

소아에 있어서 C-반응성 단백질 모세혈 및 정맥혈 검사의 비교평가

인하대학교 의과대학 소아과학교실

진지훈 · 정수호 · 홍영진 · 손병관 · 김순기

Comparison of C-reactive Protein between Capillary and Venous Blood in Children

Ji Hoon Jin, M.D., Soo Ho Jung, M.D., Young Jin Hong, M.D., Byong Kwan Son, M.D.,
and Soon Ki Kim, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

Purpose : In evaluation of patients, laboratory results are crucial in determination of a treatment plan. Obtaining venous blood from infants and children is a difficult procedure. Substitution of a capillary blood sample for a venous blood sample has been suggested. However, there are few studies showing mutual correlation between C-reactive protein (CRP) results in capillary and venous blood. This study was designed to determine whether the result of the capillary sample is the same as the result of the venous blood sample.

Methods : After informed consent, a pair of venous and fingertip capillary blood samples were simultaneously collected from 100 children. The LC-178CRPTM was used for analysis of capillary blood and the Hitachi 7180 automatic hematology analyzer was used for analysis of venous blood. We compared CRP of both venous and capillary blood samples. Results were analyzed by crosstabulation analysis, simple regression analysis and the Bland Altman Plot method.

Results : A close correlation (90.63%) was observed between capillary and venous blood analyzed by crosstabulation analysis. CRP results were similar between the two groups and showed a high coefficient correlation ($\beta=1.3434$, $R^2=0.9888$, $P<0.0001$) when analyzed by a simple regression model. The average value in venous blood was also higher compared to capillary blood. According to Bland Altman Plot analysis, lab results were measured at a 95% confidence interval.

Conclusion : CRP results from capillary blood showed close correlation with venous blood sampling. At present, venous blood sampling is the preferred method. However, due to difficulty in venous blood sampling, capillary sampling could be considered as an alternative technique for use with children. (Korean J Pediatr Infect Dis 2010;17:101-107)

Key Words : Child, C-Reactive Protein, Blood Vessels, Punctures

서 론

질병을 감별 진단하는데 있어서 환자의 병력청취, 가족력, 과거력 및 신체 검사가 중요한 방법이지만, 진단검

*이 논문은 인하대학교의 지원에 의하여 연구되었음.

*진지훈, 정수호, 홍영진, 손병관, 김순기(저자 전부)는 본 발표 내용에서 사용된 검사기기 제조업체인 Hitachi, Horiba Ltd.와 재정적 관계 등의 이해관계에 문제가 없음을 밝힙니다.

접수 : 2010년 9월 7일, 수정 : 2010년 10월 8일

승인 : 2010년 10월 21일

책임저자 : 김순기, 인하대병원 소아청소년과

Tel : 032)890-2843, Fax : 032)890-2844

E-mail : pedkim@inha.ac.kr

사의학의 발전과 발달된 의료장비를 통하여 혈액검사 역시 주요한 축을 이루게 되었다. 사람에게 감염이 되면, 염증반응 및 조직손상이 일어나게 되고 비특이적인 급성기 반응들이 일어나게 된다. 때문에 발열 환자의 감별 진단에는 백혈구수, 말초혈 도말검사(peripheral blood smear), 적혈구 침강속도(erythrocyte sedimentation rate, ESR)와 C-반응성 단백질(C-reactive protein, CRP) 정량 검사가 흔히 이용된다. 여러 검사들 중에서 단 한가지 검사만으로 임상적 의미를 내릴 수는 없으나, 급성기 반응 단백질 중 CRP가 가장 먼저 증가하는 것으로써 알려져 있다¹⁾. 고전적인 CRP immunoassay에 비

해, 1990년대 중반 새로 개발된 immunoassay는 CRP가 높이 증가된 경우 관상동맥질환의 발생율이 높음을 시사하면서 CRP에 대한 연구가 본격적으로 시작되었다^{1, 2)}. 또한 자동화 CRP 검사 기기가 상용화되고 검사 시약이 다양해지면서, 이와 관련한 연구들이 더욱 많아지게 되었다³⁾. 그 결과 CRP는 세균성 염증반응에 있어서 가장 유효하고 특이적인 생물학적 표지자라는 것이 밝혀졌고⁴⁾, 이에 따라 감염이 있는 환자를 진단하는데 있어 CRP 검사 결과가 치료의 방향을 결정하는데 많은 도움을 준다⁵⁾.

