

论著·临床研究

## 尿神经导向因子-1和肾损伤分子-1对窒息后新生儿急性肾损伤的诊断价值探讨

曹晓燕 张惠荣 章伟 陈波

(石河子大学医学院第一附属医院儿科, 新疆 石河子 832000)

**[摘要]** **目的** 分析尿神经导向因子-1 (Netrin-1) 和肾损伤分子-1 (Kim-1) 的变化对新生儿窒息引起的急性肾损伤 (AKI) 的早期诊断价值。**方法** 选取足月窒息新生儿 80 例 (轻度窒息组 34 例, 重度窒息组 46 例), 以及正常足月新生儿 40 例 (无窒息组)。分别收集三组新生儿出生后 12 h、13~48 h 内尿标本, 采用酶联免疫法 (ELISA) 检测尿 Netrin-1 及 Kim-1 的水平, 同时抽取外周静脉血检测血肌酐 (Scr) 水平。**结果** 窒息组患儿生后 48 h 内的尿 Netrin-1 及 Kim-1 水平明显高于无窒息组, 生后 13~48 h 内的 Scr 水平高于无窒息组 ( $P<0.05$ ); AKI 组患儿生后 48 h 内的尿 Netrin-1、Kim-1、Scr 均高于非 AKI 组 ( $P<0.05$ ); 12 h 内的尿 Netrin-1、Kim-1 预测窒息后 AKI 的 AUC 值分别为 0.878 (95%CI 0.775~0.981,  $P<0.01$ ) 和 0.899 (95%CI 0.829~0.969,  $P<0.01$ ); 新生儿窒息后 12 h 内的尿 Netrin-1、尿 Kim-1、Scr 分别呈明显正相关 ( $P<0.05$ )。**结论** 窒息新生儿发生 AKI 时尿 Netrin-1 和 Kim-1 水平明显增高; 尿 Netrin-1 和 Kim-1 可作为早期判断窒息后 AKI 的指标。

[中国当代儿科杂志, 2016, 18(1): 24-28]

**[关键词]** 窒息; 急性肾损伤; 神经导向因子-1; 肾损伤分子-1; 新生儿

### Diagnostic values of urinary netrin-1 and kidney injury molecule-1 for acute kidney injury induced by neonatal asphyxia

CAO Xiao-Yan, ZHANG Hui-Rong, ZHANG Wei, CHEN Bo. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of the Medical College, Shihezi University, Shihezi, Xinjiang 832000, China (Zhang H-R, Email: zhr331619@sina.com)

**Abstract: Objective** To investigate the values of urinary netrin-1 and kidney injury molecule-1 (KIM-1) in the early diagnosis of acute kidney injury (AKI) induced by neonatal asphyxia. **Methods** A total of 80 full-term neonates with asphyxia were enrolled (mild asphyxia: 34 neonates; severe asphyxia: 46 neonates). Forty normal full-term neonates were selected as the control group. Urinary samples were collected from the neonates in the three groups within 12 hours and 13-48 hours after birth. ELISA was applied to measure urinary levels of netrin-1 and KIM-1. Peripheral venous blood samples were also collected to measure serum creatinine (Scr) level. **Results** Compared with the control group, the asphyxia group had significantly higher urinary levels of netrin-1 and KIM-1 within 48 hours after birth and a significantly higher Scr level within 13-48 hours after birth ( $P<0.05$ ). The neonates in the AKI group had significantly higher urinary levels of netrin-1 and KIM-1 and Scr level within 48 hours after birth than those in the non-AKI group ( $P<0.05$ ). The areas under the receiver operating characteristic curve for urinary netrin-1 and KIM-1 levels within 12 hours after birth to predict AKI after asphyxia were 0.878 (95% CI: 0.775-0.981;  $P<0.01$ ) and 0.899 (95% CI: 0.829-0.969;  $P<0.01$ ), respectively. Any two indicators of urinary netrin-1 level, urinary KIM-1 level, and Scr level within 12 hours after neonatal asphyxia had a positive correlation ( $P<0.05$ ). **Conclusions** Urinary netrin-1 and KIM-1 levels increase significantly when neonates with asphyxia develop AKI. Urinary netrin-1 and KIM-1 can be used as indicators for the early diagnosis of AKI after asphyxia.

