

## 不同程度缺血性心脏病患者血浆支链氨基酸水平的分析

关彦钧, 李柏林, 黄光锐\* (广东省开平市中心医院急诊科, 广东江门 529300)

**摘要:** 目的 分析血浆支链氨基酸(BCAAs)水平与缺血性心脏病类型和程度的关系。方法 选取无症状冠心病和心绞痛患者各50例及心肌梗死患者60例, 分别检测每组患者的血浆总BCAAs(包括亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸)水平, 并比较不同Killip分级心肌梗死患者BCAAs的表达水平。结果 心绞痛患者的总BCAAs和亮氨酸表达高于无症状冠心病患者( $P<0.01$ )。心肌梗死患者的亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸和总BCAAs水平均高于无症状和心绞痛患者( $P<0.01$ )。不稳定型心绞痛患者的总BCAAs和亮氨酸水平高于稳定型心绞痛患者( $P<0.05$ 或 $0.01$ )；心肌梗死Killip III、IV级患者的总BCAAs表达水平明显高于I、II级患者, 且IV级患者的亮氨酸水平高于III级患者( $P<0.01$ )。结论 血浆BCAAs的水平随着缺血程度的加重表达增高, 且以亮氨酸表达增高最为明显, 或可作为缺血性心脏病事件发生和预后的临床参考指标。

**关键词:** 心绞痛; 心肌梗死; 亮氨酸; 异亮氨酸; 缬氨酸

中图分类号: R 541

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2020)04-0446-03

### Clinical study on plasma BCAAs level in patients with different degrees of ischemic heart diseases

GUAN Yan-jun, LI Bo-lin, HUANG Guang-rui\* (Emergency Department, Kaiping Central Hospital, Jiangmen 529300, China)

**Abstract:** Objective To analyze the relationship between the plasma branched chain amino acid leucine (BCAAs) level and the type and degree of ischemic heart diseases. Methods 50 cases of asymptomatic coronary heart disease, 50 cases of angina and 60 cases of myocardial infarction were selected for this study. The total plasma BCAAs (including leucine, isoleucine, and valine) level of each group was measured respectively and the expression level of BCAAs in patients with myocardial infarction with different Killip grades was compared. Results The patients with angina had the total BCAAs and leucine expression higher than the patients with asymptomatic coronary heart disease ( $P<0.01$ ). The patients with myocardial infarction had the leucine, isoleucine, valine, and total BCAAs level higher than the patients with asymptomatic coronary heart disease and those with angina ( $P<0.01$ ). The patients with unstable angina had the total BCAAs and leucine level higher than the patients with stable angina ( $P<0.05$  or  $0.01$ ). The patients with Killip III or IV myocardial infarction had the total BCAAs level significantly higher than those with Killip I or II myocardial infarction, and the patients with Killip IV myocardial infarction had the leucine level higher than those with Killip III myocardial infarction ( $P<0.01$ ). Conclusion The plasma BCAAs level increases with the increased expression of the degree of ischemia, and the expression of leucine shows the most significant increase. Therefore, the expression of plasma BCAAs may be a possible clinical index for the occurrence and prognosis of ischemic heart disease.

**Key words:** angina; myocardial infarction; leucine; isoleucine; valine

冠心病是冠状动脉狭窄、心肌供血不足导致的器质性疾病, 又称缺血性心脏病<sup>[1]</sup>。心肌梗死是指患者突然出现持久性的胸痛, 静坐或者口服硝酸甘油不能缓解, 伴有呼吸困难等濒死感症状<sup>[2]</sup>。目前关于氨基酸代谢与心肌缺血性病变的相关研究较

少。支链氨基酸(BCAAs)是指α碳链上有分支脂肪烃链的氨基酸, 包括亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸<sup>[3-4]</sup>, 其中亮氨酸在蛋白质代谢和氨基酸代谢中起主要作用, 可以促进肌肉中蛋白质的合成和能量供给<sup>[5]</sup>。异亮氨酸是维持机体平衡, 纠正贫血所需的必需氨基酸。缬氨酸可以给肌肉提供额外的能量, 促进肝脏毒素的排出, 氧化供能转氨基生成三磷酸腺苷ATP的必需氨基酸, 分解主要集中在心肌、骨骼肌、脑等外周组织<sup>[6]</sup>。本文探讨了BCAAs的变化与缺血性

收稿日期: 2019-12-31; 修订日期: 2020-03-20

作者简介: 关彦钧(1984-), 男, 本科, 主治医师

通信作者: 黄光锐, 男, 副主任医师

心脏病的关系。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取我院2016年1月至2018年12月收治的无症状冠心病和心绞痛患者各50例及心肌梗死患者60例,年龄为35~70岁。其中不稳定型心绞痛患者26例,稳定型心绞痛患者24例。心肌梗死Killip分级<sup>[7]</sup>: I级10例, II级9例, III级13例, IV级28例。排除肺部严重疾患者;严重肝肾功能不全者;恶病质患者。3组患者的年龄、性别、体质量比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。

