

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.24.038

大动脉粥样硬化性脑梗死合并 SCH 患者甲状腺激素与血脂、BDNF 及 Hcy 的关系研究*

范晓利¹ 康璇¹ 吴侃¹ 李书芳¹ 周宇²

(1 南京市江宁医院 / 南京医科大学附属江宁医院内分泌科 江苏南京 211100;

2 南京市江宁医院 / 南京医科大学附属江宁医院中心实验室 江苏南京 211100)

摘要 目的:探讨大动脉粥样硬化性脑梗死合并亚临床甲状腺功能减退(SCH)患者甲状腺激素与血脂、脑源性神经营养因子(BDNF)以及血清同型半胱氨酸(Hcy)的关系。**方法:**选取2017年8月~2019年8月期间本院收治的单纯大动脉粥样硬化性脑梗死患者278例纳入脑梗死组,大动脉粥样硬化性脑梗死合并SCH患者122例纳入合并组,另选同期在我院进行体检的健康受试者40例为对照组。检测并对比三组受试者的甲状腺激素、血脂指标、BDNF、Hcy水平,并对大动脉粥样硬化性脑梗死合并SCH患者甲状腺激素与血脂、BDNF、Hcy的相关性进行分析。**结果:**脑梗死组、合并组患者的促甲状腺激素(TSH)水平均高于对照组,且合并组高于脑梗死组($P<0.05$)。脑梗死组、合并组甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)水平平均高于对照组,且合并组高于脑梗死组($P<0.05$)。脑梗死组、合并组BDNF水平低于对照组,Hcy水平高于对照组,且合并组BDNF水平低于脑梗死组,Hcy水平高于脑梗死组($P<0.05$)。经Pearson相关性分析,大动脉粥样硬化性脑梗死合并SCH患者的TSH水平与TG、TC、LDL-C、Hcy呈正相关性,与BDNF呈负相关性($P<0.05$)。**结论:**脑梗死合并SCH患者甲状腺激素水平与患者的血脂水平、BDNF、Hcy有一定的相关性,初步推测SCH通过影响机体的脂质代谢、升高Hcy水平、降低BDNF水平等途径,加重患者的脑梗死程度。

关键词:大动脉粥样硬化;脑梗死;亚临床甲状腺功能减退;血脂;脑源性神经营养因子;同型半胱氨酸

中图分类号:R543.5;R743 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)24-4768-04

Study on the Relationship between Thyroid Hormone, Blood Lipid, BDNF and Hcy in Patients with Atherosclerotic Cerebral Infarction and SCH*

FAN Xiao-li¹, KANG Xuan¹, WU Kan¹, LI Shu-fang¹, ZHOU Yu²

(1 Department of Endocrine, Nanjing Jiangning Hospital/Jiangning Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 211100, China;

2 Central Laboratory, Nanjing Jiangning Hospital/Jiangning Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 211100, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between thyroid hormone, blood lipid, brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and serum homocysteine (Hcy) in patients with atherosclerotic cerebral infarction and subclinical hypothyroidism (SCH). **Methods:** 278 patients with simple large atherosclerotic cerebral infarction and 122 patients with large atherosclerotic cerebral infarction and SCH from August 2017 to August 2019 were included in the cerebral infarction group, and 40 healthy subjects who had physical examination in our hospital at the same time were selected as the control group. The levels of thyroid hormone, blood lipid index, BDNF and Hcy in the three groups were measured and compared. The correlation between thyroid hormone and blood lipid, BDNF and Hcy in patients with large atherosclerotic cerebral infarction complicated with SCH was analyzed. **Results:** The levels of Thyroid hormone (TSH) in the cerebral infarction group and the combined group were higher than those in the control group, and those in the combined group were higher than those in the cerebral infarction group ($P<0.05$). The levels of TG, TC and LDL-C in cerebral infarction group and combined group were higher than those in control group, and those in combined group were higher than those in cerebral infarction group ($P<0.05$). The level of BDNF and Hcy in the cerebral infarction group and the combined group were lower than those in the control group, and the level of BDNF and Hcy in the combined group were higher than those in the cerebral infarction group ($P<0.05$). By Pearson correlation analysis, TSH level was positively correlated with TG, TC, LDL-C and Hcy, and negatively correlated with BDNF ($P<0.05$). **Conclusion:** The level of thyroid hormone in patients with cerebral infarction and SCH is related to the level of blood lipids, BDNF, Hcy, etc. It is preliminarily speculated that SCH patients can aggravate the degree of cerebral infarction by affecting the lipid metabolism, increasing the level of Hcy, reducing the level of BDNF, etc.

