

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.06.027

左甲状腺素钠片联合甲状腺片用于甲状腺癌术后 TSH 抑制治疗的临床效果评价 *

朱 辉 侯先存[△] 沈 维 朱 远 刘 昭 张庆华 李智勇

(徐州医科大学附属医院核医学科 江苏 徐州 221002)

摘要 目的:探究左甲状腺素钠片联合甲状腺片用于甲状腺癌术后促甲状腺激素(TSH)抑制治疗的临床效果。**方法:**选择 2021 年 1 月-2022 年 6 月本院收治的甲状腺癌手术并进行碘 131 清甲治疗后行 TSH 抑制治疗的 80 例患者为本次研究对象,开展动态分组法,对照组及观察组,n=40。单纯左甲状腺素钠片治疗为对照组,左甲状腺素钠片联合甲状腺片治疗为观察组。比较甲状腺功能、肝肾功能、治疗效果及不良反应。**结果:**治疗后,游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离四碘甲状腺原氨酸(FT4)水平,观察组及对照组均较治疗前提高,但观察组低于对照组;TSH 水平,两组均较治疗前降低,且观察组较对照组低($P<0.05$);治疗前,肌酐(Scr)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)水平,观察组及对照组比较无差异($P>0.05$),治疗后,各指标水平,两组均较治疗前降低,且观察组较对照组低($P<0.05$);观察组治疗有效率高于对照组($P<0.05$);观察组及对照组不良反应率比较无差异($P>0.05$)。**结论:**左甲状腺素钠片联合甲状腺片用于甲状腺癌术后 TSH 抑制治疗可明显改善患者甲状腺功能,提高免疫功能及治疗效果,效果优于左甲状腺素钠片单独治疗,且安全性较高。

关键词:左甲状腺素钠片;甲状腺片;甲状腺癌;促甲状腺激素

中图分类号:R736.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)06-1136-05

Clinical Evaluation of Levothyroxine Sodium Tablets Combined with Thyroid Tablets for TSH Suppression Therapy after Thyroid Cancer Surgery*

ZHU Hui, HOU Xian-cun[△], SHEN Wei, ZHU Yuan, LIU Zhao, ZHANG Qing-hua, LI Zhi-yong

(Department of Nuclear Medicine, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, 221002, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical effect of levothyroxine sodium tablets combined with thyroid tablets in the treatment of thyroid-stimulating hormone (TSH) suppression after thyroid cancer surgery. **Methods:** From January 2021 to June 2022, 80 patients with thyroid cancer who underwent thyroid cancer surgery and received iodine 131 ablation therapy and then underwent TSH suppression therapy were selected as the research objects. Dynamic grouping method was carried out. The matched group and observation group, n=40. The matched group was treated with levothyroxine sodium tablets alone, and the observation group was treated with thyroid tablets combined on the basis of the matched group. The thyroid function, liver and kidney function, therapeutic effect and adverse reactions were compared. **Results:** Post-treatment, the levels of free triiodothyronine (FT3) and free tetraiodothyronine (FT4) were higher in the observed group and matched group than pretherapy, but the observation group was lower than the matched group, the TSH level, the observation group and matched group were lower compared with before treatment, and the observation group was lower than the matched group ($P<0.05$); Post-treatment, Scr, ALT, AST levels, observation group and matched group were not different ($P>0.05$). Post-treatment, each index level, observation group and matched group were reduced compared with pretherapy, and the observation group was lower than the matched group ($P<0.05$); the treatment effective rate of the observation group was higher than that of the matched group ($P<0.05$); Comparison of adverse reaction rate between group and matched group ($P>0.05$). **Conclusion:** Levothyroxine sodium tablets combined with thyroid tablets for TSH suppression therapy after thyroid cancer surgery can significantly improve thyroid function, improve immune function and therapeutic effect.

