

ESR 자동분석기를 이용한 내부정도관리방법

삼성서울병원 진단검사의학과

조영국 · 심현설 · 송운흥 · 박규은

The Internal Quality Control for TEST 1, the Automatic Analyzer of Erythrocyte Sedimentation Rate

Cho, Young Kuk., Sim, Hyun-Seol., Song, Woon Heung., Park, Quehn

Department of Laboratory Medicine, Samsung Seoul Medical Center

Recently automatic equipment has been well popularized for the erythrocyte sedimentation rate, a widely used test, but no standard quality control has been established yet. Thus, we are going to report a case that established and applied a quality control method using the TEST 1 automatic analyzer. For internal quality control, we adopted the repeatability test through comparison with daily mean check, with a manual method using patients' specimens and with the results of a test on the previous day. In order to set the tolerance standard for each quality control method, we compared the results of 50 specimens that showed a wide range of ESR results and examined correlation and differences according to result. After setting the tolerance standard, we applied the standard at tertiary university hospitals for 120 days and investigated positive rates and re-examination rates. If the tolerance standard was exceeded, the cause was also identified. We selected a specimen of below 25 mm/hr (T1), one between 26-50 mm/hr (T2) and one of over 51 mm/hr (T3) at random.

The correlation between the manual method and the automatic method was quite high ($r=0.98$), and it is found appropriate to set based on differences in result values below 25 mm/hr, the upper limit of the reference value, and based on differences in the percentage of result values above 25 mm/hr. Accordingly, we set the criteria for rejection above 10 mm/hr and above 20%. When the criteria were applied in the laboratory, 1.7% of specimens in the range of T1, 8.3% of those in the range of T2 and 7.5% of those in the range of T3 were rejected. Because all the rejected ones fell within the tolerance limit in re-examination calibration verification was not carried out.

With the wide popularization of erythrocyte sedimentation rate analyzers that can carry out a lot of tests quickly using automatic methods, it is necessary to improve the reliability of test results by establishing internal quality control policies. We expect that an agreed standard quality control method may be established based on the method proposed in this study.

Key Words : ESR, ESR6000, TEST-1

I. 서 론

적혈구침강속도(erythrocyte sedimentation rate; ESR 이하 ESR이라함)는 임상검사실에서 가장 널리 실시되는 검 중 하나이다(Wintrobe MM, 1936). 현재 National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)는 Westergren법을 표준으로 하고 있지만 검사 시간이 오래 소요될 뿐 아니라 검사자의 감염 위험이 높고, 온도, 희석, 진동 등에 영향을 받기 때문에 각종 자동화 장비를 이용한 검사법이 개발되어 사용되고 있다(Wesergren A, 1920-1921).

ESR 검사는 그 자료에 대한 많은 parameter들이 존재함으로써 표준화된 정도관리가 불가능하게 하는 많은 문제점들이 존재한다(Lombarts A, 등 1993). 이러한 원인으로 지금까지 별도의 정도관리 프로그램이 마련되지 않았으나 최근에 와서는 장비의 현대화 및 자동화를 통해 정도관리의 표준화가 가능하게 되었다(Kennedy JB, 등 1981). 본 연구는 임상검사실 자체 환경에 맞는 표준화된 ESR 정도관리를 시행하고, ESR에 대한 신뢰도를 높임으로써 결과 값에 대해 안정성을 확보하는 데 그 목적이 있다. ESR 측정법 중에서 모세관 측광법을 이용한 Test-1은 여러 검사방법 중 가장 시간이 빠르고 재현성 높은 방법이다. Test-1은 Kinetic capillary photometry법을 이용한 방법으로 분석 system, 측정 system, pump system 등의 3 부분으로 구분된다(ICSH, 1993).

