·肝纤维化及肝硬化·

DOI：10.12449/JCH250816

失代偿期肝硬化并发舒张性心功能障碍患者的特征和短期预后

姚怡琛[1a]，王海玉[1a]，戴　琳[1b]，王　倩[1b]，奚冉冉[1b]，万军庭[1b]，陈金军[1a,2,3]

1 南方医科大学南方医院 a.感染内科，b.肝病中心超声室，广州 510515

2 南方医科大学南方医院增城分院肝病中心，广州 511300

3 广东省肝脏疾病研究所，广州 510515

通信作者：陈金军，chjj@smu.edu.cn（ORCID：0000-0003-4275-9149）

摘要：目的　回顾性分析失代偿期肝硬化并发舒张性心功能障碍患者的特征和短期预后，协助提升失代偿期肝硬化患者临床诊疗。**方法**　收集2019年4月—2023年7月南方医科大学南方医院收治的263例肝硬化患者的临床资料。将入组患者分为代偿肝硬化组（n=37）和失代偿肝硬化组（n=226），并根据是否发生心功能障碍将失代偿期肝硬化患者分为心功能障碍组（n=84）和无心功能障碍组（n=142）。符合正态分布的计量资料两组间比较采用成组t检验；偏态分布资料两组间比较采用Mann-Whitney U检验。多组间比较采用Kruskal-Wallis H检验，进一步两两比较采用Wilcoxon检验。计数资料的两组间比较采用χ^2检验或校正χ^2检验。采用Logistic回归模型分析患者生存的影响因素。Kaplan-Meier法绘制生存曲线，组间比较采用Log-rank检验。**结果**　失代偿期肝硬化患者心功能障碍组和无心功能障碍组年龄（t=−4.566）、活化部分凝血活酶时间（Z=−3.026）、凝血酶原时间（Z=−2.450）、国际标准化比值（Z=2.779）、中度食管静脉曲张（χ^2=4.273）比较，差异均具有统计学意义（P值均<0.05）。住院期间35例患者出现新发或加重的腹水（18例心功能障碍和17例无心功能障碍）、6例患者新发胃食管静脉曲张出血、9例患者新发或加重肝性脑病（3例心功能障碍和6例无心功能障碍）。黄疸是入院占比最多的失代偿事件，电生理异常是入院占比最多的心电图异常表现。随访时间90天，共有30例患者（12例心功能障碍和18例无心功能障碍）死亡。经Logistic回归模型分析，影响肝硬化心肌病患者心功能障碍的独立预测因素包括年龄（OR=1.075，95%CI：1.033～1.119，P<0.001）、氨基端前脑钠素（OR=0.996，95%CI：0.992～0.999，P=0.016）、轻中度腹水（OR=0.270，95%CI：0.092～0.789，P=0.017）。**结论**　及时关注高龄、氨基端前脑钠素下降、轻中度腹水的失代偿肝硬化并发舒张性心功能障碍患者，给予利尿剂等对症治疗，可能改善舒张性心功能障碍。

关键词：肝硬化；心力衰竭；舒张性；慢加急性肝功能衰竭

基金项目：国家重点研发计划（2022YFC2304800）；国家自然科学基金（82370614）

Characteristics and short-term outcomes of patients with decompensated liver cirrhosis accompanied by diastolic cardiac dysfunction

YAO Yichen[1a], *WANG Haiyu*[1a], *DAI Lin*[1b], *WANG Qian*[1b], *XI Ranran*[1b], *WAN Junting*[1b], *CHEN Jinjun*[1a,2,3]

1. a. Department of Infectious Disease, b. Ultrasound Department, Hepatology Unit, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 2. Hepatology Unit, Zengcheng Branch of Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 511300, China; 3. Hepatology Institute of Guangdong Province, Guangzhou 510515, China

Corresponding author: CHEN Jinjun, chjj@smu.edu.cn (ORCID: 0000-0003-4275-9149)

Abstract: Objective　To retrospectively study the characteristics and short-term outcomes of patients with decompensated liver cirrhosis accompanied by diastolic cardiac dysfunction, and to inform the clinical diagnosis and treatment of decompensated liver cirrhosis. **Methods**　We retrospectively analyzed the clinical data of patients with liver cirrhosis and diastolic heart dysfunction admitted to Nanfang Hospital of Southern Medical University from April 1, 2019 to July 31, 2023. The patients were divided into compensated cirrhosis group (n=37) and decompensated cirrhosis group (n=226), and those with decompensated cirrhosis were further divided into subgroups of patients with heart dysfunction (n=84) and patients without heart dysfunction (n=142). We compared two

