

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.13.006

血清 FGF23-Klotho 轴水平与过敏性紫癜患儿肾脏受累的关系*

王璐¹, 王丽丽^{1△}, 高云¹, 夏雪²

江苏省张家港市第一人民医院:1. 儿科;2. 检验科, 江苏苏州 215600

摘要:目的 探讨血清成纤维细胞生长因子 23(FGF23)-Klotho 轴水平与过敏性紫癜(HSP)患儿发生肾脏受累的关系。方法 选取 2021 年 4 月至 2024 年 4 月张家港市第一人民医院收治的 196 例 HSP 患儿作为 HSP 组,根据 HSP 患儿是否发生肾脏受累将其分为受累组和未受累组。另选取同期于张家港市第一人民医院体检的 196 例健康儿童作为对照组。对比 HSP 组和对照组血清 FGF23、Klotho 水平及 FGF23/Klotho 比值、肾功能指标水平。采用 Pearson 相关分析肾脏受累 HSP 患儿血清 FGF23、Klotho 水平及 FGF23/Klotho 比值与肾功能指标水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 HSP 患儿发生肾脏受累的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 FGF23、Klotho 等指标预测 HSP 患儿发生肾脏受累的价值。结果 HSP 组血清 FGF23、胱抑素 C(Cys-C)、血肌酐(Scr)、 β_2 -微球蛋白(β_2 -MG)、尿素氮(BUN)水平及 FGF23/Klotho 比值均高于对照组($P < 0.05$),而血清 Klotho 水平低于对照组($P < 0.05$)。196 例 HSP 患儿中,有 60 例纳入受累组,136 例纳入未受累组。受累组血清 FGF23、Cys-C、Scr、 β_2 -MG、BUN 水平及 FGF23/Klotho 比值均高于未受累组($P < 0.05$),而 Klotho 水平低于未受累组($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,肾脏受累 HSP 患儿血清 FGF23 水平、FGF23/Klotho 比值与 Cys-C、Scr、 β_2 -MG、BUN 水平均呈正相关($P < 0.05$),血清 Klotho 水平与 Cys-C、Scr、 β_2 -MG、BUN 水平均呈负相关($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 FGF23、 β_2 -MG 水平升高是 HSP 患儿发生肾脏受累的危险因素($P < 0.05$),血清 Klotho 水平升高是 HSP 患儿发生肾脏受累的保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 FGF23、Klotho、 β_2 -MG 单独预测 HSP 患儿发生肾脏受累的曲线下面积(AUC)分别为 0.755、0.819、0.731,三者联合预测 HSP 患儿发生肾脏受累 AUC 为 0.851,明显高于血清 FGF23、Klotho、 β_2 -MG 单独预测($Z = 2.825, 2.142, 3.213$, 均 $P < 0.05$)。结论 HSP 患儿血清 FGF23 水平、血清 Klotho 水平降低,二者均与患儿肾功能降低及并发肾脏受累密切相关,二者联合 β_2 -MG 预测 HSP 患儿并发肾脏受累具有较高的价值。

关键词:过敏性紫癜; 肾脏受累; 成纤维细胞生长因子 23; Klotho; 肾功能; 预测价值

中图分类号:R725.5;R758.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)13-1757-06

Relationship between serum FGF23-Klotho axis level and renal involvement in HSP children*

WANG Lu¹, WANG Lili^{1△}, GAO Yun¹, XIA Xue²

1. Department of Pediatrics; 2. Department of Clinical Laboratory, Zhangjiagang

First People's Hospital, Suzhou, Jiangsu 215600, China

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum fibroblast growth factor 23 (FGF23)-Klotho axis levels and renal involvement in children with Henoch-Schönlein purpura (HSP). **Methods** A total of 196 children with HSP admitted to Zhangjiagang First People's Hospital from April 2021 to April 2024 were enrolled as the HSP group, which were divided into a renal involvement subgroup and a non-involvement subgroup based on whether renal involvement occurred or not. Another 196 healthy children undergoing physical examination in Zhangjiagang First People's Hospital during the same period were selected as the control group. Serum FGF23, Klotho levels, FGF23/Klotho ratio and renal function indices levels were compared between the HSP group and the control group. Pearson's correlation analysis was used to assess the correlation of serum FGF23, Klotho levels, FGF23/Klotho ratio with renal function indices in HSP children with renal involvement. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify influencing factors for renal involvement in HSP children. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to evaluate the value

