

사구체여과율 계산을 위한 ^{99m}Tc -DTPA를 이용한 다중 채혈 이중지수법의 적정 채혈 횟수 및 시간의 선정

가톨릭대학교 의과대학 방사선과학교실¹, 의공학교실²

김정호¹ · 오주현¹ · 정용안¹ · 유이령¹ · 손형선¹ · 김성훈¹ · 정수교¹ · 이형구²

Determination of Appropriate Sampling Frequency and Time of Multiple Blood Sampling Dual Exponential Method with ^{99m}Tc -DTPA for Calculating GFR

Chung Ho Kim, M.D.¹, O Joo-Hyun, M.D.¹, Yong An Chung, M.D.¹,
le Ryung Yoo, M.D.¹, Hyung Sun Sohn, M.D.¹, Sung Hoon Kim, M.D.¹,
Soo Kyo Chung, M.D.¹, and Hyoung Koo Lee, Ph.D.²

Departments of ¹Radiology and ²Biomedical Engineering, College of Medicine, Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose: To determine appropriate sampling frequency and time of multiple blood sampling dual exponential method with ^{99m}Tc -DTPA for calculating glomerular filtration rate (GFR). **Materials & Methods:** Thirty four patients were included in this study. Three mCi of ^{99m}Tc -DTPA was intravenously injected and blood sampling at 9 different times, 5ml each, were done. Using the radioactivity of serum, measured by gamma counter, the GFR was calculated using dual exponential method and corrected with the body surface area. Using spontaneously chosen 2 data points of serum radioactivity, 15 collections of 2-sample GFR were calculated. And 10 collections of 3-sample GFR and 12 collections of 4-sample GFR were also calculated. Using the 9-sample GFR as a reference value, degree of agreement was analyzed with Kendall's τ correlation coefficients, mean difference and standard deviation. **Results:** Although some of the 2-sample GFR showed high correlation coefficient, over or underestimation had evolved as the renal function change. The 10-120-240 min 3-sample GFR showed a high correlation coefficient ($\tau = 0.93$), minimal difference (Mean \pm SD = -1.784 ± 3.972), and no over or underestimation as the renal function changed. The 4-sample GFR showed no better accuracy than the 3-sample GFR. **Conclusions:** In the wide spectrum of renal function, the 10-120-240 min 3-sample GFR could be the best choice for estimating the patients' renal function. (Nucl Med Mol Imaging 2006;40(1):33-39)

Key Words: ^{99m}Tc -DTPA, Glomerular filtration rate, Multiple blood sampling technique, Two-compartment model

서 론

신기능을 평가하는 가장 중요한 지표는 사구체여과율 (glomerular filtration rate: GFR)이고 이를 정확하게 측정하는 것은 신질환 환자들의 진료를 위해 임상적으로 매우 중요하다. 임상에서 사구체여과율을 측정하는 방법은 다양하며

이 중 24시간 크레아티닌제거율(24 hour creatinine clearance)을 이용하는 방법이 가장 널리 사용되고 있다. 하지만 24시간 소변을 채취해야 하는 번거로움이 있고 신기능이 저하된 환자에서 사구체여과율이 과대 평가되는 것으로 알려져 있다.^{1,2)} 사구체여과율을 산출하는 가장 정확한 방법은 이눌린(inulin) 또는 이오탈라메이트(iothalamate)를 이용하는 방법이나 쉽게 구할 수 없어 고비용이고 시간이 많이 소요되며 반복적인 소변 채취가 필요하여 임상적으로 이용하기 어렵다.³⁻⁵⁾

핵의학적 방법으로 방사성 동위원소를 이용하여 혈액이나 조직에서의 제거되는 방사능의 비율을 계산하거나 소변에서 나타나는 방사능의 비율, 또는 신장의 섭취 비율 등을 계산하여 보다 간편하게 사구체여과율을 계산할 수 있는 방법들이 알려져 있다.^{1,6)} 여러 방사성의약품 중 ^{99m}Tc -DTPA

• Received: 2005. 11. 30. • Accepted: 2006. 1. 29.

