

正常孕妇外周血和新生儿脐血肉碱水平及其相关性研究

陈乔珠 高云鹤

【摘要】 目的 探讨正常孕妇外周血肉碱水平及其与新生儿脐血肉碱水平的相关性,为妊娠期肉碱补充干预提供科学依据。方法 选取 2013 年 1 月至 12 月广州市妇女儿童医疗中心 87 例正常孕妇为研究对象,于妊娠 12、20、32 周及分娩后收集孕妇静脉血和新生儿脐血,采用串联质谱技术测定肉碱水平,并分析孕妇肉碱水平的变化规律及其与新生儿脐血肉碱的相关性。结果 孕妇在妊娠 12、20、30 周和分娩时总肉碱水平分别为 $(20.74 \pm 1.52) \mu\text{mol/L}$ 、 $(16.44 \pm 3.04) \mu\text{mol/L}$ 、 $(15.81 \pm 2.65) \mu\text{mol/L}$ 和 $(13.55 \pm 3.25) \mu\text{mol/L}$, 相应时点游离肉碱水平分别为 $(18.37 \pm 4.21) \mu\text{mol/L}$ 、 $(15.18 \pm 3.94) \mu\text{mol/L}$ 、 $(12.79 \pm 2.26) \mu\text{mol/L}$ 和 $(10.75 \pm 4.56) \mu\text{mol/L}$; 新生儿脐血总肉碱、游离肉碱和酰基肉碱水平分别为 $(18.53 \pm 3.28) \mu\text{mol/L}$ 、 $(14.84 \pm 2.65) \mu\text{mol/L}$ 和 $(4.38 \pm 4.39) \mu\text{mol/L}$, 其与分娩时孕妇外周血相应肉碱水平呈显著正相关 (r 分别为 0.693、0.760 和 0.628, P 均 < 0.05)。结论 随孕周增加孕妇总肉碱水平持续下降直至分娩; 新生儿脐血肉碱水平与孕妇呈正相关。孕妇外源性补充肉碱满足胎儿肉碱需求存在一定的合理性。

【关键词】 妊娠; 孕妇; 新生儿; 总肉碱; 游离肉碱; 酰基肉碱

Plasma carnitine concentration changes in pregnancy and relationship with neonatal carnitine levels in cord blood

CHEN Qiaozhu, GAO Yunhe.

(Department of Obstetrics, Guangzhou Women and Children Medical Centre, Guangzhou 510623, China)

【Abstract】 Objective To explore the plasma carnitine concentration changes in pregnancy and its relationship with neonatal cord blood levels, and to provide a scientific basis for carnitine supplementation during pregnancy. **Methods** A total of 87 uncomplicated maternal-neonatal pairs from Guangzhou Women and Children Medical Centre since Jan 2013 to Dec 2013 were recruited in this study. Samples of maternal plasma at 12th week, 20th week, 32th week, and delivery term, and umbilical blood were taken and examined for the determination of the carnitine concentration using electron spray ionization (ESI) tandem mass spectrometry. **Results** The concentrations of plasma carnitine-total and -free in pregnancies at the time of 12th week, 20th week, 32th week, and delivery term were $(20.74 \pm 1.52) \mu\text{mol/L}$, $(16.44 \pm 3.04) \mu\text{mol/L}$, $(15.81 \pm 2.65) \mu\text{mol/L}$, and $(13.55 \pm 3.25) \mu\text{mol/L}$ and $(18.37 \pm 4.21) \mu\text{mol/L}$, $(15.18 \pm 3.94) \mu\text{mol/L}$, $(12.79 \pm 2.26) \mu\text{mol/L}$ and $(10.75 \pm 4.56) \mu\text{mol/L}$, respectively. The correlations between pregnant women and their infants as regards total, free, and acylcarnitine were 0.693, 0.760, and 0.628, respectively. All of these parameters was statistically significant. **Conclusions** Plasma carnitine profiles continue to decline until delivery during pregnancy and are positively related with that in neonatal cord blood, which indicates that carnitine substitution in pregnant women, especially in risk pregnancies, may be advantageous.

