

伴与不伴脑动脉血管壁钙化的颈动脉粥样硬化患者的临床特征及预后分析

王秋丽 杨兴丹 张航 李国锋 刘晨菲

【摘要】 目的 探讨伴与不伴脑动脉血管壁钙化的颈动脉粥样硬化(Carotid atherosclerosis, CAS)患者的临床特征及预后情况。**方法** 选取本院 2016 年 8 月 - 2021 年 8 月 CAS 患者 256 例,均行头颈部电子计算机断层扫描血管造影(Computerized tomography angiography, CTA)检查,分析脑动脉血管壁钙化情况,分为伴钙化组与不伴钙化组,对比 2 组临床特征,分析脑动脉血管壁钙化与临床特征的关系,并于 1 年后评估 2 组预后情况,评价脑动脉血管壁钙化对预后的影响。**结果** 256 例 CAS 患者中血管壁钙化 85 例,总发生率为 33.20%,其中进展性钙化 32 例,占总钙化的 37.65%。伴钙化组年龄、体质量指数(Body mass index, BMI)、合并高血压病、糖尿病、冠状动脉疾病、吸烟史比例、CAS 程度、颈动脉狭窄程度、颈动脉硬化斑块面积、颈动脉内膜中层厚度(Carotid intima-media thickness, CIMT)、低密度脂蛋白胆固醇(Low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)、纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)、D-二聚体(D-dimer, D-D)水平高于不伴钙化组($P < 0.05$);Spearman 相关性分析显示,脑动脉血管壁钙化与 CAS 患者年龄、BMI、高血压病、糖尿病、冠状动脉疾病、吸烟史比例、CAS 程度、颈动脉狭窄程度、颈动脉硬化斑块面积、CIMT, LDLC, Hcy, FIB, D-D 呈正相关(r 均 > 0.417 , $P < 0.05$);随访 1 年,伴钙化组失访 1 例,不伴钙化组失访 2 例,伴钙化组脑血管事件发生率 23.81%(20/84)高于不伴钙化组 10.06%(17/169)($P < 0.05$);危险度分析显示,伴脑动脉血管壁钙化的 CAS 患者发生脑血管事件的风险是不伴脑动脉血管壁钙化患者的 2.885 倍,95% 可信区间为 1.592~5.229, $P = 0.001$ 。**结论** 伴与不伴脑动脉血管壁钙化 CAS 患者的多项临床特征存在明显差异,伴血管壁钙化会加快病情进展,增加脑血管事件发生风险,临床应及早给予合理性的防治措施。

【关键词】 颈动脉粥样硬化 脑动脉 血管壁钙化 临床特征 预后

【中图分类号】 R743.32 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2023)03-0278-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2023.03.009

Differences in clinical characteristics and prognosis of patients with carotid atherosclerosis with and without cerebral artery vascular wall calcification Wang Qiuli, Yang Xingdan, Zhang Hang, et al. The Third Hospital of Xingtai, Hebei Province 054000

【Abstract】 Objective To investigate the differences in clinical characteristics of patients with carotid atherosclerosis (CAS) with and without cerebral artery vascular wall calcification and to analyze the comparative prognosis. **Methods** 256 patients with CAS from August 2016 to August 2021 in our hospital were selected, all of whom underwent CT angiography (CTA) of the head and neck, and the calcification of the cerebral artery vascular wall was counted and divided into the group with calcification and the group without calcification, and the clinical characteristics of the two groups were compared to analyze the relationship between calcification of the cerebral artery vascular wall and clinical characteristics, and the prognosis of the two groups was counted after 1 year to evaluate the effect of calcification of the cerebral artery vascular wall on prognosis. **Results** There were 85 cases of vascular wall calcification in 256 patients with CAS, with an overall incidence of 33.20%, including 32 cases of progressive calcification, accounting for 37.65% of the total calcification. The age, BMI, combined hypertension, diabetes mellitus, coronary artery disease, proportion of smoking history, degree of CAS, degree of carotid stenosis, carotid atherosclerotic plaque area, CIMT, LDL-C, Hcy, FIB, and D-D levels were higher in the group with calcification than in the group without calcification ($P < 0.05$); spearman correlation analysis showed that cerebral artery vascular wall calcification was associated with age,

