

• 综 述 •

糖尿病相关主动脉钙化斑块影像学研究进展*

戴高月, 赵 衡, 唐德秋 综述, 罗光华[△] 审校
(南华大学附属第一医院放射影像中心, 湖南 衡阳 421001)

[摘 要] 主动脉钙化是糖尿病常见并发症, 导致糖尿病患者罹患心血管疾病风险增加, 是造成糖尿病患者死亡率升高的重要原因。深入理解糖尿病相关主动脉钙化发生机制、早期进行糖尿病患者主动脉钙化斑块的影像学检查评估, 对延缓主动脉钙化的发生、发展至关重要。该文就上述两方面的最新知识进行了综述。

[关键词] 糖尿病并发症; 主动脉; 钙化斑块; 计算机断层扫描; X 线; 磁共振成像; 综述

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.17.026

中图法分类号: R587.2; R445

文章编号: 1009-5519(2024)17-2995-06

文献标识码: A

Imaging research progress of diabetes-related aortic calcified plaque*

DAI Gaoyue, ZHAO Heng, TANG Deqiu, LUO Guanghua[△]

(Radiographic Imaging Center, the First Affiliated Hospital of University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

[Abstract] Aortic calcification is a common diabetes complication, increasing the risk of cardiovascular disease and contributing significantly to higher mortality rates in diabetic patients. A comprehensive understanding of the mechanisms involved in diabetes-related aortic calcification and early imaging evaluation of aortic calcified plaques in diabetic patients are crucial for delaying its onset and progression. This article provides a review of the latest findings in these two areas.

[Key words] Diabetes complications; Aorta; Calcified plaque; Computed tomography; X-Ray; Magnetic resonance imaging; Review

糖尿病是一种非传染性慢性疾病, 其心血管疾病的高发病率是这一人群丧失生产、生活能力和过早死亡的主要原因, 死亡风险的增加与血糖控制程度相关^[1]。主动脉钙化是糖尿病常见的心血管疾病并发症, 在此基础上可发生主动脉夹层、主动脉瘤破裂等严重心血管事件, 给人们的健康带来严重的危害^[2]。因此, 了解糖尿病主动脉钙化发病机制并进行影像学检查早期诊断、及时干预, 对延缓主动脉钙化的发展意义重大。现从糖尿病主动脉钙化发病机制及影像学评估的角度将这一领域最新进展综述如下。

1 糖尿病主动脉钙化发病机制

1.1 血管内皮功能障碍与炎症 血管内皮功能障碍是与糖尿病和动脉粥样硬化相关的病理生理表现。糖尿病患者高血糖状态可诱导晚期糖基化终产物 (AGE) 蓄积, 从而导致血管内皮细胞损伤。AGE 为糖尿病动脉粥样硬化的关键介质, 其是还原糖与蛋白质、核酸、脂质之间的非酶糖基化反应产生的一组终末产物, 血糖较高时 AGE 大量蓄积并与血管内皮细胞表面受体相互作用, 产生持续低强度免疫炎症激

活, 主要表现为白细胞介素、肿瘤坏死因子- α 等炎症因子释放和单核巨噬细胞等免疫炎症细胞激活, 导致内皮屏障功能降低、渗透性增加, 以及内皮下脂质浸润等, 诱导血管平滑肌细胞 (VSMC) 转化为巨噬细胞样表型, 促进细胞内脂质蓄积, 最终导致 VSMC 来源的泡沫细胞形成, 由内向外影响着血管壁的稳态, 进而导致形成钙化斑块^[3]。杨晶等^[4]研究表明, 血管内皮细胞损伤主要通过 3 种途径促进 VSMC 产生钙化: (1) 通过内皮-间充质转化获得成骨样分化潜能; (2) 内皮细胞可释放细胞因子、信号分子及囊泡, 间接促进 VSMC 发生成骨样转化及钙化; (3) 在损伤或病理状态下内皮细胞具有促进新生血管的能力, 而血管钙化好发于作为物质运输通道的新生血管。总之, 高血糖状态可通过多个通路造成血管内皮细胞损伤, 进而导致血管内皮细胞局部炎症反应, 这是造成动脉粥样硬化的关键事件, 最终导致主动脉钙化。

