Analysis of Matrix Effect of Urine Quality Control Materials in Urine Chemistry Tests

Chang-Ho Jeon and Sang-Gyung Kim

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

Corresponding author:

Chang-Ho Jeon

Department of Laboratory Medicine,
Daegu Catholic University Medical
Center, School of Medicine, Catholic
University of Daegu, 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

Received: July 10, 2020

Revised: September 3, 2020

Accepted: September 11, 2020

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Background: The National External Quality Assessment Service on urinalysis in Korea has used control materials manufactured by YD (YD Diagnostics, Korea). These materials are composed of phosphate-buffered saline mixed with real materials or chemical reagents. Therefore, matrix effects could influence the urine analysis results.

Methods: We obtained five kinds of control materials from YD Diagnostics, Aution Check Plus (Arkray Inc., Japan), Liquichek Urinalysis Control (Bio-Rad Inc., USA), UroColor Control (Standard Diagnostics, Korea), and UC-Control (Sysmex Co., Japan), and prepared normal and abnormal human urine samples for testing. As test devices, we selected the following six instruments: Super+ (YD Diagnostics), Aution Max AX-4030 (Arkray Inc.), UroMeter 720 Pro (Standard Diagnostics), Clinitek Adventus (Siemens Healthcare, Germany), URISYS 2400 (Roche Diagnostics, Germany), and UC1000 (Sysmex Co.) based on the database of the Korean Association of External Quality Assessment Service. We performed our analysis using the five control materials, two human urine samples, and six instruments.

Results: Matrix effects were found in all control materials: Aution Check (pH in URISYS, specific gravity [SG] in Aution Max), Liquichek (urobilinogen in Aution Max, SG in UC1000), UroColor (bilirubin and SG in Aution Max, pH and SG in UC1000), and UC-Control (bilirubin and SG in UroMeter, bilirubin in UC1000, and ketone in Clinitek). YD controls also presented matrix effects: blood and urobilinogen in Aution Max, glucose in Super+, SG in UC1000, and pH in URISYS.

Conclusions: Since all control materials showed matrix effects, external quality assessment should be evaluated by the results of the peer group rather than by those of the manufacturer.

(Lab Med Qual Assur 2020;42:200-210)

Key Words Urine, Quality control, Urinalysis

서론

현재 요화학검사의 신빙도조사는 국내 시약회사에서 액상으로 제조되는 정도관리물질을 사용하고 있다[1,2]. 이 물질은 phosphate buffered saline에 요화학검사를 위한 첨가물을 혼합하여 정도관리물질로 사용하고 있다. 첨가물에는 albumin, 포

도당, 혈색소, acetoacetic acid 등 실제 물질도 있지만, 백혈구, 적혈구, bilirubin, urobilinogen, nitrite 등은 실제 물질이 아니라 동일한 반응을 일으키는 화학물질을 첨가하여 정도관리 검체로 사용하고 있다.

따라서 요화학검사 신빙도조사사업에서는 정도관리 검체에 따른 기질효과가 나타날 가능성이 있으며 아직 이에 대한 연구가 진

행된 것은 없다. 최근 국내 의료환경이 변화되어 각 병원에서 시행하고 있는 신빙도조사 결과에 대해 높은 정확성이 요구되고 있다. 기질효과에 의한 요화학검사의 결과 오류는 신빙도조사 결과에 부정적인 영향을 끼치게 되므로 기질효과 존재 여부에 대한 체계적

인 연구가 필요한 실정이다.

본 연구에서는 현재 사용되고 있는 요화학 정도관리 검체와 다른 제조사에서 생산되는 요화학 정도관리 검체를 사용하여 정도관리 검체에 따라 요화학검사 시약에서 반응할 수 있는 기질효과를 분석해 보고자 한다.

