

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.17.006  
文章编号: 1005-8982 (2026) 17-0036-07

综述

## 血管周围脂肪组织功能失调在冠状动脉微血管疾病中的作用研究进展\*

曹洁玮<sup>1</sup>, 刘彩霞<sup>2</sup>, 李勇<sup>3</sup>, 付晓倩<sup>1</sup>, 林静<sup>1</sup>, 刘彬<sup>4</sup>, 张炜<sup>1</sup>, 安占军<sup>1</sup>

- (1. 中国人民武装警察部队河北省总队医院 内二科, 河北 石家庄 050000;
2. 中国人民武装警察部队河北省总队医院 内一科, 河北 石家庄 050000;
3. 中国人民武装警察部队河北省总队医院 康复理疗科, 河北 石家庄 050000;
4. 河北医科大学第二医院 中心实验室, 河北 石家庄 050000)

**摘要:** 冠状动脉微血管疾病(CMVD)是影响心肌灌注的重要病理状态,常表现为心绞痛及缺血相关症状,但冠状动脉造影通常未见显著管腔狭窄。近年来研究发现,血管周围脂肪组织(PVAT)不仅是血管的结构支撑组织,更是一种活跃的内分泌与旁分泌器官,能够通过调控免疫细胞极化、脂肪细胞表型、炎症反应及氧化应激等多种机制参与微血管功能调控。PVAT功能失调已被认为是CMVD发生、发展的关键因素。该文基于最新基础与临床研究,系统总结了CMVD的疾病机制、PVAT的解剖及功能特征、在CMVD中的作用机制,以及潜在干预策略,并提出未来研究方向,以期CMVD的精准防治提供理论依据与实践指导。

**关键词:** 血管周围脂肪组织; 冠状动脉微血管疾病; 巨噬细胞极化; 脂肪细胞米色化; 微血管功能  
**中图分类号:** R541.4 **文献标识码:** A

## Research progress on the role of perivascular adipose tissue dysfunction in coronary microvascular disease\*

Cao Jie-wei<sup>1</sup>, Liu Cai-xia<sup>2</sup>, Li Yong<sup>3</sup>, Fu Xiao-qian<sup>1</sup>, Lin Jing<sup>1</sup>, Liu Bin<sup>4</sup>, Zhang Wei<sup>1</sup>, An Zhan-jun<sup>1</sup>  
(1. Department 2 of Internal Medicine, Hebei Provincial Corps Hospital of the Chinese People's Armed Police Force, Shijiazhuang, Hebei 050000, China; 2. Department 1 of Internal Medicine, Hebei Provincial Corps Hospital of the Chinese People's Armed Police Force, Shijiazhuang, Hebei 050000, China; 3. Department of Rehabilitation Medicine, Hebei Provincial Corps Hospital of the Chinese People's Armed Police Force, Shijiazhuang, Hebei 050000, China; 4. The Central Laboratory, The Second Hospital of Hebei Medical University, Hebei, Shijiazhuang 050000, China)

**Abstract:** Coronary microvascular disease (CMVD) represents a critical pathological condition that impairs myocardial perfusion, typically manifesting as angina and ischemia-related symptoms despite the absence of significant epicardial coronary stenosis on angiography. Recent studies have redefined perivascular adipose tissue (PVAT) not merely as a passive structural component of the vasculature but as a metabolically active endocrine and paracrine organ. PVAT exerts multifaceted regulatory effects on vascular homeostasis by modulating immune cell polarization, adipocyte phenotypic transformation, inflammatory signaling, and oxidative stress. Dysfunction of PVAT has emerged as a pivotal contributor to the onset and progression of CMVD. This review synthesizes recent

收稿日期: 2025-11-12

\* 基金项目: 河北省自然科学基金资助项目(H2025206786)

[通信作者] 安占军, E-mail: tmxkan@163.com

advances from both experimental and clinical studies, focusing on the pathophysiological mechanisms of CMVD, the anatomical and functional characteristics of PVAT, its mechanistic role in microvascular regulation, and potential therapeutic strategies targeting PVAT. Furthermore, perspectives on future research directions are proposed to provide theoretical and practical insights for the precise prevention and management of CMVD.

