

LEE'S PHARM.

李氏大藥廠

Department of medicine and information

医学及信息部

医学信息速递

Medical Information Express



传递最有价值的医学信息

健康孕妇孕晚期全血游离肉碱与母婴心脏结构和功能的关系

医学及信息部 信息事务组

2021-04-07



01

文献简介

- 文献概述
- 内容提要

02

文献重点内容

- 肉碱简介
- 肉碱对心脏结构和功能至关重要
- 母亲的血液肉碱水平与新生儿疾病关系密切
- 孕期补充左卡尼汀或许是符合优生优育的选择

03

文献主要研究结果及结论



01

文献简介

- 文献概述
- 内容提要



中华围产医学杂志 2021 年 2 月第 24 卷第 2 期 Chin J Perinat Med, Feb. 2021, Vol. 24, No. 2

• 遗传代谢病

健康孕妇孕晚期全血游离肉碱与母婴心脏结构和功能的关系

丁文虹¹ 崔刚² 丁翔³ 付蒙³ 王丽虹⁴ 宋金荣⁵ 上官文¹ 韩玲¹

¹首都医科大学附属北京安贞医院小儿心脏中心 100029; ²中日友好医院药物临床试验研究中心, 北京 100029; ³北京市海淀区妇幼保健院妇产科 100080; ⁴北京市密云区妇幼保健院妇产科 100150; ⁵北京市密云区妇幼保健院超声科 100150

通信作者: 韩玲, Email: hanl6610@sina.com, 电话: 010-64456658

【摘要】 目的 研究健康孕妇孕晚期全血游离肉碱及氨基酸水平及其与母胎、新生儿心脏结构及功能的关系。方法 前瞻性选择 2017 年 6 月至 2018 年 2 月在北京市 2 家区级妇幼保健院(城区 1 家和远郊区 1 家)进行常规产前检查并分娩的单胎妊娠孕妇, 于孕(18±1)周时行唐氏综合征筛查, 孕(35±1)周时采用液相色谱-串联质谱技术检测孕妇全血及尿氨基酸、游离肉碱水平, 同时行母体及胎儿心脏超声检查, 分娩后行新生儿心脏超声评估心脏结构、心功能。同时收集孕妇文化程度、初婚年龄、妊娠年龄、孕次、孕早期口服叶酸史等产前因素。采用 t 检验、方差分析、 χ^2 检验、Kolmogorov-Smirnov 检验、Pearson 相关检验、Kappa 检验进行统计学分析。结果 最终 493 对资料完整的孕妇及其新生儿纳入统计分析。孕妇孕晚期血游离肉碱水平为 5.09-59.17 $\mu\text{mol/L}$ (参考值 10.00-50.00 $\mu\text{mol/L}$), 平均(13.03±3.87) $\mu\text{mol/L}$; 心脏超声未见结构异常, 左室舒张末期内径为(45.70±3.08) mm, 左室收缩末期内径为(29.17±3.12) mm, 左室射血分数均 $\geq 55\%$; 孕晚期胎儿心脏超声未检出心脏畸形。493 例新生儿出生体重为(3340±313) g, < 2500 g 共 5 例(1.0%), 其母亲血游离肉碱水平为(13.25±2.17) $\mu\text{mol/L}$ (10.46-19.21 $\mu\text{mol/L}$); 出生体重 > 4000 g 新生儿共 15 例(3.0%), 其母亲血游离肉碱水平为(12.64±2.50) $\mu\text{mol/L}$ (8.78-17.73 $\mu\text{mol/L}$), 2 组差异无统计学意义($t=0.42$, $P>0.05$)。493 例新生儿左室舒张末期内径平均为(17.21±1.27) mm, 左室收缩末期内径平均为(11.03±1.30) mm。其中 64 例(13.0%)新生儿左室射血分数 $< 60\%$, 其母血游离肉碱水平为(12.93±2.78) $\mu\text{mol/L}$ (7.34-22.13 $\mu\text{mol/L}$); 59 例(12.0%)新生儿左室射血分数 $> 75\%$, 其母血游离肉碱水平为(13.09±3.24) $\mu\text{mol/L}$ (8.66-27.49 $\mu\text{mol/L}$), 2 组差异无统计学意义($t=-0.29$, $P>0.05$)。以血游离肉碱水平四分位数分 4 组, 不同血游离肉碱水平组间孕妇、新生儿左室舒张末期内径及左室射血分数差异均无统计学意义(P 值均 > 0.05)。结论 健康孕妇孕

