

论著·临床研究

甲状腺相关激素及抗体与缺血性脑卒中患者静脉溶栓的预后相关性研究

徐婧涵¹, 何欣威¹, 李强¹, 包关水^{1,2}

1. 上海交通大学医学院附属第九人民医院神经内科, 上海 200011; 2. 上海交通大学医学院临床研究中心, 上海 200025

[摘要] **目的**·探索甲状腺相关激素及抗体与接受重组组织型纤溶酶原激活剂 (recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA) 静脉溶栓治疗的缺血性脑卒中患者预后的关系。**方法**·回顾性连续纳入 2012 年 5 月—2018 年 8 月在上海交通大学医学院附属第九人民医院神经内科接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的缺血性脑卒中患者 213 例。入院时检测甲状腺相关激素及抗体, 溶栓后 24h 评估颅内出血 (intracranial hemorrhage, ICH)。随访 3 个月, 通过改良 Rankin 量表 (modified Rankin Scale, mRS) 评估功能结局。采用 Logistic 回归分析甲状腺相关激素及抗体与功能结局、ICH 的关系。**结果**·单因素回归分析, 游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine, fT3)、总三碘甲状腺原氨酸 (total triiodothyronine, tT3)、总甲状腺素 (total thyroxine, tT4) 水平与不良功能预后相关 ($P=0.000$, $P=0.028$, $P=0.000$); fT3、游离甲状腺素 (free thyroxine, fT4) 水平与 ICH 相关 ($P=0.008$, $P=0.014$)。然而, 对其他因素进行校正后, 低 fT3 水平与不良预后独立相关 ($OR=0.35$, 95% CI 0.138 ~ 0.890, $P=0.027$); fT3、fT4 水平均与 ICH 无关。此外, fT3 与脑卒中严重程度呈负相关 ($r=-0.291$, $P=0.000$)。**结论**·低 fT3 水平与脑卒中的严重程度和功能结局相关。

[关键词] 缺血性脑卒中; 静脉溶栓; 甲状腺相关激素; 功能结局; 颅内出血

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2020.04.010 **[中图分类号]** R743.3 **[文献标志码]** A

Study on the prognosis of intravenous thrombolysis in patients with ischemic stroke by thyroid-related hormones and antibodies

XU Jing-han¹, HE Xin-wei¹, LI Qiang¹, BAO Guan-shui^{1,2}

1. Department of Neurology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China; 2. Clinical Research Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

[Abstract] **Objective**·To explore the association between thyroid-related hormones and antibodies and the prognosis of ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis using recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA). **Methods**·A total of 213 consecutive patients with ischemic stroke who underwent rt-PA intravenous thrombolysis in the Department of Neurology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, were retrospectively included from May 2012 to August 2018. Thyroid-related hormones and antibodies were tested on admission, and assessment of intracranial hemorrhage (ICH) was conducted 24 hours after thrombolysis. Functional outcomes were assessed by modified Rankin Scale (mRS) after 3 months of follow-up. The relationship between thyroid-related hormones and antibodies and the prognosis (including functional outcome and ICH) was analyzed by logistic regression analysis. **Results**·In univariate regression analysis, free triiodothyronine (fT3), total triiodothyronine (tT3) and total thyroxine (tT4) levels were associated with poor functional prognosis ($P=0.000$, $P=0.028$, $P=0.000$) and fT3, and free thyroxine (fT4) levels were associated with ICH ($P=0.008$, $P=0.014$). However, after adjustment for other variables, low fT3 levels were independently associated with poor prognosis ($OR=0.35$, 95% CI 0.138–0.890, $P=0.027$), and both fT3 and fT4 levels had nothing to do with ICH. In addition, fT3 was negatively correlated with stroke severity ($r=-0.291$, $P=0.000$). **Conclusion**·Low fT3 levels are associated with stroke severity and functional outcome.

