

综 述

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002471

基于标记物与方程评估肾小球滤过率的策略进展

龙芳敏¹, 吕 梁², 宋 巍¹, 刘兴利², 张湘敏²

(1. 昆明理工大学医学院, 昆明 650500; 2. 云南省第一人民医院放射科, 昆明 650032)

【摘要】肾小球滤过率是评估肾功能的理想指标,通过外源的菊粉或内源的血清肌酐及基于肌酐衍生的公式法评估 GFR 存在诸多不足,临床迫切需要一种快速准确评估 GFR 的方法来避免不可逆肾损伤早期诊断的遗漏。近年研究表明,新内源标记物(β -痕迹蛋白与 β 2-微球蛋白等)组合法、新外源床边快速测定 GFR 技术(可见荧光注射液)、新的预测公式法(新型湘雅方程、KeGFR 方程等)和代谢组学法等研究,为临床快速评估 GFR 提供了可能性。本文简要回顾传统 GFR 评估方法,并讨论近年来评估 GFR 传统技术改良,重点分析适于中国人群评估 GFR 新技术的优势及不足,其目的是为了促进 GFR 新技术的临床转化。

【关键词】肾小球滤过率;标记物;方程;评估;肾功能

【中图分类号】R448

【文献标志码】A

【收稿日期】2019-10-14

Strategies advances for estimating glomerular filtration rate based on markers and equations

Long Fangmin¹, Lü Liang², Song Wei¹, Liu Xingli², Zhang Xiangmin²

(1. School of Medicine, Kunming University of Science and Technology; 2. Department of Radiology, The First People's Hospital of Yunnan Province)

【Abstract】Glomerular filtration rate(GFR) is an ideal indicator for estimating renal function. In the past, exogenous inulin or endogenous serum creatinine and creatinine-derived formula were used to estimate GFR, with many shortcomings. Therefore, a rapid and accurate way to assess GFR is in urgent need, avoiding the omission of early diagnosis of irreversible kidney injury. Recent studies have shown that new endogenous markers(β -trace-protein and β 2-microglobulin, etc.) combination method, new exogenous bedside rapid determination of GFR technology (visible fluorescent injection), new prediction formula method (new type Xiangya equation, KeGFR equation, etc.), and metabolomics provide possibilities for rapid clinical evaluation of GFR. The article has briefly reviewed the traditional GFR assessment methods, discussed the improvement of traditional GFR assessment methods, and analyzed advantages and disadvantages of new GFR assessment technology, so as to promote the clinical transformation of new GFR technologies.

【Key words】glomerular filtration rate; marker; equation; estimation; renal function

美国肾脏基金会将肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)视为整体肾功能的最佳衡量指标,并以 GFR 为基础建立慢性肾病(chronic kidney disease, CKD)分期系统^[1]。GFR 是最常用来定义肾功能的参数,代表所有功能性肾单位的累积表现,在临床肾脏疾病的预防、诊断、治疗、用药等方面具有重要的价值^[2]。GFR 是一个动态参数,根据机体状况变化,受血液动力学改变、饮食和药物等多种因素影响。肾小球滤过血浆总量约为 180 L/d 或 125 mL/min, GFR 的正常平均值为 120 mL/(min $\cdot$ 1.73 m²), GFR 降低与肾脏损伤关系密切^[3]。

GFR 不能采用直接测定法,常通过肾脏滤过标记物清除

率的变化来确定。以往已开发了检测 GFR 的多种方法,外源性菊粉清除率法为检测的金标准,临床常用的还有内源的肌酐(creatinine, Cr)清除率法、相关替代标记物碘海醇、尿素氮等清除率法及基于 Cr 衍生的公式法(cockcroft-gault, CG; modifacaton of diet in renal disease, MDRD)等,但各种方法均具有局限性^[4]。菊粉价格昂贵,需要连续输注和多个血液样品,难以分析;Cr 易测量,使用已超过 80 年,但敏感性较低,不能及时反映早期肾功能变化,易受到 GFR 等诸多非决定因素影响(如 Cr 产生、肾小管分泌 Cr 或肾外 Cr 清除率的系统性变化导致结果偏倚);大多数公式法采用的是欧美人群的研究数据,并未针对亚洲人群,在实践中因种族差异难免产生误差^[5]。

