

• 论 著 •

血清钙磷水平与绝经期女性 CIMT 和颈动脉斑块的相关性研究*

鄢 萍¹,雷 蕊²,李历伟¹,黄中清^{1△}

新疆维吾尔自治区第八人民医院:1. 心血管科;2. 中医科,新疆乌鲁木齐 830000

摘 要:目的 探讨血清钙磷水平与绝经期女性颈动脉内膜中层厚度(CIMT)及颈动脉斑块之间的相关性。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在该院行颈动脉 B 型超声的绝经期女性 438 例作为研究对象。研究对象根据颈动脉 B 型超声检查的 CIMT 分为斑块组 83 例、颈动脉内膜中层增厚组(以下简称增厚组)168 例及对照组(CIMT 正常)187 例。比较各组临床资料,并通过 Logistic 回归分析确定血清钙磷[血清钙离子(Ca^{2+})、血清磷(P)]水平对 CIMT 增厚及颈动脉斑块的相关性。**结果** 斑块组年龄、绝经年龄大于其他两组,体重指数(BMI)、收缩压、舒张压高于其他两组,差异有统计学意义($P<0.05$)。增厚组年龄、绝经年龄大于对照组,BMI、收缩压、舒张压高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组高血压、血管紧张素转化酶抑制剂、 Ca^{2+} 拮抗剂、利尿剂、胰岛素及他汀类药物占比低于其他两组,差异有统计学意义($P<0.05$)。斑块组血清肌酐(Cr)、空腹血糖(FGP)、P、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)均高于其他两组, Ca^{2+} 低于其他两组,差异有统计学意义($P<0.05$)。增厚组 Cr、FGP、P、TC、HDL-C、LDL-C 均高于对照组, Ca^{2+} 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。年龄、舒张压、收缩压、Cr、 Ca^{2+} 、P、LDL-C、他汀类药物是影响 CIMT 增厚的独立危险因素($P<0.05$);而绝经年龄及 Ca^{2+} 是影响 CIMT 增厚的独立保护因素($P<0.05$)。随着血清 Ca^{2+} 水平升高,颈动脉斑块的风险呈非线性下降趋势($\chi^2=3.210, P=0.038$);随着血清 P 水平升高,颈动脉斑块的风险呈非线性增高趋势($\chi^2=6.210, P=0.003$)。**结论** 血清钙、磷水平与绝经期女性 CIMT 和颈动脉斑块的形成有关。

关键词:绝经期女性; 钙磷水平; 颈动脉内膜中层厚度; 颈动脉斑块

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.06.006 **中图法分类号:**R541.4

文章编号:1673-4130(2023)06-0666-07 **文献标志码:**A

Correlation between serum calcium and phosphorus levels and CIMT and carotid plaque in postmenopausal women*

YAN Ping¹,LEI Rui²,LI Liwei¹,HUANG Zhongqing^{1△}

1. Department of Cardiology;2. Department of Traditional Chinese Medicine, the Eighth People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830000, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum calcium and phosphorus levels and carotid intima-media thickness (CIMT) and carotid plaque in postmenopausal women. **Methods** A total of 438 postmenopausal women who received carotid artery B-mode ultrasound in a hospital from January 2020 to December 2021 were selected as subjects. According to the CIMT of carotid artery B-mode ultrasound, the subjects were divided into 83 cases in the plaque group, 168 cases in the carotid intima-media thickening group (hereinafter referred to as the thickening group) and 187 cases in the control group (normal CIMT). The clinical data of each group were compared, and the correlation between serum calcium and phosphorus [serum calcium ion (Ca^{2+}), serum phosphorus (P)] levels on CIMT thickening and carotid plaque was determined by Logistic regression analysis. **Results** The age and menopause age of the plaque group were higher than those of the other two groups, and the body mass index (BMI), systolic blood pressure and diastolic blood pressure were higher than those of the other two groups, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The age and menopause age of thickening group were higher than control group, and BMI, systolic blood pressure and diastolic blood pressure were higher than control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$).

