

## 肾移植受者早期血清 25-羟基维生素 D 水平对急性排斥反应的预测价值研究

王坤英<sup>1a,2</sup>, 张蓬杰<sup>3</sup>, 王剑茹<sup>1b</sup>, 陈好雨<sup>1c</sup>, 游瑞君<sup>1a</sup>, 梁娇霞<sup>1a</sup> (1. 山西省第二人民医院 a. 肾病实验室; b. 医教科; c. 肾移植中心, 太原 030012; 2. 山西省针灸医院门诊办, 太原 030006; 3. 陕西省人民医院肾病血透中心, 西安 710068)

**摘要:** **目的** 探讨血清 25-羟基维生素 D [25-hydroxy vitamin D, 25(OH)D] 水平对肾移植急性排斥反应 (acute rejection, AR) 的预测价值。**方法** 选取 2019 年 1 月 ~ 2022 年 8 月山西省第二人民医院同种异体肾移植受者 324 例。收集受者临床资料, 分别采用化学发光免疫法和比色法检测移植术后早期 (1 月内) 血清 25(OH)D, 甲状旁腺素 (parathyroid hormone, PTH) 和钙、磷水平, 记录检测季节, 观察移植术后一年内是否发生 AR。定义 25(OH)D 水平  $\geq 20\text{ng/ml}$  为正常,  $\geq 12\text{ng/ml} \sim < 20\text{ng/ml}$  为不足和  $< 12\text{ng/ml}$  为缺乏, 并分为 25(OH)D 正常组 ( $n=106$ )、不足组 ( $n=112$ ) 和缺乏组 ( $n=106$ )。按照是否发生 AR 分为 AR 组 ( $n=51$ ) 和非 AR 组 ( $n=273$ )。分析血清 25(OH)D 水平基本情况, 比较 25(OH)D 三组血清 PTH, 钙、磷水平和季节以及 AR 发生率的差异, 多因素 Logistic 回归分析 AR 发生的影响因素, 受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析血清 25(OH)D 水平对 AR 的预测价值。**结果** 血清 25(OH)D 缺乏或不足发生率为 67.28% (218/324)。25(OH)D 正常组、不足组和缺乏组血清 PTH 水平分别为 75.44 (46.42, 113.23) pg/ml, 78.29 (58.27, 152.10) pg/ml 和 86.84 (54.64, 127.3) pg/ml, AR 发生率分别为 2.47% (8/324), 6.17% (20/324) 和 7.10% (23/324), 均为缺乏组最高, 正常组最低, 差异具有统计学意义 ( $H=6.784$ ,  $\chi^2=8.580$ , 均  $P < 0.05$ )。25(OH)D 缺乏 (OR=3.340, 95% CI: 1.409 ~ 7.916), 25(OH)D 不足 (OR=2.442, 95% CI: 1.006 ~ 5.925) 和人类白细胞抗原 (human leucocyte antigen, HLA) 错配 (4~6 个) (OR=2.117, 95% CI: 1.027 ~ 4.363) 是 AR 发生的独立危险因素 (均  $P < 0.05$ )。血清 25(OH)D 水平预测 AR 的曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.702 (95% CI: 0.625 ~ 0.779), 最佳截断值为 13.59ng/ml, 特异度和灵敏度分别为 66.7%, 65.6%。**结论** 25(OH)D 缺乏 ( $< 12\text{ng/ml}$ ) 或不足 ( $\geq 12\text{ng/ml} \sim < 20\text{ng/ml}$ ) 是肾移植患者发生 AR 的独立危险因素, 血清 25(OH)D 水平对 AR 有一定预测价值。

**关键词:** 肾移植; 25-羟基维生素 D; 急性排斥反应

**中图分类号:** R699.2; R446.112 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2024) 04-138-05

**doi:**10.3969/j.issn.1671-7414.2024.04.025

## Study on the Predictive Value of Serum 25-Hydroxyvitamin D Level in Early Renal Transplantation for Acute Rejection

WANG Kunying<sup>1a,2</sup>, ZHANG Pengjie<sup>3</sup>, WANG Jianru<sup>1b</sup>, CHEN Haoyu<sup>1c</sup>, YOU Ruijun<sup>1a</sup>, LIANG Jiaoxia<sup>1a</sup>

