

## · 论著 ·

# 血清 25-羟维生素 D 水平与急性缺血性脑卒中患者炎症反应及短期预后的关系研究

祁秀丽, 邵帅, 冯程程

**【摘要】** 背景 目前, 有关 25-羟维生素 D [25-(OH)D] 缺乏与急性缺血性脑卒中 (AIS) 患者预后关系的研究结果不一致, 而其与 AIS 患者炎症反应关系的研究报道较少见。目的 探讨血清 25-(OH)D 水平与 AIS 患者炎症反应及短期预后的关系。方法 选取 2016 年 1 月—2018 年 10 月辽阳市中心医院神经内科收治的 AIS 患者 198 例, 根据血清 25-(OH)D 水平分为正常组 [25-(OH)D  $\geq 30 \mu\text{g/L}$ ,  $n=86$ ]、不足组 [25-(OH)D 为 20~29  $\mu\text{g/L}$ ,  $n=67$ ] 及缺乏组 [25-(OH)D  $< 20 \mu\text{g/L}$ ,  $n=45$ ]。比较 3 组患者炎症反应指标 [包括白细胞计数 (WBC)、红细胞沉降率 (ESR) 及血清降钙素原 (PCT)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白介素 6 (IL-6)、白介素 10 (IL-10) 水平], 入院时及出院时美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分, 入院时、出院时及出院后 3 个月改良 Rankin 量表 (mRS) 评分; 血清 25-(OH)D 水平与 AIS 患者炎症反应指标的相关性分析采用多元线性回归分析, 血清 25-(OH)D 水平与 AIS 患者 mRS 评分的相关性分析采用 Spearman 秩相关分析, AIS 患者短期预后的影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析。结果 (1) 3 组患者血清 PCT、IL-10 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。不足组和缺乏组患者 WBC 低于正常组, ESR 快于正常组, 血清 hs-CRP、IL-6 水平高于正常组 ( $P<0.05$ ); 缺乏组患者 WBC 低于不足组, ESR 快于不足组, 血清 hs-CRP、IL-6 水平高于不足组 ( $P<0.05$ )。多元线性回归分析结果显示, 血清 25-(OH)D 水平与 AIS 患者血清 hs-CRP、IL-6 水平呈负相关 ( $\beta$  值分别为  $-0.090$ 、 $-0.074$ ,  $P<0.05$ )。 (2) 3 组患者入院时 NIHSS 评分、mRS 评分及出院时 NIHSS 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 出院时及出院后 3 个月, 不足组和缺乏组患者 mRS 评分高于正常组, 缺乏组患者 mRS 评分高于不足组 ( $P<0.05$ )。Spearman 秩相关分析结果显示, 血清 25-(OH)D 水平与 AIS 患者出院时及出院后 3 个月 mRS 评分呈负相关 ( $r$  值分别为  $-0.467$ 、 $-0.527$ ,  $P<0.01$ )。 (3) 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 25-(OH)D 缺乏是 AIS 患者短期预后的独立影响因素 [ $OR=3.162$ ,  $95\%CI(1.347, 7.424)$ ,  $P<0.05$ ]。结论 25-(OH)D 不足/缺乏与 AIS 患者炎症反应加重及短期预后不良有关, 且 25-(OH)D 缺乏是 AIS 患者短期预后的独立影响因素。

**【关键词】** 卒中; 25-羟维生素 D; 炎症反应; 预后

**【中图分类号】** R 743 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.03.004

祁秀丽, 邵帅, 冯程程. 血清 25-羟维生素 D 水平与急性缺血性脑卒中患者炎症反应及短期预后的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (3): 19-24. [[www.syxnf.net](http://www.syxnf.net)]

QI X L, SHAO S, FENG C C. Relationship between serum 25-(OH)D level and inflammatory reaction, short-term prognosis in patients with acute ischemic stroke [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (3): 19-24.

## Relationship between Serum 25-(OH)D Level and Inflammatory Reaction, Short-term Prognosis in Patients with Acute Ischemic Stroke

QI Xiuli, SHAO Shuai, FENG Chengcheng  
Department of Neurology, the Central Hospital of Liaoyang, Liaoyang 111000, China

