

臨床評估腎臟功能方法之優缺點

陳苓怡¹ 郭美娟² 黃尚志² 蔡哲嘉^{1,2} 陳鴻鈞²

高雄醫學大學附設中和紀念醫院 ¹一般醫學內科 ²腎臟內科

摘要

台灣末期腎臟病之盛行率及發生率分別高居世界第一名及第四名，並因此造成健保沉重的負擔，而慢性腎臟病之盛行率及低認知率是造成此現象之主要原因。為了提早診斷出慢性腎臟疾病，測量腎絲球濾過率是非常重要的。本文詳述慢性腎臟病之定義及分期並回顧有關各種腎功能檢查方法，如葡萄糖清除率、^{99m}Tc-DTPA 血漿清除率、核子醫學腎功能造影(^{99m}Tc-DTPA renal dynamic imaging)、肌酸酐、肌酸酐清除率、cystatin C、及目前常用估算腎絲球濾過率公式之文章並就各種方法在臨床上應用之優缺點做詳細的討論。

關鍵詞：慢性腎臟病 (Chronic kidney disease, CKD)
腎絲球濾過率 (Glomerular filtration rate, GFR)
Cockcroft-Gault 公式
MDRD 公式

前言

台灣末期腎臟病之盛行率及發生率分別高居世界第一名及第四名¹，並因此造成健保沉重的負擔。而台灣的十大死因中，腎臟病位居第十位，因此慢性腎臟病近幾年成為政府醫療單位所重視的議題。然而不只在台灣，慢性腎臟病(Chronic Kidney Disease, CKD)在國際間也愈來愈被重視，因為它不僅會造成末期腎臟病(ESRD)同時也是造成死亡及心血管疾病的重要因子。美國腎臟基金會於2002年將慢性腎臟病定義為(1)有腎臟損傷，其表現方式可以為病理發現異常、影像學異常或腎功能標記異常(如出現蛋白尿、微蛋白尿、血尿)且時間超過三個月以上；(2)不論是否有腎臟損傷，只要

腎絲球濾過率(GFR) < 60 ml/min/1.73 m²超過三個月以上。除此之外，它並依腎絲球濾過率值將慢性腎臟病分為5期：第1期：腎絲球濾過率超過每分鐘90毫升；第2期：腎絲球濾過率每分鐘60-89毫升；第3期：腎絲球濾過率每分鐘30-59毫升；第4期：腎絲球濾過率每分鐘15-29毫升；第5期：腎絲球濾過率小於每分鐘15毫升，藉此以利臨床的介入與醫病的溝通²。

台灣的慢性腎臟病病患到底有多少？由2003年台灣的三高調查資料庫得知，6000位15歲以上的台灣人，慢性腎臟病第3～5期的盛行率是6.9%，但知道自己有慢性腎臟病的比率則相對的低，其中在慢性腎臟病第3期只有8%，第4期有25%，而第5期則有71.4%。雖然慢性腎臟病的嚴重度跟血液中的肌酸酐值有直

接相關，但病人通常要等到肌酸酐值大於1.6毫克/分升才會被告知有腎臟疾病，可是等到1.6毫克/分升以上，有些病人都已經是第三期甚至是第四期的病人³。在2008年，回溯性研究指出：台灣大於20歲以上慢性腎臟病之盛行率為11.93%；但是只有3.54%的人知道他們有慢性腎臟病⁴。由以上的文獻可以推論，慢性腎臟病之高盛行率及低認知率造成大部分病人在診斷及接受適當的治療上都有明顯的延遲，以致於錯過可以延遲慢性腎臟病進展及減少與慢性腎臟病相關之心血管併發症的黃金時期。為了能及時且準確地診斷出慢性腎臟病而加以介入與治療，測量腎絲球濾過率是非常重要的。以下，我們將探討各種測量與估算腎絲球濾過率的方法及其優缺點。

