REPORT ON PROFICIENCY TESTING

임상검사와 정도관리

Journal of
LABORATORY MEDICINE / and
QUALITY ASSURANCE

Annual Report on the External Quality Assessment Scheme for Urinalysis and Faecal Occult Blood Testing in Korea (2016)

Chang-Ho Jeon, A-Jin Lee, Sang-Gyung Kim, Hun-Seok Suh, and Young-Cheol Bae

Department of Laboratory Medicine, Daegu Catholic University School of Medicine, Daegu, Korea

Corresponding author:

Chang-Ho Jeon

Department of Laboratory Medicine, Daegu Catholic University Medical Center, 33 Duryugongwon-ro 17-gil, Nam-gu, Daegu 42472, Korea
Tel: +82-53-650-4144
Fax: +82-53-653-8672
E-mail: chjeon@cu.ac.kr

pISSN: 2384-2458

eISSN: 2288-7261

In 2016, external quality assessment trials for urinalysis and faecal occult blood (FOB) were performed with 1,487 participants in Korea. Urine chemistry and FOB tests were performed three and two times, respectively, whereas urine sediment was evaluated once using photography. Urine chemistry tests consisted of pH, protein, glucose, ketone, bilirubin, blood, urobilinogen, and nitrite levels; leukocyte count; specific gravity. The results of the urine chemistry and specific gravity tests showed accuracy rates of >95%. The accuracy rate of urine sediments was low, especially that for transitional epithelial cells and atypical crystals. In the FOB quality test, all reagents showed accuracy rates of >90%, which suggested the improvement of false-positive reaction. In the FOB quantitative test, discrepant results depending on the instrument used was observed. To compensate for the result differences caused by the stool samples, the results should be reported using another unit ($\mu\text{g/g}$ of stool). (J Lab Med Qual Assur 2017;39:117-123)

Key Words: Quality assessment, Urinalysis, Occult blood

서론

요검검학분과의 2016년도 외부정도관리사업은 새로운 전산 입력시스템을 도입하여 시행되었다. 새로운 전산시스템의 도입되었으나 결과분석 및 보고가 적시에 이루어지지 않아 많은 기관에서 불편을 호소하였다. 이런 문제가 늦은 감이 있지만 모두 해결되어 하반기에는 잘 진행될 수 있었다. 2015년 신빙도조사사업에서 대변잠혈검사(faecal occult blood, FOB)는 음성 검체에서 11.0%~72.3%의 정답률을 나타내었고, 요침사 판독에서 82.6%~98.1%의 정답률을 각각 나타내어[1] 정답률이 가장 낮았던 FOB의 위양성 문제를 보완하고자 하였다.

따라서 2016년 외부정도관리사업을 위하여 3차에 걸쳐 12개의 관리물질을 사용하여 요화학검사를 시행하였고, 요침사 검사는 1회 4개의 물질로 시행하였다. 또한 2회에 걸쳐 6개

의 관리물질을 사용하여 FOB를 시행하였다. 요화학검사 및 FOB 신빙도조사에는 국내에서 제조된 관리물질을 사용하였다. 요침사검사는 요침사 사진 4매를 본 협회 홈페이지에 게시하여 판독하도록 하였다.

재료 및 방법

1. 대상

요검검학분과에서는 대한임상검사정도관리협회에 등록된 기관을 대상으로 2016년도 4월, 6월, 8월 3차에 걸쳐 정도관리물질을 발송하였다. 발송기관 수는 1,487기관으로 15년도 1,265기관에 비하여 222기관이 증가되었으며 회신율은 97.8%였다.

2. 재료

요화학검사를 위한 관리물질은 1차(CU-16-01-04), 2차(CU-16-05-08), 3차(CU-16-09-12) 검체 모두 국내에서 제조한 액상관리물질 4종씩을 각 회원기관에 냉장 포장하여 발송하였다. 이 중 2차에는 액상 검체 외에 본 협회 홈페이지에 제시한 요침사 사진 4매 등 모두 22종의 검체를 우송 및 제시하여 정도관리 신빙도조사를 시행하였다. 결과치의 입력은 본 협회에서 새롭게 구축된 신빙도조사사업 홈페이지에서 직접 입력하는 방식을 사용하였다. FOB를 위한 관리물질도 1차 및 2차 검체 모두 국내에서 제조한 점액성 분말관리물질 3종(CS-16-01-06)을 각 회원기관에 냉장 포장하여 발송하였다.

