مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۶، شماره ۱۰، دی ۱۳۹۸ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله مروری

اهمیت بافت چربی اپیکاردیال در بروز بیماری‌های قلبی– عروقی

مهشید ملکوتیان: استادیار، مرکز قلب و عروق شهید رجایی، تهران، ایران
فرزانه فتوحی: استادیار، مرکز قلب و عروق شهید رجایی، تهران، ایران
مائده عربیان: استادیار، مرکز قلب و عروق شهید رجایی، تهران، ایران (* نویسنده مسئول). arabian@rhc.ac.ir

چکیده

خطر بروز بیماری‌های قلبی– عروقی در افراد چاق بیشتر با تجمع چربی احشایی ارتباط دارد تا میزان چربی زیر جلدی. بافت چربی اپیکاردیال نوعی از چربی احشایی می‌باشد که روی سطح قلب و بین بافت میوکارد و پریکارد احشایی قرار گرفته است. امروزه با پیشرفت‌های سریع در زمینه تکنیک‌های غیزتهاجمی تصویربرداری از قلب، توجه زیادی به سمت تصویربرداری از بافت چربی اپیکاردیال و پریوسکولار به عنوان شاخصی از چربی احشایی معطوف شده است که می‌تواند برای تعیین خطر بیماری‌های کاردیومتابولیک بسیار دقیق و اختصاصی باشد. اهمیت بافت چربی اپیکاردیال به این دلیل است که میتواند از طریق فعالیت‌های پاراکرین بسیاری از عملکردهای فیزیولوژیک قلب و عروق قلبی را تحت تاثیر قرار دهد. بافت چربی اپیکاردیال به عنوان یک ارگان ترشحی شناخته شده است که می‌تواند با آزادسازی پروتئین‌های مختلف که آدیپوکین نام گرفته‌اند به صورت مستقیم و موضعی بافت‌ها و عروق مجاور خود را تحت تاثیر قرار دهند. نتایج متعددی تا به امروز نشان داده‌اند که ترشح آدیپوکین‌های التهابی از بافت چربی اپیکاردیال نقش مهمی در ایجاد آترواسکلروزیس و سایر بیماری‌های قلبی–عروقی داشته باشد. با این حال هنوز مکانیسم دقیق فرایندهای التهابی به خوبی شناسایی نشده است. در این مقاله برخی از نقش‌های مهمی بافت چربی اپیکاردیال در بروز بیماری‌های قلبی– عروقی توضیح داده شده است.

تعارض منافع: گزارش نشده است.
منبع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

کلیدواژه‌ها
آدیپوکین،
التهاب،
بافت چربی اپیکاردیال،
بیماری عروق کرونری

تاریخ دریافت: ۹۸/۰۴/۲۲
تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۹/۰۹

شیوه استناد به این مقاله:
Malakootian M, Futuhi F, Arabian M. Role of epicardial adipose tissue in cardiovascular diseases. Razi J Med Sci. 2019;26(10):28-37.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

Razi Journal of Medical Sciences.2019;26(10):28-37. http://rjms.iums.ac.ir

Review Article

Role of epicardial adipose tissue in cardiovascular diseases

Mahshid Malakootian, Assistant Professor, Rajaie Cardiovascular Medical and Research Center, Tehran, Iran
Farzaneh Futuhi, Assistant Professor, Rajaie Cardiovascular Medical and Research Center, Tehran, Iran
Maedeh Arabian, Assistant Professor, Rajaie Cardiovascular Medical and Research Center, Tehran, Iran (* Corresponding authr). arabian@rhc.ac.ir

Abstract

In obesity the risk of cardiovascular diseases is more strongly related to the visceral rather than subcutaneous adiposity. Epicardial adipose tissue is a kind of visceral fat which located between myocardium and visceral pericardium. Rapid improvements in noninvasive techniques for cardiac imaging made a strong interest in the imaging of epicardial and perivascular adipose tissue as proxy measures of visceral adiposity which is more specific and sensitive indicators of cardiometabolic risk. To date epicardial adipose tissue is considered to modulate various physiological and pathological cardiac functions through the paracrine activity. Epicardial adipose tissue act as an endocrine organ by releasing bioactive proteins which known as adipokines, that can direct and locally act on nearby vessels and tissues. Extensive experimental and clinical evidence has confirmed the key role of inflammatory adipokines in the development of atherosclerosis and other cardiovascular diseases. Nevertheless, the mechanisms of inflammatory processes are not fully understood. In this review we tried to notice some important roles of epicardial adipose tissue in cardiovascular diseases.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Keywords
Adipokine,
Coronary artery disease,
Epicardial adipose tissue,
Inflammation

Received: 13/07/2019
Accepted: 30/11/2019

Cite this article as:
Malakootian M, Futuhi F, Arabian M. Role of epicardial adipose tissue in cardiovascular diseases. Razi J Med Sci. 2019;26(10):28-37.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