1.2 主动脉周围脂肪组织堆积与炎症 血管周围脂肪组织 (PVAT) 作为血管的支撑组织, 是血管在舒缩过程中保护血管壁的保护层, 且其与血管外膜并列,

* 基金项目: 湖南省自然科学基金项目 (2023JJ30552, 2021JJ30621); 湖南省卫生健康委员会科研项目 (B202309018212, 202109010099); 湖南省教育厅科研项目 (20A437)。

[△] 通信作者, E-mail: 1579839814@qq.com。

没有解剖屏障,使其与血管细胞,如外膜成纤维细胞、VSMC 和内皮细胞直接通信,是其导致血管钙化的病理生理基础。在生理条件下 PVAT 通过释放广泛的具有抗收缩和抗炎作用的生物活性分子,以及分泌参与胰岛素敏感性调节的脂肪细胞因子,维持血管和血糖的动态平衡,通过产生脂联素、网膜素和脂肪细胞衍生的松弛因子,在血管扩张中发挥重要作用,从而防止动脉粥样硬化和胰岛素抵抗的发展^[5]。糖尿病可导致内脏脂肪沉积,糖尿病和糖尿病前期患者主动脉周围脂肪负担普遍较高^[6]。在炎症状态下,如肥胖、PVAT 功能失调,释放的血管扩张性脂肪因子减少,产生血管收缩效应,导致局部炎症和胰岛素抵抗的发展,从而导致血管钙化的发生^[5]。PVAT 存在 T 淋巴细胞浸润,而 T 淋巴细胞可产生白细胞介素-17 或干扰素- γ ,在血管损伤中发挥重要作用,提示免疫细胞和脂肪细胞之间存在相互作用,也是导致 PVAT 炎症的重要原因^[7]。胸主动脉周围脂肪组织已被证明与代谢危险因素和动脉粥样硬化相关,胸主动脉周围脂肪组织和腹型肥胖之间的关联程度与高敏 C 反应蛋白水平呈正相关关系^[8]。上述发现揭示主动脉周围脂肪组织可能通过脂肪细胞因子(如脂联素、网膜素和松弛因子)、炎症因子(如白细胞介素-17 和干扰素- γ)、高敏 C 反应蛋白,参与了局部或全身炎症反应,表明 PVAT 可能对血管壁具有旁分泌及远距分泌作用,从而影响主动脉钙化。

1.3 主动脉中膜钙沉积 主动脉中膜钙化(MAC)本质上是高度结晶的羟基磷灰石沉积于主动脉中膜层。EDMONDS^[9]提出,糖尿病患者 MAC 的有害后遗症可能在很大程度上继发于动脉张力减低、收缩压升高和内皮依赖性松弛受损,所有这些均可能导致异常的血流特征,促进或协同糖尿病的常见并发症,如动脉粥样硬化。目前,有学者认为,主要存在 3 种致病机制可导致 MAC:(1)通过弹性蛋白的降解破坏动脉中膜的板层组织,允许钙在板层之间沉积;(2)通过钙化抑制剂,如基质 γ -羧基谷氨酸蛋白在 MAC 的动脉中分泌减少,使 VSMC 附近钙沉淀,这可能诱导成骨分化;(3)VSMC 具有成骨分化作用,成骨细胞分泌含有带负电荷的磷脂基质小泡,这些磷脂能从钙和磷酸盐中形成羟基磷灰石^[10]。糖尿病患者被认为主要通过第 3 种途径导致主动脉的 MAC。在动脉粥样硬化病变成前糖尿病已被证明可导致动脉壁缺氧,高血糖或低氧诱导细胞增殖,VSMC 表达骨桥蛋白可能导致糖尿病主动脉钙化^[11]。在糖尿病患者主动脉钙化斑块形成晚期,较大的钙化可导致继发性内膜改变,形成斑块及溃疡,MAC 和内膜钙化(IAC)经常共存、重叠和堆积,导致更严重并发症的发生。此外,MAC 与动脉粥样硬化之间存在生物力学相关影响,如中膜的硬度远大于内膜的硬度,中膜就会像一根硬带围绕着相对柔顺的内膜,随着内膜的进一步生长,内膜被迫

