

血清 25-羟基维生素 D₃ 水平在 IgA 血管炎 肾炎患儿中临床病理及预后意义

于跑¹ 张沛² 高春林² 王子¹ 张印¹ 葛争¹ 周碧¹

(1. 安徽医科大学附属宿州医院儿童肾脏风湿科, 安徽宿州 234000;

2. 南京大学医学院附属金陵医院儿科, 江苏南京 210000)

[摘要] **目的** 分析血清 25-羟基维生素 D₃ [25-hydroxyvitamin D₃, 25-(OH)D₃] 水平在 IgA 血管炎肾炎 (immunoglobulin A vasculitis nephritis, IgAVN) 患儿的临床病理特征及预后中的意义。**方法** 回顾性分析 2015 年 6 月—2020 年 6 月在安徽医科大学附属宿州医院和南京大学医学院附属金陵医院儿科完善肾活检的 IgAVN 患儿的临床资料。根据 25-(OH)D₃ 水平将患儿分为正常组和低下组, 收集并比较两组患儿的临床病理特征及随访资料。**结果** 共纳入了 359 例 IgAVN 患儿, 与正常组 (62 例) 相比, 低下组 (297 例) 患儿便血比例、肉眼血尿比例、血清肌酐、血尿素氮、尿视黄醇蛋白、尿 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶、尿蛋白定量、肾活检至尿蛋白转阴时间等指标均较高 ($P<0.05$), 估算的肾小球滤过率和白蛋白水平较低 ($P<0.05$)。低下组肾脏病理显示肾小管间质损伤、新月体比例、肾小球节段硬化和肾间质炎症细胞浸润的发生比例高于正常组 ($P<0.05$)。生存分析显示, 低下组患儿的肾脏累积生存率较低 ($P<0.05$)。多因素 Cox 回归分析显示血清 25-(OH)D₃ 低下是 IgAVN 预后不良的独立危险因素 ($P<0.05$)。**结论** 血清 25-(OH)D₃ 水平低下的 IgAVN 患儿的临床病理表现相对严重。血清 25-(OH)D₃ 水平低下是儿童 IgAVN 预后不良的独立危险因素。 [中国当代儿科杂志, 2025, 27 (1): 55-61]

[关键词] IgA 血管炎肾炎; 25-羟基维生素 D₃; 预后; 儿童

Clinicopathological significance and prognostic value of serum 25-hydroxyvitamin D₃ level in children with IgA vasculitis nephritis

YU Pao, ZHANG Pei, GAO Chun-Lin, WANG Zi, ZHANG Yin, GE Zheng, ZHOU Bi. Department of Pediatrics, Jinling Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210000, China (Gao C-L, Email: shuangmu34@163.com)

Abstract: Objective To study the significance of serum 25-hydroxyvitamin D₃ [25-(OH)D₃] level in the clinicopathological characteristics and prognosis of children with immunoglobulin A vasculitis nephritis (IgAVN). **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of children with IgAVN who underwent renal biopsy at Suzhou Hospital Affiliated to Anhui Medical University and Jinling Hospital of the Medical School of Nanjing University from June 2015 to June 2020. Based on serum 25-(OH)D₃ level, the patients were divided into a normal group and a lower group. The clinicopathological characteristics and follow-up data of the two groups were collected and compared. **Results** A total of 359 children with IgAVN were included. Compared to the normal group (62 cases), the lower group (297 cases) exhibited higher incidences of hematochezia and gross hematuria, higher levels of serum creatinine, blood urea nitrogen, urinary retinol protein, urinary N-acetyl-β-D-glucosaminidase, and quantitative urinary protein, and a longer duration from renal biopsy to urinary protein becoming negative, as well as lower estimated glomerular filtration rate and albumin level ($P<0.05$). Renal pathology in the lower group showed a higher occurrence of tubular interstitial injury, crescent formation, segmental sclerosis in glomeruli, and inflammatory cell infiltration in the renal interstitium compared to the normal group ($P<0.05$). Survival analysis indicated that the cumulative renal survival rate was lower in the lower group ($P<0.05$). Multivariate Cox regression analysis revealed that low serum 25-(OH)D₃