Key words: Atherosclerosis; Cerebral infarction; Subclinical hypothyroidism; Blood lipid; Brain-derived neurotrophic factor; Serum homocysteine

Chinese Library Classification(CLC): R543.5; R743 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2020)24-4768-04

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81800687)

作者简介:范晓利(1978-),女,本科,副主任医师,研究方向:内分泌学,E-mail: fanxiaoli1978nj@163.com

(收稿日期:2020-06-23 接受日期:2020-07-17)

前言

脑梗死是由各种原因导致的脑部血流供应突然中断引起的脑组织的缺血坏死，进而引起神经功能缺损的一类疾病^[1,2]。脑梗死的发病原因多样，其中患者颈动脉粥样硬化斑块的形成是患者脑部血流中断的主要原因^[3,4]。随着临床报道的不断增多，临床发现在大动脉粥样硬化脑梗死患者人群中，有一定比例患者同时存在甲状腺功能减退现象，临床常称之为亚临床甲状腺功能减退(Subclinical hypothyroidism, SCH)^[5,6]。对于大动脉粥样硬化性脑梗死与 SCH 间是否存在某种联系也引起了临床医师的关注。SCH 的发生伴随着体内甲状腺激素水平的异常，而大动脉粥样硬化斑块的形成的患者体内的血脂指标多是呈现异常状态，血液中的脂质类成分的集聚是大动脉粥样硬化斑块形成前提条件^[7,8]，而脑源性神经营养因子(Brain derived neurotrophic factor, BDNF)、血清同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)均为反映患者心脑血管疾病发生发展的重要标志物^[9,10]。为此，在本研究中以大动脉粥样硬化性脑梗死合并 SCH 患者为研究对象，以甲状腺功能指标、血脂指标、BDNF、Hcy 为考察指

标，探讨大动脉粥样硬化性脑梗死与 SCH 的相关性，现将主要内容报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 8 月 ~2019 年 8 月期间本院收治的单纯大动脉粥样硬化性脑梗死患者 278 例纳入脑梗死组，大动脉粥样硬化性脑梗死合并 SCH 患者 122 例纳入合并组。纳入标准：① 患者经头颅磁共振成像或 CT 检查诊断确诊为大动脉粥样硬化性脑梗死，符合中华医学会神经病学分会制定的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》中的诊断标准^[11]；② 合并 SCH 患者的诊断标准符合甲状腺疾病诊治指南的相关诊断标准^[12]；③ 患者均为首次发病确诊；④ 患者对研究内容知悉，自愿配合研究过程的进行。排除标准：① 入组前已经接受相应药物治疗的患者；② 严重的肝肾功能疾病患者；③ 精神状态、认知功能异常不能配合研究过程的进行。另选同期在我院进行体检的健康受试者 40 例为对照组。三组受试者的性别、年龄、基础疾病等对比无明显差异($P>0.05$)，具有可比性，见表 1。

表 1 一般资料对比

Table 1 Comparison of general data

Groups	n	Gender		Age(year)	Underlying diseases		
		Male	Female		Hypertension	Hyperlipemia	Diabetes
Merge group	122	68	54	54.23±8.28	24	18	17
Cerebral infarction group	278	145	133	52.19±8.98	35	30	27
Control group	40	23	17	53.34±8.76	6	8	5
F/ χ^2		0.701		0.582		0.957	
P		0.704		0.562		0.716	

