

• 临床研究 •

急性脑卒中与血清 25-羟维生素 D 水平的相关性研究

苗 伟

(山东省聊城市冠县妇幼保健院临床检验科 252500)

摘要:目的 了解急性脑卒中发病与血清 25-羟维生素 D[25(OH)D]浓度的关系。方法 2014 年 1 月至 2015 年 5 月脑卒中患者 249 例纳入脑卒中组,其中合并糖尿病、高血压者 182 例纳入 A 组,不合并糖尿病、高血压者 67 例纳入 B 组,选取同期来该院体检的 136 例健康者纳入健康对照组。所有研究对象均检测 25(OH)D 浓度、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(PFG),通过 SPSS17.0 软件进行比较,并进行相关分析。结果 脑卒中组血清 25(OH)D 和 LDL-C 浓度明显低于健康对照组,而 PFG 浓度则高于健康对照组,两组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。A 组与 B 组各项指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。A、B 组血清 25(OH)D 和 LDL-C 均明显低于健康对照组,而 PFG 浓度则明显高于健康对照组,两组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 脑卒中发病与 25-羟维生素 D 浓度有关,补充维生素 D 可在一定程度上预防脑卒中。

关键词:脑卒中; 25-羟维生素 D; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.12.052

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)12-1715-03

脑卒中是脑部动脉硬化,使管腔狭窄甚至闭塞,导致脑供血不足而发病。脑卒中严重影响患者的生活质量,威胁患者生命。目前许多研究表明维生素 D 浓度与颈动脉粥样硬化^[1]、冠心病^[2]、急性卒中等大血管病变密切相关^[3]。由于血清 25-羟维生素 D[25(OH)D]在血中浓度高、稳定性强,且半衰期长,因此是目前反映人体维生素 D 营养状况的最佳指标。25(OH)D 浓度降低是临床前期动脉粥样硬化的独立预测因素,可作为全身动脉硬化的预测指标^[4]。目前尚无脑卒中患者血清 25(OH)D 浓度的数据。本研究拟通过调查脑卒中患者的血清 25(OH)D 浓度,进而分析其与脑卒中发病的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 5 月检测 25(OH)D 浓度的脑卒中患者 249 例纳入脑卒中组,平均(64.3±7.3)岁,其中合并糖尿病、高血压患者 182 例纳入 A 组,不合并糖尿病、高血压患者 67 例纳入 B 组。选取同期本院做健康体检者 136 例纳入健康对照组,平均(61.9±5.9)岁。所有入选病例均依据各类脑血管疾病诊断要点^[5],并经颅脑 CT 和(或)MRI 证实为急性期脑卒中。排除恶性肿瘤、肝肾功能障碍、急慢性感染性疾病、近期内补充维生素 D 及相关制品者(包括含维生素 D 钙制剂)。

1.2 仪器与试剂 检测仪器为罗氏电化学发光免疫分析仪、日立 HITACHI-7600-110 全自动生化分析仪,罗氏质控液,德赛诊断有限公司提供的总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(PFG)等试剂。

1.3 方法 所有患者次日清晨空腹抽取静脉血,室温下放置 30~60 min 后,并以 3 000 r/min 离心 15 min,分离血清当天检

测 25(OH)D 浓度。采用罗氏诊断公司提供电化学发光免疫分析仪(COBAS E601),使用该公司 25(OH)D 检测试剂盒,并于每天检测前用罗氏质控液进行质控检测,在控后进行标本的检测。检测方法为竞争法,检测血清 25(OH)D 浓度的最小浓度为 3 ng/mL。生化指标均用日立 HITACHI-7600-110 全自动生化分析仪检测,试剂均由德赛诊断有限公司提供,分别检测 TC(酶法)、TG(酶法)、HDL-C(免疫抑制直接法)、LDL-C(免疫抑制直接法)、PFG(己糖激酶法)。所有检测均严格按操作说明进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据处理及统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑卒中组与健康对照组各项指标比较 脑卒中组血清 25(OH)D 和 LDL-C 浓度明显低于健康对照组,而 PFG 浓度则高于健康对照组,两组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与 TC、TG、HDL-C 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 A 组与 B 组各项指标比较 A 组与 B 组各项指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 B 组与健康对照组各项指标比较 B 组患者血清 25(OH)D 与 LDL-C 明显低于健康对照组,而 PFG 浓度则高于健康对照组,两组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 A 组与健康对照组各项指标比较 A 组血清 25(OH)D 和 LDL-C 明显低于健康对照组,而 PFG 浓度则明显高于健康对照组,两组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 1 脑卒中组与健康对照组各项指标比较

