

严重烧伤患者早期血清肉碱水平变化及对血脂代谢的影响

梁彦辉 王玉莲 刘群 冯世海 贾享成 付建荣 闫峻

据国外报道,手术、烧伤和多发伤等应激状态患者血浆肉碱水平降低^[1]。而国内研究表明肝硬化患者手术后肉碱排出量减少,血浆肉碱水平升高^[2]。严重烧伤患者肉碱水平变化情况国内鲜见报道。在对严重烧伤患者进行肠外营养治疗时,脂肪乳剂是双能源中不可或缺的重要营养素。长链脂肪酸代谢过程中 β 氧化必须有肉碱参与,长期进行肠外营养治疗的患者需补充肉碱^[3]。本研究观察严重烧伤患者伤后早期血清肉碱水平的变化及其对血脂代谢的影响。

1 对象与方法

1.1 临床资料

病例入选标准:烧伤总面积大于或等于 30% 或者 III 度面积大于或等于 10% TBSA 者;伤后 3 h 内入院者;常规治疗,肠外营养液中未添加肉碱者。排除标准:休克、延迟复苏者,有合并症、并发症者,小于 18 岁、大于 65 岁者,孕妇。2004 年 1 月—2005 年 12 月,笔者单位收治的 26 例烧伤患者入选本研究,其中男 20 例、女 6 例,年龄 18 ~ 65 (35 ± 11) 岁,烧伤总面积 (68 ± 17)% TBSA。

1.2 检测指标及方法

于患者入院后 1、4、7、14 d 晨起抽取其空腹静脉血 2 mL,分离血清, -78 °C 保存待测。

1.2.1 总肉碱、游离肉碱水平及酰基肉碱/游离肉碱比值

采用液相色谱-质谱/质谱联用技术检测总肉碱、游离肉碱水平。取待测样本,室温下静置 1 h。加入内标试剂/水解试剂(美国 Sigma 公司)并混匀,用 Primo R 型高速冷冻离心机(美国热电公司)以离心半径 5 cm, 10 000 r/min 离心 5 min。取适量上清液(去除蛋白等杂质)置于另一 EP 管中,加水稀释。取 100 μ L 稀释混匀后样本置于进样小瓶中,用 Agilent 6410 系列三重串联四极杆液质联用仪(美国安捷伦科技公司)进行分析,利用 Masshunter 色谱数据工作站进行数据采集及计算。总肉碱正常值:4.67 ~ 9.37 mg/L,游离肉碱正常值:3.96 ~ 8.21 mg/L。计算酰基肉碱/游离肉碱比值 = (总肉碱水平 - 游离肉碱水平) \div 游离肉碱水平。

1.2.2 血脂各项指标水平 取待测样本,采用 7060 型全自动生化分析仪(日本日立公司)检测。(1)胆固醇:氧化酶法检测,试剂盒购自上海科华生物工程股份有限公司。(2)高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL):直接法检测,试

剂盒购自北京九强生物技术有限公司。(3)载脂蛋白 A(ApoA)、ApoB:免疫比浊法检测,试剂盒购自上海科华生物工程股份有限公司。(4)甘油三酯(TG):甘油磷酸氧化酶法检测,试剂盒购自上海科华生物工程股份有限公司。(5)脂蛋白 A:胶乳增强免疫比浊法检测,试剂盒购自北京科美生物技术有限公司。血脂各项指标正常值:胆固醇 3.35 ~ 5.72 mmol/L、HDL > 1.04 mmol/L、LDL < 3.64 mmol/L、ApoA 1.00 ~ 1.60 g/L、ApoB 为 0.60 ~ 1.10 g/L、TG 为 0.48 ~ 1.70 mmol/L、脂蛋白 A 为 0 ~ 300 mg/L。

1.3 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS 13.0 统计软件行单因素方差分析,LSD 法行两两比较(软件自动略去相应统计量值)。

2 结果

2.1 总肉碱、游离肉碱水平及酰基肉碱/游离肉碱比值

患者入院后 1、4、7 d 总肉碱和游离肉碱水平均在正常范围,14 d 时高于正常范围,2 项指标变化规律基本一致;就其中的单项指标而言,入院后 1、4、7 d 比较差异均无统计学意义(P 值均大于 0.05),但 4 d 与 1 d 比较有一定的下降趋势。入院后 14 d 总肉碱和游离肉碱水平明显高于入院后 1 d (P 值均小于 0.05),并显著高于入院后 4 d 和 7 d (P 值均小于 0.01)。酰基肉碱/游离肉碱比值各时相点差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 患者血清肉碱相关指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

