

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-20-001-26 (2020.11.)



의료기술재평가보고서 2020

에디스계산 [관찰판정-현미경]

의료기술재평가사업 총괄

박종연 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 본부장

최지은 한국보건의료연구원 보건의료연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

김은미 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구원

부담당연구원

고려진 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-20-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문	i
I. 서론	1
1. 평가배경	1
II. 평가 방법	14
1. 체계적 문헌고찰	14
2. 국내외 임상진료지침 및 의료기술평가 검색	17
III. 평가 결과	18
1. 체계적 문헌고찰	18
1.1 문헌선정 결과	18
2. 국내외 임상진료지침 및 의료기술평가	19
IV. 요약 및 결론	20
1. 평가 결과 요약	20
2. 결론	20
V. 참고문헌	22
VI. 부록	23
1. 의료기술재평가위원회	23
2. 소위원회	24
3. 문헌검색현황	25
4. 관련 국외 임상진료지침	27

표 차례

표 1.1 건강보험심사평가원 고시항목 상세	1
표 1.2 에디스계산 참고치	3
표 1.3 요침사의 현미경학적 특성	3
표 1.4 요침사의 요색(color)	6
표 1.5 요침사의 혼탁도	7
표 1.6 건강보험요양급여비용 목록: 에디스계산[관찰판정-현미경] Addis Count	10
표 1.7 에디스계산[관찰판정-현미경] 현황	11
표 1.8 에디스계산[관찰판정-현미경] 요양기관 소재지별 현황	11
표 2.1 PICOTS-SD 세부내용	14
표 2.2 국외 데이터베이스	15
표 2.3 국내 데이터베이스	15
표 2.4 선정기준 및 배제기준	16
표 2.5 QUADAS-II 평가항목	16
표 2.6 임상진료지침 데이터베이스	17

그림 차례

그림 1.1 요시험지 및 표준비색표	8
그림 1.2 미세혈뇨 임상진료지침 알고리즘	13
그림 3.1 문헌선정 흐름도	18
그림 6.1 사구체여과율 및 알부민뇨 범주에 따른 진행위험(색으로 분류) 및 모니터링 빈도 가이드(1년당 측정 횟수)	28

요약문 (국문)

평가배경

에디스계산[관찰판정-현미경]은 소변 내 적혈구, 백혈구, 상피세포, 원주를 정량적으로 계산하여 신장 및 요로질환의 진단 및 치료에 사용하는 검사로, 1995년 건강보험요양급여목록 필수급여 등재된 기술이다. 진단검사의학 전문가들은 신장 질환 진단법의 발전으로 인해 에디스계산[관찰판정-현미경]이 쇠퇴기술에 해당한다는 의견으로 의료기술재평가의 필요성을 제시하였으며, 한국보건의료연구원은 이를 참고로 하여 내부 모니터링을 통해 주제를 발굴하였다. 해당 기술은 2020년 제6차 의료기술재평가위원회(2020.06.26.)에서 의료기술재평가 안전으로 선정되었으며, 효율적 보건의료자원 사용을 위한 근거를 제공하고자 임상적 안전성 및 유효성을 평가하였다.

평가 방법

신장 및 요로질환 (의심) 환자의 진단 또는 경과, 예후, 치료법 적부 등의 판정에서 에디스계산[관찰판정-현미경]이 임상적으로 안전하고 유효한지 평가하기 위하여 체계적 문헌고찰 및 국내외 임상진료지침, 의료기술평가 등을 광범위하게 검색하였다. 본 평가를 위해 총 6인(진단검사의학과 2인, 신장내과 2인, 소아청소년과 1인, 근거기반의학 1인)으로 구성된 소위원회는 2020년 10월 18일까지 약 4개월간 3회의 심의를 통해 동 기술의 안전성 및 유효성을 평가하였고, 2020년 제11차 의료기술재평가위원회(2020.11.13.)에서 에디스계산[관찰판정-현미경] 소위원회의 안전성 및 유효성 평가 결과에 대해 최종 심의하였다.

평가 결과

체계적 문헌고찰 결과, 동 검사의 안전성 및 유효성과 관련된 연구 결과를 보고한 문헌은 확인되지 않았고, 임상진료지침 및 의료기술평가 검토를 통해서도 에디스계산에 관한 내용은 확인할 수 없었다.

본 평가의 소위원회는 동 검사의 안전성과 유효성을 평가하기에 근거가 불충분하다고 판단하였다. 다만, 안전성과 관련하여 동 기술이 요를 채취 후 체외에서 시행하는 검사로 검체 채취 등의 과정으로 인체에 직접적인 위해를 가하지 않으므로 검사수행에 따른 안전성의 문제는 낮을 것으로 보았다. 또한 유효성에 대해 동 기술이 현재 보편적으로 임상에서 활용되고 있는 자동 요침사 분석기에 비해 원주 및 혈구 계수를 위한 검사 방법이 비효율적이고, 정확성이 떨어진다는 점에서 임상적 효과성이 크지 않은 것으로 평가하였다.

결론 및 제언

에디스계산[관찰판정-현미경] 소위원회는 본 평가를 통해 다음과 같이 제언하였다.

에디스계산[관찰판정-현미경] 기술은 검사 수행에 따른 안전성에는 문제가 없을 것으로 판단되나, 임상적 유효성에서는 근거가 불충분하다고 평가하였다.

2020년 제11차 의료기술재평가위원회는 ‘에디스계산[관찰판정-현미경]’에 대해 소위원회의 검토 결과에 근거하여 다음과 같이 심의하였다(2020.11.13.).

의료기술재평가위원회는 신장 및 요로질환 (의심) 환자를 대상으로 감별 또는 경과, 예후, 치료법의 적부 등을 판정하는데 에디스계산[관찰판정-현미경]을 권고하지 않는다(권고등급Ⅱ). 사유는 다음과 같다.

에디스계산[관찰판정-현미경]의 안전성 및 유효성에 대한 문헌적 근거를 확인할 수 없으며, 현재 임상에서 거의 사용되고 있지 않은 기술로 이를 대체하여 보편적으로 활용되는 검사가 있으므로 동 검사는 임상적 유용성이 없는 기술로 판단하였다.

주요어

신질환, 요로질환, 혈뇨, 요검사, 에디스계산

Kidney Diseases, Urologic Diseases, Hematuria, Urine, Addis count

1. 평가배경

에디스계산은 신질환의 감별 또는 경과, 예후, 치료법의 적부 등의 판정을 위해 사용되는 검사로 1995년 건강보험요양급여목록 필수급여로 등재된 기술이다. 진단검사의학 전문가들은 신장 질환 진단법의 발전으로 인해 해당 기술이 저가치 혹은 쇠퇴기술에 해당한다는 의견으로 의료기술재평가의 필요성을 제시한 바 있다. 따라서 본 재평가를 통해 기존 기술의 안전성 및 유효성을 평가하여 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 의사결정 근거를 제공하고자 한다.

1.1 평가대상 의료기술

1.1.1 개요

에디스계산은 영국의 혈액학 및 신장 질환 전문의인 Tomas Addis (1881~1949)에 의해 1925년 개발되고 체계화된 진단법이다. 요침사의 정량적인 검사 방법으로, 소변에서 적혈구, 백혈구, 상피세포, 원주를 정량적으로 계산하여 신장 질환의 진단 및 치료에 이용된다. 국내 건강보험심사평가원의 고시항목 정의에 따른 에디스계산의 세부내용은 (표 1.1)과 같다.

표 1.1 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	누223 (현행) 나6 (변경 전)	보험EDI코드	D2230 B0060	급여여부	필수급여
관련근거	-			적용일자	1995.04.01.
행위명(한글)	에디스계산				
행위명(영문)	Addis Count				
적응증	신질환의 감별 또는 경과, 예후, 치료법의 적부 등의 판정				
실시방법	1. 의사는 정도관리 방법과 검사 방법을 결정하고 검사지침서를 작성한다. 2. 뇨채취: 검사 전날과 당일에는 수분을 되도록 제한. 단백질 식이 제공. 전날 오후 8시에 배뇨시킨 후 당일 오전 8시까지의 12시간 동안의 뇨를 채취한다. 3. 원주 계산: 12시간 동안의 뇨량 측정. 잘 섞어 10 mL를 눈금이 달린 원심관에 취하고 1,800 rpm에서 5분간 원심. 상층을 버리고 침사의 양을 정확히 계산. 피펫을 취해서 Burkert형 계산반에 넣은 후 약확대로 검사하고 모든 원주의 수를 계산한다. 4. 혈구 계산: 중등도 확대에서 적혈구수와 백혈구수를 정확하게 계산한다. 5. 의사는 측정된 결과가 환자의 상태와 합당한가를 규정된 정도관리 범주에 의거하여 판단하여 보고하며, 결과의 확인을 위한 이차 검사, 환자의 추적관찰을 위한 follow-up 검사 등을 의뢰의사에게 요청한다.				

