

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.07.007

论著·临床

# 缺血性脑卒中患者血清 dp-ucMGP、骨钙素水平与颈内动脉颅内段钙化的相关性

杨月君, 孙坤钰, 余兰, 戴海琳, 王丽



基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目(20200171); 保定市科技计划自筹经费项目(1951ZF019)

作者单位: 071052 河北省保定市第二医院神经内科

通信作者: 王丽, E-mail: 1553660441@qq.com

**【摘要】目的** 探究缺血性脑卒中患者血清去磷酸化未羧化基质 Gla 蛋白(dp-ucMGP)、骨钙素(OC)水平与颈内动脉颅内段钙化的相关性。**方法** 选取 2020 年 12 月—2022 年 10 月河北省保定市第二医院神经内科收治的缺血性脑卒中患者 172 例为研究对象,以血管壁钙化评分分为无钙化组 37 例,轻度钙化组 95 例,重度钙化组 40 例。收集患者临床资料;检测患者血清生化指标及 dp-ucMGP、OC 水平;分析血清 dp-ucMGP、OC 水平与缺血性脑卒中患者年龄、吸烟史、25-羟基维生素 D[25(OH)D]的相关性, Logistic 回归分析影响缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段钙化的危险因素,受试者工作特征曲线(ROC)分析血清 dp-ucMGP、OC 水平对缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段轻度、重度钙化的预测价值。**结果** 与无钙化组比较,轻度钙化组和重度钙化组患者年龄、吸烟史比例升高,25(OH)D 水平降低( $F=5.901$ 、 $P=0.003$ ,  $\chi^2=8.963$ 、 $P=0.011$ ,  $F=33.403$ 、 $P<0.001$ );与轻度钙化组比较,重度钙化组 25(OH)D 水平降低( $P<0.05$ )。无钙化组、轻度钙化组、重度钙化组血清 dp-ucMGP、OC 水平依次升高( $F/P=101.057/ <0.001$ 、 $11.668/ <0.001$ )。血清 dp-ucMGP 水平与 OC 呈明显正相关( $r/P=0.563/ <0.001$ )。dp-ucMGP 高水平、OC 高水平是影响缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段钙化的危险因素[ $OR(95\% CI)=2.329(1.510 \sim 3.591)$ 、 $1.735(1.010 \sim 2.980)$ ]。血清 dp-ucMGP、OC 水平及二者联合预测缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段轻度钙化的 AUC 分别为 0.857、0.825、0.913,二者联合的 AUC 大于各自单独预测的 AUC( $Z/P=2.869/0.004$ 、 $2.861/0.004$ )。血清 dp-ucMGP、OC 水平及二者联合预测缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段重度钙化的 AUC 分别为 0.876、0.809、0.945,二者联合的 AUC 大于各自单独预测的 AUC( $Z/P=2.314/0.021$ 、 $3.012/0.003$ )。**结论** 缺血性脑卒中患者血清 dp-ucMGP、OC 水平随颈内动脉颅内段钙化程度的升高而升高,对颈内动脉颅内段钙化程度有一定预测价值。

**【关键词】** 缺血性脑卒中;去磷酸化未羧化基质 Gla 蛋白;骨钙素;颈内动脉颅内段钙化;相关性**【中图分类号】** R743.3**【文献标识码】** A

**The correlation between serum dp-ucMGP, osteocalcin levels and intracranial calcification of the internal carotid artery in patients with ischemic stroke** Yang Yuejun, Sun Kunyi, Yu Lan, Dai Hailin, Wang Li. Department of Neurology, Baoding Second Hospital, Hebei Province, Baoding 071052, China

Corresponding author: Wang Li, E-mail: 1553660441@qq.com

Funding program: Medical Science Research Project of Hebei Province (20200171); Baoding Science and Technology Plan Self financing Project (1951ZF019)