**【Abstract】** **Background** Research results about relationship between lack of 25-(OH)D and acute ischemic stroke (AIS) is conflicting at present, while research about relationship between lack of 25-(OH)D and inflammatory reaction in patients with acute ischemic stroke is relatively rare. **Objective** To investigate the relationship between serum 25-(OH)D level and inflammatory reaction, short-term prognosis in patients with AIS. **Methods** From January 2016 to October 2018, a total of 198 patients with AIS were selected in the Department of Neurology, the Central Hospital of Liaoyang, and they were divided into normal group [with serum 25-(OH)D level  $\geq 30 \mu\text{g/L}$ ,  $n=86$ ], insufficient group [with serum 25-(OH)D level between 20 and 29  $\mu\text{g/L}$ ,  $n=67$ ] and lacking group [with serum 25-(OH)D level  $< 20 \mu\text{g/L}$ ,  $n=45$ ] according to the serum 25-(OH)D level. Inflammatory reaction indicators (including WBC, ESR, serum levels of PCT, hs-CRP, IL-6 and IL-10), NIHSS score at admission and at discharge, mRS score at admission, at discharge and 3 months after discharge were compared between the two groups; multivariate linear regression analysis was used to analyze the correlations of

serum 25-(OH)D with inflammatory reaction indicators in patients with AIS, Spearman rank correlation analysis was used to analyze the correlation between serum 25-(OH)D level and mRS score in patients with AIS, multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors short-term prognosis in patients with AIS, respectively. **Results** (1) No statistically significant difference of serum level of PCT or IL-10 was found in the three groups ( $P>0.05$ ). WBC in insufficient group and lacking group was statistically significantly lower than that in normal group, respectively, ESR in insufficient group and lacking group was statistically significantly faster than that in normal group, respectively, while serum levels of hs-CRP and IL-6 in insufficient group and lacking group were statistically significantly higher than those in normal group ( $P<0.05$ ); WBC in lacking group was statistically significantly lower than that in insufficient group, ESR in lacking group was statistically significantly faster than that in insufficient group, while serum levels of hs-CRP and IL-6 in lacking group were statistically significantly higher than those in insufficient group ( $P<0.05$ ). Multivariate linear regression analysis results showed that, serum 25-(OH)D level was negatively correlated with serum levels of hs-CRP ( $\beta=-0.090$ ) and IL-6 ( $\beta=-0.074$ ) in patients with AIS, respectively ( $P<0.05$ ). (2) No statistically significant difference of NIHSS score or mRS score at admission, or NIHSS score at discharge was found in the three groups ( $P>0.05$ ); at discharge and 3 months after discharge, mRS score in insufficient group and lacking group was statistically significantly higher than that in normal group, respectively, meanwhile mRS score in lacking group was statistically significantly higher than that in insufficient group ( $P<0.05$ ). Spearman rank correlation analysis results showed that, 25-(OH)D level was negatively correlated with mRS score at discharge ( $r=-0.467$ ) and 3 months after discharge ( $r=-0.527$ ) in patients with AIS, respectively ( $P<0.01$ ). (3) Multivariate Logistic regression analysis results showed that, 25-(OH)D lacking was one of independent influencing factors of short-term prognosis in patients with AIS [ $OR=3.162$ , 95% $CI(1.347, 7.424)$ ,  $P<0.05$ ]. **Conclusion** Insufficiency/lacking of 25-(OH)D is significantly correlated with aggravation of inflammatory reaction and poor short-term prognosis in patients with AIS, respectively, 25-(OH)D lacking is one of independent influencing factors of short-term prognosis in patients with AIS.

**【Key words】** Stroke; 25-hydroxyvitamin D; Inflammatory response; Prognosis

脑卒中是一组突然发作的以局灶性神经功能缺失为主要特征的急性脑血管疾病,其致残率和病死率均较高,给患者家庭及社会造成沉重的经济负担<sup>[1-2]</sup>。维生素D缺乏在临床较为常见。既往研究表明,维生素D缺乏与骨质疏松、佝偻病/骨软化、自身免疫系统疾病、心血管病、癌症、肥胖及2型糖尿病等多种疾病发生有关<sup>[3-7]</sup>;此外,其还可增加急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)发生风险<sup>[8-9]</sup>。维生素D主要来源于皮肤合成及日常饮食摄取,均在肝脏中经羟基化生成25-羟维生素D[25-(OH)D],因此血液中25-(OH)D水平能较可靠地反映维生素D水平。近年研究表明,血浆25-(OH)D水平降低与AIS发生风险增加有关<sup>[10]</sup>,伴有25-(OH)D缺乏的AIS患者短期(3个月)及长期(1年)神经功能恢复效果较慢<sup>[11-12]</sup>。但也有研究表明,25-(OH)D水平与AIS患者预后无关<sup>[13-14]</sup>。本研究旨在探讨血清25-(OH)D水平与AIS患者炎症反应及短期预后的关系,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月—2018年10月辽阳市中心医院神经内科收治的AIS患者198例,均于发病24h内入院并经颅脑CT、磁共振成像(MRI)检查确诊。排除标准:(1)合并恶性肿瘤、脑出血、肾功能不全(肌酐 $>1.5$  mg/dl)、发热性疾病、急性或慢性炎症性疾病、自身免疫系统疾病者;(2)近3个月内使用维生素D

