

避免早期腎上腺分泌不足之預防性治療 以防早產兒之慢性肺疾病

國立成功大學醫學院附設醫院小兒部 林瓊萍

Kristi L. Wattererg, MD; Jeffrey S. Gerdes, MD; Kathleen L. Gifford, RN; and hung-Mo Lin, PhD

摘譯自：Pediatrics Vol. 104; No. 6; P: 1258-1263, December 1999

背景

許多極低出生體重之早產兒 (<1000gm)，在出生後一週內表現出腎上腺分泌不足之生化證據，這和隨後其發展成慢性肺疾病有相關性。

方法

這個前導性的研究被設計成隨機性、雙盲式、實驗組與對照組之研究。

研究對象由 Hershey Medical Center of Pennsylvania State University (從1996年6月至1998年5月)，及 the Pennsylvania Hospital of the University of Pennsylvania (從1997年6月至1998年5月) 兩家醫學中心收集而來。這個研究開放給那些體重在500到999公克之適當出生體重之早產而且年齡在出生後48小時內並使用呼吸器者。母親有糖尿病者、先天性敗血症者、及出生體重較輕者都被排除在實驗之外，實驗組被給予 hydrocortisone sodium succinate (solu-cortef 100mg Plain, Upjohn, NDC 00090825-01)，以無菌水溶解並以生理食鹽水稀釋，起始劑量為 1.0 mg/kg/day (~8-10 mg/m²/day) 間隔12小時分兩次給完，連續給9天後，劑量遞減為 0.5 mg/kg/day，再連續給3天，對照組給予相同

劑量的生理食鹽水共12天，我們設計此實驗的目的主要是想知道在出生後48小時內早期給予低劑量 hydrocortisone 治療，為期12天，是否能增加沒有慢性肺疾病之早產兒之存活率。

結果

進入研究的40個病人分別來自兩家醫學中心，實驗組與對照組之出生體重及週數相近：732 ± 135 gm 比 770 ± 135 gm 及 25.2 ± 1.3 weeks 比 25.4 ± 1.5 weeks。接受治療的大部份嬰兒都能成功的完成治療，成功者定義為在懷孕週數36週時不需要依賴氧氣之存活者 (12/20 [60%] 比 7/20 [35%])。低出生體重、組織學上之絨毛膜羊膜發炎及子癲前症是有意義之危險因子，然而加入研究之醫學中心，產前使用 steroid、性別、種族，統計學上並非有意義之危險因子。hydrocortisone 之治療降低氧氣需求 > 40% 之天數、降低氧氣需求 > 25% 之天數、降低呼吸器之使用天數、及降低出院時需要氧氣供應之人數。對於那些曾暴露於絨毛膜羊膜發炎情況之嬰兒，hydrocortisone 之治療並且能提高出生後一個月中之由腸道進食率及矯正年齡，懷孕36週之體重。5個實驗組嬰兒及6個對照組嬰

兒發生敗血，兩組各有3個嬰兒死亡。

TABLE 1. Baseline Population Characteristics

Characteristic	Total Study Population (n=40)		Patients With Chorioamnionitis (n=20)	
	Treatment (n=20)	Placebo (n=20)	Treatment (n=14)	Placebo (n=8)
Birth weight (g)	732 ± 135*	770 ± 135	758 ± 129	725 ± 91
Gestation (wk)	25.2 ± 1.3	25.4 ± 1.5	24.9 ± 1.1	25.0 ± 1.1
Male	6 (30%)	9 (45%)	4 (29%)	5 (63%)
Race (white/black/Hispanic)	11/7/2	14/6/0	8/4/2	5/3/0
Prenatal glucocorticoid therapy	17 (85%)	17 (85%)	12 (86%)	6 (75%)
Histologic chorioamnionitis	14 (70%)	8 (42%)+	14	8
Preeclampsia	2 (10%)	5 (25%)	0	0
Mean airway pressure at entry	8.4 ± 3.1	7.6 ± 1.3	8.2 ± 2.0	7.7 ± 1.3
Fraction of inspired oxygen	.38 ± 2.3	.39 ± 1.3	.41 ± 2.5	.35 ± 1.0

*Mean ± standard deviation.

+ One placenta not examined.

