

# 孕妇血浆游离肉碱水平与胎儿生长受限的相关性研究

韩田骏 林敏诗 郭 勇

广州市妇女儿童医疗中心 (广州 510180)

**【摘要】** 目的 探讨孕妇血浆中肉碱水平与胎儿生长受限的关系。方法 选择 2011 年 1 月—2012 年 6 月本院分娩的 80 例胎儿生长受限产妇为观察组,同时选取 100 例正常产妇作为对照组;利用 API3200 串联质谱仪检测两组孕妇外周血和胎儿脐血游离肉碱水平。结果 观察组孕妇外周血肉碱水平和脐血肉碱水平均低于对照组,差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ );孕妇外周血游离肉碱水平 ( $r = 0.240$ ) 和脐血游离肉碱水平 ( $r = 0.265$ ) 与新生儿出生体重之间存在正相关,与母亲年龄、胎龄、身长、头围之间无相关关系。结论 孕妇血浆和脐血中肉碱水平与胎儿生长受限有关,孕妇血浆游离肉碱水平低下将影响胎儿的生长发育。

**【关键词】** 胎儿生长受限 肉碱 血浆 脐血

DOI: 10.3969/j.issn.1000-8535.2014.03.005

胎儿生长受限 (fetal growth restriction, FGR) 指胎儿胎龄大于 37 周,出生体重小于 2500g,或体重低于同胎龄正常体重的第 10 百分位数。据统计,我国 FGR 的发生率约为 7.5%。FGR 可导致胎儿窘迫、新生儿窒息等围产期并发症发病率增加和围产儿死亡率增加,但有关 FGR 的发生机制至今没有一个完整、系统的理论体系<sup>[1]</sup>。肉碱 (carnitine), 又称卡尼丁,是一种类氨基酸,属于季铵阳离子复合物,与脂肪代谢关系密切。当脂肪新陈代谢产生能量时,肉碱能将脂肪酸从胞质溶胶运送到线粒体进行氧化分解,防止脂肪酸积聚在细胞内,同时肉碱也可能参与支链氨基酸的新陈代谢。因此,机体在缺乏肉碱的时候,新陈代谢与组织生长发育都会受到影响。

近年来国际上开展的串联质谱技术 (tandem mass spectrometry, MS/MS), 能够检测干血滤纸片中的氨基酸谱和酰基肉碱谱,为临床快速诊断氨基酸、有机酸和脂肪酸代谢性疾病提供了技术支持,使诊断更加可靠。随着串联质谱技术 (MS/MS) 广泛应用于遗传代谢病的诊断和新生儿筛查,临床上能够通过检测血中氨基酸和酰基肉碱水平,使许多既往难以诊断的疾病得以明确诊断<sup>[2]</sup>。本文拟通过串联质谱技术检测孕妇外周血和胎儿脐血中的游离肉碱水平,分析孕妇外周血中的肉碱与脐血中游离肉碱之间的关系,探讨孕妇血浆中肉碱水平在 FGR 发生发展中的作用。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月—2012 年 6 月本院足月分娩的 180 例产妇为观察组。其中对照组 100 例,均为足月妊娠妇女,新生儿体重 2500~4000g。FGR 组共足月 IU-GR 产妇 80 例。FGR 组与对照组产妇年龄分别为 ( $28.3 \pm 4.7$ ) 岁和 ( $27.5 \pm 4.0$ ) 岁,分娩孕周分别为 ( $38.2 \pm 3.4$ ) 周和 ( $38.9 \pm 3.0$ ) 周;孕期无合并有其他内外科疾病及用药史,无妊娠合并症及并发症,各组新生儿无先天性畸形。分娩方式, FGR 组剖宫产 18 例 (22.5%), 对照

组剖宫产 26 例 (26.0%), 两组之间比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组产妇年龄、孕周、分娩方式比较无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

1.2 诊断标准 FGR 诊断标准参照《妇产科学》第 7 版教材的诊断标准:根据孕早期 B 超核实孕周无误,连续 2 次以上产前检查测量孕子宫高度低于孕期正常宫底高度第 10 个百分位数以下, B 超检查胎头双顶径增长速度  $3w < 4mm$ , 孕 37 周后胎儿出生体重小于 2500g 或低于同孕龄、同性别胎儿平均体重的两个标准差;或低于同孕龄、同性别正常体重的第 10 百分位数。

