Chemical Preservation Methods of Urine Sediment for Quality Control

Soung Suck Cho¹, Myong Soo Kim², Kyung-A Shin¹

¹Department of Clinical Laboratory Science, Shinsung University, Dangjin, Korea

²Department of Laboratory Medicine, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

정도관리를 위한 요침사의 화학적 보존방법

조성석¹, 김명수², 신경아¹

¹신성대학교 임상병리과, ²삼성서울병원 진단검사의학과

There is greater standardization of quality control for microscopic examination of urine than for physicochemical test. In this study, we investigated whether it is possible to control the sediment accuracy by microscopic examination through the real thing by preserving the essential sediment with glutaraldehyde, which is required for the rationality of sediment quality control. A urine specimen was prepared using 2.5% glutaraldehyde as a preservation solution. Samples treated with urine preservatives confirmed the morphological deformation of the cells for four weeks at intervals of one week and confirmed whether they should be preserved for 4 weeks thereafter. After preparing the required sediment slide, two more slides were produced: one was stored in a refrigerator for, and the other was stored at room temperature. The morphological deformation of the specimen was confirmed. Glutaraldehyde has the effect of preserving the refrigerated essential sediments and storing them for up to 8 weeks, refrigerated storage after slide production, stabilized by 3 days. Moreover, after treatment with preservatives, the production of the slide and comparison between the measured values between the laboratories and examiners showed a low consistency. In conclusion, we showed that the urine sediment components can be preserved, and it can be used for quality control and education through real objects.

Key words: Glutaraldehyde, Microscopic examination, Urine preservative

Corresponding author: Kyung-A Shin
Department of Clinical Laboratory Science,
Shinsung University, 1 Daehak-ro,
Jeongmi-myeon, Dangjin 31801, Korea
Tel: 82-41-350-1408
Fax: 82-41-350-1355
E-mail: mobitz2@hanmail.net

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.

Copyright © 2017 The Korean Society for Clinical Laboratory Science. All rights reserved.

Received: September 20, 2017
Revised 1st: October 12, 2017
Revised 2nd: October 30, 2017
Accepted: October 31, 2017

서 론

요침사는 시험지봉을 이용한 물리화학적 검사와 현미경적 검사인 요침사 검사로 대별되며 이 중 물리화학적 검사는 자동화가 이루어져 정도관리 향상과 업무의 효율성이 이루어진 반면, 요침사 검사는 요침체의 양이나 원심분리 속도, 슬라이드 및 cover slip의 크기 등 요침사를 준비하는 과정의 차이뿐만 아니라 현미경 판독시 검사자의 주관적 견해가 결과에 영향을 미칠 수 있어 물리화학적 검사보다 정도관리의 표준화가 어려운 실

정이다[1-5]. 요침사 검사는 진단검사의학과에서 가장 일반적으로 시행하는 현미경 검사 중 하나로 환자의 진단 및 치료에 유용한 정보를 제공한다[6]. 요침사에는 다양한 유형성분들을 포함하고 있으며, 다른 경검분야의 정도관리와는 다르게 습윤 슬라이드로 이루어져 슬라이드 제작에 어려움이 있다. 이러한 이유로 현재 요침사 외부정도관리는 총 3차 중 2회의 조사를 통해 요침사 사진 8매를 대한임상검사정도관리협회 홈페이지에 게시하여 판독하도록 하고 있다[7]. 그러나 사진을 통한 정도관리는 요침사를 한 장의 사진만으로 구분하기 어려운 점, 사진의 해

상도와 관련된 문제점, 표본 전체를 평가할 수 없는 문제점, 실제 병원에서의 결과 보고방식을 반영하지 못하는 제한점을 가지고 있다.

