

# 免疫炎症因子及低 FT3 对青年急性缺血性脑卒中患者卒中严重程度及短期预后的影响

王君燕, 余方, 周晓庆, 封献敬, 刘泽宇, 夏健  
中南大学湘雅医院神经内科, 湖南省长沙市 410008

**摘要:**目的 确定青年急性缺血性卒中(AIS)患者的卒中严重程度及短期预后的独立预测因子。方法 收集2013年4月至2015年6月确诊为AIS的青年患者325例。根据入院NIHSS评分分为轻型卒中组和重型卒中组;根据卒中后第14天的改良Rankin评分(mRS)分为预后良好组及预后不良组;比较各组基线资料及实验室结果。结果 重型卒中组中白细胞、球蛋白、血糖和纤维蛋白原(Fib)水平高于轻型卒中组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );白蛋白、白蛋白/球蛋白(A/G)比值和游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)水平低于轻型卒中组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。回归分析表明,高白细胞( $\geq 7.1 \times 10^9/L$ )和低FT3( $< 4.09 \text{ pmol/L}$ )水平是重型卒中的独立预测因子。短期预后不良组白细胞、球蛋白、血糖、Fib水平、入院NIHSS评分和住院时间均高于预后良好组;白蛋白、FT3和A/G比值水平低于预后良好组。回归分析表明,高白细胞( $\geq 7.1 \times 10^9/L$ )、低A/G比值( $< 1.56$ )和低FT3( $< 4.09 \text{ pmol/L}$ )水平是短期预后不良的独立预测因子。结论 在青年AIS患者中,较高的白细胞水平及较低的FT3水平是重型卒中的独立预测因子,而较高的白细胞水平及较低的FT3水平、A/G比值是短期预后不良的独立预测因子。

**关键词:**免疫炎症因子;游离三碘甲状腺原氨酸;缺血性卒中;短期预后;青年

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2018.03.012

## Effect of immune and inflammatory factors and low FT3 on the severity and short-term outcome of stroke in young patients with acute ischemic stroke

WANG Jun-Yan, YU Fang, ZHOU Xiao-Qing, FENG Xian-Jing, LIU Ze-Yu, XIA Jian. The Department of Neurology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China

Corresponding author: XIA Jian, E-mail: xiajian1216@sina.com

**Abstract: Objective** To identify the independent predictors of severity and short-term outcome of stroke in young patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 325 hospitalized young patients who were diagnosed with AIS from April 2013 to June 2015 were enrolled. These patients were divided into mild stroke group and severe stroke group according to their National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores, and into good-outcome group and poor-outcome group according to their modified Rankin Scale (mRS) scores at 14 days after stroke. The baseline data and laboratory examination results were compared between groups. **Results** Compared with the mild stroke group, the severe stroke group showed significantly higher white blood cell count (WBC) and levels of globulin, blood glucose and fibrinogen (Fib) ( $P < 0.05$ ), but significantly lower levels of albumin, albumin/globulin (A/G) and free triiodothyronine (FT3) ( $P < 0.05$ ). Regression analysis indicated that high WBC ( $\geq 7.1 \times 10^9/L$ ) and low FT3 level ( $< 4.09 \text{ pmol/L}$ ) were independent predictors for severe stroke. Compared with the good-outcome group, the poor-outcome group showed higher WBC, levels of globulin, blood glucose, and Fib, and NIHSS score on admission, a longer length of hospital stay, and lower levels of albumin and A/G. Regression analysis indicated that high WBC ( $\geq 7.1 \times 10^9/L$ ), low A/G ( $< 1.56$ ), and low FT3 level ( $< 4.09 \text{ pmol/L}$ ) were independent predictors for unfavorable short-term outcome. **Conclusions** In young patients with AIS, low FT3 level and high WBC are independent predictors for severe stroke, while low A/G and FT3 level and high WBC serve as independent

基金项目:国家自然科学基金项目(81271299; 81671166);北大未名临床与康复研究基因-I类项目(xywm2015I30)

收稿日期:2018-01-06;修回日期:2018-04-17

作者简介:王君燕(1984-),女,住院医师,在读硕士,主要从事脑血管病研究。

通信作者:夏健(1973-),女,主任医师,硕士生、博士生导师,主要从事脑血管病的研究。E-mail:xiajian1216@sina.com。

predictors for unfavorable short-term outcomes.

