

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.14.016

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220705.1650.005.html\(2022-07-06\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220705.1650.005.html(2022-07-06))

脑外伤后低 T3 综合征患者预后不良的危险因素分析*

张 晟,胡方琪,赵宜坤,王 成,张良嘉,周 辉[△]
(徐州医科大学附属连云港医院神经外科 222000)

[摘要] **目的** 分析脑外伤后低 T3 综合征患者预后不良的危险因素。**方法** 回顾性分析 2018 年 7 月至 2020 年 12 月该院神经外科收治的 302 例中、重度脑外伤患者临床资料。出院后 6 个月进行随访,根据格拉斯哥预后评分(GOS 评分)分为预后不良组和预后良好组。分析临床资料与预后的关系。**结果** 低 T3 综合征患者 142 例,发病率 47.02%。低 T3 综合征组患者与非低 T3 综合征组患者格拉斯哥昏迷评分(GCS 评分)、赫尔辛基 CT 评分(HCT 评分)、死亡率、手术率比较,差异均有统计学意义($P<0.001$)。低 T3 综合征患者预后良好 48 例,预后不良 94 例。单因素分析显示,预后不良组与预后良好组年龄、GCS 评分、HCT 评分、白细胞、血糖、游离四碘甲状腺原氨酸(FT4)、三碘甲状腺原氨酸(T3)/四碘甲状腺原氨酸(T4)、瞳孔对光反射比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素分析结果显示,GCS 评分低($OR=0.723,95\%CI:0.538\sim0.971 P=0.031$)、年龄高($OR=1.114,95\%CI:1.051\sim1.181,P<0.001$)、双侧瞳孔对光反射双侧消失($OR=7.211,95\%CI:1.015\sim51.205,P=0.048$)、FT4 低($OR=0.487,95\%CI:0.325\sim0.728,P=0.001$)、白细胞高($OR=1.112,95\%CI:1.002\sim1.236,P=0.046$)是脑外伤后低 T3 综合征预后不良的独立危险因素。GCS 评分($AUC=0.847,95\%CI:0.783\sim0.911,P<0.001$)、年龄($AUC=0.725,95\%CI:0.637\sim0.813,P<0.001$)、FT4($AUC=0.753,95\%CI:0.667\sim0.840,P<0.001$)对脑外伤后低 T3 综合征患者预后不良的预测能力较强。**结论** 脑外伤患者检测甲状腺功能对于判断病情及预后有一定临床意义。

[关键词] 脑外伤;低 T3 综合征;甲状腺激素;预后

[中图法分类号] R743.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)14-2410-06

Analysis on risk factors for poor prognosis in patients with low T3 syndrome after traumatic brain injury*

ZHANG Sheng, HU Fangqi, ZHAO Yikun, WANG Cheng, ZHANG Liangjia, ZHOU Hui[△]
(Department of Neurosurgery, Affiliated Lianyungang Hospital, Xuzhou Medical University, Lianyungang, Jiangsu 222000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the risk factors of the poor prognosis in the patients with low T3 syndrome after traumatic brain injury (TBI). **Methods** The clinical data of 302 cases of moderate to severe TBI treated in the neurosurgery department of the Affiliated Lianyungang Hospital of Xuzhou Medical University from July 2018 to December 2020 were analyzed retrospectively. The patients were followed up in 6 months after discharge and divided into the poor prognosis group and good prognosis group according to the Glasgow Outcome Scale (GOS) score. The relationship between the clinical data and prognosis was analyzed. **Results** There were 142 cases of low T3 syndrome, with an incidence rate of 47.02%. There were statistically significant differences in the Glasgow Coma Scale (GCS) score, Helsinki CT (HCT) score, mortality rate and operation rate between the low T3 syndrome group and the non-low T3 syndrome group ($P<0.001$). In the low T3 syndrome group, 48 cases had the good prognosis and 94 cases had a poor prognosis. The univariate analysis showed that there were significant differences in age, GCS score, HCT score, white blood cell, blood glucose, FT4, T3/T4 and pupil light reflex between the poor prognosis group and good prognosis group. The multivariate analysis results showed that the GCS score ($OR=0.723,95\%CI:0.538-0.971,P=0.031$), age ($OR=1.114,95\%CI:1.051-1.181,P<0.001$), bilateral pupil light reflex positive ($OR=7.211,95\%CI:1.015-$

