

## 肝病患者肝病严重程度与心功能的相关性

朱飞飞, 何庆荣, 李兆一, 党立群, 夏庆

朱飞飞, 何庆荣, 李兆一, 党立群, 齐齐哈尔医学院第五附属医院大庆龙南医院物理诊断科心电室 黑龙江省大庆市 163453

夏庆, 齐齐哈尔医学院第五附属医院大庆龙南医院消化科 黑龙江省大庆市 163453

朱飞飞, 主治医师, 主要从事高血压性心脏病的研究

作者贡献分布: 课题设计, 论文写作由朱飞飞完成; 研究过程由何庆荣与夏庆完成; 数据分析由李兆一与党立群完成。

通讯作者: 朱飞飞, 主治医师, 163453, 黑龙江省大庆市爱国路35号, 齐齐哈尔医学院第五附属医院大庆龙南医院物理诊断科心电室, 671491568@qq.com

电话: 0459-5910356

收稿日期: 2013-12-27 修回日期: 2014-01-20

接受日期: 2014-02-03 在线出版日期: 2014-03-28

### Correlation between severity of liver diseases and left ventricular function in patients with liver diseases

Fei-Fei Zhu, Qing-Rong He, Zhao-Yi Li, Li-Qun Dang, Qing Xia

Fei-Fei Zhu, Qing-Rong He, Zhao-Yi Li, Li-Qun Dang, Department of Physical Diagnosis, Qiqihar Medical College Affiliated Fifth Hospital, Daqing Longnan Hospital, Daqing 163453, Heilongjiang Province, China

Qing Xia, Department of Gastroenterology, Qiqihar Medical College Affiliated Fifth Hospital, Daqing Longnan Hospital, Daqing 163453, Heilongjiang Province, China

Correspondence to: Fei-Fei Zhu, Attending Physician, Department of Physical Diagnosis, Qiqihar Medical College Affiliated Fifth Hospital, Daqing Longnan Hospital, 35 Aiguo Road, Daqing 163453, Heilongjiang Province, China. 671491568@qq.com

Received: 2013-12-27 Revised: 2014-01-20

Accepted: 2014-02-03 Published online: 2014-03-28

### Abstract

**AIM:** To evaluate the correlation between the severity of liver diseases and left ventricular function in patients with liver diseases.

**METHODS:** Ninety-four patients who would undergo orthotopic liver transplantation were enrolled in this study. According to the MELD (model for end-stage liver disease) scoring system, these subjects were categorized into three groups by the severity of liver diseases: mild ( $n = 34$ , MELD score  $\leq 9$  points), moderate ( $n = 44$ ,  $10 \leq$  MELD score  $\leq 19$  points) and severe ( $n = 16$ , MELD score  $\geq 20$  points). The relationship

between the severity of liver disease and cardiac function was determined by analysis of variance and correlation analysis.

**RESULTS:** Serum creatinin, total bilirubin and international normalized ratio (INR) were significantly different among the three groups ( $P < 0.05$ ), and the severity of liver disease was significantly correlated with serum creatinin, total bilirubin and INR ( $r = 0.594, 0.763, 0.653$ ;  $P = 0.000, 0.000, 0.000$ , respectively). With the increase in the severity of liver diseases, left atrial diameter (LAD), interventricular septum thickness (IVST), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), aortic valve flow (AF), corrected QT interval (QTc) and cardiac output (CO) were gradually increased, and the differences were statistically significant between groups.

**CONCLUSION:** The MELD scoring system can effectively reflect the severity of liver diseases, and with the progression of end-stage liver diseases, the structure, function and electrical activity of the heart gradually subside.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

**Key Words:** Liver cirrhosis; Left ventricular function; Evaluation study

Zhu FF, He QR, Li ZY, Dang LQ, Xia Q. Correlation between severity of liver diseases and left ventricular function in patients with liver diseases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(9): 1289-1293 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1289.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i9.1289>

### 摘要

**目的:** 评价肝病患者肝病严重程度与左心功能的关系。

**方法:** 研究对象来自我院行原位肝移植的94例肝硬化患者。回顾性分析所有患者的生化指标、心脏超声、心电图和凝血指标等资料。根据终末期肝病模型(the model for end-stage liver disease, MELD)评分系统评价患

### ■背景资料

肝硬化早期尚不会出现心脏形态上改变,最近研究报道,肝硬化患者尸检发现心脏有明显的扩大,提示肝硬化的病情进展可能会引起心脏结构功能的改变,最终导致严重的心血管疾病。因而明确终末期肝病患者肝病严重程度与左心功能的关系对于预防患者发生心功能衰竭等心血管疾病有重要意义。而关于终末期肝病患者的心脏功能评估的研究仍比较缺乏。

