

关注肝硬化性心肌病

李云静, 雷旭, 殷华, 柏杏丽, 严文婷, 杨光敏, 桂兰兰, 谭华炳

■背景资料

肝硬化性心肌病(cirrhotic cardiomyopathy, CCM)发现于20世纪50年代,既往对其临床重要性认识不足。近年来因在原位肝移植、外科门体分流术、经颈静脉肝内门体分流术、上消化道大出血、严重感染后出现的心血管意外逐渐引起临床重视。

李云静, 雷旭, 谭华炳, 湖北医药学院附属人民医院感染性疾病科肝病研究所 湖北省十堰市 442000

殷华, 柏杏丽, 严文婷, 杨光敏, 桂兰兰, 谭华炳, 湖北医药学院第三临床学院 湖北省十堰市 442000

谭华炳, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 主要从事肝病与感染性疾病的研究。

基金项目: 湖北省自然科学基金资助项目, No. 2011CDB130; 十堰市科学技术研究与开发基金资助项目, No. 14Y34; 2014年湖北医药学院校级大学生创新创业训练计划, No. 2014XS09。

作者贡献分布: 课题设计、论文定稿及审校工作主要由谭华炳完成; 李云静与雷旭在谭华炳的指导下, 查阅参考文献, 参与论文撰写; 殷华、柏杏丽、严文婷、杨光敏及桂兰兰在谭华炳的指导下参与文献的收集与整理、校级大学生创新创业训练计划设计工作。

通讯作者: 谭华炳, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 442000, 湖北省十堰市茅箭区朝阳中路39号, 湖北医药学院附属人民医院感染性疾病科, 肝病研究所. renmthb@163.com
电话: 0719-8637659

收稿日期: 2016-05-03
修回日期: 2016-05-22
接受日期: 2016-05-31
在线出版日期: 2016-09-28

Cirrhotic cardiomyopathy: Basic and clinical research

Yun-Jing Li, Xu Lei, Hua Yin, Xing-Li Bai, Wen-Ting Yan, Guang-Min Yang, Lan-Lan Gui, Hua-Bing Tan

Yun-Jing Li, Xu Lei, Hua-Bing Tan, Department of Infections Diseases, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Institute of Liver Disease, Shiyan 442000, Hubei Province, China

Hua Yin, Xing-Li Bai, Wen-Ting Yan, Guang-Min Yang, Lan-Lan Gui, Hua-Bing Tan, Third Clinical Medical College, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei Province, China

Supported by: Natural Science Foundation of Hubei Province, No. 2011CDB130; Science Technology Research

and Development Program of Shiyan City, No. 14Y34; Innovation and Entrepreneurship Training Programs for Undergraduates of Hubei University of Medicine, No. 2014XS09.

Correspondence to: Hua-Bing Tan, Professor, Chief Physician, Department of Infections Diseases, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Institute of Liver Disease, 39 Chaoyang Middle Road, Maojian District, Shiyan 442000, Hubei Province, China. renmthb@163.com

Received: 2016-05-03
Revised: 2016-05-22
Accepted: 2016-05-31
Published online: 2016-09-28

Abstract

Cirrhotic cardiomyopathy (CCM) is a common complication of liver cirrhosis. Recent research found that a blunted inotropic and chronotropic response to stress, systolic and diastolic dysfunctions and prolongation of the QT interval are major reasons for the development of cardiovascular events under stress conditions in CCM patients. Myocardial apoptosis, abnormalities of adrenergic transduction pathways, gaseous signal molecule imbalance and derangement of various ion channels are involved in the development of CCM. The combination of measurement of BNP, H₂S, electrocardiogram and echocardiography (resting and stress) is helpful in the diagnosis of CCM. Liver transplantation is the only proven treatment with specific effect on CCM. Monitoring of cardiac function and timely treatment in case of severe trauma and infection are effective measures for preventing cardiovascular events. Only aldosterone antagonists have certain effects on CCM. The clinical efficacy of TCM therapy needs

■同行评议者

张占卿, 主任医师, 上海市公共卫生临床中心

to be verified in future studies. New agents, targeting its pathogenic mechanisms, such as supplementing exogenous hydrogen sulfide, may play a role in patients who cannot undergo liver transplantation.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Cirrhotic cardiomyopathy; Diagnosis; Treatment; Cardiovascular events; Prevention; Prospect

Li YJ, Lei X, Yin H, Bai XL, Yan WT, Yang GM, Gui LL, Tan HB. Cirrhotic cardiomyopathy: Basic and clinical research. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(27): 3846-3852 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i27/3846.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.10.11569/wcjd.v24.i27.3846>

