

Original Article

Gates 방법과 혈청 크레아티닌을 이용한 사구체 여과율의 비교

부산대학교병원 핵의학과

윤종준 · 이효영 · 이화진 · 이무석 · 송현석 · 박세윤 · 정지욱

Comparison of Glomerular Filtration Rate Using Gates Method and Serum Creatinine

Jong Jun Yun, Hyo Yeong Lee, Hwa Jin Lee, Mu Seok Lee, Hyeon Seok Song, Se Yun Park, Ji Uk Jeong

Department of Nuclear Medicine, Pusan National University Hospital, Pusan, Korea

Purpose: Glomerular filtration rate (GFR) is considered as the best overall index for the level of renal function, diagnosis of doubtful kidney disease, progress observation from chronic kidney disease and is measured with the various methods. In this study, We measured standard GFR by Gates method and attempted to compare the result with serum creatinin-based, Cockcroft-Gault(C-G) formula and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formula. **Materials and methods:** 217 patients (127 men, 90 women, mean age 51.3±16.9) with various renal function were examined. we compared the GFR using ^{99m}Tc-DTPA (Gates), C-G formula and MDRD formula. **Results:** Significant correlations were noted between 2 different GFR estimates (from C-G formula: r=0.864, p<0.0001, MDRD formula: r=0.831, p<0.0001) and ^{99m}Tc-DTPA (Gates) GFR. Average of serum creatinine (Scr) was measured with 3.0±3.1 mg/dL, In patients with normal renal function (Scr<1.5 mg/dL), ^{99m}Tc-DTPA (Gates) GFR was statistically significant to C-G formula (p<0.0001) and MDRD formula (p<0.0001). In patients with mild to moderate renal insufficiency (1.5<Scr<4.0 mg/dL), ^{99m}Tc-DTPA (Gates) GFR was not statistically significant to C-G formula (p=0.181) and MDRD formula (p=0.127). In patients with severe renal insufficiency (Scr>4.0mg/dL), ^{99m}Tc-DTPA (Gates) GFR was statistically significant to C-G formula and MDRD formula (p<0.0001). **Conclusions:** Glomerular filtration rate using Gates method was closely correlated to C-G formula and MDRD formula. In patients with normal renal function, ^{99m}Tc-DTPA (Gates) GFR was significantly lower than C-G formula and MDRD formula. In patients with mild to moderate renal insufficiency, ^{99m}Tc-DTPA (Gates) GFR was similar with C-G formula and MDRD formula. In patients with severe renal insufficiency, ^{99m}Tc-DTPA (Gates) GFR was significantly higher than C-G formula and MDRD formula. None of the three different methods was clearly superior to the others. (**Korean J Nucl Med Technol 2009;13(3):61-66**)

Key Words : ^{99m}Tc-DTPA(Gates) GFR, C-G, MDRD, Serum creatinine

서론

신장 질환 환자의 평가에서 가장 먼저 알아야 하는 것이 신기능 즉 사구체 여과율(Glomerular Filtration Rate, GFR)

이다. 급성이나 만성 신질환에서 신기능의 정도가 그 환자의 치료 방침과 예후에 영향을 끼치므로 정확한 신기능의 측정은 매우 중요하다.

사구체 여과율의 측정 방법으로 Inulin, Iohexol, ⁵¹Cr-EDTA, ^{99m}Tc-DTPA (Diethylenetriamine pentaacetate), ¹²⁵I-Iothalamate 등의 외부 표지자의 제거율을 측정하거나 Creatinine, 혈중요소질소(blood urea nitrogen, BUN), β₂-microglobulin 등의 내부 표지자를 이용하여 사구체 여과율을 추정하는 방법이 있으며,¹⁾ 이 중에서 혈청 크레아티닌은 사구체를 자유롭게 통

• Received: June 15, 2009. Accepted: July 14, 2009.
• Corresponding author: **Jong-Jun Yun**
Department of Nuclear Medicine, Pusan National University Hospital,
305 Gudeok-Ro, Seo-gu, Pusan, 602-739, Korea
Tel: +82-51-240-7385, Fax: +82-51-241-5570
E-mail: yunj2@nate.com

