

· 述 评 ·

心脏与代谢

杨士伟¹, 周玉杰^{1*}, 许玉韵², 胡大一³

(¹首都医科大学附属北京安贞医院心内科, 北京市心肺血管疾病研究所, 教育部心血管重构相关疾病重点实验室, 北京 100029; ²北京大学第一医院心内科, 北京 100034; ³北京大学人民医院心内科, 北京 100044)

【摘要】相比于巨大的能量消耗, 心脏的能量储备却很少, 因此心脏对能量缺乏的耐受能力很低。心肌能量代谢受代谢底物浓度、激素水平、冠状动脉血流或组织营养状况等多种因素调节。血糖异常、甲状腺功能亢进或减低、高尿酸血症等均可影响心脏能量代谢的病理生理过程。尽管以往认为高血糖是冠心病患者生存率的独立预测因子, 但强化降糖并未取得一致的效果, 而新近的数项临床试验反而显示强化降糖可能增加心血管死亡率。心脏与代谢日趋发展成为一门新兴的学科, 本期聚焦“心脏与代谢”, 希望能够起到抛砖引玉的作用。

【关键词】心脏; 能量; 代谢

【中图分类号】 R592; R541; R589

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2013.00062

Heart and metabolism

YANG Shi-Wei¹, ZHOU Yu-Jie^{1*}, XU Yu-Yun², HU Da-Yi³

(¹Department of Cardiology, Beijing Institute of Cardiopulmonary Vascular Diseases, Key Laboratory of Remodeling-Related Cardiovascular Diseases of Ministry of Education, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China; ²Department of Cardiology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; ³Department of Cardiology, People's Hospital, Peking University, Beijing 100044, China)

【Abstract】 Although the human heart is metabolically one of the most active organs in the body, the heart has a relatively low ATP content. Accordingly, the heart has low tolerance for energy deficiency. The regulation of myocardial metabolism is linked to multiple factors, including substrates concentration, hormone concentrations, coronary blood flow and nutritional status of the tissue, etc. Dysglycemia, hyper/hypo-thyroidism and hyperuricemia are all involved in the pathophysiological process of heart energy metabolism. Although hyperglycemia on admission is a powerful independent predictor of survival in patients with coronary heart disease, intervention to normalize glycemia has yielded inconsistent results. Indeed, recent large randomized controlled trials have failed to show a significant decrease in mortality with intensive glycemic control, or have even shown an increased mortality risk. “Heart and metabolism” is a rising discipline. We choose “Heart and Metabolism” as the topic of the special column in this issue and want to have it account for a modest spur to induce others to come forward with valuable contributions.

【Key words】 heart; energy; metabolism

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No.81100143), the Key Project of Beijing Municipal Education Commission (KZ201110025031), the Key Project of Clinical Application Research of Beijing Municipal Science & Technology Commission (Z0005190042811), and the Beijing Nova Program (Z121107002512053).

心脏是人体代谢最为活跃的器官之一, 每天消耗的三磷酸腺苷 (adenosine-triphosphate, ATP) 量达到5kg, 约为其自身重量的17倍^[1]。相比于巨大的能量消耗, 心脏的能量储备却很少, 每克心肌组织储备的ATP仅为5mmol, 因此心脏对能量缺乏的耐受能力很低, 极易因缺血、缺氧、能量代谢底物或神

经-体液调节异常而发生能量代谢障碍, 最终导致心肌组织损伤或坏死。

1 心肌的能量代谢

心肌细胞主要以有氧代谢供能为主。心肌细胞中线粒体不但含量丰富, 而且体积大, 细胞色素等

收稿日期: 2013-03-19

基金项目: 国家自然科学基金(No.81100143); 北京市教委重点项目(KZ201110025031); 首都临床特色应用研究重点项目(Z0005190042811); 北京市科技新星项目(Z121107002512053)

通信作者: 周玉杰, Tel: 010-64456489, E-mail: jackydang@163.com

氧化酶体系的活性高,因此,心肌有很强的有氧氧化能力。可供心肌氧化的能源物质主要有血浆游离脂肪酸、乳酸、葡萄糖、三酰甘油、酮体、丙酮酸和氨基酸等。其中游离脂肪酸、乳酸、葡萄糖是心肌的主要能量代谢底物。在正常情况下,游离脂肪酸氧化提供心肌能量总耗量的60%~80%,葡萄糖氧化提供10%~20%,其余的主要由乳酸的氧化提供。在心肌缺血、缺氧情况下,线粒体氧化代谢下降,葡萄糖和游离脂肪酸氧化增加,糖酵解成为合成ATP的主要来源。随着心肌缺血、缺氧逐渐加重,葡萄糖供应也随之下降或中断,细胞内糖原贮存显著消耗。当糖酵解大量增加时,ATP可在无氧状态下水解,致细胞液内产生过多氢离子。由于糖酵解与葡萄糖氧化不偶联,造成缺血心肌有大量氢离子堆积,引起细胞内酸中毒而导致心脏效率降低。同时,脂肪酸氧化迅速下降或停止,循环中脂肪酸浓度增加。高浓度脂肪酸一方面抑制心功能,导致心律失常,增加缺血性损伤;另一方面抑制丙酮酸脱氢酶,影响葡萄糖和乳酸氧化,加重酸中毒^[1]。

