Current Status of Estimated Glomerular Filtration Rate Reporting in Korea

Soo-Kyung Kim¹,
Tae-Dong Jeong¹,
Sholhui Park¹,
Young-Wha Lee², and
Won-Ki Min³

¹Department of Laboratory Medicine, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul; ²Department of Laboratory Medicine and Genetics, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon; ³Department of Laboratory Medicine, University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center, Seoul, Korea

Background: We aimed to investigate the current status of estimated glomerular filtration rate (eGFR) reporting in clinical laboratories for the first time in Korea.

Methods: The eGFR proficiency testing data obtained by the Korean Association of External Quality Assessment Service (KEQAS) from 2017 to 2018 as a pilot project were used. We investigated the proportion of clinical laboratories reporting eGFR who were participants in the KEQAS general chemistry proficiency testing program. The types of equations for calculating the eGFR in adults and children were assessed. We evaluated whether each participant laboratory calculated the eGFR correctly.

Results: About 18% and 12% of laboratories were reporting the eGFR with serum creatinine concentrations for adults and children, respectively. The most common equation for calculating the eGFR in adults was the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 4 variable (isotope dilution mass spectrometry [IDMS]-traceable), followed by the MDRD 4 variable (non-IDMS-traceable) and Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration equation. In children, 9% used the original Schwartz, 4% used the updated Schwartz, and the other laboratories used the same equation as adults. Accurate eGFR was calculated in 76.0%–96.2% of adults and 65.3%–75.0% of children.

Conclusions: Continuous education is needed to report eGFR in clinical laboratories that measure serum creatinine levels. Clinical laboratories need to report the eGFR in accordance with internationally recommended guidelines.

(Lab Med Qual Assur 2019;41:201-206)

Key Words: Creatinine, Glomerular filtration rate, Laboratory proficiency testing

Corresponding author:

Tae-Dong Jeong
Department of Laboratory Medicine, Ewha Womans University College of Medicine, 260 Gonghang-daero, Gangseo-gu, Seoul 07804, Korea
Tel: +82-2-6986-3386
Fax: +82-2-6986-3389
E-mail: tdjeong@ewha.ac.kr

pISSN: 2384-2458
eISSN: 2288-7261

Received October 15, 2019, Revision received November 6, 2019, Accepted November 12, 2019

서론

전반적인 신기능 평가에 사용하는 대표적 지표는 사구체여과율(glomerular filtration rate)이다[1]. 사구체여과율을 측

정하는 표준방법은 외인성 표지자인 이눌린을 체내로 주입한 후 소변 이눌린 청소율을 측정하는 것이다[2]. 하지만 이 방법은 임상검사실에서 일상적인 검사로 시행할 수 없기 때문에 혈청 크레아티닌 농도로 계산한 추정사구체여과율(estimated

glomerular filtration rate)을 대신 사용한다[2].

임상검사에서 수행하는 모든 검사는 적절한 방법으로 외부정도관리를 시행할 필요가 있다[3]. 추정사구체여과율의 경우 국제적으로 권장되는 계산공식을 사용하는지, 보고단위 및 결과보고는 권장되는 방식을 사용하는지, 그리고 정확한 추정사구체여과율을 계산하여 보고하는지 등 검사와 관련된 전반적인 질 관리가 필요하다. 대한임상검사정도관리협회에서 2017년 3회차 일반화학검사프로그램부터 2018년 4회차 일반화학검사프로그램까지 추정사구체여과율 항목을 시범사업으로 평가하였다. 이전 연구에서 국외 추정사구체여과율 현황에 대한 보고가 있었지만[4,5], 아직까지 국내 임상검사의 추정사구체여과율 보고 여부 및 계산공식 종류 등에 대한 연구가 없었다.