채혈 검사는 일반적으로 정맥에서 시행하지만, 영·유아나 탈수된 소아, 신생아에서는 정맥 채혈이 쉽지 않은 경우가 많기 때문에, 보다 간편한 수단이 있다면 불필요한 항생제 남용이나 쓸데없는 걱정을 피할 수 있을 것이다. LC-178CRP™ (Horiba Ltd., Kyoto, Japan, LC-178CRP) 의료장비는 모세혈 채혈만으로도 CRP 검사를 시행할 수 있어, 본 교실에서는 전혈구 계산값(CBC), 적혈구 지수(MCV, MCH, MCHC), 혈소판(platelet)의 항목에 대해 모세혈(capillary blood)과 정맥혈 검사와 비교한 바 있다⁶⁾. 모세혈관에서의 채혈은 정맥에서의 채혈과는 달리 통증이 적고, 시행하기에도 어렵지 않아 간편하고 편리한 검사이다. 모세혈과 정맥혈을 비교한 시도는 국내·외에서 있어왔던 것으로 Papaevangelou 등⁷⁾은 Quick Read method (Orion Corporation, Orion Diagnostica)를 이용하여 CRP 모세혈 검사를 시행하였고, Integra analyzer (Roche Diagnostics, GmbH, Germany)를 이용하여 정맥혈 검사를 시행하여 비교하였을 때 차이가 없는 것으로 결론 내렸다. 국내에서는 Woo 등⁸⁾이 LC-178CRP™ 이전의 기계인 LC-175CRP™을 사용하여 검사실 장비인 Behring Nephelometer Analyzer II™ (Dade Behring, Marburg, Germany, BNII)의 결과와 비교한 바 있지만, 모세혈 채혈이 아닌 정맥혈을 사용하여 검사실 장비의 결과와 비교한 것이었다.

저자들은 소아 환자를 대상으로 하여 모세혈을 통해 시행한 CRP 검사결과와 정맥혈을 통해 시행한 결과를

비교함으로써, CRP 검사의 임상적 유용성에 대하여 평가하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

2009년 7월부터 8월까지 인하대병원 응급의료센터나 소아청소년과에 내원하거나 입원한 100명의 환자를 대상으로 하였다. 모두 인하대병원 임상시험 심사위원회 (Institutional Review Board)를 통과한 동의서를 보호자로부터 받았으며, 연령은 생후 1일부터 14세까지로 정중연령 (median age)은 1년 11개월이었으며, 남아와 여아는 각각 47명과 53명이었다.

대상 질환의 종류는 감염 질환 34명, 호흡기 질환 23명, 소화기 질환 15명, 신경계 질환 14명, 신생아 질환 11명, 혈액 질환 2명, 기타 1명이었다 (Table 1).

2. 방 법

대상 환자들을 대상으로 하여, 정맥혈 채취의 경우, 좌측 혹은 우측의 정중 주정맥 (median cubital vein)에서 채혈하였으며, 이 방법이 어려운 경우는 경정맥 (jugular vein)에서 시행하였다. 이와 동시에 모세혈의 채취는 신생아는 발뒤꿈치에서, 영·유아는 중지 또는 약지 끝에서 채혈침 (needle lanset)으로 천자하여 피 한 방울을 버린 다음, 2-3방울을 항응고제 (EDTA: ethylenediamine tetraacetic acid)가 들어있는 채혈관 (sample tube)에 넣은 뒤 검사하였다.

정맥혈의 CRP는 Hitachi 7180™ (Hitachi, Tokyo, Japan)으로 측정하였고, 모세혈의 CRP는 LC-178CRP™ (Horiba Ltd., Kyoto, Japan) 장비로 측정하였다. Hitachi 7180™은 정도 관리 물질로 Immuno-Q-sera I-(L) (Denka Seiken, Japan), Immuno-Q-sera I-(H) (Denka Seiken, Japan)를 사용하고 있으며, 1일 1회, 1회에 20번씩 반복하여 검사내 정밀도 변이 계수 (within-run coefficient of variation, within-run

CV), 검사일간 정밀도 변이계수 (between-run coefficient of variation, between-run CV)를 이용하여 정도관리 하고 있다. LC-178CRP™는 자체 정도관리 시약을 통하여 정도관리하고 있으며, 매 측정시마다 효소계 세정액으로 측정부를 자동 세정하고, 시작과 종료 세정 시에도 혈액이 통과한 모든 부분을 세정하므로, 항상 안정된 측정 결과를 얻을 수 있다.

