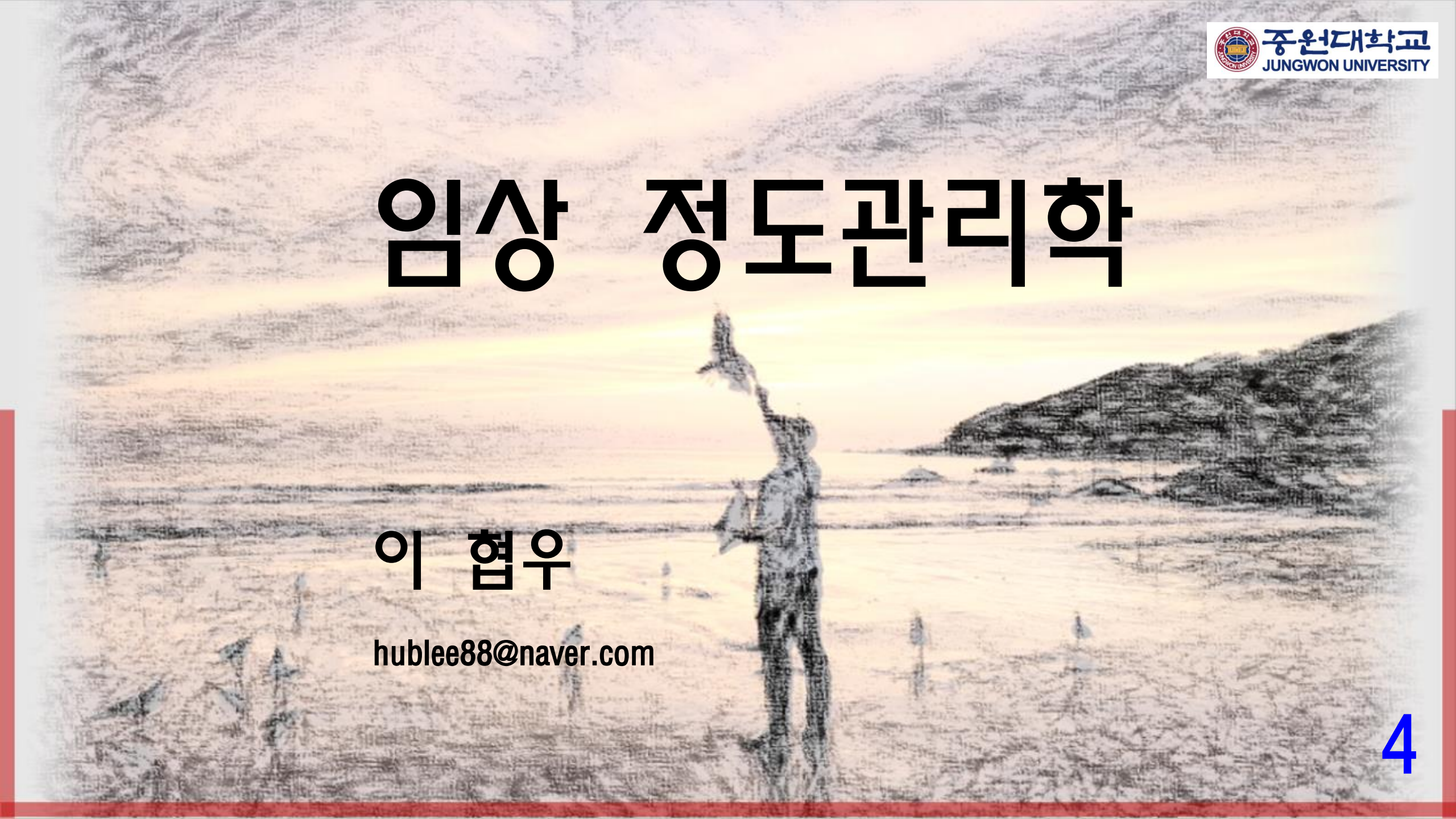


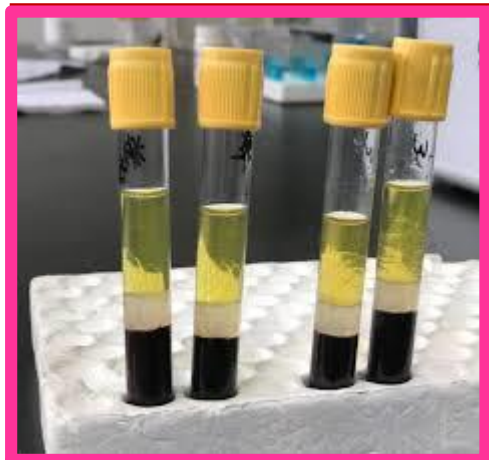
임상 정도관리학

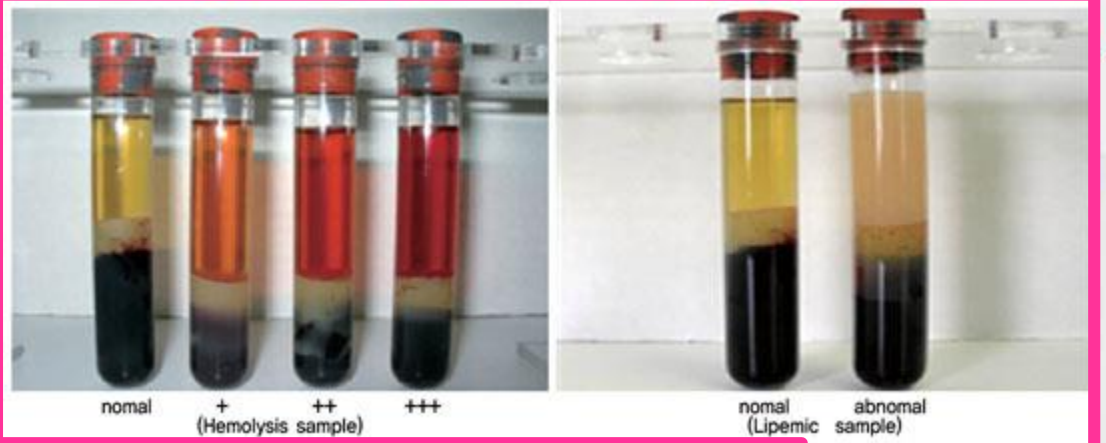
이 협우

hublee88@naver.com

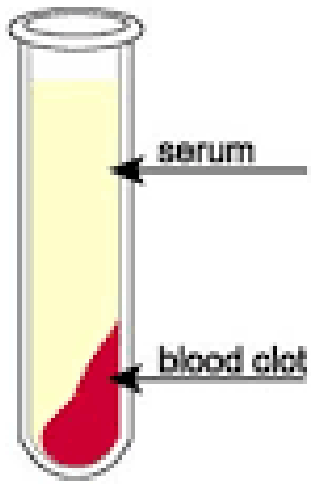
임상 정도관리 ☞ 진단검사의 정도관리

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY





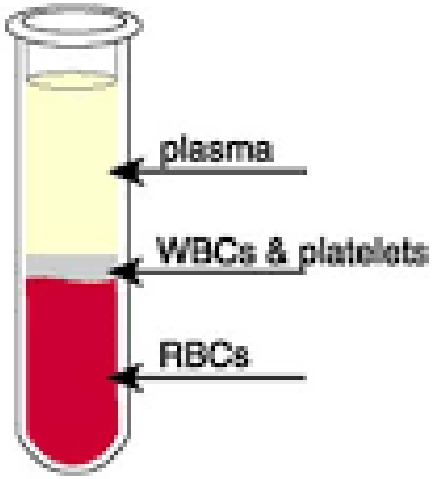




Serum

vs

Plasma



Serum = Plasma – Clotting Factors



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/meditech/meditech01_01.aspx