TABLE 1. Study Outcomes

Outcome	Total Study Population (n=40)		P Value*	Subset. Patients With Chorioamnionitis (n=22)		P Value#
	Treatment (n=20)	Placebo (n=20)		Treatment (n=14)	Placebo (n=8)	
Survival without oxygen at 36 wk	12 (60%)	7 (35%)	.02	8 (57%)	1 (13%)	.04
Of the survivors						
CLD at 36 wk	5 (29%)	10 (59%)	.04	3 (38%)	5 (83%)	.03
Median d on mechanical ventilation	25 (14-34)	32 (11-45)	.03	18 (5-28)	45 (25-72)	.02
Median d on > .40 FrO ₂	7 (3-38)	28 (10-51)	.006	7 (1-18)	45 (1-81)	.06
Median d on > .25 FrO ₂	48 (32-64)	69 (34-75)	.02	48 (17-69)	97 (25-121)	.03
Median length of stay (d)	88 (77-97)	96 (72-107)	.50	86 (71-97)	99 (72-124)	.12
Discharged on supplemental oxygen	4 (24%)	8 (47%)	.04	3 (27%)	5 (83%)	.03
Median d of dexamethasone	3 (0-9)	12 (3-18)	.14	0 (0-14)	18 (0-21)	.05
Weight at 36 wk postconception (g)	1928 ± 234	1803 ± 274	.22	2072 ± 87	1815 ± 215	.03
Head circumference at 36 wk (cm)	30.8 ± 1.0	30.4 ± 1.5	.40	31.1 ± 1.1	30.4 ± 1.3	.27

*Significance analyzed by regression analyses as described in text; # analyzed by univariate analysis.

+For medians, values are median (25%-75%)

+n = 15 in each group. One patient with hydrocephalus was excluded.

TABLE 3. Adverse Outcomes

Adverse Outcome	Total Study Population (n=40)		Patients With Chorioamnionitis (n=20)	
	Treatment (n=20)	Placebo (n=20)	Treatment (n=14)	Placebo (n=8)
Died before discharge	3 (15%)	3 (15%)	3 (21%)	2 (25%)
Sepsis	5 (25%)	6 (30%)	3 (21%)	4 (50%)
Patent ductus arteriosus (treated)	8 (40%)	13 (65%)	5 (36%)	4 (50%)
Necrotizing enterocolitis	2 (10%)	2 (10%)	2 (14%)	2 (25%)
Gastrointestinal perforation	1 (5%)	1 (5%)	0	0
Intraventricular hemorrhage				
Grades I and II	5 (25%)	7 (35%)	2 (14%)	4 (50%)
Grades III and IV	2 (10%)	1 (5%)	2 (14%)	0
Retinopathy of prematurity (percentage of survivors)				
Stages 1 and 2	12 (71%)	8 (47%)	8 (67%)	3 (50%)
Stage 3	4 (24%)	6 (35%)	3 (21%)	3 (50%)
Laser therapy	1 (6%)	4 (24%)	1 (13%)	2 (33%)

結論

第一，早期給極低出生體重之早產兒低劑量之hydrocortisone治療，將可提高沒有慢性肺疾病之早產兒之存活率。第二，對於那些曾暴於絨毛膜羊膜發炎情況之嬰兒，好處是顯而易見的。第三，一個更大型的多中心之研究以證實初步之成果及評估危險因子與益處是有需要的。

編輯室報告

為使本會會員更易取得繼續教育積分，自本期開始，每期均有「通訊繼續教育」，列於「繼續教育專欄」中。辦法如下：

1. 每期測驗題作答正確率必需超過百分之八十，始予計分。
2. 經認可積分之答案卷，測驗題如小於或等於十題授與一單位學分，超過十題以上授與二單位學分，以下類推。
3. 通訊繼續教育每一單位學分之工本費及閱卷費為新台幣壹佰元整。未答對百分之八十題目而不予計分者，不予退費。費用請利用：

郵政劃撥帳號：30452091

戶名：中華民國新生兒科醫學會

4. 答案卷請寄：

台南市704勝利路138號

中華民國新生兒科醫學會編輯部 收

編輯部報告

中華民國新生兒科醫學會 會刊第十卷第一期通訊繼續教育 通過名單

本通訊繼續教育共三學分，由於學會繼續教育積分採電腦登錄方式，通過者，不再寄發繼續教育積分證明。名單如下：

會員編號	姓名	實得積分
1027	吳建志	三學分
1039	陳澄瑛	三學分
1045	劉錦揚	三學分
1055	王秉菴	三學分
1061	楊俊榮	三學分
1100	洪芳芝	三學分
1106	王浩然	三學分
1118	劉復國	三學分
1137	葉宏義	三學分
1154	李宗德	三學分
1177	蔡文雄	三學分
1191	吳桂芬	三學分
1205	劉金倫	三學分
1216	林錦水	三學分
1217	石銘煌	三學分
1219	簡志濤	三學分
1333	陳奇男	三學分
1335	羅偉修	三學分
1342	朱惠瑜	三學分
1369	陳建焜	三學分
1386	陳安琪	三學分
1399	沈士穎	三學分
1402	蕭克瑜	三學分
1450	伍國田	三學分
2113	柯志明	三學分