

자동화학 분석기 Toshiba 120 FR의 평가

대전보훈병원 진단검사의학과

박 점 기

Evaluation of Autochemical Analyzer Toshiba 120 FR

Park, Jum Gi

Department of Laboratory Medicine, Daejeon Veterans Hospital, Daejeon, Korea

The lower limit of detection, precision, setting method of target value, reportable range determination, recovery, linearity, and comparison study with another equipment was evaluated for the Toshiba-120FR chemistry autoanalyzer which was newly introduced at the Daejeon Veteran Hospital in Dec. 2003. Nineteen kinds of test for AST, ALT, ALP, LDH, GGT, TP, ALB, GLU, T-cho, T-bil, TG, UA, CAL, IP, AMY, HDL-C, LDL-C, Cre and BUN were performed to evaluate the lower limit of detection, precision, setting method of target value, reportable range determination, recovery, linearity, and comparison study with other equipment according to the NCCLS guidelines(EP5-A, EP6-P, EP9-A). The Toshiba-120FR autochemical analyzer showed good precision for all tested items. The data concerning the lower limit of detection, precision(total CV 0.47%~3.65%), setting method of target value, reportable range determination, recovery(93%~111%), linearity($R^2=0.997\sim0.999$), and comparison study($r=0.977\sim0.999$) with other equipment was acceptable for all tested items. The results of evaluation for the Toshiba-120FR autochemical analyzer showed that this equipment could be used as an alternative to other equipment.

Key Words : Toshiba 120 FR, Precision, Target value, Linearity, Reportable range, Recovery, Comparison

I. 서 론

임상화학 검사의 업무는 대부분 자동화학 분석기를 통해서 처리된다. 검사의 질을 높이고 신뢰성 있는 결과를 얻기 위해서 자동화학 분석기의 선택은 신중해야 하며 각 검사실마다 신중한 평가 작업을 거쳐 그 성능을 확인한 후에 실제 임상검사에 적용할 수 있으며 신뢰성 있는 검사 결과를 기대할 수 있다. 장비 평가의 주된 목표는 균일한 검사결과를 얻기 위해서이며 검사비의 절감과 동시에 신속하고 정확한 검사 결과의 보고, 임상 요구에 대

한 적합성, 정도관리 능력의 향상이라고 볼 수 있다.

또한 검사기기의 평가는 검체량, 검사 비용, 검사 인원 및 검사 소요시간의 증가 등의 문제점을 부분적으로 해결할 수 있고 결과적으로 효율적인 검사 환경의 구축에 큰 영향을 미칠 수 있는 요인으로 작용한다(이 등, 1997). 특히 수입에 전적으로 의존하는 국내 여건을 생각할 때 검사기기의 평가과정은 중요한 과제이다(김과 하, 1996).

따라서 새로운 자동화학 분석기의 선택을 위해서는 새로 도입하고자 하는 기기의 정밀성, 목표치 설정, 보고 가능범위 결정, 회수율, 직선성, 상관성 등에 대한 제조회사의 성능 평가 자료 등을 미리 검토하고 임상적 유용성에 대한 검토와 함께 각 검사실마다 자체에서 시행한 측정 시스템 평가 자료를 가지고 있어야 한다(김 등, 2001). 대

교신저자 : 박점기 (우) 306-816 대전시 대덕구 신탄진동 220
Tel : 042-939-0405
E-mail : jumgipark@hanmail.net

전보훈병원 진단검사의학과에서 2003년 10월에 도입한 TBA-120 FR (Toshiba LTD, Tokyo, Japan) 자동화학 분석기는 진동식 PIEZO 교반을 특허기술로 0.6초 내에 시약과 검체간을 상하로 교반시킴으로써 교반 효율의 극대화로 검사 결과의 신뢰성을 높이고 있다. Reaction cuvette은 일체형 pyrex glass 반응관으로 반영구적으로 사용이 가능하여 운영비가 절감되며 98개 화학검사 종목을 3가지(흡광도법, 비탁도법, 이온 선택전극법) 측정 원리에 따라서 각 종목에 적합한 측정원리로 측정하며 시간 당 약 1200 test를 처리하는 다항목 측정기기이다 (Toshiba, 2003).

진단 검사의학과에 새로 도입한 TBA-120 FR 자동 화학분석기에 대해 NCCLS(National Committee for Clinical Laboratory Standards)에서 제시하는 각각의 항목에 대한 평가 방법에 따라 최소 검출농도, 정밀도, 목표치설정, 보고가능범위, 직선성, 다른 장비와의 상관성에 대해서 NCCLS 지침에서 제시하는 양식에 맞추어 평가를 실시하고 결과를 얻었기에 이에 대한 결과와 문제점을 보고하고자 한다.

II. 재료 및 방법

1. 재료

정밀도 평가물질 중 일반화학 평가 물질은 상품화된 Seiken liquid normal 1, V Plus (Denka Seiken LTD, Tokyo, Japan)와 Seiken liquid abnormal 1, V Plus를 사용하였고 지질대사 검사 항목은 HDL plus control (Quantimetrix LTD, Manhattan, USA) Level 3, Level 1을 이용하여 각각 2 가지 농도로 분류하여 측정하였다.

정확도 평가에 필요한 평가 물질은 상품화된 high level check S plus A(IRC LTD, Kobe, Japan), high level check S plus B, high level check E, high level check lipid, bilirubin C or high level check bilirubin, 30% human albumin으로 6가지 물질로 분류하여 측정하였다.

표준 물질로는 Seiken의 액상 calibrator(Denka seiken LTD, Tokyo, Japan)를 이용하였고 lipid battery 종목은 Kyowa 표준혈청 (Kyowa medex LTD, Tokyo, Japan)을 이용하였다.

상관성 평가를 위해서 2003년 11월부터 2004년 1월까지 일반화학 검사를 의뢰한 저농도, 중간농도, 고농도의

환자 검체를 이용하였고 대조물질은 정밀도 평가에 사용된 물질을 이용하여 측정하였다. 기존 장비인 Beckman CX5 (Beckman Inc, California, USA) 정밀도 측정물질인 decision multi control level 1, 2, 3(Beckman Inc, California, USA)를 각각의 기종에 비교 검사하여 상관성을 검정하였다.

