

## · 论著 ·

# 血清游离甲状腺素水平与甲状腺激素水平正常的脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的关系研究

山媛, 蒋锋, 崔小丽

**【摘要】** **目的** 探讨血清游离甲状腺素 ( $FT_4$ ) 水平与甲状腺激素水平正常的脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的关系。**方法** 选取 2016 年 12 月—2017 年 12 月陕西省人民医院神经内一科收治的甲状腺激素水平正常的脑梗死患者 210 例, 其中甲状腺功能正常者 165 例, 亚临床甲状腺功能减退 / 甲状腺功能亢进者 45 例; 根据有无颈动脉粥样硬化斑块将所有患者分为斑块组 189 例和无斑块组 21 例, 根据斑块稳定性将甲状腺功能正常者分为 A 组 (无斑块,  $n=17$ )、B 组 (伴稳定斑块,  $n=31$  例) 及 C 组 (伴不稳定斑块,  $n=117$  例)。比较无斑块组与斑块组, A 组、B 组及 C 组患者一般资料 (包括年龄、性别、合并症、卒中病史及吸烟、饮酒情况) 及实验室检查指标 [包括总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL)、空腹血糖 (FPG)、同型半胱氨酸 (Hey) 及血清促甲状腺激素 (TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸 ( $FT_3$ )、 $FT_4$  水平]; 血清  $FT_4$  水平与甲状腺激素水平正常的脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块关系分析采用多因素 Logistic 回归分析。**结果** (1) 无斑块组与斑块组患者男性比例、冠心病发生率、糖尿病发生率、卒中病史、吸烟率、饮酒率、TC、HDL、LDL、FPG、Hey 及血清  $FT_3$  水平比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 斑块组患者年龄大于无斑块组, 高血压发生率、TG 及血清 TSH 水平高于无斑块组, 血清  $FT_4$  水平低于无斑块组 ( $P<0.05$ )。(2) 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清  $FT_4$  水平 [ $OR=0.462, 95\%CI(0.287, 0.742)$ ] 是甲状腺激素水平正常的脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的独立影响因素 ( $P<0.05$ )。(3) A 组、B 组、C 组患者男性比例、冠心病发生率、糖尿病发生率、卒中病史、吸烟率、饮酒率、TC、HDL、FPG、Hey 及血清  $FT_3$  水平比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); C 组患者年龄大于 A 组, 高血压发生率、血清 TSH 水平高于 A 组、B 组, TG 高于 B 组, LDL 高于 A 组, 血清  $FT_4$  水平低于 A 组、B 组 ( $P<0.05$ )。**结论** 血清  $FT_4$  水平是甲状腺激素水平正常的脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的独立影响因素, 且与甲状腺功能正常的脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块不稳定性有关。

**【关键词】** 脑梗死; 游离甲状腺素; 斑块, 动脉粥样硬化; 颈动脉

**【中图分类号】** R 743.33 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.11.009

山媛, 蒋锋, 崔小丽. 血清游离甲状腺素水平与甲状腺激素水平正常的脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (11): 37-41. [www.syxnf.net]

SHAN Y, JIANG F, CUI X L. Relationship between serum free thyroxine level and carotid atherosclerotic plaque in cerebral infarction patients with normal thyroid hormone [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (11): 37-41.

## Relationship between Serum Free Thyroxine Level and Carotid Atherosclerotic Plaque in Cerebral Infarction Patients with Normal Thyroid Hormone

SHAN Yuan, JIANG Feng, CUI Xiao-li  
The First Department of Neurology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China