* 基金项目:江苏省妇幼健康科研项目(F2020070)。

作者简介:王璐,女,主治医师,主要从事儿科学方向的研究。△ 通信作者, E-mail:287916930@qq.com。

of serum FGF23, Klotho and other indices in predicting renal involvement in HSP children. **Results** The serum FGF23, cystatin C (Cys-C), serum creatinine (Scr), β_2 -microglobulin (β_2 -MG), blood urea nitrogen (BUN) levels and FGF23/Klotho in the HSP group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$), while serum Klotho level was lower than that in the control group ($P < 0.05$). Among the 196 HSP children, 60 were included in the involvement subgroup and 136 in the non-involvement subgroup. The serum FGF23, Cys-C, Scr, β_2 -MG, BUN levels and FGF23/Klotho in the involvement subgroup were significantly higher than those in the non-involvement subgroup ($P < 0.05$), while Klotho level was lower than that in the non-involvement subgroup ($P < 0.05$). Pearson's correlation analysis showed that serum FGF23 levels and FGF23/Klotho ratio were positively correlated with Cys-C, Scr, β_2 -MG, and BUN levels in HSP children with renal involvement ($P < 0.05$), while serum Klotho levels were negatively correlated with these renal function indices ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis indicated that elevated serum FGF23 and β_2 -MG levels were risk factors for renal involvement in HSP children ($P < 0.05$), while elevated serum Klotho levels were protective factors ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the areas under the curve (AUC) for serum FGF23, Klotho and β_2 -MG alone in predicting renal involvement were 0.755, 0.819 and 0.731, respectively. The combined prediction using these three indicators yielded an AUC of 0.851, which was significantly higher than that of serum sCXCL16, AAT alone ($Z = 2.825, 2.142, 3.213$, all $P < 0.05$). **Conclusion** Serum sCXCL16 level is increased and AAT level is decreased in RA patients, and both were related to the occurrence of KI, and both indices are closely associated with decreased renal function and renal involvement, meanwhile combined diagnosis of these two indices with β_2 -MG has high value in assessing the risk of renal involvement in HSP children.

Key words: Henoch-Schönlein purpura; renal involvement; fibroblast growth factor 23; Klotho; renal function; predictive diagnosis