세부사항	2018.1.1. 검사명 및 세분류(보험분류번호, 보험EDI코드) 변경 · (~2017) 요검사(나6-B0060), 에디스계산(삭제) · (2018~) 일반화학검사-신장요로(누223-D2230), 에디스계산[관찰판정-현미경](코드신설)
------	---

출처: 건강보험심사평가원 요양기관 업무포털서비스(<https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>)

1.1.2 검사방법¹⁾

- ① 검사 전날과 당일 음식은 평상시대로 하되 수분은 한 끼 200 mL로 제한한다.
- ② 오후 8시에 배뇨시키고 다음 날 아침 8시까지, 12시간 동안 요를 채취한다. 용기에는 미리 방부제로 10% 포르말린 또는 중성 포르말린 1 mL를 넣어 둔다.
- ③ 비중은 1.022 정도 내지 그 이상이 되어야 하고 그 구성 성분을 보존하기 위하여 요는 산성을 유지하여야 한다.
- ④ 12시간뇨의 요량을 측정한다.
- ⑤ 10 mL의 요를 눈금 있는 원심관에 취하여 5분간 1,800 rpm으로 원침하여 상층액은 살며시 버린다.
- ⑥ 침사요량 0.5-1.0 mL가 되도록 조절한다.
- ⑦ 잘 혼합한 후 혈구계산판(neubauer)에 주입시킨다.
- ⑧ 현미경에서 약확대(100배)로 9 mm² 전체에 있는 적혈구, 백혈구, cast를 종류별 계산한다.
- ⑨ 너무 수가 많으면 적당히 희석하고 계산한 후 그에 따르는 계산 수정을 한다.
- ⑩ 계산 공식은 다음과 같다.

$$\begin{aligned}
 \text{12시간뇨의 수} &= X \times \frac{\text{침사요량 (ml)}}{\text{계산실내요량 (ml)}} \times \frac{\text{12시간뇨량 (ml)}}{\text{사용량 (10ml)}} \\
 &= X \times \frac{A}{0.0009} \times \frac{\text{12시간뇨량}}{10} \\
 &= X \times A \times \frac{1,000}{9} \times \text{12시간뇨량}
 \end{aligned}$$

1) 김대식, 김대은, 김병원, 김윤식, 김은중, 김재경 등. 요검사학 및 체액검사 제2판. 고려의학. 2020.

표 1.2 에디스계산 참고치

성인	RBC	70,000 이하
	WBC	300,000 이하
	Hyaline cast	1,000 이하
소아	RBC	600,000 이하
	WBC	2,000,000 이하
	Cast	10,000 이하

표 1.3 요침사의 현미경학적 특성

원주	세뇨관 유래 Tamm-Horsfall의 점액단백(mucoprotein)이 침전해서 세뇨관 내지 집합관 속에서 주형된 것이 배설된 것으로, 초자원주(hyaline cast), 과립성 원주(granular cast), 적혈구 원주(red blood cell cast), 백혈구 원주(white blood cell cast), 납양원주(waxy cast), 지방원주(fatty cast) 등이 있다. 또 그들의 중간형, 즉 초자원주에 적혈구, 백혈구, 콩팥상피세포 등이 부착 또는 매몰된 것도 자주 발견되며, 이것이 다수 나타나거나 다른 원주의 출현은 병적이다.
적혈구	신장에서 유래하는 적혈구는 혈액 속의 적혈구에 비해서 변형되거나 갈색을 나타내는 경우가 많으며 도우넛 형 또는 2중 윤곽으로 보이기도 하고 현저하게 팽배화 된 것도 있다. 일반적으로 신염에서는 이들의 흔재가 엿보이며 요로의 출혈에 의한 경우는 혈액 속 적혈구에 비교적 가까운 상태라 할 수 있다. 정상 소변은 적혈구를 발견하기 어려우며 크게 확대(400배)해서 매 시야에 1개 정도까지는 정상으로 볼 수 있다.
백혈구	적혈구의 2배 내지 그 이상의 크기가 많으며 그 중에는 과립을 가져 불투명하게 보이는 것도 많다. 크게 확대 시, 시야마다 1개까지는 정상 범위로 볼 수 있다.
상피세포	콩팥상피세포와 편평상피세포가 있으며, 편평상피세포는 여성에게 많이 나타나고 외음부 상피의 혼입이 고려된다. 콩팥상피세포는 일반적으로 적혈구보다 크지만 구별하기가 어려우며 보통은 원형으로 세포 내의 변화가 두드러져 신증후군일 때는 지방변성에 빠져 팽배하여 이를 지방과립세포라 부른다.
결정체	요산, 요산염, 인산염, 탄산염, 수산염, 시스틴 등이 나타나며 반드시 pH를 측정하고, 결정성 침사의 종류는 결정의 형태와 화학반응을 이용하여 감별한다.

1.1.2.1 임상적 의의

요침사 검사 결과는 콩팥 병변의 성질을 직접 반영하는 소견으로 매우 중요하다. 다수의 적혈구는 출혈성 병변, 다수의 백혈구는 화농성 또는 활동성의 염증을 의미하며, 각종 원주의 출현은 콩팥 질환의 확실한 증거이다. 심한 콩팥 장애가 되면 일반적으로 원주의 폭도 넓어진다. 적혈구의 형태가 일정하지 않은 경우를 dysmorphism, 동일한 형태일 때를 isomorphism이라고 하는데 전자는 사구체 질환을, 후자는 요로계 질환을 암시한다.²⁾

2) 강성귀, 김원, 이식. 신장학 제2판. 고려의학. 2010.

1.2 질병 및 현존하는 의료기술

1.2.1 질병의 특성

1.2.1.1 혈뇨

혈뇨(hematuria)는 요 검사상 고배율 현미경에서 3개 이상의 적혈구가 발견되는 경우로, 정도에 따라 육안적 혈뇨와 현미경적 혈뇨로 분류가 가능하다. 요 검사는 농축되어 있고, 산성 pH를 유지하여 원주 등이 잘 분해되지 않은 채 보존되어 있는 아침 첫 소변이 가장 좋으며, 채뇨 즉시 시행하는 것이 좋다. 요 검사상 잠복혈(occult blood)은 양성이지만 현미경적 혈뇨는 없거나 소량인 경우 혈색소뇨(hemoglobinuria)나 근육글로빈뇨(myoglobinuria)를 의심해야 한다.

혈뇨의 진단에서 중요한 것은 혈뇨가 사구체에서 나온 것(glomerular hematuria)인지 그 외의 부분에서 나온 것(nonglomerular hematuria)인지를 구별하는 것이다. 성인에서 발생하는 혈뇨는 대부분 신장 이외의 부분에서 발생하므로 요로 결석, 좌상, 전립선질환, 요로계의 악성 종양 등을 반드시 감별해야 한다.

적혈구 원주가 함께 있는 경우의 혈뇨는 대부분 사구체성 혈뇨이며, 그 외 백혈구 원주나 과립성 원주(granular cast)도 사구체 질환을 시사하므로, 사구체성 혈뇨인 경우가 대부분이다. 사구체성 혈뇨는 사구체 기저막을 지나오면서 형태가 변하게 되는데 이를 비정상 형태의 적혈구(dysmorphic RBC)라고 하며, 이는 숙련된 검사자가 고배율 현미경으로 관찰하거나 위상차 현미경으로 발견 가능하다. 또한 dipstick 검사상 1+ 이상의 단백뇨 또는 500 mg/day 이상의 단백뇨가 있는 경우에도 대부분 사구체성 혈뇨를 의미한다. 남성의 경우에는 3분배 배뇨 검사법(3 glass test) 검사를 통해 요도나 전립선 등의 출혈을 확인할 수 있다.³⁾

1.2.1.2 단백뇨

소변에서 단백뇨가 검출되는 경우(150 mg/day 이상)는 신장 질환에서 중요한 소견으로 원인을 정확히 밝혀내는 것이 중요하다. 임의 요(random urine)의 단백과 크레아티닌의 비를 통해서 요단백량을 정량하거나 24시간 요 검사에서 총 요단백량을 측정하여 진단한다.

