

进展性脑梗死与血清 25 羟维生素 D 水平的相关性分析

徐晓艳 赵秋云 许振宇 袁艾丽 何玉涛

井陘县医院 河北石家庄 050300

摘要:目的 观察进展性脑梗死患者血清 25-羟维生素 D 水平与疾病发展之间的相关性。方法 选择 2022 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 1 日于石家庄市西部医疗中心(井陘县医院)神经内科就诊的 500 例缺血性脑卒中住院患者,监测 25 羟维生素 D 水平,根据患者入院后 NIHSS 评分的变化将患者分为进展组和非进展组;根据收集的实验室资料进行统计学分析;结果 进展组和非进展组在性别、吸烟、高血压病史、25 羟维生素 D 水平, $P < 0.05$,有统计学意义。25 羟维生素 D 对于病情加重的诊断价值比较高,并且对应最佳界值为 0.451(此时敏感度为 0.666,特异度为 0.785);结论 脑梗死的进展与 25 羟维生素 D 的水平密切相关。

关键词: 25 羟维生素 D; 进展性脑梗死

进展性脑梗死(Progressive Ischemic Stroke, PIS),是一种在发病后几小时或数天内症状逐渐加重,体征恶化的特殊类型脑梗死。属于难治性脑梗死,因其预后较差^[1],探索其潜在的风险因素,及早识别,为患者提供个性化预防和治疗策略,显得尤为重要。维生素 D,一种脂溶性维生素,除了在钙磷代谢中发挥关键作用外,近年来的研究表明它还涉及调节多种生物学过程,包括免疫反应、炎症缓解以及细胞增殖和分化等。低血清 25-羟维生素 D 水平已被证实与多种心脑血管疾病的发生发展密切相关。然而,关于血清 25-羟维生素 D 水平与进展性脑梗死之间的联系,尽管有一些研究,但结果却并不一致或结论尚不明确。本研究旨在探讨进展性脑梗死患者血清 25-羟维生素 D 水平与疾病发展之间的关系,并尝试阐明 25 羟维生素 D 在其中可能发挥的生物学作用机制,为进展性脑梗死的预防和治疗提供科学依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选择 2022 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 1 日于石家庄市西部医疗中心神经内科就诊的 500 例脑梗死住院患者,纳入标准:符合 2018 年中国急性缺血性脑卒中诊治指南的脑梗死诊断标准,发病 72 小时以内,患者和家属同意入组并签署知情同意书。排除标准:(1)脑出血;(2)明确的心源性脑栓塞或其他原因不明的脑梗死;(3)复发性脑梗死;(4)脑肿瘤;(5)合并脑外伤;(6)合并严重的心、肝、肾等疾病;(7)近 3 个月内曾使用维生素 D 及其他影响骨代谢的药物。

本研究经过石家庄市西部医疗中心伦理委员会审批;

1.2 研究方法

收集我科住院发病 3 天内住院的脑梗死患者,采用头颅 CT 和/或磁共振(弥散成像 DWI)证实为急性脑梗死。记录患者的人口学资料、临床资料、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分及 Rankin 修订量表(mRS)。入院脑梗死患者均常规检查血糖、血脂、肝肾功能、血清同型半胱氨酸、心电图、心脏彩超、颈动脉彩超等。入院后所有患者采集 72 小时内血液标本,室温下放置 20-40min 后,离心分离血清并于当天检测。采用电化学发光免疫分析仪检测血清 25-羟维生素 D^[2]。根据入院后病情是否加重,分为非进展组($n=407$);平均年龄 63.90 ± 11.24 ;其中女性 153 人,男性 254 人;进展组($n=93$);平均年龄 65.42 ± 10.66 ;其中女性 49 人,男性 44 人;两组间无差异;进展性脑梗死患者指入院后 48h 内神经功能障碍逐渐加重,且与入院时比较,NIHSS 降低 ≥ 2 分^[3];

1.3 统计方法

采用 SPSS 26 软件,计量资料用(均数 \pm 标准差)表示,定性资料用频数或百分比表示,通过正态性检验,服从正态分布的两组数据用独立样本 t 检验,多组间变量比较采用单因素方差分析。不服从正态分布的两组数据用 mannWhitney 检验,多组间变量用 Kruskal-Wallis 检验。计数资料采用 Pearson 卡方检验或者 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 进展组和非进展组有统计学意义数据比较

	进展组	非进展组	$\chi^2/t/z$	P 值
性别			7.165	0.007**
女	49(52.69)	153(37.59)		
男	44(47.31)	254(62.41)		
吸烟			5.166	0.023*
否	77(82.80)	290(71.25)		
是	16(17.20)	117(28.75)		
高血压			4.123	0.042*
否	25(26.88)	155(38.08)		
是	68(73.12)	252(61.92)		
25 羟维生素 D	11.680(7.6,14.0)	17.600(12.4,23.1)	-8.106	0.000**

