

· 论著 ·

重症患者血清肉毒碱缺乏相关因素及其对住院时间的影响

周昭雄 邱春芳 陈传希 王陆豪 陈娟 陈敏英 管向东 欧阳彬

【摘要】 目的 探讨重症患者血清肉毒碱缺乏的相关因素及其对住院时间的影响。方法 采用前瞻性观察性研究方法,收集 2013 年 3 月至 9 月中山大学附属第一医院重症医学科收治的急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分 >12 分的重症患者,测定入院时血清肉毒碱浓度和器官功能等指标,记录 5 d 内肠内营养耐受情况、总住院时间、重症监护病房 (ICU) 住院时间、院内病死率,分析其对血清肉毒碱浓度的影响及相关性。**结果** 共入选 30 例重症患者,入院时血清肉毒碱浓度下降至 $(8.92 \pm 5.05) \mu\text{mol/L}$ (正常参考值 $43.5 \mu\text{mol/L}$)。入院时 APACHE II 评分 >23 分者 (7 例) 血清肉毒碱较 APACHE II 评分 12~23 分者 (23 例) 明显降低 ($\mu\text{mol/L}$: 5.33 ± 1.72 比 10.02 ± 5.24 , $t=2.300$, $P=0.001$), 血清总胆红素 (TBil) >19 $\mu\text{mol/L}$ 者 (9 例) 血清肉毒碱较 TBil $\leq 19 \mu\text{mol/L}$ 者 (21 例) 明显降低 ($\mu\text{mol/L}$: 5.54 ± 2.70 比 9.84 ± 5.08 , $t=2.750$, $P=0.014$); 血清肉毒碱浓度与 APACHE II 评分、血清 TBil 呈明显负相关 ($r=-0.387$, $P=0.035$; $r=-0.346$, $P=0.048$)。5 d 观察期内,肠内喂养总量为 $(5\ 134 \pm 1\ 173) \text{mL}$,血清肉毒碱浓度与肠内喂养总量呈明显正相关 ($r=0.430$, $P=0.022$)。30 例患者中,腹胀发生率为 40.0% (12/30),腹胀组血清肉毒碱浓度较非腹胀组稍低 ($\mu\text{mol/L}$: 7.83 ± 4.98 比 9.12 ± 5.35 , $t=0.707$, $P=0.383$); 腹泻发生率为 26.7% (8/30),腹泻组血清肉毒碱浓度较非腹泻组稍低 ($\mu\text{mol/L}$: 8.27 ± 5.78 比 9.73 ± 4.78 , $t=0.607$, $P=0.576$)。总住院时间为 $(34.72 \pm 16.66) \text{d}$,住院时间 $\geq 45 \text{d}$ 者 (8 例) 血清肉毒碱浓度较 <45 d 者 (22 例) 明显降低 ($\mu\text{mol/L}$: 5.71 ± 3.23 比 9.95 ± 5.26 , $t=1.627$, $P=0.020$); 但血清肉毒碱浓度与总住院时间无相关性 ($r=-0.165$, $P=0.385$)。ICU 住院时间为 $(18.60 \pm 10.72) \text{d}$,ICU 住院时间 >7 d 者 (27 例) 血清肉毒碱浓度较 $\leq 7 \text{d}$ 者 (3 例) 略有降低 ($\mu\text{mol/L}$: 8.44 ± 5.00 比 13.24 ± 3.65 , $t=1.610$, $P=0.119$); 血清肉毒碱浓度与 ICU 住院时间无相关性 ($r=-0.019$, $P=0.293$)。住院病死率 26.67% (8/30),死亡组与存活组血清肉毒碱无差异 ($\mu\text{mol/L}$: 12.24 ± 6.52 比 7.72 ± 3.91 , $t=-1.846$, $P=0.098$); 且血清肉毒碱浓度与住院病死率无相关性 ($r=0.340$, $P=0.066$)。**结论** 重症患者血清肉毒碱浓度明显下降,血清肉毒碱浓度与病情严重程度、血清 TBil 浓度相关;血清肉毒碱浓度较低的患者肠内喂养总量减少,住院时间延长。