**【Abstract】 Objective** To explore the correlation between serum Dephosphorylation uncarboxylated matrix Gla protein (dp-ucMGP), osteocalcin (OC) levels and intracranial calcification of internal carotid artery in patients with ischemic stroke. **Methods** One hundred and seventy-two patients with ischemic stroke who were admitted to the Neurology, the Second Hospital of Baoding City, Hebei Province from December 2020 to October 2022 were selected as the research objects. The vascular wall calcification score was divided into 37 cases of no calcification group, 95 cases of mild calcification group, and 40 cases of severe calcification group. Collect clinical data of patients; Detect serum biochemical indicators and levels of dp-ucMGP and OC in patients; Analyze the correlation between serum levels of dp-ucMGP and OC with age, smoking history, and 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] in patients with ischemic stroke. Logistic regression analysis is used to identify the risk factors for intracranial carotid artery calcification in patients with ischemic stroke. The receiver operating characteristic curve (ROC) is used to analyze the predictive value of serum levels of dp-ucMGP and OC for mild and severe intracranial

carotid artery calcification in patients with ischemic stroke. **Results** Compared with the non calcification group, the mild calcification group and the severe calcification group showed an increase in age, smoking history, and a decrease in 25 (OH) D levels ( $F=5.901, P=0.003, \chi^2=8.963, P=0.011, F=33.403, P<0.001$ ); Compared with the mild calcification group, the severe calcification group showed a decrease in 25 (OH) D levels ( $P<0.05$ ). The levels of serum dp-ucMGP and OC in the non calcification group, mild calcification group, and severe calcification group increased sequentially ( $F/P=101.057/ <0.001, 11.668/ <0.001$ ). The serum dp ucMGP level was significantly positively correlated with OC ( $r/P=0.563/ <0.001$ ). High levels of dp-ucMGP and OC are risk factors for intracranial carotid artery calcification in ischemic stroke patients [ $OR (95\% CI)=2.329 (1.510 - 3.591), 1.735 (1.010 - 2.980)$ ]. The serum levels of dp-ucMGP and OC, as well as their combined prediction of AUC for mild calcification in the intracranial segment of the internal carotid artery in patients with ischemic stroke, were 0.857, 0.825, and 0.913, respectively. The combined AUC of the two was greater than the AUC predicted separately ( $Z/P=2.869/ 0.004, 2.861/0.004$ ). The serum levels of dp-ucMGP, OC, and their combined prediction of severe calcification in the intracranial segment of the internal carotid artery in patients with ischemic stroke were 0.876, 0.809, and 0.945, respectively. The combined AUC of the two was greater than the AUC predicted separately ( $Z/P=2.314/0.021, 3.012/0.003$ ). **Conclusion** The serum levels of dp-ucMGP and OC in patients with ischemic stroke increase with the degree of calcification in the intracranial segment of the internal carotid artery, which has certain predictive value for the degree of calcification in the intracranial segment of the internal carotid artery.

**【Key words】** Ischemic stroke; Dephosphorylated-uncarboxylated matrix Gla protein; Osteocalcin; Calcification of intracranial segment of internal carotid artery; Correlation

缺血性脑卒中是常见的致死性突发疾病,严重威胁人们生活质量及生命健康<sup>[1-2]</sup>。血管钙化是动脉粥样硬化过程的一部分,而动脉粥样硬化是缺血性脑卒中发生的主要原因<sup>[3]</sup>。颈内动脉颅内段钙化是指血管钙化发生在颈内动脉颅内段,与缺血性脑卒中关系密切<sup>[4]</sup>。研究显示,颈内动脉颅内段钙化是缺血性脑卒中复发、死亡的影响因素,增加患者预后不良风险<sup>[5]</sup>。因此,探究颈内动脉颅内段钙化的相关机制有利于改善缺血性脑卒中患者预后。基质 Gla 蛋白(matrix Gla protein, MGP)是一种维生素 K 依赖性蛋白质,是血管钙化抑制剂,其以维生素 K 为辅酶的谷氨酸羧化酶羧基活化,发挥调节血管钙化功能。无活性的血清去磷酸化未羧化基质 Gla 蛋白(dephosphorylated-uncarboxylated matrix Gla protein, dp-ucMGP)与心血管疾病的动脉硬化密切相关<sup>[6]</sup>。另外有研究报道,血清 dp-ucMGP 是血液透析患者发生心脏瓣膜钙化的危险因素<sup>[7]</sup>。骨钙素(osteocalcin, OC)是一种由成骨细胞合成的非胶原蛋白,对人体血管钙化具有重要调节作用<sup>[8]</sup>。现检测缺血性脑卒中患者血清 dp-ucMGP、OC 水平,并评估其与颈内动脉颅内段钙化的关系,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 12 月—2022 年 10 月河北省保定市第二医院神经内科收治的缺血性脑卒中患者 172 例为研究对象,男 99 例,女 73 例,年龄 48~78 (63.37±11.11) 岁。根据血管壁钙化评分<sup>[9]</sup>将缺血性脑卒中患者分为无钙化组(0 分)37 例,轻度钙化组

