

- [10] Poli D, Antonucci E, Marcucci R, *et al.* Risk of bleeding in very old atrial fibrillation patients on warfarin: relationship with ageing and CHADS₂ score[J]. *Thromb Res*, 2007, 121(3): 347-352.
- [11] Hylek EM, Singer DE. Risk factors for intracranial hemorrhage in outpatients taking warfarin[J]. *Ann Intern Med*, 1994, 120(11): 897-902.
- [12] Van-der-meer FJ, Rosendaal FR, Vandenbroucke JP, *et al.* Bleeding complications in oral anticoagulant therapy. An analysis of risk factors[J]. *Arch Intern Med*, 1993, 153(13): 1557-1562.
- [13] Spence JD. Stroke: atrial fibrillation, stroke prevention therapy and aging[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2009; 6(7): 448-450.
- [14] Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study[J]. *Stroke*, 1991, 22(8): 983-988.
- [15] Aronow WS. Optimal management of older patients with atrial fibrillation[J]. *Drugs Aging*, 1994, 4(3): 184-193.
- [16] Aronow WS, Aha C, Mercando AD, *et al.* Correlation of paroxysmal supraventricular tachycardia, atrial fibrillation, and sinus rhythm with incidences of new thromboembolic stroke in 1476 old-old patients [J]. *Aging (Milano)*, 1996, 8(1): 32-34.
- [17] Aronow WS, Ahn C, Gutstein H. Prevalence of atrial fibrillation and association of atrial fibrillation with prior and new thromboembolic stroke in older patients[J]. *J Am Geriatr Soc*, 1996, 44(5): 521-523.
- [18] Poli D, Antonucci E, Grifoni E, *et al.* Stroke risk in atrial fibrillation patients on warfarin. Predictive ability of risk stratification schemes for primary and secondary prevention[J]. *Thromb Haemost*, 2009, 101(2): 367-372.
- [19] Aronow WS. Management of atrial fibrillation in the elderly[J]. *Minerva Med*, 2009, 100(1): 3-24.
- [20] Gahn G. Schlaganfall und Vorhofflimmern [J]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*, 2009, 20(2): 70-72.
- [21] Yoo SH, Nah HW, Jo MW, *et al.* Age and body weight adjusted warfarin initiation program for ischaemic stroke patients[J]. *Eur J Neurol*, 2009, 16(10): 1100-1105.
- [22] Gomez-Outes A, Lecumberri R, Pozo C, *et al.* New anticoagulants: focus on venous thromboembolism [J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2009, 7(3): 309-329.

(收稿日期:2010-01-11)

• 专题笔谈 •

超声心动图评价心脏瓣膜钙化与外周动脉钙化的关系

孙丽萍,温朝阳

【关键词】 心脏瓣膜;钙化;超声心动描记术

【中图分类号】 R541;R543

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403(2010)01-0019-04

心血管系统钙化主要包括心脏瓣膜钙化及动脉钙化。心脏瓣膜钙化是一种随年龄增加的以瓣膜内大量钙质沉积为特征的心脏瓣膜病变,常见于老年人。主要累及主动脉瓣、二尖瓣及其瓣环,主要表现为瓣膜钙化和增厚,可引起瓣膜功能障碍。其病程进展缓慢,但随着病变程度的加重,可引起瓣膜狭窄和关闭不全。病理研究表明,主动脉瓣钙化的基本病理过程是瓣膜纤维组织增生、变性,并在此基础上钙盐逐渐沉着和钙化斑块形成。早期的主动脉瓣钙化常从瓣周和瓣膜基底部开始,逐渐向瓣膜体部发展^[1]。动脉钙化是动脉粥样硬化、高血压、肾病、

糖尿病血管病变、衰老和血管损伤等多种疾病普遍存在的病理生理基础。按动脉钙化部位的不同,分为内膜钙化和中膜钙化。动脉钙化主要表现为血管壁僵硬增加,顺应性降低,易导致收缩压升高,舒张压降低进而使脉压增加,从而引起左心室肥大、心肌缺血和心力衰竭,是心脑血管疾病高发病率和死亡率的重要危险因素之一^[2]。