(1a. Nephropathy Laboratory; 1b. Department of Medical Education; 1c. Department of Kidney Transplantation Center, the Second People's Hospital of Shanxi Province, Taiyuan 030012, China; 2. Shanxi Acupuncture Hospital Outpatient Office, Taiyuan 030006, China; 3. Nephropathy Hemodialysis Center, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

**Abstract: Objective** To investigate the predictive value of serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] level in early renal transplantation for acute rejection (AR). **Methods** A total of 324 renal transplant recipients from January 2019 to August 2022 in the Second People's Hospital of Shanxi Province were selected. The clinical data of the recipients were collected. The levels of serum 25(OH)D, parathyroid hormone (PTH), and calcium, phosphorus in early (within 1 month) transplantation were detected by chemiluminescence immunoassay and colorimetry, respectively. The detection season was recorded, and the occurrence of AR within 1 year after renal transplantation was observed. The 25(OH)D level  $\geq 20\text{ng/ml}$  was defined as normal,  $\geq 12\text{ng/ml} \sim < 20\text{ng/ml}$  as insufficient and  $< 12\text{ng/ml}$  as deficient, they were divided into of 25(OH)D normal group ( $n=106$ ), insufficient group ( $n=112$ ) and deficient group ( $n=106$ ). According to the occurrence of AR, they were divided into AR group ( $n=51$ ) and non-AR group ( $n=273$ ). The basic situation of serum 25(OH)D level was analyzed. The differences in serum PTH, calcium, phosphorus levels and seasons as well as AR incidence among the three groups of 25(OH)D were compared. Multivariate

**基金项目:** 山西省卫生健康委“四个一批”科技兴医创新计划重点攻关专项 (2023XM027)。

**作者简介:** 王坤英 (1978-), 女, 硕士, 副主任技师, 研究方向: 肾病检验及研究, Email: wangkunying\_2000@163.com。

**通讯作者:** 张蓬杰 (1975-), 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 肾病临床及研究, E-mail: 13149254918@163.com。

logistic regression was used to analyze the influencing factors of AR, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum 25(OH)D level for AR. **Results** The incidence of serum 25(OH)D deficiency or insufficiency was 67.28% (218/324). In the 25(OH)D normal group, insufficient group and deficiency group, the serum PTH levels were 75.44 (46.42, 113.23) pg/ml, 78.29 (58.27, 152.10) pg/ml and 86.84 (54.64, 127.3) pg/ml, and the incidences of AR were 2.47% (8/324), 6.17% (20/324) and 7.10% (23/324), respectively. All of them were the highest in the deficiency group and the lowest in the normal group, and the differences were significant ( $H = 6.784$ ,  $\chi^2 = 8.580$ , all  $P < 0.05$ ). Additionally, 25(OH)D deficiency (OR = 3.340, 95% CI: 1.409 ~ 7.916), 25(OH)D insufficiency (OR = 2.442, 95% CI: 1.006 ~ 5.925) and human leucocyte antigen (HLA) mismatch (4 ~ 6) (OR = 2.117, 95% CI: 1.027 ~ 4.363) were independent risk factors for AR (all  $P < 0.05$ ). The area under the curve (AUC) of serum 25(OH)D level in predicting AR was 0.702 (95% CI: 0.625 ~ 0.779), the optimal cut-off value was 13.59 ng/ml, the specificity and the sensitivity were 66.7 % and 65.6 %, respectively. **Conclusion** In this study, 25(OH)D deficiency ( $< 12\text{ ng/ml}$ ) or insufficiency ( $\geq 12 \sim < 20\text{ ng/ml}$ ) was an independent risk factor for AR, and serum 25(OH)D level may have a certain predictive value for AR.

