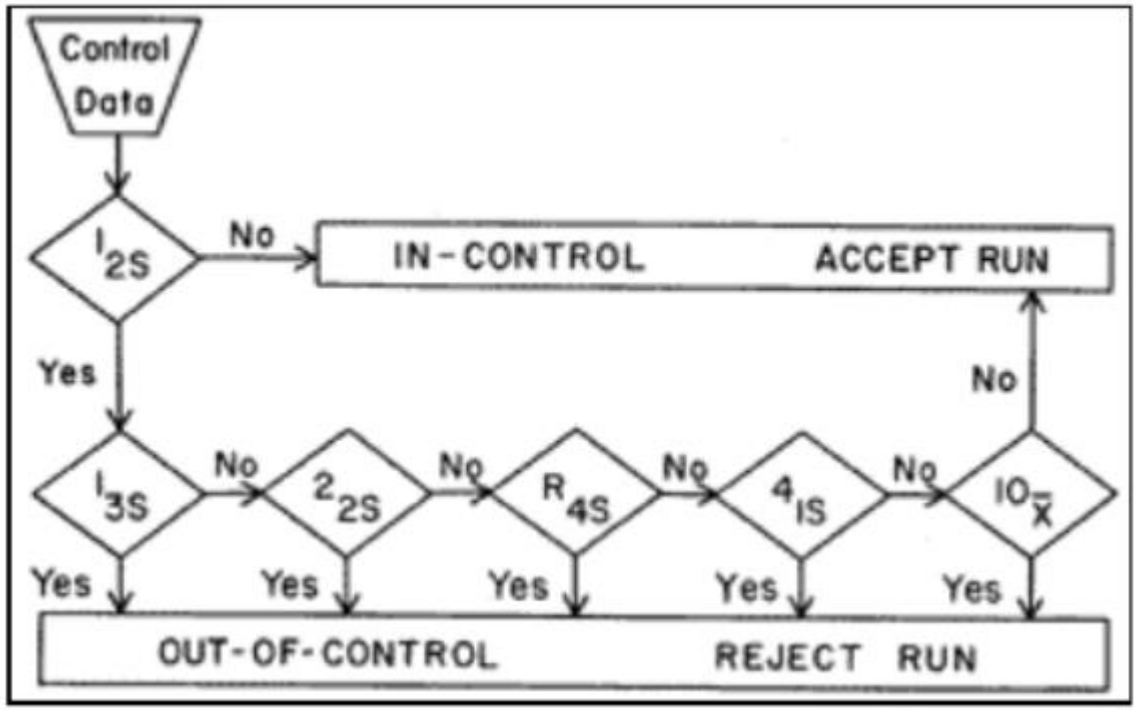
임상검사기기학 및 기초통계

중원대학교 임상병리학과

홍석현

9장 : (품)질관리
(Quality Management)



- 목차

- 시약(Reagent)
- 맹검(Blank): 1단계
- 교정(Calibration): 2단계
- 정도관리(Quality Control): 3단계
- 검사(Test): 4단계

• 시약(Reagent)

➢ 시약

- 검체(sample)와 반응하는 물질
- 형태: 액체 또는 고체(동결 건조)
- 유효기간 내에 사용





✓ 질문. 만약 Lot No가 달라진다면?

A시약: TQ021D160**02**

B시약: TQ021D160**11**

단, A와 B시약의 성분은 동일

*용어

- Lot No.(TQ021D16002) : 제조번호
→ 회사 내규에 따라 제조일자를 표기
- Cat No.(501-025) : 회사 고유의 제품 번호
→ 회사 내규에 따라 제품번호를 표기
- Exp: 유통기한

• 시약(Reagent) – Lot Number(Lot No.)가 달라진다면?

➢ 병행시험(Parallel test)

- 시약 간 차이를 확인하는 시험(A시약과 B시약의 차이 확인) → 일관성 있어야 함
- CLSI 가이드라인

1) 정성 검사: 양성, 음성 검체를 이용해 검사

2) 정량 검사: 최소 3개의 농도를 이용해 검사(저농도, 정상농도, 고농도)