**Key words:** immune and inflammatory factors; free triiodothyronine; ischemic stroke; short-term outcome; young adult

近年来,我国青年缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)发病率呈逐年上升的趋势,其危险因素及病因学复杂多样,青年 AIS 最常见的病因为早发性动脉粥样硬化<sup>[1]</sup>。高血压、高血脂、吸烟和糖尿病等被认为是早发性动脉粥样硬化的传统危险因素。近来研究表明,血浆同型半胱氨酸、C-反应蛋白、胰岛素抵抗和阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征等动脉粥样硬化危险因素和生物标记物亦与青年 AIS 相关<sup>[2,4]</sup>。在 AIS 的发生发展过程中,免疫炎症反应是最主要的机制<sup>[5]</sup>,急性脑缺血可能破坏免疫和炎症系统的动态平衡,导致脑水肿和脑细胞死亡,使患者的病情严重,预后不佳。另有研究表明,游离三碘甲状原氨酸(free triiodothyronine, FT3)与 AIS 预后相关,低 FT3 水平的 AIS 患者预后差<sup>[6]</sup>。FT3 作为主要的甲状腺激素发挥广泛的生物学效应,包括对神经系统的影响。细胞培养和动物模型的研究表明,FT3 和下丘脑-垂体-甲状腺(HPT)轴在 AIS 中发挥神经保护作用<sup>[7]</sup>。目前,免疫炎症反应及低 FT3 与青年 AIS 病情严重程度和短期预后关系的研究较少。本研究旨在探讨青年 AIS 发生后,免疫和炎症因子是否与患者的临床特征、卒中严重程度及短期功能转归相关。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

2013 年 4 月至 2015 年 6 月在中南大学湘雅医院神经内科首次确诊为急性脑梗死(发病 3 d 内)的青年住院患者 325 例,年龄界定为 18~49 岁<sup>[8]</sup>。缺血性脑卒中诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》诊断标准<sup>[9]</sup>。所有患者均排除肿瘤、自身免疫性疾病、脑炎、脑外伤、严重多器官功能障碍、严重感染及严重肝肾功能不全等。

### 1.2 资料收集

采用回顾性病历分析方法,收集如下资料:①一般情况:性别、年龄和入院时血压。②既往病史:有无高血压病、糖尿病、脂代谢紊乱、冠心病和房颤等。③个人史:吸烟、饮酒及卒中家族史。④检验结果:白细胞、血小板、血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、尿素氮、肌酐、尿酸、白蛋白、球蛋白、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)、游离三碘甲状原氨酸(free trii-

odothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)和促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)。⑤影像学检查:头颅 CT、CTA、MRI、MRA、DSA、TCD 和颈动脉彩色多普勒超声等。

### 1.3 相关概念的判定标准

1.3.1 高血压 发病前已确诊或在卒中急性期后血压至少 2 次  $\geq 140/90$  mmHg<sup>[10]</sup>。

1.3.2 糖尿病 发病前已确诊或既往已使用胰岛素或口服降糖药物<sup>[11]</sup>。

1.3.3 脂代谢紊乱 高密度脂蛋白  $< 1.04$  mmol/l 和/或低密度脂蛋白  $> 3.19$  mmol/l<sup>[12]</sup>。

1.3.4 吸烟 本研究定义为  $\geq 10$  支/d,连续 2 年以上。

1.3.5 饮酒 本研究定义为  $\geq 20$  g/d,时间在 2 年以上。

1.3.6 卒分型 根据 TOAST(Trial of Org 10172 Acute Stroke Treatment)分型分为大动脉粥样硬化、心源性、小动脉闭塞、其它原因及不明原因 5 型<sup>[13]</sup>。

1.3.7 卒中严重程度 依据美国国立卫生院研究量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分标准<sup>[14]</sup>,分为轻型卒中:NIHSS 评分  $\leq 8$  及重型卒中:NIHSS 评分  $> 8$ <sup>[15]</sup>。

