

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.017

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.017

## 血清 25-羟基维生素 D 水平与急性缺血性脑卒中短期预后的关系

方厚盈<sup>1</sup>, 唐伯儒<sup>2</sup>, 郭阳<sup>2</sup>

(1. 湖北省第三人民医院神经内科一区, 武汉 430000; 2. 中国医科大学附属盛京医院神经内科, 沈阳 110000)

**[摘要]** **目的:** 探讨血清25-羟基维生素D[25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D]水平与急性缺血性脑卒中患者短期预后之间的关系。**方法:** 连续收集2015年5月至11月于中国医科大学附属盛京医院神经内科住院治疗的急性缺血性脑卒中患者200例, 收集临床资料, 测定血清25(OH)D水平并进行入院美国国立卫生研究院卒中量表(NIH Stroke Scale, NIHSS)评分, 发病90 d后随访, 行改良Rank量表(Modified Rankin Scale, mRS)评分。根据血清25(OH)D水平、mRS评分分组, 比较两组资料。**结果:** 200例患者进入研究队列, 90 d后失访13例, 失访率为6.5%, 94例(47%)患者发生预后不良事件。25(OH)D缺乏组165例, 年龄、脑血管病史、入院NIHSS评分、90 d mRS评分、胱抑素C水平、D-二聚体水平大于非缺乏组( $P<0.05$ ); 90 d预后不佳组94例, 25(OH)D水平低于预后良好组, 房颤、脑血管病史、D-二聚体、NIHSS评分高于预后良好组; 多因素分析显示血清25(OH)D水平( $OR=0.895$ , 95%CI 0.840~0.953,  $P=0.001$ )、入院NIHSS评分( $OR=1.811$ , 95%CI 1.428~2.296,  $P<0.001$ )与急性缺血性脑卒中短期预后密切相关。**结论:** 血清25(OH)D水平是急性缺血性脑卒中短期预后的独立预测因子且是保护性因素。

**[关键词]** 缺血性脑卒中; 25-羟基维生素D; 短期预后

## Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and short-term prognosis of acute ischemic stroke

FANG Houying<sup>1</sup>, TANG Boru<sup>2</sup>, GUO Yang<sup>2</sup>

(1. First Ward of Neurology, Third People's Hospital of Hubei Province, Wuhan 430000; 2. Department of Neurology, Affiliated Sheng Jing Hospital of China Medical University, Shenyang 110000, China)

**Abstract** **Objective:** To discuss the correlation between serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] levels and the short-term prognosis of the patients with acute ischemic stroke. **Methods:** Two hundred patients with acute ischemic stroke were assessed from May 2015 to November 2015. Clinical data about prognosis of acute stroke patients were obtained at admission. The serum 25(OH)D levels were measured and the NIH Stroke Scale (NIHSS) was evaluated at admission. The outcomes were followed up at the onset of 90 days, carrying on the marks of the Modified Rankin Scale (mRS) score. The two groups of data were compared according to mRS score and serum

收稿日期 (Date of reception): 2017-08-01

通信作者 (Corresponding author): 郭阳, Email: guoy@sj-hospital.org

25(OH)D levels. **Results:** Two hundred patients were assessed in the study cohort, including 13 cases of lost to follow-up, lost to follow-up rate was 6.5%, a total of 94 cases (47%) in patients with poor prognosis. Lack of serum 25(OH)D group, a total of 165 cases, NIHSS score and mRS score, the urinary inhibition C level, D-dimer level and the average age greater than the not lack of group ( $P<0.05$ ); 94 patients with poor prognosis in 90 days, 25(OH)D were lower than the prognostic group, atrial fibrillation, cerebrovascular history, D-dimer, NIHSS score were higher than the prognostic group; multiple factors analysis showed that the serum 25(OH)D levels (OR = 0.895, 95% CI 0.840–0.953,  $P=0.001$ ), hospital NIHSS score (OR = 1.811, 95% CI 1.428–2.296,  $P<0.001$ ) were closely related to the short-term prognosis of acute ischemic stroke. **Conclusion:** The serum 25(OH)D level is an independent predictor of short-term prognosis of acute cerebral ischemic stroke and is protective factors.