① 사구체성 단백뇨

사구체 모세혈관에 이상이 있어 나타나는 단백뇨의 성분은 대부분 알부민이며, 그 외에 여러 종류의 글로불린을 포함한다. 사구체성 단백뇨는 많은 경우에서 사구체성 혈뇨를 동반하는 경우가 많으며, 혈뇨 없이 단백뇨만 있는 경우도 있다. 사구체성 단백뇨가 하루 3.5 gm 이상 배설되고, 저알부민혈증, 고지혈증, 전신적 부종을 동반할 때를 신증후군(nephrotic syndrome)이라고 한다. 사구체성 단백뇨가 있거나 단백뇨의 원인이 모호한 경우에 신장 조직검사를 시행하면 대부분에서 원인 질환을 확진할 수 있다. 단백뇨가 있는 경우에는 반드시 발열이나 운동 또는 체위변경에 따른 일시적 단백뇨(체위성 단백뇨) 또는

3) 조원용, 김형규. 임상신장학 Manual 제5판. 대한의학. 2012.

울혈성 심부전에 의해 발생하는 경우를 감별해야 한다. 사구체성 단백뇨에서 주로 알부민만 나타나는 경우를 선택적 단백뇨(selective proteinuria)라고 하며, 최소 병변 신증에서 볼 수 있다. 다른 혈장 단백성분이 함께 나오는 비선택적 단백뇨(nonspecific proteinuria)는 초점성 경화증, 당뇨병성 신증과 같이 사구체내 고혈압이 있으면서 사구체 기저막의 손상이 큰 경우에 볼 수 있다.

② 미세단백뇨

정상 상태에서 요중 알부민 배설량은 20 mg/day (15 μ g/min) 이하이다. 지속적으로 30-300 mg/day (20-200 μ g/min)의 알부민뇨가 있는 경우에는 dipstick 검사상에서 음성으로 보이지만 ELISA 등의 특수한 방법에 의해서는 양성으로 검출된다. 이를 미세 단백뇨라고 하며 당뇨병성 신증의 초기 증후이다. 그 외에도 고혈압 환자에서 나타나면 심혈관계 위험도를 증가시킨다.

③ 뇨세관성 단백뇨

뇨세관이나 간질에 이상이 있는 경우 주로 나타나며 고혈압, 만성 신장병에서도 나타날 수 있는 단백뇨로, β 2-미세글로불린(β 2 microglobulin), 라이소자임 등의 효소 및 세포 단백 등이 요중에 나타나게 된다. 또한 헨레고리의 상행세관과 원위세관에서 Tamm-Horsfall 단백 배설이 증가된다. 이와 같이 뇨세관성 단백뇨는 여러 가지 종류의 단백으로 구성되며 그 중 알부민은 소량만을 포함하며, 1-1.5 gm/day 이하가 대부분이다.

④ 과량의 단일크론 단백뇨

다발성 골수종과 같이 단일크론 감마글로불린증이 있는 경우 Bence-Jones 단백이 요중에서 검출된다. 일반적인 요검사에서 요단백이 음성이나, 24시간 요 검사에서 시행한 정량 검사에서는 양성으로 나타난다.

1.2.1.3 요로 감염

요로 감염(urinary tract infection)은 세균성 감염으로 특히 여성에서 흔히 볼 수 있으며, 다양한 임상 양상을 보여 방광염과 같이 점막 표면에만 오는 가벼운 감염도 있으나 신장이나 전립선 등의 조직 내까지 침범하는 심각한 감염도 있다. 임상적으로 요로 감염은 비교적 건강한 성인 여성에서 일회적으로 발생하는 단순 감염이 가장 흔하지만 기저의 선천적 또는 후천적 기형이 있는 상태에서 발생하기도 하고, 노령기에 요로 기능 감소(방광기능 저하, 전립선 비대증 등)에 합병하여 발생하는 등 다양한 양상을 보일 수 있으며, 반복적인 감염으로 만성 신우신염으로 진행하여 신기능 부전을 동반하는 만성 신장병의 양상을 보이기도 한다.

요로 감염의 95% 이상은 외부 요도를 통한 감염이 방광, 요로, 신장 등으로 확산되는 상행성 감염의 형태를 가지게 되며, 이 경우 원인균은 *E. coli*가 대부분이다. 일부에서는 혈행성 감염이 일어나기도 하며, 이때는 *Staphylococcus Aureus*, *Pseudomonas Aeruginosa*, *Salmonella Typhi* 등이 원인균이 될 수 있다.

또한 성별, 임신, 요로폐색, 방광 기능 감소, 방광 요관 역류, 유전적 소인 등의 원인에 의해 감염이 일어날 수 있다.

1.2.1.4 만성 신장병

만성 신장병은 신기능 저하가 3개월 이상 지속된 상태를 말한다. 사구체여과율의 감소로 BUN 및 creatinine 등 질소 화합물의 만성적 증가를 나타내는 질소혈증(azotemia)과 함께 신장의 정상적 내분비 기능 및 대사 기능의 손상으로 인한 이상이 나타난다. 만성 신장병의 원인은 다양하며 모든 종류의 신장 질환이 만성 신장병을 일으킬 수 있으나 당뇨병성 신증, 고혈압, 만성 사구체신염이 가장 흔하다. 만성 신장병의 진행에 따라 신체 내에서는 신장 기능의 비가역적 손상에 의한 증상 및 손상된 신장 기능에 대한 신체의 적응기전에 의한 증상을 보인다. 미국 National Kidney Foundation의 2002년 Kidney Disease Outcomes Quality Initiative 가이드라인에서는 ① 사구체여과율(glomerular filtration rate, GFR)과 상관없이 혈액 검사, 소변검사, 영상검사 혹은 조직검사의 이상으로 표현되는 신장손상(kidney damage)이 3개월 이상 지속되거나 ② 신장손상 유무와 상관없이 GFR이 60 mL/min/1.73 m² 이하로 3개월 이상 지속적으로 감소해 있는 경우를 만성 신장병으로 정의하였다.

1.2.2 현존하는 의료기술

1.2.2.1 물리적 성상 검사

① 요색(color)

요의 색은 우로크롬(urochrome; urobilin, urobilinogen, uroerythrin, porphyrin 등) 색소의 분비량에 따라 요색이 결정되며 질병, 음식물, 약제, 색소 등의 영향을 받는다.⁴⁾

표 1.4 요침사의 요색(color)

정상	
벗짚색	정상뇨에서 주로 우로크롬 색소에 의한 연한 미색
노랑색	일반적으로 요량이 적거나 음식 및 약물에 의한
호박색	요량이 적고 비중이 높은 농축뇨
무색	요량이 많고 비중이 낮은 희석뇨
비정상	
무색	당뇨병, 요붕증, 다뇨
적색	혈뇨, 혈색소뇨(hemoglobinuria), 근색소뇨(myoglobinuria), 포르핀뇨(porphyrinuria), 리팜핀 등
암황색	농축 검체, 복합비타민 B, 탈수, 빌리루빈
오렌지색	빌리루빈, carotene, 음식, 농축뇨(concentrated urine)
녹색-청록색	빌리버딘(biliverdin)으로 산화된 빌리루빈, Indican, dye (methylene blue), 녹농균에 의한 요로감염
흑색-암갈색	melanin, meth hemoglobin, 알카톤뇨(alkaptonuria)
유백색	유미뇨(chyluria), 지방뇨(lipiduria), 농뇨(pyuria)

4) 김대식, 김대은, 김병원, 김윤성, 김은중, 김재경 등. 요검사학 및 체액검사 제2판. 고려의학. 2020.