[Key words] ischemic stroke; intravenous thrombolysis; thyroid-related hormones; functional outcome; intracranial hemorrhage

急性脑血管病 (脑卒中) 已成为全世界成年人死亡和致残的主要疾病, 给社会 and 患者家庭带来了沉重的负担^[1]。缺血性脑卒中是最常见的脑卒中类型, 占有脑卒中人群的 85%^[2]。重组组织型纤溶酶原激活剂 (recombinant tissue plasminogen

activator, rt-PA) 静脉溶栓是脑卒中急性期恢复血流的常用治疗方法^[3]。然而, 血流再通后可能会出现血管再闭塞、脑水肿、脑出血等并发症, 影响患者的预后。因此, 除了已知的预后因素外, 探索新的可能影响预后的因素也是必要的。

[基金项目] 上海市科学技术委员会科研项目 (14411972200); 上海吴孟超医学科技基金项目 (JJHXM-2019009)。

[作者简介] 徐婧涵 (1993—), 女, 硕士生; 电子信箱: Xjhaniu@163.com。

[通信作者] 包关水, 电子信箱: baogs@163.com。

[Funding Information] Scientific Research Program of the Shanghai Municipal Science and Technology Commission (14411972200); Program of Shanghai WU Meng-chao Medical Science Foundation (JJHXM-2019009)。

[Corresponding Author] BAO Guan-shui, E-mail: baogs@163.com。



近年来,越来越多的研究发现甲状腺激素(thyroid hormone)在心脑血管病中的预测价值。动物模型实验证实,下丘脑-垂体-甲状腺轴激素在急性缺血性脑卒中的神经保护和修复等机制中发挥作用^[4]。在对人类的研究^[5-6]中,促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)水平与缺血性脑卒中功能预后的关系是相互矛盾的。有研究^[7-8]认为三碘甲腺原氨酸(triiodothyronine, T3)浓度下降与急性缺血性脑卒中预后不良有关。目前,甲状腺激素与急性缺血性脑卒中静脉溶栓治疗预后之间关系的研究报道较少,对于接受rt-PA静脉溶栓治疗的缺血性脑卒中患者,甲状腺激素水平与其预后是否相关还不清楚。同时,TSH、T3、甲状腺素(thyroxine, T4)、抗甲状腺过氧化物酶自身抗体(thyroid peroxidase autoantibody, TPOAb)、甲状腺球蛋白抗体(thyroglobulin antibody, TGAAb)对脑卒中患者rt-PA溶栓治疗预后的相关性研究也较少。

因此,本研究旨在探索甲状腺相关激素及抗体与接受静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中患者预后,包括功能结局及颅内出血(intracranial hemorrhage, ICH)的相关性,以期为临床治疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性研究,连续纳入2012年5月—2018年8月在上海交通大学医学院附属第九人民医院神经内科接受rt-PA静脉溶栓治疗的脑卒中患者。纳入发病4.5h时间窗内接受rt-PA静脉溶栓治疗的缺血性脑卒中患者。排除标准:①严重肝肾功能衰竭。②急性或慢性感染性疾病。③甲状腺疾病或者类风湿免疫疾病。④肿瘤疾病。⑤无法配合大部分临床检查。⑥3个月后失访。研究获医院伦理委员会批准(沪九院伦审2018-89-T80号)。家属或患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 治疗方法 患者接受标准的神经系统检查、常规血液检测以及头颅CT扫描。应用rt-PA(勃林格殷格翰药业有限公司,德国),按照体质量0.9 mg/kg计算总量(最大量为90 mg),进行静脉溶栓。先将总量的10%在1 min内缓慢静脉推注,剩余剂量在60 min内静脉泵入。

1.2.2 患者基本资料 基线资料包括人口学信息(年龄、性别),脑血管危险因素^[9](高血压、糖尿病、血脂异常、冠心病、房颤、吸烟、饮酒),基线NIHSS[美国国立卫生研究院脑卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale,

NIHSS)]评分,开始出现神经症状至静脉溶栓时间,是否桥接取栓治疗,血清同型半胱氨酸(Hcy)水平等。

实验室生化指标、影像资料:入院第2日清晨抽取患者血液样本,经全自动化学发光免疫分析仪(ADVIA[®] Centaur XPT, 西门子股份公司,德国)检测TSH、T3、T4、TPOAb、TGAAb。所有患者在溶栓治疗后24h再次复查头颅CT,并在住院期间进行头颅磁共振成像、CT血管造影或数字减影血管造影、心脏超声、心电图等检查。根据急性脑卒中Org 10172治疗试验(trial of Org 10 172 in acute stroke treatment, TOAST)分型,确定脑卒中病因。

