

イヌリンクリアランス測定法

Determination of inulin clearance

おり た よし まさ
折田 義正
Yoshimasa ORITA

要 旨

腎機能の基本である糸球体濾過量(率)(GFR)の国際標準測定法はイヌリンクリアランス(C_{in})測定であるが、わが国では種々の事情により、実地診療(保険診療)には導入されず、他の方法が代用されてきた。本稿では、まず、従来わが国でGFR測定法に代用されてきた方法の問題点を概観した。とくに、汎用されているクレアチニンクリアランス(C_{cr})が真のGFRより著しく高値を示すため、わが国において増加している腎機能低下患者の管理に不適當である事を記述した。さらに、(社)日本腎臓学会により C_{in} の実地導入が推進された結果、平成18年に保険薬価収載されたイヌリン静脈注射用製剤およびイヌリン(フルクトース)に特異性のある測定法試薬について、本製剤を用いたクリアランスの施行法と測定試薬の実地使用上の注意および今後のGFR測定のあり方等を概説した。

はじめに

イヌリンクリアランス(C_{in})は国際的に標準法とされている糸球体濾過量(値または率、Glomerular Filtration Rate, GFR)測定法である。糸球体濾過量(以下GFR)は腎臓の糸球体で血液から1分間に濾過される液量である。健常成人では約100mL/分/1.73m²とされている。腎疾患によってGFRは低下し、この状態を腎不全という。腎には現在では種々の機能がある事が分かっているが(ビタミンDの活性化、エリスロポエチンの生合成等)、基本となるも

のはGFRで、臨床的にはGFR測定により患者の管理を行う¹⁾。最近ではGFR低下例で心・脳血管系疾患患者等のリスクが高い事が注目されている^{2,3)}。とくに、わが国は慢性透析患者が25万人を超え、医療上の問題となっている。これに至った原因の1つには正確なGFR測定が行われず、患者への対策が手遅れになった事が考えられ、わが国における正確なGFR測定の普及が望まれていた。

I. わが国における従来のGFRの測定法

正確なGFR測定法はSmithら^{4,5)}により、 C_{in} である事が1935～1943年に亘って報告された。しかし、この頃、わが国は太平洋戦争のさなかにあり、この情報がわが国に伝達されなかった。また、戦後のわが国の諸状況下では、イヌリン製剤等の製造・測定法の普及は困難であった。

1) C_{in} に代わるGFR測定法

わが国に限らず、諸外国でも C_{in} に代わる各種のクリアランスがGFR測定に用いられてきた。これらに用いられる物質は、そのクリアランス値がイヌリンのそれと相関係数が高い成績を以って、腎尿細管におけるこれらの物質の動態を詳細に検討する事なく、また、それらの物質の定量が容易である等から、GFR測定に用いられてきた。これらの分子の構造はイヌリンへの類似性を持たないから、生体内の代謝、尿細管における動態はイヌリンのそれとは異なり、ある特定の条件ではそのクリアランスはGFRに近い値を示しても、その他の条件では C_{in} と乖離すると予想される。

大阪大学名誉教授・大阪滋慶学園顧問
〒532-0011 大阪市淀川区西中島5-3-8
住金興産新大阪ビル内

Emeritus Professor of Osaka University, Adviser of Osaka Jikei College
(Sumikinkousan Shin-Osaka Bldg., 5-3-8 Nishi-Nakajima,
Yodogawa-ku, Osaka 532-0011)

(1) チオ硫酸ナトリウム

Newman らにより報告され^{6,7)}、わが国で戦後大島研三、金子好宏によって導入され^{8,9)}、保険薬価にも認められていた。チオ硫酸ナトリウム液の持続点滴が原則であるが、1回静注法も一時普及した¹⁰⁾。チオ硫酸ナトリウムは解毒剤であり、体内で分解され、尿細管排泄も観察されている¹¹⁾。最難点は測定法で、チオ硫酸ナトリウムの還元能を澱粉を用いたヨード滴定法により測定する点にある⁶⁾。ヨード滴定法は還元性物質全部に反応し、チオ硫酸に特異的ではない上、熟練を要し、オートアナライザー化は不可能である。現在、この測定法を実施している検査部、検査センターはきわめて稀である。

