

## 左卡尼汀对新生儿窒息致心肌损害的疗效

盛俞, 俞杰, 郭飞, 胡新明

(南通大学附属医院儿科, 江苏南通 226001)

**摘要:** 目的 探讨左卡尼汀治疗新生儿窒息致心肌损害的疗效。方法 窒息致心肌损害新生儿 91 例随机分为左卡尼汀治疗组(治疗组, 48 例)和常规治疗组(对照组, 43 例), 二组患儿均予常规治疗, 治疗组在常规治疗的基础上加用左卡尼汀针 0.1 g/(kg·d) 静脉滴注, 1 次/d, 10 d 为 1 个疗程。观察治疗前以及治疗过程中患儿症状体征的变化。在治疗前和治疗 1 个疗程, 抽取患儿静脉血 3 mL, 分离血清, 采用免疫抑制法和酶速率法分别检测其血清 CK-MB 和 AST 水平的变化, 采用免疫比浊法和溴甲酚绿比色法分别检测血清前清蛋白和清蛋白水平的变化。采用 Stata 7.0 软件进行  $t$ 、 $\chi^2$  检验。结果 治疗组临床有效率(91.67%)明显高于对照组(74.42%) ( $P < 0.05$ )。治疗组心率恢复正常时间[(3.18 ± 1.10) d]短于对照组[(4.32 ± 1.43) d] ( $P < 0.05$ ); 治疗组 CK-MB 及 AST 分别为(22.48 ± 4.72) U/L、(42.18 ± 9.27) U/L, 均较对照组[(29.06 ± 6.10) U/L、(51.31 ± 11.81) U/L]更接近正常值( $P < 0.05$ ); 治疗组前清蛋白[(125.25 ± 30.64) mg/L]较对照组[(110.73 ± 25.46) mg/L]提高更为明显( $P < 0.05$ ); 治疗组清蛋白[(38.58 ± 6.56) g/L]较对照组[(35.79 ± 6.44) g/L]也提高更为明显( $P < 0.05$ )。结论 左卡尼汀治疗新生儿窒息致心肌损害具有良好疗效。

实用儿科临床杂志, 2009, 24(8): 625-627

关键词: 左卡尼汀; 窒息; 心肌损害; 婴儿, 新生

中图分类号: R722.1 文献标志码: A 文章编号: 1003-515X(2009)08-0625-03

## Curative Effects of L-Carnitine on Neonates with Myocardial Injury Caused by Asphyxia

SHENG Yu, YU Jie, GUO Fei, HUXIN-ming

(Department of Pediatrics, the Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China)

**Abstract Objective** To explore the curative effects of L-carnitine on neonates with myocardial injury caused by asphyxia. **Methods**

Ninety-one neonates with myocardial injury caused by asphyxia were randomly divided into L-carnitine treatment group (48 cases) and control group (43 cases). The patients in control group were received routine treatment, the patients in treatment group were given L-carnitine 0.1 g/(kg·d) on the basis of routine treatment for 10 days. Symptoms and physical signs were observed pretreatment and during the time of therapy. Before and after the treatment serum MB isoenzyme of creatine kinase (CK-MB) and aspartate aminotransferase (AST) were measured with immunosuppression and enzyme rate respectively, and serum albumin and prealbumin were detected with the method of brom cresol green chromatometry and immunoturbidimetry, respectively. **Results** Clinical effective rate of the treatment group (91.67%) was higher than that of control group (74.42%) ( $P < 0.05$ ). The treatment group showed a shorter duration of the heart rate recovery [(3.18 ± 1.10) d], compared with control group [(4.32 ± 1.43) d] ( $P < 0.05$ ). After treatment courses CK-MB and AST in the treatment group were (22.48 ± 4.72) U/L and (42.18 ± 9.27) U/L, respectively, significantly closer to normal ( $P < 0.05$ ), compared with control group [(29.06 ± 6.10) U/L, (51.31 ± 11.81) U/L]. Compared with control group [(110.73 ± 25.46) mg/L], higher serum level of prealbumin post-treatment was seen in the treatment group [(125.25 ± 30.64) mg/L] ( $P < 0.05$ ). Higher serum level of albumin post-treatment was also found in the treatment group [(38.58 ± 6.56) g/L] compared with the control group [(35.79 ± 6.44) g/L] ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** It is very effective of using L-carnitine to treat myocardial injury caused by asphyxia in neonates.

