



# Jaffe법과 효소법으로 측정한 Roche Modular D, Cobas 8000 c702 및 Beckman Coulter AU5800 장비 간의 혈청 Creatinine 비교

## Comparison of Serum Creatinine Measurements among Roche Modular D, Cobas 8000 c702, and Beckman Coulter AU5800, by Jaffe and Enzymatic Methods

오종원 · 박형두

Jongwon Oh, M.D., Hyung-Doo Park, M.D.

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 진단검사의학과

Department of Laboratory Medicine and Genetics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

**Background:** Creatinine (Cr) is a representative biomarker reflecting renal function. In this study, we compared serum Cr levels using Roche Modular D (Roche Diagnostics, Germany), Roche Cobas 8000 c702 (Roche Diagnostics), and AU5800 (Beckman Coulter, USA). In addition, we assessed the differences in Cr measurements using the Jaffe and enzymatic methods.

**Methods:** Precision, linearity, and methods were evaluated in accordance with CLSI guidelines. Serum Cr was measured by Modular D following the Jaffe method, and serum Cr was measured by Cobas 8000 c702 and AU5800, following the Jaffe and enzyme methods.

**Results:** All of the total coefficients of variations (CVs) were below 5%. Linearity was observed in the performance ranges evaluated ( $r > 0.99$ , slope: 0.965 and 0.955). When Modular D and Cobas 8000c 702 were compared, the slope and y-intercept were 0.9928 (95% confidence interval [CI]: 0.9802 to 1.000) and -0.0156 (95% CI: -0.0200 to -0.0054), respectively. The slope and y-intercept were 0.9811 (95% CI: 0.9570 to 0.9951) and -0.0484 (95% CI: -0.0638 to -0.0297) when Modular D and Au5800 were compared. Serum Cr measured by Cobas 8000 c702 and AU5800 using the Jaffe method were 3.2% and 6.9% lower than the values measured by Modular D, respectively. Both Modular D and Cobas 8000 c702 showed acceptable accuracies.

**Conclusions:** Serum Cr measurements using Cobas 8000 c702 and AU5800 were comparable to those measured by Modular D, and showed satisfactory precision and linearity; thus, these techniques could be useful for clinical laboratories.

**Key Words:** Creatinine, Enzyme method, Jaffe method, Modular D, Cobas 8000 c702, AU5800

## 서론

신기능의 정확한 평가는 신장 손상 및 질병 진행을 모니터링하고 예측하는 데 있어 중요하다. 사구체여과율을 신장이 일정 시간

동안 특정 물질을 제거할 수 있는 혈장량으로 정의되며, 신기능을 가장 잘 반영하는 지표로 여겨진다[1]. 사구체여과율을 측정하는 표준 방법은 inulin이나  $^{51}\text{Cr}$ -EDTA 등의 외인성 표지자를 환자에게 주입하여 청소율을 측정하는 것이지만, 이 방법은 시행하기 어렵고 시간과 비용이 많이 소요되기 때문에 임상검사에서 이용되고 있지 않다. 임상적으로 신기능 평가를 위해 가장 널리 사용되는 방법은 내인성 여과 표지자인 크레아티닌의 혈중농도를 측정하여 사구체여과율을 추정하는 것이다[2].

현재 크레아티닌의 표준 측정법은 동위원소희석질량분석법(isotope dilution mass spectrometry, ID-MS)을 이용하여 참값을 측정하는 것이다[3]. 그러나 임상검사에서 동위원소희석질량분석법을 시행하기 위해서는 국제적 네트워크인 Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM)으로부터 기준측정 실험실로 인증을 받아야 하며, 현실적으로 일반 검사실에 도입하

**Corresponding author:** Hyung-Doo Park, M.D., Ph.D.

<https://orcid.org/0000-0003-1798-773X>

Department of Laboratory Medicine and Genetics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea

Tel: +82-2-3410-0290, Fax: +82-2-3410-2719, E-mail: nayadoo@hanmail.net

Received: September 28, 2018

Revision received: March 12, 2019

Accepted: March 29, 2019

This article is available from <http://www.labmedonline.org>

© 2020, Laboratory Medicine Online

© 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.

