

长期胃肠外营养早产儿游离肉碱及相关代谢的改变

张李霞,戴怡衡,高平明[△]

广东省佛山市妇幼保健院新生儿科(528000)

【摘要】 目的 了解长期胃肠外营养早产儿游离肉碱水平的变化和相关代谢的改变。方法 对新生儿科重症监护室胎龄为28~32周的65例需全胃肠外营养时间 ≤ 3 d(对照组)或 > 7 d(观察组)早产儿进行分析,测定并比较两组生后第7、14天的血游离肉碱、血脂及血糖水平。结果 与对照组比较,第14天时观察组游离肉碱水平明显下降($t=2.42, P=0.02$),三酰甘油明显升高($t=2.21, P=0.03$),低密度脂蛋白胆固醇水平明显升高($t=2.67, P=0.01$),血糖水平明显偏低($t=3.51, P=0.001$)。长期胃肠外营养早产儿血游离肉碱水平与三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇水平呈负相关($r=-0.38, P=0.03$; $r=-0.43, P=0.02$),与血糖水平呈正相关($r=0.56, P=0.001$)。结论 长期胃肠外营养早产儿游离肉碱水平会下降,导致血糖及血脂代谢紊乱,应定期检测游离肉碱水平及监测相关代谢指标。

【关键词】 游离肉碱; 胃肠外营养; 早产儿

近年来,随着围产医学以及新生儿重症监护技术的发展,胎龄小于32周早产儿的存活率大大提高,其中胃肠外营养支持技术应用非常广泛,在新生儿重症监护室的综合救治中占有非常重要的地位。根据中华医学会儿科新生儿学组发表的《中国新生儿营养支持临床应用指南》^[1],目前早产儿胃肠外营养的方案中不包括补充游离肉碱。有研究^[2]显示,早产儿游离肉碱水平偏低,但是长期补充不含肉碱的胃肠外营养液是否会对早产儿造成不良影响,目前报道较少。本研究测定长期胃肠外营养早产儿血游离肉碱的水平,并分析其对血脂及血糖水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012年7—12月我院新生儿重症监护室的需全胃肠外营养(total parenteral nutrition, TPN)时间 ≤ 3 d或 > 7 d早产儿65例,胎龄28~32周,根据需TPN的时间将研究对象分为观察组(TPN > 7 d)及对照组(TPN ≤ 3 d),由于本研究的研究对象是进行长期(TPN > 7 d)静脉营养的早产儿,故选择需TPN时间短的患儿作为对照组,需TPN时间4~7 d的患儿不作为此次的研究对象。观察组31例,男20例,女11例,出生体重($1\ 468 \pm 259.1$) g,胎龄(29.8 ± 1.8)周;对照组34例,男24例,女10例,出生体重($1\ 523 \pm 240.8$) g,胎龄(30.2 ± 1.5)周。两组性别、胎龄、出生体重比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象均无遗传代谢性疾病、重度窒息、败血症及肝肾功能衰竭。

1.2 方法

1.2.1 营养支持方案 所有研究对象生后尽早开奶,

使用早产儿专用配方奶,不能耐受胃肠喂养或经胃肠喂养热卡不足者,根据《中国新生儿营养支持临床应用指南》进行营养支持。即生后12~24 h使用小儿专用氨基酸,从 1.0 g/(kg·d)开始,按 0.5 g/(kg·d)的速度增加,可增加至 3.5 g/(kg·d)。生后24 h后应用20%脂肪乳剂,剂量从 $0.5 \sim 1$ g/(kg·d)开始,按 0.5 g/(kg·d)的速度增加,总量不超过 3 g/(kg·d)。葡萄糖的开始剂量为 $4 \sim 8$ mg/(kg·min),按 $1 \sim 2$ mg/(kg·min)的速度增加,最大剂量不超过 $11 \sim 14$ mg/(kg·min)。同时补充维生素、微量元素及电解质。

1.2.2 血样的采集 所有研究对象生后第7、14天采集静脉血,留血样检测血糖及血脂水平。同时将1滴血滴于专用滤纸片上,形成1个直径为 $0.8 \sim 1.0$ cm的均匀血斑,在空气中自然干燥后行串联质谱检测其游离肉碱水平。