* 基金项目:江苏省“六大人才高峰”高层次人才资助项目(2017-WSW166)。 作者简介:张晟(1995—),在读硕士,主要从事脑外伤方面研究。 [△] 通信作者, E-mail:1138514130@qq.com。

51.205, $P=0.048$),FT4 ($OR=0.487,95\%CI:0.325-0.728,P=0.001$) and white blood cell ($OR=1.112,95\%CI:1.002-1.236,P=0.046$) were the independent risk factors of poor prognosis after TBI. The GCS score ($AUC=0.847,95\%CI:0.783-0.911,P<0.001$),age ($AUC=0.725,95\%CI:0.637-0.813,P<0.001$),FT4 ($AUC=0.753,95\%CI:0.667-0.840,P<0.001$) had strong predictive ability for the poor prognosis in the patients with low T3 syndrome after TBI. **Conclusion** Detecting the thyroid function in the patients with TBI has a certain clinical significance for judging the disease condition and prognosis.

[Key words] traumatic brain injury;low T3 syndrome;thyroid hormone;prognosis

创伤性脑外伤(TBI)是由外力引起的脑功能或脑病理改变^[1]。在全球范围内,每年有超过5 000万人患有TBI,世界上约有一半人口会患1次或多次TBI^[2]。重型TBI的死亡率较高,在对未选定人群的观察性研究中为30%~40%^[3]。TBI带给患者的严重伤害和社会的经济负担使得预后的预测变得非常重要^[4]。

低T3综合征出现在无甲状腺疾病既往史的危重患者中,通常表现为血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)低、促甲状腺激素(TSH)正常或偏低及反向三碘甲状腺原氨酸(rT3)升高^[5]。急性TBI可引起甲状腺激素水平的各种变化,会出现典型的低T3综合征,且其受伤程度更重^[6]。目前对影响脑外伤并发低T3综合征患者预后因素的研究较少。本研究回顾性分析中、重度TBI患者的临床资料,探讨低T3综合征患者预后不良的危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年7月至2020年12月本院收治的302例中、重度TBI患者的临床资料。其中男208例,女94例;年龄14~91岁,中位数55岁;入院时格拉斯哥昏迷评分(GCS评分)9~12分158例,3~8分144例;致伤原因:交通伤196例,坠落伤60例,其他46例;吸烟史87例,饮酒史92例,高血压史63例,糖尿病史29例,抗凝、抗血小板药物服用史27例;入院时患者的瞳孔反射正常183例,单侧瞳孔对光反射消失41例,双侧瞳孔对光反射消失78例。纳入标准:(1)伤后24 h内入院;(2)年龄≥14岁;(3)入院时GCS评分≤12分。排除标准:(1)有甲状腺疾病史或近期激素服用史;(2)入院时离发病时间>24 h;(3)开放性脑外伤、严重多发伤;(4)既往脑外伤手术史或入院前已在外院行手术治疗;(5)入院2 h内死亡;(6)有严重凝血功能障碍及合并严重肺心病;(7)合并严

重感染;(8)临床资料不全及失访。患者签署知情同意书。

1.2 方法

入院时采用化学发光法检测三碘甲状腺原氨酸(T3)、FT3、四碘甲状腺原氨酸(T4)、游离四碘甲状腺原氨酸(FT4)、TSH水平。低T3综合征的诊断标准为FT3<3.8 pmol/L,TSH<5.91 mIU/mL。采集入院时实验室指标,包括白细胞、血红蛋白、血小板、血糖、电解质(血钠、血钾、血钙)。电话随访患者出院6个月后情况,根据格拉斯哥预后评分(GOS评分)分为预后不良组(GOS评分1~3分)与预后良好组(GOS评分4~5分)。采集入院时的头颅CT信息,包括出血类型(硬膜下、硬膜外、脑内),出血量(按abc/2计算),是否为脑室出血,鞍上池受压情况,是否合并创伤性蛛网膜下腔出血,计算赫尔辛基CT评分(HCT评分)。

1.3 统计学处理

采用SPSS25.0统计软件进行分析。计量资料符合正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验,非正态分布以 $[M(P_{25},P_{75})]$ 表示,采用非参数检验;计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验。采用多因素二元logistic分析,受试者工作特征(ROC)曲线预测脑外伤后低T3综合征患者的预后不良。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 低T3综合征组与非低T3综合征组临床资料对比