مقدمه

یکی از شایع‌ترین بیماری‌های قلبی، درگیری عروق کرونر است که به صورت تنگی یا انسداد عروق کرونر تعریف می‌شود. بر اساس آمار سال ۲۰۱۰ بیماری‌های عروق کرونر (Coronary artery disease (CAD) مهم‌ترین عامل مرگ و میر در تمام جهان بوده است که بیش از ۷ میلیون مرگ را شامل می‌شده است که این آمار در سال‌های اخیر افزایش چشم‌گیری داشته است (۱). آمارها نشان می‌دهد که در کشوری مثل ایالات‌متحده نیمی از مردان بالای ۴۰ سال و یک سوم زنان سالم بالای ۴۰ سال در آینده بیماری‌های قلبی-عروقی را تجربه خواهند کرد (۲). این بیماری تقریباً در تمام سنین افراد را درگیر می‌سازد ولی شیوع آن به‌طور قابل‌توجهی با افزایش سن افزایش پیدا می‌کند. می‌توان گفت با هر ۱۰ سال افزایش سن شیوع آن ۳ برابر می‌گردد. هم‌چنین آمار نشان می‌دهد که ۶۰٪ بیماری‌های قلبی-عروقی جهان در کشورهای جنوب آسیا ازجمله ایران اتفاق می‌افتد که جمعیتی حدود ۲۰٪ کل جهان را شامل می‌شود (۳). این شیوع فزاینده می‌تواند هم مرتبط با فاکتورهای ژنتیکی و هم فاکتورهای محیطی این ناحیه باشد. آمارها در ایران نشان می‌دهد که بیماری‌های قلبی-عروقی جزء اولین علل مرگ و میر در افراد بالای ۳۰ سال می‌باشد؛ هم‌چنین متوسط سن بروز بیماری‌های قلبی-عروقی در ایران ۱۰ سال کمتر از آمار جهانی می‌باشد (۴). طبق گزارش‌های موجود، بیماری‌های قلبی-عروقی در افراد مبتلا به سندروم متابولیک شیوع بسیار بالا دارد. سندروم متابولیک شامل مجموعه‌ای از علائم شامل افزایش چربی دور شکمی، اختلال متابولیسم لیپیدی و سیستم التهابی بدن، مقاومت به انسولین و دیابت و در نهایت افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی شامل سکته‌ی قلبی، نارسایی قلبی و سایر بیماری‌های عروق کرونر است. چاقی و تجمع چربی‌های احشایی عامل خطر مهمی برای سندرم متابولیک و بیماری کرونری قلبی به‌حساب می‌آید (۵). از مدت‌ها قبل مشخص شده است که بافت چربی احشایی (Visceral Adipose Tissue) به عنوان یک ارگان اندوکرین فعال، عمل کرده و مدیاتورهای التهابی و سیتوکین‌هایی را آزاد می‌کند که در فرایند ایجاد آترواسکلروز دخیل هستند (۶). بافت چربی اپیکاردیال (Epicardial Adipose Tissue -EAT) یک بافت چربی سفید است که مستقیماً روی سطح اپیکاردیال قلب قرار گرفته است و به علت منشأ جنین‌شناسی مشترک با بافت چربی احشایی، عملکرد متابولیک و ترشحی مشابهی با آن دارد. این بافت با پریکارد احشایی احاطه شده و به صورت مستقیم در مجاورت میوکارد قرار گرفته و عروق کرونر را احاطه می‌کند (۷). بافت چربی اطراف قلب به‌وسیله‌ی عروق کرونر قلب خون‌رسانی می‌شود و این باعث می‌شود که ارتباط متقابلی بین میوکارد و بافت چربی هم به صورت پاراکرین و هم از طریق عروق کرونر وجود داشته باشد (۸). به همین دلیل امروزه توجه محققان به تصویر برداری از چربی اپیکاردیال و اندازه‌گیری آن به عنوان شاخصی برای برآورد چاقی احشایی (Adiposity Visceral) و همچنین تعیین نقش آن به عنوان یک ریسک فاکتور مستقل (Independent risk factor) از سایر ریسک فاکتورهای شناخته شده در بروز بیماری عروق کرونری جلب شده است (۹). در مقاله حاضر به بررسی کامل عملکرد پاراکرین بافت چربی اپیکاردیال و همچنین اهمیت بالینی آن به عنوان یک ریسک فاکتور جدید و مستقل برای بیماری‌های قلبی و به ویژه بیماری عروق کرونری پرداخته شده است. در جدول ۱ و ۲ بافت‌های چربی مختلفی که اطراف قلب و عروق قلبی تجمع دارند معرفی شده است.

عملکرد پاراکرین بافت چربی اپیکاردیال

نتایج به دست آمده از مطالعات متعددی که در زمینه نقش و اهمیت بافت چربی اپیکاردیال انجام شده نشان داده است که میزان چربی اپیکاردیال تا حدود زیادی مرتبط با حجم بافت چربی احشایی می‌باشد ولی نکته جالب توجه این است که اخیرا مشخص شده در برخی از بیماران میزان چربی احشایی نرمال می‌باشد در حالی که حجم چربی اپیکاردیال افزایش یافته است که به این

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

جدول ۱- تعریف بافت‌های چربی مختلف اطراف قلب (۲۸)

چربی احشایی (Visceral)	بافت چربی اطراف ارگان ها و احشاء بدن
چربی اپیکاردیال (Epicardial)	بافت چربی که از جنس چربی احشایی می باشد و در محل بین عضله میوکارد و پریکارد احشایی قرار گرفته است.
چربی پریکاردیال (Pericardial)	بافت چربی که بین دو لایه پریکارد احشایی و پاریتال (Parietal) و همچنین در سطح خارجی پریکارد پاریتال قرار گرفته است.
چربی پاراکاردیال (Paracardial)	بافت چربی که در فضای خارج از پریکارد پاریتال تجمع یافته است.
چربی پری وسکولار (Perivascular)	بافت چربی اطراف عروق خونی (عروق کرونری) صرف نظر از محل قرارگیری رگ
چربی اکتوپیک (Ectopic)	تجمع لیپید و تری گلیسیرید در بافت های غیر چربی مانند میوکارد، کبد، پانکراس و غیره)

