

· 专题报道:心肌梗死 ·

左卡尼汀对急性ST段抬高型心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗术后的心肌保护作用

曹莉芳 赵闯

开封市人民医院心内科(河南开封 475000)

【摘要】 目的 探讨左卡尼汀对急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后心肌保护作用。**方法** 选取2018年3月至2019年3月医院收治的96例PCI术后STEMI患者,采用随机数表分为对照组(48例)给予常规的预后改善治疗(抗凝、血脂调节等),持续14 d;研究组(48例)以此为基础,另施以左卡尼汀治疗,持续14 d。对比两组患者治疗前后心肌肌钙蛋白I(cTnI)、血清肌酸激酶同工酶(CK-MB)、血清超氧化物歧化酶(SOD)含量、总抗氧化能力(T-AOC),左室射血分数(LVEF)、6 min步行距离及术后3个月内的主要心血管不良事件(MACE)。**结果** 治疗前两组患者cTnI、CK-MB、SOD、T-AOC含量、LVEF值和6 min步行距离差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组患者cTnI、CK-MB含量均降低($P < 0.05$),且研究组cTnI含量低于对照组($P < 0.05$),CK-MB含量两组相近($P > 0.05$),SOD、T-AOC含量、LVEF值和6 min步行距离均升高($P < 0.05$),且研究组均高于对照组($P < 0.05$);研究组术后3个月内患者MACE总发生率低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 左卡尼汀能够减少STEMI患者PCI术后cTnI、CK-MB含量,增加SOD、T-AOC含量,修复受损心肌,改善心功能,降低MACE的发生率。

【关键词】 左卡尼汀; 急性ST段抬高型心肌梗死; 经皮冠状动脉介入治疗; 心肌保护

【中图分类号】 R743.33

The myocardial protective role of L-carnitine in acute ST segment elevation myocardial infarction after PCI CAO Lifang, ZHAO Chuang. Department of Cardiology, Kaifeng People's Hospital, Kaifeng 475000, China

【Abstract】 Objective To investigate the myocardial protective effect of L-carnitine in acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** 96 patients with STEMI after PCI who had been treated during the period of March 2018 to March 2019 were selected. They were randomly assigned to receive either routine prognostic improvement therapies with anticoagulation and lipid regulation (basic group, 48 patients), or the routine therapies plus levocarnitine (study group, 48 patients) for 14 days. Cardiac troponin I (cTnI), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), serum superoxide dismutase (SOD), total antioxidant capacity (T-AOC), left ventricular ejection fraction (LVEF), and 6-minute walking distance were compared between the two groups before and after treatment, so was the major adverse cardiovascular events (MACE) within 3 months after PCI between the two groups. **Results** There were no significant differences in cTnI, CK-MB, SOD, T-AOC, LVEF value, and 6-minute walking distance between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the contents of cTnI and CK-MB declined in both groups, and the content of cTnI was lower in the study group than in the basic group ($P < 0.05$), while that of CK-MB was similar ($P > 0.05$); the contents of SOD, T-AOC, LVEF and 6min walking distance increased and they were higher in the study group than in the basic group ($P < 0.05$). The total incidence of MACE within 3 months after PCI was lower in the study group than in the basic group ($P < 0.05$). **Conclusions** Levocarnitine can reduce the contents of cTnI and CK-MB, increase the contents of SOD and T-AOC, improve myocardial damage, increase the LVEF value and 6-minute walking distance, and lower the incidence of MACE in STEMI patients after PCI.

