

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.30.011

文章编号: 1005-8982 (2018) 30-0056-06

早产儿游离肉碱和酰基肉碱代谢变化特点*

杨宇奇, 韩小亚, 周红, 龙伟, 虞斌

(江苏省常州市妇幼保健院, 江苏 常州 213003)

摘要: **目的** 讨论早产儿肉碱代谢的特点。**方法** 选取2015年4月-2016年12月出生的1 992例早产儿和4 035例正常足月儿血滤纸片, 采用串联质谱技术检测样本中31种肉碱含量。**结果** 除癸酰肉碱(C10)与癸二烯酰肉碱(C10:2)外, 其余肉碱在早产组与正常对照组比较有差异($P < 0.05$); 与正常对照组比较, 早产儿组的大部分短链酰基肉碱和中链酰基肉碱血浆含量较高, 大部分长链酰基肉碱含量较低。**结论** 早产儿肉碱代谢水平与正常足月儿存在差异, 临床医生应根据早产儿特殊的肉碱代谢水平提供住院期间的合理营养。

关键词: 早产儿; 游离肉碱; 酰基肉碱; 串联质谱; 代谢组学

中图分类号: R725.8

文献标识码: A

Metabolic Alteration of free Carnitine and Acylcarnitine profiles in premature neonates*

Yu-qi Yang, Xiao-ya Han, Hong Zhou, Wei Long, Bin Yu

(Changzhou Maternal and Child HealthCare Hospital, Changzhou, Jiangsu 213003, China)

Abstract: **Objective** To investigate the metabolic alteration of free Carnitine and Acylcarnitine profiles in premature neonates. **Methods** The dry blood spots samples were collected from 1,992 premature neonates and 4,035 full-term neonates delivered in our hospital from 2015 to 2016. The samples were subjected to analyze 31 kinds of Carnitine using the Tandem Mass Spectrometry. **Results** All carnitine except C10 and C10:2 were changed significantly compared with that in full-term neonates. Compared with the full-term neonates, most of the medium-chain and short-chain acyl-carnitine were increased while most of the high-chain acyl-carnitine were decreased in the premature neonates. **Conclusions** Premature neonates exert totally different characteristic of carnitine metabolism; thus, proper nutrition strategies should be provided for the premature neonates during hospitalization.

Keywords: premature neonates; free carnitine; acylcarnitines; tandem mass spectrometry; metabonomics

早产儿是导致新生儿发病和死亡的重要原因之一。真正了解该阶段小儿的代谢特征和营养素需要的特殊性, 是临床实施正确营养管理过程中不可忽视的问题^[1]。本研究采用串联质谱技术检测早产儿游离肉碱和酰基肉碱的代谢水平, 分析其特点, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2015年4月-2016年12月该院出生的活产早产儿1 992例, 男1 104例, 女888例。按是否合并低出生体重将其分为两大组: 单纯早产组(孕周<

收稿日期: 2018-02-22

* 基金项目: 江苏省常州市高层次卫生人才培养工程(No: 2016CZLJ013); 江苏省重点研究计划(社会发展)(No: BE2017650)

[通信作者] 虞斌, E-mail: ybcz0519@163.com

37 周且体重 >2 500 g) 765 例, 早产合并低体重组 (孕周 <37 周且体重 <2 500 g) 1 227 例。选择同期 4 035 例正常活产新生儿作为正常对照组 (孕周 >37 周且体重 >2 500 g)。其中, 男性 2 088 例 (51.7%), 女性 1 947 例 (48.3%)。排除孕妇发生不良妊娠情况。见表 1。

表 1 3 组临床资料比较

组别	孕周 / (周, $\bar{x} \pm s$)	婴儿体重 / (g, $\bar{x} \pm s$)	采血天数 / [d, M (P ₂₅ , P ₇₅)]
正常对照组 (n=4 035)	39.29 ± 1.12	3 413.39 ± 415.25	3.00 (3.00, 4.00)
单纯早产组 (n=765)	35.60 ± 0.91	2 843.97 ± 314.99	5.00 (4.00, 7.00)
早产合并低体重组 (n=1 227)	33.29 ± 2.34	1 961.36 ± 391.13	9.00 (6.00, 13.00)
F/H 值	9 100.825	6 342.739	2 693.107
P 值	0.000	0.000	0.000

进行筛查检测。

1.3 样本采集

按照新生儿疾病筛查技术规范 (2010 版) 出生 72 h 后、充分哺乳 6 次后足跟采集 4 个血斑 (滤纸片 Schleicher & Schuell 903)。低出生体重者待 2 500 g 或出生后 20 d 采血。血片采集后悬空平置自然干燥成深褐色, 塑料袋内封口, 在规定时间内送至新生儿疾病筛查中心实验室, 置入 4℃ 冰箱保存备检。

