

基于 CCTA 冠状动脉周围脂肪衰减指数应用于高危可疑冠心病评估的可行性研究

唐异蓓 张卡雄 赵 磊 刘挨师 王利东

摘要 **目的** 通过测量狭窄斑块冠状动脉周围(以下简称冠周)FAI,并与狭窄程度、斑块特征与 FFR_{CT}进行对比分析,旨在评价 FAI 能否为冠状动脉性心脏病(CAD)提供额外诊疗证据。**方法** 回顾性分析 36 例具有高危风险可疑 CAD 患者,并接受 CCTA 检查与 FAI、FFR_{CT}进一步分析。对梗阻性狭窄与正常管腔冠周 FAI、FFR 异常与正常冠周 FAI、不同冠状动脉斑块类型冠周 FAI 进行比较,并对不同冠状动脉狭窄程度冠周 FAI 与其影响因素进行相关分析。**结果** 实际纳入 36 例患者,共计评价血管 108 支。梗阻性狭窄管腔与正常管腔冠周 FAI 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);梗阻性冠状动脉周围 FAI 与 FFR_{CT}比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);不同冠状动脉狭窄程度与冠周 FAI 呈中度正相关($r = 0.508$, $P < 0.05$);无斑块冠周 FAI 与有斑块冠周 FAI 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。冠周 FAI、FFR_{CT}、冠状动脉狭窄程度与斑块类型存在一致性($P < 0.05$)。**结论** 冠周 FAI 可间接提供多项关联指标,是可解释管腔狭窄所致血流动力学改变的重要途径。

关键词 体层摄影术 脂肪衰减指数 动脉粥样硬化 血流储备分数

中图分类号 R816.2

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.02.012

Measurement of Fat Attenuation Index Based on Coronary CT Angiography for High – risk Suspected Coronary Heart Disease Patients: A Feasibility Study. TANG Yibei, ZHANG Kaxiong, ZHAO Lei, et al. Graduate School, Inner Mongolia Medical University, Inner Mongolia Autonomous Region 010059, China

Abstract **Objective** To evaluate whether FAI can provide additional diagnosis and treatment evidence for CAD by measuring FAI, stenosis, plaque characteristics and FFR_{CT}. **Methods** Totally 36 patients with suspected CAD with high – risk were analyzed retrospectively, and were further analyzed by CCTA, FAI and FFR_{CT}. Obstructive stenosis with normal lumen FAI, abnormal FFR with normal FAI, and FAI of different types of coronary plaque were compared, and the correlation between different degrees of coronary stenosis and their influencing factors were analyzed. **Results** Totally 36 patients were included, and a total of 108 vessels were evaluated. There was significant difference in FAI between obstructive narrow lumen and normal lumen ($P < 0.05$). There was significant difference between FAI and FFR_{CT} around obstructive coronary artery ($P < 0.05$). There was a moderate positive correlation between different degrees of coronary artery stenosis and FAI ($r = 0.508$, $P < 0.05$). There was significant difference between plaque free and plaque free coronal FAI ($P < 0.05$). The degree of coronary artery stenosis was consistent with the type of plaque ($P < 0.05$). **Conclusion** FAI can indirectly provide a number of correlation indexes, which is an important way to explain the hemodynamic changes caused by lumen stenosis.

Key words Tomography; Fat attenuation index; Atherosclerosis; Fractional flow reserve

据《中国心血管健康与疾病报告 2019》报道,心血管疾病是我国目前病理性死亡最主要原因,近年来

心血管疾病的患病率和病死率一直处于持续上升状态,严重威胁我国国民健康、加重社会经济负担^[1]。冠状动脉性心脏病(coronary artery disease, CAD)是最为重要的心血管疾病,冠状动脉 CT 血管成像(coronary CT angiography, CCTA)由于其极高的阴性预测值与准确性已成为 CAD 常规诊断方法之一,用于诊断和评估心血管疾病的发生与预后。CCTA 能够清晰反映冠状动脉形态学特征,包括狭窄程度与斑块特征,还可以指导治疗和预防主要心脏不良事件(major adverse cardiac events, MACE)发生^[2,3]。随着技术进步,基于 CCTA 衍生技术如冠状动脉周围脂肪衰减指