• Address for reprints: Sung Hoon Kim, M.D., Department of radiology, College of medicine, Catholic University of Korea, Kangnam St. Mary's Hospital, #505 Banpo-dong, Seocho-gu, Seoul 137-040, Korea
Tel: 82-2-590-1752, Fax: 82-2-593-2992
E-mail: sghnk@catholic.ac.kr

(diethylenetriaminepentaacetic acid)이 가장 널리 사용되고 있으며, 다중 채혈 이중지수법(multiple blood sampling-dual exponential method)으로 산출한 사구체여과율이 이늘린으로 측정된 사구체여과율과 가장 좋은 상관관계를 보이는 것으로 알려져 있다.^{6,8-9)} 다중 채혈 이중지수법을 이용하여 방사성 동위원소 투여 후 2시간에서 5시간 사이에 2회, 3회 혹은 4회의 채혈로 사구체 여과율을 산출하는 방법을 이용하면 임상 적용이 용이하지만¹⁰⁾ 6회 이상의 채혈을 통해 산출한 사구체여과율 보다 그 정확성이 떨어진다.⁶⁾ 다중 채혈 사구체 여과율이 보다 정확하고 안정적인 결과를 산출하기 위해서는 채혈 시간, 채혈 간격, 채혈 횟수 등의 여러 조건들을 만족하여야 한다. 특히, ^{99m}Tc-DTPA 투여 후 첫 채혈이 5분에서 10분 사이에 이루어져야 한다는 것과 3시간 또는 4시간의 채혈이 필요한 것, 그리고 6회 이상의 채혈이 요구되는 것이 다중채혈 이중지수법을 통한 사구체여과율의 산출의 임상적인 상용화가 어렵게 한다.^{6,11)}

이에 저자들은 전향적 연구를 통해 ^{99m}Tc-DTPA를 주사 후 다중채혈 이중지수법을 이용하여 사구체여과율을 산출하는데 있어 신기능의 변화에도 정확도를 유지하면서 보다 간편하게 이용할 수 있는 적절한 채혈 횟수와 채혈 시간을 선정하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상군

총 34명 (남자 20명, 여성 14명; 평균 나이 46.97±16.35세; 평균 체중 61.71±11.18 kg; 평균 체표면적 1.68±0.18 m²)을 대상으로 하였다. 12명은 당뇨병성 신병증, 4명은 신증후군, 4명은 급성 신우신염, 그리고 3명은 만성 신부전으로 추적 관찰 중인 환자였고 나머지 11명은 신장 공여자였다. 가톨릭대학교 임상윤리심의 위원회의 규정에 따라 본인 또는 보호자에게 연구의 목적과 연구 도중 일어날 수 있는 문제나 위험에 대하여 이해할 수 있도록 설명하였으며 연구에 대한 서면 동의를 받았다. 모든 검사 대상자는 검사 당시 요로 폐쇄, 전신 부종이나 복수는 없었다.

2. 검사방법

먼저 피검자들은 주사 직전 약 300 ml(종이컵 1컵)의 물을 섭취하도록 하였다. 피검자들에게 ^{99m}Tc-DTPA를 투여하기 직전에 주사기와 카테터의 방사능을 측정하였다. 전주 정맥(antecubital vein)에 3-way 카테터를 삽입하고 ^{99m}Tc-DTPA 3 mCi를 순간 주사 하였고 주사기 내의 모든 방사성 동위원소가 투여되도록 10 ml의 생리 식염수를 이용

하여 주사기를 세척하여 추가 주입한 후 카테터는 제거하였다. 투여 후 주사기와 카테터의 방사능을 다시 측정하여 실제 투여된 방사성 동위원소의 양을 계산하였다. 방사성 동위원소가 투여하지 않은 반대쪽 전주 정맥에 카테터를 삽입하여 총 9회(5, 10, 20, 30, 45, 60, 120, 180, 240분)에 걸쳐 각각 5 ml의 혈액을 채혈하였다. 채혈된 혈액은 3000 rpm에서 10분간 원심분리하여 혈장을 분리하였고 감마 카운터(Cobra, Packard, USA)로 혈장 방사능을 측정하였다. 이렇게 측정된 혈장 방사능은 ^{99m}Tc-DTPA 1.5 mCi/1ml을 1:5000로 희석한 용액을 이용하여 계산한 표준 붕괴 방정식으로 보정하였다. 보정된 혈장 방사능을 이용하여 Sapirstein 등¹²⁾이 제시한 이중지수공식(1)에 시간(t)과 보정된 혈장 방사능 농도(Y)를 대입한 후, 비선형 곡선 적응(non-linear curve fitting)을 통해 상수 a₁, a₂, b₁, b₂를 산출하였다.

$$Y = a_1 * e^{-b_1 t} + a_2 * e^{-b_2 t} \quad (1)$$

a₁, a₂, b₁, b₂ : 상수

t : 시간 (min)

산출된 상수 a₁, a₂, b₁, b₂를 다음의 공식에 대입하여 최종적으로 사구체여과율을 산출하였다.