健康孕妇孕晚期全血游离肉碱与母婴心脏结构和功能的关系

【作者】丁文虹, 韩玲

【作者单位】首都医科大学附属北京安贞医院小儿心脏中心

【出版时间】2021年02月

【杂志】中华围产医学杂志



目的

- 研究健康孕妇孕晚期全血游离肉碱及氨基酸水平及其与母胎、新生儿心脏结构及功能的关系

方法

- 共493对孕妇和新生儿数据纳入研究，以孕母全血游离肉碱的四分位数为切割值分为4组（ $< 11.01 \mu\text{mol/L}$ 为血C0-1组， $11.01 \sim < 12.52 \mu\text{mol/L}$ 为血C0-2组， $12.52 \sim < 14.48 \mu\text{mol/L}$ 为血C0-3组， $\geq 14.48 \mu\text{mol/L}$ 为血C0-4组）；

检测指标

- 比较不同组间孕妇左室舒张末期内径（LVEDD）、左室射血分数（LVEF）、新生儿LVEDD及LVEF的差异；LVEF $< 60\%$ 或LVEF $> 70\%$ 分组，比较2组新生儿母亲孕期全血游离肉碱水平的差异

结果

- 孕妇孕晚期血游离肉碱水平为 $5.09 \sim 59.17 \mu\text{mol/L}$ ，平均 $(13.03 \pm 3.87) \mu\text{mol/L}$ ；
- 孕妇孕晚期心脏超声未见结构异常，左室舒张末期内径为 $(45.70 \pm 3.08) \text{mm}$ ，左室射血分数均 $\geq 55\%$ ；孕晚期胎儿心脏超声未检出心脏畸形；
- 493例新生儿左室舒张末期内径平均为 $(17.21 \pm 1.27) \text{mm}$ ；其中64例（13.0%）新生儿左室射血分数 $< 60\%$ ，其母血游离肉碱水平为 $(12.93 \pm 2.78) \mu\text{mol/L}$ ($7.34 \sim 22.13 \mu\text{mol/L}$)；59例（12.0%）新生儿左室射血分数 $> 75\%$ ，其母血游离肉碱水平为 $(13.09 \pm 3.24) \mu\text{mol/L}$ ($8.66 \sim 27.49 \mu\text{mol/L}$)，

结论

- 健康孕妇孕晚期血游离肉碱水平处于低限（ $10 \sim 20 \mu\text{mol/L}$ ，国外健康成人血游离肉碱水平范围： $25 \sim 50 \mu\text{mol/L}$ ），孕妇心脏功能及胎儿心脏结构未受明显影响；
- 孕晚期母体血游离肉碱低水平是否会影响儿童心肌功能储备及孕晚期是否需要加强肉碱摄入，值得扩大样本量继续观察