빛이 모세관을 통과하면 검출기는 lumen 단위로 빛을 감지하게 되고 이것이 전기적으로 증폭되어 수치화되기 때문에 혈액 내의 particle의 변화량을 감지할 수 있게 된다. 검사 결과는 초당 관찰된 적혈구수(number of red cells/sec)가 Westergren ESR 단위 (mm/h)로 환산되어 보고 된다(Westergren A, 1927). 이렇게 신속성과 편리성을 갖춘 장비라 할지라도 결과에 대한 신뢰도를 높이는 데에는 그 한계가 존재하는데 그 원인은 ESR에 대한 정도관리 물질이 존재하지 않고 표준화된 정도관리 방법이 제시되고 있지 않기 때문이다(Power KT, 1982). 이러한 문제점 등을 향상시키는 목적으로서 삼성서울병원에서는 내부적인 정도관리 프로그램을 마련하고 아래와 같은 내부 정도관리 방법에 대한 구체적인 기준을 제시하고자 한다. 본원에서 자체 실시하고 있는 내부정도관리방법으로는 일 평균법(daily mean check), 환자 검체를 이용한 수기법과의 비교분석, 환자 검체를 이용해서 재현성을 확인하는 방법 등이 있으며 이러한 기준을 통해 각 검사

실의 환경에 맞는 내부정도관리 프로그램을 개발함으로써 ESR의 표준화된 정도관리를 통해 검사 결과에 대한 신뢰도 향상에 활용하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 재 료

내부정도관리법으로 일 평균법, 환자 검체를 이용한 수기법과의 비교, 전날 검사 결과와의 비교를 통한 재현성 검사를 채택하였다. 각 정도관리방법의 허용기준을 설정하기 위하여 넓은 범위의 ESR 결과를 보이는 120검체의 결과 값을 상호 비교하여 상관성과 결과 값에 따른 차이를 검토하였다. 허용기준을 설정한 후에는 이를 본원에서 120일간 적용했을 때 양성률과 재검률을 보고, 허용기준을 반복하여 벗어났을 경우 원인을 알아보았다. 대상 검체는 25 mm/hr 이하(T1), 26-50 mm/hr(T2), 51 mm/hr 이상(T3)에 해당되는 검체를 각각 1개씩 무작위로 선택하였다.

2004년 6월부터 9월 사이 120일 동안 본원을 내원한 외래환자들 중에서 120명의 환자 검체에 대해서 적혈구용적(Hct)이 35-45%, 혈색소(Hb)가 12~15 g/dL 이 범위에서 임의적으로 120검체를 선정하여 자동분석기(TEST-1)를 이용해 얻은 환자 결과의 자료를 비교하였으며 이러한 검체를 통해 장비의 일 평균법과 재현성을 비교 하였다.

2. 방 법

1) 일 평균법(daily mean check)

이 방법은 장비자체에 내장되어 있는 정도관리 방법이다. 일정기간 누적 데이터의 평균값을 기록하는 방법으로 자동혈구계산기의 moving average와 같이 장비 사용 전 장비의 상태를 예측 할 수 있는 보조 지표로 사용되고 있다. 하지만 일 평균(daily mean check)은 대상기관의 환자군이 항상 일정 집단을 이루어야 한다.

그림의 X축은 측정 횟수이고 Y축은 ESR의 누적평균과 당일평균이 되며 장비의 상태가 큰 문제점이 없는 경우 위의 도표와 같이 누적평균과 당일평균 간에는 거의 비슷한 변화폭으로 이동한다.

측정횟수	1개월누적평균	당일평균
1	25.56	25.56
2	25.56	25.98
3	26.64	26.01
4	26.31	26.03
5	25.98	25.01
6	25.20	25.23
7	25.56	25.03
8	25.01	25.12
9	25.26	25.54
10	25.75	25.23
11	26.01	25.71
12	25.99	25.08
13	25.01	25.42
14	25.03	25.01
15	25.78	25.77