【Key words】 L-carnitine; ST-segment elevation myocardial infarction; percutaneous coronary intervention; myocardial protection

急性ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)的发病率日益升

高,尤其老年群体年龄增长伴随机体功能的下降和损坏,极易引发心血管疾病,而STEMI往往引发心功能不全、心衰,严重时导致心源性休克或死亡,都源于发病时冠状动脉完全闭塞,血流中断,供血量急剧下降,造成心肌梗死部位大量心肌

doi: 10.3969/j.issn.1006-5725.2022.08.006

细胞坏死,从而影响心脏正常运作及功能^[1]。急诊经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)是现有临床治疗手段中最为快速有效的方法,PCI术能够及时开通闭塞的冠状动脉,重建血液运输系统,尽可能地避免心肌组织的损伤,恢复心肌功能,挽救STEMI患者的生命^[2]。但PCI存在极大手术风险,即便术后也可能发生无复流、再次血栓等不良事件,尤其是心肌梗死造成心肌细胞不可逆性的损伤,严重影响PCI治疗效果和患者的预后恢复,因此,协同使用辅助药物是十分必要的^[3-4]。左卡尼汀是能够参与体内脂肪酸代谢的特殊氨基酸,可促进心肌中脂肪的氧化,增强心肌的能量供给,有效避免体内有害物质对心肌的侵害^[5]。但左卡尼汀对经PCI治疗后的STEMI患者心肌的保护作用尚不明确,需要进一步探讨。因此,本研究特尝试将左卡尼汀应用于STEMI患者PCI术后,探究左卡尼汀对心肌的保护作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料 通过医院伦理委员会审批,选取2018年3月至2019年3月医院收治的STEMI患者共96例,采用随机数表分为对照组和研究组。对照组48例,男25例,女23例,年龄50~74岁,平均(55.64±5.02)岁,发病至入院时间0.5~6h,平均(2.28±0.12)h,伴有高血压18例,糖尿病7例,吸烟10例,前间壁心肌梗死18例,下壁心肌梗死15例,前壁心肌梗死12例,前壁+右心室心肌梗死3例,Killip I-Ⅱ级33例,Killip III-Ⅳ级15例;研究组48例,男24例,女24例,年龄51~74岁,平均(56.38±5.11)岁,发病至入院时间0.5~6h,平均(2.19±0.15)h,伴有高血压20例,糖尿病8例,吸烟9例,前间壁心肌梗死16例,下壁心肌梗死12例,前壁心肌梗死15例,下壁+左心房心肌梗死5例,Killip I-Ⅱ级30例,Killip III-Ⅳ级18例。两组间临床资料对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准:(1)均符合《中国急性ST段抬高型心肌梗死诊断及治疗指南》(2015年)^[6];(2)病发12h以内ST段持续抬高;(3)均实施PCI手术;(4)术后可自主行走;(5)患者同意并签署知情同意书。排除标准:(1)既往心肌梗死、心力衰竭、先天性心脏病等其他心脏疾病;(2)严重肝肾功能障碍、血液系统及出血性疾病;(3)对治疗药物存在禁忌症;(4)恶性肿瘤。

1.2 方法 对照组进行常规检查(血常规、心电图、凝血功能等),给予肝素钠(吉林华康药业股份

有限公司,国药准字H20010233,0.15 mL/安瓿)推注、阿司匹林肠溶片(辰欣药业有限公司,国药准字H37021845,0.1 g/片)复方卡托普利片(常州制药厂有限公司,国药准字H10900049,25 mg/片)等常规治疗,每天2次,持续14 d。

研究组在此基础上,另给予左卡尼汀口服溶液(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,国药准字H19990372,10 mL/支)用餐时口服,1支/次,每天3次,持续14 d。

1.3 观察指标

1.3.1 心肌损伤指标 分别于治疗前后抽取患者肘部静脉血5 mL,采用心肌肌钙蛋白I检测试剂盒(胶体金法,基蛋生物)检测心肌肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI),肌酸激酶同工酶(creatin kinase isoenzymes, CK-MB)测定试剂盒(免疫抑制法,重庆鼎润)检测血清CK-MB含量。

1.3.2 氧化应激指标 分别于治疗前后抽取患者肘部静脉血5 mL,离心(1 000 g/min, 10 min),收集血清,采用超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)检测试剂盒(酶联免疫法,上海信裕)检测SOD含量,总抗氧化能力检测试剂盒(比色法,南京建成)检测总抗氧化能力(total antioxidant capacity, T-AOC)。

