

• 论 著 •

## 感染性疾病早产儿皮质醇和促肾上腺皮质激素的变化\*

郑淮武, 林 菱, 钟碧玲, 邱素清, 万胜明

(广东省深圳市宝安区宝安人民医院新生儿科, 广东深圳 518101)

**摘要:**目的 研究早产儿感染性疾病血浆皮质醇、促肾上腺皮质激素(ACTH)的变化。方法 该院新生儿科早产儿 90 例,分为对照组 30 例,轻度感染组 30 例,重度感染组 30 例。所有病例均于出生后第 1、3、7 天应用放射免疫分析法检测各组血清皮质醇、ACTH 水平并做相应比较。结果 轻度感染组早产儿第 1、3、7 天皮质醇水平分别为(193.04±39.48)、(151.12±35.62)、(128.37±27.47)ng/mL,第 1 天水平高于第 3、7 天,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),第 3 天高于第 7 天,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。重度感染组第 1、3、7 天皮质醇水平分别为(99.43±50.17)、(96.52±44.69)、(131.13±42.73)ng/mL,第 1、3 天明显低于第 7 天,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 早产儿重度感染的早期存在相对性肾上腺皮质功能不全,表现为血浆皮质醇水平下降,第 7 天皮质醇可恢复正常。而血浆 ACTH 水平与感染无相关。

**关键词:**感染; 早产儿; 肾上腺皮质功能不全

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.05.029

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)05-0643-02

## Changes of cortisol and adrenocorticotrophic hormone levels in premature neonates with infectious diseases\*

Zheng Huaiwu, Lin Ling, Zhong Biling, Qiu Suqing, Wan Shengming

(Department of Neonatology, Baoan District Baoan People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518101, China)

**Abstract:**Objective To investigate the changes of plasma cortisol and adrenocorticotrophic hormone(ACTH) levels in premature neonates with the infectious diseases. **Methods** Ninety premature neonates in the neonatal department of our hospital were divided into the control group(30 cases), mild infection group(30 cases) and severe infection group(30 cases). The radioimmunoassay was adopted to detect the serum cortisol and ACTH levels on 1,3,7 d after birth in all subjects and the corresponding comparison was conducted. **Results** The cortisol levels on 1,3,7 d in the mild infection group were (193.04±39.48), (151.12±35.62), (128.37±27.47) ng/mL respectively, the level on 1 d was higher than that on 3,7 d ( $P<0.05$ ), and the 3 d was higher than that on 7 d ( $P<0.05$ ). The cortisol level on 1,3,7 d in the severe infection group were (99.43±50.17), (96.52±44.69), (131.13±42.73) ng/mL respectively, and the level on 1,3 d was significantly lower than that on 7 d ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The relative adrenocortical insufficiency exists in premature neonates with the early stage of severe infection and is manifested by the decline of plasma cortisol level, which could recover to the normal level on 7 d, but the plasma ACTH level has no relation with infection.

**Key words:**infection; premature infant; adrenocortical insufficiency

新生儿尤其是早产儿的宿主防御功能低下,较容易出现感染性疾病<sup>[1]</sup>,严重感染常引发全身炎症反应综合征,迅速进展出现暴发性多器官受累,因此重度感染是新生儿的常见死亡原因<sup>[2]</sup>。相对性肾上腺皮质功能不全(RAI)是指各种急性应激刺激下机体未有能力产生足够皮质醇。感染(特别是严重感染)或直接影响下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴,或通过炎症因子介导糖皮质激素抵抗,导致皮质醇相对性不足<sup>[3-4]</sup>,早产儿由于自身肾上腺发育不成熟,理论上感染状态下更易出现相对性肾上腺功能不全。为了解感染状况下早产儿肾上腺皮质功能的变化规律,研究者对患感染性疾病的早产儿血清皮质醇和促肾上腺皮质激素(ACTH)水平进行动态监测,报道如下。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 2012 年 6 月至 2014 年 5 月入住本院新生儿科早产儿 90 例,纳入条件为胎龄均大于或等于 32 周,出生后立即转入新生儿科,剔除出生时合并重度窒息、严重先天畸形、遗传代谢病、早产儿肺透明膜病等严重疾病的病例,为排除外用激素对本研究的干扰,所选择病例孕产期及患儿出生后均未使用过肾上腺皮质激素。根据是否感染及感染程度分为 3 组