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

→ 데이터(data)의 종류: 정성(양성, 음성), 반정량(1+, 2+, 3+, …), 정량(수치), 패턴, 색깔(color) … 등

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

임상 정도관리학 ☞ 개념과 용어

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

- 검체(시료): 혈액, 모든 체액, 조직, 조직액, 인체유래 모든 가검물 등
- Calibration(칼리브레이션): 표준액으로 검량선 작성, 1~6 points, 주로 2~3 points
- Control(콘트롤): 인체유래 가검물과 동일하거나 가장 유사한 물질
  - 분석기기(장비) 별 or 검사 방법(시약) 별 목표치 범위 제시
  - Assayed(각 분야 별 범위 제공)와 Unassayed(각 분야 별 범위 제공 없음, 자체 설정)
  - 전용물질: 분석장비 제조사나 측정하는 시약 제조사에서 제공하는 것
    *calibrator와 다른 제조사 정도관리 물질 사용 강력 권장
  - Pooled serum(환자 검체 or 검체 풀 patient pools, 자체 설정)
    *한 환자 검체나 여러 환자 검체를 모은 것
  - Level 1(낮은 값), Level 2(높은 갑), * Level 3 까지 있으면(상 중 하)
- Reagent(시약): 검사항목의 결과치를 얻기 위한 화학 반응에 필요한 물질
  - 장비제조사 전용 시약과 개방형 시약(open 시약)으로 구분
  - 주로 R1과 R2
  - 제조 형태별 액상(liquid)과 동결 건조(lyophilized, 증류수나 전용 액체로 녹여서 사용)
- Lot(랏): 한 꾸러미, 한 통, 함께 만들어 진 것

임상정도관리☞색의 강도측정을 위한 Cuvette(큐벳)











