

정도관리(Quality control)

I. 개요

1. 정의

"분석 및 분석 전후의 모든 과정과 그 관여하는 인력, 장비, 환경 등의 요소들을 잘 관리 하여 오류의 원인을 조기감지, 예방하며 오류가 검사결과에 미치는 영향을 최소화하여 신뢰성 있는 자료를 만들고자 하는 노력"

Quality Control Confidence Limit (결과의 믿을 수 있는 한계 범위)

2. 정도관리의 목적

임상병리검사를 이용하는 사람들에게 신뢰성 있는 검사정보를 제공하는 것

- 1) 검사의 정밀도와 정확도 유지
- 2) 오차가 임상적으로 허용 할 수 있는 범위 인가를 판정
- 3) 오차의 원인을 파악, 분석, 제거하여 QC를 개선
- 4) 오차의 원인 제거되지 않을 경우 더 높은 정도관리기술을 도입하여 해결강구
- 5) 기구 및 장비의 감시수행 능력 추적
- 6) 신뢰도를 높이기 위한 기술적 노력(개인별 기술 습득)

3. 정도관리 용어

1) Accuracy(정확도)

- (1) 측정치가 그 검체 중 참값(True Value)에 얼마만큼 가까운가를 나타내는 지표
- (2) 정확도는 민감도 (Sensitivity)와 특이도 (Specificity)로 구별 한다

① 민감도 (Sensitivity)

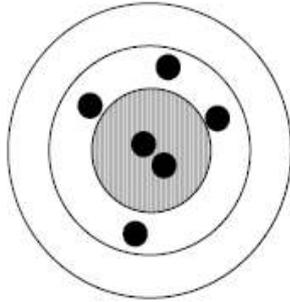
- ㉠ 측정할 수 있는 물질의 최소량을 판단하는 척도
- ㉡ 0에 얼마나 가깝게 측정 되는가?
- ㉢ 자극에 얼마나 빠르고 예민하게 반응 하는가?

② 특이도 (Specificity)

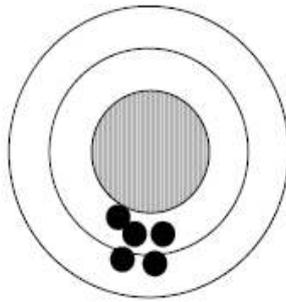
- ㉠ 측정하고자 하는 물질과만 특이하게 반응하는 정도의 척도
- ㉡ 다른 물질이 섞여 있어도 목표한 물질과 얼마나 반응 하는가?

2) Precision(정밀도)

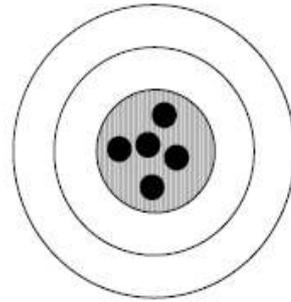
- (1) 동일한 검체를 반복해서 측정을 행할 때 어느 정도 비슷한 측정치가 나오는가를 표시
측정치간의 차가 적으면 적을수록 정밀도는 높은 것이다,
이것이 반드시 정확하다는 것은 아니다
모든 값이 같이 틀리면 정밀도는 높아도 정확도는 떨어질 수 있다.



정밀도, 정확도 낮음



정밀도 높고 정확도 낮음



정밀도, 정확도 높음

(2) 정밀도의 크기는 **평균치**와 **표준편차**로 표현 한다

① 평균치 (M : Mean) : 두 측정치의 중간치

같은 검사를 여러 번 반복하여 각 결과의 합을 검사 횟수로 나눈 값

* 평균값은 최소한 한 달 이상의 기간을 통해 20회 이상 반복 실험한 결과를 기준으로 산출되어야 의미가 있으며, 이 평균이 다음 검사결과의 “target value”가 된다.

② 표준편차 (SD : Standard Deviation) :

결과치가 평균값을 중심으로 분포한 정도를 표시

$$SD = \sqrt{\frac{\sum(X_1 - M)^2}{n-1}} \quad (X_1: \text{실측치}, M : \text{중복측정의 평균치}, n: \text{측정회수})$$

㉠ 동일검체에 대하여 반복측정 하였을 경우 측정치가 평균치에 대하여 어느 정도 까지 퍼져있는가?

㉡ 측정평균치로부터의 분산의 정도를 표시하며 변동의 크기를 나타내는 지표

* 측정된 횟수가 30 이상일 때 n을 n-1로 대체한다.

* SD는 검사방법의 비교, 새로운 기기의 평가에 아주 유용하며 작은 값 일수록 정확한 결과를 의미한다.

예제) 혈당치 10개의 값이 84,85,87,85,87,86,88,85,87,83mg/dL으로 나왔다면

① 평균치는 85.4 mg/dL

② SD 는 1.8

③ 범위 : 최고치에서 최저치의 차 (88 - 83 = 5mg/dL)

계산은 쉬우나 측정치들 간의 변동의 크기를 잘 알 수 없다.

④ 표준오차(standard error) : 표본평균치 들의 표준편차

$$SE = \frac{S}{\sqrt{n}} = \frac{1.8}{\sqrt{10}} = 0.57mg/dL$$

(3) 정밀도는 재현성이라고도 하며 동시재현성 (Repeatability)과 일차재현성(Reproducibility)으로 구별 한다

① 동시재현성 (Repeatability)

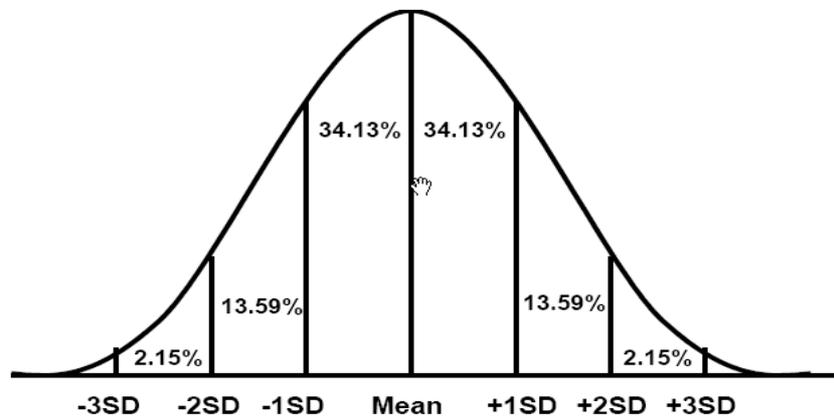
- ⓐ 동일 분석 장소 , 동일분석자 , 동일 장치 등으로 동시측정 했을 때의 재현성
- ⓑ "Within - Run" Precision
- ⓒ 중복재현성

② 일차재현성 (Reproducibility)

- ⓐ 동일검체를 다른 날에 연속측정 했을 때의 재현성
- ⓑ "Between - Run" Precision

♣ 정규분포 곡선에서의 분포범위

- * $M \pm 1SD$: 68.27%
- * $M \pm 2SD$: 95.4% , Warning Limit , 민감도의 기준 , 한국에서 사용
- * $M \pm 3SD$: 99.7% , Action Limit



4) Peer group : 여러 실험실에서 사용하는 동종의 장비 group

5) 변동계수(변이계수, Coefficient of Variation:CV)

어떤 인자(method, instrument)의 변화로 초래되는 효과(precision)를 비교하는 척도 평균에 대한 표준편차의 백분율로 표시한다. 즉 표준편차의 크기가 평균치의 몇 %가 되는지를 표시하는 것으로 적을수록 좋다.