Key words: Levothyroxine sodium tablets; Thyroid tablets; Thyroid cancer; Thyroid stimulating hormone

Chinese Library Classification(CLC): R736.1 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2023)06-1136-05

前言

分化型甲状腺癌是一种以乳头状癌为主要类型的内分泌

系统恶性肿瘤,发病率高,据相关研究显示,2010 年美国甲状腺癌的新发病率及死亡病例可高达 4.47 万、1700 例,且呈现上升趋势,我国范围内,其在头颈癌恶性肿瘤中,发病率也居于榜

* 基金项目:徐州医科大学附属医院级科研项目(2020KC016);中国博士后科学基金项目(2019M651970)

作者简介:朱辉(1981-),男,硕士,副主任医师,研究方向:甲状腺癌诊疗,E-mail:zh_55100@163.com

△ 通讯作者:侯先存(1968-),男,硕士,主任医师,研究方向:甲状腺癌碘 131 治疗,E-mail:hxc_6878@163.com

(收稿日期:2022-07-28 接受日期:2022-08-24)

首,威胁患者健康,并且,随疾病进展,会波及喉部及气管神经,严重者会导致癌细胞转移,危及患者生命^[1,2]。目前手术是治疗分化型甲状腺癌的首选方式,效果显著,但术后,血清甲状腺激素水平降低导致促甲状腺激素 (Thyroid stimulating hormone, TSH)会大量合成并释放,易增加疾病复发风险,因此予以 TSH 抑制治疗、提升甲状腺功能,是改善患者预后的关键;此外,由于 T 淋巴细胞亚群水平可评估机体免疫功能,预测长期疗效,因此评估免疫功能在了解患者预后中具有重要意义^[3,4]。左甲状腺素钠片可对甲状腺功能减退及 TSH 水平的升高予以抑制,以阻碍癌细胞生长与疾病复发,但治疗过程中,由于个体差异较大,且治疗过度及不足等问题,仍是阻碍预后及生活质量提升的关键,且部分患者在治疗后,会出现甲状腺功能限制性改善,影响疗效^[5,6]。甲状腺片具有吸收效果好、见效快、效果显著等优势,可快速改善患者甲状腺功能减退症状,但在未见明显改善效果时,需大剂量服用^[7,8]。目前,临床针对左甲状腺素钠片联合甲状腺片在甲状腺癌术后 TSH 抑制治疗的相关研究较少,且对于其改善甲状腺功能、免疫功能仍未见系统性报道。鉴于此,本研究拟讨论左甲状腺素钠片联合甲状腺片用于甲状腺癌术后 TSH 抑制治疗的临床效果:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2021 年 1 月 -2022 年 6 月本院收治的甲状腺癌手术并进行碘 131 清甲治疗后行 TSH 抑制治疗的 80 例患者为本次研究对象,开展动态分组法,对照组及观察组, $n=40$ 。

纳入标准:(1)符合《中国甲状腺疾病诊治指南》^[9]中甲状腺癌诊断标准且经病理证实;(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)均接受甲状腺全切除手术治疗;(4)预计生存时间 >2 年;(5)患者知情并自主签署同意书。

排除标准:(1)凝血及免疫功能障碍;(2)药物禁忌症;(3)伴随肝肾功能障碍;(4)合并其他恶性肿瘤者;(5)近期服用免疫抑制类药物者。

观察组男、女患者分别为 15、25 例;年龄 19-68 岁,平均 (45.25 ± 3.26) 岁;肿瘤分期: I 期、II 期分别为 17 例、23 例;肿瘤类型均为甲状腺乳头状癌。对照组男、女患者分别为 12、28 例;年龄 18-66 岁,平均 (44.63 ± 3.29) 岁;肿瘤分期: I 期、II 期分别为 19 例、21 例;肿瘤类型均为甲状腺乳头状癌。组间基线资料比较($P>0.05$)。

1.2 方法

对照组患者以 50 $\mu\text{g/d}$ 的初始剂量予以雷替斯 (左甲状腺素钠片)(生产厂家:Berlin-Chemie AG,批准文号/生产许可证号:H20160235,规格:50 片(50 μg))口服治疗,温水送服,治疗期间,密切关注治疗效果,依据疗效,每隔 1-2 周,增加剂量 25-50 $\mu\text{g/d}$,至代谢正常,且维持最大剂量 $\leq 200 \mu\text{g/d}$ 。连续治疗 56 d。

