

척수손상 환자에서 혈청 Cystatin C를 이용한 신기능 평가

연세대학교 의과대학 재활의학교실 및 재활의학연구소

신지철 · 박창일 · 송원우 · 김은주 · 김상현 · 이진우

Serum Cystatin C for the Evaluation of Renal Function in the Spinal Cord Injured Patients

Ji Cheol Shin, M.D., Chang Il Park, M.D., Wonwoo Song, M.D., Eun Joo Kim, M.D., Sang Hyun Kim, M.D. and Jin Woo Lee, M.D.

Department and Research Institute of Rehabilitation Medicine, Yonsei University College of Medicine

Objective: To evaluate the renal function by investigating the relationship among serum cystatin C, serum creatinine, creatinine clearance and the average of bilateral ERPF (effective renal plasma flow) ratio of the MAG3 renal scan for the spinal cord injured patients.

Method: Seventy-one spinal cord injured patients who admitted to our department were evaluated from January 2004 to October 2004. Blood samples and 24-hour urine of all the subjects were collected for measuring serum cystatin C, serum creatinine and creatinine clearance. MAG3 renal scan was done for 47 subjects. Regression analysis and Pearson's correlation methods were utilized for statistical analysis.

Results: There was significant correlation between 1/cystatin C and creatinine clearance ($p < 0.001$) and the correlation coefficient between 1/cystatin C vs. creatinine clearance ($R = 0.552$) was bigger than that between 1/creatinine and creatinine clearance ($R = 0.329$). The reciprocal of cystatin C was positively correlated with the average of bilateral ERPF ratio of MAG3 renal scan ($p = 0.01$), while there was no significant correlation between 1/creatinine and the average of bilateral ERPF ratio.

Conclusion: Measurement of serum cystatin C is a useful and convenient method for the evaluation of renal function in spinal cord injured patients. (*J Korean Acad Rehab Med* 2005; 29: 371-376)

Key Words: Cystatin C, Creatinine clearance, Renal function, Spinal cord injury

서 론

과거 신부전은 척수손상환자의 주된 사망원인으로, 37~76%까지 다양하게 보고하고 있다.¹⁶⁾ 이후 간헐적 도뇨법의 도입과 신경인성 방광에 대한 병태생리가 이해되면서 신부전에 의한 사망은 감소하고 있으나, 빈번한 상부 요로계의 합병증과 증상이 늦게 발현되는 특징 때문에 주기적인 신기능의 평가는 매우 중요하다.⁷⁾

사구체 여과율(glomerular filtration rate)은 신장기능의 가장 좋은 표지자로 알려져 있으며, 혈청 크레아티닌과 크레아티닌 청소율이 간접적 표지자로 사용된다. 그러나 혈청 크레아티닌의 농도는 사구체 여과율 외에도 음식 혹은 근육량 등 여러 가지 요인에 의하여 영향을 받는 것으로 알려져 있어 임상적 사용에 제한이 있다.^{20,34)} 그 중에서도 근육량은 척수손상환자는 마비에 의하여 다양하게 감소되는 경

향이 있어 혈청 크레아티닌으로 신장기능을 평가하는데 있어서 제한점이 있다.²⁷⁾ 반면, 크레아티닌 청소율은 비록 정확성은 증명되어 있으나, 척수손상환자에서는 여러 번 외래를 방문하여야 하는 불편함, 정확한 신장과 체중의 측정이 힘들며, 특히 요실금 등으로 인하여 24시간 소변을 수집하여야 하는 문제점으로 실제 외래에서 시행하기 힘든 방법이다.^{21,22)}

최근에 도입된 MAG3 신장 스캔은 신기능의 평가와 신기능 변화에 대한 추적관찰에 유용하며 비교적 정확한 검사로 알려져 있으나, 검사비용과 방사선 동위원소를 사용하는 불편함 이외에도 신장의 세뇨관(tubular) 기능을 주로 평가하기 때문에 사구체 여과율을 직접 평가하지 못하는 단점이 있으며,³⁾ 초음파 검사의 경우에도 형태학 평가만을 실시하기 때문에 신장기능을 직접 평가하지 못하는 단점이 있다.³²⁾