② 혼탁도

정상뇨의 혼탁 원인은 주로 결정체와 상피세포이며, 병적인 경우는 적혈구, 백혈구, 세균, 지방 등에 의해 혼탁을 일으킨다. 신선한 요는 투명하고 맑으며 혼탁이 없는 것이 보통이나, 우유처럼 혼탁한 지방뇨(lipiduria), 사상충 감염 시 나타나는 유미뇨(chyluria) 등은 비정상뇨로 판별할 수 있다.

표 1.5 요침사의 혼탁도

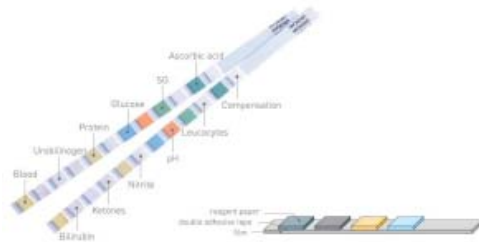
비병적인 요인	
무정형인산염(amorphous phosphates, alkaline urine)	무정형요산염(amorphous urates, acid urine)
편평상피세포(epithelial cells)	점액(mucous thread)
정액(sperm)	대변오염
정상 결정체	
병적인 요인	
적혈구	백혈구
세균	효모
농	지질
유미(chyle)	비정상 결정체

③ 냄새

요의 냄새는 진단적 가치가 없으나 아미노산 질환 진단에서 유용성이 크며, 정상 소변에서 휘발성 산 및 방향성 냄새가 난다. 요로 세균감염, 신우염(pyelitis)에서 암모니아 냄새가 나며 당뇨병 케톤산증(diabetic ketoacidosis)에서 과일향이 나는 등 이외 질환 및 약제에 따라 비정상적인 냄새가 난다.

1.2.2.2 화학적 검사: 요시험지법(dipstick urinalysis)

요 성분의 병적 변화를 보기 위해 시약이 함유되어 있는 dipstick을 이용하여 비교적 간단히 선별검사가 가능한 방법이다. 원심분리하지 않은 신선한 소변을 검체로 사용하며 2시간 이내 채취된 소변으로 검사를 시행한다. 소변 중의 성분이 스트립의 각 부분과 반응하여 발색하고 그 발색을 확인하는 방식으로, 검사 종목별 반응 부분의 판정 시간이 다르기 때문에 색조 변화는 표준비색표와 비교하여 판정한다(그림 1.1). pH, 요비중, 단백질, 포도당, 케톤체, 빌리루빈, 우로빌리노겐, 잠혈, 아질산염, 백혈구 에스테라아제 등의 검사를 동시에 간편하게 시행할 수 있으며, 검사의 정확성을 위해 추가로 비타민 C (ascorbic acid) 검사와 보정을 하는 시약 스트립이 추가되고 있다. 요시험지법은 검사자가 직접 시행 및 육안 판독이 가능하지만, 검사 결과의 객관화와 신속성 및 편리성을 위해 최근에는 자동화 장비의 이용이 증가하고 있다.



TESTS AND READING TIME									
LEU	LEUCOCYTES	NEGATIVE		TRACE	SMALL	MEDIUM	LARGE		
	2 minutes								
NIT	NITRITE	NEGATIVE	POSITIVE (any strength of positive from 0.001 to 100 mg/dL)						
	60 seconds								
URO	UROBILINOGEN	0.2	1	mg/dL, 0.04 mg/dL = 0.001 mg/dL (1.0)		2	4	6	
	60 seconds								
PRO	PROTEIN	NEGATIVE	TRACE	100	100	200	300	400	500
	60 seconds								
pH	pH	5.0	6.0	7.0	8.0	9.0	10.0	11.0	12.0
	60 seconds								
BLO	BLOOD	NEGATIVE	TRACE	SMALL	MEDIUM	LARGE			
	60 seconds								
SG	SPECIFIC GRAVITY	1.000	1.005	1.010	1.015	1.020	1.025	1.030	1.035
	45 seconds								
KET	KETONE	NEGATIVE	SMALL	TRACE	SMALL	MEDIUM	LARGE		
	40 seconds								
BIL	BILIRUBIN	NEGATIVE	SMALL	MEDIUM	LARGE				
	30 seconds								
GLU	GLUCOSE	NEGATIVE	0.05-0.1	0.1-0.2	0.2-0.5	0.5-1.0	1	2.0-5.0	5.0-10.0
	30 seconds								

그림 1.1 요시험지 및 표준비색표

출처: 식품의약품안전평가원(https://www.nifds.go.kr/search/m_8/search.do)

1.2.2.3 요침사 검경(microscopic examination of urine sediment)

소변의 화학적 검사에서 단백이 나타나면 콩팥 및 요로질환의 감별과 그 정도를 판별하기 위해 요침사 검경을 시행한다. 요는 가장 농축된 아침 첫 소변이 이상적이며 채뇨 1시간 이내 신선뇨로 하는 것이 원칙이나, 부득이한 경우 12시간뇨로 가능하며 포르말린 등의 적당한 보존제를 미리 넣어 두는 방법이 있다. 표본조작 방법은 아래와 같다.

- ① 피검뇨를 잘 혼합하여 적당량(약 10 mL)을 원심관에 취한다.
- ② 원심속도 2,000 rpm으로 5분간 또는 400 RCF (relative centrifugal force, 상대적 원심력)에서 5분 동안 원침한다.
- ③ 원침한 후 상층액을 기울여서 전부 버리고 원심관을 거꾸로 하여 관구에 묻은 요를 여과지나 거즈로 제거한다.
- ④ 시험관 벽에 묻은 요가 흘러내려 요침사량이 0.05~0.1 mL (0.2 mL) 정도 되게 한다.
- ⑤ 원심관의 상부를 한 손으로 잡고, 다른 손으로 원심관 하부를 가볍게 두드려서 혼합하거나 Vortex mixer기에 혼합한 후 원심관을 다시 기울여서 슬라이드 위에 한 방울을 떨어뜨린다.
- ⑥ 덮개유리(cover glass)를 덮고 검경한다.

1.2.2.4 자동 요침사 분석기(automated urine microscopy analyzer)

장비를 통해 세포영상분석 또는 유세포분석 방법을 이용한 검사법이다. 세포영상분석 방법은 디지털 카메라와 스트로브 램프를 이용하여 요검체 내 유형성분을 구현 및 요입자의 정지영상을 분석하여 동정하는 방식이며, 정량분석(세포 수/ μL) 외에 세포 수/고배율(high power field, HPF) 혹은 세포 수/저배율(low power field, LPF) 검사가 가능하다.⁵⁾

유세포분석 방법은 요침사의 다양한 크기와 내용물에 따라 전방산란광(forward scattered light)과 형광(fluorescent light), 전기저항(impedance)을 이용하여 동정하는 방법이다. 전방산란도(forward scattered light intensity: cell size), 전방산란광진동폭(forward scattered light pulse width: cell length), 형광강도(fluorescence light intensity: stain sensitivity), 형광진동폭(fluorescence light pulse width: length of inclusions)의 4가지 분석 채널에 의해 각 전기저항 결과와 함께 마이크로컴퓨터에 보내준 뒤 아날로그가 디지털로 변화되면서 결과를 화면에 보여주는 방식이다.⁶⁾

5) 박주원, 김종완. 자동 요침사분석기 iQ200의 평가. 대한진단검사의학회지. 2008.28(4):267-73.

6) 김동찬, 유영미, 조성석, 박준완, 윤여민, 김진규. 자동 요침사분석기 UF-100의 평가. 임상검사와 정도 관리. 2001.23(2):299-306.

1.3 국내 보험 등재 현황

에디스계산[관찰판정-현미경]의 건강보험요양급여목록 필수급여 항목은 아래와 같이 해당한다(표 1.6).