基金项目:内蒙古自治区关键技术攻关项目(2019GG070);内蒙古医科大学科技百万工程联合项目[YKD2020KJBW(LH)029];内蒙古医科大学第一临床医学院启蒙计划项目(FYQMJH2020005)

作者单位:010059 呼和浩特,内蒙古医科大学研究生学院(唐异蓓);010059 呼和浩特,内蒙古医科大学第一临床学院(张卡雄);010021 呼和浩特,内蒙古医科大学附属医院影像诊断科(赵磊、刘挨师);010013 呼和浩特,内蒙古国际蒙医医院/内蒙古医科大学附属医院蒙医医院影像诊断科(王利东)

通信作者:王利东,主任医师,电子信箱:doctorlidong@163.com;刘挨师,主任医师,电子信箱:liuaishi@sina.com

数(fat attenuation index, FAI)、 FFR_{CT} (CT to fractional flow reserve)等可以更加精细检测冠状动脉粥样硬化相关病理生理变化,进一步补充评价体系。

易损斑块是预测 MACE 重要因素,其中炎症在易损斑块进展中扮演重要角色^[4]。冠状动脉周围脂肪会因冠状动脉附壁斑块内的炎性细胞因子刺激冠周组织结构,使冠周脂肪密度发生改变^[5]。近年来研究显示,FAI 与血管周围炎症有着密切联系,并可进一步危险分层^[2,5,6]。 FFR_{CT} 是指在心脏解剖形态学基础上,利用流体力学计算心肌远端血流储备分数的一种技术,它模拟有创冠状动脉造影血流动力学测量,是一种具有较高准确性评估冠状动脉血流储备能力的新方法^[7]。因此,两种新技术均具有额外评估 CAD 形态学与功能学重要特征的能力,具有评价心脏血流动力学与易损斑块演变与进展的相互关系重要性的巨大潜力^[2,7-10]。

本研究通过测量狭窄斑块冠周 FAI,并与狭窄程度、斑块特征、 FFR_{CT} 进行对比分析,旨在评价 FAI 能否为 CAD 提供额外诊疗证据。

资料与方法

1. 一般资料:回顾性连续分析内蒙古医科大学附属医院影像中心 2021 年 1~5 月具有高危风险可疑 CAD 患者 77 例,其中男性 46 例,女性 31 例,患者中位年龄为 67.5 岁。所有患者均接受 CCTA 检查,并在检查结束后进行了 FAI 与 FFR_{CT} 的进一步分析。本研究遵守内蒙古医科大学附属医院医学伦理学相关规定。

2. 纳入标准:具有可疑 CAD 高危风险。排除标准:①图像质量无法满足 FFR_{CT} 与 FAI 分析;②冠状动脉完全闭塞;③CCTA 检查图像不存在梗阻性狭窄^[2];④存在非梗阻性狭窄。

3. 扫描与注射方案:(1)患者取仰卧位,足先进。采用 128 层双源 CT(Somatom Flash, 德国西门子医疗)首先拍摄定位片与钙化积分扫描。扫描结束后拍摄监测层面(气管隆突下 1cm),监测序列延迟时间 10s,待主动脉密度达 100HU 后嘱吸气、屏气,并开始 CCTA 扫描。CCTA 扫描参数:采用前瞻性心电门控序列扫描模式,机架转速 0.28 秒/圈,准直器宽度 $2 \times 64 \times 0.6 \text{ mm}$,管电压 100kVp,管电流时间乘积通过自动管电流调制技术(CAREDose 4D, 德国 Siemens 公司)自动调整(246~286mAs),迭代算法 SAFIRE 3,卷积核中等平滑 I26f,重建层厚 0.75mm,重建层间距 0.6mm。通过患者实时心电图脉冲信号

(R 波)采集 R-R 间期 35%~70% 期相。(2)肘前静脉置入 18-gauge 静脉留置针(BD Intima II 18G 静脉留置针,中国 BD 公司),注射前进行 20ml 0.9% NaCl 注射液测试。对比剂注射速率 5.0ml/s,通过高压注射器(Stellant D 双筒高压注射器,美国美德瑞达公司)注射对比剂(碘普罗胺 370mgI/ml 对比剂,德国拜耳先灵公司)50~70ml 用量依据体重调整,并 40ml 0.9% NaCl 注射液冲洗。

