

# 肉碱佐治长期肠外营养极低出生体重儿 肝功能变化及分析

谭岱峰 苏敏 谭爱红 胡结明 崔其亮

**摘要** 目的:了解长期肠外营养极低出生体重儿添加肉碱治疗前后肝功能的变化。方法:对 2008 年 9 月至 2010 年 8 月我院新生儿科收治的极低出生体重儿 30 例作为实验组,以及同期出生极低出生体重儿 30 例作为对照组,采用相同的肠外营养方案,于肠外营养支持治疗第 1 天和最后 1 d 测定血肝功能和血脂水平。结果:对照组最后 1 d 和第 1 天比较,ALT、AKP、甘油三酯水平显著上升( $P < 0.05$ )。结论:接受不含肉碱的长期肠外营养会导致极低出生体重儿肝功能和血脂变化。

**关键词** 早产儿; 极低出生体重儿; 肠外营养; 肉碱; 肝功能; 血脂

随着危重症新生儿、尤其是极低出生体重儿(very low birth weight infant, VLBWI)救治水平的提高,VLBWI 存活率逐渐提高<sup>[1-2]</sup>。但 VLBWI 发育极不成熟,合并症多,经口喂养困难,恰当的营养支持治疗特别是全肠外营养(total parenteral nutrition, TPN)可起到积极的干预作用。目前常的 TPN 配方中不含肉碱,长时间接受未补充肉碱的 TPN 的早产儿,由于体内肉碱不足,影响了脂肪酸  $\beta$ -氧化,削弱了脂肪的清除能力。本研究观察并分析了长期接受 TPN 的 VLBWI 的肝功能和血脂的变化特点,现报告如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

1.1.1 一般资料 2008 年 9 月至 2010 年 8 月在我院产科分娩并于产后 1 h 内转入新生儿科的 VLBWI 60 例,胎龄 28 ~ 33 周,出生体重 1 020 ~ 1 500 g,男 28 例,女 32 例,均排除先天性代谢性疾病,需 TPN 支持 > 7 d。

1.1.2 分组 60 例患儿随机分为两组:治疗组 30 例,男 16 例,女 14 例,胎龄( $30.1 \pm 1.2$ )周,出生体重( $1 235.9 \pm 115.5$ )g,原发病包括败血症(4 例)、呼吸窘迫综合征(8 例)、寒冷损伤综合征(10 例)、坏死性小肠结肠炎(4 例)、新生儿出血症(4 例);对照组 30 例,男 13 例,女 17 例,胎龄( $29.9 \pm 1.9$ )周,出生体重( $1 239.8 \pm 118.8$ )g,原发病包括败血症(6 例)、呼吸窘迫综合征(9 例)、寒冷损伤综合征(7 例)、坏死性小肠结肠炎(5 例)、新生儿出血症(3 例)。两组患儿的性别、胎龄、出生体重及原发病具有可比性,统计学处理差异无显著性( $P > 0.05$ )。

## 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患儿均给予呼吸支持、保暖、防治感染、对症处理等常规综合治疗,采用相同静脉营养支持方案。TPN 配方中,葡萄糖( $9.5 \pm 1.5$ )g/(kg·d)、20% 中长链脂肪乳剂( $2.5 \pm 0.5$ )g/(kg·d)、12% 小儿复方氨基酸( $2.9 \pm 0.2$ )g/(kg·d),以及维生素、微量元素和电解质,热卡( $108.5 \pm 8.5$ )kcal/(kg·d)。治疗组加用左旋肉碱 10 mg/(kg·d)静滴<sup>[3]</sup>,直至 TPN 治疗结束。TPN 持续平均 15.5 d (7 ~ 31 d)。

1.2.2 观察指标 肠外营养支持治疗第 1 天和最后 1 d(平均为第 16 天)分别测定血肝功能指标和血脂水平(上午 7 时喂奶前采血查 ALT、AST、AKP、GGT、TbI、DbI、ALB、Tch、TG、HDL、LDL、ApoA、ApoB)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 11.0 统计软件作统计分析。结果以均数  $\pm$  标准差表示,两组间比较进行 *t* 检验或秩和检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

予以肉碱干预前各项观察指标两组比较无明显差异( $P > 0.05$ ),超过 7 d 的 TPN 支持治疗后,对照组最后 1 d 与第 1 天比较,ALT、AKP、甘油三酯水平显著上升( $P < 0.05$ ),其余指标差异无统计学意义。结果见表 1、2。