표 1.6 건강보험요양급여비용 목록: 에디스계산[관찰판정-현미경] Addis Count

분류번호	코드	분류	점수
누-220		요침사검사 Urine Sediment Examination	
	D2201	가. 관찰판정-육안·장비측정+	13.71
	D2202	나. 관찰판정-현미경	12.13
누-221		요 적혈구분포도 검사 Urine RBC Distribution Test	
	D2211	가. 관찰판정-육안·장비측정	32.63
	D2212	나. 관찰판정-현미경	32.63
누-222	D2220	요 헤모시데린검사[관찰판정-현미경] Urine Hemosiderin Test	32.28
누-223	D2230	에디스계산[관찰판정-현미경] Addis Count	34.65

출처: 건강보험요양급여비용(2020년 3월판)

1.4 국외 보험 및 행위 등재 현황

에디스계산[관찰판정-현미경] 기술의 국외 급여현황 등을 파악하고자 하였으나 미국 CPT 코드 및 일본 건강보험 급여 목록에서 확인되지 않았다.

1.5 국내 이용 현황

건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템을 통해 동 기술을 사용한 환자 수(명), 총 사용량(회), 사용자 성별, 요양기관 종별 현황을 확인하였다. 2015년부터 2017년까지 환자 수는 평균 400명대이며 남성보다 여성의 검사 건수가 많은 것으로 나타났다(표 1.7).

표 1.7 에디스계산[관찰판정-현미경] 현황

(단위: 명,회)

구분	심사년도	2015년		2016년		2017년		2018년		2019년	
	구분	환자수	총사용량	환자수	총사용량	환자수	총사용량	환자수	총사용량	환자수	총사용량
남	계	348	406	426	477	400	470	748	809	669	736
	소계	6	6	17	19	5	5	341	351	177	181
	외래	3	3	3	3	2	2	337	346	167	169
여	입원	3	3	14	16	3	3	4	4	10	12
	소계	342	400	409	458	395	464	407	458	492	555
	외래	294	345	312	355	323	377	299	338	359	408
종별	입원	53	54	101	102	80	87	118	120	143	146
	상급종합병원	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-
	병원급	20	22	41	45	6	6	10	10	21	24
	의원급	328	383	385	432	394	463	737	798	648	711

*행위코드: B0060(2015~2017년), D2230(2018~2019년)

출처: 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템(<https://opendata.hira.or.kr/home.do>)

또한 2018년 1월 검체검사로 체계 개편 이후 검사 사용자 수가 소폭 증가한 것으로 확인되었으며, 2, 3차 의료기관에 비해 주로 1차 의료기관에서 사용 현황이 높은 것으로 파악되었다.

표 1.8 에디스계산[관찰판정-현미경] 요양기관 소재지별 현황

(단위: 명,회)

심사년도	2016년		2017년		심사년도	2018년		2019년	
소재지	환자수	총사용량	환자수	총사용량	소재지	환자수	총사용량	환자수	총사용량
계	426	477	400	470	계	748	809	669	736
서울	-	-	2	2	서울	111	117	180	185
경기	1	1	1	1	경기	238	242	8	9
강원	-	-	-	-	강원	1	1	-	-
충북	-	-	-	-	충북	2	2	-	-
전남	31	34	1	1	충남	1	2	1	1
전북	385	432	391	460	전북	389	439	479	539
인천	6	7	3	3	대전	1	1	-	-
경북	-	-	2	2	대구	1	1	-	-
경남	3	3	-	-	부산	4	4	1	1

*행위코드: B0060(2016~2017년), D2230(2018~2019년)

출처: 건강보험심사평가원 보건의료빅데이터개방시스템(<https://opendata.hira.or.kr/home.do>)

요양기관의 소재지별 현황에서는 전북 지역에서 특히 사용량이 많은 것으로 나타났고 2018년에 서울, 경기 지역에서 이전 총 사용량 대비 사용량이 증가한 것으로 확인되었다(표 1.8).

현황 검토 결과, 2019년 에디스계산[관찰판정-현미경][코드:D2230]을 시행한 환자 수는 총 669명으로, 이는 자동화 검사에 해당하는 요침사검사[관찰판정-육안·장비측정][코드: D2201] 전체 환자 수 5,570,288명에 비해 0.012% 수준에 미치는 것을 확인할 수 있었다.

1.6 관련 선행연구

1.6.1 관련 일차문헌

Sparwasser 등(1994)⁷⁾은 무증상 미세혈뇨 성인 남성을 대상으로 임상적 진단을 위한 진단검사 알고리즘을 제시하였고, 요시험지법과 에디스계산 검사가 선별검사로 사용되는 것을 확인할 수 있었다. Giles (1947)⁸⁾는 급성 신장염 소아를 대상으로 12시간 소변 분취량의 에디스계산 결과에 따른 신장염의 단계를 회복기, 잠복기, 활성기, 말기, 사망 단계로 분류하였다. 또한 급성 신장염의 단계별 에디스계산 참고치(원주, 적혈구, 백혈구 및 상피세포, 단백질 함량률)를 결과로 제시하였다. Roy 등(1976)⁹⁾은 급성 연쇄상구균 사구체신염 소아를 대상으로 임상 및 실험실 검사, 조직학적 검사를 통한 조직학적 병리상태 평가를 시행하였다. 연구 결과, 신장생검 및 광학현미경 검사를 통한 조직학적 병리상태는 치유상태임에도 불구하고 동일시점 에디스계산 결과가 비정상적으로 확인되었으며 최종평가 시점에서 대상자의 누적 조직학적 치유 정도가 97.1%이었지만 에디스계산 정상 범위에 해당하는 자는 총 검사 대상자 수의 50% 수준에 미치는 것으로 보고하였다. 이에 해당 연구에서는 에디스계산 검사가 치유된 급성 연쇄상구균 사구체신염에서 조직학적 검사에 비해 신뢰할 수 없는 지표인 것으로 보고하였다.

1.6.2 국내외 임상진료지침

에디스계산 관련 임상진료지침을 검토하였으며 동 검사법이 언급된 내용은 확인되지 않았다. 검사 관련 질환에 대한 최신 임상진료지침은 다음과 같다.

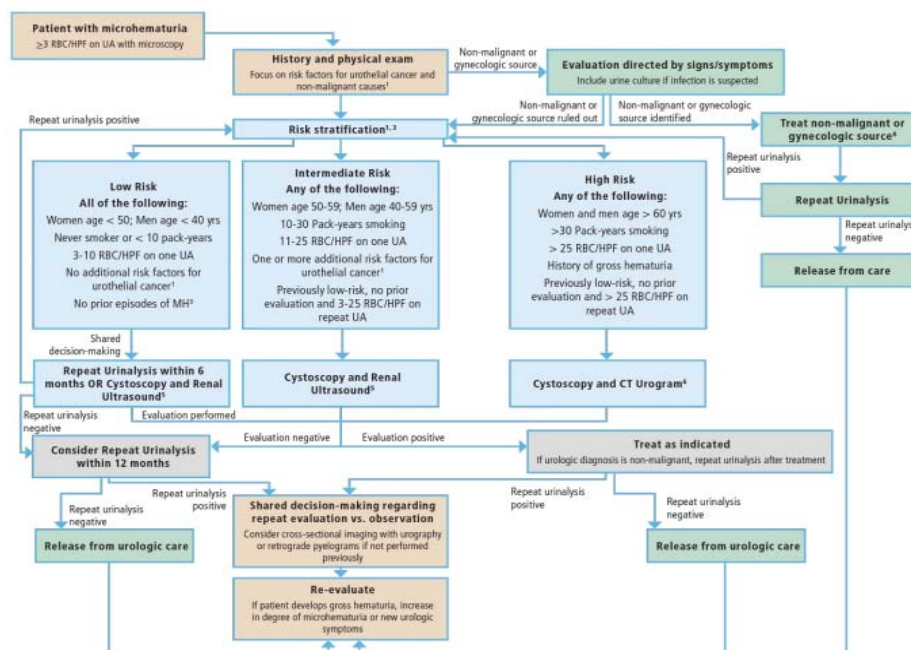
1.6.2.1 MICROHEMATURIA: AUA/SUFU GUIDELINE (2020)

미국 비뇨기과 학회는 미세혈뇨의 진단으로 현미경 평가 고배율 시야에서 3개 이상의 적혈구가 발견되는 것으로 정의하였다. 미세혈뇨의 초기 판별검사로서 dipstick 검사를 시행하며 이는 혈뇨의 정도 및 방광암 초기 평가에서 유용하나 단독 검사만으로는 진단에 대한 정확성이 떨어지므로 추가로 현미경을 이용한 정밀 평가를 권장하였다. 초기평가 후 미세혈뇨 환자를 비뇨생식기 악성종양에 대한 저, 중, 고위험군으로

7) Sparwasser C, Cimniak HU, Treiber U, Pust RA. Significance of the evaluation of asymptomatic microscopic haematuria in young men. British Journal of Urology. 1994;74(6):723-9

8) Giles MD. The addis count in the prognosis of acute nephritis in childhood. Archives of Disease in Childhood. 1947;22(112):232-35

9) Roy S, Pitcock JA, Etteldorf JN. Prognosis of acute poststreptococcal glomerulonephritis in childhood: prospective study and review of the literature. Advances in Pediatrics. 1976;23:35-69

출처: <https://www.auanet.org/guidelines/microhematuria>

에디스계산 검사와 관련한 국내외 의료기술평가는 확인되지 않았다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

에디스계산[관찰판정-현미경] 재평가를 위해 체계적 문헌고찰 및 국내외 임상진료지침, 의료기술평가 등을 광범위하게 검색하여 의과학적 근거를 마련하고자 하였다. 모든 평가 방법은 동 기술의 평가 목적을 고려하여 「에디스계산[관찰판정-현미경]」 소위원회의 심의를 거쳐 확정되었다.

