

임상화학 분야 정량검사 결과의 단위 및 자릿수 보고 국내현황 고찰

Current Status of Reporting Units and Unit Sizes of Quantitative Test Results of Clinical Chemistry in Korea

조주영^{1*} · 정태동^{2*} · 문수영³ · 정재우³ · 남영원⁴ · 이상국⁵ · 임진숙⁶ · 조은정⁷ · 최현정⁸ · 한민제⁹ · 김솔잎¹⁰

Jooyoung Cho, M.D.^{1*}, Tae-Dong Jeong, M.D.^{2*}, Soo Young Moon, M.D.³, Jae-Woo Chung, M.D.³, Youngwon Nam, M.D.⁴, Sang-Guk Lee, M.D.⁵, Jinsook Lim, M.D.⁶, Eun-Jung Cho, M.D.⁷, Hyun-Jung Choi, M.D.⁸, Minje Han, M.D.⁹, Sollip Kim, M.D.¹⁰

연세대학교 원주의과대학 진단검사의학교실¹, 이화여자대학교 의과대학 진단검사의학교실², 동국대학교 일산병원 진단검사의학과³, 한국에보트⁴, 연세대학교 의과대학 진단검사의학교실⁵, 충남대학교 의과대학 진단검사의학교실⁶, 한림대학교 의과대학 동탄성심병원 진단검사의학과⁷, 전남대학교 의과대학 진단검사의학교실⁸, 강동성심병원 진단검사의학과⁹, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 진단검사의학과¹⁰

Department of Laboratory Medicine¹, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju; Department of Laboratory Medicine², Ewha Womans University College of Medicine, Seoul; Department of Laboratory Medicine³, Dongguk University Ilsan Hospital, Goyang; Abbott Korea Ltd⁴, Seoul; Department of Laboratory Medicine⁵, Yonsei University College of Medicine, Seoul; Department of Laboratory Medicine⁶, Chungnam National University Hospital, Daejeon; Department of Laboratory Medicine⁷, Hallym University Dongtan Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Hwaseong; Department of Laboratory Medicine⁸, Chonnam National University Medical School, Gwangju; Department of Laboratory Medicine⁹, Kangdong Sacred Heart Hospital, Seoul; Department of Laboratory Medicine¹⁰, University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center, Seoul, Korea

Background: The units and unit sizes of quantitative test results vary between laboratories and have not yet been standardized or harmonized in most cases. This study aimed to investigate the current status of units and unit sizes of clinical chemistry in Korea and propose standardized ones.

Methods: The Korean Association of External Quality Assessment Service and College of American Pathologists survey data and textbooks (Tietz 6th ed. and Henry 24th ed.) were reviewed. Members of the Korean Society of Clinical Chemistry were surveyed on 99 items using an online survey platform, and a total of 99 institutions responded. For some items, simulations were conducted for standardized unit size proposals.

Results: The units were consistent in all four references for a total of 54 items (54.5%), whereas, the unit sizes were consistent for 28 items (28.3%). In the questionnaire, 93 items (93.9%) accounted for more than 80% of institutions utilizing the most frequently used unit but only 30 items (30.3%) for unit sizes. As a result of the simulation for the number of digits proposal, it was found that the number of digits currently in use was acceptable for all three participating laboratories.

Conclusions: To the best of our knowledge, this is the first study to investigate the current situation and simulation of the units and unit sizes in clinical chemistry in Korea through a literature review. These data are expected to be used as a basis for the setting of units and unit sizes for reporting quantitative test results in the future.

Key Words: Unit, Unit size, Questionnaire survey, Simulation, Quantitative test, Clinical chemistry

Corresponding author: Sollip Kim, M.D., Ph.D.

<https://orcid.org/0000-0003-0474-5897>

Department of Laboratory Medicine, University of Ulsan College of Medicine and Asan Medical Center, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea
Tel: +82-2-3010-4553, Fax: +82-2-478-0884, E-mail: sollip_kim@amc.seoul.kr

*These authors contributed equally to this work.

Received: May 20, 2022

Revision received: July 21, 2022

Accepted: July 22, 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.

서론

임상화학 분야의 정량 검사 결과는 정해진 자릿수(unit size)에 맞게 단위(unit)와 함께 보고된다. 단위나 자릿수는 해당 검사실에서 오래도록 사용해 온 관습을 따르거나, 임상진료지침이나 제조사에서 권장하는 방식 또는 외부정보관리에서 요구하는 방식을 참고하여 정한다[1]. 실제 사용되는 정량 검사의 단위와 자릿수는 지역이나 국가 또는 검사실마다 매우 다양하며 수치가 질병의 진단기준이 되는 일부 검사항목(예, 당뇨 진단을 위한 당화혈색소)을 제외하면 표준화(standardization) 또는 일치화(harmonization)가 이루어지지 않은 경우가 대부분이다[2, 3]. 국제적으로 통용되

는 국제 표준단위(international system of units, SI unit)가 있지만 여전히 많은 검사실에서 관습 단위(conventional unit)를 사용한다[4, 5]. 예를 들어 크레아티닌(creatinine), 총 콜레스테롤(total cholesterol), 포도당(glucose), 빌리루빈(bilirubin) 등의 임상화학 검사 항목에서 국내 대다수 검사실은 국제 표준단위 대신 mg/dL, mg/L, µg/mL 등의 관습 단위를 사용한다[6].

어떤 의료기관에서 진료받던 환자가 타 의료기관을 방문하거나, 다기관 임상연구를 수행할 때, 또는 외부정도관리 목적으로 검사실 간 비교(inter-laboratory comparison)를 시행하는 경우 등 다양한 상황에서 서로 다른 검사실의 진단검사 결과를 비교하게 된다. 동일 검사항목이라 하더라도 검사실마다 사용하는 단위가 다르면 결과 해석에 특히 주의해야 한다. 예를 들어, 검사실 간 트로포닌(troponin) 결과를 비교할 때 두 기관의 단위가 각각 'ng/mL'와 'pg/mL'일 경우 두 단위의 차이는 1,000배가 된다[7].

정량 검사 결과의 단위와 자릿수를 선정할 때는 여러 가지를 고려해야 한다. 분석 물질(analyte)의 생물학적 변이(biological variation)나 검사 자체의 분석 성능(analytical performance)을 고려해야 하며[8], 최소한의 구별 가능한 차이(minimum distinguishable difference)를 어떻게 설정해야 할지도 중요하다[9]. 예를 들어 전해질 검사항목 중에서도 연속 측정치의 차이가 얼마나 중요한지에 따라 나트륨(sodium)은 정수로, 칼륨(potassium)은 소수점 첫째 자리까지 표기하는 경우가 많다[10]. 같은 측정종목에서도 기준이 통일되지 않아 검사실마다 자릿수가 다른 경우가 있는데, 대표적 예가 갑상선 자극 호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH)이다. 갑상선 자극 호르몬은 검사실에 따라 소수점 한 자리, 두 자리, 세 자리 등 다양한 자릿수로 보고되고 있다[2].

이에 본 연구에서는 국내 임상 검사실에서 사용하는 각 정량 검사 항목의 실제 보고 단위 및 소수점 아래 자릿수에 대한 현황을 조사하고 문헌 고찰을 통해 실제 국내 임상 검사실들이 국내외 표준 혹은 지침에 맞는 보고 단위와 자릿수를 사용하는지 비교 평가하고, 더 나아가서는 앞으로 단위 및 소수점 아래 자릿수의 표준화 논의를 위한 기초 자료를 제시하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 검사항목 선정

임상 화학 분야 검사 중에서 종합병원 이상 규모의 의료기관 검사실에서 자동화된 검사장비를 이용하여 보편적으로 시행하는 검사 항목을 조사하고자 하였다. 대한임상검사정도관리협회(Korean Association of Quality Assessment Service, KEQAS) 신빙도 조사사업[6] 자료와 미국병리협회(College of American Pathologists, CAP) 설문조사[11] 자료, 그리고 건강보험심사평가원의 건강

보험요양급여비용[12] 등재 목록을 참고하여 총 99개 검사항목을 조사대상으로 정하였다. 이 연구에서는 혈액 검체 검사만 대상으로 하였고 소변, 뇌척수액, 흉수 등의 체액 검사는 제외하였다.