groups using the independent samples *t*-test and Mann-Whitney *U* test for continuous data in normal distribution and data in skewed distribution, respectively; compared multiple groups using the Kruskal-Wallis *H* test, with subsequent paired comparisons using the Wilcoxon test; compared categorical data between two groups using the chi-square test or corrected chi-square test; identified the factors affecting patient survival using a Logistic regression model; and plotted Kaplan-Meier survival curves, with inter-group comparisons using the log-rank test. **Results** A total of 263 eligible patients were ultimately included, among whom 226 patients were diagnosed with decompensated liver cirrhosis (84 patients with diastolic dysfunction). Between the diastolic dysfunction group and non-diastolic dysfunction group, significant differences were detected in age ($t=-4.566$, $P<0.05$), activated partial thromboplastin time ($Z=-3.026$, $P<0.05$), prothrombin time ($Z=-2.450$, $P<0.05$), international normalized ratio ($Z=2.779$, $P<0.05$), and the proportion of moderate esophageal varices ($\chi^2=4.273$, $P<0.05$). During hospitalization, 35 patients experienced new or aggravated ascites (18 with cardiac dysfunction and 17 without cardiac dysfunction), 6 patients experienced new gastroesophageal variceal bleeding, and 9 patients experienced new or aggravated hepatic encephalopathy (3 with cardiac dysfunction and 6 without cardiac dysfunction). Jaundice was the most common decompensation event upon admission, and electrophysiological abnormalities were the most common electrocardiogram findings upon admission. During the 90-day follow-up period, 30 individuals (12 with cardiac dysfunction and 18 without cardia dysfunction) died. The logistic regression analysis showed that age (odds ratio [*OR*]=1.075, 95% confidence interval [*CI*]: 1.033—1.119, $P<0.001$), N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP, *OR*=0.996, 95%*CI*: 0.992—0.999, $P=0.016$), and mild/moderate ascites (*OR*=0.270, 95%*CI*: 0.092—0.789, $P=0.017$) were independent predictive factors for cirrhotic cardiomyopathy. **Conclusion** Timely attention should be paid to elderly patients with decompensated liver cirrhosis and diastolic heart dysfunction who have a decline in NT-proBNP and mild to moderate ascites. Symptomatic treatment such as diuretics may improve diastolic heart dysfunction.

Key words: Liver Cirrhosis; Heart Failure; Diastolic; Acute-On-Chronic Liver Failure

Research funding: National Key Research and Development Program of China (2022YFC2304800); National Natural Science Foundation of China (82370614)

肝硬化并发心功能障碍常常会进一步加重病情。既往研究将合并肝硬化的心功能障碍定义为肝硬化心肌病(cirrhotic cardiomyopathy,CCM),约60%的肝硬化患者会并发CCM。CCM通过促进体内高动力循环导致心血管并发症,可造成7%~21%的肝移植后死亡[1]。CCM发生于无器质性心脏病的肝硬化患者,其特征为静息心输出量增加,应激收缩反应迟钝以及舒张功能和电生理异常[2]。CCM的病理表现为心肌肥大、纤维化和内皮下水肿导致的心肌壁僵硬[3]。CCM患者在静息时心功能近乎正常,难以仅通过超声心动图检测[1],需要更新诊断标准。除外B型利钠肽[4]等,也缺乏有效的监测指标,需要优化预测模型[5]。探究失代偿期肝硬化队列的CCM特点,关注具体的失代偿事件发生率及其对预后的影响。本研究旨在回顾性分析失代偿期肝硬化并发CCM(超声心动图检查结果诊断为舒张性心功能障碍)患者的特征和短期预后,进一步探究影响肝硬化并发舒张性心功能障碍患者预后的生化检查指标等因素。

1 资料与方法

1.1 *研究对象* 筛选2019年4月—2023年7月南方医院肝病中心的所有住院患者。纳入标准:肝硬化诊断符合《肝硬化诊治指南(2019版)》[6]。排除标准:(1)未做超声心动图检查;(2)年龄<18岁或>80岁;(3)患有器质性心脏病;(4)患有高血压;(5)患有肝癌或其他恶性肿瘤;(6)经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)术后患者;(7)脾脏切除或脾脏栓塞术后;(8)慢性肾衰竭4~5期;(9)肝外免疫系统疾病;(10)布加综合征;(11)精神分裂症;(12)资料严重缺失。既往CCM诊断标准是"收缩功能障碍:运动、容量增加或药物刺激导致心输出量增加障碍;静息左室射血分数(left ventricular ejection fraction,LVEF)<55%和/或舒张功能障碍:减速时间延长(>200 ms);等容舒张时间延长(>80 ms);E/A比率<1"[7],结合临床条件,本队列患者超声心动图结果E/A<1或LVEF<55%,可定义为CCM。纳入患者流程见图1。

1.2 *研究方法* 收集患者的临床资料,包括一般资料(年龄、性别、肝硬化病因)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)、血红蛋白(Hb)含量、C反应蛋白(CRP)、钠离子(Na^+)浓度、肌酐(SCr)、ALT、AST、白蛋白(Alb)、总胆红素(TBil)、ALP、GGT、氨基端前脑钠素(N-terminal pro-brain natriuretic peptide,NT-proBNP)和高敏肌钙蛋白(high-sensitivity cardiac troponin T,hs-cTNT)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、活化部分凝血活

