

维生素 D 与 IgA 肾病临床病理相关性分析

黄秀荣¹ 马 静² (通讯作者)

1.右江民族医学院研究生院 广西 百色 533000

2.右江民族医学院附属医院肾脏病诊疗中心 广西 百色 53000

【摘 要】: IgA 肾病 (IgAN) 是最常见的原发性肾小球肾炎, 临床表现多样, 病理异质性强, 约 20%–40% 的患者在 10–20 年内进展至终末期肾病。维生素 D 缺乏在 IgAN 患者中普遍存在, 近年来大量研究显示血清 25-羟基维生素 D 水平与蛋白尿、肾功能、贫血等临床指标密切相关, 并与肾小管萎缩/间质纤维化 (T 病变) 等牛津分型指标显著相关。本文系统综述维生素 D 与 IgAN 临床病理相关性的研究进展, 重点阐述维生素 D 缺乏的流行病学、影响因素及其与临床指标和病理改变的关系, 总结维生素 D 补充治疗的临床证据, 并探讨维生素 D 受体 (VDR) 表达下调及 TGF- β 1/Smad、IL-23/IL-17 等信号通路在其中的分子机制。现有证据支持将血清 25(OH)D 检测纳入 IgAN 常规评估, 对缺乏者尤其是合并 T 病变的患者积极补充维生素 D 可能延缓肾脏病进展, 但未来仍需高质量随机对照试验明确最佳干预方案。

【关键词】: IgA 肾病; 维生素 D; 25-羟基维生素 D; 临床病理; 肾纤维化; 维生素 D 受体

DOI:10.12417/2705-098X.26.19.005

1 引言

IgA 肾病 (IgA nephropathy, IgAN) 是全球最常见的原发性肾小球肾炎, 亦是导致终末期肾病 (ESRD) 的主要原因之一^[1]。其流行病学、临床表现及预后在全球范围内存在着显著差异^[1,2]。尽管现在的诊疗策略不断进步, 但仍有相当比例的患者在 10–20 年内进展为终末期肾病^[3]。在我国 IgAN 约占原发性肾小球疾病的 40%–50%, 并好发于青壮年, 临床表现多样, 可从无症状尿检异常到急性进行性肾炎不等^[4]。诊断依据依赖肾活检病理检查, 病理特征以系膜区 IgA 沉积为核心, 牛津分型 (MEST-C) 量化了系膜增生 (M)、毛细血管内增生 (E)、节段性硬化 (S)、肾小管萎缩/间质纤维化 (T) 和新月体 (C), 其中 T 病变是预测肾脏预后的最强独立危险因素^[5]。

维生素 D 是一种脂溶性维生素, 其活性形式 1,25-(OH)₂D₃ 可通过与维生素 D 受体 (VDR) 结合, 调控大量靶基因转录, 发挥广泛的生物学效应^[6]。除经典的钙磷代谢调节外, 维生素 D 还具有免疫调节、抗炎、抗纤维化等多效性作用^[6,7]。在肾脏保护方面, 维生素 D 可负性调节肾素-血管紧张素系统 (RAS), 保护足细胞功能^[8]。临床研究发现 IgAN 患者普遍存在维生素 D 缺乏或不足, 且其水平与蛋白尿程度、肾功能下降及肾脏病理损伤相关^[9–11]。本文拟系统综述维生素 D 与 IgAN 临床病理相关性的研究进展, 以期对疾病的风险分层和个体化治疗提供参考。

2 维生素 D 与 IgA 肾病临床指标的相关性

2.1 维生素 D 缺乏的流行病学

多项研究证实 IgAN 患者维生素 D 缺乏非常普遍。邓梅秋等^[9]对 130 例首次发病 IgAN 患者检测发现, 血清 25(OH)D 水平为 (49.19±23.50) nmol/L, 不足 (37–75 nmol/L) 和缺乏 (<37 nmol/L) 比例分别高达 56.2% 和 32.3%, 显著低于健康对照者。

