

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.09.008

危重早产儿血浆皮质醇、促肾上腺皮质激素水平的变化*

李 霄, 刘红霞, 张 帆[△], 晏长红

江西省儿童医院早产儿病房, 江西南昌 330006

摘要:目的 研究危重早产儿血浆皮质醇、促肾上腺皮质激素(ACTH)水平变化情况。方法 选取该院 2019 年 12 月至 2021 年 6 月收治的早产儿 90 例为研究对象, 根据早产儿胎龄将其分为 <32 周组、32~<35 周组、35~37 周组, 分别为 31 例、18 例、41 例。同时, 根据新生儿危重病例评分(NCIS)标准, 对早产儿进行危重(NCIS<90 分)及非危重(NCIS≥90 分)划分。纳入研究的早产儿分别在入院时(日龄≤3 d)、日龄 7 d、日龄 14 d 的 8:00—10:00 检测血浆皮质醇和 ACTH 水平。比较各组危重和非危重早产儿不同日龄时血浆皮质醇及 ACTH 水平。结果 不同日龄时, <32 周、32~<35 周、35~37 周组危重早产儿血浆皮质醇水平均高于非危重早产儿, 差异有统计学意义($P<0.05$)。随着日龄的增长, 32~<35 周、35~37 周组中危重和非危重早产儿的血浆皮质醇水平有降低趋势。不同日龄时, <32 周、32~<35 周、35~37 周组危重早产儿血浆 ACTH 水平与非危重早产儿比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 危重早产儿血浆皮质醇水平明显升高, 且胎龄越大, 早产儿机体调节皮质醇分泌的能力越强; 但血浆 ACTH 水平与早产儿病情严重程度无明显关系。

关键词: 早产儿; 皮质醇; 促肾上腺皮质激素; 危重**中图分类号:** R446**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2022)09-1181-04

Changes of plasma cortisol and adrenocorticotrophic hormone levels in critically ill premature infants*

LI Xiao, LIU Hongxia, ZHANG Fan[△], YAN Changhong

Premature Infants Ward, Jiangxi Provincial Children's Hospital, Nanchang, Jiangxi 330006, China

Abstract: **Objective** To study the changes of plasma cortisol and adrenocorticotrophic hormone (ACTH) levels in critically ill premature infants. **Methods** A total of 90 premature infants admitted to the hospital from December 2019 to June 2021 were selected as the research objects, and they were divided into <32 weeks group, 32—<35 weeks group, and 35—37 weeks group according to their gestational age, with 31 cases, 18 cases and 41 cases respectively. At the same time, according to the neonatal critical illness score (NCIS) standard, premature infants were classified into critically ill infants (NCIS<90 points) and non-critically ill infants (NCIS≥90 points). In the premature infants included in the study, plasma cortisol and ACTH levels were detected at admission (age ≤3 d), 7 d and 14 d of age from 8:00 to 10:00. The levels of plasma cortisol and ACTH were compared between critically ill and non-critically ill premature infants in each group of different age. **Results** At different ages, the plasma cortisol levels of critically ill premature infants were higher than those of non-critically ill premature infants in <32 weeks, 32—<35 weeks and 35—37 weeks groups, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The plasma cortisol levels of critically ill and non-critically ill premature infants in the 32—<35 weeks and 35—37 weeks groups tended to decrease with increasing age. There was no significant difference in plasma ACTH levels between critically ill premature infants and non-critically ill premature infants in <32 weeks, 32—<35 weeks and 35—37 weeks groups ($P>0.05$). **Conclusion** The plasma cortisol level of critically ill premature infants is significantly increased, and the older the gestational age, the stronger the ability of the body to regulate cortisol secretion, however, the change of plasma ACTH level has no significant relationship with the severity of the premature infants' disease.

