

乙型肝炎患者外周血各淋巴细胞亚群绝对值的变化及临床意义^{*}

王维维, 陈 惠, 王娟娟, 费奇力, 袁向亮, 陈 谨, 刘宏景, 荣婷婷, 李美星, 沈立松[△] (上海交通大学医学院附属新华医院检验科, 上海 200092)

【摘要】 目的 分析乙型肝炎患者外周血各淋巴细胞亚群的绝对值的变化, 以评估乙型肝炎患者机体的免疫水平。**方法** 选取 2012 年 6 月至 2014 年 8 月在上海交通大学医学院附属新华医院就诊的 109 例乙型肝炎患者作为乙型肝炎组, 另选取 20 例同期体检健康者作为健康对照组。采集所有研究对象的促凝和肝素抗凝外周血, 临床检测乙型肝炎病毒(HBV)抗原抗体免疫指标, 采用实时定量聚合酶链反应(PCR)检测 HBV-DNA 载量, 采用流式细胞术检测其外周血各淋巴细胞亚群的百分比与绝对值。并根据乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)表达水平及 HBV-DNA 载量将患者分为 HBeAg 阳性组与阴性组, 以及 HBV-DNA 阳性组与阴性组, 比较外周血各淋巴细胞亚群绝对值。**结果** 乙型肝炎患者外周血 CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 辅助细胞(CD4⁺Th 细胞)、CD8⁺杀伤性 T 细胞(CD8⁺Tc 细胞)、CD19⁺B 细胞绝对数均低于健康对照组($P<0.05$), 组间 CD3⁻CD16⁺CD56⁺自然杀伤性细胞(NK 细胞)绝对数比较差异无统计学意义($P>0.05$)。HBeAg 阴性患者外周血 CD3⁺T、CD4⁺Th、CD8⁺Tc 及 CD19⁺B 细胞绝对值均低于 HBeAg 阳性患者($P<0.05$), 但 CD3⁻CD16⁺CD56⁺NK 细胞绝对值比较差异无统计学意义($P>0.05$); HBV-DNA 阳性患者 CD4⁺Th 细胞绝对值低于 HBV-DNA 阴性患者($P<0.01$), 其余各淋巴细胞亚群的绝对值比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 乙型肝炎患者外周血淋巴细胞绝对数量的变化可提示其免疫功能的紊乱。

【关键词】 乙型肝炎; 淋巴细胞亚群绝对数; 细胞免疫; 流式细胞术

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.06.002 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)06-0723-04

Changes of peripheral blood lymphocyte subsets absolute values in hepatitis B patients^{*} WANG Wei-wei, CHEN Hui, WANG Juan-juan, FEI Qi-li, YUAN Xiang-liang, CHEN Jin, LIU Hong-jing, RONG Ting-ting, LI Meixing, SHEN Li-song[△] (Department of Clinical Laboratory, Affiliated Xinhua Hospital of School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200092, China)

【Abstract】 Objective To analyze the changes of absolute values of peripheral blood lymphocyte subsets in the patients with hepatitis B for evaluating their immune level. **Methods** 109 cases of hepatitis B in our hospital from Jun. 2012 to Aug. 2014 were selected as the hepatic B group and contemporaneous 20 individuals of healthy physical examination as the healthy control group. The procoagulation and heparin anticoagulation blood was collected in all research subjects and clinically detected the immune indexes of hepatitis B virus(HBV) antigens and antibodies. The real time PCR was adopted to detect HBV-DNA loads and the flow cytometry was adopted to detect the percentages and absolute values of lymphocyte subsets. **Results** The absolute numbers of CD3⁺T cells, CD4⁺Th cells, CD8⁺Tc cells and CD19⁺B cells were significantly lower than those in the health control group ($P<0.05$). The absolute numbers of CD3⁻CD16⁺CD56⁺NK cells had no statistically significant differences between the two groups($P>0.05$). The absolute values of CD3⁺T cells, CD4⁺Th cells, CD4⁺Tc cells and CD19⁺B cells in the HBeAg negative patients were lower than those in the HBeAg positive patients ($P<0.05$), but the absolute value of CD3⁻CD16⁺CD56⁺NK cells had no statistical difference($P>0.05$). The absolute value of CD4⁺Th cells in the HBV-DNA positive patients was lower than that in the HBV-DNA negative patients ($P<0.01$). The absolute values of other lymphocyte subsets had no statistical differences between the two groups($P>0.05$). **Conclusion** The absolute number changes of peripheral blood lymphocytes in the hepatic B patients could prompt their immune function disorder.