表1 3组患者一般资料的比较

组别	n	男/女	年龄/岁	体质量/kg
无症状冠心病	50	39/11	49.6±8.9	59.8±7.4
心绞痛	50	38/12	48.2±7.5	59.7±8.8
心肌梗死	60	40/20	49.3±8.0	58.8±7.9

### 1.2 方法

患者禁食8 h后,于次日清晨收集不同分型冠心病患者的外周血5 mL,加入到抗凝管内,室温下3 000 r/min 离心10 min,应用高效液相色谱法检测各组患者血浆BCAAs中亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸的水平。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验、单因素方差分析及q检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同类型缺血性心脏病患者血浆BCAAs的水平

表2 不同类型缺血性心脏病患者血浆BCAAs水平的比较

组别	n	亮氨酸	异亮氨酸	缬氨酸	总BCAAs
无症状冠心病	50	105.5±19.8	56.9±10.6	203.3±14.7	364.4±26.1
心绞痛	50	120.3±21.5 <sup>a</sup>	55.5±9.7	207.2±14.0	382.0±27.3 <sup>a</sup>
心肌梗死	60	162.7±19.6 <sup>ab</sup>	75.3±13.1 <sup>ab</sup>	223.2±19.9 <sup>ab</sup>	460.8±32.9 <sup>ab</sup>

与无症状冠心病比较:<sup>a</sup> $P<0.01$ ;与心绞痛冠心病比较:<sup>b</sup> $P<0.01$

表3 不同类型心绞痛冠心病血浆BCAAs水平的比较

心绞痛类型	n	亮氨酸	异亮氨酸	缬氨酸	总BCAAs
稳定型心绞痛	24	112.6±18.8	56.2±10.8	205.9±14.1	372.3±26.6
不稳定型心绞痛	26	128.3±20.4 <sup>b</sup>	54.9±8.0	209.5±15.4	390.4±26.1 <sup>a</sup>

与稳定型心绞痛比较:<sup>a</sup> $P<0.05$ ,<sup>b</sup> $P<0.01$

心绞痛患者的总BCAAs和亮氨酸高于无症状冠心病患者( $P<0.01$ ),异亮氨酸和缬氨酸与无症状冠心病患者比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。心肌梗死患者的亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸和总BCAAs的表达均高于无症状和心绞痛冠心病患者( $P<0.01$ )。见表2。

### 2.2 不同类型心绞痛患者血浆BCAAs水平的比较

与稳定型心绞痛患者比较,不稳定型心绞痛患者的总BCAAs和亮氨酸表达增高( $P<0.05$ 或 $0.01$ ),异亮氨酸和缬氨酸的表达差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表3。

### 2.3 不同程度心肌梗死Killip分级患者血浆BCAAs水平的比较

与心肌梗死Killip I、II级患者比较,心肌梗死Killip I、IV级患者的总BCAAs表达水平平均明显升高( $P<0.01$ ),其中亮氨酸增高最显著,其次为异亮氨酸,缬氨酸则没有明显变化。IV级患者的亮氨酸水平高于III级患者( $P<0.01$ ),缬氨酸、异亮氨酸和总BCAAs表达差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表4。

## 3 讨论

心肌梗死和心力衰竭时心脏能量代谢降低,心脏心肌缺血和心脏重塑,葡萄糖和脂肪酸在能量代谢中发挥重要作用。脑钠肽和肌钙蛋白是常见判断预后的指标<sup>[8]</sup>,但是这些指标并没有提供干预治疗方面的信息。研究表明心脏的代谢重塑对心肌缺血和心力衰竭的发生、发展至关重要<sup>[9]</sup>。目前关于氨基酸和蛋白质代谢的研究较少,其中BCAAs中亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸在参与合成葡萄糖、促进蛋白质合成、延长细胞寿命上发挥着重要作用,同时BCAAs也是重要的心肌营养物质<sup>[10]</sup>。心肌梗死时氨基酸分解代谢紊乱,BCAAs分解代谢障碍激活了mTOR信号通路,加剧了心肌重塑和心脏功能障碍

表4 不同程度心肌梗死Killip分级患者血浆BCAAs水平的比较

Killip分级	n	亮氨酸	异亮氨酸	缬氨酸	$\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{mol/L}$
I 级	10	136.4 $\pm$ 16.8	65.5 $\pm$ 12.6	221.4 $\pm$ 23.7	422.4 $\pm$ 32.2
II 级	9	153.3 $\pm$ 13.9 <sup>a</sup>	68.2 $\pm$ 9.7	223.7 $\pm$ 22.2	444.6 $\pm$ 26.5
III 级	13	165.6 $\pm$ 12.2 <sup>ab</sup>	78.8 $\pm$ 9.8 <sup>ab</sup>	225.3 $\pm$ 21.1	465.9 $\pm$ 23.9 <sup>a</sup>
IV 级	28	174.0 $\pm$ 12.3 <sup>abc</sup>	79.3 $\pm$ 14.7 <sup>ab</sup>	223.4 $\pm$ 15.0	476.2 $\pm$ 23.6 <sup>ab</sup>