观察组为左甲状腺素钠片联合甲状腺片(生产厂家:上海中华药业有限公司,批准文号:国药准字 H31022151,规格:40 mg/片)辅助治疗,予以 50 $\mu\text{g/d}$ 雷替斯(左甲状腺素钠片)辅助 10-20 mg/d 甲状腺片的初始剂量口服治疗,温水送服,并密切关注病情控制情况,依据疗效逐渐增加或减少两种药物剂量。

连续治疗 56 d。

1.3 观察指标

(1)甲状腺功能:于两组患者治疗前后予以 5 mL 空腹静脉血采集,加入抗凝剂开展常规离心处理(离心时间:15 min,离心速率:3000 r/min),离心后,利用无菌试管采集上层血清,置于 -70°C 冷冻环境,待检,检测前解冻,并开展化学发光法(检测设备及试剂由瑞士罗氏公司提供)对游离三碘甲状腺原氨酸(Free triiodothyronine, FT3)、游离四碘甲状腺原氨酸(Free tetraiodothyronine, FT4)水平、TSH 指标予以检验,检验过程严格按照试剂盒步骤进行。

(2)肝肾功能:血样本采集及处理方法同上,通过肌氨酸氧化酶法(试剂盒厂家:罗氏诊断公司)检验肌酐(Scr),采用酶联免疫吸附试验(试剂盒厂家:罗氏诊断公司)检验谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)。

(3)治疗效果:患者便秘、面部水肿、腹胀、眼睑水肿等症体征均消失,且面色红润,为治愈;患者便秘、面部水肿、腹胀、眼睑水肿等症体征均得到明显改善为显效;患者便秘、面部水肿、腹胀、眼睑水肿等症体征有所改善为有效;未达上述标准,或病情加重为无效,有效率=(治愈+显效+有效)/例数 $\times 100\%$ ^[10]。

(4)不良反应:包括心率异常、发热、腹泻、头晕、皮疹,通过不同反应评估治疗安全性。

1.4 统计学方法

应用 SPSS20.0 分析,以 $\bar{x}\pm s$ 表示计量资料,采用 t 检验;计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 甲状腺功能比较

治疗前,FT3、FT4、TSH 水平,观察组及对照组比较无差异($P>0.05$),治疗后,FT3、FT4 水平,观察组及对照组均较治疗前提高,但观察组低于对照组,TSH 水平,两组较治疗前降低,且观察组较对照组低($P<0.05$),见表 1。

2.2 肝肾功能比较

治疗前,Scr、ALT、AST 水平,观察组及对照组比较无差异($P>0.05$),治疗后,各指标水平,较治疗前降低,观察组较对照组低($P<0.05$),见表 2。

2.3 治疗效果比较

观察组治疗有效率较对照组高($P<0.05$),见表 3。

2.4 不良反应比较

观察组及对照组不良反应率比较无差异($P>0.05$),见表 4。

3 讨论

据相关研究表明,甲状腺癌术后 131I 治疗后,患者甲状腺组织缺失,导致 TSH 水平异常增高,激素水平紊乱,而异常增高的 TSH 水平容易导致肿瘤细胞的复发及转移,因此,控制 TSH 水平对改善患者预后极为关键^[11,12]。此外,甲状腺分泌的 FT3、FT4 等活性物质,与合成蛋白质调节激素存在极大相关性,因此,临床常通过评估 TSH、FT3、FT4 水平,了解治疗效果

表 1 甲状腺功能比较($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of thyroid function($\bar{x} \pm s$)

Groups	FT3(pmol/L)		FT4(pmol/L)		TSH(mU/L)	
	Pretherapy	Post-treatment	Pretherapy	Post-treatment	Pretherapy	Post-treatment
Observation group (n=40)	2.72±0.43	4.21±0.70 [#]	8.16±1.13	16.14±2.32 [#]	72.45±11.85	0.34±0.01 [#]
Matched group (n=40)	2.68±0.42	5.45±0.85 [#]	8.11±1.10	20.18±3.10 [#]	72.99±11.10	0.49±0.02 [#]
t	0.421	7.122	0.201	6.599	0.210	42.426
P	0.675	<0.001	0.842	<0.001	0.834	<0.001

Note: Compared with pretherapy, [#]P<0.05, the same below.

