

水平有关。

从患儿术后各项生命体征方面看,阿片类受体激动剂可引起不同程度血压及心率波动。本研究中 S 组及 M 组患儿术后的心率、平均动脉压比较差异均无统计学意义,未出现明显心率减慢、血压下降及呼吸抑制等情况,这说明在安全剂量下舒芬太尼及吗啡对患儿血液动力学影响并不明显。

综上所述,舒芬太尼用于小儿先天性心脏病术后镇痛效果优于吗啡。舒芬太尼 0.03~0.05 g/(kg·h) 剂量范围联合咪达唑仑 2 g/(kg·min),均能达到满意镇痛、镇静效果,不良反应少,安全可靠,可作为小儿先天性心脏病术后镇痛、镇静理想的药物组合。

参考文献:

- [1] International Association for the Study of Pain (IASP). Subcommittee on taxonomy. Classification of chronic pain. Descriptors of chronic pain syndromes and definition of pain terms [J]. Pain, 1986, 3(suppl): S221-S225.
- [2] Merkel S, Malviya S. Pediatric pain, tools, and assessment [J]. J Perianesth Nurs, 2000, 15(6): 408-414.
- [3] American Academy of pediatrics, Committee on Fetus and Newborn, Committee on Drug, et al. Prevention and management of pain and stress in the neonate [J]. Pediatrics, 2000, 105(2): 454-461.
- [4] American Academy of pediatrics, Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health. The assessment and management of acute pain in infants, children, and adolescents [J]. Pediatrics, 2001, 108(3): 793-797.
- [5] Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation [J]. Br J Anaesth, 1997, 78(5): 606-617.
- [6] Cury MR, Martinez FE, Carlotti AP. Pain assessment in neonates

and infants in the post-operative period following cardiac surgery [J]. Postgrad Med J, 2012, 13(8): 1-5.

- [7] Walter-Nicolet E, Annequin D, Biran V, et al. Pain management in newborns: from prevention to treatment [J]. Peadiatr Drugs, 2010, 12(6): 353-365.
- [8] 徐露, 李元海. 舒芬太尼的药理作用和临床应用研究进展 [J]. 安徽医药, 2011, 15(3): 375-377.
- [9] Seemann EA, Willis KD, Mueller ML, et al. Sufentail versus fentanyl: efficacy and patient satisfaction with intrathecal pain management [J]. Neuromodulation, 2012, 15(3): 194-198.
- [10] Stephen R, Lingenfelter E, Broadwater-Hollifield C, et al. Intranasal sufentanil provides adequate analgesia for emergency department patients with extremity injuries [J]. Opioid Manag, 2012, 8(4): 237-241.
- [11] 宋国维. 小儿危重病例评分 [J]. 中华急诊医学杂志, 2003, 5(12): 359-360.
- [12] Spagrud LJ, Piira T, Von Baeyer CL. Children's self-report of pain intensity [J]. Am J Nurs, 2003, 103(12): 62-64.
- [13] Hicks CL, Von Baeyer CL, Spafford PA, et al. The faces pain scale-revised: toward a common metric in pediatric pain measurement [J]. Pain, 2001, 93(2): 173-183.
- [14] Stefan Lundeborg, James A Roelofse. Aspects of pharmacokinetics and pharmacodynamics of sufentanil in pediatric practice [J]. Pediatric Anesthesia, 2011, 21(3): 274-279.
- [15] Jeleazcov C, Saari TI, Ihmsen H, et al. Changes in total and unbound concentrations of sufentanil during target controlled infusion for cardiac surgery with cardiopulmonary bypass [J]. Br J Anaesth, 2012, 109(5): 698-706.
- [16] Bai J, Hsu L. Pain status and sedation level in Chinese children after cardiac surgery: an observational study [J]. J Clin Nurs, 2013, 22(1-2): 137-147.