جدول ۲- تفاوت‌های بافت چربی اپیکاردیال با بافت چربی پاراکاردیال

	چربی اپیکاردیال	چربی پاراکاردیال
محل قرارگیری (۶)	بین سطح میوکارد و پریکارد احشایی	خارج از پریکارد احشایی، بین پریکارد احشایی و پاریتال و همچنین سطح خارجی پریکارد پاریتال
منشاء جنینی	مزودرم	مزانشیم توراسیک اولیه
خونرسانی	شاخه‌های شریان های کرونری	شاخه های شریان پستانی داخلی (Internal mammary artery)
مقدار	۲۰٪ از وزن کل قلب	۲۰-۴۰٪ از توده قلبی

افراد اصطلاحاً افراد چاق با وزن نرمال (Normal Weight Obese) گفته می‌شود و نتایج این مطالعات نشان داده است که این گروه از افراد اگرچه طبق تعاریف استاندارد چاق محسوب نمی شوند ولی به دلیل تجمع چربی در اطراف قلب و در مجاورت عروق کرونری با خطر بالاتری برای بیماری‌های قلبی عروقی مواجه هستند (۱۰).

بافت چربی اپیکاردیال در واقع به صورت یک بافت چربی دور عروقی (Perivascular adipose tissue -PVAT) برای عروق کرونر عمل می‌کند. مطالعات مولکولی و بیان ژنی انجام شده بر روی بافت چربی دور عروقی نشان داده اند که این بافت ها می‌توانند به عنوان منبعی برای ترشح سیتوکین های پیش التهابی و ضدالتهابی باشد. سیتوکین هایی که از بافت چربی آزاد می‌شود اصطلاحا آدیپوکین نامیده می شوند (۱۱). تا زمانی که اندازه بافت چربی اپیکاردیال از حد نرمال (7< mm) بیشتر نشده است و پروفایل آن التهابی نشده است می‌تواند نقش محافظتی در برابر ایجاد پلاک آتواسکروز در عروق کرونر داشته باشد و با ترشح پاراکرین سیتوکین های مفید و ضد التهابی مانند آدیپونکتین (Adiponectin) و اپلین (Apelin) به صورت موضعی، اثرات گشاد کننده عروقی (Vasodilatory) داشته باشد و همچنین مانع از ایجاد پلاک آتواسکروز شود (۱۲). از طرفی مطالعات اخیر این فرضیه را مطرح میکنند که افزایش ضخامت و اندازه چربی اپیکاردیال می‌تواند باعث تغییر کیفیت بافت چربی به سمت پروفایل التهابی شود که در این حالت می‌تواند به عنوان منبع آزاد سازی آدیپو-سیتوکین های (یا آدیپوکین) التهابی و مضر به صورت موضعی باشد، علی رغم اینکه ممکن است میزان سیتوکین های التهابی در گردش خون سیستمیک تغییر نکرده باشد (۱۳). در صورت تجمع بیش از حد چربی در فضای اپیکاردیال، متابولیسم بافت چربی به سمت پروفایل التهابی میل می‌کند و از طریق ترشح مدیاتورهای التهابی مانند اینترلوکین ۶ و TNF_{α} می‌توانند یک نقش بسیار مهم در بروز و پیشرفت آتواسکلروز در عروق کرونری داشته باشند. آدیپوکین های مختلف، لپتین، اینترلوکین ۶ و TNF_{α} همگی در فرآیند هموستاز دیواره ی عروق دخیل هستند. به عنوان مثال TNFα موجب اختلال در پیام رسانی داخل سلولی در آدیپوسیت ها شده و مانع برداشت اسید های چرب آزاد و باعث افزایش لیپولیز می‌شود (۱۳). در جدول ۳ برخی از آدیپوکین هایی که از بافت چربی اپیکاردیال ترشح می شوند و اثرات مفید و یا مخرب بر عملکرد قلبی-عروقی دارند ارائه شده است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

جدول ۳- اثرات آدیپوکین‌های دارای نقش کلیدی بر عملکرد سیستم قلب و عروق

آدیپوکین	اثرات مفید	اثرات مضر
اپلین (Apelin) (۲۹)	اینوتروپ مثبت، اتساع شریان های کرونری و محیطی، کاهش بار قلبی، افزایش برون ده قلبی، بهبود عملکرد قلبی پس از انفارکتوس میوکارد، کاهش هایپرتروفی و فیبروز قلبی، کاهش رادیکال های آزاد اکسیژن و آپوپتوز در سلول های قلبی	------
واسپین (Vaspin) (۳۰)	مهار کننده فرایند آترواسکلروز و التهاب، افزایش eNOS، مهار TNFα و مهار آپوپتوز	------
پروگرانولین (Progranulin) (۳۱)	مهار التهاب از طریق متصل شدن به رسپتورهای TNF، کاهش فاکتورهای پیش التهابی و بیان مولکول های adhesion، تحریک آنژیوژنز، حذف NO اضافی از سلول های اندوتلیال	افزایش بیان اینترلوکین ۶ ایجاد مقاومت به انسولین
فاکتور نکروز توموری آلفا (TNFα) (۳۲)	رسپتور نوع ۲ TNF در نارسایی قلبی اثرات کاردیوپروتکتیو دارد و در شرایط ایسکمی باعث القاء آنژیوژنز می شود.	اثرات پیش التهابی با واسطه رسپتور نوع ۲، افزایش بافت چربی، افزایش فرایندهای ترومبوتیک، افزایش تولید NO و افزایش آپوپتوز در کاردیومیوسیت ها
لپتین (Leptin) (۱۱)	تحریک آنژیوژنز از طریق افزایش پرولیفراسیون سلولهای اندوتلیال و افزایش فاکتور رشد اندوتلیالی (VEGF)، اتساع شریانی و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب قلبی	افزایش مصرف اکسیژن، کاهش کارایی و عملکرد قلبی، اثرات اینوتروپ منفی، افزایش ترمبوز
ویسفاتین (Visfatin) (۱۱)	مهار آپوپتوز در کاردیومیوسیت ها، کاهش سایز ناحیه نکروز در میوکارد، القاء آنژیوژنز و افزایش فاکتورهای رشد عروقی	افزایش پرولیفراسیون عضله صاف عروقی (VSMC)