1.2 研究方法

采集中合并组、脑梗死组患者及对照组的空腹静脉血约 5 mL，加入到抗凝管中，经 Pico 17A 型高速离心机(美国凯米尼尔公司)离心分离后得血清样本，采用化学免疫法检测三组的甲状腺功能指标包括三碘甲腺原氨酸(Triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(Free thyroxine, FT4)、总三碘甲腺原氨酸(Total triiodothyronine, TT3)、血清总甲状腺素(Total thyroxine, TT4)、促甲状腺激素(Thyrotropin, TSH)水平，检测仪器为 DM50 型全自动电化学免疫发光仪(瑞士梅特勒托利多公司)；采用 BS-220 型全自动生化分析仪(深圳迈瑞医疗科技有限公司)检测患者的血脂指标包括高密度脂蛋白(High density lipoprotein, HDL-C)、甘油三酯(Triglyceride, TG)、总胆固醇(Total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白(Low density lipoprotein, LDL-C)等指标水平，采用酶联免疫吸附试验法检测各组的 BDNF、Hcy 指标水平，检测仪器为 EMax 多功能酶标仪(美国 MD 公司)，上述检测试剂盒购置于上海罗氏诊断试剂公司，操作步骤严格按仪器操作规程和试剂盒说明书要求进行。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 进行数据处理与分析，计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，两组间比较采用 t 检验，三组间对比采用 F 检验，计数资料采用[n(%)]，组间对比实施 χ^2 检验，相关性分析采用 Pearson

法，当 $P<0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 甲状腺功能指标对比

三组受试者 FT3、FT4、TT3、TT4 水平对比无统计学差异($P>0.05$)，而脑梗死组、合并组患者的 TSH 水平均高于对照组，且合并组 TSH 水平高于脑梗死组，三组间对比差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 2。

2.2 血脂指标对比

三组受试者的 HDL-C 水平对比无统计学差异($P>0.05$)，而脑梗死组、合并组患者的 TG、TC、LDL-C 水平均高于对照组，且合并组高于脑梗死组，三组间对比差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 3。

2.3 Hcy、BDNF 水平对比

脑梗死组、合并组 BDNF 水平低于对照组，Hcy 水平高于对照组，且合并组 BDNF 水平低于脑梗死组，Hcy 水平高于脑梗死组，三组间对比差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 4。

2.4 相关性分析

经 Pearson 相关性分析显示，大动脉粥样硬化性脑梗死合并 SCH 患者的 TSH 水平与 TG、TC、LDL-C、Hcy 呈正相关性($r=0.518, 0.487, 0.527, 0.510; P=0.002, 0.007, 0.009, 0.012$)，与 BDNF 呈负相关性($r=-0.503, P=0.000$)。

表 2 甲状腺功能指标对比($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of thyroid function indexes($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	FT3(ng/L)	FT4(ng/L)	TT3(μmol/L)	TT4(μmol/L)	TSH(IU/L)
Merge group	122	2.63± 0.62	1.17± 0.49	1.66± 0.60	24.12± 5.62	8.91± 1.97**
Cerebral infarction group	278	2.59± 0.58	1.20± 0.43	1.57± 0.53	23.76± 5.79	4.71± 1.13*
Control group	40	2.79± 0.61	1.23± 0.44	1.76± 0.48	22.90± 5.78	2.97± 0.87
F	-	1.422	0.689	0.958	1.183	18.459
P	-	0.157	0.492	0.340	0.238	0.000

Note: compared with the control group, *P<0.05; compared with the cerebral infarction group, **P<0.05.

表 3 血脂指标对比($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of blood lipid indexes($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
Merge group	122	3.92± 0.79**	7.89± 2.09**	4.97± 1.12**	1.51± 0.52
Cerebral infarction group	278	2.57± 0.64*	5.34± 1.23*	3.30± 0.79*	1.57± 0.49
Control group	40	1.25± 0.43	2.78± 0.67	2.09± 0.68	1.67± 0.56
F	-	20.380	15.182	15.343	1.675
P	-	0.000	0.000	0.000	0.099

Note: compared with the control group, *P<0.05; compared with the cerebral infarction group, **P<0.05.