과하고 근위세뇨관에서 재흡수 되지 않아 사구체 여과율에 반비례하는 지표로서 임상적으로 널리 이용되고 있는데, 사구체 여과율 이외의 다른 요소에 의한 영향을 받기 때문에 정확한 사구체 여과율을 반영하지 못한다는 한계가 있다.²⁾ K/DOQI에서는 혈청 크레아티닌(Serum creatinine)만으로 신기능 평가 지표로 사용하지 말고 혈청 크레아티닌을 기초로 한 Cockcroft-Gault (C-G) 공식이나 Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 공식을 사용하도록 권장하고 있다.³⁾

^{99m}Tc-DTPA는 사구체 여과율을 측정하는데 필수적인 여러 가지 요구 조건을 충분히 만족시키며 그 간편함이 인정되어서 GFR의 측정에 널리 이용되고 있다. Gates는 감마카메라를 이용하여 신장 스캔과 동시에 회귀방정식을 이용하여 사구체 여과율을 계산할 수 있다고 보고하였다. 이 방법은 환자에게 별다른 고통을 주지 않으면서 정확하게 사구체 여과율을 측정할 수 있는 비혈관적인 방법으로 인정받고 있다.⁴⁾

본 연구에서는 ^{99m}Tc-DTPA (Gates) 방법으로 측정되는 사구체 여과율, 혈청 크레아티닌을 기초로 한 Cockcroft-Gault (C-G), Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 공식으로 계산한 사구체 여과율을 비교하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2008년 6월부터 12월까지 부산대학교병원을 내원한 18세 이상의 다양한 신기능을 가진 217명을 대상으로 하였다. 대상 환자 중 남자는 127명, 여자는 90명이었고, 평균 연령은 51.3± 16.9세였다.

2. 검사방법

1) 신체계측 및 혈청 생화학적 검사

모든 연구대상자들에서 신장과 체중을 계측하였고, 혈액을 채취하여 BUN, Creatinine 등 생화학적 검사를 하였다.

2) ^{99m}Tc-DTPA GFR Analysis (Gates)

^{99m}Tc-DTPA GFR의 측정은 먼저 환자에게 주사하는 방사능의 양을 측정하기 위해 환자에게 ^{99m}Tc-DTPA 185MBq (5 mCi)가 들어있는 주사기를 저에너지 평행형 조준기(LEHR)의 중심으로부터 30 cm 전방에 놓고 1분간 방사능을 측정하여, 그 결과를 감마카메라에 연결된 디지털 컴퓨터에 저장하였다. 양와위로 환자를 눕히고 ^{99m}Tc-DTPA를 전주와의 정맥

에 순간 주사하고 Dual-Head Gamma Camera (ADAC)의 연속적인 영상을 64 matrix, word 방식으로 1초 간격으로 1분간, 60초 간격으로 30분까지 영상을 수록하였다. 실제로 주사한 방사능의 양을 측정하기 위하여 주사기에 남아있는 방사능도 같은 방법으로 1분간 측정하였다.

연속적인 신장의 영상에서 양측 신장의 관심영역을 그리고 신장 주변의 배후영역을 묘사하여 배후 방사능 양을 뺀 시간 방사능 곡선에서 2~3분 사이의 방사능 양을 합산한 것을 총신장 방사능 계수치로 하고 실제 투여된 계수치에 대한 총신장 방사능 계수치의 백분율을 신장의 섭취율로 하였다.

Renal uptake (%)=

$$\left(\frac{(Rt \text{ kidney } cts - bkg) + (Lt \text{ kidney } cts - bkg)}{e^{\mu x}} + \frac{(Lt \text{ kidney } cts - bkg)}{e^{\mu x}} \right) \times 100$$

$$\left(\frac{\text{preinj. } cts - \text{posinj. } cts}{\text{preinj. } cts - \text{posinj. } cts} \right)$$

여기에서 μ 는 ^{99m}Tc의 연부조직 감쇠 계수로 0.153이고 x 는 피부로부터 신장의 중심부까지의 거리로 Tonnesen의 공식⁵⁾을 이용하여 cm 단위로 구하였다. 즉,

$$\text{우측 신장 깊이(cm)} = 13.3 \times \{ \text{체중(kg)} / \text{신장(cm)} \} + 0.7,$$

$$\text{좌측 신장 깊이(cm)} = 13.2 \times \{ \text{체중(kg)} / \text{신장(cm)} \} + 0.7$$

GFR은 Gates의 회귀 방정식을 이용하여 산출하였다.