(2) クレアチニン

現在、最も汎用されている。体外から物質を生体に投与しないで、時間決め蓄尿と中間採血のみでクレアチニークリアランス (C_{cr}) が算出可能であるため利用が普及した。しかし以下の欠点は以前より指摘されている。

- ①クレアチニンは尿細管より排泄される事は古くから知られている^{12~14)}。
- ②クレアチニンは生体のクレアチンより産生される。体内のクレアチンプールは筋肉量・運動、栄養状況で変動する。尿中クレアチニン排泄量は、被検者の筋肉・蛋白質に関する栄養指標に用いられる程である^{15,16)}。
- ③クレアチニンの測定法は Jaffe 法、Jaffe Rate (Kinetic) Assay 法、酵素法と変化してきた。いずれの方法もオートアナライザー化が可能であるが、Jaffe 反応が血清のクレアチニン以外の物質に反応し (noncreatinine chromogen)、これを可及的に避けるよう工夫された Jaffe Rate (Kinetic) Assay 法でも酵素法に対し約 0.2mg/dL 高値を示す事は周知のとおりである¹⁷⁾。酵素法はクレアチナーゼ、サルコシンオキシダーゼ、ペルオキシダーゼの三種の酵素を使用するが、特にサルコシンオキシダーゼの純化が進み、クレアチニンの基準範囲は低値となっているが¹⁸⁾、これがかならずしも臨床医に伝達されていない。

これらの理由により、 C_{cr} は健康人で GFR の 1.18 倍、高度腎不全では約 2 倍以上になると報告されている¹⁹⁾。また、従来の基準範囲で血清クレアチニン (S_{cr}) を判断すると、高値のものを正常と誤診する。

これらは、いずれも腎機能低下を見逃す事になる。これらは米国の慢性腎不全患者への食事療法の研究 (MDRD、Modification of Diet of Renal Disease) の腎機能判定の際に明らかにされた¹⁹⁾。このグループにより、GFR を S_{cr} 等より推算する式 (estimated GFR, eGFR) が発表され²⁰⁾、米国のそれに倣って、国際的にこの方向の研究が進められている。この際、 S_{cr} 測定値の施設間差と、これを補正するキャリブレーションも研究された²¹⁾。

(3) イオタラム酸クリアランス

血管造影用有機ヨード剤で、このクリアランスは C_{in} に相関が高いとされた^{22,23)}。しかし、有機酸であるから、近位尿細管における排泄が認められるが²⁴⁾、既述の米国 MDRD Study では品質管理の面よりイオタラム酸を採用し、投与量を減じ、安定した血中濃度を得るため¹²⁵I-イオタラム酸を持続皮下注し、血漿、尿の放射能を測定する方法を採用した^{22,23,25)}。MDRD 研究の GFR はこの分子のクリアランスであるが、わが国では、放射化物質の扱い、イオタラム酸の指定用途外使用などのため、現実には施行不可能である。

(4) シニストリン

わが国の教科書で C_{in} とされているものは、イヌリンではなくシニストリン (商品名イヌテスト、Laevosan, Austria) である^{26,27)} (図 1 左側)。分子構造は直鎖状の β -2,1 グリコシド結合ではなく、 α -1,6 グリコシド結合の側鎖が数カ所あり、そのためかイヌリンと異なり水溶性である。腎における動態がイヌリンと同様との確証はない。わが国で人への使用は認められていない。また、最近、注文により製造となった。この分子はアンスロン法²⁸⁾ では測定可能であるが、後述する酵素法では測定不能と考えられる。

II. わが国で開発された C_{in} 測定用イヌリン製剤および測定試薬

以上より、GFR 測定の国際標準法である C_{in} 測定が実用化されていなかった事の不都合が理解されたと思う。(社) 日本腎臓学会では、これを解決するため腎機能 (GFR)・尿蛋白測定小委員会を平成 6 年発足させ¹⁸⁾、種々調査の上