以往研究认为,心血管钙化是一个被动的矿物质沉积过程,而近来的研究表明,心脏瓣膜钙化发生及进展过程和血管钙化一样,并非一个被动的过程,而是与大动脉或外周动脉粥样硬化相类似的、主动

作者单位:271000 山东泰安市,解放军第88医院超声科(孙丽萍);100853 北京市,解放军总医院超声科(温朝阳)

通讯作者:温朝阳, Tel:010-6636848, E-mail: wency301@vip.sina.com

的过程,受成骨蛋白及基质降解蛋白酶的精确调节^[3]。该过程主要与由循环干细胞或血管内皮细胞、平滑肌细胞及周细胞分化而来的成骨样细胞引起的有序的细胞外基质沉积有关。骨形态蛋白、氧化应激、高磷酸盐水平、甲状旁腺激素及维生素D均可促使上述细胞转化为成骨样细胞。另外,缺少抑制矿物质沉积的因子如基质 γ -羧基谷氨酸Gla蛋白、胎球蛋白、骨桥蛋白则促进心血管钙化的发生^[4]。在慢性肾脏疾病、糖尿病、动脉粥样硬化、衰老等病理生理状态下,调节钙化的平衡被打破,钙化即可发生在心血管系统多个部位,包括心脏瓣膜、血管内膜及中膜。心脏瓣膜钙化及动脉钙化起病隐匿,临床症状多不明显,且与多种心血管疾病并存,往往易被漏诊或误诊。超声已成为评价心脏瓣膜钙化及动脉钙化的常用手段,与X线,CT及血管内超声比较,具有对患者无创、廉价等优点。

1 心脏瓣膜钙化与动脉粥样硬化的关系

早在1986年,Roberts^[5]通过尸解组织病理学研究发现,在所有主动脉瓣钙化或二尖瓣环钙化患者中,至少有一支冠状动脉出现钙化,提示主动脉瓣钙化及二尖瓣钙化与冠状动脉粥样硬化之间存在一定的相关性,并且在二尖瓣后叶心室面和主动脉瓣的主动脉面有泡沫细胞聚集,从而说明二尖瓣钙化、主动脉瓣钙化和冠状动脉粥样硬化具有相似的病因学。由于二尖瓣环钙化及主动脉瓣环钙化可能是老年人群动脉粥样硬化的指标之一,而动脉内中膜厚度也是动脉粥样硬化的指标,因此心脏瓣膜钙化与动脉粥样硬化可能存在一定的关系。Acarturk等^[6]研究了一组由冠状动脉造影确定的123例冠心病患者和93例非冠心病患者,结果是二尖瓣钙化和主动脉瓣钙化识别冠心病的敏感性和特异性分别为60.2%、55.9%和74.8%、52.7%,阴性和阳性预测值分别为51.5%、64.3%及61.3%、67.6%。二尖瓣钙化和主动脉瓣钙化对冠心病的阳性预测值大于性别、高血压、高胆固醇血症。Sgorbini等^[7]入选102例患者,采用经胸超声心动图及颈动脉多普勒超声检测心脏瓣膜钙化及颈动脉内中膜厚度,并根据瓣膜及瓣环钙化评分将患者分组,发现平均颈动脉内中膜厚度随瓣膜钙化评分增加而增加,证实二尖瓣钙化和主动脉瓣钙化可以作为诊断系统性动脉粥样硬化的一个重要参数。钮红音等^[8]对55例老年钙化性心脏瓣膜病患者行双侧颈动脉超声检查,

并与30例年龄匹配的非瓣膜钙化患者进行比较,发现老年钙化性心脏瓣膜病患者颈动脉内中膜厚度与粥样硬化斑块阳性率明显高于非瓣膜钙化组,且发现高血压、糖尿病、高血脂症与心脏瓣膜钙化有显著相关性,说明心脏瓣膜钙化与颈动脉粥样硬化密切相关。

