

血清胱抑素 C 水平与女性无慢性肾脏疾病患者冠状动脉钙化的相关性探讨

符武岛¹ 李伟¹ 曾敏¹ 郑茵¹ 陈娟¹ 冯光球¹ 管频¹

【摘要】 目的:探讨血清胱抑素 C 及性别差异与无慢性肾脏病(CKD)患者冠状动脉钙化(CAC)的相关性。方法:评估 456 例无 CKD 和冠状动脉疾病的患者,平均年龄(61±13)岁,其中女性 191 例(42%)。CAC 的严重程度采用 AgtSton 评分,并通过 256 排 CT 扫描获取。根据 Agatston 评分将 CAC 患者分为 3 组:轻度(0~9 分)、中度(10~399 分)和重度(≥400 分)。结果:血清胱抑素 C 水平随着女性 CAC 严重程度的增加而逐渐增加,在男性患者中不明显。受试者工作特征曲线分析显示:在女性患者中,区分严重 CAC 的胱抑素 C 截点值为 0.97 mg/L,敏感性为 71%,特异性为 77%(曲线下面积为 0.74;95%CI:0.62~0.86, P<0.01)。多因素 Logistic 分析显示:男性患者的血清胱抑素 C 水平与严重 CAC 无关,但在女性患者中有明显的相关性(OR=7.80,胱抑素 C≥0.97 mg/L,95%CI:1.76~34.60, P<0.01)。结论:无 CKD 的女性患者中较高的血清胱抑素 C 水平与较严重的 CAC 相关,血清胱抑素 C 有助于识别高心血管疾病风险的女性。

【关键词】 胱抑素 C;女性;冠状动脉钙化;相关性

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2019.05.009

【中图分类号】 R541.4 **【文献标志码】** A

Correlation between serum cystatin C level and coronary artery calcification in women without chronic kidney disease

FU Wudao LI Wei ZENG Min ZHENG Yin
CHEN Juan FENG Guangqiu GUAN Pin

(Hainan Provincial People's Hospital Medical and Health Center, Haikou, 570311, China)

Corresponding author: FU Wudao, E-mail: 18389888186@163.com

Abstract Objective: To investigate the relationship between serum cystatin C and gender differences in coronary artery calcification(CAC) in patients without chronic kidney disease (CKD). **Method:** A total of 456 patients coronary artery disease without CKD (age, 61±13 years, female 191 (42%)) were admitted. Coronary calcification severity was measured by a 256-slice CT scan and evaluated by the AgtSton score. Each gender was divided into three groups according to the Agatston score, mild(0 to 9 points), moderate(10 to 399 points) and severe (≥400 points). **Result:** Serum cystatin C levels gradually increased with the severity of female CAC but showed no significant trend in male. The receiver operating characteristic curve analysis showed that in women, the cut-off value of cystatin C in patients with severe CAC was 0.97 mg/L, the sensitivity was 71%, and the specificity was 77% (the area under the curve was 0.74, 95% CI: 0.62-0.86, P<0.01). Multivariate logistic analysis showed that serum and cystatin C levels were not associated with severe CAC in all and male patients, but were significantly associated in female patients (OR=7.80, Cystatin C≥0.97 mg/L, 95% CI: 1.76-34.60, P<0.01). **Conclusion:** Higher serum cystatin C levels are associated with greater coronary calcification in women without CKD which may help identify women at high risk for cardiovascular disease.

Key words Cystatin C; female; coronary artery calcification; correlation

慢性肾脏病(CKD)是心血管疾病的发病和死亡独立危险因素^[1]。在临床实践中,血清肌酐浓度或基于肌酐的估计方程是评价肾功能的主要工具^[2]。然而,肾脏病饮食改良(MDRD)公式估计肾小球滤过率(GFR)在应用于健康成人和老年人群时仍然有很大的不准确性^[3]。血清胱抑素 C 是一种小的丝氨酸蛋白酶抑制剂,作为肾功能的可靠指标之一,在人血管的病理生理学中发挥多效作用^[4];也是未来冠状动脉疾病(CAD)、缺血性卒中

