

影像学

女性乳房动脉钙化与冠状动脉 CT 血管成像
诊断冠心病的相关性*胡有森¹ 刘肖肖² 程兆云³ 孙俊杰³ 胡俊龙³ 徐高俊³ 张桥¹ 蒋轩¹ 赵勇³ 刘前进³

[摘要] 目的:探讨女性经乳腺钼靶 X 线检查发现的乳房动脉钙化(BAC)与冠状动脉 CT 血管成像(CCTA)诊断的冠心病之间的相关性,评估 BAC 在女性人群中诊断冠心病的价值。方法:收集我院 2019 年 1 月—2020 年 12 月行双侧乳腺钼靶 X 线检查与 CCTA 且检查间隔不超过 6 个月的 217 例女性患者资料,分别使用 BAC 的 4 分制法与 CAD-RADS 评分系统对 BAC 及冠心病进行量化。比较 BAC 阳性与 BAC 阴性、冠心病阳性与冠心病阴性组的一般资料,使用单因素与多因素 logistic 回归分析研究 BAC 与冠心病的关系。使用 Spearman 相关性分析评估 BCA 分级与 CAD-RADS 分级的相关性。绘制 BAC 预测冠心病诊断的 ROC 曲线,计算曲线下面积,评估 BAC 对冠心病的诊断价值。结果:冠心病患病率为 14.75%(32 例),BAC 阳性患病率为 13.36%(29 例)。冠心病组 BAC 阳性率较非冠心病组高($P < 0.05$)。对冠心病影响因素的单因素 logistic 分析显示,BAC 阳性与冠心病相关($OR = 13.231, 95\% CI 5.415 \sim 32.326, P < 0.001$)。在多因素 logistic 回归分析中,调整传统的冠心病危险因素后,BAC 阳性仍与冠心病显著相关,是冠心病的独立危险因素($OR = 8.879, 95\% CI 2.945 \sim 26.765, P < 0.001$)。Spearman 秩相关分析显示,BAC 分级与 CAD-RADS 分级呈正相关($r = 0.404, P < 0.001$)。BAC 预测冠心病的曲线下面积为 0.720,灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率分别为 50.00%、92.97%、55.17%、91.49%、86.64%。结论:在女性人群中发现的 BAC 是冠心病的独立危险因素,BAC 严重程度与冠心病的严重程度呈正相关。BAC 在女性冠心病中具有一定的诊断价值。

[关键词] 乳房动脉钙化;冠心病;诊断;女性;影像学

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2022.03.016

[中图分类号] R541.4 **[文献标志码]** A

Correlation between breast arterial calcification and coronary heart disease diagnosed by coronary computed tomography angiography in women

HU Yousen¹ LIU Xiaoxiao² CHENG Zhaoyun³ SUN Junjie³ HU Junlong³

XU Gaojun³ ZHANG Qiao¹ JIANG Xuan¹ ZHAO Yong³ LIU Qianjin³

(¹Department of Cardiovascular Surgery, He'nan University People's Hospital, He'nan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, 450003, China; ²Department of Radiology, He'nan University People's Hospital, He'nan Provincial People's Hospital; ³Department of Cardiovascular Surgery, Heart Center of He'nan Provincial People's Hospital, Fuwai Central China Cardiovascular Hospital) Corresponding author: CHENG Zhaoyun, E-mail: chengzhy@zzu.edu.cn

Abstract Objective: To explore the correlation between female breast arterial calcification(BAC) in mammography and coronary heart disease(CHD) diagnosed by CCTA, and to evaluate the diagnostic value of BAC in the female patients with CHD. **Methods:** The data of 217 female patients who underwent bilateral mammary mammography and CCTA with an interval of no more than 6 months from January 2019 to December 2020 were collected. BAC and CHD were quantified by BAC 4-score system and CAD-RADS score system respectively. The general data of positive BAC and negative BAC groups, positive CHD and negative CHD groups were compared. The relationship between BAC and CHD were studied by univariate and multivariate logistic regression analysis. Spearman correlation analysis was used to evaluate the correlation between BCA classification and CAD-RADS classification. We drew the ROC curve of BAC for predicting the diagnosis of CHD and calculated the area under curve(AUC) to evaluate the diagnostic value of BAC for CHD. **Results:** The prevalence of CHD was 14.75% ($n = 32$) and the prevalence of positive BAC was 13.36% ($n = 29$). BAC positivity was more frequent in the positive CHD

