

医学信息速递

Medical Information Express

《改善心肌代谢药物临床应用中国专家共识（2021）》解读

医学与信息部—信息事务组

2021-11-30



目录

CONTENTS

01 共识简介

- 共识基本信息
- 共识摘要

02 共识重点内容

- 心肌能量代谢简介
- 代谢评估方法
- 改善心肌代谢和能量供应的药物
- 左卡尼汀在改善心肌代谢和能量供应中的应用



1

共识简介



改善心肌代谢药物临床应用中国专家共识(2021)

中国老年医学学会心电及心功能分会 中国医师协会心血管内科分会 中国心衰中心联盟专家委员会

通信作者:杨洁宇,北京医院心血管内科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院 100730, E-mail: yangjieyu2011@126.com

【摘要】 心肌代谢和能量供应障碍在心血管疾病病理生理中起重要作用,心肌代谢和能量供应发生障碍的中间环节成为治疗和预防心力衰竭(心衰)的潜在靶点。用于改善心肌代谢和能量供应的药物,通过改变底物利用,改善线粒体电子传递链功能,增加能量从线粒体到细胞质运输,有望进一步优化心血管疾病治疗,改善患者症状和预后。为此,中国老年医学学会心电及心功能分会、中国医师协会心血管内科分会和中国心衰中心联盟专家委员会共同组织全国相关专家制定共识,目的是规范改善心肌代谢和能量供应药物在心衰及相关疾病中的应用。

【关键词】 心衰; 能量代谢; 药物治疗
DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2021.09.001

Chinese Expert Consensus on Clinical Application of Drugs to Improve Cardiac Metabolism (2021)
China Geriatrics Society Electrocardiograph and Cardiac Function Branch, Chinese Medical Doctor Association Cardiovascular Internal Medicine Branch, Expert Committee of Chinese Heart Failure Center Alliance
Corresponding author: Yang Jieyu, Department of Cardiology, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China. E-mail: yangjieyu2011@126.com

【Key words】 Myocardium; Energy metabolism; Drug therapy
DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2021.09.001

前 言

心脏是机体能量需求和消耗最多的器官,心肌代谢和能量供应障碍参与了多种心血管疾病的病理过程。用于改善心肌代谢和能量供应的药物(改变底物利用,改善线粒体电子传递链功能,增加能量从线粒体到细胞质运输)有望进一步优化心血管疾病治疗,改善患者症状和预后,为增进广大临床医生对此类药物的理解,促进合理、规范使用,中国老年医学学会心电及心功能分会、中国医师协会

心血管内科分会心力衰竭(心衰)学组和中国心衰中心联盟专家委员会组织专家组,根据国内外最新临床研究成果,参考相关指南,结合我国国情和临床实践,撰写本专家共识。

生理状态下心肌能量代谢的底物利用

心脏的维持需足够能量供应和对快速改变的代谢底物的适应。心肌能量储备仅可维持数秒,心脏正常工作依赖于能量的持续生成。心肌能量代谢的主要环节是底物利用、线粒体氧化磷酸化、三磷酸腺苷(ATP)运输及利用,这三个环节必须协调有序才能满足心脏的高耗能需求(图1)。为满足心脏的能量需求,线粒体系统根据底物利用率、激素水平、氧气和营养状态转换其对底物的利用。心脏产生乙酰辅酶A大部分来自脂肪酸(60%~90%)和碳水化合物(葡萄糖和乳酸占10%~30%),而少量来自酮体和氨基酸(5%~10%)。不同底物氧化磷酸化所消耗的氧气和产生ATP的效率不同,心肌能量95%以上来自线粒体氧化磷酸化,其余由葡萄糖糖酵解和三羧酸循环提供。心肌包含两种主要能量形式:ATP和磷酸肌酸,其中ATP用于水解供能,而磷酸肌酸则协同ATP运输和为ATP提供缓冲。

一、脂肪酸代谢

脂肪酸是健康心脏利用的底物,三酰甘油是心脏脂肪酸的主要来源。血液中的脂肪酸被心肌细胞膜上的脂肪酸转运蛋白摄取,酯化成三酰甘油后存储,在需要时水解并形成脂肪酸辅酶A。线粒体是脂肪酸生成ATP的主要场所,脂肪酸辅酶A通过一系列氧化、水合、硫解反应,生成乙酰辅酶A和还原性氢载体供给电子传递链;乙酰辅酶A则进入三羧酸循环供能,并产生更多还原性氢载体。

二、葡萄糖代谢和处于应激下的心脏

改善心肌代谢药物临床应用中国专家共识 (2021)