혈청 cystatin C는 비당화 저분자단백질(non-glycosylated low molecular weight protein, 분자량=13,359)로서 모든 유핵 세포에서 일정한 속도로 생성되고,⁴⁾ 사구체에서 자유롭게 여과되며 근위 요세관에서 재흡수되고 대사되는 특징이 있다.^{4,11,12)} Grubb¹¹⁾은 사구체여과율에 의해 주로 혈중 농도가 결정되는 혈청 cystatin C의 특성에 의해 혈청 cystatin

접수일: 2005년 3월 30일, 게재승인일: 2005년 7월 5일
교신저자: 송원우, 서울시 서대문구 신촌동 134
☎ 120-752, 신촌세브란스병원 재활의학과
Tel: 02-2228-6730, Fax: 02-363-2795
E-mail: wonusong@yahoo.co.kr

C가 사구체 여과율의 내인성 표지자가 될 수 있다고 하였고,^{24,26,29,33)} Bokenkamp 등⁶⁾은 혈청 cystatin C가 성별, 연령 및 근육량과 독립적이라는 장점이 있다고 하였다.^{9,30,31)}

이에 저자들은 외래에서 쉽고 간편하게 측정할 수 있으면서, 비교적 정확한 검사방법으로 혈청 cystatin C의 임상적 유용성을 알아보려고 혈청 cystatin C와 혈청 크레아티닌, 크레아티닌 청소율, MAG3 신장스캔 검사의 유효 신혈장류량비(effective renal plasma flow ratio)와의 상관관계를 조사하였다.

연구대상 및 방법

1) 연구대상

2004년 1월부터 10월까지 재활의학과에 입원한 71명의 척수손상환자를 대상으로 하였다. 심부전, 신장질환, 악성 종양이 있는 환자 및 24시간동안 채취한 소변양이 1,000 cc 이하인 환자는 제외시켰으며, 연령은 최저 7세에서 최고 75세로 평균 43.45세였다. 척수손상 후 유병기간은 최저 1개월에서 최장 288개월로 평균 20.04개월이었다. 수상 정도로서는 ASIA-A와 B를 포함한 완전 운동마비군이 46명, 불완전

운동마비군이 25명이었으며, 수상 부위로는 하지마비가 26명, 사지마비가 45명이었다. 검사기간동안 환자들이 사용 중인 약물을 지속적으로 복용하였으나, 신독성이 있는 약물은 사용하지 않았다(Table 1).

2) 연구 방법

모든 대상군은 입원 시 혈청 cystatin C, 혈청 크레아티닌과 크레아티닌 청소율을 측정하기 위해 혈액 및 24시간 소변을 채취하였으며, 혈액 및 소변의 채취 시기는 동일한 상태의 신장기능을 보기 위해 48시간 이상 차이가 나지 않게 하였다. 또한 혈액 및 소변 채취 시기에서 일주일 이내의 기간에 대상 환자 중 49명에서 MAG3 신장 스캔 검사를 Vertex epic (ADAC, Milpitas, California, USA) 기기를 이용하여 실시하였다. 혈청 cystatin C는 Behring nephelometer II (Dade Behring Diagnostics, Marburg, Germany)를 이용하여 측정하였는데, 자동화된 면역분석방법으로서 검체로는 혈청과 나트륨헤파린혈장(sodium heparin plasma)을 이용하였으며 검사 소요시간은 대략 8분이었다. 측정범위는 0.23~8.0 mg/L였다. 본원의 임상병리실에서 사용하는 크레아티닌 청소율의 계산은 다음과 같았다.

$$\text{Creatinine clearance (ml/min/1.73 m}^2\text{)} = \frac{(24 \text{ hour urine creatinine} \times 0.12)}{(\text{Serum creatinine} \times \text{BSA}^*)}$$

$$\text{*BSA (body surface area)} = (\text{Weight}^{0.425}) \times (\text{Height}^{0.725}) \times 0.007184$$

3) 분석

SPSS (version 11.5)를 이용하여 피어슨 상관분석 및 선형 회귀분석을 사용하였다. 혈청 크레아티닌의 역수, 혈청 cystatin C의 역수와 사구체여과율을 크레아티닌 청소율과 비교하였으며,¹⁾ 유의수준은 0.05 미만으로 하였다.

