

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.05.018

❖ 临床研究 ❖

不同剂量活性维生素 D 对慢性肾病患者白蛋白、甲状旁腺激素及心肺功能的影响

康梅子, 沈良兰, 薛海燕, 房星星

(南通市第一人民医院肾内科, 江苏 南通 226001)

【摘要】目的: 探讨不同剂量活性维生素 D 对慢性肾病患者白蛋白、甲状旁腺激素及心肺功能的影响。**方法:** 选取 150 例慢性肾病患者为研究对象, 根据治疗方式不同分为 A 组、B 组和 C 组, 每组各 50 例。A 组患者采用常规治疗 + 0.5 g/d 活性维生素 D 治疗; B 组患者采用常规治疗 + 0.25 g/d 活性维生素 D 治疗; C 组患者仅采用常规治疗。疗程均为 6 个月。比较 3 组患者血清白蛋白、血浆甲状旁腺素水平、心肺功能指标 [左心室射血分数 (LVEF) 及动脉血氧分压 (PaO_2)]、6 分钟步行距离 (6MWD) 及生活质量 [肾脏疾病生活质量简表 (KDQOL-SFTM 1.3) 及 SF-36 健康调查简表 (SF-36) 评分]。**结果:** 治疗 6 个月后, 患者血清白蛋白: A 组 > B 组 > C 组 ($P < 0.05$); 甲状旁腺激素: A 组 < B 组 < C 组 ($P < 0.05$); LVEF 和 PaO_2 : A 组 > B 组 > C 组 ($P < 0.05$); 6MWD: A 组 > B 组 > C 组 ($P < 0.05$); KDQOL-SFTM 1.3 和 SF-36 评分: A 组 > B 组 > C 组 ($P < 0.05$)。**结论:** 慢性肾病患者在常规治疗基础上补充 0.5 g/d 剂量的维生素 D 治疗可改善血清白蛋白和血浆甲状旁腺素的水平, 有利于心肺功能的恢复, 增强心肺活动耐力, 提高患者生活质量, 改善预后。

【关键词】 维生素 D; 慢性肾病; 白蛋白; 甲状旁腺激素; 心肺功能

【中图分类号】 R692 **【文献标志码】** A

Effects of different doses of active vitamin D on albumin, parathyroid hormone and cardiopulmonary function in patients with chronic nephropathy

KANG Mei-zi, SHEN Liang-lan, XUE Hai-yan, FANG Xing-xing

(Department of Nephrology, Nantong First People's Hospital, Nantong 226001, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective: To explore the effects of different doses of active vitamin D on albumin, parathyroid hormone and cardiopulmonary function in patients with chronic nephropathy. **Methods:** A total of 150 patients with chronic kidney disease were selected as the research objects. They were divided into group A, group B and group C according to different treatment methods, with 50 cases in each group. Patients in group A were given 0.5 g/d dose of active vitamin D on the basis of routine treatment, and patients in group B were given active vitamin D dose of 0.25 g/d on the basis of routine treatment. Patients in group C only received routine treatment and were not given active vitamin D. The course of treatment was 6 months. The levels of serum albumin, plasma parathyroid hormone, cardiopulmonary function [left ventricular ejection fraction (LVEF) and arterial oxygen partial pressure (PaO_2)], 6-minute walking distance (6MWD) and quality of life [Renal disease quality of life (KDQOL-SFTM 1.3) and SF-36 Health Survey (SF-36) scores] were compared between the three groups. **Results:** After 6 months of treatment, the level of serum albumin in group A and group B was significantly higher than that in group C, and group A was higher than group B ($P < 0.05$). The level of parathyroid hormone in group A was lower than that in group B and group C, and the group B was lower than group C ($P < 0.05$). LVEF and PaO_2 in group A and group B were significantly higher than those in group C, and group A were higher than group B ($P < 0.05$). The 6MWD of group A and group B was significantly higher than that in group C, and group A was higher than group B ($P < 0.05$). The scores of KDQOL-SFTM 1.3 and SF-36 in group A and group B increased compared with group C ($P < 0.05$). The score of KDQOL-SFTM 1.3 and SF-36 in group A and group B were significantly higher than those in group C, and group A were higher than group B ($P < 0.05$). **Conclusion:** Vitamin D supplementation with 0.5g/d dose can improve the levels of serum albumin and plasma parathyroid hormone in patients with chronic kidney disease, which is beneficial to the recovery of cardiopulmonary function, enhance cardiopulmonary activity endurance, improve the quality of life of patients and improve the prognosis.