시약은 Toshiba사에서 제공하는 각각의 시약을 사용하였으며 측정 방법 및 시약 제조사는 Table 1과 같다.

검사 장비로는 2003년 10월 본원에 새로 도입된 Toshiba 120 FR 자동화학 분석기를 사용하였다. 현재 사용중인 Beckman CX5를 상관성을 보기 위한 대조 기기로 사용하였다.

측정종목은 aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), gamma-glutamyltransferase(GGT), alkaline phosphatase(ALP), blood urea nitrogen(BUN), creatinine(Cr), glucose(GLU), inorganic phosphatase(IP), triglyceride(TG), uric acid(UA), total bilirubin(T-bil), high density lipoprotein cholestrol(HDL-C), low density lipoprotein cholestrol(LDL-C), total cholestrol(T-cho), total protein(Tp), albumin(ALB), amylase (AMY), calcium (CAL), latic dehydrase (LDH) 등 총 19가지 종목을 평가하였다.

2. 방법

1) 최소 검출농도(Lower limit of detection)

최소 검출농도란 정확한 수치로 정량화할 수는 없어도 하나의 시료 내에서 검출 될 수 있는 분석 물질의 최소량을 말하며 분석 전 민감도와 최저 검출 농도와 관련되어 있다.

Isotonic saline을 시료로 25회 12일 간 측정하였고 맹검의 평균+(Z 값×맹검의 SD)로 계산 평가하였다(장 등, 2003).

2) 정밀도(Precision) 평가

NCCLS EP5-A에 준하여 새로 도입한 Toshiba-120 FR 자동분석기에 재료에서 밝힌 상품화된 2 가지 농도로 분류하여 평가하였다(NCCLS, EP5-A, 1999).

(1) 급내 정밀도(Within-run precision) 평가

상품화된 저농도, 고농도 2가지 농도의 관리 물질을 이용하여 각각의 검체를 측정하였고 검체를 20회 반복 측

Table 1. The analytical methods adopted by Toshiba 120FR

Analytes	Method	Company
BUN	Urease -Indophenol(Berthelet)	DENKA SEIKEN
Glucose	HK. G6PD. UV	DENKA SEIKEN
Calcium	Colorimetry(OCPC)	DENKA SEIKEN
Creatinine	Jaffe Kinetic	DENKA SEIKEN
T-Bilirubin	Jendrassik(Without Serum blank Azobilirubin)	DENKA SEIKEN
Protein	Biuret	DENKA SEIKEN
Albumin	BCG	DENKA SEIKEN
Cholesterol	Enzymatic, colorimetry	KYOWA MEDEX
TG	Lipase, GK, GPO, POD-Glycerol blank	KYOWA MEDEX
AST	37°C GSCC(DGKC).Karman.JSCC	DENKA SEIKEN
ALT	37°C GSCC(DGKC).Karman.JSCC	DENKA SEIKEN
ALP	37°C P-NPP. DEA(Diethanolamine)GSCC.Bessey-Lowry	DENKA SEIKEN
GGT	37°C Glu-3-CA-4-NA 기준법	DENKA SEIKEN
UA(S)	Uricase, Colorimetry(UV include)	DENKA SEIKEN
LDH	GSCC, LD P → L	DENKA SEIKEN
L-HDL-C	직접측정법	KYOWA MEDEX
L-LDL-C	직접법	KYOWA MEDEX
IP®	Phosphomolybdate with reduction, Indirect	RAICHEM
AMY®	Et-G7PNP method	RAICHEM

정하여 평가하였다.

(2) 급간 정밀도(Between-run precision) 평가

급내 정밀도 평가에서 사용한 동일 검체를 이용해 하루에 2시간 이상 경과한 후 각각 검체를 20일 동안 반복 측정하여 평가하였다.

(3) 일간 정밀도(Between-day precision) 평가

급내 정밀도 평가에 사용한 검체를 이용해 4일 간 연속하여 각각의 검체를 20회 반복 측정하여 평가하였다.

3) 목표치의 설정(Setting method of target value)

목표치 설정 방법은 급내 정밀도 측정과 급간 정밀도 측정을 이용하였고 설정 물질은 정밀도 평가물질과 동일한 물질로 측정하였으며 calibrator 목표치 설정 물질은 재료에서 밝힌 각각의 표준혈청을 이용하였다(문과 장, 2004).

4) 직선성(Linearity) 평가

NCCLS EP6-P에 준하여 생화학 17종목을 대상으로 재

료에서 밝힌 상품화된 6가지 정확도 평가 물질로 분류하여 평가하였다. 상품화된 평가 물질을 정제수로 단계별 4:0, 3:1, 2:2, 1:3, 0:4의 비율로 희석하여 직선성 하한치 보다 낮게 희석된 저농도 검체와 직선성 상한치 보다 높게 희석된 고농도 5 가지 농도의 검체를 만들었고 각 검체를 무작위 순서로 3회 반복 측정하여 그 평균을 이용해 회귀직선성을 평가하였다(NCCLS, EP6-P, 1999).

5) 보고 가능범위 결정

(Reportable range determination)

예측된 보고 가능범위를 초과하는 구성 성분의 농도를 함유하는 상품화된 직선성 평가 물질과 동일한 평가물질을 이용하였고 평가 종목 중 일부는 상품화된 평가 물질과 고농의 환자 혈청을 정제수로 단계별(0%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 100%)로 희석하여 12단계 농도의 검체를 만들었고 각 검체를 3회씩 반복 측정하여 그 평균을 이용해 회귀 직선성을 평가하였다(문과 장, 2004). 희석 단계별로 CLIA88(Clinical laboratory improvement amendments)의 보고 범위 검증 부하범위로 확인하였다.

