

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.09.009

◆ 校庆约稿 ◆



郭应坤

## 专家简介

郭应坤(1974 -),男,教授/主任医师,博士生导师。华西第二医院放射科副主任,出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室转化医学平台生物代谢及分子成像实验室负责人。中国研究型医院学会心血管影像专业委员会副主任委员、四川省放射学会青年委员会副主任委员、中华放射学会心胸专业委员会委员、中国医师协会心血管影像委员会委员、中华心血管病学会影像学组委员等。主持国家自然科学基金重点项目 1 项、面上项目 4 项、国家人才计划 3 项等多个研究项目,担任国家科技专项、国家自然科学基金、教育部及全国 10 多个省市的科技项目评审专家。长期从事心血管疾病及妇儿影像的临床、教学及科研工作。研究成果在 JACC、European Heart Journal、Radiology 等杂志发表第一及通讯作者 SCI 文章 86 篇,其中 2 篇 IF > 20;以第一完成人身份荣获四川省科学技术进步一等奖、四川省医学科技奖一等奖及中国科技产业化科技创新二等奖等学术奖项。荣获中组部国家万人计划领军人才、国家创新人才推进计划中青年科技创新领军人才、国家教育部新世纪优秀人才等人才称号;并获评四川省卫生健康首席专家、天府万人计划领军人才、四川省学术技术带头人、四川省科技创新研究团队带头人。

# 心脏磁共振评估儿童慢性肾脏病 1 期早期亚临床心功能障碍

侯瑞来,谢林均,傅航,张露,郭应坤

(四川大学华西第二医院放射科·出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室,四川 成都 610041)

**【摘要】目的:**探讨心脏磁共振成像(CMR)组织追踪技术在评价儿童慢性肾脏病(CKD)1期(G1)早期左室心功能及心肌应变中的价值和左室早期改变与临床指标的相关性。**方法:**选取 35 例临床确诊的 CKD G1 儿童(CKD G1 儿童组)及 18 名年龄、性别匹配的健康儿童(对照组)为研究对象。行 3.0 T 非增强 CMR 检查,通过图像后处理计算得到左室心功能参数,并通过 CMR 组织追踪技术处理得到包括左室整体、基底段、中间段、心尖段的纵向、周向和轴向心肌峰值应力(PS);同时收集 CKD G1 儿童临床资料及实验室资料。比较两组儿童左室心功能参数和心肌应变的差异,分析 CKD G1 儿童组左室早期改变与临床指标的相关性。**结果:**CKD G1 儿童组与对照组左室射血分数(LVEF)、左室心肌质量指数(LVLM)、重构指数(LVCI)等心功能参数比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。CKD G1 儿童组左室整体纵向 PS 较对照组降低( $P < 0.05$ )。分节段分析发现,纵向 PS 减低主要表现在心尖段,较对照组降低( $P < 0.05$ )。双变量相关分析结果显示,CKD G1 儿童同期尿蛋白定性及体质量指数(BMI)与左室整体轴向及周向 PS 绝对值呈负相关( $P < 0.05$ );尿蛋白定性、心肌 BMI 与 LVEF 呈负相关( $P < 0.05$ );尿蛋白定性及持续异常时间和心肌 BMI 与 LVCI 呈正相关( $P < 0.05$ )。**结论:**CMR 组织追踪技术能够早期评价 CKD G1 儿童亚临床左室心功能障碍,表现为左室整体纵向 PS 减低,并以心尖段减低为主。CKD G1 早期左室心功能障碍与尿蛋白定性、尿蛋白异常持续时间及心肌 BMI 可能存在一定相关性。

**【关键词】**慢性肾脏病;应变;左心室;心脏磁共振成像;儿童

**【中图分类号】**R445.2 **【文献标志码】**A

## Evaluation of early subclinical cardiac dysfunction in children with stage 1 chronic kidney disease by cardiac magnetic resonance

HOU Rui-lai, XIE Lin-jun, FU Hang, ZHANG Lu, GUO Ying-kun

(Key Experiment of Birth Defects and Related Maternal and Child Diseases of the Ministry of Education, Department of Radiology, West