## 3 讨论

左旋肉碱化学名为  $\beta$ -羟基- $\gamma$  氨基丁酸,是人体细胞内能自身合成的一种基本营养成分,曾被称为维生素 BT,其水溶性季铵类化合物叫左卡尼汀(L-carnitine),分子量为 162,于 1905 年由两位俄国科学家 Gulewitsch 和 Krimberg 在肌肉提取物中发现,D 型是其竞争性抑制剂<sup>[4]</sup>。左旋肉碱已

表 1 TPN 支持治疗前后肝功能指标变化及两组比较

| 指标          |   | $\bar{x} \pm s$ |                 | t/Z 值   | P 值    |
|-------------|---|-----------------|-----------------|---------|--------|
|             |   | 治疗组<br>(n = 30) | 对照组<br>(n = 30) |         |        |
| ALT(IU/L)   | 前 | 11.2 ± 2.7      | 12.2 ± 3.7      | t=0.359 | > 0.05 |
|             | 后 | 20.9 ± 13.6     | 28.8 ± 12.7     | t=2.749 | < 0.05 |
| AST(IU/L)   | 前 | 61.3 ± 22.1     | 62.0 ± 24.2     | t=0.599 | > 0.05 |
|             | 后 | 51.4 ± 31.3     | 55.3 ± 30.1     | t=0.638 | > 0.05 |
| AKP(μmol/L) | 前 | 123.4 ± 43.5    | 125.4 ± 45.3    | t=0.544 | > 0.05 |
|             | 后 | 191.6 ± 72.6    | 223.3 ± 30.3    | t=2.325 | < 0.05 |
| GGT(μmol/L) | 前 | 76.8 ± 38.6     | 680.9 ± 48.6    | Z=0.998 | > 0.05 |
|             | 后 | 162.0 ± 167.1   | 166.6 ± 165.1   | Z=1.047 | > 0.05 |
| Tbi(μmol/L) | 前 | 119.9 ± 90.9    | 123.6 ± 92.7    | Z=0.782 | > 0.05 |
|             | 后 | 24.0 ± 22.8     | 38.8 ± 36.5     | Z=3.683 | < 0.05 |
| DBi(μmol/L) | 前 | 7.6 ± 6.6       | 7.85 ± 6.7      | Z=0.412 | > 0.05 |
|             | 后 | 8.1 ± 8.7       | 8.8 ± 6.1       | Z=0.370 | > 0.05 |
| ALB(g/L)    | 前 | 33.8 ± 6.7      | 33.9 ± 6.5      | t=1.001 | > 0.05 |
|             | 后 | 30.9 ± 6.1      | 31.8 ± 6.2      | t=1.149 | > 0.05 |

表 2 TPN 支持治疗前后血脂浓度变化及两组比较

| 指标          |   | $\bar{x} \pm s$ |                 | t/Z 值     | P 值    |
|-------------|---|-----------------|-----------------|-----------|--------|
|             |   | 治疗组<br>(n = 30) | 对照组<br>(n = 30) |           |        |
| Tch(mmol/L) | 前 | 3.14 ± 1.17     | 3.24 ± 1.07     | t = 0.876 | > 0.05 |
|             | 后 | 3.40 ± 0.93     | 3.41 ± 0.89     | t = 0.896 | > 0.05 |
| TG(mmol/L)  | 前 | 0.61 ± 0.40     | 0.66 ± 0.30     | t = 0.719 | > 0.05 |
|             | 后 | 0.78 ± 0.66     | 1.21 ± 0.43     | t = 2.209 | < 0.05 |
| HDL(mmol/L) | 前 | 1.23 ± 0.46     | 1.25 ± 0.41     | Z = 1.499 | > 0.05 |
|             | 后 | 1.05 ± 0.39     | 1.15 ± 0.37     | Z = 1.521 | > 0.05 |
| LDL(mmol/L) | 前 | 1.53 ± 0.98     | 1.54 ± 0.88     | t = 0.282 | > 0.05 |
|             | 后 | 1.58 ± 0.64     | 1.61 ± 0.57     | t = 0.291 | > 0.05 |
| ApoA(g/L)   | 前 | 1.42 ± 0.39     | 1.44 ± 0.38     | t = 0.779 | > 0.05 |
|             | 后 | 1.37 ± 0.33     | 1.41 ± 0.31     | t = 0.781 | > 0.05 |
| ApoB(g/L)   | 前 | 0.57 ± 0.30     | 0.58 ± 0.28     | t = 1.218 | > 0.05 |
|             | 后 | 0.64 ± 0.23     | 0.66 ± 0.30     | t = 1.230 | > 0.05 |

