

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2401011

综述

肾小球滤过率评估方法在儿童人群中的应用现状

王子赛 王胜峰 赵明一 综述 何庆南 审校

(中南大学湘雅三医院儿科, 湖南长沙 410013)

[摘要] 肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 是重要的肾功能评价指标, 而儿童的 GFR 具有年龄依赖性, 在不同疾病状态下可能与成人情况不一致。近年来, 学者对 GFR 的关注度逐渐增加, 相关的临床研究日益增多, 致力于调整优化 GFR 的估算, 以覆盖儿童整个年龄段。然而, 不同疾病状态下, 估算 GFR 的方法和评估方程可能存在差异, 从而影响评估的准确性及适用性。该文回顾儿童肾功能的特殊性, 探讨 GFR 的测量方法, 并评价不同 GFR 评估方程在儿童临床实践中的应用情况, 为儿童肾功能评估临床实践提供参考。

[中国当代儿科杂志, 2024, 26 (9): 1002-1008]

[关键词] 肾小球滤过率; 肌酐; 胱抑素 C; 肾功能评价; 儿童

Current clinical application of glomerular filtration rate assessment methods in pediatric populations

WANG Zi-Sai, WANG Sheng-Feng, ZHAO Ming-Yi, HE Qing-Nan. Department of Pediatrics, Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China (He Q-N, Email: heqn2629@csu.edu.cn)

Abstract: Glomerular filtration rate (GFR) is a critical indicator of renal function assessment, which exhibits age-dependency in children and may differ from adults under various disease conditions. In recent years, there has been a growing focus on GFR among scholars, with an increasing number of clinical studies dedicated to refining and optimizing GFR estimation to span all pediatric age groups. However, the methods and assessment equations for estimating GFR may vary under different disease conditions, affecting the accuracy and applicability of assessments. This article reviews the peculiarities of renal function in children, explores GFR measurement methods, and evaluates the application of various GFR assessment equations in pediatric clinical practice, providing a reference for clinical assessment of renal function in children. [Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(9): 1002-1008]

Key words: Glomerular filtration rate; Creatinine; Cystatin C; Renal function assessment; Child

肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 是衡量肾脏滤过功能的关键指标, 对于早期诊断肾脏疾病、监测肾功能、调整药物剂量、预测疾病进展及预后至关重要。GFR 评估方法的研究和优化一直是医学领域的热点^[1-2]。在儿童人群中, 存在生长发育的特殊性, 而且儿童肾脏疾病通常表现为无症状或轻度症状, 具有一定的隐匿性, 常被忽视或延误诊断。近年来, 儿童慢性肾脏疾病 (chronic kidney disease, CKD) 的发病率呈逐年增加的趋势, 这不仅严重影响患儿成年后的生命

质量, 还可增加他们罹患心功能衰竭、终末期肾病等严重并发症进而引发死亡的风险。因此, 早期对儿童进行肾功能评估至关重要。目前, 常用的 GFR 评估方法有两种: 第一种是估算的 GFR (estimated glomerular filtration rate, eGFR), 第二种是测定的 GFR (measured glomerular filtration rate, mGFR)。尽管 mGFR 准确性高, 但由于操作繁琐、检查费用昂贵、存在辐射风险, 使得临床使用受限。在不同儿童人群中, GFR 评估方法的适用性存在差异。因此, 探讨更适用于儿童的 GFR 评估

[收稿日期] 2024-01-03; [接受日期] 2024-05-09

[基金项目] 湖南省自然科学基金 (kq2001044)。

[作者简介] 王子赛, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 何庆南, 男, 主任医师。Email: heqn2629@csu.edu.cn。

方法变得尤为迫切。本文将对近年来儿童GFR评估方法的研究进展进行综述，旨在为改进和标准化儿童肾功能评估方法提供参考。

1 儿童肾脏的结构和功能特点

儿童的肾脏结构和功能在发育过程中呈现出与成人明显的差异，因此在儿科患者中评估GFR需要考虑一些特殊因素。首先，从解剖学角度看，新生儿和幼儿的肾小球直径较小，发育不完全，随着年龄的增长，肾小球的大小逐渐增加，最终接近成人的规模。同时，肾小管的长度和分支复杂性也随着发育而增加；功能方面，新生儿时期的GFR相对较低，约 $20 \text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$ ，但在生后的前2周内迅速增加，到大约2岁时达到成人水平，约 $120 \text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 。为了在不同的人群之间进行GFR的比较，医学界采用了一个标准化的方法，即按照统一的体表面积(1.73 m^2)进行校正，这使得GFR在不同的年龄、性别、体重和身高的人之间具有可比性。改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes)指南建议，对于2岁以上儿童，基于肌酐的eGFR水平低于 $90 \text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 可标记为“低”^[3]。