基金项目:国家自然科学基金(81971586);四川省重点研发项目(2020YFS0050);四川省青年科技创新研究团队(2017TD0005)

作者简介:侯瑞来(1996 -),女,硕士研究生。E-mail:Hourl\_hx@163.com

通讯作者:郭应坤。E-mail:gykpanda@163.com

China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China)

**[Abstract] Objective:** To study the value of cardiac magnetic resonance (CMR) tissue tracking technology in evaluating early abnormality of left ventricular in children with chronic kidney disease (CKD) stage 1 (G1), and to further investigate clinical related factors of the early changes in configuration and functional parameters of left ventricular in children with CKD G1. **Methods:** 35 children with CKD G1 and 18 healthy controls matched with age and sex were enrolled. Left ventricular function parameters and longitudinal, circumferential and axial peak stress (PS) of the whole left ventricle, basal segment, middle segment and apical segment were acquired after CMR scanning and image post-processing. Meanwhile, laboratory data of renal function of CKD G1 children were collected. Left ventricular functional parameters as well as myocardial strain between the case group and the control group were compared, and the correlation between left ventricular alterations and clinical data were analyzed. **Results:** There was no significant difference in cardiac function parameters such as left ventricular ejection fraction (LVEF), left ventricular myocardial mass index (LVMI) and remodeling index (LVCI) between CKD G1 children group and control group ( $P > 0.05$ ). The overall longitudinal PS of left ventricle in CKD G1 group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). Segmental analysis showed that the longitudinal PS decreased mainly in the apical segment, which was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). Bi-variate correlation analysis showed that proteinuria and BMI were negatively correlated with the absolute value of global radial and circumferential peak stress of left ventricle ( $P < 0.05$ ). There was a negative correlation between LVEF and urinary protein and BMI ( $P < 0.05$ ), and a positive correlation between LVCI and proteinuria, duration of proteinuria and BMI ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** CMR tissue tracking technique can early evaluate the subclinical left ventricular dysfunction in children with CKD G1, which is characterized by the decrease of left ventricular longitudinal PS, mainly in the apical segment. Early left ventricular dysfunction in CKD G1 may be related to the characterization of urinary protein, the duration of abnormal urinary protein and myocardial BMI.

**[Key words]** Chronic renal failure; Strain; Left ventricle; Cardiac magnetic resonance; Pediatrics

慢性肾脏病 (coronary kidney disease, CKD) 指存在影响健康的肾脏损伤指标异常 (如蛋白尿、组织学或解剖学异常) 或估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)  $< 60 \text{ mL}/(\text{min}/1.73 \text{ m}^2)$  超过 3 个月的疾病。目前, 临床根据 eGFR 下降程度将 CKD 分成 5 期, eGFR 正常 [ $\geq 90 \text{ mL}/(\text{min}/1.73 \text{ m}^2)$ ] 为 G1 期<sup>[1]</sup>。儿童 CKD 总体发病率约 (3.0 ~ 17.5)/100 万<sup>[2]</sup>。心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 是 CKD 儿童常见并发症, CKD 患儿被美国心脏协会的指南列为发病风险最高的儿童群体之一<sup>[3]</sup>。CVD 是 CKD 儿童, 尤其是终末期肾病 (end stage renal disease, ESRD) 儿童最主要的死亡原因。在肾功能严重下降之前是识别和干预心血管系统早期损伤的最佳时期<sup>[4]</sup>, 但 CKD G1 儿童心血管系统是否受累目前仍缺乏影像学研究证据。心脏磁共振 (cardiac magnetic resonance, CMR) 有无创、无电离辐射、可重复性高、多参数多序列成像等优点, 可以全面评价 CKD 儿童的心脏早期损伤。本研究通过 CMR 组织追踪技术分析 CKD1 期 (G1) 儿童左心室心功能及心肌应变, 借以探讨 CKD G1 儿童是否存在早期亚临床心功能障碍, 并分析左心室早期改变与临床指标的相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 4 月至 2021 年 5 月四川大学华西第二医院临床确诊的 35 例 CKD G1 儿童及 18 名健

