

左卡尼汀对脓毒症心肌损伤的保护作用

幸泽茂 王滨 周丹 叶媛 陈伟峰 熊丽红 孟新科(深圳市第二人民医院急诊 ICU 深圳 518029)

摘要:目的 观察左卡尼汀在脓毒症合并心肌损伤患者中的保护作用。方法 将 29 例严重脓毒症患者分为治疗组(15 例)和对照组(14 例)。治疗组在综合治疗基础上加左卡尼汀治疗,对照组采用抗感染等综合治疗措施。在研究开始前及研究 d3、d7 抽血检测心肌肌钙蛋白 I(CTnI)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP),比较两组 ICU 住院死亡率。结果 ①治疗前 CTnI 水平 治疗组(3.24±2.8)ng/ml,对照组(2.48±1.69)ng/ml;NT-proBNP 水平 治疗组(13711.93±6260.07)pg/ml,对照组(11790.43±8879.37)pg/ml。两组间 CTnI 及 NT-proBNP 均较正常值升高,组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。②治疗 d3 CTnI 水平 治疗组(1.47±1.14)ng/ml,对照组(1.4±1.01)ng/ml;NT-proBNP 水平 治疗组(12194.73±7515.39)pg/ml,对照组(17202.29±7325.23)pg/ml。两组 CTnI 水平均有下降,对照 NT-proBNP 水平升高,但 CTnI 及 NT-proBNP 组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。③治疗 d7 CTnI 水平 治疗组(0.61±0.78)ng/ml,对照组(1.90±1.90)ng/ml;NT-proBNP 水平 治疗组(7413.47±6277.00)pg/ml,对照组(10958.57±6651.45)pg/ml。两组 CTnI 及 NT-proBNP 水平均有下降,治疗组的 CTnI 及 NT-proBNP 水平均较对照组下降明显,组间比较 CTnI 差异有统计学意义($P<0.05$),NT-proBNP 差异无统计学意义($P>0.05$)。④死亡率 两组均有 3 例死亡,ICU 住院死亡率分别为 20.00% VS 21.43%,死亡率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 左卡尼汀能够减轻脓毒症患者的心肌损伤,改善心功能,具有心肌保护作用。

关键词: 脓毒症 肌钙蛋白 I 心肌损伤 左卡尼汀

中图分类号 R631

文献标识码 B

文章编号 :1672-8351(2015)04-0110-02

The protective effect of L-carnitine in sepsis patients with cardiac injury

Xing Zemao Wang Bin Zhuo Dan Ye Yuan Cheng Weifeng Xiong Lihong Meng Xinke (Emergency Intension Care Unit , Shenzhen Second Hospital , Shenzhen , Guangdong 518029)

Abstract Objective To evaluate the protective effect of L-carnitine in the sepsis patients with Myocardial injury. Methods Retrospective analyse the levels of serum cardiac troponin I(CTnI)and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide(NT-proBNP) in sepsis patients with Myocardial injury from 2013 Nov to 2014 Dec at EICU.29 patients divided into treatment group and control group.The control group was given routine therapy ; the treatment group was given routine therapy and L-carnitine. CTnI and NT-proBNP was detected before treatment ,3th and 7th days after treatment.Results A significant difference was noted in CTnI between the two groups after therapy 7 days ($P<0.05$).There were no statistically significant difference in NT-proBNP and mortality rate.Conclusion L-carnitine can reduce the myocardial injury in patients with sepsis ,improve heart function.