$$GFR = (ID * b_1 * b_2) / (a_1 b_2 + a_2 b_1)$$

ID (injected dose) : 주사된 방사성의약품의 용량 (mCi)

이렇게 계산된 사구체여과율은 다시 Haycock 공식¹³⁾으로 구한 환자의 체표면적에 따라 보정하였다.

$$GFR_{보정} = GFR * (1.73 / BSA)$$

$$BSA (m^2) = 0.024265 * Wt^{0.5378} * Ht^{0.3964}$$

BSA: 체표면적 (m²)

Wt: 몸무게 (kg)

Ht: 키 (cm)

혈장 방사능을 이용하여 계산된 9회 채혈 사구체여과율을 기준값(reference value)으로 하였다. 9회의 채혈 중 임의로 두 가지 시간대의 혈장 방사능을 선택하여 총 15가지(10-30분, 10-60분, 10-120분, 10-180분, 10-240분, 30-60분, 30-120분, 30-180분, 30-240분, 60-120분, 60-180분, 60-240분, 120-180분, 120-240분, 180-240분) 조합의 2회 채혈 사구체여

과율을 기준값과 같은 방법으로 계산하였다. 또, 세 가지 시간대의 혈장 방사능을 이용하여 총 10가지(10-30-60분, 10-30-120분, 10-60-120분, 10-30-180분, 10-60-180분, 10-120-180분, 10-30-240분, 10-60-240분, 10-120-240분, 10-180-240) 조합의 3회 채혈 사구체여과율과 네 가지 시간대의 혈장 방사능을 이용하여 총 12가지(10-20-30-60분, 10-20-45-60분, 10-30-45-60분, 10-20-60-120분, 10-20-60-180분, 10-20-60-240분, 10-30-60-120분, 10-30-60-180분, 10-30-60-240분, 10-30-120-120분, 10-30-120-240분, 10-30-180-240분) 조합의 4회 채혈 사구체여과율을 기준값과 같은 방법으로 계산하였다.

계산된 각각의 사구체여과율들과 기준값인 9회 채혈 사구체여과율의 일치도(degree of agreement)는 Kendall τ 상관 계수(correlation coefficient), 그리고 기준값과의 평균차(mean difference)와 표준편차(standard deviation)를 이용하여 분석하였다.

결 과

산출된 각각의 2회, 3회, 그리고 4회 채혈 사구체여과율과 9회 채혈 사구체여과율의 Kendall τ 상관 계수는 Table 1과 같았다.

15가지 조합의 2회 채혈 사구체여과율 중 30-240분, 60-180분, 60-240분, 120-180분, 120-240분, 180-240분 사구체여과율이 Kendall τ 상관 계수가 0.9 이상으로 높은 일치성을 보였다. 하지만 기준값과의 차이를 이용하여 분석하였을 때, 30-240분, 60-180분, 60-240분 120-180분, 120-240분, 180-240분 사구체여과율들은 모두 다소 과대 평가되었다. 30-240분 사구체여과율은 신기능이 감소함에 따라 과대 평

가되었고, 나머지 60-180분, 60-240분 120-180분, 120-240분, 180-240분 사구체여과율들은 신기능이 감소함에 따라 과소 평가되는 경향을 보였다.(Fig. 1)

10 가지 조합의 3회 채혈 사구체여과율에서는 10-60-180분, 10-30-240분, 10-60-240분, 10-120-240분, 10-180-240분 사구체여과율이 Kendall τ 상관 계수가 0.9 이상으로 높은 일치성을 보였다. 기준값과의 차이를 이용하여 분석하였을 때, 10-120-240분 사구체여과율이 신기능의 변화에도 불구하고 기준값과의 가장 작은 차이를 보였다. 10-30-240분, 10-180-240분 사구체여과율도 좋은 일치도를 보였으나 신기능의 변화에 따른 표준 편차가 10-120-240분 사구체여과율보다 컸으며, 10-60-180분, 10-60-240분 사구체여과율은 신기능이 감소함에 따라 과대 평가되는 경향을 보였다.(Fig. 2)

12가지 조합의 4회 채혈 사구체여과율에서는 10-30-120-180분, 10-30-120-240분, 10-30-180-240분 사구체여과율이 Kendall τ 상관 계수가 0.9 이상으로 높은 일치성을 보였다. 기준값과의 차이를 이용하여 분석하였을 때, 10-30-120-180분, 10-30-120-240분 사구체여과율은 신기능이 감소함에 따라 과소 평가되는 경향을 보였고 10-30-180-240분 사구체여과율은 신기능이 감소함에 따라 다소 과대 평가되는 경향을 보였다.(Fig. 3) 하지만 10-30-120-180분, 10-30-120-240분, 10-30-180-240분 사구체여과율 모두 10-120-240분의 3회 채혈 사구체여과율과 비교하여 평균차(mean difference)의 차이는 없었으나 표준 편차가 더 컸다.

