

Katedra i Klinika Neurologiczna. Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr Wiktor Stein

Wiesław KAWIAK i Anna DUDKOWSKA

Zachowanie się niektórych czynności wątroby u chorych po udarze mózgu

Some Liver Function Tests Performed on Patients Suffering from Cerebrovascular
Accidents

Złożone procesy przemiany odbywające się w wątrobie podlegają nie tylko regulacji hormonalnej, ale także — chociaż w mniejszym stopniu — nerwowej (11). Wiadomo, że stan dynamiczny białek ustrojowych, zależny w dużym stopniu od prawidłowej funkcji wątroby, podlega kontroli ośrodkowego układu nerwowego (1, 3).

Udar mózgu może zmienić aktywność ośrodkowych neuronów wegetatywnych i doprowadzić do zaburzenia ogólnoustrojowych mechanizmów przemiany (2, 10, 11). Spośród spostrzeżeń uzyskanych dotychczas w Klinice Neurologicznej Akademii Medycznej w Lublinie szczególne znaczenie należałoby przypisać zaburzeniom w zachowaniu się glukokortikoidów i przemiany węglowodanowej, ponieważ obydwie wymienione kierunki przemian są ściśle związane z funkcją wątroby dotyczącą przede wszystkim gospodarki białkowej.

Na podstawie przedstawionych założeń wydawało się uzasadnione sprawdzenie niektórych prób czynnościowych wątroby w przebiegu udarów mózgowych.

METODYKA BADAŃ I MATERIAŁ

Badania własne obejmowały oznaczanie całkowitego poziomu białek krwi metodą refraktometryczną (9), elektroforetyczną analizę białek surowicy krwi według Magasa (8), sprawdzanie próby tymolowej Mc Lagana (9) oraz oznaczanie stężenia bilirubiny w osoczu za pomocą metody Malloya i Evelyn (9). Badania wykonywano w 1, 2, 3 i 10 dniu choroby. Wyniki oznaczeń wykonanych w pierwszych trzech dniach choroby poddano analizie statystycznej (w 10 dobie choroby — mała liczba badań). Istotność stwierdzonych różnic sprawdzono testem Studenta przy ryzyku błędu nie przekraczającym 1%.

Materiał składał się z 15 osób kontrolnych, 15 chorych z krwotokiem mózgowym i 30 przypadków rozmięknienia mózgu. Rozpoznanie ustalono na podstawie klinicznych objawów chorobowych oraz wyników badań pomocniczych. Wiek badanych wahał się od 41 do 83 lat. Badani nie otrzymywali leków wpływających na czynność wątroby.

WYNIKI BADAŃ

A. Przypadki kontrolne

W grupie osób kontrolnych wartości uzyskane we wszystkich rodzajach badań (tab. 1 i 2) były zbieżne z tymi, które w piśmiennictwie są uznane za prawidłowe (1, 9), jednakże względne stężenie frakcji białkowych cechowało przesunięcie białek krwi ku frakcjom globulinowym. Według Bogdanikowej (1) można to odnosić do starszego wieku osób kontrolnych. Z analizy statystycznej wynika, że zmienność osobnicza w tej grupie oznaczeń była mała.

B. Krwotoki mózowe

W grupie chorych z krwotokiem mózgowym (tab. 1) ogólne stężenie białek w surowicy krwi w 1 dniu choroby było prawidłowe i nie uległo

Tab. 1. Wyniki uzyskane w grupie kontrolnej oraz u chorych z krwotokiem mózgowym

The results observed in patients with cerebrovascular haemorrhage and in the control group