Key words: premature infants; cortisol; adrenocorticotrophic hormone; critically ill

早产儿发育未健全, 肾上腺发育不成熟, 其机体 出现的应激状态往往会导致肾上腺功能不全。有研

* 基金项目: 江西省卫生健康委员会科技计划项目(20203663)。

作者简介: 李霄, 女, 主治医师, 主要从事新生儿疾病的临床诊治研究。 [△] 通信作者, E-mail: 234551102@qq.com。

本文引用格式: 李霄, 刘红霞, 张帆, 等. 危重早产儿血浆皮质醇、促肾上腺皮质激素水平的变化[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(9): 1181-

究表明,监测危重早产儿皮质醇和促肾上腺皮质激素(ACTH)水平变化,对早期判断病情具有重要意义,可为临床及时救治危重早产儿提供参考依据,从而降低其病死率^[1-3]。目前国内关于新生儿,尤其是早产儿出生后皮质醇水平如何变化的研究较少,而危重早产儿机体处于应激状态,关于其血浆皮质醇、ACTH水平的变化情况与非危重早产儿相比有何变化的报道更少。基于此,本研究以血浆皮质醇、ACTH作为观察指标,分析危重早产儿上述指标水平变化及与病情严重程度关系,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2019 年 12 月至 2021 年 6 月收治的早产儿 90 例为研究对象,其中男 52 例,女 38 例;出生体质量 1.15~3.85 kg,平均(2.53±0.56) kg。根据早产儿胎龄将其分为<32 周组、32~<35 周组、35~37 周组,分别为 31 例、18 例、41 例。同时,根据新生儿危重病例评分(NCIS)标准,将早产儿分为危重(NCIS<90 分)及非危重(NCIS≥90 分)早产儿,<32 周组中危重早产儿有 16 例,非危重早产儿有 15 例;32~<35 周组中危重早产儿有 10 例,非危重早产儿有 8 例;35~37 周组中危重早产儿有 25 例,非危重早产儿有 16 例。纳入标准:出生 3 d 内的早产儿;危重早产儿均符合相关诊断标准。排除标准:合并遗传

代谢性疾病者;严重畸形或染色体异常者;有重度围生期窒息史者;清蛋白<25 g/L 及患有肾上腺皮质功能亢进症者;早产儿母亲孕期及早产儿出生时使用过糖皮质激素。早产儿家属对本研究知情同意,本研究通过本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法 纳入研究的早产儿分别在入院时(日龄≤3 d)、日龄 7 d、日龄 14 d 的 8:00—10:00 采集空腹静脉血 2 mL 置于乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管内,将标本离心 5 min(3 000 r/min,离心半径为 280 mm),留取血浆冻存待测。使用全自动电化学发光免疫分析仪(型号:西门子 ADVIA Centaur XP)检测患儿血浆皮质醇和 ACTH 水平,试剂盒购自西门子公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同胎龄危重和非危重早产儿入院时基线资料比较 在<32 周组、32~<35 周组中,危重早产儿日龄、胎龄、体质量、pH 值、氧合指数均低于非危重早产儿,差异有统计学意义($P < 0.05$);在 35~37 周组中,危重早产儿胎龄、pH 值、氧合指数均低于非危重早产儿,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 不同胎龄危重和非危重早产儿入院时基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	日龄(h)	胎龄(周)	体质量(kg)	血糖 (mmol/L)	pH 值	氧合指数 (mm Hg)	体温(℃)
<32 周组								
危重	16	25.36±5.68	26.95±1.57	1.42±0.25	5.68±3.46	7.28±0.13	248.38±86.76	35.68±0.52
非危重	15	26.45±6.42*	28.15±0.28*	1.89±0.15*	4.76±1.15	7.49±0.25*	310.49±81.15*	36.57±0.39
32~<35 周组								
危重	10	24.45±3.21	32.65±0.23	1.54±0.23	5.54±0.62	7.23±0.14	252.41±75.63	35.71±0.63
非危重	8	25.51±3.66*	33.85±0.21*	1.89±0.42*	5.56±0.71	7.51±0.24*	331.51±80.26*	35.66±0.75
35~37 周组								
危重	25	24.35±4.25	35.25±0.15	2.46±0.76	5.73±2.68	7.26±0.10	262.46±80.92	36.52±0.85
非危重	16	24.28±4.16	36.18±0.36*	2.68±0.52	4.61±1.62	7.52±0.08*	339.15±90.96*	36.56±0.76