| 组别 | n | 25(OH)D | TC | TG | HDL-C | LDL-C | PFG |
|-------|-----|--------------|-----------|-----------|------------|------------|-----------|
| 脑卒中组 | 249 | 16.81±8.745 | 4.87±1.19 | 1.39±0.89 | 1.37±0.038 | 2.65±0.835 | 8.06±4.17 |
| 健康对照组 | 136 | 25.10±11.743 | 5.29±3.99 | 1.56±1.18 | 1.45±0.35 | 2.68±0.63 | 6.33±1.51 |
| P | | 0.003 | 0.324 | 0.083 | 0.521 | 0.009 | 0.000 |

表 2 A 组与 B 组各项指标比较

| 组别 | n | 25(OH)D | TC | TG | HDL-C | LDL-C | PFG |
|-----|-----|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| A 组 | 182 | 16.73±8.87 | 4.88±1.24 | 1.42±0.90 | 1.37±0.33 | 2.65±0.84 | 8.14±3.46 |
| B 组 | 67 | 17.01±8.44 | 4.82±1.04 | 1.27±0.87 | 1.37±0.34 | 2.61±0.82 | 7.48±3.39 |
| P | | 0.914 | 0.508 | 0.303 | 0.980 | 0.695 | 0.324 |

表 3 B 组与健康对照组各项指标比较

| 组别 | n | 25(OH)D | TC | TG | HDL-C | LDL-C | PFG |
|-------|-----|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| B 组 | 67 | 17.01±8.440 | 4.82±1.04 | 1.27±0.87 | 1.37±0.34 | 2.61±0.82 | 7.48±3.39 |
| 健康对照组 | 136 | 25.10±11.743 | 5.29±3.99 | 1.56±1.18 | 1.45±0.35 | 2.66±0.63 | 6.33±1.51 |
| P | | 0.034 | 0.524 | 0.089 | 0.665 | 0.006 | 0.000 |

表 4 A 组与健康对照组各项指标比较

| 组别 | n | 25(OH)D | TC | TG | HDL-C | LDL-C | PFG |
|-------|-----|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| A 组 | 182 | 16.73±8.870 | 4.88±1.24 | 1.42±0.90 | 1.37±0.33 | 2.65±0.84 | 8.14±3.46 |
| 健康对照组 | 136 | 25.10±11.743 | 5.29±3.99 | 1.56±1.18 | 1.45±0.35 | 2.66±0.63 | 6.33±1.51 |
| P | | 0.008 | 0.436 | 0.179 | 0.535 | 0.017 | 0.000 |

3 讨 论

近年来,人们发现 25(OH)D 具有广泛的生物学效应,25(OH)D 除参与经典的钙磷代谢调节外,还参与免疫调节及多种细胞的分化、增殖,通过抑制肾素血管紧张素系统,保护肾脏和血管,从而降低血压、减缓动脉硬化发生^[6]。研究证实低浓度的维生素 D 可以增加心脑血管疾病的风险和病死率,尤其是脑卒中^[7]。动脉硬化是脑卒中的基本病理过程,动脉硬化的发生和发展与多种因素有关。高血压、糖尿病、高血脂、吸烟、家族史等均已明确是高危因素。新近研究发生 25(OH)D 浓度降低也是导致动脉僵硬度增加的一项不可忽视的因素^[8]。本研究发现糖尿病、高血压是脑卒中发病的高危因素,维生素 D 不足和缺乏尤为严重。本研究显示,脑卒中患者无论是否合并糖尿病、高血压,血清 25(OH)D 与健康对照组血清 25(OH)D 浓度比较,其血清 25(OH)D 浓度均明显低于健康对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。不合并糖尿病、高血压的脑卒中患者与合并糖尿病、高血压脑卒中患者血清 25(OH)D 浓度比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。说明 25(OH)D 浓度的降低是脑卒中患者的发病独立危险因素。