过敏性紫癜(HSP)是一种儿童常见的系统性血管炎,以免疫球蛋白 A(IgA)免疫复合物沉积为特征,可累及多个器官^[1],其中肾脏受累是 HSP 最具破坏性的并发症,其病程往往较长,治疗难度大,若不积极干预可最终发展为慢性肾衰竭或终末期肾病,是 HSP 患儿死亡的主要原因之一^[2]。目前,肾组织活检被认为是诊断肾脏受累的金标准,但这一方法具有侵入性,存在一定的并发症风险。此外,常规的肾功能检测指标如血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)等,通常在患儿出现典型症状后才会出现增高,有明显的滞后性。这些限制促使医学界寻求新的生物学标志物,以期更早、更准确地诊断 HSP 患儿的肾脏受累情况。相关研究显示,肾病患者多伴矿物质和骨骼代谢紊乱,纤维细胞生长因子 23(FGF23)-Klotho 轴作为调节矿物质和骨骼代谢的关键因子,其紊乱可能导致血管系统的异位钙化和骨骼异常^[3]。FGF23 和 Klotho 被认为是肾损伤的生物标志物。已有研究显示,慢性肾衰竭患者血清 FGF23 水平升高, Klotho 水平降低^[4],血清 FGF23 水平随着狼疮性肾炎疾病活动性增加而升高^[5], Klotho 水平则随肾功能的降低而降低^[6]。然而,目前关于 FGF23、Klotho 在 HSP 患儿肾脏受累方面的报道较少见。鉴于此,本研究拟分析血清 FGF23、Klotho 水平在 HSP 患儿肾脏受累中的应用价值,以为临床研究提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 4 月至 2024 年 4 月张家港市第一人民医院收治的 196 例 HSP 患儿作为 HSP 组,其中男 117 例、女 79 例,年龄 4~13 岁、平均 (7.76 ± 2.19) 岁。纳入标准:(1)符合《儿童过敏性紫癜循证诊治建议》^[7]中 HSP 相关诊断标准;(2)年龄 2~15 岁;(3)入院时间 > 48 h;(4)临床资料完整。排除标准:(1)合并风湿病、系统性红斑狼疮等其他免疫系统疾病;(2)合并川崎病、狼疮血管炎等其他血管炎症疾病;(3)合并其他肾脏疾病、恶性肿瘤、重要脏器功能障碍、血液系统疾病;(4)存在肾病病史;(5)近期接受过激素、免疫抑制剂等药物治疗。另选取同期于张家港市第一人民医院体检的 196 例健康儿童作为对照组,其中男 120 例、女 76 例,年龄 4~14 岁、平均 (7.35 ± 2.09) 岁。2 组性别,年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已通过张家港市第一人民医院医学伦理委员会审批(批号:2020-0136)。所有研究对象家属均已签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 通过医院电子病历系统收集 HSP 患儿的基线资料,包括年龄、性别、发病至确诊时间、皮疹持续时间和有无胃肠道症状、关节肿痛、血管神经性水肿、神经系统受累、病情复发(经初次治疗后再次出现 HSP 相关症状,并经临床检查后确诊为病情

表 3 肾脏受累 HSP 患儿血清 FGF23、Klotho 水平及 FGF23/Klotho 比值与肾功能指标水平的相关性

指标	FGF23		Klotho		FGF23/Klotho 比值	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Cys-C	0.512	<0.001	−0.532	<0.001	0.593	<0.001
Scr	0.493	<0.001	−0.432	<0.001	0.642	<0.001
β ₂ -MG	0.632	<0.001	−0.388	0.002	0.585	<0.001
BUN	0.421	<0.001	−0.499	<0.001	0.516	<0.001

2.4 受累组和未受累组基线资料比较 受累组年龄大于未受累组,发病至确诊时间、皮疹持续时间长于未受累组,有胃肠道症状占比、有病情复发占比、红细胞沉降率及 D-二聚体水平均高于未受累组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但 2 组其他临床资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 受累组和未受累组基线资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	受累组 (<i>n</i> =60)	未受累组 (<i>n</i> =136)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	9.21±3.06	7.12±2.43	5.113	<0.001
性别				
男	37(61.67)	80(58.82)	0.140	0.708
女	23(38.33)	56(41.18)		
发病至确诊时间(d)	8.15±2.04	6.32±1.54	6.915	<0.001
有胃肠道症状	23(38.33)	25(18.38)	8.961	0.003
有关节肿痛	15(25.00)	31(22.79)	0.113	0.737
有血管神经性水肿	10(16.67)	20(14.71)	0.123	0.725
有神经系统受累	7(11.67)	13(9.56)	0.202	0.653
有病情复发	17(28.33)	20(14.71)	5.049	0.025
皮疹持续时间(d)	9.02±2.13	5.21±1.36	15.054	<0.001
白细胞计数($\times 10^9/L$)	12.35±2.16	11.97±2.04	1.180	0.239
血小板计数($\times 10^9/L$)	308.65±21.35	306.46±22.49	0.638	0.524
红细胞沉降率(mm/h)	14.32±2.35	12.03±2.24	6.498	<0.001
D-二聚体(mg/L)	0.77±0.20	0.60±0.13	7.092	<0.001

