

관상동맥질환 위험 인자인 심장외막 지방량의 예측시 심초음파 각 단면도의 유용성

아주대학교 의과대학 순환기내과학교실,¹ 영상의학교실²

황정원¹ · 최운정¹ · 안성균¹ · 임흥석¹ · 강수진¹ · 최병주¹ · 최소연¹ · 윤명호¹ · 황교승¹ · 탁승제¹ · 신준한¹ · 강두경²

ECHOCARDIOGRAPHIC PLAINS REFLECTING TOTAL AMOUNT OF EPICARDIAL ADIPOSE TISSUE AS RISK FACTOR OF CORONARY ARTERY DISEASE

JUNG-WON HWANG, MD, UN-JUNG CHOI, MD, SUNG-GYUN AHN, MD, HONG-SEOK LIM, MD
SOO-JIN KANG, MD, BYOUNG-JOO CHOI, MD, SO-YEON CHOI, MD, MYEONG-HO YOON, MD
GYO-SEUNG HWANG, MD, SEUNG-JEA TAHK, MD, JOON-HAN SHIN, MD AND DOO-KYUNG KANG, MD

¹DEPARTMENTS OF CARDIOLOGY, ²RADIOLOGY, AJOU UNIVERSITY MEDICAL CENTER, SUWON, KOREA

BACKGROUND: Several studies suggested that epicardial adipose tissue (EAT) might be associated with metabolic syndrome and coronary atherosclerosis. But, little had been studied whether the thickness of EAT on echocardiography could represent the whole amount of EAT. The purpose of this study was to identify the best echocardiographic methods reflecting total amount of EAT.

METHODS: Sixty subjects (32 women, mean: 58 ± 12 years-old) who underwent 64-slice multidetector computed tomography (MDCT) were consecutively enrolled. All CT scanning was performed one Brilliance CT-64-channel configuration scanner (Philips, Cleveland, USA) and axially contiguous 10-mm-thickness sections were obtained from aortic valve to diaphragm level. EAT area was manually traced in each slice and summed up. The EAT thickness was measured as the echo-lucent or echo-dense space between epicardium and pericardium at parasternal long-axis, modified 4-chamber, and apical 4-chamber view.

RESULTS: The EAT thickness at parasternal long-axis and modified 4-chamber view and the sum of EAT thickness from each views (median thickness: 1.0, 2.8, 1.1 and 5.0 mm, respectively) were all correlated with total EAT area on MDCT. Among echo parameters, the EAT thickness measured on parasternal long-axis view during diastole correlated best with total EAT area on MDCT ($r=0.572$, $p<0.001$).

CONCLUSION: The echocardiographic EAT measurement might be easily accessible and less harmful method representing whole amount of EAT. The measurement of the thickness of EAT on parasternal long-axis view during diastole by echocardiography might be feasible and reliable in the studying field of EAT.

KEY WORDS: Epicardial adipose tissue · Echocardiography · Multidetector computed tomography (MDCT).

서 론

비만은 죽상 동맥경화증의 위험요인의 하나로 알려져 있으며,¹⁾ 특히 내장지방이 심혈관계의 변화와 질환의 발생에 더 중요하다고 연구되었다.^{2,3)} 현재까지 내장지방의 측정을 위해 사용되는 방법에는 허리둘레나 허리엉덩이둘레비와 같은 신체 계측, 이중

에너지지방사선 측정법, 자기공명영상, 전산화 단층 촬영, 초음파 검사가 있다.⁴⁾ 신체 계측은 내장지방을 정확히 평가하기에는 한계가 있고, 이중에너지지방사선 측정법은 복부지방에서 내장지방을 구분하지 못하며 손쉽게 사용할 수 없는 단점이 있다. 전산화 단층 촬영은 제 4~5 요추 사이의 복부 내장지방 면적을 측정하여 비교적 정확히 내장지방을 정량화할 수 있는 표준방법으로 알