3. 정도관리물질의 허용치

요화학 및 FOB검사의 경우 분과위원회에서 실험한 참고치, 각 기관에서 회신한 결과의 일치도를 고려하였으며, 가능하면 전기관의 95%~99%가 허용범위에 들어올 수 있도록 허용치를 설정하였다. FOB 및 굴절계에 의한 비중은 평균 $\pm$ 2SD의 범위를 허용범위로 설정하였다.

결과

1. 요화학검사 9종의 신빙도조사 성적

요화학검사 9종(pH, protein, glucose, ketone, bilirubin, blood, urobilinogen, nitrite, leukocyte)의 신빙도조사 성적은 Table 1에 요약하였다. Table 1은 1차 및 3차의 모든 정도관리

Table 1. Number of participants and acceptable rates of urine chemistry QC

Tests	1st QC		2nd QC		3rd QC	
	Participants	Acceptable (%)	Participants	Acceptable (%)	Participants	Acceptable (%)
pH	1,264	98.0	1,276	98.8	1,280	99.0
Protein	1,269	98.1	1,279	99.1	1,283	99.1
Glucose	1,265	98.1	1,276	99.1	1,280	98.8
Ketone	1,241	99.5	1,249	99.6	1,253	99.6
Bilirubin	1,242	98.9	1,249	99.1	1,253	99.2
Blood	1,265	97.6	1,276	99.6	1,280	98.1
Urobilinogen	1,243	99.2	1,249	99.5	1,253	99.3
Nitrite	1,224	99.0	1,231	99.3	1,234	99.3
Leukocyte	1,219	97.7	1,223	98.4	1,226	98.2

Abbreviation: QC, quality control.

Table 2. Acceptable rates according to the urine chemistry analysers of different companies

Company	pH	Protein	Glucose	Ketone	Bilirubin	Blood	Urobilinogen	Nitrite	Leukocyte	Total (%)
YD	98.3	98.7	99.2	99.7	99.8	99.5	99.6	99.4	98.3	507 (39.8)
SD	98.1	98.5	98.2	99.1	99.6	95.3	99.0	99.3	96.7	201 (15.8)
Roche	99.4	99.5	99.7	99.3	99.5	99.4	99.8	99.5	99.4	194 (15.2)
DFI	98.7	97.6	96.5	99.6	99.3	98.0	99.5	99.0	97.9	109 (8.6)
Siemens	99.7	100.0	99.7	99.7	96.6	99.9	97.7	99.1	99.4	84 (6.6)
Eiken	95.6	98.9	99.1	99.8	94.8	99.4	99.7	99.4	99.7	52 (4.1)
Arkray	100.0	100.0	100.0	100.0	99.8	99.8	99.8	100.0	99.6	39 (3.0)
Beckman	100.0	100.0	100.0	98.0	99.3	93.1	100.0	99.5	75.0	7 (0.5)
Others	98.3	97.6	96.2	99.9	99.2	97.3	98.6	99.7	97.3	80 (5.8)

Values are presented as % or number (%).

The instruments used were from the following companies: YD (YD Diagnostics, Yongin, Korea), SD (Standard Diagnostics, Seoul, Korea), Roche (Roche diagnostics, Mannheim, Germany), DFI (DFI Co. Ltd., Gimhae, Korea), Siemens (Siemens Healthcare (Erlangen, Germany), Eiken (Eiken Chemical Co., Tokyo, Japan), Arkray (Arkray Inc., Kyoto, Japan), and Beckman (Beckman Coulter Inc., Brea, CA).

검체의 평균 정답률을 구한 자료이며, 모든 항목에서 97% 이상의 정답률을 나타내었다.

