

本文引用: 向晶晶, 杨冬菲, 钟小毅, 等. 晚期早产儿血中氨基酸和酰基肉碱含量的差异分析[J]. 医学研究与教育, 2023, 40(6): 12-20. DOI: 10.3969/j.issn.1674-490X.2023.06.002.

· 临床医学 ·

晚期早产儿血中氨基酸和酰基肉碱含量的差异分析

向晶晶¹, 杨冬菲¹, 钟小毅¹, 王玉²

(1. 河北大学临床医学院, 河北 保定 071000; 2. 河北大学附属医院儿科, 河北 保定 071000)

摘要: **目的** 研究晚期早产儿胎龄、出生体质量及营养支持方式与其血氨基酸和酰基肉碱含量的关系, 为该阶段早产儿的营养管理提供针对性的指导。 **方法** 选择2017年1月至2021年12月住院的202例晚期早产儿为研究对象, 根据胎龄与出生体质量的关系分为适于胎龄儿 (appropriate for gestational age, AGA) 组、小于胎龄儿 (small for gestational age, SGA) 组和大于胎龄儿 (large for gestational age, LGA) 组, 根据采样当天的营养支持情况分为完全肠外营养 (total parenteral nutrition, TPN)、部分肠外营养 (partial parenteral nutrition, PPN) 和完全肠内营养 (total enteral nutrition, TEN), 应用串联质谱技术检测其外周血中氨基酸和酰基肉碱的含量并进行比较。 **结果** AGA组、SGA组与LGA组间缬氨酸、亮氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、酪氨酸、瓜氨酸、脯氨酸含量差异有统计学意义, 其中LGA组的氨基酸含量普遍高于AGA组与SGA组。酰基肉碱含量在3组间差异均无统计学意义。TPN、PPN与TEN间甘氨酸、鸟氨酸、亮氨酸、甲硫氨酸、瓜氨酸含量差异均有统计学意义, 其中鸟氨酸、亮氨酸、甲硫氨酸、瓜氨酸在TPN方式中相对偏低, 而甘氨酸则在TEN中相对偏高。多种短链、长链及小部分中链酰基肉碱含量在不同营养方式中差异有统计学意义, 以TEN中相对最高。 **结论** 在晚期早产儿中, AGA组、SGA组与LGA组血氨基酸谱存在差异, SGA组在早期可适量补充支链氨基酸、含硫氨基酸及芳香族氨基酸。血氨基酸和酰基肉碱含量易受营养支持方式的影响, 应合理调整营养素配比, 在肠外营养液中适当提高甘氨酸与肉碱含量, 在肠内营养中酌情添加亮氨酸、甲硫氨酸、鸟氨酸及谷氨酰胺。

关键词: 晚期早产儿; 氨基酸; 酰基肉碱; 肠外营养; 肠内营养

DOI: 10.3969/j.issn.1674-490X.2023.06.002

中图分类号: R72

文献标志码: A

文章编号: 1674-490X(2023)06-0012-09

Differential analysis of serum amino acid and acylcarnitine levels in late preterm infants

XIANG Jingjing¹, YANG Dongfei¹, ZHONG Xiaoyi¹, WANG Yu²

(1. College of Clinical Medicine, Hebei University, Baoding 071000, China; 2. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Hebei University, Baoding 071000, China)

Abstract: **Objective** To study the relationship between gestational age, birth mass and nutritional support modalities of late preterm infants and their blood amino acid and acylcarnitine levels and provide targeted guidance for the nutritional management of preterm infants at this stage of life. **Methods** 202 late preterm babies hospitalized

收稿日期: 2023-01-05

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目 (20190938); 河北大学医学学科培育项目 (2023B05)

