

## 心外膜脂肪厚度在胎儿心脏代谢中的研究进展

廖明珍<sup>1,2</sup> 综述 李丽珍<sup>1,3</sup> 审校

- 1.右江民族医学院研究生学院,广西 百色 533000;
- 2.河池市第一人民医院超声诊断科,广西 宜州 546300;
- 3.右江民族医学院附属医院超声医学科,广西 百色 533000

**【摘要】** 心外膜脂肪组织归类为内脏脂肪组织的一种,内脏脂肪组织的异常堆积与代谢性疾病、心血管疾病等密切相关。最近心外膜脂肪组织(EAT)被认为是心脏代谢的关键因素;因EAT特殊的解剖位置、生物学功能及其临床预测价值,在妊娠期糖尿病、大于胎龄儿、先兆子痫和胎儿生长受限等疾病的发生和发展中发挥着重要作用。超声测量心外膜脂肪厚度(EFT)是一个简单而可靠的心脏代谢风险的成像指标。本文主要就心外膜脂肪组织的解剖与生物学功能、超声心动图评估及其胎儿心脏代谢的研究现状进行综述。

**【关键词】** 超声心动图;心外膜脂肪厚度;胎儿;心脏代谢;研究进展

**【中图分类号】** R725.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2024)10-1515-06

**Research progress of epicardial fat thickness in fetal cardiac metabolism.** LIAO Ming-zhen<sup>1,2</sup>, LI Li-zhen<sup>1,3</sup>. 1. Graduate School, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, CHINA; 2. Department of Ultrasound Diagnosis, the First People's Hospital of Hechi City, Yizhou 546300, Guangxi, CHINA; 3. Department of Ultrasound Medicine, the Affiliated Hospital of Youjiang Ethnic Medical College, Baise 533000, Guangxi, CHINA

**【Abstract】** Epicardial adipose tissue is classified as a type of visceral adipose tissue, and abnormal deposition of visceral adipose tissue is closely related to metabolic diseases, cardiovascular diseases, etc. Recently, epicardial adipose tissue (EAT) has been recognized as a key factor in cardiac metabolism. Because of its special anatomical location, biological function and clinical predictive value, EAT plays an important role in the occurrence and development of diseases such as gestational diabetes, large for gestational age infants, pre eclampsia, fetal growth restriction and other diseases. Ultrasound measurement of epicardial fat thickness (EFT) is a simple and reliable imaging indicator for cardiac metabolic risk. This article mainly reviews the anatomy and biological functions of epicardial adipose tissue, echocardiography evaluation, and the current research status of fetal cardiac metabolism.

**【Key words】** Echocardiography; Epicardial fat thickness; Fetal; Cardiac metabolism; Research progress

随着科技的高速发展、超声医学设备的更新换代及诊疗技术的不断提高,心外膜脂肪组织(epicardial adipose tissue, EAT)被超声识别并准确测量,作为一种心脏代谢的风险标志物被临床研究。最近研究表明, EAT厚度的增加与许多心血管疾病相关,如冠状动脉疾病、冠状动脉钙化、高血压、先兆子痫(PE)、2型糖尿病、妊娠期糖尿病和肥胖型多囊卵巢综合征<sup>[1-6]</sup>;其厚度的减低与胎儿估测胎儿体质量(EFW)值较低、胎儿生长受限(FGR)、羊水量减少有关联,并与疾病的严重程度相关<sup>[7]</sup>。因此,了解EAT的生理特性及测量方法可为产科高危妊娠管理和诊治提供一定的参考和借鉴。

### 1 EAT的生理特性

EAT位于心肌外壁和心包脏层之间,是心脏真正

的内脏脂肪存库。在胚胎发育过程中,EAT起源于内脏胸膜中胚层,由棕色脂肪组织演变而来;因棕色脂肪组织内散着许多小脂滴的多泡脂肪细胞和大而丰富的线粒体,主要功能是消耗能量、产生热量。此外EAT由冠状动脉供血,与冠状动脉和心肌直接接触没有解剖屏障,因此与心肌具有相同的微循环<sup>[2,8-9]</sup>。

在正常生理条件下EAT约占心脏质量的20%<sup>[10]</sup>,主要沿冠状动脉主要分支周围及房室、室间沟分布,大部分位于右心室前侧壁和游离壁,小部分沿心房的游离壁和左右心耳周围分布。病理状态下,心外膜脂肪量不断增大,逐渐填充心室之间的空间,甚至覆盖整个心外膜表面,占据心包腔内有限的空间,导致心脏舒缩运动受限,致使心脏舒张功能受损<sup>[11]</sup>。