1.4 实验操作

按本实验室串联质谱新生儿疾病筛查方法进行实验。首先从滤纸片上打下 3.2 mm 左右的血斑放入 V 底微孔板, 每孔加入 100 μl 内标工作液, 黏贴膜封板, 孵育振荡 45 min, 温度 45℃, 转速 4 100 ~ 4 700 r/m, 然后转移 75 μl 至 V 型无包被洁净微孔板, 静止 2 h 后上机检测样本肉碱水平 [包括游离肉碱 (C0)、乙酰基肉碱 (C2)、丙酰基肉碱 (C3)、丙二酰肉碱 /3- 羟基 - 丁酰基肉碱 (C3DC/C4OH)、丁酰肉碱 (C4)、肉碱 (C4DC/CSOH)、异戊酰肉碱 (C5)、异戊酰肉碱 (C5 : 1)、戊二酰肉碱 /3- 羟基 - 异戊酰肉碱 (C5DC/C6OH)、甲基丙二酰肉碱 /3- 羟基 - 异戊酰肉碱 (C5DC/C6OH)、己二酰肉碱 (C6DC)、辛酰肉碱 (C8)、辛烯酰肉碱 (C8 : 1)、癸酰肉碱 (C10)、癸烯酰肉碱 (C10 : 1)、癸二烯酰肉碱 (C10 : 2)、十二碳酰肉碱 (C12)、十二碳烯酰肉碱 (C12 : 1)、十四碳酰肉碱 (C14)、十四碳烯酰肉碱 (C14 : 1)、十四碳二烯酰基肉碱 (C14 : 2)、3- 羟基 - 十四碳酰肉碱 (C14OH)、十六碳酰肉碱 (C16)、十六碳烯酰肉碱 (C16 : 1)、3- 羟基 - 十六碳酰肉碱 (C16OH)、3- 羟基 -

1.2 器材和试剂

采用 Waters Acquity™ TQD 串联质谱仪, Waters 2777C 自动进样器, Waters 1525 μ HPLC 泵, 非衍生化多种氨基酸、肉碱及琥珀酰丙酮测定试剂盒 (neo base non-derivatized MSMS Kit, 美国 Perkin Elmer 公司)

十六碳烯酰肉碱 (C16 : 1OH)、18 碳酰肉碱 (C18)、18 碳烯酰肉碱 (C18 : 1)、18 碳二烯酰肉碱 (C18 : 2)、3- 羟基 - 十八碳酰肉碱 (C18OH) 及 3- 羟基 - 十八碳烯酰肉碱 (C18 : 1OH)]。

1.5 统计学方法

数据分析采用易侗 Empowerstats 软件进行统计分析, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 偏态分布以中位数 (Median)、第 25 百分位数和第 75 百分位数 (P₂₅, P₇₅) 表示。根据资料分布类型, 采用单因素方差分析和 Kruskal Wallis 秩和检验比较多组间差异。多组比较差异有统计学意义后, 采用 LSD-*t* 检验和 Mann-Whitney *U* 检验比较两组变量的差异, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般结果

1 992 例活产早产儿中 61.6% 合并有低出生体重, 38.4% 出生时体重 >2 500 g。与正常对照组比较 (2 843.97 g vs 3 413.39 g), 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。所有早产病例中, 104 例 (5.2%) 分娩孕周 <30 周、30 ~ <34 周 563 例 (28.3%)、34 ~ <37 周 1 325 例 (66.5%)。

2.2 早产儿酰基肉碱代谢水平特点

采用单因素方差分析和 Kruskal Wallis 秩和检验比较多组间差异, 除 C10 与 C10 : 2 以外, 其余的 29 种肉碱在早产组与正常对照组比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。早产组与正常组比较, 其中 C0、C3、C4、C5、C5DC+C6OH、C6、C8 及 C18 : 2 指

标升高; C2、C3DC+C4OH、C4DC+C5OH、C6DC、C8 : 1、C10 : 1、C12、C12 : 1、C14、C14 : 1、

表 2 早产儿全血肉碱代谢水平 ($\mu\text{mol/L}$)