[收稿日期] 2024-08-12; [接受日期] 2024-11-20

[基金项目] 安徽省临床医学研究转化专项 (202304295107020067); 江苏省自然科学基金 (BK20190251)。

[作者简介] 于跑, 男, 硕士, 主治医师。

[通信作者] 高春林, 女, 主任医师。Email: shuangmu34@163.com。

level is an independent risk factor for poor prognosis in children with IgAVN. **Conclusions** Children with IgAVN and low serum 25-(OH)D₃ level have relatively severe clinicopathological manifestations. Low serum 25-(OH)D₃ level is an independent risk factor for poor prognosis in children with IgAVN.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(1): 55-61]

Key words: IgA vasculitis nephritis; 25-Hydroxyvitamin D₃; Prognosis; Child

IgA 血管炎肾炎 (immunoglobulin A vasculitis nephritis, IgAVN) 是儿科常见的继发性肾小球疾病之一, 既往也称为紫癜性肾炎。据研究发现, 5%~15% 的患儿可能在发病后进展为终末期肾脏病^[1]。病人的预后主要取决于肾损害程度的轻重^[2]。研究认为 IgAVN 的发生机制可能与免疫功能紊乱有关, 导致炎性介质的过度分泌, 从而激活 B 细胞, 进而刺激 IgA 的过量产生, 最终导致小血管炎的发生^[3]。然而, 目前其发病机制尚未完全清楚。具有活性形式的维生素 D, 即 1,25-二羟基维生素 D₃ 在促进小肠吸收 Ca²⁺, 提高血中 Ca²⁺ 水平, 调节免疫和抗炎等方面具有重要作用。补充维生素 D 或其活性类似物可有效改善内皮细胞的损伤, 降低蛋白尿水平, 并减轻肾脏纤维化^[4]。动物研究表明, 活性维生素 D 可以通过抑制核因子 κB 介导的抗炎途径来减少肾素的合成并抑制肾素血管紧张素醛固酮系统以保护肾脏免受伤害^[5]。此前有研究显示, 血清 25-羟基维生素 D₃ [25-hydroxyvitamin D₃, 25-(OH)D₃] 的水平与慢性肾脏疾病的病理分期、病情进展和病人的预后有很大关系^[6]。然而, 尚无有关 25-(OH)D₃ 水平在 IgAVN 预后的报道。这部分患儿的临床表现、肾脏病理特征及预后如何值得关注, 因此本研究旨在评估血清 25-(OH)D₃ 水平与 IgAVN 患儿的临床病理特征及预后的关系, 为 IgAVN 的诊治及判断预后提供新的思路和方法。

1 资料与方法

1.1 研究对象

通过收集 2015 年 6 月—2020 年 6 月在安徽医科大学附属宿州医院及南京大学医学院附属金陵医院经肾穿病理诊断为 IgAVN 患儿, 通过住院病历系统及门诊随访系统收集患儿住院病历及门诊随访资料, 且满足下列条件者入选该研究: (1) 符合中华医学会儿科学分会肾脏学组发布的《紫癜性肾炎的诊治循证指南 (2016)》中 IgAVN 诊断标准的患儿^[7], 根据临床表现和肾活检病理诊断为 IgAVN; (2) 年龄 3~14 岁; (3) 未接受任何影响维生素 D 水平的药物治疗; (4) 排除其他原发性

或继发性肾脏疾病, 以及甲状腺疾病或其他代谢性疾病的患儿; (5) 随访时间 ≥ 6 个月; (6) 光镜下肾小球大于 10 个。根据医院检验参考值范围, 将 25-(OH)D₃ > 20 ng/mL 定义为正常值, 25-(OH)D₃ ≤ 20 ng/mL 定义为低下。根据血清 25-(OH)D₃ 水平将患儿分为正常组和低下组。血清 25-(OH)D₃ 水平通过液相色谱-串联质谱法测定^[8]。由于本研究为回顾性研究, 安徽医科大学附属宿州医院及南京大学医学院附属金陵医院伦理委员会同意免除患者及其监护人签署知情同意书的要求 (批准号: 2022JLHGKJDWLS-098)。

1.2 临床资料

收集患儿肾活检时的基本临床及实验室资料, 包括发病年龄、性别、初次发病的症状 [如是否合并关节肿痛、血尿 (是否伴有肉眼血尿)、腹痛 (是否有便血)、高血压等]、肾活检至尿蛋白转阴时间、24 h 尿蛋白定量、估算的肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)、肾小管功能等指标。其中高血压定义为: 住院及随访期间存在 3 次及以上不同时间测量的收缩压 (或) 舒张压 ≥ 同年龄、性别和身高儿童血压的第 95 百分位^[9]。eGFR 采用更新的 Schwartz 公式计算^[10]。