第一作者: 向晶晶 (1997—), 女, 湖南怀化人, 医师, 在读硕士, 主要从事新生儿疾病研究。

E-mail: 13974550292@163.com

通信作者: 王玉 (1981—), 女, 河北保定人, 主任医师, 硕士, 硕士生导师, 主要从事新生儿疾病研究。

E-mail: 13785269178@163.com

from January 2017 to December 2021 were selected for the study. According to the relationship between gestational age and body mass at birth, they were divided into appropriate for gestational age (AGA), small for gestational age (SGA) and large for gestational age (LGA) groups. Nutritional support on the day of sampling was categorised as total parenteral nutrition (TPN), partial parenteral nutrition (PPN) and total enteral nutrition (TEN). Determination and comparison of amino acid and acylcarnitine levels in their peripheral blood were conducted by tandem mass spectrometry techniques **Results** There were statistically significant differences in the levels of valine, leucine, methionine, phenylalanine, tyrosine, citrulline, and proline between the AGA, SGA, and LGA groups, with the levels of these amino acids being generally higher in the LGA than in the AGA and SGA groups. The differences in acylcarnitine levels were not statistically significant among the three groups. The differences in the levels of glycine, ornithine, leucine, methionine, and citrulline between TPN, PPV, and TEN were all statistically significant, with ornithine, leucine, methionine, and citrulline being relatively low in the TPN approach and glycine being relatively high in the TEN approach. The levels of various short-chain, long-chain and some medium-chain acylcarnitines showed statistically significant differences among the different nutritional modalities, with the highest levels in TEN. **Conclusion** In late preterm infants, there were differences in the blood amino acid profiles of the AGA, SGA and LGA groups, and SGA could be supplemented with branched-chain amino acids, sulphur-containing amino acids and aromatic amino acids in moderation at an early stage. Blood amino acid and acylcarnitine levels are susceptible to nutritional support modalities. Nutrient ratios should be reasonably adjusted to appropriately increase glycine and carnitine levels in parenteral nutrition solutions, and leucine, methionine, ornithine and glutamine should be added as appropriate in enteral nutrition.

Key words: late preterm infants; amino acid; acylcarnitine; extraintestinal nutrition; enteral nutrition

0 引言

晚期早产儿指胎龄为 34~36⁺⁶ 周的新生儿。随着当代医疗技术的进步, 该群体数量逐步增加, 现已超过全球总早产儿数目的 70%^[1-2]。与胎龄偏小的早产儿相比, 晚期早产儿的体格生长及各个系统的发育相对成熟, 临床工作中易被忽视。研究表明, 妊娠晚期是吸吮吞咽反射及神经系统发育的关键时期^[3-5], 而晚期早产儿正好缺失了这一重要阶段, 加上出生时缺乏能量储备且能量需求较高, 使其生后早期以胃肠道外营养为主, 氨基酸及脂肪乳从中发挥了重要作用^[6]。如何全面掌握该阶段小儿的代谢特征和营养素需求, 是临床实施营养管理过程中不可忽视的问题。近年来, 串联质谱技术作为生物标志物筛选的重要科技手段, 在新生儿遗传代谢疾病的早期诊断和预后有重要意义, 但其特异性的血代谢标志物与新生儿营养状态的相关研究尚不深入。基于串联质谱技术, 通过回顾性分析晚期早产儿血中氨基酸、酰基肉碱含量, 比较适于胎龄儿 (appropriate for gestational age, AGA)、小于胎龄儿 (small for gestational age, SGA) 和大于胎龄儿 (large for gestational age, LGA) 间血氨基酸谱、酰基肉碱谱差异以及处于完全肠外营养 (total parenteral nutrition, TPN)、部分肠外营养 (partial parenteral nutrition, PPN) 和完全肠内营养 (total enteral nutrition, TEN) 方式时血氨基酸与酰基肉碱含量差异, 及时了解晚期早产儿的代谢特点, 尽早纠正其代谢紊乱, 且为对应的营养支持方案提供基础数据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2017年1月至2021年12月入住河北大学附属医院的202例晚期早产儿。纳入标准：(1)胎龄为34~36⁺⁶周的新生儿且日龄<24 h；(2)住院期间进行血串联质谱检查，检查前肠内或肠外营养支持>3 d。排除标准：(1)足月儿或胎龄<34周者；(2)生后14 d内死亡病例；(3)多发畸形、染色体病及其他严重先天性异常；(4)重要病史资料缺失或不全。该研究符合医院伦理委员会制定的伦理标准并获得批准(HDFYLL-KY-2022-013)。