组别	C0 ($\bar{x} \pm s$)	C2 ($\bar{x} \pm s$)	C3 ($\bar{x} \pm s$)	C3DC+C4OH ($\bar{x} \pm s$)	C4 ($\bar{x} \pm s$)	C4DC+C5OH ($\bar{x} \pm s$)	C5 ($\bar{x} \pm s$)
单纯早产组 ($n=765$)	21.96 $\pm$ 7.66 ⁽¹⁾	18.56 $\pm$ 7.42	1.91 $\pm$ 0.90 ⁽¹⁾	0.08 $\pm$ 0.03	0.19 $\pm$ 0.06 ⁽¹⁾	0.16 $\pm$ 0.07 ⁽¹⁾	0.14 $\pm$ 0.06 ⁽¹⁾
早产合并低体重组 ($n=1\ 227$)	23.50 $\pm$ 8.13 ⁽¹⁾²⁾	15.55 $\pm$ 6.49 ⁽¹⁾²⁾	1.42 $\pm$ 0.75 ⁽¹⁾²⁾	0.07 $\pm$ 0.03 ⁽¹⁾²⁾	0.19 $\pm$ 0.06 ⁽¹⁾	0.16 $\pm$ 0.06 ⁽¹⁾	0.19 $\pm$ 0.08 ⁽¹⁾²⁾
正常对照组 ($n=4\ 035$)	18.53 $\pm$ 6.12	18.93 $\pm$ 6.45	1.64 $\pm$ 0.68	0.08 $\pm$ 0.04	0.18 $\pm$ 0.05	0.17 $\pm$ 0.05	0.10 $\pm$ 0.04
F/H 值	290.121	125.532	112.043	31.905	10.135	45.409	1 662.009
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

组别	C5 : 1/ [M (P_{25} , P_{75})]	C5DC+C6OH ($\bar{x} \pm s$)	C6/ [M (P_{25} , P_{75})]	C6DC/ [M (P_{25} , P_{75})]	C8 ($\bar{x} \pm s$)	C8 : 1 ($\bar{x} \pm s$)
单纯早产组 ($n=765$)	0.01 (0.01, 0.01) ⁽¹⁾	0.09 $\pm$ 0.03 ⁽¹⁾	0.04 (0.03, 0.04) ⁽¹⁾	0.08 (0.06, 0.10) ⁽¹⁾	0.05 $\pm$ 0.02 ⁽¹⁾	0.11 $\pm$ 0.04 ⁽¹⁾
早产合并低体重组 ($n=1\ 227$)	0.01 (0.01, 0.01) ⁽¹⁾²⁾	0.08 $\pm$ 0.03 ⁽¹⁾²⁾	0.04 (0.03, 0.05) ⁽¹⁾²⁾	0.08 (0.06, 0.10) ⁽¹⁾	0.07 $\pm$ 0.03 ⁽¹⁾²⁾	0.11 $\pm$ 0.04 ⁽¹⁾
正常对照组 ($n=4\ 035$)	0.01 (0.00, 0.01)	0.08 $\pm$ 0.03	0.03 (0.03, 0.04)	0.09 (0.07, 0.11)	0.04 $\pm$ 0.07	0.11 $\pm$ 0.05
F/H 值	386.106	29.712	183.553	142.325	57.458	9.307
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

组别	C10 ($\bar{x} \pm s$)	C10 : 1 ($\bar{x} \pm s$)	C10 : 2/ [M (P_{25} , P_{75})]	C12/ [M (P_{25} , P_{75})]	C12 : 1/ [M (P_{25} , P_{75})]	C14/ [M (P_{25} , P_{75})]
单纯早产组 ($n=765$)	0.07 $\pm$ 0.03	0.04 $\pm$ 0.02 ⁽¹⁾	0.01 (0.01, 0.01)	0.06 $\pm$ 0.03 ⁽¹⁾	0.02 (0.01, 0.03) ⁽¹⁾	0.15 $\pm$ 0.05
早产合并低体重组 ($n=1\ 227$)	0.06 $\pm$ 0.03 ⁽²⁾	0.04 $\pm$ 0.01 ⁽¹⁾²⁾	0.01 (0.01, 0.01)	0.04 $\pm$ 0.02 ⁽¹⁾²⁾	0.01 (0.01, 0.01) ⁽¹⁾²⁾	0.12 $\pm$ 0.05 ⁽¹⁾²⁾
正常对照组 ($n=4\ 035$)	0.07 $\pm$ 0.03	0.05 $\pm$ 0.03	0.01 (0.01, 0.01)	0.07 $\pm$ 0.03	0.03 (0.02, 0.04)	0.16 $\pm$ 0.05
F/H 值	2.670	257.484	1.728	509.605	1 745.984	256.368
P 值	0.069	0.000	0.422	0.000	0.000	0.000