EAT的生理作用还未完全阐明,主要体现在以下

基金项目:2022年广西高校中青年教师科研基础能力提升项目(编号:2022KY0539);广西卫健委自筹经费科研课题(编号:Z-M20221967)。

第一作者:廖明珍(1984—),女,硕士研究生在读,副主任医师,主要研究方向:胎儿心脏超声。

通讯作者:李丽珍(1982—),女,副教授,副主任医师,硕士研究生导师,主要研究方向:心脏超声,E-mail:85621508@qq.com。

几个方面<sup>[8]</sup>:(1)免疫屏障,EAT是一种非常活跃的器官,含有神经元和结节结构<sup>[2,12]</sup>,能分泌各种炎症和促炎因子以及脂肪因子,如白细胞介素6、内脂素、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 和促脂联素、网膜素、肾上腺髓质素,这些因子可能与代谢综合征、肥胖和心脏病有关。在正常生理状态下EAT发挥积极作用,通过血管分泌或促炎脂肪因子的旁分泌调节冠状动脉,使抗炎与促炎两者处于平衡状态,维持冠状动脉及心肌的正常结构和功能。(2)缓冲作用,EAT具有更高的脂肪酸摄取率,快速吸收多余的脂肪酸,避免心脏受高脂肪酸的影响。(3)冠状动脉的机械保护,EAT和心肌之间没有肌筋膜分隔,在心脏舒缩运动过程中发挥缓冲和保护作用,以免心肌和冠状动脉受到机械应力的影响。(4)心肌脂肪酸的局部来源(储存能量作用),EAT具有高度分泌速率和脂溶性,生理情况下通过释放游离脂肪酸,分泌脂联素,提高胰岛素的敏感性,刺激脂肪生成来作为心肌的重要能量来源<sup>[13]</sup>。(5)产热作用,EAT因与棕色脂肪组织有同源基因,具有棕色脂肪的生理特性<sup>[14]</sup>,能消耗能量、产热功能;在高需求,如在低体温、缺血、低血糖或缺氧病理状态下将脂肪酸输送到心肌,为心脏提供热量。EAT具有促炎和抗炎的双重作用<sup>[15]</sup>,EAT异常堆积可导致心血管疾病的发生进展,是心血管疾病的重要危险因素。当心外膜脂肪与冠状动脉周围脂肪酸平衡状态被打破,激发EAT释放大量脂肪酸以及分泌各种炎症和促炎细胞因子,这些细胞因子可通过从外到内的扩散穿过心肌组织和血管壁冠状动脉壁导致心脏脂肪变性发生<sup>[8]</sup>,促使成熟脂肪细胞数量增加及体积膨大,进而加剧EAT堆积<sup>[16]</sup>,加重炎症反应,导致心血管疾病的发生进展。

## 2 超声心动图测量心外膜脂肪厚度(EFT)的方法

在2003年Iacobellis等<sup>[17]</sup>首次描述利用超声心动图测量心外膜脂肪厚度(epicardial fat thickness, EFT),选取体质量指数(BMI)在22~47 kg/m<sup>2</sup>的健康成年人72名作为受试者。测量切面:取胸骨旁左心室长轴及短轴切面,时相:收缩末期,位置:右心室游离壁最大的EAT厚度,EFT在1.8~16.5 mm之间变化;Bland-Altman图回归显示超声心动图EAT与MRI心外膜脂肪测量结果非常一致。2009年Iacobellis等<sup>[12]</sup>首次提出利用二维超声心动图技术标准可视化测量EAT厚度。如Iacobellis等<sup>[12]</sup>先前所述,根据测量EFT的标准方法,首先获得左心室流出道(LVOT)作为显示右心室侧心外膜和心肌之间空间的最佳视图;作解剖学标志,绘制参考线,分别包含右心室游离壁、主动脉瓣环和降主动脉的点。EFT被描述为心肌壁和脏层心包之

间的低回声区,部分可能为高回声区,并被尽可能放大。用彩色多普勒鉴别EAT和心包液。从最接近参考线的区域测量EFT,用卡尺测量内部到内部的方面。重复测量三次,取平均值用于最终分析。该技术的原始描述建议在收缩末期测量EFT,以避免在心脏收缩期间EAT压缩可能造成的改变;但在Yavuz等<sup>[18]</sup>和Sever等<sup>[19]</sup>关于胎儿EFT的前瞻性研究中,胎儿EFT值在舒张末期测量。既往研究显示收缩末期测量值高于舒张末期测量值。不管是舒张末期还是收缩末期测量,EFT在不同年龄段、不同种族、不同疾病间都各有差异。因此,确立不同时相、不同年龄段、不同人种、不同疾病的EFT预测值将有利于提高筛查高危人群的准确性<sup>[20]</sup>。