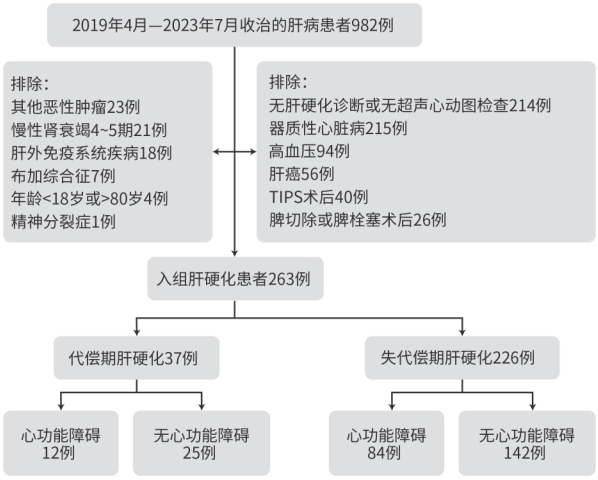


图1 纳入患者流程图

Figure1 Inclusion of patients flow chart

酶时间（APTT）、肝硬度（LSM）、脾硬度（SSM）、胃镜检查和腹水B超。随访出院90天预后，主要研究终点为全因死亡率，次要终点为再入院和失代偿加重。

LSM与SSM的测量：瞬时弹性成像（FibroScan®，Echosens，法国）用于肝纤维化无创检测。禁食至少4 h后，患者仰卧位，右手置于头后，暴露肝右叶区域的肋间隙，一般取剑突水平线、右侧腋中线及肋骨下缘所包围的区域作为检测区域。探头垂直紧贴皮肤，在肋间隙选定位置，按下探头按钮开始采集图像和测量值，十次成功测量的中位数作为最终结果。检测要求操作成功率>60%，并且四分位间距/中位数≤0.3。

左室收缩和舒张功能评价：左心室功能以LVEF表示。在心尖四腔和二腔视图中，通过追踪心肌和心室腔之间的界面（双平面Simpson's方法），基于舒张末期和收缩末期容积之间的差异，在2D超声心动图图像中确定左心室位置几个血流动力学和多普勒参数检测舒张功能障碍的存在。在心尖四腔切面上，用脉冲多普勒测量二尖瓣血流速度，取样体积为瓣叶尖端2～3 mm处。根据舒张期流入曲线，获得以下测量值：舒张早期E波峰值速度、舒张晚期A波峰值速度。自动计算E波与A波的比值（E/A比值）。

1.3 统计学方法 采用SPSS 27.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，两组间比较采用成组t检验；偏态分布资料以$M(P_{25}\sim P_{75})$表示，两组间比较采用Mann-Whitney U检验。多组间比较采用Kruskal-Wallis H检验，进一步两两比较采用Wilcoxon检验。计数资料的两组间比较采用χ^2检验或校正χ^2检验。在失代偿肝硬化分组中采用单因素和多因素二元Logistic回归分析各因素与失代偿肝硬化并发舒张性心功能障碍短期预后的关系，并确定该组患者90天死亡风险的独立影响因素。Kaplan-Meier法绘制生存曲线，组间比较采用Log-rank检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 研究纳入失代偿期肝硬化患者226例，其中心功能障碍组和无心功能障碍组年龄、APTT、PT、INR、中度食管静脉曲张比较，差异均具有统计学意义（P值均<0.05）。失代偿期肝硬化心功能障碍患者中最常见的病因为病毒性肝炎（HBV/HCV）（126例），其次为酒精性肝病（52例），非酒精性脂肪性肝病患者样本量较少（9例）。以上3种病因占比在两组间比较，差异均无统计学意义（P值均>0.05）。病毒性肝炎相关肝硬化患者中，合并心功能障碍患者49例，其中腹水20例，出血3例，脑病0例；无心功能障碍患者77例，其中腹水25例，出血12例，脑病6例。酒精性肝病相关肝硬化患者中，合并心功能障碍患者18例，其中腹水12例，出血2例，脑病0例；无心功能障碍患者34例，其中腹水7例，出血4例，脑病3例。病毒性肝炎和酒精性肝病的失代偿肝硬化患者基线情况差异无统计学意义（χ^2=11.734，P=0.068）。（表1）。

2.2 失代偿事件占比 226例失代偿期肝硬化患者中，黄疸有132例（58.4%），是占比最大的失代偿事件；占比第二、三位的是腹水相关的事件，二者共占据了半数以上的失代偿事件（图2a）。96例心功能障碍患者中，占比最大的是黄疸（44例，45.8%），腹水相关事件依然排在第二位，二者共占据了半数以上心功能障碍失代偿事件（图2b）。

2.3 心功能障碍的特征 本研究队列全部舒张性心功能障碍患者都依据E/A<1诊断，绝大多数患者的LVEF保留，即LVEF≥55%，仅1例患者同时符合E/A<1和LVEF<55%（图3a）。失代偿期肝硬化患者中，心功能障碍发生率37.2%（84/226）；而代偿期肝硬化患者中，其发生率32.4%（12/37），可见失代偿期肝硬化患者更容易出现心功能障碍。此外，对155例患者心电图异常的结果进行统计，最常见的是电生理异常（51例），其次是波形异常（37例）。已知肝功能异常程度与QRS波至T波间期时间（QT间期）延长相关[8]，在本队列进行验证，发生率为14.2%（22例）（图3b）。