【Key words】 pregnancy; pregnant woman; neonatal; total carnitine; free carnitine; acylcarnitine

Chin J Clin Obstet Gynecol, 2014, 15: 509-511

肉碱 (carnitine) 作为胎儿条件性必需营养物质,不仅在能量代谢过程中起重要作用,而且在促进蛋白质合成及胎儿发育中具有一定的功能^[1]。目

前研究发现,孕妇全血肉碱水平与新生儿出生体质量呈正相关^[2]。Korkmaz 等^[3] 研究显示,孕妇分娩前血浆肉碱水平同早产儿呼吸窘迫综合征密切相关。Lohninger 等^[4] 发现,孕妇血浆肉碱水平较孕前和未妊娠女性显著降低;分娩后血浆肉碱水平可快速回升至孕前水平。目前关于孕妇与新生儿肉碱

doi: 10.13390/j.issn.1672-1861.2014.06.011
基金项目:广东省人口和计划生育委员会科研项目 (20133065)

作者单位: 510623 广州市妇女儿童医疗中心产科
通信作者: 高云鹤 Email: gaoliangmidi@aliyun.com

水平相关性的研究主要局限于妊娠末期及分娩阶段, 缺乏不同孕期、不同时点孕妇外周血与新生儿脐血肉碱水平相关性的研究报道^[5]。本研究采用前瞻性方法, 以正常足月分娩孕妇为研究对象, 通过测定孕妇妊娠早、中、晚期和分娩时连续全血标本和新生儿脐血肉碱水平的变化及相关性分析, 为指导孕期肉碱的合理补充提供参考依据。

资料与方法

一、研究对象

选择 2013 年 1 月至 2013 年 12 月广州市妇女儿童医疗中心产科门诊登记建档并自愿加入的妊娠 12 周内孕妇 106 例, 排除随访资料不全 (2 例)、孕期服用左旋肉碱史 (2 例)、合并影响肉碱外源性摄入或内源性合成的妊娠并发症 (9 例, 子痫前期、妊娠剧吐、发热、腹泻、贫血、肝炎和其他严重疾病等) 孕妇, 并排除胎儿窘迫、新生儿窒息等, 新生儿 Apgar 评分 7~10 分, 共纳入合格研究对象 93 例, 随访至分娩, 其中早产 6 例, 足月分娩 87 例, 分娩孕周 (38.73±0.28) 周。本研究通过本院医学伦理委员会评审, 并签署知情同意书。一般资料见表 1。

表 1 87 例孕妇和新生儿的一般资料 ($\bar{x} \pm s$)

项目	数值
年龄(岁)	29.33 ± 1.68
身高(cm)	159.25 ± 4.15
体质量(kg)	
妊娠 12 周	59.28 ± 16.92
妊娠 20 周	62.77 ± 11.99
妊娠 32 周	64.98 ± 12.47
分娩时	68.16 ± 16.24
体质指数(kg/m ²)	
妊娠 12 周	23.65 ± 3.33
妊娠 20 周	25.29 ± 2.77
妊娠 32 周	27.58 ± 3.89
分娩时	28.75 ± 3.80
新生儿	
孕龄(周)	38.73 ± 0.28
身长(cm)	49.52 ± 1.44
体质量(kg)	3.24 ± 1.08

二、标本采集与检测

通过查阅文献和专家咨询并结合产前检查常规, 孕妇分别于妊娠 12 周、妊娠 20 周、妊娠 32 周和足月分娩过程中 (排除 6 例早产新生儿) 采集孕妇空腹静脉血和新生儿出生即时脐血滴于

S&S903 滤纸片。标本专用冷链快递系统运送至广州达安临床检验中心实验室。采用串联质谱仪 (Waters Quattro micro™ API, ES+扫描), 多反应监测 (MRM) 模式收集数据; 详细步骤参考文献^[6-7]。采用软件 ChemoView1.4 版本 (美国生物应用系统公司) 处理质谱原始数据, 得到游离肉碱和酰基肉碱的检测结果。

