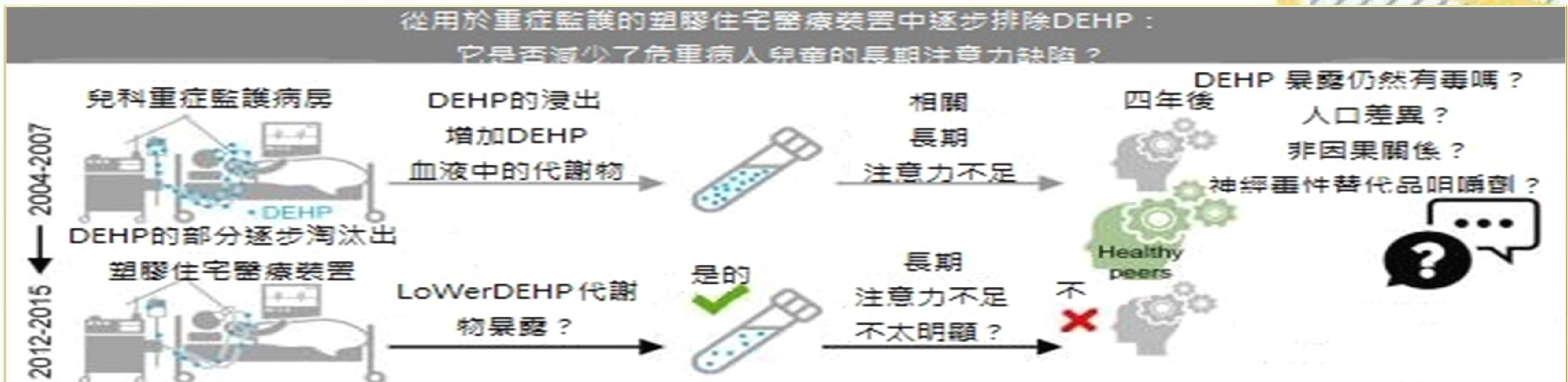


重症監護的塑料留置在醫療設備中逐步淘汰 DEHP：它是否會減少重症兒童的長期注意力不足？

指導老師：陳重羽
專題生：莊杰霖、陳沅廷



研究目的：

因為患重病的兒童面臨長期的發育障礙。醫源性接觸鄰苯二甲酸二酯 (DEHP) 是一種從兒科重症監護病房 (PICU) 中使用的塑料留置式醫療器械中滲出的增塑劑，與重病 4 年後觀察到的兒童明顯的注意力缺陷有關。隨著對 DEHP 毒性的擔憂加劇，政府敦促在內置醫療設備中逐步淘汰 DEHP，並用替代增塑劑替代。假設多年來接觸 DEHP 的情況能夠有所減少，從而減輕了這些弱勢兒童明顯的長期注意力缺陷。

研究過程：

這項研究是對 PEPaNIC 研究的預先計劃的二次分析，該研究關於 PICU 中補充腸外營養 (PN) 時間的短期和長期影響 (Fivez 等人，2016 年，Verstraete 等人，2019 年；Jacobs 等人，2020 年)，該研究利用與一項較早研究中獲得的數據進行比較，該研究關於 PICU 中胰島素嚴格血糖控制的短期和長期影響。