摘要

肝硬化性心肌病(cirrhotic cardiomyopathy, CCM)是肝硬化的常见并发症。研究发现, 其对刺激迟钝的变力和变时反应、舒缩功能障碍、QT间期延长是导致应激状态下发生心血管意外的主要原因。细胞凋亡、肾上腺素能转导途径、气体信号分子、离子通道功能异常与CCM发生发展有关。利钠肽、硫化氢检测, 心电图、超声心动图及负荷试验有助于诊断。原位肝移植可能是治愈CCM的唯一方法。严重创伤、感染时强化心脏功能监测和处理是预防心血管意外的措施。抗心衰药物仅醛固酮拮抗剂对CCM有一定作用。中医药治疗CCM临床疗效有待验证。靶向治疗如硫化氢前体的补充为不能进行原位肝移植患者的治疗提供了研究方向。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 肝硬化性心肌病; 诊断; 治疗; 心血管意外; 预防; 展望

核心提要: 肝硬化性心肌病(cirrhotic cardiomyopathy, CCM)因应急状态下导致致命性心血管意外而引起临床重视。迟钝的变力和变时反应、舒缩功能障碍、QT间期延长是CCM心血管意外的原因。原位肝移植是治愈CCM的唯一方法。中医药和靶向治疗为不能进行原位肝移植患者带来希望。

李云静, 雷旭, 殷华, 柏杏丽, 严文婷, 杨光敏, 桂兰兰, 谭华炳. 关注肝硬化性心肌病. *世界华人消化杂志* 2016; 24(27):

3846-3852 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i27/3846.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.10.11569/wcjd.v24.i27.3846>

0 引言

肝硬化性心肌病(cirrhotic cardiomyopathy, CCM)发现于20世纪50年代^[1], 是肝硬化的并发症之一。通常情况下CCM不出现心衰症状, 临床对CCM重视程度不够, 而且国内对CCM的重视程度更加不足。本文对CCM危害和防治研究作一综述, 以提高学界对CCM的重视。

1 CCM的定义及病因

20世纪50年代, 酒精性肝硬化患者存在心血管异常被描述, 但未引起临床足够的重视, CCM直到20世纪80年代末才被定义。用来描述无基础心脏疾病的肝硬化患者心脏结构和功能的异常。CCM被定义为心脏对刺激迟钝的变力和变时反应、舒张功能障碍、QT间期延长, 而患者没有其他已知的基础心脏疾病。CCM关键病理生理特征是交感神经系统的过度激活, 从而导致肾上腺素能 β 受体下调及功能异常^[2], 进而导致心脏结构和功能异常。心脏结构和功能异常可通过心电图、经胸超声心动图、B型利钠肽(B type natriuretic peptide, BNP)水平得到反映。CCM病理生理和病理解剖学机制: 肾上腺素能转导途径的异常、心肌细胞膜流动性的改变、心肌纤维化、心肌肥厚、内分泌紊乱、不同离子通道的异常参与了疾病的发生发展^[3]。近年来, 在原位肝移植(orthotopic liver transplantation, OLT)、外科门体分流术(surgical portosystemic shunt, SPS)、经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)等治疗过程中出现心力衰竭^[4]; OLT术中观察到异常心脏反应, 也可能是CCM的一个隐匿性表现^[5]; 肝硬化上消化道出血诱发的心血管意外等均与CCM相关, CCM逐渐引起临床重视。

CCM导致的心血管异常最早在酒精性肝硬化患者中报道, 以后在非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)导致的肝硬化患者中也发现类似的情况, 在乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒感染导致的CCM患者存在心脏功能(以左室舒张功能)下降和心电图异常^[6-11], 其他少见原因导致的肝硬化是否存在