(1~2 分)95 例,重度钙化组(≥3 分)40 例。本研究经医院伦理委员会批准(临床伦审 2020-061),患者或家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①符合缺血性脑卒中诊断标准<sup>[10]</sup>;②首次发病,且发病后 48 h 内入院;③临床检查资料完整。(2)排除标准:①合并心、肺、肝、肾功能不全患者;②因动脉夹层疾病、血液系统疾病导致脑卒中;③因下丘脑病变导致的后循环系统脑卒中。

## 1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集:收集缺血性脑卒中患者性别、年龄、体质指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史等临床资料。

1.3.2 血清生化指标及 dp-ucMGP、OC 水平检测:采集缺血性脑卒中患者入院后 24 h 内空腹肘静脉血 10 ml,离心留取血清,储存于 -70℃ 冰箱待测。采用 7170A 型全自动生化分析仪(日本日立公司)测定血清钙(Ca)、磷(P)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。采用 DXI 800 型全自动化学发光免疫分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测血清甲状旁腺激素(PTH)、25-羟基维生素 D[25(OH)D]、OC 水平。采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清 dp-ucMGP 水平,dp-ucMGP ELISA 试剂盒购自南京卡米洛生物工程有限公司。

1.3.3 CT 血管成像扫描及钙化评分:对缺血性脑卒中患者进行 CT 血管成像扫描,采用 128 层螺旋 CT(荷

兰飞利浦公司,型号 Philips Ingenuity),扫描参数 120 kV,300 mA,重建间隔 0.5 mm,层厚 1 mm,螺距 0.8:1,以 4 ml/s 流速肘静脉注射造影剂 60 ml,扫描范围自动脉弓至颅顶,并检测颈动脉,利用 CT 血管成像软件分析扫描数据,存储最佳图像。由具有 5 年以上经验的神经内科医师和影像科医师,采用图像处理软件对影像图片进行分析,评估颈内动脉颅内段钙化程度,以颅内动脉无钙化为 0 分,颅内动脉点状钙化为 1 分,颅内动脉薄而连续的钙化或碎片状厚而不连续的钙化为 2 分,颅内动脉厚而连续的钙化为 3 分,颅内动脉血管壁钙化呈双轨征为 4 分,最终钙化评分取两侧评分的高者<sup>[9]</sup>。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计分析。计数资料以频数或率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,3 组间比较行单因素方差分析,进一步两两比较行 LSD-*t* 检验;Pearson 法分析血清 dp-ucMGP、OC 水平与 25(OH)D 的相关性;采用 Logistic 回归分析影响缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段钙化的危险因素;利用受试者工作特征曲线(ROC)评价血清 dp-ucMGP、OC 水平对缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段轻度、重度钙化的预测价值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组临床资料比较 3 组患者性别、BMI、饮酒史、高血压史、糖尿病史、Ca、P、TC、TG、LDL-C、HDL-C、PTH 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );与无钙化

组比较,轻度钙化组和重度钙化组年龄、吸烟史比例升高,25(OH)D 水平降低( $P < 0.05$ );与轻度钙化组比较,重度钙化组 25(OH)D 水平降低( $P < 0.05$ ),见表 1。

2.2 3 组血清 dp-ucMGP、OC 水平比较 无钙化组、轻度钙化组、重度钙化组血清 dp-ucMGP、OC 水平依次升高( $P$  均  $< 0.05$ ),见表 2。

表 2 无钙化组、轻度钙化组、重度钙化组缺血性脑卒中患者血清 dp-ucMGP、OC 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.2 Comparison of serum dp-ucMGP and OC levels among patients with ischemic stroke in the non calcification group, mild calcification group, and severe calcification group