【Key words】 Vitamin D; Chronic nephropathy; Albumin; Parathyroid hormone; Cardiopulmonary function

基金项目: 江苏省南通市卫生健康委员会科研课题 (MA2020004; QA2021015)

作者简介: 康梅子 (1990 -), 女, 硕士, 住院医师。E-mail: meizi_better@163.com

通讯作者: 房星星。E-mail: starhouse@163.com

慢性肾病是肾内科常见疾病之一,是各种原因直接造成肾脏结构损伤或肾脏功能障碍的一类慢性疾病。原发性或继发性肾小球肾炎、慢性肾盂肾炎和缺血性肾病等肾脏疾病最终可发展为慢性肾病^[1-2]。此外,糖尿病、高血压是诱发慢性肾病以及肾脏病恶化的重要因素。慢性肾病早期临床表现多不明显,部分患者仅出现乏力、食欲不振、恶心呕吐、夜尿增多等轻度不适。慢性肾病终末期诱发的心力衰竭是最常见的死亡原因之一^[3]。近年的流行病学调查^[4]显示,全球范围内慢性肾病的患病率逐年上升。我国 >18 岁人群发病率已超过 10%,慢性肾病 3 期后患病人群数约达 200 万。临床上遵循三级预防原则,对不同时期的慢性肾病采取相应的防治措施。通过延缓、阻止或逆转慢性肾衰竭的发生和发展,提高患者的生活质量和生存率^[5]。维生素 D 作为骨矿物质代谢的重要调节激素,其代谢紊乱与慢性肾病的进展有密切关系。研究^[6]表明,慢性肾病患者普遍存在维生素 D 不足或缺乏,且慢性肾病 1~5 期维生素 D 不足现象依次加剧。目前对于长期接受治疗的慢性肾病患者,尤其是伴随甲状旁腺功能亢进患者,临床上已考虑给予维生素 D 补充治疗,但尚无相关指南明确提出维生素 D 的用量,国内外关于不同剂量维生素 D 治疗慢性肾病患者的前瞻性研究也较少。本研究旨在探讨不同剂量活性维生素 D 对慢性肾病患者白蛋白、甲状旁腺激素及心肺功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 11 月至 2021 年 11 月南通市第一人民医院收治的 150 例慢性肾病患者作为研究对象,根据治疗方式不同分为 A 组、B 组和 C 组,每组各 50 例。本研究经本院伦理委员会批准,3 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。纳入标准:(1)符合 2015 年《KDIGO 慢性肾脏病评价及管理临床实践指南》中对慢性肾病的诊断标准^[7],慢性肾病 3 期症状较轻,出现乏力、恶心呕吐或水肿等症状,随病情进展可见精神萎靡或异常、消化道出血、胸痛、呼吸急促,末期出现心力衰竭,辅助检查肾功能异常持续 >6 个月,血液分析、尿液分析和影像学检查异常;(2)年龄 >18 岁;(3)肾小球滤过率 <60 mL/min;(4)患者依从性良好;(5)患者和家属知情同意并签署相关同意书,自愿参与;(6)为 3~5 期慢性肾脏病患者。排除标准:(1)已进行肾移植手术患者;(2)心肺、肝脏功能存在严重障碍者;(3)对本研究所用药物有效成分及

