

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.18.020

文章编号: 1005-8982(2017)18-0098-04

血清甲状腺激素对脑卒中事件的影响

刘帮慧, 张瑛

(湖北省荆州市中心医院 神经内科, 湖北 荆州 434020)

摘要:目的 通过分析急性脑卒中患者甲状腺激素水平的变化,探讨甲状腺激素与脑卒中事件的关系。**方法** 选取 2015 年 6 月 -2016 年 6 月发病 7 d 内的急诊脑卒中患者 164 例为急性脑卒中组,健康查体者 180 例为健康对照组。检测血三碘甲状腺原氨酸(T_3)、甲状腺素(T_4)、 FT_3 (游离 T_3)、 FT_4 (游离 T_4)、促甲状腺素(TSH)、血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、血糖、纤维蛋白原(FIB)及同型半胱氨酸的浓度。比较两组甲状腺激素水平的变化,分析甲状腺激素与脑卒中事件的关系。**结果** ①急性脑卒中组 FT_4 较健康对照组比较降低[(15.41 ± 2.83)vs(16.78 ± 3.74)], $P=0.027$], FT_3 、 T_3 、 T_4 及 TSH 与健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。②急性脑卒中组 FIB、血糖、TC、LDL、载脂蛋白 B 及同型半胱氨酸(Hcy)较健康对照组升高($P<0.05$);HDL、载脂蛋白 A 及三酰甘油在两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。③Logistics 回归分析提示 FT_4 增高使脑卒中风险减低 81.9%(1/OR),高血糖和高 Hcy 分别使脑卒中风险增加 2.94 和 1.07 倍(1/OR)。**结论** 血清 FT_4 减低可增加脑卒中事件发生的风险。

关键词: 急性脑卒中;甲状腺激素;游离甲状腺素

中图分类号: R743.3

文献标识码: A

Influence of serum thyroid hormone on acute stroke event

Bang-hui Liu, Ying Zhang

(Department of Neurology, Jingzhou Central Hospital, Jingzhou, Hubei 434020, China)

Abstract: Objective To study the relationship between thyroid hormone and acute stroke event by analysis of the variety of thyroid hormone in acute stroke patients. **Methods** A total of 164 acute stroke patients who were first-ever stroke and within 7 days after symptom onset from June 2015 to June 2016 were selected as observation group, and 180 healthy cases were selected as control group. General conditions and previous history were collected. T_3 , T_4 , FT_3 , FT_4 , TSH, TC, TG, LDL, HDL, blood sugar, FIB and homocysteine (Hcy) in the blood were tested. **Results** FT_4 was lower in the observation group than in the control group [(15.41 ± 2.83) vs (16.78 ± 3.74), $P < 0.05$]; FT_3 , T_3 , T_4 and TSH had no differences between the two groups ($P > 0.05$). Compared with the healthy control group, the FIB, blood glucose, TC, LDL, ApoB and Hcy were higher in the acute stroke group ($P < 0.05$), and there was no statistically significant difference in HDL, ApoA or TG between the two groups ($P > 0.05$). Logistic regression analysis showed that the increase of FT_4 reduced the risk of stroke by 81.9% (1/OR), high blood glucose and high Hcy increased the risk of stroke by 2.94 and 1.07 times (1/OR) respectively. **Conclusions** The study showed that lower FT_4 in the blood may increase the risk of stroke.