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2019D01C428)。

作者简介:鄢萍,女,副主任医师,主要从事心血管疾病的药物治疗研究。△ 通信作者,E-mail:3238440020@qq.com。

The proportion of hypertension, angiotensin converting enzyme inhibitors, Ca^{2+} antagonists, diuretics, insulin and statins in the control group were lower than that in the other two groups, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Serum creatinine (Cr), fasting blood glucose (FGP), P, total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in plaque group were higher than those in the other two groups, and Ca^{2+} was lower than those in the other two groups, with statistical significance ($P < 0.05$). Cr, FGP, P, TC, HDL-C and LDL-C in thickening group were higher than those in control group, and Ca^{2+} was lower, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Age, diastolic blood pressure, systolic blood pressure, Cr, Ca^{2+} , P, LDL-C and statins were independent risk factors for CIMT thickening ($P < 0.05$). Menopause age and Ca^{2+} were independent protective factors for CIMT thickening ($P < 0.05$). With the increase of serum Ca^{2+} level, the risk of carotid plaque showed a non-linear decline ($\chi^2 = 3.210, P = 0.038$). The risk of carotid plaque increased nonlinearly with the increase of serum P level ($\chi^2 = 6.210, P = 0.003$). **Conclusion** Serum calcium and phosphorus levels are associated with CIMT and carotid plaque formation in postmenopausal women.

Key words: postmenopausal women; calcium and phosphorus levels; carotid intima-media thickness; carotid plaque

心血管疾病是目前影响人类健康的重要疾病,其中动脉粥样硬化改变是绝大部分心血管疾病发生过程中最重要的病理改变,也是导致冠心病的重要机制^[1-2]。女性患者在绝经前冠心病发病率是同时期男性患者的 1/10,但绝经后的女性冠心病发病率迅速上升至与同时期男性持平,这说明绝经期女性的性激素水平变化所引起的一系列生理改变可能是导致其冠心病发病升高的重要因素^[3-4]。在针对慢性肾脏疾病的患者研究中指出,此类患者血清钙磷代谢的异常与其心血管疾病发生率之间存在显著关系^[5]。还有既往研究指出,颈动脉内膜中层厚度(CIMT)是反应全身动脉硬化的有效指标,已经有研究将之运用于动脉粥样硬化性疾病的预测取得了较好的效果^[6]。绝经女性钙磷代谢情况异常已经被国内外研究所证实,但目前分析此类患者钙磷代谢情况与 CIMT 之间关系的研究在国内相对较少,对二者之间关系仅存在于理论分析,缺少实质性临床证据,故开展本次研究,旨在为临床治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在本院行颈动脉 B 型超声的绝经期女性 438 例作为研究对象,研究对象根据颈动脉 B 型超声检查的 CIMT 分为斑块组 83 例、颈动脉内膜中层增厚组(以下简称增厚组)168 例及对照组(CIMT 正常)187 例。纳入标准:(1)根据美国临床内分泌医师学会颁布的绝经期声明中相关标准明确处于绝经期^[7];(2)检查资料完善;(3)患者知情同意。排除标准:(1)合并感染性疾病;(2)既往明确甲状腺、垂体代谢等激素代谢异常类疾病;(3)既往合并肾脏疾病或近期发生严重的肝、肾功能障碍;(4)确诊骨代谢异常类疾病;(5)合并冠

心病;(6)合并恶性肿瘤疾病。本研究经过本院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 颈动脉超声检查方法 采用荷兰飞利浦公司生产的 Affiniti50 型彩色多普勒超声诊断仪对患者颈动脉情况进行检查,检查过程具体如下:患者至少 15 min 处于静息状态后取仰卧位,超声检查期间嘱患者头偏向对侧并保持约在 45°,同时操作者需确保探头发射声束与血流之间的夹角 $\leq 60^\circ$,探头频率选择 6~12 MHz。分别检查双侧颈总动脉、颈总动脉分叉处、颈内动脉及颈外动脉内膜是否光滑、有无增厚及斑块(增厚标准为 $1.0 \text{ mm} \leq \text{CIMT} < 1.5 \text{ mm}$;斑块阳性标准为 $\text{CIMT} \geq 1.5 \text{ mm}$ ^[8])。测量 CIMT 时,分别取双侧颈总动脉分叉前 1 cm 处、颈总动脉分叉处及颈内、颈外动脉起始部 1 cm 处作为测量点,通过探头沿血管长轴测量动脉后壁 CIMT,每处测量 3 次,取其平均值。

