

한국건강관리협회 임상병리검사결과 참고범위 설정 및 표준화(3회차)

고려의대 구로병원 진단검사의학과¹⁾, 서울대 보라매병원 진단검사의학과²⁾
서울대병원 진단검사의학과³⁾, 한국건강관리협회⁴⁾

이갑노¹⁾, 윤종현²⁾, 조한익³⁾, 정후근⁴⁾, 박현모⁴⁾, 윤청하⁴⁾, 김상인⁴⁾

Standardization of Reference Values among Laboratories of Korean Association of Health Promotion-3rd Attempt

Kap-No Lee¹⁾, Jong-Hyun Yoon²⁾, Han-Ik Cho³⁾, Hoo-Gn Jeoung⁴⁾, Hyun-Mo Park⁴⁾,
Cheong-Ha Yoon⁴⁾ and Sang-In Kim⁴⁾

Department of Laboratory Medicine, Korea University Guro Hospital¹⁾

Department of Laboratory Medicine, Seoul Boramae Hospital²⁾

Department of Laboratory medicine, Seoul National University Hospital³⁾

Korean Association of Health Promotion⁴⁾

Background : Since 2001 the Korean Association of Health Promotion has attempted to establish her own reference values that can be used in her all fifteen branch laboratories instead of using those adapted from the published data or the recommended data by the reagent companies supplied as inserts. However, the previous two reference values derived from the statistics(year 2001 and 2002) were need to adjust to apply to actual practice. Besides there was an unavoidable situation that the reagent has to be changed to other companies in 2002 that creates another statistical problem. Subsequently, the third attempt to derive the reference ranges of

교신저자 : 이 갑 노

우152-703 서울시 구로구 구로동 80
고려대학교 의과대학 구로병원 진단검사의학과
전화 : 02-818-6796, Fax : 02-818-6228
E-mail : kaplee@korea.ac.kr
한국건강관리협회 건강관리 전문위원

tests in KAHP to solve those problems and define commonly acceptable reference ranges was done and reported here.

Methods : All the results performed during January 2, 2003 through September 30, 2003 were collected in Excel file format. All the data included the necessary information such as age and sex. The age was grouped in six; baby (0-3y), children(4-12y), adolescent(13-18y), adult(19-64y), younger elderly (65-79y), old elderly(over 80y), with references of statistics in medical informatics and WHO classification. The data were statistically analyzed with SAS 6.04 for Gaussian distribution as the previous two occasions. None of the tests showed Gaussian distribution. These procedures had been repeated twice or three times after trimming out the results lying outside three standard deviations. Though, all the tests showed non-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%.

Results : The reference ranges of most of 56 test items were newly assigned. Also with adaptation of the recommendation of WHO etc. on fasting blood sugar, hemoglobin, cholesterol. Among these there were eight tests that needed reference ranges by the age groups and nine tests by the sex.

Conclusions : The third attempt will credit more the reference range of All 15 laboratories of Korean Association of Health Promotion, which will be essential part of the better service to the patient and clients to visit KAHP.

Key words : Korean Association of Health Promotion, Reference range, Standardization

서 론

검사실에서 사용하는 참고치는 검사의 결과 판독에 기준이 되는 절대적으로 중요한 것으로 이의 올바른 설정은 매우 중요하다. 통상 많은 검사실은 검사 시약이나 기기를 공급하는 회사에서 제시하는 참고치를 참고로 하여 각개의 검사실에서 다시 산출하여 사용하거나, 아니면 지속적인 데이터의 점검을 통하여 합리적인 수치를 도출하여 사용함이 보통이다. 그리고 통상적인 추천은 각개의 검사실에서 그

검사실 또는 그 검사실 집단에 적합한 참고치를 도출하여 사용하도록 권고하고 있다. 따라서 이러한 적절한 참고치의 도출은 주기적으로 시행되어야 한다.

한국건강관리협회 산하의 15개 본/지부 검사실에서는 다양한 장비와 다양한 검사법에 의하여 임상 검사 및 검진이 이루어지고 있다. 2001년 이전에는 전국의 각 지부에서는 각각의 지부에서 각각의 기준에 의해 결정한 참고치를 기준으로 검사가 이루어져 왔으나 2001년 연구 용역 후 건협 자체의 참고치를 갖게 되었다. 그러

