

·综述·

¹²⁵I-碘酞酸盐临床应用进展

邓艳 张伟

646000 泸州,西南医科大学附属医院急诊科(邓艳); 610072 成都,四川省医学科学院,四川省人民医院核医学科(张伟)

通信作者:张伟, Email: zhangwsd@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2016.03.012

【摘要】 ¹²⁵I-碘酞酸盐在美国应用至今已超过半个多世纪。其主要应用于评价肾小球滤过率(GFR),特别是在肝肾移植患者中肾功能的评价上具有非常重要的作用,具有方法简单、准确的特点。目前国内大多采用内生肌酐清除率、⁹⁹Tc^m-DTPA 肾动态显像或者 ⁹⁹Tc^m-DTPA 双血浆法来测定 GFR。但这些方法评估 GFR 的价值有限。笔者将系统阐述 ¹²⁵I-碘酞酸盐的原理、方法、临床应用、辐射安全等,以期为国内临床应用奠定基础。

【关键词】 碘放射性同位素;肾小球滤过率;肝移植;肾移植;碘酞酸盐

基金项目:泸州市科技局青年基金 2014-45;西南医科大学青年基金 2014QN-019

¹²⁵I-iothalamate clinical applications Deng Yan, Zhang Wei

Department of Emergency, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China (Deng Y); Department of Nuclear Medicine, Sichuan Provincial Academy of Medical Science, Sichuan Province People's Hospital, Chengdu 610072, China (Zhang W)

【Abstract】 ¹²⁵I-iothalamate or Glofil-125 has been widely applied in the US more than half a century. It mainly applies to the evaluation of glomerular filtration rate (GFR), particularly a very important role in liver and kidney transplant patients on monitoring of renal function. This is a simple, accurate method. However, most of the current domestic use of endogenous creatinine clearance rate, ⁹⁹Tc^m-DTPA renal dynamic imaging or ⁹⁹Tc^m-DTPA double plasma method to determine the GFR. However, these methods had a limited value to assessment GFR. This article describes the system ¹²⁵I-iothalamate principles, methods, clinical applications, radiation safety, etc., in order to lay the foundation for domestic clinical application.

【Key words】 Iodine radioisotopes; Glomerular filtration rate; Liver transplantation; Kidney transplantation; Iothalamate

Fund programs: Luzhou Science and Technology Bureau Youth Fund(2014-S-45); Southwest Medical University Youth Fund(2014QN-019)

肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)是指在单位时间内清除血浆中某一物质的能力。GFR 对于肾脏疾病的诊断、观察疗效、估计预后具有重要意义。在 GFR 的测定方法中,内生肌酐清除率(endogenous creatinine clearance rate, CCr)是目前临床较常用的测定 GFR 的方法,但当血肌酐(serum creatinine, SCr)增高时,部分肌酐从肾小管排泄,CCr 往往会过高估计 GFR 的真实值,且尿液收集费时,难以精确化,只能粗略地代表 GFR,供临床参考。一直以来菊粉清除实验被公认为是测定肾脏 GFR 的金标准,此方法需要恒量灌

注,膀胱导尿、重复收集尿液,其操作繁琐,因此临床上难以开展。放射性同位素标记物作为滤过标志物测定 GFR 与菊粉的清除结果很接近。国内常用 ⁹⁹Tc^m-DTPA 双血浆法测定 GFR,但 ⁹⁹Tc^m-DTPA 血浆蛋白结合率较高,半衰期短,只有大约 6 h;而要保证测量的准确性,往往需要采集 4~6 h,甚至在肾功能不全的时候,需要采集 24 h 的血液样本^[1]。¹²⁵I-碘酞酸盐在美国等西方国家开展已有相当长的一段时间,其具有操作简便、安全可靠的特点,是一种更为准确测量肝肾移植患者肾脏 GFR 的方法。