1.2.2 资料收集 收集各组年龄、体重指数(BMI)、绝经年龄、生育史、吸烟史、饮酒史、血压、基础疾病,以及药物使用史临床资料。

1.2.3 各指标检测方法 采集各组清晨空腹静脉血标本并进行以下几项指标检测。(1)血常规:白细胞(WBC)、中性粒细胞绝对值(Ne)、血红蛋白(HGB)、血小板(PLT),血常规采用深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产的 BC-500 型全自动血细胞分析仪及配套试剂进行检测;(2)肝功生化:丙氨酰氨基转移酶(ALT)、血清总胆红素(TBiL)、血清肌酐(Cr)、空腹血糖(FGP)、血清钙离子(Ca^{2+})、血清磷(P)、尿酸(UA);(3)血脂:总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇

(LDL-C);(2)、(3)项目均采用美国贝克曼库尔特公司生产的 AU5800 型全自动生化仪及配套试剂进行检测。

1.3 统计学处理 采用统计软件 SPSS25.0 对数据进行处理。计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用 Kruskal-Wallis H 检验;计量资料以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;采用有序 Logistic 回归分析确定颈动脉增厚及斑块的影响因素。采用 R 软件(v3.6.1)绘制限制性立方样条评估血清 Ca^{2+} 及 PGF 与 CIMT 厚度相关性。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组临床资料比较 斑块组年龄、绝经年龄大

于其他两组,BMI、收缩压、舒张压高于其他两组,差异有统计学意义($P<0.05$);增厚组年龄、绝经年龄大于对照组,BMI、收缩压、舒张压高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组高血压、血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、 Ca^{2+} 拮抗剂、利尿剂、胰岛素及他汀类药物占比低于其他两组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 各组实验室检查资料比较 斑块组 Cr、FGP、P、TC、HDL-C、LDL-C 均高于其他两组, Ca^{2+} 低于其他两组,差异有统计学意义($P<0.05$);增厚组 Cr、FGP、 Ca^{2+} 、P、TC、HDL-C、LDL-C 均高于对照组, Ca^{2+} 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 3 组临床资料比较[$M(P_{25},P_{75})$ 或 n]

项目	斑块组($n=83$)	增厚组($n=168$)	对照组($n=187$)	U/χ^2	P
年龄(岁)	64(59,66)	60(56,64) ^a	55(52,58) ^{ab}	149.107	<0.001
绝经年龄(岁)	54(51,57)	55(53,57) ^a	56(54,58) ^{ab}	20.375	<0.001
BMI(kg/m ²)	22.31(20.44,23.81)	21.41(20.31,22.91) ^a	21.07(19.81,22.33) ^{ab}	16.824	<0.001
吸烟史	32	46	57	3.263	0.196
饮酒史	9	14	17	0.421	0.810
血压					
收缩压(mm Hg)	137(125,149)	129(121,136) ^a	125(117,132) ^{ab}	37.849	<0.001
舒张压(mm Hg)	87(80,95)	79(73,85) ^a	75(69,82) ^{ab}	76.201	<0.001
生育史					
1 次	52	109	117	0.234	0.891
2 次及以上	31	59	70		
基础疾病					
高血压	58	79	31 ^{ab}	59.461	<0.001
糖尿病	22	31	29	4.572	0.102
药物使用史					
ACEI	23	37	14 ^{ab}	21.802	<0.001
β 阻滞剂	21	36	17 ^{ab}	14.714	0.001
Ca^{2+} 拮抗剂	39	45	19 ^{ab}	44.865	<0.001
利尿剂	22	37	21 ^{ab}	11.539	0.003
胰岛素	20	25	20 ^{ab}	8.151	0.017
降血糖药物	9	14	8	4.411	0.110
他汀类药物	47	67	31 ^{ab}	47.177	<0.001

注:与斑块组比较,^a $P<0.05$;与增厚组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 各组实验室检查指标比较[$M(P_{25},P_{75})$]

项目	斑块组($n=83$)	增厚组($n=168$)	对照组($n=187$)	U	P
WBC($\times 10^9/L$)	6.04(4.37,9.18)	6.22(4.19,8.17)	6.45(4.38,8.33)	0.361	0.835
Ne($\times 10^9/L$)	4.54(3.71,5.77)	4.56(3.74,5.37)	4.49(3.85,5.24)	1.322	0.516
HGB(g/L)	121.01(101.81,146.11)	123.34(109.84,137.46)	122.81(108.03,139.14)	0.083	0.959
PLT($\times 10^{12}/L$)	221.31(172.73,265.00)	212.26(172.12,249.42)	211.68(171.42,250.67)	1.129	0.569