고 찰

신질환 환자들의 정확한 신기능의 평가는 진단과 치료 및 관리에 중요하다. 가장 정확한 사구체여과율을 산출할 수 있

Table 1. The degree of agreement between the GFRs

2-sample GFR	τ	3-sample GFR	τ	4-sample GFR	τ
10-30 min	0.44	10-30-60 min	0.51	10-20-30-60 min	0.44
10-60 min	0.67	10-30-120 min	0.72	10-20-45-60 min	0.54
10-120 min	0.78	10-60-120 min	0.81	10-30-45-60 min	0.58
10-180 min	0.83	10-30-180 min	0.87	10-20-60-120 min	0.73
10-240 min	0.86	10-60-180 min	0.90	10-20-60-180 min	0.76
30-60 min	0.71	10-120-180 min	0.89	10-20-60-240 min	0.88
30-120 min	0.85	10-30-240 min	0.93	10-30-60-120 min	0.79
30-180 min	0.87	10-60-240 min	0.92	10-30-60-180 min	0.89
30-240 min	0.92	10-120-240 min	0.93	10-30-60-240 min	0.89
60-120 min	0.88	10-180-240 min	0.90	10-30-120-180 min	0.91
60-180 min	0.90			10-30-120-240 min	0.94
60-240 min	0.91			10-30-180-240 min	0.90
120-180 min	0.93				
120-240 min	0.91				
180-240 min	0.90				

To estimate degree of agreement between the 9-sample GFR and the 2-, 3-, 4-sample GFRs, the Kendalls τ correlation coefficients were analyzed.(p<0.01).