1 ^{125}I -碘酞酸盐清除原理

商品化的 ^{125}I -碘酞酸盐是一种无菌、无热原水溶液。每毫升大约含有 1 mg 钠碘酞酸盐和 0.9% 的苯醇作为防腐剂,并用碳酸氢钠和盐酸进行 pH 调节。 ^{125}I -碘酞酸盐的临床药理学特性使得其在人体肾脏的清除非常接近菊粉。该放射性药物主要是通过肾小球滤过排出而不被肾小管分泌或再吸收,因此被美国食品药品监督管理局批准广泛用于 GFR 的测定。

2 ^{125}I -碘酞酸盐测定方法

^{125}I -碘酞酸盐测定方法有持续静脉滴注^[2]、单次静脉注射^[3]以及皮下注射^[4]等。其中以单次静脉注射应用最为普遍^[5]。检查前 1 d 或 2 d 患者需口服复方碘溶液,每天 3 次,以封闭甲状腺。检查前不必节食或限制水的摄入。患者检查前 8 h 内需要按 10 ml/kg 的量进行水负荷。准确测量本底放射性水平及注射药物体积。单次静脉内注射药物的剂量约为 0.37~1.11 MBq^[3]。将含有约 925 kBq ^{125}I -碘酞酸盐于静脉推注,于 5 min、10 min、15 min、1 h、2 h、2.5 h、3 h 分别在对侧手臂进行抽血(如果患者肥胖或有糖尿病等,可延迟 1 h 抽血,如肾功能受损严重,需采集 24 h)。将所有的血液样本加入抗凝管中充分混匀、离心后得到 1 ml 的血浆,用 γ 井型测量仪准确测量其放射性计数。带入药代动力学模型方程,得到药物放射曲线,计算 GFR:

$$\text{GFR} = I \times (\ln 2) \times (A \times t_{1/2\alpha} + B \times t_{1/2\beta})$$

I 代表注入患者体内总的 ^{125}I -碘酞酸盐放射性百分计数率 (cpm), A 代表 y 轴截距, $t_{1/2\alpha}$ 是延迟样本半衰期, B 是 y 轴截距,而 $t_{1/2\beta}$ 是早期样本半衰期。前 5~15 min 的 3 个血液样本归为早期实相,后面 3 次血液样本被归为延迟实相。GFR 结果需校正到标准体表面积 (1.73 m²)。

3 ^{125}I -碘酞酸盐临床应用

3.1 对肾功能损害的评价

GFR 的估算对肾功能损害的诊断、分期、进展及监测具有非常重要的作用。特别是对慢性肾功能衰竭进展患者来说, GFR 的测量是非常可靠的^[6]。使用外源性示踪剂,如菊粉或碘酞酸盐测定 GFR 是最容易接受的方法。相对菊粉繁琐和耗时的检查

方法, ^{125}I -碘酞酸盐不需要连续的静脉输注,而肾脏以近乎处理菊粉的方式处理 ^{125}I -碘酞酸盐,通过测定其血浆浓度-时间放射曲线很容易得到其 GFR,因此是一种比较简单的测算方法^[3]。大量研究表明, ^{125}I -碘酞酸盐可精确测量肾功能不全患者的 GFR。Perrone 等^[7]对 4 名肾功能正常和 16 例肾功能受损的受试者进行了 ^{125}I -碘酞酸盐和菊粉的对比试验研究,通过弹丸注射 ^{125}I -碘酞酸盐和连续输注菊粉,该研究发现,在肾功能不全的患者中, ^{125}I -碘酞酸盐的血浆清除率超过了菊粉的清除率,但只有几个 ml/(min·1.73m²);而在所有的正常人中, ^{125}I -碘酞酸盐的血浆清除率均超过菊粉清除率。Rahn 等^[8]同样也发现,对于肾功能严重受损的患者,放射性检测方法如 ^{125}I -碘酞酸盐会高估 GRF。Adefuini 等^[9]研究却发现 ^{125}I -碘酞酸盐的血浆清除率等同于菊粉清除率。样本量的差别可能是造成结果有差异的主要原因。1995 年,克利夫兰诊所的 Hall 等^[10]进行了一项大规模的临床研究,该研究纳入了多个临床中心的 3580 例糖尿病或高血压造成的肾脏疾病患者,采用 ^{125}I -碘酞酸盐监测肾脏疾病的进展,总体而言, ^{125}I -碘酞酸盐测算 GFR 的方法具有良好的准确度和精确度,是一种适合临床的合理、方便、简单、高效的分析方法。对儿童注射 ^{125}I -碘酞酸盐同样是一种简单而准确的测量 GFR 方法。Bajaj 等^[11]对正常和肾脏疾病的儿童进行 ^{125}I -碘酞酸盐 GFR 的测定发现,这些儿童的测试耐受性良好,仅 2 例儿童在检查过程中发生轻度的头痛。该研究表明, ^{125}I -碘酞酸盐的清除实验对健康儿童及轻度和晚期肾病患者是可重复、简单和适用的检测方法。