- ①良質の静脈注射用イヌリン製剤の開発とその安定供給

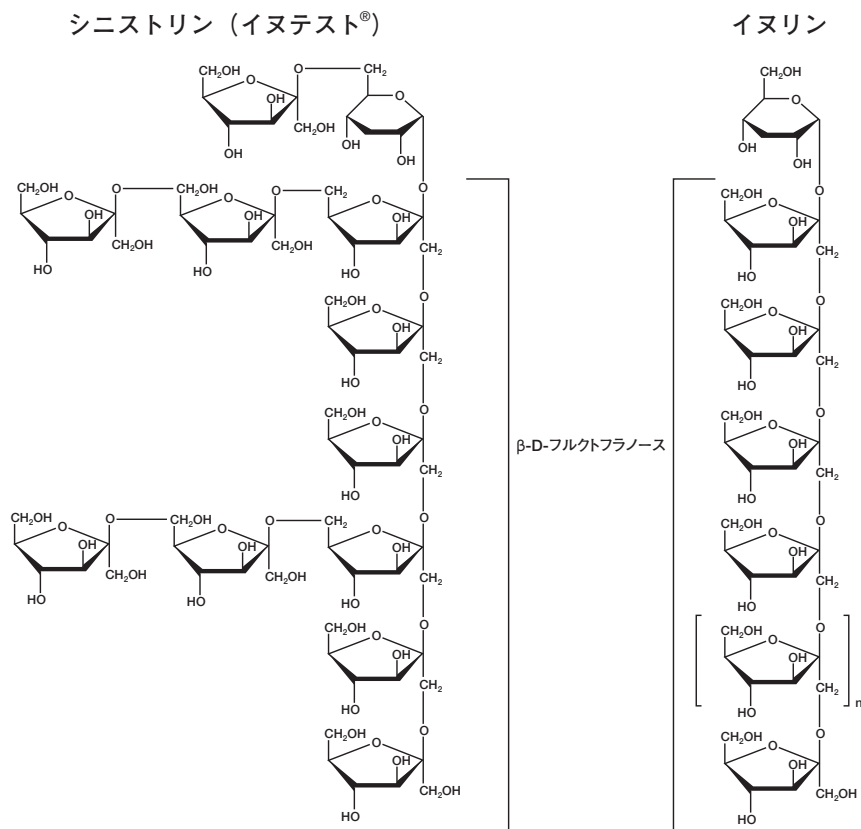


図1 シニストリン (イヌテスト®) とイヌリンの構造の違い

②イヌリンに特異的で、オートアナライザーに応用可能な測定法の開発をメーカーに要望し、共同検討を進めた。さらに、この臨床治験を経て、両者が平成18年、保険薬価に収載された。

1) イヌリド®注

イヌリンは教科書的にはD-フルクトース約35個がβ-2,1グリコシド結合で直鎖状に結合し、さらに、末端に1個のグルコースがスクロース結合し(図1右側)、分子量は5.5KDaとされているが、市販の試薬特級イヌリンの分子量2.0 - 25KDaに分布する(図2)。本製剤化にあたっては、可及的に高分子部分をカットした(平均分子量4.9KDa)。さらに、精製の際、無菌的処理を行い、塩化ナトリウムを用い等張化し、燐酸緩衝液でpHを調整してある。濃度は10%で40mLが1バイアルである(イヌリン4g含有)。イヌリンは水に難溶であるから、この製剤は白濁しているが、使用に際し、バイアルを100℃に20分から30分かけて加熱し(加熱溶解槽はメーカーより無料レンタル可能)、冷却後、これを生理食塩水360mLに溶解し、1%イヌリン液として使用する。

2) クリアランスの実施

物質Xのクリアランス(C_x)は $C_x = U_x \text{ (mg/dL)} \cdot V \text{ (mL/分)} / P_x \text{ (mg/dL)}$ で表される。

すなわち、 C_{in} の測定では、イヌリンの血中濃度を可及的に一定(持続点滴)とし、採血を行って血清イヌリン濃度(P_{in})を測定し、また時間決め採尿を行って尿量(V)と尿中イヌリン濃度(U_{in})を測定する。具体的には、朝食は絶食、服薬はやむを得ないもの以外は禁とし、尿量維持のため500mLの飲