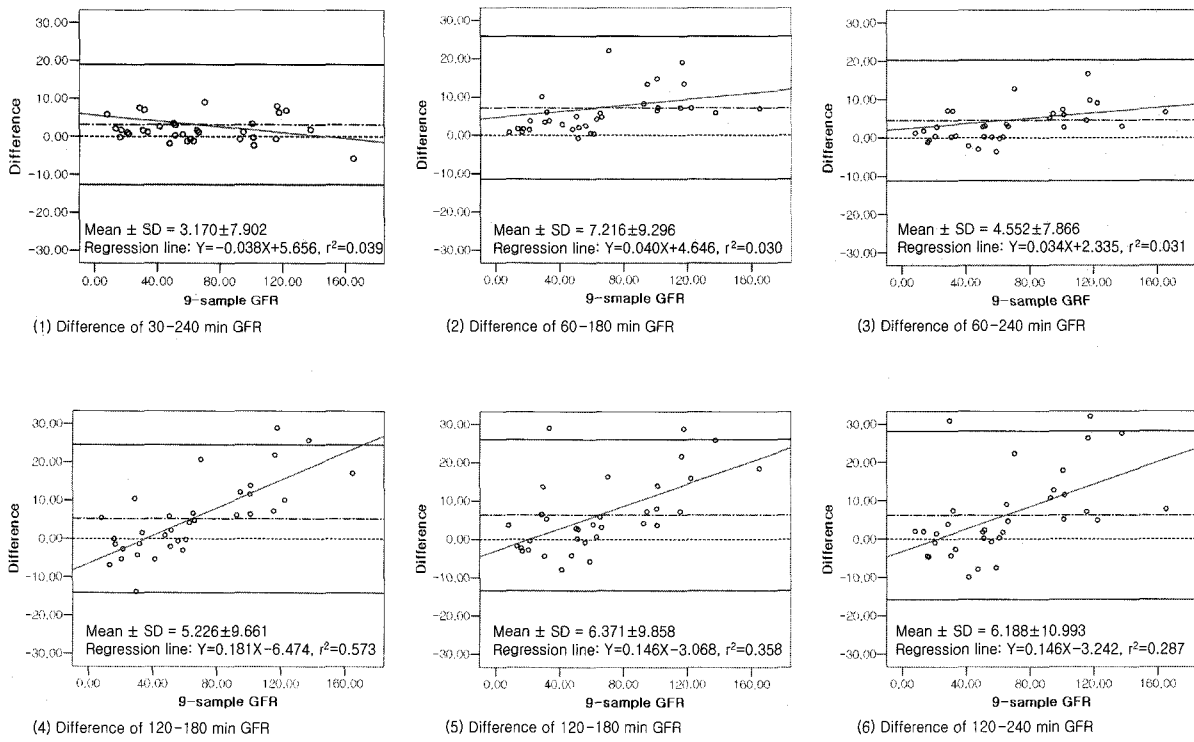


Fig. 1. Difference of 2-sample GFR and 9-sample GFR. The graphs are demonstrating difference of (1) 30-240 min GFRs and 9-sample GFR, (2) 60-180 min GFRs and 9-sample GFR, (3) 60-240 min GFRs and 9-sample GFR, (4) 120-180 min GFRs and 9-sample GFR, (5) 120-240 min GFRs and 9-sample GFR and (6) 180-240 min GFRs and 9-sample GFR.

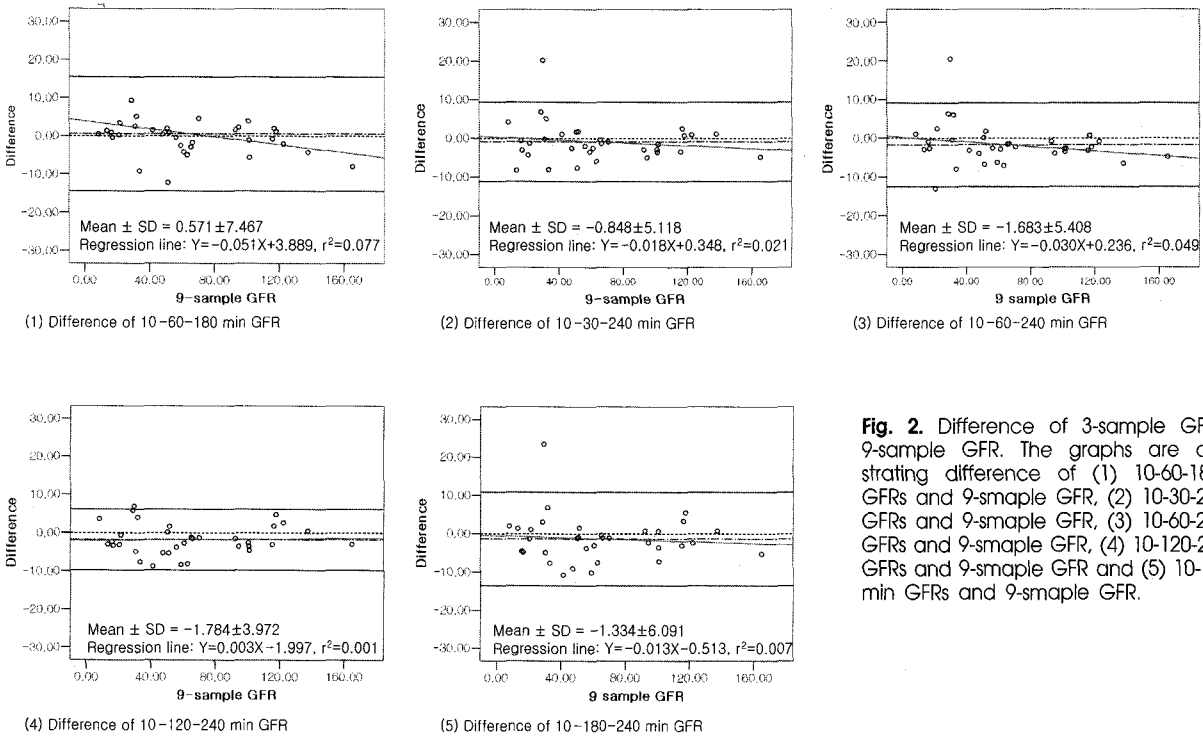


Fig. 2. Difference of 3-sample GFR and 9-sample GFR. The graphs are demonstrating difference of (1) 10-60-180 min GFRs and 9-sample GFR, (2) 10-30-240 min GFRs and 9-sample GFR, (3) 10-60-240 min GFRs and 9-sample GFR, (4) 10-120-240 min GFRs and 9-sample GFR and (5) 10-180-240 min GFRs and 9-sample GFR.