## 3 EFT在产科领域的应用

通过超声心动图规范测量心外膜脂肪厚度<sup>[21]</sup>,可以作为一个简单而可靠的心脏代谢风险的成像指标<sup>[22]</sup>;超声技术的进步能够准确识别和测量胎儿EFT,因此胎儿EFT测量似乎是一种新的、非侵入性的炎症事件和妊娠代谢状态参数<sup>[23]</sup>,并逐步被用于妊娠期间出现的某些疾病的预测标志物,如妊娠期糖尿病、大于胎龄儿或巨大儿、早产、胎儿生长受限、非特异性羊水过多等疾病。

3.1 妊娠期糖尿病 妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是指妊娠期间任何时间发病的任何程度的葡萄糖耐量异常,是一组妊娠期高血糖症,包含了从最开始的空腹血糖受损(impaired fasting glucos, IFG)或糖耐量受损(impaired glucose tolerance, IGT)发展到显型的糖尿病,与胎母发病率增加以及母亲和后代的长期并发症有关<sup>[24]</sup>。它是妊娠期常见的并发症之一,2019年国际糖尿病联合会(IDF)数据显示,全球妊娠妇女糖尿病总体患病率为15.8%,其中GDM为12.8%(占81%)<sup>[25]</sup>。随着社会经济的高速发展、生活节奏的加快、膳食成分的改变和我国生育政策的调整以及高龄孕产妇的增加,GDM的发病率呈逐年上升的趋势<sup>[26]</sup>。大量研究表明,GDM可导致不良的围产期结局,如巨大胎儿、大于胎龄儿、产伤、分娩羊水过多、胎儿宫内生长受限(FGR)、早产、呼吸窘迫综合征、低血糖和手术分娩<sup>[27-29]</sup>。EAT既是能量脂肪的来源,又具有重要的旁分泌和代谢作用,与体内多余的脂肪组织密切相关;不受皮下和肌肉组织变化的影响是EFT成为可靠标记物的主要原因<sup>[30]</sup>。糖尿病患者EAT异常沉积的机制可能有:(1)胰岛素抵抗状态下,内脏脂肪组织(VAT)将作为脂肪酸过载到心肌的缓冲功能丧失,导致高血糖和高胰岛素血症增加中脂肪和糖原的合成和积累;(2)VAT缓冲功能丧失,促炎特征的表达增加,其特征为M1

巨噬细胞浸润和生物活性脂质物质富集<sup>[5-7]</sup>,以及促炎细胞因子表达;(3)与机体脂质代谢有关的基因在糖尿病中存在表达异常,如mRNA和胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) R基因表达的存在;(4) EAT产生多种有害或保护作用的细胞因子,具有双重作用<sup>[31]</sup>。此外,糖尿病血管病变的主要病理生理学基础是内皮功能障碍<sup>[32]</sup>,而EAT能将游离脂肪酸释放入血流,破坏内皮功能和打乱血管内稳态<sup>[33]</sup>。既往成人研究表明,EFT的增加是一个重要的糖尿病标志物<sup>[34]</sup>,与代谢综合征、肥胖及胰岛素抵抗密切相关<sup>[35]</sup>。对糖尿病妊娠中胎儿EFT相关文献的回顾表明,Jackson等<sup>[38]</sup>的研究首次揭示了糖尿病妊娠中胎儿EFT的重要性:患有妊娠前糖尿病(PDM)和妊娠期糖尿病(GDM)的母亲胎儿EFT增加<sup>[18,36]</sup>。同样,Akkurt等<sup>[13]</sup>发现,与孕前糖尿病和健康孕妇相比,诊断为PGDM的胎儿EFT值更高。Aydm等<sup>[37]</sup>研究18~22周妊娠期糖尿病患者中发现f-EFT值增高,且早于孕24周;在妊娠22周前测量f-EFT值 $>0.95$  mm,这个临界值可作为GDM诊断的早期预测指标值,并且可以在常规超声筛查中检测到异常改变,早于GDM的OGTT试验。孕24~28周超声检查时测量并记录胎儿心外膜脂肪厚度可能是妊娠期糖尿病可靠指标<sup>[18]</sup>。超声测量孕24~32周,以f-EFT值1.3 mm为临界值,预测GDM的敏感性为68.6%,特异性为91.4%,诊断准确率为80%<sup>[38]</sup>。Sever等<sup>[19]</sup>研究孕29周PGDM和GDM孕妇各110例中指出,PGDM和GDM的胎儿EFT临界值分别为1.30 mm (敏感性97.3%,特异性98.2%)和1.27 mm (敏感性94%,特异性95%);同时还发现糖尿病孕妇的母亲年龄更大。此外,该研究还探讨了胎儿EFT值与母体HbA1c水平之间存在显著中度正相关,与母亲年龄,空腹,第1小时血糖值,第2小时血糖值,HbA1c、羊水暗区最大深度和胎儿腹围呈明显正相关。EFT随着胎龄的增加而增加,GDM中EFT增加在妊娠晚期更为明显<sup>[39]</sup>,Iskender等<sup>[40]</sup>研究表明28~39周GDM孕妇的胎儿EFT较高,1.55 mm值是妊娠晚期的预测值。糖尿病妊娠的胎儿EFT高于正常妊娠,与糖尿病妊娠中胰岛素抵抗增加<sup>[41]</sup>,导致母体血糖水平升高密切相关;在控制了母亲的体质指数(BMI)后,EFT是母亲糖尿病的独立标志物<sup>[13]</sup>,所以妊娠期糖尿病孕妇糖代谢变化对胎儿的影响之一可能是胎儿EFT值增加。此外,胎儿EFT值可作为PGDM和GDM以及与糖尿病相关的不良围产期结局的预后标志物<sup>[19]</sup>;同时EFT升高可能反映宫内葡萄糖代谢的变化<sup>[42]</sup>。因此胎儿EFT可以作为早期检测GDM的新标志物,并可能有助于早期开始治疗妊娠期糖尿病母亲,以防止母亲和孩子的并发症<sup>[39]</sup>。

