

· 论 著 ·

# 重症创伤性颅脑损伤后血清垂体前叶激素的变化及相关因素

李敏, 陈贵平, 田志华, 申建波, 崔杰, 段海锋, 张浩, 茹小红  
晋城市人民医院神经外科, 山西 晋城 048000

**摘要:** **目的** 分析重症创伤性颅脑损伤后血清垂体前叶激素的变化及相关因素。**方法** 回顾性分析 2018 年 6 月至 2020 年 6 月晋城市人民医院收治的重症创伤性颅脑损伤患者 109 例的临床资料,在颅脑损伤后 1~3 d 采取静脉血检测血清垂体前叶激素水平,按照是否出现血清垂体前叶激素分泌异常分为正常组 ( $n=60$ ) 与异常组 ( $n=49$ ),对影响血清垂体前叶激素分泌异常的高危因素进行探讨。**结果** 与正常组相比,异常组 C 反应蛋白水平以及颅底骨折、GCS 评分 3~8 分、弥漫性轴索损伤、脑疝、外伤性蛛网膜下腔出血发生率均较高,差异有统计学意义 ( $P<0.05, P<0.01$ )。多因素 Logistic 回归分析可见,GCS 评分 3~8 分以及存在颅底骨折、弥漫性轴索损伤、脑疝和蛛网膜下腔出血均为影响血清垂体前叶激素分泌异常的独立危险因素 ( $P<0.05$ )。**结论** 重症创伤性颅脑损伤急性期存在较高的血清垂体前叶激素分泌异常的发生风险,其中能够对血清垂体前叶激素分泌异常带来影响的危险因素包括 GCS 评分 3~8 分以及存在颅底骨折、弥漫性轴索损伤、脑疝和蛛网膜下腔出血等,监测血清垂体前叶激素分泌情况,对临床病情的评估有重要意义。

**关键词:** 颅脑损伤, 重症, 创伤性; 垂体前叶激素; 格拉斯哥昏迷指数评分

**中图分类号:** R651.1+5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2022)02-0182-04

## Changes of serum anterior pituitary hormones and related factors after severe traumatic brain injury

LI Min, CHEN Gui-ping, TIAN Zhi-hua, SHEN Jian-bo, CUI Jie, DUAN Hai-feng, ZHANG Hao, RU Xiao-hong  
Department of Neurosurgery, Jin Cheng People's Hospital, Jincheng, Shanxi 048000, China

Corresponding author: DUAN Hai-feng, E-mail:sdjn009@163.com; RU Xiao-hong, E-mail:ruxiaohong@yeah.net

**Abstract:** **Objective** To explore the changes in serum anterior pituitary hormones and the related factors of patients with severe traumatic brain injury. **Methods** The clinical data of 109 patients with severe traumatic brain injury treated in the Jin Cheng People's Hospital from June 2018 to June 2020 were retrospectively analyzed. The patients were divided into normal group ( $n=60$ ) and abnormal group ( $n=49$ ) according to serum levels of anterior pituitary hormones detected 1 to 3 days after craniocerebral injury. The high-risk factors of the abnormal secretion of serum anterior pituitary hormones was explored. **Results** Compared with those in normal group, the level of C-reactive protein and the incidences of skull base fracture, Glasgow coma scale score (GCS) of 3-8, diffuse axonal injury, cerebral hernia and traumatic subarachnoid hemorrhage significantly increased in abnormal group ( $P<0.05, P<0.01$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that skull base fracture, GCS score of 3-8, diffuse axonal injury, cerebral hernia and subarachnoid hemorrhage were the independent risk factors for abnormal secretion of serum anterior pituitary hormones ( $P<0.05$ ). **Conclusions** Severe traumatic brain injury has a higher risk of abnormal secretion of serum anterior pituitary hormones. The risk factors that can affect the abnormal secretion of serum anterior pituitary hormones include GCS score of 3-8 and existence for skull base fractures, diffuse axonal injuries, brain herniation, and subarachnoid hemorrhage. Monitoring the serum levels of anterior pituitary hormones is of great significance to the evaluation of disease.