는 것은 매우 어렵다[4]. 따라서, 임상검사실에서 크레아티닌 측정을 위해 주로 사용하는 방법은 Jaffe 반응에 기반하는 colorimetric method이며, creatininase, creatine deaminase 등을 이용한 효소법 및 참고법인 고성능 액체크로마토그래피 방법을 이용한 검사들이 함께 사용되고 있다[5]. 이처럼 크레아티닌은 다양한 방법으로 측정될 수 있으며, 같은 검사 원리를 이용하더라도 다양한 제조사의 장비를 이용하여 측정될 수 있기 때문에 검사 결과 간 일치도 향상 및 표준화에 대한 요구가 증가하고 있다[6, 7]. 과거 국내에 보고된 연구들 중 임상화학 검사실 장비평가를 시행하면서 크레아티닌 결과를 함께 포함하여 시행한 연구들은 있으나, 세 장비 이상을 포함하여 국내에서 많이 사용되는 검사장비 간 혈청 크레아티닌 검사결과를 비교한 연구는 없었다. 본 연구에서는 국내 임상검사실에서 주로 사용되고 있는 Roche Modular D (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) 장비와, Cobas 8000 c702 (Roche Diagnostics) 및 Beckman Coulter AU5800 (Beckman Coulter, Brea, CA, USA) 장비에서 혈청 크레아티닌 결과를 측정하였다. Cobas 8000 c702 장비와 AU5800 장비는 Jaffe법과 효소법 등 두 가지 방법으로 측정한 혈청 크레아티닌 값을 구하였다. 따라서, 서로 다른 장비와 측정원리를 사용하는 임상검사실 간에 혈청 크레아티닌 검사 결과 비교가 적절한지에 대해 평가하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 재료

#### 1) 측정장비

크레아티닌 항목을 대상으로 Cobas 8000 c702와 AU5800의 정밀도와 직선성을 평가하였고, Modular D, Cobas 8000 c702, AU5800 등으로 측정한 결과에 대해 장비간 측정값 비교를 시행하였다. 혈청 크레아티닌은 Modular D에서 Jaffe법으로, Cobas 8000 c702와 AU5800에서는 Jaffe법과 효소법의 두 가지 방법으로 각각 측정하였다. 측정 원리는 Modular D와 AU5800에서 compensated Jaffe법을, Cobas 8000 c702에서 rate-blanked and compensated Jaffe법을 이용하고 있었다.

#### 2) 검체

상관성 평가에 이용된 검체는 2015년 삼성서울병원 진단검사의학과에 크레아티닌 검사가 의뢰된 환자 100명의 정규 검사 후 잔여 검체를 대상으로 하였다. 평가용 검체는 참고구간에 포함되는 것부터 이보다 높은 값과 낮은 값의 검체가 골고루 포함되도록 하였으며, 혈청 크레아티닌 참고구간(남성, 0.7-1.3 mg/dL; 여성, 0.6-1.1 mg/dL)을 벗어난 표본이 전체의 50 % 이상이 되도록 구성하였다.

### 2. 방법

#### 1) 정밀도

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP05-A3 지침에 따라 20일 동안 매일 두 차례씩, 각각 2회씩 반복 측정하여 정밀도를 평가하였다[8]. 바이오라드(Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA)의 상품화된 정도관리물질인 Lyphocheck Assayed Chemistry level 1과 level 2를 비롯하여 환자들의 혈청으로 제조한 혈청 풀(pooled serum)을 사용하였으며, 반복정밀도(repeatability), 검사 간 정밀도(between run precision), 검사일 간 정밀도(between day precision), 검사실내정밀도(within laboratory precision) 등을 평가하였다.

#### 2) 직선성

직선성은 CLSI EP06-A 지침에 따라 평가하였다[9]. 상품화된 직선성 평가물질 Validate test set (Maine Standards Company, LLC, ME, USA)를 사용하였으며 4:0, 3:1, 2:2, 1:3와 0:4의 비율로 단계적으로 혼합하여 5가지 농도를 만든 후, 회귀식을 구하고 결정계수를 확인하였다. 다항회귀분석(polynomial regression analysis)을 시행하여 최적의 다항식을 선택하였으며, 최적의 다항식이 일차선형인 경우 해당 범위의 직선성이 유지되는 것으로 판정하였고 일차선형이 아닌 경우 상대적 비직선성이 2.5% 이하를 만족하면 직선성이 있다고 판정하였다.

