

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

陈梅鹃¹, 王滔², 刘乐梅¹, 文雯¹, 王利¹

乐山市人民医院老年病科¹、放射影像科², 四川 乐山 614000

【摘要】 目的 探讨血清25羟维生素D [25(OH)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。方法 选取2018年10月至2019年10月乐山市人民医院诊治的200例急性缺血性脑卒中患者为研究对象,根据患者的颈部血管彩超结果分为颈内动脉正常组69例和颈内动脉狭窄组131例。根据梗死病灶体积大小将患者分为小体积组(梗死病灶体积 $\leq 1\text{ cm}^3$)108例、中体积组($1\text{ cm}^3 < \text{梗死病灶体积} < 20\text{ cm}^3$)48例和大体积组(梗死病灶体积 $\geq 20\text{ cm}^3$)44例。应用多因素Logistic回归方法分析脑梗死体积以及颈内动脉狭窄的影响因素,采用Pearson相关性分析血清25(OH)D水平与颈内动脉狭窄率和脑梗死体积的相关性。**结果** 颈内动脉狭窄组患者的收缩压、舒张压、总胆固醇和低密度脂蛋白水平明显高于颈内动脉正常组,而25(OH)D水平明显低于颈内动脉正常组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);多因素Logistic回归分析结果显示,收缩压、舒张压、总胆固醇和低密度脂蛋白是急性缺血性脑卒中患者颈内动脉狭窄的独立危险因素($P < 0.05$),而25(OH)D是其保护因素($P < 0.05$);大体积组患者的总胆固醇和低密度脂蛋白水平明显高于中体积组和小体积组,而25(OH)D水平明显低于中体积组和小体积组,中体积组总胆固醇和低密度脂蛋白水平明显高于小体积组,而25(OH)D水平明显低于小体积组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);多因素Logistic回归分析结果显示,总胆固醇和低密度脂蛋白是急性缺血性脑卒中患者脑梗死体积的独立危险因素($P < 0.05$),而25(OH)D是其保护因素($P < 0.05$);Pearson相关性分析显示,血清25(OH)D水平与颈内动脉狭窄率和脑梗死体积均呈负相关性($r = -0.593, -0.562, P < 0.05$)。**结论** 颈内动脉狭窄以及脑梗死体积较大的急性缺血性脑卒中患者血清25(OH)D水平下降,且25(OH)D是急性缺血性脑卒中患者脑梗死体积与颈内动脉狭窄的保护因素,在临床诊断和治疗中具有一定的价值。

【关键词】 急性缺血性脑卒中;25羟维生素D;脑梗死体积;颈内动脉狭窄;相关性

【中图分类号】 R743.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2021)04-0425-05

Relationship between serum 25 hydroxyvitamin D level and cerebral infarction volume and internal carotid artery stenosis in patients with acute ischemic stroke. CHEN Mei-juan¹, WANG Tao², LIU Le-mei¹, WEN Wen¹, WANG Li¹. Department of Geriatrics¹, Department of Radiology and Imaging², Leshan People's Hospital, Leshan 614000, Sichuan, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between serum 25 hydroxyvitamin D (25(OH)D) level and cerebral infarction volume and internal carotid artery stenosis in patients with acute ischemic stroke. **Methods** A total of 200 patients with acute ischemic stroke who were diagnosed and treated in Leshan People's Hospital from October 2018 to October 2019 were selected, the patients were divided into the normal internal carotid artery group ($n=69$) and internal carotid artery stenosis group ($n=131$) according to the results of color Doppler ultrasound of the neck vessels. The patients were divided into small volume group ($n=108$, infarct volume $\leq 1\text{ cm}^3$), middle volume group ($n=48$, $1\text{ cm}^3 < \text{infarct volume} < 20\text{ cm}^3$), large volume group ($n=44$, infarct volume $\geq 20\text{ cm}^3$) according to the size of infarct. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of cerebral infarction volume and internal carotid artery stenosis. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum 25(OH)D level and internal carotid artery stenosis rate and cerebral infarction volume. **Results** Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, total cholesterol, and low-density lipoprotein in the internal carotid artery stenosis group were significantly higher than those in the normal internal carotid artery group, while the level of 25(OH)D was significantly lower than that of the normal internal carotid artery group (all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that systolic blood pressure, diastolic blood pressure, total cholesterol and low-density lipoprotein were independent risk factors for internal carotid artery stenosis in patients with acute ischemic stroke (all $P < 0.05$), while 25(OH)D was the protective factor ($P < 0.05$). The levels of total cholesterol and low-density lipoprotein in the large volume group patients were significantly higher than those in the middle volume group and the small volume group, while the level of 25(OH)D was significantly lower than that of the middle volume group and the small volume group, the levels of total cholesterol and low-density lipoprotein in the middle volume group were significantly higher than those in the small volume group, while level of the

