

· 论著 ·

非瓣膜性心房颤动患者合并冠状动脉钙化的临床特征及影响因素分析



雷吉勇, 罗达, 黎明江

【摘要】 目的 探讨非瓣膜性心房颤动(NVAF)患者合并冠状动脉钙化(CAC)的临床特征及影响因素。方法 回顾性选取2020—2021年于武汉大学人民医院心内科接受治疗的181例NVAF患者。根据冠状动脉CTA检查结果,将发生CAC的患者纳入钙化组,未发生CAC的患者纳入无钙化组。比较两组一般资料、生化指标及超声心动图指标。采用多因素Logistic回归分析探讨NVAF患者合并CAC的影响因素。**结果** 181例患者中,发生CAC 97例(53.6%)。钙化组年龄、使用他汀类药物者占比、CHA₂DS₂-VASc评分、TC、TG、LDL-C、LDL-C/HDL-C、非高密度脂蛋白胆固醇(non-HDL-C)、空腹血糖(FBG)高于无钙化组($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,年龄增长[OR=1.058, 95%CI(1.005, 1.114)]、男性[OR=3.400, 95%CI(1.355, 8.534)]、冠心病[OR=4.177, 95%CI(1.152, 15.152)]是NVAF患者合并CAC的危险因素($P < 0.05$)。**结论** NVAF合并CAC患者年龄较大,他汀类药物使用率较高,表现为更高的CHA₂DS₂-VASc评分、TC、TG、LDL-C、LDL-C/HDL-C、non-HDL-C及FBG。年龄增长、男性、冠心病为NVAF患者合并CAC的独立危险因素。

【关键词】 心律失常, 心性; 非瓣膜性心房颤动; 冠状动脉钙化; 临床特征; 影响因素分析

【中图分类号】 R 541.7 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.184

雷吉勇, 罗达, 黎明江.非瓣膜性心房颤动患者合并冠状动脉钙化的临床特征及影响因素分析[J].实用心脑血管病杂志, 2022, 30(8): 54-58. [www.syxnf.net]

LEI J Y, LUO D, LI M J. Clinical characteristics and influencing factors of coronary artery calcification in patients with non-valvular atrial fibrillation [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30(8): 54-58.

Clinical Characteristics and Influencing Factors of Coronary Artery Calcification in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation

LEI Jiyong, LUO Da, LI Mingjiang

Department of Cardiovascular Medicine, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

Corresponding author: LI Mingjiang, E-mail: 754851539@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical characteristics and influencing factors of coronary artery calcification (CAC) in patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAF). **Methods** A total of 181 patients with NVAF who were treated in the Department of Cardiovascular Medicine, Renmin Hospital of Wuhan University from 2020 to 2021 were retrospectively selected. According to the results of coronary CTA examination, patients with CAC were included in the calcification group, and patients without CAC were included in the non-calcification group. The general data, biochemical and echocardiographic indexes of the two groups were compared. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of CAC in patients with NVAF. **Results** Among the 181 patients, 97 (53.6%) had CAC. The age, proportion of statin users, CHA₂DS₂-VASc score, TC, TG, LDL-C, LDL-C/HDL-C, non-high-density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C), and fasting blood glucose (FBG) in the calcification group were higher than those in the non-calcification group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that age increase [OR=1.058, 95%CI(1.005, 1.114)], male [OR=3.400, 95%CI(1.355, 8.534)], and coronary heart disease [OR=4.177, 95%CI(1.152, 15.152)] were the risk factors for CAC in patients with NVAF ($P < 0.05$). **Conclusion** Patients with NVAF combined with CAC are older and have a higher statin use rate, and higher CHA₂DS₂-VASc score, TC, TG, LDL-C, LDL-C/HDL-C, non-HDL-C and FBG. Age increase, male, and coronary heart disease are the risk factors for CAC in patients with NVAF.

