

소아 환아에서 다양한 사구체 여과율 측정법의 비교

중앙대학교 의과대학 소아과학교실

이 나 미 · 임 인 석

= Abstract =

Comparison of various methods of glomerular filtration rate measurements in children

Na Mi Lee, M.D. and In Seok Lim, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Chung-Ang University, Seoul, Korea

Purpose : Glomerular filtration rate (GFR) is a fundamental parameter in assessing renal function and predicting the progression of chronic renal disease. Because the use of serum creatinine has several disadvantages, many studies have investigated the use of cystatin C for estimating GFR. We compared creatinine clearance and GFR with formulas using serum creatinine and cystatin C.

Methods : We retrospectively analyzed 211 patients with various renal diseases and classified them into two groups according to creatinine clearance (Group 1: CrCl >90 mL/min/1.73m², Group 2: CrCl <90 mL/min/1.73m²). We measured serum creatinine, cystatin C, and creatinine clearance. We calculated GFR using the Schwartz, Counahan, Filler and Lepage, Bokencamp et al, and Grubb et al formulas.

Results : GFR determined by the Schwartz formula had the highest correlation to creatinine clearance ($r=0.415$, $P=0.00$). GFR determined by various formulas using cystatin C had lower correlation to creatinine clearance ($r=0.187$, $r=0.187$, $r=0.291$). The Schwartz and Counahan formulas showed greater diagnostic accuracy in detecting decreased GFR than cystatin C in group 2 (areas under the curve: Schwartz, 0.596; Counahan, 0.572; Filler, 0.512; Bokencamp, 0.508; and Grubb, 0.514).

Conclusion : GFR determined by the Schwartz and Counahan formulas using serum creatinine showed higher correlation coefficient than that determined by formulas using cystatin C. The formulas using cystatin C were not superior to those using serum creatinine in detecting decreased GFR. Cystatin C measurement was not satisfactory for assessing GFR in patients whose renal function was not severely decreased. (Korean J Pediatr 2009;52:999-1004)

Key Words : Glomerular filtration rate, Cystatin C, Creatinine

서 론

신장은 물과 전해질의 배설과 재흡수를 통하여 우리 몸의 체액량, 무기질 함량, 산염기도 조절과 혈압 조절 및 노폐물 배설 등의 중요한 기능을 담당하고 있다¹⁾. 신기능 평가를 할 수 있는 여러 방법이 있지만 사구체 여과율(glomerular filtration rate, GFR)의 측정이 신기능을 가장 잘 반영하는 것으로 알려져 있다^{1, 2)}. 사구체 여과율이란 체표면적을 기준으로 사구체가 1분 동안 몇 mL

를 여과할 수 있는지 나타내는 수치로 이는 특정 물질들의 혈중 농도 및 소변 내 농도를 통해 간접적으로 측정할 수 있다. 사구체 여과율을 정확히 측정하기 위해서는 사구체에서 100% 여과된 후 세뇨관에서 재흡수나 분비되지 않으며, 신장을 통해서만 배설되는 물질인 inulin이나 ⁵¹Cr-EDTA, ^{99m}Tc-labeled diethylenetriamine, iohexol 등을 통해 측정하는 것이 가장 이상적이지만 이 방법들은 시간이 많이 걸리고 검사 방법도 복잡하여 임상에서는 쉽게 사용할 수가 없다²⁻⁴⁾.

현재 사구체 여과율을 측정하기 위해 임상에서 가장 많이 사용하는 방법은 24시간 소변 검사를 통해 creatinine 청소율(Ccr, creatinine clearance) 측정하는 것과 cystatin C를 이용하는 것이다. 하지만 실제적으로 24시간 동안 소변을 모아서 creatinine 청소율을 측정하는 것은 환아와 보호자의 일상 생활에 불편을 초래할 뿐만 아니라 배뇨 조절이 되지 않는 나이가 어린 환아들에서는 정확하지 못한 경우가 많다. 따라서 혈중 creatinine를 이용하여 간

Received : 6 April 2009, Revised : 23 July 2009, Accepted : 14 August 2009
Address for correspondence : In Seok Lim, M.D.

