3]。因此，探究可预测心血管事件发生的指标，进而对风险患者进行早期评估及有效干预，无疑对 MHD 患者具有积极的临床意义。目前已知的传统心血管危险因素包括：高血压、糖尿病、高脂血症和吸烟等[4]。随着影像学和人工智能等领域的快速发展，通过既往入院时的胸部 CT 平扫筛查即可完成对患者冠状动脉钙化积分（coronary artery cal-

作者单位： 315000 宁波，宁波大学附属第一医院
通信作者： 阮新忠，Email：fyyruanxinzhong@nbu.edu.cn

cium score，CACS）和心外膜脂肪体积（epicardial adipose tissue，EFV）的定量评估，且有研究表明CACS、EFV 等指标与 MACE 密切相关[5]。本研究拟通过分析 120 例 MHD 患者的实验室指标、临床指征及影像学指标，评估 EFV、CACS 与 MACE 的相关性，探讨 EFV 和 CACS 对 MACE 的预测价值，现报道如下。

1　对象与方法

1.1　研究对象　选取 2018 年 1 月至 2019 年 1 月在宁波大学附属第一医院行血液透析患者，纳入标准：（1）符合改善全球肾脏病预后组织（KDIGO）制定的透析标准且首次行 MHD 治疗，病情稳定；（2）年龄＞ 18 岁；（3）临床资料完整，治疗依从性好。排除标准：（1）既往发生过心血管事件，包括冠心病、心力衰竭、卒中及心房颤动；（2）处在急性感染期患者；（3）由于转院治疗或进行肾移植手术终止随访的患者；（4）临床状态不稳定，预期生存时间不超过 6 个月或者在观察期间死亡的患者；（5）影像图像质量差，无法进行评估的患者。共纳入患者 120 例，根据在 1 年观察期内是否发生 MACE 分为事件组和对照组。本研究获得宁波大学附属第一医院伦理委员会批准（编号：2020-R282），免除知情同意。

1.2　方法　收集患者临床资料。（1）一般资料：包括年龄、性别、病因及既往病史等。（2）实验室检查指标：清晨空腹下采样，检测甲状旁腺激素（PTH）、C 反应蛋白（CRP）、血沉、血糖、肌酐、尿素氮、三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白（LDL）及高密度脂蛋白（HDL）等指标。（3）影像学指标：基于患者确诊后首次入院时所行的胸部 CT 平扫，评估 CACS 和 EFV。

1.2.1　影像学检查　应用 64 排 CT 进行扫描，扫描条件：管电压 120 kV，管电流 125 mA/s，扫描视野（SFOV）500 mm，层厚 1 mm，层间距 0.8 mm。采用 Agatston 方法定量评估冠状动脉钙化，CT 值≥130 HU 且面积≥0.5 mm^2 的病灶定义为钙化。符合条件的病灶根据峰值 CT 值赋予权重系数：130 ～ 199 HU 计 1 分，200 ～ 299 HU 计 2 分，300 ～ 399 HU 计 3 分，≥400 HU 计 4 分。钙化积分由 CT 分值乘以其面积得出，最终将所有钙化积分相加，即获得 CACS。

利用联影分析软件的切割包选择心外膜与心肌之间的脂肪组织。通过多平面重建（MPR）技术去除纵隔脂肪、心包脂肪、心肌组织和血管，采用阈值确定法，将 EFV 脂肪设定为−200 ～−30 Hu。最后，利用软件的体积测量功能自动计算。

由两名影像科医生以双盲的方式进行独立评估，通过讨论达成共识。在出现分歧的情况下，咨询第三位影像科医生以提供独立评估，并根据该评估确定最终值。

1.2.2　MACE 定义　自患者确诊后首次入院当日开始，设定为期 1 年的观察期。在观察期间内发生如下事件即为出现 MACE。（1）典型的心绞痛症状，且心电图的动态 ST-T 改变证实心肌缺血；（2）心肌标志物升高或典型的心电图表现证实的心肌梗死；（3）影像学方法证实的心血管事件，如经心肌灌注检查证实的心肌缺血或心肌梗死；（4）心功能衰竭，以需要住院治疗的充血性心力衰竭为主；（5）严重心律失常，如心房颤动等[6]。