✓ **制定者:** 中国老年医学学会心电及心功能分会

中国医师协会心血管内科分会

中国心衰中心联盟专家委员会

✓ **出版时间:** 2021年9月

✓ **杂志:** 中华老年医学杂志

共识摘要

- 心肌代谢和能量供应障碍在心血管疾病病理、生理中起重要作用，心肌代谢和能量供应发生障碍的中间环节成为治疗和预防心力衰竭(心衰)的潜在靶点。
- 用于**改善心肌代谢和能量供应的药物**，通过改变底物利用、改善线粒体电子传递链功能、增加能量从线粒体到细胞质运输，**有望进一步优化心血管疾病治疗，改善患者症状和预后。**
- 共识目的是规范改善心肌代谢和能量供应药物在心衰及相关疾病中的使用。



2

共识重点内容



- 共识重点内容 -

1

心肌能量代谢简介

2

代谢评估方法

3

改善心肌代谢和能量
供应的药物

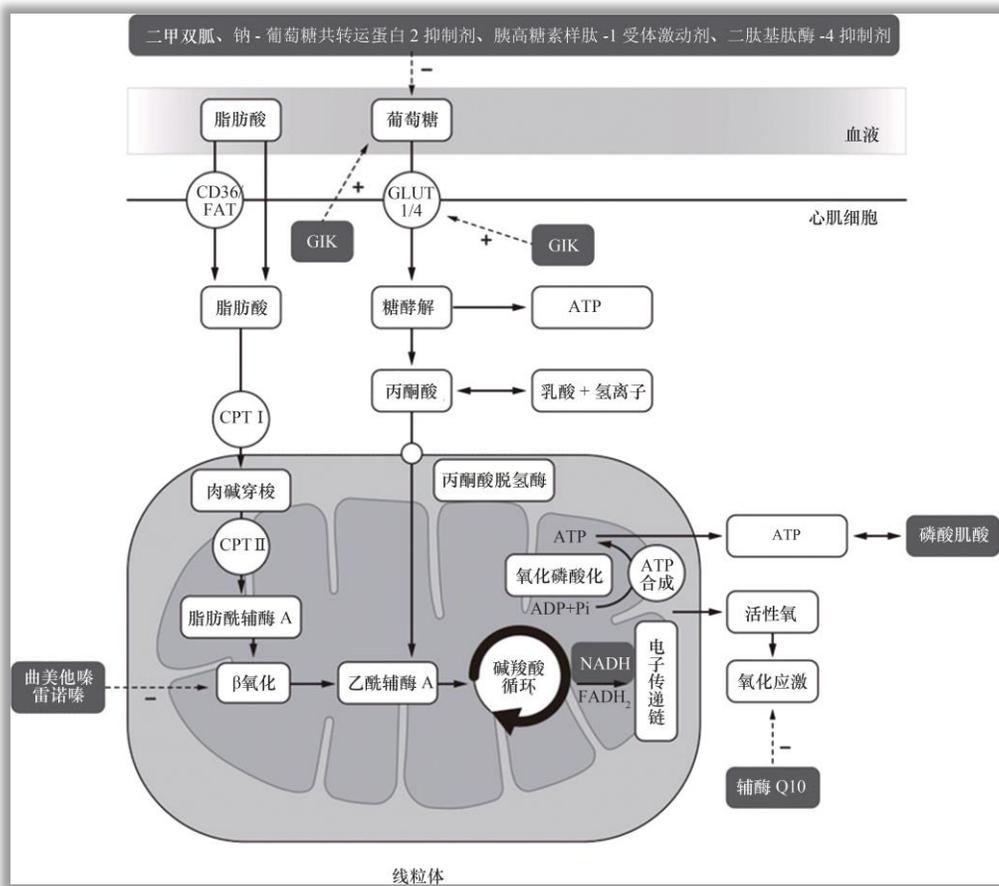
4

左卡尼汀在改善心肌代谢
和能量供应中的应用



心肌能量代谢

心肌能量代谢的主要环节是底物利用、线粒体氧化磷酸化、三磷酸腺苷(ATP)运输及利用。这三个环节必须协调有序才能满足心脏的高耗能需求。



- 心跳的维持需足够能量供应和对快速改变的代谢底物的适应。为满足心脏的能量需求，线粒体系统根据底物利用率、激素水平、氧气和营养状态转换其对底物的利用。
- **ATP**和**磷酸肌酸**是心肌的两种主要能量形式，其中ATP用于水解供能，磷酸肌酸则协同ATP运输和为ATP提供缓冲。