02

文献重点内容

- 肉碱简介
- 肉碱对心脏结构和功能至关重要
- 母亲的血液肉碱水平与新生儿疾病关系密切
- 孕期补充左卡尼汀或许是符合优生优育的选择



01

肉碱简介

02

肉碱对心脏结构和功能至关重要

- 肉碱在心肌、骨骼肌和神经系统发育中具有重要作用
- 肉碱缺乏时，心肌对缺氧的耐受性减低；会使心肌细胞脂肪变性、心肌重构、心肌收缩力降低

03

母亲的血液肉碱水平与新生儿疾病关系密切

- 胎儿肉碱主要依靠母体传输
- 心脏是肉碱缺乏时最易受影响的器官之一
- 孕期更高的肉碱储备对新生儿生后抗疾病风险及远期生长发育有益

04

孕期补充左卡尼汀或许是符合优生优育的选择

- 孕晚期孕母肉碱水平普遍偏低
- 口服左卡尼汀可减缓孕期肉碱水平下降趋势，且可提高脐带血和羊水游离肉碱的水平



肉碱生理作用

- ✓ 肉碱是一种类氨基酸物质，其主要生理功能是作为载体将长链脂肪酸从细胞质转运至线粒体进行 β 氧化

肉碱的来源

- ✓ 人体内的肉碱75% 来自胃肠道吸收;
- ✓ 25%以赖氨酸和蛋氨酸为原料，在肝脏、肾脏、脑和胎盘等组织中合成，其他组织所需的肉碱主要从循环中摄取



肉碱缺乏的原因



摄入不足或合成障碍

- ✓ **摄入不足**导致营养性缺乏，比如素食
- ✓ **严重肝肾疾病**导致合成障碍

排泄或消耗增多

- ✓ **血液透析和肾小管功能障碍**导致排泄增多
- ✓ 遗传性有机酸血症或其他脂肪酸代谢异常
- ✓ 某些**药物**（如红霉素、丙戊酸钠、环孢素A、匹氨西林等）导致的肉碱消耗增加



01

肉碱简介

肉碱对心脏结构和功能至关重要

- 肉碱在心肌、骨骼肌和神经系统发育中具有重要作用
- 肉碱缺乏时，对缺氧的耐受性减低；会使心肌细胞脂肪变性、心肌重构、心肌收缩力降低

02

母亲的血液肉碱水平与新生儿疾病关系密切

- 胎儿肉碱主要依靠母体传输
- 心脏是肉碱缺乏时最易受影响的器官之一
- 孕期更高的肉碱储备对新生儿出生后抗疾病风险及远期生长发育有益

03

孕期补充左卡尼汀或许是符合优生优育的选择

- 孕晚期孕母肉碱水平普遍偏低
- 口服左卡尼汀可减缓孕期肉碱水平下降趋势，且可提高脐带血和羊水游离肉碱的水平

04



肉碱对心脏结构和功能至关重要

- 1
- 肉碱在体内主要以游离肉碱形式存在，在脂类代谢及心肌、骨骼肌和神经系统发育中具有重要作用；

- 2
- 心肌细胞60%~90% 的能量来自于长链脂肪酸的 β 氧化；
 - 肉碱缺乏时，一方面脂肪酸氧化代谢途径能量生成减少，使心肌主要能量来源由脂肪酸向葡萄糖转变，对缺氧的耐受性减低；

- 3
- 肉碱缺乏时，不能被氧化利用的长链脂肪酸在细胞质中堆积，使心肌细胞脂肪变性、心肌重构、心肌收缩力降低；



01

肉碱简介

02

肉碱对心脏结构和功能至关重要

- 肉碱在心肌、骨骼肌和神经系统发育中具有重要作用
- 肉碱缺乏时，对缺氧的耐受性减低；会使心肌细胞脂肪变性、心肌重构、心肌收缩力降低

03

母亲的血液肉碱水平与新生儿疾病关系密切

- 胎儿肉碱主要依靠母体传输
- 心脏是肉碱缺乏时最易受影响的器官之一
- 孕期更高的肉碱储备对新生儿生后抗疾病风险及远期生长发育有益

04

孕期补充左卡尼汀或许是符合优生优育的选择

- 孕晚期孕母肉碱水平普遍偏低
- 口服左卡尼汀可减缓孕期肉碱水平下降趋势，且可提高脐带血和羊水游离肉碱的水平



母亲的血液肉碱水平与新生儿疾病关系密切



研究表明



健康孕妇孕晚期确实出现**全血游离肉碱水平降低**的现象



虽然胎盘及胎儿具有内源性合成肉碱的潜力，但**胎儿肉碱主要依靠母体传输**。
心脏是肉碱缺乏时最易受影响的器官之一^[1]



新生儿更高的肉碱水平可以避免缺氧风险，所以孕期更高的肉碱储备对新生儿生后抗疾病风险及远期生长发育有益^[2]

[1] Grube M, Meyer Zu Schwabedissen H, Draber K, et al. Expression, localization, and function of the carnitine transporter octn2 (slc22a5) in human placenta[J]. Drug Metab Dispos, 2005,33(1):31-37.

