



다양한 복막투석액과 크레아티닌 측정 시스템에 따른 포도당에 의한 크레아티닌 간섭의 비교 평가

Comparative Evaluation of Creatinine Interferences by Glucose in Various Dialysates Based on Creatinine Measurement Methods

전보현¹ · 임정훈¹ · 임종백¹ · 박용정² · 이정은³ · 김범석⁴ · 박형찬⁵ · 김정호⁶

Bohyun Jeon, M.D.¹, John Hoon Rim, M.D.¹, Jong-Baek Lim, M.D.¹, Yongjung Park, M.D.², Jung Eun Lee, M.D.³, Beom Seok Kim, M.D.⁴, Hyeong Cheon Park, M.D.⁵, Jeong-Ho Kim, M.D.⁶

연세의대 세브란스병원 진단검사의학과¹, 연세의대 강남세브란스병원 진단검사의학과², 연세의대 용인세브란스병원 신장내과³, 연세의대 세브란스병원 신장내과⁴, 연세의대 강남세브란스병원 신장내과⁵, 연세의대 용인세브란스병원 진단검사의학과⁶

Department of Laboratory Medicine¹, Severance Hospital, Seoul; Department of Laboratory Medicine², Gangnam Severance Hospital, Seoul; Division of Nephrology³, Department of Internal Medicine, Yongin Severance Hospital, Yongin; Division of Nephrology⁴, Department of Internal Medicine, Severance Hospital, Seoul; Division of Nephrology⁵, Department of Internal Medicine, Gangnam Severance Hospital, Seoul; Department of Laboratory Medicine⁶, Yongin Severance Hospital, Yongin, Korea

Background: The peritoneal equilibrium test (PET), a semi-quantitative assessment for peritoneal dialysis patients, helps evaluate suitability, prognosis, and modality changes. High glucose concentrations in peritoneal dialysates (PD) can interfere with creatinine assays, necessitating a correction factor (CF). We calculated the CF for various PD and creatinine measurement methods.

Methods: Creatinine and glucose levels in the PD from three manufacturers were determined using five systems of measurement principles and analyzers. New CFs were calculated using method A (Twardowski) or B (linear regression). We retrospectively evaluated the equivalence of the 204 PET semiquantitative transfer results obtained over two years using the new and old CFs.

Results: The calculated CF of method A ranged from 0.000051183 to 0.000221729, depending on the type of PD and creatinine measurement system. The CF of method B had a slope ranging from 0.000106270 to 0.000285902 and an intercept ranging from -0.248825054 to -0.08519815 for each combination. We found very good agreement between the PET results obtained by applying the new CFs and those obtained by applying the old CFs (weighted kappa = 0.95) with method A and a substantial agreement (weighted kappa = 0.82) with method B, with variations according to the systems.

Conclusions: The CF of PD differed according to the creatinine measurement systems and PD types. Although there was good agreement in PET results between new and old CFs, we propose the application of the new calculated CFs with the new creatinine measurement method because some cases showed less agreement.

Key Words: Peritoneal equilibrium test, Creatinine, Correction factor

서론

Corresponding author: Jeong-Ho Kim, M.D., Ph.D.

<http://orcid.org/0000-0003-2479-0548>

Department of Laboratory Medicine, Yongin Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, 363 Dongbaekjukjeon-daero, Giheung-gu, Yongin 16995, Korea

Tel: +82-31-5189-8694, Fax: +82-2-5189-8661, E-mail: jeongho@yuhs.ac

Received: May 31, 2023

Revision received: July 25, 2023

Accepted: August 3, 2023

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

© 2024, 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.

복막 투석은 말기 신부전증 환자를 위한 신 대체요법의 한 가지로서 비록 최근에 그 사용빈도가 혈액 투석에 비해 감소하였으나, 복막 투석을 하는 환자에게는 복막 이동능을 평가하기 위해 복막 평형검사(peritoneal equilibrium test, PET)가 필수적이다. 복막 평형검사는 환자의 복강에 복막투석액(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD fluid)을 주입한 뒤 PET 시작 시점, 2시간 후 및 4시간 후에 각각 혈장 및 복막투석액에서 크레아티닌 및 포도당의 농도를 측정하여 $D/P_{\text{creatinine}(2hr)}$, $D/P_{\text{creatinine}(4hr)}$, $D_{(4hr)}/P_0 \text{ glucose}$ 등 각 용질의 농도비를 통해 복막의 용질 투과율, 즉 이동능을 확인하는 검사이며, 환자 개인의 복막 특성을 반영한다. 계산된 용질

