

요화학분석기 CYBOW R-600S 성능평가

Performance Evaluation of Urine Dipstick Analyzer CYBOW R-600S

김원주¹ · 최현지¹ · 유신애² · 박민순¹ · 이지영¹ · 이선민^{1,3}

Won-Joo Kim, B.S.¹, Hyunji Choi, M.D.¹, Shinae Yu, M.D.², Min-Soon Park, M.T.¹, Jiyoung Lee, M.T.¹, Sun Min Lee, M.D.^{1,3}

양산부산대학교병원 진단검사의학과¹, 인제대학교 의과대학 해운대백병원 진단검사의학과², 부산대학교 의과대학 진단검사의학교실³

Department of Laboratory Medicine¹, Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan; Department of Laboratory Medicine², Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan; Department of Laboratory Medicine³, Pusan National University School of Medicine, Yangsan, Korea

Background: We evaluated the performance of the currently marketed semi-automated urine analyzer CYBOW R-600S.

Methods: Precision was measured using two commercially available quality-control materials. A total of 300 urine samples were used to compare the results of CYBOW R-600S (DFI Co., Korea), UC-3500 (Sysmex, Japan), and AU5800 (Beckman Coulter, USA). uACR and uPCR were also calculated to evaluate the analytical performance of the CYBOW R-600S.

Results: The grade agreement rates of the 12 parameters for within-run and between-day precision were above 97.5%, except for high-level creatinine, for which it was 94.4% between days. Compared to the results of UC-3500 and AU5800, the agreement within the ± 1 grade difference rate was 100% for all parameters, except for SG (99.7%), pH (99.3%), protein (96.7%), leukocyte esterase (99.3%), and albumin (99.7%). The concordance rates of uACR and uPCR between the CYBOW R-600S and the reference analyzers were 95.0% and 96.3%, respectively. The corresponding kappa coefficients were 0.914 (95% CI, 0.872–0.956) and 0.819 (95% CI, 0.724–0.915), respectively. The sensitivity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) of uACR converted from the quantitative value were higher than those of uPCR.

Conclusions: CYBOW R-600S showed good precision and concordance rate performance within ± 1 grade difference when compared with UC-3500 and AU5800. Therefore, we conclude that CYBOW R-600S is suitable for clinical applications.

Key Words: Urinalysis, Autoanalyzer, Albumin-creatinine ratio, Albumin-to-protein ratio

서론

요검사는 물리적, 화학적, 현미경 검사로 이루어져 있고, 환자의 신장계, 요로계 질환뿐만 아니라 대사성 질환과 같은 전신성 질환을 진단하고 치료하는 데 사용된다[1-3]. 그중에서도 요화학 시험지를 이용한 화학적 검사는 간편하면서도 결과를 빨리 얻을 수 있

어서, 일차 의료기관을 포함하여 대부분의 국내 병원에서 시행되고 있다[3, 4]. 최근 요검사 장비와 시험지의 국산화가 진행되면서, 2019년도에는 국내 병·의원 검사실의 50% 정도는 국산 장비/시약을 사용하고 여러 검사 장비/시약의 성능이 외산 제품과 동등한 수준임이 보고된 바 있다[5-10].

요검사 결과는 1+, 2+ 방식의 반정량 등급 표기와 숫자로 정량 표기를 혼용하여 보고되는데, 비중이나 pH를 제외한 대부분 세부 항목은 반정량 결과로 보고된다. 제조사별 세부항목별 등급 체계가 다를 수 있는데 직관적으로 반정량 결과를 동등하게 비교하고 있다[5]. 본 연구에서는 국내에서 새롭게 개발된 요검사 장비 CYBOW R-600S (쥬디에프아이, 김해, 경남, 대한민국)의 임상적 성능을 평가하면서 등급별 결과와 단순 비교의 차이점을 알아보았다.

Corresponding author: Sun Min Lee, M.D.

<https://orcid.org/0000-0002-2896-3365>

Department of Laboratory Medicine, Pusan National University Yangsan Hospital, Pusan National University School of Medicine, 20 Geumo-ro, Mulgeum-eup, Yangsan 50612, Korea

Tel: +82-55-360-1878, Fax: +82-55-360-1880, E-mail: yaong97@paran.com

Received: March 22, 2022

Revision received: June 25, 2022

Accepted: June 26, 2022

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

© 2022, Laboratory Medicine Online

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://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.

