

心肌能量代谢紊乱在心脏重症中的临床意义及调控策略

李晓莎

魏县人民医院 河北 邯郸 056800

摘要：本文探讨了心肌能量代谢紊乱在心脏重症中的临床意义及调控策略，心肌能量代谢的底物与途径包括葡萄糖、脂肪酸等多种底物，其平衡受酶活性、激素信号及转录水平等多种因素调控。心脏重症状态下，心肌能量代谢出现生成减少、利用效率下降及底物利用偏好异常等紊乱特征，加重心肌功能损伤，影响疾病预后。调控策略包括优化底物利用、保护线粒体功能、调节代谢相关信号通路及营养支持、血流动力学优化等辅助治疗措施，旨在为心脏重症患者提供新的治疗靶点和方向，改善心肌功能，提高治疗效果。

关键词：心肌能量代谢；心脏重症；代谢紊乱；调控策略；临床意义

引言：心肌能量代谢作为维持心脏正常功能的关键生理过程，其平衡状态对于心脏重症患者的预后具有至关重要的影响。在心脏重症环境中，心肌细胞面临着多种应激因素的挑战，这种紊乱不仅表现为能量生成的减少和利用效率的下降，还伴随着底物利用偏好的异常，进而加剧心肌功能的损伤，增加疾病的严重程度和死亡率。因此，深入探讨心肌能量代谢紊乱在心脏重症中的临床意义及其调控策略，对于提高心脏重症患者的治疗效果和改善预后具有重要意义。

1 心肌能量代谢的基本机制

1.1 心肌能量代谢的底物与途径

心肌细胞可利用多种底物进行能量代谢，包括葡萄糖、脂肪酸、乳酸、酮体及氨基酸等，其中脂肪酸和葡萄糖是主要的能量来源。在生理状态下，心肌能量代谢存在“底物灵活性”，即能根据机体的营养状态、激素水平及活动强度等调整底物利用比例。正常成人心肌中，约60%-70%的ATP由脂肪酸 β 氧化产生，20%-30%来自葡萄糖氧化，其余少量来自乳酸、酮体等的代谢。脂肪酸代谢起始于其进入心肌细胞，在肉碱棕榈酰转移酶I（CPT I）的催化下进入线粒体，经 β 氧化生成乙酰辅酶A后进入三羧酸循环（TCA循环）；葡萄糖则通过糖酵解生成丙酮酸，丙酮酸进入线粒体后经丙酮酸脱氢酶（PDH）催化转化为乙酰辅酶A参与TCA循环。最终，TCA循环产生的还原当量通过线粒体呼吸链进行氧化磷酸化，合成ATP。

1.2 心肌能量代谢的调控机制

心肌能量代谢的平衡受多种因素调控，包括酶活性调节、激素信号及转录水平调控等。CPT I 是脂肪酸进入线粒体的关键限速酶，其活性受丙二酰辅酶A的抑制，而丙二酰辅酶A的水平由乙酰辅酶A羧化酶（ACC）和丙

二酰辅酶A脱羧酶（MCD）共同调节。PDH则是葡萄糖氧化的关键限速酶，其活性受磷酸化-去磷酸化调节，丙酮酸脱氢酶激酶（PDK）可使其磷酸化失活，丙酮酸脱氢酶磷酸酶（PDP）则使其去磷酸化激活。激素方面，胰岛素可通过激活PI3K/Akt信号通路，促进葡萄糖转运体4（GLUT4）向细胞膜转移，增加葡萄糖摄取，同时抑制CPT I 活性，减少脂肪酸氧化；儿茶酚胺类激素则可通过 β 受体激活，促进糖原分解和糖酵解，以快速提供能量^[1]。另外，过氧化物酶体增殖物激活受体（PPARs）、雌激素相关受体（ERRs）等转录因子可通过调控代谢酶基因的表达，长期调节心肌底物利用偏好。

2 心脏重症中心肌能量代谢紊乱的特征

2.1 能量生成减少

在心脏重症状态下，心肌细胞面临缺氧、缺血、炎症反应等多种应激，导致线粒体功能受损，这是能量生成减少的核心原因。急性心肌梗死时，冠状动脉血流中断，心肌细胞缺氧，线粒体呼吸链功能障碍，氧化磷酸化受阻，ATP合成急剧减少；重症心肌炎中，病毒感染或自身免疫反应引发心肌炎症，炎症因子（如TNF- α 、IL-6）可直接损伤线粒体结构，抑制呼吸链复合体活性，降低ATP生成效率。同时，心肌细胞的底物供应也可能受到影响。心源性休克时，外周循环衰竭导致组织灌注不足，心肌细胞获取葡萄糖、脂肪酸等底物的能力下降；此外，应激状态下机体的代谢紊乱（如胰岛素抵抗）可使心肌细胞对底物的摄取和利用受阻，进一步加剧能量生成不足。