1.2 研究方法

研究分组：(1)以中国最新的不同胎龄新生儿出生体质量及百分位数曲线^[7]为参照标准，根据胎龄与出生体质量的关系分为AGA组、SGA组与LGA组，其中出生体质量在同胎龄平均体质量第10至90百分位者为AGA，出生体质量低于同胎龄平均体质量第10百分位者为SGA，出生体质量高于同胎龄平均体质量第90百分位者为LGA；(2)回顾采样当天的营养支持情况，根据营养方式的不同分为TPN、PPN和TEN。

血中代谢物质含量的获取，即研究对象外周血采样标本的串联质谱检测结果，包括：11种氨基酸(丙氨酸、缬氨酸、甘氨酸、鸟氨酸、精氨酸、亮氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、酪氨酸、瓜氨酸、脯氨酸)及13种酰基肉碱(游离肉碱、乙酰基肉碱、丙酰基肉碱、丁酰基肉碱、异戊酰基肉碱、己酰基肉碱、辛酰基肉碱、癸酰基肉碱、月桂酰基肉碱、十四烷酰基肉碱、十六烷酰基肉碱、十八烷酰基肉碱、十八烯酰基肉碱)。

1.3 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件对数据进行统计学分析。非正态分布计量资料用中位数和四分位数间距[M(P₂₅, P₇₅)]表示，组间比较采用非参数Kruskal-Wallis H检验，多组间两两比较采用Bonferroni校正法检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同胎龄组间血氨基酸含量比较

在AGA组、SGA组与LGA组间多种氨基酸含量差异有统计学意义($P<0.05$)，包括缬氨酸、亮氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、酪氨酸、瓜氨酸、脯氨酸。通过进一步两两比较发现，LGA组的氨基酸含量普遍高于AGA组与SGA组。见表1。

2.2 AGA组、SGA组与LGA组血酰基肉碱含量比较

酰基肉碱含量在AGA组、SGA组与LGA组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.3 不同营养方式血氨基酸含量比较

在不同营养方式中，多种氨基酸含量差异有统计学意义($P<0.05$)，包括甘氨酸、鸟氨酸、亮氨酸、甲硫氨酸、瓜氨酸。其中TPN与PPN和TEN相比，鸟氨酸、亮氨酸、甲硫氨酸、瓜氨酸相对偏低，而甘氨酸则在TEN中相对偏高。余氨基酸含量在3组间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。

表 1 AGA 组、SGA 组与 LGA 组血氨基酸含量比较[M(P25,P75)]

| 指标 | | | | $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ | |
|------|----------------------------|--------------------------------------|--|-------------------------------------|----------|
| | AGA 组 | SGA 组 | LGA 组 | <i>H</i> | <i>P</i> |
| 丙氨酸 | 264.68 (202.34, 327.02) | 243.24 (186.59, 299.89) | 302.51 (268.75, 336.27) | 2.533 | 0.281 |
| 缬氨酸 | 128.89 (104.55, 153.23) | 113.19 (88.97, 137.41) | 164.25 ^{ab} (125.68, 202.82) | 16.368 | <0.001 |
| 甘氨酸 | 351.33 (312.48, 390.18) | 370.95 (338.24, 403.66) | 402.62 (376.52, 428.72) | 2.427 | 0.297 |
| 鸟氨酸 | 125.09 (106.11, 144.07) | 131.40 (112.05, 150.75) | 148.32 (122.36, 174.28) | 2.689 | 0.260 |
| 精氨酸 | 7.50 (7.02, 8.02) | 6.76 (5.68, 7.74) | 7.22 (6.16, 8.28) | 0.483 | 0.785 |
| 亮氨酸 | 176.66 (165.24, 188.08) | 160.25 (147.58, 172.92) | 236.99 ^{ab} (208.56, 265.42) | 17.741 | <0.001 |
| 甲硫氨酸 | 22.53 (19.24, 25.82) | 22.47 (18.98, 25.96) | 30.84 ^{ab} (25.24, 36.44) | 11.972 | 0.003 |
| 苯丙氨酸 | 60.05 (50.28, 69.83) | 50.62 (41.22, 60.02) | 74.27 ^b (62.34, 86.20) | 11.263 | 0.003 |
| 酪氨酸 | 95.18 (84.97, 105.39) | 72.26 ^a (62.85, 81.67) | 121.98 ^b (110.59, 133.37) | 26.725 | <0.001 |
| 瓜氨酸 | 10.09 (9.01, 11.17) | 10.63 (9.09, 12.17) | 14.57 ^{ab} (12.69, 16.45) | 8.228 | 0.016 |
| 脯氨酸 | 144.07 (132.25, 155.89) | 139.20 (128.54, 149.86) | 182.35 ^{ab} (172.68, 192.02) | 6.911 | 0.031 |