和心力衰竭的强有力的预测因子^[5]。冠状动脉钙化(CAC)是亚临床动脉粥样硬化的既定标志物,是未来冠心病的独立预测因子^[6]。已有研究证明了 CKD 和更大的 CAC 之间的关系^[7]。然而,血清胱抑素 C 水平对无 CKD 的人群中 CAC 的影响尚未明确,亦有研究发现 CAC 的严重程度受性别影响。基于此,笔者回顾性分析在无 CKD 和 CAD 的患者中,血清胱抑素 C 水平与 CAC 之间的关系,并探讨性别对胱抑素 C 水平与 CAC 相关性的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2016-01-2018-01 在海南省人民医院

¹海南省人民医院医疗保健中心(海口,570311)

通信作者:符武岛, E-mail: 18389888186@163.com

256 排螺旋 CT 造影的患者(1 273 例),回顾性地纳入既往无 CKD 和 CAD 的患者,并在 7 d 内行血液检查。CKD 定义为估计肾小球滤过率(eGFR) $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ (398 例);排除既往冠心病或冠状动脉支架病史(63 例)的患者,7 d 内未行胱抑素 C 检测的患者(342 例)和未评估冠状动脉缺血的患者(14 例),最终 456 例患者入选本研究。所有患者均提供书面知情同意书,研究根据最新版的赫尔辛基宣言进行。

1.2 实验室检测

通过免疫比浊法测量血清胱抑素 C 水平。使用标准实验室技术和自动分析仪测量其他实验室参数。eGFR 通过以下等式计算:eGFR(ml/min/1.73 m^2) $= 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年龄}^{-0.27}$ (女性为计算结果 $\times 0.739$)。

1.3 螺旋 CT 显像

采用 256 层非增强 CT 扫描获得 CAC 成像(Siemens, Berlin, Germany)。使用标准 Agatston 钙化评分算法对 CAC 进行定量。根据 Agatston 评分将患者冠状动脉钙化分为轻度(0~9 分)、中度(10~399 分)和重度(≥ 400 分)。对于冠状动脉 CT 血管造影,首次造影剂推注量(Omnipaque 350)为:体质量 $\times 0.07 \text{ ml}$,注射 10 s,然后进行第 2 次推注。患者在 CT 扫描前 60 min 到达医院,口服美托洛尔片 25 mg,至心率 $< 70 \text{ 次/min}$ 。使用心脏血管重建软件(Virtual Place, Raijin; Japan)评估轴向和弯曲多平面重新格式化图像的冠状动脉狭窄程度。使用美国心脏协会细分模型中建立的 16 个片段,基于每个片段进行评估。

1.4 统计学处理

具有正态分布的连续变量以平均值 \pm 标准差(SD)表示,偏态分布的连续变量以中位数[四分位数间距]表示。应用 ANOVA 或 Kruskal-Wallis 检验来比较研究组之间的连续变量。应用卡方检验来比较各组之间的分类变量。通过构建受试者工作特征曲线(ROC),确定胱抑素 C 对重症 CAC ≥ 400 分的患者的最佳截点值。多变量 Logistic 回归分析包括单变量分析中使用的所有变量。使用 SPSS 24.0 进行统计学分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

纳入的 456 例患者中男性占 58%,平均年龄(61 ± 13)岁;男性吸烟者的比例较高;女性的总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均较高;男性血清肌酐和胱抑素 C 水平明显高于女性(表 1)。根据 Agatston 评分将患者分为轻度钙化(0~9 分)、中度钙化(10~399 分)和重度钙化(≥ 400 分),重度 CAC 组的年龄、男性比例、糖尿病患病率和血清胱抑素 C 水