Table 1. Interpretation guidelines for urine sticks of different manufacturers

Test	Company					
	YD	SD	Roche	Siemens	Sysmex	Arkray
Blood						
Unit	RBC/ μ L	RBC/ μ L	RBC/ μ L	RBC/ μ L	mg/dL	mg/dL
Grade						
-	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
+-	5	-	10	Trace	0.03	0.03
1+	10	10	25	Small	0.08	0.06–0.1
2+	50	50	50	Moderate	0.15	0.2–0.5
3+	250	250	150	Large	0.75	≥ 1.0
4+	NA	NA	250	NA	NA	NA
Leukocyte						
Unit	WBC/ μ L	WBC/ μ L	WBC/ μ L	WBC/ μ L	WBC/ μ L	WBC/ μ L
Grade						
-	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
+-	NA	NA	NA	Trace	NA	NA
1+	25	25	25	Small	25	25
2+	75	75	100	Moderate	75	75
3+	500	500	500	Large	500	250
4+	NA	NA	NA	NA	NA	500
Nitrite						
Unit	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL
Grade						
-	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
1+	P	>0.5	P	P	0.1	0.08
2+	NA	NA	NA	NA	0.3	0.5
Protein						
Unit	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL
Grade						
-	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
+-	10	10	25	Trace	15	10–20
1+	30	30	75	30	30	30–70
2+	100	100	150	100	100	100–200
3+	300	300	500	>300	300	300–600
4+	1,000	1,000	NA	2,000	1,000	>600

(Continued on next page)

Table 1. Continued

Test	Company					
	YD	SD	Roche	Siemens	Sysmex	Arkray
Glucose						
Unit	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL
Grade						
-	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
+-	100	100	50	NA	50	30–50
1+	250	250	100	100	100	70–100
2+	500	500	300	250	250	150–200
3+	1,000	1,000	1,000	500	500	300–500
4+	<2,000	2,000	NA	<1,000	<2,000	<1,000
Ketone						
Unit	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL
Grade						
-	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg
+-	5	5	5	5	NA	NA
1+	10	10	15	15	10	10–20
2+	50	50	50	40	30	40–60
3+	100	100	150	≥80	80	80–100
4+	NA	NA	NA	160	NA	>150
Bilirubin						
Unit	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL
Grade						
-			Neg	Neg	NA	NA
+-	NA	NA	NA	NA	NA	NA
1+	0.5	0.5	1	Small	0.5	0.5–1.0
2+	1	1	3	Moderate	1	2.0–4.0
3+	3	3	6	Large	2	6.0–10.0
4+	NA	NA	NA	NA	NA	>10
Urobilinogen						
Unit	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL	mg/dL
Grade						
-	NA	NA	Normal	0.2	NA	NA
+-	0.1	NA	1	1	NA	Normal
1+	1	1	4	2	2	2–3
2+	4	4	8	4	4	4–6
3+	8	8	12	>8	8	8–12
4+	12	12	NA	NA	25	>12

The instruments were from the following companies: YD (YD Diagnostics, Yongin, Korea), SD (Standard Diagnostics, Seoul, Korea), Roche (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany), Siemens (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany), Sysmex (Sysmex Co., Kobe, Japan), and Arkray (Arkray Inc., Kyoto, Japan).

Abbreviations: RBC, red blood cell; Neg, negative; NA, not available; WBC, white blood cell.

재료 및 방법

1. 사용 검체

본 연구에 사용되는 물질은 인체에서 유래한 정상 소변 및 비정

상 소변과, 요화학검사를 위해 시판되는 정도관리물질을 사용하였다. 소변검사에서 정상 및 비정상 결과를 보이는 환자들의 검체를 모아서 정상 및 비정상 소변을 제조하였다. 정도관리물질로는 Uritrol level 1, 2, 3, 4 (QC1, QC2, QC3, QC4; YD Diagnostics,