BMI, hypertension, diabetes mellitus, coronary artery disease, and smoking history in patients with CAS. BMI, hypertension, diabetes mellitus, coronary artery disease, smoking history, degree of CAS, degree of carotid stenosis, carotid atherosclerotic plaque area, CIMT, LDL-C, Hcy, FIB, and D-D were positively correlated ($P < 0.05$). At 1 year follow-up, one case was lost in the group with calcification and two cases were lost in the group without calcification, and the incidence of cerebrovascular events was 23.81% (20/84) higher in the group with calcification than in the group without calcification (10.06% (17/169) ($P < 0.05$); the risk of cerebrovascular events was 2.885 times higher in CAS patients with cerebral artery vascular wall calcification than in patients without cerebral artery vascular wall calcification in the risk analysis, with a 95% confidence interval of 1.592 to 5.229, $P = 0.001$. **Conclusion** There are significant differences in several clinical characteristics between patients with and without cerebral arterial vascular wall calcification in CAS, and the presence of vascular wall calcification accelerates disease progression and increases the risk of cerebrovascular events, which should be treated early and reasonably.

【Key words】 Carotid atherosclerosis Cerebral artery Vessel wall calcification Clinical features Prognosis

颈动脉粥样硬化 (Carotid atherosclerosis, CAS) 是临床常见血管病变, 发病率较高, 以中老年人群为主要发病群体, 近年来逐渐呈低龄化趋势, 可影响心脑血管疾病发生发展, 若未得到及时有效的防治, 则会影响患者生命安全^[1-2]。血管壁钙化是 CAS 进展过程中普遍存在的病理改变, 通常是由于过多的钙盐结晶聚集于近动脉中层的斑块基底部导致, 相关研究表明脑动脉血管腔表面钙化可能是造成 CAS 斑块侵蚀、破裂并形成急性血栓的重要原因之一, 会对改善预后产生明显影响^[3-4]。因此, 明确脑动脉血管壁钙化与 CAS 临床特征的关系及对预后的影响具有重要意义。但目前临床尚缺乏此类报道, 为此本研究尝试探讨伴与不伴脑动脉血管壁钙化 CAS 患者的临床特征差异, 并对比预后情况, 旨在为临床早期防治脑动脉血管壁钙化、控制 CAS 病情进展及改善预后提供帮助, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

纳入标准: 均经头颈部电子计算机断层扫描血管造影 (Computerized tomography angiography, CTA)、超声检查证实颈动脉内膜中层厚度 (Carotid intima-media thickness, CIMT) ≥ 1.2 mm, 内膜呈不均匀增厚, 证实为 CAS, 且符合相关诊断标准^[5]; 均为首次确诊; 患者及家属均知情, 签订知情同意书。

排除标准: 合并急性损伤、炎症性疾病的患者; 伴有恶性肿瘤的患者; 存在肝肾等重要脏器严重功能异常的患者; 既往有 CAS 史的患者。

1.2 一般资料收集

选取本院 2016 年 8 月 - 2021 年 8 月 CAS 患者 256 例作为研究对象, 其中男 150 例, 女 106 例; 年龄 37~77 岁, 平均年龄 (61.52 ± 5.30) 岁; 体质质量指数 (Body mass index, BMI) $18 \sim 31$ kg/m², 平均 (23.82 ± 1.92) kg/m²; CIMT $1.2 \sim 2.81$ mm, 平均 (1.63 ± 0.10) mm; 颈动脉硬化斑块面积 $10 \sim 38$ mm², 平均 (22.76 ± 3.78) mm²; CAS 部位: 颈总动脉 201 例, 颈总动脉分叉处 34 例, 颈内动脉颅外段 21 例; CAS 程度: 轻度 78 例, 中度 157 例, 重度 43 例; 颈动脉狭窄程度: 轻度 92 例, 中度 139 例, 重度/闭塞 25 例; 合并症: 高血压病 170 例, 糖尿病 54 例, 冠状动脉疾病 23 例, 吸烟史 95 例, 饮酒史 74 例。

1.3 分组及指标检测

分组: 均行头颈 CTA 检查, 分析脑动脉血管壁钙化情况, 分为伴钙化组与不伴钙化组。血管壁钙化判定标准^[6]: CT 值 ≥ 90 HU, 可见依附于血管壁的高密度影呈点状或片状分布; 当钙化斑块直径 > 1 cm 判定为进展性钙化。