요침사 보존과 관련하여 오래전부터 봉입제나 보존제로 요침사 표본을 장기간 보존하는 방법이 활용되고 있으며, 이들은 오늘날 현미경적 검사의 발전에 크게 기여하였다[6,8-11]. 그러나 요침사 표본은 장기간 보존이 어렵고 병리학적 기법을 응용하여 특정 성분만을 표본으로 저장할 수 있는 방법이 보고되고 있지만, 전체 요침사 성분을 표본으로 저장하는 방법은 확립되어 있지 않다[9]. Komarova 등[8]은 포름알데히드 기반의 고정액으로 24시간 동안 요침사의 형태학적 보존이 가능하며, 이는 임상 실습용으로 활용할 수 있다고 보고하였다. 또한 Anpalahan 등[10]의 연구에서는 글루타르알데히드와 포름알데히드로 요침사를 고정한 후 최대 3개월 동안 실온에서 보관한 후에도 위상차 현미경 검사를 수행할 수 있다고 보고하고 있어, 요침사 보존을 통해 교육용 슬라이드 제작이나 일부 검사실간 외부정도관리 시행의 필요성이 요구된다. 특히 글루타르알데히드는 세포 용해(cellular lysis)를 방지하며, 적혈구 보존에 유용한 것으로 보고된다[11,12]. 이를 뒷받침할 근거로 글루타르알데히드를 화학적 보존제로 사용한 결과 요침사 분석에 효과적이고 적합하다는 결과가 보고되었다[11]. 실제 요침사를 표본으로 장기간 보존이 가능하다면 동일한 표본을 이용하여 반복 교차확인을 통해 내·외부정도관리에 기여함과 동시에 교육적 효과가 있을 것으로 기대된다[9]. 이에 본 연구에서는 글루타르알데히드 요침사 보존제를 이용하여 요침사 보존효과와 보존기간을 확인하고, 보존 요침사액을 이용하여 슬라이드를 제작하여 실제적인 현미경 검사에 의한 담당자간 판독 교차확인 및 검사실간 비교가 가능한지를 검토해보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

연구 대상이 되는 검체는 서울 S병원에서 Sysmex UF-1000i (Sysmex, Kobe, Japan)로 요침사 검사를 시행하여 요침사 결과 중 이상 검체를 육안 현미경 검사로 재확인한 후 연구 대상으로 선정하였으며, 총 25개 검체를 대상으로 하였다. 또한 측정 요침사 성분은 백혈구, 적혈구(변형 적혈구), 상피세포, 원주, 결정성분이었으며, 이 중 결정성분은 옥살산칼슘을 포함하여 5종을 대상으로 하였다.

2. 요침사 제작

요침사 제작방법은 신선 중간 소변을 conical tube에 10 mL 분주하여 5 분간 원심분리(500 xg)하였다. 원심분리 후 상층액은 버리고 0.5 mL 가량 침전물을 얻게 되는데, 여기에 글루타르알데히드 20~50 uL 첨가하였다. 글루타르알데히드와 침전물, 상층 여액을 함께 가볍게 혼합하여 파이펫을 이용하여 슬라이드에 0.01 mL 떨어뜨린 후 cover glass를 덮고 광학현미경으로 관찰하였다. 글루타르알데히드 요침사 보존제는 25% 글루타르알데히드 10 mL에 증류수 90 mL를 혼합하여(2.5% 글루타르알데히드) 이를 보존액으로 하여 표본을 제작하였다[11].

3. 요침사 보존

요침사 보존효과 확인은 동일 검체 2개를 원심분리 후 하나는 보존제 처리하고 다른 하나는 보존제를 처리하지 않은 상태로 냉장보관 후 결과를 비교하였다. Clinical and Laboratory Standards Institute 지침(CLSI GP16-A3)에 따르면 요침사 검사와 계산을 위해 counts/mL로 보고하는 것을 권장하고 있다[13]. 그러나 본 연구에서 요침사 보존여부는 검사실에서 일반적으로 시행하는 현미경으로 100배 저배율(low power field, LPF)에서 전체 시야를 관찰한 후 400배 고배율(high power field, HPF)에서 10 시야 이상 관찰하여 요침사 성분의 종류와 세포수의 평균치를 측정하였으며[13], 세포의 형태학적 변형을 확인 후 사진으로 기록하여 평가하였다. 보존제를 처리한 검체는 1주일 간격으로 4주간 세포의 형태학적 변형을 확인하였고, 이후 4주간은 보존여부를 확인하였다. 연구과정에서 요침사 보존여부는 동일한 임상병리사에 의해 육안 현미경 관찰 후 사진을 촬영하여 비교하였으며, 세포의 형태학적 변화를 확인하였다.

4. 슬라이드 제작 후 보존효과 확인

요침사 슬라이드 제작 후 MEISEI auto slide coverslipping (RCM 7000, Tokyo, Japan) 장비를 이용하여 Consul-Mount (Thermo Fisher Scientific, Madison, USA)로 검체 당 2개의 슬라이드를 제작하였으며, 하나는 냉장보관, 다른 하나는 실온 보관하여 검체의 형태학적 변형을 확인 후 사진으로 기록하여 평가하였다.