**Keywords:** perivascular adipose tissue; coronary microvascular disease; macrophage polarization; adipocyte beiging; microvascular function

冠状动脉微血管疾病 (coronary microvascular disease, CMVD) 是导致心肌缺血、心力衰竭的重要因素, 其发病隐匿、诊断复杂, 且缺乏针对微血管本身的特异性治疗策略, 成为当前心血管领域的临床难题<sup>[1]</sup>。传统研究多聚焦于心外膜冠状动脉, 近年来, 血管周围脂肪组织 (perivascular adipose tissue, PVAT) 作为与冠状动脉微血管解剖毗邻、功能交互的活跃器官, 其作用日益受到重视。PVAT 曾被视为惰性的支撑组织, 现已被证实是一个重要的内分泌与免疫代谢器官。其通过分泌一系列血管活性物质、脂肪因子及炎症介质, 动态调控血管张力、局部炎症反应及免疫细胞浸润, 对维持冠状动脉微血管稳态至关重要。在病理状态下, PVAT 常发生功能失调, 表现为脂肪细胞表型异常、分泌谱促炎化, 从微血管的“保护层”转变为“攻击源”, 深度参与 CMVD 的发生、发展<sup>[2]</sup>。PVAT 主要包括白色、棕色及米色脂肪组织, 其中棕色脂肪组织和米色脂肪组织富含线粒体, 可通过产热维持能量代谢平衡; 白色脂肪组织则以储存能量为主。脂肪细胞在一定刺激下可由白色样表型向棕色/米色表型转换, 即米色化<sup>[3]</sup>。研究表明, PVAT 的米色化可增加局部能量消耗、减轻炎症反应, 并通过调节巨噬细胞 (Macrophages, M $\phi$ ) 极化状态改善微血管功能, 从而在 CMVD 及动脉粥样硬化中发挥保护作用<sup>[4]</sup>。因此, 诱导 PVAT 米色化并促进 M $\phi$  向替代激活型巨噬细胞 (alternatively activated macrophage, M2) 型极化成为心血管疾病防治的重要策略。值得注意的是, AMP 激活蛋白激酶 (adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase, AMPK) 在脂肪细胞中高表达, 可显著改善 PVAT 微环境并调控其代谢和免疫功能, 对 CMVD 具有潜在治疗价值<sup>[5]</sup>。本文拟综述 PVAT 在微血管舒缩调控、炎症信号传导、脂肪细胞表型转换及氧化应激中的作用机制, 以期深入理解 CMVD 的发病机制及开发新型治疗策略提供理论依据。

## 1 CMVD 的定义、结构与核心病理生理机制

冠状动脉微循环系统由前小动脉、微动脉、毛细血管及微静脉构成, 是调节心肌灌注、维持氧供需平衡的终末功能单元<sup>[6]</sup>。该系统通过精密的自身调节机制, 保障心肌在各种生理及应激状态下的血液供应<sup>[7]</sup>。当微循环的结构或功能发生异常, 导致其调节血流的能力受损时, 即发生冠状动脉微血管功能障碍 (coronary microvascular dysfunction, CMD)。CMD 是一个功能性诊断, 当其引起明确的心肌缺血临床表现 (如典型心绞痛) 和/或客观的灌注异常时, 则被定义为 CMVD<sup>[8]</sup>。CMVD 的发生、发展是多因素共同作用的结果, 包括内皮功能障碍、微血管结构重塑、慢性炎症、氧化应激、代谢异常及神经体液调控失衡等。其中, 内皮功能障碍被认为是其核心机制<sup>[9-11]</sup>。正常内皮通过分泌一氧化氮 (nitric oxide, NO)、前列腺素及内皮衍生高极化因子维持血管舒缩平衡并抑制炎症反应; 而高血糖、高脂血症及氧化应激可抑制内皮型一氧化氮合酶 (endothelial nitric oxide synthase, eNOS) 活性, 降低 NO 生物利用度, 并通过活性氧生成过氧亚硝酸盐, 削弱血管舒张功能。同时, 内皮黏附分子及炎症因子上调, 促进白细胞黏附和浸润, 导致微血管反应性下降。随着内皮功能持续受损, 微血管结构重塑逐渐加重, 成为 CMVD 的重要病理基础<sup>[12-13]</sup>。