25(OH)D was significantly lower than that in the small volume group (all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that total cholesterol and low-density lipoprotein were independent risk factors for cerebral infarction volume in patients with acute ischemic stroke ($P < 0.05$), while 25(OH)D was the protective factor ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum 25(OH)D level was negatively correlated with internal carotid artery stenosis rate and cerebral infarction volume ($r = -0.593, -0.562, P < 0.05$). **Conclusion** The level of serum 25(OH)D in patients with internal carotid artery stenosis and large volume of cerebral infarction decreased, and 25(OH)D is a protective factor for the volume of cerebral infarction and the volume of internal carotid artery stenosis in patients with acute ischemic stroke, which has a certain value in clinical diagnosis and treatment value.

【Key words】 Acute ischemic stroke; 25 hydroxyvitamin D (25(OH)D); Cerebral infarction volume; Internal carotid artery stenosis; Correlation

急性缺血性脑卒中是临床上较为常见的卒中类型,占脑卒中的70%~80%,患者具有较高的致残率和致死率,是心脑血管疾病防治的重点之一,但目前仍然缺乏急性缺血性脑卒中的特效药,早诊断早治疗对于患者预后的改善具有重要意义^[1]。与影像学检查相比,血清学检测因其检测快速简便和灵敏度高等优点而逐渐得到关注^[2]。维生素D在体内主要以25羟维生素D [25 hydroxyvitamin D, 25(OH)D]的形式存在,并且25(OH)D是脂质代谢的中间产物,参与脂质代谢过程^[3]。25(OH)D水平下降与冠心病和充血性心力衰竭等心脑血管疾病发病密切相关,在冠心病和充血性心力衰竭的诊断和治疗中具有一定临床价值。目前仍然缺少诊断急性缺血性脑卒中的血清学指标,对于脑梗死体积以及颈内动脉狭窄的影响因素也仍然缺乏了解。本研究通过检测血清25(OH)D水平,旨在探讨其与脑梗死体积以及颈内动脉狭窄的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2018年10月至2019年10月乐山市人民医院诊治的200例急性缺血性脑卒中患者作为研究对象。纳入标准:(1)均符合中华医学会神经病学分会制定的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》^[4];(2)发病72h之内入院;(3)临床资料完整;(4)入院后行头部核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查和颈内动脉彩超检查。排除标准:(1)合并肿瘤患者;(2)肝肾功能严重损伤者;(3)存在自身免疫性疾病;(4)存在全身性感染性疾病;(5)存在颅脑损伤和脑出血;(6)甲状腺疾病患者。200例中男性109例,女性91例;年龄45~83岁,平均(62.94±15.29)岁;体质指数(BMI) 20.0~25.5 kg/m²,平均(23.36±1.55) kg/m²;有吸烟史61例,无吸烟史139例;有酗酒史48例,无酗酒史152例;有高血压史117例,无高血压史83例;有糖尿病史82例,无糖尿病史118例。根据患者的颈部血管彩超结果分为颈内动脉正常组69例和颈内动脉狭窄组131例。根据患者的MRI检查结果记录患者头部梗死病灶的长径、宽径和层数,根据简易多田公式^[5]对病灶体积进行计算:病灶体积=长径×宽径×层数×0.35。