【关键词】 血清肉毒碱; 重症; 病情严重程度; 总胆红素; 住院时间

Related factor of serum carnitine deficiency and influence of its deficiency on the length of hospital stay in critical ill patients Zhou Zhaoxiong, Qiu Chunfang, Chen Chuanxi, Wang Luhao, Chen Juan, Chen Mingying, Guan Xiangdong, Ouyang Bin. Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China

Corresponding author: Ouyang Bin, Email: binouyang@yahoo.com

【Abstract】 Objective To investigate the related factors of serum carnitine deficiency in critical ill patients, and the influence of its deficiency on the length of hospital stay. **Methods** A prospective study was conducted. Critical ill patients with acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score > 12 admitted to Department of Critical Care Medicine of the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University from March 2013 to September 2013 were enrolled. Serum carnitine concentration and indexes of organ function were determined, and the tolerance of enteral nutrition within 5 days, the length of hospital stay, the length of intensive care unit (ICU) stay, and the hospital mortality were recorded. The relationship between serum carnitine and indexes mentioned above was analyzed. **Results** Thirty critically ill patients were enrolled. Serum carnitine concentration was very low in all critically ill patients, i.e. $(8.92 \pm 5.05) \mu\text{mol/L}$ (normal reference value at $43.5 \mu\text{mol/L}$) at hospital admission. Serum carnitine concentration

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.12.009

基金项目:广东省科技计划项目 (2010B031600314); 国家临床重点专科建设项目 (2011-872)

作者单位: 510080 广东广州, 中山大学附属第一医院重症医学科 (周昭雄现在广州医科大学附属第四医院重症医学科工作)

通信作者: 欧阳彬, Email: binouyang@yahoo.com

in patients with APACHE II score > 23 (7 cases) was significantly lower than that in those with APACHE II score 12–23 (23 cases, $\mu\text{mol/L}$: 5.33 ± 1.72 vs. 10.02 ± 5.24 , $t = 2.300$, $P = 0.001$). Serum carnitine concentration in patients with serum total bilirubin (TBil) > 19 $\mu\text{mol/L}$ (9 cases) was significantly lower than that in those with TBil ≤ 19 $\mu\text{mol/L}$ (21 cases, $\mu\text{mol/L}$: 5.54 ± 2.70 vs. 9.84 ± 5.08 , $t = 2.750$, $P = 0.014$). Serum carnitine concentration was negatively correlated with the APACHE II score and the TBil ($r = -0.387$, $P = 0.035$; $r = -0.346$, $P = 0.048$). During the 5-day observation period, enteral feeding amount [(5 134 \pm 1 173) mL] was positively correlated with serum carnitine concentration ($r = 0.430$, $P = 0.022$). In 30 critical patients, the incidence of abdominal distension was 40.0% (12/30), and the serum carnitine concentration of patients with abdominal distension was lower compared with that of patients without abdominal distension ($\mu\text{mol/L}$: 7.83 ± 4.98 vs. 9.12 ± 5.35 , $t = 0.707$, $P = 0.383$). The incidence of diarrhea was 26.7% (8/30), and the serum carnitine concentration of diarrhea patients was lower compared with that of patients without diarrhea ($\mu\text{mol/L}$: 8.27 ± 5.78 vs. 9.73 ± 4.78 , $t = 0.607$, $P = 0.576$). The mean length of hospital stay was (34.72 \pm 16.66) days. The serum carnitine concentrations in patients with hospital stay ≥ 45 days (8 cases) were lower compared with those in those < 45 days (22 cases, $\mu\text{mol/L}$: 5.71 ± 3.23 vs. 9.95 ± 5.26 , $t = 1.627$, $P = 0.020$). No correlation was found between serum carnitine concentrations and the hospital stay ($r = -0.165$, $P = 0.385$). The length of ICU stay was (18.60 \pm 10.72) days. Serum carnitine concentration in patients with the length of ICU stay > 7 days (27 cases) was slightly lower than that in those with the length of ICU stay ≤ 7 days (3 cases, $\mu\text{mol/L}$: 8.44 ± 5.00 vs. 13.24 ± 3.65 , $t = 1.610$, $P = 0.119$). No correlation was found between serum carnitine concentrations and the length of ICU stay ($r = -0.019$, $P = 0.293$). In-hospital mortality was 26.67% (8/30). No significant difference in serum carnitine concentrations was found between the death group and the survival group ($\mu\text{mol/L}$: 12.24 ± 6.52 vs. 7.72 ± 3.91 , $t = -1.846$, $P = 0.098$). No correlation was found between serum carnitine concentrations and in-hospital mortality ($r = 0.340$, $P = 0.066$). **Conclusions** Carnitine deficiency is significant in critically ill patients, and it is correlated with disease severity and serum TBil. The total amount of enteral feeding was lower, and hospital stay was prolonged in critically ill patients with low serum carnitine level.