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(No:31970766);河南省医学科技攻关计划项目(No:2018020438);河南省医学科技攻关计划项目(No:2018020456);河南省医学教育研究项目(No:Wjlx2020167)

¹河南大学人民医院 河南省人民医院心血管外科(郑州,450003)

²河南大学人民医院 河南省人民医院放射科

³河南大学人民医院 河南省人民医院心脏中心 阜外华中心血管病医院心血管外科

通信作者:程兆云, E-mail: chengzhy@zzu.edu.cn

group than in the negative CHD group ($P < 0.05$), and univariate logistic analysis of the influencing factors for CHD showed that BAC positivity was associated with CHD ($OR = 13.231, 95\%CI: 5.415 \sim 32.326, P < 0.001$). In multivariate logistic regression analysis, BAC positivity remained significantly associated with CHD after adjustment for traditional CHD risk factors and was an independent risk factor for CHD ($OR = 8.879, 95\%CI: 2.945 \sim 26.765, P < 0.001$). Spearman rank correlation analysis showed that there was a positive correlation between BAC grade and CAD-RADS grade ($r = 0.404, P < 0.001$). AUC of BAC for predicting coronary heart disease was 0.720. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy were 50.00%, 92.97%, 55.17%, 91.49% and 86.64% respectively. **Conclusion:** Female BAC is an independent risk factor for CHD in women. The severity of female BAC is positively correlated with the severity of CHD. BAC has a certain diagnostic value for CHD in women.

Key words breast arterial calcification; coronary heart disease; diagnosis; female; imaging

心血管疾病占中国乃至世界范围内居民总死亡原因的首位,且随着人口平均年龄的升高,心血管疾病发病率也逐渐升高^[1-2]。随着心血管医学领域技术的进展,男性和老年人群的心血管疾病病死率有明显下降趋势,但女性的相关病死率并未发生显著变化^[3-4]。美国心脏病学会(American College of Cardiology, ACC)和美国心脏协会(American Heart Association, AHA)推荐的冠心病风险预测算法在识别高危患者中发挥着重要作用^[5],但它们低估了女性患冠心病的风险^[2],这可能是由于女性特有的非传统风险因素的存在并未包括在针对女性的冠心病风险预测算法中。因此,需要寻找在常规风险因素之外的其他策略来识别冠心病高风险女性患者。

在乳腺钼靶 X 线检查中发现的乳房动脉钙化(breast arterial calcification, BAC)是一种女性特有的潜在非侵入性成像标志物,可能有利于增强对女性冠心病风险的预测,但 BAC 与冠心病的相关性仍然存在争议^[6]。乳腺钼靶 X 线检查是乳腺癌筛查的常规方法,每年有数百万的女性接受乳腺钼靶 X 线检查^[7],如果 BAC 可以预测冠心病的风险,乳房 X 线检查可在不增加放射暴露及检查成本的情况下同时用于乳腺癌筛查及女性冠心病的风险预测,具有巨大的潜在应用价值。目前我国 BAC 与冠心病相关性的研究较少,本研究旨在通过回顾我院接受 X 线钼靶检查及冠状动脉 CT 血管成像(coronary computed tomography angiography, CCTA)的患者资料,分析 BAC 与冠心病的关系,探讨 BAC 对冠心病的诊断价值。

1 对象与方法

1.1 对象

选择河南省人民医院 2019 年 1 月 1 日—2020 年 12 月 31 日行双侧乳腺钼靶 X 线与 64 排 CCTA 且二者间隔时间不超过 6 个月的女性患者,排除既往确诊冠心病以及资料不全者,共有 217 例患者纳入研究。其中 178 例患者因乳腺癌健康筛查而行乳腺钼靶 X 线检查,其余 39 例患者为诊断性检查。所有患者均因有胸痛、胸闷等可疑冠心病症状而行

CCTA。通过电子病案系统收集患者资料,包括年龄、生产次数、是否绝经、是否吸烟(钼靶检查前 1 年内吸烟),以及有无高血压、高脂血症、糖尿病、卒中史、冠心病家族史(一级亲属男性 55 岁前、女性 65 岁前确诊冠心病)。