5. 정도관리 시행

담당자간 판독 교차 확인은 변형 적혈구 검체로 슬라이드를 제작하여 1기관에서 담당자간 판독 교차 확인을 시행하였다. 검사실간 비교는 변형 적혈구 및 일반 이상 검체로 슬라이드를 제

작하여 변형 적혈구는 7기관, 일반 이상 검체는 10기관에서 검사실간 비교를 시행하였다. 요침사 슬라이드 제작 후 냉장 보관하여 3일간 안정한 것이 확인되었으며, 담당자간 판독 교차 확인 및 검사실간 비교에 사용된 검체는 보존제 처리하여 슬라이드 제작 후 3일간 냉장 보관된 표본으로 시행하였다. 변형 적혈구는 신장내과 환자의 검체로 비중이 1.010 이상이며, 광학현미경의 고배율(HPF)에서 5개 이상의 적혈구가 관찰된 검체를 선정하여 백분율로 표시하였다. 백분율은 위상차 현미경으로 400배 시야에서 100개의 적혈구를 관찰하여 그 중 변형 적혈구의 수를 세어 백분율로 구하였다. CLSI GP16-A3 지침에 따르면 요침사 검사의 검사실간 결과 비교시 현미경의 고배율이나 저배율 시야당 결과 대신 용적단위당 비정상 요침사 성분을 보

고하도록 제시하고 있으나, 이는 표준화된 상품화 시스템 사용시 고려할 수 있다[13]. 그러므로 이 연구에서는 일반 이상 검체의 검사실간 비교는 각 검사실의 보고방식에 따라 결과를 보고하도록 하였다. 또한 보고된 결과의 cell grade 평가는 서울 S병원의 grade 1; 0~2 (세포수/HPF), grade 2; 3~5 (세포수/HPF), grade 3; 6~10 (세포수/HPF), grade 4; 11~20 (세포수/HPF), grade 5; >21 (세포수/HPF)을 기준으로 평가하였다.

6. 설문조사

기준에 정도관리협회에서 시행하고 있는 사진을 보고 판독하는 방법의 문제점, 현재 연구하고 있는 슬라이드 실물을 보고 정도관리를 시행하는 방법의 문제점, 요경검 정도관리를 슬라이드 실물로 실시하였을 경우의 장점을 설문지로 각 기관에 배포하여 확인하였다.

결 과

요침사를 글루타르알데히드 보존제 처리 후 요침사 세포성분의 보존 유무 및 기간을 확인한 결과 적혈구, 백혈구, 상피세포, 원주, 결정성분은 글루타르알데히드에 의해 보존효과가 있었으며, 글루타르알데히드 처리 후 냉장 보관하여 2개월까지 형태학적 변화 없이 유지되었다(Table 1, Figure 1). 요침사를 글

Table 1. Preservation of urine sediment constituents after glutaraldehyde treatment

Microscopic elements	1 week	2 weeks	3 weeks	4 weeks	8 weeks
RBC	NC	NC	NC	NC	NC
WBC	NC	NC	NC	NC	NC
Epithelial cell	NC	NC	NC	NC	NC
Cast	NC	NC	NC	NC	NC
Crystal	NC	NC	NC	NC	NC

Abbreviations: WBC, white blood cell; RBC, red blood cell; NC, no change.

Figure 1. Morphological changes of urine sediment constituents after treatment with glutaraldehyde ($\times 400$). Abbreviations: RBC, red blood cell; WBC, white blood cell.

Microscopic observation	0 day	2 months
Epithelial cell
Cast
Calcium oxalate crystal
Bacteria

Figure 1. Continued.

루타르알데히드 처리 후 슬라이드를 제작하여 세포성분의 보존을 확인한 결과 적혈구, 백혈구, 상피세포, 원주, 결정성분은 실온에서 1일에 변화를 보였으나, 냉장 보관하였을 경우 세포 성분들은 3일까지 안정한 것으로 나타났다(Table 2). 요침사를 글루타르알데히드 처리 후 슬라이드 제작하여 변형 적혈구의 검사실간, 검사자간 판독을 비교한 결과는 Table 3과 같다. 7기관

