

# 早產嬰兒的慢性肺疾病和血漿中cortisol的相關性

國立成功大學醫學院附設醫院新生兒科 王婉瑩 林毓志 葉純甫

Beverly A. Banks, MD, PhD; Nicole Stouffer; Avital Cnaan, PhD; Yue Ning, MD; Jeffrey D. Merrill, MD; Roberta A. Ballard, MD; Philip L. Ballard, MD, PhD; and the North American Thyrotropin-Releasing Hormone Trial Collaborators

摘譯自 Pediatrics 2001 ; 107 : 494-498

## 背景

曾有人提出早產嬰兒可能在下視丘-腦垂體-腎上腺軸有發展上不成熟，以及在壓力下 cortisol 的反應降低情形，因此會因發炎性肺傷害續發慢性肺疾病的危險性增加。

## 方法

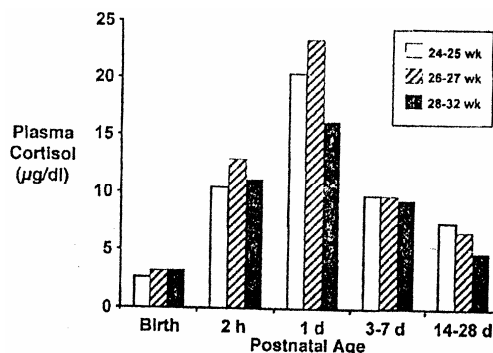
為了要研究內生性類固醇和慢性肺疾病之間的關係，我們從參加北美促甲狀腺素釋放荷爾蒙(TRH)合作試驗中的一小群新生兒在出生 28 天之間測量其血漿中 cortisol。總共有 314 嬰兒來做分析，出生週數在 24 到 32 週，其母親接受 1 或 2 個療程的產前類固醇和 TRH 治療或是安慰劑治療。

若是新生兒接受 3 劑或更多產前類固醇療程或出生後類固醇注射後抽血測得血液樣本都被排除。

TRH 治療懷孕婦女族群接受 400 ug TRH in 50 cc 食鹽水靜脈注射 20 分鐘，每隔 8 小時打一次，總共打 4 劑，除非分娩在即。安慰組的婦女接受同樣療程的食鹽水注射治療。在第一次 TRH 注射 72 小時內，所有婦女接受 betamethasone 12 mg 每隔 24 小時肌肉注射 2 劑，或 dexamethasone 6 mg 每隔 12 小時肌肉注射共 4 劑。

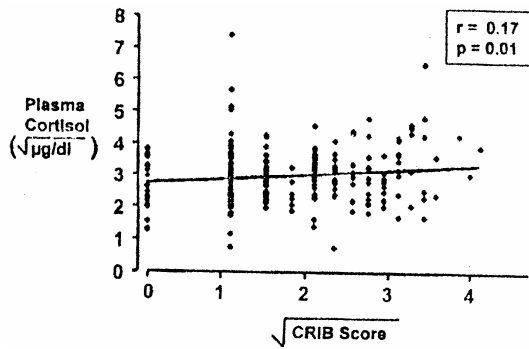
## 結果

出生時 cortisol 的平均值是 3.1 ug/dl (範圍:0.1-17.9)，在 24 小時達最大值(19.4 ug/dl, 範圍:0.8-124.6)，在 14 到 28 天大降到 5.9 ug/dl (範圍:0.2-24.7);在出生第一週的數值與懷孕週數沒有相關。



**Fig 1.** Plasma cortisol concentrations in premature infants during the first 4 weeks of life. Data are mean levels stratified by gestational age: 24 to 25 weeks (n=81), 26 to 27 weeks (n=98), and 28 to 32 weeks (n=135)

The Clinical Risk Index for Babies (CRIB)，一種新生兒評估工具與死亡的危險性有相關，與出生第 1 天以及第 3 天到第 7 天的 cortisol 數值成正相關。TRH 對安慰劑治療不會影響任何時間點的 cortisol 數值。



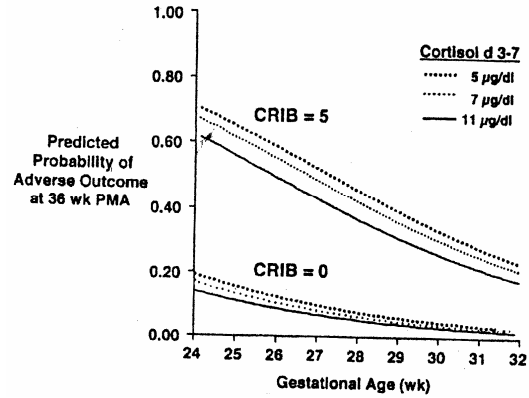
**Fig 2.** Regression analysis of median plasma cortisol at 3 to 7 days versus CRIB score. Data are for all infants 24 to 32 weeks' gestation (n=314). The positive slope was significant (p=.01) and r=0.17.

為了找出 cortisol 及死亡或在月經過後 36 週大 (postmenstrual age) 時有慢性肺疾病 (CLD<sub>36</sub>) 的不利後果，對數迴歸模式對已知促成的臨床因素 (懷孕週數及 CRIB 分數) 之分析是適合的，在 CLD<sub>36</sub> 及第 3 到 7 天大的中數 cortisol 值之間有統計學上 borderline 的負相關。經過調整週數和 CRIB score 後，CLD<sub>36</sub> 預測可能性僅微受 cortisol 濃度的影響。

TABLE 2. Association Between Selected Clinical Risk Factors and CLD or Death at 36 Week's PMA Logistic Regression Model (Neonates 24-32 Week's Gestational Age)

Risk Factor	Odds Ratio (95% Confidence Interval)	P
Gestational age (wk)	0.8 (0.6, 0.9)	0.1
CRIB*	2.6 (1.7, 4.0)	<.01
Cortisol (3-7 d)*	0.7 (0.5, 1.0)	.08

\*square root transformed.



**Fig 3.** Predicted probability of adverse outcome by gestational age at 2 CRIB scores, and influence of cortisol concentration. A logistic regression model was used to calculate probability of CLD<sub>36</sub> or death at 3 cortisol concentrations, within the physiologic range, on day 3 to 7. Lower cortisol predicted slightly higher probability of adverse outcome, particularly for infants with a higher CRIB score. The equation for the logistic regression model used to generate the curves was:  $\text{logit}(\text{probability of adverse outcome}) = 5.69 - 0.26(\text{gestational age in weeks}) + 0.97(\text{square root of CRIB score}) - 0.35(\text{square root of the median 3-7 days cortisol})$ . The logit of  $p = \ln(p/(1-p))$ .

## 結論

在早產嬰兒中，在出生第一週內基本血漿 cortisol 濃度是預測 CLD<sub>36</sub> 的微弱預測值。給予高危險群早產嬰兒低劑量 cortisol 治療可能的益處及危險性仍然有待評估。