3.2 大于胎龄儿或巨大儿 2020年美国妇产科医师学会(ACOG)指南:大于胎龄儿(large for gestational age, LGA)是指当新生儿或胎儿体质量大于等于同胎龄儿对应体质量的第90百分位数;巨大儿(macrosomia)是指不考虑胎龄因素,当胎儿体质量绝对值 $>4\ 000$  g或 $4\ 500$  g;两者都是GDM常见的不良结局之一。LGA结合胎龄,全面地反映新生儿出生体质量情况及其出生后相关的近期临床结局<sup>[42]</sup>。研究表明,分娩中出现LGA或巨大儿,异常分娩、产伤、肩难产、产后出血和新生儿永久性损伤的风险升高,同时还增加子代发生肥胖或超重、糖耐量异常、糖尿病、成年期代谢综合征、心血管疾病及智力低下等风险<sup>[43-44]</sup>。胎儿EAT不仅是一种内脏脂肪库,而且是心肌的重要能量来源,为胎儿生长发育提供能量和热量,是胎儿生长的指标。病理条件下,EAT释放大量脂肪酸以及分泌各种炎症和促炎因子,脂肪组织的异常沉积,为胎儿的生长发育提供更多的能量,导致胎儿过度生长;此外这些细胞因子还可通过从外到内的扩散穿过心肌组织和血管壁冠状动脉壁导致心脏脂肪变性发生<sup>[8]</sup>,促使成熟脂肪细胞数量增加及体积膨大,进而加剧EAT堆积<sup>[16]</sup>。超声估测胎儿体质量(EFW)是最常用的预测出生体质量和异常胎儿生长的工具<sup>[45]</sup>,EFW不仅对生长迟缓很重要,对胎儿过度生长也很重要,特别是在预测和可能预防出生损伤或产后结局方面<sup>[46]</sup>。使用二维超声心动图测量胎儿EFT的方法可以预测LGA(第97百分位数限值)或提供婴儿体质量的接近估计值。LGA的EFT测量值较厚,EFT的临界值为1.38 mm,在孕中期超声测量的EFT厚度可能是一种有用的预测LGA的方法<sup>[47]</sup>。Sever等<sup>[19]</sup>研究孕29周胎儿EFT值,得出预测巨大儿的最佳EFT阈值为1.36 mm,敏感性为93.4%,特异性为95.8%。