根据梗死病灶体积大小将患者进一步分为小体积组(梗死病灶体积≤1 cm³) 108例、中体积组(1 cm³<梗死病灶体积<20 cm³) 48例和大体积组(梗死病灶体积≥20 cm³) 44例。临床研究开展前均与患者签署知情同意书,并且经过医院伦理委员会审核。

1.2 检测方法 患者入院当日采集空腹静脉血5 mL,室温静置30 min后,以5 000 r/min的转速、12.5 cm的离心半径离心15 min,将上清液转移至另一洁净离心管中,-80℃冻存。采用酶联免疫吸附法检测血清25(OH)D水平,采用25(OH)D检测试剂盒(购自上海罗氏制药有限公司)检测血清25(OH)D水平。采用HITACHI LAbOSPECT 008 AS全自动生化分析仪(购自日本日立株式会社)检测甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、载脂蛋白和白蛋白水平。采用血糖检测仪(购自华广生技股份有限公司,型号:GM700)检测血糖水平。采用血压测量仪(购自欧姆龙大连有限公司,型号:HEM-8102A)检测收缩压和舒张压。

1.3 统计学方法 应用SPSS20.0统计学软件对临床数据进行分析。计量资料呈正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用方差分析。计数资料比较采用 χ^2 检验,应用多因素Logistic回归模型分析脑梗死体积以及颈内动脉狭窄的影响因素,采用Pearson相关性分析血清25(OH)D水平与颈内动脉狭窄率和脑梗死体积的相关性,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 颈内动脉正常组和颈内动脉狭窄组患者的临床相关资料比较 颈内动脉狭窄组和颈内动脉正常组患者的性别、年龄、BMI、吸烟史、酗酒史、高血压史、糖尿病史、血糖、甘油三酯、高密度脂蛋白、载脂蛋白和白蛋白水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。颈内动脉狭窄组患者的收缩压、舒张压、总胆固醇和低密度脂蛋白水平明显高于颈内动脉正常组,而25(OH)D水平明显低于颈内动脉正常组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 颈内动脉正常组和狭窄组患者的临床相关资料比较($\bar{x}\pm s$)

临床资料	颈动脉正常组(n=69)	颈动脉狭窄组(n=131)	t/ χ^2 值	P值
男/女(例)	38/31	71/60	0.014	0.906
年龄(岁)	62.47±17.35	63.19±20.38	0.250	0.803
BMI(kg/m ²)	23.15±2.18	23.47±2.32	0.945	0.346
吸烟史(例)				
有/无	20/49	41/90	0.114	0.736
酗酒(例)				
有/无	15/54	33/98	0.295	0.587
高血压史(例)				
有/无	38/31	79/52	0.510	0.475
糖尿病史(例)				
有/无	27/42	55/76	0.152	0.696
收缩压(mmHg)	121.48±11.46	145.23±14.38	11.872	0.000
舒张压(mmHg)	72.39±6.83	91.71±9.08	15.507	0.000
血糖(mmol/L)	6.08±1.69	6.21±2.00	0.460	0.646
甘油三酯(mmol/L)	1.90±0.53	2.08±0.67	1.935	0.054
总胆固醇(mmol/L)	4.37±1.21	5.21±1.68	3.675	0.000
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.13±0.59	3.82±1.23	10.749	0.000
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.38±0.38	1.27±0.41	1.845	0.067
载脂蛋白(mmol/L)	1.11±0.31	1.18±0.38	1.316	0.190
白蛋白(g/L)	39.65±11.01	41.01±13.23	0.731	0.466
25(OH)D(mmol/L)	38.29±8.32	16.85±5.58	21.230	0.000

