

· 论 著 ·

急性颅脑损伤外周血垂体前叶激素及 脑脊液硫化氢水平变化

肖高华 陈 钢 陈 峥 刘 科 刘 笑 熊绍棠

【摘要】目的 探讨外周血垂体前叶激素、脑脊液硫化氢(H_2S)水平与急性颅脑损伤病情的关系。**方法** 2014年3月至2015年11月收治急性颅脑损伤90例,根据入院时GCS评分分为轻型组(GCS评分13~15分)、中型组(GCS评分9~12分)及重型组(GCS评分3~8分),各30例。伤后1d采集空腹静脉血测定促甲状腺激素(TSH)、泌乳素(PRL)、黄体生成素(LH)、促卵泡激素(FSH)、生长激素(GH),另外测定脑脊液 H_2S 水平。**结果** 外周血GH、PRL水平以及脑脊液 H_2S 水平随颅脑损伤程度加重明显增高($P<0.05$),而外周血TSH、LH、FSH与颅脑损伤程度无明显相关性($P>0.05$)。**结论** 外周血GH、PRL及脑脊液 H_2S 水平可作为评估急性颅脑损伤病情的指标。

【关键词】 急性颅脑损伤;垂体前叶激素;外周血;脑脊液;硫化氢

【文章编号】 1009-153X(2017)05-0310-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 651.1*5

Changes of plasma anterior pituitary hormone and CSF H_2S in patients with acute craniocerebral trauma

XIAO Gao-hua, CHEN Zheng, CHEN Gang, LIU Xiao, LIU Ke, XIONG Shao-tang. Department of Neurosurgery, The Third People's Hospital of Jingzhou City, Jingzhou 434001, China

【Abstract】 Objective To investigate the relationship of the severity with levels of anterior pituitary hormones (APHs) and cerebrospinal fluid (CSF) hydrogen sulfide (H_2S) in patients with acute craniocerebral trauma (ACT). **Methods** Of 90 patients with ACT treated in the hospital from March, 2014, to November, 2015, 30 suffered from mild ACT, 30 from moderate ACT and 30 from severe ACT according to GCS. The levels of plasma APHs including thyroid-stimulating hormone (TSH), prolactin (PRL), luteotrophic hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH) and growth hormone (GH) and CFS H_2S were determined in all the patients 1 day after ACT. The relationship of severity with the levels of plasma APH and CSF H_2S was analyzed. **Results** The levels of plasma GH and PRL and CFS H_2S were significantly higher in the patients with severe ACT than those in the patients with moderate ACT ($P<0.05$), which were significantly higher than those in the patients with mild ACT ($P<0.05$). **Conclusion** It is suggested that the levels of plasma GH and PRL and CSF H_2S which are positively related to the severity can be used as indicators of injury severity in the patients with ACT.

【Key words】 Acute craniocerebral trauma; Anterior pituitary hormone; H_2S ; Plasma; Cerebrospinal fluid; Level

急性颅脑损伤具有较高的发病率,严重危害人类健康^[1,2]。准确评估急性颅脑损伤病情,对治疗方案的制定具有重要意义。急性颅脑损伤外周血垂体前叶激素水平及脑脊液硫化氢(H_2S)水平发生明显变化^[3]。本研究检测90例急性颅脑损伤的外周血垂体前叶激素和脑脊液 H_2S 水平,探讨他们与急性颅脑损伤程度的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 以2014年3月至2015年11月收治的90例急性颅脑损伤为研究对象,本研究通过我院伦

理委员会的批准。根据入院时GCS评分分为轻型组(GCS评分13~15分)、中型组(GCS评分9~12分)和重型组(GCS评分3~8分),各30例。轻型组男16例,女14例;年龄35~66岁,平均(48.73±2.72)岁;中脑挫裂伤12例,硬膜下血肿5例,原发性脑干损伤2例,硬膜外血肿2例,脑内血肿9例。中型组男17例,女13例;年龄36~67岁,平均(48.66±2.81)岁;中脑挫裂伤11例,硬膜下血肿6例,原发性脑干损伤2例,硬膜外血肿3例,脑内血肿8例。重型组男19例,女11例;年龄35~64岁,平均(48.58±2.45)岁;中脑挫裂伤12例,硬膜下血肿4例,原发性脑干损伤2例,硬膜外血肿2例,脑内血肿10例。3组病人一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 入选标准

1.2.1 纳入标准 ①临床资料完整;②年龄为30~70岁;③由病人本人或家属签署知情同意书;④依从性

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2017.05.009

基金项目:湖北省自然科学基金(2012FFC060)

作者单位:434001 湖北,荆州市第三人民医院神经外科(肖高华、陈钢、陈 峥、刘 科、刘 笑、熊绍棠)

好,配合本次研究;⑤既往无颅脑损伤及神经系统疾病病史,无他基础性疾病;⑥确诊为颅脑损伤。

1.2.2 排除标准 ①妊娠及哺乳期妇女;②精神异常;③合并严重传染性疾病;④合并其他部位或器官严重损伤。

1.3 外周血垂体前叶激素的测定 伤后 1 d 采集空腹静脉血 8 ml,采用电化学发光法测定卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、生长激素(growth hormone, GH)、黄体生成素(luteotropic hormone, LH)、泌乳素(prolactin, PRL)、促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)浓度。所用全自动电化学发光免疫分析仪为瑞士罗氏 cobase 601 型,试剂为其配套产品。