其他任何成分过敏患者;(4)合并有恶性肿瘤患者;(5)精神状态极差,甚至出现精神障碍者;(6)妊娠期或哺乳期妇女。

表 1 三组患者一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

| 资料 | A 组 (n=50) | B 组 (n=50) | C 组 (n=50) | F/ χ^2 /Z 值 | P 值 |
|-------------|--------------|--------------|--------------|------------------|-------|
| 年龄(岁) | 52.84 ± 9.22 | 50.19 ± 9.75 | 52.12 ± 9.66 | 1.030 | 0.359 |
| 性别 | | | | 1.660 | 0.437 |
| 男 | 24(48.00) | 25(50.00) | 30(60.00) | | |
| 女 | 26(52.00) | 25(50.00) | 20(40.00) | | |
| 病因 | | | | 0.110 | 0.945 |
| 慢性肾炎 | 13(26.00) | 14(28.00) | 16(32.00) | | |
| 糖尿病 | 15(30.00) | 14(28.00) | 12(24.00) | | |
| 高血压 | 17(34.00) | 16(32.00) | 17(34.00) | | |
| 其他 | 5(10.00) | 6(12.00) | 5(10.00) | | |
| 分期 | | | | 0.820 | 0.662 |
| 3 期 | 14(28.00) | 12(24.00) | 15(30.00) | | |
| 4 期 | 27(54.00) | 25(50.00) | 24(48.00) | | |
| 5 期 | 9(18.00) | 13(26.00) | 11(22.00) | | |
| 血钙 (mmol/L) | 2.05 ± 0.31 | 2.06 ± 0.28 | 2.08 ± 0.29 | 0.135 | 0.874 |
| 血磷 (mmol/L) | 1.79 ± 0.45 | 1.83 ± 0.42 | 1.88 ± 0.41 | 0.558 | 0.574 |
| 病程(月) | 28.18 ± 8.46 | 30.56 ± 9.17 | 30.14 ± 9.22 | 1.006 | 0.368 |

1.2 方法

3 组患者均接受纠正电解质紊乱、控制高血压和血糖,纠正贫血等对症治疗,慢性肾病 4 期以上患者接受血液透析和腹膜透析治疗。嘱限制蛋白饮食,注意膳食营养合理搭配^[8]。A 组和 B 组均在常规治疗的基础上接受补充活性维生素 D(厂家:国药控股星鲨制药(厦门)有限公司;批准文号:国药准字 H35021450)治疗。A 组患者予以 0.5 g/d 剂量的活性维生素 D 治疗;B 组予以 0.25 g/d 剂量的活性维生素 D 治疗;C 组患者仅接受常规治疗,不给予活性维生素 D。疗程均为 6 个月。

1.3 观察指标

(1)血清白蛋白含量及甲状旁腺激素水平:治疗前及治疗 6 个月后空腹状态下抽取清晨两试剂管上臂静脉血,每管为 5 mL,离心成功后取出上清液,通过溴甲酚绿法测出患者血清白蛋白含量,即在波长 630 nm 处用空白管调零,于测定管、标准管和空白管中分别加入 0.02 mL 的待测血清、白蛋白标准液和蒸馏水,用定量加液器加入 4 mL BCG 应用液,与上清液混合,立即在 (30 ± 3) s 内读取吸光度^[9],计算血清白蛋白的含量(货号:XF5H20564,上海信帆生物技术有限公司)。将成功离心出的血清标本加入含枸橼酸钠的试管中,需置于 -20 °C 冰箱保存,通过免疫化学荧光法检测患者甲状旁腺素的水平^[10](货号:1533795345,上海江莱生物科技有限公司)。(2)心肺功能指标:采用迈瑞新款台式 DC-38 彩色多普勒超声诊断仪(由武汉盛世达医疗设备有限公司提供,型号:DC-38),分别于治疗前及治疗