【Key words】 Serum carnitine; Critically ill; Disease severity; Total bilirubin; Hospital day

肉毒碱是存在于自然界中的一种季胺类化合物,有左旋和右旋两种旋光异构体形式。左旋肉毒碱是人体生长发育和防治疾病的重要物质^[1]。既往研究发现,胃肠道吸收功能障碍、肝脏合成功能障碍、血液净化治疗等均可导致肉毒碱缺乏^[2-3]。重症患者是继发肉毒碱缺乏的高危人群,但目前关于重症患者肉毒碱缺乏相关因素及其对重症患者预后影响的研究很少^[4-5]。本研究通过测定重症患者血清肉毒碱浓度,分析影响患者血清肉毒碱浓度的相关因素,并探讨血清肉毒碱浓度是否与重症患者肠内营养耐受性及疾病预后相关。

1 对象与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性观察性临床研究。收集 2013 年 3 月至 9 月中山大学附属第一医院重症医学科收治的重症患者。

入选标准:① 年龄 > 18 岁;② 急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分 > 12 分;③ 具有肠内营养支持指征且预计管饲 ≥ 5 d。

排除标准:① 有肠内营养禁忌证者,如活动性消化道大出血、麻痹性肠梗阻、腹腔间隙综合征、重症急性胰腺炎急性期、炎症性肠病急性发作等;② 严重血流动力学不稳定者;③ 白细胞计数 < $4 \times 10^9/\text{L}$ 者;④ 对肠内营养混悬液的任何成分过敏

者;⑤ 在研究开始前 2 个月内参加其他临床研究者;⑥ 患者或其授权人不愿意签署书面知情同意书或不愿遵从研究方案者。

剔除标准:① 入组后自动退出本研究者;② 入组后 5 d 内死亡者。

本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,患者或其授权人签署书面知情同意书。

1.2 观察指标:研究期限 5 d。入组时记录患者性别、年龄、身高、体质量、APACHE II 评分、疾病类型、原发病,留取血清标本测定肉毒碱浓度;并测定肝功能指标[包括白蛋白、总蛋白、天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、总胆红素 (TBil)],肾功能指标(包括尿素氮、肌酐),应激指标(C-反应蛋白),营养学指标(包括前白蛋白、转铁蛋白),脂代谢指标(包括甘油三酯、总胆固醇)。记录患者入组后 5 d 内每日肠内喂养量,腹胀、腹泻发生率,腹内压、腹围,及重症监护病房(ICU)住院时间、总住院时间、住院病死率。