Department of Pediatrics, Yongsan Hospital, College of Medicine Chung-Ang University 65-207 Hangang-ro 3 Ga, Yongsan-gu, Seoul, 140-757, Korea
Tel : +82.2-748-9896, Fax : +82.2-795-4698

E-mail : inseok@cau.ac.kr

This research was supported by this Chung-ang University Research Grant in 2009.

편하게 사구체 여과율을 추정하는 방법을 많이 사용하게 되는데 성인에서는 나이, 몸무게, 성별 등을 고려하여 혈중 creatinine 농도를 이용하는 Cockcroft-Gault 방법⁵⁾과 혈중 알부민과 creatinine 농도를 이용하는 modification of diet in renal disease (MDRD) 방법⁶⁾이 가장 많이 사용되고 있고 소아에서는 혈중 creatinine 농도를 이용한 Schwartz 식⁷⁾, Counahan-Barratt 식⁸⁾ 등이 흔히 사용되고 있다. 그러나 creatinine은 사구체를 자유롭게 통과하여 근위세뇨관에서 재흡수 되지 않으나 근위 세뇨관에서 분비되며 신장 이외에도 장이나 피부를 통해서 소량 배설된다. 또한 체근육량, 성별, 나이, 식품 섭취에 의해서도 혈중 농도의 변화를 가져온다^{7, 9-11)}.

이런 단점을 극복할 수 있는 내부 표지자중 cystatin C가 1985년 처음 제시되었고 creatinine보다 연령, 성별, 근육량, 약물 등에 영향을 적게 받는 등 사구체 여과율 추정에 더 우수하다는 연구가 많이 나오면서 그에 대한 임상적 유용성에 대해 많은 연구가 있어 왔다^{3, 10-16)}.

그러나 이런 사구체 여과율을 추정하는 여러 방법들 간에 어느 정도 차이가 있는지에 대해 실제적인 데이터가 많지 않아^{8, 12, 17)} 대표적으로 이용되고 있는 creatinine 청소율과 이외 다른 식에 의한 사구체 여과율 값의 관계 및 유용성에 대해 확인해 보고자 하였다.

대상 및 방법

환자군은 2005년 1월부터 2008년 3월까지 중앙대학교 용산병원 소아청소년과를 내원한 20세 미만의 환아들로서 다양한 신질환

Table 1. Distribution of Patient Age and Gender

	Age (yrs)				Total No.
	<5	6-10	11-15	>16	
Male	33	50	80	17	180
Female	18	69	87	5	179
Total No.	51	119	167	22	359

Table 2. Distribution of Various Renal Diseases in Patients

Diagnosis	No. of patients (N=194)
Microscopic hematuria	130 (67.0%)
UTI and VUR	25 (12.9%)
Nephrotic syndrome	17 (8.9%)
Henoch-Schoenlein Purpura nephritis	9 (4.6%)
Hypercalciuria	3 (1.5%)
PSGN	2 (1%)
ARF	1 (0.5%)
Others	7 (3.6%)

Abbreviations : UTI, urinary tract infection; VUR, vesicoureteral reflux; PSGN, poststreptococcal glomerulonephritis

을 가지고 있는 194명(총 검사횟수는 359회)을 대상으로 하였고, 그 중 남자는 100명이었고, 여자는 94명이었다(Table 1, 2).

사구체 여과율을 측정하기 위해 24시간 요 수집을 통해 총 소변량과 소변 creatinine을 측정하였고 동시에 혈액검사를 통해 혈중 creatinine과 cystatin C도 측정하였다. 또한 사구체 여과율을 구하는 식에 필요한 환아들의 키와 몸무게를 함께 알아보았다. 사구체 여과율을 구하기 위한 여러 가지 추정식 중 혈중 creatinine을 사용한 Schwartz 식⁷⁾과 Counahan-Barratt 식⁸⁾ 그리고 cystatin C를 이용한 Filler & Lepage 식¹⁸⁾, Bokencamp 식¹⁹⁾, Grubb 식²⁰⁾에 의한 값을 creatinine 청소율과 비교하였다(Table 3). 또한 5세 이하, 6-10세, 11-15세, 16세 이상으로 연령별로 나누어 각각 비교하였다.