注:1 mmHg=0.133 kPa。

2.2 急性缺血性脑卒中患者颈内动脉狭窄的多因素 Logistic 回归分析 以颈内动脉是否狭窄作为因变量,表1中有统计学意义的变量为自变量进行多因素 Logistic 回归分析($\alpha_{\lambda}=0.05, \alpha_{\text{出}}=0.10$),结果

显示,收缩压、舒张压、总胆固醇和低密度脂蛋白是急性缺血性脑卒中患者颈内动脉狭窄的独立危险因素($P<0.05$),而25(OH)D是其保护因素($P<0.05$),见表2。

表2 急性缺血性脑卒中患者颈内动脉狭窄的多因素 Logistic 回归分析

临床相关资料	赋值	β	SE(β)	Wald χ^2	P值	OR	95%CI	
							下限	上限
收缩压	<137.04 mmHg=0, \geq 137.04 mmHg=1	0.891	0.072	8.737	0.000	1.481	0.925	1.832
舒张压	<85.04 mmHg=0, \geq 85.04 mmHg=1	0.727	0.109	8.919	0.000	1.496	1.237	3.185
总胆固醇	<4.92 mmol/L=0, \geq 4.92 mmol/L=1	0.845	0.098	10.209	0.000	1.737	0.936	2.354
低密度脂蛋白	<3.24 mmol/L=0, \geq 3.24 mmol/L=1	0.901	0.041	11.019	0.000	1.806	1.179	2.758
25(OH)D	<24.54 mmol/L=0, \geq 24.54 mmol/L=1	0.993	0.116	15.062	0.000	0.579	0.279	0.986

2.3 小体积组、中体积组和大体积组的临床相关资料比较 小体积组、中体积组和大体积组的性别、年龄、BMI、吸烟史、酗酒史、高血压史、糖尿病史、收缩压、舒张压、血糖、甘油三酯、高密度脂蛋白、载脂蛋白和白蛋白水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。大体积组患者的总胆固醇和低密度脂蛋白水平明显高于中体积组和小体积组,而25(OH)D水平明显低于中体积组和小体积组,中体积组总胆固醇和低密度脂蛋白水平明显高于小体积组,而25(OH)D水平明显低于小体积组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 急性缺血性脑卒中患者脑梗死体积的多因

素 Logistic 回归分析 以脑梗死体积作为因变量,表3中有统计学意义的变量为自变量进行多因素 Logistic 回归分析($\alpha_{\lambda}=0.05, \alpha_{\text{出}}=0.10$),结果显示,总胆固醇和低密度脂蛋白是急性缺血性脑卒中患者脑梗死体积的独立危险因素($P<0.05$),而25(OH)D是其保护因素($P<0.05$),见表4。

2.5 血清25(OH)D水平与颈内动脉狭窄率和脑梗死体积的相关性 Pearson相关性分析显示,血清25(OH)D水平与颈内动脉狭窄率和脑梗死体积均呈负相关性($r=-0.593, -0.562, P<0.05$),相关性曲线见图1。

表 3 小体积组、中体积组和大体积组的临床相关资料比较($\bar{x}\pm s$)