即为 30 例非感染组(对照组),对照组指因为非感染因素入院的早产儿,出生后立即转入新生儿科进行检测,出生前无胎膜早破或者产妇感染病史,出生后生命体征稳定,一般情况良好,无感染性疾病和严重疾病者;30 例轻度感染组,其中轻度感染组包括新生儿肺炎 14 例,新生儿肠炎 8 例、新生儿脐炎 2 例,新生儿脓疱疹 2 例,先天性梅毒 4 例等,各种轻度感染疾病诊断标准参照第 4 版《实用新生儿学》;30 例重度感染组包括败血症 13 例,新生儿重症肺炎 9 例,感染性休克 5 例,化脓性脑膜炎 3 例,各种重度感染疾病诊断标准参照第 4 版《实用新生儿学》及 2003 年全国会议制定的新生儿败血症诊断方案<sup>[5-7]</sup>。以上 3 组早产儿在胎龄、出生体质量、日龄等一般资料比较无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 所有病例均于出生后第 1、3、7 天早晨采取空腹静脉血 2 mL,应用放射免疫分析法  $\gamma$  自动检测仪测定血清皮质醇、ACTH 水平,试剂盒由北京北方生物技术研究所提供,步骤按照说明书操作。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件进行统计,计量资料用  $\bar{x}\pm s$  表示,多组组内比较采用单因素方差分析,两两组间比

\* 基金项目:深圳市宝安区科技计划社会公益项目(2012010)。 作者简介:郑淮武,男,主治医师,主要从事新生儿急救研究。

较采用  $q$  检验。 $P < 0.05$  差异有统计学意义。

## 2 结 果

对照组、轻度感染组早产儿出生后血清皮质醇水平呈逐步下降趋势,其中轻度感染组早产儿第 1 天皮质醇水平高于第 3、7 天,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )且第 3 天高于第 7 天( $P < 0.05$ )。重度感染组出生后血清皮质醇水平呈现先下降后回升趋势,其中第 1、3 天皮质醇水平明显低于第 7 天,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。3 组早产儿出生后血清 ACTH 水平变化不明显,差异有统计学意义( $P > 0.05$ ),第 1、3、7 天 3 组 ACTH 水平比较差异无统计学意义,差异有统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 1 3 组早产儿出生后第 1、3、7 天血浆皮质醇水平比较

组别	n	皮质醇(ng/mL)		
		第 1 天	第 3 天	第 7 天
对照组	30	199.73±41.63	153.49±33.17	125.35±25.82
轻度感染组	30	193.04±39.48*	151.12±35.62#	128.37±27.47
重度感染组	30	99.43±50.17△	96.52±44.69△	131.13±42.73

\*:  $P < 0.05$ , 与第 3、7 天皮质醇水平比较; #:  $P < 0.05$ , 与第 7 天皮质醇水平比较; △:  $P < 0.05$ , 与第 7 天皮质醇水平比较。

表 2 3 组早产儿第 1、3、7 天 ACTH 水平比较

组别	ACTH (pmol/L)		
	第 1 天	第 3 天	第 7 天
对照组	8.76±3.14	7.65±3.02	7.59±2.89
轻度感染组	8.13±3.21	7.24±3.76	6.98±2.95
重度感染组	7.35±2.79	8.09±3.63	7.11±3.33
P	>0.05	>0.05	>0.05

## 3 讨 论

ACTH 是由垂体嗜碱细胞分泌,皮质醇是由肾上腺皮质束状带分泌,两者具有维持电解质平衡、血糖稳定、内皮完整性、血管通透性,抑制机体炎症反应等多种生物学效应,在维护正常生命活动和内环境稳定方面至关重要。目前肾上腺皮质功能在严重感染以及其他危重症新生儿中的作用逐渐受到重视<sup>[7]</sup>,研究表明严重感染患儿肾上腺皮质功能不全发生率达到 50% 左右<sup>[8]</sup>。

