

老年急性心肌梗死患者血浆游离卡尼汀水平的测定及临床意义

王咏梅¹, 殷仁富², 吴宗贵²

(1. 中国人民解放军第 85 医院 介入科, 上海, 200052; 2. 第二军医大学附属长征医院心内科, 上海, 200003)

摘要: 目的 探讨老年急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者血浆游离卡尼汀(plasma free-carnitine, PFC)水平的变化及临床意义。方法 用放射性同位素酶测定法测定 50 例 AMI 患者的 PFC 水平, 并与 50 例冠状动脉造影正常的对照者作比较。结果 AMI 患者入院时的 PFC 水平为(96.24±98.33) μmol/L, 高于对照组(52.94±14.12) μmol/L ($P < 0.05$)。2 周后 AMI 患者 PFC 水平下降至(62.13±31.52) μmol/L, 与入院时相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而与对照组相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 且其中有 16% (8/50 例) 的患者 PFC 水平低于 40 μmol/L。结论 患 AMI 后 PFC 水平可呈现一过性升高, 随之下降, 有部分患者 PFC 水平低于正常。提示患 AMI 后可能因细胞坏死导致细胞内卡尼汀释放入血而使 PFC 水平升高, 随后恢复正常。但也有部分患者心肌梗死后可能存在体内卡尼汀缺乏, 为卡尼汀治疗 AMI 提供临床依据。

关键词: 急性心肌梗死; 左-卡尼汀

中图分类号: R 542.2 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2011)11-0032-03

The clinical significance of the plasma free carnitine level in the senile patients with acute myocardial infarction

WANG Yong-mei¹, YIN Ren-fu², QIU Shao-hua²

(1. The 85th Hospital of CPLA, Shanghai 200052,

2. Changzheng Hospital Affiliated to the Second Military Medical University, Shanghai, 200003)

ABSTRACT: Objective To investigate the change of plasma free carnitine level (PFC) in senile patients with acute myocardial infarction(AMI). **Methods** M PFC was measured with radiochemical enzymatic assay in 50 senile patients with AMI and 50 controls. **Results** It was observed that PFC level was increased significantly to(96.24±98.33) μmol/L after onset of AMI compared to the controls [(52.94±14.12) μmol/L, $P < 0.05$]. But the PFC level was decreased to[(62.13±31.52) μmol/L, $P < 0.05$] after 2 weeks, and 16% of the patients were with a low PFC level under 40μmol/L. **Conclusion** The result of this study suggests that AMI may induce cardiac carnitine release and carnitine deficiency in cardiac tissue. It is suggested that supplement of L-carnitine maybe useful for the patients with AMI.

KEY WORDS: myocardial infarction, acute; L-carnitine

卡尼汀是一种天然氨基酸,能促进脂肪酸进入线粒体氧化,在心肌能量代谢中起重要作用。已经发现冠心病患者实验性急性心肌缺血会导致心肌细胞内的卡尼汀向外释放^[1],缺血和梗死区域的心肌细胞均存在卡尼汀的丢失^[2],导致继发性卡尼汀缺失,加重心肌能量代谢的紊乱和心肌能量生成障碍。研究缺血性心脏病患者急性缺血发作时的血浆游离卡尼汀浓度(plasma free-carnitine, PFC)的变化,将有助于了解体内及心肌细

胞卡尼汀代谢的变化。本文通过观察 50 例老年急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者 PFC 的变化,进一步探讨缺血性心脏病患者体内卡尼汀代谢改变的临床意义。

1 资料和方法

1.1 资料

选择住院收治的 AMI 患者 50 例,其中男 36 例,女 14 例,平均年龄(73.0±5.3)岁(64~

84 岁)。根据下列标准确诊 AMI: ①胸骨后或心前区疼痛持续 30 min 以上; ② 18 导联心电图至少 2 个相邻导联出现典型的 ST 段、T 波演变过程、或病理性 Q 波; ③磷酸肌酸激酶(CK)及其 MB 亚型(CK-MB)达到诊断标准。所有 AMI 患者入院后均接受心电监护、吸氧及严格的药物治疗(给予溶栓、抗凝、抗血小板、扩血管、降脂、血管紧张素转换酶抑制剂或 β 受体阻滞剂), 部分患者接受了经皮冠状动脉介入术。另选取疑似冠心病但冠状动脉造影正常的 50 例患者作为对照组, 其中男 26 例, 女 24 例, 平均年龄(67.2 \pm 5.7) 岁(60~78 岁)。

1.2 观察指标

AMI 患者在入院时(发病 < 3 d) 及治疗 2 周后抽取静脉血, 将血浆分离, 低温冻存待测 PFC。对照组患者在入院时静脉采血。所有患者在住院期间均接受了常规生化、血脂、心电图及冠脉造影检查。冠脉狭窄定义为血管管径狭窄程度 \geq 50%; 血管管径狭窄程度 < 50% 时称为血管病变。