142例患者诊断为低T3综合征,发病率47.02%。两组年龄、性别、致伤原因、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);低T3综合征组患者较非低T3综合征组,GCS评分降低,HCT评分、死亡率及手术率升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组临床资料比较

项目	非低 T3 综合征组($n=160$)	低 T3 综合征组($n=142$)	P
年龄 $[M(P_{25},P_{75}),岁]$	57.00(46.25,65.00)	61.00(49.00,67.00)	0.128
性别(n)			0.232
男	115	93	
女	45	49	

续表 1 两组临床资料比较			
项目	非低 T3 综合征组(<i>n</i> =160)	低 T3 综合征组(<i>n</i> =142)	<i>P</i>
致伤原因(<i>n</i>)			0.650
交通伤	100	96	
坠落伤	34	26	
其他	26	20	
饮酒史(<i>n</i>)			0.091
无	118	92	
有	42	50	
吸烟史(<i>n</i>)			0.195
无	119	96	
有	41	46	
高血压史(<i>n</i>)			0.915
无	127	112	
有	33	30	
糖尿病史(<i>n</i>)			0.573
无	142	123	
有	18	19	
GCS 评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),分]	10(8,12)	6(4,9)	<0.001
HCT 评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),分]	2.0(2.0,4.0)	6.5(4.0,9.0)	<0.001
死亡率[%(<i>n</i> / <i>n</i>)]	5.00(8/160)	22.54(32/142)	<0.001
手术率[%(<i>n</i> / <i>n</i>)]	31.88(51/160)	73.94(105/142)	<0.001

2.2 低 T3 综合征患者预后不良的单因素分析

142 例低 T3 综合征患者中预后良好组 48 例,预后不良组 94 例。GCS 评分、年龄、HCT 评分、白细胞、血糖、FT4、T3/T4、瞳孔对光反射是中、重度脑外伤后低 T3 综合征患者预后不良的危险因素(*P*<

0.05),见表 2。

2.3 低 T3 综合征患者预后不良的多因素分析

GCS 评分低、年龄高、双侧瞳孔对光反射双侧消失、FT4 低、白细胞高是脑外伤后低 T3 综合征预后不良的独立危险因素(*P*<0.05),见表 3。

表 2 低 T3 综合征患者预后不良的单因素分析			
项目	预后良好组(<i>n</i> =48)	预后不良组(<i>n</i> =94)	<i>P</i>
GCS 评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),分]	9.5(7.0,12.0)	5.0(3.0,7.0)	<0.001
年龄[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),岁]	51.00(38.25,61.00)	64.00(53.00,68.25)	<0.001
HCT 评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),分]	4.00(2.00,6.75)	7.00(5.00,11.00)	<0.001
血小板[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),×10 ⁹ /L]	185.50(154.25,230.75)	233.00(180.00,286.50)	0.439
血红蛋白($\bar{x}\pm s$,g/L)	126.1±14.78	124.56±23.3	0.630
白细胞[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),×10 ⁹ /L]	13.29(10.89,17.84)	15.47(12.79,20.49)	0.045
血糖[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mol/L]	7.845(6.140,9.570)	9.780(7.910,12.400)	<0.001
血钠[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mol/L]	138.50(136.15,141.98)	139.85(136.90,143.85)	0.196
血钾[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mol/L]	3.650 0(3.512 5,3.917 5)	3.665 0(3.360 0,4.100 0)	0.926
血钙[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mol/L]	2.195(2.070,2.260)	2.130(2.000,2.250)	0.071
FT4[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),pmol/L]	12.26(10.88,13.33)	10.33(9.96,11.65)	<0.001
T3/T4($\bar{x}\pm s$)	0.98±0.21	0.84±0.19	<0.001
致伤原因(<i>n</i>)			0.365
交通伤	35	61	

续表 2 低 T3 综合征患者预后不良的单因素分析

项目	预后良好组(<i>n</i> = 48)	预后不良组(<i>n</i> = 94)	<i>P</i>
坠落伤	9	17	<0.001
其他	4	16	
瞳孔对光反射(<i>n</i>)			
正常	35	23	
一侧消失	7	16	
双侧消失	6	55	0.592
性别(<i>n</i>)			
男	30	63	
女	18	31	0.620
高血压史(<i>n</i>)			
无	39	73	
有	9	21	0.459
糖尿病史(<i>n</i>)			
无	43	80	
有	5	14	0.265
创伤性蛛网膜下腔出血(<i>n</i>)			
无	22	34	
有	26	60	