2. 요화학 분석기에 따른 요화학검사 신빙도조사 성적

각 회사별 요화학 분석기에 따른 요화학검사의 신빙도조사 성적은 Table 2와 같다. YD (YD Diagnostics, Yongin, Korea)가 39.8%로 가장 많이 사용하고 있으며, SD (Standard Diagnostics, Seoul, Korea) 15.8%, Roche (Roche, Mannheim, Germany) 15.2%, DFI (DFI Co. Ltd., Gimhae, Korea) 8.6% 순이었다. 회사별 장비에 따라 요화학검사의 정답률은 차이를 보이지 않았으나 Beckman 장비 (Beckman Coulter Inc., Brea, CA, USA)는 백혈구 검출에서 75%의 낮은 정답률을 나타내었으며, 이는 백혈구 양성 검체를 음성으로 판독한 데서 기인하였다.

3. 요화학 분석기로 시행한 요비중검사 신빙도조사 성적

요비중검사는 굴절계 검사는 시행하지 않고 요화학 분석 장기로 측정하였다. Table 3에서와 같이 모든 검체에서 95% 이상의 정답률을 나타내었다.

4. 사진 검체를 이용한 요침사물 검사결과

사진 검체를 사용하여 시행한 요침사물 신빙도조사의 평균 정답률은 8.7%에서 86.7%의 정답률을 보였다(Table 4). Transitional epithelial cell 및 renal tubular epithelial cell을 monocyte 혹은 macrophage로 판정하였다. 또한 sulfonamide 및 calcium oxalate 결정체의 식별은 더욱 낮은 정답률을 보였다. Sulfonamide 결정체는 자주 관찰되지 않아서 79.4%,

calcium oxalate 결정체는 비정형 형태가 출제되어 가장 낮은 8.7%의 정답률을 보였다.

5. FOB 시약에 따른 FOB 정성검사의 정답률 및 시약의 분포

FOB 시약에 따른 FOB 정성검사의 정답률은 Table 5

Table 4. Acceptable rates for the urine sediment examination

Replied results	Specimen no.	Value
Sulfonamide*	CUI-16-01	639
Ca oxalate	CUI-16-01	68
Bilirubin	CUI-16-01	38
Correct answer (%)	CUI-16-01	79.4
Transitional epi cell*	CUI-16-02	461
Monocyte/macrophage	CUI-16-02	105
Renal tubular epi cell*	CUI-16-02	85
Correct answer (%)	CUI-16-02	67.8
Cellular cast*	CUI-16-03	698
Granular cast	CUI-16-03	41
RBC/pigmented casts	CUI-16-03	21
Correct answer (%)	CUI-16-03	86.7
Leucine	CUI-16-04	368
Starch granule	CUI-16-04	322
Calcium oxalate*	CUI-16-04	70
Correct answer (%)	CUI-16-04	8.7
No. of participants		805

Values are presented as number, unless otherwise stated.

*Correct answer.

Table 3. Acceptable rates for the urine specific gravity test

Specimen	Participants	Mean±SD	95% Confidence interval	Acceptable (%)
CU-16-01	1,210	1.005±0.029	1.001 to 1.015	97.0
CU-16-02	1,210	1.009±0.004	1.005 to 1.015	97.7
CU-16-03	1,209	1.007±0.041	1.005 to 1.015	95.3
CU-16-04	1,205	1.021±0.006	1.010 to 1.030	98.8
CU-16-05	1,222	1.006±0.003	1.000 to 1.012	97.6
CU-16-06	1,224	1.009±0.004	1.001 to 1.016	98.3
CU-16-07	1,224	1.009±0.004	1.001 to 1.016	96.5
CU-16-08	1,224	1.021±0.006	1.009 to 1.034	98.9
CU-16-09	1,232	1.006±0.003	1.000 to 1.013	97.2
CU-16-10	1,232	1.008±0.004	1.001 to 1.015	97.9
CU-16-11	1,232	1.009±0.004	1.002 to 1.016	96.2
CU-16-12	1,232	1.021±0.006	1.009 to 1.034	98.3

에 나타내었다. 시약은 SD FOB Rapid test (261기관), YD FOB test (115기관), Asan FOB easy test (Asan Pharmaceutical, Seoul, Korea; 58기관), Eiken homocatch light (Eiken Chemical Co., Tokyo, Japan; 56기관) 순으로 사용하였다. 모든 시약에서 양호한 정답률을 나타내었으나, FOB 음성 검체에서 GC genedia FOB (Green Cross Medial Science Co., Yongin, Korea; 90.9%), Humasis FOB test (Humasis Co., Anyang, Korea; 91.4%), YD FOB test (93.9%) 시약에서 다소 낮은 정답률을 나타내었다.