6 个月后探测患者心功能相关指标左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)。采集桡动脉血液 5 mL,采用血气分析仪(美国雅培公司旗 i-STAT 公司,型号:i-STAT300G)检测动脉血氧分压 (partial pressure of oxygen, PaO₂)。(3)6 min 步行距离 (6-minute walking distance, 6MWD)^[11]:治疗前及治疗 6 个月后测量。将试验设置于室内 30 m 的平坦长廊上进行,准备好计时器、急救药品、急救设备等所有必需的物品,嘱患者穿着舒适、适于步行的衣物和鞋子。记录患者 6 min 内在长廊上往返步行的总距离。(4)生活质量:选用肾脏疾病生活质量简表 (kidney disease quality of life short form 1.3, KDQOL-SF™ 1.3)^[12] 和 SF-36 健康调查简表 (the MOS36-Item Short Form Health Survey, SF-36)^[13] 用于评价肾脏疾病患者的整体生活质量。KDQOL-SF™ 1.3 涉及躯体功能、社会功能、情感健康和社交质量等 19 个领域评分,满分为 100 分,患者可单独或在研究人员协助下完成测评,得分越高说明慢性肾病患者生活质量越高。SF-36 从身体健康和心理健康细分的 8 个维度以及健康变化设置相关问答进行评价。满分设立为 100 分,分值 0~100 分,评分越高说明患者生活质量越高。

1.4 统计学分析

采用 SPSS22.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 *t* 检验或 *q* 检验。计数资料以 [*n*(%)] 表示采用 χ^2 检验或秩和检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者血清白蛋白含量及甲状旁腺激素水平比较

治疗前,3 组患者血清白蛋白含量及甲状旁腺激素水平比较,差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗 6 个月后,患者血清白蛋白含量均升高 (*P* < 0.05),且 A 组 > B 组 > C 组 (*P* < 0.05);甲状旁腺激素均下降 (*P* < 0.05),且 A 组 < B 组 < C 组 (*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组治疗前后血清白蛋白和甲状旁腺激素对比 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 白蛋白(g/L) | | 甲状旁腺激素(pg/mL) | |
|----------------------|--------------|----------------------------|----------------|------------------------------|
| | 治疗前 | 治疗 6 个月后 | 治疗前 | 治疗 6 个月后 |
| A 组 (<i>n</i> = 50) | 29.13 ± 2.47 | 42.18 ± 2.79* [#] | 384.16 ± 65.78 | 213.16 ± 32.57* [#] |
| B 组 (<i>n</i> = 50) | 29.52 ± 2.39 | 39.73 ± 2.53* | 378.08 ± 63.32 | 231.57 ± 46.24* |
| C 组 (<i>n</i> = 50) | 29.48 ± 2.54 | 36.52 ± 2.40 | 382.17 ± 66.47 | 268.49 ± 48.13 |
| <i>F</i> 值 | 0.378 | 60.594 | 0.110 | 21.591 |
| <i>P</i> 值 | 0.686 | <0.001 | 0.896 | <0.001 |

**P* < 0.05,与 C 组治疗 6 个月后相比;#*P* < 0.05,与 B 组治疗 6 个月后相比。

2.2 3 组患者心肺功能比较

治疗前,3 组患者 LVEF 和 PaO₂ 比较,差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗 6 个月后,3 组患者 LVEF 和 PaO₂ 均增高 (*P* < 0.05),且 A 组 > B 组 > C 组 (*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 3 组患者心肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | LVEF(%) | | PaO ₂ (mmHg) | |
|----------------------|--------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| | 治疗前 | 治疗 6 个月后 | 治疗前 | 治疗 6 个月后 |
| A 组 (<i>n</i> = 50) | 38.38 ± 4.48 | 60.14 ± 5.23* [#] | 65.06 ± 5.67* [#] | 72.18 ± 7.51* [#] |
| B 组 (<i>n</i> = 50) | 39.42 ± 4.71 | 52.45 ± 5.02* | 64.25 ± 5.34* | 68.81 ± 6.42* |
| C 组 (<i>n</i> = 50) | 40.05 ± 4.59 | 47.76 ± 4.86 | 64.48 ± 5.44 | 65.42 ± 6.23 |
| <i>F</i> 值 | 1.685 | 76.929 | 0.290 | 12.561 |
| <i>P</i> 值 | 0.189 | <0.001 | 0.749 | <0.001 |