1.3 PFC 的检测方法

采用放射性同位素酶化学法^[3], 取 0.5 mL 血浆, 分别用 HLO₄ (300 g/L) 和 HEPES/KOH (Ph 7.3) 处理后, 取上清用于 L-卡尼汀的检测。用 0.15 mol/L HEPES/KOH(Ph7.3)、2.5 mmol/L Na₂S₂O₆, 31 μ mol/L 乙酰辅酶 A 和 31mg/L 卡尼汀乙酰转移酶配成反应混合液。取反应混合液 0.8 mL, 加入 0.2 mL 处理后的样本, 混合, 置室温孵育 30 min, 加入 0.5 mL 树脂悬浮液, 立即反复混匀 9 000 r/min 离心 5 min。取上清液 0.8 mL, 加液闪液 7.2 mL, 混匀后, 在 Beckman 液闪

仪上计数。设立空白管和标准管, 所有标本均复管测定。本法最小可测范围是 2.5 μ mol/L, 批内误差 3.5% ($n=6$), 批间误差 4.1% ($n=6$)。

1.4 统计学方法

数据用例数平均数 \pm 标准差($x \pm s$) 表示, 计量资料比较采用组间或配对 t 检验($P < 0.05$ 表示差异有统计学意义); 计数资料比较采用 Fisher 确切概率法。所有数据均用 SPSS12.0 for Windows 软件进行统计学处理。

2 结果

2.1 AMI 患者血浆游离卡尼汀水平变化

AMI 患者入院时的 PFC 水平(PFC 1) 高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 但经 2 周治疗后 PFC 水平(PFC 2) 明显下降, 与 PFC1 相比差异有统计学意义($P < 0.05$), 虽然仍高于对照组, 但与对照组相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$) (表 1)。

表 1 两组 AMI 患者血浆游离卡尼汀水平比较
($x \pm s$, μ mol/L)

组别	例数	PFC 1	PFC 2
AMI 组	50	96.24 \pm 98.33 [*]	63.12 \pm 31.52 [△]
对照组	50	52.94 \pm 14.12	-

注: 与对照组相比, ^{*} $P < 0.05$; 与 PFC1 相比, [△] $P < 0.05$ 。

2.2 AMI 患者血浆游离卡尼汀水平的分布范围

从表 2 可见, AMI 组患者入院时无 1 例 PFC < 40 μ mol/L, 而有 24% 的患者 PFC > 100 μ mol/L。但经 2 周治疗后, 仅有 8% 的患者 PFC 水平仍 > 100 μ mol/L, 呈现高水平; 却有 16% 的患者 PFC < 40 μ mol/L。经 Fisher 概率法两两比较, 差异有统计学意义($P = 0.01$)。

表 2 AMI 组及对照组 PFC 的分布范围[例(%)]

分组	例数	PFC < 40 μ mol/L	PFC 40~100 μ mol/L	PFC > 100 μ mol/L
对照组	50	4(8)	44(88)	2(4)
AMI 组 PFC1(入院时)	50	0(0)	38(76)	12(24)
AMI 组 PFC2(治疗 2 周后)	50	8(16)	38(76)	4(8)

3 讨论

AMI 是最易引起心肌能量代谢改变的缺血性心脏病之一, AMI 发生时, 由于动脉粥样硬化斑块的破裂, 继发血栓形成, 使心肌血流突然完全中断, 导致急性心肌缺血和缺氧。此时, 梗死区心肌细胞脂质代谢和糖代谢明显障碍, 能量耗竭; 而

缺血区域的心肌细胞脂质代谢和糖代谢也发生明显改变, 葡萄糖转运、糖原分解和糖酵解增加, 血乳酸水平升高; 脂肪酸代谢受抑, 循环中游离脂肪酸(free fatty acid, FFA) 浓度升高, 心肌细胞线粒体内的酯酰 CoA 和酯酰卡尼汀等有害中间产物蓄积, 对心肌功能造成损害, 并可引起致命性心律失常^[4]。AMI 后的溶栓治疗或血栓自溶后的缺

血-再灌注亦可引起循环中 FFA 的升高,加重心肌细胞的损伤。

左旋卡尼汀(L- carnitine, L- CN)是 3- 羟基- 4- 三甲胺丁酸具有活性的左旋异构体,是体内调节心肌糖、脂质代谢的重要物质^[5]。L- CN 能将活性长链脂肪酸从胞质转移至线粒体基质,加速其氧化,为心肌细胞提供活动所需的能量——三磷酸腺苷(ATP)。此外,L- CN 也能调节心肌细胞葡萄糖代谢,促进葡萄糖有氧化,以增加心肌细胞 ATP 的供应。已经发现冠心病患者通过心房起搏诱导急性心肌缺血时会导致心肌细胞内的卡尼汀向血液释放^[1]。实验动物和人心肌活检也提示,在缺血和梗死心肌,受累心肌细胞内的卡尼汀快速耗竭,心肌细胞内总卡尼汀和游离卡尼汀水平均下降^[2]。当卡尼汀缺乏时,脂肪酸的 β 氧化严重受抑,潜在有毒的酯酰 CoA 和 FFA 在心肌细胞内蓄积,而心肌细胞的能量代谢从脂肪酸的 β 氧化转化为葡萄糖的无氧酵解,心肌能量生成障碍,心肌细胞内 ATP 和磷酸肌酸明显减少,致心肌机械功能和代谢功能损害。

