



# 자동 요분석기 CLINITEK Novus의 성능 평가

## Performance Evaluation of the CLINITEK Novus Automated Urine Chemistry Analyzer

임지숙<sup>1</sup> · 이상국<sup>1</sup> · 조선미<sup>2</sup> · 원영철<sup>1</sup> · 김정호<sup>1</sup>Jisook Yim, M.D.<sup>1</sup>, Sang-Guk Lee, M.D.<sup>1</sup>, Sunmi Cho, M.D.<sup>2</sup>, Young Cheol Won, M.T.<sup>1</sup>, Jeong-Ho Kim, M.D.<sup>1</sup>연세대학교 의과대학 진단검사의학과<sup>1</sup>, 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 진단검사의학과<sup>2</sup>Department of Laboratory Medicine<sup>1</sup>, Yonsei University College of Medicine, Seoul; Department of Laboratory Medicine<sup>2</sup>, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea**Background:** We aimed to evaluate the performance of the CLINITEK Novus urine chemistry analyzer (Siemens, UK).**Methods:** The precision, correlation, and carryover study were performed using two kinds of commercial quality control materials and 40-55 freshly collected patient specimens. We calculated exact and within-1-block agreement, along with kappa agreement, to compare the semi-quantitative results between urine chemistry analyzers. The urine specific gravity taken by a refractometer was compared with the analyzer results. Moreover, we analyzed additional urine specimens for protein to evaluate the agreement of results between those of the CLINITEK Novus and the AU680 analyzers (Beckman Coulter, Japan).**Results:** The precision study showed acceptable results; within-1-block agreement was 100% in all tested items. The urine chemistry results from the CLINITEK Novus analyzer demonstrated  $\geq 85.1\%$  within-1-block agreements with those of the Uriscan Super, and the kappa test results were  $\geq 0.81$ . The comparison of specific gravity with manual refractometer showed a good correlation ( $r=0.991$ ), and the protein comparison with the AU680 analyzer also showed a good correlation (with exact and within-1-block agreements being 75.9% and 100.0%, respectively). The carryover rates were 0% in all tested items, except specific gravity and heavy blood tests.**Conclusions:** The CLINITEK Novus analyzer showed good performance in terms of precision, comparison, and carryover in this study. Therefore, the CLINITEK Novus automated urine analysis is expected to be useful for routine urinalysis in a clinical laboratory.**Key Words:** Performance evaluation, Automated urinalysis, CLINITEK Novus

## 서론

요검사는 신장 및 요로계 질환을 발견하고 치료하기 위한 기본적인 검사로, 요에는 신장에서 여과되는 신진대사의 중간 및 최종 산물이 포함되어 있어 대사나 내분비 이상의 진단에도 이용된다[1, 2]. 요검사는 검체 채취가 쉬울 뿐 아니라, 검사 방법 또한 비교적 간단하고 신속한 장점이 있어 통상적으로 시행되고 있는 검사 중

하나로[3], 물리적 검사, 화학적 검사 및 요침사 검사로 이루어져 있다. 이 중 화학적 검사 방법으로 주로 이용되고 있는 것이 요시험 지붕 검사법(dipstick urinalysis)이다[1, 2]. 요시험지붕 검사는 수기 시행과 육안 판독이 가능하지만, 검사 결과의 객관화와 검사의 신속성 및 편리성을 위해 자동화 장비가 사용되고 있다[2, 4]. 요화학 검사도 검사의 질을 평가하는 것이 중요하지만, 반정량 검사의 특성상 검사의 질을 평가하기 어려운 면이 있어 자료가 많지 않았다. 본 연구에서는 1단계 내 일치율 및 kappa 통계치, 정량 검사 결과와 비교 등을 기준으로 정밀도와 상관성을 평가하여 자동화 요검사 장비인 CLINITEK Novus (Siemens, Sudbury, UK)의 성능을 평가하였다.