[Chin J Contemp Pediatr, 2016, 18(1): 24-28]

**Key words:** Asphyxia; Acute kidney injury; Netrin-1; Kidney injury molecule-1; Neonate

[收稿日期] 2015-09-30; [接受日期] 2015-11-24

[作者简介] 曹晓燕, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 张惠荣, 女, 主任医师。

新生儿窒息在我国不同省份的发生率各不相同(1.14%~11.7%),平均为5.0%<sup>[1]</sup>。但从全国来看,每年发生新生儿窒息病例数量仍较大,约为79.4万,其中因出生窒息死亡的新生儿超过3万名<sup>[1]</sup>,而新生儿窒息可引起多脏器功能损害,窒息时易造成新生儿脑、肾以及心血管等多个脏器的功能损伤,其中肾脏损害发生率较高,可达56%<sup>[2]</sup>,窒息后新生儿急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)发生率在40%以上<sup>[3]</sup>,重度窒息者甚至达到61~70%<sup>[4]</sup>,而缺乏早期诊断AKI的敏感指标是新生儿病死率较高(约10%~61%)的主要原因<sup>[5-6]</sup>。近年来关于尿神经导向因子-1(Netrin-1)与AKI之间的关系在动物实验及临床成人AKI诊断中的研究较为广泛<sup>[7-9]</sup>,但在新生儿领域,尤其是窒息后新生儿AKI的Netrin-1有无变化,目前国内外未见相关报道。因此,为寻找能早期预测AKI的生物标志物,本研究通过检测不同程度窒息及窒息后新生儿尿Netrin-1水平,与肾损伤分子-1(Kim-1)及血肌酐(Scr)水平的比较,观察其与窒息后AKI的关系,旨在探讨尿Netrin-1与Kim-1及Scr在窒息新生儿AKI的相关性及意义,为窒息新生儿AKI的早期诊断及治疗提供帮助。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

收集2014年11月至2015年7月在我院NICU住院的患儿,选取有窒息史的足月新生儿80例,其中男性47例,女性33例,体重2000~4500g。窒息的判断标准参照第8版《儿科学》<sup>[10]</sup>:出生后1min及5min的Apgar评分:0~3分为重度窒息,4~7分为轻度窒息(若1min评分为0~3分,5min评分为4~7分,则以1min评分为主;若1min评分为4~7分,5min评分为0~3分,则以5min评

分为主),同时结合临床动脉血气分析或出生早期是否有多器官功能不全的结果进行综合判断。轻度窒息组34例,重度窒息组46例。AKI的判断标准参照改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)2012年AKI诊断标准<sup>[11]</sup>:48h内Scr水平升高 $\geq 0.3\text{ mg/dL}$ ( $\geq 26.5\text{ }\mu\text{mol/L}$ )或超过基础值的1.5倍及以上,且明确或经推断上述情况发生在7d之内;持续6h尿量 $<$ 每小时0.5mL/kg。满足其中一项即可。80例患儿中肾功能正常23例,AKI组57例。同时收集同期我科住院的无窒息及严重感染性疾病的新生儿40例作为无窒息组,其中男性23例,女性17例,体重2000~4000g。排除标准:(1)早产儿;(2)主要脏器先天畸形(心肾脑);(3)先天性肾脏畸形疾病;(4)感染性疾病;(5)遗传代谢类疾病。本研究获得医院伦理委员会批准及家长书面知情同意。

### 1.2 标本采集及检测

分别在出生后12h内、13~48h内用集尿袋收集3组新生儿的尿液4mL,并分为两份,采用酶联免疫吸附法(ELISA)分别检测尿中Netrin-1和Kim-1的水平,试剂盒均购自上海西唐生物科技有限公司。在获得尿液同时分别抽取外周静脉血2~3mL测定Scr。

### 1.3 统计学分析

使用SPSS 17.0软件进行统计学分析,计量资料数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,多组间比较采用单因素方差分析(ANOVA),两组间比较采用 $t$ 检验;计数资料以例数表示,多组间比较采用 $\chi^2$ 检验;应用受试者工作特性(ROC)曲线分析尿中Netrin-1和Kim-1对窒息后新生儿AKI的灵敏度、特异度等并计算曲线下面积(AUC);采用Person相关分析尿Netrin-1与Kim-1、Scr的相关性, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 三组新生儿一般情况比较