투과율 값에 따라 환자 복막의 이동능을 고이동(high transport), 고평균이동(high average transport), 저평균이동(low average transport) 또는 저이동(low transport)의 4가지 반정량적 결과로 나누게 되며, 이는 복막 투석의 성공 여부를 예측하고 환자의 예후 및 다른 신대체요법으로의 변경 등을 결정하는데 유용하다[1, 2]. 그러나 복막투석액은 약 700 mg/dL 이상의 포도당 농도를 가진 용액이며, 피크르산을 사용하는 Jaffe법을 통한 크레아티닌 측정에서 양성 방해 인자로 알려져 있다[3-5]. 복막투석액은 2,270-3,860 mg/dL의 고농도 포도당을 함유한 용액이기 때문에, 1987년 복막평형 검사를 처음 개발한 Twardowski 등은 복막투석액의 크레아티닌 측정치에서 포도당 농도에 교정인자(correction factor, CF)를 곱한 것을 빼 주도록 권장하였다. 즉, 복막투석 전의 복막투석액은 크레아티닌이 존재하지 않아 0 mg/dL로 측정되어야 하는 복막투석액에서 크레아티닌과 포도당을 측정하였을 때, Jaffe법에 의한 크레아티닌 1.1359 mg/dL; 포도당 2,1375 mg/dL가 측정되었기에, $1.1359/2,1375 = 0.000531415$ 를 교정인자로 제시하였다[1]. 한편 세브란스병원에서 처음 평가하여 적용한 교정인자 값은 0.000174419였으며 [6], 순천향대학교병원에서 4.25% 복막투석액으로 평가한 교정인자 값은 0.00027이었다[7]. 반면 크레아티닌을 효소법으로 측정할 시 고농도의 포도당에 의한 영향이 없을 것으로 알려져 있다[8-14]. 그러나 우리나라 대한임상검사정도관리협회 신빙도평가 사업 참여 기관의 대부분인 88.4%가 크레아티닌 측정에 Jaffe 방법을 사용하고 있으며, 10.3%의 기관에서만 효소법이 사용되고 있다[15]. 각

검사실마다 크레아티닌 측정법, 측정 기종이나 시약의 변화 및 병원마다의 투석액 종류에 차이가 있어 교정인자를 재평가할 필요성이 제기되었다[5, 16-19]. 따라서 저자들은 세브란스병원, 강남세브란스병원 및 용인세브란스병원의 3개 병원에서 각각 사용되는 크레아티닌 측정법인 Jaffe법과 효소법을 통해 복막투석액 종류에 따른 각각의 교정인자를 실험적으로 구하였다. 또한, 이를 이전 임상 결과에 적용했을 때 대상군의 평균 표준편차에 따라 고이동능, 고평균이동능, 저평균이동능, 저이동능 등 4개 군의 반정량적 해석상 차이가 어떠한지 평가하였다.

재료 및 방법

본 연구에서는 임상에서 흔히 쓰이는 3개 회사의 4가지 복막투석액 피지오닐(박스터, 서울, 대한민국), 페리퓨어(보령, 서울, 대한민국), CAPD19&18 (프레제니우스메디칼케어코리아FMC, 서울, 대한민국), CAPD4&3 (프레제니우스메디칼케어코리아FMC, 서울, 대한민국)을 연세의료원 산하 3개 병원, 세브란스병원, 강남세브란스병원, 용인세브란스병원에서 사용하고 있는 5가지 크레아티닌 측정 시스템으로 측정하여 비교하였으며, 상세한 병원별 크레아티닌 측정 시스템과 정량 범위는 Table 1과 같다. 반면 포도당 농도는 5개 시스템 모두 동일한 Hexokinase법으로 측정하였으며, 복막투석액은 무수포도당 기준 1,600-4,250 mg/dL의 고농도이므로 포도당 측정범위를 벗어난 700 mg/dL 이상인 경우에는 수기 또는 자

Table 1. List of methods of creatinine measurement in Yonsei University Health System

Name of hospital	Instrument	Creatinine method		Lowest detectable level, mg/dL
		Measurement principle	Subtraction for compensation	
Severance (Body fluid Part)	DxC 700 AU (Beckman Coulter, Brea, CA, USA)	Compensated rate-blanked Jaffe kinetic	-0.2	0.011
Severance (Chemistry Part)	Atellica CH 930 (Siemens Healthineers, Malvern, PA, USA)	Compensated rate-blanked Jaffe kinetic	-0.3	0.08
Severance (Cancer Center)	c702 (Roche Diagnostics, Rotkreuz, Switzerland)	Compensated rate-blanked Jaffe kinetic	-0.3	0.17
Gangnam Severance	AU 5800 (Beckman Coulter, Brea, CA, USA)	Compensated rate-blanked Jaffe kinetic	-0.2	0.011
Yongin Severance	c702 (Roche Diagnostics, Rotkreuz, Switzerland)	Enzymatic	0	0.06

Table 2. List of peritoneal dialysis solutions and their anhydrous glucose and calcium concentrations