1.4 H₂S 浓度的测定 伤后 1 d 应用术后引流的脑脊液或腰椎穿刺术采集脑脊液标本,离心 5~10 min 后取上清液于温度为-80℃冰箱内保存待测。采用去蛋白法测定 H₂S 浓度,使用分光光度计在波长 670 nm 测量混合溶液的吸光度。所用主要试剂均由中国医药集团上海化学试剂公司提供,紫外分光光度计为杭州诺丁 UV-2601 型。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件进行处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 *F* 检验,检验标准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 外周血垂体前叶激素变化 轻型组 GH、PRL 水平明显低于中、重型组($P<0.05$);中型组 GH、PRL 水平明显低于重型组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 脑脊液 H₂S 水平变化 轻、中、重型组组脑脊液 H₂S 水平分别为(11.56±4.32)、(29.78±7.74)、(47.61±7.63)μ mmol/L,两两比较均有统计学差异($P<0.05$)。

3 讨 论

颅脑损伤继发性损伤,如脑组织水肿、缺氧、缺血及自由基、炎性因子等毒性产物的不断堆积,可造成神经元死亡,加重精神、认知及行为障碍^[4,5]。

急性颅脑损伤可直接或间接损伤下丘脑、垂体,

导致垂体前叶激素水平发生变化。垂体前叶激素水平的变化会引起下丘脑-垂体-性腺轴等相关靶腺轴功能紊乱,导致全身多个器官、系统紊乱,加重病情^[6]。本文轻型组外周血 GH、PRL 水平明显低于中型组,中型组又明显低于重型组。这提示急性颅脑损伤外周血 GH、PRL 水平与病情具有一定相关性。垂体位于脑底部中央的垂体窝内,由垂体上、下动脉供血,垂体上动脉在正中及漏斗柄隆起,形成垂体长静脉,在腺垂体部形成垂体门静脉系统。垂体门静脉受鞍膈限制及缺乏保护,当发生急性颅脑损伤时,受到周围组织的挤压、牵拉等损害的几率较高,回流受阻,导致垂体供血出现障碍,影响垂体前叶激素的分泌^[7]。急性颅脑损伤会引起机体的应激反应,导致激素、细胞因子及神经递质等的释放,激活丘脑-垂体-靶腺轴,增加垂体前叶激素的分泌。急性颅脑损伤后,垂体及下丘脑发生出血、挫伤,同时脑组织发生脑水肿、缺氧、缺血及细胞因子、神经递质等对垂体及下丘脑产生间接损害,导致垂体前叶出现坏死或梗死,使大量激素进入血液^[8]。

脑组织受损后的组织水肿、缺氧、缺血是急性颅脑损伤继发性损伤的基础,自由基、炎症反应及兴奋性毒性等均参与颅脑损伤引发的反应,产生损害神经元及组织的物质因子,如 H₂S。H₂S 在神经系统中具有双重作用,生理浓度的 H₂S 可通过清除活性物质和自由基、维持钙离子平衡、抑制细胞凋亡及舒张血管平滑肌等途径对脑神经进行保护。但高浓度的 H₂S 可造成机体毒性,可抑制单胺氧化酶、细胞色素氧化酶,诱导自由基的产生,损害人体多种器官^[9]。研究表明,高浓度的 H₂S 可与血液中的血红蛋白进行结合,产生硫化血红蛋白,导致细胞缺氧及坏死;过量的 H₂S 可使细胞色素氧化酶灭活,抑制细胞有氧呼吸,释放大量炎性介质,从而导致脑水肿及神经元坏死的发生;过量的 H₂S 还可阻碍突触的传递,抑制兴奋性突触后电位,损害神经元的兴奋性^[10]。由此可见,脑脊液 H₂S 水平可反映颅脑损伤的病情。本文轻型组脑脊液 H₂S 水平明显低于中型组,中型

表 1 急性颅脑损伤外周血垂体前叶激素变化

组别	FSH(mIU/ ml)	GH(ng/ ml)	LH(mIU/ ml)	PRL(ng/ ml)	TSH(mIU/ ml)
轻型组(n=30)	8.63±5.59	1.34±0.38	6.27±3.17	15.84±5.16	2.45±0.93
中型组(n=30)	9.18±4.81	2.44±0.63*	6.57±3.36	26.77±8.12*	2.65±1.54
重型组(n=30)	10.19±6.29	3.91±0.51**	7.20±4.57	31.37±7.64**	2.74±1.53

注:与轻型组相应值比,* $P<0.05$;与中型组相应值比,# $P<0.05$;FSH:卵泡刺激素;GH:生长激素;LH:黄体生成素;PRL:泌乳素;TSH:促甲状腺激素