颈动脉超声检查: 采用飞利浦公司的 EPIQ5 型彩色多普勒超声诊断仪、3.0~12.0 MHz 及 1.0~5.0 线阵及凸阵探头进行扫描检查; 患者均取平卧位, 头部偏向对侧, 充分暴露颈部皮肤, 由颈根部开始扫描, 探查颈总动脉近心端, 沿血管方向移动至头侧, 跨越颈动脉分叉处, 探查颈内外动脉、颈内外动脉分叉部、颈总动脉起始部等颈内外动脉部位, 观察 CAS 部位、程度及颈动脉狭窄程度, 并记录斑块回声、大小及部位等情况, 将各部位的平均值作为最终 CIMT 值, 超声下斑块面积最大值作为最终颈动脉硬化斑块面积。其中, CAS 程度判定标准^[7]: 采用 Crouse 法计算斑块

积分,0.11~0.50分为轻度硬化;0.51~1.0分为中度硬化;>1.0分为重度硬化。颈动脉狭窄程度判定标准^[8]:于最大斑块位置计算直径狭窄率,0%为无狭窄;<50%为轻度狭窄;51%~79%为中度狭窄;80%~99%为重度狭窄;100%为闭塞。

血液指标水平检测:于患者入院当日采集清晨空腹静脉血3 mL标本2份,1份置入离心管,离心处理,3000 r/min,10 min,取上清液,在-20℃条件下保存。采用日本Hitch7080型全自动生化分析仪检测同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)、总胆固醇(Total cholesterol, TC)、三酰甘油(Triacylglycerol, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(High density lipoprotein cholesterol, HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇(Low density lipoprotein cholesterol, LDLC)水平;另1份置入抗凝管,采用FB-40型半自动血液凝固分析仪检测活化部分凝血活酶时间(Activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间(Prothrombin time, PT)、凝血酶时间(Thrombin time, TT)、纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)水平;采用乳胶凝聚法检测D-二聚体(D-dimer, D-D)水平。

1.4 观察指标

(1)统计脑动脉血管壁钙化情况;(2)2组临床特征包括性别、年龄、BMI、合并高血压病、糖尿病、冠状动脉疾病、吸烟史、饮酒史、CAS部位、CAS程度、颈动脉狭窄程度、颈动脉硬化斑块面积、CIMT, HDL-C, TG, TC, APTT, PT, TT, LDL-C, Hcy, FIB, D-D水平;(3)脑动脉血管壁钙化与CAS临床特征的关系;(4)随访1年,比较2组预后情况,脑血管事件包括短暂性脑缺血发作、脑出血、脑梗死;(5)脑动脉血管壁钙化对预后的影响。

1.5 统计学处理

采用统计学软件SPSS22.0,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数、频数(n)或百分率(%)表示,采用 χ^2 检验;等级资料用 u 表示,采用Ridit检验;相关性采用Spearman相关系数模型分析;危险度采用RR表示。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 256例CAS患者脑动脉血管壁钙化情况

256例CAS患者中无血管壁钙化171例,血管壁钙化85例,总发生率为33.20%,其中进展性钙化32例,占总钙化的37.65%。

2.2 2组临床特征

2组性别、CAS部位、饮酒史比例、HDL-C, TG, TC, APTT, PT, TT水平均无明显差异($P > 0.05$);伴钙化组年龄、BMI、合并高血压、糖尿病、冠状动脉疾病、吸烟史比例、CAS程度、颈动脉狭窄程度、颈动脉硬化斑块面积、CIMT, LDL-C, Hcy, FIB, D-D水平高于不伴钙化组($P < 0.05$)(表1)。