Peritoneal dialysate	Manufacturer*	Expected anhydrous glucose concentration, mg/dL	Calcium (chloride) concentration, mmol/L
Physioneal 2.5%	Baxter	2,270	1.25
Physioneal 4.25%	Baxter	3,860	1.25
Peripure 2.5%	Boryung	2,270	1.25
Peripure 4.25%	Boryung	3,860	1.25
Staysafe balance 2.3% (CAPD19 balance)	FMC	2,273	1.25
Staysafe balance 4.25% (CAPD18 balance)	FMC	4,250	1.25
Staysafe balance 2.3% (CAPD4 balance)	FMC	2,273	1.75
Staysafe balance 4.25% (CAPD3 balance)	FMC	4,250	1.75

*Baxter (Baxter Korea, Seoul, Republic of Korea), Boryung (Boryung Pharmaceutical Co., Seoul, Republic of Korea), FMC (Fresenius Medical Care Korea, Seoul, Republic of Korea).

동 희석하여 측정하였다. 또한 보다 정확한 포도당 수치의 증가에 따른 크레아티닌의 양성 오차를 구하기 위하여 각 용액의 크레아티닌과 포도당 수치를 2차례씩 측정하였다.

투석용액의 포도당 농도 증가에 따른 크레아티닌의 기댓값과 측정값의 차이 비 및 기울기와 절편을 계산하여 복막투석액의 종류마다 새로운 교정인자들을 구하였다. A교정방법은 기존의 Twardowski의 계산법을 이용하였으며[1], 각 회사의 저농도(2.3%, 2.5%)와 고농도(4.25%) 복막투석용액에서의 복막투석 전 크레아티닌/포도당 비를 구하여 이 2가지 비율의 평균한 값을 교정인자로 하였다. 두번째 B교정방법에서는 저농도, 고농도 및 각 회사의 두 농도의 용액을 동량으로 섞은 중간농도에서의 크레아티닌 및 포도당 측정치를 구하고, x축은 포도당 측정치로, y축은 크레아티닌 측정치로 정하여 선형회귀분석으로 각각 기울기와 절편 값을 구하였다.

실제 세브란스병원, 강남세브란스병원, 용인세브란스병원에서 2021년 3월부터 2023년 3월까지 2년간 복막평형검사를 시행한 환자를 연세의료원 임상연구분석포털(Severance Clinical Research Analysis Portal, SCRAP)을 이용하여 후향적으로 분석하여 실험을

통해 얻은 교정인자를 적용하였을 때에 복막평형검사 결과를 구하였다. 이때, 복막평형검사 결과는 임상적으로 제일 중요하게 여겨지는 투석액 주입 후 4시간째의 혈청 크레아티닌 농도에 대한 복막투석액 내 크레아티닌 농도비(D/P_{creatinine(4hr)})을 기준으로 결정되었다[20]. 기존 복막투석평형검사 결과와 A 및 B교정방법을 적용한 복막투석평형 검사 결과를 카파 일치도 분석(kappa agreement)를 통해 비교하여 각 병원에서 사용하던 “크레아티닌 - 포도당* 0.000174419”의 기존 교정 결과와의 차이를 확인하였다. 카파 값의 범위에 따라 0.0-0.20은 일치도가 없는 것(none)으로, 0.21-0.39는 매우 적은 일치도(minimal), 0.40-0.59는 약한 일치도(weak), 0.60-0.79는 중간 수준의 일치도(moderate), 0.80-0.90은 높은 일치도(Strong), 0.9를 초과하는 경우 매우 높은 일치도(Almost Perfect)를 가지는 것으로 평가하였다[21]. 통계 분석을 위해 Analyse-it Microsoft Excel (6.15.4, Leeds, UK) 통계 프로그램을 사용하였다. 이 연구는 용인세브란스병원 연구심의위원회에서 면제심의승인을 받고 수행하였다(IRB No. 9-2023-0016).

Table 3. Glucose and creatinine concentrations in peritoneal dialysis solutions as measured by various instruments

