

· 论著 ·

# 冠心病患者冠状动脉钙化及其严重程度的影响因素研究



扫描二维码  
查看原文

任圆圆<sup>1</sup>, 程功<sup>1\*</sup>, 蒋红英<sup>2</sup>, 王依阳<sup>2</sup>, 陈亮<sup>2</sup>, 赵慧<sup>2</sup>, 梁宸源<sup>2</sup>

**【摘要】** 背景 经皮冠状动脉介入 (PCI) 是冠心病的一种有效治疗手段, 在 PCI 治疗过程中, 面临着各种复杂病变, 其中冠状动脉钙化 (CAC) 增加了 PCI 的难度、手术即刻风险及术后近、远期心血管不良事件的发生风险。早期识别和评估 CAC 对提高手术成功率、降低手术相关并发症、降低心血管事件及改善预后具有重要意义。目的 探索冠心病患者 CAC 发生及严重程度的影响因素, 为 CAC 的早期预防、诊断及 PCI 提供依据。方法 回顾性收集 2021 年 1—12 月因胸痛或胸闷症状就诊于陕西省人民医院心血管内科, 行冠状动脉造影 (CAG) 检查确诊为冠心病的患者 353 例, 选取符合纳入标准的 196 例患者纳入本研究, 对纳入患者行血管内超声 (IVUS) 检查, 根据 IVUS 影像学资料的分析结果, 将纳入患者分为非钙化组 73 例 (钙化指数中位数 =0), 低钙化指数组 62 例 ( $0.0001 \leq$  钙化指数中位数  $\leq 0.2166$ ) 和高钙化指数组 61 例 (钙化指数中位数  $>0.2166$ )。采用 Spearman 秩相关分析和多因素 Logistic 回归分析探究 CAC 严重程度及发生风险的影响因素。结果 非钙化组、低钙化指数组和高钙化指数组之间的患者年龄、性别构成比、吸烟史、高血压史、糖尿病史、甲状腺疾病史、总蛋白、碱性磷酸酶、 $\gamma$ -谷氨酰基转移酶、白蛋白与球蛋白比值、三酰甘油-葡萄糖指数、三酰甘油、血磷、糖化血红蛋白比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。Spearman 相关性分析结果显示年龄、碱性磷酸酶水平、三酰甘油水平、血磷水平与 CAC 指数呈正相关 ( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示高龄 [OR=1.05, 95%CI (1.016, 1.086)]、高碱性磷酸酶水平 [OR=1.058, 95%CI (1.028, 1.090)]、高三酰甘油水平 [OR=7.958, 95%CI (3.224, 19.643)]、高血磷水平 [OR=8.596, 95%CI (1.490, 49.593)] 为 CAC 的危险因素。结论 年龄、碱性磷酸酶水平、三酰甘油水平、血磷水平与 CAC 指数呈正相关; CAC 发生的独立危险因素包括高龄、高碱性磷酸酶水平、高三酰甘油水平和高血磷水平。

**【关键词】** 冠状动脉心脏病; 冠状动脉粥样硬化; 冠状动脉钙化; 血管内超声; 危险因素; 回顾性研究

**【中图分类号】** R 541.4 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0794

**【引用本文】** 任圆圆, 程功, 蒋红英, 等. 冠心病患者冠状动脉钙化及其严重程度的影响因素研究 [J]. 中国全科医学, 2023, 26 (24): 2980-2985. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0794. [www.chinagp.net]

REN Y Y, CHENG G, JIANG H Y, et al. Analysis of influencing factors of coronary artery calcification and its severity in patients with coronary heart disease [J]. Chinese General Practice, 2023, 26 (24): 2980-2985.

**Analysis of Influencing Factors of Coronary Artery Calcification and Its Severity in Patients with Coronary Heart Disease** REN Yuanyuan<sup>1</sup>, CHENG Gong<sup>1\*</sup>, JIANG Hongying<sup>2</sup>, WANG Yiyang<sup>2</sup>, CHEN Liang<sup>2</sup>, ZHAO Hui<sup>2</sup>, LIANG Chenyuan<sup>2</sup>

1.Department of Cardiology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China

2.Xi'an Medical College, Xi'an 710068, China

\*Corresponding author: CHENG Gong, Professor; E-mail: xachenggong@163.com

**【Abstract】** **Background** Percutaneous coronary intervention (PCI) is an effective treatment for coronary heart disease in cardiology. A variety of complex lesions are faced during PCI, among which coronary artery calcification (CAC) increases the difficulty of PCI, immediate postoperative risk, short-term and long-term postoperative risk of adverse cardiovascular events. Early identification and assessment of CAC is important to improve surgical success rate, reduce postoperative complications and adverse cardiovascular events risks and improve prognosis. **Objective** To explore the influencing factors of CAC in patients with coronary heart disease, so as to provide evidence for early prevention, diagnosis and PCI of CAC. **Methods** From January to December 2021, 353 patients with coronary heart disease admitted to the Department of Cardiology of Shaanxi Provincial People's Hospital for chest pain or chest tightness and diagnosed with coronary artery disease by coronary angiography (CAG). A total of 196 patients who met the inclusion criteria were selected and received intravascular ultrasound