1.2 乳腺钼靶 X 线

使用 Hologic Selenia 全视野数字化乳腺机摄影系统进行标准的头尾位和内外侧斜位的乳腺 X 光检查。由经验丰富的放射科医师使用影像归档和通信系统对乳腺 X 光影像进行回顾性审查。使用 4 分制法^[8]对乳房动脉钙化进行评估:1 级:双侧乳房动脉无钙化(图 1a);2 级:乳房动脉轻度钙化,一侧或双侧乳房动脉有少量点状钙化,无轨道样或环状钙化(图 1b);3 级:乳房动脉中度钙化,一侧或双侧乳房动脉呈轨道样或环状钙化,累及血管数 < 3 条(图 1c);4 级:乳房动脉重度钙化,一侧或双侧乳房动脉呈轨道样或环状钙化,累及血管数 ≥ 3 条(图 1d)。BAC 评分 > 1 分为 BAC 阳性。

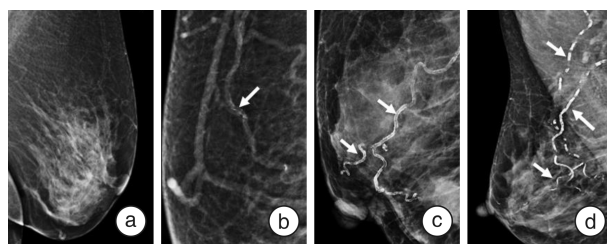


图 1 BAC 的 4 分制法分级

Figure 1 BAC 4-point classification

1.3 CCTA

使用西门子 64 排 Definition flash 双源 CT,心电门控技术,扫描范围从气管隆突下 1 cm 处至膈面下 2 cm,扫描时间 8~12 s,扫描完成后将图像传输至数据工作站进行图像后处理,由放射科医师使用 2016 年美国心血管 CT 学会、美国放射学会和北美心血管影像学会共同发布的冠状动脉 CT 血管成像报告规范推荐的冠状动脉疾病报告与数据系统(coronary artery disease-reporting and data

system, CAD-RADS)^[9]对冠状动脉有无狭窄及狭窄程度进行评估:0级:冠状动脉无斑块或狭窄;1级:冠状动脉轻微狭窄(狭窄程度1%~24%)或有斑块但无狭窄;2级:冠状动脉轻度狭窄(狭窄程度25%~49%);3级:冠状动脉中度狭窄(狭窄程度50%~69%);4a级:少于3支冠状动脉严重狭窄(狭窄程度70%~99%),左主干无狭窄或狭窄<50%;4b级:左主干狭窄>50%或3支冠状动脉血管严重狭窄(狭窄程度70%~99%);5级:任何一条冠状动脉血管完全闭塞(狭窄程度100%)。根据冠状动脉CT血管成像报告规范, CAD-RADS \geq 3级的患者定义为冠心病阳性^[9]。

1.4 统计学处理

应用IBM SPSS 25.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组均数比较使用 t 检验或校正 t 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验;使用单因素和多因素logistic回归分析冠心病的危险因素。使用Spearman秩相关性分析评估BCA分级与CAD-RADS分级的相关性。绘制BAC分级预测CAD-RADS \geq 3的冠心病的ROC曲线,计算曲线下面积(area under curve, AUC)与灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及准确度,评估BAC对冠心病的诊断价值。

2 结果

2.1 冠心病组与非冠心病组一般资料比较

CAD-RADS \geq 3级的冠心病患病率为14.75%(32例)。冠心病组患者年龄较非冠心病组年龄高($t=3.738, P<0.001$),冠心病组BAC阳性率较非冠心病组高($t=39.880, P<0.001$)。冠心病组高脂血症、高血压、糖尿病、冠心病家族史、吸烟、绝经发生率均较非冠心病组高($P<0.05$),卒中史发生率及生产次数在两组之间的差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 冠心病组与非冠心病组的一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between positive CHD group and negative CHD group $\bar{x} \pm s$

项目	冠心病组 (32例)	非冠心病组 (185例)	t/χ^2 值	P值
年龄/岁	61.75 \pm 9.05	55.13 \pm 9.29	3.738	<0.001
高脂血症/例(%)	14(43.75)	44(23.78)	5.553	0.018
高血压/例(%)	23(71.88)	33(17.84)	41.606	<0.001
糖尿病/例(%)	9(28.13)	20(10.81)	5.647	0.017
卒中史/例(%)	3(9.38)	9(4.86)	0.374	0.541
冠心病家族史/例(%)	6(18.75)	9(4.86)	6.159	0.013
吸烟/例(%)	5(15.63)	4(2.16)	9.282	0.002
生产次数/次	1.97 \pm 0.99	1.65 \pm 0.68	1.744	0.090
已绝经/例(%)	28(87.50)	113(61.08)	8.367	0.004
BAC阳性/例(%)	16(50.00)	13(7.03)	39.880	<0.001