* 각 측정값에 대한 정밀도를 검색하는 데 유용하다.

표준편차나 변동계수는 정밀도가 높은 만큼 그 값은 작게 된다.

(CV가 높은 종목 : 정상치 범위가 넓은 종목)

$$CV = \frac{SD}{M} \times 100\% = \frac{1.8}{85.4} \times 100\% = 2.1\%$$

6) 표준액(Standard, Calibrator) :

농도를 알고 있는 여러 level의 물질로, 검사가 정상적으로 실시되어 unknown 결과를 산출하는 기준 값이 된다.

* 절대 control로 이용해서는 안 된다.

7) 대조혈청(Control) :

장비의 정상적인 작동여부를 확인하는 물질로 환자 검체와 동일하게 취급되어 검사했을 때 결과치가 일정한 범위 내에 있어야 한다.

* 절대 Standard, Calibrator로 이용해서는 안 된다.

4. 오차(Error)

1) 고유오차(Preanalytical error)

검체채취 및 검체보존 등에 의해 일어나는 오차이며, 이는 분석과정 전에 일어나는 것이다. 이를 분석 전 오차(preanalytical error)라고도 한다. 검사 자에 의해 일어나지 않는 오차 즉, 측정방법, 측정기기가 갖고 있는 오차

원인 : 검체 채취조건, 보존조건에서 오는 오차

측정법이 갖는 오차.

측정기기가 갖는 오차 등

2) 기술오차(Technical error)= 분석오차

분석오차 = 우연오차(random error, 정밀도) + 계통오차(systemic error, 정확도)

검사자의 분석미숙이나 실수로 발생하는 오차

① 계통오차(Systematic error) : 일정 방향으로 계통적으로 나타나는 오차를 말한다.

*오차의 원인

- 개인적인 습관
- 각 측정 기계의 계통적 부정확성(측정방법의 차이)
- 시약의 이상
- 측정환경의 계통적인 부적격성
- 반응운도의 부정확, 분석기기의 차이

②우발(우연)오차(Random error) : 한 측정법에서 계통적 오차를 일으키는 모든 원인을 다 제거한 후 비로서 설명될 수 있는 종류이다. 우연오차는 허용오차 범위 내에 포함되어야 하며, 이에서 벗어난 우연오차가 발생된다면 그 측정법은 사용할 수가 없다.

*오차의 원인

- 조작 부주의
- 기술미숙
- 기구오염
- 분석기, 시약, 전압 등의 불안정성

II. 내부정도관리 기법

정도관리프로그램의 개발, 평가와 추적, 질적 개선 등에 항상 노력해야한다.

- 정도관리물질을 이용한 정도관리 : 정밀도, 정확도. 재현성=> 계통적 오차의 검출
- 검진자의 검체 측정치를 이용한 정도관리 => 무작위적 오차의 검출에 이용

1. 관리시료를 사용한 내부정도관리(interlaboratory Q. C. based on control specimen)

(1) 정도관리물질

- 1920년대 말부터 자가 제조 관리혈청을 만들어 정밀도 관리에만 사용하였다.
- 액상혈청, 동결검조혈장이용 : 동물은 사람과 차이 있음
- 정도관리물질의 종류

① 참고물질(reference material)

: 기기의 calibration이나 검사방법의 정확성을 입증하는데 쓸 수 있도록 제조된 혈청

② Calibration material

: 검체의 농도를 계산해 내기 위해 필요한 기준이 되는 물질로 여러 단계의 농도별로 구성되어 있다.

③ 대조물질(control material)

: calibration 목적 즉 농도의 측정을 위해 사용하는 것이 아니라 검사방법의 정확성을 모니터링하고 매일 매일의 정도관리를 위해 사용되는 물질로서 그 농도가 표기되어 있다. 관리도(QC chart)를 만들고 매일 매일의 관리혈청으로 사용된다.

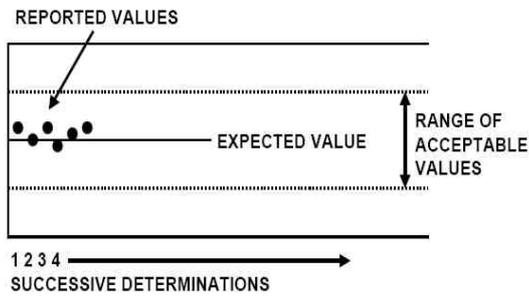
- Matreix effect : 검진자 혈청과 다른 결과를 냄. 제조된 관리물질에서만 나타남.

- ① 적절한 농도를 맞추기 위해 첨가되는 동물유래 물질
- ② 안정화를 위해 첨가하는 물질
- ③ 보존제

(2) 정도관리물질의 조건

- ① 일정기간동안 안정성을 유지해야 함
 - ② 분석물질들의 농도가 임상적인 유용성이 있어야 함
 - ③ 가능한 한 사람의 검체와 같아야 함
 - ④ 가격이 사용가능한 수준이어야 함
- => 오늘날 대부분은 대단위의 혼합혈청으로부터 제조된 냉동건조물질
=> 통계적 분석은 오차발견은 높고 위배제율은 5% 이하로 낮아야 함.

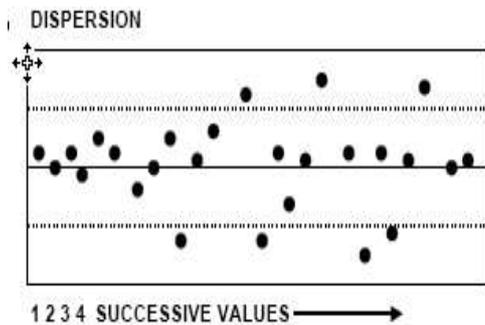
(3) Levey-Jennings control



임상화학에서 정도관리 도표라 함은 검사종목마다 어떤 관리시료에 대한 평균치를 구하고 표준편차($\pm 2SD$)범위를 한계치로 정한 후 그날그날 측정치를 점으로 기입한다.