1.3 测定方法 所有研究对象均在入院后抽取外周血标本 2ml, 胎儿娩出后即抽取胎儿脐血标本 2ml。取血后室温放置 15min~2h, 在转速 3500~4000rpm 下开始离心。离心 10min 后提取血清,置于 -20℃ 冰箱内保存。采用 API3200 串联质谱仪检测两组孕妇外周血和胎儿脐血游离肉碱水平。

1.4 统计学处理 利用 Epidata 3.02 软件建立数据库,对数据进行录入与核对;应用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计学处理,计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较采用  $t$  检验。计数资料以率 (%) 表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。相关性分析采用 Logistic 单因素回归分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组血浆游离肉碱水平比较

结果显示,观察组孕妇外周血肉碱水平低于对照组,且差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ );观察组脐血肉碱水平也低于对照组,差异同样具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。详见表 1。

### 2.2 肉碱水平与体重的关系

将两组资料合并,进行肉碱水平与母亲年龄、胎龄、新生儿出生体重、身长、头围的 Logistic 单因素回归分析,结果显示,孕妇外周血肉碱水平与新生儿出生体重之间存

基金项目:广东省人口与计划生育委员会 2009 年课题 (2009347)

在正相关 ( $P < 0.05$ ), 与母亲年龄、胎龄、身长、头围之间无相关关系; 脐血清游离肉碱水平与新生儿出生体重之间

也存在正相关关系 ( $P < 0.05$ ), 而与母亲年龄、胎龄、身长、头围之间无相关关系。结果详见表 2。

表 1 两组孕妇外周血和脐血清游离肉碱水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ) μmol/L

项 目	观察组	对照组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
孕妇外周血肉碱水平	40.40 ± 13.25	45.23 ± 18.00	2.870	< 0.05
脐血肉碱水平	35.57 ± 11.80	39.90 ± 12.35	3.011	< 0.05

表 2 各相关因素与肉碱水平的相关分析

项 目		母亲年龄	胎龄	出生体重	身长	头围
孕妇外周血肉碱水平	<i>r</i> 值	0.052	-0.007	0.240*	0.081	0.013
脐血肉碱水平	<i>r</i> 值	0.049	-0.012	0.265*	0.063	0.028

注: \* 表示相关系数 *r* 值进行 *t* 检验  $P < 0.05$

### 3 讨 论

肉碱即左卡尼汀 (carnitine), 是一种小分子 (分子量 162D)、水溶性的条件必需氨基酸, 其最基本和主要的功能是协助长链脂肪酸通过线粒体膜, 促进脂肪的氧化代谢, 从而为机体供能; 此外, 它还能维持膜的稳定, 具有抗氧化、清除体内自由基作用, 可促进肝脏产生酮体, 增加体内氮滞留促进蛋白质合成等功能。

在体内, 肉碱通过细胞膜上肉碱转运蛋白的转运进入细胞内。肉碱转运蛋白存在于心肌、骨骼肌、小肠、肾小管、皮肤成纤维细胞及胎盘等组织细胞膜上。肉碱的主要功能是协助长链脂肪酸转运进入线粒体内参与 β 氧化, 肉碱缺乏导致长链脂肪酸不能进入线粒体而在细胞质中蓄积, 同时脂肪酸氧化代谢途径能量生成减少, 并间接影响葡萄糖有氧氧化、糖异生、酮体生成等其他代谢途径, 进而出现一系列生化异常及脏器损害<sup>[3]</sup>。尤其当需要脂肪酸作为主要能量来源时, 组织不能得到足够能量, 而脂质等有毒物质大量蓄积, 导致脏器损害。肉碱与孕产妇的关系极为密切。胎儿在生长发育过程中需要 L-肉碱以促进代谢过程和发育成长, 但其生物合成 L-肉碱的能力尚未发育成熟, 胎儿肉碱的来源只能唯一通过母血来供应, 孕妇肉碱水平低下将导致胎儿肉碱缺乏, 影响胎儿生长发育。