续表 2 各组实验室检查指标比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

项目	斑块组($n=83$)	增厚组($n=168$)	对照组($n=187$)	U	P
ALT(U/L)	37.12(31.21,41.17)	34.96(31.78,38.92)	35.71(31.39,40.23)	3.879	0.144
TBiL(μ mol/L)	26.38(16.86,37.05)	26.61(18.96,33.46)	27.94(19.85,33.85)	0.188	0.910
Cr(μ mol/L)	76.58(56.62,88.75)	69.27(60.97,78.19) ^a	65.01(55.81,73.28) ^{ab}	19.372	<0.001
FGP(mmol/L)	4.86(3.57,5.96)	4.05(3.13,5.18) ^a	3.84(3.09,4.65) ^{ab}	17.267	<0.001
Ca ²⁺ (mmol/L)	2.31(2.21,2.39)	2.38(2.31,2.45) ^{ab}	2.45(2.33,2.55) ^{ab}	65.264	<0.001
P(mmol/L)	1.17(1.02,1.33)	1.07(0.96,1.22) ^a	1.01(0.81,1.21) ^{ab}	192.364	<0.001
UA(μ mol/L)	231.73(181.12,292.61)	225.61(174.44,272.68)	220.11(177.31,261.10)	2.884	0.236
TC(mmol/L)	4.33(2.98,5.81)	3.96(2.79,5.01) ^a	3.63(2.52,4.84) ^{ab}	9.531	0.009
TG(mmol/L)	1.15(0.62,1.92)	1.02(0.68,1.45)	1.03(0.69,1.47)	2.334	0.311
HDL-C(mmol/L)	1.16(0.88,1.41)	1.21(1.05,1.41) ^a	1.31(1.10,1.51) ^{ab}	17.633	<0.001
LDL-C(mmol/L)	2.76(2.15,3.51)	2.49(1.88,2.99) ^a	2.36(1.86,2.75) ^a	16.628	<0.001

注:与斑块组比较,^a $P<0.05$;与增厚组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 CIMENT 增厚的影响因素分析 Logistic 回归分析结果显示,年龄、舒张压、收缩压、Cr、P、LDL-C、他汀类药物是影响 CIMENT 增厚的独立危险因素($P<0.05$),而绝经年龄及 Ca²⁺是影响 CIMENT 增厚的独立保护因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 绝经期妇女血清 Ca²⁺ 及 P 与颈动脉斑块风险的限制性立方样条分析 结合 Logistic 回归结果应

用限制性立方样条分析,在调整变量“年龄、绝经年龄、收缩压、舒张压、Cr、LDL-C、他汀类药物”后得出,随着血清 Ca²⁺ 水平升高,颈动脉斑块的风险呈非线性下降趋势($\chi^2=3.210, P=0.038$);随着血清 P 水平升高,颈动脉斑块的风险呈非线性增高趋势($\chi^2=6.210, P=0.003$)。见图 1。

表 3 CIMENT 增厚的影响因素分析

因素	β	SE	Wald	OR	P	95%CI	
						下限	上限
年龄	0.258	0.035	53.713	1.294	<0.001	1.208	1.386
绝经年龄	-0.128	0.047	7.374	0.880	0.007	0.801	0.964
BMI	0.049	0.078	0.391	1.050	0.533	0.901	1.222
收缩压	0.041	0.012	10.309	1.041	0.001	1.016	1.065
舒张压	0.052	0.016	10.576	1.053	0.001	1.021	1.086
Cr	0.030	0.011	7.811	1.030	0.005	1.009	1.052
FGP	0.298	0.098	2.174	1.347	0.202	1.110	1.633
Ca ²⁺	-0.568	1.305	4.164	0.566	0.044	0.146	0.997
P	3.202	1.763	6.065	24.582	0.014	5.731	46.460
TC	0.155	0.089	3.063	1.168	0.081	0.981	1.389
HDL-C	-0.891	0.555	2.583	0.410	0.108	0.138	1.216
LDL-C	0.579	0.192	9.302	1.784	0.002	1.229	2.590
高血压	1.824	0.324	1.616	6.197	0.198	0.280	11.704
ACEI	1.282	0.382	1.281	3.604	0.311	0.705	7.614
β 阻滞剂	0.568	0.384	2.241	1.765	0.134	0.838	3.713
Ca ²⁺ 拮抗剂	1.578	0.369	2.314	4.845	0.122	2.351	9.984
利尿剂	0.578	0.357	2.623	1.782	0.105	0.886	3.582
胰岛素	0.156	0.407	0.147	1.169	0.701	0.526	2.593
他汀类药物	1.101	0.323	11.599	3.004	0.001	1.595	5.651

