维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2003)03－0310－03

大鼠创伤性脑损伤后血糖与血清胰岛素变化规律的研究

何朝晖，支兴刚，唐文渊，石全红

(重庆医科大学临床学院神外科,重庆 400016)

【摘 要】目的:研究大鼠创伤性脑损伤后血糖与血清胰岛素的变化规律。方法:采用大鼠自由落体脑损伤模型(Feeney's model),分别在伤前 1/2h 及伤后 6、12、24、48、72、120h 测定各组动物的血糖和血清胰岛素值。结果:大鼠创伤性脑损伤后血糖升高。脑损伤程度越重,血糖升高的速度越快,峰值越高。轻型脑损伤后血清胰岛素变化不明显。中、重型脑损伤后血清胰岛素水平升高,而且脑损伤越重,血清胰岛素含量升高的速度越快,峰值越高,但血清胰岛素水平下降的时间越早,至伤后 72h 血清胰岛素水平有低于伤前水平的趋势。结论:创伤性脑损伤后血糖升高可能与多种升血糖激素(如肾上腺素、胰高血糖素、糖皮质激素、生长激素等)和降血糖激素(如血清胰岛素)之间的动态变化及机体存在胰岛素抵抗有关。

【关键词】创伤性脑损伤;血糖;血清胰岛素

【中国图书分类法分类号】R651.15 【文献标识码】A 【收稿日期】2002－09－04

The changes in blood glucose and insulin after traumatic brain injury in rats

HE Zhaohui, et al

(*Department of Neurosurgery, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To study changes in blood glucose and insulin in rats after traumatic brain injury. *Methods*: Based upon the Feeney's model, the blood glucose and insulin concentration of each animal group were measured 1/2 hour before the injury and 6、12、24、48、72、120 hours after the injury. *Results*: The blood glucose concentration increased markedly in each injured group after the injury. The severer the trauma was, the faster the blood glucose increased and the higher the concentration peak reached. The blood insulin concentration increased markedly in moderately and severely injured group, but not in lightly injured one. The severer the trauma was, the faster the blood insulin increased and the higher the concentration peak reached. *Conclusion*: The post－traumatic hyperglycemia is probably associated with insulin resistance or the changes of the hormones which can raise or drop the insulin level.

【Key words】Traumatic brain injury; Blood glucose; Insulin

高血糖是影响创伤性颅脑损伤患者预后的重要因素之一,并与患者的死残率密切相关。目前,创伤性脑损伤后血糖升高已在动物实验及临床观察中受到一致肯定,而脑损伤后血胰岛素的变化规律仍有较大争议,有必要进一步研究进行证实。我们采用改进型 Feeney 自由落体脑损伤模型,监测大鼠创伤性脑损伤后血糖与血清胰岛素的变化规律,为临床治疗提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 主要实验器材

血糖测定采用 One Touch Ⅱ型微型血糖仪,购自美国 Johnson 公司。血清胰岛素测定采用 ARIM－ZYME Ⅱ型内分泌定量测定仪,购自瑞士 BIO－EKON 公司。实验模型采用自制改进型 Feeney 自由落体脑损伤装置。

1.2 实验动物及分组

健康成年雄性 Wistar 大鼠 32 只,随机分为假手术组和颅脑损伤组,脑损伤组又分为轻、中、重型损伤共三组,每组 8 只。

1.3 实验模型准备

实验模型采用自制改进型 Feeney 自由落体脑损伤装置[1]。用 20g 砝码从 10cm 和 30cm 高处坠落致轻、中型脑损伤,另用 40g 砝码从 25cm 高处坠落致重型脑损伤。假手术组仅作颅骨钻孔而不致伤。

1.4 血糖和血清胰岛素测定

分别在伤前 1/2h 及伤后 6、12、24、48、72、120h 测定各组动物血糖和血清胰岛素。每次取鼠尾血一滴用 One Touch Ⅱ型微型血糖仪(可于 45s 内测出血糖值)测定血糖,另取血约 1.5ml 用于血清胰岛素测定(磁性分离酶联免疫测

作者介绍:何朝晖(1969－),男,主治医师,硕士,主要研究方向:颅脑损伤。

维普资讯 http://www.cqvip.com

定法)。

1.5 统计学处理

结果以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。采用随机区组设计方差分析,组间均数比较用 q 检验,显著性界值为 0.01 或 0.05。

2 结 果

2.1 血糖含量

大鼠创伤性脑损伤后血糖含量结果见表 1。轻型脑损伤组大鼠的血糖含量在伤后缓慢升高,伤后 48h 达到峰值,以后逐渐下降,但伤后 120h 内血糖水平始终高于正常;中型脑损伤组大鼠的血糖含量在伤后 12h 即显著地升高,伤后 48h 达到峰值,以后逐渐下降,但伤后 120h 内血糖水平始终高于正常;重型脑损伤组大鼠的血糖含量在伤后 6h 即显著地升高,伤后 24h 达到峰值,以后逐渐下降,但伤后 120h 内血糖水平始终高于正常。