【Key words】 hepatitis B; absolute numbers of lymphocyte subsets; cellular immunity; flow cytometry

我国是肝炎大国, 据国家卫生计生委 2013 年统计数据报道, 我国乙型肝炎每年的新发病例超过 10 万, 近年来乙型肝炎

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金青年项目(81301788); 上海市教委青年教师资助计划(JDY11042)。

作者简介: 王维维, 女, 博士在读, 临床检验主管技师, 主要从事临床流式细胞术检验、临床免疫方面的研究。

[△] 通讯作者, E-mail: lisongshen@hotmail.com。

的发病率呈明显上升趋势。多项研究表明,在乙型肝炎病毒(HBV)感染致肝脏损伤的过程中,多种免疫细胞参与其免疫应答过程,而机体的免疫状态决定着 HBV 感染后疾病的转归及疗效。本研究通过流式细胞术检测乙型肝炎患者外周血各淋巴细胞亚群 CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 辅助细胞(CD4⁺ Th 细胞)、CD8⁺ 杀伤性 T 细胞(CD8⁺ Tc 细胞)、CD19⁺ B 细胞、CD3⁻ CD16⁺ CD56⁺ 自然杀伤细胞(NK 细胞)的百分比和绝对数值,以评估乙型肝炎肝患者的免疫功能,为临床免疫调节治疗提供帮助和指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 6 月至 2012 年 8 月在本院就诊的 109 例乙型肝炎肝患者纳入乙型肝炎组,其中男 64 例、女 45 例,年龄 21~83 岁,平均 53 岁,排除合并自身免疫性疾病、其他类型肝炎等疾病者。另选取同期在本院体检健康的志愿者 20 例纳入健康对照组,其中男 11 例、女性 9 例,年龄 27~81 岁,平均 59 岁。采集所有研究对象促凝和肝素抗凝外周血,均在 4 h 内进行检测分析。

1.2 仪器与试剂 美国雅培 i2000 化学发光免疫分析仪及其配套试剂;美国 ABI 7500 实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)仪及上海匹基生物有限公司生产试剂;美国强生全自动生化分析仪及其配套试剂。美国 Beckman Coulter FC500 流式细胞仪;藻红蛋白花青苷 7(PC7)标记 CD45(CD45-PC7)、异硫氰酸荧光素标记 CD4(CD4-FITC)/藻红蛋白标记 CD8(CD8-PE)/藻红蛋白花青苷 5 标记 CD3(CD3-PC5)、CD3-FITC/CD(16+56)-PE、德克萨斯红标记 CD19(CD19-ECD),以及流式计数磁珠(Flow Counter)均购自美国 Beckman Coulter 公司。所用细胞裂解液为自行配制的氯化铵溶液。

1.3 方法

1.3.1 HBV 抗原抗体免疫指标及肝功能指标检测 采用化学发光免疫分析仪检测乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、乙型肝炎表面抗体(HBsAb)、乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)吸光度/临界值比值(S/CO 值)、乙型肝炎 e 抗体(HBeAb)S/CO 值及乙型肝炎核心抗体(HBcAb)S/CO 值;采用实时荧光定量 PCR 仪检测乙型肝炎病毒 DNA(HBV-DNA);采用全自动生化分析仪检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)及线粒体天门冬氨酸氨基转移酶同工酶(m-AST)。

1.3.2 外周血各淋巴细胞绝对值的测定 采用流式细胞仪检测外周血淋巴细胞各亚群百分比及绝对值,具体方法如下。(1)流式细胞仪的校准:采用 Beckman Coulter 的 Flow Check 和 Flow Set 调节仪器的光电倍增管(PMT)电压、荧光补偿及

灵敏度,使用 CXP 分析软件进行结果分析。(2)标本处理:取 2 支流式细胞仪专用试管,分别做好相应标记,1 号管加入抗体 CD45-PC7、CD4-FITC/CD8-PE/CD3-PC5 各 10 μ L,2 号管加入抗体 CD45-PC7、CD3-FITC/CD(16+56)-PE、CD19-ECD 各 10 μ L,加入采集的肝素抗凝外周血 50 μ L,涡旋震荡混匀,室温避光孵育 15 min,加入氯化铵裂解液,室温避光孵育 10 min,上机前加入 50 μ L 的流式计数磁珠,涡旋混匀,上机检测,分析各淋巴细胞亚群的百分比及绝对值。