Peritoneal dialysate	Concentration of solution	DxC 700 (Beckman Coulter)		Atellica CH 930 (Siemens Healthineers)		c702 (Roche) compensated rate-blanked Jaffe kinetic assay		AU 5800 (Beckman Coulter)		c702 (Roche), Enzymatic	
		Glucose (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)	Glucose (mg/dL)	Creatinine (mg/dL)
Physioneal (Baxter)	Low	2,281	0.43	1,856	0.43	2,368	0.12	2,390	0.20	2,425	<0.06
		2,316	0.17	2,260	0.38	2,252	0.12	2,376	0.37	2,270	<0.06
	High	3,854	0.62	3,872	0.82	3,864	0.37	4,160	0.43	3,990	<0.06
		3,963	0.39	3,824	0.76	3,822	0.37	3,989	0.73	3,900	<0.06
	1:1 mixture of Low and High	3,310	0.30	3,168	0.56	3,150	0.20	3,216	0.62	2,990	<0.06
		3,158	0.29	3,072	0.56	3,078	0.24	3,081	0.55	3,010	<0.06
Peripure (Bo-ryung)	Low	2,452	0.15	2,364	0.37	2,272	0.37	2,705	0.31	2,325	<0.06
		2,396	0.14	2,332	0.34	2,308	0.12	2,497	0.40	2,310	<0.06
	High	4,195	0.37	4,072	0.79	3,846	0.07	4,445	0.75	3,950	<0.06
		4,129	0.36	3,952	0.75	3,990	0.31	4,083	0.70	4,050	<0.06
	1:1 mixture of Low and High	3,249	0.25	3,136	0.52	3,168	0.19	3,330	0.48	3,110	<0.06
		3,260	0.24	3,168	0.35	3,156	0.20	3,307	0.48	3,080	<0.06
CAPD 19 and 18 (FMC)	Low	2,283	0.37	2,324	0.48	2,348	0.35	2,524	0.42	2,305	<0.06
		2,359	0.13	2,260	0.37	2,284	0.12	2,387	0.37	2,320	<0.06
	High	4,248	0.65	4,344	0.93	4,284	0.07	4,601	0.75	4,510	<0.06
		4,417	0.41	4,232	0.83	4,254	0.38	4,455	0.66	4,330	<0.06
	1:1 mixture of Low and High	3,385	0.27	3,224	0.61	3,270	0.23	3,413	0.48	3,220	<0.06
		3,388	0.28	3,256	0.59	3,264	0.25	3,458	0.59	3,190	<0.06
CAPD 4 and 3 (FMC)	Low	2,255	0.35	2,308	0.61	2,348	0.35	2,495	0.42	2,330	<0.06
		2,396	0.15	2,296	0.47	2,284	0.12	2,380	0.44	2,390	<0.06
	High	4,246	0.70	4,360	1.20	4,284	0.07	4,600	0.60	4,260	<0.06
		4,463	0.49	4,280	1.03	4,254	0.38	4,449	0.77	4,240	<0.06
	1:1 mixture of Low and High	3,427	0.28	3,272	0.74	3,270	0.23	3,492	0.48	3,300	<0.06
		3,417	0.27	3,272	0.74	3,264	0.25	3,457	0.51	3,250	<0.06

These creatinine concentrations of peritoneal dialysis solutions are those before the correction factor was applied.

Table 4. Two types of correction factors according to various peritoneal dialysis solutions and chemistry analyzer platforms

Instrument	Parameter	Physioneal (Baxter)		Peripure (Boryung)		CAPD 19 and 18 (FMC)		CAPD 4 and 3 (FMC)	
		Method A	Method B	Method A	Method B	Method A	Method B	Method A	Method B
DxC (Beckman Coulter)	Slope	0.000174693	0.000138048	0.0000746874	0.000130298	0.00015754	0.000130437	0.000160036	0.000150353
	Intercept		-0.1542850		-0.17350818		-0.16789828		-0.22559993
	R ²		0.9963626		0.99522095		0.99683878		0.96382216
Atellica (Siemens)	Slope	0.000221729	0.000254117	0.000175261	0.000244696	0.000210314	0.000231204	0.000210314	0.000285902
	Intercept		-0.2162616		-0.2488251		-0.1327496		-0.1475977
	R ²		0.9146610		0.8711298		0.9612804		0.9465117
cobas 702 (Roche)	Slope	0.000073258	0.000106270	0.000063507	0.000142407	0.00005118	0.000132136	0.000065088	0.000143688
	Intercept		-0.0851982		-0.2315352		-0.1982227		-0.2291190
	R ²		0.8156502		0.9303337		0.9688801		0.9716993
AU 5800 (Beckman Coulter)	Slope	0.000093524	0.000169062	0.000141666	0.000190242	0.00016471	0.000154872	0.000149386	0.000118628
	Intercept		-0.0180050		-0.1232345		0.0063272		0.1337608
	R ²		0.6932880		0.8955966		0.9452530		0.7827639
cobas 702 enzymatic (Roche)	Slope	0	0.0000000	0	0.0000000	0	0.0000000	0	0.000000000
	Intercept		0.0000000		0.0000000		0.0424264		0.0424264
	R ²		0.0000000		0		0		0

The correction factor in Reference [1] was 0.000531415; ABA-200 (Abbott) was used, Twardowski (1987). The correction factor in Reference [6] was 0.000174419; CX3 (Beckman) was used, Severance Hosp. (1997).

결 과

1. 복막투석액과 교정방법에 따른 교정인자

국내에서 자주 쓰이는 3가지 회사의 8가지 복막투석액은 삼투압의 조절을 위해 저농도(2.3%, 2.5%, 무수포도당 기준 약 2,270 mg/dL)와 고농도(4.25%, 무수포도당 기준 약 4,250 mg/dL)의 아래 Table 2와 같은 농도로 제조된 바 있다.