재료 및 방법

1. 재료

1) 검체 및 선정기준

2021년 2월 9일부터 3월 15일까지 양산부산대학교병원 진단검사

의학과에 접수된 소변 잔여 검체 300개를 대상으로 하였다. 검체 선별은 1) 보존제가 첨가되지 않은 일회용 소변 수집용기에 채취하여, 2) 검사 시행 후 냉장보관한 지 8시간 이내이며, 잔여 검체량이 충분한 검체였다. 다양한 농도 범위에서 검사 항목의 성능을 평가하기 위하여 소변의 임상결과를 참고하여 검체를 선별하였다.

2) 평가 장비와 전용 요화학 시험지

본 연구의 평가 장비인 CYBOW R-600S는 요화학 시험지의 발색을 광전반사법으로 측정하여 반정량적으로 보고하는 체외진단 의료기기(체외 제신 20-424호)로 검사자가 소변 검체로 요화학 시험지를 충분히 적신 후 시험지 장착부(strip loader)에 놓으면, 반사광을 측정하여 결과를 전송하는 반자동 기기이다. 이번 평가에서는 요화학 시험지 CYBOW 12AC 및 평가 장비 CYBOW R-600S의 비중(specific gravity, SG), pH, 단백(protein), 포도당(glucose), 케톤(ketone), 잠혈(blood), 빌리루빈(bilirubin), 유로빌리노겐(urobilinogen), 아질산염(nitrite), 백혈구(leukocyte esterase) 10가지 항목 결과를 요화학 시험지 MEDITAPE UC-9A 및 전자동 검사기 UC-3500 (Sysmex, Kobe, Japan) 결과와 비교하였고, 알부민(albumin)과 크레아티닌(creatinine) 결과는 생화학 장비 AU5800 (Beckman Coulter Inc., Brea, CA, USA)과 전용 시약인 AU Creatinine (Kinetic Jaffe법, 보정), AU Urine/CSF Albumin과 각각의 전용 소변 calibrator를 사용해 측정한 결과와 비교하였다. 이 연구는 양산부산대학교병원 임상시험심사위원회에서 심의면제 승인을 받고 수행하였다(IRB No. 02-2020-047).

2. 방법

1) 측정 정밀도(Measurement precision)

CLSI EP05-A2와 식품의약품안전평가원 가이드라인에서 제시한 방법을 일부 변형하여, 정도관리물질 Quantimetrix Dipper Urine Dipstick (Quantimetrix corporation, Redondo Beach, CA, USA)으로 측정하였다[11, 12]. 서로 다른 세 군데 장소, 두 가지 농도의 정도관리물질, 제조번호가 다른 세 종류의 요화학 시험지 조합으로 하루 중에 10번씩 세 가지 제조번호에 대하여 검사하여 수행 내 정밀도(Repeatability, within-run precision)를 평가하고, 하루 한 번씩, 총 10일 동안 측정하여 일간 정밀도(Between-day precision)를 평가하였다. 결과는 각 검사항목의 검체별 완전 일치율(Exact agreement rate)을 %로 나타내었다[12].

2) 최소검출한계 및 검출단계별 감도

최소검출한계를 구하기 위하여 Thermo Scientific™ MAST™ Bilirubin Controls, Assayed를 사용한 bilirubin 항목을 제외하고 표준 물질 - NaCl과 pH별 완충액(삼중화학, 서울, 대한민국), human se-

rum albumin, beta-D-glucose, lithium acetoacetate, human hemoglobin, urobilinogen, sodium nitrite, esterase, creatinine (이상 Sigma-Aldrich, MO, USA)으로 용액을 만들어 이것을 희석하여 검출한계로 예상되는 농도를 기준으로 전과 후의 범위에 드는 5단계 검체를 만들었다[12]. 세 개의 CYBOW R-600S 요화학분석기, 일련번호가 다른 세 개의 CYBOW 12AC 요화학 시험지 조합에 대하여 각각 10회씩 검체를 측정하여, 95% 이상 양성 판독률을 보이는 농도를 각 검사항목별로 나타내었다.

검출단계별 감도를 측정하기 위하여 표준용액을 희석하여 반정량 측정구간별 농도의 검체를 제조하여 세 개의 CYBOW R-600S 요화학분석기, 일련번호가 다른 세 개의 CYBOW 12AC 요화학 시험지 조합에 대하여 각각 10회씩 검체를 측정한 후 전체 검사 수 대비 검사결과가 일치한 검사 수를 %로 나타내었다.