**Corresponding author:** Jeong-Ho KimDepartment of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea  
Tel: +82-2-2228-2448, Fax: +82-2-364-1583, E-mail: jeongho@yuhs.ac

Received: June 23, 2015

Revision received: January 22, 2016

Accepted: January 25, 2016

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

© 2016, Laboratory Medicine Online

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

## 대상 및 방법

### 1. 검사장비 및 검사항목

평가에 이용한 장비는 CLINITEK Novus 자동 요화학 분석 장비이며, 정밀도는 12개 항목(빌리루빈, 잠혈, 혼탁도, 색, 당, 케톤체,

백혈구, 아질산염, 산도, 단백, 우로빌리노겐, 비중)을 대상으로, 상관성 평가는 Uriscan Super (영동제약, 경기도, 한국)와 8개 항목(잠혈, 당, 케톤체, 백혈구, 아질산염, 산도, 단백, 비중)을 대상으로 비교 검사를 진행하였다. 빌리루빈 및 우로빌리노겐 항목은 양성 검체 수의 부족으로 상관성 평가에서 제외하였다. 요비중의 경우는 굴절률 측정기(refractometer)를 기준으로 CLINITEK Novus와 Uriscan Super의 검사 결과를 비교하였다. 요단백 항목에 대해서는 추가로 CLINITEK Novus의 결과와 AU680 (Beckman Coulter, Tokyo, Japan)의 정량 결과의 일치도를 분석하였다.

2. 방법

1) 정밀도

정밀도는 상품화된 정도관리 물질인 Liquichek Urinalysis (Bio-Rad, CA, USA) Level 1, 2와 CLINITEK NOVUS CONTROLS (Siemens, NY, USA) Level 1, 2를 사용하여 5일간 평가하였고, 요 화학 검사의 경우 검사 결과가 단계적 수치로 표시되기 때문에 결과의 정밀도를 평가하기 위하여 예상되는 결과의 완전 일치율과 1단계 내 일치율 또는 양성 및 음성 결과 일치율 등을 분석하여 평가하였다. 정밀도 평가 계획은 CLSI EP15-A3 [5]을 참고하여 고농도 및 저농도의 정도관리물질을 오전, 오후 각각 두 번씩 측정하여 5일간 총 20회 검사하였다.

2) 상관성

상관성 평가 시 이용된 검체는 2013년 9월부터 10월까지 요검사가 의뢰된 환자의 신선 요검체로, 연령대나 성별의 구분 없이 선택하였다. 대상 검체는 각 항목당 단계가 고르게 분포하도록 Uriscan Super 분석 결과를 기준으로 선별 수집하였고, 모든 검체는 접수 후 2시간 이내에 Uriscan Super와 Clinitek Novus 장비로 분석하였다. 총 40-55명의 환자 검체를 대상으로 하였고, 기준 장비는 기존 검사실에서 사용하였던 Uriscan Super로 하였다. 상관성은 완전 일치율, 1단계 내 일치율, 그리고 각 항목당 1단계 내 일치율을 기

준으로 산출한 Kappa 통계치로 평가하였고, 제조사 설명에 따라 각 장비의 단계별 정량치를 정리하였다(Table 1). 요비중은 Clinitek Novus와 Uriscan Super의 결과와 굴절률 측정기의 결과치로 회귀방정식과 상관계수(coefficient of correlation, r)를 산출하였고, 추가로 시행한 요단백 검사는 AU680 장비의 정량 결과를 요시험지붕(Siemens, NY, USA)의 제조사 설명서에 따라 단계를 분류하여 CLINITEK Novus 결과와 비교하였다.

3) 검체 간 교차 오염률

검체 간 교차 오염률은 총 10종목(비중, 산도, 단백, 당, 우로빌리노겐, 빌리루빈, 아질산염, 백혈구, 케톤체, 잠혈)을 대상으로 평가하였다. 잠혈 평가 시 일반 혈뇨와 함께 진한 혈뇨를 추가로 평가하였다. 진한 혈뇨는 육안으로 혈뇨로 판독이 가능하고, 실제 검사실에서는 검사를 시행하지 않고 “indeterminate”로 보고하는 검체로 검사하였다. 교차 오염률 평가는 고농도 물질(H1, H2, H3, H4)을 연속으로 4번 측정 후 저농도 물질(L1, L2, L3, L4)을 4번 연속 측정하였고, 다음과 같은 공식으로 교차 오염률을 구하였다.

$$\frac{L1 - \frac{L3+L4}{2}}{\frac{H2+H3}{2} - \frac{L3+L4}{2}} \times 100 (\%)$$

4) 통계 방법

통계 분석은 Analyse-it version 2.30 (Analyse-it software, Leeds, UK)를 사용하였다.

