

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.09.015
文章编号: 1005-8982(2017)09-0074-04

新进展研究·论著

重型颅脑创伤后患者血清甲状腺激素水平 对病情严重程度及死亡率的影响*

刘兴宇¹, 翟晓刚², 甄艳凤³, 洪军¹, 王树伟¹, 刘爱军¹, 崔建忠¹

(1. 河北省唐山市工人医院 神经外科, 河北 唐山 063000; 2. 武警河北总队医院唐山分院 综合科, 河北 唐山 063004; 3. 河北省唐山市工人医院 内分泌科, 河北 唐山 063000)

摘要:目的 探讨重型颅脑创伤后患者血清甲状腺激素水平对病情严重程度及死亡率的影响。**方法** 选取 2013 年 1 月 - 2015 年 1 月在该院住院的重型颅脑创伤患者 75 例为观察组, 另随机选取同期体检健康居民 50 例作为对照组, 采用格拉斯哥昏迷评分 (GCS) 评估颅脑创伤严重程度, 化学发光法检测血清甲状腺激素水平, 计算住院患者死亡率, 比较两组血清甲状腺激素水平差异, 血清甲状腺激素水平对 GCS 评分、死亡率的影响。**结果** 重型颅脑创伤患者血清 FT₃、总甲状腺激素 TT₃ 水平与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 重型颅脑创伤患者血清游离三碘甲状腺原氨酸 FT₃、总甲状腺素 TT₃ 水平与病情严重程度呈正相关 ($r = 0.455$ 和 0.405 , $P = 0.000$); 重型颅脑创伤患者血清 FT₃、TT₃ 水平影响死亡率 ($P < 0.05$)。**结论** 重型颅脑创伤患者急性期甲状腺激素水平变化明显, 血清 FT₃、TT₃ 水平越低, 病情越严重, 死亡率越高。

关键词: 重型颅脑创伤; 血清; 甲状腺激素; 严重程度; 死亡率

中图分类号: R651.15

文献标识码: A

Effect of serum thyroid hormone levels on mortality and severity of patients with severe traumatic brain injury*

Xing-yu Liu¹, Xiao-gang Zhai², Yan-feng Zhen³, Jun Hong¹,

Shu-wei Wang¹, Ai-jun Liu¹, Jian-zhong Cui¹

(1. Department of Neurosurgery, Tangshan Gongren Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China;

2. Integrated Department, Tangshan Branch of Armed Police Corps Hospital in Hebei,

Tangshan, Hebei 063004, China 3. Department of Endocrinology, Tangshan

Gongren Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of serum thyroid hormone levels on mortality and severity of patients with severe traumatic brain injury. **Methods** Seventy-five patients with severe traumatic brain injury who were hospitalized in Tangshan Gongren Hospital from January 2013 to January 2015 were selected as the patient group, and 50 people without thyroid disease at the same period were recruited as the control group. Glasgow Coma Scale (GCS) was applied to assess the severity of severe traumatic brain injury. Serum thyroid hormone levels were detected by chemiluminescence method. The mortality was calculated. Serum thyroid hormone levels were compared between the two groups. The effect of serum thyroid hormone levels on mortality and severity of the patients with severe traumatic brain injury was analyzed. **Results** Serum free triiodothyronine (FT₃) and total thyroxine (TT₃) levels of the patient group were lower than those of the normal control group ($P < 0.05$). Serum FT₃ and TT₃ levels were both correlated with the severity of the patients ($P < 0.05$); moreover, serum FT₃ and TT₃ levels affected the mortality of the patients with severe traumatic brain injury. **Conclusions** Serum thyroid hormone levels significantly alter in the acute period of the patients with

收稿日期: 2016-08-30

* 基金项目: 河北省引进留学人员资助项目 (No. 2013-140)

severe traumatic brain injury. The lower the serum FT₃ and TT₃ levels, the severer the patients' condition, and the higher the mortality of the patients.

