



GFR測定法と推定GFR

Measurement of glomerular filtration rate and its estimation equation

や ない みつる
矢 内 充
Mitsuru YANAI

要 旨

腎機能の基本である糸球体濾過量 (glomerular filtration rate, GFR) はさまざまな物質を用いて測定されるが、イヌリンクリアランス (C_{in}) が国際的な標準とされる。わが国においては、イヌリンは2006年によく検査用薬として認められ、現在GFR評価のための基本的な物質とされている。しかしながら、日常臨床において C_{in} の測定は限られた状況で行われることが大半であり、実際にはクレアチンクリアランス (C_{cr}) や、クレアチニンなどを用いた推算式が利用されている。

I. はじめに

2011年9月、国連総会において、非感染性疾患 (NCD) の予防および管理に関するハイレベル協議の政治宣言が出された。この中では主たる非感染性疾患として、心血管疾患、癌、慢性呼吸器疾患および糖尿病の4大疾病があり、喫煙、有害な飲酒、不健康な食事、運動不足という4つのリスクファクターが重要であること、さらに腎臓病も共通のリスクファクターを有し、4大疾病と共通の対処が有効であると認識されることが採択された。すなわち、この政治宣言で、腎臓病が初めて生活習慣病の一つとして認識されることになった¹⁾。

慢性腎臓病 (Chronic kidney disease, CKD) とは、2002年、米国腎臓財団 (National Kidney Foundation, NKF) における K/DOQI (Kidney Disease Outcome

Quality Initiative) により策定された定義やステージ分類が世界中で用いられるようになった概念である²⁾。現在、CKDは、人工透析を必要とする末期腎不全に至るリスクファクターばかりでなく、心疾患や脳血管疾患のリスクファクターでもあり、早期発見と治療の必要性が重視されている。NKFのガイドラインでは、CKDとは3カ月以上続く腎障害 (特にアルブミン尿) の存在と糸球体濾過量 (glomerular filtration rate, GFR) の低下 (60ml/min未満) を両者もしくはどちらかを有するものと定義される。特に重症度の分類 (図1) では、腎障害の程度として尿アルブミンもしくは尿蛋白の定量値が、腎機能の指標としてGFRが用いられるようになっており、これまで頻用されてきた血清クレアチンやクレアチンクリアランス (C_{cr}) よりも重要視されるようになってきた³⁾。

しかしながら、GFRの実測は煩雑な手技が必要であり、住民検診のレベルでは困難である。このため、GFRの実測は腎生検施行例や腎移植のドナーなど、一部の限られた症例での精密検査として取り扱われ、日常臨床ではもっぱら推算GFR (eGFR) が用いられるという現実があり、症例に応じた検査法の選択が重要である⁴⁾。そこで、本稿では、精密な腎機能の評価法であるイヌリンクリアランス (C_{in}) などの実測されるGFRと検診などで用いられるeGFRについて概説する。

II. クリアランスの考え方とGFR

腎臓におけるクリアランスとは、ある物質が血漿

原疾患		蛋白尿区分		A1	A2	A3
糖尿病		尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)		正常	微量 アルブミン尿	顕性 アルブミン尿
				30未満	30-299	300以上
高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 移植腎 不明 その他		尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr比 (g/gCr)		正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
				0.15未満	0.15-0.49	0.50以上
GFR区分 (mL/分/1.73m ²)	G1	正常または高値	>90			
	G2	軽度低下	60~89			
	G3a	軽度~中等度低下	45~59			
	G3b	中等度~高度低下	30~44			
	G4	高度低下	15~29			
	G5	末期腎不全	<15			

図1 CKDの重症度分類

CKDの重症度は死亡、末期腎不全、心血管死亡および発症のリスクのステージを基準に、、、、、の順にステージが上昇するほどリスクが上昇する。

(日本腎臓学会編「CKD診療ガイド」³⁾より一部改変)

