

·临床研究·

重度脑外伤急性期后生长激素变化及影响因素

张皓¹ 迟茜茜¹ 张小年¹ 王晓艳¹ 孙新亭¹

摘要

目的:探讨重度脑外伤急性期后生长激素变化并寻找其影响因素。

方法:选取 70 例重度脑外伤患者,测量基础生长激素值,计算异常发生率,并将受试对象分为正常组与异常组,评估两组在六项评估因素方面的差异。

结果:重度脑外伤急性期后生长激素异常总发生率为 47.1%;其异常变化与颅底骨折和病程密切相关。

结论:重度脑外伤急性期后生长激素缺乏发生率高;其变化与不同相关因素相关。

关键词 脑外伤;生长激素;影响因素

中图分类号:R651 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2010)-11-1082-03

The change of growth hormone after acute period of severe traumatic brain injury and its influential factors/ZHANG Hao,CHI Qianqian,ZHANG Xiaonian, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine,2010, 25(11): 1082—1085

Abstract

Objective:To observe the changes of patient's growth hormone (GH) after acute period of severe traumatic brain injury(TBI),and find out the influential factors of the changes of GH.

Method:Seventy patients with severe TBI were selected, the basic levels of patients' GH were measured, and the abnormal rate was calculated. The objects were divided into normal team and abnormal team, to evaluate the difference between the two teams six evaluation factors.

Result:The total abnormal incidence of GH after acute period of severe TBI was 45.7%; basicranial fracture and the course of disease were related to GH abnormality.

Conclusion:The abnormal incidence of GH after acute period of severe TBI was high; The hormone changes were associated with different factors.

Author's address Department of Neurology, Beijing Charity Hospital, Capital Medical University, Beijing,100068

Key words traumatic brain injury;growth hormone;influential factor

随着社会的发展,人们越来越多的关注到创伤性颅脑损伤后神经内分泌功能的变化。自 2000 年起,多项研究表明,垂体前叶功能低下总发生率从 25%—68%不等,其生长激素、甲状腺轴、性腺轴都会出现不同程度低下^[1-8]。

目前国内外对于急性期后垂体功能变化的研究较少。本研究通过对创伤性颅脑损伤(trumatic brain injury, TBI)急性期后患者生长激素(growth

hormone, GH)水平的测定,以了解 TBI 急性期后下丘脑-垂体-生长激素的异常发生率,并寻找其发生异常的相关因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取我院 2009 年 9 月—2010 年 3 月期间入院及在院的重度创伤性颅脑损伤患者中符合入组标准

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2010.11.015

1 北京博爱医院神经内科,首都医科大学康复医学院,北京丰台角门北路,100068

作者简介:张皓,女,主任医师;收稿日期:2010-07-21

的 70 例患者作为研究对象。

入组标准:①重型颅脑损伤者;②病程 ≥ 90 d 且生命体征平稳者;③年龄 18—65 岁患者;④未经任何激素替代治疗者。

排除标准:①既往内分泌系统疾病病史者;②伤后患有糖尿病、肾脏疾病以及过度肥胖者。

1.2 一般资料

共计 70 例患者,其中男性 59 例,占 84.3%,女性 11 例,占 15.7%。年龄 18—64 岁,平均 (37.81 ± 11.74) 岁。病程 30—2696d,平均 (613.51 ± 720.91) d。颅底骨折情况:无颅底骨折 33 例,占 47.1%,有颅底骨折 37 例,占 52.9%。昏迷时间:1—150d,平均 (30.73 ± 32.64) d,所研究的所有患者检查时均为非昏迷期。残疾等级评定:0—26 分,平均 (11.21 ± 7.04) 分。告知患者直系亲属本研究重要意义,由其签署知情同意书。

1.3 研究方法

1.3.1 一般资料的确定:①损伤严重程度分型:根据受伤当时昏迷时间、阳性体征及生命体征综合评定(重型:伤后昏迷 12h 以上,意识障碍逐渐加重或再次出现昏迷,有明显神经系统阳性体征,体温、呼吸、血压、脉搏有明显改变)。②是否存在颅底骨折:根据受伤早期临床表现:耳、鼻出血或脑脊液漏;脑神经损伤;皮下或黏膜下淤血斑。以及早期头颅 CT 检查确定。③昏迷时间:根据伤后意识丧失至意识恢复的时间确定,意识恢复时间由患者是否睁眼、是否存在睡眠觉醒周期以及是否对外界环境有反应等综合因素确定。④残疾等级评定:根据激素检查前后 1 周内残疾等级量表评定。