Table 2. Comparison of principles between Toshiba 120 FR and current reagents

Analytes	Current reagents		Toshiba 120 FR reagents	
	Company	Principles	Company	Principles
BUN	HUMAN	Urease with GLDH(Coupled Enzymes)	DENKA SEIKEN	Urease-Indophenol (Berthelet)
Glucose	DAIICHI	HK. G6PD. UV	DENKA SEIKEN	HK. G6PD. UV
Calcium	DiaSys	Colorimetry(OCPC)	DENKA SEIKEN	Colorimetry (OCPC)
Creatinine	DAIICHI	Jaffe Kinetic	DENKA SEIKEN	Jaffe Kinetic
T-Bilirubin	BECKMAN	Jendrassik(Without Serum blank Azobilirubin)	DENKA SEIKEN	Jendrassik(Without Serum blank Azobilirubin)
Protein	HUMAN	Biuret	DENKA SEIKEN	Biuret
Albumin	HUMAN	Dye Binding-BCP	D E N K A SEIKEN	BCG
Cholesterol	HUMAN	Enzymatic, colorimetry	KYOWA MEDEX	Enzymatic, colorimetry
TG	HUMAN	Lipase, GK, GPO, POD without Glycerol blank	KYOWA MEDEX	Lipase, GK, GPO, POD-Glycerol blank
AST	HUMAN	IFCC without pyridoxal phosphate without sample blank (AACC)	DENKA SEIKEN	37℃ GSCC(DGKC).Karman.JSCC
ALT	HUMAN	IFCC without pyridoxal phosphate without sample blank (AACC)	DENKA SEIKEN	37℃ GSCC(DGKC).Karman.JSCC
ALP	BECKMAN	37°P-NPP Amino-Methyl-Propanol (AMP)	DENKA SEIKEN	37℃ P-NPP. DEA (Diethanolamine) GSCC. Bessey-Lowry
GGT	HUMAN	Szasz, modified 포함 (GGPNA)	DENKA SEIKEN	37℃ Glu-3-CA-4-NA 기준법
UA(S)	BECKMAN	Uricase, Colorimetry (UV include)	DENKA SEIKEN	Uricase, Colorimetry (UV include)
LDH	BECKMAN	LD L → P	DENKA SEIKEN	GSCC, LD P → L
IP®	BECKMAN	Phosphomolybdate, UV, Direct	RAICHEM	Phosphomolybdate with reduction, Indirect
AMY®	BECKMAN	EnzymaticDS	RAICHEM	Et-G7PNP method

6) 회수율(Recovery) 평가

정확도 측정을 위해 시행한 회수율 검사에서는 저농도와 고농도의 2 가지 검체를 선택함에 있어 직선성 평가에 사용된 희석 검체중 5% 희석된 검체와 60% 희석된 검체 또는 5% 희석된 검체와 100% 검체를 이용하여 3:1, 2:2, 1:3로 희석하여 각각의 검체를 3회씩 반복 측정하여 평가하였고 이들을 평균하여 기대치에 대한 관측치의 회수율을 평가하였다(문과 장, 1998).

7) 기존 장비와의 상관성(Comparison study) 평가

생화학 17 종목에 대하여 NCCLS EP9-A의 농도별 추

천 검체 비율에 따라 임상적으로 만날 수 있는 최대한의 농도 범위를 포함하도록 200여 개의 환자 검체를 저농도, 중간농도, 고농도의 검체군과 정밀도 측정 물질과 동일한 QC 물질을 함께 이용하였고 기존 장비는 Beckman CX5 를 이용하였다. 기존 장비의 정밀도 측정 물질인 decision multi control level 1, 2, 3을 각각의 기종에 비교검사를 실시하여 상관계수와 회귀 방정식을 검정하였다(NCCL, EP9-A, 1999). 비교시약과 기존시약의 측정원리는 Table 2와 같다.

Table 3. Calculation of lower limit of detection

Analytes	Mean	SD	LLD
BUN	0.1	0.12	2.7
Calcium	0.03	0.07	0.9
Protein	0.008	0.03	0.3
ALT	-0.04	0.2	0
ALP	-0.36	0.94	0

III. 결 과

1. 최소 검출농도

최소 검출농도는 Table 3에서와 같이 BUN 2.7mg/dl, calcium 0.9mg/dl, protein 0.3g/dl, uric acid 0.1mg/dl이며 albumin, cholesterol, creatinine, T-bilirubin, TG, AST, ALT, ALP, glucose, GGT, LDH, HDL-C, LDL-C, IP, AMY는 0 으로 검출 민감도에서 위음성과 위양성을 평가하였다.

2. 정밀도 평가

정밀도 평가 결과 급내 변이계수는 저농도 검체의 경우 0%에서 1.0%, 고농도 검체의 경우 0.3%에서 1.36%, 급간 변이계수는 저농도 검체의 경우 0.18%에서 3.83%, 고농도 검체의 경우 0.35%에서 2.85%, 일간 변이 계수는 저농도 검체의 경우 0.65%에서 4.8% 고농도 검체의 경우 0.43%에서 2.14% 범위였다. NCCLS평가 규정에 따른 각각의 평균, 표준편차 및 변이 계수는 Table 4와 같다.

3. 목표치의 설정

2종류의 표준물질과 4종류의 정도관리물질에 대하여 목표치를 설정하고 설정된 목표치는 기기에 수정 입력하였다. 자체 목표치 설정 결과는 대부분 CLIA 88 총오차 허용범위 이내였다. 6가지 물질 대부분의 항목에서 설명서 내 지정치와 큰 차이는 없었지만 HDL plus control Level 3, Level 1의 TG에서 Level 3(103/80.8)와 Level 1(208/165.5)에서 큰 차이를 보인 것은 Toshiba-120 FR 제조회사에서는 전용 시약과 전용 평가 물질을 생산하지 않기 때문이며 자체 검사 실시기관에서 목표치를 설정하

도록 대한 임상병리학회 검사실 인증(KSCP-LAP)에서도 규정하고 있다. 차후에 proficiency test를 실시하여 정확도를 monitoring 해야할 것으로 결과는 Table 5와 같다.

4. 직선성 평가 결과

임상적으로 유용한 농도 범위를 포함하도록 단계적으로 희석한 5가지 농도에서 모든 항목에 대하여 회귀분석을 시행한 결과 결정계수(R²)가 0.997 이상으로 NCCLS 허용 기준인 0.95 이상의 직선성이 유지되었다. 결과는 Table 6과 같으며 직선성은 Fig. 1에 나타내었다.