2. 국내외 외부정도관리 제공기관 및 참고문헌의 자료 조사 및 비교

선정된 99개 항목에 대해서 국내외 외부정도관리 사업 보고서 및 참고문헌에 명시된 단위 및 소수점 아래 자릿수에 대해 조사하였다. 국내외 외부정도관리의 경우 국내는 대한임상검사정도관리협회 신빙도조사사업[6] 자료를, 국외는 미국병리협회 설문조사[11] 자료를 조사하였다. 참고문헌은 Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics 제6판과[13] Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods 제24판을[14] 이용하였다. 이들 4가지 자료에서 검사 항목별로 가장 많이 사용하는 단위와 소수점 아래 자릿수를 관습 단위 및 국제 표준단위와 비교하였다. 교과서의 경우 후면의 부록(appendix)과 표(table)를 우선으로 조사하였으나, 사용 단위와 자릿수가 명시되어 있지 않은 항목은 본문을 참고하였다. 관습 단위와 국제 표준단위는 Tietz 제6판[13] 교과서의 부록을 우선으로 참고하였고, 여기에서 관습 단위와 국제 표준단위가 명시되어 있지 않은 항목은 <https://unitslab.com> 사이트를 참고하였다.

3. 국내 임상 검사실 현황 조사

국내 임상검사실의 현황 조사를 위해 2021년 12월 15일부터 2022년 1월 7일까지 온라인 설문 플랫폼(모아폼)을 이용하여 대한임상화학회 회원들을 대상으로 설문조사를 실시하였다. 설문 참여 기관의 기본 정보로 의료 기관의 소재 지역, 종별 형태, 병상 수, 연간 검사 건수 등을 조사하였고, 현황 조사로는 임상 화학 분야 세부 검사 항목별 단위 및 소수점 아래 자릿수를 조사하였다. 결과 보고 단위의 경우 설문 응답의 효율성을 높이기 위해 주로 사용하는 단위를 예시로 제시하여 우선적으로 배치하였고, 예시와 다른 단위를 사용하는 경우 이를 답가지에서 선택하거나 기타 항목으로 별도로 기재하도록 하였다. 소수점 아래 자릿수의 경우 모든 검사 항목에서 각 기관이 실제로 사용하는 자릿수(정수, 소수점 아래 1자리, 2자리, 3자리)를 응답하도록 하였다.

4. 표준화된 소수점 자릿수 제안을 위한 시뮬레이션

국내 임상 검사실 현황 조사를 통해 취합한 결과 중 검사실마다 다양한 자릿수를 사용하는 일부 검사 항목에 대해 기존 문헌의 방법을 참고하여 표준화된 소수점 아래 자릿수 제안을 위한 시뮬레이션을 시행하기로 하였다. 연구 대상 항목 중에 저자들은 총 빌리루빈(total bilirubin)과 총 전립선 특이항원(total prostate-specific

antigen, tPSA)을 선정하였다. 3개 대학병원(원주세브란스기독병원, 이대서울병원, 일산백병원) 검사실의 내부정도관리 목표값 설정 자료를 이용하여 Straseski 등[3]이 제안한 방법에 의거하여 비정밀도(imprecision) 기반 자릿수 선정 시뮬레이션을 실시하였다. 세부 시뮬레이션 방법은 다음과 같다.

1단계로 3개 검사실에서 각 항목당 2개 농도의 정도관리물질 20회 반복 측정 데이터로 반복 측정에 대한 표준편차(s)를 구하였다. 반올림 간격(a, rounding interval)의 상한(b, upper boundary)은 s/2로 계산하였고, 반올림 간격 a는 b를 넘지 않는 최대의 소수 단위(decimal unit, 예: 1, 0.1, 0.01, 0.001 등)으로 정의하였다.

2단계로 CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) EP15-A3 지침[15]에 의거하여 카이제곱 검정 (χ^2 test)을 시행하였다.

$$\chi^2 = (s^2 \cdot R) / \sigma^2$$

(R: 반복측정 횟수(=20), σ : 제조사 표준편차 목표치 혹은 검사실 누적 표준편차)

여기서 각 정도관리물질별로 구한 χ^2 값이 CLSI EP05-A2에 제시된 반복측정 횟수에 따른 95% 임계값[16]보다 작을 경우, σ 보다 s는 통계적으로 유의하게 작으며 앞서 1단계 방법에서 채택한 반올림 간격 a가 적합한 것으로 판정하였다.

3단계로 판정(judgment) 행을 통해 기존의 “소수점(사용)”과 산출된 “소수점(검증)”을 비교하여 기존에 사용하던 소수점 아래 자릿수를 그대로 사용할지, 확장할지, 조정(축소)할지를 판정하였다.

결 과

1. 국내외 외부정도관리 및 참고문헌의 자료 조사 및 비교

국내외 외부 정도관리 및 참고 문헌의 자료 조사 결과는 Table 1과 같다. 4가지 참고자료 (KEQAS, CAP, Tietz 제6판, Henry 제24판) 중에서 가장 많이 제시되는 사용 단위와 소수점 아래 자릿수를 우측의 “Commonest” 열에 표기하였으며, 각 항목마다 최빈도 사용 단위와 소수점 아래 자릿수가 4가지 참고자료 모두에서 일치하는지 여부를 조사하였다. 각 항목에 대해 최빈도 사용 단위 혹은 소수점 아래 자릿수가 하나일 경우에는 하나를, 2개일 경우에는 둘 다 표기하였고, 3개 이상인 경우 ‘합의된 기준 없음(no consensus, NC)’으로 표기하였다. 그리고 참고 자료에서 사용 단위 혹은 소수점 아래 자릿수가 언급되어 있지 않은 경우는 ‘NA (not applicable)’로 표기하였다.

조사 대상 99종목 중에서 54종목(54.5%)에서 사용 단위가 4가지 참고자료 모두에서 일치하였고, 28종목(28.3%)에서 소수점 아래 자릿수가 모두 일치하였다. 그리고 78종목(78.8%)에서 최빈도 사용 단위가 관습 단위와, 14종목(14.1%)에서 국제 표준단위와 일치하였고, 16종목(16.2%)에서는 최빈도 사용 단위가 국제 표준단

위와 일치하지는 않았으나 국제 표준단위와의 환산 계수가 1이었다(예: mEq/L과 mmol/L, kU/L과 U/mL, IU/L과 mIU/mL, ng/mL와 μ g/L, kIU/L과 IU/mL 등).

2. 국내 현황에 대한 설문조사

설문 기간 동안 대한임상화학회 회원 기관 중에 총 99 기관에서 응답하였다. 각 기관의 소재지는 수도권 63곳(63.6%), 영남권 17곳(17.2%), 충청권 7곳(7.1%), 호남권 7곳(7.1%), 강원권 2곳(2.0%), 제주권 1곳(1.0%), 무응답 2곳(2.0%)의 순이었다. 의료기관 종별로는 상급종합병원 31곳(31.3%), 종합병원 59곳(59.6%), 전문수탁기관 7곳(7.1%) 등이었으며, 의료 기관의 병상 수는 500병상 초과가 58곳(58.5%), 1-500병상이 32곳(32.3%)이었다. 연간 검사 건수(2020년 기준)는 600만 건 이하가 45곳(45.5%), 600만 건 초과는 52곳(52.6%) 이었고, 전체 응답 기관 중 93곳(93.9%)은 진단검사의학재단의 우수검사실 신임인증 심사를 받는 기관이었다.

Table 2에 각 검사 항목별로 참여 기관에서 가장 많이 응답한 사용 단위와 소수점 아래 자릿수, 그리고 전체 참여 기관에 대한 최빈도 사용 단위와 소수점 아래 자릿수를 사용한다고 응답한 기관에 비율을 제시하였다. 전체 99개 검사항목 중에서 최빈도 사용 단위를 사용하는 비율이 80% 이상인 항목은 총 93개(93.9%)였으나, 최빈도 소수점 아래 자릿수를 사용하는 비율이 80% 이상인 항목은 총 30개(30.3%)에 불과하였다.