나 여기서 산출된 참고치는 통계적으로 산출된 값이어서 초기에는 실제 사용에 다소의 문제가 있어 조정 과정을 거쳐야 했다. 이렇게 산출된 참고치를 2002년도에 사용하였다. 그리고 2002년도 과제에서 다시 한번 참고치를 도출 하는 작업이 진행되었고 여기서 산출된 참고치가 있다. 그러나 2002년도에는 시약의 공급회사가 여러 달에 걸쳐(8월-11월) 바뀐 관계로 이에 는 다른 시약이라는 변수가 있고, 2001년도에 산출된 참고치가 현재 까지 사용상에 큰 문제를 일으키지 않아 2003년도에도 2002년도의 도출 참고치를 사용하지 않고 2001년 치를 그대로 사용하면서 2003년도에 참고치를 다시 산출하여 2001, 2002 그리고 2003년의3년 치를

비교 조정하여 봄으로서 참고치와 관련된 모든 문제점을 도출시켜 도출 조정 해결함으로써 보다 신뢰성 있는 참고치를 산출될 수 있도록 하고자 하였다.

연구 방법

2003년 1월 2일부터 9월 30일까지의 검진자료를 수집하여

1. 수집된 검진 자료로부터 참고치를 산정한다. 산정방법은 예년 하였던 것과 동일한 방법으로 시행한다.(표 1, 2)
2. 산정된 참고치를 이용하여 추가로 요주의치 및 질환의심 범위 결정하여(5 단계로) 판독기준을 설정하여 결과 판정에 도움을 준다.

표 1. 참고치 산정의 방향

-
- 1) 각 항목별로 정규분포 여부를 PC-SAS 6.04로 검정함.
 - Shapiro-Wilk test로 정규성을 검정.
 - 검정 값이 1에 가까울수록 정규분포에 가까움.
 - P value가 0.05 이상이어야 함. (표본수가 2000개가 넘는 경우는 Kolmogorov D값)
 - 첨도(kurtosis)는 0에 가까울수록 정규분포에 가까움.
 - 왜도(skewness)는 0에 가까울수록 정규분포에 가까움.
 - 2) 참고치 산정그룹의 설정
 - ① 연령별 : 처음부터 아에 6개 그룹으로 나누어 시행
 - 1~3세 : 아기, 4~12세 : 어린이, 13~18세 : 청소년, 19~64세 : 어른, 65~79세 : 노인1, 80세~ : 노인2
 - ② 성별 : 남·여를 종합으로 나누어 모든 그룹에 적용
 - 3) 정규분포 여부에 따른 참고치의 산정
 - 정규분포시 평균 $\pm 2SD$, 비정규분포시 2.5percentile과 987.5percentile에 해당하는 결과를 참고치 의상, 하한으로 선정
 - 참고치 산정은 FoxPro로 프로그래밍 하여 일단 모든 항목에 대해 평균 $\pm 2SD$ 와 참고치 해당 percentile의 결과를 일괄적으로 구해 놓고 정규성 여부에 따라 취사선택
-

표 2. 참고치 산정의 예(혈청 알부민, 강원도지부)

- 남녀, 연령 등의 구별 없이 예제로 강원도지부의 혈청 알부민치근 SAS로 정규성을 검정한 결과 첨도와 왜도가 큰 비정규분포 항목이었으므로 FoxPro로 2.5 및 97.5 percentile에 해당하는 자료의 결과를 취함.

1) 정규성 검정 결과

- D:Normal=0.084963으로 1보다 너무 작고
- 콜모고로프 D<0.01이므로 수치적으로 정규분포하지 않는다.
- 여기에 첨도 2.342336, 왜도 -0.66889로 다음 그림과 같은 형태의 분포를 한다.

2) 참고치 적용

- 대상자를 낮은 수부터 높은 쪽으로 소트하여 5,241명중 2.5 percentile에 해당하는 131번째 결과 값은 4.0 g/dL
- 5,241명중 97.5 percentile에 해당하는 5110번째 결과 값은 5.1 g/dL
- 따라서 강원도지부 혈청 알부민의 참고치(중합)는 4.0~5.1 g/dL (서울대병원 3.5~5.5)

연구 결과

1. 참고치 산정 결과

2002년도에는 연간 시약과 장비의 변동이 몇 개월에 걸쳐 있어 참고치에 영향을 주는 변수가 일정치 않아 이를 참고치 산정의 자료로 삼기에는 부적절하여, 참고치 통계처리를 위한 데이터를 2003년 1월 2일부터 2003년 9월 30일까지의 9개월 치로 수집하였다. 수집은 건협 본부주관으로 Excel file로 모아 CD에 담았다. 이를 2001년부터 사용하여 왔던 프로그램에 대입, 통계 분석하여 2003년도 참고치를 산출하였다.