腎絲球濾過率

腎絲球濾過率正常值跟年齡、性別和體型有關，其正常值在年輕男性大約為130 ml/min/1.73 m²，年輕女性則為120 ml/min/1.73 m²。腎絲球濾過率會隨著年齡增加而逐漸下降⁵。有研究顯示在40歲過後，年齡每增加一歲，其腎絲球濾過率會下降1 ml/min/1.73 m²。因此平均腎絲球濾過率會從30歲的130下降至80歲的80 ml/min/1.73 m²，且當年齡大於65歲後下降情形劇增⁶。

由外在腎絲球濾過率指標來測量腎絲球濾過率

一個理想的腎絲球濾過率指標必須以穩定的速度產生並且完全以腎絲球濾過來排泄，這樣血清中的濃度才能反應出腎絲球濾過率。到目前為止並沒有一個內生性的物質可以用來測量GFR，因此最標準的方法是注射外來物質像菊糖(inulin)。菊糖是一種果糖的聚合物，它在1951年首次被應用在測量腎絲球濾過率上。人體內不含菊糖，當菊糖經由靜脈注射後，會由腎小球濾過並且以原形排泄於尿中。腎小管對它既無重吸收，也不分泌。因此經由測定血中和尿中的菊糖含量，可以準確計算腎小球濾過率。雖然菊糖清除率(inulin clearance)是測量

GFR的標準方法，但在臨床上的使用則是非常有限，這主要是因為純化的菊糖不易得到，且這個檢查須要持續地由靜脈注射菊糖並且收集多次血液及尿液樣本，這樣的過程對於病人及臨床醫師來講非常花時間，所以菊糖清除率通常只用於研究上或是須要精準計算GFR的人，如捐腎者。

因此，使用單次注射、測量外在帶有放射性物質如¹²⁵I-iothalamate，^{99m}Tc-DTPA便被發展來做為測量GFR的方法^{7,8}。然而有研究指出，因為腎小管會分泌¹²⁵I-iothalamate，所以¹²⁵I-iothalamate清除率會高估菊糖清除率⁹。另外，雖然^{99m}Tc-DTPA血漿清除率在有些研究中也常被當作是標準方法，但是用此種方法須要反覆抽血(至少二次)且所需時間至少要4小時以上，因此不常用於臨床上。除此之外，也有研究發現^{99m}Tc-DTPA血漿清除率會高估菊糖清除率，特別是在菊糖清除率小於60 ml/min/1.73 m²，身體質量指數(BMI)小於24 kg/m²，及年齡小於65歲者¹⁰。

除了使用單次注射、測量外在帶有放射性物質測量GFR外，核子醫學腎功能造影(^{99m}Tc-DTPA renal dynamic imaging)也是常被用來測定GFR的方法。核子醫學腎功能造影是利用Gates方法來估算GFR，由於它不需要收集血液及尿液且只需花費20分鐘，因此當臨床上需要精密測量GFR時，常使用此方法當作測量的工具。最近John等人比較^{99m}Tc-DTPA renal dynamic imaging和^{99m}Tc-DTPA血漿清除率(rGFR)，發現Gates方法和rGFR之間有明顯差異¹¹。Natale等人使用菊糖清除率為標準測量方法時，發現Gates方法在低GFR時會有高估現象而在高GFR時則會有低估的現象¹²。大陸學者在2006年報告指出使用^{99m}Tc-DTPA renal dynamic imaging來估算整體GFR之準確度不如MDRD公式，因此不建議以核子醫學腎功能造影來估算GFR¹³。而台灣也發現核子醫學腎功能造影所得之GFR會高於利用菊糖清除率所得的GFR¹⁰。除了估算GFR外，核子醫學腎功能造影也是測量腎臟血流及單側腎臟功能的方法。當比較兩側腎臟注射^{99m}Tc-DTPA後之對應時間點吸收曲線的表

現，可提供我們在診斷腎性高血壓、腎積水及腎臟移植病人腎功能障礙原因的重要資料。

由內在腎絲球濾過率指標來測量腎絲球濾過率

肌酸酐 (Creatinine)