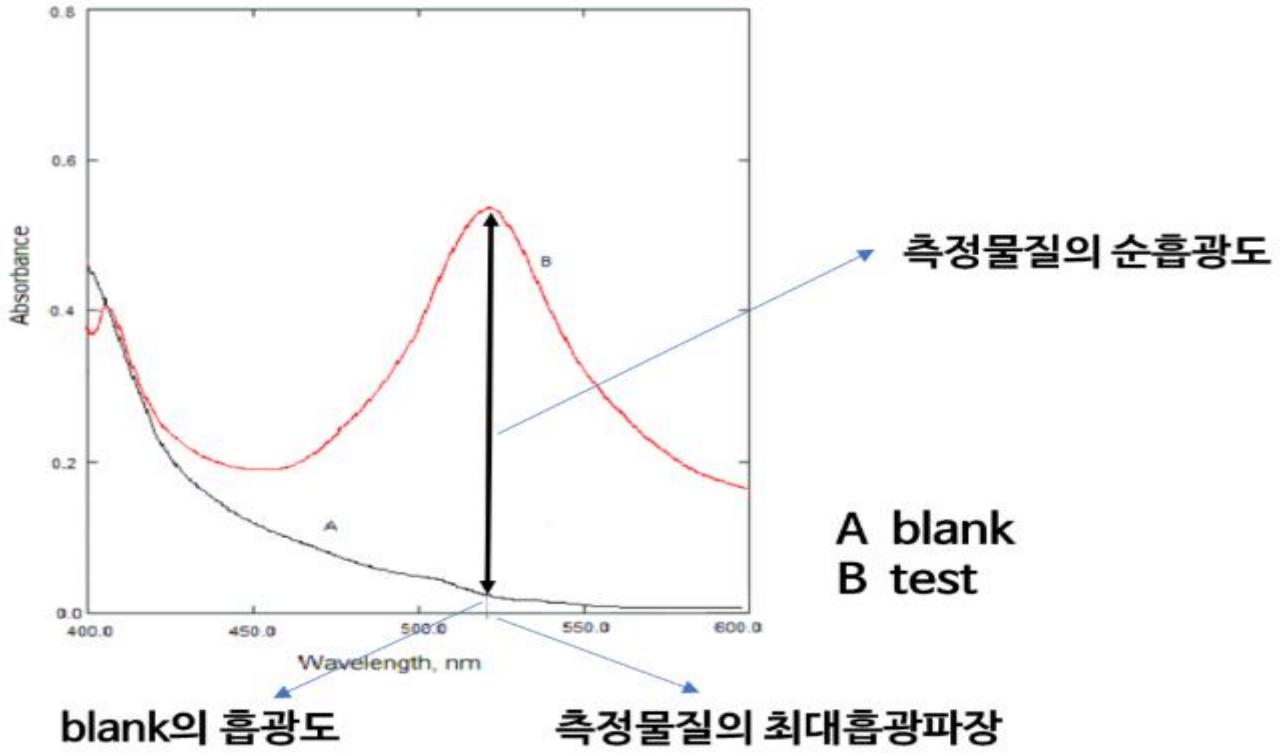
표 2-1. Glucose 검사 정도관리물질 선택 방법

분석물질	의학적 결정 수준	진단 상태	정도관리물질 A사	정도관리물질 B사	
Glucose(공복)	<100mg/dL	당뇨병 없음	57mg/dL	68mg/dL	저농도
	100~125mg/dL	당뇨병 위험군	114mg/dL	120mg/dL	정상농도
	>125mg/dL	당뇨병	236mg/dL	386mg/dL	고농도

• 1단계 : Blank(맹검)

➢ Blank

- 측정 물질 이외의 물질을 포함 (증류수+시약) → 시약 원래의 색 영향을 줄임
- 검체의 흡광도 – blank의 흡광도 = 측정물질의 흡광도
- 매번 측정 전에 blank를 넣고 blank의 흡광도를 측정해야 함



• 2단계 : Calibration(교정) – 표준용액(Calibrator, Std. sol.)

➢ 표준물질(standard material)

- 정확한 농도를 알고 있는 물질로 검사의 기준이 됨
- 균질하고 안정한 물질
- 농도가 잘 변하지 않음



➢ Calibrator(표준용액)

- Calibration(교정)하는데 사용하는 표준물질
- 검체의 농도를 결정할 수 있는 기준이 되는 물질



• 2단계 : Calibration(교정)

➢ Calibration(교정)