表 4 Hcy、BDNF 水平对比($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of Hcy and BDNF levels($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Hcy(μmol/L)	BDNF(μmol/L)
Merge group	122	23.07± 5.27**	1.67± 0.62**
Cerebral infarction group	278	18.24± 4.19*	2.49± 0.93*
Control group	40	12.32± 2.13	3.52± 0.84
F	-	12.548	14.927
P	-	0.000	0.000

Note: compared with the control group, *P<0.05; compared with the cerebral infarction group, **P<0.05.

3 讨论

SCH 发生是由各种原因导致的甲状腺激素水平的紊乱,表现为患者体内的各项激素水平的异常,诸如 TSH 水平的升高,FT3、FT4、TT3、TT4 水平的降低或保持正常水平,但患者在临幊上尚无明显的症状,患者无甲减症状或仅有轻微甲减症状,既往称之为亚临床表现^[13]。随着研究的不断深入^[14,15],人们发现 SCH 与机体的内皮功能障碍、动脉粥样硬化、心肌梗死、脑梗死等疾病的发生发展过程有着一定的联系。SCH 患者体内 TSH 水平持续处于较高水平可影响患者的血脂水平、炎症反应系统,并激活患者的纤溶凝血过程,进而可诱发或加重患者的大动脉粥样硬化斑块的程度^[16,17]。因此,SCH 的发生与大动脉粥样硬化性脑梗死的发生发展过程是否存在的某种必然联系,也引起了临床医师的高度关注^[18,19]。

在本研究中,各组在 FT3、FT4、TT3、TT4 水平对比无明显差异性,而脑梗死组、合并组患者的 TSH 水平均高于对照组,且合并组 TSH 水平高于脑梗死组,表明在两组患者人群中 TSH 均呈现异常的表达,并且在单纯的脑梗死患者人群中也有 TSH 的高表达,表明在脑梗死人群中出现甲状腺功能异常的风险^[20,21]。在血脂指标对比中,脑梗死组、合并组的 TC、TG、LDL-C 水平均高于对照组,表明在脑梗死患者人群中伴随着明显的血脂指标代谢异常,并且在脑梗死合并 SCH 患者人群中这种异常更为明显,分析其原因可能是由于 SCH 患者通过

TSH 水平的增高引起患者机体内血脂代谢异常,进而表现为血液中的 TC、TG、LDL-C 水平的升高^[22,23]。脑梗死合并 SCH 患者的各项指标进一步恶化说明了 TSH 的升高加重了血管内皮细胞的损伤、促使氧化应激对缺血神经元的损伤,进而促使动脉粥样硬化斑块的形成和血栓栓塞性物质的出现,加重患者的脑梗死症状^[24,25]。在 Hcy、BDNF 指标对比中,脑梗死组、合并组 BDNF 水平低于对照组,Hcy 水平高于对照组,且合并组 BDNF 水平低于脑梗死组,Hcy 水平高于脑梗死组。BDNF 是一种重要的神经营养元素,该物质广泛存在于患者的大脑皮层中,参与机体的调节神经元存活、影响细胞迁移和改善突触功能过程,还能参与急性缺血缺氧性脑病后神经形成和突触的重组,对于脑卒中后神经功能的恢复发挥重要作用,因此在脑梗死患者中 BDNF 处于较低水平^[26,27]。Hcy 是机体内甲硫氨酸代谢中最主要的中间环节产物,其水平升高在临幊上作为卒中等心脑血管病的危险因素,因此在脑梗死组患者中 Hcy 呈现高表达,且 SCH 患者的 Hcy 呈现进一步的升高^[28],这可能是 SCH 患者的新陈代谢降低,影响体内的 Hcy 循环,最终导致体内的 Hcy 水平进一步升高^[29,30]。在相关性分析中,大动脉粥样硬化性脑梗死合并 SCH 患者的 TSH 水平与 TG、TC、LDL-C、Hcy 呈正相关性,与 BDNF 呈负相关性,表明甲状腺激素与血脂指标、Hcy、BDNF 指标间有一定的相关性,推测可能是 SCH 患者的 TSH 持续升高影响患者的血脂水平,进而对患者的 Hcy、BDNF 等指标水平产生影响,参与到动脉粥样硬化的形成,导致脑梗