肌酸酐為分子量113道耳頓的胺基酸。當病人的腎臟功能穩定時，血清中的肌酸酐濃度通常是穩定的，每天變動值大約只有8%左右。它可自由地經由腎絲球過濾並且不會被腎小管重新吸收但有部分會經由近端腎小管分泌。近端腎小管分泌肌酸酐的比例會隨著人及時間點不同而有所差異，最高可達15%¹⁴。肌酸酐上升，也就是意謂著腎臟功能變壞。但是，當血中肌酸酐值上升時，腎臟功能已下降50%以上。另外，血中肌酸酐的值會受到年齡、性別、種族、體型、肌肉量、食物、藥物、實驗室分析方法所影響，且在嚴重的腎衰竭病人經由腸胃道排除的肌酸酐值會增加，因此我們不能單純以血中肌酸酐的值來代表腎臟功能。

肌酸酐清除率 (Creatinine clearance)

臨床上收集24小時尿液並測量尿中及血中肌酸酐值來計算肌酸酐清除率可用來代表腎絲球濾過率。在臨床應用上要注意：首先，由於肌酸酐會經由近端腎小管分泌，因此肌酸酐清除率會高估健康人之腎絲球濾過率大約10-40%，且高估情形在慢性腎臟病病人會更嚴重²。另外有許多藥(如trimethoprim、cimetidine)會抑制肌酸酐的分泌因而造成血中肌酸酐的上升及肌酸酐清除率下降，但其實並沒有影響到腎絲球濾過率^{15,16}。近年來許多研究發現，用公式來估算會比利用肌酸酐清除率更接近確實的GFR，推究其原因主要是尿液收集不完全及日夜變動大(每天變動可達到25%)¹⁷。基於上述，肌酸酐清除率在臨床上的使用已愈來愈少了。然而在某些狀況及族群仍需以肌酸酐清除率來評估腎臟功能如：懷孕、營養不良、四肢癱瘓、素食者及腎功能快速變化者。

Cystatin C

血清胱蛋白(cystatin C)是一種內生性腎絲球濾過率指標。它是由有核細胞以穩定速度產

生。是分子量為13.3K道耳頓的一種cysteine蛋白酶抑制劑。Cystatin C在體內經由腎絲球過濾後，會完全被近端腎小管表皮細胞重新吸收與代謝。Cystatin C不會經由腎小管分泌，只有極少部分會經由腎外排泄¹⁸，因此其濃度幾乎都仰賴於腎絲球濾過率。Cystatin C的產生在個人之間的差異性比肌酸酐少，其參考值範圍為0.5-1 mg/L，男女都一樣¹⁹。Cystatin C值在健康小孩2歲後就已穩定，其正常範圍跟成人相同。嬰兒及老人因為腎功能較差而有較高的cystatin C值²⁰。研究指出cystatin C在GFR輕微下降至70到90 ml/min/m²時，濃度就已經上升；而在此時，肌酸酐值則還未有變化，因此在高GFR的情況下，cystatin C比肌酸酐更適合作為GFR的指標。除此之外，最近研究指出於加護病房有急性腎臟損傷(acute kidney injury)、心臟手術後、或進行冠狀動脈血管攝影者，其cystatin C在很早期時就已經上升²¹⁻²³。在綜合分析研究中也指出在腎絲球濾過率指標中，cystatin C優於肌酸酐¹⁸。近幾年來，陸續有以cystatin C為基礎之估算腎絲球濾過率公式的發表，其中在第二型糖尿病且沒有蛋白尿的病人中，cystatin C為主之公式比起MDRD公式有較少的誤差且更準確²⁴。然而cystatin C在臨床應用要注意兩點：(1)目前cystatin C之測量並沒有標準化。(2)血清中的cystatin C濃度不只跟GFR有關，它在惡性腫瘤、愛滋病毒感染、甲狀腺亢進和使用類固醇者會上升；其它像年齡、性別、體重、身高、抽煙、急性反應球蛋白(CRP)的濃度也會影響到它²⁵。基於以上所述，cystatin C可能可以用在早期腎臟疾病的篩檢，但cystatin C及cystatin C為基礎之公式是否比以肌酸酐為主的公式更適用來估算GFR則是需要進一步驗證。