본 연구에서 대한임상검사정도관리협회의 추정사구체여과율 신빙도조사 자료를 기반으로 국내 임상검사의 추정사구체여과율 보고현황을 파악하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 추정사구체여과율 신빙도조사 자료

국내 임상검사의 추정사구체여과율 보고현황을 파악하기 위해 2017년부터 2018년까지 대한임상검사정도관리협회에서 시행한 일반화학검사 신빙도조사 원시자료를 사용하였다. 2017년 3회차부터 2018년 4회차까지 총 6회차의 일반화학검사프로그램 내에 추정사구체여과율 시범사업이 시행되었고, 매 회차 3개 검체를 사용하였다. 일반화학검사프로그램에 참여하는 각 기관에서 추정사구체여과율 보고 여부를 선택하였고, 추정사구체여과율 계산을 위해 프로그램 안내문에 제공되는 정보(각 검체별 나이, 성별, 인종 등 자료)와 각 참여기관에서 측정된 크레아티닌 농도 값으로 추정사구체여과율을 계산하도록 하였다. 각 참여기관에서 추정사구체여과율 계산공식을 선택할 수 있도록 프로그램 안내문에 Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 4 variable (isotope dilution mass spectrometry (IDMS)-traceable) [6], MDRD 4 variable (non IDMS-traceable) [7], MDRD 6 variable [8], Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) [9], Cockcroft-Gault [10], Schwartz [11], updated Bedside Schwartz [9], 1B [9] 공식 종류를 제공하였다(Supplementary Table 1).

2. 자료 분석

대한임상검사정도관리협회 일반화학검사프로그램에 포함

된 크레아티닌검사 결과 회신기관 중 추정사구체여과율 결과를 함께 회신한 기관을 추정사구체여과율 보고기관으로 정의하였다. 일반화학검사프로그램 안내문에 제공된 나이 조건에 따른 성인 및 소아의 추정사구체여과율 보고 여부와 각 참여기관에서 사용하는 추정사구체여과율 계산공식 종류를 조사하였다. 또한 각 기관에서 사용하는 추정사구체여과율 계산공식으로 정확하게 추정사구체여과율을 계산했는지 평가하였다. 기관에서 회신한 추정사구체여과율 계산결과가 목표값의 $\pm 1 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 이내인 경우 추정사구체여과율을 정확하게 계산했다고 판단하였다. 추정사구체여과율 목표값은 각 기관에서 선택한 계산공식 종류, 크레아티닌 측정값 그리고 추정사구체여과율 계산을 위해 주어진 정보를 사용하여 연구자들이 계산한 값으로 정의하였다. 계산과정의 오류를 방지하기 위해 연구자 2인이 독립적으로 추정사구체여과율을 계산하여 일치 여부를 확인하였다.

결과

대한임상검사정도관리협회의 일반화학검사프로그램 신빙

Table 1. Response rate of laboratories examining the eGFR for the general chemistry proficiency testing of the Korea Association of Quality Assurance for Clinical Laboratories

Sample name	Trial/year	No. of laboratories responding to general chemistry proficiency testing		eGFR reporting (%)
		creati- nine	eGFR	
Adult				
CC-17-08	3rd/2017	1,524	280	18.4
CC-17-10	4th/2017	1,504	270	18.0
CC-18-02	1st/2018	1,520	279	18.4
CC-18-05	2nd/2018	1,595	287	18.0
CC-18-07	3rd/2018	1,640	295	18.0
CC-18-10	4th/2018	1,628	293	18.0
Children				
CC-17-07	3rd/2017	1,524	181	11.9
CC-18-01	1st/2018	1,520	180	11.8
CC-18-06	2nd/2018	1,595	184	11.5
CC-18-08	3rd/2018	1,640	189	11.5
CC-18-11	4th/2018	1,628	193	11.9

Abbreviation: eGFR, estimated glomerular filtration rate.

도조사에 참여하는 혈청 크레아티닌 농도 검사기관 중 추정사구체여과율을 계산하여 크레아티닌 농도와 함께 보고하는 기관 비율이 성인의 경우 약 18%였고, 소아는 약 12%였다. 일반화학검사프로그램 신빙도조사 회차별 추정사구체여과율 보고율은 Table 1에 기술하였다.