3.3 早产 世界卫生组织(WHO)将早产(pre-term birth, PTB)定义为妊娠不足37周分娩,近年来大多数国家的早产率呈上升趋势,目前全球早产率约为11%<sup>[48]</sup>。早产和出生时低体质量是导致心血管风险增加的新条件<sup>[49]</sup>,与足月出生的同龄人相比,更频繁地受到冠状动脉疾病、中风、高血压、糖尿病、动脉粥样硬化、心肾综合征、基础心电图QT间期延长和潜在栓塞性房间隔动脉瘤的影响<sup>[49-50]</sup>。EAT是心肌的重要能量来源,也是分泌炎症和炎症标志物的内分泌器官。早产胎膜早破(pPROM)是一种病理状态,其中发生许多炎症和抗炎过程。此外,胎儿对母胎界面中发生的增加炎症过程作出反应,这种反应被称为“胎儿炎症反应综合征”(FIRS),被认为是造成大多数早产儿并发症的原因。过度的胎儿免疫反应导致的各种胎儿器

官,如大脑、肾脏、肝脏和心脏功能改变,造成一个恶性循环的事件发生,因此,胎膜早破孕妇胎儿心脏功能的改变可能是这些病理过程的反映<sup>[51]</sup>。pPROM 组 EFT 的最佳临界值为 1.55 mm,灵敏度为 68%,特异性为 71%,预测 NICU 需求的最佳 EFT 临界值为 1.55 mm,预测药物使用的敏感性为 72%,特异性为 73%。pPROM 的胎儿 EFT 值升高,建议在炎症性疾病(如 pPROM)中进行评价<sup>[23]</sup>。此外,EFT 在年轻早产儿受试者中显著升高<sup>[52]</sup>,早产和心外膜脂肪厚度(EFT)构成了未来不良心血管事件发生的新危险因素。EFT 似乎是一种易于测量的工具,能够预测这些受试者未来可能发生的心血管不良事件。

**3.4 胎儿生长受限(FGR)** FGR 是指胎儿生长发育不能达到其遗传的大小,FGR 的可能原因与母体、胎儿和胎盘实体有关。在 FGR 中,与子宫胎盘功能不全、给予胎儿的营养基质和氧气水平降低、因此代谢物和气体交换不足相关<sup>[53-54]</sup>。因此,在现有适应机制不足的情况下,胎儿缺氧增加和血流动力学过程的改变均会导致胎儿心肌功能障碍和胎儿心脏几何结构的变化<sup>[55-56]</sup>。因代谢物和气体交换不足产生的代谢应激导致胎儿儿茶酚胺水平的变化,并减少脂肪和糖原的储存<sup>[57]</sup>,EAT 的合成减少。EFT 的检测有助于预测 FGR 的诊断,预测 FGR 疾病的 EFT 截止值 1.25 mm;较低的 EFT 值可能与 FGR 的严重程度有关,还可以提供围产期结局的预测。此外相关性检验显示,EFT 水平随子宫动脉 PI、脐动脉 PI 的升高和羊水值的降低而降低。较低的 EFW 值与较低的 EFT 有相关性,并与疾病的严重程度相关;子宫动脉和脐动脉多普勒 PI 值的升高反映了 FGR 疾病的严重程度<sup>[58]</sup>。

**3.5 非重度特发性羊水过多** 羊水过多是指妊娠期间子宫腔内的羊水量超过一定值,特点是胎儿周围有大量的羊水,发生率为 0.2%~2%<sup>[59]</sup>。特发性羊水过多(Idiopathic polyhydramnios, IP)是指非胎盘肿瘤、多胎妊娠、母体糖尿病、胎儿感染、先天性异常或同种免疫所致的羊水过多,是在排除其他原因后做出的诊断,占有羊水过多病例的 77.9%<sup>[60]</sup>。IP 增加了围产期不良结局的可能性,也是不良产科和新生儿结局的独立危险因素<sup>[61]</sup>,IP 病例的围产期死亡率增加 2~5 倍<sup>[59,62]</sup>。胎儿缺氧,由于羊水压力增加和胎儿血流量减少,致使心肌舒缩功能恶化<sup>[63]</sup>,EAT 可能通过分泌脂联素和肾上腺髓质素对局部或全身损伤产生保护作用<sup>[64]</sup>。在非重度 IP 妊娠中,最佳胎儿 EFT 预测截止值为 1.3 mm,EFT 增加与剖宫产率增加相关,是有用的和敏感的指标,为早期发现胎儿循环的变化<sup>[63]</sup>。此外,胎儿 EFT 可能是在巨大儿和羊水过

多发生前识别胎儿代谢变化的早期标志物<sup>[13]</sup>。

#### 4 展望

胎儿 EFT 测量是一种新的非侵入性的妊娠代谢参数,通过超声心动图标准化测量胎儿 EFT,在常规超声筛查中即可完成,没有明显增加扫查时间。因此,EFT 的评价可能成为胎儿心脏功能的替代指标。目前临床上对于超声心动图测量 EFT 的时相、胎儿 EFT 正常值的参考范围及预测胎儿不良妊娠结果的预测值尚未达成共识,以及证明 EFT 在临床实践中的应用价值与改善妊娠和围产期结局的相关性均需进一步研究,为指导临床对妊娠期糖尿病的监测与管理提供更多的参考依据,以减少对母婴的伤害。