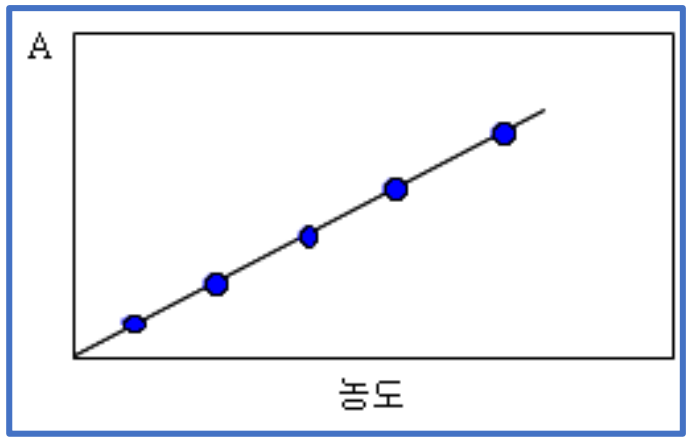


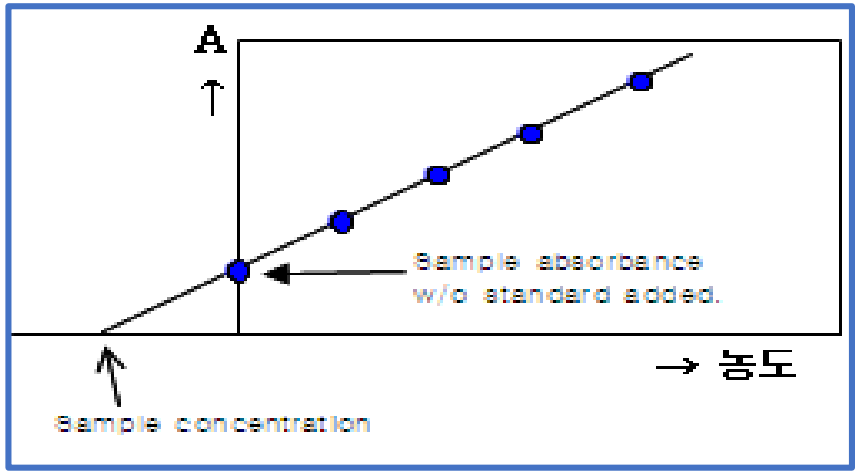


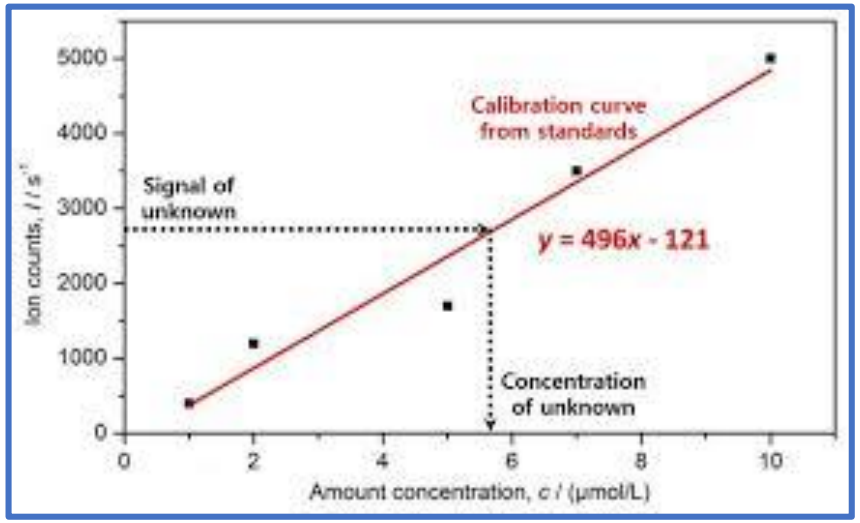
임상 정도관리학 ☞ 개념과 용어

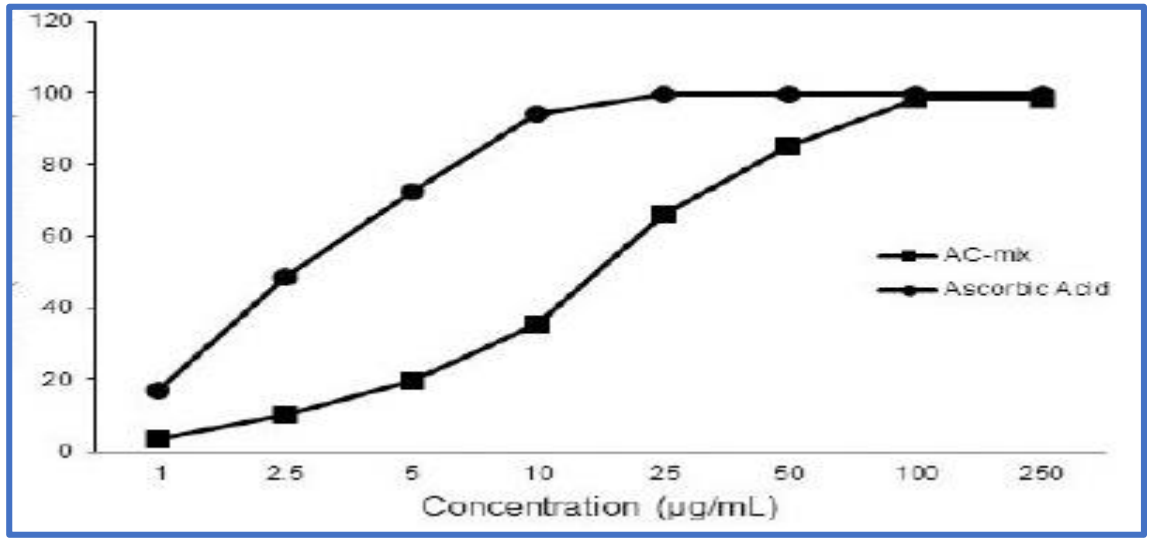
중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

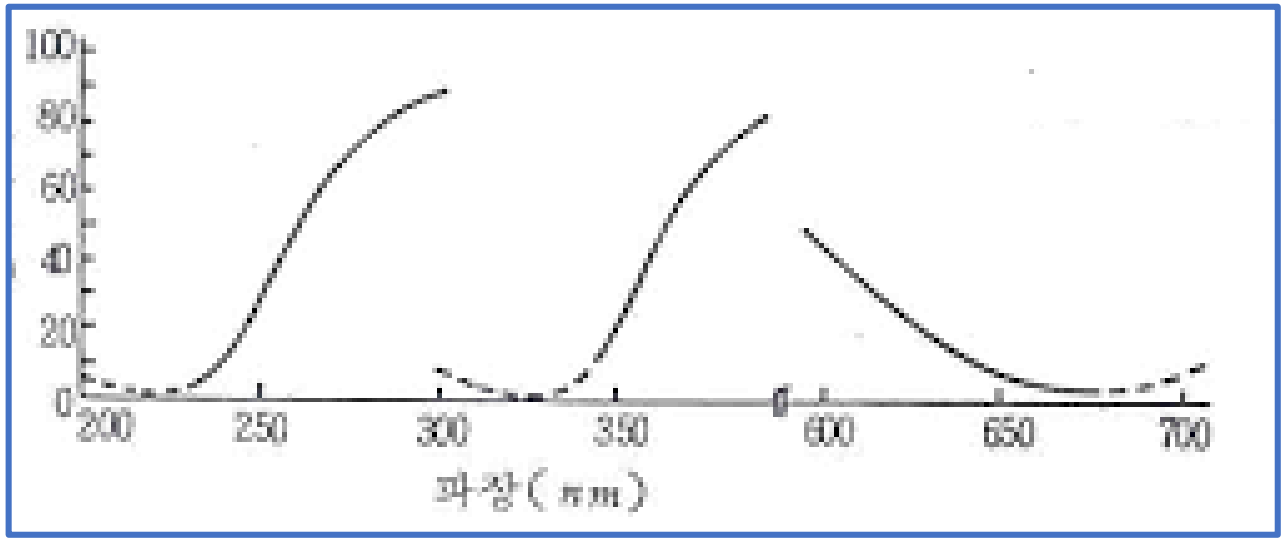
● Calibration(칼리브레이션)











임상 정도관리학 ☞ 개념과 용어

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

- 평균(average, mean): 관찰치들의 합을 관찰치의 수로 나눈 값
- 중앙값(median): 자료를 오름차순으로 정리한 후 가운데 값
- 최빈값(mode): 자료에서 가장 빈번하게 나오는 값. 히스토그램의 봉우리가 되는 것
- 최소값(minimum): 숫자변수의 가장 작은 값
- 최대값(maximum): 숫자변수의 가장 큰 값
- 범위(range): 숫자변수의 가장 큰 값과 가장 작은 값의 차이로 최대값에서 최소값을 뺀 값

- 편차: 측정값에서 평균값을 뺀 수(값)
- 분산: 데이터(변량)들이 평균에서 떨어져 있는 정도, 편차 제곱의 평균 값
- 표준편차: 분산에 루트
- 변동계수: 표준편차를 평균으로 나눈 값, 두 그룹의 데이터 비교할 경우 사용

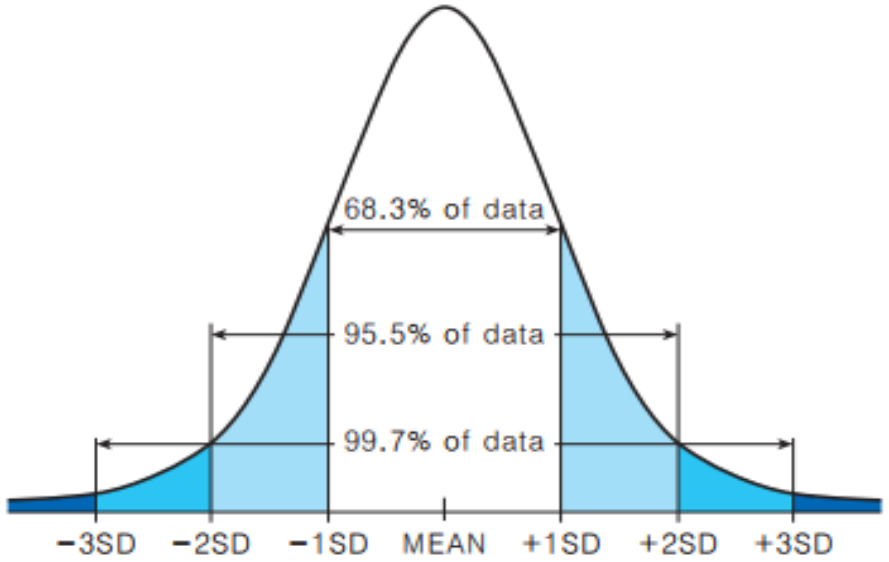
- 민감도: 양성을 양성으로
- 특이도: 음성을 음성으로
- 정확도: 목표치에 접근하는 정도
- 정밀도(재현성): 반복해서 측정 시 밀집도(분산이나 편차가 적을수록 좋음)

임상 정도관리학 ☞ 개념과 용어

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● 표준편차

• 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).



