

### 【临床研究】

通信作者:张迎辉(1963-),男,河南驻马店人,博士,主任医师,主要从事小儿肾病的临床研究;E-mail:zzetyvzyh@126.com。

was no significant difference in SCr levels among the mild group, moderate group and severe group ( $P > 0.05$ ). Compared with the control group, the levels of urinary NGAL, Cys C and KIM-1 in the mild group, moderate group and severe group were significant higher than those in the control group ( $F = 161.939, 966.211, 166.684; P = 0.000$ ). The level of urinary NGAL, Cys C and KIM-1 increased gradually in the mild group, moderate group and severe group, and the differences were statistically significant between any two groups ( $P < 0.05$ ). The urinary NGAL, Cys C, KIM-1 levels were positively correlated with TBIL in the preterm infants with hyperbilirubinemia ( $r = 0.649, 0.869, 0.744; P < 0.01$ ). The BUN and SCr levels had no correlation with TBIL ( $r = 0.098, -0.010; P > 0.05$ ). When the urinary NGAL level was  $3.91 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ , the sensitivity and specificity of it in diagnosing early renal injury induced by hyperbilirubinemia in premature infants was 94.6% and 90.0% respectively. When the urinary Cys C level was  $0.063 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , the sensitivity and specificity of it in diagnosing early renal injury induced by hyperbilirubinemia in premature infants was 93.0% and 98.5% respectively. When the urinary KIM-1 level was  $3.28 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ , the sensitivity and specificity of it in diagnosing early renal injury induced by hyperbilirubinemia in premature infants was 78.3% and 82.1% respectively. **Conclusion** The sensitivity and specificity of urinary NGAL and Cys C in diagnosing early renal injury induced by hyperbilirubinemia in premature infants is high.

**Key words:** cystatin C; kidney injury molecule-1; neutrophil gelatinase-associated lipocalin; hyperbilirubinemia; renal injury; premature infants

高胆红素血症是早产儿常见病、多发病,会对大脑、心脏、肝脏、肾脏等多种重要器官造成不同程度的损伤。BERRSTEIN 等<sup>[1]</sup>对患有高胆红素血症死亡患儿尸体进行解剖和病理分析发现,胆红素可以通过血液系统直接进入肾组织,在肾组织内堆积而造成肾损伤。当血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)和血肌酐(serum creatinine, SCr)水平开始升高时,肾功能损伤已相当严重。肾组织活检是判断肾脏损伤程度的金标准。然而,由于早产儿各个脏器发育不成熟,对有创操作的耐受能力明显低于正常儿童,故早产儿不适合进行肾脏穿刺术。因此,通过非创伤性的实验室检查指标来判断高胆红素血症早产儿早期肾损伤程度显得很重要。已有研究证实,尿胱抑素 C(cystatin C, Cys C)、肾损伤分子-1(kidney injury molecule-1, KIM-1)和中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)均是肾损伤早期非常敏感、可靠的指标<sup>[2]</sup>,但以上指标对高胆红素血症早产儿肾损伤早期诊断价值方面的研究相对较少,本研究主要是针对此方面进行探讨。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2011 年 12 月至 2015 年 12 月郑州儿童医院新生儿内科住院治疗的 115 例高胆红素血症早产儿为研究对象,其中男 67 例,女 48 例,胎龄  $27 \sim 35(31.4 \pm 4.6)$  周,日龄  $1 \sim 18(9.8 \pm 8.5)$  d, 出生体质量  $2.11 \sim 4.21(2.76 \pm 1.42)$  kg; 所有患儿符合早产儿高胆红素血症的诊断标准<sup>[3]</sup>,且均无各系统感染、宫内窘迫综合征、吸入性肺炎及重要脏器严重并发症。根据血清胆红素水平<sup>[4]</sup>将患儿分

