

左旋卡尼丁对急性心肌梗死患者肌钙蛋白 T 和 C-反应蛋白的影响及意义

孙 晓¹, 李 潞¹, 赵红丽¹, 刘丽敏¹, 王 宇¹, 张 利²

【文章编号】1005-2194(2007)07-0533-03

【中图分类号】R5

【文献标志码】A

【摘要】目的 探讨左旋卡尼丁(L-CN)对急性心肌梗死患者肌钙蛋白 T(cTnT)和 C-反应蛋白(CRP)含量的影响。方法 2004年 1~12月在沈阳医学院附属沈洲医院住院治疗的急性心肌梗死(AMI)患者 25例,为试验组,给予 L-CN 4.0 g/d 共用 7 d 另选 AMI 患者 25例作为对照组。所有患者于用药前、用药第 3 天后,用药结束后检测 cTnT 和 CRP。并于用药前和用药结束后行超声心动图检查及心肌灌注显像分析。结果 用药前 cTnT 和 CRP 含量两组间差异无显著性意义($P > 0.05$)。用药第 3 天后试验组 cTnT 和 CRP 较对照组下降但差异无显著性意义;用药结束后试验组 cTnT 和 CRP 较对照组显著减低($P < 0.05$)。试验组在用药后左室射血分数(LVEF)较对照组明显改善($P < 0.05$),心肌缺损面积缩小($P < 0.05$)。结论 心肌梗死时给予 L-CN 治疗可降低血循环中 cTnT 和 CRP 含量,有利于心肌修复,缩小梗死面积。

【关键词】心肌梗死;左旋卡尼丁;肌钙蛋白;C-反应蛋白

Effect of L-carnitine on cardiac troponin T and C-reactive protein in patients with acute myocardial infarction

SUN Xiao^{*}, LI Lu, ZHAO Hong-li, et al^{*} Department of Cardiology, the Shenzhou Hospital Affiliated to Shenyang Medical College, Shenyang 110002, China

Abstract Objective To investigate the effect of L-carnitine(L-CN) on cardiac troponin T(cTnT) and C-reactive protein(CRP) in patients with acute myocardial infarction(AMI). **Methods** A total of 25 patients suffering from AMI (trial group) were given L-CN 4.0 g/d totally 7 days and control group were given placebo. cTnT and CRP were analyzed at baseline, given L-CN diet tert and run-out L-CN in all patients. Echocardiography and ⁹⁹TcMIBI myocardial imaging were performed. **Results** There was no difference between two groups at baseline ($P > 0.05$); the levels of cTnT and CRP of trial group were lower than control group when given L-CN diet tert ($P > 0.05$), but significantly lower than control group when run-out L-CN ($P < 0.05$). LVEF of trial group was significantly higher than control group ($P < 0.05$), and defect size decreased ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of cTnT and CRP in patients with AMI depress if given L-CN.

Keywords Myocardial infarction; L-carnitine; Cardiac troponin; C-reactive protein

左旋卡尼丁(L-carnitine, L-CN)是一种与脂肪酸代谢有关的化合物,它正常存在于人体内,具有携带长链脂肪酸通过线粒体膜的功能。组织内只有具备足够量的 L-CN,长链脂肪酸的酯化与 β -氧化才能顺利进行,否则将严重破坏细胞的能量代谢。心肌能量代谢障碍在心肌缺血发展过程中起着重要的作用,故冠状动脉粥样硬化所致的心肌缺血病变也可认为是一种“代谢性疾病”。补充 L-CN 可加速脂

肪酸的 β -氧化,改善心肌缺血时的异常代谢状况,增加葡萄糖的氧化利用,因此在急性心肌梗死(AMI)时给予 L-CN 治疗,可减少心肌细胞的坏死,降低肌钙蛋白 T(cardiac troponin T, cTnT)含量。本研究旨在应用 L-CN 治疗 AMI 患者,观察其对 cTnT 和 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)质量浓度的影响以及近期心功能变化。