Creatinine의 참고범위는 소아 환자 남, 녀 모두 본 병원의 기준치인 0.6-1.3 mg/dL로 설정하였다. Cystatin C의 참고범위는 1세에서 15세 사이의 소아에서는 남, 녀 모두 0.512-1.104 mg/L로 설정하였으며, 15세 이상의 환아에서는 정상 성인 참고치(0.55-0.95 mg/L)를 적용하였다²¹⁾.

24시간 요 수집한 값은 urine creatinine/kg/day를 계산하여 그 값이 11.0-25.0 mg/kg/day (97-220 μmol/kg/day)인 경우에 소변이 제대로 모아졌다고 판단하여 대상에 포함시켰고^{22, 23)} 11.0 mg/kg/day미만의 값을 가지는 경우는 제외하였다.

Creatinine 청소율 90 mL/min/1.73m² 이하를 진단할 수 있는 진단적 정확도는 receiver operation characteristic (ROC) curve 분석을 통한 아래 영역 면적율(area under the curve, AUC)로 측정하였고 환자군을 creatinine 청소율이 감소한 정도에 따라 2군으로 나누어(Group 1: CrCl >90 mL/min/1.73m², Group 2: CrCl <90 mL/min/1.73m²), creatinine을 기초로 한 식에 의한 사구체 여과율 값과 cystatin C를 기초로 한 식에 의한 사구체 여과율 값의 진단적 정확성을 비교하였다. 통계학적 처리는 SPSS program (version 12.0, SPSS inc., USA)으로 Pearson's correlation analysis와 ROC curve analysis를 이용하였고, P<0.05를 통계학적으로 의미 있는 것으로 판정하였다.

Table 3. Glomerular Filtration Rate Prediction Equations

GFR (mL/min/1.73m ²)	
CrCl	Urine Cr×urine volume/serum Cr
Schwartz et al ⁷⁾	K*×(height/serum Cr)
Counahan-Barratt ⁸⁾	0.43×(height/serum Cr)
Filler and Lepage ¹⁸⁾	91.62×(1/Cystatin C)1.123
Bokencamp et al ¹⁹⁾	137/Cystatin C - 20.4
Grubb et al ²⁰⁾	84.69×Cystatin C-1.68×1.384 (<14 yrs)

Abbreviations : GFR, glomerular filtration rate; CrCl, Creatinine clearance; Cr, Creatinine
*K=coefficient (prematurity 0.33, infant 0.45, 1-13 yr & female adult 0.55, male adult 0.65)