与 AGA 组相比,^a*P*<0.05; 与 SGA 组相比,^b*P*<0.05

表 2 AGA 组、SGA 组与 LGA 组血酰基肉碱含量比较[M(P25,P75)]

| 指标 | | | | $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ | |
|--------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------------------|----------|
| | AGA 组 | SGA 组 | LGA 组 | <i>H</i> | <i>P</i> |
| 游离肉碱 | 22.41 (20.55, 24.27) | 20.42 (18.56, 22.28) | 22.83 (20.67, 24.99) | 1.378 | 0.501 |
| 乙酰基肉碱 | 12.06 (10.28, 13.84) | 11.50 (10.50, 12.50) | 11.88 (10.28, 13.48) | 0.390 | 0.822 |
| 丙酰基肉碱 | 0.93 (0.03, 1.83) | 0.77 (0.00, 0.77) | 1.06 (0.68, 1.44) | 4.480 | 0.106 |
| 丁酰基肉碱 | 0.13 (0.00, 0.23) | 0.13 (0.01, 0.25) | 0.14 (0.04, 0.24) | 0.100 | 0.951 |
| 异戊酰基肉碱 | 0.16 (0.05, 0.27) | 0.15 (0.05, 0.25) | 0.15 (0.01, 0.29) | 2.882 | 0.236 |
| 己酰基肉碱 | 0.02 (0.00, 0.02) | 0.03 (0.00, 0.03) | 0.02 (0.00, 0.02) | 0.979 | 0.612 |

续表 2

| 指标 | AGA 组 | SGA 组 | LGA 组 | <i>H</i> | <i>P</i> |
|---------|----------------------|----------------------|----------------------|----------|----------|
| 辛酰基肉碱 | 0.05 (0.01, 0.09) | 0.06 (0.00, 0.11) | 0.04 (0.00, 0.07) | 2.699 | 0.259 |
| 癸酰基肉碱 | 0.05 (0.00, 0.10) | 0.05 (0.00, 0.10) | 0.03 (0.00, 0.03) | 5.070 | 0.079 |
| 月桂酰肉碱 | 0.02 (0.00, 0.02) | 0.02 (0.00, 0.02) | 0.02 (0.00, 0.02) | 1.745 | 0.417 |
| 十四烷酰基肉碱 | 0.08 (0.00, 0.15) | 0.06 (0.01, 0.11) | 0.05 (0.00, 0.11) | 3.825 | 0.147 |
| 十六烷酰基肉碱 | 1.30 (0.22, 2.38) | 1.11 (0.11, 2.11) | 1.02 (1.00, 2.00) | 1.906 | 0.385 |
| 十八烷酰基肉碱 | 0.47 (0.27, 0.67) | 0.50 (0.40, 0.60) | 0.45 (0.25, 0.65) | 0.149 | 0.928 |
| 十八烯酰基肉碱 | 1.08 (0.88, 1.28) | 0.97 (0.57, 1.37) | 0.93 (0.63, 1.43) | 4.181 | 0.123 |

表 3 不同营养方式中血氨基酸含量比较[M(P25,P75)]