组别	C14 : 1/ [M (P_{25} , P_{75})]	C14 : 2/ [M (P_{25} , P_{75})]	C14OH/ [M (P_{25} , P_{75})]	C16 ($\bar{x} \pm s$)	C16 : 1 ($\bar{x} \pm s$)	C16 : 1OH ($\bar{x} \pm s$)
单纯早产组 ($n=765$)	0.04 (0.03, 0.06)	0.01 (0.01, 0.02)	0.00 (0.00, 0.01) ⁽¹⁾	2.10 $\pm$ 0.95 ⁽¹⁾	0.11 $\pm$ 0.07 ⁽¹⁾	0.02 $\pm$ 0.01 ⁽¹⁾
早产合并低体重组 ($n=1\ 227$)	0.03 (0.02, 0.03) ⁽¹⁾²⁾	0.01 (0.01, 0.02) ⁽¹⁾²⁾	0.00 (0.00, 0.00) ⁽¹⁾²⁾	1.31 $\pm$ 0.67 ⁽¹⁾²⁾	0.06 $\pm$ 0.04 ⁽¹⁾²⁾	0.02 $\pm$ 0.01 ⁽¹⁾²⁾
正常对照组 ($n=4\ 035$)	0.06 (0.04, 0.07)	0.02 (0.01, 0.02)	0.01 (0.01, 0.01)	2.62 $\pm$ 0.97	0.14 $\pm$ 0.07	0.03 $\pm$ 0.01
F/H 值	1 853.76	264.472	1 649.101	979.173	706.441	216.056
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

组别	C16OH/ [M (P_{25} , P_{75})]	C18 ($\bar{x} \pm s$)	C18 : 1 ($\bar{x} \pm s$)	C18 : 1OH/ [M (P_{25} , P_{75})]	C18 : 2/ [M (P_{25} , P_{75})]	C18OH/ [M (P_{25} , P_{75})]
单纯早产组 ($n=765$)	0.01 (0.01, 0.01) ⁽¹⁾	0.69 $\pm$ 0.23 ⁽¹⁾	1.29 $\pm$ 0.44 ⁽¹⁾	0.01 (0.01, 0.02) ⁽¹⁾	0.39 (0.27, 0.52) ⁽¹⁾	0.00 (0.00, 0.01) ⁽¹⁾
早产合并低体重组 ($n=1\ 227$)	0.01 (0.01, 0.01) ⁽¹⁾²⁾	0.57 $\pm$ 0.22 ⁽¹⁾²⁾	1.00 $\pm$ 0.65 ⁽¹⁾²⁾	0.01 (0.01, 0.01) ⁽¹⁾	0.46 (0.35, 0.60) ⁽¹⁾²⁾	0.00 (0.00, 0.00) ⁽¹⁾
正常对照组 ($n=4\ 035$)	0.01 (0.01, 0.02)	0.72 $\pm$ 0.24	1.39 $\pm$ 0.40	0.02 (0.01, 0.02)	0.26 (0.20, 0.33)	0.01 (0.01, 0.01)
F/H 值	961.84	177.07	333.576	974.542	1 523.105	1 836.504
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注: 1) 与正常对照组比较, $P < 0.05$; 2) 早产合并低体重组与单纯早产组比较, $P < 0.05$

表 3 胎龄分组 ($\mu\text{mol/L}$)

组别	C0 ($\bar{x} \pm s$)	C2 ($\bar{x} \pm s$)	C3 ($\bar{x} \pm s$)	C3DC+C4OH ($\bar{x} \pm s$)	C4 ($\bar{x} \pm s$)	C4DC+C5OH ($\bar{x} \pm s$)	C5 ($\bar{x} \pm s$)
30 ~ 32 周 ($n=32$)	28.33 $\pm$ 9.50	21.72 $\pm$ 11.44	2.41 $\pm$ 1.52	0.10 $\pm$ 0.06	0.22 $\pm$ 0.08	0.20 $\pm$ 0.09	0.21 $\pm$ 0.08
33 ~ 34 周 ($n=89$)	24.39 $\pm$ 6.89	17.41 $\pm$ 6.31	1.98 $\pm$ 0.76	0.07 $\pm$ 0.02	0.19 $\pm$ 0.05	0.15 $\pm$ 0.04	0.17 $\pm$ 0.05
35 ~ 36 周 ($n=233$)	22.39 $\pm$ 7.45	17.38 $\pm$ 7.41	1.89 $\pm$ 0.90	0.07 $\pm$ 0.03	0.19 $\pm$ 0.05	0.16 $\pm$ 0.07	0.16 $\pm$ 0.06
36 ~ 37 周 ($n=411$)	20.69 $\pm$ 7.40	19.24 $\pm$ 7.13	1.87 $\pm$ 0.85	0.08 $\pm$ 0.04	0.19 $\pm$ 0.06	0.16 $\pm$ 0.06	0.13 $\pm$ 0.06
<i>F/H</i> 值	15.151	5.859	3.812	12.583	4.300	4.243	38.722
<i>P</i> 值	0.000	0.001	0.010	0.000	0.005	0.006	0.000

