

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.14.013

腹膜透析患者 25(OH)D 与 VEGF、sVCAM-1 的关系研究*

欧阳沙西¹, 欧欣¹, 袁志军², 刘抗寒¹, 付双双¹, 晏思源¹, 龚钰婷¹, 梁玉梅^{1△}

(1. 湖南师范大学附属第一医院/湖南省人民医院肾内风湿免疫科, 长沙 410005;

2. 湖南省肿瘤医院/中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院头颈内科, 长沙 410013)

[摘要] **目的** 研究腹膜透析患者 25 羟基维生素 D[25(OH)D]与血管内皮生长因子(VEGF)、可溶性血管细胞黏附分子-1(sVCAM-1)的关系,探讨 25(OH)D 水平对血管内皮功能的影响。**方法** 选取 2016 年 10 月至 2017 年 10 月湖南省人民医院规律行持续非卧床腹膜透析治疗的 77 例患者为腹膜透析组,同时选取 34 例健康人作对照组。采用 ELISA 检测 25(OH)D、VEGF、sVCAM-1 水平。依据 25(OH)D 水平将腹膜透析组患者分为 A 组[25(OH)D<20 ng/mL]和 B 组[25(OH)D≥20 ng/mL]。比较腹膜透析组、对照组和 A、B 两组间 25(OH)D、VEGF、sVCAM-1 的水平,并探讨 25(OH)D 水平与 VEGF、sVCAM-1 的相互关系。**结果** 腹膜透析组 25(OH)D 水平低于对照组[(19.26±6.65)ng/mL vs. (37.63±9.46)ng/mL], VEGF 水平[(151.94±25.94)pg/mL vs. (109.08±17.37)pg/mL]和 sVCAM-1 水平[(8.19±1.81)ng/mL vs. (5.12±0.73)ng/mL]高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。A、B 组 25(OH)D 水平[(15.05±3.08)ng/mL vs. (26.61±4.41)ng/mL]比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。A 组 VEGF 水平[(158.46±24.96)pg/mL vs. (140.52±23.96)pg/mL]和 sVCAM-1 水平[(9.01±1.62)ng/mL vs. (6.76±1.11)ng/mL]高于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。VEGF 与 25(OH)D 呈负相关($r=-0.613, P=0.000$), sVCAM-1 与 25(OH)D 呈负相关($r=-0.674, P=0.000$)。多元线性回归分析提示:VEGF、sVCAM-1 与 25(OH)D 存在线性回归关系($P<0.05$)。**结论** 腹膜透析患者 25(OH)D 水平显著降低,25(OH)D 缺乏可能是导致腹膜透析患者血管内皮功能障碍的潜在危险因素之一。

[关键词] 腹膜透析;血管内皮功能;25 羟基维生素 D;血管内皮生长因子 A;可溶性血管细胞黏附分子-1**[中图分类号]** R589.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)14-2393-05

Relationship among 25(OH)D and VEGF, sVCAM-1 in peritoneal dialysis patients*

OUYANG Shaxi¹, OU Xin¹, YUAN Zhijun², LIU Kanghan¹, FU Shuangshuang¹,
YAN Siyuan¹, GONG Yuting¹, LIANG Yumei^{1△}

(1. Department of Nephrology and Rheumatology, the First Affiliated Hospital of Hunan Normal University/Hunan Provincial People's Hospital, Changsha, Hunan 410005, China;