1.2.3 观察指标 主要观察指标为溶栓治疗后3个月的功能预后,采用改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)评估患者功能预后。根据mRS评分,分为预后良好组(0~1分)和预后不良组(2~6分)。

次要观察指标为脑卒中严重程度和颅内出血。根据NIHSS评分评估患者脑卒中严重程度,NIHSS评分 ≥ 8 分为中重度脑卒中,NIHSS评分 <8 分为轻度脑卒中。颅内出血包括无症状性出血和症状性出血。

1.3 统计学分析

采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。定量资料采用Kolmogorov-Smirnov检验进行正态性分析,正态性定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态性定量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示;组间差异比较采用 t 检验或者秩和检验。定性资料采用 $n(\%)$ 表示,组间差异比较采用 χ^2 检验。甲状腺激素与脑卒中严重程度之间的相关性采用Spearman相关分析进行检验。采用二元Logistic回归分析甲状腺激素与功能预后、颅内出血之间的关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者的基本资料

根据入排标准,本研究共纳入213例患者,其中111例(52.1%)功能预后良好,102例(47.9%)功能预后不良;181例(85.0%)未发生颅内出血,32例(15.0%)发生颅内出血。患者资料见表1。患者年龄40~95岁,平均年龄(67.3 ± 12.5)岁,其中男性132例,占62.0%。溶栓前NIHSS评分为0~28分,平均得分为(8 ± 6)分。发病至溶栓时间为15~300 min,平均为(167.3 ± 66.7) min。其中,26例患者在静脉溶栓后接受动脉取栓治疗。根据TOAST病因分型,所有患者中39.9%为大动脉粥样硬化型,25.3%为心源性栓塞,18.8%为小动脉闭塞型,16.0%为其他/未确定的病因。

比较患者基线资料见表 1, 预后良好组和预后不良组患者除了年龄、糖尿病、高血压、房颤、溶栓前 NIHSS 评分和溶栓至发病时间外, 其他变量比较无统计学差异; 合并有房颤、饮酒行为、较高 NIHSS 评分、桥接取栓治疗的患者更易发生颅内出血。

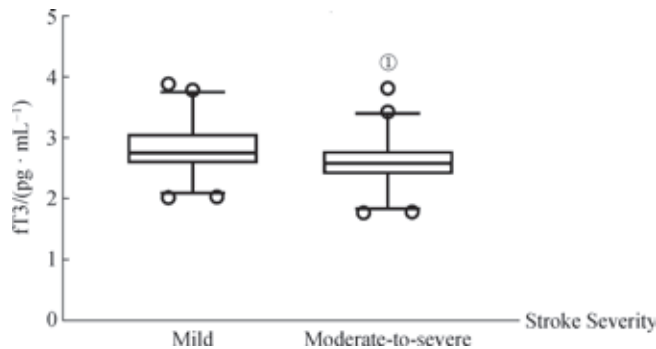
表 1 4 组脑卒中患者的基线资料 (N=213)
Tab 1 Baseline characteristics of four groups of stroke patients (N=213)