$$\text{GFR (mL/min)} = (\% \text{ renal uptake}) \times 9.8127 - 6.82519$$

3) 혈청 크레아티닌(Serum Cr, Scr) 측정

혈청 크레아티닌은 ^{99m}Tc-DTPA 검사 당일 또는 하루 전 · 후 채혈하여 혈청을 분리 검사전까지 -20℃에서 보관하였고, Jaffe 반응법(Alkaline Picrate)으로 자동분석기(Modular DP, Roche)를 이용하여 측정하였다. 정상범위는 0.4~1.5 mg/dL이었다.

4) GFR 계산공식

C-G 공식(mL/min)은 [(140-연령)× 체중(kg)/(72×혈청 크레아티닌)]× (0.85 여성인 경우)을 BSA/1.73 m²로 보정하였다.⁶⁾ 체표면적(body surface area, BSA)는 Dubois 공식으로 구하였다.⁷⁾

$$\text{BSA} = \text{체중(kg)} \times 0.425 \times \text{신장(cm)} \times 0.725 \times 0.007184$$

MDRD 공식(mL/min/1.73m²)은 186×(혈청 크레아티닌)^{-1.154}×(연령)^{-0.203}×(0.742 여성인 경우)로 하였다.⁸⁾

3. 통계분석

모든 측정치들은 평균±표준편차로 나타내었다. 통계적 검정은 SPSS 12.0 for window program을 사용하여 Pearson

Table 1. Baseline characteristics of subjects

	Total (n=217)	Male (n=127)	Female (n=90)
Age (years)	51.3±16.9	50.0±16.8	53.1±16.9
Weight (kg)	63.0±12.0	66.6±11.3	57.8±11.1
Height (cm)	165.2±8.5	170.5±6.1	157.8±5.1
BSA (m ²)	1.69±0.18	1.77±0.2	1.57±0.1
BMI (kg/m ²)	23.0±3.8	22.9±3.4	23.2±4.2
BUN (mg/dL)	33.9±25.8	34.7±25.8	32.7±25.9
Serum Cr (mg/dL)	3.0±3.1	3.3±3.3	2.6±2.8

correlation, Paired *t*-test를 이용하여 분석하였고, 통계적 유의성은 *p*값 0.05 미만으로 하였다.

결 과

Table 2. Comparison of glomerular filtration rate measured by different methods

	^{99m} Tc-DTPA (mL/min)	C-G formula (mL/min/1.73 m ²)	MDRD formula (mL/min/1.73 m ²)
Mean GFR±SD	49.9±35.8	57.0±48.9	55.7±46.1
Pearson Correlation		r=0.864 (<i>p</i> <0.0001)	r=0.831 (<i>p</i> <0.0001)

대상 환자의 일반적 특성이 표 1에 열거되어 있다. 평균 연령은 51.3±16.9세(범위 18~85세)였고, 남자 127명(58.5%), 여자 90명(41.5%)이었다.

^{99m}Tc-DTPA (Gates) GFR의 평균은 49.9±35.8 (mL/min)이고, 계산공식에 의한 GFR의 평균은 각각 C-G 공식 57.0±48.9 (mL/min/1.73m²), MDRD 공식 55.7±46.1 (mL/min/1.73 m²)이었다(Table 2).

^{99m}Tc-DTPA GFR과 계산공식의 상관관계수 (*r*)는 C-G 공식 *r*=0.864 (*p*<0.0001), MDRD 공식 *r*=0.831 (*p*<0.0001)로 유의하였으며, 높은 상관관계를 보였다. C-G 공식과 MDRD 공식을 이용한 사구체 여과율 사이에서도 상관관계수 *r*=0.933 (*p*<0.0001)로 유의하였으며, 우수한 상관관계를 보였다(Fig. 1).

