维普资讯 http://www.cqvip.com

四岁以下健康儿童血浆游离氨基酸水平

儿科医院儿保教研室 黎海芪 李庭玉 郑惠连

第三军医大学中心实验室 周承贵 孙 玮

提 要 本文测定37例1～4岁健康儿童21种血浆游离氨基酸值(PFAA)。其中丙氨酸(ALa)、谷氨酸(Glu)、谷氨酰胺(Glu-n)浓度较高，约占氨基酸总量的40%。本文结果显示4岁以下儿童血浆游离氨基酸值与性别、年龄无明显差别；提示儿童时期血浆游离氨基酸利用率相似。其中某些氨基酸比例值，如非必需氨基酸/必需氨基酸为1.5，丙氨酸/苏氨酸为2～3.0，丙氨酸/亮氨酸为2～2.5，丙氨酸/支链氨基酸为0.6～0.7，苯丙氨酸/酪氨酸与甘氨酸/缬氨酸均为1，可作为诊断营养不良的参数

关键词 血浆游离氨基酸；支链氨基酸 氨基酸；必需氨基酸；非必需氨基酸

中图分类号 Q517

近来有关儿童体格生长、智能、行为发育等研究的系统资料已有不少报道。然而，从生化的角度进一步研究与生长发育有关的资料尚为数不多，国内更属少见。在血生化的系统研究中，血浆游离氨基酸 (PFAA, Plasma Free Amino Acids) 已逐渐引起国内外学者的兴趣，人们可从一份血标本的氨基酸定量分析获得至少十几种氨基酸的生化和代谢特点的信息。机体内氨基酸(AAs, Amino Acids)分为两部分，一部分为游离氨基酸，另一部分为组织内与蛋白质结合的氨基酸(Protein-Bound Amino Acids)。游离氨基酸池每日从食物蛋白质摄入而得以补充，使氨基酸水平处于一个动态平衡之中。在不同的生理，病理状态下，PFAA可反映机体的代谢状况和内在联系。如氨基酸或蛋白质摄入不足，或食物蛋白质氨基酸比例失衡等，或因某一种特殊的氨基酸代谢中的某一步骤发生异常均可以引起生长发育障碍和其它有害的影响。例如，可据血浆苯丙氨酸含量的增高，和酪氨酸的下降早期诊断苯丙酮尿症。因此，氨基酸在正常儿童的生长发育中有重要作用。

为评价氨基酸在小儿生长发育中的作用，本文意从健康儿童中得到血浆游离氨基酸的正常值及分布比例，以此作为比较生长迟缓、营养不良以及某些原因不明疾病的基础参考值。

材料与方法

37例健康儿童(男23，女14例)，来自本院儿童保健门诊。经查体和实验室检查均排除心肾肝脏及氨基酸代谢疾病，其生长示标（体重与身高）在正常范围内。本组儿童始分四个年龄组收集静脉血标本，即～1岁组(6例)，～2岁组(9例)，～3岁组(14例)，～4岁组(7例)。晨8:00～10:00收集空腹静脉血2ml(肝素抗凝)，立即送离心分离血浆(离心转速为3000r/min离心10min，标本静置－40℃低温冰箱中待用。取血浆0.5ml加入10%磺基水杨酸0.4ml，沉淀蛋白质，再以15000r/min离心15min，取上清

维普资讯 http://www.cqvip.com

液上机分析。

氨基酸分析

采用Beckman 121MB氨基酸分析仪按单柱柠檬酸钾缓冲系统进行血浆游离氨基酸的分析测定。

分析条件：柱面积28×300mm
树脂型号AA-10型树脂(Beckman公司)
柱高200mm
柱温40～67℃
缓冲液流速10ml/h
茚三酮流速5ml/h
第一缓冲液pH2.83，Li0.2N
第二缓冲液pH3.1，Li0.2N
第三缓冲液pH3.75，Li1.4N
再生溶液LiOH 0.3N
显色剂（自配） 茚三酮
标准氨基酸 Beckman公司
比色波长范围440～570nm