#### 3) 상관성 평가

CLSI EP09-A3 지침에 준해 각각의 검체를 Modular D, Cobas 8000 c702 및 AU5800 등 세 장비로 측정한 후 Passing-Bablok 회귀분석과 weighted ordinary linear 회귀분석을 시행하여 상관성 평가를 실시하였다[10]. 본원 진단검사의학과에서 기존에 사용중이던 Modular D의 크레아티닌 측정 결과를 기준으로 평가했으며, Cobas 8000 c702와 AU5800에서 측정한 검사결과를 각각 비교하였다. Cobas 8000 c702와 AU5800에서의 혈청 크레아티닌은 Jaffe법과 효소법 두 가지 검사원리로 모두 측정하였기에, 동일한 장비에서 Jaffe법과 효소법으로 측정한 값 사이의 상관성도 각각 평가하였다.

#### 4) 정확도 평가

2017년 대한임상검사정도관리협회의 신빙도조사 프로그램 중 국제인증(JCTLM) 참고검사법으로 측정한 정확도기반 크레아티닌 검사 물질로 Modular D 장비와 Cobas 8000 c702 장비를 평가하였다. National Kidney Education Program 기준에 따라 1 mg/dL 이상인 경우 총오차 허용범위가 11.4% 이하이면 acceptable로 판단하였으며[7], 1 mg/dL 이하의 저농도는 절대값 0.114 mg/dL 이하의 차

이면 acceptable 한 것으로 판단하였다.

### 3. 통계

계산된 정밀도 변이계수를 Westgard QC database [11]에 제시된 자료와 비교하였으며, 변이계수의 Optimum/Desirable/Minimum 여부를 평가하였다[12, 13]. 회귀분석을 시행해 회귀방정식의 기울기(95% 신뢰구간) 및 y절편(95% 신뢰구간)을 구하였으며, Pearson 상관계수(correlation coefficients,  $r$ )를 계산하였다. 또한 scatter plot, difference plot, 직선성 등을 체크하고 각각의 분석장비에 따른 차이(mg/dL)를 구하였다. 같은 장비에서 Jaffe법과 효소법으로 측정 한 값은 paired T-test를 통해 유의한 차이가 있는지 분석하였다. 통계값은 EP evaluator Release 11 (David G. Rhoads Assoc., Kennett Square, PA, USA), Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) 및 MedCalc version 18.11.3 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium) 등의 프로그램을 사용하여 분석하였다.

## 결 과

### 1. 정밀도 평가

정밀도 평가에서 Cobas 8000 c702와 AU5800에서 모두 5% 미만

의 우수한 변이계수가 확인되었다(Table 1). 고농도의 경우 Westgard QC database에 제시된 바람직한 정밀도 수준(2.98%)에 비해 우수하였으나, 저농도의 경우 Jaffe법에서 변이계수가 최고 4.0%까지 관찰되었다. Cobas 8000 c702 장비는 Jaffe법에서 변이계수가 1.6%를 보여 desirable coefficients of variation (CV)에 해당하였으며, 효소법에서 1.0%를 보여 optimum CV에 해당하였다. AU5800 장비는 Jaffe법에서 변이계수가 1.9%, 효소법에서 1.6%를 보여 desirable CV에 해당하였다.

### 2. 직선성 평가

평가 결과 최적의 다항식은 모두 일차 선형이었다. Cobas 8000 c702와 AU5800의 결정계수는 각각 0.9963과 0.9991이었으며, 회귀방정식의 기울기는 각각 0.965와 0.955로 관찰되었다. Cobas 8000 c702는 0.26-279 mg/dL의 범위에서, AU5800은 0.25-22.6 mg/dL의 범위에서 각각 직선성을 보여 임상적으로 의미 있는 범위에서 직선성이 유효한 것으로 평가되었다.

### 3. 상관성 평가

Modular D, Cobas 8000 c702, AU5800 등에서 각각의 검사 원리에 따라 측정한 혈청 크레아티닌의 상관성 평가 결과는 Table 2에