* p<0.05 ** p<0.01

进展组和非进展组在性别、吸烟、高血压病史、25 羟维生素 D 水平, $P < 0.05$, 有统计学意义。

表 2 二元 Logit 回归分析结果

项	回归系数	标准误	Wald χ^2	p 值	OR 值	OR 值 95% CI
25 羟维生素 D	-0.165	0.024	47.674	0.000	0.848	0.809 ~ 0.888
截距	0.959	0.332	8.339	0.004	2.609	1.361 ~ 5.003

表 3 25 羟维生素 D ROC 结果 AUC 汇总

标题	AUC	标准误	p	95% CI
25 羟维生素 D	0.769	0.026	0.000**	0.719 ~ 0.819
* p<0.05 ** p<0.01				

从上表可知, 针对 25 羟维生素 D 构造 ROC 曲线, 用于判断它们对于病情加重的诊断价值, 从上表可以看出:

25 羟维生素 D 对应的 AUC 值为 0.769(95% CI:71.90%~81.95%), 意味着 25 羟维生素 D 对于病情加重的诊断价值比较高。

表 4 25 羟维生素 D 的 ROC 最佳界值结果

标题	AUC	最佳界值	敏感度	特异度	Cut-off
25 羟维生素 D	0.769	0.451	0.666	0.785	14.440

从上表可以看出: 25 羟维生素 D 对应的 AUC 值为 0.769, 意味着 25 羟维生素 D 对于病情加重的诊断价值比较高, 并且对应最佳界值为 0.451(此时敏感度为 0.666, 特异度为 0.785)。

总结可知: 25 羟维生素 D 会对于病情是否加重有着较高的诊断价值。

ROC 曲线

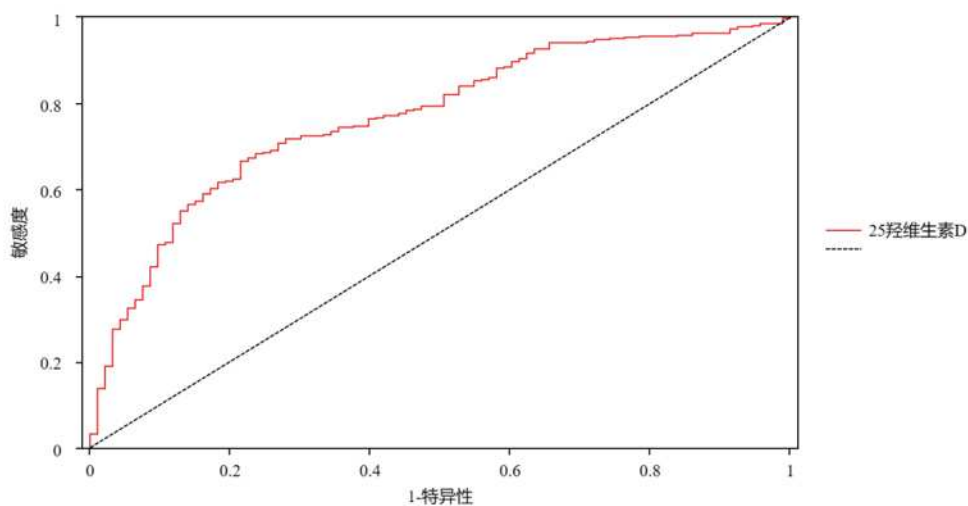


图 1 25 羟维生素 D 的 ROC 曲线图

3 讨论

维生素 D 是一种脂溶性维生素, 对人体健康至关重要。它在人体内经过两步代谢过程转化为活性形式。首先, 在

皮肤中, 当紫外线照射时, 7-脱氢胆固醇转化为维生素 D₃ (胆钙化醇)。维生素 D₃ 随后被转运到肝脏, 在那里经历第一步羟基化反应, 形成 25-羟维生素 D₃ (25(OH)D₃)。

