

· 论著 ·

左卡尼汀对心肌梗死患者PTCA术后心肌活性的影响

刘晓红, 张锦, 来春林, 贺业新

【摘要】目的 研究左卡尼汀对心肌梗死患者经皮腔内冠状动脉成形术(PTCA)前后心肌活性的作用。**方法** 将心肌梗死后行PTCA的患者40例随机分为两组, 一组为对照组(常规治疗, $n=20$), 另一组为左卡尼汀组(常规治疗+左卡尼汀, $n=20$)。所有患者在PTCA治疗前及治疗6个月后采用磁共振灌注及延迟成像扫描评价透壁率; 同时检测血清基质金属蛋白酶9(MMP-9)、超敏C反应蛋白(hs-CRP), 观察其在治疗前后的变化。**结果** 两组患者治疗后左室射血分数(LVEF)较治疗前均有明显改善, 对照组(51.2 ± 14.5)% vs. (42.6 ± 15.2)%, 左卡尼汀组(55.7 ± 15.1)% vs. (43.1 ± 16.7)% ($P < 0.05$), 以左卡尼汀组LVEF改善更加显著($P < 0.05$)。40例患者首过期心肌灌注改善33例, 占82.5%。延迟期心肌增强面积减少38例, 占95%。两组患者治疗6个月后血清MMP-9、hs-CRP水平均低于治疗前($P < 0.01$), 以左卡尼汀组降低更为明显($P < 0.05$)。**结论** 左卡尼汀可改善心肌能量供应, 进而改善心肌细胞功能。

【关键词】 心肌梗死; 磁共振; 心肌活性; 左卡尼汀; 致动脉粥样硬化因子

【中图分类号】 R542.22 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-4055(2013)03-0249-03

The effect of L-carnitine on myocardial viability of patients with myocardial infarction after PTCA

LIU Xiao-hong*, ZHANG Jin, LAI Chun-lin, HE Ye-xin. Department of Cardiology, People's Hospital of Shanxi Province, Taiyuan 030012, China.

Corresponding author: LIU Xiao-hong, E-mail: Docliuxh@163.com

【Abstract】 Objective To study the the curative effect of L-carnitine on the patients with myocardial infarction after percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA). **Methods** The patients with myocardial infarction who took the PTCA($n=40$) were randomly divided into control group (with routine treatment, $n=20$) and L-carnitine group (with routine treatment and L-carnitine, $n=20$). Before and 6 months after PTCA, the results of De-MRI were reviewed and transmural rate was analyzed. The changes of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were observed at the same time. **Results** After PTCA, the left ventricular ejection fraction (LVEF) was significantly improved in two groups, (51.2 ± 14.5)% vs. (42.6 ± 15.2)% in control group, and (55.7 ± 15.1)% vs. (43.1 ± 16.7)% in L-carnitine group ($P < 0.05$), which was more significant in L-carnitine group ($P < 0.05$). In 40 patients, myocardial perfusion was relieved in 33 (82.5%) at first-pass period, and enhanced myocardial area was decreased in 38 (95%). After 6 months, the levels of MMP-9 and hs-CRP were lower than before the treatment ($P < 0.01$), which was more significant in L-carnitine group ($P < 0.05$). **Conclusion** L-carnitine could improve the energy supplies of cardiomyocytes and so the functions.

【Key words】 Myocardial infarction; Magnetic resonance; Myocardial viability; L-carnitine; Pro-atherosclerotic risk factors

随着冠状动脉介入治疗技术的日趋成熟, 现代冠心病的治疗已进展为冠脉血运重建加药物治疗, 以更好地拯救顿抑心肌、改善心脏功能, 改善预后, 提高生活质量。左卡尼汀是心肌能量代谢过程的一种重要的内源性物质, 在心肌缺血时内源性左卡尼汀减少, 影响心肌正常供能。补充外源性左卡尼汀可改善心肌细胞能量供应, 从而改善心肌细胞功能。磁共振灌注及延迟成像技术作为一种无创、可重复的检查手段可以对心肌缺血程度及心肌活性做出较为准确的判断, 用于心肌梗死患者的病情及预后判断可发挥其独特的作