**Keywords:** Brain injury, severe, traumatic; Anterior pituitary hormones; Glasgow coma scale score

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2022.02.007

基金项目: 山西省卫生计生委科研课题 (2019151)

通信作者: 段海锋, E-mail:sdjn009@163.com; 茹小红, E-mail:ruxiaohong@yeah.net

**Fund program:** Scientific Research Project of Shanxi Provincial Health and Family Planning Commission (2019151)

重症创伤性颅脑损伤作为当前导致各年龄层患者残疾及死亡的一类常见原因,大量临床资料显示,颅脑损伤致残程度轻则对患者的认知功能及行为能力带来一定的影响,重则对患者的社会适应能力及日常生活质量造成较大的影响<sup>[1]</sup>。早期就有研究报道指出,重症创伤性颅脑损伤之后患者的垂体前叶功能也会出现一定程度的紊乱,同时在近年来的临床经验中发现,重症创伤性颅脑损伤被认为是引起下丘脑-垂体轴功能损伤的最重要原因,同时也会对患者的预后恢复造成较大的影响<sup>[2]</sup>。不过重症创伤性颅脑损伤后血清垂体前叶功能紊乱的作用机制尚未研究清楚,且未能有足够的研究证实出现该功能紊乱的影响因素。现就重症创伤性颅脑损伤后血清垂体前叶激素的变化及相关因素进行探讨。报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析山西省晋城市人民医院2018年6月至2020年6月收治的重症创伤性颅脑损伤患者109例的临床资料。纳入标准:均行临床症状、体征及CT等影像学检查后确诊;全部患者均接受手术治疗;符合《重型颅脑损伤救治指南第四版(中文翻译版)》中相关标准<sup>[3]</sup>;患者家属签署知情同意书。排除标准:在进入研究前接受长期激素类药物,或者接受对皮质醇合成及代谢带来影响的药物治疗;合并存在甲状腺、肾上腺或者性腺等多器官多发损伤;临床资料不全者或者无法配合本次研究者。医院伦理委员会对本研究审核通过。

### 1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 对患者入院后的临床资料进行收集,包括患者性别、年龄、损伤部位(颞叶/额叶/顶叶/其他叶)、收缩压、血氧饱和度、C反应蛋白(CRP)、格拉斯哥昏迷指数(GCS)评分(13~15分、9~12分、3~8分)和硬膜下血肿、硬膜外血肿、颅底骨折、弥漫性轴索损伤、脑疝、外伤性蛛网膜下腔出血的有无,以及中线移位程度。

1.2.2 垂体激素水平测量 在发生颅脑损伤后1~3 d取患者空腹静脉血,将收集到的静脉血标本放在专用的试管中保存在-80℃的环境中保存待测。所检测的试剂与仪器均来自美国Backman公司,由本院化验室进行检测。检测的血清垂体前叶激素

包括促肾上腺皮质激素(ACTH)、生长激素(GH)、促甲状腺激素(TSH)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)及泌乳素(PRL),当上述激素指标有1项超过异常范围即可纳入到血清垂体前叶激素分泌异常。

1.2.3 分组及分析 按照是否出现血清垂体前叶激素分泌异常分为正常组( $n=60$ )与异常组( $n=49$ )。对血清垂体前叶激素分泌异常的影响因素分别进行单因素与多因素分析。

1.3 统计学方法 采用SPSS 18.0软件处理数据。计数资料用例表示,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,影响血清垂体前叶激素分泌异常的单因素分析,采用 $\chi^2$ 检验和成组 $t$ 检验;影响血清垂体前叶激素分泌异常的多因素 Logistic 回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 患者出现血清垂体前叶激素分泌异常情况统计 重症创伤性颅脑损伤患者109例,48例(44.04%)出现血清垂体前叶激素分泌异常,其中出现1种激素分泌异常者12例,2种及以上激素分泌异常36例。全部患者中GH分泌异常22例(20.18%),TSH分泌异常19例(17.43%),FSH分泌异常15例(13.76%),TSH分泌异常15例(13.76%),FSH分泌异常14例(12.84%),PRL分泌异常13例(11.93%),ACTH分泌异常11例(10.09%),LH分泌异常10例(9.17%)。

2.2 影响患者血清垂体前叶激素分泌异常的单因素分析 正常组与异常组患者性别、年龄、损伤部位、收缩压、血氧饱和度、是否出现硬膜下血肿、是否出现硬膜外血肿、中线移位程度相比差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与正常组相比,异常组CRP水平以及颅底骨折、GCS评分3~8分、弥漫性轴索损伤、脑疝、外伤性蛛网膜下腔出血发生率均较高,差异有统计学意义( $P<0.05, P<0.01$ )。见表1。