组别	例数	分娩方式(例)		性别(例)		胎龄 ( $\bar{x}\pm s$ ,周)	体重 ( $\bar{x}\pm s$ ,g)
		剖宫产	自然分娩	男	女		
无窒息组	40	22	18	23	17	37.5 $\pm$ 1.7	3340 $\pm$ 352
轻度窒息组	34	20	14	18	16	37.1 $\pm$ 2.6	3270 $\pm$ 518
重度窒息组	46	26	20	29	17	37.0 $\pm$ 3.1	3212 $\pm$ 535
$F(\chi^2)$ 值		(0.054)		(0.411)		0.43	0.768
$P$ 值		0.948		0.664		0.651	0.466

## 2 结果

### 2.1 三组新生儿一般情况

三组新生儿胎龄、体重、性别及出生方式等的差别均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表1。

### 2.2 三组尿 Netrin-1 和 Kim-1、Scr 含量比较

生后12 h内轻度窒息组尿 Netrin-1、Kim-1的含量均明显高于无窒息组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 重度窒息组尿 Netrin-1 和 Kim-1、Scr 的含量均明显高于无窒息组和轻度窒息组,

表2 12 h内的三组新生儿尿 Netrin-1 和 Kim-1、血肌酐含量的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	Netrin-1 (pg/mol)	Kim-1 (ng/mol)	Scr ( $\mu\text{mol/L}$ )
无窒息组	40	21 ± 12	1.6 ± 0.3	47 ± 15
轻度窒息组	34	62 ± 25 <sup>a</sup>	3.1 ± 1.0 <sup>a</sup>	54 ± 22
重度窒息组	46	75 ± 24 <sup>a,b</sup>	3.7 ± 1.2 <sup>a,b</sup>	72 ± 23 <sup>a,b</sup>
F 值		73.728	56.126	16.0
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

注: a 示与无窒息组比较,  $P<0.05$ ; b 示与轻度窒息组比较,  $P<0.05$ 。

表3 13~48 h内的三组新生儿尿 Netrin-1 和 Kim-1、血肌酐含量的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	Netrin-1 (pg/mol)	Kim-1 (ng/mol)	Scr ( $\mu\text{mol/L}$ )
无窒息组	40	19 ± 12	1.4 ± 0.4	56 ± 13
轻度窒息组	34	42 ± 13 <sup>a</sup>	2.7 ± 0.9 <sup>a</sup>	93 ± 34 <sup>a</sup>
重度窒息组	46	51 ± 19 <sup>a,b</sup>	3.5 ± 1.2 <sup>a,b</sup>	120 ± 23 <sup>a,b</sup>
F 值		43.530	60.428	76.477
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

注: a 示与无窒息组比较,  $P<0.05$ ; b 示与轻度窒息组比较,  $P<0.05$ 。

差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。生后13~48 h 重度窒息组和轻度窒息组尿 Netrin-1 和 Kim-1、Scr 的含量均明显高于无窒息组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 重度窒息组尿 Netrin-1 和 Kim-1、Scr 的含量明显高于轻度窒息组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表2~3。

### 2.3 AKI 与非 AKI 患儿尿 Netrin-1 和 Kim-1、Scr 水平比较

AKI 窒息患儿生后12 h 内以及13~48 h 内的尿 Netrin-1 和 Kim-1、Scr 均高于无 AKI 的患儿, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表4~5。

### 2.4 生后12 h 内的尿 Netrin-1 与 Kim-1 对窒息后 AKI 的诊断价值

12 h 内的尿 Netrin-1、Kim-1 预测窒息后 AKI 的 AUC 值分别为 0.878 (95%CI: 0.775~0.981,  $P<0.01$ ) 和 0.899 (95%CI: 0.829~0.969,  $P<0.01$ )。见表6, 图1。

表4 AKI 与非 AKI 患儿12 h 内尿 Netrin-1 和 Kim-1、血肌酐水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	Netrin-1 (pg/mol)	Kim-1 (ng/mol)	Scr ( $\mu\text{mol/L}$ )
非 AKI 组	23	44 ± 24	2.3 ± 1.0	48 ± 16
AKI 组	57	79 ± 17	3.9 ± 0.8	71 ± 24
t 值		6.277	6.725	4.230
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