补充剂者。根据血清25-(OH)D水平将所有患者分为正常组[25-(OH)D $\geq 30$   $\mu$ g/L,  $n=86$ ]、不足组[25-(OH)D为20~29  $\mu$ g/L,  $n=67$ ]及缺乏组[25-(OH)D $<20$   $\mu$ g/L,  $n=45$ ]。3组患者年龄、性别、体质指数(BMI)、发病至入院时间、TOAST分型、糖尿病发生率、血脂异常发生率及吸烟率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ,见表1),具有可比性。本研究经辽阳市中心医院医学伦理委员会审核批准,所有患者知情并签署知情同意书。

## 1.2 观察指标

1.2.1 一般资料 入院24h内收集所有患者一般资料,包括年龄、性别、BMI、发病至入院时间、TOAST分型及糖尿病、血脂异常、吸烟情况,TOAST分型包括大动脉粥样硬化性卒中(LAA)、心源性脑栓塞(CE)、小动脉闭塞性卒中或腔隙性卒中(SAA)、其他原因所致的缺血性卒中(SOE)、不明原因的缺血性卒中(SUE)。

1.2.2 炎症反应指标及血清25-(OH)D水平 所有患者于入院24h内采集静脉血5ml,采用美国贝克曼库尔特COULTERLH750血液分析仪检测白细胞计数(WBC);采用魏氏法检测红细胞沉降率(ESR);采用免疫增强比浊法检测血清降钙素(PCT)水平,所用仪器为Beckman coulter Unicel DXC800全自动生化分析仪,试剂盒购自南京诺尔曼生物技术有限公司;采用散射比浊法检测血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,

表1 3组患者一般资料比较  
Table 1 Comparison of general information in the three groups

组别	数例	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	性别 (男/女)	BMI ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	发病至入院时 间( $\bar{x} \pm s$ , h)	TOAST分型(例)					糖尿病 [n(%)]	血脂异常 [n(%)]	吸烟 [n(%)]	
						LAA	CE	SAA	SOE	SUE				
正常组	86	68.7 ± 14.3	40/46	26.81 ± 1.92	2.6 ± 0.9	24	17	30	8	7	15 (17.4)	18 (20.9)	13 (15.1)	
不足组	67	67.4 ± 15.1	29/38	26.33 ± 1.94	2.5 ± 0.9	21	13	21	7	5	11 (16.4)	13 (19.4)	16 (23.9)	
缺乏组	45	71.7 ± 14.9	22/23	26.17 ± 1.88	2.7 ± 1.0	14	9	16	4	2	6 (13.3)	12 (28.9)	10 (22.2)	
$\chi^2$ (F) 值		1.153 <sup>a</sup>	0.359	2.112 <sup>a</sup>	0.794 <sup>a</sup>						1.053	0.373	0.891	2.064
P 值		0.318	0.836	0.126	0.454						0.998	0.830	0.641	0.346

注: BMI= 体质指数, LAA= 大动脉粥样硬化性卒中, CE= 心源性脑栓塞, SAA= 小动脉闭塞性卒中或腔隙性卒中, SOE= 其他原因所致的缺血性卒中, SUE= 不明原因的缺血性卒中; <sup>a</sup> 为 F 值

所用仪器为美国贝克曼库尔特 IMMAGE800 特种蛋白仪; 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清白介素 6 (IL-6)、白介素 10 (IL-10)、25-(OH) D 水平, 试剂盒均购自上海千慕生物科技有限公司。

1.2.3 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) [15] 评分 采用 NIHSS 评估 3 组患者入院时及出院时神经功能缺损程度, 评分越高提示患者神经功能缺损程度越重。

1.2.4 改良 Rankin 量表 (mRS) 评分 采用 mRS 评估患者预后, 满分 6 分, 评分越高提示患者预后越差 [16]。记录 3 组患者入院时、出院时及出院后 3 个月 mRS 评分, 以出院后 3 个月 mRS 评分 ≤ 2 分定义为短期预后良好、mRS 评分 > 3 分定义为短期预后不良。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 21.0 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; 计数资料分析采用  $\chi^2$  检验; 血清 25-(OH) D 水平与 AIS 患者炎症反应指标的相关性分析采用多元线性回归分析; 血清 25-(OH) D 水平与 AIS 患者 mRS 评分的相关性分析采用 Spearman 秩相关分析; AIS 患者短期预后影响因素分析采用单因素及多因素 Logistic 回归分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 炎症反应指标 3 组患者血清 PCT、IL-10 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。3 组患者 WBC、ESR 及血清 hs-CRP、IL-6 水平比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 不足组和缺乏组患者 WBC 低于正常组, ESR 快于正常组, 血清 hs-CRP、IL-6 水平高于正常组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 缺乏组患者 WBC 低于不足组, ESR 快于不足组, 血清 hs-CRP、IL-6 水平高于不足组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 2)。