■ 研究前沿

本文综述了CCM国内外研究的最新进展, 分析了CCM诊治中存在的问题, 并探讨了CCM诊治中亟待研究的问题。

■ 相关报道

本文探讨了CCM发病机制、临床诊断、临床治疗, 有利于指导CCM临床防治。特别是为进一步开展CCM基础和临床研究指明了方向, 实用性强。

在CCM目前没有临床报道证实。

2 CCM基础研究现状

CCM发病机制涉及不同神经、细胞通路异常, 包括 β -肾上腺能受体异常、钙离子信号传导、心肌细胞膜生理特性改变、交感神经过度激活、与NO、CO、内源性大麻素有关的血管过度舒张。CCM主要的临床特点包括对生理或药理性刺激的收缩反应降低、舒张功能和收缩功能减退、电信号传导异常、变时性功能不全。舒张功能不全的发生机制可能与心肌肥厚、纤维化引起的室壁僵硬性增加、左心房、心室充盈压过高引起的心肌内皮细胞水肿有关^[12]。收缩功能下降与心肌坏死和凋亡等有关。失代偿期肝硬化患者的血流动力学改变为“高动力循环状态”, 最终导致CCM发生^[13]。随后出现收缩功能异常, 通常被药理或生理学刺激所诱发, 易向肝肾综合征发展。QT间期延长约在50%的肝硬化患者中发现, 极少导致致命性心律失常。合并心功能异常的肝硬化患者与没有合并心功能异常相比, 生存率下降且TIPS和OLT术中发生心血管意外的风险增加, 上消化道大出血、严重感染后发生心血管意外的风险增加。

2.1 CCM心脏结构改变 国外于20世纪50年代病理学检查发现肝硬化患者存在心肌结构改变。国内王爱鱼等^[14]发现肝硬化患者存在心肌间质充血水肿、点状出血、心肌坏死、心肌纤维断裂等改变, 心肌损害程度与肝脏病变程度相关。雷旭等^[15]发现CCM大鼠存在心肌水肿、坏死, 与肝硬化程度相关。

2.2 心肌细胞凋亡 CCM以舒缩功能异常、电生理学改变、心脏大体结构改变为特征已经得到公认。除与心肌水肿、坏死、纤维化外, 也与心肌细胞凋亡有关^[16,17]。说明CCM心肌收缩力下降是多因素的, 需要关注心肌细胞凋亡对心肌收缩力的影响。

2.3 CCM神经-内分泌-气体信号分子变化 动物实验研究发现, 肝硬化大鼠模型心肌细胞 β -肾上腺素信号通路的多重缺陷, 包括受体密度下降, Gs蛋白水平下降, 腺苷酸环化酶及环磷酸腺苷的产生减少。心肌细胞浆膜双层脂质组成的改变, 膜流动性下降妨碍了蛋白质受体嵌入膜的功能, 如钙通道和 β -肾上腺素受体。心脏抑制系统的活性增加包括内源性大麻素, 活性

气体NO、CO^[18], 课题组近年的研究发现气体信号分子硫化氢(hydrogen sulfide, H₂S)在CCM发生发展中也起重要作用。

2.3.1 β -肾上腺素受体信号传导通路异常: 基础研究证实, β -肾上腺素受体(β -adrenergic receptor, BAR)信号传导系统在心脏收缩功能中起重要作用。在CCM临床和动物实验均发现BAR异常导致心肌收缩功能下降^[18,19]。

2.3.2 内源性大麻素、NO变化: 内源性大麻素、NO参与心脏收缩力调节。CCM大鼠肝脏和心脏中的大麻素含量和活性升高; 肝脏和心脏产生的NO含量升高; 导致心肌收缩力下降^[18,20]。

2.3.3 H₂S水平变化: H₂S作为新型气体信号分子, 在心血管疾病、肝脏疾病的发生发展中发挥重要作用。H₂S对心肌组织的具有负性肌力作用, 对血管具有舒张作用等^[21]。临床和动物实验发现, 心肌、肝组织、血浆H₂S含量下降, 与CCM和肝硬化程度相关^[15,18,22,23]。说明CCM时心肌和血管内H₂S浓度下降与CCM的进展相关, 外源性补充H₂S也许可以改善CCM病情。

2.3.4 利钠肽: 利钠肽具有减少肾素的分泌、抑制醛固酮的分泌、对抗血管紧张素的缩血管效应、拮抗醛固酮的滞钠离子作用等活性。肝硬化患者利钠肽升高, 可能与心脏不良应激有关^[24,25], 也许就是CCM产生的标准。BNP是对心功能不全敏感性很高的神经内分泌激素, 肝硬化患者BNP的升高说明心房心室存在前负荷的增加和/或心肌损伤, 存在亚临床状态的心功能不全, 在有心脏诱因时可能发生心力衰竭, 在CCM患者发生严重感染、上消化道大出血、大型手术时需要监测BNP。

2.4 心电图变化 CCM存在QT间期延长、ST-T改变、肢体导联低电压^[7,8,10]。这与神经-内分泌-气体信号分子变化, 以及心脏解剖学变化相关。肝硬化患者出现上述心电图改变提示CCM可能, 需要进行CCM相关检查如超声心动图、心脏负荷超声心动图等以明确诊断。