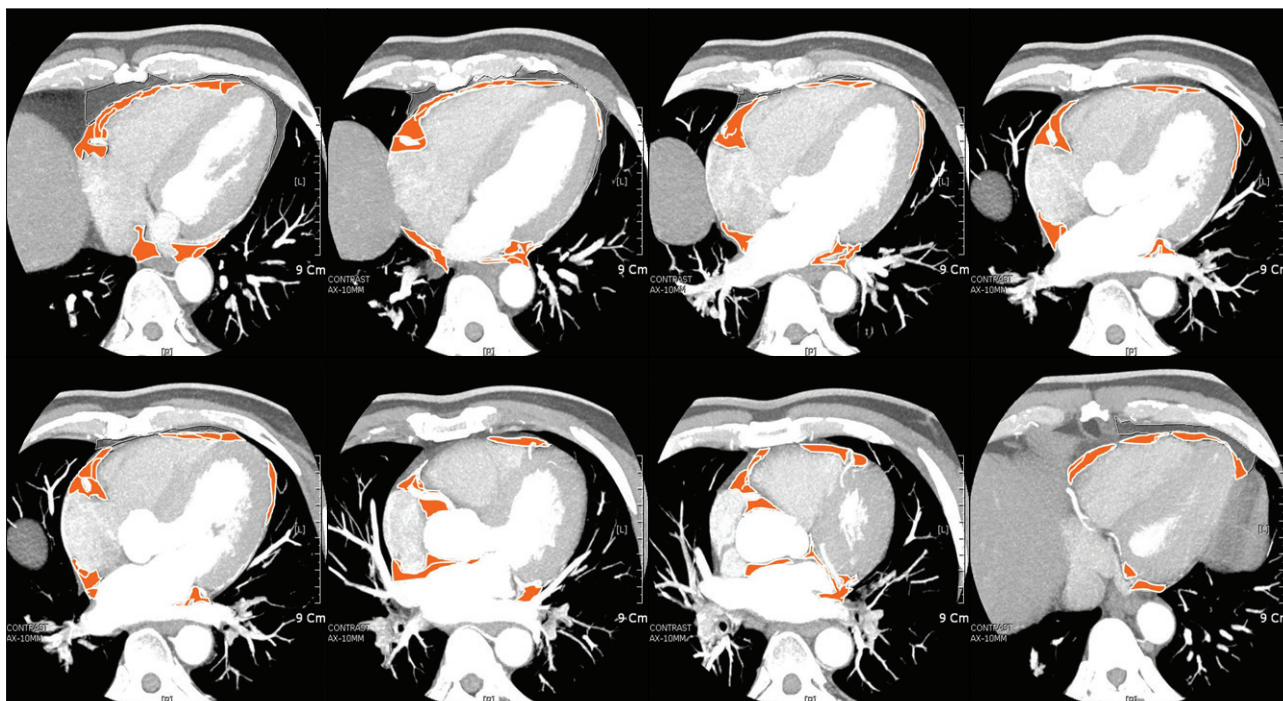


Fig. 1. Measurement of total epicardial fat by computed tomography. EAT was manually traced on each MDCT slice from aortic valve to diaphragm level and then EAT area (area which was colored) was calculated automatically through PACS system (PI view STAR, version 5025 Infinitt, Seoul, Korea). The total EAT area was defined as the sum of each EAT area. EAT: epicardial adipose tissue, MDCT: multidetector computed tomography, PACS: picture archiving and communication system.

려져 있으나 방사선 노출, 고비용과 접근성이 좋지 않다는 단점을 가지고 있다. 자기공명영상 역시 비싸고 측정이 불편한 단점이 있다.⁴⁾⁵⁾ 복부초음파 검사는 비침습적이면서도 복부 내장지방을 직접 관찰할 수 있는 검사방법으로, 복부초음파로 측정된 복부 내장지방 두께는 전산화 단층 촬영으로 측정된 복부 내장지방 면적과 유의한 상관관계를 보였다. 따라서 복부초음파 검사는 방사선 노출이 없고 손쉽게 시행할 수 있는 내장지방 측정법으로서 유망할 것으로 생각되나, 복부 내장지방 두께 측정 방법이 복막에서 척주의 전면 또는 복부 기립근의 안쪽 면에서 대동맥의 후벽까지의 거리, 우측 신장주위 지방층의 두께 등 다양하여 표준화와 기준의 제시가 필요하다.⁴⁾⁶⁾