### ■同行评议者

吴君, 主任医师, 贵阳医学院附属医院感染科

## ■ 研究前沿

目前关于终末期肝病患者的左心功能评估以及两者之间的相关性尚不确定,本研究旨在评价终末期肝病患者的左心功能与左心功能的关系。

者的肝病严重程度,将其分为3组:轻度组(34例, MELD评分 $\leq$ 9分)、中度组(44例, 10分 $\leq$  MELD评分 $\leq$ 19分)、重度组(16例, MELD评分 $\geq$ 20分)。采用单因素方差分析、相关性分析等评价肝病严重程度与心功能之间的关系。

**结果:** 三组患者的肌酐、总胆红素以及国际标准化比值比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 且肝病严重程度与肌酐、总胆红素以及国际标准化比值均呈正相关(分别为 $r = 0.594, P = 0.000; r = 0.763, P = 0.000; r = 0.653, P = 0.000$ )。随着肝病严重程度的增加,左房内径(left atrial diameter, LAD)、室间隔厚度(interventricular septum thickness, IVST)、左室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、主动脉瓣流速(aortic valve flow, AF)、QT间期(corrected QT interval, QTc)和心输出量(cardiac output, CO)的均数都逐渐增加,并且组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**结论:** MELD评分系统可以有效地反应肝病严重程度,且随着终末期肝病的进展,心脏的结构、功能及电生理活动逐渐减退。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 肝硬化; 左心室功能; 评价研究

**核心提示:** 本研究结果显示,所有肝硬化的病因中,慢性乙型肝炎肝硬化比例最高(67/94),提示乙型肝炎仍是我国引起肝硬化最主要的原因,这与以往的研究报道相符。而国外的肝硬化主要为酒精性肝炎引起,这可能与国内外的医疗卫生水平相关,也与不同人群的饮食习惯有一定的关系。

朱飞飞, 何庆荣, 李兆一, 党立群, 夏庆. 肝病患者肝病严重程度与心功能的相关性. 世界华人消化杂志 2014; 22(9): 1289-1293  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1289.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i9.1289>

## 0 引言

肝硬化是一种以肝功能损害及门脉高压症为主要临床表现的综合症<sup>[1]</sup>, 其中门脉高压症主要特点是高动力循环, 会引起心动过速、脉压下降等反应, 同时又会增加心输出量, 降低血管收缩反应, 引起左心室收缩和舒张功能下降<sup>[2]</sup>。肝硬化早期尚不会出现心脏形态上改变<sup>[3,4]</sup>, 最近研究报道, 肝硬化患者尸检发现心脏有明显的扩大<sup>[5]</sup>, 提示肝硬化的病情进展可能会引起心脏结构功能的改变, 最终导致严重的心血管疾病。因而明确终末期肝病患者肝病严重程度与左心功

能的关系对于预防患者发生心功能衰竭等心血管疾病有重要意义, 而关于终末期肝病患者的左心功能评估的研究仍比较缺乏。本研究旨在评价终末期肝病患者肝病严重程度与左心功能的关系, 为预防终末期肝病患者发生严重心血管并发症提供科学依据。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取2012-06/2013-01于我院行原位肝移植患者。纳入标准: 临床资料完整; 无严重感染及外伤; 无其他系统恶性肿瘤。最终纳入94例研究对象, 其中男性73例, 女性21例, 平均年龄 $48.6 \pm 7.8$ 岁。其中, 按病因分类, 慢性乙型肝炎肝硬化患者共67例, 慢性丙型肝炎肝硬化患者共10例, 原发性肝癌患者共6例, 酒精性肝硬化患者共5例, 胆汁淤积性肝硬化患者共6例。

**1.2 方法** 所有研究对象于空腹8 h后抽血检测血液生化指标, 包括肝肾功能及凝血功能等。主要分析并记录肌酐、总胆红素、国际标准化比值、谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)和谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)等指标。使用公式计算终末期肝病模型(the model for end-stage liver disease, MELD)评分, MELD评分 =  $3.8 \times \ln$ 胆红素(mg/dL) +  $11.2 \times \ln$ (INR) +  $9.6 \times \ln$ 肌酐(mg/dL) +  $6.4 \times$ 病因(胆汁性或酒精性肝硬化为0分, 其他为1分)。所有研究对象采用心脏二维超声测量心脏的结构和功能, 包括左房内径(left atrium diameter, LAD)、室间隔厚度(interventricular septal thickness, IVST)、左室舒张末期内径(left ventricle end-diastolic diameter, LVEDD)、左室后壁厚度(left ventricular posterior wall thickness, LVPWT)、左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、每搏量(stroke volume, SV)、二尖瓣流速E及A和主动脉瓣流速(AF)。计算二尖瓣流速E/A比值和心输出量(CO)。通过心电图分析心率(heart rate, HR)、QRS间期(QRs interval, QRSI)、校正的QT间期(QTc)和PR间期(PR interval, PRI)。

