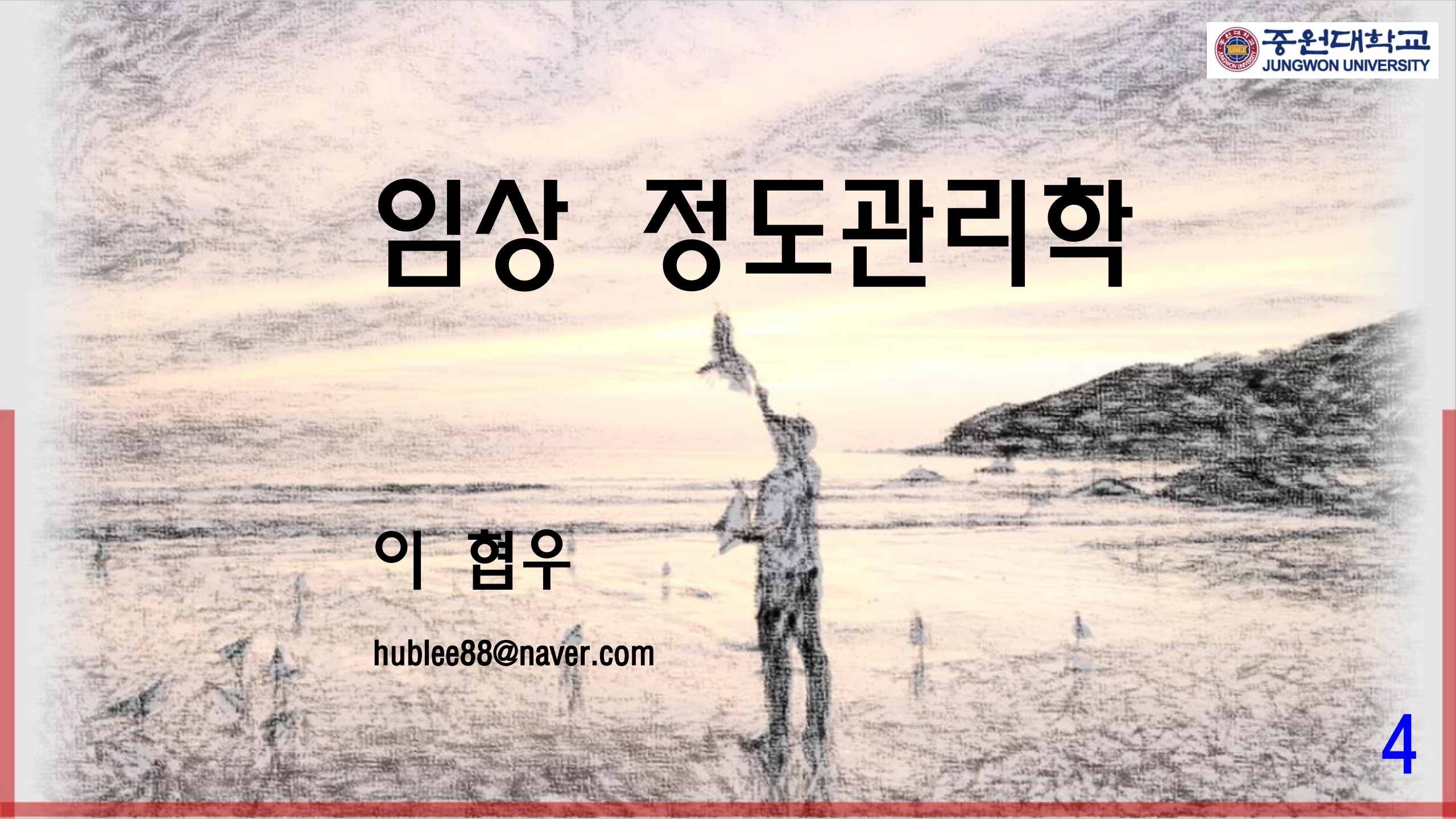


임상 정도관리학

이 협우

hublee88@naver.com

임상 정도관리학 ☞ 개념과 용어

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

- 모든 산업의 생산품(공산품, 농산물, 축산물, 서비스업 등)은 품질관리 시행 (Quality Control, QC)

- 임상병리사의 업무 범위: 임상병리사 협회 https://www.kamt.or.kr/main/main.aspx

→ 임상병리사 업무의 생산물(결과물)은 데이터(data) = 인체 유래 가검물의 분석 결과 값

→ 데이터(data)의 종류: 정성(양성, 음성), 정량(수치), 패턴, 색깔(color), … 등

→ 데이터(data)의 품질관리(Quality Control, QC)가 **정도관리**

임상 정도관리학 ☞ 진단검사의 정도관리

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

- Quality control = 정도관리(精度管理) = 질관리(質管理)
- 미국 Clinical Laboratory Improvement Amendments(CLIA) 정의
  - 검사시스템의 고장, 분석환경 조건의 변화, 검사자별 수행상의 차이로 발생하는 오류를 감지하기 위해 적용된 절차 뿐만 아니라, 시간경과에 따른 검사성능의 정확도 및 정밀도의 추적으로 구성
- 부정확한 검사 결과의 위험성을 제거하기 위한 모든 업무

진단검사에서의 정도관리의 목적	정도관리를 통하여 얻어지는 것
• 검사의 정밀도, 정확도 유지 및 향상 • 검사의 적시성 확보 • 분석결과 이상의 조기 감지 및 원인 제거 • 기구 및 장비의 검사 수행능력 평가 및 추적 • 검사방법 및 장비의 비교분석 • 분석자의 분석능력에 대한 가이드 제공	• 검사에서 나타나는 오차의 종류와 크기를 알 수 있다. • 오차의 허용범위를 만들 수 있다. • 오차의 원인을 파악하여 오차 원인을 제거할 수 있다. • 현재 상태에서 오차제거가 불가능하면 한 차원 높은 기술을 도입하기 위한 자료로 활용될 수 있다. • 신뢰도를 높이기 위한 기술적인 노력을 지속적으로 하도록 한다.