1.3 检测方法:采用酶联免疫荧光法测定血清肉毒碱, L-肉毒碱检测试剂盒为美国 BioVision 公司产品(产品号 K642-100),由中山大学北校区科技楼国家重点实验室测定。C-反应蛋白、营养学指标、肝功能指标、肾功能指标和血脂水平均由中山大学附属第一医院检验科测定。

1.4 统计学方法:采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计量资料正态性检验采用 K-S 法。正态分布数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 *t* 检验或 Pearson 相关分析;非正态分布数据以中位数 (四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$] 表示,采用 Mann-Whitney *U* 检验或 Spearman 等级相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料:共入选 30 例重症患者,男性 21 例 (70.0%),女性 9 例 (30.0%);年龄 30 ~ 80 岁,平均 (64.1 ± 13.1) 岁;APACHE II 评分 (19.70 ± 5.90) 分;身高 (167.17 ± 7.20) cm,体质量 (61.30 ± 8.15) kg;重症肺炎 16 例 (53.3%),脑血管意外 7 例 (23.3%),腹腔感染 3 例 (10.0%),心肺复苏术后 1 例 (3.3%),肺栓塞 1 例 (3.3%),心肌梗死 1 例 (3.3%),食管癌术后 1 例 (3.3%)。入组时患者血清肉毒碱浓度 (8.92 ± 5.05) μmol/L (正常参考值 43.5 μmol/L)。

2.2 血清肉毒碱与疾病严重程度的相关性 (表 1; 图 1):按入组时 APACHE II 评分将患者分为 APACHE II 评分 > 23 分组 (7 例) 和 12 ~ 23 分组 (23 例)。结果显示,APACHE II > 23 分组患者血清肉毒碱明显低于 APACHE II 12 ~ 23 分组 ($P < 0.01$)。相关分析显示,血清肉毒碱与 APACHE II 评分呈明显负相关 ($r = -0.387, P = 0.035$)。说明 APACHE II 评分越高,血清肉毒碱浓度越低。

表 1 不同 APACHE II 评分两组重症患者入院时血清肉毒碱浓度比较及二者相关性 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	血清肉毒碱 (μmol/L)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	相关性	
					<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
APACHE II > 23 分组	7	5.33 ± 1.72	2.300	0.001	-0.387	0.035
APACHE II 12 ~ 23 分组	23	10.02 ± 5.24				

注: APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分系统 II

2.3 血清肉毒碱与 TBil 水平的相关性 (表 2; 图 1):按入组时血清 TBil 浓度将患者分为 TBil > 19 μmol/L 组 (9 例) 和 TBil ≤ 19 μmol/L 组 (21 例)。结果显示, TBil > 19 μmol/L 组患者血清肉毒碱明显低于 TBil ≤ 19 μmol/L 组 ($P < 0.05$)。相关分析显示,肉毒碱与 TBil 水平呈明显负相关 ($r = -0.346, P = 0.048$)。说明血清 TBil 水平越高,肉毒碱浓度越低。

表 2 不同 TBil 水平两组重症患者入院时血清肉毒碱浓度比较及二者相关性 ($\bar{x} \pm s$)