から尿へ除去される割合、すなわち腎臓での除去率をいい、ある物質が単位時間あたりに完全に除去される血漿の量を意味する。クリアランスは以下の式で求められ、一般的にはml/分の単位で示される。

$$C = U \times V / P$$

(C:クリアランス、P:血漿中濃度、U:尿中濃度、V:尿流量)

もし、その物質が糸球体でほぼ制限なく濾過され、尿細管で吸収も分泌も受けない場合、そのクリアランスはGFRになる。しかしながら、実際の測定では、血漿中濃度は腎臓に入る直前の血液というわけではなく体循環の静脈血で測定し、尿中濃度はボウマン嚢直後の尿ではなく体外に排出された尿での測定となるので、体内で安定であり、代謝されない物質を用いる必要がある。さらに、血漿蛋白と結合せず、生物活性がない物質でなくてはならない(表1)。

上記式にてクリアランスを求める場合、尿中排泄量の測定が必須であり、正確な尿量の測定が必要である。蓄尿を必要としない測定法として、腎排泄性の物質の血漿からの消失を計測する血漿クリアランス法と呼ばれる方法もある。この方法では、複数回の採血をすることによりGFRを測定するものである。

表1 GFR測定物質の必要条件

- 1) 血漿蛋白と結合しない
- 2) 糸球体基底膜を自由に透過する
- 3) 尿細管で再吸収・排泄されない
- 4) 測定時間中、血漿濃度が一定である
- 5) 生物学的活性がない
- 6) 体内で代謝されない

Ⅲ. GFRの測定法

これまで報告されてきたGFR測定に用いられる物質を表2に示す。これらのうち、外因性物質はその名のとおり外部からの負荷が必要である。また、ほぼ一定の血中濃度が必要であるため、24時間での検査ではなく、2時間程度の短時間での採血および採尿で行う。しかしながら、短時間での評価がゆえに、ある程度の尿量を確保するため、飲水を付加する必要がある。

C_{in} がGFRを最もよく反映することは古くから報告されていた⁵⁾が、わが国においては診断薬としてのイヌリンはつい最近まで市販されておらず、チオ硫酸ナトリウムクリアランスが最も正確にGFRを反映するとされてきた⁶⁾。しかしながら、チオ硫酸ナトリウムは体内で分解され、尿細管からの排泄も

表2 GFR測定に用いられる物質

1) 内因性物質
クレアチニン
2) 外因性物質
イヌリン
チオ硫酸ナトリウム
イオヘキソール (非イオン性ヨード造影剤)
イオタラメイト
^{99m} Tc-DTPA (diethylenetriaminepenta-acetic acid)
⁵¹ Cr-EDTA (ethylenediaminetetra-acetic acid)

あることが報告され⁷⁾、さらに測定の難しさからも臨床的に普及することは難しかった。欧米においては、放射性物質である¹²⁵Iイオタラメイト、^{99m}Tc-DTPA、⁵¹Cr-EDTAを用いたGFR測定が普及したが、わが国においてはRIの管理、廃棄などの扱いの難しさから臨床的な有用性が低いとされてきた。

内因性クリアランス物質であるクレアチニンは、筋肉に存在するクレアチンからほぼ一定の割合で変換され、その産生量が尿中に排泄される。すなわち、体外から物質を投与することなく、採血と一定時間の蓄尿のみで C_{cr} を測定することが可能で、現在でも日常臨床の場で広く利用されている。しかしながら、クレアチニンは尿細管からも排泄されることでGFRを過大評価していることが判明している^{8,9)}。実際 C_{in} と C_{cr} を比較した場合、 C_{in} が40～80ml/minの範囲では C_{cr} は C_{in} の1.6倍、40ml/min未満の範囲では2倍の値を示すことが報告されている¹⁰⁾。また、血清クレアチニンは筋肉量や運動、栄養状態により変動すること¹¹⁾、測定法により測定値に差があること¹²⁾などの問題点も指摘されている。