2.2 能量利用效率下降

除能量生成减少外，心脏重症中心肌能量利用效率也显著下降。心肌收缩依赖ATP水解提供能量，而ATP水解与心肌收缩的偶联效率在病理状态下会降低。急性

心力衰竭时,心肌细胞内钙稳态紊乱,钙超载可激活多种蛋白酶,导致肌动蛋白、肌球蛋白等收缩蛋白结构破坏,使ATP水解产生的能量无法有效转化为心肌收缩力。另外,心肌细胞内的离子泵功能(如 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ 酶、 $\text{Ca}^{2+}\text{-ATP}$ 酶)需要消耗大量ATP以维持细胞内离子浓度平衡。在心脏重症中,离子泵功能受损,ATP消耗增加但无法实现有效的离子转运,进一步降低能量利用效率,形成“能量浪费”现象。

2.3 底物利用偏好异常

心脏重症时,心肌底物利用的“灵活性”丧失,出现底物利用偏好异常。在缺血缺氧条件下,正常心肌会优先切换为葡萄糖酵解供能以适应缺氧环境,但在严重或持续的应激状态下,这种适应性调节机制失调。例如,急性心力衰竭患者常出现心肌脂肪酸氧化异常增加,而葡萄糖氧化受抑制,这种“代谢重构”会导致能量生成效率下降,因为脂肪酸氧化产生同等量ATP需要消耗更多的氧,加重心肌缺氧^[2]。在某些心脏重症(如糖尿病合并心源性休克)中,心肌细胞对葡萄糖的利用障碍,同时可能过度依赖酮体或氨基酸等替代底物,但这些底物的代谢能力有限,无法满足心肌的能量需求,进一步加剧能量代谢紊乱。

3 心肌能量代谢紊乱在心脏重症中的临床意义

3.1 加重心肌功能损伤

心肌能量代谢紊乱是导致心脏重症患者心肌功能进一步恶化的重要因素。ATP是维持心肌细胞正常结构和功能的基础,当ATP水平显著下降时,心肌收缩力减弱,心输出量降低,加剧心力衰竭症状;同时,ATP缺乏可导致心肌细胞内离子稳态失衡,引发心律失常、心肌细胞水肿等,进一步损伤心肌功能。研究表明,在急性心力衰竭患者中,心肌ATP水平与左心室射血分数(LVEF)呈正相关,ATP水平越低,患者的心功能分级越差,短期预后越不佳。能量代谢紊乱还可通过激活心肌细胞凋亡通路(如线粒体通路),促进心肌细胞死亡,导致心肌不可逆损伤,影响心脏功能的恢复。

3.2 影响疾病预后

心肌能量代谢紊乱的程度与心脏重症患者的预后密切相关,可作为评估疾病严重程度和预测预后的重要指标。临床研究发现,心脏重症患者中,心肌底物利用异常(如脂肪酸氧化增强、葡萄糖氧化抑制)的患者,其住院期间死亡率、再入院率显著高于代谢状态相对正常的患者;通过检测患者血清中代谢标志物(如乳酸、酮体、游离脂肪酸)的水平,可间接反映心肌能量代谢状态,对预后评估具有一定的临床价值。例如,心源性休克患者血清乳酸水

平持续升高常提示心肌能量代谢严重障碍,组织灌注不足,此类患者的死亡率显著增加;而心肌对酮体利用能力增强的患者,可能因替代底物的有效利用而获得相对较好的预后。因此,监测和改善心肌能量代谢紊乱有望成为改善心脏重症患者预后的重要靶点^[3]。

3.3 指导临床治疗

心肌能量代谢紊乱的研究为心脏重症的临床治疗提供了新的靶点和方向。传统的治疗方法虽能在一定程度上改善血流动力学,但无法从根本上解决心肌能量代谢障碍的问题。针对能量代谢紊乱的调控策略(如优化底物利用、保护线粒体功能等)可与传统治疗方法协同作用,更好地改善心肌功能,提高治疗效果。目前,已有多种代谢调节剂应用于临床或进入临床试验阶段,如曲美他嗪可抑制脂肪酸氧化,促进葡萄糖氧化,改善心肌能量代谢;左卡尼汀可促进脂肪酸进入线粒体,改善心肌能量供应。这些药物在心脏重症患者中的应用效果有待进一步验证,但为临床治疗提供了新的选择。

4 心肌能量代谢紊乱的调控策略

4.1 优化底物利用

4.1.1 促进葡萄糖氧化:对于心肌葡萄糖氧化受抑制的心脏重症患者,可通过使用PDK抑制剂(如二氯乙酸)激活PDH,促进丙酮酸进入线粒体进行氧化代谢,增加葡萄糖氧化产生的ATP。临床研究显示,二氯乙酸可提高急性心肌梗死患者的心肌葡萄糖摄取率,改善心功能。

4.1.2 抑制脂肪酸氧化:曲美他嗪是一种常用的脂肪酸氧化抑制剂,其可通过抑制3-酮酰辅酶A硫解酶的活性,减少脂肪酸 β 氧化,使心肌底物利用从脂肪酸向葡萄糖转移,提高心肌能量生成效率。在慢性心力衰竭患者中,曲美他嗪可改善患者的运动耐量和生活质量;在急性心力衰竭患者中,短期应用曲美他嗪也可能有助于改善心肌功能。