기관별 보고 단위와 소수점 아래 자릿수에 대한 설문조사의 세부 결과는 부록 표(Supplementary Tables 1과 2)에 제시하였다.

3. 비정밀도 기반 자릿수 선정 모의 실험

Straseski 등[3]의 연구에서 제시된 방법을 이용하여 비정밀도 기반 자릿수 선정 모의 실험을 한 결과를 Table 3에 제시하였다. 총 빌리루빈(total bilirubin)과 총 전립선 특이항원에 대해 저농도와 고농도 정도관리물질 20회 측정의 표준편차(s)를 검사실 누적 표준편차(σ)와 비교하여 $\chi^2 = (s^2 \cdot R) / \sigma^2$ 을 구한 결과, χ^2 값이 3개 검사실 모두에서 자유도 20에 대한 χ^2 의 95% 임계값인 31.4보다 작았다[16]. 이에 Table 3의 ‘검정(Verification)’ 행에서 보듯이 전 영역에서 σ 보다 s는 통계적으로 유의하게 작으며 산출된 반올림 간격(a)이 적합(acceptable)한 것으로 판정하였다.

그리고 ‘판정(judgement)’ 행에서는 산출된 반올림 간격과 현재 검사실에서 사용 중인 소수점 아래 자릿수를 비교하였다. 총 빌리루빈을 예로 들면, 저농도에서 Lab #2 검사실의 경우 반올림 간격과 현재 사용중인 소수점 아래 자릿수가 3자리(0.001)로 일치하여 그대로 “사용 가능(available)”으로 판정하였고, Lab #3 검사실의 경우 반올림 간격은 소수점 아래 3자리이나 현재 사용중인 소수점 아래 자릿수가 2자리(0.01)이어서 소수점 아래 3자리까지 “확

Table 1. Results of reporting unit and unit size from some external quality assurance schemes and textbooks compared to common units

	KEOAS*			CAP*			Tietz*			Henry*			Commonest			Units		
	Units	Unit size		Units	Unit size		Units	Unit size		Units	Unit size		Unit size			Commonest†	Conventional	SI
25-OH vitamin D, total	ng/mL	0.1		ng/mL	0.1		ng/mL	1		ng/mL	1		1 or 0.1			ng/mL	ng/mL	nmol/L
Adenosine deaminase	NA	NA		NA	NA		IU/L	1		U/L	1		1			IU/L or U/L	U/L	NA
Adrenocorticotrophic hormone	pg/mL	0.1		pg/mL	0.1		pg/mL	1		pg/mL	1		1 or 0.1			pg/mL	pg/mL	pmol/L
Alanine aminotransferase	U/L	1		U/L	1		U/L	1		U/L	1		1			U/L	U/L	μkat/L
Albumin	g/dL	0.1		g/dL	0.1		g/dL	0.1		g/dL	0.1		0.1			g/dL	g/dL	g/L
Alkaline phosphatase	U/L	1		U/L	1		U/L	1		U/L	1		1			U/L	U/L	μkat/L
Alpha-fetoprotein	ng/mL	0.1		ng/mL	0.1		ng/mL	0.1		ng/mL	0.1		0.1			ng/mL	mg/dL	g/L
Ammonia	μmol/L	1		μmol/L	0.1		μmol/L	1		μmol/L	1		1			μmol/L	μg/dL	μmol/L
Amylase	U/L	1		U/L	1		U/L	1		U/L	1		1			U/L	U/L	μkat/L
Antinuclear antibody	IU/mL	0.1		IU/mL	0.1		U/mL	1		NA	NA		0.1			IU/mL	IU/mL	NA
Anti-mullerian hormone	ng/mL	0.01		NA	1		ng/mL	0.1		NA	NA		NC			ng/mL	ng/mL	pmol/L
Anti-thyroglobulin antibody	IU/mL	0.1		IU/mL	0.1		NA	NA		NA	NA		0.1			IU/mL	IU/mL	NA
Apolipoprotein A1	mg/dL	0.1		mg/dL	0.01		mg/dL	1		mg/dL	1		1			mg/dL	mg/dL	g/L
Apolipoprotein B	mg/dL	0.1		mg/dL	0.01		mg/dL	1		mg/dL	1		1			mg/dL	mg/dL	g/L
Aspartate aminotransferase	U/L	1		U/L	1		U/L	1		U/L	1		1			U/L	U/L	μkat/L
Bilirubin, direct	mg/dL	0.01		mg/dL	0.1		mg/dL	0.01		mg/dL	0.1		0.1 or 0.01			mg/dL	mg/dL	μmol/L
Bilirubin, total	mg/dL	0.01		mg/dL	0.1		mg/dL	0.01		mg/dL	0.1		0.1 or 0.01			mg/dL	mg/dL	μmol/L
Blood urea nitrogen	mg/dL	0.1		mg/dL	0.1		mg/dL	1		mg/dL	1		1 or 0.1			mg/dL	mg/dL	mmol/L
B-type natriuretic peptide	pg/mL	0.1		pg/mL	1		pg/mL	1		pg/mL	1		1			pg/mL	pg/mL	pmol/L
CA 125	U/mL	0.1		U/mL	0.1		U/mL	1		U/mL	1		1 or 0.1			U/mL	U/mL	KU/L
CA 15-3	U/mL	0.1		U/mL	0.1		U/mL	1		U/mL	1		1 or 0.1			U/mL	U/mL	KU/L
CA 19-9	U/mL	0.1		U/mL	0.1		U/mL	1		U/mL	1		1 or 0.1			U/mL	U/mL	KU/L
Carcinoembryonic antigen	ng/mL	0.1		ng/mL	0.1		ng/mL	1		ng/mL	0.1		0.1			ng/mL	ng/mL	μg/L
Chloride	mmol/L	1		mmol/L	1		mmol/L	1		mEq/L	1		1			mmol/L	mEq/L	mmol/L
CK-MB	U/L	0.01		ng/mL	0.1		U/L	1		U/L	1		1			U/L	U/L	μkat/L
Complement C3	mg/dL	0.1		mg/dL	0.01		mg/dL	1		mg/mL	1		1			mg/dL	mg/dL	g/L
Complement C4	mg/dL	0.1		mg/dL	0.01		mg/dL	1		mg/mL	1		1			mg/dL	mg/dL	g/L
Cortisol	μg/dL	0.01		μg/dL	0.1		μg/dL	0.01		μg/dL	0.1		0.1 or 0.01			μg/dL	μg/dL	nmol/L
C-peptide	ng/mL	0.1		ng/mL	0.01		ng/mL	0.1		ng/mL	0.1		0.1			ng/mL	ng/mL	nmol/L
C-reactive protein	mg/dL	0.1		mg/L	0.1		mg/L	0.1		mg/L	0.01		0.1			mg/L	mg/L	mg/L
Creatine kinase	U/L	1		U/L	1		U/L	1		U/L	1		1			U/L	U/L	μkat/L
Creatinine	mg/dL	0.01		mg/dL	0.01		mg/dL	0.01		mg/dL	0.1		0.01			mg/dL	mg/dL	μmol/L
Cystatin C	NA	NA		mg/L	0.01		mg/L	0.01		mg/L	NA		0.01			mg/L	mg/L	mg/L
Estradiol	pg/mL	0.1		pg/mL	1		pg/mL	1		pg/mL	1		1			pg/mL	pg/mL	pmol/L
Ferritin	ng/mL	1		ng/mL	1		ng/mL	0.1		ng/mL	1		1			ng/mL	ng/mL	μg/L
Folic acid	ng/mL	0.01		ng/mL	0.1		ng/mL	0.1		ng/mL	0.1		0.1			ng/mL	ng/mL	nmol/L

(Continued to the next page)