平显著升高(表 2)。此外,根据性别分析 CAC 与血清胱抑素 C 水平的相关性,女性轻、中、重度 CAC 患者血清胱抑素 C 水平随着 CAC 严重程度的增加而逐渐升高[分别为:(0.87 ± 0.16) mg/L 、(0.89 ± 0.21) mg/L 和 (1.00 ± 0.15) mg/L , $P < 0.01$],而男性则无升高[(0.95 ± 0.28) mg/L 、(0.96 ± 0.22) mg/L 和 (0.97 ± 0.17) mg/L , $P = \text{N. S.}$]。

根据血清胱抑素 C 水平将患者分为 3 组:T1 组($0.56 \sim 0.85 \text{ mg/L}$)、T2 组($0.86 \sim 0.99 \text{ mg/L}$)和 T3 组($1.00 \sim 1.70 \text{ mg/L}$),并按照全部受试者、男性、女性进行分类。在女性患者中观察到 Agatston 评分逐渐增加,但在全部受试者及男性患者中均未观察到(图 1)。

对受试者进行 ROC 分析:全部受试者中,以胱抑素 C 的截点值为 0.88 mg/L ,以区分严重 CAC 患者,其敏感性为 76%,特异性为 44%[曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.60 ,95% CI: $0.53 \sim 0.66$, $P = 0.02$]。男性患者中胱抑素 C 的截点值为 0.78 mg/L ,敏感性为 96%,特异性为 17%(AUC = 0.51 ,95% CI: $0.43 \sim 0.59$, $P = 0.58$)。女性患者胱抑素 C 的截点值为 0.97 mg/L ,灵敏度为 71%,特异性为 77%(AUC = 0.74 ,95% CI: $0.62 \sim 0.86$, $P < 0.01$)。

通过 Logistic 回归分析胱抑素 C 水平与 CAC 之间的关联,在全部受试者和男性患者中,胱抑素 C 不是严重 CAC 的预测因素;而在女性患者中,胱抑素 C $> 0.97 \text{ mg/L}$ 与严重 CAC 独立相关,校准混杂因素后这种相关性仍然显著(OR = 7.80 ,95% CI: $1.76 \sim 34.6$, $P < 0.01$)。见表 3、4。

为消除糖尿病对胱抑素 C 与 CAC 间相关性的影响,对非糖尿病患者进行 ROC 曲线分析和 Logistic 回归分析。在全部受试者中,胱抑素 C 的截点值为 0.95 mg/L ,以区分严重 CAC 患者,敏感性为 68%,特异性为 42%(AUC = 0.59 ,95% CI: $0.50 \sim 0.69$, $P = 0.09$);其中男性患者胱抑素 C 的截点值为 0.95 mg/L ,灵敏度为 67%,特异性为 54%(AUC = 0.50 ,95% CI: $0.38 \sim 0.63$, $P = 0.94$);女性患者胱抑素 C 的截点值为 0.98 mg/L ,灵敏度为 71%,特异性为 22%(AUC = 0.74 ,95% CI: $0.59 \sim 0.89$, $P = 0.03$)。多元 Logistic 分析显示:在全部受试者中,年龄 > 65 岁(OR = 65.1 ,95% CI: $3.55 \sim 77.1$, $P < 0.01$)和男性(OR = 3.18 ,95% CI: $1.08 \sim 9.37$, $P = 0.03$)是严重 CAC 的影响因素,但胱抑素 C 水平 $> 0.95 \text{ mg/L}$ (OR = 1.49 ,95% CI: $0.55 \sim 3.98$, $P = 0.43$)无明显统计学意义;男性、年龄(OR = 15.77 ,95% CI: $3.12 \sim 79.66$, $P < 0.01$)是严重的 CAC 的影响因素,但胱抑素 C 水平 $> 0.95 \text{ mg/L}$ (OR = 0.79 ,95% CI: $0.25 \sim 2.61$, $P = 0.71$)不是;而女性患者中只有胱抑素 C 水平 $> 0.97 \text{ mg/L}$

表 1 不同性别受试者临床特征及心血管危险因素比较
 Table 1 Clinical characteristics and cardiovascular risk factors