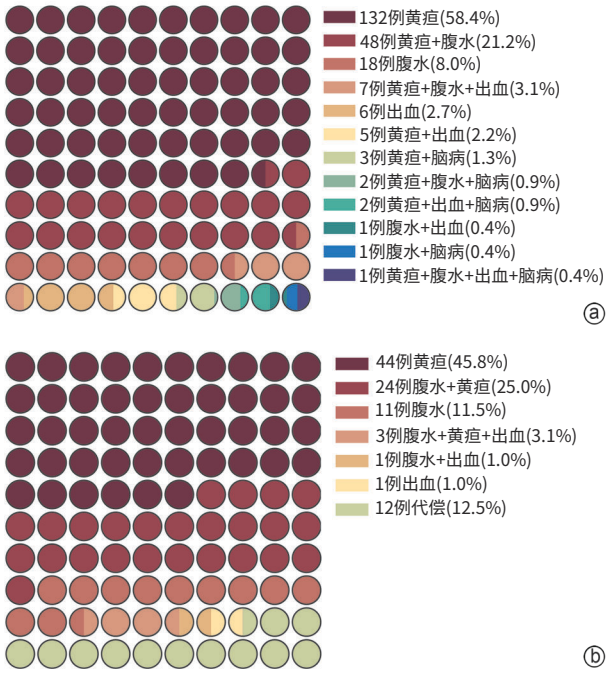
2.4 院内失代偿进展 失代偿进展定义为患者在院内新发或有相较基线加深的腹水、新发或难以控制的胃食管静脉破裂出血、新发或加重的肝性脑病[9]。所有263例入组患者中，住院期间35例患者出现新发或加重的腹水（18例患者心功能障碍和17例无心功能障碍）、6例患者

表1 226例失代偿期肝硬化患者基线特征

Table 1 Baseline characteristics of 226 patients with decompensated liver cirrhosis

指标	心功能障碍组（n=84）	无心功能障碍组（n=142）	统计值	P值
年龄（岁）	60.1±11.1	51.4±13.7	t=−4.566	<0.001
女[例（%）]	24（28.6）	31（21.8）	χ^2=1.302	0.254
肝病病因[例（%）]				
酒精性肝病	18（21.4）	34（23.9）	χ^2=0.188	0.664
病毒性肝炎（HBV/HCV）	49（58.3）	77（54.2）	χ^2=0.361	0.548
非酒精性脂肪性肝病	3（3.6）	6（4.2）	χ^2=0.059	0.808
WBC（×10^9/L）	5.3（3.8～7.6）	5.0（3.8～7.5）	Z=−0.423	0.672
CRP（mg/L）	7.6（2.6～19.3）	7.2（2.2～15.3）	Z=−0.904	0.366
MPV（fL）	11.3（10.6～12.0）	11.4（10.7～12.2）	Z=−0.593	0.553
PLT（×10^9/L）	92.5（56.5～140.3）	76.5（56.8～123.3）	Z=−1.011	0.312
Na^+（mmol/L）	138.0（136.0～140.0）	138.0（135.0～140.0）	Z=−0.566	0.571
SCr（μmol/L）	72.0（59.0～90.0）	70.0（58.0～85.3）	Z=−0.731	0.465
ALT（U/L）	38.0（25.3～93.0）	40.5（24.0～85.3）	Z=−0.006	0.995
AST（U/L）	59.5（37.3～129.0）	67.0（39.8～120.8）	Z=−0.361	0.718
Alb（g/L）	30.0（27.2～34.6）	29.8（26.2～33.8）	Z=−0.840	0.401
TBil（μmol/L）	49.8（25.3～135.6）	45.1（27.7～143.4）	Z=−0.165	0.896
ALP（U/L）	126.0（92.0～163.5）	136.5（97.5～182.5）	Z=−1.006	0.315
GGT（U/L）	70.0（36.3～129.8）	75.0（35.3～167.5）	Z=−0.578	0.563
Pro-BNP（pg/mL）	87.1（46.1～204.1）	117.7（44.8～302.1）	Z=−1.535	0.125
hs-cTNT（ng/mL）	0.010（0.006～0.020）	0.009（0.006～0.022）	Z=−0.376	0.707
Hb（g/L）	115.5（96.0～129.5）	106.0（86.0～126.8）	Z=−1.309	0.192
APTT（s）	32.1（27.6～36.9）	34.5（30.4～43.8）	Z=−3.026	0.002
PT（s）	14.8（12.9～17.2）	15.6（13.6～19.6）	Z=−2.450	0.014
INR	1.3（1.1～1.5）	1.4（1.2～1.8）	Z=−2.779	0.005
SSM（kPa）	56.2（43.4～75.0）	63.5（40.4～72.3）	Z=−0.434	0.664
LSM（kPa）	44.0（24.9～68.0）	38.5（24.1～63.0）	Z=−0.519	0.604
食管静脉曲张[例（%）]				
中度	0（0.0）	7（4.9）	χ^2=4.273	0.039
重度	0（0.0）	2（1.4）	χ^2=1.194	0.275
ACLF分级[例（%）]				
1级	5（6.0）	5（3.5）	χ^2=0.738	0.390
2级	1（1.2）	6（4.2）	χ^2=1.620	0.203
3级	0（0.0）	1（0.7）	χ^2=0.594	0.441
Child-Pugh分级[例（%）]			χ^2=0.086	0.769
B级	33（39.3）	53（37.3）		
C级	51（60.7）	89（62.7）		
MELD评分（分）	13.6±7.8	14.4±6.8	t=−0.837	0.403
MELD-Na评分（分）	14.5±8.3	15.5±8.3	t=−0.757	0.449
腹水[例（%）]				
轻/中度	25（29.8）	27（19.0）	χ^2=3.442	0.064
重度	8（9.5）	8（5.6）	χ^2=1.214	0.271