	Przypadki kontrolne	Krwotoki mózgowe			
		1 doba	2 doba	3 doba	10 doba
Białko całkowite G%	6,7 ($\pm 0,9$) (5,8—7,5)	7,4 ($\pm 0,8$) (6,5—10,0)	—	—	6,7 ($\pm 0,5$) (6,0—7,1)
Albuminy WZGL %	53,1 ($\pm 3,9$) (44,1—61,3)	51,5 ($\pm 5,2$) (42,6—60,0)	48,1 ($\pm 4,8$) (38,7—54,2)	49,2 ($\pm 2,5$) (45,9—52,3)	46,0 ($\pm 3,9$) (40,7—50,0)
Globuliny — α_1 WZGL %	7,3 ($\pm 1,5$) (3,7—10,3)	6,8 ($\pm 0,8$) (3,4—10,1)	8,5 ($\pm 1,9$) (5,3—11,3)	6,8 ($\pm 1,4$) (4,1—8,1)	7,5 ($\pm 0,9$) (6,2—8,3)
Globuliny — α_2 WZGL %	9,5 ($\pm 1,9$) (6,2—11,9)	8,9 ($\pm 2,3$) (4,2—13,1)	10,9 ($\pm 2,1$) (7,6—14,5)	9,5 ($\pm 1,5$) (6,8—11,6)	12,8 ($\pm 1,7$) (10,4—14,5)
Globuliny — β WZGL %	11,7 ($\pm 2,1$) (7,6—17,2)	12,9 ($\pm 6,7$) (8,5—16,0)	13,5 ($\pm 1,4$) (10,5—15,3)	13,2 ($\pm 5,1$) (10,2—16,0)	14,1 ($\pm 4,5$) (13,2—15,8)
Globuliny — γ WZGL %	18,5 ($\pm 3,1$) (13,4—24,5)	20,0 ($\pm 6,7$) (13,6—26,1)	19,0 ($\pm 3,5$) (12,9—22,7)	19,5 ($\pm 3,7$) (17,0—21,7)	19,0 ($\pm 3,6$) (15,1—23,7)
Bilirubina MG%	0,52 ($\pm 0,2$) (0,15—0,90)	0,67 ($\pm 0,4$) (0,07—1,25)	0,66 ($\pm 0,3$) (0,05—1,00)	0,60 ($\pm 0,3$) (0,05—1,00)	0,37 ($\pm 0,4$) (0,35—0,75)
Próba tymolowa j. M. L.	1,50 ($\pm 0,7$) (0,50—3,50)	3,15 ($\pm 2,0$) (0,25—6,50)	1,89 ($\pm 0,7$) (1,25—3,75)	1,18 ($\pm 1,1$) (1,25—2,25)	2,72 ($\pm 3,1$) (3,50—4,75)

istotnym odchyleniem w 10 dobie choroby. Natomiast obserwowano obniżenie stężenia albumin, którego wartości stopniowo malały aż do 10 dnia choroby. U tych samych chorych stwierdzono lekki i stopniowo postępujący wzrost frakcji β -globulinowej (średnie stężenie w 1 dniu — 12,9 wzgl. %, w 10 dobie — 14,1 wzgl. %). Nieznaczne podwyższenie poziomu γ -globulin wykazano u nielicznych chorych i przede wszystkim w 1 dniu choroby (do 26 wzgl. %).

Zwiększone stężenie β -globulin było zwykle zbieżne z podwyższoną wartością próby tymolowej, przy czym najwyraźniej w 1 dniu choroby (zbieżność znana z piśmiennictwa). U 5 chorych wartości te przekroczyły górną granicę kontrolną (3, 5 j. M. L.).

Średnie stężenie bilirubiny w osoczu było wyższe przede wszystkim w 1 i 2 dniu choroby, przy czym bezwzględne wartości wyższe od 1 mg% stwierdzono tylko w 1 dobie choroby. Wyraźny spadek zawartości tego metabolitu we krwi obserwowano dopiero w 10 dniu choroby (średnie stężenie = 0,37 mg%). Wszystkie odchylenia stwierdzone w tej grupie badań były pozbawione cech statystycznej istotności ($P > 0,01$).

C. Rozmięknienia mózgu

Wśród chorych z rozmięknieniem mózgu (tab. 2) całkowite stężenie białek krwi nie podlegało istotnym zmianom zarówno w 1, jak i w 10 dniu choroby. Wykazano natomiast stopniowe zmniejszenie się średniej wartości stężenia albumin (od 50,8 do 45,2 wzgl. %), najwyraźniej występujące w 10 dobie choroby. U chorych w ciężkim stanie stężenia omawianej frakcji były dwukrotnie niższe od średniej wartości kontrolnej. Mniej wyraźnie był podwyższony poziom frakcji β - i γ -globulinowej. Stężenie frakcji β w 5 przypadkach wykroczało poza górną granicę normy, zaś poziom γ -globulin był u 3 chorych powyżej tej granicy.

Średni wynik próby tymolowej (2,57 j. M. L.) w 1 dobie choroby okazał się mniej podwyższony niż w grupie krwotoków mózgowych. W czasie obserwacji u 8 chorych wyniki tej próby wykroczały poza górną granicę kontrolną.