μmol · L⁻¹

| 指标 | TPN | PPN | TEN | <i>H</i> | <i>P</i> |
|------|----------------------------|--------------------------------------|---|----------|----------|
| 丙氨酸 | 283.41 (268.54, 298.28) | 252.90 (222.85, 282.95) | 234.91 (218.45, 251.37) | 2.642 | 0.266 |
| 缬氨酸 | 132.34 (102.58, 162.10) | 127.02 (110.27, 143.77) | 123.48 (108.58, 138.38) | 3.363 | 0.186 |
| 甘氨酸 | 354.44 (322.59, 386.27) | 345.70 (325.88, 365.52) | 384.63 ^a (367.59, 401.67) | 6.098 | 0.047 |
| 鸟氨酸 | 149.67 (128.22, 171.12) | 126.63 (106.26, 147.01) | 119.10 ^a (107.24, 130.96) | 8.750 | 0.012 |
| 精氨酸 | 8.72 (7.72, 9.72) | 5.79 (4.58, 7.02) | 8.04 (7.04, 9.04) | 2.808 | 0.245 |
| 亮氨酸 | 186.24 (156.98, 215.50) | 173.34 (152.46, 194.22) | 156.44 ^a (134.08, 178.80) | 7.485 | 0.023 |
| 甲硫氨酸 | 26.87 (24.68, 29.06) | 21.66 ^a (15.68, 27.64) | 23.83 (18.88, 28.78) | 9.143 | 0.010 |
| 苯丙氨酸 | 56.92 (45.77, 68.07) | 55.07 (45.00, 65.14) | 63.04 (53.22, 72.86) | 4.465 | 0.107 |
| 酪氨酸 | 89.39 (78.58, 100.20) | 84.25 (74.25, 94.25) | 91.15 (80.21, 102.09) | 0.152 | 0.926 |
| 瓜氨酸 | 12.33 (8.33, 16.33) | 10.18 ^a (5.26, 15.10) | 9.57 ^a (5.25, 13.89) | 14.619 | <0.001 |
| 脯氨酸 | 142.39 (122.39, 162.39) | 144.90 (121.42, 168.38) | 146.91 (116.85, 176.97) | 0.070 | 0.965 |

与 TPN 相比, ^a*P*<0.05; 与 PPN 相比, ^b*P*<0.05

2.4 不同营养方式血酰基肉碱含量比较

多种短链、长链及小部分中链酰基肉碱含量在不同营养方式中差异有统计学意义 ($P<0.05$)，以 TEN 含量相对最高，包括乙酰基肉碱、丙酰基肉碱、丁酰基肉碱、月桂酰肉碱、十四烷酰基肉碱、十六烷酰基肉碱、十八烷酰基肉碱、十八烯酰基肉碱，而游离肉碱及大部分中链酰基肉碱含量在 3 种营养方式间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 4。

表 4 不同营养方式中血酰基肉碱含量比较[m(P25,P75)]
 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$

| 指标 | TPN | PPN | TEN | <i>H</i> | <i>P</i> |
|---------|------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|----------|----------|
| 游离肉碱 | 19.70 (9.87, 29.53) | 22.26 (18.66, 25.86) | 22.84 (16.59, 29.09) | 5.594 | 0.060 |
| 乙酰基肉碱 | 8.91 (6.88, 10.94) | 11.32 ^a (7.51, 15.13) | 15.87 ^{ab} (10.28, 21.46) | 51.283 | <0.001 |
| 丙酰基肉碱 | 0.68 (0.22, 1.14) | 0.80 (0.70, 0.90) | 1.63 ^{ab} (0.92, 2.34) | 64.772 | <0.001 |
| 丁酰基肉碱 | 0.11 (0.08, 0.14) | 0.13 (0.06, 0.20) | 0.16 ^{ab} (0.08, 0.24) | 28.886 | <0.001 |
| 异戊酰基肉碱 | 0.15 (0.01, 0.15) | 0.16 (0.04, 0.22) | 0.16 (0.01, 0.16) | 4.337 | 0.114 |
| 己酰基肉碱 | 0.03 (0.00, 0.03) | 0.02 (0.00, 0.02) | 0.02 (0.01, 0.02) | 0.242 | 0.885 |
| 辛酰基肉碱 | 0.05 (0.01, 0.06) | 0.05 (0.04, 0.06) | 0.05 (0.00, 0.05) | 1.098 | 0.577 |
| 癸酰基肉碱 | 0.04 (0.00, 0.04) | 0.05 (0.00, 0.08) | 0.05 (0.01, 0.05) | 1.095 | 0.578 |
| 月桂酰肉碱 | 0.02 (0.00, 0.02) | 0.02 (0.00, 0.02) | 0.03 ^{ab} (0.01, 0.03) | 27.314 | <0.001 |
| 十四烷酰基肉碱 | 0.05 (0.01, 0.05) | 0.06 ^a (0.00, 0.08) | 0.12 ^{ab} (0.00, 0.20) | 77.737 | <0.001 |
| 十六烷酰基肉碱 | 0.73 (0.50, 0.96) | 1.14 ^a (0.24, 2.04) | 2.17 ^{ab} (1.17, 3.17) | 98.153 | <0.001 |
| 十八烷酰基肉碱 | 0.30 (0.10, 0.50) | 0.47 ^a (0.18, 0.76) | 0.67 ^{ab} (0.28, 1.06) | 72.992 | <0.001 |
| 十八烯酰基肉碱 | 0.67 (0.13, 1.20) | 1.06 ^a (0.00, 2.06) | 1.32 ^{ab} (0.85, 1.79) | 60.849 | <0.001 |