主动脉瓣增厚和钙化在老年人中是非常常见的,在大于65岁的人群中大概有25%的人发生主动脉瓣增厚和钙化,而在这组人群中仅有2%~7%的人发生主动脉瓣狭窄^[9]。主动脉瓣钙化与动脉粥样硬化危险因素相关联,并且与心血管发病率增加有关,对此,许多学者作了研究。Adler等^[10]通过对279例主动脉瓣钙化患者和277例年龄匹配的非主动脉瓣钙化患者进行颈动脉多普勒超声检查显示,主动脉瓣钙化组颈动脉狭窄的发生率较对照明显升高,并且 ≥ 2 支血管狭窄的发生率及双侧颈动脉狭窄的发生率均较对照组明显升高,说明主动脉瓣钙化与颈动脉粥样硬化具有明显的相关性。Wysokiński等^[11]入选80例患者进行经食道超声检查显示,42例主动脉瓣发生钙化,38例主动脉瓣未发生钙化,钙化组动脉内中膜厚度较对照组明显增厚,斑块的发生率较对照组明显升高,主动脉瓣发生严重钙化的主动脉壁的弹性亦明显减低。初洪钢等^[12]研究发现,主动脉瓣钙化患者颈动脉内中膜明显增厚,颈动脉粥样硬化斑块发生率明显增加,主动脉瓣钙化是颈动脉狭窄 $>40\%$ 的有意义预测因子。

二尖瓣钙化被认为与全身许多系统及心血管系统疾病有关,在女性和 >70 岁的患者中发病率较高。研究发现,年龄、高血压、糖尿病和高血脂症等的冠心病的危险因素与主动脉及二尖瓣钙化有相关性^[13]。研究表明,二尖瓣钙化与动脉粥样硬化、动脉粥样硬化内中膜厚度及斑块的厚度、颈动脉疾病的严重程度密切相关,在二尖瓣发生钙化的患者中,颈动脉狭窄、冠状动脉狭窄、以及外周动脉狭窄的发生率均明显升高,从而说明二尖瓣钙化与外周动脉粥样硬化密切相关^[7]。Adler等^[14]对104例二尖瓣钙化和175例年龄相匹配的非二尖瓣钙化患者经食道超声检查研究显示,二尖瓣钙化组动脉粥样硬化的发生率、动脉粥样硬化斑块的厚度、溃疡性斑块的发生率较对照组明显升高,多元性分析显示,二尖瓣钙化、年龄、高血压是动脉粥样硬化的独立预测因子,从而说明二尖瓣钙化的程度与动脉粥样硬化明显相关,二尖瓣钙化是动脉粥样硬化的重要预测因子。

2 心脏瓣膜钙化与动脉钙化的关系

动脉钙化是动脉粥样硬化、高血压、肾病、糖尿病血管病变、衰老和血管损伤等多种疾病普遍存在的病理生理基础,是心脑血管疾病高发病率和死亡率高的重要因素之一。目前动脉钙化的机制尚不清楚,因此深入研究动脉钙化的产生机制及其预测因素,对于更好地预防心血管疾病的发生、提高生存率具有重要意义。陈洪滔等^[15]应用B超检查了35例慢性肾功能衰竭维持性血液透析患者发现,颈动脉钙化发生率为51.4%,提示慢性肾功能衰竭维持性血液透析患者颈动脉钙化非常常见。Rufino等^[16]发现在维持性血透患者心脏瓣膜钙化的发生率明显高于普通人群,其发生率达34.2%~38.4%,且发病年龄明显提前。目前有关心脏瓣膜钙化与动脉钙化的关系尚缺乏直接的研究,但动脉钙化是动脉粥样硬化、肾病等疾病的病理生理基础。因此,肾病、糖尿病患者心脏瓣膜钙化与动脉钙化的关系仍需要进一步研究。

总之,心脏瓣膜钙化与动脉粥样硬化密切相关,通过对主动脉瓣钙化、二尖瓣钙化的检测,能够预测动脉粥样硬化的存在及其程度。在临床实际工作中,对于有主动脉瓣及二尖瓣钙化的患者进行常规的动脉粥样硬化的检查,对提高动脉粥样硬化的早期诊断率、防止心血管事件的发生具有重要临床意义。