基金项目: 陕西省中医药科研项目 (2021-ZZ-ZY003); 陕西省人民医院 2021 年科技发展孵化基金项目 (2021YJY-17)

1.710068 陕西省西安市, 陕西省人民医院心血管内科 2.710068 陕西省西安市, 西安医学院

\*通信作者: 程功, 教授; E-mail: xachenggong@163.com

本文数字出版日期: 2023-02-02

(IVUS). The included patients were divided into 73 patients in the non-calcification group (median calcification index = 0), 62 patients in the low-calcification index group ( $0.0001 \leq \text{median calcification index} \leq 0.2166$ ), 61 patients in the high-calcification index group (median calcification index  $> 0.2166$ ). Spearman rank correlation and multivariate Logistic regression analysis were used to explore the influencing factors of the severity and incidence of CAC. **Results** There were significant differences in age, sex composition ratio, history of smoking, hypertension, diabetes mellitus and thyroid disease, total protein, alkaline phosphatase, glutamyl transferase, albumin-to-globulin ratio, triglyceride-glucose index, triglyceride, phosphorus and glycated hemoglobin among the non-calcification group, low-calcification index group and high-calcification index group ( $P < 0.05$ ). Spearman rank correlation analysis showed a positive correlation between age, alkaline phosphatase level, triacylglycerol level, phosphorus level and CAC index ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that advanced age [ $OR=1.05, 95\%CI(1.016, 1.086)$ ], high alkaline phosphatase level [ $OR=1.058, 95\%CI(1.028, 1.090)$ ], high triglyceride level [ $OR=7.958, 95\%CI(3.224, 19.643)$ ], high phosphorus level [ $OR=8.596, 95\%CI(1.490, 49.593)$ ] are risk factors for CAC. **Conclusion** Age, alkaline phosphatase, triglyceride and phosphorus levels are positively correlated with the CAC index. Advanced age, high alkaline phosphatase, triacylglycerol and phosphorus levels are independent risk factors for coronary artery calcification.

**【Key words】** Coronary heart diseases; Coronary atheroscleroses; Coronary artery calcification; Intravascular ultrasonography; Risk factors; Retrospective studies

冠状动脉钙化(CAC)是钙、磷在冠状动脉血管壁的异常沉积,是冠状动脉粥样硬化的特异性标志物之一,也是心血管疾病不良事件的预测因素<sup>[1]</sup>。如何早期识别和评估CAC的危险因素及严重程度,对选择恰当的治疗技术,提高经皮冠状动脉介入(PCI)成功率、减少手术并发症、改善患者近期及远期预后具有非常重要的意义<sup>[2]</sup>。

既往研究发现,高脂血症、高龄(>70岁)、男性、合并高血压、糖尿病、慢性肾脏疾病,吸烟史、睡眠质量差(睡眠时间短或合并睡眠呼吸暂停综合征)、血清尿酸(UA)升高,服用钙剂、糖皮质激素、华法林等均是CAC发生的危险因素<sup>[3-6]</sup>。然而,既往研究主要根据造影结果对CAC进行评分,对钙化的类型、弧度、病变长度无法做出准确识别。目前血管内超声(IVUS)已成为检测CAC的“金标准”,其诊断CAC的灵敏度为90%~100%,特异度为99%~100%<sup>[7-8]</sup>。通过分析IVUS的成像结果,可以准确判断CAC的位置、程度、长度,并对钙化斑块进行粗略的量化和评估,为手术提供影像学依据。

目前对CAC及其危险因素的研究结果存在差异,CAC的发病机制有待进一步探究。本研究以CAC诊断的“金标准”,即以IVUS为基础,探究冠心病患者CAC严重程度及发生的影响因素,旨在为CAC的早期预防、诊断及PCI提供依据。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究纳入2021年1—12月因胸痛或胸闷症状入院后行冠状动脉造影(CAG)确诊为冠心病的患者353例,选择其中符合纳入标准的196例患者,根据IVUS影像学资料分析结果,将患者分为非钙化组73例(钙化指数中位数=0)、低钙化指数组62例

( $0.0001 \leq \text{钙化指数中位数} \leq 0.2166$ )和高钙化指数组61例(钙化指数中位数 $> 0.2166$ )。

1.1.1 纳入标准 (1)患者年龄 $> 18$ 岁;(2)因胸痛或胸闷症状入院后行CAG确诊为冠心病的患者;(3)对狭窄程度 $\geq 75\%$ 的病变血管行IVUS检查;(4)临床资料及影像学资料完整;(5)患者同意接受CAG和IVUS检查并签署知情同意书。本研究已通过陕西省人民医院医学伦理委员会审核(2022K194)。

