

急性脑梗死患者血清甲状腺激素水平变化及其临床意义的研究进展

郭飞, 杨文明

【摘要】 急性脑梗死是临床常见病、多发病,可引起神经内分泌功能障碍和下丘脑-垂体-靶腺轴结构改变及功能紊乱,导致血清甲状腺激素水平变化。近年来,随着神经内分泌学的不断发展,急性脑梗死患者血清甲状腺激素水平变化及其临床意义已引起临床关注。目前,有关急性脑梗死患者血清甲状腺激素水平变化及其临床意义的研究报道较多,本文对急性脑梗死患者血清甲状腺激素水平变化及其临床意义的研究进展进行综述。

【关键词】 脑梗死; 甲状腺激素类; 综述

【中图分类号】 R 743.33 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.11.002

郭飞, 杨文明. 急性脑梗死患者血清甲状腺激素水平变化及其临床意义的研究进展 [J]. 实用心肺脑血管病杂志, 2016, 24 (11): 4-6. [www.syxnf.net]

GUO F, YANG W M. Progress on change and clinical significance of serum thyroid hormones levels in acute cerebral infarction patients [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (11): 4-6.

急性脑梗死是临床常见病、多发病,是由于脑动脉闭塞导致的脑组织坏死,伴有神经元、星形胶质细胞、少突胶质细胞损伤,会造成神经内分泌功能障碍和下丘脑-垂体-靶腺轴结构改变及功能紊乱,进而引起甲状腺激素水平变化。近年来,随着神经内分泌学的不断发展,急性脑梗死患者血清甲状腺激素水平变化已引起临床关注。研究表明,急性脑梗死患者血清甲状腺激素水平出现不同程度变化^[1]。本文对急性脑梗死患者血清甲状腺激素水平变化情况、临床意义、发生机制及干

预措施综述如下。

1 急性脑梗死患者血清甲状腺激素水平变化情况

1.1 单纯血清三碘甲状腺原氨酸 (T₃) 水平下降 郭敏^[1]研究发现,急性脑梗死患者血清总三碘甲状腺原氨酸 (TT₃)、游离三碘甲状腺原氨酸 (FT₃) 水平下降,而总甲状腺素 (TT₄)、游离甲状腺素 (FT₄)、促甲状腺激素 (TSH) 水平无变化。严建维^[2]研究表明,急性脑梗死患者血清 FT₃ 水平低于健康者,急性脑梗死患者与健康者血清 FT₄、TSH 水平间无差异。陈东丽^[3]研究表明,急性脑梗死患者血清 T₃、FT₃ 水平低于健康者,急性脑梗死患者与健康者血清 FT₄、TSH 水平间无差异。靳美等^[4]研究表明,急性脑梗死患者血清 T₃ 水平低于健康者。

1.2 伴血清 TSH 水平下降 梁雁等^[5]研究表明,缺血性脑卒中患者血清 FT₃、TSH 水平低于健康者。胡江等^[6]研究表明,

作者单位: 230038 安徽省合肥市,安徽中医药大学(郭飞);安徽中医药大学第一附属医院脑病中心(杨文明)

通信作者: 杨文明, 230031 安徽省合肥市,安徽中医药大学第一附属医院脑病中心; E-mail: 1254972788@qq.com

[29] JUNG C, SÖRENSSON P, SALEH N, et al. Circulating endothelial and platelet derived microparticles reflect the size of myocardium at risk in patients with ST - elevation myocardial infarction [J]. Atherosclerosis, 2012, 221 (1): 226-231.

[30] AUGUSTINE D, AYERS L V, LIMA E, et al. Dynamic release and clearance of circulating microparticles during cardiac stress [J]. Circ Res, 2014, 114 (1): 109-113.

[31] BIASUCCI L M, PORTO I, DI VITO L, et al. Differences in microparticle release in patients with acute coronary syndrome and stable angina [J]. Circ J, 2012, 76 (9): 2174-2182.

[32] FAILLE D, FRERE C, CUISSET T, et al. CD_{11b}⁺ leukocyte microparticles are associated with high - risk angiographic lesions and recurrent cardiovascular events in acute coronary syndromes [J]. J Thromb Haemost, 2011, 9 (9): 1870-1873.