死的发生与病情加重。

综上所述，大动脉粥样硬化性脑梗死合并 SCH 患者甲状腺激素水平与血脂水平、BDNF、Hcy 等有一定的相关性，对于大动脉粥样硬化性脑梗死合并 SCH 患者改善其甲状腺功能，并对血脂、Hcy、BDNF 等指标进行监测，有助于改善患者的预后效果。

参 考 文 献(References)

- [1] 张华雄, 雷晶, 熊益, 等. 新疆地区维汉民族 2 型糖尿病患者合并亚临床甲状腺功能减退对颈动脉粥样硬化程度的影响[J]. 海南医学, 2018, (13): 1790-1794
- [2] 李腾, 钟仁佳, 孙婧菡, 等. 超选择性动脉溶栓治疗急性大脑中动脉梗死的疗效和安全性评价 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(6): 1053-1055, 1119
- [3] Li Q, Liu M, Fu R, et al. Alteration of circulating innate lymphoid cells in patients with atherosclerotic cerebral infarction [J]. Am J Transl Res, 2018, 10(12): 4322-4330
- [4] 卢海龙, 郝敬波, 时宏娟. 亚临床甲减合并脑梗死患者血清 BDNF、甲状腺激素、血脂水平变化及意义 [J]. 山东医药, 2014, 29(42): 40-42
- [5] He X, Li DR, Cui C, et al. Clinical significance of serum MCP-1 and VE-cadherin levels in patients with acute cerebral infarction [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(4): 804-808
- [6] Cogswell RJ, Norby FL, Gottesman RF, et al. High prevalence of sub-clinical cerebral infarction in patients with heart failure with preserved ejection fraction[J]. Eur J Heart Fail, 2017, 19(10): 1303-1309
- [7] Uchino K, Shimizu T, Mizukami H, et al. Nonbacterial Thrombotic Endocarditis Complicated by Cerebral Infarction in a Patient with Adenomyosis with High Serum CA125 Level; A Case Report [J]. Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(3): e42-e45
- [8] Ya-Nan Zhang, Zhen-Ni Guo, Hong-Wei Zhou, et al. Fabry disease with acute cerebral infarction onset in a young patient [J]. Chinese medical journal, 2019, 132(4): 477-479
- [9] 秦干, 徐亚运, 程江群, 等. 白藜芦醇改善亚临床甲状腺功能减退症大鼠的学习记忆能力及其可能机制[J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(3): 378-382
- [10] Meiling Luo, Aiqiu Wei, Liqun Xiang, et al. Abnormal fibrinogen with an α 16Arg → Cys substitution is associated with multiple cerebral infarctions [J]. Journal of Thrombosis and Thrombolysis, 2018, 46(8): 1-11
- [11] 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. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 1290-1298
- [12] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组. 甲状腺疾病诊治指南 -- 甲状腺功能减退症[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(11): 967-971
- [13] Cai F, Wu F, Cao J, et al. MicroRNA-146b-3p regulates the development and progression of cerebral infarction with diabetes through RAF1/P38MAPK/COX-2 signaling pathway [J]. Am J Transl Res, 2018, 10(2): 618-628
- [14] Zhong Z, Wu H, Ye M, et al. Association of APOE Gene Polymorphisms with Cerebral Infarction in the Chinese Population[J]. Medical Science Monitor International Medical Journal of Experimental & Clinical Research, 2018, 24(9): 1171-1177
- [15] Sato K, Tsudaka S, Miki T, et al. A Case of Moyamoya Disease with Postoperative Cerebral Hyperperfusion Syndrome Followed by Cerebral Infarction due to Watershed Shift[J]. No Shinkei Geka, 2018, 46(2): 123-129
- [16] 王昕钰, 石毅琼, 李兰兰, 等. 脑源性神经营养因子的抗糖尿病作用及其与炎症关系相关研究进展[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(36): 26-27, 29