Indicator	Good prognosis (n=111)	Poor prognosis (n=102)	P value	No ICH (n=181)	ICH (n=32)	P value
Demographic data						
Age/year	62 (55, 72)	73 (62, 82)	0.000	64 (57, 78)	73 (64, 83)	0.075
Male/n (%)	69 (62.2)	63 (61.8)	1.000	112 (61.9)	20 (62.5)	0.947
Stroke risk factors/n (%)						
Hypertension	76 (68.5)	84 (82.4)	0.026	137 (75.7)	23 (71.9)	0.645
Diabetes mellitus	24 (21.6)	36 (35.3)	0.033	54 (29.8)	6 (18.8)	0.199
Dyslipidemia	77 (69.4)	64 (62.7)	0.315	122 (67.4)	19 (59.4)	0.376
Coronary heart disease	19 (17.1)	27 (26.5)	0.133	36 (19.6)	10 (31.3)	0.150
Atrial fibrillation	18 (16.2)	33 (32.4)	0.006	34 (18.8)	17 (53.1)	0.000
Smoking	46 (41.4)	36 (35.3)	0.399	73 (40.3)	9 (28.1)	0.191
Drinking	27 (24.3)	16 (15.7)	0.127	41 (22.7)	2 (6.3)	0.033
Laboratory data						
Haemoglobin A1c/%	5.8 (5.4, 6.3)	5.8 (5.4, 6.4)	0.532	5.8 (5.3, 6.3)	5.8 (5.5, 6.3)	0.964
Homocysteine/ (μmol · L ⁻¹)	12.1 (8.7, 16.0)	12.7 (9.7, 18.3)	0.077	12.4 (9.0, 16.6)	11.6 (9.9, 17.3)	0.852
Stroke evaluation						
NIHSS scores/score	4 (2, 10)	9 (4, 15) ^①	0.000	5 (3, 12)	13 (7, 17)	0.000
Onset to thrombolytic time/min	147 (105, 187)	182 (143, 210)	0.000	158 (119, 207)	155 (115, 179)	0.244
Thrombectomy/n (%)	11 (9.9)	15 (14.7)	0.303	13 (7.2)	13 (40.6)	0.000
TOAST subtypes/n (%)			0.157			0.000
Large-artery atherosclerosis	45 (40.5)	40 (39.2)		71 (39.2)	14 (43.8)	
Small-vessel occlusion	33 (29.7)	21 (20.6)		54 (49.8)	0 (0)	
Cardioembolism	15 (13.5)	25 (24.5)		25 (13.8)	15 (46.9)	
Other determined/undetermined	18 (16.2)	16 (15.7)		31 (17.1)	3 (9.4)	

2.2 单因素分析 fT3 和脑卒中严重程度的关系

探讨游离三碘甲腺原氨酸 (free triiodothyronine, fT3) 与脑卒中严重程度之间的关系, 见图 1。结果发现其与溶栓前 NIHSS 评分存在相关性 ($r=-0.291$, $P=0.000$)。根

据 NIHSS 评分评估脑卒中严重程度, 轻度脑卒中 112 例, 中重度脑卒中 101 例。中重度组患者的 fT3 水平低于轻度组 [2.59 (2.40, 2.79) vs 2.75 (2.58, 3.07), $P=0.000$]。



Note: ^① $P=0.000$, compared with mild stroke.

图 1 fT3 水平在不同脑卒中严重程度组别之间的比较

Fig 1 Comparison of fT3 levels of different stroke severity

2.3 单因素分析 TSH、fT3、fT4、tT3、tT4 和甲状腺抗体与预后的关系

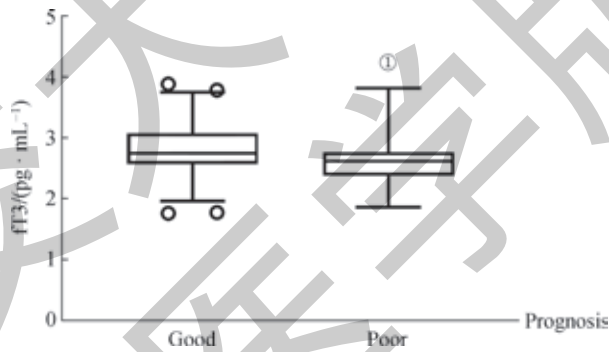
对 TSH、fT3、游离甲状腺素 (free thyroxine, fT4)、总三碘甲腺原氨酸 (total triiodothyronine, tT3)、总甲状腺素 (total thyroxine, tT4)、甲状腺抗体进行单因素分析, 比较其在各预后类别 (功能预后和颅内出血) 的差异。3 个月

后比较, 预后不良的患者, fT3 和 tT3 较低 ($P=0.000$, $P=0.028$), fT4 较高 ($P=0.000$); 发生颅内出血的患者 fT3 较

低 ($P=0.008$), fT4 较高 ($P=0.014$)。在每个预后类别中的 TSH、tT4 以及甲状腺抗体, 差异均无统计学意义 (表 2)。

表 2 甲状腺相关激素及抗体与预后的关系
Tab 2 The relationship between thyroid-related hormones and antibodies and prognosis