2.2 BAC阳性组与BAC阴性组一般资料比较

BAC阳性患病率为13.36%(29例)。BAC阳性组患者年龄较BAC阴性组年龄高($t=3.913, P<0.001$),BAC阳性组患者生产次数较BAC阴性组年龄高($t=6.160, P<0.001$)。BAC阳性组患者高血压、糖尿病患病率与绝经发生率均较BAC阴性组高($P<0.05$)。高脂血症患病率、吸烟率、卒中史、冠心病家族史发生率在两组之间的差异均无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表2 BAC阳性组与BAC阴性组的一般资料比较

Table 2 Comparison of general data between positive BAC group and negative BAC group $\bar{x} \pm s$

项目	BAC阳性 (29例)	BAC阴性 (188例)	t/χ^2 值	P值
年龄/岁	62.34 \pm 8.18	55.14 \pm 9.37	3.913	<0.001
高脂血症/例(%)	11(37.93)	47(25.00)	2.145	0.143
高血压/例(%)	21(72.41)	35(18.62)	37.976	<0.001
糖尿病/例(%)	8(27.59)	21(11.17)	4.516	0.034
卒中史/例(%)	4(13.79)	8(4.26)	2.740	0.098
冠心病家族史/例(%)	1(3.45)	14(7.45)	0.158	0.691
吸烟/例(%)	3(10.34)	6(3.19)	1.685	0.194
生产次数/次	2.55 \pm 0.83	1.56 \pm 0.63	6.160	<0.001
已绝经/例(%)	25(86.21)	116(61.70)	6.630	0.010

2.3 单因素与多因素logistic回归分析冠心病影响因素

以在冠心病及非冠心病组一般资料对比中差异有统计学意义的因素为自变量,进行单因素Logistic回归分析,分析显示较高的年龄、存在冠心病家族史、吸烟、已绝经、BAC阳性以及患有高血压、糖尿病、高脂血症均是冠心病的危险因素($P<0.05$),见表3。将在单因素回归分析中有统计学意义的变量纳入多因素Logistic回归分析显示,患有高脂血症、高血压、吸烟、有冠心病家族史以及BAC阳性均是冠心病的危险因素($P<0.05$),而年龄、糖尿病、绝经与冠心病无关($P>0.05$)。在调整常规危险因素后,BAC阳性仍是冠心病的独立危险因素($OR=8.879, 95\%CI 2.945\sim 26.765, P<0.001$),见表4。

2.4 单因素与多因素logistic回归分析BAC的危险因素

以在BAC阳性与阴性组一般资料对比中差异有统计学意义的因素为自变量,进行单因素logistic回归分析,显示年龄增长、生产次数增多、已绝经以及患有高血压、糖尿病均是BAC阳性的危险因素,见表5。将在单因素回归分析中有统计学意义的变量纳入多因素logistic回归分析显示,只有

年龄增长、生产次数增多及患有高血压与 BAC 有关,而绝经、糖尿病与 BAC 无关,见表 6。

2.5 BAC 分级与 CAD-RADS 分级的相关性分析

采用 Spearman 秩相关分析结果显示, $r = 0.404$, $P < 0.001$, BAC 分级与 CAD-RADS 分级呈正相关。见表 7。

2.6 BAC 对冠心病诊断的预测价值分析

以 BAC 分级为检验变量, CAD-RADS ≥ 3 级为状态变量绘制 ROC 曲线(图 2), 曲线下面积 AUC 为 0.720, BAC 阳性预测冠心病的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、准确率分别为 50.00%、92.97%、55.17%、91.49%、86.64%。

表 3 冠心病影响因素的单因素 logistic 回归分析

Table 3 Univariate logistic regression analysis of influencing factors of CHD

项目	β 值	S^x	Wald χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
年龄	0.070	0.020	11.918	1.073	1.031~1.117	0.001
高脂血症	0.913	0.396	5.319	2.492	1.147~5.416	0.021
高血压	2.466	0.438	31.751	11.711	4.993~27.751	<0.001
糖尿病	1.172	0.459	6.52	3.228	1.313~7.937	0.011
冠心病家族史	1.507	0.567	7.054	4.513	1.484~13.722	0.008
吸烟	2.126	0.702	9.175	8.38	2.118~33.161	0.002
绝经	1.495	0.555	7.248	4.46	1.502~13.046	0.007
BAC 阳性	2.583	0.456	32.106	13.231	5.415~32.326	<0.001