为轻度组( $223 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1} < \text{血清胆红素} < 256 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )、中度组( $256 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1} < \text{血清胆红素} < 342 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )和重度组(血清胆红素  $> 342 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )。轻度组 46 例,男 22 例,女 24 例;胎龄  $28 \sim 34(31.39 \pm 3.17)$  周;日龄  $2 \sim 15(8.6 \pm 6.9)$  d; 出生体质量  $2.11 \sim 4.13(2.49 \pm 1.43)$  kg。中度组 38 例,男 17 例,女 21 例,胎龄  $29 \sim 35(33.15 \pm 3.43)$  周;日龄  $3 \sim 17(9.6 \pm 7.3)$  d; 出生体质量  $2.13 \sim 4.21(2.62 \pm 1.56)$  kg。重度组 31 例,男 17 例,女 14 例;胎龄  $26 \sim 35(32.34 \pm 4.58)$  周;日龄  $1 \sim 16(8.3 \pm 6.8)$  d; 出生体质量  $2.21 \sim 4.18(2.93 \pm 1.74)$  kg。选择同期非高胆红素血症早产儿 30 例作为对照组,其中男 17 例,女 13 例;胎龄  $27 \sim 35(32.17 \pm 4.28)$  周;日龄  $3 \sim 19(9.8 \pm 8.5)$  d, 出生体质量  $2.21 \sim 4.13(2.76 \pm 1.42)$  kg; 均无导致肾功能损伤的各系统原发性疾病。对照组、轻度组、中度组及重度组早产儿性别、胎龄、日龄及出生体质量比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究项目通过了郑州儿童医院伦理委员会的伦理审查,所有的法定监护人签订书面知情同意书。

**1.2 检测指标** 所有研究对象于入院当天留取清洁尿,采用酶联免疫吸附试验法检测尿 Cys C、KIM-1 和 NGAL 水平。并于清晨抽取空腹静脉血,离心取血清,通过全自动生物化学检测仪检测总胆红素(total bilirubin, TBIL)、SCr 和 BUN 水平。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS 17.0 软件进行数据处理,计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用最小显著性差异法;相关性分析采用双变量 Pearson 直线相关分析法;各指标诊断意义通过受试者工作特征(re-

ceiver operating characteristic, ROC) 曲线进行评价, 依据 Youden 指数最大原则获得最佳诊断界值, 并计算此时的灵敏度与特异度;  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组早产儿 BUN 及 SCr 水平比较 结果见表 1。4 组患儿 BUN 水平两两比较差异均无统计学意义 ( $F = 2.124, P = 0.099$ )。重度组患儿 SCr 水平较对照组和轻度组显著升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 中度组患儿 SCr 水平与重度组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 对照组、轻度组、中度组患儿 SCr 水平两两比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 1 4 组早产儿 BUN 及 SCr 水平比较

Tab.1 Comparison of BUN and SCr levels of preterm infants in the four groups			
(x ± s)			
组别	n	BUN/ (mmol · L <sup>-1</sup> )	SCr/ (μmol · L <sup>-1</sup> )
对照组	30	5.24 ± 2.45	65.24 ± 21.10
轻度组	46	5.76 ± 2.20	67.34 ± 18.63
中度组	38	5.97 ± 2.15	69.31 ± 19.31
重度组	31	6.13 ± 2.61	71.21 ± 20.11 <sup>ab</sup>
F		2.124	5.144
P		0.099	0.002

注:与对照组比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与轻度组比较<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 4 组早产儿尿 Cys C、KIM-1 及 NGAL 水平比较 结果见表 2。轻度组、中度组、重度组患儿尿 NGAL、Cys C、KIM-1 水平均高于对照组, 差异有统计学意义 ( $F = 161.939, 966.211, 166.684, P = 0.000$ )。轻度组、中度组、重度组患儿尿 NGAL、Cys C、KIM-1 水平逐渐升高, 组间两两比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 2 4 组早产儿尿 Cys C、KIM-1 及 NGAL 水平比较

Tab.2 Comparison of urine Cys C, KIM-1 and NGAL level in preterm infants in the four groups				
( $\bar{x} \pm s$ )				
组别	$n$	尿 NGAL/ ( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	尿 Cys C/ ( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )	尿 KIM-1/ ( $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ )
对照组	30	2.37 $\pm$ 1.13	0.049 $\pm$ 0.015	2.26 $\pm$ 1.27
轻度组	46	4.79 $\pm$ 2.25 <sup>a</sup>	0.069 $\pm$ 0.011 <sup>a</sup>	2.98 $\pm$ 1.69 <sup>a</sup>
中度组	38	7.13 $\pm$ 3.89 <sup>ab</sup>	0.103 $\pm$ 0.016 <sup>ab</sup>	4.13 $\pm$ 2.82 <sup>ab</sup>
重度组	31	10.12 $\pm$ 5.15 <sup>abc</sup>	0.152 $\pm$ 0.012 <sup>abc</sup>	7.21 $\pm$ 4.16 <sup>abc</sup>
$F$		161.939	966.211	166.684
$P$		0.000	0.000	0.000