1.3　统计方法　应用 SPSS 23.0 统计软件和 R3.4.3 进行数据分析。连续变量以均数±标准差或中位数表示，组间比较采用 t 检验或单因素方差分析；分类变量以百分比（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验。根据 EFV 和 CACS 预测 MACE 的最佳界值分为高 EFV 和低 EFV、高 CACS 和低 CACS 两类。运用 Kaplain-Meier 法对无 MACE 生存率进行分析，借助 Log-rank 检验比较生存曲线间的差异。通过多因素 Cox 比例风险回归模型探究 MACE 的危险因素，进而计算风险比（hazard ratio，*HR*）及其 95%置信区间（confidence interval，*CI*）。应用时间依赖性受试者工作特征（survival receiver operating characteristic，ROC）曲线评估 EFV 和 CACS 预测 MACE 的效能，De Long 法比较曲线下面积（*AUC*）的差异。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

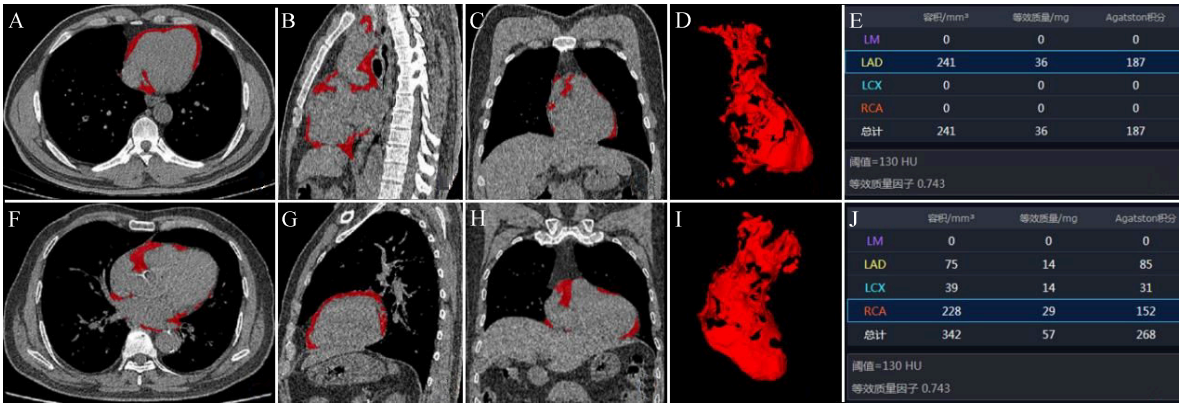
2.1　MACE 发生情况　观察期内共发生 MACE 49 例（40.83%）。其中冠心病 31 例（25.83%），心力衰竭 16 例（13.33%），心房颤动 2 例（1.67%）。

2.2　两组临床资料及影像资料比较　两组糖尿病、高脂血症、骨质疏松占比，肌酐，三酰甘油，总胆固醇，LDL，血糖，PTH，CACS 和 EFV 差异均有统计学意

义（均 $P < 0.05$），见表 1、图 1。

2.3　MHD 患者发生 MACE 的影响因素　Cox 回归分析显示，EFV、CACS 升高是 MHD 患者发生 MACE 的独立危险因素（均 $P < 0.05$），见表 2。

2.4　低 EFV 组和高 EFV 组无 MACE 生存率比较　ROC 曲线提示 EFV 预测 MACE 的最佳界值为 102.5 cm^3；CACS 的最佳截断值为 207.5 分。Kaplan-Meier 生存曲线显示，高 EFV 组患者的无 MACE 生