2 GFR的两种测量方法

GFR的两种测量方法中，mGFR是利用内源性示踪剂或标志物经血浆或尿液清除的方式计算得出；而eGFR是根据血浆中的滤过标志物浓度，通过经验方程推算所得估算值。

2.1 mGFR的测定方法

GFR的测定方法包括菊粉清除率、内生肌酐清除率、放射性同位素示踪剂法和非放射性碘化X线造影剂法。菊粉清除率是GFR测定的金标准，但操作复杂，对年幼儿童不易操作。内生肌酐清除率是简便的替代方法，但其准确性可能受到饮食、肌肉量等因素的影响。放射性同位素法虽准确，但因辐射风险和成本限制其应用。碘海醇清除率是一种成本效益高的方法，与菊粉清除率有良好相关性，但对碘过敏患者不适用，且测量程序缺乏标准化。这些方法各有优势和局限，因此在选择时需考虑具体情况。

2.2 eGFR的计算方法

2.2.1 基于肌酐的eGFR估算方程 自1976年Schwartz等^[4]首次提出针对儿童的eGFR方程以来，

基于肌酐的eGFR估算方程经历了多次改进，以提高在儿童和年轻人中的适用性和准确性。早期方程因基于Jaffe比色法测量肌酐而常常高估GFR，2009年Schwartz等^[5]重新计算了估算方程的k值，改进了eGFR方程。Schwartz-Lyon方程特别考虑了青春期的影响，针对特定年龄和性别调整了k系数^[6]。2021年，Pierce等^[7]提出了CKiDU25方程，面向儿童及年轻人，但这一方程缺乏外部验证且未涵盖非CKD人群。2016年，Pottel等^[8-9]基于标准化血清肌酐开发的全年龄谱FAS方程，以及后续的EKFC方程，专注于改善低肌酐水平下的GFR估算。Björk等^[10]开发的LMR18方程通过引入性别分离的肌酐生长曲线，提高了儿童GFR估算的准确性，尤其对肾功能低于正常范围的儿童更为有效。此外，CKD-EPI40方程通过调整儿童和年轻成人的肌酐水平至40岁成人水平，进一步整合成人CKD-EPI方程，提升了估算的精确度和准确度^[11]。

2.2.2 基于胱抑素C的eGFR估算方程 在儿童CKD的评估中，不同的基于胱抑素C的eGFR方程被提出，以提高GFR估算的准确性。Filler等^[12]开发的基于胱抑素C的eGFR方程在较低GFR水平[GFR< $20 \text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$]显示出较小的偏倚，优于传统的基于肌酐的Schwartz方程。Zappitelli等^[13]进一步改进了基于胱抑素C的eGFR方程，提高了对肾移植和脊柱裂患者亚群的准确性。Schwartz等^[14]后来提出的基于胱抑素C的eGFR方程在 P_{30} (估算的eGFR值在mGFR值30%以内的人群占比)方面表现更优，适用于GFR为 $15\sim 75 \text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 的CKD儿童。尽管之前提出的基于胱抑素C的eGFR方程在儿童CKD的评估中显示出优势，但由于胱抑素C的检测未进行标准化，以及上述方程的开发数据集主要来自CKD儿童，限制了其在更广泛人群中的适用性。为了克服这一限制，Grubb等^[15]开发的多种族基于胱抑素C的eGFR方程基于标准化胱抑素C值，展现了较高的准确度。Pottel等^[16]通过调整胱抑素C值，将EKFC方程扩展到儿童，减少了儿童与成人之间eGFR评估的不连续性。然而，这些方程在不同种族儿童中的普适性仍待验证。

这些研究进展(表1)表明，基于肌酐、胱抑素C的eGFR方程正向着覆盖全肾功能谱、提高适用性和准确性方向发展。由于受不同种族、不同年龄及不同疾病群体等因素的限制，儿童方面的应用目前尚无公认的方程，临床应用中多采用

Schwartz2009、2012 方程^[14]。然而，这些方程大多基于西方儿童数据开发，对于中国儿童的适用性仍需本地化验证和调整。未来的研究应包括更广泛的人群多样性和疾病种类，进行多中心、大样本的方程开发与验证，以便更准确地指导临床和研究使用。

2.2.3 基于肌酐或胱抑素 C 的 eGFR 的选用 在 GFR 的临床评估中，考虑到单独使用肌酐或胱抑素 C 作为生物标志物各有局限，研究者发展了结合两者的方程，以提高评估的准确性。当基于肌酐的 eGFR 与基于胱抑素 C 的 eGFR 差异显著时 [超出 15 mL/(min·1.73 m²) 或相互差异超过 20%~30%]，结合两者的方程提供了更为精确的 GFR 评