组别	例数	dp-ucMGP(pmole/L)	OC( $\mu$ g/L)
无钙化组	37	330.49 $\pm$ 64.78	22.04 $\pm$ 3.82
轻度钙化组	95	448.17 $\pm$ 87.88	24.68 $\pm$ 4.28
重度钙化组	40	627.72 $\pm$ 123.08	26.74 $\pm$ 4.64
<i>F</i> 值		101.057	11.668
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.3 血清 dp-ucMGP、OC 水平与患者年龄、吸烟史、25(OH)D 相关性分析 血清 dp-ucMGP、OC 水平与缺血性脑卒中患者年龄、吸烟史、25(OH)D 无相关性( $r/P = 0.251/0.193, 0.212/0.172, 0.177/0.256, 0.196/0.213, -0.208/0.229, -0.225/0.205$ ),而血清 dp-ucMGP 与 OC 呈正相关( $r = 0.563, P < 0.001$ )。

2.4 Logistic 回归分析影响缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段钙化的危险因素 以缺血性脑卒中患者是否

表 1 无钙化组、轻度钙化组、重度钙化组缺血性脑卒中患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data of ischemic stroke patients in the non calcification group, mild calcification group, and severe calcification group

项目	无钙化组( $n = 37$ )	轻度钙化组( $n = 95$ )	重度钙化组( $n = 40$ )	$\chi^2/F$ 值	<i>P</i> 值
性别(男/女)	20/17	55/40	24/16	0.288	0.866
年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	58.16 $\pm$ 10.03	64.04 $\pm$ 11.25 <sup>a</sup>	66.59 $\pm$ 11.78 <sup>a</sup>	5.901	0.003
BMI( $\bar{x} \pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	23.91 $\pm$ 2.34	24.71 $\pm$ 3.15	25.24 $\pm$ 3.42	1.838	0.162
既往史[例(%)]					
吸烟史	4(10.81)	32(33.68) <sup>a</sup>	16(40.00) <sup>a</sup>	8.963	0.011
饮酒史	3(8.11)	11(11.58)	8(20.00)	2.716	0.257
高血压史	25(67.57)	70(73.68)	31(77.50)	0.988	0.610
糖尿病史	9(24.32)	29(30.53)	13(32.50)	0.694	0.707
实验室检查( $\bar{x} \pm s$ )					
Ca(mmol/L)	2.27 $\pm$ 0.10	2.29 $\pm$ 0.09	2.32 $\pm$ 0.10	2.771	0.065
P(mmol/L)	1.06 $\pm$ 0.14	1.04 $\pm$ 0.15	1.02 $\pm$ 0.14	0.725	0.486
TC(mmol/L)	4.35 $\pm$ 1.25	4.52 $\pm$ 1.27	4.67 $\pm$ 1.28	0.612	0.543
TG(mmol/L)	1.53 $\pm$ 0.45	1.64 $\pm$ 0.46	1.76 $\pm$ 0.53	2.261	0.107
LDL-C(mmol/L)	1.87 $\pm$ 0.53	1.94 $\pm$ 0.55	2.05 $\pm$ 0.57	1.048	0.353
HDL-C(mmol/L)	1.64 $\pm$ 0.48	1.61 $\pm$ 0.47	1.54 $\pm$ 0.45	0.486	0.616
PTH(ng/L)	47.51 $\pm$ 8.24	48.81 $\pm$ 8.51	50.51 $\pm$ 9.18	1.185	0.308
25(OH)D( $\mu$ g/L)	29.41 $\pm$ 5.55	26.73 $\pm$ 4.85 <sup>a</sup>	20.86 $\pm$ 3.92 <sup>ab</sup>	33.403	<0.001

注:与无钙化组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与轻度钙化组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

发生颈内动脉颅内段钙化为因变量,以年龄、吸烟史、25(OH)D、dp-ucMGP、OC 为自变量,进行 Logistic 回归分析,结果显示,dp-ucMGP 高、OC 高是影响缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段钙化的独立危险因素( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 影响缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段钙化危险因素的 Logistic 回归分析

Tab. 3 Logistic regression analysis of risk factors for intracranial carotid artery calcification in patients with ischemic stroke

自变量	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄大	0.313	0.272	1.327	0.249	1.368	0.803 ~ 2.331
吸烟史	0.222	0.332	0.448	0.503	1.249	0.651 ~ 2.394
25(OH)D 低	0.476	0.294	2.631	0.105	1.611	0.905 ~ 2.866
dp-ucMGP 高	0.845	0.221	14.346	<0.001	2.329	1.510 ~ 3.591
OC 高	0.551	0.276	3.985	0.045	1.735	1.010 ~ 2.980