[2] Schulpis KH, Papakonstantinou ED, Vlachos GD, et al. The effect of the mode of delivery on the maternal-neonatal carnitine blood levels and antioxidant status[J]. Clin Chem Lab Med, 2008,46(5):680-686



01

肉碱简介

02

肉碱对心脏结构和功能至关重要

- 肉碱在心肌、骨骼肌和神经系统发育中具有重要作用
- 肉碱缺乏时，对缺氧的耐受性减低；会使心肌细胞脂肪变性、心肌重构、心肌收缩力降低

03

母亲的血液肉碱水平与新生儿疾病关系密切

- 胎儿肉碱主要依靠母体传输
- 心脏是肉碱缺乏时最易受影响的器官之一
- 孕期更高的肉碱储备对新生儿生后抗疾病风险及远期生长发育有益

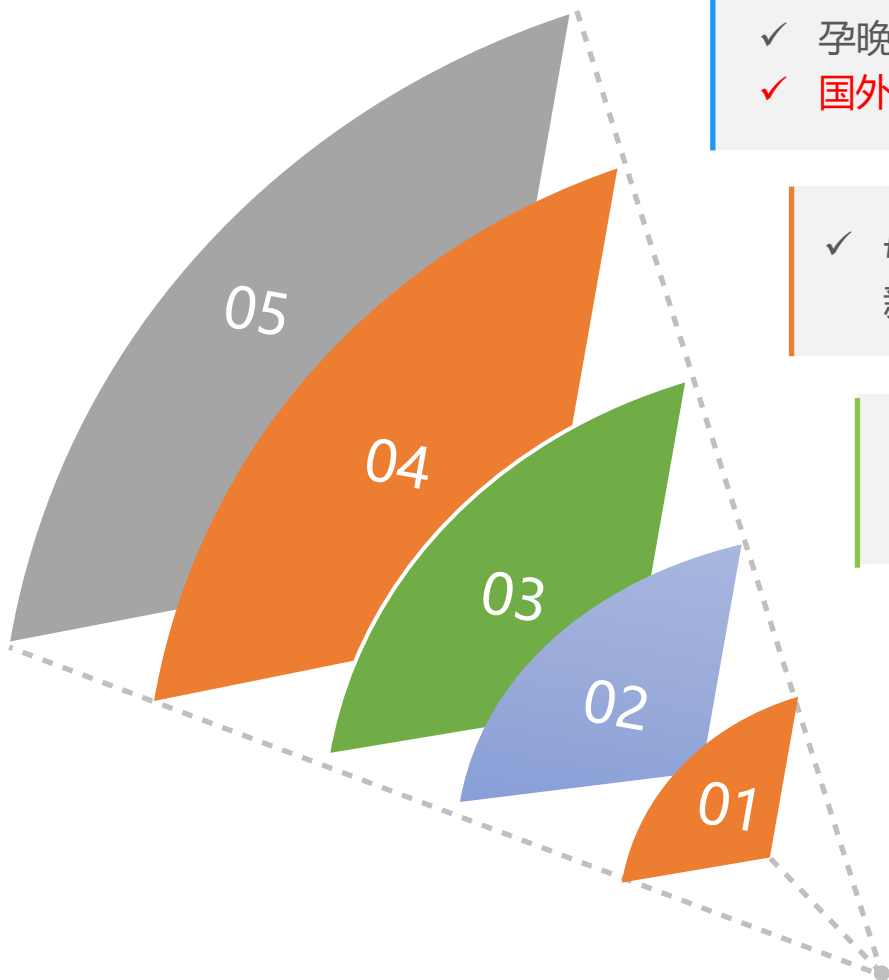
04

孕期补充左卡尼汀或许是符合优生优育的选择

- 孕晚期孕母肉碱水平普遍偏低
- 口服左卡尼汀可减缓孕期肉碱水平下降趋势，且可提高脐带血和羊水游离肉碱的水平



孕期补充左卡尼汀或许是符合优生优育的选择



- ✓ 孕晚期孕母血游离肉碱水平普遍偏低 (10-20 $\mu\text{mol/L}$)
- ✓ 国外健康成人血游离肉碱水平范围: 25-50 $\mu\text{mol/L}$ ^[1-3]

✓ 母亲肉碱缺乏时, 不仅影响胎儿出生时的肉碱储备, 产后通过母乳供给新生儿的肉碱亦不足;

✓ 脂肪是产后新生儿最主要的能量来源, 肉碱缺乏可能导致新生儿能量利用障碍, 影响心脏、骨骼肌、神经系统的生长发育;

✓ 孕期口服左卡尼汀可减缓孕期肉碱水平下降趋势, 且可提高脐带血和羊水游离肉碱的水平;

✓ 孕妇孕期补充摄取左卡尼汀或许是符合优生优育的选择

[1] María M Adeva-Andany, et al. Significance of l-carnitine for human health, [J] IUBMB Life, 2017.