1.1.2 排除标准 (1)CAG结果提示冠状动脉狭窄程度 $< 75\%$ 或急、慢性闭塞;(2)既往有PCI病史;(3)合并有高血压性心脏病、肺心病、扩张型心肌病、肥厚型心肌病的患者;(4)合并可引起临床症状或血流动力学不稳定的严重心律失常患者;(5)合并严重肝脏疾病、慢性肾脏病、造血系统疾病等严重疾病的患者。

1.2 一般资料收集 记录患者年龄、BMI、性别、吸烟史(连续或累积吸烟6个月及以上),测量患者入院时收缩压、舒张压并计算脉压,记录患者高血压史、高脂血症史、糖尿病史、慢性阻塞性肺疾病史、甲状腺疾病史。

1.3 实验室检查结果收集 于IVUS检查前采集患者空腹静脉血并由陕西省人民医院生化室进行检验,记录指标主要包括:白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血红蛋白(HB)、血小板计数(PLT)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、白蛋白与球蛋白比值(A/G)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、 $\gamma$ -谷氨酰基转移酶(GGT)、总胆红素(TBiL)、直接胆红素(DBiL)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、UA、血清尿素氮(UREA)、肌酐(CRE)、血钙(Ca)、血磷(P)、血钾(K)、空腹血糖(GLU)、

糖化血红蛋白 (HbA<sub>1c</sub>)、三酰甘油-葡萄糖指数 (TyG Index)、纤维蛋白原 (Fg)。

1.4 冠状动脉 IVUS 结果收集 在完成 CAG 后, 由经验丰富的两名介入医生选择 CAG 结果提示狭窄  $\geq 75\%$  的冠状动脉, 采用 Opti CrossTM40MHz Coronary Imaging 导管 (Boston Scientific, 3.0F\*135cm) 和自动回撤装置 (Boston Scientific) 行 IVUS 检查。冠状动脉推注硝酸甘油 200  $\mu\text{g}$ , 将导管送至病变远端, 距病变近端至少 10 mm, 以 0.5 mm/s 的速度自动回撤导管, 将完成检查后的影像储存在电脑硬盘, 通过 RadiAnt DICOM Viewer 及 Boston Scientific Image Viewer 软件对病变血管的 IVUS 数据进行分析, 包括病变血管的长度、有无钙化、钙化的分类 (浅钙化、深钙化、混合型钙化、钙化结节, 点状钙化)、钙化长度、钙化角度及 CAC 指数: CAC 指数 = 最大钙化角度 / (360°)  $\times$  钙化长度 / 狭窄段长度<sup>[9]</sup>, 是评价 CAC 病变总钙化量的方法, 既往有研究指出其结果与钙化的组织病理学评价结果高度相关<sup>[10]</sup>, 是目前公认 CAC 病变的最佳影像学评价方式。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。正态分布的计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析; 非正态分布的计量资料以 [M (P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)] 表示, 多组间比较采用非参数检验; 计数资料以频数和构成比表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Spearman 秩相关分析探究不同因素与 CAC 指数之间的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析探究 CAC 的危险因素。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 非钙化组、低钙化指数组和高钙化指数组一般资料比较 非钙化组、低钙化指数组和高钙化指数组年龄、性别构成比及吸烟史、高血压史、糖尿病史、甲状腺疾病史比例比较, 差异有统计学意义 (P<0.05)。

高钙化指数组年龄高于低钙化指数组及非钙化组, 男性比例低于低钙化指数组及非钙化组, 吸烟史比例低于非钙化组, 高血压史和甲状腺疾病史比例高于非钙化组; 低钙化指数组糖尿病史比例高于高钙化指数组和非钙化组, 差异有统计学意义 (P<0.05), 见表 1。

2.2 非钙化组、低钙化指数组和高钙化指数组的实验室检查结果比较 非钙化组、低钙化指数组和高钙化指数组 TP、A/G、ALP、GGT、TG、P、HbA<sub>1c</sub>、TyG Index 比较, 差异有统计学意义 (P<0.05)。高钙化指数组 A/G 低于非钙化组和低钙化指数组, P 高于非钙化组; 非钙化组 TP、ALP、TG、HbA<sub>1c</sub>、TyG Index 低于高钙化指数组和低钙化指数组; 低钙化指数组 GGT 高于高钙化指数组和非钙化指数组, 差异有统计学意义 (P<0.05), 见表 2。

2.3 CAC 影响因素的 Logistic 回归分析 以冠心病患者是否发生 CAC 为因变量 (赋值: 发生 CAC=1, 未发生 CAC=0), 将组间比较存在差异的一般资料和实验室检查结果指标作为自变量纳入多因素 Logistic 回归分析, 主要包括: 年龄 (赋值为实测值)、性别 (赋值: 男性 =1, 女性 =2)、吸烟史 (赋值: 有吸烟史 =1, 无吸烟史 =0)、糖尿病史 (赋值: 有糖尿病史 =1, 无糖尿病史 =0)、高血压史 (赋值: 有高血压史 =1, 无高血压史 =0)、甲状腺疾病史 (赋值: 有甲状腺疾病史 =1, 无甲状腺疾病史 =0)、TP (赋值为实测值)、ALP (赋值为实测值)、GGT (赋值为实测值)、A/G (赋值为实测值)、TyG Index (赋值为实测值)、TG (赋值为实测值)、HbA<sub>1c</sub> (赋值为实测值)、P (赋值为实测值)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 高龄、高 TG 水平、高 ALP 水平、高 P 水平是 CAC 发生的危险因素 (P<0.05), 见表 3。