变量	全部受试者(456 例)	男性(265 例)	女性(191 例)	例(%), $\bar{x} \pm s$	P 值
年龄/岁	61±13	61±13	62±12		0.23
BMI/(kg·m ⁻²)	24±4	24±4	23±3		0.19
吸烟	125(27)	112(42)	13(7)		<0.01
高血压	263(58)	158(60)	105(55)		0.32
血脂异常	216(84)	117(44)	99(52)		0.11
糖尿病	178(39)	110(42)	68(36)		0.20
收缩压/mmHg	129±19	129±18	129±20		0.32
舒张压/mmHg	75±10	76±10	74±11		0.22
总胆固醇/(mg·dl ⁻¹)	192±37	185±35	201±38		<0.01
三酰甘油/(mg·dl ⁻¹)	107±70	110±82	102±60		0.28
HDL-C/(mg·dl ⁻¹)	58±17	54±16	62±18		<0.01
LDL-C/(mg·dl ⁻¹)	115±30	111±30	120±30		<0.01
糖化血红蛋白/%	6.6±1.7	6.6±1.6	6.5±1.8		0.67
血肌酐/(mg·dl ⁻¹)	0.73±0.13	0.80±0.10	0.62±0.10		<0.01
eGFR/(ml·min ⁻¹ ·1.73 ⁻²)	78±13	78±14	77±12		0.14
胱抑素 C/(mg·L ⁻¹)	0.91±0.22	0.96±0.23	0.88±0.18		<0.01
Agatston 评分	8.46±1.31	34.37±9.56	3.21±1.74		<0.01
治疗药物					
ACEI/ARB	148(32)	89(34)	59(31)		0.57
β受体阻滞剂	83(18)	52(20)	31(16)		0.37
钙离子拮抗剂	120(26)	72(27)	48(25)		0.65
他汀类	122(27)	61(23)	61(32)		0.03
降糖药物	130(29)	82(31)	48(25)		0.18

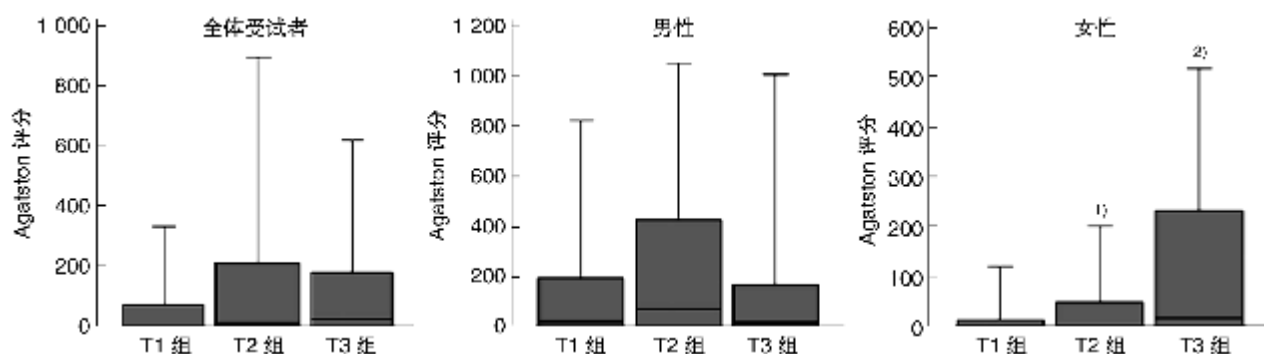
eGFR: 肾小球滤过率估计值, ACEI: 血管紧张素转换酶抑制剂, ARB: 血管紧张素 II。