苏长权等^[10]在 71 例 IgAN 患者中发现维生素 D 缺乏 (<20 ng/mL) 占 40.9%, 不足 (20–30 ng/mL) 占 38%, 仅 15.5% 处于正常水平。Farooqui 等^[12]对 105 例印度 IgAN 患者的回顾性队列显示, 基线 25(OH)D 平均水平仅为 (15.9±11.9) ng/mL, 39% 存在缺乏 (<10 ng/mL)。Lu 等^[11]的研究也发现约 50% 的 IgAN 患者存在维生素 D 缺乏。一项系统综述指出, 包括 IgAN 在内的自身免疫性肾脏病患者中维生素 D 缺乏患病率常超过 70%^[13]。上述数据表明, 维生素 D 不足在 IgAN 人群中极为普遍, 提示其可能与疾病发生发展相关。

2.2 影响维生素 D 水平的因素

IgAN 患者维生素 D 水平受多种因素影响, 肾功能损害是最主要决定因素。随着 eGFR 下降, 肾脏 1 α -羟化酶活性降低, 导致 25(OH)D 向活性形式 1,25-(OH)₂D 的转化减少^[14]。蛋白尿程度也显著影响维生素 D 状态, 大量蛋白尿导致维生素 D 结合蛋白 (DBP) 从尿中丢失, 影响维生素 D 的运输和代谢^[8]。此外, 地理因素、日照时间等环境变量同样关键, 印度地区日照充足但仍有高比例缺乏^[12], 提示疾病本身的影响可能超过环境因素。药物因素也不容忽视, 糖皮质激素治疗可加剧骨质疏松, 而双膦酸盐在维持骨密度方面优于活性维生素 D 类似物^[15]。这些发现提示临床干预需考虑多重因素。

2.3 维生素 D 与蛋白尿

蛋白尿是 IgAN 进展的核心危险因素。多项研究显示维生素 D 水平与尿蛋白定量呈负相关。邓梅秋等^[9]发现, 25(OH)D 缺乏组 24h 尿蛋白定量显著高于非缺乏组 (2.16 vs 0.71 g/24h, P<0.001), 多因素回归分析显示 24h 尿蛋白是维生素 D 缺乏的独立危险因素 (OR=2.195)。宋丹丹等^[16]对 646 例 IgAN 患者的分析也证实, 25(OH)D 水平与 24h 尿蛋白定量呈负相关 (r=-0.356, P<0.05)。苏长权等^[10]的多元逐步回归分析进一

步表明,尿蛋白定量与 25(OH)D 水平呈独立负相关($\beta=-0.250$, $P=0.042$)。这些研究提示维生素 D 缺乏可能加重蛋白尿,而补充维生素 D 后尿蛋白下降,两者可能存在互为因果的关系。

2.4 维生素 D 与肾功能

关于维生素 D 与肾功能的关系,基础研究揭示了多重保护机制。1,25-(OH)₂D₃可直接抑制肾素基因转录,减少血管紧张素 II 生成,改善肾小球高滤过状态^[17]。维生素 D 还具有抗增殖作用,能抑制系膜细胞异常增殖和细胞外基质沉积,延缓肾小球硬化^[18]。在糖尿病肾病模型中,维生素 D 类似物可显著减少 TGF- β 1 介导的纤维化反应^[19]。此外,维生素 D 通过下调 NF- κ B 信号通路抑制促炎细胞因子(如 IL-6、TNF- α)产生,减轻肾脏局部炎症^[20],并通过维持足细胞骨架蛋白(nephrin、podocin)表达保护滤过屏障^[21]。宋丹丹等^[16]的生存分析显示,25(OH)D 缺乏组的肾功能进展率显著高于非缺乏组(log-rank $P=0.040$)。多因素 Cox 回归表明 25(OH)D 是肾脏预后的独立保护因素($HR=0.976$)。周苏雅等^[22]研究发现,T1 组(肾小管萎缩/间质纤维化>25%)患者的 eGFR 显著低于 T0 组(60.75 vs 94.80 mL/min $\cdot$ 1.73m², $P=0.001$)。Arapović 等^[14]发现 CYP24A1 在近端小管细胞的表达水平与 eGFR 呈显著负相关($r=-0.6139$, $P=0.0337$)。