1.3.3 心肌功能 在治疗前后两组患者均进行心脏彩超,检测左室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF),并且进行6 min步行距离的测定。

1.3.4 心血管不良事件(major adverse cardiovascular events, MACE)发生情况 记录充血性心力衰竭、非致命性心肌梗死、心源性猝死及再次血运重建等MACE发生情况。

1.4 统计学方法 以SPSS 26.0软件行统计学检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后心肌损伤指标cTnI、CK-MB含量比较 治疗前两组患者cTnI、CK-MB含量差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组患者cTnI、CK-MB含量均降低($P < 0.05$),且研究组cTnI含量低于对照组($P < 0.05$),两组CK-MB含量相近($P > 0.05$)。见表1。

2.2 两组患者治疗前后SOD、T-AOC含量比较 治疗前两组患者SOD、T-AOC含量差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组患者SOD、T-AOC含量均升高($P < 0.05$),且研究组高于对照组($P < 0.05$)。见表2。

表1 两组STEMI患者治疗前后cTnI、CK-MB含量比较**Tab.1** Comparison of cTnI and CK-MB contents between two groups of STEMI patients before and after treatment $\bar{x} \pm s$

组别	例数	cTnI(ng/mL)		CK-MB(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	48	3.16 ± 0.64	0.79 ± 0.16*	5.91 ± 1.18	0.78 ± 0.18*
对照组	48	3.12 ± 0.60	1.65 ± 0.33*	5.86 ± 1.06	0.80 ± 0.20*
t值		0.316	16.246	0.218	0.515
P值		0.753	< 0.001	0.828	0.608

注:相较于治疗前,*P < 0.05

表2 两组STEMI患者治疗前后SOD、T-AOC含量比较**Tab.2** Comparison of SOD and T-AOC contents between two groups of STEMI patients before and after treatment $\bar{x} \pm s$

组别	例数	SOD(U/mL)		T-AOC(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	48	108.79 ± 9.12	127.61 ± 4.85*	11.59 ± 1.47	20.57 ± 1.85*
对照组	48	106.94 ± 8.96	117.72 ± 3.97*	11.38 ± 1.29	15.79 ± 1.67*
t值		1.003	10.932	0.744	13.288
P值		0.319	< 0.001	0.459	< 0.001

注:相较于治疗前,*P < 0.05

2.3 两组患者治疗前后LVEF值、6 min步行距离比较 治疗前两组患者LVEF值和6 min步行距离差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组患者LVEF值和6 min步行距离均增加($P < 0.05$),且研究组均高于对照组($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组STEMI患者治疗前后LVEF值、6 min步行距离差异**Tab.3** Comparison of LVEF value and 6min walking distance between two groups of STEMI patients before and after treatment $\bar{x} \pm s$

组别	例数	LVEF(%)		6 min步行距离(m)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	48	45.37 ± 10.62	65.41 ± 13.57*	257.21 ± 42.85	459.28 ± 43.36*
对照组	48	43.86 ± 9.79	50.91 ± 11.32*	251.35 ± 41.69	401.89 ± 41.88*
t值		0.724	5.685	0.588	6.596
P值		0.471	< 0.001	0.492	< 0.001

注:相较于治疗前,*P < 0.05

2.4 两组患者术后3个月MACE比较 研究组术后3个月内MACE发生率低于对照组($P < 0.05$)。见表4。

表4 对比两组患者术后3个月MACE**Tab.4** Comparison of mace between the two groups 3 months after operation

组别	例数	非致命性心肌梗死	充血性心力衰竭	不稳定型心绞痛	心源性猝死	血运重建	发生率
研究组	48	0(0)	0(0)	1(2.08)	0(0)	0(0)	1(2.08)
对照组	48	2(4.17)	1(2.08)	3(6.25)	1(2.08)	1(2.08)	8(18.75)
χ^2 值		< 0.001	< 0.001	0.261	< 0.001	< 0.001	4.414
P值		0.475	1.000	0.610	1.000	1.000	0.036