注：A～E 为同一患者，男性，56 岁，横断位（A）、冠状位（B）、矢状位（C）及 3D 图（D）显示心外膜脂肪体积（EFV）=62.8 cm^3，E 为软件测算的冠状动脉钙化积分（CACS）=187 分。随访 1 年未发生主要不良心血管事件（MACE）。F～J 为同一患者，男性，58 岁，横断位（F）、冠状位（G）、矢状位（H）及 3D 图（I）显示 EFV=125.7 cm^3，J 为软件测算的 CACS=268 分。随访 9 个月后发生心肌梗死

图 1　维持性血液透析患者胸部 CT 平扫

表 1　事件组与对照组 MHD 患者的临床及影像资料比较

指标		事件组（n=49）	对照组（n=71）	t（χ^2）值	P 值
年龄（岁）		55.7±7.8	54.9±10.5	0.45	＞0.05
男性[例（%）]		31（63.3）	39（54.9）	（0.83）	＞0.05
病因[例（%）]	慢性肾炎	23（46.9）	37（52.1）	（0.31）	＞0.05
	糖尿病	14（28.6）	23（32.4）	（0.20）	＞0.05
	多囊肾	4（8.2）	6（8.5）	（0.00）	＞0.05
	其他	8（16.3）	5（7.0）	（2.59）	＞0.05
既往史[例（%）]	高血压	36（73.5）	42（59.2）	（2.61）	＞0.05
	糖尿病	46（93.9）	53（74.6）	（7.42）	＜0.05
	高脂血症	31（63.3）	13（18.3）	（25.23）	＜0.05
	吸烟	7（14.3）	18（25.4）	（2.15）	＞0.05
骨量测定[例（%）]	骨量正常	5（10.2）	20（28.2）	（9.33）	＜0.05
	骨量减少	20（40.8）	33（46.5）		
	骨质疏松	24（49.0）	18（25.4）		
BMI（kg/m^2）		22.9±3.19	23.1±3.63	0.22	＞0.05
收缩压（mmHg）		150.5±26.7	149.1±23.3	0.31	＞0.05
舒张压（mmHg）		83.5±16.4	79.9±13.0	1.35	＞0.05
红细胞沉降率（mm/h）		31.2±20.9	30.3±21.5	0.22	＞0.05
C-反应蛋白（mg/L）		16.8±31.5	20.7±37.9	0.59	＞0.05
尿素氮（mmol/L）		19.2±8.4	18.7±7.7	0.38	＞0.05
肌酐（μmol/L）		722.9±311.8	583.7±306.6	2.43	＜0.05
三酰甘油（mmol/L）		1.95±0.49	1.28±0.45	7.76	＜0.05
总胆固醇（mmol/L）		6.21±1.36	5.20±1.40	3.95	＜0.05
高密度脂蛋白（mmol/L）		0.97±0.26	0.97±0.26	0.08	＞0.05
低密度脂蛋白（mmol/L）		7.05±2.95	5.09±2.32	4.07	＜0.05
血糖（mmol/L）		10.35±2.56	8.69±2.17	3.83	＜0.05
甲状旁腺激素（pmol/L）		228.20±261.10	27.11±19.06	6.48	＜0.05
冠脉钙化积分（分）		268.86±103.51	205.15±118.28	3.05	＜0.05
心外膜脂肪体积（cm^3）		147.04±58.70	76.34±21.33	9.31	＜0.05

