

脑损伤后炎症相关因子的变化及其临床意义

戴建明, 谭美娟, 吴振宏, 王允洪, 吴添平, 周淑玉, 陈汉光

作者单位: 528414 广东, 中山市东升医院

作者简介: 戴建明(1970-), 男, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 重型颅脑损伤的内科监护及外科治疗。E-mail: djm811@126.com

[摘要] **目的** 探讨急性颅脑损伤后患者血清中炎症相关因子的变化规律及其意义。**方法** 选取我院收治的急性颅脑损伤后住院治疗患者 88 例, 动态监测患者血清中 IL-10、IL-8、TNF- α 的水平, 并进行统计学处理。**结果** 急性颅脑损伤后患者的 IL-10、IL-8、TNF- α 的血清水平明显升高, 且颅脑损伤的程度越严重, 则损伤后即刻血清炎症因子的水平越高。**结论** 急性颅脑损伤后患者血清炎症相关因子的水平高低可以作为患者伤情评价和判断预后的有效指标。

[关键词] 炎症因子; 脑损伤; 预后

[中图分类号] R 651.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2011)03-0224-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.03.11

Dynamic changes and clinical significance of inflammatory factors in patients with acute craniocerebral injury

DAI Jian-ming, TAN Mei-juan, WU Zhen-hong, et al. Dongsheng Hospital, Zhongshan Guangdong 528414, China

[Abstract] **Objective** To study the dynamic changes and clinical significance of inflammatory factors in patients with acute craniocerebral injury. **Methods** Dynamic measurement of TNF- α , IL-8, IL-10 in 88 patients with acute craniocerebral injury were performed and the date was analyzed statistically. **Results** The levels of TNF- α , IL-8, IL-10 remarkably increased immediately after acute craniocerebral injury and the severer the craniocerbral injury, the higher the level of inflammatory factors. **Conclusion** The level of inflammatory factors in patients with acute craniocerebral injury can serve as a guideline for judging the injury degree and prognosis.

[Key words] Acute craniocerebral injury; Inflammatory factors; Prognosis

伴随着工业和交通运输的发展,特别是在发达地区,颅脑创伤发病率也出现增高的趋势。创伤性脑损伤(trumatic brain injury, TBI)是造成患者死亡和致残的重要原因,临床治疗上如何提高疗效已经成为研究的热点。明确创伤性颅脑损伤的病理生理过程、有效减少重型颅脑损伤的发生是提高救治成功率、改善患者预后的关键。近年来颅脑损伤后的炎症反应,尤其是患者损伤后血清炎症相关性细胞因子在继发性脑损伤中的地位和作用已引起研究者的重视。虽然目前相关研究较多,但其结果不一,尚无取得共识的结论。本研究通过对不同类型颅脑损伤患者血清中 IL-10、IL-8、TNF- α 动态水平的监测,以探讨急性颅脑损伤后患者血清中炎症相关因子的变化规律及其意义,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2008-01 ~ 2010-01 我院收治

的急性颅脑损伤需要住院的患者 88 例。其中男 62 例,女 26 例;年龄 16 ~ 77(35.5 \pm 9.8)岁;依照患者住院时的 GCS 评分分为:特重型损伤(GCS 3 ~ 5 分)10 例;重型损伤(GCS 6 ~ 8 分)13 例;中型损伤(GCS 9 ~ 12 分)65 例(均由专人进行 GCS 评分,以减少不同医生评分出现的偏倚,保证在研究过程中评分的一致性)。所有患者均由病史、临床症状、头颅 CT 扫描明确诊断。排除伴随全身感染或其他部位创伤的颅脑损伤患者。选择与患者同龄、同性别的体检者(CT 检查均提示为正常)88 例作为正常对照组。

1.2 检测方法 分别于颅脑损伤后第 1、3、7、14 天清晨空腹采集患者静脉血,以 3 000 r/min 离心 10 min 后,分离血清保存于 -20 $^{\circ}$ C 冰箱待检。采用美国 BECKMA 公司生产的 ACCESS 全自动化学发光免疫分析系统检测标本的白介素-10(IL-10)、白介

素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的水平。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 软件包进行统计分析,计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,多组间的比较采用单因素方差分析,如差异有统计学意义,再用 LSD 法进行组间两两比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性颅脑损伤后患者第 1、3、7、14 天血清炎症因子水平的动态变化情况 急性颅脑损伤后 24 h 内患者血清中 IL-10、IL-8、TNF- α 的含量急剧升高,与正常参考值相比均差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。7 d 后血清炎症因子水平开始下降,TNF- α 、IL-10 在第 14 天时达到正常对照组水平,而 IL-8 仍然高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 急性颅脑损伤后炎症因子水平的动态变化 [$(\bar{x} \pm s)$, pg/ml]