**Keywords** ischemic stroke; 25-hydroxyvitamin D; short-term prognosis

维生素D是人体中所需的营养物质之一, 除经典的预防骨质疏松的作用外, 维生素D还参与人体内许多炎症反应和生理过程, 其缺乏与糖尿病、癌症、自身免疫性疾病以及心血管疾病等密切相关<sup>[1]</sup>。目前关于25-羟基维生素D[25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D]水平与缺血性脑卒中患者短期预后是否相关的研究尚缺乏。本文旨在探讨血清25(OH)D水平与缺血性脑卒中患者短期预后之间的关系, 为进一步研究干预25(OH)D水平减轻脑卒中病情、提高预后、降低复发率及病死率提供依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取2015年5月至11月就诊于中国医科大学附属盛京医院神经内科的200例急性缺血性脑卒中患者。年龄xxx( $66.21\pm 10$ )岁; 男123例(61.5%), 女77例(38.5%)。纳入标准: 1)临床诊断为急性缺血性脑卒中, 符合第四届全国脑血管病学术会议制定的诊断标准; 2)发病7 d内入院; 3)患者和直系家属签署知情同意书。排除标准: 1)影响25(OH)D水平的疾病, 如自身免疫性疾病患者、恶性肿瘤患者、近期有急性感染性疾病患者、肝肾疾病、相关骨病及外伤患者等; 2)既往有神经系统疾病且有严重后遗症的患者或其他严重躯体疾病不能配合检查的患者; 3)一周内使用影响25(OH)D代谢的药物的患者; 4)女性未绝经和围绝经期女性; 5)符合急性缺血性卒中, 但临床资料不全或不配合的患者。

### 1.2 方法

详细采集入组患者病史及入院检查结果, 包

括性别、年龄、高血压史、糖尿病史、脑细管病史、冠心病史、房颤病史、吸烟及饮酒史。所有患者入院24 h内进行血压测量、严格的神经系统查体、CT或MRI检查。所有患者于入院第2天晨起空腹取静脉血, 测定血清25(OH)D水平、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、TC, TG, HDL-C, LDL-C, 同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)、尿酸(uric acid, UA)、胱抑素C(cystatin C, CysC)、D-二聚体(D-dimer, D-D)等水平。

25(OH)D水平测定方法及判定标准: 采用国际常用的电化学发光法, 所采用的检测仪为罗氏E601全自动免疫分析仪, 试剂盒采用罗氏配套的试剂盒, 由沈阳盛京医院检验科测定。25(OH)D水平评定标准<sup>[2]</sup>: 缺乏, 25(OH)D <20 ng/mL(41 nmol/L); 不足,  $20\leq 25(OH)D <30$  ng/mL (61 nmol/L); 充足, 25(OH)D  $\geq 30$  ng/mL。

所有入组患者由经过培训或有经验的2名神经内科医生在90 d后以神经内科门诊或电话方式进行随访, 并按照改良Rank量表(Modified Rankin Scale, mRS)对其评分, mRS评分 $\leq 2$ 分记为预后良好组, mRS评分 $>2$ 分记为预后不佳组。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 18.0统计软件进行分析。若组间计量资料数据均为正态分布, 以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示; 若其中一组为非正态分布, 则应用中位数(四分位数)表示; 计数资料用率表示。若两组计量资料数据均为正态分布且方差齐, 应用 $t$ 检验进行比较; 若有一组数据为偏态分布或方差不齐时, 两组间比较采用非参数Mann-Whitney  $U$ 检验。两组计数资料组间比较应用卡方检验。多因素分析采用非条件logistic回归, 结果用OR值及95%可信区间表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基本情况

90 d 随访时失访 13 例 (5.6%), 最终纳入急性缺血性脑卒中患者 187 例, 年龄 (66.1±11) 岁; 男 116 例 (62%), 年龄 (63.82±10.69) 岁, 女 71 例 (38%), 年龄 (69.92±10.60) 岁。25(OH)D 水平 (17.14±7.47) ng/mL, 其中 25(OH)D 缺乏 125 例 (66.8%), 不足 54 例 (28.9%), 充足 8 例 (4.3%)。预后良好组 93 例 (49.7%), 预后不佳组 94 例 (50.3%)。