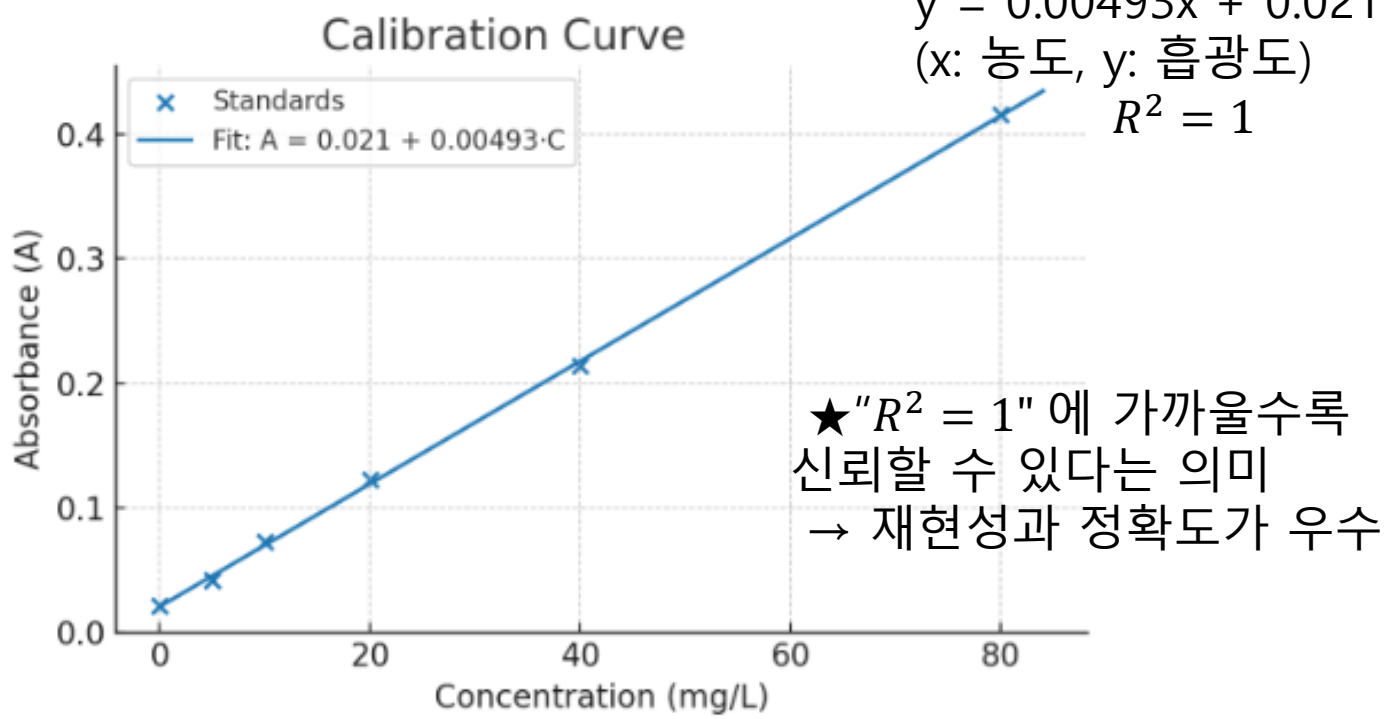
- 알려진 농도의 calibrator를 장비의 시약과 반응하여 Calibrator 흡광도를 측정

→ Calibrator 농도와 Calibrator 흡광도 사이의 상관 관계를 설정

→ 검량계수(factor, 기울기, R^2)를 설정

- 이러한 검량식을 설정하여 sample 농도를 결정함.

Concentration (농도): x축	Absorbance (흡광도)	실제 흡광도값: Y축
0	0.0209	0
5	0.0419	0.021
10	0.0723	0.0514
20	0.1228	0.1019
40	0.2141	0.1932
80	0.4161	0.3952