의 검사실간 변형 적혈구 비율을 비교한 결과 15~76%로 편차가 크게 나타났다. 또한 1기관에서 3명의 검사자간 변형 적혈구 비율을 판독 교차 확인한 결과 40~70%의 비율로 큰 편차를 보였다. 일반 이상 검체로 요침사를 글루타르알데히드 처리 후 슬라이드 제작하여 검사실간 판독을 비교한 결과 적혈구, 백혈구, 상피세포는 검사실간 일치도에 있어서 서울 S병원의 기준에 따

라 평가한 결과 cell grade가 1~2단계 정도의 차이를 보였으며, D병원에서는 적혈구만을 보고하였다. 또한 원주는 1기관에서 보고하였고 그 외의 다른 성분으로 세균은 4기관에서, 점액사는 1기관에서 보고하여 낮은 일치도를 보였다(Table 4). 설문조사 결과 기존 정도관리협회에서 시행하는 사진을 통한 정도관리 방법은 사진상으로 명확히 구분되지 않는 경우 pH 등 사진에 대한 기본정보의 필요성, 사진의 해상도 문제로 명확히 구분되지 않는 경우의 문제점이 조사되었다. 현재 연구하고 있는 슬라이드 실물을 보고 정도관리를 시행한 결과 화살표 표기가 되어 있지 않아 조사하고자 하는 대상이 명확하지 않은 점, 통일성 있는 슬라이드 제작이 어려운 점, 운송상태에 따라 درا이 및 기포 발생 우려와 같은 문제점이 조사되었다. 그러나 사진보다 현업에 가까운 정도관리가 가능한 점, 사진에 비해 슬라이드 실물이 더 명확해 관찰이 용이한 점, 여러 시야를 볼 수 있어 세포에 대한 혼동을 막을 수 있다는 장점이 설문지를 통해 보고되었다.

고 찰

요점검 검사는 검체가 검사실에 도착한 후 1시간 이내의 신

선한 상태에서 시행되어야 하며, 검사가 종료된 검체는 보존되지 않고 버려지고 있다[6]. 그러나 자주 볼 수 없는 세포 증례를 보존하거나, 신입직원 및 검사실 로테이션시 교육용 또는 학생 실습을 위한 교육용 자료로 보존하고자 하는 경우와 같이 요침사를 장기간 보존해야 하는 필요성에도 불구하고 요침사 보존에 관한 연구는 부족한 실정이다[6]. 본 연구에서는 요침사 정도관리의 합리성을 위해 요침사 보존제인 글루타르알데히드로 요침사를 보존하여 실물을 통한 현미경 검사로 요침사 정도관리가 가능한지를 알아보려고 하였다.

CLSI GP16-A3 지침에 따르면 요검사는 채뇨 후 2 시간 이내에 검사해야 하나 검사지연이 불가피한 경우 시료를 적절한 온도에 보관하거나 보존제를 사용할 수 있다고 제시하고 있다[13,14]. 그러나 일반적으로 요침사 보존제는 미생물 배양에서 주로 사용되고 있다[15]. 이전의 연구에서 고정액이나 염색방법, 봉입물질 등을 사용하여 요침사를 장기간 보존하려는 시도들이 있었다[6,8-11]. 그러나 이러한 염색법은 술식이 복잡하고 염색법에 따라 세포의 형태가 명확하지 않으며[6], 병리학적 기법을 응용하여 특정 성분만을 표본으로 보존하는 방법이 보고되고 있지만 전체 요침사 성분을 표본으로 보존하는 방법은

Table 2. Preservation of the urine sediment constituents in urine slides after glutaraldehyde treatment

Microscopic elements	1 day at room temperature	1 day refrigerated	2 days refrigerated	3 days refrigerated
RBC	change	NC	NC	NC
WBC	change	NC	NC	NC
Epithelial cell	change	NC	NC	NC
Cast	change	NC	NC	NC
Crystal	change	NC	NC	NC

Abbreviations: WBC, white blood cell; RBC, red blood cell; NC, no change.