【Key words】 Arrhythmias, cardiac; Non-valvular atrial fibrillation; Coronary artery calcification; Clinical features; Root cause analysis

基金项目: 湖北省卫健委面上项目(WJ2021M145)

430060湖北省武汉市, 武汉大学人民医院心内科

通信作者: 黎明江, E-mail: 754851539@qq.com

非瓣膜性心房颤动 (non-valvular atrial fibrillation, NVAF) 是一种常见的心律失常类型。冠状动脉钙化 (coronary artery calcification, CAC) 是冠状动脉粥样硬化的标志, 其可降低靶血管顺应性, 不利于心肌灌注, 同时增加经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 的难度。NVAF与CAC可共同导致卒中和心血管不良事件的发生风险上升。HILLERSON等^[1]研究指出, CAC的存在增加了NVAF患者卒中和死亡的发生风险。NVAF与CAC的发生可能存在交互作用, CAC可能参与了NVAF患者心血管不良事件的发生。目前国内外对于NVAF与CAC关系的研究报道较少, 本研究旨在探讨NVAF患者合并CAC的临床特征及影响因素, 以为NVAF合并CAC患者的临床诊疗及后续研究提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性选取2020—2021年于武汉大学人民医院心内科接受治疗的181例NVAF患者。纳入标准: (1) 临床资料完整; (2) 至少有1名副高级以上职称人员全程参与诊疗, NVAF诊断明确; (3) 疑似冠状动脉疾病, 并接受冠状动脉CTA检查。排除标准:

(1) 伴有严重肝肾功能异常者; (2) 合并甲状腺功能亢进或减退者; (3) 合并急、慢性感染者; (4) 合并恶性肿瘤者; (5) 合并风湿性心脏病者; (6) 有心脏瓣膜介入治疗史或手术史者; (7) 伴有精神障碍者; (8) 近8个月有心肌梗死病史或者接受冠状动脉旁路移植术或PCI史者。本研究经武汉大学人民医院临床研究伦理委员会审核通过 (2022K-K102), 所有患者签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 冠状动脉CTA检查 对纳入患者行冠状动脉CTA检查, CT值>130 HU的病变为钙化病变。将发生CAC的患者纳入钙化组, 未发生CAC的患者纳入无钙化组。

1.2.2 收集资料 (1) 一般资料。收集患者的年龄、性别、吸烟史、饮酒史、住院时间、收缩压、舒张压、高血压发生情况、糖尿病发生情况、冠心病发生情况、卒中发生情况、他汀类药物使用情况、心力衰竭发生情况、血管疾病 (包括既往心肌梗死、外周动脉疾病、主动脉斑块) 发生情况、CHA₂DS₂-VASc评分。其中CHA₂DS₂-VASc评分包括充血性心力衰竭/左室功能障碍 (计1分)、高血压 (计1分)、年龄≥75岁 (计2分)、糖尿病 (计1分)、脑卒中/短暂性脑缺血发作/血栓栓塞病史 (计2分)、血管疾病 (计1分)、年龄65~74岁 (计1分) 和性别 (女性计1分)^[2]。

(2) 生化指标及超声心动图指标。抽取患者入院次日晨起空腹静脉血10 ml进行生化检查, 采用A型全自动生化分析仪及其配套试剂检测TC、TG、LDL-C、

HDL-C、非高密度脂蛋白胆固醇 (non-high-density lipoprotein cholesterol, non-HDL-C) (TC与HDL-C的差值)、脂蛋白a [lipoprotein (a), Lp (a)]、空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、尿酸 (uric acid, UA)、肌酐 (serum creatinine, Scr)、ALT、AST, 并计算LDL-C/HDL-C、肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR)。同期完善超声心动图检查, 并记录左心房内径 (left atrium diameter, LAD)、右心房内径 (right atrial diameter, RAD)、左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、瓣膜钙化情况。

1.3 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析。计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 采用多因素Logistic回归分析探讨NVAF患者合并CAC的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 冠状动脉CTA检查结果 181例患者中, 发生CAC 97例 (53.6%)。