結果：

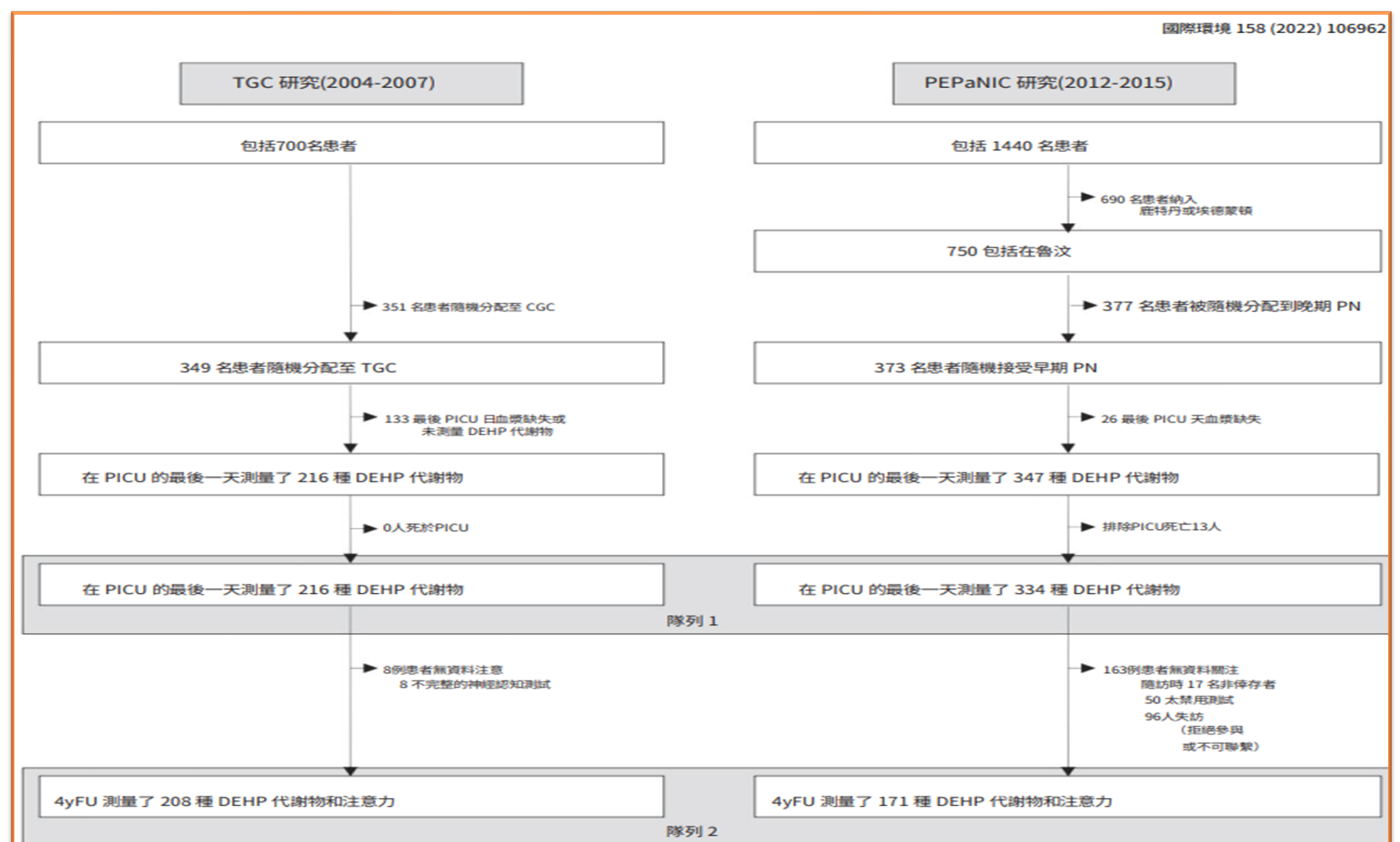
在 PEPaNIC 患者中，5cx-MEPP、50H-MEHP、5oxo-MEHP 及其總和的最後 PICU 日血漿濃度以及相應的最小暴露量降低至嚴格血糖控制研究中的 17-69% (p < 0.0001)。多變量調整後差異仍然顯著 (p ≤ 0.001)。PEPaNIC 患者沒有表現出比嚴格血糖控制研究中的患者更好的注意力，在對危險因素進行多變量調整後也沒有。

初步結論：

正如在 PICU 所記錄的那樣，減少重症兒童在 PICU 期間對 DEHP 的暴露並沒有改善長期注意力問題。這種缺乏益處是否可以通過殘留 DEHP 暴露的毒性、替代增塑劑的毒性來解釋，這些增塑劑被用作替代 DEHP 以軟化塑料留置醫療設備，或者 PICU 後環境暴露於其他潛在有毒化學物質，需要進一步深入調查。