被瑞士、法国、美国及世界卫生组织规定为法定的多用途营养剂,我国卫生部也于 1994 年将左旋肉碱列入食品营养强化剂范畴。人体主要在肝脏、肾脏和大脑中合成肉碱<sup>[5]</sup>,正常情况下,人体每日能合成 1.2 μmol/kg,从正常饮食中获取 2~12 μmol/kg 的肉碱<sup>[6]</sup>。肉碱的主要功能是促进脂类代谢,是人体内长链脂肪酸进入线粒体进行 β 氧化不可缺少的一种重要物质<sup>[7]</sup>。肉碱通过线粒体外膜上的肉碱脂酰转移酶和内膜内侧的肉碱脂酰转移酶作用下,使脂酰 CoA 在线粒体酶的作用下进行 β 氧化<sup>[6-9]</sup>。在肉碱转运脂肪进入线粒体的同时,又将 β 氧化的产物——乙酰基运出线粒体,减少乙酰基在线粒体中与游离 CoA 结合,提高线粒体中 CoA 的水平,有利于脂肪进一步代谢<sup>[6-7]</sup>。

有研究发现,低体重新生儿血中肉碱偏低,储备不足<sup>[10]</sup>。对于极低出生体重儿来说,外源性肉碱

来源于母乳和配方奶,但由于生活力低下,吸吮力弱,经口喂养不足;肝肾功能不成熟,内源性合成肉碱能力差;低温、寒冷损伤综合征、感染等使肉碱消耗增加;长期肠外营养是极低出生体重儿生存的必备条件,TPN 配方中不包括肉碱。长时间接受不含肉碱的 TPN 早产儿,会引起肉碱不足,直接影响到脂肪酸氧化,减弱脂肪清除和产能等代谢作用<sup>[11]</sup>。

本研究使用的是中长链混合脂肪乳剂,有研究发现,长期(≥7 d)接受不含肉碱肠外营养的患儿,在自身血浆肉碱消耗及没有及时补充的情况下,其血浆肉碱浓度明显下降<sup>[12]</sup>。本研究显示,随着肠外营养应用时间的延长,对照组甘油三酯有升高的表现(TPN 应用前 0.66 mmol/L,应用后 1.21 mmol/L),伴有 ALT、AKP 的升高,考虑与肉碱缺乏引起长链脂肪酸代谢异常而影响肝功能。

综上所述,经口喂养不足需接受长期全肠外营养的极低出生体重儿,有必要及时补充肉碱,从而减少血脂、肝功能异常及并发症的出现。

#### 4 参考文献

- [1] 王隆,刘静. 1,6 二磷酸果糖联合辅酶 Q10 治疗新生儿窒息后所致心肌损害 [J]. 实用药物与临床, 2010,13(5):389-390.
- [2] 叶章宇. 中等剂量静脉用丙种球蛋白治疗新生儿 ABO 溶血性黄疸 [J]. 实用药物与临床, 2010,13(4):305-306.
- [3] Pene D, Schmidt-Sommerfeld E, Wolf H. Carnitine deficiency in premature infants receiving total parenteral nutrition [J]. Early Hum Dev, 1980,4(1):23-34.
- [4] 余强兵,叶青. 左旋肉碱-类维生素的营养素 [J]. 浙江大学学报:农业与生命科学版, 1999,25(4):430.
- [5] Angsten G, Cederblad G, Meurling S. Reference ranges for muscle carnitine concentration in children [J]. Ann Clin Biochem, 2003,40(Pt 4):406-410.
- [6] Guranieri G, Situlin R, Biolo G. Carnitine metabolism in uremia [J]. Am J Kidney Dis, 2001,38(4 Suppl 1):63-67.
- [7] Reda E, D'Iddio S, Nicolai R, et al. The carnitine system and body composition [J]. Acta Diabetol, 2003,40(Suppl 1):S106-S113.
- [8] Matera M, Bellinghieri G, Costantino G, et al. History of L-carnitine: implications for renal disease [J]. J Ren Nutr, 2003,13(1):2-14.
- [9] Ramsay R R. The carnitine acyltransferases: modulators of acyl-CoA-dependent reactions [J]. Biochem Soc Trans, 2000,28(2):182-186.
- [10] Nakamura T. Carnitine status and blood ammonium levels in low birth weight infants [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1990,10:66.
- [11] Winter S C, Linn L S, Helton E. Plasma carnitine concentrations in pregnancy, cord blood, and neonates and children [J]. Clin Chimica Acta, 1995,243(1):87-93.
- [12] 冯一,唐宁,吴江,等. 长期肠外营养新生儿血浆肉碱水平分析 [J]. 临床儿科杂志, 2008,26(10):872-874.

(收稿:2011-03-21 编辑:李强)