1.3.8 卒中后短期预后 卒中后 14 d 采用改良 Rankin 量表(Modified Rankin Scale, mRS)评分标准<sup>[16]</sup>(住院日未达 14 d 的,随访获得),mRS 评分为 0~2 视为预后良好,mRS 评分为 3~5 或死亡视为预后不良<sup>[17]</sup>。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。分类变量用绝对值和百分比表示。连续变量先进行正态性检验,若为正态分布用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示;若为非正态分布则用中位数(四分位间距)表示;Logistic 回归分析中使用中位数对连续变量进行二分位分组。使用  $\chi^2$  检验对分类变量组间差异进行统计,连续变量组间差异若为正态分布采用独立样本  $t$  检验;若为非正态分布则采用 Wilcoxon 秩和检验进行统计。单因素分析有意义的指标及卒中高危因素纳入 Logistic 回归分析以发现卒中严重程度及短期预后的独立预测因素。在统计分析中, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

本研究共纳入 325 例(男 224,68.9%),其中高血压 179 例(55.1%)、糖尿病 80 例(24.6%)、脂代谢紊乱 195 例(60%)、吸烟 147 例(45.2%)和饮酒 91 例(28%)。

### 2.2 轻型和重型卒中组临床及实验室指标的比较

325 例中,重型卒中 83 例,重型卒中组白细胞、球蛋白、血糖和 Fib 水平高于轻型卒中组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );白蛋白、A/G 和 FT3 水平低于轻型卒中组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。此外,重型卒中组 mRS 水平在入院和出院时均较高,且预后更差、住院时间更长,与轻型卒中组相比,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 轻、重型卒中组的临床特征及实验室结果比较 [  $n(\%)$ ;  $\bar{x} \pm s$  ]

指标	轻型( $n=242$ )	重型( $n=83$ )	$P$
年龄(岁)	46(43~48)	46(42.5~48)	0.446
男性	168(69.4)	56(67.5)	0.784
吸烟史	103(42.6)	44(53.0)	0.125
饮酒史	69(28.5)	22(26.5)	0.778
既往史			
高血压	139(57.4)	40(48.2)	0.016
糖尿病	60(24.8)	20(24.1)	0.899
脂代谢异常	146(60.3)	49(59.0)	0.897
卒中分型			
大动脉粥样硬化	124(51.2)	56(67.5)	<0.001
心源性	6(2.5)	4(4.8)	0.035
小动脉闭塞	36(14.8)	7(8.4)	0.002
其它原因	13(5.4)	2(2.4)	0.024
不明原因	63(26.0)	14(16.9)	0.003
收缩压(mmHg)	140 $\pm$ 24	139 $\pm$ 22	0.719
舒张压(mmHg)	83(76~96)	85(77~92)	0.836
白细胞( $\times 10^9/L$ )	6.80(5.68~8.60)	8.30(6.75~9.95)	<0.001
血小板( $\times 10^9/L$ )	209.00(170.00~248.00)	205.00(154.50~241.50)	0.719
白蛋白(g/L)	40.70(38.45~43.00)	39.95(37.18~41.83)	0.024
球蛋白(g/L)	25.60(23.10~28.70)	26.00(23.18~29.13)	0.026
A/G 比值	1.59(1.41~1.80)	1.46(1.24~1.73)	0.003
尿素氮(mmol/L)	4.27(3.50~5.25)	4.56(3.41~5.62)	0.168
肌酐(mmol/L)	83.00(71.90~99.00)	80.60(64.00~100.00)	0.77
尿酸(mmol/L)	318.60(251.60~370.30)	294.50(207.75~336.85)	0.153
总胆固醇(mmol/L)	4.33(3.65~5.28)	4.50(3.86~5.69)	0.098
甘油三酯(mmol/L)	1.60(1.21~2.35)	1.59(1.17~2.34)	0.098
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.09(0.96~1.27)	1.15(0.95~1.34)	0.558
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.68(2.13~3.54)	2.93(2.25~3.46)	0.167
血糖(mmol/L)	5.13(4.67~6.18)	5.35(4.92~6.82)	0.036
糖化血红蛋白	5.70(5.30~6.20)	5.80(5.30~7.30)	0.7
Fib(mmol/L)	3.09(2.61~3.69)	3.41(2.80~4.66)	<0.001
TSH(mIU/L)	1.72(1.03~2.68)	1.67(0.94~2.78)	0.143
FT3(pmol/L)	4.18(3.63~4.80)	3.72(3.12~4.28)	<0.001
FT4(pmol/L)	15.43(13.03~17.54)	15.88(13.25~17.48)	0.605
入院 mRS	2(1~3)	4(4~4)	<0.001
出院 mRS	2(1~2)	3(3~4)	<0.001
出院 mRS $\geq 3$	51(21.1)	71(85.5)	<0.001
出院 mRS<3	191(78.9)	12(14.5)	0.002
住院天数(d)	11(8~14)	13(10~18)	<0.001

