

肝硬変性心筋症 Cirrhotic Cardiomyopathy

要旨

Cirrhotic cardiomyopathy (CCM, 肝硬変性心筋症) はストレスに対する心収縮の適応能力の低下, 拡張障害, QTc 間隔延長, 変時性不全などを特徴とする, 既知の心疾患とは異なる, 肝硬変症に認める慢性心機能障害である. CCM の病態の主体は拡張機能不全 (心室の弛緩と血液の充満の異常) にあり, 肝硬変症に特徴的な血管抵抗の低下と心拍出量の増加のため後期まで収縮機能不全は目立たない.

非代償性肝硬変症, 特に QTc の延長, BNP やトロポニンの上昇, 肝腎症候群を認める患者では, CCM を想定したスクリーニング検査を行うべきである.

Summary

Cirrhotic cardiomyopathy (CCM) is a chronic cardiac dysfunction in patients with cirrhosis characterized by altered diastolic relaxation, blunted contractile response to stress, and electrophysiological abnormalities. However, reduced cardiac afterload due to cirrhosis-related vasodilatations often masks cardiac insufficiency. Importantly, the occurrence of rapid hemodynamic changes may reveal the presence of cirrhotic cardiomyopathy. Herein, we presented a case of cirrhotic cardiomyopathy who developed fulminant acute cardiac failure. The patient had rapidly worsening hepatic hydrothorax, which increased cardiac preload and intrathoracic pressure and impaired cardiac filling. Furthermore, cardiac contractile function might be worsened by the hypoxia due to both passive atelectasis and concomitant anemia.

はじめに

Cirrhotic cardiomyopathy (CCM, 肝硬変性心筋症) は収縮機能不全, 拡張期弛緩障害, QT_c間隔の延長などの電気生理学的障害, および心筋肥大と心腔拡張を特徴とする, 肝硬変に認める臨床症候群である^{1,2)}. 肝硬変と門脈圧亢進症の両者に認められるが, 肝疾患の原因は問わない. アルコール症や鉄過剰症は肝臓だけでなく心臓にも影響する病因であるが, CCM は既知の心疾患とは別の, 肝硬変一般に起因する心臓障害である.

2005 年に CCM は表 1 のように暫定的に定義された³⁾. 特に左室の筋肥大による弛緩障害に関連する拡張機能不全が特徴的な病態と考えられる⁴⁾. 収縮機能については, 生理的, 病的, 薬理学的ストレスに対する心収縮の適応 (心拍数や駆出率の増加) が不十分であるにも関わらず, 内臓動脈の拡張が後負荷を軽減して左室の機能不全を緩和するため, 早期には異常を認めない場合が多い. そのため CCM は長い間無症状で経過し, また症状が出現しても肝硬変による全身状態の低下や運動不耐性と混同されることが少なくない⁵⁾. 末期肝疾患の患者は糖尿病や非アルコール性脂肪性肝炎などの冠動脈疾患のリスクを持つことが多く, また癌, 出血, 感染症などの重大な合併症も多いので, CCM が注目されない事情もある. そのため CCM の疫学情報は限られ, 自然経過, 治療法や予後はよく分かっていない⁶⁾.

急性心不全は CCM の典型的な臨床像ではないが, 急な血行力学的変化が合併すると, 左室充満圧の増加, 左心房の拡張, 心拍数や心筋収縮の異常が続いて起こり, CCM の患者は重症のうっ血性心不全を発症する可能性がある²⁾. 出血性合併症, 敗血症や全身性炎症反応症候群, 高用量のカテコラミン投与, 心臓保護作用のある薬剤 (β 阻害剤など) の中止, 容量負荷の増大, あるいは手術などがこうした事態に該当する. 例えば, 肝臓移植後の肝硬変患者の約半数が心機能障害の兆候を示し, 周術期の死亡原因の 7~21% が心不全であったとする報告がある⁵⁾. 肝臓移植術後の患者の 3.9% が周術期に心不全, 心停止, 急性冠症候群で死亡したとする報告もある^{7,8)}. また, CCM による収縮機能不全 (心拍出量の低下) は, 腎灌流の減少を介して肝腎症候群の発症に関係している可能性もある⁹⁾.