3.2 肝功能受损对 ^{125}I -碘酞酸盐测定的影响

肝功能障碍往往造成肾功能损伤,特别是肝硬化后患者的 GFR 很难准确地测定。因为此时 SCr 和 CCr 都不能准确预测 GFR。对于肝移植患者,同样由于围手术期免疫抑制剂的使用,会造成 GFR 下降 30%~50%^[12]。有文献报道肝硬化后患者的 SCr 和 CCr 相对于菊粉的测定,灵敏度只有 18.5% 和 74%。这种不精确的原因是肝硬化患者肌肉容积减少,肝脏减少了合成肌酐的前体肌酸^[13]。而 ^{125}I -碘酞酸盐则显示出测定 GFR 的优越性。Hudson 等^[14]利用 ^{125}I -碘酞酸盐对 8 例 Child-Pugh B 级肝脏疾病患者进行了 GFR 测定,并与基于肌酐测得的考克饶夫尔特 (Coekeroft-Gault, C-G) 方程和简化肾脏病膳食改良研

究 Modification of Diet in Renal Disease, MDRD) 方程作比较, 结果显示, 当 GFR 低于 $60 \text{ ml}(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 时, C-G 方程和 MDRD 方程会高估实际 GFR 值。而基于血浆和尿液 ^{125}I -碘酞酸盐测得的 GFR 结果则保持了高度的一致性。Skruzacek 等^[15]也发现, 无论是 MDRD 和 CG 方程都高估了 Child-Pugh C 级肝脏疾病患者真实的 GFR 值。Gonwa 等^[16]发现在肝功能不同的情况下, MDRD 和 CG 方程所得结果相比于 ^{125}I -碘酞酸盐也各不相同。当 $\text{GFR} < 40 \text{ ml/min}$ 时, MDRD 和 CG 方程会高估患者真实 GFR 值, 但当 $\text{GFR} > 40 \text{ ml/min}$ 时则可能低估患者真实的 GFR 值。当然, ^{125}I -碘酞酸盐也可能高估 GFR 值, 这种高估特别是在腹水、水肿、恶病质的患者中更明显。因为此时患者的体重无法准确测量, 并且由于腹水等肝脏疾病并发症的发生, 可能使 ^{125}I -碘酞酸盐存在肾外排泄的清除途径^[14]。

3.3 ^{125}I -碘酞酸盐在肾移植患者中的应用

目前免疫抑制方案对提高肾移植术后 1 年存活率超过 90%。各种免疫方案之间对移植术后存活的微小差异往往需要较大样本及较长时间的观察, 以建立统计显著性。但这些研究通常难以及时进行, 尤其在儿童身上。这就需要寻找更好的、足够敏感的手段来检测 GFR 在小样本和更短时间周期内的差异。虽然胱抑素 C 是所有血清学指标中最可靠和最有前途的半胱氨酸蛋白酶抑制剂, 但仍然无法达到 ^{125}I -碘酞酸盐在肾移植患者临床试验中的敏感性及其可靠性^[17]。Seikaly 等^[18]对 64 例接受肾脏移植的患儿分别采用 SCr 和 ^{125}I -碘酞酸盐测算其 GFR, 该研究显示, SCr 测得 GFR 随着肾功能水平的降低越来越被过度估计; 当肾功能正常或轻度降低 [$> 50 \text{ ml}(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$] 时, SCr 与 ^{125}I -碘酞酸盐测得的 GFR 是相近的; 当肾功能中度或重度降低 [$< 50 \text{ ml}(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$] 时, SCr 与 ^{125}I -碘酞酸盐相比, 其所测得的 GFR 就被高估了。尽管 ^{125}I -碘酞酸盐检测比较耗时, 但因其具有可靠性、准确性和可重复性的优点, 越来越多的被临床试验作为移植肾监测的假设终点^[19]。