与 TPN 相比,^a $P<0.05$; 与 PPN 相比,^b $P<0.05$

3 讨论

本研究显示，在 AGA 组、SGA 组与 LGA 组，缬氨酸、亮氨酸、甲硫氨酸、苯丙氨酸、酪氨酸、瓜氨酸、脯氨酸等多种氨基酸含量差异有统计学意义，LGA 组上述氨基酸含量明显高于其余 2 组，而通过对比 AGA 组和 SGA 组发现，除瓜氨酸含量在 SGA 组较 AGA 组略高外，其余氨基酸的含量均较 AGA

组偏低,原因在于晚期早产儿缺失妊娠晚期,其母体通过胎盘转运至胎儿的营养物质相对偏少,而SGA受到宫内生长发育受限的影响,营养供应不足表现尤为突出。氨基酸作为主要营养物质之一,不仅能防止晚期早产儿的代谢紊乱,而且能降低其宫外生长迟缓的发生率,促进神经系统的发育。若摄入不足,将会大大减弱机体细胞的增殖分化能力,严重影响早产儿预后^[8]。缬氨酸、亮氨酸均属于支链氨基酸,可作为营养信号,在机体中充分参与氧化脱羧等一系列生化反应后形成琥珀酰辅酶A,直接进入三羧酸循环,成为组织细胞氧化的燃料,参与糖类、脂质等营养物质的代谢平衡^[9];亦可作为预测肥胖、胰岛素抵抗、2型糖尿病和各类心血管疾病的生化标志物^[10]。甲硫氨酸属于含硫氨基酸,可作为甲基供体影响遗传物质的合成和翻译,间接参与蛋白质、磷脂、激素及神经递质的合成^[11]。苯丙氨酸、酪氨酸作为芳香族氨基酸,可代谢为多种单胺神经递质及激素,如5-羟色胺、多巴胺、甲状腺素、去甲肾上腺素及肾上腺素等,在各种营养物质代谢中起至关重要的作用。同时其作为代谢因子与代谢综合征密切相关^[12],Wang等^[13]研究显示,血液中苯丙氨酸和酪氨酸水平的升高会增加2型糖尿病的发病风险。脯氨酸可由谷氨酸转化而成,在胶原蛋白合成以及软骨的发育中起重要作用。因此,在晚期早产SGA的营养中需适当补充支链氨基酸、含硫氨基酸及芳香族氨基酸,但过量补充可能诱发远期代谢类疾病的产生,应注意用量。

李翔文等^[14]研究表明,不同出生体质量新生儿游离肉碱和短、中、长链酰基肉碱的比较差异无统计学意义,与本文研究相符。因酰基肉碱含量可充分反映其对应脂肪酸的代谢情况^[15],表明在晚期早产儿中AGA组、SGA组与LGA组间的脂肪能量代谢差异无统计学意义。而Schupper等^[16]则指出,在早产儿生后几天内,SGA与AGA存在脂肪酸及能量代谢差异,与本文并不相符,考虑其原因在于国内外营养物质供给差异较大,且本文研究对象为晚期早产儿,范围相对精确。