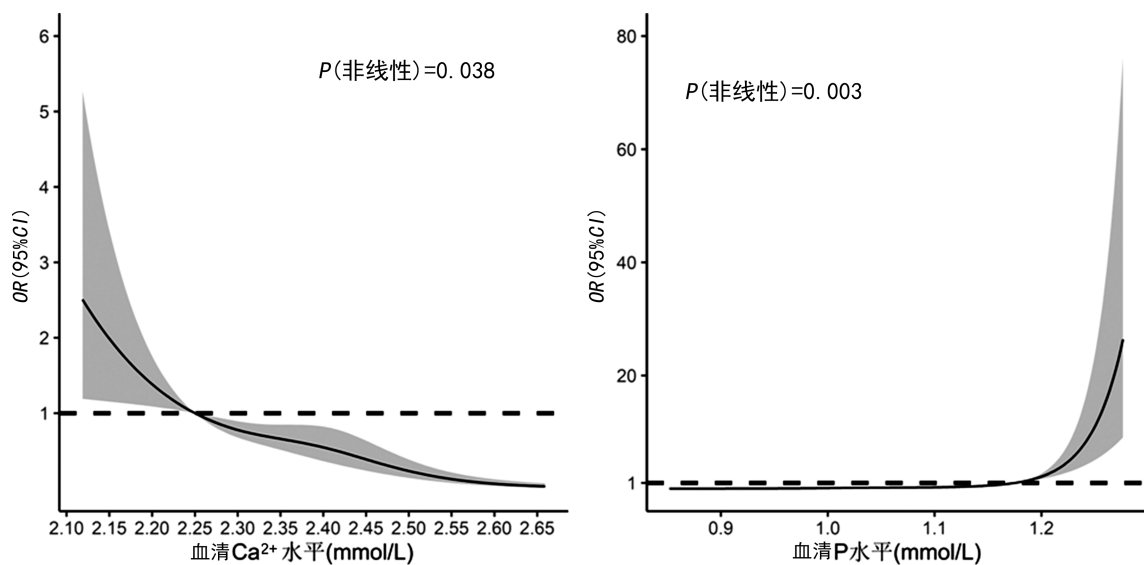


图 1 基于限制性立方样条模型分析绝经期妇女血清 Ca^{2+} 及 P 与颈动脉斑块的风险相关性

3 讨 论

绝经期是女性生理代谢状态发生重要改变的时期,由于卵巢功能的丧失,绝经后女性的多种疾病发病率明显提高,开展对于绝经期女性高危疾病发病研究并针对性进行干预,对维持绝经后女性的健康生活状态具有重要的意义^[8-9]。绝经后女性心血管疾病发病概率提升,而动脉粥样硬化是绝大多数血管硬化类疾病的重要病理改变,对绝经后动脉粥样硬化的机制进行探讨有助于绝经妇女心血管疾病的预防措施制定。

CIMT 作为颈动脉血管评价的影像学指标,其与心血管疾病发生的关系密切,而本次研究参照国内外多个标准后对人群进行分组,并进一步讨论其影响因素。本研究结果提示,年龄是 CIMT 增厚的独立影响因素。由于年龄增长所导致的器官及组织代谢功能下降是导致绝大多数疾病的重要因素,尤其是在心血管疾病中,年龄一直都是绝大部分此类疾病的独立影响因素^[10]。而从绝经年龄的比较情况来看,绝经年龄是 CIMT 增厚的保护因素,如前所述,绝经的根本诱因是卵巢功能的丧失,而绝经年龄较晚的女性人群体内代谢稳态维持时间相对较长,相同年龄下的人群绝经时间越晚,其代谢紊乱持续时间越短,故其相应疾病发生的概率较低^[11-12]。血压状态对于血管壁厚度、硬度及心血管疾病发生的影响是可以肯定的,且目前已经有研究提示,收缩压超过 130 mm Hg 及舒张压超过 80 mm Hg 人群的心血管发病率明显升高,主要原因在于血压升高会导致血管内皮损伤、心血管系统负荷加重等心血管疾病的高危因素发生,故收缩压及舒张压均为 CIMT 增厚的独立危险因素^[13-14]。但是本研究虽然斑块组及增厚组患者高血压占比均明显高于对照组,但高血压并非 CIMT 增厚的独立危险因