3.4 ^{125}I -碘酞酸盐与其他方法的比较

GFR 是不能直接在人体测量的, 这就需要一种理想的过滤物通过肾脏过滤清除而测得。这种理想的过滤物相对分子质量必须低, 不能结合到血浆蛋白上, 能够实现稳定的血浆浓度, 且不被肾脏

重吸收、分泌或经由肾脏代谢, 还必须具有生理惰性, 保证不会改变肾功能等^[8]。很久以来, 菊粉清除率被公认为是测定肾脏 GFR 的金标准, 但是此方法需要恒量灌注, 膀胱导尿、重复收集尿液, 检查需花费大量时间, 多数情况下仅用于其他检查方法的标准对比而难以应用于临床。SCr 和 CCr 多年来一直作为粗略评估 GFR 的指标。但由于 SCr 受性别、年龄、肌肉容积等多种因素的影响, 部分 SCr 水平正常的患者 GFR 已经存在不同程度的下降, 故只能粗略评估 GFR。胱抑素 C 虽与性别、年龄、肌肉容积无关, 且生成速度稳定, 能自由通过肾小球滤过膜, 也不被肾小管分泌, 但存在肾外排泄, 也易受某些因素的影响而不能用于血液透析前后的疗效观察, 亦不能反映出肾前性原因造成的 GFR 下降等。近年来很多学者致力于开发各种基于肌酐、胱抑素 C 的 GFR 评估方程: 如 C-G 方程, MDRD 方程等^[20-21]。C-G 方程是最为经典的公式, 此公式是从肾功能多数正常者中得出, 故对老年人、儿童、过度肥胖者以及肾功能严重损害的患者不适用; MDRD 方程是从多数肾病患者中得出, 缺乏在肾功能正常者中应用的依据; 这两个方程都是基于西方人群大样本数据而得到的, 并不适合我国人群^[22]。且这些方法是如此不准确, 他们几乎没有提供任何真正有用的 GFR 安慰与警告建议^[23]。放射性同位素清除率测定可以容易且准确地测定血浆和血清中进行。当静脉内推注放射性药物后, 这些化合物的血浆浓度-时间放射曲线可以容易地获得, 进而通过药物动力学模型来计算 GFR^[8]。

用 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 血浆清除率测定 GFR 与用菊粉清除率测定 GFR 具有良好的相关性。其准确的方法是多次取血法; 较为简便的方法有三时相取血法、双时相取血法(双血浆法)和单时相取血法(单血浆法), 国内几乎全部采用的是双血浆法(2 h 和 4 h 采血)。其方法为一侧弹丸注射放射性药物 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA, 于注射后 2、4 h 分别从对侧肘静脉取血 5 ml, 加入抗凝剂乙二胺四乙酸, 离心后各取 1 ml 测其放射性计数, 带入公式求出 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 的血浆清除率。所测数值均用体表面积标准化。但越来越多的研究表明, 在不同程度肾功能受损的患者中, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 血浆清除率测定在评估患者实际 GFR 方面的准确率是不同的。当 $\text{GFR} < 30 \text{ ml/min}$ 时, 其测定的 GFR 偏离程度达 44% 以上, 达不到