결 과

1. 정밀도

본 연구에서 사용된 제조사 제공 물질로 정밀도 검사를 시행했을 때, 음성 및 양성 기대 결과에 대하여 모든 종목에서 100%의 1

Table 1. Semiquantitative level grading criteria for the CLINITEK Novus and Uriscan Super analyzers according to their package inserts

	Instrument	Negative	±	1+	2+	3+	4+	Unit
Protein	CLINITEK Novus	-	-	30	100	300	2,000	mg/dL
	Uriscan Super	-	10	30	100	300	1,000	mg/dL
Glucose	CLINITEK Novus	-	100	250	500	1,000	2,000	mg/dL
	Uriscan Super	-	100	250	500	1,000	2,000	mg/dL
Ketone	CLINITEK Novus	-	5	15	40	80	160	mg/dL
	Uriscan Super	-	5	10	50	100	-	mg/dL
Occult blood	CLINITEK Novus	-	Trace	Small	Moderate	Large	-	-
	Uriscan Super	-	-	10	50	250	-	RBC/μL
Leukocytes	CLINITEK Novus	-	Trace	Small	Moderate	Large	-	-
	Uriscan Super	-	-	25	75	500	-	WBC/μL

**Table 2.** Precision analyzed by the CLINITEK Novus analyzer using CLINITEK Novus Control Strips and Liquicheck Urinalysis Controls for 11 test parameters (N=20)

Strips	Bilirubin	Occult blood	Agreement (%), Exact agreement/within-1-block agreement								
			Clarity	Color	Glucose	Ketone	WBCs	Nitrite	pH	Protein	Urobilinogen
NOVUS CONTROLS Level 1	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100
Liquicheck Level 1	100/100	100/100	-*	-*	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100
NOVUS CONTROLS Level 2	100/100	100/100	100/100	100/100	100/100	85/100	95/100	100/100	100/100	100/100	65/100
Liquicheck Level 2	100/100	100/100	-*	-*	70/100	65/100	100/100	100/100	100/100	100/100	60/100

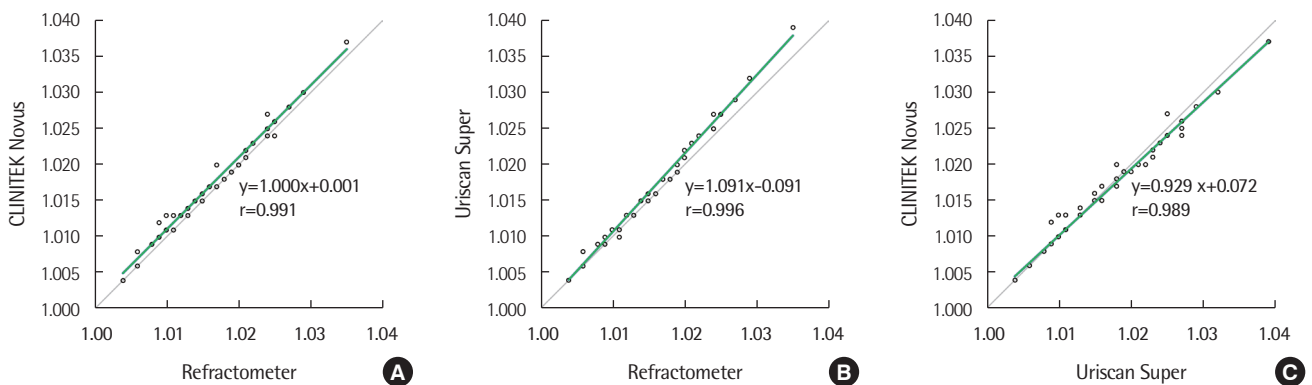
\*Liquicheck controls have no items for clarity and color.