三、统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学处理, 计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用配对样本 *t* 检验进行妊娠期不同时点均数间及亲子间均数的比较。两个变量间的相关性分析, 符合双变量正态分布者采用 Pearson 直线相关分析, 不符合双变量正态分布者采用 Spearman 相关分析。以 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、不同妊娠期孕妇血浆肉碱水平的变化

孕妇在妊娠 12 周、妊娠 20 周、妊娠 30 周及分娩时血浆总肉碱水平比较, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 并呈逐渐下降趋势, 见表 2。

二、分娩时孕妇外周血与新生儿脐血肉碱水平比较

新生儿脐血总肉碱、游离肉碱和酰基肉碱水平均高于分娩时孕妇外周血浆肉碱水平, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 见表 2。

表 2 87 例不同妊娠期孕妇及新生儿脐血血浆肉碱水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)

组别	游离肉碱	酰基肉碱	总肉碱
孕妇			
妊娠 12 周	18.37 ± 4.21 ^{abc}	2.36 ± 1.49 ^{abc}	20.74 ± 1.52 ^{abc}
妊娠 20 周	15.18 ± 3.94 ^{bc}	1.27 ± 0.89 ^{bc}	16.44 ± 3.04 ^{bc}
妊娠 32 周	12.79 ± 2.26 ^c	3.21 ± 0.93 ^c	15.81 ± 2.65 ^c
分娩时	10.75 ± 4.56	2.80 ± 1.05	13.55 ± 3.25
新生儿	14.84 ± 2.65 ^c	4.38 ± 4.39 ^c	18.53 ± 3.22 ^c

注: a 表示与妊娠 20 周比较, $P < 0.05$; b 表示与妊娠 32 周比较, $P < 0.05$; c 表示与分娩时比较, $P < 0.05$ 。

三、分娩时孕妇血浆肉碱水平同新生儿脐血肉碱水平的相关性

新生儿脐血总肉碱 ($r = 0.693$)、游离肉碱 ($r = 0.760$) 和酰基肉碱水平 ($r = 0.628$) 与分娩时孕妇外周血肉碱水平呈显著正相关 (P 均 < 0.05)。

讨 论

肉碱是一种类氨基酸,属于季铵阳离子复合物,存在两个立体异构:L(左旋)-肉碱和D(右旋)-肉碱,只有左旋肉碱具有生理活性。人体内肉碱以游离肉碱和酰基肉碱两种形式存在,后者包括短链肉碱、中链肉碱和长链肉碱,肉碱的脂酰体通过肉碱酰基转移酶的作用与游离肉碱保持动态平衡。肉碱作为脂酰载体以穿梭的方式将脂酰基转运到线粒体内进行 β 氧化,或转运到线粒体外参与脂肪合成,是能量代谢过程中不可缺少的物质;肉碱也可以与氧化途径产生的过剩酰基结合成酰基肉碱,发挥抗氧化剂的作用,促进细胞膜磷脂的更新和修复^[8]。当体内出现肉碱缺乏时,势必影响脂肪氧化供能等相关过程,从而引发一系列能量代谢紊乱的综合征。

本研究结果显示,孕妇血浆总肉碱水平持续下降直至分娩,这种下降主要归因于游离肉碱水平的下降。此与 Koumantakis 等^[9]的报道一致。新生儿脐血清游离肉碱和酰基肉碱水平均高于孕妇外周血浆水平,与 Talián 等^[10]的研究一致。并且,新生儿脐血浆肉碱水平与孕妇血浆肉碱水平呈高度正相关,在一定程度上表明新生儿体内肉碱主要来源于孕妇。