1.3.3 观察指标 分析两组 HBV 免疫指标及肝功能指标的分布情况,比较两组外周血各淋巴细胞亚群百分比、绝对值及 CD4/CD8 比值。根据乙型肝炎患者 HBeAg 的表达,将所有患者分为 HBeAg 阳性组(HBeAg $\geq$ 250 IU/mL)与 HBeAg 阴性组(HBeAg<250 IU/mL),比较外周血各淋巴细胞亚群绝对值;同样根据 HBV-DNA 的表达将所有患者分为 HBV-DNA 阳性组(HBV-DNA $\geq$ 1.0 $\times$ 10³ IU/mL)与 HBV-DNA 阴性组(HBV-DNA<1.0 $\times$ 10³ IU/mL),比较外周血各淋巴细胞亚群绝对值。

1.4 统计学处理 采用 GraphPad Prism v5.0 进行数据分析与作图,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用非参数秩和检验;以 $\alpha=0.05$ 为检验水准,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 HBV 抗原抗体免疫指标及肝功能指标检测情况 109 例乙型肝炎组患者中 HBsAg $\geq$ 250 IU/mL 者 72 例、<250 IU/mL 者 37 例、无一例小于 0.05 IU/mL 者,HBsAb $\geq$ 10 mIU/mL 者 6 例、<10 mIU/mL 者 103 例,HBeAg 的 S/CO 值大于或等于 1.0 者 27 例、小于 1.0 者 82 例,HBeAb 的 S/CO 值小于或等于 1.0 者 65 例、大于 1.0 者 44 例,HBcAb 的 S/CO 值大于或等于 1.0 者 105 例、小于 1.0 者 4 例,HBV-DNA $\geq$ 1.0 $\times$ 10³ IU/mL 者 49 例、<1.0 $\times$ 10³ IU/mL 者 60 例,ALT $\geq$ 75 U/L 者 9 例、<75 U/L 者 100 例,AST $\geq$ 38 U/L 者 24 例、<38 U/L 者 85 例,m-AST $\geq$ 15 U/L 者 8 例、<15 U/L 者 101 例;健康对照组 20 例均 HBsAg<0.05 IU/mL、HBV-DNA<1.0 $\times$ 10³ IU/mL、ALT<75 U/L、AST<38 U/L、m-AST<15 U/L,HBeAg 与 HBcAb 的 S/CO 值均小于 1.0、HBeAb 的 S/CO 值均大于 1.0,16 例 HBsAb $\geq$ 10 mIU/mL、4 例 HBsAb<10 mIU/mL。

2.2 两组外周血各淋巴细胞亚群百分比及 CD4/CD8 比值比较 两组各细胞亚群百分比及 CD4/CD8 比值比较差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 两组外周血各淋巴细胞亚群百分比及 CD4/CD8 比值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	细胞亚群百分比(%)					CD4/CD8
		CD3 ⁺ T 细胞	CD4 ⁺ Th 细胞	CD8 ⁺ Tc 细胞	CD19 ⁺ B 细胞	CD3 ⁻ CD16 ⁺ CD56 ⁺ NK 细胞	
健康对照组	20	71.0 $\pm$ 4.3	37.4 $\pm$ 6.5	25.5 $\pm$ 4.1	15.8 $\pm$ 3.6	11.5 $\pm$ 3.0	1.5 $\pm$ 0.5
乙型肝炎组	109	69.1 $\pm$ 10.4	39.3 $\pm$ 11.3	25.3 $\pm$ 9.8	18.7 $\pm$ 10.1	11.6 $\pm$ 7.0	2.0 $\pm$ 2.3
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

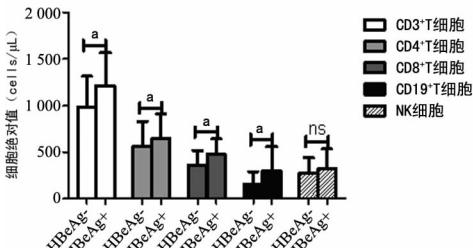
表 2 两组外周血各淋巴细胞亚群绝对值比较($\bar{x}\pm s$, cells/ μ L)