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

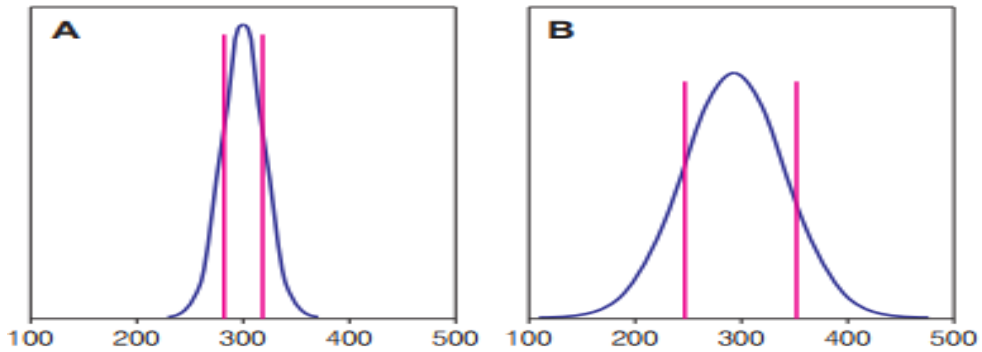
그림 12-2 표준편차를 이용한 데이터의 분포도. 분석하고자 하는 데이터들의 평균을 구한 후 표준편차를 구하면 분석하고자 한 데이터들의 68.3%가 1SD 범위 내에 들어오게 되고, SD를 2배로 확장하면 분석하고자 하는 데이터들의 95.5%가 2SD 범위 안에, 3SD를 3배로 확장하면 분석하고자 하는 데이터의 99.7%가 3SD 범위 내에 위치한다는 의미이다.

임상 정도관리학 ☞ 개념과 용어

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● 변이계수

• 변이계수(coefficient of variation, CV): 표준편차의 값이 평균값의 몇 % 내에 들어가느냐를 나타낸다. 측정단위나 평균이 다른 두 집단 간의 분산 정도를 비교할 때, 또는 동일한 검체를 서로 다른 두 검사법이나 시약으로 측정하여 두 측정값 사이의 산포도(정밀도)를 비교할 때 사용한다. 변이계수의 값이 작을수록 분산의 크기가 작다는 것을 의미한다(그림 12-3).



$$CV(\%) = \left(\frac{standard\ deviation}{Mean}\right) \times 100$$

그림 12-3 분석데이터들의 변이계수가 낮은 경우(A)와 높은 경우(B). 변이계수가 낮다는 것은 분석데이터의 정밀도 또는 재현성이 좋다는 것을 의미한다. 즉, 반복측정 시 데이터 값의 변동이 적다는 것을 의미한다.

농도가 다른 관리시약들 간의 정밀도 평가

A사 콜레스테롤시약으로 측정한 low control 평균값은 140mg/dL 표준편차는 7.5mg/dL이다. High control 평균값은 300mg/dL 표준편차는 13.0mg/dL일 때 두 control의 정밀도를 비교하라.

- low control CV 5.4%= $\frac{7.5}{140} \times 100$
- high control CV 4.3%= $\frac{13.0}{300} \times 100$

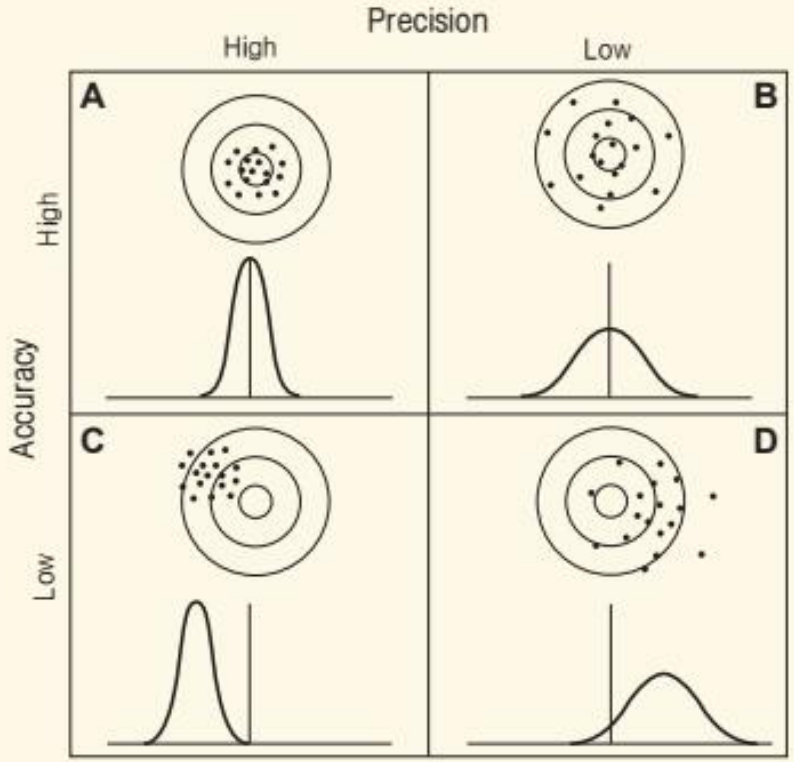
Low control이 high control보다 분산의 크기가 더 크게, 즉 낮은 농도에서 산포성이 더 크게 나와 높은 농도의 control에서 더 좋은 정밀도를 보여주었다고 판단할 수 있다.

임상 정도관리학 ☞ 개념과 용어

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● 정확도와 정밀도의 이해

정밀도와 정확도의 이해



A: 정밀도와 정확도 좋음, B: 정확도는 좋지만 정밀도는 좋지 않음, C: 정밀도는 좋지만 정확도는 좋지 않음, D: 정밀도와 정확도 모두 좋지 않음

레비-제닝스 관리도 ☞ 예제

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

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

1. 평균, 표준편차, 관리한계 계산

1. 관리한계 작성을 위한 데이터입력

No.	Date	Level 1	Level 2
1	01월 02일	5.9	13.0
2	01월 03일	6.1	13.4
3	01월 04일	5.8	13.3
4	01월 05일	6.1	13.1
5	01월 08일	6.1	13.4
6	01월 09일	6.1	13.3
7	01월 10일	6.0	13.1
8	01월 11일	6.0	13.2
9	01월 12일	6.1	13.3
10	01월 15일	6.0	13.3
11	01월 16일	6.1	13.3
12	01월 17일	6.0	13.4
13	01월 18일	6.1	13.3
14	01월 19일	6.0	13.4
15	01월 22일	6.0	13.2
16	01월 23일	5.9	13.0
17	01월 24일	5.8	13.1
18	01월 25일	5.9	13.3
19	01월 26일	5.8	13.2
20	01월 27일	5.6	12.3
평균(Mean)		5.97	13.20
표준편차(SD)		0.14	0.25
%CV		2.3	1.9

2. 관리한계 계산

	Level 1	Level 2
M + 1 SD	6.11	13.44
M − 1 SD	5.83	12.95
M + 2 SD	6.25	13.69
M − 2 SD	5.69	12.70
M + 3 SD	6.38	13.93
M − 3 SD	5.56	12.46

3. 일일 정도관리 결과를 기록하고, 다음장 그래프에 플롯 후 해석하시오.