5. 보고 가능범위 결정

각 측정 항목별 단계별로 검체를 3 회씩 반복 측정하여 그 평균을 이용해 회귀직선성을 계산하였다. 상관계수는 (r) 0.981이상이며 직선성이 유지되었다. 각 단계별 오차를 CLIA 88 부하 범위 내에서 평가하고 보고 가능범위를 결정하였다. 측정 단위와 측정 원리는 Table 1과 같으며 보고 가능범위 결과는 Table 8에 나타내었다.

6. 회수율 평가

첨가한 평가 물질의 용액량과 기대치에 대한 관측치의 회수율(%)을 평가하였다. 회수율은 93%~111% 범위로 양호하였다 결과는 Table 7과 같다.

7. 기존장비와의 상관성 평가

평가 결과는 Table 9와 같으며 대조장비 비교 검사를 실시하여 상관성을 검증하였다. 상관관계는 Fig. 2에 보였다. 상관계수는 모두 0.975 이상으로 상관관계가 우수한 것으로 나타났다.

IV. 고 찰

일반 화학검사는 대부분의 질환의 진단 및 추적 관찰에 기본적인 정보를 제공해 주는 중요한 검사이므로 장비 선택시에는 가격뿐만 아니라 성능을 고려하지 않을 수 없다. Toshiba medical에서 개발된 TBA- 120 FR은 무작위 접근, 연속흐름 방식을 채택하고 검체 및 시약의 소

Table 4. Estimation of within-run, between-run, between-day and total precision on Toshiba reagents for chemistry tests according to NCCLS EP5-A using Toshiba control materials

Analytes (Unit)	Level	Mean	Within-run		Between-run		Between-day		Total precision	
			SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
AST	Low	38.2	0.2	0.51	0.31	0.72	0.38	0.81	0.41	1.07
(U/L)	High	209.6	0.7	0.3	0.88	0.35	0.96	0.43	1.19	0.57
ALT	Low	31.4	0.2	1.0	0.4	1.5	0.49	1.8	0.66	2.1
(U/L)	High	148.0	0.5	0.54	1.41	1.1	1.85	1.31	2.37	1.6
GGT	Low	30.2	0.2	0.92	0.34	1.21	0.41	1.46	0.49	1.62
(U/L)	High	158.5	0.54	0.24	0.62	0.36	0.8	0.61	1.14	0.72
ALP	Low	129.8	1.0	0.75	1.3	0.9	1.5	1.25	1.87	1.44
(U/L)	High	330	1.2	0.4	2.1	0.83	3.7	1.1	4.0	1.21
BUN	Low	13.6	0.1	0.06	0.26	0.4	0.41	0.9	0.92	0.47
(mg/dL)	High	45.2	0.5	1.0	0.69	1.52	0.81	2.14	1.2	2.65
Cr	Low	1.5	0	0	0.005	0.24	0.01	0.8	0.02	1.3
(mg/dL)	High	4.23	0.024	0.5	0.03	0.71	0.04	0.92	0.05	1.18
Glucose	Low	101.6	0.7	0.4	0.75	0.7	0.8	0.81	0.95	0.94
(mg/dL)	High	224.2	0.9	0.4	1.12	0.5	1.3	0.6	1.66	0.74
IP	Low	4.3	0.04	0.02	0.06	0.3	0.07	0.9	0.08	1.27
(mg/dL)	High	8.34	0.04	0.48	0.06	0.84	0.08	1.12	0.13	1.56
TG	Low	80.6	0.6	0.75	0.81	2.21	1.9	2.37	2.1	2.61
(mg/dL)	High	164.9	0.67	0.41	1.78	1.67	2.2	1.3	2.2	1.33
UA	Low	4.04	0.01	0.6	0.02	1.0	0.04	1.2	0.05	1.24
(mg/dL)	High	9.44	0.04	0.4	0.08	0.85	0.1	0.9	0.13	1.06
T-Bil	Low	0.7	0.002	0.05	0.008	0.18	0.03	1.1	0.05	1.43
(mg/dL)	High	3.11	0.005	0.3	0.01	0.45	0.02	0.61	0.03	0.96
HDL-C	Low	80.7	0.4	0.76	1.2	1.81	1.52	2.48	1.88	2.33
(mg/dL)	High	25.4	0.5	1.36	1.4	2.85	1.5	2.0	2.1	2.13
Ca	Low	7.86	0.042	0.51	0.05	0.63	0.1	1.3	0.12	1.53
(mg/dL)	High	11.6	0.046	0.5	0.08	0.91	0.11	1.2	0.17	1.47
TP	Low	5.62	0.01	0.73	0.02	0.89	0.04	0.9	0.05	0.97
(g/dL)	High	7.65	0.03	0.65	0.04	0.9	0.06	0.92	0.07	0.99
Alb	Low	3.37	0.001	0.4	0.02	0.8	0.03	0.9	0.04	1.19
(g/dL)	High	4.33	0.002	0.42	0.03	0.85	0.04	0.92	0.05	1.15
LDH	Low	260	1.4	0.5	1.8	0.69	1.94	0.7	2.15	0.83
(U/L)	High	762	2.9	0.38	3.8	0.4	4.2	0.5	5.1	0.67
Amy	Low	74.6	0.3	0.2	0.5	0.41	0.83	0.65	1.2	0.97
(U/L)	High	270.3	0.86	0.32	1.45	0.47	1.8	0.6	1.92	0.71
T-cho	Low	148.8	1.0	0.68	2.11	1.94	2.6	1.8	2.76	1.86
(mg/dL)	High	276.5	1.6	0.59	2.86	1.03	3.14	1.3	3.68	1.33
LDL-C	Low	55	0.38	0.68	1.14	3.83	1.54	4.8	2.56	3.65
(mg/dL)	High	208.1	0.9	0.43	1.5	1.09	1.85	1.1	2.74	2.67