혈청 크레아티닌 농도가 1.5 mg/dL 이하로 신기능이 정상

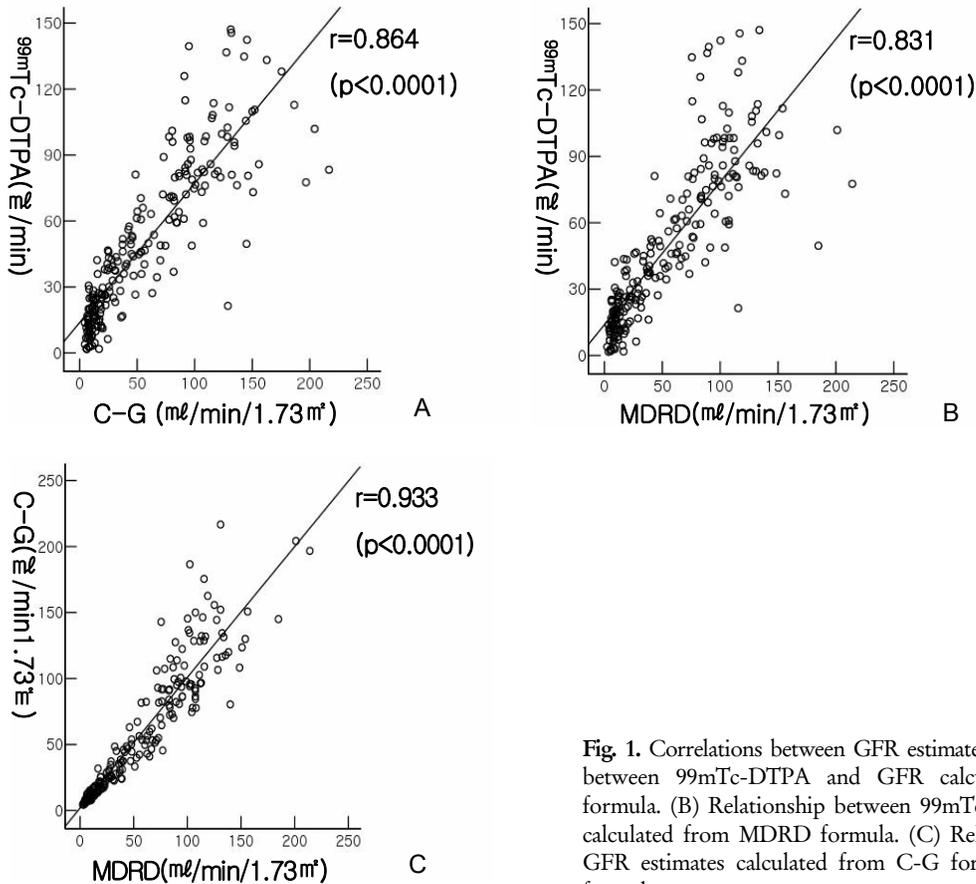


Fig. 1. Correlations between GFR estimates. (A) Relationship between ^{99m}Tc-DTPA and GFR calculated from C-G formula. (B) Relationship between ^{99m}Tc-DTPA and GFR calculated from MDRD formula. (C) Relationship between GFR estimates calculated from C-G formula and MDRD formula.

이었던 경우 ^{99m}Tc -DTPA GFR 79.0 ± 28.1 (mL/min)은 C-G 공식 97.9 ± 39.2 (mL/min/1.73 m²)에 비해 19% ($p<0.0001$), MDRD 공식 96.1 ± 32.4 (mL/min/1.73 m²)에 비해 18% ($p<0.0001$) 낮게 측정되었다. 1.5~4.0 mg/dL이었던 경우 ^{99m}Tc -DTPA GFR 30.2 ± 15.3 (mL/min)은 C-G 공식 27.9 ± 11.3 (mL/min/1.73 m²), MDRD 공식 27.7 ± 11.3 (mL/min/1.73 m²)에 비해 8%(각각 $p=0.181$, $p=0.127$) 높게 측정되었다. 4.0 mg/dL 이상이었던 경우 ^{99m}Tc -DTPA GFR 15.3 ± 8.4 (mL/min)은 C-G 공식 9.7 ± 2.9 (mL/min/1.73 m²)에 비해 37% ($p<0.0001$), MDRD 공식 8.2 ± 2.8 (mL/min/1.73m²)에 비해 46% ($p<0.0001$) 높게 측정되었다. 신기능이 심하게 저하된 말기 신부전증으로 진행되면 ^{99m}Tc -DTPA GFR은 C-G, MDRD 공식에 비해 과대하게 측정되었다(Table 3).