注：MHD 为维持性血液透析，BMI 为体质量指数，1 mmHg≈0.133 kPa

存率低于低 EFV 组（$P < 0.05$）；高 CACS 组患者的无 MACE 生存率低于低 CACS 组（$P < 0.05$），见图 2。

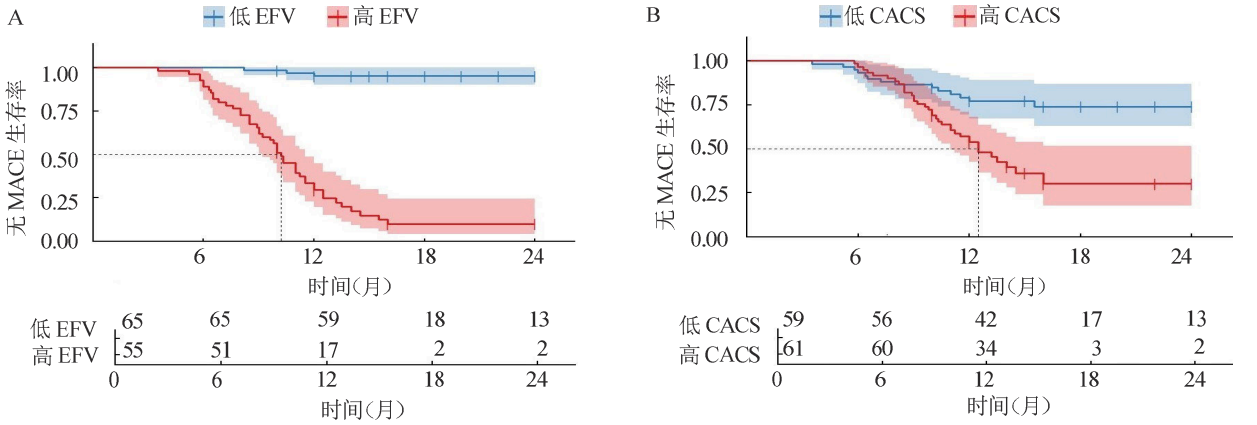
2.5　EFV 和 CACS 预测 MACE 的效能　ROC 曲线显示 EFV 的 *AUC* 为 0.893，敏感性为 0.837，特异性为 0.859；CACS 的 *AUC* 为 0.763，敏感性为 0.816，特异性为 0.776；EFV 联合 CACS 的 *AUC* 为 0.918，敏感性为 0.857，特异性为 0.873，见图 3。

3　讨论

MHD 患者发生 MACE 的病理生理机制较为复杂[7]，炎症刺激、代谢障碍、体液变化等均与 MACE 发生有关[8-9]。有研究发现，MHD 患者冠状动脉钙化比普通人群高 2.5 ～ 5 倍[10]。本研究结果显示，事件组与对照组的 CACS 均值大于 100，验证了冠状动脉钙化在 MHD 患者群体中广泛存在[11]。既往研究表明，MHD 患者 CACS 与心血管病变的发生有关[12]。本研究结果显示，事件组患者 CACS 水平高于对照组。分析其原因，除了尿毒症本身特有的危险因素可以加速 MHD 患者的 CACS 进展外，血液透析过程中特有的血流动力学改变及因此引起的血管内皮损伤等，均是诱发 MACE 的潜在因素[13]。

心外膜脂肪组织（EAT）是心肌与心包脏层间的内脏脂肪组织[14]。生理状态下，EAT 分泌抗炎与抗动脉粥样硬化因子抑制局部炎症和纤维化过程；当 EAT 异常增大，其会释放大量促炎因子，通过旁分泌与自分泌途径直接作用于冠状动脉，促进血管内皮的动脉粥样硬化改变[15-16]。EAT 可以通过 EFV 进行定量评价。Nakanishi 等[17]对 275 例 CKD 患者的随访研究发现，CKD 患者的 EFV 显著增加，并与高危斑块存在相关性。有研究表明，EAT 与 CKD 患者的心血管事件密切相关[18]。这可能与 MHD 患者体内的促炎状态有关，尤其是在尿毒症和炎症环境下，EFV 的增加更为显著[19]。

