

胎糞吸入症候群之氫脛腎上腺皮質素治療

——一項綜合對照的研究

葉純甫

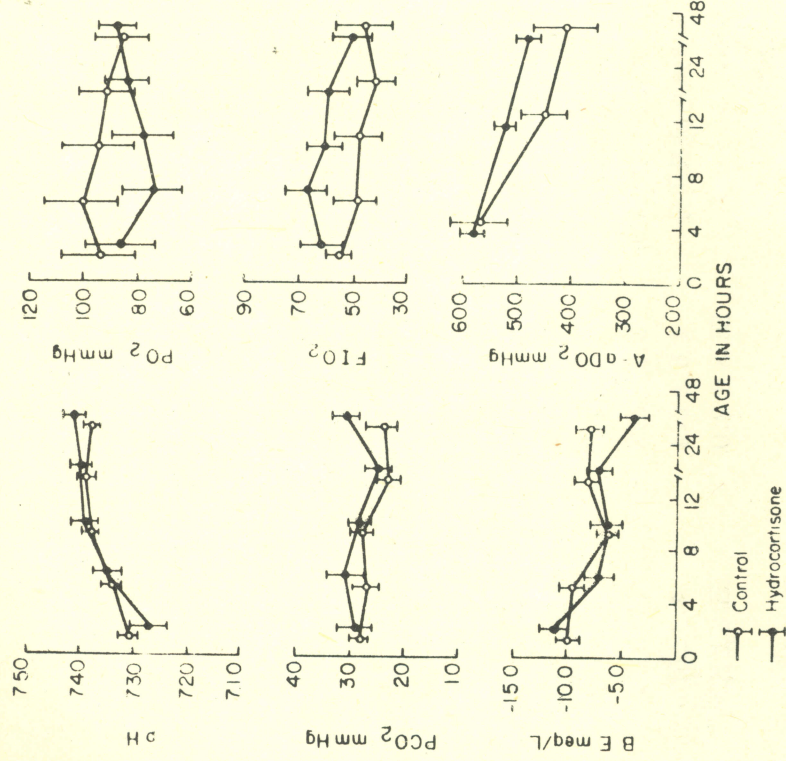
爲了評價糖皮質類固酮 (glucocorticoids) 在治療嬰兒患有胎糞吸入症候群 (meconium aspiration syndrome) 的功效，而著手一項使用氫脛腎上腺皮質素 (hydrocortisone) 和乳糖安慰劑 (lactose placebo) 的雙重盲目的研究 (double-blind study)：研究中共有 35 位嬰兒。在研究的分組裡無論是動脈血中的氧氣分壓，二氧化碳分壓，血液酸鹼值，肺泡動脈間氧氣梯度，或需要輔助換氣的，或生存率都沒有很大的差別。對照組中的嬰兒在出生後 48 ~ 72 小時發現其呼吸窘迫積分 (respiratory distress score) 有明顯的減少 ($P < 0.01$)；而在治療組中只有在出生 72 小時後的嬰兒才發現有以上的情形。治療組中的嬰兒比對照組中的嬰兒須要一段比較長的絕對普通室內空氣的時間 (68.9 ± 9.6 小時對 36.6 ± 6.9 小時) 基於這些觀察的基礎，氫脛腎上腺皮質素不適用於被推荐來治療胎糞吸入症候羣。

T. F. Yeh, M.D., G. Srinivasan, M.D., V. Harris, M.D., and R. S. Pildes, M.D.,

新生兒常因吸入胎糞造成部分完全的肺泡阻塞而導致血氧過少，酸過多症和酸血症。胎糞除了對氣道造成機械性損害，可能也會對肺的表面產生化學性的刺激而引起發由於糖皮質類固酮曾經被用來治療學性肺炎，因此也被考慮到對胎糞入症候羣的治療提供潛在的利益。了評價糖皮質類固酮對治療嬰兒患胎糞吸入症候羣的功效，我們著手若嬰兒項使用氫脛腎上腺皮質素和乳糖安慰劑的研究。