2.4 CAC 指数等级与 CAC 危险因素之间的相关性分析 Spearman 秩相关检验结果显示年龄、ALP、TG、P 和与 CAC 指数等级呈正相关 ( $r_s=0.304, 0.355, 0.311, 0.235, P<0.01$ )。

## 3 讨论

CAC 的发生可能阻碍冠状动脉再内皮化过程, 最终导致不良预后<sup>[11]</sup>。有研究发现, CAC 的发生风险随年龄增长而增加, 中年人群中 CAC 的发病率为 50%, 老年人群中 CAC 的发病率为 80%<sup>[12]</sup>。本研究也得到类似结果, CAC 的发病率和钙化指数也随着年龄的增长而增加。

表 1 非钙化组、低钙化指数组和高钙化指数组一般资料比较

Table 1 Comparison of general information among the non-calcification group, low-calcification index group and high-calcification index group

组别	例数	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	BMI ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	男/女	吸烟史 [例(%)]	入院时血压情况 ( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)			病史 [例 (%)]				
						收缩压	舒张压	脉压差	高血压	高血脂	糖尿病	慢性阻塞性肺疾病史	甲状腺疾病
非钙化组	73	57.6 $\pm$ 10.1	24.6 $\pm$ 2.5	61/12	34 (46.6)	127 $\pm$ 16	78 $\pm$ 11	49 $\pm$ 14	29 (39.7)	12 (16.4)	15 (20.5)	6 (8.2)	2 (2.7)
低钙化指数组	62	60.7 $\pm$ 9.8	24.4 $\pm$ 2.7	52/10	26 (41.9)	134 $\pm$ 18	80 $\pm$ 12	52 $\pm$ 16	32 (51.6)	16 (25.8)	28 (45.2) <sup>a</sup>	9 (14.5)	3 (4.8)
高钙化指数组	61	65.3 $\pm$ 8.8 <sup>ab</sup>	24.5 $\pm$ 3.0	40/21 <sup>ab</sup>	16 (26.2) <sup>a</sup>	132 $\pm$ 16	78 $\pm$ 10	54 $\pm$ 11	39 (63.9) <sup>a</sup>	8 (13.1)	25 (41.0) <sup>b</sup>	5 (8.2)	7 (11.5) <sup>a</sup>
F ( $\chi^2$ ) 值		10.779	0.069	8.066 <sup>c</sup>	6.176	2.430	1.093	1.994	7.806 <sup>c</sup>	3.592 <sup>c</sup>	10.511 <sup>c</sup>	1.840 <sup>c</sup>	4.672 <sup>c</sup>
P 值		<0.001	0.934	0.018	0.046	0.091	0.337	0.139	0.020	0.166	0.005	0.398	0.039

注: <sup>a</sup> 表示与非钙化组比较 P<0.05, <sup>b</sup> 表示与低钙化指数组较 P<0.05, <sup>c</sup> 表示  $\chi^2$  值; 1 mmHg=0.133 kPa。



表2 非钙化组、低钙化指数组和高钙化指数组实验室检查结果比较

Table 2 Comparison of laboratory findings among the non-calcification group, low-calcification index group and high-calcification index group

组别	例数	WBC ( $\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$ )	RBC ( $\bar{x} \pm s, \times 10^{12}/L$ )	NLR [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	HB ( $\bar{x} \pm s, g/L$ )	PLT ( $\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$ )	TP ( $\bar{x} \pm s, g/L$ )	ALB [ $M(P_{25}, P_{75}), g/L$ ]
非钙化组	73	7.28 ± 2.39	4.45 ± 0.51	2.56 (1.87, 3.24)	139.00 ± 17.00	203.00 ± 52.00	62.80 ± 5.24	37.00 (35.00, 40.00)
低钙化指数组	62	7.35 ± 2.21	4.48 ± 0.62	2.62 (1.96, 3.87)	138.00 ± 20.00	213.00 ± 58.00	65.07 ± 6.77 <sup>a</sup>	38.40 (35.70, 40.90)
高钙化指数组	61	7.26 ± 2.28	4.36 ± 0.55	2.89 (1.89, 4.31)	133.00 ± 17.00	207.00 ± 55.00	66.42 ± 7.48 <sup>a</sup>	37.8 (35.3, 40.6)
F(Z)值		0.240	0.847	0.974 <sup>c</sup>	1.828	0.370	5.338	0.676 <sup>c</sup>
P值		0.975	0.424	0.299	0.162	0.583	0.006	0.596

  