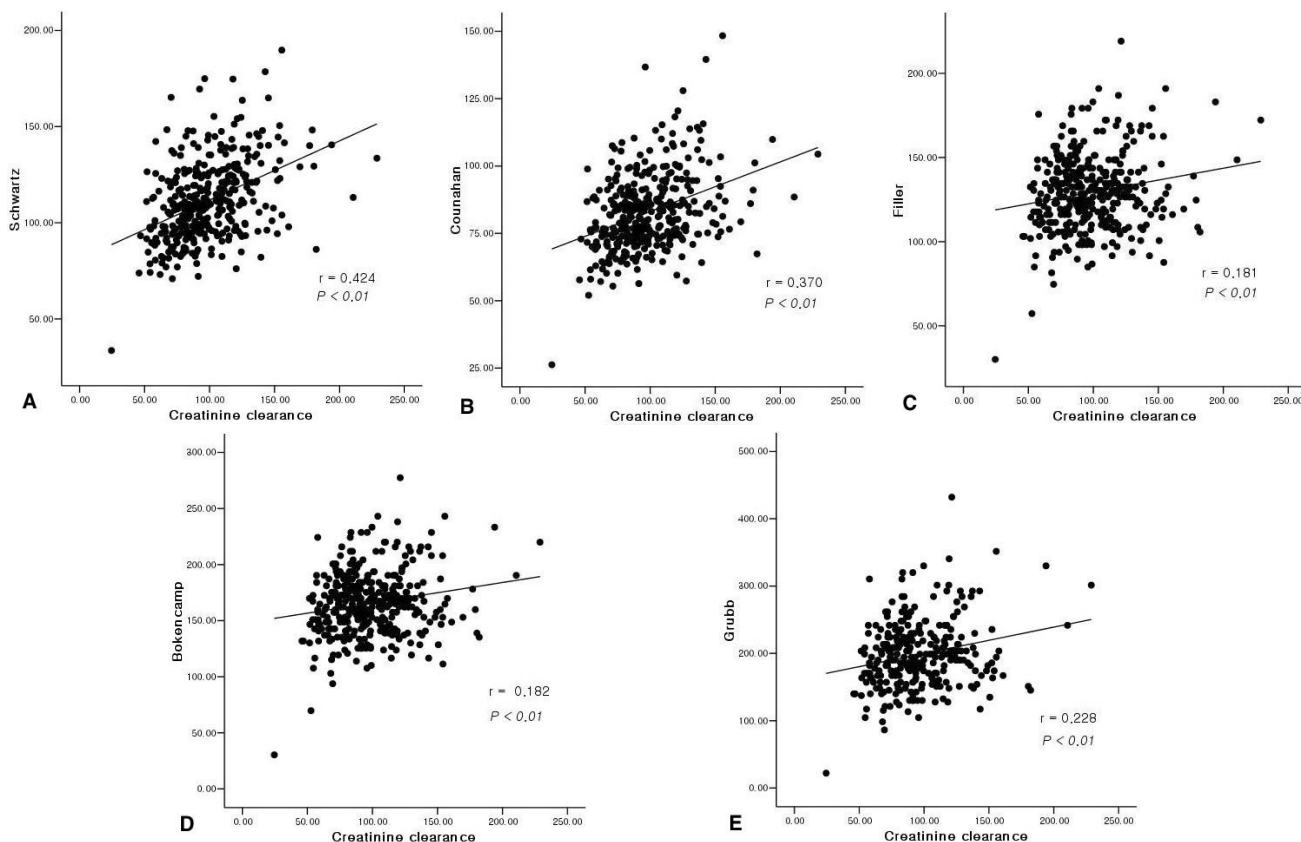


Fig. 1. Correlation between creatinine clearance and GFR by Schwartz (A), Counahan (B), Filler (C), Bokencamp (D), and Grubb (E) Formulas.

결 과

1. 대상 환자의 특성

총 194명(총 검사횟수는 359회)을 대상으로 하였고 그 중 남자는 100명이었고, 여자는 94명이었으며, 평균연령은 10.29±3.88세였다. 나이별 분포도를 보면 5세 이하가 51명, 6세 이상 10세 이하가 119명, 11세 이상 15세 이하가 167명, 16세 이상 22명으로 11세에서 15세 사이가 가장 많았다(Table 1). 신질환별로는 현미경적 혈뇨가 130례(67.6%), 요로감염 및 방광요관역류가 25례(12.9%), 신증후군이 17례(8.9%), Henoch-Schoenlein 자반증 신염 9례(4.6%), 고칼슘뇨증 3례(1.5%), 사슬알균 감염 후 신염 2례(1%), 급성신부전 1례(0.5%), 기타질환 7례(3.6%)로 구성되었다(Table 2). 그 중 사슬알균 감염 후 신염의 경우는 2례 모두 증상이 없는 경한 현미경적 혈뇨를 보였다.

환자군의 creatinine 청소율의 분포는 60 mL/min/1.73m² 미만인 25명(7%), 60 mL/min/1.73m² 이상 90 mL/min/1.73m² 미만인 135명(37.6%), 90 mL/min/1.73m² 이상이 199명(55.4%)이었다.

2. Creatinine 청소율과 여러 가지 식에 의해 구한 사구체 여과율 값과의 관계

총 194명(총 검사횟수 359회)의 환자에서 creatinine 청소율의 평균값은 98.29±28.87 mL/min/1.73m² 이었고, creatinine의 평균값은 0.74±0.16 mg/dL, cystatin C의 평균값은 0.75±0.16 mg/L이었다. 또한 creatinine 청소율과 creatinine을 기초로 한 Schwartz 식, Counahan 식에 의해 구한 사구체 여과율과의 상관성을 분석하였고, cystatin C를 기초로 한 Filler 식, Bokencamp 식, Grubb 식으로 구한 사구체 여과율과의 상관성도 분석하였다. 그 결과 Schwartz, Counahan에 의한 사구체 여과율과의 상관계수는 각각 0.424 (P<0.01), 0.370 (P<0.01)이었고, Filler, Bokencamp, Grubb 식에 의해 구한 사구체 여과율과의 상관계수는 각각 0.181 (P<0.01), 0.182 (P<0.01), 0.228 (P<0.01)이었다. 이것으로 보아 Schwartz 식으로 구한 사구체 여과율이 Counahan 식으로 구한 사구체 여과율보다 상관성이 더 높은 것을 알 수 있고, 또한 cystatin C를 기초로 한 세가지(Filler, Bokencamp, Grubb)식으로 구한 사구체 여과율보다 creatinine을 기초로 한 식으로 구한 사구체 여과율 값이 상관성이 더 높은 것을 알 수 있다.