Table 3. Glutaraldehyde-treated slides compared between the laboratory and personnel of dysmorphic RBC

Hospital	comparison between laboratories of dysmorphic RBC	comparison between laboratory personnel reading of dysmorphic RBC
A	35.0%	
B	60.0%	
C	15.0%	
D	70.0%	
E	76.0%	
F	40.0%	
G	45.0%	40.0% 70.0%

Table 4. Compared between laboratories after glutaraldehyde slides produced

Hospital	RBC (cell/HPF)	WBC (cell/HPF)	Epithelial cell (cell/HPF)	Cast (cell/LPF)	Crystal (cell/LPF)	Others (cell/HPF)
A	10-19	4-9	0-3	.	ca. oxalate	.
B	11-20	6-10	6-10	Hyaline cast/>21	ca. oxalate/some	Bacteria/a few
C	5-9	2-4	5-9	.	ca. oxalate/some	Bacteria/a few
D	11-20	.	.	.	ca. oxalate/a few	.
E	5-9	5-9	5-9	.	.	.
F	11-15	3-5	3-5	.	ca. oxalate/>20	.
G	10-19	1-3	1-3	.	ca. oxalate/10~19	.
H	5-9	5-9	5-9	.	ca. oxalate/many/>10	Mucous thread, bacteria 2+
I	5-9	10-19	5-9	.	.	.
J	5-9	5-9	1-4	.	ca. oxalate	Bacteria/a few

Abbreviations: RBC, red blood cell; WBC, white blood cell; HPF, high power field; LPF, low power field.

확립되어 있지 않다[9]. 한편, 기존의 연구에서 화학적 보존제를 첨가한 후 냉장 보관한 요침사는 세포성분의 보존에 효과가 있는 것으로 보고되며[11], 최근에는 상품화된 요보존제 및 요보존제 처리된 tube의 신뢰성을 평가하는 연구들이 보고되고 있다[16,17].

본 연구에서는 글루타르알데히드 보존제를 사용하여 요침사 성분 중 적혈구, 백혈구, 상피세포, 원주, 결정성분의 형태학적 보존성을 확인하였으며, 냉장 보관하여 2개월간 세포성분의 변형이 없는 것을 확인하였다. 요침사를 보존하기 위한 보존액으로는 포르말데히드, 붕산(boric acid), 글루타르알데히드 등이 있다[8,10,11,18-20]. 붕산은 세균 발육 억제제로서 요침사 성분 중 백혈구를 보존하는 것으로 알려져 있으며[20], 글루타르알데히드는 일반적으로 1.5~6%의 수용액으로 조직과 세포를 보존하는 고정제로 사용된다[12]. 그 외에 전통적으로 에탄올은 세포학에서 상피세포를 보존하는데 사용되지만, 부분적으로 적혈구 및 백혈구의 용해를 방지한다[21]. 또한 폴리에틸렌 글리콜은 수축을 방지하고 보존효과를 향상시키기 위해 에탄올 고정제(Sacomanno's fixative)에 첨가된다[21]. Komarova 등[8]은 포르말데히드 기반의 고정액인 Cellfix를 통해 적어도 24시간 동안 요침사를 형태학적으로 보존하는 효과가 있어 임상실습에 활용될 수 있음을 제시하였다. 요침사는 포르말데히드와 글루타르알데히드 처리 후 냉장 보관하여 12시간 보존이 가능하며[11], Anpalahan 등[10]의 연구에서는 요침사를 포르말데히드와 글루타르알데히드로 처리 후 실온에서 3개월간 보존효과가 있어 위상차 현미경 검사가 가능함을 보고하였다. Bottini 등[22]도 포르말데히드계 용액을 사용하여 냉장에서 적혈구 형태가 90일까지 안정한 것을 보고하였다.

본 연구결과 요침사를 글루타르알데히드 처리 후 슬라이드로 제작하여 세포성분의 보존을 확인한 결과 적혈구, 백혈구, 상피세포, 원주, 결정성분은 실온에서 1일만에 변성을 보였으나, 냉장 보관하였을 경우 3일까지 세포의 형태학적 변형이 없었다. 적혈구, 백혈구를 포함한 요침사 세포성분은 pH, 비중, 온도, 세균의 존재 유무에 따라 형태학적으로 영향을 받으며, 세포의 붕괴는 pH 7.0을 초과하거나 비중이 1.009 이하일 때 일어난다[23]. 요침사 검사는 2시간의 검사지연으로도 세포의 변형이 관찰되는데 이는 스펙트린과 같은 단백질에 의해 유지되는 인지질 이중층이 구조를 유지할 수 없기 때문이다[8].