Keywords: acute stroke; thyroid hormone; FT_4

影响脑卒中的危险因素很多。如,高血压、高血脂、高血糖、高同型半胱氨酸、肥胖、吸烟及酗酒等^[1]。有研究发现,甲状腺激素与脑卒中中存在相关性。急

性重症脑卒中患者(脑梗死面积 $>20\text{ cm}^2$ 、脑出血量 $>30\text{ ml}$),三碘甲状腺原氨酸(T_3)减低增加脑卒中死亡率^[2-3]。研究发现,甲状腺激素影响血脂和血糖等代

谢^[4-5]。甲状腺激素可促进小肠黏膜对糖的吸收、增强糖原分解及升高血糖,同时又增强外周组织对糖的利用,降低血糖、促进脂肪酸氧化、加速胆固醇降解及增强儿茶酚胺与胰高血糖素对脂肪的分解,增加心肌细胞膜上 β -受体的数量和与儿茶酚胺的亲合力、促进心肌细胞肌质网钙离子释放、直接或间接引起血管平滑肌舒张,降低外周阻力^[6]。从甲状腺激素的生理作用及临床试验均可发现甲状腺激素对血脂、血糖、血同型半胱氨酸同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)代谢存在影响^[4-5]。那么甲状腺激素通过调节血脂和血糖代谢,是否对脑卒中中也存在一定影响,本试验以急性脑卒中患者为研究对象,回顾性分析甲状腺激素对脑卒中事件的影响。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

急性脑卒中组,纳入标准:①选取 2015 年 6 月-2016 年 6 月因首次发生急性脑梗死或脑出血在荆州市中心医院住院,且发病在 7 d 内的患者;②脑梗死和脑出血的诊断符合《第 4 届脑血管病学术会议诊断标准》;③经头颅 CT 和(或)MRI 检查存在责任病灶。排除标准:①患有甲状腺相关疾病、慢性阻塞性肺部疾病、肺部感染、呼吸衰竭、感染性休克、心功能衰竭、恶性肿瘤、急性冠脉综合征、慢性胆囊炎、尿毒症及肝硬化腹水等可引起甲状腺激素改变的急慢性疾病;②既往有脑梗死或脑出血病史;③本次发病为短暂性脑缺血发作;④多发性硬化及红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)等神经免疫性疾病;⑤垂体和肾上腺疾病;⑥近 2 周内服用含碘药物。健康对照组,纳入标准:同期在荆州市中心医院健康查体者。排除标准:①既往有甲亢、甲减等甲状腺疾病病史;②既往有脑血管病史;③垂体和肾上腺疾病;④近 2 周内未服用含碘药物。

1.2 一般资料

本实验收集急性脑卒中患者 164 例(其中脑梗死患者 140 例,脑出血 24 例)。年龄 30~82 岁,平均

(56.6 ± 12.6)岁;男性 104 例,女性 60 例;健康对照组 180 例。年龄 32~78 岁,平均(56 ± 14.92)岁;男性 98 例,女性 82 例。性别和年龄在两组间差异无统计学意义,既往史中除高血压和糖尿病史在急性脑卒中组的患病率高于健康对照组,吸烟史、饮酒史等在两组比较差异无统计学意义。见表 1。

1.3 方法

纳入的所有研究对象用放射免疫法测定 FT₃(游离 T₃)、三碘甲状腺原氨酸(T₃)、FT₄(游离 T₄)、甲状腺素(T₄)及促甲状腺素(thyroid stimulating hormone, TSH)。同时收集血糖、血脂[血清总胆固醇(serum total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、载脂蛋白 A 及载脂蛋白 B]、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)及同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$),检验数据的正态性和方差齐性,如符合正态分布,且方差齐用配对 *t* 检验,如不符合正态分布用秩和检验。Logistic 回归用于多因素分析, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清甲状腺素水平的变化

急性脑卒中组血清 FT₄ 较健康对照组比较降低[(15.41 ± 2.83) vs (16.78 ± 3.74), *P* < 0.05], 而 FT₃、T₃、T₄ 和 TSH 在两组比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

2.2 脑卒中相关危险因素在两组的分布

急性脑卒中组 FIB、血糖、TC、LDL、载脂蛋白 B 及 Hcy 较健康对照组升高(*P* < 0.05), HDL、载脂蛋白 A 及三酰甘油在两组间差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 3。

