

## . 经验介绍 .

## 颅脑损伤并发垂体前叶功能减退的危险因素

王欢景 王 华 何卫春 闻 峰 陆 明 郭春华

【摘要】目的 探讨颅脑损伤病人并发垂体前叶功能减退的危险因素。方法 回顾性分析 2017 年 3 月~2019 年 3 月收治的 110 例颅脑损伤的临床资料,采用多因素 logistic 回归分析检验垂体前叶功能减退的危险因素。结果 110 例中,40 例(36.36%)并发垂体前叶功能减退,其中甲状腺功能减退 25 例(22.72%),性腺功能减退 8 例(7.27%),生长激素缺乏 7 例(6.36%),促肾上腺皮质激素(ACTH)缺乏 5 例(4.54%),且 5 例(4.54%)并发两种激素缺乏。多因素 logistic 回归分析显示颅内压增高、入院 GCS 评分 $\leq 8$ 分、颅底骨折及弥漫性脑水肿是颅脑损伤病人并发垂体前叶功能减退的独立危险因素( $P < 0.05$ )。结论 早期评估病情、有效治疗干预、及时降颅内压治疗可能是降低颅脑损伤病人垂体前叶功能减退发生率的有效措施。

【关键词】颅脑损伤;垂体前叶功能减退;危险因素

【文章编号】1009-153X(2020)05-0314-03 【文献标志码】B 【中国图书资料分类号】R 651.1+5

颅脑损伤是导致成年人死亡和残疾的主要原因之一<sup>[1-3]</sup>。垂体功能减退是颅脑损伤的并发症之一,临床表现缺乏特异性,容易与颅脑损伤后遗症重叠<sup>[4,5]</sup>,因此,颅脑损伤并发垂体前叶功能减退容易漏诊、误诊。本文探讨颅脑损伤病人并发垂体前叶功能减退的危险因素,为临床诊治提供参考。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 3 月~2019 年 3 月收治的 110 例颅脑损伤的临床资料,其中男 65 例,女 45 例;年龄 28~74 岁,平均(51.84 $\pm$ 22.27)岁。

1.2 纳入标准与排除标准 纳入标准:年龄 $>18$ 岁;入院后进行神经内分泌功能评估。排除标准:合并精神疾病;既往有颅脑损伤或脑卒中史;长期使用糖皮质激素;既往存在肾上腺或垂体功能不全;临床资料不完整。

1.3 垂体前叶功能减退诊断标准 促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)缺乏定义为:刺激试验显示峰值皮质醇 $<500$  nmol/L 或基础皮质醇 $<100$  nmol/L。甲状腺激素轴减退定义:血清游离甲状腺素(free thyroxine 4, FT4) $<12$  pmol/L,而血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)处于正常水平。性腺激素轴减退定义:男性睾酮水平 $<9.9$  nmol/L,女性定义为闭经和/或黄体生成素(luteinizing hormone, LH) $<1.7$  U/L 和卵泡刺激素(folli-

cle-stimulating hormone, FSH) $<1.5$  U/L(绝经前阶段), LH $<15$  U/L 和/或 FSH $<15$  U/L(绝经后阶段)。生长激素轴减退定义:刺激后,血清生长激素(growth hormone, GH)峰值 $<3$  ng/ml 或胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor-1, IGF-1)低于正常水平及 IGF-1 标准差计分(insulin-like growth factor-1 standard deviation score, IGF-1 SDS) $<-2.00$ 。高催乳素(prolactin, PRL)血症定义:男性血清 PRL 水平 $>20$  ng/ml,女性 $>25$  ng/ml。

1.4 危险因素的选择 记录病人年龄、性别、体重质量指数(body mass index, BMI)、基础疾病、颅内压、入住 ICU、住院时间、入院时 GCS 评分和手术治疗等。颅内压增高定义为颅内压 $\geq 20$  mmHg。

1.5 统计学处理 使用 SPSS 20.0 软件进行分析;正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用  $t$  检验;非正态分布计量资料,则以中位数(四分位数间距)表示,采用秩和检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验;采用多因素 logistic 回归分析检验危险因素; $P < 0.05$ 被认为具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 垂体前叶功能减退发生率 110 例中,发生垂体前叶功能减退 40 例,发生率为 36.36%。40 例垂体前叶功能减退中,甲状腺功能减退 25 例(22.72%),性腺功能减退 8 例(7.27%),生长激素缺乏 7 例(6.36%),ACTH 缺乏 5 例(4.54%),且 5 例(4.54%)并发两种激素缺乏。