鉴于上述不足,以上 GFR 测量方法在临床中的广泛使用限制明显,而临床迫切需要一种快速准确评估 GFR 的方法,从而有利于及早发现肾功能变化,预测肾脏损伤的可能性,尽可能避免不可逆肾损伤。本文将回顾传统评估 GFR 的方

作者介绍:龙芳敏, Email: 1842827332@qq.com,

研究方向:中药类在对比剂引起肾损伤的保护机制。

通信作者:吕 梁, Email: lyuliang0720@hotmail.com。

基金项目:云南省卫生科技计划资助项目(编号:2018NS0269)。

优先出版:https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20200619.1523.022.html

(2020-06-20)

法并阐述适于中国人群的估算 GFR 新方法及改良进展。

1 标记物测定 GFR 方法

1.1 内源标记物联合测 GFR

β -痕迹蛋白(beta-trace-protein, β -TP)与 β 2-微球蛋白(β 2-microglobulin, β 2-MG)均为小分子蛋白^[5]。 β 2-MG 易测量,但作为一种急性反应蛋白, β 2-MG 在各种炎症和感染性疾病中会增加,因此该标记物假阳性较高^[6]。针对 β -TP 目前没有公认的测定方式,不同的测定法会产生不同的结果^[7]。上述的不足使 β 2-MG 和 β -TP 作为单标记物评估 GFR 价值受限。

然而,近年来两者在新的研究中被提议作为改善 GFR 估计和风险预测的新型内源性血清标记物^[3,8],两者联合标记运用可以使 CKD 预后的风险预测能力改善。在关于 CKD 预测 GFR 的 4 种生物过滤标记(Cr, CysC, β -TP 和 β 2-MG)单独或组合效用的荟萃分析中^[8],发现 β -TP 联合 β 2-MG 比单一标记物可以更好预测终末期肾病和死亡率。同时, β -TP 和 β 2-MG 受年龄、性别和种族的影响小于 Cr, CysC, 两者联合慢性肾病流行病学合作研究公式(chronic kidney disease epidemiology collaboration, CKD-EPI)提供的 GFR 估计值低于 CKD-EPICr-CysC 方程^[9-10],但造成此类误差的原因可能是采用的统计模型中不同统计因素(年龄、性别和种族等)的影响。此外血浆中性粒细胞明胶酶相关性脂蛋白、尿液组织金属蛋白酶抑制剂-2 和尿胰岛素样生长因子结合蛋白 7 作为急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)标记物的组合可以改善对治疗过程中肾功能恢复及不良反应的预测。这些研究共同证明,多个过滤标记物的组合尽可能降低了非 GFR 决定因素对单一标记物的影响,提高了准确度。

1.2 新外源标记床边快速测 GFR

鉴于大多数内源标记物方法具有局限性,不能满足临床部分患者群体检测 GFR 的时效性及准确性,因此很多研究长期致力于寻找可用于临床快速评估 GFR 的方法,同时安全性及实用可靠的外源生物标记物。既往曾有报道一些荧光标记物用于测量 GFR 的方法,但这些标记物可能存在肾毒性,同时在低 GFR 的 AKI 患者中具有引起肾源性系统性纤维化的风险^[10-11]。

Rizk DV 等^[12]开发了 1 种新型的快速安全的外源生物标记,在单次静脉内注射可见荧光注射液(visible fluorescent injectate, VFI)后,可以基于血浆药代动力学来测定血浆体积和 GFR。与碘海醇或碘酞酸盐测量 GFR 的方法(该方法需多次抽血,并使用高效液相色谱法或质谱法测定分析,操作困难且成本高)和繁琐的菊粉清除率测定法相比,基于 VFI 测量 GFR 的方法时效性及可重复性高,抽血时间和次数均更少,同时保证安全性、检测精度(使用大葡聚糖分子)及准确性,该技术可以识别超滤,并及时进行早期治疗及防止肾损伤。此外,在 CKD 的第 5 期阶段也可获取 GFR 值^[12]。因此 VFI 是一种很有前景的 GFR 生物标记物,可以使临床医师在更广泛的患者群体中发现早期肾功能变化及储备损失;但将其运用于体质量较大患者时可能需要更长的时间才能使 VFI 达到稳定状态,未来需优化此应用。