Table 5. Calculation of target value

Analytes	Unit	급내측정(Within run)				급간측정(Between run)			OLTV *	Assignment value	TEa.† CLIA 88
		처음시작 N=20	1개월 N=20	2개월 N=20	평균	1개월 N=26	2개월 N=26	평균			
AST	U/L	112.5	111.4	113.5	112.5	112	112	112	112.3	111	양호
ALT	U/L	87.2	86.8	82.1	85.4	87	87.3	87.2	86.3	87	양호
GGT	U/L	88	88.8	88.1	88.3	88.2	87.9	88.1	88.2	88	
ALP	U/L	293	290.8	291.8	291.9	289	290.3	289.6	290.8	289	양호
BUN	mg/dL	37.9	37.8	38.3	38.0	38.3	38.2	38.25	38.13	37.5	양호
Cr	mg/dL	4.43	4.4	4.4	4.41	4.36	4.36	4.36	4.38	4.4	양호
Glucose	mg/dL	202.7	200.4	201.4	201.5	200.5	200.3	200.4	201	200	양호
IP	mg/dL	6.4	6.49	6.3	6.4	6.36	6.4	6.38	6.39	6.4	
TG	mg/dL	91	88.9	90	90	91.3	91.5	91.4	90.7	90	양호
UA	mg/dL	8.63	8.57	8.76	8.65	8.61	8.62	8.615	8.63	8.6	양호
T-Bil	mg/dL	2.66	2.66	2.7	2.67	2.64	2.66	2.65	2.66	2.65	양호
HDL-C	mg/dL	82	80.9	81.9	81.6	81.9	83.3	82.6	82.1	81.1	
Ca	mg/dL	10.8	10.6	10.6	10.7	10.6	10.6	10.6	10.65	10.7	양호
TP	mg/dL	7.17	7.16	7.15	7.16	7.12	7.09	7.11	7.13	7.15	양호
Alb	mg/dL	4.09	4.07	4.1	4.09	4.1	4.09	4.1	4.1	4.1	양호
LDH	U/L	646.6	643.6	647.8	646	644	642.8	643.4	644.7	643	양호
Amy	U/L	240	241.8	242.9	241.6	240.8	241.2	241	241.3	239	양호
T-cho	mg/dL	220	216.9	220.3	219.1	222.8	221.7	222.3	220.7	220	양호
LDL-C	mg/dL	121	119.3	119.5	119.9	120.2	121	120.6	120.3	120	

기 간: 2003. 10. 20 ~ 12. 30 제품명: (1) Seiken 액상 calibrator lot,052101 (Denka seiken Tokyo, Japan),
(2) KYOWA calibrator lot,1 21ACA (Kyowa medex LTD, Tokyo, Japan)

* : OLTV (own laboratory target value) : (급내 측정 평균 + 급간 측정 평균)÷2

† : TEa (total error allowable) : fixed limit goals of allowable errors recommendation of CLIA 88'

모량을 극소화 한 장비로 아직 국내에서 평가된 자료가 없는 기기로서 그 유용성을 확인하기 위하여 정밀도, 최소검출 농도, 목표치 설정, 회수율 검정, 직선성 검정, 보고 가능범위 결정, 타 기종간의 상관성 검증을 위하여 NCCLS기준과 현재 최대 허용오차로 공인되어 있는 1988년 CLIA에서 제안한 규정을 이용해 평가해 보았다.

장비 설치 전 문제점은 장비 평가 전에 제공해야 될 정확도, 정밀도, 보고 가능범위, 회수율 등 요구한 평가 자료가 제공되지 않았다. 특히 수입에 의존하는 값비싼 표준물질, 정도관리물질, ISE probe 세척액의 최소 소모량에 관한 정보를 미리 제공하지 않았다.

장비 설치 중 문제점은 시약 잔량 경고 %에서 오타로 인해 5%에서 0%로 잘못 입력된 경우와 Urine electrolyte

에 관한 자료를 입력하지 않고 철수한 경우 그리고 추가 제공된 Lipid calibrator 목표치 평가 중 lot number가 사전 통보 없이 변경된 경우가 있었다.

정밀도 평가 중 주로 발생하는 급내 변이 중 potassium의 upward trend와 급간 정밀도 평가 중 8일째부터 T-Bilirubin의 low shift가 발생하였다. 정밀도 평가 물질을 실온에서 완전 용해 후 사용한 결과 shift나 trend는 발생하지 않았으며 급간 정밀도 평가에서 나타난 low shift는 병간 변이로 생각된다.

I.S.E calibrator 보관은 실온에서 보관하되 한번 개봉한 calibrator는 냉장 보관하여 사용한 결과 최대 30일 까지 사용하여도 drift는 발생하지 않았다.

Table 6. Linearity of Toshiba 120 FR

Analytes	Company	Slope	y-intercept	R ²	Concentration range
BUN	DENKA SEIKEN	0.970	1.72	0.999	2.8 ~ 57.5
Glucose	DENKA SEIKEN	0.960	-25.8	0.999	100 ~ 1000
Calcium	DENKA SEIKEN	0.990	0.06	0.997	0.3 ~ 7.7
Creatinine	DENKA SEIKEN	0.988	0.06	0.999	1.2 ~ 24.4
T-Bilirubin	DENKA SEIKEN	0.980	0.06	0.999	0.29 ~ 5.7
Protein	DENKA SEIKEN	1.016	0.02	0.999	0.75 ~ 7.5
Albumin	DENKA SEIKEN	0.870	-0.02	0.999	0.5 ~ 7.0
Cholesterol	KYOWA MEDEX	0.923	5.52	0.999	39 ~ 780
TG	KYOWA MEDEX	1.125	0.01	0.999	15 ~ 380
AST	DENKA SEIKEN	0.983	2.0	0.999	22 ~ 478
ALT	DENKA SEIKEN	0.973	2.00	0.999	12 ~ 284
ALP	DENKA SEIKEN	0.990	-5.66	0.999	34 ~ 761
GGT	DENKA SEIKEN	0.998	-4.09	0.999	21 ~ 474
UA.(S)	DENKA SEIKEN	0.998	0.08	0.999	0.3 ~ 6.3
LDH	DENKA SEIKEN	0.920	13.7	0.998	47 ~ 1082
L-HDL-C	KYOWA MEDEX	0.980	0.66	0.999	3.3 ~ 33.3
L-LDL-C	KYOWA MEDEX	0.980	0.06	0.999	16.5 ~ 165
IP®	RAICHEM	1.003	-6.3	0.999	1.4 ~ 28.4
AMY®	RAICHEM	0.995	-2.09	0.999	16 ~ 348