اهمیت بالینی بافت چربی اپیکاردیال به عنوان یک فاکتور خطر جدید در بیماری‌های قلبی-عروقی

به تازگی مطالعات تصویربرداری گسترده ای برای بررسی اندازه و توزیع (Distribution) بافت چربی اپیکاردیال در جمعیت نرمال و ارتباط آن با بروز و شدت بیماری عروق کرونری انجام گرفته است. یافته‌های این مطالعات نشان داده اند که تغییرات ضخامت (Thickness) و همچنین نحوه توزیع چربی اپیکاردیال با شدت بروز بیماری عروق کرونری مرتبط است (۱۴). بنابراین برای تعیین پروگنوز و همچنین خطر بروز بیماری‌های قلبی به ویژه بیماری عروق کرونری، اندازه‌گیری ضخامت چربی اپیکاردیال با هریک از روش های اکوکاردیوگرافی، سی تی اسکن و یا MRI می‌تواند اطلاعات بسیار دقیق و مفیدی را در خصوص احتمال درگیری عروق کرونر ارائه دهد (۱۵).

از آنجایی که شیوع بیماری عروق کرونری روند فزاینده ای داشته و با توجه به مرگ و میر بالا به یکی از دغدغه های نظام سلامت کشور و دنیا تبدیل شده است، پیدا کردن روشی ارزان و غیرمداخله ای برای پیش بینی و تعیین ریسک و احتمال رخداد این بیماری در گروه های در معرض خطر، بسیار حائز اهمیت می‌باشد. علی رغم مطالعاتی که در سالهای اخیر در این زمینه انجام شده است و تا حدودی ارتباط بین ضخامت بافت چربی اپیکاردیال و شدت درگیری عروق کرونر مشخص شده است، ولی برای اینکه به عنوان یک مارکر تشخیصی و پیش گویی کننده قابل اطمینان برای بیماری‌های قلبی-عروقی در شرایط بالینی کاربرد داشته باشد نیاز به انجام مطالعات وسیع تری می‌باشد. یکی از دلایل اصلی که تصویربرداری از بافت چربی اپیکاردیال در سالهای اخیر بسیار مورد توجه قرار گرفته و اهمیت یافته است، کاربرد آن به عنوان روشی جدید، دقیق و غیرتهاجمی برای تعیین خطر بروز بیماری‌های قلبی عروقی، علاوه بر فاکتورهای خطر شناخته شده کلاسیک قبلی، می‌باشد (۱۶). زیرا مطالعات جدید نشان داده اند که در برخی از افراد دارای بیماری‌های

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

قلبی عروقی و به ویژه مشکلات عروق کرونری که میزان چربی احشایی در آنها نرمال است، وجود چربی‌های اکتوپیک در اطراف قلب به صورت موضعی و مستقل از چربی احشایی باعث ایجاد آترواسکلروز و کلسیفیکاسیون عروقی می‌شود (۸۰ از ۱) در مطالعه کوهورت فرامینگهام (Framingham heart study) در سال ۲۰۱۲ که بر روی ۳۲۴۶ نفر انجام شد، نشان داد که تجمع چربی در اطراف آئورت سینه‌ای (thoracic peri-aortic fat) می‌تواند به عنوان یک فاکتور خطر جدید برای بیماری‌های قلبی-عروقی معرفی شود. در این مطالعه مشخص شد که شیوع بیماری‌های قلبی عروقی در افرادی که چربی احشایی نرمال داشتند ولی چربی اطراف آئورت افزایش یافته بود در مقایسه با افرادی که چربی اطراف آئورت نرمال داشتند به‌طور معناداری بیشتر بوده است (۱۰).