组别	n	CD3 ⁺ T 细胞	CD4 ⁺ Th 细胞	CD8 ⁺ Tc 细胞	CD19 ⁺ B 细胞	CD3 ⁻ CD16 ⁺ CD56 ⁺ NK 细胞
健康对照组	20	1 385.5 $\pm$ 318.3	716.4 $\pm$ 125.3	492.1 $\pm$ 96.7	340.2 $\pm$ 188.2	224.6 $\pm$ 74.8
乙型肝炎组	109	1 052.7 $\pm$ 414.9 ^a	573.6 $\pm$ 284.5 ^a	373.1 $\pm$ 172.3 ^a	190.0 $\pm$ 196.1 ^a	291.0 $\pm$ 176.9

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 两组外周血各淋巴细胞亚群绝对值比较 乙型肝炎患者外周血 CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ Th 细胞、CD8⁺ Tc 细胞及 CD19⁺ B 细胞的绝对值均低于健康对照组,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$);两组 CD3⁻CD16⁺CD56⁺ NK 细胞绝对值比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

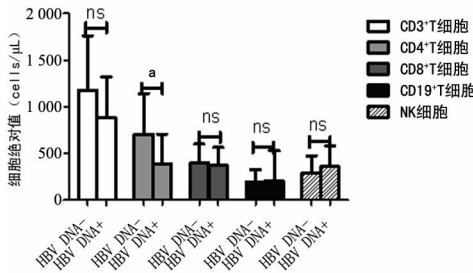
2.4 HBeAg 表达阳性患者外周血各淋巴细胞亚群绝对值的变化 乙型肝炎 HBeAg 阳性组患者外周血 CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ Th 细胞、CD8⁺ Tc 细胞及 CD19⁺ B 细胞的绝对值均高于 HBeAg 阴性组,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$);但两组 CD3⁻CD16⁺CD56⁺ NK 细胞绝对值比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见图 1。



注: + 表示阳性, - 表示阴性;与 HBeAg + 组比较,^a $P<0.05$; ns 为差异无统计学意义。

图 1 HBeAg 表达阳性与阴性患者外周血各淋巴细胞亚群绝对值比较

2.5 HBV-DNA 表达阳性患者外周血各淋巴细胞亚群绝对值的变化 乙型肝炎 HBV-DNA 阳性组患者外周血 CD4⁺ Th 细胞的绝对值降低,组间比较差异有统计学意义($P<0.01$);但两组 CD3⁺ T 细胞、CD8⁺ Tc 细胞、CD19⁺ B 淋巴细胞及 CD3⁻CD16⁺CD56⁺ NK 细胞绝对值比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见图 2。



注: + 表示阳性, - 表示阴性;与 HBV-DNA + 组比较,^a $P<0.01$; ns 为差异无统计学意义。

图 2 HBV-DNA 载量阳性与阴性患者外周血各淋巴细胞亚群绝对值比较

3 讨 论

我国是乙型肝炎高发流行区,多年来乙型肝炎报告病例居所有法定传染病的首位,约占传染病患者总数的 1/3,其发病机制目前尚不明确,但多项研究认为机体的免疫状态和疾病的

进程密切相关。机体正常免疫功能的发挥需要 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞和 NK 细胞等众多免疫细胞的参与。淋巴细胞亚群的百分比和绝对数是反映机体免疫功能的重要标志,T 淋巴细胞参与细胞免疫,其中包括 CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ Th 细胞、CD8⁺ Tc 细胞;B 细胞参与机体体液免疫;NK 细胞参与天然免疫,在抗感染、抗肿瘤、移植免疫、自身免疫疾病等方面发挥重要作用^[1-2]。机体感染 HBV 后外周血各淋巴细胞亚群间的平衡被打破,主要表现为各细胞亚群绝对细胞数和功能的改变,这种变化可反映机体的细胞免疫状态。