数据处理 126数据处理机

计算

$$\text{氨基酸}(\mu mol/l)=\frac{\text{样品面积}\times\text{标准氨基酸溶液}}{\text{标准面积}}\times\text{稀释倍数}\times(1.67)$$

统计学处理：所有数据均经微机(IBM)程序处理。各组值均为均值±标准误。两组间各指标比较用双侧Studenft检验；各指标四组间比较采用单因素方差分析。

结 果

本文资料显示四岁以下儿童21种血浆游离氨基酸（表1）和9种必需氨基酸浓度(表2)。四组儿童均表现谷氨酰胺（Glun）浓度最高，其次为丙氨酸(Ala)，苷氨酸(Gly)，赖氨酸(Lys)和缬氨酸(Val)。

表1 四组儿童血浆游离氨基酸值

氨基酸 (umol/L)		一1岁	一2岁	一3岁	一4岁
酸性：	Asp	23.90±3.9	23.96±3.1	14.21±0.9**	19.63±4.8
	Glu	109.63±9.8	112.54±12.0	77.40±3.4**	112.60±37.1
	Tau**	22.49±2.0	52.43±0.1	56.99±3.8	59.11±6.0
中性：	Thr	106.18±16.1	79.99±7.6	81.08±5.0	85.91±9.3
	Ser	128.25±9.6	120.70±6.0	122.78±6.8	127.90±15.1
	Gly	189.97±28.4	199.33±9.4	203.85±17.0	187.74±11.2
	Ala	222.59±46.3	232.23±25.9	229.07±22.5	240.14±23.6
	Val	187.94±18.1	191.59±10.1	185.82±10.9	183.08±13.9
	Leu	99.55±5.4	99.95±4.3	95.20±5.7	99.82±9.1
	1-leu	51.65±3.5	56.26±3.3*	49.25±4.2	48.66±2.4
	Tyr	73.08±6.5**	51.84±3.9	50.25±3.1	46.47±3.7
	Phe	55.28±3.6	56.64±5.0	48.70±2.0	49.58±2.1
	Glu-n	316.66±44.3	366.85±26.3	386.01±16.6*	325.97±24.5
	Met	32.39±4.7	29.22±2.7	26.35±2.4*	34.50±2.9
	Ori	105.31±9.1	221.34±27.8	115.16±7.2**	104.63±10.6**
	Cys	35.05±12.2	23.40±6.7	32.16±3.2	42.34±4.1
	Try	118.40±38.5*	64.16±5.3	61.65±3.3	62.95±3.8
碱性：	Lys	188.98±28.9	215.00±34.0	224.36±19.7	221.76±21.4
	His	157.51±35.9	195.90±23.3	188.64±17.6	177.08±33.6

维普资讯 http://www.cqvip.com

氨基酸 (umol/L)	—1岁	—2岁	—3岁	—4岁
Arg	68.97±5.6	68.43±6.0	69.75±7.1	70.78±7.4
Cit	37.61±3.7	28.64±2.9	33.11±2.5	28.07±3.2
合计	2431.39	2490.40	2240.89	2328.17

所有表中数值为均值±标准误，*P<0.05，**P<0.01

Asp 天门冬氨酸	Ala 丙氨酸	Glu-n 谷氨酰胺	His 组氨酸
Glu 谷氨酸	Val 缬氨酸	Met 蛋氨酸	Arg精氨酸
Tau 牛磺酸	leu 亮氨酸	Ori 鸟氨酸	Cit 瓜氨酸
Thr 苏氨酸	1-leu 异亮氨酸	Cys 胱氨酸	
Ser 丝氨酸	Tyr 酪氨酸	Try 色氨酸	
Gly 甘氨酸	Phe 苯丙氨酸	Lys 赖氨酸	