2. Department of Head and Neck Medical Oncology, Hunan Cancer Hospital/the Affiliated Cancer Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University, Changsha, Hunan 410013, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship among 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D], vascular endothelial growth factor (VEGF) and soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) in peritoneal dialysis patients, and to explore the effect of 25(OH)D level on vascular endothelial function. **Methods** A total of 77 patients who underwent continuous ambulatory peritoneal dialysis in Hunan Provincial People's Hospital from October 2016 to October 2017 were selected as the peritoneal dialysis group, and 34 healthy people were selected as the control group. The levels of 25(OH)D, VEGF, and sVCAM-1 were measured by ELISA. According to the 25(OH)D level, it was divided into group A [25(OH)D<20 ng/mL] and group B [25(OH)D≥20 ng/mL]. The levels of 25(OH)D, VEGF and sVCAM-1 in the peritoneal dialysis group, the control group, group A and group B groups were compared, and the relationship among 25(OH)D, VEGF and sVCAM-1 was explored. **Results** The level of 25(OH)D in the peritoneal dialysis group was lower than that in the control group [(19.26±6.65)ng/mL vs. (37.63±9.46)ng/mL], VEGF level [(151.94±25.94)pg/mL vs. (109.08±17.37)pg/mL] and sVCAM-1 level [(8.19±1.81)ng/mL vs. (5.12±0.73)ng/mL] were higher

* 基金项目:湖南省卫生和计划生育委员会科研计划项目(B2017-085);湖南省科技厅科技计划课题项目(06JT3008);湖南省保健专项资金科研课题项目(B2012-06);2016 年湖南省“佐立杯”肾病科研资助青年项目(0442016008)。 作者简介:欧阳沙西(1969—),主任医师,硕士,主要从事肾脏病学研究。△ 通信作者, E-mail: liangyumei15@163.com。

than those in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The difference of 25(OH)D level in group A and group B [(15.05 ± 3.08) ng/mL vs. (26.61 ± 4.41) ng/mL] was statistically significant ($P < 0.05$). VEGF level [(158.46 ± 24.96) pg/mL vs. (140.52 ± 23.96) pg/mL] and sVCAM-1 level [(9.01 ± 1.62) ng/mL vs. (6.76 ± 1.11) ng/mL] in group A were higher than those in group B, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). VEGF was negatively correlated with 25(OH)D ($r = -0.613, P = 0.000$), and sVCAM-1 was negatively correlated with 25(OH)D ($r = -0.674, P = 0.000$); multiple linear regression analysis indicated: there was a linear regression relationship among VEGF, sVCAM-1 and 25(OH)D ($P < 0.05$). **Conclusion** The level of 25(OH)D was significantly reduced in peritoneal dialysis patients, and 25(OH)D deficiency may be one of the potential risk factors for endothelial dysfunction in peritoneal dialysis patients.

[Key words] peritoneal dialysis; endothelial function; 25-hydroxyvitamin D; vascular endothelial growth factor A; soluble vascular cell adhesion molecule-1

慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD)患者易并发心血管疾病。研究数据显示,终末期肾脏病(end-stage renal disease, ESRD)患者的5年生存率仅为50%,透析患者死亡人数的增加使ESRD患者病死率逐渐上升,大约一半的透析患者死于心血管疾病^[1],且心血管疾病事件是腹膜透析患者死亡的主要原因^[2]。内皮功能障碍是动脉粥样硬化和心血管疾病事件的独立预测因子^[3],同时也参与了持续非卧床腹膜透析(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD)患者心血管病变的进展^[4]。CKD患者大多存在维生素D缺乏,低维生素D水平与CKD患者高心血管病死率和内皮功能障碍相关^[5]。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、可溶性血管细胞黏附分子-1(soluble vascular cell adhesion molecule-1, sVCAM-1)是血管内皮功能紊乱的常用血清指标^[6]。ZHAO等^[7]研究发现,VEGF可能是尿毒症透析治疗期间动脉粥样硬化发展的潜在生物标志物。有学者报道,给予8周的维生素D治疗后,多囊卵巢综合征患者的VEGF水平下降,且可能与血清三酰甘油的明显下降有关^[8]。sVCAM-1主要表达于血管内皮细胞,是ESRD患者心血管发病率及病死率增加的独立预测因素^[9]。有研究表明,维生素D可以增加一氧化氮的产生,减少内皮细胞中黏附分子的表达,减少巨噬细胞的浸润^[10-11]。因此,本研究检测腹膜透析患者25羟基维生素D[25(OH)D]水平与VEGF及sVCAM-1的相关性,探讨25(OH)D对腹膜透析患者血管内皮功能障碍的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年10月至2017年10月在湖南省人民医院规律行CAPD的77例患者为腹膜透析组,其中男40例,女37例,年龄18~80岁,平均(48.55 ± 11.99)岁,透析龄3个月以上,平均(15.81 ± 6.80)个月。同时选取本院体检中心年龄、性别与腹膜透析组人群相匹配的健康人34例为对照组,其中男15例,女19例,平均年龄(50.24 ± 11.52)