3) 상관성

잔여 소변 검체를 수집 후 두 개로 나누어 UC-3500 10가지 항목과 AU5800으로 알부민과 크레아티닌 정량 측정을 하였다. 기준 측정법과 최대 2시간 이내에 CYBOW R-600S로 측정한 12가지 항목의 결과를 반정량 등급별 분할표로 나타내고, 항목별 완전일치율과 한 등급 내 일치율, 가중 카파계수(weighted kappa)를 산출하였다. 알부민과 크레아티닌 정량 결과는 CYBOW R-600S 제조사에서 제시한 등급별 측정농도구간을 참고하여 반정량 결과로 환산한 후 비교하였다. 다만, 요화학 시험지 CYBOW 12AC와 MEDITAPE UC-9A는 7가지 항목(비중, pH, 단백질, 케톤, 잠혈, 유로빌리노겐)의 등급별 측정 농도 값이 다르므로, Ko et al. [7] 연구를 참고하여 서로 다른 측정농도구간은 상응하도록 보정하였고, 측정구간의 개수가 다른 항목은 Kwon et al. [8] 연구를 참고하여 측정농도구간을 맞추면서 일부 두 등급을 한 등급으로 합산하였다. 끝으로 평가 장비와 대조 장비를 이용하여 검체의 항목별 농도를 측정하고 결과를 등급별 분할표로 나타낸 뒤 완전일치율과 한 등급 내 일치율, 카파 계수로 상관성을 분석하였다. 상관성 분석 분할표에 사용된 반정량 등급의 개수가 세 개 이하인 빌리루빈과 아질산염은 단순 카파계수로, 나머지 항목은 가중 카파계수로 계수값을 구하였다[13].

4) 정량법과 비교

정량 측정법과 비교할 수 있는 세 가지 항목에 대하여 AU5800 결과를 기준으로 교과서의 참고구간(단백 <20 mg/dL, 포도당 <30 mg/dL, 알부민 <20 µg/mL) 미만은 음성, 참고구간 이상은 양성으로 정의하여 민감도와 특이도, 양성예측도, 음성예측도를 계산하였다[1, 2].

Table 1. Within-run and between-day precision results of CYBOW R-600S

	SG	pH	PRO	GLU	KET	BLD	BIL	URO	NIT	LEU	ALB	CRE
Within-run precision (Agreement %) n=90												
Level 1 (Low)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Level 2 (High)	98.9	100	100	100	98.9	100	98.9	98.9	100	98.9	100	100
Between-day precision (Agreement %) n=90												
Level 1 (Low)	97.8	98.9	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Level 2 (High)	98.9	97.8	100	100	100	98.9	100	98.9	100	98.9	100	94.4

Abbreviations: BIL, bilirubin; BLD, blood; CRE, creatinine; GLU, glucose; KET, ketones; LEU, leukocyte; ALB, albumin; PRO, protein; URO, urobilinogen; NIT, nitrite; SG, specific gravity.

Table 2. Limit of detection (LoD), the levels at which sensitivity meets the criteria of > 95% detection, of parameters

Parameters	LoD
Protein	15 mg/dL
Glucose	100 mg/dL
Ketone	5 mg/dL
Blood	5 RBC/ μ L
Bilirubin	1 mg/dL
Urobilinogen	2 mg/dL
Nitrite	0.05 mg/dL
Leukocyte esterase	20 WBC/ μ L

Abbreviation: LoD, the limit of detection.

5) urine Albumin-Creatinine Ratio (uACR), urine Protein-Creatinine Ratio (uPCR) 계산

uACR, uPCR 결과는 각각 30과 300 mg/g, 150과 500 mg/g을 기준으로 세 구간으로 나눈 후 평가 장비와 대조 장비 간의 완전일치를 구하였다. AU5800 알부민 결과는 상관성 비교에 사용하였던, 정량 결과를 치환한 반정량 값으로 uACR, uPCR (mg/g creatinine)을 계산하였다.

3. 분석도구

통계 분석은 Microsoft Excel 2016 (Microsoft, Redmond, WA, USA)과 Analyse-it for Microsoft Excel version 5.68 (Analyse-it Software, Leeds, UK)을 이용하였다.

