

· 论 著 ·

中枢神经系统感染患儿血浆和 脑脊液 β -内啡肽的变化及临床意义

李光乾, 胡鸿文, 林忠东, 郑美琴, 叶秀云

(温州医学院育英儿童医院, 浙江 温州 325027)

[摘 要] 目的 探讨 β -内啡肽(β -EP)在中枢神经系统(CNS)感染中的变化。方法 用放射免疫法分别测定了45例病毒性脑炎、18例化脓性脑膜炎、6例结核性脑膜炎及19例对照组患儿血浆和脑脊液(CSF)中 β -EP含量。结果 病毒性脑炎组血浆和CSF中 β -EP含量分别为 (39.9 ± 24.8) ng/L, (44.8 ± 32.6) ng/L, 化脓性脑膜炎组分别为 (49.9 ± 28.3) ng/L, (62.1 ± 46.9) ng/L, 对照组分别为 (14.8 ± 6.6) ng/L, (9.8 ± 6.2) ng/L, 差异有显著性意义($P < 0.01$)。结核性脑膜炎组血浆和CSF中 β -EP分别为 (44.1 ± 25.3) ng/L, (55.8 ± 46.2) ng/L, 亦明显高于对照组, 差异有显著意义($P < 0.05$)。CNS感染伴神经功能重度障碍组血浆和CSF中 β -EP分别为 (71.7 ± 20.5) ng/L, (92.1 ± 38.8) ng/L, 显著高于神经功能轻中度障碍组分别为 (47.1 ± 22.8) ng/L, (55.2 ± 32.8) ng/L和对照组(均 $P < 0.01$);神经功能轻中度障碍组血浆和CSF中 β -EP显著高于对照组($P < 0.01$)。结论 血浆和CSF中 β -EP含量增高尤其后者可作为估量脑水肿或急性脑损伤严重程度的参考指标。

[关 键 词] 中枢神经系统; 感染; 血浆; 脑脊液; β -内啡肽; 儿童

[中图分类号] R338 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2000)05-0305-03

Clinical Significance of Plasma and CSF β -endorphin Change in Children with Central Nerve System Infection

LI Guang-Qian, HU Hong-Wen, LIN Zhong-Dong, et al.

Yuying Children's Hospital, Wenzhou Medical College, Wenzhou 325027, China

Abstract: **Objective** To determine the change of β -endorphin (β -EP) in central nerve system (CNS) infection. **Methods** Plasma and CSF β -EP concentration of 45 viral encephalitis (VE), 18 purulent meningitis (PM), and 6 tuberculous meningitis (TM) were measured with radioimmunoassay and were compared with those in 19 non-CNS diseases as controls. **Results** Plasma and CSF β -EP were (39.9 ± 24.8) ng/L and (44.8 ± 32.6) ng/L in VE, (49.9 ± 28.3) ng/L and (62.1 ± 46.9) ng/L in PM, (44.1 ± 25.3) ng/L and (55.8 ± 46.2) ng/L in TM and (14.8 ± 6.6) ng/L and (9.8 ± 6.2) ng/L in the control group respectively. Plasma and CSF β -EP in VE, PM and TM were significantly higher than those of the controls ($P < 0.05$). Plasma and CSF β -EP of CNS infection with severe neurologic dysfunction (71.7 ± 20.5) ng/L, (92.1 ± 38.8) ng/L respectively were significantly higher than those of CNS infection with mild or moderate neurologic dysfunction (47.1 ± 22.8) ng/L, (55.2 ± 32.8) ng/L respectively and the controls ($P < 0.01$). The plasma and CSF β -EP in the mild or moderate group were higher than those of the controls ($P < 0.01$). **Conclusions** Plasma and CSF β -EP concentration may be useful as indicators of cerebral edema or cerebral injury, especially the CSF β -EP level.

Key words: Central nerve system; Infection; β -endorphin plasma; Cerebrospinal fluid; Child

近年来随着对 β -内啡肽(β -EP)研究的不断深入, 已发现多种神经系统疾病与其有关。本研究测

定了45例病毒性脑炎, 18例化脓性脑膜炎, 6例结核性脑膜炎及19例非神经系统疾病患儿血浆和脑

[收稿日期] 2000-01-06; [修回日期] 2000-04-26
[基金项目] 浙江省教委科研基金立项课题(编号: 97171)
[作者简介] 李光乾(1958-), 男, 大学, 副主任医师。