入院后时间	例数	总肉碱 (mg/L)	游离肉碱 (mg/L)	酰基肉碱/游离 肉碱比值
1 d	26	9.2 ± 3.2 ^a	6.8 ± 2.4 ^a	0.40 ± 0.24
4 d	26	7.4 ± 2.2 ^b	5.7 ± 1.8 ^b	0.34 ± 0.20
7 d	26	8.2 ± 2.4 ^b	6.4 ± 2.0 ^b	0.30 ± 0.17
14 d	26	11.5 ± 5.3	8.7 ± 3.6	0.32 ± 0.15
F 值		6.596	6.612	1.182

注:总肉碱正常值为 4.67 ~ 9.37 mg/L,游离肉碱正常值为 3.96 ~ 8.21 mg/L,酰基肉碱/游离肉碱正常值小于 0.4;与 14 d 比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$

2.2 血脂各项指标水平

血清胆固醇、HDL、LDL、ApoA、ApoB 水平变化规律基本一致。入院后 1 d 与 4 d、7 d 与 14 d 上述 5 项指标水平比较,差异均无统计学意义(P 值均大于 0.05)。入院后 7 d 与 14 d,上述 5 项指标水平均显著低于入院后 1 d 和 4 d (P 值均小于 0.05)。各时相点 TG、脂蛋白 A 水平差异均无统计学意义(P 值均大于 0.05)。见表 2。

表 2 患者入院后各时相点血脂相关指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

入院后时间	例数	胆固醇 (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)	ApoA (g/L)	ApoB (g/L)	TG (mmol/L)	脂蛋白 A (mg/L)
1 d	26	3.8 ± 0.7	1.16 ± 0.28	2.1 ± 0.5	0.97 ± 0.26	0.63 ± 0.13	1.0 ± 0.5	183 ± 89
4 d	26	3.9 ± 1.0	1.24 ± 0.35	2.2 ± 0.8	0.96 ± 0.24	0.70 ± 0.19	1.1 ± 0.5	218 ± 128
7 d	26	2.6 ± 0.6 ^{ab}	0.79 ± 0.27 ^{ab}	1.3 ± 0.5 ^{ab}	0.72 ± 0.17 ^{ab}	0.50 ± 0.14 ^{ab}	1.2 ± 0.4	167 ± 135
14 d	26	2.2 ± 0.7 ^{ab}	0.54 ± 0.23 ^{ab}	1.2 ± 0.6 ^{ab}	0.63 ± 0.19 ^{ab}	0.48 ± 0.15 ^{ab}	1.1 ± 0.3	135 ± 148
F 值		29.914	33.158	20.791	16.281	11.792	0.344	1.912

注:胆固醇正常值为 3.35 ~ 5.72 mmol/L; HDL 为高密度脂蛋白,正常值大于 1.04 mmol/L; LDL 为低密度脂蛋白,正常值小于 3.64 mmol/L; ApoA 为载脂蛋白 A,正常值为 1.00 ~ 1.60 g/L; ApoB 正常值为 0.60 ~ 1.10 g/L; TG 为甘油三酯,正常值为 0.48 ~ 1.70 mmol/L; 脂蛋白 A 正常值为 0 ~ 300 mg/L; 与 1 d 比较,^a $P < 0.05$; 与 4 d 比较,^b $P < 0.05$

3 讨论

肉碱在线粒体外膜上的肉碱脂酰转移酶 I (carnitine acyltransferase I, CAT I) 和内膜内侧的 CAT II 作用下,使脂酰辅酶 A 在线粒体酶的作用下进行 β 氧化。在肉碱转运脂肪进入线粒体的同时,将 β 氧化的产物——乙酰基运出线粒体,减少乙酰基在线粒体中与游离辅酶 A 结合,从而提高线粒体中辅酶 A 水平,最终有利于脂肪进一步代谢。

生理情况下,人体可由动物性食品直接摄入肉碱,也可利用前体物质如蛋氨酸、赖氨酸和铁离子等自身合成。但某些病理情况,如禁食、前体物质供应不足、自身合成能力降低或丢失增加等,可引发肉碱缺乏,影响脂肪代谢^[4]。

