

论著·临床研究

新生儿早期血清雌二醇水平与肺透明膜病及 支气管肺发育不良的相关性初探

张丽娟¹ 王斌² 柳国胜³

- (1. 南方医科大学第三附属医院儿科, 广东 广州 510630;
2. 南方医科大学附属珠江医院儿科, 广东 广州 510282;
3. 暨南大学附属华侨医院儿科, 广东 广州 510630)

[摘要] **目的** 检测新生儿早期血清雌二醇(E2)水平的变化规律,探讨其与新生儿肺透明膜病(HMD)、支气管肺发育不良(BPD)发病的相关性。**方法** 以26周≤胎龄≤32周早产儿59例为研究对象,并设置37周≤胎龄≤42周足月儿61例为对照组,检测生后第1、3、7天的血清雌二醇水平。**结果** (1)两组新生儿生后血清E2水平迅速降低,生后第1天、第3天以及第7天间血清E2水平差异有统计学意义。(2)两组新生儿生后第1、3、7天的血清E2水平差异无统计学意义。(3)HMD早产儿血清E2水平与无HMD早产儿比较差异无统计学意义;BPD早产儿生后第3天血清E2水平高于无BPD患儿,而第1、7天的差异无统计学意义。**结论** (1)早产儿与足月儿生后血清E2水平在生后7d内迅速下降;(2)出生后新生儿早期血清E2水平与HMD及BPD无显著相关性,即该激素在新生儿早期不能作为HMD及BPD发病的预测指标。[中国当代儿科杂志,2010,12(11):864-866]

[关键词] 雌二醇;肺透明膜病;支气管肺发育不良;早产儿

[中图分类号] R725.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2010)11-0864-03

Relationship between serum estradiol levels in the early postnatal period and the occurrence of hyaline membrane disease and bronchopulmonary dysplasia in neonates

ZHANG Li-Juan, WANG Bin, LIU Guo-Sheng. Department of Pediatrics, Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510630 (Wang B, Email: wangbin6556@126.com)

Abstract: Objective This study examined the changes of serum levels of estradiol during the early postnatal period in neonates in order to investigate the possible relationship between the serum estradiol levels and the occurrence of pulmonary hyaline membrane disease (HMD) and bronchopulmonary dysplasia (BPD). **Methods** Fifty-nine premature infants with the gestational age between 26 and 32 weeks and 61 full-term infants with the gestational ages between 37 and 42 weeks were enrolled. Serum levels of estradiol were measured on postnatal days 1, 3 and 7. **Results** Serum levels of estradiol decreased rapidly after birth in both premature and term infants and there were significant differences among different postnatal ages groups. However, there were no significant differences in the serum estradiol levels between the premature and term groups on postnatal days 1, 3 and 7. Serum estradiol levels measured in premature infants with HMD were not statistically different from those in premature infants without HMD on all time points. Serum estradiol levels in premature infants with BPD were higher than those in premature infants without BPD on postnatal day 3, but there were no noticeable differences on postnatal days 1 and 7. **Conclusions** Serum estradiol levels decline rapidly within 7 days after birth in both premature and term infants. Serum estradiol levels in the early postnatal period are not associated with the occurrence of HMD and BPD, suggesting that serum estradiol in the early postnatal period can not be used as a marker for predicting the development of HMD and BPD. [Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12 (11):864-866]

Key words: Estradiol; Pulmonary hyaline membrane disease; Bronchopulmonary dysplasia; Premature infant

肺透明膜病(HMD)及支气管肺发育不良(BPD)都与胎肺发育不良有关,寻找促进胎肺发育方法可为防治HMD及BPD提供新的途径。早在

70年前就有人提出给早产儿雌激素替代治疗可能有益^[1]。近年来研究发现,雌激素有降低早产儿慢性肺疾患发病的趋势^[2],推测雌激素与胎肺发育之

[收稿日期]2010-01-11;[修回日期]2010-04-19

[作者简介]张丽娟,女,硕士,副主任医师。

[通信作者]王斌,主任医师。

间存在密切关系。新生儿血液雌二醇(E2)含量水平及其与HMD和BPD关系研究国内外鲜见报道。本研究旨在探讨新生儿早期血清E2含量水平的变化,并初步探讨其与HMD和BPD发生的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2008年1月至2008年10月入住南方医科大学珠江医院NICU病房,且26周≤胎龄≤32周早产儿59例(早产儿组),男性38例,女21例;其中HMD 31例次,BPD 31例次。HMD诊断标准参照文献^[3],BPD诊断标准参照文献^[4]。并选取37周≤胎龄≤42周足月儿61例为对照组,其中男性38例。两组病例在7d内死亡者给予剔除。