检测时间	TNF- α	IL-8	IL-10
第 1 天	28.21 \pm 11.34 *	1075.46 \pm 156.49 *	101.67 \pm 21.40 *
第 3 天	25.65 \pm 12.73 *	995.71 \pm 131.87 *	81.76 \pm 31.41 *
第 7 天	19.98 \pm 11.21 *	584.32 \pm 23.46 *	92.23 \pm 27.75 *
第 14 天	10.43 \pm 10.57 \blacktriangle	42.14 \pm 26.34 * \blacktriangle	11.53 \pm 7.15 \blacktriangle
正常对照 (第 14 天)	8.13 \pm 6.67	9.15 \pm 2.63	12.55 \pm 6.31

注:TNF- α : $F = 4.21$ $P = 0.012$; IL-8: $F = 7.42$ $P = 0.007$; IL-10: $F = 3.67$ $P = 0.035$; 与正常值比较, * $P < 0.05$; 与第一天比较, $\blacktriangle P < 0.05$

2.2 不同程度颅脑损伤后患者的血清炎症因子水平比较 颅脑损伤程度愈严重,IL-10、IL-8、TNF- α 的血清水平愈高,各组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同程度颅脑损伤患者血清炎症因子水平比较 [$(\bar{x} \pm s)$, pg/ml]

程 度	例数	TNF- α	IL-8	IL-10
中型	65	19.21 \pm 11.45	341.46 \pm 41.67	96.66 \pm 31.72
重型	13	35.86 \pm 10.27 \blacktriangle	985.82 \pm 62.88 \blacktriangle	371.69 \pm 51.01 \blacktriangle
特重	10	38.97 \pm 13.21 \blacktriangle	967.39 \pm 66.45 \blacktriangle	385.42 \pm 49.25 \blacktriangle

注:TNF- α : $F = 6.45$ $P = 0.008$; IL-8: $F = 5.78$ $P = 0.006$; IL-10: $F = 3.22$ $P = 0.042$; 与中型比较, $\blacktriangle P < 0.05$

3 讨论

3.1 研究显示,颅脑缺少真正意义上的淋巴引流,其特殊结构的内皮细胞构成了天然的血脑屏障,使颅脑隔离于“血液循环”之外。颅脑损伤后,部分血脑屏障遭受破坏,细胞受到损伤,由于趋化因子的作

用,引导白细胞、血小板等炎症细胞进入到炎症区域,同时黏附分子也不同程度的上调,促使血管内皮细胞和白细胞粘附。当血液中的某些白细胞和其他炎症分子进入脑组织后,启动一系列的细胞和分子的级联反应,导致炎症反应和免疫激活反应。进入脑组织中的炎症细胞可产生大量的促炎性细胞因子,释放多种神经毒性物质,包括氧自由基、蛋白水解酶及兴奋性氨基酸等,从而加重颅脑组织的损伤。目前的相关研究已经表明,颅脑损伤后脑组织的缺血和炎性细胞、炎性递质成分的积聚,均会诱发炎症前化学因子、内皮细胞-白细胞黏附因子以及细胞因子表达的上调,从而证明了这些因子的增高可导致继发性颅脑损害^[1]。

3.2 TNF 是颅脑损伤后最早出现的细胞因子之一,其来源于多种细胞,包括血管内皮细胞、星形细胞、小胶质细胞和神经元。研究证实 TNF 可诱导一些细胞因子(如 IL-8、IL-6)和某些炎性介质的生成,增强单核细胞及中性粒细胞的粘附作用,促进内皮细胞中黏附分子的表达,使血管通透性增加,促进脑水肿的形成。TNF 还可诱导星形细胞生成细胞间黏附分子-1(ICAM-1),导致活化淋巴细胞向脑组织内浸润及血脑屏障功能障碍。研究发现,TNF 拮抗剂可促使神经功能恢复和神经细胞的存活;选择性抑制 TNF 结合蛋白可减轻血脑屏障崩解^[2]并减轻脑水肿。在动物 TBI 模型和人类的 TBI 中,TNF 含量均明显增高,并与组织损伤程度和临床症状轻重呈正相关,这种关系存在明显剂量-反应效应关系^[3]。临床研究发现颅脑损伤患者脑脊液中 TNF 水平升高明显超过血清的水平,并维持较高水平长达 3 周。通过检测脑匀浆中的水平显示 TNF 在脑损伤早期就已经产生,并且其含量与患者神经功能缺失呈正相关^[4]。IL-8 是一类多肽,其分子量约为 10 KD,颅脑损伤后可致中性粒细胞、内皮细胞、单核细胞及胶质细胞等大量分泌,其本质是一种趋化因子,尤其对白细胞特别是中性粒细胞(PMN)有特异性激活和特异性趋化作用,以 PMN 浸润为主的各类炎症性疾病主要由其介导。除了趋化作用之外,IL-8 还可以改变中性粒细胞表面 CD11/CD18 黏附分子表达和血管通透性,使中性粒细胞对血管内皮的粘附和穿透能力增加;使中性粒细胞产生呼吸爆发,释放氧自由基和各种活性酶等神经毒性分子,以此参与炎症反应^[5]。研究发现动物模型海马内注射 IL-8 的同功能类似物 MIP-2 或 IL-8 可使中性粒细胞聚集显著,增加其血脑屏障的通透性,如应用 IL-8 抗体或

