

本文引用: 陈金金, 杨晓莉, 赵宗友. 不同严重程度颅内动脉粥样硬化患者代谢指标的差异及其对脑动脉狭窄和闭塞的预测价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2025, 33(10): 877-884. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2025.10.007.

[文章编号] 1007-3949(2025)33-10-0877-08

· 临床研究 ·

不同严重程度颅内动脉粥样硬化患者代谢指标的差异及其对脑动脉狭窄和闭塞的预测价值

陈金金, 杨晓莉, 赵宗友

阜阳师范大学附属阜南医院神经内科, 安徽省阜阳市 236300

[摘要] **[目的]** 探究不同严重程度颅内动脉粥样硬化患者代谢指标的差异及其对脑动脉狭窄和闭塞的预测价值。**[方法]** 选取 2022 年 2 月—2024 年 2 月在本院接受治疗的 310 例疑似颅内动脉粥样硬化患者, 根据是否发生脑动脉狭窄和闭塞分为正常组($n=155$)和闭塞组($n=155$)。闭塞患者根据颅内动脉粥样硬化分级不同, 分为 1 级组($n=40$)、2 级组($n=78$)和 3 级组($n=37$)。比较不同动脉粥样硬化分级患者的临床资料、血清钙磷代谢指标水平; 广义相加模型(GAM)分析血清钙磷代谢指标水平与动脉粥样硬化分级的关系; 比较闭塞组与正常组的临床资料; 多因素 Logistic 回归分析影响脑动脉狭窄和闭塞的因素; 分析血清钙磷代谢指标水平与脑动脉狭窄和闭塞的剂量-反应关系; 比较不同动脉粥样硬化分级及不同血清钙磷代谢指标水平下的脑动脉狭窄与闭塞的差异; 广义线性模型分析颅内动脉粥样硬化严重程度对脑动脉狭窄和闭塞与血清钙磷代谢指标水平之间关联性的影响。**[结果]** 随着动脉粥样硬化分级水平的升高, 空腹血糖(FBG)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、载脂蛋白 B(ApoB)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)、血磷、钙磷乘积、全段甲状旁腺激素(iPTH)水平逐渐升高, 而载脂蛋白 A(ApoA)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL)水平逐渐降低($P<0.05$); GAM 分析结果显示, 血磷、钙磷乘积、iPTH 对动脉粥样硬化分级的影响为正向作用; 与正常组相比, 闭塞组的 FBG、hs-CRP、ApoB、TC、TG、LDL、血磷、钙磷乘积、iPTH 水平显著升高, ApoA、HDL 水平显著降低($P<0.05$); 与正常组相比, 闭塞组动脉粥样硬化分级为 0 级的患者明显更少($P<0.05$); $\text{ApoA} \leq 1.02 \text{ g/L}$ 、 $\text{ApoB} > 1.09 \text{ g/L}$ 、 $\text{TC} > 5.31 \text{ mmol/L}$ 、 $\text{TG} > 2.53 \text{ mmol/L}$ 、 $\text{LDL} > 3.12 \text{ mmol/L}$ 、 $\text{HDL} \leq 1.26 \text{ mmol/L}$ 、血磷 $> 2.17 \text{ mmol/L}$ 、钙磷乘积 $> 4.53 (\text{mmol/L})^2$ 、 $\text{iPTH} > 327.49 \text{ ng/L}$ 、动脉粥样硬化分级 ≥ 1 级是脑动脉狭窄和闭塞的危险因素($P<0.05$); 血磷、钙磷乘积、iPTH 与脑动脉狭窄和闭塞的关联强度呈非线性剂量-反应关系($P<0.001$); 随着动脉粥样硬化分级的升高, 脑动脉狭窄与血磷、钙磷乘积、iPTH 的正相关关系逐渐增强。**[结论]** 不同严重程度颅内动脉粥样硬化患者代谢指标水平存在明显差异, 且对脑动脉狭窄和闭塞具有预测价值。

[关键词] 颅内动脉粥样硬化; 脑动脉狭窄和闭塞; 钙磷代谢

[中图分类号] R5;R743.3

[文献标识码] A

The differences in metabolic indicators among patients with intracranial atherosclerosis of different severity levels and their predictive value for cerebral artery stenosis and occlusion

CHEN Jinjin, YANG Xiaoli, ZHAO Zongyou

Department of Neurology, Funan Hospital Affiliated to Fuyang Normal University, Fuyang, Anhui 236300, China

[ABSTRACT] **Aim** To explore the differences in metabolic indicators among patients with intracranial atherosclerosis of different severity levels and their predictive value for cerebral artery stenosis and occlusion. **Methods** A total of 310 patients with suspected intracranial atherosclerosis who were treated in our hospital from February 2022 to February 2024 were selected, and they were divided into the normal group ($n=155$) and the occlusion group ($n=155$) based on whether cerebral artery stenosis and occlusion occurred. Patients in the occlusion group were divided into grade

[收稿日期] 2025-03-04

[修回日期] 2025-04-29

[基金项目] 安徽省医药科学研究项目(2022AH05124)

[作者简介] 陈金金, 副主任医师, 研究方向为脑血管疾病, E-mail: Shuijingjie05@126.com。通信作者赵宗友, 硕士, 主任医师, 研究方向为脑血管疾病, E-mail: Shuijingjie05@126.com。

1 group ($n=40$), grade 2 group ($n=78$) and grade 3 group ($n=37$) according to the grade of intracranial atherosclerosis. The clinical data and serum calcium and phosphorus metabolism indicator levels of patients with different grades of atherosclerosis were compared. The generalized additive model (GAM) was used to analyze the relationship between the levels of serum calcium and phosphorus metabolism indicators and the grade of atherosclerosis. The clinical data of the occlusion group and the normal group were compared. Multivariate Logistic regression analysis was conducted to analyze the factors affecting cerebral artery stenosis and occlusion. The dose-response relationship between the levels of serum calcium and phosphorus metabolism indicators and cerebral artery stenosis and occlusion was analyzed. The differences in cerebral artery stenosis and occlusion under different grades of atherosclerosis and different levels of serum calcium and phosphorus metabolism indicators were compared. The generalized linear model was used to analyze the influence of the severity of intracranial atherosclerosis on the association between cerebral artery stenosis and occlusion and the levels of serum calcium and phosphorus metabolism indicators.