2.2 一般资料、生化指标及超声心动图指标 两组性别、有吸烟史者占比、有饮酒史者占比、住院时间、收缩压、舒张压、有高血压者占比、有糖尿病者占比、有冠心病者占比、有卒中者占比、有心力衰竭者占比、有血管疾病者占比、HDL-C、Lp (a)、UA、Scr、ALT、AST、GFR、LAD、RAD、LVEF、有瓣膜钙化者占比比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 钙化组年龄、使用他汀类药物者占比、CHA₂DS₂-VASc评分、TC、TG、LDL-C、LDL-C/HDL-C、non-HDL-C、FBG高于无钙化组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表1。

2.3 NVAF患者合并CAC影响因素的多因素Logistic回归分析 以是否发生CAC (赋值: 是=1, 否=0) 为因变量, 以表1中 $P < 0.1$ 的指标为自变量, 进行多因素Logistic回归分析, 结果显示, 年龄增长、男性、冠心病是NVAF患者合并CAC的危险因素 ($P < 0.05$), 见表2。

3 讨论

心房颤动 (atrial fibrillation, AF) 可分为瓣膜性心房颤动和NVAF, 且以NVAF为主。一项全国性横断面调查研究显示, 我国成年人AF患病率为1.6%, 且在所有AF患者96.1%为NVAF, 年龄增长、男性、既往心血管病史是AF的危险因素^[3]。NVAF是卒中的主要危险因素, 具有高致残率和致死率, 估计中国NVAF患者总伤残调整寿命年不低于59.886万人年^[4]。CAC是冠状动脉斑块和动脉粥样硬化性心血管疾病 (arteriosclerotic cardiovascular disease, ASCVD) 的重要标志, 研究表明, 冠状动脉狭窄程度对不良心血管事件的预测价值低于CAC, 合并CAC的患者冠心病发生风险明显高于未合并CAC患者^[5]。在接受CTA检查的普通人群中, 约

表1 两组一般资料、生化指标及超声心动图指标比较
Table 1 Comparison of general data, biochemical and echocardiographic indexes between the two groups

项目	无钙化组 (n=84)	钙化组 (n=97)	$\chi^2 (t)$ 值	P值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	62.8 ± 10.4	68.5 ± 9.7	-3.790 ^a	<0.001
性别 (男/女)	46/38	66/31	3.365	0.067
吸烟史 [n (%)]	19 (22.6)	18 (18.6)	0.457	0.499
饮酒史 [n (%)]	21 (25.0)	18 (18.6)	1.106	0.293
住院时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	8.3 ± 4.1	8.5 ± 4.3	-0.421 ^a	0.674
收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	128 ± 22	134 ± 20	-1.878 ^a	0.062
舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	75 ± 13	77 ± 12	-1.174 ^a	0.242
高血压 [n (%)]	44 (52.4)	56 (57.7)	0.521	0.470
糖尿病 [n (%)]	6 (7.1)	13 (13.4)	1.877	0.171
冠心病 [n (%)]	6 (7.1)	16 (16.5)	3.687	0.055
卒中 [n (%)]	3 (3.6)	8 (8.2)	1.724	0.189
使用他汀类药物 [n (%)]	4 (4.8)	14 (14.4)	4.701	0.030
心力衰竭 [n (%)]	3 (3.6)	3 (3.1)	0.056	0.813
血管疾病 [n (%)]	1 (1.2)	2 (2.1)	0.016	0.900
CHA ₂ DS ₂ -VASc评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	1.82 ± 1.40	2.30 ± 1.36	-2.329 ^a	0.021
TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.63 ± 0.71	4.05 ± 0.81	-3.653 ^a	<0.001
TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.24 ± 0.67	1.54 ± 1.15	-2.064 ^a	0.040
LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.90 ± 0.61	2.32 ± 0.67	-4.344 ^a	<0.001
HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.11 ± 0.30	1.05 ± 0.28	1.122 ^a	0.244
LDL-C/HDL-C ($\bar{x} \pm s$)	1.81 ± 0.70	2.36 ± 0.97	-4.255 ^a	<0.001
non-HDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.53 ± 0.65	3.00 ± 0.83	-4.206 ^a	<0.001
Lp (a) ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	195.4 ± 194.3	196.1 ± 193.8	-0.026 ^a	0.979
FBG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	4.9 ± 1.1	5.5 ± 1.6	-2.748 ^a	0.007
UA ($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	368 ± 99	384 ± 115	-0.957 ^a	0.340
Ser ($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	70 ± 18	73 ± 17	-1.048 ^a	0.296
ALT ($\bar{x} \pm s$, U/L)	24.0 ± 21.7	26.3 ± 39.3	-0.469 ^a	0.640
AST ($\bar{x} \pm s$, U/L)	24.3 ± 13.9	24.8 ± 23.6	-0.192 ^a	0.848
GFR ($\bar{x} \pm s$, ml/min)	89.3 ± 17.4	85.3 ± 15.7	1.612 ^a	0.109
LAD ($\bar{x} \pm s$, mm)	41.3 ± 7.0	41.9 ± 7.6	-0.580 ^a	0.563
RAD ($\bar{x} \pm s$, mm)	41.3 ± 7.2	40.2 ± 6.7	1.087 ^a	0.279
LVEF ($\bar{x} \pm s$, %)	55.5 ± 5.2	55.3 ± 5.9	0.212 ^a	0.832
瓣膜钙化 [n (%)]	6 (7.1)	7 (7.2)	<0.001	0.985