y = 0.00493x + 0.021
(x: 농도, y: 흡광도)
$R^2 = 1$

★"$R^2 = 1$" 에 가까울수록 신뢰할 수 있다는 의미
→ 재현성과 정확도가 우수

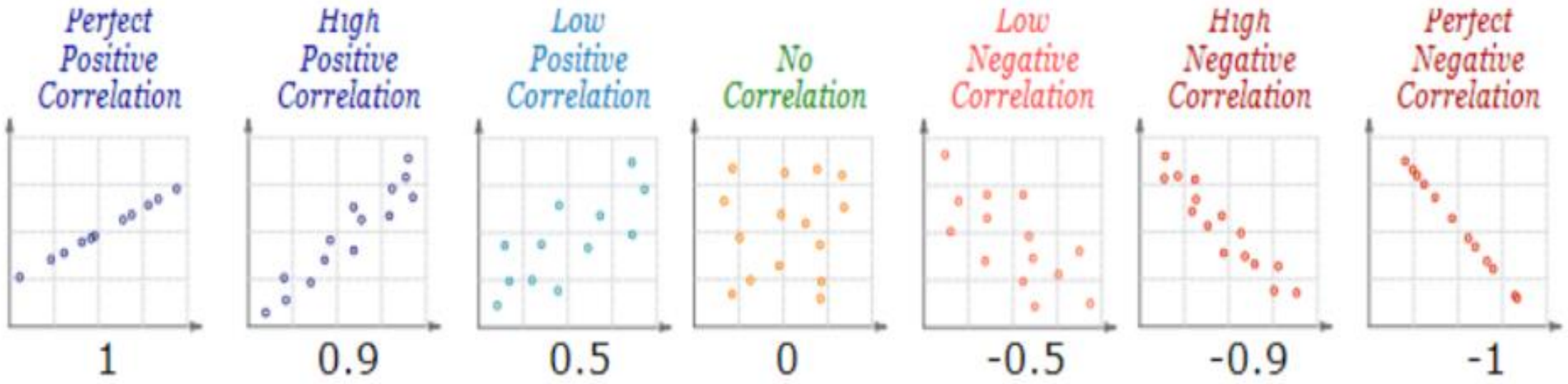
• 2단계 : Calibration(교정) - 상관계수(correlation coefficient)

➢ 상관계수(검량계수, r)

- 두 변수의 상관성을 나타내는 척도
- 두 변수의 직선관계 정도를 보는 형태
- 상관계수가 r=|1| 에 가까울수록 직선성 의미

[상관계수의 제곱(r^2) 이 " 1 "에 가까울 수록 직선성 의미]

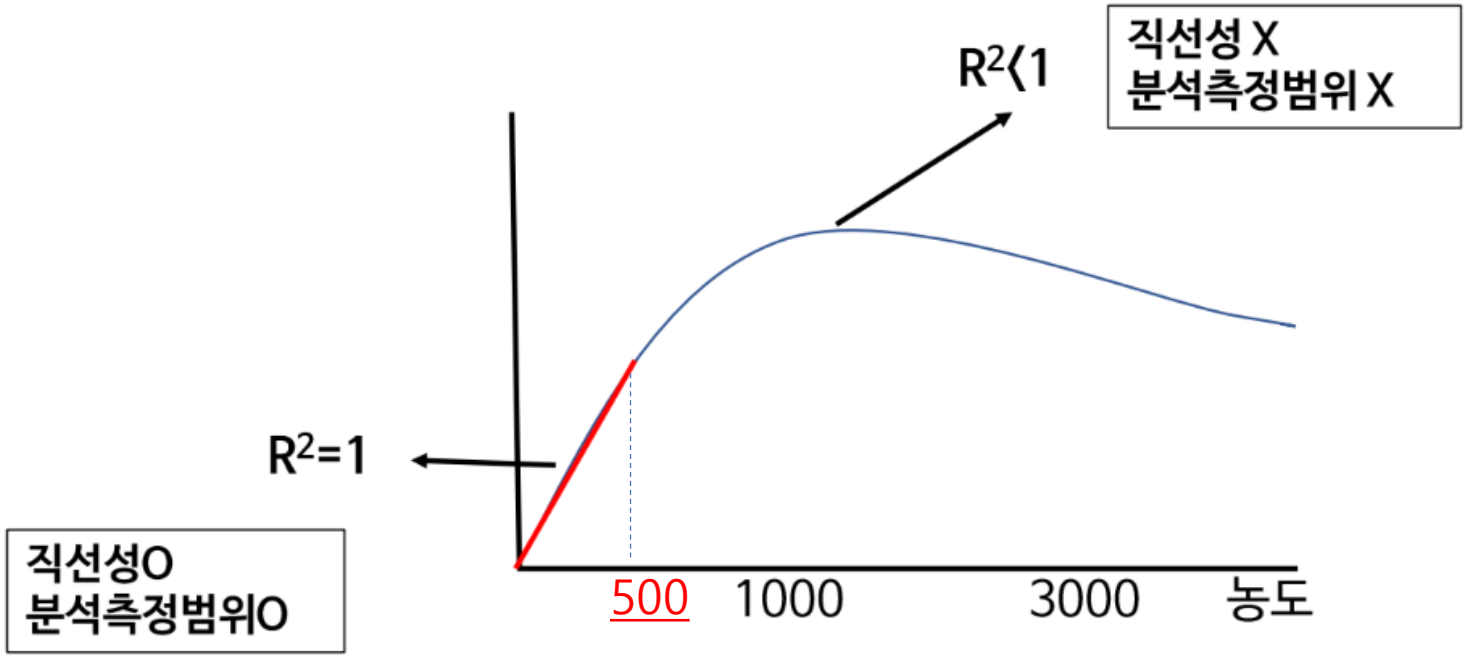
	r^2	r^2 percentage
Great	0.9999	99.99%
Good	0.999	99.9%
Acceptable	0.99	99%
Poor	0.90	90%
Bad	0.8	80%