表 4 冠心病影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis of influencing factors of CHD

项目	β 值	S^x	Wald χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
年龄	0.022	0.036	0.378	0.978	0.913~1.049	0.539
高脂血症	1.136	0.537	4.471	3.114	1.087~8.924	0.034
高血压	1.470	0.568	6.689	4.350	1.428~13.253	0.010
糖尿病	0.208	0.644	0.104	0.812	0.230~2.871	0.747
冠心病家族史	1.833	0.707	6.726	6.253	1.565~24.988	0.010
吸烟	2.348	0.991	5.615	10.463	1.500~72.957	0.018
绝经	0.775	0.817	0.901	2.171	0.438~10.758	0.342
BAC 阳性	2.184	0.563	15.045	8.879	2.945~26.765	<0.001

表 5 BAC 阳性影响因素的单因素 logistic 回归分析

Table 5 univariate logistic regression analysis of influencing factors of positive BAC

项目	β 值	S^x	Wald χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
年龄	0.076	0.021	12.781	1.079	1.035~1.125	<0.001
高血压	2.440	0.456	28.665	11.475	4.697~28.035	<0.001
糖尿病	1.108	0.476	5.431	3.029	1.193~7.695	0.020
生产次数	1.860	0.336	30.661	6.425	3.326~12.411	<0.001
已绝经	1.356	0.559	5.881	3.879	1.297~11.604	0.015

表 6 BAC 阳性影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 6 multivariate logistic regression analysis of influencing factors of positive BAC

项目	β 值	S^x	Wald χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
年龄	0.076	0.036	4.525	1.079	1.006~1.157	0.033
高血压	1.901	0.566	11.287	6.689	2.207~20.273	0.001
糖尿病	0.991	0.710	1.947	0.371	0.092~1.493	0.163
生产次数	1.649	0.352	21.900	5.201	2.607~10.376	<0.001
已绝经	0.610	0.860	0.503	0.543	0.101~2.931	0.478

表 7 BAC 分级与 CAD-RADS 分级的关系
Table 7 relationship between BAC classification and CAD-RADS classification

BAC 分级	CAD-RADS 分级							总计
	0 级	1 级	2 级	3 级	4a 级	4b 级	5 级	
1 级	102	11	59	13	3	0	0	188
2 级	3	1	7	6	3	0	0	20
3 级	0	1	1	1	2	1	0	6
4 级	0	0	0	1	2	0	0	3
总计	105	13	67	21	10	1	0	217

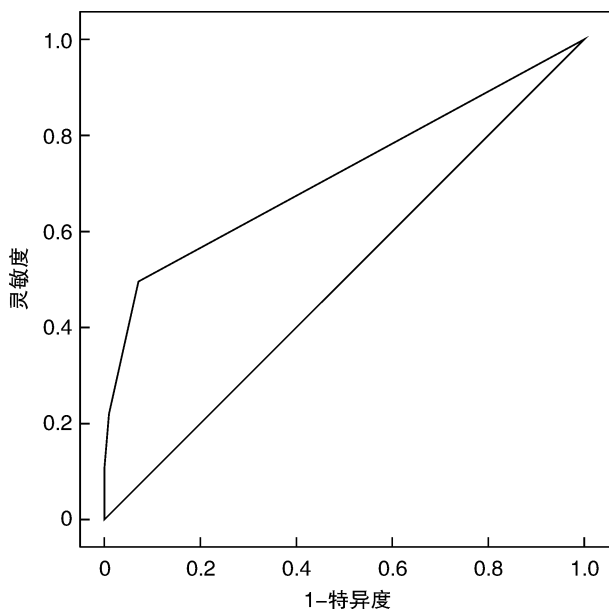


图 2 BAC 阳性预测冠心病诊断的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curve of positive BAC predicting diagnosis of CHD

