

儿童对比剂肾病的研究进展

李祎 刘德敏

(河北医科大学第二医院心血管内科, 河北 石家庄 050000)

【摘要】 对比剂肾病, 即对比剂导致的急性肾损伤, 是心导管介入手术后的严重并发症, 在儿童这一人群中, 对比剂肾病也是造成急性肾损伤的常见原因。现主要就儿童心脏导管介入手术所致对比剂肾病的流行病学、诊断、新型预测标记物、危险因素及相关的预防措施进行归纳整理。

【关键词】 儿童; 介入手术; 对比剂; 急性肾损伤

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.08.013

Contrast Induced Nephropathy in Children

LI Yi, LIU Demin

(Department of Cardiology, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei, China)

【Abstract】 Contrast induced nephropathy (CIN) is an important complication in patients undergoing cardiac catheterization. In children, CIN is also a common reason for acute kidney injury. This review will address the epidemiology, diagnosis, novel biomarkers, risk factors and clinical preventive management of CIN.

【Key words】 Children; Intervention; Contrast; Acute kidney injury

随着医学影像学的发展、放射诊断技术的广泛应用以及介入治疗的不断深入, 对比剂的使用也越来越广泛。据统计, 在药物性急性肾功能损伤中, 对比剂肾病 (contrast induced nephropathy, CIN) 仅次于氨基糖苷类抗生素, 居第 2 位, 同时 CIN 增加患者病残率、死亡率、住院时间以及远期肾功能不全密切相关。心脏导管介入手术在先天性心脏病患儿的诊断及治疗中发挥着越来越重要的作用, 现就相关文献资料综述如下。

1 背景及流行病学

对比剂是医源性急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 的重要原因, 在儿科研究中, 由肾毒性药物造成的 AKI 约占 17%, 其中一半由心血管造影所致^[1]。目前关于儿童应用对比剂后发生 AKI 的结果差异较大。Tkaczyk 等对 50 例先天性心脏病患儿的研究结果显示: 按 RIFLE 分期估算的肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR) 下降 > 25% 为诊断标准^[2], 24 h 后 CIN 的发生率为 32%, 在 48 h 后发生率为 16%^[3]。而应用同样的标准, Spasojević-Dimitrijeva

等^[4]报道在接受血管造影检查的儿童中 CIN 发生率为 3.9%。按照 KDIGO 标准^[5], 即 48 h 内血清肌酐升高 $\geq 26.52 \mu\text{mol/L}$ 或超过基线水平 50%, 彭羽等^[6]研究了接受先天性心脏病介入封堵术的患儿 AKI 发生率为 12.5%。McDonald 等^[7]发现在 1 773 例接受强化 CT 检查的患儿中, CIN 的发生率为 3.3%。Nishida 等^[8]研究了 33 例接受心导管造影的先天性心脏病患儿, 在应用对比剂后 24 h 未出现明显的肾功能恶化 (定义为肌酐水平在造影后 7 d 内超过基线水平 50%)。发生率如此巨大的差异可能与样本量差异较大相关; 除此之外, 诊断标准不同及入选人群差异可能也是造成发生率不同的一个重要原因。大多数研究显示儿童 CIN 的发生率相对较高, 所以有必要在应用对比剂前评估患儿发生 CIN 的风险并采取相应的预防措施。

2 诊断标准

在成人中, CIN 是指血管内注射碘对比剂后 72 h 内发生的 AKI, 并排除其他病因引起的肾损伤, 一般量化的标准为血清肌酐升高绝对值 $44.2 \sim 88.4 \mu\text{mol/L}$

基金项目: 河北省卫生厅医学重点课题 (20190057); 河北省精准医学联合基金重点项目 (H2020206409); 心血管健康联盟—心脏康复与代谢治疗研究基金 (CCA-CRMT-1806)