与 I 级比较: <sup>a</sup> $P < 0.01$ ; 与 II 级比较: <sup>b</sup> $P < 0.01$ ; 与 III 级比较: <sup>c</sup> $P < 0.01$

等不良反应,促进了心肌梗死的发展<sup>[11]</sup>。

BCAAs在心血管系统中有重要的生物学作用,但在缺血性心肌细胞的代谢重构中,BCAAs分解代谢的变化及临床意义目前尚不清楚。本研究发现,不同类型的冠心病中,不稳定型心绞痛患者与稳定型心绞痛患者比较,总BCAAs和亮氨酸表达增高,可能与心绞痛患者心肌细胞缺氧时间相对较久,亮氨酸分解代谢产生障碍有关。同时,随着疾病的严重程度增加,心肌梗死患者的血浆BCAAs表达水平明显高于心绞痛型冠心病患者。随着疾病Killip分级程度的增加,患者心脏压力负荷过大,心肌能量代谢异常,BCAAs的分解代谢受到严重阻碍,造成血浆BCAAs的表达增加,其中以亮氨酸最为明显,说明血浆BCAAs水平与心血管疾病的严重程度有关。随着心肌缺血严重程度的增加,亮氨酸的分解代谢受阻,转氨基生成辅酶CoA,进入三羧酸循环氧化供能受阻。而亮氨酸浓度的增高刺激了异亮氨酸和缬氨酸的脱羧,导致异亮氨酸和缬氨酸的增高变化不明显<sup>[12]</sup>。亮氨酸激活mTOR信号通路加剧心肌重塑的同时,还促进了心肌乳酸和丙酮酸的堆积,降低心肌收缩力,加剧心肌疲劳,促进了缺血性心脏病的发展<sup>[13]</sup>。

本研究结果提示,血浆BCAAs的变化与缺血性心脏病存在密切关系,尤其是在心肌梗死等比较严重的心血管事件中,BCAAs升高更为明显,且以亮氨酸的变化最为显著。因此BCAAs代谢紊乱可能是缺血性心脏病病理、生理的一个重要代谢机制。但具体的作用机制仍有待进一步研究。

## 参考文献:

- [1] KO K Y, WANG S Y, YEN R F, et al. Clinical significance of quantitative assessment of glucose utilization in patients with ischemic cardiomyopathy [J]. J Nucl Cardiol, 2020, 27 (1): 269-279.
- [2] FANG C Y, CHEN H C, CHEN Y L, et al. Comparison of ventricular tachyarrhythmia recurrence between ischemic cardiomyopathy and non-ischemic cardiomyopathy [J]. J Cardiovasc Electrophysiol, 2018, 29 (10): 1310-1316.
- [3] KHALID S, KHALID A, MAROO P. Risk factors and management of takotsubo cardiomyopathy[J]. Cureus, 2018, 10(5): e2626.
- [4] 张文辉,何桂珍,林韶辉,等.不同方法检测血浆游离脂肪酸结果比较[J].中华临床营养杂志,2016,24(2): 115-120.
- [5] ARANG Z, NEINAST M. Branched chain amino acids in metabolic disease [J]. Curr Diab Rep, 2018, 18(10): 76.
- [6] ALFAQIH M A, ABU-KHDAIR Z, SAADEH R, et al. Serum branched chain amino acids are associated with type 2 diabetes mellitus in Jordan[J]. Korean J Fam Med, 2018, 39(5): 313-317.
- [7] HORIUCHI Y, AOKI J, TANABE K, et al. A high level of blood urea nitrogen is a significant predictor for in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction [J]. Int Heart J, 2018, 59(2): 263-271.
- [8] QIAN Y X, DAI K S, ZHAO L L, et al. Effects of remote ischemic post-conditioning on platelet activation of AMI patients.[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(2): 1273-1277.
- [9] FILLMORE N, WAGG C S, ZHANG L, et al. Cardiac branched-chain amino acid oxidation is reduced during insulin resistance in the heart[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2018, 315(5): E1046-E1052.
- [10] 刘晨,董婕.红景天皂甙对力竭运动大鼠血浆中支链氨基酸的影响[J].体育成人教育学刊,2011,27(4): 45-47.
- [11] DU X, LI Y, WANG Y, et al. Increased branched-chain amino acid levels are associated with long-term adverse cardiovascular events in patients with STEMI and acute heart failure [J]. Life Sci, 2018, 209: 167-172.
- [12] TOBIAS D K, MORA S, VERMA S, et al. Altered branched chain amino acid metabolism: toward a unifying cardiometabolic hypothesis[J]. Curr Opin Cardiol, 2018, 33(5): 558-564.
- [13] GRAJEDA-IGLESIAS C, AVIRAM M. Specific amino acids affect cardiovascular diseases and atherosclerosis via protection against macrophage foam cell formation: review article[J]. Rambam Maimonides Med J, 2018, 9(3): e0022.