Keywords:Sepsis CTnI Myocardial injury L-carnitine

脓毒症是由感染引起的全身炎症反应综合征,是 ICU 病房最常见的疾病之一,常伴有多器官损伤,临床表现为急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、心功能不全、急性肾损伤等。左卡尼汀是一种广泛存在于机体组织中的特殊氨基酸,临床上广泛应用于治疗冠心病、尿毒症等,而对治疗脓毒症的报道较少。本文回顾性分析了近一年我院急诊 ICU 收治脓毒症合并心肌损伤的情况,通过比较肌钙蛋白 I(CTnI)、N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)治疗前后的变化,观察左卡尼汀对脓毒症心肌损伤的保护作用。

1 资料与方法

1.1 病例资料:选择 2013 年 12 月~2014 年 11 月在我院急诊

ICU 住院的脓毒症患者,所有患者均符合 2001 年危重病医学会、欧洲危重病医学会、美国胸科医师协会、美国胸科学会、外科感染学会等关于全身性感染定义国际会议制定的脓毒症诊断标准(ACCP/SCCM2001)。入选标准:年龄大于 18 岁,符合脓毒症诊断标准,ICU 住院时间超过 7d。排除标准:急性心肌梗死、心肌病、风湿性心脏病、恶性肿瘤、HIV 感染、自动出院和放弃治疗、左卡尼汀剂量不足或疗程不足 7d、检测指标不全、7d 内死亡或合并其他疾病终末期。共 29 例患者纳入研究,年龄 22~87 岁,其中男性 18 例、女性 11 例。所有患者按是否使用左卡尼汀分为治疗组与对照组,治疗组男性 10 例,女性 5 例,平均年龄

2013,11(7):1143.

[4]付玉芬.妊娠高血压综合征防治方法对母婴预后的影响[J].国际医学卫生导报,2011,17(18):2263-2265.

[5]李琳.硝苯地平联合硫酸镁对妊娠高血压的治疗效果[J].医学信息,2012,10(7):176.

[6]彭飞.硝苯地平、酚妥拉明和硫酸镁三联用药治疗妊娠高血压的疗效观察[J].中国实用医药,2013,8(14):24-25.

[7]丁雪丽.探讨硝苯地平联合硫酸镁在治疗妊娠高血压疾病中的疗效[J].中国实用医药,2013,8(23):165-166.

[8]谢湘雄.硝苯地平控释片与硝苯地平缓释片治疗高血压的疗效比较[J].亚太传统医药,2012,8(8):170-171.

[9]董文霞.短效与长效硝苯地平治疗妊娠高血压的疗效对比[J].中国药业,2013,22(7):115.

[10]杨金干.妊娠期高血压疾病 298 例临床分析[J].中国社区医师,2013,17(4):112-113.

[11]王俊玲.妊娠期高血压的预防对策与治疗[J].内蒙古中医药,2013,32(30):70-71.

[12]潘文英,蓝根妹.综合护理干预在妊娠高血压患者中的应用[J].中国实用护理杂志,2011,27(30):31-32.

[13]赵永艳,唐慧艳.160 例妊娠期高血压疾病相关危险因素分析[J].中国妇幼保健,2011,26(16):2455-2456.

[14]崔柳柳.硫酸镁与酚妥拉明和硝苯地平联合治疗妊娠高血压综合症的疗效分析[J].现代医药卫生,2011,27(20):3119-3120.

[15]杜丹.硫酸镁联合硝苯地平治疗妊娠高血压综合症的疗效研究[J].中国临床合理用药,2012,5(11C):1.

[16]宋永菊.硫酸镁联合硝苯地平治疗妊娠高血压综合征 80 例的疗效分析[J].吉林医学,2012,21.

[17]范舒舒,许红雁,刘素云,等.妊娠高血压疾病患者血浆同型半胱氨酸及代谢相关因子的测定及其关系探讨[J].中国医药,2006,11:12-13.

[18]张桂英,张金海,柏向辉,等.长效硝苯地平治疗老年单纯收缩期高血压 72 例疗效分析[J].中原医刊,2002,29(10):39.

[19]孟康,陈韵岱,卢燕玲,等.长效硝苯地平控释片的平稳降压作用[J].心脏病学,2009,1(8):4-6.