1.3 其他标记物测量方法

近年研究提出 1 种应用超低剂量外源性标记物浓度,并可经皮测量 GFR 的新型高精度分析技术寿命分解测量(life-time-decomposition measurement, LTDM)^[13]。在以往仅基于荧光强度评估 GFR 的所有其他公开的光学经皮技术中所用荧光示踪剂剂量大^[14-16]。与市售的 NIC-Kidney 系统相比,LTDM 在标记物浓度降低了 200 倍基础上仍具备相同水平的准确度,因此可以明显减少副作用,同时还可显著减少自发荧光和伪影的影响,使其优于以往用于精确测量经皮器官功能的技术^[13]。此外,LTDM 可用于清醒大鼠,研究数据不受麻醉效应影响;与前述经皮技术相比,这是一项巨大的突破^[14-15]。值得注意的是,当使用高示踪剂剂量时,皮肤自发荧光对测量结果有微小或可忽略的影响,但是当测量的荧光强度低时,必须考虑这些影响。

采用代谢组学的方法评估 GFR 的文献很少,此前曾有报道 C-甘露糖基色氨酸、N-乙酰丙氨酸和赤藓糖等与肾功能的相关性,但只有 C-甘露糖基色氨酸经过实验证实^[16]。最近 Titan SM 等^[17]证明了与 GFR 相关的代谢物(d-蔗糖醇、肌醇、4-脱氧红霉素、半乳糖醛酸和假尿苷)是潜在的可广泛用于评估肾功能生物标记物,尤其假尿苷可以极好地预测 CKD 群体中的 GFR 变化。然而,在 GFR 正常的人群中使用代谢生物标记物来评估肾功能可能具有更大不确定性。尽管通过代谢组学研究 GFR 的方法仍处于早期或实验证实阶段,尤其在代谢物与金标准的比较验证方面研究很少,但该方法可以为改善 GFR 评估方法新型标记物方面的研究提供思路。未来需要基于代谢物水平,在靶向、绝对定量分析的方面验证本方法并建立参考范围。

最近研究者已确定甘油三酯-葡萄糖指数(triglyceride-glucose index, TyG)是胰岛素抵抗的替代指标,而胰岛素抵抗与肾损伤具有相关性, TyG 和 GFR 降低之间相关性强(呈负相关),可作为进行性肾损伤及预防 GFR 降低的风险指标^[18]。该研究还为实验研究提供了相应的流行病学证据。然而,目前只证明了 TyG 指数与降低的 GFR 之间存在密切关联,未来需要更大的样本探究其具体因果关系及其临床效用^[18]。

2 方程式

根据 PubMed 检索,目前已约有 84 个用于预测 GFR 的相关方程,其中白种人和黑种人的公式共有 69 个,而亚洲人仅有 15 个^[4]。中国肾脏医师协会将肾动态成像作为准确评估肾功能的首选方法^[4],这可能是因为通过 GFR 方程评估肾功能存在种族差异,大多数方程不适合中国患者,且亚洲人群开发的方程式样本量较小,尚未获得广泛的临床认可。当前仍有许多临床医师无法获得肾动态成像,因此在大样本量中国人群的基础上开发一种基于多中心临床研究的新型优化 GFR 方程是当前研究的热点。

2.1 新型湘雅方程

临床实践中最常用于 GFR 估计的方程为 CG 和 MDRD、慢性肾病流行病学合作肌酐(CKD-EPICr)方程,这些方程主要基于白种人人群开发^[19-20],应用于中国人群临床实践时,准确性受限。

Li DY 等^[4]的多中心临床研究中,选取来自中国 3 家代表性医院 8 571 名成人直接测量 GFR 的数据,采用 ^{99m}Tc-DTPA 肾动态成像结果作为对照,开发和验证了适用于多民族中国人群的 GFR 评估方程:新型湘雅方程。本方程与 12 个基于 Cr 的 GFR 方程,包括以前公布的用于中国或亚洲人群的方程(含未基于亚洲人群开发)进行了比较,发现其准确性及精度更高,偏差值更低,为中国成年人群提供了更准确的 GFR 评估方法,可取代现有用于中国人群的 GFR 方程;这是目前第一个基于中国及亚洲人群的大型多中心研究的 GFR 方程,但湘雅方程是基于 Cr 水平的,所以对于肌肉质量异常高或低的患者应慎用^[4]。未来可将该方程组合多个标记物使用,尽可能降低误差,以更好地评估上述患者的 GFR。