岁。排除标准:(1)近3个月内使用活性维生素D或类似物制剂;(2)近6个月内使用免疫抑制剂、他汀类药物;(3)患有恶性肿瘤、结缔组织疾病、严重感染、严重肝功能不全;(4)曾经进行过肾移植;(5)存在急性心肌梗死、心力衰竭、严重外周血管疾病。根据K/DOQI指南维生素D缺乏的诊断标准,依据25(OH)D的水平将腹膜透析组分为A组和B组,定义25(OH)D < 20 ng/mL为A组,包括维生素D缺乏和严重缺乏;25(OH)D ≥ 20 ng/mL为B组,包括维生素D正常及不足。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 生化指标检测 所有研究对象均次日清晨空腹采集血标本,所有血液及生化指标均由本院检验科检测,包括血红蛋白、白细胞计数、淋巴细胞计数、血磷、钙、血肌酐、尿素氮、清蛋白、前清蛋白、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、总胆固醇、三酰甘油、甲状旁腺激素。采用MDRD公式计算肾小球滤过率($eGFR = 186 \times (\text{血肌酐}/88.4)^{-1.154} \times \text{年龄}^{-0.203} (\text{女性} \times 0.742)$)。采用校正钙($\text{mmol/L} = \text{血清总钙}(\text{mmol/L}) + [40 - \text{血清清蛋白}(\text{g/L})] \times 0.025(\text{mmol/L})$)。

1.2.2 血清25(OH)D、VEGF、sVCAM-1水平测定 抽取研究对象清晨空腹静脉血4 mL于乙二胺四乙酸(EDTA)管中抗凝,离心后收集上层血清,分装后-80℃保存。严格按照人25(OH)D、VEGF、sVCAM-1试剂盒(上海酶联科技公司,96T)使用说明书用ELISA法检测25(OH)D、VEGF、sVCAM-1的水平。

1.3 统计学处理 采用SPSS25.0软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用两独立样本 t 检验,不符合正态分布的计量资料以中位数及四分位间距 $[M(Q_1, Q_3)]$ 表示,比较采用秩和检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验;Pearson或Spearman检验进行相关性分析,采用多元线性回归对相关影响因素进行分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 腹膜透析组与对照组一般资料比较 腹膜透析组 25(OH)D、清蛋白水平低于对照组,而 VEGF、sVCAM-1、收缩压、舒张压、三酰甘油水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组性别、年龄、高密度脂蛋白、总胆固醇比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 腹膜透析组与对照组一般资料比较

项目	腹膜透析组 (n=77)	对照组 (n=34)	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	48.55±11.99	50.24±11.52	0.490
男/女(n/n)	40/37	15/19	0.447
收缩压($\bar{x} \pm s$,mm Hg)	145.82±16.50	125.59±9.16	0.000
舒张压($\bar{x} \pm s$,mm Hg)	86.62±10.26	70.12±7.08	0.000
25(OH)D($\bar{x} \pm s$,ng/mL)	19.26±6.65	37.63±9.46	0.000
sVCAM-1($\bar{x} \pm s$,ng/mL)	8.19±1.81	5.12±0.73	0.000
VEGF($\bar{x} \pm s$,pg/mL)	151.94±25.94	109.08±17.37	0.000
总胆固醇($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	4.48±0.82	4.78±0.79	0.075
高密度脂蛋白($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.29±0.44	1.32±0.30	0.658
三酰甘油($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	2.31±1.90	1.39±0.63	0.000
清蛋白($\bar{x} \pm s$,g/L)	32.72±4.64	43.65±4.14	0.000