临床决策的要求。Li 等^[24]认为可能存在原因是当患者 $\text{GFR} < 30 \text{ ml/min}$ 时, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 达到药物平衡的时间延长而存在肾外清除, 其很小的偏差就能到达很大的偏离程度。采用单次注射法时, 由于前臂血流的变化会引起 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 在动-静脉内的浓度不同, 导致低估 GFR 。这时候需要延迟采血至 24 h, 以提高测定的准确率。此外, 增加采血样本时间点也会减少实验误差。Silkals 等^[25]也发现增加后期采样时间可能会减少误差, 这可能是由于药物在较短的时间内未完全平衡所致, 特别是肾功能严重受损的患者。而 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 的物理半衰期只有 6.02 h, 过长的时间点会导致放射性药物的辐射自分解, 继而造成 GFR 结果的不精确。Klopper 等^[26]发现 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 与 ^{125}I -碘酞酸盐相比, 大概低估了约 8% 的 GFR , 其原因是 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 具有相对较高的血浆蛋白结合率, 不能完全从肾小球滤过; 并且弹丸注射比连续静脉推注的血浆蛋白结合率更低。而 ^{125}I -碘酞酸盐的血浆蛋白结合率则明显更低, 几乎与菊粉相同^[27-28]。

3.5 ^{125}I -碘酞酸盐与评估方程

^{125}I -碘酞酸盐是最常见的标准化测量 GFR 的放射性药物, 使得其能在多中心临床试验, 如在饮食对照临床试验 (MDRD) 和非洲裔美国人肾脏疾病和高血压研究小组中得到广泛应用^[29]。 ^{125}I -碘酞酸盐清除实验常常作为许多过滤物的参考标准, 如冷碘酞酸盐和 Cys-C, 其他评估方程得到的 GFR 也用 ^{125}I -碘酞酸盐清除实验进行验证, 如 Hoek 方程、Rule 方程、MDRD 方程等^[30]。然而各个方程偏离实际 GFR 的方向和程度并不完全一致; 源于不同参考标准的 GFR 评估方程受开发样本大小、 GFR 平均值、疾病种类、种族等多种因素影响^[29-31]。Levey 等^[29]基于 ^{125}I -碘酞酸盐为 GFR 金标准, 报道了一个评估肾小球滤过功能的方程, 即 MDRD 方程, 该方程总结了 1628 例患者, 以 1070 例患者建立 MDRD 方程, 并用其余 558 例病例验证, 结果发现, MDRD 方程适用于筛选 $\text{GFR} < 60 \text{ ml/min}$ 以下的慢性肾脏病患者, 故此方程在中重度肾衰竭患者中的应用有较好的准确性, 但此方程缺乏在肾功能正常者中应用的依据, 不适用于评价肾功能在正常范围内的患者。值得注意的是, 这些方程是经验方程, 其中包含着一些经验参数, 这些经验参数是通过某一群体进行统计得到的, 不一定适合于所有个体, 尤其对于特殊的人体, 如过胖或过瘦者、儿童等, 得到

的结果可能会有较大的误差。

4 ^{125}I -碘酞酸盐辐射安全评估

儿童和生育年龄期妇女特别关注对放射性检查的辐射暴露。商品化的 ^{125}I -碘酞酸盐放射性活度约为 9.25~11.1 MBq/ml。 ^{125}I 主要通过电子捕获方式发生衰变, 其物理半衰期约为 60.14 d。发射光子的平均能量为 27.2~35.5 千电子伏。 ^{125}I 铅的前半值厚度 (以 Pb 计) 为 0.017 mm, 即利用 0.017 mm 的 Pb 将减少 ^{125}I 一半对外部辐射暴露。通常剂量 ^{125}I -碘酞酸盐所进行的 GFR 测定实验全身辐射量是低于一次 X 线胸透的^[32]。