2.5 多因素 Logistic 回归分析 HSP 患儿发生肾脏受累的影响因素 以 HSP 患儿是否发生肾脏受累为因变量(赋值:未受累=0,受累=1),经临床医师和统计人员讨论,决定以本研究关注的 FGF23、Klotho 及 Cys-C、Scr、β₂-MG、BUN 等 6 个检测指标为自变量,而 FGF23/Klotho 比值是 FGF23、Klotho 衍生指标,

彼此有多重共线性关系($VIF=12.6$)而被剔除。再将表 2 中显著的基线指标均作为协影响变量,采用逐步后退法进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 FGF23、β₂-MG 水平升高是 HSP 患儿发生肾脏受累的危险因素($P<0.05$),血清 Klotho 水平升高是 HSP 患儿发生肾脏受累的保护因素($P<0.05$)。构建多因素 Logistic 回归模型: $\ln(P/1-P)=0.168+0.116X_{\text{FGF23}}-0.217X_{\text{Klotho}}+0.432X_{\beta_2\text{-MG}}$ 。见表 5。

2.6 血清 FGF23、Klotho、β₂-MG 单独及联合检测对 HSP 患儿发生肾脏受累的预测价值 以受累组为阳性样本,以未受累组为阴性样本,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 FGF23、Klotho、β₂-MG 单独预测 HSP 患儿发生肾脏受累的 AUC 分别为分别为 0.755、0.819、0.731,三者联合预测 HSP 患儿发生肾脏受累的 AUC 为 0.851,明显高于血清 FGF23、Klotho、β₂-MG 单独预测($Z=2.825、2.142、3.213$,均 $P<0.05$)。见图 1、表 6。

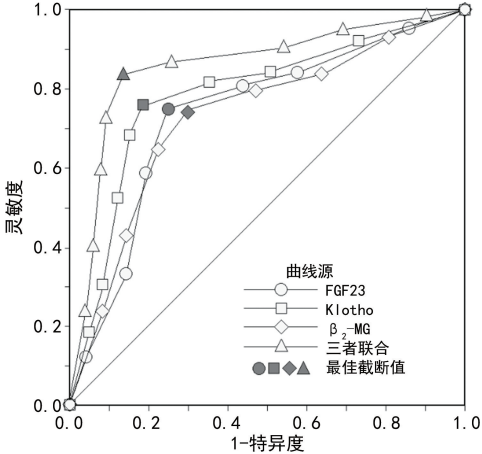


图 1 血清 FGF23、Klotho、β₂-MG 单独及联合预测 HSP 患儿发生肾脏受累的 ROC 曲线

表 5 多因素 Logistic 回归分析 HSP 患儿发生肾脏受累的影响因素

因素	赋值	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	OR 的 95%CI
常数	—	0.168	0.072	5.471	0.019	—	—
FGF23	连续数值输入	0.116	0.039	8.802	0.003	1.123	1.040~1.212
Klotho	连续数值输入	−0.217	0.059	13.509	<0.001	0.805	0.717~0.904
β ₂ -MG	连续数值输入	0.432	0.161	7.220	0.007	1.541	1.123~2.112

注:—表示无数据。

表 6 血清 FGF23、Klotho、 β_2 -MG 单独及联合检测对 HSP 患儿发生肾脏受累的预测价值

指标	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度	特异度	约登指数	准确度	P
FGF23	0.755(0.596~0.910)	74.00 ng/L	0.750	0.750	0.500	0.750	<0.05
Klotho	0.819(0.653~0.956)	30.00 ng/L	0.767	0.816	0.583	0.801	<0.05
β_2 -MG	0.731(0.526~0.920)	3.20 mg/L	0.733	0.699	0.432	0.709	<0.05
三者联合	0.851(0.765~0.941)	—	0.833	0.868	0.701	0.857	<0.05