결 과

1. 정밀도

저농도(Level 1)와 고농도(Level 2) 정도관리물질로 측정된 CYBOW R-600S의 정밀도 결과는 Table 1과 같다. 수행 내 정밀도는 저농도 물질에서는 모든 항목이 완전일치를 보였고 고농도에서는 비중, 케톤, 빌리루빈, 유로빌리노겐, 백혈구 다섯 항목이 각각 1회씩 한 등급의 차이를 보이고 나머지는 완전 일치하였다. 검사일간 정밀도는 저농도에서 비중과 pH 두 항목 외 100% 일치를 보였고

Table 3. Sensitivity of CYBOW R-600S towards parameters at all semi-quantitative levels

Levels	PRO	GLU	KET	BLO	BIL	URO	NIT	LEU
Sensitivity								
Negative	100	100	100	100	100	100	100	100
±	97.8	100	100	100				
1+	98.9	98.9	100	100	100	98.9	100	100
2+	100	100	100	100	98.9	100		100
3+	100	100	100	100	100	100		100
4+	100							

SG		pH		ALB		CRE	
Levels	Sensitivity	Levels	Sensitivity	Levels	Sensitivity	Levels	Sensitivity
1.000	100	5.0	100	10	100	10	100
1.005	97.8	6.0	98.9	30	100	50	100
1.010	97.8	6.5	98.9	80	97.8	100	97.8
1.015	96.7	7.0	97.8	150	100	200	97.8
1.020	98.9	8.0	100			300	100
1.025	100	9.0	100				
1.030	100						

고농도에서 크레아티닌(5회)과 pH (2회)를 제외하면 비중, 케톤, 잠혈, 유로빌리노겐, 백혈구 다섯 항목이 1회씩 한 등급 차이를 보이고, 나머지 여섯 항목은 100% 일치하였다.

2. 최소검출한계 및 검출단계별 감도

요단백과 동일한 물질을 사용한 알부민을 제외하고 음성(Negative) 보고할 수 있는 8개 검사항목의 최소검출한계 농도는 Table 2와 같다. 백혈구는 최소검출한계(20 mg/dL)가 양성측정구간 중 제일 낮은 농도인 +1 (25 mg/dL) 보다 낮았고, 나머지 항목은 최소검출한계와 제일 낮은 양성구간의 측정농도가 동일하였다. 검출단계별 감도는 Table 3과 같다. 대부분의 경우 반정량 측정구간 표준검체 농도와 검사결과가 일치하였다. 비중의 1.015 측정구간이 96.7% (90회 중 87회)로 제일 낮은 감도를 보였다.

3. 상관성

상관성 분석에 사용한 잔여검체 300개의 UC-3500, AU5800 결과값 분포를 항목별 측정구간에 따라 Table 4에 나타내었다. 단백, 포도당, 케톤, 잠혈, 빌리루빈, 유로빌리노젠, 아질산염, 백혈구 항목의 분포는 UC-3500에 사용한 MEDITAPE UC-9A 요화학 시험지의 반정량 측정구간에 맞춰 나타내었다. 정량값으로 얻은 비중과 pH 결과는 일반적으로 사용하는 반정량 측정구간으로 변환한 후 분포를 나타내었다. 정량값인 알부민과 크레아티닌 결과는 평가 장비에 사용한 CYBOW 12AC 요화학 시험지의 반정량 측정구간에 맞춰 변환 후 분포를 나타내었다.

CYBOW R-600S와 UC-3500 혹은 AU5800의 검사항목별 완전일치율과 한 등급 내 일치율, 카파계수는 Table 5와 같다. 완전일치율이 95% 이상인 항목은 포도당(97.7%), 케톤(96.0%), 빌리루빈(99.7%), 유로빌리노젠(99.0%), 아질산염(98.7%)이었다. 90% 이상 95% 미만인 항목은 잠혈(91.7%), 백혈구(92.3%), 알부민(92.7%), 크레아티닌(93.0%) 이었고, 90.0% 미만인 항목은 비중(86.7%), pH (80.3%), 단백(69.7%)이었다. 한 등급 내 일치율은 단백이 96.7%로 가장 낮았고, 비중, pH, 백혈구, 알부민은 99% 이상, 나머지 7개 항목은 모두 100%이었다. 아홉 개 항목의 카파계수는 0.921 이상, 두 개 항목은 0.886 이상, 제일 낮은 아질산염 항목은 0.661 (95% 신뢰구간, 0.350-0.971)이었다.

4. 항목별 비교

단백, 포도당, 알부민의 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도

결과를 Table 6에 나타내었다. 단백은 민감도와 음성예측도가 각각 77.2%, 89.6%로 제일 낮았고 95% 신뢰구간 범위도 넓었다. 포도당의 민감도는 95.5% (64/67), 특이도는 100% (233/233)로 우수하였다.