CMVD 与全身性病理状态密切相关。代谢异常 (如胰岛素抵抗) 可直接损害内皮功能并促进炎症。慢性低度炎症通过细胞因子网络, 持续攻击微血管。此外, 交感神经系统过度激活及肾素-血管紧张素-醛固酮系统上调, 通过释放去甲肾上腺素、血管紧张素 II 等强烈的缩血管物质, 并促进平滑肌增殖, 进一步加剧微血管痉挛与结构改变, 共同推动 CMVD 的发展。

## 2 PVAT的特点与功能

### 2.1 PVAT的解剖学与组织学特征

PVAT广泛分布于全身中、大、小动脉周围,其形态学特征和细胞组成随血管部位及生理状态而异。冠状动脉周围的PVAT是心脏PVAT的重要组成部分,紧密包裹冠状动脉外膜,并与心外膜脂肪组织相连,但在解剖学上尚无明确界限<sup>[14]</sup>。组织学观察显示,PVAT内含脂肪细胞、成纤维细胞、免疫细胞(如Mo、T细胞)、血管内皮细胞及神经末梢,并由胶原纤维及细胞外基质支撑,形成复杂的细胞-基质微环境<sup>[15]</sup>。与典型白色脂肪组织及棕色脂肪组织相比,PVAT显示出显著的区域异质性及功能特征。如大鼠主动脉周围的PVAT主要呈棕色脂肪样,富含线粒体并高表达解偶联蛋白-1(uncoupling protein-1, UCP1),而肠系膜及冠状动脉周围的PVAT以白色脂肪细胞为主,脂滴较大,UCP1表达水平较低<sup>[16]</sup>。这些解剖及分子层面的差异决定了PVAT在不同血管区域对局部血流调节及炎症反应的功能特性存在差异。值得注意的是,冠状动脉PVAT与心肌之间无筋膜分隔,两者可通过分子弥散及旁分泌途径进行信息交流,使PVAT对心肌代谢及血管功能的调控更为直接和显著。

### 2.2 PVAT的生理功能

PVAT广泛分布于除脑血管、毛细血管及肺泡微血管以外的多数血管周围,其生理作用已不再局限于传统意义上的机械支撑和保护。近年来研究表明,PVAT具有显著的内分泌和旁分泌活性,可通过多层次调控参与血管稳态维持,在心血管系统中发挥重要调节作用<sup>[3,17]</sup>。在生理条件下,PVAT通过分泌多种血管活性物质直接调节血管张力。其中,NO、硫化氢、前列腺素、脂联素(Adiponectin, ADPN)及内皮衍生高极化因子等舒张因子可作用于血管平滑肌细胞,抑制血管收缩反应,从而维持冠状动脉微循环的血流动力学稳定<sup>[18]</sup>。与此同时,PVAT还可释放白细胞介素-10(Interleukin-10, IL-10)、ADPN等抗炎介质,抑制免疫细胞向血管壁浸润,减轻局部炎症反应,形成对血管功能具有保护作用的旁分泌微环境<sup>[19]</sup>。除血管张力调节外,PVAT在血管能量代谢与结构稳定性维持中同样发挥重要作用。其丰富的微血管网络为血管壁细胞提供代谢底物,参与脂肪酸的储存、动员与转运。PVAT

释放的游离脂肪酸及相关代谢信号分子可影响血管内皮细胞的代谢模式和应激反应。此外,PVAT中解偶联蛋白1通过产热作用调节局部温度,并促进胆固醇清除,从而有助于血管稳态的维持。近年来研究还发现,PVAT可通过释放细胞外囊泡(extracellular vesicles, EVs),转运脂质、蛋白质及核酸等活性分子,实现其与血管壁之间的信息交流,在代谢相关血管疾病的发生发展中发挥关键作用<sup>[20]</sup>。