注:与对照组比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与轻度组比较<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与中度组比较<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 血清 TBIL 水平与尿 NGAL、Cys C、KIM-1、SCr、BUN 水平的相关性 高胆红素血症早产儿血清 TBIL 水平与尿 NGAL、Cys C、KIM-1 水平呈正相关

( $r = 0.649, 0.869, 0.744, P < 0.01$ ), 与 SCr 和 BUN 水平无显著相关性( $r = -0.010, 0.098, P > 0.05$ )。

2.4 尿 NGAL、Cys C、KIM-1 及 BUN、SCr 水平诊断高胆红素血症早产儿肾损伤的敏感性和特异性

结果见表 3 和图 1。ROC 曲线分析显示, BUN、SCr 的曲线下面积较低, 为 0.5 ~ 0.7。尿 NGAL 水平曲线下面积为 0.980 (95% 可信区间 0.964 ~ 0.997,  $P < 0.05$ )。当尿 NGAL 水平以 3.91 μg · L<sup>-1</sup> 为截点时, Youden 指数为 0.858, 其敏感度和特异度分别为 94.6% 和 90.0%。尿 Cys C 水平曲线下面积为 0.996 (95% 可信区间 0.989 ~ 1.000,  $P < 0.05$ )。当尿 Cys C 水平以 0.063 mg · L<sup>-1</sup> 为截点时, Youden 指数为 0.915, 其敏感度和特异度分别为 93.0% 和 98.5%。尿 KIM-1 水平曲线下面积为 0.859 (95% 可信区间 0.806 ~ 0.912,  $P < 0.05$ )。当尿 KIM-1 水平以 3.28 ng · L<sup>-1</sup> 为截点时, Youden 指数为 0.604, 其敏感度和特异度分别为 78.3% 和 82.1%。

表 3 尿 NGAL、Cys C、KIM-1 及 BUN、SCr 在诊断高胆红素血症早产儿肾损伤时的 ROC 曲线下面积

Tab.3 Area under the ROC curve of diagnosing early renal injury induced by hyperbilirubinemia in premature infants by urine NGAL, urine Cys C, urine KIM-1, BUN and SCr

指标	曲线下面积	标准误	95% 可信区间		P
			下限	上限	
尿 NGAL	0.980	0.008	0.964	0.997	0.000
尿 Cys C	0.996	0.003	0.989	1.000	0.000
尿 KIM-1	0.859	0.027	0.806	0.912	0.000
BUN	0.579	0.045	0.491	0.667	0.076
SCr	0.630	0.042	0.548	0.712	0.003

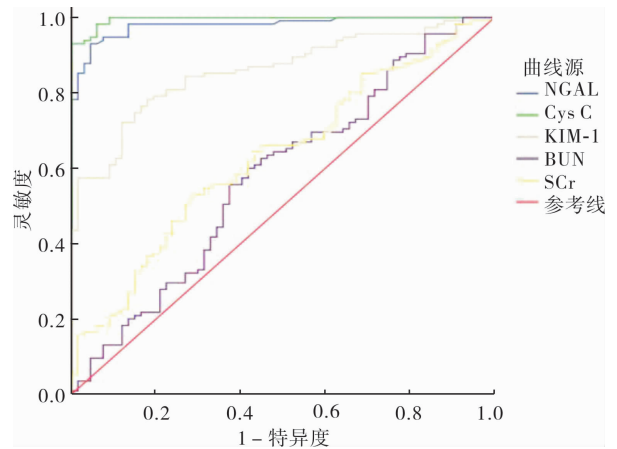


图 1 尿 NGAL、Cys C、KIM-1 及 BUN、SCr 在诊断高胆红素血症早产儿肾损伤时的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of diagnosing early renal injury induced by hyperbilirubinemia in premature infants by urine NGAL, urine Cys C, urine KIM-1, BUN and SCr