注: ^a表示t值; non-HDL-C=非高密度脂蛋白胆固醇, Lp (a)=脂蛋白a, FBG=空腹血糖, UA=尿酸, Ser=肌酐, GFR=肾小球滤过率, LAD=左心房内径, RAD=右心房内径, LVEF=左心室射血分数; 1 mm Hg=0.133 kPa

34.4%者可检测到CAC^[6]。而相比于普通人群, CAC在NVAf患者中的发生率更高, DUNLEAVY等^[7]首次通过AF消融前CT肺静脉造影评估患者CAC发生率, 结果显示, 70.1%的患者检测到CAC, 其中无ASCVD病史患者占比>50%, 经分析, 合并CAC的患者10年内ASCVD的发生率较无CAC人群至少提高了4.1%。已有研究指出, CAC的存在增加了NVAf患者基于已知危险因素评估的卒中和死亡的发生风险, 这可能有助于解释NVAf合并CAC的高致残率和致死率^[1]。因而识别NVAf患者合并CAC的危险因素, 并及时启动预防措施, 有助于降

低致死率和致残率。

本研究结果显示, 钙化组年龄大于无钙化组。既往研究表明, 年龄增长可增加CAC的发生风险, 同时年龄也是NVAf的危险因素^[3, 8]。提示在临床工作中, 对于高龄NVAf患者, 应积极采取措施以预防其合并CAC。

他汀类药物的促钙化作用及机制已在体外实验中得到证实^[9]。本研究结果显示, 钙化组使用他汀类药物者占比高于未钙化组, 推测合并CAC的NVAf患者在发病早期血脂即已达到现行指南^[10]推荐的控制阈值 (极高危者LDL-C<1.8 mmol/L, 高危者LDL-C<2.6

表2 NVAF患者合并CAC影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of CAC in patients with NVAF