注:与同组危重早产儿比较。

2.2 各组危重和非危重早产儿不同日龄时血浆皮质醇水平比较 不同日龄时,<32 周、32~<35 周、35~37 周组危重早产儿血浆皮质醇水平均高于非危

重早产儿,差异有统计学意义($P < 0.05$)。随着日龄的增长,32~<35 周、35~37 周组中危重和非危重早产儿的血浆皮质醇水平有降低趋势。见表 2。

表 2 各组危重和非危重早产儿不同日龄时血浆皮质醇水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	<i>n</i>	≤3 d	7 d	14 d
<32 周组				
危重	16	157.62±65.36	151.35±51.25	158.98±68.58
非危重	15	116.62±46.38*	124.25±46.85*	98.67±35.28*

续表 2 各组危重和非危重早产儿不同日龄时血浆皮质醇水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	n	≤3 d	7 d	14 d
32~<35 周组				
危重	10	164.52±25.68	167.89±26.34	101.65±13.28
非危重	8	126.33±42.18*	125.64±40.13*	96.35±24.37*
35~37 周组				
危重	25	211.84±75.78	156.25±62.45	119.58±43.15
非危重	16	112.52±65.45*	107.53±60.35*	94.54±34.36*

注:与同组危重早产儿比较,* $P<0.05$ 。

2.3 各组危重和非危重早产儿不同日龄时血浆 ACTH 水平比较 不同日龄时,<32 周、32~<35 周、35~37 周组危重早产儿血浆 ACTH 水平与非危重早产儿比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 各组危重和非危重早产儿不同日龄时血浆 ACTH 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	≤3 d	7 d	14 d
<32 周组				
危重	16	10.16±4.15	7.76±3.25	8.65±3.16
非危重	15	9.37±3.95	8.54±3.65	10.36±4.25
32~<35 周组				
危重	10	10.25±1.32	10.10±1.36	10.12±1.47
非危重	8	10.18±1.22	10.07±1.25	10.45±1.20
35~37 周组				
危重	25	10.24±4.67	8.86±3.25	10.95±4.73
非危重	16	8.36±3.25	7.96±2.87	9.58±3.15

3 讨 论

当机体受到创伤、失血、感染、中毒、缺氧、环境温度剧烈变化以及精神紧张等意外刺激时,体内下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴将被激活,皮质醇分泌增加^[4-5],这一反应称为应激反应。在应激状态下,HPA 轴的激活和皮质醇的释放在维持内环境稳定中至关重要。有研究表明,应激状态下血液中 ACTH 水平可升高 4~6 倍,同时伴皮质醇水平同步性升高 8~10 倍^[6-7],此时皮质醇水平的升高与疾病的严重程度呈正相关($P<0.05$)。缺乏皮质醇适当的应答反应,可导致机体内环境的不稳定性增加,5%~50%患有严重疾病的儿童会发生相对肾上腺皮质功能不全^[8-9]。

早产儿肾上腺发育不成熟,且孕期母体的皮质醇可以通过胎盘抑制胎儿 HPA 轴。胎龄越小,HPA 轴的功能越不成熟,而在应激状态下皮质醇产生不足,更易发生肾上腺皮质功能不全^[10-11]。相关研究发现,皮质醇水平与胎儿肺部对肺表面活性物质的需求、抗利尿激素的使用、支气管肺发育不良和死亡等有关^[12-13]。研究发现,危重早产儿在病程早期时肾上腺皮质功能明显降低,皮质醇水平下降,但随着病程进