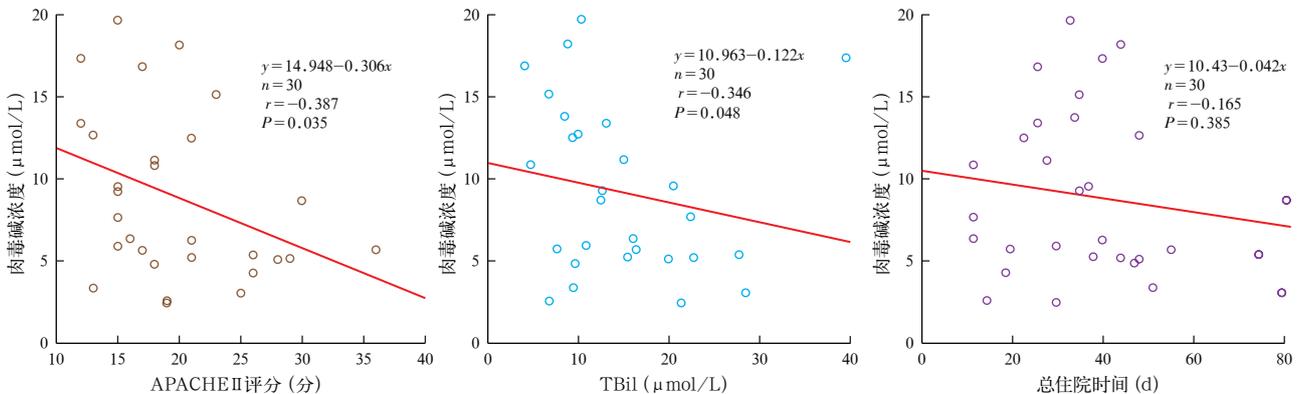
组别	例数 (例)	血清肉毒碱 (μmol/L)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	相关性	
					<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
TBil > 19 μmol/L 组	9	5.54 ± 2.70	2.750	0.014	-0.346	0.048
TBil ≤ 19 μmol/L 组	21	9.84 ± 5.08				

注: TBil 为总胆红素

2.4 血清肉毒碱与肠内营养不耐受的相关性 (表 3):30 例重症患者 5 d 内肠内喂养总量为 (5 134 ± 1 173) mL。相关分析显示,血清肉毒碱与肠内喂养总量呈明显正相关 ($r = 0.430, P = 0.022$),说明肠内喂养总量越少,肉毒碱浓度越低。30 例重症患者腹胀发生率为 40.0% (12/30),腹胀组血清肉毒碱浓度较非腹胀组稍低,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。腹泻发生率为 26.7% (8/30),腹泻组血清肉毒碱浓度较非腹泻组稍低,但差异也无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 30 例重症患者入院后 5 d 内不同情况下血清肉毒碱浓度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	血清肉毒碱 (μmol/L)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	相关性	
					<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
腹胀组	12	7.83 ± 4.98	0.707	0.383	-0.165	0.383
非腹胀组	18	9.12 ± 5.35				
腹泻组	8	8.27 ± 5.78	0.607	0.576	0.496	0.005
非腹泻组	22	9.73 ± 4.78				



注: APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分系统 II, TBil 为总胆红素

图 1 重症患者入院时血清肉毒碱与 APACHE II 评分、TBil、总住院时间的相关性

2.5 血清肉毒碱与患者住院时间及预后的相关性(图 1; 表 4): 30 例重症患者总住院时间为 (34.72 ± 16.66) d, 住院时间 ≥ 45 d 者血清肉毒碱明显低于住院时间 < 45 d 者 ($P < 0.05$); 相关分析显示, 血清肉毒碱与总住院时间无相关性 ($r = -0.165$, $P = 0.385$)。ICU 住院时间为 (18.60 ± 10.72) d, ICU 住院时间 > 7 d 者血清肉毒碱略低于 ICU 住院时间 ≤ 7 d 者 ($P > 0.05$); 相关分析显示, 血清肉毒碱浓度与 ICU 住院时间无相关性 ($r = -0.019$, $P = 0.293$)。住院病死率为 26.7%, 死亡组与存活组血清肉毒碱浓度差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 相关分析显示, 血清肉毒碱与住院病死率无相关性 ($r = 0.340$, $P = 0.066$)。

表 4 不同总住院时间、ICU 住院时间、预后两组重症患者入院时血清肉毒碱浓度比较及二者相关性 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清肉毒碱 (例) ($\mu\text{mol/L}$)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	相关性	
					<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
总住院时间 ≥ 45 d 组	8	5.71 ± 3.23	1.627	0.020	-0.165	0.385
总住院时间 < 45 d 组	22	9.95 ± 5.26				
ICU 住院时间 > 7 d 组	27	8.44 ± 5.00	1.610	0.119	-0.019	0.293
ICU 住院时间 ≤ 7 d 组	3	13.24 ± 3.65				
死亡组	8	12.24 ± 6.52	-1.846	0.098	0.340	0.066
存活组	22	7.72 ± 3.91				

