

## 25(OH)D 水平对老年脑梗塞溶栓患者预后的影响

崔连相 刘东伟\* 庄玉群 陈晓阳 李义亭

青岛市黄岛区人民医院

DOI:10.12238/bmtr.v6i6.11008

**[摘要]** 目的: 研究旨在探讨血清25-羟基维生素D水平对老年缺血性卒中患者静脉溶栓预后的影响, 这一课题在临床和公共卫生领域具有重要的研究意义。方法: 病历收集时间2024年01月到2024年10月间, 接受静脉溶栓治疗的老年缺血性卒中患者20名为研究目标, 入院后24h内检测其血清25(OH)D水平, 根据血清25-(OH)D水平分为甲组 [25-(OH)D $\geq$ 30  $\mu$ g/L, n=8]、乙组 [25-(OH)D为20-29  $\mu$ g/L, n=8] 及丙组 [25-(OH)D<20  $\mu$ g/L, n=4]。采用NIHSS评分评估卒中严重程度及溶栓前后效果, 并采用改良Rankin量表(mRS)评估3个月后的功能预后。通过多个逻辑回归模型分析基线25-羟基维生素D水平与老年脑卒中患者卒中严重程度、溶栓后24小时出血转化(HT)、NIHSS评分改善、3个月后功能预后之间的关系。结果: 研究表明, 低水平的25(OH)D与脑梗塞的发生风险增加相关。特别是对于老年人群体, 维生素D缺乏可能加重脑血管损伤的程度, 从而影响患者的预后。此外, 25(OH)D水平较低的患者在接受溶栓治疗(如rt-PA静脉溶栓)后, 治疗效果较差, 且发生出血性并发症的风险较高, 这可能与维生素D的抗炎作用和免疫调节作用相关。结论: 通过本研究, 能够深入了解25(OH)D在老年脑梗塞患者中的潜在作用, 特别是在静脉溶栓治疗中的影响。如果能够发现血清25(OH)D水平与脑梗塞预后之间的显著关系, 这将为临床上对老年患者进行个体化治疗提供新的生物标志物支持。同时, 研究结果还可能推动维生素D补充的临床应用, 尤其是在高危患者群体中的早期干预, 可能有助于改善溶栓治疗后的神经功能恢复, 减少不良事件的发生, 提高老年脑梗塞患者的生活质量。

**[关键词]** 25(OH)D水平; 脑梗塞; 溶栓; 预后影响

中图分类号: R364.1+5 文献标识码: A

### Effect of 25 (OH) D level on outcome in elderly patients with cerebral infarction

Lianxiang Cui Dongwei Liu\* Yuqun Zhuang Xiaoyang Chen Yiting Li

Qingdao Huangdao District People's Hospital

**[Abstract]** Purpose: The study aims to investigate the impact of serum 25-hydroxyvitamin D levels on outcomes of intravenous thrombolysis in elderly patients with ischemic stroke, which holds significant research value in the fields of clinical medicine and public health. Methods: study targets 20 elderly ischemic stroke patients who received intravenous thrombolysis treatment between January 2024 and October 2024 Their serum 25(OH)D levels were tested within 24 hours of admission, and they were divided into three groups based on their serum 2-(OH)D levels: Group A (25-(OH)D  $\geq$  30  $\mu$ g/L, n=8), Group B (25(OH)D 20-29  $\mu$ g/L, n=8), and Group C (25-(OH)D < 20  $\mu$ g, n=4). The severity of the stroke and the effects of thrombolysis were assessed using the NIHSS score, and the functional outcomes at three months evaluated using the modified Rankin scale (mRS). Multiple logistic regression models were used to analyze the relationship between baseline 25-hydroxyvitamin D and the severity of the stroke, post-thrombolysis hemorrhagic transformation (HT), improvement in the NIHSS score, and functional outcomes at three months in stroke patients. Results: The study found that low levels of 25(OH)D are associated with an increased risk of cerebral infarction. Especially the elderly population, vitamin D deficiency may exacerbate the extent of cerebrovascular damage, thereby affecting the patient's prognosis. Additionally, patients with lower 2(OH)D levels had poorer outcomes after thrombolysis treatment (such as intravenous thrombolysis with rt-PA) and a higher risk of hemorrh complications, which may be related to the anti-inflammatory and immunomodulatory effects of vitamin D.