### 2.3 PVAT的表型转换特性

PVAT具有高度的表型可塑性,其脂肪细胞可根据局部微环境在白色、棕色及米色脂肪表型之间动态转换。这种表型可塑性是PVAT适应代谢和炎症应激的重要机制。棕色脂肪样PVAT富含线粒体及UCP1,能够通过增加能量消耗和分泌ADPN、瘦素等抗炎细胞因子抑制局部炎症反应,并减轻氧化应激;相对而言,白色脂肪样PVAT主要负责能量储存,在肥胖或高脂饮食条件下易发生脂肪细胞肥大及炎症浸润,使局部分泌环境由抗炎向促炎转变。临床及实验研究表明,PVAT表型的动态转换与多条信号通路密切相关,包括过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ 、PR结构域锌指蛋白16、AMP激活蛋白激酶及 $\beta$ 3-肾上腺素能信号等<sup>[21-22]</sup>。适度的冷暴露、运动或药物干预可诱导PVAT米色化,恢复其棕色脂肪样代谢特征,从而增强抗炎及血管保护作用<sup>[23]</sup>。Pan等<sup>[24]</sup>在冷暴露条件下研究PVAT褐变机制发现,老年小鼠的PVAT褐变能力下降伴随miR-146b-3p表达下调,而缺失miR-146b-3p会抑制年轻小鼠PVAT的褐变,提示该微小核糖核酸(micro ribonucleic acid, microRNA)在调控血管周围脂肪细胞褐变中发挥关键作用。相反,慢性高脂饮食和胰岛素抵抗则抑制上述信号通路,导致棕色脂肪基因下调、白色表型占优,进一步促进血管炎症及微血管功能障碍。值得注意的是,PVAT的表型变化不仅反映机体代谢状态,更直接参与血管重塑与功能调控,其失衡常与冠状动脉微血管功能障碍并行发生。

## 3 PVAT在CMVD中的作用

近年来,越来越多研究表明,PVAT通过调控局部免疫细胞极化状态及脂肪细胞表型转换,直接参与冠状动脉微血管功能障碍的发生与进展,这一过



程主要涉及巨噬细胞极化失衡及脂肪细胞米色化受抑两大机制。

### 3.1 PVAT 巨噬细胞极化与微血管功能调控

PVAT 是一种免疫细胞高度富集且代谢活跃的组织,其中巨噬细胞占据重要比例,对维持局部免疫稳态和代谢平衡具有决定性作用。根据表型与功能的不同,巨噬细胞主要分为经典激活型巨噬细胞(classically activated macrophage, M1)和替代 M2 两类。M1 型巨噬细胞可分泌肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、IL-1 $\beta$ 、IL-6 等促炎因子,增强局部炎症反应;而 M2 型巨噬细胞通过释放 IL-10、肿瘤坏死因子- $\beta$ (tumor necrosis factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ )等抗炎细胞因子,促进组织修复并维持血管稳态。在健康 PVAT 中, M2 型巨噬细胞占优势,通过分泌抗炎介质并促进 ADPN 表达,维持血管的抗炎和舒张环境。然而,在肥胖、胰岛素抵抗或氧化应激状态下, PVAT 内巨噬细胞极化方向发生逆转, M1 型细胞比例显著升高,导致局部促炎微环境形成。这种 M1/M2 平衡的破坏在 CMVD 的发生中具有重要意义。临床研究进一步显示, PVAT 中 M1/M2 型巨噬细胞比率与冠状动脉粥样硬化斑块特征密切相关<sup>[25]</sup>。一项对 82 例患者的研究发现,斑块相邻 PVAT 中 M1/M2 比例升高与血管梗阻程度、脂质含量增加及血管平滑肌细胞数量减少相关,同时与血栓形成风险呈正相关<sup>[26]</sup>。此外,在冠状动脉旁路移植患者中,冠状动脉 PVAT 相较于胸主动脉 PVAT 和皮下脂肪组织,分化簇 68 阳性及分化簇 11c 阳性 M1 巨噬细胞比例显著升高, M2/M1 比值下降,提示冠状动脉 PVAT 更易发生炎症及病变。

### 3.2 PVAT 脂肪细胞米色化的调控机制及其血管保护作用

除免疫细胞外,脂肪细胞的表型可塑性同样是 PVAT 功能调控的重要环节。近年来研究发现, PVAT 脂肪细胞可根据代谢状态在白色、棕色及米色表型之间动态转换<sup>[17]</sup>。米色脂肪细胞兼具白色脂肪的储能功能与棕色脂肪的产热能力,富含线粒体及 UCP1,可通过线粒体解偶联增强能量消耗并发挥抗氧化作用,从而减轻局部炎症。正常情况下,冠状动脉 PVAT 中存在一定比例的米色脂肪细胞,为血管提供代谢支持和抗炎保护;而在代谢紊乱或高脂饮食条件下, PVAT 米色化受抑,白色脂肪占优,