**Keywords:** renal transplantation; 25-hydroxyvitamin D; acute rejection

急性排斥反应 (acute rejection, AR) 是肾移植术后常见的并发症, 是主要由 T 细胞和抗体介导的急性免疫损伤, 常可导致移植肾严重损害或失功<sup>[1]</sup>, 因此, 及早诊断、干预 AR 发生尤为重要。维生素 D 是调节钙、磷代谢, 促进骨骼健康的一种类固醇激素。近年来发现, 其尚具潜在的免疫调节功能<sup>[2-3]</sup>, 且对实体器官移植有保护作用<sup>[4]</sup>。国外已有多项研究探讨维生素 D 缺乏或不足对 AR 发生<sup>[5-10]</sup>的影响, 还有少量<sup>[11]</sup>报道进一步探究了肾移植早期维生素 D 状态对排斥反应发生的预测作用, 但结果不一, 且国内尚无类似研究。本研究旨在以 25-羟维生素 D[25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D] 评价维生素 D, 探讨肾移植早期血清 25(OH)D 水平对 AR 的预测价值。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2019 年 1 月 ~ 2022 年 8 月山西省第二人民医院同种异体肾移植受者 324 例, 其中, 男性 243 例, 女性 81 例, 中位年龄 38.0 (31.0, 47.0) 岁。纳入标准: ①年龄 18 ~ 65 岁; ②自愿接受尸体供肾或亲属供肾; ③术前补体依赖细胞毒性试验 (complement dependent cytotoxicity, CDC) 阴性。排除标准: ① ABO 血型不相容肾移植; ②多器官联合移植; ③严重感染; ④移植术后 6 个月内移植肾丢失者; ⑤资料不全者。本研究经山西省第二人民医院伦理委员会批准 (批件号: 202308)。

1.2 仪器与试剂 全自动生化免疫分析仪 (罗氏诊断公司, 型号: cobas 8000), 全自动生化分析仪 (罗氏诊断公司, 型号: cobas c701); 血清 25(OH)D, 甲状旁腺素 (parathyroid hormone, PTH), 钙、磷试剂盒 (罗氏诊断公司)。

## 1.3 方法

1.3.1 观察指标: 收集所有受者年龄、性别、身体质量指数 (body mass index, BMI)、肾脏原发病、透析类型、供体肾来源、冷缺血时间、免疫抑制方案、

移植次数、免疫诱导方案、群体反应性抗体 (panel reactive antibodies, PRA) 和人类白细胞抗原 (human leucocyte antigen, HLA) 错配数等临床资料, 检测移植术后一月内同日血清 25(OH)D, PTH, 钙、磷水平, 并记录检测季节, 观察移植后一年内是否发生 AR。

1.3.2 检测方法: 血清 25(OH)D, PTH, 钙、磷水平均在清晨空腹状态下采集静脉血 5ml, 4 000r/min 离心 10min 后获取血清检测。血清 25(OH)D, PTH 水平采用化学发光免疫法, 血清钙、磷水平采用比色法。

1.3.3 标准及分组: 按照 WS/T677 - 2020《人群维生素 D 缺乏筛查方法》<sup>[12]</sup> 定义 25(OH)D 水平  $\geq 20\text{ ng/ml}$  为正常,  $\geq 12\text{ ng/ml} \sim < 20\text{ ng/ml}$  为不足,  $< 12\text{ ng/ml}$  为缺乏, 并分为 25(OH)D 正常组 ( $n=106$ )、不足组 ( $n=112$ ) 和缺乏组 ( $n=106$ )。三组血清 25(OH)D 水平差异具有统计学意义 ( $H=287.04$ ,  $P < 0.05$ ), 年龄、性别差异无统计学意义 ( $H=2.807$ ,  $\chi^2=5.586$ , 均  $P > 0.05$ )。根据组织学检查结果或综合临床表现、实验室检查、影像学检查诊断 AR<sup>[1]</sup>, 按照是否发生 AR, 分为 AR 组 ( $n=51$ ) 和非 AR 组 ( $n=273$ ), 两组年龄、性别差异无统计学意义 ( $Z=0.001$ ,  $\chi^2=0.194$ , 均  $P > 0.05$ )。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 分析数据。计数资料以  $n(\%)$  表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验。符合正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组比较采用独立样本  $t$  检验, 多组比较采用单因素方差分析。不符合正态分布的计量资料以中位数 (四分位数间距) [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示, 两组比较采用 Mann-Whitney  $U$  秩和检验, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis  $H$  秩和检验。AR 发生的影响因素分析采用单因素及多因素 Logistic 回归, 可信区间 (confidence interval, CI) 的信度视为 95%, 为避免遗漏有意义变量, 将单因素分析  $P$