估算腎絲球濾過率公式 (eGFR equation)

Cockcroft-Gault equation :

$$\frac{[140 - \text{年齡(歲)}] \times \text{體重(公斤)}}{\text{血清肌酸酐(mg/dl)} \times 72}$$

若是女性還需再乘以0.85校正肌肉量較少的情況。

它是在西元 1973 年以肌酸酐清除率為標準測量方法 (rGFR)，收集並分析 249 位主要為男性 (96%) 且平均肌酸酐清除率為 73 (範圍 30 到 130) ml/min 之資料所得到的公式²⁶。它有些限制：(1) 它不像其它公式有用 1.73 m² 體表面積去做校正。(2) 因為腎小管會分泌肌酸酐，所以這個公式會高估 GFR，特別是當腎臟功能不好時。(3) 它須要精確的體重，因此當病人本身有肥胖或水腫時，這時增加的體重並不是反應出肌肉量的增加，所以會高估 GFR。(4) 對於素食者、營養不良、低蛋白飲食、截肢或四肢癱瘓者，公式容易高估 GFR。(5) 此公式的肌酸酐是利用 Jaffe 方式來測量，因此若用不同的測量方法時須要再加以矯正。

Modification of diet in renal disease equation (MDRD) 公式

4-variable or abbreviated MDRD 公式

$$186 \times \text{Cr}^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times (0.742, \text{ if female}) \\ \times (1.212, \text{ if African American})$$

IDMS-MDRD 公式

$$175 \times \text{Cr}^{-1.154} \times \text{Age}^{-0.203} \times (0.742, \text{ if female}) \\ \times (1.212, \text{ if African American})$$

MDRD 公式是在西元 1999 年經由 1628 個患有慢性腎臟疾病，平均 GFR 為 40 ml/min/1.73 m² 且使用 ¹²⁵I-iothalamate 當做標準測量方法所發展而來並且有經過體表面積的校正。一開始，它使用了 6 個變數包括了年齡，性別，種族，血清中尿素氮、肌酸酐及白蛋白值，因此又稱為 “6-variable MDRD”²⁷。這個公式因為變項中沒有體重，它較不會因為肥胖或水腫而產生誤差。到了 2000 年，一個較為精簡的 MDRD 公式被發展出來，它只用了 4 個變數包括年齡，性別，種族及血清中肌酸酐的值，又稱為 “4-variable MDRD” or “abbreviated MDRD”。除了種族之外，其它變項於實驗室收到檢體時都可以獲得。因此這個 abbreviated MDRD 公式對於實驗室來講是一個較為簡單用來估算 GFR 的工具且已經被 Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI) 臨床實施準則所建議使用。

目前常用來測量肌酸酐的方法有 Jaffe 及酵素方法，其中 Jaffe 方法除了會跟血中肌酸酐反

應外也會與非肌酸酐物質作用 (如血糖、蛋白、尿酸、酮體和 cephalosporin 等)²⁸ 而得到較高的肌酸酐值。此高估情形在腎功能正常的人身上可達 20%，而在腎衰竭病人，因為其血中肌酸酐高，相對的其他非肌酸酐物質影響所佔比率較低，因此高估之影響在腎功能正常的人會更加明顯；而酵素方法則較不會受到其它物質影響，因此較 Jaffe 方法準確但價格較貴而較少在臨床上使用。由於肌酸酐值會因為測量的方式不同而有所差別，若將此值帶入公式中會造成估算 GFR 之誤差。因此在西元 2005 年，Levey 等人使用經過同位素稀釋質譜儀校正之儀器所得之肌酸酐值 (標準血清肌酸酐測量方法) 來重新修定 4-variable MDRD 公式而得到 IDMS-MDRD 公式。