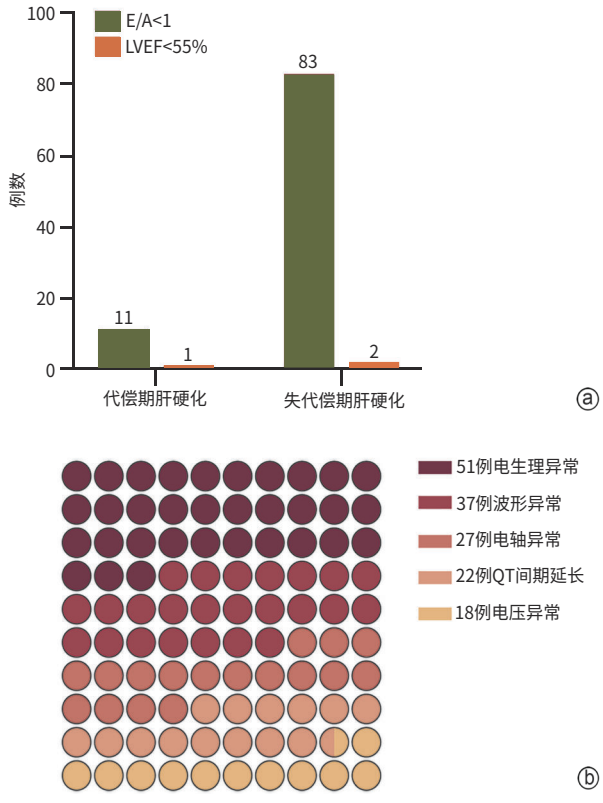
注：ACLF，慢加急性肝衰竭。



注：a，226例患者基线失代偿事件；b，96例心功能障碍患者基线失代偿事件。

图2 基线失代偿事件占比

Figure 2 Proportion of baseline decompensation events



注：a，E/A和LVEF诊断心功能障碍的例数；b，155例心电图异常患者。

图3 心功能障碍诊断与心电图异常情况

Figure 3 Conditions of heart function disorders diagnosis and abnormal electrocardiogram

新发胃食管静脉曲张出血、9例患者新发或加重肝性脑病（3例患者心功能障碍和6例无心功能障碍）。

分析226例失代偿期肝硬化患者从入院到出院的失代偿进展情况，可作为次要终点的评估依据，其中84例心功能障碍患者中，19例（22.6%）发生了失代偿进展；142例无心功能障碍患者中，24例（16.9%）发生了失代偿进展，可知合并心功能障碍时，肝硬化患者发生失代偿进展的概率更高。

病毒性肝炎相关肝硬化院内失代偿进展情况：49例心功能障碍患者中有12例；77例无心功能障碍患者中有12例。酒精性肝病相关肝硬化院内失代偿进展情况：18例心功能障碍患者中有4例；34例无心功能障碍患者中有9例。病毒性肝炎和酒精性肝病患者院内失代偿进展情况差异无统计学意义（χ^2=2.363，P=0.501）。

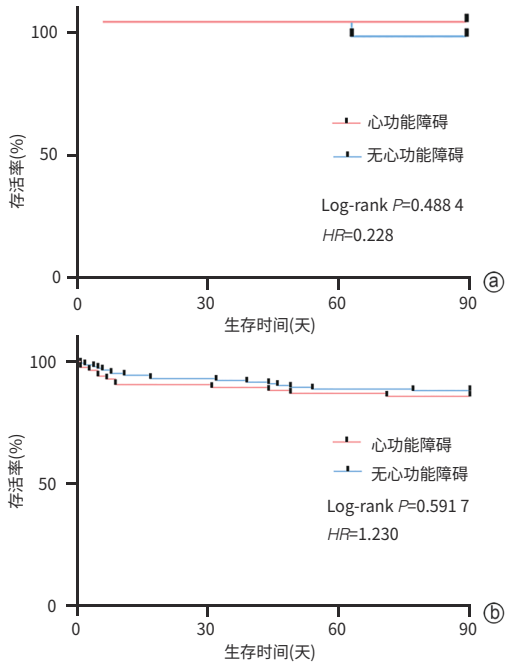
2.5 影响CCM患者心功能障碍的单因素和多因素分析 将单因素分析结果P<0.1的因素以及临床经验确定的经典危险因素均纳入多因素分析，包括年龄、APTT、PT、INR、中度食管静脉曲张、轻/中度腹水；同时纳入失代偿期肝硬化常见的检测指标：WBC、CRP、PLT、MPV、ALT、AST、TBil、ALP、GGT、Pro-BNP、hs-cTNT、LSM、SSM、MELD-Na评分。为控制混杂变量，采用逐步回归分析方法，逐个调整变量。首次多因素Logistic分析后，将P<0.05的因素进行再次验证，结果显示，影响CCM患者心功能障碍的独立预测因素有年龄（OR=1.075，95%CI：1.033～1.119，P<0.001）、NT-proBNP（OR=0.996，95%CI：0.992～0.999，P=0.016）、轻中度腹水（OR=0.270，95%CI：0.092～0.789，P=0.017）（表2）。

2.6 出院90天的再入院率和生存情况 患者出院90天后进行电话随访。出院90天内，15例心功能障碍患者再次入院（14例失代偿患者），占96例心功能障碍患者的15.6%，22例无心功能障碍患者再次入院（18例失代偿患者），占167例无心功能障碍的13.2%。截至出院第90天，共有30例患者（12例心功能障碍患者和18例无心功能障碍患者）死亡（图4）。病毒性肝炎相关肝硬化的患者出院90天再入院和死亡（心功能障碍组49例再入院16例，死亡5例；无心功能障碍组77例再入院21例，死亡6例），酒精性肝病相关肝硬化的患者出院90天再入院和死亡（心功能障碍组18例再入院6例，死亡3例；无心功能障碍组34例再入院12例，死亡6例）。病毒性肝炎和酒精性肝病患者90天再入院及死亡情况差异均无统计学意义（χ^2值分别为0.902、2.901，P值分别为0.825、0.407）。