< 0.10 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析。血清 25(OH)D 水平对 AR 的预测价值采用受试者工作特征( receiver operating characteristic, ROC )曲线分析。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 25(OH)D 水平基本情况 本研究血清 25(OH)D 中位水平 15.07 ( 10.40, 22.19 ) ng/ml, 25(OH)D 缺乏或不足发生率 67.28%(218/324)。

表 1 25(OH)D 三组血清 PTH, 钙、磷、季节及 AR 发生率比较 [  $n$  ( % ) ,  $M$  (  $P_{25}$ ,  $P_{75}$  ) ]

类别	25(OH)D 正常组	25(OH)D 不足组	25(OH)D 缺乏组	$H/\chi^2$	$P$
例数	106 ( 32.7 )	112 ( 34.6 )	106 ( 32.7 )		
PTH ( pg/ml )	75.44 ( 46.42, 113.23 )	78.29 ( 58.27, 152.10 )	86.84 ( 54.64, 127.3 )	6.784	0.034
钙 (mmol/L )	2.23 ( 2.16, 2.37 )	2.26 ( 2.15, 2.38 )	2.21 ( 2.14, 2.35 )	2.153	0.341
磷 (mmol/L )	0.91 ( 0.67, 1.12 )	0.90 ( 0.68, 1.14 )	0.86 ( 0.69, 1.11 )	0.199	0.905
季节	春 25 ( 7.72 )	24 ( 7.41 )	26 ( 8.02 )	2.900	0.821
	夏 22 ( 6.79 )	27 ( 8.33 )	31 ( 9.57 )		
	秋 32 ( 9.88 )	33 ( 10.19 )	27 ( 8.33 )		
	冬 27 ( 8.33 )	28 ( 8.64 )	22 ( 6.79 )		
AR	8 ( 2.47 )	20 ( 6.17 )	23 ( 7.10 )	8.580	0.014

2.3 AR 发生的影响因素分析 见表 2, 3。单因素分析提示, 25(OH)D 分组、移植次数和 HLA 错配与 AR 发生有关 ( 均  $P < 0.10$  ); BMI, 肾脏原发病、透析类型、供体肾来源、冷缺血时间、免疫抑制方案、免疫诱导方案、PRA, 血清 PTH 水平与 AR 发生相关性差异均无统计学意义 (  $\chi^2/Z=0.123 \sim 2.211$ , 均  $P > 0.10$  ) )。进一步以 25(OH)D 分组 ( 赋值: 0=

2.2 25(OH)D 三组血清 PTH, 钙、磷水平及季节、AR 发生率比较 见表 1。25(OH)D 三组中, 血清 PTH 水平在缺乏组最高, 正常组最低, 差异具有统计学意义 (  $P < 0.05$  ), 但血清钙、磷水平和季节差异无统计学意义 ( 均  $P > 0.05$  )。三组中, AR 发生率同样为缺乏组最高, 正常组最低, 差异具有统计学意义 (  $P < 0.05$  )。

正常, 1= 不足, 2= 缺乏 ), 移植次数 ( 0= 1 次, 1= 2 次 ), HLA 错配 ( 赋值: 0= 0 ~ 3 个, 1= 4 ~ 6 个 ) 为自变量, 是否发生 AR ( 赋值: 0= 否, 1= 是 ) 为因变量纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 25(OH)D 缺乏、25(OH)D 不足和 HLA 错配 ( 4 ~ 6 个 ) 是 AR 发生的独立危险因素 ( 均  $P < 0.05$  )。

表 2 单因素分析 AR 发生的影响因素 [  $n$  ( % ) ]

因素	非 AR 组	AR 组	$\chi^2$	$P$
例数	273 ( 84.26 )	51 ( 15.74 )		
25(OH)D 分组	正常 98 ( 30.25 )	8(2.47)	7.720	0.005
	不足 92 ( 28.40 )	20(6.17)		
	缺乏 83 ( 25.62 )	23(7.10)		
移植次数	1 268(82.72)	47(14.51)	4.849	0.028
	2 5(1.54)	4(1.23)		
HLA 错配	0 ~ 3 个 105(32.41)	11(3.40)	5.130	0.024
	4 ~ 6 个 168(51.85)	40(12.35)		