组别	A/G [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	ALT [ $M(P_{25}, P_{75}), U/L$ ]	AST [ $M(P_{25}, P_{75}), U/L$ ]	ALP ( $\bar{x} \pm s, U/L$ )	GGT [ $M(P_{25}, P_{75}), U/L$ ]	TBil [ $M(P_{25}, P_{75}), \mu mol/L$ ]	DBil [ $M(P_{25}, P_{75}), \mu mol/L$ ]
非钙化组	1.45 (1.22, 1.69)	21.00 (14.00, 35.00)	21.00 (18.00, 28.00)	61.38 ± 18.45	23.00 (16.00, 31.00)	12.12 (9.52, 16.23)	4.61 (3.87, 6.53)
低钙化指数组	1.48 (1.30, 1.60)	23.00 (15.00, 33.00)	21.00 (17.00, 44.00)	86.69 ± 28.45 <sup>a</sup>	29.00 (20.00, 43.00) <sup>a</sup>	12.61 (9.20, 17.31)	4.65 (3.81, 4.42)
高钙化指数组	1.32 (1.19, 1.51) <sup>ab</sup>	20.00 (16.00, 31.00)	24.00 (18.00, 47.00)	80.25 ± 18.76 <sup>a</sup>	24.00 (18.00, 32.00) <sup>b</sup>	12.32 (9.31, 17.50)	4.46 (3.54, 6.51)
F(Z)值	1.433 <sup>c</sup>	0.763 <sup>c</sup>	0.880 <sup>c</sup>	24.055	0.612 <sup>c</sup>	0.734 <sup>c</sup>	0.706 <sup>c</sup>
P值	0.014	0.614	0.465	<0.001	0.039	0.805	0.852

  

组别	TC ( $\bar{x} \pm s, mmol/L$ )	TG [ $M(P_{25}, P_{75}), \mu mol/L$ ]	HDL-C ( $\bar{x} \pm s, mmol/L$ )	LDL-C ( $\bar{x} \pm s, mmol/L$ )	UA ( $\bar{x} \pm s, \mu mol/L$ )	UREA ( $\bar{x} \pm s, mmol/L$ )	CRE ( $\bar{x} \pm s, \mu mol/L$ )
非钙化组	3.74 ± 0.96	1.19 (0.99, 1.55)	0.94 ± 0.22	2.27 ± 0.81	316.34 ± 88.75	5.52 ± 1.58	66.04 ± 16.2
低钙化指数组	3.93 ± 1.08	1.55 (1.24, 2.04) <sup>a</sup>	0.94 ± 0.18	2.46 ± 0.91	332.29 ± 106.74	5.52 ± 1.96	66.62 ± 28.4
高钙化指数组	3.95 ± 0.94	1.44 (1.17, 1.91) <sup>a</sup>	0.96 ± 0.22	2.25 ± 0.79	327.43 ± 78.42	6.05 ± 2.37	67.84 ± 28.4
F(Z)值	0.921	2.000 <sup>c</sup>	5.280	1.127	0.540	1.552	0.092
P值	0.400	<0.001	0.543	0.326	0.584	0.214	0.913

  

组别	Ca [ $M(P_{25}, P_{75}), \mu mol/L$ ]	P [ $M(P_{25}, P_{75}), \mu mol/L$ ]	K [ $M(P_{25}, P_{75}), \mu mol/L$ ]	GLU [ $M(P_{25}, P_{75}), \mu mol/L$ ]	HbA <sub>1c</sub> [ $M(P_{25}, P_{75}), g/L$ ]	TyG Index [ $M(P_{25}, P_{75}), mg/dL$ ]	Fg [ $M(P_{25}, P_{75}), g/L$ ]
非钙化组	2.26 (2.2, 2.37)	1.06 (0.98, 1.22)	4.00 (3.85, 4.30)	6.01 (5.11, 7.32)	5.92 (5.61, 6.32)	3.75 (2.83, 4.78)	3.02 (2.66, 3.53)
低钙化指数组	2.28 (2.22, 2.39)	1.13 (0.98, 1.28)	4.10 (3.80, 4.40)	6.42 (5.13, 8.14)	6.32 (5.91, 7.41) <sup>a</sup>	5.28 (3.59, 7.15) <sup>a</sup>	2.91 (2.62, 3.61)
高钙化指数组	2.29 (2.21, 2.39)	1.19 (1.07, 1.31) <sup>a</sup>	4.01 (3.71, 4.32)	6.61 (5.22, 8.51)	6.22 (5.91, 7.52) <sup>a</sup>	5.36 (3.57, 7.59) <sup>a</sup>	3.11 (2.56, 3.61)
F(Z)值	0.513 <sup>c</sup>	1.772 <sup>c</sup>	0.659 <sup>c</sup>	1.256 <sup>c</sup>	1.114 <sup>c</sup>	2.216 <sup>c</sup>	0.704 <sup>c</sup>
P值	0.577	0.005	0.357	0.520	0.012	<0.001	0.948