#### 参考文献

- [1] Jeong J, Jeong HM, Yun HK, et al. Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease [J]. *Circ J*, 2007, 71(4): 536-539.
- [2] Sacks SH, Fain NJ. Human epicardial adipose tissue: a review [J]. *Am Heart J*, 2007, 153(6): 907-917.
- [3] Song KD, Hong SY, Lee H, et al. Increased epicardial adipose tissue thickness in type 2 diabetes mellitus and obesity [J]. *Diabetes Metab J*, 2015, 39(5): 405-413.
- [4] Nar G, Inci S, Aksan G, et al. The relationship between epicardial fat thickness and gestational diabetes mellitus [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2014, 6(1): 120.
- [5] E S, S S, Z A, et al. Increased epicardial fat thickness is related with body mass index in women with polycystic ovary syndrome [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013, 17(15): 2111-2113.
- [6] Kim JB, Kim SB, Kang HJ. Echocardiographic epicardial fat thickness is associated with coronary artery calcification-results from the CAESAR study [J]. *Circ J*, 2015, 79(4): 818-824.
- [7] Kaya B, Tayyar A, Açar DK, et al. Comparison of fetal cardiac functions between small-for-gestational age fetuses and late-onset growth-restricted fetuses [J]. *J Perinat Med*, 2019, 47(8): 879-884.
- [8] Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart [J]. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2005, 2(10): 536-543.
- [9] Rabkin SW. Epicardial fat: properties, function and relationship to obesity [J]. *Obes Rev*, 2007, 8(3): 253-61.
- [10] Iacobellis G, Bianco AC. Epicardial adipose tissue: emerging physiological, pathophysiological and clinical features [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2011, 22(11): 450-457.
- [11] Corradi D, Maestri R, Callegari S, et al. The ventricular epicardial fat is related to the myocardial mass in normal, ischemic and hypertrophic hearts [J]. *Cardiovasc Pathol*, 2004, 13(6): 313-316.
- [12] Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2009, 22(12): 1311-1319.
- [13] Akkurt MO, Turan OM, Crimmins S, et al. Increased fetal epicardial fat thickness: a novel ultrasound marker for altered fetal metabolism in diabetic pregnancies [J]. *J Clin Ultrasound*, 2018, 46(6): 397-402.
- [14] Le Jemtel TH, Samson R, Ayinapudi K, et al. Epicardial adipose tis-