表2　影响CCM患者心功能障碍的单因素和多因素Logistic分析

Table 2　Univariate and multivariate Logistic analysis affecting cardiac dysfunction in patients with CCM

指标	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%*CI*)	*P*值	*OR*(95%*CI*)	*P*值
年龄	59.95(49.49～53.55)	<0.001	1.075(1.033～1.119)	<0.001
NT-proBNP	124.67(93.24～156.09)	0.016	0.996(0.992～0.999)	0.016
APTT	34.58(31.57～37.60)	0.210	0.985(0.946～1.026)	0.461
PLT	104.32(90.89～117.76)	0.019	1.002(0.996～1.009)	0.474
PT	15.41(14.55～16.26)	0.104	1.878(0.996～3.650)	0.063
INR	1.36(1.28～1.44)	0.079	0.001(0.000～1.090)	0.053
轻/中度腹水	0.34(0.27～0.41)	0.064	0.270(0.092～0.789)	0.017



注：a，代偿期肝硬化患者；b，失代偿期肝硬化患者。

图4　患者出院90天生存曲线

Figure 6　90-day survival curve after patient discharge

3　讨论

关于影响肝硬化合并心功能障碍患者预后的因素，多项研究与本研究结论相同：NT-proBNP与终末期肝病严重程度高度相关[5]；年龄是CCM的重要决定因素[10]；PLT与肝硬化患者院内死亡显著相关[11]，这也与CCM指南[12]得出结论一致；PLT作为凝血系统成分，可能参与肝脏-心脏相互作用并引起心功能障碍[13]。既往文献还认为，胆汁淤积的严重程度通常与CCM心功能慢性衰竭的严重程度相关，并具有重要的预后价值[14]；失代偿并心功能障碍患者的肝硬度升高预示着更高的病死率和再入院率；急性失代偿的发生会造成急性心功能障碍，导致肝脏充血和肝硬化病情加重[15]。但在本队列研究中，TBil、LSM两因素没有被筛选为显著影响预后的因素，可能与本队列研究对象并非临床意义上的心力衰竭，而是更早期、更轻度的心功能障碍（舒张性）有关，并且存在单中心研究的局限性。

CCM的舒张功能障碍分型中，超声心动图E/A比值降低，腹水患者在穿刺后改善。肝移植后心脏功能有所改善。肝硬化与质膜和离子通道功能障碍有关，这使肝硬化患者易于发生传导异常和心律失常，包括前负荷和后负荷期间心肌收缩力受损、β肾上腺素能受体功能降低、受体后功能障碍、兴奋收缩偶联缺陷等。在TIPS和肝移植等应激性手术期间和术后应特别关注肝硬化患者的心功能障碍表现。常规使用β受体阻滞剂对CCM患者心功能、QT间期延长和病死率的影响有待进一步研究[16]。

CCM在其他类型肝病中已有较早发表的临床研究，例如非酒精性脂肪性肝病相关的舒张性心力衰竭（heart failure with preserved ejection fraction，HFpEF）。根据病因分为3种表型：射血分数保留的阻塞型、代谢型和肝硬化型。因此，本队列可归类为肝硬化早期心功能障碍表型。临床表现为自发性门体和动静脉分流形成、动脉血流量增加、全身血管阻力降低，导致静息时心输出量增加和应激时心输出量增加困难。随着肝硬化进展，也会出现肝血流阻塞的模式，导致前负荷储备下降和应激时的心输出量增加困难[16]。其中，自发性门体分流会引起肺血流增加，促进肺血管收缩和重塑，进而导致肺动脉高压[17]。而动静脉分流形成会增加心输出量，最终改变心脏结构[18]。本队列排除了超声心动图显示心脏结构改变的患者，包括自发性门体分流或动静脉分流引起心脏结构改变的患者，可能会造成部分符合条件的患者未入组。这说明潜在的肝硬化并发心功能障碍患者需要

除超声心动图之外的更多诊断方法进行协助诊断。

European Heart Journal 制定的急性和慢性心力衰竭诊断和治疗指南指出，目前没有治疗能够稳定有效地降低HFpEF患者的病死率和发病率，开展的大型随机对照试验均未达到主要终点。指南建议治疗HFpEF的潜在风险因素、病因和合并症，辅助使用袢利尿剂[19-20]。此外，慢性和急性CCM存在心源性肝硬化和心源性缺氧性肝炎，建议治疗原发性心脏病和确保重要器官的灌注[3]。充血性肝病作为急性HFpEF的并发症之一，属于心力衰竭引起的心肝综合征，其定义为在心力衰竭背景下，因中心静脉压升高导致的肝脏慢性被动性充血。充血性肝病通常表现为黄疸、腹水[21]、肝肿大、肝颈静脉反流[22]。临床推荐以利尿剂治疗为主[20]。