최근에는 내장지방의 지표로써 복부 내장지방뿐 아니라 흉곽 내 내장지방인 심장주위지방 (pericardial adipose tissue or pericardial fat)이 연구되고 있다. 심장주위지방은 심장외막지방 (epicardial adipose tissue)과 종격동지방 (mediastinal adipose tissue)으로 구성되어 있다. 심장외막지방은 심낭막내 심장주위에 위치하며 내장쪽장막 (splanchnopleuric mesoderm)에서 발생하여 복부 내장지방과 태생학적 기원이 동일하다. 종격동지방은 벽측 심낭막 외측과 종격동 사이에 위치하며 원시흉부중간엽 (primitive thoracic mesenchyme)에서 기인하여 심장외막지방과 그 태생기원이 다르다.⁷⁾

심초음파는 심장외막지방 두께를 쉽게 측정할 수 있고 심혈관 질환이나 대사성 증후군 환자들에서 흔히 시행되는 검사방법이

다. Iacobellis 등⁵⁾이나 Ahn 등⁸⁾의 연구에 의하면 심초음파로 측정된 심장외막지방의 두께는 자기공명영상이나 전산화 단층 촬영에서의 복부 내장지방 면적과 좋은 상관관계를 보였다. 따라서 심초음파는 내장지방의 양을 추정할 수 있는 좋은 방법으로 생각된다. 그러나 현재까지 심장초음파를 이용하여 심장외막지방을 측정하는 표준화된 방법이 아직 없으며 심초음파로 한 단면도 (single plane)에서 측정된 심장외막지방의 두께가 심장외막지방의 총량을 대표할 수 있는지에 대하여 연구된 바가 없었다.

따라서 저자들은 심장초음파의 여러 단면도에서 측정된 심장외막지방의 두께와 관상동맥 다중검출기 전산화 단층 촬영 (coronary multidetector computed tomography)에서 측정된 심장외막지방의 총량과의 관계를 알아보고, 심장초음파에서 검사한 심장외막지방 두께 지표 중 심장외막지방의 총량을 잘 나타낼 수 있는 지표는 어떤 것인지 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

대상

아주대학교의료원 순환기내과 외래를 방문하여 여러 가지 이유로 다중검출기 관상동맥 전산화 단층 촬영을 시행 받은 환자 60명을 연속적으로 선택하여 대상으로 하였다. 다중검출기 관상동맥 전산화 단층 촬영 검사 후 30일 이내에 심장초음파를 시행