变量	赋值	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
年龄	实测值	0.057	0.026	4.668	0.031	1.058	(1.005, 1.114)
性别	男=1, 女=0	1.224	0.469	6.796	0.009	3.400	(1.355, 8.534)
收缩压	实测值	0.009	0.009	1.095	0.295	1.009	(0.992, 1.027)
冠心病	有=1, 无=0	1.430	0.657	4.729	0.030	4.177	(1.152, 15.152)
使用他汀类药物	是=1, 否=0	1.121	0.717	2.442	0.118	3.068	(0.752, 12.515)
CHA ₂ DS ₂ -VASc评分	实测值	0.218	0.214	1.037	0.309	1.244	(0.817, 1.894)
TC	实测值	2.441	1.808	1.822	0.177	11.482	(0.332, 397.290)
TG	实测值	0.111	0.336	0.108	0.742	1.117	(0.578, 2.160)
LDL-C	实测值	-0.010	1.203	<0.001	0.993	0.990	(0.094, 10.455)
LDL-C/HDL-C	实测值	1.713	1.061	2.610	0.106	5.547	(0.694, 44.335)
non-HDL-C	实测值	-2.436	2.080	1.371	0.242	0.088	(0.001, 5.160)
FBG	实测值	0.305	0.156	3.805	0.051	1.356	(0.999, 1.842)

mmol/L, 中危和低危者LDL-C<3.4 mmol/L), 但在真实世界中, 他汀类药物的使用是否与CAC的发生存在因果关系还有待商榷。一项荟萃分析指出, 在他汀类药物治疗背景下的CAC进展可能不会增加心血管不良事件的发生率, 同时他汀类药物可能延缓CAC的进展^[11]。即使在CTA检查未检出CAC的低分人群中, 仍至少有24.6%的人可以从启用他汀类药物治疗的一级预防中获益, 可降低10年内ASCVD的发生率^[12]。

CHA₂DS₂-VASc评分在指导NVAF患者危险分层和抗凝治疗中发挥着重要作用^[2]。本研究结果显示, 钙化组CHA₂DS₂-VASc评分高于无钙化组, 说明合并CAC的NVAF患者血栓栓塞风险升高, 此前无需抗凝的NVAF患者在行CTA检查评估CAC后可能需要重新制定抗凝策略。无独有偶, WANG等^[13]研究指出, CAC与卒中、死亡、不良心血管事件独立相关, 将CAC作为血管成分加入评分系统可能会改变20% NVAF患者的危险分层及抗凝策略, 且这部分患者可因此而获益。

本研究结果显示, 钙化组TC、TG、LDL-C、LDL-C/HDL-C、non-HDL-C均高于无钙化组。血脂异常是动脉粥样硬化最重要的危险因素, LDL-C是临床实践中治疗的靶目标, 而他汀类药物是阻断肝脏胆固醇合成途径的常用药物。有研究证实, TC [发生率比值 (incidence-rate ratio, IRR)=1.34, 95%CI (1.01, 1.77)] 和LDL-C [IRR=1.47, 95%CI (1.05, 2.05)] 与CAC的发病率独立相关^[14]。同时一项孟德尔随机研究结果也证实了TG [OR=1.43, 95%CI (1.18, 1.74)]、LDL-C [OR=1.91, 95%CI (1.60, 2.27)]、non-HDL-C [OR=2.04, 95%CI (1.70,

2.44)] 的遗传风险评分与CAC的关联, 并指出相比于LDL-C, non-HDL-C衡量动脉粥样硬化脂蛋白总体负担的能力更强^[15]。然而, 有研究发现, 即使LDL-C低于指南推荐的控制阈值, 动脉粥样硬化的残余风险仍不能忽视, 且TG \geq 150 mg/dl与亚临床动脉粥样硬化关系密切 [OR=1.35, 95%CI (1.08, 1.68)]^[16]。另外, ERBEL等^[17]选取一般人群作为研究对象, 研究脂质参数与CAC之间的关联, 未发现LDL-C/HDL-C与CAC存在密切关系。本研究结果与之不同, 提示LDL-C/HDL-C在NVAF患者中可能有作为调脂治疗效果监测靶标的价值。以上结果提示血脂调控对于预防NVAF患者合并CAC的重要性, 同时预示着在NVAF患者中降脂治疗靶目标可能需要重新制定, 而不是仅依据传统的LDL-C。