Table 1. Continued

	KEOAS*			CAP*			Tietz*			Henry*			Commonest unit size			Units		SI
	Units	Unit size	Unit size	Units	Unit size	Unit size	Units	Unit size	Unit size	Units	Unit size	Unit size	Unit size	Unit size	Unit size	Commonest*	Conventional	
Follicle-stimulating hormone	mIU/mL	0.1		mIU/mL	0.1		mIU/mL	0.1		mIU/mL	1		0.1			mIU/mL	mIU/mL	IU/L
Gamma-glutamyl transferase	U/L	1		U/L	1		U/L	1		U/L	1		1			U/L	U/L	μkat/L
Glucose	mg/dL	1		mg/dL	0.1		mg/dL	1		mg/dL	1		1			mg/dL	mg/dL	mmol/L
Glycated albumin	NA	1		NA	1		%	NA		%	NA		1			%	%	NA
HbA1c-eAG	NA	NA		NA	1		mg/dL	1		mg/dL	1		1			mg/dL	mg/dL	mg/dL
HbA1c-IFCC	NA	NA		NA	1		mmol/mol	1		mmol/mol	1		1			mmol/mol	mmol/mol	mmol/mol
HbA1c-NGSP	%	0.1		%	0.1		%	0.1		%	0.1		0.1			%	%	%
HDL cholesterol	mg/dL	1		mg/dL	1		mg/dL	1		mg/dL	1		1			mg/dL	mg/dL	mmol/L
Homocysteine	μmol/L	0.01		μmol/L	0.1		μmol/L	1		μmol/L	1		1			μmol/L	μmol/L	μmol/L
Human epididymis protein 4	pmol/L	0.1		pmol/L	1		pmol/L	NA		NA	NA		1 or 0.1			pmol/L	NA	pmol/L
Human growth hormone	ng/mL	0.01		ng/mL	0.1		ng/mL	0.1		ng/mL	0.1		0.1			ng/mL	ng/mL	ng/mL
IgE, total	IU/mL	0.1		IU/mL	0.1		kIU/L	1		IU/mL	1		1 or 0.1			IU/mL	kIU/L	μg/L
Immunoglobulin A	mg/dL	0.1		mg/dL	0.01		mg/dL	1		mg/dL	1		1			mg/dL	mg/dL	g/L
Immunoglobulin G	mg/dL	0.1		mg/dL	0.01		mg/dL	1		mg/dL	1		1			mg/dL	mg/dL	g/L
Immunoglobulin M	mg/dL	0.1		mg/dL	0.01		mg/dL	1		mg/dL	1		1			mg/dL	mg/dL	g/L
Insulin	μIU/mL	0.01		μIU/mL	0.1		μIU/mL	0.1		μIU/mL	0.1		0.1			μIU/mL or μU/mL	μIU/mL	pmol/L
Insulin-like growth factor 1	NA	NA		ng/mL	0.1		ng/mL	1		NA	NA		1 or 0.1			ng/mL	ng/mL	μg/L
Fe (iron)	μg/dL	1		μg/dL	1		μg/dL	1		μg/dL	1		1			μg/dL	μg/dL	μmol/L
K (potassium)	mmol/L	0.1		mmol/L	0.1		mmol/L	0.1		mEq/L	0.1		0.1			mmol/L	mEq/L	mmol/L
Lactate dehydrogenase	U/L	1		U/L	1		U/L	1		U/L	1		1			U/L	U/L	μkat/L
LDL cholesterol, calculated	mg/dL	1		mg/dL	0.01		mg/dL	1		mg/dL	1		1			mg/dL	mg/dL	mmol/L
LDL cholesterol, measured	mg/dL	1		mg/dL	1		mg/dL	1		mg/dL	1		1			mg/dL	mg/dL	mmol/L
Lipase	U/L	1		U/L	1		U/L	1		U/L	1		1			U/L	U/L	μkat/L
Lipoprotein(a)	mg/dL	0.1		mg/dL	0.1		mg/dL	1		mg/dL	1		1 or 0.1			mg/dL	mg/dL	g/L
Luteinizing hormone	mIU/mL	0.1		mIU/mL	0.1		mIU/mL	0.1		mIU/mL	1		0.1			mIU/mL	mIU/mL	IU/L
Mg (magnesium)	mg/dL	0.1		mg/dL	0.01		mg/dL	0.1		mEq/L	1		0.1			mg/dL	mg/dL	mmol/L
Na (sodium)	mmol/L	1		mmol/L	1		mmol/L	1		mEq/L	1		1			mmol/L	mEq/L	mmol/L
Neuron specific enolase	NA	NA		NA	1		NA	NA		NA	NA		NA			NA	NA	NA
NGAL	NA	NA		NA	NA		ng/mL	1		NA	NA		1			ng/mL	ng/mL	NA
NT-proBNP	pg/mL	0.1		pg/mL	1		pg/mL	1		pg/mL	1		1			pg/mL	pg/mL	pmol/L
p2PSA	NA	NA		pg/mL	0.1		NA	NA		NA	NA		NA			NA	NA	NA
Parathyroid hormone (intact)	pg/mL	1		pg/mL	0.1		pg/mL	1		pg/mL	1		1			pg/mL	pg/mL	pmol/L
Phosphorus	mg/dL	0.1		mg/dL	0.01		mg/dL	0.1		mg/dL	0.1		0.1			mg/dL	mg/dL	mmol/L
PIVKA II	mAU/mL	1		NA	1		NA	NA		NA	NA		NA			NA	NA	NA
Procalcitonin	ng/mL	0.01		ng/mL	0.01		NA	NA		NA	NA		0.01			ng/mL	ng/mL	μg/L
Prolactin	ng/mL	0.01		ng/mL	0.1		ng/mL	0.1		ng/mL	1		0.1			ng/mL	ng/mL	mIU/L

(Continued to the next page)