각 회사의 저농도와 고농도, 그리고 두 용액을 1대1로 혼합한 중간 농도의 용액에서 포도당과 크레아티닌 측정 결과는 Table 3과 같았다.

각 측정기기를 통한 복막투석액마다의 교정인자 값은 다음의 Table 4와 같았다. 기존 Twardowski의 교정인자인 0.00015754나 세브란스병원에서 사용되던 0.000174419와 비교하였을 때, 새로 측정 한 A 교정인자는 0.00005118에서 0.000221729까지의 다양한 범위를 보였으며 B 교정방법으로는 교정인자 기울기, 0.00007468에서 0.000285902까지의 범위를 보였으며 교정인자 절편 값은 -0.2255999에서 -0.0851982 사이였다(Supplementary Fig. 1-20). 또한 크레아티닌 측정에 Jaffe법을 사용하는 DxC, Atellica, cobas702, AU5800의 경우에도 용액 종류, 측정기기에 따라 교정인자 값에 차이가 있었으며, 효소법을 사용한 cobas702의 경우 크레아티닌 < 0.06 mg/dL로 예상과 같이 양성 오차가 없는 것을 확인할 수 있었다(Table 4).

2. 증례 적용 및 비교

기존 세브란스병원, 강남세브란스병원, 용인세브란스병원에서 복막평형검사를 시행한 204건의 임상 증례를 후향적으로 분석하

Table 5. Peritoneal dialysis solutions used for peritoneal equilibrium test in three hospitals from March 2021 to February 2023

Hospital	Physioneal (Baxter)		Peripure (Boryung)	CAPD 4 and 3 (FMC)	
	2.5%	4.25%	2.5%	2.3%	4.25%
Severance Hospital	9	81	1	2	67
Gangnam Severance Hospital	16	5	16	1	0
Yongin Severance Hospital	6	0	0	0	0
Total	31	86	17	3	67

였다. 세브란스병원에서 127명의 환자에게 160건의 복막평형검사가 시행되었으며, 강남세브란스병원에서는 25명의 환자를 대상으로 38건의 복막평형검사가 진행되었다. 용인세브란스병원에서는 4명의 환자를 대상으로 6건의 복막평형검사가 시행되어, 3개 병원에서 총 156명의 환자를 대상으로 한 복막평형검사 증례 204건을 분석하였다. 이때 1명의 환자는 최대 3회까지 복막평형검사를 반복 시행하였다.

증례에서 사용되었던 복막투석액의 종류 및 횟수는 Table 5와 같았으며 세브란스병원의 경우 4.25%의 피지오닐 제품을 사용하여 복막평형검사를 진행한 경우가 대다수였다. 강남세브란스병원의 경우 피지오닐과 페리퓨어의 복막투석액이 주로 사용되었으며 2.3%, 2.5%의 저농도 용액이 사용된 경우도 적지 않았다. 페리퓨어 복막투석액은 실제 증례에서는 4.25%가 아닌 2.5% 용액만이 사용되었다.

검사 기기와 용액 종류에 맞추어 A교정방법과 B교정방법을 적용하고 (크레아티닌 - 포도당*0.000174419)의 기존 교정인자를 사

Table 6. Agreement between peritoneal equilibrium test results obtained using previous correction factors and those obtained using method A or B

Hospital	D/P _{creatinine(4hr)}		D _(4hr) /D _{0 glucose}		Number of cases
	Weighted κ	Wald 95% CIs	Weighted κ	Wald 95% CIs	
Total					
Previous result and method A	0.95	0.914, 0.979	0.50	0.411, 0.591	204
Previous result and method B	0.82	0.756, 0.889	0.50	0.411, 0.591	
Severance Hospital					
Previous result and method A	0.99	0.958, 1.000	0.47	0.381, 0.556	160
Previous result and method B	0.85	0.794, 0.912	0.47	0.381, 0.556	
Gangnam Severance Hospital					
Previous result and method A	0.79	0.642, 0.933	0.66	0.454, 0.864	38
Previous result and method B	0.66	0.414, 0.899	0.66	0.454, 0.864	
Yongin Severance Hospital					
Previous result and method A	1.00	1.000, 1.000	1.00	1.000, 1.000	6
Previous result and method B	1.00	1.000, 1.000	1.00	1.000, 1.000	

Abbreviations: D/P_{creatinine(4hr)}, dialysate-to-plasma creatinine ratio at 4 hr; D_(4hr)/D_{0 glucose}, dialysate glucose concentration at 4 hr divided by the glucose concentration in the 0-hr dialysate sample; confidence intervals (CIs); Lower boundary and upper boundary of 95% CIs are presented sequentially, separated by a comma.

용하는 기존 결과와의 일치도를 평가하였다. 교정방법 사이의 차이를 비교한 결과는 Supplementary Fig. 21-36과 같았으며 이를 Table 6에 요약 정리하였다.