我々は, 非代償性肝硬変による大量の肝性胸水を契機に劇症の急性心不全を発症した CCM の症例を経験したので報告する (症例の情報は省略).

考察

CCM では心筋の弛緩障害による拡張機能不全を最初に認めるのに対して, 全身血管抵抗の低下による後負荷の軽減のために, 収縮機能不全の症状は進行期まで認めないことが多く, 非代償性肝硬変の患者でも心エコー検査所見は正常な場合が少なくない (表 1)⁵⁾. しかし生理的あるいは薬理学的なストレス, 特発性細菌性腹膜炎などの細菌感染, 経頸静脈的肝内門脈静脈短絡術 (TIPS), 肝臓移植などが契機となって心臓の負荷が極限に達すると, 心臓収縮能や代償機能の障害が顕在化して CCM が明らかになることがある. 本症例もおそらく以前から CCM を伴っていたが, 顕在化していなかった. しかし, 大量の胸水貯留

による胸腔内圧上昇と縦郭の変位は右心系のコンプライアンスを阻害して拡張障害を悪化させ^{10,11,12}、また容量負荷に対して十分に代償できなかった。その上、貧血と肺虚脱による酸素供給の不足も影響して、本症例は急性心不全を発症したと考えられた^{1,5}。

肝硬変では肝臓由来の有害な血管拡張性物質、例えば一酸化窒素 (NO)、一酸化炭素 (CO)、エンドセリン、血管作用性腸管ペプチド (VIP)、エンドカンナビノイド、胆汁酸塩などが、血中から十分に除去されないために、腸間膜動脈や末梢動脈が拡張して相対的に有効循環血液量が不足する。代償機構としてレニン-アンジオテンシン-アルドステロン (RAA) 系や交感神経系が活性化され、心拍出量と心拍数が増加し、Na と自由水が貯留して血液容量は膨張する^{2,8,13}。しかし増加した血液は腸間膜血管床にプールされる分布異常を示し、全身血管抵抗は低下して高心拍出量の **hyperdynamic circulation** (循環亢進状態) が生じる。RAA 系と交感神経系は抑制されず、持続的な血管作動性物質の増加は心毒性を示す¹⁴。**hyperdynamic circulation** が **cardiomyopathy (CCM)** と併存しているのは一見矛盾しているようだが、両者は病態的に深く関係している (表 3)¹⁵。

CCM の主な臨床所見を表 4 に示す⁵。電気生理学的異常としては QTc 間隔の延長の頻度が高い¹⁶。拡張機能不全には慢性的な負荷による心筋の硬化や弛緩障害が関与する³。収縮機能障害には心筋予備能の低下、NO やエンドカンナビノイドが影響する^{3,17}。CCM には多くの分子メカニズムの関与が想定される (表 5)²。心筋細胞膜の流動性の低下等による β -アドレナリン信号伝達の異常と心筋の変力性、変時性応答の低下、心筋細胞や筋小胞体のイオンチャネルの異常、肝硬変で産生が亢進する心毒性分子 (NO, CO, 腫瘍壊死因子- α , インターロイキン-1 β , エンドカンナビノイド, 胆汁酸など) の影響が考えられている⁵。