### 2.2 血清 25-羟基维生素 D 水平分组比较结果

根据血清 25-羟基维生素 D 水平分组, 其中 25(OH)D 水平缺乏组 (<20 ng/mL) 有 125 例,

25(OH)D 水平非缺乏组 (≥20 ng/mL) 组 62 例, 两组间年龄、脑血管病史、CysC, D-D, 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIH Stroke Scale, NIHSS) 评分, mRS 评分比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 其余各项比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ , 表 1)。

### 2.3 急性缺血性脑卒中患者 90 d 预后相关影响因素

90 d 进行随访, 行 mRS 评分, 分为预后良好组和预后不良组, 两组间血清 25(OH)D 水平、入院 NIHSS 评分、脑血管病史、房颤病史、D-D 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 其余各项比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ , 表 2)。

表 1 25(OH)D 缺乏组与非缺乏组临床资料比较

Table 1 Clinical data were divided by 25(OH)D levels

项目	25(OH)D		$t/\chi^2/z$	P
	<20 ng/mL (n=125)	≥20 ng/mL (n=62)		
年龄/岁	67.36 ± 11.35	63.66 ± 9.99	2.180	0.031
男/[例(%)]	73 (58.40)	43 (69.35)	2.112	0.146
糖尿病/[例(%)]	41 (32.80)	15 (24.19)	1.463	0.226
冠心病/[例(%)]	24 (19.2)	8 (12.90)	1.159	0.282
高血压/[例(%)]	88 (70.40)	44 (70.97)	0.006	0.936
房颤/[例(%)]	14 (11.20)	2 (3.23)	3.368	0.066
脑血管病史/[例(%)]	44 (35.20)	11 (17.74)	6.084	0.014
吸烟/[例(%)]	50 (40.00)	30 (48.38)	1.191	0.275
饮酒/[例(%)]	38 (30.40)	20 (32.26)	0.067	0.796
SBP/mmHg	152.19 ± 20.22	155.21 ± 20.28	-0.960	0.338
DBP/mmHg	88.97 ± 11.86	89.87 ± 13.49	-0.468	0.640
FBG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	6.74 ± 2.16	6.85 ± 2.03	-0.356	0.723
HCY/(mg·L <sup>-1</sup> )	15.13 ± 5.76	16.46 ± 9.22	-1.037	0.303
TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.49 ± 1.18	4.64 ± 1.13	-0.816	0.416
TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.67 ± 1.65	1.74 ± 1.05	-0.307	0.759
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.00 ± 0.27	1.03 ± 0.29	-0.581	0.562
LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.91 ± 0.95	3.01 ± 1.04	-0.607	0.545
UA/(μmol·L <sup>-1</sup> )	300.89 ± 95.78	301.59 ± 82.88	-0.049	0.961
CysC/(mg·L <sup>-1</sup> )	0.99 ± 0.35	0.89 ± 0.20	2.139	0.034
D-D/(μg·L <sup>-1</sup> )	172 (81.50~204.00)	103.5 (47.25~188.00)	-3.200	<0.001
NIHSS	4 (2~6)	2 (1~4)	-4.539	<0.001
mRS	3 (2~4)	2 (1~3)	-5.945	<0.001