2.2 A 组与 B 组一般资料、生化指标比较 A、B 组

原发病、性别、年龄、收缩压、舒张压、尿素清除分数(Kt/V)、白细胞计数、血红蛋白、淋巴细胞计数、低密度脂蛋白、肌酐、尿素氮、eGFR 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);而两组间透析龄及 BMI 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。A 组血磷、总胆固醇、三酰甘油、甲状旁腺激素高于 B 组,校正钙、高密度脂蛋白、前清蛋白、清蛋白低于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2、3。

表 2 A、B 两组一般资料比较

项目	A 组 (n=49)	B 组 (n=28)	t/ χ^2	P
原发病[n(%)]			6.107	0.107
慢性肾小球肾炎	37(75.51)	15(53.57)		
高血压肾病	3(6.12)	4(14.29)		
糖尿病肾病	5(10.20)	2(7.14)		
其他疾病	4(8.16)	7(25.00)		
男/女(n/n)	24/25	16/12	0.476	0.490
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	48.74±11.50	48.21±13.03	0.182	0.856
透析龄($\bar{x} \pm s$,月)	17.74±6.59	12.43±5.86	3.540	0.001
收缩压($\bar{x} \pm s$,mm Hg)	147.86±16.01	142.25±17.02	1.445	0.153
舒张压($\bar{x} \pm s$,mm Hg)	87.14±11.61	85.71±7.44	0.585	0.560
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	23.02±3.19	21.64±2.17	2.044	0.044
Kt/V	1.78±0.45	1.88±0.37	-0.947	0.347

表 3 A、B 两组生化指标比较

项目	A 组(n=49)	B 组(n=28)	t/z	P
25(OH)D($\bar{x} \pm s$,ng/mL)	15.05±3.08	26.61±4.41	-13.491	0.000
sVCAM-1($\bar{x} \pm s$,ng/mL)	9.01±1.62	6.76±1.11	6.535	0.000
VEGF($\bar{x} \pm s$,pg/mL)	158.46±24.96	140.52±23.96	3.077	0.003
白细胞计数[M(Q ₁ ,Q ₃),×10 ⁹ /L]	5.87(4.84,7.12)	5.87(4.93,6.99)	-0.132	0.895
血红蛋白($\bar{x} \pm s$,g/L)	93.41±25.34	100.39±24.71	-1.174	0.244
淋巴细胞计数[M(Q ₁ ,Q ₃),×10 ⁹ /L]	1.04(0.82,1.46)	1.02(0.75,1.34)	-0.286	0.775
磷($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	2.28±0.48	1.94±0.76	2.400	0.019
校正钙($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	2.34±0.31	2.50±0.26	-2.333	0.022
肌酐[M(Q ₁ ,Q ₃),μmol/L]	1 045.90(837.88,1306.84)	1 022.62(723.78,1083.18)	-0.974	0.330
尿素氮[M(Q ₁ ,Q ₃),mmol/L]	15.63(12.61,19.12)	13.73(10.94,17.40)	-1.843	0.065
eGFR[M(Q ₁ ,Q ₃),mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻²]	4.17(3.40,5.16)	4.24(3.68,5.74)	-1.048	0.294
总胆固醇($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	4.63±0.85	4.21±0.70	2.166	0.034
三酰甘油[M(Q ₁ ,Q ₃),mmol/L]	2.62(2.10,3.30)	1.24(0.85,2.23)	-5.030	0.000
高密度脂蛋白($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.10±0.34	1.61±0.41	-5.905	0.000
低密度脂蛋白($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	2.42±0.67	2.35±0.75	0.461	0.646
前清蛋白($\bar{x} \pm s$,g/L)	305.56±73.46	357.08±64.39	-3.092	0.003
清蛋白($\bar{x} \pm s$,g/L)	31.71±4.61	34.48±4.20	-2.615	0.011
甲状旁腺激素[M(Q ₁ ,Q ₃),pg/mL]	433.20(207.65,569.65)	164.53(109.23,415.48)	-2.409	0.016