J Appl Clin Pediatr, 2009, 24(8): 625-627

**Key words** L-carnitine; asphyxia; myocardial injury; infant; newborn

围生期缺氧常对新生儿造成严重危害, 尤其以脑、心、肺、肾等脏器最常见<sup>[1]</sup>。因此, 窒息发生后保护心、脑等重要脏器功能, 对改善预后非常重要。本研究应用左卡尼汀治疗新生儿窒息致心肌损害 48 例, 取得显著疗效。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2007 年 10 月 - 2008 年 5 月本科收治的新生儿窒息<sup>[1]</sup>致心肌损害患儿 91 例, 随机分为治疗组和对照组。治疗组 48 例。男 27 例, 女 21 例; 胎龄 (36.27 ± 1.23) 周; 出生体质量 (2.560 0 ± 793.6) g, 日龄 (1.21 ± 0.39) d。轻度窒息 36 例, 重度窒息 12 例。对照组 43 例。男 25 例, 女 18 例; 胎龄 (36.53 ± 1.06) 周; 出生体质量

(2.714 0 ± 949.9) g, 日龄 (1.29 ± 0.46) d。轻度 33 例, 重度 10 例。二组治疗前性别、胎龄、体质量、日龄、窒息程度比较差异无显著意义, 具有可比性。

**1.2 诊断标准**<sup>[2]</sup> (1) 患儿母亲孕期无病毒感染史, 经检测除外宫内病毒感染心肌炎; (2) 有明确窒息及围生期缺氧病史; (3) 临床表现为面色苍白, 四肢末端发凉, 毛细血管再充盈时间  $\geq 3$  s, 心音低钝, 心率快或过缓或心律不齐; 重症可表现为心力衰竭、心源性休克、严重心律失常; (4) 心电图: 出生 24 h 后仍有  $> 3$  个导联 T 波低平、倒置,  $\geq 2$  个导联 S-T 段移位, 异常 Q 波; (5) 血清心肌酶明显增高, 尤其是 CK-MB 升高。

**1.3 治疗** 二组均予综合治疗, 治疗组加用左卡尼汀针剂(海南双成药业有限公司生产, 生产批号: 20070906, 0.5 g/瓶) 0.1 g/(kg·d), 加入 50 g/L 葡萄糖液静脉滴注, 1 次/d, 疗程 10 d。

**1.4 观察指标** (1) 临床指标: 临床表现如意识、呼吸、

收稿日期: 2009-01-20

作者简介: 盛俞, 女, 主治医师, 讲师, 硕士学位, 研究方向为新生儿疾病。

原始反射、反应、吮乳、尿量、面色、血压、毛细血管再充盈时间、肝脏大小、心音、心率及心律等,记录 3 次/d。(2) 实验室指标:抽取患者静脉血 3 mL,3 000 r/min,5 min 分离血清,采用免疫抑制法和酶速率法分别检测血清 CK-MB 和 AST,采用免疫比浊法和溴甲酚绿比色法分别检测血清前清蛋白和清蛋白。AST 试剂盒由上海复旦长江生物医药股份有限公司提供。清蛋白和 CK-MB 试剂盒由上海复星长征医学科学有限公司提供。前清蛋白试剂盒由南京威特曼生物科技有限公司提供。

**1.5 疗效评价<sup>[3]</sup>** 显效:治疗中或疗程结束后,临床表现如面色、肤色、毛细血管再充盈时间、心音、心率、心律等恢复正常,心电图、心肌酶谱恢复正常。有效:治疗中或疗程结束后,临床表现恢复正常,心电图改变好转,心肌酶谱好转。无效:临床症状好转,但心电图、心肌酶谱无明显好转。总有效率 = (显效 + 有效) / 每组总人数。

**1.6 统计学处理** 采用 Stata 7.0 软件,样本均数比较采用 *t* 检验,率的构成比采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 二组患儿疗效比较** 治疗组显效 33 例,有效 11 例,无效 4 例,总有效率 91.67%。对照组显效 23 例,有效 9 例,无效 11 例,总有效率 74.42%。治疗组与对照组总有效率比较有显著差异 ( $\chi^2 = 5.02 P < 0.05$ )。

**2.2 二组患儿治疗前后血 CK-MB 及 AST 水平比较** 见表 1。

表 1 窒息治疗组和对照组新生儿治疗前后血 CK-MB 及 AST 比较 (x ± s, U/L)

组别	治疗前		治疗后	
	CK-MB	AST	CK-MB	AST
治疗组	68.21 ± 15.68	115.73 ± 27.76	22.48 ± 4.72	42.18 ± 9.27
对照组	67.75 ± 16.26	117.42 ± 25.84	29.06 ± 6.10	51.31 ± 11.81
<i>t</i>	0.14	0.29	5.79	4.12
<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05