Indicator	Poor prognosis			ICH		
	Yes ($n=102$)	No ($n=111$)	P value	Yes ($n=32$)	No ($n=181$)	P value
TSH/ ($\mu\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$)	0.94 (0.61, 1.60)	1.22 (0.64, 2.03)	0.089	0.92 (0.54, 1.58)	1.06 (0.67, 1.81)	0.197
tT3/ ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	0.79 (0.64, 0.90)	0.87 (0.69, 0.98)	0.028	0.78 (0.58, 0.93)	0.83 (0.68, 0.95)	0.198
fT3/ ($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	2.62 (2.39, 2.77)	2.75 (2.58, 3.08)	0.000	2.52 (2.41, 2.70)	2.71 (2.53, 2.98)	0.008
tT4/ ($\mu\text{g} \cdot \text{dL}^{-1}$)	8.47 (7.20, 9.69)	8.07 (7.16, 9.01)	0.121	8.29 (7.02, 9.11)	8.09 (7.26, 9.22)	0.912
fT4/ ($\text{ng} \cdot \text{dL}^{-1}$)	0.99 (0.84, 1.11)	0.87 (0.81, 0.97)	0.000	1.00 (0.86, 1.15)	0.90 (0.82, 1.02)	0.014
TPOAb/ ($\text{IU} \cdot \text{mL}^{-1}$)	0.65 (0.30, 2.13)	0.70 (0.38, 1.43)	0.814	0.65 (0.33, 1.85)	0.70 (0.30, 1.70)	0.780
TGAb/ ($\text{IU} \cdot \text{mL}^{-1}$)	13.24 (10.00, 22.00)	11.79 (10.00, 18.98)	0.171	11.87 (10.00, 27.00)	12.09 (10.00, 20.29)	0.864



Note: ^① $P=0.000$, compared with good prognosis group.

图 2 fT3 水平与卒中不同功能结局的比较
Fig 2 Comparison of fT3 levels in different functional outcomes of stroke

2.4 多因素分析 fT3、fT4、tT3 与预后的关系

在对混杂因素进行校正后, 发现 fT3 仍是溶栓治疗缺血性脑卒中患者不良功能预后的独立预测因子 ($OR=0.35$,

95% CI 0.138 ~ 0.890, $P=0.027$), tT3, fT4 与功能预后无

表 3 多因素分析 fT3、fT4、tT3 与脑卒中预后的关系
Tab 3 Multivariate analysis of the relationship between fT3, fT4, tT3 and the prognosis of stroke

Indicator	Poor prognosis		ICH	
	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
fT3/ ($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	0.350 (0.138–0.890)	0.027	0.737 (0.212–2.567)	0.632
fT4/ ($\text{ng} \cdot \text{dL}^{-1}$)	0.998 (0.697–1.428)	0.990	0.817 (0.417–1.601)	0.555
tT3/ ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	0.672 (0.124–3.650)	0.646	—	—

3 讨论

研究发现, fT3 与接受静脉溶栓治疗的缺血性脑卒中患者脑卒中严重程度和功能预后相关, 与颅内出血无关。在校正潜在混杂因素后, 低 fT3 是功能预后的独立危险因素。此外, TSH、tT3、fT4、tT4、甲状腺激素抗体与功能预后和颅内出血均无关。

既往一些研究^[10-11]已经证实脑卒中后数小时内, 血清 T3 水平下降, 且变化幅度与脑卒中的严重程度相关。有研究^[12]探索了血清 T3 浓度与脑卒中严重程度的放射学标志物之间的关系, 发现较低的 T3 浓度与较大的脑卒中体积和局灶性脑水肿等有关。在 1 项临床试验的研究^[13]中, 使用甲状腺素抑制低 T3 综合征, 减轻了缺血性脑卒中急性期的神经功能损害程度。同样, 在本研究中, 缺血性脑卒中患者经静脉溶栓治疗后, 低 fT3 水平仍然反映了更大程度的脑卒中神经功能损害。然而, 是否应对静脉溶栓伴有低 T3 的患者进行激素治疗, 目前尚缺乏证据。