4. 图像后处理与技术分析:在图像后处理工作站进行图像重建,采用多平面重组与曲面重组,结合原始横断面图像对冠状动脉进行分析。需要分析如下:①狭窄程度;②斑块类型,包括钙化斑块、非钙化斑块与混合斑块;③FAI;④ FFR_{CT} 。同时,结合中国数坤科技公司提供的人工智能(artificial intelligence, AI)对冠状动脉狭窄程度、斑块类型与冠周 FAI 进行测量,并由 1 名从事心胸影像学 10 年以上的放射科医师进行人工校正^[11]。

5. 测量规则:(1)冠状动脉狭窄程度与斑块类型:将冠状动脉狭窄程度分成 6 个等级:无狭窄(0)、轻微狭窄(1%~24%)、轻度狭窄(25%~49%)、中度狭窄(50%~69%)、重度狭窄(70%~99%)、闭塞(100%)^[11]。将冠状动脉斑块类型按成分分为无斑块、非钙化性斑块、混合斑块和钙化性斑块。(2)冠周 FAI 与 FFR_{CT} :冠周 FAI 测量方法(图 1):在冠状动脉多曲面重建矫正图上,勾画出导致冠状动脉狭窄的主要罪犯斑块大致范围,然后在斑块旁取与血管直径距离相同的面积绘制感兴趣区(regions of interest, ROIs)测量最低脂肪密度衰减值。最后在 ROI 区域外侧相同面积区域测量未受累的冠周脂肪最低脂肪密度衰减值,用于计算冠周 FAI;为了证明病变管腔冠周 FAI 与正常管腔冠周 FAI 存在差异,需在每支血管中段或中段远段以同样方式测量计算正常管腔冠周 FAI,需要注意的是测量冠周 FAI 应避开心肌桥结构与细小分支起始部位,减少容积效应干扰。将入组病例原始数据导入云脉系统(Deepvessel FFR 深脉分数,中国深圳科亚医疗科技有限公司)进行 FFR_{CT} 分析。

6. 统计学方法:采用 SPSS 19.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用自然数与百分数(%)表示。计量资料组间比较采用独立样本 t 检验,配对计量资料比较采用配对样本 t 检验,计量资料多组间比较采用方差分析,两两比较方差齐采用 LSD 法,方差不齐采用 Dunnutt's T_3 法,等级资料相关性分析采用

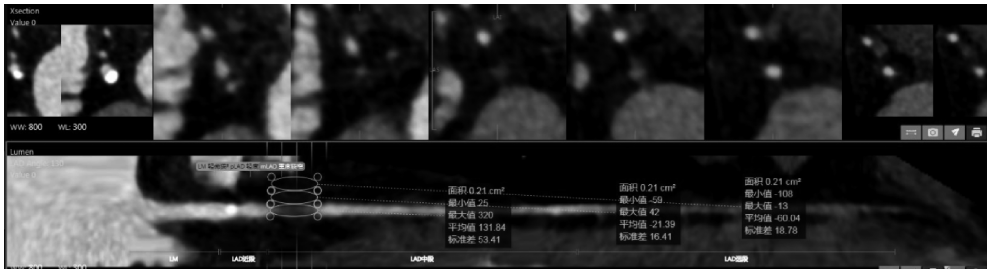


图 1 冠周 FAI 值测量示意图

勾画出导致冠状动脉狭窄的主要斑块负荷大致范围,然后在斑块旁取与血管直径距离相同面积的 ROI 测量最低脂肪密度衰减值

Spearman 相关,连续变量一致性分析采用 Kendall 和谐系数,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料:共分析 77 例患者,其中由于图像质量差 ($n = 21$)、完全闭塞 ($n = 9$)、不存在梗阻性狭窄 ($n = 8$)、存在非梗阻性狭窄 ($n = 3$) 等原因被排除共计 41 例患者,实际入组 36 例患者,其中男性 21 例,女性 15 例,患者平均年龄为 65.2 ± 9.8 岁 (32 ~ 80 岁)。以血管作为研究水平,36 例患者共获得包括前降支、左回旋支、右冠状动脉在内的血管 108 支,其中梗阻性狭窄血管 75 支,正常血管 33 支。