注：—表示无数据。

3 讨 论

HSP 是一种急性 IgA 介导的系统性血管炎,其病理特征为多形核白细胞和 IgA 免疫沉积物在小血管中的浸润。该病症的临床表现多样,包括非血小板减少性紫癜、腹痛、胃肠道出血以及肾脏受累等^[9-10]。在这些临床表现中,肾脏受累是 HSP 最常见且最严重的并发症。由于早期往往缺乏典型症状,HSP 的肾脏受累若未能及时诊断,可能导致病情的慢性化,严重时甚至可能进展为慢性肾炎、肾病综合征和肾衰竭,从而对患儿的生命安全构成威胁^[11]。肾脏在调节骨骼和矿物质代谢方面发挥着关键作用。当肾脏受到 HSP 影响时,常伴随肾组织损伤、肾功能下降和肾过滤功能受损,这些变化导致磷的排泄减少和钙的合成降低,从而容易引起高磷血症和低钙血症^[12]。FGF23-Klotho 轴是钙磷代谢的重要调节因子,其失衡可能导致 FGF23 抵抗和 Klotho 失活。这种失衡抑制了肾脏对磷的重吸收、活性维生素 D 的合成以及甲状旁腺激素(PTH)的分泌,进而引发钙磷代谢紊乱,氧化物和自由基产生增加,造成细胞内氧化应激,激活炎症相关信号通路,诱导炎症细胞因子大量释放和浸润至肾组织,促使肾血管扩张和通透性增加,导致肾组织结构和功能的损伤,因此 FGF23-Klotho 轴紊乱参与了慢性肾病的发生和发展过程^[13]。

FGF23 是一种由骨细胞和成骨细胞产生的激素,通过共受体 Klotho 作用于肾脏和甲状旁腺,发挥调节钙磷代谢作用,FGF23 通过 PTH 共同作用调节肾脏中钙的重吸收,FGF23 过度合成可能导致钙流失和低钙水平,FGF23 还能通过降低肾脏中钠依赖性磷酸盐协同转运蛋白 2c 和钠依赖性磷酸盐协同转运蛋白 2a 的水平减少磷的排泄,抑制骨化三醇代谢介导肠道对磷酸盐的重吸收,导致高磷血症^[14]。既往有报道显示,慢性肾脏病小鼠模型中近端肾小管液磷酸盐水平与血清 FGF23 水平呈正相关,FGF23 水平升高可能诱导肾小管损伤^[15],慢性肾脏病患儿血清 FGF23 水平随着肾病进展而升高^[16]。本研究结果显示,HSP 组血清 FGF23 水平高于对照组,并且与肾脏受累有关,血清 FGF23 水平与 Cys-C、Scr、 β_2 -MG、BUN 水平均呈正相关,表明 FGF23 水平增高与肾功能下降有关。推测可能的原因:首先,HSP 患儿 FGF-23 分泌增加时,诱导矿物质代谢紊乱,提示肾功能不全和肾脏受累风险。其次,在肾脏受累过程中,氧化应激促使炎症细胞聚集,诱发炎症因子释放,加重肾组织

损伤,FGF-23 通过激活细胞外调节蛋白激酶/丝裂原活化蛋白激酶信号通路诱导氧化应激和肾组织炎症反应,导致肾损伤^[17-18]。

Klotho 是一种主要在肾脏中表达的抗衰老蛋白,其表达缺失可能导致衰老、器官萎缩和肾功能减退,既往研究显示慢性肾脏病患者血清 Klotho 水平降低,并与炎症反应、肾功能衰退有关^[19]。较低的血清 Klotho 水平与慢性肾病患者不良结局密切相关^[20]。本研究结果显示,HSP 组血清 Klotho 水平低于对照组,血清 Klotho 水平与 Cys-C、Scr、 β_2 -MG、BUN 水平均呈负相关,表明低 Klotho 与肾脏受累以及肾功能下降有关。分析 Klotho 作用机制可能为:肾纤维化是肾组织受累和肾功能不全的主要原因,Klotho 低表达通过激活转化生长因子- β 1/smad3/Wnt/ β -连环蛋白(β -catenin)信号通路,导致肾纤维化^[21]。Klotho 缺乏可激活 Wnt/ β -catenin 信号通路增加肾内肾素血管紧张素系统活性,增加血管紧张素原、肾素和血管紧张素 II-1 型受体水平,导致足细胞结构和功能损伤,降低肾功能^[22]。本研究结果还显示,HSP 组 FGF23/Klotho 比值显著高于对照组,肾脏受累组 FGF23/Klotho 比值高于肾脏未受累组,表明 HSP 患儿尤其是肾脏受累患儿存在明显的 FGF23-Klotho 轴失衡,当 FGF23 过表达和 Klotho 受抑制时,可能加剧 HSP 患儿肾脏受累进程。FGF23/Klotho 轴激活可能活化肾组织中丝裂原活化蛋白激酶信号通路,促使氧化应激和炎症反应,从而导致肾脏受累^[23]。此外,FGF23 通过与 Klotho 结合,激活下游信号通路,调节肾脏中磷酸盐的重吸收和维生素 D 的合成,而 FGF23-Klotho 轴的紊乱可能导致钙磷代谢失调,进而影响肾功能^[24]。