통계적 분석 방법은 교차분석을 통하여 정맥혈과 모세혈의 CRP 판독차이를 검정하였으며, Regression model 및 Bland Altman Plot 방법⁹⁾을 통하여 일치도를 평가하였다. 모든 검정은 5% 유의수준에서 실시하였으며, 95% 신뢰구간을 일치 한계선으로 정의하였다. 통계적 Software는 Microsoft office excel 2007 및 SAS 9.1.3 service pack 4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)를 이용하였다.

결 과

1. 교차분석

LC-178과 Hitachi의 CRP 검사결과를, 양성으로 판단하는 1 mg/dL를 기준으로 교차분석(Crosstabulation Analysis) 하였다¹⁵⁾. LC-178은 1 mg/dL보다 큰 경우가 20명, 작은 경우는 76명 이었으며, Hitachi는 각각 29명, 67명이었다. 두 기기간의 판독결과가 일치하는 경우는 87명 이었고, 불일치하는 경우는 9명 이었다. 따라서 일치도가 90.63%로 두 검사방법 따른 CRP 결과는 서로간에 유관한 관계성이 있었다(Table 2).

2. Bland-Altman 플롯과 단순회귀분석

Fig. 1과 같이 Bland-Altman plot을 살펴본 결과 상

Table 1. List of Diseases in This Study

Infectious disease
Acute lymphadenitis, acute pharyngitis, acute otitis media, acute pyelonephritis, bacterial infection, cellulites, exudative tonsillitis, hand foot mouth disease, herpangina, infectious mononucleosis, Kawasaki disease, mumps, post vaccination fever, pustulosis, sepsis, viral infection
Respiratory disease
Acute bronchitis, aspiration pneumonia, asthma, bronchopulmonary dysplasia, croup, pneumonia
Gastrointestinal disease
Acute gastroenteritis, bacterial enteritis, intussusception, mesenteric lymphadenitis
Neurologic disease
Afebrile seizure, encephalitis, headache, hypoxic brain damage, febrile convulsion, viral meningitis
Neonatal disease
Birth asphyxia, dermoid cyst, neonatal seizure, prematurity, sepsis, subdural hemorrhage, transient tachypnea of newborn
Hematologic disease
Aplastic anemia, congenital anemia
Miscellaneous disease
Drug intoxication

Table 2. Crosstabulation Analysis

		LC-178		P-value*
		>1 mg/dL CRP	<1 mg/dL CRP	
HITACHI frequency (%)	>1 mg/dL CRP	20 (68.97)	9 (31.03)	<0.0001
	<1 mg/dL CRP	0 (0)	67 (100.00)	

* Calculated by Fisher's exact test

한선(95%)을 넘는 시료가 총 96건 중 4건이 발생하였으며, 이들은 LC-178과 Hitachi의 CRP평균이 6 mg/dL 이상인 경우였다. 또한 두 검사결과의 CRP평균이 높을수록, CRP차이가 증가하는 경향이 있었다.

절편(intercept)이 0인 단순회귀모형(simple regression model)에 적합(fitting)하여 기울기(β)를 산출한 결과 1.3434 ($P < 0.0001$)로 추정되었으며, 결정계수(R^2)는 0.9888로 나타나 LC-178의 CRP와 Hitachi의 CRP간에 매우 높은 선형관계를 나타냄을 확인 할 수 있었다(Fig. 2).