現行の CCM の定義 (表 1) は、診断の確定に必要な項目の数、最適なパラメータ、ストレスエコー検査に言及していない。拡張機能不全の診断は心エコーで **E/A** 比を評価するのが現在最も一般的である (**E** 波は左室急速流入血流速度, **A** 波は心房収縮期流入血流速度)。しかしパルスドップラー法は拡張障害の診断の感度や特異度が高くなく、**E/A**, 減速時間, 等容性弛緩時間に基づく弛緩障害だけで拡張機能不全を捉えるのは不完全と考えられる¹⁸。**E/A** は容量負荷依存性で、TIPS や腹水穿刺の前後で変動する問題点があり、心疾患がなくても異常値を呈することがある¹⁹。現在では心臓の拡張能と収縮能を表す心エコーのパラメータが他にも登場しており、その中でも組織ドプラ法およびストレインイメージの有用性が報告されている²⁰。例えば、**E/E'**比や等容弛緩時間/**E-E'**時間比が拡張機能障害を検出する (**E'**は拡張早期僧帽弁輪運動速度)²¹。こうした新しい診断技術は容量負荷の影響を受けず、ストレイン法は駆出率が正常な患者の軽度な心筋機能不全を同定できる¹⁵。運動負荷心エコーの有用性も報告されている²²。心筋バイオマーカーでは、トロポニンは冠動脈の異常に関係なく、肝硬変の循環亢進状態における心筋の圧および容量負荷で上昇し⁷、**B-type natriuretic peptide** は収縮不全による心腔拡張と筋肥大を反映して上昇する¹⁵。

CCM は移植後に顕在化する可能性があるため、アメリカ心臓協会／心臓病学会 (AHA/ACC) の 2012 ガイドラインは、術前の心機能の評価に関して、以下のように推奨している^{8,23)}。「心臓病の病歴がない肝臓移植の候補者でも、複数の冠動脈疾患のリスク因子が存在する場合は、心機能にかかわらず、非侵襲的ストレス試験が推奨される。考慮すべきリスク因子は、糖尿病、心血管疾患、左心室肥大、60 歳以上の高齢、喫煙、高血圧、脂質異常症などであり、3 つ以上該当する場合は試験すべき目安と考えられる。」この他に肝腎症候群の既往がある患者も CCM の高リスクと考えられる。

CCM の特異的な治療法はまだなく、まずは肝硬変の管理が前提である。CCM に対する利尿剤や β 遮断薬の長期投与の研究はなく、アンギオテンシン変換酵素阻害剤は有益である可能性があるが^{5,24)}、アンギオテンシン II 受容体阻害剤の効果は相反する結果が得られている^{6,8,13)}。一旦心不全症状が顕在化した CCM は、米国心臓病学会/米国心臓協会の心不全患者の治療ガイドラインを参考にして治療する²⁵⁾。CCM に対する唯一の確立した治療法は肝臓移植である。肝臓移植後に左心室肥大と拡張機能不全が消失し、ストレス時の心収縮期反応と運動耐容性、電気生理学的異常が改善したとする報告がある一方^{4,7,8,26)}、CCM の罹患が長いと心筋の線維化のために異常は改善しないといわれる^{1,8)}。

CCM は肝硬変の治療の障害になる可能性もある。 β 阻害剤は QTc 間隔の延長を是正する可能性があるが、バソプレシンは CCM 患者の心機能を低下させる場合がある³⁾。拡張機能不全が存在する患者では、TIPS 施行後の予後が不良であり、避ける方が無難と思われる。侵襲的処置や治療に伴う心イベントの発生を回避するには、適切な循環血液量を維持することや早期の輸血が有用かもしれない²⁷⁾。

結語

末梢血管抵抗の低下による後負荷の軽減で、安静時の心エコー検査が正常所見を呈するため、CCM はしばしば見過ごされる。しかし血行力学的ストレスが加わると、CCM による心臓障害が顕在化する可能性がある。CCM の現在の診断基準は暫定的で完全ではなく、新しい心エコー診断技術である組織ドップラ法や心筋バイオマーカーも有用と考えられる。非代償性肝硬変の患者では、CCM の存在による心臓関連イベントを予測して対応することが望まれる。