전체 증례에서 D/P_{creatinine(4hr)}을 기준으로 이동능 군을 분류하였을 때, 기존 결과와 A교정방법은 매우 높은 일치도를 보였으며(weighted kappa=0.95), B교정방법 또한 높은 일치도(weighted kappa=0.82)를 보였다. 각 병원별 각각의 결과를 비교하였을 때, 세브란스병원의 경우 A교정방법(weighted kappa=0.99)과 B교정방법(weighted kappa=0.85) 모두 높은 일치도를 보였다. 강남세브란스병원의 경우 A교정방법은 중간 수준의(weighted kappa=0.79), B교정방법의 경우는 약한 수준의(weighted kappa=0.66) 일치도를 보였다. 용인세브란스병원의 경우 증례 수가 6건으로 적었으나 이전 교정인자를 사용한 결과와 교정방법 A, B 모두 일치(weighted kappa=1.00)하였다.

검사 중 크레아티닌 변화를 반영하는 D/P_{creatinine(4hr)}가 아닌 포도당 변화를 기준으로 하는 D_(4hr)/D_{0 glucose}를 통해 이동능 군을 분류하였을 때, 전체 증례에서 기존 결과와 A 및 B교정방법은 중간 수준의 일치도(weighted kappa=0.50)를 보였다. 병원별 결과에서 세브란스병원에서의 A 및 B교정방법의 일치도는 약한 수준이었으며(weighted kappa=0.47), 강남세브란스병원에서는 중간 수준의 일치도(weighted kappa=0.66)를 보였다. 용인세브란스병원의 경우 크레아티닌 기준과 같이 모두 일치하는 결과(weighted kappa=1.00)를 보였다.

고찰

투석 환자에서 복막평형검사는 복막투석의 빈도나 용액 종류,

다른 신 대체요법으로의 변경 등을 결정하는데 영향을 미친다. 1987년도 Twardowski 등은 복막평형검사를 제시하면서, 혈청과 복막투석액 간의 포도당-크레아티닌 비를 통해 복막투석능을 평가하고 대상군의 평균 표준편차에 따라 고(high), 고평균(high average), 저평균(low average), 저(low) 이동능 군으로 구분하였다 [1]. 복막의 이동능이 떨어진다고 생각되는 저평균, 저이동능의 경우 복막투석액의 저류시간을 늘리거나 손투석 또는 혈액투석으로의 전환을 고려하게 되는 등 복막평형검사는 환자의 예후를 예측하고 치료 방법을 결정하는데 중요하다. 결과적으로 복막투석액에서 포도당에 의한 크레아티닌의 위양성과 교정인자 문제는 임상에서의 의사결정에 영향을 줄 수 있다.

본 연구에서는 복막투석액의 종류와 측정방법에 따라 교정인자의 차이가 있음을 확인했으나, 실제 증례에 적용하였을 때 D/P_{creatinine(4hr)} 값이 교정인자로 인해 변동되어도 반정량적으로 이동능 군의 차이가 적은 것을 볼 수 있었다. 그러나 세브란스병원과 강남세브란스병원, 용인세브란스병원을 각각 비교하였을 때 복막 이동능의 일치도에는 어느정도 차이를 보였다. 이는 세브란스병원은 1997년도 교정인자 산출 시 사용하던 동일 Beckman Coulter사의 기기를 현재 2023년도에도 사용하기 때문에 차이가 적었을 가능성이 있다[6]. 또한, 전에 투석액의 농도, 종류 등에 따라 서로 다른 교정인자가 필요하다는 보고와 같이[18], 세브란스병원에서 복막평형검사에 대부분 고농도(4.25%)의 용액을 사용하는데 비해 강남세브란스병원은 저농도(2.5%)의 용액도 사용된 증례가 있는 것이 병원별 일치도 차이에 영향을 주었을 것으로 생각된다.

기존에 알려진 바와 같이 효소법을 통한 크레아티닌의 측정은 포도당 농도에 영향을 받지 않으며 저농도에서의 바이어스가 적어 교정인자를 필요로 하지 않는 것을 본 연구에서도 확인할 수 있었

다. 다만, 문헌상 일부 효소법은 포도당이 증가할수록 크레아티닌이 오히려 음성 오차를 보인다는 보고가 있으나 이는 특정 방법에 국한되는 것으로 보인다[20, 22]. 그러나 Jaffe법에 비해 상대적으로 높은 검사 비용 때문에 효소법의 사용은 전 세계적으로도 33% 정도에 머물고 있으며[23], 대한임상검사정도관리협회 참여 기관 중에도 10.3%의 검사실만 사용하고 있는 등[15] 현실적 적용에 어려움이 있다.