Conclusion: This study provides a deep understanding of the potential role 25(OH)D in elderly patients with cerebral infarction, particularly its impact on intravenous thrombolysis treatment. If a significant relationship between 25(OH)D levels and the prognosis of cerebral infarction is found, it could provide new biomarker support for personalized treatment in clinical practice. Meanwhile, the results could also promote the clinical application of vitamin D supplementation, especially early intervention in high-risk patient groups, which might help improve neurological recovery after thrombolysis, reduce the occurrence of adverse events, and enhance the quality of life for elderly patients with cerebral infarction.

[Key words] 25 (OH) D level; cerebral infarction; thrombolysis; prognostic influence

## 引言

脑梗塞,作为一种常见的缺血性卒中类型,是全球老年人群体致残和致死的主要原因之一。随着老龄化社会的到来,老年脑梗塞的发生率逐年上升,给全球公共卫生系统带来了巨大的负担。急性期的溶栓治疗(特别是静脉溶栓)被广泛应用于脑梗塞患者中,能够在一定程度上改善卒中患者的预后,减少神经功能缺损。然而,溶栓治疗的效果存在显著个体差异,且部分患者在治疗后仍然出现较差的功能恢复,甚至发生不良事件(如溶栓后的出血转化)。因此,寻找能够预测脑梗塞溶栓治疗效果的生物标志物,对于制定个体化治疗方案、提高溶栓治疗的成功率和预防不良结局具有重要意义。

维生素D(尤其是其血清代谢产物25-羟基维生素D,简称25(OH)D)近年来成为神经保护领域的重要研究方向。维生素D除了在骨骼健康方面的作用外,还被发现具有抗炎、免疫调节、血管保护等功能。已有研究表明,低血清25(OH)D水平与多种神经系统疾病(如阿尔茨海默病、帕金森病、卒中等)的发生和预后密切相关。对于脑梗塞患者而言,25(OH)D水平可能通过调节炎症反应、氧化应激、血管功能等机制,影响卒中的严重程度和溶栓治疗的效果。

然而,关于25(OH)D水平在老年脑梗塞患者中的作用,尤其是其对溶栓治疗预后的影响,仍缺乏系统性的研究。本研究旨在探讨血清25(OH)D水平与老年脑梗塞溶栓患者预后之间的关系,进一步分析25(OH)D是否可以作为溶栓治疗效果的预测因子,为临床治疗提供更有力的支持。

## 1 基本资料与研究背景

1.1 基本资料。病历收集时间为2024年01月到2024年10月间,接受静脉溶栓治疗的老年缺血性卒中患者数据20例,明确患者的年龄范围 $\geq 65$ 岁、缺血性卒中诊断的标准(如CT/MRI影像学检查)、静脉溶栓治疗的标准(如按时间窗和治疗指征)。根据血清25-(OH)D水平将所有患者分为甲组(25-(OH)D $\geq 30$   $\mu$ g/L, n=8)、乙组(25-(OH)D为 $20\sim 29$   $\mu$ g/L, n=8)及丙组(25-(OH)D $< 20$   $\mu$ g/L, n=4)。各组患者年龄、性别、体质指数(BMI)、发病至入院时间、糖尿病发生率、血脂异常发生率等比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

排除标准:排除一些有其他严重合并症或使用影响维生素D代谢药物(如抗癫痫药、糖皮质激素等)的患者,以减少混杂因素对结果的影响。样本量计算:考虑到血清25-羟基维生素D水平可能与