素,分析后认为,主要是由于目前人群对于高血压的认识明显提升,且发现后及时就诊等原因导致血压及时得到控制^[15]。YANG 等^[16]的研究中,BMI 与动脉粥样硬化发病具有一定的相关性,但本研究中 BMI 并非 CIMT 增厚的独立影响因素,主要是由于 BMI 受到多方面因素的影响,且 BMI 并非单纯的体脂状态,由于骨量、肌肉含量等在 BMI 中的影响是不能被排除。本研究结果显示,虽然 3 组 ACEI、 β 阻滞剂、 Ca^{2+} 拮抗剂、利尿剂、胰岛素占比比较差异有统计学意义($P < 0.05$),但上述药物使用史未成为 CIMT 增厚的独立影响因素,究其原因与上述药物使用史与患者高血压及糖尿病病史具有显著的相关性。他汀类药物具有明显的降低 TC、TG 及 LDL-C 等指标的作用,对于预防动脉粥样硬化性斑块的形成的作用已经得到其他研究的证实^[17],且多数使用他汀类药物的人群一定是存在有明显的脂代谢异常情况,故其是 CIMT 增厚的独立影响因素。

本研究结果显示,年龄、舒张压、收缩压、Cr、P、LDL-C、他汀类药物是影响 CIMT 增厚的独立危险因素($P < 0.05$),分析原因可能与以下内容有关。(1)Cr 是反应肾小球滤过功能的重要指标,针对慢性肾脏疾病患者的研究结果中显示,Cr 与患者心血管疾病发生率、心血管意外病死率等具有显著的相关性,Cr 升高预示着肾功能异常,同时会导致 CIMT 增厚^[18]。(2)LDL-C 是运送胆固醇到肝外细胞的主要载体,其水平升高会导致血浆内胆固醇水平升高,从而导致血管内壁增厚^[19]。(3)在血管平滑肌细胞表面的蛋白耦联受体中包含有 Ca^{2+} 受体,导致细胞能够对血清 Ca^{2+} 水平进行感知,当外界 Ca^{2+} 水平降低时,血管平滑肌细胞 Ca^{2+} 受体被激活,同时诱导 ERK1/2 途径的激活^[20-22]。而绝经后女性由于雌激素分泌异常,导致骨

内破骨细胞大量生成,故大量以 Ca^{2+} 作为基础构成的骨质结构溶解破坏,导致血清 Ca^{2+} 降低,进而诱发血管平滑肌 Ca^{2+} 受体的激活,从而导致 CIMT 增厚。

(4) 血清中 P 水平升高会导致血管内皮细胞中 Runx2、osterix、ALP 及 OPN 等基因表达上调,其中 Runx2 是一种在成骨细胞和软骨细胞分化中重要的转录因子,可诱导主要骨基质成分如 I 型胶原、骨钙素及 OPN 的表达,而随后的 3 种基因被证实是促进细胞钙化的关键基因,充分说明当血清中 P 水平升高会导致血管内皮细胞纤维化及硬化的重要因素,而血管内皮细胞在发生钙化的同时,会导致周围炎性反应增加,从而导致血管内皮增厚,此为血清 P 可能诱导 CIMT 增厚的理论基础^[23-24];而 P 与 Ca^{2+} 相同,作为骨代谢的重要组成部分,由于绝经后骨破坏增加,相应会导致血清 P 水平升高,故此项升高会导致 CIMT 增厚。而 FGP、TC、HDL-C 未成为影响 CIMT 增厚的独立危险因素,分析原因如下:(1) FGP 是时效性检测指标,健康人体内 FGP 稳定性较差,不仅受到时间因素影响,且部分样本使用胰岛素或发生感染等对于 FGP 影响较大,故导致的独立影响性被进一步削弱;(2) HDL-C 属于 TC 中的一类,二者之间共线性问题较明显,且 TC 中并非所有构成元素均对 CIMT 代谢具有影响,故导致 TC 对于 CIMT 影响较小;(3) HDL-C 是重要的胆固醇代谢指标,虽然既往研究中指出 HDL-C 对于血管内皮细胞钙化具有较明显的影响,但本研究可能由于样本量较小等因素的影响导致实验数据偏倚,最终导致此项对于 CIMT 增厚的影响较低。

综上所述,血清钙磷水平与绝经期女性 CIMT 和颈动脉斑块的形成有关,但本次研究为单中心小样本量研究,实验数据可能存在一定偏倚,尚需要扩大样本量进行进一步验证。

参考文献

[1] IIDA M, HARADA S, TAKEBAYASHI T. Application of metabolomics to epidemiological studies of atherosclerosis and cardiovascular disease [J]. J Atheroscler Thromb, 2019, 26(9): 747-757.

