经验交流

文章编号:1000-5404(2008)21-2060-02

感染性脑水肿患儿血浆和脑脊液神经肽Y、β-内啡肽浓度的变化及意义

周 虹[1],周 艳[2],冯 念[3] (遵义医学院第三附属医院:[1]儿内科,[3]检验科,贵州 遵义 563002;[2]遵义市妇幼保健所,贵州 遵义 563000)

近年研究表明,神经肽类物质与多种神经系统疾病关系密切[1],我们测定了80例感染性脑水肿患儿血浆及脑脊液(CSF)中神经肽Y(NPY)和β-内啡肽(β-EP)的水平,探讨感染性脑水肿时NPY、β-EP的变化及意义。

1 资料与方法

1.1 对象

收集本院2000年12月至2002年8月的住院儿童80例,根据临床表现、流行病学特点、CSF检查、胸片、结核菌素试验、抗结核抗体等检查将病例分为:病毒性脑炎组(病脑)42例,结核性脑膜炎组(结脑)11例,化脓性脑膜炎组(化脑)12例,中毒性脑病组(毒脑)15例。其中男性43例,女性37例,年龄4个月至14岁,从发病到入院时间最短2 d,最长5 d,所有病例既往均健康,无神经、心、脑、血管系统疾病史。对照组20例,男性11例,女性9例,为非感染,神经、心、脑、血管系统疾病儿童。外科手术行麻时取CSF和血液,并进行脑脊液常规、生化检查正常者。根据虞佩兰等[1]提出的脑水肿临床诊断标准或脑CT/MRI分为轻度脑水肿组53例,重度脑水肿组27例。

1.2 方法

患儿均于入院后当日及脑水肿的临床症状控制后行腰椎穿刺,收集CSF标本,送检常规、生化、细菌培养或抗结核抗体,另留取2 ml立即放入含抑肽酶的预冷试管中,低温离心取上清液,同时采静脉血2 ml于含EDTA-2Na和抑肽酶预冷试管中,低温离心后取血浆,两者均放置-70 ℃冰柜保存待测。测定采用放射免疫法,放免盒由北京海军总院生物科技中心提供,操作由实验人员严格按药盒要求进行。

1.3 统计学处理

数据以$\bar{x} \pm s$表示,行方差分析、直线相关分析和u检验。

2 结果

2.1 各组血浆和CSF中NPY、β-EP浓度比较

病脑组、结脑组、化脑组及毒脑组血浆和CSF中NPY、β-EP水平明显高于对照组($P<0.01$),各组间NPY和β-EP的均值虽略有差别,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 同程度脑水肿时血浆、脑脊液中NPY和βEP浓度比较

重度脑水肿组血浆和脑脊液NPY、β-EP水平显著高于轻度脑水肿组($P<0.01$),而且脑脊液中2种神经肽的水平明显高于血浆($P<0.01$),见表2。

2.3 血浆和脑脊液中NPY与β-EP的相关性分析

病脑组、结脑组、化脑组及毒脑组血浆和脑脊液NPY与β-EP水平进行相关性分析显示两者含量呈正相关($r=0.852\ 2$~$0.753\ 8$,$P<0.01$),而与对照组无相关性($r=0.411\ 2$,$P>0.05$)。

2.4 脑水肿治疗前后血浆和脑脊液中NPY、β-EP浓度的变化

在治疗原发病的同时给予降温、止惊、甘露醇、糖皮质激素等抗脑水肿治疗,随着脑水肿的控制,血浆和脑脊液中NPY、β-EP的浓度亦随之下降,差别有统计学意义($P<0.01$),见表3。

表1 各组血浆和脑脊液NPY、β-EP浓度(ng/L,$\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血浆		脑脊液	
		NPY	β-EP	NPY	β-EP
病脑组	42	221.36±36.56	184.00±40.68	389.12±42.13	296.76±46.62
结脑组	11	232.90±38.23	193.26±39.14	402.44±35.23	247.42±44.51
化脑组	12	216.20±36.11	196.08±43.62	412.43±43.75	253.07±45.46
毒脑组	15	212.13±24.49	185.33±35.76	392.15±44.35	249.23±34.93
对照组	20	108.36±21.00	104.01±10.83	120.48±17.12	89.38±7.90
F		64.90	33.60	111.84	76.96
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表2 不同程度脑水肿血浆和脑脊液NPY、β-EP浓度(ng/L,$\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血浆		脑脊液	
		NPY	β-EP	NPY	β-EP
轻度组	53	158.21±24.16	168.21±32.75	327.18±30.42	213.54±37.35
重度组	27	224.63±41.27	209.40±46.19	408.11±39.60	297.33±28.51
u		7.71	4.14	9.03	11.16
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表3 治疗前后血浆和脑脊液NPY β-EP浓度(ng/L,$\bar{x} \pm s$)

