

진단검사의학 검체검사의 정상치와 참고치

고려의대 진단검사의학과 교수 이 갑 노

정상치란 보통의 사람들이 건강하고 정상일 때 갖게 되는 수치를 말한다. 여기서 건강에 대한 정의가 필요한데 이는 통상 임상적으로 신체의 부분 부분이 건강할 때를 말한다. 이러한 각 개인이 건강한 상태에서 보여줄 수 있는 각종 검사의 수치를 정상치라고 할 수 있으며 이 수치는 단순히 하나의 수치로 표현되는 것이 아니라 일정한 범위 즉 하한치에서 상한치까지로 표현된다. 이러한 각 개인의 정상치는 개인 별로 사람의 얼굴이나 체격에 차이가 있는 것과 같이 조금씩 차이가 있다. 즉 각 개인의 정상치가 있다는 것이고, 개인에 따라 조금씩 그 범위가 다를 수 있다는 것이다. 그러나 이러한 각 개인의 정상치는 그 사람이 건강할 때 열 차례에 걸쳐 미리 모든 검사의 수치를 측정하여 그 수치를 알아(결정하여) 두는 것이 이상적이나 이는 현실적으로 불가능하다. 다시말하면 각 개인은 정상치를 갖고 있으니 이를 각 개인별로 설정하여 두는 것은 현실적으로 불가능하다는 것이다. 그리고 각 개인의 정상치는 일정한 범위의 폭을 갖는 것이 특징인데 이는 생리적 변동과 기술적 변동에 의한 차이에 기인한다. 여기서 생리적인 변동은 개인 간에 있는 개인차를 의미한다. 즉 각 개인은 개인 간에 생활 조건이나, 생체리듬에 차이가 있고, 이로 생체성분 농도에 차이가 있다. 즉 연령, 성, 인종, 직업에 따른 차이 하루내의 일차, 계절에 따른 차이, 식사 습관에 따른 차이, 검체 채취부위나 채취시의 체위에 따른 차이, 운동유무, 성주기에 따른 차이 등등의 개인 내 변동이 있다. 이러한 생리적인 변동에 의한 영향을 최소화한 조건을 설정하여 정상범위를 정할 필요가 있으나 일정한 범위의 폭을 가질 수밖에 없다. 그리고 기술적인 변동은 측정 시 측정자에 따른 변화, 측정기술, 측정방법, 측정 장비에 따른 차이 등도 정상치 설정에 있어서 고려되어야 한다. 같은 장비, 같은 시약으로 같은 사람이 같은 검체에 대해 검사를 시행하였어도 측정치가 다를 수 있다.

일 예를 들어 어떤 사람이 건강상태를 알기 위하여 검사를 시행하였고 그 결과가 나왔다. 이 때 이 수치가 무엇을 의미하는가? 정상인가? 아니면 비정상인가? 를 판단하기 위해서는 비교할 기준이 필요하다. 이 기준이 각 개인의 정상치와 비교하는 것이 가장 이상적

이지만 각 개인의 정상치는 알 수가 없다. 이에 기준치를 설정하게 되는데 이러한 기준치의 설정은 기왕력, 내과적 진찰, 간단한 임상검사로 이상치를 보이지 않는 정상인 집단을 선발하여 이를 대상으로 해당 검사 항목을 검사하여 얻은 값을 이용하여 기준범위를 설정하게 된다. 즉 건강한 사람들의 측정치를 정상범위란 용어로 사용해왔다. 그리고 이러한 집단의 정상범위는 각 개인의 생리적 변동과 다수 개인간의 개인차로 이루어진다. 개인차는 검사 항목에 따라 그 폭의 차이가 작은 경우와 그 비율이 높은 경우로 나눌 수 있다. 이러한 경우 대부분의 검사에서 정규분포를 보인다. 그러나 임상적으로는 정상이라는 것이 가우시 정규분포를 의미하는 것으로 혼동되고 있다. 그러나 가우시 오차 법칙은 서로 다른 대상을 측정한 것이 아닌 동일한 대상을 반복 측정된 오차의 결과가 정규분포로 나타나는 것을 의미한다. 즉 임상적으로 필요한 것은 이상인 것과 정상인 것을 구분하고자 하는 것으로 어떤 검사의 정상결과치의 농도분포는 통계학적인 분석이나 그 95%를 포함하는 측정범위로 개개인의 설정된 정상치와는 상관이 없다.

그러나 여기서 정상치는 평균치를 중심으로 분포하므로 정상범위를 선을 그어 정상과 이상을 구분할 수는 없다. 여기서 비 정상치 즉 이상치를 판정하기 위한 기준으로 통계학에 의하면 정규 분포하는 측정치에 대하여 정상범위를 평균치 $\pm 2SD$ (standard deviation)으로 취하고 있다. 이렇게 통계학적으로 처리하여 얻은 정상범위는 어떤 정상인 집단의 95.5%를 포함하는 범위를 의미한다. 즉 4.5%의 정상범위에서 제외된 그룹은 실제로 정상임에도 비정상 즉 이상으로 판정되게 된다. 따라서 이 범위를 벗어난 사람 모두를 이상이라고 판정하는 데는 위험과 무리가 따르게 된다. 그러나 이러한 기준치는 선별검사로 이상일 가능성이 있는 사람을 파악하는 데는 적당한 기준이 될 수 있다. 다시 말하면 참고치란 건강한 상태라고 생각되는 사람들의 집단에서 얻어진 특성을 갖는 측정치의 어느 범위라고 정의한다.