(编辑: 刘雄志)

(收稿日期: 2013-03-07 修回日期: 2013-05-09)

• 论著 •

左卡尼汀预处理对体外循环下先天性心脏病患儿的心肌保护效果

涂杰, 陈燕桦, 韦秋英, 李涛, 何芳, 张炳东 (广西医科大学第一附属医院, 广西南宁 530021)

[摘要] 目的: 探讨左卡尼汀预处理对体外循环(CPB)下先天性心脏病(CHD)患儿的心肌保护效果。方法: 择期 CPB 下行室间隔缺损修补术的患儿 60 例, 年龄 5~18 个月, 采用随机数表法分为对照组(C 组)和左卡尼汀组(L 组)各 30 例。L 组于术前 7 d 开始静脉滴注左卡尼汀 20 mg/(kg·d), 疗程 7 d; C 组给予等量生理盐水。于麻醉诱导后 5 min(T_0 , 基础状态)、主动脉开放后 30 min(T_1)、术后 6 h(T_2)、12 h(T_3)和 24 h(T_4)取颈静脉血测定心肌钙蛋白 I(cTnI)浓度和肌酸激酶同工酶(CK-MB)活性。于主动脉阻断前和主动脉开放后 30 min 取右心耳心肌组织, 电镜下观察心肌超微结构, 并行心肌细胞线粒体损伤评分。记录

作者简介: 涂杰 (1981.04~) 男, 硕士, 主治医师, 主要从事儿童先天性心脏病研究, E-mail: tuxiaoxiaokexin@163.com。

通讯作者: 张炳东 (1962.10~) 男, 硕士, 主任医师, 主要从事儿童先天性心脏病研究, E-mail: zhdong2007@163.com。

术后血管活性药物使用情况、带管时间及 ICU 停留时间。结果:与 C 组比较, L 组 $T_1 \sim T_4$ 时点血浆 cTnI 浓度和 CK-MB 活性降低 ($P < 0.01$), 主动脉开放后 30 min 时心肌病理学损伤减轻, 心肌细胞线粒体损伤评分降低 (2.16 ± 0.51 vs 3.13 ± 0.59 , $P < 0.01$), 术后多巴胺和多巴酚丁胺用量减少 (5.3 ± 0.8 vs 7.7 ± 0.9 , 4.3 ± 0.7 vs 6.2 ± 0.5 , $P < 0.01$), 带管时间和 ICU 停留时间比较差异无统计学意义 (24 ± 3 vs 22 ± 3 , 66 ± 11 vs 65 ± 10 , $P > 0.05$)。结论:左卡尼汀预处理可使 CPB 下 CHD 患儿心肌酶漏出减少, 心肌细胞超微结构损害减轻, 具有较好的心肌保护作用。

[关键词] 左卡尼汀; 心肌保护; 预处理; 体外循环; 先天性; 心脏病; 婴幼儿

[中图分类号] R726.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2013)09-0011-05

Myocardial Protective Effect of Levocarnitine Preconditioning During Cardiopulmonary Bypass in Infants with Congenital Heart Disease

Tu Jie, Chen Yanhua, Wei Qiuying, Li Tao, He Fang, Zhang Bingdong (The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Guangxi Nanning 530021, China)