なお、外因性クリアランス物質を用いて、GFR

の評価を行った場合、保険点数上、腎クリアランスとして算定されるが、 C_{cr} については、2006年の診療報酬改定で腎クリアランスとしては認められなくなり、24時間の蓄尿を行って C_{cr} を測定した場合でも、血清および尿のクレアチニン濃度測定が保険点数上は算定できるのみとなった。

IV. イヌリンクリアランス

前述のように、さまざまなGFR測定に用いられる物質のうちでも、最も理想的なGFR物質はイヌリンである。しかしながら、わが国においては、正式なイヌリンはつい最近まで市販されず、シニストリン(イヌテスト[®])で代用されてきた。ただし、シニストリンはイヌリンと構造が異なり、水溶性(イヌリンは脂溶性)で、イヌリンと同じ動態であるという保証がされておらず、わが国ではヒトへの使用も認められないものであった¹³⁾。

そのため、日本腎臓学会では腎機能(GFR)・尿蛋白測定小委員会を発足し、良質の注射用イヌリンの開発および濃度測定法の開発を進めた¹⁴⁾。その結果、2006年6月にイヌリン(イヌリード[®])が腎機能検査用薬として、同年7月にイヌリン濃度測定が保険収載され、初めて C_{in} の測定が保険上でも認められた次第である。さらに、2012年の診療報酬改訂では、これまでの肝および腎クリアランステストから独立し、イヌリンクリアランス測定として単独の項目が設けられ、大幅な増点が認められた。

イヌリンクリアランスは図2に示すようなスケ

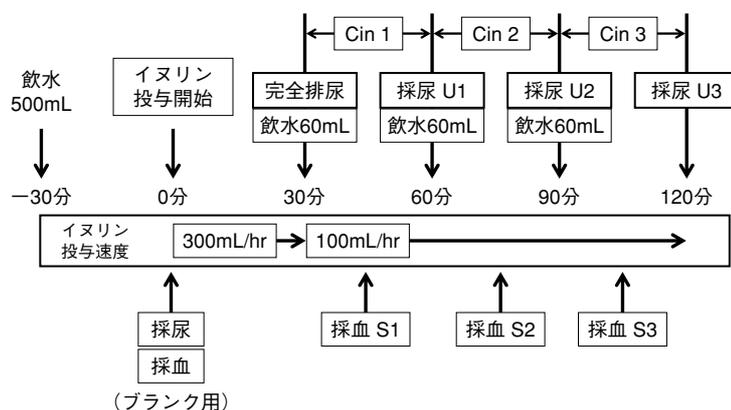


図2 イヌリンクリアランスの測定法¹³⁾

30分毎のクリアランスを3回測定し、平均値をもとめる。U1、U2、U3においては、尿中イヌリン濃度および尿量の測定を行う。30分毎のクリアランスを3回測定し、平均値をもとめる。

ジュールで行われる¹⁵⁾が、この中で最も重要なのは、正確に1分間あたりの尿量を測定することである。C_{in}の測定での誤差としては尿量の誤差が生じやすいとされている。すなわち、正確なC_{in}の測定には、時間ぎめの完全排尿、また、2ml/分以上の尿量が必要であるため、前立腺肥大症の患者や乳幼児などや、極端な浮腫を有し水負荷ができない患者などでは禁忌とされる。

V. GFRの推定式

上記のごとく、C_{in}は手技が煩雑であり、また保険適応上も6カ月に1回の測定のみが認められている。また、日常のCKD患者の診療において詳細なGFRを求める必要性も高くはなく、GFRを反映する

ための簡便な方法が求められる。血清クレアチニンは、GFRが低下するにつれて上昇し、古くから利用されてきたが、実際にはGFRが50%以上低下しないと明らかな異常値を示さず、また、血清クレアチニンが基準範囲内であっても、CKDステージG3a以上である症例がかなり含まれるため、腎機能を示す鋭敏なマーカーとはいえなかった。そのため、GFRを推定するための推算式が用いられるようになった(表3)。