2.2 血清胰岛素含量

大鼠创伤性脑损伤后血清胰岛素含量结果见表 2。轻型脑损伤组大鼠的血清胰岛素含量在伤后变化不明显;中型脑损伤组大鼠的血清胰岛素含量伤后 6h 即显著地升高,伤后 24h 达到峰值,以后逐渐下降,至伤后 72h 有低于伤前血清胰岛素水平的趋势;重型脑损伤组大鼠的血清胰岛素含量伤后 6h 即非常显著地升高,伤后 12h 达到峰值,以后逐渐下降,至伤后 72h 有低于伤前血清胰岛素水平的趋势。

3 讨 论

创伤性脑损伤后血糖升高是导致患者死亡和伤残的重要原因之一。目前,创伤性脑损伤后血糖升高已在动物实验及临床观察上得到一致肯定,而血清胰岛素含量的变化规律仍有较大争议[2~7]。

传统观念[2~3]认为,创伤性脑损伤后血清胰岛素水平下降导致血糖水平升高。但 Hackl JM 等[4]观察到创伤性脑损伤患者血糖水平升高,而其中重型颅脑损伤患者血清胰岛素水平升高。国内缪永华等[5]、赵文国等[6]在临床观察中有类似发现。路红社等[7]运用大鼠液压致伤脑损伤模型研究发现中、重型脑损伤后 6、24h 血清胰岛素非常显著地高于对照组。

我们的研究结果表明,轻、中、重型脑损伤组大鼠伤后血糖水平均升高。脑损伤程度越重,血糖升高的速度越快,峰值越高,且至伤后 120h 内血糖水平始终高于正常。轻型脑损伤组大鼠伤后血清胰岛素变化不明显。中、重型脑损伤组大鼠伤后血清胰岛素水平升高,与文献报道[4~7]结果相似;而且脑损伤越重,血清胰岛素含量升高的速度越快,峰值越高,但血清胰岛素水平下降的时间越早,至伤后 72h 血清胰岛素水平均有低于伤前水平的趋势。

脑损伤后血糖升高的发生机制目前仍不清楚。

表 1 大鼠创伤性脑损伤后血糖含量(mmol/l)($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

	假手术组	轻型脑伤组	中型脑伤组	重型脑伤组
伤前 1/2h	2.41±0.33	2.40±0.32	2.43±0.20	2.44±0.28
伤后 6h	2.42±0.24	2.74±0.24	2.88±0.21	3.94±0.30**
伤后 12h	2.45±0.21	2.88±0.36	3.29±0.34**	4.64±0.43**
伤后 24h	2.44±0.36	3.16±0.27**	4.28±0.37**	4.98±0.48**
伤后 48h	2.46±0.29	3.83±0.24**	4.33±0.32**	4.11±0.33**
伤后 72h	2.42±0.31	3.37±0.30**	4.05±0.33**	3.98±0.24**
伤后 120h	2.44±0.30	2.96±0.21*	3.74±0.24**	3.63±0.27**

*$P<0.05$, **$P<0.01$; compared to sham group

表 2 大鼠创伤性脑损伤后血胰岛素含量(mU/l)($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

	假手术组	轻型脑伤组	中型脑伤组	重型脑伤组
伤前 1/2h	14.61±2.78	14.72±2.96	14.45±2.48	14.59±2.27
伤后 6h	14.66±2.67	14.83±3.09	19.14±3.51*	21.87±3.32**
伤后 12h	14.65±2.77	15.12±2.55	20.70±4.11*	27.48±4.64**
伤后 24h	14.70±2.68	15.55±2.63	23.42±4.25**	24.52±3.77**
伤后 48h	14.72±2.51	15.64±2.71	19.97±3.13*	19.53±2.85*
伤后 72h	14.64±2.62	14.94±2.29	13.85±2.06	13.45±1.96
伤后 120h	14.58±2.39	14.54±2.66	13.09±2.02	11.87±1.99

*$P<0.05$, **$P<0.01$; compared to sham group

维普资讯 http://www.cqvip.com

Young B 等[8]认为下丘脑腹内侧核和脑干的原发或继发损伤可致高血糖。该区域损伤后,交感神经-肾上腺髓质系统的兴奋性增高,血中儿茶酚胺、胰高血糖素、糖皮质激素分泌增加,血糖升高。Rosner MJ 等[9]报道大鼠液压致脑损伤模型伤后血糖升高,同时去甲肾上腺素、肾上腺素水平均升高。Clifton GL 等[10]在临床观察中发现昏迷患者去甲肾上腺素水平明显升高,同时血糖水平升高。Pentelenyi T 和 Kammerer L[11]报道脑损伤患者血浆皮质醇与血糖水平升高,患者意识障碍越深,血浆皮质醇与血糖水平升高的程度越明显。Rosner MJ 等[9]报道大鼠脑损伤后血糖升高,同时生长激素分泌增加。Pentelenyi T 和 Kammerer L[11]在临床观察中有类似发现。胡卫星等[3]在作兔自由落体脑损伤模型研究时发现,脑损伤后动物血胰高血糖素含量持续于高水平,导致血糖水平升高。以上作者认为,创伤性脑损伤后血糖升高与去甲肾上腺素、肾上腺素、皮质醇、生长激素、胰高血糖素等升高血糖激素的显著性升高密切相关。