用。致动脉粥样硬化因子血清基质金属蛋白酶9(MMP-9)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)作为判断冠心病炎症反应程度的判断指标, 其与心肌活性的相关性仍待研究。本研究拟利用磁共振成像技术来观察在心肌梗死患者经皮冠状动脉腔内血管成形术(PTCA)前后心肌存活情况, 并对左卡尼汀的临床疗效进行分析。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择2010年5月至2012年2月确诊心肌梗死并行冠脉PTCA术的患者40例, 其中男28例, 女12例, 平均年龄61岁。随机将患者分为两组, 对照组($n=20$)采用常规治疗[包括阿司匹林和(或)氯吡格雷、硝酸酯药物、他汀类药物和(或) β 受体阻滞剂], 左卡尼汀组($n=20$)在常规治疗基础上联合左卡尼汀治疗

基金项目: 山西省卫生厅科技攻关项目(20100205)

作者单位: 030012 太原, 山西省人民医院心内科(刘晓红, 张锦, 来春林), 山西省人民医院心内科核磁室(贺业新)

通讯作者: 刘晓红, E-mail: Docliuxh@163.com

doi: 10.3969/j.1674-4055.2013.03.012

(商品名:雷卡,常州兰陵制药有限公司生产,国药准字H20000543) 3.0 g加入5%葡萄糖(糖尿病患者使用生理盐水) 250 ml静脉滴注, 2~3 h内滴完(qd, 2周); 而后继续口服左卡尼汀(商品名:东维力,东北制药集团生产,国药准字H19990372) 1g (tid), 6月。所有患者均签署知情同意书。

心肌梗死诊断标准^[1]: 肌钙蛋白增高, 并有至少1项心肌缺血的证据: 包括心肌缺血临床症状、心电图出现新的ST段改变或左束支传导阻滞、心电图出现病理性Q波。排除标准: 严重心律失常; 扩张型心肌病; 心包积液; 恶性肿瘤; 呼吸系统疾病; 安装心脏起搏器者。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及测定 于入院次日及6个月后清晨空腹采肘静脉血4 mL, 采用免疫散射比浊法测定hs-CRP。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定MMP-9。

1.2.2 MRI扫描与分析 在PTCA术前技术后6个月时, 采用1.5 T超导磁共振成像仪(Avanto, 德国西门子公司), 最大梯度场45 mT/m, 最大梯度切换率200 mT/m·ms, 采用8通道体表线圈和6通道脊柱线圈。对比剂为钆喷葡胺(Magnevist)。常规扫描包括快速自旋回波序列观察心脏和大血管的形态结构。电影心血管造影采用回顾性心电门控真实稳态自由进动梯度回波序列, 测量左室舒张末容积(LVEDV)、左室收缩末容积(LVESV), 并进一步计算左室射血分数(LVEF)。对比剂增强心肌首过灌注以0.1 mmol/kg、4~5 ml/s流速注射对比剂, 完成后追加20 ml生理盐水, 注射与扫描同时开始, 采用TSENSE EPIGRE序列。首过扫描结束后立即以2 ml/s的流速追加0.1~0.15 mmol/kg剂量的对比剂, 同时追加20 ml/s生理盐水, 15 min后行相位敏感反转恢复的T1WI扫描。左室各节段心肌延迟增强分级标准: 0级: 透壁率0%, 无延迟; 1级, 透壁率<25%; 2级: 透壁率25%~50%; 3级, 透壁率51%~75%; 4级: 透壁率>75%; 共5个等级。左室心肌被分为6个基底段、6个室中段、4个远段和一个心尖段。采用17节段法对结果进行分析。由两名经验丰富的核磁室医师分别独立分析, 不一致结果由第三名医师分析确定。

1.3 统计学分析 所有资料均用SPSS13.0软件包进

行统计学处理, 计量资料采用均数±标准差。两组均数的比较采用成组的t检验, 同组治疗前后比较采用配对t检验, 计数资料用卡方检验。 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 两组患者血清MMP-9、hs-CRP值比较 两组患者在治疗6个月后血清MMP-9、hs-CRP水平均低于治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 治疗后左卡尼汀组血清MMP-9、hs-CRP水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表1)。