1) 정규성 검증 결과

참고치 산정은 건협 데이터들이 정규성 분포를 보이지 않음에 따라 차선의 방법인 비 정규성 분포시 사용하는 하한 2.5% 상한 97.5%을 참고치 범위로 선정하였다(표 1, 2).

2) 참고치의 설정

각 지부에서 전국 지역별 대학 또는 3차 진료기관의 참고치를 조사하여 이것과 지난 2년간 본 협회에서 설정 사용하던 참고치와도 비교 검토하여 최종적으로 가장 적합하다고 판정되는 참고치를 확정하여 이를 각 지부에 전달하였다. 이 중 혈당치나 헤모글로빈치, 콜레스테롤치 등과 같이 WHO 등의 국제기구나 학회에서 권장하는 참고치 범위가 있을 경우에는 이를 참조하여 결정하였다.

고 찰

참고치 설정은 지난 2001년 및 2002년 연구결과를 근거로 전산프로그램을 보완하려고 하였으나 전산 프로그래밍의 계획된 스케줄과 본 연구 계획과의 스케줄이 맞지 않아 본 연구계획의 자료도 예년의 방법대로 지부에서 모든 데이터를 취합한 다음 이를 Excel file 로 정리하여

표 3. 임상병리검사결과 판정 기준범위

항 목	단 위	낮 은 치		정 상		높 은 치	
		질환의심	요주의	하한치	상한치	요주의	질환의심
AFP	ng/mL				8.9	9.1~19.1	19.2 ↑
ALB	g/dL	3.1 ↓	3.2~3.7	3.8	5.0		
ALP	IU/L			82	345	346~397	398 ↑
		영·유아·급속성장기에는 성인의 2.5~3배까지 상승 가능					
AMY	U/L	9 ↓	10~27	28	115	116~143	144 ↑
BASO	%			0	1.8	1.9 ↑	
BUN	mg/dl	2.9 ↓	3.0~6.4	6.5	22.6	22.7~26.1	26.2 ↑
CA	mg/dl	7.4 ↓	7.5~7.9	8.0	10.2	10.3~10.7	10.8
CA125	u/ml			0	38.3	38.4~48.6	48.7 ↑
CA153	ng/mL			0	53	54~80	81 ↑
CA199	u/ml			0	35.2	35.3~43.0	4.31 ↑
CEA(M)	ng/ml			0	8.2	8.3~10.2	10.3 ↑
CEA(F)	ng/ml			0	6.0	6.1~8.2	8.3 ↑
CHO(<19)	ng/ml		103 ↓	104	215	216~230	231 ↑
CHO(≥19)	ng/ml		109 ↓	110	230	231~264	265 ↑
CK	IU/dl			30	310	311~364	365 ↑
CL	mEq/ml	97 ↓	98~100	101	111	112~114	115 ↑
CRE	mg/ml	0.2 ↓	0.3~0.5	0.6	1.2	1.3~1.4	1.5 ↑
DB	mg/dl			0	0.5	0.6~0.75	0.76 ↑
EOS	%			0	7	8 ↑	
ESR(M)	mm/hr			0	15	16~20	21 ↑
ESR(F)	mm/hr			0	24	25~30	31 ↑
FER(M)	ng/ml	8.2 ↓	8.3~23	24	356	357~435	436 ↑
FER(F)	ng/ml	1.4 ↓	1.5~9.9	10	164	165~279	280 ↑
FT4	ng/dl	0.4 ↓	0.5~0.7	0.8	1.9	2.0	2.1 ↑
2.1GGT(M)	IU/L			0	81	82~130.	131 ↑
GGT(F)	IU/L			0	51	52~100	101 ↑
GLB	g/dl	1.9 ↓	2.0~2.3	2.4	3.5	3.6~3.8	3.9 ↑
GLU	mg/dl	49 ↓	50~69	70	110	111~126	127 ↑
GOT	IU/L			0	40	41~58	59 ↑
GPT	IU/L			0	45	46~69	70 ↑
HBA1C	%		3.9 ↓	4	6.5	6.6~8.5	8.6 ↑
HDL	mg/dl		32 ↓	33	80		
IRON	g/dL		59 ↓	60	150	151~281	282 ↑
K	g/dL	3.2 ↓	3.3~3.5	3.6	4.9	5.0~5.2	5.3 ↑
LDH	U/L		214 ↓	215	524	525~587	588