2.5 血清 dp-ucMGP、OC 水平预测缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段轻度钙化的价值 绘制血清 dp-ucMGP、OC 水平预测缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段轻度钙化的效能 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示,血清 dp-ucMGP、OC 水平及二者联合预测缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段轻度钙化的 AUC 分别为 0.857、0.825、0.913,二者联合的 AUC 大于 dp-ucMGP、OC 各自单独预测的 AUC( $Z/P = 2.869/0.004$ 、 $2.861/0.004$ ),见表 4、图 1。

表 4 血清 dp-ucMGP、OC 水平预测缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段轻度钙化的价值比较

Tab. 4 Comparison of serum dp-ucMGP and OC levels in predicting mild calcification of the intracranial segment of the internal carotid artery in patients with ischemic stroke

变 量	Cut-off 值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	Youden 指数
dp-ucMGP	377.11 pmol/L	0.857	0.786 ~ 0.912	0.779	0.811	0.590
OC	23.57 $\mu$ g/L	0.825	0.749 ~ 0.886	0.695	0.892	0.587
二者联合		0.913	0.851 ~ 0.955	0.737	0.973	0.710

2.6 血清 dp-ucMGP、OC 水平预测缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段重度钙化的价值 绘制血清 dp-ucMGP、OC 水平预测缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段重度钙化的效能 ROC 曲线,并计算 AUC,结果显示,血清 dp-ucMGP、OC 水平及二者联合预测缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段重度钙化的 AUC 分别为 0.876、0.809、0.945,二者联合的 AUC 大于 dp-ucMGP、OC 各自单独预测的 AUC( $Z/P = 2.314/0.021$ 、 $3.012/0.003$ ),见表 5、图 2。

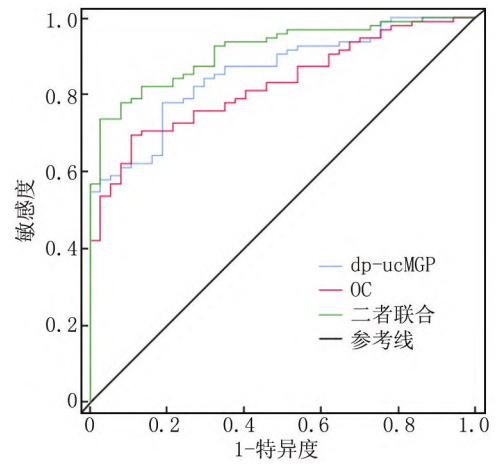


图 1 血清 dp-ucMGP、OC 水平预测缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段轻度钙化的 ROC 曲线

Fig. 1 Receiver operating characteristic of serum dp-ucMGP and OC levels predicting mild calcification in the intracranial segment of internal carotid artery in patients with ischemic stroke

表 5 血清 dp-ucMGP、OC 水平预测缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段重度钙化的价值比较

Tab. 5 Comparison of serum dp-ucMGP and OC levels in predicting severe calcification of the intracranial segment of the internal carotid artery in patients with ischemic stroke

变 量	Cut-off 值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	Youden 指数
dp-ucMGP	524.07 pmol/L	0.876	0.781 ~ 0.940	0.800	0.811	0.611
OC	25.94 $\mu$ g/L	0.809	0.704 ~ 0.890	0.675	0.892	0.567
二者联合		0.945	0.869 ~ 0.984	0.850	0.919	0.769

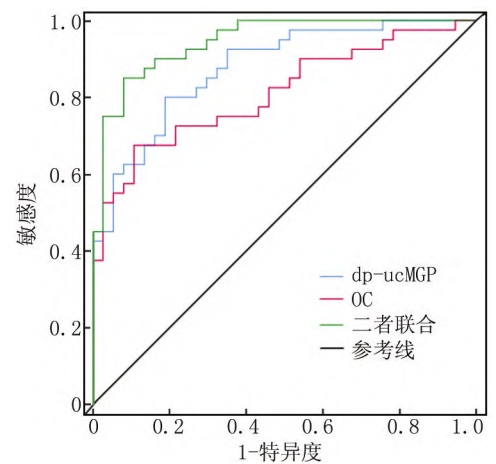


图 2 血清 dp-ucMGP、OC 水平预测缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段重度钙化的 ROC 曲线

Fig. 2 Receiver operating characteristic of serum dp-ucMGP and OC levels predicting severe calcification in the intracranial segment of internal carotid artery in patients with ischemic stroke