**统计学处理** 采用SPSS18.0软件进行统计学分析, 计量资料使用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示。采用单因素方差分析比较组间血液生化指标、左心结构功能和心脏电生理各指标的差异。采用Pearson相关分析观察肝病严重程度与血液生化指标、左心结构功能和心脏电生理各指标的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 不同病种终末期肝病模型评分结果 (*n*)

| 病因        | <i>n</i> | 轻度(MELD评分≤9) | 中度(10≤MELD评分≤19) | 重度(MELD评分≥20) |
|-----------|----------|--------------|------------------|---------------|
| 慢性乙型肝炎肝硬化 | 67       | 20           | 35               | 12            |
| 慢性丙型肝炎肝硬化 | 10       | 3            | 4                | 3             |
| 酒精性肝硬化    | 5        | 5            | 0                | 0             |
| 胆汁淤积性肝硬化  | 6        | 3            | 2                | 1             |
| 原发性肝癌     | 6        | 3            | 3                | 0             |
| 总数        | 94       | 34           | 44               | 16            |

## ■ 相关报道

以往研究显示, 中晚期肝病患者心脏表现不明显, 可能是由于机体的自我调节功能使外周血管舒张从而降低了左心室后负荷。

表 2 终末期肝病模型评分与血液生化指标的关系 (mean ± SD)

| MELD评分     | 肌酐(mg/dL)   | 总胆红素(mg/dL) | 国际标准化比值     | ALT(U/L)   | AST(U/L)   | AST/ALT     |
|------------|-------------|-------------|-------------|------------|------------|-------------|
| 轻度组        | 0.67 ± 1.27 | 1.33 ± 2.47 | 1.22 ± 0.31 | 52.3 ± 2.1 | 60.2 ± 1.7 | 1.13 ± 1.68 |
| 轻度组        | 0.76 ± 1.31 | 3.72 ± 2.65 | 1.67 ± 0.42 | 64.2 ± 2.0 | 80.3 ± 1.6 | 1.26 ± 1.83 |
| 重度组        | 1.37 ± 1.82 | 9.27 ± 2.37 | 2.62 ± 0.78 | 57.8 ± 1.6 | 84.2 ± 2.0 | 1.44 ± 1.62 |
| <i>F</i> 值 | 15.122      | 24.372      | 41.281      | 0.582      | 2.314      | 0.781       |
| <i>P</i> 值 | 0.000       | 0.000       | 0.000       | 0.532      | 0.106      | 0.445       |
| <i>r</i> 值 | 0.594       | 0.763       | 0.653       | 0.174      | 0.364      | 0.208       |
| <i>P</i> 值 | 0.000       | 0.000       | 0.000       | 0.126      | 0.002      | 0.067       |

ALT: 丙氨酸转氨酶; AST: 谷草转氨酶。

表 3 各组的左心结构功能和心脏电生理各指标的比较

| 项目           | 轻度组            | 轻度组            | 重度组            | <i>F</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|--------------|----------------|----------------|----------------|------------|------------|
| 左房内径(mm)     | 33.28 ± 3.56   | 36.92 ± 4.12   | 39.61 ± 4.22   | 8.660      | 0.000      |
| 室间隔厚度(mm)    | 8.09 ± 1.22    | 8.46 ± 1.03    | 9.48 ± 2.17    | 5.781      | 0.001      |
| 左室舒张末期内径(mm) | 47.68 ± 3.27   | 50.22 ± 4.16   | 52.31 ± 4.81   | 5.689      | 0.004      |
| 左室后壁厚度(mm)   | 7.96 ± 1.12    | 8.03 ± 1.21    | 8.71 ± 0.59    | 2.768      | 0.087      |
| 左室射血分数(%)    | 62.91 ± 4.37   | 63.25 ± 6.15   | 61.39 ± 4.18   | 0.425      | 0.678      |
| 二尖瓣流速E/A     | 1.11 ± 0.42    | 1.17 ± 0.32    | 0.95 ± 0.23    | 2.234      | 0.153      |
| 主动脉瓣流速(m/s)  | 1.23 ± 0.17    | 1.35 ± 0.28    | 1.65 ± 0.37    | 9.402      | 0.000      |
| PR间期(ms)     | 162.04 ± 23.80 | 156.78 ± 16.35 | 156.04 ± 18.36 | 0.825      | 0.443      |
| QRS间期(ms)    | 86.92 ± 11.70  | 86.34 ± 12.63  | 94.36 ± 16.24  | 2.397      | 0.087      |
| 校正的QT间期(ms)  | 432.02 ± 28.01 | 439.26 ± 47.12 | 460.12 ± 35.26 | 4.651      | 0.010      |
| 左房内径(mm)     | 76.12 ± 13.05  | 78.23 ± 12.05  | 83.12 ± 18.14  | 0.892      | 0.512      |
| 室间隔厚度(mm)    | 4.36 ± 1.20    | 6.12 ± 2.38    | 6.65 ± 2.18    | 6.225      | 0.002      |