本研究结果还显示, 钙化组FBG高于无钙化组, 且本研究多因素Logistic回归分析并未发现FBG是NVAF患者合并CAC的影响因素, 分析原因可能与本研究样本量较小有关, 还需要大样本量、多中心研究进一步验证。糖尿病是公认的动脉粥样硬化危险因素, 但这并不意味着非糖尿病患者的FBG可以被忽略。既往研究表明, 高FBG组 (FBG \geq 94 mg/dl) CAC发生率明显高于FBG正常组, 调整年龄、吸烟史、收缩压、TC、TG、HDL-C、降脂药物使用情况后这种关系仍存在^[18]。因而在NVAF患者中, 积极评估FBG水平和筛查亚临床动脉粥样硬化可以为是否启用预防性降糖、降脂治疗提供参考, 但FBG究竟在多高水平开始考虑预防性治疗及安全阈值的制定等尚无相关研究。

本研究多因素Logistic回归分析结果显示, 年龄增长、男性、冠心病为NVAF患者合并CAC的独立危险因素。作为不可改变的危险因素, 年龄可能在NVAF及CAC的病因链上其他危险因素的蓄积中发挥了重要的作用, 而随着我国老龄化趋势日益明显, 只有在早期及时发现和控制其他危险因素, 才能在一定程度上抵消老龄化的负面影响^[19]。研究显示, 女性CAC患病率更低, 且斑块微观结构存在性别差异^[20]。本研究结果与之相似, 分析原因可能与体内激素水平的差异有关, 雌激素具有复杂的生物学效应, 可通过多种途径发挥心血管保护作用, 因而雌激素可能在NVAF患者中具有预防CAC发生的作用^[21]。CAC是冠状动脉粥样硬化和ASCVD的标志, 既往有冠心病史的患者更有可能合并CAC。

综上所述, NVAF合并CAC患者年龄较大, 他汀类药物使用率较高, 表现为更高的CHA₂DS₂-VASc评分、TC、TG、LDL-C、LDL-C/HDL-C、non-HDL-C及FBG。年龄增长、男性、冠心病为NVAF患者合并CAC的独立危险因素。故及时控制血脂异常及FBG, 评估亚临床动脉粥样硬化, 对于降低NVAF患者致残率和致死率是有益的。本研究尚存在一定局限性: 首先, CTA是

一种常用的非侵入性无创评估CAC的方法, 存在一定假阴性率, 未来可通过多模态影像技术提高评估精度; 其次, 本研究为单中心、回顾性研究, 未来需要大样本量、多中心、前瞻性研究进一步验证本研究结论。