注: WBC=白细胞计数, RBC=红细胞计数, NLR=中性粒细胞与淋巴细胞比值, HB=血红蛋白, PLT=血小板计数, TP=总蛋白, ALB=白蛋白, A/G=白蛋白与球蛋白比值, ALT=丙氨酸氨基转移酶, AST=天冬氨酸氨基转移酶, ALP=碱性磷酸酶, GGT=谷氨酰基转移酶, TBil=总胆红素, DBil=直接胆红素, TC=总胆固醇, TG=三酰甘油, HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇, UA=血清尿酸, UREA=血清尿素氮, CRE=肌酐, Ca=血钙, P=血磷, K=血钾, GLU=空腹血糖, HbA<sub>1c</sub>=糖化血红蛋白, TyG Index=三酰甘油-葡萄糖指数, Fg=纤维蛋白原; <sup>a</sup>表示与非钙化组比较  $P<0.05$ , <sup>b</sup>表示与低钙化指数组比较  $P<0.05$ ; <sup>c</sup>表示Z值。

本研究结果显示CAC严重程度与ALP呈正相关,多因素Logistic回归分析显示ALP升高是CAC的独立危险因素。ALP主要存在于肝脏和骨骼中,少量存在于肠道、胎盘和肾脏,是成骨细胞的功能表型标志物,常被用作血管钙化的分子标志物<sup>[13-14]</sup>。此外,有研究者不同冠心病人群中观察到高ALP水平与心血管事件的发生率和死亡率增加相关<sup>[15-16]</sup>,可能是由ALP促进CAC的发生和发展所介导的。无机焦磷酸盐是最有效的被动钙磷沉积抑制剂之一<sup>[17]</sup>,其生化作用是抑制羟基磷灰石晶体的沉淀和生长<sup>[18]</sup>。在体内,无机焦磷酸盐被血清ALP水解为无机磷,因此ALP活性增加会导致无机磷和焦磷酸盐之间的失衡,从而促进异位钙化。由此可见,病理性ALP活性升高与血管钙化有关,从而导致动脉粥样硬化和心血管事件的提早发生<sup>[19]</sup>。REN

等<sup>[20]</sup>的研究结果表明ALP可能是一个潜在的预测钙化和斑块易损性的生物标志物,高ALP水平是冠状动脉斑点状钙化发生的独立预测因子,上述研究均支持本研究结果。

本研究结果显示CAC严重程度与P水平呈正相关,高钙化指数组P水平高于低钙化指数组和非钙化组,P水平升高是CAC发生的独立危险因素。P在能量代谢、细胞信号转导、核酸合成和细胞膜稳定等多种生物过程中发挥着重要作用。PARK等<sup>[21]</sup>研究发现,在肾功能正常的受试者中,较高的P水平即使在参考范围内,也可能与较高的CAC发生率和CAC严重程度有关。SCHLIEPER等<sup>[22]</sup>报道,增加细胞内磷水平可以刺激人动脉血管平滑肌细胞向成骨细胞表型方向转化。1990年,AGATSTON等<sup>[23]</sup>提出在冠状动脉CT检查中,将

**表 3** CAC 影响因素的多因素 Logistic 回归分析结果  
**Table 3** Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors for coronary artery calcification

因素	B	SE	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄	0.049	0.017	8.448	0.004	1.050	(1.016, 1.086)
性别	-0.004	0.450	0.001	0.993	0.996	(0.412, 2.407)
吸烟史	0.508	0.358	2.016	0.156	1.662	(0.824, 3.351)
糖尿病史	-1.109	0.365	9.219	0.060	0.330	(0.161, 0.675)
高血压史	-0.525	0.329	2.548	0.110	0.591	(0.310, 1.127)
甲状腺疾病史	-1.190	0.834	2.035	0.154	0.304	(0.059, 1.561)
TP	0.036	0.040	0.782	0.377	1.036	(0.957, 1.122)
ALP	0.057	0.015	14.27	0.001	1.058	(1.028, 1.090)
GGT	-0.007	0.015	0.192	0.661	0.933	(0.964, 1.024)
A/G	-0.171	0.414	0.170	0.680	0.843	(0.375, 1.898)
TyG Index	-0.030	0.126	0.057	0.811	0.970	(0.758, 1.241)
TG	2.074	0.461	20.240	0.001	7.958	(3.224, 19.640)
HbA <sub>1c</sub>	0.421	0.214	3.698	0.054	1.510	(0.992, 2.298)
P	2.151	0.894	5.789	0.016	8.596	(1.490, 49.590)

冠状动脉走行区 >130 HU 的 CT 值定义为 CAC，将面积  $\geq 1 \text{ mm}^2$  的连续像素计为钙化病变，依此对 CAC 的严重程度进行评分，评分与病变的 HU 值及病变面积呈正相关，并将所有病变的评分相加，得出 CAC 的 Agatston 评分。KWAK 等<sup>[24]</sup>发现 P 水平与 CAC 的 Agatston 评分显著相关。高 P 水平与 CAC 的患病率有关，尤其当 CAC 评分 >100.4 时。PARK 等<sup>[25]</sup>通过对 P 水平与电子束计算机断层扫描测量 CAC 之间关系的多因素分析结果显示， $P > 1.16 \text{ mmol/L}$  是 CAC 的危险因素。