在以往的研究^[14-15]中, 认为急性脑血管事件阶段低 fT3 水平与死亡率以及不良功能结局有关。另有研究^[16]支持 tT3 而不是 fT3, 作为缺血性脑卒中患者功能结果的独立预测因子。还有研究^[17]认为, 甲状腺抗体水平越高, 缺血性脑卒中患者预后越差。然而, 关于甲状腺激素及抗体对缺血性脑卒中溶栓治疗的研究比较罕见, 其关系尚不清楚。目前, 仅有 1 项涉及缺血性脑卒中溶栓治疗的研究^[18]和 1 项小样本研究^[19]提出, 经静脉 rtPA 治疗的缺血性脑卒中患者, 入院时 fT3 水平低与症状性出血和 3 个月时预后不良是独立相关的。在本研究中, 同时对 fT3、tT3、fT4、tT4、TSH、甲状腺相关抗体与功能预后的关系进行了分析。在单变量分析中, 较低的 fT3、tT3、fT4 浓度与 3 个月的功能不良和颅内出血相关; 然而, 在包括脑卒中严重程度、年龄、脑卒中危险因素、溶栓时间窗在内

的多变量分析中, 仅较低的 fT3 浓度与功能结局相关, 所有甲状腺相关激素均与颅内出血无关。与前 2 项研究结果并不一致, 可能和不同脑卒中中心选择的人群不同、患者的溶栓时间窗不同, 以及本研究中对颅内出血人群的定义不同等因素有关。总之, 对于接受静脉溶栓治疗的缺血性脑卒中患者, 较低的 fT3 水平提示潜在的不良功能结局。因此, 对这部分患者的神经功能变化应进行更密切的监测, 必要时在发病 24h 内可考虑启动更积极的动脉取栓等血管内介入治疗。

许多机制可以解释接受静脉溶栓治疗的缺血性脑卒中患者预后较差和血清 fT3 水平低之间的关系。首先, 甲状腺激素在减少继发性脑损伤方面有潜在的作用。一些体外研究^[20]报道 T3 通过刺激神经元和胶质细胞脂肪酸氧化, 抑制细胞凋亡, 抑制谷氨酸毒性。另有研究^[21]发现, 注射 T3 的小鼠缺血性脑卒中模型中组织梗死和水肿明显减少。其次, 甲状腺激素在脑卒中后内源性脑修复方面发挥着重要作用。众所周知, T3 对于新生神经元的产生、成熟和轴索髓鞘形成尤为重要^[22]。有研究^[23]提出, 外源性 T3 和 T4 可提高脑缺血再灌注大鼠脑源性神经营养因子和胶质细胞源性神经营养因子的浓度。因此, 我们推测 fT3 水平较低的患者在缺血性脑卒中后神经保护功能下降, 继发性脑损伤增加, 自我修复功能下降, 导致预后较差。

因此, 我们认为 fT3 可以作为静脉溶栓治疗缺血性脑卒中患者预后的一个有价值的预测因子, 即低 fT3 会增加患者出现功能预后不良的风险, 低 fT3 水平与较重的脑卒中严重程度相关。本研究亦有其局限性。首先, 本研究为单中心回顾性研究, 样本量有限; 其次, 没有对甲状腺激素水平进行动态监测, 并且甲状腺激素水平可能受到脑卒中严重程度的影响。未来我们将进行多中心前瞻性队列研究来进一步探索。

参·考·文·献

- [1] GBD Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(5): 439-458.
- [2] Liu LP, Wang D, Wong KS, et al. Stroke and stroke care in China: huge burden, significant workload, and a national priority[J]. *Stroke*, 2011, 42(12): 3651-3654.
- [3] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association[J]. *Stroke*, 2018, 49(3): e46-e110.
- [4] Bai MF, Gao CY, Yang CK, et al. Effects of thyroid dysfunction on the severity of coronary artery lesions and its prognosis[J]. *J Cardiol*, 2014, 64(6): 496-500.
- [5] Delpont B, Aboa-Eboulé C, Durier J, et al. Associations between thyroid stimulating hormone levels and both severity and early outcome of patients with ischemic stroke[J]. *Eur Neurol*, 2016, 76(3-4): 125-131.
- [6] Akhoundi FH, Ghorbani A, Soltani A, et al. Favorable functional outcomes in acute ischemic stroke patients with subclinical hypothyroidism[J]. *Neurology*, 2011, 77(4): 349-354.
- [7] Forti P, Maioli F, Coveri M, et al. Thyroid function tests and early outcomes of acute ischemic stroke in older euthyroid patients[J]. *Exp Gerontol*, 2015, 61: 8-14.
- [8] Bunevicius A, Kazlauskas H, Raskauskiene N, et al. Ischemic stroke functional outcomes are independently associated with C-reactive protein concentrations and cognitive outcomes with triiodothyronine concentrations: a pilot study[J]. *Endocrine*, 2014, 45(2): 213-220.
- [9] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑血管病一级预防指南 2015[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(8): 629-643.

