대한임상검사학회지 : 38권 제1호, 16-21, 2006

3대의 ADVIA 2120 System 평행시험에 대한 연구

녹십자의료재단, 고객지원 및 QA부[1], 혈액검사실[2]
동남보건대학, 임상병리과[3], 경북대학병원 진단검사의학과[4]

장상우[1] · 조은해[2] · 김남용[1] · 추경복[2] · 이숙정[2] · 홍성노[3] · 오종도[4]

A Study of Parallel Test Among Three ADVIA 2120 System

Sang-Wu Chang,[1] Eun-Hae Cho,[2] Nam-Yong Kim,[1] Kyung-Bok Chu,[1] Suk-Jong Lee[1]
Sung-No Hong[3], and Jong-Do Oh[4]

Tech Infor & QA Div, Green Cross Reference Laboratories, Yongin 449-913, Korea[1]
Department of Clinical Hematology Laboratory, Green Cross Reference Laboratories, Yongin 449-913, Korea[2]
Department of Medical Laboratory Science, Dongnam Health College, Suwon 440-302, Korea[3]
Department of Laboratory Medicine, Gyungbug University Hospital, Daegu 700-412, Korea[4]

Parallel testing means ordering a number of tests at the same time so abnormalities in any of the tests can be found quickly and used in making the diagnosis. This is a good medical strategy to eliminate diseases and it is relatively inexpensive if all the tests are potential sources of information and performed on the same analyzer.

In regression, the equation for the straight line is recast as y = bx + a. This change in terminology leads to confusion. Here a is the y-intercept or constant and b is the coefficient or slope of the line. A few more words of caution about regression - as in all of statistics there are certain assumptions: the x value is a true measure, both X and Y distributions are normal, and homoscedasticity, i.e., the variance of y is the same for each value of x.

In this study the linearity classification made by different scientists were always in agreement. Typical examples of curves that were considered linear are presented in Fig. 1-5. Because these automated procedures values were usually within five percent of each other the curvature could be easily detected.

The plot of the WBC, RBC, hemoglobin, hematocrit and platelet concentrations from approximately 74.4 to $0\times10^3/\mu L$ and 80.4-$0\times10^3/\mu L$, 5.6-$0\times10^6/\mu L$ and 6.1-$0\times10^6/\mu L$, 18.3-0 g/dL and 19.0-0 g/dL, 54.1-0% and 56.8-0% and 642.0 to $0.03\times10^3\mu L$ and 754.0-$0\times10^3/\mu L$ on the ADVIA 2120 C Versus and A and B typical of an acceptable linear study as shown in Fig. 1-5. The grand mean of R2, intercept and slope is 0.99898, 0.99459 and 1.54626.

Key Words : Linearity, Regression, Grand mean

교신저자 : 장상우, (우)449-913 경기도 용인시 구성읍 보정리 314
녹십자의료재단, 고객지원 및 QA부
Tel : 031-260-9206, 010-3373-0874
E-mail : johnmadams@hanmail.net

I. 서 론

평행시험의 목적은 2개의 자동분석기, 2개의 검사 키트, 2사람의 분석자, 동일한 검사를 2개의 분석기로 측정하거나 2개의 요인간에 검사 결과치가 상호 비슷하게 산출되는지를 비교하고 조정을 하여 2가지의 요인간에 검사변이를 감소하기 위하여 실행하는 것이다. 즉 분석기간의 검사변이로 계통이행인 계통오차를 감소시키는 것이 목적이다. 동일한 모델의 2개의 분석기를 사용하여 검사를 해도 동일한 검사를 얻는다는 것은 불가능하다. 분석기간의 검사변이를 감소시키기 위해서는 참고분석기와 대체분석기간의 평행시험을 실행하고 차이가 발생되면 Y=ax+b라는 회귀방정식을 산출하고 보정을 하여 2대의 분석기가 비슷한 검사결과를 산출할 수 있도록 조정하는 것이 중요하다.