**【Abstract】** **Objective** To investigate the relationship between serum free thyroxine ( $FT_4$ ) level and carotid atherosclerotic plaque in cerebral infarction patients with normal thyroid hormone. **Methods** From December 2016 to December 2017, a total of 210 patients with cerebral infarction patients with normal thyroid hormone were selected in the First Department of Neurology, Shaanxi Provincial People's Hospital, including 165 patients with normal thyroid function and 45 patients with subclinical hypothyroidism/ hyperthyroidism; all of the 210 cerebral infarction patients with normal thyroid hormone were divided into plaque group ( $n=189$ ) and plaque-free group (without carotid atherosclerotic plaque,  $n=21$ ) according to the incidence of carotid atherosclerotic plaque, meanwhile the 165 cerebral infarction patients with normal thyroid function were divided into A group (without carotid atherosclerotic plaque,  $n=17$ ), B group (with stable carotid atherosclerotic plaque,  $n=31$ ) and C group (with unstable carotid atherosclerotic plaque,  $n=117$ ). General of information (including age, gender, coexistent

diseases, history of stroke, smoking rate and drinking rate) and laboratory examination results (including TC, TG, HDL, LDL, FPG, Hcy, TSH, FT<sub>3</sub> and FT<sub>4</sub>) were compared between plaque group and plaque-free group, in A group, B group and C group; and multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the relationship between serum FT<sub>4</sub> level and carotid atherosclerotic plaque in cerebral infarction patients with normal thyroid hormone. **Results** (1) No statistically significant differences of male ratio, incidence of coronary heart disease or diabetes, history of stroke, smoking rate, drinking rate, TC, HDL, LDL, FPG, Hcy or serum FT<sub>3</sub> level was found between plaque group and plaque-free group ( $P>0.05$ ); age in plaque group was statistically significantly older than that in plaque-free group, incidence of hypertension, TG and serum TSH level in plaque group were statistically significantly higher than those in plaque-free group, while serum FT<sub>4</sub> level in plaque group was statistically significantly lower than that in plaque-free group ( $P<0.05$ ). (2) Multivariate Logistic regression analysis results showed that, serum FT<sub>4</sub> level [OR=0.462, 95%CI (0.287, 0.742)] was one of independent influencing factors of carotid atherosclerotic plaque in cerebral infarction patients with normal thyroid hormone ( $P<0.05$ ). (3) No statistically significant differences of male ratio, incidence of coronary heart disease or diabetes, history of stroke, smoking rate, drinking rate, TC, HDL, FPG, Hcy or serum FT<sub>3</sub> level was found in A group, B group and C group ( $P>0.05$ ); age in C group was statistically significantly older than that in A group, incidence of hypertension and serum TSH level in C group were statistically significantly higher than those in A group and B group, TG in C group was statistically significantly higher than that in B group, LDL in C group was statistically significantly higher than that in A group, while serum FT<sub>4</sub> level in C group was statistically significantly lower than that in A group and B group, respectively ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Serum FT<sub>4</sub> level is one of independent influencing factors of carotid atherosclerotic plaque in cerebral infarction patients with normal thyroid hormone, and it is significantly correlated with instability of carotid atherosclerotic plaque in cerebral infarction patients with normal thyroid function.

**【Key words】** Brain infarction; Free thyroxine; Plaque, atherosclerotic; Carotid arteries

目前, 脑血管疾病已成为威胁我国居民健康的首要疾病, 而脑梗死是脑血管疾病的主要类型<sup>[1]</sup>, 给患者家庭及社会带来沉重的经济负担<sup>[2]</sup>。颈动脉粥样硬化是脑梗死的重要危险因素, 可参与脑梗死的发生发展, 但其具体发病机制尚未完全明确, 而寻找颈动脉粥样硬化相关生物标志物可能对探究其发病机制具有一定启示。近年来研究表明, 甲状腺功能减退可能是脑梗死的危险因素<sup>[3]</sup>, 而脑梗死又可导致机体内分泌、代谢紊乱, 如甲状腺素(T<sub>4</sub>)水平改变<sup>[4]</sup>。SEVUK等<sup>[5]</sup>研究结果显示, 甲状腺功能减退与颈动脉狭窄程度及颈动脉粥样硬化斑块不稳定性有关; LIU等<sup>[6]</sup>研究结果显示, 游离甲状腺素(FT<sub>4</sub>)水平降低与脑梗死并甲状腺功能不全患者颈动脉粥样硬化斑块独立相关。本研究旨在探讨血清FT<sub>4</sub>水平与甲状腺激素水平正常的脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的关系, 现报道如下。