表 2 肾功能比较($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of liver and kidney function($\bar{x} \pm s$)

Groups	Scr(μmol/L)		ALT(U/L)		AST(U/L)	
	Pretherapy	Post-treatment	Pretherapy	Post-treatment	Pretherapy	Post-treatment
Observation group (n=40)	101.25±10.32	85.58±11.36 [#]	41.63±4.22	29.68±5.25 [#]	37.58±2.32	25.98±3.21 [#]
Matched group (n=40)	103.01±11.05	91.31±12.02 [#]	41.85±4.51	25.16±3.62 [#]	37.11±2.22	28.69±4.05 [#]
t	0.736	2.283	0.235	4.762	1.044	3.428
P	0.464	0.025	0.815	<0.001	0.300	<0.001

表 3 治疗效果比较[n(%)]
Table 3 Comparison of treatment effects[n(%)]

Groups	Cure	Effective	Efficient	Invalid	Efficient
Observation group (n=40)	19(47.50)	13(32.50)	7(17.50)	1(2.50)	39(97.50)
Matched group (n=40)	12(30.00)	11(27.50)	9(22.50)	8(20.00)	32(80.00)
χ^2	-	-	-	-	4.507
P	-	-	-	-	0.034

表 4 不良反应比较[n(%)]
Table 4 Comparison of adverse reactions [n(%)]

Groups	Abnormal heart rate	Fever	Diarrhea	Dizziness	Rash	Total incidence(%)
Observation group (n=40)	2(5.00)	1(2.50)	2(5.00)	1(2.50)	2(5.00)	8(20.00)
Matched group (n=40)	2(5.00)	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	7(17.50)
χ^2	-	-	-	-	-	0.082
P	-	-	-	-	-	0.775

及实际病情^[13]。

本研究结果显示,治疗后,FT3、FT4 水平,两组均较治疗前提高,但观察组较对照组低,TSH 水平,两组较治疗前降低,且观察组较对照组低。表明在 TSH 抑制达标的情况下,单纯服用左甲状腺素钠片组 FT3、FT4 高于联合治疗,且单纯服用左甲状腺素钠片 FT4 增高更加明显,而 FT3 仅是正常或轻度增高水平。结果与黄永锋^[14]等研究中,通过左甲状腺素钠片辅助甲

状腺片治疗甲状腺功能减退对甲状腺功能的改善效果存在一致性。提示左甲状腺素钠片联合甲状腺片可有效改善甲状腺癌术后 TSH 抑制治疗患者的甲状腺功能。分析原因在于,甲状腺癌术后,通过甲状腺片予以治疗,可直接纠正甲状腺激素水平,见效快、效果显著,短时间内即可纠正临床症状,但其半衰期较短^[15],将其与左甲状腺素钠片联合应用,通过较长的半衰期,提升显效时间,稳定血药浓度,改善机体代谢水平,且用药后,药

物浓度可在短时间内达到峰值,补充机体所缺甲状腺激素,以此促进甲状腺功能的有效提升^[16,17]。本研究结果显示,治疗前,Scr、ALT、AST水平,观察组及对照组比较无差异($P>0.05$),治疗后,各指标水平,均较治疗前降低,观察组低于对照组($P<0.05$)。结果与陈姣^[18]等研究中,通过优甲乐与甲状腺片改善甲状腺癌术后肝功能的研究结果类似。提示左甲状腺素钠片联合甲状腺片可在一定程度上减小甲状腺癌术后肝肾功能损伤。分析原因在于,血清甲状腺激素水平降低会导致肝细胞线粒体活性及低密度脂蛋白分解能力的降低,从而使血脂水平紊乱,引发肝脏功能异常;同时,甲状腺功能减退可对肾脏血流动力学产生影响,导致患者肾脏血流量及肾小球滤过率降低,尿量减少及不同程度水钠潴留,若患者甲状腺功能减退状态持续存在可使血肌酐、尿素氮水平升高。甲状腺片可直接提高机体内甲状腺激素水平,属于激素类药物,可作为甲状腺功能减退的替代性治疗,在此基础上,增加左甲状腺素钠片辅助治疗,短时间内提高甲状腺激素水平,提升代谢能力,清除病灶,预防癌细胞的生长与疾病复发,由此改善细胞酶免疫功能,调节机体免疫失衡,在一定程度上可减轻对肝肾功能的损伤^[19,20]。