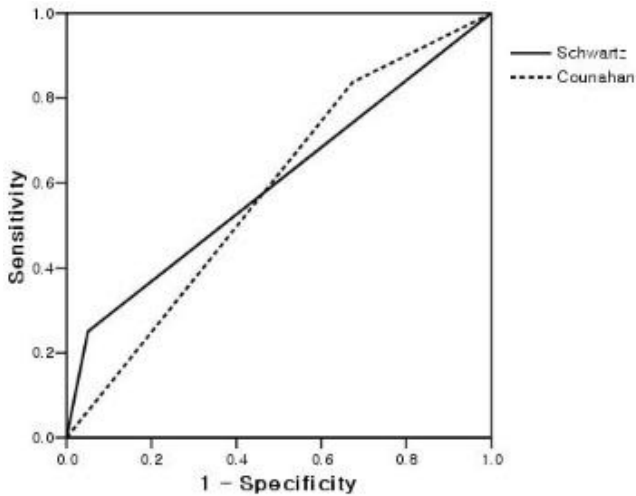


Fig. 2. Receiver operating characteristic curve for the diagnostic accuracy of GFR by Schwartz and Counahan formulas in renal dysfunction for creatinine clearance of <math>< 90 \text{ mL/min/1.73m}^2</math>.

3. 진단적 정확성 분석

Creatinine 청소율이 $90 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 이하로 감소함을 검출할 진단적 정확성을 알아보기 위해 ROC curve로 분석한 결과 AUC가 Schwartz 식은 0.600, Counahan 식은 0.582로 나왔다. 또한 Filler, Bokencamp, Grubb식은 AUC가 각각 0.515, 0.504, 0.507로 낮게 측정되었다. 이것으로 보아 사구체 여과율이 $90 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 이하로 감소함을 검출할 때 creatinine을 기초로 한 식이 cystatin C를 기초로 한 식보다 진단적 가치가 더 높은 것을 알 수 있다.

고 찰

사구체 여과율은 신기능 평가의 중요한 척도이며, 만성 신장병 진행의 경과 추적에서 중요한 역할을 한다¹⁰⁾. 사구체 여과율을 측정하는 데에는 여러 가지 방법들이 있고 그에 따른 식들도 종류가 다양하다. 그 중 사구체에서 100% 여과된 후 세뇨관에서 재흡수나 분비되지 않으며, 신장을 통해서만 배설되는 물질인 inulin이나 $^{51}\text{Cr-EDTA}$, $^{99\text{m}}\text{TC}$ -labeled diethylenetriamine, iohexol 등을 통해 측정을 하는 것이 가장 이상적이지만 시간이 많이 걸리고 검사 방법도 복잡하여 쉽게 사용하지 못하고 있다^{2-4, 13)}. 그 외에 현재 가장 많이 사용하고 있는 것이 creatinine으로 성인에서는 Cockcroft-Gault식, MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) 식⁸⁾, 소아에서는 Schwartz식⁷⁾, Counahan식을 주로 이용한다. 그러나 이것은 근위 세뇨관에서 분비되고 신장 이외에도 장이나 피부를 통해서 소량 배설된다. 또한 체근육량, 성별, 나이, 식품 섭취에 의해서도 혈중 농도의 변화를 가져온다는 단점이 있다^{9, 11)}. Toffaletti 등²⁴⁾이 보고한 바에 의하면 사구체 여과율을 creatinine 청소율로만 측정하는 것이 개인별 차이가 너무 크고,

어렵고, 비용면에서 효과적이지 못하다고 보고하고 있다. 이러한 creatinine에 대한 여러 가지 단점들이 알려지면서 사구체 여과율을 대신할 만한 다른 내인성 지표를 찾아왔다.