- [10] Wartofsky L, Burman KD. Alterations in thyroid function in patients with systemic illness: the "euthyroid sick syndrome" [J]. *Endocr Rev*, 1982, 3(2): 164-217.
- [11] Alevizaki M, Synetos M, Xynos K, et al. Low triiodothyronine: a strong predictor of outcome in acute stroke patients[J]. *Eur J Clin Invest*, 2007, 37(8): 651-657.
- [12] Ambrosius W, Kazmierski R, Gupta V, et al. Low free triiodothyronine levels are related to poor prognosis in acute ischemic stroke[J]. *And*, 2011, 119(3): 139-143.
- [13] Skvortsova VI, Platonova IA, Shamalov NA, et al. Clinical and immunobiochemical study of efficacy and stress-protective properties of thyroliberin at the acute stage of carotid ischemic stroke[J]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, 2006, Suppl(16): 51-59.
- [14] Bunevicius A, Iervasi G, Bunevicius R. Neuroprotective actions of thyroid hormones and low-T3 syndrome as a biomarker in acute cerebrovascular disorders[J]. *Expert Rev Neurother*, 2015, 15(3): 315-326.
- [15] Wang YP, Zhou SJ, Bao JH, et al. Low T3 levels as a predictor marker predict the prognosis of patients with acute ischemic stroke[J]. *Int J Neurosci*, 2017, 127(7): 559-566.
- [16] Xu XY, Li WY, Hu XY. Alteration of thyroid-related hormones within normal Ranges and early functional outcomes in patients with acute ischemic stroke[J]. *Int J Endocrinol*, 2016, 2016: 3470490.
- [17] Cho HJ, Kim SS, Sung SM, et al. Impact of thyroid autoantibodies on functional outcome in patients with acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(7): 1915-1920.
- [18] Qiu MJ, Fang M, Liu XY. Low free triiodothyronine levels predict symptomatic intracranial hemorrhage and worse short-term outcome of thrombolysis in patients with acute ischemia stroke[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(45): e8539.
- [19] Liu JF, Wang DR, Xiong Y, et al. Low free triiodothyronine levels are related to symptomatic intracranial hemorrhage and poor functional outcomes after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke patients[J]. *Neurol Res*, 2016, 38(5): 429-433.
- [20] Sayre NL, Sifuentes M, Holstein D, et al. Stimulation of astrocyte fatty acid oxidation by thyroid hormone is protective against ischemic stroke-induced damage[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2017, 37(2): 514-527.
- [21] Sadana P, Coughlin L, Burke J, et al. Anti-edema action of thyroid hormone in MCAO model of ischemic brain stroke: Possible association with AQP4 modulation[J]. *J Neurol Sci*, 2015, 354(1-2): 37-45.
- [22] Lemkine GF, Raj A, Alfama G, et al. Adult neural stem cell cycling in vivo requires thyroid hormone and its alpha receptor[J]. *FASEB J*, 2005, 19(7): 863-865.
- [23] Mokhtari T, Akbari M, Malek F, et al. Improvement of memory and learning by intracerebroventricular microinjection of T3 in rat model of ischemic brain stroke mediated by upregulation of BDNF and GDNF in CA1 hippocampal region[J]. *Daru*, 2017, 25(1): 4.

[收稿日期] 2019-08-16

[本文编辑] 徐 敏

抗疫小知识

新型冠状病毒肺炎鉴别诊断

新型冠状病毒感染轻型表现需与其他病毒引起的上呼吸道感染相鉴别。主要与流感病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒等其他已知病毒性肺炎及肺炎支原体感染鉴别，尤其是对疑似病例要尽可能采取包括快速抗原检测和多重 PCR 核酸检测等方法，对常见呼吸道病原体进行检测。此外，还要与非感染性疾病，如血管炎、皮炎和机化性肺炎等鉴别。

——摘自《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第七版）》