-
- 1) 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. *Clin Med Insights Cardiol*. 2015; 8(Suppl 1): 67-74.
 - 2) Moller S, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Hepatol*. 2018.doi: 10.1016/j.jhep.2018.01.006. [Epub ahead of print]
 - 3) Moller S, Henriksen JH. Cardiovascular complications of cirrhosis. *Gut*. 2008; 57: 268-278.
 - 4) Izzy M, Oh J, Watt KD. Cirrhotic cardiomyopathy after transplantation: Neither the transient nor innocent bystander. *Hepatology*. 2018. doi: 10.1002/hep.30040. [Epub ahead of print]
 - 5) Zardi EM, Abbate A, Zardi DM, Dobrina A, Margiotta D, Van Tassell BW, Afeltra A, Sanyal AJ. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56: 539-549.
 - 6) Wiese S, Hove JD, Bendtsen F, Moller S. Cirrhotic cardiomyopathy: pathogenesis and clinical relevance. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014; 11: 177-186.
 - 7) Coss E, Watt KD, Pedersen R, Dierkhising R, Heimbach JK, Charlton MR. Predictors of cardiovascular events after liver transplantation; A role for pretransplant serum troponin levels. *Liver Transpl*. 2011; 17: 23–31.
 - 8) Liu H, Jayakumar S, Traboulsi M, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy: Implications for liver transplantation. *Liver Transpl* 2017; 23: 826-835.
 - 9) Gines P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med*. 2009; 361:1279-1290.
 - 10) 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.
 - 11) Valeriano V, Funaro S, Lionetti R, Riggio O, Pulcinelli G, Fiore P, Masini A, De Castro S, Merli M. Modification of cardiac function in cirrhotic patients with and without ascites. *Am J Gastroenterol*. 2000; 95: 3200-3205.
 - 12) Gassanov N, Caglayan E, Semmo N, Massenkeil G, Er F. Cirrhotic cardiomyopathy: a cardiologist's perspective. *World J Gastroenterol*. 2014; 20: 15492-15498.
 - 13) Moller S, Bernardi M. Interactions of the heart and the liver. *Eur Heart J*. 2013; 12: 2804-2811.
 - 14) Sanyal AJ, Bosch J, Blei A, Arroyo V. Portal hypertension and its complications. *Gastroenterology*. 2008; 134: 1715-1728.
 - 15) Karagiannakis DS, Papatheodoridis G, Vlachogiannakos J. Recent advances in cirrhotic cardiomyopathy. *Dig Dis Sci*. 2015; 60: 1141-1151.
 - 16) Zambruni A, Trevisani F, Caraceni P, Bernardi M. Cardiac electrophysiological abnormalities in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 2006; 44: 994-1002.
 - 17) Batkai S, Mukhopadhyay P, Harvey-White J, Kechrid R, Pacher P, Kunos G. Endocannabinoids acting at CB1 receptors mediate the cardiac contractile dysfunction in vivo in cirrhotic rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 293: 1689-1695.
 - 18) Rimbaş RC, Baldea SM, Guerra RDGA, Visoiu SI, Rimbaş M, Pop CS, Vinereanu D. New Definition Criteria of Myocardial Dysfunction in Patients with Liver Cirrhosis: A Speckle Tracking and Tissue Doppler Imaging Study. *Ultrasound Med Biol*. 2018; 44: 562-574.
 - 19) Kazankov K, Holland-Fischer P, Andersen NH, Torp P, Sloth E, Aagaard NK, Vilstrup H. Resting myocardial dysfunction in cirrhosis quantified by tissue Doppler imaging. *Liver Int*. 2011; 31: 534-540.
 - 20) Sampaio F, Pimenta J, Bettencourt N, Fontes-Carvalho R, Silva AP, Valente J, Bettencourt P, Fraga J, Gama V. Systolic and diastolic dysfunction in cirrhosis: a tissue-Doppler and speckle tracking echocardiography study. *Liver Int*. 2013; 33: 1158-1165.
 - 21) Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, Waggoner AD, Flachskampf FA, Pellikka PA, Evangelista A. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009; 22: 107-133.