QC chart의 상한선과 하한선을 $\pm 1SD$, $\pm 2SD$, $\pm 3SD$ 로 하느냐는 검사종목과 검사책임자의 판단에 따라 결정되지만 이론상 $\pm 1SD$ 를 쓰면 대상측정치의 68%가 범위 내에 들어오고, $\pm 2SD$ 를 쓰면 95%, $\pm 3SD$ 를 쓰면 99%가 범위 내에 들어오게 되는 것을 의미

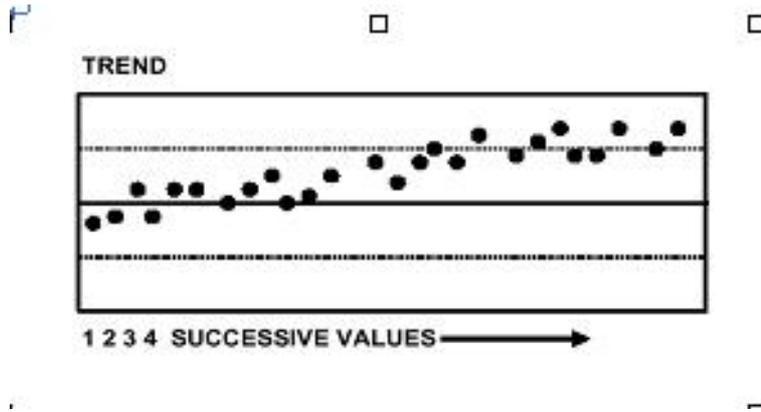
1) out of control : 측정치가 설정한 범위 range를 벗어난 경우



out of control 때 주의점

- ① 관리시료를 녹일 때 불완전하게 녹은 것은 아닌 가
- ② 사용한 시약의 성분에 이상이 없는가.
- ③ 시험관 등 용기에 잘못이 없는 가
- ④ 전압이상이나 기계고장이 없는 가

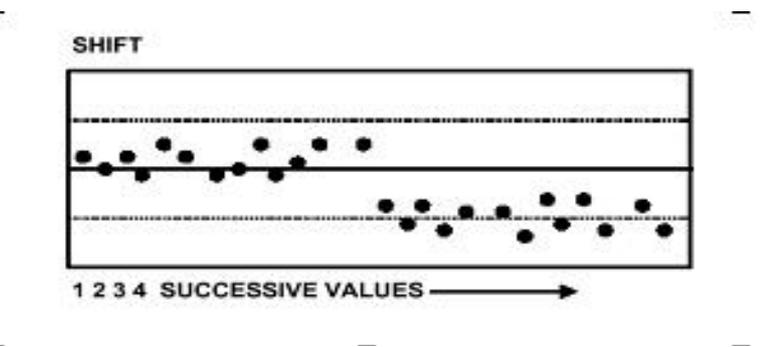
2) trend : 범위를 벗어나지는 않았어도 계속 올라가거나 떨어져가는 경향
 주의를 요하는 움직임 drift로 보아야한다



trend 를 보이는 이유

- ① 시약이 점점 변성 되어 갈 때
- ② 표준물질을 변경 했을 때
- ③ 제단백이 불완전 할 때
- ④ 기계부품의 기능이 감퇴되어갈 때

3) shift : 별 변동은 없으나 측정치가 상한선 하한선 가까이에 가서 고정 될 때



shift를 보이는 이유

- ① 표준물질이 희석이나 농축되었을 때
- ② timer가 부정확하여 반응시간이 길어졌거나 짧아졌을 때
- ③ 지시약의 감도가 떨어져 end point의 판독에 변화가 올 때

(4) Westgard multi-rule technique

Westgard 박사가 소개

이상적 정도관리 : 위배제율(False rejection rate)을 최소화, Error 검출을 최대화한다.

정도관리의 데이터가 유효 한지 무효 한지를 판단하는 일련의 법칙

보통 6개의 법칙이 이용되며, 이용하는 control level수에 따라 선택하여 적용한다.

◎ 장점

- ① 이상적인 정도관리가 가능하고
- ② 3SD 내의 모든 데이터를 evaluation 할 수 있다.
- ③ Systematic error와 Random error를 정밀 분석 가능하다.
- ④ 과거와 현재의 performance를 비교할 수 있다.

◎ 이용하는 control level수에 따라 선택적으로 적용

- ① 1 level control 이용 시 : 1_{2s} , 4_{1s}
- ② 2 level control 이용 시 : 1_{2s} , 1_{3s} , 2_{2s} , R_{4s} , 4_{1s} , $10x$
- ③ 3 level control 이용 시 : 1_{2s} , 2 of 3 2_{2s} , R_{4s} , $9x$
- ④ 4 level control 이용 시 : 1_{2s} , 1_{3s} , 2_{2s} , R_{4s} , 4_{1s} , $8x$

◎ Rule의 의미와 Error 종류

1_{2s} : 하나의 control 값이 +/- 2SD 범위를 벗어날 경우 - Random error

1_{3s} : 하나의 control값이 +/- 3SD 범위를 벗어난 경우 - Random error

2_{2s} : 2개의 연속된 값이 -2SD 또는 +2SD를 벗어나는 경우 - Systematic error

R_{4s} : 연속된 2개의 값의 차가 4SD를 넘을 때 - Random error

4_{1s} : 4개의 연속된 값이 같은 방향으로 +1SD 혹은 -1SD를 벗어날 때 - Systematic error

$10x$: 연속된 10개의 값이 평균의 어느 한쪽에 치우칠 때 - Systematic error

2 of 3_{2s} : 3개의 control 측정치 중 2대의 측정치가 같은 방향인 +2s 혹은 -2s를 보일 때
- reject.

3_{1s} : 3개의 control 측정치가 연속적으로 평균치의 같은 방향인 + 1s 혹은 -1s를 보일 때
- reject

9x : 연속적으로 9개의 control 측정치가 평균치의 한쪽 방향으로 떨어질 때 -reject

7_T : - Control 측정치가 7번 연속적으로 점차 높아지거나 점차 낮아질 때 reject

6x : 연속적으로 6개의 control 측정치가 평균치의 한쪽 방향으로 떨어질 때 reject

=> 어느 한 가지 라도 규칙을 어기면 검사를 진행해서는 안 된다.