2.2 治疗前后左室射血分数比较 两组患者治疗后LVEF较治疗前均有明显改善, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后左卡尼汀组较对照组LVEF有改善, 有统计学差异($P < 0.05$, 表1)。

2.3 PTCA术后6个月心肌活性的比较分析 治疗后核磁结果显示40例患者首过期心肌灌注改善33例, 占82.5%。延迟期心肌增积减少38例, 占95%。

3 讨论

心肌梗死之后出现的心功能不全已经成为巨大的社会负担和经济负担, 而心肌梗死后早期行PTCA开通罪犯血管, 可挽救缺血心肌, 减少心肌梗死的范围及程度。心肌梗死后早期PTCA治疗加上完备的药物治疗日渐成为当今冠心病心肌梗死治疗的共识。左卡尼汀作为一种内源性心肌能量代谢所必需的物质, 其是否能更进一步改善心肌的代谢及活性值得关注。

近年来, 通过心肌活性判断预后、指导治疗是冠心病治疗领域的另一个热点。心脏磁共振灌注及延迟成像技术以其无创、方便、准确性高、可重复性好等优点逐步受到重视。心肌灌注首过相及心肌灌注延迟时相MRI, 可用于判断存活心肌是影像学的研究热点之一。梗死心肌呈首过期灌注减低^[3], 原因可能是心肌缺血或(和)梗死区微循环损害, 使对比剂无法或很少进入心肌梗死区, 导致心肌梗死区心肌信号强度低于正常灌注心肌。而延迟时相呈现明显强化^[4], 原因是对比剂进入梗死区心肌细胞内, 排出延迟, 使其信号强度明显高于正常心肌, 这提示心肌细胞已死亡。大量的实验证实心脏磁共振灌注及延迟成像技术与心肌核素显像有很好的相关性^[5,6],

表1 各组血清MMP-9、hs-CRP含量及LVEF水平比较

分组	入院时			6个月时		
	MMP-9 (ng/ml)	hs-CRP (mg/l)	LVEF (%)	MMP-9 (ng/ml)	hs-CRP (mg/l)	LVEF (%)
对照组 (n=20)	6.68 ± 6.19	18.99 ± 1.55	42.6 ± 15.2	5.69 ± 5.25 ^a	9.68 ± 2.12 ^a	51.2 ± 14.5 ^a
左卡尼汀组 (n=20)	6.72 ± 6.03	18.93 ± 1.56	43.1 ± 16.7	5.24 ± 5.26 ^{ab}	8.72 ± 1.98 ^{ab}	55.7 ± 15.1 ^{ab}

注: 与治疗前相比, ^a $P < 0.01$; 与对照组治疗后相比, ^b $P < 0.05$;

其诊断心肌梗死敏感度为74%~88%，特异度为82%~97%。

左卡尼汀^[7,8]主要通过协助细胞中的长链脂肪酰辅酶A进入线粒体基质内进行 β -氧化而产生三磷酸酰苷(ATP)提供能量。心肌缺血或梗死时,内生左旋肉碱减少,脂肪酰辅酶A堆积,心肌细胞代谢功能发生障碍。补充外源性左卡尼汀可能平衡心肌细胞能量代谢障碍,使缺血、缺氧时堆积的脂肪酰辅酶A进入线粒体内进行氧化磷酸化,为缺血心肌提供足够的能量,从而修复心肌细胞膜,恢复心肌收缩功能。左卡尼汀可扩张冠脉及体、肺血管,对心脏有正性肌力作用,不仅可改善心功能,还可阻止酰基鞘氨醇的生成,减少心肌细胞凋亡,减轻梗死后心肌重构。

心肌能否存活与能量代谢,炎症反应等有着密切的关系。致动脉粥样硬化因子包括MMPs、hs-CRP等MMPs-9^[9]能特异性地与细胞外基质相结合,降解细胞外基质,是易损斑块的重要成因,冠脉血运重建能否成功与其关系密切。hs-CRP^[10]是反映炎症急性期的蛋白之一,不仅是炎症标志物还是引起动脉血栓形成的直接因子,其血中浓度与炎症和组织损伤程度成正比。