### 2.3 轻型和重型卒中组预测因素的二元 Logistic 回归分析

根据中位数水平将白细胞、白蛋白、球蛋白、A/G 比值、Fib 和 FT3 进行二分位分组。将年龄、性别、高血压、糖

尿病、血脂异常、白细胞( $<7.1\times10^9/L$ 和 $\geq7.1\times10^9/L$ )、白蛋白( $<40.6\text{ g/L}$ 和 $\geq40.6\text{ g/L}$ )、球蛋白( $<25.6\text{ g/L}$ 和 $\geq25.6\text{ g/L}$ )、A/G 比值( $<1.56$ 和 $\geq1.56$ )、血糖、Fib( $<3.18\text{ mmol/L}$ 与 $\geq3.18\text{ mmol/L}$ )和 FT3( $<4.09\text{ pmol/L}$ 和 $\geq4.09\text{ pmol/L}$ )水平纳入 Logistic 回归分析,结果显示,高白细胞( $\geq7.1\times10^9/L$ )及低 FT3( $<4.09\text{ pmol/L}$ )水平可作为判断重型卒中的独立预测因子。见表 2。

表 2 青年急性缺血性卒中严重程度预测因素的 Logistic 回归分析

变量	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
年龄(岁)	0.257	0.972	0.926~1.021
性别(男)	0.638	1.168	0.611~2.233
高血压	0.156	0.646	0.353~1.182
糖尿病	0.231	0.656	0.329~1.308
脂代谢异常	0.932	0.975	0.541~1.756
白细胞 $\geq7.1\times10^9/L$	0.001	2.755	1.507~5.035
白蛋白 $\geq40.6\text{ g/L}$	0.895	1.042	0.563~1.929
球蛋白 $\geq25.6\text{ g/L}$	0.548	1.191	0.674~2.103
A/G 比值 $\geq1.56$	0.179	0.654	0.353~1.214
纤维蛋白原 $\geq3.18\text{ mmol/L}$	0.283	1.392	0.761~2.544
FT3 $\geq4.09\text{ pmol/L}$	0.015	0.475	0.261~0.865

## 2.4 预后良好和预后不良组临床及实验室指标的比较

325 例中,预后不良者 122 例,预后不良组白细胞、球蛋白、血糖和 Fib 水平高于预后良好组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );白蛋白、FT3 和 A/G 比值水平低于预后良好组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。此外,预后不良组在入院和出院时 NIH-SS 评分均较高,住院时间更长,与预后良好组相比,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

## 2.5 预后良好及预后不良组预测因素的二元 Logistic 回归分析

将年龄、性别、高血压、糖尿病、血脂异常、白蛋白、球蛋白、A/G 比值、血糖、Fib、FT3 和入院 NIH-SS 评分水平纳入 Logistic 回归分析方程中,结果显示,低 A/G 比值、低 FT3 及高白细胞水平可作为判断短期预后不良的独立预测因子。见表 4。

## 3 讨论

本研究回顾性收集并分析了 325 例 AIS 患者的临床及实验室的相关数据,确立了可能预测 AIS 严重程度的 2 个生物标志物(白细胞和 FT3),以及预测短期预后的 3 个生物标志物(白细胞、A/G 比值和 FT3)。