2.5 维生素 D 与贫血

在贫血方面,宋丹丹等^[16]发现 25(OH)D 水平与血红蛋白呈正相关($r=0.154$, $P<0.001$),缺乏组血红蛋白水平更低(130.57 vs 135.96 g/L, $P=0.001$)。机制可能与维生素 D 促进 EPO 受体表达、抑制铁调素有关。Wanyan 等^[23]的 Meta 分析纳入 12 项 RCT(共 779 例患者),发现维生素 D 补充能显著提高血红蛋白水平($SMD=1.24$, $P<0.01$),同时降低促红细胞生成素所需剂量($SMD=-0.76$, $P<0.01$)。李鹤等^[24]在大连地区 CKD 患者中也发现,过低血清 25(OH)D 水平与贫血、低蛋白血症及尿蛋白丢失有关联。

2.6 维生素 D 与免疫球蛋白及脂代谢

邓梅秋等^[9]报道,25(OH)D 缺乏组血 IgA、IgG 水平显著低于非缺乏组($P<0.05$),而总胆固醇、LDL-C 水平更高($P<0.05$)。宋丹丹等^[16]也发现缺乏组总胆固醇升高、白蛋白降低。这些改变可能与维生素 D 的免疫调节及抗炎作用相关。彭莉等^[25]在 IgAN 大鼠模型中发现,模型组脾脏 IL-23 和 IL-17 mRNA 表达显著升高,经 1,25-(OH)₂D₃ 治疗后两者均显著下降,且 IL-23 与 IL-17 表达呈正相关($r=0.787-0.945$),均与 24h 尿蛋白呈正相关,提示维生素 D 可能通过调节 IL-23/IL-17 轴影响免疫和蛋白尿。

3 维生素 D 与 IgA 肾病病理分型的相关性

3.1 维生素 D 与肾小管萎缩/间质纤维化(T 病变)

肾小管间质纤维化是 IgAN 进展至 ESRD 的关键病理过程。

多项研究一致表明维生素 D 水平与 T 病变程度呈显著负相关。周苏雅等^[22]按牛津 T 分型将 42 例 IgAN 患者分为 T0(纤维化 $\leq 25\%$)和 T1($>25\%$)组,结果显示 T1 组血清维生素 D 水平明显低于 T0 组[(24.26 $\pm$ 6.00) vs (33.82 $\pm$ 6.55) mg/mL, $P<0.001$],且 T1 组肾组织 VDR 表达显著降低。何国华等^[26]在 IgAN 大鼠模型中证实,24h 尿 VDBP 水平与肾纤维化程度(Masson 染色胶原面积占比)呈正相关($r=0.908$),与肾组织 TGF- β 1 表达也呈正相关($r=0.567$)。孙达等^[27]对 264 例 IgAN 患者的临床病理分析证实,肾小管间质损害越重,血清 25(OH)D₃ 水平越低。这些证据强烈提示维生素 D 缺乏与肾间质纤维化密切相关,VDR 下调可能是其分子基础。

3.2 维生素 D 与系膜增生(M)、节段性硬化(S)及毛细血管内增生(E)

系膜增生是 IgAN 最基本的病理改变。彭莉等^[25]在 IgAN 大鼠模型中观察到,模型组肾组织 IL-23 和 IL-17 表达显著升高,经 1,25-(OH)₂D₃ 治疗后 IL-23/IL-17 轴表达下调,尿蛋白减少,提示维生素 D 可能通过抑制 Th17 相关炎症减轻系膜增生。然而,宋丹丹等^[16]的临床研究发现,25(OH)D 缺乏组与正常组在 M 分型分布上差异无统计学意义($P=0.136$),对于 S 和 E 分型也未发现显著关联。这可能因为维生素 D 主要作用于肾小管间质,对肾小球病变的影响相对间接。