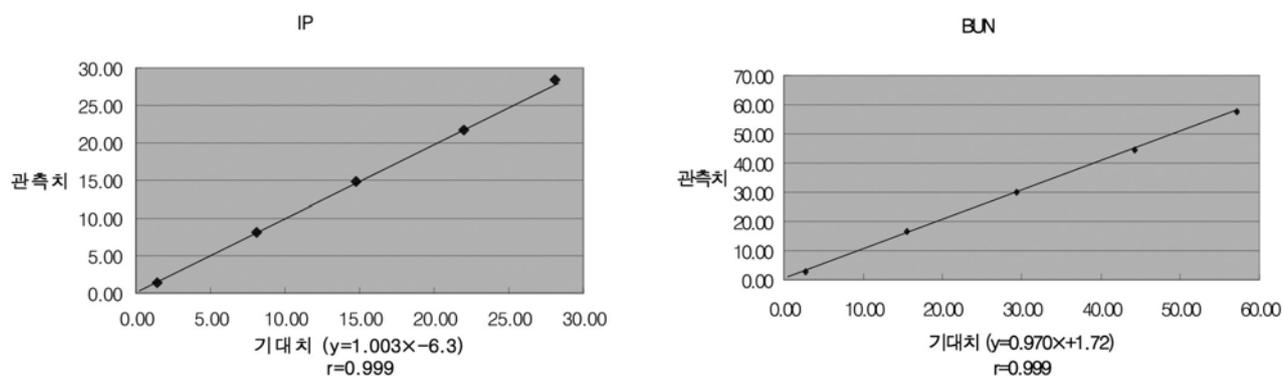


Fig. 1. Linearity of IP and BUN measured by TBA-120 FR reagents.

Table 7. The Recovery rate results of Toshiba 120 FR reagents

Analytes	S1	S2	Recovery rate(%)		
			3:1	2:2	1:3
BUN	2.8	57.5	94.5	97.7	99.6
Glucose	100	1000	111	109.8	107.7
Calcium	0.3	7.7	102.3	95	100.9
Creatinine	1.1	24.4	101.4	101.6	102.2
T-Bilirubin	0.29	5.7	98.8	99.3	101.4
Protein	0.75	7.5	100	95	98
Albumin	0.5	7.0	93	93	94
Cholesterol	39	780	101	103	108
TG	15	380	97.5	95.2	101.3
AST	22	478	101.1	99.2	101.8
ALT	12	284	100.6	99.7	102.5
ALP	34	761	106.9	100.5	102.6
GGT	21	474	106.7	100.4	101.9
UA.(S)	0.3	6.3	94.4	97.0	100
LDH	47	1082	107.3	101.8	102.7
L-HDL-C	3.3	33.3	96	98	100
L-LDL-C	16.5	54.9	101	103	101
IP®	1.4	28.4	99.3	99.3	101.4
AMY®	16	348	104	100.5	101.5

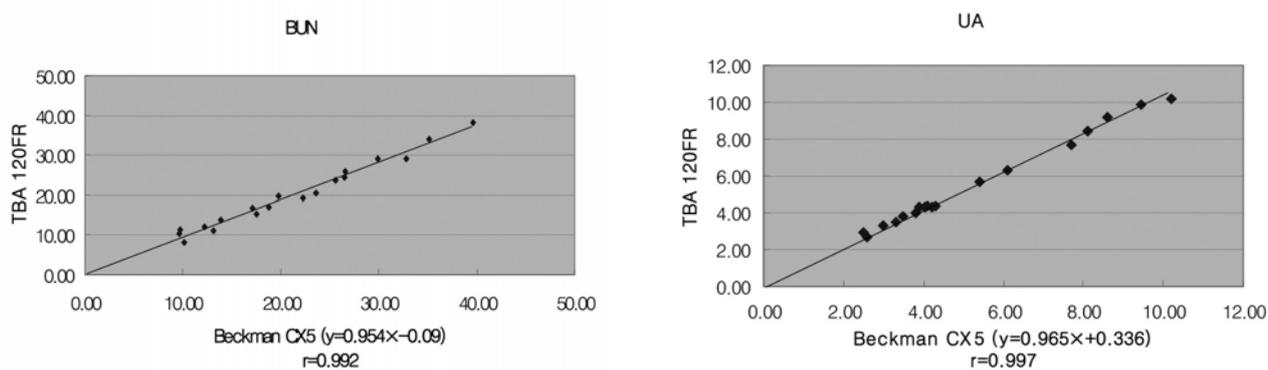


Fig. 2. Comparison of BUN and UA between TBA-120 FR and current reagents.

Table 8. The reportable range determination of Toshiba 120 FR reagents

Analytes	측정범위	검증물질상한치	Regression equation	Correlation(r)	최소치	최대치
BUN	0 ~ 200	500	y= 1.154 x -4.59	0.997	2.7	232.4
Glucose	1 ~ 800	2000	y= 1.082 x -7.65	0.999	0	1054
Calcium	0 ~ 20	50	y= 1.287 x +0.56	0.996	0.9	19.9
Creatinine	0 ~ 80	250	y= 0.971 x +3.71	0.999	0	99.8
T-Bilirubin	0 ~ 80	310	y= 0.959 x -1.15	0.999	0	78.1
Protein	0 ~ 12	30	y= 1.067 x -0.26	0.999	0.3	14.8
Albumin	0 ~ 5.0	30	y= 0.910 x -0.25	0.981	0	5.9
Cholesterol	5 ~ 800	780	y= 0.923 x +5.52	0.999	0	849
AST	0 ~ 2700	2000	y= 0.978 x -30.59	0.999	0	2356
ALT	0 ~ 2500	2000	y= 0.710 x -9.3	0.999	0	1851
ALP	0 ~ 2200	2000	y= 0.969 x -32.7	0.999	0	2769
GGT	0 ~ 2000	2000	y= 1.158 x -21.2	0.999	0	1728
UA.(S)	0 ~ 150	50	y= 1.410 x -2.26	0.999	0.1	68.7
LDH	0 ~ 4500	3000	y= 1.171 x -48.09	0.999	0	3336
IP®	0 ~ 30	250	y= 1.076 x -0.955	0.999	0	53.1
AMY®	0 ~ 2000	2000	y= 0.779 x -8.97	0.999	0	2235