이갑노, 윤종현, 조한익 외 4인

항 목	단 위	낮 은 치		정 상		높 은 치	
		질환의심	요주의	하한치	상한치	요주의	질환의심
LYMP(<13)	%		23 ↓	24	60	61 ↑	
LYMP(≥13)	%		19 ↓	20	53	54 ↑	
MONO	%			0	9	10 ↑	
MPV	fL		6 ↓	7	11.8	11.9 ↑	
NA	mEq/ml	134 ↓	135~137	138	147	148~150	151 ↑
NEUT	%		34 ↓	35	72	73 ↑	
P	mg/dl	1.5 ↓	1.6~2.0	2.1	4.7	4.8~5.2	5.3 ↑
PDW		장비에 따라 Insert 내용을 참조하여 사용					
PLT	x103/uL	58 ↓	18~123	124	400	401~465	466 ↑
PP2	mg/dl	59 ↓	60~84	85	120	121~140	141 ↑
PSA	mg/ml			0	3.8	3.9~4.5	4.6 ↑
RDW	%			0	14.7	14.8 ↑	
T3	mg/dL	0.54 ↓	0.55~0.79	0.8	2.0	2.01~2.70	2.71 ↑
T4	ug/dL	2.5 ↓	2.6~5.0	5.1	14.1	14.2~14.7	14.8 ↑
TB	mg/dl			0.3	1.8	1.9~2.0	2.1 ↑
TG	mg/dl			10	200	201~270	271 ↑
TIBC	ug/dL	192 ↓	193~249	250	400	401~473	474 ↑
TP	g/dl	6.0 ↓	6.1~6.5	6.6	8.2	8.3~8.6	8.7 ↑
TSH	uIU/mL	0.26 ↓		0.27	4.2	4.3~5.9	6.0 ↑
UA	mg/dl		2.7 ↓	2.8	7.7	7.8~8.5	8.6 ↑
WBC	10 ³ /uL	3.0 ↓	3.0~3.9	4	10.8	10.9~12.0	12.1 ↑
HCT 0~12M	%	29 ↓	30~32	33	44	45~50	51 ↑
HCT 0~12F	%	30 ↓	31~33	34	44	45~47	48 ↑
HCT 13~18M	%	32 ↓	33~35	36	48	49~51	52 ↑
HCT 13~18F	%	30 ↓	31~33	34	45	46~48	49 ↑
HCT 19~64M	%	34 ↓	33~38	39	54	55~56	57 ↑
HCT 19~64 F	%	28 ↓	29~35	36	48	49~50	51 ↑
HCT 65 ↑ M	%	30 ↓	31~33	34	49	50~54	55 ↑
HCT 65 ↑ F	%	28 ↓	29~33	34	49	50	51 ↑
HGB 0~12M	g/dL	9 ↓	10	11	14	15~16	17 ↑
HGB 0~12F	g/dL	9 ↓	10	11	15	16	17 ↑
HGB 13~18M	g/dL	10 ↓	11	12	16	17	18 ↑
HGB 13~18F	g/dL	9 ↓	10	11	15	16	17 ↑
HGB 19~64M	g/dL	11 ↓	12	13	17	18	19 ↑
HGB 19~64F	g/dL	9 ↓	10~11	12	16	17	18 ↑
HGB 65 ↑ M	g/dL	9 ↓	10	11	17	18	19 ↑
HGB 65 ↑ F	g/dL	9 ↓	10	11	17	18	19 ↑

한국건강관리협회 임상병리검사결과 참고범위 설정 및 표준화(3회차)