Results With the increase of atherosclerosis grading level, the levels of fasting blood glucose (FBG), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), apolipoprotein B (ApoB), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDLC), blood phosphorus, calcium-phosphorus product, and intact parathyroid hormone (iPTH) gradually increased, while the levels of apolipoprotein A (ApoA) and high density lipoprotein cholesterol (HDL) gradually decreased ($P<0.05$). The results of GAM analysis showed that blood phosphorus, calcium-phosphorus product and iPTH had a positive effect on atherosclerosis grading. Compared with normal group, the levels of FBG, hs-CRP, ApoB, TC, TG, LDLC, blood phosphorus, calcium-phosphorus product and iPTH were significantly higher in occlusion group, and the levels of ApoA and HDL were significantly lower ($P<0.05$). Compared with the normal group, there were significantly fewer patients with atherosclerosis grade 0 in the occlusion group ($P<0.05$). ApoA ≤ 1.02 g/L, ApoB >1.09 g/L, TC >5.31 mmol/L, TG >2.53 mmol/L, LDLC >3.12 mmol/L, HDL ≤ 1.26 mmol/L, blood phosphorus >2.17 mmol/L, calcium-phosphorus product >4.53 (mmol/L)², iPTH >327.49 ng/L and atherosclerosis grade ≥ 1 were the risk factors for cerebral artery stenosis and occlusion ($P<0.05$). The correlation intensity of blood phosphorus, calcium-phosphorus product, iPTH and cerebral artery stenosis and occlusion showed a non-linear dose-response relationship ($P<0.001$). With the increase of atherosclerosis grading, the positive correlation between cerebral artery stenosis and blood phosphorus, calcium-phosphorus product and iPTH gradually increased.

Conclusion There were significant differences in the levels of metabolic indicators among patients with intracranial atherosclerosis of different severity levels, and they had predictive value for cerebral artery stenosis and occlusion.

[**KEY WORDS**] intracranial atherosclerosis; cerebral artery stenosis and occlusion; calcium and phosphorus metabolism

颅内动脉粥样硬化性狭窄的主要特征包括炎症细胞浸润、纤维组织增生、血管壁脂质沉积^[1-2],在全球范围内,特别是在亚洲人群中,它是缺血性卒中的主要致病因素。据统计,我国约有 46.6% 的缺血性卒中或短暂性脑缺血发作事件是由颅内动脉粥样硬化性狭窄引发^[3]。动脉粥样硬化的发病机制涉及脂质浸润、泡沫细胞形成、血管内膜损伤、钙磷代谢紊乱及炎症反应等一系列病理过程。长期钙磷代谢失衡会导致磷酸钙盐在血管壁上逐渐积聚,从而诱发血管钙化现象^[4-5]。动脉钙化的表现形式主要有两种,其中一种被称为内膜钙化,它是动脉粥样硬化的一种典型病理特征。这种钙化沉积于粥样斑块内部,通常出现在斑块成熟阶段的晚期。内膜钙化会导致血管腔逐渐变窄,进而减少血流量,常见于主动脉及颈动脉等大动脉。当前临床中多针对钙磷代谢水平与心血管疾病的关系进行探究,鲜有研究探究血清钙磷代谢与颅内动脉粥

样硬化及脑动脉狭窄和闭塞的关系。本研究旨在探究不同严重程度颅内动脉粥样硬化患者代谢指标的差异及其对脑动脉狭窄和闭塞的预测价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取 2022 年 2 月—2024 年 2 月在本院接受治疗的 310 例疑似颅内动脉粥样硬化患者作为研究对象,其中男性 192 例,女性 118 例,年龄 35~88 岁,平均(61.85 $\pm$ 9.64)岁。根据是否发生脑动脉狭窄和闭塞分为正常组($n=155$)和闭塞组($n=155$),闭塞组患者根据颅内动脉粥样硬化的分级差异^[6],分为 1 级组(狭窄率 $<50\%$, $n=40$)、2 级组(狭窄率 $50\%\sim 69\%$, $n=78$)和 3 级组(狭窄率 $70\%\sim 99\%$, $n=37$)。纳入标准:(1)闭塞组患者均符合脑动脉狭窄和闭塞的诊断标准^[6],且经头颅计算机断层扫

描术(computed tomography,CT)或磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)证实;(2)可以获得完整的临床病历资料。排除标准:(1)合并出血性脑血管病、创伤、心源性脑栓塞或其他原因的脑栓塞;(2)合并心脏、肝脏、肾脏等重要脏器功能障碍;(3)合并恶性肿瘤;(4)合并血液系统或免疫系统疾病;(5)合并精神障碍,无法配合研究。本研究经本院医学伦理委员会审核批准,所有患者及家属均签署知情同意书。