血糖水平与多种升高血糖的激素(如肾上腺素、胰高血糖素、糖皮质激素、生长激素等)和降低血糖的激素(如胰岛素)之间的动态变化有关;血糖水平升高是上述各种激素相互作用的结果,而并非单纯由某一种或某一类激素水平的升高或降低决定。根据我们的研究结果,结合文献,我们对大鼠创伤性脑损伤后血糖和血清胰岛素的变化规律作如下分析:(1)轻型脑损伤组大鼠的血糖水平在伤后轻度升高;血清胰岛素水平变化不明显。我们认为,轻型脑损伤大鼠伤后血清胰岛素水平变化不明显,而升高血糖的激素应激性分泌增加,导致血糖水平轻度升高。(2)中、重型脑损伤组大鼠伤后血糖水平非常显著地升高,而且至伤后 120h 内血糖水平始终高于正常;伤后 6 至 48h 血清胰岛素含量非常显著地升高,与文献报道[4~7]相似。推测,伤后 6 至 48h 升高血糖的激素水平升高导致胰岛素水平反应性升高,两类激素作用的最终结果为升高血糖的激素占优势,导致血糖升高。而在两类激素相互作用的过程中,高水平的胰岛素未能起到相应的降低血糖的作用,可能与机体存在胰岛素抵抗有关;胰岛素抵抗是指组织对胰岛素的敏感性和反应性下降,导致超常量胰岛素才能引起正常量胰岛素反应的一种状态,其最主要的特征是胰岛素刺激的葡萄糖摄取和利用障碍,从而不能有效地降低病理性高血糖[12]。(3)中、重型脑损伤组大鼠血糖水平在峰值之后逐渐下降,但始终高于正常水平;血清胰岛素水平在峰值之后逐渐下降,至伤后 72h 有低于伤前水平的趋势。我们推测,随着时间的推移,创伤性脑损伤后大鼠的应激反应逐渐消退,内分泌状态不断改变,升高血糖的激素的分泌可能逐渐减少,同时胰岛素分泌可能反应性减少,但减少的程度可能强于升高血糖的激素减少的程度,两类激素作用的最终结果仍为升高血糖的激素占优势,导致血糖仍然高于正常水平。

参 考 文 献

[1] 王清华,徐如祥,李良平,等.大鼠不同程度脑损伤模型的建立[J].创伤外科杂志,2000;2(1):42-44.

[2] Pentelenyi T. Significance of endocrine studies in the general assessment and prediction of fatal outcome in head injury [J]. Acta Neurochir Suppl (Wien)1992;55:21-24.

[3] 胡卫星,顾培元,吴幼章,等.实验性脑损伤超急性期脑糖代谢的变化[J].中华实验外科杂志,1998;15(6):553-554.

[4] Hackl JM, Gottardis M, Wieser C, et al. Endocrine abnormalities in severe traumatic brain injury - a cue to prognosis in severe craniocerebral trauma[J]? Intensive Care Med, 1991;17(1):25-29.

[5] 缪永华,曹桂龙,邓爱东,等.颅脑外伤后血糖血清胰岛素测定及 GCS 评分与 GOS 相关性分析[J].江苏医药,1999;25(5):374-375.

[6] 赵文国,孔令胜,张正福,等.颅脑外伤后血糖与胰岛素的变化及临床意义[J].山东医药,1999;39(2):9-10.

[7] 路红社,粟 波,朱 诚,等.大鼠颅脑损伤后胰岛素与胰岛素受体的变化[J].第二军医大学学报,1998;19(1):36-38.

[8] Young B, Ott L, Haack D, et al. Relationship between admission hyperglycemia and neurologic outcome of severely brain-injured patients[J]. Ann Surg, 1989;210:466-472.

[9] Rosner MJ, Newsome HH, Becker DP. Mechanical brain injury: the sympathoadrenal response[J]. J Neurosurg, 1984;61(1):76-86.

[10] Clifton GL, Ziegler MG, Grossman RG. Circulating catecholamines and sympathetic activity after head injury[J]. Neurosurgery, 1981;8(1):10-14.

[11] Pentelenyi T, Kammerer L, Stutzel M, et al. Alterations of the basal serum insulin and blood glucose in brain-injured patients[J]. Injury, 1979;10(3):201-208.

[12] Reaven GW. Banting lecture: Role of insulin resistance in human disease[J]. Diabetes, 1988;37:1595-1607.