注:FAT:脂肪酸转移酶;GLUT:葡萄糖转运体;GIK:葡萄糖-胰岛素-钾;CPT:肉碱脂酰转移酶;ATP:三磷酸腺苷;ADP:二磷酸腺苷;Pi:无机磷酸盐;NADH:还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸;FADH₂:黄素腺嘌呤二核苷酸





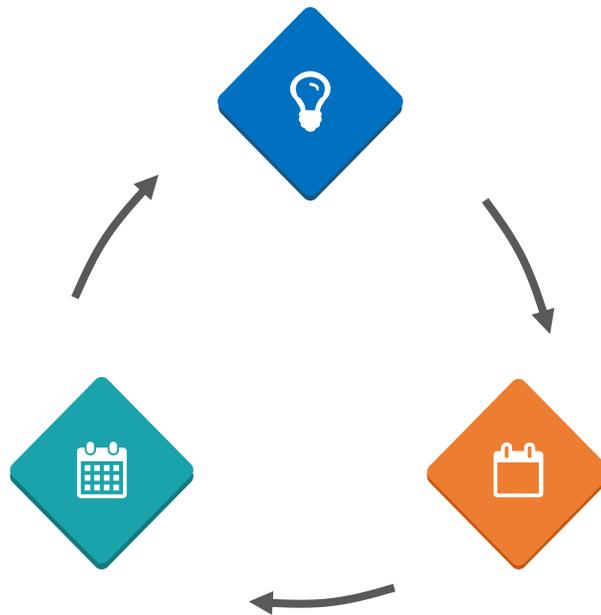
- 心脏产生乙酰辅酶 A 大部分来自**脂肪酸**(60%~ 90%)和**碳水化合物** (葡萄糖和乳酸占10%~ 30%), 而少量来自**酮体和氨基酸**(5%~10%)。不同底物氧化磷酸化所消耗的氧气和产生ATP的能效不同。
- 心脏能量**95%以上来自线粒体氧化磷酸化**, 其余由**葡萄糖糖酵解**和**三羧酸循环**提供。

脂肪酸代谢

- 线粒体是脂肪酸生成ATP的主要场所。脂肪酰辅酶A通过一系列反应, 生成乙酰辅酶A和还原性氢载体供给电子传递链; 乙酰辅酶A则进入三羧酸循环供能, 产生更多还原性氢载体。

其他物质代谢

- 代谢中间产物也可作为底物为心肌提供能量, 如糖酵解中间产物乳酸、脂肪酸氧化的中间产物酮体。



葡萄糖代谢和处于应激下的心脏

- 心肌葡萄糖摄取是由跨质膜葡萄糖梯度和质膜中葡萄糖转运体的数量决定, 这一过程受胰岛素、运动和缺血的刺激, 受脂肪酸抑制。



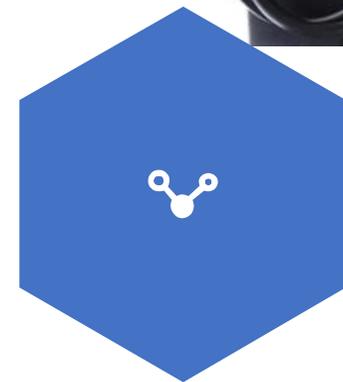
病理状态下和特殊人群的心肌代谢变化



- **代谢紊乱**(糖尿病、代谢综合征)会导致心肌底物利用、能量产生或将能量传递给收缩蛋白的能力受损，从而诱发心衰和心肌病。



- **严重心肌代谢障碍**是遗传性心肌病的主要病因，如线粒体心肌病。



- **后天获得的心血管疾病**，如心衰、缺血性心肌病、心肌肥厚等，同样存在心肌能量代谢紊乱，发生底物利用转变、线粒体结构改变和功能障碍、ATP 合成运输障碍等，促使心脏结构和功能障碍进一步恶化。

- 共识重点内容 -

1

心肌能量代谢简介

2

代谢评估方法

3

改善心肌代谢和能量
供应的药物

4

左卡尼汀在改善心肌代谢
和能量供应中的应用





- 代谢评估用于检测患者心脏和(或)全身代谢水平，指导心肌代谢药物合理应用。
- **有创**的心肌活检可直接测量相关通路或分子的表达及活性。**无创**方法主要包括以下内容。