**2.3 二组患儿心率恢复正常时间比较** 治疗组心率恢复正常时间 (3.18 ± 1.10) d 对照组 (4.32 ± 1.43) d 二组比较差异有显著性意义 ( $t = 4.28 P < 0.05$ )。

**2.4 二组患儿治疗前后血浆清蛋白及前清蛋白比较** 见表 2。

表 2 窒息治疗组和对照组新生儿治疗前后清蛋白及前清蛋白比较 (x ± s)

组别	治疗前		治疗后	
	前清蛋白 (mg/L)	清蛋白 (g/L)	前清蛋白 (mg/L)	清蛋白 (g/L)
治疗组	85.17 ± 18.39	32.88 ± 6.25	125.25 ± 30.64	38.58 ± 6.56
对照组	83.89 ± 18.25	33.46 ± 5.91	110.73 ± 25.46	35.79 ± 6.44
<i>t</i>	0.33	0.45	2.44	2.04
<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05

**2.5 不良反应** 二组均未发现不良反应。

**3 讨论**

新生儿窒息是围生儿死亡的主要原因之一<sup>[4]</sup>,常可引起其多系统、多脏器损害<sup>[5]</sup>,心脏损害发生率高,严重心脏损害不仅加重脑损害,且预后不良<sup>[6]</sup>。窒息缺氧可

导致心肌细胞缺氧及代谢障碍;缺氧产生氧自由基可直接损害心肌细胞;缺氧再灌注损伤不仅引起心肌细胞坏死,还可通过细胞凋亡,钙内流、钙超载等过程,加重心肌细胞的损害<sup>[2]</sup>。

长链脂肪酸不能自由地通过线粒体膜,必须借助卡尼汀即肉毒碱的转运才能进入线粒体进行  $\beta$  氧化<sup>[7]</sup>。左卡尼汀是肉碱脂酰肉碱转位酶、肉碱脂酰转移酶 iv、 $\text{CoA}$  的辅助因子,是长链脂酰辅酶 A 通过线粒体内膜到达氧化部位的必需物质,并促进其氧化分解,为细胞提供能量。心肌缺氧使心肌转为无氧酵解为主,游离卡尼汀也被大量消耗而降低,有毒的脂酰辅酶 A 堆积,使心肌细胞代谢功能发生障碍,能量产生受阻,可引起心肌收缩、舒张功能下降,心电活动异常<sup>[8]</sup>。补充外源性左旋卡尼汀则可使缺氧时堆积的脂酰辅酶 A 进入线粒体内,减少其对腺嘌呤核苷酸转位酶的抑制,使氧化磷酸化得以顺利进行,并能使缺血心肌能量代谢转向脂肪酸代谢,脂肪酸  $\beta$  氧化作用增强,使心肌细胞内能量代谢得以恢复<sup>[9]</sup>。同时减少游离脂肪酸、长链脂酰 CoA、长链脂酰肉碱等有害物质在心肌细胞内堆积,从而有利于心肌损伤的恢复<sup>[8]</sup>。研究还发现:(1)左卡尼汀尚能抑制细胞内钙超载,降低细胞内  $\text{H}^+$  水平,可有效保护心肌损伤<sup>[10]</sup>。(2)在缺氧条件下,左卡尼汀通过维护线粒体酶琥珀酸脱氢酶、细胞色素氧化酶活性,改善线粒体的能量代谢,降低心肌细胞的缺氧程度<sup>[9]</sup>。(3)左卡尼汀在缓解氧化应激、减少脂质过氧化中均具有明显的保护作用<sup>[11]</sup>;当左卡尼汀缺乏时,自由基的清除能力降低,自由基堆积使心肌机械功能和代谢功能受损<sup>[12]</sup>。(4)细胞酰基鞘氨醇生成增加与细胞凋亡的发生有关,左卡尼汀可阻止酰基鞘氨醇的生成,防止细胞凋亡的发生<sup>[13]</sup>。(5)可使糖异生为氨基酸,促进蛋白合成<sup>[14]</sup>。

本研究结果显示治疗组总有效率显著高于对照组,治疗组临床症状及心肌酶 (CK-MB、AST) 可较快恢复正常,与对照组比较差异有统计学意义,左卡尼汀组患儿经治疗后血清蛋白、前清蛋白等营养参数较对照组明显提高,提示左卡尼汀有提高肝脏蛋白合成储备能力的作用,从而改善患儿食欲、精神状态,促进疾病恢复。有报道使用左卡尼汀期间部分患者可出现血小板降低 (2.3%) 和 AST 升高 (5.3%)<sup>[10]</sup>。本研究各组治疗期间,未观察到有明显的不良反应。