2 心肌能量代谢的影响因素

2.1 血糖水平

糖尿病与心血管疾病之间可能存在共同的发病基础,糖尿病患者的血管危险显著增加。多数冠心病患者合并糖尿病或糖代谢异常,无论既往有无明确的糖尿病史,入院时或入院后血糖升高均是心血管预后的强、独立预测因子^[2-4]。血糖升高通过多种病理生理机制导致冠心病患者预后不良。以往建议合并糖尿病的冠心病患者强化降糖治疗,但缺乏循证医学证据支持。近年来发表的数项大规模随机对照研究并未发现强化降糖具有额外获益的证据,反而观察到不良心血管事件增加的趋势^[5-9]。因此,低血糖对心肌梗死的危害亦逐渐受到重视。我们的前期研究表明,低血糖在急性心肌梗死患者中并不少见,且血糖水平与全因死亡率呈U型曲线关系^[10-12]。本期专栏中,杨清等发现术前的血糖水平是对比剂肾病发生的危险因素,无论是糖尿病患者还是非糖尿病患者,术前的高血糖均增加对比剂肾病的发生率。田晓芳等总结了血糖异常与心肌梗死和心肌细胞死亡(包括坏死、凋亡与自噬)的关系及其机制。

2.2 神经-体液因素

心脏能量代谢除了受供血及底物水平影响外,神经-体液因素也在这一过程中发挥重要的调节作用,如甲状腺功能亢进或减低、高尿酸血症

等均可影响心脏能量代谢过程。除了早期所关注的甲状腺激素在心肌收缩力、心脏节律以及血管功能方面的影响,近年来不少研究发现,在心肌缺血和心肌再灌注损伤过程中,甲状腺激素具有一定的心肌保护作用。本期稿件中,杨士伟等比较了葡萄糖与极化液对减少冠状动脉介入治疗术后心肌损伤的不同作用,结果发现,冠心病患者介入治疗术前应用葡萄糖较极化液可显著减少术后心肌损伤。王征等研究进一步证实了甲状腺功能异常与心血管疾病发生、发展的相关性。

目前,心脏与代谢日趋发展成为一门新兴的独立学科,国内外部分大型医疗中心已开设心脏与代谢病房,多个专业杂志也已出版发行并受到高度关注。近年来,我们在多项国家自然科学基金、北京市科委重点项目基金、北京市教委重点项目基金及北京市科技新星项目基金等资助下,深入研究代谢异常在心血管疾病病理生理过程中的作用机制,取得了一定成绩。近期,我们将在学会的支持下筹设心脏与代谢学委会。感谢中华老年多器官杂志编辑部对我们的信任,交由我们完成组稿,也希望本期杂志能够为我国心脏与代谢疾病事业的发展起到抛砖引玉的作用。

【参考文献】

- [1] Taegtmeyer H. Energy metabolism of the heart: from basic concepts to clinical applications[J]. *Curr Prob Cardiol*, 1994, 19(2): 59-113.
- [2] Stolker JM, McCullough PA, Rao S, *et al*. Pre-procedural glucose levels and the risk for contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(14): 1433-1440.
- [3] Kosiborod M, McGuire DK. Glucose-lowering targets for patients with cardiovascular disease: focus on inpatient management of patients with acute coronary syndromes[J]. *Circulation*, 2010, 122(25): 2736-2744.
- [4] Sinnaeve PR, Steg PG, Fox KA, *et al*. Association of elevated fasting glucose with increased short-term and 6-month mortality in ST-segment elevation and non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events[J]. *Arch Intern Med*, 2009, 169(4): 402-409.
- [5] Malmberg K. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group[J]. *BMJ*, 1997, 314(7093): 1512-1515.

- [6] Malmberg K, Ryden L, Wedel H, *et al.* Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity[J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(7): 650-661.
- [7] Cheung NW, Wong VW, McLean M. The Hyperglycemia: Intensive Insulin Infusion in Infarction (HI-5) study: a randomized controlled trial of insulin infusion therapy for myocardial infarction[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(4): 765-770.
- [8] Frye RL, August P, Brooks MM, *et al.* A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(24): 2503-2515.
- [9] Patel A, MacMahon S, Chalmers J, *et al.* Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(24): 2560-2572.
- [10] Yang SW, Zhou YJ, Liu YY, *et al.* Influence of abnormal fasting plasma glucose on left ventricular function in older patients with acute myocardial infarction[J]. *Angiology*, 2012, 63(4): 266-274.
- [11] Yang SW, Zhou YJ, Nie XM, *et al.* Effect of abnormal fasting plasma glucose level on all-cause mortality in older patients with acute myocardial infarction: results from the Beijing Elderly Acute Myocardial Infarction Study (BEAMIS)[J]. *Mayo Clin Proc*, 2011, 86(2): 94-104.
- [12] Yang SW, Zhou YJ, Hu DY, *et al.* Association between admission hypoglycaemia and in-hospital and 3-year mortality in older patients with acute myocardial infarction[J]. *Heart*, 2010, 96(18): 1444-1450.

(编辑: 王雪萍)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》诚征广告

《中华老年多器官疾病杂志》是由中国人民解放军总医院主管、中国人民解放军总医院老年心血管病研究所和中国科技出版传媒股份有限公司主办、国内外公开发行的医学学术期刊, 主要交流老年心血管疾病, 尤其是老年心血管疾病合并其他疾病、老年两个以上器官疾病以及其他老年多发疾病的诊治经验与教训。刊登内容包括心血管系统、呼吸系统、神经系统、内分泌系统、肾脏系统、消化系统、骨骼系统等各个方面疾病, 涉及临床和基础研究等诸多领域, 为从事老年医学及其相关疾病专业的医疗、科研及教学人员必读的刊物。

《中华老年多器官疾病杂志》真诚欢迎国内外厂商来此发布药物、产品、技术和服务信息。本刊除彩色四封外, 还有精美彩色、黑白插页供选择。

地址: 100853 北京市复兴路28号, 《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

E-mail: zhldnqg@mode301.cn