Keywords: severe traumatic brain injury; serum; thyroid hormone level; severity; mortality

颅脑创伤是外伤患者引起致死、致残的重要原因之一,尤以重型颅脑创伤患者明显。有研究报道,重型颅脑创伤患者急性期存在内分泌系统紊乱^[1]。血清甲状腺激素水平在其他非甲状腺疾病如大型手术、烧伤等严重疾病中降低^[2-4]。目前有研究报道,颅脑创伤患者血清甲状腺水平降低^[5],但对特殊群体——重型颅脑创伤患者血清甲状腺激素水平变化及其对病情严重程度及死亡率的影响报道较少,故本研究旨在探讨重型颅脑创伤后患者血清甲状腺激素水平对病情严重程度及死亡率的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2013年1月-2015年1月在河北省唐山市工人医院住院的重型颅脑创伤患者75例为观察组。其中,男性56例,女性19例;年龄25~64岁,平均(45.9±11.1)岁。其中,摔伤7例,车祸伤55例,殴打伤3例,高空坠落伤10例。患者入院后查头部CT检查,其中单纯急性硬膜下血肿20例,单纯急性硬膜外血肿25例,颅内多发血肿29例,原发性脑干伤1例。纳入标准:①颅脑创伤后24h内入院患者;②入院时格拉斯哥昏迷评分法(glasgow coma scale, GCS)评分≤8分的颅脑创伤患者;③经临床神经外科医生评估,无需手术者。排除标准:①有甲状腺疾病病史及治疗史者;②有感染存在者;③合并多发伤者。选取同期于本院体检中心体检无甲状腺疾病的健康居民50例作为对照组。其中,男性33例,女性17例,年龄24~66岁,平均(44.5±12.9)岁。观察组与对照组性别、年龄比较,差异无统计学意义。所有受试者由亲属签署知情同意书,并通过本院伦理委员会审查。

1.2 研究方法

1.2.1 颅脑创伤患者病情严重程度分型

采用GCS

进行颅脑创伤严重程度分型,13~15分为轻型,9~12分为中型,3~8分为重型。

1.2.2 血清甲状腺激素水平检测 采用化学发光法(DXI-800检测仪,试剂均来自美国贝克曼库尔特有限公司)。所有患者于入院24h内抽取静脉血3ml(抗凝),分离血清,置入-20℃冰箱冷冻保存备用。总三碘甲状腺原氨酸 total-triiodothyronine, TT₃) 正常值为1.34~2.74 nmd/L,游离三碘甲状腺原氨酸 free triiodothyronine, FT₃) 正常值为3.80~6.00 pmol/L,总甲状腺素(total thyroxine, TT₄) 正常值为73.38~157.40 nmd/L,游离甲状腺素 free thyroxine, FT₄) 正常值为7.90~14.40 pmol/L,促甲状腺激素 Thyrotrophin, TSH) 正常值为3.80~6.00 pmol/L。

1.2.3 患者死亡率统计 根据住院期间患者死亡例数计算住院期间死亡率。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 16.0统计软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用t检验,用Pearson法进行相关分析;计数资料以率或百分比表示,用 χ^2 检验或Fisher确切概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清甲状腺激素水平比较

观察组血清TT₃、FT₃水平与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组血清TSH、TT₄、FT₄水平与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 观察组患者血清甲状腺激素水平与GCS评分的相关性

观察组患者FT₃、TT₃水平与GCS评分呈正相关($r = 0.455$ 和 0.405 , $P = 0.000$);而FT₄、TT₄、TSH与GCS评分无相关性($r = -0.114$ 、 -0.024 和 -0.004 , $P = 0.329$ 、

表1 两组血清甲状腺激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	TSH(μ IU/ml)	TT ₃ (nmd/L)	FT ₃ (pmol/L)	TT ₄ (nmd/L)	FT ₄ (pmol/L)
观察组 (n=75)	2.91± 0.41	1.04± 0.38	2.96± 0.23	76.78± 10.08	7.94± 2.02
对照组 (n=50)	3.23± 0.86	1.40± 0.14	4.16± 0.48	77.19± 8.59	8.17± 1.11
t值	-1.439	-6.606	-6.500	-0.235	-0.797
P值	0.153	0.000	0.000	0.814	0.427

0.836 和 0.970)。

2.3 观察组血清甲状腺激素各指标降低者与正常者 GCS 评分比较

观察组 FT₃降低者、TT₃降低者 GCS 评分分别与 FT₃正常者、TT₃正常者比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组 FT₄降低者、TT₄降低者、TSH 降低者 GCS 评分分别与 FT₃正常者、TT₃正常者比较, 差异有统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.4 观察组患者血清甲状腺激素水平对死亡率的影响