**参考文献:**

[1] 吕向华. 新生儿重度窒息 71 例相关因素分析 [J]. 新乡医学院学报, 2004, 21(2): 115-116  
 [2] 刘英, 郭世杰, 孙智勇. 1,6-二磷酸果糖治疗新生儿缺氧缺血性脑病合并心肌损害的临床研究 [J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(6): 803-804  
 [3] 陈玉玲. 参麦注射液治疗新生儿缺氧缺血性脑病合并心肌损害的临床观察 [J]. 现代预防医学, 2007, 34(20): 3975-3976  
 [4] 陈艳霞, 王家勤, 许建文. 窒息新生儿心肌酶谱水平变化的意义 [J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(7): 552  
 [5] 赵婧, 董文斌, 王明勇, 等. 新生儿窒息后血清对肾小管细胞抗 Bcl-2 蛋白、Bcl-2 连接 X 蛋白表达的影响 [J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(2): 119-120

[ 6 ] Rajkumar PS, Bhat BV, Sridhar MG, *et al* Cardiac enzyme levels in myocardial dysfunction in newborns with perinatal asphyxia [ J ]. *Indian J Pediatr*, 2008, 75 ( 12 ): 1223- 1225.

[ 7 ] Rigault C, Dias J, Demarquet J *et al* Characteristics of L- carnitine import into heart cells [ J ]. *Biochimie*, 2008, 90 ( 3 ): 542- 546

[ 8 ] 孔 伟, 陈 震, 严 霞. 左卡尼汀治疗急性病毒性心肌炎疗效观察 [ J ]. *实用临床医药杂志*, 2007, 11 ( 5 ): 133- 135

[ 9 ] Broderick TL ATP production and TCA activity are stimulated by propionyl- L- carnitine in the diabetic rat heart [ J ]. *Drugs R D*, 2008, 9 ( 2 ): 83- 91.

[ 10 ] 芮铭安, 孙 贇, 朱 健, 等. 左卡尼汀序贯治疗老年人充血性心力衰竭 [ J ]. *中国临床保健杂志*, 2006, 9 ( 4 ): 305- 307

[ 11 ] Celik T, Kursaklioglu H, Iysoy A, *et al* Metabolic agents in the management of diabetic coronary patients A new era [ J ]. *Int J Cardiol*,

2008, 127 ( 1 ): 133- 134.

[ 12 ] Yoneil Y, Takahashi Y, Hibino S, *et al* Effects on the human body of a dietary supplement containing L- carnitine and garcinia cambogia extract A study using double- blind tests [ J ]. *J Clin Biochem Nutr*, 2008, 42 ( 3 ): 89- 103.

[ 13 ] 孙 晓, 李 璐, 赵红丽, 等. 左旋卡尼汀对急性心肌梗死患者肌钙蛋白 T 和 C- 反应蛋白的影响及意义 [ J ]. *中国实用内科杂志*, 2007, 27 ( 7 ): 533- 535.

[ 14 ] Owen KQ, Jit H, Maxwell CV, *et al* Dietary L- carnitine suppresses mitochondrial branched- chain keto acid dehydrogenase activity and enhances protein accretion and carcass characteristics of swine [ J ]. *J Anim Sci*, 2001, 79 ( 12 ): 3104- 3112

( 本文编辑: 赵金燕 )

## 知柏地黄丸联合大补阴丸治疗女童特发性性早熟 80 例

孙 春 美

( 上海交通大学附属第 1 人民医院松江分院 儿科, 上海 201600 )

### Effect of ZHIBAI HUANGWAN Combining with DABUYINWAN on 80 Girls with Idiopathic Precocious Puberty

SUN Chun-mei

**摘要:** 目的 观察知柏地黄丸联合大补阴丸治疗不同 Tanner 分期特发性性早熟女童的疗效。方法 性早熟女童 80 例按照 Tanner 分期分为 2 组: A 组 45 例, 为 Tanner Ⅲ期, 平均年龄 7.5 岁; B 组 35 例, 为 Tanner Ⅳ、Ⅴ期, 平均年龄 7.7 岁。2 组均口服知柏地黄丸 8~10 粒/次, 2 次/d, 大补阴丸 40~50 粒/次, 2 次/d, 治疗 3~6 个月, 每月随访 1 次, 6 个月后观察其第二性征、子宫、卵巢、骨龄变化, 依据其变化判断疗效。结果 80 例患儿经治疗后有效 55 例, 无效 25 例, 有效率 68.75%。其中 A 组有效 40 例, 无效 5 例, 有效率 88.9%; B 组有效 15 例, 无效 20 例, 有效率 42.8%。A 组有效率明显高于 B 组 ( $\chi^2 = 19.417$ ,  $P < 0.001$ )。结论 知柏地黄丸联合大补阴丸治疗女童特发性性早熟有效, 治疗 Tanner Ⅲ期的患儿较 Ⅳ、Ⅴ期效果更好。