1.2 检测方法

于生后第1、3、7天取桡动脉血液2mL(不抗凝),4℃保存,于24h内进行E2检测。采用直接化学发光技术检测E2水平(试剂由拜耳医药公司提供),操作按说明书进行。

1.3 统计学分析

用SPSS 13.0统计软件处理相关数据,数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。两样本比较采用t检验,多组间比较采用方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿血清E2水平比较

早产儿及足月儿血清E2水平于生后7d内均迅速下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);但是两组间在生后各个时间点的差异无统计学意义。见表1。

表1 两组新生儿血清E2水平的比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	E2			F值	P值
		第1天	第3天	第7天		
足月儿	61	83 ± 114	11 ± 16 ^a	1 ± 4 ^{a,b}	5.65	<0.01
早产儿	59	75 ± 50	16 ± 23 ^a	5 ± 13 ^{a,b}	56.59	<0.01
t值		0.476	1.329	1.829		
P值		0.635	0.187	0.072		

a:与同组第1天比较, $P < 0.01$; b:与同组第3天比较, $P < 0.01$

2.2 早产儿HMD发生与E2水平的关系

本研究发现早产儿中HMD患儿的E2水平与非HMD患儿差异无统计学意义。见表2。

2.3 早产儿BPD发生与E2水平的关系

本研究发现早产儿组中发生BPD的患儿生后第3天的E2水平明显高于无BPD患儿($t = 16.787, P < 0.05$)。见表3。

表2 早产儿HMD发生与E2水平的关系 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	E2			F值	P值
		第1天	第3天	第7天		
非HMD	31	81 ± 33	11 ± 17 ^a	2 ± 3 ^{a,b}	91.136	<0.01
HMD	28	70 ± 61	21 ± 26 ^a	8 ± 17 ^{a,b}	16.626	<0.01
t值		0.777	1.718	1.894		
P值		0.441	0.092	0.064		

a:与同组第1天比较, $P < 0.01$; b:与同组第3天比较, $P < 0.01$

表3 早产儿组BPD发生与E2水平的关系 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	E2			F值	P值
		第1天	第3天	第7天		
非BPD	31	77 ± 50	8 ± 11 ^b	2 ± 4 ^{b,c}	35.207	<0.01
BPD	28	73 ± 51	23 ± 28 ^{a,b}	8 ± 17 ^{b,c}	22.751	<0.01
t值		0.045	16.787	9.878		
P值		0.769	0.015	0.07		

a:与非BPD组比较, $P < 0.05$; b:与同组第1天比较, $P < 0.01$; c:与同组第3天比较, $P < 0.01$

3 讨论

在以往对E2的研究中,多数都是涉及妊娠期母体及羊膜腔E2水平的变化。在妊娠前E2主要来自卵巢,但妊娠期该激素主要来自胎儿-胎盘单位,胎盘是大量雌激素产生的部位,而胎儿的肾上腺是胎盘大量雌激素前体的重要来源^[5]。因此,胎儿是胎盘产生大量雌激素的前提条件。由于妊娠期母体血浆雌激素水平比未妊娠时提高了100倍^[6-7],胎儿也暴露在如此高的激素水平中。而在胎儿娩出后,母亲和新生儿体内的雌激素水平迅速下降^[5]。本研究发现不论是早产儿还是足月儿,血清E2水平在生后7d内迅速下降,也说明在妊娠期,胎儿所暴露的高雌二醇水平主要是来源于胎儿-胎盘单位分泌的激素。