1.2 PICOTS-SD

핵심질문 및 평가범위(PICOTS-SD)는 다음과 같다(표 2.1).

1.2.1 핵심질문

신장 및 요로질환 (의심) 환자의 진단 또는 경과, 예후, 치료법 적부 등의 판정에서 에디스계산[관찰판정-현미경]이 임상적으로 안전하고 유효한가?

표 2.1 PICOTS-SD 세부내용

구분	세부내용
Patients (대상 환자)	신장 및 요로질환 (의심) 환자
Index test (중재검사)	에디스계산[관찰판정-현미경]
Comparator test (비교검사)	요침사검사(Urine Sediment Examination) - 관찰판정-육안·장비측정 - 관찰판정-현미경
Outcomes (결과변수)	안전성: 부작용 및 검사와 관련한 위해 유효성: 진단정확성, 비교검사와의 상관성, 질병과의 관련성
Time (추적관찰기간)	제한하지 않음
Setting (임상 세팅)	제한하지 않음
Study Design (연구유형)	제한하지 않음

1.3 문헌검색

문헌검색은 국내외 주요 데이터베이스를 통하여 포괄적으로 수행하였다.

1.3.1 국외

국외 문헌검색은 Ovid-MEDLINE, Ovid-Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)을 이용하였다. 각 데이터베이스별 특성에 맞게 MeSH term, 논리연산자, 절단검색 등의 기능을 적절히 활용하여 구축하였으며 검색 기간 및 언어에 제한을 두지 않았다.

표 2.2 국외 데이터베이스

Ovid-MEDLINE	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid-Embase	http://ovidsp.tx.ovid.com
Cochrane Controlled Register of Trials (CENTRAL)	https://www.cochranelibrary.com/

1.3.2 국내

국내 문헌검색은 KoreaMed, 한국의학논문데이터베이스(KMBASE), 학술연구정보서비스(RISS), 한국학술정보(KISS), 국가과학기술정보센터(NDSL)을 이용하였다. 검색전략은 국외 검색 시 사용한 검색전략을 기본으로 하되 논리연산자, 절단검색 등이 지원되지 않는 데이터베이스의 경우 이를 적절히 수정, 간소화하여 사용하였으며 각 데이터베이스의 특성에 맞추어 영문 및 국문을 혼용하였다.

표 2.3 국내 데이터베이스

KoreaMed	https://koreamed.org/
한국의학논문데이터베이스(KMBASE)	http://kmbase.medric.or.kr/
학술연구정보서비스(RISS)	http://www.riss.kr/
한국학술정보(KISS)	http://kiss.kstudy.com/
국가과학기술정보센터(NDSL)	http://www.ndsl.kr/

1.4 문헌선정

검색된 문헌에 대하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1, 2차 문헌선정 단계에서는 제목 및 초록을 바탕으로 본 평가의 평가대상과 관련성이 없는 것으로 판단되는 문헌을 배제하였으며, 3차 선정단계에서는 문헌의 전문(full-text)을 검토하여 사전에 정의한 본 평가의 선택기준에 맞는 문헌을 최종적으로 선정하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 논의를 통하여 의견일치를 이루었다.

표 2.4 선정기준 및 배제기준

선택기준(Inclusion criteria)	배제기준(Exclusion criteria)
• 에디스게산 검사를 대상으로 수행한 연구 • 신장 및 요로질환 (의심) 환자를 대상으로 수행한 연구	• 적절한 의료 결과가 하나 이상 보고되지 않은 연구 • 동물실험 또는 전임상시험 연구 • 원자가 아닌 연구 • 한국어 및 영어로 출판되지 않은 연구 • 회색문헌 • 증례보고

1.5 비뚤림위험 평가

문헌의 비뚤림위험 평가는 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하며, 진단법 평가 연구의 비뚤림위험 평가를 위해 QUADAS- II (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies- II)를 이용할 계획이었다. QUADAS- II는 환자선택(patient selection), 중재검사(index test), 참고표준검사(reference standard) 및 연구진행과 시점(flow and timing)에 대한 4개의 주요영역으로 구성되어 있으며, 해당 영역의 평가질문 모두 ‘예’인 경우 비뚤림위험은 ‘낮음’으로 평가하고, 한 항목이라도 ‘아니오’가 있는 경우 비뚤림위험은 ‘높음’으로 평가한다. 그러나 본 평가에서는 최종 선정된 문헌이 없었으므로 비뚤림위험 평가는 시행되지 않았다.

표 2.5 QUADAS- II 평가항목

비뚤림 유형	QUADAS- II 평가항목	평가결과
환자선택	대상군은 연속적/무작위 표본이었는가?	낮음/ 불확실/ 높음
	환자-대조군 설계를 피하였는가?	
	해당 연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	
중재검사	중재검사 결과는 참고표준검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	
	임계치가 사용되었을 경우 이는 사전에 명시되었는가?	
참고표준검사	참고표준검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	
	참고표준검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	
연구진행과 시점	중재검사와 참고표준검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	
	모든 환자들은 참고표준검사를 받았는가?	
	환자들은 동일한 참고표준검사를 받았는가?	
	모든 환자가 분석에 포함되었는가?	

출처: 박동아 등(2014)

1.6 자료추출 및 합성

자료추출은 최종 선택된 문헌을 대상으로 사전에 확정한 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 각각 독립적으로 수행하고, 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 함께 논의할 계획이었다. 자료합성은 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 메타분석을 수행하며, 불가능할 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하여 제시할 예정이었다. 그러나 본 평가의 최종 선정된 문헌이 없었으므로 자료추출 및 합성은 시행되지 않았다.

2. 국내외 임상진료지침 및 의료기술평가 검색

신장 및 요로질환 환자에서 에디스계산 검사법에 대하여 국내외 임상진료지침, 의료기술평가보고서 등 광범위한 검색을 실시하였다. 에디스계산 관련 국내외 임상진료지침을 파악하기 위하여 2020년 8월까지 각 국가별 또는 국제기구 진료지침 데이터베이스 및 웹사이트를 중심으로 검색하였다.

국내 임상진료지침 정보센터(Korean Medical Guideline Information Center, KoMGI)에서 관련 임상진료지침을 찾고자 “만성 신장병”, “만성 콩팥병”, “혈뇨”, “요로 질환”, “에디스계산”, “요검사”, “요침사”의 검색어를 사용하여 검색하였으며, 국외 임상진료지침을 파악하기 위하여 미국, 영국, 캐나다, 호주 등 국외 임상지침 사이트에서 “chronic kidney diseases”, “hematuria”, “urologic diseases”, “addis count” 등의 검색어를 사용하여 검색하였다.