估^[17-18]。改善全球肾脏病预后组织指南建议，在初始 GFR 评估时，由于其便利性和监测的规律性，大多数情况下首选基于肌酐的 eGFR^[3]。然而，在 CKD 的诊断、分期或调整药物剂量时，建议联合测量胱抑素 C，以解决仅用肌酐可能带来的不准确性。在基于肌酐的 eGFR 和基于胱抑素 C 的 eGFR 结果一致性较好时，3 种评估方法的准确性相当。对于一些特殊人群，如肌肉质量变化大或特定药物干预影响肌酐代谢者，基于胱抑素 C 的 eGFR 可能更为可靠。最后，若临床决策需依赖更精确的 GFR 评估，推荐使用 mGFR，如血浆中的外源性滤过标志物清除率，以确保评估的准确性。

表 1 基于肌酐和胱抑素 C 的儿童 eGFR 估算方程特征汇总

方程	开发方法	开发例数	开发人群年龄(岁)	开发人群种族	开发人群	开发人群的 mGFR [mL/(min·1.73 m ²)] [#]
基于肌酐的 eGFR 方程						
CKiD _{Cr} 2009 ^[5]	线性回归	349	1~16	白人、非裔美国人	CKD	41.3(32.0, 51.7)
Schwartz-Lyon 2012 ^[6]	线性混合效应模型	965	1~18	白人	潜在肾功能损害	86(65, 109)
CKiDU25 2021 ^[7]	线性回归	2 655	1~25	白人、非裔美国人	CKD	49(34, 66)
FAS-Age/Height 2016 ^[8]	假设模型	6 870	>2	白人、北非人	健康人 肾脏疾病	95.0 ± 32.8
EKFC _{Cr} 2021 ^[9]	FAS 方程和 CKD-EPI 方程组合，引入肌酐生长曲线	11 251	>2	白人	EKFC 队列(健康人、肾脏疾病)	90(23, 165)
LMR18 2020 ^[10]	将成人方程推广到儿童，引入性别分离的肌酐生长曲线	83 157	2~40	白人	NA	96(30, 167)
CKD-EPI40 2021 ^[11]	基于成人模型，对儿童使用年龄多项式的线性回归	7 314	2~40	白人	NA	NA
Tang's 2023 ^[22]	线性回归	501	≥3, <18	中国人	CKD	90.1(67.3, 108.6)
基于胱抑素 C 的 eGFR 方程						
Filler 2003 ^[12]	线性回归	536	1~18	加拿大人	潜在肾脏疾病	103 ± 41
Zappitelli 2006 ^[13]	线性回归	111	1~18	加拿大人	NA	73.6 ± 35.7
Schwartz 2012 ^[14]	线性回归	643	1~16	白人、非裔美国人	CKD	43.3(32.6, 55.6)
CPAP 2014 ^[15]	线性回归	4 690	NA	白人、亚洲人	NA	NA
EKFC _{CysC} 2024 ^[16]	将成人方程推广至儿童，引入胱抑素 C 生长曲线	NA	>2	白人	NA	NA

注：CKiDU25 方程的中位 mGFR 是基于男性分组；FAS-Age/Height 方程的 mGFR 是基于年龄<18 岁男性分组；EKFC_{Cr} 方程的 mGFR 是基于 2~18 岁人群分组；NA：原文中未明确说明；[#]用中位数（四分位数间距）或均值±标准差表示。[CKD] 慢性肾脏疾病；[eGFR] 估算的肾小球滤过率；[EKFC] 欧洲肾功能联盟；[mGFR] 测定的肾小球滤过率。

3 eGFR 在不同疾病中的应用

3.1 eGFR 在 CKD 中的应用

CKD 是全球公认的公共卫生问题，童年时期临床上明确的 CKD 史与成年后早期肾衰竭风险较高有关^[19]。对于产前检查以及有肾脏疾病相关家

族史的儿童进行 CKD 早期筛查是非常重要的，以便能够及早干预和管理潜在的肾脏问题^[20]。我国研究者对现有的基于其他国家人群开发的 eGFR 方程进行了验证，发现对于儿童 CKD 患者，在总体水平上，CKiD 方程、Counaan-Barratt 方程表现优于其他估算方程^[21]。在年龄较小的儿童中，CKD-

EPI-Scr 方程准确性较高；对于大龄儿童，更推荐使用 LMR18 方程、FAS 全年龄估算方程进行 GFR 评估。Tang's 估算方程是第一个基于大样本中国 CKD 儿童开发的估算方程^[22]。陈楷柠等^[23]在 949 例中国 CKD 患儿中进一步验证该估算方程适用性发现，不论男女，仅基于肌酐的估算方程在 CKD 1 期的人群中准确性最好；而基于肌酐、胱抑素 C 的估算方程发现，不论男女，各年龄段的准确性均最高，在 CKD 2~4 期的患儿中该方程较 Schwartz 方程、Filler 方程、Counaan-Barratt 方程、CKD-EPI-Scr 等方程的准确性好。但目前 Tang's 方程仍需大样本、在不同人群中进一步验证其准确性，以便更好地应用于临床实践与研究。