4.1.3 合理利用替代底物:酮体作为一种高效的能量底物,在心肌缺氧或葡萄糖利用障碍时可被心肌细胞优先利用。外源性补充酮体(如 β -羟丁酸)可能为心脏重症患者提供额外的能量供应,改善心肌代谢状态。另外,谷氨酰胺等氨基酸也可作为心肌的替代底物,参与能量代谢并具有一定的心肌保护作用^[4]。

4.2 保护线粒体功能

4.2.1 减少线粒体损伤:心脏重症中,炎症反应、氧化应激等是导致线粒体损伤的重要原因。使用抗炎药物(如糖皮质激素)、抗氧化剂(如维生素C、维生素E、辅酶Q10)可减轻线粒体的氧化损伤,保护线粒体结构和功能。辅酶Q10不仅是线粒体呼吸链的重要组成部分,还

具有抗氧化作用,在心力衰竭患者中补充辅酶Q10可改善线粒体功能,提高ATP生成。

4.2.2 促进线粒体生物合成:过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子1 α (PGC-1 α)是调控线粒体生物合成的关键转录共激活因子,其可通过激活核呼吸因子(NRFs)等下游靶基因,促进线粒体DNA复制和线粒体蛋白合成。运动训练、某些药物(如噻唑烷二酮类药物)可上调PGC-1 α 的表达,促进线粒体生物合成,增加线粒体数量,改善线粒体功能。在心脏重症患者的康复期,适当的运动康复训练可能通过促进线粒体生物合成,改善心肌能量代谢。

4.3 调节代谢相关信号通路

4.3.1 胰岛素信号通路:胰岛素抵抗在心脏重症患者中较为常见,可导致心肌葡萄糖摄取和利用障碍。改善胰岛素敏感性、恢复胰岛素信号通路功能有助于优化心肌底物利用。二甲双胍作为一种常用的降糖药,可通过激活AMP激活的蛋白激酶(AMPK)信号通路,改善胰岛素敏感性,促进葡萄糖摄取和利用,同时抑制脂肪酸氧化。在糖尿病合并心力衰竭患者中,二甲双胍的应用可能具有一定的心脏保护作用,但需注意其在严重心力衰竭患者中的使用禁忌。

4.3.2 AMPK信号通路:AMPK是细胞能量感知和调节的关键分子,当细胞内ATP水平下降时,AMPK被激活,可通过抑制ACC、激活GLUT4等方式,促进葡萄糖摄取和利用,抑制脂肪酸合成和氧化,实现能量代谢的平衡。metformin、小檗碱等药物可激活AMPK信号通路,在心脏重症中可能通过调节AMPK活性改善心肌能量代谢紊乱。

4.4 其他辅助治疗措施

(1) 营养支持治疗:合理的营养支持对于改善心脏重症患者的心肌能量代谢至关重要。应根据患者的代谢状态调整营养配方,保证足够的能量供应和底物平衡。对于无法进食的患者,肠内或肠外营养支持应注意补充

葡萄糖、脂肪酸、氨基酸等必要的代谢底物,同时避免过度营养导致的代谢负担。(2) 血流动力学优化:改善心肌灌注和氧供是纠正心肌能量代谢紊乱的基础。通过使用血管活性药物、利尿剂等措施优化血流动力学,增加冠状动脉血流量,改善心肌缺氧状态,可为心肌能量代谢的恢复提供有利条件^[5]。例如,在急性心肌梗死患者中,及时进行再灌注治疗(如PCI)可恢复心肌血流,改善线粒体功能和能量代谢。

结束语

心肌能量代谢紊乱在心脏重症中具有重要的临床意义,其紊乱程度与心肌功能损伤、疾病预后密切相关。通过优化底物利用、保护线粒体功能、调节代谢相关信号通路等综合调控策略,有望改善心肌能量代谢状态,为心脏重症患者提供更为有效的治疗手段。未来的研究应进一步探索心肌能量代谢紊乱的分子机制,为精准医疗提供理论支持,以期更好地改善心脏重症患者的预后和生活质量。

参考文献

- [1]文智颖,何雪纯,郑颖颖.能量代谢紊乱在肥厚型心肌病中的研究进展[J].心血管病学进展,2025,46(5):394-398.
- [2]林晓芳.心脏重症监护室(CCU)心力衰竭患者护理工作中实施标准化护理程序的临床效果[J].黑龙江中医药,2022,51(3):203-205.
- [3]蒋双彦,郑静,张舒,等.心脏外科重症监护病房护理人员中心静脉压测量管理的循证实践[J].中国中西医结合急救杂志,2023,30(2):208-212.
- [4]刘德,李硕,朱瑞,等.慢性心力衰竭心肌能量代谢重构相关机制的研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2025,27(5):673-676.
- [5]边晓红,刘晓娜,冯利民.中药干预心肌能量代谢重编程防治心衰的研究进展[J].中国中医急诊,2024,33(2):344-348.