**P* < 0.05,与 C 组治疗 6 个月后相比;#*P* < 0.05,与 B 组治疗 6 个月后相比。

2.3 3 组患者 6MWD 比较

治疗前,3 组患者 6MWD 比较,差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗 6 个月后,3 组患者 6MWD 均升高 (*P* < 0.05),且 A 组 > B 组 > C 组 (*P* < 0.05)。见表 4。

表 4 3 组患者 6MWD 比较 ($\bar{x} \pm s, m$)

| 组别 | 6MWD | |
|----------------------|----------------|------------------------------|
| | 治疗前 | 治疗 6 个月后 |
| A 组 (<i>n</i> = 50) | 314.48 ± 44.61 | 423.12 ± 54.67* [#] |
| B 组 (<i>n</i> = 50) | 325.74 ± 43.98 | 396.24 ± 51.35* |
| C 组 (<i>n</i> = 50) | 318.92 ± 42.46 | 368.42 ± 49.43 |
| <i>F</i> 值 | 0.843 | 13.907 |
| <i>P</i> 值 | 0.433 | <0.001 |

**P* < 0.05,与 C 组治疗 6 个月后相比;#*P* < 0.05,与 B 组治疗 6 个月后相比。

2.4 3 组患者生活质量比较

治疗前,3 组患者 KDQOL-SF™ 1.3 及 SF-36 评分比较,差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗 6 个月后,3 组患者 KDQOL-SF™ 1.3 和 SF-36 评分均增高 (*P* < 0.05),且 A 组 > B 组 > C 组 (*P* < 0.05)。见表 5。

表 5 三组患者生活质量比较 ($\bar{x} \pm s, 分$)

| 组别 | KDQOL-SF™ 1.3 | | SF-36 | |
|----------------------|---------------|----------------------------|--------------|----------------------------|
| | 治疗前 | 治疗 6 个月后 | 治疗前 | 治疗 6 个月后 |
| A 组 (<i>n</i> = 50) | 62.38 ± 4.48 | 70.14 ± 5.23* [#] | 55.06 ± 5.67 | 72.18 ± 7.51* [#] |
| B 组 (<i>n</i> = 50) | 63.12 ± 4.71 | 67.45 ± 5.02* | 54.25 ± 5.34 | 68.81 ± 6.42* |
| C 组 (<i>n</i> = 50) | 62.85 ± 4.80 | 64.17 ± 4.83 | 56.46 ± 5.81 | 64.52 ± 6.13 |
| <i>F</i> 值 | 0.322 | 52.593 | 1.986 | 16.354 |
| <i>P</i> 值 | 0.725 | <0.001 | 0.141 | <0.001 |

**P* < 0.05,与 C 组治疗 6 个月后相比;#*P* < 0.05,与 B 组治疗 6 个月后相比。

3 讨论

慢性肾病已对全球人类健康构成严重威胁,是

亟待解决的公共卫生问题。慢性肾病多起病缓慢、隐匿,1~3 期患者一般无明显临床症状,3 期后,胃与十二指肠溃疡、出血发生率明显增高,还会造成神经肌肉系统和内分泌系统的功能异常^[14]。若及时发现并得到良好控制,各临床症状及肾衰竭进展较为缓慢。如若血压控制不佳,或因感染诱导急性发作,或服用肾毒性药物造成肾功能急骤恶化,则会加速进入不可逆转的慢性肾衰竭期^[15]。临床治疗需考虑持续有效控制高血压以保护重要靶器官,严格控制血糖和蛋白尿,达到延缓病程进展和提高生存率的目的^[16]。但慢性肾病会引发低血钙、高血磷,同时患者体内活性维生素 D 的合成和分泌减少,以上因素均对甲状旁腺造成刺激,致使甲状旁腺激素分泌增多,破坏钙磷代谢平衡。基础及临床研究已证实,补充维生素 D 可抑制肾素-血管紧张素系统以控制高血压,通过调控足细胞表面结构蛋白表达达到保护足细胞的目的。同时抑制肾小球系膜细胞增殖和肾小管细胞上皮-间充质细胞转化,延缓肾功能受损。此外,研究^[17-19]表明,维生素 D 可直接作用于骨、肾脏和甲状旁腺等靶器官,维持钙磷平衡,降低高甲状旁腺激素血症。