**Table 3.** Precision of specific gravity analyzed by the CLINITEK Novus analyzer

Test	Material	Expected value	Mean	SD	%CV
Specific gravity	NOVUS CONTROLS Level 1	≤ 1.006	1.002	0.0009	0.090
	Liquicheck Level 1	1.005-1.020	1.013	0.0009	0.001
	NOVUS CONTROLS Level 2	1.004-1.014	1.010	0.0014	0.139
	Liquicheck Level 2	1.015-1.030	1.022	0.0011	0.108

**Table 4.** Agreement percentages and kappa values of protein, glucose, ketone, occult blood, leukocytes, and pH using the CLINITEK Novus and Uriscan Super analyzers

	Sample no.	Complete agreement (%)	Within-1-block agreement (%)	Positive/negative agreement (%)	κ
Protein	47	40.4	85.1	100.0	0.81
Glucose	55	54.6	94.6	94.5	0.90
Ketone	43	72.1	100.0	95.3	0.93
Occult blood	40	80.0	100.0	97.5	0.96
Leukocytes	50	68.0	100.0	90.0	0.91
pH	41	41.5	97.6	-	0.91



**Fig. 1.** Agreement and correlation of specific gravity between (A) the CLINITEK Novus analyzer and a refractometer, (B) Uriscan Super and a refractometer, (C) CLINITEK Novus and Uriscan Super.

단계 내 일치율을 보였다(Table 2). 비중의 경우에도 모두 변이계수(coefficient of variation) 0.14% 이내의 우수한 정밀도를 보였다(Table 3).

**2. 상관성 및 일치도**

CLINITEK Novus와 Uriscan super의 결과를 비교하였을 때, 모든 항목에서 1단계 내의 일치율은 85.1% 이상이었으며, 음성 및 양성 결과 일치율은 90.0% 이상이었다. Table 4는 각 항목에 대하여 Novus와 Uriscan 결과치의 빈도와 일치율을 정리한 표들이다. 두 검사의 일치율 해석을 위하여 Kappa 통계치를 제시하였는데, 모

든 검사 항목에서 Kappa 통계 값이 0.81 이상으로 분석되었다. 비중의 경우 Uriscan Super 및 굴절률 측정기로 추가 검사하였다(Fig. 1). 굴절률 측정기와 CLINITEK Novus, 굴절률 측정기와 Uriscan Super 결과의 회귀식에서 기울기는 각각 1.000, 1.091이고, 절편은 각각 0.001, 0.091로 CLINITEK Novus가 Uriscan Super보다 굴절률 측정기와 더 높은 일치도를 보였다. CLINITEK Novus와 AU680의 요단백 항목 비교에서는, 완전 일치율이 75.9%, 1단계 내 일치율이 100%였으며, Kappa값은 0.94로 정량 검사와의 일치도가 우수하였다(Table 5).

**Table 5.** Agreement of urine protein between the CLINITEK Novus analyzer and quantitation by the AU680 analyzer (grade, N=29)

CLINITEK Novus	AU680*					
	Negative	±	1+	2+	3+	4+
Negative	6	1				
±		3				
1+			5	1		
2+			2	4	2	
3+					4	1
4+						

Complete agreement: 75.9%; Within-1-block agreement: 100.0%; Positive/negative agreement: 100.0%; Kappa test: 0.94. \*Protein concentrations measured by the AU680 analyzer were graded according to the dipstick package insert (Siemens, NY, USA), grade (equivalent concentration); Negative, ±, 1+(30 mg/dL), 2+(100 mg/dL), 3+(300 mg/dL), 4+(2,000 mg/dL).