[Abstract] Objective: To investigate the myocardial protective effect of levocarnitine preconditioning during cardiopulmonary bypass (CPB) in infants with congenital heart disease (CHD). **Methods:** Sixty infants aged 5 ~ 18 months undergoing repair of ventricular septal defect during CPB were randomly divided into two groups ($n=30$, each): a control group (group C) and a levocarnitine group (group L). The patients in group L were infused levocarnitine for seven days from operation beginning, with the dose of $20 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$. The patients in group C were given the same amount of 0.9% sodium chloride. Blood samples were taken from central vein at 5 min after the induction of anesthesia (T_0 , baseline), 30 min after release of the aortic cross-clamp (T_1) and at 6 h (T_2), 12 h (T_3) and 24 h (T_4) after operation for determination of plasma cardiac troponin I (cTnI) concentration and creatine kinase-MB (CK-MB) activity. Myocardial specimens were obtained from right auricle before aortic cross-clamping and at 30 min after release of aortic cross-clamp for ultrastructure examination; the severity of mitochondria injury was assessment and scored. The dosage of vasoactive drugs, extubation time and the length of intensive care unit (ICU) stay were observed. **Results:** The plasma mass concentrations of cTnI and activity of CK-MB were significantly lower at all time points after release of the aortic cross-clamp in group L than those in group C ($P < 0.01$). Mitochondrial injury score was significantly lower at 30 min after release of aortic cross-clamp in group L than that in group C (2.16 ± 0.51 vs 3.13 ± 0.59 , $P < 0.01$). The doses of dopamine and dobutamine were significantly lower after operation in group L than those in group C (5.3 ± 0.8 vs 7.7 ± 0.9 , 4.3 ± 0.7 vs 6.2 ± 0.5 , $P < 0.01$). The extubation time and length of ICU stay had no significant differences during postoperative period in group L and group C (24 ± 3 vs 22 ± 3 , 66 ± 11 vs 65 ± 10 , $P > 0.05$). **Conclusions:** Levocarnitine preconditioning can reduce the levels of cTnI and the activity of CK-MB, and the damage of myocardial ultrastructure. Therefore, it may effectively protect myocardium during cardiopulmonary bypass in infants with CHD.

[Key words] Levocarnitine; Myocardial protective; Preconditioning; Cardiopulmonary bypass; Congenital; Heart disease; Infant

体外循环(Cardiopulmonary bypass, CPB)下心内直视术中,由于手术操作所致的心肌机械牵拉、主动脉阻断和开放所致的心肌缺血再灌注损伤等因素,导致一定程度的心肌损伤,影响术后心功能的恢复^[1]。婴幼儿由于心肌发育未成熟,收缩力较弱,心肌顺应性和心力储备也较差,且交感神经纤维发育尚不完善,因此对损伤的应激反应能力远不及成熟心肌,心肌损伤后更易发生心力衰竭^[2]。左卡尼汀(Levocarnitine)是人体能量代谢中必需的天然物质,通过转移长链脂肪酸进入线粒体进行 β -氧化,为心肌细胞活动提供能量^[3]。Mazzini M等^[4]报道在心脏手术前禁食,会造成左卡尼汀缺乏,易发生再灌注后恶性心律失常,增加手术风险。同时,大量临床研究证实左卡尼汀治疗心力衰竭、缺血缺氧性心肌损伤等心脏疾病具有良好疗效^[5,6]。本研究在先天性心脏病(CHD)患儿行CPB前给予左卡尼汀,观察左卡尼汀预处理对心肌

的保护作用。

1 资料和方法

1.1 一般资料

本研究为随机双盲对照的前瞻性临床研究,已获我院医学伦理委员会批准,患儿家属已签署知情同意书。选择2011年1月至2012年6月,在我院心胸外科择期行CPB下室间隔缺损修补术的患儿60例,男37例,女23例,年龄5~18个月,体质量5.7~11.6 kg,心功能分级^[7] II~III级。所有患儿均经查体和心脏彩超检查证实肝肾功能无异常,术前7 d内未使用除左卡尼汀外的其他营养心肌的药物,均为首次心脏手术。采用随机数表法分为对照组(C组)和左卡尼汀组(L组)各30例。两组患儿一般情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

1.2 给药方案

L 组术前 7 d 开始静脉滴注左卡尼汀(常州兰陵制药

有限公司,国药准字: H20000543) 20 mg/(kg · d),疗程

7 d。C 组给予等量生理盐水。

表 1 两组患儿一般资料比较

组别	例数	性别(男/女)	年龄(月)	体质量(kg)	心功能分级(Ⅱ/Ⅲ)	合并肺动脉高压
C 组	30	17/13	13.0±3.2	8.54±1.50	11/19	16
L 组	30	20/10	12.0±3.6	8.01±2.13	12/18	18
t/χ^2		0.63	1.19	1.12	0.07	0.27
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.3 麻醉和 CPB