Cystatin C는 13,359 달톤의 비당화성 염기성 단백질로, 모든 조직에서 일정하게 생산되며, 체근육량, 연령, 성별, 염증 상태, 영양상태 등 비신성 요인들의 영향을 받지 않는 특성을 가지고 있어 사구체 여과율 측정하는 데에 있어 현재 가장 주목받고 있는 내인성 지표이다. 1985년 처음 cystatin C가 소개된 이후로 creatinine보다 cystatin C가 사구체 여과율을 측정하는 데에 훨씬 유용하며 진단적 가치가 높다는 연구가 많이 이루어져 왔다^{3, 10-16)} 국내에서도 Kim 등³⁾에 의한 연구에 의하면 cystatin C는 초기 신기능 손상을 일찍 발견할 수 있다는 점에서 유용성이 높다고 보고했다.

이런 장점들을 발판삼아 cystatin C를 기초로 한 식들에 대한 연구도 많이 나오고 있다^{13, 17, 20, 25, 26)}. Zappitelli 등²⁵⁾에 의하면 기존에 나와있던 Filler 식과 Schwartz 식으로 구한 사구체 여과율 값이 과대측정되는 경향이 있어 모든 나이에서 비슷한 값을 가지는 식을 새로 추정하여 만들기도 하였다²⁵⁾.

Cystatin C를 기초로 한 식 뿐 아니라 다른 여러 가지 식에 의한 사구체 여과율끼리 비교하는 연구도 많이 이루어졌다^{12, 17, 20)}. Stevens 등²⁶⁾에 의하면 ^{125}I -iothalamate와 $^{51}\text{Cr-EDTA}$ 로 구한 사구체 여과율과 혈청 creatinine을 기초로 한 식, cystatin C를 기초로 한 식, 그리고 그 둘을 동시에 사용하여 만든 식에 의한 사구체 여과율 값을 비교해보니 혈청 creatinine, cystatin C를 모두 사용한 식이 가장 정확한 사구체 여과율 값을 얻을 수 있다고 하였다.

본 연구에서는 creatinine 청소율과 creatinine을 기초로 한 Schwartz식, Counahan식에 의해 구한 사구체 여과율과의 상관성을 분석하였고, cystatin C를 기초로 한 Filler식, Bokencamp식, Grubb식으로 구한 사구체 여과율과의 상관성도 분석하였다. 그 결과 Schwartz식으로 구한 사구체 여과율이 Counahan식으로 구한 사구체 여과율보다 상관성이 더 높은 것을 알 수 있었고, 또한 cystatin C를 기초로 한 세가지(Filler, Bokencamp, Grubb)식으로 구한 사구체 여과율보다 creatinine을 기초로 한 식으로 구한 사구체 여과율 값이 상관성이 더 높은 것을 알 수 있었다.

또한 creatinine 청소율이 $90 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 이하로 감소함을 검출할 진단적 정확성을 알아보기 위해 ROC curve로 분석한 결과로 보아 Schwartz 식으로 구한 사구체 여과율이 더 진단적 가치가 있음을 알 수 있었다. 또한 Filler, Bokencamp, Grubb식은 AUC가 각각 0.512, 0.508, 0.514로 낮게 측정된 것으로 보아 진단적 가치가 떨어짐을 알 수 있다. Bakoush 등²⁷⁾에 의하면 신장기능이 정상일 때에는 cystatin C와 사구체 여과율과의 상관관계가 많이 감소한다고 하며, 국내논문¹⁰⁾에서도 cystatin C의 혈청 농도로 경도의 신기능 저하 상태와 중등도의 신기능 저하 상태 사이를 구분하는데 creatinine 농도보다 좀 더 민감하지만, 정상 신기능 상태와 경도의 신기능 저하 상태를 구분하지는 못하는 것으로 보고