### 3. 교차 오염률(Carryover) 결과

교차 오염률 평가를 시행한 10항목 중 요비중 및 진한 혈뇨 항목을 제외하고는 모두 0%로 장비의 검체 간 교차 오염의 영향은 거의 없는 것으로 나타났다. 요비중과 진한 혈뇨의 교차 오염률은 각각 3.23%, 50.00%였다.

## 고 찰

요화학 검사는 검사의 효율성 및 신속성 등의 이유로 요시험지봉(dipstick urinalysis) 검사가 주로 이용된다[3]. 검사 결과는 다양한 색과 색의 강도를 단계(block chart)적으로 나타내어 육안 또는 자동화 장비로 비교 판독하는데, 맨눈으로 판독 시에는 자동화 장비보다 결과 해석에 검사자 간의 차이가 있을 수 있고, 업무에 많은 인력과 시간이 소요되는 면이 있어, 근래에는 많은 검사실에서 요시험지봉 검사에 자동화 장비를 이용하는 추세이다[2, 4, 6]. 대부분 자동화 장비의 경우 검사정보시스템(laboratory information system, LIS)과 인터페이스가 가능해, 사무적 오류와 검사소요시간(turnaround time, TAT)을 감소시키는 장점도 있다. 본 연구에서는 최근 소개된 요 자동 분석 장비인 CLINITEK Novus의 수행능을 평가하여 보았다. 상관성 검사 기준으로 한 단계 내 일치율을 허용 기준으로 선택하였는데, 이는 반정량적으로 시행되는 요검사의 고유한 특성과 검사 시행 및 검사 결과 판정이 서로 다른 두 장비에서 시행되어 완전 일치가 어려울 수 있고, 통상적으로 요검사 상관성에서 적용되는 기준이기도 하다.

총 5일간 시행된 정밀도 평가에서 음성 결과는 모두 일치하였고, 기대 결과가 양성일 경우 빌리루빈, 잠혈, 탁도, 색, 아질산염, 산도, 우로빌리노겐은 완전 일치를 보였으며, 요당, 케톤체, 요백혈구, 요단백 항목은 한 단계 내 일치를 보여 모두 임상적으로 허용 가능한 결과를 보였다.

상관성 분석에서는 산도, 요단백, 요당의 완전 일치율이 40.4-54.6%로 낮았으나, 한 단계 내 일치율은 85% 이상으로 높았고, 이 세 항목을 제외한 다른 항목들의 한 단계 내 일치율은 100%였다. 또한, 두 장비를 비교하기 위하여 시행한 Kappa 검증 결과도 모든 항목이 0.81 이상으로 우수한 일치도를 보였다. 소변 검사의 특성상 모든 검사가 완전 일치율이 높기는 어려운 면이 있는데, 장비마다 판독 기준이 다른 면 외에도 검사 항목에 따라 비타민 C나 요의 산도 등에 영향을 받는 항목이 많고 이러한 간섭 요인들도 시간의 경과에 따라 변화하기 때문이다[1, 7]. 그러므로 정확한 결과를 위해서는 신선한 검체로 될 수 있으면 빨리 검사하는 것이 중요하다. 비중의 경우 굴절률 측정기 결과를 CLINITEK Novus 및 Uriscan Super 결과와 비교하였고, 두 장비 모두 상관 계수가 0.975 이상으로 높은 상관성과 일치도를 보였다(Fig. 1). 단백질은 신장질환의 가장 중요한 소견 중 하나이고 당뇨병성 신증, 악성 고혈압, 임신 중독증, 다발성 골수종 등 다양한 질환의 진단과 경과에 참고가 되므로[2], 특히 정확한 검사 결과가 필요한 항목이다. 요시험지봉의 요단백 검사는 심한 알칼리성뇨나 방부제, 세정제, 혈액, 농, 질분비물 등에 의해 위양성 반응을 나타낼 수 있고[1, 2], 좀 더 정확한 평가를 위해 자동화학분석기 AU680으로 시행한 정량 검사 결과와 추가 비교하였다. AU680으로 측정된 요단백의 결과와도 일치도가 높아 CLINITEK Novus의 요단백 측정값을 신뢰할 수 있었다.