表2 重庆四组儿童血浆游离必需氨基酸值

氨基酸 (umol/L)	—1岁	—2岁	—3岁	—4岁
Thr	106.18±16.1	79.99±7.6	81.08±5.0	85.91±9.3
Val	187.94±18.1	191.59±10.1	185.82±10.9	183.08±13.9
Met	32.39±4.7	29.22±2.7	26.35±2.4	34.50±2.9
1-Lleu	51.65±5.4	56.28±3.3	49.25±4.2	48.66±2.4
Leu	99.55±5.4	99.95±4.3	95.20±5.7	99.82±9.1
Phe	55.28±3.6	56.64±5.0	48.70±2.0	49.58±2.1
Try	118.40±38.5	64.16±5.3	61.65±3.3	62.95±3.8
His	157.51±35.9	195.90±23.3	188.64±17.6	177.08±33.6
Lys	188.98±28.9	215.00±34.0	224.36±19.7	221.76±21.4
合计	997.88	988.71	961.15	963.34

四组中几种常用的PFAA比例亦颇为接近(表3)。

表3 氨基酸比例指标

	—1岁	—2岁	—3岁	—4岁
NEAA:EAA	1.44	1.52	1.33	1.42
丙:苏	2.10	2.90	2.83	2.80
丙:亮	2.24	2.32	2.41	2.41
丙:支链	0.66	0.67	0.69	0.72
苯丙:酪	0.76	1.09	0.97	1.07
甘:缬	1.01	1.04	1.10	1.03

因四组间血浆游离氨基酸浓度无明显差别(P>0.05)，故合并分男女组。男女孩除牛磺酸外，其它所有氨基酸浓度无明显差别(表4)。

本文结果大部分低于国内刘哲[2]的6～12岁（65例）学龄儿童的氨基酸值，接近于加拿大Gregory[1]报告的1～12岁（平均8岁）儿童血浆游离氨基酸含量；亦明显低于王绍坤报道[3]的125例正常新生儿脐血血清氨基酸值(表5)。

维普资讯 http://www.cqvip.com

表4 男孩与女孩血浆游离氨基酸值比较

氨基酸 (umol/L)	男孩(23例)	女孩(14例)
酸性：		
Asp	19.44±2.0	19.08±2.6
Glu	100.10±13.3	96.64±8.4
Tau*	56.36±4.3	41.52±4.3
中性：		
Thr	82.81±4.7	91.05±8.4
Ser	120.80±6.2	130.00±10.5
Gly	189.93±8.6	208.66±16.8
Ala	215.91±14.6	232.26±28.6
Val	177.59±6.2	202.32±11.7
Leu	93.99±?.5	104.74±5.4
l-Leu	48.10±2.1	56.34±3.6
Tyr	53.09±2.6	54.23±4.8
Phe	50.19±2.3	54.68±2.1
Glu-n	348.51±14.0	343.42±26.6
Met	28.71±1.9	31.56±2.6
Ori	146.98±16.4	159.60±12.2
Cys	37.16±3.3	25.15±5.7
Try	75.26±10.9	65.98±4.8
碱性：		
Lys	209.89±13.9	225.46±24.6
His	174.69±18.5	189.13±16.8
Arg	72.01±4.7	64.71±4.8
Cit	31.89±1.8	29.13±2.7