2.2 全年龄谱 FASCr-CysC 方程

全年龄谱(full age spectrum,FAS)新方程 FASCr-CysC 的性能优于现用于中国人群的 CKD-EPICr-CysC 方程,特别是在老年人群运用中。FAS 方程的最大优势是采用相同的方程式和不同的生物标记物时准确度基本一致^[22]。2012 年临床实践指南推荐 CKD-EPI 方程,尽管准确性比 2009 年 CKD-EPI 方程和改良 MDRD 等方程更高,但在评估中、重度肾功能受损的老年人群 GFR 时,准确度不高^[23-24]。2017 年提出基于 CysC 与有或无 Cr(FASCr-CysC 或 FASCysC)的全年龄谱 FAS 方程^[22]。研究以 4 家医院的 ^{99m}Tc-DTPA GFR 测量为参考,在 1 184 名(儿童、成人和老年人;平均年龄 55.06 岁)中国患者中比较并评估了新 FAS 方程和 2012 年 CKD-EPI(CKD-EPICysC 与 CKD-EPICr-CysC)方程的性能及适用性,结果显示 FASCr-CysC 优于 FASCysC,相较其他方程,其精确度高并与 GFR 分期诊断具有一致性^[25]。总之,与 2012 年 CKD-EPI 方程相比,FAS 方程的发展原理和模型更加合理、准确、简单。若可在大规模研究中进一步改进,FAS 方程在中国人群,尤其在老年人群肾功能评价的适用度可进一步提高^[26]。既往的方程针对儿童、成人和老年人群,在不同年龄范围内连续性和准确性欠佳,而 FAS 方程在整个年龄范围内(2~100 岁)的准确性和连续性得到改善,并且偏差小于目前推荐的基于 Cr 的 GFR 方程。因此,FAS 方程不仅适用于不同年龄中国人群,也适用于当前推荐的所有肾功能生物标记物^[22]。然而,该方程目前还不能用于预测死亡风险^[25],未来可对此进一步研究。

2.3 KeGFR 方程

在过去十年中,许多研究通过 Cr 等标记物评估 GFR,以诊断 AKI,但效果不够理想^[27]。AKI 的肾功能不稳定,尤其危重患者,而基于血清肌酐(serum creatinine,SCr)准确评估快速变化的 GFR 一直是个挑战。目前 AKI 分类系统在临床中无法区分单纯 AKI 或急性、慢性肾病患者之间的预后^[23],它不考虑 SCr 的变化率,导致 GFR 估计的偏倚^[28]。

当前还有一种用于估计非稳态的 GFR 方程:动力学估算方程(kinetic estimated glomerular filtration rate,KeGFR)。Bairy M 等^[29]的 KeGFR 公式考虑 AKI 发生时 SCr 上升值和分布容积之间的时间间隔来计算 GFR,这一方法避免了先前方法的限制,可提供更准确的非稳态 GFR 值。研究基于 KeGFR 的方法成功检测了入住院内 ICU 的 AKI 患者及进行性 AKI 患者,并使用经验标准对 AKI 进行分类^[29]。另外,作者证明了患者 KeGFR 与死亡风险呈负相关,认为 AKI 分类系统可与 KeGFR 互补,用于患有 CKD 或单纯 AKI 及其所有可能的混合疾病的患者中进行 AKI 分期并预测患者风险水平^[29]。基于 SCr 的 KeGFR 方程中 GFR 测量成本低,且该公式相对简单,任何时候计算 KeGFR 只需要 2 个 SCr 值,使用该公式有助于改善缺血再灌注损伤的早期干预^[28,30]。与 CG 方程^[23]相比,KeGFR 方程能为患者提供更直观药物剂量使用参考基准^[28]。但该方程本质上是“动力学”检测方法,因此不能诊断患者入院时暂时停止进展的 AKI^[29]。此外,当重症患者 GFR 接近零时,很难确定 SCr 的实际最大增加值,总体水合状态也很难确定^[29],因此,KeGFR 对于此类患者作用有限。验证 KeGFR 用于患者药物剂量(尤其抗生素药物给药)和 AKI 风险分层是未来潜在的研究方向。尽管 KeGFR 相较 AKI 分类系统具有优势,但联合两者使用,更有利于诊断不同肾功能风险水平的患者。上述所有方程法总结见表 1。

3 其他方法

除了这些新技术外,其他影像学方法^[31],如血氧水平依赖性磁共振成像评估肾组织氧合能力、动脉自旋标记磁共振成像评估早期血流动力学变化、扩散加权磁共振成像中的表观弥散系数量化肾组织纤维化和微循环、计算机断层扫描泌