2.2 多元线性回归分析 将表 2 中有统计学差异的指标作为自变量, 将血清 25-(OH) D 水平作为因变量进行多元线性回归分析, 结果显示, 血清 25-(OH) D 水平与 AIS 患者血清 hs-CRP、IL-6 水平呈负相关 ( $P < 0.05$ ,

见表 3)。

表2 3组患者炎症反应指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of inflammatory reaction indicators in the three groups

组别	例数	WBC ( $\times 10^9/L$ )	ESR (mm/h)	PCT ( $\mu g/L$ )	hs-CRP (mg/L)	IL-6 (ng/L)	IL-10 (ng/L)
正常组	86	38.77 ± 2.01	13.85 ± 2.63	1.33 ± 0.39	9.85 ± 3.33	12.92 ± 4.51	11.35 ± 5.24
不足组	67	6.81 ± 1.72 <sup>a</sup>	19.74 ± 2.74 <sup>a</sup>	1.45 ± 0.37	13.78 ± 4.45 <sup>a</sup>	17.08 ± 4.24 <sup>a</sup>	12.57 ± 5.11
缺乏组	45	5.79 ± 1.50 <sup>ab</sup>	23.49 ± 2.93 <sup>ab</sup>	1.44 ± 0.36	22.85 ± 6.84 <sup>ab</sup>	25.63 ± 4.58 <sup>ab</sup>	13.47 ± 5.65
F 值		44.72	202.90	2.32	113.30	121.30	2.56
P 值		<0.01	<0.01	0.10	<0.01	<0.01	0.08

注: WBC= 白细胞计数, ESR= 红细胞沉降率, PCT= 降钙素原, hs-CRP= 超敏 C 反应蛋白, IL-6= 白介素 6, IL-10= 白介素 10; 与正常组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与不足组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

表3 血清 25-(OH) D 水平与 AIS 患者炎症反应指标相关性的多元线性回归分析

Table 3 Multivariate linear regression analysis on correlations of serum 25-(OH) D level with inflammatory reaction indicators in patients with AIS

变量	$\beta$	95%CI	SE	t 值	P 值
WBC	1.167	(0.866, 1.572)	1.223	0.954	0.378
ESR	-0.046	(-0.806, 1.402)	0.032	1.354	0.257
hs-CRP	-0.090	(-0.159, -0.022)	0.028	2.618	0.011
IL-6	-0.074	(-0.115, -0.034)	0.020	3.641	<0.01

2.3 NIHSS 评分和 mRS 评分 3 组患者入院时 NIHSS 评分、mRS 评分及出院时 NIHSS 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。3 组患者出院时及出院后 3 个月 mRS 评分比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 其中不足组和缺乏组患者 mRS 评分高于正常组, 缺乏组患者 mRS 评分高于不足组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 4)。

2.4 Spearman 秩相关分析 Spearman 秩相关分析结果显示, 血清 25-(OH) D 水平与 AIS 患者出院时及出院

后3个月 mRS 评分呈负相关( $r$  值分别为  $-0.467$ 、 $-0.527$ ,  $P < 0.01$ , 见图 1)。

2.5 短期预后的影响因素 本组患者短期预后良好 137 例, 短期预后不良 61 例。将一般资料、炎症反应、25-(OH)D 及 NIHSS 评分作为自变量, 将预后作为因变量(变量赋值见表 5)进行单因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄、吸烟、WBC、hs-CRP、IL-6、25-(OH)D 缺乏可能是 AIS 患者短期预后的影响因素( $P < 0.05$ , 见表 6); 进一步行多因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄、hs-CRP、IL-6、25-(OH)D 缺乏是 AIS 患者短期预后的独立影响因素( $P < 0.05$ , 见表 7)。

### 3 讨论

脑卒中是临床常见的脑血管疾病, 具有发病率高、致残率高及病死率高等特点。AIS 指各种原因导致脑组织血液供应障碍引起脑组织缺血缺氧性坏死, 其是最常见的脑卒中类型, 占脑卒中患者总数的 60%~80%。近年来随着我国人口老龄化社会进程加剧, 越来越多老年人存在不同程度维生素 D 缺乏, 且维生素 D 缺乏与 AIS 的关系已引起临床重视。