75 例重型颅脑创伤患者中, 15 例 (20.0%) 死亡, 60 例 (80.0%) 好转出院。见表 3。

表 2 观察组血清甲状腺激素各指标降低者与正常者 GCS 评分比较

血清甲状腺激素	范围	例数	GCS 评分 / ($\bar{x} \pm s$)	t 值	P 值
FT ₃	降低	16	4.88 ± 1.65	-3.696	0.000
	正常	59	6.21 ± 1.18		
TT ₃	降低	19	4.89 ± 1.56	-3.977	0.000
	正常	56	6.25 ± 1.17		
FT ₄	降低	24	5.75 ± 0.76	-1.032	0.306
	正常	51	6.08 ± 0.81		
TT ₄	降低	26	5.73 ± 1.41	-1.675	0.104
	正常	49	6.29 ± 1.33		
TSH	降低	8	5.87 ± 0.83	-0.067	0.947
	正常	66	5.91 ± 0.76		

表 3 观察组患者血清甲状腺激素水平对死亡率的影响

血清甲状腺激素	范围	总例数	死亡例数	死亡率 / %	χ^2 值	P 值
FT ₃	降低	16	7	43.8	4.217	0.040
	正常	59	8	13.6		
TT ₃	降低	19	8	42.1	4.667	0.031
	正常	56	7	12.5		
FT ₄	降低	24	5	20.8	0.010	0.920
	正常	51	10	19.6		
TT ₄	降低	26	6	23.1	0.155	0.694
	正常	49	9	18.4		
TSH	降低	8	0	0.0	-	0.342
	正常	66	15	22.7		

3 讨论

下丘脑 - 垂体为重要的神经内分泌系统, 调节机体的内分泌及代谢, 影响多脏器、多系统功能。颅脑创伤会造成下丘脑 - 垂体轴功能异常^[1]。KOPCZAK 等^[1]

横断面分析 2006~2009 年收治的 509 例颅脑创伤患者数据后发现, 28.5% 颅脑创伤患者会出现 ≥ 1 种下丘脑 - 垂体轴激素降低, 4.5% 患者会出现 ≥ 2 种激素降低。颅脑创伤后常会造成下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴功能紊乱, 引起一系列代谢变化, 导致多器官功能不全^[6]。本研究结果发现, 重型颅脑创伤患者入院 24 h 内血清 FT₃、TT₃ 水平低于对照组, 主要原因可能与下丘脑、垂体的原发或继发损伤有关。有研究报道, 颅脑损伤可使颅内脑组织移位, 出现继发脑组织、垂体肿胀, 继而影响下丘脑、垂体血液供应, 伤及下丘脑、垂体^[7]。血清甲状腺激素水平的降低是下丘脑 - 垂体系统对颅脑创伤的病理生理反应^[8-12]。而且由于颅脑创伤后脑组织肿胀, 脑组织缺血、缺氧, 谷胱甘肽和还原型辅酶 II 生成减少, 致使 5- 脱碘酶活性减弱, 引起 T₃ 减少。

本研究结果发现, 重型颅脑创伤患者入院 24 h 内血清 FT₃、TT₃ 水平与病情严重程度呈正相关, 而 FT₄、TT₄、TSH 水平与病情严重程度无相关性。CHIOLÉRO 等^[13]也发现, 血清 T₃ 水平与脑创伤病情严重程度相关, 而 T₄ 水平并不影响病情严重程度。另外, 在其他严重疾病中也发现这种相关性。MA 等^[14]分析 117 例急性脑卒中患者血清甲状腺激素水平后发现, 血清 FT₃ 与患者的美国国立卫生研究院卒中量表评分呈负相关, 提示血清 FT₃ 与急性脑卒中患者病情严重程度相关。CHEN 等^[15]分析 224 例心力衰竭患者数据发现, 血清 FT₃ 与 N 末端 - 脑钠肽前体、心力衰竭分度呈负相关, 血清 FT₃ 越低, 心力衰竭越严重。

本研究 75 例重型颅脑创伤患者中, 死亡率为 20.0%, 存活率为 80.0%。16 例 FT₃ 水平降低者中 43.8% 患者死亡, 19 例 TT₃ 水平降低者中 42.1% 患者死亡, 24 例 FT₄ 水平降低者中 20.8% 患者死亡, 26 例 TT₄ 水平降低者中 23.1% 患者死亡, 8 例 TSH 水平降低患者中 0 例死亡, 提示重型颅脑创伤患者血清 FT₃、TT₃ 水平影响死亡率, 血清 FT₃、TT₃ 水平降低者死亡率高。AUN 等^[16]也发现, 颅脑损伤后血清 T₃ 水平降低提示预后不良。且在心力衰竭患者中也发现, 血清 FT₃ 水平可反映心力衰竭患者的短期预后^[16]。