성인에서 사용하는 추정사구체여과율 계산공식 빈도는 MDRD 4 variable (IDMS-traceable), MDRD 4 variable (non IDMS-traceable), CKD-EPI 순서였다(Fig. 1). 소아에서 사용하는 추정사구체여과율 계산공식 빈도는 MDRD 4 variable (IDMS-traceable), MDRD 4 variable (non IDMS-traceable), CKD-EPI, Schwartz, updated Schwartz 순서

였다(Fig. 2). 참여기관에서 성인 추정사구체여과율을 정확하게 계산한 경우는 검체에 따라 76.0% (CC-18-04 검체)부터 96.2% (CC-18-10 검체)까지 분포하였다(Fig. 3A). 소아의 경우 65.3% (CC-18-12 검체)부터 75.0% (CC-18-06 검체)였다(Fig. 3B).

고찰

본 연구는 국내 임상검사실의 추정사구체여과율 검사현황을 처음으로 보고한 데 의의가 있다. 대한임상검사정도관리협회 일반화학검사프로그램의 크레아티닌 검사 참여기관 대

Fig. 1. Equations used to calculate estimated glomerular filtration rate in adults. Abbreviations: MDRD, Modification of Diet in Renal Disease; IDMS, isotope dilution mass spectrometry; CKD-EPI, chronic kidney disease epidemiology collaboration.

Fig. 2. Equations used to calculate estimated glomerular filtration rate in children. Abbreviations: MDRD, Modification of Diet in Renal Disease; IDMS, isotope dilution mass spectrometry; CKD-EPI, chronic kidney disease epidemiology collaboration.

Fig. 3. Accurate calculation of eGFR for adults (A) and children (B). Accurate eGFR calculation was defined within the target $eGFR \pm 1 \text{ mL/min/1.73 m}^2$. Abbreviation: eGFR, estimated glomerular filtration rate.

비 추정사구체여과율(성인) 시범사업에 회신한 기관은 약 18%였다. 미국 College of American Pathologists (CAP)에서 주관하는 일반화학검사 외부정도관리(general chemistry proficiency testing survey)에 참여하는 약 5,000여 개 검사실 중 성인의 추정사구체여과율을 보고하는 기관이 2003년 3%에서 2005년 20%, 2008년 70%, 그리고 2013년에는 90%까지 점차 증가하였다[5]. 2011년 영국 자료에 의하면, National Health Service 검사실 109개 중 약 43개(49%) 검사실에서 성인의 추정사구체여과율을 보고하였다[4]. 국외 자료와 비교하면 국내 임상검사실의 성인 추정사구체여과율 보고율이 상대적으로 매우 낮았다. 본 연구에서 추정사구체여과율 신빙도 조사 시범사업에 결과를 회신한 기관을 추정사구체여과율 보고기관으로 정의하였기 때문에 추정사구체여과율 보고율이 과소평가되었을 가능성이 있지만, 이를 고려한다고 하더라도 국내 임상검사실의 추정사구체여과율 보고율이 낮다고 판단된다. 혈청 크레아티닌 농도는 크레아티닌 이외의 다양한 요인(예: 성별, 나이, 인종, 근육량 등)에 의해 영향을 받기 때문에 신기능을 정확하게 평가하는 데 제한점이 있다[1]. 따라서 2012 Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 지침에서 혈청 크레아티닌을 측정하는 검사실에서 추정사구체여과율을 계산하여 크레아티닌 농도와 함께 보고할 것을 권장하고 있다[9]. 국내 임상검사실에서도 국제 지침에 따라 추정사구체여과율을 계산하여 크레아티닌 농도와 함께 보고할 필요가 있다.