注: ICU 为重症监护病房

3 讨论

健康人的血清肉毒碱浓度为 $43.5 \mu\text{mol/L}$ ^[6-7]。既往研究发现, 创伤、脓毒症、急性心功能衰竭的患者存在肉毒碱缺乏^[8], 本研究人群 APACHE II 评分在 19 分左右, 血清肉毒碱浓度明显下降至 $(8.92 \pm 5.05) \mu\text{mol/L}$, 且与疾病严重程度高度相关, APACHE II 评分越高, 肉毒碱浓度越低。我们推测重症患者肉毒碱缺乏的原因是摄入不足、合成下降以及消耗增多。通过肠道从动物性食物中摄取游离中链的酯化肉毒碱是人体补充自身肉毒碱合成不足的重要方式^[9], 如果食物摄入不足将导致血清肉毒碱浓度下降^[10-11]。本研究中重症患者每日肠内营养摄入量平均仅 $4\ 502.0$ kJ, 远远低于成人每日热量需要量 $7\ 531.2 \sim 8\ 368.0$ kJ。导致肉毒碱缺乏的原因可能为: 其一, 肠外营养制剂不含左旋肉碱, 肠内营养不足依赖肠外营养补充热量的患者总肉毒碱摄入依然不足。其二, 重症感染时线粒体功能障碍, 导致肉毒碱合成障碍。其三, 某些重症患者常用药物可能干扰肉毒碱的体内合成, 如丙泊酚、丙戊酸钠, 大剂量丙泊酚输注可能导致丙泊酚输注综合征, 使

脂肪酸氧化损害加重, 线粒体损伤加重, 从而导致肉毒碱合成障碍和肉毒碱缺乏^[12-13]。此外, 重症患者常用的肾脏替代疗法可增加肉毒碱的丢失, 加剧肉毒碱的缺乏^[2]。

人体肉毒碱主要的合成部位在肝脏^[14], 以往研究发现, 肝硬化患者血浆肉毒碱水平异常, 为健康者的 25% 左右^[15-16]。而本研究发现, 重症患者即使 TBil 轻度升高, 肉毒碱合成也受到影响, 血清肉毒碱水平与血清 TBil 水平呈明显负相关。本研究重症患者肝功能损害的主要原因为感染、休克、缺血/再灌注、多器官功能障碍综合征 (MODS) 等。分析肝功能状态及重症患者肝脏线粒体功能障碍可能是肉毒碱合成减少的主要原因。

血清肉毒碱水平是否会影响重症患者肠内营养的耐受性? 理论上, 长链脂肪酸在肠道吸收转运需要肉毒碱参与, 肉毒碱不足会干扰脂肪在消化道的吸收, 新近国内研究表明重症患者出现胃肠道功能障碍占 49.42%^[17]。已经证实, 严重脓毒症患者早期存在小肠上皮细胞的损伤^[18], 在肉毒碱缺乏的情形下, 脂肪吸收障碍可能加重肠道营养的不耐受, 出现腹胀、腹泻。本研究结果显示, 血清肉毒碱浓度与肠内营养耐受量相关, 腹胀、腹泻患者血清肉毒碱浓度较无腹胀、腹泻患者偏低, 但差异无统计学意义, 可能与样本量较少、观察时间较短有关。大样本量、长时间的观察将有助于更好地了解血清肉毒碱水平与重症患者肠内营养耐受性之间的关系。