2. 梗阻性狭窄与正常管腔冠周 FAI 比较:将梗阻性狭窄管腔(异常)冠周 FAI 与正常管腔(正常)冠周 FAI 进行比较,结果显示,梗阻性狭窄管腔冠周 FAI 与正常管腔冠周 FAI 比较,差异有统计学意义 (-34.8 ± 45.8 vs 23.2 ± 17.9 , $t = -9.441$, $P < 0.05$,图 2)。

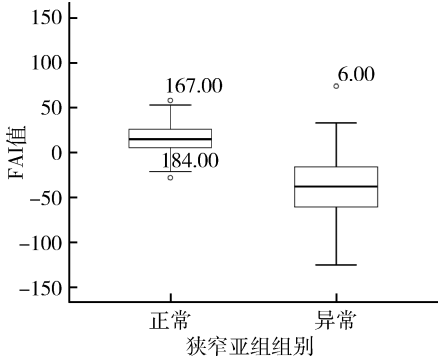


图 2 梗阻性狭窄与正常管腔冠周 FAI 比较箱式图

3. FFR 异常与正常冠周 FAI 比较:FFR_{CT} 值以 0.80 为界,将 FFR_{CT} ≤ 0.80 与 > 0.80 分为两个亚组进行冠周 FAI 比较。 ≤ 0.80 组与 > 0.80 组比较,差异有统计学意义 (0.71 ± 0.08 vs 0.89 ± 0.03 , $t = -4.445$, $P < 0.05$,图 3)。

4. 不同冠状动脉狭窄程度冠周 FAI 相关性分析:将冠状动脉狭窄程度分为 6 个等级:无狭窄(0)、轻

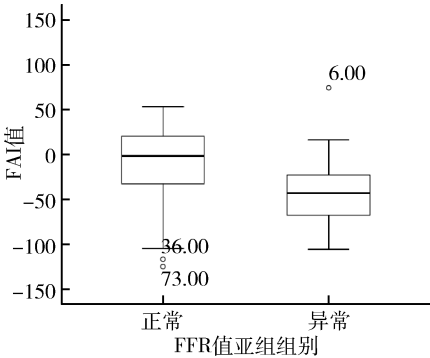


图 3 FFR 异常与正常冠周 FAI 比较箱式图

FFR_{CT} 值以 0.80 为界,FFR_{CT} ≤ 0.80 组与 FFR_{CT} > 0.80 组的冠状动脉周围 FAI 比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)

微狭窄(1% ~ 24%)、轻度狭窄(25% ~ 49%)、中度狭窄(50% ~ 69%)、重度狭窄(70% ~ 99%)、闭塞(100%),由于已排除管腔闭塞,实际按冠状动脉狭窄程度等级分为 5 个亚组进行冠周 FAI 相关性分析。结果显示,不同冠状动脉狭窄程度与冠周 FAI 呈中度正相关 ($r = 0.508$, $P < 0.05$,图 4)。

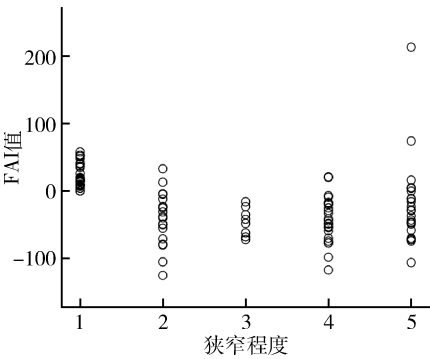


图 4 不同冠状动脉狭窄程度冠周 FAI 相关性散点图

其中 1 = 无狭窄,2 = 轻微狭窄,3 = 轻度狭窄,4 = 中度狭窄,5 = 重度狭窄

5. 不同冠状动脉斑块类型冠周 FAI 比较:将冠状动脉斑块类型分为 4 类,即无斑块、非钙化性斑块、混

合斑块和钙化性斑块。按冠状动脉斑块类型分为4个亚组进行冠周FAI比较。有斑块与无斑块冠周FAI比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),不同斑块类型比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,图5)。