本研究结果显示,观察组治疗有效率较对照组高。结果与陈袁^[21]等研究中,采用左甲状腺素钠片联合硒酵母片对甲状腺功能减退患者治疗效果的相关结果存在一致性。提示左甲状腺素钠片联合甲状腺片对治疗甲状腺癌术后TSH抑制效果显著。分析原因在于,左甲状腺素钠片联合甲状腺片在改善TSH抑制过程中,可通过不同的作用机制,产生协同效果^[22],甲状腺片来源于猪、牛、羊等食用动物的甲状腺体,主要成分包括甲状腺素(T₄)及三碘甲状腺原氨酸(T₃)两种,其所含T₃成分不经转化便可以直接与组织T₃受体相结合,从而协同发挥快速效果,进而在短时间内,迅速调节机体内甲状腺激素水平,改善甲状腺功能,提升治疗效果,纠正临床症状^[23-25]。本研究结果显示,观察组及对照组不良反应率比较,结果与项洋锋^[26]研究中,通过左甲状腺素钠片联合碘-131治疗在分化型甲状腺癌术后中治疗安全性结果存在一致性。提示左甲状腺素钠片联合甲状腺片治疗未明显增加不良反应。分析原因在于,左甲状腺素钠片辅助甲状腺片治疗期间,均依据患者的实际情况控制用药剂量,在改善症状的基础上,最大限度的控制不良反应,以提升联合用药的合理性,因此,未造成不良反应率的大幅增加^[27,28],但由于研究样本量较小,研究结果存在一定局限性,若想深入探究左甲状腺素钠片联合甲状腺片治疗的效果及安全性,应增加样本量,予以深入性探索,以提升结果的准确性及可靠性^[29,30]。

综上所述,左甲状腺素钠片联合甲状腺片用于甲状腺癌术后TSH抑制治疗可明显改善患者甲状腺功能,提高免疫功能及治疗效果,效果优于左甲状腺素钠片单独治疗,且安全性较高。

参考文献(References)