2.3 VEGF、sVCAM-1 的相关因素比较 VEGF 与 BMI($r = 0.338, P = 0.003$)、透析龄($r = 0.278, P =$

0.014)呈正相关($P < 0.05$),与 25(OH)D($r = -0.613, P = 0.000$)、校正钙($r = -0.403, P = 0.000$)、高密度脂蛋白($r = -0.302, P = 0.008$)呈负相关($P < 0.05$)。sVCAM-1 与 BMI($r = 0.253, P = 0.027$)、透析龄($r = 0.325, P = 0.004$)、收缩压($r = 0.306, P = 0.007$)、舒张压($r = 0.324, P = 0.004$)、尿素氮($r = 0.238, P = 0.037$)、三酰甘油($r = 0.566, P = 0.000$)呈正相关($P < 0.05$),与 25(OH)D($r = -0.674, P = 0.000$)、校正钙($r = -0.392, P = 0.000$)、高密度脂蛋白($r = -0.564, P = 0.000$)、前清蛋白($r = -0.279, P = 0.014$)呈负相关($P < 0.05$)。

2.4 多元线性回归分析 VEGF 与 25(OH)D 存在线性回归关系,sVCAM-1 与 25(OH)D 也存在线性回归关系,见表 4、5。

表 4 VEGF 的多元线性回归分析

项目	B	β	<i>t</i>	<i>P</i>
常量	197.936	—	27.322	0.000
25(OH)D	-2.389	-0.613	-6.713	0.000

—:无数据

表 5 sVCAM-1 的多元线性回归分析

项目	B	β	<i>t</i>	<i>P</i>
常量	11.722	—	24.813	0.000
25(OH)D	-0.183	-0.674	-7.906	0.000

—:无数据

3 讨论

血管内皮功能障碍是一种早期的病理状态,主要特点是内皮细胞的性质改变,血管舒张能力降低,是动脉粥样硬化、冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、高血压、慢性心力衰竭等心血管疾病的早期事件^[12]。内皮功能障碍是 CKD 患者不良心血管事件发生的独立预测因子^[3]。范迎春等^[13]研究发现,冠心病患者 25(OH)D 水平越低,miR-221 水平越高,冠状动脉病变越重,血管内皮功能障碍越严重。补充维生素 D 治疗对 CKD 患者的内皮功能具有保护作用^[14-15]。既往研究显示,维持性血透患者中 VEGF 表达上调,增加了透析患者心血管疾病的发病率及病死率^[16]。尿毒症患者血清 sVCAM-1 水平显著升高^[17],是 ESRD 患者心血管病死率增加的独立预测因素^[9]。本研究中腹膜透析组患者 VEGF 及 sVCAM-1 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),与既往实验结果一致^[18-19],且在 A 组患者中 VEGF 及 sVCAM-1 均较 B 组更高,提示腹膜透析患者存在血管内皮功能障碍,且维生素 D 缺乏组中更加严重。

本研究提示,腹膜透析患者 25(OH)D 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),这可能与腹膜透析患者外出日晒减少,营养不良,尿毒症毒素蓄积等原因引起。本研究还提示,63.64%腹膜透析

患者存在维生素 D 缺乏,与既往研究结果类似^[20]。

研究表明,在 CKD 患者中,帕立骨化醇治疗可减少促炎因子生成,降低 VEGF 水平,改善内皮功能^[21]。一项关于腹膜透析大鼠的动物研究显示,经 7 周活性维生素 D(帕立骨化醇)治疗后,腹膜透析大鼠组的 VEGF 水平较前减弱^[22]。本研究显示,25(OH)D 与 VEGF 呈负相关,与既往研究结果一致^[23]。此外,有学者报道,维生素 D 通过激动维生素 D 受体,抑制高糖环境下脯氨酰异构酶 1(Pin1)蛋白表达和活性增加,抑制促氧化斜接蛋白 p66Shc 的线粒体转位,减少活性氧(ROS)生成,减少 VCAM-1 表达,减轻血管内皮细胞凋亡,从而保护血管内皮功能^[24-25]。KONO 等^[26]对非肥胖 2 型糖尿病大鼠的研究也发现,维生素 D 可降低 NADPH 氧化酶 p22phox 和 p47phox 亚基 mRNA 表达水平,同时抑制细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、sVCAM-1、单核细胞趋化因子-1(MCP-1) mRNA 的表达,进而改善内皮功能。本研究 25(OH)D 与 sVCAM-1 负相关的结果也证实了这点,且与既往结果一致^[27]。