6. FOB 시약에 따른 FOB 정량검사의 정답률 및 시약의 분포

FOB 정량검사결과 분포는 Table 6에 요약하였다. 장비별로 검사에 사용하는 대변 양이 달라서 장비 간 비교가 어려워 이번에는 이를 보정한 값을 함께 비교하였다. 사용장비는 Eiken (156기관), Alfresa (Alfresa Pharma Co., Osaka, Japan; 49기관), Kyowa (Kyowa Chemical Industry Co., Kagawa, Japan; 34기관) 순으로 분포하였다. 전체 평균에 비하여 Alfresa 장비는 CS-16-01 및 CS-16-04 검체에서 높은 수치를 보였다. 또한 Alfresa 장비는 CS-16-02, 16-03, 16-05 및 16-06 검체에서 모두 낮은 농도를 나타내었다.

고찰

2016년의 정도관리 신빙도조사에서 나타난 결과를 분석해 볼 때 2015년 정도관리 신빙도사업결과에 비하여 요화학검사 및 비중검사는 우수한 정답률을 유지하였다. 그러나 요침사 신

빙도조사에서도 2015년 정답률 80.1%~98.1%보다 낮은 결과를 보였다. FOB 정성검사에서도 2015년보다는 매우 우수한 정답률을 보여 위양성률이 대폭 감소하였다.

요화학검사에서 9종의 검사항목에서 leukocytes를 제외하고 장비 간 결과차이를 보이지 않았다. Beckman 장비에서 leukocytes 양성인 검체를 음성으로 판독하였다. 요화학검사의 정도관리 검체는 phosphate buffered saline에 양성 물질을 첨가하여 제조한 것이다. Leukocytes 양성 물질은 공개되지 않아 알 수 없지만, 기질에 의한 간섭현상으로 음성 결과를 보이는 것으로 생각되었다. 향후 기질에 의한 간섭현상을 방지할 수 있는 정도관리물질을 사용하는 것으로 개선할 필요성이 있다.

요침사 신빙도조사에서는 낮은 정답률을 기록하였는데 transitional epithelial cell을 monocyte 혹은 macrophage로 판정하였다. Fig. 1에서 관찰된 바와 같이 다핵세포를 보여 오해할 수 있으나 결석증이나 카테터를 삽관한 환자에서는 종종 다핵을 보이는 transitional epithelial cell을 볼 수 있다[2]. Sulfonamide 결정체는 sulphonamide 복용 환자나 화상 치료제로 쓰이는 silver sulfadiazine 사용 시 나타나며[3], calcium oxalate 결정체는 비정형 형태가 출제되어 매우 낮은 정답률을 보였다. Calcium oxalate 결정체는 소변에서 가장 흔한 결정체이며 비정형 형태도 자주 나타나므로[4,5] 이에 대한 주의가 필요하다.

FOB 정성검사에서 2015년에는 전 시약에서 음성 검체를 양성으로 판독하여 오답률이 89.0%에 달하여 문제점으로 부각되었다. 이를 위하여 국내 시판되는 주요 FOB 정성검사 시

Table 5. Acceptable rates for the faecal occult blood quality test

Reagents	No.	CS-16-01		CS-16-02		CS-16-03	
		Negative	Acceptable (%)	Positive	Acceptable (%)	Positive	Acceptable (%)
SD FOB Rapid test	261	250	95.8	261	100.0	260	99.6
YD Occult Tech FOB test	115	108	93.9	115	100.0	115	100.0
ASAN Easy Test FOB	58	56	96.6	58	100.0	58	100.0
Eiken Hemocatch light	56	55	98.2	55	98.2	55	98.2
Humasis FOB test	35	32	91.4	35	100.0	35	100.0
Bio Focus FOB Rapid test	33	33	100.0	33	100.0	33	100.0
HBI HiSens FOB NCard	31	31	100.0	31	100.0	31	100.0
GC Genedia FOB	22	20	90.9	22	100.0	22	100.0
Others	13	10	76.9	13	100.0	13	100.0

Abbreviation: FOB, faecal occult blood.