진단검사의 정도관리 ☞ 주요 역사

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

표 1-1. 진단검사에서의 정도관리 역사

연도	진담검사 정도관리 주요역사 및 기여자
1949	검사실 간 결과 비교, 외부정도관리
1950	Shewhart X-bar control chart를 응용한 Levey-Jennings control chart
1959	쌍치법(Twin plot, Youden plot): William Youden
1963	혈액학 적혈구 지수: Dennis Dorse
1965	임상화학 정상자 평균치: Robert Hoffmann, Michael Waid
1966	혈액학 전혈검체 반복측정: Frank Ductra
1974	– 혈액학 Bull's algorithm(이동평균): Brian Bulls – Delta-check(변화치 검색): Arthur Gottmann, Jerome Nosanchuk
1976	Anion Gap(음이온 차이): David Witte 등
1981	Westgard multi-rule: James Westgard
1988	CLIA '88 진단검사실 인증 및 감독을 위한 프로그램 강화
1989	ISO 45001 검사실 운영기준/2012년 ISO 15189로 개정
2006	6sigma, CLSI C24-A3에 적용
2011	위험도관리(risk management), CLSI EP23-A에 적용
2016	IQCP(개별화 정도관리계획), CLIA

진단검사의 정도관리 ☞ 개념과 용어 복습

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

정도관리 학습을 위한 기본용어

1. Average: 평균, 모든 관측값을 더해서 관측값의 개수로 나눈 것을 의미한다. 즉, 산술평균을 의미한다.
2. Coefficient of variation(CV%): 변이계수, 표준편차의 수치가 평균치에 몇 %가 되느냐를 표현하는 값이다. 측정값에 대한 정밀도(재현성)를 검색하는 데 유용하며, 두 개 이상의 집단이 서로 다른 평균값을 가질 때 데이터 산포의 상대적인 동질성의 비교를 위해 사용한다.
3. Control limit: 관리한계, 정도관리 수행 시 허용되는 한계로 통상 평균±2SD 범위 내를 의미하지만 검사종목에 따라 평균±3SD 범위까지 확장할 수 있다.
4. Error: 오류, 연구나 실험에 의해 얻어진 잘못된 결과로 참값이나 기대값으로부터의 편차를 의미한다.
5. Levey-Jennings control chart: 레비-제닝스 관리도, 정도관리를 위해 사용되는 차트로 매일 매일의 정도관리 물질 측정값을 기록하고 이를 평가하는 그래프.
6. Mean: 평균, 어떤 표본의 평균을 표현하는 포괄적 의미의 평균을 말한다. 산술평균, 기하평균, 조화평균 등이 있다. 그러나 mean과 average는 혼용되어 사용되고 있으므로 전체적인 문맥이나 그림, 데이터 등의 속성을 이해하고 사용하여야 한다.
7. Outlier: 이상치, 모순치라고도 부른다. 대부분의 값들이 보여주는 경향과 같지 않은 결과를 의미한다.
8. Quality control: 정도관리, 진단검사 오류의 원인을 조기 감지, 예방하여 오류가 검사결과에 미치는 영향을 최소화함으로써 신뢰성(정확도+정밀도) 있는 검사 결과를 만들고자 하는 모든 노력을 말한다.
9. Quality control material: 정도관리물질, 사람 검체와 동일 혹은 유사한 특성을 지닌 물질로서 정도관리 목적으로 분석되는 물질이다. 관리물질로도 불린다.
10. Random error: 무작위오차, 우연오차, 참값에서 벗어나 치우치는 방향이나 정도를 예측할 수 없는 오차로 잘 알 수 없는 원인에 의해 발생한다. 주로 검사자의 실수가 주요 요인으로 작용한다.
11. Standard: 표준, 농도 또는 양을 결정하기 위해 비교물질로 사용하는 재료 혹은 용액.
12. Standard deviation: 표준편차, 측정값들이 평균값을 중심으로 산포되어 있는 정도를 표시한 값이다. 평균±1SD에는 전체 측정값들 중 68% 위치하게 되고, 평균±2SD에는 전체 측정값들 중 95% 위치하게 된다. 평균±3SD에는 전체 측정값들 중 99.7% 위치하게 된다.
13. Systematic error: 계통오차, 측정치의 평균값이 일정한 방향으로 치우쳐 발생하는 오차. 시약이나 검사장비의 문제 또는 측정환경의 계통적 부적격성 등에 의해 발생하는 오차.
14. Westgard multi-rule: 웨스트가드 다중 규칙, Levey-Jennings의 통계적 정도관리 방법을 보완하여 오차(error)검출을 극대화시키고, 불필요한 재검을 최소화하기 위해 1981년 Westgard 박사에 의해 제안된 정도관리 방법.

진단검사의 정도관리 ☞ 정도관리 물질

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

- 사람 검체와 동일 혹은 유사한 특성을 지닌 물질, 정도관리 목적으로 분석·사용되는 물질
- 정도관리물질의 종류
  - 전용물질: 측정 시약 및 calibrator 제조사 또는 분석기 제조사에서 공급하는 정도관리물질
    * 사용의 편리성
    * Calibrator 변성(degradation)에 의한 계통적 오차 발생 시 제조사 제공 정도관리물질은 calibrator와 같은 기질(matrix)을 사용하므로 동일한 변성 발생할 가능성 높음
      → 이 경우 calibrator 변성에 의한 계통적 오차를 인지하기 어려움
    * 계통적인 수행능 평가를 위해서는 calibrator와 다른 제조사의 정도관리물질 이용을 권장
  - 제3의 정도관리물질(third party controls)
    * calibrator와 다른 기질을 사용하므로 calibrator 변성에 의한 계통적오차(에러) 인지가능
  - 환자 검체 혹은 검체 풀(patient pools)
    * 한 환자 검체 또는 환자 검체를 모아서 정도관리물질로 사용 → 풀혈청(pooled serum)
    * 농도 값이 불안정하며, 안정성 검증이 어려움
    * 환자 검체로 인한 검사자의 감염 위험성
    * 장기간 정도관리물질로서 공급하기 어려움

진단검사의 정도관리 ☞ 정도관리 물질

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● 정도관리물질의 종류

- 액상(liquid)
  * 사용 편리성, 바이알(vial) 간 변동성 작음, 가격이 비쌈
  * 사용자 간 변동을 줄일 수 있는 장점
- 동결 건조(lyophilized)
  * 조제 시에는 용적피펫(volumetric pipette) 사용
  * 일정량의 용액(제조사 지침)을 넣고 실온에서 거품 발생없이 혼합하는 것이 매우 중요
- 제시된 분석 농도 범위가 있는(assayed) 정도관리물질
  * 제시한 값은 새로운 관리물질을 사용하기 위한 초기 관리 한계 설정의 참고로만 사용
  * 평균과 표준편차의 실제 사용 값은 검사실 자체에서 평가하여 정함
  * 이때 분석하여 얻은 평균은 제조사가 설정한 범위 이내에 존재
- 제시된 분석 농도 범위가 없는(unassayed) 정도관리물질
  * 검사실 자체에서 평균과 표준편차를 설정하여 사용