本文研究显示,AMI 患者发病时 PFC 会短暂升高,但 2 周后浓度普遍回落接近正常水平,其中 16% 的患者 PFC 甚至降至 40 $\mu\text{mol/L}$ 以下。这一结果可能提示在 AMI 发生后,发生梗死和缺血心肌细胞内的卡尼汀一过性释放入血,使外周血中卡尼汀水平升高,但心肌组织的缺血又可能导致心肌细胞内的卡尼汀缺乏,这可能与 AMI 患者 2 周后 PFC 低于正常水平有关。卡尼汀缺乏或减少是影响心肌能量代谢并造成心脏功能受损的重要因素之一。

代谢治疗已经成为缺血性心脏病的一种新的治疗手段。有关卡尼汀治疗 AMI 的 CEDIM 试验等临床研究显示,在 AMI 发生后早期应用 L- CN,不但可以减少心肌 CK、CK- MB 的释放,缩小梗死面积,还可以阻止 AMI 后的心脏扩大、左室重构,减少恶性心律失常的发生,降低病死率^[5- 7]。L- CN 还可增加缺血-再灌注后的心肌糖代谢,有益于改善心功能^[8]。本文的研究结果亦提示,AMI 患者血浆 PFC 升高和随之下降,可能存在心肌卡尼汀的丢失和继发性的卡尼汀缺乏,为 AMI 患者给予 L- CN 治疗提供临床依据。

参考文献

- [1] Bartels G L, Remme W J, Scholte H R. Acute myocardial ischemia induces carnitine release in man[J]. Eur Heart J, 1997, 18: 84.
- [2] Spagnoli L G, Corsi M, Vlaschi S, et al. Myocardial carnitine deficiency in acute myocardial infarction[J]. Lancet, 1982, 1: 116.
- [3] 王咏梅,殷仁富,吴宗贵,等.左旋卡尼汀对老年糖尿病合并高血压患者糖脂代谢的影响[J].中华老年心脑血管病杂志. 2002, 4(4): 222.
- [4] 殷仁富,陈金明.卡尼汀与心肌能量代谢.心肌能量学——代谢与治疗[M].上海:第二军医大学出版社,2002: 229.
- [5] Colonna P, Iliceto S. Myocardial infarction and left ventricular remodeling: result of the CEDIM trial. Carnitine Ecardiografia Digitalizzata Infarto Miocardico[J]. Am Heart J, 2000, 139(2 Pt 3): S124.
- [6] Singh R B, Niaz M A, Agarwal P, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of L- carnitine in suspected acute myocardial infarction[J]. Postgrad Med J. 1996, 72(843): 45.
- [7] Rizzon P, Biasco G, Boscia F, et al. High doses of L- carnitine in acute myocardial infarction: metabolic and antiarrhythmic effects[J]. Eur Heart J. 1989, 10: 502.
- [8] Lopaschuk G. Regulation of carbohydrate metabolism in ischemia and reperfusion[J]. Am Heart J, 2000, 139(suppl): S115.

ml 通 知

《江苏继续医学教育通讯》开展继续医学教育项目的通知

1. 参加对象: 全国各级医院各类专业技术人员、护理人员。
 2. 学习形式: 函授与自学相结合
 3. 学习材料: 临床医学专业技术人员的教材为《江苏继续医学教育通讯(综合版)》,护理人员为《江苏继续医学教育通讯(护理版)》。学员将每期的考试试题答案寄至《实用临床医药杂志》编辑部继续医学教育办公室。编辑部将组织有关专家审阅考卷。
 4. 学分授予: 认真学完所有材料、按期完成作业者,将按所学专业授予相应的 II 类学分,全年累计可授予 II 类继续教育学分 10~ 12 分。
 5. 报名方法: 参加者可向所在医院的科教处或护理部报名,也可直接向《实用临床医药杂志》编辑部继续医学教育部报名。
 6. 收费标准: 每位学员收费共计 100 元。请参加的学员在报名时将学习费用连同报名表一同寄(汇)至《实用临床医药杂志》继续教育部。
- 编辑部地址: 江苏省扬州市淮海路 11 号 电话: 0514- 87978807 邮政编码: 225001