表1 2组临床特征比较

指标	伴钙化组 ($n=85$)	不伴钙化组 ($n=171$)	t/χ^2	P
性别[$n(\%)$]			0.047	0.828
男	49(57.65)	101(59.06)		
女	36(42.35)	70(40.94)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	66.72±4.92	58.93±5.13	11.597	<0.001
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	25.26±1.89	23.10±1.25	10.906	<0.001
饮酒史[$n(\%)$]			0.175	0.676
有	26(30.59)	48(28.07)		
无	59(69.41)	123(71.93)		
吸烟史[$n(\%)$]			11.711	0.001
有	44(51.76)	51(29.82)		
无	41(48.24)	120(70.18)		
高血压病[$n(\%)$]			10.541	0.001
合并	68(80.00)	102(59.65)		
未合并	17(20.00)	69(40.35)		
糖尿病[$n(\%)$]			15.417	<0.001
合并	30(35.29)	24(14.04)		
未合并	55(64.71)	147(85.96)		
冠状动脉疾病[$n(\%)$]			6.196	0.013
合并	13(15.29)	10(5.85)		
未合并	72(84.71)	161(94.15)		
CAS部位[$n(\%)$]			0.218	0.828
颈总动脉	66(77.65)	135(78.95)		
颈总动脉分叉处	12(14.12)	22(12.87)		
颈内动脉颅外段	7(8.24)	14(8.19)		
CAS程度[$n(\%)$]			3.913	<0.001
轻度	10(11.76)	68(39.77)		
中度	54(63.53)	103(60.23)		
重度	21(24.71)	22(12.87)		
颈动脉狭窄程度[$n(\%)$]			4.064	<0.001
轻度	15(17.65)	77(45.03)		
中度	56(65.88)	83(48.54)		
重度/闭塞	14(16.47)	11(6.43)		
颈动脉硬化斑块面积 ($\bar{x} \pm s$,mm ²)	26.95±3.14	20.68±3.01	15.472	<0.001
CIMT($\bar{x} \pm s$,mm)	1.82±0.09	1.53±0.06	30.634	<0.001
Hcy($\bar{x} \pm s$,μmol/L)	18.41±3.37	13.57±3.10	11.426	<0.001
血脂指标($\bar{x} \pm s$,mmol/L)				
LDLC	3.28±0.42	2.75±0.33	11.025	<0.001
HDLC	1.18±0.31	1.24±0.37	1.287	0.199
TG	2.07±0.44	2.02±0.41	0.897	0.371
TC	5.11±1.15	4.96±1.03	1.055	0.292
凝血指标($\bar{x} \pm s$)				
APTT(s)	27.41±3.12	28.04±3.26	1.477	0.141
PT(s)	7.89±1.74	8.10±1.85	0.872	0.384
TT(s)	8.24±1.61	8.53±1.89	1.213	0.227
FIB(g/L)	4.03±0.40	3.15±0.34	18.371	<0.001
D-D(μg/mL)	2.78±0.53	2.13±0.46	10.114	<0.001

2.3 脑动脉血管壁钙化与临床特征的关系

Spearman 相关性分析显示,脑动脉血管壁钙化与 CAS 患者年龄、BMI、高血压病、糖尿病、冠状动脉疾病、吸烟史、CAS 程度、颈动脉狭窄程度、颈动脉硬化斑块面积、CIMT, LDL-C, Hcy, FIB, D-D 呈正相关($P<0.05$)(表 2)。

表 2 脑动脉血管壁钙化与临床特征的关系

临床特征	脑动脉血管壁钙化	
	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	0.417	<0.001
BMI	0.508	<0.001
高血压病	0.522	<0.001
糖尿病	0.449	<0.001
冠状动脉疾病	0.573	<0.001
吸烟史	0.531	<0.001
CAS 程度	0.640	<0.001
颈动脉狭窄程度	0.667	<0.001
颈动脉硬化斑块面积	0.623	<0.001
CIMT	0.641	<0.001
LDL-C	0.597	<0.001
Hcy	0.678	<0.001
FIB	0.621	<0.001
D-D	0.615	<0.001

2.4 2 组预后情况

随访 1 年,伴钙化组失访 1 例,不伴钙化组失访 2 例。伴钙化组脑血管事件发生率高于不伴钙化组($P<0.05$)(表 3、图 1)。

表 3 2 组预后情况

组别	例数 (<i>n</i>)	短暂性脑缺血 发作[<i>n</i> (%)]	脑梗死 [<i>n</i> (%)]	脑出血 [<i>n</i> (%)]	总发生 [<i>n</i> (%)]
伴钙化组	84	10(11.90)	8(9.52)	2(2.38)	20(23.81)
不伴钙化组	169	9(5.33)	7(4.14)	1(0.59)	17(10.06)*

注:与伴钙化组比较,* $P<0.05$

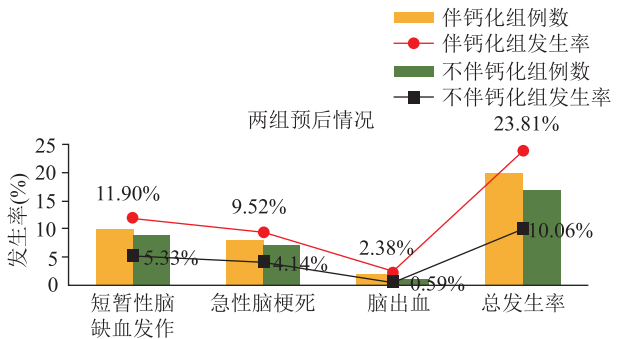


图 1 2 组预后情况

2.5 脑动脉血管壁钙化对预后的影响

危险度分析显示,伴脑动脉血管壁钙化的 CAS 患者发生脑血管事件的风险是不伴脑动脉血管壁钙

化患者的 2.885 倍,95% 可信区间为 1.592~5.229, $P=0.001$ (表 4)。

表 4 脑动脉血管壁钙化对预后的影响(*n*)