除去循环中淋巴细胞,则能减轻白细胞浸润和血脑屏障通透性。临床研究也观察到,不仅重度 TBI 病人脑脊液(CSF)中 IL-8 的含量明显升高,而且 TBI 病死率也与 IL-8 升高密切相关^[6]。IL-10 是一种抗炎细胞因子,IL-10 可广泛的抑制炎症细胞激活、粘附、迁移,降低一些炎症细胞因子或递质的合成与释放。细菌性脑膜炎应用 IL-10 可减轻脑水肿和颅内压高压。颅脑损伤动物 5 周内应用 IL-10,可使脑内 IL-1 和 TNF 的含量明显下降,提示其有保护神经的作用^[7]。

3.3 基于上述报道,我们选取了三种炎症相关因子进行了研究,其中 IL-8、TNF-α 是促炎症因子,IL-10 是抗炎症因子。结果表面急性颅脑损伤后 24 h 内血清 TNF-α、IL-8 和 IL-10 含量明显升高,与正常参考值比较差异有统计学意义(P < 0.05)。7d 后上述炎症因子水平开始下降,IL-10、TNF-α 在 14 d 时达到正常对照组水平,而 IL-8 在 14 d 时仍然高于对照组(P < 0.05)。而且颅脑损伤程度愈严重,昏迷程度愈深,TNF-α、IL-8 和 IL-10 水平愈高,各组比较差异有统计学意义(P < 0.05)。因此,我们认为颅脑损伤患者伤后血清炎症因子的动态变化可以作为判断预后的重要指标,如果患者脑损伤后炎症因子明显升高,提示患者伤情重、预后不良。通过相关炎

症因子的检测,结合多种临床指标等综合分析,可提高伤情评价和预后判断的准确性。

参考文献

- 1 解温品,高 鸿,莫怀忠,等. 全身性炎症反应综合征与脑外伤后脑保护[J]. 武警医学,2007,18(4):303-305.
- 2 Utagawa A, Truettner JS, Dietrich WD, et al. Systemic inflammation exacerbates behavioral and histopathological consequences of isolated traumatic brain injury in rats[J]. Exp Neurol, 2008,211(1):283-291.
- 3 魏进旺,张建新. 白细胞介素-1 和肿瘤坏死因子在颅脑外伤中的作用研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志,2007,34(2):198-200.
- 4 Chen SF, Hung TH, Chen CC, et al. Lovastatin improves histological and functional outcomes and reduces inflammation after experimental traumatic brain injury[J]. Life Sci,2007,81(4):288-298.
- 5 Whalen MJ, Carlos TM, Kochanek PM, et al. Interleukin-8 is increased in cerebrospinal fluid of children with severe head injury[J]. Crit Care Med, 2000,28(4):929-934.
- 6 Gopcevic A, Mazul-Sunko B, Marout J, et al. Plasma interleukin-8 as a potential predictor of mortality in adult patients with severe traumatic brain injury[J]. Tohoku J Exp Med,2007,211(4):387-393.
- 7 Kamm K, Vanderkolk W, Lawrence C, et al. The effect of traumatic brain injury upon the concentration and expression of interleukin-1beta and interleukin-10 in the rat[J]. J Trauma, 2006,60(1):152-157.

[收稿日期 2010-06-22][本文编辑 宋卓孙 吕文娟]

临床研究 · 论著

腹腔镜手术结合口服中成药治疗卵巢囊肿 42 例的临床观察

王丽雄

作者单位: 545200 广西,柳城县人民医院

作者简介: 王丽雄(1975-),女,大学本科,医学学士,主治医师,研究方向:卵巢囊肿。E-mail:rmyywlx@163.com

[摘要] **目的** 探讨腹腔镜结合口服桂枝茯苓胶囊、生化汤丸和开腹手术各自在卵巢囊肿治疗中的临床应用价值。**方法** 回顾分析对比腹腔镜下卵巢囊肿手术结合口服桂枝茯苓胶囊、生化汤丸治疗和开腹手术治疗卵巢囊肿各 42 例的临床疗效。**结果** 腹腔镜组手术时间与开腹手术组比较差异无统计学意义(P > 0.05),腹腔镜组术中出血量少于开腹手术组(P < 0.05),腹腔镜组术后留置尿管时间、术后排气时间、术后住院时间均短于开腹组(P < 0.05),腹腔镜组手术费用、麻醉费用和住院总费用均高于开腹组(P < 0.05)。腹腔镜组术后康复效果良好。**结论** 腹腔镜卵巢囊肿剥除术适用于各种卵巢良性肿瘤,具有手术简单、手术创伤小、术后痛苦少、恢复快等优点,结合口服桂枝茯苓胶囊、生化汤丸,患者术后康复效果良好。

[关键词] 腹腔镜; 桂枝茯苓胶囊; 生化汤丸; 卵巢囊肿

万方数据