雖然 MDRD 公式有許多優點但也是有它的限制如：(1) 由於肌酸酐值會因為測量的方式不同而有所差別，因此在使用公式時，一定要清楚肌酸酐測量方法、是否有經過標準化，以選擇適當的公式。(2) MDRD 公式是由慢性腎臟病人發展而來，因此它在非慢性腎臟病族群會較不準確，如年輕第一型糖尿病且無微蛋白尿病人、健康者。有報告指出當估算 GFR 大於 60 ml/min/1.73 m² 會明顯低估 GFR 而當估算 GFR 小於 20 ml/min/1.73 m² 及腎病症候群時則會明顯高估 GFR^{29,30}。(3) MDRD 公式在某些族群，如年齡大於 75 歲、小孩子、懷孕婦女、及腎功能快速變化者，尚未有足夠的驗證，因此應用上要小心。(4) MDRD 公式一開始是由高加索人及美國黑人發展而來，因此它在亞洲族群較不準確。如中國於 2003 年 6 月到 2004 年 6 月，一共收錄了 261 位 CKD 病人並且以 ^{99m}Tc-DTPA plasma clearance 做為標準測量腎絲球濾過率方法來跟 6-variable MDRD 及 4-variable MDRD 公式做比較，結果發現此兩公式在 CKD stage 1 會低估腎絲球濾過率；而在 CKD stage 4-5 會明顯高估腎絲球濾過率³¹。在健康的韓國人，此兩種公式皆會低估腎絲球濾過率³²。Imai 以菊糖清除率為標準測量腎絲球濾過率方法來跟 IDMS-MDRD 公式做比較，結果發現此公式會高估患有 CKD 之日本人的腎絲球濾過率³³。

CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) 公式

Female

$$\text{Cr} \leq 0.7 \text{ eGFR} = 144 \times (\text{Cr}/0.7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{age}}$$

$$\text{Cr} > 0.7 \text{ eGFR} = 144 \times (\text{Cr}/0.7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$$

Male

$$\text{Cr} \leq 0.9 \text{ eGFR} = 141 \times (\text{Cr}/0.9)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{age}}$$

$$\text{Cr} > 0.9 \text{ eGFR} = 141 \times (\text{Cr}/0.9)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{age}}$$

由於MDRD公式在eGFR大於60 ml/min/1.73 m²時較不準確，因此Levey等人收集1999到2006年中，以¹²⁵I-iothalamate清除率為標準測量方法之10個研究，共8254人，並隨意分配，其中5504人用來發展CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)公式而另外2750人用做內部驗證。之後再用另外16個研究共3896人做外部驗證，結果發現此公式比IDMS-MDRD公式更準確，特別是eGFR大於60 ml/min/1.73 m²時。除此之外，用CKD-EPI公式來計算美國CKD之盛行率，可發現其盛行率比用IDMS-MDRD公式所得來得低(11.5% [CI, 10.6% to 12.4%] vs. 13.1% [12.1% to 14.0%])，而此盛行率差別主要來自CKD-EPI公式有較低之CKD stage3之盛行率(6.3% [CI, 5.8% to 6.9%] vs. 7.8% [CI, 7.2% to 8.5%])³⁴。

亞洲之估算GFR之公式

由於MDRD公式不適用在亞洲人，因此近幾年亞洲國家紛紛發展適合自己國家之公式。如大陸在西元2006年經由分析慢性腎臟病病人的資料及用血漿中^{99m}Tc-DTPA血漿清除率來當作標準測量方法發展出新的modified MDRD公式，種族係數為1.233以提供臨床使用³⁵。Imai在2007年以菊糖清除率為標準測量方法比較214個患有慢性腎臟病且菊糖清除率為小於90 ml/min/1.73 m²的病人之eGFR而得到日本人的種族係數為0.881³⁶。2009年，日本使用413位經過標準化測量之肌酸酐值及用菊糖清除率為標準測量方法而得到IDMS-MDRD公式中日本種族係數為0.808³⁷。2011年，泰國經由250位使用標準化測量之肌酸酐值及用^{99m}Tc-DTPA清除率來當作標準測量方法之資料得到泰國之種