康儿童为研究对象, 并分别设为 CKD G1 儿童组和对照组。CKD G1 儿童组中, 男性 16 例, 女性 19 例; 年龄 6 ~ 14 岁, 平均 11.5 岁。对照组中, 男性 8 例, 女性 10 例; 年龄 6 ~ 14 岁, 平均 10.5 岁。本研究获四川大学医学伦理委员会批准, 儿童及健康志愿者均签署知情同意书, 两组儿童年龄、性别、体表面积、心率、收缩压及舒张压比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), CKD G1 儿童组体质指数 (body mass index, BMI) 高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组儿童一般资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

项目	CKD G1 组 ( $n=35$ )	对照组 ( $n=18$ )	$P$ 值
年龄 (岁)	11.57 $\pm$ 3.071	10.5 $\pm$ 3.552	0.171
女性	19 (54)	10 (55)	0.860
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	22.03 $\pm$ 4.64	18.21 $\pm$ 3.09	0.062
体表面积 ( $\text{m}^2$ )	1.38 $\pm$ 0.24	1.22 $\pm$ 0.31	0.423
心率 (次/min)	81.99 $\pm$ 16.39	89.43 $\pm$ 11.40	0.154
收缩压 (mmHg)	112.97 $\pm$ 14.01	107.12 $\pm$ 14.64	0.962
舒张压 (mmHg)	71.45 $\pm$ 11.15	69.24 $\pm$ 14.39	0.171

纳入标准: (1) 年龄  $< 18$  周岁且临床诊断为 CKD G1 的儿童, 诊断标准依据国际肾脏病组织“改善全球肾脏病预后组织”2012 年修订后指南标准; (2) 所有儿童均能够配合完成 CMR 电影序列检查。排除标准: (1) 患有其他心血管系统疾病, 如先天性心脏病、心律失常等; (2) 体内有金属植入物或有严重的幽闭恐惧症的儿童; (3) 图像质量不满足诊断要求。根据上述纳入及排除标准, 共计 35 例儿童纳入研究。其中男性 16 例, 女性 19 例; 年龄 6 ~ 14 岁, 平均 11.5 岁。同时收集性别、年龄匹配的健康

对照 18 例,对照组儿童均无心血管及肾脏相关病史,其中男性 8 例,女性 10 例,年龄 6~14 岁,平均 10.5 岁。

### 1.2 方法

1.2.1 实验室数据收集 收集所有 CKD G1 儿童的肾功能数据,包括同期的尿蛋白定性、肾功能生化检查、尿蛋白持续异常时间等,作为综合评估肾功能的指标。尿蛋白定性是记录小便常规中尿白蛋白“+”的数量,阴性记为“0”,“±”记为“0.5”;尿蛋白持续异常时间的计算方法:统计发病日期后儿童所有小便常规结果,累加尿蛋白连续异常的时间,若中途尿蛋白转阴,则自此次转阴日期至下一次复发日期时间间隔不计入,时间单位为月。

1.2.2 非增强磁共振扫描 采用西门子 skyra 3.0T 磁共振扫描仪进行心脏扫描,取头先进仰卧位,使用专用胸前导联与心脏扫描专用双相门控线圈(包括心电门控和呼吸门控)进行扫描。电影序列使用稳态自由进动序列(steady-state free-precession, SSFP)进行扫描,短轴位电影序列扫描范围覆盖左心房及左心室(层数 8~12 层,层厚 8 mm,层间距 2 mm,重复时间(TR)37.66 ms,回波时间(TE)1.2 ms,翻转角度 39°),并扫描长轴二腔、三腔、四腔电影序列(TR/TE 35.77/1.3 ms,翻转角度 40°,视场 280 mm × 373 mm,基体尺寸 146 mm × 280 mm)。