导致脂滴积聚、线粒体功能障碍及脂毒性增强,进而损害冠状动脉微血管功能。

为了验证 PVAT 米色化是否与棕色脂肪组织具有一致的生理功能,研究发现米色化 PVAT 可通过调控 M $\phi$  炎症减轻血管损伤,并提示神经调节蛋白 4(neuregulin 4, NRG4)可能成为血管保护的新靶点。在急性主动脉夹层患者的 PVAT 中,可明显检测到米色脂肪标志基因 UCP1 的显著上升,提示米色脂肪组织分泌 NRG4 对人主动脉具有潜在保护作用<sup>[27]</sup>。此外,骨形态发生蛋白 4(bone morphogenetic protein 4, BMP4)在人体多种脂肪库均有表达,但在 PVAT 中表达最丰富<sup>[28]</sup>。通过检测米色相关基因的 mRNA 水平,发现 BMP4 表达与米色化程度呈正相关,而与白色脂肪组织无显著相关性。动物实验进一步证实, BMP4 可将 PVAT 中白色脂肪细胞转化为米色脂肪细胞,并显著延缓 ApoE<sup>-/-</sup> 小鼠动脉粥样硬化发展;同时,低温(22 ℃)饲养的小鼠 BMP4 mRNA 水平高于温暖环境(30 ℃),提示温度对 PVAT 米色化的调控作用<sup>[29]</sup>。这些研究表明,米色化 PVAT 与棕色脂肪组织在生理功能上高度相似,且研究热点集中于寻找活性因子以诱导 PVAT 米色化,从血管外膜途径改善心血管疾病。

此外,米色化还与 PVAT 的氧化应激水平密切相关。棕色/米色脂肪细胞富含抗氧化酶系,如超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶,可有效清除活性氧(reactive oxygen species, ROS),维持微血管内皮氧化还原平衡。当米色化受抑时, ROS 在 PVAT 中积聚,导致 NO 生物利用度下降,血管舒张能力减弱,微血管灌注不足。另一方面,米色化脂肪细胞可分泌 ADPN 和成纤维细胞生长因子 21 等激素样因子,通过旁分泌改善内皮功能,并促进 M2 型巨噬细胞极化,形成“脂肪细胞-免疫细胞-血管”的正向调控网络。由此可见,脂肪细胞米色化不仅是能量代谢调控的体现,更是 PVAT 抗炎和血管保护功能的重要基础。

## 4 PVAT 干预与潜在治疗靶点

近年来,基于 PVAT 的干预策略逐渐成为心血管疾病研究的热点,主要包括药物干预、分子靶点调控及生活方式干预三大方向。

在药物干预方面,多种药物可通过不同信号通

路改善 PVAT 功能。过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  (peroxisome proliferator-activated receptor  $\gamma$ , PPAR $\gamma$ ) 激动剂(如吡格列酮)及他汀类药物可促进 PVAT 中 M $\phi$  向 M2 型极化,降低局部炎症反应并改善血管舒张功能<sup>[30]</sup>。动物实验显示,PPAR $\gamma$  激活可显著提升 M2 型巨噬细胞比例,抑制 IL-6 与 TNF- $\alpha$  表达,从而增强血管反应性<sup>[31]</sup>。AMPK 激动剂如二甲双胍可显著减轻动脉粥样硬化模型小鼠的斑块形成<sup>[32]</sup>;毛蕊异黄酮可通过 ADPN/AMPK/eNOS 通路恢复 PVAT 功能<sup>[33]</sup>;利拉鲁肽则可经非依赖环腺苷酸的蛋白激酶 A/AMPK 通路改善血管功能并激活米色化相关基因<sup>[34]</sup>。此外,中药复方(如半夏白术天麻汤)及磷补充剂亦被证实可减轻 PVAT 炎症、增强斑块稳定性或缓解早期代谢性心血管异常<sup>[35-36]</sup>。总体来看,这类药物既能纠正全身代谢紊乱,又能直接改善 PVAT 微环境,产生协同保护效应。