展和(或)病情缓解,患儿肾上腺皮质功能逐步恢复,因此考虑该类早产儿的肾上腺皮质功能不全是暂时性、相对性的^[14]。SUSAN 等^[15]指出,在极低出生体质量儿出生后 12~48 h 及 5~7 d,低皮质醇水平并未导致不良的后果;相反,高皮质醇水平与高病死率、严重脑室内出血、脑室周围白质软化、胃肠穿孔、重度早产儿视网膜病变相关,且上述疾病的严重程度与皮质醇水平呈正相关($P<0.05$)。国内学者认为,新生儿血清皮质醇水平可以反映机体的应激反应情况,且应激反应的严重程度与皮质醇水平呈正相关($P<0.05$)^[16]。刘霞等^[17]研究指出,脓毒症新生儿皮质醇的合成、分泌增加,且脓毒症病情越严重,患儿血清皮质醇水平越高。

本研究分析了血浆皮质醇、ACTH 水平随着早产儿日龄的变化情况,及其在危重与非危重早产儿间的水平差异,以探讨肾上腺皮质功能不全对早产儿病情严重程度的影响。从理论上讲,皮质醇、ACTH 均是反映 HPA 轴功能的指标,二者的水平变化趋势应该一致,但本研究的检测结果显示,不同日龄时,<32 周、32~<35 周、35~37 周组危重早产儿血浆皮质醇水平均高于非危重早产儿($P<0.05$),而血浆 ACTH 水平在两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),这可能提示血浆 ACTH 水平与疾病严重程度无明显关系,临床早期监测早产儿血浆皮质醇水平可能较 ACTH 更有实际意义。此外,随着日龄的增长,32~<35 周、35~37 周组中危重和非危重早产儿的血浆皮质醇水平有降低趋势,考虑出现该结果可能与随着日龄增长,早产儿 HPA 轴功能逐渐发育完善,调节能力不断改善有关,而胎龄较小的<32 周组危重早产儿随着日龄增长,其皮质醇水平未见明显下降趋势,考虑与该类早产儿 HPA 轴功能发育尚不完全有关,这也提示危重早产儿血浆皮质醇水平和胎龄存在一定关联。

综上所述,危重早产儿血浆皮质醇水平明显高于非危重早产儿,且胎龄越大,早产儿机体调节皮质醇分泌的能力越强,但血浆 ACTH 水平变化与早产儿病情严重程度无明显关系,检测早产儿血浆皮质醇水平对疾病的严重程度评估有一定意义。