有研究表明,早期炎症标志物不仅反映了炎症反应的程度,而且与缺血性卒中病灶大小、病情严

重程度相关<sup>[18]</sup>。我们的研究发现,作为免疫炎症因子的白细胞与 AIS 的严重程度及短期预后相关。早期白细胞数增高是急性卒中发生后的应激反应。在缺血后脑组织修复阶段,炎症反应进一步扩大,体现在患者外周血白细胞数升高<sup>[19, 20]</sup>。脑缺血后产生的炎症因子和免疫因子,诱导外周淋巴细胞和中性粒细胞向中枢浸润<sup>[21]</sup>,引起炎症级联放大效应,释放各种细胞毒性成分,进一步加重免疫损伤和神经元死亡<sup>[22]</sup>。研究显示,在短暂的局灶性脑缺血动物模型中,减少白细胞数或阻断白细胞浸润中枢神经系统,脑梗死体积减少<sup>[23, 24]</sup>。

我们的研究还发现,较低的 A/G 值可预测卒中预后。A/G 值降低由血清白蛋白水平降低或球蛋白水平升高两方面引起。在本研究中,血清白蛋白水平在重型卒中组及预后不良组低于轻型卒中组和预后良好组,急性卒中后白蛋白降低导致的蛋白-能量营养不良是预后不良的危险因素,因其可通过降低细胞免疫影响预后<sup>[25]</sup>。同样,在我们的研究中,球蛋白水平在重型卒中组及预后不良组高于轻型卒中组及预后良好组急性期 C 反应蛋白和免疫球蛋白引起的血清球蛋白升高反映了持续的炎症反应,进而导致脑卒中的不良预后<sup>[26]</sup>。

此外,本研究发现较低的 FT3 水平会增加卒中严重程度及预后不良的风险。最近的一项 Meta 分析也表明,急性缺血性卒中患者血清中低 FT3 水平与神经功能预后不良有关<sup>[27]</sup>。T3 在脑发育早期的神经元髓鞘的生成和成熟中尤为重要<sup>[28]</sup>,脑梗死周边区与大脑发育的早期阶段相仿,具有可塑性和可重构性的微环境<sup>[29]</sup>。研究发现,在脑缺血大鼠模型中注射外源性 FT3 和 FT4 可明显增高脑源性神经营养因子和胶质细胞源性神经营养因子的表达<sup>[30]</sup>。研究还发现,将外源性 FT3 注入雄性小鼠大脑中动脉闭塞模型,通过抑制水通道蛋白 4 的表达,可减少脑梗死体积和脑水肿<sup>[31]</sup>,从而减轻脑梗死后预后不良。

当然,本研究有一定局限性。首先,这是一篇回顾性研究,存在选择性偏倚,且一些临床指标如同型半胱氨酸和反应蛋白因数据不全未纳入研究中。其次,样本量较小,需扩大样本量进行验证。此外,我们只在入院时进行生化指标的检测,在入院时和卒中后第 14 天进行 mRS 评分评估,没有长期随访,而对青年急性卒中的预测验证需要进行多点时间的评估。

表3 预后良好组及预后不良组临床特征及实验室结果比较 [ n( % ); $\bar{x} \pm s$ ]