Table 1. Precision of creatinine measurements using Cobas 8000 c702 and AU5800

Instrument	Method	Level	N	Mean (mg/dL)	Standard deviation	Coefficient of variation (%)			
						Repeatability	Between-run	Between-day	Within-laboratory
Cobas 8000 c702	Jaffe	Low	80	0.63	0.03	3.5	0.3	1.8	4.0
		Middle		0.79	0.03	2.7	0.7	2.1	3.5
		High		6.24	0.16	1.7	1.7	1.0	2.6
	Enzymatic	Low	80	0.77	0.01	0.9	0.9	1.2	1.8
		Middle		0.79	0.02	0.8	1.4	1.0	1.9
		High		6.77	0.07	0.6	0.6	0.7	1.1
AU5800	Jaffe	Low	80	0.63	0.02	1.7	0.4	1.9	2.6
		Middle		0.75	0.03	1.7	1.6	2.5	3.5
		High		6.43	0.11	1.2	0.0	1.3	1.8
	Enzymatic	Low	80	0.72	0.01	0.8	0.9	1.7	2.1
		Middle		0.78	0.01	1.1	0.0	1.7	2.0
		High		6.68	0.10	0.6	0.3	1.4	1.6

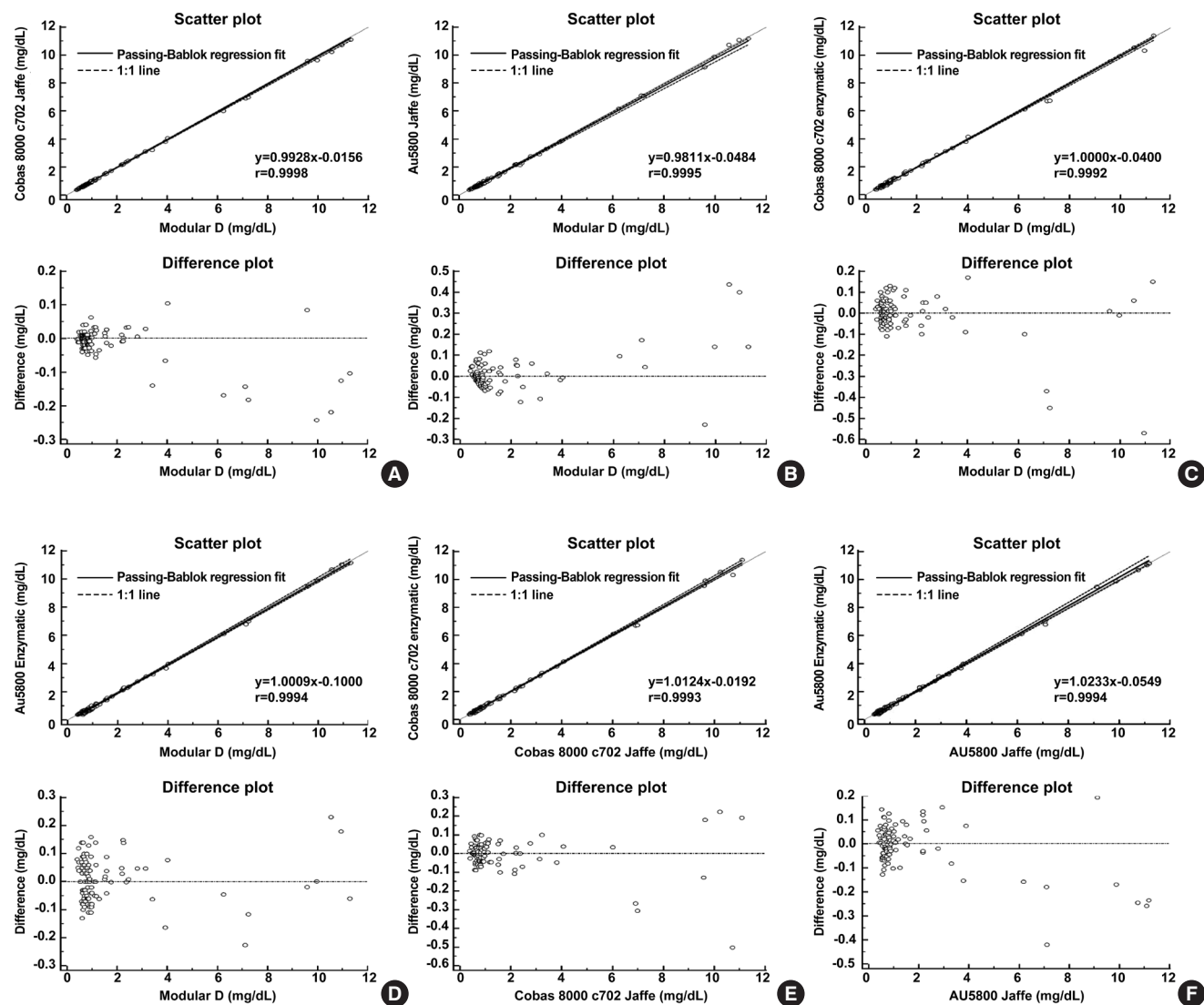
Table 2. Comparison of the three instruments and test principles used to measure serum creatinine