本研究队列的肝硬化患者接受超声心动图检查的比例为78.2%，是否接受超声心动图检查由肝病中心医生根据病情决定，不排除存在隐匿心功能障碍患者未接受检查和入组的情况。本研究因此存在样本量不足的问题，有望在将来相关研究中加入多学科合作，采用心脏核磁、运动负荷试验检查，扩展多中心信息，进一步开展深入研究。为尽可能减少选择偏倚，丰富对照组类型，将内对照与全人群资料进行对照，优化CCM队列研究。入组患者中，失代偿期肝硬化合并心功能障碍患者占比37.2%，代偿期肝硬化并发心功能障碍患者占比32.4%，相比代偿期肝硬化患者，失代偿期肝硬化患者存在更多包含心脏在内的器官功能障碍，并且这种心功能障碍属于舒张性功能障碍，LVEF保留，影响90天预后、再入院率和失代偿加重。

失代偿期肝硬化并发心功能障碍与失代偿期肝硬化无心功能障碍分组的基线指标对比可发现，失代偿期肝硬化并发心功能障碍患者更年长；PT、INR偏低，预示体内高凝状态，可能进一步促进肝损伤和门静脉高压的加重。

总之，失代偿期肝硬化并发舒张性心功能障碍是舒张性心力衰竭早期的CCM临床综合征。仅关注单中心患者队列不足以支持全面的疾病研究，也会造成样本量不足等问题；失代偿期肝硬化较为普遍，有望联系多个肝病中心，进行高质量心脏彩超、心脏磁共振、心电图等前瞻性检查，收集临床血液标本以进一步证实NT-proBNP等因子的预测效能。临床治疗需要关注老年心功能异常、NT-proBNP下降以及轻中度腹水的患者，建议筛查超声心动图和常规心电图，参考NT-proBNP临床检验值，及时关注这些指标可能与预后密切相关；同时适当使用利尿剂等治疗，稳定患者病情，平稳推进必要的TIPS和肝移植手术的安全进行。

伦理学声明： 本研究方案于2019年6月10日经由南方医院伦理委员会审批，批号：NFEC-2019-108。

利益冲突声明： 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明： 姚怡琛负责实验室数据收集，统计学分析，绘制图表，撰写文稿；王海玉负责胃镜队列患者管理和数据随访；王倩负责超声室数据收集与整理；奚冉冉负责患者入组筛选；万军庭负责心脏超声诊断和常规心电图结果汇总；戴琳负责超声诊断结果的修订和文章写作指导；陈金军负责确定写作思路，指导文章撰写及最后定稿。

参考文献：

[1] RAZPOTNIK M, BOTA S, WIMMER P, et al. The prevalence of cirrhotic cardiomyopathy according to different diagnostic criteria[J]. Liver Int, 2021, 41(5): 1058-1069. DOI: 10.1111/liv.14769.

[2] CHAYANUPATKUL M, LIANGPUNSAKUL S. Cirrhotic cardiomyopathy: Review of pathophysiology and treatment[J]. Hepatol Int, 2014, 8(3): 308-315. DOI: 10.1007/s12072-014-9531-y.

[3] MØLLER S, BERNARDI M. Interactions of the heart and the liver[J]. Eur Heart J, 2013, 34(36): 2804-2811. DOI: 10.1093/eurheartj/eht246.

[4] WANG YJ, CHEN LP, SHANG ZY, et al. Advances in the effect of B-type natriuretic peptide and its significance in patients with cirrhotic cardiomyopathy[J]. J Clin Hepatol, 2018, 34(5): 1111-1114. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.05.040.
王亚洁, 陈丽萍, 尚祉胤, 等. B型利钠肽在肝硬化性心肌病中的作用进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(5): 1111-1114. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.05.040.

[5] FARR M, SCHULZE PC. Recent advances in the diagnosis and management of cirrhosis-associated cardiomyopathy in liver transplant candidates: Advanced echo imaging, cardiac biomarkers, and advanced heart failure therapies[J]. Clin Med Insights Cardiol, 2014, 8(suppl 1): 67-74. DOI: 10.4137/cmc.s15722.

[6] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Chinese guidelines on the management of liver cirrhosis[J]. J Clin Hepatol, 2019, 35(11): 2408-2425. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.11.006.
中华医学会肝病学分会. 肝硬化诊治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(11): 2408-2425. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.11.006.

[7] MØLLER S, HENRIKSEN JH. Cardiovascular complications of cirrhosis[J]. Gut, 2008, 57(2): 268-278. DOI: 10.1136/gut.2006.112177.

[8] YOON KT, LIU HQ, LEE SS. Cirrhotic cardiomyopathy[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2020, 22(9): 45. DOI: 10.1007/s11894-020-00783-1.

[9] FRENETTE C, KAYALI Z, MENA E, et al. Emricasan to prevent new decompensation in patients with NASH-related decompensated cirrhosis[J]. J Hepatol, 2021, 74(2): 274-282. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.09.029.

[10] ANIKHINDI SA, RANJAN P, KUMAR M, et al. A prospective study of prevalence and predictors of cirrhotic cardiomyopathy and its role in development of hepatorenal syndrome[J]. J Clin Exp Hepatol, 2022, 12(3): 853-860. DOI: 10.1016/j.jceh.2021.11.005.

[11] ZHAO JC, LI S, REN LN, et al. Pro-brain natriuretic peptide and troponin T-hypersensitivity levels correlate with the severity of liver dysfunction in liver cirrhosis[J]. Am J Med Sci, 2017, 354(2): 131-139. DOI: 10.1016/j.amjms.2017.04.005.