3.2 eGFR 在肿瘤疾病中的应用

儿童癌症患者的肾脏损伤可以由多种原因引起，包括肿瘤本身直接损伤、治疗过程中的肾毒性药物、放射疗法，以及造血干细胞移植治疗过程中可能发生的并发症等^[24]。近年来，随着儿童癌症的治愈率逐渐提升，儿童癌症所致的急慢性肾损伤被研究者所关注^[25]。因此，对肾功能的监测在儿童癌症治疗中非常重要，以减少潜在的肾脏损伤，提高患者的生存质量。然而 eGFR 与 mGFR 在癌症群体的一致性令人担忧^[26]。癌症病人常常存在恶病质、营养不良、肌肉质量减少，因此会影响血清肌酐浓度^[27-28]。胱抑素 C 不受肌肉质量的影响，因此在肿瘤人群中基于胱抑素 C 的方程较基于肌酐的方程更为准确^[29]。在儿童肿瘤人群中开发并验证的基于胱抑素 C 的 CysPed 方程，可以清楚地确定化疗导致的 GFR 下降，但仍需大样本研究进行验证^[30-31]。但需要注意的是，由于某些肿瘤可能会介导血清胱抑素浓度升高，以及皮质类固醇的治疗可能会导致接受化疗患者体内胱抑素浓度升高，从而影响基于胱抑素 C 的 eGFR 的准确性^[29]。近期，在对 1 200 例实体肿瘤成人患者中关于基于肌酐的 eGFR 和基于胱抑素 C 的 eGFR 的准确性的分析发现，基于胱抑素 C 的 eGFR 低估了 GFR，而基于肌酐的 eGFR 高估了 GFR，而将二者联合在一起的方程是最准确的^[32]。然而 Thapaliya 等^[33]认为，在儿童肿瘤患者中，GFR 的放射性同位素测量可能仍然是必要的。

3.3 eGFR 在肥胖患者中的应用

据统计，全球儿童肥胖的发病率正在不断攀升^[34]。肥胖与肾脏损伤之间的关系也已被证实^[35]。近年来，儿童期肥胖与晚年肾病的关系也

逐渐被人们关注^[36]。然而肥胖导致的生理变化使得 GFR 的评估复杂化，且对血清肌酐的影响尚不明确。研究显示，与正常体重儿童相比，超重和肥胖儿童的血清肌酐水平通常更高^[37]，但大多数情况下仍在正常范围内^[38-39]。这导致了基于肌酐的 eGFR 评估方程在超重和肥胖儿童中的准确性受到质疑。为解决这一问题，Dart 等^[40]开发了 iCARE 方程，用于超重和肥胖青少年以及 2 型糖尿病儿童的 GFR 评估，显示出较高的准确性。此外，van Dam 等^[38]建议使用特定方程（如 FAS 年龄、FAS 身高和 LMR18 方程）来评估超重和肥胖儿童的 GFR，并提出通过校正血清肌酐值的方法来评估肥胖相关并发症。然而，这些研究大多是横断面研究，并未与实际测量的 GFR 进行直接比较，因此需要更多验证和长期研究。另一方面，胱抑素 C 作为一种不受肌肉质量影响的肾功能标志物，在肥胖情况下可能受到脂肪组织合成上调的影响^[41]。一项涉及 5 049 例成人的研究发现，脂肪质量增加与基于胱抑素 C 的 eGFR 下降有更强的相关性^[42]。这表明在肥胖人群中，基于胱抑素 C 的 eGFR 评估可能受到影响，需要进一步研究以确定其在肥胖患者中的准确性。在检测肥胖儿童肾功能受损时，特别是患有代谢综合征的儿童，基于肌酐的 eGFR 方程超滤可能是肾功能改变的首要变化，在使用基于胱抑素 C 的 eGFR 方程时，eGFR 的降低可能代表肾脏损伤的早期阶段^[39]。