作者贡献: 雷吉勇进行文章构思与设计、资料收集、论文撰写、统计学处理; 罗达进行研究的实施与可行性分析; 雷吉勇、罗达进行论文修订; 黎明江负责文章的质量控制及审校, 对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] HILLERSON D, WOOL T, OGUNBAYO G O, et al. Incidental coronary artery calcification and stroke risk in patients with atrial fibrillation [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2020, 215 (2): 344–350. DOI: 10.2214/AJR.19.22298.
- [2] LIP G Y, NIEUWLAAT R, PISTERS R, et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation [J]. *Chest*, 2010, 137 (2): 263–272. DOI: 10.1378/chest.09-1584.
- [3] SHI S B, TANG Y H, ZHAO Q Y, et al. Prevalence and risk of atrial fibrillation in China: a national cross-sectional epidemiological study [J]. *Lancet Reg Heal West Pac*, 2022, 23: 100439. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2022.100439.
- [4] WANG Z W, CHEN Z, WANG X, et al. The disease burden of atrial fibrillation in China from a national cross-sectional survey [J]. *Am J Cardiol*, 2018, 122 (5): 793–798. DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.05.015.
- [5] MORTENSEN M B, DZAYE O, STEFFENSEN F H, et al. Impact of plaque burden versus Stenosis on ischemic events in patients with coronary atherosclerosis [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76 (24): 2803–2813. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.10.021.
- [6] MIEDEMA M D, DARDARI Z A, NASIR K, et al. Association of coronary artery calcium with long-term, cause-specific mortality among young adults [J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2 (7): e197440. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.7440.
- [7] DUNLEAVY M P, GUHA A, CARDONA A, et al. Prevalence of coronary artery calcification on pre-atrial fibrillation ablation CT pulmonary venograms and its impact on selection for statin therapy [J]. *J Clin Med*, 2020, 9 (6): E1631. DOI: 10.3390/jcm9061631.
- [8] MCCLELLAND R L, CHUNG H, DETRANO R, et al. Distribution of coronary artery calcium by race, gender, and age: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) [J]. *Circulation*, 2006, 113 (1): 30–37.
- [9] TRION A, SCHUTTE-BART C, BAX W H, et al. Modulation of calcification of vascular smooth muscle cells in culture by calcium antagonists, statins, and their combination [J]. *Mol Cell Biochem*, 2008, 308 (1/2): 25–33.
- [10] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 (2016年修订版) [J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44 (10): 833–853. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.10.005.
- [11] LAI R M, JU J Q, LIN Q, et al. Coronary artery calcification under statin therapy and its effect on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2020, 7: 600497. DOI: 10.3389/fcvm.2020.600497.
- [12] MORTENSEN M B, FALK E, LI D, et al. Statin trials, cardiovascular events, and coronary artery calcification: implications for a trial-based approach to statin therapy in MESA [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11 (2 Pt 1): 221–230. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.01.029.
- [13] WANG T K M, CHAN N, CREMER P C, et al. Incorporating coronary calcification by computed tomography into CHA₂DS₂-VASc score: impact on cardiovascular outcomes in patients with atrial fibrillation [J]. *Europace*, 2021, 23 (8): 1211–1218. DOI: 10.1093/europace/euab032.
- [14] DIEDERICHSEN S Z, GRØNHØJ M H, MICKLEY H, et al. CT-detected growth of coronary artery calcification in asymptomatic middle-aged subjects and association with 15 biomarkers [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017, 10 (8): 858–866. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.05.010.
- [15] BJÖRNSSON E, THORLEIFSSON G, HELGADÓTTIR A, et al. Association of genetically predicted lipid levels with the extent of coronary atherosclerosis in Icelandic adults [J]. *JAMA Cardiol*, 2020, 5 (1): 13–20. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.2946.
- [16] RAPOSEIRAS-ROUBIN S, ROSSELLÓ X, OLIVA B, et al. Triglycerides and residual atherosclerotic risk [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77 (24): 3031–3041. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.04.059.
- [17] ERBEL R, LEHMANN N, CHURZIDSE S, et al. Gender-specific association of coronary artery calcium and lipoprotein parameters: the Heinz Nixdorf Recall Study [J]. *Atherosclerosis*, 2013, 229 (2): 531–540. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.04.015.
- [18] NASIR K, SANTOS R D, TUFAIL K, et al. High-normal fasting blood glucose in non-diabetic range is associated with increased coronary artery calcium burden in asymptomatic men [J]. *Atherosclerosis*, 2007, 195 (2): e155–160. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2007.05.025.
- [19] 张梦妮, 李茂婷, 职心乐, 等. 1990—2019年中国动脉粥样硬化性心血管疾病负担变化及其危险因素分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42 (10): 1797–1803. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20201208-01390.
- [20] KATAOKA Y, PURI, HAMMADAH M, et al. Sex differences in nonculprit coronary plaque microstructures on frequency-domain optical coherence tomography in acute coronary syndromes and stable coronary artery disease [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2016, 9 (8): e004506. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.116.004506.
- [21] MANSON J E, ALLISON M A, ROSSOUW J E, et al. Estrogen therapy and coronary-artery calcification [J]. *N Engl J Med*, 2007, 356 (25): 2591–2602. DOI: 10.1056/NEJMoa071513.

(收稿日期: 2022-03-25; 修回日期: 2022-05-30)

(本文编辑: 张浩)