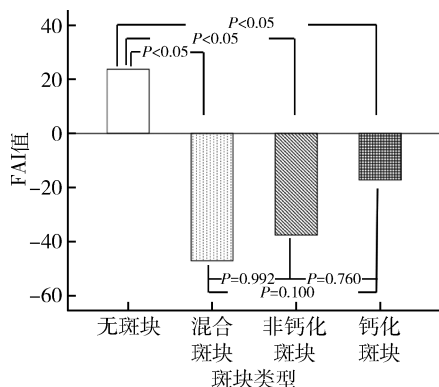


图5 不同冠状动脉斑块类型冠周FAI比较条形图

6. 冠周FAI多因素相关分析:将冠周FAI、FFR_{CT}、冠状动脉狭窄程度与斑块类型采用Kendall和谐系数进行相关性分析,经冠周FAI、FFR_{CT}、冠状动脉狭窄程度与斑块类型存在一致性($P < 0.05$,图6)。

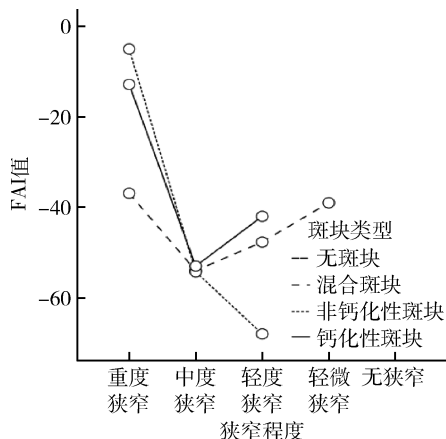


图6 冠周FAI多因素相关分析

讨 论

本研究对梗阻性冠心病高危患者进行回顾性分析,发现冠周FAI、狭窄程度、斑块类型与FFR_{CT}都可成为高危可疑冠心病患者提供有价值的临床诊疗信息,并且这4种评估方式对高危可疑冠心病的评估存在一致性。

冠状动脉梗阻性斑块的形成的过程,始终伴随着冠周脂肪密度的改变^[8,11]。在冠周FAI与斑块类型分析中,本研究发现非钙化斑块对冠周FAI的改变影响最明显^[12]。这是因为非钙化斑块内存在大量炎性细胞因子,炎性细胞因子刺激冠脉血管壁,使血管壁

渗透压增高,管腔内的水和炎性细胞因子渗入冠状动脉周围脂肪间隙,使斑块周围的脂肪密度增高^[8,10,13]。而钙化斑块或以钙化为主的混合斑块对冠周FAI值改变没有非钙化斑块显著,这可能是钙化斑块已经完全机化,斑块内炎性细胞已基本吸收^[9]。

在综合分析中发现,引起冠状动脉发生中度狭窄的梗阻性斑块与冠周FAI、FFR_{CT}值(FFR_{CT} < 0.08)的联系最为紧密。当冠状动脉发生中到重度梗阻性狭窄时,心肌微循环功能会受到一定的损伤,导致冠状动脉远端FFR值降低^[14~16]。统计分析结果显示,冠状动脉中度梗阻性狭窄较重度梗阻性狭窄的冠周FAI与FFR_{CT}值改变更为明显。这可能与斑块形成的过程有关^[17,18]:(1)在冠状动脉附壁斑块还未完全发展为钙化斑块时,非钙化斑块内的炎性细胞因子使冠状动脉管壁肿胀,间接加重管腔狭窄,所以冠周FAI值增高,冠状动脉远端FFR_{CT}降低。其次,导致冠状动脉重度狭窄的附壁斑块大多以钙化斑块为主,所以冠周FAI值没有中度狭窄的冠周FAI值增高明显。(2)中度梗阻性狭窄的冠状动脉远端血流量减少,且血流量能够在静息状态下,代偿性为心肌远端供血。此时,梗阻冠状动脉远端侧支循环通常还未建立,而重度狭窄血管仍需要保留远端心肌活性,侧支循环基本建立,心肌远端血流量得到一定提升。因此,中度狭窄血管FFR_{CT}值降低更为明显^[17,18]。综上所述,冠周FAI与FFR_{CT}是可解释管腔狭窄所致血流动力学改变的重要途径。