实用儿科临床杂志, 2009, 24 ( 8 ): 627

**关键词:** 知柏地黄丸 大补阴丸 特发性性早熟; 女童

中图分类号: R 725.8 文献标志码: B 文章编号: 1003-515X ( 2009 ) 08-0627-01

性早熟是常见的小儿内分泌疾病, 表现为女童 8 岁前、男童 9.5 岁前出现第二性征, 或女童 10 岁前初潮, 伴生长加速、骨骺早闭, 造成终身高矮小。目前治疗特发性性早熟 ( IPP ) 以促性腺激素释放激素类似物 ( GnRHa ) 疗效最为确切<sup>[1,2]</sup>, 但价格昂贵, 不能普及。而中药治疗在国内已有很好的应用经验<sup>[3,4]</sup>。本院 2003 年 9 月 - 2007 年 9 月应用中药知柏地黄丸联合大补阴丸治疗 80 例 IPP 女童, 效果较满意。现总结如下。

#### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 女童 80 例。年龄 5~7 岁 13 例, > 7~8 岁 20 例, > 8~9 岁 22 例, > 9~10 岁 25 例; 病程 1 周~2 周。病例均有乳房发育, B2 45 例, B3 30 例, B4 5 例; 阴毛出现 5 例, 白带 5 例, 均无月经来潮。骨龄: 按照 Greulich & Pyle 图谱<sup>[5]</sup>, 骨龄大于实际年龄 1 岁 55 例, 大于 2 岁 4 例, 大于 3 岁 1 例, 骨龄与实际年龄相近 20 例。腹部 B 超: 子宫容积 4~5 mL 5 例, 3~4 mL 15 例, 2~3 mL 25 例, 1~2 mL 35 例; 卵巢容积 2~3 mL 5 例, 1~2 mL 60 例, 0.6~1.0 mL 15 例。卵泡直径 4~6 mm 40 例。根据 Tanner 分期<sup>[5]</sup>分为 2 组: A 组 45 例, 为 Tanner Ⅲ期, 平均年龄 7.5 岁; B 组 35 例, 为 Tanner Ⅳ期、Ⅴ期, 平均年龄

7.7 岁。IPP 诊断标准参照《现代儿科内分泌学》<sup>[6]</sup>。

**1.2 治疗** 2 组均口服知柏地黄丸联合大补阴丸治疗, 知柏地黄丸 ( 河南宛西制药公司生产, 生产批号: 030602 ) 8~10 粒/次, 大补阴丸 ( 杭州胡庆余堂生产, 生产批号: 030506 ) 40~50 粒/次, 均 2 次/d 口服 3~6 个月。所有患儿均每月随访 1 次, 观察第二性征及阴道分泌物变化, 6 个月复查骨龄、子宫、卵巢 B 超。

**1.3 疗效标准** 治愈: 乳房缩小至 B1 期, 阴道分泌物消失, 腹部 B 超恢复正常, 骨龄增长低于年龄生长。显效: 乳房明显缩小, 由 B3 期缩至 B2 期, 或由 B4 期缩至 B3 期, 阴道分泌物减少或消失, 子宫、卵巢容积缩小, 骨龄增长等同年龄生长。无效: 第二性征继续发育, 以上观察指标无改善<sup>[6]</sup>。

**1.4 统计学处理** 应用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

#### 2 结果

33 例治疗 2~3 个月时症状消失, 3 个月后停药, 随访至 6 个月, 症状无反复, 子宫、卵巢青春期前大小, 骨龄无增长; 22 例治疗 3~4 个月乳核变软停药, 6 个月时乳核仍未消失, 子宫、卵巢略有退缩, 骨龄增长小于 0.5 岁; 25 例患儿继续发育。

( 下转第 637 页 )

收稿日期: 2009-01-25

作者简介: 孙春美, 女, 主治医师, 学士学位, 研究方向为内分泌代谢疾病。