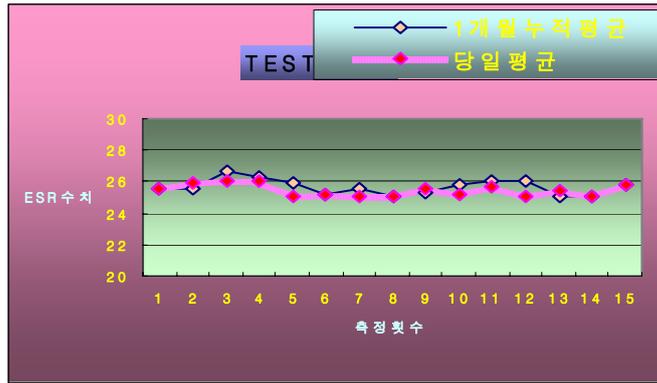


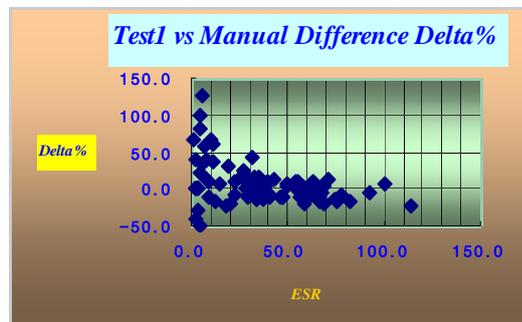
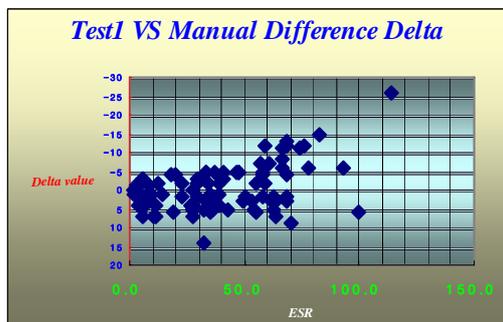
Fig 1. daily mean check(120 days): a machine which has a built-in quality control system checks the mean value of the data that have been regularly accumulated.

2) 수기법과의 비교 분석

내부정도관리 기준을 설정하기 위한 preliminary test로 120일간 ESR 검사가 의뢰된 검체 중에서 T1, T2, T3에 해당하는 360 검체를 실시하여 분석하였다. 기준값 25 mm/hr를 기준으로 25mm/hr 이하의 낮은 ESR 값에 대해서는 수기법과 Test-1의 data의 차를 적용한 delta value 값을, 25mm/hr 이상에서는 delta percent를 적용하였다.

기준값 25 mm/hr를 기준으로 그 이하에 값은 delta value를 적용 할 경우 그 data의 범위가 ± 10 범위에 모두 포함되었고 25 mm/hr 이상의 값들은 크게 변함을 확인할 수 있었다. 그리고 delta percent를 적용 할 경우는 25 mm/hr 이하의 data들은 delta percent에 대해 그 data값이 많이 변하는 반면, 25 mm/hr 이상의 높은 값에 대해서는 data들이 $\pm 20\%$ 범위 모두 적용됨을 확인할 수 있었다. 이것을 토대로 다음과 같은 허용기준을 설정하였다.

3) 재현성 확인



- T1 (25 mm/h 이하) : 결과 값의 차이가 10% 이하면 '허용'
- T2 (26-50 mm/h) : 결과 값 차이의 백분율이 20% 이하면 '허용'
- T3 (51 mm/h 이상) : 결과 값 차이의 백분율이 20% 이하면 '허용'

Fig 2. Comparative analysis with manual technique through patient samples.

당일 검체 중에서 검사 결과가 25 mm/h 이하인 검체 1개와 25-50 mm/h인 검체 1개, 51 mm/h 이상인 검체 1개를 무작위로 택하여 냉장 보관하고, 다음날 검사하여 결과를 비교하였다. 기준은 환자 검체를 이용한 수기법과 동일하게 적용한다(Fig. 3).

Ⅲ. 결 과

1. 일 평균법(daily mean check)에 대한 결과분석

장비에 내장된 일 평균법의 내부정도관리방법은 당일 평균과 누적평균사이에 일정한 변화의 양상을 확인하여 장비의 상태를 파악하는 방법이다. 자동 분석 장비를 검사 전 매일 전날의 누적자료를 출력, 확인 보관하고 만

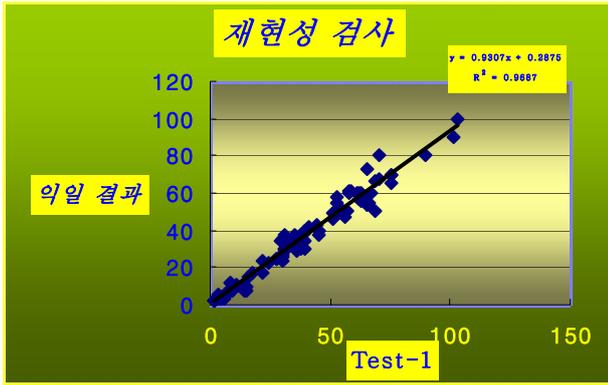


Fig 3. Preliminary test for testing reproducibility: Comparative analysis with manual

약 그 변화의 차가 발생하게 되면 장비의 calibration verification을 실시하였다.