卒中的预后相关,建议提前进行样本量计算,确保有足够的统计功效来评估不同血清25-羟基维生素D水平对卒中预后的影响。

1.2 研究背景。维生素D的缺乏已被广泛证明与多种慢性病的发生和发展相关,包括心血管疾病、糖尿病、免疫系统疾病以及脑卒中等。维生素D对神经系统的保护作用主要通过以下几个机制实现:

第一,抗炎作用:维生素D通过激活其受体(VDR)抑制促炎细胞因子的释放,降低脑组织的炎症反应。急性缺血性卒中后,炎症反应是导致神经损伤的重要机制,而维生素D的抗炎作用可能通过调节免疫系统反应减轻卒中的神经损伤。

第二,免疫调节作用:维生素D可以调节免疫系统的功能,减少免疫细胞对中枢神经系统的攻击。在缺血性脑卒中,免疫反应过度激活可能加重神经损伤,维生素D的免疫调节作用可能有助于减轻这一过程。

第三,血管保护作用:维生素D对血管内皮细胞具有保护作用,可以改善血管功能,抑制血栓形成,减轻卒中后的血管损伤。溶栓治疗能够通过溶解血栓恢复血流,但在一些患者中,血管壁损伤可能引发出血转化等不良反应,维生素D可能通过血管保护作用减轻这种风险。

第四,神经保护作用:研究表明,维生素D受体(VDR)在脑组织中广泛表达,并参与神经保护作用,尤其是在缺血性损伤后。维生素D可能通过调节脑内钙离子浓度、促进神经细胞生长和修复等机制,减少脑梗塞后神经损伤。

1.3 血清25-羟基维生素D的测量。血清25-羟基维生素D水平的测量是研究的关键因素之一。在患者入院后测量清晨空腹血清25-羟基维生素D水平,这可以减少与食物摄入和日间活动相关的波动。考虑到维生素D的季节性变化(如冬季可能较低),可能需要考虑季节性调整或将季节作为混杂因素进行统计分析。

1.4 临床评估和预后指标。卒中严重程度和NIHSS评分:采用NIHSS评分评估卒中的严重程度,这是一个广泛应用的量表,能够反映卒中的神经功能缺损。然而,为了更全面评估卒中的不同方面,可能还需要其他指标(如血糖、血压、血脂等)来调整混杂因素。

功能预后评估(mRS):改良Rankin量表(mRS)是一种评估卒中后功能恢复的标准工具,3个月后评估患者的功能预后是评估溶栓治疗效果和维生素D水平影响的重要指标。

## 2 结果

2.1 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( $P<0.05$ );其中乙组和丙组患者mRS评分高于甲组,丙组患者mRS评分高于乙组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ,见表1)。

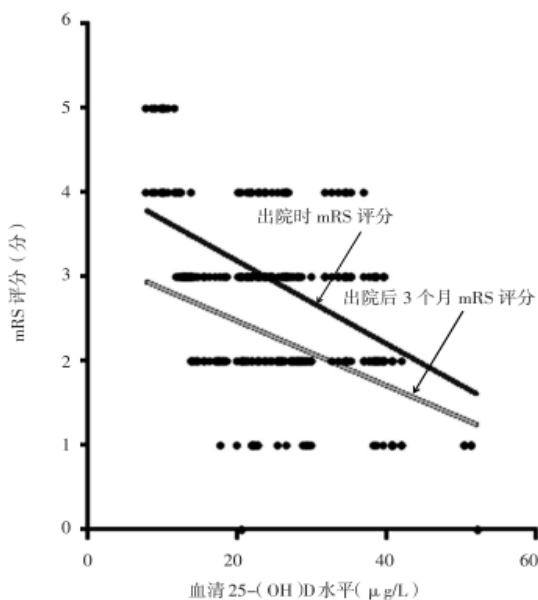
表1 各组患者不同时间点NIHSS评分和mRS评分比较

( $\bar{x} \pm s$ , 分)