[2] GIBBONS G H, SEIDMAN C E, TOPOL E J. Conquering atherosclerotic cardiovascular disease-50 years of progress [J]. N Engl J Med, 2021, 384(9): 785-788.

[3] EL KHOUDARY S R, AGGARWAL B, BECKIE T M, et al. Menopause transition and cardiovascular disease risk, implications for timing of early prevention; a scientific statement from the american heart association[J]. Circulation, 2020, 142(25): 506-532.

[4] ZHU D, CHUNG H F, DOBSON A J, et al. Age at natu-

ral menopause and risk of incident cardiovascular disease; a pooled analysis of individual patient data [J]. Lancet Public Health, 2019, 4(11): 553-564.

[5] TING I W, YEH H C, HUANG H C, et al. Joint longitudinal low calcium high phosphorus trajectory associates with accelerated progression, acute coronary syndrome and mortality in chronic kidney disease [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 9682.

[6] YANG C W, GUO Y C, LI C I, et al. Subclinical atherosclerosis markers of carotid intima: media thickness, carotid plaques, carotid stenosis, and mortality in community-dwelling adults [J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(13): 4745.

[7] COBIN R H, GOODMAN N F, AACE Reproductive Endocrinology Scientific Committee. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement on Menopause—2017 Update [J]. Endocr Pract, 2017, 23(7): 869-880.

[8] 中国医师协会全科医师分会. 更年期妇女健康管理专家共识(基层版) [J]. 中国全科医学, 2021, 24(11): 1317-1324.

[9] DAVIS S R, HERBERT D, READING M, et al. Healthcare providers' views of menopause and its management; a qualitative study [J]. Climacteric, 2021, 24(6): 612-617.

[10] LEHMANN-LEO C D, RAMSTHALER F, BIRNGRUBER C G, et al. Assessment of renal glomerulosclerosis and thickness of the carotid intima-media complex as a means of age estimation in Western European bodies [J]. Int J Legal Med, 2022, 136(3): 753-763.

[11] MATTHEWS K A, CHEN X, BARINAS-MITCHELL E, et al. Age at menopause in relationship to lipid changes and subclinical carotid disease across 20 years; study of women's health across the nation [J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(18): e021362.

[12] CANO-MARQUINA A J, GARCIA-PEREZ M A, TARRIN J J, et al. Variants translating reduced expression of the beta estrogen receptor gene were associated with increased carotid intima media thickness; a cross-sectional study in late postmenopausal women [J]. Medicine, 2021, 100(23): e26216.

[13] ZHAO X X, LIU J, ZHAO H, et al. The effect of cardiovascular risk factors on the carotid intima-media thickness in an old-aged cohort with hypertension; a longitudinal evolution with 4-year follow-up of a random clinical trial [J]. Clin Exp Hypertens, 2019, 41(1): 49-57.

[14] KARIKKINETH A C, ALGHATRIF M, OBERDIER M T, et al. Sex differences in longitudinal determinants of carotid intima medial thickening with aging in a community-dwelling population; the baltimore longitudinal study on aging [J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9(22): e015396.

[15] 罗奇, 王箭, 程蕊容, 等. 深圳市罗湖区 35~(下转第 676 页)

ESR α PvuII T>C and ESR β AlwNI T>C polymorphisms with the risk of developing adolescent idiopathic scoliosis: a systematic review and genetic meta-analysis[J]. *Rev Bras Ortop*, 2020, 55(1): 8-16.

[10] GUO Y, TIAN L, DU X, et al. MiR-203 regulates estrogen receptor α and cartilage degradation in IL-1 β -stimulated chondrocytes[J]. *J Bone Miner Metab*, 2020, 38(3): 346-356.