진단검사의 정도관리 ☞ 정도관리 물질

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● 정도관리물질선정 시 고려사항

- 가능한 동일한 제조번호(Lot No.)를 1년 이상 사용 가능한 안정적인 정도관리물질 선택
- 최소 2가지 농도 이상의 정도관리물질 사용 권장
- 가능한 의학적 결정수준 (medical decision levels)에 적합
  * 의학적 결정수준: 의료전문가가 환자가 특정 상태에서 어떤 고통과 변화가 일어나는지를 결정하는 분석체의 농도
- 유효기간 동안의 안정성 및 바이알 간 변동성 확인
- Calibrator를 정도관리물질로 사용할 경우 다른 제조번호의 calibrator 검토

표 2-1. Glucose 검사 정도관리물질 선택 방법

분석물질	의학적 결정 수준	진단 상태	정도관리물질 A사	정도관리물질 B사
Glucose(공복)	<100mg/dL	당뇨병 없음	57mg/dL	68mg/dL
	100~125mg/dL	당뇨병 위험군	114mg/dL	134mg/dL
	>125mg/dL	당뇨병	236mg/dL	386mg/dL

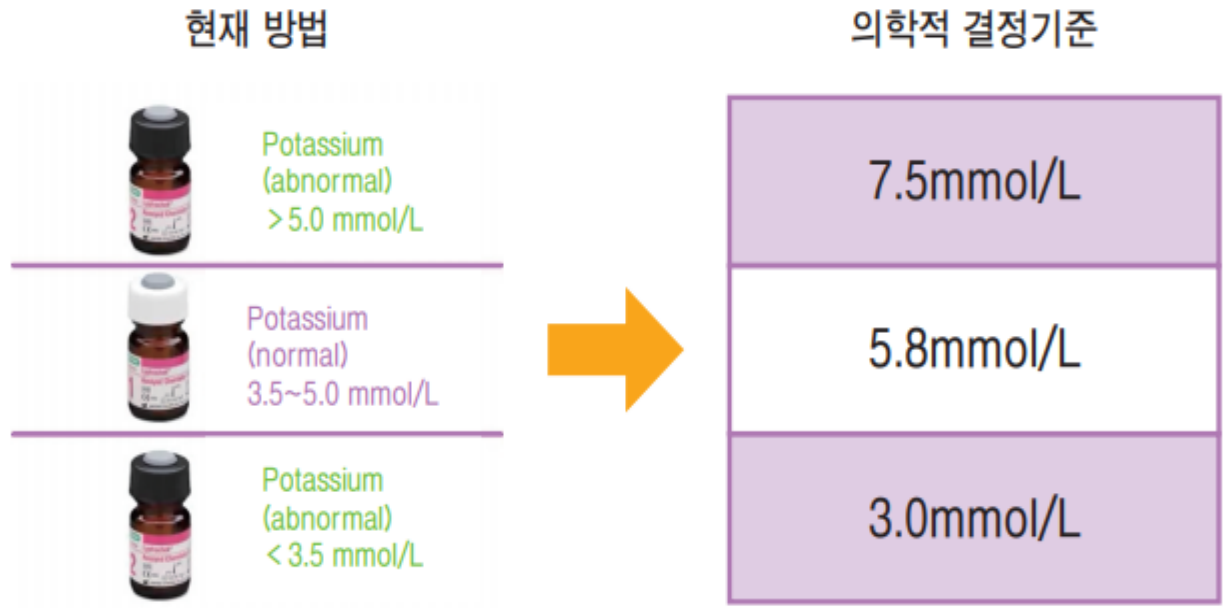


그림 2-1 정도관리물질 선택 방법. 의학적 결정수준(medical decision levels, MDL)이란, 의료전문가가 환자가 특정 상태에서 어떤 상태인지를 결정하는 분석체의 값이다. MDL는 의료전문가 및 임상연구의 합의에 의해 결정된다. 환자의 검사결과가 MDL과 비교되면 적절한 진단이나 의료 개입이 가능하게 된다.

진단검사의 정도관리 ☞ 정도관리 물질

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

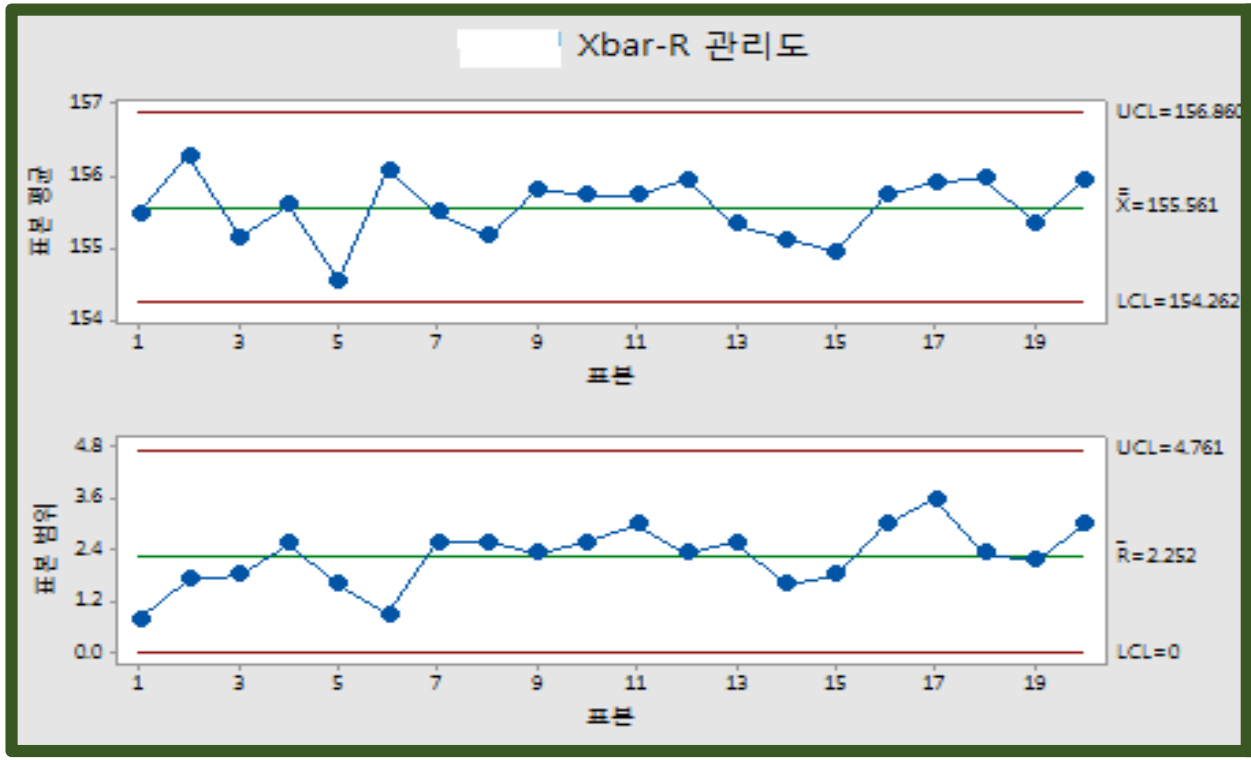
● 정도관리물질 취급 시 주의사항
- 제조사의 지시사항 준수하는 것 매우 중요
- 복원, 해동, 바이알(vial) 개봉 후 분석물질 안정성은 정도관리 결과의 중요한 변동 요인
- 사용 시 실온 상태에서 보낸 시간(변성, 분해 등 촉진)
- 증발 가능성이 있는 시약병의 뚜껑을 열어 놓은 시간 등
- 희석액 첨가하여 복원한 정도관리물질의 경우, 사용할 때마다 실제적인 피펫팅 절차 표준화
  (예: 동일한 피펫을 사용하여, 동일한 사람이 정도관리물질 준비)