3 讨论

冠心病是世界范围内死亡原因的首位^[1]。有研究报道,随着医疗技术的发展,女性人群的冠心病病死率并不像男性那样有着明显下降趋势^[3-4],与性别相关的冠心病风险因素的实质性差异已被反复强调和研究^[10-11]。女性冠心病患者发病年龄大、症状多不典型、多种危险因素共存且并发症较多^[12-13]。冠心病的风险评估及预防意义重大,目前主要通过各种冠心病的风险预测算法进行风险分层,从而针对性地对高危人群进行预防性的干预。但有研究表示,美国 ACC 和 AHA 发布的心血管风险评估指南中推荐的冠心病风险预测算法低估了女性患冠心病的风险^[2],这一事实背后的原因可能是女性特有的非传统风险因素并未纳入针对女性的冠心病风险预测模型中。有高达 20% 的冠状动脉事件发生在没有传统心血管危险因素的情况下^[14],因此,需要寻找在常规风险因素之外的其他策略来识别可能从预防性干预中受益的冠心病高

风险女性。在乳腺 X 钼靶检查中发现的 BAC 作为一种女性特有的潜在非侵入性成像标志物,可能会改善女性冠心病的风险分层,但在目前有限的研究中 BAC 与冠心病的相关性仍然存在争议^[6]。

BAC 与冠状动脉的钙化是两个不同病理生理过程的结果,BAC 是动脉中膜的钙化,为中小型动脉的非闭塞性周围性钙化,是一种复杂的生物矿化所造成,类似于骨形成的过程,通常与衰老、糖尿病和终末期肾脏疾病有关^[15];而冠状动脉的粥样硬化性钙化为内膜钙化,涉及炎性细胞、平滑肌细胞及脂质沉积,常累及中、大型动脉,严重时可引起动脉管腔狭窄^[15]。BAC 与冠心病相关的机制目前并不明确,但大多研究表明,BAC 的存在与冠状动脉钙化的存在及进展、心血管事件的发生以及死亡风险增高有关^[16]。Kelly 等^[17]对有可疑冠心病症状女性的研究显示,两年一次的乳腺钼靶 X 线检查所发现的 BAC 是冠心病的独立预测因子。同样,在无可疑冠心病症状女性中的研究也得出了相似的结论,在调整常规冠心病危险因素后,BAC 的存在和严重程度与冠心病的存在显著关联 ($OR = 10.22, 95\% CI 2.86 \sim 36.49, P < 0.001$)^[18]。Lee 等^[8]对 31 项相关研究的荟萃分析也表明 BAC 是冠心病的独立危险因素(合并的 $OR = 2.61, 95\% CI 2.12 \sim 3.21, P < 0.05$)。但也有研究报道,BAC 虽然与冠心病的传统危险因素有关,但不能独立预测经冠状动脉造影确诊的冠心病^[19]。

在本研究的 217 个样本中,冠心病组的 BAC 阳性率较非冠心病组高 ($t = 39.880, P < 0.001$),对冠心病阳性影响因素的单因素 logistic 分析显示,BAC 阳性与冠心病相关,而多因素 logistic 回归分析中,调整传统的冠心病危险因素后,BAC 阳性仍是冠心病的独立危险因素,与冠心病显著相关。使用 Spearman 秩相关对 BAC 分级与 CAD-RADS 分级进行分析显示,随着 BAC 评分从 1 分增加到 4 分,CAD-RADS 评分也随之增加,BAC 分级与 CAD-RADS 分级呈正相关 ($r = 0.404, P < 0.001$),说明 BAC 的严重程度与冠心病的严重程度呈正相关,进一步证明了 BAC 与冠心病的相关性。

本研究中 BAC 阳性预测冠心病的曲线下面积为 0.720,具有中等的灵敏度 (50.00%) 及阳性预测值 (55.17%),较高的特异度 (92.97%) 和阴性预测值 (91.49%),准确率为 86.64%,这表明 BAC 阳性对于冠心病的诊断具有一定的预测价值。Yoon 等^[20]将 BAC 加入 ACC/AHA 心血管风险评估指南推荐的 10 年心血管疾病风险合并队列公式后,显著增加了预测 10 年心血管疾病的曲线下面积 (AUC 由 0.71 增加至 0.72, $P = 0.016$)。因此,虽然 BAC 阳性单独诊断冠心病的灵敏度不高,

但 BAC 与冠心病传统风险联合将有可能增强对女性高危冠心病的预测。本研究得到了较高的特异度及阴性预测值,即样本在 BAC 为阴性时很有可能不会出现冠心病,这从另一方面再次证明了 BAC 与冠心病的关联。