3 CCM诊断研究现状

CCM缺乏典型症状、体征, 辅助检查也不具有特异性。因此, CCM的诊断要根据病史、体征、辅检, 并作出排他性诊断。

3.1 血清BNP检测 对于失代偿性肝硬化常规进行BNP检测, 有利于早期发现CCM。

■创新盘点

心肌细胞坏死、细胞凋亡、肾上腺素能转导途径、气体信号分子、离子通道功能异常是CCM发病机制。特别强调了CCM可疑患者在开展肝脏相关手术、上消化道大出血、大手术、严重感染时注意CCM导致的心血管意外。

3.2 心电图监测 心电图是发现CCM的常用无创性检测, 心电图可以发现QT延长、ST-T改变、肢体导联低电压、心律失常等具有提示意义的变化。CCM的病理改变、心肌离子通道的重构、电解质紊乱、自主神经功能受损、肝肾综合征、代谢异常、高龄、炎症反应综合征、应激事件、药物代谢异常等均可以导致心电图异常。由于QT间期延长、副交感神经功能受损、移植后再灌注及免疫抑制等因素的持续存在, 心律失常的风险在肝移植术后可能依然存在, 同时移植术本身对患者来说也是一种应激事件^[7,8,26]。

3.3 超声心动图及负荷试验 CCM以心脏收缩功能受损、舒张功能不全和电生理异常为主要特征。舒张功能异常的严重程度可能是高死亡风险的一个重要指标。通过超声心动图检查确定舒张功能异常, 通过负荷试验确定收缩功能异常, 是诊断CCM的手段^[27]。超声心动图检测E/A率可以被用作CCM的长期随访监测。超声心动图联合组织多普勒是目前最有效的检测舒张功能不全最有效的方法。超声心动图可能被用来评估静息状态下收缩功能不全^[28]。检测发现, CCM患者均有左心房、左心室增大, 左心室后壁厚度增加, 舒张早期E/A减低; 左心室等容收缩期延长、晚期心肌舒张峰及右室收缩峰增高。BNP水平增高、与三尖瓣E峰、右心室E/A具有相关性。CCM患者对多种生理性和药物刺激的收缩反应减弱, 药物/运动负荷下, 患者左室舒张末压显著增加, 每搏输出量指数未增加, 甚至下降^[29-31]。多巴酚丁胺负荷超声心动图对发现CCM舒张功能不全、收缩功能不全具有较高敏感性, 与QT间期延长、BNP水平升高相关^[32]。国外也有通过心肌张力核磁共振检测的报道^[33]。

4 CCM治疗研究现状

CCM在没有心血管应激的稳定情况下, 几乎通过“自动保护”避免发展为严重或明显的心力衰竭, 显著心脏应激如败血症、TIPS、上消化道大出血、大手术, 心室储备的临界状态从潜伏转化为严重的心力衰竭, 必须对心脏恶化的可能性保持警惕。当患者出现心力衰竭, 治疗与非CCM相似, 如卧床休息、吸氧、使用利尿剂^[34]。与非CCM患者充血衰不同, CCM患者外周血管扩张显著, 对降低前负荷与后负荷的

药物耐受性低, 尤其是血管扩张剂如血管紧张素转换酶抑制剂。洋地黄等没有益处, 短效毒毛旋花甙不能增强心脏收缩。 β -肾上腺素激动剂如异丙肾上腺素和多巴胺, 对CCM患者无益。

4.1 OLT CCM无特异性治疗方法, 肝移植是唯一有效的方法, 肝移植可逆转心脏舒缩功能的异常及QT间期延长。但要关注围术期心血管的管理, 防治超负荷的心室不能对过强的应激做出反应^[35,36]。关于OLT后心功能变化临床报道有所不同: 有研究认为OLT后CCM相关的心血管变化完全逆转; 也有研究^[37]发现OLT后第一年内, 心脏舒张功能恶化。但认为CCM可通过OLT得到改善的是主流。

4.2 TIPS 作为治疗失代偿性肝硬化的治疗手段, TIPS对CCM的疗效没有报道。只有1项置入后E/A比对CCM预后影响的报道^[38]。

4.3 醛固酮拮抗剂和蛋白输注 大量抽腹水并输入白蛋白后, 舒张功能部分改善^[39,40]。使用醛固酮拮抗剂坎利酸盐6 mo后, 左心室心腔容积和室壁厚度减小, 舒张功能轻度改善^[41,42]。但这些报道的标本量较小, 观察较短, 需要增加标本量和延长观察时间。