● 정도관리물질 사용 시기 및 빈도
- 정도관리 결과는 환자 검체 결과를 보고하기 전에 평가
- 시약의 교체 후, 장비의 주요 유지보수 후
- 검사 결과에 영향을 미칠 수 있는 주요 부분의 교체 후 반드시 실시
- 검사실은 검사항목마다 전체 분석과정의 정확도와 정밀도를 감시하는 관리 지침 마련과 준수
- 각 검사항목마다 관리규칙과 관리물질 측정의 수, 농도, 빈도 결정
- 검사 처음과 마지막, 검사 중간, 임의적 배치

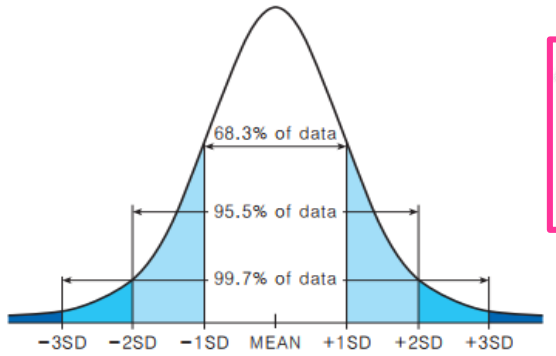
레비-제닝스 관리도 ☞ X바-R 관리도

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● X바(평균)-R 관리도(X바-R control chart)
- Shewhart가 붙인 이름
- 풀혈청(pooled serum)이나 관리혈청(control serum) 등을 매일 이중 측정
- 여기서 얻은 평균치(X바)와 이중 측정값의 차와 범위(range, R)를 관리도에 기입
- 데이터의 시각적 분산을 관찰하고 평가, 현재는 R값을 이용한 정도관리는 사용하지 않음



• 표준편차(standard deviation, SD, s): 측정값이 평균값을 중심으로 분포한 정도, 즉 자료의 산포도를 나타내는 수치이다. 표준편차는 1SD, 2SD, 3SD로 구획을 정하는데 전체 측정값 중 68.3%가 ±1SD 범위 내에, 95.5%가 ±2SD 범위 내에 그리고 99.7%가 ±3SD 범위 내에 들어오게 된다(그림 12-2).



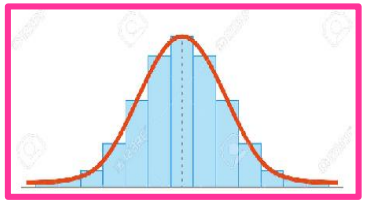


그림 12-2 표준편차를 이용한 데이터의 분포도. 분석하고자 하는 데이터들의 평균을 구한 후 표준편차를 구하면 분석하고자 한 데이터들의 68.3%가 1SD 범위 내에 들어오게 되고, SD를 2배로 확장하면 분석하고자 하는 데이터들의 95.5%가 2SD 범위 안에, 3SD를 3배로 확장하면 분석하고자 하는 데이터의 99.7%가 3SD 범위 내에 위치한다는 의미이다.

레비-제닝스 관리도

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● Levey-Jennings control chart(L-J control chart)