3.3 维生素 D 与新月体(C)及 Lee 氏分级

新月体形成代表 IgAN 的活动性病变。李优等^[28]在大鼠实验中发现,维生素 D 联合羟氯喹治疗可降低肾组织 TLR4 和 Ki67 表达,减轻肾小球萎缩和炎症,提示可能抑制新月体相关增殖反应。但宋丹丹等^[16]的临床数据显示,25(OH)D 缺乏组与正常组 C 分型分布无显著差异($P=0.918$)。邓梅秋等^[9]和宋丹丹等^[16]均未发现 Lee 氏分级与维生素 D 水平的显著关联。分析原因, Lee 氏分级为综合性指标,而维生素 D 主要与 T 病变相关,T 病变在 Lee 氏分级中权重有限,故整体相关性不显著。

4 维生素 D 影响 IgA 肾病病理的机制

4.1 调控 TGF- β 1/Smad 信号通路抗纤维化

TGF- β 1 是关键促纤维化因子。周苏雅等^[22]发现 IgAN 患者肾组织 TGF- β 1 表达与 VDR 表达呈负相关,且 TGF- β 1 是 FN 表达的独立预测因子。维生素 D-VDR 复合物可直接结合至 TGF- β 基因启动子区域抑制其转录,或通过 Smad 蛋白相互作用阻断信号传导^[29]。何国华等^[26]在大鼠模型中也证实尿 VDBP 与 TGF- β 1 表达正相关,进一步支持维生素 D 缺乏通过上调 TGF- β 1 促进纤维化。

4.2 抑制 NF- κ B 和 IL-23/IL-17 炎症轴

维生素 D 通过抑制 NF- κ B 通路减轻肾脏炎症反应。基础研究证实,维生素 D 可干扰 NF- κ B 信号,下调多种促炎细胞因子表达^[30,31]。Lu 等^[11]通过分析表明,维生素 D 治疗可能通

过靶向近端肾小管细胞中NFKB1和NR4A1的表达,调节趋化、炎症和防御反应,改善预后。此外, Th17细胞及其效应因子IL-17在IgAN中起促炎作用。IL-23/IL-17轴不仅通过经典Th17途径,还通过直接作用于肾小管上皮细胞、重塑精氨酸代谢来驱动局部炎症^[32]。彭莉等^[25]研究发现, IgAN大鼠脾脏和肾脏中IL-23、IL-17表达均显著升高且与蛋白尿正相关,经1,25-(OH)₂D₃治疗后表达下调、尿蛋白减少。该通路可能是维生素D减轻系膜区炎症的重要机制。

4.3 保护足细胞、维持裂孔膜完整性

足细胞损伤是蛋白尿和肾小球硬化的重要基础。维生素D可上调足细胞裂孔隔膜关键蛋白nephrin和podocin的表达。在糖尿病肾病模型中,活性维生素D类似物帕立骨化醇能恢复被高糖下调的nephrin和podocin,减少纤维连接蛋白表达^[33]。Metin等^[34]的动物研究也证实维生素D可上调Nephrin、减轻足细胞凋亡。师旭辉等^[35]发现IgAN患者尿液中Nephrin和Podocin表达升高,经活性维生素D联合厄贝沙坦治疗后两者显著下降,24h尿蛋白从2.72g降至1.03g。此外,维生素D还能增强足细胞自噬活性,通过VDR/Atg16L1轴维持足细胞存活^[36,37]。

4.4 调节免疫细胞功能

维生素D可调节辅助性T细胞平衡。VDR在大多数免疫细胞中表达,维生素D可削弱树突状细胞抗原呈递,将Th1/Th2平衡向Th2方向偏移,同时促进调节性T细胞发育^[38]。张婷等^[39]报道,厄贝沙坦联合骨化三醇治疗后IgAN患者CD4+T细胞比例下降(从58.8%降至46.6%),CD4+/CD8+趋于平衡。叶琨等^[40]的RCT也显示活性维生素D联合厄贝沙坦可下调CD4+及CD4+/CD8+。这些免疫调节作用可能有助于减少致病性IgA1的产生和沉积。