本研究虽然证实了高 EFV 和高 CACS 是 MHD



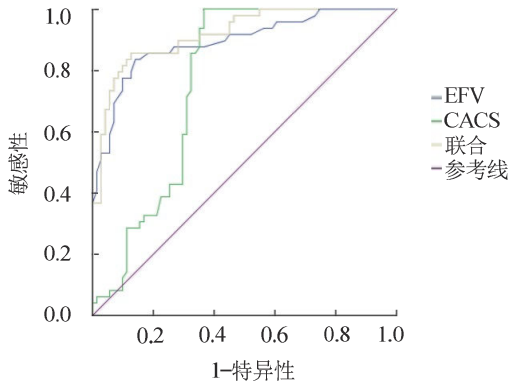
注：A 为低 EFV 组与高 EFV 组 Kaplan-Meier 生存曲线分析，高 EFV 组患者的无 MACE 事件生存率显著低于低 EFV 组（$P < 0.05$）；B 为低 CACS 组与高 CACS 组患者 Kaplan-Meier 生存曲线分析，高 CACS 组患者的无 MACE 事件生存率显著低于低 CACS 组（$P < 0.05$）

图 2　Kaplan-Meier 生存曲线分析

表 2　MHD 患者发生不良心血管事件的 Cox 回归分析

变量	*P* 值	*HR* 值	95%*CI*
高脂血症	＞ 0.05	1.239	0.440 ～ 3.489
糖尿病	＞ 0.05	1.727	0.460 ～ 6.486
骨质疏松	＞ 0.05	1.617	0.634 ～ 4.125
三酰甘油	＞ 0.05	2.190	0.861 ～ 5.572
总胆固醇	＞ 0.05	1.003	0.999 ～ 1.006
低密度脂蛋白	＞ 0.05	1.045	0.934 ～ 1.169
血糖	＞ 0.05	0.989	0.854 ～ 1.144
肌酐	＞ 0.05	1.008	1.005 ～ 1.011
甲状旁腺激素	＞ 0.05	1.001	1.000 ～ 1.002
冠脉钙化积分	＜ 0.05	1.290	1.009 ～ 1.650
心外膜脂肪体积	＜ 0.05	1.010	1.005 ～ 1.015

注：MHD 为维持性血液透析，*HR* 为风险比



注：EFV 为心外膜脂肪体积，CACS 为冠脉钙化积分，MACE 为不良心血管事件，ROC 曲线为受试者工作特征曲线

图 3　EFV、CACS 单独及联合预测 MACE 的 ROC 曲线

患者的危险因素，但 *HR* 值接近 1，这可能由以下原因造成：(1) 纳入的样本数量较小，导致个体间风险差异不大；(2) 所观察到的终点事件的驱动因素可能更为复杂，是多种因素效应的叠加，而非由单一强预测因子主导。但是，EFV 联合 CACS 预测 MACE 的效能较好。

综上所述，EFV 和 CACS 增加是 MHD 患者发生心血管事件的独立危险因素，并且 EFV 联合 CACS 在一定程度上能够预测 MHD 患者 MACE 发生。然而，本研究存在一定的局限性：(1) 本次研究为单中心、回顾性研究，样本量有限，可能影响结果的普适性和统计效力。(2) 在危险因素分析中，可能存在变量共线性或未纳入某些潜在影响因素的情况而导致估计偏倚。尽管如此，本研究结果仍提示在临床实践中应高度重视 MHD 患者的心血管危险因素，特别是结合临床与影像学指标，以改善患者预后。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] Yang C, Gao B X, Wang F, et al. Executive summary for the China kidney disease network (CK-NET) 2017-2018 annual data report[J]. Kidney Int, 2025, 107(6): 980-984.

[2] Ma X Y, Yan D Y, Zhou C X, et al. The correlation between protein energy wasting and the incidence of main adverse cardiovascular events in adult maintenance hemodialysis patients: A single-center retrospective cohort study[J]. Ren Fail, 2025, 47(1): 2441399.

[3] Zheng G S, Jin J J, Wang F, et al. Association between atherogenic index of plasma and future risk of cardiovascular disease in individuals with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome stages 0-3: A nationwide prospective cohort study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2025, 24(1): 22.