1.2.3 生化指标及游离肉碱水平的检测 应用全自动生化分析仪(日本OLYMPUS AU640)测定血糖及血脂水平,标本检测指标包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及血清葡萄糖(Glu)。

游离肉碱的测定采用API3200型串联质谱仪(购自美国生物应用系统公司,Applied Biosystems),将干血滤纸片用打孔器制成3 mm的圆形滤纸片,置于96孔过滤板中,经过前处理后使用衍生法检测游离肉碱水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 13.0统计软件,资料经正态性检验后以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,单因素分析采用Pearson相关分析。

2 结果

2.1 两组患儿游离肉碱水平的变化及比较 观察组

[△]通信作者

患儿第 14 天时游离肉碱水平比第 7 天显著下降, 差异有统计学意义。对照组患儿第 14 天时游离肉碱水平比第 7 天下降, 但差异无统计学意义。第 7 天时两组患儿游离肉碱水平比较差异无统计学意义, 第 14 天时观察组游离肉碱水平显著下降, 差异有统计学意义。见表 1。

2.2 两组患儿血脂水平及血糖水平的比较 第 7 天时两组患儿血脂及血糖水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。第 14 天时与对照组比较, 观察组患儿

TG、LDL - C 明显升高, 血糖水平明显降低, 其余血脂指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患儿游离肉碱水平的变化比较 ($\bar{x} \pm s$) $\mu\text{mol/L}$

项目组	例数	第 7 天	第 14 天	t 值	P 值
观察组	31	25.45 ± 6.04	20.15 ± 5.59	3.59	0.001
对照组	34	24.65 ± 6.38	23.26 ± 4.75	1.02	0.400
t 值		0.61	2.42		
P 值		0.38	0.02		

表 2 两组患儿血脂水平及血糖水平的比较

($\bar{x} \pm s$) mmol/L

项目	时间	TC	TG	HDL - C	LDL - C	Glu
观察组	第 7 天	3.26 ± 0.74	0.61 ± 0.35	1.19 ± 0.42	1.65 ± 0.42	3.01 ± 1.01
对照组		3.51 ± 0.81	0.73 ± 0.42	1.09 ± 0.45	1.73 ± 0.53	3.23 ± 0.95
t 值		1.29	1.24	0.92	0.67	0.90
P 值		0.20	0.22	0.36	0.50	0.37
观察组	第 14 天	3.33 ± 0.95	0.98 ± 0.41	1.22 ± 0.55	2.08 ± 0.55	3.51 ± 1.15
对照组		3.68 ± 1.01	0.76 ± 0.39	1.34 ± 0.43	1.76 ± 0.41	4.85 ± 1.23
t 值		1.44	2.21	1.00	2.67	3.51
P 值		0.16	0.03	0.33	0.01	0.001

2.3 观察组患儿第 14 天时血游离肉碱水平与血脂、血糖的相关分析 观察组患儿第 14 天时血游离肉碱水平与 TG、LDL - C 呈负相关, 与血糖水平呈正相关, 游离肉碱水平与 TC、HDL - C 水平未见明显相关性, 见表 3。

表 3 第 14 天时观察组血游离肉碱水平与血脂、血糖的相关分析

指标	r 值	P 值
TC	0.28	0.10
TG	-0.38	0.03
HDL - C	0.13	0.20
LDL - C	-0.43	0.02
Glu	0.56	0.001

3 讨论

3.1 长期胃肠外营养对早产儿游离肉碱水平的影响 肉碱又名肉毒碱, 结构为 β - 羟基 - γ - 三甲胺基丁酸, 分子量为 162 D, 是人体内一种小分子、水溶性的氨基酸衍生物。人体主要在肝脏、肾脏和大脑中合成肉碱^[3]。迄今研究发现肉碱具有多种重要生理作用, 其中最重要的作用是作为长链脂肪酸的唯一载体将胞浆中的长链脂肪酸转运至线粒体内进行 β - 氧化, 提供能量; 另外还可以协助肌细胞对葡萄糖的吸收、利用, 在体内糖类过多、胰高血糖素与胰岛素比值降低时使线粒体内过剩的乙酰基团转移至胞浆中, 降低线粒体内乙酰辅酶 A 与游离辅酶 A 的比例, 增加丙酮酸的氧化, 强化葡萄糖氧化途径^[4]。胎儿体内的肉碱主要来源于母体, 妊娠周数不足及早产儿肝脏合成肉碱功能低下将导致早产儿体内肉碱水平低下。MEYBURG 等^[5]对临床上新生儿的组织中肉碱水平进行测定后发