Table 1. Continued

	KEOAS*		CAP*		Tietz*		Henry*		Commonest unit size		Commonest†		Units		SI
	Units	Unit size	Units	Unit size	Units	Unit size	Units	Unit size	Unit size	Unit size	Units	Unit size	Conventional	Units	
Prostate health index	NA	NA	NA	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
PSA, free	NA	NA	ng/mL	0.01	µg/L	0.1	ng/mL	0.1	0.1	0.1	ng/mL	0.1	ng/mL	ng/mL	µg/L
PSA, free (%)	NA	NA	NA	1	%	1	%	1	1	1	%	1	%	NA	NA
PSA, total	NA	NA	ng/mL	0.01	µg/L	0.1	ng/mL	0.1	0.1	0.1	ng/mL	0.1	ng/mL	ng/mL	µg/L
Rheumatoid factor	IU/mL	0.1	IU/mL	1	IU/mL	0.1	NA	NA	NA	0.1	IU/mL	0.1	IU/mL	IU/mL	klU/L
ROMA index	NA	NA	NA	1	NA	1	NA	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
SCC antigen	NA	NA	NA	1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Testosterone	ng/mL	0.001	ng/dL	0.1	ng/dL	0.01	ng/dL	1	NC	NC	ng/dL	1	ng/dL	ng/dL	nmol/L
Thyroglobulin antigen	ng/mL	0.1	ng/mL	0.1	ng/mL	0.1	ng/mL	0.1	0.1	0.1	ng/mL	0.1	ng/mL	ng/mL	µg/L
Thyroxine, free	ng/dL	0.01	ng/dL	0.1	ng/dL	0.01	ng/dL	0.1	0.1 or 0.01	0.1 or 0.01	ng/dL	0.1	ng/dL	ng/dL	pmol/L
Thyroxine, total	µg/dL	0.01	µg/dL	0.1	µg/dL	0.01	µg/dL	0.1	0.1 or 0.01	0.1 or 0.01	µg/dL	0.1	µg/dL	µg/dL	nmol/L
TIBC	ug/dL	1	ug/dL	1	µg/L	1	µg/L	1	1	1	µg/dL	1	µg/dL	µg/dL	µmol/L
Total calcium	mg/dL	0.1	mg/dL	0.01	mg/dL	0.1	mg/dL	0.1	0.1	0.1	mg/dL	0.1	mg/dL	mg/dL	mmol/L
Total cholesterol	mg/dL	1	mg/dL	0.01	mg/dL	1	mg/dL	1	1	1	mg/dL	1	mg/dL	mg/dL	mmol/L
Total CO ₂	mmol/L	0.1	mmol/L	1	mmol/L	1	mmol/L	1	1	1	mmol/L	1	mmol/L	mEq/L	mmol/L
Total hCG	mIU/mL	0.1	mIU/mL	0.01	U/L	1	mIU/mL	1	1	1	mIU/mL	1	mIU/mL	mIU/mL	IU/L
Total protein	g/dL	0.1	g/dL	0.1	g/dL	0.1	g/dL	0.1	0.1	0.1	g/dL	0.1	g/dL	g/dL	g/L
Triglyceride	mg/dL	1	mg/dL	0.01	mg/dL	1	mg/dL	1	1	1	mg/dL	1	mg/dL	mg/dL	mmol/L
Triiodothyronine	ng/mL	0.01	ng/dL	0.1	ng/dL	1	ng/dL	1	1	1	ng/dL	1	ng/dL	ng/dL	nmol/L
Troponin I, conventional	NA	NA	NA	NA	µg/L	0.001	ng/mL	0.01	0.01 or 0.001	0.01 or 0.001	NC	NC	ng/mL	ng/mL	µg/L
Troponin I, high-sensitivity	ng/mL	0.001	ng/L	1	ng/L	0.1	ng/L	0.1	0.1	0.1	ng/L	0.1	ng/L	ng/L	NA
Troponin T, high-sensitivity	ng/mL	0.001	ng/L	0.001	ng/L	0.1	ng/L	0.1	0.1 or 0.001	0.1 or 0.001	ng/L	0.1	ng/L	ng/L	NA
TSH	µIU/mL	0.01	µIU/mL	0.01	µIU/mL	0.01	mIU/L	0.01	0.01	0.01	µIU/mL	0.01	µIU/mL	µIU/mL	mIU/L
TSH receptor antibody	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
UIBC	NA	NA	µg/L	1	µg/L	1	µg/dL	1	1	1	µg/L	1	µg/L	µg/dL	µmol/L
Uric acid	mg/dL	0.1	mg/dL	0.1	mg/dL	0.1	mg/dL	0.1	0.1	0.1	mg/dL	0.1	mg/dL	mg/dL	µmol/L
Vitamin B12	pg/mL	1	pg/mL	1	ng/L	1	pg/mL	1	1	1	pg/mL	1	pg/mL	ng/L	pmol/L

*Reporting units and unit sizes were obtained from the external quality assessment (EOA) schemes of the Korean Association of External Quality Assessment Service (KEOAS) and College of American Pathologists (CAP) survey and two major textbooks (Henry 24th ed. and Tietz 6th ed.); †The most commonly used units and unit sizes of the four references (two EOA schemes and two textbooks) are indicated. However, if there were two most commonly used units or unit sizes, both are provided. Moreover, if there were more than two units or unit sizes, "NC" (no consensus) is displayed.

Abbreviations: m/c, most common; SI, international system of units; NA, not applicable; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; NGAL, neutrophil gelatinase-associated lipocalin; TIBC, total iron-binding capacity; UIBC, unsaturated iron-binding capacity; CA, cancer antigen; CK-MB, creatine kinase-muscle/brain; HbA1c, hemoglobin A1c; eAG, estimated average glucose; IFCC, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine; NGSP, National Glycohemoglobin Standardization Program; NT-proBNP, N-terminal pro-brain natriuretic peptide; PSA, prostate-specific antigen; PINKA, protein induced by vitamin K antagonist; ROMA, risk of ovarian malignancy algorithm; SCC, squamous cell carcinoma; TSH, thyroid-stimulating hormone; hCG, human chorionic gonadotropin.

Table 2. Results of reporting units and unit sizes from the domestic questionnaire survey

Analyte	Unit		Unit size	
	m/c	Frequen- cy (%)	m/c	Frequen- cy (%)
25-OH vitamin D, total	ng/mL	99	0.1	50
Adenosine deaminase	U/L	100	0.1	66
Adrenocorticotrophic hormone	pg/mL	98	0.1	46
Alanine aminotransferase	IU/L	100	1	98
Albumin	g/dL	99	0.1	91
Alkaline phosphatase	IU/L	100	1	97
Alpha-fetoprotein	ng/mL	98	0.01	51
Ammonia	μmol/L	40	1	82
Amylase	U/L	100	1	94
Antimicrosomal antibody	IU/mL	94	0.1	61
Anti-mullerian hormone	ng/mL	98	0.01	73
Anti-thyroglobulin antibody	IU/mL	97	0.1	56
Apolipoprotein A1	mg/dL	100	1	61
Apolipoprotein B	mg/dL	100	1	65
Aspartate aminotransferase	IU/L	100	1	98
Bilirubin, direct	mg/dL	100	0.1	52
Bilirubin, total	mg/dL	100	0.1	56
Blood urea nitrogen	mg/dL	100	0.1	68
B-type natriuretic peptide	pg/mL	100	0.1	45
CA 125	U/mL	100	0.1	65
CA 15-3	U/mL	100	0.1	64
CA 19-9	U/mL	99	0.1	48
Carcinoembryonic antigen	ng/mL	100	0.01	49
Chloride	mmol/L	100	1	85
CK-MB	ng/mL	96	0.01	51
Complement C3	mg/dL	100	1	56
Complement C4	mg/dL	100	1	53
Cortisol	ug/dL	97	0.01	49
C-peptide	ng/mL	99	0.01	63
C-reactive protein	mg/dL	87	0.01	52
C-reactive protein (high-sensitivity)	mg/dL	78	0.01	42
Creatine kinase	IU/L	100	1	92
Creatinine	mg/dL	99	0.01	78
Cystatin C	mg/L	99	0.01	82
Estradiol	pg/mL	100	0.1	52
Ferritin	ng/mL	100	0.1	49
Folic acid	ng/mL	99	0.01	54
Follicle-stimulating hormone	mIU/mL	96	0.01	53
Gamma-glutamyl transferase	IU/L	100	1	95
Glucose	mg/dL	99	1	96
Glycated albumin	%	100	0.1	75
HbA1c-eAG	mg/dL	96	1	70
HbA1c-IFCC	mmol/mol	98	1	64
HbA1c-NGSP	%	100	0.1	93
HDL cholesterol	mg/dL	100	1	94
Homocysteine	μmol/L	100	0.1	52
Human epididymis protein 4	pmol/L	100	0.1	63
Human growth hormone	ng/mL	97	0.01	74
IgE, total	IU/mL	87	0.1	59

(Continued to the next)