Table 2. Analysis of the matrix effect of four QC materials

QC materials	Test name	Grade	Company						
			YD	SD	Roche	Siemens	Sysmex	Arkray	Total
Aution Check level 2 (N=20)	pH	7.5	19	0	0	0	3	0	22
		8	0	7	9	0	15	20	51
		8.5	0	12	0	19	1	0	32
		9	0	0	11	0	1	0	12
	Specific gravity	1	0	0	0	0	0	20	20
		1.005	0	0	0	0	1	0	1
		1.01	1	19	0	15	19	0	54
		1.015	19	0	20	3	0	0	42
Liquichek level 2 (N=20)	Urobilinogen	1+	0	0	0	0	0	20	20
		2+	0	0	20	0	0	0	20
		3+	13	17	0	19	16	0	65
		4+	7	1	0	0	3	0	11
	Specific gravity	1.015	0	0	0	5	0	0	5
		1.02	18	17	20	14	0	20	89
		1.025	2	1	0	0	0	0	3
		1.03	0	0	0	0	19	0	19
UroColor Control 2 (N=20)	Bilirubin	N	0	0	0	0	0	20	20
		1+	0	0	4	0	0	0	4
		2+	0	8	16	4	4	0	32
		3+	20	12	0	0	16	0	48
	pH	8	20	18	19	0	3	0	60
		8.5	0	2	0	1	4	20	27
		9	0	0	1	0	13	0	14
		9.5	0	0	0	3	0	0	3
	Specific gravity	1.005	20	7	20	0	0	Low	47
		1.01	0	13	0	2	0	Low	15
		1.015	0	0	0	2	3	Low	5
		1.02	0	0	0	0	8	Low	8
		1.025	0	0	0	0	8	Low	8
UC-Control 2 (N=10)	Bilirubin	N	0	10	0	0	6	0	16
		tr	0	0	0	0	0	0	0
		1+	0	0	0	0	0	0	0
		2+	0	0	0	0	3	0	3
		3+	10	0	10	10	1	10	41

(Continued on next page)

Table 2. Continued

QC materials	Test name	Grade	Company						
			YD	SD	Roche	Siemens	Sysmex	Arkray	Total
UC-Control 2 (N=10)	Ketone	1+	0	0	0	10	0	0	10
		2+	10	10	0	0	0	0	20
		3+	0	0	10	0	10	10	30
	Specific gravity	1.015	0	10	0	4	0	0	14
		1.02	1	0	0	6	0	0	7
		1.025	9	0	10	0	8	10	37
		1.03	0	0	0	0	2	0	2

The instruments were from the following companies: YD (YD Diagnostics, Yongin, Korea), SD (Standard Diagnostics, Seoul, Korea), Roche (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany), Siemens (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany), Sysmex (Sysmex Co., Kobe, Japan), and Arkray (Arkray Inc., Kyoto, Japan). The results showing error message were not included. The results that differed more than 1 grade from the most frequent results were indicated in bold font.

Abbreviation: QC, quality control.

Youngin, Korea)과 Aution Check Plus level 2 (Arkray Inc., Kyoto, Japan), Liquichek Urinalysis Control level 2 (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA), UroColor Control level 2 (Standard Diagnostics [SD], Seoul, Korea) 및 UC-Control level 2 (Sysmex Co., Kobe, Japan)를 사용하였다. YD의 QC1, QC2, QC3 및 QC4 물질은 1차 검사와 2차 검사에 각각 다른 제조번호의 물질이 사용되었다.

2. 사용 장비

대상상비를 선정하기 위하여 2018년도 대한임상검사정도관리협회 신빙도조사 결과를 참조하였으며, 회사별로 가장 많이 사용하고 있는 모델을 대상으로 하였다. 따라서 Urinscan Super Plus (YD Diagnostics), Aution Max AX-4030 (Arkray Inc.), UroMeter 720 Pro (Standard Diagnostics), URISYS 2400 (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany), Clinitek Adventus (Siemens, Erlangen, Germany) 및 UC-3500 (Sysmex Co.) 등 6종의 요화학검사 장비 및 시약을 사용하였다.

3. 기질효과 분석

보다 정확한 분석을 위하여 1차 선별검사 및 2차 확인검사로 나누어 진행하였다. 1차 검사에서는 정상 및 비정상 2종의 소변 및 YD 이외의 정도관리물질 4종을 대상으로 30분 내에 각 20회 1차 요화학검사를 시행하였다. 2차 확인검사에서는 Siemens사를 제외한 5개사 장비로 정상 및 비정상노와 YD Uritrol 4종의 검체를 동일 장소에서 각 40회 요화학검사를 시행하였다. 검체의 변성을 막기 위하여 각 검체를 40개로 분주하여 1시간 이내에 검사하였다.

4. 기질효과 판정

YD 정도관리물질에 대한 기질효과 여부의 판정을 위하여 각 회사 장비별로 70% 이상의 일치율을 보이는 결과를 중심으로 ± 1 grade 범위를 정답으로 하였다. 만약 70% 이상 일치하는 결과가 없으면 YD 장비의 국내 보급률이 39.8%로 가장 빈번하여 YD 장비를 중심으로 ± 1 grade 범위를 정답으로 하였다.