综上所述,腹膜透析患者普遍存在维生素 D 缺乏,且维生素 D 缺乏的腹膜透析患者 VEGF、sVCAM-1 水平升高,这说明 25(OH)D 缺乏可能导致腹膜透析患者血管内皮功能异常,以维生素 D 为靶点的治疗可能对腹膜透析患者血管内皮功能的改善有益,同时也为降低腹膜透析患者心血管病死率提供了临床思路和依据。然而,维生素 D 缺乏可能只是影响腹膜透析患者血管内皮功能的潜在危险因素之一,还有其他影响内皮功能的因素笔者未进行深入研究,且仅为单中心小样本量研究,存在一定局限性。因此,日后还需大样本量、多中心研究来证实结果的可靠性,并进一步探索维生素 D 对腹膜透析患者血管内皮功能影响的具体机制。

参考文献

- [1] BORRÀS M, CAMBRAY S, CRESPO-MASIP M, et al. Peritoneal dialysis is an independent factor associated to lower intima media thickness in dialysis patients free from previous cardiovascular disease[J]. *Front Physiol*, 2018, 9(4):1743-1748.
- [2] WANG A Y M, BRIMBLE K S, BRUNIER G, et al. ISPD cardiovascular and metabolic guidelines in adult peritoneal dialysis patients part I - assessment and management of various cardiovascular risk factors [J]. *Perit Dial Int*, 2015, 35(4):379-387.
- [3] STAM F, VAN GULDENER C, BECKER A, et al. Endothelial dysfunction contributes to renal function-associated cardiovascular mortality in a population with mild renal insufficiency: the hoorn study [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17(2):537-545.
- [4] RASIC S, HADZOVIC-DZUVO A, REBIĆ D, et al. Endo-