表 2 轻、中、重度 CAC 组基本特征比较

Table 2 General data among CAC groups

变量	全部受试者(456 例)	轻度 CAC 组(235 例)	中度 CAC 组(157 例)	重度 CAC 组(64 例)	例(%), $\bar{x} \pm s$
年龄/岁	61±13	56±14	65±10 ¹⁾	71±7 ¹⁾²⁾	
男性	265(58)	117(50)	98(62)	50(78) ¹⁾²⁾	
BMI/(kg·m ⁻²)	24±4	23±4	24±4	23±3	
吸烟	125(27)	69(29)	38(27)	18(28)	
高血压	263(58)	119(51)	106(68) ¹⁾	38(59)	
血脂异常	216(84)	99(42)	87(55) ¹⁾	30(47)	
糖尿病	178(39)	72(31)	70(45) ¹⁾	36(56) ¹⁾	
总胆固醇/(mg·dl ⁻¹)	192±37	193±35	192±40	186±37	
收缩压/mmHg	129±19	129±18	128±20	130±19	
舒张压/mmHg	75±10	76±10	74±11	75±10	
三酰甘油/(mg·dl ⁻¹)	107±70	105±68	107±74	108±73	
HDL-C/(mg·dl ⁻¹)	58±17	59±17	55±17	60±18	
LDL-C/(mg·dl ⁻¹)	115±30	116±29	116±31	107±31	
糖化血红蛋白/%	6.6±1.7	6.5±1.9	6.7±1.7	6.6±1.0	
血肌酐/(mg·dl ⁻¹)	0.73±0.13	0.72±0.14	0.73±0.14	0.75±0.11	
eGFR/(ml·min ⁻¹ ·1.73 ⁻²)	78±13	78±14	77±12	75±12	
胱抑素 C/(mg·L ⁻¹)	0.91±0.22	0.89±0.22	0.94±0.21	0.97±0.161)	
治疗药物					
ACEI/ARB	148(32)	61(26)	62(39) ¹⁾	25(39) ¹⁾	
β受体阻滞剂	83(18)	48(20)	30(19)	5(8) ¹⁾²⁾	
钙离子拮抗剂	120(26)	44(19)	51(32) ¹⁾	25(39) ¹⁾	
他汀类	122(27)	51(22)	53(34) ¹⁾	18(28)	
降糖药物	130(29)	57(24)	47(30)	26(41) ¹⁾	

与轻度 CAC 组比较,¹⁾ P<0.05; 与中度 CAC 组比较,²⁾ P<0.05。



与 T1 组比较,¹⁾ $P < 0.05$; 与 T2 组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

图 1 根据胱抑素 C 的三分位数显示 Agatston 评分的箱型图

Figure 1 Box plots of Agatston scores

表 3 不同性别的肾功能保留患者中重度 CAC 的单因素分析

Table 3 Single factor analysis

变量	全部受试者(456 例)		男性(265 例)		女性(191 例)	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
胱抑素 C(大于截点值)	2.49(1.33~4.65)	<0.01	4.04(0.94~17.49)	0.06	6.95(1.51~31.976)	0.01
性别(男性=1)	2.94(1.57~5.50)	—	—	—	—	—
高血压	1.09(0.63~1.86)	0.77	0.83(0.44~1.55)	0.56	2.16(0.65~7.14)	0.21
血脂异常	0.98(0.58~1.66)	0.93	0.73(0.39~1.38)	0.73	3.71(1.00~13.75)	0.05
糖尿病	2.26(1.33~3.88)	<0.01	2.29(1.22~4.27)	0.01	1.90(0.64~5.67)	0.25
吸烟	1.12(0.61~2.04)	0.71	0.78(0.41~1.49)	0.45	N/A	N/A
年龄(>65 岁)	4.97(2.66~9.28)	<0.01	5.34(2.64~10.82)	<0.01	6.64(1.45~30.54)	0.01
他汀类药物使用	1.09(0.60~1.98)	0.78	0.96(0.46~2.02)	0.91	2.11(0.71~6.32)	0.18