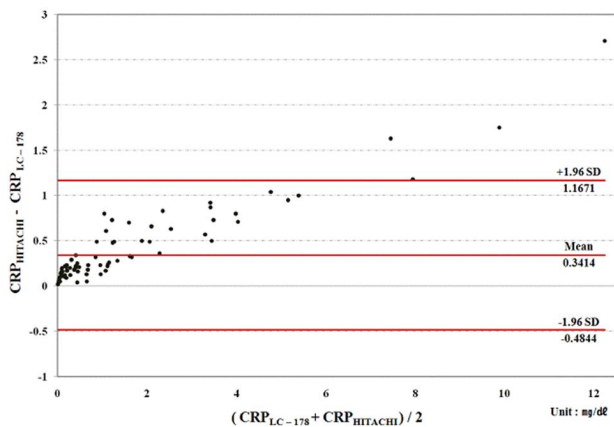


Fig. 1. According to Bland-Altman Plot analysis, lab results were measured at a 95% confidence interval.

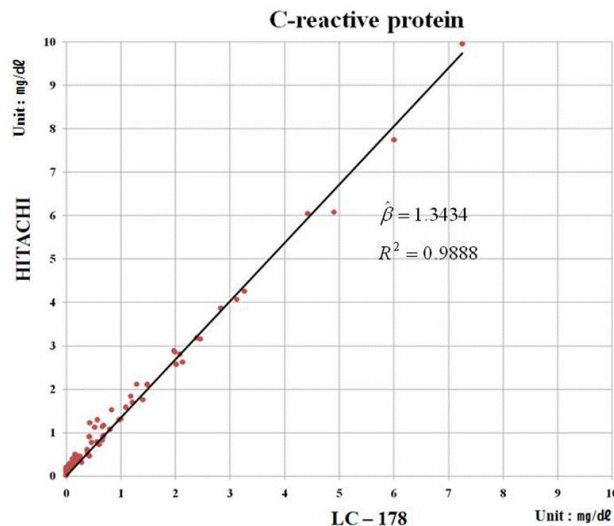


Fig. 2. Analysis by a simple regression model showed a high coefficient correlation. $\beta = 1.3434$, $R^2 = 0.9888$, $H_0: \beta = 0$ ($P < 0.0001$).

LC-178과 Hitachi 간 일치도를 살펴본 결과 CRP의 값이 높을수록 두 방법 간의 차이가 증가하였다. 따라서 CRP에 대한 두 검사방법 간의 선형적인 일치도는 매우 높으나, 검사 결과 값에 대한 일치도는 선형적인 일치도보다 낮았다.

3. 부적합 자료

수집된 100건의 시료 중 탐색적 자료 분석(EDA: exploratory data analysis)결과 LC-178과 Hitachi의 CRP 차이가 1 이상인 경우는 4건 이었으며(Table 3), 이에 대한 추적조사 결과 혈액 채취과정 중 오차가 발생된 경우로 본 자료의 분석에서는 부적합한 시료로 판정되어 통계적 분석에서는 제외되었다. 이에 대한 원인으로서는 채혈이 동시에 이루어지지 않음, 정맥혈에서 채취한 검체를 실온에서 보관된 1일 뒤 시행, 모세혈에서 채취한 혈액을 올바른 용기(EDTA bottle)에 보관하여 시행하지 않았기 때문이다.

고 찰

세균성 감염 환자를 치료할 경우 항생제의 사용은 합병증을 발생시키지 않고 병의 경과를 단축시킨다. 하지만, 빈번하고 부적절한 항생제의 사용은 항생제에 대한 내성을 키우고 사회경제적으로 의료 비용을 증가시킨다. 때문에 급성 발열 질환이 생겼을 경우 그 원인이 바이러스에 의한 것인지 세균에 의한 것인지를 판단하는 것이 필요하며¹¹⁾, 혈중 급성기 단백질(acute phase protein)을 통하여 이를 추정할 수 있다.

급성기 단백질에는 proteinase inhibitors, coagulation proteins, complement proteins, transport pro-