- thelial dysfunction in uremic patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) [J]. *Bosn J Basic Med Sci*, 2011, 11(3):153-157.
- [5] LISHMANOV A, DORAIRAJAN S, PAK Y, et al. Treatment of 25-OH vitamin D deficiency in older men with chronic kidney disease stages 3 and 4 is associated with reduction in cardiovascular events[J]. *Am J Ther*, 2013, 20(5):480-486.
- [6] STRISCIUGLIO T, DE LUCA S, CAPUANO E, et al. Endothelial dysfunction: its clinical value and methods of assessment[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2014, 16(6):417-570.
- [7] ZHAO D, SHAO H. Effect of blood purification on serum miR-126 and VEGF levels in the process of atherosclerosis in uremic patients under maintenance hemodialysis[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2018, 34(8):447-455.
- [8] IRANI M, SEIFER D B, GRAZI R V, et al. Vitamin D decreases serum VEGF correlating with clinical improvement in vitamin D-deficient women with PCOS: a randomized placebo-controlled trial[J]. *Nutrients*, 2017, 9(4):e252-e252.
- [9] WANG Y M, LAM W K, WANG M, et al. Circulating soluble vascular cell adhesion molecule 1: Relationships with residual renal function, cardiac hypertrophy, and outcome of peritoneal dialysis patients[J]. *Am J Kidney Dis*, 2005, 45(4):715-729.
- [10] KIENREICH K, TOMASCHITZ A, VERHEYEN N, et al. Vitamin D and cardiovascular disease[J]. *Nutrients*, 2013, 5(8):3005-3021.
- [11] MOLINARI C, UBERTI F, GROSSINI E, et al. $1\alpha, 25$ -dihydroxycholecalciferol induces nitric oxide production in cultured endothelial cells[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2011, 27(6):661-668.
- [12] MOODY W E, EDWARDS N C, MADHANI M, et al. Endothelial dysfunction and cardiovascular disease in early-stage chronic kidney disease: cause or association? [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 223(1):86-94.
- [13] 范迎春, 李锋, 朱孟霞, 等. 血清 25 (OH) D₃、miR-221 水平与冠状动脉病变程度、内皮功能的关系[J]. *重庆医学*, 2019, 48(8):1339-1343.
- [14] ZHANG Q, ZHANG M, WANG H, et al. Vitamin D supplementation improves endothelial dysfunction in patients with non-dialysis chronic kidney disease [J]. *Int Urol Nephrol*, 2018, 50(5):923-927.
- [15] D'ARRIGO G, PIZZINI P, CUTRUPPI S, et al. Vitamin D receptor activation raises soluble thrombomodulin levels in chronic kidney disease patients: a double blind, randomized trial[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2019, 34(5):819-824.
- [16] ESQUIVIAS-MOTTA E, MARTÍN-MALO A, BUEN-DIA P, et al. Hemodiafiltration with endogenous reinfusion improved microinflammation and endothelial damage compared with online-hemodiafiltration: a hypothesis generating study[J]. *Artif Organs*, 2017, 41(1):88-98.
- [17] 巫远忠, 张丽科, 刘瑞玉, 等. 慢性肾功能不全(尿毒症期)患者血清 IL-18 和 sVCAM-1 的水平及其临床意义[J]. *中国生物制品学杂志*, 2009, 22(7):707-708.
- [18] MERINO A, PORTOLÉS J, SELGAS R, et al. Effect of different dialysis modalities on microinflammatory status and endothelial damage[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010, 5(2):227-234.
- [19] BARRETO D L, COESTER A M, HEIJNE A, et al. Soluble VCAM-1 and e-selectin in PD patients: the additive value of the free diffusion coefficient in the assessment of local peritoneal production [J]. *Perit Dial Int*, 2015, 35(1):90-93.
- [20] 刘书馨, 常明, 邹婷婷, 等. 慢性肾脏病患者 25-羟维生素 D₃ 检测及其临床相关因素分析[J]. *中国实用内科杂志*, 2010, 30(5):447-449.
- [21] MANSOURI L, LUNDWALL K, MOSHFEGH A, et al. Vitamin D receptor activation reduces inflammatory cytokines and plasma microRNAs in moderate chronic kidney disease—a randomized trial [J]. *BMC Nephrol*, 2017, 18(1):161.
- [22] STAVENUITER A W D, FARHAT K, CUENCA M V, et al. Protective effects of paricalcitol on peritoneal remodeling during peritoneal dialysis[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015(2):1-12.
- [23] SHAO Y, LV C, YUAN Q, et al. Levels of serum 25 (OH) VD₃, HIF-1 α , VEGF, vWf, and IGF-1 and their correlation in type 2 diabetes patients with different urine albumin creatinine ratio[J]. *J Diabetes Res*, 2016, 12:892-895.
- [24] 林丽明, 张美金, 许昌声, 等. 维生素 D 通过抑制 Pin1 介导线粒体氧化应激拮抗高糖诱导的人脐静脉内皮细胞凋亡[J]. *中国病理生理杂志*, 2018, 34(1):15-21.
- [25] PANENI F, COSTANTINO S, CASTELLO L, et al. Targeting prolyl-isomerase Pin1 prevents mitochondrial oxidative stress and vascular dysfunction: insights in patients with diabetes[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(13):817-828.
- [26] KONO K, FUJII H, NAKAI K, et al. Anti-oxidative effect of vitamin D analog on incipient vascular lesion in non-obese type 2 diabetic rats[J]. *Am J Nephrol*, 2013, 37(2):167-174.
- [27] BLEIZGYS A, SAPOKA V. Could both vitamin D and geomagnetic activity impact serum levels of soluble cell adhesion molecules in young men? [J]. *Int J Biometeorol*, 2016, 60(7):1075-1088.