저자들은 요침사 슬라이드 제작 후 냉장 보관하여 3일간 안정한 것을 확인하였으며, 이를 통해 검사실간, 검사자간 판독을 비교하였다. 그 결과 7기관의 검사실간 변형 적혈구 비율은 15~76%로 편차가 크게 나타났다. 또한 1기관에서 3명의 검사자

간 변형 적혈구를 판독 교차 확인한 결과 40~70%의 비율로 큰 편차를 보였다. 또한 일반 이상 검체로 슬라이드 제작하여 검사실간 판독을 비교한 결과 적혈구, 백혈구, 상피세포는 검사실간 일치도에 있어서 cell grade가 1~2단계 정도의 차이를 보였다. 또한 원주는 1기관에서 보고하였고 그 외의 다른 성분으로 세균은 4기관에서, 점액사는 1기관에서 보고하여 낮은 일치도를 보였다. 이 같은 검사실간 일치도의 차이는 일부 슬라이드의 드라이 현상, 표본제작에 있어서 bias, 검체농축의 영향 등이 결과에 영향을 미쳤을 가능성을 배제할 수 없으며, 이는 요경검 정도관리를 슬라이드 실물로 실시하였을 때의 문제점으로 설문지를 통해 조사되었다. 향후 이러한 간섭현상을 방지할 수 있는 봉입제 개발이 필요하겠다. 또한 본 연구에서는 10기관간 결과 차이를 비교하였으나 검사실과 검사자간의 판정기준에 의한 차이가 결과에 영향을 미쳤을 수 있으며, 이러한 제한점을 보완하여 요경검에 있어서 객관적인 표준화된 시스템에 의한 추가 연구가 요구된다.

보존제의 종류와 보관 온도에 따라 요침사의 보존 기간은 다양하다. 이러한 연구에도 불구하고 요침사 보존은 여전히 논란의 여지가 많은 절차이며, 일상적으로 적용되지 않는다. 그러나 글루타르알데히드를 이용하여 저렴하고 간단한 방법으로 요침사를 보존함으로써 내부정도관리에 응용이 가능하리라 생각된다. 또한 평소 자주 볼 수 없는 세포의 증례를 포함하여 많은 요침사 성분을 보존할 수 있으며, 학생실습 및 검사실에서 교육용으로 활용될 것으로 기대된다[6].

결론적으로 글루타르알데히드는 요침사를 냉장 보관하여 2개월까지 보존하는 효과가 있었으며, 슬라이드 제작 후에는 냉장 보관하여 3일까지 안정한 것으로 나타났다. 또한 보존제 처리 후 슬라이드 제작하여 검사실간, 검사자간 판독을 비교한 결과 낮은 일치도를 보였다.

요 약

요침사 검사는 물리화학적 검사보다 정도관리의 표준화가 어려운 실정이다. 본 연구에서는 요침사 정도관리의 합리성을 위해 요침사 보존제인 글루타르알데히드로 요침사를 보존하여 실물을 통한 현미경 검사로 요침사 정도관리가 가능한지를 알아보고자 하였다. 2.5% 글루타르알데히드를 보존액으로 하여 표본을 제작하였다. 보존제를 처리한 검체는 1주일 간격으로 4주간 세포의 형태학적 변형을 확인하였고, 이후 4주간은 보존여부를 확인하였다. 요침사 슬라이드 제작 후 2개의 슬라이드를 제작하였으며, 하나는 냉장보관, 다른 하나는 실온 보관하여 검

체의 형태학적 변형을 확인하였다. 글루타르알데히드는 요침사를 냉장 보관하여 8주까지 보존하는 효과가 있었으며, 슬라이드 제작 후에는 냉장 보관하여 3일까지 안정한 것으로 나타났다. 또한 보존제 처리 후 슬라이드 제작하여 검사실간, 검사자간 판독을 비교한 결과 낮은 일치도를 보였다. 결론적으로 본 연구를 통해 요침사 성분을 보존할 수 있으며, 실물을 통한 정도관리 및 교육용으로 활용될 것으로 기대된다.

Acknowledgements: This study was financially supported by the research fund of the Korean Association of External Quality Assessment Service, in 2016.

