临床研究 文章编号:0253-3626(2008)s1-0082-03

脑梗塞和脑梗塞高危人群中下丘脑-垂体-甲状腺轴功能的变化及意义

黄 文[1],谢 鹏[2],朱 丹[2],陈 晓[2],彭 丹[2]

(1.第三军医大学附属新桥医院神经内科,重庆 400037;2.重庆医科大学附属第一医院神经内科 重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨下丘脑-垂体-甲状腺轴内分泌激素变化在脑梗塞(Cerebral infarction)病因中的作用。方法:研究对象按是否患脑梗塞和是否存在脑梗塞危险因素共分3组,即脑梗塞组、脑梗塞高危组、正常对照组。用放射免疫法检测血清中三碘甲状原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、促甲状腺素(TSH)、抗甲状腺球蛋白抗体(TGA)、抗甲状腺微粒抗体(TMA)水平,用独立样本t检验比较各组间差异。结果:脑梗塞组与脑梗塞高危组和正常对照组相比,血清中T3、T4水平显著下降,有显著性差异($P<0.01$);而血清TSH水平明显升高,差异有显著性($P<0.01$);与正常对照组相比,脑梗塞高危组血清中T3水平明显升高,两者相比有显著性差异($P<0.01$),血清中T4水平呈升高的趋势,两者比较,无显著性差异($P>0.01$);脑梗塞高危组中血清TSH水平较正常对照组低,两者比较,没有显著性差异($P>0.01$)。结论:本研究提示脑梗塞患者及脑梗塞高危人群中存在下丘脑-垂体-甲状腺轴功能异常。

【关键词】下丘脑-垂体-甲状腺轴;急性脑梗塞

【中国图书分类法分类号】R743.3 【文献标识码】A 【收稿日期】2007-08-29

The abnormity of hypothalamus-pituitary-hypothyroid axis in cerebral infarction onset and its significance

HUANG Wen,et al

(*Department of Neuro Hospital,the Third Military Medical University*)

【Abstract】*Objective*:To find the effect of the abnormity of hypothalamus-pituitary-hypothyroid axis on cerebral infarction onset. *Methods*: Objects were divided into 3 groups: cerebral infarction group (CIG),persons with cerebral infarction risk factor group(CIRG) and control group(CG) .The concentration of serum T3、T4、TSH、TGA and TMA on an empty stomach in each group were measured respectively by radioimmunoassay,and results were compared between each two groups by using Student t test. *Results*: Compared with CIRG and CG,the levels of T3、T4 in the sample of CIG were lower,and the level of TSH were higher,and there was distinctly difference($P<0.01$);The level of T3 in CIRG was higher than that of CG,and there was distinctly difference ($P<0.01$);Compared with CG, the level of T4 was higher and the level of TSH was lower in CIRG,but there was no distinctly difference between CIRG and CG($P>0.01$). *Conclusion*:This study indicated that the function of hypothalamus-pituitary-hypothyroid axis was abnormity in patients with cerebral infarction and those persons with cerebral infarctive risk factor.

【Key words】 Hypothalamus-pituitary-hypothyroid axis;Acute cerebral infarction

脑梗塞是由于脑部血液供应障碍,导致脑局部缺血、缺氧而引起脑组织坏死软化的疾病,其病死率和致残率均高,急性期病死率为5%~15%[1]。脑梗塞的发病与多种因素相关,但尚缺乏透彻的了解,因而临床治疗效果有限。目前,有关脑梗塞神经内分泌的研究已引起越来越多的关注[2-4],这无疑为进一步了解脑梗塞的发生、发展提供了新的思路。已有报道提示脑梗塞病人中存在甲状腺功能异常[2,4],但大多数研究局限于对脑梗塞患者的甲状腺功能变化。本研究初步探讨了下丘脑-垂体-甲状腺轴内分泌激素变化在急性脑梗塞发病中的意义,并将脑梗塞高危者纳入了研究范围,有其实际应用价值。

1 对象和方法

1.1 对象与分组

研究对象按是否患病和是否患有脑梗塞危险因素分为3

作者介绍:黄 文(1972-),男,副教授,
研究方向:脑血管疾病。

通讯作者:谢 鹏,男,教授,E-mail:pengxie58@gmail.com。

组,即脑梗塞组、脑梗塞高危组,正常对照组,排除甲状腺、垂体、下丘脑等原发病变患者。脑梗塞组为本科脑梗塞住院病人,收集时间为2000年4月到2001年4月,共收集到168例,其中脑血栓形成为126例(椎-基底动脉系统42例,颈内动脉系统84例),脑栓塞42例(椎-基底动脉系统6例,颈内动脉系统36例),均为3d内发病的住院患者,年龄为45~75岁,平均年龄为(60.00±6.76)岁,男性为92例,女性为76例。脑梗塞高危组和正常对照组均来自重庆市认知功能障碍流行病学调查资料,入选样本共300例,年龄在42~89岁,平均年龄为(57.14±6.90)岁,其中脑梗塞高危组为148例,男性86例,女性62例,年龄42~88岁,平均年龄(69.46±7.14)岁;正常对照组为152例,男性80例,女性72例,年龄48~89岁,平均年龄(66.58±6.32)岁。