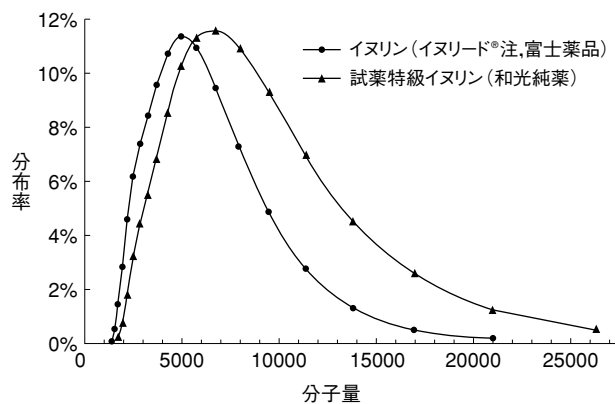


図2 イヌリンの分子量分布

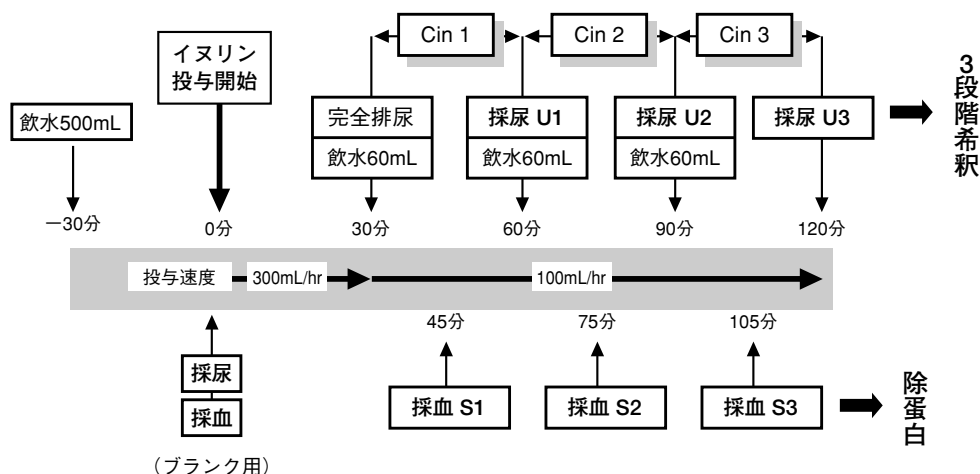


図3 C_{in} の測定法

水30分後より安静・横臥位とし、クリアランス検査を開始する(図3)。

Wessonの原法²⁷⁾では30分のクリアランスを3回繰り返す。インスリン溶液はインフュージョンポンプを用い末梢静脈内に持続点滴を行う。点滴速度は、始め30分は300mL/1時間、その後の30～120分は100mL/1時間である。前採血、前採尿、完全排尿・飲水(初回の飲水500mL以後は尿量2mL/分以上となるよう適宜調節)とともにクリアランスを開始し(図3)、中間採血3回、完全採尿3回を行う。クリアランス検査の際の最大の誤差は尿量に見られる。適当な飲水と、残尿を可及的にゼロとする完全採尿の指導が重要である(被検者は場合によっては臥位で採尿する)。尿はこぼさないよう、尿量をできるだけ正確に測定する。

3) 血清および尿中インスリン濃度の測定

(1) 従来法(アンスロン法)の問題点

アンスロン法^{27, 28)}には

- ①アンスロンの溶解のために硫酸を多量必要とし、溶解・冷却後遮光下4℃で保存する。有効期間は一週間である。
- ②試薬と検体を38℃50分加温、10分冷却後、吸光度測定する。一般のオートアナライザーに適用困難である。
- ③この反応はフルクトースに特異的ではなく、還元糖に反応するため、影響は少ないとはいえ注意が必要である。

等の欠点がある。

(2) 酵素法によるインスリンの測定法(ダイヤカラー®・インスリン)