반면, 소아의 경우 국내 검사실은 약 12% 가량에서 추정사구체여과율을 보고하고 있었고, 이는 2017 CAP 조사자료인

9%와 유사하였다[5]. 소아의 경우 Schwartz 또는 updated Schwartz 공식으로 추정사구체여과율을 보고하기 위해 키(height) 정보가 필요한데, 검사정보시스템을 통해 키 정보를 얻는 것이 제한적인 경우가 많아 성인의 추정사구체여과율 보고율보다 낮은 것으로 판단된다. 최근 키 정보가 필요 없는 추정사구체여과율 계산공식이 소개되어 추후 보다 효율적으로 소아의 추정사구체여과율을 보고할 수 있을 것으로 생각된다[12,13].

2012년 KDIGO 지침에서 권장하는 성인의 추정사구체여과율 계산공식은 CKD-EPI 공식이며, 소아는 updated Schwartz 및 1B 공식이다[9]. 본 연구에서 성인 추정사구체여과율을 보고하는 국내 임상검사실의 약 18%에서 CKD-EPI 공식을 사용하고 있었고, 약 70% 가량의 검사실에서는 여러 형태의 MDRD 공식을 사용하고 있었다. 이는 2017년 CAP 자료(CKD-EPI 25%, MDRD 71%)와 유사하였다[5]. 소아의 경우 국내 임상검사실의 약 4%는 updated Schwartz 공식, 약 9%는 Schwartz 공식을 사용하였고, 이외 검사실은 성인에서 사용하는 공식을 소아에서 동일하게 사용하였다. 국외 자료에서는 updated Schwartz 공식 사용이 35%, Schwartz 공식 사용은 30%였고, 성인의 추정사구체여과율 공식을 사용하는 기관은 24%였다[5]. 성인의 추정사구체여과율 권장 공식이 MDRD에서 CKD-EPI 공식으로 변경되었고, 소아의 경우 Schwartz에서 updated Schwartz 또는 1B 공식으로 변경된 것처럼 권장되는 추정사구체여과율 계산공식이 변할 수 있으므로 각 임상검사실에서는 공신력 있는 기관 또는 단체에서 제안한 최신 지침을 따르는 것이 권장된다.

MDRD 공식의 경우 보정물질(calibrator)의 측정소급성(traceability) 여부에 따라 추정사구체여과율 계산공식이 다르다[6,7]. 국제적인 크레아티닌 검사 표준화의 일환으로 최근 국내 임상검사실에 보급되는 보정물질(예, IDMS-traceable calibrator)의 특성을 고려하면 MDRD 4 variable (non IDMS-traceable) 공식으로 추정사구체여과율을 계산한다고 응답한 기관은 검사실에서 사용하는 크레아티닌 검사의 보정물질을 확인해볼 필요가 있다. 측정소급성이 확보되지 않은 보정물질을 사용하는 기관은 보정물질을 교체해야 하며, 측정소급성이 있는 보정물질을 사용하면서 MDRD 4 variable (non IDMS-traceable) 계산공식을 사용하는 기관은 사용하는 추정사구체여과율 계산공식 변경이 권장된다.

저자들은 추정사구체여과율 계산과정의 오류 여부를 점검하기 위해 각 참여기관에서 사용하는 공식으로 추정사구체여과율을 정확하게 계산했는지 평가하였다. 본 연구에서 각 참여기관의 크레아티닌 측정값 정확도는 평가하지 않았고, 단지 추정사구체여과율 계산과정에서 오류가 있었는지 여부를 평가하였다. 저자들은 추정사구체여과율 계산과정에서 소수점 자리 수 처리방식과 계산방법 등의 차이로 인해 목표값에서 $\pm 1 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ 가량의 차이를 보일 수 있기 때문에 이를 고려하여 계산 정확도를 평가하였다[14,15]. 성인의 경우 검체에 따라 76.0%에서 96.2%의 검사실에서 정확하게 추정사구체여과율을 계산하였고, 소아에서는 65.3%에서 75.0%의 검사실에서 추정사구체여과율을 정확하게 계산하였다. 이론적으로 각 검사실에서 전산화된 방법으로 추정사구체여과율을 계산하여 보고하고 있다면 주어진 조건으로 계산한 값이 정확해야 한다. 하지만 추정사구체여과율 시범사업 자료에서 각 기관이 회신한 추정사구체여과율 계산값이 저자들이 계산한 결과와 차이가 있는 경우가 있었다. 이러한 이유는 각 기관에서 회신한 추정사구체여과율 계산공식 종류가 검사장비 인터페이스 또는 검사정보시스템에 적용된 공식과 달랐거나, 인터페이스 또는 검사정보시스템에 적용된 계산공식에 오류가 있거나, 또는 추정사구체여과율 시범사업을 위해 수작업으로 추정사구체여과율을 계산하는 과정에서 사무적오차가 발생했을 가능성 등 매우 다양한 원인을 생각해볼 수 있었다.