表5 AKI 与非 AKI 患儿13~48 h 内尿 Netrin-1 和 Kim-1、血肌酐水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	Netrin-1 (pg/mol)	Kim-1 (ng/mol)	Scr ( $\mu\text{mol/L}$ )
非 AKI 组	23	30 ± 17	2.1 ± 0.9	76 ± 32
AKI 组	57	54 ± 14	3.6 ± 0.9	122 ± 18
t 值		6.609	7.07	6.458
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

表6 12 h 内尿 Netrin-1 与 Kim-1 对窒息后患儿 AKI 的预测价值

组别	AUC	Sen (%)	Spe (%)	Acc (%)	+PV (%)	-PV (%)	$\alpha$ (%)	$\beta$ (%)	YI	+LR	-LR
Netrin-1	0.878	89.5	87.0	67.5	94.5	76.9	13.0	10.5	0.765	6.885	0.121
Kim-1	0.899	86	87.0	67.5	90.7	69.2	21.7	14.0	0.73	6.615	0.161

注: [AUC] 曲线下面积; [Sen] 灵敏度; [Spe] 特异度; [Acc] 准确度; [+PV] 阳性预测值; [-PV] 阴性预测值; [ $\alpha$ ] 假阳性 (误诊率); [ $\beta$ ] 假阴性 (误诊率); [YI] 约登指数; [+LR] 阳性似然比; [-LR] 阴性似然比。

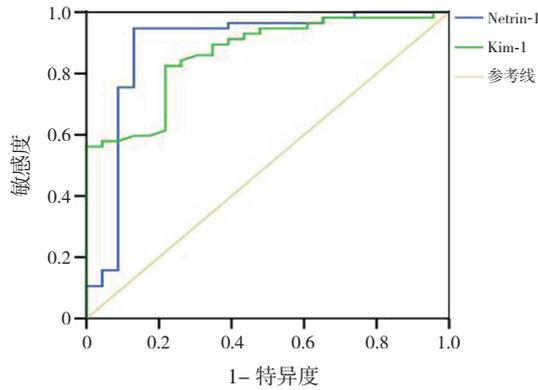


图1 尿 Netrin-1 和 kim-1 预测 12 h 内的新生儿 AKI 的 ROC 曲线

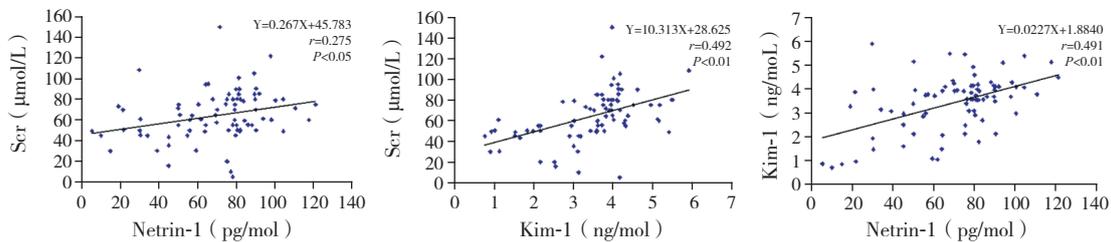


图2 窒息新生儿生后 12 h 内的尿 Netrin-1 与尿 Kim-1、Scr 的相关性

### 3 讨论

新生儿窒息可造成新生儿脑、肾以及心血管等多个脏器的功能损伤。Moghal 等<sup>[12]</sup>研究认为,与其他不同年龄阶段的危重患者相比,新生儿阶段 AKI 的发生率最高。新生儿肾脏发育尚不成熟,出生时新生儿体内存在较高的血浆尿素水平和肾血管阻抗高等这些生理特点决定了新生儿肾功能更容易损伤,尤其对血流灌注不足敏感<sup>[13]</sup>;此外肾皮质较薄,皮质部肾小管上皮细胞富含线粒体,三磷酸腺苷酶(ATP 酶)活性较高,代谢旺盛,耗氧量大,导致新生儿肾脏对缺氧非常敏感,缺氧 24 h 内即可引起肾功能损害,且最先发生于肾小管,使肾小管上皮细胞缺血、坏死、脱落<sup>[14]</sup>。目前临床广泛采用的检测指标为 Scr 及尿量,而新生儿出生 72 h 内的 Scr 水平主要反映的是其母亲的 Scr 水平,同时在新生儿时期许多因素都可能对 Scr 产生影响,因而不适宜作为评价新生儿初期的肾功能水平<sup>[15]</sup>。其次,新生儿阶段常发生的是非少尿型肾功能衰竭<sup>[3,12,16-18]</sup>,这无疑将使一部分患儿被漏诊。