결과 판정을 위하여 각 제조사의 판정기준을 조사하여 Table 1에 제시하였다. 요잠혈검사에서 Roche사는 trace 판정기준이 타사의 1+와 동일하였다. Sysmex, Arkray사는 보고단위가 mg/dL를 사용하였고 Siemens는 별도의 독립된 판정기준을 가져서 YD, SD, Roche사와 직접적인 비교를 하기 어려웠다. 백혈구검사에서 Siemens는 별도의 독립된 판정기준을 사용하였고 나머지 5개사는 유사하였다. Nitrite 검사는 Sysmex 및 Arkray가 2단계의 양성 판정기준을 사용하였고 나머지 4개사는 1단계의 양성기준만 사용하였다. Protein 검사에서 Roche사는 trace 및 1+ 판정기준이 타사의 1+ 및 2+와 동일하였다. Glucose 검사는 YD 및 SD사의 trace 및 1+ 판정기준이 다른 4개사의 1+ 및 2+와 동일하였다. Ketone 검사는 6개사 모두 판정기준이 유사하였다. Bilirubin 검사는 YD, SD, Sysmex사의 2+ 및 3+가 Roche 및 Arkray사의 1+ 및 2+에 해당하였으며 Siemens는 별도의 독립된 판정기준을 사용하였다. Urobilinogen 검사는 Roche사의 trace, 1+가 YD 및 SD사의 2+ 및 3+에 해당하였다. 따라서 시약에 따른 기질효과 여부를 판정하기 위해서는 시약 간의 판정기준 차이를 감안하여 시행하였다.

Table 3. Results of urine chemistry analyzer for normal and abnormal urine samples

Tests	Urine	Grade	Results													
			1st test							2nd test						
			YD	SD	Roche	Siemens	Sysmex	Arkray	Total	YD	SD	Roche	Sysmex	Arkray	Total	Total
Blood	Normal	Neg	20	20	20	20	20	20	120	40	40	40	40	40	200	200
	Abnormal	1+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		2+	0	0	0	3	16	20	39	0	0	0	38	40	78	78
		3+	20	20	0	17	4	0	61	40	40	0	2	0	82	82
		4+	0	0	20	0	0	0	20	0	0	40	0	0	40	40
Bilirubin	Normal	Neg	20	20	20	20	20	20	120	40	40	40	40	40	200	200
	Abnormal	Neg	0	20	0	0	0	4	24	0	0	0	0	0	0	0
		1+	0	0	20	20	20	16	76	0	39	35	40	40	154	154
		2+	20	0	0	0	0	0	20	26	1	5	0	0	32	32
		3+	0	0	0	0	0	0	0	14	0	0	0	0	14	14
Urobilinogen	Normal	Neg	0	0	20	20	0	0	40	0	40	40	0	40	120	120
		Trace	20	20	0	0	20	20	80	40	0	0	40	0	80	80
	Abnormal	Neg	0	0	20	20	0	0	40	0	0	0	0	0	0	0
		Trace	20	0	0	0	20	20	60	0	0	40	0	37	77	77
		1+	0	20	0	0	0	0	20	37	39	0	39	3	118	118
Ketone		2+	0	0	0	0	0	0	0	3	1	0	1	0	5	5
	Normal	Neg	20	20	20	20	20	20	120	40	40	40	40	40	200	200
	Abnormal	Neg	20	20	13	20	20	20	113	40	40	40	40	40	200	200
		Trace	0	0	7	0	0	0	7	0	0	0	0	0	0	0
	Normal	Neg	20	20	20	20	20	20	120	40	40	0	40	40	160	160
Protein	Abnormal	1+	1	3	0	0	0	0	4	12	40	18	0	15	85	85
		2+	19	17	20	20	20	20	116	28	0	22	40	25	115	115
	Normal	Neg	20	20	20	20	20	20	120	40	40	40	40	40	200	200
	Abnormal	1+	20	20	20	20	20	0	100	40	40	40	40	0	160	160
		2+	0	0	0	0	0	20	20	0	0	0	0	40	40	40

(Continued on next page)