1 对象与方法

1.1 对象 沈阳市沈洲医院心内科 2004年 1~12月住院治疗的 AMI 患者 50例,随机分为观察组、对照组,各 25例。AMI 诊断依据中华医学会心血管病分会等制定的诊断标

作者单位: 1 沈阳医学院附属沈洲医院心内科,辽宁 沈阳 110002(第一作者现工作于沈阳医学院奉天医院); 2 本溪市桓仁秋实医院心内科,辽宁 本溪 117200

E-mail sunxiao_124@163.com

准,包括:(1)典型的胸痛持续时间超过 30 min。(2)ST段上抬 > 0.2 mm。(3)血清心肌酶学升高超过正常 2 倍以上^[1]。排除单纯右心室心肌梗死、陈旧性心肌梗死、心源性休克、严重肝肾功能不全及急性脑血管病者。两组患者均未行介入治疗,并在年龄、性别、左心功能以及其他用药、治疗方面具有可比性 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 cTnT 和 CRP 测定 试验组自诊断 AMI 起给予 L-EN 4.0 g/d(商品名雷卡,常州兰陵制药有限公司提供),用药方法为每次 2.0 g 每日 2 次静脉注射,共使用 7 d 对照组给予安慰剂。所有入选患者于用药前,用药第 3 天后,用药结束后(第 8 天)空腹抽取肘静脉血 4 mL 送检 cTnT、CRP; CPR 采用免疫透射比浊法,使用美国 Beckman 公司药盒及 Array 360 计数仪进行测定。cTnT 采用双抗体夹心法,使用德国 Boehringer Mannheim 公司药盒。并分别于心肌梗死发病就诊时(用药前),AMI 后第 2、6、12、24、48、72 h 行血清肌酸激酶(CK)及其同工酶(CK-MB)测定。

1.2.2 超声心动图检查 于用药前及用药结束后分别行超声心动图检查,行常规系列标准切面检查,测量左心室舒张末期容积(LVEDV),左心室收缩末期容积(LVESV),计算左心室射血分数(LVEF)值,并以体表面积校正左心室舒张末期容积指数(LVEDVI)和左心室收缩末期容积指数(LVESVI),且均取 3 个不同心动周期测定值的平均值。所有测量由同一观察者完成,其本身的观察变异性为 8.1%。

1.2.3 单光子发射计算机断层成像术(SPECT)心肌灌注显像分析 试验组和对照组各有 10 例患者知情同意后行

该项检查。分别于用药前及用药结束后以 MG 双探头 SPECT(GE 公司)实施静息状态下⁹⁹Tc-M BI 心肌血流灌注显像,以 Bulleye 法测定充盈缺损,表示为 ES=总的缺血范围/左心室总面积 × 100%,SS=缺损区平均像素值 × 缺损区像素数。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 11.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 用药前后 cTnT 和 CRP 质量浓度的变化 在用药前 cTnT 和 CRP 两组间差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。于用药第 3 天后观察组 cTnT 较对照组下降,但差异无显著性意义 ($P > 0.05$);在用药结束后观察组 cTnT 较对照组显著减低 ($P < 0.05$)。CRP 与 cTnT 相似,用药第 3 天后观察组 CRP 较对照组下降 ($P > 0.05$),在用药结束后观察组 CRP 较对照组显著减低 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 用药前后 CK 和 CK-MB 比较 如表 2 所示,在用药前,AMI 后 2、6、12、24 h CK 和 CK-MB 两组间差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。但在 AMI 后 72 h 观察组 CK 值明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

2.3 超声心动图及心肌灌注显像结果 如表 3 所示,观察组在用药后 LVEF、ES 及 SS 较用药前明显改善 ($P < 0.05$),同对照组相比,两组用药前各指标差异无显著性意义 ($P > 0.05$);但在用药后观察组 LVEF、ES 及 SS 均明显改善 ($P < 0.05$)。