결 과

1) 전체 환자군에서의 비교

피어슨 상관분석법을 사용하여 71명의 척수손상환자에서의 크레아티닌 청소율과 크레아티닌 역수의 상관관계를 보았을 때 상관계수는 0.329였으나, 크레아티닌 청소율과 혈청 cystatin C 역수와의 상관계수는 0.552로 보다 높은 상관관계를 관찰할 수 있었다(Table 2, Fig. 1, 2). 회귀분석을 통해 혈청 cystatin C의 역수와 크레아티닌 청소율의 관계를 구하였을 때는 R²=0.305 (p<0.001)로 회귀식은 다음과 같았다.

$$(\text{creatinine clearance}) = 47.9 \times (1/\text{cystatin C}) + 34.3$$

Table 1. General Characteristics of Subjects

	No. of cases	
	All subjects	Renal scan group ¹⁾
Total	71	47
Sex		
Male	52	35
Female	19	12
Level of injury		
Tetraplegia	45	31
Paraplegia	26	16
ASIA ²⁾ impairment scale		
A	27	19
B	19	15
C	13	9
D	12	4
Duration of injury (mos)*	20.04±46.7	25.78±55.84
Age (years)*	43.45±16.01	44.61±15.14
Serum cystatin C (mg/L)*	0.90±0.21	0.90±0.22
Serum creatinine (mmol/L)*	0.70±0.15	0.70±0.15
Creatinine clearance (ml/min/1.73m ²)*	90.38±21.57	90.66±21.94

1. Subjects who received MAG3 renal scan among all the subjects,

2. America spinal cord injury association

*Values are mean±standard deviation.

Table 2. Correlation of Creatinine Clearance with Reciprocals of Serum Creatinine and Serum Cystatin C

Group	No. of cases	CrCl ¹⁾ vs. 1/creatinine		CrCl ¹⁾ vs. 1/cystatin C	
		R	p	R	p
Total	71	0.329	0.005	0.552	<0.001
Sex					
Male	52	0.368	0.007	0.472	<0.001
Female	19	0.597	<0.001	0.796	<0.001
Motor completeness					
Motor complete	46	0.205	0.173	0.487	0.001
Motor incomplete	25	0.504	0.01	0.666	<0.001
Level of injury					
Tetraplegia	45	0.26	0.085	0.496	0.001
Paraplegia	26	0.54	0.004	0.697	<0.001

1. CrCl: Creatinine clearance

성별에 따른 차이를 보았을 때, 남녀 모두에서 크레아티닌 청소율과 혈청 cystatin C의 역수의 상관관계 및 혈청 크레아티닌 청소율과 크레아티닌의 역수의 상관관계가 모두 통계적으로 의미가 있었으며(p<0.01), 혈청 cystatin C의 역수와 크레아티닌 청소율 사이에서 더 높은 상관계수가 있었다(Table 2).

척수손상 정도에 따른 차이를 보았을 때, 완전 운동마비군 46명에서는 크레아티닌 청소율과 혈청 cystatin C의 역수 사이에는 상관계수 0.487로 전체 대상군의 결과와 비슷한 수준의 상관관계를 보여주었으나, 크레아티닌 청소율과 크레아티닌의 역수간에는 통계적으로 유의한 상관관계가 없었다(p=0.173). 그러나 불완전 운동마비군 25명에서는 크레아티닌 청소율과 혈청 cystatin C의 역수의 상관관계나 크레아티닌 청소율과 크레아티닌의 역수의 상관관계 모두에서 유의한 상관관계가 있었다(p<0.05)(Table 2).

척수손상 부위에 따른 차이를 보았을 때, 하지마비의 경우 크레아티닌 청소율과 혈청 cystatin C의 역수의 상관관계와 크레아티닌 청소율과 크레아티닌의 역수의 상관관계 모두에서 유의한 상관관계가 있었으나(p<0.01), 사지마비의 경우 크레아티닌의 역수와 크레아티닌 청소율 사이에서 유의한 상관관계가 없었다(Table 2).