血液检查

- 血糖、血脂、尿酸、肌酐、甲状腺激素等水平检测，可间接反映心脏代谢情况。
- 疑似遗传性心肌代谢异常的患者可进行血液全基因组技术检测。



影像学检查

- 代谢显像技术可评估心血管系统蛋白质、葡萄糖、脂肪等物质代谢及耗氧量、能量代谢等。



运动试验

- 运动试验，如6min步行试验、心电图运动试验、心肺运动试验可间接反映患者在运动状态下心肌代谢的动态变化。



代谢评估量表

- 代谢评估量表泛指所有可通过数学模型分析代谢指标以反映心脏和(或)全身代谢的检测方法。



- 共识重点内容 -

1

心肌能量代谢简介

2

代谢评估方法

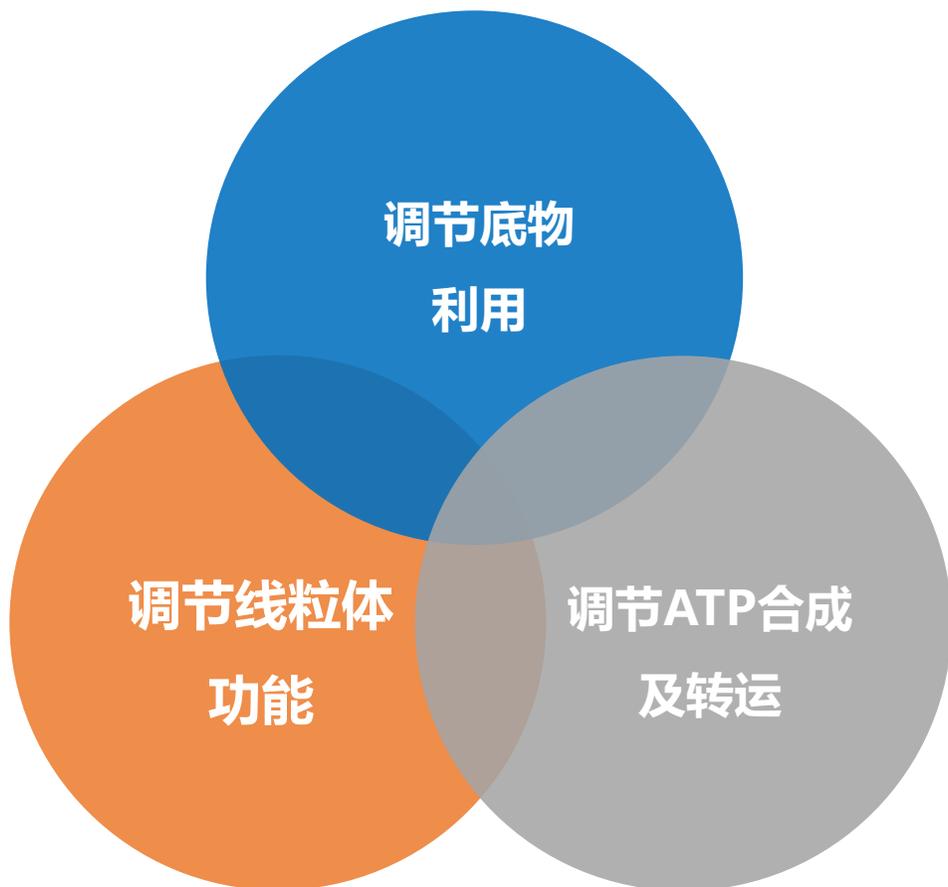
3

改善心肌代谢和能量
供应的药物

4

左卡尼汀在改善心肌代谢
和能量供应中的应用





- 改善心肌代谢和能量供应的药物是目前心血管疾病药物治疗**有利补充和优化治疗的有效选择**，恰当合理使用可更好地缓解患者症状，有望改善患者预后。
- 改善心肌代谢和能量供应的药物主要通过**调节底物利用、线粒体功能、ATP合成及转运**等方面发挥作用，是改善心脏功能和延缓心脏疾病进展的新策略。