3 超声评价心脏瓣膜钙化及动脉钙化

3.1 超声心动图评价心脏瓣膜钙化 超声心动图分为经胸超声心动图和经食道超声心动图。两种超声心动图诊断老年退行性心脏瓣膜病均具有特异性,是目前诊断退行性瓣膜病最敏感、可靠、无创、可重复性强的检查方法,多年来已广泛应用于临床。其不仅可以观察瓣膜的钙化程度及活动度,还可以明确诊断相关的心血管硬化、心肌厚度及活动度、心腔大小及心功能情况等。

3.1.1 超声心动图评价心脏瓣膜钙化的方法 患者取平卧位或左侧卧位,一般取心脏常规切面如心底短轴切面、二尖瓣短轴切面、左室长轴切面、心尖四腔切面、心尖五腔切面等,在二维及M型上观察各瓣膜瓣环部、瓣根部、瓣尖部、瓣膜交界的厚度、回声强度及活动度等,测量房室腔大小、室壁厚度、心功能等。应用彩色多普频及多普勒频谱观察瓣膜反流及反流的部位、程度以及瓣膜的狭窄程度等。

3.1.2 超声心动图诊断瓣膜钙化的标准 瓣膜或瓣环厚度 ≥ 2.0 mm,回声明显增强,呈点状或斑状强回声后方伴声影,瓣叶僵硬,活动度减低。伴或不伴瓣膜功能障碍,包括钙化性主动脉瓣关闭不全和(或)狭窄与主动脉瓣环钙化,二尖瓣瓣叶和(或)瓣环钙化致瓣口狭窄或关闭不全^[17]。主动脉瓣钙化的超声表现:主动脉瓣增厚、回声增强,钙化主要位于主动脉瓣侧的瓦氏窦基底部,通常主动脉瓣交界处无粘连。钙化可引起主动脉瓣反流,即舒张期可见由主动脉反流入左室内的花色反流束,严重钙化可引起主动脉瓣狭窄。钙化性主动脉瓣狭窄主要表现为主动脉瓣增厚、回声增厚,收缩期开放受限、瓣口流速增快、跨瓣压差增高等。二尖瓣钙化主要表现为二尖瓣增厚、回声增强,钙化可散在分布或广泛累及二尖瓣瓣环和二尖瓣后叶,二尖瓣瓣环钙化可出现反流,即收缩期可见由左房流入左室内的花色反流束,严重钙化可导致舒张期二尖瓣开放受限,二尖瓣口流速增快,跨瓣压差增高,长轴切面二尖瓣前叶舒张期呈圆顶样改变,短轴切面二尖瓣口呈鱼口样改变。

3.2 超声评价动脉钙化 超声易于识别浅表血管,如颈动脉、股动脉等,已被广泛应用于评价动脉钙化。超声评价动脉钙化具有简便、易行、无创、直观、无辐射、可实时观察、可重复性强、信价比高、患者易于接受等优点。

3.2.1 超声检查动脉钙化的方法 检查颈动脉时,被检查者取仰卧位,颈部放松,肩部垫高,使颈部充分暴露。头偏向检查侧的对侧,探头置于颈部,对颈动脉进行横向及纵向扫查,使颈动脉壁结构能够清晰显示;检查腹主动脉及髂股动脉时,被检查者仰卧位,充分暴露腹部,双腿屈曲,使腹肌放松,对腹主动脉及髂股动脉进行横向及纵向扫查,使腹主动脉壁及髂股动脉壁结构能够清晰显示;检查下肢动脉时,被检查者仰卧位,检查侧的下肢取屈曲、外展、外旋位,对下肢各条动脉进行横轴及长轴检查,使动脉壁结构能够清晰显示。一般在短轴上测量动脉内中膜厚度及斑块的厚度。

3.2.2 超声评价动脉钙化的标准 根据文献报道^[18]将动脉内中膜厚度 ≥ 0.9 mm定义为动脉内中膜增厚,动脉内中膜厚度 ≥ 1.3 mm定义为动脉粥样硬化斑块形成。强回声斑块后方伴声影即可定义为钙化^[19]。钙化在超声上可表现为规则钙化和不规则钙化,规则钙化为动脉中膜呈线样强回声后方