表 3 脑外伤后低 T3 综合征预后不良的多因素分析

项目	OR	95%CI	<i>P</i>
GCS 评分	0.723	0.538~0.971	0.031
年龄	1.114	1.051~1.181	<0.001
瞳孔对光反射			
正常	1	1	
一侧消失	2.921	0.461~18.488	0.255
双侧消失	7.211	1.015~51.205	0.048
HCT 评分	1.020	0.812~1.281	0.867
血糖	1.030	0.863~1.228	0.744
FT4	0.487	0.325~0.728	0.001
T3/T4	2.399	0.099~58.217	0.591
白细胞	1.112	1.002~1.236	0.046

2.4 ROC 曲线分析

GCS 评分截断值为 6.5 分时,预测 6 个月不良预后的灵敏度、特异度分别为 85.4%、69.1%,AUC 为 0.847(95%CI:0.783~0.911, $P<0.001$);年龄截断值为 62.5 岁时预测 6 个月不良预后的灵敏度、特异度分别为 79.2%、56.4%,AUC 为 0.725(95%CI:0.637~0.813, $P<0.001$);FT4 水平截断值为 11.48 pmol/L 时预测 6 个月不良预后的灵敏度、特异度分别为 70.8%、74.5%,AUC 为 0.753,95%CI:0.667~0.840, $P<0.001$ 。GCS 评分、年龄及 FT4 水平对脑外伤后低 T3 综合征患者预后不良的预测能力

较强,见图 1。

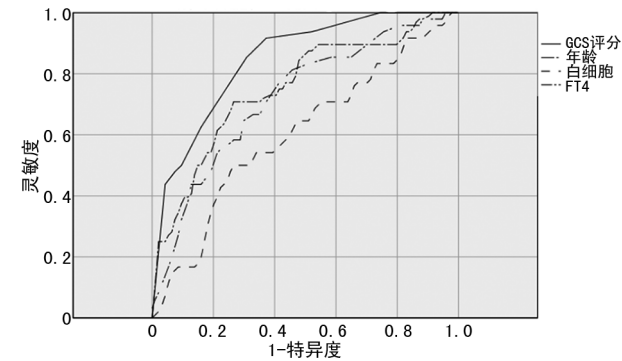


图 1 预测预后不良的 ROC 曲线分析

3 讨 论

1963 年 Oppenheimer 首次发现非甲状腺疾病患者的甲状腺功能改变,10 年后有学者发现部分非甲状腺疾病的重症疾病患者血清甲状腺激素水平降低,1982 年美国华盛顿医院的学者正式提出低 T3 综合征的概念^[7]。目前研究发现,许多重症疾病如高血压脑出血、脑梗死、急性冠状动脉综合征、败血症等常伴有低 T3 综合征,且 T3 或 FT3 水平与病情严重程度相关^[8-12]。本研究发现,脑外伤后低 T3 综合征患者较非低 T3 综合征患者病情严重程度更重,且有更高的死亡率及手术率,所以该组患者的预后更有研究价值。但是,低 T3 综合征也可以出现在身体其他部位创伤及慢性消耗性疾病中,所以低 T3 综合征不是预测脑外伤预后不良的高特异性指标。重症疾病引起低 T3 综合征的可能原因^[13]:(1)下丘脑-垂体-甲状腺

功能轴的中枢点下调;(2)垂体 TSH β mRNA 表达的改变;(3)细胞因子对甲状腺激素合成的影响;(4)转运蛋白变化对甲状腺激素转运过程的影响;(5)脱碘酶(具有催化甲状腺激素的生成与降解作用)活性的变化。