族係數為1.129³⁸。亞洲各國之種族係數之所以相差這麼大，其原因除了族群不同外，最重要的是標準測量方法不一樣。MDRD公式是以¹²⁵I-iothalamate清除率為標準測量方法，中國及泰國皆以^{99m}Tc-DTPA血漿清除率為標準測量方法而日本則以菊糖清除率為標準測量方法，而之前文獻指出^{99m}Tc-DTPA血漿清除率及iothalamate清除率會高估菊糖清除率，因此可以解釋中國及泰國之種族係數大於1而日本則小於1。目前國內已有醫學中心與日本合作，以菊糖清除率為標準測量方法來發展台灣GFR估算公式。在此公式還沒發展完成之際，仍可沿用Cockcroft-Gault或MDRD公式，但解釋上仍需小心。就目前我國最常使用來計算GFR的兩種公式Cockcroft-Gault和MDRD來說，何種公式比較準確並沒有定論；但在老年人及肥胖者，MDRD公式較Cockcroft-Gault公式準確。MDRD公式在接近正常腎功能時，常會低估GFR，而這可能會導致將正常腎功能的人誤認為CKD而多做了不必要的檢查跟密集追蹤，因而增加了健保的支出。尤其目前已有愈來愈多的實驗室，採用MDRD公式而自動報告GFR但是因為公式在eGFR > 60 ml/min/1.73 m²會較不準確，因此建議當eGFR > 60 ml/min/1.73 m²時，只報告為> 60 ml/min/1.73 m²；當eGFR < 60 ml/min/1.73 m²時，則報告實際數字，以免引起不必要的恐慌。

CKD定義及分期是否需要改變？

在2002年2月公佈的Kidney Disease Outcomes and Quality Initiative (KDOQI)臨床指引中，以GFR小於60 ml/min/1.73 m²或是有證據顯示腎臟受到傷害且持續超過三個月以上，將CKD分成5期。而KDOQI臨床指引更提出當GFR小於60 ml/min/1.73 m²時死亡率就會增加，需要進一步評估和治療。然而CKD第3、4、5期的認定只是根據eGFR不需合併有腎臟傷害如蛋白尿等，並且也沒有年齡、性別之校正。因此過去以60 ml/min/1.73 m²做為CKD診斷值的觀點最近紛紛被學者提出質疑與討論。如Wetzels等人指出在健康的70-79歲高加索人，其男女之平均GFR

分別為70和63 ml/min/1.73 m²，而在同年紀之5th percentile為50和47 ml/min/1.73 m²。因此有一部分健康的老人特別是女人會被歸在第3期CKD³⁹。Glassock和Winearls指出美國CKD病人中有56%為第3期，而處於此CKD第3期者年齡都較大(> 60歲)，且女性比男性約為1.75：1，但觀察到之CKD男女比例為0.6：1，而這跟在2004年美國末期腎臟疾病所觀察到的男女比例1.7：1則剛好相反。這些發現讓我們對於只使用GFR < 60 ml/min/1.73 m²這個值而不需合併蛋白尿或有腎臟結構上的問題，且沒有考慮因年紀增長GFR會下降就來定義CKD第3、4期的定義產生懷疑。在參考Wetzels等人研究再加上許多研究發現隨著GFR的下降，其心血管疾病的危險性就會隨之增加，而危險性增加最多的是當eGFR小於45 ml/min/1.73 m²時，Glassock和Winearls建議在缺乏腎臟傷害之證據(如微蛋白尿、蛋白尿)時，應該使用較低的臨界值(例如小於45 ml/min/1.73 m²)或使用根據不同年齡及性別訂定之GFR值來定義CKD⁴⁰。另外蛋白尿多寡已被證實跟GFR減少及進展到末期腎臟病有相關。因此，在2011年kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)提出了依照各範圍GFR及蛋白尿之嚴重性，及之後會發生腎功能明顯喪失之可能性，發展出新的慢性腎臟病危險性分級，其中stage 3分為stage 3A 45-59.9 ml/min/1.73 m²及stage 3B 30-44.9 ml/min/1.73 m²而蛋白尿以尿液試紙蛋白之嚴重度或尿中白蛋白與肌酸酐比值(ACR)來做分級：正常為ACR < 30 mg/g或尿液試紙蛋白為陰性；輕度為ACR 30-300 mg/g或尿液試紙蛋白為±及1+；重度為ACR > 300 mg/g或尿液試紙蛋白為≥2+⁴¹。