临床资料	小体积组(n=108)	中体积组(n=48)	大体积组(n=44)	F/ χ^2 值	P值
男/女(例)	61/47	25/23	23/21	0.234	0.889
年龄(岁)	63.19±15.41	62.31±13.55	63.02±14.66	0.341	0.733
BMI (kg/m ²)	23.09±2.29	23.67±2.23	23.68±2.30	1.473	0.143
吸烟史(例)					
有/无	33/75	14/34	14/30	0.076	0.962
酗酒(例)					
有/无	26/82	11/37	11/33	0.055	0.973
高血压史(例)					
有/无	63/45	28/20	26/18	0.008	0.996
糖尿病史(例)					
有/无	46/62	19/29	17/27	0.255	0.880
收缩压(mmHg)	136.79±13.54	135.44±12.78	139.38±13.53	0.584	0.560
舒张压(mmHg)	84.49±8.37	85.72±8.09	85.67±8.32	0.856	0.393
血糖(mmol/L)	6.11±0.62	6.14±0.64	6.33±0.70	0.277	0.782
甘油三酯(mmol/L)	1.98±0.34	2.05±0.35	2.08±0.37	1.189	0.236
总胆固醇(mmol/L)	4.32±0.88	5.02±1.02 ^a	6.28±1.28 ^{ab}	4.350	0.000
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.11±0.43	3.74±0.76 ^a	5.45±1.11 ^{ab}	16.969	0.000
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.37±0.36	1.26±0.21	1.21±0.20	0.853	0.395
载脂蛋白(mmol/L)	1.12±0.19	1.18±0.20	1.22±0.21	1.792	0.075
白蛋白(g/L)	39.44±10.18	40.21±9.73	43.60±9.75	0.548	0.584
25(OH)D (mmol/L)	31.02±8.01	20.81±4.25 ^a	11.37±2.32 ^{ab}	10.192	0.000

注:与小体积组比较,^aP<0.05;与中体积组比较,^bP<0.05。

表 4 急性缺血性脑卒中患者脑梗死体积的多因素 Logistic 回归分析

临床相关资料	赋值	β	SE (β)	Wald χ^2	P值	OR	95%CI	
							下限	上限
总胆固醇	<4.92 mmol/L=0, ≥4.92 mmol/L=1	0.719	0.113	9.794	0.000	1.683	0.885	2.479
低密度脂蛋白	<3.24 mmol/L=0, ≥3.24 mmol/L=1	0.753	0.098	10.803	0.000	1.704	1.069	2.561
25(OH)D	<24.54 mmol/L=0, ≥24.54 mmol/L=1	0.996	0.073	12.715	0.000	0.447	0.208	0.819

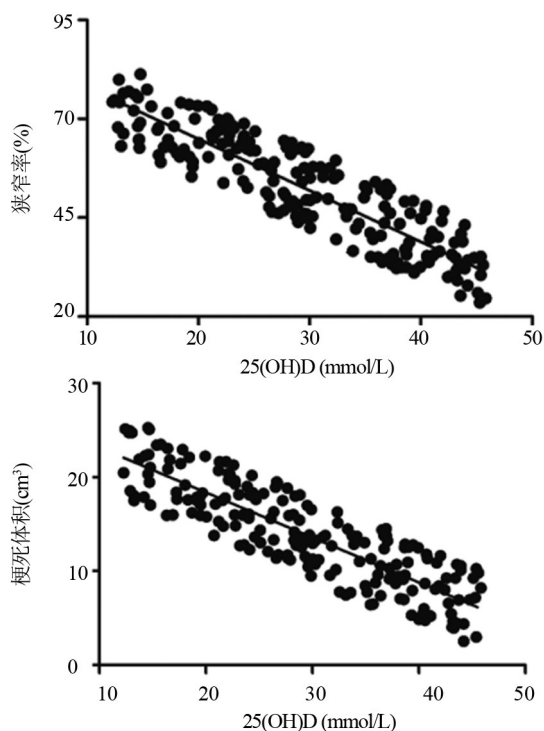


图 1 血清 25(OH)D 水平与颈内动脉狭窄率和脑梗死体积的相关性分析

3 讨论

急性缺血性脑卒中具有较高的致死率和致残率,对人们的生命健康造成严重影响^[6]。脑梗死体积增大以及颈内动脉狭窄是急性缺血性脑卒中患者病情恶化的两个关键性临床表现^[7],因此寻求与脑梗死体积和颈内动脉狭窄密切相关的血清标志物并将其应用于急性缺血性脑卒中的诊断和治疗,对于改善患者预后具有重要意义。