侵入腔内,导致血流减少,内皮细胞剪切应力低、血流动力学的长期破坏也可能促进动脉粥样硬化的早期发作^[12]。

2 糖尿病相关主动脉钙化斑块的测量方法

主动脉钙化斑块的测量可能成为预测主动脉相关临床事件的重要工具,已有多种方法检测主动脉钙化,主要包括 X 线、计算机断层扫描(CT)、磁共振成像(MRI)和超声检查。不同检查方法中主动脉钙化斑块的分级方式有所不同,且基于糖尿病主动脉钙化发病机制,其钙化斑块在分布、体积、形态特征等方面存在一定特殊性。

2.1 X 线 检测主动脉钙化最简单的方法是 X 线片。然而,使用这种技术量化主动脉钙化的部位及方法有诸多不同,且主动脉钙化被量化的区域很可能对所获得的评分有重大影响。SUH 等^[13]在腰椎侧位 X 线片中评估了腰 1~4 椎体节段的腹主动脉钙化(AAC),并将钙化定义为 X 线片密度可见区域,AAC 同样分为 4 级,钙化分级:0 级为无主动脉钙化沉积;1 级为少量散在钙化沉积,小于相应椎体高度的 1/3;2 级为中等数量的钙化沉积,约为相应椎体高度的 1/3 或以上,但不超过相应椎体高度的 2/3;3 级为重度钙化,超过相应椎体高度的 2/3 或以上。在一项有关糖尿病 AAC 的横断面研究中,TOGASHI 等^[14]使用与 SUH 等^[13]相同的方法测量了 AAC 评分和长度,结果显示,AAC 评分与 2 型糖尿病患者冠心病和脑梗死发病率呈正相关。在有关胸主动脉钙化的研究中,WATANABE 等^[15]在胸部 X 线片中对主动脉弓钙化斑块进行了分级评估,将钙化面积分为 3 级:0 级为无明显钙化;1 级为小斑点或单个薄钙化;2 级为 1 个或 1 个以上的粗钙化或环状钙化。ADAR 等^[16]则将主动脉弓钙化分为 4 级,0 级和 1 级与 WATANABE 等^[15]所述主动脉弓钙化分级类似,而 2 级为 1 个或多个增厚的钙化;3 级为主动脉结环状钙化。在常规 X 线摄片中 MAC 典型征象为不透射线的管状蒸汽型阴影,而 IAC 多呈不规则的离散斑块状阴影,MAC 被认为是糖尿病一个常见的特征,并将其描述为长期糖尿病的特征性发现^[17]。

2.2 CT 其是一种检测钙化的非侵入性方法,最初用于冠状动脉(冠脉)钙化的评估,现已有多项研究将 CT 用于测量主动脉钙化,其使用不同的评分系统量化主动脉钙化的严重程度,其中 Agatston 评分属于最常见的评分方式,如 CHURCHILL 等^[18]在一项评估糖尿病患者胸主动脉升部及降部钙化的研究中使用了 Agatston 评分评估主动脉钙化,结果显示,胸主动脉升部及降部钙化斑块与糖尿病患者传统心血管危险因素有相似的相关性,且与冠脉钙化斑块独立相关,但只有降主动脉钙化斑块与外周动脉疾病有关。DIVERS 等^[19]认为,Agatston 计分系统在测量误差方面存在局限性,直径小于 4 mm 的冠脉所使用的加