1.2 诊断标准

以1996年中华医学会第二次脑血管学术会议第三次修订的缺血性脑血管病的诊断要点为诊断标准:①常于安静状态下发病;②大多数无明显头痛和呕吐;③发病可较缓慢,多逐渐进展或呈阶段性进行,多与脑动脉硬化有关;④一般发病后1~2 d内意识清楚或轻度障碍;⑤有颈内动脉系统和椎-基底动脉系统症状和体征;⑥头部CT检查有明确梗塞病灶。脑梗塞高危组(门诊随访病人)为一般状况良好,既往史中有下列脑梗塞危险因素之一者:①家族史:有研究资料显示父母患脑卒中的患者比对照组高4倍;②高血压或低血压;③心脏病;④糖尿病;⑤高胆固醇等高血脂症;⑥吸烟及酗酒;⑦肥胖。

1.3 研究方法

入选样本(不包括脑梗塞人群)均在征得研究对象同意的情况下,于次日早晨抽取空腹血,送本院检验科做同位素检查。脑梗塞住院病人在治疗前抽取血样。检查项目有:三碘甲状原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、促甲状腺素(TSH)、抗甲状腺球蛋白抗体(TGA)、抗甲状腺微粒抗体(TMA)

1.4 统计学处理

所有计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用独立样本t检验,使用SPSS10.0软件处理,$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

本研究结果表明(见表1):脑梗塞组与正常对照组相比,脑梗塞组血清中T3、T4水平显著下降,有显著性差异($P<0.01$),血清TSH水平明显升高,差异有显著性($P<0.01$);脑梗塞高危组与正常对照组相比,血清中T3水平明显升高,两者相比有显著性差异($P<0.01$),而血清中T4水平呈升高的趋势,两者比较,无显著性差异($P>0.01$);脑梗塞高危组中血清TSH水平较正常对照组低,两者比较,没有显著性差异($P>0.01$)。而组间比较,抗甲状腺球蛋白抗体(TGA)、抗甲状腺微粒抗体(TMA)则没有显著性差异($P>0.01$)。脑梗塞高危组与脑梗塞组的组比较,各组间无显著性差异。

表1 脑梗塞组、脑梗塞高危组和正常对照组血液中下丘脑-垂体-甲状腺轴内分泌激素水平

组别	例数(n)	T3(nmol/L)	T4(nmol/L)	TSH(μIU/ml)	TGA(%)	TMA(%)
脑梗塞组(CIG)	168	1.08±0.54[1)2)]	48.82±2.36[1)2)]	6.24±1.48[1)2)]	3.78±1.24	1.98±098
脑梗塞高危组(CIRG)	148	3.26±0.34[3)]	153.46±3.21	1.45±1.02	3.83±1.12	2.05±1.21
正常对照组(CG)	152	2.26±0.26	148.24±4.25	1.68±1.24	3.54±1.34	2.14±1.02

注:1)$P<0.01$;采用t检验,与脑梗塞高危组比较;2)$P<0.01$;采用t检验,与正常对照组比较;3)$P<0.01$;采用t检验,与正常对照组比较。

3 讨 论

脑血管病已经成为与心脏病、恶性肿瘤构成多数国家的三大致死疾病。目前,脑血管病的病因尚未完全阐明,这也是其发病率、致残率居高不下的主要原因,而脑梗塞是最常见的脑血管病,约占脑血管病发病的75%,故从不同角度深入研究脑梗塞的病因显得十分紧迫和必要。

本研究发现脑梗塞组与正常对照组相比,血清中T3、T4水平显著下降,差异有意义($P<0.01$);而血清TSH水平明显升高,差异有意义($P<0.01$);上述结果与已有的报道相一致[2,3]。值得思考的是:本研究还发现,脑梗塞高危组与正常对照组相比,血清中仅T3水平明显升高,两者相比有显著性差异($P<0.01$),血清中T4水平虽呈升高的趋势,两者相比无显著性差异($P>0.01$);脑梗塞高危组中血清TSH水平较正常对照组低,两者相比较,没有显著性差异($P>0.01$)。该结果可能提示脑梗塞高危人群中已潜存下丘脑-垂体-甲状腺轴功能异常。

研究表明[5]:应激反应对下丘脑-垂体-甲状腺轴有一定影响,机体在手术创伤等各种应激状态可使下丘脑-垂体-肾上腺皮质活动增加,肾上腺皮质活动增加抑制了下丘脑-垂体-甲状腺轴。本研究结果表明,脑梗塞后血清T3、T4水平下降,而TSH水平上升,说明脑梗塞后可影响下丘脑和垂体激素功能,这一结果支持脑梗塞对下丘脑及垂体有间接或直接损伤这一结论。我们推测脑梗塞对下丘脑及垂体的直接影响,一方面与颅内压升高脑血液循环紊乱下丘脑损伤有关,另一方面可能与脑梗塞后脑肿胀压迫垂体有关。