[33] BEREZIN A E, KREMZER A A, SAMURA T A, et al.

Circulating endothelial - derived apoptotic microparticles in the patients with ischemic symptomatic chronic heart failure: relevance of pro - inflammatory activation and outcomes [J]. Int Cardiovasc Res J, 2014, 8 (3): 116-123.

[34] EMPANA J P, BOULANGER C M, TAFFLET M, et al. Microparticles and sudden cardiac death due to coronary occlusion. The TIDE (Thrombus and Inflammation in sudden DEath) study [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2015, 4 (1): 28-36.

[35] GIANOPOULOS G, OUDATZIS G, PATERAKIS G, et al. Red blood cell and platelet microparticles in myocardial infarction patients treated with primary angioplasty [J]. Int J Cardiol, 2014, 176 (1): 145-150.

(收稿日期: 2016-09-12; 修回日期: 2016-11-16)
(本文编辑: 谢武英)

急性脑梗死患者血清 TT_3 、 FT_3 、 TT_4 、TSH 水平低于健康者,且大面积脑梗死患者和预后不良患者血清 TT_3 、 FT_3 水平明显下降。马福静等^[7]研究发现,急性脑梗死患者多伴有甲状腺功能减退,且急性脑梗死患者血清 FT_3 、 FT_4 、TSH 水平低于健康对照组。谢东玲^[8]研究表明,急性脑梗死患者血清 TSH、 T_3 、甲状腺素 (T_4) 水平低于健康者。丁雪萍^[9]研究表明,急性脑梗死患者血清 TT_3 、TSH 水平低于健康者。

1.3 伴血清 TSH 水平升高 邓爱明等^[10]研究表明,急性脑梗死患者血清 T_3 、 FT_3 水平低于健康对照组,血清 T_4 、 FT_4 、TSH 水平高于健康对照组。陈晖^[11]研究表明,脑梗死患者血清 TT_3 、 FT_3 水平低于健康者,血清 TSH 水平高于健康者。俞佳等^[12]研究表明,急性脑梗死患者血清 TSH 水平高于健康对照组,血清 FT_3 水平低于健康对照组,两组受试者血清 FT_4 水平间无差异。朱健等^[13]研究表明,急性脑血管病患者血清 TT_3 、 FT_3 水平低于健康者,血清 TSH 水平高于健康者。

2 急性脑梗死患者血清甲状腺激素水平变化的临床意义

2.1 病情评估 急性脑梗死患者存在不同程度的脑组织损伤,且患者处于应激状态时易发生内分泌紊乱,故血清甲状腺激素水平变化可反映脑组织损伤严重程度及患者预后^[14]。赵青等^[15]研究发现,血清 T_3 水平变化与患者病情严重程度密切相关,血清 T_3 水平降低可能与美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分及病死率有关。丁雪萍^[9]研究发现,血清 TT_3 水平与急性脑梗死患者病情严重程度有关,血清 TT_3 水平下降表明患者神经功能缺损严重、致残率及病死率较高。李艳^[16]研究发现,血清 T_3 、 FT_3 水平与急性缺血性卒中患者病情严重程度有关,血清 T_3 、 FT_3 水平越低则患者病情越严重。陈国栋等^[17]研究发现,急性缺血性卒中患者神经功能与血清 T_3 水平有关,患者神经功能缺损越严重则血清 T_3 水平越低。提示血清 T_3 水平下降是急性脑梗死患者神经功能损伤的影响因素。

2.2 预后评估 杨梨等^[18]研究发现,血清 FT_3 、 FT_4 、 TT_3 、 TT_4 水平是早、中期缺血性脑卒中患者神经功能损伤的影响因素;进一步综合患者性别、年龄、基础疾病等进行分析发现,血清 FT_3 水平是缺血性脑卒中患者预后的影响因素。ALEVIZAKI 等^[19]研究发现,低 T_3 综合征是急性脑梗死患者短期预后的影响因素。徐珊瑚等^[20]研究发现,急性脑梗死患者低 T_3 综合征的发生率较高,血清 T_3 水平与 NIHSS 评分是急性脑梗死患者预后不良的危险因素。王利兵等^[21]研究发现,血清甲状腺激素水平下降可引发脑血管疾病。