通信作者: 刘德敏, E-mail: liudemincardiol@163.com

或较基础值升高 25%~50%^[9]。急性透析质量促进委员会(ADQI)在 2002 年提出了 AKI 的概念,同时制定了肾脏疾病危险-损伤-衰竭-功能丧失-终末期肾病(RIFLE)分期诊断标准。儿童肾功能发育不完全,新生儿肾功能为成人的 1/4,2 岁儿童肾功能才达到成人水平,儿童尿量也因年龄、个体差异等因素影响而差异较大,故上述标准对于儿童 AKI 的评估存在一定局限性。2007 年国际儿科肾脏病专家提出儿童 RIFLE 分期标准(pRIFLE)^[2],该标准充分考虑到儿童的身体质量指数存在较大的变异性,消除了因儿童不同年龄、身高所致肌酐水平差异带来的影响,增加了合理性,可能更适合于儿童 AKI 的诊断^[10](表 1)。在比较 pRIFLE、AKI 网络(AKIN)和改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)三种定义诊断住院儿童 AKI 之间的差别时,发现 pRIFLE 能鉴别出更多的轻度 AKI 病例^[11]。

表 1 儿童肾脏疾病危险-损伤-衰竭-功能丧失-终末期肾病(pRIFLE)分期标准(2007 年)

分期	eCCI(用 Schwartz 公式计算)	尿量
危险期	eCCI 下降 25%	<0.5 mL/(kg·h), 8 h
损伤期	eCCI 下降 50%	<0.5 mL/(kg·h), 16 h
衰竭期	eCCI 下降 75%或 eCCI<35 mL/(min·1.73 m ²)	<0.3 mL/(kg·h), 24 h 或无尿, 12 h
功能丧失期	持续肾衰竭>4 周	
终末期肾病	持续肾衰竭>3 个月	

注:eCCI:估算肌酐清除率。

3 新型生物学指标

AKI 的诊断主要依据血肌酐、血尿素氮或尿量的改变,然而这些指标影响因素众多,而且只有肾功能明显受损时才有可能检测出变化,不能同步和真实地反映肾脏损害,因此并不适用于 CIN 的早期预判。此外,血清肌酐水平无法检测到少量的肾单位损伤和丢失,特别是在肾功能正常和肾储备高的儿童患者中^[7]。随着实验室技术检测手段的提高,越来越多 AKI 的新生物学标志物走进人们的视野,但研究多限于成年人群,因此寻找适用于儿童 AKI 的新型标志物成为该领域的新话题。以下主要对对比剂所致儿童 CIN 相关的生物学标记物研究进行阐述,以期儿童 CIN 的临床诊断提供更多有早期预测及诊断价值的信息。

3.1 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白

在生理状态下,肾组织的中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)一般呈低水平表达。当近端肾小管细胞受到损害时,NGAL 开始迅速大量表达,使血液和尿液中 NGAL 浓度均迅速增加。NGAL 在成人研究中已

成为用于 AKI 早期诊断的生物标志物^[12-13]。Benzer 等^[14]对 91 例进行心血管造影的患儿和 50 例健康儿童分析显示尿 NGAL 平均值及峰值与 AKI 的发生呈正相关,NGAL 越高,AKI 越严重。一项对心脏外科术后发生肾损伤的荟萃分析证实 NGAL 预测新生儿或儿童 AKI 的价值明显高于成人,且尿 NGAL 的预测价值优于血 NGAL。原因可能是由于入组患儿肾功能已达到成人水平,且较少合并慢性心力衰竭、动脉粥样硬化和糖尿病等并发症^[12]。以上研究均提示在儿童 CIN 的诊断中,NGAL 同样是一项非常有前景的预测因子。

3.2 白介素-18

白介素-18(interleukin-18, IL-18)是一种单核巨噬细胞所产生的促炎因子,能诱导近端肾小管的表达,还可裂解而进入尿液中,其可能的机制是当肾小管上皮细胞受到刺激后,生物合成无活性的 IL-18,然后被转换酶激活后转化成为有活性并成熟的 IL-18,释放到尿液中,激活更多的细胞因子进一步参与肾损伤的过程。在成人研究中,尿 IL-18 被认为是一种肾脏特异性分子^[15]。一项儿童心外科术后 AKI 生物标志物研究发现在患有 AKI 进展的患者中,包括尿液 IL-18 在内的多种生物标志物升高,但 IL-18 预测 AKI 的强度仅为中等强度[曲线下面积(AUC)为 0.69]^[16]。所以 IL-18 作为儿童 CIN 的预测价值还有待进一步研究。