Table 3. Continued

Tests	Urine	Grade	Results													
			1st test							2nd test						
			YD	SD	Roche	Siemens	Sysmex	Arkay	Total	YD	SD	Roche	Sysmex	Arkay	Total	Total
Glucose	Normal	Neg	20	20	20	20	20	20	120	40	40	40	40	40	200	200
	Abnormal	Neg	0	4	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0
		Trace	2	12	0	0	0	0	14	0	7	0	0	0	0	7
		1+	18	4	14	3	0	0	39	40	28	32	2	0	0	102
pH		2+	0	0	6	17	20	0	43	0	5	8	38	2	53	53
		3+	0	0	0	0	0	20	20	0	0	0	0	38	38	38
	Normal	5	9	15	20	0	11	20	75	0	6	40	20	0	0	66
		5.5	11	5	0	9	8	0	33	40	31	0	20	40	131	131
		6	0	0	0	11	1	0	12	0	3	0	0	0	0	3
	Abnormal	6	0	0	0	0	0	20	20	0	0	0	0	0	0	0
		6.5	20	0	0	0	0	0	20	40	36	0	40	40	156	156
		7	0	14	20	20	20	0	74	0	4	40	0	0	0	44
Specific gravity		7.5	0	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0
	Normal	1.015	3	0	5	2	0	4	14	36	0	40	20	40	136	136
		1.02	8	1	10	11	5	12	47	4	3	0	20	0	27	27
		1.025	9	2	5	4	6	4	30	0	11	0	0	0	11	11
		1.03	0	17	0	3	9	0	29	0	26	0	0	0	26	26
	Abnormal	1.01	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	2	2
		1.015	0	1	0	1	0	0	2	0	21	0	0	0	21	21
		1.02	20	17	20	19	0	20	96	40	17	40	0	40	137	137
Leukocyte		1.025	0	2	0	0	0	0	2	0	0	0	24	0	24	24
	Normal	1.03	0	0	0	0	20	0	20	0	0	0	16	0	16	16
		Neg	20	20	20	20	20	20	120	40	40	40	40	40	200	200
	Abnormal	Neg	0	0	1	1	0	0	2	3	0	0	0	0	3	3
		Trace	5	3	1	19	0	0	28	37	40	18	0	40	135	135
		1+	15	17	18	0	0	20	70	0	0	22	37	0	59	59
		2+	0	0	0	0	20	0	20	0	0	0	3	0	3	3

The instruments were from the following companies: YD (YD Diagnostics, Yongin, Korea), SD (Standard Diagnostics, Seoul, Korea), Roche (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany), Siemens (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany), Sysmex (Sysmex Co., Kobe, Japan), and Arkay (Arkay Inc., Kyoto, Japan). The results that differed more than 1 grade from the most frequent results were indicated in bold font.

Abbreviation: Neg, negative.

Table 4. Analysis of matrix effects of YD Diagnostics QC in blood, bilirubin urobilinogen, glucose, pH, and specific gravity tests

Tests			Controls	Grade	Results													
					1st test						2nd test							
					YD	SD	Roche	Siemens	Sysmex	Arkray	Total	YD	SD	Roche	Sysmex	Arkray	Total	
Blood		QC2	Trace	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	39	0	40	79
				0	0	0	1	0	0	20	21	0	0	1	38	0	39	
				0	0	20	17	20	0	57	40	31	0	2	0	73		
				20	20	0	1	0	0	41	0	9	0	0	0	9		
				0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Bilirubin		QC4	Neg	0	0	0	0	20	0	20	0	0	0	0	0	0		
				0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
				0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	38	38		
				20	15	20	20	0	20	95	40	40	40	40	2	162		
				0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2		
Urobilinogen		QC4	Neg	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
				Trace	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
				1+	0	0	0	0	0	20	0	0	5	0	38	43		
				2+	0	0	20	0	0	20	2	0	35	0	0	37		
				3+	20	12	0	20	16	0	68	38	36	0	4	0	78	
Glucose		QC2	Neg	0	3	0	0	4	0	7	0	4	0	36	0	40		
				20	20	20	20	20	20	120	0	0	0	0	0	0		
				1+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
				2+	0	0	0	0	0	0	31	0	1	0	0	32		
				3+	0	0	0	0	0	0	9	0	39	0	0	48		
			4+	0	0	0	0	0	0	0	0	40	0	40	40	120		
				QC4	Trace	9	0	0	0	0	9	0	0	0	0	0	0	
				1+	11	0	0	0	0	11	40	0	5	0	0	45		
				2+	0	1	0	16	0	17	0	40	35	14	0	89		
				3+	0	13	20	4	1	0	38	0	0	25	40	65		
			4+	0	1	0	0	19	20	40	0	0	0	1	0	1		