2.3 保护作用 颈动脉粥样硬化是急性脑梗死的危险因素。马洪颖等^[22]研究发现,甲状腺功能正常的急性脑梗死患者血清 FT_3 水平下降是颈动脉粥样硬化的保护因素,血清 FT_4 水平升高是颈动脉粥样硬化的危险因素。刘保社等^[23]研究发现,脑卒中患者血清甲状腺激素水平下降有利于保护神经元,降低耗氧量。

2.4 中医辨证分型 传统中医辨证分型主要依据患者临床症状及舌苔、脉象特点,甲状腺激素对急性脑梗死患者中医证型分布有一定影响。张燕等^[24]研究认为,急性脑梗死中医辨证分型为阴虚风动证、风痰瘀阻证、气虚血瘀证患者血清 T_3 水平低于痰热腑实证、肝阳上亢证患者,而痰热腑实证、肝阳上亢证患者“正虚”程度轻于其他 3 种证型患者。提示甲状腺激素水平与“痰、瘀、虚”有关,甲状腺激素水平可作为急

性脑梗死中医辨证分型的参考依据。金贺等^[25]研究发现,缺血性卒中急性期患者甲状腺激素水平变化时阴虚阳亢证的发生率最高。提示甲状腺激素水平与缺血性卒中急性期阴虚阳亢证的发生有关。冯玮等^[26]研究表明,缺血性卒中急性期痰热腑实证患者血清 T_3 水平下降,且血清 T_3 水平越低则痰热腑实证发生风险越高,故血清 T_3 水平下降可能是缺血性卒中急性期痰热腑实证的微观辨证指标。

3 急性脑梗死患者血清甲状腺激素水平变化的机制

近年来,临床提出了正常甲状腺功能病态综合征 (ESS) 与非甲状腺疾病综合征 (NTIS) 的概念^[27-28],即多种非甲状腺疾病可引起甲状腺激素水平变化,包括低 T_3 综合征、低 T_3 和 T_4 综合征、高 T_4 综合征等,其中低 T_3 综合征最常见。急性脑梗死患者血清甲状腺激素水平变化并非由甲状腺病变、甲状腺功能异常导致,而是由机体下丘脑-垂体-甲状腺轴调节功能改变而引起的甲状腺激素代谢异常,属于低 T_3 综合征,是一种机体的保护性应激反应,且下丘脑-垂体的病理变化是可逆的。

急性脑梗死患者血清甲状腺激素水平变化机制如下:(1) 应激反应:机体自我保护作用是指患者处于应激状态时代谢率降低,组织器官耗氧量和热量减少,血清 T_3 水平下降;应激状态下患者皮质醇、糖皮质激素分泌增加,会抑制下丘脑-垂体-甲状腺轴活性,减少甲状腺激素分泌,导致外周组织 T_4 向 T_3 转化途径发生障碍,血清 T_3 水平下降。(2) 下丘脑-垂体功能紊乱:下丘脑-垂体-甲状腺轴功能紊乱表现为下丘脑及垂体分泌功能异常,垂体分泌与释放高敏促甲状腺激素 (sTSH) 减少,其主要由于患者脑血液循环障碍、脑结构破坏、颅内高压等导致;急性脑梗死患者因脑缺血、缺氧及水肿使组织中 5'-脱碘酶活性降低^[29],抑制 T_4 向 T_3 转化,降低了血清 T_3 水平及脑组织对 T_3 的反应性。下丘脑-垂体-靶腺轴功能异常与神经递质的调节障碍有关,5-羟色胺可抑制 TSH 分泌,多巴胺可刺激 TSH 分泌。(3) 机体代谢变化:患者出现一过性低蛋白血症时机体合成甲状腺球蛋白减少,甲状腺激素抑制物水平升高,甲状腺激素代谢障碍,从而造成甲状腺激素水平变化。急性脑梗死患者常出现酸碱平衡失调或低氧血症,患者因脑缺血、缺氧、细胞内 pH 值变化及碳水化合物利用障碍而导致细胞内酶活性降低,神经递质发生改变,使 T_4 向 T_3 转化的途径受抑制,进而转变为向反三碘甲状腺原氨酸 (rT_3) 转化的非活化途径。(4) 细胞因子参与^[30]:急性脑梗死患者体内大量细胞因子〔如白介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等〕释放入血,抑制了下丘脑-垂体-甲状腺轴活性,减弱了 TSH 对促甲状腺激素释放激素的应答反应,导致 TSH 分泌减少和甲状腺功能减弱。