伴声影,不规则钙化为动脉粥样硬化斑块内见点状或斑片状强回声后方伴声影。

总之利用超声评价心脏瓣膜钙化与动脉钙化具有实际应用价值,对超声检出心脏瓣膜发生钙化的患者进行外周动脉的超声检查,以便早期发现动脉钙化,并采取相应的预防措施,延缓动脉钙化的发生,对降低患者的心脑血管疾病死亡率,提高患者的生存质量及寿命具有重要意义。

【参考文献】

- [1] Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, *et al.* Characterization of the early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies[J]. *Circulation*, 1994, 90(2): 844-853.
- [2] Guerin AP, London GM, Marchais S J, *et al.* Arterial stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2000, 15(7): 1014-1021.
- [3] Aikawa E, Aikawa M, Libby P, *et al.* Arterial and aortic valve calcification abolished by elastolytic cathepsin S deficiency in chronic renal disease[J]. *Circulation*, 2009, 119(13): 1785-1794.
- [4] Johnson RC, Leopold JA, Localzo J. Vascular calcification: pathobiological mechanisms and clinical implications[J]. *Circ Res*, 2006, 99(10): 1044-1059.
- [5] Roberts WC. The senile cardiac calcification syndrome [J]. *Am J Cardiol*, 1986, 58(6): 572-574.
- [6] Acarturk E, Bozkurt A, Cayli M, *et al.* Mitral annular calcification and aortic valve calcification may help in predicting significant coronary artery disease [J]. *Angiology*, 2003, 54(5): 561-567.
- [7] Sgorbini L, Scuteri A, Leggio M, *et al.* Association of mitral annulus calcification, aortic valve calcification with carotid intima media thickness [J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2004, 2(1): 19.
- [8] 钮红音, 索珍, 李静. 老年钙化性心脏瓣膜病与颈动脉粥样硬化关系的探讨[J]. *实用老年医学*, 2004, 18(6): 308-309.
- [9] Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, *et al.* Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 1997, 29(3): 630-634.
- [10] Adler Y, Levinger U, Koren A, *et al.* Relation of nonobstructive aortic valve calcium to carotid arterial atherosclerosis [J]. *Am J Cardiol*, 2000, 86(10): 1102-1105.
- [11] Wysokinski A, Zapolski T. Relationship between aortic valve calcification and aortic atherosclerosis: a transoesophageal echocardiography study [J]. *Kardiologia Pol*, 2006, 64(7): 694-701.
- [12] 初洪钢, 苏丽华, 郭瑞强, 等. 超声对主动脉瓣钙化与颈动脉粥样硬化关系的探讨[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2007, 18(8): 544-547.
- [13] Adler Y, Fink N, Spector D, *et al.* Mitral annulus calcification—a window to diffuse atherosclerosis of the vascular system [J]. *Atherosclerosis*, 2001, 155(1): 1-8.
- [14] Adler Y, Vaturi M, Fink N, *et al.* Association between mitral annulus calcification and aortic atheroma: a prospective transesophageal echocardiographic study [J]. *Atherosclerosis*, 2000, 152(2): 451-456.
- [15] 陈洪滔, 何永成, 曾爱莲, 等. 维持性血液透析患者颈动脉钙化相关因素分析[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2009, 10(7): 610-612.
- [16] Rufino M, Garcia S, Jimenez A, *et al.* Heart valve calcification and calcium x phosphorus product in hemodialysis patients: analysis of optimum values for its prevention [J]. *Kidney Int Suppl*, 2003, 85: S115-S118.
- [17] 张珍娣, 费民毅, 宋剑慧, 等. 老年退行性心瓣膜病超声心动图观察分析[J]. *当代医学*, 2007, 1(5): 49-50.
- [18] 张梅, 张运, 高月花, 等. 颈动脉及股动脉内膜中膜层厚度正常值的对比研究[J]. *中国医学影像技术*, 2002, 18(1): 32-33.
- [19] Savage T, Clarke AL, Giles M, *et al.* Calcified plaque is common in the carotid and femoral arteries of dialysis patients without clinical vascular disease [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1998, 13(8): 2004-2012.

(收稿日期:2010-01-15)