表 1 方程法评估 GFR 比较

估算 GFR 方程法	主要适用人群	优点	缺点
CKD-EPI	CKD 患者	临床广泛使用,大多数情况下准确度高,精度及重复性比 CG、MDRD 方程高	在中、重度肾功能受损的老年人群, GFR 准确度不够理想;未基于中国人群开发
新型湘雅方程	中国人群	准确度、精度、重复性均优于以往用于中国人群的 12 个方程(包括新改进的 CKD-EPI)	高蛋白饮食,个体肌肉质量差异等因素会导致结果偏倚
FASCr-CysC 方程	所有中国不同年龄的人群,尤其老年人	优于新改进的 CKD-EPI 方程,覆盖年龄范围广,适用所有肾功能生物标记物,准确度高,重现性高	较大的年龄跨度可能使准确度降低;不能用于预测死亡风险
KeGFR 方程	非稳态肾功能人群,如重症患者中的 AKI 等	成本低,简单,重复性、准确度及精度高	在重症患者 GFR 接近零时,准确度不高

尿系成像(computed tomography urography,CTU)评估单肾功能及泌尿道形态等非侵入性方法,也是评估肾功能的重要临床措施。生化指标联合影像学技术能更准确地评估肾功能和结构的变化,尽可能避免不可逆肾损伤。

4 总 结

综上所述,GFR 是评估肾功能的关键参数,能快速精准反映肾脏功能变化,对肾脏疾病的治疗、用药调整、预后和预防具有明确的临床指导作用^[1]。近年来的新标记物测量法及新预测公式法等对比传统检测方法能更快、更准、更安全地评估 GFR,新型湘雅方程、FASCr-CysC 方程等研究成果对于中国人群具有更高的适用性。然而,目前大部分的标记物法与方程法都对单肾功能的检测效果有限,必要时可联合影像检测手段(如 CTU 等)对上述方法进一步优化。此外,针对肥胖人群、危重患者(GFR 极低)或进行性 AKI 及其恢复期间评估 GFR 的技术仍有进一步改善的可能;临床给药除了基于准确的 GFR 评估外,还应循证医学证实。另外,至今大多数可用药的药物给药方案均基于药代动力学(如 Cr 清除率和 CG、MDRD 方程)的研究^[2],未来可开发更多的替代性肾功能新标记物和新的估算 GFR 方程(特别是 KeGFR 方程)用于药物开发和临床特异性给药及剂量选择的标准。尽管评估肾功能变化的不同方法尚未广泛用于临床实践,但部分新技术的研发已取得阶段性成果,未来可能作为评估 GFR 的新金标准方案。