- X-R 관리도법을 변형한 방법, 범위인 R값 대신 데이터의 분산을 잘 표현할 수 있는 표준편차 s를 사용하는 X바-s 관리도법 시도

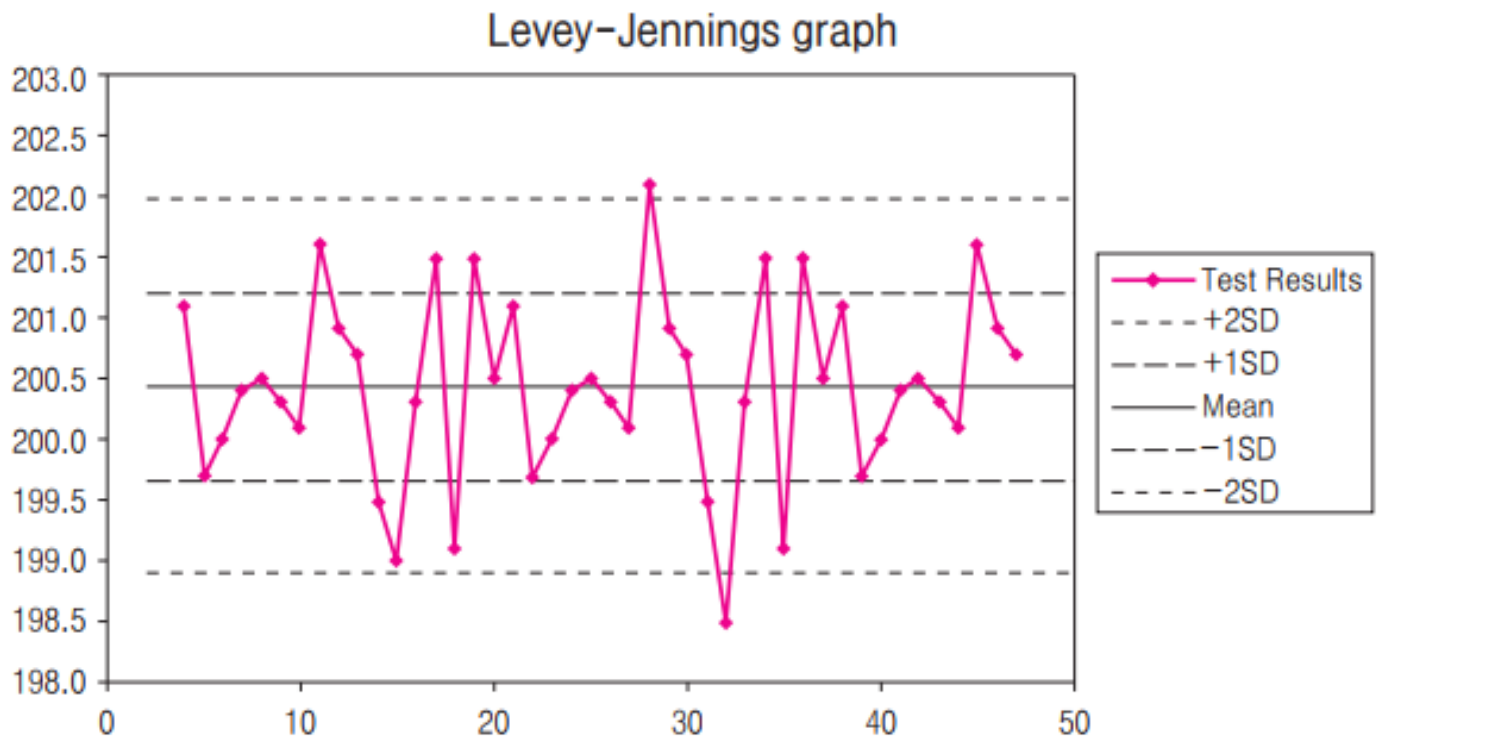


그림 3-1 Levey-Jennings chart의 기본 구성요소. Control serum의 결과, 평균, 표준편차를 이용하여 그래프를 작성한 예.

레비-제닝스 관리도 ☞ 이해 및 작성법

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● Levey-Jennings chart 작성하기

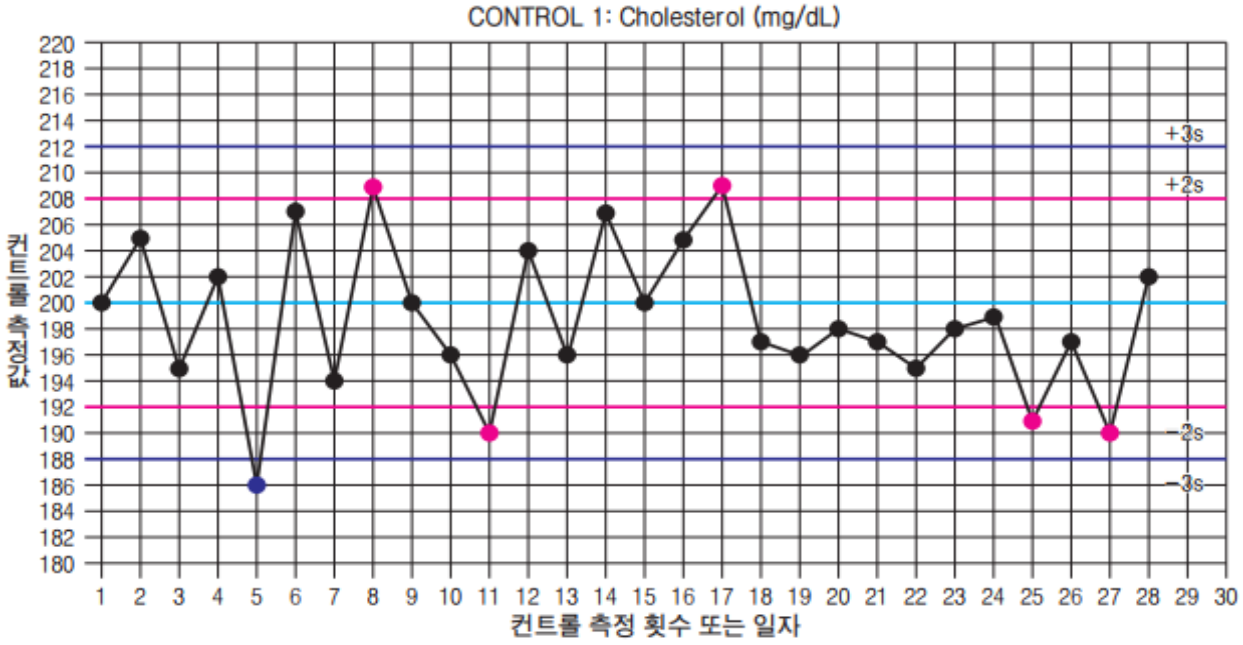


그림 3-2 Levey-Jennings chart 사용 예.

Enter the control mean:	200
Enter the control standard deviation:	4
Your Upper Limit will appear here:	208
Your Lower Limit will appear here:	192

Control Material	mean+/−2s limits		mean+/−3s limits	
Control 1	192	208	188	212
Control 2	240	260	235	265

그림 3-3 엑셀 등의 프로그램을 이용하여 평균과 표준편차를 구하고 데이터의 분산범위를 보여주는 사례.

- 평균값과 표준편차를 구한 후
- chart상의 평균값과 표준편차 선
  (1SD, 2SD, 3SD, -1SD, -2SD, -3SD)
- 일별 또는 일간에 따라 QC 데이터 표시

※ 참고

새로운 정도관리물질 사용 시 QC 데이터의 평균, 표준편차 구하기

검사실에서 자체적으로 20번 이상의 QC 데이터(1일 1회 QC 데이터 사용가능)를 비연속적인 검사를 통하여 얻은 후 사용하거나 또는 상용 QC 물질을 사용하는 경우에는 회사에서 제공된 데이터를 사용할 수 있지만 이 경우에도 제공된 데이터의 평균값과 편차를 계산하여 적용하여야 한다.

레비-제닝스 관리도 ☞ 이해 및 작성법

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● Levey-Jennings control chart(L-J control chart)

수의 의미 및 Excel을 이용한 표준편차 계산

	χ_i	$\chi_i - \bar{\chi}$	$(\chi_i - \bar{\chi})^2$
	157	157 − 158	$(-1)^2$
	160	160 − 158	$(+2)^2$
	162	162 − 158	$(+4)^2$
	158	158 − 158	$(0)^2$
	157	157 − 158	$(-1)^2$
	155	155 − 158	$(+3)^2$
합(Σ)	949		$\Sigma(\chi_i - \chi)^2$
평균	158		
표준편차	2.483277		

※

■평균 및 표준편차 계산 시 유의성 숫자

- 평균값 계산: 임상적 유의성 숫자 +2개 유효숫자 이상 확대하여 계산한 후 임상적 유의성 숫자에서 한 자리 더 확장하여 사용(계산 완료 후 반올림)
- 표준편차 계산: 임상적 유의성 숫자 +2개 유효숫자 이상 확대하여 계산한 후 임상적 유의성 숫자에서 한 자리 더 확장하여 사용(계산 완료 후 반올림)