3.3 肾损伤分子-1

肾损伤分子-1(kidney injury molecule-1, KIM-1)是位于肾近曲小管上皮细胞膜的一种跨膜糖蛋白,正常情况下 KIM-1 在肾组织的表达量很少,几乎不能被检测出^[17];但在 AKI 的动物模型中,早期即可检测到其表达明显增加。在成人研究中,它是 CIN 发生的预测因素^[15,18]。在儿童研究中,对比剂暴露 24 h 后尿 KIM-1 是 CIN 的强预测因素^[4],但一项分析了 13 篇文献的荟萃分析,证实了 KIM-1 在儿童人群中的预测作用,认为 KIM-1 预测 CIN 的发生具有中等强度^[19]。该研究认为尿 KIM-1 在预测 AKI 发生的准确率最多为中等(AUC 为 0.69),且 KIM-1 预测儿童 AKI 的敏感性为 40%~73.1%,特异性为 86%~96.5%,所以尿 KIM-1 是否能预测儿童 CIN 的发生还有待进一步研究。

3.4 肝型脂肪酸结合蛋白

肝型脂肪酸结合蛋白(liver-type fatty acid binding protein, L-FABP)为近端小管上皮细胞表达,相对分子质量 1.4×10^4 的肝型蛋白脂肪酸结合蛋白,是一种肾脏保护蛋白,其有助于运输和促进尿过滤长链游离脂

肪酸。L-FABP 和过氧化脂质结合,促进脂质从细胞质向肾小管内转运,从而保护肾小管上皮细胞免受活性氧的损害。由于对比剂对血流动力学的影响,如肾小管间质压力的增加及髓质循环血量的减少等引起的黏度增加导致髓质缺氧和活性氧的生成,从而引起近端小管分泌 L-FABP^[20]。在发生 CIN 的成人病例中,可发现其在冠状动脉造影术后 4 h 分泌显著增加,是预测 CIN 的良好指标^[13]。Nishida 等^[8]研究发现先天性心脏病患儿在接受对比剂后尿 L-FABP 水平升高,但血肌酐水平未见明显异常,这意味着 L-FABP 可用于发现应用非离子型低渗对比剂后早期肾功能损伤。这可能与 L-FABP 在调节损伤后小管间质炎症反应中的作用相关^[16]。

3.5 胱抑素 C

胱抑素 C (cystatin C, CysC) 能在所有的有核细胞内以恒定的速度持续性地转录与表达,无组织特异性,且不会受到患者年龄、性别、肌肉质量和营养状况等因素的影响,可直接反映出人体肾脏的功能。CysC 的半衰期是肌酐的 1/3,因此它更容易受到急性肾功能变化的影响^[14]。成人对比剂暴露后 24 h 测定 CysC 有助于发现早期肾损伤,然而更早的 CysC 监测效果相对较差^[21]。在儿童研究中发现应用对比剂 12~24 h 后 CysC 也明显升高^[14]。此外,也有研究发现在儿童心外科手术后 CysC 升高^[18]。Zappitelli 等^[22]发现 CysC 升高与肌酐相比更能预测儿童外科手术相关的 AKI,而且 CysC 的升高可能更具体地反映了真正的和更严重的急性肾小管损伤的存在。

3.6 N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶

N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶 (N-acetyl-beta-D-glucosaminidase, NAG) 是一种细胞内溶酶体酶,以肾近曲小管含量最高。由于 NAG 的尿排泄率不受其血浆浓度的影响,因此尿 NAG/肌酐比值升高代表肾近端小管的损伤。肾损伤时 NAG 分泌增加,由于 NAG 不经过肾小球滤过,因此不需像肌酐和 CysC 等依赖降低肾小球滤过率来提示 AKI。早在 1969 年就有人研究 NAG 和成人肾损伤之间的关系,目前认为测定 NAG 对 AKI 仍有诊断意义^[14]。对儿童的研究发现先天性心脏病患儿心血管造影后 24 h NAG 明显升高,而且持续到第 7 天仍有意义^[8]。可见 NAG 在儿童 CIN 方面具有良好的预测性。