指标	预后良好组(n = 203)	预后不良组(n = 122)	P
年龄(岁)	45(42 ~ 48)	47(43 ~ 49)	0.052
男性	146(71.9)	78(68.9)	0.139
吸烟史	88(43.3)	59(48.4)	0.421
饮酒史	59(29.1)	32(26.2)	0.612
既往史			
高血压	112(55.2)	67(54.9)	0.964
糖尿病	50(24.6)	30(24.0)	0.993
脂代谢异常	119(58.6)	76(62.3)	0.559
卒中分型			
大动脉粥样硬化	104(51.2)	76(62.3)	<0.001
心源性	7(3.4)	3(2.5)	0.317
小动脉闭塞	32(15.8)	11(9.0)	<0.001
其它原因	11(5.4)	4(3.3)	0.073
不明原因	49(24.1%)	28(23.0%)	0.625
收缩压(mmHg)	140 ± 26	140 ± 20	0.856
舒张压(mmHg)	82(75 ~ 96)	85(77 ~ 94)	0.469
白细胞( $\times 10^9$ )	6.8(5.6 ~ 8.5)	8.0(6.3 ~ 9.9)	<0.001
血小板( $10^9$ /L)	203.50(165.00 ~ 244.00)	215.00(174.00 ~ 259.00)	0.731
白蛋白(g/L)	40.70(38.10 ~ 43.20)	40.25(37.60 ~ 41.80)	0.039
球蛋白(g/L)	25.50(23.05 ~ 28.83)	26.30(23.15 ~ 28.40)	<0.001
A/G 比值	1.62(1.44 ~ 1.82)	1.44(1.25 ~ 1.73)	<0.001
尿素氮(mmol/L)	4.30(3.50 ~ 5.25)	4.45(3.43 ~ 5.50)	0.292
肌酐(mmol/L)	85.10(72.23 ~ 100.00)	80.00(67.25 ~ 96.75)	0.789
尿酸(mmol/L)	322.40(256.63 ~ 378.10)	296.10(219.05 ~ 336.93)	0.661
总胆固醇(mmol/L)	4.47(3.68 ~ 5.22)	4.38(3.78 ~ 5.41)	0.568
甘油三酯(mmol/L)	1.59(1.25 ~ 2.32)	1.61(1.14 ~ 2.35)	0.632
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.09(0.96 ~ 1.26)	1.13(0.91 ~ 1.30)	0.646
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.72(2.12 ~ 3.50)	2.86(2.19 ~ 3.59)	0.464
血浆葡萄糖(mmol/L)	5.01(4.63 ~ 6.06)	5.35(4.97 ~ 6.77)	0.001
糖化血红蛋白	5.70(5.30 ~ 6.20)	5.75(5.30 ~ 7.35)	0.514
纤维蛋白原(mmol/L)	3.03(2.60 ~ 3.65)	3.32(2.73 ~ 4.44)	0.004
TSH(mIU/L)	1.72(1.04 ~ 2.67)	1.67(0.94 ~ 2.77)	0.375
FT3(pmol/L)	4.25(3.73 ~ 4.84)	3.81(3.17 ~ 4.35)	<0.001
FT4(pmol/L)	15.38(13.11 ~ 17.42)	15.63(13.29 ~ 17.58)	0.717
入院 NIHSS	3(2 ~ 5)	9(7 ~ 12)	<0.001
出院 NIHSS	2(1 ~ 3)	6(5 ~ 9)	<0.001
住院天数	8(11 ~ 14)	10(13 ~ 17)	0.001

表4 青年急性缺血性卒中短期预后预测因素的 Logistic 回归分析

变量	P	OR	95% CI
年龄(岁)	0.379	1.021	0.974 ~ 1.070
性别(男)	0.221	1.431	0.806 ~ 2.541
高血压	0.281	0.740	0.429 ~ 1.279
糖尿病	0.153	0.641	0.348 ~ 1.180
脂代谢异常	0.728	1.099	0.646 ~ 1.868
白细胞 $\geq 7.1 \times 10^9$ /L	0.001	2.380	1.397 ~ 4.055
白蛋白 $\geq 40.6$ g/L	0.634	1.143	0.660 ~ 1.979
球蛋白 $\geq 25.6$ g/L	0.286	1.319	0.793 ~ 2.196
白/球 $\geq 1.56$	0.017	0.513	0.297 ~ 0.886
纤维蛋白原 $\geq 3.18$ mmol/L	0.164	1.462	0.856 ~ 2.497
FT3 $\geq 4.09$ pmol/L	0.041	0.579	0.343 ~ 0.977

综上所述,较高的白细胞及较低的 FT3 水平

可预测重型卒中,且较高的白细胞及较低的 A/ G、FT3 水平可作为青年 AIS 预后不良的独立预测因子。然而,这些生物标志物在 AIS 的作用,还需要进一步的大规模的前瞻性研究验证。

参 考 文 献

[1] Varona JF, Guerra JM, Bermejo F, et al. Causes of ischemic stroke in young adults, and evolution of the etiological diagnosis over the long term [J]. Eur Neurol, 2007, 57(4): 212-218.

[2] 朱勇冬.血清胱抑素 C、基质金属蛋白酶-9 及同型半胱氨酸与脑梗死关系的研究[J].国际神经病学神经外科学杂志,2016,43(3): 233-236.