교정인자 평가 시 병원 혹은 센터 간의 차이는 이미 국외 복막투석 연구에서 여러 차례 제시된 바 있으며[17, 19, 24], 유럽에서는 크레아티닌 및 포도당 측정 결과를 SI 단위로 표기하여 직접 비교가 어려웠으나, 문헌상 결과를 우리나라에서 사용하는 mg/dL로 환산하여 비교해 보면, 측정 기기에 따라 다르지만 포도당 측정치 700 mg/dL 이상에서 나온 값의 교정인자는 0.000243709에서 0.00039629, 0.000225530에서 0.000278027 등으로 본 연구 결과와 유사하였으나 차이가 있었다[11]. 멕시코에서 발표한 문헌의 교정인자는 0.0002606 이었고 이 역시 유사하였으나 차이가 있었다[25]. 국내에서도 1997년도 세브란스병원에서 교정인자 값으로 0.000174419 제시되었으며, 순천향대학교병원에서는 교정인자 값은 0.00027으로 평가하여 검사실, 측정 기기 및 복막투석액에 따라 차이가 있었다[6, 7]. 본 연구에서 다시 확인한 바와 같이 각 검사실에 맞는 교정인자에 대한 평가의 필요성을 시사하며 복막투석을 담당하는 임상 과와 진단검사의학과 간의 소통의 필요성을 시사한다[18, 19].

본 연구는 다음과 같은 한계점이 있다. 먼저, 후향적 비교 분석이기 때문에 실제 환자의 신 대체요법 변화에 어떤 영향을 미쳤지는 알 수 없고 예후나 임상적 일치도를 볼 수 없어서 A교정방법과 B교정방법의 우월성도 평가할 수 없었다. 추후에 추가 연구가 필요할 것으로 보였다.

결론적으로 각 검사실에서는 병원에서 자주 사용되는 복막투석용액을 고려하여 각 검사실에 맞는 교정인자를 구하고, 검사 기기의 변화나 용액의 변화가 있을 경우 교정인자를 재설정하여 보다 정확한 결과를 임상에 제공하여 환자에게 적합한 치료를 결정하는데 도움이 될 수 있을 것이다.

요 약

배경: 복막평형검사는 복막투석 환자의 복막 이동능을 반정량적 결과로 평가하는 검사로서 복막투석의 적정성 여부와 환자의 예후 및 다른 신대체요법으로의 변경 등을 결정하는데 유용하다. 복막투석액의 크레아티닌을 측정할 때 복막투석액의 고농도의 포도당은 크레아티닌 값에 양성 오차를 일으키므로 이를 교정하는 교정인자가 필요하다. 본 연구에서는 몇 가지 종류의 복막투석액과 측정기기에 따라 세분화된 교정인자를 구하고 평가하였다.

방법: 3개 제조사 복막투석액에서 크레아티닌을 검사 원리 및 측정기기에 따라 5개 검사 시스템으로 나누어 각각 측정하고 포도당 농도에 따라 A방법(Twardowski) 및 B방법(선형회귀분석)에 의한 새로운 교정인자를 구하였다. 복막투석액의 종류에 따른 교정인자를 통해, 실제 2년간 3개 병원에서 시행한 복막평형검사 반정량적 이동능 결과를 후향적으로 분석하여 검사 결과에 어떤 차이를 보이는지 확인하였다.

결과: 복막투석액 종류, 크레아티닌 측정기기 및 원리에 따라 A방법의 교정인자는 0.000051183–0.000221729 범위의 결과 값을 보였으며, B방법의 교정인자 기울기 값은 0.000106270–0.000285902의 범위를 보였고 절편 값은 -0.248825054에서 -0.08519815까지 사이로 측정기기 및 복막투석용액에 따른 차이가 있었다. 새로운 교정인자를 2년간의 204회의 임상 증례에 후향적으로 적용하여 복막평형검사 결과 차이를 확인하였을 때, A교정방법의 경우 매우 높은 일치도(weighted kappa=0.95)를 보였으며 B교정방법의 경우에도 높은 일치도(weighted kappa=0.82)를 보였으나 시스템 별로는 일치도가 달랐다.

결론: 크레아티닌 측정법과 복막투석액의 종류에 따라 복막평형검사의 교정인자에 차이가 있었고, 비록 실제 복막평형검사의 반정량적 평가 결과에 미치는 영향은 크지 않았지만, 일부 시스템에서 서로 다른 결과를 보여 크레아티닌 검사법 변경 시에는 새로운 교정인자 산출이 필요하다.

이해관계

저자들은 본 연구와 관련하여 어떠한 이해관계도 없음을 밝힙니다.

감사의 글

저자들은 본 연구를 위해 검체 분주 및 분석을 위해 수고해 주신 용인세브란스병원 진단검사의학과 김경아 선생님, 이윤희 파트장, 정민, 김진영, 김민준, 이서호, 장민희 선생님, 세브란스병원 진단검사의학과, 배인철 파트장, 원재희 파트장, 정은진 파트장, 김영환, 신현진, 김주희, 이재광 선생님, 강남세브란스병원 천연정 파트장, 김민윤, 정규진, 김민정 선생님 등에 대해 깊은 감사를 드립니다.