1.3 肾活检适应证及肾脏病理

在排除有禁忌证的情况下 (如孤立肾、急性肾内感染、凝血功能障碍和严重高血压等) 后, 在患儿首次出现肉眼血尿和/或蛋白尿 (>0.5 g/24 h), 并得到家属同意的情况下, 对 IgAVN 患儿进行肾活检。所有入选患儿肾组织均及时送检光镜、免疫荧光检查, 没有常规行电镜检查。肾组织常规进行染色 (包括苏木精和伊红、马松三色、过碘酸希夫反应和六胺银染色), 经冰冻切片直接进行免疫荧光染色。根据系膜细胞增生 (proliferation of mesangial cell, M)、内皮细胞增生 (proliferation of endothelial cell, E)、节段性硬化 (segmental sclerosis, S)、肾小管/间质损伤 (renal tubular/interstitial injury, T) 以及新月体形成 (crescent formation, C) 的情况进行肾脏病理评分的 MESTC 标准^[11]。

1.4 治疗及随访

所有患儿均按照 2016 年中华医学会儿科学分会肾脏学组发布的《紫癜性肾炎诊治循证指南 (2016)》进行治疗^[7]。随访时间为 IgAVN 患儿肾活检后开始, 至 2024 年 6 月 1 日, 所有患儿每 3 个月随访 1 次, 随访内容包括血常规、肝功能、肾功能、24 h 尿蛋白定量及肾小管功能指标, 如尿视黄醇结合蛋白 (retinol binding protein, RBP) 和尿 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶 (N-acetyl-beta-D-glucosaminidase, NAG)。终点事件定义为: eGFR ≤90 mL/min。

1.5 统计学分析

使用 R 4.3.0 软件对数据进行分析并绘制生存曲线。对于符合正态分布的计量资料, 使用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 来表示, 当方差齐者采用独立样本 *t* 检验进行两组间的比较。当两组方差不齐者, 则应采用非参数检验 (如 Mann-Whitney *U* 检验)。非正态分布的以中位数 (四分位数间距) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料用频数 (例数) 和/或率 (%) 表示。计数资料组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概

率法。采用 Kaplan-Meier 法分析两组的肾脏生存时间。对相关因素进行单因素分析筛选, 将有意义的变量纳入 Cox 回归方程, 再用多因素 Cox 回归模型分析 25-(OH)D₃ 对 IgAVN 患儿预后的影响。 *P* <0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料

共纳入 359 例 IgAVN 患儿, 其中男性 228 例 (63.5%), 女性 131 例 (36.5%), 平均发病年龄 (7.6 ± 0.6) 岁。在随访期间, 39 例观察到终点事件, 297 例 (82.7%) 患儿血清 25-(OH)D₃ 低下。

低下组和正常组在皮肤紫癜、腹痛、血尿、高血压和关节肿痛等指标比较差异无统计学意义 (*P* >0.05)。与正常组比较低下组患儿尿蛋白定量、血肌酐、血尿素氮、尿 RBP、尿 NAG 较高, 尿蛋白转阴时间较长, 便血、肉眼血尿和终点事件发生比例较高, 血清白蛋白和 eGFR 较低, 差异具有统计学意义 (*P* <0.05)。两组血清免疫球蛋白 (immunoglobulin, Ig) 水平, 如 IgM、IgG、IgA 的比较差异无统计学意义 (*P* >0.05)。见表 1。

表 1 两组患儿临床基本资料和实验室检查结果的比较

项目	正常组 (n=62)	低下组 (n=297)	<i>t</i> / <i>Z</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	7.6 ± 0.6	7.7 ± 0.6	0.724	0.470
男性 [n(%)]	41(66.1)	159(53.5)	3.297	0.069
皮肤紫癜 [n(%)]	62(100)	297(100)	—	—
腹痛 [n(%)]	22(35.5)	125(42.1)	0.925	0.336
便血 [n(%)]	15(24.2)	114(38.4)	4.486	0.034
血尿 [n(%)]	31(50.0)	152(51.2)	0.029	0.866
肉眼血尿 [n(%)]	17(27.4)	126(42.4)	4.819	0.028
尿蛋白定量 [$M(P_{25}, P_{75})$, g/24 h]	1.8(1.4, 2.1)	2.1(1.2, 2.8)	-2.308	0.021
尿蛋白转阴时间 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	43(22, 107)	68(28, 120)	-1.983	0.040
高血压 [n(%)]	4(6.5)	25(8.4)	0.267	0.605
关节肿痛 [n(%)]	11(17.7)	68(22.9)	0.794	0.373
血清白蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	31 ± 7	28 ± 8	-2.307	0.023
血肌酐 [$M(P_{25}, P_{75})$, μmol/L]	37.5(28.5, 54.4)	52.0(34.0, 74.7)	-2.095	0.036
血尿素氮 [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	6.7(4.6, 8.7)	8.2(5.7, 10.2)	-2.712	0.007
尿 RBP ($\bar{x} \pm s$, g/L)	0.30 ± 0.11	0.32 ± 0.16	0.718	0.045
尿 NAG ($\bar{x} \pm s$, U/(g·cr))	22 ± 5	24 ± 10	-1.200	0.034
eGFR ($\bar{x} \pm s$, mL/(min·1.73 m ²))	110 ± 16	103 ± 16	-2.341	0.021
终点事件数	2(3.2)	37(12.5)	4.515	0.034