GCS 评分可以评估患者眼睛、语言和运动反应,被广泛用于“整体”脑外伤的评估,是区分不同严重程度头部损伤、监测患者进展和评估预后的最重要特征^[14]。CRASH 试验数据分析显示 GCS 评分与急性脑外伤后的结果密切相关^[15];随着入院时的 GCS 评分从 14 分降至 4 分,早期死亡率平稳上升;幸存者伤后 6 个月时无残疾恢复的可能性与早期较高的 GCS 评分相关。脑外伤老年患者神经功能障碍和死亡率都较高,预后较差^[16],可能与血管功能差有关^[17]。瞳孔检查是神经学评估的重要组成部分,尤其是在急性脑外伤患者的情况下,瞳孔异常与预后不良有关^[18]。颅内压升高可能压迫动眼神经,会改变中脑功能并导致瞳孔大小、对称性和瞳孔对光反射异常^[19]。瞳孔对光反射在几个预后模型中是一个可靠的、经过验证的预测因子,包括 CRASH 预后模型和 IMPACT 预后模型^[20]。白细胞是一种重要的免疫调节细胞,参与 TBI 的炎性反应过程^[21]。白细胞计数与脑外伤患者预后不良相关的可能解释:外周血白细胞通过破坏的血脑屏障浸润脑组织,介导炎性反应,导致脑水肿加剧,神经细胞凋亡或坏死,最终造成神经功能障碍^[22-23]。

FT4 是实际进入靶细胞与受体结合而发挥作用的激素物质,故甲状腺功能状态与 FT4 水平密切相关。研究表明,在危重疾病中常出现甲状腺功能变化,低 T4 水平与成人和儿童的预后相关^[24],且随访期间 FT4 水平的降低可能表明不良结果,而 FT4 的增加可能是良好预后过程的指标^[25]。一项前瞻性研究发现,脑外伤后,血清 T3 和 T4 水平下降,且第 1 天入院时血清 T3 和 T4 水平会影响患者的入院时 GCS 评分,这是脑外伤严重程度的指标;另外,重型脑外伤患者的死亡率与入院首日血清 T4 水平有很高的相关性^[26]。MALOMO 等^[27]发现在脑外伤患者中,死亡和持续的植物状态与低 T4 有关。本研究发现,低 FT4 水平是脑外伤后低 T3 综合征患者预后不良的独立危险因素,但相关机制仍不明确。有研究提示在各种疾病状态下甲状腺激素水平改变尤其是甲状腺激素水平的下降可能是机体的一种自我保护机制,以利于减慢心、肝、肾等重要脏器及肌肉组织的分解代谢,降低机体的代谢率和能量损耗,以帮助机体应对应激状态^[28]。此外,甲状腺激素在维持心肌电活动及改善肺功能(通过促进肺表面活性物质的合成,降低肺泡表面张力,增加肺顺应性)方面有重要作用,因此可能是影响预后的原因之一^[29]。

本文还存在以下局限性:(1)本研究为单中心研

究,需要多中心的验证;(2)HCT 评分中的出血量用多田公式计算,可能会存在偏差;(3)本文为回顾性研究,无法统一检测到甲状腺激素的动态变化。

综上所述,GCS 评分低、年龄高、FT4 低、白细胞高、双侧瞳孔对光反射双侧消失是脑外伤后低 T3 综合征患者预后不良的独立危险因素。GCS 评分、年龄、FT4 对预测预后的能力较强。脑外伤患者检测甲状腺功能对于判断病情及预后有一定临床意义。

参考文献

- [1] MENON D K, SCHWAB K, WRIGHT D W, et al. Position statement: definition of traumatic brain injury[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2010, 91(11):1637-1640.
- [2] MAAS A, MENON D, ADELSON P, et al. Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research[J]. Lancet Neurol, 2017, 16(12):987-1048.
- [3] ROSENFELD J V, MAAS A I, BRAGGE P, et al. Early management of severe traumatic brain injury[J]. Lancet, 2012, 380(9847):1088-1098.
- [4] WANG R, HE M, OU X, et al. CRP Albumin ratio is positively associated with poor outcome in patients with traumatic brain injury[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2020, 195:106051.
- [5] CHEN Y, CHANG J, YIN R, et al. Diagnosis and treatment of low T3 syndrome in neurocritical patients [J]. J Clin Pharm Ther, 2020, 45(4):759-766.
- [6] NTALI G, TSAGARAKIS S. Traumatic brain injury induced neuroendocrine changes: acute hormonal changes of anterior pituitary function [J]. Pituitary, 2019, 22(3):283-295.
- [7] 胡圆圆. 低 T3 综合征研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(12):2160-2164.
- [8] AMBROSIOUS W, KAZMIERSKI R, GUPTA V, et al. Low free triiodothyronine levels are related to poor prognosis in acute ischemic stroke[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2011, 119(3):139-143.
- [9] COCEANI M, IERVASI G, PINGITORE A, et al. Thyroid hormone and coronary artery disease: from clinical correlations to prognostic implications[J]. Clin Cardiol, 2009, 32(7):380-385.
- [10] FOKS M, DUDEK A, POLOK K, et al. Thyroid hormones as potential prognostic factors in sepsis[J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2019, 51(3):205-209.