No	Level 1	Level 2	위반
1	5.9	12.9	
2	5.8	12.9	
3	6.0	13.5	
4	5.9	13.0	
5	5.8	12.9	
6	5.8	13.1	
7	5.7	12.8	
8	5.8	12.7	2SD
9	6.1	13.5	
10	6.1	13.7	2SD
11	6.3	13.7	2SD
12	6.2	13.6	
13	6.1	13.5	
14	6.0	13.3	
15	6.1	13.5	
16	6.1	13.3	
17	6.1	13.1	
18	6.1	13.6	
19	6.0	13.6	
20	6.1	13.4	

No	Level 1	Level 2	위반
21	6.2	13.6	
22	6.1	13.4	
23	5.5	13.4	3SD
24	6.2	13.5	
25	6.1	13.5	
26	6.1	13.6	
27	6.2	13.8	2SD
28	6.1	13.6	
29	6.2	13.4	
30	6.1	13.3	
31			
32			
33			
34			
35			
36			
37			
38			
39			
40			

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

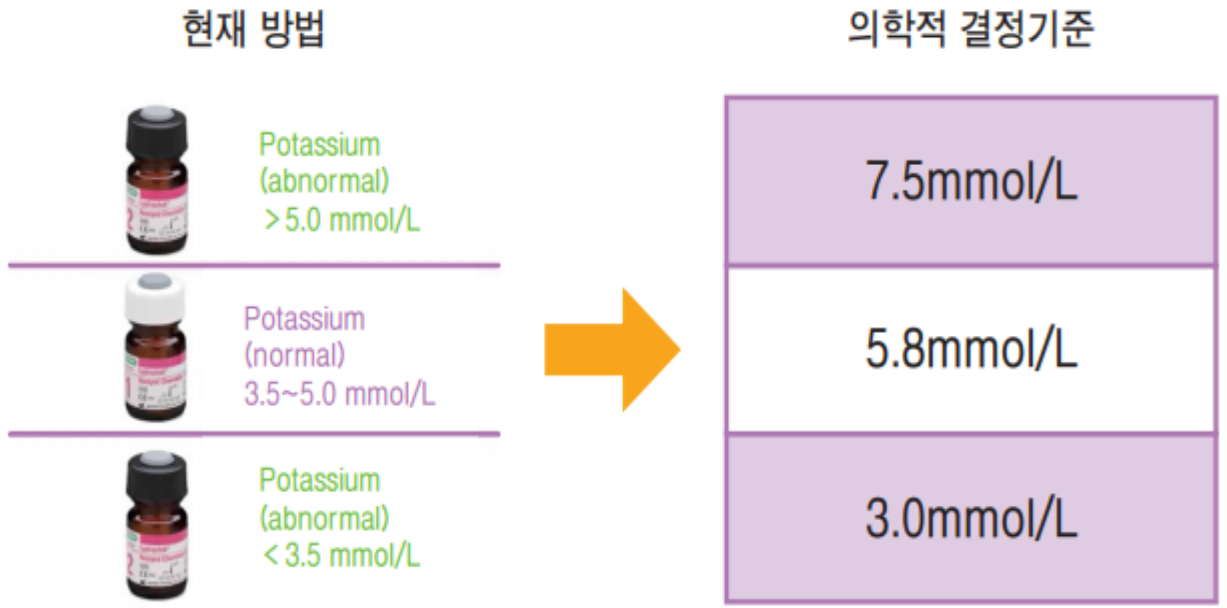


그림 2-1 정도관리물질 선택 방법. 의학적 결정수준(medical decision levels, MDL)이란, 의료전문가가 환자가 특정 상태에서 어떤 상태인지를 결정하는 분석체의 값이다. MDL는 의료전문가 및 임상연구의 합의에 의해 결정된다. 환자의 검사결과가 MDL과 비교되면 적절한 진단이나 의료 개입이 가능하게 된다.

진단검사의 정도관리 ☞ 정도관리 물질

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

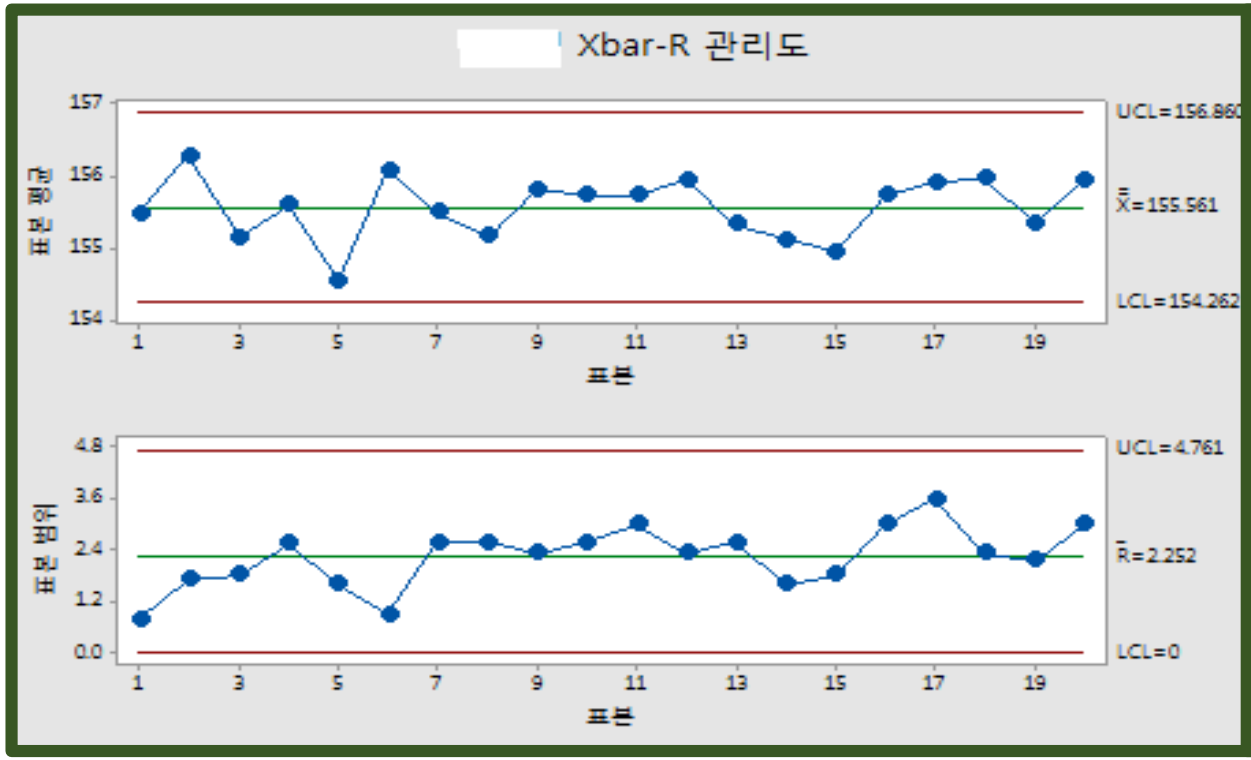
● 정도관리물질 취급 시 주의사항
- 제조사의 지시사항 준수하는 것 매우 중요
- 복원, 해동, 바이알(vial) 개봉 후 분석물질 안정성은 정도관리 결과의 중요한 변동 요인
- 사용 시 실온 상태에서 보낸 시간(변성, 분해 등 촉진)
- 증발 가능성이 있는 시약병의 뚜껑을 열어 놓은 시간 등
- 희석액 첨가하여 복원한 정도관리물질의 경우, 사용할 때마다 실제적인 피펫팅 절차 표준화
  (예: 동일한 피펫을 사용하여, 동일한 사람이 정도관리물질 준비)

● 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

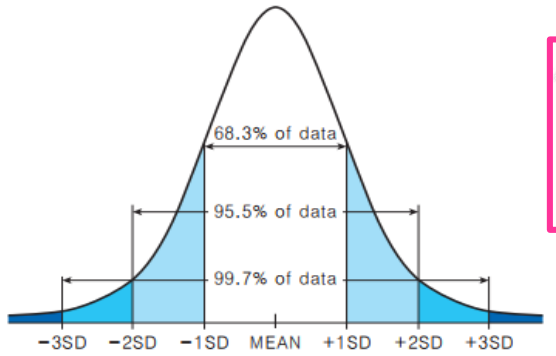
레비-제닝스 관리도 ☞ X바-R 관리도

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 차**와 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).