在分子靶点层面,PVAT 功能调控涉及多条关键信号通路。Runt 相关转录因子 1 (Runt-related transcription factor 1, RUNX1)在心脏重构及肺动脉高压中发挥重要作用,其在主动脉夹层(aortic dissection, AD)患者及模型小鼠 PVAT 中高表达,可通过 RUNX1/核因子  $\kappa$ B 信号促进炎症与 AD 发生<sup>[37]</sup>,提示抑制该通路或可成为新的干预方向。Ras 相关蛋白 Rab27A (Ras-associated protein Rab27A, Rab27A)通过调控脂肪祖细胞分泌与脂质代谢参与 PVAT 功能维持,敲低其表达可减少脂质积累及成脂标志物表达,从而改善代谢型心血管异常<sup>[38]</sup>。此外,脂肪细胞中内皮素-1 水平升高及内皮素 A 型受体(endothelin A receptor, ETA)激活会抑制核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)核易位,引发 PVAT 功能障碍,提示降低 ET-1 信号可能有助于维持 PVAT 稳态<sup>[39]</sup>。生活方式干预亦对 PVAT 功能具有重要影响。运动训练可通过  $\beta$ 3-肾上腺素能信号诱导脂肪细胞米色化,增加 M2 型巨噬细胞比例,降低 ROS 水平与促炎因子表达。冷暴露及间歇性低温刺激同样可促进 PVAT 米色化,增强抗炎与血管舒张能力,为 CMVD 防治提供了非药物干预思路。

从临床可操作性角度看,PVAT 靶向干预仍处于从基础研究向临床转化的初级阶段。目前,大多数证据来自动物实验及少量慢性期患者研究。对于急性期患者(如急性冠脉综合征合并 CMVD),

PVAT 处于高度炎症状态,PPAR $\gamma$  激动剂等慢效代谢调节药物可能并不适用。更合理的策略是将 PVAT 视为辅助治疗靶点,在标准抗缺血、抗感染治疗基础上,联合具有快速改善内皮功能和抗炎效应的药物(如他汀类)。而在恢复期或慢性期,PPAR $\gamma$  激动剂、二甲双胍及利拉鲁肽等药物可在改善代谢的同时恢复 PVAT 功能,促进米色化与抗炎极化。与此同时,规律运动和生活方式干预因安全性高、持效性强,可作为长期管理的重要补充。综上,PVAT 干预策略在心血管疾病治疗中展现出重要潜力,但其分期化应用策略与临床转化路径仍需进一步明确。未来应基于疾病阶段和患者个体差异,建立分层化、精准化干预体系,以推动 PVAT 靶向治疗的临床应用与推广。

## 5 总结与展望

综上所述,PVAT 功能失调在 CMVD 的发生与发展中具有核心作用,其通过免疫、代谢与血管三者的相互作用调控微血管功能,既是疾病机制的重要环节,也是潜在治疗靶点。深入解析 PVAT 的解剖特征、生理功能及表型可塑性,有助于构建 CMVD 的全新病理模型,并为临床精准防治提供理论基础与实践指导。尽管相关研究进展迅速,但目前仍存在若干亟待解决的关键问题:首先,PVAT 在不同血管床及不同个体间存在显著异质性,其解剖与分子特征差异可能影响干预效果。因此,未来需结合高分辨率影像学 and 分子标志物研究,实现对 PVAT 状态的精准识别。其次,PVAT 功能失调的分子机制尚未完全阐明,尤其是免疫细胞-脂肪细胞-血管三者的交互网络及其信号调控机制,需要进一步通过动物实验和临床样本进行验证。最后,动物模型和早期临床研究显示,通过促进米色化或 M2 型极化可改善微血管功能,但缺乏大规模、长期、随机对照临床试验,PVAT 靶向干预的可行性与安全性仍需系统评估。未来研究应重点关注以下几个方向:一是构建多层次、多信号通路的 PVAT 功能调控网络模型,阐明其在 CMVD 不同阶段的动态变化及分子机制;二是发展精准影像学 and 分子标志物技术,实现 PVAT 状态的定量评估与风险分层;三是探索药物、生活方式及基因干预的协同作用机制,建立个体化 PVAT 靶向治疗方案;四是将 PVAT 功能状态纳入