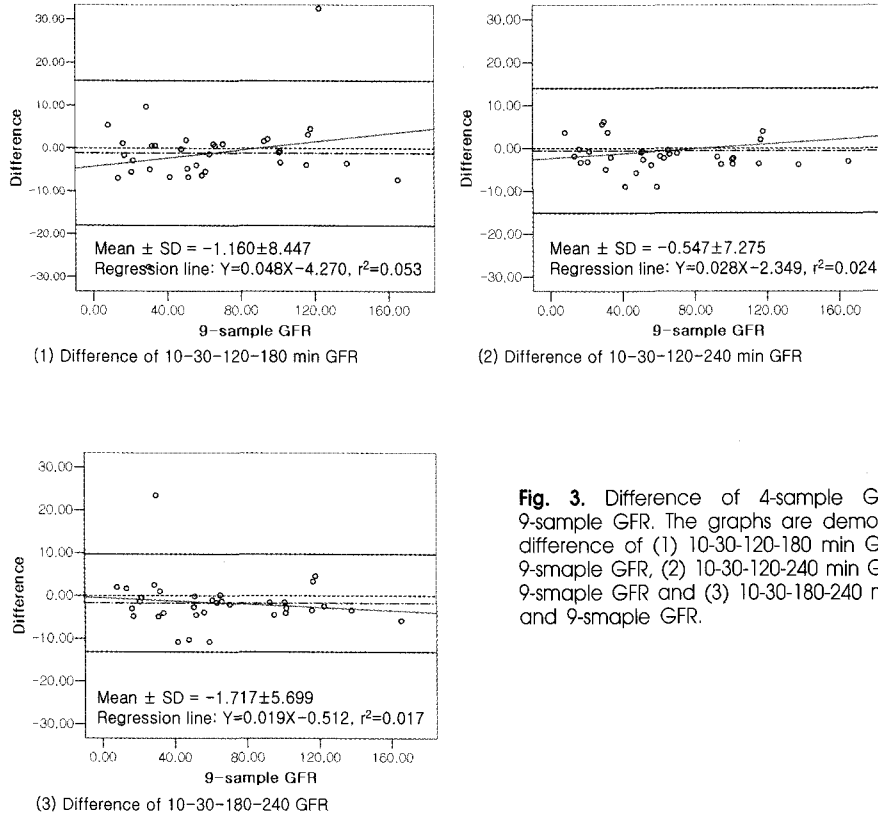


Fig. 3. Difference of 4-sample GFR and 9-sample GFR. The graphs are demonstrating difference of (1) 10-30-120-180 min GFRs and 9-sample GFR, (2) 10-30-120-240 min GFRs and 9-sample GFR and (3) 10-30-180-240 min GFRs and 9-sample GFR.

있지만 임상적 이용이 용이하지 않은 이눌린(inulin) 또는 이오탈라메이트(iothalamate)를 대신하여 ^{131}I -orthodihippurate, ^{51}Cr -ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), ^{99m}Tc -DTPA 등의 방사성 의약품이 사구체여과율의 산출에 이용되었다. ^{131}I -orthodihippurate나 ^{51}Cr -EDTA이 사구체여과율의 산출에 이상적인 방사성 의약품이지만 ^{99m}Tc -DTPA과 비교하여 피검자가 받는 방사선량이 높아, 피검자가 받는 방사선량이 비교적 적고 저비용인 ^{99m}Tc -DTPA이 일반적으로 널리 사용되고 있다. ^{99m}Tc -DTPA을 이용하여 혈액이나 조직에서 제거되는 방사능의 비율, 소변으로 배출되는 방사능의 비율, 또는 신장의 섭취율을 계산하여 사구체여과율을 산출하는 많은 방법이 알려져 있다.⁶⁾ 이 중 Russell의 1회 또는 2회 채혈을 통한 사구체여과율을 산출하는 방법,¹⁴⁾ Jackson의 소변 채취를 이용한 방법,¹⁵⁾ 그리고 감마카메라를 이용한 Gates법¹⁶⁾ 등이 임상적 이용이 용이하여 널리 사용되고 있다.

소변 채취를 통해 산출된 사구체여과율의 정확성과 안정성은 많은 연구들에 의해 인정되고 있으나 반복적인 소변 채취의 번거로움과 정확한 소변량의 측정이 필요하고 이로 폐쇄가 있는 경우와 같이 소변의 생산과 배출에 문제가 있는 경우에 사용할 수 없는 제한점이 있어 널리 이용되지 못하고

있다.⁸⁾

방사성 의약품의 신장 섭취율을 이용한 Gates법이 검사시간이 짧고 방법이 간단하며 좌우 신장 기능을 각각 측정할 수 있는 방법으로 임상적으로 널리 사용되고 있으나 그 정확성이 다중 채혈을 통해 산출된 사구체여과율과 비교하여 떨어지고 또한 관심영역(region of interest)과 배후(background)의 설정에 따라 사구체여과율의 변화가 있을 수 있고 신기능이 저하된 경우 사구체여과율을 과소 평가하는 등의 단점이 있다고 것으로 알려져 있다.^{6,8)}