脊液(CSF)中 β -EP含量,以探讨 β -EP在中枢神经系统(CNS)感染性疾病中的作用及临床意义。

1 资料和方法

1.1 受检对象

全部病例为1997年4月至1999年3月在我院住院的患儿。病毒性脑炎组:45例,男27例,女18例;年龄6个月~14岁。诊断根据流行病学史、临床表现、CSF常规、生化改变及细菌学检查阴性综合判断。化脓性脑膜炎组:18例,男11例,女7例;年龄2月~13岁。诊断根据临床表现、典型化脓性脑膜炎的CSF改变和/或细菌培养阳性,其中脑膜炎双球菌2例,肺炎双球菌3例,流感嗜血杆菌1例,金黄色葡萄球菌1例,结核性脑膜炎组:6例,男2例,女4例;年龄8个月~12岁。诊断根据密切结核接触史、临床表现、典型结核性脑膜炎的CSF改变、CSF中结核抗体(Tb-Ab)阳性、PPD试验及胸片提示结核等,其中5例CSF中Tb-Ab阳性,2例伴粟粒性肺结核,1例伴浸润性肺结核。对照组:19例,男12例,女7例;年龄3个月~14岁。为手术患儿在腰麻时取CSF行常规生化检查无异常,并排除神经系统病变。

1.2 中枢神经功能障碍分度

根据临床表现,将患儿中枢神经功能障碍分为无、轻中度和重度,轻中度伴有抽搐、瘫痪、嗜睡等症状,重度则伴有昏迷。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 全部病例于入院24 h内腰穿,收集CSF标本送检常规,生化及细菌培养,疑为结核性脑膜炎者送检Tb-Ab;另取1 ml立即放含抑肽酶的预冷试管中低温离心取上清液,放置 -70°C 冰箱保存待测。为排除血浆 β -EP昼夜节律变化对实验数据的影响,所有病例均于入院次日上午7时~8时采血2 ml,立即置入EDTA-2Na和抑肽酶预冷试管中低温离心后取血浆放入 -70°C 冰箱保存待测。

1.3.2 β -EP测定 采用放射免疫法,药盒由北京海科锐生物科技中心提供。SN-682型放射免疫 γ 计数器由上海核福光电仪器有限公司生产。操作由专业人员严格按药盒说明书进行。

1.4 统计学处理

数据均采用SPSS9.0统计软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用单因素方差分析,血浆与CSF之间比较用 t 检验,相关分析采用直线回归。

2 结果

2.1 血浆与CSF中 β -EP含量

2.1.1 血浆 β -EP 表1显示,化脓性脑膜炎组和病毒性脑炎组血浆 β -EP含量显著高于对照组,差异有非常显著性意义($P < 0.01$);结核性脑膜炎组与对照组比较血浆 β -EP含量亦明显增高,差异有显著意义($P < 0.05$);化脓性脑膜炎组、结核性脑膜炎组和病毒性脑炎组三组间血浆 β -EP均值虽略有差异,但差异无显著性意义($P > 0.05$)。

2.1.2 CSF中 β -EP 表1中各组CSF中 β -EP含量比较显示,化脓性脑膜炎组、病毒性脑炎组 β -EP含量显著高于正常对照组,差异有非常显著性意义($P < 0.01$);结核性脑膜炎组CSF中 β -EP亦明显高于对照组,差异有显著意义($P < 0.05$);化脓性脑膜炎组、结核性脑膜炎组和病毒性脑炎组三组间CSF中 β -EP含量经比较差异无显著性意义($P > 0.05$)。

表1 各组血浆和CSF中 β -EP测定结果
Table 1 β -EP concentration in plasma and CSF
from four groups ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	例数	血浆 β -EP	CSF中 β -EP
对照组	19	14.8 ± 6.6	9.8 ± 6.4
病毒性脑炎组	45	39.9 ± 24.8	44.8 ± 32.6
化脓性脑膜炎组	18	49.9 ± 28.3	62.1 ± 46.9
结核性脑膜炎组	6	44.1 ± 25.3	55.8 ± 46.2
F值		5.62	5.71
P		< 0.01	< 0.01

2.1.3 血浆与CSF中 β -EP含量相关分析 对照组血浆与CSF中含量经直线相关分析显示无相关性($r = 0.439$, $P > 0.05$);化脓性脑膜炎组、结核性脑膜炎组和病毒性脑炎组血浆与CSF中含量经直线相关分析二者均有高度正相关($r = 0.80 \sim 0.945$,均 $P < 0.01$)。

2.2 不同程度神经功能障碍时 β -EP含量

表2显示神经功能轻中度障碍组血浆和CSF中 β -EP均显著高于神经功能无障组,差异有非常显著性意义($P < 0.01$);而神经功能重度障碍组血浆和CSF中 β -EP又明显高于神经功能轻中度障碍组,差异有非常显著意义($P < 0.01$)。

各组 CSF 中 β -EP 与血浆 β -EP 比较显示:神经功能无障碍组 CSF 中 β -EP 与血浆 β -EP 含量相近,差异无显著性意义($t = 0.314$, $P > 0.05$);神经功能轻中度障碍组 CSF 中 β -EP 含量略高于血浆,但差异亦无显著意义($t = 1.689$, $P > 0.05$);神经功能重度障碍组 CSF 中 β -EP 含量明显高于血浆,差异有显著意义($P < 0.05$)。