2.3 影响患者血清垂体前叶激素分泌异常的多因素分析 将单因素分析有统计学意义的因素作为自变量,以血清垂体前叶激素分泌异常作为因变量,行多因素 Logistic 回归分析,可见,GCS评分3~8分、存在颅底骨折、弥漫性轴索损伤、脑疝、蛛网膜下腔出血均为影响血清垂体前叶激素分泌异常的独立危险因素( $P<0.05, P<0.01$ )。见表2。

表1 影响创伤性颅脑损伤患者血清垂体前叶激素分泌异常的单因素分析

Tab. 1 Single factor analysis of abnormal serum anterior pituitary hormone secretion in traumatic brain injury patients

因素	正常组(n=60)	异常组(n=49)	$\chi^2/t$ 值	P 值
男/女(例)	34/26	25/24	0.346	0.556
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	48.54 $\pm$ 7.14	49.10 $\pm$ 7.88	0.385	0.351
收缩压(mm Hg, $\bar{x}\pm s$ )	135.45 $\pm$ 10.24	133.28 $\pm$ 11.62	1.023	0.155
血氧饱和度(% , $\bar{x}\pm s$ )	96.15 $\pm$ 2.33	95.89 $\pm$ 2.41	0.569	0.285
CRP 水平( $\mu\text{g/L}$ , $\bar{x}\pm s$ )	4 551.24 $\pm$ 456.12	4 389.62 $\pm$ 407.75	1.951	0.027
损伤部位(颞叶/额叶/顶叶/其他叶, 例)	25/18/12/5	19/13/10/6	0.571	0.966
硬膜下血肿(例)	32	26	0.001	0.977
硬膜外血肿(例)	34	29	0.070	0.791
中线移位程度(cm, $\bar{x}\pm s$ )	1.25 $\pm$ 0.14	1.30 $\pm$ 0.22	1.379	0.086
颅底骨折(例)	12	32	23.000	<0.001
GCS 分(13~15 分/9~12 分/3~8 分, 例)	23/19/18	10/12/27	7.468	0.024
弥漫性轴索损伤(例)	35	38	4.504	0.034
脑疝(例)	23	34	10.427	<0.001
外伤性蛛网膜下腔出血(例)	32	39	8.190	0.005

表2 影响创伤性颅脑损伤患者血清垂体前叶激素分泌异常的多因素 Logistic 回归分析

Tab. 2 Logistic regression analysis of multiple factors affecting abnormal serum anterior pituitary hormone secretion in traumatic brain injury patients

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P 值	OR 值	95% CI
存在颅底骨折	2.938	0.778	14.253	<0.001	18.872	4.107~86.726
GCS 评分 3~8 分	2.811	0.817	11.833	0.001	16.633	3.352~82.533
存在弥漫性轴索损伤	1.933	0.856	5.098	0.024	6.910	1.290~37.004
存在脑疝	1.108	0.517	4.585	0.032	3.028	1.098~8.347
存在外伤性蛛网膜下腔出血	2.877	0.823	12.207	<0.001	17.757	3.536~89.173

### 3 讨论

随着诊疗技术及手段的不断提升,重症颅脑损伤的救治率不断升高,但后期常遗留较为严重的精神以及躯体类疾病,对患者的生存质量及预后造成较大影响<sup>[4-5]</sup>。有资料显示,对重症创伤性颅脑损伤患者预后及康复造成影响的一类重要原因即血清垂体前叶激素分泌异常,但机制不明,推测颅脑损伤后中枢神经内分泌应激改变所致,病变也较为复杂<sup>[6]</sup>。

本研究结果显示,颅底骨折、GCS 评分 3~8 分、弥漫性轴索损伤、脑疝、蛛网膜下腔出血为影响血清垂体前叶激素分泌异常的独立危险因素。分析原因包括以下几点:(1)在发生颅底骨折之后,同时对蝶鞍区、垂体以及垂体柄等带来较大的损伤,甚至可诱发并加重机械性损伤、局部血肿等情况,这就对垂体门脉系统的重建过程造成较大影响,由此威胁垂体功能,明显降低血清垂体前叶激素的正常分泌量<sup>[7-8]</sup>。(2)GCS 评分 3~8 分患者,多表现出较为明显的垂体损伤情况,由此引起的垂体功能异常风险也随之提升<sup>[9]</sup>。(3)弥漫性轴索损伤本身被认为是一类原发性的重症创伤性颅脑损伤病理改变,在合并出现此情况之后,易增加对下丘脑以及垂体柄等组织结构的损伤,以此影响激素的正常分泌<sup>[10-11]</sup>。(4)有研究指