관리물질의 수를 증가시켜 오차 발견 율을 향상시킨다.

control 수는 3~4개 추천

(6) Mean and technique

- 관리시료를 매일 2회 이상 1개월간 측정된 결과를 토대로 매일의 평균과 그 범위 (표준편차 등) 은 기록부에 기록
- 관리시료의 주어진 결과와 1개월간의 측정결과를 비교

(5) 누화법(cumulative sum technique, CUSUM)

- 관리치의 점들이 기대 평균치에 대해 무작위로 산포되어 있는지를 알아냄으로써 **계통오차**를 관찰할 수 있다.
- 평균치의 한쪽 면으로 연속되는 관리치의 수
- 관리치 와 기대평균치와의 차이를 계산하여 누적의 합을 구함
- 널리 이용되지 못하는 이유: 검사실 바빠서?
- 다른 관리법과 같이 사용해야 함

♥ CUSUM 산출의 예

Day No.	Serum Chloride (mmol/L)	Assigned Value	Daily Difference	CUSUM
1	100	100	0	0
2	98	100	-2	-2
3	102	100	+2	0
4	99	100	-1	-1
5	101	100	+1	0
6	100	100	0	0
7	98	100	-2	-2
8	101	100	+1	-1
9	97	100	-6	-4
10	99	100	-1	-5
11	98	100	-2	-7
12	101	100	+1	-6
13	100	100	0	-6
14	99	100	-1	-7
15	99	100	-1	-8
16	101	100	+1	-7
17	97	100	-3	-10
18	100	100	0	-10
19	101	100	+1	-9
20	99	100	-1	-10

2. 검진 자 검체를 이용한 내부정도관리

(1) 변화치 및 경고치 검색(delta and panic value check)

- 변화치 검색 : 검진자의 직전 검사치와 현재의 검사치를 비교하여 그 폭이 일정한 위이상 벗어날 때 그 검체를 재검해서 확인하는 방법
- 경고치 검색 : 검진 자에 대한 바른 임상적 결정을 요하는 검사결과에 기준을 정하여 이를 벗어나는 결과가 나왔을 때 재검 및 조기보고를 할 수 있게 하는 것

(2) 정상치의 평균(daily mean, average of normals)

- 당일의 모든 검사치 혹은 정상치내에 든 모든 검사치를 더하여 평균을 내면 대개 일정한 값을 보인다. 비교적 예민도가 떨어지는 방법
- 검사종목이 제한 됨(전해질 등)

(3) Arithmetic check

- 한 검체의 검사결과 중 연관되는 두 가지 이상의 결과를 산술적으로 비교.
- 예를 들어 anion gap은 항상 10 ~ 20 mmol/L 이내이어야 하므로 각각의 전해질 결과 anion gap을 계산해본다.

A/G ratio(Albumin/Globulin ratio) : 1.5 ~2.5 :1

AG(anion gap) = $[Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$: 10 ~ 20 mmol/L 이내

$Na^+ = 1.1(Cl^- + HCO_3^-)$

Osmolar Gap = measured Osm - (2x plasma $[Na^+]$ + $[glucose]/18 + BUN/2.8$)

정상치는 10mOsmol/kg 15-20 이상이면 methanol이나 ethylene glycol 등의 중독에 의한 대사성 산증을 의심

(4) 무작위 이중검체(randomized duplicate specimen)

- 한 검사실의 분석에 대한 재현성을 점검해 보는 데 유용한 방법
- 혈청 분석 시 다음의 방법으로 할 수 있다.
 - ① 정맥채취 시 두개의 혈액 검체를 얻는다.
 - ② 각 검체에 대해 고유 라벨을 붙여 처리한다.
 - ③ 일괄검사 되는 모든 검체는 무작위 순위로 한다.
 - ④ 검사 자는 두 검체에 대한 정보를 알지 못한다.
 - ⑤ 검체에 대한 분석한 결과를 분석한다.
 - ⑥ 이중 검체 결과의 절대적 차이가 지정한계를 벗어나면 두 검체를 재검사한다.
 - ⑦ 재검사한 이중검체 결과치의 차가 여전히 한계를 벗어나면 원인을 찾는다.

⑧ 이중검체의 결과의 차가 한계 내이면 주결과의 평균치를 보고한다.

(5) 유형 인자(pattern recognition)

- BUN, creatinine, uric acid
- Na, K, Cl, Co₂
- AST, ALT, GGT
- 말초혈액도말과 적혈구지수의 불일치
- Urine WBC , 세균검사
- cholesterol, TG, HDL- chol
- Fe, TIBC, UIBC, Folate, Vitamin B₁₂
- Ca, PTH, calcitonin, Vitamin D 및 vitamin 1,25-(OH)₂D

III. 경고치 검색 및 변화차 검색

1. 경고치 검색(panic check, critical value , 임계치검색)

- ① 경고치 검색은 정보시스템이 구축이 되어 있지 않더라도 검사실 기준을 만들어 당일 보고되는 결과들을 수작업으로 확인 검색할 수 있다.
- ② 각 검사결과의 참고 치를 벗어나는 경우에 상한치나 상한치의 경계범위를 정하여 임계치를 벗어나는 결과에 대해 재검사를 실시하여 분석 전 오차 또는 분석오차를 찾아내는 정도관리기법 중 하나이다.
- ③ 경고치 검색은 검사실 내부에서 현재 사용하는 기기와 검사방법을 사용한 검사 결과 치들의 분포에서 1%와 99%를 각각 상한치와 하한치로 정하는 것이 바람직하나 현실상 어려우므로 다른 기관의 같은 기종의 기기나 검사방법을 참고 할 수도 있다.

2. 변화차 검색(delta check)

- ① 환자의 결과를 이용하는 정도관리 방법으로 무작위오차를 찾아내는데 도움을 준다.
- ② 환자가 주기적으로 추적검사 또는 재검사를 시행하는 경우 환자의 지난번 측정치와 현재 측정치의 차를 비교함으로써 환자의 상태의 변화를 확인 할 수 있으며 그 변화차이가 일정 범위를 벗어날 때 그 검체를 재검하여 확인하는 방법이다.
- ③ 현저하게 차이나는 경우
검체가 검사 전, 검사 중, 검사 후 오차의 발생이 있었을 가능성이 다른 검체보다 커지므로 이에 대한 오차의 원인규명과 재검을 통해 오차를 수정하고,
실제 정확한 측정값일 경우 변화 차의 검색은 검사실의 내부정도관리에 중요한 의미를 갖는다.
- ④ 전 결과 치와 현재의 결과 치를 비교하기는 수기로 불가능하므로 정보시스템의 구축이 필요하다.

★ 선택적 변화치 검색(Differential delta check)

- 1) 변화차(delta difference, DD) = 이번 검사치 - 지난 번 검사치
- 2) 변화비율(delta percent change, DC) = (변화차/지난번검사치) x 100%
- 3) 기간당 변화차(rate difference, RD) = 변화차/변화기간(delta time)
- 4) 기간당변화비율(rate percent change, RP) = 변화비율/변화기간
(변화기간= 이번검사일 - 지난번검사일)

♥ 변화치 검색기준

검사종목	계산방법	하한기준	상한기준	단위
T.Protein	DD	-1.5	1.3	g/dL
Albumin	DD	0.9	0.8	g/dL
Cholesterol	DP	-39.5	45.5	%
T-Bilirubin	RD	-0.8	0.9	mg/dL/day
AST(GOT)	RP	-22.5	48.9	%/day
ALT(GPT)	RP	-19.7	56.7	%/day
ALP	RP	-10.6	21.2	%/day
Glucose	DP	-52.4	156.8	%
BUN	RP	-21.5	35.3	%/day
Cr	RD	-3.0	3.0	mg/dL/day
Uric acid	RP	-9.7	9.9	%/day
Ca	DD	-1.8	1.5	mg/dL
P	DD	-2.3	2.0	mg/dL
D-Bilirubin	RD	-1.0	1.3	mg/dL/day
Gamma-GT	RP	-100	100	%/day
Na	DD	-10	8	mmol/L
K	DD	-1.4	1.4	mmol/L
Cl	DD	-10	9	mmol/L
Triglyceride	DP	-100	200	%
HDL-chol	DP	-10	15	%

DD: 변화차, DP: 변화비율, RD: 기기당 변화차, RP: 기기당 변화비율

IV. 외부정도관리(extralaboratory Q.C.)

국가기관 또는 학회 등 공인된 단체에서 각 검사실로 검체를 보내 검사를 실시하게 하고 그 결과를 분석해서 신뢰도를 판정한다.