推算式としてはC_{cr}を推算するCockcroft-Gaultの式が最も古典的である¹⁶⁾。しかしながら、体表面積補正がなされていない点、また、2002年K/DOQIによるCKDの定義からはGFRをもって腎機能の指標とされることになり、その役割はeGFRに取って代わることになった。K/DOQIではeGFRとして、

表3 主なGFR推算式

- 1) Cockcroft-Gault式¹⁶⁾

$$C_{cr}(\text{mL}/\text{分}) = (140 - [\text{Age}]) \times [\text{BW}] / (72 \times [\text{Cr}])$$
 (女性は×0.85)
- 2) MDRD式¹⁸⁾

$$e\text{GFR}(\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2) = 175 \times [\text{Cr}]^{-1.154} \times [\text{Age}]^{-0.203}$$
 (女性は×0.742)
 日本人では補正係数0.808を用いる
- 3) CKD-EPI式²¹⁾
 - 男性 [Cr] ≤ 0.9mg/dLの場合

$$e\text{GFR}(\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2) = 141 \times ([\text{Cr}]/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{[\text{Age}]}$$
 - 男性 [Cr] > 0.9mg/dLの場合

$$e\text{GFR}(\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2) = 141 \times ([\text{Cr}]/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{[\text{Age}]}$$
 - 女性 [Cr] ≤ 0.7mg/dLの場合

$$e\text{GFR}(\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2) = 144 \times ([\text{Cr}]/0.9)^{-0.329} \times 0.993^{[\text{Age}]}$$
 - 女性 [Cr] > 0.7mg/dLの場合

$$e\text{GFR}(\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2) = 144 \times ([\text{Cr}]/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{[\text{Age}]}$$
- 4) 血清クレアチニンとCysCを用いた推算式²⁴⁾
 - 男性
 - [Cr] ≤ 0.9mg/dL, [Cys-C] ≤ 0.8mg/Lの場合

$$e\text{GFR}(\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2) = 135 \times ([\text{Cr}]/0.9)^{-0.207} \times ([\text{Cys-C}]/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{[\text{Age}]}$$
 - [Cr] ≤ 0.9mg/dL, [Cys-C] > 0.8mg/Lの場合

$$e\text{GFR}(\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2) = 135 \times ([\text{Cr}]/0.9)^{-0.207} \times ([\text{Cys-C}]/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{[\text{Age}]}$$
 - [Cr] > 0.9mg/dL, [Cys-C] ≤ 0.8mg/Lの場合

$$e\text{GFR}(\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2) = 135 \times ([\text{Cr}]/0.9)^{-0.601} \times ([\text{Cys-C}]/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{[\text{Age}]}$$
 - [Cr] > 0.9mg/dL, [Cys-C] > 0.8mg/Lの場合

$$e\text{GFR}(\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2) = 135 \times ([\text{Cr}]/0.9)^{-0.601} \times ([\text{Cys-C}]/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{[\text{Age}]}$$
 - 女性
 - [Cr] ≤ 0.7mg/dL, [Cys-C] ≤ 0.8mg/Lの場合

$$e\text{GFR}(\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2) = 135 \times ([\text{Cr}]/0.7)^{-0.248} \times ([\text{Cys-C}]/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{[\text{Age}]}$$
 - [Cr] ≤ 0.7mg/dL, [Cys-C] > 0.8mg/Lの場合

$$e\text{GFR}(\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2) = 135 \times ([\text{Cr}]/0.7)^{-0.248} \times ([\text{Cys-C}]/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{[\text{Age}]}$$
 - [Cr] > 0.7mg/dL, [Cys-C] ≤ 0.8mg/Lの場合