血清肉毒碱水平是否影响患者预后? 本研究发现住院时间 ≥ 45 d 的患者在入院时血清肉毒碱缺乏严重, 提示肉毒碱缺乏可能影响重症患者长期预后。肉毒碱是线粒体膜上唯一的活化脂肪酸载体, 负责携带、转运活化的脂肪酸, 尤其是长链脂肪酸穿越线粒体膜, 进入线粒体内进行 β 氧化和三羧酸循环, 为机体的代谢活动提供能量; 同时肉毒碱具有促进丙酮酸、支链氨基酸氧化利用, 在碳水化合物、脂肪、氨基酸的代谢中起到重要的作用; 肉毒碱还可协助清除胞质中乙酰辅酶 A 的积聚, 调节和维持线粒体基质中酰基辅酶 A 与辅酶 A (CoA) 之间的比例, 防止长链脂酰 CoA 对生物膜的氧化损伤等重要生理功能^[9]。原发肉毒碱缺乏将导致机体能量缺乏, 严重者可能导致低血酮、低血糖、肌肉无力、横纹肌溶解、心肌病、心律失常和猝死^[19-20]。近年来, 肉毒碱的补充已在一些疾病的临床治疗中试用, 如心肌病、男性不育、外周动脉粥样硬化疾病、阿尔茨海默

病、亨廷顿病等疾病^[21-22],也应用于肌无力和促红细胞生成素反应迟钝的贫血^[23]。但是对于重症患者,补充肉毒碱相关的临床研究仍然有限,最近的个别研究提示,外源性补充肉毒碱有可能改善脓毒症患者以及急性心力衰竭患者的预后^[8,24],我们期待进一步深入的研究。

综上所述,重症患者血清肉毒碱浓度明显下降,且血清肉毒碱浓度与病情严重程度、血清 TBil 水平及肠内营养耐受量相关;腹胀、腹泻患者血清肉毒碱浓度略偏低;血清肉毒碱浓度下降的重症患者,住院时间延长。

参考文献

[1] 耿荣,陈贤楠,钱素云,等. 全身性肉碱缺乏综合征并发严重多器官功能障碍综合征治愈 1 例分析[J]. 中国危重病急救医学, 1999, 11 (9): 572-573.

[2] Berger MM, Shenkin A, Revely JP, et al. Copper, selenium, zinc, and thiamine balances during continuous venovenous hemodiafiltration in critically ill patients [J]. Am J Clin Nutr, 2004, 80(2): 410-416.

[3] 孙中吉,杨朝斌,王辉,等. 左旋肉碱对一氧化碳中毒后血清心肌损伤标志物水平的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23 (12): 739-742.

[4] Molyneux R, Seymour AM, Bhandari S. Value of carnitine therapy in kidney dialysis patients and effects on cardiac function from human and animal studies [J]. Curr Drug Targets, 2012, 13 (2): 285-293.

[5] Wasserstein AG. L-carnitine supplementation in dialysis: treatment in quest of disease [J]. Semin Dial, 2013, 26 (1): 11-15.

[6] Engel AG, Rebouche CJ. Carnitine metabolism and inborn errors [J]. J Inher Metab Dis, 1984, 7 Suppl 1: 38-43.

[7] Rebouche CJ, Engel AG. Carnitine metabolism and deficiency syndromes [J]. Mayo Clin Proc, 1983, 58 (8): 533-540.

[8] Wennberg A, Hyltander A, Sjöberg A, et al. Prevalence of carnitine depletion in critically ill patients with undernutrition[J]. Metabolism, 1992, 41 (2): 165-171.

[9] Hatamkhani S, Karimzadeh I, Elyasi S, et al. Carnitine and sepsis: a review of an old clinical dilemma [J]. J Pharm Pharm Sci, 2013, 16 (3): 414-423.

[10] Bohmer T, Bergrem H, Eiklid K. Carnitine deficiency induced during intermittent haemodialysis for renal failure [J]. Lancet, 1978, 1 (8056): 126-128.

[11] Bartel LL, Hussey JL, Shrago E. Perturbation of serum carnitine levels in human adults by chronic renal disease and dialysis therapy [J]. Am J Clin Nutr, 1981, 34 (7): 1314-1320.