表 3 多因素 Logistic 回归分析 AR 发生的影响因素

因素	$\beta$	SE	P	Wald	OR	95%CI
26(OH)D 缺乏	1.206	0.440	0.006	7.503	3.340	1.409 ~ 7.916
26(OH)D 不足	0.893	0.452	0.048	3.898	2.442	1.006 ~ 5.925
移植次数 ( 2 次 )	1.320	0.717	0.066	3.387	3.745	0.918 ~ 15.280
HLA 错配 ( 4~6 个 )	0.750	0.369	0.042	4.128	2.117	1.027 ~ 4.363

2.4 血清 25(OH)D 水平对 AR 的预测价值分析 见图 1。ROC 曲线分析表明, 25(OH)D 水平预测 AR

的曲线下面积( area under curve, AUC )为 0.702( 95% CI: 0.625 ~ 0.779 ) , 最佳截断值为 13.59ng/ml,



特异度和灵敏度分别为 66.7%, 65.6%。

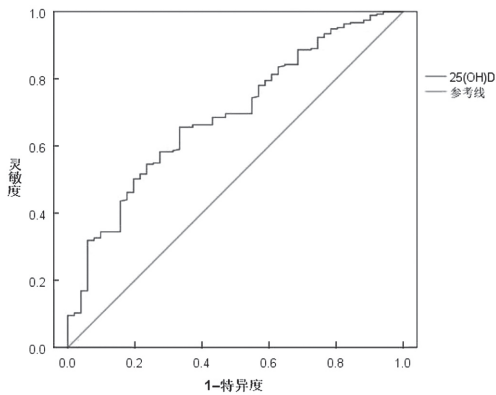


图1 血清 25(OH)D 水平对 AR 预测价值的 ROC 曲线

### 3 讨论

国外研究报道<sup>[13-15]</sup>, 由于日照减少、大量免疫抑制剂和糖皮质激素应用、饮食摄入不足等原因, 肾移植受者维生素 D 缺乏 ( $< 20\text{ng/ml}$ ) 或不足 ( $\geq 20\text{ng/ml} \sim < 30\text{ng/ml}$ ) 普遍存在, 约 75.5% 受者存在不足, 1/3 受者存在缺乏, 且在移植早期更为常见。上述报道按照《维生素 D 缺乏的评价、预防及治疗 - 内分泌学会临床实践指南》<sup>[16]</sup> 定义维生素 D 水平。本研究考虑到种族、营养等差异, 依据我国 WS/T677 - 2020《人群维生素 D 缺乏筛查方法》<sup>[12]</sup> 评价肾移植受者移植早期维生素 D 水平。结果显示, 肾移植早期 25(OH)D 缺乏 ( $< 12\text{ng/ml}$ ) 或不足 ( $\geq 12\text{ng/ml} \sim < 20\text{ng/ml}$ ) 发生率为 67.28%, 25(OH)D 缺乏发生率为 32.72%, 与上述报道基本一致。

维生素 D 在骨稳态和钙、磷代谢中起重要作用。血清维生素 D 缺乏时, 血清钙下降, 磷吸收降低<sup>[2-3,17]</sup>, 但本研究未发现 25(OH)D 三组血清钙、磷水平有明显差异, 可能与临床上应用的一些新维生素 D 类似物有关, 这些维生素 D 补充剂可在有效降低 PTH 的同时, 保持血清钙、磷水平相对稳定<sup>[18]</sup>。此外, 人体所需维生素 D 93% ~ 95% 从日光照射获得, 因此, 维生素 D 水平夏季最高, 缺乏率最低, 冬季最低, 缺乏率最高<sup>[19]</sup>。但本研究未发现 25(OH)D 三组季节有明显差异, 可能与肾移植受者长期日照减少有关。

近年来研究认为, 活性维生素 D 主要通过维生素 D 受体 (vitamin D receptor, VDR) 参与广泛的免疫生物学过程<sup>[20]</sup>。维生素 D 及其代谢产物通过 VDR 通路降低辅助性 T 细胞 1 (helper T cell 1, TH1) 和 TH17 的炎性细胞因子, 增加 TH2 和调节性 T 细胞 (regulatory T cells, Tregs) 抗炎细胞因子, 降低 B 淋巴细胞增殖为免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG) 和免疫球蛋白 M (immunoglobulin M, IgM),