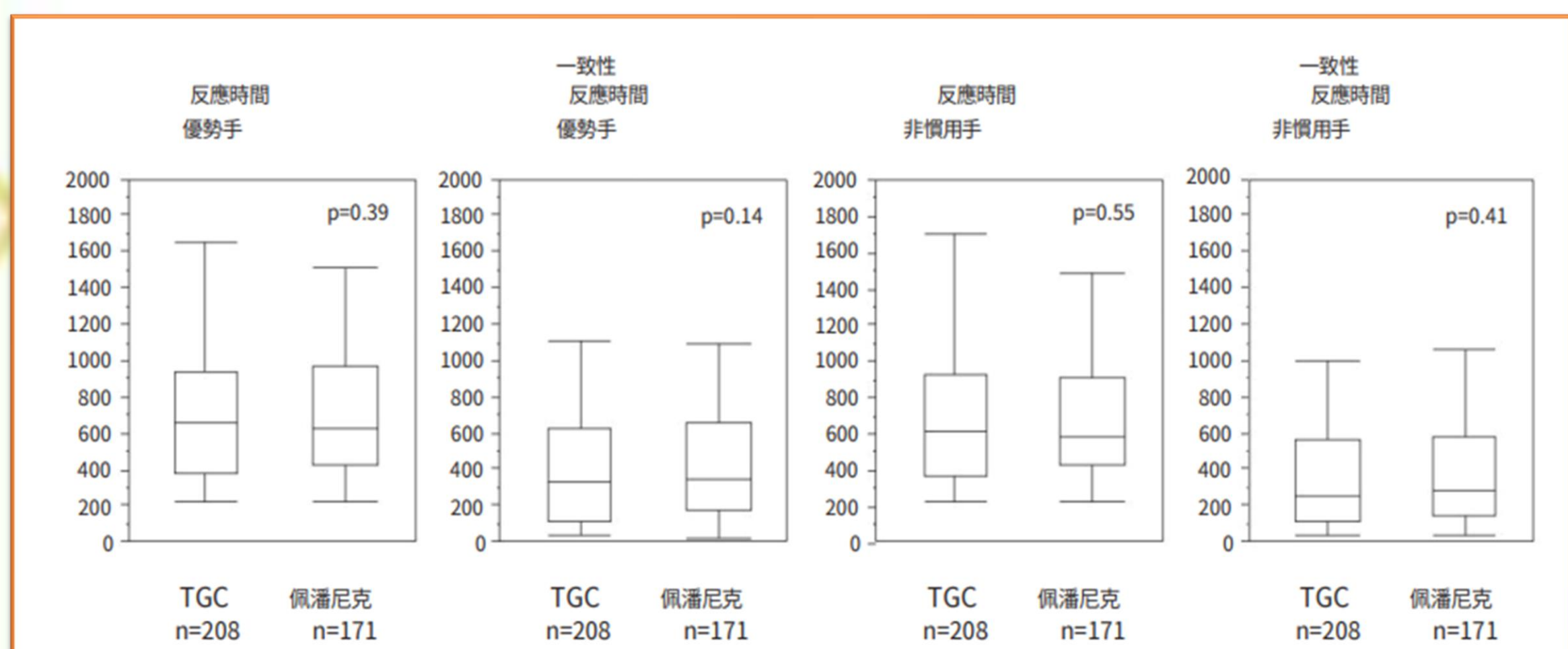
研究方法：

我們比較了參加嚴格血糖控制研究 (2004-2007) 的 216 名患者和參加嚴格血糖控制研究的 334 名患者在 PICU 的最後一天的 3 種氧化 DEHP 代謝物 (5cx-MEPP、50H-MEHP、5oxo-MEHP) 的血漿濃度。PEPaNIC 研究 (2012-2015 年) 並在 PICU 住院期間倖存下來。還評估了對這些代謝物的相應最小暴露 (血漿濃度乘以在 PICU 中的天數)。在有 4 年隨訪數據的患者中，我們比較了注意力測量 (標準化反應時間和一致性)。採用單變量分析和針對基線風險因素調整的多變量線性回歸分析進行比較。