出,脑疝的发生易导致下丘脑、垂体组织以及周围重要的神经血管被挤入到硬膜的间隙或者孔道之内,增加下丘脑以及垂体合并出现继发性缺血坏死以及机械性损伤等多种损伤,对垂体激素的分泌造成不良影响<sup>[12-13]</sup>。(5)蛛网膜下腔出血的存在则对患者的下丘脑组织血液循环带来影响,同时诱发垂体以及下丘脑血管痉挛,加重垂体激素分泌的损伤<sup>[14-15]</sup>。由此可见,在治疗重症创伤性颅脑损伤时,需要对出现颅底骨折、弥漫性轴索损伤、脑疝、蛛网膜下腔出血的患者、GCS 评分较低的患者引起更多的重视,尽快处理上述病变,减少其带来的负面影响,加强对其血清垂体前叶激素分泌情况的监测,一旦出现激素分泌异常给予快速的处理,从而为促进患者的预后提供可靠的基础<sup>[16-17]</sup>。

综上所述,重症创伤性颅脑损伤急性期存在较高的血清垂体前叶激素分泌异常的发生风险,尤其关注 GCS 评分 3~8 分以及存在颅底骨折、弥漫性轴索损伤、脑疝和蛛网膜下腔出血等,监测血清垂体前叶激素分泌情况,对临床病情的评估有重要意义。