本研究存在一定的不足:(1)样本量不足。本研究通过入排标准纳入患者较少,这会影响总体均数推断。(2)FAI值测量是包含医生主观判断,在认为能够达到诊断要求的曲面重建图像进行测量,而不同期的多曲面重建图测量FAI值是否存在差异需要进一步验证。(3)患者是否存在接受药物治疗及其他影响因素可能会影响该结果的准确性。

综上所述,CCTA是目前最常用的无创性冠状动脉疾病检查项目^[19]。通过CCTA衍生冠周FAI测量,可以间接推断冠状动脉粥样硬化形态学与功能学改变,可作为对冠心病诊断与评估的重要补充。

参考文献

- 1 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告2019[J]. 心肺血管病杂志, 2020, 39(10): 1157-1162
- 2 Shaw LJ, Blankstein R, Bax JJ, et al. Society of cardiovascular computed tomography/north american society of cardiovascular imaging - expert consensus document on coronary CT imaging of atherosclerotic plaque[J]. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2021, 15(2): 93-109

- 3 Chen Z, Contijoch F, Schluchter A, *et al.* Precise measurement of coronary stenosis diameter with CCTA using CT number calibration [J]. *Med Phys*, 2019, 46(12): 5514 – 5527
- 4 Williams MC, Kwiecinski J, Doris M, *et al.* Low – attenuation non-calcified plaque on coronary computed tomography angiography predicts myocardial infarction: results from the multicenter SCOT – HEART trial (Scottish computed tomography of the HEART) [J]. *Circulation*, 2020, 141(18): 1452 – 1462
- 5 Yu M, Lu Z, Shen C, *et al.* The best predictor of ischemic coronary stenosis: subtended myocardial volume, machine learning – based FFRCT, or high – risk plaque features? [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(7): 3647 – 3657
- 6 Chun EJ, Han JH, Yoo SM, *et al.* Differences in the CT findings between vulnerable plaque and culprit lesions in acute coronary syndrome [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2018, 12(2): 115 – 117
- 7 Douglas PS, De Bruyne B, Pontone G, *et al.* 1 – Year outcomes of FFRCT – guided care in patients with suspected coronary disease: the PLATFORM study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 68(5): 435 – 445
- 8 Yu M, Dai X, Deng J, *et al.* Diagnostic performance of perivascular fat attenuation index to predict hemodynamic significance of coronary stenosis: a preliminary coronary computed tomography angiography study [J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(2): 673 – 681
- 9 Oikonomou EK, Desai MY, Marwan M, *et al.* Perivascular fat attenuation index stratifies cardiac risk associated with high – risk plaques in the CRISP – CT study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(6): 755 – 757
- 10 Antonopoulos AS, Sanna F, Sabharwal N, *et al.* Detecting human coronary inflammation by imaging perivascular fat [J]. *Sci Transl Med*, 2017, 9(398): eaal2658
- 11 孙欣杰, 徐怡, 朱晓梅, 等. 基于 CCTA 的冠脉斑块特征参数与血流储备分数的相关性研究 [J]. *医学影像学杂志*, 2020, 30(12): 2203 – 2208
- 12 韩祥, 孙文阁. 冠状动脉周围脂肪 CT 衰减与斑块类型的关系 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2020, 17(9): 556 – 560
- 13 Tang CX, Liu CY, Lu MJ, *et al.* CT FFR for ischemia – specific