注: [RBP] 视黄醇结合蛋白; [NAG] N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶 (肌酐比值法); [eGFR] 估算肾小球滤过率。

2.2 治疗方案

低下组和正常组在 ACEI 或 ARB、激素、激素+甲泼尼龙冲击和激素+免疫抑制剂的使用上，

差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。但 25-(OH)D₃低下组激素使用累积量较高，激素治疗时间及免疫抑制剂治疗时间较长 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿治疗情况的比较

药物类别	正常组 (n=62)	低下组 (n=297)	Z/ χ^2 值	P 值
ACEI 或 ARB [n (%)]	43(69.4)	232(78.1)	2.196	0.138
激素 [n (%)]	45(72.6)	236(79.5)	1.428	0.232
激素+甲泼尼龙冲击 [n (%)]	18(29.0)	104(35.0)	0.819	0.466
激素+免疫抑制剂 [n (%)]	42(67.7)	232(78.1)	3.054	0.081
激素累积量 [$M(P_{25}, P_{75})$, g]	2.0(1.6, 2.2)	3.3(2.6, 4.1)	-9.807	<0.001
激素治疗时间 [$M(P_{25}, P_{75})$, 月]	2.8(2.2, 3.4)	4.9(4.1, 5.7)	-10.365	<0.001
免疫抑制剂治疗时间 [$M(P_{25}, P_{75})$, 月]	7.1(5.5, 8.5)	12.6(8.6, 14.9)	-8.234	<0.001

注：[ACEI] 血管紧张素转换酶抑制剂；[ARB] 血管紧张素受体拮抗剂；激素包括醋酸泼尼松片和甲泼尼龙片；免疫抑制剂包括霉酚酸酯、他克莫司和环磷酰胺。

2.3 肾脏病理资料

两组在 IgG、C3、C1q 和 Fibrin 的沉积比例，M1 和 E1 比例之间差异无统计学意义 ($P>0.05$)；在肾小球病变方面，低下组中 T0/T1、C1/C2、S1 和肾间质炎症细胞浸润的发生比例高于正常组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患儿肾脏病理学改变的比较 [n (%)]

病理项目	正常组 (n=62)	低下组 (n=297)	χ^2 值	P 值
免疫荧光				
IgM	25(40.3)	130(43.8)	0.249	0.618
IgG	27(43.5)	155(52.2)	1.532	0.216
C3	47(75.8)	240(80.8)	0.800	0.371
C1q	7(11.3)	45(15.2)	0.617	0.432
Fibrin	9(14.5)	56(18.9)	0.651	0.420
牛津分类				
M1	24(38.7)	143(48.1)	1.837	0.175
E1	22(35.5)	119(40.1)	0.452	0.501
C1/C2	23(37.1)	171(57.6)	8.661	0.003
S1	10(16.1)	108(36.4)	9.518	0.002
T0/T1	3(4.8)	45(15.2)	4.710	0.030
肾间质炎症细胞浸润	21(33.9)	142(47.8)	4.021	0.045

注：[Fibrin] 纤维蛋白；[M] 系膜细胞增生，M1 指 $\geq 50\%$ 的肾小球系膜区内 >3 个系膜细胞；[E] 内皮细胞增生，E1 指肾小球毛细血管袢内细胞增生且伴有管腔狭窄；[C] 细胞或混合型新月体，根据新月体占肾小球总数的百分比分别为 C0（无）、C1 ($\leq 25\%$) 和 C2 ($>25\%$)；[S] 节段性硬化，S1 指任意肾小球节段性硬化或粘连；[T]：肾小管/间质损伤，根据肾小管萎缩/间质纤维化受累面积占比分为 T0 ($\leq 25\%$)、T1 ($>25\% \sim 50\%$) 和 T2 ($>50\%$)。