维生素 D 是一种通过钙磷代谢影响骨骼系统的维生素,而如今人群中维生素 D 缺乏非常普遍。目前国外众多临床研究均证实维生素 D 浓度与动脉粥样硬化呈负相关^[9-10]。维生素 D 两个最重要的形式是维生素 D₃ 和维生素 D₂,在人体内,维生素 D₃ 和 D₂ 与血浆中维生素 D 结合蛋白结合,并转运到肝脏,在肝细胞微粒体经 25-羟化酶的作用形成 25(OH)D 进入血液,25(OH)D 为血清中多种维生素 D 代谢产物中最多、最稳定的一种,其血清浓度可代表维生素 D 营养状况。因此临床上一概通过检测血液中的 25(OH)D 浓度来评估维生素 D 浓度。本院采用罗氏诊断公司提供电化学发光免疫分析仪(COBAS E601),使用该公司原装试剂 25(OH)D 检测试剂盒检测。该定标方法可溯源至液相色谱串联质谱(LC-MS/MS)技术^[11],并可进一步溯源至国家标注技术研究所(NIST)标准^[12]。

本研究显示脑卒中的发病与糖尿病、高血压有关,脑卒中患者与健康人相比,LDL-C、25(OH)D 的浓度差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。研究发现,动脉硬化者血清 25(OH)D 浓度较无病变者偏低,低 25-羟维生素 D 血症患者更易出现动脉硬化^[13-15]。维生素 D 可刺激血管平滑肌细胞分化为成骨细胞,导致血管钙化;并且能引起导致动脉管壁内粥样斑块形成的释放炎性因子增加,血管平滑肌增生,C 反应蛋白的产生和释放。维生素 D 能经维生素 D 受体介导发挥免疫调节作用,抑制血管形成和血管平滑肌细胞增生,下调核因子- κ B 活性,使白细胞介素(IL)-10 浓度增加,减少 IL-6/12、肿瘤坏死因子(TNF)- γ 和 TNF- α 的产生;抑制巨噬细胞活性,减少了动脉粥样硬化的程度^[16]。25(OH)D 缺乏导致早期动脉粥样硬化患者的血管平滑肌细胞改变和内皮功能障碍,加速了巨噬细胞向泡沫细胞的转变^[17]。动脉硬化斑块负荷加重使动脉内膜钙化,钙磷沉积引起动脉中层钙化,使动脉管壁僵硬,受缩弹性降低,增大了脉压差,加重了血管壁的损伤。美国夏威夷大学有学者研究了 7 385 名居住在夏威夷的成年男性,根据他们摄入维生素 D 的多少分为 4 组,经过长达 34 个月的跟踪研究,最后有 960 人新患脑卒中,研究人员在调整各种混杂因素后认为,摄入维生素 D 最少的男性比摄入最高者脑卒中风险高 22%^[18]。本研究结果提示,25(OH)D 的浓度与脑卒中的发病风险存在相关性,对预测急性脑卒中的诊断有一定的临床价值,目前维生素 D 在脑卒中疾病发病机制中的作用有待进一步探讨。至今国内外对于补充维生素 D 对动脉硬化影响的大规模临床研究资料尚不多见,对高危人群进行维生素 D 浓度的检测和补充治疗能否改善动脉硬化、延缓动脉硬化进展还需要大型临床数据证实。然而可以肯定的是 25(OH)D 浓度降低会影响动脉粥样硬化斑块的巨噬细胞和淋巴细胞的活动性,促进动脉壁的慢性炎症反应。所以对高危人群进行 25(OH)D 浓度的检测,对不足和缺乏者给予维生素 D 的补充,可能降低脑卒中的发病率。

参考文献

[1] Reis JP, von Muhlen D, Michos ED, et al. Serum vitamin D, parathyroid hormone levels, and carotid atherosclerosis [J]. *Atherosclerosis*, 2009, 207(2): 585-590.

[2] de Boer IH, Kestnsbaum B, Shoben AB, et al. 25-hydroxyvitamin D levels inversely associate with risk for developing coronary artery calcification[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(8): 1805-1812.

[3] Poole KE, Loveridge N, Barker PJ, et al. Reduced vitamin D in acute stroke[J]. *Stroke*, 2006, 37(1): 243-245.

[4] 刘金霞, 项洁, 卜瑞芳, 等. 2 型糖尿病患者 25-羟维生素 D 浓度与颈动脉内膜中层厚度关系[J]. *中华心血管病杂志*, 2012, 40(2): 115-119.

[5] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379-380.

[6] Banerjee P, Chatterjee M. Antiproliferative role vitamin D and its analogs-a brief overview[J]. *Mol Cell Biochem*, 2003, 253(1/2): 247-254.

[7] Tu WJ, Zhao SJ, Xu DJ, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D predicts the short-term outcomes of Chinese patients with acute ischaemic stroke[J]. *Clin Sci*, 2014, 126(5): 339-346.