2.2 垂体前叶功能减退的危险因素 单因素的分析结果显示入住 ICU、颅内压增高、入院 GCS 评分、住院时间、颅底骨折及弥漫性脑水肿与垂体前叶功能

表 1 颅脑损伤病人并发垂体前叶功能减退危险因素的单因素分析结果(例)

危险因素	无垂体前叶功能减退	垂体前叶功能减退
年龄		
≥60 岁	5	4
< 60 岁	65	36
性别		
男	40	25
女	30	15
体重指数		
≥24 kg/m <sup>2</sup>	10	8
< 24 kg/m <sup>2</sup>	60	32
基础疾病		
高血压		
有	8	6
无	62	34
糖尿病		
有	7	5
无	63	36
冠心病		
有	8	4
无	62	36
入住 ICU		
是	15(21.4%)	21(7.5%)*
否	55	19
手术治疗		
是	40	24
否	30	16
颅内压增高		
是	22(31.4%)	23(57.5%)*
否	48	17
入院 GCS 评分		
≤8 分	27(38.6%)	25(62.5%)*
> 8 分	43	15
住院时间		
≥21 d	14(20.0%)	18(45.0%)*
< 21 d	56	22
入院时 CT 检查		
中线偏移	25	17
硬膜外血肿	16	10
硬膜下血肿	31	22
蛛网膜下腔出血	37	23
颅底骨折	15(21.4%)	20(50.0%)*
弥漫性脑水肿	6(8.6%)	10(25.0%)*

注:与无垂体前叶功能减退病人相应值比,\* P<0.05

表 2 颅脑损伤病人并发垂体前叶功能减退危险因素的多因素 logistic 回归分析结果

危险因素	P 值	比值比	95%置信区间
入院 GCS 评分≤8 分	0.004	1.253	1.073~1.464
颅内压增高	0.027	3.206	1.145~8.975
住院时间≥21 d	0.091	0.974	0.945~1.004
转入 ICU	0.828	0.839	0.172~4.080
颅底骨折	0.019	3.956	1.580~10.677
弥漫性脑水肿	0.036	2.886	1.115~6.132

减退相关( $P<0.05$ ,表 1)。多因素 logistic 回归分析显示颅内压增高、入院 GCS 评分≤8 分、颅底骨折及弥漫性脑水肿是颅脑损伤病人并发垂体前叶功能减退的独立危险因素( $P<0.05$ ,表 2)。

3 讨 论

本文 110 例颅脑损伤中,40 例(36.36%)并发垂体前叶功能减退,其中以甲状腺功能减退为主,且 5 例(4.54%)并发两种激素缺乏。先前研究发现颅脑损伤合并垂体前叶功能减退的发生率在 15%~90%<sup>[6,7]</sup>。发生率之所以有如此大的差异,是因为垂体前叶功能减退的诊断标准尚未完全统一。有研究发现,颅脑损伤程度越严重,垂体前叶功能减退的发生率越高<sup>[8]</sup>。而在颅脑损伤的急性期,垂体前叶功能减退的发生率也明显高于康复期<sup>[9]</sup>。

本文结果显示颅内压增高与入院 GCS 评分≤8 分是颅脑损伤病人并发垂体前叶功能减退的独立危险因素。这两个危险因素均是颅脑损伤严重程度的直接和间接评估指标。GCS 评分较低的病人,不仅病情更为危重,发生并发症的风险也较高。而颅内压增高提示伤后局部脑组织明显肿胀,脑脊液循环受阻,形成组织肿胀缺血损伤的恶性循环。此外,也有研究发现入院头颅 CT 显示脑组织弥漫性脑肿胀或合并颅底骨折与垂体功能下降的发生率增高密切相关<sup>[10]</sup>。也有研究指出不仅颅内压增加是颅脑损伤病人并发垂体功能减退症的独立危险因素,且随着病人转入 ICU 治疗时间的延长,垂体功能减退的发生率随之增高<sup>[11]</sup>。本文也发现颅脑损伤入院时颅脑 CT 发现弥漫性脑水肿和颅底骨折也是前垂体功能减退的独立危险因素,这可能是因为弥漫性的脑组织水肿挤压到脑垂体和下丘脑核群,而颅底骨折由于解剖上的因素,更容易直接因外伤暴力直接导致腺垂体、垂体柄和下丘脑的损伤。