CYBOW R-600S 결과와 AU5800로 측정한 크레아티닌 결과로 300개 검체의 uACR, uPCR 계산값을 등급별로 나누어 Table 7에서 비교하였다. CYBOW R-600S의 uACR 결과는 <30 mg/g이 137건(45.7%), 30과 300 mg/g 사이 131건(43.7%), ≥300 mg/g은 32건(10.7%)인 반면, AU5800의 uACR 계산값은 같은 구간에서 각각

Table 5. Exact agreement rate and agreement rate within one grade between CYBOW R-600S, UC-3500, and AU5800

Parameter	Exact agreement rate (%)	Agreement rate within one grade (%)	κ coefficient*
SG	86.7	99.7	0.971 (0.958–0.984)
pH	80.3	99.3	0.921 (0.895–0.948)
Protein	69.7	96.7	0.894 (0.864–0.925)
Glucose	97.7	100.0	0.989 (0.980–0.997)
Ketone	96.0	100.0	0.959 (0.940–0.979)
Blood	91.7	100.0	0.952 (0.934–0.970)
Bilirubin	99.7	100.0	0.962 (0.886–1.000)*
Urobilinogen	99.0	100.0	0.973 (0.947–1.000)
Nitrite	98.7	100.0	0.661 (0.350–0.971)*
Leukocyte esterase	92.3	99.3	0.886 (0.811–0.961)
Albumin	92.7	99.7	0.975 (0.962–0.987)
Creatinine	93.0	100.0	0.963 (0.946–0.980)

*Data are simple κ coefficients.

Table 4. Distribution of 300 samples according to UC-3500 and AU5800

Level	PRO	GLU	KET	BLO	BIL	URO	NIT	LEU
Samples (%)								
Negative	140 (46.7)	233 (77.7)	250 (83.3)	173 (57.7)	286 (95.3)	260 (86.7)	296 (98.7)	245 (81.7)
±	59 (19.7)	14 (4.7)		50 (16.7)				
1+	43 (14.3)	10 (3.3)	24 (8.0)	33 (11.0)	5 (1.7)	34 (11.3)	4 (1.3)	28 (9.3)
2+	35 (11.7)	7 (2.3)	17 (5.7)	18 (6.0)	5 (1.7)	5 (1.7)		12 (4.0)
3+	17 (5.7)	10 (3.3)	9 (3.0)	26 (8.7)	4 (1.3)	1 (0.3)		15 (5.0)
4+	6 (2.0)	26 (8.7)						

SG		pH		ALB		CRE	
Level	Samples (%)	Level	Samples (%)	Level	Samples (%)	Level	Samples (%)
1.000	1 (0.3)	5.0	65 (21.7)	10	136 (45.3)	10	21 (7.0)
1.005	49 (16.3)	5.5	102 (34.0)	30	59 (19.7)	50	79 (26.3)
1.010	52 (17.3)	6.0	56 (18.7)	80	19 (6.3)	100	123 (41.0)
1.015	58 (19.3)	6.5	31 (10.3)	150	86 (28.7)	200	62 (20.7)
1.020	52 (17.3)	7.0	27 (9.0)			300	15 (5.0)
1.025	38 (12.7)	7.5	11 (3.7)				
1.030	50 (16.7)	8.0	2 (0.7)				
		8.5	3 (1.0)				
		9.0	3 (1.0)				

Table 6. Sensitivity, specificity, PPV, and NPV of the CYBOW R-600S strip test

Parameter	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
Protein	77.2 (68.1–84.3)	99.5 (97.2–99.9)	98.7 (93.2–99.8)	89.6 (84.9–93.0)
Glucose	95.5 (87.6–98.5)	100 (98.4–100)	100 (94.3–100)	98.7 (96.3–99.6)
Albumin	98.2 (94.8–99.4)	98.5 (94.8–99.6)	98.8 (95.6–99.7)	97.8 (93.8–99.3)

Abbreviations: PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

Table 7. Comparison of urine albumin-creatinine ratio and urine protein-creatinine ratio between CYBOW R-600S and AU5800

CYBOW R-600S									
		uACR (mg/g)			uPCR (mg/g)				
		< 30	30–300	≥ 300		< 150	150–500	≥ 500	
AU5800 uACR (mg/g)	< 30	136 (45.3%)	6 (2.0%)	0 (0.0%)	UC-3500 uPCR* (mg/g)	< 150	264 (88.0%)	2 (0.7%)	0 (0.0%)
	30–300	1 (0.3%)	124 (41.3%)	7 (2.3%)		150–500	3 (1.0%)	20 (6.7%)	4 (1.3%)
	≥ 300	0 (0.0%)	1 (0.3%)	25 (8.3%)		≥ 500	0 (0.0%)	2 (0.7%)	5 (1.7%)
Exact agreement rate (%)		95.0				96.3			
κ coefficient (95% CI)		0.914 (0.872–0.956)				0.819 (0.724–0.915)			

Protein data used in the uPCR calculation were obtained from the middle value of the UC-3500 grading concentration.