- [17] Lu SS, Ge S, Su CQ, Xie J, et al. MRI of plaque characteristics and relationship with downstream perfusion and cerebral infarction in patients with symptomatic middle cerebral artery stenosis [J]. J Magn Reson Imaging, 2018, 48(1): 66-73
- [18] Ekingen E, Yilmaz M, Yildiz M, et al. Utilization of glial fibrillary acidic protein and galectin-3 in the diagnosis of cerebral infarction patients with normal cranial tomography[J]. Niger J Clin Pract, 2017, 20(4): 433-437
- [19] Liu Q, Wang B, Liu Y, et al. Frequency-specific Effective Connectivity in Subjects with Cerebral Infarction as Revealed by NIRS Method [J]. Neuroscience, 2018, 373(12): 169-181
- [20] Xu W, Xie N, Zhang C, et al. Imaging characteristics and pathogenesis of intracranial artery stenosis in patients with acute cerebral infarction[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(5): 4564-4570
- [21] Liu X, Rao S, Wang J. Intravenous thrombolysis in combination with mild hypothermia therapy in the treatment of acute cerebral infarction [J]. Pak J Med Sci, 2019, 35(4): 1161-1166
- [22] Yamashiro N, Nagasaka T, Ooishi N, et al. An Autopsy Case of Meningoencephalitis and Cerebral Infarction that Developed with Ramsay Hunt Syndrome and Disseminated Herpes Zoster [J]. Brain and nerve, 2018, 70(3): 253-258
- [23] 张琳, 袁明霞, 杨光燃, 等. 亚临床甲状腺功能减退症与糖尿病下肢动脉病变的关系研究 [J]. 首都医科大学学报, 2018, 39(4): 522-526
- [24] Fumihiro Kinekawa, Noboru Sasaoka, Kazuya Matsuda, et al. Disorder of Gastric Myoelectric Activity in Patients with Cerebral Infarction: Electrogastrographic Assessment[J]. No Shinkei Geka Neurological Surgery, 2017, 45(7): 575-582
- [25] 宋宁, 马培梁, 王永兰. 银杏叶提取物制剂对脑梗死缺血再灌注大鼠氧化应激反应及凋亡因子调节作用 [J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(21): 2244-2248
- [26] Markiewcz RA, Markiewicz-Gospodarek A, Koziol M, et al. Evaluation of the effectiveness of rehabilitation of people diagnosed with schizophrenia using clinical tools, psychological tests, QEEG, and the brain-derived neurotrophic factor (BDNF)[J]. Psychiatr Pol, 2019, 53(6): 1275-1292
- [27] 江雪莲, 汪承武, 吴淑兰, 等. 轻度亚临床甲状腺功能减退对 2 型糖尿病患者颈动脉内膜厚度的影响 [J]. 安徽医药, 2017, 21(9): 1613-1615
- [28] Lee X R, Xiang G L. Effects of edaravone, the free radical scavenger, on outcomes in acute cerebral infarction patients treated with ultra-early thrombolysis of recombinant tissue plasminogen activator. [J]. Clinical Neurology & Neurosurgery, 2018, 167(19): 283-287
- [29] Kobayashi A, Tamura A, Ichihara T, et al. Factors associated with changes over time in medication-taking behavior up to 12 months after initial mild cerebral infarction onset [J]. J Med Invest, 2017, 64(12): 85-95
- [30] Li Q, Ding S, Wang YM, et al. Age-associated alteration in Th17 cell response is related to endothelial cell senescence and atherosclerotic cerebral infarction[J]. Am J Transl Res, 2017, 9(11): 5160-5168