4 急性脑梗死患者血清甲状腺激素水平变化的干预措施

目前,急性脑梗死患者血清甲状腺激素水平变化是否予以甲状腺激素治疗临床尚无统一标准。袁二燕等^[30]研究认为,急性脑梗死患者甲状腺激素水平可随着原发疾病的好转而自行纠正,无其他特殊症状患者可不采用药物干预治疗,采用甲状腺激素治疗的急性脑梗死患者可由于机体代谢率升高、消耗量增加而导致病情恶化。石丽娜等^[31]研究认为,脑梗死患者常合并低 FT_3 血症,分析原因可能是机体为了阻止甲状腺激素水平高代谢而产生的一种适应证,故不应予以甲状腺激素治疗。

MDZINARISHVILI 等^[32] 研究认为, ESS 患者应补充甲状腺激素以改善甲状腺功能, 且补充甲状腺激素有助于促进脑源性神经生长因子的表达, 继而促进神经重塑和再生。研究表明, T_3 对急性脑梗死患者具有神经保护作用, 且补充 FT_3 可减小梗死灶面积, 改善患者神经功能^[33]。马福静等^[7] 研究表明, 急性脑梗死患者常伴有血清 FT_3 、 FT_4 、TSH 水平下降, 应用左甲状腺素治疗可促进患者康复。

5 小结

近年来, 有关急性脑梗死患者血清甲状腺激素水平变化的临床研究报道较多, 血清甲状腺激素水平变化已成为评估急性脑梗死患者预后的指标之一。但多数临床研究存在选择偏倚、样本量小、观察时间短、缺少长期随访、研究模式为单中心研究等局限性, 且临床有关急性脑梗死患者血清甲状腺激素水平变化的治疗措施尚未达成共识, 有待进一步研究完善。