$$e\text{GFR}(\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2) = 135 \times ([\text{Cr}]/0.7)^{-0.601} \times ([\text{Cys-C}]/0.8)^{-0.375} \times 0.995^{[\text{Age}]}$$
 - [Cr] > 0.7mg/dL, [Cys-C] > 0.8mg/Lの場合

$$e\text{GFR}(\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2) = 135 \times ([\text{Cr}]/0.7)^{-0.601} \times ([\text{Cys-C}]/0.8)^{-0.711} \times 0.995^{[\text{Age}]}$$
- 5) 日本人のGFR推算式²⁰⁾

$$e\text{GFR}(\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2) = 194 \times [\text{Cr}]^{-1.094} \times [\text{Age}]^{-0.287}$$
 (女性は×0.739)
- 6) 日本人のCysCを用いた推算式²²⁾
 - 男性: $e\text{GFR}(\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2) = (104 \times [\text{Cys-C}]^{-1.019} \times 0.996^{[\text{Age}]}) - 8$
 - 女性: $e\text{GFR}(\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2) = (104 \times [\text{Cys-C}]^{-1.019} \times 0.996^{[\text{Age}]}) - 8$

[Cr]: 血清クレアチニン濃度(mg/dL)、[Age]: 年齢(歳)、[BW]: 体重(kg)、
 [Cys-C]: 血清シスタチンC濃度(mg/L)

Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) の推算式が用いられ、世界的に広く使用されることになった^{17, 18)}。MDRD の推算式は、米国の 1,628 名の慢性腎臓病患者を対象に¹²⁵I イオタラメイトによる GFR の実測値から、年齢、血清クレアチニンを変数とした式である。当時の血清クレアチニンは Jaffé 法による測定値であり、わが国で主流となっている酵素法より約 0.2mg/dL 高値となるため、わが国での使用は問題点が多かった。しかしながら、その後、クレアチニン測定法の標準化が進められ、IDMS (isotope dilution mass spectrometry) によって標準化されたクレアチニン値を用いた改訂 MDRD 式が公表されたが¹⁹⁾、この式には黒人に対する係数が設けられるなど、民族による補正が必要であり、日本人においては、0.808 を補正係数として使用するよう推奨されている²⁰⁾。しかしながら、MDRD 式は GFR が 60ml/分/1.73m² 以上の若年者では、過小評価してしまうことが指摘されていた。このため、60ml/分/1.73m² 以上の群を正確に推算するための CKD-EPI 式が報告され、今後は米国をはじめとする諸外国での eGFR は CKD-EPI 式で評価されることになろう²¹⁾。一方わが国では、日本腎臓学会で、より正確な GFR 推算を目的としたプロジェクト「日本人の GFR 推算式」が、413 例の日本人でイヌリンクリアランスと標準化された血清クレアチニンを用いて推算式を作成した²⁰⁾。

これらの推算式は世界的に幅広く利用されているが、すべて 18 歳以上の成人が対象であり、筋萎縮のみられる患者（長期臥床などによる廃用性萎縮や筋ジストロフィー症などの筋萎縮性疾患）でクレアチニンの産生量低下が認められる症例では GFR が高く推算され、激しい運動後や加熱調理した肉の大量摂取時などには血清クレアチニンが高値を示すため、GFR も低く推算される。このため、極端に筋肉量が多い症例や少ない症例では、シスタチン C (CysC) による GFR の推定も行われることがある²²⁾。また、最近では、血清クレアチニンと血清 CysC の両者を用いた GFR の推定式も報告されている²³⁾。血清 CysC に基づく GFR 推算式の正確度は血清 Cr に基づく推算式と同程度であるといわれているが、妊娠、HIV 感染、甲状腺機能障害などで影響され、薬剤による影響など十分にわかっていない点もあるので、今後さらなる評価が必要である。