Netrin-1 是与层粘连蛋白(Laminin)结构相

### 2.5 窒息新生儿生后 12h 内的尿 Netrin-1 与尿 Kim-1、Scr 的相关性分析

80 例新生儿窒息后 12 h 内的尿 Netrin-1、尿 Kim-1、Scr 分别呈正相关( $P<0.05$ ): Netrin-1 浓度与 Scr 浓度的变化呈正相关( $Y=0.267X+45.783$ ,  $r=0.275$ ,  $P<0.05$ ); Kim-1 浓度与 Scr 浓度的变化呈正相关( $Y=10.313X+28.625$ ,  $r=0.492$ ,  $P<0.01$ ); Netrin-1 浓度与 Kim-1 浓度的变化呈正相关( $Y=0.0227X+1.8840$ ,  $r=0.491$ ,  $P<0.01$ )。见图 2。

似的分泌蛋白,属于 Netrin 家庭,最初被发现在神经系统中广泛表达,近年来一系列的研究发现它在非神经组织中如肾脏也有广泛高表达<sup>[19-20]</sup>。Netrin-1 通过促进损伤的肾小管上皮细胞增殖和修复及抑制细胞凋亡来减少缺血再灌注损伤而保护肾小管上皮细胞。目前国内外动物实验发现,当肾脏受到损伤时,肾小管上皮细胞处高表达 Netrin-1,不仅发挥着重要的肾脏保护作用,而且还可以早期预测和诊断<sup>[7-8]</sup>。Kim-1 是一种 I 型跨膜蛋白<sup>[21]</sup>,正常情况下在肾脏组织仅有轻微表达,其表达缺血-再灌注损伤后的肾小管上皮细胞中呈高表达状态,参与肾脏疾病的损伤及修复过程,对抗损伤性黏附与免疫表达过程。有研究证实,发生肾损伤的窒息新生儿 24 h 内尿 Kim-1 即开始升高,并明显高于未发生肾损伤的窒息新生儿<sup>[22]</sup>。

本研究发现,生后 48 h 内窒息患儿尿 Netrin-1 及 Kim-1 水平比无窒息组明显增高,同时重度窒息组患儿 Netrin-1 及 Kim-1 明显高于轻度窒息组( $P<0.05$ ),提示尿 Netrin-1 及 Kim-1 水平不仅与窒息有关,且窒息严重程度相关。AKI 组患儿生后 48 h 内尿 Netrin-1 及 Kim-1 水平比非 AKI 组明显增高( $P<0.05$ ),提示窒息新生儿尿 Netrin-1

及 Kim-1 水平与 AKI 有关。同时 AKI 组患儿尿 Netrin-1 及 Kim-1 水平在生后 12 h 内即升高, 而 Scr 在 13~48 h 才发生变化, 这与刘丹等<sup>[22]</sup>研究一致。

本研究发现, 12 h 内的尿 Netrin-1、Kim-1 预测窒息后 AKI 的 AUC 值分别为 0.878 和 0.899。当 YI 为 0.765 时, 尿 Netrin-1 诊断 AKI 的敏感性和特异性分别为 89.5% 和 87%; 当 YI 为 0.730 时, 尿 Kim-1 诊断肾损伤的敏感性和特异性分别为 86% 和 87%。因此, 检测尿 Netrin-1 及 Kim-1 可能有助于窒息后 AKI 的早期诊断。AKI 的新生儿高水平的 Netrin-1 可能与肾小管损伤有关, 肾小管损伤程度越重, 其升高越明显, 这与国内成人 AKI 的研究结果一致<sup>[9]</sup>。另外本研究发现, 12 h 内的窒息新生儿尿 Netrin-1、尿 Kim-1、Scr 分别呈正相关且尿 Netrin-1 与尿 Kim-1 的相关性更加显著, 说明这两指标能更早、更敏感地反映肾小管损伤。本研究中, 尿 Netrin-1 与 Kim-1 的 AUC 均为 0.8 以上, 显示了较好的预测价值。