CMVD 综合评估体系, 为早期干预与预后预测提供科学依据。

#### 参 考 文 献 :

- [1] Bradley C, Berry C. Definition and epidemiology of coronary microvascular disease[J]. *J Nucl Cardiol*, 2022, 29(4): 1763-1775.
- [2] Antoniadou C, Tousoulis D, Vavilakis M, et al. Perivascular adipose tissue as a source of therapeutic targets and clinical biomarkers[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(38): 3827-3844.
- [3] 张文娜, 朱浩, 王晓东. 血管周围脂肪与心血管疾病的研究进展[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2023, 43(5): 725-731.
- [4] 熊小伟. SENP1 促进血管周围脂肪组织米色化产生抗动脉粥样硬化作用及机制研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2024.
- [5] Hweij A, Al-Ferjani A, Alshuweishi Y, et al. Lack of AMP-activated protein kinase- $\alpha 1$  reduces nitric oxide synthesis in thoracic aorta perivascular adipose tissue[J]. *Vascul Pharmacol*, 2024, 157: 107437.
- [6] 刘笑迎, 邵静. 冠状动脉微血管功能障碍危险因素的研究进展[J]. *中国心血管病研究*, 2023, 21(4): 289-293.
- [7] Del Buono M G, Montone R A, Camilli M, et al. Coronary microvascular dysfunction across the spectrum of cardiovascular diseases: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78(13): 1352-1371.
- [8] Toya T, Nagatomo Y, Ikegami Y, et al. Coronary microvascular dysfunction in heart failure patients[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1153994.
- [9] Anderson R D, Petersen J W, Mehta P K, et al. Prevalence of coronary endothelial and microvascular dysfunction in women with symptoms of ischemia and no obstructive coronary artery disease is confirmed by a new cohort: the NHLBI-sponsored women's ischemia syndrome evaluation-coronary vascular dysfunction (WISE-CVD) [J]. *J Interv Cardiol*, 2019, 2019: 7169275.
- [10] Murthy V L, Naya M, Taqueti V R, et al. Effects of sex on coronary microvascular dysfunction and cardiac outcomes[J]. *Circulation*, 2014, 129(24): 2518-2527.
- [11] Reventun P, Sánchez-Esteban S, Cook-Calvete A, et al. Endothelial ILK induces cardioprotection by preventing coronary microvascular dysfunction and endothelial-to-mesenchymal transition[J]. *Basic Res Cardiol*, 2023, 118(1): 28.
- [12] 黄克, 左可可, 顾宁. 基于血管内皮功能探讨冠状动脉微循环障碍"虚气留滞"病机的科学内涵[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2025, 27(7): 44-49.
- [13] 李梓涵, 袁蓉, 信琪琪, 等. 冠状动脉微血管疾病的中西医发病机制和治疗进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(9): 252-260.
- [14] 李志兵, 应如. 血管周围脂肪组织与心肺血管疾病的研究进展[J]. *中国心血管病研究*, 2020, 18(9): 845-849.
- [15] Zierold S, Buschmann K, Gachkar S, et al. Brain-derived neurotrophic factor expression and signaling in different perivascular adipose tissue depots of patients with coronary artery disease[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(6): e018322.
- [16] Nakladal D, Sijbesma J W A, Visser L M, et al. Perivascular adipose tissue-derived nitric oxide compensates endothelial dysfunction in aged pre-atherosclerotic apolipoprotein E-deficient rats[J]. *Vascul Pharmacol*, 2022, 142: 106945.
- [17] 赵涵, 强红丽, 陈倍望, 等. 血管周围脂肪组织参与动脉粥样硬化发病机制的研究进展[J]. *临床与病理杂志*, 2025, 45(1): 65-73.
- [18] Tan N, Dey D, Marwick T H, et al. Pericoronary adipose tissue as a marker of cardiovascular risk: JACC review topic of the week[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 81(9): 913-923.
- [19] Sowka A, Dobrzyn P. Role of perivascular adipose tissue-derived adiponectin in vascular homeostasis[J]. *Cells*, 2021, 10(6): 1485.
- [20] Sigdel S, Udoh G, Albalawy R, et al. Perivascular adipose tissue and perivascular adipose tissue-derived extracellular vesicles: new insights in vascular disease[J]. *Cells*, 2024, 13(16): 1309.
- [21] Stanek A, Brożyna-Tkaczyk K, Myśliński W. The role of obesity-induced perivascular adipose tissue (PVAT) dysfunction in vascular homeostasis[J]. *Nutrients*, 2021, 13(11): 3843.
- [22] Abd Rami A Z, Aminuddin A, Hamid A A, et al. Nicotine impairs the anti-contractile function of perivascular adipose tissue by inhibiting the PPAR $\gamma$ -adiponectin-AdipoR1 axis[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(20): 15100.
- [23] Koenen M, Becher T, Pagano G, et al. Ablation of *Prdm16* and beige fat identity causes vascular remodeling and elevated blood pressure[J]. *Science*, 2026, 391(6782): 306-313.
- [24] Pan X X, Ruan C C, Liu X Y, et al. Perivascular adipose tissue-derived stromal cells contribute to vascular remodeling during aging[J]. *Aging Cell*, 2019, 18(4): e12969.
- [25] Shi H, Kim H W, Weintraub N L. Macrophage immunometabolism in perivascular adipose tissue[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2021, 41(2): 731-733.
- [26] Farias-Itao D S, Pasqualucci C A, de Andrade R A, et al. Macrophage polarization in the perivascular fat was associated with coronary atherosclerosis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(6): e023274.
- [27] Adachi Y, Ueda K, Nomura S, et al. Beiging of perivascular adipose tissue regulates its inflammation and vascular remodeling[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 5117.
- [28] Liu X J, Jiang X, Hu J, et al. Exercise attenuates high-fat diet-induced PVAT dysfunction through improved inflammatory response and BMP4-regulated adipose tissue browning[J]. *Front Nutr*, 2024, 11: 1393343.
- [29] Mu W J, Qian S W, Song Y J, et al. BMP4-mediated browning of perivascular adipose tissue governs an anti-inflammatory program and prevents atherosclerosis[J]. *Redox Biol*, 2021, 43: 101979.
- [30] Chen J Y, Wu Y P, Li C Y, et al. PPAR $\gamma$  activation improves the microenvironment of perivascular adipose tissue and attenuates aortic stiffening in obesity[J]. *J Biomed Sci*, 2021, 28(1): 22.