全部受试者、男性和女性的临界值分别为 0.88、0.78 和 0.97 mg/dl; N/A: 不可用。

表 4 不同性别的肾功能保留患者中重度 CAC 的多因素分析

Table 4 Multivariate factor analysis

变量	全部受试者(456 例)		男性(265 例)		女性(191 例)	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
胱抑素 C(大于截点值)	1.29(0.63~2.60)	0.49	2.96(0.62~14.15)	0.20	7.8(1.76~34.6)	<0.01
性别(男性=1)	3.10(1.46~6.56)	<0.01	—	—	—	—
高血压	0.73(0.38~1.40)	0.34	0.50(0.24~1.0)	0.1	1.74(0.28~10.73)	0.6
血脂异常	1.25(0.58~2.69)	0.56	0.67(0.26~1.76)	0.4	9.45(0.97~91.99)	0.1
糖尿病	2.36(1.27~4.39)	<0.01	2.90(1.39~6.02)	<0.01	1.35(0.33~5.51)	0.7
吸烟	0.77(0.39~1.53)	0.77	0.80(0.39~1.64)	0.5	N/A	N/A
年龄(>65 岁)	4.67(2.33~9.38)	<0.01	4.96(2.24~10.84)	<0.01	2.60(0.44~15.23)	0.3
他汀类药物使用	0.82(0.35~1.93)	0.66	1.22(0.40~3.69)	0.7	0.80(0.18~3.60)	0.8

是与严重 CAC 相关的独立因素 (OR=12.31, 95% CI: 1.12~134.50, $P=0.04$)。

3 讨论

本研究发现,血清胱抑素 C 水平与无 CKD 的女性 CAC 独立相关,但在男性患者中不明显。测定血清胱抑素 C 水平有助于对无 CKD 女性心血管疾病进行危险分层。本研究清楚地显示了性别对血清胱抑素 C 水平与 CAC 间相关性的影响。这一发现可能的解释是,男性的传统危险因素比女性更

容易影响 CAC^[8]。

在本研究的受试人群中,糖尿病是男性 CAC ≥ 400 的独立危险因素。因此,糖尿病对男性 CAC 的影响可能强于女性,导致了胱抑素 C 对 CAC 的不同影响,其原因可能是胱抑素 C 在早期阶段参与了动脉粥样硬化的发展^[9]。女性激素雌激素引起的 CAC 增加比男性缓慢,提示性别可能会对胱抑素 C 直接参与动脉粥样硬化的发展有影响^[10]。Vakili 等^[11]报道,血清胱抑素 C 浓度升高与 CT 冠

状动脉造影确定的无慢性肾功能不全患者的早期冠状动脉粥样硬化斑块相关。事实上,男性的 Agatston 得分远远高于女性。此外,笔者对无糖尿病的亚组分析结果显示年龄对男性严重 CAC 有显著影响,而对于无 CKD 的受试者则没有。

吸烟是 CAC 进展的危险因素^[12]。本研究中男性吸烟者的患病率高于女性,然而,吸烟并不是男性和女性 CAC 相关的重要因素。一项研究曾报告,既往吸烟者中的 CAC 比目前吸烟者更严重^[13]。本研究中,非吸烟男性(153 例)和吸烟男性(112 例)[0.96(0.24)mg/L 和 0.96(0.22)mg/L, $P=0.93$]的胱抑素 C 水平没有差异。表明吸烟可能不会影响胱抑素 C 水平。当然还需进一步多中心大数据样本的分析,包括反映吸烟暴露的参数(如吸烟年数),以阐明吸烟对没有 CKD 的受试者 CAC 的影响。

Cho 等^[14]研究发现,血清胱抑素 C 水平是预测各种人群心血管疾病恶化或新发病的有用标志物。胱抑素 C 在血管疾病发病机制中的作用存在一些生物学上的合理性^[15]。然而,胱抑素 C 是否在临床环境中对心血管疾病的病因学起着因果作用仍不清楚。最近,Johnson 等^[16]报道孟德尔随机分析不支持半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 在高加索人心血管疾病病因学中的因果作用。这一发现表明,半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 是一个标志物,但不是一个干预目标。然而,预测高事件风险的患者对临床实践至关重要。

本研究存在以下局限性:首先,甲状腺功能减退症患者的血清胱抑素 C 水平升高,甲状腺功能亢进患者的血清胱抑素 C 水平降低,本研究未检查所有受试者的甲状腺激素,因此,不能否定甲状腺功能对胱抑素 C 水平的影响。其次,受试者包括疑似 CAD 的患者,故本研究结果不能适用于一般人群。第三,没有关于蛋白尿或微量白蛋白尿的数据,因此 CKD 在本研究中仅由 eGFR 定义。