Średnie stężenie bilirubiny w trzech pierwszych dniach oraz w 10 dniu choroby były nieznacznie wyższe od wartości kontrolnych i zbieżne z tymi, jakie stwierdzono u chorych z krwotokiem mózgowym. U 4 chorych zawartość tego metabolitu we krwi znacznie przekraczała górną granicę normy w sposób przemijający, nie powodując klinicznych objawów żółtaczki. Analiza statystyczna nie dała podstaw do uznania obserwowanych odchyłeń za istotne ($P > 0,01$ dla wszystkich porównań).

Zbieżność przedstawionych zaburzeń (nieznaczna dysproteinemia, podwyższenie wyników próby tymolowej i zwiększenie bilirubiny w osoczu) była obserwowana najczęściej u chorych z ciężkimi postaciami udaru mózgowego i z krótkim czasem przebycia.

Tab. 2. Wyniki uzyskane w grupie kontrolnej oraz u chorych z rozmięknieniem mózgu

The results observed in patients with cerebral softening and in the control group

	Przypadki kontrolne	Rozmięknienia mózgu			
		1 doba	2 doba	3 doba	10 doba
Białko całkowite G%	6,7 ($\pm 0,9$) (5,8—7,5)	7,4 ($\pm 0,6$) (6,2—8,9)	—	—	7,0 ($\pm 0,7$) (6,1—8,6)
Albuminy WZGL %	53,1 ($\pm 3,9$) (44,1—61,3)	50,8 ($\pm 6,0$) (41,8—66,7)	49,4 ($\pm 7,3$) (28,2—63,7)	47,9 ($\pm 5,7$) (36,8—58,2)	45,2 ($\pm 5,1$) (35,0—53,5)
Globuliny — α_1 WZL %	7,3 ($\pm 1,5$) (3,7—10,3)	6,6 ($\pm 1,4$) (3,9—9,3)	8,4 ($\pm 3,5$) (2,8—16,6)	8,0 ($\pm 2,3$) (2,1—13,1)	8,8 ($\pm 1,9$) (4,4—12,5)
Globuliny — α_2 WZGL %	9,5 ($\pm 1,3$) (6,2—11,9)	11,4 ($\pm 3,0$) (3,8—24,4)	10,0 ($\pm 5,1$) (1,4—22,1)	12,0 ($\pm 3,9$) (2,1—22,1)	14,4 ($\pm 2,9$) (11,3—20,2)
Globuliny — β WZGL %	11,7 ($\pm 2,1$) (7,6—17,2)	12,2 ($\pm 2,5$) (6,9—14,7)	11,9 ($\pm 3,5$) (4,8—17,4)	12,7 ($\pm 2,9$) (7,6—20,8)	12,9 ($\pm 2,0$) (10,5—18,7)
Globuliny — γ WZGL %	18,5 ($\pm 3,1$) (13,4—24,5)	19,0 ($\pm 5,1$) (12,2—26,3)	19,9 ($\pm 4,3$) (12,5—25,0)	19,2 ($\pm 10,5$) (12,2—25,4)	19,2 ($\pm 3,5$) (14,4—29,2)
Bilirubina MG%	0,52 ($\pm 0,2$) (0,15—0,90)	0,69 ($\pm 0,4$) (0,08—1,95)	0,75 ($\pm 0,7$) (0,10—2,00)	0,68 ($\pm 0,4$) (0,05—2,25)	0,69 ($\pm 0,2$) (0,05—1,40)
Próba tymolowa j. M. L.	1,50 ($\pm 0,7$) (0,50—3,50)	2,57 ($\pm 1,2$) (0,50—5,25)	2,51 ($\pm 0,4$) (0,25—5,75)	2,33 ($\pm 1,4$) (0,50—6,00)	2,53 ($\pm 1,8$) (0,50—5,25)

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

Ocena stwierdzonych zaburzeń biochemicznych jako przejawu zakłóconej funkcji wątroby w przebiegu udaru mózgowego jest trudna przede wszystkim dlatego, że odchylenia te były pozbawione cech statystycznej istotności, a zatem mogły być zupełnie przypadkowe. Poza tym trudno wyłączyć obecność obserwowanych zmian u starszych ludzi przed wystąpieniem udaru mózgowego. Chociaż wiadomo, że z wiekiem zaznacza się wyraźne przesunięcie w białkach krwi ku frakcjom globulinowym, których poziom wzrasta, podczas gdy poziom albumin maleje, to jednak według poglądu Bogdanikowej (1) zmiany te są dopiero wówczas istotne, jeśli wystąpi organiczne uszkodzenie narządów mięszzowych.