表 2 不同程度神经功能障碍时 β -EP 含量
Table 2 Plasma and CSF β -EP concentration in different degree neurologic dysfunction ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组 别	例数	血浆 β -EP	CSF 中 β -EP
神经功能无障碍组	32	26.5 ± 14.8	27.4 ± 19.3
神经功能轻中度障碍组	22	47.1 ± 22.8	55.2 ± 32.8
神经功能重度障碍组	15	71.7 ± 20.5	92.1 ± 38.8
F 值		30.11	26.02
P		<0.01	<0.01

3 讨论

近年来研究表明 β -EP 作为神经递质、神经调质和激素参与许多生理功能调节,与许多疾病的发病机理有一定关系。Nagamitsu^[1]曾检测 16 例无菌性脑膜炎患儿 CSF 中 β -EP 水平,结果发现其含量较正常对照组明显增高,认为 CSF 中 β -EP 的改变在 CNS 感染中可能起重要作用。本研究发现,CNS 感染患儿血浆和 CSF 中 β -EP 含量均显著升高,且两者之间有显著相关性,但 CNS 感染各组间血浆和 CSF 中 β -EP 含量差异均无显著性($P > 0.05$)。进一步分析神经功能障碍程度与血浆和 CSF 中 β -EP 含量的关系,结果显示血浆和 CSF 中 β -EP 含量均随神经功能障碍加重而增高,尤以 CSF 中 β -EP 为著。由此可见,CNS 感染时血浆和 CSF 中 β -EP 含量与病种关系不明显,而与神经功能障碍程度密切相关。提示血浆和 CSF 中 β -EP,特别是后者的 β -EP 含量可作为估量急性脑损伤严重程度的参考指标。

有报道^[2,3]指出,机体应激变化时, β -EP 分泌增加,CNS 感染患儿因机体处于应激状态下,下丘脑释放因子促使垂体前叶释放促肾上腺皮质激素和 β -EP,部分 β -EP 进入血液使血中 β -EP 含量增高;部分可以通过下丘脑外侧区域直接进入 CSF,也可通

过第三脑室周围的含 β -EP 神经纤维分泌进入 CSF^[4],使 CSF 中 β -EP 含量提高。此外,颅内严重感染时,弥漫性炎症使坏死脑细胞也释放阿片肽于 CSF 中;若炎症破坏了 β -EP 较集中的地区^[5]如下丘脑、垂体、室旁核、边缘系统、中脑导水管周围灰质区(PAG 区)时,则使 CSF 中 β -EP 升得更高。这可解释本研究中大部分重症病例 CSF 中 β -EP 明显高于血浆的原因。动物实验表明^[6],给小鼠腹腔或侧脑室注射抗 β -EP 血清及阿片受体拮抗剂-纳络酮可使皮层水肿明显减轻,而注射 β -EP 则使皮层水肿明显加重。CNS 感染时,神经功能障碍愈重,往往脑水肿也就愈明显;而本研究发现 CSF 中 β -EP 含量愈高,脑功能障碍愈重,提示 CSF 中 β -EP 增高与脑水肿的发生发展有关。现已知 β -EP 与阿片受体结合,尤其与心血管调节中枢神经核团上的阿片受体结合后,降低交感神经的紧张性,或通过迷走神经抑制窦房结及心脏的传导功能而使心率减慢、血管扩张、血压下降^[7],脑组织血流进一步减少而加重脑缺血,使脑组织损伤加重,后者又可使 β -EP 释放增加,如此形成恶性循环,使脑组织严重受损。综上所述,血浆和 CSF 中含量增高,尤其是后者可作为估量脑水肿和急性脑损伤严重程度的参考,但尚需进一步深入研究。

本研究结果提示 CNS 严重感染时有指征应用阿片肽的特异对抗剂纳络酮治疗,为 CNS 感染的临床治疗提供一条新的途径。

【参 考 文 献】

- [1] Nagamitsu S. CSF beta-endorphin levels in pediatric neurologic disorders [J]. Kurume Med J, 1993, 40(4): 233-241.
- [2] Pasaoglu H, Inci KE, Kurtsoy A, et al. Endogenous neuropeptides in patients with acute traumatic head injury, I: cerebrospinal fluid beta-endorphin levels are increased within 24 hours following the trauma [J]. Neuropeptides, 1996, 30(1): 47-51.
- [3] 任成山,刘素刚,袁林贵.危重病患者血浆 β -内啡肽测定及意义 [J]. 中国危重病急救医学,1996, 8(1): 26-27.
- [4] 周进科,刘翠萍.脑脊液特殊检查与临床 [J]. 现代诊断与治疗,1996, 7(2): 126-127.
- [5] 张殿明,徐隆绍.神经内分泌学 [M]. 北京:中国医药科技出版社,1991, 119-126.
- [6] 白波,林葆城,宋朝佑,等. β -内啡肽在沙土鼠缺血性脑水肿中的作用 [J]. 中华医学杂志,1990, 70(3): 167-168.
- [7] 张少丹综述,钱培德审校.纳络酮,阿片肽在儿科领域的新进展 [J]. 国外医学儿科学分册,1995, 22(4): 202-205.

(本文编辑:黄榕)