**1 对象与方法**

**1.1 研究对象** 选取2016年12月—2017年12月陕西省人民医院神经内一科收治的甲状腺激素水平正常的脑梗死患者210例, 其中甲状腺功能正常者165例, 亚临床甲状腺功能减退/甲状腺功能亢进者45例, 均符合第四届全国脑血管病会议修订的《各类脑血管疾病诊断要点》<sup>[7]</sup>中脑梗死的诊断标准, 并经颅脑磁共振成像(MRI)检查确诊。根据有无颈动脉粥样硬化斑块将所有患者分为斑块组189例和无斑块组21例; 根据斑块稳定性将甲状腺功能正常者分为A组(无斑块,

$n=17$ )、B组(伴稳定斑块,  $n=31$ )、C组(伴不稳定斑块,  $n=117$ )。排除标准: (1)合并严重心、肺、肝、肾等重要脏器功能不全者; (2)合并严重感染、肿瘤、血液系统疾病者; (3)合并影响甲状腺功能的疾病、有甲状腺疾病病史者; (4)临床资料不完整者。

**1.2 观察指标**

**1.2.1 一般资料** 收集所有患者一般资料, 包括年龄、性别、合并症(包括高血压、冠心病、糖尿病)、卒中病史及吸烟、饮酒情况。

**1.2.2 实验室检查指标** 采用氧化酶法检测血脂指标[包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)及低密度脂蛋白(LDL)]、空腹血糖(FPG)、同型半胱氨酸(Hcy), 所用仪器为美国贝克曼AU5800全自动生化分析仪; 采用同位素检测法检测血清促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT<sub>3</sub>)及FT<sub>4</sub>水平, 所用仪器为A2000plus全自动化学发光测定仪。TSH参考范围为0.3~5.0 μU/ml, FT<sub>3</sub>参考范围为3.1~6.5 pmol/L, FT<sub>4</sub>参考范围为9.0~23.2 pmol/L。

**1.3 颈部血管超声检查** 采用DW-CT520彩色多普勒超声诊断仪检查颈动脉, 具体操作如下: 患者取仰卧位, 充分暴露颈部, 头稍向后仰, 分别探查双侧颈总动脉及其分叉处、颈内及颈外动脉、锁骨下动脉、椎动脉血流信号, 记录各动脉管腔内径、内-中膜厚度、有无动脉粥样硬化斑块及斑块的部位、大小、数量、回声强度等。参考《中国脑卒中血管超声检查指导规范》<sup>[8]</sup>, 以颈

动脉内-中膜厚度  $\geq 1.5$  mm, 凸出于血管腔内, 或局限性内膜增厚高于周边内-中膜厚度 50% 定义为颈动脉粥样硬化斑块; 根据斑块内信号及回声分为强回声、低回声、混合回声, 其中强回声斑块属于稳定斑块, 低回声及混合回声斑块属于不稳定斑块。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用  $q$  检验, 两组比较采用成组  $t$  检验; 计数资料分析采用  $\chi^2$  检验; 甲状腺激素水平正常的脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 无斑块组与斑块组患者一般资料及实验室检查指标比较 无斑块组与斑块组患者男性比例、冠心病发生率、糖尿病发生率、卒中病史、吸烟率、饮酒率、TC、HDL、LDL、FPG、Hcy 及血清 FT<sub>3</sub> 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 斑块组患者年龄大于无斑块组, 高血压发生率、TG 及血清 TSH 水平高于无斑块组, 血清 FT<sub>4</sub> 水平低于无斑块组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 1)。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 将年龄(赋值: 实测值)、高血压(赋值: 无=0, 有=1)、TG(赋值: 实测值)、血清 TSH 水平(赋值: 实测值)、血清 FT<sub>4</sub> 水平(赋值: 实测值)作为自变量, 将颈动脉粥样硬化斑块(赋值: 无=0, 有=1)作为因变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄、高血压、TG、血清 FT<sub>4</sub> 水平是甲状腺激素水平正常的脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的独立影响因素 ( $P < 0.05$ , 见表 2)。