고찰

이상적인 GFR의 측정 방법은 이눌린 청소율(inulin clearance, Cin)이다. 이눌린은 분자량 5,200달톤의 전하를 갖지 않은 과당의 중합체로서, 사구체에서 완전히 여과되고, 대사되거나, 재흡수 되거나, 분비되지 않는 사구체 여과율 측정의 가장 이상적인 물질이다. 따라서 Cin은 사구체 여과율 측정의 가장 정확한 표준 방법이다. 그럼에도 불구하고 Cin은 환자에게 이눌린을 계속적으로 정맥 주입하면서, 채혈하고, 요 수집도 도뇨관을 통해서 하며, 검체의 측정 방법도 일반 검사실에서 시행할 수 없어 현실적으로 임상에서는 사용할 수 없는 방법이다.

Cin의 비실용성을 극복하기 위해 방사성동위원소를 이용하여 GFR을 측정하는 방법에 대하여 여러 연구자들이 보고하였는데 방사성의약품으로 ^{51}Cr -EDTA, ^{125}I -Iothalanmate, ^{99m}Tc -DTPA 등을 이용하였다. GFR을 측정하기 위한 방사성의약품의 조건은 사구체에서 완전히 여과될 것, 세뇨관에서 합성되거나 파괴되지 않고, 재흡수 또는 분비되지 않을 것, 생

리적으로 무해할 것, 혈장 단백질과 결합하지 않을 것 등이다.

^{99m}Tc 으로 표지된 DTPA는 사구체 여과에 의해 배설되고 그것의 혈장내 청소율은 사구체 여과율을 반영한다. 그러나 ^{99m}Tc -DTPA가 약간의 혈장 단백질과 결합은 하지만 측정치의 정확성에는 영향이 거의 없다고 하였다. 이와 같이 쉽게 취급할 수 있고 환자에 대한 피폭선량이 적고 값이 싸고 Scintillation Camera를 이용하기 쉬운 장점 때문에 ^{99m}Tc -DTPA는 현재 GFR의 측정에 가장 널리 쓰이는 중요한 위치를 차지하게 되었다. 그러나 이 방법 역시 방사성동위원소 등의 취급의 불편성, 방사선에 노출 등으로 임상에서 쉽게 사용하기에는 제약이 많은 실정이다. 이러한 이유로 임상적으로 가장 많이 사용되고 있는 측정방법은 인체내의 대사 물질을 이용한 방법들이다. 오래 전부터 현재까지 가장 대표적으로 사용되고 있는 것이 혈청 크레아티닌 농도와 혈청 크레아티닌 농도에 기초한 Cockcroft-Gault(C-G) 공식이나 Modification of Diet in Renal Disease(MDRD) 공식이다.

혈청 크레아티닌 농도는 체내 대사의 급격한 변화가 없는 평형 상태에서는 비교적 일정하게 유지되고, 측정하기 쉬우며 경제적 부담이 없는 가장 널리 이용되고 있는 검사 방법이다. 혈청 크레아티닌 농도에 영향을 끼칠 수 있는 요인으로는 나이, 성별, 인종, 비만도, 육류섭취, 근육이 소모되는 상황 등이며 모두 근육 질량의 차이나 변화에 관계가 있다. 그러므로 임상에서 혈청 크레아티닌 수치를 갖고 신기능을 판단할 때 그 수치가 정상 범위에 있다고 해서 모든 환자에게 신기능이 정상이라고 판단해서는 안된다.

이러한 혈청 크레아티닌 농도 측정의 불안정성을 극복하기 위한 방법으로 크레아티닌 청소율, C-G 공식, MDRD 공식이 제안되었다. 크레아티닌 청소율은 24시간 요의 수집에 따른 오차와 불편성 등으로 현재는 혈청 크레아티닌, 나이, 체중, 성별 등을 이용하여 공식으로 만든 C-G 공식이나 MDRD 공식 등이 가장 많이 사용하고 있다. MDRD 공식은 현재 미국신장재단(National Kidney Foundation), 미국신장

Table 3. Comparison of Glomerular Filtration Rate Measured by Different Methods According to the Degree of Renal Fuction

Scr (mg/dL)	N	^{99m}Tc -DTPA (mL/min)	C-G formula (mL/min/1.73 m ²)	MDRD formula (mL/min/1.73 m ²)
<1.5	105	79.0±28.1	97.9±39.2	96.1±32.4
<i>p</i> *			<i>p</i> <0.0001	<i>p</i> <0.0001
1.5 ~ 4.0	55	30.2±15.3	27.9±11.3	27.7±11.3
<i>p</i> *			<i>p</i> =0.181	<i>p</i> =0.127
4.0<	57	15.3±8.4	9.7±2.9	8.2±2.8
<i>p</i> *			<i>p</i> <0.0001	<i>p</i> <0.0001

*p**: paired *t*-test (*p*<0.05).