这一步是测量维生素 D 状态的主要标志。第二步代谢发生在肾脏, 25(OH)D₃ 被进一步羟基化为 1,25-二羟维生素 D₃ (1,25(OH)₂D₃), 这是维生素 D 的最活跃形式, 并对钙的吸收和人体内钙平衡具有重要作用^[4,5]。此外, 低 25 羟维生素 D 可造成骨质疏松症、心血管疾病、自身免疫疾病、某些癌症和炎症性疾病等。近年来的研究显示, 血清 25 羟维生素 D 水平与脑梗死发病及其严重程度存在一定的相关性。低水平的血清 25 羟维生素 D 与脑梗死体积的增加有关, 而维生素 D 的水平下降也与颈内动脉狭窄及脑梗死体积的增加呈负相关^[6, 7]。这提示维生素 D 可能在脑梗死的发生和发展中起到了某种保护作用。有研究表明: 25 羟维生素 D 水平与进展性脑梗死风险之间的负相关性。每增加 10 ng/mL 的 25 羟维生素 D, 进展性脑梗死的风险降低了 20%^[8, 9]。本研究显示进展性脑梗死和性别、吸烟、高血压病史、25 羟维生素 D 水平相关, $P < 0.05$; 有统计学意义; 经过二元 Logit 回归分析后发现, 25 羟维生素 D 对应的 AUC 值为 0.769, 意味着 25 羟维生素 D 对于病情加重的诊断价值比较高, 并且对应最佳界值为 0.451(此时敏感度为 0.666, 特异度为 0.785)。25 羟维生素 D 作为神经包括作用, 阻止病情进展的可能的机制: (1) 维生素 D 水平与高血压、高脂血症、高血糖密切相关^[10], 这些都是进展性脑梗死明确的危险因素; (2) 血清 25-羟基维生素 D 可减少氧自由基损伤和促进微血管再生^[11], 故对局灶性脑缺血再灌注损伤有保护作用; (3) 血清 25 羟维生素 D 能够下调促凝血组织因子分泌, 上调血栓调节素的表达, 从而起到改善高凝状态及抗血栓形成的作用^[12], 减少脑梗死病情的进展; (4) 维生素 D 具有抗炎作用, 脑梗死发生后, 病灶会释放大量的炎症因子, 维生素 D 可以抑制前列腺素和环氧酶通道来使免疫细胞的维生素 D 受体调节抗炎因子表达^[13], 减少脑梗死患者的炎症反应; 阻止病情进一步进展; 同时 Atif 等^[14] 研究发现维生素 D 可增强 P4 的神经保护作用, 减小大脑中动脉梗死模型的脑梗死体积。从而减轻神经缺损症状, 减少病情进展; 本研究显示, 25 羟维生素 D 的水平为进展性脑梗死的独立危险因素, 低 25 羟维生素 D 的水平是导致脑梗死进一步加重的重要因素。故维持适当的血清 25 羟维生素 D 水平对防止或延缓脑梗死的发展具有积极意义。

参考文献:

[1] QURESHI A I, ASLAM H, ZAFAR W, et al. Acute kidney

injury in acute ischemic stroke patients in clinical trials [J]. Crit Care Med, 2020, 48(9): 1334-1339。

[2] Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, et al. Estimates of optimal vitamin D status [J]. Osteoporos Int, 2005, 16(7): 713-716。

[3] Wang Y, Wang Y, Du L, et al. Risk Factors, Recurrence and short Term Outcomes for Progressive Cerebral Infarction: A Retrospective Study [J]. Neurol India, 2021, 69(6): 1675-1681。

[4] Schorr P, Kovačević B, Volmer DA. Overestimation of 3α -over 3β -25-Hydroxyvitamin D₃ Levels in Serum: A Mechanistic Rationale for the Different Mass Spectral Properties of the Vitamin D Epimers. [J]. Journal of the American Society for Mass Spectrometry. 2021. (32)

[5] Huang Z, You T. Personalise vitamin D₃ using physiologically based pharmacokinetic modelling. [J]. CPT: pharmacometrics & systems pharmacology. 2021. (10)

[6] 刘慧珍, 商娜, 李芳, 李俊玉, 陈敬绵, 郭树彬. 血清 25-羟维生素 D 与前循环急性缺血性脑卒中脑梗死体积的相关性 [J]. 中华危重病急救医学. 2021. (33)

[7] 陈梅鹃, 王滔, 刘乐梅, 文雯, 王利. 血清 25 羟维生素 D 水平与急性缺血性脑卒中患者脑梗死体积及颈内动脉狭窄的关系 [J]. 海南医学. 2021。

[8] 张莉, 陈洁, 邱强. 急性心肌梗死患者血清 25 羟基维生素 D 变化水平及其与冠脉病变严重程度的相关性 [J]. 吉林医学. 2021。

[9] 李华亮, 潘平雷, 陈佳慧, 钟建国. 非心源性脑梗死的发生发展与患者血清 25-羟基维生素 D、脂蛋白磷脂酶 A2 水平的相关性 [J]. 当代医药论丛. 2021. (19)

[10] 张挺正, 白秀萍. 维生素 D 缺乏与心血管疾病危险因素关系的研究进展 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(4): 72-75

[11] 许峰峰, 刘信龙, 徐正平, 等. 不同剂量 1, 25 二羟基维生素 D₃ 预处理对局灶性脑缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(9): 28-31

[12] 胡明珠, 黄天清, 向明湘, 等. 血清维生素 D 检测对老年急性缺血性脑卒中患者近期神经功能恢复的评估价值 [J]. 海南医学, 2015, 26(24): 3615-3618

[13] 邹小方, 袁良, 王晓丽. 老年原发性高血压患者血

清 2 5-羟维生素 D 水平与血脂异常的关系 [J]. 重庆医科大学学报, 2020, 45 (4) : 556-560.

[14]Atif F, Yousuf S, Sayeed I, et al. Combination treatment with progesterone and vitamin D hormone is more effective than monotherapy in ischemic stroke: the role of BDNF / TrkB /Erk1 /2 signaling in neuroprotection[J].Neuropharmacology,

2013, 67(4):78 -87.

作者简介:

徐晓艳 (1978—), 女汉族, 籍贯: 河北省滦南县; 硕士研究生学历; 井陘县医院; 副主任医师; 研究方向: 脑血管病及相关专业。