2.4 IgAVN 的不良预后因素分析

从肾活检之日起开始，中位随访时间为 45 (34, 56) 个月，共有 39 例患儿出现终点事件，Kaplan-Meier 生存分析显示正常组和低下组的肾脏累积生存率差异有统计学意义 ($\chi^2=5.212$, $P=0.022$)，见图 1。单因素 Cox 比例风险回归分析低血清 25-(OH)D₃显著影响 IgAVN 的不良预后 ($HR=5.596$, 95%CI: 2.017~8.754, $P<0.001$)。进一步进行多因素 Cox 比例回归分析，在矫正临床变量后，包括年龄、性别、eGFR、血肌酐、血尿素氮和血清白蛋白，低血清 25-(OH)D₃仍然是 IgAVN 患儿不良预后的独立危险因素 ($HR=3.669$, 95%CI: 1.357~6.440, $P=0.012$)。见表 4。

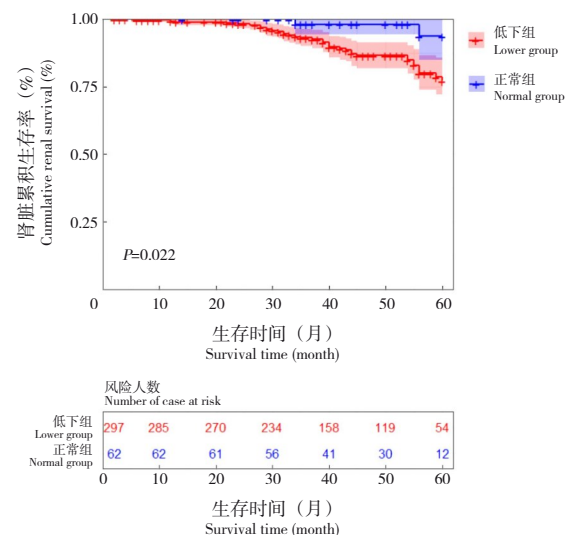


图 1 两组 IgAVN 患儿肾脏生存曲线及风险表 (Kaplan-Meier 生存分析)

表 4 IgAVN 患儿发生终点事件的多因素 Cox 回归分析

模型	P 值	HR(95%CI)
模型 1	<0.001	4.847(1.541~7.623)
模型 2	0.012	3.669(1.357~6.440)

注：模型 1 对年龄、性别、肉眼血尿、血肌酐、血尿素氮、血清白蛋白、尿 RBP、尿 NAG 和便血等变量进行调整；模型 2 针对模型 1 中的协变量进行了调整，并加上 eGFR 和尿蛋白定量。

3 讨论

IgAVN 是一种免疫病理诊断，其临床表现和病理特征可能呈现不一致，导致患者预后存在明显差异。大量研究发现 IgAVN 患者的病情呈进行性发展，最终可进展为终末期肾病^[12]。识别 IgAVN 患者临床病理及预后情况的指标，对于早期指导临床实践至关重要。为了寻找可能的预测因素并探讨这一关联，本研究回顾性分析了 359 例经肾活检确诊的 IgAVN 患儿的 25-(OH)D₃ 水平、临床病理特征和肾脏存活率的情况，研究表明 25-(OH)D₃ 水平低下的 IgAVN 患儿临床及病理表现相对较重，肾脏终点事件发生率高，且单因素及多因素 Cox 回归分析提示 25-(OH)D₃ 低下是儿童 IgAVN 预后不良的独立危险因素，并且与年龄、性别、尿蛋白定量、肌酐、eGFR 以及病理损伤指标等无关。因此，我们建议对于 25-(OH)D₃ 低下的 IgAVN 患儿进行密切的随访，并给予积极的治疗。