학회, NIH의 신장 질환 교육프로그램 등에서 사구체 여과율 측정의 표준방법으로 추천하고 있다.⁹⁾

본 연구의 제한점으로는 첫째, 크레아티닌의 측정방법으로 Jaffe 반응법으로 측정하였으나 효소반응법(enzymatic method)으로 측정시에 보다 정확하고 오차가 적다¹⁰⁾. 또한 크레아티닌의 작은 오차도 계산공식에 대입하여 GFR을 구하면 오차가 더 커지게 되어 이는 공식을 이용한 GFR 공식의 한계점이다. 둘째, C-G 공식은 수분과 단백대사가 평형 상태인 남자에서 유도되었는데, 제지방체중(lean body weight)이 아닌 총체중을 사용했기 때문에 과체중이나 비만인 환자에서는 크레아티닌 청소율이 높게 측정되었다. 또한 C-G 공식은 사구체 여과율이 아닌 크레아티닌 청소율을 구하는 공식이기 때문에 실제 사구체 여과율 보다 높게 측정되었다.

혈청 크레아티닌의 농도에 영향을 주는 많은 요인들과 측정치의 불안정성 등으로 인하여 사구체 여과율을 대신할 만한 내인성 지표를 찾아 왔는데, 현재 가장 가능성 있는 것이 혈청 Cystatin C 농도이다. Cystatin C는 13,359달톤의 비당화성 염기성 단백질이다. 모든 조직에서 일정하게 생산되며, 생산속도나 양이 전 집단에서 비교적 일정한 것으로 알려져 있다. Cystatin C 농도 측정의 가장 큰 장점 중 하나는 측정법의 표준화가 잘 되어 있다는 것이다. 그러나 최근 연구에 의하면 Cystatin C의 혈청 농도 역시 나이, 성별, 체중, 신장, 흡연, C-reactive protein (CRP) 등의 영향을 받는 것으로 알려졌다.¹¹⁾ 혈청 크레아티닌 농도와 비교해서 혈청 Cystatin C 농도의 장점에 대해 아직 논란이 많은 상태인데, 사구체 여과율이 약간 감소한 상태에서는 혈청 Cystatin C 농도가 장점이 있지만, 심한 신기능 저하의 경우 혈청 크레아티닌 농도가 더 나은 것으로 알려져 있다.

결 론

^{99m}Tc-DTPA Gates 방법을 이용한 사구체 여과율, C-G 공식, MDRD 공식으로 계산한 사구체 여과율 사이에서 유의한 상관관계를 확인하였다. 정상 신기능 환자에서 ^{99m}Tc-DTPA GFR은 C-G, MDRD 공식보다 각각 낮았다. 경증 신부전 환자에서 ^{99m}Tc-DTPA GFR과 C-G 공식, MDRD 공식으로 계산한 사구체여과율은 유사하였고, 중증 신부전 환자에서 ^{99m}Tc-DTPA GFR은 C-G, MDRD 공식에 비해 사구체여과율을 과대평가하였다. ^{99m}Tc-DTPA GFR은 신기능 이상의 초기변화를 감지하는데 민감하나 말기 신부전 환자에서 사구체

여과율은 과장되게 측정되었다. 기존의 C-G 공식, MDRD 공식을 사용할 때 많은 오차가 있어 주의가 필요하며, 향후 우리나라에 맞는 간편하고 정확한 GFR 공식이 연구되어야 하겠다.

요 약

목적 : 사구체여과율(Glomerular Filtration Rate, GFR)은 신장 기능의 평가, 의심되는 신장질환의 진단 및 만성적인 신질환에서의 질병의 경과 관찰에 중요한 지표가 되며 다양한 방법을 이용하여 측정할 수 있다. 본 연구에서는 Gates 방법으로 측정되는 사구체여과율, 혈청 크레아티닌을 기초로 한 Cockcroft-Gault (C-G), Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 공식으로 계산한 사구체여과율을 비교하고자 하였다.