1.2 检查方法

于清晨空腹状态下抽取 5 mL 肘静脉血,使用 ISE 900 全自动生化分析仪(德国罗氏公司)检测空腹血糖(fasting blood glucose,FBG)、尿酸、血清胱抑素 C(cystatin C,CysC)、高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein,hs-CRP)、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞与淋巴细胞计数比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio,NLR)、载脂蛋白 A(apolipoprotein A,ApoA)、载脂蛋白 B(apolipoprotein B,ApoB)、总胆固醇(total cholesterol,TC)、甘油三酯(triglyceride,TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol,HDLC)水平,所有试剂盒均购自德国罗氏公司;采用化学免疫发光法检测全段甲状旁腺激素(intact parathyroid hormone,iPTH)水平,试剂盒购自北京奥维亚生物技术有限公司;采用 Au5800 型全自动生化分析仪(美国贝克曼公司)检测血钙、血磷水平,并计算钙磷乘积,试剂盒均购自北京奥维亚生物技术有限公司。

1.3 观察指标

收集患者的临床资料,包括性别、年龄、体质指数(body mass index,BMI)、吸烟史、既往病史(包括高血压史、高脂血症史、冠心病史和糖尿病史)、收缩压、舒张压、实验室指标(包括 FBG、尿酸、CysC、hs-CRP、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR、ApoA、ApoB、TC、TG、LDLC、HDLC、血钙、血磷、钙磷乘积及 iPTH)。

1.4 统计学分析

通过 SPSS 22.0 软件分析所得数据,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用 *F* 检验,使用 SNK-*q* 检验进一步进行两两比较,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;广义相加模型(generalized additive model,GAM)分析血清钙磷代谢指标水平与动脉粥样硬化分级的关系;多因素 Logistic 回归分析影响脑动脉狭窄和闭塞

的因素;应用限制性立方样条模型分析血清钙磷代谢指标水平与脑动脉狭窄和闭塞的剂量-反应关系;广义线性模型评估颅内动脉粥样硬化严重程度对脑动脉狭窄和闭塞与血清钙磷代谢指标水平关联性的影响。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 闭塞组与正常组临床资料比较

正常组和闭塞组在性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、既往病史、收缩压、舒张压、尿酸、CysC、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR、血钙方面的差异不具有统计学意义($P>0.05$);与正常组相比,闭塞组的 FBG、hs-CRP、ApoB、TC、TG、LDLC、血磷、钙磷乘积及 iPTH 水平显著升高,ApoA、HDLC 水平显著降低($P<0.05$;表 1)。

表 1. 闭塞组与正常组临床资料比较

Table 1. Comparison of clinical data between the occlusion group and the normal group

项目	正常组 (<i>n</i> = 155)	闭塞组 (<i>n</i> = 155)	统计值	<i>P</i>
性别/[例(%)]			1.368	0.242
男	91(58.71)	101(65.16)		
女	64(41.29)	54(34.84)		
年龄/岁	62.30±9.42	63.50±10.00	1.087	0.278
BMI/(kg/m ²)	23.51±3.24	24.02±2.78	1.487	0.138
吸烟史/[例(%)]	14(9.03)	24(15.48)	2.999	0.083
饮酒史/[例(%)]	18(11.61)	22(14.19)	0.459	0.498
高血压史/[例(%)]	102(65.81)	114(73.55)	2.199	0.138
高脂血症史/[例(%)]	9(5.81)	4(2.58)	2.007	0.157
冠心病史/[例(%)]	24(15.48)	27(17.42)	0.211	0.646
糖尿病史/[例(%)]	17(10.97)	26(16.77)	2.187	0.139
收缩压/(mmHg)	135.17±20.70	138.91±18.72	1.668	0.096
舒张压/(mmHg)	79.36±12.32	81.84±14.59	1.617	0.107
FBG/(mmol/L)	5.29±1.04	5.90±2.25	3.064	0.002
尿酸/(mmol/L)	272.60±83.89	287.74±90.33	1.529	0.127
CysC/(mg/L)	0.95±0.19	0.92±0.25	1.189	0.235
hs-CRP/(mg/L)	2.33±0.87	4.06±1.52	12.298	<0.001
白细胞计数/ (×10 ⁹ L ⁻¹)	5.35±1.51	5.53±1.66	0.999	0.319
中性粒细胞计数/ (×10 ⁹ L ⁻¹)	3.21±1.27	3.45±1.44	1.556	0.121
淋巴细胞计数/ (×10 ⁹ L ⁻¹)	1.64±0.54	1.68±0.60	0.617	0.538
NLR	2.20±1.38	2.32±1.82	0.654	0.514
ApoA/(g/L)	1.36±0.25	0.93±0.21	16.397	<0.001
ApoB/(g/L)	0.80±0.26	1.46±0.24	23.222	<0.001
TC/(mmol/L)	4.26±1.08	5.94±1.23	12.778	<0.001

续表

项目	正常组 (n=155)	闭塞组 (n=155)	统计值	P
TG/(mmol/L)	1.44±0.49	2.47±0.55	17.409	<0.001
LDLC/(mmol/L)	2.38±0.36	3.08±0.41	15.973	<0.001
HDLc/(mmol/L)	1.58±0.34	1.23±0.36	8.800	<0.001
血钙/(mmol/L)	2.02±0.49	2.11±0.53	1.552	0.122
血磷/(mmol/L)	1.75±0.36	2.36±0.48	12.657	<0.001
钙磷乘积/[(mmol/L) ²]	3.49±0.24	4.95±0.27	50.317	<0.001
iPTH/(ng/L)	258.52±70.06	395.77±80.61	15.999	<0.001

2.2 不同动脉粥样硬化分级患者临床资料比较

不同动脉粥样硬化分级患者在性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、既往病史、收缩压、舒张压、尿

酸、CysC、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数及NLR方面的差异均不具有统计学意义($P>0.05$);随着动脉粥样硬化分级水平的升高,FBG、hs-CRP、ApoB、TC、TG、LDLC水平逐渐升高,ApoA、HDLc水平逐渐降低,差异具有统计学意义($P<0.05$;表2)。