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۱۱ انجام شده است، اندازه بافت چربی اپیکاردیال در بیمارانی که کلسیفیکاسیون خفیف کرونری داشتند طی ۳-۵ سال مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه اندازه بافت چربی اپیکاردیال در ابتدای مطالعه و در فالوآپ های ۳ و ۵ ساله بین گروه های بیمار و کنترل مقایسه شد و نتایج نشان داد که تفاوت معنی داری بین اندازه بافت چربی اپیکاردیال طی ۵ سال بین دو گروه مطالعه وجود نداشته است. محققان این مطالعه نتیجه گرفتند که در بیماران دارای خطر پایین (Low risk) اندازه بافت چربی اپیکاردیال با بروز بروز بیماری عروق کرونری مرتبط نمی‌باشد (۱۷). همین گروه محققان مطالعه بعدی خود را بر روی ۳۷۵ بیمار با خطر متوسط (Intermediate-risk) انجام دادند. در فالوآپ های ۳ و ۵ ساله سرعت پیشرفت کلسیفیکاسیون کرونری را به کمک سی تی اسکن بررسی کردند. افراد مورد مطالعه به دو گروه پیش رونده و غیر پیش رونده تقسیم شدند و نتایج نشان داد که اندازه پایه بافت چربی اپیکاردیال در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت در حالی که در فالوآپ ۵ ساله گروه پیش رونده، اندازه چربی اپیکاردیال بیشتری داشتند (۱۷). این محققان طی این دو مطالعه نتیجه گرفتند که چربی اپیکاردیال در افراد با ریسک پایین با بروز بیماری عروق کرونری ارتباط ندارند در حالی که در افراد با ریسک بالا، افزایش اندازه چربی اپیکاردیال باعث سرعت پیشرفت بیماری عروق کرونری می‌شود. در مطالعه دیگری که بر روی ۲۷۵۱ داوطلب فاقد علایم و بیماری عروق کرونری انجام شد، پس از محاسبه Framingham risk score، coronary risk score و BMI برای افراد مورد مطالعه طی مدت ۴ سال، نتایج نشان داد که اندازه چربی اپیکاردیال با بروز بیماری‌های قلبی-عروقی (Major adverse cardiac events (MACE)) مرتبط می‌باشد (۱۸). در سال ۲۰۱۴ Tzung-Dau Wang و همکاران در مطالعه ای نشان دادند که حجم چربی اپیکاردیال با درگیری عروق کرونر ارتباط دارد، نتیجه ای که مشابه با مطالعات قبلی در این زمینه بود. آنها همچنین نشان دادند که ارتباط بین ضخامت چربی اپیکاردیال در ناودان دهلیزی بطنی چپ با درگیری عروق کرونر، پس از حذف اثر سایر فاکتورهای خطر هم چنان به قوت خود باقی خواهد ماند. نتیجه ی دیگری که در این مطالعه به دست آمد این بود که هر چند چربی اپیکاردیال در ناودان دهلیزی بطنی چپ با درگیری تمام عروق کرونر ارتباط دارد، اما این ارتباط با درگیری شریان Left circumflex (LCX) بیشتر است. در این مطالعه ۲۲۴ بیمار قبل از اینکه تحت آنژیوگرافی عروق کرونر قرار گیرند، توسط سی تی آنژیوگرافی مورد بررسی قرار گرفتند و پارامترهایی نظیر حجم کل چربی اپیکاردیال و همچنین ضخامت منطقه ای چربی اپیکاردیال در آنها سنجیده شد (۱۹). در سال ۲۰۱۵ Valentina Parisi و همکاران در مطالعه ای که بر روی ۹۵ بیمار مبتلا به تنگی پیشرفته و کلسیفیه دریچه آئورت که برای عمل جراحی مراجعه کرده بودند انجام شد نشان دادند که بافت چربی اپیکاردیال در این بیماران نسبت به گروه کنترل ضخامت بیشتری دارد و همچنین به عنوان منبعی از فاکتورهای التهابی جهت تسریع روند کلسیفیکاسیون مطرح می‌باشد (۲۰). در مطالعه ای مروری که توسط Patel و همکاران در سال ۲۰۱۷ انجام شد نقش چربی اپیکاردیال و چربی اطراف عروق به عنوان عامل تنظیم کننده در کارکرد و متابولیسم میوکارد قلب و عروق کرونر بررسی شده است. بافت چربی اپیکاردیال و چربی اطراف عروق طیف وسیعی از اثرات ضدالتهابی و پیش التهابی دارند که منجر به نقش های مختلف فیزیولوژیک و پاتولوژیک این بافتها می‌شود (۷). همچنین مطالعات متعددی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

نقش پاراکرینی بافت چربی اطراف قلب و تاثیر آن در ایجاد واکنش های التهابی و پیشرفت بیماری‌هایی قلبی عروقی را مورد بررسی قرار داده اند. در مطالعه ای که توسط Sharma و همکاران در سال ۲۰۱۵ بر روی ۱۹ بیمار با پلاک و تنگی علامت دار کاروتید و ۱۵ بیمار بدون علامت که تحت عمل آرترکتومی قرار گرفته بودند انجام شد نشان دادند که چربی اطراف شریان کاروتید از طریق ترشح پاراکرین آدیپوکین های التهابی باعث ایجاد آترواسکلروزیس شده است. نتایج این مطالعه نشان داد که سطح آدیپوکین های التهابی شامل اینترلوکین-۱، اینترلوکین۶، اینترلوکین ۸، لپتین، رزیستین، مهار کننده ی پلاسمینوژن اکتیواتور-۱ و $TNF\alpha$ در بیماران علامت دار به‌طور معنی داری بیشتر از افراد بی علامت بوده است (۲۱). در مطالعه ای که توسط Camarena و همکاران در سال۲۰۱۷ انجام شد، پروفایل ژنی در بافت چربی احشایی و بافت چربی اپیکاردیال بین افراد دیابتیک و غیر دیابتی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که در افراد دیابتی، ۵۹۲ ژن در بافت چربی اپیکاردیال با افراد نرمال تفاوت داشت. در حالی که در بافت چربی احشایی هیچ تفاوتی از نظر بیان ژنی در افراد دو گروه دیده نشد. ژن های شناسایی شده در بافت چربی اپیکارد افراد دیابتی ژن هایی بودند که در فرایند های التهابی نقش داشتند. این ژنها شامل Colony Stimulating Factor 3 (CSF3)، اینترلوکین-1β (IL-1b) و اینترلوکین ۶ میباشند که در مسیر های شناخته شده ی التهابی و دژنراتیو مثل TNF و Nuclear Factor-kB (NF-kB) و تولید end-products-receptor در مسیر AGE-RAGE و FOSL نقش تنظیمی و القایی دارند. که این خود میتواند بیان کننده ی یک نقش جدید برای ایجاد آترو اسکلروزیس در افراد دیابتی باشد (۲۲، ۲۳).