### 3 讨论

胆红素是人体红细胞的血红素代谢后的废弃物。红细胞衰老后,脾脏会将衰老的红细胞彻底破坏,从而生成胆红素,并进入血液循环。胆红素通过血液系统进入肝脏,经胆管系统进入消化系统,排放至十二指肠。最后,大部分胆红素随粪便排出体外,完成胆红素循环。高胆红素血症是早产儿的常见病、多发病,不但能引起早产儿神经系统疾病<sup>[5]</sup>,还能引起免疫系统、泌尿系统等多个系统的疾病,同时也会累及心脏、肾脏、肝脏等多个重要脏器,严重者可造成永久性损害,甚至导致早产儿死亡<sup>[6]</sup>。当血液中胆红素水平超过肝脏的代谢能力,或肝脏功能出现问题,无法及时将血液中的胆红素排至消化系统时,会导致胆红素在体内蓄积。血液中大量蓄积的胆红素会对肾脏、心脏等多种重要脏器造成损伤。通过对高胆红素血症死亡患儿解剖发现,患儿的肾小管、肾髓质及肾锥体均有胆红素结晶沉积,从而导致肾组织损伤<sup>[7]</sup>。胆红素引发肾损伤的主要病理改变集中在肾小管、肾锥体和肾髓质,大量胆红素结晶导致部分肾乳头坏死,严重者可导致肾小管损伤。

NGAL 是一种多肽链,内含 178 个氨基酸残基,相对分子质量为 25 000,是脂质运载蛋白家族的成员之一<sup>[8-9]</sup>。正常情况下,NGAL 在肾脏、肺脏、胃肠道等脏器中的表达水平较低;病理状态时,NGAL 的分泌量往往迅速增加。尿液中 NGAL 水平升高是因为肾小管升支粗段 NGAL 分泌迅速增加;而导致肾小管升支粗段 NGAL 分泌增加的主要原因可能是肾脏缺血再灌注损伤后肾小管上皮细胞和免疫细胞表达及分泌增多所致。肾小球可以自由滤过血浆中的 NGAL,肾小管通过内吞作用将肾小球滤过的大部分 NGAL 重吸收至血液,因此,NGAL 很少出现在尿液中,一旦发现尿 NGAL 水平升高,则提示肾小球重吸收功能出现损伤。因此,尿 NGAL 可作为高胆红素血症早产儿监测肾功能特别是肾小管功能的指标。

Cys C 是一种内源性、低分子、非糖基化的碱性蛋白,不受炎症、体质量及肝功能变化等影响,在血液中的水平变动不大。Cys C 可自由地被肾小球滤过,同时近曲小管处被分解、重吸收。血浆 Cys C 在经肾小球滤过之后几乎全部被近曲小管重吸收并分解,其重吸收率达 99.83%<sup>[10]</sup>。因此,尿液中 Cys C 水平微乎其微。只有在肾小管特别是近曲小管受

到损伤,其重吸收功能减退时,尿液中 Cys C 水平才会升高,因此,该指标可以反映肾小管受损情况,可作为高胆红素血症新生儿监测肾功能特别是肾小管功能的指标。

KIM-1 是一种黏附分子,也是一种跨膜蛋白,由 334 个氨基酸残基组成<sup>[11]</sup>。KIM-1 在胎儿肾脏和肝脏中不表达,在正常人的肝脏、脾脏等重要脏器中表达非常微弱。KIM-1 在正常的肾组织中几乎不表达<sup>[12]</sup>,但是,当肾组织缺血或肾毒性损伤时,KIM-1 在肾脏近曲小管上皮细胞中呈现高表达状态,其表达位置主要在肾脏近曲小管的 S3 区再生的上皮细胞<sup>[13]</sup>。因此,尿 KIM-1 可作为高胆红素血症新生儿监测肾功能特别是肾小管功能的指标。