5 结论与展望

估计病情严重患者的 GFR 对临床上治疗措施的实施及预后判断极其重要, 但往往难以准确测定。临床医师需要一种精确、容易执行且患者依从性较高的方法来估计 GFR 。 ^{125}I -碘酞酸盐是一种可靠、准确、可重复性强的测量 GFR 的方法, 特别是对 GFR 有较高要求的肝脏移植、肾脏移植、肾功能损伤患者; 缺点是 ^{125}I -碘酞酸盐需反复多次抽血, 且检查时间较长, 对患者的配合度要求较高, 受目前国内医疗环境的影响, 此方法临床常规实施还需要多方的理解和配合。其他方法如 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 双血浆法测、肌酐、胱抑素 C、C-G 方程、MDRD 方程等在测量 GFR 时有各自的优点和影响因素。临床上医师应根据患者的具体情况, 充分考虑各种方法对患者诊断和治疗的影响, 合理选择最适合患者的检测方法。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展, 不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 邓艳负责文献搜索和论文撰写工作; 张伟负责论文审阅。

参 考 文 献

- [1] Hilson AJ. Functional renal imaging with nuclear medicine[J]. Abdom Imaging, 2003, 28(2): 176-179. DOI: 10.1007/s00261-001-0184-7.
- [2] Sigman EM, Elwood C, Reagan ME, et al. The renal clearance of ^{131}I labelled sodium iothalamate in man[J]. Invest Urol, 1965, 2: 432-438.
- [3] Cohen ML, Smith FG, Mindell RS, et al. A simple, reliable method of measuring glomerular filtration rate using single, low dose Sodium iothalamate I-131[J]. Pediatrics, 1969, 43(3): 407-415.