4.4 中医药治疗 在动物实验中发现, 三黄泻心汤治疗CCM有效^[43,44]。课题组研究发现补阳还五汤可以显著改善CCM大鼠心肌病变程度。

4.5 预后评估 CCM导致的左室舒张功能不全是肝硬化常见并发症, 即使在肝硬化青少年人群中也并非罕见^[45], 其进展与患者的预后相关^[46]。有研究^[47]认为, 心脏舒张功能不全与疾病进展并没有明显的相关性, 预后取决于肝硬化严重程度。有报道认为, 心室舒张功能障碍与CCM的病因相关; 也有报道认为心脏舒张功能障碍在酒精性和非酒精性肝硬化患者中无区别^[48,49]。总体上认为, 对CCM患者各种手术前进行心功能评价是十分必要的。经食管超声心动描记术可使心脏射血功能和收缩功能可视化, 已成为CCM患者手术期检测的重要手段, 可优化手术麻醉管理。OLT前左心室舒张肝功能异常与OLT术后的死亡率相关^[50]。

5 结论

CCM的后备军众多, 导致CCM人群巨大。CCM因应急状态下导致致命性心血管意外严重影响患者预后。治疗心血管病的常规方法如强

应用要点

利钠肽、硫化氢检测, 心电图、超声心动图及负荷试验有助于CCM的诊断。原位肝移植可能是治愈CCM的唯一方法。抗心衰药物仅醛固酮拮抗剂对CCM有一定作用。靶向治疗如硫化氢前体的补充、中医药治疗为不能进行原位肝移植患者的治疗提供了研究方向。

心、扩管、 β 受体阻滞剂等对CCM无效或有害, 必须探索治疗CCM的新方法。提高对CCM的临床危害的认识, 预防CCM的发生, 预防CCM导致的心血管意外发生, 是当前CCM防治中急需解决的问题。针对CCM这一特殊类型的心血管病, 需要加强基础和临床应用研究: (1)从基础研究出发, 探索延缓肝硬化向CCM发展的方法; (2)探索CCM特异性诊断技术, 如影像学或临床检验上更加直观的诊断技术; (3)探索CCM特异性治疗方法, 例如干细胞治疗技术在CCM是否可行? 如何在基础研究的基础上, 开展靶向治疗技术, 例如H₂S前体的补充技术。如何在基础研究的基础上, 将中医药技术应用于CCM的防治。这些都是未来CCM防治研究的热点。