- [31] 宋玮, 张钟艺, 王楷, 等. 茺蔚丸通过PPAR $\gamma$ /NF- $\kappa$ B信号通路促进巨噬细胞M2型极化防治动脉粥样硬化[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(1): 243-250.
- [32] Pulipaka S, Singuru G, Sahoo S, et al. Therapeutic efficacies of mitochondria-targeted esculetin and metformin in the improvement of age-associated atherosclerosis via regulating AMPK activation[J]. GeroScience, 2024, 46(2): 2391-2408.
- [33] HAN F, LI K, PAN R Y, et al. Calycosin directly improves perivascular adipose tissue dysfunction by upregulating the adiponectin/AMPK/eNOS pathway in obese mice[J]. Food Funct, 2018, 9(4): 2409-2415.
- [34] Han F, Hou N N, Liu Y P, et al. Liraglutide improves vascular dysfunction by regulating a cAMP-independent PKA-AMPK pathway in perivascular adipose tissue in obese mice[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 120: 109537.
- [35] 陈健乔. 半夏白术天麻汤防治血管衰老及治疗老年高血压的疗效观察[D]. 山东中医药大学, 2024.
- [36] 靳敖. 半夏白术天麻汤调节脂解平衡的作用研究[D]. 山东中医药大学, 2024.
- [37] Wang A, Dong S J, Liu B H, et al. The role of RUNX1/NF- $\kappa$ B in regulating PVAT inflammation in aortic dissection[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 9960.
- [38] Boucher J M, Robich M, Scott S S, et al. Rab27a regulates human perivascular adipose progenitor cell differentiation[J]. Cardiovasc Drugs Ther, 2018, 32(5): 519-530.
- [39] 高桂英, 胡阳, 张世益, 等. 运动康复改善冠状动脉微循环障碍的相关机制研究进展[J]. 中国全科医学, 2025, 28(20): 2570-2576.

(张蕾 编辑)

**本文引用格式:** 曹洁玮, 刘彩霞, 李勇, 等. 血管周围脂肪组织功能失调在冠状动脉微血管疾病中的作用研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(17): 36-42.

**Cite this article as:** Cao J W, Liu C X, Li Y, et al. Research progress on the role of perivascular adipose tissue dysfunction in coronary microvascular disease[J]. China Journal of Modern Medicine, 2026, 36(17): 36-42.