两组患儿均无术前用药,先行氯胺酮 4 mg/kg 肌肉注射,入睡后再入室开放外周静脉。入室后常规监测心电图(ECG)、血压(BP)和血氧饱和度(SpO₂)。麻醉诱导和维持采用静脉吸入复合麻醉^[8]。左侧桡动脉穿刺置管,监测有创动脉压。右侧颈内静脉穿刺置管,监测中心静脉压,采集血液标本。CPB 采用 Stockert-ST Ⅲ型体外循环机(德国 Stockert 公司)和 Dideco 膜式氧合器(意大利 Sorin 公司),肝素化(3 mg/kg)后行 CPB^[8]。

1.4 监测指标

(1) 于麻醉诱导后 5 min(T₀,基础状态)、主动脉开放后 30 min(T₁)、术后 6 h(T₂)、术后 12 h(T₃)和术后 24 h(T₄)取颈内静脉血,测定血浆心肌肌钙蛋白 I(cTnI)浓度和肌酸激酶同工酶(CK-MB)活性。cTnI 用 i2000 全自动化学发光仪(美国雅培)采用化学发光法检测;CK-MB 用 CX-9 全自动生化分析仪(美国贝克曼)采用抑制酶法检测。为排除 CPB 期间血液稀释的影响,资料按以下公式校正:校正值=(术前红细胞比容×实测值)/采样时红细胞比容^[8]。(2) 于主动脉阻断前和主动脉开放后 30 min,取右心耳心肌组织,置入 3% 戊二醛溶液浸泡,透射电镜(日本 Hitachi 公司)下观察心肌超微结构,并行心肌线粒体损伤评分。评分方法^[9]:于每个电镜标本中随机选择 5 个视野,每视野再随机选 20 个线粒体,观察其损伤程度。0 分:线粒体结构正常;1 分:线粒体结构基本

正常,基质颗粒丢失;2 分:线粒体肿胀,基质透明;3 分:线粒体嵴断裂,基质凝固;4 分:线粒体内膜完整性消失,空泡化。(3) 记录术后血管活性药物应用情况、带管时间及 ICU 停留时间。(4) 记录所有患儿用药过程中的不良反应,并对与药物相关的不良事件进行客观地分析和评价。

1.5 统计学方法

应用 SPSS13.0 统计学软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,重复测量数据比较采用重复测量设计的方差分析,其余指标的组内比较采用单因素方差分析,组间比较采用成组 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿手术情况比较

两组患儿手术时间、CPB 时间、主动脉阻断时间、复跳情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。所有患儿手术顺利,心内畸形矫治满意,术后血常规、心电图、胸片和心脏彩超等复查后,均达到治愈标准,顺利康复出院。

2.2 两组患儿不同时间点 cTnI 浓度和 CK-MB 活性比较

结果见表 3。与 T₀ 比较,两组患儿 CPB 后各时点 cTnI 浓度和 CK-MB 活性升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);与 C 组比较,L 组患儿 CPB 后各时点 cTnI 浓度和 CK-MB 活性下降,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 2 两组患儿手术情况比较

组别	例数	手术时间(min)	体外循环时间(min)	主动脉阻断时间(min)	复跳情况(自复/除颤)
C 组	30	162±34	94±20	56±16	27/3
L 组	30	149±27	93±21	61±20	25/5
t/χ^2		1.62	0.12	1.14	0.14
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