예) Total cholesterol

계산값: 평균 199.95mg/dL, 표준편차: 4.13mg/dL

적용값: 평균 200.0mg/dL, 표준편차: 4.1mg/dL

■평균, 표준편차 구하기

예제 데이터: cholesterol(mg/dL) 157, 160, 162, 158, 157, 155

▶ 평균구하기

$\bar{\chi}$ = 157 + 160 + 162 + 158 + 157 + 155mg/dL ÷ 6

$\bar{\chi}$ = 949mg/dL ÷ 6

$\bar{\chi}$ = 158 mg/dL

▶ 표준편차 구하기

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

$$S = \sqrt{\frac{(157-158)^2 + (160-158)^2 + (162-158)^2 + (158-158)^2 + (157-158)^2 + (155-158)^2}{6-1}}$$

$$S = \sqrt{\frac{(-1)^2 + (+2)^2 + (+4)^2 + (0)^2 + (-1)^2 + (-3)^2}{6-1}}$$

$$S = \sqrt{\frac{1+4+16+0+1+9}{6-1}}$$

$$S = \sqrt{\frac{31}{5}}$$

S = 2.48 (반올림 2.5)

레비-제닝스 관리도 ☞ 이해 및 작성법

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● Levey-Jennings control chart(L-J control chart) 작성 절차

① 정도관리물질을 1일 1회 20일 동안, or 하루 2~4회 씩 분석, 20회분의 QC 결과 기록

② 20회 데이터(정도관리물질 1, 정도관리물질 2) 입력한 후 평균과 표준편차 계산

③ 평균과 표준편차를 사용하여 관리한계를 구한 후 방안지에 선 긋기

④ 매일 매일의 정도관리 결과를 플롯팅 (점 간에 선을 연결하지 않아도 무방)

⑤ L-J chart상에 플롯팅 된 점들의 분산이나 경향을 보면서 판독 실시

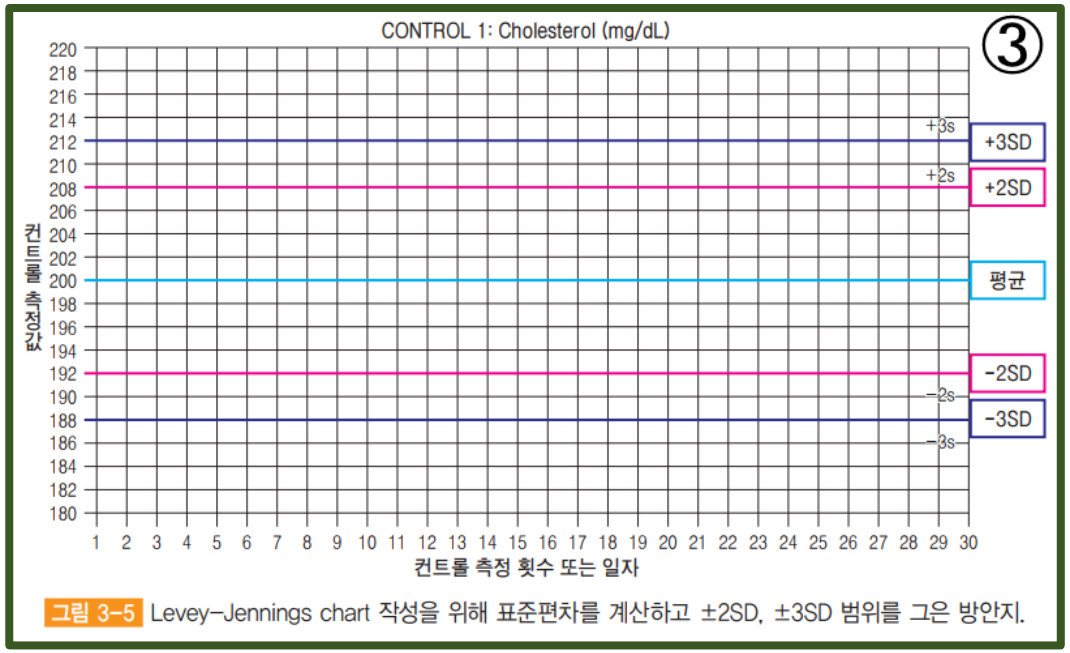


그림 3-5 Levey-Jennings chart 작성을 위해 표준편차를 계산하고 ±2SD, ±3SD 범위를 그은 방안지.

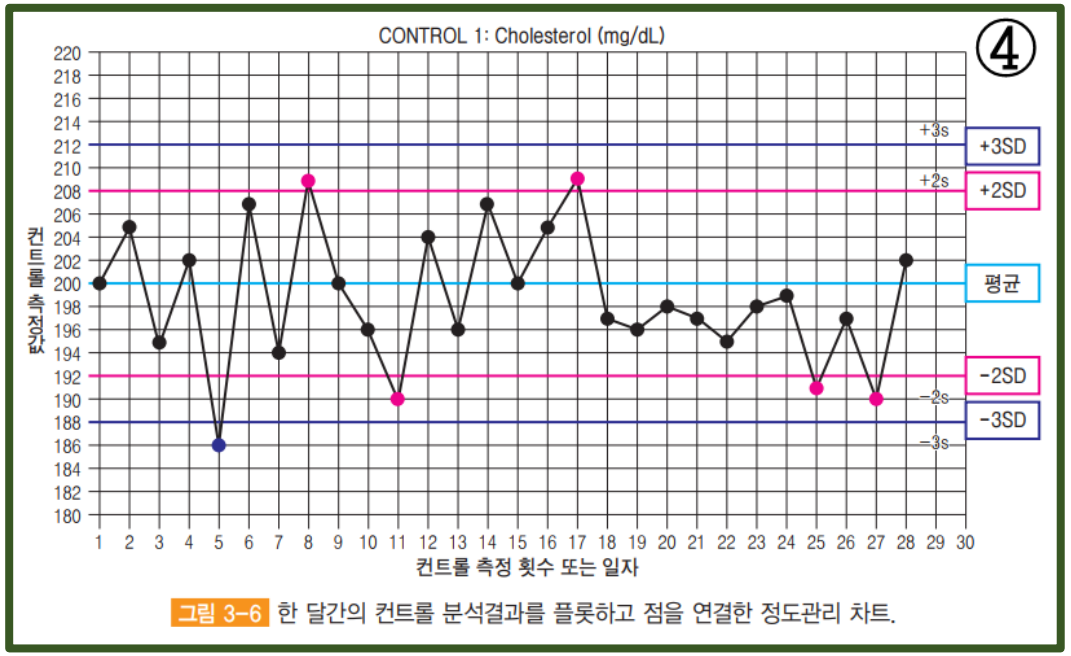


그림 3-6 한 달간의 컨트롤 분석결과를 플롯하고 점을 연결한 정도관리 차트.

레비-제닝스 관리도 ☞ 이해 및 작성법

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● Levey-Jennings control chart(L-J control chart) 작성 시 주의사항

■정도관리물질에 따른 주의사항

1. 새로운 QC 물질로 변경하는 경우(CLSI C24, 4th ed.)

1) 기존값을 모르는 경우(새로 시작하는 검사): 20회 이상 측정하여 평균, SD를 계산한다.