The instruments used were from the following companies: SD (Standard Diagnostics, Seoul, Korea), YD (YD Diagnostics, Yongin, Korea), Asan Pharmaceutical (Seoul, Korea), Eiken Chemical Co. (Tokyo, Japan), Humasis Co. (Anyang, Korea), Bio Focus Co. (Uiwang, Korea), HBI Co. (Anyang, Korea), and GC (Green Cross Medial Science Co., Yongin, Korea).

Table 6. Distribution of the results of the faecal occult blood quantitation tests

Instruments	Specimen no.	No.	Median		Minimum		Maximum		Average	
			ng/mL	µg/g stool	ng/mL	µg/g stool	ng/mL	µg/g stool	ng/mL	µg/g stool
Eiken	CS-16-01	156	2	0.4	1	0.2	25	5.0	5.4	1.1
Alfresa	CS-16-01	49	54	10.3	3	0.6	110	20.9	49.2	9.3
Kyowa	CS-16-01	34	1	1.0	1	1.0	7	7.0	1.5	1.5
Others	CS-16-01	14	25.0	NA	1	NA	28	NA	17	NA
Eiken	CS-16-02	156	164	32.8	45	9.0	305	61.0	160.1	32.0
Alfresa	CS-16-02	49	145	27.6	79	15.0	180	34.2	140.1	26.6
Kyowa	CS-16-02	34	34	34.0	10	10.0	51	51.0	35.8	35.8
Others	CS-16-02	14	143	NA	5	NA	498	NA	177.6	NA
Eiken	CS-16-03	156	366	73.2	114	22.8	624	124.8	360.2	72.0
Alfresa	CS-16-03	49	278	52.8	78	14.8	458	87.0	272.9	51.9
Kyowa	CS-16-03	34	68.5	68.5	23	23.0	122	122.0	74.2	74.2
Others	CS-16-03	14	385.5	NA	43	NA	1,000	NA	365.9	NA
Eiken	CS-16-04	155	5	1.0	0	0.0	42	8.4	5.6	1.1
Alfresa	CS-16-04	48	52	9.9	6	1.1	99	18.8	46.9	8.9
Kyowa	CS-16-04	35	2	2.0	0	0.0	7	7.0	1.8	1.8
Others	CS-16-04	11	25	NA	4	NA	72	NA	24.9	NA
Eiken	CS-16-05	155	155	31.0	20	4.0	425	85.0	156.6	31.3
Alfresa	CS-16-05	48	124.5	23.7	55	10.5	256	48.6	128.8	24.5
Kyowa	CS-16-05	35	37	37.0	13	13.0	57	57.0	34.7	34.7
Others	CS-16-05	11	157	NA	18	NA	413	NA	158.4	NA
Eiken	CS-16-06	155	275	55.0	82	16.4	584	116.8	275.4	55.1
Alfresa	CS-16-06	48	213	40.5	83	15.8	388	73.7	216.4	41.1
Kyowa	CS-16-06	35	65	65.0	21	21.0	98	98.0	63.1	63.1
Others	CS-16-06	11	239	NA	40	NA	916	NA	308.5	NA

Abbreviation: NA, not available.

The instruments used were from the following companies: Eiken Chemical Co. (Tokyo, Japan), Alfresa Pharma Co. (Osaka, Japan), and Kyowa Chemical Industry Co. (Kagawa, Japan).

약을 대상으로 환자 검체를 사용하여 성능검사를 시행하여 11 ng/mL 이상일 때 14.3%~57.1%의 양성률을 보였다. 정성시약의 FOB 검출 민감도는 20 ng/mL 이상으로 알려져 있다 [6]. 정성시약의 과도한 민감도를 낮추기 위하여 국내 FOB 시약회사들에게 민감도 조정을 요청하였고 2016년에 2회에 걸쳐 FOB 음성인 검체로 신빙도조사사업을 시행한 결과 모두 90% 이상의 정답률을 보였다. 일단 신빙도조사 성적에서는 위양성 문제가 해결된 것으로 보이나 시판되는 FOB 시약을 사용하여 민감도 개선 여부를 확인할 필요성이 있다.