表2 预后良好组与预后不佳组的临床资料比较

Table 2 Comparison of clinical data between the well and poor prognosis groups

项目	良好组(n=93)	不佳组(n=94)	t/ $\chi^2$ /z	P
25(OH)D/(ng·mL <sup>-1</sup> )	20.54 ± 6.62	13.77 ± 6.73	6.920	<0.001
年龄/岁	65.83 ± 10.67	66.44 ± 11.43	-0.376	0.607
男/[例(%)]	61 (65.59)	55 (58.51)	0.995	0.318
糖尿病/[例(%)]	26 (27.96)	30 (31.91)	0.349	0.555
冠心病/[例(%)]	13 (13.98)	19 (20.21)	1.281	0.258
高血压/[例(%)]	68 (73.12)	64 (68.09)	0.570	0.450
房颤/[例(%)]	4 (4.30)	12 (12.77)	4.281	0.039
脑血管病史/[例(%)]	20 (21.51)	35 (37.23)	5.571	0.018
吸烟/[例(%)]	40 (43.01)	40 (42.56)	0.004	0.950
饮酒/[例(%)]	26 (27.96)	32 (34.04)	0.809	0.368
SDP/mmHg	153.22 ± 20.26	153.17 ± 20.33	0.015	0.988
FBG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	6.56 ± 2.01	6.99 ± 2.20	-1.400	0.163
DBP/(mmHg)	88.32 ± 13.04	90.20 ± 11.72	-1.037	0.301
HCY/(mg·L <sup>-1</sup> )	15.61 ± 8.20	15.52 ± 5.86	0.087	0.931
TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.56 ± 0.96	4.51 ± 1.34	0.289	0.773
TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.78 ± 1.10	1.61 ± 1.78	0.771	0.442
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	0.99 ± 0.28	1.03 ± 0.28	-0.753	0.452
LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.96 ± 0.85	2.93 ± 1.10	0.225	0.822
UA/( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> )	303.93 ± 72.99	298.35 ± 107.01	0.417	0.677
CysC/(mg·L <sup>-1</sup> )	0.94 ± 0.21	0.99 ± 0.39	-0.964	0.337
D-D/( $\mu$ g·L <sup>-1</sup> )	110.0 (55.5~188.0)	188.0 (86.0~202.5)	2.758	0.006
NIHSS	2 (1~3)	5 (3~7)	7.452	<0.001

#### 2.4 90 d 预后不良的多因素 logistic 回归分析

以90 d后预后为因变量Y(Y1=mRS评分 $\leq$ 2, Y2=mRS评分 $>$ 2), 血清25(OH)D水平、入院NIHSS评分、房颤、脑血管病史、D-D定义为自变量X, 多因素logistic回归分析显现血清

25(OH)D(OR=0.895, 95%CI 0.840~0.953, P=0.001), 入院NIHSS评分(OR=1.811, 95%CI 1.428~2.296, P<0.001)是急性缺血性脑卒中患者90d预后的独立预测因素且提示25(OH)D为保护性因素(表3)。

表3 卒中后90 d预后不良的多因素Logistic回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of poor prognosis of 90 d after stroke

变量	B	S.E.	Wald	df	显著性	Exp(B)	95% CI EXP(B)	
							下限	上限
维生素D水平	-0.111	0.032	11.856	1	0.001	0.895	0.840	0.953
入院时NIHSS评分	0.594	0.121	24.031	1	0.000	1.811	1.428	2.296
房颤病史	0.064	0.797	0.006	1	0.936	1.066	0.223	5.088
脑血管病史	0.154	0.436	0.125	1	0.724	1.166	0.496	2.740
D二聚体	0.002	0.001	1.405	1	0.236	1.002	0.999	1.004
常数	-0.527	0.784	0.452	1	0.501	0.590		

### 3 讨论

人体内维生素D主要包括维生素D<sub>3</sub>(D<sub>3</sub>)和维生素D<sub>2</sub>(D<sub>2</sub>),体内90%以上的活性维生素D是以25-羟基维生素D<sub>3</sub>[25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>, 25(OH)D<sub>3</sub>]形式存在的,临床上测量循环中维生素D水平主要是测量血清25(OH)D<sub>3</sub>和25-羟基维生素D<sub>2</sub>,两者之和即血清25(OH)D<sup>[3]</sup>。维生素D的缺乏是一个全球性问题,美国全国营养情况调查显示维生素D不足或缺乏(<30 ng/mL)有50%~80%,而且有逐渐增多趋势<sup>[4]</sup>。王琪等<sup>[5]</sup>调查研究北京地区正常老年男性25(OH)D缺乏或不足高达84.53%,血清25(OH)D浓度为(19.47±11.32) ng/mL。本研究平均血清25(OH)D水平为(17.14±7.47) ng/mL,其中血清25(OH)D缺乏或不足高达95.7%,究其原因可能与现代都市人群室外活动少,导致体内合成25(OH)D少有关。

