

高海拔地区重型颅脑损伤血清FSH、LH、PRL的变化

贺瑛福 肖宗宇 马进海 许常林 裴 杰 袁 岗 张广华 巨 虎

【摘要】目的 探讨高海拔地区重型颅脑损伤内分泌激素水平的变化规律,为提高高海拔地区重型颅脑损伤的治疗效果提供帮助。**方法** 2012年1月至2013年12月收治高海拔地区颅脑损伤120例,其中重型颅脑损伤(入院时GCS评分3~8分)60例,轻型颅脑损伤(入院时GCS评分13~15分)60例。伤后1、3、7、14、21 d应用放射免疫定量分析法检测血清促卵泡生长素(FSH)、促黄体生成素(LH)、催乳素(PRL)水平。**结果** 伤后1、3、7、14、21 d,重型颅脑损伤血清FSH、LH水平与与轻型颅脑损伤相比无显著性变化($P>0.05$);而PRL水平在伤后1 d有显著变化($P<0.05$),以后无显著性差异($P>0.05$)。**结论** 高海拔地区重型颅脑损伤血清PRL有轻微变化,而血清FSH、LH的水平无显著性变化。

【关键词】 颅脑损伤;高海拔地区;内分泌激素;血清水平;促卵泡生长素;促黄体生成素;催乳素

【文章编号】 1009-153X(2016)06-0359-03 **【文献标志码】** A **【中国图书资料分类号】** R 651.1+5

Changes in serum FSH, LH and PRL levels in the patients with severe traumatic brain injury in plateau

HE Ying-fu, XIAO Zong-yu, MA Jin-hai, XU Chang-lin, PEI Jie, YUAN Gang, ZHANG Guang-hua, JU Hu. Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital, Qinghai University, Xi'ning 810001, China

【Abstract】 Objective To explore the change in endocrine hormone in the patients with severe traumatic brain injury in the plateau. **Methods** The serum levels of FSH, LH and PRL were determined by quantitative radioimmunoassay method in 60 patients with severe traumatic brain injury and 60 patients with mild traumatic brain injury 1, 3, 7, 14 and 21 days after the injury and were statistically analyzed. **Results** There were insignificant differences in the serum levels of FSH and LH between the patients with severe traumatic brain injury and the patients with mild traumatic brain injury 1, 3, 7, 14 and 21 days after the injury ($P>0.05$). The serum levels of PRL were significantly higher in the patients with severe brain injury than that in the patients with mild brain injury 1 day after the injury ($P<0.05$). **Conclusions** The serum level of PRL may be increased 1 day after the injury in the patients with severe traumatic brain injury compared to that in the patients with mild traumatic brain injury. But there were insignificant changes in the serum levels of FSH and LH in the patients with severe brain injury compared to that the patients with mild brain injury 1, 3, 7, 14 and 21 days after the injury.

【Key words】 Severe traumatic brain injury; FSH; LH; PRL; Serum levels

下丘脑-垂体-性腺轴是机体最重要的调控网络,对于神经损伤的修复具有一定的治疗意义。无论开放性,还是闭合性颅脑损伤,一旦造成重型颅脑损伤,对下丘脑-垂体损伤的可能性较大^[1]。垂体损伤后细胞内的激素进入血液,影响靶腺内分泌功能^[2]。研究表明黄体生成素在一定的剂量和实验条件下具有神经保护作用^[3]。垂体前叶激素水平变化的程度与颅脑损伤发生的部位及损伤的严重程度密切相关^[4]。促卵泡生长素(follicle-stimulating hormone, FSH)、促黄体生成素(luteotropic hormone, LH)、泌乳素(prolactin, PRL)对判断颅脑损伤病情、评估预后及疗效均有临床意义^[5]。虽然有学者对中、重型颅脑

损伤患者进行垂体功能筛查,对激素水平低患者进行激素替代治疗^[6];但是颅脑损伤患者常规处理措施中往往缺少包括对神经内分泌功能的评估^[7]。随着我国西部大开发战略的实施,青海地区建设项目剧增和交通密集,颅脑损伤逐年增加。为了进一步了解神经内分泌与颅脑损伤的密切关系,使患者能够得到及时全面的诊断,合理有效的治疗,减少病死率,提高患者生存及生活质量,探讨高海拔地区颅脑损伤后神经内分泌的变化具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集2012年1月至2013年12月入院的高海拔地区颅脑损伤120例,其中重型颅脑损伤(入院时GCS评分3~8分)60例,轻型颅脑损伤(入院时GCS评分13~15分)60例。排除既往有内分泌代谢系统疾病患者。

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2016.06.013
作者单位:810001 西宁,青海大学医学院附属医院神经外科(贺瑛福、肖宗宇、马进海、许常林、裴 杰、袁 岗、张广华、巨 虎)