临床常以少尿、BUN 和 SCr 升高作为判断肾功能损伤的指标,BUN 和 SCr 是目前临床工作中检测肾功能常用的指标。但是,肾脏的代偿功能非常强大,当肾单位损失达 50% 以上时,BUN 和 SCr 才开始升高,而此时往往已经到了肾损伤的后期<sup>[14]</sup>。而且,蛋白质摄入、肌肉代谢等多种因素均会对 BUN 和 SCr 水平造成干扰,因此,二者的敏感性较差,在判断早期肾功能损伤时有局限性。本研究结果显示,轻度组、中度组、重度组患儿 BUN 水平与对照组比较差异均无统计学意义;重度组患儿 SCr 水平较对照组显著升高;轻度组、中度组与对照组患儿 SCr 水平比较差异无统计学意义。高胆红素血症可导致肾小管重吸收功能可逆性损伤,是否会造成急性肾损伤仍需更大样本量的研究证实。由于早产儿各个脏器发育不成熟,对 BUN 和 SCr 特别是 BUN 的检验结果干扰较大,导致 BUN 和 SCr 在判断高胆红素血症早产儿早期肾功能损伤方面不够灵敏。

本研究结果显示,血清 TBIL 水平与尿 NGAL、Cys C、KIM-1 水平均呈正相关,提示高胆红素血症早产儿的肾脏损伤程度与血清 TBIL 水平呈正相关。同时,尿 Cys C、KIM-1 和 NGAL 在诊断、评估高胆红素血症早产儿肾功能特别是肾小管功能损伤方面有重要的意义。因此,可同时监测尿 Cys C、KIM-1 和 NGAL 水平来判断高胆红素血症对早产儿早期肾功能特别是肾小管功能的损伤程度。本研究发现,尿 NGAL、Cys C 水平在高胆红素血症早产儿肾功能损伤的诊断中敏感度和特异度均较高,尿 KIM-1 水平在高胆红素血症早产儿肾功能损伤的诊断中敏感度和特异度一般,BUN、SCr 的诊断效果较差。

(下转第 392 页)

进行质量控制,其效果、手术操作流程及方案尚未达成统一,尚需进一步的随机多中心临床试验来评价。

参考文献:

[1] TRAVIS W D,COSTABEL U,HANSELL D M,*et al.* An official A-merican thoracic society/European respiratory society statement; update of the international multidisciplinary classification of the id-iopathic interstitial pneumonias[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013,188(6):733-748.

[2] SVERZELLATI N,WELLS A U,TOMASSETTI S,*et al.* Biopsy-proved idiopathic pulmonary fibrosis: spectrum of nondiagnostic thin-section CT diagnoses [J]. *Radiology*, 2010, 254 ( 3 ): 957-964.

[3] KREIDER M E,HANSEN-FLASCHEN J,AHMAD N N,*et al.* Complications of video-assisted thoracoscopic lung biopsy in pa-tients with interstitial lung disease[J]. *Ann Thorac Surg*,2007,83 (3):1140-1144.

[4] PARK J H,KIM D K,KIM D S,*et al.* Mortality and risk factors for surgical lung biopsy in patients with idiopathic interstitial pneumo-nia[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*,2007,31(6):1115-1119.

[5] DU RAND I A,BLAIKLEY J,BOOTON R,*et al.* British Thoracic Society guideline for diagnostic flexible bronchoscopy in adults;ac-credited by NICE[J]. *Thorax*,2013,68(Suppl 1):i1-i44.

[6] KATZENSTEIN A L. Smoking-related interstitial fibrosis (SRIF), pathogenesis and treatment of usual interstitial pneumonia (UIP), and transbronchial biopsy in UIP[J]. *Mod Pathol*,2012,25(Suppl 1):S68-S78.

[7] BABIAK A,HETZEL J,KRISHNA G,*et al.* Transbronchial cryobi-

opsy:a new tool for lung biopsies[J]. *Respiration*,2009,78(2):203-208.

[8] CASONI G L,TOMASSETTI S,CAVAZZA A,*et al.* Transbronchial lung cryobiopsy in the diagnosis of fibrotic interstitial lung diseases [J]. *PLoS One*,2014,9(2):e86716.