BAC 的患病率在不同研究中有很大差异,这可能与研究对象的异质性和乳腺 X 线设备的不同有关。Osman 等^[21]基于 33 494 例女性的荟萃分析中 BAC 的患病率为 10%,而本研究中 BAC 阳性患病率为 13.36%,稍高于既往基于大样本量报道的数据,这可能是因为我们选择了有可疑冠心病症状的人群进行研究,较高的 BAC 患病率也符合 BAC 与冠心病相关的假设。此外,随着影像设备技术的发展,乳腺钼靶机检测钙化的灵敏度越来越高,这可能是最近的研究 BAC 患病率高于既往研究的原因。本研究还分析了 BAC 与生产次数及传统冠心病危险因素的关系,BAC 阳性组患者有较高的年龄及较多的生产次数,且 BAC 阳性组患者高血压、糖尿病患病率、绝经发生率均较 BAC 阴性组高,而高脂血症、卒中史、冠心病家族史、吸烟率在两组间无明显差异。BAC 的单因素 logistic 回归分析显示较高的年龄、较多的生产次数、已绝经以及患有高血压、糖尿病均是 BAC 阳性的危险因素,而在多因素 logistic 回归分析中,只有较高的年龄、较多的生产次数、患有高血压与 BAC 有关。

我们的研究表明,BAC 与冠心病显著相关,且 BAC 的存在对冠心病具有一定的诊断价值,但本研究为单中心的回顾性研究,样本量小,纳入的样本均为有可疑冠心病症状的患者,具有一定程度的选择偏倚,而且缺乏对患者的长期随访,这限制了我们对 BAC 与长期心血管事件关系的研究,需进一步在无症状的女性人群中进行大样本的前瞻性研究以进一步确定 BAC 与冠心病的关系。此外,BAC 的发生可能因民族及地区而异^[6]。这项研究中的样本大多为本地人群,民族与居住地较为单一。目前中国的相关研究较少,仍需进行大样本、多中心的前瞻性研究以调查中国 BAC 的流行病学状况及其与冠心病的关系。

BAC 在肿瘤学中被认为是一种良性的表现,因此无相应的指南推荐对 BAC 的结果进行报告,因此 BAC 的存在通常不会在检查报告中提及而被忽略^[6]。但考虑到 BAC 与冠心病的相关性,有必要在乳腺钼靶 X 线检查中对 BAC 进行描述与定量,以最大限度地利用从乳腺钼靶 X 线检查中获得的健康信息。此外,最近一项从患者角度进行的研究报道,在 397 例接受调查的女性中,超过 95% 的人希望在乳腺钼靶 X 线检查中得知自己的 BAC 情况,且如果 BAC 存在,还希望进一步评估及检查有无患有冠心病^[22]。目前 BAC 的测量与定量方

法也没有统一的标准,虽然 Lee 等^[8]的荟萃分析报道,BAC 的各种定量方法并未影响其与冠心病的相关性,但发展客观、标准化的测量与定量方法更有助于在常规临床实践中对 BAC 进行系统化和标准化的检测、定量、报告和解释,并且有利于规范与促进以后进一步的研究,量化 BAC 在冠心病的危险分层中的比重以指导决策。

BAC 的存在促使临床医生对女性的传统冠心病危险因素和生活方式进行全面评估,并在适当的时候根据现有指南启动预防性的干预。目前各国的指南均推荐女性使用乳腺 X 线钼靶检查进行乳腺癌筛查(不同指南推荐的检查起始年龄、危险分层及检查间隔有所不同),中国乳腺癌筛查指南推荐年龄 45~69 岁的一般风险女性每 2 年筛查一次乳腺钼靶 X 线检查,对其余一般风险女性推荐进行机会性筛查,高风险女性可提前筛查年龄及提高筛查频率^[23,24]。考虑到每年有大量女性通过乳腺钼靶 X 线检查进行乳腺癌的筛查,如果 BAC 可以改善女性的冠心病风险分层,乳房 X 线检查可在不增加放射暴露及检查成本的情况下同时用于乳腺癌筛查及增强女性冠心病的风险预测,但在将 BAC 纳入冠心病的风险评估之前,仍需更进一步的研究。

4 结论

在本研究中,较高的年龄、较多的生产次数及患有高血压是女性 BAC 的独立危险因素。女性 BAC 与冠心病显著相关,是冠心病的独立危险因素,BAC 严重程度与冠心病的严重程度呈正相关。在女性人群中,BAC 对冠心病具有一定的诊断价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2021, 143(8): e254-e743.
- [2] Brown HL, Warner JJ, Gianos E, et al. Promoting risk identification and reduction of cardiovascular disease in women through collaboration with obstetricians and gynecologists: a presidential advisory from the American Heart Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists [J]. *Circulation*, 2018, 137(24): e843-e852.
- [3] Wilmot KA, O'Flaherty M, Capewell S, et al. Coronary heart disease mortality declines in the United States from 1979 through 2011: evidence for stagnation in young adults, especially women [J]. *Circulation*, 2015, 132(11): 997-1002.
- [4] Shaw LJ, Bairey Merz CN, Pepine CJ, et al. Insights from the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part I: gender differ-