2) MAG3 신장 스캔 검사를 실시한 군에서의 비교

혈액 채취 후 1주일 이내에 신장스캔 검사를 실시한 49명의 척수손상환자에서 신장스캔검사와의 상관관계를 보았을 때에, 평균 유효 신혈장류량비(effective renal plasma flow ratio)와 크레아티닌의 역수와의 상관관계는 피어슨 상관계

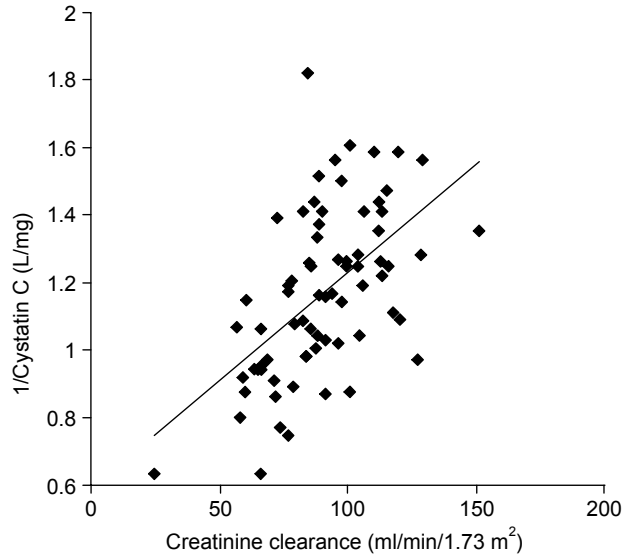


Fig. 1. Reciprocal of the serum cystatin C was positively correlated with creatinine clearance.

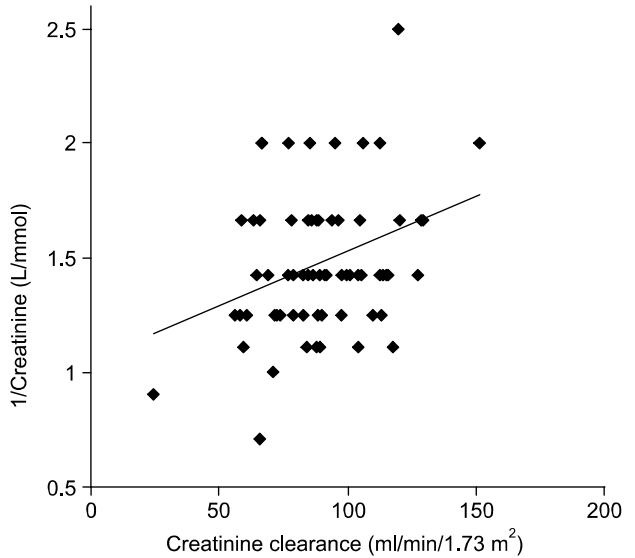


Fig. 2. Reciprocal of the serum creatinine and creatinine clearance showed significant correlation. However, the correlation coefficient was relatively smaller.

수 0.264이었고(p>0.05), 평균 유효 신혈장류량비의 평균과 크레아티닌 청소율의 상관관계는 상관계수 0.223 (p>0.05)으로 크레아티닌 및 크레아티닌 청소율 모두에서 의미 있는 상관관계를 보이지 않았다. 그러나 평균 유효 신혈장류량비와 혈청 cystatin C의 역수와의 상관관계에서는 상관계수 0.366 (p=0.01)으로 유의한 상관관계가 있었다.

고 찰

척수손상환자는 높은 배뇨압력, 방광요관 역류, 재발성 상행성 감염, 신결석 등의 원인으로 신기능 부전이 생길 위험이 정상인보다 높으며, 이를 예방하기 위하여 매 1~2년마다 정기적으로 신장 기능을 검사할 필요가 있다.^{18,19)}

신장 기능의 평가를 위한 사구체 여과율의 측정을 위하여 저분자 물질인 인슐린(*inulin*)이나 ⁵¹Cr-EDTA 등 동위원소를 이용한 방법, 혈청 크레아티닌 혹은 크레아티닌 청소율 등을 시행할 수 있으나, 이동이 힘들며 완전한 요실금의 조절이 힘든 척수손상인에게 주기적으로 시행하기에는 불편하며 여러 변수에 의하여 정확도도 부족한 실정이다.^{17,20)}

이에 비해 혈청 *cystatin C*는 완전 자동화된 면역분석법으로 빠르고 정확하게 측정할 수 있는 장점이 있으며,¹³⁾ 혈색소, 빌리루빈, 중성지방, 류마티스 인자 등에 의해 영향을 받지 않는 것으로 알려져 있고,^{8,10)} 외용성 물질, 감염, 종양 등에 의한 영향도 없으며,²³⁾ 또한 연령 및 성별에 영향을 받지 않으므로 1세 이상의 연령에서 성별과 관계없이 사용될 수 있는 장점이 있다.^{30,31)} 이러한 장점들을 가진 혈청 *cystatin C*의 신기능 평가도구로서의 적합성은 여러 연구들에서 보고되고 있다.^{22,28)} Jenkins 등¹⁵⁾은 64명의 척수손상환자를 대상으로 연구 결과 척수손상환자의 신기능의 측정은 혈청 *cystatin C*가 혈청 *creatinine* 보다 우수한 측정방법이라고 하였다.