6 参考文献

- Kowalski HJ, Abelman WH. The cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis. *J Clin Invest* 1953; 32: 1025-1033 [PMID: 13096569 DOI: 10.1172/JCI102813]
- Rahman S, Mallett SV. Cirrhotic cardiomyopathy: Implications for the perioperative management of liver transplant patients. *World J Hepatol* 2015; 7: 507-520 [PMID: 25848474 DOI: 10.4254/wjh.v7.i3.507]
- Marchetta S, Delwaide J, Lancellotti R. [Cirrhotic cardiomyopathy: a brief overview]. *Rev Med Liege* 2015; 70: 86-91 [PMID: 26011993]
- Baik SK, Fouad TR, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2: 15 [PMID: 17389039 DOI: 10.1186/1750-1172-2-15]
- Ripoll C, Catalina MV, Yotti R, Olmedilla L, Pérez-Peña J, Lo Iacono O, Rincón D, García-Fernández MA, Bermejo J, Bañares R. Cardiac dysfunction during liver transplantation: incidence and preoperative predictors. *Transplantation* 2008; 85: 1766-1772 [PMID: 18580469 DOI: 10.1097/TP.0b013e318172c936]
- 王风雷, 李金科, 李刚, 杜卫星, 谭华炳. 肝炎后肝硬化患者Tei指数与Child-Pugh分级的相关性研究. *西南国防医药* 2013; 23: 129-131
- 王风雷, 雷飞飞, 杜卫星, 李刚, 李儒贵, 李芳, 李金科, 谭华炳. 肝炎后肝硬化患者心电图改变与Child-Pugh分级及预后的相关性. *中国药物与临床* 2013; 13: 196-197
- 胡俊华, 李儒贵, 谭华炳. 慢性丙型肝炎后肝硬化患者心电图改变与Child-Pugh分级相关性. *中国肝脏病杂志(电子版)* 2015; 7: 45-48
- 许亚琴, 王小红. 肝硬化性性心肌病的临床心电图学特点. *中国现代医药杂志* 2012; 14: 96-97
- Møller S, Henriksen JH. Cirrhotic cardiomyopathy: a pathophysiological review of circulatory dysfunction in liver disease. *Heart* 2002; 87: 9-15 [PMID: 11751653 DOI: 10.1136/heart.87.1.9]
- 李小鹏, 余珊珊, 李路, 韩东刚, 戴社教, 高亚. 肝硬化患者左心功能变化与终末期肝病模型评分的相关性研究. *南方医科大学学报* 2015; 35: 557-561
- Gassanov N, Caglayan E, Semmo N, Massenkeil G, Er F. Cirrhotic cardiomyopathy: a cardiologist's perspective. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 15492-15498 [PMID: 25400434 DOI: 10.3748/wjg.v20.i42.15492]
- Karagiannakis DS, Papatheodoridis G, Vlachogiannakos J. Recent advances in cirrhotic cardiomyopathy. *Dig Dis Sci* 2015; 60: 1141-1151 [PMID: 25404411 DOI: 10.1007/s10620-014-3432-8]
- 王爱鱼, 侯培珍, 高军. 肝硬化所致心脏损害-附96例尸解分析. *中华消化杂志* 1998; 18: 184
- 雷旭, 殷华, 柏杏丽, 严文婷, 杨光敏, 桂兰兰, 谭华炳. 气体信号分子硫化氢在肝硬化性心肌病大鼠心肌组织中的变化. *世界华人消化病杂志* 2015; 23: 5606-5612
- Nam SW, Liu H, Wong JZ, Feng AY, Chu G, Merchant N, Lee SS. Cardiomyocyte apoptosis contributes to pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in bile duct-ligated mice. *Clin Sci (Lond)* 2014; 127: 519-526 [PMID: 24712830 DOI: 10.1042/CS20130642]
- Abbasi A, Joharimoqaddam A, Faramarzi N, Khosravi M, Jahanzad I, Dehpour AR. Opioid receptors blockade modulates apoptosis in a rat model of cirrhotic cardiomyopathy. *Ann Med Health Sci Res* 2014; 4: 404-409 [PMID: 24971217 DOI: 10.4103/2141-9248.133468]
- 雷旭, 谭华炳. 肝硬化性心肌病诊治研究进展. *中西医结合心脑血管病杂志* 2014; 12: 1394-1396
- 刘锄非, 周力, 陈晓琴. 肝硬化性心肌病研究进展. *贵州医药杂志* 2014; 38: 377-378
- 宋香淳, 朴云峰, 冯玉珍. 肝硬化性性心肌病的研究现状. *临床肝胆病杂志* 2007; 23: 317-319
- 侯明英, 朱建民, 陈运清. 硫化氢在心血管系统中作用的研究进展. *检验医学与临床杂志* 2015; 11: 1634-1635
- 谭华炳, 李金科. 气体信号分子硫化氢与肝硬化关系研究进展. *西南国防医药* 2011; 21: 109-110
- 李芳, 雷飞飞, 谭华炳, 李云静, 李儒贵, 李金科, 占国清. 肝康 II 号对乙型肝炎肝硬化患者血浆硫化氢和一氧化氮水平的影响. *实用肝脏病杂志* 2012; 15: 23-25
- Pateron D, Beyne P, Laperche T, Logeard D, Lefilliatre P, Sogni P, Moreau R, Langlet P, Elman A, Bernuau J, Valla D, Erlinger S, Lebre D. Elevated circulating cardiac troponin I in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1999; 29: 640-643 [PMID: 10051461 DOI: 10.1002/hep.510290332]
- Henriksen JH, Gøtzte JP, Fuglsang S, Christensen E, Bendtsen F, Møller S. Increased circulating pro-brain natriuretic peptide (proBNP) and brain natriuretic peptide (BNP) in patients with cirrhosis: relation to cardiovascular dysfunction and severity of disease. *Gut* 2003; 52: 1511-1517 [PMID: 12970147 DOI: 10.1136/gut.52.10.1511]
- Zambruni A, Trevisani F, Güllberg V, Caraceni P, Domenicali M, Cantarini MC, Cappa FM, Di Micoli A, Magini G, Labate-Morselli AM, Gerbes AL, Bernardi M. Daily profile of circulating C-type natriuretic peptide in pre-ascitic cirrhosis and in normal subjects: relationship with renal function. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 642-647 [PMID: 17454886 DOI: 10.1080/00365520601013739]
- Licata A, Novo G, Colomba D, Tuttolomondo A, Galia M, Camma' C. Cardiac involvement in patients with cirrhosis: a focus on clinical features