组别	C5 : 1/ [M (P_{25} , P_{75})]	C5DC+C6OH ($\bar{x} \pm s$)	C6/ [M (P_{25} , P_{75})]	C6DC/ [M (P_{25} , P_{75})]	C8 ($\bar{x} \pm s$)	C8 : 1 ($\bar{x} \pm s$)
30 ~ 32 周 ($n=32$)	0.01 (0.01, 0.01)	0.10 $\pm$ 0.05	0.04 (0.03, 0.05)	0.07 (0.05, 0.08)	0.06 $\pm$ 0.02	0.09 $\pm$ 0.03
33 ~ 34 周 ($n=89$)	0.01 (0.01, 0.01)	0.09 $\pm$ 0.03	0.04 (0.03, 0.04)	0.07 (0.06, 0.09)	0.06 $\pm$ 0.02	0.11 $\pm$ 0.04
35 ~ 36 周 ($n=233$)	0.01 (0.01, 0.01)	0.08 $\pm$ 0.03	0.04 (0.03, 0.04)	0.08 (0.06, 0.10)	0.06 $\pm$ 0.02	0.10 $\pm$ 0.03
36 ~ 37 周 ($n=411$)	0.01 (0.01, 0.01)	0.09 $\pm$ 0.03	0.04 (0.03, 0.04)	0.08 (0.06, 0.10)	0.05 $\pm$ 0.02	0.11 $\pm$ 0.04
<i>F/H</i> 值	6.289	2.981	0.984	4.602	4.788	2.109
<i>P</i> 值	0.098	0.031	0.805	0.203	0.003	0.098

组别	C10 ($\bar{x} \pm s$)	C10 : 1 ($\bar{x} \pm s$)	C10 : 2/ [M (P_{25} , P_{75})]	C12 ($\bar{x} \pm s$)	C12 : 1/ [M (P_{25} , P_{75})]	C14 ($\bar{x} \pm s$)
30 ~ 32 周 ($n=32$)	0.06 $\pm$ 0.02	0.03 $\pm$ 0.01	0.01 (0.01, 0.01)	0.05 $\pm$ 0.01	0.01 (0.01, 0.02)	0.17 $\pm$ 0.07
33 ~ 34 周 ($n=89$)	0.06 $\pm$ 0.02	0.04 $\pm$ 0.01	0.01 (0.01, 0.02)	0.04 $\pm$ 0.02	0.01 (0.01, 0.02)	0.14 $\pm$ 0.04
35 ~ 36 周 ($n=233$)	0.07 $\pm$ 0.02	0.04 $\pm$ 0.02	0.01 (0.01, 0.01)	0.05 $\pm$ 0.02	0.01 (0.01, 0.02)	0.14 $\pm$ 0.05
36 ~ 37 周 ($n=411$)	0.07 $\pm$ 0.03	0.05 $\pm$ 0.02	0.01 (0.01, 0.01)	0.07 $\pm$ 0.03	0.02 (0.01, 0.04)	0.16 $\pm$ 0.06
<i>F/H</i> 值	2.9	27.446	5.517	38.864	127.527	7.001
<i>P</i> 值	0.034	0.000	0.138	0.000	0.000	0.000

组别	C14 : 1/ [M (P_{25} , P_{75})]	C14 : 2/ [M (P_{25} , P_{75})]	C14OH/ [M (P_{25} , P_{75})]	C16 ($\bar{x} \pm s$)	C16 : 1 ($\bar{x} \pm s$)	C16 : 1OH ($\bar{x} \pm s$)
30 ~ 32 周 ($n=32$)	0.03 (0.02, 0.04)	0.02 (0.01, 0.02)	0.00 (0.00, 0.01)	2.00 $\pm$ 1.04	0.09 $\pm$ 0.07	0.03 $\pm$ 0.01
33 ~ 34 周 ($n=89$)	0.03 (0.03, 0.04)	0.01 (0.01, 0.01)	0.00 (0.00, 0.00)	1.72 $\pm$ 0.67	0.08 $\pm$ 0.04	0.02 $\pm$ 0.01
35 ~ 36 周 ($n=233$)	0.03 (0.02, 0.04)	0.01 (0.01, 0.02)	0.00 (0.00, 0.00)	1.83 $\pm$ 0.85	0.09 $\pm$ 0.06	0.02 $\pm$ 0.01
36 ~ 37 周 ($n=411$)	0.05 (0.04, 0.08)	0.02 (0.01, 0.02)	0.01 (0.00, 0.01)	2.35 $\pm$ 0.98	0.13 $\pm$ 0.07	0.02 $\pm$ 0.01
<i>F/H</i> 值	147.055	40.138	109.795	22.14	28.807	5.158
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.002