3.4 eGFR 的其他应用

儿童和青少年脊柱裂患者因神经功能障碍导致的神源性膀胱，增加了其发展为肾病的风险，故而需及时准确对肾功能进行评估^[43]。然而在这一群体中，由于其肌肉质量较低，基于肌酐 eGFR 可能会被高估，所以对于肌肉萎缩程度较大的患者，一些研究认为基于胱抑素 C 的 eGFR 计算似乎更为可靠^[44-45]。Zappitelli 等^[13]为脊柱裂患者开发了 Zappitelli 方程，以提高评估脊柱裂患者亚群肾功能的准确性，但由于开发人群数量较少，而导致方程外推性较差^[46]。目前尚无此类人群推荐的 eGFR 方程。营养不良与儿童 CKD 的严重程度及进展相关^[47-48]，但此类人群同样因为肌肉质量较少，血清肌酐水平较低，导致 GFR 常常被高估。Hari 等^[49]的研究证实血清胱抑素 C 的水平不受身体成分的影响，因此基于胱抑素 C 的 eGFR 方程准确性可能更好。此外，在患有杜氏肌营养不良症的儿童中，由于骨骼肌质量减少，肌酐不能可靠地评

估神经肌肉疾病患者的肾功能，而胱抑素 C 似乎是一个合理的替代方案^[50-51]。

肾病综合征患者中，低蛋白血症可能通过改变肾小管对肌酐的重吸收，间接增加尿液中肌酐的排泄，导致基于血清肌酐的 eGFR 被高估^[52]，而胱抑素 C 可能会受人血白蛋白的影响而导致水平较低^[52]，从而影响 eGFR 的准确性。

剧烈运动后肌肉破坏和代谢增加可能导致血清肌酐水平暂时性升高，这种情况下可能会低估 GFR。类似地，在急性肾损伤（acute kidney injury, AKI）中，由于肾功能快速下降，肌酐和胱抑素 C 等指标在短时间内的变化也会影响 GFR 的准确评估。Chen^[53]提出了一个动力学 eGFR 估算方程（KeGFR）来解释变化的大小，已经被用作 AKI 预测的多维方法的一部分，且在预测成人和儿童 AKI 方面具有一定的实用性^[54-55]。但仍需要进一步在不同疾病状态下，结合 mGFR 对上述方法进行进一步验证^[56]。

4 总结

GFR 在儿童人群中的评估面临着由生长发育阶段引起的特殊挑战，特别是在新生儿期和青春期，肾脏功能的成熟与变化要求评估方法必须具备高度的准确性。早期肾损害的超滤现象和中国儿童人群的特异性，包括疾病谱系的多样性，进一步强调了开发本土化、适应性强的 GFR 评估方程的必要性。同时，身高数据缺失和对儿童肾功能指标的标化及参考范围建立的不完善，限制了评估的及时性和准确性。尽管肌酐和胱抑素 C 作为评价指标在临床中广泛应用，但它们在反映肾功能状态方面存在局限性，提示需要联合使用这些标志物以提高 GFR 估算的准确性。针对这些挑战，迫切需要大样本、多中心的研究，结合不同病种背景下的数据，开发和验证更适合我国儿童人群的 GFR 评估方程。未来的研究应集中于整合多种肾功能标志物，并考虑疾病的特异性影响，旨在发展出更精确、广泛适用的肾功能评估工具，以促进儿童肾脏疾病的早期诊断和有效管理，从而满足临床实践中对高精度肾功能评估方法的需求。

作者贡献声明：王子赛负责查阅、整理分析文献及论文撰写；王胜峰和赵明一负责文章写作指导及修改；何庆南负责确定选题、文章审阅及

经费支持。

利益冲突声明：所有作者均声明无利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Pottel H, Björk J, Rule AD, et al. Cystatin C-based equation to estimate GFR without the inclusion of race and sex[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(4): 333-343. PMID: 36720134. DOI: 10.1056/NEJMoa2203769.
- [2] Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, et al. New creatinine- and cystatin C-based equations to estimate GFR without race[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(19): 1737-1749. PMID: 34554658. PMID: PMC8822996. DOI: 10.1056/NEJMoa2102953.
- [3] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2024, 105(4S): S117-S314. PMID: 38490803. DOI: 10.1016/j.kint.2023.10.018.
- [4] Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, et al. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine[J]. *Pediatrics*, 1976, 58(2): 259-263. PMID: 951142.
- [5] Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2009, 20(3): 629-637. PMID: 19158356. PMID: PMC2653687. DOI: 10.1681/ASN.2008030287.
- [6] De Souza VC, Rabilloud M, Cochat P, et al. Schwartz formula: is one k-coefficient adequate for all children?[J]. *PLoS One*, 2012, 7(12): e53439. PMID: 23285295. PMID: PMC3532344. DOI: 10.1371/journal.pone.0053439.
- [7] Pierce CB, Muñoz A, Ng DK, et al. Age- and sex-dependent clinical equations to estimate glomerular filtration rates in children and young adults with chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*, 2021, 99(4): 948-956. PMID: 33301749. PMID: PMC9083470. DOI: 10.1016/j.kint.2020.10.047.
- [8] Pottel H, Hoste L, Dubourg L, et al. An estimated glomerular filtration rate equation for the full age spectrum[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2016, 31(5): 798-806. PMID: 26932693. PMID: PMC4848755. DOI: 10.1093/ndt/gfv454.
- [9] Pottel H, Björk J, Courbebaisse M, et al. Development and validation of a modified full age spectrum creatinine-based equation to estimate glomerular filtration rate: a cross-sectional analysis of pooled data[J]. *Ann Intern Med*, 2021, 174(2): 183-191. PMID: 33166224. DOI: 10.7326/M20-4366.
- [10] Björk J, Nyman U, Delanaye P, et al. A novel method for creatinine adjustment makes the revised Lund-Malmö GFR estimating equation applicable in children[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2020, 80(6): 456-463. PMID: 32628043. DOI: 10.1080/00365513.2020.1774641.
- [11] Björk J, Nyman U, Larsson A, et al. Estimation of the glomerular filtration rate in children and young adults by means