本研究提示低25(OH)D水平者多合并高龄、脑血管病史、高CysC及D-D、高NIHSS及mRS评分。究其原因可能有以下几点:1)随着年龄增长,室外活动时间减少,日照不足,25(OH)D流失增加;2)合并脑血管疾病者与户外运动少、日照时间短有关;3)近年来研究<sup>[6]</sup>发现CysC与心脑血管疾病密切相关,是心脑血管疾病的危险因素。而本研究提示低25(OH)D水平组CysC水平较高,提示CysC与维生素D在脑卒中发生发展中具有相反的作用,具体机制有待进一步研究。此外本研究发现25(OH)D缺乏组D-D较高。Hyponen等<sup>[7]</sup>研究发现:血清25(OH)D水平50~90 nmol/L组D-D水平比<25 nmol/L组低,差异有统计学意义(P=0.01)。这可能提示25(OH)D直接或间接参与体内凝血过程,需要进一步研究验证。Wu-Wong等<sup>[8]</sup>研究提

示维生素D类似物可以抑制血栓活性,增强纤维蛋白溶解从而减少血管内膜斑块形成。Wu-Wong等<sup>[9]</sup>研究发现维生素D类似物抑制人体冠状动脉平滑肌细胞的内皮细胞型纤溶酶原激活物抑制因子1(plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)基因表达,而该基因已经被证实与心、脑血管疾病密切相关。

本研究多因素分析结果提示血清25(OH)D水平及入院NIHSS评分可能是缺血性卒中短期预后独立预测因子且25(OH)D为保护性因素。Wang等<sup>[10]</sup>关于血清25(OH)D在缺血性卒中患者中的预测价值研究中纳入326例急性缺血性卒中患者,结果提示维生素D可能是缺血性卒中预后的预测因子,该研究采用随访终止节点为患者出院及死亡,出院时间及死亡节点影响因素较多,包括个人因素、经济原因等,而本研究采用的终止节点为发病90 d后,既往大多数关于卒中后神经功能恢复评分多选取发病90 d;另外本研究提示入院NIHSS评分是缺血性卒中患者短期预后不佳的独立危险因素,这与Daubail等<sup>[11]</sup>研究结论基本一致。本研究发现25(OH)D水平为缺血性脑卒中预后的保护性因素,提示后续可以进行维生素D相关干预研究。

关于血清25(OH)D对急性缺血性脑卒中短期预后的保护性机制主要有25(OH)D抑制人体RASS系统活性从而达到降血压、对血管产生保护作用<sup>[12]</sup>;25(OH)D可能降低胰岛素抵抗,降低糖尿病风险、降低血脂水平,从而间接或直接起神经血管保护作用<sup>[13-14]</sup>。另外有研究<sup>[15-16]</sup>表明25(OH)D能够抑制动脉硬化中炎症反应。本研究同样发现低水平25(OH)D组血清D-D水平高于另外一组,而有相关研究<sup>[17]</sup>表明D-D与动脉硬化炎症反应密切相关。

本研究有以下不足:1)本研究为横断面研

究, 没有足够证据证明25(OH)D与卒中短期预后的因果关系, 只能起到提示作用, 需要后续进一步研究; 2)急性缺血性卒中患者合并症多, 影响25(OH)D因素多(包括光照、饮食、运动等), 影响卒中患者预后的因素复杂, 可能还有许多因素还未完全纳入, 还有完善的空间; 3)本研究人群来自一个医院, 存在一定选择偏倚; 4)关于能否对25(OH)D缺乏或不足患者补充维生素D及钙剂, 对卒中患者起到神经保护作用本研究未涉及, 需要后续完善维生素D的干预研究。

综上所述, 血清25(OH)D水平是急性缺血性脑卒中短期预后的独立预测因子且是保护性因素, 具体机制可能是25(OH)D通过影响传统脑血管危险因素及动脉硬化的炎症反应从而影响缺血性脑卒中的预后。