通过降低主要组织相容性 II 类分子 (main histocompatibility class II molecules, MHC II) 和共刺激分子, 降低树突状细胞 (dendritic cells, DCs) 抗原呈递能力。这些调节作用有助于降低移植排斥反应风险<sup>[2,4,12-13]</sup>。KOIMTZIS 等<sup>[5]</sup> 对 16 篇文献, 平均 255.75 例肾移植受者的维生素 D 水平进行研究, 证实了这一理论。认为维生素 D 缺乏引起更高的 AR 发生率。同时, 还有研究<sup>[8]</sup> 发现, 较维生素 D 充足组, 缺乏组 AR 发生几率增加 82%。但也有研究<sup>[9-10]</sup> 认为, 维生素 D 水平与肾移植术后 AR 发生不相关。本研究结果显示, AR 发生率在 25(OH)D 缺乏组最高, 正常组最低, 与 25(OH)D 正常相比, 25(OH)D 缺乏或不足是 AR 发生的独立危险因素, 且分别增加 AR 发生风险 2.340 和 1.442 倍, 与多数国外报道<sup>[5-8]</sup> 基本一致。

除此之外, VURAL 等<sup>[11]</sup> 探究了肾移植早期维生素 D 水平对肾移植排斥反应的预测作用, 结果发现, 维生素 D 水平对排斥反应的独立预测作用无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。而本研究结果显示, 血清 25(OH)D 水平预测 AR 的 AUC 为 0.702, 最佳截断值为  $13.59\text{ng/ml}$ , 表明 25(OH)D 水平对 AR 有一定预测诊断价值, 尤其 25(OH)D 水平低于  $13.59\text{ng/ml}$  时, 应警惕 AR 发生。

该研究也存在局限性: 首先, 本研究为回顾性研究, 在长时间研究过程中, 检验指标质量控制偏差以及未知的混杂因素偏倚均可能影响研究结果的准确性。其次, AR 的诊断未完全根据肾穿活检病理结果 (AR 确诊金标准), 可能影响研究结果的可靠性、客观性。另外, 本研究为单中心研究, AR 样本量有限, AR 发生率的比较可能存在一定统计学偏颇。以后可进行扩大化的多中心前瞻性研究, 探讨 25(OH)D 水平对活检证实 AR 的预测诊断价值, 并进一步探索联合预测指标, 提高预测诊断价值。

综上所述, 肾移植早期 25(OH)D 缺乏 ( $< 12\text{ng/ml}$ ) 或不足 ( $\geq 12\text{ng/ml} \sim < 20\text{ng/ml}$ ) 普遍存在, 是 AR 发生的独立危险因素, 血清 25(OH)D 水平对 AR 具有一定预测诊断价值。临床应重视肾移植早期 25(OH)D 水平的监测, 从而及时预测、干预 AR 发生, 有效提升移植肾存活。

### 参考文献:

- [1] 中华医学会器官移植学分会. 肾移植排斥反应临床诊疗技术规范 (2019 版) [J]. 器官移植, 2019, 10(5): 505-512.
- Branch of Organ Transplant of Chinese the Medical Association. Technical specification for clinical diagnosis and treatment on rejection of renal transplantation (2019 edition) [J]. Organ Transplantation, 2019, 10(5): 505-