[2] Nicola Longo, et al. Disorders of carnitine transport and the carnitine cycle [J] Am J Med Genet C Semin Med Genet, 2006

[3] Pilar L Magoulas, et al. Systemic primary carnitine deficiency: an overview of clinical manifestations, diagnosis, and management, [J] Orphanet J Rare Dis, 2012



03

文献主要研究结果及结论



孕晚期孕妇血和尿游离肉碱水平普遍偏低

表 1 493 例孕晚期孕妇血和尿游离肉碱水平分布 [例 (%)]

游离碱水平 ($\mu\text{mol/L}$)	血	尿
< 10	67 (13.6)	166 (33.7)
10~ < 20	417 (84.6)	131 (26.6)
20~ < 30	5 (1.0)	55 (11.2)
30~ < 40	2 (0.4)	34 (6.9)
40~ < 50	1 (0.2)	31 (6.3)
≥ 50	1 (0.2)	76 (15.4) ^a



- ✓ 所有孕妇血游离肉碱水平为 $(13.03 \pm 3.87) \mu\text{mol/L}$ (范围 $5.09 \sim 59.17 \mu\text{mol/L}$, 参考值 $10.0 \sim 50.0 \mu\text{mol/L}$)
- ✓ 结果显示, **98.2% (484/493)** 健康孕妇孕晚期**血游离肉碱水平 < 20 $\mu\text{mol/L}$** ; 仅 1.8% (9/493) 孕妇孕晚期血游离肉碱水平 > 20 $\mu\text{mol/L}$
- ✓ 60.3% (297/493) 健康孕妇孕晚期**尿游离肉碱水平 < 20 $\mu\text{mol/L}$**



孕晚期偏低的血游离肉碱水平对新生儿心脏功能无明确影响



- ✓ 493 例孕妇心脏超声均未见心脏畸形，LVEDD为 (45.70±3.08) mm，LVEF 均≥ 55%；同期胎儿心脏超声检查均未发现胎儿心脏畸形；
- ✓ 以血游离肉碱水平四分位数分组后四组孕妇LVEDD 及LVEF比较，差异均无统计学意义。
- ✓ 493 例新生儿心脏超声显示LVEDD 为 (17.21±1.27) mm，其中64 例 (13.0%) 新生儿左室射血分数 < 60%，59 例 (12.0%) 新生儿左室射血分数 > 75%。

表 5 不同血游离肉碱水平的孕妇的心脏功能及其新生儿的心脏功能及出生体重比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	孕妇		新生儿		
		LVEDD (mm)	LVEF (%)	LVEDD (mm)	LVEF (%)	出生体重 (g)
血 C0-1	123	45.58±2.75	66.11±4.59	16.85±1.62	68.48±6.88	3 313±357
血 C0-2	124	45.62±3.30	66.00±5.69	17.54±3.26	68.27±6.88	3 356±357
血 C0-3	123	45.90±3.54	65.42±5.43	17.37±1.72	68.13±7.24	3 340±309
血 C0-4	123	46.37±3.11	65.70±4.56	17.07±1.59	67.98±7.53	3 349±338
F 值		0.77	0.22	0.52	1.57	2.25
P 值		0.51	0.88	0.67	0.20	0.08

注：LVEDD：左室舒张末期内径 (left ventricular end diastolic diameter)；LVEF：左室射血分数 (left ventricular ejection fraction)；血 C0-1：血游离肉碱 < 11.01 μmol/L；血 C0-2：血游离肉碱 11.01~ < 12.52 μmol/L；血 C0-3：血游离肉碱 12.52~ < 14.48 μmol/L；血 C0-4：血游离肉碱 ≥ 14.48 μmol/L



- ✓ 肉碱对心脏结构和功能至关重要；
- ✓ 孕期更高的肉碱储备对新生儿出生后抗疾病风险及远期生长发育有益；
- ✓ 健康孕妇孕晚期血游离肉碱水平处于低限，孕妇心脏功能及胎儿心脏结构未受明显影响；
- ✓ 孕晚期母体血游离肉碱低水平是否会影响儿童心肌功能储备及孕晚期是否需要加强肉碱摄入，值得扩大样本量继续观察

提示

孕期补充左卡尼汀或许是符合优生优育的选择



谢谢关注！

thanks for your attention.