时间	例数	血浆		脑脊液	
		NPY	β-EP	NPY	β-EP
治疗前	80	221.25±33.18	190.50±39.78	397.16±41.37	263.87±42.54
治疗后	80	122.40±18.27	114.68±22.89	168.52±16.63	129.30±23.57
u		23.36	14.78	45.91	24.74
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3 讨论

人类的脑血管不仅有经典的肾上腺能和胆碱能神经递质,近10余年来研究表明还存在着5-羟色胺、ATP和肽类物质,这些肽类物质统称神经肽,它们起着神经递质和调质的作用。目

基金项目:遵义市科技局项目(200049)
Supported by the Project of Sci & Tech Bureau of Zunyi City(200049)
作者简介:周 虹,女,河南省开封市人,副主任医师,主要从事小儿危重病急救方面的研究,发表论文10篇。电话:(0852)8920833
收稿日期:2008-07-17;修回日期:2008-08-26

前关于 NPY、β-EP 与成人颅脑损伤、缺血出血性脑血管疾病的研究较多[2-4],但与儿童中枢神经系统疾病相关性的研究较少。本研究结果显示:无论何种原因导致的感染性脑水肿患儿,其血浆和脑脊液中 NPY、β-EP 的水平均有明显的升高,提示该类神经肽可能参与了儿童感染性脑水肿的病理生理过程。观察结果显示重度脑水肿患儿血浆和脑脊液中 NPY、β-EP 的浓度显著高于轻度脑水肿患儿,表明颅内、外感染伴脑水肿患儿该两类神经肽水平的高低与病情的严重程度密切相关,推测感染性脑水肿患儿体内 NPY、β-EP 水平的升高可能属于破坏性的应激反应。该结果为临床开发、使用该神经肽类的拮抗剂提供了一定的理论依据,同时血浆和脑脊液中 NPY、β-EP 含量的增高还可以考虑作为判定感染性脑水肿患儿脑水肿严重程度的指标之一。

我们的前期临床研究[5]表明:在感染性脑水肿患儿使用 β-EP 的拮抗剂纳洛酮后,其血浆、脑脊液中 β-EP 的浓度有所下降,而且在催醒、降低死亡率、减少神经精神后遗症方面也有效果。

在应急状态下 NPY、β-EP 等神经肽的合成分泌增加[6],其中部分进入血液使血浆浓度升高,部分直接进入脑脊液中,也可通过分布在脑血管和第三脑室周围的神经纤维分泌直接进入脑脊液,同时由于颅内的炎症及严重的脑水肿使坏死的脑细胞也释放 NPY、β-EP 使脑脊液中的浓度上升更为明显,同样本研究结果亦显示:2 种神经肽在脑脊液中的含量是明显高于血浆的,而且与脑水肿的程度呈正相关。

结脑、病脑、化脑及毒脑患儿的主要危害就是脑水肿的形成[7],如果能在脑水肿尚未达到失代偿阶段进行及时有效的治疗,则可以减少脑干功能障碍,甚至脑疝的形成,达到降低急性期病死率,减少永久性脑损害的发生几率,本研究结果为今后临床研发和使用该类神经肽拮抗剂提供了一定的理论依据。

关键词:颅内感染;颅外感染;脑水肿;神经肽 Y;β-内啡肽
中图法分类号:R742.702　　**文献标识码**:B

参考文献:

[1] 虞佩兰,杨于嘉. 小儿脑水肿与颅内高压[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:233.
[2] 李银琦,杨晓明. 段虎斌,等. 颅脑损伤病人血浆神经肽 Y 含量变化及其临床意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2008,6(2):158-159.
[3] 林群力,郑吾最,郑声浩,等. 纳洛酮对脑梗死患者血浆神经肽 Y、β-内啡肽含量的影响及其促抑郁作用的观察[J]. 临床神经病学杂志,2002,15(3):171-172.
[4] 禚志红,王怀立,樊　香,等. 大鼠脑水肿模型中脑组织巨噬细胞炎症蛋白-2、IL-10 含量测定[J]. 郑州大学学报:医学版,2008,43(1):84-86.
[5] 周　虹,刘雨睿,刘玉琴,等. β-内啡肽在感染性脑水肿中的作用及纳洛酮疗效[J]. 小儿急救医学,2003,10(5):309-310.
[6] Okur H, Kucukaydn M, Ozokutan B H, *et al*. Relationship between release of beta-endorphin, cortisol, and trauma severity in children with blunt torso and extremity trauma[J]. J Trauma, 2007, 62(2): 320-324.
[7] 虞佩兰,俞　燕. 小儿脑水肿与颅内高压诊断与治疗问题的答疑[J]. 中国实用儿科杂志,2002,17(8):500-503.

(编辑　王　红)

(上接 2054 页)

表肿块往往不明显,故容易漏诊或误诊。其中有 1/3 的患者既往有反复发作的小肠梗阻症状且多无既往腹部手术史,因疝入组织的自行松解,梗阻症状可自行缓解,但因腹内压增加反复发作。患者的另一主要症状是闭孔神经受压而引起的股部和膝关节内侧的局部疼痛、麻木和异常感觉,咳嗽时疼痛加剧,患侧下肢处于屈曲、内收和内旋位置时疼痛减轻,有时可消失(Howship-Romberg 征)。此征为闭孔疝的特征性表现,其阳性率 12.5% ~30%。阳性率的差别可能与病史采集不详有关,有时,此征虽为阳性,但被误以为关节炎或神经痛。在我们的病例的诊治中就存在病史采集不详及误诊为关节炎的情况,未能将反复发作的不全性肠梗阻与神经痛用 1 个病来解释,导致长期误诊。

Hannington-Kiff 征诊断闭孔疝的特异性优于 Howship-Romberg 征。Hannington-Kiff 征,即大腿内收反射消失征,由于闭孔神经受压所致,用食指在膝上方 5 cm 处越过内收肌,用锤叩打可激发这一反射,并见该肌收缩,与对侧的亢进反射相比,同侧正常的膝反射指示闭孔神经受压。在我们的病例中因对该征不了解,也未能在术前引出。本例患者有长期发作的肠梗阻、右大腿根部疼痛病史,考虑为疝入组织的自行松解可自行缓解而后梗阻症状,而腹膜外脂肪堆粘连压迫闭孔神经引发较持续的右大腿根部疼痛。其病程 10 余年,长期行“关节炎”治疗,在行肠梗阻剖腹探查时仍未想到本病的存在,以至遗漏病变,应引为教训。

闭孔疝的术前诊断率不高,既往的报道为 10% ~30%,多在因肠梗阻的剖腹探查中发现。盆腔 CT 检查有助于诊断,应列为标准方法、在耻骨肌和闭孔外肌之间、闭孔外肌的上、中束之间及闭孔内外肌之间可看到疝影。新近的一些报道[1],盆腔 CT 检查可明显提高术前诊断率以及减少肠切除几率和病死率。在 Haraguchi 等[2]的研究中,应用盆腔 CT 检查后闭孔疝的术前诊断率为 87%。我们的病例长期误诊,皆因未想到闭孔疝这一疾病及认识盆腔 CT 对其的诊断价值。

临床对于老年妇女具有原因不明的肠梗阻时,要排除闭孔疝这一可能性。想到闭孔疝这一疾病,注意体格检查的闭孔神经痛、Howship-Romberg 征和 Hannington-Kiff 征,结合盆腔 CT 扫描检查,可提高诊断率。结合我们的病例,想到闭孔疝这一疾病显得尤为重要。

关键词:闭孔疝;误诊
中图法分类号:R656.21　　**文献标识码**:B

参考文献:

[1] Wang G Y, Qian H R, Cai X Y, *et al*. Strangulated obturator hernia diagnosed preoperatively by spiral CT: case report [J]. Chin Med J (Engl), 2007, 120(20): 1855-1856.
[2] Haraguchi M, Matsuo S, Kanetaka K, *et al*. Obturator hernia in an ageing society [J]. Ann Acad Med Singapore, 2007, 36(6): 413-415.

(编辑　王小寒)