- 검사실의 수행능력을 평가하여 검사의 정도를 유지하고자 함.
- 시설 간, 장비 간, 측정방법 간 차이에서 발생하는 계통오차를 해결하고 정확도를 유지하기 위한 목적으로 실시 - **궁극적으로는 내부정도관리를 위함임**
- 국제적 : CDC, CAP, SBCL, Mepath, Mayo ML, DADE 등
- 국내 : 대한임상검사정도관리협회(1976년)

(<http://lab-qa.org>)

- (1) 같은 시료를 여러 군데의 검사실에 보내 분석해서 그 결과를 집계하여 개개의 검사실과 전체의 검사실 사이에 비교하는 것
- (2) Control survey(정도관리 조사) : 동일 시료를 많은 병원검사실에 배포해서 그 Data를 모아 분포조사를 하는 것
- (3) 외부정도관리에는 주로 SDI에 의한 방법과 VIS에 의한 방법이 사용된다.

① SDI(Standard Deviation Index)에 의한 방법

㉠ “표준편차 지수법”으로 같은 측정법 군의 표준편차의 절대치를 말하는 것

㉡ 주로 “대한 임상검사 정도관리 협회”에서 사용하고 있다.(국내에서 사용)

㉢ 평가방법

*SDI < 1.0 ⇒ Good(양호)

*SDI < 2.0 ⇒ Satisfactory(안정범위)

*SDI > 2.0 ⇒ Check Instrument, Calibration and Recheck

$$SDI = \frac{\text{개인검사실의결과} - \text{모든검사실의평균치}}{\text{모든검사실의평균표준편차}(SD)}$$

⇒1.0 이면 1SD의 의미 ⇒2.0 이면 2SD의 의미

② VIS(Variance Index Score)에 의한 방법

㉠ 주로 “CAP(College of American Pathologists), WHO,

QAP(Quality Assurance Program)”에서 사용하고 있다.(국외에서 사용)

㉡ 변동지수(Variance Index : VI)

: 참가 검사실의 결과와 참고치 (Designated Value : DV)와의 차이를 참고치의 백분율로 나타낸 것이 % Variation이고, 이것을 다시 선택변이계수(Chosen

Coefficient of Variation : CCV)에 대한 백분율로 나타낸 것이다.

$$*\%Variation = \frac{\text{참가검사실결과} - \text{모든검사실의평균참고치}(DV)}{\text{모든검사실의평균참고치}(DV)} \times 100\%$$

$$*VI = \frac{\%Variation}{\text{선택변이계수}(CCV)} \times 100(\%)$$

㉔ 변동지수 점수기법(VIS)

*VI < 400일 때는 VIS = VI라 한다.

*VI ≥ 400일 때는 VIS = 400 으로 간주한다.

*VIS는 낮을수록 좋다.

㉕ 평가방법

*VIS < 50 ⇒ Very Good(매우양호)

*VIS < 100 ⇒ Good(양호)

*VIS < 150 ⇒ Satisfactory(안정)

*VIS > 200 ⇒ Check Instrument, Calibration and Recheck

분과명	Trial 횟수	검사종목	검체	결과 처리	워크샵 개최
임상화학	일반화학12회 (3,5,7,9월) 혈액가스 6회 (6,10월)	일반화학: Sodium, Potassium, Chloride, BUN, Glucose, Total calcium, Phosphorus, Uric acid, Creatinine, Total bilirubin, Total protein, Albumin, Total cholesterol, Triglyceride, AST, ALT, ALP, LD, γ -GT 혈액가스: pCO ₂ , pH, pO ₂ / HbA1c	관리물질	전산화	1회
임상미생물학	2회 (4,10월)	그람염색, 배양검사, 항균제감수성검사, 결핵염색 검사	자가제조 및 관리물질 질구입	전산화, 수기법	1회
진단혈액학	4회 (4,5,9,10월)	1,2,3,4차 : CBC(WBC, RBC, Hb, Hct, PLT) Cell morphology 판독 5개 1,3차추가: Coagulation time(PT, aPTT)	자가제조 관리물질	전산화	1회
면역혈청학	2회 (5,11월)	HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc, Anti-HCV, Anti-HIV, CRP, RF, ASO, Widal, Syphilis(Treponemal & Non-treponemal)	자가제조 및 관리물질 구입	전산화	2회
요경검학	요화학 3회 (4,6,11월) 대변잠혈검사 (6월/1회)	요화학적 검사항목 10종 (pH, S.G., Protein, Glucose, Ketone, Bilirubin, Blood, Urobilinogen, Nitrite, Leukocyte esterase), 및 요침사 사진, 대변잠혈검사	의뢰제조 관리물질 기증, 자가제조	전산화	1회
혈액은행	3회 (3,9,11월)	ABO Rh 혈액형 검사, 교차적합시험, 적적항글로부린검사, 항체선별검사, 항체동정검사	자가제조	전산화, 수기법	1회
Immunoassay	2회 (5,11월)	종양표지자(AFP, CEA, HCG, CA 125, PSA, CA19-9), 갑상선 호르몬(T3, T4, TSH, Free T), 면역단백(IgG, IgM, IgA, C3, C4)	자가제조 및 물질구입	전산화	2회
TDM분과	2회 (5,9월)	Acetaminophen, Amikacin, Amitriptyline, Carbamazepine, Digoxin, Ethosuximide, Free Phenytoin, Free valproic acid, Gentamicin, Lithium, Methotrexate, Phenobarbital, Phenytoin, Primidone, Salicylate, Theophylline, Tobramycin, Valproic Acid, Vancomycin, Cyclosporine, Tacrolimus(FK-506), d-Amphetamine, d-Methamphetamine, 3,4-Methylenedioxymethamphetamine, Secobarbital, Nordiazepam, Oxazepam, 9-COOH-11-nor- Δ 9-THC, Benzoylcegonine, Ethanol, Lysergic acid diethylamide (LSD), Methadone, Methaqualone, Morphine Free, Phencyclidine (PCP), Propoxyphene, Nortriptyline	관리물질	전산화	0회
생화학유전학	2회 (5,11월)	PKU 선별검사, Congenital hypothyroidism 선별검사, Galactosemia 선별검사, Congenital adrenal hyperplasia 선별검사, MSUD 선별검사, Homocystinuria 선별검사, Congenital hypothyroidism 선별검사 (Neonatal T4/total, free), Tandem mass spectrometry (MS/MS)를 이용한 신생아 선별검사	관리물질 및 자가제조	수기법	1회
	HbA1c 2회 (5,11월)	임상화학분과와 공동주관			
진단유전학	분자유전 각2회 (5,11월) / 세포유전 각2회 (5,11월)	분자유전(미생물,인체) LEUKEMIA, JAK2, KRAS, ApoE, MTHFR BRCA1,PW/AS ATP7B, FGFR3, SCA, SMA, HD, MELAS, MERRF, FLT3 BRAF 세포유전 - 말초혈액, 골수, 양수, 말초혈액, FISH	관리물질 및 자가제조	전산화	1회

V. 검사실에서 검사에 이용하는 물의 관리

검사에 이용되는 물은 검사결과와 정확성을 높이기 위해 불순물이 제거된 순수한 물을 사용하여야 한다.