이러한 참고치의 설정은 정상인 집단에서 검사를 통하여 결정하여야 하나 연령, 성별 및 그 외의 생리적인

조건이나 기술적인 조건 등의 여러 가지의 조건에 해당하는 다양한 정상인 집단을 선정하여 모으는 것도 실제로는 아주 어렵고 이들에 모든 검사를 정상치 설정을 위해 시행한다는 것도 그 비용도 문제여서 현실적으로 지극히 어렵다. 차선책으로 실제로 검사를 시행하는 검사실에서 추출된 자료를 중심으로 통계학적으로 참고치를 산출하는 여러 방법이 있으나 이도 제한된 범위에서 이용되고 있을 뿐이다.

현재의 많은 검사실에서는 검사 시약이나 기기를 공급하는 회사에서 제시하는 참고치를 개개의 검사실에서 다시 산출하여 사용하거나, 지속적인 데이터의 점검을 통하여 합리적인 수치를 도출하여 사용하는 것이 보통이다. 통상적으로 개개의 검사실에서 그 검사실 또는 그 검사실 집단에 적합한 참고치를 도출하여 사용하도록 권고하고 있으며, 적절한 참고치의 도출을 주기적으로 시행하여 점검하는 것이 바람직하다. 그럼에도 불구하고 대부분의 검사실이나 검진 센터 등에서는 이러한 중요한 참고치의 설정 내지는 점검 작업을 간과하고 있다.

참고치의 설정이 이렇게 중요함에도 현실적인 여러 이유로 최근까지도 국내에서는 전국적인 규모 즉 한국인 일반에 대한 참고치 설정작업이 이루어진 바도 없고 개개의 검사실 단위로 부분적으로 이루어진 경우가 간혹 있어 왔다.

이에 한국건강관리협회에서는 전국에 고루 분포되어 있는 본 지부 즉 중앙 검진 센터, 서울, 부산, 인천, 대구, 울산, 광주/전남, 대전/충남, 경기, 강원, 충북, 전북, 경북, 경남, 제주 등에서 2000년~2001년에 걸쳐 1년 동안 시행된 모든 검사 결과를 취합하여 이를 통계적인 방법을 동원하여 참고치 산정 작업을 하였다. 여기서 참고치의 산정은, 먼저 각 종목별로 정규분포 여부를 PC-SAS 6.04의 Shapiro-Wilk test로 정규성을 종목별로 검정하였다. 참고치 산정시의 연령 그룹은 J H van Bemmel의 보건 통계를 위한 연령 그룹을 나누는 방법을 국내 실정에 맞게 조정한 후 6개로 나누었으며 이는 1~3세는 아기로, 4~12세는 어린이로, 13~18세는 청소년으로, 19~24세는 어른으로, 65~79세는 노인군1, 80세 이상의 노인군2로 나누었다. WHO에서는 특히 노인 그룹을 50세 이후부터 3단계정도로 나누기도 한다. 이는 건강상태가 좋지 않은 후진국, 예를 들면 아프리카 지역 등에서는 50세만 넘으면 벌써 노인 그룹에 속하기 때문이다. 정규분포

여부에 따른 참고치의 산정은, 정규분포 시는 평균 $\pm 2SD$ 로, 비정규분포는 시는 2.5percentile과 97.5percentile에 해당하는 결과를 참고치의 상, 하한으로 선정하기로 하였다. 이렇게 산정된 참고치는 각 지부에 보내 실제 2~3주간 사용 후 의견을 수렴하여 최적의 참고치를 설정하고자 노력하였으며 그 참고치를 전국의 본부, 지부에서 현재 사용하고 있다.

전국에 걸친 이와 같은 방식의 참고치 설정작업은 국내에서 한국건강관리협회가 최초의 시도로 생각된다. 이러한 한국건강관리협회에서 산출된 참고치는, 그 자료의 방대성과 전국적으로 분되어 있는 조직의 특수성 때문에, 검사 기기나 방법의 제한성이 있기는 하지만 국내의 표준으로 삼을 수 있는 가능성이 가장 높은 참고치로 생각된다.

Abstract

In Korean Association of Health Promotion(KAHP) there are fourteen laboratories in branch offices and one laboratory in headquarter office. To standardize the reference ranges of all laboratories of KAHP, they have been newly calculated from the laboratory data performed during the previous years by statistical method annually for the period of 2000 through 2003 so far. The reference ranges of total 56 test items were assigned. Among these there were eight test items that needed reference ranges by age groups and nine test items that needed reference ranges by gender. The age grouping was made into six groups; baby (0-3y), children(4-12y), adolescent(13-18y), adult (19-64y), younger elderly (19-64y), old elderly (over 80y) with references of statistics in Medical Informatics and WHO classification.

All the data collected were statistically analyzed with SAS 6.04 for Gaussian distribution that had been repeated two or three times after trimming out the results lying outside three standard deviations. None of the tests showed Gaussian distribution. Subsequently, The reference ranges were defined in the range from the point of lower 2.5% to the point of higher 97.5%. And in case the lower range could be "0", the reference ranges were defined in the range of 0 to 95%.

Fifteen laboratories throughout Korea of KAHP currently have standardized reference ranges of the tests that they perform. This means the patient data and reference values can be exchangeable among laboratories of KAHP. Annual revise of such reference ranges can eventually lead to the level of those representing a standard of the national reference ranges. 72