组别	C16OH/ [M (P_{25} , P_{75})]	C18 ($\bar{x} \pm s$)	C18 : 1 ($\bar{x} \pm s$)	C18 : 1OH/ [M (P_{25} , P_{75})]	C18 : 2/ [M (P_{25} , P_{75})]	C18 : OH/ [M (P_{25} , P_{75})]
30 ~ 32 周 ($n=32$)	0.01 (0.01, 0.01)	0.79 $\pm$ 0.33	1.41 $\pm$ 0.63	0.01 (0.01, 0.02)	0.63 (0.45, 0.78)	0.00 (0.00, 0.00)
33 ~ 34 周 ($n=89$)	0.01 (0.01, 0.01)	0.68 $\pm$ 0.22	1.23 $\pm$ 0.38	0.01 (0.01, 0.02)	0.50 (0.41, 0.63)	0.00 (0.00, 0.01)
35 ~ 36 周 ($n=233$)	0.01 (0.01, 0.01)	0.65 $\pm$ 0.21	1.18 $\pm$ 0.41	0.01 (0.01, 0.02)	0.45 (0.34, 0.54)	0.00 (0.00, 0.00)
36 ~ 37 周 ($n=411$)	0.01 (0.01, 0.02)	0.70 $\pm$ 0.23	1.37 $\pm$ 0.44	0.02 (0.01, 0.02)	0.32 (0.22, 0.44)	0.01 (0.00, 0.01)
<i>F/H</i> 值	70.075	5.032	11.146	61.259	140.455	108.778
<i>P</i> 值	0.000	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000

C14 : 2、C14OH、C16、C16 : 1、C16 : 1OH、C18、C18 : 1、C18 : 1OH 及 C18 : OH 指标降低 ($P < 0.05$)。当早产合并低体重时, 大多上述肉碱与正常新生儿的差异将进一步扩大。见表 2。

2.3 早产儿酰基肉碱与孕周的关系

将 765 例单纯早产儿按出生胎龄进行分组分析发现, 血片中检测到的 C0、C3、C5 及 C18 : 2 的值随胎龄的增长而递减, 而 C10、C10 : 1、C14 : 1 随胎龄的增加也递减。见表 3。

3 讨论

3.1 游离肉碱

肉碱的功能在 20 世纪 50 年代已经被阐明^[2], 人体内的肉碱分为两类 (即游离肉碱和酰基肉碱), 其分布在能量供应需求高的组织中, 是细胞内能量代谢的必须物质。其中游离肉碱作为长链脂肪酸进入线粒体的载体, 在脂肪酸氧化代谢过程中起着重要的作用。本研究发现, 早产儿组与正常新生儿组比较, 血片中的游离肉碱浓度有差异, 早产儿组游离肉碱高于正常对照组, 且当合并低体重时差异增大; 同时按胎龄统计 765 例早产儿发现, 血浆游离肉碱随着胎龄的增加逐渐降低。有文献报道^[3], 孕后期胎儿体内肉碱主动向组织内转运, 因此血浆肉碱逐渐下降而组织中肉碱逐渐上升。而早产儿尚未完成体内游离肉碱向组织转运, 血浆游离肉碱下降的过程, 因此早产儿血浆游离肉碱高于足月儿, 本研究结果与此相符。EMAMINAINI 等^[4]认为, 出生低体重儿血浆游离肉碱水平的增高还可能预示着组织摄入肉碱不足, 出生后转运到肝脏、骨骼肌和脑组织的肉碱增加。

3.2 酰基肉碱

酰基肉碱是肉碱是与氨基酸或脂肪酸代谢物结合的一类酯类物质。本研究将早产儿组酰基肉碱与正常对照组比较, 除 C10 与 C10 : 2 外, 其他均有差异。早产儿组中大部分短链、中链酰基肉碱指标高于正常对照组, 绝大不部分长链酰基肉碱早产组低于正常对照组。有报道认为^[5], 早产组血液中中链脂肪酸的浓度高于足月儿反应机体的一种自我调节状态, 而长链脂肪酸在血液中的浓度反应机体的生理和营养状态, 早产组血浆长链酰基肉碱大部分低于足月组。人体中肝和肌肉是进行脂肪酸氧化最活跃的组织, 围产期新生儿脂肪分解迅速利用的是皮下棕色脂肪组织而非像营养不良患儿一样利用的肌肉组织, 因此围产期新