2) 기존 QC 물질과 농도값이 유사한 경우: 10일(1일 1회) 동안 측정하여 평균을 계산하고, SD는 기존 값을 충분히 사용한 후 변경한다.

3) 기존 QC 물질과 농도값이 다른 경우: 10일(1일 1회) 동안 측정하여 평균 계산하고, SD는 가장 유사한 농도의 CV으로부터 계산해서 사용한다. SD = CV × Mean / 100

2. 혈액학 분석기에 사용되는 정도관리물질(CLSI H26-A2): 유효기간이 짧기 때문에 다음과 같이 한다.

평균: 1일 2회씩 3~5일간 측정한 후, 평균 계산한다(제조사에서 제시한 허용범위 내에 들어가는지 확인).

표준편차: 지난 3~6개월간 변이계수(CV)를 이용한다. SD = CV × Mean / 100

레비-제닝스 관리도 ☞ 판독 및 해석

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● Levey-Jennings control chart(L-J control chart) 판독 및 해석

- 계통오차(systemic error)

*경향(trend): 안정성이 점진적으로 감소

→ 평균값의 변화가 점진적으로 변함

*이행(shift): 대조 혈청 평균의 급격한 변화

→ 대조물질의 값들이 전체적으로 이동

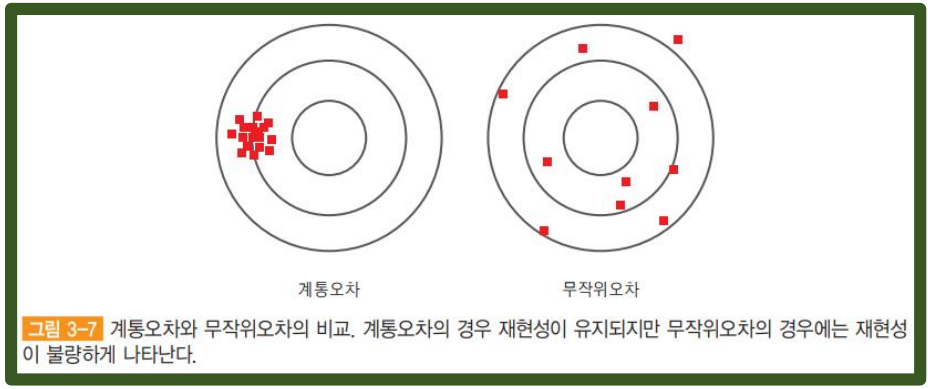


그림 3-7 계통오차와 무작위오차의 비교. 계통오차의 경우 재현성이 유지되지만 무작위오차의 경우에는 재현성이 불량하게 나타난다.

- 무작위오차(random error)

*기술적 문제가 발생하여 예상된 결과를 벗어나는 것

*QC 결과가 계산된 평균(혹은 이론적 평균)에서 벗어나는 양 또는 음의 편차

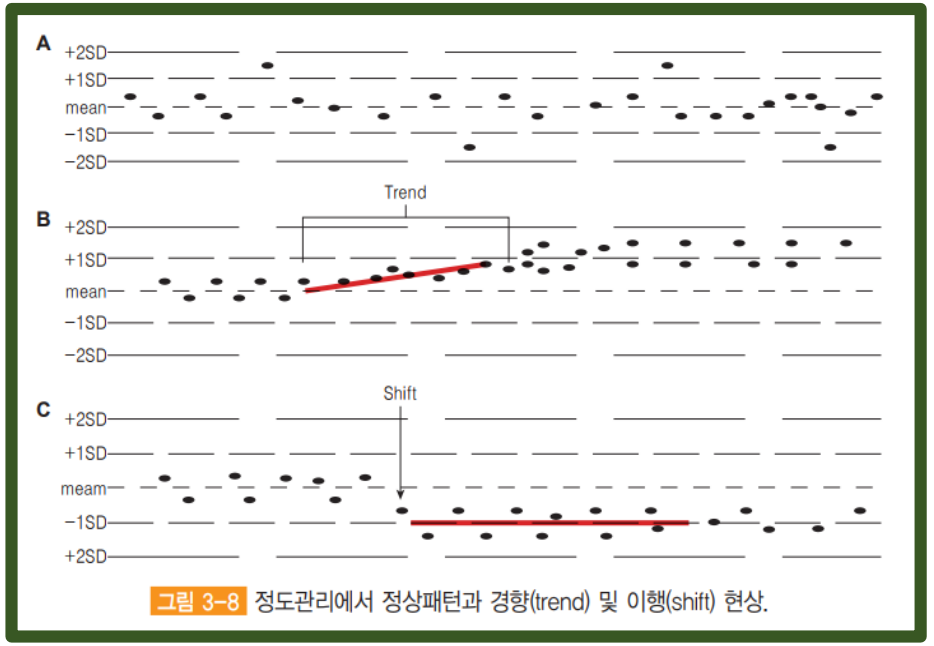


그림 3-8 정도관리에서 정상패턴과 경향(trend) 및 이행(shift) 현상.

레비-제닝스 관리도 ☞ 판독 및 해석

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● Levey-Jennings control chart(L-J control chart) 판독 및 해석

- 계통오차(systemic error)

*경향(trend): 안정성이 점진적으로 감소

→ 평균값의 변화가 점진적으로 변함

※ 원인: 광원의 열화, Tubing에 검체/시약 잔해물들의 점진적인 축적, 시약의 점진적 변질
전극 표면에 잔해물이 점진적으로 축적, 대조혈청의 점진적인 열화
배양 챔버 온도의 점진적인 열화(효소반응에 한함), 광필터 성능의 점차적인 변형
점차적인 교정(calibration) 불량 등

*이행(shift): 대조 혈청 평균의 급격한 변화

→ 대조물질의 값들이 전체적으로 이동

※ 원인: 갑작스러운 시스템 오류 또는 광원의 변화, 시약 조제의 실수, 시약 lot의 변경,
주요 기기 및 장비 유지보수, 배양 온도의 급격한 변화(효소반응에 한함),
실내 온도/습도 변화, 검체 피펫팅 시스템 오류, 시약분주 시스템에서 오류,
부정확한 교정(calibration)/재교정(recalibration) 등

레비-제닝스 관리도 ☞ 확장 활용

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● Levey-Jennings control chart(L-J control chart) 확장 활용