酵素法によるインスリン測定法については、従来より報告^{29～31)}があるが、測定に長時間を要する等の理由で普及しなかった。本法の反応原理を図4に示す³²⁾。

- ①本法の原理：インスリンをインスリナーゼ(INH)によりフルクトースとグルコースに分解し、生成したフルクトースに1-メトキシ-5-メチルフェナジウムメチルサルフェート(1-m-PMS)の存在下、D-フルクトース脱水素酵素(FDH)を作用させ、5-ケト-D-フルクトースおよび還元型1-m-PMSを生成させる。還元型1-m-PMSは溶存酸素に作用し、二酸化水素を生成する。この二酸化水素を用い、ペルオキシダーゼ(POD)の作用によりN-エチル-N-(2-ヒドロキシ-3-スルホプロピル)-m-トルイジン(EHSPT)と4-アミノアンチピリン(4-AA)を酸化縮合させ、キノン色素を生成させる。この分子を555nmで比色する。
- ②測定の実際：血清を過塩素酸で除蛋白する。尿は精製水で適当に希釈する。検体に酵素試薬A(パ

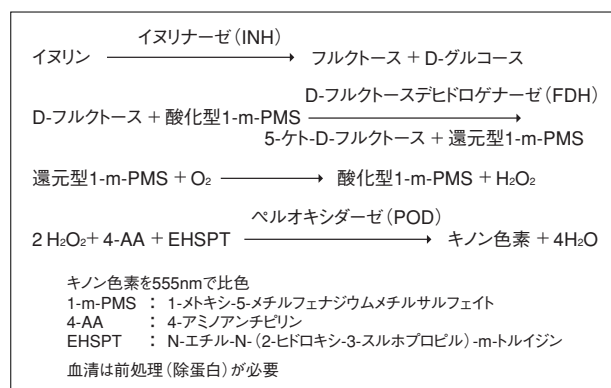


図4 インスリンの酵素法による測定の原理(ダイヤカラー®・インスリン、東洋紡績)

イアルに INH, FDH, 1-m-PMS、別に溶解液添付) を加え 37℃ 10分加温、つぎに酵素試薬 B (POD, 4-AA, EHSPT、別に溶解液添付) を加え 37℃ 5分加温した後、吸光度を測定する。本法は用手法でも容易であるが、15分モード設定可能な自動分析機に適用する。

③感度および変動係数等：感度は 0.5mg/dL で、30mg/dL まで検量線は直線である。

変動係数は血清で 6.83% (血清 4.1mg/dL), 1.06% (血清 20.7mg/dL), 1.30% (尿 5.4mg/dL), 0.38% (尿 21.1mg/dL) と良好である。

④薬剤等による干渉：予備実験では血清でアスコルビン酸 20mg/dL, ビリルビン 40mg/dL, D-グルコース 500mg/dL, で吸光度の変化を認めない。尿でもアスコルビン酸 40mg/dL, 血液 1mg/dL で吸光度の変化を認めなかった。しかし、今後知見の蓄積が必要である。

⑤検体の保存：血清は凍結保存可能である。尿の凍結検体は 11 日以上で、解凍の手段によっては回収率が低くなる場合が予想されるので、このような場合 4℃ 冷蔵保存、または生食水等により希釈後凍結が勧められる。

(3) クリアランス値の計算

以上述べた血清および尿中イヌリン濃度 (mg/dL) と尿量からクリアランス値を計算する。Wesson の原法を施行の場合は、この三クリアランス期の値を相加平均する。被検者の身長・体重より体表面積を求め³³⁾、標準体表面積 1.73m² 当りに補正する。特定の一患者の GFR を臨床的にフォローする場合には体表面積補正の必要はないが、多数例の GFR を統計的に取り扱う時は、体表面積補正が必要である。以前は日本人の体表面積として 1.48m² が用いられたが、この値は昭和 16 年のもので³⁴⁾、日本人の体位も向上した上³⁵⁾、国際的に GFR を比較するため、国際的な成人標準体表面積 = 1.73m² を用いる。

(4) 基準範囲と患者例における C_{cr} との比

本注射製剤および測定試薬を用いた際のわが国の C_{in} の基準範囲は未だ決定されていない。わが国の治験例の結果は³⁶⁾。C_{cr}/C_{in} は C_{in} < 40mL/分で 2.07、40 ≤ C_{in} < 80mL/分で 1.64 (表 1) で、C_{cr} と C_{in} を 20mL ごとに区分して比較すると (表 2)、116 症例中同区画にあるものは 8 例に過ぎず、他の 108 例は C_{cr} > C_{in} であった。この成績は、Levey らの報告¹⁹⁾ とほぼ同様である。