2.3 不同动脉粥样硬化分级患者血清钙磷代谢指标水平比较

不同动脉粥样硬化分级患者在血钙水平方面的差异不具有统计学意义($P>0.05$);随着动脉粥样硬化分级水平的升高,血磷、钙磷乘积、iPTH水平逐渐升高,差异具有统计学意义($P<0.05$;表3)。

表 2. 不同动脉粥样硬化分级患者临床资料比较

Table 2. Comparison of clinical data of patients with different grades of atherosclerosis

项目	0 级组 (n=155)	1 级组 (n=40)	2 级组 (n=78)	3 级组 (n=37)	统计值	P
性别/[例(%)]					7.279	0.064
男	91(58.71)	22(55.00)	49(62.82)	30(81.80)		
女	64(41.29)	18(45.00)	29(37.18)	7(18.92)		
年龄/岁	62.30±9.42	65.11±8.76	62.54±10.27	61.65±9.96	1.076	0.360
BMI/(kg/m ²)	23.51±3.24	24.18±2.63	24.34±2.79	24.87±2.71	1.811	0.145
吸烟史/[例(%)]	14(9.03)	4(10.00)	13(16.67)	8(21.62)	6.775	0.079
饮酒史/[例(%)]	18(11.61)	4(10.00)	11(14.10)	7(18.92)	1.821	0.610
高血压史/[例(%)]	102(65.81)	24(60.00)	60(76.92)	30(81.08)	7.088	0.069
高脂血症史/[例(%)]	9(5.81)	1(2.50)	2(2.56)	3(8.11)	2.252	0.522
冠心病史/[例(%)]	24(15.48)	2(5.00)	16(20.51)	9(24.32)	6.526	0.089
糖尿病史/[例(%)]	17(10.97)	4(10.00)	14(17.95)	9(24.32)	6.605	0.086
收缩压/mmHg	135.17±20.70	140.00±14.94	142.77±20.60	138.06±18.84	2.333	0.074
舒张压/mmHg	79.36±12.32	80.78±16.86	85.83±13.27	83.12±13.44	2.235	0.084
FBG/mmol/L	5.29±1.04	4.94±1.36 ^a	5.89±1.62 ^{ab}	6.97±1.83 ^{abc}	51.020	<0.001
尿酸/(mmol/L)	272.60±83.89	278.67±77.13	305.94±93.31	301.06±98.97	1.655	0.177
CysC/(mg/L)	0.95±0.19	0.97±0.16	0.96±0.40	0.91±0.19	0.419	0.739
hs-CRP/(mg/L)	2.33±0.87	2.48±0.83 ^a	3.08±0.97 ^{ab}	3.82±1.18 ^{abc}	57.687	<0.001
白细胞计数/(×10 ⁹ L ⁻¹)	5.35±1.51	5.41±1.31	5.57±1.44	6.11±2.22	2.425	0.066
中性粒细胞计数/(×10 ⁹ L ⁻¹)	3.21±1.27	3.49±0.89	3.34±1.13	3.87±2.21	2.546	0.056
淋巴细胞计数/(×10 ⁹ L ⁻¹)	1.64±0.54	1.55±0.57	1.71±0.64	1.75±0.56	1.057	0.368
NLR	2.20±1.38	2.00±0.75	2.39±2.11	2.52±2.01	0.899	0.442
ApoA/(g/L)	1.36±0.25	1.25±0.19 ^a	1.09±0.16 ^{ab}	0.94±0.14 ^{abc}	54.122	<0.001
ApoB/(g/L)	0.80±0.26	1.13±0.25 ^a	1.34±0.23 ^{ab}	1.45±0.26 ^{abc}	64.559	<0.001
TC/(mmol/L)	4.26±1.08	4.98±1.23 ^a	5.86±1.21 ^{ab}	6.99±1.27 ^{abc}	71.514	<0.001
TG/(mmol/L)	1.44±0.49	2.19±0.52 ^a	2.45±0.56 ^{ab}	2.79±0.54 ^{abc}	43.734	<0.001
LDLC/(mmol/L)	2.38±0.36	2.81±0.34 ^a	3.05±0.42 ^{ab}	3.27±0.39 ^{abc}	49.783	<0.001
HDLc/(mmol/L)	1.58±0.34	1.36±0.39 ^a	1.12±0.31 ^{ab}	0.83±0.27 ^{abc}	67.471	<0.001

注:a为 $P<0.05$,与0级组比较;b为 $P<0.05$,与1级组比较;c为 $P<0.05$,与2级组比较。

表 3. 不同动脉粥样硬化分级患者血清钙磷代谢指标水平比较

Table 3. Comparison of serum calcium and phosphorus metabolism indicator levels in patients with different grades of atherosclerosis

项目	0 级组 (n=155)	1 级组 (n=40)	2 级组 (n=78)	3 级组 (n=37)	统计值	P
血钙/(mmol/L)	2.02±0.49	2.15±0.56 ^a	2.06±0.44 ^{ab}	2.13±0.48 ^{abc}	1.061	0.366
血磷/(mmol/L)	1.75±0.36	2.03±0.41 ^a	2.26±0.49 ^{ab}	2.47±0.46 ^{abc}	44.913	<0.001
钙磷乘积/[(mmol/L) ²]	3.49±0.24	4.32±0.27 ^a	4.62±0.33 ^{ab}	5.16±0.35 ^{abc}	508.406	<0.001
iPTH/(ng/L)	258.52±70.06	304.49±72.36 ^a	349.76±79.46 ^{ab}	407.84±82.69 ^{abc}	53.183	<0.001