- Westgard multi-rule

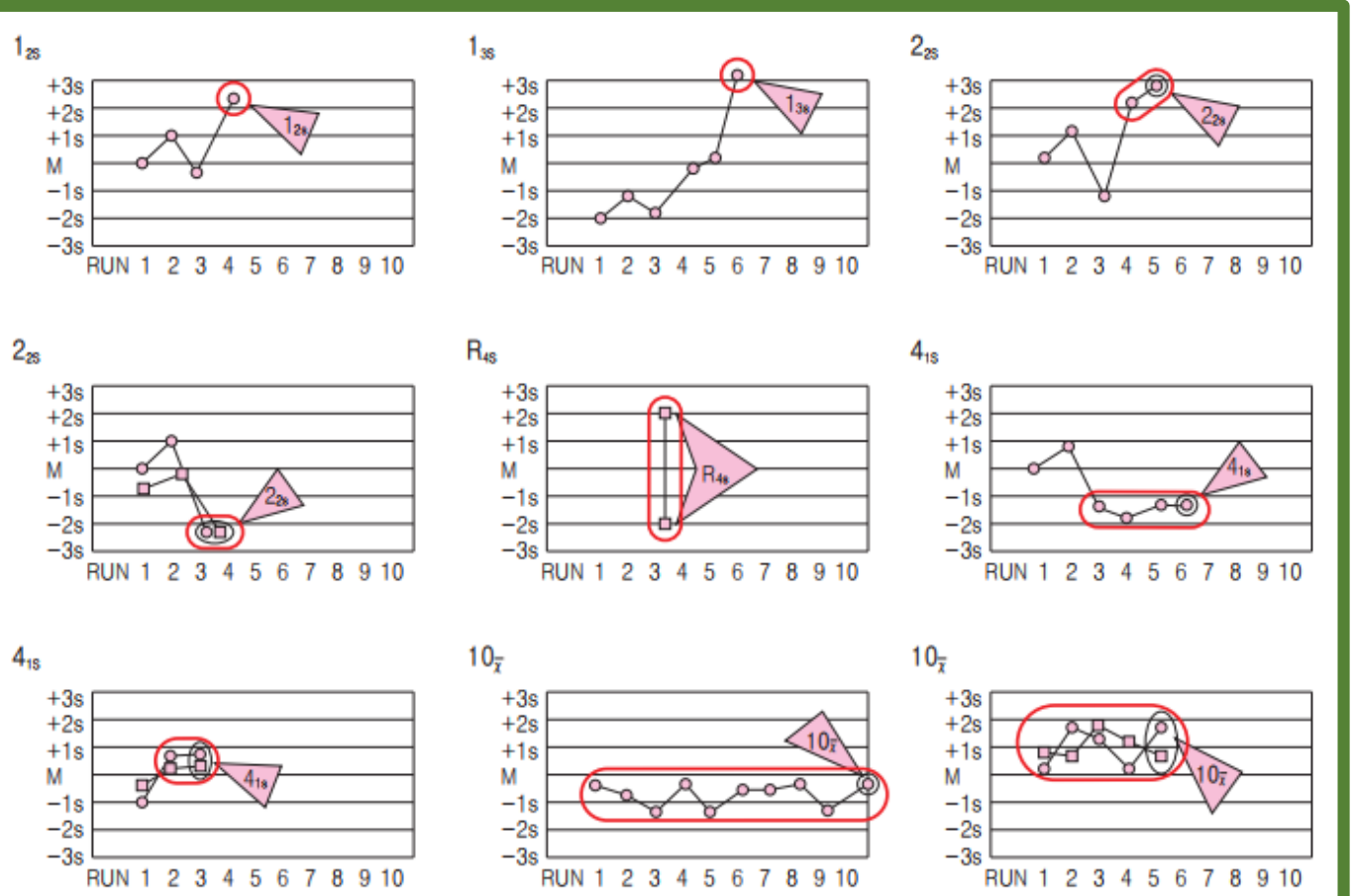
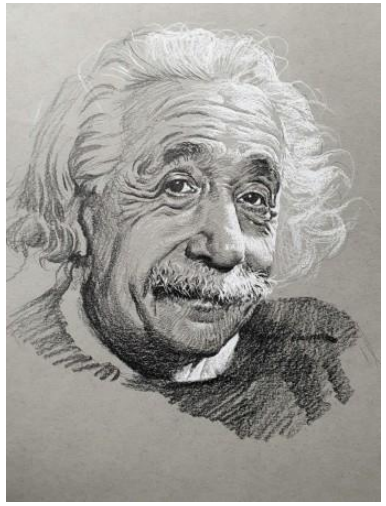


그림 3-10 Levey-Jennings chart의 활용도를 높여 정도관리 상의 문제점을 조기 발견하도록 고안된 Westgard multi-rule.

표 4-1. Westgard 기본 규칙 5가지 설명

1-2S (1_{2s})	*1가지 농도의 정도관리물질 측정값이 ±2SD 한계를 벗어남	
	경고	거짓경보율이 높으므로 경고의 의미로 사용한다.
1-3S (1_{3s})	*1가지 농도의 정도관리물질 측정값이 ±3SD 한계를 벗어남(검사수행-내)	
	무작위오차	무작위오차 가능성이 크다. 큰 계통오차의 초기에도 발생할 수 있다.
2-2S (2_{2s})	*동시 측정한 2가지 농도 정도관리물질 측정값이 같은 방향으로 ±2SD 한계를 벗어남(검사수행-내) *1가지 농도의 정도관리물질 측정값이 연속 2회 같은 방향으로 ±2SD 한계를 벗어남(검사수행-간)	
	계통오차	계통오차가 있을 때 발생한다.
R-4S (R_{4s})	*동시 측정한 2가지 농도의 정도관리물질 측정값 차이가 4SD를 넘을 때(검사수행-내). 검사수행-간 사용 금지 (하나는 +2SD 이상, 다른 하나는 -2SD 이하 또는 측정값의 차가 4SD를 넘을 때)	
	무작위오차	무작위오차 가능성이 크다.
4-1s (4_{1s})	*1가지 농도의 정도관리물질 측정값이 연속 4회 평균 한쪽에서 ±1SD를 벗어남(검사수행-간, 관리물질-내) *동시 측정한 2가지 농도의 정도관리물질 측정값이 연속 2회 평균 한쪽에서 ±1SD를 벗어남(관리물질-간)	
	계통오차	시약 또는 캘리브레이터가 변질되기 시작되었다는 경고, 장비의 유지 보수가 필요하다는 경고 등이 주요 원인일 가능성이 있다.
10-x (10_x)	*1가지 농도의 정도관리물질 측정값이 연속 10회 평균의 한쪽 면에 있을 때(검사수행-간, 관리물질-내) *동시 측정한 2가지 농도의 정도관리물질 측정값이 연속 5회 평균의 한쪽 면에 있을 때(관리물질-간)	
	계통오차	시약 또는 캘리브레이터가 변질되기 시작되었다는 경고, 장비의 유지 보수가 필요하다는 경고 등이 주요 원인일 가능성이 있다. 외부정도관리 확인 후 수정 조치



Insanity –

Doing The Same Thing

Over And Over again

And

Expecting Different Results