توزیع آناتومیک بافت چربی اپیکاردیال و اهمیت آن برای اهداف درمانی

توزیع چربی اپیکاردیال در اطراف قلب و عروق کرونری بصورت نامتقارن می‌باشد و عمدتا در ناحیه شیار بین دهلیز و بطن (Atrioventricular groove) وشیار بین بطنی (interventricular groove) می‌باشد. بنابراین ارتباط بین تجمع چربی اپیکاردیال و بروز بیماری عروق کرونری می‌تواند وابسته به محل (Location- specific) تجمع چربی باشد. ولی هنوز به‌طور دقیق مشخص نشده است که آیا میزان درگیری هر یک از شریان های کرونری مستقیماً تحت تاثیر مقدار چربی اطراف همان شریان است یا اینکه تجمع چربی در نواحی دیگر اپیکاردیال قلب هم می‌تواند موثر باشد (۱۱). بنابراین اخیرا ارتباط بین محل تجمع چربی اپیکاردیال و شدت درگیری عروق کرونری بسیار مورد توجه قرار گرفته است. در زمینه ارتباط بین اندازه چربی اپیکاردیال در محل دیواره بطن راست و بیماری عروق کرونری مطالعات متعدی انجام شده ولی هنوز نتایج به دست آمده متناقض است به‌طوری که برخی نتایج نشان می‌دهد که ارتباط مستقیم بین تجمع چربی در دیواره بطن راست با بروز بیماری عروق کرونری هست ولی برخی دیگر ارتباطی بین آنها نشان نداده اند (۲۳). مطالعات جدیدتر نشان داده اند که تجمع چربی در محل شیار دهلیزی-بطنی چپ (Left AV groove) بیشترین ارتباط را با بروز بیماری عروق کرونری به ویژه در جمعیت آسیایی دارد و می‌تواند به عنوان یک بیومارکر جدید برای تعیین ریسک بیماری‌های کاردیومتابولیک و همچنین تشخیص این بیماری ها کاربرد داشته باشد (۲۴). در متا آنالیزی که در سال ۲۰۱۴ توسط Wu و همکاران بر روی ۱۰ مطالعه مختلف و در مجموع ۱۶۲۵ بیمار انجام گرفت، ارتباط بین محل تجمع چربی اپیکاردی و آترواسکلروز مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه اثرات تجمع چربی در دو ناحیه جدار بطن راست و ناودان دهلیزی بطنی چپ با آترواسکلروز بررسی و مقایسه شد و نتایج نشان داد که فقط تجمع چربی در ناحیه ناودان دهلیزی-بطنی چپ با ایجاد آترواسکلروز ارتباط معنی دار دارد. همچنین مطالعه ای که توسط Wang و همکاران بر روی ۲۲۴ بیمار انجام گرفت قابل توجه بود که نشان دادند هم حجم چربی اپیکاردیال و هم ضخامت آن در ناودان دهلیزی بطنی چپ با هر چهار شاخص آترواسکلروز شامل تعداد عروق با تنگی بیش از ۵۰ درصد، Modified Gensini severity score، Extent score و Calcium volume score ارتباط دارد و این ارتباط حتی بعد از حذف اثر سایر فاکتور های خطر شناخته شده ی بیماری‌های قلبی عروقی مانند BMI ، دور کمر ، سطح CRP و میزان تجمع

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

چربی شکمی از نظر آماری معنا دار بوده است (۱۹، ۲۳). در حال حاضر برای اینکه "چربی اپیکاردیال" در رأس فاکتورهای خطر دارای ارزش بالینی برای بیماری عروق کرونری قرار گیرد نیاز به مطالعات وسیع تر و دقیق تر در سطح مولکولی و بالینی می‌باشد که تغییرات کیفی و کمی بافت چربی اپیکاردیال و فنوتیپ التهابی آن که دلیل اصلی ایجاد آترواسکروز می‌باشد، به‌طور کامل شناسایی شود. مطالعات جدید در این زمینه، به دنبال تعیین دقیق ارتباط بین اندازه چربی اپیکاردیال، محل قرارگیری و همچنین کیفیت التهابی آن با شدت درگیری عروق کرونری هستند و به کمک نتایجی که از این مطالعات به دست خواهد آمد در آینده ای نزدیک، کمیت و کیفیت بافت چربی اپیکاردیال می‌تواند به عنوان یک شاخص جدید و مستقل برای بیماری عروق کرونری مطرح شود (۲۵). از طرفی تعیین پروفایل التهابی آن در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونری می‌تواند به پیدا کردن مولکول های هدف اختصاصی برای درمان های دارویی (therapeutic targets) جدید جهت جلوگیری از ایجاد و پیشرفت پلاک آترواسکروز در عروق کرونر کمک کند. به دلیل جدید بودن این موضوع متاسفانه بیشتر مطالعات بالینی در این زمینه به صورت مطالعات مقطعی بوده است و مطالعات بنیادی که به‌طور دقیق علت ها و مکانیسم های درگیر را شناسایی کند، کمتر انجام شده است (۲۶). بنابراین برای اینکه این مارکر برای اهداف درمانی در سطح بالینی کاربردی شود نیاز به انجام مطالعات پایه و بنیادی بیشتر در سطح مولکولی می‌باشد که مسیرهای سیگنالینگ درگیر و مولکول های اختصاصی شناسایی شوند. در حال حاضر استراتژی هایی نظیر رژیم غذایی، فعالیت فیزیکی و عمل بای پس معده برای کاهش چربی اپیکاردیال و احشایی و در نتیجه کاهش خطرات کاردیومتابولیک پیشنهاد می‌شود. در حالی که شناسایی دقیق الگوی التهابی و پاتوژنیک چربی اپیکاردیال، فعالیت ترشحی آن و همچنین توزیع آناتومیک آن در سطوح مختلف اپیکارد و اطراف عروق کرونر، می‌تواند به شناسایی و معرفی مولکول های اختصاصی این بافت و همچنین روش های دارو درمانی نوین برای کاهش التهاب EAT و در نتیجه پیشگیری و کاهش علایم CAD کمک کننده باشد (۲۷).