Table 3. Patients showing Inconsistent Laboratory Results

Sex	Diagnosis	HITACHI	LC-178
1 M	Aplastic anemia	2.07 mg/dL	0.68 mg/dL
2 F	Viral meningitis	6.08 mg/dL	4.90 mg/dL
3 F	Acute pharyngitis	3.94 mg/dL	1.52 mg/dL
4 F	Acute pyelonephritis	11.10 mg/dL	5.95 mg/dL

teins, serum amyloid A protein, CRP, ESR 등이 있다¹²⁾. 이 중 염증성 질환 환자를 대상으로 한 염증성 표지자들의 비용 효과 분석에 의하면 CRP, sialic acid, 단백질 분획, 백혈구 수, ESR의 순서로 우수한 효과를 보였다¹³⁾. 이 가운데 혈중 CRP는 반감기가 19시간으로, 감염이 있는 뒤 6시간 후부터 농도가 5 mg/L 이상으로 상승하여, 최고치는 48시간째에 도달하였다¹⁴⁾. 또한 CRP의 경우 다른 인자들에 비하여 염증과 조직손상에 대하여 가장 민감도가 높은 표지자로 알려져 있으며, 간기능 부전과 몇 가지 약에 의한 영향을 제외하고는 식이에 의해 영향을 받지 않으며, 그 수치에 있어 일중 변동이 없는 것으로 보고되고 있다^{10, 15, 16)}. 일반적으로 심한 감염이나 화상이 있을 경우 CRP는 20 mg/dL 이상이며, 진행중인 염증이나 세균성 감염이 있을 경우 4-20 mg/dL로 상승되어 있고, 경한 염증이나 바이러스 감염이 있을 경우엔 1-4 mg/dL 사이의 값을 보인다¹⁰⁾. 이러한 특성으로 90년대 중반부터 CRP 측정 기술의 발전과 함께 임상적 응용이 증가하고 있으며, 다양한 방법을 통하여 CRP 값의 정량이 시도되어 왔다³⁾. CRP의 측정은 기질성 질환의 선별검사를 가능케 하고¹³⁾, 감염이나 염증성 질환의 치료 반응을 알 수 있게 하여 진단과 경과 관찰에 도움을 주며^{5, 17)}, 면역 결핍환자들의 감염에 대한 감시에 유용하고, 자가면역질환 활성도의 측정에 이용되고, 심장 질환의 예후 예측¹⁶⁾에 도움이 된다.

본원에서 CBC는 전기 저항법(electric impedance)을 이용하여 자동혈구 분석기에 의해 빠르게 측정되지만, CRP는 라텍스 교착법(latex agglutination)을 이용하여 측정하기 때문에 정량에는 최소 한시간 이상이 소요된다. 또한 검사하는 시간이 정해져 있으므로 당일 검사 결과를 알기 어려운 경우가 종종 있다. 하지만, 이번 연구에 이용한 LC-178CRPTM는 검체를 전처리할 필요 없이 라텍스 면역비탁법(immunoturbidimetry)을 이용하여 약 4분 만에 CRP 검사 결과를 알 수 있으며, 이런 결과를 바탕으로 응급상황이나 외래 환자 진료시 환자의 치료 방향을 정하는데 있어 신속한 판단을 가능하게 한다. 이에 대한 연구로 Papaevangelou 등⁷⁾은 소아용

급실에서 CRP 정량 현장검사장비 사용의 용이성에 대한 연구결과를 발표하였으며, 현재 전혈을 이용하여 짧은 시간내에 결과를 얻을 수 있는 CRP 정량 현장검사 장비가 많이 개발되고 있다^{19, 20)}. 일반적으로 CRP의 측정에는 정맥혈이 이용되고 있지만, 비만, 탈수환자의 경우 채혈이 어려울 수 있고 채혈 과정 중 혈관파열에 의한 혈종을 일으킬 수 있다. 또한 신생아 및 영·유아에서는 채혈이 어려워 채혈이 익숙하지 않은 검사자나 일반 개원가에서는 쉽게 시행하지 못해 다양한 방법을 통한 채혈이 고려되어 왔다. 그 중 모세혈관에서의 채혈은 통증이 적고 비전문가가 시행하기에도 어렵지 않아, 정맥혈의 그것과 결과가 같다면 매우 유용한 대안일 것이다. 그동안 모세혈에서의 CRP 검사가 정맥혈에서 채취한 검체의 결과만큼 정확한가에 대한 연구가 진행되어 왔다^{7, 8)}. 외국에서 진행된 연구에서는 모세혈의 검사 결과가 정맥혈의 검사 결과와 차이가 없다고 발표하였다. 국내에서도 이와 비슷한 검사를 시행하여 직선성과 상관성이 뛰어나 임상적인 유용성이 있다고 발표하였지만, 모세혈과 정맥혈의 비교가 아닌 정맥혈만을 대상으로 한 실험이었다⁸⁾.