## 参考文献

- Wang S. Epidemiology of vitamin D in health and disease[J]. *Nutr Res Rev*, 2009, 22(2): 188-203.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(7): 1911-1930.
- Meehan M, Penckofer S. The role of vitamin D in the aging adult[J]. *J Aging Gerontol*, 2014, 2(2): 60-71.
- Ginde AA, Liu MC, Camargo CA Jr. Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the US population, 1988-2004[J]. *Arch Intern Med*, 2009, 169(6): 626-632.
- 王琪, 卢艳慧, 李春霖, 等. 北京地区老年男性维生素D营养状态调查及与心血管危险因素相关性初探[J]. *中华保健医学杂志*, 2015, 17(1): 10-13.  
WANG Qi, LU Yanhui, LI Chunlin, et al. Preliminary study on serum 25(OH)D level and its relationship with cardiovascular risk factors in aged males in Beijing[J]. *Chinese Journal of Health Medicine*, 2015, 17(1): 10-13.
- Umemura T, Kawamura T, Mashita S, et al. Higher levels of cystatin C are associated with extracranial carotid artery steno-occlusive disease in patients with noncardioembolic ischemic stroke[J]. *Cerebrovasc Dis Extra*, 2016, 6(1): 1-11.
- Hyppönen E, Berry D, Cortina-Borja M, et al. 25-Hydroxyvitamin D and pre-clinical alterations in inflammatory and hemostatic markers: a cross sectional analysis in the 1958 British Birth Cohort[J]. *PLoS One*, 2010, 5(5): e10801.
- Wu-Wong JR, Nakane M, Ma J, et al. Effects of Vitamin D analogs on gene expression profiling in human coronary artery smooth muscle cells[J]. *Atherosclerosis*, 2006, 186(1): 20-28.
- Wu-Wong JR, Nakane M, Ma J. Effects of vitamin D analogs on the expression of plasminogen activator inhibitor-1 in human vascular cells[J]. *Thromb Res*, 2006, 118(6): 709-714.
- Wang Y, Ji H, Tong Y, et al. Prognostic value of serum 25-hydroxyvitamin D in patients with stroke[J]. *Neurochem Res*, 2014, 39(7): 1332-1337.
- Daubail B, Jacquin A, Guillard JC, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D predicts severity and prognosis in stroke patients[J]. *Eur J Neurol*, 2013, 20(1): 57-61.
- Li YC. Vitamin D regulation of the renin-angiotensin system[J]. *J Cell Biochem*, 2003, 88(2): 327-331.
- Lu L, Yu Z, Pan A, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and metabolic syndrome among middle-aged and elderly Chinese individuals[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(7): 1278-1283.
- Pittas AG, Lau J, Hu FB, et al. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92(6): 2017-2029.
- Kiani AN, Fang H, Magder LS, et al. Vitamin D deficiency does not predict progression of coronary artery calcium, carotid intima-media thickness or high-sensitivity C-reactive protein in systemic lupus erythematosus[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2013, 52(11): 2071-2076.
- de Medeiros Cavalcante IG, Silva AS, Costa MJ, et al. Effect of vitamin D3 supplementation and influence of BsmI polymorphism of the VDR gene of the inflammatory profile and oxidative stress in elderly women with vitamin D insufficiency: Vitamin D3 megadose reduces inflammatory markers[J]. *Exp Gerontol*, 2015, 66: 10-16.
- 肖文, 李仓霞, 薛海龙, 等. 急性脑梗死患者血清纤维蛋白原、D-二聚体与颈动脉粥样硬化斑块的相关性研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2012, 11(3): 266-268.  
XIAO Wen, LI Cangxia, XUE Hailong, et al. Correlation of fibrinogen, D-dimer and carotid atherosclerosis plaque in acute cerebral infarction[J]. *Chinese Journal of Neuromedicine*, 2012, 11(3): 266-268.

本文引用: 方厚盈, 唐伯儒, 郭阳. 血清25-羟基维生素D水平与急性缺血性脑卒中短期预后的关系[J]. *临床与病理杂志*, 2017, 37(11): 2389-2394. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.017  
Cite this article as: FANG Houying, TANG Boru, GUO Yang. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and short-term prognosis of acute ischemic stroke[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2017, 37(11): 2389-2394. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.017