[8] 胡大一. 心血管疾病防治指南和共识 2008: 动脉功能无创检测临床意义评价中国专家共识[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 37-43.

[9] Reis JP, von Muhlen D, Michos ED, et al. Serum vitamin D, parathyroid hormone levels, and carotid atherosclerosis [J]. *Atherosclerosis*, 2009, 207(2): 585-590.

[10] Freed BI, Wagenknecht LE, Hairston KG, et al. Vitamin D, adiposity, and calcified atherosclerotic plaque in Afri-

can-americans[J]. *J Clin Endocrinol*, 2010, 95(3): 1076-1083.

[11] Hu DY. Cardiovascular disease prevention guidelines and consensus 2008: Artery in non-invasive evaluation of the clinical significance of determination of Chinese expert consensus [M]. Bei Jing: People's Health Publishing House, 2008: 37-43s.

[12] Perez-Lopez FR, Chedraui P, Fernandez-Alonso AM. Vitamin D and aging: beyond calcium and bone metabolism [J]. *Maturitas*, 2011, 69(1): 27-36.

[13] Vogeser M. Candidate reference method for the quantification of circulating 25-hydroxyvitamin D3 by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Clin Chem* 2004, 50(8): 1415-1417.

[14] Phinney KW. Development of a standard reference material for vitamin D in serum[J]. *Am J Clin Nutr*, 2008, 88 (suppl): 511-512.

[15] Pilz S, Tomaschitz A, Drechsler C, et al. Vitamin D supplementation: a promising approach for the prevention and treatment of strokes[J]. *Curr Drug Targets*, 2011, 12(1): 88-96.

[16] 周春蕾, 陆凤翔, 苗登顺, 等. 25 二羟维生素 D3 的心血管系统保护作用研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2007, 15(3): 236-238.

[17] Poole KE, Loveridge N, Barker PJ, et al. Reduced vitamin D in acute stroke[J]. *Stroke*, 2006, 37(1): 243-245.

[18] Sun Q, Pan A, Hu FB, et al. 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of stroke: a prospective study and meta-analysis[J]. *Stroke*, 2012, 43(6): 1407-1477.

(收稿日期: 2016-01-15 修回日期: 2016-03-14)

• 临床研究 •

襄阳市 2013~2014 年无偿献血者血液检测结果分析

郑艳梅

(湖北省襄阳市中心血站检验科 441021)

摘要:目的 了解该地区无偿献血者血液检测情况, 评估血液不合格的主要原因, 探讨如何有效降低血液报废率, 以减少血液资源浪费, 保证临床用血安全。方法 对 2013 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月 31 日无偿献血者所献血液检测不合格情况进行分类统计分析, 并对 2013 年度与 2014 年度的不合格率进行比较。结果 120 783 例献血者中总不合格率为 2.59%, 不合格率由高到低依次为: 乙型肝炎表面抗原(HBsAg, 0.98%)、丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV, 0.51%)、梅毒抗体(抗-TP, 0.49%)、丙氨酸氨基转移酶(ALT, 0.32%)、人类免疫缺陷病毒抗体(抗-HIV, 0.25%)。两年检测不合格率呈下降趋势, 差异有统计学意义($\chi^2 = 25.46, P < 0.01$)。结论 HBsAg 不合格是血液不合格的最主要因素, 应进一步重视乙型肝炎防控工作; 严格按国家献血者体格检查标准筛检献血者; 加强无偿献血宣传工作, 提高血液检测水平, 最大限度地降低血液报废率, 提高血液安全性。

关键词:无偿献血; 血液检测; 结果分析

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.12.053

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)12-1717-03

为了解襄阳市近 2 年无偿献血者的血液检测不合格情况, 以采取合理对策, 避免血液资源不必要的浪费, 确保血液资源有效利用。本文对襄阳市 2013~2014 年 120 873 例献血者血液检测结果进行了统计分析, 现报道如下。

1 材料与与方法

1.1 标本来源 来自 2013~2014 年襄阳市符合 GB18467《献

血者健康检查要求》的自愿无偿献血者, 经献血前项目检查合格的血液标本 120 783 份。所有数据通过本中心计算机系统调查统计。

1.2 仪器与试剂 Toshiba 全自动生化分析仪(日本东芝), Xantus 全自动加样器(深圳爱康), 全自动酶免分析仪(瑞士哈美顿 FAME24/20), 全自动酶免加样后处理一体机(深圳爱康