결론적으로, 본 연구에서 추정사구체여과율 외부정도관리 시범사업 자료 통해 국내에서 처음으로 임상검사의 추정사구체여과율 보고현황을 파악할 수 있었다. 혈청 크레아티닌 검사를 시행하는 기관에서 국제적으로 권장되는 공식을 사용하여 추정사구체여과율을 보고할 수 있도록 지속적인 교육 및 홍보가 필요하다. 추정사구체여과율을 보고하는 기관에서는 주어진 정보로 정확한 추정사구체여과율 값이 계산되는지 지속

적으로 점검할 필요가 있다. 추정사구체여과율은 신기능을 평가하는 중요한 임상적 지표로 활용되므로 혈청 크레아티닌을 측정하는 검사실에서 검사정보시스템을 통해 추정사구체여과율을 보고하는 것이 검사의 가치를 더욱 더 높이는 방법이라고 생각된다.

검사의 글

이 연구는 대한임상검사정도관리협회의 2019년도 학술연구 과제 연구비 지원으로 수행되었다(과제번호: 2019-7).

SUPPLEMENTARY MATERIALS

Supplementary materials can be found via <https://doi.org/10.15263/jlmqa.2019.41.4.201>.

REFERENCES

1. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function: measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006;354:2473-83.
2. Lamb EJ, Jones GR. Kidney function tests. In: Rifai N, Horvath AR, Wittwer CT, editors. *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics*. 6th ed. St. Louis (MO): Elsevier Saunders, 2018:479-517.
3. Miller WG, Jones GR, Horowitz GL, Weykamp C. Proficiency testing/external quality assessment: current challenges and future directions. *Clin Chem* 2011;57:1670-80.
4. Kilpatrick ES, Verrill H; National Clinical Biochemistry Audit Group. A national audit of estimated glomerular filtration rate and proteinuria reporting in the UK. *Ann Clin Biochem* 2011;48(Pt 6):558-61.
5. Miller WG, Jones GRD. Estimated glomerular filtration rate; laboratory implementation and current global status. *Adv Chronic Kidney Dis* 2018;25:7-13.
6. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2006;145:247-54.
7. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guide-

- lines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139:137-47.
8. 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;130:461-70.
9. Stevens PE, Levin A; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2013;158:825-30.
10. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
11. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976;58:259-63.
12. Pottel H, Hoste L, Dubourg L, Ebert N, Schaeffner E, Eriksen BO, et al. An estimated glomerular filtration rate equation for the full age spectrum. *Nephrol Dial Transplant* 2016;31:798-806.
13. Jeong TD, Cho EJ, Lee W, Chun S, Hong KS, Min WK. Efficient reporting of the estimated glomerular filtration rate without height in pediatric patients with cancer. *Clin Chem Lab Med* 2017;55:1891-7.
14. Jeong TD. Small but non-negligible discrepancy between subgroup and single CKD-EPI equation to calculate the estimated glomerular filtration rate. *Clin Chim Acta* 2019;495:251-2.
15. Park S, Jeong TD. Estimated glomerular filtration rates show minor but significant differences between the single and subgroup creatinine-based Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equations. *Ann Lab Med* 2019;39:205-8.