녹십자의료재단 혈액검사실이 보유하고 있는 3대의 자동화 혈액검사 기기 ADVIA 2120 System(Tarrytown, New York, 10591-5097, USA)을 이용한 분석결과가 어느 기기를 사용하여도 가장 비슷한 검사결과가 보고될 수 있도록 하기 위해 평행시험을 실시, 기기간의 오차를 조정하여 가장 정확한 분석 결과를 보고하고자 평행시험을 실시하였고 그 결과를 보고하고자 한다.

1. 평행분석시험의 실행조건

1) Calibrator lot number의 교체
2) Reagent lot number의 교체
3) Control sample lot number의 교체
4) 검사실 간 검사결과의 비교
5) 동일검사를 2개의 분석기로 검사할 때
6) 2개의 검사 키트를 비교분석

평행분석시험은 calibrator lot number의 교체, reagent lot number의 교체, control sample lot number의 교체, 검사실 간 검사결과의 비교 시에 필히 실행하고 그 자료를 단계별로 검토를 거치고 서명을 하고 국내외에 검사실 인증시험을 위해서 2년 간 보관해야한다(문과 장, 2004).

상관계수검정(γ)이란 A라는 분석자와 B라는 분석자, A라는 검사법과 B라는 검사법, A 분석기, B 분석기 등의 2개의 요인간에 서로의 상관성을 이용하는 데 이용된다. 또는 여러 개의 자동분석기로 검사를 하는 경우에 환자들마다 어떤 분석기로 검사를 하는지를 구분한다는 것은 불가능하므로 여러 개의 분석기들마다 동일한 분석결과를 산출하기 위하여 흡광계수나 K factor, IF factor, 상관계수를 산출하고 회귀방정식을 구하고 분석기에 설정하고 동일한 검사결과를 생산하도록 하는 데 활용된다.

상관 계수는 −1.00부터 +1.00까지의 값을 가질 수 있는데, r = 0이면 무 상관이고, r = ±1.00이면 완전상관(perfect correlation) 관계에 있다고 본다. 상관계수의 부호가 +이면 정의 상관계수로서 두 변수 X와 Y가 같은 방향으로 변화하고, −이면 부의 상관계수로서 반대방향으로 변화함을 의미한다. 상관계수의 부호는 회귀선의 기울기 a의 부호와 언제나 같다.

회기분석에서는 독립변수를 고정시키고 종속변수는 확률변수로 취급하여 이들 두 변수간의 인과관계를 분석하였으나, 상관분석에서는 두 변수를 확률변수로 취급한 후 두 변수 X와 Y사이에 직선관계가 존재한다는 가정 하에 두 변수간 상호의존관계의 정도를 측정한다. 상관계수의 평가기준은 Table 1과 같다.

Table 1. Strength of Correlation

Size of γ	Interpretation
0.9 ~ 1.00	상관성이 매우 높음
0.70 ~ 0.89	상관성이 높음
0.5 ~ 0.69	상관성이 보통
0.3 ~ 0.49	상관성이 낮음
0.00 ~ 0.29	상관성이 없음

2. 비교평행시험의 핵심

중요한 핵심사항은 두 개의 요인을 비교하기 위해서 실험시료가 저치에서 고치까지 실측치범위를 반영하지 못하는 경우에는 상관계수(γ)가 0.99로 동일하게 나타나서 의사결정을 하는 데는 문제점이 있다.

실험시료의 선택에 따라서 기울기의 비교결과는 중간치와 고치시료만을 실험시료로 사용한 경우가 저치, 중간치, 고치시료를 고르게 사용한 경우보다 더 절편값을 낮게 만든다. 절편값과 상관계수 그리고 기울기 값을 모두 반영하는 것이 매우 중함을 인식해야한다. 평행실험의 비교분석에서는 절편값, 기울기, 상관계수를 모두 비교하는 것이 검사의 정확성을 향상시키는 데 기여할 수 있다.