- sue and cardiovascular disease [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2019, 21(5): 36.
- [15] Iacobellis G, Barbaro G. The double role of epicardial adipose tissue as pro- and anti-inflammatory organ [J]. *Horm Metab Res*, 2008, 40(7): 442-445.
- [16] Vishvanath L, Gupta RK. Contribution of adipogenesis to healthy adipose tissue expansion in obesity [J]. *J Clin Invest*, 2019, 129(10): 4022-4031.
- [17] Iacobellis G, Ribaud MC, Assael F, et al. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88(11): 5163-5168.
- [18] Yavuz A, Akkurt MO, Yalcin S, et al. Second trimester fetal and maternal epicardial fat thickness in gestational diabetic pregnancies [J]. *Horm Metab Res*, 2016, 48(9): 595-600.
- [19] Sever B, Bayraktar B, Adiyaman D, et al. Association of increased fetal epicardial fat thickness with maternal pregestational and gestational diabetes [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2023, 36(1): 2183474.
- [20] Wang MY, Yao H. Research progress on the application value of ultrasonic measurement of epicardial fat thickness [J]. *Journal of Cardiovascular and Pulmonary Diseases*, 2019, 38(8): 900-903.  
王铭仪, 药华. 超声测量心外膜脂肪厚度应用价值的研究进展[J]. *心肺血管病杂志*, 2019, 38(8): 900-903.
- [21] Tam WC, Hsieh M, Yeh S. Echocardiographic measurement of epicardial fat thickness [J]. *Acta Cardiol Sin*, 2019, 35: 546-547.
- [22] Singh Y, Vohra KD, Kumar N. To evaluate the thickness of epicardial fat by 2-D echocardiography and its correlation with various parameters of metabolic syndrome [J]. *Indian Journal of Forensic and Community Medicine*, 2018, 5(1): 65-70.
- [23] Sakcak B, Farisoğulları N, Denizli R, et al. Evaluation of the fetal myocardial performance index and Epicardial fat thickness in pregnant women with preterm prelabor rupture of membranes [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2023, 36(1): 2192322.
- [24] Kautzky-Willer A, Winhofer Y, Kiss H, et al. Gestationsdiabetes (GDM) (update 2023) [J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2023, 135(Suppl 1): 115-128.
- [25] Yuen LI, Saeedi P, Riaz M, et al. Projections of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy in 2019 and beyond: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9<sup>th</sup> edition [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 157:107841.
- [26] Gan YG, Shi Q. Global screening program for gestational diabetes mellitus [J]. *J Prac Obstet Gynecol*, 2023, 39(2): 84-87.  
甘艳琼, 石琪. 全球妊娠期糖尿病的筛查方案[J]. *实用妇产科杂志*, 2023, 39(2): 84-87.
- [27] Guillén-Sacoto MA, Barquiel B, Hillman N, et al. Gestational diabetes mellitus: Glycemic control during pregnancy and neonatal outcomes of twin and singleton pregnancies [J]. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*, 2018, 65(6): 319-327.
- [28] Franzago M, Fraticelli F, Stuppia L, et al. Nutrigenetics, epigenetics and gestational diabetes: consequences in mother and child [J]. *Epigenetics*, 2019, 14(3): 215-235.
- [29] Xie X, Kong BH, Duan T. *Obstetrics and gynecology* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018: 70-212.
- 谢幸, 孔北华, 段涛. *妇产科学* [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 70-212.
- [30] Chun H, Suh E, Byun AR, et al. Epicardial fat thickness is associated to type 2 diabetes mellitus in Korean men: a cross-sectional study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2015, 14: 46.
- [31] Li Y, Liu B, Li Y, et al. Epicardial fat tissue in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18(1): 3.
- [32] Dhananjayan R, Srivani Koundinya KS, Malati T, et al. Endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus [J]. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 2016, 31(4): 372-379.
- [33] Perticone P, Ceravolo R, Candigliota M, et al. Obesity and body fat distribution induce endothelial dysfunction by oxidative stress: protective effect of vitamin C [J]. *Diabetes*, 2001, 50(1): 159-165.
- [34] Nasri A, Najafian J, Derakhshandeh SM, et al. Epicardial fat thickness and severity of coronary heart disease in patients with diabetes mellitus type II [J]. *ARYA Atheroscler*, 2018, 14(1): 32-37.
- [35] Bertaso AG, Bertol D, Duncan B, et al. Clinical up date epicardial fat: definition, measurements and systematic review of main outcomes [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2013, 101(1): e18-e28.
- [36] Jackson D, Deschamps D, Myers D, et al. Fetal epicardial fat thickness in diabetic and non-diabetic pregnancies: a retrospective cross-sectional study [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2016, 24(1): 167-171.
- [37] Aydin S, Fatihoglu E. Fetal epicardial fat thickness: Can it serve as a sonographic screening marker for gestational diabetes mellitus? [J]. *J Med Ultrasound*, 2020, 28(4): 239-244.
- [38] Kaur GG, Neha B, Ranjan C, et al. Role of ultrasonographic measurement of the fetal epicardial fat pad and cardiac interventricular septal thickness in predicting the outcome and prevent various complications of gestational diabetes mellitus [J]. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 2023, 54(1): 1-7.
- [39] Amandeep Singh A, Josan AS, Gupta K, et al. Fetal epicardial fat thickness: its role as marker for gestational diabetic mellitus [J]. *Indian J Radiol Imaging*, 2023, 33(3): 302-308.
- [40] Iskender C, Yücel KY, Dereci ML, et al. Increased fetal epicardial fat thickness: a reflecting finding for GDM and perinatal outcomes [J]. *Echocardiography*, 2022, 39(8): 1082-1088.
- [41] Cetin M, Cakici M, Polat M, et al. Relation of epicardial fat thickness with carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Int J Endocrinol*, 2013, 2013: 769175.
- [42] Zhao HY, Pan SL. Correlation between glucose and lipid metabolism in second trimester of gestational diabetes mellitus and large for gestational age infants [J]. *Progress in Obstetrics and Gynecology*, 2023, 32(1): 39-42.  
赵胡英, 潘石蕾. 妊娠期糖尿病孕妇孕中期糖脂代谢指标与大于胎龄儿的相关性研究[J]. *现代妇产科进展*, 2023, 32(1): 39-42.
- [43] Khambalia AZ, Algert CS, Bowen JR, et al. Long-term outcomes for large for gestational age infants born at term [J]. *J Paediatr Child Health*, 2017, 53(9): 876-881.
- [44] Xiong C, Zhou A, Cao Z, et al. Association of pre-pregnancy body mass index, gestational weight gain with cesarean section in term deliveries of China [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 37168.