目前还未广泛应用新的生物标志物或联合检查多种生物标志物来早期监测儿童 CIN,而且这些标志物均未得到 FDA 批准^[17]。由于这些生物标志物变化可能发生在 AKI 后的不同时间段,使用多种生物标志物提高诊断价值可能对 AKI 的早期诊断更有帮助。

4 危险因素及预防措施

4.1 儿童 CIN 的危险因素

儿童 CIN 发生的危险因素可能包括:年龄^[1]、是否合并紫绀^[3]、心功能情况^[23]、术前肾功能^[24-25]、对比剂渗透性及用量^[25]等。

4.1.1 年龄

儿童(尤其是 2 岁以下的儿童)肾功能尚在发育阶段,所以年龄可能是 CIN 发生的危险因素之一。Agarwal 等^[26]研究了 100 例行强化 CT 检查的患儿,发现 2 岁以下的儿童是 CIN 发生的独立危险因素。McGregor 等^[1]纳入了 2 374 例患者,其中发生 AKI 比未发生 AKI 的患者年龄更小(中位年龄:5.3 岁 vs 10.5 岁, $P < 0.001$);在发生 AKI 的患儿中,2 期及 3 期的患者更年轻(1 期的中位年龄:6.4 岁;2 期:4.1 岁;3 期:4.2 岁; $P < 0.001$)。在行强化 CT 的儿童人群中,上述年龄差异也存在^[7]。在肾功能成熟的儿童中,年龄差异与术前肾功能差异同时存在,这些参数可能是慢性疾病、早产和/或营养不良的平行替代指标。

4.1.2 紫绀

从理论上讲,与非紫绀型先天性心脏病患儿相比,紫绀型先天性心脏病患儿 AKI 的发生率高。青紫型先天性心脏病患者由于慢性缺氧更易受到有毒物质的影响,进而在造影剂暴露早期出现肾功能损伤^[3]。也有研究证实了这一观点,Nishida 等^[8]研究了 33 例先天性心脏病的患儿,虽然结果无发生 CIN 的患儿,但 26 例(78.8%)紫绀型先心病患儿造影后 L-FABP 及 β2 微球蛋白升高的比率更高。但在有些研究中紫绀型先天性心脏病并不是 AKI 发生的危险因素^[23],所以紫绀是否能预测 CIN 的发生还有待进一步的研究。

4.1.3 心脏功能

有学者认为术前合并心力衰竭是发生 CIN 的危险因素之一,这是因为心功能受损可致肾前性肾功能不全。有研究证实低心输出量是发生 CIN 的危险因素之一^[23]。Gilligan 等^[27]按照术前 eGFR 进行 1:1 倾向评分匹配后发现术前患有心力衰竭的患儿在做完强化 CT 后发生 CIN 并无统计学差异;也有研究发现了同样的结果认为术前是否合并心力衰竭与 CIN 的发生并无明确关系^[25]。这可能与上述研究所涉及的合并心力衰竭的患儿数量较少相关,所以心脏功能衰竭是否为 CIN 发生的危险因素有待进一步验证。

4.1.4 术前肾功能

McGregor 等^[1]认为发生 AKI 的患者术前血肌酐水平更低,但血肌酐的变化值与 CIN 的发生关系很小,即使有的话,升高或降低的幅度也很小。基线血

清肌酐测量值较低可能是由于该组患者年龄较小,且较低的肌酐基线也更易达到 AKI 诊断标准所要求的增加 50%,波动的肌酐测量值可能仍在患者的正常参考范围内。另外一项应用倾向评分匹配的研究发现术前 $eGFR < 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 时,行强化 CT 后患儿 AKI 的发生率较低,该研究认为 AKI 的发生与基线 $eGFR$ 较低相关^[24,27]。以上研究从两个维度证明术前肾功能是 CIN 的影响因素。