指标	脑血管事件 (<i>n</i> = 37)	无脑血管事件 (<i>n</i> = 253)	RR (95%CI)	<i>U</i>	<i>P</i>
伴钙化	20	64	2.885	3.364	0.001
不伴钙化	17	189	(1.592~5.229)		

3 讨论

血管壁钙化与 CAS 之间的联系较为紧密,有报道证实血管壁钙化阶段和结构对 CAS 发生发展的影响不同,不仅可作为动脉硬化、斑块负荷的标志,也是动脉顺应性丧失的主要原因,被认为是临床制定治疗方案需考虑的重要因素之一,尤其是在决定采用血管成形、支架置入治疗时血管壁钙化的影响显得尤为重要^[9-10]。

本研究结果显示,256 例 CAS 患者血管壁钙化发生率为 33.20%,其中进展性钙化占总钙化的 37.65%,与刘奇等^[11]报道的数据较为接近,提示 CAS 患者脑动脉血管壁钙化发生率较高,临床需给予重视。既往多项国内外研究表明年龄、肥胖、高血压病、糖尿病、高 LDL-C 水平、吸烟是冠状动脉钙化的危险因素^[12-14]。在此基础上本研究通过对比伴与不伴血管壁钙化 CAS 患者的临床特征发现伴钙化组年龄、BMI、合并高血压、糖尿病、冠状动脉疾病、吸烟史比例、LDL-C 水平高于不伴钙化组,且血管壁钙化均与这些临床特征呈正相关,这与上述报道的结果一致。这提示临床应特别关注伴有以上特征的 CAS 患者的血管壁钙化情况,以便早识别、及时防治。同时,本研究结果表明脑动脉血管壁钙化与 CAS 患者 CAS 程度、颈动脉狭窄程度、颈动脉硬化斑块面积、CIMT 呈正相关,说明脑动脉血管壁钙化对 CAS 病情程度与进展情况具有重要影响。分析其原因主要在于以下方面:(1)血管壁钙化可先于动脉粥样硬化斑块发生,通过聚集较多的钙盐沉积加快斑块形成,从而促进颈动脉内膜增厚,加快颈动脉粥样硬化进程^[15];(2)动脉中膜细胞凋亡或坏死后的降解产物为基质囊泡,而基质囊泡形成是血管壁钙化的起始环节和关键步骤,因此促使血管壁钙化成为颈动脉内膜增厚和狭窄的重要因素^[16];(3)在血管壁钙化发生发展过程中成骨细胞和破骨细胞的标志分子起着至关重要的作用,而有研究发现动脉粥样硬化斑块中存在骨保护素(Osteoclastogenesis-

inhibitory factor, OPG) 缺乏、骨形态生成蛋白-2 (Bone morphogenetic protein-2, BMP-2)、BMP-4 过多现象, 此种现象能促进肌成纤维细胞的钙化, 增加动脉组织中的钙含量, 最终促进颈动脉病变发生发展^[17]。因此, 临床可从防治脑动脉血管壁钙化的角度出发延缓 CAS 进程。

本研究结果还表明, 脑动脉血管壁钙化与 CAS 患者 Hcy, FIB, D-D 水平呈正相关。结合李文安等^[18]报道分析 Hcy 与脑动脉血管壁钙化的关系在于 Hcy 水平增高会加剧骨髓间充质干细胞钙沉积, 刺激单核细胞增生, 加快血管平滑肌细胞钙化, 从而影响脑动脉血管壁钙化。FIB, D-D 是反映机体凝血和纤溶系统的标志物, 也是促成 CAS 的重要因子和独立危险因素, 两者与脑动脉血管壁钙化之间的联系主要是由于高水平的 FIB, D-D 会导致粥样硬化斑块渗透性改变, 加快斑块部位血小板聚集和血栓形成, 而血管壁钙化在粥样硬化斑块血栓形成过程中扮演着重要角色^[19-20]。此外, 在预后方面随访 1 年发现, 伴钙化组脑血管事件发生率高于不伴钙化组, 伴脑动脉血管壁钙化会导致脑血管事件发生风险增加 2.885 倍, 可见脑动脉血管壁钙化会显著增加 CAS 患者预后不良风险, 及早防治对改善此类患者预后具有重要意义。