-
- 22) Oh, J.K. and G.C. Kane. Diastolic stress echocardiography: the time has come for its integration into clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr*, 2014. 27: 1060-1063.
- 23) Lentine KL, Costa SP, Weir MR, Robb JF, Fleisher LA, Kasiske BL, Carithers RL, Ragosta M, Bolton K, Auerbach AD, Eagle KA. Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60: 434-480.
- 24) Pozzi M, Grassi G, Ratti L, Favini G, Dell'Oro R, Redaelli E, Calchera I, Boari G, Mancina G. Cardiac, neuroadrenergic, and portal hemodynamic effects of prolonged aldosterone blockade in postviral child A cirrhosis. *Am J Gastroenterol*. 2005; 100: 1110-1116.
- 25) Jessup M, Abraham WT, Casey DE, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Konstam MA, Mancini DM, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW. 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009; 119: 1977-2016.
- 26) Torregrosa M, Aguade S, Dos L, Segura R, Gonzalez A, Evangelista A, Castell J, Margarit C, Esteban R, Guardia J, Genesca J. Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility after liver transplantation. *J Hepatol*. 2005; 42: 68-74.
- 27) Garag A, Armstrong WF. Echocardiography in liver transplant candidates. *J Amer Coll Cardiol*. 2013; 6: 105-114.

表 1 . Cirrhotic cardiomyopathyの診断基準 : 2005年世界消化器病会議

Cirrhotic cardiomyopathyの暫定定義

肝硬変患者に認める, ストレスに対する心収縮応答の異常, およびまたは, 電気生理学的異常を伴う拡張期の弛緩障害を特徴とする, 既知の心疾患とは別の心臓障害

診断基準

収縮機能不全

- ・ 運動, 容量負荷, 薬理的刺激に対する心拍出量の増加の鈍化
- ・ 安静時の駆出率<55%

拡張機能不全

- ・ $E/A < 1.0$ (年齢補正)
- ・ E 波の減速時間の延長 (>200ms)
- ・ 等容弛緩時間の延長 (>80ms)

補助診断基準

- ・ 電気生理学的異常
 - ・ 変時性応答の異常
 - ・ 電気収縮非共役/同期不全
 - ・ QT_c 間隔の延長
 - ・ 左心房の拡大
 - ・ 心筋肥大
 - ・ BNPやpro-BNPの上昇
 - ・ トロポニンIの上昇
-

A 波 : 心房収縮期流入血流速度 ; BNP : b-type natriuretic peptide ;

E 波 : 左室急速流入血流速度

表 3. 肝硬変のhyperdynamic circulationとcirrhotic cardiomyopathyの関係

| hyperdynamic circulation | cirrhotic cardiomyopathy | |
|-------------------------------|--|----------------------------------|
| | 拡張機能障害 | 収縮機能障害 |
| 腸間膜血管の拡張 | 心筋の線維化 | 左心房の拡大 後負荷の軽減 |
| 血液分布の不均衡 容量増加 | 心内膜下の浮腫 左心室の拡大 | 心筋の肥厚 ストレス時の心拍出量や 心拍数の増加不良 |
| 交感神経系の亢進 心拍数の増加 心拍出量の増加 | QTc延長 等容弛緩時間の延長 減速時間の延長 <i>E/A</i> 低下 | |

A : 心房収縮期波 ; *E* : 拡張早期波.

表4. Cirrhotic cardiomyopathyで認める臨床的な異常所見とその原因

電氣的, 機械的な同期不全, 電気収縮非共役
QTc間隔の延長

- ・ 心筋細胞の再分極, 興奮収縮連関の障害
 - 心筋細胞のKチャンネル機能の異常
- ・ 交感神経系の慢性的な活性化
- ・ 肝硬変による心毒性分子

変力性不全と変時性不全

- ・ β -アドレナリン受容体と受容体後の信号伝達の低下
- ・ 自律神経機能の障害
- ・ 容量および圧受容体反射の障害

拡張機能不全

- ・ 心筋壁の硬化
 - 慢性的な負荷による心筋肥大
 - 心筋線維化
 - 内膜下浮腫
- ・ 心筋弛緩障害
 - 筋小胞体やトロポニンのCaの流出入速度の異常

収縮機能障害

- ・ 心筋予備能の低下
- ・ NOの不均一な産生による局所的な酸素利用の障害
- ・ エンドカンナビノイド

NO : 一酸化窒素.