[9] RAVAGLIA C,BONIFAZI M,WELLS A U,*et al.* Safety and diag-nostic yield of transbronchial lung cryobiopsy in diffuse parenchy-mal lung diseases;a comparative study versus video-assisted thora-coscopic lung biopsy and a systematic review of the literature[J]. *Respiration*,2016,91(3):215-227.

[10] JOHANNSON K A,MARCOUX V S,RONKSLEY P E,*et al.* Di-agnostic yield and complications of transbronchial lung cryobiopsy for interstitial lung disease;a systematic review and meta analysis [J]. *Ann Am Thorac Soc*,2016,13(10):1828-1838.

[11] RAVAGLIA C,WELLS A U,TOMASSETTI S,*et al.* Transbron-chial lung cryobiopsy in diffuse parenchymal lung disease:com-parison between biopsy from 1 segment and biopsy from 2 seg-ments-diagnostic yield and complications[J]. *Respiration*,2017,93(4):285-292.

[12] GANGANAH O,GUO S L,CHINIAH M,*et al.* Efficacy and safety of cryobiopsy versus forceps biopsy for interstitial lung disease sand lung tumors;a systematic review and meta-analysis[J]. *Re-spirology*,2016,21(5):834-841.

[13] SKALSKI J H,KERN R M,MIDTHUN D E,*et al.* Pulmonary ab-scess as a complication of transbronchial lung cryobiopsy[J]. *J Bronchology Interv Pulmonol*,2016,23(1):63-66.

( 本文编辑:杨 博 英文编辑:杨 博)

( 上接第 388 页)

参考文献:

[1] BERRSTEIN J,LANDING B H. Extran neural lesions associated with neonatal hyperbilirubinemia and kemieterus [J]. *Am J Pathol*, 1962,40:371-391.

[2] 金汉珍,黄德珉,官希吉. 实用新生儿学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2002:269-271.

[3] 李瑞士,李树军,焦淑芳. 高胆红素血症新生儿血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 变化的意义[J]. 实用儿科临床杂志,2008,23 (19):1439-1540.

[4] 沈晓明. 儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:182.

[5] BAGGA A,BAKKALOGLU A,DEVARAJAN P,*et al.* Improving outcomes from acute kidney injury;report of an initiative[J]. *Pedi-atr Nephrol*,2015,22(10):1655-1658.

[6] NICKAVAR A,MEHRAZMA M,LAHOUTI A. Clinicopathologic correlations in Henoch-Schonleinnephritis[J]. *Iran J Kidney Dis*, 2012,6(6):437-440.

[7] VARAJAN P. NGAL in acute kidney injury:from serendipity to u-tility[J]. *Am J Kidney Dis*,2013,52(3):395-399.

[8] 韩婷婷,张碧丽. 血清和尿转化生长因子  $\beta$ 1、白细胞介素-18、

中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白水平对激素耐药型肾病综合征的预测作用[J]. 中华实用儿科临床杂志,2015,30(5):389-391.

[9] DHARNIDHARKA V R,KWON C,STEVENS G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function;a meta-analysis[J]. *Am J Kidney Dis*,2002,40(2):221-226.

[10] 刘凯,陆晨,刘红,等. 尿胱抑素 C 联合尿转铁蛋白与尿  $\beta_2$ -微球蛋白联合尿微量白蛋白诊断早期糖尿病肾病价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2012,26(3):249-251.

[11] HAN W K,BAILLY V,ABICHANDANI R,*et al.* Kidney injury molecule-1(KIM-1):a novel biomarker for human renal proximal tubule injury[J]. *Kidney Int*,2002,62(1):237-244.

[12] 陈咏琦,朱艳,郝胜等. 急性肾损伤标志物在钙调神经蛋白抑制剂治疗难治性肾病综合征中的意义[J]. 中华实用儿科临床杂志,2017,32(17):1300-1304.

[13] 黄晓金. 肾损伤因子在肾脏疾病中的应用[J]. 国际儿科学杂志,2013,40(2):145-148.

[14] 仇慧,王茜,邹秋阳,等. 儿童急性肾损伤尿指标在早期诊断中的变化及意义[J]. 中国实用儿科杂志,2014,29(7):524-527.

( 本文编辑:杨 博 英文编辑:杨 博)