Cederblad 等^[1]报道,手术、烧伤和多发伤等应激状态下患者每日尿肉碱排出量增加,血浆肉碱水平降低。而 Hahn 等^[3]报道,外科患者肠外营养治疗 20 d 血浆肉碱水平保持不变,之后该值逐渐下降,当经口进食后肉碱水平快速恢复正常。本研究结果亦显示,患者入院后 4 d 肉碱有下降趋势,但仍在正常值范围;随着患者逐渐进食,到 14 d 肉碱水平上升。因此,笔者认为对此类患者在该阶段不必补充外源性肉碱。未补充外源性肉碱的情况下,成年患者维持肉碱水平时间较长。

牛玉坚等^[5]在研究健康人血浆肉碱水平后,提出诊断国人肉碱缺乏症的指标之一即为酰基肉碱/游离肉碱比值大于或等于 0.4。本组患者入院后 1 d 此比值为 0.40 ± 0.24,其余 3 个时相点均低于此值,证实本组患者不存在肉碱缺乏。

本组患者反映血脂代谢的各项指标在大部分时相点基本正常,入院后 7、14 d 胆固醇水平略低于正常值,与文献报

道^[6-7]类似。可见肉碱水平在正常值范围时不会影响血脂的代谢,脂肪酸氧化供能不受影响。

本研究结果显示烧伤患者伤后短期内(2周)未出现总肉碱和游离肉碱缺乏,因此不必补充外源性肉碱。但因观察期较短,未能检测尿中肉碱的排出情况且缺乏需长期行完全胃肠外营养支持治疗的病例,有待进一步研究。

参考文献

- [1] Cederblad G, Schildt B, Larsson J, et al. Urinary excretion of carnitine in multiply injured patients on different regimens of total parenteral nutrition. *Metabolism*, 1983, 32(4):383-389.
- [2] 秦环龙,吴肇汉.不同碳链脂肪乳剂对肝脏外科病人术后的影响. *中国临床营养杂志*, 1999, 7(3):129-132.
- [3] Hahn P, Allardyce DB, Frohlich J. Plasma carnitine levels during total parenteral nutrition of adult surgical patients. *Am J Clin Nutr*, 1982, 36(4):569-572.
- [4] 牛玉坚,蒋朱明,刘大为,等.外科应激患者肉毒碱代谢变化的多中心临床研究(附 120 例患者测定结果). *中国临床营养杂志*, 2002, 10(4):232-235.
- [5] 牛玉坚,蒋朱明,舒红,等.健康成年人血浆肉毒碱水平和日尿肉毒碱排出量测定. *中国医学科学院学报*, 2002, 24(2):185-187.
- [6] 王玉莲,邓诗琳,卫俊庆,等.严重烧伤病人血脂变化的研究. *中国临床营养杂志*, 1998, 6(3):117-119.
- [7] 安友仲,谢启伟,祝学光,等.外科病人围手术期血脂代谢的变化及其临床意义. *中国临床营养杂志*, 1998, 6(3):103-106.

(收稿日期:2011-07-08)

(本文编辑:谢秋红)

· 营养代谢进展链接 ·

严重烧伤后给予不同肠内营养胃排空和肠输送功能情况

烧伤导致胃排空和小肠输送功能延迟,使肠内营养和液体复苏效果受限。本研究以烧伤大鼠为观察对象,伤后 1 ~ 6 h 不给予肠内营养,单独或联合给予单一或多剂量酚红标记的口服补液盐(ORS)或维沃(Vivonex®),观察这些物质对烧伤早期营养物质/液体的胃排空、肠吸收以及血浆容量的影响。以半固体甲基化纤维素的胃排空水平作为胃排空研究的参照。结果显示:(1)烧伤并不改变 ORS 的胃排空,但肠吸收能力在各时相点较正常水平均有延迟;(2)伤后 6 h,胃对甲基化纤维素和维沃的排空以及肠对维沃的吸收较正常水平均有延迟;(3)多剂量 ORS 能使伤后红细胞比容恢复正常。伤后 6 h,应用多剂量 ORS 扩张血浆容量的能力比应用维沃高出 50%。维沃联合红霉素治疗可提高胃排空和肠吸收能力,增加血浆容量。烧伤后胃对半固体营养物质排空延缓,但并不影响 ORS 的排空。给予 ORS 和肠内营养剂维沃能够扩张血浆容量。应用胃肠促动力剂能够使早期肠内营养治疗发挥最佳效果。

李大伟,编译自《Dig Dis Sci》,2011, DOI:10.1007/s10620-011-1755-2;柴家科、申传安,审校