白蛋白由肝脏合成,正常浓度达 38~48 g/L,是人体血浆中的蛋白质之一,约占血浆总蛋白的 50%。其生理功能众多,参与血液运输、可维持机体营养与血浆胶体渗透压等,是衡量人体是否健康的标准。甲状旁腺激素作用于骨和肾脏两大靶器官,通过动员骨钙入血和促进肾小管对钙离子的重吸收,引发高血钙症和骨质疏松。本研究显示,治疗 6 个月后,患者血清白蛋白含量均升高($P < 0.05$),且 A 组 > B 组 > C 组($P < 0.05$);甲状旁腺激素均下降($P < 0.05$),且 A 组 < B 组 < C 组($P < 0.05$),提示补充活性维生素 D 对慢性肾病患者增高血清白蛋白、降低甲状旁腺激素水平有效,且补充 0.5 g/d 剂量的活性维生素 D 的疗效更佳。慢性肾衰竭患者常伴有尿蛋白的丢失,临床研究^[20]表明,维生素 D 与蛋白尿呈负相关,补充维生素 D 可通过对足细胞的保护而减少尿蛋白漏出,使血浆白蛋白水平升高。甲状旁腺激素其分泌会受到血清钙离子浓度的影响,钙离子升高时,甲状旁腺激素的分泌减少,而补充活性维生素 D 可促进钙离子的吸收。

LVEF 正常范围为 50%~70%,是判断患者是否出现心力衰竭以及心力衰竭类型的重要指标,可反映左心室的射血功能^[21]。慢性肾病发展后期肾功能衰竭,心脏前后负荷增大,导致心功能下降,或心肌缺血,均会诱发心力衰竭。LVEF 升高说明患者心力衰竭状况有所改善。PaO₂ 是反映外呼吸状

况的指标,具有重要意义。本研究显示,治疗 6 个月后,3 组患者 LVEF 和 PaO₂ 均增高($P < 0.05$),且 A 组 > B 组 > C 组($P < 0.05$),提示补充适当剂量活性维生素 D 用于治疗慢性肾病患者可增强心室的射血功能,改善呼吸功能,且补充 0.5 g/d 剂量的活性维生素 D 改善心肺功能的效果更佳。既往有研究^[21]表明,维生素 D 可以通过对 RAS 系统的负性调控影响心血管系统,延缓心血管病变进展,改善心力衰竭状况以及继发于充血性心力衰竭的肺水肿等,从而呼吸功能得到相应改善。

6MWT 一般用于评价中、重度心肺疾病患者对治疗干预的疗效,可作为客观、定量反映患者心肺功能状态的指标^[22]。本研究显示,治疗 6 个月后,3 组患者 6MWD 均升高($P < 0.05$),且 A 组 > B 组 > C 组($P < 0.05$),提示补充活性维生素 D 可提高慢性肾病患者的心肺耐力状况,增强活动耐力。补充 0.5 g/d 剂量的活性维生素 D 效果强于补充 0.25 g/d 剂量组,原因可能与补充活性维生素 D 改善了患者心肺功能有较大关系。治疗 6 个月后,3 组患者 KDQOL-SFTM 1.3 和 SF-36 评分均增高($P < 0.05$),且 A 组 > B 组 > C 组($P < 0.05$),说明补充活性维生素 D 可提高慢性肾病患者提高生活质量。其中补充 0.5 g/d 剂量的活性维生素 D 治疗更能提高患者生活质量,改善预后。本实验已证实补充 0.5 g/d 剂量的活性维生素 D 的治疗效果优于补充 0.25 g/d 剂量的活性维生素 D,后续研究可设计对照实验进一步研究补充更多剂量的活性维生素 D 是否效果更佳。

综上所述,慢性肾病患者在常规治疗基础上补充 0.5 g/d 剂量的维生素 D 治疗可改善血清白蛋白和血浆甲状旁腺素的水平,有利于心肺功能的恢复,增强心肺活动耐力,提高患者生活质量,改善预后。但本研究存在单中心、样本量小等不足,导致研究结果存在局限性,有必要可设计多中心、大样本的研究,进一步对本试验结果予以验证。