生儿肝细胞内中链酰基辅酶相对充足, 而粒体内膜的肉碱棕榈酰基转移酶 II (CPT II) 相对不足^[6]。由此笔者推断分析, 早产儿由于中链酰基辅酶相对充足, 因此中链酰基 C10 变化差异并不大。

本研究与国内外许多文献报道的情况大致相符但也有部分指标存在差异。如董丽萍等^[7]发现, 山东鲁中地区早产儿 C0、C3、C4、C5、C5 : 1、C5DC+C6OH、C8、C18 : 2 高于足月儿, 而 C3DC+C4OH、C4DC+C5OH、C6DC、C10、C10 : 1、C12、C12 : 1、C14 : 1、C14OH、C16、C16 : 1、C16 : 1OH、C16OH、C18、C18 : 1OH 及 C18OH 低于足月儿; 而本研究发现单纯早产儿 C3 高于正常组且随胎龄增加而逐渐降低, 但当合并低体重时均值反而会低于正常组, 这与山东鲁中地区统计的 C3 低体重儿高于正常组相反。吴鹰军等^[8]研究 101 例新生儿发现 C0、C4DC、C14、C16、C16 : 1、C18 及 C18 : 1 随着妊娠时间的增加而升高, 结果中 C0 指标与本研究结果相反。而 IMAN MANDOUR 等^[9]统计 131 例早产儿出生后第 5 天和第 14 天以及足月第 5 天后的发现早产儿中血浆肉碱中大部分在过早组 (第 5 天) 中提高 (C0, C4, C5, C6, C8, C10 : 1, C18 : 1-OH), 其中 C10 : 1 和 C18 : 1-OH 的结果又与本研究及董丽萍、吴鹰军等相悖。该差异可能是因为生物样本的复杂性 (人群、种族及地区差异等), 加上分析技术和方法学的差异造成。由于代谢组学分析技术和操作条件的多样化, 使得大量产生的数据和结果缺乏规范性, 这给代谢组学数据的采集、存储、查询、比较、共享及整合等带来诸多不便^[10]。因此如果想比较或共享早产儿代谢组学数据就必须构建一个完善的早产儿代谢产物数据库, 同时需标准化代谢数据的处理和研究。

本研究的样本均来自常州地区 2015 年 -2016 年出生的早产儿, 样本量有限, 且由于标本数量少尚未采取本地化的参考值, 因此研究结果存在一定的局限性。如要为临床医生提供更为可靠的早产儿肉碱代谢变化的特点, 需要收集更多的临床数据并通过长期随访来进行验证。

参 考 文 献:

- [1] 汤庆姬. 适合早产儿代谢特征的合理营养管理[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(3): 217-221.
- [2] HOCHALTER J B, HENDERSON L M. Carnitine biosynthesis: the formation of glycine from carbons 1 and 2 of 6-N-trimethyl-L-lysine[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 1976, 70(2): 364-368.

[3] SCAGLIA F, LONGO N. Primary and secondary alterations of neonatal carnitine metabolism[J]. Seminars in Perinatology, 1999, 23(2): 152-161.

[4] EMAMI NAINI A, MORADI M, MORTAZAVI M, et al. Effects of oral L-carnitine supplementation on lipid profile, anemia, and quality of Life in chronic renal disease patients under hemodialysis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial[J]. Journal of Nutrition and Metabolism, 2012, 2012: 510483.

[5] 闫磊,杨尧,王艳,等. 足月和早产新生儿的 LC-MS/MS 氨基酸谱和酰基肉碱谱分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2016, 24(8): 791-794.

[6] 王燕敏,龚振华,田国力,等. 营养不良患儿酰基肉碱谱变化[J]. 中华临床营养杂志, 2014, 22(1): 13-17.

[7] 董丽萍,牟凯,朱峰,等. 山东鲁中地区新生儿体内游离肉碱及酰基肉碱的变化特点[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(13): 2671-2675.

[8] 吴鹰军,吴时光,李思涛,等. 应用串联质谱技术区别早产儿与足月儿血代谢组学生物标志物[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(17): 1325-1328.

[9] MANDOUR I, EL GAYAR D, AMIN M, et al. Amino acid and acylcarnitine profiles in premature neonates: a pilot study[J]. Indian Journal of Pediatrics, 2013, 80(9): 736-744.

[10] 夏建飞,梁琼麟,胡坪,等. 代谢组学研究策略与方法的新进展[J]. 分析化学, 2009, 37(1): 136-143.