Table 9. Analysis of correlation between current analyzer and Toshiba 120 FR

Analytes	Regression equation	Correlation coefficient (r)
BUN	y = 0.954x - 0.09	0.992
Glucose	y = 0.896x + 11.85	0.977
Calcium	y = 0.789x + 1.645	0.999
Creatinine	y = 0.847x + 0.1	0.989
T-Bilirubin	y = 1.092x + 0.07	0.990
Protein	y = 1.070x - 0.24	0.975
Albumin	y = 1.109x - 0.43	0.995
Cholesterol	y = 1.059x - 4.28	0.996
TG	y = 1.149x - 2.0	0.999
AST	y = 0.995x + 1.07	0.999
ALT	y = 1.137x + 1.05	0.999
ALP	y = 0.411x + 20.43	0.998
GGT	y = 1.326x - 0.02	0.999
UA.(S)	y = 0.965x + 0.336	0.997
LDH	y = 0.437x - 5.56	0.993
IP®	y = 0.965x - 0.14	0.982
AMY®	y = 1.419x + 6.99	0.980

정밀도 평가 결과는 검사일간 변이계수에서 HDL-C 고농도의 검체가 CV 4.8%였고 대부분은 오차 허용범위 5% 이내로 재현성은 안정적이었으며 조 등(2001)의 연구결과와 일치 하였다. SD 값이 낮은 측정종목은 소량의 편차로 CV 값을 크게 하므로 판정의 오류에 주의해야 한다.

자체 목표치 설정은 급내 정밀도 측정과 급간 정밀도 측정을 이용하였고 목표치 설정 허용기준은 CLIA 88의 오차 허용범위를 참고하였다. 양호 판정은 총 오차를 총 오차 허용범위로 나누어 ratio가 1 이하이면 양호로 판정 하였다. GGT, IP, HDL-C, LDL-C 종목은 CLIA 88의 오차 허용범위에 누락되어 있어서 오차 허용범위를 계산하지 않았지만, 다른 종목의 결과를 참고하면 크게 벗어나지 않으리라 생각된다. 2004년 3월과 4월에 실시한 외부 정도관리 평가 결과 평균 변이지수 점수(VIS)가 평균 55 점으로 문 등(2004)의 발표와 비슷하며 이는 설정된 자체 목표치가 양호한 결과이다.

정확성 평가 중 발생된 문제점은 검사 시약 내의 측정 가능 범위와 정확성 평가 물질에서 측정 가능 범위가 상이하여 보고 가능범위 평가에서 상한치 회색범위 설정이 어려웠다.

예) glucose 검사 시약의 측정범위 0~800 mg/dl, 정확성 평가 물질의 측정범위 약 2000 mg/dl

지질 대사검사 평가 중 LDL-C의 검사시약의 측정범위는 0~700 mg/dl 이고 정확성 평가 물질의 측정 범위는 330 mg/dl로 보고 가능 범위를 평가할 수 없었으며 일부 검사 종목의 정확성 평가물질의 측정범위가 지나치게 높다(예 creatinine 250mg/dl).

직선성 평가 중 일부 종목에서는 보다 넓은 범위의 직선성을 평가하지 못했는데 이는 matrix effect를 배제하기 위하여 환자 검체를 이용함에 따라 고농도의 검체를 구하기가 어려워 일부 종목에서는 평가된 범위가 좁게 나타났다. 임상적으로 측정 가능 농도 범위 내에서 NCCLS 허용 기준인 0.95이상으로 양호한 결정계수를 (R^2 0.997 이상) 보였으나 glucose, T-cholesterol, ALP, GGT, LDH, IP에서 각각 y절편 -25.8, 5.52, -5.66, -4.09, 13.7, -6.3의 계수계통 오차를 보여 추후에 간섭 물질의 영향에 의한 평가가 필요하다.

회수율의 평가는 검사 방법의 비교에서 나타나는 어떤 치우침의 본질을 이해하는데 유용한 도움을 주는데 문 등(2004)의 연구 결과와 일치된 93%~111%로 양호하였다.

보고 가능범위 결정은 직선성 평가결과 상관계수는 (γ)0.981 이상이었으며 12 단계 희석 농도별로 CLIA 88 보고 가능범위 검증 부하범위를 비교하여 결정하였고 기기에 수정 입력하였다. 보고가능 범위 평가물질의 농도가 높은 단계가 될수록 절편 값이 크게 나타나므로 판정의 오류에 주의해야 했다. 지질대사 검사 중에서 TG, HDL-C, LDL-C는 보고 가능범위 결정을 위한 검증 물질의 측정 범위가 낮아서 보류하고, 직선성 평가에서 임상적으로 유용한 농도범위에서 양호한 직선성을 확인하는 것으로 만족하였다. 대부분 Kit내 측정범위와 큰 차이는 없었으나 uric acid에서 시약의 측정범위는 0~150 mg/dl 이지만 평가 결과는 0.1~68.7 mg/dl로 큰 차이가 있어 학술부에 질의 하였으나 만족할만한 답변이 없었다. 평가 물질, 시약, 측정장비에 따라서 차이는 있지만 2배 정도의 차이는 의문이다.

상관성 평가 결과는 대조 장비인 Beckman CX5와 상관계수(γ)0.975 이상으로 NCCLS 허용 기준에 만족 하였으나, ALP, LDH, AMY, glucose에서 각각 y 절편 20.43, -5.56, 6.99, -11.85의 계수 계통오차를 보였고, calcium, creatinine, GGT, LDH에서 각각 기울기 0.789, 0.847, 1.326, 0.437의 비례 계통오차를 보였다. 그러나 회수율의 평가 결과가 양호하여 진단에는 큰 무리가 없으리라 생각되며 정 등(1995)의 Hitachi 736-20과 beckman CX4 간

의 상관성 평가 결과(γ =0.960~0.997)와 일치된다.