1.2.3 图像分析 使用专用心血管后处理软件(Cvi42;Circle Cardiovascular Imaging, Inc., Calgary, Canada)进行 CMR 图像分析,均由 1 名有 3 年磁共振诊断经验的放射科医生独立完成。在短轴功能(SAX-function)模块中载入短轴位层面电影图像,软件自动勾画出基底到心尖每个层面舒张末期和收缩末期左心室心内膜、心外膜轮廓线,经手动矫正边缘后测量出左心室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、左心室收缩末期容积(left ventricular end-systolic volume, LVESV)、每搏输出量(stroke volume, SV)、左心室舒张末期质量(left ventricular end-diastolic mass, LVEDM)和左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、左心室向心性重构指数(left ventricular concentricity index, LVCI)、左心室的最大收缩速率(peak ejection rate, PER)与最大充盈速率(peak filling rate, PFR)等常规心功能参数。随后,将长轴二腔、四腔和短轴电影序列载入组织追踪模块,软件自动勾画所有载入序列的舒张末期和收缩末期的每个层面的心内膜和心外膜轮廓,手动矫正仔细排除乳头肌后,由软件自动分析处理获得左心室整体、心尖段、中间段及基

底段心肌应变参数,包括心肌轴向、周向、和纵向峰值应力(peak strain, PS)。见图 1。

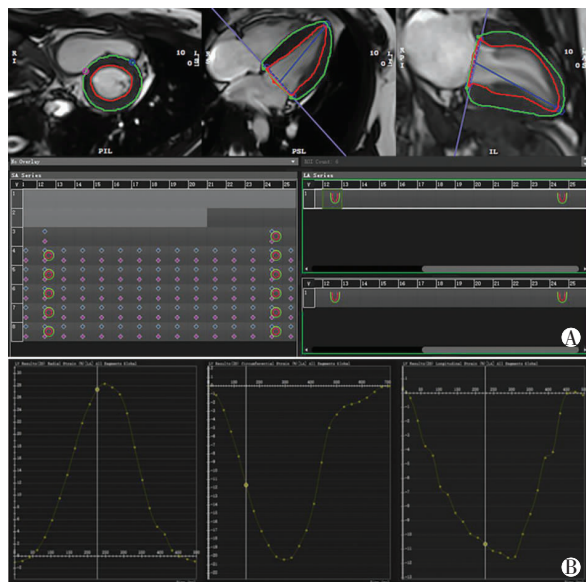


图 1 CMR 图像

A. 后处理软件组织追踪模块;B. 应变数据结果,从左到右依次为轴向、周向、纵向峰值应力曲线。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验或 Wilcoxon 非参数检验;计数资料以[ $n(\%)$ ]表示,采用  $\chi^2$  检验;相关性分析采用 Pearson 相关分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组儿童左心室心功能参数比较

两组儿童左心室心功能比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组儿童左心室心功能参数比较( $\bar{x} \pm s$ )

参数	CKD G1 组 ( $n=35$ )	对照组 ( $n=18$ )	$P$ 值
LVEDV (mL)	92.65 ± 20.06	90.11 ± 21.09	0.567
LVESV (mL)	36.36 ± 10.15	37.29 ± 7.83	0.442
SV (mL)	56.48 ± 13.80	52.78 ± 15.44	0.423
LVEF (%)	60.75 ± 7.10	57.93 ± 5.65	0.501
LVMI (g/m <sup>2</sup> )	41.57 ± 11.45	40.12 ± 6.08	0.362
PER (mL/s)	348.18 ± 118.51	456.61 ± 97.42	0.827
PFR (mL/s)	369.97 ± 103.33	504.92 ± 94.08	0.991
LVCI (g/mL)	0.61 ± 0.10	0.54 ± 0.10	0.695

LVMI:左心室心肌质量指数。

### 2.2 两组儿童左心室 3D 整体及节段峰值应力比较

两组 3D 应变参数均取绝对值后分析显示,CKD G1 儿童组左心室左心室整体纵向 PS 低于对照组( $P < 0.05$ ),且以心尖段纵向 PS 减低为主( $P < 0.05$ )(图 2);左室整体轴向及周向 PS、心底段、心中段纵向 PS、各段周向及轴向 PS 与对照组比

较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表3及图2。

表3 两组儿童左心室3D整体及节段峰值应力比较( $\bar{x} \pm s, \%$ )