항 목	단 위	낮은치		정 상		높은치	
		질환의심	요주의	하한치	상한치	요주의	질환의심
MCH 0~12M	pg	21 ↓	22~24	25	35	36	37 ↑
MCH 0~12F	pg	22 ↓	23~25	26	35	36	37 ↑
MCH 13~18M	pg	23 ↓	24~25	26	34	35	36 ↑
MCH 13~18F	pg	23 ↓	24~25	26	34	35	36 ↑
MCH 19~64M	pg	25 ↓	26~27	28	34	35	36 ↑
MCH 19~64F	pg	24 ↓	25	26	34	35	36 ↑
MCH 65 ↑M	pg	25 ↓	26~27	28	35	36	37 ↑
MCH 65 ↑F	pg	25 ↓	26~27	28	34	35	36 ↑
MCHC 0~12M	%	27 ↓	28~29	30	36	37~38	39 ↑
MCHC 0~12 F	%	27 ↓	28	29	36	37	38 ↑
MCHC13~18M	%	28 ↓	29	30	36	37	38 ↑
MCHC 13~18F	%	28 ↓	29	30	36	37	38 ↑
MCHC19~64M	%	29 ↓	30~31	32	36	37	38 ↑
MCHC 19~64F	%	28 ↓	29~30	31	36	37	38 ↑
MCHC 65 ↑M	%	29 ↓	30	31	36	37	38 ↑
MCHC 65 ↑F	%	28 ↓	29~30	31	35	36	37 ↑
MCV 0~12M	fL	70 ↓	71~75	76	93	94~96	97 ↑
MCV 0~12F	fL	71 ↓	72~76	77	94	95~97	98 ↑
MCV 13~18M	fL	72 ↓	73~77	78	94	95~96	97 ↑
MCV 13~18F	fL	71 ↓	72~76	77	96	97~102	103 ↑
MCV 19~64M	fL	79 ↓	80~83	84	98	99~103	104 ↑
MCV 19~64F	fL	72 ↓	73	74	97	98~105	106 ↑
MCV 65 ↑M	fL	78 ↓	79~83	84	99	100~108	109 ↑
MCV 65 ↑F	fL	78 ↓	79~82	83	99	100~104	105 ↑
RBC 0~12 M	x106/uL	3.7 ↓	3.8~3.9	4.0	5.2	5.3~5.4	5.5 ↑
RBC 0~12 F	x106/uL	3.6 ↓	3.7~3.9	4.0	5.2	5.3~5.4	5.5 ↑
RBC 13~18 M	x106/uL	3.7 ↓	3.8~4.1	4.2	5.5	5.6~5.8	5.9 ↑
RBC 13~18 F	x106/uL	3.8 ↓	3.7~3.9	4.0	5.1	5.2~5.4	5.5 ↑
RBC 19~64 M	x106/uL	3.7 ↓	3.8~4.1	4.2	5.5	5.6~5.9	6.0 ↑
RBC 19~64 F	x106/uL	3.3 ↓	3.4~3.9	4.0	5.0	5.1~5.2	5.3 ↑
RBC 65 ↑ M	x106/uL	3.6 ↓	3.7	3.8	5.4	5.5~5.8	5.9 ↑
RBC 65 ↑ F	x106/uL	3.2 ↓	3.3~3.7	3.8	5.4	5.5~5.8	5.9 ↑

작성하였다.

자료는 2002년도에 사용 시약과 장비 등이 년도 중간에 변동이 있어 통계에 불규칙한 영향을 주기 때문에 이를 사용할 수 없었다. 이러한 문제점이 모두 제거된 2003년도의 데이터를 사용하기로 하고 2003년도 1월부터 9월까지의 데이터를 수집하였고 이를 2001년도 2002년도에 참고치 설정에 사용하였던 것과 동일한 프로그램과 방법으로 산출하였다. 그래도 혈당치는 미국 당뇨병학회에서 추천하는 기준을, 콜레스테롤치나 혈색소치는 WHO 기준 등을 사용하였다.

이렇게 설정된 수치는 기존 2001년과 2002년에 사용하던 참고치와 다소의 차이를 보였다. 최초에는 이를 지부에 보내 의견을 먼저 수렴하고자 계획하였으나 그 보다는 먼저 데이터를 점검하는 것이 좋겠다는 의견이 대두되어 각 지부의 주변에 있는 대학병원이나 3차 진료기관 등 우수한 병원의 참고치를 취합하여 이를 참고로 함께 검토하였다. 검토 중 기왕에 사용하였던 참고치와 의미가 없을 정도로 차이가 없는 경우에는 기존의 것을 사용하기로 결정하였다.

이렇게 설정된 참고치를 기준으로 5단계의 판정 기준치를 설정하였다. 이에는 요주의치, 질환의심 등이 상위 및 하위에 설정되었다. 이는 2004년도에 사용할 예정이다(표 3).

결 론

본 연구는 한국건강관리협회 본·지부의 통일된 참고치를 3년째 산출하여 그 효용성을 점검하여 수정 보완하여 사용하도록 한 연구로 이를 통하여 한국건강관리협회의 참고치의 신뢰도를 극대화하였다.

그리고 이렇게 산출된 참고치를 근거로 요주의 및 질환의심 등의 검사결과 판독기준을 설정하였으며 이를 이용하여 판독의 편이를 도모하였고, 표준화를 이룰 수 있도록 하였다.

참고치는 검사기구나 시약이 변동 될 때 재설정하는 것이 가장 이상 적이나 그러한 것이 여의치 못할 때라도 주기적(최소 2~3년 단위)으로 점검하여 보완하는 것이 바람직하다.

참 고 문 헌

1. 일본 동경도 예방의학회 연보
2. Tietz, Textbook of Clinical Chemistry, 3ed., W. B. Saunders Co. USA, 2001
3. John B. Henry. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Method, 20th ed., W. B. Saunders, 2001