표 2.6 임상진료지침 데이터베이스

국가	데이터베이스명 또는 웹사이트명	웹사이트 주소
한국	임상진료지침 정보센터 (Korean Medical Guideline Information Center, KoMGI)	http://www.guideline.or.kr
미국	US National Guideline Clearinghouse	https://www.guideline.gov/
영국	NICE (National Institute for Health and Care Excellence)	https://www.nice.org.uk/guidance
영국	SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) Guideline	https://www.sign.ac.uk/our-guidelines/
캐나다	CPG Infobase: Clinical Practice Guidelines	https://www.cma.ca/En/Pages/clinical-practice-guidelines.aspx
호주	NHMRC (National Health and Medical Research Council)	https://www.nhmrc.gov.au/health-advice/guidelines
국제기구	G-I-N (guideline international network)	https://www.g-i-n.net

1. 체계적 문헌고찰

1.1 문헌선정 결과

1.1.1 선정문헌의 개요

국내외 데이터베이스를 통해 총 96편(국외 82편, 국내 14편)이 검색되었으며, 각 DB별 중복 검색된 문헌을 제거 후 75편(국외 62편, 국내 13편)을 대상으로 제목 및 초록을 검토하여 총 72편이 배제되었다. 이후 선별된 3편에 대해 원문 검토를 시행하였으며, 최종적으로 모든 문헌이 선정기준에 해당되지 않았다.

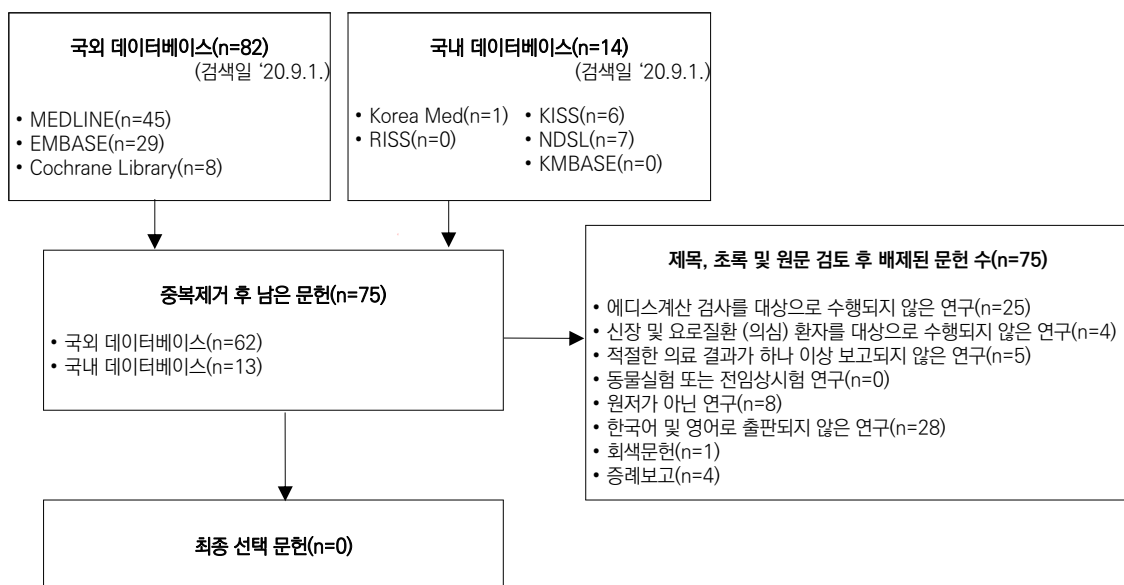


그림 3.1 문헌선정 흐름도

2. 국내외 임상진료지침 및 의료기술평가

총 7개의 임상진료지침 데이터베이스를 검토하였으며, 국내 임상진료지침 정보센터(Korean Medical Guideline Information Center, KoMGI)에서 만성 콩팥병 환자 대상 가이드라인 1편이 검색되었으나 에디스계산 검사와 관련한 내용은 확인되지 않았다. 그 외 국가별 또는 국제기구 진료지침 데이터베이스 및 웹사이트에서 “kidney” 또는 “chronic kidney diseases”, “hematuria”, “urologic” 또는 “urologic diseases”, “addis count” 검색어를 이용하여 검토하였고, 동 검사에 대해 언급하고 있는 사항은 확인되지 않았다. 관련 질환 및 요검사의 국외 임상진료지침에 대한 내용은 [부록4]에 기술하였다.

1. 평가 결과 요약

에디스계산[관찰판정-현미경]은 소변 내 적혈구, 백혈구, 상피세포, 원주를 정량적으로 계산하여 신장 및 요로질환의 진단 및 치료에 사용하기 위한 목적으로 1925년에 개발된 요침사 검사법이며, 1995년 건강보험요양급여목록 필수급여로 등재된 기술이다. 진단검사의학 전문가들은 에디스계산을 사용 빈도가 낮은 쇠퇴 기술로, 임상적 유용성 평가를 위한 의료기술재평가의 필요성을 제시한 바 있다. 이에 본 평가는 동 검사의 안전성 및 유효성을 재평가하기 위하여 체계적 문헌고찰 및 국내외 임상진료지침을 검토하였다.

체계적 문헌고찰 결과, 동 검사의 안전성 및 유효성과 관련된 연구 결과를 보고한 문헌은 확인되지 않았고, 임상진료지침 및 의료기술평가 검토를 통해서도 에디스계산에 관한 내용은 확인할 수 없었다.

소위원회는 문헌적으로 동 검사의 안전성과 유효성을 평가하기에 근거가 불충분하다고 판단하였다. 다만, 안전성과 관련하여 동 기술이 요를 채취 후 체외에서 시행하는 검사로 검체 채취 등의 과정으로 인체에 직접적인 위해를 가하지 않으므로 검사수행에 따른 안전성의 문제는 낮을 것으로 보았다. 유효성에 대해서는 에디스계산이 12시간 동안 요를 채취하며, 수동 현미경 판독에 기반하여 계산 공식을 통해 원주 및 혈구의 수를 계수하는 점에서 검사법이 비효율적이고 정확성이 떨어지는 것을 제한점으로 보았다. 또한 현재 임상에서 보다 표준화된 정확한 방법으로 측정 가능한 자동 요침사 분석기가 보편적으로 활용되고 있으며 해당 기술은 거의 사용되지 않는 상황임을 고려 시, 동 기술의 임상적 유용성이 낮다는 의견이었다.

추가적으로, 건강보험심사평가원 통계자료에서 2018년 이후 사용량이 소폭 증가한 것으로 확인되었으나 자동화 검사 사용량에 비해 매우 미미하고, 이를 대체할 방법이 보편화되어 있는 상황이므로 임상에서 동 검사를 배제할 시 문제가 없을 것이라는 의견이었다.

2. 결론

에디스계산[관찰판정-현미경] 재평가 소위원회는 본 평가를 통해 다음과 같이 제언하였다.

에디스계산[관찰판정-현미경] 기술은 검사 수행에 따른 안전성에는 문제가 없을 것으로 판단되나, 임상적 유효성에서는 근거가 불충분하다고 평가하였다.

2020년 제11차 의료기술재평가위원회는 ‘에디스계산[관찰판정-현미경]’에 대해 소위원회의 검토 결과에

근거하여 다음과 같이 심의하였다(2020.11.13.).

의료기술재평가위원회는 신장 및 요로질환 (의심) 환자를 대상으로 감별 또는 경과, 예후, 치료법의 적부 등을 판정하는데 에디스계산[관찰판정-현미경]을 권고하지 않는다(권고등급Ⅱ). 권고 사유는 다음과 같다.

에디스계산[관찰판정-현미경]의 안전성 및 유효성에 대한 문헌적 근거를 확인할 수 없으며, 현재 임상에서 거의 사용되고 있지 않은 기술로 이를 대체하여 보편적으로 활용되는 검사가 있으므로 동 검사는 임상적 유용성이 없는 기술로 판단하였다.