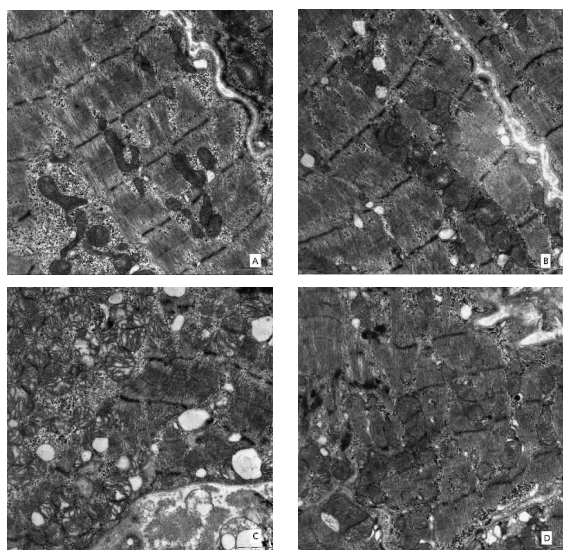
表 3 两组患儿不同时间点 cTnI 浓度和 CK-MB 活性比较

组别	例数	cTnI(μg/L)					CK-MB(U/L)				
		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
C 组	30	0.02±0.01	1.98±0.23*	3.74±0.70*	4.73±0.71*	4.27±0.75*	12.8±1.5	36.6±6.5*	46.3±15.7*	63.4±11.2*	56.2±17.3*
L 组	30	0.02±0.01	1.43±0.25*	2.59±0.63*	3.94±0.66*	3.29±0.73*	13.0±1.6	26.1±7.5*	34.1±13.5*	52.8±15.5*	42.2±14.8*
t		0.16	8.68	6.62	4.46	5.09	0.05	5.81	3.24	3.03	3.38
P		>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注: * 与 T₀ 比较 $P < 0.05$

2.3 两组患儿不同时间点心肌超微结构观察

两组主动脉阻断前心肌纤维排列规整,带状结构明显,线粒体结构清晰;主动脉开放后 C 组心肌纤维排列紊乱,肌节结构不清,间质水肿,内质网扩张,线粒体膜降解,嵴消失,可见空泡样变, L 组心肌纤维排列略紊乱,线粒体轻度肿胀,膜较完整,部分嵴丢失,间隙增宽。见图 1。



A: C 组主动脉阻断前; B: L 组主动脉阻断前;
C: C 组主动脉开放后 30 min; D: L 组主动脉开放后 30 min

图 1 两组患儿不同时间点心肌超微结构
(醋酸铀-柠檬酸铅双染色 $\times 20000$)

2.4 两组患儿不同时间点心肌线粒体评分比较

在主动脉阻断前 L 组和 C 组心肌线粒体评分比较差异无统计学意义 (1.14 ± 0.18 vs 1.08 ± 0.16 , $t=1.42$, $P>0.05$); 主动脉开放后 30 min, L 组心肌线粒体评分低于 C 组, 两组比较差异有统计学意义 (2.16 ± 0.51 vs 3.13 ± 0.59 , $t=6.84$, $P<0.01$)。

2.5 两组患儿术后血管活性药物应用剂量、带管时间和 ICU 停留时间比较

结果见表 4。与 C 组比较, L 组患儿术后多巴胺和多巴酚丁胺用量减少, 差异有统计学意义 ($P<0.01$), 带管时间和 ICU 停留时间差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 4 两组患儿术后血管活性药物应用剂量、
带管时间和 ICU 停留时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	多巴胺 [$\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$]	多巴酚丁胺 [$\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$]	带管时 间(h)	ICU 停留 时间(h)
C 组	7.7 ± 0.9	6.2 ± 0.5	22 ± 3	65 ± 10
L 组	5.3 ± 0.8	4.3 ± 0.7	24 ± 3	66 ± 11
t	10.51	11.38	1.75	0.18
P	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05

2.6 不良反应

左卡尼汀不良反应主要为恶心、呕吐、癫痫等, L 组用药期间未见明确与药物相关的不良反应。

3 讨论

本研究参照文献方法^[10]及预实验结果, 选择术前静脉滴注左卡尼汀的剂量为 $20 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 。术中维持两组患儿脑电双频指数值在同一水平, 避免了因麻醉深度不同造成的心肌损伤改变。同时, 本研究术中维持患儿血流动力学稳定, 无一过性低血压发生, 因此所有研究对象均未出现类似心肌缺血预处理和/或缺血后处理的效应, 避免了此类效应对实验结果的干扰。

cTnI 仅存在于心肌收缩蛋白的细肌丝上, 心肌受损后可迅速释放入血, 是心肌损伤的血清标志物^[11]。CK-MB 是肌酸激酶 (CK) 的同工酶, 几乎只存在于心肌中, 当心肌细胞膜的完整性和通透性发生改变时, 可释放入血^[12]。cTnI、CK-MB 与心肌损伤程度有较好的相关性, 特异性和敏感性均较高^[11, 12]。本研究结果表明, 两组患儿血浆 cTnI 浓度和 CK-MB 活性在主动脉开放后各时点显著升高, 说明 CPB 可造成一定程度的心肌损伤, 这与心内操作的机械性刺激和主动脉阻断所致的缺血再灌注损伤等因素有关; 而 L 组主动脉开放后各时点 cTnI 浓度和 CK-MB 活性明显低于 C 组, 说明左卡尼汀预处理可减轻 CPB 后患儿心肌损伤, 具有心肌保护作用。