权因子不适用于直径大于 10 倍冠脉的主动脉,因此,提出钙质量评分这一观点,其在 Agatston 评分基础上演变而来,与使用 90 亨氏单位阈值、 0.5 mm^2 最小病变大小(2 个相邻像素)的标准 Agatston 评分高度相关,其逐个像素地评估主动脉钙化斑块的体积和密度,增加了统计的有效性。除 Agatston 评分外,也有学者对 AAC 指数(ACI)进行了评估^[20]。RAN-TASALO 等^[20]评估了肾动脉正下方至髂总动脉分叉处的主动脉 ACI,其使用的 CT 扫描层厚为 5 mm,并将每层腹主动脉横断面图像分为 12 个扇区,计算钙化扇区的数目并记录。 $\text{ACI} = \text{所有层面的 AAC 总分} / 12 \times 1 / \text{层数} \times 100\%$ 。在一项为期 10 年的前瞻性研究中 IWAKAWA 等^[21]使用了同样的方法测量了腹主动脉 ACI,比较了糖尿病与非糖尿病患者腹主动脉内径和 ACI 的差异,结果显示,在动脉粥样硬化进展后期糖尿病对主动脉钙化的进展具有积极影响,糖尿病对主动脉壁的影响可能随动脉粥样硬化进展而改变。越来越多研究表明,Agatston 评分及 ACI 可能不能准确地反映钙沉积水平的细微变化。为准确地量化钙沉积的程度,在 CT 扫描中多项研究测量了主动脉钙化斑块的体积,如 SINGH 等^[22]使用像素大小和增量计算钙化斑块体积,对冠脉、主动脉弓及颅脑动脉钙化斑块的体积进行了量化。FUJII 等^[23]对 50 例终末期肾病患者(根据是否患有糖尿病分为 2 组)进行 CT 扫描后,在半自动软件的辅助下从三维图像中提取密度为大于或等于 130 亨氏单位的主动脉钙化,对主动脉钙化体积进行量化,结果显示,与无糖尿病组比较,糖尿病组患者降主动脉和 AAC 体积更大,但主动脉根部、升主动脉和主动脉弓的钙化体积无显著差异。在定量 CT(QCT)检查中最常用的评估 AAC 的量表为 AAC-8 点量表,该量表除用于测量轴骨或外周骨骼的骨密度外,还可用来量化 AAC,如 SETIAWATI 等^[24]采用改良 AAC-8 标准,使用 QCT 对 AAC 进行定量评估,按腰椎 4 个节段(腰 1~4)将主动脉壁分为前、后 2 个节段,该量表估计,如果没有钙化,在每个层面的主动脉前壁和后壁检测到的钙化总数为 0 分;如果只在主动脉前壁或后壁可见钙化则为 1 分;如果在主动脉前壁和后壁都可见钙化则为 2 分;每层切面的前壁和后壁评分为 0~2 分。其计算了所有 4 个横断面层面的分数,总分数为 0~8 分。在一项有关 QCT 探讨维持性血液透析患者 AAC 与腰椎骨密度关系的研究中,CHEN 等^[25]从胸 12/腰 1 椎间盘开始依次提取胸 12 至腰 4 椎体和椎间盘各中央平面的 8 个横断面层面,然后用 Image J 软件分析每个横断面图像,计算钙化面积和腹主动脉横截面积的百分比,最后将 8 个横断面层面的钙化率之和乘以 100,即判定为 AAC 评分。此外,基于钙化模式差异,KONIJN 等^[26]在 CT 薄层图像提出了区分 MAC 及 IAC 的方法,与常规 X 线片中的定义类似,MAC 表现

为连续环状致密团块;IAC 表现为厚不连续、粗点状、斑片状致密团块。这 2 种类型的血管钙化可能代表了 2 种不同的疾病。IAC 与动脉粥样硬化性疾病有关;MAC 位于血管壁中层,常导致血管壁僵硬,增加脉压,可能与糖尿病相关^[26]。与其他成像方式比较,CT 检查可提供全身血管钙化斑块负荷的评估。

2.3 MRI 心血管磁共振(CMR)主要显示非钙化斑块,现有部分研究采用最新磁共振技术尝试评估钙化斑块。一般情况下在 CMR 中主动脉钙化斑块在各个序列中均显示为低信号。在糖尿病相关血管钙化的评估中 CMR 比 CT 检查更具有优势,糖尿病患者主动脉周围血管钙化发生率较高,这些钙化的束影遮盖了血管的管腔,因此,CT 检查对小口径血管的评估受限,而在 CMR 中钙化几乎不会导致图像伪影。EDELMAN 等^[27]使用原型超短回波时间序列和基于笛卡尔的 3D 梯度回波序列描述了血管钙化,结果显示,血管钙化的投影图像可在外周动脉疾病患者中显示,3D 笛卡尔梯度回波序列在脂肪/水界面存在与化学位移相关的暗带伪影,可能在最小强度投影图像上掩盖血管钙化。考虑到这些局限性,FERREIRA 等^[28]开发了一种替代的磁共振方法,使用质子密度加权的同相恒星堆叠(PDIP-SOS)技术检测髂股动脉钙化,除假体或支架附近的节段外,所有受试者血管钙化均显示良好,钙化位置、大小和形状与 CT 检查的影像相似。SERHAL 等^[29]验证了使用 PDIP-SOS 脉冲序列的 CMR 显示的主动脉、髂股动脉钙化与 CT 检查显示的影像具有很好的相关性和一致性,PDIP-SOS CMR 为介入前评估外周血管钙负荷提供了一种可靠的替代 CT 检查的方法。2021 年 EDY 等^[30]使用了径向体积内插屏气检查(RADIUS-VIBE)序列检测和量化胸主动脉钙化,此序列与 PDIP-SOS CMR 配置类似,证明了 RADIUS-VIBE CMR 可检出与 CT 呈强正相关的胸主动脉钙化,尽管存在一定的比例偏差,RADIUS-VIBE 对血管钙化的定量研究仍是未来研究中一个值得探讨的方向。