임상화학 검사는 매일 표준화를 실시하여 검량 보정계수를 조정하여 검사 결과의 신뢰성을 유지하여야 하나 시약을 교환 보충하지 않은 경우에는 검사실 경제를 고려하여 종목에 따라서 3일~1주일 정도 calibration interval을 두고 검량 보정 계수를 연장하여 사용하여도 내부정도관리(IQC)에 문제는 없었는데 이는 문 등(2004)의 주장과 일치 하였다. 그러나 sodium, potassium, chloride, Bun, T-bilirubin, ALP 종목은 매일 검량 보정 계수를 조정하는 것이 정도관리에 유리하였다.

기존 주 장비인 Beckman CX5 를 TBA-120 FR로 대체 하고 Beckman CX5 를 응급 검사 및 back up 장비로 대체하면서 TBA-120 FR용 시약, 정도관리 물질, 표준혈청으로의 단일화가 2개 기종간에 필요하였다. 이는 참고범위의 단일화가 필수적이므로 매월 동일한 환자 검체로 상관계수 검정과 2개 기종간의 총오차가 CLIA88 총오차 허용범위의 1/2범위 이내에서 안정적인지 평가 후 사용 중에 있다.

TBA-120 FR 자동화학 분석기에 대한 단기 평가를 마치고 2004년 3월부터 대한 임상검사 정도관리협회(KSCPQA)의 임상화학 EQA에 참여하면서 2000년에 발행된 “임상화학 외부정도관리 표준코드 및 해설집”에 TBA-120 FR 장비코드가 누락되어 있어 학술부에 질의한 바 TBA-120 FR은 2001년부터 국내에 출시하여 당시에는 누락되었다고 하나 3년이 지나도록 장비코드가 부여 되지 않는 것은 이해할 수 없다. 현재 TBA-200 FR(코드 T3007)코드를 준용하므로써 EQA peer group의 의미가 반감되고 있다.

정확도 평가 전에 pipette calibration을 실시하여 pipette에 의한 희석오차를 최소화 하면 평가 중 오차를 크게 줄일 수 있다.

검체 처리 속도의 검증은 우리 검사실에 마땅한 비교 장비가 없어서 생략하였고, 검체의 간섭효과 평가는 표준 물질을 구하기 어려워 생략하여 아쉬웠다.

V. 결 론

1. 자동화학 분석기를 도입한 후 즉시 평가한다는 것은 무척 어려운 일이다. 장비 조작에 좀더 숙달되고 기본적인 성능이 평가된 후에 실시해야 하지만 현실적으로 여유 있게 평가 하기는 국내 병원의 형편상 제한적인 일이

다.

2. TBA- 120 FR 자동화학 분석기의 평가 결과 몇 가지 문제점이 있었지만 이 문제점은 개선 가능하다고 생각된다. 정밀도, 최소검출농도, 직선성, 회수율, 보고가능범위에서 양호한 결과를 얻었으며, 기존 주 장비인 Beckman CX5의 상관성에서도 우수한 상관성을 보여, Beckman CX5 를 응급검사 및 back up 장비로 대체하고 TBA-120 FR 자동화학 분석기를 주 장비로 대체할 수 있을 것으로 평가된다.

참 고 문 헌

1. National Committee for clinical laboratory Standards. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; approved guideline. NCCLS document EP5-A. Villanova. PA; NCCLS, 1999
2. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of the linearity of quantitative analytical methods;proposed guideline. NCCLS document EP6-P, Villanova. PA; NCCLS, 1999
3. National Committee for Clinical Laboratory Standards method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline, NCCLS document EP9-A, Villanova. PA; NCCLS, 1999
4. Toshiba Automated biochemical analyzer model TBA-120 FR manual, specifications/principles p2-8, 2003
5. 김문연, 하경임. 자동화학분석기 ISP-1000의 평가. 임상병리와 정도관리 18:333-338, 1996
6. 김영기, 김석수, 마경란. Diasys자동화학시약의 평가. 임상병리와 정도관리 23:233-238, 2001
7. 문혜란, 장상우. 검사실 자체의 목표치 산출. 6시그마 정도관리 1권, p184-188, 퍼넬 흥 출판사, 서울, 2004
8. 문혜란, 장상우. 보고 가능범위의 결정. 6시그마 정도경영 2권, p212-234, 퍼넬 흥 출판사, 서울, 2004
9. 문혜란, 장상우, 이남희. 회수율. 종합적 정도 경영의 기초. p136-137, 고려의학, 서울, 1998
10. 문혜란, 장상우. 검사실 자체 목표치 설정 후 고찰. 6 시그마 정도관리 1권, p186-187, 퍼넬 흥 출판사, 서울, 2004
11. 문혜란, 장상우. 회수율 실험. 6시그마 정도경영 2권, p183-186, 퍼넬 흥 출판사, 서울, 2004
12. 문혜란, 장상우. 재검량 보정의 간격. 6시그마 정도경영 2권, p642-643, 퍼넬 흥 출판사, 서울, 2004
13. 이요화, 정규영, 박은주, 김종원. 자동화학분석기, Cobas Integra를 이용한 화학검사측정에 대한평가. 대한임상병리학회지 17:735-743, 1997
14. 장상우, 김남용, 권선득, 이희경. 임상화학검사항목의 최소검출농도에 대한 연구. 임상병리검사과학회지 35:29-33, 2003
15. 정지영, 박찬정, 김백수, 신상섭, 고근아, 조현찬. 자동 화학분석기 기종간(Hitachi 736-20과 beckman CX4) 표준화에 관한 연구. 대한임상병리학회지 15:23-31, 1995
16. 조성은, 남준우, 홍기숙. Hitachi 7600-110 자동 화학 분석기의 성능 평가. 대한임상병리학회지 21:331-337, 2001