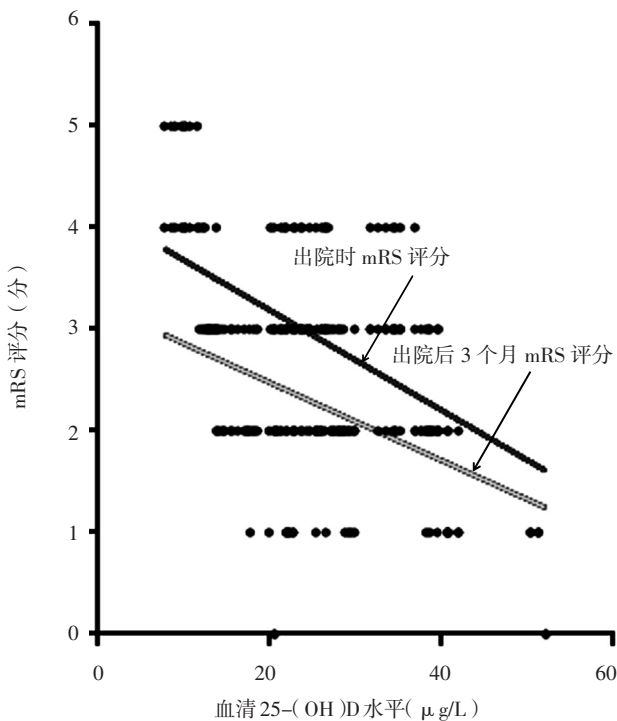
既往研究表明, 炎症反应在 AIS 发病及临床转归过程中具有重要作用<sup>[17-18]</sup>。AIS 发生后机体胶质细胞尤其是小胶质细胞首先作为反应, 开始转录促炎性细胞因

子如白介素  $1\beta$  (IL- $1\beta$ )、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 及 IL-6 等, 进而激活其他炎性途径, 表达包括 hs-CRP 等在内的急性时相炎性反应蛋白。hs-CRP 被认为是动脉粥样硬化血栓形成的主要标志物, 可反映动脉粥样硬化斑块的炎性活动水平, 其作用于内皮细胞可诱导组织因子表达并促进平滑肌和内皮细胞增殖; 此外, 其还是单核细胞化学诱导剂, 可上调黏附分子, 调节一氧化氮生物利用度, 上调纤溶酶原激活物抑制剂 1 表达, 并通过内皮细胞中核转录因子  $\kappa B$  (NF- $\kappa B$ ) 活化而诱导炎性基因表达。YOSHIDA 等<sup>[19]</sup> 研究表明, AIS 患者脑

表 4 3 组患者不同时间点 NIHSS 评分和 mRS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)  
Table 4 Comparison of NIHSS score and mRS score in the three groups at different time points

组别	例数	NIHSS 评分		mRS 评分		
		入院时	出院时	入院时	出院时	出院后 3 个月
正常组	86	11.89 ± 6.15	6.11 ± 7.25	0.49 ± 0.88	2.57 ± 1.89	1.92 ± 1.51
不足组	67	12.58 ± 6.24	6.08 ± 7.72	0.56 ± 0.75	2.74 ± 1.86 <sup>a</sup>	2.08 ± 1.56 <sup>a</sup>
缺乏组	45	12.77 ± 6.53	7.18 ± 6.85	0.74 ± 0.85	3.41 ± 1.61 <sup>ab</sup>	2.73 ± 1.73 <sup>ab</sup>
F 值		0.376	0.381	1.344	3.241	4.392
P 值		0.687	0.684	0.263	0.041	0.014

注: NIHSS= 美国国立卫生研究院卒中量表, mRS= 改良 Rankin 量表; 与正常组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与不足组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$



注: 25-(OH)D=25-羟维生素 D, mRS= 改良 Rankin 量表

图 1 血清 25-(OH)D 水平与 AIS 患者出院时及出院后 3 个月 mRS 评分关系的散点图

Figure 1 Scatter plot for relationship between serum 25-(OH)D level and mRS score at discharge and 3 months after discharge in patients with AIS

表 5 变量赋值

Table 5 Variable assignment

变量	赋值
年龄	实测值
性别	女 = 0, 男 = 1
BMI	实测值
发病至入院时间	实测值
糖尿病	无 = 0, 有 = 1
血脂异常	无 = 0, 有 = 1
吸烟	无 = 0, 有 = 1
TOAST 分型	LAA=1, CE=2, SAA=3, SOE=4, SUE=5
WBC	实测值
ESR	实测值
PCT	实测值
hs-CRP	实测值
IL-6	实测值
IL-10	实测值
25-(OH)D	正常 = 1, 不足 = 2, 缺乏 = 3
入院时 NIHSS 评分	实测值
出院时 NIHSS 评分	实测值
短期预后	良好 = 0, 不良 = 1



表6 AIS患者短期预后影响因素的单因素 Logistic 回归分析

Table 6 Univariate Logistic regression analysis on influencing factors of short-term prognosis in patients with AIS