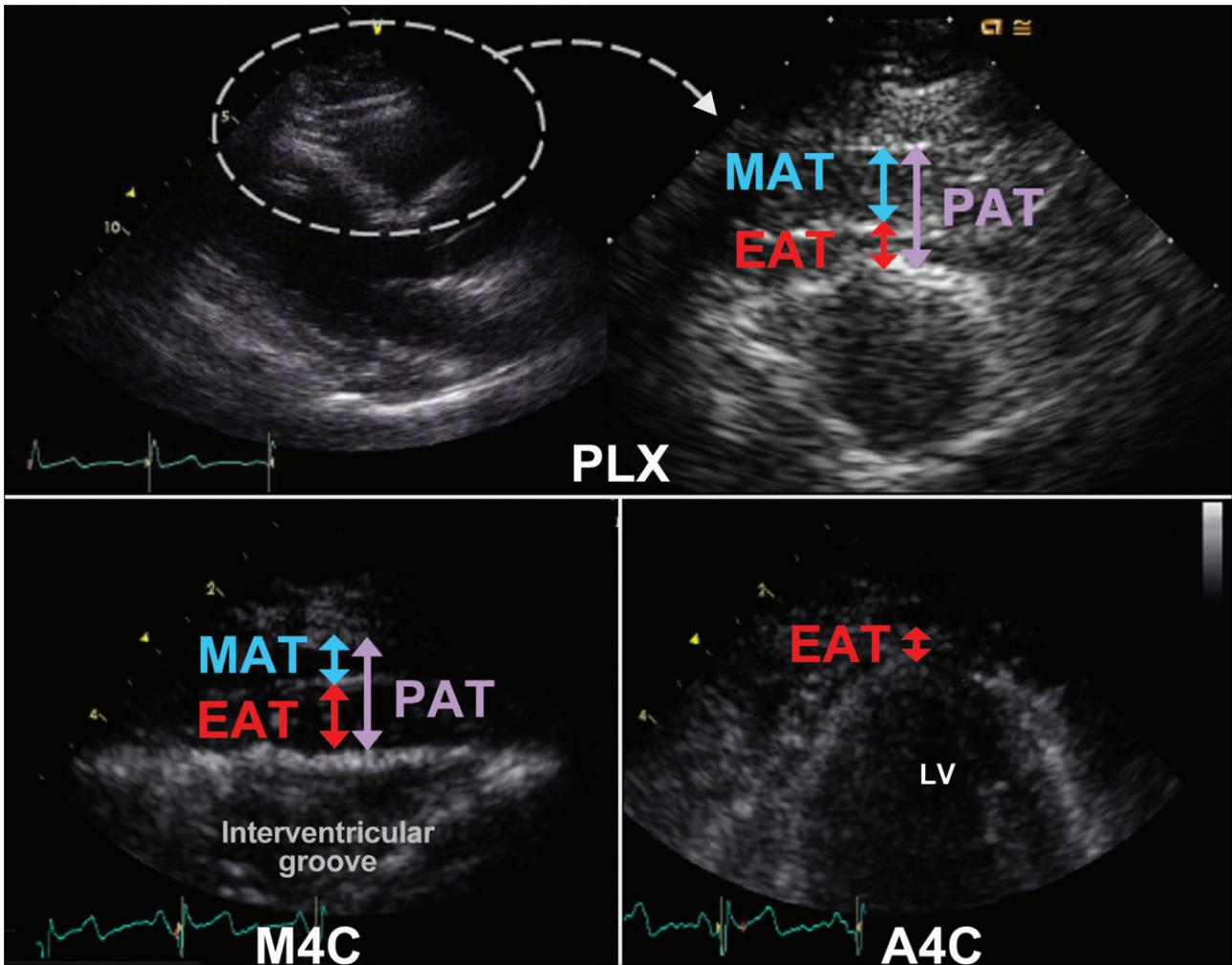


Fig. 2. Measurement of epicardial fat thickness by Echocardiogram. The thickness of EAT, MAT, and PAT was measured at parasternal long axis, modified 4-chamber, and apical 4-chamber view. EAT thickness was defined as distance from outer side of myocardium to pericardium, MAT thickness from pericardium to inferior side of sternum, and PAT thickness from outer side of myocardium to inferior side of sternum. EAT: epicardial adipose tissue, MAT: mediastinal adipose tissue, PAT: pericardial adipose tissue, PLX: parasternal long axis view, M4C: modified 4-chamber view, A4C: apical 4-chamber view, LV: left ventricle.

하였다. 심장초음파상 심장의막지방을 정확하게 구분하기 어려운 심낭 삼출액 환자, 흉골연 장축단면도에서 심장초음파 영상을 얻기 힘든 환자 및 개심술의 과거력이 있는 환자는 제외하였다.

심장외막지방 측정

다중검출기 관상동맥 전산화 단층 촬영

모든 환자는 Brilliance CT-64-channel configuration scanner (Phillips, Cleveland, USA)를 이용하여 관상동맥 다중검출기 전산화 단층 촬영을 하였다. 심장의막지방을 측정하기 위해 대동맥판막에서 횡격막 수준까지 10 mm 두께로 연속적인 축성 단면을 얻었다. 각각의 단면에서 심장의막지방 면적은 자동 면적 산출 기능을 가진 PACS system (PI View STAR, version 5025 Infinitt, Seoul, Korea)을 이용하였다. PACS system에서 각각의 단면을 띄운 후 마우스로 attenuation

score가 -50에서 -250인 심장의막지방을 선으로 연결하여 자동 계산된 면적을 취하였다. 각 단면의 심장의막지방 면적을 모두 합하여 심장의막지방의 총 면적을 구하였다. 심장의막지방의 총량을 기술적으로 구하기가 어려워 심장의막지방의 총 면적으로 대신하였다 (Fig. 1).

심초음파 검사

이면성 심초음파를 이용하여 흉골연 장축단면도 (parasternal long-axis view)의 우심실 자유벽면 (Right ventricle free wall), 변형된 심첨4방도 (modified apical 4-chamber view)의 심실사이고랑과 심첨4방도 (apical 4-chamber view)의 좌심실첨부를 확대하여 심장의막지방 및 중격동지방과 심장주위지방의 두께를 측정하였다 (Fig. 2). 각각의 단면도에서 2주기 이상의 영상을 얻었으며 심장의막지방, 중격동지방, 심장주위지

방의 측정은 각각 심근의 외측벽과 심막사이, 심막과 흉골하연 사이, 심근의 외측벽에서 흉골하연사이의 무반향 (echo-free) 또는 고반향 (hyperechogenic) 영역을 심실이완기말에 가장 길게 측정되는 길이로 측정하였다. 종격동지방 및 심장주위 지방은 대부분의 경우 심첨4방도에서는 보이지 않아 흉골연 장축단면도와 변형된 심첨4방도에서만 측정하였다.