(59.13±20.45)岁,对照组男性 8 例,女性 6 例,平均年龄(66.57±19.35)岁。两组患者在年龄上比较 $t=1.004$ $P=0.320$,性别组成上比较采用 Fisher 精确概率检验 $P=0.261$,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法及检测指标 两组患者按照脓毒症治疗指南采用抗感染等综合治疗;治疗组在抗感染等治疗基础上加用左卡尼汀 2g/d 静脉注射,疗程 7d。所有患者在治疗前、治疗后 d3 和 d7 采血送我院检验科检测血浆 CTnI 及 NT-proBNP 水平。

1.3 研究方法 采用回顾性分析方法,设计观察表格,逐份查阅病历,登记调查项目,对相关项目进行统计分析。

1.4 统计学方法 采用 SAS8.1 统计学软件进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示;分析比较两组数据间方差齐性,方差齐则组间比较采用等方差样本 t 检验,方差不齐则组间比较采用异方差样本 t 检验,率的比较采用 Fisher 精确概率法检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 CTnI 水平比较 两组在治疗前、治疗后 d3 CTnI 水平组间比较均无显著差异;d7 治疗组 CTnI 水平较对照组低,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$) 见表 1。

表 1 两组治疗前后 CTnI 水平比较($\bar{x}\pm s$)

CTnI(ng/ml)	治疗组(n=15)	对照组(n=14)	t 值	P 值
治疗前	3.24±2.80	2.48±1.69	-0.883	0.386
d3	1.47±1.14	1.40±1.01	-0.164	0.871
d7	0.61±0.78	1.90±1.90	2.381	0.029

2.2 治疗前后 NT-proBNP 水平比较 两组在治疗前、治疗后 d3 及 d7,治疗组 NT-proBNP 水平较对照组略低,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$) 见表 2。

表 2 两组治疗前后 NT-proBNP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

NT-proBNP(ng/ml)	治疗组(n=15)	对照组(n=14)	t 值	P 值
治疗前	13711.93±6260.07	11790.43±8879.37	-0.677	0.504
d3	12194.73±7515.39	17202.29±7325.23	1.815	0.081
d7	7413.47±6277.00	10958.57±6651.45	1.477	0.151

2.3 ICU 住院期间死亡率:两组均有 3 例死亡,ICU 住院死亡率分别为治疗组 20.00%、对照组 21.43%,经过 Fisher 精确概率检验 $P=0.349$,死亡率差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

严重脓毒症及其导致的多器官功能衰竭,是 ICU 患者死亡的重要原因。心脏是最常见的受损器官之一,表现为心肌损伤、心脏功能抑制。其机制尚不十分明确,目前认为与能量代谢障碍、心肌抑制因子、氧自由基及细胞凋亡等多种因素有关^[1]。临床主要表现为心室扩张及射血分数下降,心律失常,ST-T 改变,心脏传导阻滞,CTnI 及 NT-proBNP 升高等。CTnI 和 NT-proBNP 是临床常用的诊断心肌损伤及心功能抑制主要标志物,敏感性和特异性强,其水平与心肌损伤程度及患者的预后明显相关^[2,3]。本研究中所有患者 CTnI 和 NT-proBNP 水平均有不同程度升高,说明其心肌受到不同程度的损害。

能量代谢障碍是脓毒症心肌损伤重要一环,线粒体结构和功能异常是心肌能量代谢障碍的重要分子基础。脓毒症时,体内的抗氧化体系受到破坏,造成氧化应激,血清超氧化物歧化酶(superoxidismutase, SOD)活性下降,脂质过氧化产物丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量升高^[4],氧化应激产生大量活性氧(ROS)可直接攻击心肌线粒体膜脂,引起心肌线粒体膜的脂质过氧化损伤,影响线粒体电子传递链酶复合物活性。动物实验显示,脓毒症时心肌细胞线粒体超微结构遭到破坏,线粒体嵴

模糊、磷脂减少,电子传递链中细胞色素 C 氧化酶(Cytochrome oxidase, CCO)和琥珀酸脱氢酶(Succinate dehydrogenase, SDH)活性下降,抑制氧化磷酸化过程,导致 ATP 生成减少,引起线粒体功能异常和能量代谢障碍^[5-7]。