- [11] GAO W, GUO W, GUO Y, et al. Thyroid hormone concentrations in severely or critically ill patients with COVID-19[J]. *J Endocrinol Invest*, 2021, 44(5):1031-1040.
- [12] 王国飞, 康眼训, 蔡甜甜, 等. 低 T3 综合征及 GCS 评分与高血压脑出血生存率及再出血的关系研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2018, 17(7): 699-704.
- [13] DE VRIES E M, FLIERS E, BOELEN A. The molecular basis of the non-thyroidal illness syndrome[J]. *J Endocrinol*, 2015, 225(3):R67-R81.
- [14] TEASDALE G, MAAS A, LECKY F, et al. The Glasgow Coma Scale at 40 years: standing the test of time [J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(8):844-854.
- [15] COLLABORATORS M C T, PEREL P, ARANGO M, et al. Predicting outcome after traumatic brain injury: practical prognostic models based on large cohort of international patients [J]. *BMJ*, 2008, 336(7641):425-429.
- [16] O'NEILL S, BRADY R, KERSSENS J, et al. Mortality associated with traumatic injuries in the elderly: a population based study [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2012, 54(3):e426-e430.
- [17] DEPREITERE B, MEYFROIDT G, ROOSEN G, et al. Traumatic brain injury in the elderly: a significant phenomenon [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2012, 114:289-294.
- [18] ODDO M, TACCONE F, GALIMBERTI S, et al. Outcome prognostication of acute brain Injury using the neurological pupil index (ORANGE) study: protocol for a prospective, observational, multicentre, international cohort study [J]. *BMJ Open*, 2021, 11(5):e046948.
- [19] CHEN J, VAKIL-GILANI K, WILLIAMSON K, et al. Infrared pupillometry, the neurological pupil index and unilateral pupillary dilation after traumatic brain injury: implications for treatment paradigms [J]. *Springerplus*, 2014, 3: 548.
- [20] HAN J, KING N, NEILSON S, et al. External validation of the CRASH and IMPACT prognostic models in severe traumatic brain injury [J]. *J Neurotr*, 2014, 31(13):1146-1152.
- [21] ANDREWS J A, NEISES K D. Cells, biomarkers, and post-traumatic stress disorder: evidence for peripheral involvement in a central disease [J]. *J Neurochem*, 2012, 120(1):26-36.
- [22] LOFTSPRING M C, MCDOLE J, LU A, et al. Intracerebral hemorrhage leads to infiltration of several leukocyte populations with concomitant pathophysiological changes [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2009, 29(1):137-143.
- [23] MOXON-EMRE I, SCHLICHTER L. Neutrophil depletion reduces blood-brain barrier breakdown, axon injury, and inflammation after intracerebral hemorrhage [J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2011, 70(3):218-235.
- [24] PLIKAT K, LANGGARTNER J, BUETTNER R, et al. Frequency and outcome of patients with nonthyroidal illness syndrome in a medical intensive care unit [J]. *Metabolism*, 2007, 56(2):239-244.
- [25] MEYER S, SCHUETZ P, WIELAND M, et al. Low triiodothyronine syndrome: a prognostic marker for outcome in sepsis [J]. *Endocrine*, 2011, 39(2):167-174.
- [26] MALEKPOUR B, MEHRAFSHAN A, SAKI F, et al. Effect of posttraumatic serum thyroid hormone levels on severity and mortality of patients with severe traumatic brain injury [J]. *Acta Med Iran*, 2012, 50(2):113-116.
- [27] MALOMO T, RABIU T, UDOH D, et al. Thyroid hormone profile in a population of nigerian patients with traumatic brain injury [J]. *Niger J Physiol Sci*, 2018, 33(2):159-164.
- [28] SINDONI A, RODOLICO C, PAPPALARDO M, et al. Hypothyroid myopathy: a peculiar clinical presentation of thyroid failure. Review of the literature [J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2016, 17(4): 499-519.
- [29] ZHANG Y, LIN F, TU W, et al. Thyroid dysfunction may be associated with poor outcomes in patients with COVID-19 [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2021, 521:111097.

(收稿日期:2021-12-08 修回日期:2022-03-16)