- [1] Weeks KS, Kahl AR, Lynch CF, et al. Racial/ethnic differences in thyroid cancer incidence in the United States, 2007-2014 [J]. Cancer, 2018, 124(7): 1483-1491
- [2] Warshavsky A, Rosen R, Nard-Carmel N, et al. Outcomes of Tracheal Resections in Well-Differentiated Thyroid Cancer-A case series and meta-analysis[J]. World J Surg, 2021, 45(9): 2752-2758
- [3] Li ZZ, Yu BZ, Wang JL, et al. Reference intervals for thyroid-stimulating hormone and thyroid hormones using the access TSH 3rd IS method in China[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(5): 197-199
- [4] Zhang J, Guifang LI, Cheng X, et al. 2003-P: Triiodothyronine and Free Thyroxine Levels Combined with Thyroid-Stimulating Hormone Are Associated with Glucose Metabolism in Obese Patients with Euthyroid Function[J]. Diabetes, 2020, 69(1): 2003-2009
- [5] Grani G, Tumino D, Ramundo V, et al. Changes in TSH levels in athyreotic patients with differentiated thyroid cancer during levothyroxine therapy: influence on dose adjustments[J]. J Endocrinol Invest, 2019, 42(12): 1485-1490
- [6] Schiavo L, Giosuè A, Izzo V, et al. Liquid levothyroxine sodium therapy improves pharmacologic thyroid-stimulating hormone homeostasis in patients with reduced efficacy for tablet levothyroxine sodium after sleeve gastrectomy. A case report [J]. Obes Surg, 2021, 31(10): 4649-4652
- [7] Ku EJ, Yoo WS, Lee EK, et al. Effect of TSH Suppression Therapy on Bone Mineral Density in Differentiated Thyroid Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(12): 3655-3667
- [8] Moon JH, Han JW, Oh TJ. Effect of increased levothyroxine dose on depressive mood in older adults undergoing thyroid hormone replacement therapy[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2020, 93(2): 196-203
- [9] 单忠艳.《中国甲状腺疾病诊治指南》导读[J]. 中国实用内科杂志, 2008, 2(4): 260-261
- [10] Panda S, Sharma R, Khan A, et al. Ameliorative effect of Aloe gel against L-T₄-induced hyperthyroidism via suppression of thyrotropin receptors, inflammation and oxidative stress [J]. Mol Biol Rep, 2020, 47(4): 2801-2810
- [11] Xiao L, Wu J, Jiang L, et al. Is thyroid hormone supplementation avoidable for patients with low-risk papillary thyroid cancer after thyroid lobectomy? A two-center observational study [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2022, 96(3): 413-418
- [12] Campopiano MC, Podestà D, Bianchi F, et al. No difference in the outcome of metastatic thyroid cancer patients when using recombinant or endogenous TSH [J]. Eur J Endocrinol, 2020, 183(4): 411-417
- [13] Mele C, Tagliaferri MA, Pagano L. Levothyroxine Replacement in Obese Adults: The Role of Metabolic Variables and Aging on Thyroid Testing Abnormalities [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2019, 104(12): 6265-6274
- [14] 黄永锋, 罗若佳, 史晓腾. 左甲状腺素钠片联合甲状腺片对甲状腺功能减退症患者血清FT₃、FT₄、TSH水平的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(28): 76-77
- [15] Kaminski J, Junior CM, Pavesi H, et al. Effects of oral versus transdermal estradiol plus micronized progesterone on thyroid hormones, hepatic proteins, lipids, and quality of life in menopausal women with hypothyroidism: a clinical trial[J]. Menopause, 2021, 28(9): 1044-1052
- [16] Grani G, Tumino D, Ramundo V. Changes in TSH levels in athyreotic patients with differentiated thyroid cancer during levothyroxine therapy: influence on dose adjustments[J]. J Endocrinol

- Invest, 2019, 42(12): 1485-1490
- [17] Bertin FR, Eichstadt Forsythe L, Kritchevsky JE. Effects of high doses of levothyroxine sodium on serum concentrations of triiodothyronine and thyroxine in horses [J]. Am J Vet Res, 2019, 80(6): 565-571
- [18] 陈姣. 优甲乐与甲状腺片对甲状腺功能减退症患者甲状腺激素、肝功能及不良反应的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(17): 108-110
- [19] Van der Boom T, Gruppen EG, Lefrandt JD, et al. Plasma branched chain amino acids are lower in short-term profound hypothyroidism and increase in response to thyroid hormone supplementation [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2020, 80(7): 562-566
- [20] Muraca E, Ciardullo S, Oltolini A, et al. Resting Energy Expenditure in Obese Women with Primary Hypothyroidism and Appropriate Levothyroxine Replacement Therapy [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020, 105(4): 97-102
- [21] 陈袁, 赵倩, 徐台林, 等. 左甲状腺素钠片联合硒酵母片对原发性甲状腺功能减退症患者 TSH, FT3 及 FT4 水平的影响 [J]. 保健医学研究与实践, 2019, 16(1): 55-57+66
- [22] Leenhardt L, Lebouilleux S, Bournaud C. Recombinant Thyrotropin vs Levothyroxine Withdrawal in 131I Therapy of N1 Thyroid Cancer: A Large Matched Cohort Study (ThyrNod) [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2019, 104(4): 1020-1028
- [23] Livingston M, Birch K, Guy M, et al. No role for tri-iodothyronine (T3) testing in the assessment of levothyroxine (T4) over-replacement in hypothyroid patients [J]. Br J Biomed Sci, 2015, 72(4): 160-163
- [24] Ito M, Kawasaki M, Danno H. Serum Thyroid Hormone Balance in Levothyroxine Monotherapy-Treated Patients with Atrophic Thyroid After Radioiodine Treatment for Graves' Disease [J]. Thyroid, 2019, 29(10): 1364-1370
- [25] Bertin FR, Eichstadt Forsythe L, Kritchevsky JE. Effects of high doses of levothyroxine sodium on serum concentrations of triiodothyronine and thyroxine in horses [J]. Am J Vet Res, 2019, 80(6): 565-571
- [26] 项洋锋. 左甲状腺素片联合碘-131 治疗分化型甲状腺癌术后患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(15): 2229-2231+2235
- [27] Topaloğlu Ö, Yavuz A, Tiryaki Aylıkçı AB. Evaluation of adherence to levothyroxine and out-of-range thyroid-stimulating hormone levels in pregnant women with primary hypothyroidism [J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(8): 312-319
- [28] Moreno-Pea PJ, Brito JP, Millan-Alanis JM, et al. Benefits and Harms of Levothyroxine/liothyronine vs. Levothyroxine Monotherapy for Adult Patients with Hypothyroidism: Systematic Review and Meta-analysis [J]. Thyroid, 2021, 32(57): 129-134
- [29] Schweppe RE, Pozdeyev N, Pike LA, et al. Establishment and Characterization of Four Novel Thyroid Cancer Cell Lines and PDX Models Expressing the RET/PTC1 Rearrangement, BRAFV600E, or RASQ61R as Drivers [J]. Mol Cancer Res, 2019, 17(5): 1036-1048
- [30] Youssef MR, Reisner ASC, Attia AS, et al. Obesity and the prevention of thyroid cancer: Impact of body mass index and weight change on developing thyroid cancer - Pooled results of 24 million cohorts [J]. Oral Oncol, 2021, 112(35): 85-96