現在、米国の臨床検査センターでも約 8 割が、血清クレアチニン測定時に eGFR を同時に報告しており²³⁾、わが国においても同時に報告している施設が相当数に上ると推定される。しかしながら、あくまでも推算式は、血清クレアチニンの測定値に対する精度保証がなされているという前提で信頼されるデータが提供される、ということの再確認が必要である²⁴⁾。

おわりに

GFR の概念とその測定法および推定式について概説した。現在、日常臨床においては血清クレアチニンを用いた eGFR 推定式による GFR の評価が主体となってきているが、あくまでも「推定式」であり、その値の信頼性についてもよく理解しておく必要がある。また、より正確な GFR が必要な状況においては、わが国で承認されている C_{in} の積極的な測定が望ましいことも理解していただきたい。

文 献

- 1) Political Declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases, http://www.who.int/nmh/events/un_ncd_summit2011/political_declaration_en.pdf;
- 2) National Kidney Foundation : K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease : evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* **39** (suppl 1): S1-S266, 2002.
- 3) 日本腎臓学会編：CKD 診療ガイド 2012 1. CKD の定義、診断、重症度分類. pp. 1-4, 東京医学社, 2012.
- 4) 堀尾 勝：腎機能評価 — eGFR とイヌリンクリアランス —. *内科* **100**: 33-37, 2007.
- 5) Smith HW : Measurement of the filtration rate, *In The Kidney : Structure and Function in Health and Disease*, New York Oxford Univ. Press, pp. 25-35, 1951.
- 6) 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 —. *臨床* **9**: 575-583, 1951.
- 7) 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, 1960.
- 8) Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BD : Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. *Kidney Int* **28**: 830-838, 1985.
- 9) Levey AS : Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int* **38**: 167-184, 1990.
- 10) 折田義正、下条文武、坂爪実、椎貝達夫、前田益孝、今井圓裕、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、神応裕、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.
- 11) Heymsfield SB, Arteaga C, McManus C, Smith J, Moffitt S : Measurement of muscle mass in humans : validity of the 24-hour urinary creatinine method. *Am J Clin Nutr* **37** : 478-494, 1983.
 - 12) Horio M, Orita Y : Comparison of Jaffé rate assay and enzymatic method for the measurement of creatinine clearance. *Jpn J Nephrol* **38** : 296-299, 1996.
 - 13) 折田義正：イヌリンクリアランス測定法。モダンメディア **53** : 33-39, 2007.
 - 14) 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.
 - 15) 堀尾 勝：GFR測定の実際。腎機能 (GFR)・尿蛋白測定の手引 (日本腎臓学会編集)、69-80、2009、東京医学社
 - 16) Cockcroft DW, Gault MH : Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* **16** ; 31-41, 1976.
 - 17) 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** : 461-470.
 - 18) Levey AS, Greene T, Kusek J, Beck G : A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* **11** : 155A, 2000.
 - 19) Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, Kusek JW, Van Lente F ; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration : Using standardized serum creatinine values in Modification of Diet in Renal Disease. *Ann Intern Med* **145** : 247-254, 2006.
 - 20) Matsuo S, Imai E, Horio M, Yasuda Y, Tomita K, Nitta K, Yamagata K, Tomino Y, Yokoyama H, Hishida A, on behalf of the collaborators developing the Japanese equation for estimating GFR. Revised Equations for estimating glomerular filtration rate (GFR) from serum creatinine in Japan. *Am J Kidney Dis* **53** : 982-992, 2009.
 - 21) Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J : A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* **150** : 604-612, 2009.
 - 22) 日本腎臓学会編：CKD診療ガイド、6-1 腎機能の評価法：成人。Pp.18-21, 東京医学社, 2012.
 - 23) Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, Kusek JW, Manzi J, Van Lente F, Zhang YL, Coresh J, Levey AS : Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Eng J Med* **367** : 20-29, 2012.
 - 24) 矢内 充：標準化クレアチニン (特集「腎疾患の診療に役立つ新しい検査」)。腎と透析 **65** : 503-507, 2008.