Abbreviations: uACR, urine albumin-creatinine ratio; uPCR, urine protein-creatinine ratio; CI, confidence interval.

Table 8. Diagnostic performance of urine albumin-creatinine ratio and urine protein-creatinine ratio determined by CYBOW R-600S

	uACR (%)	uPCR (%)
Sensitivity	99.4 (96.5–99.9)	91.2 (77.0–97.0)
Specificity	95.8 (91.1–98.0)	99.2 (97.3–99.8)
PPV	96.3 (92.2–98.3)	93.9 (80.4–98.3)
NPV	99.3 (96.0–99.9)	98.9 (96.7–99.6)

Abbreviations: uACR, urine albumin-creatinine ratio; uPCR, urine protein-creatinine ratio; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; The % values in parentheses are 95% confidence interval.

142건(47.3%), 132건(44.0%), 26건(8.7%)이었다. 따라서 두 장비의 uACR 완전일치율은 95.0% (285/300), 카파 계수는 0.914 (95% 신뢰구간, 0.872–0.956)이었다.

uPCR 구간 <150 mg/g, 150–500 mg/g, ≥ 500 mg/g에 대하여 CYBOW R-600S는 각각 267건(89.0%), 24건(8.0%) 9건(3.0%), UC-3500 단백 결과를 AU-5800 크레아티닌으로 나눈 경우에는 각각 266건(88.7%), 27건(9.0%), 7건(2.3%)이었다. uPCR의 완전일치율은 96.3% (289/300), 카파 계수는 0.819 (95% 신뢰구간, 0.724–0.915)이었다.

uACR과 uPCR의 양성 판정치로 각각 30 mg/g, 150 mg/g으로 하였을 때, CYBOW R-600S 값으로 구한 두 항목의 분석능은 Table 8과 같다. uACR의 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도는 차례대로 99.4%, 95.8%, 96.3%, 99.3%이었고, uPCR 항목은 각각 91.2%, 99.2%, 93.9%, 98.9%이었다. uACR의 위음성은 1건(0.3%), 위양성은 6건(2.0%), uPCR의 위음성은 3건(1.0%), 위양성은 2건(0.7%)이었다.

고 찰

12가지 검사 항목의 수행 내 정밀도와 일간 정밀도는 완전일치율이 각각 최소 98.9%, 97.8% 이상으로 분석되어 CYBOW R-600S의 정밀도는 우수하였다. 또한, 최소검출한계는 CYBOW 12AC 요화학 시험지의 양성 반정량 측정구간 중 제일 낮은 구간의 측정 농도 값과 동일하거나 좀 더 낮아 양성 검체 판별에 적합하였다. 검출 단계별 감도는 케톤과 잠혈, 아질산염, 백혈구 항목이 모든 구간에 100% 일치하여 가장 좋았다. 가장 낮은 감도는 96.7% (87/90)으로 비중의 1.015 단계에 해당하였다. 타 항목에 비하여 비중의 구간별 감도가 전반적으로 낮았다. 상관성 분석에 사용한 300개 검체의 항목별 구간 분포를 Table 4에 나타내었다. 양성 검체 수를 산정하기 어려운 비중과 pH, 크레아티닌을 제외하고, 단백 160개 (53.3%), 잠혈 127개(42.3%)의 충분한 양성 검체 수로 비교했으나 3차 의료기관임에도 빌리루빈과 유로빌리노겐, 아질산염 항목의 총 양성 검체 수는 50개(16.7%)를 넘지 못하였다.