综上, 本研究发现重型颅脑创伤患者血清 FT₃、TT₃ 水平低于对照组, 且血清 FT₃、TT₃ 水平与病情严重程度、死亡率相关, 血清 FT₃、TT₃ 水平越低, 病情越严重, 死亡率越高, 故对重型颅脑创伤患者应动态

检测血清甲状腺激素水平。

参 考 文 献:

- [1] KOPCZAK A, KILIMANN I, VON ROSEN F, et al. Screening for hypopituitarism in 509 patients with traumatic brain injury or subarachnoid hemorrhage[J]. *J Neurotrauma*, 2014, 31(1): 99-107.
- [2] BURR W A, BLACK E G, GRIFFITHS R S, et al. Serum triiodothyronine and reverse triiodothyronine concentrations after surgical operation[J]. *Lancet*, 1975, 2(7948): 1277-1279.
- [3] BECKER R A, WILMORE D W, GOODWIN C W JR, et al. Free T₄, free T₃, and reverse T₃ in critically ill, thermally injured patients[J]. *J Trauma*, 1980, 20(9): 713-721.
- [4] KAPTEIN E M, WEINER J M, ROBINSON W J, et al. Relationship of altered thyroid hormone indices to survival in nonthyroidal illnesses[J]. *Clin Endocrinol*, 1982, 16(6): 565-574.
- [5] 季小忠. 颅脑外伤后甲状腺激素水平变化的临床意义[J]. *放射免疫学杂志*, 2007, 2(5): 401-403.
- [6] 龚德生, 孔云龙, 邵耐远, 等. 颅脑损伤后血清垂体前叶激素甲状腺素水平的变化及意义[J]. *中华创伤杂志*, 2000, 16(1): 32-34.
- [7] TANRIVERDI F, SCHNEIDER H J, AIMARETTI G, et al. Pituitary dysfunction after traumatic brain injury: a clinical and pathophysiological approach[J]. *Endocr Rev*, 2015, 36(3): 305-342.
- [8] KAULFERS A M, BACKELJAUW P F, REIFSCHNEIDER K, et al. Endocrine dysfunction following traumatic brain injury in children[J]. *J Pediatr*, 2010, 157(6): 894-899.
- [9] ROTHMAN M S, ARCINIEGAS D B, FILLEY C M, et al. The neuroendocrine effects of traumatic brain injury [J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2007, 19(4): 363-372.
- [10] MESQUITA J, VARELA A, MEDINA J L. Trauma and the endocrine system[J]. *Endocrinol Nutr*, 2010, 57(10): 492-499.
- [11] KLEINDIENST A, BRABANT G, BOCK C, et al. Neuroendocrine function following traumatic brain injury and subsequent intensive care treatment: a prospective longitudinal evaluation[J]. *J Neurotrauma*, 2009, 26(9): 1435-1446.
- [12] BAVISSETTY S, BAVISSETTY S, MCARTHUR D L, et al. Chronic hypopituitarism after traumatic brain injury: risk assessment and relationship to outcome[J]. *Neurosurgery*, 2008, 62(5): 1080-1093.
- [13] CHIOLÉRO R L, LEMARCHAND-BÉRAUD T, SCHUTZ Y, et al. Thyroid function in severely traumatized patients with or without head injury[J]. *Acta Endocrinol (Copenh)*, 1988, 117(1): 80-86.
- [14] MA L, ZHU D, JIANG Y, et al. Low triiodothyronine: a new facet of inflammation in acute ischemic stroke[J]. *Clin Chim Acta*, 2016, 458: 63-67.
- [15] CHEN P, LI S, LEI X, et al. Free triiodothyronine levels and short-term prognosis in chronic heart failure patients with type 2 diabetes[J]. *Am J Med Sci*, 2015, 350(2): 87-94.
- [16] AUN F, MEDEIROS-NETO G A, YOUNES R N, et al. The effect of major trauma on the pathways of thyroid hormone metabolism[J]. *J Trauma*, 1983, 23: 1048-1051.

(童颖丹 编辑)