- 1) 탈 이온수(deionized water)
: 이온교환수지를 이용하여 수분 내의 이온화 된 불순물의 H⁺ 나 OH⁻를 선택적으로 제거하는 방법(deionization)
- 2) 역 삼투압(reverse osmosis)
: 삼투압의 차와 인위적 압력을 이용해 공급된 물이 막을 통과 하도록 하여 불순물을 제거 시키는 방법
- 3) 여과(filtration), 세여과(ultra-filtration), 극세여과(nano-filtration)
: 여과 막을 이용하여 고형물질을 걸러내는 방법
- 4) 탄소흡착/흡수(carbon adsorption/absorption)
: 탄소입자의 내부 혹은 외부에 불순물을 붙여서 불순물을 제거하는 방법
- 5) 화학 산화(chemical oxidation)
: 오존을 이용하여 화학적으로 살균하는 것으로 염소에 비해 살균력이 높다.
- 6) 자외선산화(UV oxidation)
: 파장185nm인 자외선을 이용하여 유기물을 산화 분해하거나 파장245nm의 자외선을 이용하여 살균하는 방법
- 7) 증류수
: 액상을 기상으로 다시 액상으로 변화시켜 불순물을 제거하는 법(distillation)

Grade water :

type I : 전기저항이 10M Ω -cm이상의 물

가장 순수한 물로써 미량의 금속, 전해질, 효소분석과 표준물질 만드는데 사용
reverse osmosis를 거친 물을 deionization시켜 만듦

최대세균농도 : 10 CFU/mL, 최대 silicate 농도 : 0.05mg/L Sio₂

type II : 전기저항이 2M Ω -cm 이상이고 10 Ω -cm 미만인 물

일반적인 검사시약, 염색시약들을 만드는데 사용
reverse osmosis 방법으로 물을 만듦

최대세균농도 : 1000 CFU/mL, 최대 silicate 농도 : 0.1mg/L Sio₂

type III : 전기저항이 0.1M Ω -cm 이상이고 2M Ω -cm 미만인 물로 미생물배지의 제조 및
기구세척에 이용된다.

reverse osmosis 방법으로 물을 만듦

최대세균농도 : N/A, 최대 silicate 농도 : 1.0mg/L Sio₂

(전기저항은 conductivity meter 로 측정한다)

VI. Reference Value (normal range) 정하기

(1) 참고치 *Reference Value* 란

- ① 참고개인 *referance individual*에서 관찰되거나 측정된 수치로 정의되며
- ② 참고개인은 규정된 기준 *define criteria* 에 따라 선택 된 개인을 말한다.
- ③ 규정된 기준에는 참고치 설정에 사용 된 구성원에 대한 내용, 검체의 수집과정 및 분석에 사용 된 방법 등이 포함되어야하며
- ④ 참고치 설정에 이용되는 모든 검사 결과는 정도관리기 충분히 이루어진 상태에서 표준화 된 방법을 사용하여 얻어야한다.

(2) 정상치 *normal range* 란

- ① 측정된 검사들이 Gaussian분포(정규분포)도에 따라 분포 할 것이라는 확률적인 가정에 의한 것이나 인간의 생물학적인 결과자료는 Gaussian 분포도처럼 대칭적이며 종모양을 항상 보이지는 않는다.
- ② 정상치의 범위는 보통 건강인으로 생각된 사람의 약95% 이내의 수치로 표현되므로 이 범위 이외의 결과는 비정상으로 인식되나 실제적으로는 95% 이외의 결과를 보이는 것이 비정상치 라고 말하기는 어렵다.
- ③ 정상치는 종종 어떤 질환이 없거나 질환 발생의 위험이 적은 것을 의미하는 경우가 있다.

(3) 참고치 및 참고 범위 선정 시 조건

1) 검사법의 선택

- ① 검사마다 여러 가지의 검사법이 있어 같은 사람의 검사치도 검사방법에 따라 차이가 있다.
- ② 참고 치를 정할 때는 적어도 정한 모집단에서 같은 검사법으로 검사를 해야 한다. 즉 검사방법별로 하여야 하며 검사실 자체의 참고 치를 설정해야한다.

2) 검체채취 시기의 결정

측정 항목에 따라 오전, 오후 결과가 다를 수 있고 식전 값과 식후 값이 다를 수 있으므로 검체채취 시점과 조건을 정해야 한다.

3) 대상의 선정

① 참고개인의 선정방법

선택기준 *selection criteria* 에 따라 참고개인을 선정한다.

선택기준은 대상군의 종류(나이, 성별, 인종 등),

대상군의 건강상태, 비만, 흡연자, 약물복용 유무, 유전적 질환 유무 등)

검체 채취에 관한사항(채혈 위치, 채혈시각, 금식여부 등)의 내용이 포함 되어야 한다.

② 직접선택법 *direct method*

규정된 정의에 따라 모집단에서 개인들을 선택하는 방법으로

- 선택기준을 만족하는 대상에 한하여 검체 채취 및 분석을 시행하거나
- 많은 수의 개인을 대상으로 검사를 시행한 후 검사 결과와 각 개인에 대한 정보를 분석 한 후 규정한 정의를 만족하는 개인들을 취하는 방법
- 임상적으로 질병이 없고 건강하게 보이는 대학생, 헌혈자, 신체검사자 등을 대상으로 그 검사치를 수집하는 방법을 주로 많이 사용한다.

③ 간접선택법 Indirect method

개인은 고려하지 않고 규정 된 원칙을 자료 분석에 적용하여 참고 개인군을 선택하는 방법

- 입원환자 중에서 그 질병이 특히 목적하는 종목의 검사에는 아무 영향을 주지 않는다는 가정에서 환자의 임상결과치를 자료로 수집하는 방법을 흔히 사용한다.

=> 직접법에 의한 참고 범위와 간접법으로 얻은 결과는 서로 일치하지 않는 경우가 있다.