- of the CKD-EPI equation with age-adjusted creatinine values[J]. *Kidney Int*, 2021, 99(4): 940-947. PMID: 33157151. DOI: 10.1016/j.kint.2020.10.017.
- [12] Filler G, Lepage N. Should the Schwartz formula for estimation of GFR be replaced by cystatin C formula?[J]. *Pediatr Nephrol*, 2003, 18(10): 981-985. PMID: 12920638. DOI: 10.1007/s00467-003-1271-5.
- [13] Zappitelli M, Parvex P, Joseph L, et al. Derivation and validation of cystatin C-based prediction equations for GFR in children[J]. *Am J Kidney Dis*, 2006, 48(2): 221-230. PMID: 16860187. DOI: 10.1053/j.ajkd.2006.04.085.
- [14] Schwartz GJ, Schneider MF, Maier PS, et al. Improved equations estimating GFR in children with chronic kidney disease using an immunonephelometric determination of cystatin C[J]. *Kidney Int*, 2012, 82(4): 445-453. PMID: 22622496. PMCID: PMC3433576. DOI: 10.1038/ki.2012.169.
- [15] Grubb A, Horio M, Hansson LO, et al. Generation of a new cystatin C-based estimating equation for glomerular filtration rate by use of 7 assays standardized to the international calibrator [J]. *Clin Chem*, 2014, 60(7): 974-986. PMID: 24829272. DOI: 10.1373/clinchem.2013.220707.
- [16] Pottel H, Nyman U, Björk J, et al. Extending the cystatin C based EKFC-equation to children: validation results from Europe [J]. *Pediatr Nephrol*, 2024, 39(4): 1177-1183. PMID: 37875730. DOI: 10.1007/s00467-023-06192-6.
- [17] Wang Y, Adingwupu OM, Shlipak MG, et al. Discordance between creatinine-based and cystatin C-based estimated GFR: interpretation according to performance compared to measured GFR[J]. *Kidney Med*, 2023, 5(10): 100710. PMID: 37753251. PMCID: PMC10518599. DOI: 10.1016/j.xkme.2023.100710.
- [18] Adingwupu OM, Barbosa ER, Palevsky PM, et al. Cystatin C as a GFR estimation marker in acute and chronic illness: a systematic review[J]. *Kidney Med*, 2023, 5(12): 100727. PMID: 37928862. PMCID: PMC10623366. DOI: 10.1016/j.xkme.2023.100727.
- [19] Calderon-Margalit R, Golan E, Twig G, et al. History of childhood kidney disease and risk of adult end-stage renal disease[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(5): 428-438. PMID: 29385364. DOI: 10.1056/NEJMoa1700993.
- [20] 中华医学会儿科学分会肾脏学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 中国儿童慢性肾脏病早期筛查临床实践指南(2021版)[J]. *中华儿科杂志*, 2022, 60(9): 858-868. PMID: 36038293. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20220714-00647.
- [21] 匡仟卉柠, 高春林, 夏正坤. 肾小球滤过率估算方程在慢性肾脏病儿童中的应用比较[J]. *临床肾脏病杂志*, 2023, 23(2): 98-104. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2023.02.003.
- [22] Tang Y, Hou L, Sun T, et al. Improved equations to estimate GFR in Chinese children with chronic kidney disease[J]. *Pediatr Nephrol*, 2023, 38(1): 237-247. PMID: 35467153. DOI: 10.1007/s00467-022-05552-y.
- [23] 陈楷柠, 杜悦. 肾小球滤过率公式在中国慢性肾脏病儿童中的应用[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2023, 32(2): 107-114. DOI: 10.3969/j.issn.1006-298X.2023.02.002.