통계

연속형 변수는 중앙값과 평균값±표준편차로 표시하였으며 범주형 변수는 백분율로 표시하였다. 통계처리는 SPSS version 13.0을 이용하여 지표들 간의 피어슨 상관분석을 시행하였고, $p < 0.05$ 인 경우에 통계학적으로 의미 있는 것으로 판단하였다.

심초음파상의 여러 심장외막지방 지표 중 심장외막지방의 총 면적을 잘 반영하는 지표를 확인하기 위하여 각각의 단면도에서의 심장외막지방, 종격동지방, 심장주위지방 및 각각의 단면도에서 측정된 심장외막지방의 총합과 다중검출기 전산화 단층 촬영에서의 심장외막지방 총 면적을 상관분석하였다.

Table 1. Characteristics of Subjects (n=60)

Sex	
Male	28 (47%)
Female	32 (53%)
Age (year-old)	58 ± 12 (31-81)
BMI (kg/m ²)	24.8 ± 2.5 (19.6-32.5)
Risk factor	
Hypertension	23 (38%)
Diabetes	6 (10%)
Dyslipidemia	14 (23%)
Smoker	9 (15%)
Family history*	
Coronary angiography	16 (27%)
Normal to minimal	6
Significant coronary artery stenosis [†]	10
Single vessel disease	4
Multi vessel disease	6

Family history*: family history for premature coronary artery disease, Significant coronary artery stenosis[†]: luminal diameter of the coronary artery is reduced by >50%

Table 2. Measurement of parameters using transthoracic echocardiography & multidetector computed tomography

Parameters		Mean ± SD (median)	Range
Echocardiography	Epicardial adipose tissue	PLX (mm)	1.0 ± 0.8 (1.0)
		M4C (mm)	3.2 ± 2.3 (2.8)
		A4C (mm)	1.3 ± 1.2 (1.1)
	Mediastinal adipose tissue	PLX (mm)	2.6 ± 2.5 (2.1)
		M4C (mm)	3.1 ± 2.0 (2.8)
	Pericardial adipose tissue	PLX (mm)	4.4 ± 3.7 (3.5)
MDCT	Total EAT area (mm ²)	M4C (mm)	10.9 ± 4.8 (6.5)
			4138 ± 2184 (3793)

PLX: parasternal long axis view, M4C: modified 4 chamber view, A4C: apical 4 chamber view, MDCT: multidetector computed tomography

심장초음파에 의한 심장외막지방 두께의 측정에 있어 관찰자내 변이 (intraobserver variation)와 관찰자간 변이 (interobserver variation)을 평가하기 위해 무작위로 추출된 20명의 대상자에서 paired t-test를 시행하였다.

결 과

대상자의 임상적 특징

대상자들의 평균 연령은 58±12세였고 남자가 28명, 여자가 32명이었다. 대상자 중 23명에서 고혈압, 6명에서 당뇨, 14명에서 고지혈증이 있었다. 대상자들의 평균 체질량 지수는 24.8±2.5 (범위 19.6-32.5) kg/m²이었다. 관상동맥 다중검출기 전산화 단층 촬영에서 관상동맥 병변이 있는 환자는 26명이었고 혈관조영술을 시행받은 환자는 16명이었다. 혈관조영술에서 유의한 협착을 보인 환자는 10명이었으며, 8명에서 관상동맥 혈관중재시술이 시행되었다 (Table 1).

심장외막지방의 측정

심초음파와 다중검출기 전산화 단층 촬영의 측정결과는 Table 2와 같다. 심장외막지방 두께는 흉골연 장축단면도에서 중앙값 1.0 mm, 평균 1.0±0.8 (0-2.8) mm이었고, 변형된 심첨4방도에서 중앙값 2.8 mm, 평균 3.2±2.3 (0-14.3) mm, 심첨4방도에서 중앙값 1.1 mm, 평균 1.3±1.2 (0-5.0) mm로 측정되었다. 다중검출기 전산화 단층 촬영에서 측정된 심장외막지방의 총 면적은 평균 4138±2184 mm²였다.