• 2단계 : Calibration(교정) –상관계수: 직선성(linearity)

➢ 왜 직선성의 성질을 나타해야 하나요?

- 교정곡선(Calibration curve)의 선형 구간(liner range)이 측정에 의미가 있는 분석측정범위(analytical measurement range, AMR)가 됨.



※ Calibration 후 확인 사항

1. 검량계수 (Factor) – 기울기 → 환자 농도
2. 상관계수의 제곱 - r^2 → 직선성 확인

AMR(분석측정범위): 전처리(희석, 농도 등) 없이 분석법을 통해 직접 측정할 수 있는 분석물질의 농도 범위

• 3단계: 정도관리(Quality Control)

➢ 정도관리

- 검사의 Data가 항상 일정한 정확도(accuracy)와 정밀도(precision)를 유지하기 위한 관리 방법

➢ 정도관리 목적

- 검사의 정밀도, 정확도 유지 및 향상
- 분석결과 이상의 조기 감지 및 원인 제거
- 기구 및 장비의 검사 수행능력 평가
- 검사에서 나타나는 오차의 종류와 크기 파악
- 오차의 원인 파악 및 제거

• 3단계: 정도관리(Quality Control)

➢ 정확도(Accuracy)와 정밀도(Precision)

1) **정확도(Accuracy)**

- 분석하여 얻어진 측정치가 검체 중 목적 성분의 참값(True value)에 얼마만큼 가까운가를 표시
- 치우침(편향, Bias)가 적은 정도를 나타내는 값
- 민감도(sensitivity)와 특이도(specificity)로 구별

가. 민감도: 측정할 수 있는 최소한의 양

나. 특이도: 특정 물질만 반응하는 성질

2) **정밀도(Precision)**

- 동일검체를 반복 측정했을 때 얼마나 서로 접근하여 있는가를 표시.
- 재현성(반복성)을 나타내는 값
- 평균(M)과 표준편차(SD)로 표현
- 변동계수(CV)는 정밀도가 높을수록 작아짐.

- 3단계: 정도관리(Quality Control)



그림 13-7 정밀도와 정확도를 나타내는 표적 모형도

• 3단계: 정도관리(Quality Control) – 내부정도관리(IQC)

➢ 내부정도관리(Internal quality control, IQC): 검사실내 정도관리

- 검사실 스스로 매일 또는 일정 간격으로 수행
- 정도관리(Q.C)물질을 분석하여 검사결과가 안정적으로 유지되는지 확인
- 검사가 수행되는 매일/매회, 장비상태와 검사 정밀도와 정확성을 확인
- Levey-Jennings그래프, Westgard 규칙 등을 이용

• 정도관리 물질

1) 정상(Normal) 물질
→ 정상 참고치가 나와야 함
2) 비정상(Abnormal) 물질
→ 비정상 참고치가 나와야 함

➢ 내부정도관리 기본 과정

1) Q.C 물질 준비: 농도별로 준비(Low, Normal, High)
2) Q.C 측정: 검사 시작 전(매일 시행), 시약 교체 후
3) 허용범위와 비교: 제조사가 제시한 값 또는 기관 지침 설정 범위에 따라 평가
- Levey-Jennings그래프, Westgard 규칙 등을 이용