在本资料中,对照组早产儿出生第 1 天皮质醇水平最高,可能与患儿对出生后一般性应激的反应性升高,以及孕母皮质醇水平较高通过胎盘脐带导致新生儿水平升高有关,之后 3、7 d 逐渐降低。轻度感染组第 1、3、7 天与对照组比较皮质醇水平无差异,表明轻度感染下患儿的皮质醇早期能够反应性升高,具有对一般性应激良好的快速应答能力,这种应激反应意义在于可以维持患儿的血压、血容量、血糖等内环境的稳定,与相关研究一致<sup>[9]</sup>。重度感染组出生后第 1、3 天皮质醇水平明显下降,明显低于对照组和轻度感染组,表明重度感染早期早产儿存在相对性肾上腺皮质功能不全,肾上腺皮质功能受到抑制,生后第 7 天皮质醇水平明显回升,高于第 1、3 天,且与对照组和轻度感染组比较无差异,表明这种抑制是暂时性的。抑制机制可能是重度感染时机体处于炎症反应综合征状态,大量的炎症细胞因子产生,这些因子(主要是 IL-1、IL-6 和肿瘤坏死因子)联合抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴,导致皮质醇生成减

少<sup>[10]</sup>;另外糖皮质激素受体介导的促炎症反应转录因子减少,促炎症因子明显增加,这些因子可促使机体对糖皮质激素敏感度下降,出现糖皮质激素抵抗现象<sup>[4]</sup>;重度感染时低血压、低灌注使肾上腺皮质灌注不足,功能受损进而影响皮质醇的合成分泌,皮质醇分泌减少又引起顽固性低血压,形成恶性循环;细菌产生的内毒素也可以直接损害肾上腺皮质功能。重度感染第 7 天皮质醇恢复正常,与相关报道基本一致<sup>[11]</sup>,原因可能是在感染控制下,肾上腺皮质功能逐步恢复,肾上腺本身也具有一定的适应和追赶能力。

本研究中,3 组早产儿血清 ACTH 水平变化不大,理论上讲 ACTH 水平能够很好反应丘脑-垂体-肾上腺轴功能状态,然而本研究结果显示感染对血清 ACTH 水平变化影响不明显,这提示感染时监测皮质醇水平变化更有实际意义,同时也产生另一个问题,血清 ACTH 水平变化不显著,轻度感染时皮质醇主要通过何种途径受到反应性升高? 重度感染时有主要以何种途径下降? 其分子生物学机制如何? 均有待进一步研究。

综上所述,本研究结果显示早产儿轻度感染时肾上腺皮质具有很好的应激功能,皮质醇分泌未受影响,而严重感染早期,存在一定程度的相对性肾上腺皮质功能减退现象,皮质醇分泌能力受到抑制,一周左右恢复正常水平,因此皮质醇水平变化与感染的严重程度密切相关,早产儿血浆 ACTH 水平变化与感染无相关性。

## 参考文献

- [1] 唐晓娟,冯星. 1606 例新生儿败血症病原菌分布及其耐药性分析[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(3): 210-213.
- [2] 余加林,李芳. 新生儿脓毒血症的治疗[J]. 中国实用儿科杂志, 2011, 26(1): 8-11.
- [3] Marik PE, Pastores SM, Annane D, et al. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine[J]. Crit Care Med, 2008, 36(6): 1937-1949.
- [4] Charmandari E. Primary generalized glucocorticoid resistance and hypersensitivity: the endorgan involvement in the stress response[J]. Horm Res Paediatr, 2011, 76(3): 145-155.
- [5] 中华医学会儿科学分会新生儿组. 新生儿败血症诊疗方案[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(12): 897-899.
- [6] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 401-408.
- [7] 吴运芹,薄涛,高喜容,等. 危重症早产儿血清皮质醇水平的变化[J]. 实用临床儿科杂志, 2011, 26(1): 119-121.
- [8] Shapiro NI, Howell M, Talmor D. A blueprint for a sepsis protocol[J]. Acad Emerg Med, 2005, 12(4): 352-359.
- [9] 栗金亮,谷强. 危重新生儿肾上腺皮质功能不全研究[J]. 新疆医学, 2012, 42(7): 66-69.
- [10] Beishuizen A, Thijs L G. Endotoxin and the hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis[J]. J Endotoxin Res, 2003, 9(1): 3-24.
- [11] Ng PC, Lam CW, Lee CH, et al. Reference ranges and factors affecting the human corticotrophin releasing hormone test in preterm, very low birth weight infant[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(10): 4621-4628.