项目	CKD G1组( $n=35$ )	对照组( $n=18$ )	$P$ 值
轴向 PS			
整体	35.57 ± 10.50	36.23 ± 7.91	0.533
基底段	56.57 ± 19.84	49.65 ± 14.58	0.231
中间段	32.51 ± 13.03	35.85 ± 8.74	0.403
心尖段	27.04 ± 18.04	28.81 ± 11.55	0.398
周向 PS			
整体	20.15 ± 4.46	20.43 ± 2.28	0.109
基底段	18.09 ± 3.56	18.02 ± 1.91	0.135
中间段	20.62 ± 4.56	20.72 ± 2.76	0.168
心尖段	22.12 ± 5.20	22.98 ± 3.80	0.301
纵向 PS			
整体	11.80 ± 4.73	13.74 ± 2.76	0.019
基底段	12.16 ± 4.79	14.19 ± 3.44	0.165
中间段	12.80 ± 4.01	13.41 ± 3.61	0.194
心尖段	14.16 ± 5.46	15.23 ± 3.79	0.041

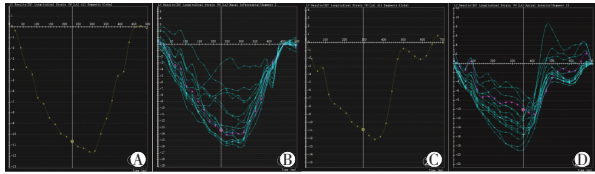


图2 左心室3D应力图

A. 对照组(男,12岁)左心室整体纵向峰值应力;B. 对照组左心室分节段纵向峰值应力;C. CKD G1儿童组(男,13岁)左心室整体纵向峰值应力;D. CKD G1儿童组左心室分节段纵向峰值应力。

### 2.3 CKD G1儿童组左心室构型及功能参数与临床指标的相关性

相关性分析显示,同期尿蛋白定性与LVEF、左心室整体轴向及周向PS呈负相关( $P < 0.05$ ),与LVCI呈正相关( $P < 0.05$ );尿蛋白持续异常时间与LVCI呈正相关( $P < 0.05$ )。BMI与LVEF、左室整体轴向及周向PS呈负相关( $P < 0.05$ ),与LVCI呈正相关( $P < 0.05$ )。此外,BMI与尿蛋白定性、尿蛋白持续异常时间呈正相关( $P < 0.05$ );尿蛋白定性与尿蛋白持续异常时间无相关性( $P > 0.05$ )。见表4。

表4 CKD G1儿童组左心室构型及功能参数与临床指标的相关性

参数	尿蛋白定性		尿蛋白持续异常时间		BMI	
	$r$ 值	$P$ 值	$r$ 值	$P$ 值	$r$ 值	$P$ 值
LVEF(%)	-0.458	0.006	-0.207	0.232	-0.383	0.028
LVCI(g/mL)	0.591	0.001	0.381	0.024	0.359	0.040
整体轴向PS(%)	-0.485	0.003	-0.297	0.083	-0.443	0.010
整体周向PS(%)	-0.378	0.025	-0.225	0.195	-0.386	0.026
整体纵向PS(%)	-0.155	0.375	-0.187	0.283	-0.205	0.252

## 3 讨论

CKD导致CVD的机制较为复杂,高血压、肥

胖、血脂异常等传统危险因素及肾素-血管紧张素系统的激活、血管内皮功能障碍、氧化应激反应等肾性因素可能共同参与了这一过程<sup>[5]</sup>。CKD儿童存在的心血管改变包括左心室收缩及舒张功能障碍、左心室肥厚(left ventricular hypertrophy, LVH)、心肌纤维化、动脉内膜厚度增加、冠状动脉钙化等,可最终导致心肌病、心力衰竭、冠状动脉粥样硬化性心脏病等,甚至导致心源性猝死<sup>[4,6-8]</sup>。识别CKD儿童的早期心血管损伤,对于预防与治疗CKD心血管并发症及改善儿童预后具有重要意义。既往有大量针对中晚期CKD儿童心血管系统病变的研究,但少见针对早期CKD儿童的研究,本研究重点关注CKD G1儿童心肌的亚临床功能障碍,望为早期监测、早期干预提供新的影像学指标。