现, 随着胎龄的增加, 胎儿肉碱储备不断增加; 早产儿体内游离肉碱水平低于足月儿, 且胎龄越低, 差距越明显。本研究发现两组早产儿游离肉碱水平生后都呈下降趋势, 长期胃肠外营养的早产儿体内游离肉碱水平下降更明显。可见长期补充不含肉碱的胃肠外营养液会导致早产儿体内游离肉碱水平进一步降低。

3.2 早产儿游离肉碱水平对血脂及血糖水平的影响 肉碱的主要功能是促进脂类代谢, 有动物实验表明游离肉碱缺乏将会导致多种疾病, 包括高血脂、低血糖、高血氨、骨骼肌病及肌无力等^[6]。早产儿长期补充不含肉碱的胃肠外营养液是否会导致脂类代谢障碍, 目前报道较少。冯一等^[7]研究发现, 接受外科手术后, 长期接受肠外营养的新生儿肝功能会受到损害, 伴有血脂水平的异常, 与本研究结果一致。谭岱峰等^[8]研究发现, 给长期胃肠外营养的极低出生体重儿补充肉碱后, 其血脂代谢有明显改善。本研究显示, 随着肠外营养应用时间的延长, 观察组 TG 及 LDL - C 有上升的趋势, 经过相关性分析表明, 游离肉碱水平与 TG 及 LDL - C 水平呈负相关, 可见早产儿游离肉碱水平低下会直接影响到脂肪酸氧化, 减弱脂肪清除和产能等代谢作用。

3.3 早产儿游离肉碱水平对血糖水平的影响 早产儿生后容易出现一系列代谢紊乱, 早产儿生后代谢所需能量相对高, 但早产儿由于糖原储备量少, 易发生低血糖, 导致神经系统损害。本组研究发现早产儿游离肉碱水平下降同时伴有血糖水平的减低, 且游离肉碱水平与血糖水平呈正相关, 考虑原因为肉碱在促进脂肪酸氧化的过程中, 可减少糖原分解, 促进 Glu 利用,

增加糖原储备,游离肉碱水平降低将会导致早产儿血糖代谢紊乱,进而影响大脑和体格的生长发育。

综上所述,接受长期胃肠外营养的早产儿血游离肉碱水平会有明显下降,同时伴有血脂、血糖代谢异常,如果不及时纠正,会导致一系列的代谢紊乱。而目前肉碱还没有在常规胃肠外静脉营养中使用,因此对长期胃肠外营养的早产儿生后定期检测游离肉碱水平,及时补充适量的肉碱可能会有利于其生长发育。

参考文献

- [1] 中华医学会肠外肠内营养学分会儿科协作组,中华医学会儿科学分会新生儿学组. 中国新生儿营养支持临床应用指南[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(9): 711-714.
- [2] AKISU M, BEKLER C, YALAZ M, et al. Free carnitine concentrations in cord blood in preterm and full-term infants with intrauterine growth retardation[J]. Pediatr Int, 2003, 43(1): 107-108.
- [3] ANGSTEN G, CEDERBLAD G, MEURLING S. Reference ranges for muscle carnitine concentration in children[J]. Ann Clin Biochem, 2003, 40(Pt 4): 406-410.
- [4] REDA E, DIDDIO S, NICOLAI R, et al. The carnitine system and body composition[J]. Acta Diabetol, 2003, 40(Suppl 1): S106-S113.
- [5] MEYBURG J, SCHULZE A, KOHLMUELLER D, et al. Acylcarnitine profiles of preterm infants over the first four weeks of life[J]. Pediatr Res, 2002, 52(5): 720-723.
- [6] DEGRACE P, DEMIZIEUX L, DU Z Y, et al. Regulation of lipid flux between liver and adipose tissue during transient hepatic steatosis in carnitine depleted rats[J]. J Biol Chem, 2007, 282(10): 20816-20826.
- [7] 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.
- [8] 谭岱峰, 苏敏, 谭爱红, 等. 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[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(16): 3036-3037.