一、材料和方法

研究中包括從 1974 年 10 月 1975 年 9 月間住進 Cook-County Hospital 嬰兒加護中心的 35 個患胎糞吸入症候羣的嬰兒。作爲研究對象的病人是選擇嬰兒中皮膚污染有糞且氣管吸入有胎糞爲陽性者，都具有下面兩個準則之一：(1) 出生後最初四小時裏有呼吸窘迫的徵兆 (或 (2) 放射線學檢查發覺) 有吸入性症候羣。所有被胎糞污染的小嬰兒在產房時都已施行洗胃術和氣管內吸引術。呼吸窘迫的診斷是根據以下床上呼吸窘迫的積分 (respiratory distress score)。



圖一：胎囊吸入症候羣的嬰兒在頭四十八小時之間的Po₂, pH, 和A-aD_O₂的變化。在對照組和治療組間，其所有的變數在任何的時間裏，沒有統計上明顯之差異。

有關住院時臨床上和生化上的數據摘要如表 I。每一組分析用的變數包括有：(1)臨床上呼吸窘迫積分，(2)血液氣體，(3)肺泡動脈間氧氣梯度和(4)需要氧氣的時間，此外(4)需要輔助換氣和最後的(5)生存率也包含在內。血液氣體採用 Student's t test 比較兩組（治療組與對照組）的測定值，並且在每一組中作與基準數值（出生 0~4 小時）的比較。呼吸窘迫症候羣的積分則使用 Wilcoxon Rank-Sum test 作相同的比較。需要輔助換氣和生存率項是採用 X² test 比較兩組。此外吸入的氧氣分數，二氧化碳分壓，血液酸鹼值和呼吸窘迫症候羣積分的綜合測定值則用 Hotelling's test 比較兩組。

二、結果

比較兩組嬰兒在開始臨床上，生

化上和放射線學上的結果，指出並沒有明顯的差異；如此就疾病的嚴重性看來治療組與對照組有著同樣的程度（見表 I）。X 光片的發現以浸潤和過度膨脹最為常見。氣胸和氣縱隔只在 3 個治療的嬰兒和 5 個對照組的嬰兒 X 光片上發現。另一方面有 7 個嬰兒（4 個屬治療組，3 個屬對照組）有肺實變的確定需要輔助換氣。治療組與對照組嬰兒 X 光片上的胸部病變都在相當的天數中澄清了（4.5±0.6 對 4.5±0.2 天；範圍 1~10 天）。死亡的只有治療組中的 1 個嬰兒和對照組中 2 個嬰兒。

兩組之動脈血液氣體或肺泡動脈間氧氣梯度在最初的 48 小時並沒有顯著的差異（圖 1）。若與基準線上的數值作比較，呼吸窘迫症候羣積分在出生 48-72 小時的對照組嬰兒中有顯著的減少（P < 0.01）；但在治

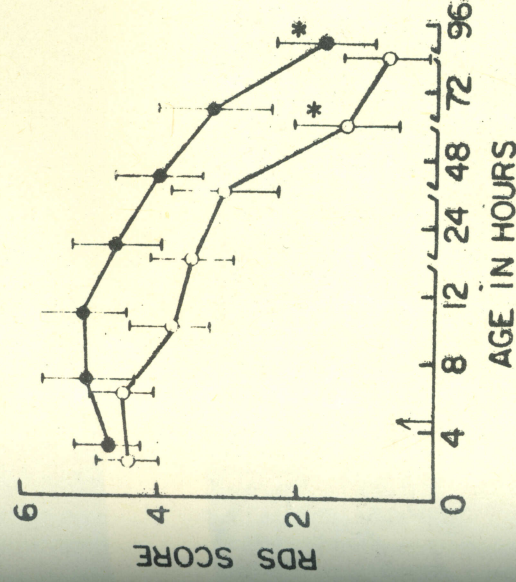
療組中這種情形只發現在出生 72 小時後的嬰兒（圖 2）。治療組的嬰兒隔絕普通室內空氣所需要的時間比對照組的嬰兒來得長（68.9±9.6 小時比 36.6±6.9 小時，P < 0.01）。呼吸窘迫的臨床特徵治療組的嬰兒 79.6±11.5 小時）比對照組的嬰兒（45.5±8.9 小時）持續著比較長的時間。

三、討論

整個研究中 35 個嬰兒的死亡（3/35 P < 0.05）比起我們嬰兒以前的報告（11/32）是非常低的同樣的，發生呼吸衰竭需要輔助換氣的嬰兒（7/35 P < 0.05）只佔小部分，比起以前研究（17/32）得小。這個研究指出作綜合對照的研究是需要的，否則若與以前的統計工作的話，將會令人大大地誤解。