Table 2. Continued

Analyte	Unit		Unit size	
	m/c	Frequen- cy (%)	m/c	Frequen- cy (%)
Immunoglobulin A	mg/dL	100	1	69
Immunoglobulin G	mg/dL	100	1	71
Immunoglobulin M	mg/dL	100	1	67
Insulin	μIU/mL	79	0.1	51
Insulin-like growth factor 1	ng/mL	97	0.1	70
Fe (iron)	μg/dL	100	1	91
K (potassium)	mmol/L	100	0.1	88
Lactate dehydrogenase	IU/L	98	1	96
LDL cholesterol, calculated	mg/dL	99	1	89
LDL cholesterol, measured	mg/dL	100	1	93
Lipase	U/L	100	1	84
Lipoprotein(a)	mg/dL	81	0.1	55
Luteinizing hormone	mIU/mL	96	0.01	57
Mg (magnesium)	mg/dL	92	0.1	64
Na (sodium)	mmol/L	100	1	84
Neuron specific enolase	ng/mL	100	0.1	66
NGAL	ng/mL	97	1	49
NT-proBNP	pg/mL	100	1	42
p2PSA	pg/mL	96	0.01	64
Parathyroid hormone (intact)	pg/mL	100	0.1	61
Phosphorus	mg/dL	98	0.1	91
PIVKA II	mAUC/mL	100	1	50
Procalcitonin	ng/mL	99	0.01	60
Prolactin	ng/mL	100	0.01	64
Prostate health index	%	84	0.1	48
PSA, free	ng/mL	100	0.01	61
PSA, free (%)	%	93	0.01	51
PSA, total	ng/mL	100	0.01	53
Rheumatoid factor	IU/mL	99	0.1	56
ROMA index	%	96	0.1	80
SCC antigen	ng/mL	100	0.1	68
Testosterone	ng/mL	95	0.01	62
Thyroglobulin antigen	ng/mL	100	0.01	56
Thyroxine, free	ng/dL	99	0.01	82
Thyroxine, total	μg/dL	99	0.01	49
TIBC	μg/dL	99	1	96
Total calcium	mg/dL	100	0.1	90
Total cholesterol	mg/dL	100	1	94
Total CO ₂	mmol/L	92	0.1	54
Total hCG	mIU/mL	99	0.1	62
Total protein	g/dL	99	0.1	91
Triglyceride	mg/dL	99	1	92
Triiodothyronine	ng/dL	60	0.01	64
Troponin I, conventional	ng/mL	79	0.01	58
Troponin I, high-sensitivity	ng/mL	52	0.01	43
Troponin T, high-sensitivity	ng/mL	85	0	68
TSH	μIU/mL	94	0.01	54
TSH receptor antibody	IU/L	98	0.01	71
UIBC	μg/dL	99	1	89
Uric acid	mg/dL	99	0.1	93
Vitamin B12	pg/mL	98	1	66

See Table 1 for abbreviations.

Table 3. Raw data of total bilirubin and total prostate-specific antigen (PSA) results from three participating laboratories to determine significant figure reporting units

Analyte	Replicate	Lab #1		Lab #2		Lab #3	
	Laboratory	Low	High	Low	High	Low	High
Total bilirubin (mg/dL)	1	0.98	3.71	0.459	6.653	0.68	7.01
	2	1.03	3.72	0.453	6.599	0.70	7.00
	3	0.99	3.60	0.445	6.731	0.69	6.89
	4	0.97	3.63	0.470	6.783	0.70	6.78
	5	1.00	3.60	0.422	6.637	0.68	6.89
	6	1.00	3.70	0.424	6.592	0.69	6.95
	7	0.98	3.61	0.452	6.773	0.69	7.01
	8	1.00	3.74	0.459	6.891	0.69	7.00
	9	1.00	3.66	0.440	6.796	0.69	7.10
	10	1.02	3.64	0.440	6.711	0.69	6.97
	11	0.96	3.73	0.458	6.733	0.71	6.94
	12	1.05	3.64	0.462	6.561	0.70	7.07
	13	1.02	3.79	0.424	6.541	0.71	7.16
	14	1.02	3.76	0.421	6.669	0.69	6.98
	15	0.97	3.57	0.418	6.651	0.69	7.03
	16	1.01	3.70	0.445	6.667	0.70	6.94
	17	1.00	3.68	0.434	6.632	0.69	6.98
	18	1.02	3.79	0.392	6.605	0.69	7.02
	19	0.97	3.79	0.443	6.773	0.68	7.01
	20	1.01	3.86	0.438	6.721	0.69	6.98
σ		0.060	0.230	0.019	0.101	0.020	0.120
s		0.02328	0.06766	0.01895	0.08925	0.00793	0.07882
b_t		0.01164	0.03383	0.00947	0.04463	0.00396	0.03941
a		0.01	0.01	0.001	0.01	0.001	0.01
u		0.01	0.01	0.001	0.001	0.01	0.01
χ^2		3.01016	1.73054	19.894875	15.61867	3.14377	8.62896
Verification		Acceptable	Acceptable	Acceptable	Acceptable	Acceptable	Acceptable
Judgment		Available	Available	Available	Adjustment required	Expandable	Available
Final recommendation		0.01		0.01		0.01	
Total PSA (ng/mL)	1	0.90	20.37	4.07	39.50	0.10	4.33
	2	0.83	21.37	4.12	40.50	0.10	4.27
	3	0.80	21.50	4.06	39.80	0.11	4.44
	4	0.81	19.74	4.12	40.00	0.09	4.26
	5	0.80	20.30	4.10	40.00	0.10	4.37
	6	0.91	19.45	4.10	39.90	0.10	4.47
	7	0.83	21.24	4.12	40.10	0.09	4.52
	8	0.80	20.24	4.14	40.50	0.10	4.42
	9	0.90	19.84	4.13	40.80	0.10	4.29
	10	0.81	21.09	4.14	40.30	0.10	4.47
	11	0.80	19.65	4.10	39.30	0.11	4.45
	12	0.79	20.50	4.11	40.70	0.11	4.49
	13	0.77	19.12	4.06	39.90	0.10	4.28
	14	0.78	20.22	4.12	40.40	0.11	4.53
	15	0.81	21.62	4.09	39.80	0.10	4.45
	16	0.78	20.30	4.13	40.30	0.10	4.51
	17	0.79	19.12	4.09	40.70	0.09	4.52
	18	0.81	20.84	4.15	41.30	0.10	4.35
	19	0.82	19.87	4.10	40.80	0.11	4.45

(Continued to the next page)

Table 3. Continued

Analyte	Replicate	Lab #1		Lab #2		Lab #3	
	Laboratory	Low	High	Low	High	Low	High
	20	0.81	20.06	4.12	40.90	0.10	4.24
	σ	0.07	1.69	0.29	2.82	0.01	0.25
	s	0.04008	0.75383	0.02546	0.48809	0.00557	0.09025
	b_t	0.02004	0.37692	0.01273	0.24404	0.00278	0.04512
	a	0.01	0.1	0.01	0.1	0.001	0.01
	u	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
	χ^2	6.55549	3.97932	0.15630	0.59913	6.20166	2.60632
	Verification	Acceptable	Acceptable	Acceptable	Acceptable	Acceptable	Acceptable
	Judgment	Available	Adjustment required	Available	Adjustment required	Expandable	Available
	Final recommendation		0.1		0.1		0.01

σ is the claimed standard deviation (SD) by the manufacturer, and s is the calculated SD determined by 20 replicates.

b_t is the upper boundary of the rounding interval (a) and calculated as $s/2$. Moreover, a is the largest decimal unit (e.g., 1, 0.1, 0.001, etc.), which does not exceed the b_t .

u is the currently used decimal unit by each laboratory.

$\chi^2 = (s^2 \cdot R) / \sigma^2$ (R : the number of replicates (=20))

a is verified as "acceptable" when $\chi^2 < 31.4$ (31.4 is the 95% cutoff value for 20 degrees of freedom).

Judgment: available ($\sigma = u$), expandable ($\sigma < u$), and adjustment required ($\sigma > u$).

Final recommendation: It suggests the largest decimal unit that satisfies all conditions by comparing the rounding intervals determined by the replicate results of low and high concentration samples.

장 가능(expandable)"하다고 판정하였다. 모의 실험해 본 두 종목 모두 저농도에서는 모든 검사실에서 "사용 가능" 혹은 "확장 가능"으로 판정되어서 현재 사용중인 소수점 아래 자릿수가 통계적으로도 적합한 것으로 나타났으나, 고농도의 경우 검사실에 따라 현재 사용중인 소수점 아래 자릿수가 산출된 자릿수보다 더 많아 "조정 필요(adjustment required)"로 판정된 경우가 있었다. 한 가지 종목에서 낮은 농도와 높은 농도의 자릿수가 다른 경우가 있어서 "최종 추천(Final recommendation)" 행을 추가하여 각 검사실 별 저농도와 고농도 결과를 종합하여 적합한 소수점 아래 자릿수를 제시하였다.

각 검사실이 내부정도관리 자료를 이용하여 비정밀도에 기반한 자릿수 선정 모의 실험을 직접 해볼 수 있도록 부록 파일(Supplementary File 1)에 양식을 담았다.