- [4] Israelit AH, Long DL, White MG, et al. Measurement of glomerular filtration rate utilizing a single subcutaneous injection of ^{125}I -iothalamate[J]. *Kidney Int*, 1973, 4(5): 346–349.
- [5] Poggio ED, Nef PC, Wang X, et al. Performance of the Cockcroft-Gault and modification of diet in renal disease equations in estimating GFR in ill hospitalized patients[J]. *Am J Kidney Dis*, 2005, 46(2): 242–252. DOI: 10. 1053/j. ajkd. 2005. 04. 023.
- [6] Apperloo AJ, De Zeeuw D, Donker AJ, et al. Precision of glomerular filtration rate determinations for long-term slope calculations is improved by simultaneous infusion of ^{125}I -iothalamate and ^{131}I -hippuran[J]. *J Am Soc Nephrol*, 1996, 7(4): 567–572. .
- [7] Perrone RD, Steinman TI, Beck GJ, et al. Utility of radioisotopic filtration markers in chronic renal insufficiency: simultaneous comparison of ^{125}I -iothalamate, ^{169}Yb -DTPA, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA, and inulin. The Modification of Diet in Renal Disease Study[J]. *Am J Kidney Dis*, 1990, 16(3): 224–235.
- [8] Rahn KH, Heidenreich S, Brückner D. How to assess glomerular function and damage in humans[J]. *J Hypertens*, 1999, 17(3): 309–317.
- [9] Adefuini PY, Gur A, Siegel NJ, et al. Single subcutaneous injection of iohalamate Sodium ^{125}I to measure glomerular filtration rate[J]. *JAMA*, 1976, 235(14): 1467–1469.
- [10] Hall PM, Rolin H. Iothalamate clearance and its use in large-scale clinical trials[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 1995, 4(6): 510–513.
- [11] Bajaj G, Alexander SR, Browne R, et al. ^{125}I -iodine-iothalamate clearance in children. A simple method to measure glomerular filtration [J]. *Pediatr Nephrol*, 1996, 10(1): 25–28.
- [12] Wagner D, Kniepeiss D, Stiegler P, et al. The assessment of GFR after orthotopic liver transplantation using cystatin C and creatinine-based equations[J]. *Transpl Int*, 2012, 25(5): 527–536. DOI: 10. 1111/j. 1432–2277. 2012. 01449. x.
- [13] Cocchetto DM, Tschanz C, Bjornsson TD. Decreased rate of creatinine production in patients with hepatic disease: implications for estimation of creatinine clearance[J]. *Ther Drug Monit*, 1983, 5(2): 161–168.
- [14] Hudson JQ, Owens HM, Fleckenstein JF, et al. Performance of methods to assess kidney function in a predominantly overweight sample of patients with liver disease[J]. *Ren Fail*, 2013, 35(2): 249–256. DOI: 10. 3109/0886022X. 2012. 745786.
- [15] Skluzacek PA, Szwec RG, Nolan CR, et al. Prediction of GFR in liver transplant candidates[J]. *Am J Kidney Dis*, 2003, 42(6): 1169–1176.
- [16] Gonwa TA, Jennings L, Mai ML, et al. Estimation of glomerular filtration rates before and after orthotopic liver transplantation: evaluation of current equations[J]. *Liver Transpl*, 2004, 10(2): 301–309. DOI: 10. 1002/lt. 20017.
- [17] Filler G, Browne R, Seikaly MG. Glomerular filtration rate as a putative 'surrogate end-point' for renal transplant clinical trials in children[J]. *Pediatr Transplant*, 2003, 7(1): 18–24.
- [18] Seikaly MG, Browne R, Simonds N, et al. Glomerular filtration rate in children following renal transplantation[J]. *Pediatr Transplant*, 1998, 2(3): 231–235.
- [19] Filler G, Priem F, Lepage N, et al. Beta-trace protein, cystatin C, beta(2)-microglobulin, and creatinine compared for detecting impaired glomerular filtration rates in children[J]. *Clin Chem*, 2002, 48(5): 729–736.
- [20] Booyens HL, Woodiwiss AJ, Raymond A, et al. Chronic kidney disease epidemiology collaboration-derived glomerular filtration rate performs better at detecting preclinical end-organ changes than alternative equations in black Africans[J]. *J Hypertens*, 2016, 34(6): 1178–1185. DOI: 10. 1097/HJH. 0000000000000924.
- [21] Diego E, Castro P, Soy D, et al. Predictive performance of glomerular filtration rate estimation equations based on cystatin C versus serum creatinine values in critically ill patients[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2016, 73(4): 206–215. DOI: 10. 2146/ajhp140852.
- [22] Ma YC, Zuo L, Chen JH, et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2006, 17(10): 2937–2944. DOI: 10. 1681/ASN. 2006040368.
- [23] Prigent A. Measurement of renal function in clinical practice: principles and limitations[J]. *J Radiol*, 2011, 92(4): 274–279.
- [24] Li Y, Lee HB, Blafox MD. Single-sample methods to measure GFR with technetium-99m-DTPA[J]. *J Nucl Med*, 1997, 38(8): 1290–1295.
- [25] Silkalns GI, Jeck D, Earon J, et al. Simultaneous measurement of glomerular filtration rate and renal plasma flow using plasma disappearance curves[J]. *J Pediatr*, 1973, 83(5): 749–757.
- [26] Klopfer JF, Hauser W, Atkins HL, et al. Evaluation of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA for the measurement of glomerular filtration rate[J]. *J Nucl Med*, 1972, 13(1): 107–110.
- [27] Barbour GL, Crumb CK, Boyd CM, et al. Comparison of inulin, iohthalamate, and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA for measurement of glomerular filtration rate[J]. *J Nucl Med*, 1976, 17(4): 317–320.
- [28] Maher FT, Tauxe WN. Renal clearance in man of pharmaceuticals containing radioactive Iodine[J]. *JAMA*, 1969, 207(1): 97–104.
- [29] Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group[J]. *Ann Intern Med*, 1999, 130(6): 461–470.
- [30] Odland B, Hällgren R, Sohtell M, et al. Is ^{125}I iohthalamate an ideal marker for glomerular filtration?[J]. *Kidney Int*, 1985, 27(1): 9–16.
- [31] Michels WM, Grootendorst DC, Verduijn M, et al. Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2010, 5(6): 1003–1009. DOI: 10. 2215/CJN. 06870909.
- [32] Perrone RD. Means of clinical evaluation of renal disease progression[J]. *Kidney Int Suppl*, 1992, 36: S26–32.