特徵	具有 DEHP 代謝物的序列 1		具有 DEHP 代謝物且注意力的序列 2		p 值
	TGC 研究 (n = 216)	PEPaNIC 研究 (n = 334)	TGC 研究 (n = 208)	PEPaNIC 研究 (n = 171)	
性別			0.88		0.69
男性 n (%)	121 (56.0)	185 (55.4)	115 (55.3)	98 (57.3)	
女性 n (%)	95 (44.0)	153 (44.3)	93 (44.7)	73 (42.7)	
PICU 入院的年齡 (中位數 [IQR])	3.3 (0.3-5.7)	1.9 (0.4-6.0)	3.3 (0.3-5.7)	1.8 (0.4-6.0)	0.95
4 年隨訪年齡 (中位數 [IQR])	4.2 (0.8-8.0)	4.2 (0.8-8.0)	4.2 (0.8-8.0)	5.6 (4.5-8.4)	0.10
PICU 入院的嚴重度 (ZPP9) 中位數 (IQR)	-0.2 (-1.1 到 0.6)	0.4 (-1.1 到 0.5)	0.4 (-1.1 到 0.6)	0.4 (-1.1 到 0.6)	0.44
PICU 入院的嚴重度 (ZPP9) 中位數 (IQR)	-0.6 (-1.6 到 0.3)	-0.6 (-1.6 到 0.3)	-0.6 (-1.6 到 0.3)	-0.6 (-1.6 到 0.3)	0.78
不同類型取血樣本 n (%)				8 (4.7)	0.04
不完整的血液樣本 n (%)				31 (18.1)	0.32
不完整的血液樣本 (或失蹤) n (%)				43 (25.2)	0.71
社會經濟狀況					<0.0001
父母教育水平					
教育水平 1			34 (16.4)	21 (12.3)	
教育水平 2			102 (49.0)	65 (38.0)	
教育水平 3			63 (30.3)	55 (32.2)	
學歷不足			6 (3.0)	30 (17.5)	
父母職業水平					<0.0001
職業 1			46 (22.1)	15 (8.8)	
職業 2			93 (44.7)	53 (31.0)	
職業 3			45 (21.6)	46 (26.9)	
職業 4			15 (7.2)	29 (17.0)	
職業 5 或不足			6 (3.0)	28 (16.4)	
居住穩定 n (%)	8 (3.7)	20 (6.0)	0.22	11 (6.4)	0.25
居住穩定 n (%)	1 (0.5)	1 (0.3)	0.75	(0.0)	0.27
入院的年齡			<0.0001		0.002
全職時間 n (%)	167 (77.3)	201 (60.2)	161 (77.4)	107 (62.6)	
其他時間 n (%)	24 (11.1)	85 (25.3)	40 (19.2)	23 (13.4)	
無時間 n (%)	11 (5.1)	14 (4.2)	11 (5.3)	14 (8.1)	
PeLOD 得分前 24 小時 中位數 (IQR)	(11-32) 2 (2-5)	(11-32) 3 (1-6)	<0.0001	(11-32) 2 (2-5)	0.0009
PICU 住院時間 中位數 (IQR)					0.61

代謝物	序列 1		序列 2		序列 2 進一步調整	
	比例估計 (95% CI)	p 值	比例估計 (95% CI)	p 值	比例估計 (95% CI)	p 值
最後一天濃度 5cx-MEPP	-0.091 (-0.113; -0.068)	<0.0001	-0.095 (-0.124; -0.065)	<0.0001	-0.096 (-0.128; -0.064)	<0.0001
50H-MEHP	0.013 (-0.007; -0.006)	<0.0001	0.020 (-0.011; -0.006)	<0.0001	0.021 (-0.011; -0.006)	<0.0001
5MEHP	0.004 (-0.109; -0.137)	<0.0001	0.004 (-0.117; -0.102)	<0.0001	0.004 (-0.118; -0.080)	<0.0001
總氧化 DEHP 代謝物		<0.0001		<0.0001		<0.0001
最小曝光 5cx-MEPP	-0.658 (-0.817; -0.498)	<0.0001	-0.738 (-0.957; -0.518)	<0.0001	-0.782 (-1.024; -0.541)	<0.0001
50H-MEHP	0.167 (-0.005; -0.031)	0.037	0.182 (-0.086; -0.042)	<0.0001	0.196 (-0.050; -0.044)	<0.0001
5MEHP	0.015 (-0.678; -0.948)	0.0002	0.030 (-0.841; -1.115)	<0.0001	0.030 (-0.900; -1.200)	<0.0001
總氧化 DEHP 代謝物		<0.0001		<0.0001		<0.0001



關鍵詞：注意力；兒童；危重病；DEHP；醫療設備；增塑劑。

參考文獻：<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34739923/>