### 3 讨论

颈内动脉颅内段的狭窄、闭塞性病变造成的血流灌注降低会加重颅内缺血,从而造成脑小血管病的形成。颅内动脉粥样硬化是缺血性脑卒中发生的重要原因,而动脉粥样硬化发生病理基础是血管钙化<sup>[11-13]</sup>。随着年龄增加,患者合并高血压、糖尿病的发生率也明显上升,高血压、糖尿病是颅内动脉狭窄的危险因素<sup>[14]</sup>。吸烟首先会损伤患者肺部,肺部受损后,造成机体血液供应不足,最终造成机体表现出缺血性疾病<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,轻度钙化组和重度钙化组年龄、吸烟史比例高于无钙化组,与张彩宾等<sup>[16]</sup>的研究结果一致,表明年龄越大、吸烟越久的缺血性脑卒中患者发生颈内动脉颅内段钙化的几率越高。

MGP 是由动脉壁血管平滑肌细胞分泌的维生素 K 依赖性血管壁钙磷及晶体形成的抑制剂<sup>[17-18]</sup>。dp-ucMGP 是未活化的 MGP 形式,与血管壁钙磷沉积亲和力低<sup>[19]</sup>。OC 与能量代谢、记忆和急性应激反应有关,研究发现其在缺血性脑卒中患者血清中异常表达<sup>[20]</sup>。本研究显示无钙化组、轻度钙化组、重度钙化组血清 25(OH)D 水平依次降低,dp-ucMGP、OC 水平依次升高,提示缺血性脑卒中患者发生颈内动脉颅内段钙化可能与 25(OH)D、dp-ucMGP、OC 水平变化有关,且钙化越严重,血清 25(OH)D 水平越低,dp-ucMGP、OC 水平越高。方向南等<sup>[21]</sup>研究显示,2 型糖尿病患者血清中 dp-ucMGP 水平与 OC 密切相关,且 dp-ucMGP、OC 可能参与 2 型糖尿病合并冠状动脉粥样硬化性心脏病患者冠状动脉粥样硬化形成。为进一步明确血清 dp-ucMGP、OC 与缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段钙化的关系,进行了相关性分析,发现血清 dp-ucMGP 与 OC 水平呈明显正相关,与方向南等<sup>[21]</sup>研究结果一致。提示缺血性脑卒中患者体内 dp-ucMGP 可能与 OC 共同影响颈内动脉颅内段钙化的发生,但具体机制尚不清楚。已证实 dp-ucMGP 水平变化是影响慢性肾脏病患者血管钙化的独立危险因素<sup>[22]</sup>。本研究 Logistic 分析显示,dp-ucMGP 高、OC 高水平是影响缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段钙化的危险因素,再次提示二者与颈内动脉颅内段钙化形成有关,检测二者水平变化能够为颈内动脉颅内段钙化提供预警作用。韦有欣等<sup>[23]</sup>研究报道,维持性血液透析患者血清 dp-ucMGP 水平与血管钙化相关,且对冠状动脉钙化有一定的诊断意义。另有研究发现,OC 可影响 2 型糖尿病患者动脉硬化和血管钙化过程<sup>[24]</sup>。本研究 ROC 曲线显示,血清 dp-ucMGP、OC 水平及二者联合预测缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段轻度钙化的 AUC 分别

为 0.857、0.825、0.913,预测重度钙化的 AUC 分别为 0.876、0.809、0.945,且二者联合预测均优于 dp-ucMGP、OC 各自单独预测,提示血清 dp-ucMGP、OC 对缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段轻度、重度钙化有较高的预测价值。因此在全人群中应用血清 dp-ucMGP、OC 诊断缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段轻度、重度钙化有较好的临床应用前景,但仍需要后续扩大样本量证实。

综上所述,缺血性脑卒中患者血清 dp-ucMGP、OC 水平随颈内动脉颅内段钙化程度的升高而升高,对颈内动脉颅内段钙化程度有一定预测价值,有成为缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段钙化严重程度分子标志物的潜力。但本研究纳入样本量较少,且部分指标并未纳入研究,dp-ucMGP、OC 参与缺血性脑卒中患者颈内动脉颅内段钙化的具体作用机制尚不明确,后期将扩大样本量通过基础实验等进一步深入研究。

**利益冲突:**所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明**

杨月君:课题设计,设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;孙坤钰:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;余兰、戴海琳:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;王丽:进行统计学分析

