

· 论著 ·

## 左卡尼汀对体外循环心脏手术患者心肌的保护作用

郭永忠 齐海

**摘要** 目的: 研究左卡尼汀对体外循环心脏手术患者心肌的保护作用。方法: 以接受体外循环手术患者 40 例, 随机分为治疗组(20 例)、对照组(20 例)。分别对所有患者术前、转流毕、术后 8 h、术后 24 h 抽取静脉血用全自动生化分析仪监测肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB); 术前 1 d 和术后 7 d 行心脏彩超了解患者心脏指数(CI)、左心射血分数(LVEF); 心脏自动复跳率观察; 记录患者术毕心脏自动复跳率血管活性药物的用量比较。结果: 1. 两组患者血清 CK、CK-MB 水平与手术前比较无显著性差异, 两组血清 CK 水平在升主动脉开放后显著升高, 于术后 24 h 达高峰, 其中治疗组升高水平在 8 h、24 h 较对照组低( $P < 0.05$ )。2. 术后 7 d 治疗组 CI、LVEF 明显高于对照组( $P < 0.05$ )。3. 治疗组患者转流毕和术后血管活性药物的用量明显少于对照组( $P < 0.01$ )。4. 治疗组患者转流毕心脏自动复跳率(85%)明显高于对照组(60%)。结论: 左卡尼汀在体外循环中对心肌细胞起到了保护作用。

**关键词** 左卡尼汀; 缺血-再灌注损伤; 体外循环; 心肌保护

### Protective Effects of L-carnitine on Myocardium Function in Patients Undergoing Cardiopulmonary Bypass

(Guo Yongzhong, Qi Hai. Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830063, China.)

**Abstract Objective** To investigate the effect of L-carnitine on myocardial enzymes in patients with Congenital Heart Disease (CHD) undergoing open cardiac operation with cardiopulmonary bypass (CPB). **Methods** 40 patients with CHD were randomly divided into two groups as test group and control group ( $n = 20$  in each group). L-carnitine was put in the cold ST. Thomas E crystal cardiac arresting liquid in the test group, other experimental conditions were same between two groups. Before operation, ending of the aortic clamping and at 8h, 24h after the aortic declamping, venous blood was drawn to test the level of serum creatine kinase (CK) and CK-MB isozyme. **Results** The level of CK and CK-MB had no difference between 2 groups before operation. From the end of CPB, the level of CK and CK-MB were significantly lower in the test group than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** L-carnitine as an ingredient of cardioplegia solution has a good protective effect on myocardium in patients with CPB.

**Key word** L-carnitine; Myocardium; Ischemical reperfusion injury; Cardioplegic solution

体外循环(CPB)期间,缺血心肌得到良好的保护是预防再灌注损伤的关键因素之一。左卡尼汀是一种广泛存在于肌体组织中的特殊氨基酸,心肌组织中细胞内脂肪酸氧化过程须有左卡尼汀的参与才能通过三羧酸循环。其对体外循环时缺

血心肌的保护作用上缺乏研究。本研究对 40 例体外循环心脏手术患者进行了随机的对照研究,评价左卡尼汀的心肌保护作用。

#### 1 资料与方法

1.1 病例选择 选择 2008 年 1 月~2008 年 12

月在新疆维吾尔自治区人民医院心血管外科住院手术的先心病患者 40 例, 男性 18 例, 女性 22 例, 年龄 0.5 ~ 23 岁, 平均年龄 (7.56 ± 5.35) 岁。术前均行体格检查, 心脏彩超、胸片、心电图等除外冠心病、高血压、瓣膜性心脏病等病史, 术前血常规、电解质及肝肾功能基本正常。

1.2 病例分组和处理 40 例患者随机分为实验组和对照组, 每组 20 例。治疗组术中于 St. Thom-

as II 号冷晶体心脏停跳液中按 12 g/L 加入左卡尼汀(可益能), 行冠状动脉顺行灌注; 对照组仅使用晶体跳液灌注, 两组其他处理条件相同。所有患者均在全麻、浅低温(肛温 32℃ ~ 34℃)、心脏停跳下行体外循环手术。采用 Stockert III 型体外循环机 科威膜式氧合器进行 CPB。两组患者基线资料比较无显著性差异 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较