하고 있고 Hojs 등¹⁷⁾이 보고한 연구에서도 경도에서 중등도의 신기능 저하상태에서만 cystatin C가 더 진단적 정확성을 가진다고 보고했다. 본 연구 결과에서도 사구체 여과율 감소를 진단하는데 있어서 cystatin C를 이용한 경우가 혈중 creatinine을 이용한 식보다 더 우월하다는 증거를 찾기 어려웠다. 또한 신기능 저하가 심하지 않을 것으로 예측되는 환아들의 사구체 여과율의 추정에서 cystatin C의 유용성을 확인할 수 없었다. 그러나 국내에서 Kim 등¹⁴⁾이 발표한 연구에 의하면 cystatin C를 이용해 사구체 여과율을 구한 경우가 ⁵¹Cr-EDTA법으로 구한 사구체 여과율과 비교시 일정 오차를 보여 90 mL/min/1.73m² 이상의 높은 사구체 여과율에서도 유용하게 사용할 수 있다고 보고했다. 또한 Franco 등²⁸⁾에 의하면 신기능이 저하되어 있는 것으로 알려져 있는 저체중 출생아에서도 cystatin C로 측정된 사구체 여과율이 의미있게 감소되어 있으며, 저체중 출생아에서 후에 만성신장질환이 발생할 위험성이 더 높아 추후 추적관찰을 할 때에 cystatin C가 유용하게 사용될 것이라고 보고하고 있다.

최근에 cystatin C가 사구체 여과율을 측정하기에 적합한 내인성 지표로 주목을 받으면서 많이 연구가 되고 있고 그에 따라 cystatin C에 대한 유용성뿐 만 아니라 종양이나 염증소견이 있거나, 스테로이드를 고용량으로 사용할 때에도 증가할 수 있다는 문제점들도 함께 제기되고 있다. 또한 아직 논란의 여지는 많으나 정도의 신기능 저하시에는 cystatin C가 진단적 정확성이 떨어진다는 연구결과도 보고 되고 있고, cystatin C를 기초로 한 사구체 여과율을 구하는 식이 뚜렷하게 정해지지 않았다. 사구체 여과율을 좀 더 쉽고 정확하게 측정하기 위해 cystatin C에 대한 연구가 좀 더 필요할 것으로 사료된다.

요 약

목적: cystatin C가 creatinine보다 연령, 성별, 근육량, 약물 등에 영향을 적게 받는 등 사구체 여과율 추정에 더 우수하다는 연구가 많이 나오면서 cystatin C를 이용하여 사구체 여과율을 추정하는 방법이 많이 나오고 있다. 그러나 이런 사구체 여과율을 추정하는 여러 방법들 간에 어느 정도 차이가 있는지에 대해 실제적인 데이터가 많지 않아 대표적으로 이용되고 있는 creatinine 청소율과 이외 다른 식에 의한 사구체 여과율 값의 관계 및 cystatin C의 유용성에 대해 확인해 보고자 하였다.

방법: 2005년 1월부터 2008년 3월까지 중앙대학교 용산병원 소아청소년과를 내원한 20세 미만의 환아들로서 다양한 신질환을 가지고 있는 211명을 대상으로 하였다. 사구체 여과율을 구하기 위한 여러 가지 추정 식 중 혈중 creatinine을 사용한 Schwartz 식, Counahan-Barratt 식 그리고 cystatin C를 이용한 Filler & Lepage식, Bokencamp식, Grubb 식에 의한 값을 creatinine 청소율과 비교하였다.

결과: 각 식에 의한 사구체 여과율과의 상관계수를 구한 결과 Schwartz식으로 구한 사구체 여과율이 Counahan식으로 구한 사

구체 여과율보다 상관성이 더 높고, 또한 cystatin C를 기초로 한 세가지 식(Filler, Bokencamp, Grubb)으로 구한 사구체 여과율보다 creatinine을 기초로 한 식으로 구한 사구체 여과율 값이 상관성이 더 높은 것을 알 수 있다. 또한 진단적 정확성을 분석한 결과 Schwartz 식으로 구한 사구체 여과율이 더 진단적 가치가 있었다.

결론: 사구체 여과율 감소를 진단하는데 있어서도 cystatin C를 이용한 경우가 혈청 creatinine을 이용한 식보다 더 좋다고 말할 수 없다. 또한 신기능 저하가 심하지 않을 것으로 예측되는 환아들의 사구체 여과율의 추정에서 cystatin C의 유용성을 확인할 수 없었다.