Instrument (test principle)	Slope (95% CI) by PBR	Slope (95% CI) by WOLR	Intercept (95% CI) by PBR	Intercept (95% CI) by WOLR
Modular D (J) vs. Cobas 8000 c702 (J)	0.9928 (0.9802 to 1.0000)	0.9832 (0.9760 to 0.9903)	-0.0156 (-0.0200 to -0.0054)	-0.0105 (-0.2488 to 0.2227)
Modular D (J) vs. AU5800 (J)	0.9811 (0.9570 to 0.9951)	0.9870 (0.9748 to 0.9992)	-0.0484 (-0.0638 to -0.0297)	-0.0506 (-0.3031 to 0.2019)
Modular D (J) vs. Cobas 8000 c702 (E)	1.0000 (0.9850 to 1.0105)	0.9881 (0.9700 to 1.0062)	-0.0400 (-0.0552 to -0.0205)	-0.0241 (-0.2793 to 0.2311)
Modular D (J) vs. AU5800 (E)	1.0009 (0.9914 to 1.023)	1.0001 (0.9897 to 1.0105)	-0.1000 (-0.1193 to -0.0784)	-0.0930 (-0.3325 to 0.1465)
Cobas 8000 c702 (J) vs. Cobas 8000 c702 (E)	1.0124 (1.0000 to 1.0300)	1.0039 (0.9860 to 1.0219)	-0.0192 (-0.0375 to -0.0100)	-0.0125 (-0.2731 to 0.2182)
AU5800 (J) vs. AU5800 (E)	1.0233 (1.0015 to 1.0507)	1.0066 (0.9957 to 1.0175)	-0.0549 (-0.0787 to -0.0338)	-0.0337 (-0.2850 to 0.2175)

Abbreviations: PBR, Passing-Bablok regression; WOLR, weighted ordinary linear regression; J, Jaffe; E, enzymatic; CI, confidence interval.

정리하였으며, 상관계수( $r$ )는 모든 항목에서 0.999 이상으로 관찰되었다. Passing-Bablok 회귀분석으로 구한 scatter plot과 differ-

ence plot은 Fig. 1에 표시하였다. Passing-Bablok 회귀분석결과, Modular D로 측정된 혈청 크레아티닌 결과는 AU5800에서 Jaffe법



**Fig. 1.** Scatter plots and difference plots comparing creatinine measurements obtained using Modular D (Jaffe) with those obtained using Cobas 8000 c702 (Jaffe and enzymatic) and AU5800 (Jaffe and enzymatic). (A) Modular D with Cobas 8000 c702 (Jaffe), (B) Modular D with AU5800 (Jaffe), (C) Modular D with Cobas 8000 c702 (enzymatic), (D) Modular D with AU5800 (enzymatic), (E) Cobas 8000 c702 (Jaffe) with Cobas 8000 c702 (enzymatic), (F) AU5800 (Jaffe) with AU5800 (enzymatic).

**Table 3.** Accuracy-based creatinine test results for Modular D and Cobas 8000 c702

Specimen	Target (mg/dL)	Modular D (mg/dL)	Percent deviation	Cobas 8000 c702 (mg/dL)	Percent deviation	Lower (mg/dL)	Upper (mg/dL)	Grade
17-01	0.56	0.56	0.00%	0.59	5.36%	0.45	0.67	Acceptable
17-02	0.82	0.78	-4.88%	0.81	-1.22%	0.71	0.93	Acceptable
17-03	2.14	2.11	-1.40%	2.13	-0.47%	1.90	2.38	Acceptable
17-04	1.01	1.03	1.98%	1.06	4.95%	0.89	1.13	Acceptable
17-05	0.68	0.73	7.35%	0.77	13.24%	0.57	0.79	Acceptable
17-06	0.7	0.73	4.29%	0.75	7.14%	0.59	0.81	Acceptable



으로 측정된 결과를 제외하고 모두 회귀방정식 기울기의 95% 신뢰구간이 1을 포함하였고 y 절편의 95% 신뢰구간은 0을 포함하였다. 동일 장비에서 Jaffe법과 효소법을 사용하여 측정한 혈청 크레아티닌 결과는 paired T-test에서 유의한 차이를 보이지 않았다.