*$p<0.05$

表5 儿童血浆游离氨基酸水平比较

氨基酸 (umol/L)	重庆 (0-4岁)	加拿大(11) (1-12岁)	天津(2) (6-12岁)	新生儿(3)
酸性：				
Asp	19.25±1.6	8.5±0.6	22.05±1.0	26.24±7.7
Glu	96.79±9.1	46±3.0	92.85±5.1	83.61±67.1
Tau	50.74±3.3	70±3.5	—	—
中性：				
Thr	79.74±5.3	122±5.7	—	879.19±201.3
Ser	118.59±7.0	132±4.3	—	182.41±36.4
Gly	197.01±8.3	225±8.2	259.35±3.9	250.65±54.1
Ala	231.18±13.6	360±16.6	326.92±5.9	542.30±143.9
Val	186.98±6.1	306±12.1	219.26±0.8	256.59±51.4
Leu	98.06±2.6	138±7.5	94.39±1.8	134.35±31.0
l-Leu	51.22±1.9	64±4.0	63.56±1.2	79.05±18.6
Tyr	53.52±2.4	69±3.5	62.34±1.0	67.39±14.1
Phe	51.89±1.7	62±2.5	79.54±0.9	84.83±21.1
Glu-n	336.58±15.3	571±16.5	—	—
Met	29.79±1.5	23±1.4	19.33±0.7	—
Ori	151.75±11.1	78±4.0	—	368.35±190.0
Cys	32.89±3.0	—	23.58±1.0	—
Try	71.75±7.3	—	—	—
碱性：				
Lys	215.78±12.6	168±7.1	174.65±4.3	302.49±63.8
His	182.86±12.4	91±3.1	84.67±2.7	125.22±51.1
Arg	69.26±3.4	62±3.5	51.62±2.5	100.26±92.9
Cit	30.09±1.7	36±2.0	—	—

维普资讯 http://www.cqvip.com

讨　论

本文调查了四岁以下健康儿童21种血浆游离氨基酸的正常生理值范围，发现尽管有不同的进食习惯及食物成分，但其个体与相互间的变化并不大。这说明在正常的生理状况下体内氨基酸代谢调节规律一致。肝脏可据机体的需要调节其代谢率，使外周血液的氨基酸构成不会有大的波动[5]。例如Heird发现当每日供给蛋白质的量为1.0g/kg时，婴儿血浆中EAA和AAs总量下降，但EAA与AAs总量的比例无明显改变；当用超过生理需要量的蛋白质喂养时(由每日3.0g/kg增至9.0g/kg)，EAA和AAs总量之比亦无变化。这个事实证实机体能在一定范围内调节各种氨基酸，使其保持一定比例，以满足机体合成蛋白质的需要。由此可见，正常不同的进食状况对PFAA的影响在实际中可忽略不计[1]；但从另一方面说，长期营养不良、食物蛋白质的不足可以引起PFAA比例发生改变。

Armstrong[14]与Gregory[11]报道PFAA水平在不同的年龄期存在差异，即PFAA值随年龄而增加。但他们仅将6～18岁儿童组或1～12岁儿童组与成人进行比较，无儿童期各年龄组间比较的资料。本文资料发现4岁以内PFAA水平与年龄无明显关系，可能系该年龄阶段儿童仍属于生长发育较快时期，机体内蛋白质的合成需大量各种AAs。如能进一步作PFAA的变化与小儿生长速度关系的研究，无疑将是有趣和有意义的。

国内王绍坤[3]报告新生儿脐血PFAA显著高于其它年龄组值(表5)，其值波动较大，但仍可反映胎儿期PFAA高的事实。因胎儿期AAs不仅供给体内蛋白质的合成，尚供给体内25%的能量来源[16]。Lindblad发现生后4小时桡静脉血的AAs明显低于脐血值。因此，脐血不能代表新生儿期体内氨基酸代谢状况。

本组资料显示四岁以下儿童PFAA值无性别差别。不少学者报道[11,14] PFAA值直到青春期后才显示出明显的别性差异。这是因男孩肌肉较女孩发达，肌肉组织含50%以上的机体游离AAs[10]。这对机体蛋白质代谢有重要影响，特别是支链氨基酸(BCAA, Branched-chain Amino Acids)，即缬、亮、异亮氨酸。BCAA的脱氨分解主要在肌肉内进行，生成丙氨酸和谷氨酰胺。从肌肉组织中释放的α-氨基酸的氮的50%来自丙氨酸和谷氨酰胺。