本研究显示,不同营养方式氨基酸对比,TPN鸟氨酸、亮氨酸、甲硫氨酸、瓜氨酸相对偏低,而甘氨酸则相对偏高,很大程度上与机体摄入氨基酸的种类、摄入量及其在体内转化利用的方式相关^[17-18]。鸟氨酸和瓜氨酸作为尿素循环中的重要成分,不仅参与尿素的生产,还能及时补充体内氮元素以维持其代谢平衡。研究表明,谷氨酰胺为肠道合成瓜氨酸的主要前体,补充谷氨酰胺能促进瓜氨酸的生成,提高其在血浆中的含量^[19]。甘氨酸不但参与蛋白质、卟啉、核苷酸、肌酐及谷胱甘肽的合成,同时能结合胆汁酸,并在细胞信号转导中起重要作用^[11]。亮氨酸及甲硫氨酸的作用已于上文阐述。因此,可在晚期早产儿肠外营养液中酌情增加甘氨酸配比,肠内营养中适量添加亮氨酸、甲硫氨酸、鸟氨酸、谷氨酰胺等含量,以促进晚期早产儿氨基酸代谢均衡,但配比用量和补充时间还有待进一步研究,以避免补充过量而出现远期并发症。

酰基肉碱为脂肪酸和有机酸代谢的酯类中间产物,不同链长的酰基肉碱含量分别反映不同链长脂肪酸和有机酸的代谢能力。本研究结果得出,在不同营养方式中,多种短链、长链及部分中链酰基肉碱含量存在差异,以TEN中含量最高,其中以长链酰基肉碱居多。由于长链脂肪酸在血液中的含量反映了机体的生理和营养状态^[20],在营养支持方式转化的过程中,晚期早产儿的消化系统及脂肪酸代谢也在逐步发展和完善,接受肠内营养时间越长,胃肠道功能发育越成熟,从而长链酰基肉碱含量越高。新生儿出生后以体内脂肪酸为主要能量来源^[21],但晚期早产儿酰基肉碱含量偏低,脂肪代谢能力不足,需合理调整肠外营养液中葡萄糖、氨基酸及脂肪乳的配比,适当补充肉碱以避免脂肪酸耗尽阻碍生长,其具体用法用量还需结合晚期早产儿尿中代谢物指标及血中有关脂质的生化指标等进行综合考量。

4 结论

在晚期早产儿中, AGA 组、SGA 组与 LGA 组间血氨基酸水平存在一定差异, 可为寻找该阶段早产儿代谢情况的重要标志物提供参考, 在晚期早产 SGA 的营养支持中可适量补充支链氨基酸、含硫氨基酸及芳香族氨基酸。营养方式是影响晚期早产儿血氨基酸和酰基肉碱水平的重要因素, 在晚期早产儿肠外营养液中可以酌情调整甘氨酸及脂肪乳等营养物质的配比, 适当补充肉碱, 在肠内营养中可适当添加亮氨酸、甲硫氨酸、鸟氨酸、谷氨酰胺等, 以合理规划其早期营养, 维持代谢平衡, 加速其追赶生长。

参考文献:

- [1] DELNORD M, ZEITLIN J. Epidemiology of late preterm and early term births: an international perspective[J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2019, 24(1): 3-10. DOI: 10.1016/j.siny.2018.09.001.
- [2] CHEN C, ZHANG J W, XIA H W, et al. Preterm birth in China between 2015 and 2016[J]. *Am J Public Health*, 2019, 109(11): 1597-1604. DOI: 10.2105/AJPH.2019.305287.
- [3] MURRAY S R, SHENKIN S D, MCINTOSH K, et al. Long term cognitive outcomes of early term (37-38 weeks) and late preterm (34-36 weeks) births: a systematic review[J]. *Wellcome Open Res*, 2017, 2: 101. DOI: 10.12688/wellcomeopenres.12783.1.
- [4] CHEONG J L, DOYLE L W, BURNETT A C, et al. Association between moderate and late preterm birth and neurodevelopment and social-emotional development at age 2 years[J]. *JAMA Pediatr*, 2017, 171(4): e164805. DOI: 10.1001/jama-pediatrics.2016.4805.
- [5] SRINIVAS JOIS R. Neurodevelopmental outcome of late-preterm infants: a pragmatic review[J]. *Aust J Gen Pract*, 2018, 47(11): 776-781. DOI: 10.31128/ajgp-03-18-4539.
- [6] 孙中怡, 李悦, 李冰洁, 等. 早期充分氨基酸营养在低出生体质量早产儿中的应用[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2018, 33(2): 124-129. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.02.011.
- [7] 朱丽, 张蓉, 张淑莲, 等. 中国不同胎龄新生儿出生体重曲线研制[J]. *中华儿科杂志*, 2015, 53(2): 97-103. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.02.007.
- [8] LAPILLONNE A, BRONSKY J, CAMPOY C, et al. Feeding the late and moderately preterm infant: a position paper of the European society for paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition committee on nutrition[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2019, 69(2): 259-270. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002397.
- [9] 房巧燕. 足月小于胎龄新生儿和足月适于胎龄新生儿血氨基酸和酰基肉碱的差异[J]. *中国儿童保健杂志*, 2021, 29(11): 1242-1244. DOI: 10.11852/zgetbjzz2021-0294.
- [10] NIE C X, HE T, ZHANG W J, et al. Branched chain amino acids: beyond nutrition metabolism[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(4): 954. DOI: 10.3390/ijms19040954.
- [11] 全美盈, 孙秀静. 探寻新生儿氨基酸的最佳营养组成[J]. *中国新生儿科杂志*, 2013, 28(3): 213-215.
- [12] MAHBUB M H, YAMAGUCHI N, HASE R, et al. Plasma branched-chain and aromatic amino acids in relation to hypertension[J]. *Nutrients*, 2020, 12(12): 3791. DOI: 10.3390/nu12123791.
- [13] WANG F H, LIU J, DENG Q J, et al. The association between plasma levels of 20 amino acids and risk of diabetes[J]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2019, 58(4): 270-277. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.04.007.
- [14] 李翔文, 李芳, 刘敬, 等. 宫内生长受限新生儿代谢组学研究[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016, 31(14):

- 1066-1071. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2016.14.007.
- [15] LIU Q, WU J, SHEN W, et al. Analysis of amino acids and acyl carnitine profiles in low birth weight, preterm, and small for gestational age neonates[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2017, 30(22): 2697-2704. DOI: 10.1080/14767058.2016.1261395.
- [16] SCHUPPER A, ALMASHANU S, COSTER D, et al. Metabolic biomarkers of small and large for gestational age newborns[J]. Early Hum Dev, 2021, 160: 105422. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2021.105422.
- [17] BERTRAND J, GOICHON A, DÉCHELOTTE P, et al. Regulation of intestinal protein metabolism by amino acids[J]. Amino Acids, 2013, 45(3): 443-450. DOI: 10.1007/s00726-012-1325-8.
- [18] MORGAN C, BURGESS L. High protein intake does not prevent low plasma levels of conditionally essential amino acids in very preterm infants receiving parenteral nutrition[J]. J Parenter Enteral Nutr, 2017, 41(3): 455-462. DOI: 10.1177/0148607115594009.
- [19] NEIS E P J G, SABRKHANY S, HUNDSCHIED I, et al. Erratum to: human splanchnic amino-acid metabolism[J]. Amino Acids, 2017, 49(6): 1145. DOI: 10.1007/s00726-017-2416-3.
- [20] 杨庆. 长链多不饱和脂肪酸对新生儿的影响研究进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(7): 755-760. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2104087.
- [21] BAZINET R P, LAYÉ S. Polyunsaturated fatty acids and their metabolites in brain function and disease[J]. Nat Rev Neurosci, 2014, 15(12): 771-785. DOI: 10.1038/nrn3820.

(责任编辑: 高艳华)