[12] IZZY M, VANWAGNER LB, LIN G, et al. Redefining cirrhotic cardiomyopathy for the modern era[J]. Hepatology, 2020, 71(1): 334-345. DOI:

10.1002/hep.30875.
[13] CAO Y, WANG YC, ZHOU ZQ, et al. Liver-heart cross-talk mediated by coagulation factor XI protects against heart failure[J]. Science, 2022, 377(6613): 1399-1406. DOI: 10.1126/science.abn0910.
[14] AMBROSY AP, VADUGANATHAN M, HUFFMAN MD, et al. Clinical course and predictive value of liver function tests in patients hospitalized for worsening heart failure with reduced ejection fraction: An analysis of the EVEREST trial[J]. Eur J Heart Fail, 2012, 14(3): 302-311. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs007.
[15] SOLOVEVA A, KOBALAVA Z, FUDIM M, et al. Relationship of liver stiffness with congestion in patients presenting with acute decompensated heart failure[J]. J Card Fail, 2019, 25(3): 176-187. DOI: 10.1016/j.cardfail.2019.01.020.
[16] MØLLER S, HENRIKSEN JH. Cirrhotic cardiomyopathy: A pathophysiological review of circulatory dysfunction in liver disease[J]. Heart, 2002, 87(1): 9-15. DOI: 10.1136/heart.87.1.9.
[17] SALAH HM, PANDEY A, SOLOVEVA A, et al. Relationship of nonalcoholic fatty liver disease and heart failure with preserved ejection fraction[J]. JACC Basic Transl Sci, 2021, 6(11): 918-932. DOI: 10.1016/j.jacbts.2021.07.010.
[18] KOULAVA A, SANNANI A, LEVINE A, et al. Diagnosis, treatment, and management of orthotopic liver transplant candidates with portopulmonary hypertension[J]. Cardiol Rev, 2018, 26(4): 169-176. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000195.
[19] MCDONAGH TA, METRA M, ADAMO M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [J]. Eur Heart J, 2021, 42(36): 3599-3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
[20] HILSCHER M, SANCHEZ W. Congestive hepatopathy[J]. Clin Liver Dis (Hoboken), 2016, 8(3): 68-71. DOI: 10.1002/cld.573.
[21] FUDIM M, SALAH HM, SATHANANTHAN J, et al. Lymphatic dysregulation in patients with heart failure: JACC review topic of the week[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 78(1): 66-76. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.04.090.
[22] KAVOLIUNIENE A, VAITIEKIENE A, CESNAITE G. Congestive hepatopathy and hypoxic hepatitis in heart failure: A cardiologist´s point of view[J]. Int J Cardiol, 2013, 166(3): 554-558. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.05.003.

收稿日期：2024-12-09；**录用日期**：2025-01-13
本文编辑：王亚南

引证本文：YAO YC, WANG HY, DAI L, et al. Characteristics and short-term outcomes of patients with decompensated liver cirrhosis accompanied by diastolic cardiac dysfunction [J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(8): 1571-1578.
姚怡琛, 王海玉, 戴琳, 等. 失代偿期肝硬化并发舒张性心功能障碍患者的特征和短期预后[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(8): 1571-1578.

·国外期刊精品文章简介·

Clinical Gastroenterology and Hepatology | 布加综合征的介入放射学管理：一项针对中国997例患者的10年回顾性多中心调查

布加综合征(BCS)是由于肝小静脉至下腔静脉入右心房口间肝静脉流出道任何部位梗阻所致的血管性疾病。现有研究表明，介入治疗[包括血管再通术和经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)]可显著改善BCS患者预后。然而，中西方BCS患者在病因学构成和梗阻形态学特征方面存在显著差异，这种差异直接影响了临床治疗策略的选择——中国患者更多采用血管再通术而非TIPS治疗。目前，针对中国BCS人群大样本介入治疗长期疗效的研究仍属空白。

2025年7月，由西安国际医学中心医院韩国宏教授牵头国内6个中心在*Clinical Gastroenterology and Hepatology*发表的研究证实：介入治疗可使中国BCS患者获得良好预后，5年生存率达90%。其中，血管再通术作为主要治疗方式展现出显著疗效，而球囊扩张联合常规支架植入在改善血管通畅率方面更具优势。需注意的是，初始TIPS治疗组与血管再通术后转做TIPS治疗组在生存率、分流道功能障碍发生率、二次通畅率及肝性脑病发生率等方面均无显著差异，这一结果有力支持了个体化、按需施治的策略，即TIPS治疗应严格限定于明确适应证患者，而非采取预防性应用方案。

总之，本研究系统阐明了中国BCS介入治疗的优化策略，血管再通术应作为中国BCS患者的主要治疗方式，而TIPS治疗则应严格遵循个体化原则，仅用于明确适应证患者。这一成果为临床实践提供了循证医学依据，强调了个体化治疗决策在改善BCS患者预后中的核心价值。

摘译自 XIA D, LUO B, ZHANG C, et al. Interventional radiological management for Budd-Chiari syndrome: a 10-year retrospective, multicenter survey on 997 patients in China[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2025. DOI: 10.1016/j.cgh.2025.07.004. [Epub ahead of print]

（西安国际医学中心医院消化与外周血管介入科 雒博晗 报道）