[11] BORGONIO-CUADRA V M, GONZALEZ-HUERTA C, DUARTE-SALAZAR C, et al. Analysis of estrogen receptor alpha gene haplotype in Mexican mestizo patients with primary osteoarthritis of the knee[J]. *Rheumatol Int*, 2012, 32(5): 1425-1430.

[12] RIANCHO J A, GARCIA-IBARBIA C, GRAVANI A, et al. Common variations in estrogen-related genes are associated with severe large-joint osteoarthritis: a multicenter genetic and functional study[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2010, 18(7): 927-933.

[13] DAI X, WANG C, DAI J, et al. Association of single nucleotide polymorphisms in estrogen receptor alpha gene with susceptibility to knee osteoarthritis: a case-control study in a Chinese Han population[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014(1): 151457.

[14] JIN S Y, HONG S J, YANG H I, et al. Estrogen receptor alpha gene haplotype is associated with primary knee osteoarthritis in Korean population[J]. *Arthritis Res Ther*, 2004, 6(5): 415-421.

[15] LIU W, SHAO F M, YAN L, et al. Polymorphisms in the gene encoding estrogen receptor alpha are associated with osteoarthritis in Han Chinese women[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7(12): 5772-5777.

[16] ALTMAN R, ASCH E, BLOCH D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis, classification of osteoarthritis of the knee: diagnostic and therapeutic criteria committee of the american rheumatism association[J]. *Arthritis Rheum*, 1986, 29(8): 1039-1049.

[17] KELLGREN J H, LAWRENCE J S, BIER F. Genetic factors in generalized osteo-arthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 1963, 22(4): 237-255.

[18] LOUGHLIN J, SINSHEIMER J S, MUSTAFA Z, et al. Association analysis of the vitamin D receptor gene, the type I collagen gene COL1A1, and the estrogen receptor gene in idiopathic osteoarthritis[J]. *J Rheumatol*, 2000, 27(3): 779-784.

[19] ROMAN-BLAS J A, CASTANEDA S, LARGO R, et al. Osteoarthritis associated with estrogen deficiency[J]. *Arthritis Res Ther*, 2009, 11(5): 241.

[20] XIAO Y P, TIAN F M, DAI M W, et al. Are estrogen-related drugs new alternatives for the management of osteoarthritis[J]. *Arthritis Res Ther*, 2016, 18(1): 151.

(收稿日期: 2022-07-27 修回日期: 2023-02-16)

(上接第 671 页)

74 岁高血压患者血压控制现状及其影响因素分析[J]. *中国公共卫生*, 2022, 38(3): 309-313.

[16] YANG Y J, PARK H J, WON K B, et al. Relationship between the optimal cut-off values of anthropometric indices for predicting metabolic syndrome and carotid intima-medial thickness in a Korean population[J]. *Medicine*, 2019, 98(42): e17620.

[17] DORAN A C, TERRY J G, CARR J J, et al. Statins and atherosclerotic lesion microcalcification: a new mechanism for plaque stability[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2021, 41(4): 1306-1308.

[18] LIU C S, LI C I, GUO Y C, et al. Independent associations of urinary albumin-to-creatinine ratio and serum cystatin C with carotid intima-media thickness in community-living Taiwanese adults[J]. *BMC Nephrol*, 2020, 21(1): 454.

[19] BOREN J, CHAPMAN M J, KRAUSS R M, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European atherosclerosis society consensus panel[J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(24): 2313-2330.

[20] YUAN C, NI L, YANG X, et al. Calcium-sensing receptor participates in high glucose-induced EndMT in primary human aortic endothelial cells[J]. *Front Physiol*, 2020, 11(1): 629542.

[21] WILSON C, ZHANG X, BUCKLEY C, et al. Increased vascular contractility in hypertension results from impaired endothelial calcium signaling[J]. *Hypertension*, 2019, 74(5): 1200-1214.

[22] CHAI S, YU Y, LI H, et al. Application of medical adhesive inhibits intimal hyperplasia involving the downregulation of ERK1/2 and eNOS levels[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 18(5): 4643-4649.

[23] KRITMETAPAK K, KUMAR R. Phosphate as a signaling molecule[J]. *Calcif Tissue Int*, 2021, 108(1): 16-31.

[24] MICHIGAMI T, KAWAI M, YAMAZAKI M, et al. Phosphate as a signaling molecule and its sensing mechanism[J]. *Physiol Rev*, 2018, 98(4): 2317-2348.

(收稿日期: 2022-08-03 修回日期: 2023-02-10)