急性脑梗塞过程中甲状腺轴功能异常是脑损伤本身相应引起的机体特异性变化。其双向病理生理作用:作为一种代偿性保护作用,通过降低血清T3浓度而减少氧消耗、降低组织代谢;也可破坏凝血与抗凝血系统的平衡而加重脑组织血液循环的障碍。

关于甲状腺功能异常并发脑梗塞的发病机理或二者之间的相互关系,研究资料所见甚少。复习文献[6-9]可能与下列因素有关:①甲状腺功能异常时甲状腺素分泌过多,交感神经兴奋性增加,血中儿茶酚胺浓度上升,同时受酪氨酸水解酶作用,把儿茶酚胺转变为去甲肾上腺素,致使小动脉痉挛,血黏度增高,这是发生高血压和脑血管病的重要因素危险之一。②甲状腺功能异常也是导致能量代谢率增高的因素。有学者在研究脑血管血液循环障碍病因中,注意到甲状腺紧张作用,甲状腺功能异常时,可引起蛋白质、脂肪及糖代谢紊乱,细胞内分解微粒活性物质增高和氨基酸释放增加,必将影响细胞膜的通透性以及红细胞变形性,血小板粘附作用也随着增加,从而导致脑灌注量和脑循环下降。③心脏方面的因素:甲状腺功能异常病人常有心脏瓣膜和心肌受累改变,可造成心律失常和附壁栓子形成或脱落而发生脑栓塞。还有人报道测定甲甲状腺功能异常患者心钠素分泌减少,从而导致心脏搏出量下降,血容量不足,影响脑循环,产生缺血缺氧而发病。④自身免疫异常:Kodamak等研究发现,甲亢患者血清中除存在抗眼肌可溶性自身抗体外,还有其他免疫复合物沉积。甲状腺功能异常曾被认为是一种自身免疫疾病,而近来的研究表明脑血管病中也存在免疫功能异常改变。特别是一些抑制因子和抗凝因子通常见于各种免疫性疾病中,它可以抑制凝血酶原激活复合物的产生,并可影响前列腺环素受体及血管内皮细胞,这些都可能导致缺血性脑血管病发生。Shaw等指出,自身免疫性甲状腺疾病可有脑病表现。此外,尚有"神经-内分泌-免疫网络系统"之说。当这一系统任何环节发生异常时,均可迅速出现体内某些功能改变。⑤甲状腺功能异常时甲状腺肿大或血流量增加致中枢神经系统静脉血回流淤滞。故在治疗上出除常规治疗脑血管病外,注意及早发现甲状腺功能是否异常,及时抗甲状腺治疗不宜忽略。总之,甲状腺功能异常并发脑梗塞可能与多种因素有关,并可能为脑梗塞发病高危因素之一,在临床上应引起重视。

参 考 文 献

[1] 侯熙德. 神经病学[M].第3版. 北京:人民卫生出版社,108-118.

[2] 王颖慧,张茂林,段建平,等. 脑梗塞患者血清T3、T4、TSH测定及临床意义[J]. 新医学,1994;26(5):247-248.

[3] 刘俊艳,赵淑蓉,忘汝圭,等.急性脑血管病患者下丘脑-垂体-甲状腺轴功能改变[J]. 中华神经精神科杂志,1993;26(1):31-34.

[4] Larsen PR,Silva JE,Kaplan MM.Relationships between circulating and intracellular thyroid hormones:physiological and clinical implications[J]. Endocr-Rev,1981;2(1):87-102.

[5] 陈家伦.内科疾病中血甲状腺素和淋巴细胞T3受体的变化[J].中华内科杂志,1987;26:501-502.

[6] Rudman D,Tleischer AS,Kutner MH,et al. Suprahy-pophyseal hypogonadism and hypothyroidism during pro-longed coma after head trauma[J]. J Clin Endocrinol Metab,1977;45(4):747-754.

[7] Kodama K,Sikorska H,Bandy DP,et al. Demonstration of a circulating autoantibody against a soluble eye-muscle antigen in Graves' ophthalmopathy[J]. Lancet,1982;2(8312):1353-1356.

[8] Shaw PJ,Walls TJ,Newman PK,et al .Hashimoto's encephaop athy:a steroid-responsive disorder associated with high anti-thyroid antibody titers--report of 5 cases[J]. Neurology,1991;41(2(Pt1)):228-233.

[9] 许继平,李爱云,范正明,等.神经系统常见疾病血清T3、T4变化的临床意义-附304例分析[J]. 天津医药,1992;20(1):50-52.