II. 재료 및 방법

1. 연구 방법

본 연구에서는 Bayer Healthcare Diagnostics의 ADVIA 2120 System 3개를 사용하고 Bayer Diagnostics Corporation에서 제조한 키트를 사용하였으며 실험시료를 3회를 측정하고 그 평균치를 사용하였다. 분석측정범위 상한치에 근접한 고치시료를 준비하고 그 고치시료를 100%로 하고 75%, 50%, 25%, 0%의 시료를 제조하고 희석이나 농축을 하지 않고 분석측정범위(analytical measurement range)의 최소와 최고 측정범위를 고려하고 오차를 감소하기 위해서 시차를 두지 않고 연속 측정하여 실험을 실시하였다.

회귀분석을 위한 기울기, 절편값, 상관계수값의 계산은 excel 프로그램을 활용하여 계산하였으며 직선성을 위한 그림도 동일한 방법을 사용하였다.

1) Calibrator

검량시료는 Bayer Diagnostics Corporation에서 제조한 SET point calibrator를 사용하여 검량보정을 하였다.

2) 자동분석기

자동분석기는 Bayer Corporation의 Health Care Diagnostics Division의 ADVIA 2120 System(Tarrytown, New York, 10591-5097, USA)을 사용하였다.

3) 실험시료

실험시료는 신선한 환자의 고치시료를 준비하고 혈장을 약간 제거하여 농축하고 100%, 75%, 50%, 25%, 0%의 5점 시료를 사용하여 시차에 따른 검사변이를 줄이기 위해서 급내측정으로 연속 측정하였다.

4) 정도관리시료

정도관리시료는 Bayer Health Care Diagnostics Division의 TESTpoint normal control과 abnormal control을 사용하였으며 lot no.는 TP 52125와 TP 53125를 사용하였다. 일내 검사공정을 확인하기 위하여 실험 계획법의 설계변수에 따른 통계량의 관리 허용범위 내에 들어옴을 확인하고 실험시료를 3개의 분석기로 동시에 검사를 실행하였다.

III. 결 과

1. 3개의 혈구자동분석기의 분석결과

장비의 평행시험결과를 분석하려면 우선 참고분석기가 결정되고 나머지 분석기가 얼마나 시험결과가 비슷하게 나오는가를 확인해야한다. 참고분석기는 외부정도관리에 직접 참여하는 분석기로 변이지수점수(VIS)가 50이하면 좋다. 만약에 변이지수접수가 100를 넘으면 외부정도관리계획에 참여하는 3~5개의 저치, 중간치, 고치시료의 참여결과 동료집단(peer group)의 평균에 대조하여 기울기, 절편값을 평가하고 자체분석기의 변수를 수정해야한다. Table 3에서와 같이 혈액검사실에서 사용하는 일상적인 WBC, RBC, HG, HCT, PLT의 5가지의 검사항목들을 동일한 시간대에 within run으로 측정하여 비교한 A, B, C 분석기에 대한 결과는 Table 2와 같다.

2. 참고분석기 C와 대조분석기 B의 분석결과

참고분석기 C와 대조분석기 A와 B에 대한 C와 B의 WBC에 대한 기울기는 1.0203이었고 절편은 −0.1332이었으며 상관계수는 0.9985이었다. RBC의 기울기는 0.9725이었으며 절편은 −0.0005이었고 상관계수는 0.9997이었다. 혈색소의 기울기는 1.0093이었고 절편은 −0.0005이었으며 상관계수는 0.9999이었다. Hematocrit의 기울기는 0.9645이었고 절편은 −0.0863이며 상관계수는 0.9999이었다. 혈소판는 기울기가 1.0313이었고 절편은 −10.022이었으며 상관계수는 0.9978이었다.