串联质谱技术 (MS/MS) 能够通过检测样品中物质的质荷比 (相对分子质量), 对物质进行定性和定量分析, 可同时检测少量血中 70 余种氨基酸和酰基肉碱, 并且可以对 40 余种氨基酸、有机酸和脂肪酸氧化代谢病进行快速的筛查和诊断。目前已有许多国家利用串联质谱进行新生儿筛查及临床疑似患者检测, 使相关疾病的患病率显著增加。Robert Ringseis 等<sup>[4]</sup>研究发现, 妇女妊娠 12 周, 其血液 L-肉碱水平显著低于未怀孕女性, 以后继续下降直到分娩。U Keller 等<sup>[5]</sup>研究表明母亲体内 L-肉碱缺乏易导致婴儿血浆中 L-肉碱水平降低, 给早产妇女补充适量 L-肉碱不但有利于其身体快速恢复, 同时还可促进婴儿生长发育。已有研究发现骨骼肌中的肉碱水平与体重呈明显的正相关。

本研究结果显示 FGR 组孕妇外周血肉碱水平和脐血肉碱水平均低于正常妊娠的对照组, 且差异有统计学差异

( $P < 0.05$ )。进一步相关分析发现, 孕妇外周血清游离肉碱水平 ( $r = 0.240$ ) 和脐血清游离肉碱水平 ( $r = 0.265$ ) 与新生儿出生体重之间存在正相关, 而与母亲年龄、胎龄、身长、头围之间无相关关系。这一实验结果与 E. Vieira Neto 等<sup>[6]</sup>报告的全血肉碱水平与体重呈正相关的结果一致。提示孕妇外周血清游离肉碱水平与胎儿生长发育密切相关, 孕妇外周血的肉碱水平与脐血清游离肉碱水平在 FGR 发病过程中可能具有重要作用。目前, 已有研究报道对原发性肉碱缺乏症 (PCD) 患者使用肉碱替代治疗, 患者肉碱缺乏症状可以显著缓解, 其智力、运动及生长发育正常<sup>[7]</sup>。也有报道通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体来上调肉碱转运蛋白的基因转录, 增强肉碱转运蛋白介导的肉碱转运, 使细胞内肉碱浓度增加, 并且有助于增强内源性肉碱的合成<sup>[8]</sup>。因此, 理论上认为增加孕妇外周血清游离肉碱水平具有可行性, 但仍缺乏理论支持与进一步的临床资料。

FGR 的发生与诸多临床因素相关<sup>[9]</sup>, 如母体因素 (主要是妊娠期高血压疾病)、胎儿因素、胎盘和脐带因素等。本研究探讨了孕妇血浆与脐血清游离肉碱水平与 FGR 的关系, 发现肉碱水平降低可能与 FGR 的发生相关, 由于样本量的限制, 其确切的相关关系与发生机制还需要进一步开展前瞻性、大样本的研究予以证实。

### 参考文献:

- [1] 沈瑶, 林建华. 子痫前期胎盘因素在胎儿生长受限中的作用 [J]. 现代妇产科进展, 2010, 19 (1): 59-62.
- [2] 黄新文, 杨建滨, 董凡, 等. 串联质谱技术对新生儿遗传代谢病的筛查及随访研究 [J]. 中华儿科杂志, 2011, 49 (10): 765-770.
- [3] Crill CM, Helms RA. The use of carnitine in pediatric nutrition [J]. Nutr Clin Pract, 2007, 22 (2): 204-213.
- [4] Robert R, Nicole H, Gregor S, et al. Low availability of carnitine precursors as a possible reason for the diminished plasma carnitine concentrations in pregnant women [J]. BMC Pregnancy and Childbirth, 2010, 10: 17.