교차 오염률은 혈뇨를 제외하고는 5% 이내로 매우 우수했는데, 혈뇨는 맨눈으로 혈뇨로 판정할 수 있고, 실제 검사실에서는 검사하지 않고 'indeterminate'로 보고하는 검체를 이용하였기 때문에, 이것으로 인한 교차 오염률은 임상 검사실에서는 문제가 되지 않으리라고 생각된다.

장비의 운용 방법은 간단하여 검사 진행 중에 검사자의 추가 조작은 거의 없었으며, 시간당 최대 240검체를 처리할 수 있고 LIS와 연동되어 업무의 흐름이 향상되고 보고시간이 단축되는 효과가 있었다.

결론적으로 CLINITEK Novus는 정밀도와 장비 간 일치도 평가에서 우수한 결과를 보였고, 낮은 교차 오염률을 보여 임상 검사실에서 사용하기에 유용할 것으로 판단되었다. 또한, 검사자 편의적인 검사 환경을 제공하고, 신속하고 정확한 검사 결과로 검사실 질 향상에 도움이 될 것으로 기대된다.

## 요 약

**배경:** 본 연구에서는 자동화 요검사 장비인 CLINITEK Novus의 성능을 평가하였다.

**방법:** 두 종류의 상품화된 정도 관리 물질과 40-55개의 신선 요검체를 이용하여 정밀도, 기존 장비와의 상관성 및 교차 오염률을 평

가하였다. 요검사 장비의 반정량 결과를 비교하기 위하여 완전 일치율과 1단계 내 일치율, 그리고 Kappa 통계치를 구하여 비교하였다. 요비중은 굴절률 측정기 결과와도 비교하였고, 요단백 항목에 대해서는 추가로 AU680의 정량 결과와의 일치도를 분석하였다.

**결과:** 정밀도 평가 결과 모든 항목에서 정도관리 물질의 예상 결과와의 1단계 내 일치율이 100%로 허용 기준을 만족하였다. CLINITEK Novus와 Uriscan Super 검사 결과의 1단계 내 일치율은 85.1% 이상, Kappa 통계값은 0.81 이상이었다. 굴절률 측정기와 CLINITEK Novus의 상관계수는 0.991이었고, AU680과 Novus의 요단백 결과에서는 완전 일치율, 1단계 내 일치율이 각각 75.9%, 100.0%로 우수한 상관성을 보였다. 교차 오염률은 비중과 진한 혈뇨를 제외하고 모두 0%였다.

**결론:** 본 연구에서 CLINITEK Novus는 정밀도, 장비 간 상관성 평가 및 교차 오염률 평가에서 우수한 성능을 보였다. 따라서, CLINITEK Novus는 자동 요검사 장비로서 임상 검사실의 일반 요검사에 유용하게 사용될 수 있을 것으로 기대된다.

## 이해관계

저자들은 본 연구와 관련하여 해당 회사와 이해관계가 없음.

## REFERENCES

1. Kim KD. Urinalysis. In: Kang, ed. The Korean Society for Laboratory Medicine. Laboratory medicine. 5th ed. Seoul: E\*PUBLIC, 2014:497-508.
2. McPherson RA and Ben-Ezra J. Basic examination of the urine. In: Henry JB, ed. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 22nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2011:445-79.
3. Han TH. Urinalysis: the usefulness and limitations of urine dipstick testing. J Korean Soc Pediatr Nephrol 2013;17:42-8.
4. Park HR, Jeong BK, Park NW. Comparative evaluation of dipstick urinalysis by dipstick readers. J Clin Pathol Qual Control 2001;23:239-46.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. User verification of precision and estimation of bias; Approved guideline-Third Edition. EP15-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
6. Clinical Laboratory Standards Institute. Urinalysis; Approved Guideline-Third Edition. GP16-A3. Wayne, PA: Clinical Laboratory Standards Institute, 2012.
7. Skitek M. Imprecision and instability of common analytes in urine analysed by semi-automated dipstick urinalysis. Accred Qual Assur 2004;9:700-3.