3. 참고분석기 C와 대조분석기 A의 분석결과

참조분석기 C와 대조분석기 A의 WBC의 기울기는 1.1075이었으며 절편은 1.7358이며 상관계수는 0.9962이었다. RBC의 기울기는 0.9468이었고 절편은 0.0592이었으며 상관계수는 0.9997이었다. 혈색소의 기울기는 0.9962이었으며 절편은 −0.0181이었고 상관계수는 0.9997이었다. Hematocrit의 기울기는 0.9729이었으며 절편은 0.4083이며 상관계수는 0.9995이었다. 혈소판의 기울기는 0.9246이었으며 절편은 2.9987이었고 상관계수는 0.9993이었다.

Table 2. Sample population on five points for WBC, RBC, HGB, HCT and PLT

item	WBC			RBC			HGB			HCT			PLT		
analyzer	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
100%-1	76.5	80.4	71.96	5.6	6.1	6.25	18.3	19.0	18.6	54.1	56.8	59.3	642.0	754.0	726.0
100%-2	71.1	79.1	71.46	5.9	6.1	6.15	18.6	18.6	18.7	57.2	56.3	57.8	649.0	749.0	719.0
100%-3	75.4	79.7	71.62	5.9	5.9	6.0	18.4	18.7	18.5	57.0	54.9	56.5	685.0	739.0	709.0
mean	74.4	68.3	71.68	5.8	6.0	6.14	18.4	18.8	18.6	56.1	56.0	57.87	658.7	747.3	718.0
75%-1	61.1	65.1	62.68	4.5	4.5	4.64	14.1	13.9	13.9	42.9	42.3	43.3	499.0	525.0	513.0
75%-2	60.2	69.7	61.46	4.5	4.3	4.61	13.9	13.9	13.8	43.0	39.8	42.9	491.0	502.0	526.0
75%-3	61.8	70.7	61.03	4.5	4.5	4.67	14.1	14.2	13.9	43.2	42.1	43.4	500.0	522.0	537.0
mean	61.0	42.9	61.72	4.5	5.1	4.64	14.0	15.9	13.87	43.0	47.0	43.2	537.2	607.1	525.3
50%-1	40.2	41.2	39.3	3.1	3.0	3.18	9.6	9.5	9.6	29.4	28.0	29.8	359.0	369.0	384.0
50%-2	40.5	44.8	39.5	3.1	3.1	3.19	9.3	9.6	9.5	29.9	28.8	29.9	356.0	380.0	375.0
50%-3	40.5	53.9	39.52	3.1	3.1	3.19	9.3	9.6	9.5	29.9	28.8	29.9	356.0	380.0	375.0
mean	40.4	46.6	39.37	3.1	3.0	3.2	9.4	9.5	9.5	29.4	28.0	29.5	356.0	367.7	375.7
25%-1	19.7	20.7	19.43	1.6	1.6	1.6	4.8	5.0	4.8	15.0	14.2	14.9	176.0	175.0	189.0
25%-2	19.6	20.7	19.31	1.6	1.6	1.6	4.7	4.9	4.8	15.2	14.6	15.0	181.0	195.0	189.0
25%-3	19.8	21.1	19.7	1.6	1.6	1.59	4.7	4.9	4.8	15.0	14.7	14.9	178.0	190.0	199.0
mean	19.7	23.7	19.5	1.6	1.6	1.59	4.7	4.9	4.8	15.0	14.7	14.9	239.0	277.3	192.3
0%-1	0	0	0.03	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1.0	1.0	1.0
0%-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0%-3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
mean	0	0	0.01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.03	0.03	0.03