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	OR (95%CI)	P 值
年龄	0.062	0.015	17.084	1.064 (1.033, 1.096)	<0.01
性别	0.696	0.367	3.602	2.005 (0.977, 4.114)	0.058
BMI	0.397	0.560	1.872	1.487 (0.842, 2.636)	0.171
发病至入院时间	0.478	0.271	3.098	1.595 (0.931, 2.730)	0.089
糖尿病	0.560	0.324	2.899	1.750 (0.928, 3.300)	0.084
血脂异常	0.084	0.349	0.058	1.088 (0.549, 2.155)	0.809
吸烟	1.115	0.225	18.527	2.075 (1.256, 3.430)	0.004
TOAST 分型 (以 LAA 为参照)					
CE	-1.124	0.582	3.727	0.325 (0.104, 1.107)	0.054
SAA	-0.252	0.279	0.813	0.777 (0.450, 1.343)	0.367
SOE	0.563	0.317	3.156	1.755 (0.944, 3.265)	0.076
SUE	-0.312	0.333	0.876	0.732 (0.428, 2.287)	0.349
WBC	-0.586	0.292	4.026	0.557 (0.314, 0.986)	0.045
ESR	0.365	0.321	1.292	1.440 (0.768, 2.700)	0.256
PCT	0.478	0.290	2.722	1.613 (0.914, 2.847)	0.099
hs-CRP	0.718	0.304	5.579	2.050 (1.130, 3.718)	0.018
IL-6	0.756	0.335	5.095	2.129 (1.105, 4.103)	0.024
IL-10	-0.157	0.573	0.075	0.856 (0.278, 2.627)	0.784
25-(OH)D (以正常为对照)					
不足	0.068	0.061	1.241	1.070 (0.950, 1.206)	0.265
缺乏	1.659	0.265	39.074	5.253 (3.123, 8.837)	<0.01
入院时 NIHSS 评分	0.573	0.329	3.035	1.774 (0.931, 3.380)	0.081
出院时 NIHSS 评分	-0.061	0.549	0.013	0.940 (0.320, 2.760)	0.911

表7 AIS患者短期预后影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 7 Multivariate Logistic regression analysis on influencing factors of short-term prognosis in patients with AIS

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	OR (95%CI)	P 值
年龄	0.682	0.328	4.323	1.978 (1.040, 3.762)	<0.01
吸烟	0.485	0.745	0.423	1.624 (0.377, 6.995)	0.051
WBC	0.465	0.320	2.112	11.592(0.851, 2.981)	0.146
hs-CRP	0.635	0.338	3.529	1.887 (0.973, 3.660)	0.013
IL-6	0.584	0.283	4.258	1.793 (1.030, 3.123)	<0.01
25-(OH)D (以正常为对照)					
不足	0.163	0.501	0.106	1.178 (0.441, 3.145)	0.744
缺乏	1.151	0.435	6.989	3.162 (1.347, 7.424)	0.008

损伤严重程度及预后与多种炎性因子介导的炎性反应有关。本研究结果显示,血清 hs-CRP、IL-6 水平是 AIS 患者短期预后的独立影响因素,提示炎性反应影响 AIS 患者短期预后。本研究结果还显示,血清 25-(OH)D 水平与 AIS 患者血清 hs-CRP、IL-6 水平呈负相关,提示 25-(OH)D 不足/缺乏与 AIS 患者炎性反应加重有关,

其可能通过下调 hs-CRP、IL-6 表达而发挥抗炎作用<sup>[20]</sup>。

WITHAM 等<sup>[21]</sup> 研究结果显示,口服大剂量维生素 D 可有效改善血压控制良好的脑卒中患者短期内皮细胞功能;KAJTA 等<sup>[22]</sup> 研究结果显示,补充维生素 D 可缩小动物模型脑梗死体积,上述研究均表明维生素 D 与 AIS 患者预后有关。25-(OH)D 是维生素 D 在体内的主要存在形式。既往研究表明,低 25-(OH)D 水平可导致脑损伤及认知功能损伤<sup>[23]</sup>;25-(OH)D 缺乏与脑形态变化及运动、记忆、学习障碍有关<sup>[24]</sup>;25-(OH)D 可抑制动脉粥样硬化、动脉钙化、肾素-血管紧张素系统激活<sup>[25-26]</sup>;25-(OH)D 对 AIS 患者神经功能具有保护作用<sup>[22, 27-29]</sup>。本研究结果显示,血清 25-(OH)D 水平与 AIS 患者出院时及出院后 3 个月 mRS 评分呈负相关,且 25-(OH)D 缺乏还是 AIS 患者短期预后的独立影响因素,提示 25-(OH)D 不足/缺乏与 AIS 患者短期预后不良有关,与陈欢等<sup>[12]</sup> 研究结果相一致。