(Continued on next page)

Table 4. Continued

Tests			Controls	Grade	Results													
					1st test						2nd test							
					YD	SD	Roche	Siemens	Sysmex	Arkray	Total	YD	SD	Roche	Sysmex	Arkray	Total	
pH			QC4	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0	5
				5.5	0	0	0	0	0	0	0	0	40	32	0	33	0	105
				6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	7	30	40
				6.5	20	15	0	0	20	14	69	0	0	40	0	10	50	
			7	0	0	20	20	0	6	46	0	0	0	0	0	0	0	0
Specific gravity			QC2	1	0	0	0	4	15	0	19	0	11	0	33	0	44	
				1.005	19	20	20	0	5	20	84	0	29	0	7	31	67	
				1.01	1	0	0	16	0	0	17	0	0	0	0	9	9	
				1.015	0	0	0	0	0	0	0	40	0	40	0	0	80	

The instruments were from the following companies: YD (YD Diagnostics, Yongin, Korea), SD (Standard Diagnostics, Seoul, Korea), Roche (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany), Siemens (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany), Sysmex (Sysmex Co., Kobe, Japan), and Arkray (Arkray Inc., Kyoto, Japan). The results that differed more than 1 grade from the most frequent results were indicated in bold font.

Abbreviations: QC, quality control; Neg, negative.

결과

1. 정도관리물질에 따른 기질효과 분석

다른 회사에서 시판되는 4가지 정도관리물질에 대한 기질효과를 분석한 결과는 Table 2에 제시하였다. Aution Check level 2에서 Roche 및 Arkray 시약은 pH 및 SG에 각각 기질효과를 나타냈다. LiquCHECK level 2에서 Arkray 및 Sysmex 시약은 urobilinogen 및 SG에 각각 기질효과를 나타냈다. SD Control 2에서 Arkray 시약은 blood 및 SG에, Sysmex 시약은 pH 및 SG에 각각 기질효과를 나타냈다. Sysmex Control 2에서 SD 시약은 bilirubin 및 SG에, Sysmex 시약은 bilirubin에, Siemens 시약은 urobilinogen에 각각 기질효과를 나타냈다. 상기 결과에서 모든 정도관리물질이 일부 항목에서 기질효과를 나타냈다.

2. 정상 및 비정상뇨에 대한 결과

요화학 장비 6종을 사용하여 정상 및 비정상뇨에 대한 분석결과는 Table 3에 제시하였다. Blood, bilirubin, urobilinogen, ketone, protein, nitrite 및 leukocyte에서는 장비 간 차이가 나타나지 않았다. Glucose 검사에서는 SD 시약이 1차 검사에서 1단계 낮은 결과를 나타냈고, Arkray 시약이 1단계 높은 결과를 나타냈다. SG 검사에서 Sysmex 시약이 1차 검사에서, SD 시약은 2차 검사에서 각각 1단계 높은 결과를 나타냈다.

3. YD 정도관리물질에 대한 기질효과 분석

YD 정도관리물질 4종류에 대한 장비별 기질효과 분석을 시행하였고, 환자들의 정상뇨와 비정상뇨를 대상으로 환자 결과에 실질적인 영향을 미치는지 확인하였다. 총 10종의 요화학검사항목에서 blood, bilirubin, urobilinogen, glucose, pH 및 SG 등 6종의 검사에서 기질효과가 관찰되었다(Table 4). 그 외 ketone, protein, nitrite 및 백혈구검사에서는 정도관리물질에서 기질효과가 나타나지 않았다.