本文中Ala, Glun, Glu浓度较高，约占总AAs的40%左右，与动物大鼠血浆和组织中FAA分布相似[5]。这证实了它们在AA代谢中的重要性[10]。无论是EAA或NEAA均代谢为NH_3及Glu，以及作为尿素排出。Glun的形成不仅是解氨毒的一种重要形式，而且也是氨的运输、贮存的形式；Glun还参加嘌呤，嘧啶和一些AA合成，并参加肾脏的酸碱平衡调节。结果还显示Val, Lys, His在EAA中浓度较高，约占EAA的50%以上。

本文四组不同年龄小儿的AAs比值相似(表3)，即NEAA/EAA为1.5；丙/苏为2～3.0；丙/亮为2～2.5；丙/BCAA为0.6～0.7；苯丙/酪为1左右；苷/缬亦在1左右。不少学者发现在蛋白质不足的营养不良时，EAA下降，NEAA不变或略增加；也有人提出此时促苯丙氨酸转化为酪氨酸的羟化酶活性减低，使酪氨酸水平下降。六十年代时Whitehed就已发现BCAA和蛋氨酸在营养不良时下降最明显。因此，人们提出用多种AA比例失调来作为判定营养不良的指标。因收集标本方式，实验仪器、操作方法误差的影响，目前尚无统一的标准值，各实验室制定各自的判断标准。那些AA比例改变的实际意义较大，尚待应用后判定。

参考文献

[1] 王卫平. 国外医学儿科学分册

维普资讯 http://www.cqvip.com

1989; 2:68
[2] 刘哲. 天津医药 1988; 3:180
[3] 王绍坤. 中华儿科学杂志 1987; 25:61
[4] 陈琼华. 生物化学
第二版 人民卫生出版 1987; 277
[5] 何志谦. 人类营养学
第二版 人民卫生出版 1988; 52
[6] Milsom JP. Metabolism 1979:28:313
[7] Bolze MS. J Nutr. 1985; 115:782
[8] Yokogosh H J. Nutr. 1987; 117:42
[9] Gustafson JM. J. Nutr 1986; 116:1667
[10] Felig P:A.Biochem. 1975; 44:933
[11] Gregory DM:P. Metabolism 1986; 35:967
[12] Armstrong MD.Metabolism1973; 22:549
[13] Armstrong MD.Metabolism1 973; 22:561
[14] Armstrong MD. Metabolism 19:3; 22:571
[15] Adibi SA.M. Megabolism 1976; 25:1287
[16] Battaglia FC.An Introduction to Fetal Physiology, 1st ed Academic Press. INC. 1986; 100
[17] Mestyan J.Maternal, Fetal and Neonatal Amino Acid and Protein Metabolism in RW Beard and PW Nathanielz (Ed), Fetal Physiology and Medicine 2nd 1984; 177

(收稿日期1990-05-15)

A STUDY OF NORMAL PLASMA LEVELS OF FREE AMINO ACIDS IN CHILDEN

Li Haiqi, et al

(Depar. of Primary Child Care Children's Hospital)

The plasma free amino acids (PFAA) were measured in 37 healthy children (27 boys, 14 girls) under 4 years of age. Blood samples were drawn after an overnight fast. All the analyses were performed by elution chromatograph with a Beckman 121 MB Amino Acid Analyser. Data of plasma concentrations of 21 free amino acids and of 9 essential ones were collected. Among them, the concentrations of Alamine, Glutamine and Glutamate were on the top accounting about 40% of the total. In this study there revealed noither sex nor age differences in infants and children under 4 years of age, suggesting that in younger children the pool of amino acids is so expansible to fit their growth and development. The ratios of different amino acids were calculated. For example, NEAA/EAA was 1.5, Ala/Thr 2-3.0, Ala/Leu 2-2.5, Ala/BCAA 0.6-0.7, Phen/Tyr 1 and Gly/Val 1. It seemed possible using these ratios to evaluate the status of malnutrition of young children

KEY WORDS amino acids, slasma free amino acids; branched-chain amino acids; essential amnio acids; unessential amino acids