注:a 为 $P<0.05$, 与 0 级组比较;b 为 $P<0.05$, 与 1 级组比较;c 为 $P<0.05$, 与 2 级组比较。

2.4 血清钙磷代谢指标水平与动脉粥样硬化分级的 GAM 分析

使用 S-函数对连续变量进行处理,深入分析动脉粥样硬化的影响因素。结果显示,血磷、钙磷乘积和 iPTH 是具有统计学意义的显著变量 ($P<0.05$; 表 4)。将这些变量纳入模型并经过 S-函数处理,结果显示血磷、钙磷乘积和 iPTH 对动脉粥样硬化分级的影响均呈线性关系,且三者对动脉粥样硬化分级的影响均为正向促进作用(图 1)。

表 4. 连续变量与动脉粥样硬化分级的参数效应

Table 4. Parameter effects of continuous variables and atherosclerosis grading

变量	有效自由度	均方和	均方	F	P
血磷	3	4.694	14.082	7.086	<0.001
钙磷乘积	3	5.057	15.172	7.613	<0.001
iPTH	3	3.72	11.161	5.843	0.008

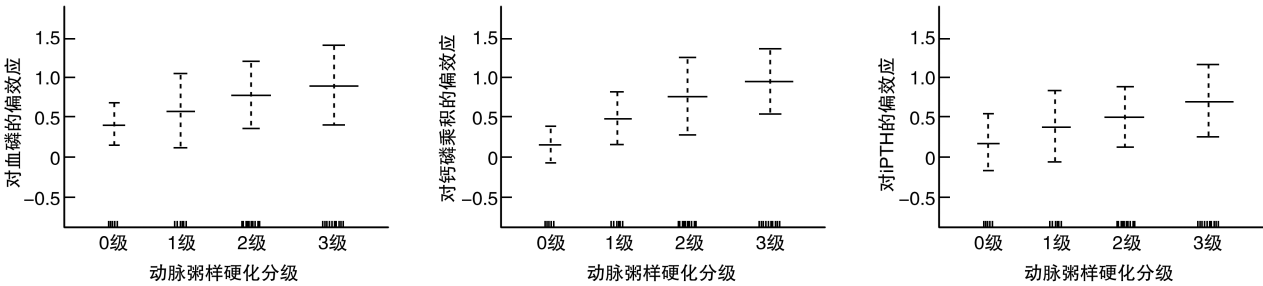


图 1. 血清钙磷代谢指标水平与动脉粥样硬化分级的 GAM 分析

Figure 1. GAM analysis of serum calcium and phosphorus metabolism indicators levels and atherosclerosis grading

2.5 多因素 Logistic 回归分析影响脑动脉狭窄和闭塞的因素

将上述两组患者比较具有统计学意义的因素作为自变量,以脑动脉狭窄和闭塞(否=0,是=1)为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, $ApoA \leq 1.02$ g/L、 $ApoB > 1.09$ g/L、 $TC > 5.31$ mmol/L、 $TG > 2.53$ mmol/L、 $LDLC > 3.12$ mmol/L、 $HDLC \leq 1.26$ mmol/L、血磷 > 2.17 mmol/L、钙磷乘积 > 4.53 (mmol/L)²、 $iPTH > 327.49$ ng/L 以及动脉粥样硬化分级 ≥ 1 级是脑动脉狭窄和闭塞的危险因素 ($P<0.05$; 表 5)。

2.6 血清钙磷代谢指标水平与脑动脉狭窄和闭塞的剂量-反应关系

应用限制性立方样条模型分析血清钙磷代谢

指标水平与脑动脉狭窄和闭塞的关系,结果显示,血磷、钙磷乘积和 iPTH 与脑动脉狭窄和闭塞的关联强度呈非线性剂量-反应关系 ($P<0.001$; 图 2)。

2.7 不同动脉粥样硬化分级及不同血清钙磷代谢指标水平下的脑动脉狭窄和闭塞差异比较

随着动脉粥样硬化分级的增加,以及血磷、钙磷乘积和 iPTH 水平的上升,患者发生脑动脉狭窄和闭塞的比例亦随之增加,但这些差异均未达到统计学意义 ($P>0.05$; 表 6)。

2.8 颅内动脉粥样硬化严重程度对脑动脉狭窄和闭塞与血清钙磷代谢指标水平关联性的影响

随着动脉粥样硬化分级的升高,脑动脉狭窄和闭塞与血磷、钙磷乘积、iPTH 的正相关关系逐渐增强(图 3)。

表 5. 多因素 Logistic 回归分析影响脑动脉狭窄和闭塞的因素

Table 5. Multivariate logistic regression analysis of factors affecting cerebral artery stenosis and occlusion

变量	β	SE	Wald χ^2	OR(95% CI)	P
FBG>5.32 mmol/L	0.095	0.195	0.235	1.099(0.750 ~ 1.611)	0.628
hs-CRP>3.16 mg/L	0.035	0.187	0.035	1.036(0.718 ~ 1.494)	0.852
ApoA $\leq$ 1.02 g/L	0.953	0.303	9.876	2.594(1.432 ~ 4.702)	0.002
ApoB>1.09 g/L	0.971	0.297	10.655	2.639(1.474 ~ 4.727)	0.001
TC>5.31 mmol/L	0.980	0.303	10.432	2.665(1.470 ~ 4.830)	0.001
TG>2.53 mmol/L	0.761	0.269	7.991	2.141(1.263 ~ 3.630)	0.005
LDLC>3.12 mmol/L	0.672	0.248	7.358	1.957(1.205 ~ 3.180)	0.007
HDLC $\leq$ 1.26 mmol/L	0.984	0.314	9.854	2.676(1.447 ~ 4.946)	0.002
血磷>2.17 mmol/L	0.692	0.238	8.434	1.998(1.252 ~ 3.188)	0.004
钙磷乘积>4.53 (mmol/L) ²	1.509	0.415	13.204	4.520(2.003 ~ 10.199)	<0.001
iPTH>327.49 ng/L	0.948	0.284	11.152	2.580(1.479 ~ 4.500)	0.001
动脉粥样硬化分级 $\geq$ 1 级	0.848	0.261	10.535	2.336(1.399 ~ 3.899)	0.001