组明显低于重型组。这提示急性颅脑损伤的病情与脑脊液 H_2S 水平有关。分析原因为急性颅脑损伤后,脑血管会出现痉挛,导致缺氧、缺血,增加钙离子内流,增强钙调素活性,而钙调素可激活胱硫醚- β -合酶,促进 H_2S 的合成,从而增加脑脊液 H_2S 水平;另外,颅脑损伤后,谷氨酸等兴奋性氨基酸的含量上升,也会增加脑脊液 H_2S 水平^[1]。

总之,急性颅脑损伤外周血 GH、PRL 及脑脊液 H_2S 水平随病情加重而上升,可作为评估病情指标。

【参考文献】

- [1] 祝 斐,黄 新,王来兴.影响早期开颅去骨瓣减压术治疗急性颅脑损伤致半球脑肿胀预后的因素分析[J].中国临床神经外科杂志,2012,17(6):336-338.
- [2] 刘云松,肖 进,唐丽群,等.合并伤对重型颅脑损伤患者近期预后的影响分析[J].中国临床神经外科杂志,2012,17(6):334-335,346.
- [3] 罗兰兰,陈 心,柴 艳,等.颅脑损伤后不同剂量糖皮质激素应用对大鼠继发性脑损伤和死亡率的影响[J].中华神经医学杂志,2013,12(6):549-554.
- [4] 梁观钦,潘 军,漆松涛,等.重型颅脑损伤中远期垂体激素变化的临床因素分析[J].中华神经医学杂志,2015,14(6):614-618.
- [5] Plowey DE, Egbert RP. Histologic artifacts of autolytic müller cell foot process swelling in postmortem examination of infant eyes: potential pitfall in the evaluation of traumatic retinal hemorrhages [J]. JAMA Ophthalmol, 2015, 133(6): 706-709.
- [6] Nomura S, Iwata Y, Baba M, et al. Delayed traumatic intracerebral hematoma during antiplatelet therapy after operations for ruptured left icpc aneurysm and right traumatic epidural hematoma: a case report [J]. No Shinkei Geka, 2015, 43(7): 649-655.
- [7] 杨 楠,宁亚蕾,陈 惺,等.小鼠颅脑创伤急性期腺苷 A2A 受体对垂体-肾上腺轴应激反应的影响[J].中华创伤杂志,2013,29(12):1236-1239.
- [8] 王 超,刘窗溪,熊云彪,等.颅脑损伤患儿垂体相关激素的变化及其临床意义[J].中华实用儿科临床杂志,2014,29(11):809-813.
- [9] 侯文娟.创伤性颅脑损伤患者脑脊液 H_2S 动态变化及其意义[D].山西医科大学,2015.
- [10] 彭雪梅. NO、CO 和 H_2S 与缺血性脑损伤关系研究进展[J].重庆医学,2012,41(29):3122-3124.
- [11] 林 帆,陈亚红,廖程程,等.硫化氢对尼古丁诱导的人支气管上皮细胞内质网应激及细胞凋亡的影响[J].中华医学杂志,2015,95(28):2297-2301.

(2016-12-01 收稿,2017-02-04 修回)

(上接第 309 页)

本文观察组治疗有效率显著优于对照组($P < 0.05$)。这提示,在出血性脑卒中的治疗中,辅以高压氧治疗可以有效改善治疗效果。进一步比较两组感染消失时间发现,观察组感染消失时间显著短于对照组,表明高压氧治疗可以有效缩短出血性脑卒中的肺部感染治疗时间。PCT 和 hs-CRP 是两类敏感的血清炎症因子,观察组治疗后 PCT、hs-CRP 水平显著低于对照组($P < 0.05$)。这表明高压氧治疗可以减轻出血性脑卒中的炎症反应,可能是改善其治疗效果的机制之一。

综上所述,高压氧改善出血性脑卒中合并肺部感染的治疗效果,可能与降低炎症反应有关。

【参考文献】

- [1] 田文艳,刘青蕊,王丽达,等.出血性脑卒中临床预后因素的分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2007,9(9):602-604.
- [2] 陈 敏,向 涛,谢 明,等.脑卒中患者行气管切开后影响其预后的相关因素分析[J].中南医学科学杂志,2015,8(5):572-574.
- [3] 吴东川,尹石华,王广君,等.血清 hs-CRP、PCT 含量与脑卒中患者疾病的关系[J].实用临床医药杂志,2013,17(24):27-30.
- [4] 汤兴华,姚永山,刘 雄,等.高压氧治疗脑出血患者血清超敏 C 反应蛋白和神经元特异性烯醇化酶的变化及意义[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(5):79-81.
- [5] 王凝瑶,孙 伟.卒中后淡漠相关因素的临床研究[J].中国医药科学,2016,6(6):143-145.
- [6] 陈飞林,张建文,罗 盈,等.急性期脑卒中患者炎症因子变化与预后的关系[J].中国医师杂志,2015,(s1).
- [7] Jain KK. Hyperbaric-oxygen therapy [J]. New Engl J Med, 1996, 335(22): 1685-1686.
- [8] 梁 晋,张 赛,蒋显锋,等.出血性脑卒中术后高压氧治疗时机及疗效分析[J].武警医学院学报,2006,15(6):555-559.

(2016-11-04 收稿,2017-04-01 修回)