表 2 甲状腺激素水平正常的脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of carotid atherosclerotic plaque in cerebral infarction patients with normal thyroid hormone

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	OR (95%CI)	P 值
年龄	0.150	0.033	20.179	1.162 (1.089, 1.239)	<0.001
高血压	1.291	0.632	4.177	3.636 (1.054, 12.550)	0.041
TG	0.519	0.219	5.627	1.680 (1.094, 2.579)	0.018
FT <sub>4</sub>	-0.773	0.242	10.217	0.462 (0.287, 0.742)	0.001

2.3 A 组、B 组、C 组患者一般资料及实验室检查指标比较 A 组、B 组、C 组患者男性比例、冠心病发生率、糖尿病发生率、卒中病史、吸烟率、饮酒率、TC、HDL、FPG、Hcy 及血清 FT<sub>3</sub> 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); A 组、B 组、C 组患者年龄、高血压发生率、TG、LDL 及血清 TSH、FT<sub>4</sub> 水平比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); C 组患者年龄大于 A 组, 高血压发生率、血清 TSH 水平高于 A 组、B 组, TG 高于 B 组, LDL 高于 A 组, 血清 FT<sub>4</sub> 水平低于 A 组、B 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 3)。

## 3 讨论

动脉粥样硬化是脑梗死的主要致病因素, 在脑梗死发病过程中扮演着重要角色, 其常见危险因素为高血压、糖尿病、高脂血症等。目前, 动脉粥样硬化的发病机制尚未完全阐明, 主要学说包括炎症学说、脂质物质渗透学说等。既往研究发现, 亚临床甲状腺功能减退是冠状动脉粥样硬化的独立危险因素, 且与其他已知常见危险

表 1 无斑块组与斑块组患者一般资料及实验室检查指标比较

Table 1 Comparison of general information and laboratory examination result between plaque group and plaque-free group

组别	例数	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	男性 [n (%)]	高血压 [n (%)]	冠心病 [n (%)]	糖尿病 [n (%)]	卒中病史 [n (%)]	吸烟 [n (%)]	饮酒 [n (%)]
无斑块组	21	47.8 $\pm$ 12.1	15 (71.4)	9 (42.9)	0	3 (14.3)	2 (9.5)	8 (38.1)	1 (4.8)
斑块组	189	65.9 $\pm$ 11.7	135 (71.4)	124 (65.6)	27 (14.3)	56 (29.6)	43 (22.8)	68 (36)	13 (6.9)
$t$ ( $\chi^2$ ) 值		6.675	0.000 <sup>a</sup>	4.213 <sup>a</sup>	3.443 <sup>a</sup>	2.203 <sup>a</sup>	1.964 <sup>a</sup>	0.037 <sup>a</sup>	0.136 <sup>a</sup>
P 值		<0.001	1.000	0.040	0.064	0.138	0.161	0.848	0.712

  

组别	TC ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	TG ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	HDL ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	LDL ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	FPG ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	Hcy ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ mol/L)	TSH ( $\bar{x} \pm s$ , mU/L)	FT <sub>3</sub> ( $\bar{x} \pm s$ , pmol/L)	FT <sub>4</sub> ( $\bar{x} \pm s$ , pmol/L)
无斑块组	4.46 $\pm$ 1.19	1.53 $\pm$ 1.03	1.15 $\pm$ 0.23	2.59 $\pm$ 1.07	6.13 $\pm$ 3.26	25.66 $\pm$ 16.88	1.91 $\pm$ 1.36	4.68 $\pm$ 1.22	15.58 $\pm$ 2.94
斑块组	4.28 $\pm$ 1.16	2.28 $\pm$ 0.64	1.15 $\pm$ 0.29	2.49 $\pm$ 0.91	5.86 $\pm$ 2.13	22.39 $\pm$ 10.65	2.81 $\pm$ 0.79	4.77 $\pm$ 0.98	13.06 $\pm$ 1.03
$t$ ( $\chi^2$ ) 值	-0.667	3.254	0.009	-0.521	-0.378	-0.869	2.967	0.367	-8.138
P 值	0.505	0.001	0.993	0.603	0.709	0.394	0.003	0.714	<0.001