综上可知, 脑动脉血管壁钙化与 CAS 患者年龄、BMI、高血压病、糖尿病、冠状动脉疾病、吸烟史、CAS 程度、颈动脉狭窄程度、颈动脉硬化斑块面积、CIMT、血清 LDL-C, Hcy, FIB, D-D 水平等临床特征均具有正相关关系, 还会增加脑血管事件发生风险, 临床应及早给予合理性的防治措施。

参 考 文 献

- [1] Martinez E, Martorell J, Rimbau V. Review of serum biomarkers in carotid atherosclerosis[J]. J Vasc Surg, 2020, 71(1): 329-341.
- [2] Kato A, Minami YSY, Asakura K, et al. Characteristics of carotid atherosclerosis in patients with plaque erosion[J]. J Thromb Thrombolysis, 2021, 52(2): 620-627.
- [3] Okui T, Iwashita M, Rogers MA, et al. CROT (carnitine O-Octanoyl transferase) is a novel contributing factor in vascular calcification via promoting fatty acid metabolism and mitochondrial dysfunction[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2021, 41(2): 755-768.
- [4] Böhm EW, Pavlaki M, Chalikias G, et al. Colocalization of erythrocytes and vascular calcification in human atherosclerosis: a systematic histomorphometric analysis[J]. TH Open, 2021, 5

- (2): e113-e124.
- [5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 中国头颈部动脉粥样硬化诊治共识[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(8): 1006-7876.
- [6] Lee SJ, Lee IK, Jeon JH. Vascular calcification-new insights into its mechanism[J]. Int J Mol Sci, 2020; 10.
- [7] Naylor AR, Ricco JB. Response to Re: management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease: 2017 clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery (ESVS)[J]. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, 2018, 55(6): 902.
- [8] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 颈动脉狭窄诊治指南[J]. 中华血管外科杂志, 2017, 2(2): 78-84.
- [9] Montanaro M, Scimeca M, Anemona L, et al. The paradox effect of calcification in carotid atherosclerosis: microcalcification is correlated with plaque instability[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(1): 395.
- [10] Seime T, van Wanrooij M, Karlöf E, et al. Biomechanical assessment of Macro-Calcification in human carotid atherosclerosis and its impact on smooth muscle cell phenotype[J]. Cells, 2022, 11(20): 3279.
- [11] 刘奇, 朱先进, 赵志强, 等. 颅内椎动脉与基底动脉血管钙化在 CTA 上的分布比较[J]. 中国卒中杂志, 2018, 13(8): 804-808.
- [12] 邢爱荣, 王雪荣, 陶舒曼, 等. 慢性肾脏病 3~5 期患者冠状动脉钙化危险因素分析及其与铁代谢指标的相关性[J]. 中国血液净化, 2021, 20(2): 77-81.
- [13] Huang X, D'addabbo J, Nguyen Pk. Coronary artery calcification: more than meets the eye[J]. J Nucl Cardiol, 2021, 28(5): 2215-2219.
- [14] Mehta A, Vasquez N, Ayers CR, 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.
- [15] Premuzić V, Gardijan D, Herega T, et al. High prevalence of middle cerebral artery calcification is associated with cardiovascular mortality in hemodialyzed patients: an overlooked part of arterial tree? [J]. Int Urol Nephrol, 2022, 54(8): 1995-2004.
- [16] Li M, Wang ZW, Fang LJ, et al. Programmed cell death in atherosclerosis and vascular calcification[J]. Cell Death Dis, 2022, 13(5): 467.
- [17] Skenteris NT, Seime T, Witas P, et al. Osteomodulin attenuates smooth muscle cell osteogenic transition in vascular calcification[J]. Clin Transl Med, 2022, 12(2): e682.
- [18] 李文安, 刘凯, 江帆, 等. 血清同型半胱氨酸水平与脑动脉钙化及粥样硬化的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(10): 1436-1439.
- [19] Arfan S, Zamzam A, Syed MH, et al. The clinical utility of D-Dimer and prothrombin fragment (F1 + 2) for peripheral artery disease: a prospective study[J]. Biomedicine, 2022, 10(4): 878.
- [20] Zhang J, Yang Y, Zhang H, et al. Study on the predictive effect of fibrinogen on vascular calcification[J]. Vascular, 2021: 952-958.

(2022-12-07 收稿)