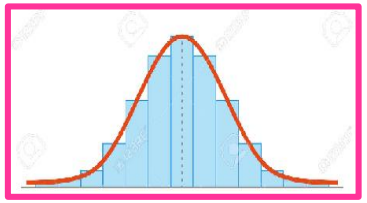


그림 12-2 표준편차를 이용한 데이터의 분포도. 분석하고자 하는 데이터들의 평균을 구한 후 표준편차를 구하면 분석하고자 한 데이터들의 68.3%가 1SD 범위 내에 들어오게 되고, SD를 2배로 확장하면 분석하고자 하는 데이터들의 95.5%가 2SD 범위 안에, 3SD를 3배로 확장하면 분석하고자 하는 데이터의 99.7%가 3SD 범위 내에 위치한다는 의미이다.

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(SD)를 사용하는 X바-S 관리도법 시도

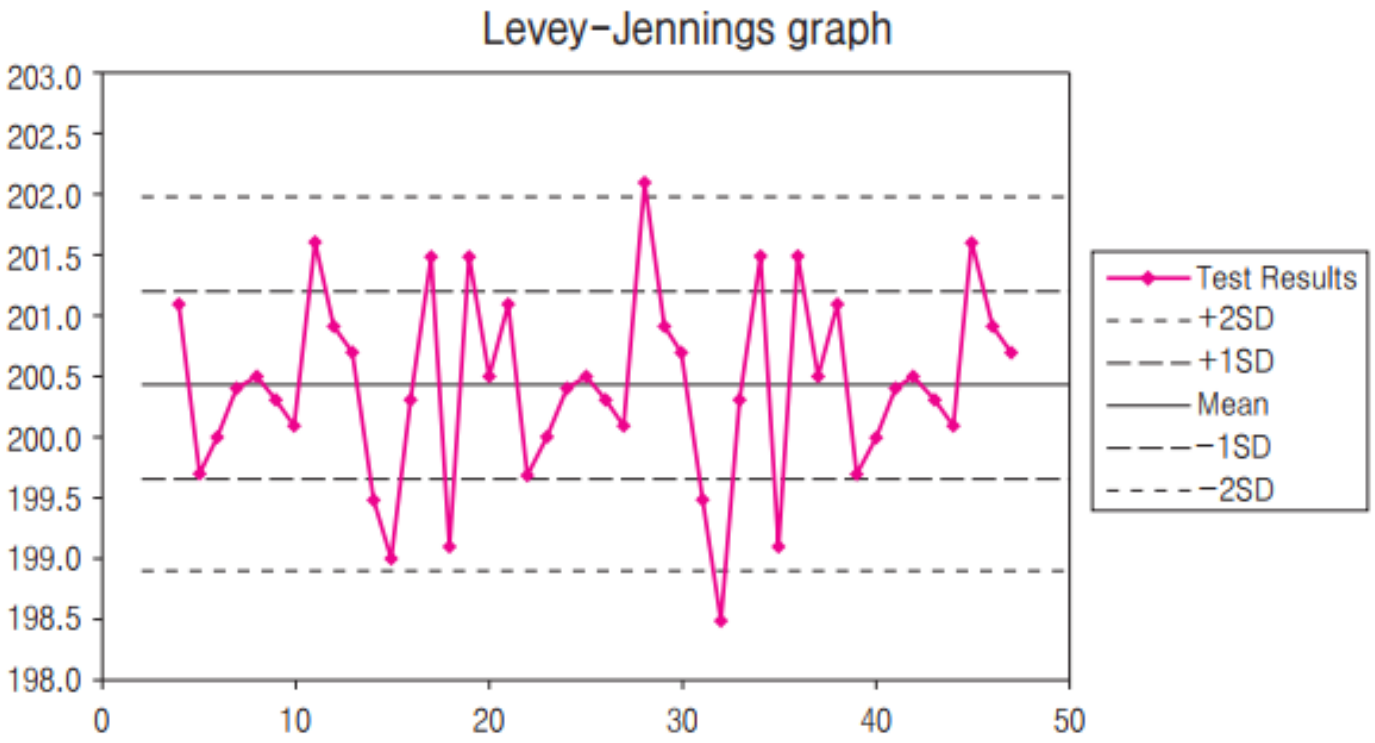


그림 3-1 Levey-Jennings chart의 기본 구성요소. Control serum의 결과, 평균, 표준편차를 이용하여 그래프를 작성한 예.

레비-제닝스 관리도 ☞ 이해 및 작성법

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● Levey-Jennings chart 작성하기

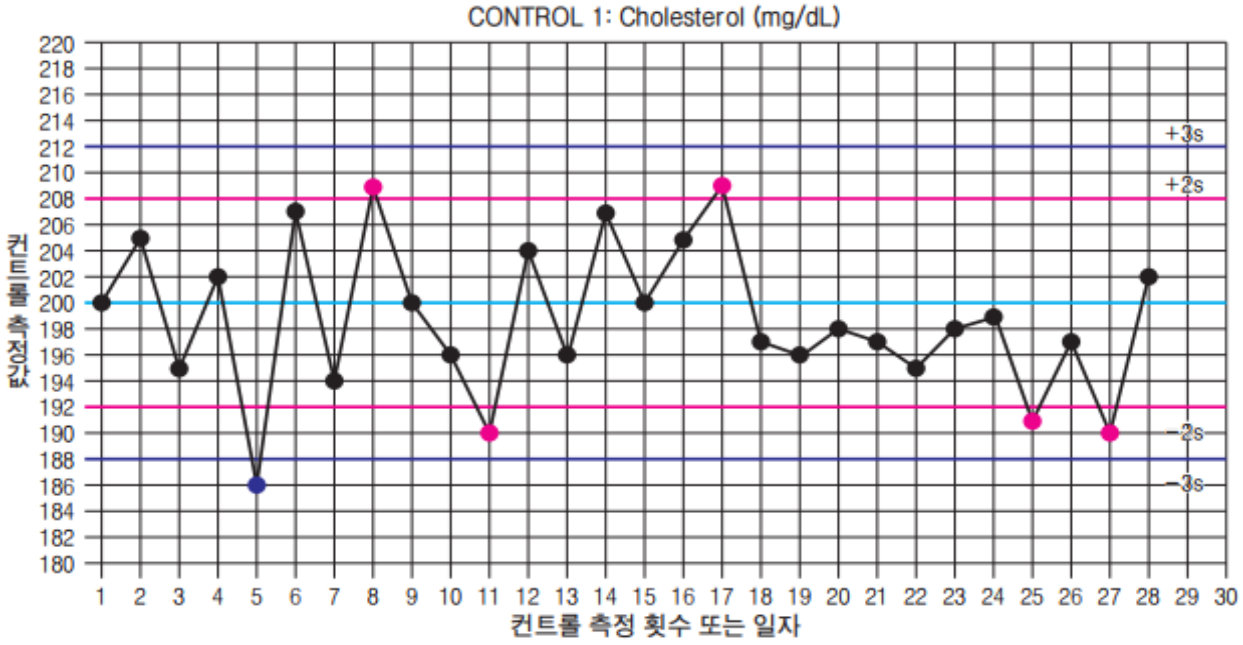


그림 3-2 Levey-Jennings chart 사용 예.