表 1 C_{in} と C_{cr} の関係 (C_{in}40未満、C_{in}40以上80未満、性・年齢別)

		例数	C _{in} (mL/min/1.73m ²)	C _{cr} (mL/min/1.73m ²)	C _{cr} /C _{in}
GFR (mL/min/1.73m ²)	C _{in} < 40	78	26.6 ± 6.7	53.6 ± 19.5	2.07 ± 0.82*
	40 ≤ C _{in} < 80	38	52.1 ± 10.2	84.1 ± 19.1	1.64 ± 0.32
性	男性	76	35.3 ± 14.5	63.5 ± 21.5	1.94 ± 0.84
	女性	40	34.2 ± 14.4	63.7 ± 28.6	1.91 ± 0.46
年齢 (歳)	～ 49	25	39.4 ± 16.2	65.8 ± 25.4	1.70 ± 0.22
	50～ 64	45	35.3 ± 14.3	65.0 ± 24.8	1.95 ± 0.69
	65～	46	32.3 ± 13.1	61.0 ± 22.8	2.03 ± 0.91

*：有意差あり (p < 0.05 vs 40 ≤ C_{in} < 80)

表 2 C_{in} と C_{cr} の関係 (腎機能分類の程度別)

		C _{in} (mL/min/1.73m ²)						計
		尿毒症期	腎不全期	高度低下	中等度低下	軽度低下	正常	
		≤ 10	11～ 30	31～ 50	51～ 70	71～ 90	≥ 90	
C _{cr} (mL/min/1.73m ²)	尿毒症期	≤ 10	0	0	0	0	0	0
	腎不全期	11～ 30	0	2	0	0	0	2
	高度低下	31～ 50	0	34	4	0	0	38
	中等度低下	51～ 70	0	10	22	1	0	33
	軽度低下	71～ 90	0	2	16	10	1	29
	正常	≥ 90	0	2	5	5	2	14
計			0	50	47	16	3	116

Ⅲ. 今後 GFR 測定をどうするか

C_{in} は国際的標準法であるから、患者において適当な間隔で実施される必要があるが、医療側、患者側にとり煩雑かつ長時間を要する。また、水分を負荷するから、心不全状態、浮腫形成期には禁忌で、妊婦の安全性も証明されていない。したがって、保険適応に際しては、適応例において、年2回施行とされている。米国では MDRD Study によって、患者の性、年齢、体重、 S_{cr} 、BUN、血清アルブミン値等より eGFR、(GFR は米国では ^{125}I -イオタラム酸クリアランス) を算出する式の利用が勧められている^{37,38)}。しかし、この式は既述の日本の治験例の範囲では、日本人に適合しない³⁹⁾。また MDRD の式は、各種の疾患、特に腎移植後患者には適合しない事が指摘されている⁴⁰⁾。未だ、わが国では、日本人に適合する S_{cr} 等を用いての eGFR は完成していないが、将来は年2回の C_{in} 測定と、その間は日本人向きに作成された eGFR を用いて患者を管理する事となろう。わが国において、早急に広い範囲の健康人および多くの症例で C_{in} が測定され、これを用いた日本人に適合する eGFR の設定が望まれる。