参考文献

- [1] Ruiz-Ortega M, Rayego-Mateos S, Lamas S, et al. Targeting the progression of chronic kidney disease[J]. Nat Rev Nephrol, 2020, 16(5): 269-288.
- [2] Charles C, Ferris AH. Chronic kidney disease[J]. Prim Care, 2020, 47(4): 585-595.
- [3] Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic kidney disease diagnosis and management: A review[J]. JAMA, 2019, 322(13): 1294-1304.
- [4] 李平. 膳食营养与慢性肾脏病[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2020, 29(1): 66-70.
- [5] Shlipak MG, Tummalaipalli SL, Boulware LE, et al. The case for early identification and intervention of chronic kidney disease: con-

- clusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference [J]. *Kidney Int*, 2021, 99 (1):34-47.
- [6] Panizo S, Martínez-Arias L, Alonso-Montes C, *et al.* Fibrosis in chronic kidney disease: pathogenesis and consequences [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(1):408-421.
- [7] 美国改善全球肾脏病预后组织. KDIGO 慢性肾脏病评价及管理临床实践指南 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2014:12-13.
- [8] 曾林源,肖礼英,叶月英,等. 厄贝沙坦联合贝那普利治疗慢性肾脏病的疗效观察 [J]. *现代药物与临床*, 2021, 36(6):5-8.
- [9] 刘朝业,胡军福,张威英,等. 温肾通络法用于特发性膜性肾病的治疗 [J]. *国际中医中药杂志*, 2019, 41(3):5-9.
- [10] 刘军,刘晓静,沈丰,等. 胶体金免疫层析法快速测定甲状旁腺激素在甲状腺癌手术中的应用价值研究 [J]. *中华普通外科杂志*, 2021, 36(9):704-706.
- [11] Thobani A, Jacobson TA. Dyslipidemia in Patients with Kidney Disease [J]. *Cardiology Clinics*, 2021, 39(3):353-363.
- [12] Sawada A, Hiragi S, Tamura H, *et al.* Evaluation of the quality of life and health-related quality of life of patients with end-stage kidney disease resulting from kidney transplantation using the kidney disease quality of life-short form and EuroQOL-5 Dimension-5 level questionnaires [J]. *Transplant Proc*, 2021, 53(3):881-884.
- [13] Pizzol D, Demurtas J, Celotto S, *et al.* Urinary incontinence and quality of life: a systematic review and meta-analysis [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2021, 33(1):25-35.
- [14] 陈笑,石嘉琪,聂安琪,等. 外泌体 miR-93-5p 在慢性肾脏病患者中的表达及临床意义 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2021, 37(10):835-838.
- [15] 李平,谢院生,童安荣,等. 肾脏病蛋白尿的中西医结合诊断及治疗 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2020, 21(5):3-7.
- [16] Kotalczyk A, Ding WY, Wong CF, *et al.* Atrial fibrillation in patients with chronic kidney disease [J]. *Cardiology Clinics*, 2021, 39(3):435-446.
- [17] Brogan M, Astor BC, Melamed ML. Vitamin D in chronic kidney disease: is there a role outside of PTH control? [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2020, 29(2):243-247.
- [18] Machado HKAG, Martins CSW, Jorgetti V, *et al.* Chronic kidney disease is a main confounding factor for 25-vitamin D measurement [J]. *J Bras Nefrol*, 2020, 42(1):94-98.
- [19] 李洁超,胡亚芬,吴震宇,等. 糖尿病肾病与原发肾病综合征患者血脂,血压,血清白蛋白的对比 [J]. *中国医师杂志*, 2020, 22(7):3-8.
- [20] 袁珍珍. 维生素 D 对慢性肾脏病保护机制研究进展 [J]. *国际儿科学杂志*, 2021, 48(4):4-8.
- [21] Tunbridge MJ, Jardine Alan G. Atherosclerotic vascular disease associated with chronic kidney disease [J]. *Cardiology Clinics*, 2021, 39(3):403-414.
- [22] Agarwala P, Salzman SH. Six-Minute walk test: clinical role, technique, coding, and reimbursement [J]. *Chest*, 2020, 157(3):603-611.