本研究结果表明，CAC 严重程度与 TG 呈正相关，低钙化指数组 TG 高于高钙化指数组和非钙化指数组，高钙化指数组 TG 水平高于非钙化指数组，TG 升高是 CAC 发生的独立危险因素。血脂异常与动脉粥样硬化性心血管疾病密切相关，其中高 TG 血症是冠心病患者最常见的脂代谢异常。POLLIN 等<sup>[26]</sup>研究发现降低 TG 水平，可以降低 CAC Agatston 评分，NATARAJAN 等<sup>[27]</sup>研究也得到了同样的结果。既往研究发现，非空腹 TG 水平的升高与心肌梗死和死亡风险增加有关且可作为心血管疾病的独立危险因素<sup>[28]</sup>，较低的 TG 水平与冠心病和 CAC 的发生风险有关<sup>[26, 29]</sup>。近期有研究发现，TyG Index 升高是冠心病和 CAC 的独立危险因素<sup>[30]</sup>。范文俊等<sup>[31]</sup>研究发现，三酰甘油总胆固醇体质指数 (TG  $\times$  TC  $\times$  BW index, TCBI) 是冠心病和 CAC 以及冠心病合并 CAC 的独立危险因素。上述研究均支持本研究结果。

综上，本研究表明冠心病患者 CAC 发生的危险因素包括高龄、高 ALP 水平、高 TG 水平和高 P 水平，上述危险因素与 CAC 指数，即 CAC 的严重程度呈正相关。今后需要进一步开展多中心、大样本的前瞻性研究以更

好地指导临床治疗和未来的研究方向。

作者贡献：任园园提出研究选题方向，负责病例资料的收集和整理，并撰写论文初稿；蒋红英进行病例资料的收集和整理；王依阳负责论文的修订；陈亮、赵慧、梁宸源负责提供患者的诊疗信息和病例资料；程功负责文章的质量控制及审校，对文章整体负责；所有作者确认了论文的最终稿。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] STRAUSS H W, NAKAHARA T, NARULA N, et al. Vascular calcification: the evolving relationship of vascular calcification to major acute coronary events [J]. J Nucl Med, 2019, 60 (9): 1207-1212. DOI: 10.2967/jnumed.119.230276.
- [2] 《冠状动脉钙化病变诊治中国专家共识》专家组. 冠状动脉钙化病变诊治中国专家共识 (2021 版) [J]. 中国介入心脏病学杂志, 2021, 29 (9): 251-259. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2021.05.002.
- [3] 田芳, 李浩, 刘雪梅, 等. 维持性血液透析患者尿酸与冠脉钙化的相关性研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2018, 19 (4): 324-326. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2018.04.015.
- [4] 徐洪繁. 他汀、脂蛋白 (a) 对冠状动脉钙化影响的横断面研究 [D]. 大理: 大理大学, 2021.
- [5] 黄鑫. 维持性血液透析患者冠状动脉钙化情况及相关因素分析 [J]. 透析与人工器官, 2021, 32 (3): 17-18.
- [6] MEHTA A, VASQUEZ N, AYERS C R, et al. Independent association of lipoprotein (a) and coronary artery calcification with atherosclerotic cardiovascular risk [J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79 (8): 757-768. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.11.058.
- [7] MINTZ G S. Intravascular imaging of coronary calcification and its clinical implications [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2015, 8 (4): 461-471. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.02.003.
- [8] MAHTTA D, ELGENDY A Y, ELGENDY I Y, et al. Intravascular