관찰자내 변이는 0.1850±0.5896 mm, $p=0.177$ 이었으며 관찰자간 변이는 -0.0750±0.9296 mm, $p=0.722$ 로 유의한 차이는 없었다.

심장외막지방의 두께와 심장외막지방의 총량과의 상관관계

심초음파를 이용하여 측정한 단일 단면도에서 심장외막지방의 두께와 전산화 단층 촬영에서의 심장외막지방의 총 면적의 상관분석 결과, 흉골연 장축단면도 ($r=0.572$, $p<0.001$)와 변형된 심첨4방도 ($r=0.348$, $p<0.006$)에서 측정된 심장외막지방 두께가 심장외막지방의 총량과 유의한 상관관계를 보였다. 또한 세 단면도에서 측정하여 합한 심장외막지방 두께도 심장외막지방의 총 면적과 의미 있는 양의 상관관계 ($r=0.389$, $p<0.003$)를 보였다. 심초음파에서 측정된 종격동지방과 심장주위지방

의 두께도 역시 총 심장외막지방의 면적과 유의한 양의 상관관계를 보였으나, 변형된 심첨4방도에서의 종격동지방의 두께는 유의한 상관관계를 보이지 않았다 (Table 3) (Fig. 3).

고찰

본 연구에서 심초음파를 이용하여 흉골연 장축단면도에서의 심장외막지방의 두께를 측정하는 것은 비교적 간단하고 다중검출기 전산화 단층 촬영에서의 심장외막지방 총 면적과 비교하였을 때 신뢰할 수 있는 방법임을 확인하였다.

심장초음파로 심장외막지방을 측정한 연구들을 살펴보면 대부분 흉골연 장축단면도나 흉골연 단축단면도에서 우심실 자유벽면의 심장외막지방의 두께를 측정하였다.⁵⁾⁽⁸⁻¹⁰⁾ 해부학적으로 심장외막지방은 심장주변에 균등하게 분포하는 것이 아니라 주로 방실사이고랑 (atrioventricular groove), 심실사이고랑 (interventricular groove), 관상동맥의 주요분지를 따라서 분포하고 그 외에 우심실 자유벽면, 좌심실 첨부, 심방주위에서도

관찰된다.⁷⁾ 또한 실제 심초음파 검사시에 심장외막지방은 대상자마다 그 분포 정도가 위치에 따라 다양하였고 그 경계가 모호하여 측정이 어려웠던 경우들이 있다. 그럼에도 불구하고 일부 연구에서는 Bland-plot 분석을 통하여 심장초음파의 흉골연 단면도상 우심실 자유벽면에서의 심장외막지방 두께와 자기공명영상의 우심실 자유벽면에서 측정된 심장외막지방 두께가 좋은 일치도를 보임을 보고하였다.⁵⁾ 한편 다른 보고에서는 심장 자기공명영상에서 우심실의 자유 벽면에서의 심장외막지방 두께는 자기공명영상의 각 단면도에서 심장외막지방의 면적들을 합한 심장외막지방 총량과 상관관계가 있음을 확인하였다.¹¹⁾ 따라서 심장초음파로 우심실 자유벽면에서 심장외막지방 두께 측정으로 전산화 단층 촬영이나 자기공명영상에서의 심장외막지방 두께 측정을 대신할 수 있을 것이다. 그러나 현재까지 심장초음파 단면도에서 측정된 심장외막지방 두께와 전산화 단층 촬영이나 자기공명영상에서의 심장외막지방의 부피나 면적을 직접적으로 비교한 논문은 없었다. 본 연구에서는 심장초음파 단면도에서 측정된 심장외막지방 두께와 전산화 단층 촬영상의 심장외막지방의 총 면적을 비교하였으며 유의한 상관관계가 있음을 증명하였다.