多项研究已发现 25-(OH)D₃ 水平在肾小球疾病中的作用。既往研究表明 25-(OH)D₃ 水平的降低可用作预测过敏性紫癜合并肾脏损害的指标^[13-14]。赵辉等^[15]的研究结果表明，2 型糖尿病肾病患者中随着间质性纤维化和小管萎缩评分的增加，血清 25-(OH)D₃ 水平呈下降趋势。Zhou 等^[16]研究发现 25-(OH)D₃ 水平低下与肾功能差、病理损伤多和肾预后差等预后相关。本研究也发现 25-(OH)D₃ 水平低下组患儿的肾功能指标（肌酐、尿素氮、尿 RBP、尿 NAG）上升，终点事件发生比例较高，血清白蛋白和 eGFR 偏低，且尿蛋白定量较高，而蛋白尿是肾脏病进展的独立危险因素^[17]。已有研究证实活性维生素 D 具有类激素作用，通过免疫调节和抗氧化途径可发挥肾脏保护作用^[18]。据此，笔者推测 25-(OH)D₃ 水平降低可能导致免疫异常加剧，使患儿需要更高剂量的激素来控制疾病。同时，25-(OH)D₃ 水平的下降也可能反映了在肾脏疾病中维生素 D 的消耗情况。需指出，患儿在接受激素及免疫抑制剂治疗时可能需要更长时间来维持病情

稳定。本研究观察到低 25-(OH)D₃ 组患儿的尿蛋白转阴时间较长，其激素使用累积量、激素及免疫抑制剂使用时间均明显高于正常组。这些结果与我们提出的假设相符，但其具体分子机制仍需进一步研究。在病理改变层面，多项研究显示活性维生素 D 的下降具有促进足细胞凋亡、系膜细胞增殖、增加细胞外基质沉积及内皮细胞损伤、促进小管上皮间充质细胞转化等作用，加速肾脏纤维化或硬化的进程^[19-20]。本研究也观察到相似的现象，结果显示 25-(OH)D₃ 水平下降组 T0/T1、C1/C2、S1 和肾间质炎症细胞浸润的发生比例增加，与临床指标的变化趋势一致。这表明 25-(OH)D₃ 水平低下可导致相对较重的临床表现和肾脏病理损伤。这些结果都提示 25-(OH)D₃ 水平可能成为预测 IgAVN 进展的潜在指标。然而，华冉等^[21]发现 IgAVN 患儿 25-(OH)D₃ 水平在肾脏病理 STC 等方面无明显差异，不能区分 IgAV 发生时脏器受累情况，考虑与完善肾活检的样本量少有关。

对于 IgAVN 患者，预后风险和相关危险因素的分析对于制定早期治疗方案和提高患者预后至关重要。通过对这些指标和危险因素的分析，可以有效预测疾病发展趋势，为患者的管理提供更有针对性的措施。虽然目前还没有关于儿童 25-(OH)D₃ 水平与 IgAVN 之间关系的研究，但 IgA 肾病是本研究最相关的疾病，因为 IgAVN 和 IgA 肾病具有非常相似的病理改变。过去的研究表明，肾活检前的肌酐水平、24 h 蛋白尿量、高血压、病理评分以及肾小球沉积的免疫蛋白等指标在预测 IgA 肾病的预后方面具有重要的价值^[22]。孙达等^[23]研究发现 25-(OH)D₃ 水平与 IgA 肾病临床及病理严重程度密切相关，是影响 IgA 肾病预后的重要因素。与上述研究结果相一致，该研究 Kaplan-Meier 生存曲线结果显示，25-(OH)D₃ 低下组肾脏累计生存率低于 25-(OH)D₃ 正常组，提示 25-(OH)D₃ 对 IgAVN 患儿的肾脏存活存在一定影响。单因素 Cox 回归模型发现 25-(OH)D₃ 低下是 IgAVN 患儿发生终点事件的危险因素，且经过个人特征、临床特征的多因素 Cox 回归模型校正，25-(OH)D₃ 低下是 IgAVN 患儿发生终点事件的独立危险因素。

本研究为一项回顾性研究，可能存在选择性偏倚。由于部分患儿电镜组织标本的缺失，我们未能全面分析患儿的整体病理表现，这限制了我们对 25-(OH)D₃ 与 IgAVN 病理分级关系的深入探究。未来开展更多的多中心和前瞻性研究，并验证其

他研究中心的样本,将有助于进一步确认本研究的结果。最后,本研究并未考虑一些潜在的混杂因素,比如户外运动、阳光照射、营养状态和 25-(OH)D₃测量的季节性。这些因素可能对研究结果产生影响,因此在今后的研究中需要充分考虑并加以控制。

本研究探索了活检证实的 IgAVN 患儿临床病理及预后与 25-(OH)D₃水平之间的关系。发现 25-(OH)D₃低下者临床表现相对较重,病理改变更突出。然而,还有许多问题需要进一步研究和探索,以全面了解 25-(OH)D₃在 IgAVN 中的作用机制、诊断价值和治疗潜力。这些研究结果可能为 IgAVN 的临床管理和治疗带来重要的影响。未来的研究可以进一步探索 25-(OH)D₃在 IgAVN 中的作用机制,并优化治疗策略,以提高病理分级的评估和管理。