本研究中患者血清MMP-9、hs-CRP值在治疗6个月后较治疗前下降更明显,且左卡尼汀组较对照组下降明显,反映出动脉致粥样硬化因子变化与心肌活性改善的存在一定的相关性,故可作为心肌活性判断的参考。左卡尼汀组较对照组左心功能明显改善,且存活心肌较多,差异有统计

学意义,反映了左卡尼汀改善心肌缺血的作用。因此左卡尼汀可作为改善心肌缺血,防止心功能恶化的治疗药物。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南. 中华心血管病杂志. 2010,38(8):675-87.
- [2] D'Errigo P, Seccareccia F, Barone AP, et al. Effectiveness of invasive reperfusion therapy and standard medical treatment in AMI. Acta Cardiol. 2010,65(6):645-52.
- [3] Mollet NR, Dymarkowski S, Volders W, et al. Visualization of ventricular thrombi with contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with ischemic heart disease[J]. Circulation, 2002,106(23):2873-6.
- [4] Kumbasar B, Wu KC, Kamel IR, et al. Left ventricular true aneurysm: diagnosis of myocardial viability shown on MR imaging[J]. AJR Am J Roentgenol. 2002,179(2):472-4.
- [5] 孟志华, 丁彦青, 全显跃, 等. 磁共振心肌灌注成像评价心肌梗死PTCA治疗前后心肌存活[J]. 南方医科大学学报. 2009,29(3):450-3.
- [6] Singh S, Arora R, Handa K, et al. Stem cell improve left ventricular function in acute myocardial infarction[J]. Clin Cardiol. 2009,32(4):176-80.
- [7] 裴立凯. 左卡尼汀治疗不稳定性心绞痛的疗效观察[J]. 现代医药卫生. 2008,24(23):3532-3.
- [8] Andreozzi GM. Propionyl l-carnitine: intermittent claudication and peripheral arterial disease[J]. Expert Opin Pharmacother. 2009,10(16):2697-707.
- [9] Jiang X, Zeng HS, Guo Y, et al. The expression of matrix metalloproteinases 9, transforming growth factor-beta1 and transforming growth factor-beta receptor in human atherosclerotic plaque and their relationship with plaque stability[J]. Chin Med J (Engl). 2007,117(12):1825-9.
- [10] Verma S, Szmitko PE, Ridker PM. C-reactive protein comes of age[J]. Nat Clin Pract Cardiovasc Med. 2005,2:29-36.

(收稿日期: 2013-01-25; 修回日期: 2013-02-27)

· 循证视窗 ·

BMI与臂踝动脉脉搏波传导速度有更好的相关性

珠勒皮亚·司马义、胡广梅和陈曦等观察了新疆地区健康和高血压人群体质量指数(BMI)、腰围与动脉僵硬度的相关性,他们的研究表明,与腰围比,BMI可能与baPWV有更好的相关性。相关论文近期发表于2013年第6期《中华高血压杂志》。

研究纳入新疆医科大学第一附属医院住院高血压患者113例(男64例,女49例)为高血压组,年龄(52.1±11.3)岁;选取体检人群92人(男34人,女58人)为健康对照组,年龄(48.6±11.8)岁。测量其体质量、身高、腰围、臂踝动脉脉搏波传导速度(baPWV)及各项生化指标。用

BMI、腰围与baPWV分别作线性相关性分析,多元线性回归模型分析腰围与BMI对baPWV的影响。

结果Pearson相关分析显示,对照组baPWV与BMI相关性无统计学意义($P>0.05$),与腰围呈正相关($r=0.208$, $P<0.05$)。高血压患者的baPWV与BMI、腰围呈正相关(分别 $r=0.231$ 、 0.266 , 均 $P<0.05$)。多因素分析校正年龄、性别及其他心血管危险因素后显示,腰围、BMI仍是影响baPWV的危险因素(分别 $\beta=0.028$ 、 0.051 , P 均 <0.01)。

(闫睿 编译)