5 维生素D补充治疗的临床研究

5.1 维生素D补充的临床效果

维生素D补充在IgAN患者中的临床效果已受关注。尽管直接针对IgAN的RCT数据有限,但维生素D在肾小球肾炎中已被证明能显著减少蛋白尿并延缓疾病进展^[8]。活性维生素D类似物如帕立骨化醇,因对DBP亲和力较低,可能具有更强的组织靶向性和更低的钙磷紊乱风险^[8]。评估VDR基因型可能有助于预测疗效并实现个体化治疗。

5.2 联合ARB/ACEI的疗效

维生素D与RAS抑制剂联合应用具有协同肾脏保护作用。维生素D抑制肾素表达,减少血管紧张素II生成,与ACEI/ARB

机制相辅相成^[8]。多项RCT证实,在ACEI/ARB基础上加用活性维生素D可进一步降低尿蛋白。张婷等^[39]对60例IgAN患者的研究显示,厄贝沙坦联合骨化三醇治疗3个月后,24h尿蛋白从696.4mg降至322.3mg($P<0.05$),而单用厄贝沙坦组无显著变化。师旭辉等^[35]的105例研究中,联合治疗组总有效率96.23%,显著高于单用厄贝沙坦组的80.77%($P<0.05$)。

5.3 维生素D肌注治疗

苏长权等^[10]采用肌注维生素D₂治疗60例维生素D缺乏的IgAN患者,治疗12周后25(OH)D水平从18.85ng/mL升至35.91ng/mL,尿蛋白从0.98g/24h降至0.59g/24h($P<0.05$),血红蛋白升高,iPTH下降,未出现高钙血症。肌注途径可提高依从性,尤其适合口服药物较多的CKD患者。

5.4 不同病理类型的疗效差异

维生素D对T病变的延缓作用证据最充分,基础研究揭示了TGF- β 1/ β -catenin/EMT通路机制^[22,26,29]。对于M、E、S、C病变,目前缺乏维生素D疗效差异的可靠证据。宋丹丹等^[16]发现细胞性新月体形成组维生素D水平显著低于无新月体组(34.1 vs 37.0 nmol/L, $P=0.039$)。

6 小结与展望

IgAN与维生素D代谢异常的关联已成为肾脏病学研究热点。现有证据表明,维生素D不足在IgAN患者中普遍存在,血清25(OH)D水平与蛋白尿、肾功能、贫血等临床指标密切相关,且与T病变等病理改变显著相关。机制上,维生素D通过调节RAS、抑制TGF- β 1/Smad和NF- κ B通路、调节IL-23/IL-17轴、保护足细胞等多重途径发挥肾脏保护作用。临床干预研究证实,在ACEI/ARB基础上加用维生素D可进一步降低蛋白尿,改善免疫状态,且安全性良好。

然而,现有研究存在局限性:各临床试验在患者选择、干预方案和结局指标方面异质性大,缺乏统一的维生素D缺乏诊断标准和补充方案;观察性研究难以完全排除混杂因素,RCT样本量偏小、随访时间不足。未来研究方向应包括:①开展前瞻性队列研究,明确基线维生素D水平对不同病理类型IgAN进展的预测价值;②设计以T病变为主要终点的RCT,验证补充维生素D能否延缓纤维化进展;③探索VDR基因多态性与IgAN病理表型及治疗反应的关系;④比较不同维生素D制剂(普通vs活性)对病理结局的影响。

基于现有证据,建议将血清25(OH)D检测纳入IgAN患者的常规评估,对缺乏者尤其是已存在T病变的患者,积极补充维生素D可能延缓肾脏病进展。临床实践中应个体化制定补充方案,并监测血钙和尿钙,以确保安全有效。

参考文献:

[1] Lee M,Suzuki H,Nihei Y,et al.Ethnicity and IgA nephropathy:worldwide differences in epidemiology,timing of diagnosis,clinical