## 2 结果

2.1 不同病种终末期肝病模型评分 所有研究对象中, 轻度组有34例(36.2%), 中度组有44例(46.8%), 重度组有16例(17.0%)。病种包括慢性乙型肝炎肝硬化、慢性丙型肝炎肝硬化、酒精性肝硬化、胆汁淤积性肝硬化和原发性肝癌, 其中慢性乙型肝炎肝硬化仍然是肝移植的主要原因, 不同病种MELD评分结果如表1。

2.2 患者肝病严重程度与血液生化指标的关系 三组患者的肌酐、总胆红素以及国际标准化比

值比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 且肝病严重程度与肌酐、总胆红素以及国际标准化比值均呈正相关( $P < 0.05$ )。三组患者的ALT、AST以及AST/ALT比值比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。但AST与肝病严重程度具有正相关性( $P < 0.05$ )(表2)。

2.3 各组患者的左心结构功能和心脏电生理各指标的比较 随着肝病严重程度的增加, LAD、IVST、LVEDD、AF、QTc和CO的均数都逐渐增加, 并且组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),

### 同行评价

本文设计合理, 结果可靠, 具有一定的学术价值供理想细胞材料。

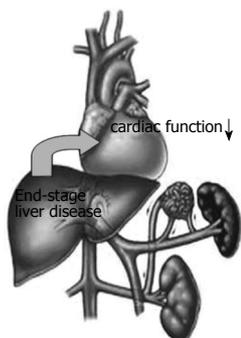


图1 终末期肝病对心功能的影响。

而LVPWT、LVEF、二尖瓣流速E/A、PRI、QRSI和HR差异无统计学意义( $P>0.05$ )(表3), 终末期肝病对心功能的影响的示意图如图1。

### 3 讨论

肝硬化患者由于肝脏结构和功能的改变<sup>[6]</sup>, 会引起全身各系统反应。其中, 肝硬化最容易影响门静脉回流<sup>[7]</sup>, 导致体循环淤血, 全身各系统缺氧, 加之神经体液系统反射性调节反应<sup>[8]</sup>, 最终导致肝硬化的高动力循环状态, 心脏负担加重, 心率加快, 心肌代偿性肥厚, 收缩和舒张功能受限。随着肝硬化病程进展到终末期, 将会严重影响心脏结构和功能<sup>[9]</sup>。目前关于终末期肝病患者的肝功能评估以及两者的相关性尚不确定, 本研究旨在评价终末期肝病患者的肝病严重程度与左心功能的关系。

本研究结果显示, 所有肝硬化的病因中, 慢性乙型肝炎肝硬化比例最高(67/94), 提示乙型肝炎仍是我国引起肝硬化最主要的原因, 这与以往的研究报道相符<sup>[10]</sup>。而国外的肝硬化主要为酒精性肝炎引起, 这可能与国内外的医疗卫生水平相关, 也与不同人群的饮食习惯有一定的关系<sup>[11]</sup>。

本研究结果发现, 三组患者的肌酐、总胆红素以及国际标准化比值具有显著性差异, 且MELD评分与肌酐、总胆红素以及国际标准化比值均呈正相关, 提示MELD评分系统可以准确的反应终末期肝病的严重程度, 能够用于肝功能的分级评估, 也说明了本研究的终末期肝病患者的较好的代表性。此外, 三组患者的ALT和AST均值水平均超过参考值上限, 而且AST与MELD评分呈正相关, 提示终末期肝病患者AST的升高可能不仅仅反应肝细胞受损, 也可能是心肌细胞受损的标志<sup>[12]</sup>。因为心肌细胞损伤会明显降低心脏的收缩和舒张功能, 引起全身的代