4) 검사실에서는 일 년에 한 번씩 최근의 제조사의 insert지와 비교 하여야 한다.

외래환자의 histogram을 현재의reference interval과 비교하기도 한다.

Reference interval의 설정이나 타당성 검토 시기는 3-4년이 권장된다.

5) 새로운 참고치 선정에 의해 값이 바뀌어야 한다면 다음 사항을 점검하여야 한다.

- ① 값의 차이가 크며 일정한가?
- ② 그 차이가 calibration change와 연관되어 있는가?
- ③ control이나 비교치 에서 유사한 shift를 보인 적이 있는가?
- ④ 참고치를 벗어나는 정도의 검체가 다른 검사실에서도 그러한 결과를 보이는가?
- ⑤ 임상에서 변화를 아는가?

VII. 기기의 유지보수와 수리

기기의 사용자는 기기의 가동을 원활하게 하고 수명을 최대한으로 유지하게 할 책임이 있다. 이런 활동은 기기의 유지보수(maintenance), 예방점검, 예방유지(preventive maintenance PM)이다. PM은 분석 장비의 사양점검, calibration, 세척, 윤활, 교정 및 시험, 등을 포함하는 활동이다. 이런 활동은 기기의 고장이 났을 때 수행되는 수리(repair)와는 다르다. 검사실에서는 당연히 기기가 고장 난 후 행해지는 기기의 수리보다 사전에 고장을 예비하는 PM에 비중을 두고 활동하여야 한다.

이러한 활동은 calibration 혹은 recalibration의 활동, 온도조정 부분의 온도측정, 측정제어, 선행성 측정, 원심분리기의 속도측정, 등을 예로 들 수 있다.

VIII. 요분석의 정도관리

- (1) 요 분석 중 반정량적 화학검사의 경우 관리물질을 써서 언제나 검사실에서 쓰고 있는 검사 방법이나 장비의 정확도와 정밀도를 검토하여야 한다.
관리물질은 구매하여 사용하거나 pooled serum을 같이 만들어 사용 할 수 있다.
- (2) 검사 strip은 유효기간과 제조회사의 보관에 대한 지시를 반드시 따라야 한다.
strip은 습도에 민감하기 때문에 습기가 차지 않도록 마개를 닫아 두어야 한다.
새 병을 개봉하면 시작한 날짜를 써 놓아야 하며 개봉 후 유효기간 안에 사용하지 못 할 경우에는 미리 소분해 놓아야 한다.
- (3) 침전물 sediment 은 현미경적 검사를 위한 표본제작 술식은 검사지침서를 만들어 매번 같은 방법으로 시행하여야 한다.
검사 자 간의 차이를 줄이기 위해 서로 동일표본을 만들어서 다른 검사 자끼리 판독하여 비교하여 눈을 맞춘다.
- (4) 매일 한 검체를 몇 개로 나누어서 검사 자끼리 나누어 분석하여 정밀성을 확인 할 수 있다.
- (5) 검사 상호간에 연관 시켜 보는 것을 이용하여 정도관리를 확인하는 방법도 있다.
예) 당이 많이 나오는 요의 비중은 높고, 갈색뇨는 빌리루빈이 양성일 것이고, 혈뇨는 적혈구나 hemoglobin이 양성일 가능성이 높다.

IX. 혈청학 검사의 정도관리

- (1) 같은 항체를 검출하는 검사라 하더라도 그 방법에 따라 예민도가 다르고 항원에 따라 특이성이 다른 혈청학 검사의 정도관리는 여러 가지로 제약이 많다.
화학검사처럼 표준물질을 만들어 쓰기 어렵고 많은 검사들이 kit화된 제품을 사용하기 때문에 술식 procedure을 통일하기 어렵다. 원칙은 되도록 제조회사의 지시를 충실히 따르고 대조 control를 많이 둔다.
- (2) kit화된 제품을 쓴다 할지라도 그 지시에 따라 검사실에서 지침서 manual를 만들어 놓고 검사한다. 사용하는 기구의 정기적인 점검계획을 세워 실시한다.
점검기구 : timer, centrifuge, shaker, waterbath, thermometer, microscope, pipette 등
- (3) 매독검사와 같이 역가를 측정하는 검사는
환자의 검체와 함께 정도관리를 위해 음성정도관리물질과 이미 역가나 반응성 정도를 알려져 있는 양성정도관리물질(혈청)도 동시에 검사한다.
- (4) B형간염 바이러스 항원 및 항체를 ELISA 방법으로 검사하는 경우에는
양성, borderline, 음성의 3가지 정도관리 물질을 동시에 검사하여야 한다.
환자 검체의 결과치가 어려운 gray zone 혹은 불명확한 결과 equivocal 일때 또는 항원 항체가 동시에 양성으로 나오면 반복검사를 시행하여 보고한다.
- (5) 결과가 정량으로 보고되는 경우에는 정확도와 정밀도를 확인하기 위해

- ① 한 달에 한번 이상 Gaussian법이나 SD, CV을 이용한 분석을 실시한다.
- ② 매월 그 결과를 종합하여 내부정도관리의 종합적인 판정과 허용범위의 변동을 관찰 한다
- ③ 점검결과가 전에 시행한 결과 치와 유의한 차이를 보였을 경우에는 새 시약으로 다시 측정하나 calibrator 나 표준물질을 사용하여 정도관리를 확인한다.
- ④ 표준물질을 구하기 어렵거나 할 경우에는 다른 검사실과의 결과치 비교를 하여야한다.
- (6) 검체는 급성기와 회복기 두 번의 것을 비교하도록 하며 검체를 포함한 모든 시약의 제조와 보관은 채택한 검사법이나 제품의 제조회사의 지시에 따라야 한다.
- (7) 자체 내부 정도관리 외에 외부에서 실시되는 정도관리에 참여한다.