乙型肝炎患者免疫细胞的数量与疾病的发生、发展有着密切的关系。目前关于肝炎患者淋巴细胞亚群的研究多集中在 T 淋巴细胞亚群百分比的研究^[2-5]。也有研究者采用双平台法探讨 T 淋巴细胞亚群的数量变化^[4],即以流式细胞仪测得 T 淋巴细胞亚群的百分比,以血细胞分析仪测得白细胞数目,通过计数换算出 T 淋巴细胞亚群的绝对值,该方法存在不可避免的系统误差,使淋巴细胞亚群绝对数的准确性大打折扣^[6]。本研究使用流式细胞仪和流式计数磁珠单平台法直接计数乙型肝炎患者外周血 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞和 NK 细胞的绝对数,具有更好的准确性^[6],可以更全面地评估乙型肝炎患者机体的免疫水平。

研究发现,乙型肝炎组和健康对照组外周血中 CD3⁺ T 淋巴细胞、CD4⁺ Th 细胞、CD8⁺ Tc 细胞、CD19⁺ B 淋巴细胞、NK 细胞百分比比较差异均无统计学意义($P>0.05$);但乙型肝炎患者外周血中 CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ Th 细胞、CD8⁺ Tc 细胞、CD19⁺ B 淋巴细胞的绝对值均低于健康对照组($P<0.05$),提示乙型肝炎患者机体免疫功能低下,致使 HBV 感染后机体存在不同程度的免疫损伤和炎性反应,导致乙型肝炎朝着慢性肝炎、肝硬化和肝癌的方向进展。这与早期使用双平台计数 T 淋巴细胞亚群的研究结果相符,且此前的研究还发现因重症肝病死亡者的淋巴细胞亚群绝对值与存活者比较有下降趋势^[4]。

此外,有研究揭示 HBeAg 阳性患者外周血 CD8⁺ T 淋巴细胞百分比低于 HBeAg 阴性者^[7],但本研究结果发现,与 HBeAg 阳性患者比较,HBeAg 阴性患者外周血 CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ Th 细胞、CD8⁺ Tc 细胞、CD19⁺ B 淋巴细胞绝对值均下降($P<0.05$)。T 淋巴细胞亚群在 HBeAg 阴性患者的发病及转归中发挥着重要作用^[8],HBeAg 阴性患者淋巴细胞亚群的减少与免疫功能紊乱,更加不利于宿主对病毒的清除^[9]。为了研究乙型肝炎患者外周血各淋巴细胞亚群的绝对值与 HBeAg 水平的关系,本研究按照 HBeAg 表达水平将乙型肝炎患者分为 HBeAg 阳性组与阴性组,结果显示乙型肝炎 HBeAg 阳性组患者外周血 CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ Th 细胞、CD8⁺ Tc 细胞及 CD19⁺ B 细胞的绝对值均高于 HBeAg 阴性组($P>0.05$)。

另有研究发现,HBV-DNA 阳性患者外周血 CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞百分比减少^[10],但也有文献报道乙型肝炎患

者外周血各淋巴细胞亚群与 HBV-DNA 病毒载量无明显的相关性^[11]。为了研究乙型肝炎患者外周血各淋巴细胞亚群的百分比及绝对值是否和 HBV-DNA 载量有关,本研究将乙型肝炎患者按照 HBV-DNA 载量分为 HBV DN 阳性组和阴性组,研究发现乙型肝炎 HBV-DNA 阳性组外周血 CD4⁺ Th 细胞绝对值降低($P<0.05$),而 CD3⁺ T 细胞、CD8⁺ Tc 细胞的绝对值虽有下降趋势,但差异无统计学意义($P>0.05$)。研究结果的差异可能和 HBV-DNA 阳性组病毒载量的高低有关^[12]。

综上所述,本研究揭示了乙型肝炎患者机体免疫功能受损、紊乱,为临床的免疫预防和治疗提供了依据。改善乙型肝炎患者机体的免疫状态,有助于恢复机体的免疫应答、控制炎性反应、抑制并发感染;也有助于抑制 HBV 的复制。临床可以通过免疫调节和治疗减少乙型肝炎进展为肝硬化和肝癌的概率。

参考文献

[1] 田志刚,魏海明,孙沛. NK 细胞免疫识别及其调节机制与免疫相关性疾病[J]. 中国科学技术大学学报,2008,38(8):896-904.

[2] 施长友,张永乐. 慢性乙型肝炎患者 T 淋巴细胞亚群与自然杀伤细胞活性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(20):4545-4546.

[3] 李秀梅,梁树人,李顺天,等. 乙型肝炎患者外周血 T 细胞亚群的分析及意义[J]. 山东医药,2012,52(20):63-65.