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

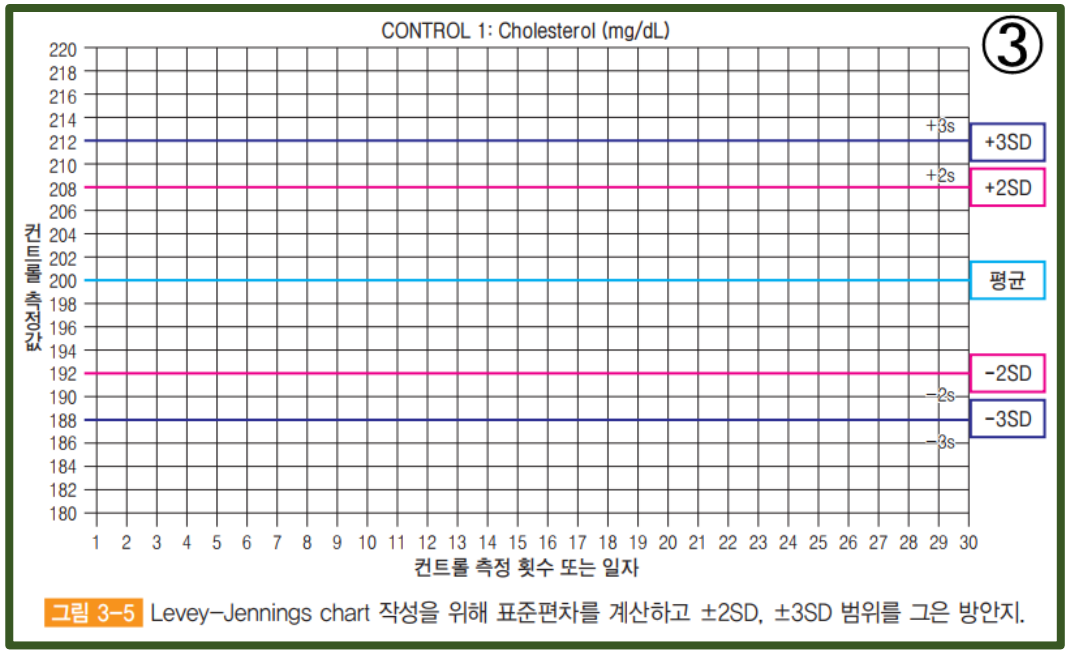


그림 3-5 Levey-Jennings chart 작성을 위해 표준편차를 계산하고 ±2SD, ±3SD 범위를 그은 방안지.

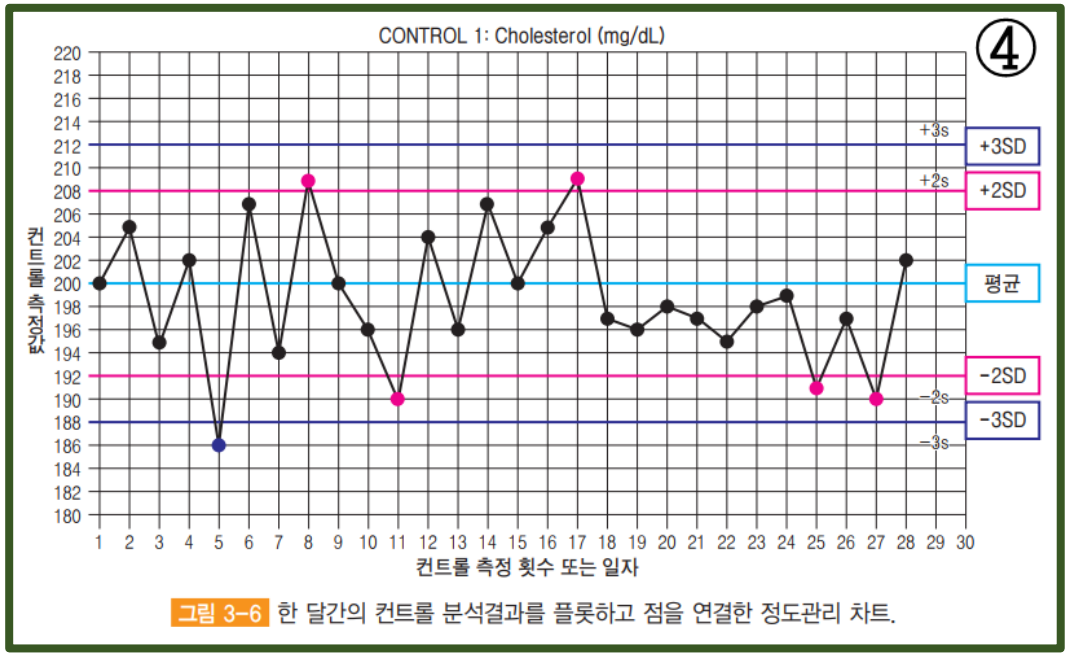


그림 3-6 한 달간의 컨트롤 분석결과를 플롯하고 점을 연결한 정도관리 차트.

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

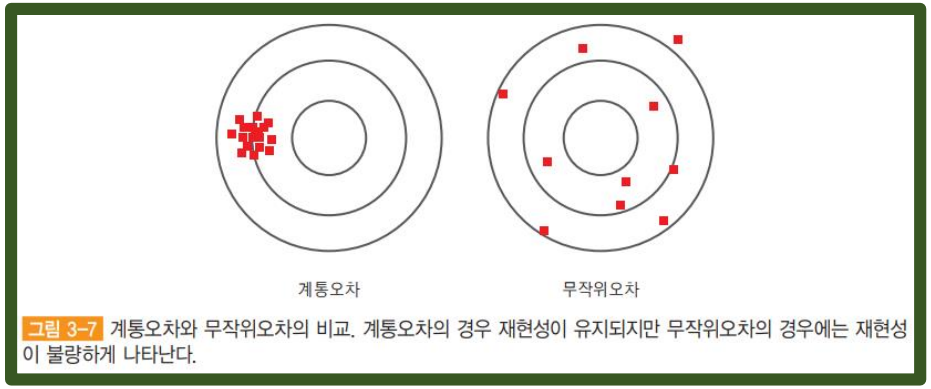


그림 3-7 계통오차와 무작위오차의 비교. 계통오차의 경우 재현성이 유지되지만 무작위오차의 경우에는 재현성이 불량하게 나타난다.