本研究发现血清 25(OH)D 水平下降与颈内动脉狭窄的发生密切相关,并且血清 25(OH)D 水平与颈内动脉狭窄率呈负相关。近年来的研究报道显示,维生素 D 缺乏在心脑血管疾病患者当中较为常见,是脑梗死、高血压和急性冠脉综合征等心脑血管疾病发病的主要危险因素之一^[8]。25(OH)D 是反映机体内维生素 D 水平的重要指标^[9],25(OH)D 发挥作用的分子机制主要包括三个方面:首先,维生素 D 受体是 25(OH)D 的主要作用靶点,在免疫细胞细胞膜上分布有大量的维生素 D 受体,25(OH)D 与维生素 D 受体结合会抑制免疫细胞中的炎症信号通路,使得免疫细胞分泌的白介

素-10和肿瘤生长因子- β 等抗炎因子水平上调,而白介素-6和肿瘤坏死因子- α 等炎症因子水平下调,进而抑制炎症反应的发生^[10];其次,维生素D受体在血管平滑肌细胞以及血管内皮细胞中均有表达,25(OH)D与维生素D受体结合后会抑制血管平滑肌细胞增殖以及血管内皮细胞的钙化,进而对血管内皮功能造成影响,产生相应的病理性改变^[11];最后,25(OH)D能够抑制体内的肾素-血管紧张素-醛固酮系统中的肾素表达,使得机体的肾素水平下调^[12]。故笔者大胆推测,急性缺血性脑卒中患者中血清25(OH)D水平影响颈内动脉狭窄的可能机制如下:血清25(OH)D水平下降会激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,使得患者体内的脂质代谢途径异常活化,脂质代谢过程中大量合成脂质分子并进入到血液中,进而导致脂质分子在血管内堆积,最终造成了颈内动脉狭窄^[13-14]。本研究还发现患者血压升高、总胆固醇水平及低密度脂蛋白水平升高是颈内动脉狭窄的主要危险因素,分析其原因为血压升高会造成血管承受压力增加,血压升高是血管病理性改变的主要危险因素,因此长期的高血压状态会引发患者的血管发生相应的病理性改变,使得血管的弹性下降并逐渐发生收缩,最终可能导致颈内动脉狭窄的发生;总胆固醇水平和低密度脂蛋白水平偏高均说明患者体内的脂质分子水平和脂质代谢水平异常,过量的脂质分子在血管中堆积导致颈内动脉狭窄的发生^[15-16]。

进一步研究表明血清25(OH)D水平下降会促进脑梗死体积的增加,分析其原因为25(OH)D能够抑制炎症反应和氧化应激的发生。LORENZANO等^[17]的研究发现氧化应激会促进脑损伤的发生,并且其与脑梗死体积之间呈正相关性,而WANG等^[18]的研究表明炎症因子水平与脑卒中患者脑梗死体积联系密切,因此25(OH)D作用于免疫细胞上的维生素D受体,使得免疫细胞分泌的炎症因子和氧化应激分子水平下降,进而抑制患者体内的炎症反应和氧化应激,使得脑梗死体积下降^[19]。

综上所述,颈内动脉狭窄以及脑梗死体积较大的急性缺血性脑卒中患者血清25(OH)D水平下降,血清25(OH)D水平与颈内动脉狭窄率和脑梗死体积均呈负相关性,其在急性缺血性脑卒中患者的诊断和治疗中具有一定的临床价值。

参考文献

- [1] JOUNDI RA, MARTINO R, SAPOSNIK G, et al. Predictors and outcomes of dysphagia screening after acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2017, 48(4): 900-906.
- [2] 张余辉, 黄秋丽, 苏庆杰, 等. 血清蛋白质Z水平及FG79A基因多态性与急性缺血性脑卒中的关系[J]. *中华全科医学*, 2020, 18(9): 1452-1454, 1484.
- [3] 杨小霞, 廖鑫, 王茜, 等. 2型糖尿病患者血清中性粒细胞/淋巴细胞