参 考 文 献

- [1] Macedo E, Mehta RL. Measuring renal function in critically ill patients: tools and strategies for assessing glomerular filtration rate[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2013, 19(6): 560–566.
- [2] Crass RL, Pai MP. Estimating renal function in drug development: time to take the fork in the road[J]. *J Clin Pharmacol*, 2019, 59(2): 159–167.
- [3] den Bakker E, Gemke R, Pottel H, et al. Estimation of GFR in children using rescaled beta-trace protein[J]. *Clin Chim Acta*, 2018, 486: 259–264.
- [4] Li DY, Yin WJ, Yi YH, et al. Development and validation of a more accurate estimating equation for glomerular filtration rate in a Chinese population[J]. *Kidney Int*, 2019, 95(3): 636–646.
- [5] Karger AB, Inker LA, Coresh J, et al. Novel filtration markers for GFR estimation[J]. *EJIFCC*, 2017, 28(4): 277–288.
- [6] Fang J, Luan JW, Zhu GH, et al. Detection of PCT and urinary β_2 -MG enhances the accuracy for localization diagnosing pediatric urinary tract infection[J]. *J Clin Lab Anal*, 2017, 31(5): e22088.
- [7] White CA, Ghazan-Shahi S, Adams MA. β -Trace protein: a marker of GFR and other biological pathways[J]. *Am J Kidney Dis*, 2015, 65(1): 131–146.
- [8] Inker LA, Coresh J, Sang YY, et al. Filtration markers as predictors of ESRD and mortality: individual participant data meta-analysis[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2017, 12(1): 69–78.
- [9] Liu X, Foster MC, Tighiouart H, et al. Non-GFR determinants of low-molecular-weight serum protein filtration markers in CKD[J]. *Am J Kidney Dis*, 2016, 68(6): 892–900.
- [10] Werner K, Pihlgård M, Elmstahl S, et al. Combining cystatin C and creatinine yields a reliable glomerular filtration rate estimation in older adults in contrast to β -trace protein and β_2 -microglobulin[J]. *Nephron*, 2017, 137(1): 29–37.
- [11] Chinen LK, Galen KP, Kuan KT, et al. Fluorescence-enhanced europium-diethylenetriaminepentaacetic(DTPA)-monoamide complexes for the assessment of renal function[J]. *J Med Chem*, 2008, 51(4): 957–962.
- [12] Rizk DV, Meier D, Sandoval RM, et al. A novel method for rapid bedside measurement of GFR[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2018, 29(6): 1609–1613.
- [13] Shmarlouski A, Schock-Kusch D, Shulhevich Y, et al. A novel analysis technique for transcutaneous measurement of glomerular filtration rate with ultralow dose marker concentrations[J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2016, 63(8): 1742–1750.
- [14] Dorshow RB, Bugaj JE, Burleigh BD, et al. Noninvasive fluorescence detection of hepatic and renal function[J]. *J Biomed Opt*, 1998, 3(3): 340–345.
- [15] Schock-Kusch D, Sadick M, Henninger N, et al. Transcutaneous measurement of glomerular filtration rate using FITC-sinistrin in rats[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2009, 24(10): 2997–3001.
- [16] Schock-Kusch D, Geraci S, Ermeling E, et al. Reliability of transcutaneous measurement of renal function in various strains of conscious mice[J]. *PLoS One*, 2013, 8(8): e71519.
- [17] Titan SM, Venturini G, Padilha K, et al. Metabolites related to eGFR: evaluation of candidate molecules for GFR estimation using untargeted metabolomics[J]. *Clin Chim Acta*, 2019, 489: 242–248.
- [18] Shi WR, Liu S, Jing L, et al. Estimate of reduced glomerular filtration rate by triglyceride-glucose index: insights from a general Chinese population[J]. *Postgrad Med*, 2019, 131(4): 287–294.
- [19] Dinsa H, Nedi T, Berha AB. Concordance between modification of diet in renal disease, chronic kidney disease epidemiology collaboration and Cockcroft-Gault equations in patients with chronic kidney disease at St. Paul's Hospital Millennium Medical College, Addis Ababa, Ethiopia[J]. *BMC Nephrol*, 2017, 18(1): 368.
- [20] Jeong TD, Cho EJ, Lee W, et al. Accuracy assessment of five equations used for estimating the glomerular filtration rate in Korean adults[J]. *Ann Lab Med*, 2017, 37(5): 371–380.
- [21] Jalalonmuhali M, Lim SK, Md Shah MN, et al. MDRD vs CKD-EPI in comparison to 51Chromium EDTA: a cross sectional study of Malaysian CKD cohort[J]. *BMC Nephrol*, 2017, 18(1): 363.
- [22] Pottel H, Delanaye P, Schaeffner E, et al. Estimating glomerular filtration rate for the full age spectrum from serum creatinine and cystatin C[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2017, 32(3): 497–507.
- [23] Stevens LA, Nolin TD, Richardson MM, et al. Comparison of drug dosing recommendations based on measured GFR and kidney function estimating equations[J]. *Am J Kidney Dis*, 2009, 54(1): 33–42.
- [24] Li F, Pei XH, Ye XS, et al. Modification of the 2012 CKD-EPI equations for the elderly Chinese[J]. *Int Urol Nephrol*, 2017, 49(3): 467–473.
- [25] Yong ZZ, Li F, Pei XH, et al. A comparison between 2017 FAS and 2012 CKD-EPI equations: a multi-center validation study in Chinese adult population[J]. *Int Urol Nephrol*, 2019, 51(1): 139–146.