본 연구는 모세혈과 정맥혈간의 직선성, 상관성을 평가하여 모세혈액 검사의 유용성을 판단하려 하였다. 수집된 100건의 시료 중 CRP 차이가 1 이상인 경우에 대한 추적조사 결과, 혈액 채취 과정 및 검체를 처리하는 과정 중 오류가 있었으며, 이는 부적합한 시료로 판정되어 결과를 도출하는데 제외하였다. 왜냐하면 모세혈과 정맥혈의 채혈이 동시에 이루어지지 않았고, 모세혈 검사 검체를 전처리된 채혈관에 받지 않았기 때문이다.

연구 결과 모세혈과 정맥혈에서 채취한 CRP는 매우 높은 선형관계가 있음을 확인할 수 있었다. 특히 전체 시료를 대상으로 직선성을 평가하였을 경우보다, CRP 값이 4 이하인 경우 더 높은 선형관계를 갖는 것으로 나타났다. 또한 모세혈에서 채취한 CRP는 정맥혈에서 채취한 CRP에 비해 상대적으로 더 높았다. 이에 대해서는 결과에 대해 표본의 편향(biased) 여부 조사와 낮은 CRP에서 모세혈과 정맥혈의 CRP 농도 차이가 발생되는지에 대한 추가적인 연구가 필요하다. 또한 100건의 시료분석

이전에, Hitachi 7180TM과 LC-178CRPTM간 같은 정도 관리 물질을 통하여 표준화 작업을 시행하지 않아 위와 같은 결과가 도출되었을 수도 있다. 하지만, Woo 등⁸⁾은 일반혈액검사와 CRP를 동시에 분석하는 LC-175CRPTM의 평가에서 기존 장비 (Behring Nephelometer Analyzer IITM)와는 크게 차이가 없는 것으로 발표한 바 있다. 그러나 보다 더 정확한 검사를 위해서는 Hitachi 7180TM만을 이용하여 검사한 모세혈과 정맥혈의 CRP 결과를 비교하고, LC-178CRPTM만을 이용하여 모세혈과 정맥혈의 검사 결과를 비교하는 것이 필요할 것이다. 위와 같은 추가 연구를 하였음에도 지속적으로 모세혈의 CRP 검사 결과가 정맥혈보다 높게 나온다면, 측정된 모세혈의 CRP 검사 결과값에 비례상수를 적용하여 정맥혈과 비슷한 결과를 도출하도록 교정하는 것도 고려할 수 있을 것이다.

결론적으로 본 연구에서 모세혈의 CRP는 정맥혈과 매우 상관 관계가 높으므로, 모세혈을 통한 CRP의 측정은 임상적으로 사용하기에 큰 문제가 없을 것으로 생각된다. 그러므로 다량의 혈액을 채취할 경우에는 정맥혈 검사가 좋겠지만, 채혈이 어려운 경우나 소규모 병·의원 과 같은 환경에서 유용한 대안으로 생각된다.

요 약

목 적: 감염이 있는 환자들을 진단하는데 있어 CRP 검사 결과는 치료의 방향을 결정하는데 많은 도움을 준다. 하지만 영·유아에게 있어서 채혈의 어려움 때문에, 정맥혈 검사를 대체할수 있는 모세혈 채혈이 시도되고 있다. 이번 연구에서는 모세혈 채혈을 통한 CRP 검사 결과가 정맥혈 검사 결과와 차이가 있는지 비교평가 하였다.

방 법: 인하대병원 응급의료센터, 소아청소년과에 내원하거나 입원한 100명(0-14세, 남녀 47:53)을 대상으로 정맥혈은 Hitachi 7180TM (Hitachi, Tokyo, Japan), 모세혈은 LC-178CRPTM (Horiba Ltd., Kyoto, Japan, LC-178CRP)장비를 사용해 검사하였다. 통계적 분석 방법은 교차분석을 통하여 정맥혈과 모세혈의 CRP 판독

차이를 검정하였으며, 회귀분석 및 Bland Altman plot 방법을 통하여 일치도를 평가하였다.