[4] 辛绍杰,邹正升,李保森,等. 慢性乙型重型肝炎患者外周血各亚群淋巴细胞绝对值的特点[J]. 第二军医大学学

报,2006,27(4):413-416.

[5] 谢知兵,李年丰. 重型肝炎 CD4 及 CD8 淋巴细胞亚群的检测和意义[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2010,26(6):587-588.

[6] 张福杰,姚均,赵红心,等. 绝对计数系统的临床应用评估[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(4):442-444.

[7] 吴涛,蔡笃运,林锋,等. 慢性乙型肝炎和重型肝炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群与 HBV-DNA、HBeAg 的关系[J]. 现代预防医学,2012,39(17):4517-4522.

[8] 刘小琴. 抗病毒治疗对 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群状态的影响[J]. 检验医学与临床,2014,11(5):595-600.

[9] 朱银芳,顾锡炳,蒋亦明,等. HBeAg 阴性的慢性乙型病毒性肝炎外周血 T 细胞亚群的变化[J]. 现代中西医结合杂志,2011,20(21):2625-2626.

[10] 冯广贵. 慢性乙型肝炎病毒感染者外周血 T 细胞亚群变化分析[J]. 检验医学与临床,2010,7(1):21-22.

[11] 张健珍,曾春燕,张春兰,等. 不同临床类型 HBV 感染者外周血 T 淋巴细胞亚群的变[J]. 实用肝脏病杂志,2012,15(6):508-510.

[12] 朱苏兰,鲁陈,熊德琴,等. 慢性乙型肝炎病毒感染者外周血 T 细胞亚群分析及与病毒载量相关性研究[J]. 检验医学与临床,2013,10(9):1118-1120.

(收稿日期:2014-08-08 修回日期:2014-12-17)

(上接第 722 页)

肿瘤术后高钠血症的发生产生重要的影响。低钠血症多由 SIADH 和 CSWS 引起,早期发现和鉴别中枢性低钠血症是治疗鞍区肿瘤术后低钠血症的关键。此外,术中对垂体柄、垂体后叶及供血血管进行有效保护,术后 2 周内严密监测电解质情况,对预防钠盐紊乱也至关重要。

参考文献

[1] Dusick JR, Esposito F, Mattozo CA, et al. Endonasal transsphenoidal surgery; the patient's perspective-survey results from 259 patients[J]. Surg Neurol,2006,65(4):332-341.

[2] 吴留洋,霍钢,杨刚,等. 垂体腺瘤术后水、钠代谢紊乱的预防和治疗[J]. 中华内分泌外科杂志,2011,5(4):271-273.

[3] 白刚,罗林,左频,等. 鞍区肿瘤术后电解质紊乱的特点及治疗对策[J]. 临床神经外科杂志,2010,7(3):141-142.

[4] 漆松涛,郑大海,潘军,等. 鞍区肿瘤术后高钠血症 94 例的病因探讨及处理[J]. 中国临床神经外科杂志,2006,11(3):129-131.

[5] 赵继宗,周良辅. 神经外科学[M]. 北京:人民卫生出版

社,2008:421.

[6] 陶俊,鲁艾林,林海. 颅咽管瘤术后水电解质平衡紊乱的治疗[J]. 临床神经外科杂志,2010,7(3):157-158.

[7] Staiger RD, Sarnthein J, Wiesli P, et al. Prognostic factors for impaired plasma sodium homeostasis after transsphenoidal surgery[J]. Br J Neurosurg,2013,27(1):63-68.

[8] 韦拳堂,漆松涛,彭玉平,等. 垂体窝上口形态学特点与垂体腺瘤生长关系的影像学研究[J]. 中国微侵袭神经外科杂志,2012,17(6):255-257.

[9] Moro N, Katayama Y, Igarashi T, et al. Hyponatremia in patients with traumatic brain injury: incidence, mechanism, and response to sodium supplementation or retention therapy with hydrocortisone[J]. Surg Neurol,2007,68(4):387-393.

[10] 段英俊,袁长武,刘海波. 鞍区病变术后低钠血症的临床分析[J]. 临床神经外科杂志,2012,9(4):225-226.

[11] 全仁子. 27 例重症脑血管病伴发脑耗盐综合征临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2013,16(13):72-73.

(收稿日期:2014-08-12 修回日期:2014-11-22)