目前的研究指出氫經腎上腺皮素用來治療胎囊吸入症候羣不是有的。事實上，由呼吸窘迫症候羣羣來作判斷，腎上腺皮質類固醇（corticosteroids）還可能延長了氧氣要和呼吸窘迫的時間。這些結果正持了 Frants 和他同事等的推薦，他們的研究指出利用實驗而得到胎囊吸入症候羣的兔子在使用類固醇治療會增加死亡率且在呼吸率上沒有顯的改進，作者又指出在做氣管造口的部位引起感染和敗血症可能是導死亡率增加的原因。但在我們的研究中，兩組的死亡率並無不同；也沒有任何一個嬰兒得到敗血症。

使用類固醇治療的新生兒發生呼吸窘迫和氧氣需要時間較長的致病機制尚不清楚。由於氫經腎上腺皮質類固醇顯示能夠壓制肺泡噬菌體的繁殖，因此可能也有抑制胎囊被清除的可能。至於氫經腎上腺皮質素是否也能影響肺臟的機能（可能由於肺內體液滯留或液體再吸收的延遲）須說明。



圖二：胎糞吸入症候羣之嬰兒的呼吸窘迫積分變化。箭頭指出氫經腎上腺皮質素或安慰劑給予時的時間。對照組的嬰兒在出生 48 至 72 小時，由基準線值算起，其呼吸窘迫積分顯著性的減少，治療羣的嬰孩則在 72 小時以後方才見到。

* P < 0.01

CONTROL

HYDROCORTISONE

作者等衷心感激 Harry D. Le -
Ph.D., 他執行本文中的統計
工作，賜助良多。還有 James

Donnell, ph.D., 他是 Cook County
Hospital 的藥劑總監 (pharmacist
advisor), 在技術上協助頗多。

卡拉馬如和密西根的普強公司惠
贈腎上腺皮質素和安慰劑。我們
謝所有的同仁和護士小姐，沒有
的協助，是無法完成本篇研究的。
動脈間氧氣梯度 (A-aDo₂)
用修正過的肺泡空氣公式算出，
A-aDo₂ = 713 - P aco₂ (FIo₂

$$+ \frac{1 - FIo_2}{R} - PaO_2$$

公式中 FIo₂ = 1.0

R 假設為 1.0

REFERENCES

Schaffer A J: Massive aspi-
ration syndrome, in Disease
of the newborn, ed 2, Phil-
adelphia, 1965, WB Saunders
Company.

Very MD, and Fletcher BD

Aspiration syndrome, in
the lung and its disorders

in the newborn infants, ed

3, Philadelphia, 1974, WB
Saunders Company.

3. Ribando CA, and Grace WJ:
Pulmonary aspiration, Am J
Med 50: 510, 1971.

4. Lawson DW, Defalco AJ,
Phelps JA, Bradley BE, and
McClenathan JE: Corticos-
teroids as treatment for
aspiration of gastric con-
tents: An experimental
study, Surgery 59: 845,
1966.

5. Dudley WR, and Marshall BE
: Steroid treatment for
acid-aspiration pneumonia.
Anesthesiology 40: 136,
1974.

6. Downes JJ, Vidyasagar D,
Morrow GM III, and Boggs
TR: Respiratory distress
syndrome of newborn infan-
ts. I. New clinical scoring
system with acid base and
blood gas correlation, Clin
Pediatr 9: 325, 1970.

7. Gooding CA, and Gregory GA

: Roentgenographic analysis
of meconium aspiration of
the newborn, Radiology 100
: 131, 1971.

8. Vidyasagar D, Yeh, TF,
Harris V, and PildesRS: Ass-
isted ventilation in infants
with meconium aspiration
syndrome, Pediatrics 56:
208, 1975.

9. Frantz ID III, Wang NS,
and Thach BT: Experimental
meconium aspiration Effects
of glucocorticoid treatment
, J PEDIATR 86: 438 1975.

10. Laguarda R, McCarthy C,
Redder D, Goodenough S,
Simmons G, O'Connell D, and
Huber G: Impairment of in
vivo bactericidal activity
and in vitro phagocytic ab-
ility of pulmonary alveolar
macrophages by systemic
steroids, Clin Res 22: 320
A, 1974(abstr.)