#### 4. 정확도 평가

2017년 1차와 2차 정확도기반 크레아티닌 검사는 총 6개의 검체로 시행되었으며, Modular D와 Cobas 8000 c702의 결과는 Table 3에 정리하였다. 두 장비 모두 acceptable한 결과를 보였다.

### 고 찰

동일한 일반화학 항목을 검사하더라도 임상검사실마다 측정 원리, 방법, 시약, 장비 등이 다를 수 있으므로, 표준화가 이루어지지 않은 경우에는 측정 결과가 서로 차이 날 수 있으며 참고구간도 일치하지 않는 경우가 있을 수 있다. 정확한 결과를 얻어 검사의 신뢰도를 높이기 위해서는, 특정 검사가 어떤 검사실에서 시행되더라도 서로 비교 가능한 검사결과가 측정되어야 하며 검사실 간의 측정오차(bias)를 줄이는 검사의 표준화가 필요하다. 혈청 크레아티닌 측정은 신장 기능을 평가하는 가장 간단하고 편리한 방법이지만 환자의 연령, 성별, 인종, 체중, 근육량과 같은 다양한 요인에 의해 영향을 받으며, 작은 수치 변화에도 사구체여과율에 큰 차이를 초래할 수 있으므로 정확한 측정결과는 신기능 평가에 있어 매우 중요하다. 따라서 크레아티닌 측정의 표준화를 위해 표준 측정법인 동위원소희석질량분석법에 추적성(traceability)을 갖는 보정물질(calibrator)을 이용하여 혈청 크레아티닌을 측정하는 것이 요구되고 있다[14]. 또한 대부분의 임상검사실에서 동위원소희석질량분석법에 추적성이 있는 보정물질을 사용하게 되면서 미국 CAP (College of American Pathologists)에서 주관하는 외부신빙도조사에서는 과거에 비해 보고기관 간 변이계수의 범위가 최고 34%에서 10%까지 감소하였음이 보고된 바 있다[15].

본 연구에 사용된 Modular D, Cobas 8000 c702 및 AU5800 장비는 모두 표준 측정법인 동위원소희석질량분석법에 추적성이 있는 보정물질을 사용하였으며, 세 장비 간의 상관계수는 각각의 기준 장비에 대해 모두 0.999 이상의 수치를 보였다. Scatter plot과 difference plot에서 양호한 상관성이 관찰되었으며, Modular D는 AU5800보다 높은 크레아티닌 값을 보이는 경향이 있었다. AU5800 장비에서 Westgard QC database에 제시된 크레아티닌의 임상적 중요 농도인 0.6, 1.6, 6.0 mg/dL [16]에 대해 예측한 오차는 0.6 mg/dL에 대한 오차가 99%로 최소 바이어스 목표(minimum bias goal)인 6.0% [13]를 넘어섰지만 이는 통상적인 참고구간의 하한치에 해당하는 낮은 농도였으며, 참고구간을 초과하는 1.6 mg/dL와 6.0

mg/dL에 대한 오차는 각각 4.9%와 2.7%로 기준을 만족하였다. 비록 AU5800 장비는 정확도 평가를 시행하지 못하였지만, Modular D 장비로 시행한 2017년 정확도기반 크레아티닌 검사결과는 -4.88%에서 7.35%의 범위로 양호한 결과를 보였으며, 같은 물질을 Cobas 8000 c702 장비로 검사한 결과 -1.22%에서 13.24% (0.09 mg/dL)의 범위를 보여 모두 acceptable하였다. 혈청 크레아티닌의 변이계수는 고농도에서는 모두 Westgard QC database에 제시된 바람직한 정밀도 수준(2.98%)에 비해 우수하였으며 저농도에서 약간 더 높았으나 낮은 농도일 경우 약간의 수치 변화에도 변이계수가 높게 계산될 수 있기 때문인 것으로 생각된다. 또한 고농도에서도 Westgard QC database에 제시된 혈청 크레아티닌의 생물학적 변동성 5.95% 미만의 우수한 변이계수를 보였다. 직선성 평가에서도 측정 가능범위 내에서 우수한 직선성이 확인되어 정밀도와 직선성을 포함한 기본 성능평가에서 우수한 결과를 보였다.