結論

台灣末期腎臟病的高盛行率和發生率，以及CKD的高盛行率和低認知率，使得我們需要更加重視腎臟病篩檢及後續之防治工作。但不論目前常用的Cockcroft-Gault或MDRD公式都是使用外國人的資料，因此發展屬於適合台灣人的GFR估算公式便成為當務之急。未來藉由更

正確的台灣人的GFR估算公式，除了可提供正確的資訊給醫師做為臨床照護病人的參考；更可以藉此正確了解台灣的CKD流行病學資料以提供政府醫療部門，執行腎臟病篩檢及後續之防治工作，期待能更進一步降低台灣末期腎臟疾病的盛行率和發生率，減少整體的醫療負擔。

參考資料

1. U S Renal Data System, USRDS 2011 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2011. <http://www.usrds.org/adr.htm>
2. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(2 Suppl 1): S1-266.
3. Hsu CC, Hwang SJ, Wen CP, et al. High prevalence and low awareness of CKD in Taiwan: a study on the relationship between serum creatinine and awareness from a nationally representative survey. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 727-38.
4. Wen CP, Cheng TY, Tsai MK, et al. All-cause mortality attributable to chronic kidney disease: a prospective cohort study based on 462293 adults in Taiwan. *Lancet* 2008; 371: 2173-82.
5. 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.
6. Rowe JW, Andres R, Tobin JD, Norris AH, Shock NW. The effect of age on creatinine clearance in men: a cross-sectional and longitudinal study. *J Gerontol* 1976; 31: 155-63.
7. Blaufox MD, Aurell M, Bubeck B, et al. Report of the Radionuclides in Nephrourology Committee on renal clearance. *J Nucl Med* 1996; 37: 1883-90.
8. Fleming JS, Zivanovic MA, Blake GM, Burniston M, Cosgriff PS. Guidelines for the measurement of glomerular filtration rate using plasma sampling. *Nucl Med Commun* 2004; 25: 759-69.
9. Stevens LA, Levey AS. Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 2305-13.
10. Chen LI, Kuo MC, Hwang SJ, Chen YW, Wu KD, Chen HC. Comparisons of technetium-99m diethylenetriamine-pentaacetic Acid plasma clearance and renal dynamic imaging with inulin clearance. *Am J Kidney Dis* 2011; 58: 1043-5.
11. 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.
12. De Santo NG, Anastasio P, Cirillo M, et al. Measurement of glomerular filtration rate by the 99mTc-DTPA renogram is less precise than measured and predicted creatinine clearance. *Nephron* 1999; 81: 136-40.
13. Ma YC, Zuo L, Zhang CL, Wang M, Wang RF, Wang HY. Comparison of 99mTc-DTPA renal dynamic imaging with modified MDRD equation for glomerular filtration rate