1.2 检测方法 伤后 1、3、7、14、21 d 采集空腹静脉血,用放射定量免疫分析法检测血清 FSH、LH、PRL 水平。

1.3 统计学分析 应用 SPSS 11.5 软件处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

伤后 1、3、7、14、21 d,重型颅脑损伤血清 FSH、LH 水平与与轻型颅脑损伤相比无显著性变化($P>0.05$);而 PRL 水平在伤后 1 d 有显著变化($P<0.05$),以后无显著性差异($P>0.05$)。详见表 1~3。

3 讨论

颅脑损伤后由于机体发生应激反应,机能代谢以及脑组织解剖结构发生改变,可引起下丘脑和垂体的直接和间接损伤,导致垂体内分泌功能发生改变,使垂体分泌的激素也会受到影响,使机体产生一系列代谢紊乱,出现各种并发症。文献[5]报道,重型颅脑损伤后死亡原因分析显示,大约有 62% 的患者死于并发症,而其中由于神经内分泌功能紊乱造成的内环境平衡破坏所引起的死亡十分多见,发生率为 56%,其原因是重型颅脑损伤常伴有下丘脑及脑干的损伤,引起过渡的应激反应,从而导致水和电解质代谢紊乱和多脏器功能衰竭。近年来,颅脑损伤)

后的神经内分泌改变对于疾病的发展和转归其重要作用已达成共识。研究发现重型颅脑损伤的死亡病例中有一半死于外伤后生理和代谢异常及免疫功能障碍。据报道颅脑损伤血清 FSH、LH 水平正常或轻度降低,但也有在创伤后第一天结果升高的报道;血清 PRL 在重型颅脑损伤后急性期显著升高,慢性期部分患者的激素水平逐渐恢复正常水平。本研究结果与上述资料相一致,结果显示血清 FSH、LH、PRL 水平的动态变化趋势为重度损伤后比轻度损伤者略有升高,随时间推移逐渐降低。

颅脑损伤常累及下丘脑,甚至直接损伤垂体及垂体柄。颅底骨折,特别是通过蝶鞍的颅底骨折,外伤时脑组织在颅腔内移动及伤后继发性脑、垂体肿胀等,有的甚至破坏下丘脑血供及垂体门脉循环,造成下丘脑及垂体前叶梗死,导致神经内分泌失调。有研究提出用垂体供血血管的解剖结构来解释垂体遭受创伤后出现的后果,90% 的垂体前叶有门静脉供血,门静脉从垂体茎下的游离部分升起,这些血管特别容易受损。值得注意的是,垂体有很大的容量储备,垂体前叶的 2/3 被毁坏后才会出现激素缺乏的相关临床表现,90% 被破坏后,垂体分泌才会停止。在垂体茎发生外伤性破裂后,残存的细胞可以增殖,使垂体前叶功能恢复,解释了患者急性颅脑损伤后仅显示短暂的垂体前叶功能减退。这些改变可能是因为颅脑损伤越严重,分泌生长激素释放抑制因子

表 1 高海拔地区颅脑损伤血清促卵泡生长素水平的变化(mIU/ml)

| 组别 | 伤后检测时间(d) | | | | |
|-----|-----------|-----------|------------------------|-----------|-----------|
| | 1 | 3 | 7 | 14 | 21 |
| 轻型组 | 4.82±1.37 | 4.51±0.94 | 4.28±1.08 | 4.15±1.06 | 4.00±0.91 |
| 重型组 | 5.49±1.24 | 5.15±1.07 | 5.05±1.00 [*] | 4.78±1.02 | 4.54±1.11 |

表 2 高海拔地区颅脑损伤血清黄体生成素水平的变化(mIU/ml)

| 组别 | 伤后检测时间(d) | | | | |
|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 1 | 3 | 7 | 14 | 21 |
| 轻型组 | 5.27±0.90 | 4.90±0.83 | 4.67±0.83 | 4.41±0.78 | 4.29±0.69 |
| 重型组 | 5.62±0.98 | 5.51±0.97 | 5.30±0.95 | 5.00±0.99 | 4.83±0.92 |

表 3 高海拔地区颅脑损伤血清泌乳素水平的变化(μIU/ml)

| 组别 | 伤后检测时间(d) | | | | |
|-----|---------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | 1 | 3 | 7 | 14 | 21 |
| 轻型组 | 262.27±15.35 | 257.05±30.35 | 247.98±19.57 | 228.95±19.22 | 113.77±20.64 |
| 重型组 | 314.32±19.38 [*] | 287.69±21.63 | 275.10±23.28 | 248.41±21.66 | 224.92±20.26 |