综上所述, 本研究发现窒息新生儿 AKI 时尿 Netrin-1 和 Kim-1 水平明显增高, 尿 Netrin-1 和 Kim-1 可作为早期判断窒息后 AKI 的指标。但由于窒息的诊断、窒息的严重程度分级<sup>[23]</sup>、AKI 的诊断依据不断更新, 并且本研究样本量有限, 所以还有待于今后更多大样本的研究进一步证实。

#### [参 考 文 献]

[1] 徐韬. 利用 DALY 指标分析我国新生儿窒息的疾病负担 [J]. 中国儿童保健杂志, 2014, 22(1): 14-17.  
[2] Durken AM, Alexander RT. Acute kidney injury post neonatal asphyxia[J]. J Pediatr, 2011, 158(2 suppl): e29-e33.  
[3] Gupta BD, Sharma P, Bagla J, et al. Renal failure in asphyxiated neonates[J]. Neonates Indian Pediatr, 2005, 42(9): 928-934.  
[4] Shah P, Riphagen S, Beyene J, et al. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal ED, 2004, 89: F152-F155.  
[5] Li Y, Li X, Zhou X, et al. Impact of sepsis on the urinary level of interleukin-18 and cystatin C in critically ill neonates[J]. Pediatr Nephrol, 2013, 28(1): 135-144.  
[6] 肖燎原, 盛珺, 孙丽君, 等. 急性肾损伤早期诊断生物标志

物研究进展 [J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(16): 3183-3185.  
[7] Wang W, Reeves WB, Ramesh G. Netrin-1 and kidney injury. I. Netrin-1 protects against ischemia-reperfusion injury of the kidney[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2008, 294(4): F739-F747.  
[8] 陈玉, 蔡利勋, 郑剑锋, 等. 神经导向因子-1 在急性肾损伤模型大鼠尿液中的含量变化 [J]. 南昌大学学报 (医学版), 2012, 52(2): 11-12.  
[9] 何兰. Netrin-1 在急性肾损伤临床诊断中的价值与意义 [D]. 长沙: 中南大学, 2012.  
[10] 王卫平, 毛萌, 李廷玉, 等. 儿科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 102-105.  
[11] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120(4): c179-c184.  
[12] Moghal NE, Brocklebank JT, Meadow SR. A review of acute renal failure in children: incidence, etiology and outcome[J]. Clin Nephrol, 1998, 49(2): 91-95.  
[13] Mortazavi F, Sakha SH, Nejati N. Acute kidney failure in neonatal period[J]. Iran Kidney Dis, 2009, 3(3): 136-140.  
[14] 宋祥晖. 尿微量蛋白测定对新生儿窒息后肾损伤的评价 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2013.  
[15] Druker A, Guignaed JP. Renal aspects of the term and preterm infant: a selective update[J]. Curr Opin Pediatr, 2002, 14(2): 175-182.  
[16] Agras PI, Tarcan A, Baskin E, et al. Acute renal failure in the neonatal period[J]. Ren Fail, 2004, 26(3): 305-309.  
[17] Aggarwal A, Kumar P, Chowdhary G, et al. Evaluation of renal function in asphyxiated newborns[J]. J Trop Pediatr, 2005, 51(5): 295-299.  
[18] Askenazi DJ, Ambalavanan N, Goldstein SL. Acute kidney injury in critically ill newborns: What do we know? What do we need to learn?[J]. Pediatr Nephrol, 2009, 24(2): 265-274.  
[19] Park W, Crouse D, Lee M, et al. The axonal attractant Netrin-1 is an angiogenic factor[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2004, 101(46): 16210-16215.  
[20] Reeves WB, Kwon O, Ramesh G. Netrin-1 and kidney injury, II, Netrin-1 is an early biomarker of acute kidney injury[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2008, 294(4): F731-F738.  
[21] Ichimura T, Bonventre JV, Bailly V, et al. Kidney injury molecule-1 (Kim-1), a putative epithelial cell adhesion molecule containing a novel immunoglobulin domain, is up-regulated in renal cells after injury[J]. J Biol Chem, 1998, 273(7): 4135-4142.  
[22] 刘丹, 张翼飞, 卢宏柱, 等. 窒息新生儿尿肾损伤因子-1 检测在早期诊断急性肾损伤中的价值 [J]. 广东医学, 2013, 34(3): 386-387.  
[23] 陈自励, 刘敬. “新生儿窒息诊断与分度标准建议” 解读 [J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(1): 1-4.

( 本文编辑: 王庆红 )