文 献

- 1) (社)日本腎臓学会：腎疾患患者の生活指導・食事療法に関するガイドライン。日腎誌 **39** : 1-37, 1997.
- 2) Cirillo M., Laurenzi M., Mancini M., Zanchetti A., Lombardi C., De Santo N.G.: Low glomerular filtration in the population : Prevalence, associated disorders, and awareness. *Kidney Int.* **70** : 800-806, 2006.
- 3) Tonelli M., Wiebe N., Culeton B., House A., Rabbat C., Fok M., McAlister F., Garg A.X.: Chronic kidney disease and mortality risk : A systematic review. *J. Am. Soc. Nephrol.* **17** : 2034-2047, 2006.
- 4) Smith H.W., Goldring W., Chasis H.: The measurement tubular excretory mass, effective blood flow and filtration rate in the normal human kidney. *J. Clin. Invest.* **17** : 263-278, 1938.
- 5) Smith H.W.: Measurement of the filtration rate, In *The Kidney : Structure and Function in Health and Disease*, New York Oxford Univ. Press : 25-35, 1951.
- 6) Newman E.V., Gilman A., Philips F.S.: The renal clearance of thiosulfate in man. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* **79** : 229-242, 1946.
- 7) Gilman A., Philips F.S., Koelle E.S.: The renal clearance of thiosulfate with observations on its volume distribution. *Am. J. Physiol.* **146** : 348-357, 1946.
- 8) 金子好宏：クリアランス法による腎機能の研究。日新医学 **38** : 233-239, 1951.
- 9) 大島研三, 金子好宏：クリアランス法による腎機能検査の実際-1-。日本臨床 **9** : 575-583, 1951.
- 10) 古川俊之, 梶田知道, 浦壁重治：腎機能検査法-1-。腎血行動態測定の実際 臨床検査 **2** : 727-733, 1958.
- 11) 藤本守, 杉本順一：チオ硫酸ソーダクリアランスによる GFR の測定について。日腎誌 **2** : 347 (抄録), 1960.
- 12) Shannon J.A.: The renal excretion of creatinine in man as a measurement of glomerular filtration rate. *J. Clin. Invest.* **14** : 403-410, 1935.
- 13) Bauer J.H., Brooks C.S., Burch R.N.: Clinical appraisal of creatinine clearance. *Am. J. Kidney Dis.* **2** : 337-346, 1982.
- 14) Shemesh O., Golbetz H., Kriss J.P., Myers B.D.: Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int.* **28** : 830-838, 1985.
- 15) Heymsfield S.B., Arteaga C., McManus C., Smith J., Mofitt S.: Measurement of muscle mass in humans.: validity of the 24-hour urinary creatinine method. *Am. J. Clin. Nutr.* **37** : 478-494, 1983.
- 16) Walser M.: Creatinine excretion as a measure of protein nutrition in adults of varying age. *J. Parenteral Enteral Nutr.* **11** : 73S-78S, 1987.
- 17) Horio M., Orita Y.: Comparison of Jaffe rate assay and enzymatic method for the measurement of creatinine clearance. *Jpn. J. Nephrol.* **38** : 296-299 (Engl. Ed.), 1996.
- 18) 折田義正, 下条文武, 伊藤喜久, 木村秀樹, 小山哲夫, 椎貝達夫, 田中弘之, 羽田勝計, 菱田明, 堀尾勝, 柳川真, 熊野和雄, 阿部信一, 大澤進, 的場清和：日本腎臓学会腎機能 (GFR) ・尿蛋白測定委員会報告書 日腎誌 **43** : 1-19, 2001.
- 19) Levey A.S.: Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int.* **38** : 167-184, 1990.
- 20) Levey A.S., Coresh J., Balk E., Kausz A.T., Levin A., Steffes M.W., Hogg R.J., Perrone R.D., Lau J., Eknoyan G., National Kidney Foundation.: National Kidney Foundation Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease : evaluation, classification, and stratification. *Ann. Int. Med.* **139** : 137-147, 2003.
- 21) Coresh J., Astor B.C., McQuillan G., Kusek J., Greene T., Van Lente F., Levey A.S.: Calibration and random variation of the serum creatinine assay as critical elements of using equations to estimate glomerular filtration rate. *Am. J. Kidney Dis.* **39** : 920-929, 2002.
- 22) Israelit A.H., Long D.G., White M.G., Hull A.R.: Measurement of glomerular filtration rate utilizing a single subcutaneous injection of ^{125}I -iothalamate. *Kidney Int.* **4** : 346-349, 1973.
- 23) Ott N.T., Wilson D.M.: A simple technique for estimating glomerular filtration rate with subcutaneous injection of ^{125}I -iothalamate. *Mayo Clin. Proc.* 664-668, 1975.
- 24) Odland O., Hallgren R., Sohtell M., Lindstrom B.: Is ^{125}I -iothalamate an ideal marker for glomerular filtration? *Kidney Int.* **27** : 9-16, 1985.
- 25) Klahr, S., Levey A.S., Beck G.J., Caggiula A.W., Hunsick-