表 5. Cirrhotic cardiomyopathyの病態に關与する分子機能

β-アドレナリン神経系の抑制

- ・受容体の数の減少
- ・信号伝達の感度低下
Kチャンネル, L型Caチャンネル, Na/Ca交換体などの異常
Gタンパク信号の低下

心筋細胞膜の流動性低下

- ・コレステロール含有量, コレステロール/リン脂質比の上昇
- ・β-アドレナリンやムスカリン受容体の異常
心筋の変力性および変時性応答の低下
- ・肝硬変による心毒性分子

心筋のイオンチャンネルの異常

- ・Kチャンネルの異常
Kチャンネルの電流低下→Caピーク依存性電流低下
→心筋細胞の弛緩障害
内向き整流性背景K電流→心筋細胞の再分極に影響
- ・Caチャンネルの抑制
適切なCa動態は興奮収縮連関に重要
- ・Na/Ca交換体の異常
過剰なCaの流入→心筋細胞のアポトーシス

肝硬変による心毒性分子の産生亢進

- ・交感神経の持続的活性化, ノルエピネフリン濃度の上昇
 - ・Bacterial translocation, 門脈血中のエンドトキシン
TNF-α, IL-1β, NO, CO, エンドカナビノイドの上昇
陰性変力作用
心筋細胞のアポトーシス増加
心筋細胞膜の脂質, イオンチャンネル, 受容体の異常
筋原繊維の異常
 - ・NO
cGMPの増加→プロテインキナーゼGのリン酸化
→Ca流入阻害→筋収縮抑制, 血管拡張
高サイトカイン血症→iNOS由来のNo
→筋細胞の収縮抑制とアポトーシス誘導
 - ・CO
血管拡張
 - ・エンドカンナビノイド
陰性変力作用
抑制性のGタンパク質共役受容体CB1とCB2
→Ca流入阻害→筋収縮抑制, 血管拡張
 - ・胆汁酸
心筋収縮能やβ-アドレナリン受容体感受性の低下
- 筋原繊維のコラーゲンの異常 (I /III比増加)
- ・心筋コンプライアンス低下→拡張障害
- 心筋細胞のアポトーシスの異常
- ・筋線維芽細胞のアポトーシスの活性化
→心不全における心筋リモデリングの障害

CB : カンナビノイド ; CO : 一酸化炭素 ; , IL-1β : interleukin-1β ; iNOS : 誘導性NO合成酵素 ; NO : 一酸化窒素 ; TNF-α : tumor necrosis factor-α