左卡尼汀是一种氧自由基清除剂。动物实验显示,氧化应激状态下,左卡尼汀能有效增加血清超氧化物歧化酶(SOD)活性,降低血清丙二醛(MDA)含量^[8]。通过清除自由基,抑制脂质过氧化反应,左卡尼汀能维持线粒体膜结构的相对稳定,使线粒体内氧化磷酸化得以顺利进行,从而改善心肌能量代谢,减轻心肌细胞损伤,对心功能有一定的保护作用。左卡尼汀另一主要功能是通过转运脂酰 CoA 进入线粒体,促进脂类代谢。在缺血、缺氧时,心肌细胞左卡尼汀含量减少,导致细胞内长链脂酰 CoA 堆积,脂肪酸 β 氧化障碍,补充左卡尼汀可使堆积的脂酰 CoA 进入线粒体,减少其对腺嘌呤核苷酸转位酶的抑制,使心脏重新以脂肪酸氧化供能为主,心肌细胞内能量代谢得以恢复^[9]。

本研究显示,d7 治疗组 CTnI 较对照组有明显下降,说明左卡尼汀对脓毒症患者心肌损伤具有一定的保护作用。NT-proBNP 水平虽有下降,但差异无统计学意义,可能与以下几点有关:①样本量不足,治疗后患者 NT-proBNP 水平虽有下降,但由于数据离散性较大,小样本量不足以反映两者之间的差异性。②部分患者床旁实施血液净化治疗,影响血浆中 NT-proBNP 水平,导致两组患者之间数值不能反映真实 NT-proBNP 水平^[10]。③本研究患者年龄偏大,不排除慢性心衰对 NT-proBNP 的影响。④疗程不足,多数脓毒症心肌损伤患者在 d7~d14 心功能开始恢复,1 周的治疗或许疗程不足,d7 以后检测 NT-proBNP 也许更能反映两组之间的差异。

综上所述,左卡尼汀对脓毒症心肌损伤具有一定的保护作用,其对脓毒症的治疗值得深入研究。

参考文献

- [1]赵志伶,樊巧鹰,汪宗昱,等.脓毒症心肌抑制的临床表现及发病机制研究进展[J].中华危重病急救医学,2014,26(7):525-528.
- [2]刘健,王洪霞,门昆.血清 N 末端脑钠肽前体水平与脓毒症预后的关系[J].中国危重病急救医学,2012,24(11):662-664.
- [3]张振辉,陶丽丽,陈伟燕,等.肌钙蛋白-I、B 型利钠肽、血乳酸对脓毒症心功能障碍患者严重程度及预后评估的价值[J].实用医学杂志,2014,30(9):1424-1426.
- [4]幸泽茂,熊丽红,张宪华,等. ω -3 多不饱和脂肪酸对重症脓毒症心肌损伤的保护作用[J].中国医师进修杂志,2013,36(22):9-11.
- [5]Lorigados CB, Soriano FG, Szabo C. Pathomechanisms of myocardial dysfunction in sepsis [J]. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, 2010, 10(3): 274-284.
- [6]刘琼,周发春,徐昉,等.参附注射液对腹腔感染脓毒症小鼠心肌能量代谢的保护作用研究 [J]. 重庆医科大学学报, 2009, 34(5): 547-550.
- [7]Ceylan-Isik AF, Zhao P, Zhang B, et al. Cardiac overexpression of metallothionein rescues cardiac contractile dysfunction and endoplasmic reticulum stress but not autophagy in sepsis [J]. J Mol Cell Cardiol, 2010 Feb, 48(2): 367-378.
- [8]官媛,单兆亮,郑强,等.左旋卡尼汀在犬心房急性电重构中的抗氧化作用[J].心脏杂志,2011,23(1):7-10.
- [9]唐克建.左卡尼汀的临床应用进展[J].河北联合大学学报(医学版),2012,14(6):799-801.
- [10]李月红,王茹,燕宇,等.以 FX60 透析器行血液透析患者氨基末端钠尿肽水平变化及其影响因素[J].临床内科杂志,2011,28(6):394-396.