결 과: 교차분석으로 모세혈과 정맥혈 검사의 CRP 판독차이를 검정한 결과 일치도는 90.63%로 유관한 관계성이 있었다($P < 0.0001$). Bland Altman Plot으로 분석한 결과 95% 신뢰구간의 일치 한계선내에서 측정되었다. 단순회귀모형으로 분석한 결과 기울기(β)는 1.3434였으며, 결정계수(R^2)는 0.9888로 매우 높은 선형관계를 확인할 수 있었다. 또한 정맥혈에서의 값은 모세혈에서 시행한 값보다 평균적으로 높음을 확인할 수 있었다.

결 론: 모세혈의 CRP는 정맥혈과 매우 높은 상관관계를 보였다. 일반적으로 정맥혈 검사를 하는것이 더 좋겠지만, 채혈이 어려운 경우 LC-178CRPTM를 이용한 모세혈에서의 채혈은 정맥혈 검사를 대신할 수 있는 간편한 방법으로 생각된다.

References

- 1) De Beer FC, Hind CR, Fox KM, Allan RM, Maseri A, Pepys MB. Measurement of serum C-reactive protein concentration in myocardial ischaemia and infarction. Br. Heart J. 1982;47:239-43.
- 2) Berk BC, Weintraub WS, Alexander RW. Elevation of C-reactive protein in "active" coronary artery disease. Am J Cardiol 1990;65:168-72.
- 3) Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update, J. Clin. Invest. 2003;111:1805-12.
- 4) American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992;20:864-74.
- 5) Hengst JM. The role of C-reactive protein in the evaluation and management of infants with suspected sepsis. Adv Neonatal Care 2003;3:3-13.
- 6) Kim MJ, Jin JH, Kwon YS, Jun YH, Kim SK. Comparison of Blood Counts in Capillary and Venous Blood in Children, Korean J Hematol 2009;44:237-43.
- 7) Papaevangelou V, Papassotiriou I, Sakou I, Ferentinos G, Liapi G, Kyrka A, et al. Evaluation of a quick test for C-reactive protein in a pediatric emergency department. Scan J Clin Lab Invest 2006;66:717-21.

- 8) Woo HY, Park HS. Performance Evaluation of the LC-175CRPTM Analyzer for Determination of Complete Blood Cell Count and Quantitative C-Reactive Protein. Korean J Lab Med 2005;25:1-6.
- 9) Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. Stat Methods Med Res 1999;8:135-60.
- 10) Clyne B, Olshaker JS. The C-reactive protein. J Emerg Med 1999;17:1019-25.
- 11) Cars O, Molstad S, Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. Lancet 2001;357:1851-3.
- 12) Pepys MB, Baltz ML. Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. Adv Immunol 1983;34:141-212.
- 13) Takemura Y, Ishida H, Inoue Y. Utilization of common inflammatory markers in new, symptomatic, primary care outpatients based on their cost-effectiveness. Clin Chem Lab Med 2003;41:668-74.
- 14) Vigushin DM, Pepys MB, Hawkins PN. Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human C-reactive protein in health and disease. J Clin Invest 1993;91:1351-7.
- 15) Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. N Engl J Med 1999;340:448-54.
- 16) Zimmerman MA, Selzman CH, Cothren C, Sorensen AC, Raeburn CD, Harken AH. Diagnostic implications of C-reactive protein. Arch Surg 2003;138:220-4.
- 17) Unkila-Kallio L, Kallio MJ, Eskola J, Peltola H. Serum C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and white blood cell count in acute hematogenous osteomyelitis of children. Pediatrics 1994;93:59-62.
- 18) Esposito S, Tremolati E, Begliatti E, Bosis S, Gualtieri L, Principi N. Evaluation of a rapid bedside test for the quantitative determination of C-reactive protein. Clin Chem Lab Med 2005;43:438-40.
- 19) Roberts WL, Schwarz EL, Ayanian S, Rifai N. Performance characteristics of a point of care C-reactive protein assay. Clin Chem Acta 2001;314:255-9.
- 20) Tarkkinen P, Palenius T, Lovgren T. Ultrarapid, ultrasensitive onestep kinetic immunoassay for C-reactive protein (CRP) in whole blood samples: measurement of the entire CRP concentration range with a single sample dilution. Clin Chem 2002;48:269-77.