综上所述,25-(OH)D 不足/缺乏与 AIS 患者炎症反应加重及短期预后不良有关,且 25-(OH)D 缺乏是 AIS 患者短期预后的独立影响因素,但本研究尚存在以下不足:(1)本研究未动态观察 25-(OH)D 水平变化;(2)本研究未考虑日照时间、饮食对血清 25-(OH)D 水平的影响;(3)本研究为观察性研究,尚无法判定血清 25-(OH)D 水平与 AIS 患者炎症反应及短期预后的因果关系。

作者贡献:祁秀丽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;邵帅进行研究的实施与可行性分析;祁秀丽、邵帅、冯程程进行数据收集、整理、分析;祁秀丽、冯程程进行结果分析与解释;祁秀丽、邵帅负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] SACCO R L, KASNER S E, BRODERICK J P, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2013, 44 (7): 2064-2089. DOI: 10.1161/STR.0b013e318296aeca.
- [2] WANG Z Y, SUN Z R, ZHANG L M. The relationship between serum mannose-binding lectin levels and acute ischemic stroke risk [J]. Neurochem Res, 2014, 39 (2): 248-253. DOI: 10.1007/s11064-013-1214-x.
- [3] Writing Group Members, MOZAFFARIAN D, BENJAMIN E J, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association [J]. Circulation, 2016, 133 (4): e38-360. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000350.
- [4] HILGER J, FRIEDEL A, HERR R, et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide [J]. Br J Nutr, 2014,