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;13:343-56.
- 2) Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1987;34:571-90.
- 3) Kim KJ, Kim JA, Shin JI, Hwang YS, Cheung IC, Lee JS, et al. The clinical usefulness of cystatin C in evaluating renal function in children with various renal diseases. *J Korean Soc Nephrol* 2007;11:161-7.
- 4) Stevens LA, Stoycheff N. Standardization of serum creatinine and estimated GFR in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am J Kidney Dis* 2008;51:S77-82.
- 5) Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
- 6) Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P. Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:763-73.
- 7) Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, Jr., Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976;58:259-63.
- 8) Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene 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;130:461-70.
- 9) Chang YS. Methods for glomerular filtration rate measurement. *Korean J Nephrol* 2006;25:521-4.
- 10) Han KH, Han SY, Kang YS, Cha DR. Serum cystatin C concentration compared with serum creatinine concentration as a marker of glomerular filtration rate. *Korean J Nephrol* 2006;25:737-44.
- 11) Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006;354:2473-83.
- 12) Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault

- formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:2024–31.
- 13) Delanghe JR. How to estimate GFR in children. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:714–6.
 - 14) Kim Y, Min WK, Rhew J. Assessment of the accuracy and precision of cystatin C–based GFR estimates and Cr–based GFR estimates in comparison with Cr51–EDTA GFR. *Korean J Lab Med* 2007;27:34–9.
 - 15) Hojs R, Bevc S, Ekart R, Gorenjak M, Puklavec L. Serum cystatin C as an endogenous marker of renal function in patients with mild to moderate impairment of kidney function. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1855–62.
 - 16) Jung YS, Lim IS. The value of serum concentration of cystatin C as a marker for glomerular filtration rate in children and adolescents. *Korean J Pediatr* 2005;48:614–8.
 - 17) Hojs R, Bevc S, Ekart R, Gorenjak M, Puklavec L. Serum cystatin C–based equation compared to serum creatinine–based equations for estimation of glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease. *Clin Nephrol* 2008;70:10–7.
 - 18) Filler G, Lepage N. Should the Schwartz formula for estimation of GFR be replaced by cystatin C formula? *Pediatr Nephrol* 2003;18:981–5.
 - 19) Bokenkamp A, Domanetzi M, Zinck R, Schumann G, Byrd D, Brodehl J. Cystatin C serum concentrations underestimate glomerular filtration rate in renal transplant recipients. *Clin Chem* 1999;45:1866–8.
 - 20) Grubb A, Nyman U, Bjork J, Lindstrom V, Rippe B, Sterner G, et al. Simple cystatin C–based prediction equations for glomerular filtration rate compared with the modification of diet in renal disease prediction equation for adults and the Schwartz and the Counahan–Barratt prediction equations for children. *Clin Chem* 2005;51:1420–31.
 - 21) Hahn H, Park KM, Ha IS, Cheong HI, Choi Y, Song JH. Reference values for cystatin C serum concentrations in children. *Korean J Nephrol* 2001;20:75–9.
 - 22) Bingham SA, Cummings JH. The use of creatinine output as a check on the completeness of 24–hour urine collections. *Hum Nutr Clin Nutr* 1985;39:343–53.
 - 23) Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 4th ed. ed: St Louis: Elsevier Saunders, 2006.
 - 24) Toffaletti JG, McDonnell EH. Variation of serum creatinine, cystatin C, and creatinine clearance tests in persons with normal renal function. *Clin Chim Acta* 2008;395:115–9.
 - 25) Zappitelli M, Parvex P, Joseph L, Paradis G, Grey V, Lau S, et al. Derivation and validation of cystatin C–based prediction equations for GFR in children. *Am J Kidney Dis* 2006;48:221–30.
 - 26) Stevens LA, Coresh J, Schmid CH, Feldman HI, Froissart M, Kusek J, et al. Estimating GFR using serum cystatin C alone and in combination with serum creatinine: a pooled analysis of 3,418 individuals with CKD. *Am J Kidney Dis* 2008;51:395–406.
 - 27) Bakoush O, Grubb A, Rippe B. Inaccuracy of GFR predictions by plasma cystatin C in patients without kidney dysfunction and in advanced kidney disease. *Clin Nephrol* 2008;69:331–8.
 - 28) Franco MC, Nishida SK, Sesso R. GFR estimated from cystatin C versus creatinine in children born small for gestational age. *Am J Kidney Dis* 2008;51:925–32.