注: TC= 总胆固醇, TG= 三酰甘油, HDL= 高密度脂蛋白, LDL= 低密度脂蛋白, FPG= 空腹血糖, Hcy= 同型半胱氨酸, TSH= 促甲状腺激素, FT<sub>3</sub>= 游离三碘甲状腺原氨酸, FT<sub>4</sub>= 游离甲状腺素; <sup>a</sup> 为  $\chi^2$  值

表3 A组、B组、C组患者一般资料及实验室检查指标比较

Table 3 Comparison of general information and laboratory examination result in A group, B group and C group

组别	例数	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	男性 [n (%)]	高血压 [n (%)]	冠心病 [n (%)]	糖尿病 [n (%)]	卒中病史 [n (%)]	吸烟 [n (%)]	饮酒 [n (%)]
A组	17	46.1 ± 10.9	12/17	8/17	0	3/17	2/17	8/17	1/17
B组	31	62.8 ± 13.0	20 (64.5)	15 (48.4)	3 (9.7)	7 (22.6)	5 (16.1)	12 (38.7)	1 (3.2)
C组	117	65.6 ± 11.8 <sup>a</sup>	91 (77.8)	80 (68.4) <sup>ab</sup>	15 (12.8)	32 (27.4)	30 (25.6)	43 (36.8)	10 (8.5)
$F(\chi^2)$ 值		19.688	2.428 <sup>c</sup>	6.082 <sup>c</sup>	2.570 <sup>c</sup>	0.903 <sup>c</sup>	2.513 <sup>c</sup>	0.673 <sup>c</sup>	1.083 <sup>c</sup>
$P$ 值		<0.001	0.297	0.048	0.277	0.637	0.285	0.714	0.582

  

组别	TC ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	TG ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	HDL ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	LDL ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	FPG ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	Hcy ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ mol/L)	TSH ( $\bar{x} \pm s$ , mU/L)	FT <sub>3</sub> ( $\bar{x} \pm s$ , pmol/L)	FT <sub>4</sub> ( $\bar{x} \pm s$ , pmol/L)
A组	3.82 ± 1.17	1.63 ± 1.18	1.13 ± 0.19	2.12 ± 0.98	6.07 ± 3.57	26.99 ± 18.39	1.85 ± 0.99	4.87 ± 1.29	15.6 ± 3.38
B组	4.66 ± 1.18	1.21 ± 0.57	1.12 ± 0.3	2.54 ± 0.91	5.96 ± 1.89	20.56 ± 10.01	1.79 ± 1.17	4.67 ± 0.96	15.58 ± 3.28
C组	4.34 ± 1.16	2.04 ± 1.24 <sup>b</sup>	1.13 ± 0.27	2.79 ± 1.07 <sup>a</sup>	5.86 ± 2.24	23.53 ± 11.51	2.42 ± 0.96 <sup>ab</sup>	4.85 ± 0.97	13.82 ± 2.66 <sup>ab</sup>
$F(\chi^2)$ 值	2.860	3.354	0.015	3.449	0.068	1.604	6.104	0.389	6.516
$P$ 值	0.060	0.037	0.985	0.034	0.934	0.204	0.003	0.679	0.002

注：与A组比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ；与B组比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ ；<sup>c</sup>为 $\chi^2$ 值

因素（如高血压等）风险相当<sup>[9]</sup>。

研究表明，低水平FT<sub>4</sub>与脑梗死并甲状腺功能不全患者颈动脉粥样硬化斑块独立相关<sup>[6]</sup>，但血清FT<sub>4</sub>水平与甲状腺功能正常的脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的关系尚未明确。本研究结果显示，血清FT<sub>4</sub>水平是甲状腺功能正常的脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的独立影响因素，分析其影响颈动脉粥样硬化斑块的机制可能如下：（1）较低水平FT<sub>4</sub>可通过增加胰岛素抵抗、高血压发生风险及损伤内皮细胞功能而间接促进动脉粥样硬化斑块形成<sup>[10-11]</sup>；（2）LDL被认为是导致动脉粥样硬化的重要因素，而低水平FT<sub>4</sub>可导致血脂紊乱<sup>[12]</sup>；（3）此外，FT<sub>4</sub>还可直接作用于血管平滑肌细胞，导致血管扩张。