1.3.2 激素测定方法:检测 70 例重度 TBI 患者清晨 7—8 点基础 GH 值,以试剂盒提供的参考值作为参照。

生长激素 GH 的测定采用放射免疫分析法,试剂盒由北京北方生物技术研究所提供,仪器为 γ 放射免疫计数器 SN6015。正常参考值范围由试剂盒厂家提供。GH:0.55—4.74 μ g/L。

1.3.3 研究内容:①以正常参考值作为参照,计算异常发生率。②评估性别、年龄、病程、颅底骨折情况、残疾等级量表(disability rating scale, DRS)评分、昏迷时间与 GH 轴出现异常的相关性。

1.4 统计学分析

采用 SPSS10.0 软件进行分析,应用 logistic 回归的统计学方法, $P < 0.05$ 差异有显著性意义。

2 结果

2.1 生长激素异常发生率

GH 的异常发生率为 47.1%(33/70),所有的异常均为 GH 水平降低。

2.2 GH 与不同评估指标统计

GH 正常组与异常组单因素 logistic 回归分析,见表 1。

生长激素正常组与异常组多因素 logistic 回归分析,见表 2。

表 1 生长激素单因素 logistic 回归分析

	正常组(n=37)	异常组(n=33)	P
性别(男:女)	30:7	29:4	0.435
年龄(岁)	39.30 $\pm$ 11.37	36.15 $\pm$ 12.09	0.266
病程(d)	480.00	189.00	0.004
昏迷时间(d)	10.00	30.00	0.901
颅底骨折(无:有)	22:15	11:22	0.029
DRS 评分	11.41 $\pm$ 7.08	11.00 $\pm$ 7.11	0.812

表 2 生长激素多因素 logistic 回归分析

因素	B	S.E.	Wald	P
病程	-0.001	0.000	5.520	0.019
颅底骨折	1.097	0.527	4.338	0.037

3 讨论

3.1 TBI 患者急性期后 GH 异常发生率

本研究显示,GH 异常发生率为 47.1%,且所有的异常表现均为 GH 水平降低,这与既往报道基本一致^[1-8]。

颅脑损伤可以引起垂体和下丘脑的直接和间接损伤,伤后血液循环障碍、脑缺氧、应激反应,均可影响垂体功能^[9]。导致垂体前叶功能异常的机制包括脑组织肿胀、颅底骨折、蛛网膜下腔出血、颅内压增高、低氧血症、低血压、垂体前叶、垂体柄的直接损伤等^[9-10]。另外,垂体前叶功能异常的出现还可以由供应垂体的血管的解剖结构来解释。Yuan 等^[10]证实,垂体有很大的容量储备,垂体前叶有 2/3 受损后才会出现激素缺乏的临床表现,90%被毁坏时垂体分泌才会完全停止。因此,不同程度的垂体损伤,有

可能导致外伤后垂体前叶激素的多种变化模式。

3.2 GH 异常发生率与相关因素

3.2.1 GH 异常变化与性别、年龄的相关性:本研究结果显示, GH 水平正常组与异常组在性别、年龄两因素上无明显差异,这与既往报道一致。垂体前叶激素异常变化主要与损伤严重程度以及损伤机制相关。既往研究报道^[8],男女之间发病率大致相等,年龄与发病率之间无显著性相关。

3.2.2 GH 异常变化与病程的相关性:本研究结果显示, GH 异常组病程时间明显短于 GH 正常组。Tanriverdi 等^[2]对同一组患者在伤后 1 年和 3 年的随访的垂体功能研究中显示,在两年的时间内,原有垂体功能异常的患者,部分出现垂体功能恢复正常,而原来垂体功能正常的患者,于伤后 3 年时也可能出现垂体功能异常,尤其表现在异常发生率最高的 GH 中。这说明垂体功能异常是在变化的。本研究显示,随着病程的延长, GH 异常情况逐渐减少,其恢复机制尚不明确。本研究仅在患者伤后某一时间点进行激素水平测定,研究结果说明垂体功能异常会在较长时间内长期存在,但其确切发生时间并不能明确。