- CAD with a new computational fluid dynamics algorithm: a Chinese Multicenter study [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(4): 980 – 990
- 14 Muscogiuri G, Chiesa M, Trotta M, *et al.* Performance of a deep learning algorithm for the evaluation of CAD – RADS classification with CCTA [J]. *Atherosclerosis*, 2020, 294: 25 – 32
- 15 Wolk MJ, Bailey SR, Doherty JU, *et al.* ACCF/AHA/ASE/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCT/SCMR/STS 2013 multimodality appropriate use criteria for the detection and risk assessment of stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Thoracic Surgeons [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(4): 380 – 406
- 16 单冬凯, 王更新, 王玺, 等. 冠状动脉最大面积狭窄率联合冠周脂肪 CT 衰减指数可预测冠状动脉血流动力学异常 [J]. *南方医科大学学报*, 2021, 41(7): 988 – 994
- 17 Puchner SB, Liu T, Mayrhofer T, *et al.* High – risk plaque detected on coronary CT angiography predicts acute coronary syndromes independent of significant stenosis in acute chest pain: results from the ROMICAT – II trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(7): 684 – 692
- 18 Maurovich – Horvat P, Ferencik M, Voros S, *et al.* Comprehensive plaque assessment by coronary CT angiography [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2014, 11(7): 390 – 402
- 19 Yu M, Li Y, Li W, *et al.* Calcification remodeling index assessed by cardiac CT predicts severe coronary stenosis in lesions with moderate to severe calcification [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2018, 12(1): 42 – 49

(收稿日期: 2021 – 09 – 06)

(修回日期: 2021 – 09 – 15)

(上接第 28 页)

- 18 Griggs JJ, Mangu PB, Anderson H, *et al.* Appropriate chemotherapy dosing for obese adult patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline[J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(13): 1553 – 1561
- 19 Hunter RJ, Navo MA, Thaker PH, *et al.* Dosing chemotherapy in obese patients: actual versus assigned body surface area (BSA) [J]. *Cancer Treat Rev*, 2009, 35(1): 69 – 78
- 20 Rodvold KA, Rushing DA, Tewksbury DA. Doxorubicin clearance in the obese[J]. *J Clin Oncol*, 1988, 6(8): 1321 – 1327
- 21 Ritzmo C, Söderhäll S, Karlén J, *et al.* Pharmacokinetics of doxorubicin and etoposide in a morbidly obese pediatric patient[J]. *Pediatr Hematol Oncol*, 2007, 24(6): 437 – 445
- 22 Ando T, Yamazaki E, Ogusa E, *et al.* Body mass index is a prognostic factor in adult patients with acute myeloid leukemia[J]. *Int J Hematol*, 2017, 105(5): 623 – 630
- 23 Luskin MR, Lee JW, Fernandez HF, *et al.* Benefit of high – dose daunorubicin in AML induction extends across cytogenetic and molecular groups[J]. *Blood*, 2016, 127(12): 1551 – 1558
- 24 Øystein B, Tien – sheng H, Nils G, *et al.* Leptin in human acute myelogenous leukemia: studies of in vivo levels and in vitro effects on native functional leukemia blasts[J]. *Haematologica*, 2002, 87(6):

584 – 595

- 25 Nakao T, Hino M, Yamane T, *et al.* Expression of the leptin receptor in human leukaemic blast cells[J]. *Br J Haematol*, 1998, 102(3): 740 – 745
- 26 Bondia – Pons I, Ryan L, Martinez JA. Oxidative stress and inflammation interactions in human obesity[J]. *Physiol Biochem*, 2012, 68(4): 701 – 711
- 27 Chen S, Su Y, Wang J. ROS – mediated platelet generation: a micro-environment – dependent manner for megakaryocyte proliferation, differentiation, and maturation[J]. *Cell Death Dis*, 2013, 4(7): e722
- 28 Guo F, Zhu X, Qin X. Platelet distribution width in hepatocellular carcinoma[J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 2518 – 2523
- 29 Kowanetz M, Wu X, Lee J, *et al.* Granulocyte – colony stimulating factor promotes lung metastasis through mobilization of Ly6G + Ly6C + granulocytes[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107(50): 21248 – 21255
- 30 Kumari N, Dwarakanath BS, Das A, *et al.* Role of interleukin – 6 in cancer progression and therapeutic resistance [J]. *Tumour Biol*, 2016, 37(9): 11553 – 11572

(收稿日期: 2021 – 09 – 26)

(修回日期: 2021 – 10 – 07)