(收稿日期: 2013-05-31 编辑: 罗劲娜)

早期气管切开在重度颅脑创伤中的治疗价值

林晓, 孙诚, 邓医宇, 陈纯波, 叶珩, 吕波, 陈胜龙, 曾红科

广东省人民医院(广东省医学科学院)ICU(广州 510080)

【摘要】 目的 探讨早期气管切开在重度颅脑创伤中的治疗价值。方法 收集重症监护室住院并已行气管切开治疗的重度颅脑创伤患者共 62 例。根据气管切开时间早晚分为 A 组(≤ 8 d) 29 例和 B 组(> 8 d) 33 例, 并分析比较两组患者院内获得性肺炎(HAP)发生率、基本治愈率、病死率、抗生素使用时间、住院时间和住院费用。结果 62 例已行气管切开治疗的重度颅脑创伤患者中, 两组基本治愈率(27.5% vs 27.2%)及病死率(13.7% vs 15.1%)比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组肺炎发生率(37.9% vs 63.6%)、抗生素使用时间[(8.9 ± 4.7) d vs (15.7 ± 9.6) d]、住院时间[(12.3 ± 5.6) d vs (18.7 ± 7.1) d]和住院费用[(11.83 ± 7.32) 万元 vs (19.25 ± 8.41) 万元]比较, A 组更优, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 在给予气管插管并进行机械通气的重度颅脑创伤的患者中, 气管切开时机, 不影响患者的基本治愈率及病死率。但早期气管切开能减少患者 HAP 发生率, 缩短抗生素使用时间, 缩短住院时间和减少住院费用。

【关键词】 重度颅脑创伤; 气管切开; 时机

重度颅脑创伤的患者容易出现严重的意识障碍、呼吸衰竭及球麻痹等情况。在治疗过程中患者因脑部呼吸中枢受损, 肺部感染发生, 主要指院内获得性肺炎(HAP), 以及咳嗽反射减弱导致气道排除分泌物功能障碍等因素, 大大增加了已行气管插管的重度颅脑创伤患者的脱机难度, 进而影响到患者的病情, 包括对患者预后、HAP 发生率、抗生素使用时间、住院时间和住院费用等方面。临床上常需要考虑实施气管切开来帮助患者脱机, 至于气管切开时机, 目前大家仍存在很大争议。我们收集了 2009 年 3 月至 2012 年 7 月期间在我院 ICU 的 62 例重度颅脑创伤的患者, 所有患者均在住院过程中实施气管切开手术治疗, 并根据实施气管切开时间早晚分为两组, 对两组患者的相关指标进行回顾性分析, 探讨不同时机实施气管切开在重度颅脑创伤中的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2009 年 3 月至 2012 年 7 月期间在我院 ICU 并已行气管切开治疗的重度颅脑创伤患者, 所有患者都同时符合以下 4 个条件: (1) 入院后及术后格拉斯哥昏迷评分(GCS) ≤ 8 分; (2) 患者入院后即行气管插管进行机械通气或颅内肿瘤术后未能顺利脱机者; (3) 无明显心肺、肝肾功能受损者; (4) 家属依从性强, 完全配合医生对患者进行全程治疗。符合入选标准患者共 62 例, 其中男 35 例, 女 27 例。主要为车祸伤、坠落伤及颅内肿瘤术后(主要指因手术部位大、手术时间长、脑组织严重受损, 或因术后严重的脑水肿、脑血管痉挛、颅内再出血等并发症所致不能顺利脱机者)。患者 GCS 评分 3~5 分 38 例, 6~8 分 24 例, 开放性颅脑损伤 27 例, 闭合性颅脑损伤 19 例, 脑部肿瘤术后 16 例。入选对象均于入院后需立即行机