심장외막지방이 심혈관계 질환이나 대사성 질환에 어떠한 영향을 미치는가에 대하여 국소적 에너지 공급 또는 유리지방산의 독성에 대한 완충 역할¹²⁾이나 염증 시토카인의 근원으로써의 작용¹³⁾⁽¹⁴⁾ 등 여러 가설이 제시되고 있다. 저자들은 심장외막지방과 대사증후군이나 관동맥질환과의 관계를 연구해 온 결과, 심장초음파로 측정된 심장외막지방이 두꺼운 환자 군에서 대사 증후군의 유병률이 더 높고⁹⁾ 심장외막지방의 두께가 증가할수록 대사성 증후군을 구성하는 인자의 수가 많았음을 보고하였다.⁸⁾ 또한 관동맥질환의 중증도가 심할수록, 협착이 있는 관상동맥혈관의 수가 많을수록 심외막지방의 두께가 두꺼웠으며, 심장외막지방을 나이, 흡연, 고혈압, C-reactive protein, 당뇨 등 전통적인 심혈관질환의 위험인자에 포함하여 평가하면 심혈관질환에 대한 예측가능성이 향상됨을 확인하였다.⁸⁾ 따라서 심장외막지방은 대

Table 3. Correlation of the adipose tissue parameters measured by transthoracic echocardiography (thickness) and multidetector computed tomography (area)

		ρ Coefficient	p
Epicardial adipose tissue	PLX	.572	.000
	M4C	.348	.006
	A4C	-.013	.919
	Sum*	.387	.003
Mediastinal adipose tissue	PLX	.405	.001
	M4C	.032	.807
	Sum†	.287	.026
Pericardial adipose tissue	PLX	.369	.004
	M4C	.284	.028

PLX: parasternal long axis view, M4C: modified 4 chamber view, A4C: apical 4 chamber view, Sum*: summation of epicardial adipose tissue thickness at PLX, M4C and A4C, Sum†: summation of mediastinal adipose tissue thickness at PLX and M4C, MDCT: multidetector computed tomography

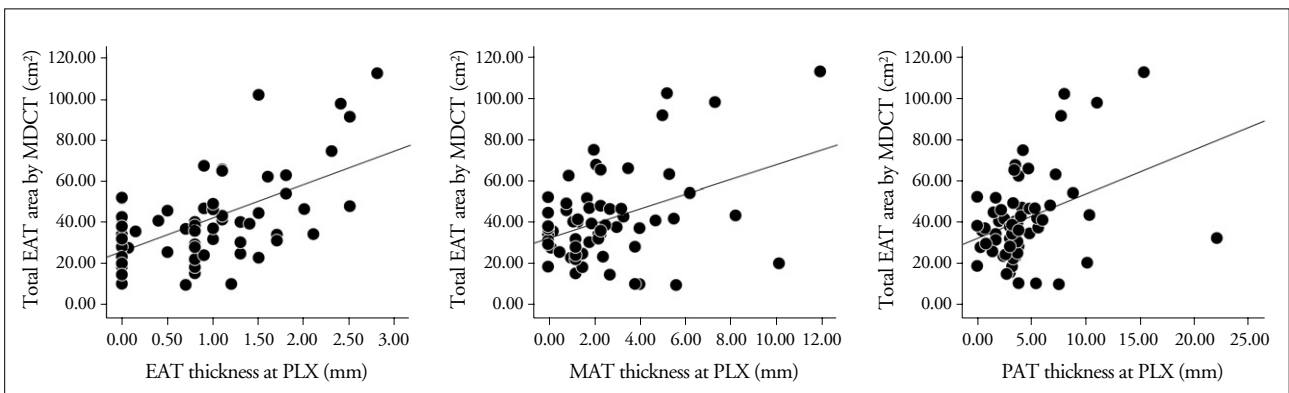


Fig. 3. Correlation of the thickness of epicardial adipose tissue by transthoracic echocardiography at parasternal long axis view and the area of epicardial adipose tissue by multidetector computed tomography. EAT: epicardial adipose tissue, MDCT: multidetector computed tomography, PLX: parasternal long axis view.

사성 질환이나 심혈관계질환의 예측 혹은 위험인자의 하나로써 이용될 수 있을 것이며 심초음파시 심장외막지방 두께를 측정함으로써 추가적인 임상정보를 얻을 수 있을 것으로 판단된다.