3 讨论

STEMI冠状动脉血管闭塞,导致心肌细胞大量死亡,影响患者心肌功能,具有极高的致残率和致死率^[7]。而急诊PCI术是目前能最大限度挽救濒危局面治疗手段之一,及时打开闭塞的血管通道,恢复心肌血流供应,但心肌再灌注时产生超氧阴离子、过氧化氢等大量自由基、钙超载、微管细胞损伤和炎症反应,均能引发患者心肌二次损伤^[8-9]。因此,STEMI患者经PCI术后的心肌功能恢复,对患者预后是十分重要的。研究表明^[10],左卡尼汀是长链脂肪酸进入线粒体进行氧化的必需物质,是一种有效的氧自由基清除剂,能够减轻细胞微炎症反应,保护血管内皮细胞,但左卡尼汀在STEMI患者经PCI术后中的心肌保护作用,尚不明确。

本研究发现,两组患者治疗后心肌损伤标志

物CK-MB、cTnI的含量均降低,给予左卡尼汀治疗的研究组cTnI含量明显低于对照组,CK-MB含量两组相近。说明STEMI患者行PCI术后给予左卡尼汀治疗,能够更好地减轻患者的心肌损伤。此外,两组患者治疗后氧化应激指标SOD和T-AOC含量均增加,且研究组患者SOD和T-AOC含量显著高于对照组,说明左卡尼汀能够有效增强心肌细胞的抗氧化能力,缓解氧化应激反应。CK-MB和cTnI具有较好的敏感性和特异性,两者的含量变化是反映心肌损伤程度的主要指标,而SOD和T-AOC含量的变化也显示了心肌的抗氧化应激能力^[11-12]。心肌再灌注时大量自由基和有害物质产生,使CK-MB和cTnI、SOD含量增加,T-AOC含量降低,线粒体的能量代谢功能受阻,心肌细胞大量坏死,严重影响心肌功能^[13]。左卡尼汀是一种广泛存在于哺乳动物机体组织中的特殊氨基酸,在机体脂肪代谢过程中承担不可或缺的辅助作用,它

不仅能够促进体内长链脂肪酸氧化分解,产生能量,而且外源性补充左卡尼汀,可以加快脂酰辅酶A(CoA)转移至线粒体中,恢复三羧酸循环,降低了乙酰CoA与游离CoA的比例,增强葡萄糖氧化分解,提供心肌所需能量,减轻心肌受损程度,改善心肌的重构^[14-15]。

LVEF是血液每搏出量占左心室舒张末期容积的百分比,患者PCI术后LVEF < 50%,表现为心肌收缩功能障碍,严重时引发心力衰竭^[16]。本研究发现,两组患者治疗后的LVEF值显著升高、6 min步行距离增加,而且经左卡尼汀治疗的研究组LVEF值和6 min步行距离高于对照组,表明左卡尼汀不仅能够增加患者血液的心搏出量,增强心肌收缩能力,改善心肌功能。脂肪 β 氧化代谢是心肌细胞的主要能量供应,冠状动脉闭塞,心肌缺血缺氧,内源性左卡尼汀合成下降,脂肪代谢受阻,代谢中酸性(脂酰-CoA、乳酸)产物大量堆积,破坏心肌细胞,而外源性补充左卡尼汀能够平衡心肌中葡萄糖和脂肪酸的代谢,维持ATP的供应,为心肌收缩和心搏出量提供足够的能量供应,恢复受损的心肌收缩功能^[17-18]。本研究观察两组患者术后3个月内研究组患者MACE的总发生率低于对照组,说明左卡尼汀能够减少患者术后心血管不良事件的发生,有效改善患者的预后。

综上,左卡尼汀能够有效减轻STEMI患者PCI术后的心肌损伤,改善心肌功能,增强抗氧化能力,对心肌细胞起到保护作用,建议在STEMI患者PCI术后使用左卡尼汀进行预后治疗。