- ences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation, and gender-optimized diagnostic strategies [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(3 Suppl):S4-S20.
- [5] Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(25 Pt B):2935-2959.
- [6] Yoon YE, Yun B, Kim KM, et al. Breast Arterial calcification: a potential biomarker for atherosclerotic cardiovascular disease risk? [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2021, 23(5):21.
- [7] Suh JW, Yun B. Breast arterial calcification: a potential surrogate marker for cardiovascular disease [J]. *J Cardiovasc Imaging*, 2018, 26(3):125-134.
- [8] Lee SC, Phillips M, Bellinge J, et al. Is breast arterial calcification associated with coronary artery disease? - A systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2020, 15(7):e0236598.
- [9] Xie JX, Cury RC, Leipsic J, et al. The Coronary Artery Disease-Reporting and Data System (CAD-RADS): prognostic and clinical implications associated with standardized coronary computed tomography angiography reporting [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(1):78-89.
- [10] Abouzeid C, Bhatt D, Amin N. The top five women's health issues in preventive cardiology [J]. *Curr Cardiovasc Risk Rep*, 2018, 12(2):6.
- [11] 郭福佳, 袁正强, 施尚鹏, 等. 早发与晚发冠心病患者临床及冠状动脉病变特点的性别差异分析 [J]. *临床心血管病杂志*, 2021, 37(1):28-31.
- [12] 蔡莉娜, 杨文博, 强红丽, 等. 393 例女性冠心病患者的临床特征及预后探讨 [J]. *临床心血管病杂志*, 2018, 34(9):876-879.
- [13] 白小涓, 韩璐璐. 关注女性缺血性心脏病冠状动脉微血管病变 [J]. *临床心血管病杂志*, 2019, 35(10):871-875.
- [14] Trimboli RM, Codari M, Guazzi M, et al. Screening mammography beyond breast cancer: breast arterial calcifications as a sex-specific biomarker of cardiovascular risk [J]. *Eur J Radiol*, 2019, 119:108636.
- [15] Quispe R, Al-Rifai M, Di Carlo PA, et al. Breast arterial calcium: a game changer in women's cardiovascular health? [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(12):2538-2548.
- [16] Yoon YE, Kim KM, Lee W, et al. Breast arterial calcification is associated with the progression of coronary atherosclerosis in asymptomatic women: A Preliminary Retrospective Cohort Study [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):2755.
- [17] Kelly BS, Scanlon E, Heneghan H, et al. Breast Arterial Calcification on screening mammography can predict significant Coronary Artery Disease in women [J]. *Clin Imaging*, 2018, 49:48-53.
- [18] Huang Z, Xiao J, Xie Y, et al. The correlation of deep learning-based CAD-RADS evaluated by coronary computed tomography angiography with breast arterial calcification on mammography [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):11532.
- [19] Fathala A L, Alfaer F, Aldurabi A, et al. Breast arterial calcification on mammography does not predict coronary artery disease by invasive coronary angiography [J]. *Ann Saudi Med*, 2020, 40(2):81-86.
- [20] Yoon YE, Kim KM, Han JS, et al. Prediction of sub-clinical coronary artery disease with breast arterial calcification and low bone mass in asymptomatic women: registry for the women health cohort for the BBC Study [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12(7 Pt 1):1202-1211.
- [21] Osman M, Regner S, Osman K, et al. Association between breast arterial calcification on mammography and coronary artery disease: a systematic review and meta-Analysis [J]. *J Womens Health (Larchmt)*, 2021, 10:111.
- [22] Margolies LR, Yip R, Hwang E, et al. Breast arterial calcification in the mammogram report: the patient perspective [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2019, 212(1):209-214.
- [23] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范 (2019 年版) [J]. *中国癌症杂志*, 2019, 29(8):609-679.
- [24] 李文涛. 《中国女性乳腺癌筛查标准 (T/CPMA 014-2020)》解读 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35(5):433-435.

(收稿日期:2021-07-11)