먼저 blood에 대한 기질효과 분석결과 Arkray 제품은 2차 실험의 QC2 물질에 대해 기질효과를 나타냈으나 환자 검체에서는 타 제품과 동일한 결과를 나타냈다. Roche 제품도 QC2 물질에 대해 기질효과를 나타냈으나 판정기준이 달라 기질효과로 간주할 수 없었다. 나머지 QC1, QC3, QC4에 대해서는 5개 시약에서 기질효과가 관찰되지 않았다.

Bilirubin에 대한 기질효과 분석결과 Sysmex 시약은 1차 실험에서 QC4 검체에 대해 기질효과를 나타냈으나, 환자 검체에서는 타 제품과 동일한 결과를 나타냈다. 나머지 QC1, QC2, QC3에 대해서는 5개 시약에서 기질효과가 관찰되지 않았다.

Urobilinogen에 대한 기질효과 분석결과 Arkray 시약은 1차

및 2차 실험에서 QC4 검체에 대해 기질효과를 나타냈으나, 환자 검체에서는 타 제품과 동일한 결과를 나타냈다. 나머지 QC1, QC2, QC3에 대해서는 5개 시약에서 기질효과가 관찰되지 않았다.

Glucose 검사에 대한 기질효과 분석결과 YD 시약은 1차 QC4 및 2차 QC2 정도관리물질에서 기질효과를 나타냈으며, 인체 유래 비정상 소변에서는 다른 시약과 동일한 결과를 나타냈다.

pH 검사에 대한 기질효과 분석결과 Roche 시약은 2차 QC4 정도관리물질에서 기질효과를 나타냈으며, 인체 유래 비정상 소변에서는 다른 시약과 동일한 결과를 나타냈다.

비중검사에 대한 기질효과 분석결과 Sysmex 시약은 2차 QC2 정도관리물질에서 기질효과를 나타냈으며, 인체 유래 비정상 소변에서 1, 2차 모두 다른 시약보다 1단계 높은 결과를 나타냈다.

고찰

요화학검사 신빙도조사는 전국적으로 약 1,500여 기관이 참여하여 연 3회에 걸쳐 시행되고 있다[1,2]. 참여기관의 결과에 대한 판정은 보고한 기관에서 80% 이상의 일치율을 보이는 결과로 선정한다. 따라서 보고한 기관 간의 결과의 일치도가 중요하지만 각 기관마다 사용하는 장비가 달라서 장비에 의한 결과차이가 나타날 수 있다.

장비에 의한 결과차이는 동종 기기를 사용하는 군을 기준으로 판정하면 표준화를 할 수 있으나 사용하는 정도관리물질에 의해서도 결과차이를 보일 수 있다. 즉 기질효과는 분석물질 외에 검체에 의하여 측정값에 영향을 미치는 경우이다[3].

요화학검사의 신빙도조사를 위하여 국내 시약회사에서 액상으로 제조되는 정도관리물질을 사용하고 있다. 이 물질은 phosphate buffered saline에 요화학검사를 위한 첨가물을 혼합하여 정도관리물질로 사용하고 있다. 따라서 기질효과가 발생할 가능성이 높아서 이에 대한 연구를 시행하게 되었다.

정확한 기질효과 판정을 위해서는 기질효과를 보이지 않는 물질과 표준법(primary reference measurement procedure)이 필요하다[3]. 이를 위해 본 연구에서는 인체 유래 정상 소변과 비정상 소변을 사용하였고, 각 회사 장비별로 70% 이상의 일치율을 보이는 결과를 표준법에 의한 결과로 사용하였다.

다른 회사에서 시판되는 정도관리물질에 대한 기질효과를 분석하기 위하여 4가지 정도관리물질을 사용하였다. 정상범위를 보이는 정도관리물질은 기질효과가 잘 나타나지 않아 비정상결과를 보이는 정도관리물질을 사용하였다. Arkay사의 Aution Check Plus는 Quantimetrix사(Redondo Beach, CA, USA)의 Dropper Plus 제품이다. 인체 유래 소변을 기반으로 한 액상으로 제조되었으며 미생물 증식을 억제하기 위한 보존제가 함유되었다.