• 3단계 : 정도관리(Quality Control) - Control

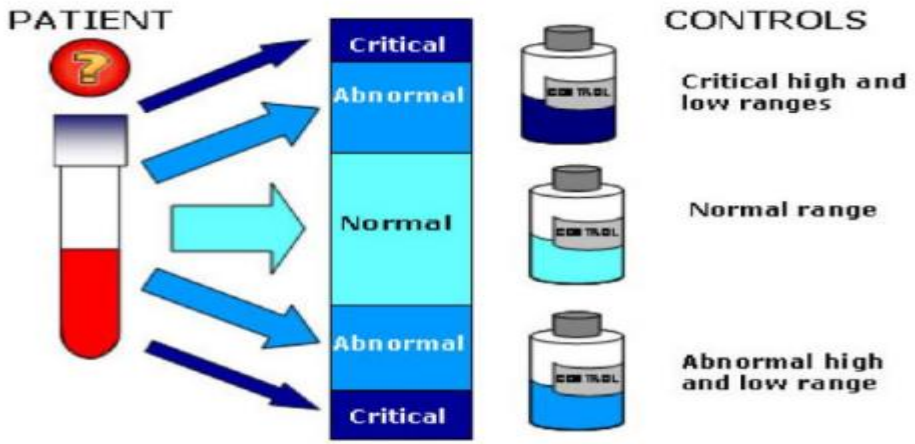
➢ Control

- 환자 검체와 유사한 기질(matrix)을 가짐
- Control과 시약 반응 = 환자 검체와 시약 반응 → 동일한 반응을 나타내야 함
  (환자 샘플 대신 사용되는 시약)
- Control 측정 범위와 측정값을 비교 → 장비 이상 유무 확인

1) 최고범위값, 정상범위값, 최저범위값을 반영

2) 정성 검사: 양성, 음성 / 정량 검사: high, medium, low control이 존재

- 보통 일정한 시간마다 control을 시행



• 3단계: 정도관리(Quality Control) – 외부정도관리(EQA)

➢ 외부정도관리(External Quality Assessment, EQA): 검사실간 정도관리

- 검사실 간의 검사 정도를 관리하는 외부 정도관리 평가
- 검사실에서 수행한 검사 결과의 '**정확도(Accuracy)**'를 외부기관이 객관적으로 평가.
- 즉, 외부기관이 검체를 제공 → 검사실 분석 → 결과 제출 → 검사실 간 데이터 비교

➢ 외부정도관리 지표

- 표준편차 지수(SDI, Standard Deviation Index)

: 같은 장비, 시약 및 검사방법을 사용하는 동등한 성격의 다른 의료기관의 검사실과 외부정도관리 조사를 받고 있는 해당 검사실 간의 정확도를 비교하는 지표

$$SDI = \frac{\text{특정 기관의 평균} - \text{전체 참여기관의 평균}}{\text{전체 참여기관의 SD}}$$

| SDI | < 0.5 매우 양호, | SDI | < 1 양호한 결과

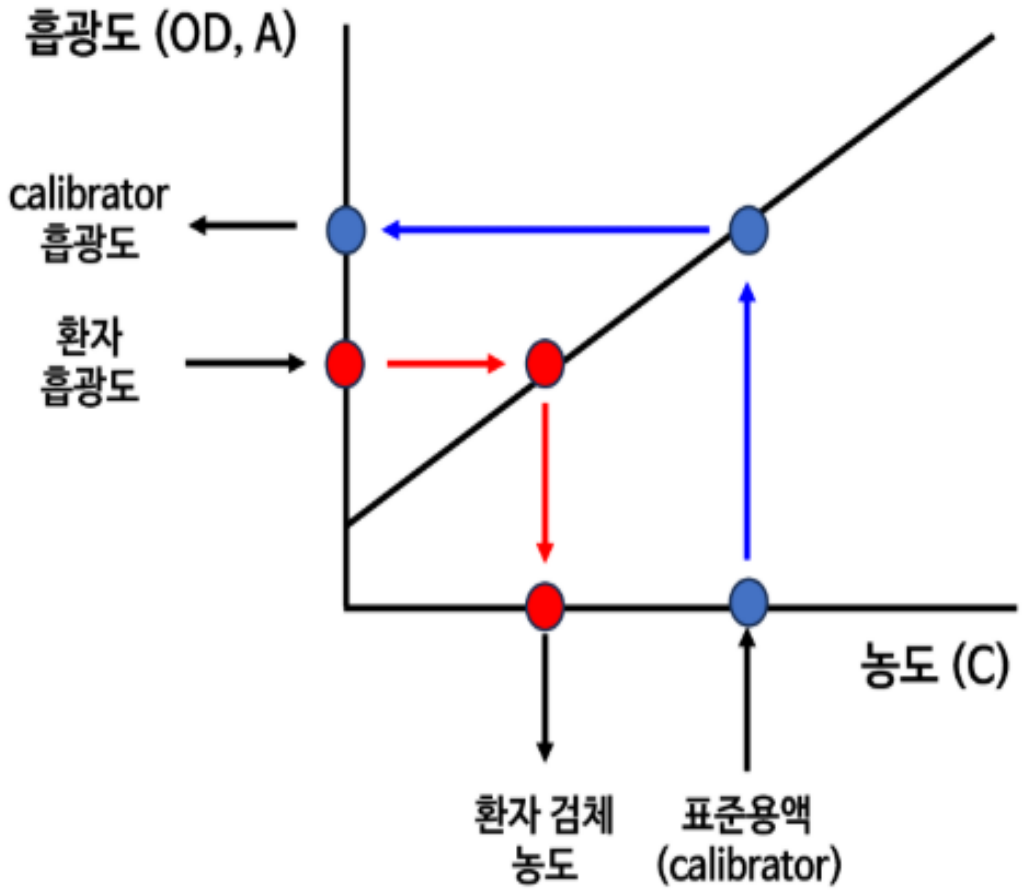
| SDI | < 1.5 주의, 관찰, | SDI | > 2 불량한 결과