2.4 超声检查与 CT 检查比较,超声具有无电离辐射和更高的时间分辨率等优点。超声检查对颈动脉等表浅部位动脉的评估具有一定优势,B 型超声已被确定为显示颈动脉斑块的首选成像方式,颈动脉斑块与动脉粥样硬化危险因素的数量呈线性相关^[31]。而经食道超声心动图基于斑块的回声和形态特征可对胸主动脉粥样硬化斑块进行区分:(1)脂质型斑块被定义为斑块内回声透明的区域;(2)纤维性斑块被定义为斑块内的高回声反射,表现为密集的回声,没有声学阴影;(3)钙化斑块被定义为具有声学阴影的明亮反射;(4)血栓形成的斑块管腔表面具有不规则性,呈层状外观,具有可变的回声,有时相对回声的边缘较薄^[32]。LU 等^[33]创建了整体心脏钙化评分,即超声心动图上所有可见钙化的评分,对主动脉根部和瓣

膜、二尖瓣环和瓣膜、二尖瓣下的钙化进行评分,并对限制的瓣叶活动度进行评分,可以分级的方式预测各种原因的死亡率。HARDAS 等^[34]使用标准超声心动图图像对主动脉瓣钙化、二尖瓣钙化、主动脉根部乳头肌钙化进行分级,主动脉根部钙化作为胸主动脉钙化的一部分,其存在可能与心血管疾病死亡风险的增加相关,结果显示,非冠脉钙化积分与有创冠脉造影术中病变严重程度相关 Gensini 评分呈正相关。尽管已有部分研究将超声用于临床评估胸主动脉钙化,然而,在超声心动图中范围较大的主动脉钙化斑块可能会由于混响伪影和声学阴影干扰而导致钙化评估受限。此外,标准的超声心动图也不能成像整个主动脉,可能会限制超声在评估主动脉钙化斑块方面的应用价值。

总之,现有研究表明,多种影像学方法可测量主动脉钙化斑块,各种方法各有其优势与劣势。X 线片测量主动脉钙化的优势在于简单易行,容易操作,且对钙化较为敏感,在 X 线片上显示为高密度区域。但 X 线片存在以下缺点:(1)X 线存在电离辐射危害,但主动脉钙化的测量往往是基于存在其他疾病而行胸片或腰椎正侧片检查的患者基础上进行,因此,并不会产生额外的辐射暴露;(2)X 线片上骨骼等也为高密度,因此,靠近椎体的主动脉壁钙化需要与椎体的骨赘进行区分;(3)X 线片是组织结构与器官影像的重叠,对诊断影响较大。为了对主动脉钙化斑块进行更精准的测量可进行 CT 三维成像。基于 CT 的主动脉钙化斑块测量方法是最具多样性的,主要包括 Agatston 评分、ACI、体积、基于 QCT 的 AAC-8 点量表等,其中 ACI、AAC-8 点量表属于半定量评估,而 Agatston 评分、体积属于定量评估,定量评估尤其是主动脉钙化斑块的体积评估能较为准确地反映钙沉积的细微变化,灵敏度极高,且可通过后处理得到钙化斑块的三维图像,更直观、准确地显示糖尿病患者主动脉斑块的好发部位、钙化斑块的范围及程度,为后续进行糖尿病相关主动脉钙化斑块影响因素的分析提供了巨大的优势。此外,与其他影像学方法比较,CT 检查能进行患者的全身扫描,对主动脉的各个分支均能进行钙化斑块的评估。CT 检查的缺点与 X 线类似,同样在于存在电离辐射危害,但与之相应的是,主动脉钙化的测量往往是基于存在其他疾病而进行胸部或腹部 CT 检查的基础上进行,因此,不会产生额外的辐射暴露。MRI 测量主动脉钙化斑块主要优点在于无电离辐射,且几乎不存在钙化伪影,对糖尿病患者主动脉外周血管钙化斑块的评估优于 CT;缺点在于对钙化的显示并不灵敏,同时,MRI 扫描时间相对较长,存在运动伪影等,可能限制其应用。超声检查同样无电离辐射危害,常用于评估表浅部位动脉的粥样硬化斑块,也可经食管超声心动图评估主动脉根部的钙化斑块,具有多方位、多角度实时成像等特点,