- 512.
- [2] 陈燕媚, 周继昌. 维生素 D 对免疫系统作用机制的研究进展 [J]. 营养学报, 2020, 42(3): 301-307.  
CHEN Yanmei, ZHOU Jichang. Advances in the mechanisms of the action of vitamin D on immune system [J]. Acta Nutrimenta Sinica, 2020, 42(3): 301-307.
- [3] 马江涛, 柴爽, 万雷, 等. 维生素 D 缺乏对骨和骨外作用研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(1): 109-113.  
MA Jiangtao, CHAI Shuang, WAN Lei, et al. Research progress in the effect of vitamin D deficiency on skeletal and extraskelatal health [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2020, 26(1): 109-113.
- [4] 夏征, 周林. 维生素 D3 在移植免疫中的应用进展 [J]. 器官移植, 2023, 14(2): 313-318.  
XIA Zheng, ZHOU Lin. Application progress in the role of vitamin D3 in transplantation immunity [J]. Organ Transplantation, 2023, 14(2): 313-318.
- [5] KOIMTZIS G, STEFANOPOULOS L, BROOKER V, et al. The role of vitamin D in kidney transplantation outcomes: a systematic review [J]. Life (Basel), 2022, 12(10): 1664.
- [6] LEE J R, DADHANIA D, AUGUST P, et al. Circulating levels of 25-hydroxyvitamin D and acute cellular rejection in kidney allograft recipients [J]. Transplantation, 2014, 98(3): 292-299.
- [7] THORSEN I S, BLESKESTAD I H, ÅSBERG A, et al. Vitamin D as a risk factor for patient survival after kidney transplantation: A prospective observational cohort study [J]. Clinical Transplantation, 2019, 33(5): e13517.
- [8] MIRZAKHANI M, MOHAMMADKHANI S, HEKMATIRAD S, et al. The association between vitamin D and acute rejection in human kidney transplantation: A systematic review and meta-analysis study [J]. Transplant Immunology, 2021, 67: 101410.
- [9] BUYUKDEMIRCI S, OGUZ E G, CIMEN S G, et al. Vitamin D deficiency may predispose patients to increased risk of kidney transplant rejection [J]. World Journal of Transplantation, 2022, 12(9): 299-309.
- [10] MOSCA M, LION-LAMBERT M, BIENAIMÉ F, et al. Association between 25(OH) vitamin D and graft survival in renal transplanted children [J]. Pediatric Transplantation, 2020, 24(7): e13809.
- [11] VURAL T, YILMAZ V T, KOKSOY S, et al. Evaluation of the effect and predictive role of vitamin D and vitamin D receptor expression in CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD14<sup>+</sup>, CD56<sup>+</sup> cells on the development of chronic rejection and graft functions in kidney transplant patients [J]. International Urology and Nephrology, 2023, 55(10): 2589-2598.
- [12] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. WS/T 677-2020 人群维生素 D 缺乏筛查方法 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2020.  
National Health Commission of the People's Republic of China. WS/T 677-2020: Method for vitamin D deficiency screening [S]. Beijing: Standards Press of China, 2020.
- [13] 潘刚, 王谨涵, 席春生. 维生素 D 在肾移植中应用的研究进展 [J]. 实用药物与临床, 2020, 23(4): 376-379.  
PAN Gang, WANG Jinhan, XI Chunsheng. Research progress in the application of vitamin D in renal transplantation [J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2020, 23(4): 376-379.
- [14] BATTAGLIA Y, COJOCARU E, FIORINI F, et al. Vitamin D in kidney transplant recipients [J]. Clinical Nephrology, 2020, 93(2): 57-64.
- [15] TIMALSINA S, SIGDEL M R, BANIYA S, et al. Status of vitamin D and parameters of calcium homeostasis in renal transplant recipients in Nepal: a cross sectional study [J]. BMC Nephrology, 2018, 19(1): 290.
- [16] HOLICK M F, BINKLEY N C, BISCHOFF-FERRARI H A, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline [J]. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2011, 96(7): 1911-1930.
- [17] 杨雄, 尹爱萍. 慢性肾脏病不同分期患者血清多项骨代谢指标变化与成纤维细胞生长因子 23 的相关性分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(4): 58-61, 66.  
YANG Xiong, YIN Aiping. Analysis of the correlation between serum bone metabolism and fibroblast growth factor 23 in patients with chronic kidney disease at different stages [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(4): 58-61, 66.
- [18] 李宁. 肾移植术后矿物质和骨异常 [J]. 器官移植, 2019, 10(5): 559-569.  
LI Ning. Mineral and bone abnormalities after renal transplantation [J]. Organ Transplantation, 2019, 10(5): 559-569.
- [19] 李敏, 孙江漫, 孟祥兆, 等. 北京地区老年人群血浆维生素 A、D 和 E 水平检测结果分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(5): 159-163.  
LI Min, SUN Jiangman, MENG Xiangzhao, et al. Analysis of plasma vitamin A, D and E levels in Beijing elderly population [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(5): 159-163.
- [20] CARLBERG C. Vitamin D signaling in the context of innate immunity: focus on human monocytes [J]. Frontiers in Immunology, 2019, 10: 2211.

收稿日期: 2023-11-01

修回日期: 2024-01-03