- 比值、25羟维生素D与颈动脉粥样硬化的相关性[J]. *海南医学*, 2020, 31(6): 681-685.
- [4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010 [J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43(2): 146-153
- [5] 张巧莹, 黄晓宇, 梁小红, 等. PACS系统三维测量方法与多田公式计算方法在脑出血测量的准确性比较[J]. *中国医学物理学杂志*, 2019, 36(3): 296-300.
- [6] 赵静琼, 周春娟. 丹参川芎嗪注射液治疗急性缺血性脑卒中中的疗效及对患者神经功能缺损和炎症因子的影响[J]. *海南医学*, 2020, 31(11): 1369-1372.
- [7] ONATSU J, VANNINEN R, JÄKÄLÄ P, et al. Serum neurofilament light chain concentration correlates with infarct volume but not prognosis in acute ischemic stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(8): 2242-2249.
- [8] 魏晓珊, 周贵福, 袁坤, 等. 维生素D辅助治疗对脑梗死患者炎症指标和颈内动脉厚度的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2017, 15(19): 2475-2477.
- [9] PHAM H, RAHMAN A, MAJIDI A, et al. Acute respiratory tract infection and 25-hydroxyvitamin D concentration: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2019, 16(17): 3020.
- [10] 张秋琴, 刘懿, 钟颖, 等. 维生素D对克隆恩病患者炎症因子及铁调节蛋白的影响[J]. *海南医学*, 2020, 31(19): 2480-2483.
- [11] AL MHEID I, QUYYUMI AA. Vitamin D and cardiovascular disease: controversy unresolved [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(1): 89-100.
- [12] BORGHI C, URSO R, CICERO AF. Renin-angiotensin system at the crossroad of hypertension and hypercholesterolemia [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2017, 27(2): 115-120.
- [13] REN L, SUN Y, LU H, et al. (Pro)renin receptor inhibition reprograms hepatic lipid metabolism and protects mice from diet-induced obesity and hepatosteatosis [J]. *Circ Res*, 2018, 122(5): 730-741.
- [13] LI S, YANG B, DU Y, et al. Targeting PPAR α for the treatment and understanding of cardiovascular diseases [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 51(6): 2760-2775.
- [14] 邓陈松, 王克健, 姜冬雪, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清25羟维生素D水平与颈内动脉狭窄程度的相关性分析[J]. *沈阳医学院学报*, 2018, 20(3): 216-218.
- [15] 张露, 张敬, 李亚文, 等. 血脂异常及高血压对脑卒中的交互作用分析[J]. *预防医学情报杂志*, 2020, 36(1): 103-109
- [16] 周茜, 白洁. 老年女性高血压患者血清GPER、1-25(OH)₂D₃水平与高血压的相关性研究[J]. *河北医科大学学报*, 2019, 40(12): 1469-1471.
- [17] LORENZANO S, ROST NS, KHAN M, et al. Oxidative stress biomarkers of brain damage: hyperacute plasma F₂-isoprostane predicts infarct growth in stroke [J]. *Stroke*, 2018, 49(3): 630-637.
- [18] WANG Y, HUANG Y, XU Y, et al. A Dual AMPK/Nrf2 activator reduces brain inflammation after stroke by enhancing microglia M2 polarization [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2018, 28(2): 141-163
- [19] JAIN SK, PARSANATHAN R, ACHARI AE, et al. Glutathione stimulates vitamin D regulatory and glucose-metabolism genes, lowers oxidative stress and inflammation, and increases 25-hydroxy-vitamin D levels in blood: a novel approach to treat 25-hydroxyvitamin D deficiency [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2018, 29(17): 1792-1807.

(收稿日期:2020-07-21)