参考文献

- [1] 郭敏. ACI 患者血清甲状腺激素及 TSH 水平变化与 Hcy 水平的相关性分析 [J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26 (5): 641-642.
- [2] 严建维. 急性脑梗死患者甲状腺激素水平变化临床分析 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2013, 30 (5): 431-432.
- [3] 陈东丽. 脑梗死急性期甲状腺激素的变化及临床意义 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18 (7): 82-84.
- [4] 靳美, 戴艳萍, 陈晓光, 等. 急性脑梗死患者血清 cTnT、hs-CRP 与 T_3 水平变化的意义 [J]. 黑龙江医学, 2012, 36 (10): 732-734.
- [5] 梁雁, 吴泳, 伍秀宇, 等. 缺血性脑卒中患者血清 FT_3 、 FT_4 、TSH 水平变化的临床意义 [J]. 中国当代医药, 2016, 23 (1): 64-66.
- [6] 胡江, 缪菁, 王亚丽, 等. 老年急性脑梗死患者甲状腺激素水平的变化及临床意义 [J]. 心脑血管病防治, 2013, 13 (6): 453-455.
- [7] 马福静, 刘玉平, 张守京. 急性脑梗死患者甲状腺功能变化及左甲状腺素片治疗效果研究 [J]. 河北医药, 2013, 35 (23): 3587-3588.
- [8] 谢东玲. 急性脑梗死患者甲状腺激素水平变化临床分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25 (9): 2126-2127.
- [9] 丁雪萍. 急性脑梗死患者血清甲状腺素水平的观察 [J]. 心脑血管病防治, 2014, 14 (1): 34-36.
- [10] 邓爱明, 沈粉秧. 急性脑梗死患者血清甲状腺激素、糖化血红蛋白和 C 反应蛋白水平的临床价值 [J]. 南通大学学报 (医学版), 2015, 35 (1): 42-45.
- [11] 陈晖. 冠心病、糖尿病、脑梗死患者甲状腺激素水平测定的临床意义 [J]. 广西医学, 2012, 34 (10): 1376-1377.
- [12] 俞佳, 程力群, 吴丹玲. 急性脑梗死患者血清甲状腺功能的监测及临床意义 [J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18 (11): 159-160.
- [13] 朱健, 牛富生, 李春艳, 等. 急性脑血管病患者血清促甲状腺激素变化的临床分析 [J]. 同济大学学报 (医学版), 2015, 36 (4): 107-111.
- [14] 傅宝生, 卜晖, 王铭维, 等. 急性脑血管病患者急性期与恢复期血清甲状腺激素和皮质醇的变化及临床意义 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2000, 8 (4): 223-226.
- [15] 赵青, 张丽君, 李俊武, 等. 急性缺血性卒中患者血清肌钙蛋白 T 与其它生化标志物变化的临床意义 [J]. 医学信息, 2010, 23 (11): 3, 5.
- [16] 李艳. 急性缺血性卒中患者血清甲状腺激素水平变化与病情严重程度相关性分析 [J]. 社区医学杂志, 2016, 14 (5): 45-47.
- [17] 陈国栋, 肖瑾, 刘兵荣, 等. 急性缺血性卒中患者血清甲状腺激素表达变化对神经功能预后的预测价值 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2015, 15 (2): 133-136.
- [18] 杨梨, 李长清. 缺血性脑卒中后血清甲状腺相关激素水平与预后的相关性 [J]. 现代医药卫生, 2012, 28 (14): 2087-2088.
- [19] ALEVIZAKI M, SYNETO 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.
- [20] 徐珊瑚, 蔡苗, 李雅国, 等. 合并低三碘甲状腺原氨酸综合征对急性脑梗死患者预后及认知功能的影响 [J]. 中国全科医学, 2014, 17 (9): 993-996.
- [21] 王利兵, 刘华梅. 脑梗死患者颈动脉内膜厚度与甲状腺激素的关系 [J]. 实用中西医结合临床, 2013, 13 (2): 79-80.
- [22] 马洪颖, 赵丽丽, 李瑜霞. 急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化与甲状腺素水平的关系 [J]. 广东医学, 2013, 34 (15): 2340-2342.
- [23] 刘保社, 赵惠琴, 吴志明. 老年脑卒中患者甲状腺激素水平观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7 (4): 501-502.
- [24] 张燕, 孙乐球, 林海飞. 急性脑梗死中医证型与甲状腺激素水平相关性研究 [J]. 福建中医药, 2009, 40 (2): 9-10.
- [25] 金贺, 王佳艳, 李宗衡, 等. 缺血性中风急性期甲状腺激素表达异常患者证候规律及血管病变特点的初步研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19 (2): 160-162.
- [26] 冯玮, 陈志刚, 高芳, 等. 缺血性中风急性期痰热腑实证与甲状腺激素水平的关系研究 [J]. 北京中医药, 2013, 32 (12): 935-936.
- [27] MURAKAMI M. Nonthyroidal illness (NTI) [J]. Nihon Rinsho, 2012, 70 (11): 2005-2010.
- [28] 郑仁东, 刘超. 非甲状腺疾病综合征发病机制的再认识 [J]. 江苏医药, 2016, 42 (10): 1165-1167.
- [29] 黄东亚, 苗毅, 李强, 等. 合并正常甲状腺病态综合征重症患者的治疗 [J]. 南京医科大学学报 (自然科学版), 2013, 33 (12): 1725-1727.
- [30] 袁二燕, 苏艳超, 王志强. 正常甲状腺病态综合征与危重症 [J]. 中国实用医药, 2015, 10 (5): 77-78.
- [31] 石丽娜, 尹建阳, 荣根满. 老年高血压脑梗死患者血清甲状腺激素测定的临床意义与前瞻性研究 [J]. 中外医学研究, 2012, 10 (5): 35.
- [32] MDZINARISHVILI A, SUTARIYA V, TALASILA P K, et al. Engineering triiodothyronine (T_3) nanoparticle for use in ischemic brain stroke [J]. Drug Deliv Transl Res, 2013, 3 (4): 309-317.
- [33] SUI L, REN W W, LI B M. Administration of thyroid hormone increases reelin and brain-derived neurotrophic factor expression in rat hippocampus in vivo [J]. Brain Res, 2010 (1313): 9-24.

(收稿日期: 2016-08-04; 修回日期: 2016-11-16)

(本文编辑: 李洁晨)