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
甲组	8	10.78±5.04	5.01±6.14	0.39±0.77	1.46±1.78	1.81±1.32
乙组	8	11.47±5.13	5.07±6.61	0.45±0.64	1.63±1.75	2.07±1.45
丙组	4	11.66±5.42	6.07±5.74	0.63±0.74	2.30±1.51	2.62±1.62
F值		265	0.27	1.233	3.131	4281
P值		0.576	0.573	0.152	0.031	13

注:NIHSS=美国国立卫生研究院卒中量表,mRS=改良Rankin量表;与甲组比较, $^*P<0.05$ ;与乙组比较, $^*P<0.05$ 。

2.2血清25(OH)D水平与功能预后(3个月mRS评分)的关系。通过改良Rankin量表(mRS评分)评估患者溶栓治疗后3个月的功能恢复情况。记录溶栓治疗后3个月的mRS评分,评估患者的生活质量和功能恢复情况。对比不同血清25(OH)D水平患者的长期功能恢复,分析维生素D水平与预后之间的关系。血清25-(OH)D水平与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, $P<0.01$ ,如图1)。



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

2.3患者静脉溶栓治疗的预后相关影响因素分析

纳入一般资料中对比有差异的资料,纳入患者静脉溶栓治疗的预后情况为因变量(1=预后不良,0=预后良好),经Logistics回归分析检验,结果显示,年龄 $\geq 70$ 岁、合并糖尿病、入院时NIHSS评分 $\geq 15$ 分、发病至溶栓时间 $\geq 3$ h是老年ACI患者静脉溶栓治疗的预后的影响因素( $OR>1$ , $P<0.05$ )。如表2。

表2 患者静脉溶栓治疗的预后相关影响因素分析

项目	B	S.E.	Wals	P	OR	95%CI
年龄	0.98	0.332	4.733	0.027	2.528	1.001-6.151
合并糖尿病	0.931	0.334	4.361	0.033	2.451	1.061-6.120
入院时NIHSS评分	0.968	0.368	4.163	0.041	2.551	1.031-6.705
发病至溶栓时间	0.956	0.331	4.676	0.028	2.52	1.105-6.142

### 3 结论

根据相关研究结果,能够得出是否需要监测老年缺血性卒中患者的血清维生素D水平,并对低水平患者进行干预的结论。这一发现如果成立,可能会对临床实践产生重要影响,特别是在老年卒中患者的早期干预和治疗策略上。进一步探索补充维生素D是否能够改善静脉溶栓治疗的预后。既往研究提示,维生素D可能通过调节免疫系统、抗炎作用及改善血管功能等机制,改善卒中中的临床结局。

通过本研究,希望能够揭示血清25(OH)D水平对老年脑梗塞患者溶栓治疗预后的潜在影响,为临床提供新的生物标志物,帮助预测治疗效果。其次,为老年患者群体提供个性化的治疗方案,尤其是考虑到维生素D补充的可能性,以提高患者的长期功能恢复。另外,提供有力的证据支持,在溶栓治疗过程中监测和调整维生素D水平,优化脑梗塞治疗的整体效果,降低不良结局的风险。这项研究不仅能够扩展有关人员对于维生素D在神经系统中的作用的理解,还能为临床提供更有用的管理策略,从而提高老年脑梗塞患者的治疗效果和生活质量。

#### [参考文献]

- [1]樊文香.缺血性脑卒中的机制研究进展[J].中国药科大学学报,2018,49(6):751-9.
- [2]孙凡,刘恒,付慧霄,等.急性脑梗死后出血转化的危险因素[J].中国老年学杂志,2019,39(17):4163-5.
- [3]冯彩霞,乌兰,王增帅,等.25-羟基维生素D与脑梗死患者预后的相关性[J].中国老年学杂志,2020,40(11):2276-9.

#### 作者简介:

崔连相(1988--),男,汉族,山东临沂人,本科,主治医师,研究方向:急诊内科。

#### \*通讯作者:

刘东伟(1978--),男,汉族,山东青岛人,本科,副主任医师,研究方向:急诊内科、神经内科。