개봉 시 실온에서 1개월 사용 가능하고 냉장보관 시 18개월간 안전하다. Bio-Rad사의 Liquichek Urinalysis Control도 보존제를 함유한 인체 유래 소변을 기반으로 한 액상으로 제조되었다. 보존 및 사용기한은 Dropper Plus와 유사하다. Sysmex사의 UC-Control도 보존제를 함유한 인체 유래 소변을 기반으로 한 액상으로 제조되었다. SD사의 UroColor Control은 양성 및 음성을 보이는 시험지봉으로 제조되었으며, 일정량의 증류수에 넣어 용출시킨 다음 정도관리물질로 사용한다.

본 연구에서 4개 회사의 정도관리물질 모두 일부 검사항목에서 기질효과를 나타냈다. pH 검사항목에서는 대부분의 요화학 장비에서 6.5, 7, 8, 9로 보고하여 Roche사의 결과는 장비 자체에서는 1단계만 차이 나지만 신빙도조사의 보고단위 양식이 0.5 단위로 분류되어 기질효과가 있는 것으로 판정하였다.

YD 이외의 정도관리물질에서도 기질효과가 관찰되고, 2가지 농도만 시판하므로 다양한 농도가 요구되는 신빙도조사에서는 4가지 농도를 생산하는 YD의 정도관리물질을 그대로 사용하는 것이 바람직하였다.

YD의 정도관리물질 QC1-QC4에 대한 기질효과 분석을 정도관리 물질별로 요약하면 다음과 같다. QC2 검체에 대해 blood (Arkay), glucose (YD), 요비중(Sysmex) 3개 항목, QC4 검체에 대해 bilirubin (Sysmex), urobilinogen (Arkay), glucose (YD), pH (Roche) 4개 항목에서 각각 기질효과가 관찰되었다. YD의 QC1 및 QC3 검체는 기질효과가 관찰되지 않았는데, QC1 검체는 정상범위에 분포하는 결과가 많았다.

국내에서 제조되는 YD와 SD사의 정도관리물질은 소변 기반이 아니고 각각 생리식염수와 증류수를 기반으로 하고 있다. 반면, Liquichek, Aution Check, UC-Control 등은 소변 기반으로 제조되었다. 소변 기반으로 제조되어 기질효과는 발생하지 않아야 하지만 보존제 및 첨가제를 함유하여 기질효과의 발생을 완전히 배제할 수는 없다. 또한 세계적으로도 요화학검사에 대한 기질효과에 대한 연구를 찾아보기 어렵다[4]. 따라서 향후 이 분야에 대한 관심과 추가적인 연구가 필요한 실정이다.

본 연구에서는 현재 시판되고 있는 정도관리물질 4종에 대한 기질효과를 분석하여 기질효과가 관찰됨을 확인하였다. 또한 YD의 정도관리물질 4종에 대한 장비별 기질효과를 확인하였다. 즉 모든 정도관리물질에서 기질효과가 발생하였다. 따라서 기질효과가 발생하지 않는 정도관리물질을 신빙도조사에 사용하는 것이 필요하다. 이를 위해 인체 유래 소변을 사용하는 것이 가장 바람직하지만, 실제로 수작업으로 제조하여 신빙도조사 물질로 사용하기에는 현실적으로 매우 어려운 실정이다. 따라서 현재 회사별로 시행되고 있는 기관별 결과 판정기준을, 장비별 판정기준으로 세분화하는 것이 바람직하였다.

감사의 글

본 연구는 대한임상검사정도관리협회의 연구비 지원으로 수행
되었다(2019).

REFERENCES

1. Jeon CH, Lee AJ, Kim SG, Suh HS, Bae YC. Annual report on the external quality assessment scheme for urinalysis and faecal occult blood testing in Korea (2016). J Lab Med Qual Assur 2017;39:117-23.
2. Jeon CH, Lee AJ, Kim SG, Suh HS, Bae YC. Annual report on the external quality assessment scheme for urinalysis and fecal occult blood testing in Korea (2017). J Lab Med Qual Assur 2018;40:128-35.
3. Lasky FD, Kroll MH, Tholen DW. Evaluation of matrix effects; approved guideline: EP14-A2. 2nd ed. Wayne (PA): Clinical and Laboratory Standards Institute, 2005.
4. Taylor TP, Janech MG, Slate EH, Lewis EC, Arthur JM, Oates JC. Overcoming the effects of matrix interference in the measurement of urine protein analytes. Biomark Insights 2012;7:1-8.