- manifestations,management and prognosis.Clin Kidney J.2023;16(Suppl 2):ii1-ii8.
- [2] Kostadinova I,Lyubomirova M,Bogov B,et al.Clinical and epidemiological study of IgA nephropathy in the Bulgarian population: insights into disease presentation and potential biomarkers.J Pers Med.2024;14(3):231.
- [3] Glasscock RJ.IgA nephropathy:"The times they are a-changin".Glomerular Dis.2022;2(1):4-14.
- [4] Filippone EJ,Gulati R,Farber JL.Contemporary review of IgA nephropathy.Front Immunol.2024;15:1436923.
- [5] Howie AJ,Lalayiannis AD.Systematic review of the Oxford classification of IgA nephropathy:reproducibility and prognostic value.Kidney360.2023;4(8):1103-1111.
- [6] Haussler MR,Haussler CA,Jurutka PW.Genomically anchored vitamin D receptor mediates an abundance of bioprotective actions elicited by its 1,25-dihydroxyvitamin D hormonal ligand.Vitam Horm.2023;123:313-383.
- [7] Chen S,Chen H,Chen X,et al.Bidirectional Mendelian randomization analysis of the causal associations between serum vitamin D levels and multiple kidney diseases.Sci Rep.2025;15(1):23908.
- [8] Gembillo G,Siligato R,Amatruda M,et al.Vitamin D and glomerulonephritis.Medicina(Kaunas).2021;57(2):164.
- [9] 邓梅秋.IgA 肾病患者血清 25(OH)D 水平及其影响因素研究[D].广西医科大学,2019.
- [10] 苏长权,罗美华,尤燕华,等.维生素 D₃肌注治疗 IgA 肾病患者维生素 D 缺乏的临床观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2022,23(3):212-215.
- [11] L u F,Liu C,Song D,et al.Effect of time-weighted average 25(OH)D on the occurrence of major adverse kidney events in IgA nephropathy—from a 10-year population-based cohort study.Front Nutr.2025;12:1576488.
- [12] Farooqui N,Subbiah A,Chaturvedi P,et al.Association of vitamin D status with disease severity and outcome in Indian patients with IgA nephropathy.BMC Nephrol.2023;24(1):15.
- [13] Abilov T,Ismailova I,Shaimbetov Z,et al.Impact of vitamin D metabolism disorders on the development of autoimmune kidney diseases:a systematic review.Georgian Med News.2024;(363):23-30.
- [14] ArapovićA,VukojevićK,Glavina Durdov M,et al.Expression of renal vitamin D receptors and metabolizing enzymes in IgA nephropathy.Acta Histochem.2021;123(5):151740.
- [15] Takiguchi R,Nishi S,Goto S,et al.Effect of bisphosphonate and active vitamin D analog on glucocorticoid-induced osteoporosis in patients with IgA nephropathy:a retrospective observational study.Kobe J Med Sci.2023;69(1):E9-E15.
- [16] 宋丹丹,孙连芹,朱敬凤,等.维生素 D 缺乏与 IgA 肾病患者肾脏预后的关系[J].南京医科大学学报(自然科学版),2023,43(1):53-59.
- [17] Cimini FA,Sentinelli F,Oldani A,et al.Adipose tissue dysfunction and metabolic diseases:the role of vitamin D/vitamin D receptor axis.Int J Mol Sci.2025;26(21):10112.
- [18] Melguizo-Rodríguez L,Costela-Ruiz VJ,García-Recio E,et al.Role of vitamin D in the metabolic syndrome.Nutrients.2021;13(3):830.
- [19] Hajare AD,Dagar N,Gaikwad AB.Klotho antiaging protein:molecular mechanisms and therapeutic potential in diseases.Mol Biomed.2025;6(1):19.
- [20] Charoenngam N,Holick MF.Immunologic effects of vitamin D on human health and disease.Nutrients.2020;12(7):2097.
- [21] Zhang Q,Jiang X,Wen D,et al.Vitamin D receptor/vitamin D response element directly modulate Nestin transcription to ameliorate PAN-induced podocyte morphological changes.Nephron.2022;146(6):624-636.
- [22] 周苏雅,王昱,陈凯,等.维生素 D 受体在 IgA 肾病患者肾脏中的表达及其与肾纤维化的关系[J].中国中西医结合肾病杂志,2024, 25(6):498-502.
- [23] Wanyan X,Xu J.Clinical efficacy of vitamin D supplements for the treatment of anemia in patients with chronic kidney disease:a systematic review and meta-analysis.Hemodial Int.2026;30(2):170-180.
- [24] 李敬,李鹤,赵婷.慢性肾脏病患者血清维生素 D 水平在整体营养状况评价中的应用及其意义[J].吉林大学学报(医学版),2019, 45(5):1147-1152.
- [25] 彭莉.1,25-二羟维生素 D₃对 IgA 肾病大鼠中 IL-23/IL-17 轴的调节作用[D].山西医科大学,2016.