颈动脉粥样硬化所致动脉弹性改变与脑梗死密切相关，而斑块不稳定性是脑梗死最重要的病因和危险因素，与脑梗死发生、发展及梗死部位密切相关，故稳定颈动脉粥样硬化斑块对降低脑梗死发生风险具有重要意义。既往研究表明，亚临床甲状腺功能减退患者C反应蛋白（CRP）水平高于健康对照者，而经甲状腺激素替代治疗后其水平呈下降趋势，提示亚临床甲状腺功能减退可能诱导炎症反应发生<sup>[13]</sup>；而削弱体内炎症反应可降低钙化斑块向不稳定溃疡斑块转化的风险<sup>[14]</sup>；故亚临床甲状腺功能减退可能通过增强机体炎症反应而促进动脉粥样硬化稳定斑块进展为不稳定斑块<sup>[15]</sup>。本研究进一步分析了血清FT<sub>4</sub>水平与甲状腺功能正常的脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系，结果显示，C组患者血清FT<sub>4</sub>水平低于A组、B组，提示血清FT<sub>4</sub>水平与甲状腺功能正常的脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块不稳

定性有关，可能参与不稳定斑块形成。

综上所述，血清FT<sub>4</sub>是甲状腺激素水平正常的脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的独立影响因素，且与甲状腺功能正常的脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块不稳定性有关。但本研究为单中心、回顾性研究，可能存在一定选择偏倚；未动态检测血清FT<sub>4</sub>水平变化及深入探究血清FT<sub>4</sub>水平与颈动脉粥样硬化斑块的因果关系，故研究结果结论仍需联合多中心、前瞻性研究进一步证实。

作者贡献：山媛进行文章的构思与设计，负责撰写论文，对文章整体负责，监督管理；蒋锋进行研究的实施与可行性分析，修订论文；山媛、崔小丽进行数据收集、整理、分析；山媛、蒋锋进行结果分析与解释，负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] GO A S, MOZAFFARIAN D, ROGER V L, et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2014, 129 (3): e28–292. DOI: 10.1161/01.cir.0000441139.02102.80.
- [2] WANG W, JIANG B, SUN H, et al. NESS—China investigators, prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480687 adults [J]. *Circulation*, 2017, 135 (8): 759–771.
- [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. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2015.07.049.
- [4] 闫双通, 李春霖. 非甲状腺性病态综合征 [J]. *药品评价*, 2014, 11 (23): 25–29.
- [5] SEVUK U, BAHADIR M V, ALTINDAG R, et al. Relationship

- between thyroid function and carotid artery plaque ulceration [J]. *Acta Neurol Belg*, 2015, 115 (4): 581-587. DOI: 10.1007/s13760-015-0435-y.
- [6] LIU J, CUI X, WANG D, et al. Relationship of thyroid function with intracranial arterial stenosis and carotid atheromatous plaques in ischemic stroke patients with euthyroidism [J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (28): 46532-46539. DOI: 10.18632/oncotarget.14883.
- [7] 中华神经内科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29 (6): 379-380.
- [8] 国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会. 中国脑卒中血管超声检查指导规范 [J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2015, 12 (8): 599-610. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2015.08.004.
- [9] 何方, 戴海龙, 光雪峰. 亚临床甲状腺功能减退与心血管疾病的研究进展 [J]. *中国心血管病研究*, 2016, 14 (1): 1-5. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2016.01.001.
- [10] ROEF G L, RIETZSCHELE R, VAN D C, et al. Triiodothyronine and free thyroxine levels are differentially associated with metabolic profile and adiposity-related cardiovascular risk markers in euthyroid middle-aged subjects [J]. *Thyroid*, 2014, 24 (2): 223-231. DOI: 10.1089/thy.2013.0314.
- [11] 隋森, 于扬, 张弢, 等. 老年糖尿病合并亚临床甲减患者颅内动脉粥样硬化发生及影响因素分析 [J]. *疑难病杂志*, 2017, 16 (9): 877-880. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2017.09.004.
- [12] CAPPOLA A R, LADENSON P W. Hypothyroidism and atherosclerosis [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88 (6): 2438-2444.
- [13] OZCAN O, CAKIR E, YAMAN H, et al. The effects of thyroxine replacement on the levels of serum asymmetric dimethylarginine (ADMA) and other biochemical cardiovascular risk markers in patients with subclinical hypothyroidism [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2005, 63 (2): 203-206.
- [14] FIGUEROA A L, SUBRAMANIAN S S, CURY R C, et al. Distribution of inflammation within carotid atherosclerotic plaques with high-risk morphological features a comparison between positron emission tomography activity, plaque morphology, and histopathology [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2012, 5 (1): 69-77. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.110.959478.
- [15] MARFELLA R, FERRARACCIO F, RIZZO M R, et al. Innate immune activity in plaque of patients with untreated and L-thyroxine-treated subclinical hypothyroidism [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96 (4): 1015-1020. DOI: 10.1210/je.2010-1382.
- (收稿日期: 2018-07-15; 修回日期: 2018-11-06)  
(本文编辑: 谢武英)