表 1 观察组和对照组 cTnT 和 CRP 用药前后比较 ($\bar{x} \pm s$)

	cTnT ($\mu\text{g/L}$)			CRP (mg/L)		
	用药前	用药第 3 天后	用药结束	用药前	用药第 3 天后	用药结束
观察组 ($n = 25$)	0.46 ± 0.21	0.26 ± 0.15	0.16 ± 0.09 ¹⁾	4.54 ± 0.68	2.69 ± 0.55	2.06 ± 0.46 ¹⁾
对照组 ($n = 25$)	0.48 ± 0.17	0.31 ± 0.20	0.29 ± 0.11	4.32 ± 0.53	3.85 ± 0.64	2.99 ± 0.75

注:与对照组比较,1) $P < 0.05$

表 2 观察组和对照组 CK 和 CM-MB 用药前后比较 ($\bar{x} \pm s$)

	用药前	AMI 后 2 h	AMI 后 6 h	AMI 后 12 h	AMI 后 24 h	AMI 后 48 h	AMI 后 72 h
观察组 ($n = 25$)							
CK (U/L)	1 036.2 ± 510.3	1 257.6 ± 622.8	1 423.5 ± 624.3	1 684.3 ± 697.1	1 700.9 ± 682.3	852.5 ± 426.1	325.1 ± 183.6 ¹⁾
CK-MB (U/L)	105.5 ± 40.1	115.6 ± 46.7	125.1 ± 50.6	189.4 ± 56.7	152.2 ± 48.0	80.4 ± 39.5	50.4 ± 28.8
对照组 ($n = 25$)							
CK (U/L)	1 085.0 ± 517.8	1 248.1 ± 600.9	1 622.4 ± 621.8	1 725.8 ± 699.5	1 987.1 ± 854.3	1 063.4 ± 642.9	585.6 ± 241.0
CK-MB (U/L)	113.3 ± 49.2	125.4 ± 46.6	144.9 ± 51.1	206.3 ± 56.9	169.7 ± 60.2	85.6 ± 45.7	52.3 ± 29.7

注:与对照组比较,1) $P < 0.05$

表 3 观察组和对照组用药前后超声心动图及心肌灌注显像结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

	LVEDV I (mL/m ²)	LVESV I (mL/m ²)	LVEF (%)	ES (%)	SS
观察组 (n = 25)					
用药前	93.5 ± 11.0	55.4 ± 8.6	42.5 ± 6.9	0.51 ± 0.12	145.36 ± 23.65
用药结束	86.2 ± 10.8	50.5 ± 9.1	47.2 ± 3.8 ¹⁾²⁾	0.35 ± 0.08 ¹⁾²⁾	118.21 ± 26.55 ¹⁾²⁾
对照组 (n = 25)					
用药前	95.3 ± 12.4	54.7 ± 8.4	42.0 ± 6.2	0.52 ± 0.09	150.28 ± 26.61
用药结束	89.2 ± 12.5	52.6 ± 8.8	43.6 ± 6.8	0.48 ± 0.10	135.00 ± 25.35

注: 与对照组比较, 1) $P < 0.05$ 与用药前比较, 2) $P < 0.05$; ES, SS 研究例数观察组与对照组各为 10 例

3 讨论

本研究结果提示在心肌梗死时给予 L-CN 治疗可降低循环中的 cTnT 和 CRP, 减轻心肌细胞损伤, 提高心肌细胞存活率, 改善心功能。

CRP 在肝脏中合成, 心肌坏死或感染激活炎症反应由炎性细胞素原白介素-6 介导, 使血浆 CRP 浓度增高。在组织损伤后 22 h CRP 增高, 且 CRP 与梗死范围和 CK-MB 增高呈正相关, 即心肌组织损伤范围越大, CRP 值就越高。