类别	药物名称	药物作用
调节底物利用 ——调节脂肪酸代谢	曲美他嗪	• 抑制脂肪酸氧化
	雷诺嗪	• 抑制脂肪酸氧化；抑制晚钠电位
	左卡尼汀	• 促进脂肪酸氧化
调节底物利用 ——调节糖代谢	二甲双胍	• 激活肝脏腺苷酸活化蛋白激酶，促进葡萄糖氧化
	钠-葡萄糖共转运蛋白2抑制剂	• 抑制肾小管对葡萄糖吸收；增加血酮体和游离脂肪酸及其代谢过程中关键酶的表达和活性；降低有心血管疾病和(或)多种危险因素的2型糖尿病患者的主要心血管事件；降低2型糖尿病患者心衰住院风险；降低射血分数下降的心衰患者因心衰住院风险
	胰高糖素样肽-1受体激动剂	• 增强胰岛素分泌、抑制胰高糖素分泌，延缓胃排空，抑制食欲；降低有心血管疾病和(或)多种危险因素的2型糖尿病患者的主要心血管事件
	二肽基肽酶-4抑制剂	• 降低内源性胰高糖素样肽-1降解
	葡萄糖-胰岛素-钾	• 促进葡萄糖氧化
影响线粒体功能	辅酶 Q10	• 线粒体酶复合体的辅酶；抗氧化；清除线粒体活性氧簇
	烟酰胺腺嘌呤二核苷酸	• 细胞氧化还原反应的重要辅酶；参与氧化磷酸化产生三磷酸腺苷；激活沉默调节蛋白
调节 ATP利用	静脉补铁	• 参与细胞代谢、氧气运输、氧气储存等；纠正铁缺乏导致的线粒体能量生产障碍
其他药物	磷酸肌酸	• 三磷酸腺苷的储存和转运形式
其他药物	中药、ω-3多不饱和脂肪酸、维生素、别嘌醇	



- 共识重点内容 -

1

心肌能量代谢简介

2

代谢评估方法

3

改善代谢和能量供应
的药物

4

**左卡尼汀在改善代谢和能
量供应中的应用**



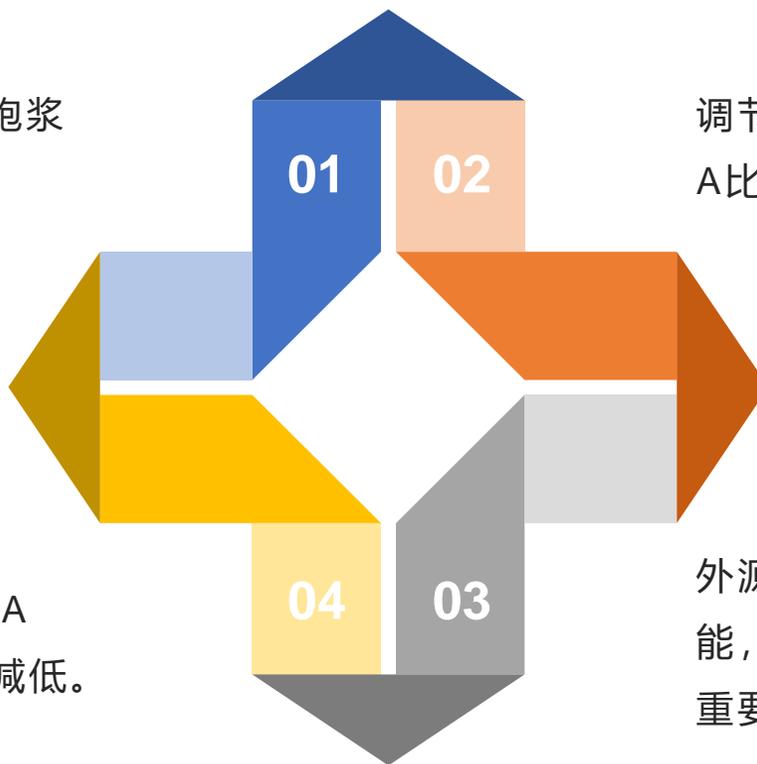
左卡尼汀在改善心肌代谢和能量供应中发挥的作用

左卡尼汀

又名 L-肉碱或左旋肉碱，是哺乳动物能量代谢中必需的体内天然物质，其主要功能是促进脂类代谢，为细胞提供能量。

作为载体，转运长链脂肪酸从胞浆到线粒体参与 β -氧化。

在心肌缺血缺氧时，脂肪酰辅酶A堆积，游离卡尼汀因大量消耗而减低。



调节线粒体内乙酰辅酶A/游离辅酶A比例，维持丙酮酸脱氢酶功能。

外源性肉碱衍生物可增强线粒体功能，在脂肪酸和葡萄糖氧化中发挥重要作用,改善胰岛素抵抗。



01 适应症

- 慢性肾功能衰竭患者长期血液透析继发左卡尼汀缺乏;
- 原发性卡尼汀缺乏症;
- 先天性代谢异常导致继发性卡尼汀缺乏症。

02 使用方法

- 血浆左卡尼汀波谷浓度低于正常(40~50 μ mol/L)开始治疗。
- 起始剂量**10~20 mg/kg**;
- 第3或4周时调整剂量(**5mg/kg**), 每次血透后**2~3min**静脉推注。口服为**1~3 g/d**。

03 禁忌症

- 对左卡尼汀过敏者



谢谢关注！

thanks for your attention.