参考文献

- [1] MARTINEZ A T, STIVEL M, PQSQUALINI T, et al. Pediatric emergency: adrenal insufficiency and adrenal crisis[J]. Arch Argent Pediatr, 2010, 108(2): 167-170.
 - [2] ANNANE D, BELLISSANT E, BOLLAERT P E, et al. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review[J]. JAMA, 2009, 301(22): 2362-2375.
 - [3] MARIK P E, ZALOGA G P. Adrenal insufficiency during septic shock[J]. Crit Care Med, 2003, 31(1): 141-145.
 - [4] 尤青海, 刘荣玉. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者应激事件和下丘脑-垂体-肾上腺轴相互作用的研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2006, 26(6): 438-440.
 - [5] 路翠艳, 潘芳. 应激反应中 HPA 轴的中枢调控和免疫调节[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2003, 12(3): 353-355.
 - [6] 王加充, 彭其斌, 王鹏程, 等. 脑外伤后患者下丘脑-垂体-肾上腺轴功能障碍对预后的影响[J]. 广东医学, 2016, 37(14): 2139-2141.
 - [7] 崔红生, 徐光勋, 王硕仁, 等. 三步序贯法对激素依赖型哮喘患者下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴功能及糖皮质激素受体的影响[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(11): 961-964.
 - [8] 刘玉林, 姚宪义, 王乐秋, 等. UPPP 术后阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者皮质醇及促肾上腺皮质激素的变化[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2008, 22(9): 397-398.
 - [9] 安红, 于哩哩, 徐丽瑾, 等. 脓毒症患儿血清皮质醇、促肾上腺皮质激素水平的测定及其临床意义[J]. 中国小儿急救医学, 2012, 19(4): 387-389.
 - [10] 林海, 王子敬, 王世彪, 等. 不同剂量甲泼尼龙治疗脓毒性休克失代偿期患儿的临床疗效及对下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2019, 24(1): 83-88.
 - [11] 端龙胜, 吕大伦, 王云龙, 等. 烧伤患者血清皮质醇、醛固酮、促肾上腺皮质激素水平的变化[J]. 皖南医学院学报, 2005, 24(1): 55-57.
 - [12] 许美, 林荣军. 吸入性糖皮质激素对哮喘病儿下丘脑-垂体-肾上腺轴功能的影响[J]. 青岛大学医学院学报, 2013, 49(1): 76-77.
 - [13] BLENOWE H, COUSENS S, OESTERGAARD M Z, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rate in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications[J]. Lancet, 2012, 379(9832): 2162-2172.
 - [14] KONG X, XU F, WU R, et al. Neonatal mortality and morbidity among infants between 24 to 31 complete weeks: a multicenter survey in China from 2013 to 2014[J]. BMC Pediatr, 2016, 16(1): 174.
 - [15] SUSAN W, MICHELE L S, KRISTI L W, et al. Do cortisol concentrations predict short-term outcomes in extremely low birth weight infants? [J] Pediatrics, 2008, 122(4): 775-781.
 - [16] 徐亚萍, 郑季彦, 汪洁. 新生儿窒息后血清皮质醇及胰岛素水平与血糖的关系[J]. 浙江大学学报(医学版), 2003, 32(3): 253-256.
 - [17] 刘霞, 黄绮薇. 脓毒症新生儿肾上腺皮质功能的研究[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(3): 239-242.
- (收稿日期: 2021-09-21 修回日期: 2022-01-06)
-
- (上接第 1180 页)
- in colorectal cancer[J]. Medicine, 2019, 98(19): e15560.
 - [6] 陈志勇, 叶振君, 周园, 等. 红细胞分布宽度、血小板/淋巴细胞比值与弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者临床病理参数及预后的关系[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(4): 297-299.
 - [7] 范丹丹. 红细胞分布宽度(RDW)对慢性髓系白血病慢性期(CML-CP)诊疗及预后评估的价值研究[D]. 百色: 右江民族医学院, 2020.
 - [8] BLATT S, SCHÖN H, SAGHEB K, et al. Hemoglobin, C-reactive protein and ferritin in patients with oral carcinoma and their clinical significance: a prospective clinical study[J]. J Craniomaxillofac Surg, 2018, 46(2): 207-212.
 - [9] CHEN W, SHEN J, ZHOU Y, et al. Clinical characteristics and risk factors for developing bone metastases in patients with breast cancer[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 11325.
 - [10] 程晓寒, 李娅, 杨笑瑞, 等. 红细胞分布宽度、甲胎蛋白联合检测在肝细胞癌诊断及预后评估中的价值[J]. 肿瘤基础与临床, 2020, 33(6): 478-481.
 - [11] 高海燕, 卢鑫, 朱颖, 等. 红细胞分布宽度、中性粒细胞与淋巴细胞比值与晚期非小细胞肺癌患者临床病理特征及预后的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(4): 733-737.
 - [12] 胡歌, 王先火, 张会来. 红细胞分布宽度在套细胞淋巴瘤患者预后评估中的价值[J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47(22): 1152-1158.
 - [13] 蒋小燕. 探讨红细胞分布宽度在多次骨髓瘤预后及化疗方案选择中的价值[D]. 南昌: 南昌大学, 2019.
 - [14] IRIYAMA N, HATTA Y, KOBAYASHI S, et al. Higher red blood cell distribution width is an adverse prognostic factor in chronic-phase chronic myeloid leukemia patients treated with tyrosine kinase inhibitors [J]. Anticancer Res, 2015, 35(10): 5473-5478.
 - [15] 毛夏丽. RDW 评估 TKI 治疗初诊慢性粒细胞白血病疗效及预后的价值[D]. 兰州: 兰州大学, 2020.
- (收稿日期: 2021-09-22 修回日期: 2022-01-06)