cTnT 对心肌损伤有较高的灵敏性和特异性, 它反映心肌细胞坏死后胞浆成分释放入血的特性。冠状动脉血流的减少可以导致由长链脂肪酸氧化供给能量的减少, 外源性给予 L-CN 可通过改进线粒体呼吸系统使缺血心脏得到再灌注而促使心肌细胞恢复功能^[2]。L-CN 参与线粒体脂肪酸转运并调节线粒体高能磷酸根的交流, 刺激丙酮酸脱氢酶活性而促进丙酮酸进入酸循环。因为心脏不能合成 L-CN, 所以需要外源性供给, 缺血时心肌总 L-CN 和游离 L-CN 含量下降, 乙酰基辅酶 A 聚集会抑制腺苷核苷酸转位酶和丙酮酸脱氢酶的活性, 给予 L-CN 可以逆转这一抑制。Pagnoli 等^[3]发现在心肌梗死患者中, 心肌中 L-CN 含量在健康组织中较高, 在梗死和坏死区域显著下降。故心肌梗死时给予 L-CN 可改善梗死和坏死区心肌能量代谢, 减少 cTnT 和 CRP 的释放。

本研究通过超声心动图和核素心肌灌注显像评价心肌梗死患者给予 L-CN 后心功能和存活心肌情况, 发现补充外源性 L-CN 可以使心肌梗死患者近期内心功能得到改善, LVEF 增加, 并可以提高心肌细胞存活率, 心肌缺损面积缩小。近年来对 L-CN 的研究发现, L-CN 亦作为一种有效的氧自由基清除剂, 在缓解氧化应激、减少脂质过氧化中均具有明显的保护作用, 故可减轻心肌缺血再灌注损伤, 使心肌微循环得到有效再灌注, 心肌细胞存活率增加。相反, 当 L-CN 缺乏时, 自由基的清除能力降低, 自由基堆积致使心肌机械功能和代谢功能进一步受损^[4]。此外, L-CN 在对缺血性心脏病的作用中, 除了优化心肌能量代谢外, 抑制心肌细胞凋亡可能是保护缺血再灌注心肌的重要机制^[5]。

近期的大规模临床试验 CEM ID 的结果提示, L-CN 可明显改善心肌梗死后患者的心功能, 降低病死率, 缩小梗死面积^[6]。外源性 L-CN 能平衡心肌细胞能量代谢障碍, 防止自由基堆积, 改善心肌缺血损害, 补充 L-CN 可促进糖氧化, 减少脂肪的摄取和氧化, 使血中葡萄糖、甘油三酯、胆固醇含量降低; 同时 L-CN 可有效改善心肌局部缺血, 减轻心肌细胞内钙超载, 从而减少心律失常的发生, 这些均有利于受损心肌的修复, 缩小梗死面积, 故对于心肌梗死患者给予 L-CN 治疗大有益处^[7]。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编委会, 中国循环杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 710-725.
- [2] Calvani M, Reda E, Arrighi ME. Regulation by carnitine of myocardial fatty acid and carbohydrate metabolism under normal and pathological condition [J]. Basic Res Cardiol 2000; 95(2): 75-83.
- [3] Pagnoli LG, Corsi M, Vilaschi S et al Myocardial carnitine deficiency in acute myocardial infarction [J]. Lancet 1982; 1419-1420.
- [4] Vimani A, Gaetani F, Inan S et al The protective role of L-carnitine against neurotoxicity evoked by drug of abuse, methamphetamine could be related to mitochondrial dysfunction [J]. Ann N Y Acad Sci 2002; 965: 225-232.
- [5] Vesco G, Ravara B, Gobbo V, et al L-carnitine a potential treatment for blocking apoptosis and preventing skeletal muscle myopathy in heart failure [J]. Am J Physiol Cell Physiol 2002; 283(3): 802-810.
- [6] Cobonna P, Lliceto S Myocardial infarction and left ventricular remodeling result of the CEDM trial [J]. Am Heart J 2000; 139 (suppl 2): 124-130
- [7] 王玉堂, 闫俊瑾, 单兆亮, 等. 左旋卡尼丁对犬心房急性缺血诱发电生理变化的影响 [J]. 中国实用内科杂志, 2006, 8(26): 609-611.

2006-12-10 收稿 2007-01-05 修回 本文编辑: 高森