대변잠혈 정량검사에서 Alfresa는 저농도 검체에서는 높게, 중등 및 고농도 검체에서는 낮게 측정하였다. FOB 정도관리 검체는 강력분 밀가루에 혈액소 분말을 첨가하여 제조한 것이

다. 검체 기질에 따른 영향을 배제할 수는 없으나, 장비에 따른 결과 차이는 다른 연구자들에 의해서도 보고되었다[7]. FOB 정량검사는 측정장비에 따라서 사용되는 대변 양이 달라서 ng/mL의 단위로 보고하면 주입되는 대변 양으로 인한 농도 차이를 보일 수 있다. 향후 FOB의 또 다른 보고단위인 µg/g stool을 [8] 도입하여 병행하여 사용함으로써 이 문제를 해결하고자 한다.

REFERENCES

1. Jeon CH, Lee AJ; Urinalysis and Routine Microscopy Subcommittee, Korean Association of External Quality

Fig. 1. Images of urine sediments (with arrow) for the external quality assessment. (A) CUI-16-01 sulfadiazine crystal (original magnification $\times 400$). (B) CUI-16-02 transitional epithelial cell (original magnification $\times 200$). (C) CUI-16-03 white blood cell count cast (original magnification $\times 100$). (D) CUI-16-04 calcium oxalate crystal (original magnification $\times 400$).

- Assessment Service. Annual report on the external quality assessment scheme for urinalysis and faecal occult blood testing in Korea (2015). *J Lab Med Qual Assur* 2016;38:120-8.
2. Itoh K, Miyachi H, Asai S, Nozaki T. Atlas of urinary sediment. Kobe: Sysmex Corporation, 2014.
 3. Perazella MA. Crystal-induced acute renal failure. *Am J Med* 1999;106:459-65.
 4. McPherson RA, Pincus MR. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. 23rd ed. St. Louis (MO): Elsevier, 2017:461-71.
 5. Mundt LA, Shanahan K. Graff's textbook of urinalysis and body fluids. 3rd ed. Philadelphia (PA): Wolters

Kluwer, 2016.

6. Guittet L, Bouvier V, Mariotte N, Vallee JP, Levillain R, Tichet J, et al. Performance of immunochemical faecal occult blood test in colorectal cancer screening in average-risk population according to positivity threshold and number of samples. *Int J Cancer* 2009;125:1127-33.
7. Kim JH, Hwang SY, Kim YJ. Evaluation of Hemo Tech NS-plus C15 Automatic Analyzer for fecal occult blood test. *J Lab Med Qual Assur* 2010;32:237-41.
8. Sinatra MA, Young GP, St John DJ, Blake D, Ratnaike S. A study of laboratory based faecal occult blood testing in Melbourne, Australia. The Faecal Occult Blood Testing Study Group. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13:396-400.

요 및 대변잠혈검사 신빙도조사 결과보고(2016)

전창호 • 이아진 • 김상경 • 서현석 • 배영철

대구가톨릭대학교 의과대학 진단검사의학교실

2016년 요경검 및 대변잠혈검사(faecal occult blood, FOB) 정도관리사업이 1,487개 기관이 참여하여 시행되었다. 요화학검사 3회, FOB검사 2회에 걸쳐 시행되었고, 사진판독에 의한 요침사물 판정은 1회 실시하였다. 요화학검사는 pH, protein, glucose, ketone, bilirubin, blood, urobilinogen, nitrite, leukocyte 및 specific gravity (SG) 등 10항목이었다. 요화학검사 및 요시험지봉에 의한 SG검사는 95% 이상의 우수한 정답률을 나타내었으나, 요침사물검사는 transitional epithelial cell 및 비정형 결정체에서 낮은 정답률을 보였다. FOB 정성검사에서는 90% 이상의 정답률을 보여 음성 검체에서 나타난 위양성 결과가 개선되었다. FOB 정량검사는 장비 간에 농도차이를 보였으며, 대변 양 사용에 따른 농도차이를 보완하기 위하여 $\mu\text{g/g}$ stool로 보고할 필요가 제기되었다.

(J Lab Med Qual Assur 2017;39:117-123)

교신저자: 전창호

우)42472 대구시 남구 두류공원로 17길 33, 대구가톨릭대학교병원 진단검사의학과

Tel: 053)650-4144, Fax: 053)653-8672, E-mail: chjeon@cu.ac.kr