4.1.5 对比剂用量及渗透性

对比剂的用量也是发生 CIN 的影响因素。Bianchi 等^[23]研究发现在未发生 AKI 的患儿中对比剂用量无明显差异,但在发生 AKI 的患儿中,更高剂量的对比剂是 AKI 发生的危险因素,血管造影术中碘的用量每增加 1 g/kg, CIN 发生的相对风险增加 16%。有研究认为非离子、低渗对比剂的毒性作用是最小的,特别是在有肾脏损伤的患者中^[25]。所以对比剂的用量及渗透性均是发生 AKI 的危险因素。

4.2 儿童 CIN 的预防措施

为了减少 CIN 的发生,适当的预防措施是必要的。第 22 届 ADQI 报告共识声明强调在暴露于 AKI 危险因素后遵循“4M”原则:(1)药物调整(Medication adjustment);(2)减少暴露(Minimize exposures);(3)通知护理团队和患者(Message care team and patient);(4)监测(Monitor)^[28]。目前成人研究中认为 N-乙酰半胱氨酸和他汀类药物等^[20]有助于预防 CIN 的发生; CIN 预防策略在儿科研究中尚未得到充分研究,目前对于高危患者预防性干预的普遍共识是用等渗盐水进行血管内容积扩张,碳酸氢钠及 N-乙酰半胱氨酸都无足够的证据^[4]。水化主要是通过稀释降低到达肾小管的对比剂浓度来预防急性肾缺血再灌注。理论上尽可能少地应用对比剂可减少肾脏的损伤。有研究认为对比剂暴露后 6 h 内良好的排尿量与 AKI 降低相关,因为它可能降低小管内对比剂的浓度,加快对比剂的排泄^[12]。有研究发现右美托咪定可降低儿童 CIN 的发生率,这可能是因为右美托咪定可增加麻醉深度进而对肾脏起到保护作用^[29]。除此之外,由于儿童年龄较小,应仔细询问父母以获得儿童是否有可能存在因暴露于对比剂而增加 AKI 风险的肾功能损伤^[12]。随着技术的发展,早期识别 AKI、给予对症处理和降低操作过程中对比剂的接触剂量,以及期待更多的有益技术方法使更多患儿从心导管介入技术中获益。

5 结语

综上,儿童 CIN 的发生率变异性大,可能与某些因素相关,如年龄、对比剂类型及用量等,为了更好地

早期识别并诊断该疾病的发生,在测定肌酐和尿素氮等常规肾功能评价指标的基础上,监测新型生物学标志物可能更有帮助,从而采取一定的治疗措施来预防 CIN 的发生,提高手术后存活率,改善患儿的生存质量。