**参考文献**

- [1] Chang RW, Tucker LY, Rothenberg KA, et al. Incidence of ischemic stroke in patients with asymptomatic severe carotid stenosis without surgical intervention [J]. *JAMA*, 2022, 327(20):1974-1982. DOI: 10.1001/jama.2022.4835.
- [2] 王陇德,彭斌,张鸿祺,等.《中国脑卒中防治报告 2020》概要[J]. *中国脑血管病杂志*, 2022, 19(2):136-144. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2022.02.011.  
Wang LD, Peng B, Zhang HQ, et al. Brief report on stroke prevention and treatment in China, 2020 [J]. *Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases*, 2022, 19(2):136-144. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2022.02.011.
- [3] Wang X, Chen X, Chen Z, et al. Arterial calcification and its association with stroke: Implication of risk, prognosis, treatment response, and prevention [J]. *Front Cell Neurosci*, 2022, 16:845215. DOI: 10.3389/fncel.2022.845215.
- [4] Kaw F, de Jong PA, Takx RAP, et al. Effect of intravenous thrombolysis in stroke depends on pattern of intracranial internal carotid artery calcification [J]. *Atherosclerosis*, 2021, 316(1):8-14. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.11.019.
- [5] Shen Y, Dong Z, Xu G, et al. Correlation between intracranial carotid artery calcification and prognosis of acute ischemic stroke after intravenous thrombolysis [J]. *Front Neurol*, 2022, 13:740656. DOI: 10.3389/fneur.2022.740656.
- [6] Roumeliotis S, Roumeliotis A, Stamou A, et al. The association of dp-ucMGP with cardiovascular morbidity and decreased renal function in diabetic chronic kidney disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(17):6035-6048. DOI: 10.3390/ijms21176035.