本研究发现,即使CKD G1儿童LVEF还在正常范围内,也已发生左心室整体及心尖段纵向PS明显降低。关于G2~G5期CKD儿童的超声和CMR研究均发现在儿童LVEF保留时已经发生心肌应力的降低<sup>[9-11]</sup>。另外,有大量关于中晚期CKD儿童以及关于ESRD儿童的研究<sup>[6,12-14]</sup>发现,儿童LVEF均维持正常水平,但存在明显的LVH,并且肥厚程度随着肾功能的下降而加重。超声研究<sup>[15]</sup>报道,eGFR轻度降低的CKD患者即出现LVEF的明显下降。本研究关于CKD G1儿童LVEF与左心室应力的结果与既往绝大部分的研究结果一致,但LCMI与LVCI无明显增高,说明CKD G1儿童尚未发生明显的左心室重构。CKD G1儿童左室壁整体及心尖段纵向PS早于周向、轴向PS发生降低,与此前关于CKD G2~G5患者的超声心动图研究<sup>[10,15]</sup>结果一致,推测可能是左心室前、后负荷增加时导致心肌肥厚与心肌纤维化,心内膜下心肌需氧量增加;同时CKD血管内皮功能受损可导致早期冠状动脉微循环障碍<sup>[7,16]</sup>,因此心内膜下心肌率先出现损伤。3D心肌应力模型中,纵向PS主要反映心内膜下心肌功能,而周向PS主要反映心外膜下心肌功能,轴向PS能够反映短轴方向上肌层厚薄变化,这与肌壁内外层不同心肌纤维走行方向有关<sup>[17]</sup>。CKD G1儿童左心室整体及心尖段纵向PS的降低,可能反映了CKD G1儿童心内膜下心肌早期异常的存在。因此,PS对于早期发现CKD患者的心血管损伤有一定意义。

相关性分析显示,尿蛋白定性及BMI与左心室整体轴向PS及周向PS呈负相关,与LVEF呈负相关。尿蛋白是常用的预测CKD患者心血管系统预后的早期肾损伤的指标<sup>[18]</sup>,是CKD患者发生LVH的独立相关因素<sup>[19]</sup>,即使不伴eGFR下降的微量尿

白蛋白也会使 CKD 患者的 CVD 风险增加 2 ~ 4 倍<sup>[20]</sup>。同时, BMI 是公认的 CVD 独立风险因素, 有研究表明肥胖的儿童较正常儿童更易发生显著的心室重塑与左心室功能障碍<sup>[21]</sup>。本研究结果提示尿蛋白或 BMI 的异常增高将可能导致 CKD G1 儿童左心室早期收缩功能的异常。另外, LVCI 与尿蛋白、BMI 的相关性在没有发生 LVH 的 CKD G1 期已经展现, 说明尿蛋白及 BMI 对心脏的影响或许可以追溯到疾病初期。值得注意的是, 我们发现儿童 BMI 与蛋白尿严重程度及持续异常时间呈显著相关, 这可能由于 CKD 的激素治疗药物副作用, 以及肥胖加速肾功能下降共同导致<sup>[22-23]</sup>。儿童尿蛋白及 BMI 之间存在密切的关系, 其与左心室心功能及应变参数的相关性或许是二者综合作用的结果, 未来还需要更深入的研究。本研究不足之处在于: (1) 样本量较小, 需要后续扩大样本量进一步证实研究结果; (2) 纳入的 CKD 儿童原发疾病多样, 未排除原发疾病可能存在的其他心血管风险因素, 在未来进一步研究中, 需要消除不同疾病间存在的差异; (3) 尿蛋白持续异常时间为人为估算, 过去的研究中也并没有明确的计算方法, 在未来研究中可能需要改进与完善。

综上, CKD G1 儿童左心室整体 PS 较对照组降低, 且以心尖段纵向 PS 降低为主。CMR 组织追踪技术是早期反映左心室亚临床心功能障碍的无创、敏感、有效的检查方法。另外, CKD G1 早期左心室重构及收缩功能障碍与尿蛋白定性、尿蛋白异常持续时间、BMI 可能存在一定相关性。

#### 参考文献

[1] Stevens PE, Levin A, Kidney Disease. Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline[J]. *Ann Intern Med*, 2013, 158(11): 825-830.