- [24] Raina R, Herrera N, Krishnappa V, et al. Hematopoietic stem cell transplantation and acute kidney injury in children: a comprehensive review[J]. *Pediatr Transplant*, 2017, 21(4): e12935. PMID: 28485097. DOI: 10.1111/ptr.12935.
- [25] Green DM, Wang M, Krasin M, et al. Kidney function after treatment for childhood cancer: a report from the St. Jude lifetime cohort study[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2021, 32(4): 983-993. PMID: 33653686. PMCID: PMC8017532. DOI: 10.1681/ASN.2020060849.
- [26] Bernhardt MB, Moffett BS, Johnson M, et al. Agreement among measurements and estimations of glomerular filtration in children with cancer[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2015, 62(1): 80-84. PMID: 25263332. DOI: 10.1002/pbc.25194.
- [27] Williams GR, Dunne RF, Giri S, et al. Sarcopenia in the older adult with cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(19): 2068-2078. PMID: 34043430. PMCID: PMC8260902. DOI: 10.1200/JCO.21.00102.
- [28] Hanna PE, Ouyang TQ, Tahir I, et al. Sarcopenia, adiposity, and discrepancies in cystatin C versus creatinine-based eGFR in patients with cancer: a cross-sectional study[J]. *medRxiv [Preprint]*. (2023-02-10) [2023-11-28]. DOI: 10.1101/2023.02.08.23285587.
- [29] Latcha S. Serum cystatin C level can be used to estimate GFR in patients with solid tumors: CON[J]. *J Onco-Nephrol*, 2022, 6(3): 115-118. DOI: 10.1177/23993693221119216.
- [30] Lambert M, Alonso M, Munzer C, et al. Prospective validation of an equation based on plasma cystatin C for monitoring the glomerular filtration rate in children treated with cisplatin or ifosfamide for cancer[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2024, 93(4): 393-395. PMID: 37789166. DOI: 10.1007/s00280-023-04597-6.
- [31] Lambert M, White-Koning M, Alonso M, et al. Plasma cystatin C is a marker of renal glomerular injury in children treated with cisplatin or ifosfamide[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2021, 68(1): e28747. PMID: 33058496. DOI: 10.1002/pbc.28747.
- [32] Costa E Silva VT, Gil LA, Inker LA, et al. A prospective cross-sectional study estimated glomerular filtration rate from creatinine and cystatin C in adults with solid tumors[J]. *Kidney Int*, 2022, 101(3): 607-614. PMID: 35032521. DOI: 10.1016/j.kint.2021.12.010.
- [33] Thapaliya S, Sung AJ, Sharp SE, et al. Agreement between serum estimates of glomerular filtration rate (GFR) and a reference standard of radioisotopic GFR in children with cancer [J]. *Pediatr Radiol*, 2022, 52(5): 903-909. PMID: 35031855. DOI: 10.1007/s00247-021-05261-y.
- [34] Lister NB, Baur LA, Felix JF, et al. Child and adolescent obesity [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2023, 9(1): 24. PMID: 37202378. DOI: 10.1038/s41572-023-00435-4.
- [35] Magen D, Halloun R, Galderisi A, et al. Relation of glomerular filtration to insulin resistance and related risk factors in obese children[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2022, 46(2): 374-380. PMID: 34725443. DOI: 10.1038/s41366-021-01001-2.
- [36] Stern-Zimmer M, Calderon-Margalit R, Skorecki K, et al.