본 연구는 심장초음파상 한 단면에서의 심장외막지방 두께와 전산화 단층 촬영에서 측정한 심장외막지방의 총량과의 상관관계에 대하여 조사한 것으로 심장외막지방의 다양한 분포 정도에도 불구하고 흉골연 장축단면도에서의 심장외막지방 두께가 전산화 단층 촬영에서의 총 면적을 잘 대변할 수 있음을 확인하였다. 또한 흉골연 장축단면도에서의 종격동지방이나 심장주위지방 역시 심장외막지방의 총 면적과 유의한 상관관계를 보여 심장외막지방의 경계가 모호하여 측정이 어려운 경우 종격동지방이나 심장주위지방 측정으로 대신할 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구는 대상자가 순환기내과 외래를 방문한 환자를 대상으로 하였기에 일반화에 제한점이 있으며, 심초음파 측정상 심장외막지방이 극히 적거나 종격동지방과의 구분이 애매한 경우 정확한 측정에 한계가 있었다.

ACKNOWLEDGMENTS

본 연구는 한국심초음파학회의 한국아스트라제네카 산학협동연구비 지원으로 이뤄졌습니다. (fund number: 05-02)

중심 단어 : 심장외막지방 · 경흉부 심초음파 · 다중검출기 관상동맥 전산화 단층 촬영.

REFERENCES

1. Hyun DW, Kim KS. Change in coronary blood flow and coronary blood flow reserve after a single high-fat and low-fat meal in patients with ischemic heart disease assessed by transthoracic echocardiography. *J Kor Soc Echo* 2003;24-30.
2. Iacobellis G, Sharma AM. Obesity and the heart: redefinition of the relationship. *Obes Res* 2007;8:35-40.
3. Dagenais GR, Yi Q, Mann JF, Bosch J, Pogue J, Yusuf S. Prognostic impact of body weight and abdominal obesity in women and men with cardiovascular disease. *Am Heart J* 2005;149:54-60.
4. Kwon KY, Han JH. Clinical significance of visceral adipose tissue. *J Korean Acad Fam Med* 2007;28:729-47.
5. Iacobellis G, Assael F, Ribaudo MC, Zappaterreno A, Alessi G, Mario UD, Leonetti F. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obese Res* 2003;11:304-10.
6. Jeong GH, Kim SK, Chung JO, Cho DH, Chung DJ, Chung MY. Association between ultrasonographic visceral fat indices and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes patients. *Korean J Intern Med* 2007;73:6: 618-30.
7. Sacks HS, Fain JN. Human epicardial adipose tissue: a review. *Am Heart J* 2007;153:907-17.
8. Ahn SG, Lim HS, Joe DY, Kang SJ, Choi BJ, Choi SY, Yoon MH, Hwang GS, Tahk SJ, Shin JH. Relationship of Epicardial Adipose Tissue by Echocardiography to Coronary Artery Disease. *Heart Heart*. 2008;94:e7.
9. Baik SH, Ahn SG, Choi JH, Koh BR, Yoo JH, Kang SJ, Choi BJ, Choi SY, Yoon MH, Tahk SJ, Shin JH. The relationship of epicardial adipose tissue to metabolic syndrome and cardiovascular risk factors. *Korean J Med* 2007;72:245-52.
10. Jeoung JW, Jeoung MH, Yun KH, Oh SK, Park EM, Kim YK, Rhee SJ, Lee EM, Lee J, Yoo NJ, Kim NH, Park JC. Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease. *Circ J* 2007;71:536-9.
11. Flüchter S, Haghi D, Dinter D, Heberlein W, Köhl HP, Neff W, Sueselbeck T, Borggrefe M, Papabassiliu T. Volumetric assessment of epicardial adipose tissue with cardiovascular magnetic resonance imaging. *Obesity* 2007;15:870-8.
12. Iacobellis G, Ribaudo MC, Assael F, Vecchi E, Tiberti C, Zappaterreno A, Di Mario U, Leonetti F. Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88: 5163-8.
13. Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, Mannion JD, Diehl JT, Arafat H, Sarov-Blat L, O'Brien S, Keiper EA, Johnson AG, Murtin J, Goldstein BJ, Shi Y. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation* 2003;108:2460-6.
14. Baker AR, Silva NF, Quinn DW, Harte AL, Pagano D, Bonser RS, Kumar S, McTernan PG. Human epicardial adipose tissue expresses a pathogenic profile of adipocytokines in patients with cardiovascular disease. *Cardiovascular Diabetology* 2006;5:1-8.