(上接第36页)

- [15] SOOD M, BAJAJ J K. Azilsartan Medoxomil: Angiotensin Receptor Blocker in the Treatment of Hypertension [J]. *IJMDS*, 2013, 2 (1): 100-103.
- [16] CUSPIDI C, SALA C, TADIC M, et al. Carotid intima-media thickness and anti-hypertensive treatment: Focus on angiotensin II receptor blockers [J]. *Pharmacol Res*, 2018, 129: 20-26. DOI: 10.1016/j.phrs.2018.01.007.
- [17] COCA A, LÓPEZ-JARAMILLO P, THOMOPOULOS C, et al. Best antihypertensive strategies to improve blood pressure control in Latin America: position of the Latin American Society of Hypertension [J]. *J Hypertens*, 2018, 36 (2): 208-220. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001593.
- [18] DAGENAIS G R, JUNG H, LONN E, et al. Effects of Lipid-Lowering and Antihypertensive Treatments in Addition to Healthy Lifestyles in Primary Prevention: An Analysis of the HOPE-3 Trial [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7 (15): e008918. DOI: 10.1161/JAHA.118.008918.
- [19] GERSTEIN H C, FERRANNINI E, RIDDLE M C, et al. Insulin resistance and cardiovascular outcomes in the ORIGIN trial [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2018, 20 (3): 564-570. DOI: 10.1111/dom.13112.
- [20] ZHAO X, WANG X. Candesartan targeting of angiotensin II type 1 receptor demonstrates benefits for hypertension in pregnancy via the NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2018, 18 (1): 705-714. DOI: 10.3892/mmr.2018.9070.
- [21] KUSUNOKI H, TANIYAMA Y, RAKUGI H, et al. Cardiac and Renal Protective Effects of Irbesartan via Peroxisome Proliferator-Activated Receptor  $\gamma$ -Hepatocyte Growth Factor Pathway Independent of Angiotensin II Type 1a Receptor Blockade in Mouse Model of Salt-Sensitive Hypertension [J]. *J Am Heart Assoc*, 2013, 2 (2): e000103. DOI: 10.1161/JAHA.113.000103.
- [22] SIERRA S, LUQUIN N, NAVARRO-OTANO J. The endocannabinoid system in cardiovascular function: novel insights and clinical implications [J]. *Clin Auton Res*, 2018, 28 (1): 35-52. DOI: 10.1007/s10286-017-0488-5.
- [23] MATSUI S, KAJIKAWA M, MARUHASHI T, et al. New assessment of endothelial function measured by short time flow-mediated vasodilation: Comparison with conventional flow-mediated vasodilation measurement [J]. *Int J Cardiol*, 2018, 265: 24-29. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.05.006.
- (收稿日期: 2018-08-12; 修回日期: 2018-11-20)  
(本文编辑: 刘新蒙)