Table 3. Mean of sample population on five points for WBC, RBC, HGB, HCT and PLT

item	WBC			RBC			HGB			HCT			PLT		
analyzer	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
100%	74.4	68.3	71.68	5.8	6.0	6.14	18.4	18.8	18.6	56.1	56.0	57.87	658.7	747.3	718.0
75%	61.0	42.9	61.72	4.5	5.1	4.64	14.0	15.9	13.87	43.0	47.0	43.2	537.2	607.1	525.3
50%	40.4	46.6	39.37	3.1	3.0	3.2	9.4	9.5	9.5	29.4	28.0	29.5	356.0	367.7	375.7
25%	19.7	23.7	19.5	1.6	1.6	1.59	4.7	4.9	4.8	15.0	14.7	14.9	239.0	277.3	192.3
0%	0	0	0.01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.03	0.03	0.03

Table 4. Slope, intercept and correlation coefficient for WBC, RBC, HGB, HCT and PLT

item	WBC		RBC		HGB		HCT		PLT	
analyzer	c vs a	c vs b	c vs a	c vs b	c vs a	c vs b	c vs a	c vs b	c vs a	c vs b
slope	1.1075	1.0203	0.9368	0.9725	0.9962	1.0093	0.9729	0.9645	0.9246	1.0313
intercept	1.7358	−0.1332	0.0592	−0.005	−0.0181	−0.0005	0.4083	−0.0863	2.9987	−10.022
ɣ	0.9962	0.99985	0.9993	0.9997	0.9997	0.9999	0.9995	0.9999	0.9999	0.9978
linearity	0-76.5	0-80.4	0-5.6	0-6.0	0-18.3	0-19.0	0-54.1	0-56.8	0-642	0-754

4. 참조분석기 C와 대조분석기 A와 B의 직선성 결과

Fig. 1의 WBC검사에서 참조분석기 C와 대조분석기 A에 대한 직선성의 범위는 0~74.4이었고 대조분석기 B에 대한 직선성의 범위는 0~68.3로 그 차이는 6.1이였다. Fig. 2의 RBC검사에서는 참조분석기 C와 대조분석기 A에 대한 직선성의 범위는 0~5.8이고 대조분석기 B에 대한 직선성의 범위는 0~6.0으로 그 차이는 0.2이였다. Fig. 3의 혈색소 검사에서 참조분석기 C와 대조분석기 A에 대한 직선성의 범위는 0~18.4이고 대조분석기 B에 대한 직선성의 범위는 0~18.8로 그 차이는 0.4이였다. Fig. 4의 hematocrit WBC검사에서 참조분석기 C와 대조분석기 A에 대한 직선성의 범위는 0~56.1이었고 대조분석기 B에 대한 직선성의 범위는 0~56.0로 그 차이는 0.1이였다. Fig. 5의 WBC검사에서 참조분석기 C와 대조분석기 A에 대한 직선성의 범위는 0.03~658.7이었고 대조

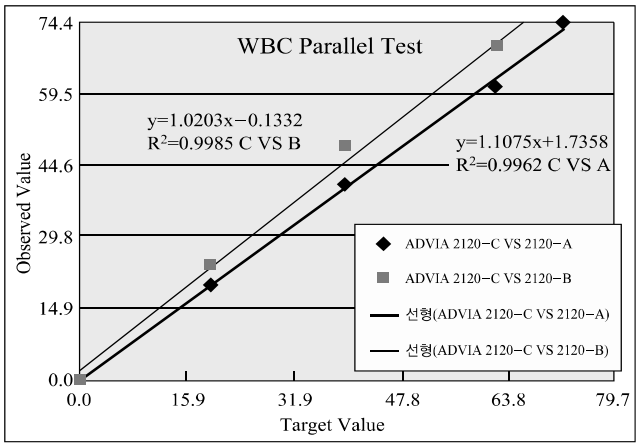

Fig. 1. WBC linearity test.