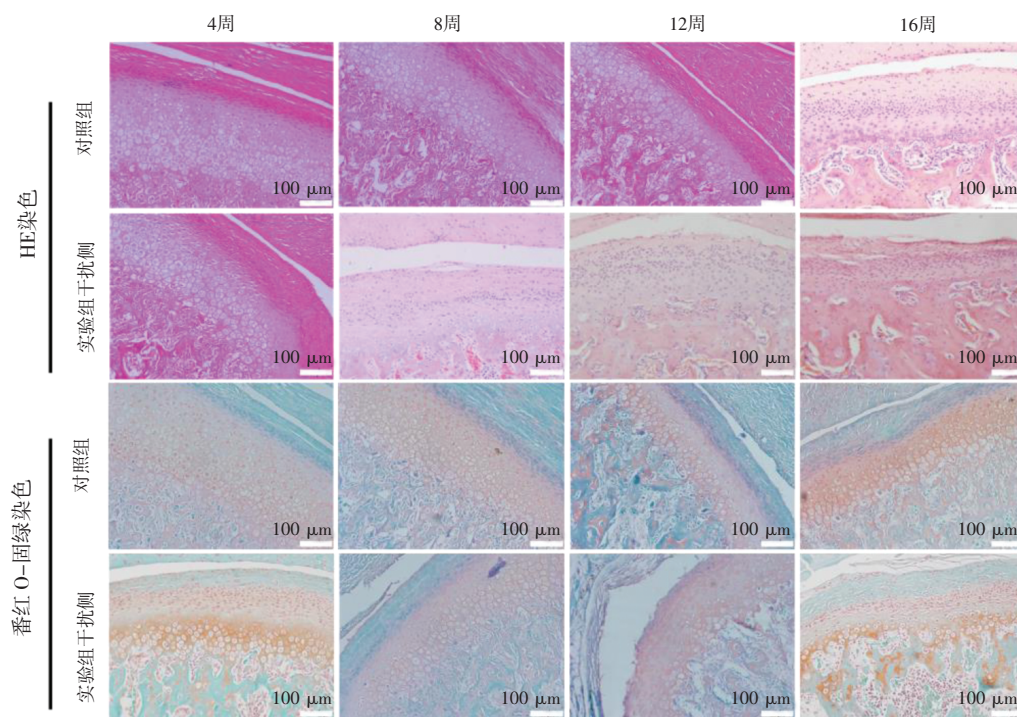
- [26] Hofman M, Binns D, Johnston V, et al. 68Ga-EDTA PET/CT imaging and plasma clearance for glomerular filtration rate quantification: comparison to conventional 51Cr-EDTA[J]. J Nucl Med, 2015, 56(3): 405–409.
- [27] Hamed HM, El-Sherbini SA, Barakat NA, et al. Serum cystatin C is a poor biomarker for diagnosing acute kidney injury in critically-ill children[J]. Indian J Crit Care Med, 2013, 17(2): 92–98.
- [28] Bairy M, See FHW, Lim RS. Using the kinetic estimating glomerular filtration rate equation for estimating glomerular filtration rate and detecting acute kidney injury: a pilot study[J]. Nephron, 2018, 140(4): 231–239.

- [29] de Oliveira Marques F, Oliveira SA, de Lima E Souza PF, et al. Kinetic estimated glomerular filtration rate in critically ill patients: beyond the acute kidney injury severity classification system[J]. Crit Care, 2017, 21(1): 280.
- [30] Pianta TJ, Endre ZH, Pickering JW, et al. Kinetic estimation of GFR improves prediction of dialysis and recovery after kidney transplantation[J]. PLoS One, 2015, 10(5): e0125669.
- [31] Chen F, Li SL, Sun D. Methods of blood oxygen level-dependent magnetic resonance imaging analysis for evaluating renal oxygenation[J]. Kidney Blood Press Res, 2018, 43(2): 378–388.

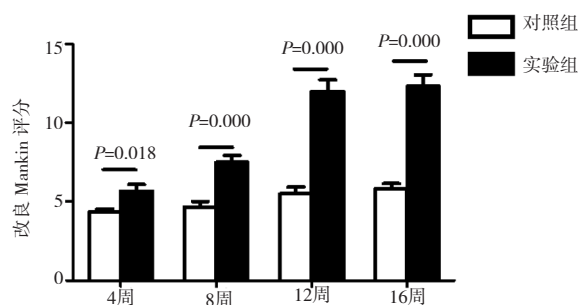
(责任编辑:唐秋姗)

更正

本刊 2018 年 43 卷第 10 期第 1337–1343 页刊登的《单侧咬合创伤建立大鼠颞下颌关节骨关节炎模型的组织病理学观察》一文,因作者最后修改时提供图 5 错误,现应作者要求进行如下更正。



A. 大鼠颞下颌关节 HE 和番红 O-固绿染色



B. 改良 Mankin 评分 (n=6)

图 5 大鼠颞下颌关节组织病理学染色及评分

(本刊编辑部)