本研究通过 ROC 曲线分析发现,血清 FGF23、Klotho、 β_2 -MG 在诊断 HSP 患儿发生肾脏受累方面均具有较高价值,且三者联合诊断效能更高,Klotho 和 FGF-23 可能作为评估 HSP 患儿肾脏受累风险的潜在生物标志物。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 β_2 -MG 与肾脏受累也有关, β_2 -MG 是反映肾脏功能的常用指标,能够反映是否累及肾脏,其正常情况下维持在较低水平,当其水平升高,往往提示肾小管损害或滤过负荷增加^[25],增加 HSP 患儿肾脏受累风险。

综上所述,HSP 患儿血清 FGF23 水平及 FGF23/Klotho 比值升高,血清 Klotho 水平降低,与

患儿肾功能减退和肾脏受累之间存在显著关联。表明高水平的 FGF23、高 FGF23/Klotho 比值和低水平的 Klotho 可能作为评估 HSP 患儿肾脏受累风险的潜在生物标志物。联合检测 FGF23、Klotho 及 β_2 -MG 在预测肾脏受累风险方面显示出较高的价值,这可能为临床提供一种更为敏感和特异的检测手段。尽管本研究为 HSP 患儿肾脏受累的早期诊断和风险评估提供了新的视角,但仍存在一些不足和局限性:首先,本研究未进行肾脏病理染色实验,仅从血清学层面初步探讨了 FGF23-Klotho 轴与 HSP 患儿肾脏受累的关系,FGF23-Klotho 轴在 HSP 患儿肾脏受累中的具体作用机制仍需要进一步的临床和基础研究来加以证实。其次,本研究样本量有限,可能影响结果的普适性和外推性,未来研究可考虑扩大样本量,增加多中心、大样本的临床研究,以增强研究结果的代表性和可靠性。

参考文献

[1] LEUNG A K C, BARANKIN B, LEONG K F. Henoch-Schönlein purpura in children; an updated review[J]. Curr Pediatr Rev, 2020, 16(4): 265-276.

[2] HASSAS YEGANEH M, SINAIE R, YARAGHI A, et al. Correlation between antiphospholipid antibodies and renal involvement in children with Henoch-Schönlein purpura: a cross-sectional study[J]. Caspian J Intern Med, 2024, 15(2): 287-293.

[3] 陈昱, 赵荣, 陈代远, 等. 慢性牙周炎患者血清 Klotho, FGF23, IGF-1 水平的表达及其临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(18): 3575-3579.

[4] 崔岭, 韦洪艳, 张慧儒, 等. 慢性肾衰患者血清 FGF-23、klotho 蛋白水平与疾病严重程度的关系[J]. 河北医药, 2023, 45(12): 1828-1831.

[5] SHIMAZAKI S, KAZUKAWA I, YAMAMMOTO H, et al. Elevation of serum fibroblast growth factor 23 level in a pediatric patient with lupus nephritis[J]. CEN Case Rep, 2022, 11(1): 50-54.

[6] 刘硕, 胡大勇, 张汝忠, 等. 血清 Klotho 蛋白与维持性血液透析患者残余肾功能的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(21): 2273-2277.