(唐勇 编辑)

《中国现代医学杂志》投稿须知

《中国现代医学杂志》创刊于 1991 年, 期刊号 ISSN1005-8982/CN43-1225/R, 旬刊, 系中国科技论文统计源期刊、北大中文核心期刊、中国核心学术期刊(RCCSE)(A-)及湖南省十佳期刊, 被中国知网、万方数据库、超星域出版、美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)等国内外多个检索系统收录, 公开发行。本刊是中华人民共和国教育部主管的国家级综合性医学学术期刊, 以服务于广大医药卫生科技人员, 促进国内外医学学术交流和医学事业发展为宗旨。由中南大学、中南大学湘雅医院主办, 湖南省湘雅医学期刊社有限公司出版。

本刊刊登的论文内容涉及基础医学、临床医学、预防医学及医学相关学科的新理论、新技术、新成果以及医学信息、动态等。文稿须具有科学性、创新性、实用性。文字要求准确、通顺、精练。本刊设基础研究·论著、临床研究·论著、综述、新进展研究·论著、临床报道、学术报告、病例报告等栏目。学术报告类论文字数控制在 3000 字以内; 病例报告类论文字数控制在 800 字以内。稿件格式为题名、作者姓名、作者单位、邮编、摘要(具体要求见投稿细则)、关键词、正文、参考文献。

本刊对国家级的科研成果或阶段性成果及部级以上课题项目的进展报道实行速审快发。一般稿件 2 个月内有评审结果, 录用后等待发表。请作者自行登录本刊网站(www.zgxdyx.com)查询稿件处理结果, 恕不另行通知。稿件发表后, 赠当期杂志 2 本。

投 稿 细 则

1. 文稿力求文字精练、准确、通顺; 文题简明、醒目, 能反映出文章的主题; 勿用不规范字。请作者仔细校对全文, 并认真复核数据。摘要应与正文内药物剂量、病例数、百分比等数据一致。如有错误, 将降低审稿人和编辑对该文真实性的信任度, 导致退稿。	6. 所有栏目需附关键词 3 ~ 5 个, 其中临床报道、学术报告和病例报告只需中文关键词, 其余栏目需中英文关键词齐全。
2. 文题中不使用英文缩略语。摘要中一般也不使用英文缩略语, 如因为该词出现多次而需要使用时, 应于首次出现处先写出中文全称, 然后括号内注明英文缩略语(此处不需写出英文全称)。正文中首次使用英文缩略语时, 也应于首次出现处先写出中文全称, 然后括号内注明英文全称及英文缩略语。此规则对已公知、公用的缩略语除外。	7. 照片、图片(黑白原始照片必须清晰, 大小 5 cm × 7 cm), 须在文章内标明其位置, 并附标题, 显微镜下照片应标明放大倍数, 图背面标明作者姓名、文章编号、图序及照片方向(上、下)。
3. 单位介绍信原件, 注明稿件非一稿多投。采用网上投稿方式时, 请将该介绍信照片插入提交的论文 Word 文稿第一页。	8. 所有栏目参考文献须引用 10 条以上, 以近 5 年文献为主。引用期刊的格式为: 作者. 文题. 刊名, 年, 卷(期): 起止页码.; 引用书籍的格式为: 著者. 书名. 版次. 出版地: 出版社, 年份: 起止页码.; 每条参考文献应列出作者姓名, 如超过 3 名者, 则在 3 名作者后写等。中文格式: 解勤之, 陈方平, 蹇在伏, 等. 红细胞收缩: 血小板无力症的可能代偿机制[J]. 中国医学工程, 1998, 8(11): 3-5. 英文格式: SZEMAN B, NAGY G. Changes in cognitive function in patient with diabetes mellitus[J]. Orv Hetil, 2012, 153(9): 323-329.
4. 所有栏目投稿的中英文论文题目、作者姓名及作者单位需齐全(每位作者只标注一个主要单位, 其余的可以作者简介方式在首页左下角注明, 标注通信作者的必须留下通信作者本人的电话或电子邮箱, 以便核实)。	9. 综述第一作者须有副高以上职称证明(参考文献 35 条以上)。
5. 栏目对中英文摘要的要求: 论著、临床论著、新进展研究需中英文摘要齐全, 并按目的、方法、结果、结论四要素书写, 200 ~ 500 个字。综述需中英文摘要齐全, 不需按四要素书写。临床报道和学术报告只需中文摘要, 病例报告无需中英文摘要。	10. 凡国家、省部级自然科学基金、博士基金、863 计划及国家重点实验室项目的论文, 请注明基金名称及编号并附相关项目批准文件或任务书复印件, 可优先发表。项目主要负责人为通信作者。采用网上投稿方式时, 请将相关证明材料的照片插入提交的论文 Word 文稿最后一页。