고찰

본 연구는 임상화학 분야 99개 정량 검사 항목의 결과 보고 단위 및 소수점 아래 자릿수에 대한 문헌 고찰과 함께 국내 현황에 대한 설문조사, 그리고 통계적으로 자릿수 선정에 대한 모의 실험을 시행한 국내 첫 연구이다. 이전에 Hawkins 등[2]이 일부 임상화학 항목에 대해 Tietz 교과서(제3판)에서 제시한 소수점 아래 자릿수를 조사한 바가 있었는데, 본 연구에서는 이를 더욱 확장하여 국내의 외부정도관리(KEQAS, CAP) 및 교과서(Tietz 제6판, Henry 제24판)의 자료를 모두 조사하였고, 이들 자료에서 제시되는 보고 단위와 소수점 아래 자릿수가 자료별로 서로 일치하는지, 또한 관

습 단위와 국제 표준단위와 일치하는지를 비교하였다.

국내 현황 설문조사 결과를 통해 일부 검사항목을 제외하면 임상화학 분야 검사는 대부분의 검사실에서 동일 단위를 사용하는 것을 알 수 있었다. KEQAS, CAP, Tietz 제6판, Henry 제24판에서 모두 U/L로 기재하는 효소 검사 9종의 경우 실제 검사실에서는 IU/L와 혼재하여 사용되는 것으로 나타났다. 본 조사에서는 이 둘을 동일한 단위로 간주하여 통계처리 하였다. mEq/L=mmol/L, kU/L=U/mL, IU/L=mIU/mL, ng/mL=μg/L 등 환산 계수가 1인 단위들 역시 이번 연구에서는 동일한 단위를 사용하는 것으로 간주하였다. 단위가 다르더라도 환산 계수가 1이면 수치가 같으므로 결과를 비교할 때 혼선을 일으키지 않을 것으로 여겨진다.

기관별로 사용하는 단위가 달라 수치에 혼선이 있을 수 있는 주요 항목을 열거하면 다음과 같다. 암모니아(μmol/L 37기관 vs. μg/dL 55기관), C-반응 단백(mg/dL 78기관 vs. mg/L 11기관), 고감도 C-반응 단백(mg/L 35기관 vs. mg/dL 10기관), 지단백(a) (mg/dL 59기관 vs. nmol/L 11기관), T3 (ng/dL 53기관 vs. ng/mL 34기관), 트로포닌 I (ng/mL 26기관 vs. ng/L 3기관), 고감도 트로포닌 I (ng/mL 29기관 vs. ng/L 21기관), 고감도 트로포닌 T (ng/mL 47기관 vs. ng/L 6기관), 테스토스테론(ng/mL 73기관 vs. ng/dL 2기관 vs. nmol/L 2기관) 항목은 검사실별로 사용하는 단위에 차이가 있음을 알 수 있었다. 설문조사 결과 83 기관에서 Mg를 mg/dL로 표기하지만 mmol/L (혹은 mEq/L)로 표현하는 6기관도 있었으며, 이는 Mg를 ionized Mg과 통일하여 보고하는 기관으로 생각된다. 종합해 보면 고감도 검사가 추가된 항목(트로포닌, C-반응 단백)과 암모니아, 지단백(a), T3, 테스토스테론은 국내에서도 기관마다 보고 단위가

달라 다기관 연구, 환자 전원, 검사실 비교 평가에서 결과치를 비교할 때 주의를 기울여야 하는 항목이다.

C-반응단백이나 고감도 트로포닌 등 일부 종목의 경우에는 대한임상검사정도관리협회 신빙도조사사업에서도 국제표준단위는 물론 관습 단위와도 다른 단위를 사용하는 경우가 있어 이를 국제적 지침에 맞게 변경하고 국내 검사실이 이를 따르도록 권고할 필요가 있다. C-반응단백은 기존 문헌[13, 14] 및 CAP 조사[11]에서 모두 단위를 mg/L로 사용한다. 고감도 C-반응단백은 더 낮은 농도를 표시해야 하고[17, 18], 최근의 C-반응단백 검사 시약은 저농도와 고농도 범위를 모두 측정하는 전범위 시약이 많기에 기존의 C-반응단백검사와 고감도 C-반응단백검사 모두 단위를 mg/L로 통일할 필요가 있다[19, 20]. 고감도 트로포닌은 유럽[21] 및 미국[22] 심장학회의 지침에서 ng/L로 보고할 것을 명시하였고, 건강인에서도 정량 값을 보고할 수 있을 정도로 검사의 민감도가 향상되었으므로 낮은 농도의 수치를 정확하게 표시할 필요가 있다[23]. 이에 종전의 ng/mL 단위로는 소수점 이하 숫자가 증가할 우려가 있기에 ng/L 혹은 pg/mL를 사용하는 것이 권장된다[7].

소수점 아래 자릿수는 각 기관별로 매우 다양했다. 나트륨, 칼륨, 염소 등의 전해질이나 총 단백, 알부민, 콜레스테롤을 제외하면 대부분의 종목에서 소수점 아래 자릿수는 기관별로 차이가 컸다. 크레아티닌의 경우 대한임상검사정도관리협회 신빙도 조사사업에서 정확도 기반 프로그램을 운영하고 있기에 결과 보고 자릿수가 소수점 둘째 자리를 많이 사용하고 있을 것으로 예상하였으나, 본 조사에서는 94개 기관 중 21개 기관이 소수점 첫째 자리 혹은 정수로 보고한다고 응답하였다.

정량 검사 결과를 보고할 때 임상적으로 또는 통계적으로 적절한 자릿수를 결정하는 것은 어렵다. 1990년에 Hawkins 등[1], Straseski 등[3]이 검사의 비정밀도(imprecision)를 감안한 적절한 결과 보고 자릿수 설정에 대한 통계 방식을 고안하여 발표하였으나 계산방식이 복잡해서 현재 널리 활용되지는 않고 있다. 실제 국내 임상검사실에서는 많은 검사 항목이 검사실별로 서로 다른 단위와 소수점 아래 자릿수로 보고되고 있을 것으로 예상되나 아직까지 정확한 실상을 반영한 연구자료가 없었다. 또한 Hawkins [1] 및 Straseski [3]가 발표한 통계적 자릿수 설정 방식을 실제 환자 결과로 검증한 연구결과도 없었다. 앞서 보고된 결과값으로 이루어진 실세계 데이터(real-world data)를 이용한 임상 연구가 점차 확대되고 있는 상황에서 검사 결과 조화에 대한 관심이 커지고 있으며, 그 중 단위 및 소수점 아래 자릿수를 조화시키는 것은 매우 중요한 부분이다[24].

본 연구에서는 Straseski 등[3]이 제시한 비정밀도 기반 분석 방식에 따라 총 빌리루빈과 총 전립선 특이항원의 소수점 자릿수 설정을 위한 모의 실험을 시행하였다. 전립샘암 환자에서 전립샘 제

거 수술 후에 잔존 암 병변 또는 재발 여부 판정을 위해 총전립선 특이항원을 측정하는데, 이때 검출 민감도 및 소수점 아래 몇째 자리까지 보고하는지는 중요한 임상적 관심사다[25, 26]. CLSI EP15-A3 지침[15]에 따른 카이제곱(χ^2) 검정을 시행하여 모의 실험에 참여한 3개 검사실에서 사용하는 소수점 자릿수의 적합성을 확인하였으나, 모든 검사실에 적용할 수 있는 통일된 결과보고 자릿수를 제안하기에는 제한점이 있었다. 검사실에서 사용하는 검사장비 및 검사 시약이 다양하고 검사 결과에 미치는 여러 요소가 있기 때문에 모든 검사실에 공통적으로 적용할 수 있는 결과보고 소수점 아래 자릿수 결정을 위해서는 추가 연구가 필요하다. 본 연구에서 사용한 방법 외에 측정 불확도를 활용하여 정량 검사의 보고 자릿수를 결정하는 방법이 제시되기도 하였다[27]. 향후 확화를 중심으로 시약 제조사 및 임상 검사실로부터 다양한 의견을 수렴하여 결과 보고 단위 및 소수점 자릿수에 대한 표준화 노력이 필요하다.