缺点在于易产生混响伪影和声学伪影而干扰图像观察。

3 展 望

糖尿病相关主动脉钙化的研究相对较少见,但主动脉与冠脉钙化有相似的危险因素和临床意义,且已有研究表明,主动脉钙化可直接影响动脉并发症,如主动脉夹层、主动脉瘤破裂等的发展。因此,量化主动脉钙化斑块的影像学检查可能被证明是预测或识别高危患者的有用工具。为促进这类研究,未来需进一步开发一种简单且广泛适用的方法量化主动脉钙化斑块,该方法与所使用的影像学检查相兼容。在新技术新应用方面,基于分子成像的新技术可实现动脉粥样硬化斑块的炎症和其他活动的可视化。这些新技术将显著提升对动脉粥样硬化疾病发生过程机制的理解,并增强监测疗效的能力。目前,已开发了几种具有足够空间分辨率的影像学相关技术促进分子成像,包括具有靶向造影剂的 MRI、具有对比微泡的超声、核医学技术等。分子成像可被认为是体内免疫组织化学技术的等价物,其目标是利用放射标记的标记物作为对比剂识别特定的分子和细胞。这种对比剂必须具有高特异性和足够强烈的同位素信号,以便被检测并区分出未标记的区域。HÖILUND-CARLSEN 等^[35]总结了近 20 年来应用示踪剂 18F-脱氧葡萄糖或 18F-氟化钠的正电子发射计算机断层显像用于糖尿病动脉粥样硬化的研究,这 2 种示踪剂可分别反映疾病早期的动脉壁炎症和微钙化,其动物实验表明,存在动脉粥样硬化的主动脉巨噬细胞密度较高,斑块摄取 18F-脱氧葡萄糖最多。分子成像对阐明糖尿病动脉粥样硬化相关的分子机制具有重要意义。

4 小 结

糖尿病通过血管内及血管外炎症途径导致主动脉钙化。糖尿病与主动脉钙化存在一定关联,尤其是腹主动脉、降主动脉钙化更明显,且糖尿病患者动脉 MAC 较 IAC 更为常见。在有关检测主动脉钙化斑块的影像工具方面 CT 检查显示出其优越性,主要表现在灵敏度、主动脉分区评估及量化方法的多样性方面。主动脉钙化的检测和评分可识别糖尿病患者发生心血管疾病的风险,对预防主动脉钙化相关心血管事件具有重要意义。

参考文献

[1] 孙中明,梅冬蒙,缪丹丹,等. 2 型糖尿病患者血糖控制与全因死亡风险的相关性分析[J]. 现代预防医学,2023,50(10):1729-1735.

[2] BARTSTRA J W, MALI W P T M, SPIERING W, et al. Abdominal aortic calcification: From ancient friend to modern foe[J]. Eur J Prev Cardiol, 2021, 28(12):1386-1391.