نتیجه‌گیری

افزایش ضخامت بافت چربی اپیکاردیال، به صورت موضعی و با فعالیت پاراکرین بر روی قلب و عروق خونی تاثیر می گذارد. به نظر می رسد که در بیماران دچار بیماری عروق کرونری تولید و ترشح آدیپوکین های التهابی در بافت چربی اپیکاردیال در سطح بافت افزایش می یابد و به صورت موضعی عملکرد عروق کرونری را تحت تاثیر قرار می‌دهد بدون اینکه سطح سرمی آدیپوکین‌ها تغییر کرده باشد. در بعضی نتایج نشان داده شده که در بیماران دچار نارسایی قلبی بافت چربی اپیکاردیال کاهش یافته است که این موضوع می‌تواند موید این باشد که بافت چربی اپیکاردیال در شرایط غیر التهابی می‌تواند آدیپوکین های مفید با ویژی های کاردیوپروتکتیو مانند آدیپونکتین داشته باشد و بیماری باعث کاهش اثرات مفید چربی اپیکاردیال شده است.

در مطالعات انجام شده در این زمینه تا به امروز تکنیک های مختلفی برای اندازه‌گیری EAT به کار گرفته شده است (اکوکاردیوگرافی، سی تی اسکن، MRI) بنابراین نتایج متفاوتی نیز در این زمینه ارائه شده است که نیازمند مطالعات بیشتر برای برطرف کردن تناقض ها می‌باشد. از طرفی مطالعات بنیادی و پایه محدودی با هدف تعیین مکانیسم های عملکردی و مسیرهای سیگنالینگ درگیر در این زمینه انجام شده است. در حالی که برای روشن شدن عملکرد بافت چربی اطراف قلب و اهمیت آن در بروز بیماری‌های قلبی- عروقی و به ویژه بیماری عروق کرونری و همچنین نقش آن به عنوان یک مارکر تشخیصی و درمانی نیاز به مطالعات مولکولی و در سطح بیان ژن می‌باشد.

References

1. Barstow C, McDivitt JD. Cardiovascular Disease Update: Care of Patients After Coronary Artery Bypass Graft. FP Essent. 2017;454:29-33.
2. Francis DP, Cole GD. Coronary artery disease: screen or treat? BMJ. 2016;352:i1395.
3. Perdoncin E, Duvernoy C. Treatment of Coronary Artery Disease in Women. Methodist Debakey Cardiovasc J. 2017;13(4):201-8.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