실험재료 및 방법 : 18세 이상의 다양한 신기능을 가진 217명(남자 127명, 여자 90명, 평균 연령 51.3±16.9세)을 대상으로 하였다. ^{99m}Tc-DTPA GFR과 혈청 크레아티닌(Serum Cr)을 기초로 한 C-G 공식, MDRD 공식으로 계산한 사구체여과율을 비교 분석하였다.

결과 : ^{99m}Tc-DTPA (Gates) GFR은 C-G 공식($r=0.864, p<0.0001$) 및 MDRD 공식($r=0.831, p<0.0001$)과 각각 유의한 상관관계가 있었고, C-G 공식과 MDRD 공식을 이용한 사구체 여과율 사이에도 상관관계가 우수하였다($r=0.933, p<0.0001$). 혈청 크레아티닌의 평균은 3.0±3.1 mg/dL로 정상 신기능(Scr<1.5mg/dL) 환자에서 ^{99m}Tc-DTPA GFR (Gates)과 C-G 공식($p<0.0001$), MDRD 공식($p<0.0001$)은 통계적으로 유의하였다. 경증 신부전(Scr 1.5~4.0 mg/dL) 환자에서 Tc-99m DTPA (Gates) GFR과 C-G 공식($p=0.181$), MDRD 공식($p=0.127$)은 유의한 차이는 없었다. 중증 신부전(Scr>4.0 mg/dL) 환자에서 ^{99m}Tc-DTPA (Gates) GFR과 C-G 공식($p<0.0001$), MDRD 공식($p<0.0001$)은 통계적으로 유의하였다.

결론 : Gates 방법을 이용한 사구체여과율, C-G, MDRD 공식으로 계산한 사구체여과율 사이에 유의한 상관관계를 확인하였다. 정상 신기능 환자에서 ^{99m}Tc-DTPA (Gates) GFR은 C-G, MDRD 공식보다 각각 낮았다. 경증 신부전 환자에서 ^{99m}Tc-DTPA (Gates) GFR과 C-G 공식, MDRD 공식으로 계산한 사구체여과율은 유사하였고, 중증 신부전 환자에서 ^{99m}Tc-DTPA (Gates) GFR은 C-G, MDRD 공식에 비해 사구체여과율을 과대평가하였다. 신기능의 정도에 따라 사구체여과율을 평가하는데 있어 어떠한 측정방법이 더 우월한지는

분명하지 않다.

REFERENCES

1. Campens D, Buntinx F. Selecting the best renal function tests. A meta-analysis of diagnostic studies. *Int J Technol Assess Health Care* 1997;13:343-356.
2. Perrone RD, Medias NE, Levey AS. Serum creatinine as an index of function: new insights into old concepts. *Clin Chem* 1992; 38:1933-1953.
3. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guideline to define chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(Suppl 1):S1-S266.
4. Gates GF. Computation of glomerular filtration rate with ^{99m}Tc-DTPA: An in-house computer program. *J Nucl Med* 1984;25: 613-618.
5. Tonnesen KH, Munck O, Hald T, Mogensen P, Wolf H. Influence on the renogram of variation in skin to kidney distance and the clinical importance thereof. Presented at the international symposium on radionuclides in nephrology. Berlin, April, 1974 (Cited by Schlegel, JU, Hamway, SA. Individual renal plasma flow determination in 2 minutes). *J Urol* 1976;116:282-285.
6. Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
7. Dubios D, Dubios EF, A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known, *Aroth Intern Med* 1916;17:863-871.
8. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Green T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine. A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann intern Med* 1999;130: 461-470.
9. Stevens LA, Levey AS. Measurement of kidney function. *Med Cli North Am* 2005;89:457-773.
10. Verhave JC, Fesler P, Ribstein J, du Cailar G, Mimran A. Estimation of renal function in subjects with normal serum creatinine levels: Influence of age and body mass index. *Am J Kidney Dis* 2005;46:233-241.
11. Knight E, Verhave JC, Spiegelman D, Hillege HL, Zeewu DD, Curhan GC, Jong PED. Factor influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney Int* 2004;65:1416-1421.