- and diagnosis. *J Cardiovasc Med* (Hagerstown) 2016; 17: 26-36 [PMID: 26065511 DOI: 10.2459/JCM.0000000000000288]
- 28 Mozos I. Arrhythmia risk in liver cirrhosis. *World J Hepatol* 2015; 7: 662-672 [PMID: 25866603 DOI: 10.4254/wjh.v7.i4.662]
 - 29 Wiese S, Hove JD, Møller S. Cardiac imaging in patients with chronic liver disease. *Clin Physiol Funct Imaging* 2015 Nov 5. [Epub ahead of print] [PMID: 26541640 DOI: 10.1111/cpf.12311]
 - 30 苗俊旺, 尹立雪. 肝硬化性心脏病的超声心动图研究进展. *中华超声影像学杂志* 2013; 22: 263-265
 - 31 Ruiz-del-Árbol L, Serradilla R. Cirrhotic cardiomyopathy. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 11502-11521 [PMID: 26556983 DOI: 10.3748/wjg.v21.i41.11502]
 - 32 Sampaio F, Pimenta J. Left ventricular function assessment in cirrhosis: Current methods and future directions. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 112-125 [PMID: 26755864 DOI: 10.3748/wjg.v22.i1.112]
 - 33 Kelbaek H, Eriksen J, Brynjolf I, Raboel A, Lund JO, Munck O, Bonnevie O, Godtfredsen J. Cardiac performance in patients with asymptomatic alcoholic cirrhosis of the liver. *Am J Cardiol* 1984; 54: 852-855 [PMID: 6486037 DOI: 10.1016/S0002-9149(84)80220-9]
 - 34 Grose RD, Nolan J, Dillon JF, Errington M, Hannan WJ, Bouchier IA, Hayes PC. Exercise-induced left ventricular dysfunction in alcoholic and non-alcoholic cirrhosis. *J Hepatol* 1995; 22: 326-332 [PMID: 7608484 DOI: 10.1016/0168-8278(95)80286-X]
 - 35 Sampaio F, Lamata P, Bettencourt N, Alt SC, Ferreira N, Kowallick JT, Pimenta J, Kutty S, Fraga J, Steinmetz M, Bettencourt P, Gama V, Schuster A. Assessment of cardiovascular physiology using dobutamine stress cardiovascular magnetic resonance reveals impaired contractile reserve in patients with cirrhotic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015; 17: 61 [PMID: 26187817 DOI: 10.1186/s12968-015-0157-6]
 - 36 Torregrosa M, Aguadé S, Dos L, Segura R, González A, Evangelista A, Castell J, Margarit C, Esteban R, Guardia J, Genescà J. Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility after liver transplantation. *J Hepatol* 2005; 42: 68-74 [PMID: 15629509 DOI: 10.1016/j.jhep.2004.09.008]
 - 37 Donovan CL, Marcovitz PA, Punch JD, Bach DS, Brown KA, Lucey MR, Armstrong WF. Two-dimensional and dobutamine stress echocardiography in the preoperative assessment of patients with end-stage liver disease prior to orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1996; 61: 1180-1188 [PMID: 8610415]
 - 38 De Pietri L, Mocchegiani F, Leuzzi C, Montalti R, Vivarelli M, Agnoletti V. Transoesophageal echocardiography during liver transplantation. *World J Hepatol* 2015; 7: 2432-2448 [PMID: 26483865 DOI: 10.4254/wjh.v7.i23.2432]
 - 39 Therapondos G, Flapan AD, Dollinger MM, Garden OJ, Plevris JN, Hayes PC. Cardiac function after orthotopic liver transplantation and the effects of immunosuppression: a prospective randomized trial comparing cyclosporin (Neoral) and tacrolimus. *Liver Transpl* 2002; 8: 690-700 [PMID: 12149762 DOI: 10.1053/jlts.2002.34381]
 - 40 Cazzaniga M, Salerno F, Pagnozzi G, Dionigi E, Visentin S, Cirello I, Mereaglia D, Nicolini A. Diastolic dysfunction is associated with poor survival in patients with cirrhosis with transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Gut* 2007; 56: 869-875 [PMID: 17135305 DOI: 10.1136/gut.2006.102467]
 - 41 Wong F, Girgrah N, Graba J, Allidina Y, Liu P, Blendis L. The cardiac response to exercise in cirrhosis. *Gut* 2001; 49: 268-275 [PMID: 11454805 DOI: 10.1136/gut.49.2.268]
 - 42 Pozzi M, Carugo S, Boari G, Pecci V, de Ceglia S, Maggiolini S, Bolla GB, Roffi L, Failla M, Grassi G, Giannattasio C, Mancina G. Evidence of functional and structural cardiac abnormalities in cirrhotic patients with and without ascites. *Hepatology* 1997; 26: 1131-1137 [PMID: 9362352 DOI: 10.1002/hep.510260507]
 - 43 Yang CH, Ting WJ, Pai PY, Chang SH, Ho TJ, Lin JY, Tsai FJ, Padama VV, Tsai Y, Huang CY. Anti-apoptosis effects on hearts of SHSST cyclodextrin complex in a carbon tetrachloride-induced cirrhotic cardiomyopathy rat model. *Chin J Physiol* 2015; 58: 38-45 [PMID: 25687490 DOI: 10.4077/CJP.2015.BAD286]
 - 44 Yang CH, Ting WJ, Day CH, Ju DT, Yeh YL, Chung LC, Tsai FJ, Tsai CH, Tsai Y, Huang CY. SHSST cyclodextrin complex prevents the fibrosis effect on CCl₄-induced cirrhotic cardiomyopathy in rats through TGF- β pathway inhibition effects. *Int J Mol Sci* 2014; 15: 8037-8048 [PMID: 24815066 DOI: 10.3390/ijms15058037]
 - 45 Karagiannakis DS, Vlachogiannakos J, Anastasiadis G, Vafiadis-Zouboulis I, Ladas SD. Diastolic cardiac dysfunction is a predictor of dismal prognosis in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Int* 2014; 8: 588-594 [PMID: 26202764 DOI: 10.1007/s12072-014-9544-6]
 - 46 Fattouh AM, El-Shabrawi MH, Mahmoud EH, Ahmed WO. Evaluation of cardiac functions of cirrhotic children using serum brain natriuretic peptide and tissue Doppler imaging. *Ann Pediatr Cardiol* 2016; 9: 22-28 [PMID: 27011687 DOI: 10.4103/0974-2069.171373]
 - 47 Falletta C, Fili D, Nugara C, Di Gesaro G, Minà C, Baravoglia CM, Romano G, Scardulla C, Tuzzolino F, Vizzini G, Clemenza F. Diastolic dysfunction diagnosed by tissue Doppler imaging in cirrhotic patients: Prevalence and its possible relationship with clinical outcome. *Eur J Intern Med* 2015; 26: 830-834 [PMID: 26525531 DOI: 10.1016/j.ejim.2015.10.009]
 - 48 Wehmeyer MH, Heuer AJ, Benten D, Püschel K, Sydow K, Lohse AW, Lüth S. High Rate of Cardiac Abnormalities in a Postmortem Analysis of Patients Suffering From Liver Cirrhosis. *J Clin Gastroenterol* 2015; 49: 866-872 [PMID: 25856382 DOI: 10.1097/MCG.0000000000000323]
 - 49 Somani PO, Contractor Q, Chaurasia AS, Rathi PM. Diastolic dysfunction characterizes cirrhotic cardiomyopathy. *Indian Heart J* 2015; 66: 649-655 [PMID: 25634400 DOI: 10.1016/j.ihj.2014.06.001]
 - 50 Carvalho F, Rodrigues C, Adrego T, Viana