以往研究推测雌激素与胎肺发育之间存在密切关系。Massaro等^[8]发现卵巢切除术后3周的成年大鼠,肺泡和肺泡气体交换表面区域减少,而给予皮下注射E2能诱导肺泡重生,提高肺泡气体交换面积。Andreas等^[9]发现给胎龄90d(足月115d)的早产猪肌注E2和孕激素受体的拮抗剂,能持续阻止肺泡的分化和功能,并减少肺泡液的清除,明显阻

止了胎肺肺泡化。早在上世纪70年代, Dickey等^[10]发现新生儿尿液中雌激素低水平和新生儿呼吸窘迫综合征(RDS)的发病明显相关,尿液中雌激素水平越低,RDS发生率越高。在一个随机、对照、双盲的研究中发现,给刚出生的早产儿立即肌内注射E2,可减低RDS的发生率^[11]。但是,后来的临床研究发现雌激素早期替代可能导致女婴阴道腺瘤^[12]。因此目前雌激素替代治疗没有成为常规治疗方法。

在近来的研究中,Trotter等^[13]发现,雌激素替代治疗有降低早产儿BPD的发病趋势。但是本研究中虽然BPD早产儿生后第3天的血清E2水平高于无BPD早产儿,但是在生后第1、7天的E2水平差异无统计学意义。提示早产儿BPD发病与生后血清E2水平无明显相关。

综上所述,胎儿在宫内暴露于高雌激素环境中,并非由自身的内分泌行为引起,而是胎儿-胎盘整体单位作用。一旦胎儿娩出后新生儿血清E2水平迅速下降。无论是早产儿与足月儿,无论是否发生HMD及BPD,新生儿早期血清E2水平均无显著差异,因此,新生儿早期血清E2水平不能作为HMD及BPD发病的预测指标。

[参 考 文 献]

[1] Moncrieff A. The value of oestrin for premature babies[J]. Arch Dis Child, 1936, 11(61): 9-20.
[2] Trotter A, Maier L, Grill HJ. Effects of postnatal estradiol and

progesterone replacement in extremely preterm infants[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1999, 84(12): 4531-4535.
[3] 金汉珍. 新生儿呼吸窘迫综合征[M]//金汉珍,黄德珉,官希吉. 实用新生儿学. 第3版. 北京:人民卫生出版社,2003: 421-427.
[4] Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163(7): 1723-1729.
[5] Cunningham FG, Paul CM, Norman FG, Kenneth JL, Larry CG, Gary DV, et al. 威廉姆斯产科学[M]. 第20版. 西安:世界图书出版公司, 2001: 137-143.
[6] Tulchinsky D, Hobel J, Yeage E. Plasma estrone, estradiol, estrin, progesterone, and 17-hydroxyprogesterone in human pregnancy(I): normal pregnancy[J]. Am J Obstet Gynecol, 1972, 112(8): 1095-1100.
[7] 顾健,罗金凤,周海中. 女性内分泌调节轴功能对妊娠高凝状态影响[J]. 镇江医学院学报,1999, 9(3): 359-360.
[8] Massaro D, Massaro GD. Estrogen regulates pulmonary alveolar formation, loss, and regeneration in mice[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2004, 287(6): L1154-L1159.
[9] Andreas T, Michael E. Prenatal estrogen and progesterone deprivation impairs alveolar formation and fluid clearance in newborn piglets[J]. Pediatr Res, 2006, 60(1): 60-64.
[10] Dickey RP, Robertson AF. Newborn estrogen excretion[J]. Am J Obstet Gynecol, 1969, 104(4): 551-555.
[11] Shanklin D, Wolfson S. Aqueous estrogens in the management of respiratory distress syndrome[J]. J Reprod Med, 1970, 5(2): 53-71.
[12] Herbst A, Ulfelder H, Poskanzer D. Adenocarcinoma of the vagina. Association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women[J]. N Engl J Med, 1971, 284(5): 878-881.
[13] Trotter A, Maier L, Kron M, Pohlandt F. Effects of postnatal oestradiol and progesterone replacement on bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2007, 92(2): F94-98.

(本文编辑:王庆红)