W klasycznych badaniach Long, Katzin i Fry (7) wykazali, że glukokortykoidy mają wyraźny wpływ na aktywność różnych enzymów obecnych w komórkach wątroby, przede wszystkim tych, które biorą udział w przemianie aminokwasów. Podobne spostrzeżenia poczyniono na szczurach poddanych działaniu stressu (6). W badaniach własnych wykazaliśmy u chorych z ciężkimi postaciami udaru mózgowego nie tylko zaburzoną przemianę węglowodanową (4), ale także wyraźnie

zwiększone wydalanie glukokortykoidów (5). Można przypuszczać, że współistnienie tych wszystkich zaburzeń biochemicznych przemawia za ukierunkowanym zakłóceniem ogólnoustrojowych mechanizmów przemiany u chorych z ciężkimi postaciami udaru mózgowego.

Na podstawie uzyskanych wyników badań można wyprowadzić następujące wnioski:

1. W ciężkich postaciach udarów mózgowych występuje obniżenie stężenia albumin, wzrost poziomu globulin, stosunkowo najczęściej frakcji β i γ , podwyższenie wyników próby tymolowej oraz zwiększenie zawartości bilirubiny we krwi.

2. Wykazane zmiany biochemiczne obserwowano zarówno u chorych z krwiotokiem mózgowym, jak i w przypadkach rozmięknienia mózgu.

3. Obserwowane odchylenia były pozbawione cech statystycznej istotności.

4. Wydaje się, że stwierdzone zaburzenia czynności wątroby są jednym z przejawów bardziej ogólnych zakłóceń przemiany występujących u chorych z udarem mózgowym.

PIŚMIENNICTWO

1. Bogdanikowa B.: Klinika białek krwi, PZWL Warszawa 1963, 81—92, 100, 116—118, 210.
2. Borysienko R. I.: Żurn. Niewropat. Psich., 4, 452—454, 1959.
3. Draczewa Z. N., Kuczerowa L. L.: Żurn. Niewropat. Psich., 10, 1474—1490, 1964.
4. Kawiak W., Z. Stelmasiak: Neurol., Neurochir. Psych. Pol. (w druku).
5. Kawiak W., S. Kołodziejczyk, A. Sikorski: Neurol., Neurochir., Psych. Pol. (w druku).
6. Kipnis D. M.: Ogólny wpływ hormonów na przemianę białkową. Rozdział w Endokrynologii R. H. Williamsa, PZWL Warszawa 1964, 1224—1242.
7. Long C. N. H., B. Katzin, E. Fry: cyt. wg poz. 6.
8. Magas S.: Postępy Biochemii, 1, 157—189, 1956.
9. Tulczyński M.: Metody laboratoryjne diagnostyki klinicznej, PZWL, Warszawa 1962, 267, 268, 381—383, 394—397.
10. Wender M., A. Wenclewski: Neurol., Neurochir., Psych. Pol., 2, 169—174, 1961.
11. Williams R. H.: Endokrynologia, PZWL, Warszawa 1964, 826—844.

Pracę otrzymano 12 XII 1966

Поведение некоторых функций печени у больных после мозгового инсульта

Резюме

Исследовалось поведение белков крови, тимоловой пробы и билирубина в плазме 15 больных, перенесших кровоизлияние в мозг,

и 30 больных с размягчением мозга. Исследования проводились на 1, 2, 3 и 10 дни болезни.

Обнаруженные отклонения заключались в диспротеинемии в сторону гамма-глобулина, в увеличении результатов тимоловой пробы, а также в повышении уровня билирубина в плазме. В большинстве случаев наличие изменений сопровождалось тяжелым клиническим состоянием и коротким сроком жизни.

Установленные отклонения не имели статистической значимости.

Some Liver Function Tests Performed on Patients Suffering from Cerebrovascular Accidents

Summary

Examinations were performed on 45 patients with cerebrovascular accidents (15 cases of haemorrhage and 30 cases of softening) in whose serum the electrophoretic analysis of proteins, thymol flocculation test and bilirubin determinations were made on the 1st, 2nd, 3rd and 10th day following cerebrovascular accident. The observations showed an increase of gamma globulins as well as increased values in thymol tests and bilirubin levels. These findings were coincident with a short time of survival.

It must be noted that these findings were statistically insignificant.