心肌细胞超微结构的变化是反映心肌损伤程度的有效指标^[13]。线粒体是细胞能量合成的重要场所, 当心肌缺血时, 由于氧和能量物质的缺乏, 心肌细胞的亚细胞结构随之发生改变, 以线粒体的改变最为明显, 主要表现为线粒体水肿和线粒体膜不完整。在心肌缺血缺氧时, 心肌细胞内左卡尼汀含量因消耗而明显下降, 可引起心肌一系列代谢改变, 如 β -脂肪酸氧化障碍、糖有氧氧化障碍等, 使心肌能量供应减少, 出现心肌细胞膜离子转运障碍、膜结构破坏, 最终导致心肌细胞坏死。因此, 补充左卡尼汀可快速恢复心肌细胞正常能量代谢, 修复受损心肌细胞, 恢复心脏的正常功能^[3]。本研究通过对心肌组织超微结构的观察, 发现两组患儿主动脉开放后, 心肌细胞都存在不同程度的损伤, 但 L 组心肌细胞超微结构损伤较轻, 线粒体损伤评分明显低于 C 组, 从形态学上证实了左卡尼汀预处理可以保持心肌线粒体膜和空间结构的完整性, 减轻体外循环后心肌细胞的损伤。

本研究结果显示, L 组术后血管活性药物多巴胺和多巴酚丁胺的应用剂量明显低于 C 组, 提示左卡尼汀预处理有利于患儿 CPB 后左室泵血功能的恢复。Omori Y 等^[14]也发现慢性心力衰竭患者血浆游离左卡尼汀浓度下降, 适当补充外源性左卡尼汀可改善心功能, 并有益于左室重构的改善。

左卡尼汀预处理减轻 CPB 下 CHD 患儿心肌损伤的机制可能为: 使缺血心肌能量代谢从无氧糖酵解转向脂肪酸氧化, 维护心肌线粒体琥珀酸脱氢酶和细胞色素氧化酶的活性, 改善心肌线粒体的能量代谢^[15]; 抑制心室

肌细胞 L-型钙通道,减少 Ca^{2+} 内流,减轻钙超载^[3];减少 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 等炎症因子生成,抑制全身炎症反应^[16];清除氧自由基,减少脂质过氧化^[17];促进抗凋亡蛋白 Bcl-2 表达,抑制促凋亡蛋白 Caspase-3 表达等^[18,19]。

综上所述,左卡尼汀预处理可使 CPB 下 CHD 患儿心肌酶漏出减少,心肌细胞超微结构损害减轻,具有心肌保护作用。

参考文献:

- [1] Liu R, Xing J, Miao N, et al. The myocardial protective effect of adenosine as an adjunct to intermittent blood cardioplegia during open heart surgery [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2009, 36(6): 1018-1023.
- [2] Suominen PK, Keski-Nisula J, Tynkynen P, et al. The effect of tepid amino acid-enriched induction cardioplegia on the outcome of infants undergoing cardiac surgery [J]. Perfusion, 2012, 27(4): 338-344.
- [3] Pekala J, Patkowska-Sokola B, Bodkowski R, et al. L-carnitine metabolic functions and meaning in humans life [J]. Curr Drug Metab, 2011, 12(7): 667-678.
- [4] Mazzini M, Tadros T, Siwik D, et al. Primary carnitine deficiency and sudden death: in vivo evidence of myocardial lipid peroxidation and sulfenylation of sarcoendoplasmic reticulum calcium ATPase2 [J]. Cardiology, 2011, 120(1): 52-58.
- [5] 孔霞,于莹.左卡尼汀佐治小儿肺炎支原体感染并心肌损害的疗效观察[J].儿科药理学杂志,2012,18(2): 9-11.
- [6] Tarantini G, Scrutinio D, Bruzzi P, et al. Metabolic treatment with L-carnitine in acute anterior ST segment elevation myocardial infarction. A randomized controlled trial [J]. Cardiology, 2006, 106(4): 215-223.
- [7] 中华医学会儿科学分会心血管学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.小儿心力衰竭诊断与治疗建议[J].中华儿科杂志,2006,44(10): 1042-1044.
- [8] 涂杰,张炳东,吕静,等.氨甲环酸对发绀型先天性心脏病患儿的血液保护效果[J].实用儿科临床杂志,2011,26(23): 1793-1795.
- [9] Yu T, Fu XY, Liu XK, et al. Protective effects of pinacidil