参考文献

- [1] McGregor TL, Jones DP, Wang L, et al. Acute kidney injury incidence in noncritically ill hospitalized children, adolescents, and young adults: a retrospective observational study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2016, 67(3):384-390.
- [2] Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, et al. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury[J]. *Kidney Int*, 2007, 71(10):1028-1035.
- [3] Tkaczyk M, Tomczyk D, Jander A, et al. Glomerular filtration decrease after diagnostic cardiac catheterisation in children with congenital cardiac malformation—The role of serum creatinine, cystatin C, neutrophil gelatinase and urine output monitoring[J]. *Postępy Kardiologii Interwencyjnej*, 2018, 14(1):67-74.
- [4] Spasojević-Dimitrijeva B, Kotur-Stevuljević J, Đukić M, et al. Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin and urinary kidney injury molecule-1 as potential biomarkers of subclinical nephrotoxicity after gadolinium-based and iodinated-based contrast media exposure in pediatric patients with normal kidney function[J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23:4299-4305.
- [5] Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury[J]. *Crit Care*, 2007, 11(2):R31.
- [6] 彭羽, 侯晓林, 魏武然, 等. 胱抑素 C 在儿童先天性心脏病介入封堵术相关造影剂致急性肾损伤中的诊断价值[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2016, 47(4):556-559.
- [7] McDonald JS, McDonald RJ, Tran CL, et al. Postcontrast acute kidney injury in pediatric patients: a cohort study[J]. *Am J Kidney Dis*, 2018, 72(6):811-818.
- [8] Nishida M, Kubo S, Morishita Y, et al. Kidney injury biomarkers after cardiac angiography in children with congenital heart disease[J]. *Congenit Heart Dis*, 2019, 14(6):1087-1093.
- [9] Morcos SK, Thomsen HS, Webb JA. Contrast-media-induced nephrotoxicity: a consensus report. Contrast Media Safety Committee, European Society of Urogenital Radiology (ESUR)[J]. *Eur Radiol*, 1999, 9(8):1602-1613.
- [10] Lameire N, van Biesen W, Vanholder R. Epidemiology of acute kidney injury in children worldwide, including developing countries[J]. *Pediatr Nephrol*, 2017, 32(8):1301-1314.
- [11] Sutherland SM, Byrnes JJ, Kothari M, et al. AKI in hospitalized children: comparing the pRIFLE, AKIN, and KDIGO definitions[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015, 10(4):554-561.
- [12] Zhou F, Luo Q, Wang L, et al. Diagnostic value of neutrophil gelatinase-associated lipocalin for early diagnosis of cardiac surgery-associated acute kidney injury: a meta-analysis[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2016, 49(3):746-755.
- [13] Connolly M, Kinnin M, McEneaney D, et al. Prediction of contrast induced acute kidney injury using novel biomarkers following contrast coronary angiography[J]. *QJM*, 2018, 111(2):103-110.
- [14] Benzer M, Alpay H, Baykan Ö, et al. Serum NGAL, cystatin C and urinary NAG measurements for early diagnosis of contrast-induced nephropathy in children[J]. *Ren Fail*, 2016, 38(1):27-34.
- [15] Zdziedzowska M, Gluba-Brzózka A, Franczyk B, et al. Biochemical markers in the prediction of contrast-induced acute kidney injury[J]. *Curr Med Chem*, 2020, 28(6):1234-1250.
- [16] Greenberg JH, Zappitelli M, Jia Y, et al. Biomarkers of AKI progression after

- pediatric cardiac surgery[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2018, 29(5):1549-1556.
- [17] Sandokji I, Greenberg JH. Novel biomarkers of acute kidney injury in children: an update on recent findings[J]. *Curr Opin Pediatr*, 2020, 32(3):354-359.
- [18] Parikh CR, Liu C, Mor MK, et al. Kidney biomarkers of injury and repair as predictors of contrast-associated AKI: a substudy of the PRESERVE trial[J]. *Am J Kidney Dis*, 2020, 75(2):187-194.
- [19] Fazel M, Sarveazad A, Mohamed AK, et al. Accuracy of urine kidney injury molecule-1 in predicting acute kidney injury in children: a systematic review and meta-analysis[J]. *Arch Acad Emerg Med*, 2020, 8(1):e44.
- [20] Samadian F, Dalili N, Mahmoudieh L, et al. Contrast-induced nephropathy: essentials and concerns[J]. *Iran J Kidney Dis*, 2018, 12(3):135-141.
- [21] Chen CT, Chang LY, Chuang CW, et al. Optimal measuring timing of cystatin C for early detection of contrast-induced acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis[J]. *Toxicol Lett*, 2020, 318:65-73.
- [22] Zappitelli M, Greenberg JH, Coca SG, et al. Association of definition of acute kidney injury by cystatin C rise with biomarkers and clinical outcomes in children undergoing cardiac surgery[J]. *JAMA Pediatr*, 2015, 169(6):583-591.
- [23] Bianchi P, Carboni G, Pesce G, et al. Cardiac catheterization and postoperative acute kidney failure in congenital heart pediatric patients[J]. *Anesth Analg*, 2013, 117(2):455-461.
- [24] Paltiel HJ. Hospitalized children with stable kidney function rarely develop contrast-induced nephropathy[J]. *Radiology*, 2020, 294(3):557-558.
- [25] Cantais A, Hammouda Z, Mory O, et al. Incidence of contrast-induced acute kidney injury in a pediatric setting: a cohort study[J]. *Pediatr Nephrol*, 2016, 31(8):1355-1362.
- [26] Agarwal Y, Rameshkumar R, Krishnamurthy S, et al. Incidence, risk factors, the role of plasma NGAL and outcome of contrast-induced acute kidney injury in critically ill children[J]. *Indian J Pediatr*, 2021, 88(1):34-40.
- [27] Gilligan LA, Davenport MS, Trout AT, et al. Risk of acute kidney injury following contrast-enhanced CT in hospitalized pediatric patients: a propensity score analysis[J]. *Radiology*, 2020, 294(3):548-556.
- [28] Selewski DT, Askenazi DJ, Kashani K, et al. Quality improvement goals for pediatric acute kidney injury: pediatric applications of the 22nd Acute Disease Quality Initiative(ADQI) conference [J]. *Pediatr Nephrol*, 2021, 36(4):733-746.
- [29] Bayram A, Ulgey A, Baykan A, et al. The effects of dexmedetomidine on early stage renal functions in pediatric patients undergoing cardiac angiography using non-ionic contrast media: a double-blind, randomized clinical trial[J]. *Paediatr Anaesth*, 2014, 24(4):426-432.