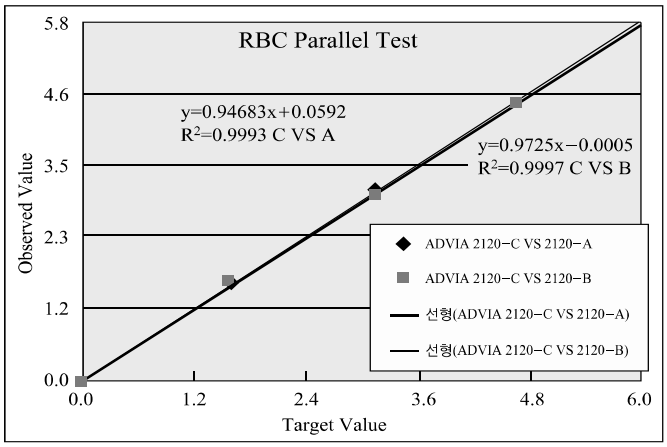

Fig. 2. RBC linearity test

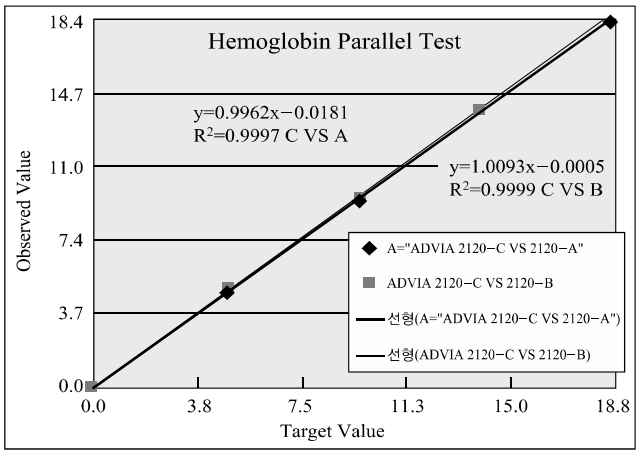

Fig. 3. Hemoglobin linearity test.

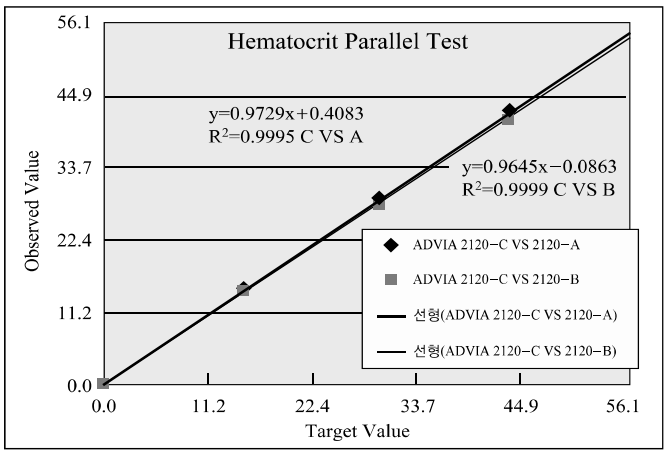

Fig. 4. Hematocrit linearity test.

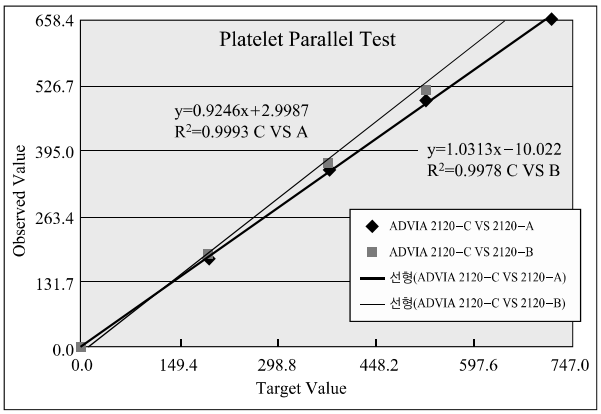

Fig. 5. Platelet linearity test.

분석기 B에 대한 직선성의 범위는 0.03~718.0으로 그 차이는 59.3이였다. 일반적으로 직선성의 범위가 큰 것은 B 분석기가 약간 더 넓게 나타났다.