[7] 中华医学会儿科学分会免疫学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童过敏性紫癜循证诊治建议[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(7): 502-507.

[8] 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.

[9] 李静. 过敏性紫癜患儿血清 microRNA-6769b-5p 的表达及与 IL-10 相关性[J]. 锦州医科大学学报, 2022, 43(1): 39-42.

[10] MARRO J, WILLIAMS C, PAIN C E, et al. A case series on recurrent and persisting IgA vasculitis (Henoch Schonlein purpura) in children[J]. Pediatric Rheumatology, 2023, 21(1): 85.

[11] 方红星, 胡祖霞, 张涛, 等. 过敏性紫癜患儿继发肾损害的

危险因素分析[J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(9): 856-859.

[12] 刘进进, 李想, 张婷, 等. 骨矿物质代谢紊乱与慢性肾脏病免疫功能障碍及感染的相关性研究进展[J]. 临床肾脏病杂志, 2022, 22(8): 690-695.

[13] 郝婧, 安娜, 于惠青, 等. 和肾络宁风颗粒干预 FGF23/Klotho 轴对慢性肾衰竭钙磷代谢紊乱模型大鼠的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(5): 530-538.

[14] PAPASTERGIOU E, RALLIS D, PAPAGIANNI A, et al. Intact FGF23 and markers of iron homeostasis, inflammation, and bone mineral metabolism in acute pediatric infections[J]. Biology (Basel), 2024, 13(9): 728.

[15] MORI S, KOSAKI K, MATSUI M, et al. Estimated proximal tubule fluid phosphate concentration and renal tubular damage biomarkers in early stages of chronic kidney disease[J]. J Ren Nut, 2024, 34(24): 155-159.

[16] PALUPI B R, HERMAWAN K, MURNI I K, et al. Carotid intima-media thickness, fibroblast growth factor 23, and mineral bone disorder in children with chronic kidney disease[J]. BMC Nephrol, 2024, 25(1): 369.

[17] 邹晓彪, 罗助荣, 黄明方. 氧化应激在急性肾损伤中的研究进展[J]. 临床肾脏病杂志, 2019, 19(4): 287-290.

[18] LIU W H, LIN M, DAI Y P, et al. Hypoxia activates FGF-23-ERK/MAPK signaling pathway in ischemia-reperfusion-induced acute kidney injury[J]. Kidney Blood Press Res, 2024, 49(1): 933-945.

[19] 李蕾芳, 李芳华. 慢性肾脏病患者血清 Klotho 水平、微炎症状态、氧化应激指标与肾功能的关系[J]. 山东医药, 2018, 58(34): 68-70.

[20] KANBAY M, BRINZA C, OZBEK L, et al. The association between klotho and kidney and cardiovascular outcomes: a comprehensive systematic review and Meta-analysis[J]. Clin Kidney J, 2024, 17(9): 255.

[21] ZHAO J F, GUAN Y, JIA Y X, et al. Aerobic exercise up-regulates Klotho to improve renal fibrosis associated with aging and its mechanism[J]. PLoS One, 2024, 19(9): e0311055.

[22] HARRISON B L, RAIJ L, TIAN R X, et al. Genetically conditioned interaction among microRNA-155, alpha-klotho, and intra-renal RAS in male rats: link to CKD progression[J]. Physiol Rep, 2024, 12(19): e16172.

[23] LEI L, ZHANG S, HOU R, et al. LncRNA 152 attenuates lipopolysaccharide-induced acute kidney injury in rats by regulating the FGF23/Klotho/MAPK axis[J]. Nephrology (Carlton), 2023, 28(12): 663-671.

[24] 邹丹丹, 张海松, 汪煜. 成纤维细胞生长因子 23 信号通路在慢性肾脏病及相关并发症中的作用[J]. 临床荟萃, 2019, 34(12): 1143-1147.

[25] 商梅芳, 程媛, 齐东丽, 等. 特发性膜性肾病患者急性肾小管损伤的相关因素分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2024, 24(6): 452-458.