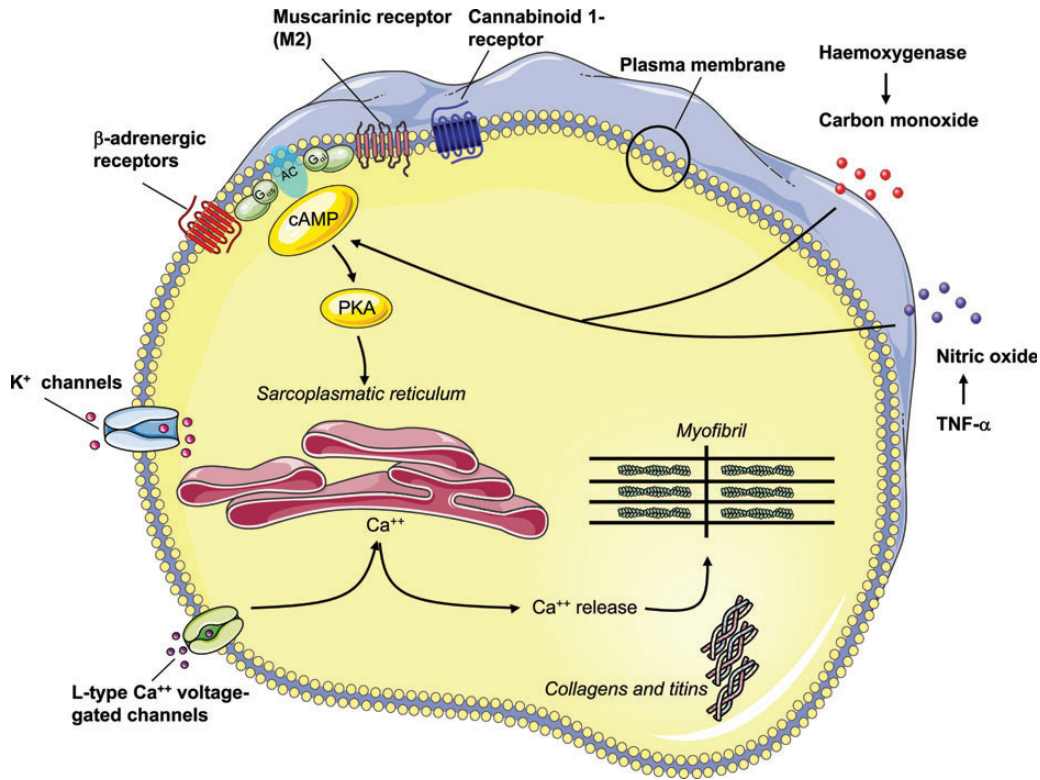


Figure 1 The figure reviews the most important mechanisms involved in the impaired contractile function of the cardiomyocyte in experimental *cirrhotic cardiomyopathy*: Desensitization and downregulation of β-adrenergic receptors with a decreased content of G-protein (G_{oxi}: inhibitory G protein; G_{oxs}: stimulatory G protein) and following impaired intracellular signalling; alterations in particular in M1 muscarinic receptors; upregulation of cannabinoid 1-receptor stimulation; altered plasma membrane cholesterol/phospholipid ratio; increased inhibitory effects of haemoxygenase, carbon monoxide, nitric oxide, and tumour necrosis factor-α; reduced density of potassium channels; changed function and fluxes through L-type calcium channels; altered ratio and function of collagens and titins. Many post-receptor effects are mediated by adenylyl cyclase inhibition or stimulation. PKA, protein kinase A).



| Cardiac morphology | Normal | Hypertrophy (Fibrosis, oedema) | Hypertrophy/ Dilatation |
|-----------------------------|-------------------------|--|--|
| Cardiac function | Normal | Diastolic dysfunction | Systolic dysfunction/ Cardiac failure |
| <i>Hepatic function</i> | Compensated cirrhosis | Compensated/Mild incompensated cirrhosis Ascites | Decompensated cirrhosis Ascites Renal dysfunction |
| <i>Systemic circulation</i> | Signs of vasodilatation | Hyperdynamic state | Hyperdynamic state/ Decreasing cardiac output |
| <i>Cardiac findings</i> | QT ↑ | QT↑↑, E/A ↓, DT↑, LVEF ↑ | QT↑, Dysynchronised electrical and mechanical systole, LAV and LVEDV↑, LVEF |

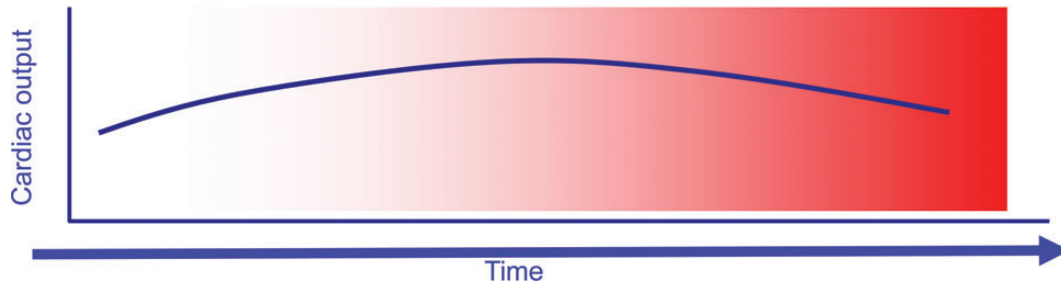


Figure 2 Potential impact of ‘cirrhotic cardiomyopathy’. Proposal for temporal relations between changes in cardiac morphology, cardiac and hepatic function, development of complications and changes in cardiac output during the course of the liver disease. DT, deceleration time; LAV, left atrial volume; LVEDV, left end-diastolic volume; LVEF, left ventricular ejection time.