人体中肉碱的来源包括直接外源性摄取和内源性合成,其中食物来源的肉碱占体内总含量的75%以上^[11]。膳食中肉碱主要来源于动物性食物,来源丰富者主要有瘦肉、肝、心、羊肉、鸡肉、兔肉、牛奶和乳清等;而水果,蔬菜或其他植物中基本不含肉碱成分,因此,在剧烈妊娠反应、清淡素食为主、节食保持身材等均影响外源性肉碱摄入的影响下,超过30%的孕妇存在肉碱缺乏现象。而研究表明,孕期血浆肉碱水平同妊娠期肥胖^[12]、糖尿病、妊娠期高血压甚至子痫前期^[13]的发生密切相关;新生儿缺氧缺血性脑病、肺动脉高压、新生儿窒息等均伴随体内肉碱水平的降低^[2]。因此,对孕妇,特别是妊娠反应剧烈,外源性肉碱摄入不足的孕妇,有额外补充肉碱的必要。

综上所述,本研究采用目前国内较先进的串联质谱技术对妊娠期关键时点的孕妇外周血及新生儿脐血清肉碱水平进行检测,发现孕妇妊娠期内血浆总肉碱水平持续下降直至分娩,新生儿脐血清肉碱水平与孕妇血浆肉碱水平呈高度正相关,在一定程度上

上支持了妊娠期内孕妇外源性补充肉碱的必要性及通过孕妇外源性补充肉碱来满足胎儿肉碱需求的合理性。本研究仅是对正常孕妇及正常足月儿新生儿体内肉碱水平进行检测,课题组正进一步推进血浆肉碱谱检测在妊娠并发症及不良妊娠结局方面预测作用的研究。

参 考 文 献

- [1] Pekala J, Patkowska-Sokoła B, Bodkowski R, et al. L-carnitine-metabolic functions and meaning in humans life. *Curr Drug Metab*, 2011, 12: 667-678.
- [2] Tokuriki S, Hayashi H, Okuno T, et al. Biotin and carnitine profiles in preterm infants in Japan. *Pediatr Int*, 2013, 55: 342-345.
- [3] Korkmaz A, Tekinalp G, Coskun T, et al. Plasma carnitine levels in preterm infants with respiratory distress syndrome. *Pediatr Int*, 2005, 47: 49-52.
- [4] Lohninger A, Karlic H, Lohninger S, et al. Carnitine in pregnancy. *Monatshefte Für Chemie*, 2005, 136: 1523-1533.
- [5] Cederblad G, Niklasson A, Rydgren B, et al. Carnitine in maternal and neonatal plasma. *Acta Paediatr Scand*, 1985, 74: 500-504.
- [6] 高健群, 马颖, 江剑辉, 等. 窒息新生儿血肉肉碱谱与脑损伤相关性的研究. *中国妇幼保健*, 2012, 27: 4543-4546.
- [7] 谭小华, 崔其亮, 李颖, 等. 不同方法补充左卡尼汀对新生儿血浆肉碱水平的影响及临床意义. *儿科药杂志*, 2012, 18: 4-7.
- [8] Bonafé L, Berger MM, Que YA, et al. Carnitine deficiency in chronic critical illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2014, 17: 200-209.
- [9] Koumantakis E, Sifakis S, Koumantaki Y, et al. Plasma carnitine levels of pregnant adolescents in labor. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2001, 14: 65-69.
- [10] Talián GC, Komlósi K, Decsi T, et al. Determination of carnitine ester patterns during the second half of pregnancy, at delivery, and in neonatal cord blood by tandem mass spectrometry: complex and dynamic involvement of carnitine in the intermediary metabolism. *Pediatr Res*, 2007, 62: 88-92.
- [11] Zheng JL, Luo Z, Zhuo MQ, et al. Dietary L-carnitine supplementation increases lipid deposition in the liver and muscle of yellow catfish (*Pelteobagrus fulvidraco*) through changes in lipid metabolism. *Br J Nutr*, 2014, 112: 698-708.
- [12] Tipi-Akbas P, Arioz DT, Kanat-Pektas M, et al. Lowered serum total L-carnitine levels are associated with obesity at term pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2013, 26: 1479-1483.
- [13] Odibo AO, Goetzinger KR, Odibo L, et al. First-trimester prediction of preeclampsia using metabolomic biomarkers: a discovery phase study. *Prenat Diagn*, 2011, 31: 990-994.

(收稿日期: 2014-02-14)