Funding: None

Conflict of interest: None

REFERENCES

1. Min WK, Kim JQ, Kwon HJ. A study for establishing the selective urine microscopical examination based on the results of dipstick test, visual inspection, and microscopical examination of urine sediments. *J Lab Med Qual Assur.* 1985;7(1):93-100.
2. Winkel P, Statland BE, Jorgensen K. Urine microscopy, an ill-defined method, examined by a multifactorial technique. *Clin Chem.* 1974;20(4):436-439.
3. Elin RJ, Hosseini JM, Kestner J, Rawe M, Ruddel M, Nishi HH. Comparison of automated and manual methods for urinalysis. *Am J Clin Pathol.* 1986;86(6):731-737.
4. Gadeholt H. Quantitative estimation of urinary sediment, with special regard to sources of error. *Br Med J.* 1964;1(5397):1547-1549.
5. Koken T, Aktepe OC, Serteser M, Samli M, Kahraman A, Dogan N. Determination of cut-off values for leucocytes and bacteria for urine flow cytometer (UF-100) in urinary tract infections. *Int Urol Nephrol.* 2002;34(2):175-178.
6. Kim W, Choi YS, Lee YW, Han KS, Kim JH, Kim CW, et al. A study for the preservation of urinary sediments. *Korean J Clin Pathol.* 1986;6(2):293-297.
7. Jeon CH, Lee AJ. Urinalysis and routine microscopy subcommittee, Korean Association of External Quality Assessment Service. Annual report on the external quality assessment scheme for urinalysis and faecal occult blood testing in Korea (2015). *J Lab Med Qual Assur.* 2016;38(3):120-128.
8. Komarova O, van der Meer W, Levchenko E, Monnens L. Effective chemical preservation of morphology of urinary erythrocytes. *Pediatr Nephrol.* 2003;18(7):665-666.
9. Hoshi M, Usami M, Inoue A, Ebihara M, Fukuta C. A new method for the long-term preservation of urinary sediment specimens. *Japanese J Med Technol.* 2016;65(5):505-512.
10. Anpalahan M, Birch D, Becker G. Chemical preservation of urine sediment for phase-contrast microscopic examination. *Nephron.* 1994;68(2):180-183.
11. del Rosario Rodríguez Moreno M, Rodríguez Moreno I, León MT, Boy M, Cowdry Agnieszka N. A new chemical preservative that permits analysis of urine sediment for light microscopic examination 12 h after emission. *Nephron.* 1999;82(1):65-71.
12. Coetzee J, van der Merwe CF. Effect of glutaraldehyde on the osmolality of the buffer vehicle. *J Microsc.* 1985;138(1):99-105.
13. Clinical and Laboratory Standards Institute. Urinalysis; approved guideline-3rd ed, GP16-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2009. p5-25.
14. Delanghe J, Speeckaert M. Preanalytical requirements of urinalysis. *Biochem Med (Zagreb).* 2014;24(1):89-104.
15. Stankovic AK, Dilaury E. Quality improvements in the pre-analytical phase: focus on urine specimen workflow. *Clin Lab Med.* 2008;28(2):339-350.
16. Kouri T, Vuotari L, Pohjavaara S, Laippala P. Preservation of urine for flow cytometric and visual microscopic testing. *Clin Chem.* 2002;48(6 Pt 1):900-905.
17. Eksioğlu MK, Madenci ÖÇ, Yücel N, Elçi A, Turhan B, Orhan G, Orçun A. The effectiveness of BD vacutainer® plus urinalysis preservative tubes in preservation of urine for chemical strip analysis and particle counting. *Biochem Med (Zagreb).* 2016;26(2):224-232.
18. Connor TH, Ward JB Jr, Legator MS. Absence of mutagenicity in the urine of autopsy service workers exposed to formaldehyde: factors influencing mutagenicity testing of urine. *Int Arch Occup Environ Health.* 1985;56(3):225-237.
19. Yum S, Amkraut A, Dunn T, Chin I, Killian D, Willis E. A disinfectant delivery system for control of micro-organisms in urine collection bags. *J Hosp Infect.* 1988;11(2):176-182.
20. Riddhimat R, Tantiniti P, Nilakul C. Boric acid in preservation of urine. *J Med Assoc Thai.* 1985;68(9):473-479.
21. Schumann GB, Schumann JL, Marcussen N. Cytodiagnostic urinalysis of renal and lower urinary tract disorders. 1st ed. New York: Igaku-Shoin; 1995. p13.
22. Bottini PV, Garlipp CR, Lauand JR, Lara Cioffi SG, Afaz SH, Lopes Prates R. Glomerular and non-glomerular haematuria: Preservation of urine sediment. *Lab Med.* 2005;36(10):647-649.
23. Lauer BA, Reller LB, Mirrett S, Ferris JA. Effect of chemical preservation of urine on routine urinalysis and non-culture tests for bacteriuria. *Med Lab Sci.* 1983;40(1):27-32.