[2] 石鑫淼, 刘贝妮, 钟旭辉, 等. 儿童慢性肾脏病流行病学研究进展[J]. *Am J Nephrol*, 2019, 57(9): 721-724.

[3] De Ferranti SD, Steinberger J, Ameduri R, et al. Cardiovascular Risk Reduction in High-Risk Pediatric Patients: A Scientific Statement From the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2019, 139(13): e603-e634.

[4] Mitsnefes MM. Cardiovascular disease in children with chronic kidney disease[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2012, 23(4): 578-585.

[5] Carracedo J, Alique M, Vida C, et al. Mechanisms of Cardiovascular Disorders in Patients With Chronic Kidney Disease: A Process Related to Accelerated Senescence[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8: 185.

[6] Edwards NC, Moody WE, Chue CD, et al. Defining the natural history of uremic cardiomyopathy in chronic kidney disease: the role of

cardiovascular magnetic resonance[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2014, 7(7): 703-714.

[7] Sharma B, Saha A, Dubey NK, et al. Endothelial dysfunction in children with idiopathic nephrotic syndrome [J]. *Atherosclerosis*, 2014, 233(2): 704-706.

[8] Jankowski J, Floege J, Fliser D, et al. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options[J]. *Circulation*, 2021, 143(11): 1157-1172.

[9] Chinali M, Matteucci MC, Franceschini A, et al. Advanced Parameters of Cardiac Mechanics in Children with CKD: The 4C Study [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015, 10(8): 1357-1363.

[10] Demetgul H, Giray D, Delibas A, et al. 2D-Speckle tracking echocardiography contributes to early identification of impaired left ventricular myocardial function in children with chronic kidney disease [J]. *Cardiol Young*, 2018, 28(12): 1404-1409.

[11] Cheang MH, Barber NJ, Khushnood A, et al. A comprehensive characterization of myocardial and vascular phenotype in pediatric chronic kidney disease using cardiovascular magnetic resonance imaging[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2018, 20(1): 24.

[12] Malatesta-Muncher R, Wansapura J, Taylor M, et al. Early cardiac dysfunction in pediatric patients on maintenance dialysis and post kidney transplant [J]. *Pediatr Nephrol*, 2012, 27(7): 1157-1164.

[13] Rinat C, Becker-Cohen R, Nir A, et al. A comprehensive study of cardiovascular risk factors, cardiac function and vascular disease in children with chronic renal failure [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2010, 25(3): 785-793.

[14] Matteucci MC, Wühl E, Picca S, et al. Left ventricular geometry in children with mild to moderate chronic renal insufficiency [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17(1): 218-226.

[15] 宫坤, 赵亮, 李俊芳, 等. 三维斑点追踪成像早期检测慢性肾脏病患者心功能的价值 [J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2021, 19(2): 135-139.

[16] Murthy VL, Naya M, Foster CR, et al. Coronary vascular dysfunction and prognosis in patients with chronic kidney disease [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2012, 5(10): 1025-1034.

[17] Sengupta PP, Tajik AJ, Chandrasekaran K, et al. Twist mechanics of the left ventricle: principles and application [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2008, 1(3): 366-376.

[18] Matsushita K, Coresh J, Sang Y, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3(7): 514-525.

[19] McQuarrie EP, Patel RK, Mark PB, et al. Association between proteinuria and left ventricular mass index: a cardiac MRI study in patients with chronic kidney disease [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26(3): 933-938.

[20] Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system [J]. *Circulation*, 2007, 116(1): 85-97.

[21] Jing L, Binkley CM, Suever JD, et al. Cardiac remodeling and dysfunction in childhood obesity: a cardiovascular magnetic resonance study [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2016, 18(1): 28.

[22] Skrzypczyk P, Panczyk-Tomaszewska M, Roszkowska-Blaim M, et al. Long-term outcomes in idiopathic nephrotic syndrome: from childhood to adulthood [J]. *Clin Nephrol*, 2014, 81(3): 166-173.

[23] Wang J, Niratharakumar K, Gokhale K, et al. Obesity Without Metabolic Abnormality and Incident CKD: A Population-Based British Cohort Study [J]. *Am J Kidney Dis*, 2021, Doi: 10.1053/J. AJKD. 2021.05.008.