颅脑损伤继发垂体功能减退逐渐被临床渐重视,但容易误诊及漏诊<sup>[4,12]</sup>。伤后垂体功能减退症对

病人的身体及心理造成巨大的影响,导致病人生活质量低下和预后不佳<sup>[13]</sup>。但迄今为止,颅脑损伤病人并发垂体功能减退症的发病机制仍然不清楚。有研究指出这和脑垂体的血管解剖分布有关。脑垂体前叶绝大部分的血供来自垂体门静脉,颅脑损伤造成局部水肿,很容易导致血管的损伤,进而引起垂体前叶组织的缺血<sup>[14]</sup>。但也有研究指出创伤后垂体功能减退的机制与多种因素有关,如脑组织水肿、颅骨骨折、颅内血管破裂出血、颅内压增高及氧供应障碍等造成脑垂体及下丘脑核的缺血、缺氧,进一步导致功能障碍<sup>[15]</sup>。

本文存在一定的局限性,样本量相对较小,且为单中心、回顾性研究。其次,本文未对垂体前叶功能减退的程度进行分组评估,需要多中心、大样本且更全面的研究进一步验证。

综上所述,颅内压增高、入院 GCS 评分 $\leq 8$ 分、颅底骨折及弥漫性脑水肿是颅脑损伤病人并发垂体前叶功能减退的独立危险因素。对于颅脑损伤病人,若合并颅内压增高,应尽早脱水降颅内压;对于病情较重的病人,及时完善颅脑 CT 检查的同时应早期监测生命体征,有效治疗干预。这些措施有可能会降低颅脑损伤后垂体前叶功能减退的发生率。

#### 【参考文献】

- [1] Matsumoto-Miyazaki J, Asano Y, Takei H, *et al.* Acupuncture for chronic constipation in patients with chronic disorders of consciousness after severe traumatic brain injury [J]. *Med Acupunc*, 2019, 31(4): 218-223.
- [2] 毛进鹏,陶冶鹤,胡伟,等. 重型颅脑损伤合并多发伤的救治[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2018, 23(5): 362-363.
- [3] Gibbons PW, Goldberg RJ. A pilot study evaluating a simple cardiac dysfunction score to predict complications and survival among critically-ill patients with traumatic brain injury [J]. *J Crit Care*, 2019, 54(14): 130-135.
- [4] Ntali G. Traumatic brain injury induced neuroendocrine changes: acute hormonal changes of anterior pituitary function [J]. *Pituitary*, 2019, 22(3): 283-295.
- [5] Bhargava R, Daughters KL. Oxytocin therapy in hypopituitarism: challenges and opportunities [J]. *Clin Endocrinol*, 2019, 90(2): 257-264.
- [6] Khan K, Saeed S, Ramcharan A. A case series of closed head trauma with pituitary stalk disruption resulting in hypopituitarism [J]. *Int J Surg*, 2018, 43(5): 69-71.
- [7] Daughters K, Manstead ASR. Hypopituitarism is associated with lower oxytocin concentrations and reduced empathic ability [J]. *Endocrine*, 2017, 57(1): 166-174.
- [8] Shinoda J, Asano Y. Disorder of executive function of the brain after head injury and mild traumatic brain injury-neuroimaging and diagnostic criteria for implementation of administrative support in Japan [J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2017, 57(5): 199-209.
- [9] Kumar RG, Gao S, Juengst SB, *et al.* The effects of post-traumatic depression on cognition, pain, fatigue, and headache after moderate-to-severe traumatic brain injury: a thematic review [J]. *Br Inj*, 2018, 32(4): 383.
- [10] Jang SH, Kim SH, Lee HD. Traumatic axonal injury of the cingulum in patients with mild traumatic brain injury: a diffusion tensor tractography study [J]. *Neural Regener Res*, 2019, 14(9): 1556.
- [11] Wang JZ, Witiw CD, Scantlebury N, *et al.* Clinical significance of posttraumatic intracranial hemorrhage in clinically mild brain injury: a retrospective cohort study [J]. *CMAJ* 2019, 7(3): E511-E515.
- [12] Lokhandwala A, Hanna K, Gries L, *et al.* Preinjury statins are associated with improved survival in patients with traumatic brain injury [J]. *J Surg Res*, 2019, 245(16): 367-372.
- [13] Wang H, Zhou XM, Xu WD, *et al.* Inhibition of elevated hippocampal CD24 reduces neurogenesis in mice with traumatic brain injury [J]. *J Surg Res*, 2019, 245(11): 321-329.
- [14] Ding M, Chen Y, Luan H, *et al.* Dexmedetomidine reduces inflammation in traumatic brain injury by regulating the inflammatory responses of macrophages and splenocytes [J]. *Exp Therap Med*, 2019, 18(3): 2323-2331.
- [15] Chen K, Dai F, Li G, *et al.* Using computerized tomography perfusion to measure cerebral hemodynamics following treatment of traumatic brain injury in rabbits [J]. *Exp Therap Med*, 2019, 18(3): 2104-2110.

(2019-10-17 收稿, 2019-10-30 修回)