- ultrasound for guidance and optimization of percutaneous coronary intervention [J]. *Interv Cardiol Clin*, 2018, 7 (3): 315-328. DOI: 10.1016/j.iccl.2018.03.002.
- [9] CHIRUMAMILLA A P, MAEHARA A, MINTZ G S, et al. High platelet reactivity on clopidogrel therapy correlates with increased coronary atherosclerosis and calcification: a volumetric intravascular ultrasound study [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2012, 5 (5): 540-549. DOI: 10.1016/j.jcmg.2011.12.019.
- [10] SCOTT D S, ARORA U K, FARB A, et al. Pathologic validation of a new method to quantify coronary calcific deposits in vivo using intravascular ultrasound [J]. *Am J Cardiol*, 2000, 85 (1): 37-40. DOI: 10.1016/s0002-9149(99)00603-7.
- [11] OTSUKA F, SAKAKURA K, YAHAGI K, et al. Has our understanding of calcification in human coronary atherosclerosis progressed [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2014, 34 (4): 724-736. DOI: 10.1161/atvbaha.113.302642.
- [12] 葛均波, 王伟民, 霍勇. 冠状动脉内旋磨术中国专家共识 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2017, 25 (2): 61-66. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2017.02.001.
- [13] WEISS M J, COLE D E, RAY K, et al. A missense mutation in the human liver/bone/kidney alkaline phosphatase gene causing a lethal form of hypophosphatasia [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1988, 85 (20): 7666-7669. DOI: 10.1073/pnas.85.20.7666.
- [14] JOHNSON R C, LEOPOLD J A, LOSCALZO J. Vascular calcification: pathobiological mechanisms and clinical implications [J]. *Circ Res*, 2006, 99 (10): 1044-1059. DOI: 10.1161/01.RES.0000249379.55535.21.
- [15] 杨幼生, 李姣. 血清 ALP、MOTS-c 水平在冠状动脉斑块稳定性中的价值分析 [J]. *中国卫生标准管理*, 2022 (3): 70-74. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9316.2022.03.019.
- [16] 翟兰芳, 李得娟. 血清 ALP、musclin、cathepsin S 水平与冠心病疾病严重程度的关系 [J]. *中南医学科学杂志*, 2022, 50 (1): 117-120. DOI: 10.15972/j.cnki.43-1509/r.2022.01.028.
- [17] Phosphate-induced vascular calcification: role of pyrophosphate and osteopontin [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15 (6): 1392-1401. DOI: 10.1097/01.asn.0000128955.83129.9c.
- [18] FLEISCH H A, RUSSELL R G, BISAZ S, et al. The inhibitory effect of phosphonates on the formation of calcium phosphate crystals in vitro and on aortic and kidney calcification in vivo [J]. *Eur J Clin Invest*, 1970, 1 (1): 12-18. DOI: 10.1111/j.1365-2362.1970.tb00591.x.
- [19] VILLA-BELOSTA R, RIVERA-TORRES J, OSORIO F G, et al. Defective extracellular pyrophosphate metabolism promotes vascular calcification in a mouse model of Hutchinson-Gilford progeria syndrome that is ameliorated on pyrophosphate treatment [J]. *Circulation*, 2013, 127 (24): 2442-2451. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000571.
- [20] REN Y K, LI X S, WANG S, et al. Serum alkaline phosphatase levels are associated with coronary artery calcification patterns and plaque vulnerability [J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2021, 97 (Suppl 2): 1055-1062. DOI: 10.1002/ccd.29642.
- [21] PARK K S, PARK J, CHOI S H, et al. Serum phosphorus concentration and coronary artery calcification in subjects without renal dysfunction [J]. *PLoS One*, 2016, 11 (3): e0151007. DOI: 10.1371/journal.pone.0151007.
- [22] SCHLIEPER G, SCHURGERS L, BRANDENBURG V, et al. Vascular calcification in chronic kidney disease: an update [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2016, 31 (1): 31-39. DOI: 10.1093/ndt/gfv111.
- [23] AGATSTON A S, JANOWITZ W R, HILDNER F J, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1990, 15 (4): 827-832. DOI: 10.1016/0735-1097(90)90282-t.
- [24] KWAK S M, KIM J S, CHOI Y, et al. Dietary intake of calcium and phosphorus and serum concentration in relation to the risk of coronary artery calcification in asymptomatic adults [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2014, 34 (8): 1763-1769. DOI: 10.1161/ATVBAHA.114.303440.
- [25] PARK K S, CHANG J W, KIM T Y, et al. Lower concentrations of serum phosphorus within the normal range could be associated with less calcification of the coronary artery in Koreans with normal renal function [J]. *Am J Clin Nutr*, 2011, 94 (6): 1465-1470. DOI: 10.3945/ajcn.110.001974.
- [26] POLLIN T I, DAMCOTT C M, SHEN H Q, et al. A null mutation in human APOC3 confers a favorable plasma lipid profile and apparent cardioprotection [J]. *Science*, 2008, 322 (5908): 1702-1705. DOI: 10.1126/science.1161524.
- [27] NATARAJAN P, KOHLI P, BABER U, et al. Association of APOC3 loss-of-function mutations with plasma lipids and subclinical atherosclerosis: the multi-ethnic BioImage study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66 (18): 2053-2055. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.08.866.
- [28] NORDESTGAARD B G, BENN M, SCHNOHR P, et al. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women [J]. *JAMA*, 2007, 298 (3): 299-308. DOI: 10.1001/jama.298.3.299.
- [29] TG and HDL Working Group of the Exome Sequencing Project, National Heart, Lung, and Blood Institute, CROSBY J, et al. Loss-of-function mutations in APOC3, triglycerides, and coronary disease [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371 (1): 22-31. DOI: 10.1056/NEJMoa1307095.
- [30] PARK K, AHN C W, LEE S B, et al. Elevated TyG index predicts progression of coronary artery calcification [J]. *Diabetes Care*, 2019, 42 (8): 1569-1573. DOI: 10.2337/dc18-1920.
- [31] 范文俊, 刘静怡, 张英, 等. 新型营养指数与稳定性冠心病及冠状动脉钙化斑块负荷的相关性 [J]. *重庆医科大学学报*, 2022, 47 (1): 74-79. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002776.

(收稿日期: 2022-11-16; 修回日期: 2022-12-30)

(本文编辑: 曹新阳)