• 4단계 : Test(검사)

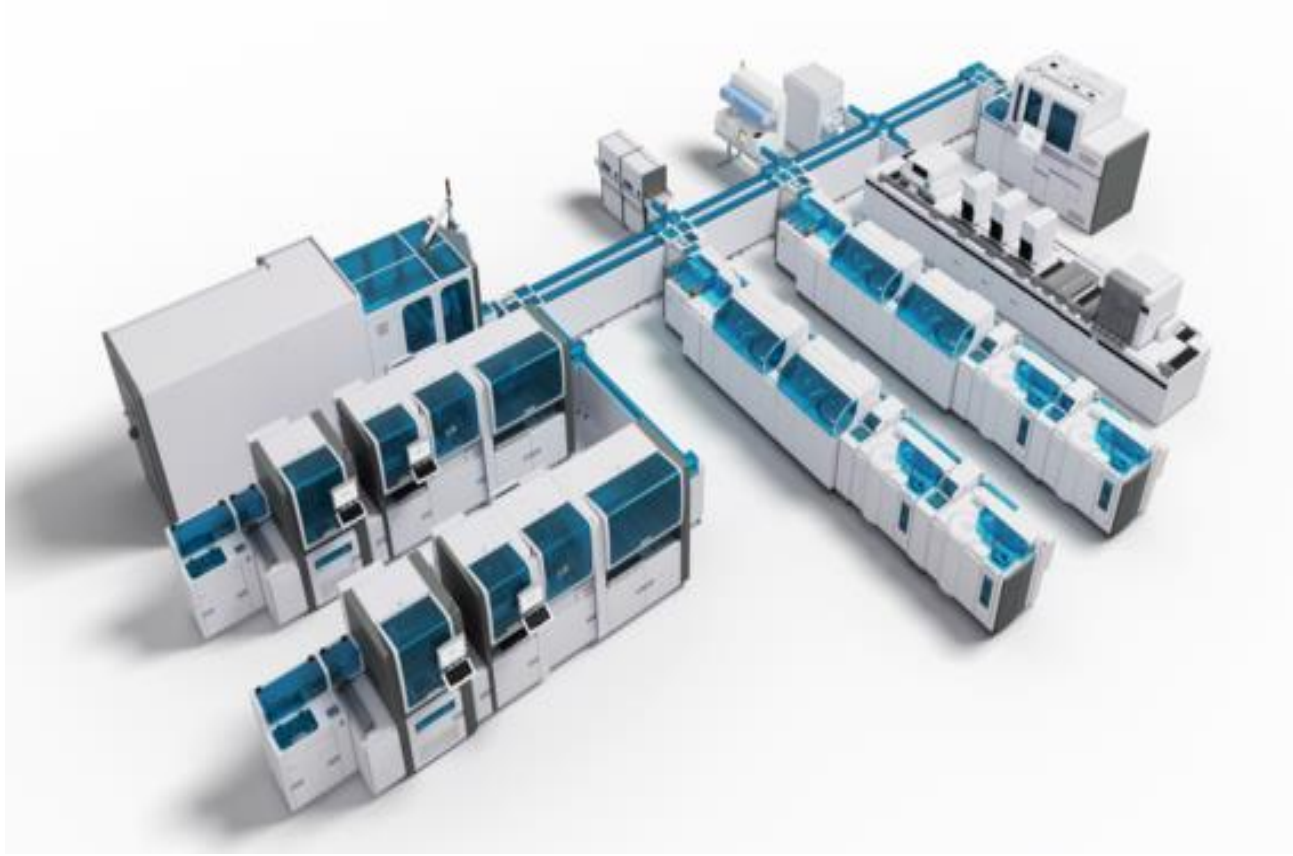
➢ Test(검사)