谢紊乱, 肝肾功能失代偿, 电解质水平出现异常变化, 从而可能引起AST的异常合成与释放<sup>[13]</sup>。

本研究还发现随着肝病严重程度的增加, LAD、IVST、LVEDD、AF和CO的均数都逐渐增加, 且各组存在显著性差异, 提示终末期肝病患者处于高动力循环状态, 表现出心输出量增加, 血流加快以及左心功能下降等代偿反。其中可能的主要原因是肝硬化会导致门静脉高压, 体循环充血, 回心血量不足, 从而引起代偿性的高动力循环状态以及心脏结构性的肥厚表现<sup>[14]</sup>。而以往研究显示, 中晚期肝病患者心脏表现不明显, 可能是由于机体的自我调节功能使外周血管舒张从而降低了左心室后负荷<sup>[15]</sup>。

总之, MELD评分系统可以有效地反应终末期肝病严重程度, 且随着终末期肝病的进展, 心脏的结构, 功能及电生理活动逐渐减退。虽然患者临床症状可能不明显, 但是具有发生心衰的风险。

### 4 参考文献

- 1 吴年贵, 吴心门. 肝硬化门脉高压综合征并结石性胆囊炎109例腹腔镜胆囊切除术. 临床误诊误治 2009; 22: 56-57
- 2 徐鑫, 黎春雷, 李红洲, 孙杰, 邓又斌. 超声二维斑点追踪成像技术评价肝硬化患者左心室局部纵向收缩功能. 中国医学影像技术 2010; 26: 288-290
- 3 毛华, 江登丰, 黄纯焯, 唐银丽, 宋卫生, 沈琼. 肝硬化患者心功能改变及其影响因素. 广东医学 2012; 33: 2149-2152
- 4 江登丰, 毛华, 黄纯焯, 陈春林. 肝硬化患者心功能改变及其与肝功能的关系. 肝脏 2011; 16: 439-441
- 5 吴志勇, 陈炜. 肝硬化门静脉高压症外科治疗程序. 中国实用外科杂志 2011; 31: 39-43
- 6 苑文雯, 郭桐生. cTnT, CK-MB, Mb检测对肝炎, 肝硬化患者心功能的诊断价值. 医学综述 2013; 19: 2835-2837
- 7 何炯红, 杨龙, 李子兵, 徐敏. 33例肝硬化患者肝功能与心功能改变临床观察. 贵州医药 2010; 34: 599-600
- 8 赵玥, 王润兰, 梅丽, 杨晓英. 心肌矢量应变和应变率成像技术对晚期肝硬化患者左心室局部收缩功能的评价. 吉林大学学报(医学版) 2011; 37: 150-153
- 9 焦荣红, 刘欣, 于明月, 黄冬霞. 超声心动图技术评价肝硬化患者左心功能的研究. 现代中西医结合杂志 2012; 21: 74-75
- 10 王洁, 顾鹏. 应变率成像对研究肝硬化患者右心室纵向功能的价值. 世界华人消化杂志 2013; 21: 1131-1135
- 11 卞继芳, 张蕾, 黄培红, 苏慧, 袁丁, 李典鸿, 梁宏宇. 加味参附颗粒对急性心梗介入后BNP, CRP及心功能改善的疗效观察. 云南中医中药杂志 2013; 34: 24-25
- 12 张海霞, 卢实春. 肝硬化患者肝移植前后心电图改变的分析. 中华临床医师杂志(电子版) 2011; 5: 2228-2231
- 13 王丽萍, 张新力. 组织多普勒与脉冲多普勒Tei指数对肝硬化患者左心功能改变的对比研究. 临床超声医学杂志 2010; 12: 676-679
- 14 Matthews JC, Pagani FD, Haft JW, Koelling TM, Naftel DC, Aaronson KD. Model for end-stage liver

disease score predicts left ventricular assist device operative transfusion requirements, morbidity, and mortality. *Circulation* 2010; 121: 214-220 [PMID: 20048215 DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA]

15 Wieselthaler GM, O Driscoll G, Jansz P, Khaghani

A, Strueber M. Initial clinical experience with a novel left ventricular assist device with a magnetically levitated rotor in a multi-institutional trial. *J Heart Lung Transplant* 2010; 29: 1218-1225 [PMID: 20646936 DOI: 10.1016/j.healun]

编辑 田滢 电编 鲁亚静