2.3 Logistics 回归分析

指标 FT₄、FIB、TC、载脂蛋白 B、血糖、LDL 及 Hcy

表 1 一般资料比较

| 组别 | 年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$) | 男性 例(%) | 吸烟史 例(%) | 饮酒史 例(%) | 高血压史 例(%) | 糖尿病史 例(%) | 血脂异常史 例(%) | 冠心病史 例(%) |
|-------------------------|------------------------------|------------|-------------|-------------|--------------|--------------|---------------|--------------|
| 急性脑卒中组(<i>n</i> = 164) | 56.6 ± 12.6 | 104(63.4) | 23(41.4) | 15(26.8) | 36(64.3%) | 9(16.1) | 2(3.6) | 3(5.4) |
| 健康对照组(<i>n</i> = 180) | 56 ± 14.9 | 98(54) | 10(32.3) | 3(9.7) | 8(25.8%) | 0(0.0) | 0(0.0) | 1(3.2) |
| <i>t</i> / χ^2 值 | 0.331 | 1.934 | 0.320 | 2.264 | 13.287 | 6.085 | 3.110 | 1.115 |
| <i>P</i> 值 | 0.741 | 0.164 | 0.572 | 0.132 | 0.000 | 0.014 | 0.306 | 0.499 |

表 2 甲状腺激素比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | FT ₃ /(pmol/L) | FT ₄ /(pmol/L) | T ₃ /(nmol/L) | T ₄ /(nmol/L) | TSH/(μ IU/ml) |
|---------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------|
| 急性脑卒中组(n=164) | 4.67 ± 1.20 | 15.41 ± 2.83 | 1.08 ± 0.38 | 7.92 ± 2.35 | 2.84 ± 4.54 |
| 健康对照组(n=180) | 4.70 ± 1.32 | 16.78 ± 3.74 | 1.18 ± 0.33 | 7.18 ± 1.70 | 2.09 ± 1.56 |
| t 值 | 0.600 | 2.239 | 0.437 | 1.612 | 0.354 |
| P 值 | 0.910 | 0.027 | 0.199 | 0.056 | 0.339 |

表 3 脑血管危险因素在两组急性脑卒中中的分布 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | FIB/(g/L) | 血糖/(mmol/L) | TC/(mmol/L) | 载脂蛋白 B/(g/L) | 载脂蛋白 A/(g/L) | LDL/(mmol/L) | TG/(mmol/L) | HDL/(mmol/L) | Hcy/(μ mol/L) |
|---------------|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------|--------------|-------------|--------------|--------------------|
| 急性脑卒中组(n=164) | 3.58 ± 0.87 | 5.38 ± 1.38 | 4.64 ± 1.10 | 1.91 ± 0.27 | 1.18 ± 0.18 | 2.86 ± 0.87 | 1.94 ± 1.40 | 1.12 ± 0.3 | 25.29 ± 12.21 |
| 健康对照组(n=180) | 3.11 ± 0.61 | 4.76 ± 0.72 | 3.97 ± 0.73 | 0.97 ± 0.23 | 1.23 ± 0.19 | 2.27 ± 0.58 | 2.03 ± 3.11 | 1.10 ± 0.23 | 17.00 ± 10.22 |
| t 值 | 2.991 | 2.533 | 3.726 | 3.726 | 1.180 | 4.249 | 0.239 | 0.467 | 0.092 |
| P 值 | 0.003 | 0.013 | 0.041 | 0.046 | 0.823 | 0.000 | 0.811 | 0.547 | 0.002 |

纳入 Logistic 回归分析,回归方程有意义($\chi^2=16.953$, $df=1$, $P=0.000$),且模型拟合良好($R^2=0.45$, $\chi^2=7.442$, $df=8$, $P=0.49$)。根据分析结果,重要的影响因子有 FT₄ ($b=0.199$, $OR=1.221$, $95\%CI:1.046, 1.438$, $P=0.017$), 血糖($b=-1.079$, $OR=0.340$, $95\%CI:0.161, 0.719$, $P=0.005$), Hcy ($b=-0.065$, $OR=0.937$, $95\%CI:0.886, 0.990$, $P=0.021$) (见表 4)。说明 FT₄ 增高使脑卒中风险降低 81.9%($1/OR$), 高血糖和高 Hcy 分别使脑卒中风险增加 2.94 和 1.07 倍($1/OR$)。