注:与轻型组相应值比,* $P<0.05$

(somatostatin, SS)的神经元损害越重,引起向垂体门脉系统分泌的SS减少越多,SS对FSH、LH、PRL分泌抑制作用越弱,导致上述激素水平的升高就越明显。本研究结果证明血清FSH、LH、PRL水平的动态变化趋势为重度损伤后比轻度损伤者略有升高,随时间推移逐渐降低,但两者之间无显著性差异,这可能是本研究虽然为重型颅脑损伤,但损伤成程度未太多涉及到垂体有关。目前多数关于急性期激素变化的研究都与预后评估相关,但由于选取样本大小及测试标准的不同,得到的数据多有差异或相互矛盾。预后恶劣患者血清PRL、LH、FSH水平显著高于预后良好患者。颅脑损伤后1个月,大多数患者能恢复至接近正常水平,说明颅脑损伤后,如果早期及时治疗,大多数患者垂体前叶激素水平紊乱可得到恢复。

【参考文献】

[1] Klose M, Juul A, Poulsen L, *et al.* Prevalence and predictive factors of post-traumatic hypopituitarism [J]. Clin

Endocrinol (Oxf), 2007, 67: 193–201.
[2] 李东海,向 杰,黄 毅,等. 重型颅脑损伤患者甲状腺激素的变化及临床意义(附 27 例报告)[J]. 广西医学, 2008, 33:1154–1155.
[3] 何建国,唐文渊.对亚低温治疗颅脑损伤的在认识[J]. 国外医学·神经病学神经外科学分册, 2002, 29:179–181.
[4] Elovic EP. Anterior pituitary dysfunction after traumatic brain injury [J]. J Head Trauma Rehabil, 2003, 18: 541–543.
[5] 孙为群,栾立明,滕良珠,等. 垂体前叶黄体生成素对重度颅脑创伤病情及预后检测与评估[J]. 中华神经外科杂志, 2006, 22:230–232.
[6] Ghigo E, Masel B, Aimaretti G, *et al.* Consensus guidelines on screening for hypopituitarism following traumatic brain injury [J]. Brain Inj, 2005, 19: 711–724.
[7] Popvic V, Aimaretti G, Gasanueva FF, *et al.* Hypopituitarism following traumatic brain injury (TBI): call for attention [J]. J Endocrinol Invest, 2005, 28: 61–64.

(2014–10–10 收稿, 2016–01–29 修回)

(上接第 358 页)

此外,胶原海绵人工硬脑膜的海绵状结构可以吸收脑脊液,对脑组织起到保护和营养的双重作用,可以有效减少脑膜脑粘连,而其胶原可以增加成纤维细胞活性,促进硬脑膜组织再生,加快修复。

综上所述,胶原海绵人工硬脑膜在颅脑损伤中能够发挥减压作用,保护脑功能,手术时间短,与严密缝合的人工硬脑膜修补术效果相当,并且更有利于二期颅骨修补术的开展。

【参考文献】

[1] 陈亚军,蒋宇钢,刘少波. 控制性阶梯式减压术治疗重型、特重型颅脑损伤疗效分析[J]. 中国临床神经外科杂志, 2015, 0(3):175–177.
[2] 袁 波,邢海涛,应建有,等. 急性重型颅脑损伤的程序化救治模式应用体会[J]. 中国临床神经外科杂志, 2014, 19(11):677–679.
[3] 郭业强,梁东艺. 重型颅脑损伤临床救治体会[J]. 中国临床神经外科杂志, 2014, 19(6):372–373.
[4] 金 杰,吴 星,吕华荣. 标准外伤大骨瓣开颅术治疗重

型颅脑损伤 61 例临床体会[J]. 中国临床神经外科杂志, 2013, 8(1):50–52.
[5] 李文辉,吴日乐,岑 莲. 人工硬脑膜修补材料的研究及其临床应用[J]. 组织工程与重建外科杂志, 2013, 9(2): 113–115.
[6] 刘文鹏,郑 冬,方伟武,等. 标准大骨瓣开颅减压术治疗重型颅脑损伤和大面积脑梗死(附 49 例报告)[J]. 中国临床神经外科杂志, 2011, 10:602–604.
[7] 李 冰,赵 诚. 标准外伤大骨瓣手术治疗重型颅脑创伤的疗效分析[J]. 中华神经外科杂志, 2011, 27(10):1057–1058.
[8] 秦国强,王 冠,严程芬,等. 胶原海绵人工硬脑膜在重型颅脑损伤中的应用[J]. 中国组织工程研究, 2014, 8: 1307–1312.
[9] 曹胜武,傅 震,耿晓增,等. 硬膜替代材料胶原海绵应用于神经外科手术患者 207 例回顾性分析[J]. 中国临床康复, 2006, 10(45):160–164.
[10] 于书卿,赵继宗,孟国路,等. 胶原海绵人工脑膜临床应用研究[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2003, 2(4):7–9.
(2016–01–29 收稿, 2016–04–08 修回)