국내 크레아티닌 검사 현황을 살펴보면 2015년 대한임상검사정도관리협회 임상화학분과 프로그램에 참여한 기관 중 크레아티닌 항목에 참여한 기관은 1,300여 기관이었는데 크레아티닌 분석법 분포는 kinetic Jaffe법이 약 70%로 가장 많았고, 기타 Jaffe법이 25% 정도이며 효소법은 3.63%의 기관에서만 시행하고 있었다[17]. 본 연구 결과, 효소법으로 측정된 혈청 크레아티닌 농도는 Jaffe법보다 약간 낮은 경향을 보였다. Jaffe법으로 크레아티닌 측정 시 간섭현상이 있을 수 있음은 잘 알려져 있으며, 단백질, 포도당, 요산, 케톤체 등의 Jaffe-like chromogen에 의한 양성간섭과 빌리루빈에 의한 음성간섭이 존재한다[18]. 일반적으로 효소법으로 측정했을 때 Jaffe법보다 간섭현상이 적어서 위양성 결과를 줄이는 것으로 알려져 있으며, 본 연구에서 Jaffe법으로 측정된 결과가 효소법보다 약간 높은 이유도 이러한 Jaffe-like chromogen의 영향으로 인한 것으로 생각된다. 전반적으로 효소법보다 Jaffe법에서 간섭현상이 더 많이 발생하지만, 검체마다 Jaffe-like chromogen의 농도가 다양할 수 있고, 간섭현상의 발생률이나 바이어스(bias)의 정도나 방향은 같은 측정 원리 내에서도 다양하게 나타날 수 있다고 보고된 바 있다[19]. 본 연구에서 동일한 장비에서 측정원리에 따라 Jaffe법과 효소법으로 다르게 측정된 혈청 크레아티닌의 차이는 Cobas 8000 c702와 AU5800에서 각각 1.0%, 3.7%로 paired T-test에서 유의한 차이를 보이지 않았다. Cobas 8000 c702 장비에서 Jaffe법과 효소법으로 다르게 측정된 혈청 크레아티닌 결과 차이는 1.0%로 유사하였는데, 이는 Cobas 8000 c702 장비의 Jaffe법 측정 원리가 빌리루빈에 의한 흡광도 감소를 보정하여 음성 간섭효과도 함께 교정함으로써 정확한 측정값을 산출하는 것으로 알려진 rate-blanked and compensated Jaffe 법을 사용하였기 때문으로 생각한다[20].

결론적으로, Cobas 8000 c702와 Beckman Coulter AU5800으로 시

행한 혈청 크레아티닌 검사는 정밀도와 직선성에 있어서 만족스러운 성능을 보였으며, 중앙검사실에서 사용하는 Roche Modular D 장비의 크레아티닌 검사와 적절한 상관관계가 있는 것을 확인하였다.

## 요 약

**배경:** 혈청 크레아티닌은 신장 기능을 평가하는 대표적인 표지자이다. 본 연구에서는 Modular D (Roche Diagnostics, Germany) 장비와 Cobas 8000 c702 (Roche Diagnostics) 및 AU5800 (Beckman Coulter, USA) 장비의 크레아티닌 결과를 비교하였다. 또한, Jaffe법과 효소법으로 측정된 혈청 크레아티닌 결과의 차이를 비교하였다.

**방법:** CLSI 지침을 참고하여 정밀도, 직선성, 상관성 평가 등을 수행하였으며, 100명의 환자 검체를 이용하여 세 종류의 장비에서 혈청 크레아티닌 값을 측정하였다. Modular D에 의한 혈청 크레아티닌은 Jaffe법을 사용하여 측정하였고, Cobas 8000 c702 및 AU5800의 혈청 크레아티닌은 Jaffe법 및 효소법의 두 가지 방법을 사용하여 각각 측정하였다.

**결과:** 전체 변이계수는 모두 5% 미만이었으며, 직선성도 우수하였다. Modular D와 Cobas 8000 c702의 회귀분석 상관식에서 기울기는 0.9928 (95% 신뢰구간 0.9802~1.0000), Y 절편은 -0.0156 (95% 신뢰구간 -0.0200~-0.0054)였으며, Modular D와 Au5800간 상관식에서 기울기는 0.9811 (95% 신뢰구간 0.9570~0.9951), Y 절편은 -0.0484 (95% 신뢰구간 -0.00638~-0.0297)이었다. Cobas 8000 c702와 AU5800에서 Jaffe법으로 측정된 혈청 크레아티닌 측정 결과는 Jaffe법을 이용해 Modular D로 측정된 혈청 크레아티닌 결과에 비해 각각 평균적으로 3.2%와 6.9% 더 낮은 값을 나타냈다. Modular D와 Cobas 8000 c702는 모두 정확도 평가에서 만족스러운 결과를 보였다.