作者贡献声明:高春林负责研究设计;张沛、于跑、王子、张印、葛争、周碧负责数据采集和统计分析;高春林、张沛、于跑负责结果解释;于跑、张沛负责撰写贡献。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] 田莹莹,邵晓珊. 儿童紫癜性肾炎与 IgA 肾病的发病机制研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2020, 47(8): 569-572. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2020.08.013.
- [2] Wang K, Sun X, Jing S, et al. Development and validation of nomogram prediction model for severe kidney disease in children with Henoch-Schönlein purpura: a prospective analysis of two independent cohorts-forecast severe kidney disease outcome in 2, 480 hospitalized Henoch-Schönlein purpura children[J]. Front Immunol, 2022, 13: 999491. PMID: 36311786. PMCID: PMC9597459. DOI: 10.3389/fimmu.2022.999491.
- [3] 张钰恒,高进. 半乳糖缺乏的 IgA1 在相关肾脏疾病中的研究进展[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(5): 489-491. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2014.05.023.
- [4] Guan X, Yang H, Zhang W, et al. Vitamin D receptor and its protective role in diabetic nephropathy[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(2): 365-369. PMID: 24438630.
- [5] Hu X, Liu W, Yan Y, et al. Vitamin D protects against diabetic nephropathy: evidence-based effectiveness and mechanism[J]. Eur J Pharmacol, 2019, 845: 91-98. PMID: 30287151. DOI: 10.1016/j.ejphar.2018.09.037.
- [6] Baxmann AC, Menon VB, Medina-Pestana JO, et al. Overweight and body fat are predictors of hypovitaminosis D in renal transplant patients[J]. Clin Kidney J, 2015, 8(1): 49-53. PMID: 25713710. PMCID: PMC4310423. DOI: 10.1093/ckj/sfu120.
- [7] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 紫癜性肾炎诊治循证指南 (2016) [J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(9): 647-651. PMID: 28881507. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.09.003.
- [8] Adamec J, Jannasch A, Huang J, et al. Development and optimization of an LC-MS/MS-based method for simultaneous quantification of vitamin D₂, vitamin D₃, 25-hydroxyvitamin D₂ and 25-hydroxyvitamin D₃[J]. J Sep Sci, 2011, 34(1): 11-20. PMID: 21171171. PMCID: PMC3244051. DOI: 10.1002/jssc.201000410.
- [9] 李雪梅,于宪一. 儿童高血压精准诊治[J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(8): 585-589. DOI: 10.7504/ek2016080608.
- [10] Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD[J]. J Am Soc Nephrol, 2009, 20(3): 629-637. PMID: 19158356. PMCID: PMC2653687. DOI: 10.1681/ASN.2008030287.
- [11] Ouyang Y, Zhao Z, Li G, et al. A validation study comparing risk prediction models of IgA nephropathy[J]. Front Immunol, 2021, 12: 753901. PMID: 34721428. PMCID: PMC8554097. DOI: 10.3389/fimmu.2021.753901.
- [12] Hočevar A, Tomšič M, Jurčić V, et al. Predicting gastrointestinal and renal involvement in adult IgA vasculitis[J]. Arthritis Res Ther, 2019, 21(1): 302. PMID: 31878954. PMCID: PMC6933935. DOI: 10.1186/s13075-019-2089-2.
- [13] 张远达,董青伟,李荣敏,等. 过敏性紫癜患儿 25-羟基维生素 D₃水平变化及意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(3): 292-295. PMID: 28302199. PMCID: PMC7390150. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2017.03.008.
- [14] 范丽,刘衡,王予川,等. 血清维生素 D 水平与过敏性紫癜患儿病情及治疗的关系[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(7): 796-799. PMID: 28697834. PMCID: PMC7389916. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2017.07.013.
- [15] 赵辉,相晓波,朱秀. 血清 25-(OH)D 和 α1-MG 与 2 型糖尿病肾病患者肾脏病理损伤程度相关性及其诊断价值[J]. 临床误诊误治, 2021, 34(11): 69-73. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2021.11.016.
- [16] Zhou T, Shen L, Li Z, et al. Severe 25-hydroxyvitamin D deficiency may predict poor renal outcomes in patients with biopsy-proven diabetic nephropathy[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 871571. PMID: 35600603. PMCID: PMC9114460. DOI: 10.3389/fendo.2022.871571.
- [17] Gan C, Zhou X, Chen D, et al. Novel pathogenic variants in CUBN uncouple proteinuria from renal function[J]. J Transl Med, 2022, 20(1): 480. PMID: 36266725. PMCID: PMC9583559. DOI: 10.1186/s12967-022-03706-y.
- [18] Zoubiri H, Tahar A, AitAbderrhmane S, et al. Oral cholecalciferol supplementation in Sahara black people with chronic kidney disease modulates cytokine storm, oxidative stress damage and athero-thromboembolic risk[J]. Nutrients, 2022, 14(11): 2285. PMID: 35684085. PMCID: PMC9182799. DOI: 10.3390/nu14112285.