(上接第 1084 页)

- [19] 何喜春, 杨冰霞, 林长缨, 等. Brunnstrom 分期训练对脑卒中偏瘫患者功能恢复的效果观察 [J]. 中国实用护理杂志, 2009, 25(15): 27-28
- [20] 李茜, 王秀兰, 吴玉珊, 等. Brunnstrom 分期康复联合良肢位训练对重型颅脑损伤恢复期患者的影响 [J]. 护理实践与研究, 2020, 17(13): 93-95
- [21] 王立童, 辛玉英, 张洋, 等. 子午流注针刺结合高频重复经颅磁刺激治疗对脑卒中患者认知功能的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(4): 1832-1834
- [22] 宋昌鹏, 李广路, 张静. 高频 rTMS 联合 NMES 治疗脑卒中后吞咽功能障碍的效果观察 [J]. 西南国防医药, 2018, 28(11): 1066-1068
- [23] 王瞳, 孟萍萍, 董凌辉, 等. 双侧大脑半球高频重复经颅磁刺激对脑卒中后吞咽障碍的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(4): 306-310
- [24] 随燕芳, 宋振华, 曾骥, 等. 高频重复经颅磁刺激联合艾司西酞普兰对脑卒中后抑郁患者神经功能、抑郁状态及其血清炎症因子的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(9): 793-796
- [25] 邢彩君, 安雅臣. 血清 S100 β 、MBP 与缺血性脑卒中患者认知障碍相关性研究 [J]. 华北理工大学学报(医学版), 2022, 24(3): 169-175
- [26] 王苇, 周汝宁, 郝丽丽. 脑卒中后睡眠障碍患者血清 NSE IL-1 β 及 5-HT 水平的变化及意义 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2021, 24(8): 714-719
- [27] 刘会贤, 刘敬霞, 李娟, 等. NGF 促脑缺血后神经功能恢复的研究及中医药对其作用的影响 [J]. 宁夏医科大学学报, 2013, 35(1): 113-116
- [28] 夏菁, 陈缪存, 林敏, 等. 高频与低频重复经颅磁刺激对脑卒中后肌痉挛的改善效果比较 [J]. 临床荟萃, 2022, 37(5): 427-430
- [29] Bai Z, Zhang J, Fong KNK. Effects of transcranial magnetic stimulation in modulating cortical excitability in patients with stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. J Neuroeng Rehabil, 2022, 19(1): 24
- [30] Xie YJ, Chen Y, Tan HX, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for lower extremity motor function in patients with stroke: a systematic review and network meta-analysis [J]. Neural Regen Res, 2021, 16(6): 1168-1176