- estimation in Chinese patients in different stages of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 417-23.
14. Traynor J, Mactier R, Geddes CC, Fox JG. How to measure renal function in clinical practice. *BMJ* 2006; 333: 733-7.
 15. Berglund F, Killander J, Pompeius R. Effect of trimethoprim-sulfamethoxazole on the renal excretion of creatinine in man. *J Urol* 1975; 114: 802-8.
 16. Levey AS. Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int* 1990; 38: 167-84.
 17. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int* 1985; 28: 830-8.
 18. Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 221-6.
 19. Soares AA, Eyff TF, Campani RB, Ritter L, Camargo JL, Silveiro SP. Glomerular filtration rate measurement and prediction equations. *Clin Chem Lab Med* 2009; 47: 1023-32.
 20. Herget-Rosenthal S, Bokenkamp A, Hofmann W. How to estimate GFR-serum creatinine, serum cystatin C or equations? *Clin Biochem* 2007; 40: 153-61.
 21. Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Husing J, et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int* 2004; 66: 1115-22.
 22. Zhu J, Yin R, Wu H, et al. Cystatin C as a reliable marker of renal function following heart valve replacement surgery with cardiopulmonary bypass. *Clin Chim Acta* 2006; 374: 116-21.
 23. Artunc FH, Fischer IU, Risler T, Erley CM. Improved estimation of GFR by serum cystatin C in patients undergoing cardiac catheterization. *Int J Cardiol* 2005; 102: 173-8.
 24. Chudleigh RA, Ollerton RL, Dunseath G, et al. Use of cystatin C-based estimations of glomerular filtration rate in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009; 52: 1274-8.
 25. Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, et al. Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney Int* 2004; 65: 1416-21.
 26. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41.
 27. 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.
 28. Thomas L, Huber AR. Renal function--estimation of glomerular filtration rate. *Clin Chem Lab Med* 2006; 44: 1295-302.
 29. Poggio ED, Wang X, Greene T, Van Lente F, Hall PM. Performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations in the estimation of GFR in health and in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 459-66.
 30. Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2004; 141: 929-37.
 31. Zuo L, Ma YC, Zhou YH, Wang M, Xu GB, Wang HY. Application of GFR-estimating equations in Chinese patients with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 463-72.
 32. Kang YS, Han KH, Han SY, Kim HK, Cha DR. Characteristics of population with normal serum creatinine impaired renal function and: the validation of a MDRD formula in a healthy general population. *Clin Nephrol* 2005; 63: 258-66.
 33. Imai E, Horio M, Iseki K, et al. Prevalence of chronic kidney disease (CKD) in the Japanese general population predicted by the MDRD equation modified by a Japanese coefficient. *Clin Exp Nephrol* 2007; 11: 156-63.
 34. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604-12.
 35. Ma YC, Zuo L, Chen JH, et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2937-44.
 36. Imai E, Horio M, Nitta K, et al. Estimation of glomerular filtration rate by the MDRD study equation modified for Japanese patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2007; 11: 41-50.
 37. Matsuo S, Imai E, Horio M, et al. Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 982-92.
 38. Praditpornsilpa K, Townamchai N, Chaiwatanarat T, et al. The need for robust validation for MDRD-based glomerular filtration rate estimation in various CKD populations. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 2780-5.
 39. Wetzels JF, Kiemeneys LA, Swinkels DW, Willems HL, den Heijer M. Age- and gender-specific reference values of estimated GFR in Caucasians: the Nijmegen Biomedical Study. *Kidney Int* 2007; 72: 632-7.
 40. Glassock RJ, Winearls C. An epidemic of chronic kidney disease: fact or fiction? *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1117-21.
 41. Tonelli M, Muntner P, Lloyd A, et al. Using proteinuria and estimated glomerular filtration rate to classify risk in patients with chronic kidney disease: a cohort study. *Ann Intern Med* 2011; 154: 12-21.

The Advantages and Drawbacks of Methods for Assessing Kidney Function in Clinical Practice

Ling-I Chen¹, Mei-Chuan Kuo², Shang-Jyh Hwang²,
Jer-Chia Tsai^{1,2}, and Hung-Chun Chen²

*¹Division of General Internal Medicine, ²Division of Nephrology,
Department of Internal Medicine, Kaohsiung Medical University Hospital,
Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan*

Taiwan has the highest prevalence and 4th highest incidence of end-stage renal disease in the world. The cost of dialysis occupies heavy medical expenses of the National Health Insurance. Among many reasons contributing to this condition, the high prevalence and low awareness of chronic kidney disease (CKD) may be one of the most important factors. In order to detect CKD earlier, the measurement of glomerular filtration rate (GFR) accurately is very important. We narrate the definition and classification of CKD and review papers about methods of assessment of renal function, such as inulin clearance, ^{99m}Tc-DTPA plasma clearance, ^{99m}Tc-DTPA renal dynamic imaging, creatinine, creatinine clearance, cystatin C, Cockcroft-Gault equation, and MDRD equation to understand their advantages and drawbacks. (J Intern Med Taiwan 2012; 23: 34-41)