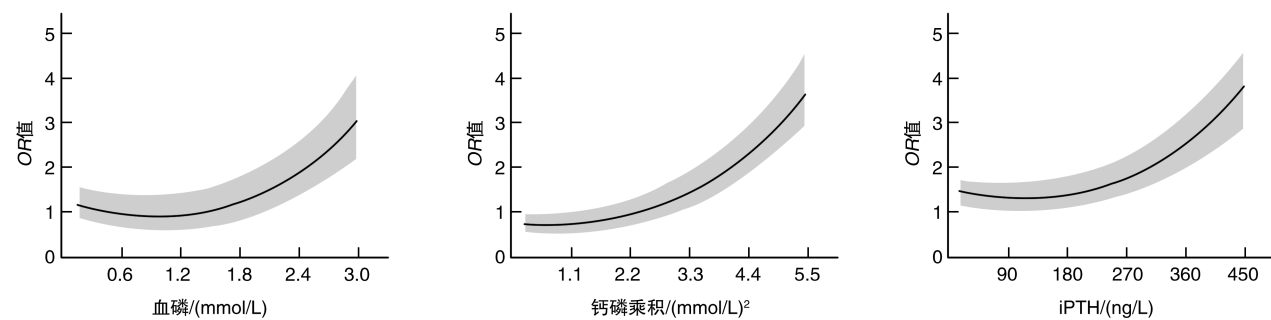


图 2. 限制性立方样条模型分析血清钙磷代谢指标水平与脑动脉狭窄和闭塞的剂量-反应关系

Figure 2. Analysis of the dose-response relationship between serum calcium and phosphorus metabolism indicators and cerebral artery stenosis and occlusion using restricted cubic spline model

表 6. 不同动脉粥样硬化分级及不同血清钙磷代谢指标水平下的脑动脉狭窄和闭塞差异比较

Table 6. Comparison of differences in cerebral artery stenosis and occlusion under different grades of atherosclerosis and different levels of serum calcium and phosphorus metabolism indicators

单位: 例(%)

项目		1 级组 (n=40)	2 级组 (n=78)	3 级组 (n=37)
血磷	≤ 2.17 mmol/L	16(40.00)	33(42.31)	11(29.73)
	> 2.17 mmol/L	24(60.00)	45(57.69)	26(70.27)
	P	0.425		
钙磷乘积	≤ 4.53 (mmol/L) ²	18(45.00)	27(34.62)	15(40.54)
	> 4.53 (mmol/L) ²	22(55.00)	51(65.38)	22(59.46)
	P	0.530		
iPTH	≤ 327.49 ng/L	13(32.50)	36(46.15)	11(29.73)
	> 327.49 ng/L	27(67.50)	42(53.85)	26(70.27)
	P	0.155		

3 讨论

动脉粥样硬化是以大、中动脉内膜下增厚为特征的病理改变,主要表现为脂质在动脉内膜下的积

聚,同时伴随着平滑肌细胞迁移与增殖,以及纤维基质成分的分泌增加,最终形成动脉粥样硬化性斑块,导致血管狭窄^[7-8]。在我国,约 30% ~ 50% 的患者因发生颅内动脉粥样硬化性狭窄而导致缺血性

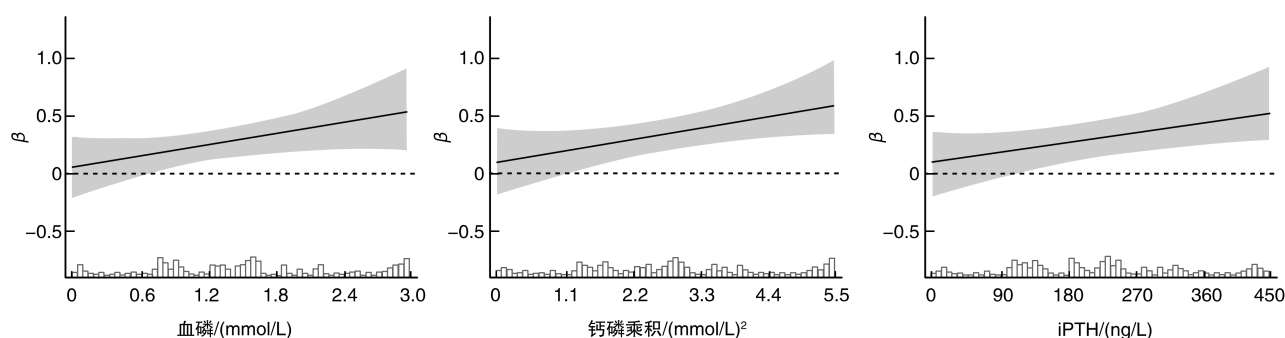


图 3. 颅内动脉粥样硬化严重程度与脑动脉狭窄和闭塞对血清钙磷代谢指标水平的交互作用

Figure 3. The interaction between the severity of intracranial atherosclerosis and cerebral artery stenosis and occlusion on the levels of serum calcium and phosphorus metabolism indicators