IV. 고 찰

1. 참조분석기와 대조분석기의 중요성

참조분석기는 내부정도관리와 외부정도관리에서 검사결과가 안정적인 장비를 선택해야한다. 동일한 분석기라도 도입 년 수와 일상적인 보전과 예방보전(문과 장, 2004)이 잘 실행되고 있는 것을 선택해야하고 외부정도관리에서도 최소한 동료집단에서 20개 이상의 참여검사실이 참여하는 경우가 상호 비교평가가 좋다. 평행시험의 목적은 검사실간이나 분석기간에 동일한 검사결과를 얻는 데 있다. 외부정도관리에 참여하는 분석기를 분석기의 평행시험평가는 검사실간, 분석기간, 키트간, 검사자간, 관리시료의 lot no.간 등에서 실행할 것을 미국병리학회 검사실인증시험(CAP LAP, HEM.37216)과 대한진단검사의학회 검사실 신임위원회에서도 최소한 6개월에 한번을

실행하도록 요구하고 있다.

하나의 중요한 결론은 두 개의 요인간에서 실험시료가 저치에서 고치까지 실측치범위(working range: WR)를 반영하지 못하는 경우에는 상관계수(γ)가 0.99로 동일하게 나타나서 의사결정을 하는 데는 문제점이 있다(문과 장, 2004).

좋은 분석기란 CV가 낮고 기울기나 상관계수는 1에 가까우면 더 좋고 절편은 0에 가까울수록 더 좋다. 중간치와 고치시료만을 실험시료로 사용한 경우가 저치, 중간치, 고치시료를 고르게 사용한 경우보다 더 절편값을 낮게 만들므로 절편값과 상관계수 그리고 기울기 값을 모두 반영하는 것이 매우 중함을 인식하였다.

2. 실험 결과의 종합적 분석

검사실에서 보고할 수 있고 신뢰할 수 있는 분석측정범위를 평가하는 것은 중요하다(Westgard, 2003). WBC, RBC, Hgb, HCT, PLT 검사에서 참조분석기 C와 대조분석기 A와 B의 기울기가 가장 큰 것은 혈소판 검사에서 참조분석기 C와 대조분석기 B에서 1.0313으로 나타났으며 가장 기울기가 낮은 것은 혈소판 검사에서 참조분석기 C와 대조분석기 A가 0.9246으로 나타났다.

3개의 분석기간에 절편값이 가장 큰 것은 혈소판 검사에서 참조분석기 C와 대조분석기 B의 분석결과로 −10.022로 나타났으며 절편값이 가장 작은 것은 RBC의 참조분석기 C와 대조분석기 B와 혈색소 검사에서 참조분석기 C와 대조분석기 B가 동일하게 −0.0005로 나타났다.

상관계수에서 가장 높게 나타난 검사는 hematocrit 검사에서 참조분석기 C와 대조분석기 B의 결과와 혈색소 검사의 참조분석기 C와 대조분석기 A의 결과 동일하게 0.9999로 나타났으며 가장 작은 검사항목은 WBC검사의 참조분석기 C와 대조분석기 A의 결과가 0.9962로 나타났다. 기울기는 1.0에 근접할수록 좋고 절편 값은 0에 근접할수록 좋으며 상관계수값은 1.0에 근접할수록 양호하다. 새로운 분석기의 도입 시에는 필히 평행시험을 실행하여 이들 요인들 간에 차이를 비교분석을 해야 한다.

참 고 문 헌

1. Westgard JO. Basic Method Validation, Training in Analytical Quality Management for Healthcare Laboratories 2nd ed. p88-90, Westgard QC Inc., Madison, 2003.
2. 문해란, 장상우. 6 시그마 정도관리: 인증중심의 정도관리. p169, 퍼냄 홍, 서울, 2004.
3. 문해란, 장상우. 6 시그마 정도경영, 인증중심의 정도경영, p691, 퍼냄 홍, 서울, 2004.