REFERENCES

1. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, Prowant BF, Ryan LP, Moore HL, et al. Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull* 1987;7:138-47.
2. Gu J, Bai E, Ge C, Winograd J, Shah AD. Peritoneal equilibration testing: your questions answered. *Perit Dial Int* 2023;43:361-73.

3. Cook JG. Factors influencing the assay of creatinine. *Ann Clin Biochem* 1975;12:219-32.
4. Boyne P, Beilby J, Hickman P, Knight J, Williams D. Scientific and Technical Committee: technical report no. 27: creatinine interferences working party. *Clin Biochem Rev* 1988;9:54-7.
5. Da Rin G, Amici G, Virga G, Bardin C, Calzavara P, Bocci C. Correction of glucose concentration interference on Jaffé kinetic creatinine assay in peritoneal dialysis. *Am J Nephrol* 1995;15:480-7.
6. Choi KH, Lee IH, Shin SK, Noh HJ, Kang SW, Kim DK, et al. Peritoneal equilibrium test in Korean patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Korean J Nephrol* 1997;16:537-43.
7. Chung SH, Chu WS, Lee HA, Kim YH, Lee IS, Lindholm B, et al. Peritoneal transport characteristics, comorbid diseases and survival in CAPD patients. *Perit Dial Int* 2000;20:541-7.
8. Farrell SC and Bailey MP. Measurement of creatinine in peritoneal dialysis fluid. *Ann Clin Biochem* 1991;28:624-5.
9. La Milia V. Peritoneal transport testing. *J Nephrol* 2010;23:633-47.
10. Lo SC and Tsai KS. Glucose interference in Jaffé creatinine method: effect of calcium from peritoneal dialysate. *Clin Chem* 1994;40:2326-7.
11. Larpent L and Verger C. The need for using an enzymatic colorimetric assay in creatinine determination of peritoneal dialysis solutions. *Perit Dial Int* 1990;10:89-92.
12. Sjöland JA and Marcher KS. Creatinine concentration measurement in glucose based peritoneal dialysate. *Scand J Clin Lab Invest* 2003;63:203-6.
13. Valentine RM, Sharrod-Cole H, Ford C, Gama R. Peritoneal equilibration test: does glucose interfere with enzymatic creatinine measurement? *Ann Clin Biochem* 2019;56:302-3.
14. van Biesen W, Heimbürger O, Krediet R, Rippe B, La Milia V, Covic A, et al. Evaluation of peritoneal membrane characteristics: clinical advice for prescription management by the ERBP working group. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:2052-62.
15. Jeong TD. Annual report of the Korean Association of External Quality Assessment Service on accuracy-based creatinine testing (2022). *Lab Med Qual Assur* 2023;45:10-7.
16. Alscher DM, Muerdter TE, Knabbe C, Kuhlmann U, Dippon J, Hoffmann JE, et al. Creatinine measurements by the Jaffé method in different peritoneal dialysis fluids exhibit wide variation. *Perit Dial Int* 2006;26:280-3.
17. Mak TW, Cheung CK, Cheung CM, Leung CB, Lam CW, Lai KN. Interference of creatinine measurement in CAPD fluid is dependent on glucose and creatinine concentrations. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:184-6.
18. Perl J, Bargman JM, Kulasingam V, Yip PM. Modification of the glucose correction factor by peritoneal dialysis solution type in the peritoneal equilibration test. *Perit Dial Int* 2010;30:647-50.
19. Tam P, Sheldrake P, Ng A, Oreopoulos DG, Sloand JA. Peritoneal equilibration testing: correcting the correction factor. *Perit Dial Int* 2009;29:352-5.
20. Ferry N, Caillette A, Goudable J, Denicola C, Pozet N. Creatinine determination in peritoneal dialysis: what method should be used? *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:2282-7.
21. McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Med (Zagreb)* 2012;22:276-82.
22. Gerard S and Khayam-Bashi H. Negative interference with the Ektachem (Kodak) enzymic assay for creatinine by high serum glucose. *Clin Chem* 1984;30:1884.
23. Feldman-Kiss D, Li D, Cleve R, Sinclair G, Dubland JA, Wang L. Interference of ketone bodies on laboratory creatinine measurement in children with DKA: a call for change in testing practices. *Pediatr Nephrol* 2022;37:1347-53.
24. Morelle J, Stachowska-Pietka J, Öberg C, Gadola L, La Milia V, Yu Z, et al. ISPD recommendations for the evaluation of peritoneal membrane dysfunction in adults: classification, measurement, interpretation and rationale for intervention. *Perit Dial Int* 2021;41:352-72.
25. Cueto-Manzano AM, Díaz-Alvarenga A, Correa-Rotter R. Analysis of the peritoneal equilibration test in Mexico and factors influencing the peritoneal transport rate. *Perit Dial Int* 1999;19:45-50.