평가 장비와 대조 장비의 상관성 분석 결과, 빌리루빈의 완전일치율이 99.7%로 가장 좋았다. 하지만 빌리루빈은 양성 잔여 검체를 찾는 것이 쉽지 않아 충분한 수의 양성 검체를 확보하지 못한 점을 고려한다면 포도당의 완전일치율이 97.7%로 가장 좋았다. 단백과 pH의 완전일치율은 각각 69.7%, 80.3%, 한 등급 내 일치율은 각각 96.7%, 99.3%으로, 12가지 항목 중에서 단백과 pH의 일치율이 가장 낮게 나온, 2019년도 외부정도관리사업 결과와 일치하였다[5]. 다만, 3회차로 구성된 2019년도 외부정도관리사업의 한등급 내 일치율 평균값이 pH는 88.2%, 단백은 90.5%인 것과 비교한다

면, 두 항목을 측정하는 성능이 과거보다 향상되었다고 볼 수 있다.

비중의 완전일치율이 낮은 이유로는 반사광을 측정하는 CYBOW R-600S와 굴절률을 측정하는 UC-3500이 측정원리가 다르고, 1.000-1.030까지 0.005 간격으로 반정량 보고되는 CYBOW R-600S와 비교하기 위해 UC-3500의 측정 결과를 반정량적으로 치환하였기 때문으로 판단된다.

본 연구처럼 반정량 측정구간이 다를 경우 요화학 검사 장비/시약에 따라 다른 일치도를 보여줄 수 있으므로, 의료기관별 요검사 결과가 다르게 나타난다. 이 경우 외부정도관리에서 실패하는 현재의 문제점을 보완하기 위하여 요검사 등급을 표현하는 방법을 표준화하거나, 결과는 되도록 정량 보고하되 반정량으로 보고 시구간의 측정농도를 병기하는 방법도 사용할 수 있다.

단백, 포도당, 알부민 항목의 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도는 단백만 제외하면 95.0% 이상으로 요화학 시험지 검사법의 성능을 고려하면 CYBOW R-600S는 임상적으로 사용하기에 적합하다고 판단된다. 식품의약품안전처 요화학 검사시약 성능평가 가이드라인[12]과 UC-3500 전용 요화학 시험지인 MEDITAPE UC-9A 제조사 설명서에서 제시된 항목별 측정농도구간을 비교하였을 때, 중간 등급에는 농도범위가 서로 다른 항목도 있지만 단백뇨나 요당 유무를 판단하는 결정치는 같았다. 임상검사에서 요화학 시험지 변경 시 먼저 세부항목별로 제조사에서 제시 정보를 정량적 기준치와 비교할 필요가 있다.

보다 진단적 가치가 높은 소변 단백 혹은 알부민과 크레아티닌 비율[1]인 uACR과 uPCR의 완전일치율은 MEDITAPE UC-11A 평가 결과[14]와 비교해서 같은 결정치를 사용 시 uACR의 특이도는 더 높고, uPCR의 민감도가 낮게 나타났다. 소변 검체의 단백질 대부분 알부민이라고 가정할 때 uACR <30 mg/g은 정량 결과로 환산하여 절반 이하(47.3%)인 반면, uPCR은 MEDITAPE UC-9A 시험지 결과를 기준으로 사용했기 때문에 대부분(88.8%) <150 mg/g 구간으로 편중되는 결과를 보여준다.

요화학 분석기 CYBOW R-600S의 성능은 정밀도가 적절하며 대조 장비들과의 상관성에서 적절한 일치도를 보였다. 다만, 알부민과 크레아티닌의 경우 정량 결과를 각각 등급화하여 반정량적 uACR로 치환하였으나 uPCR 항목은 정량 측정이 아닌 UC-3500의 단백 반정량 결과와 비교하여 민감도의 95% 신뢰구간이 넓게 나타났다. 본 연구에서 단백뇨의 조기 선별을 위한 표지자인 uACR과 uPCR를 포함한 요화학 측정에서 분자인 반정량 측정값을 재계산하는 과정에서 소변 단백 측정의 민감도에 따라 다른 등급으로 구획될 수 있음이 나타났다. 또한 두 가지 요화학 시험지의 세부항목 비교 평가 시 제조사별 측정농도구간을 고려하여 비교하는 것이 완전일치율이 더 높아지는 결과를 그대로 보여주었다.

결론적으로 기존 10개 세부 요화학 항목에 추가로 uACR과 uPCR

등급도 함께 제공되는 CYBOW R-600S 장비는 임상검사로 사용하기에 적절한 성능을 보였다.

요 약

배경: 저자들은 새로운 반자동 요화학분석기 CYBOW R-600S의 성능을 평가했다.