**결론:** Cobas 8000 c702와 Beckman Coulter AU5800으로 시행한 혈청 크레아티닌 검사는 정밀도와 직선성에 있어서 만족스러운 성능을 보였으며, Roche Modular D 검사 결과와 적절한 상관성을 보여서 임상검사실에 유용할 것이라고 생각한다.

## 이해관계

저자들은 본 연구와 관련하여 어떠한 이해관계도 없음을 밝힙니다.

## 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. Stevens LA and Levey AS. Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:2305-13.
3. Welch MJ, Cohen A, Hertz HS, Ng KJ, Schaffer R, Van der Lijn P, et al. Determination of serum creatinine by isotope dilution mass spectrometry as a candidate definitive method. *Anal Chem* 1986;58:1681-5.
4. Armbruster D and Miller RR. The Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine (JCTLM): a global approach to promote the standardisation of clinical laboratory test results. *Clin Biochem Rev* 2007; 28:105-13.
5. Peake M and Whiting M. Measurement of serum creatinine—current status and future goals. *Clin Biochem Rev* 2006;27:173-84.
6. Miller WG, Myers GL, Ashwood ER, Killeen AA, Wang E, Thienpont LM, et al. Creatinine measurement: state of the art in accuracy and interlaboratory harmonization. *Arch Pathol Lab Med* 2005;129:297-304.
7. Myers GL, Miller WG, Coresh J, Fleming J, Greenberg N, Greene T, et al. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin Chem* 2006;52:5-18.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision of quantitative measurement procedures; Approved guideline-Third edition. CLSI document EP05-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures: A statistical approach; Approved guideline. CLSI document EP06-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2003.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Measurement procedure comparison and bias estimation using patients samples; Approved guideline-Third edition. CLSI document EP09-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2013.
11. Ricos C, Alvarez V, Cava F, Garcia-Lario JV, Hernandez A, Jimenez CV, et al. Desirable specifications for total error, imprecision, and bias, derived from intra- and inter-individual biologic variation. <https://www.westgard.com/biodatabase1.htm>. (Updated on 2014).
12. White GH, Farrance I; AACB Uncertainty of Measurement Working Group. Uncertainty of measurement in quantitative medical testing: a laboratory implementation guide. *Clin Biochem Rev* 2004;25:S1-24.
13. Biswas SS, Bindra M, Jain V, Gokhale P. Evaluation of imprecision, bias and total error of clinical chemistry analysers. *Indian J Clin Biochem* 2015;30:104-8.
14. Delanghe JR, Cobbaert C, Harmoinen A, Jansen R, Laitinen P, Panteghini M. Focusing on the clinical impact of standardization of creatinine.

- nine measurements: a report by the EFCC Working Group on Creatinine Standardization. *Clin Chem Lab Med* 2011;49:977-82.
15. Killeen AA, Ashwood ER, Ventura CB, Styer P. Recent trends in performance and current state of creatinine assays. *Arch Pathol Lab Med* 2013;137:496-502.
16. Statland BE. Clinical decision levels for lab tests. 2nd ed. Oradell, NJ: Medical Economics Books, 1987:72-3.
17. Jun SH, Song J, Song WH. Annual report on the external quality assessment scheme for clinical chemistry in Korea (2015). *J Lab Med Qual Assur* 2016;38:111-9.
18. Weber JA and van Zanten AP. Interferences in current methods for measurements of creatinine. *Clin Chem* 1991;37:695-700.
19. Greenberg N, Roberts WL, Bachmann LM, Wright EC, Dalton RN, Zakowski JJ, et al. Specificity characteristics of 7 commercial creatinine measurement procedures by enzymatic and Jaffe method principles. *Clin Chem* 2012;58:391-401.
20. O'Leary N, Pembroke A, Duggan PF. A simplified procedure for eliminating the negative interference of bilirubin in the Jaffé reaction for creatinine. *Clin Chem* 1992;38:1749-51.