表 4 脑卒中危险因素的 Logistics 回归分析

| 变量 | b | OR | P 值 | 95%CI | |
|-----------------|--------|-----------|-------|-------|-------|
| | | | | 下限 | 上限 |
| FT ₄ | 0.199 | 1.221 | 0.017 | 1.046 | 1.438 |
| 血糖 | -1.079 | 0.340 | 0.005 | 0.161 | 0.719 |
| Hcy | -0.065 | 0.937 | 0.021 | 0.886 | 0.990 |
| FIB | -0.371 | 0.690 | 0.316 | 0.334 | 1.425 |
| TC | -0.223 | 0.800 | 0.776 | 0.172 | 3.728 |
| 载脂蛋白 B | -1.306 | 0.271 | 0.380 | 0.015 | 5.007 |
| LDL | -0.375 | 0.687 | 0.731 | 0.081 | 5.845 |
| 常量 | 7.946 | 2 822.982 | 0.004 | - | - |

3 讨论

本研究发现,急性脑卒中组 FT₄ 较健康对照组降低。在校正 TC、LDL、血糖、FIB 及 Hcy 后,Logistics 回归分析可见 FT₄ 增高可降低脑卒中发生的风险,即正常范围低水平的 FT₄ 可增加发生脑卒中的风险,且不受传统脑卒中危险因素(年龄、血糖、血脂及

Hcy 等)的影响。这可能是因为 FT₄ 和血脂、血糖等代谢相关。ANNEMIEKE 和 STEPHAN 等发现荷兰健康中年人 FT₄ 与高脂血症、胰岛素抵抗及代谢综合征等相关^[7], PARK 等在韩国也得出同一结论^[8]。同时有研究发现,给予健康老人补充小剂量左旋甲状腺素,6 个月后检测血脂发现 TG、TC 及 LDL 均较治疗前降低^[9],降低血脂是脑卒中一级预防的措施。

另外,有研究发现 FT₄ 和动脉粥样硬化有关^[9-10]。1999 年 BRUCKERT 和 GIRAL 等以甲状腺功能正常的高脂血症男性为研究对象,根据是否有冠脉动脉粥样硬化进行分组,发现年龄、吸烟、体重指数、血脂、血糖及纤维蛋白原在动脉粥样硬化组高于无动脉粥样硬化组,而 FT₄ 则低于无动脉粥样硬化组,FT₄ 与动脉粥样硬化程度的相关性不受年龄、体重指数、血脂及血糖的影响^[10]。2012 年 KIM 等对 669 例年龄 (55.3 ± 8.8) 岁的甲状腺功能正常人群行冠脉 CT 评估冠状动脉钙化程度,发现 FT₄ 独立于传统冠心病危险因素而与冠状动脉钙化程度呈负相关^[9]。颈动脉粥样硬化与冠状动脉粥样硬化均属于动脉粥样硬化,发生的危险因素和机制相同,因此推测 FT₄ 也是颈动脉粥样硬化的独立危险因素,增加脑卒中事件发生的风险。

根据试验结果推测干预甲状腺激素可以预防脑卒中的发生,但该试验是回顾性分析,在确定因果关系上存在欠缺,为明确 FT₄ 升高是否可减低脑卒中的风险,笔者还需纳入研究对象,动态监测甲状腺激素,以发生脑卒中为终点事件,进一步分析 FT₄ 和脑卒中事件的关系。

参 考 文 献:

- [1] DONNELL M J O, XAVIER D, LIU L, et al. Risk factors for ischemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study [J]. *Lancet*, 2010, 376(9735): 112-113.
- [2] GENOVESE T, IMPELLIZZERI D, AHMAD A, et al. Post-ischaemic thyroid hormone treatment in a rat model of acute stroke[J]. *Brain Research*, 2013, 1513(23): 92-102.
- [3] 肖乐,王爱民,彭旭.急性脑卒中患者血清 FT3、FT4、TSH 的变化及意义[J]. *山东医药*, 2013, 53(25): 67-68.
- [4] ROOS A, BAKKER S J, LINKS T P, et al. Thyroid function is associated with components of the metabolic syndrome in euthyroid subjects[J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92(2): 491-496.
- [5] BYUL P S, CHU C H, SEOK J M, The relation of thyroid function to components of the metabolic syndrome in korean men and women[J]. *Korean Med Sci*, 2011, 26(4): 540-545.
- [6] 姚泰.生理学[M].北京:人民卫生出版社,2005:23-26.
- [7] TAO Y, GU H, WU J, et al. Thyroid function is associated with non-alcoholic fatty liver disease in euthyroid subjects [J]. *Endocrine Research*, 2014, 40(2): 74-78.
- [8] 缪敏,严天连,朱忠伟,等.中老年人甲状腺功能变化与非酒精性脂肪性肝病关系的研究[J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(2): 167-169.
- [9] KIM E S. Association between low serum free thyroxine concentrations and coronary artery calcification in healthy euthyroid subjects[J]. *Thyroid*, 2012, 22(9): 870-876.
- [10] NDREPEPA G, BRAUN S, MAYER K, et al. Prognostic value of thyroid-stimulating hormone within reference range in patients with coronary artery disease[J]. *Metabolism Clinical & Experimental*, 2015, 64(10): 1308-1315.

欢迎订阅《中国现代医学杂志》

《中国现代医学杂志》创刊于 1991 年,是一本医学综合性学术期刊。由中华人民共和国教育部主管,中南大学湘雅医院承办。创刊以来始终坚持以服务广大医药卫生科技人员、促进国内外医学学术交流和医学事业发展为宗旨,密切关注世界医学发展的新趋势,积极推广国内医药卫生领域的新技术、新成果,及时交流广大医药卫生人员的医学科学理论和业务技术水平,成为国内外医学学术交流的重要园地,已进入国内外多个重要检索系统和大型数据库。如:中文核心期刊(中文核心期刊要目总览 2008、2011 和 2014 版)、中国科技论文与引文数据库即中国科技论文统计源期刊(CSTPCD)、俄罗斯文摘(AJ)、中国学术期刊综合评价数据库、中国期刊网全文数据库(CNKI)、中文科技期刊数据库、中文生物医学期刊文献数据库(CMCC)、超星“域出版”及中国生物医学期刊光盘版等。

《中国现代医学杂志》辟有基础研究·论著、临床研究·论著、综述、新进展研究·论著、临床报道、学术报告、病例报告等栏目。主要刊登国内外临床医学、基础医学、预防医学以及医学相关学科的新理论、新技术、新成果,以及医院医疗、教学、科研、管理最新信息、动态等内容。主要读者为广大医药卫生科技人员。

《中国现代医学杂志》为旬刊,国际标准开本(A4 幅面),全刊为彩色印刷,无线胶装。内芯采用 90 g 芬欧汇川雅光纸(880×1230 mm),封面采用 200 g 紫鑫特规双面铜版纸(635×965 mm)印刷,每个月 10、20 和 30 日出版。定价 25 元/册,全年 900 元。公开发行,国内统一刊号:CN 43-1225/R;国际标准刊号:ISSN 1005-8982;国内邮发代号:42-143。欢迎新老用户向当地邮局(所)订阅,漏订或需增订者也可直接与本刊发行部联系订阅。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路 87 号《中国现代医学杂志》发行部,邮编:410008。

电话:0731-84327938;传真:0731-89753837;E-mail:xdyx99@126.com

唯一官网网址:www.zgxdyx.com

《中国现代医学杂志》编辑部