- [45] Lu JLA, Jamhour M, Rizzo G. Is a fetal epicardial fat thickness a proxy of cardiac function? [J]. *J Clin Ultrasound*, 2023, 51(6): 981-982.
- [46] Mohsen LA, Amin MF. 3D and 2D ultrasound-based fetal weight estimation: a single center experience [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017, 30(7): 818-825.
- [47] Aydin E, Tanacan A, Bulut AN. A cut-off value of epicardial fat thickness for the prediction of large for gestational age fetuses [J]. *J Obstet Gynaecol*, 2021, 41(2): 224-228.
- [48] Walani SR. Global burden of preterm birth [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2020, 150(1): 31-33.
- [49] Mercurio G, Bassareo PP, Flore G, et al. Prematurity and low weight at birth as new conditions predisposing to an increased cardiovascular risk [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2013, 20(2): 357-367.
- [50] Bassareo PP, Fanos V, Puddu M, et al. Advanced intrauterine growth restriction is associated with reduced excretion of asymmetric dimethylarginine [J]. *Early Hum Dev*, 2014, 90(4): 173-176.
- [51] Jung E, Romero R, Yeo L, et al. The fetal inflammatory response syndrome: the origins of a concept, pathophysiology, diagnosis, and obstetrical implications [J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2020, 25(4): 101146.
- [52] Bassareo PP, Fanos V, Puddu M, et al. Epicardial fat thickness, an emerging cardiometabolic risk factor, is increased in young adults born preterm [J]. *J Dev Orig Health Dis*, 2016, 7(4): 369-373.
- [53] Deepak S, Pradeep S, Sweta S. Genetic, metabolic and endocrine aspect of intrauterine growth restriction: an update [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017, 30(19): 2263-2275.
- [54] Zur RL, Kingdom JC, Parks WT, et al. The placental basis of fetal growth restriction [J]. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2020, 47(1): 81-98.
- [55] Patey O, Carvalho JS, Thilaganathan B. Perinatal changes in cardiac geometry and function in growth restricted fetuses at term [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2019, 53(5): 655-662.
- [56] Youssef L, Miranda J, Paules C, et al. Fetal cardiac remodeling and dysfunction is associated with both preeclampsia and fetal growth restriction [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 222(1): 79.e1-79.e9.
- [57] Kaya B, Tayyar A, Ac, ar DK, et al. Comparison of fetal cardiac functions between small-for-gestational age fetuses and late-onset growth-restricted fetuses [J]. *J Perinat Med*, 2019, 47(8): 879-884.
- [58] Yakut K, Öcal DF, Yaşar CS, et al. Fetal epicardial fat thickness in fetal growth restriction; effects on fetal heart function and relationship with the severity of disease [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2021, 35(25): 6946-6952.
- [59] Sandlin TA, Chauhan PS, Magann FE. Clinical relevance of sonographically estimated amniotic fluid volume [J]. *J Ultrasound Med*, 2013, 32(5): 851-863.
- [60] Yu GY, Wu QQ, Zhang YN et al. Study on the correlation between amniotic fluid index classification and pregnancy outcome of polyhydramnios [J]. *Chinese Journal of Ultrasound in Medicine*, 2023, 39(5): 549-552.
- 于国洋, 吴青青, 张雅娜, 等. 羊水指数分级预测羊水过多孕妇妊娠结局的相关性研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2023, 39(5): 549-552.
- [61] Aviram A, Salzer L, Hirsch L, et al. Association of isolated polyhydramnios at or beyond 34 weeks of gestation and pregnancy outcome [J]. *Obstetrics and gynecology*, 2015, 125(4): 825-832.
- [62] Yang F, Su HZ, Song WL. *Ultrasound in obstetrics and gynecology* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 209: 749-751.
- 杨芳, 粟河舟, 宋文龄. *妇产科超声学*[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 749-751.
- [63] Dođru S, Akkuş F. Fetal epicardial fat thickness in non-severe idiopathic polyhydramnios: Its impact on fetal cardiac function and perinatal outcomes [J]. *J Clin Ultrasound*, 2023, 51(6): 974-980.
- [64] Villasante Fricke AC, Iacobellis G. Epicardial adipose tissue: clinical biomarker of cardio-metabolic risk [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(23): 5989.

(收稿日期:2023-12-13)