hyperpolarizing cardioplegia on myocardial ischemia reperfusion injury by mitochondrial KATP channels [J]. Chin Med J (Engl), 2011, 124(24): 4205-4210.

- [10] Aoun B, Bérard E, Vitkevicius R, et al. L-carnitine supplementation and EPO requirement in children on chronic hemodialysis [J]. Pediatr Nephrol, 2010, 25(3): 557-560.
- [11] 马艳.病毒性心肌炎患儿心肌损伤标志物检测分析[J].儿科药理学杂志,2009,15(3): 18-21.
- [12] Gruberg L, Sudarsky D, Kerner A, et al. Troponin-positive, CK-MB-negative acute myocardial infarction: clinical, electrocardiographic and angiographic characteristics [J]. J Invasive Cardiol, 2008, 20(3): 125-128.
- [13] Kanzaki Y, Yamauchi Y, Okabe M, et al. Three-dimensional architecture of cardiomyocytes and connective tissues in hypertrophic cardiomyopathy: a scanning electron microscopic observation [J]. Circulation, 2012, 125(5): 738-739.
- [14] Omori Y, Ohtani T, Sakata Y, et al. L-carnitine prevents the development of ventricular fibrosis and heart failure with preserved ejection fraction in hypertensive heart disease [J]. J Hypertens, 2012, 30(9): 1834-1844.
- [15] Najafi M, Garjani A, Maleki N, et al. Antiarrhythmic and arrhythmogenic effects of L-carnitine in ischemia and reperfusion [J]. Bull Exp Biol Med, 2008, 146(2): 210-213.
- [16] Yuan Y, Guo H, Zhang Y, et al. Protective effects of L-carnitine on intestinal ischemia/reperfusion injury in a rat model [J]. J Clin Med Res, 2011, 3(2): 78-84.
- [17] Li JL, Wang QY, Luan HY, et al. Effects of L-carnitine against oxidative stress in human hepatocytes: involvement of peroxisome proliferator-activated receptor alpha [J]. J Biomed Sci, 2012, 19(1): 32-40.
- [18] Yu J, Ye J, Liu X, et al. Protective effect of L-carnitine against H_2O_2 -induced neurotoxicity in neuroblastoma (SH-SY5Y) cells [J]. Neurol Res, 2011, 33(7): 708-716.
- [19] Gunes D, Kirkim G, Kolatan E, et al. Evaluation of the effect of acetyl L-carnitine on experimental cisplatin ototoxicity and neurotoxicity [J]. Chemotherapy, 2011, 57(3): 186-194.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2013-03-06 修回日期:2013-05-10)

• 编者 • 作者 • 读者 •

本刊特别欢迎各类基金课题论文

为了鼓励作者将基金课题(包括国家自然科学基金、国家各部委及各省、市、自治区级的各种基金)产生的论文投到《儿科药理学杂志》发表,以进一步提高本刊的学术水平,由上述基金课题产生的论文将在本刊优先发表,同时对该基金课题产生的

研究性论文给予优厚稿酬。基金项目稿件需附基金课题文件复印件并在文中注明基金名称及编号,否则无效。热忱欢迎广大作者投稿。投稿网址: <http://www.ekyxxz.com>。