임상 적용이 쉽도록 검사 시간과 채혈 횟수를 줄인 1회 채혈이나 2회 채혈로 사구체여과율을 산출하려는 연구들이 있어 왔고 이 중 Russell의 180분 1회 채혈법과 30-180분 또는 60-180분 2회 채혈법이 다중 채혈 이중지수법과의 상관관계가 가장 좋은 것으로 알려져 가장 널리 사용되고 있다. 하지만 채혈 횟수가 적을수록 신기능이 떨어진 환자에서 사구체여과율이 과대 평가되는 오류가 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다.⁶⁾ 그리고 채혈 횟수를 줄였을 때, 채혈간 시간 간격이 너무 짧거나 방사선 동위원소 투여 후 너무 일찍 채혈한 경우에 산출된 사구체여과율의 정확성이 떨어지는 것으로 알려져 있다.^{6,10,12)} 본 연구에서도 60분 이전의 혈장 방사능을 이용하여 산출된 2회 채혈법 중 10-30분과 10-60분

사구체여과율이 기준값과 비교하였을 때, 낮은 일치도를 보였다(각각, $\tau = 0.44$ 과 $\tau = 0.67$). 또한 3회 채혈법 중에서도 60분 이전의 혈장 방사능을 이용하여 산출한 10-30-60분의 사구체여과율이 기준값과의 일치도가 낮았다. 그리고 4회 채혈법 중에서는 60분 이전의 혈장 방사능을 4회 이용한 10-20-30-60분, 10-20-45-60분, 10-30-45-60분 사구체여과율이 기준값과 비교하여 일치도가 낮았다.

Russell 등의 연구¹⁴⁾에서 2회 채혈을 통해 사구체여과율을 산출할 경우, 방사성 동위원소 주사 후 45분에서 60분 사이의 혈장 방사능과 주사로부터 가능한 가장 긴 시간후의 혈장 방사능을 이용할 것을 권하고 있다. 본 연구의 2회 채혈 사구체여과율 중 이 권장사항을 지켰던 60-180분, 60-240분 사구체여과율이 높은 일치도를 보였으나 신기능이 저하되면 사구체여과율도 과소 평가되는 오류가 발생하였다. 또한 Mulligan 등의 연구⁸⁾에서 Russell의 60-180분과 30-180분의 2회 채혈법으로 산출한 사구체여과율이 다중 채혈법으로 산출한 기준값과 가장 좋은 상관관계를 보인다고 보고하고 있다. 본 연구에서도 60-180분 사구체여과율은 높은 일치도를 보였으나 30-180분 사구체여과율은 일치도가 다소 낮았다.

임상적으로 정확한 사구체여과율의 측정이 필요한 신기능이 저하된 환자들에서 임상적 이용을 용이하게 하기 위해서 채혈 횟수를 줄였을 때 많은 경우에서 사구체 여과율이 과소 평가되는 것으로 알려져 있다.⁶⁾ 본 연구에서도 높은 일치도를 보인 대부분의 2회 채혈 사구체여과율이 신기능이 저하되면 사구체여과율이 과소 평가되는 오류가 발생하였다. 높은 일치도를 보인 3회 채혈 사구체여과율은 모두 2회 채혈 사구체여과율보다 작은 평균차(mean difference)와 표준 편차를 보이는 것을 알 수 있었다. 하지만 4회 채혈법으로 사구체율을 산출하였을 때, 3회 채혈법에 의한 사구체여과율 보다 큰 표준편차를 보였다. 그러므로 3회 채혈법 중에서는 10-120-240분 사구체 여과율은 신기능의 변화에 따른 오류의 발생이 적어 정확한 사구체여과율을 계산할 수 있었다.

결론적으로 다중 채혈 이중지수법의 채혈 횟수를 3회로 줄인 10-120-240분 3회 채혈법은 신기능이 정상인 경우를 포함하여 신기능이 저하되어 있는 환자, 그리고 신기능의 이상 유무를 모르는 환자들의 사구체여과율을 임상적으로 보다 정확하고 간편하게 산출할 수 있을 것이다.