[4] Zheng Q R, Cao Z Y, Teng J Y, et al. Association between atherogenic index of plasma with all-cause and cardiovascular mortality in individuals with Cardiovascular-Kidney-Metabolic syndrome [J]. Cardiovasc Diabetol, 2025, 24(1): 183.

[5] Huang J F, Yang L, Xie B H, et al. Epicardial adipose tissue provides incremental value in predicting major adverse cardiac events in systemic sclerosis patients without pulmonary arterial hypertension beyond traditional risk factors[J]. Quant Imaging Med Surg, 2025, 15(7): 6087-6101.

[6] Stamatakis E, Biswas R K, Koemel N A, et al. Dose response of incidental physical activity against cardiovascular events and mortality[J]. Circulation, 2025, 151(15): 1063-1075.

[7] Zhao B R, Hu X R, Wang W D, et al. Cardiorenal syndrome: Clinical diagnosis, molecular mechanisms and therapeutic strategies[J]. Acta Pharmacol Sin, 2025, 46(6): 1539-1555.

[8] Zhang Z J, Yin D H, Chen H Z, et al. Evaluation of Anemia, malnutrition, mineral, and bone disorder for maintenance hemodialysis patients based on bioelectrical impedance vector analysis (BIVA)[J]. Clin Exp Nephrol, 2020, 24(12): 1162-1176.

[9] Carlsen R K, Winther S, Peters C D, et al. Aortic calcification affects noninvasive estimates of central blood pressure in patients with severe chronic kidney disease[J]. Kidney Blood Press Res, 2019, 44(4): 704-714.

[10] Rao S Y, Weng M J, Lian R S, et al. Correlation between coronary calcification and cardiac structure in non-dialysis patients with chronic kidney disease[J]. ESC Heart Fail, 2025, 12(1): 199-210.

[11] Olsen F J, Landler N E, Christensen J, et al. Association between myocardial work and coronary artery calcium score in patients with chronic kidney disease[J]. Echocardiography, 2025, 42: e70064.

[12] Jung C Y, Yun H R, Park J T, et al. Association of coronary artery calcium with adverse cardiovascular outcomes and death in patients with chronic kidney disease: Results from the KNOW-CKD[J]. Nephrol Dial Transplant, 2023, 38(3): 712-721.

[13] Samaan F, Carvalho A B, Pillar R, et al. The effect of long-term cholecalciferol supplementation on vascular calcification in chronic kidney disease patients with hypovitaminosis D[J]. J Ren Nutr, 2019, 29(5): 407-415.

[14] Nagy E, Jermendy A L, Merkely B, et al. Clinical importance of epicardial adipose tissue[J]. Arch Med Sci, 2017, 13(4): 864-874.

[15] Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology[J]. Nat Rev Cardiol, 2022, 19(9): 593-606.

[16] Yu W J, Zhang F F, Liu B, et al. Incremental value of epicardial fat volume to coronary artery calcium score and traditional risk factors for predicting myocardial ischemia in patients with suspected coronary artery disease[J]. J Nucl Cardiol, 2022, 29(4): 1583-1592.

[17] Nakanishi K, Fukuda S, Tanaka A, et al. Epicardial adipose tissue accumulation is associated with renal dysfunction and coronary plaque morphology on multidetector computed tomography[J]. Circ J, 2016, 80(1): 196-201.

[18] Kerr J D, Holden R M, Morton A R, et al. Associations of epicardial fat with coronary calcification, insulin resistance, inflammation, and fibroblast growth factor-23 in stage 3-5 chronic kidney disease[J]. BMC Nephrol, 2013, 14: 26.

[19] 邵彩荣,杨小娟.心外膜脂肪组织对慢性肾脏病的影响[J].临床肾脏病杂志,2020,20(12):1011-1014.

收稿日期：2025-10-27

（本文编辑：孙海儿）