- [ 5 ] Keller U , van der Wal C , Seliger G , et al. Carnitine status of pregnant women: effect of carnitine supplementation and correlation between iron status and plasma carnitine concentration [J]. European Journal of Clinical Nutrition , 2009 ( 63 ) : 1098-1105.
- [ 6 ] Vieira Neto E , Fonseca A A , Almeida R F , et al. Analysis of acylcarnitine profiles in umbilical cord blood and during the early neonatal period by electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. Braz J Med Biol Res , May 2012 , Volume 45 ( 6 ) : 546-556.
- [ 7 ] Komlósi K , Magyari L , Taliún GC , et al. Plasma carnitine esterprofile in homozygous and heterozygous OCTN2 deficiency [J]. J Inher Metab Dis , 2009 , 24. [Epub ahead of prin ]
- [ 8 ] Wen G , Ringseis R , Eder K. Mouse OCTN2 is directly regulated by peroxisome proliferator-activated receptor alpha ( PPARalpha ) via a PPRE located in the first intron [J]. Biochem Pharmacol , 2010 , 79 ( 5 ) : 768-776.
- [ 9 ] 肖静 , 朱付凡 . 140 例胎儿生长受限孕周及相关因素分析 [J]. 实用妇产科杂志 , 2011 , 27( 7 ) : 539-542. ( 收稿日期: 2013 - 09 - 18 )

## 卡托普利联合普伐他汀在急性心肌梗死治疗中的诊治分析

李建华 黄焕峰 刘志剑

从化市鳌头镇龙潭卫生院 ( 从化 510945 )

**【摘要】** 目的 研究分析急性心肌梗死患者采用卡托普利联合普伐他汀治疗的临床效果。方法 选取 2011 年 9 月—2013 年 8 月期间, 在我院接受治疗的 96 例急性心肌梗死患者, 随机分为治疗组和对照组, 每组 48 例患者。治疗组采用卡托普利联合普伐他汀治疗, 对照组单纯采用卡托普利治疗, 观察比较两组患者在治疗 30 天后的不良心血管事件发生情况、治疗前后的纤维蛋白原和 C-反应蛋白的变化情况及不良反应的发生情况。结果 治疗组患者的 30 天内病死率 2.08%、复合终点发生率 8.33% 及再发心梗发生率 8.33%, 均少于对照组的病死率 12.50%、复合终点发生率 31.26% 及再闭塞发生率 22.92% ( $P < 0.05$ ), 两组患者的不良反应情况比较有显著差异 ( $P < 0.05$ ); 在治疗 30 天后, 治疗组患者的纤维蛋白原和 C-反应蛋白指标优于对照组的纤维蛋白原和 C-反应蛋白指标 ( $P < 0.05$ )。结论 急性心肌梗死患者采用卡托普利联合普伐他汀治疗的临床效果确切, 而且不良反应少, 值得临床推广和应用。

**【关键词】** 卡托普利 普伐他汀 急性心肌梗死

DOI: 10.3969/j.issn.1000-8535.2014.03.006

### Captopril combined pravastatin in treatment of acute myocardial infarction diagnosis and analysis

Li Jianhua , Huang Huanfeng , Liu Zhijian. Conghua Aotou Longtan Health Center , Guangzhou 510945 , China

**【Abstract】 Objective** To study the analysis of patients with acute myocardial infarction using captopril combined the clinical effect of pravastatin treatment. **Methods** 96 cases between September 2011 and August 2011 , in the hospital for treatment of patients with acute myocardial infarction were chosen. They were randomly divided into treatment group and control group , 48 cases in each group. Treatment group using captopril combined pravastatin treatment , the control group only with captopril treatment , compared two groups of patients in the treatment of cardiovascular events after 30 d , before and after treatment of fibrinogen and the change of C -reactive protein and the occurrence of adverse reactions. **Results** The treatment group case fatality rate was 2.08% , composite end point rate was 8.33% , occurrence rate was 8.33% . They were less than the control group in which fatality rate was 12.50% , composite end point rate 31.26% and occurrence rate 22.92% ( $P < 0.05$ ) . There was significant difference ( $P < 0.05$ ) . After 30 d treatment , the treatment group C -reactive protein and fibrinogen in patients with index was better than the control group of fibrinogen and C -reactive protein index ( $P < 0.05$ ) . **Conclusion** Patients with acute myocardial infarction using captopril combined pravastatin treatment the clinical effect of precise , less adverse reactions , is worthy for clinical practice.

**【Key Words】** Captopril; Pravastatin; Acute myocardial infarction