본 연구에서 혈청 크레아티닌의 역수와 크레아티닌 청소율과의 상관관계보다는 혈청 *cystatin C*의 역수와 크레아티닌 청소율과의 상관관계가 높았는데, 혈청 *cystatin C*가 신기능을 측정하는데 있어서 혈청 크레아티닌보다 우수함을 간접적으로 확인할 수 있었다. 그리고 완전 운동마비군에서는 혈청 *cystatin C*의 역수만 크레아티닌 청소율과 유의한 상관관계가 있었으나, 혈청 크레아티닌의 역수는 크레아티닌 청소율과 통계적으로 유의한 상관관계가 없었다. 또한 사지마비와 하지마비를 비교하였을 때에도 같은 결과를 얻었으며, 이러한 결과는 수상 정도가 심한 완전 운동마비군과 사지마비군에서는 근육량의 상당한 감소로 인하여 근육양에 영향을 받는 혈청 크레아티닌의 측정만으로는 정확한 신장 기능의 평가가 어렵다는 사실을 확인할 수 있었으며, 혈청 *cystatin C*는 근육양에 영향을 받지 않기 때문에 완전 운동마비군이나 사지마비군에서는 신장기능 평가를 위해 혈청 크레아티닌보다 혈청 *cystatin C*를 사용하는 것이 바람직하다고 할 수 있겠다.

남녀로 나누어 보았을 때, 혈청 *cystatin C*의 역수와 혈청 크레아티닌의 역수 모두 크레아티닌 청소율과 유의한 상관관계가 있었으나, 상관계수는 남자군이 여자군에 비해 상관계수가 작게 계산되었는데, 남자군은 완전 운동마비 환자가 남자군의 67%였으나, 여자군의 경우 완전 운동마비

환자가 여자군의 53%로 남자군이 근육양에 더 영향을 많이 받아 상관계수가 작았던 것으로 보인다.

척수손상환자의 비뇨기계 질환은 대부분 요로감염이나 폐쇄성 질환에 의하며, 이러한 질환에 의해서는 사구체 기능의 저하보다는 세뇨관 기능의 저하가 먼저 일어나게 된다.⁵⁾ 본 연구에서 사용된 MAG3 신장 스캔은 세뇨관 기능을 평가하며, 혈청 *cystatin C* 및 크레아티닌 청소율 등과 비교한 유효신혈장류량비는 신세뇨관 기능의 정량적인 측정치로 사용되고 있다. 본 연구의 결과에 의하면, 혈청 크레아티닌의 역수나 크레아티닌 청소율은 유효신혈장류량비와 유의한 상관관계가 없었으나, 혈청 *cystatin C*의 역수와 유효신혈장류량비와는 유의한 상관관계가 있음을 알 수 있었다. 1998년 박 등²⁾은 크레아티닌 청소율과 유효신혈장류량비의 상관관계가 없는 이유로 신세뇨관의 기능을 보는 유효신혈장류량비가 사구체여과율을 보는 크레아티닌 청소율에 비해 예민하여 이상 소견이 먼저 발견될 수 있기 때문이라고 설명하였다. 따라서 본 연구에서 혈청 *cystatin C*의 역수와 유효신혈장류량비가 유의한 상관관계가 있는 것은 혈청 *cystatin C*가 크레아티닌이나 크레아티닌 청소율보다 척수손상환자에서 신장 기능을 보다 민감하게 반영하기 때문이라고 생각해 볼 수 있겠다. Herget-Rosenthal 등¹⁴⁾도 혈청 *cystatin C*가 혈청 크레아티닌보다 급성 신부전을 일찍 측정할 수 있다고 하였고, O'Riordan 등²⁵⁾도 혈청 *cystatin C*가 혈청 크레아티닌이나 크레아티닌 청소율보다 노인에서 경도의 신장 기능 이상을 발견하는데 민감하다고 하였다.