1. 강성귀, 김원, 이식. 신장학 제2판. 고려의학. 2010.
2. 김대식, 김대은, 김병원, 김윤식, 김은중, 김재경 등. 요검사항 및 채액검사 제2판. 고려의학. 2020.
3. 김동찬, 유명미, 조성석, 박준완, 윤여민, 김진규. 자동요침사분석기 UF-100의 평가. 임상검사와 정도관리. 2001;23(2):299-306.
4. 박동아, 황진섭, 이선희, 설아람, 최원정, 오성희 등. 진단검사 체계적 문헌고찰. 한국보건의료연구원. 2014.
5. 박주원, 김종완. 자동 요침사분석기 iQ200의 평가. 대한진단검사의학회지. 2008;28(4):267-73.
6. 조원용, 김형규. 임상신장학 Manual 제5판. 대한의학. 2012.
7. Giles MD. The addis count in the prognosis of acute nephritis in childhood. Archives of Disease in Childhood. 1947;22(112):232-35.
8. Roy S, Pitcock JA, Etteldorf JN. Prognosis of acute poststreptococcal glomerulonephritis in childhood: prospective study and review of the literature. Advances in Pediatrics. 1976;23:35-69.
9. Sparwasser C, Cimniak HU, Treiber U, Pust RA. Significance of the evaluation of asymptomatic microscopic haematuria in young men. British Journal of Urology. 1994;74(6):723-9.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 18명의 위원으로 구성되어 있으며, 에디스계산[관찰판정-현미경]의 안전성 및 유효성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

1.1 2020년 제6차 의료기술재평가위원회(서면)

- 회의일시: 2020년 6월 12일 ~ 2020년 6월 19일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성안 심의

1.2 2020년 제11차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2020년 10월 29일 ~ 2020년 11월 4일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회분과

- 회의일시: 2020년 11월 13일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

에디스계산[관찰판정-현미경] 소위원회는 의료기술평가 전문평가위원회 명단에서 무작위로 선정된 각 분야 전문의 6인(진단검사의학과 2인, 신장내과 2인, 소아청소년과 1인, 근거기반의학 1인)으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2020년 8월 13일
- 회의내용: 평가개요 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2020년 9월 16일
- 회의내용: 문헌검색 및 임상진료지침, 의료기술평가 결과보고 및 결론방향 논의

2.3 제3차 소위원회(서면)

- 회의일시: 2020년 10월 14일 ~ 2020년 10월 18일
- 회의내용: 결론 및 최종 보고서 검토, 권고등급 논의

3. 문헌검색현황

3.1 국외 데이터베이스

(검색일: 2020. 9. 1.)

3.1.1 Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to July 21, 2020

#	Searches	MEDLINE
1	addis adj3 count*.mp.	45

3.1.2 Ovid-Embase 1974 to July 31, 2020

#	Searches	EMBASE
1	addis adj3 count*.mp.	29

3.1.3 Cochrane Library

#	Searches	Cochrane
1	addis count	8

3.2 국내 데이터베이스

(검색일: 2020. 9. 1.)

3.2.1 KoreaMed

#	Searches	KoreaMed
1	(addis count[All])	1

3.2.2 RISS: 국내학술지논문

#	Searches	RISS
1	addis count	0
2	에디스 계산	0

3.2.3 KISS

#	Searches	KISS
1	addis count	6
2	에디스 계산	0
3	에디스계산	0

3.2.4 KMBASE: 국내발표논문

#	Searches	KMBASE
1	addis count	0
2	에디스 계산	0
3	에디스계산	0

3.2.5 NDSL

#	Searches	KMBASE
1	addis count	2
2	에디스 계산	5

4. 관련 국외 임상진료지침

4.1 KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease (2012)

만성 신장병이란 3개월 이상 지속되는 신장 구조나 기능의 이상으로 정의하며, 이는 알부민뇨, 요침사 이상, 전해질 이상 혹은 세뇨관 질환으로 인한 다른 이상, 신 조직 검사상 이상, 영상검사로 발견한 신장의 구조적 이상, 신 이식을 받은 병력이 있는 경우이다. 또한 사구체여과율이 60 mL/min/1.73 m² 미만으로 감소한 상태가 3개월 이상 지속되는 상태를 의미하며 진단 및 치료를 위해 사구체여과율 및 알부민뇨에 따른 만성 신장병의 병기를 다음과 같은 범주로 구분한다.

4.1.1 사구체여과율에 따른 만성 신장병의 병기

GFR category	GFR (ml/min/1.73 m ²)	Terms
G1	≥90	Normal or high
G2	60–89	Mildly decreased
G3a	45–59	Mildly to moderately decreased
G3b	30–44	Moderately to severely decreased
G4	15–29	Severely decreased
G5	<15	Kidney failure

4.1.2 알부민뇨에 따른 만성 신장병의 병기

Category	AER (mg/24 hours)	ACR (approximate equivalent)		Terms
		Category	Category	
A1	<30	<3	<30	Normal to mildly increased
A2	30–300	3–30	30–300	Moderately increased
A3	>300	>30	>300	Severely increased

사구체여과율과 알부민뇨는 적어도 일 년에 한 번 이상 확인하여 만성 신장병의 진행 상태를 확인할 것을 권장하며, 사구체여과율과 알부민뇨 범주에 따른 진행위험에 따라 추천되는 모니터링 빈도는 아래의 그림과 같다.

Guide to Frequency of Monitoring (number of times per year) by GFR and Albuminuria Category				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30mg/mmol
GFR categories (mL/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	1 if CKD	1	2
	G2	Mildly decreased	60–89	1 if CKD	1	2
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	1	2	3
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	2	3	3
	G4	Severely decreased	15–29	3	3	4+
	G5	Kidney failure	<15	4+	4+	4+

그림 6.1 사구체여과율 및 알부민뇨 범주에 따른 진행위험(색으로 분류) 및 모니터링 빈도 가이드 (1년당 측정 횟수)

추정 사구체여과율(estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR)의 확실한 감소는 기저값으로부터 25% 이상 감소함과 동시에 GFR 범주가 악화되는 것을 의미하며 1년에 5 mL/min/1.73 m² 이상의 지속적인 감소가 있다면 급속한 진행으로 간주하고 혈청 크레아티닌의 검사 횟수가 많을수록, 추적 기간이 길수록 진행 여부를 더 확실히 판단할 수 있다.

GFR 감소 이전에 나타나는 사구체 질환의 초기 지표인 알부민뇨 확인을 위해 소변 내 albumin-to-creatinine ratio (ACR), protein-to-creatinine ratio (PCR) 검사를 시행하며, 이를 확인하기 위해 요시험지법 검사를 시행한다. 그러나 일반적으로 사용되는 요시험지법은 단백뇨 감별에서 민감도가 떨어지며 반정량적인 방법이다. 또한 제조업체 간 표준화가 없으므로 단백뇨 또는 알부민뇨의 정량적인 실험실 검사를 통한 재확인을 제안하고 있다. 검사 시 소변 검체는 24시간 소변 수집 과정에서 발생하는 부정확성이 단백질 손실의 추정에 오류를 일으킬 수 있으므로 이른 아침의 소변으로 시행하는 것이 권장된다.

4.2 European Urinalysis Guidelines (2000)

전통적으로 권장하는 소변검사 방법은 육안검사 및 요시험지법 검사로, 헤모글로빈, 백혈구, 아질산염 및 단백질이 음성인 경우 추가 분석에서 소변 검체를 제외하기 위해 반정량적 검사인 dipstick 검사를 시행한다. 그러나 이 검사법은 민감도와 음성 예측도가 낮으므로 감염 및 기타 비뇨기계 질환의 진단이 누락될 위험이 있다. 따라서 적혈구뇨, 백혈구뇨, 세균뇨 또는 단백뇨가 있는 경우 소변 검체를 현미경을 이용하여 추가 분석한다. 요침사를 위한 수동 현미경 검사 방법은 다양하며 현미경 하에 표준화 또는 비표준화 방식으로 계수하거나, 챔버를 이용하여 원심분리 또는 원심분리 되지 않은 소변 검체를 계수하는 등의 방법이 있다. 비표준화 방식의 소변 침사 분석은 불확실성이 크고, 필수 형성 요소를 감별할 때 민감도가 감소하므로 권장되지 않는 검사법이다. 또한 검체의 원심분리 중 소변을 구성하는 입자의 손실이 검사 결과에 영향을 미칠 수 있으므로 원심분리 되지 않은 소변 검체를 이용하는 것이 더 정확하다. 현미경 검사를 통해 정확하게 식별하고 정량화하는 방법으로는 초생체염색법(supravital staining)이나 위상차현미경(phase-contrast microscopy), 또는 둘 다 사용하는 것을 권장한다.

발행일 2021. 3. 31.

발행인 한 광 협

발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

ISBN : 978-89-6834-736-8