- [7] 田云还,陈强,黎曼. 血液透析患者发生心脏瓣膜钙化的危险因素[J]. 山东医药, 2022, 62(12): 57-60. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-266X. 2022. 12. 013.
- Tian YH, Chen Q, Li M. Risk factors of cardiac valve calcification in hemodialysis patients [J]. Shandong Medical Journal, 2022, 62(12): 57-60. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-266X. 2022. 12. 013.
- [8] 陶林,苗柳,谭碧松,等. 血清骨钙素水平与冠状动脉病变程度及冠状动脉钙化的相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(5): 604-607. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-4055. 2021. 05. 23.
- Tao L, Miao L, Tan BS, et al. Study on the correlation between serum osteocalcin level and the degree of coronary artery lesion and coronary artery calcification [J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2021, 13(5): 604-607. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-4055. 2021. 05. 23.
- [9] 姜丽丽,蒋雷,许晓泉,等. 颈内动脉颅内段钙化对轻型缺血性脑卒中患者预后的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(6): 10-13. DOI: 10. 7619/jcmp. 20213884.
- Jiang LL, Jiang L, Xu XQ, et al. Effect of intracranial internal carotid artery calcification on prognosis of patients with mild ischemic stroke [J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2022, 26(6): 10-13. DOI: 10. 7619/jcmp. 20213884.
- [10] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-7876. 2018. 09. 004.
- Neurology Branch of Chinese Medical Association, Cerebrovascular Disease Group of Neurology Branch in Chinese Medical Association. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. Chinese Journal of Neurology, 2018, 51(9): 666-682. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1006-7876. 2018. 09. 004.
- [11] Chen Z, Wu X, Zhou D, et al. Characteristics of cerebral ischemic stroke based on moyamoya disease and atherosclerosis-associated intracranial arterial stenosis [J]. Neurol Sci, 2022, 43(2): 1087-1096. DOI: 10. 1007/s10072-021-05359-z.
- [12] Noh KC, Choi HY, Woo HG, et al. High-on-aspirin platelet reactivity differs between recurrent ischemic stroke associated with extracranial and intracranial atherosclerosis [J]. J Clin Neurol, 2022, 18(4): 421-427. DOI: 10. 3988/jcn. 2022. 18. 4. 421.
- [13] van den Beukel TC, van der Toorn JE, Vernooij MW, et al. Morphological subtypes of intracranial internal carotid artery arteriosclerosis and the risk of stroke [J]. Stroke, 2022, 53(4): 1339-1347. DOI: 10. 1161/STROKEAHA. 121. 036213.
- [14] Gutierrez J, Turan TN, Hoh BL, et al. Intracranial atherosclerotic stenosis; Risk factors, diagnosis, and treatment [J]. Lancet Neurol, 2022, 21(4): 355-368. DOI: 10. 1016/S1474-4422(21)00376-8.
- [15] Jalali Z, Khademalhosseini M, Soltani N, et al. Smoking, alcohol and opioids effect on coronary microcirculation; An update overview [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2021, 21(1): 185-201. DOI: 10. 1186/s12872-021-01990-y.
- [16] 张彩宾,王俊峰,雷俊杰,等. 血清总同型半胱氨酸水平与缺血性卒中患者颈内动脉颅内段钙化的关系[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(14): 2252-2256. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-5725. 2019. 14. 013.
- Zhang CB, Wang JF, Lei JJ, et al. Relationships between serum total homocysteine level and intracranial internal carotid artery calcification in patients with acute ischemic stroke [J]. The Journal of Practical Medicine, 2019, 35(14): 2252-2256. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-5725. 2019. 14. 013.
- [17] Malhotra R, Nicholson CJ, Wang D, et al. Matrix Gla protein levels are associated with arterial stiffness and incident heart failure with preserved ejection fraction [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2022, 42(2): 61-73. DOI: 10. 1161/ATVBAHA. 121. 316664.
- [18] Nazifova-Tasinova NF, Atanasov AA, Pasheva MG, et al. Circulating uncarboxylated matrix Gla protein in patients with atrial fibrillation or heart failure with preserved ejection fraction [J]. Arch Physiol Biochem, 2022, 128(6): 1619-1629. DOI: 10. 1080/13813455. 2020. 1786130.
- [19] Karamzad N, Faraji E, Adeli S, et al. The effect of menaquinone-7 supplementation on dp-ucMGP, PIVKAI, inflammatory markers, and body composition in type 2 diabetes patients; A randomized clinical trial [J]. Nutr Diabetes, 2022, 12(1): 15-22. DOI: 10. 1038/s41387-022-00192-5.
- [20] Wu J, Dou Y, Liu W, et al. Osteocalcin improves outcome after acute ischemic stroke [J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(1): 387-396. DOI: 10. 18632/aging. 102629.
- [21] 方向南,柯瑞琼,洪世华,等. 血清去磷酸化未羧化基质 gla 蛋白水平与 2 型糖尿病合并冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关性研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2021, 29(3): 168-172. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-6187. 2021. 03. 002.
- Fang XN, Ke RQ, Hong SH, et al. Correlation between serum desphospho uncarboxylated matrix gla protein and coronary atherosclerotic heart disease in type 2 diabetes mellitus [J]. Chinese Journal of Diabetes, 2021, 29(3): 168-172. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-6187. 2021. 03. 002.
- [22] 吴志茹,王梦慈,吴雪平,等. 血清去磷酸化未羧化基质 Gla 蛋白和维生素 K2 水平与慢性肾脏病患者血管钙化相关性研究 [J]. 中国血液净化, 2022, 21(4): 253-257. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-4091. 2022. 04. 007.
- Wu ZR, Wang MC, Wu XP, et al. Correlation between serum dephosphorylated uncarboxylated matrix Gla protein (dp-ucMGP) and vitamin K2 levels and vascular calcification in patients with chronic kidney disease [J]. Chinese Journal of Blood Purification, 2022, 21(4): 253-257. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-4091. 2022. 04. 007.
- [23] 韦有欣,邬元平,陈白生,等. 血清 dp-ucMGP 水平与维持性血液透析患者血管钙化的相关性研究 [J]. 中华肾病研究电子杂志, 2021, 10(6): 311-316. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 2095-3216. 2021. 06. 003.
- Wei YX, Wu YP, Chen BS, et al. Study on the correlation between serum dp-ucMGP level and vascular calcification in maintenance hemodialysis patients [J]. Chinese Journal of Kidney Disease Investigation; Electronic Edition, 2021, 10(6): 311-316. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 2095-3216. 2021. 06. 003.
- [24] Watanabe K. Progressive arteriosclerosis of osteocalcin in elderly type 2 diabetic patients and study on the effect of vascular calcification [J]. Nihon Ronen Igakkai Zasshi, 2021, 58(2): 315-317. DOI: 10. 3143/geriatrics. 58. 315.

(收稿日期: 2023-02-16)