본 연구의 중요한 제한점은 사구체 여과율 측정을 위해 정확한 검사로 알려진 인슐린 청소율, ^{99m}Tc-DTPA 청소율 등이 이용되지 않았다는 것이다. 그러나 본 연구에서는 사구체 여과율 측정을 위해 크레아티닌 청소율을 대신 이용하였으며 크레아티닌과 혈청 *cystatin C*를 비교하기 위해 크레아티닌 청소율과 서로 비교하였다. 그리고 신장 스캔의 경우 혈액 및 소변 검사 후 7일 이내 실시한 경우만을 포함시켰는데, 이는 현실적으로 신장 스캔 검사의 경우 병원 사정상 날짜에 맞춰 실시하기가 용이하지 않았기 때문이다.

향후 더 많은 척수손상인들을 대상으로 연구하여 연령별 영향의 정도 및 수상 후 기간에 따른 변화 정도까지 평가한다면, 이동이 불편한 척수손상인들의 신장기능을 손쉽게 평가할 수 있는 방법으로서의 혈청 *cystatin C*의 임상적 가치를 판정할 수 있을 것으로 생각한다.

결 론

척수손상인의 신기능 평가에서 혈청 *cystatin C*는 기존의 검사방법인 크레아티닌 청소율과 MAG3 신장 스캔과 비교하였을 때, 운동마비 여부, 성별, 척수손상 정도에 영향을

받지 않고 비교적 정확한 검사 방법임을 알 수 있었다. 이 혈청 cystatin C는 검사 과정이 간편하고, 외래에서 검사할 수 있는 장점이 있어 향후 척수손상인의 신기능 평가를 위해 유용하게 사용할 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