### 参考文献

- [1] 洪明,赵蕾蕾,陈国金.血清 HMGB1、IGF-1、ficolin-3 在重症颅脑损伤患者中的表达及预后价值[J].分子诊断与治疗杂志,2020,

- 12(1):93-98.
- Hong M, Zhao LL, Chen GJ. Expression of serum HMGB1, IGF-1 and ficolin-3 in patients with severe head injury and their prognostic value analysis [J]. *J Mol Diagn Ther*, 2020, 12(1):93-98.
- [2] 王碰起, 魏梁锋, 周苏键, 等. 高压氧治疗对亚急性期创伤性脑损伤患者腺垂体功能的影响 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2020, 42(8):712-715.
- Wang PQ, Wei LF, Zhou SJ, et al. Hyperbaric oxygenation improves anterior pituitary function after traumatic brain injury [J]. *Chin J Phys Med Rehabilitation*, 2020, 42(8):712-715.
- [3] 邓现语, 周林, 陈宋育, 等. 重型颅脑损伤救治指南第四版(中文翻译版) [J]. *中华神经创伤外科电子杂志*, 2016, 2(5):1-96.
- Deng XY, Zhou L, Chen SY, et al. The fourth edition of the guidelines for treatment of severe head injury (Chinese translation) [J]. *Chinese Electronic Journal of Neurotraumatic Surgery*, 2016, 2(5):1-96.
- [4] 张元松, 黄崧, 刘明华, 等. 调钙激素在早期创伤性颅脑损伤合并骨折患者中的表达及相关作用 [J]. *局解手术学杂志*, 2020, 29(8):620-624.
- Zhang YS, Huang S, Liu MH, et al. Expression and related roles of calcium-regulator hormones in patients with early stage of traumatic brain injury complicated with fracture [J]. *J Reg Anat Oper Surg*, 2020, 29(8):620-624.
- [5] 杨国传, 林密群, 李海堃, 等. 颅脑损伤患者性激素动态变化的临床意义分析 [J]. *中国当代医药*, 2019, 26(21):52-55.
- Yang GC, Lin MQ, Li HK, et al. Analysis of clinical significance of dynamic changes of sex hormones in patients with head injury [J]. *China Mod Med*, 2019, 26(21):52-55.
- [6] 李玲玲, 陶有为, 扈俊华, 等. 创伤性颅脑损伤急性期垂体前叶激素及甲状腺激素水平变化的研究 [J]. *河南外科学杂志*, 2020, 26(4):3-5.
- Li LL, Tao YW, Hu JH, et al. Research on changes of anterior pituitary hormone and thyroid hormone in acute stage of traumatic brain injury [J]. *Henan J Surg*, 2020, 26(4):3-5.
- [7] 陈钰, 邵波, 陈慧慧, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后垂体前叶激素水平变化的临床研究 [J]. *浙江创伤外科*, 2019, 24(4):659-662.
- Chen Y, Shao B, Chen HH, et al. Follow-up of the serum concentration of anterior pituitary hormones after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Zhejiang J Trauma Surg*, 2019, 24(4):659-662.
- [8] 甄志勇, 郭丽娟, 薛增珍, 等. 重症颅脑损伤病人炎症反应与凝血机制特点分析 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(18):3100-3104.
- Zhen ZY, Guo LJ, Xue ZZ, et al. Analysis of characteristics of inflammation and blood coagulation mechanism in patients with severe head injury [J]. *Chin J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis*, 2020, 18(18):3100-3104.
- [9] 王碰起, 高进喜, 陈锦华, 等. 创伤性颅脑损伤早期患者 ACTH 轴和 TSH 轴激素水平及相关指标的变化 [J]. *中华神经医学杂志*, 2020, 19(6):566-575.
- Wang PQ, Gao JX, Chen JH, et al. Changes of hormone levels and related indicators at adrenocorticotrophic hormone and thyrotropic hormone axes in patients with traumatic brain injury at early stage [J]. *Chin J Neuromedicine*, 2020, 19(6):566-575.
- [10] 柯尊良, 项赛, 赵浪平, 等. 急性重型颅脑损伤患者下丘脑垂体激素变化的临床意义 [J]. *当代医学*, 2019, 25(31):143-145.
- Ke ZL, Xiang S, Zhao LP, et al. Clinical significance of hypothalamic pituitary hormone changes in patients with acute severe craniocerebral injury [J]. *Contemp Med*, 2019, 25(31):143-145.
- [11] 赵辉, 董晓巧, 杜权, 等. 颅脑损伤患者血清亲环素 A 水平的变化及临床意义 [J]. *心脑血管病防治*, 2019, 19(1):48-52.
- Zhao H, Dong XQ, Du Q, et al. Change of concentrations of serum cyclophilin A in patients with traumatic brain injury and its clinical significance [J]. *Prev Treat Cardio Cereb Vasc Dis*, 2019, 19(1):48-52.
- [12] 徐洪波, 程水兵, 谢先海, 等. 重症颅脑损伤后血清垂体前叶激素的变化及相关因素分析 [J]. *中华内分泌外科杂志*, 2017, 11(6):500-503, 508.
- Xu HB, Cheng SB, Xie XH, et al. Changes of blood anterior pituitary hormone and its related factors in patients with severe traumatic brain injury [J]. *J Endocrine Surg*, 2017, 11(6):500-503, 508.
- [13] 梁全胜, 郭永川, 李朝晖. 重型颅脑创伤患者早期并发腺垂体功能减退的临床诊治分析 [J]. *中华内分泌外科杂志*, 2020, 14(1):56-59.
- Liang QL, Guo YC, Li ZH. Clinical diagnosis and treatment of hypopituitarism for patients with severe traumatic brain injury in acute phase [J]. *J Endocrine Surg*, 2020, 14(1):56-59.
- [14] 江顺婷, 何伟文. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后下丘脑-垂体功能减退的研究进展 [J]. *中华脑科疾病与康复杂志(电子版)*, 2015, 5(1):54-57.
- Jiang ST, He WW. Research progress in the hypothalamus-hypopituitarism after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Chin J Brain Dis Rehabilitation Electron Ed*, 2015, 5(1):54-57.
- [15] 曲鑫, 赵浩, 王宁, 等. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者垂体前叶激素水平及临床意义分析 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2020, 17(7):379-383, 402.
- Qu X, Zhao H, Wang N, et al. Levels and clinical significance of anterior pituitary hormones in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Chin J Cerebrovasc Dis*, 2020, 17(7):379-383, 402.
- [16] 丁智, 吴强. ICU 危重症患者垂体和甲状腺激素的相关因素分析 [J]. *中华全科医学*, 2020, 18(8):1307-1309.
- Ding Z, Wu Q. Analysis of the relative factors of pituitary and thyroid hormones in ICU critical patients [J]. *Chin J Gen Pract*, 2020, 18(8):1307-1309.
- [17] 张明, 魏剑波. 甲状腺、垂体激素在中重型颅脑损伤患者中的检测意义 [J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2017, 14(5):80-82.
- Zhang M, Wei JB. The detective value of TH and pituitary hormones in patients with MHI and SHI [J]. *J Hunan Norm Univ Med Sci*, 2017, 14(5):80-82.