- 무작위오차(random error)
  *기술적 문제가 발생하여 예상된 결과를 벗어나는 것
  *QC 결과가 계산된 평균(혹은 이론적 평균)에서 벗어나는 양 또는 음의 편차

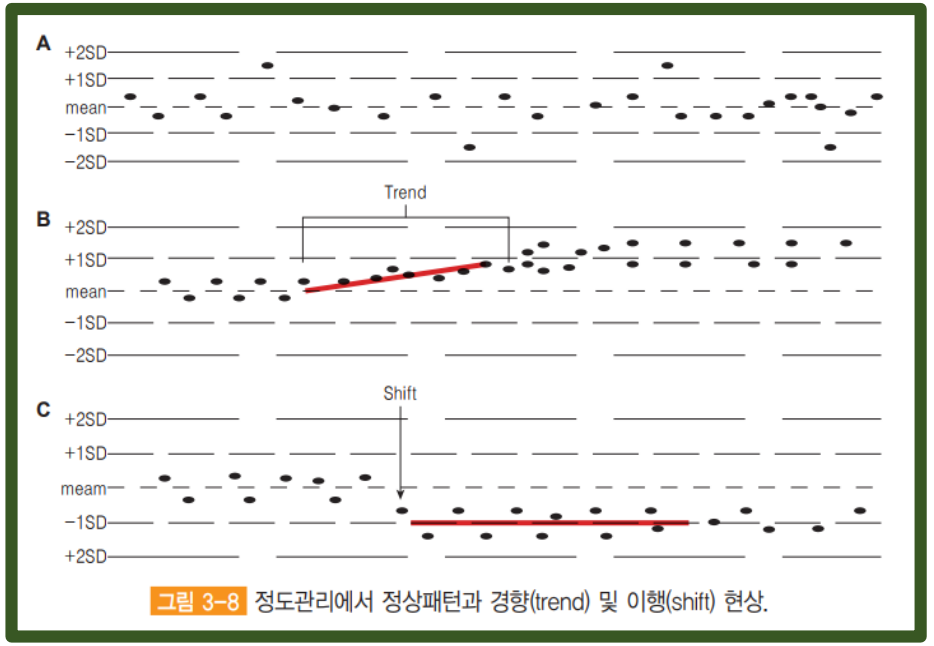


그림 3-8 정도관리에서 정상패턴과 경향(trend) 및 이행(shift) 현상.

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

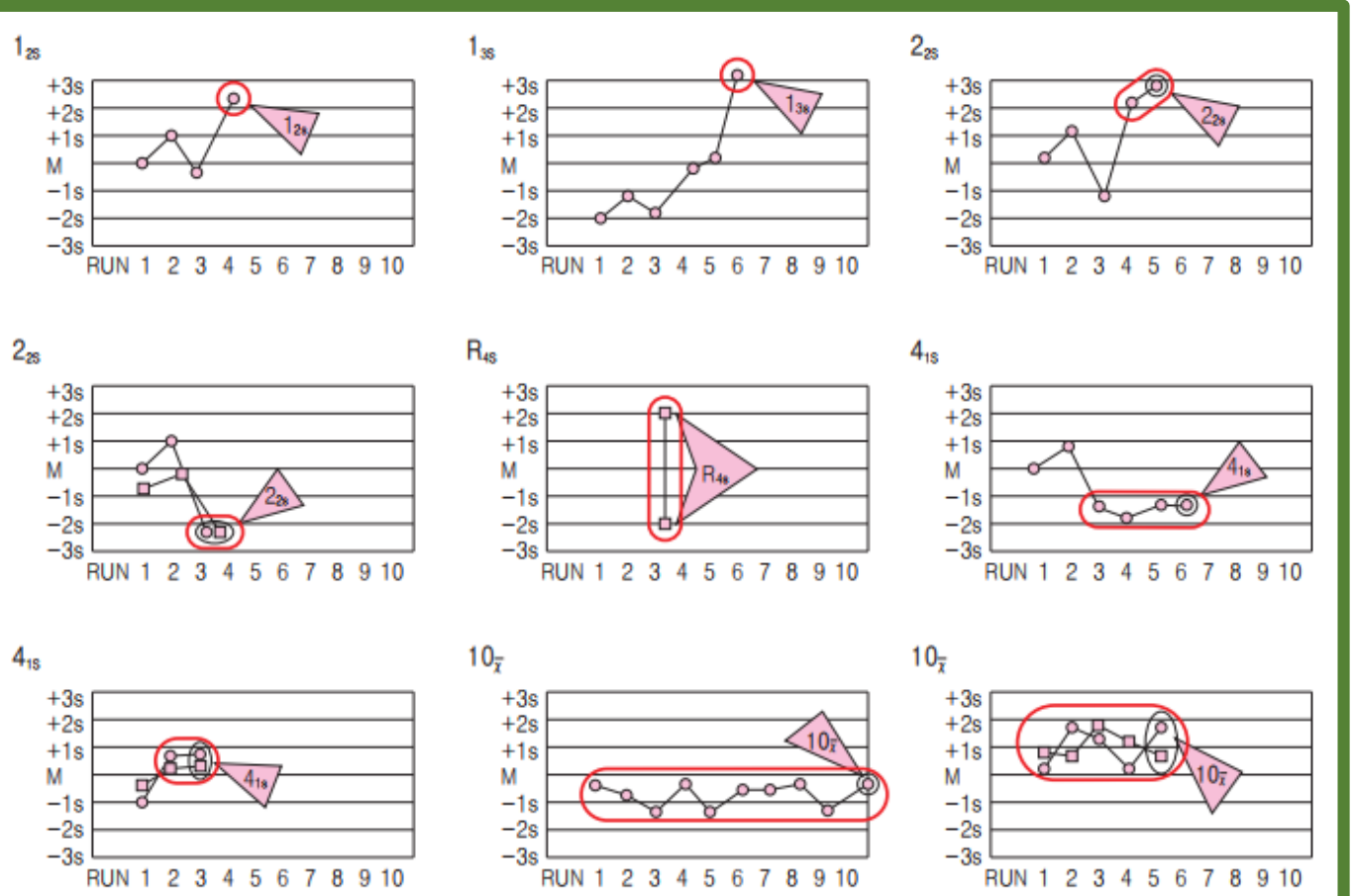
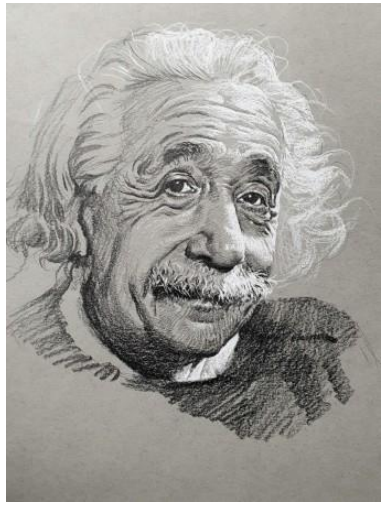


그림 3-10 Levey-Jennings chart의 활용도를 높여 정도관리 상의 문제점을 조기 발견하도록 고안된 Westgard multi-rule.

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