- 1) 강두희: 생리학, 개정 2판 증보판, 서울: 신광출판사, 1985, pp 10.12-10.13
- 2) 박창일, 김유철, 신지철, 이윤경, 유태원, 이일영, 박상일: 척수 손상 환자에서 신장 스캔을 이용한 신기능 평가. 대한재활의학회지 1998; 22: 566-575
- 3) 신지철, 박창일, 김용래, 방인걸, 김정은: 척수 손상 환자에서 신장 스캔 검사의 추적 관찰을 통한 신 기능 평가의 유용성. 대한재활의학회지 2000; 24: 454-462
- 4) Abrahamson M, Olafsson I, Palsdottir A, Ulvsback M, Lundwall A, Jensson O, Grubb A: Structure and expression of the human cystatin C gene. J Biochem 1990; 268: 287-294
- 5) Bih LI, Changlai SP, Ho CC, Lee SP: Application of radioisotope renography with Technetium-99^m mercaptoacetyltriglycine on patients with spinal cord injuries. Arch Phys Med Rehabil 1994; 75: 982-986
- 6) Bokenkamp A, Ozden N, Dieterich C, Schumann G, Ehrlich JH, Brodehl J: Cystatin C and creatinine after successful kidney transplantation in children. Clin Nephrol 1999; 52: 371-376
- 7) Donnelly J, Hackler RH, Bunts RC: Present urologic status of the World War II paraplegic: 25-year follow up. Comparison with status of the 20-year Korean War paraplegic and 5-year Vietnam paraplegic. J Urol 1972; 108: 558-562
- 8) Erlandsen EJ, Randers E, Kristensen JH: Evaluation of the Dade Behring N Latex Cystatin C assay on the Dade Behring Nephelometer II System. Scand J Clin Lab Invest 1999; 59: 1-8
- 9) Erlandsen EJ, Randers E, Kristensen JH: Reference intervals for serum cystatin C and serum creatinine in adults. Clin Chem Lab Med 1998; 36: 393-397
- 10) Finney H, Newman DJ, Gruber W, Merle P, Price CP: Initial evaluation of cystatin C measurement by particle-enhanced immunonephelometry on the Behring nephelometer systems (BNA, BN II). Clin Chem 1997; 43: 1016-1022
- 11) Grubb A: Diagnostic value of analysis of cystatin C and protein HC in biological fluids. Clin Nephrol 1992; 38(Suppl 1): 20-27
- 12) Grubb A, Lofberg H: Human gamma-trace, a basic microprotein: amino acid sequence and presence in theadenohypophysis. Proc Natl Acad Sci USA 1982; 79: 3024-3027
- 13) Grubb A, Simonsen O, Sturfelt G, Truedsson L, Thysell H: Serum concentration of cystatin C, factor D and b2-microglobulin as a measure of glomerular filtration rate. Acta Med Scand 1985; 218: 499-503
- 14) Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Husing J, Goring F, Pietruck F, Janssen O, Philipp T, Kribben A: Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. Kidney Int 2004; 66: 1115-1122
- 15) Jenkins MA, Brown DJ, Ierino FL, Ratnaike SI: Cystatin C for estimation of glomerular filtration rate in patients with spinal cord injury. Ann Clin Biochem 2003; 40: 364-368
- 16) Kirshblum S: Neurogenic bladder following spinal cord injury. In: Linsenmeyer TA, editor. Spinal cord medicine, 1st ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002, pp181-206
- 17) MacDiarmid SA, McIntyre WJ, Anthony A, Bailey RR, Turner JG, Arnold EP: Monitoring of renal function in patients with spinal cord injury. BJU Int 2000; 85: 1014-1018
- 18) McGuire EJ: Urologic complications of spinal cord injury. In: Levine AM, Eismont FJ, Garfin SR, Zigler JE, editors. Spine trauma. Philadelphia: WB Saunders Compnay, 1998, pp630-638
- 19) Mirahmadi MK, Byrne C, Barton C, Pender N, Gordon S, Vaziri ND: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine in spinal cord injury patients. Paraplegia 1983; 21: 23-29
- 20) Mitch WE, Walser M: Nutritional therapy for the uremic patient. In: Brenner BM, editor, The kidney, 5th ed, Philadelphia: WB Saunders Company, 1996, pp2382-2423
- 21) Mohler JL, Barton SD, Blouin RA, Cowen DL, Flanagan RC: The evaluation of creatinine clearance in spinal cord injury patients. J Urol 1986; 136: 366-369
- 22) Narayanan S, Appleton HD: Creatinine: a review. Clin Chem 1980; 26: 1119-1126
- 23) Newman DJ: Cystatin C. Ann Clin Biochem 2002; 39: 89-104
- 24) Newman DJ, Thakkar H, Edwards RG, Wilkie M, White T, Grubb AO, Price CP: Serum cystatin C measured by automated immunoassay: a more sensitive marker of changes in GFR than serum creatinine. Kidney Int 1995; 47: 312-318
- 25) O'Riordan SE, Webb MC, Stowe HJ, Simpson DE, Kandarpa M, Coakley AJ, Newman DJ, Saunders JA, Lamb EJ: Cystatin C improves the detection of mild renal dysfunction in older patients. Ann Clin Biochem 2003; 40: 648-655
- 26) Pergande M, Jung K: Sandwich enzyme immunoassay of cystatin C in serum with commercially available antibodies. Clin Chem 1993; 39: 1885-1890
- 27) Perrone RD, Madias NE, Levey AS: Serum creatinine as an index of renal function: new insights into old concepts. Clin Chem 1992; 38: 1933-1953
- 28) Price CP, Finney H: Developments in assessment of glomerular filtration rate. Clin Chim Acta 2000; 297: 55-86
- 29) Randers E, Erlandsen EJ, Pedersen OL, Hasling C, Danielsen H: Serum cystatin C as an endogenous parameter of the renal function in patients with normal to moderately impaired kidney function. Clin Nephrol 2000; 54: 203-209
- 30) Randers E, Kristensen JH, Erlandsen EJ, Danielsen H: Serum cystatin C as a marker of the renal function. Scand J Clin Lab

Invest 1998; 58: 585-592

- 31) Randers E, Krue S, Erlandsen EJ, Danielsen H, Hansen LG: Reference interval for serum cystatin C in children. Clin Chem 1999; 45: 1856-1858
- 32) Razden S, Leboeuf L, Meinbach DS, Weinstein D, Gousse AE: Current practice patterns in the urologic surveillance and management of patients with spinal cord injury. Urology 2003;

61: 893-896

- 33) Tian S, Kusano E, Ohara T, Tabei K, Itoh Y, Kawai T, Asano Y: Cystatin C measurement and its practical use in patients with various renal diseases. Clin Nephrol 1997; 48: 104-108
- 34) Weber JA, Zanten AP: Interferences in current methods for measurements of creatinine. Clin Chem 1991; 37: 695-700
-