3.2.3 GH 异常变化与残疾等级的相关性:本研究结果显示,下丘脑-垂体-GH 正常组与异常组在 DRS 评分中不存在统计学显著性差异。DRS 的程度与是否进行康复训练相关,早期即进行康复训练者其 DRS 值相对较低^[11]。所有研究均认为, TBI 患者急性期后出现的肢体功能障碍,认知障碍等与损伤部位密切相关,而与垂体功能低下的相关性较小。

3.2.4 GH 异常变化与颅底骨折的相关性:本研究结果显示, GH 缺乏在有颅底骨折时更容易出现。目前公认颅底骨折是引起垂体功能异常的重要原因,颅底骨折,尤其是通过蝶鞍的骨折,可直接破坏下丘脑的血供及垂体门脉循环,造成下丘脑和垂体前叶梗死^[12]。有研究显示,如果颅底骨折严重,下丘脑-垂体区损伤原因持续存在,将导致垂体-下丘脑区永久性损害并导致 GH 的缺乏^[13]。

3.2.5 GH 异常变化与昏迷时间的相关性:本研究结果显示, GH 异常变化与昏迷时间无相关性。昏迷时间是表明损伤程度的指标之一,昏迷时间越长,损伤程度越重。外伤后垂体的损伤程度,决定脑外伤

后期垂体功能状态,垂体损伤重,会造成垂体细胞合成激素不足或出现垂体激素功能低下。但本研究显示 GH 变化与昏迷时间无关,可能与 GH 自我恢复有关^[2]。

3.3 TBI 急性期后下丘脑-垂体-生长激素变化

对于 TBI 急性期 GH 变化的研究显示,在应激反应影响下, GH 水平升高,且损伤程度越重, GH 水平越高,患者预后越差^[14]。国外采用严格的 GH 激发试验后,发现 TBI 患者伤后垂体前叶 GH 分泌功能低下的发生率在 5.8%—37%^[9-10,15-16]。本研究检查的是 GH 基础水平,依据正常参考范围,受试对象 GH 异常变化均为 GH 减低,这也可以从一定程度上反映 TBI 后部分患者 GH 储备降低,与病程长短及颅底骨折存在相关性。

目前国内尚未见 TBI 急性期后垂体功能变化的研究,本研究应用 DRS 评分、昏迷时间两项相关因素探讨 TBI 急性期后 GH 异常的相关性。GH 缺乏对儿童影响尤为突出,可表现为生长速度缓慢、身材矮小等,有少数病例报道显示, GH 缺乏的脑损伤患者使用激素替代治疗,可以导致神经行为功能和生存质量的明显改善,也有报道显示未成年脑外伤患者使用 GH 替代治疗可以显著提高认知功能^[17]。

4 结论

创伤性颅脑损伤急性期后生长激素异常变化发生率高;生长激素异常与颅底骨折及病程相关。

参考文献

- [1] Urban RJ, Harris P, Masel B. Anterior hypopituitarism following traumatic brain injury[J]. Brain Inj, 2005, 19(5):349—358.
- [2] Tanriverdi F, Ulutabanca H, Unluhizarci K, et al. Three years prospective investigation of anterior pituitary function after traumatic brain injury: a pilot study [J]. Clin Endocrinology, 2008, 68(4): 573—579.
- [3] Urban RJ. Hypopituitarism after acute brain injury [J]. Growth Horm IGF Res, 2006, 16: S25—S29.
- [4] Masel BE. Rehabilitation and hypopituitarism after traumatic brain injury[J]. Growth Horm IGF Res, 2004, 14: S108—S113.
- [5] Klose M, Juul A, Poulsen L, et al. Prevalence and predictive factors of post-traumatic hypopituitarism [J]. Clin Endocrinol, 2007, 67(2): 193—201.

(下转第 1089 页)