- [3] BAO Z Y, LI L H, GENG Y, et al. Advanced glycation end products induce vascular smooth muscle cell-derived foam cell formation and transdifferentiate to a Macrophage-Like state [J]. *Mediators Inflamm*, 2020, 2020: 6850187.
- [4] 杨晶, 赵衡. 内皮细胞在血管钙化进程中的作用 [J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(1): 130-135.
- [5] VALENTINI A, CARDILLO C, DELLA MORTE D, et al. The role of perivascular adipose tissue in the pathogenesis of endothelial dysfunction in cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus [J]. *Biomedicines*, 2023, 11(11): 3006.
- [6] REIJRINK M, DE BOER S A, SPOOR D S, et al. Visceral adipose tissue volume is associated with premature atherosclerosis in early type 2 diabetes mellitus independent of traditional risk factors [J]. *Atherosclerosis*, 2019, 290: 87-93.
- [7] COMEAU K, CAILLON A, PARADIS P, et al. Determination of interleukin-17a and interferon- γ production in $\gamma\delta$, CD4⁺, and CD8⁺ T cells isolated from murine lymphoid organs, perivascular adipose tissue, kidney, and lung [J]. *Bio Protoc*, 2023, 13(10): e4679.
- [8] YUN C H, JHUANG J R, TSOU M T. Pericardial fat, thoracic peri-aortic adipose tissue, and systemic inflammatory marker in nonalcoholic fatty liver and abdominal obesity phenotype [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 1958.
- [9] EDMONDS M E. Medial arterial calcification and diabetes mellitus [J]. *Z Kardiol*, 2000, 89 Suppl 2: 101-104.
- [10] BENDIX E F, JOHANSEN E, RINGGAARD T, et al. Diabetes and abdominal aortic calcification—a systematic review [J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2018, 16(1): 42-57.
- [11] SANTILLI S M, FIEGEL V D, KNIGHTON D R. Alloxan diabetes alters the rabbit transarterial wall oxygen gradient [J]. *J Vasc Surg*, 1993, 18(2): 227-233.
- [12] LANZER P, HANNAN F M, LANZER J D, et al. Medial arterial calcification: JACC state-of-the-art review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78(11): 1145-1165.
- [13] SUH S H, OH T R, CHOI H S, et al. Abdominal aortic calcification and cardiovascular outcomes in chronic kidney disease: Findings from KNOW-CKD study [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(5): 1157.
- [14] TOGASHI Y, MIYASHITA D, TSUNO T, et al. Abdominal aortic calcification is associated with Fibrosis-4 index and low body mass index in type 2 diabetes patients: A retrospective cross-sectional study [J]. *J Diabetes Investig*, 2022, 13(11): 1861-1872.
- [15] WATANABE K, HADA Y R A, ISHII K, et al. Aortic arch calcification with pericardial fat mass detected on a single chest X-ray image is closely associated with the predictive variables of future cardiovascular disease [J]. *Heart Vessels*, 2022, 37(4): 654-664.
- [16] ADAR A, ONALAN O, SEVIK O, et al. Could aortic arch calcification help in detection of hypertensive retinopathy? [J]. *Blood Press Monit*, 2021, 26(2): 118-123.
- [17] LANZER P, FERRARESI R. Medial sclerosis—epidemiology and clinical significance [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2023, 120(21): 365-372.
- [18] CHURCHILL T W, RASANIA S P, RAFEEK H, et al. Ascending and descending thoracic aorta calcification in type 2 diabetes mellitus [J]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2015, 9(5): 373-381.
- [19] DIVERS J, WAGENKNECHT L E, BOWDEN D W, et al. Regional adipose tissue associations with calcified atherosclerotic plaque: African american-diabetes heart study [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2010, 18(10): 2004-2009.
- [20] RANTASALO V, GUNN J, KIVINIEMI T, et al. Intracranial aneurysm is predicted by abdominal aortic calcification index: A retrospective case-control study [J]. *Atherosclerosis*, 2021, 334: 30-38.
- [21] IWAKAWA N, TANAKA A, ISHII H, et al. Impact of diabetes mellitus on the aortic wall changes as atherosclerosis progresses: Aortic dilatation and calcification [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2020, 27(6): 509-515.
- [22] SINGH S S, VAN DER TOORN J E, SIJBRANDS E J G, et al. Lipoprotein(a) is associated with a larger systemic burden of arterial calcification [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2023, 24(8): 1102-1109.
- [23] FUJII H, KONO K, WATANABE K, et al. Evaluation of aortic calcification using a three-dimensional volume-rendering method in patients with end-stage kidney disease [J]. *J Bone Miner Metab*, 2021, 39(3): 439-445.
- [24] SETIAWATI R, DI CHIO F, RAHARDJO P,

et al. Quantitative assessment of abdominal aortic calcifications using lateral lumbar radiograph, Dual-Energy X-ray absorptiometry, and quantitative computed tomography of the spine [J]. *J Clin Densitom*, 2016, 19(2): 242-249.