X. 혈액은행의 정도관리

- (1) 헌혈과 수혈에 관계되는 술식은 법적인 제약을 받고 있으므로 특히 모든 기록을 철저히 해야 하며 반드시 검사자 자신이 서명하여 책임을 져야한다.
- (2) 정기적인 외부 정도관리프로그램에 참여하여 검사실의 정확성을 검증 받아야한다.
외부정도관리는 담당 실무자가 직접 시행하여야 하며
외부정도관리의 분석 결과는 보관하며 분석 결과가 허용범위를 벗어나면 이를 수정하기 위한 조치를 기록하여 갖추어야 한다.
- (3) 혈액은행의 정도관리는 1주일에 1회 이상은 수석기사의 검토가 있어야 하며 한 달에 한 번은 진단검사의학과 전문의의 검토확인이 있어야 한다.
- (4) 수혈용 혈액의 출고관리, 보관관리, 재고관리 및 반환관리와 혈액 폐기절차, 부적격 혈액 처리 관리, 수혈 부작용 방지를 위한 권고 안, 수혈용 혈액과 수혈요법에 관한 제반 정보제공 등 혈액은행의 업무 규정은 반드시 문서로 작성 되어야 한다.
- (5) 검사지침서는 검사하는 작업대 위에 놓여 있어야 하며
수기법에는 원리, 임상적 의의, 검체 조건, 시약의 준비사항, 정도관리법, 검사방법, 계산법, 참고치, 해석 등 이 되어 있어야 하며 검사 자는 수행하는 검사에 대한 검사지침서를 숙지하여야 한다.
- (6) 시약지침서는 지침서에 인용 할 수는 있으나 지침서 대신 그대로 사용할 수는 없다. 만약 검사지침서의 내용을 변경하여 시행 할 경우 반드시 그 이유를 명기해야한다.
- (7) 시약은 인증이 요구되며 기록이 있어야 하고 포장 된 시약을 사용 할 경우 사용량과 보관조건에 따른 시약의 질과 안정성을 추적하는 기준이 있어야한다.
- (8) 혈액보관냉장고와 냉동고는 온도 정도관리그래프가 부착되어 있어야 하며
허용범위를 벗어날 경우를 대비하여 24시간 감시하는 경고음장치가 부착되어
경고음이 울려야 하고 전원이 끊겨도 경고 장치는 계속 작동되어야 한다.
- (9) 혈액방사선조사기 *blood irradiator* 가 있으며 법적 정도관리 절차를 주기적으로 받고 기록을 보관하여야한다.
- (10) 혈액은행 관련 문서는 최소 3년 이상 보관 되어야 한다.

XI. 미생물 검사 정도관리

(1) 안전수칙

- 1) 미생물검사실은 안전에 특히 유의하여 설계되어야 하며 전염병이 강한 미생물은 safety cabinet 안에서 취급하도록 한다. 미생물검사실에 근무하는 검사 자는 장갑, 보호안경, 마스크 등 여러 가지 안전수칙을 충실히 지켜야 한다.
- 2) 검사 시 조작은 조심스럽게 실시하며 파이펫은 입으로 빨지 말 것이고 다른 방법으로 멸균할 수 없는 기구는 2% phenol 소독 액에 정기적으로 담가야 한다. 결핵균을 취급한 백금 이는 세균이 튀지 않는 방법으로 멸균해야하며 세균검사가 끝난 모든 검체와 배지는 반드시 고압멸균기로 멸균하여 버린다.

(2) 검사물의 채취와 검사 장비의 성능도 주기적으로 점검하고 수리사항은 꼭 기록한다.

(3) 시약 및 배지

- 1) 제조된 시약병에는 제조일, 저장조건과 유효기간 등을 기록한다.
새 시약과 염색액을 구입 하였을 때에는 쓰던 시약이 없어지기 전에 새 시약의 성능을 시험하고 그 후에는 정기적으로 시험 한다. 시약의 질이 나쁘기 때문보다 사용법의 잘못 때문에 틀린 결과를 내는 일이 많다.
- 2) 새 lot의 배지를 쓸 때에는 예비시험을 해야 한다.
그 성상을 알고 있는 세균을 써서 원하는 대로 증식이 되는지, 억제되는지, 반응이 나오 는지를 관찰한다. 멸균 후에 첨가제를 넣은 배지는 만들 때 마다 무균시험을 해야 하며 무균시험을 했던 배지는 버려야 한다.
- 3) 감수성 검사의 정도관리는 NCCLS에 따른다.

(4) 검사실 요원

- 1) 병원성 세균과 상재 균의 구별이 제일 중요하며 내부정도관리 검체를 환자의 것으로 월 1회 정도 실시한다.
- 2) 모든 검사법이 수록된 검사지침서가 비치 되어야하며 편람은 매년 개정되어야 한다. 세 균동정과 감수성검사의 진행사항을 기록하고 검사가 끝난 뒤에도 확인되어야 한다.
- 3) 접수대장에는 검체 접수 일시, 검체의 종류, 환자 상황 등이 기록되어야하며 검사가 끝 난 결과와 날짜가 기록되어야 한다. 검사가 지연될 때에는 예비보고를 한다.

(5) 균주의 보관

- 1) 정도관리를 위해 균주를 보관해야하며 균주를 구입하여 사용할 수도 있고 임상 분리 주 를 보관하여 사용할 수도 있다.
- 2) CTA, TSA는 고층배지를 만들고 세균을 접종하여 배양한 후 밀폐하여 실온에 보관한다.
- 3) cooked meat는 배양한 후 밀폐하여 실온에 보관한다.
임균은 dextrose starch agar 고층에 접종한 후 밀폐하여 35°C에 보존한다.

A. 의복

1. 가운은 검사실내에서 반드시 착용하여야 한다.
 - 1) 반드시 흰색이어야 한다.
 - 2) 고농도의 acetate나 다른 화염성 물질이 포함되지 않아야 한다.
 - 3) 검사실을 나갈 때에는 반드시 벗어야 한다.
 - 4) 병동 채혈 시에 전용가운을 준비하여 병원감염을 예방한다.
2. 검사실에서는 발전체를 덮는 신발을 신어야 한다.

B. 용모

1. 긴 머리는 얼굴을 가리지 않도록 하고, 수염은 짧게 유지하며 잘 손질한다.
2. 직원들은 항상 단정하고 청결해야 한다.
3. 과도한 화장, 향수, 장신구는 허락되지 않는다.
4. 검사실내에서는 콘택트렌즈, 특히 소프트 렌즈는 착용해서는 안 된다.

C. 개인 습관

1. 입으로 하는 파이펫팅은 절대 금지한다.
2. 손을 자주 씻는 습관은 개인 안전에 필수적인 부분이다.
다음 사항을 실행하기 전에는 반드시 손을 씻어야 한다.
 - 1) 검사실 출입 시
 - 2) 환자와 접촉 전 후
 - 3) 식사나 흡연
3. 검사실내에서는 식사, 화장, 흡연이 허락되지 않는다.
4. 검체용 냉장고에 음식을 보관해서는 안 된다.
모든 음식과 음료는 CLEAN ZONE의 냉장고에 보관되어야 한다.
5. 검사실내에서는 달리거나 소리치는 일은 삼가 한다.
6. 검사실내의 경고사항을 준수한다.
7. 자신의 작업영역을 청결하고 정돈된 상태로 유지해야 할 책임이 있으며, 작업 영역의 공유 시는 청결유지에 대한 책임을 공유자와 공동 분담해야 한다.
8. 검체 접수 및 원심분리, 검체분주, 미생물 균주를 직접 다루고 있는 직원 및 결핵균 검사 시에는 은 장갑을 꼭 착용하여야 한다.
9. 결핵균 검사를 하는 검사실은 항상 N95 마스크를 착용한다.
10. 안보호대는 검체의 뚜껑을 개봉할 때는 반드시 착용하여야 한다.
(자동화 장치에서 자동화로 뚜껑을 개봉할 경우는 착용하지 않아도 된다.)
11. 병원과 검사실내에서는 금연해야 한다.