- [19] Li YC. Podocytes as target of vitamin D[J]. Curr Diabetes Rev, 2011, 7(1): 35-40. PMID: 21067507. DOI: 10.2174/157339911794273964.
- [20] Zheng Y, Trivedi T, Lin RC, et al. Loss of the vitamin D receptor in human breast and prostate cancers strongly induces cell apoptosis through downregulation of Wnt/ β -catenin signaling[J]. Bone Res, 2017, 5: 17023. PMID: 28944088. PMCID: PMC5605769. DOI: 10.1038/boneres.2017.23.
- [21] 华冉, 邓芳, 鹿玲, 等. 初诊过敏性紫癜患儿血清 25 羟维生素 D 水平变化及临床意义[J]. 安徽医学, 2021, 42(10): 1135-1138. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2021.10.015.
- [22] Lv Y, Fu R, Peng XJ, et al. Comparative study on clinicopathological features and prognosis of IgA vasculitis nephritis and IgA nephropathy in children[J]. BMC Pediatr, 2023, 23(1): 423. PMID: 37620917. PMCID: PMC10464207. DOI: 10.1186/s12887-023-04243-3.
- [23] 孙达, 王娇姣, 王力宁, 等. 25 羟维生素 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. DOI: 10.7504/nk2016050404.
- (本文编辑: 张辉)
- (版权所有©2025 中国当代儿科杂志)

• 消息 •

《中国当代儿科杂志》“新生儿/儿童重症超声”专题组稿通知

床旁超声 (point of care ultrasound, POCUS), 系指在重症监护病房内, 由具有重症救治能力的临床医务人员在床旁开展、实时获得患者病理生理和血流动力学信息的一种超声检查技术。POCUS 有助于快速、实时获得危重患者器官功能障碍的潜在原因和疾病程度, 显著提高诊断准确性和可靠性, 因而在指导重症患者及时正确救治和护理、提高病理状态下危重患者的安全性和改善预后方面发挥了越来越重要的作用, 已成为新生儿/儿童重症救治的必备技能。为了进一步推动 POCUS 技术在我国新生儿/儿童重症救治领域的开展、普及和应用, 本刊决定于 2025 年出版 1 期“新生儿/儿童重症超声”专题。特邀组稿专家为首都医科大学附属北京妇产医院刘敬教授。

一、征稿内容: 包括但不限于以下几个方面。

1. 重症超声在新生儿/儿童各器官系统重症疾病 (如中枢与周围神经、心脏与血管、肺脏、腹部与泌尿生殖系、创伤、休克与血流动力学紊乱、先天性畸形等) 诊断、治疗和护理管理中的研究、应用与新发现, 尤其是有关多中心、前瞻性研究。

2. 重症超声相关的基础与实验研究。

3. 人工智能辅助诊断技术在新生儿/儿童重症救治方面的研究与应用。

二、投稿注意事项

1. 在《中国当代儿科杂志》投稿系统中投稿, 并在稿件系统备注栏及稿件首页注明“新生儿/儿童重症超声专题征文”。

2. 投稿按编辑部规范审稿流程处理, 符合录用标准的稿件将集中在本专题中发表。

3. 论文形式包括但不限于论著、价值突出的病例报道、系统综述与 Meta 分析、专家讲座、国外最新相关重要指南解读等。

4. 投稿网址: www.zgddk.com。

5. 征稿截止日期: 2025 年 7 月 31 日。

三、联系方式

电话: 13301195869 (刘敬教授); 0731-84327402 (编辑部办公室)

Email: cjcp1999@csu.edu.cn。

热忱欢迎大家投稿!

《中国当代儿科杂志》编辑部

2025 年 1 月 6 日