组别	性别 (男/女)	年龄 (岁)	体重 (kg)	转流时间 (min)	阻断时间 (min)	心功能(例) II/III 级	心胸比
治疗组	7/13	6.43 ± 5.24	13.65 ± 6.74	78.24 ± 34.43	45.13 ± 23.36	15/5	0.62 ± 0.23
对照组	8/12	7.83 ± 4.88	14.02 ± 5.62	82.33 ± 23.25	50.68 ± 19.47	14/6	0.61 ± 0.18

注: 两组临床资料比较  $P > 0.05$ 。

### 1.3 观察指标:

(1) 两组均于术前、主动脉阻断 30 min、术后 8 h 及 24 h 采取静脉血 3 ml, 离心取血清检测 CK、CK-MB;

(2) 两组均于术前 1 d、术后 7 d 行心脏超声观察 CI、LVEF;

(3) 比较两组体外循环停机时、停机后 8 h、停机后 24 h 的多巴胺等血管活性药物的使用, 所得的数据用均数 ± 标准差表示;

(4) 比较两组术中的自动复跳率的情况。

1.4 统计学处理 所有数据用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 用 SPSS 11.5 统计软件进行分析, 组间比较用  $t$  检验  $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者血清 CK、CK-MB 水平与术前比较  $P > 0.05$  无显著性差异, 两组血清 CK 水平在升主动脉开放后显著升高, 于 24 h 达高峰, 其中治疗组升高水平在 8 h 及 24 h 较对照组低 ( $P < 0.05$ ), 见表 2 表 3。

表 2 两组患者血清 CK 水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	术前	转流毕	术后 8 h	术后 24 h
治疗组	190 ± 34	230 ± 33	245 ± 41	269 ± 22
对照组	184 ± 24	250 ± 43*	265 ± 34*	287 ± 32*

注: 两组比较, \*  $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者血清 CK-MB 水平的比较

组别	术前	转流毕	术后 8 h	术后 24 h
治疗组	60 ± 13	123 ± 13	135 ± 23	142 ± 16
对照组	70 ± 23	133 ± 16*	165 ± 7*	182 ± 26#

注: 两组比较, \*  $P < 0.05$ , #  $P < 0.01$ 。

2.2 CI 和 LVEF 术前 1 d, 两组患者心脏超声 CI、LVEF 无明显差异,  $P > 0.05$ , 术后 7 d, 复查心脏超声 CI 及 LVEF 治疗组较对照组明显改善 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 两组病例的心脏指数和左心射血分数的水平

组别	心脏指数(CI)		左心射血分数(EF)	
	术前 1d	术后 7d	术前 1d	术后 7d
治疗组	2.84 ± 0.68	2.98 ± 0.80	58.2 ± 8.7	59.1 ± 7.8
对照组	2.77 ± 0.56	2.12 ± 0.53#	59.1 ± 6.4	53.0 ± 7.2*

注: 两组比较, \*  $P < 0.05$ , #  $P < 0.01$ 。

2.3 两组患者术中、术后(6 h 及 24 h) 所用的血管活性药物(多巴胺)的剂量进行比较, 显示治疗组术中和术后多巴胺的用量明显少于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 5。

表 5 两组病例的心血管活性药物(多巴胺)使用的剂量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{min}$ )

组别	术中	术后 6 h	术后 24 h
治疗组	2.8 ± 0.5	2.7 ± 0.8	2.7 ± 0.6
对照组	5.0 ± 0.6#	5.2 ± 0.7#	4.5 ± 1.0#