방법: 정밀도 평가에는 시판되는 정도관리물질 두 가지 농도를 사용하였다. 총 300개의 소변 잔여 검체를 UC-3500 (Sysmex, 일본)과 AU5800 (Beckman Coulter, 미국)로 측정한 결과와 비교했으며, uACR 및 uPCR도 계산값도 포함하여 CYBOW R-600S의 분석 성능을 평가했다.

결과: 시행 내 및 검사일간 정밀도에 대한 12개 항목의 동일등급 일치율은 고농도 크레아티닌의 검사일간 94.4%를 제외하고 모두 97.5% 이상이였다. UC-3500과 AU5800의 결과와 비교하여 비중(99.7%), pH(99.3%), 단백(96.7%), 백혈구(99.3%), 알부민(99.7%)을 제외하고는 ± 1 등급 이내 일치율 100%였다. CYBOW R-600S와 대조 장비의 uACR과 uPCR의 일치율은 각각 95.0%, 96.3%였다. 이들 중 uACR과 uPCR의 카파 계수는 각각 0.914 (95% 신뢰구간, 0.872-0.956)와 0.819 (95% 신뢰구간, 0.724-0.915)였다. 특히, 정량값에서 환산한 uACR 항목에서 민감도, 양성예측도 및 음성예측도가 uPCR보다 높았다.

결론: CYBOW R-600S는 UC-3500과 AU5800과 비교했을 때 ± 1 등급 차이 내에서 정밀도와 일치율이 좋은 성능을 보였고, 임상 검사 적용에 적합하였다.

이해관계

본 연구는 (주)DFI의 연구비 및 장비/시약의 지원을 받아 수행되었습니다.

감사의 글

(주)DFI 부설연구소 박상희 연구원의 수고에 감사드립니다.

REFERENCES

1. Park IK and Lee SM. Urine and body fluid analysis. In: Korean Society for Laboratory Medicine. Laboratory Medicine. 6th ed. Seoul: Panmun-education, 2021: 537-44.
2. Riley RS and McPherson RA. Basic examination of urine. In: McPherson RA and Pincus MR, eds. Henry's Clinical Diagnosis and Manage-

- ment by Laboratory Methods. 24th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2021: 448-9.
3. Han TH. Urinalysis: The Usefulness and Limitations of Urine Dipstick Testing. *Child Kidney Dis* 2013;17:42-8.
4. Jeon CH, Lee AJ, Kim KD. Annual report on external quality assessment scheme for urinalysis and faecal occult blood testing in Korea (2014). *J Lab Med Qual Assur* 2015;37:179-89.
5. Jeon CH, Kim SG, Bae YC. Annual Report of the Korean Association of External Quality Assessment Service on Urinalysis and Fecal Occult Blood Testing (2019). *Lab Med Qual Assur* 2020;42:157-65.
6. Kim YK, Kim KC, Han SK, Lim IS, Park YN. Laboratory Evaluation of YeongDong's Urine Analyzer URISCAN S-300 and Uriscan Strip. *J Lab Med Qual Assur* 1996;18:295-304.
7. Ko K, Kwon MJ, Ryu S, Woo HY, Park H. Performance Evaluation of Three URISCAN Devices for Routine Urinalysis. *J Clin Lab Anal* 2016; 30:424-30.
8. Kwon MJ, Lee HW, Kim GY, Nam MH, Lee CK, Kim YK. Laboratory evaluation of automated urine analyzer ComboStick Reader 720(R) and reagent strip ComboStick 10. *J Lab Med Qual Assur* 2009;31:215-23.
9. Hartgrove K, Intrevado P, Abel SR. Validation study: clarity multistrip urocheck. *Clin Lab Sci* 2008;21:158-61.
10. Kim N, Lee SM, Chang CL. Evaluation of an Automated Dipstick Device for Urinalysis-UriDoctor. *J Lab Med Qual Assur* 2014;36:190-5.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; Approved guideline—Second Edition. CLSI document EP05-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2004.
12. Ministry of Food and Drug Safety. Guideline to establish performance evaluation of urine reagent strip. http://www.nifds.go.kr/brd/m_15/download.do?brd_id=167&seq=11938&data_tp=A&file_seq=1 (Updated on Feb 2018).
13. European Confederation of Laboratory Medicine. European urinalysis guidelines. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 2000;231:1-86.
14. Yu S, Song SA, Jun KR, Lee JN. Performance Evaluation of MEDITAPE UC-11A Strip Test in Estimating the Urine Albumin-to-Creatinine Ratio and Urine Protein-to-Creatinine Ratio. *Lab Med Online* 2020;10:52-7.