적용한 120일간의 검사결과를 확인하는 동안 calibration verification의 경우는 발생하지 않았다.

2. 수기법 비교에 대한 결과분석

적용기간은 120일이었으며 각각에 T1, T2, T3에 대해서도 120검체를 적용하였다. T1의 경우 전체 120검체 중에서 약 1.7%가, T2는 8.3%, T3는 7.5% 기각되었다. 전체 기각 건수는 18건으로 15%였으며 이것을 다시 재검 후 허용의 경우가 17건이었다. 최종적으로 재보정 검증까지 했던 경우가 1건 발생하였다(Table 1).

3. 재현성 확인에 대한 결과분석

환자 검체를 이용한 재현성의 비교는 120일간 실시하였으며 T1, T2, T3에 해당하는 120 검체로 실시하였다.

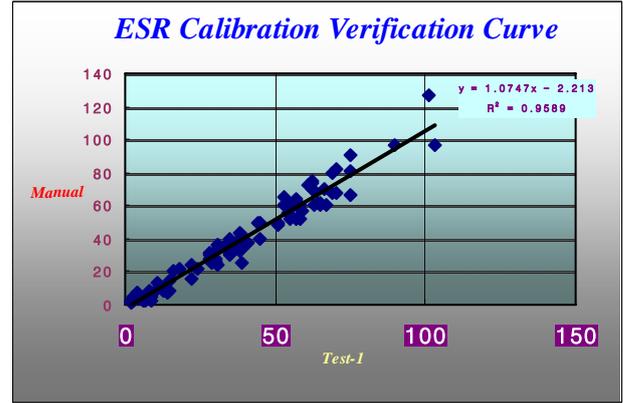


Fig 4. An example of calibration verification of ESR test

Table 2에서와 같이 자동화장비(TEST-1)는 재현성에 대한 일치율은 거의 100% 가까울 정도로 우수하였으며, 단지 T3 data 중에서 1건만이 “기각”되었으나 재검 후에는 100% “허용”됨을 확인할 수 있었다.

IV. 고 찰

수기법과 자동법의 상관관계는 매우 우수하였으며 ($r=0.98$), 참고값의 상한선인 25 mm/hr를 기준으로 그 이하에서는 결과값의 차이를, 그 이상에서는 결과값의 백분율의 차이를 기준으로 설정하는 것이 적절함을 알 수 있었다. 이에 따라 각각의 결과값 차이가 10 mm/hr 이상, 20% 이상일 때를 거절기준으로 설정하였다. 실제 검사실에서 이를 적용한 결과, T1 범위의 검체는 1.7%, T2는 8.3%, T3는 7.5%가 거절되었다. 이들은 모두 재검했을 때 허용 기준에 들었기 때문에 보정검증(calibration verification)을 실시하지는 않았다.

Table 1. Actual cases of applying the acceptance criteria defined for the laboratory

Quality control criteria	Applicaton 120 days	
T1(25mm/h less than) : Delta 10 less than	Accept	98.30%
	Reject	1.70%
T2(26-50mm/h) : Delta percent 20% less than	Accept	91.70%
	Reject	8.30%
T3 (51mm/h more than) : Delta percent 20% less than	Accept	92.50%
	Reject	7.50%
Total reject case : 18 case (15%) - reexamination cases "Accepted(17)"-Re Calibration case (1)		

Table 2. Acceptance criteria defined internal Q.C : Comparison of reproducibility

Quality control criteria : reproducibility	Applicaton 120 days	
T1(25mm/h less than) : Delta 10 less than	Accept	100.0%
	Reject	0.0%
T2(26-50mm/h) : Delta percent 20% less than	Accept	100.0%
	Reject	0.0%
T3 (51mm/h more than) : Delta percent 20% less than	Accept	99.2%
	Reject	0.8%
Total reject case : 18 case (15%) - reexamination cases "Accepted(17)"--Re Calibration case (1)		

삼성 서울병원에서는 설정된 ESR 정도관리 프로그램으로 정도관리를 실시한 결과 ESR의 결과보고에 대한 신뢰성을 확보할 수 있었고, 자동화 장비에 대한 문제점을 사전에 확인함으로써 ESR 결과보고에 신속성과 효율성을 가져올 수 있었다.