参考文献

- [1] 罗程,苗林,王红,等.急性ST段抬高型心肌梗死患者溶栓成功后最佳介入治疗时机的探讨[J].实用医学杂志,2020,36(16):2230-2234.
- [2] CUI K, LYU S, SONG X, et al. Long-term safety and efficacy of staged percutaneous coronary intervention for patients with st-segment elevation myocardial infarction and multivessel coronary disease [J]. Am J Cardiol, 2019, 124(3):334-342.
- [3] TIAN J W, ZHU M, WANG F Q, et al. Intracoronary arterial retrograde thrombolysis with percutaneous coronary intervention: A novel use of thrombolytic to treat acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. J Geriatr Cardiol, 2019, 16(6):458-467.
- [4] WANG S, DUAN Y, FENG X, et al. Sustained nicorandil administration reduces the infarct size in ST-segment elevation myocardial infarction patients with primary percutaneous coronary intervention [J]. Anatol J Cardiol, 2019, 21(3):163-171.
- [5] WANG D D, MAO Y Z, HE S M, et al. Quantitative efficacy of L-carnitine supplementation on glycemic control in type 2 diabetes mellitus patients [J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2021, 14(7):919-926.
- [6] 袁晋青,宋莹.《2015年中国急性ST段抬高型心肌梗死诊断及治疗指南》--更新要点解读[J].中国循环杂志,2016,31(4):318-320.
- [7] ROTH C, BERGER R. The role of the socio-economic environment on medical outcomes after ST-segment elevation myocardial infarction [J]. BMC Public Health, 2019, 19(1):630-634.
- [8] SONG P S, KIM M J, JEON K H, et al. Efficacy of postprocedural anticoagulation after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: A post-hoc analysis of the randomized INNOVATION trial [J]. Medicine, 2019, 98(17):152-157.
- [9] ZHU Y, HU C, DU Y, et al. Significant association between admission serum monocyte chemoattractant protein-1 and early changes in myocardial function in patients with first ST-segment elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2019, 19(1):107-112.
- [10] XUE M, CHEN X, GUO Z, et al. L-carnitine attenuates cardiac dysfunction by ischemic insults through akt signaling pathway [J]. Toxicol Sci, 2017, 160(2):341-350.
- [11] NDREPEPA G, COLLERAN R, BRAUN S, et al. Comparative prognostic value of postprocedural creatine kinase myocardial band and high-sensitivity troponin T in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2018, 91(2):215-223.
- [12] OKUYA Y, SAITO Y, SALAI Y, et al. Impact of tissue protrusion after coronary stenting in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2019, 35(3):401-407.
- [13] 张崧垚,马淑梅.静脉注射尼可地尔对行经皮冠状动脉介入治疗的不稳定性心绞痛患者的心肌保护作用[J].实用药物与临床,2020,23(1):38-42.
- [14] EMRAN T, CHOWDHURY N I, SARKER M, et al. L-carnitine protects cardiac damage by reducing oxidative stress and inflammatory response via inhibition of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1beta against isoproterenol-induced myocardial infarction [J]. Biomed Pharmacother, 2021, 143:112139.
- [15] ZHAO T, CHEN S, WANG B, et al. L-carnitine reduces myocardial oxidative stress and alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury by activating nuclear transcription-related factor 2 (Nrf2)/heme oxygenase-1 (HO-1) signaling pathway [J]. Med Sci Monit, 2020, 26:e923251.
- [16] LUO Y, LIU Y, GUAN X, et al. Value of three dimensional-speckle tracking imaging for predicting left ventricular function after non-ST-segment elevation myocardial infarction with percutaneous coronary intervention [J]. J Xray Sci Technol, 2018, 26(2):331-339.
- [17] GONG R. Remote ischemic conditioning during primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis [J]. J Cardiothorac Surg, 2019, 14(1):14-19.
- [18] MIR T, SATTAR Y, UDDIN M, et al. Post-PCI outcomes in STEMI patients with coronary ectasia: Meta-analysis [J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2021, 19(4):349-356.

(收稿:2022-01-26 编辑:王舒仪)