요 약

목적: 다중 채혈 이중지수법을 이용한 사구체여과율의 계산에 정확도와 편리성을 고려한 적정 채혈 횟수 및 시간을

선정하고자 하였다. **대상 및 방법:** 총 34명의 환자를 대상으로 하였다. ^{99m}Tc-DTPA 3 mCi를 정맥주사 후, 총 9회, 각각 5 ml의 혈액을 채혈하였다. 혈장의 방사능을 감마카운터에서 측정하여 이중지수 분석법으로 사구체여과율을 계산하였고 체표 면적으로 보정하였다. 두 가지 시간대의 혈장 방사능을 이용한 15 조합의 2회 채혈 사구체여과율을 계산하였고 10 조합의 3회 채혈 사구체여과율과 12 조합의 4회 채혈 사구체여과율 또한 계산하였다. 계산된 각각의 사구체여과율들과 기준값인 9회 채혈 사구체여과율의 일치도는 Kendall τ 상관 계수, 그리고 기준값과의 평균차와 표준편차를 이용하여 분석하였다. **결과:** 2회 채혈 사구체 여과율은 높은 상관관계를 보이더라도 신기능의 변화에 따라 과대 또는 과소 평가되는 오류가 발생하였다. 3회 채혈 사구체여과율 중, 10-120-240분의 3회 채혈 사구체여과율이 높은 상관관계를 보이며 신기능의 변화에도 오류의 발생이 매우 적었다. 4회 채혈 사구체여과율은 3회 채혈 사구체여과율과 비교하여 정확성이 우월하지는 않았다. **결론:** 신기능의 변화에도 불구하고 오류의 발생이 적은 10-120-240분의 3회 채혈 사구체여과율을 이용하여 환자의 신기능을 가장 정확하게 평가할 수 있을 것이다.

Reference

1. Jones J, Burnett PC. Creatinine metabolism in humans with decreased renal function: creatinine deficit. *Clin Chem* 1974;20:1204-12.
2. Brochner-Mortensen J. Current status and measurement of glomerular filtration rate. *Clin Physiol* 1985;5:1-17.
3. Price M. Comparison of creatinine clearance to inulin clearance in the determination of glomerular filtration rate. *J Urol* 1972;107:339-40.
4. Sigman EM, Elwood CM, Readan ME, Morris AM, Catanzaro A. The renal clearance of I-131 labelled sodium iothalamate in man. *Invest Urol* 1965;2:432-8.
5. Cohen ML, Smith FG, Mindell RS, Vernier RL. A simple reliable method of measuring glomerular filtration rate using single low dose sodium iothalamate ¹³¹I. *Pediatrics* 1969;43:407-15.
6. Bubeck BR. Quantitative evaluation of clearance. In: Ell PJ, Gambhir SS. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2004. p1537-45.
7. Dubovsky EV, Russell CD. Quantitation of renal function with glomerular and tubular agents. *Semin Nucl Med* 1982;12:308-29.
8. Mulligan JS, Blue PW, Hasbargen JA. Methods for measuring GFR with technetium-99m-DTPA: An analysis of several common methods. *J Nucl Med* 1990;31:1211-9.
9. Balachandran S, Toguri AG, Petresick TU, Abbott LC. Comparative evaluation of quantitative glomerular filtration rate measured by isotopic and non-isotopic methods. *Clin Nucl Med* 1981;4:150-3.
10. Fleming JH, Zivanovic MA, Blake GM, Burnston M, Cosgriff PS. Guideline for the measurement of glomerular filtration rate using plasma sampling. *Nucl Med Commun* 2004; 25:759-69
11. Russell CD, Bischoff PG, Rowell KL, Kontzen F, Lloyd LK, Tauxe

- WN, et al. Quality control of Tc-99m DPTA for measurement of glomerular filtration: concise communication. *J Nucl Med.* 1983;24:722-7.
12. Sapirstein LA, Vidt DG, Mandel MJ, Hanusek G. Volumes of distribution and clearances of intravenously injected creatine in the dog [retracted in Bubeck BR. Quantitative evaluation of clearance. In: Eli PJ, Gambhir SS. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. 3rd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone: 2004. p1538]. *Am J Physiol* 1955;181:330-6.
 13. Haycock GB, Schwarz GJ. Geometric method for measuring body surface area. A height-weight formula validated in infants. *J paediat* 1978;93:62-6.
 14. Russell CD, Bischoff PG, Rowell KL, Kontzen F, Rowell KL, Keith YL et al. Measurement of glomerular filtration rate: single injection plasma clearance method without urine collection. *J Nucl Med.* 1985;26:1243-7.
 15. Jackson J, Blue PW, Ghaed N. Glomerular filtration rate determined in conjunction with routine renal scanning. *Radiology* 1985;154: 203-5.
 16. Gates GF. Glomerular filtration rate: estimation from fractional renal accumulation of ^{99m}Tc -DTPA (stannous). *AJR* 1982;565-70.