결론적으로 본 연구는 임상화학 분야 99개 정량 검사 항목의 결과 보고 단위 및 소수점 아래 자릿수에 대한 문헌 고찰과 함께 국내 임상 검사실에서 실제로 사용하는 보고 단위 및 자릿수에 대한 현황을 최초로 파악한 조사 연구이며, 이를 통해 그동안 국내 임상 검사실들이 국내외 표준 혹은 지침에 맞는 단위와 소수점 아래 자릿수를 사용하여 결과를 보고하는지 파악할 수 있었다. 또한 본 연구는 적절한 자릿수 선정에 대한 통계적 시도를 국내에서 처음으로 시행하고, 결과 보고 방식에도 표준화가 필요하다는 인식을 심어준 데에 의의가 있다. 본 연구의 결과만으로 표준안을 제안할 수는 없었으나, 이 연구는 앞으로 임상화학 보고 단위 및 소수점 아래 자릿수의 표준화 논의를 위한 시작점이자 기초 자료가 될 것으로 기대한다.

요 약

배경: 정량 검사 결과의 단위와 소수점 아래 자릿수는 각 검사실 별로 다양하여, 아직 표준화나 일치화가 되지 않은 경우가 대부분이다. 본 연구에서는 임상화학 분야에서 국내 임상 검사실에서 사용하는 각 정량 검사 결과의 단위와 소수점 아래 자릿수에 대한 현황을 조사하고 표준화된 단위 및 자릿수에 대해 제안하고자 하였다.

방법: 대한임상검사정도관리협회 신빙도 조사사업과 미국병리협회 조사 자료 및 교과서(Tietz 제6판과 Henry 제24판)을 고찰하였다. 그리고 대한임상화학회 회원들을 대상으로 온라인 설문 플랫폼을 사용하여 총 99개 검사항목에 대한 설문조사를 실시하였고, 총 99기관이 응답하였다. 일부 항목에 대해 표준화된 소수점 아래 자릿수 제안을 위한 모의 실험을 시행하였다.

결과: 54종목(54.5%)에서 사용 단위가 4가지 참고자료 모두에서 일치하였고, 28종목(28.3%)에서 자릿수가 일치하였다. 설문조사

결과, 단위의 경우 최빈도 사용 단위를 사용하는 기관의 비율이 80% 이상인 항목이 93개(93.9%)였으나, 자릿수의 경우 30곳(30.3%)에 불과하였다. 자릿수 제안을 위한 모의 실험 결과 참가 검사실 3곳 모두 현재 사용 중인 자릿수가 적합한 것으로 나타났다.

결론: 본 연구는 임상화학 분야 99개 정량 검사 항목의 결과보고 단위 및 소수점 아래 자릿수에 대한 문헌 고찰과 일부 모의 실험과 함께 국내 현황을 조사한 최초의 연구이다. 본 연구 자료가 앞으로 국내외의 정량 검사 결과보고 단위 및 소수점 아래 자릿수 설정에 있어서 기초 자료로 활용될 것으로 기대된다.

이해관계

저자들은 본 연구와 관련하여 어떠한 이해관계도 없음을 밝힙니다.

감사의 글

본 연구는 대한임상화학회의 연구비(2021-01) 지원을 받아 수행되었습니다.

REFERENCES

- Hawkins RC and Johnson RN. The significance of significant figures. *Clin Chem* 1990;36:824.
- Hawkins RC, Badrick T, Hickman PE. Over-reporting significant figures—a significant problem? *Clin Chim Acta* 2007;375:158-61.
- Strasleski JA, Whale C, Wilson A, Strathmann FG. The significance of reporting to the thousandths place: Figuring out the laboratory limitations. *Pract Lab Med* 2016;7:1-5.
- Plebani M. Harmonization in laboratory medicine: Requests, samples, measurements and reports. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2016;53:184-96.
- Baron DN, Broughton PM, Cohen M, Lansley TS, Lewis SM, Shinton NK. The use of SI units in reporting results obtained in hospital laboratories. *Ann Clin Biochem* 1974;11:194-202.
- Korean Association of External Quality Assessment Service. Annual Report on the External Quality Assessment Scheme for Clinical Chemistry in Korea (2021). Seoul, Korea: Korean Association of External Quality Assessment Service (KEQAS), 2021.
- Wu AHB and Christenson RH. Analytical and assay issues for use of cardiac troponin testing for risk stratification in primary care. *Clin Biochem* 2013;46:969-78.
- Fraser CG and Fogarty Y. Interpreting laboratory results. *BMJ* 1989;298:1659-60.
- Sadler WA, Murray LM, Turner JG. Minimum distinguishable difference in concentration: a clinically oriented translation of assay precision summaries. *Clin Chem* 1992;38:1773-8.
- Badrick T, Wilson SR, Dimeski G, Hickman PE. Objective determination of appropriate reporting intervals. *Ann Clin Biochem* 2004;41:385-90.
- College of American Pathologists. Surveys and Anatomic Pathology Education Programs—Laboratory Quality Solutions (2021). Northfield, IL, USA: College of American Pathologists (CAP), 2021.
- Health Insurance Review & Assessment Service. Medical Care Benefit Costs of the National Health Insurance in Korea (March 2021) [건강보험요양급여비용 2021년3월판]. Wonju, Korea: Health Insurance Review & Assessment Service (HIRA), 2021.
- Rifai N, Horvath AR, et al. eds. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 6th ed. St. Louis, MO: Elsevier, 2018.
- McPherson RA and Pincus MR, eds. Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 24th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2021.
- Clinical and Laboratory Standard Institute. User Verification of Precision and Estimation of Bias; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP15-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
- Clinical and Laboratory Standard 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.
- Koenig W, Sund M, Fröhlich M, Fischer HG, Löwel H, Döring A, et al. C-Reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation* 1999;99:237-42.
- Woloshin S and Schwartz LM. Distribution of C-reactive protein values in the United States. *N Engl J Med* 2005;352:1611-3.
- Lee YJ, Kim JM, Park DS. Evaluation of analytical measurement ranges of three full range C-reactive protein tests using immunoturbidimetric assay. *Korean J Lab Med* 2010;30:9-16.
- Sung HJ, Kim JH, Park R, Lee KR, Kwon OH. Evaluation of Denka-Seiken turbidimetric high-sensitivity C-reactive protein assay. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:840-5.
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syn-

- dromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021;42:1289-367.
22. Wu AHB, Christenson RH, Greene DN, Jaffe AS, Kavsak PA, Ordonez-Llanos J, et al. Clinical Laboratory Practice Recommendations for the Use of Cardiac Troponin in Acute Coronary Syndrome: Expert Opinion from the Academy of the American Association for Clinical Chemistry and the Task Force on Clinical Applications of Cardiac Bio-Markers of the International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Clin Chem* 2018;64:645-55.
23. Apple FS, Sandoval Y, Jaffe AS, Ordonez-Llanos J. Cardiac Troponin Assays: Guide to Understanding Analytical Characteristics and Their Impact on Clinical Care. *Clin Chem* 2017;63:73-81.
24. Tate JR and Myers GL. Harmonization of Clinical Laboratory Test Results. *EJIFCC* 2016;27:5-14.
25. Eisenberg ML, Davies BJ, Cooperberg MR, Cowan JE, Carroll PR. Prognostic implications of an undetectable ultrasensitive prostate-specific antigen level after radical prostatectomy. *Eur Urol* 2010;57:622-9.
26. Vesely S, Jarolim L, Schmidt M, Minarik I, Dusek P, Babjuk M. Parameters derived from the postoperative decline in ultrasensitive PSA improve the prediction of radical prostatectomy outcome. *World J Urol* 2013;31:299-304.
27. Badrick T and Hawkins RC. The relationship between measurement uncertainty and reporting interval. *Ann Clin Biochem* 2015;52:177-9.