- 111 (1) : 23–45.DOI: 10.1017/S0007114513001840.
- [ 5 ] MILAZZO V, DE METRIO M, COSENTINO N, et al.Vitamin D and acute myocardial infarction [ J ] .WJC, 2017, 9 ( 1 ) : 14.DOI: 10.4330/wjc.v9.i1.14.
- [ 6 ] MIRHOSSEINI N, RAINSBURY J, KIMBALL S M.Vitamin D supplementation, serum 25 ( OH ) D concentrations and cardiovascular disease risk factors: A systematic review and meta-analysis [ J ] .Front Cardiovasc Med, 2018, 5: 87.DOI: 10.3389/fevm.2018.00087.
- [ 7 ] SAFAIE N, REZAAE H, SEIF DVATI B, et al.Vitamin D Deficiency Predicts the ST Elevation Type of Myocardial Infarction in Patients with Acute Coronary Syndrome [ J ] .Iran J Pharm Res, 2018, 17 ( Suppl ) : 73–78.
- [ 8 ] SUN Q, PAN A, HU F B, et al.25–Hydroxyvitamin D levels and the risk of stroke: a prospective study and meta-analysis [ J ] .Stroke, 2012, 43 ( 6 ) : 1470–1477.DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.636910.
- [ 9 ] TU W J, ZHAO S J, XU D J, et al.Serum 25–hydroxyvitamin D predicts the short-term outcomes of Chinese patients with acute ischaemic stroke [ J ] .Clin Sci ( Lond ), 2014, 126 ( 5 ) : 339–346.DOI: 10.1042/CS20130284.
- [ 10 ] BRØNDUM–JACOBSEN P, NORDESTGAARD B G, SCHNOHR P, et al.25–hydroxyvitamin D and symptomatic ischemic stroke: an original study and meta-analysis [ J ] .Ann Neurol, 2013, 73 ( 1 ) : 38–47.DOI: 10.1002/ana.23738.
- [ 11 ] XU T, ZHONG C, XU T, et al.Serum 25–hydroxyvitamin D deficiency predicts long-term poor prognosis among ischemic stroke patients without hyperglycaemia [ J ] .Clin Chim Acta, 2017, 471: 81–85.DOI: 10.1016/j.cca.2017.05.020.
- [ 12 ] 陈欢, 卓文燕, 朱培培, 等.25-羟基维生素D联合尿酸对缺血性脑卒中严重程度及早期预后的评估价值 [ J ] .中国实用神经疾病杂志, 2017, 20 ( 5 ) : 3–7.DOI: 10.3969/j.issn.1673–5110.2017.05.002.
- [ 13 ] MAJUMDAR V, PRABHAKAR P, KULKARNI G B, et al.Vitamin D status, hypertension and ischemic stroke: a clinical perspective [ J ] .J Hum Hypertens, 2015, 29 ( 11 ) : 669–674. DOI: 10.1038/jhh.2015.10.
- [ 14 ] GUPTA A, PRABHAKAR S, MODI M, et al.Vitamin D status and risk of ischemic stroke in North Indian patients [ J ] .Indian J Endocrinol Metab, 2014, 18 ( 5 ) : 721–725.DOI: 10.4103/2230–8210.139241.
- [ 15 ] 杜伟杰, 李威, 方玲, 等.尿酸酶静脉溶栓治疗急性轻型缺血性脑卒中疗效观察 [ J ] .山东医药, 2017, 57 ( 31 ) : 82–84. DOI: 10.3969/j.issn.1002–266X.2017.31.025.
- [ 16 ] 徐叶, 黄思思, 何睿瑜, 等.血清骨桥蛋白水平与急性脑出血患者病情及预后的关系 [ J ] .内科急危重症杂志, 2017, 23 ( 3 ) : 189–191, 200.DOI: 10.11768/nkjwzzzz.20170304.
- [ 17 ] TAHERAGHDAM A, AMINNEJAD S, PASHAPOUR A, et al.Is there a correlation between hs-CRP levels and functional outcome of Ischemic Stroke? [ J ] .Pak J Med Sci, 2013, 29 ( 1 ) : 166–169.DOI: 10.12669/pjms.291.2799.
- [ 18 ] SERPERO L D, BELLISSIMA V, COLIVICCHI M, et al. Next generation biomarkers for brain injury [ J ] .J Matern Fetal Neonatal Med, 2013, 26 ( Suppl 2 ) : 44–49.DOI: 10.3109/14767058.2013.829688.
- [ 19 ] YOSHIDA M, KATO N, UEMURA T, et al.Time dependent transition of the levels of protein-conjugated acrolein ( PC-Acro ), IL-6 and CRP in plasma during stroke [ J ] .eNeurologicalSci, 2017, 7: 18–24.DOI: 10.1016/j.ensci.2017.03.005.
- [ 20 ] TANGERÁS L H, AUSTDAL M, SKRÅSTAD R B, et al.Distinct first trimester cytokine profiles for gestational hypertension and preeclampsia [ J ] .Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2015, 35 ( 11 ) : 2478–2485.DOI: 10.1161/ATVBAHA.115.305817.
- [ 21 ] WITHAM M D, DOVE F J, SUGDEN J A, et al.The effect of vitamin D replacement on markers of vascular health in stroke patients—a randomised controlled trial [ J ] .Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2012, 22 ( 10 ) : 864–870.DOI: 10.1016/j.numecd.2010.11.001.
- [ 22 ] KAJTA M, MAKAREWICZ D, ZIEMINSKANE, et al.Neuro-protection by co-treatment and post-treating with calcitriol following the ischemic and excitotoxic insult in vivo and in vitro [ J ] .Neurochem Int, 2009, 55 ( 5 ) : 265–274.DOI: 10.1016/j.neuint.2009.03.010.
- [ 23 ] 朱梅生, 周晓辉, 马燕.新疆维吾尔族和汉族轻度认知功能障碍患者25羟维生素D水平研究 [ J ] .中华老年医学杂志, 2017, 36 ( 3 ) : 321–324.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254–9026.2017.03.023.
- [ 24 ] PARK K Y, CHUNG P W, KIM Y B, et al.Serum vitamin D status as a predictor of prognosis in patients with acute ischemic stroke [ J ] .Cerebrovasc Dis, 2015, 40 ( 1/2 ) : 73–80.DOI: 10.1159/000434691.
- [ 25 ] 徐樱溪, 赵晴, 孙灿, 等.维生素D受体对内毒素感染小鼠肺组织肾素-血管紧张素系统的影响 [ J ] .实用药物与临床, 2017, 20 ( 5 ) : 487–491.DOI: 10.14053/j.cnki.pper.201705001.
- [ 26 ] 潘伟男, 邓水秀.维生素D受体及维生素D受体激动剂的研究进展 [ J ] .广州医药, 2014, 45 ( 6 ) : 83–86.DOI: 10.3969/j.issn.1000–8535.2014.06.031.
- [ 27 ] SCHNEIDER A L, LUTSEY P L, SELVIN E, et al.Vitamin D, vitamin D binding protein gene polymorphisms, race and risk of incident stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities ( ARIC ) study [ J ] .Eur J Neurol, 2015, 22 ( 8 ) : 1220–1227.DOI: 10.1111/ene.12731.
- [ 28 ] ZHANG B, WANG Y, ZHONG Y, et al.Serum 25–hydroxyvitamin D deficiency predicts poor outcome among acute ischemic stroke patients without hypertension [ J ] .Neurochem Int, 2018, 118: 91–95.DOI: 10.1016/j.neuint.2018.05.001.
- [ 29 ] KALUEFF A V, TUOHIMAA P.Neurosteroid hormone vitamin D and its utility in clinical nutrition [ J ] .Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2007, 10 ( 1 ) : 12–19.DOI: 10.1097/MCO.0b013e328010ca18.

(收稿日期: 2019–02–06; 修回日期: 2019–03–20)

(本文编辑: 谢武英)