[25] CHEN T Y, YANG J, ZUO L, et al. Relationship of abdominal aortic calcification with lumbar vertebral volumetric bone mineral density assessed by quantitative computed tomography in maintenance hemodialysis patients[J]. *Arch Osteoporos*, 2022, 17(1): 24.

[26] KONIJN L C D, VAN OVERHAGEN H, TAKX R A P, et al. CT calcification patterns of peripheral arteries in patients without known peripheral arterial disease [J]. *Eur J Radiol*, 2020, 128: 108973.

[27] EDELMAN R R, FLANAGAN O, GRODZKI D, et al. Projection Mr imaging of peripheral arterial calcifications: Projection Mr imaging of peripheral arterial calcifications [J]. *Magn Reson Med*, 2015, 73(5): 1939-1945.

[28] FERREIRA B M P, KOKTZOGLU I, COLLINS J D, et al. Mr imaging of iliofemoral peripheral vascular calcifications using proton density-weighted, in-phase three-dimensional stack-of-stars gradient echo; MRI of iliofemoral peripheral vascular calcifications [J]. *Magn Reson Med*, 2017, 77(6): 2146-2152.

[29] SERHAL A, KOKTZOGLU I, AOUAD P, et al. Cardiovascular magnetic resonance imaging of aorto-iliac and ilio-femoral vascular calcifications using proton density-weighted in-phase stack of stars [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2018, 20(1): 51.

[30] EDY E, RANKIN A J, LEES J S, et al. Cardiovascular magnetic resonance for the detection of descending thoracic aorta calcification in patients with end-stage renal disease [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2021, 23(1): 85.

[31] TSCHIDERER L, SEEKIRCHER L, IZZO R, et al. Association of Intima-Media thickness measured at the common carotid artery with incident carotid plaque: Individual participant data meta-analysis of 20 prospective studies [J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(12): e027657.

[32] FAYAD Z A, NAHAR T, FALLON J T, et al. In vivo magnetic resonance evaluation of atherosclerotic plaques in the human thoracic aorta: A comparison with transesophageal echocardiography [J]. *Circulation*, 2000, 101(21): 2503-2509.

[33] LU M L R, GUPTA S, ROMERO-CORRAL A, et al. Cardiac calcifications on echocardiography are associated with mortality and stroke [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2016, 29(12): 1171-1178.

[34] HARDAS S, TITAR P, ZANWAR I, et al. Correlation between echocardiographic calcium score and coronary artery lesion severity on invasive coronary angiography [J]. *Indian Heart J*, 2021, 73(3): 307-312.

[35] HØILUND-CARLSEN P F, PIRI R Z, MADSEN P L, et al. Atherosclerosis burdens in diabetes mellitus: Assessment by PET imaging [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(18): 10268.

(收稿日期: 2023-12-21 修回日期: 2024-04-18)

(上接第 2994 页)

[23] 何雪晴, 刘绍艺, 颜琪, 等. 年轻女性子宫内膜增生或癌变的危险因素及临床特征分析 [J]. *天津医药*, 2020, 48(8): 740-743.

[24] 张阳阳, 张琨, 李冬, 等. 子宫内膜癌发病相关危险因素的研究进展 [J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(1): 219-222.

[25] TEMPFER C B, HILAL Z, KERN P, et al. Menopausal hormone therapy and risk of endometrial cancer: A systematic review [J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(8): 2195.

[26] PPAKONSTANTINO E, ADONAKIS G. Management of pre-, peri-, and post-menopausal abnormal uterine bleeding: When to perform endometrial sampling? [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2022, 158(2): 252-259.

[27] FERNANDEZ C J, GEORGE A S, SUBRAHMANYAN N A, et al. Epidemiological Link between obesity, type 2 diabetes mellitus and cancer [J]. *World J Methodol*, 2021, 11(3): 23-45.

[28] CHEN H F, LIU M D, CHEN P, et al. Risks of breast and endometrial cancer in women with diabetes: A population-based cohort study [J]. *PLoS One*, 2013, 8(6): e67420.

(收稿日期: 2024-01-03 修回日期: 2024-05-29)