卒中^[6], 颅内动脉粥样硬化性狭窄是引发缺血性卒中的重要因素之一。动脉粥样硬化的形成受多种因素的共同影响, 包括氧化应激、脂质代谢异常、钙磷代谢异常、炎性损伤以及血流动力学变化等^[9-10]。当 iPTH 浓度升高时, 会引发钙磷代谢紊乱, 进而引发血管钙化^[11]。血管钙化依据其所在位置的不同, 可分为内膜钙化与中膜钙化两种类型。内膜钙化通常出现在大血管及冠状动脉中, 与内膜增生及粥样硬化斑块的形成密切相关, 且这种钙化主要局限于斑块内部, 可导致血管腔变窄, 血流量减少, 在疾病进展至晚期时, 甚至可能引起血管完全闭塞, 导致组织发生缺血性坏死。多项研究指出, 钙磷代谢紊乱与心血管疾病的发生发展有关^[12-13], 但鲜有研究探究血清钙磷代谢与颅内动脉粥样硬化的相关性。本研究旨在探究不同严重程度颅内动脉粥样硬化患者代谢指标的差异及其对脑动脉狭窄和闭塞的预测价值。

本研究结果显示, $\text{ApoA} \leq 1.02 \text{ g/L}$ 、 $\text{ApoB} > 1.09 \text{ g/L}$ 、 $\text{TC} > 5.31 \text{ mmol/L}$ 、 $\text{TG} > 2.53 \text{ mmol/L}$ 、 $\text{LDLC} > 3.12 \text{ mmol/L}$ 、 $\text{HDL} \leq 1.26 \text{ mmol/L}$ 、血磷 $> 2.17 \text{ mmol/L}$ 、钙磷乘积 $> 4.53 \text{ (mmol/L)}^2$ 、 $\text{iPTH} > 327.49 \text{ ng/L}$ 以及动脉粥样硬化分级 ≥ 1 级是患者脑动脉狭窄和闭塞的危险因素。分析其原因为: ApoA 是构成血浆 HDL 的主要成分, 其水平下降常见于心脑血管病变, 以及动脉粥样硬化的发生发展。此外, ApoA 水平降低还与 HDL 水平降低密切相关。本研究发现, $\text{ApoA} \leq 1.02 \text{ g/L}$ 是脑动脉狭窄和闭塞的危险因素, 与晁群等^[14]的研究结果一致。ApoB 为 LDL 的主要载脂蛋白, 当其携带的 LDL 经氧化修饰后, 能激活血管细胞 p38 信号通路, 产生细胞毒性, 破坏血管内皮的结构与功能, 从而促进动脉粥样硬化的发生发展^[15]。Marston 等^[16]的研究

结果也指出, ApoB 水平是发生动脉粥样硬化的重要影响因素, 本研究结果与之相似。TC 为环戊烷多氢菲的衍生物, 广泛存在于动物体内, 对血管功能具有调节作用, 其异常增高会严重损害血管壁, 促进脂质沉积, 最终导致血管阻塞。TG 作为脂质的关键组成部分, 在正常状态下维持较低水平, 其频繁或显著升高可引发动脉粥样硬化, 进而导致血管狭窄和闭塞^[17]。HDL 对血管具有保护作用, 其浓度降低意味着血管保护机制减弱, 可能诱发血管病变。相反, LDL 会对血管构成威胁, 其浓度上升会增加动脉粥样硬化的风险^[18]。高磷血症可促使血管平滑肌细胞分化为成骨样细胞, 进而引发细胞钙化, 形成粥样硬化斑块, 最终导致动脉粥样硬化, 使血管管腔狭窄甚至闭塞^[19]。Wang 等^[20]的研究结果指出, 血管钙化的发生发展与钙磷乘积水平密切相关, 钙磷乘积较高的患者发生动脉狭窄和闭塞的风险更高。此外, 高磷血症和低钙血症均可刺激 iPTH 释放, 引发继发性甲状旁腺功能亢进。高水平的 iPTH 可促进钙磷在血管沉积, 导致血管钙化, 形成粥样硬化斑块, 引发冠状动脉狭窄。Kobayashi 等^[21]的一项研究结果指出, 高 iPTH 水平能够增加冠状动脉钙化的风险, 促进冠状动脉粥样硬化的发生。限制性立方样条模型分析结果显示, 血磷、钙磷乘积、iPTH 与脑动脉狭窄和闭塞的关联强度呈非线性剂量-反应关系。随着动脉粥样硬化分级的升高, 脑动脉狭窄与血磷、钙磷乘积、iPTH 的正相关关系逐渐增强。

综上所述, 不同严重程度颅内动脉粥样硬化患者代谢指标水平存在明显差异, $\text{ApoA} \leq 1.02 \text{ g/L}$ 、 $\text{ApoB} > 1.09 \text{ g/L}$ 、 $\text{TC} > 5.31 \text{ mmol/L}$ 、 $\text{TG} > 2.53 \text{ mmol/L}$ 、 $\text{LDLC} > 3.12 \text{ mmol/L}$ 、 $\text{HDL} \leq 1.26 \text{ mmol/L}$ 、血磷 $> 2.17 \text{ mmol/L}$ 、钙磷乘积 $> 4.53 \text{ (mmol/L)}^2$ 以及 iPTH

>327.49 ng/L 是脑动脉狭窄和闭塞的危险因素。本研究存在一定的局限性:本研究为单中心研究,且纳入的样本量有限,可能在一定程度上会影响分析结果的可靠性和稳定性。未来需增加样本量,进行多中心研究,以进一步证实本研究结果。

[参考文献]