4. Parsa AF, Gilani Larimi N, Motevali M, Gholipour AM, Shahreza MR, Ranjpoor F, et al. Value of Coronary Artery Calcium Scoring in Iranian Patients Suspected to Coronary Artery Disease. Acta Med Iran. 2015;53(6):356-62.
5. Nair J, Kakkar VV, Shanker J. Comparative analysis of inflammatory gene expression levels in metabolic syndrome & coronary artery disease. Indian J Med Res. 2017;145(6):777-85.
6. Fitzgibbons TP, Czech MP. Epicardial and perivascular adipose tissues and their influence on cardiovascular disease: basic mechanisms and clinical associations. J Am Heart Assoc. 2014;3(2):e000582.
7. Patel VB, Shah S, Verma S, Oudit GY. Epicardial adipose tissue as a metabolic transducer: role in heart failure and coronary artery disease. Heart Fail Rev. 2017;22(6):889-902.
8. Gruzdeva OV, Akbasheva OE, Dyleva YA, Antonova LV, Matveeva VG, Uchasova EG, et al. Adipokine and Cytokine Profiles of Epicardial and Subcutaneous Adipose Tissue in Patients with Coronary Heart Disease. Bull Exp Biol Med. 2017;163(5):608-11.
9. Cristobal-Huerta A, Torrado-Carvajal A, Malpica N, Luaces M, Hernandez-Tamames JA. Automated quantification of epicardial adipose tissue in cardiac magnetic resonance imaging. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2015;2015:7308-11.
10. Britton KA, Pedley A, Massaro JM, Corsini EM, Murabito JM, Hoffmann U, et al. Prevalence, distribution, and risk factor correlates of high thoracic periaortic fat in the Framingham Heart Study. J Am Heart Assoc. 2012;1(6):e004200.
11. Elie AG, Jensen PS, Nissen KD, Geraets IM, Xu A, Song E, et al. Adipokine Imbalance in the Pericardial Cavity of Cardiac and Vascular Disease Patients. PLoS One. 2016;11(5):e0154693.
12. Smekal A, Vaclavik J. Adipokines and cardiovascular disease: A comprehensive review. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2017;161(1):31-40.
13. Nagy E, Jermendy AL, Merkely B, Maurovich-Horvat P. Clinical importance of epicardial adipose tissue .Arch Med Sci. 2017;13(4):864-74.
14. Sacks HS, Fain JN, Holman B, Cheema P, Chary A, Parks F, et al. Uncoupling protein-1 and related messenger ribonucleic acids in human epicardial and other adipose tissues: epicardial fat functioning as brown fat. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(9):3611-5.
15. Hassan M, Said K, Rizk H, ElMogy F, Donya M, Houseni M, et al. Segmental peri-coronary epicardial adipose tissue volume and coronary plaque characteristics. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17(10):1169-77.
16. Baker AR, Silva NF, Quinn DW, Harte AL, Pagano D, Bonser RS, et al. Human epicardial adipose tissue expresses a pathogenic profile of adipocytokines in patients with cardiovascular disease. Cardiovasc Diabetol. 2006;5:1.
17. Otaki Y, Rajani R, Cheng VY, Gransar H, Nakanishi R, Shmilovich H, et al. The relationship between epicardial fat volume and incident coronary artery calcium. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2011;5(5):310-6.
18. Cheng VY, Dey D, Tamarappoo B, Nakazato R, Gransar H, Miranda-Peats R, et al. Pericardial fat burden on ECG-gated noncontrast CT in asymptomatic patients who subsequently experience adverse cardiovascular events. JACC Cardiovasc Imaging. 2010;3(4):352-60.
19. Wu FZ, Chou KJ, Huang YL, Wu MT. The relation of location-specific epicardial adipose tissue thickness and obstructive coronary artery disease: systemic review and meta-analysis of observational studies. BMC Cardiovasc Disord. 2014;14:62.
20. Parisi V, Rengo G, Pagano G, D'Esposito V, Passaretti F, Caruso A, et al. Epicardial adipose tissue has an increased thickness and is a source of inflammatory mediators in patients with calcific aortic stenosis. Int J Cardiol. 2015;186:167-9.
21. Sharma G, Tao M, Ding K, Yu D, King W, Deyneko G, et al. Perivascular adipose adiponectin correlates with symptom status of patients undergoing carotid endarterectomy. Stroke. 2015;46(6):1696-9.
22. Camarena V, Sant D, Mohseni M, Salerno T, Zaleski ML, Wang G, et al. Novel Atherogenic Pathways from the Differential Transcriptome Analysis of Diabetic Epicardial Adipose Tissue. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2017.
23. Wang TD, Lee WJ, Shih FY, Huang CH, Chen WJ, Lee YT, et al. Association of epicardial adipose tissue with coronary atherosclerosis is region-specific and independent of conventional risk factors and intra-abdominal adiposity. Atherosclerosis. 2010;213(1):279-87.
24. Chaowalit N, Somers VK, Pellikka PA, Rihal CS, Lopez-Jimenez F. Subepicardial adipose tissue and the presence and severity of coronary artery disease. Atherosclerosis. 2006;186(2):354-9.
25. Wu FZ, Huang YL, Wang YC, Lin HS, Chen CS, Ju YJ, et al. Impact of location of epicardial adipose tissue, measured by coronary artery calcium-scoring computed tomography on obstructive coronary artery disease .Am J Cardiol. 2013;112(7):943-9.
26. Bastarrika G, Broncano J, Schoepf UJ, Schwarz F, Lee YS, Abro JA, et al. Relationship between coronary artery disease and epicardial adipose tissue quantification at cardiac CT: comparison between automatic volumetric measurement and manual bidimensional estimation. Acad Radiol. 2010;17(6):727-34.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

27. Spearman JV, Renker M, Schoepf UJ, Krazinski AW, Herbert TL, De Cecco CN, et al. Prognostic value of epicardial fat volume measurements by computed tomography: a systematic review of the literature. Eur Radiol. 2015;25(11):3372-81.
28. Bayes-Genis A, Galvez-Monton C, Prat-Vidal C, Soler-Botija C. Cardiac adipose tissue: a new frontier for cardiac regeneration? Int J Cardiol. 2013;167(1):22-5.
29. Aghamohammadzadeh R, Greenstein AS, Yadav R, Jeziorska M, Hama S, Soltani F, et al. Effects of bariatric surgery on human small artery function: evidence for reduction in perivascular adipocyte inflammation, and the restoration of normal anticontractile activity despite persistent obesity. J Am Coll Cardiol. 2013;62(2):128-35.
30. Wang P, Xu TY, Guan YF, Su DF, Fan GR, Miao CY. Perivascular adipose tissue-derived visfatin is a vascular smooth muscle cell growth factor: role of nicotinamide mononucleotide. Cardiovasc Res. 2009;81(2):370-80.
31. Watts SW, Dorrance AM, Penfold ME, Rourke JL, Sinal CJ, Seitz B, et al. Chemerin connects fat to arterial contraction. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2013;33(6):1320-8.
32. Greenstein AS, Khavandi K, Withers SB, Sonoyama K, Clancy O, Jeziorska M, et al. Local inflammation and hypoxia abolish the protective anticontractile properties of perivascular fat in obese patients. Circulation. 2009;119(12):1661-70.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]