- [3] Bang OY. Intracranial atherosclerotic stroke: specific focus on the metabolic syndrome and inflammation [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2006, 8(4): 330-336.
- [4] 祖木热提古丽·塔依尔, 吐尔逊·沙比尔. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与后循环短暂性脑缺血发作的相关性临床研究 [J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2017, 44(5): 487-491.
- [5] Anrather J, Iadecola C. Inflammation and Stroke: An Overview [J]. *Neurotherapeutics*, 2016, 13(4): 661-670.
- [6] Wang Y, Zhou S, Bao J, 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.
- [7] 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.
- [8] Rutten-Jacobs LC, Maaijwee NA, Arntz RM, et al. Risk factors and prognosis of young stroke. The FUTURE study: a prospective cohort study. Study rationale and protocol [J]. *BMC Neurol*, 2011, 11: 109.
- [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. 中国急性脑缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 246-256.
- [10] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 年修订版 [D]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [11] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. *中国糖尿病杂志*, 2014, 22(8): 2-42.
- [12] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南 (2016 年修订版) [J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(10): 937-950.
- [13] Adams HJ, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment [J]. *Stroke*, 1993, 24(1): 35-41.
- [14] Lyden P, Brott T, Tilley B, et al. Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. NINDS TPA Stroke Study Group [J]. *Stroke*, 1994, 25(11): 2220-2226.
- [15] Muchada M, Rubiera M, Rodriguez-Luna D, et al. Baseline National Institutes of Health stroke scale-adjusted time window for intravenous tissue-type plasminogen activator in acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2014, 45(4): 1059-1063.
- [16] van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients [J]. *Stroke*, 1988, 19(5): 604-607.
- [17] Sulter G, Steen C, De Keyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials [J]. *Stroke*, 1999, 30(8): 1538-1541.
- [18] Pusch G, Debrabant B, Molnar T, et al. Early Dynamics of P-selectin and Interleukin 6 Predicts Outcomes in Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24(8): 1938-1947.
- [19] Kazmierski R, Guzik P, Ambrosius W, et al. Predictive value of white blood cell count on admission for in-hospital mortality in acute stroke patients [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2004, 107(1): 38-43.
- [20] Yoon SS, Zheng ZJ. Elevated total white blood cell count with high blood glucose is associated with poor outcome after ischemic stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2005, 14(2): 88-93.
- [21] Zaleska MM, Mercado ML, Chavez J, et al. The development of stroke therapeutics: promising mechanisms and translational challenges [J]. *Neuropharmacology*, 2009, 56(2): 329-341.
- [22] Chamorro A, Hallenbeck J. The harms and benefits of inflammatory and immune responses in vascular disease [J]. *Stroke*, 2006, 37(2): 291-293.
- [23] Chopp M, Li Y, Jiang N, et al. Antibodies against adhesion molecules reduce apoptosis after transient middle cerebral artery occlusion in rat brain [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1996, 16(4): 578-584.
- [24] Connolly EJ, Winfree CJ, Springer TA, et al. Cerebral protection in homozygous null ICAM-1 mice after middle cerebral artery occlusion. Role of neutrophil adhesion in the pathogenesis of stroke [J]. *J Clin Invest*, 1996, 97(1): 209-216.
- [25] Raiten DJ, Sakr AF, Ross AC, et al. Inflammation and Nutritional Science for Programs/Policies and Interpretation of Research Evidence (INSPIRE) [J]. *J Nutr*, 2015, 145(5): 1039S-1108S.
- [26] Li XH, Gu WS, Wang XP, et al. Low Preoperative albumin-to-globulin ratio Predict Poor Survival and Negatively Correlated with Fibrinogen in Resectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma [J]. *J Cancer*, 2017, 8(10): 1833-1842.
- [27] Jiang X, Xing H, Wu J, et al. Prognostic value of thyroid hormones in acute ischemic stroke: a meta analysis [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 16256.
- [28] 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.
- [29] Cramer SC. Repairing the human brain after stroke: I. Mechanisms of spontaneous recovery [J]. *Ann Neurol*, 2008, 63(3): 272-287.
- [30] Mdzinarishvili A, Sutariya V, Talasila PK, et al. Engineering triiodothyronine (T3) nanoparticle for use in ischemic brain stroke [J]. *Drug Deliv Transl Res*, 2013, 3(4): 309-317.
- [31] 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.