- [1] ELDER T A, WHITE T G, WOO H H, et al. Future of endovascular and surgical treatments of atherosclerotic intracranial stenosis [J]. *Stroke*, 2024, 55(2): 344-354.
- [2] 赵新宇, 朱良付. 颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内支架成形术后支架再狭窄相关危险因素的研究进展[J]. *介入放射学杂志*, 2023, 32(11): 1150-1155.
- ZHAO X Y, ZHU L F. Advances in the study of risk factors associated with in-stent restenosis after endovascular stenting for intracranial atherosclerotic stenosis[J]. *J Interv Radiol*, 2023, 32(11): 1150-1155.
- [3] GUTIERREZ J, TURAN T N, HOH B L, et al. Intracranial atherosclerotic stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment[J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21(4): 355-368.
- [4] WANG Y, HAN W, ZHONG Y, et al. RETRACTED: calcitriol combined with high-calcium and high-phosphorus diet induces vascular calcification model in chronic kidney disease rats[J]. *Environ Toxicol*, 2024, 39(3): 1769-1779.
- [5] 张帆, 江杨, 龚宇, 等. 血液透析滤过对终末期肾病患者钙磷代谢及心血管并发症的影响[J]. *中国实验诊断学*, 2023, 27(1): 17-20.
- ZHANG F, JIANG Y, GONG Y, et al. Effects of hemodiafiltration on calcium-phosphorus metabolism and cardiovascular complication in patients with end-stage renal disease [J]. *Chin J Lab Diagn*, 2023, 27(1): 17-20.
- [6] 高鹏. 颅内动脉粥样硬化性狭窄影像学评价专家共识[J]. *中国脑血管病杂志*, 2021, 18(8): 575-584.
- GAO P. Expert consensus on imaging evaluation of intracranial atherosclerotic stenosis[J]. *Chin J Cerebrovasc Dis*, 2021, 18(8): 575-584.
- [7] 刘秋盈, 郑文彬, 李泽宇, 等. 依康酸的抗动脉粥样硬化作用及其机制[J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52(6): 708-712.
- LIU Q Y, ZHENG W B, LI Z Y, et al. The anti-atherosclerotic effect and mechanism of itaconate[J]. *Chin J Cardiol*, 2024, 52(6): 708-712.
- [8] 王澎, 张春和, 赵舰, 等. 血清TAT、t-PAIC、TM水平与颅内动脉粥样硬化性狭窄程度的相关性分析[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2024, 32(3): 243-248.
- WANG P, ZHANG C H, ZHAO J, et al. Analysis on correlation between serum levels of TAT, t-PAIC, TM and the progress of intracranial atherosclerotic stenosis[J]. *Chin J Arterioscler*, 2024, 32(3): 243-248.
- [9] KONG P, CUI Z Y, HUANG X F, et al. Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 131.
- [10] LIU F, WANG Y, YU J. Role of inflammation and immune response in atherosclerosis: mechanisms, modulations, and therapeutic targets[J]. *Hum Immunol*, 2023, 84(9): 439-449.
- [11] NOHARA-SHITAMA Y, MOK Y, BALLEW S H, et al. Associations of dietary calcium and phosphorus with vascular and valvular calcification; the ARIC study[J]. *JACC Adv*, 2024, 3(7): 100993.
- [12] LI Z, LI J L, WANG Q, et al. Correlation between GAL-3, Klotho, calcium and phosphorus metabolism indexes and cardiovascular complications in patients with chronic kidney disease [J]. *Pak J Med Sci*, 2023, 39(4): 1095-1100.
- [13] 韩媛媛, 张菁菁, 穆福娜依, 等. 西那卡塞联合碳酸司维拉姆对血液透析并发继发性甲状旁腺功能亢进患者钙磷代谢、FGF23/Klotho轴和心血管事件的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(7): 1277-1281.
- HAN Y Y, ZHANG J J, MU F N Y, et al. Effects of cinacalcet combined with sevelamer carbonate on calcium and phosphorus metabolism, FGF23/Klotho axis and cardiovascular events in patients with hemodialysis complicated with secondary hyperparathyroidism [J]. *Prog Mod Biomed*, 2022, 22(7): 1277-1281.
- [14] 晁群, 张秀兰. 载脂蛋白A-I、载脂蛋白B与动脉粥样硬化的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2023, 26(S1): 124-128.
- CHAO Q, ZHANG X L. Study on the relationship between apolipoprotein A-I, apolipoprotein B and atherosclerosis [J]. *Chin Gen Pract*, 2023, 26(S1): 124-128.
- [15] GLAVINOVIC T, THANASSOULIS G, DE GRAAF J, et al. Physiological bases for the superiority of apolipoprotein b over low-density lipoprotein cholesterol and non-high-density lipoprotein cholesterol as a marker of cardiovascular risk[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(20): e025858.
- [16] MARSTON N A, GIUGLIANO R P, MELLONI G E M, et al. Association of apolipoprotein B-containing lipoproteins and risk of myocardial infarction in individuals with and without atherosclerosis: distinguishing between particle concentration, type, and content [J]. *JAMA Cardiol*, 2022, 7(3): 250-256.
- [17] KOSMAS C E, RODRIGUEZ POLANCO S, BOUSVAROU M D, et al. The triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) ratio as a risk marker for metabolic syndrome and cardiovascular disease[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(5): 929.
- [18] KOTHARI V, HO T W W, CABODEVILLA A G, et al. Imbalance of APOB lipoproteins and large HDL in type 1 diabetes drives atherosclerosis[J]. *Circ Res*, 2024, 135(2): 335-349.
- [19] DING N, LV Y, SU H, et al. Vascular calcification in CKD: new insights into its mechanisms[J]. *J Cell Physiol*, 2023, 238(6): 1160-1182.
- [20] WANG Y, SHEN Q, WANG J, et al. The risk factors and predictive model for cardiac valve calcification in patients on maintenance peritoneal dialysis: a single-center retrospective study [J]. *Ren Fail*, 2023, 45(2): 2271069.
- [21] KOBAYASHI T, KITAHARA H, KATO K, et al. Impact of parathyroid hormone level on intracoronary calcification and short- and long-term outcomes in dialysis patients undergoing percutaneous coronary intervention[J]. *Circ J*, 2023, 87(2): 247-255.

(此文编辑 文玉珊)