- er L., Kusek J.W., Striker G.: The effects of dietary protein restriction and blood pressure control on the progression of chronic renal disease. *New Engl. J. Med.* **330** : 877-884, 1994.
- 26) 波多野道康：腎障害時の尿細管における creatinine 分泌に関する臨床的検討. *日腎誌* **33** : 1097-1104, 1991.
- 27) 波多野道康：糸球体ろ過値と腎血漿流量. 臨床検査法提要改訂 32 版 (金井正光編) 東京, 金原 pp1418-1427, 2005.
- 28) Young M.K., Raisz L.G.: An anthrone procedure for determination of inulin in biological fluids. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **80** : 771-774, 1952.
- 29) Degenaar C.P., Frenken L.A.M., Hooff J.P.: Enzymatic method for determination of inulin. *Clin. Chem.* **33** : 1070-1071, 1987.
- 30) 入江章子, 岩満宣子, 葛野公明, 丸井洋二, 久城英人, 榊原博, 児玉順三, 阪東慶一, 林長蔵：イヌリンの酵素的定量法. *臨床化学* **10** : 64-69, 1981.
- 31) 杉田収, 富山八重, 松戸隆之, 岡田正彦, 下条文武, 荒川正昭, 高橋正光, 渡津吉史, 兼田喜明：イヌリンの酵素的測定法. *臨床化学* **23** : 64-69, 1994.
- 32) 木全伸介, 馬島肇一, 岸本高英, 水口克彦, 米田圭三, 手嶋真一, 岡正則, 折田義正：新規イヌリン測定酵素法試薬の開発及び評価. *医療と検査機器・試薬* **28** : 143-149, 2005.
- 33) 金井正光編 臨床検査法提要 改訂第 32 版, 2005, 東京, 金原, 裏表紙
- 34) 藤本薫喜, 露木貞文：日本人栄養要求量標準の算定ならびにその根拠. *栄養学雑誌* **1** : 22-28, 1941.
- 35) 高野英樹, 西山政孝, 友近優子, 宮脇良樹：体表面積の見直しとクレアチニンクリアランス値に及ぼす影響. *医学検査* **43** : 176-179, 1994.
- 36) 折田義正, 下条文武, 坂爪実, 椎貝達夫, 前田益孝, 今井円裕, 藤井健, 遠藤正之, 神出毅一郎, 羽田勝計, 杉本俊郎, 菱田明, 高橋聡, 細谷龍男, 山本裕康, 洞和彦, 岡田洋一, 保坂成俊, 小口智雅, 神心裕, 西尾康英, 矢野新太郎, 相川一男, 安井聖：イヌリンクリアランスを用いた糸球体濾過量の評価－クレアチニンクリアランスとの比較－. *日腎誌* **47** : 804-812, 2005.
- 37) National Kidney Foundation : K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease : Evaluation, Classification and stratification. *Am. J. Kidney Dis.* **39** [Suppl1] : S1-S266, 2002.
- 38) Levey A.S., Coresh J., Greene T., Stevens L.A., Zhang Y., Hendriksen S., Kusek J.W., Van Lente V.F., Chronic Kidney Dis Epidemiology Collaboration.: Using standardized serum creatinine values in the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann. Int. Med.* **145** : 247-254, 2006.
- 39) 堀尾勝, 今井円裕, 新田孝作, 山形邦弘, 井関邦敏, 原茂子, 浦信行, 安藤康宏, 清原裕, 平方秀樹, 守山敏樹, 若井健志, 成田一衛, 塚本雄介, 渡辺毅, 菱田明, 槇野博史, 松尾清一：日本人における MDRD 式の係数. *日腎誌* **48** : 250 (抄録), 2006.
- 40) Gaspari F., Ferrari S., Stucchi N., Centemeri E., Carrara F., Pellegrino M., Gherardi G., Gotti E., Segoloni G., Salvadori M., Rigotti P., Valente U., Donati D., Sandrini S., Sparacino V., Remuzzi G., Perico N.: MY. S.S. Study Investigators : Performance of different prediction equations for estimating renal function in kidney transplantation. *Am. J. Transplant.* **4** : 1826-1835, 2004.