■名词解释

肝硬化性心脏病 (CCM): 是心脏对刺激迟钝的变力和变时反应、舒张功能障碍、QT 间期延长, 而患者没有其他已知的基础心脏疾病。

■同行评价

本文对CCM发生和发展的相关因素、诊断和治疗现状进行了评述,对肝脏内科和外科进一步开展CCM的研究有参考意义。

J, Vieira H, Seco C, Pereira L, Pinto F, Eufrásio A, Bento C, Furtado E. Diastolic Dysfunction in Liver Cirrhosis: Prognostic Predictor in Liver

Transplantation? *Transplant Proc* 2016; 48: 128-131 [PMID: 26915857 DOI: 10.1016/j.transproceed.2016.01.010]

编辑: 郭鹏 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表,同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益,本刊对修回稿要求如下。

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函。内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表,所有作者均符合作者条件,所有作者均同意该文代表其真实研究成果,保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系,修改并最终审核核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信,保证无泄密,如果是几个单位合作的论文,则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版出版权转让给本刊编辑部。

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后,认为内容需要修改、补充或删除时,本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改,而作者必须于15天内将单位介绍信、作者复核要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部,同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统;逾期发回的,作重新投稿处理。

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权,文责由作者自负。作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流,但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年;卷(期);起止页码。如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动,须征得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意,其编辑版权属本刊所有。编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布;作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》等国外相关文摘与检索系统收录。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