收稿日期:2021-01-10

(上接第 719 页)

- [21] Mavrogeni S, Karabela G, Stavropoulos E, et al. Heart failure imaging patterns in systemic lupus erythematosus. Evaluation using cardiovascular magnetic resonance[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 176(2):559-561.
- [22] Kobayashi H, Giles JT, Arinuma Y, et al. Cardiac magnetic resonance imaging abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus: a preliminary report [J]. *Mod Rheumatol*, 2010, 20(3):319-323.
- [23] Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: a consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance(SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging(EACVI)[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2017, 19(1):75.
- [24] de Meester de Ravenstein C, Bouzin C, Lazam S, et al. Histological validation of measurement of diffuse interstitial myocardial fibrosis by myocardial extravascular volume fraction from Modified Look-Locker imaging(MOLLI) T1 mapping at 3 T[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2015, 17(1):48.
- [25] Ferreira VM, Piechnik SK, Dall'Armellina E, et al. T1 mapping for the diagnosis of acute myocarditis using CMR comparison to T2-weighted and late gadolinium enhanced imaging[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013, 6(10):1048-1058.
- [26] Mavrogeni S, Markousis-Mavrogenis G, Koutsogeorgopoulou L, et al. Cardiovascular magnetic resonance imaging pattern at the time of diagnosis of treatment naïve patients with connective tissue diseases[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 236:151-156.
- [27] Winau L, Hinojar Baydes R, Braner A, et al. High-sensitive troponin is associated with subclinical imaging biosignature of inflammatory cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus[J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(11):1590-1598.
- [28] Hinojar R, Foote L, Sangle S, et al. Native T1 and T2 mapping by CMR in lupus myocarditis: disease recognition and response to treatment[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 222:717-726.
- [29] Ishimori ML, Martin R, Berman DS, et al. Myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary artery disease in systemic lupus erythematosus[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2011, 4(1):27-33.
- [30] Shaw JL, Ishimori ML, Sandhu V, et al. Myocardial tissue characterization with native myocardial T1 mapping in SLE patients with chest pain[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2016, 18(suppl 1):W25.
- [31] Burkard T, Trendelenburg M, Daikeler T, et al. The heart in systemic lupus erythematosus—A comprehensive approach by cardiovascular magnetic resonance tomography[J]. *PLoS One*, 2018, 13(10):e0202105.
- [32] du Toit R, Herbst PG, Ackerman C, et al. Myocardial injury in systemic lupus erythematosus according to cardiac magnetic resonance tissue characterization: clinical and echocardiographic features[J]. *Lupus*, 2020, 29(11):1461-1468.

收稿日期:2021-01-29