(收稿日期:2022-01-04)

修回日期:2022-02-21

(上接第 596 页)

- [7] 张滨梅,陈延军. 维生素 D 与心血管疾病相关性的研究进展 [J]. *心肺血管病杂志*, 2016, 35(12):996-998.
- [8] Maslovara S, Butkovic SS, Sestak A, *et al.* 25 (OH) D3 levels, incidence and recurrence of different clinical forms of benign paroxysmal positional vertigo [J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2018, 84(4):453-459.
- [9] Du X, Liu Y, Zhao C, *et al.* Changes of serum 25 (OH) D3 and IGF-1 levels in patients with thyroid nodules [J]. *BMC Endocr Disord*, 2019, 19(1):48.
- [10] Mohammadzadeh I, Darvish S, Quejeq D, *et al.* Association of serum 25-OH vitamin D3 with serum IgE and the Pediatric Asthma Severity Score in patients with pediatric asthma [J]. *Allergy Asthma Proc*, 2020, 41(2):126-133.
- [11] 程诚,王鑫. 冠状动脉狭窄程度与血清 25(OH)D3 的关系探讨 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(4):575-577.
- [12] 李刚,刘月,余朝萍,等. 血管内皮功能障碍患者动脉压力容积指数与反应性充血指数的相关性 [J]. *山东医药*, 2020, 60(31):52-56.
- [13] Salhab A, Amer J, Yinying L, *et al.* 25 (OH) D3 alleviate liver NK cytotoxicity in acute but not in chronic fibrosis model of BALB/c mice due to modulations in vitamin D receptor [J]. *BMC Gastroenterol*, 2020, 20(1):102.
- [14] Zhu H, Wu R, Gu Z, *et al.* Vitamin D3 Is Transformed into 1,25 (OH)2D3 by Triggering CYP3A11 (CYP3A4) Activity and Hydrolyzing Midazolam [J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25(32):9159-9166.
- [15] 栾正云,黄燕,沙敏,等. TC 型维生素 D 受体基因增加房颤发病风险 [J]. *江苏大学学报(医学版)*, 2018, 28(6):534-536.
- [16] 赵红伟,张建,和丽丽,等. 1,25 (OH)2D3 对溃疡性结肠炎小鼠红细胞及脾脏免疫功能的影响 [J]. *重庆医学*, 2017, 46(26):3617-3619.
- [17] Yang LP, Dong YP, Luo WT, *et al.* Calbindin-D28K mediates 25 (OH) D3/VDR-regulated bone formation through MMP13 and DMP1 [J]. *J Cell Biochem*, 2018, 119(10):8035-8047.
- [18] 李敏敏,陆春燕,王晓明. 脐血 25 羟维生素 D₃ 对早期婴儿特异性皮炎的预测作用 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2018, 20(4):303-307.
- [19] 成乐,宋晨萌,李学敏,等. 1,25-二羟维生素 D₃ 对 β 淀粉样蛋白 1-42 诱导 PC12 细胞焦亡的保护作用 [J]. *卫生研究*, 2021, 50(3):483-487.
- [20] 吴丽美,陈菲,刘雪辉,等. 血维生素 D 水平与颈动脉粥样硬化关系的 Meta 分析 [J]. *国际医药卫生导报*, 2018, 24(1):11-14.
- [21] 李太勇,魏蕾,姜辉,等. 脑梗死患者 25-羟维生素 D 水平与颈动脉粥样斑块的相关性研究 [J]. *山西医药杂志*, 2017, 10(60):31-35.
- [22] 陈燕,柳达,罗文利,等. 老年慢性心力衰竭患者血清维生素 D 水平与病情严重程度及心血管事件的关系 [J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(10):2332-2334.

(收稿日期:2021-12-15)

修回日期:2022-01-21