总之,血清胱抑素 C 是与 CAC 相关的独立因子,作为女性亚临床动脉粥样硬化的标志物并不适用于无 CKD 和 CAD 的男性患者。血清胱抑素 C 可用于识别无 CKD 的高危心血管疾病女性患者。

参考文献

[1] 李青华,谢海英,包国祥,等.慢性肾脏病患者各期踝脉搏波传导速度与肾小球滤过率及相关影响因素分析[J]. 临床心血管病杂志,2018,34(11):1086-1089.
[2] Eleftheriadis T, Pissas G, Liakopoulos V, et al. Xanthine oxidase inhibitors may prevent or slow chronic kidney disease even in the absence of hyperuricemia [J]. *Kidney Int*, 2018, 94(4): 830-831.
[3] Selistre L, Rabilloud M, De Souza V, et al. Regarding "Combination of pediatric and adult formulas yield

valid glomerular filtration rate estimates in young adults with a history of pediatric chronic kidney disease"[J]. *Kidney Int*, 2018, 94(4): 827-828.
[4] Vakili H, Mohamadian A, Naderian M, et al. Cystatin C may not be a precious predictor for coronary artery disease and its severity: an area of uncertainty [J]. *Acta Biomed*, 2018, 89(2): 209-213.
[5] Williams EN, Mathis KW. Buffering chronic kidney disease with sodium bicarbonate [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2018, 132(17): 1999-2001.
[6] Catov JM, Snyder GG, Fraser A, et al. Blood Pressure Patterns and Subsequent Coronary Artery Calcification in Women Who Delivered Preterm Births [J]. *Hypertension*, 2018, 72(1): 159-166.
[7] Udachkina HV, Novikova DS, Popkova TV, et al. Dynamic of changes in coronary artery calcification in early rheumatoid arthritis patients over 18 months [J]. *Rheumatol Int*, 2018, 38(7): 1217-1224.
[8] Sugiyama H, Miyoshi T, Osawa K, et al. Corrigendum to "Serum cystatin C levels are associated with coronary artery calcification in women without chronic kidney disease" [J]. *J Cardiol*, 2018, 72(3): 267-268.
[9] Disthabanchong S, Boongird S. Role of different imaging modalities of vascular calcification in predicting outcomes in chronic kidney disease [J]. *World J Nephrol*, 2017, 6(3): 100-110.
[10] Rothenbacher D, Braig S, Logan CA, et al. Association of maternal uric acid and cystatin C serum concentrations with maternal and neonatal cardiovascular risk markers and neonatal body composition: The Ulm SPATZ Health Study [J]. *PLoS One*, 2018, 13(7): e0200470.
[11] Vakili H, Mohamadian A, Naderian M, et al. Cystatin C may not be a precious predictor for coronary artery disease and its severity: an area of uncertainty [J]. *Acta Biomed*, 2018, 89(2): 209-213.
[12] 聂斌,张韶英,余波,等.瑞舒伐他汀对动脉中膜钙化的作用及其对 OPG/RANKL 系统的影响 [J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(1): 77-80.
[13] Pesaro AE, Katz M, Liberman M, et al. Circulating osteogenic proteins are associated with coronary artery calcification and increase after myocardial infarction [J]. *PLoS One*, 2018, 13(8): e0202738.
[14] Cho YK, Kang YM, Yoo JH, et al. The impact of non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome on the progression of coronary artery calcification [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 12004.
[15] Ravenel JG, Nance JW. Coronary artery calcification in lung cancer screening [J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2018, 7(3): 361-367.
[16] Johnson KW, Dudley JT, Bobe JR. A 72-Year-Old Patient with Longstanding, Untreated Familial Hypercholesterolemia but no Coronary Artery Calcification: A Case Report [J]. *Cureus*, 2018, 10(4): e2452.
(收稿日期:2018-10-02;修回日期:2018-10-20)