[12] Wolf A, Weir P, Segar P, et al. Impaired fatty acid oxidation in propofol infusion syndrome [J]. Lancet, 2001, 357 (9256): 606-607.

[13] Blackford MG, Do ST, Enlow TC, et al. Valproic Acid and topiramate induced hyperammonemic encephalopathy in a patient with normal serum carnitine [J]. J Pediatr Pharmacol Ther, 2013, 18 (2): 128-136.

[14] Bremer J. Carnitine—metabolism and functions [J]. Physiol Rev, 1983, 63 (4): 1420-1480.

[15] Rudman D, Sewell CW, Ansley JD. Deficiency of carnitine in cachectic cirrhotic patients [J]. J Clin Invest, 1977, 60 (3): 716-723.

[16] Selimoglu MA, Aydogdu S, Yagci RV, et al. Plasma and liver carnitine status of children with chronic liver disease and cirrhosis [J]. Pediatr Int, 2001, 43 (4): 391-395.

[17] 高红梅,姚俊利,路玲,等. 急性胃肠损伤分级在重症监护病房患者早期肠内营养支持中应用的临床研究[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (4): 214-218.

[18] 朱承睿,丁仁或,孙旖旎,等. 肠脂肪酸结合蛋白与严重脓毒症患者肠道损伤的相关性研究[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (6): 420-424.

[19] Magoulas PL, El-Hattab AW. Systemic primary carnitine deficiency: an overview of clinical manifestations, diagnosis, and management [J]. Orphanet J Rare Dis, 2012, 7: 68.

[20] Ferro F, Ouillé A, Tran TA, et al. Long-chain acylcarnitines regulate the hERG channel [J]. PLoS One, 2012, 7 (7): e41686.

[21] DiNicolantonio JJ, Lavie CJ, Fares H, et al. L-carnitine in the secondary prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis [J]. Mayo Clin Proc, 2013, 88 (6): 544-551.

[22] Malaguarnera M. Carnitine derivatives: clinical usefulness [J]. Curr Opin Gastroenterol, 2012, 28 (2): 166-176.

[23] Eknoyan G, Latos DL, Lindberg J. Practice recommendations for the use of L-carnitine in dialysis-related carnitine disorder. National Kidney Foundation Carnitine Consensus Conference [J]. Am J Kidney Dis, 2003, 41 (4): 868-876.

[24] Sarma S, Gheorghiane M. Nutritional assessment and support of the patient with acute heart failure [J]. Curr Opin Crit Care, 2010, 16 (5): 413-418.

(收稿日期:2014-10-24)
(本文编辑:李银平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会重症医学分会呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南 (2013) 导读

随着我国重症医学的发展,重症患者的预后逐步得到改善。但伴随着重症监测与治疗技术的普及与推广,随之产生的呼吸机相关性肺炎 (VAP) 高发生率和高病死率也使得改善重症患者的预后进入了瓶颈。中华医学会重症医学分会针对这一问题,组织专家讨论,在借鉴了美国重症医学会及胸科协会、英国抗微生物及化学治疗协会等国际主要学术组织近年来发布的 VAP 相关指南的基础上,应用循证医学的方法,制定了我国的《呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南 (2013)》。指南中围绕 VAP 的定义与流行病学、临床诊断和微生物诊断、与器械和操作相关的预防、药物预防、集束化方案预防、抗菌药的治疗、糖皮质激素的治疗和物理治疗等内容进行了分析及规范,并提出推荐意见,相信对临床一线的医生能起到很好的指导作用。

本刊将该指南制作成电子书上传到本刊的官方网站上,读者通过扫描二维码或登录本刊网站: <http://www.cccm-em120.com/zhinan/vap2013.html>,即可方便、快捷地深度了解指南的具体内容,使指南得到进一步推广与落实。