- [26] 何国华,容丽萍,姜梦婕,等.IgA 肾病大鼠尿维生素 D 结合蛋白与肾脏纤维化关系的研究[J].中国现代医学杂志,2018,28(24):1-5.
- [27] 孙达,王娇姣,王力宁,等.25 羟基维生素 D₃与 IgA 肾病临床病理关系研究[J].中国实用内科杂志,2016,36(6):472-475.
- [28] 李优.维生素 D 联合羟氯喹对 IgA 肾病大鼠的治疗作用研究[D].中国医科大学,2020.
- [29] Xiong XR,Tian XL,Huo RJ,et al.1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃ inhibits transforming growth factor β 1-induced epithelial-mesenchymal transition via β -catenin pathway.Chin Med J.2020;133(11):1298-1303.
- [30] Zhang C,Tong T,Miao DC,et al.Vitamin D inhibits TNF- α induced apoptosis of human nucleus pulposus cells through regulation of NF- κ B signaling pathway.J Orthop Surg Res.2021;16(1):411.
- [31] Ali A,Shah SA,Zaman N,et al.Vitamin D exerts neuroprotection via SIRT1/nrf-2/NF- κ B signaling pathways against D-galactose-induced memory impairment in adult mice.Neurochem Int.2021;142:104893.
- [32] Krebs CF,Turner JE,Riedel JH,et al.Tissue-specific therapy in immune-mediated kidney diseases:new ARGuments for targeting the IL-23/IL-17 axis.J Clin Invest.2021;131(12):e150588.
- [33] Nakhoul N,Thawko T,Farber E,et al.The therapeutic effect of active vitamin D supplementation in preventing the progression of diabetic nephropathy in a diabetic mouse model.J Diabetes Res.2020;2020:7907605.
- [34] Metin H,Ertan P,Keskinoğlu A,et al.Effect of vitamin D analogues calcitriol and paricalcitol in a rat model of puromycin aminonucleoside-induced nephrotic syndrome.Paediatr Indones.2022;62(6):382-389.
- [35] 师旭辉,于建军.活性维生素 D(VD₃)+厄贝沙坦对 IgA 肾病患者肾功能及 Nephrlin, Podocin 表达调控作用[J].临床研究,2020,28(10):118-119.
- [36] Zhang X,Zhang L,Wen Y,et al.Vitamin D ameliorates podocyte injury by enhancing autophagy activity in diabetic kidney disease.Kidney Blood Press Res.2023;48(1):314-325.
- [37] Shi L,Xiao C,Zhang Y,et al.Vitamin D/vitamin D receptor/Atg16L1 axis maintains podocyte autophagy and survival in diabetic kidney disease.Ren Fail.2022;44(1):694-705.
- [38] Abo-Zaid MA,Hamdi HA,Elashmawy NF.Vitamin D and immunity:a comprehensive review of its impact on autoimmunity,allergy suppression,antimicrobial defense,and cancer inhibition.Egypt J Immunol.2023;30(4):47-66.
- [39] 张婷.活性维生素 D、血管紧张素受体拮抗剂联合治疗 IgA 肾病的疗效及安全性[J].中国社区医师,2018,34(30):79-81.
- [40] 叶琨,彭小梅,韦俏宇,等.活性维生素 D 联合厄贝沙坦治疗 IgA 肾病的疗效及其对 T 细胞亚群的影响:随机对照试验[J].中国全科医学,2013,16(26):2327-2330.