자동화된 방법으로 빠른 검사 및 많은 양의 검체를 검사할 수 있는 적혈구침강속도 분석 장비의 사용이 늘고 있는 상황에서 해당 검사실의 환경에 맞는 적절한 내부 정도관리방침을 수립하여 검사결과의 신뢰도를 높이는 데 관심을 기울여야 하며, 본 연구에서 제시한 방법을 기반으로 표준화된 정도관리 방법에 대한 합의가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

ESR검사 항목은 임상검사실에서 가장광범위하게 진행되고 있는 검사항목이다. ESR 검사는 임상검사실에서 보편화된 검사임에도 불구하고 ESR검사에 대한 적절한 정도관리 방법이나 표준화된 정도관리 물질이 별도로 존재하지 않는다. 이러한 ESR검사의 정도관리 방법을 모색하고 또한 임상검실의 환경에 맞도록 ESR검사에 대한 정도관리를 시행함으로써 ESR검사의 표준화된 정도관리 방법을 확립하고자 하였다. 이러한 자체 내부정도관리에 대한 자체 표준화된 관리 방법에 대해서, 본원에서는 3가지의 구체적인 내부정도관리 방법을 제시하고자 하였다. 그 첫 번째 방법으로 장비자체의 일정기간 평균값을 바탕으로 해서 장비의 상태를 점검하는 방법, 두 번째 환자의 검체를 수기법과 자동화된 장비결과를 통해 비교하고 그 결과에 대한 상관성을 확인하는 방법, 세 번째 환자의 검체를 통한 재현성의 확인 등 크게 3가지로 구분 하였

다.이러한 내부 정도관리 프로그램은 매일 실시 점검하고 있으며 세 가지의 내부 정도관리 프로그램을 적용하기 위해서 본원의 reference value 25 mm/hr를 기준으로 각각의 결과값에 대해서 임의로 T1.T2.T3 를 구분하여 정도관리 프로그램에 적용하였으며 그에 대한 기준은 다음과 같이 정하였다. 25 mm/hr이하 값을 (T1), 26-50 mm/hr의 값(T2)과 51mm/hr이상의 값(T3)을 각각 설정하였다. 수기법과 자동법의 상관관계는 매우 우수하였으며 (r=0.98), 참고값 25 mm/hr를 기준으로 그 이하에서는 결과 값의 차이, 그 이상에서는 결과 값의 백분율의 차이를 설정하는 것이 적절하였고 결과값 차이가 10 mm/hr 이상, 20% 이상일 때를 거절기준으로 설정할 수 있었다.

자동화된 방법으로 빠른 검사 및 많은 검사량을 소화할 수 있는 적혈구침강속도 분석장비의 사용이 늘고 있는 상황에서 적절한 내부정도관리 방침을 수립하여 검사결과의 신뢰도를 높이는 데 관심을 기울여야 하며, 본 연구에서 제시한 방법을 기반으로 표준화된 정도관리 방법에 대한 합의가 이루어져야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. ICSH. Method for the ESR Test-Third Edition: Approved Standard. *NCCLS* 13(8):1, 1993
2. Kennedy JB, Maehara KT, Baker AM. Cell and platelet stability in disodium and tripotassium EDTA. *Am J Med Tech-nol* 47:89-93, 1981
3. Lombarts A, dekieviet W. Recognition and prevention of pseudo thrombo cytopenia and concomitant pseudo leukocytosis. *Am J Clin Pathol* 99:163-167, 1993
4. Power KT. The Romanowsky stains: a review. *Am J*

- Med Technol* 48:519-523, 1982
5. Westergren A. Studies on the suspension stability of the blood in pulmonary tuberculosis. *Acta Med Scand* 54:247-282, 1920-1921
 6. Westergren A. Die Senkungsreaction. *Ergebn d Med u Kinderheilk* 26:577, 1927
 7. Wintobe MM. The erythrocyte sedimentation test. *Int Clin* 2:34, 1936