- Childhood risk factors for adulthood chronic kidney disease[J]. *Pediatr Nephrol*, 2021, 36(6): 1387-1396. PMID: 32500249. DOI: 10.1007/s00467-020-04611-6.
- [37] Morato M, Correia-Costa L, Sousa T, et al. Longer duration of obesity is associated with a reduction in urinary angiotensinogen in prepubertal children[J]. *Pediatr Nephrol*, 2017, 32(8): 1411-1422. PMID: 28337615. DOI: 10.1007/s00467-017-3639-y.
- [38] van Dam MJCM, Pottel H, Vreugdenhil ACE. Creatinine-based GFR-estimating equations in children with overweight and obesity[J]. *Pediatr Nephrol*, 2022, 37(10): 2393-2403. PMID: 35211793. PMCID: PMC9395456. DOI: 10.1007/s00467-021-05396-y.
- [39] Önerli Salman D, Şıklar Z, Çullas İlarıslan EN, et al. Evaluation of renal function in obese children and adolescents using serum cystatin C levels, estimated glomerular filtration rate formulae and proteinuria: which is most useful? [J]. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2019, 11(1): 46-54. PMID: 30145854. PMCID: PMC6398183. DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2018.2018.0046.
- [40] Dart AB, McGavock J, Sharma A, et al. Estimating glomerular filtration rate in youth with obesity and type 2 diabetes: the iCARE study equation[J]. *Pediatr Nephrol*, 2019, 34(9): 1565-1574. PMID: 31049718. DOI: 10.1007/s00467-019-04250-6.
- [41] Dedual MA, Wueest S, Challa TD, et al. Obesity-induced increase in cystatin C alleviates tissue inflammation[J]. *Diabetes*, 2020, 69(9): 1927-1935. PMID: 32616516. DOI: 10.2337/db19-1206.
- [42] Laucyte-Cibulskiene A, Nilsson PM, Engström G, et al. Increased fat mass index is associated with decreased glomerular filtration rate estimated from cystatin C. Data from Malmö Diet and Cancer cohort[J]. *PLoS One*, 2022, 17(7): e0271638. PMID: 35862349. PMCID: PMC9302820. DOI: 10.1371/journal.pone.0271638.
- [43] Rague JT, Lai JD, Murphy P, et al. Variation in definitions of kidney abnormality in patients with spina bifida: a systematic scoping review[J]. *J Urol*, 2022, 207(6): 1184-1192. PMID: 35050700. PMCID: PMC9086084. DOI: 10.1097/JU.0000000000002432.
- [44] Morrow AK, Zabel TA, Dodson J, et al. Comparing cystatin C- and creatinine-estimated glomerular filtration rates in patients with thoracic versus sacral motor levels of spina bifida[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2022, 101(2): 139-144. PMID: 35026776. DOI: 10.1097/PHM.0000000000001756.
- [45] Menezes C, Costa T, Brás C, et al. Estimating the glomerular filtration rate in pediatric patients with neurogenic bladder: a comparison between creatinine- and cystatin C-equations[J]. *Cureus*, 2023, 15(7): e42337. PMID: 37614257. PMCID: PMC10444205. DOI: 10.7759/cureus.42337.
- [46] Chu DI, Balmert LC, Arkin CM, et al. Estimated kidney function in children and young adults with spina bifida: a retrospective cohort study[J]. *Neurourol Urodyn*, 2019, 38(7): 1907-1914. PMID: 31286557. PMCID: PMC6706288. DOI: 10.1002/nau.24092.
- [47] Shen CL, Liebshtein D, Fernandez H. Malnutrition and protein energy wasting are associated with severity and progression of pediatric chronic kidney disease[J]. *Pediatr Nephrol*, 2024, 39(1): 243-250. PMID: 37464056. DOI: 10.1007/s00467-023-06078-7.
- [48] Tutupoho RV, Asmaningsih N, Prasetyo RV. Association of malnutrition with renal function in children with kidney disease [J]. *GSC Biol Pharm Sci*, 2021, 17(3): 100-106. DOI: 10.30574/gscbps.2021.17.3.0354.
- [49] Hari P, Bagga A, Mahajan P, et al. Effect of malnutrition on serum creatinine and cystatin C levels[J]. *Pediatr Nephrol*, 2007, 22(10): 1757-1761. PMID: 17668246. DOI: 10.1007/s00467-007-0535-x.
- [50] Braat E, Hoste L, De Waele L, et al. Renal function in children and adolescents with Duchenne muscular dystrophy[J]. *Neuromuscul Disord*, 2015, 25(5): 381-387. PMID: 25683700. DOI: 10.1016/j.nmd.2015.01.005.
- [51] Screever EM, Kootstra-Ros JE, Doorn J, et al. Kidney function in patients with neuromuscular disease: creatinine versus cystatin C[J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 688246. PMID: 34630276. PMCID: PMC8498206. DOI: 10.3389/fneur.2021.688246.
- [52] Hofstra JM, Willems JL, Wetzels JF. Estimated glomerular filtration rate in the nephrotic syndrome[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26(2): 550-556. PMID: 20660475. DOI: 10.1093/ndt/gfq443.
- [53] Chen S. Retooling the creatinine clearance equation to estimate kinetic GFR when the plasma creatinine is changing acutely[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2013, 24(6): 877-888. PMID: 23704286. DOI: 10.1681/ASN.2012070653.
- [54] Dasgupta MN, Montez-Rath ME, Hollander SA, et al. Using kinetic eGFR to identify acute kidney injury risk in children undergoing cardiac transplantation[J]. *Pediatr Res*, 2021, 90(3): 632-636. PMID: 33446916. DOI: 10.1038/s41390-020-01307-3.
- [55] Menon S, Basu RK, Barhight MF, et al. Utility of kinetic GFR for predicting severe persistent AKI in critically ill children and young adults[J]. *Kidney360*, 2021, 2(5): 869-872. PMID: 35373066. PMCID: PMC8791351. DOI: 10.34067/KID.0006892020.
- [56] Desgrouas M, Merdji H, Bretagnol A, et al. Kinetic glomerular filtration rate equations in patients with shock: comparison with the iohexol-based gold-standard method[J]. *Crit Care Med*, 2021, 49(8): e761-e770. PMID: 33710029. DOI: 10.1097/CCM.00000000000004946.

(本文编辑: 邓芳明)

(版权所有©2024中国当代儿科杂志)