注: 两组比较, #  $P < 0.01$

2.4 治疗组术毕心脏自动复跳率(85%)明显高于对照组(60%) ( $P < 0.05$ ) ,见表6。

表6 两组病例心脏复跳率的比较

组别	电除颤复跳(例)	自动复跳(例)	自动复跳率
治疗组	3	17	85
对照组	8*	12*	60*

注:两组比较,\* $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

传统的体外循环心内直视手术心肌保护方法主要是采用全身低温、阻断升主动脉、灌注冷心脏停搏液使心脏停跳,其主要目的是通过低温来降低心脏自身的代谢水平,从而增加心肌对缺血、缺氧的耐受性。虽然低温能降低心肌细胞的代谢水平,但心肌细胞代谢并未完全停止,只是处于无氧代谢状态。主动脉开放、心肌恢复血流灌注后,再灌注期间可产生大量的氧自由基,当体内抗氧化物系统不能及时将之清除时,氧自由基使得细胞生物酶系统脂质过氧化,导致细胞功能障碍并破坏细胞结构的完整性,产生心肌缺血再灌注损伤<sup>[1]</sup>。因此,心肌代谢功能障碍(缺血缺氧)和再灌注损伤是体外循环心内直视手术中主要病理生理改变,是手术后低心排综合症和严重恶心律失常的主要原因。

良好的心肌保护可明显减低患者手术后出现多器官衰竭的发生率和死亡率<sup>[2]</sup>。改善心肌细胞的能量代谢是体外循环心肌保护的重要途径之一,能减轻心肌细胞的损伤或坏死<sup>[3]</sup>。心肌组织细胞能量供应的60%~80%来自于脂肪代谢,左卡尼汀是脂肪代谢的辅助因子,主要功能是促进细胞的脂类代谢,在心肌组织中,细胞内脂肪酸的 $\beta$ 氧化过程必须有左卡尼汀的参与才能通过三羧酸循环,足够的游离左卡尼汀可以使堆积的脂酰辅酶A进入线粒体内,减少其对腺嘌呤核苷酸转位酶的抑制作用,使心肌氧化磷酸化顺利进行,并使缺血、缺氧心肌从无氧酵解为主重新转为以脂肪酸 $\beta$ 氧化为主,减轻因脂肪酸堆积而导致的酸中毒和减少其他有害物质在心肌细胞内堆积,从而预防和减轻心肌损伤,当心肌细胞缺血缺氧

后,其氧化磷酸化功能下降,内源性左卡尼汀合成障碍,心肌细胞必需摄取足够的外源性左卡尼汀才能维持细胞内的脂肪酸氧化代谢的需要<sup>[4,5]</sup>。因而,左卡尼汀缺乏可导致心肌细胞功能严重障碍<sup>[6]</sup>。最近的研究显示,左卡尼汀及其衍生物对缺血性心脏疾病或其他引起心肌缺血疾病的临床症状有明显的改善作用<sup>[7]</sup>。

本试验是将左卡尼汀加入到 St. Thomas II 号冷晶体心脏停跳液中,进行冠状动脉顺行灌注,与单纯冷晶体停跳液对照,从血清心肌酶(CK、CK-MB)的变化、CI及LVEF,术后心脏自动复跳率及血管活性药物用量探讨左卡尼汀对体外循环心脏手术患者心肌的保护作用及其可能的机制。结果显示,治疗组患者血清CK、CK-MB水平与主动脉开放后均有不同程度的升高,但实验组升高幅度明显低于对照组;术后CI、LVEF等均明显高于对照组;术后治疗组患者心脏自动复跳率(80%)明显高于对照组(65%);术毕和术后血管活性药物用量少,说明左卡尼汀作为心脏停跳液的组成成分在一定程度上对心肌细胞起到了保护作用。

许多试验都已证实左卡尼汀灌注对缺血再灌注心肌有保护作用<sup>[8]</sup>,本试验结果相似,据此认为该药在临床应用中有较为广阔的前景,然而对其具体的作用、使用方法及剂量尚有不明确和争议之处,还有待于更深入的研究。

### 参 考 文 献

- [1] X. M. Mueller, H. T. Tevacarai, P. Ruchat, F. et al. Did the introduction of a minimally invasive technique change the incidence of atrial fibrillation after single internal thoracic artery-left anterior descending artery grafting? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 121: 683-688.
- [2] A. Weerasinghe, P. Homick, P. Smith, K. Taylor, et al. Coronary artery bypass grafting in non-dialysis-dependent mild-to-moderate renal dysfunction, *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001; 121: 1083-1089.

- [3] L. A. Calo, E. Pagnin, P. A. Davis, et al. Antioxidant effect of L-carnitine and its short chain esters: Relevance for the protection from oxidative stress related cardiovascular damage. *International journal of cardiology*. 2006; 107: 10754 - 10760.
- [4] 孙彩霞, 高春霖, 薛玉良, 等. 左卡尼汀对大鼠离体心脏缺血再灌注损伤的保护作用. *中华麻醉学杂志* 2006 26: 283 - 284.
- [5] 向道康, 孙宗全, 夏家红, 等. 左-卡尼汀心搏液对犬体外循环心肌的保护作用. *中国药理学通报* 7(2007).
- [6] M. Calvanl, E. Reda, E. Arrigoni - Martelli, Regulation by carnitine of myocardial fatty acid and carbohydrate metabolism under normal and pathological conditions. *Basic Research in Cardiology* 2000; 95: 75 - 83.
- [7] 向道康, 阎兴治, 杨世, 等. 左卡尼汀对体外循环心瓣膜替换术患者心肌的保护作用. *中华医学杂志* 2003 83: 1887 - 1890.
- [8] X. Jiang, Z. Qiutang, W. Lc. The protective effect of L-carnitine on ischemia-reperfusion heart. *Journal of Huazhong University of Science and Technology - Medical Sciences* 2006; 26: 188 - 191.



(上接第 11 页) 在单纯成分结石中, 一水草酸钙结石比例最高, 其次为尿酸铵结石和二水草酸钙结石。对比混合性结石及单纯性结石发现, 各种成分所占比例基本一致。

对新疆尿路结石的临床资料分析发现: ①尿路结石患者中男性明显多于女性, 男、女比例为 2.8: 1。这可能是由于两性间饮食结构不同, 男性饮酒、高蛋白饮食摄入较女性多有关; 目前认为, 在尿石形成过程中, 尿中形成结晶体的盐类呈超饱和状态、抑制晶体形成物质不足和核基质的存在是 3 个主要因素, 草酸盐在结石形成过程中具有十分重要的作用。尿石发生除了与代谢紊乱、环境因素等因素有关外, 亦与生活水平提高, 膳食结构改变, 高蛋白食物摄入增加、喝茶、偏爱甜食及喜欢饮酒等有很大关系<sup>[5-6]</sup>。②上尿路结石患病率显著高于下尿路结石。这些均与国内文献报道相近<sup>[7-8]</sup>。③维吾尔族发病率明显高于汉族, 这些差异可能是种族遗传、饮食生活习惯及气候环境不同所致, 有待于进一步研究。

#### 参 考 文 献

- [1] 刘岩锋, 吴晓宇. 泌尿系结石在中国的流行病学特点 [J]. *中国社区医师*, 2005, 114 (7): 4-5.
- [2] 中国尿石症诊疗指南 2006 8.
- [3] 李杰, 王克孝. 泌尿系结石的治疗及进展 [J]. *中国煤炭医学工业杂志*, 2003, 6(4): 291-293.
- [4] 曹秋生, 曹欣. 饮食因素对不同类型尿石症的影响. *现代预防医学*. 2007. 08 期.
- [5] 刘国栋, 刘晓. 泌尿系结石的饮食治疗 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 1999, 14(7): 277.
- [6] 傅广波, 宋旭, 杨淮民, 等. 305 例尿石成份分析及预防对策 [J]. *现代泌尿外科杂志*, 2005, 10(3): 136-138.
- [7] 米华, 邓耀良. 中国尿结石症的流行病学特征 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2003, 24(10): 715-716.
- [8] 何家扬, 张燕宾, 马凤宁. 尿石症住院患者 1100 例分析 [J]. *现代泌尿外科杂志*, 2005, 10(3): 158 - 160.
- [1] 刘岩锋, 吴晓宇. 泌尿系结石在中国的流行