1) D.W + 시약 : Blank
2) Calibrator + 시약 : 색(Calibration)
3) 환자 흡광도 x factor(검량계수) = 환자농도

→ 'Calibrator를 측정하여 얻은 흡광도'와
' 환자의 sample을 측정하여 얻은 흡광도'
를 비교하여 '환자 sample 농도를 결정'



5장: 자동분석과 검사실자동화



• 자동 분석(Automatic analysis)

1) 유동 방식(Flow System)

(1) 연속 유동 방식(Continuous Flow analytical system, CF 방식)

(2) 유동 주입 방식(Flow Injection Analytical system, FIA 방식)

*현재는 대부분

2) 개별 방식(Discrete System)

(1) 일괄 진행 방식(Batch Process System) - 폐쇄형, 개방형

(2) 임의 접근분석 방식(Random access system)

(3) 팩 방식(Pack System)

(4) 원심 방식(Centrifugal System)

Discrete system을 사용

3) 필름 방식(Film System)

- 자동 분석(Automatic analysis)

  ➢ 자동 분석의 전반적인 순서 ★



  ➢ 검체 준비 → 검체와 시약 혼합 → Reaction, Incubation

  → 비색 측정: 농도 정량 → 기록: 결과 분석

- 자동 분석(Automatic analysis) – 연속 유동 방식(Continuous flow)

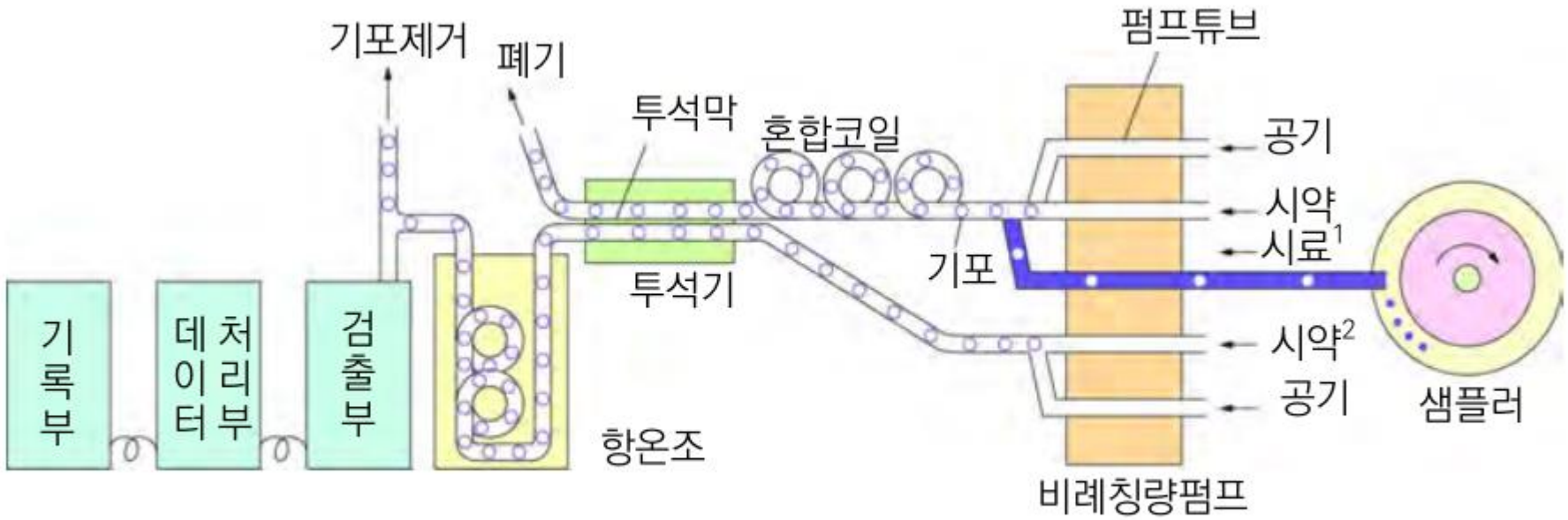
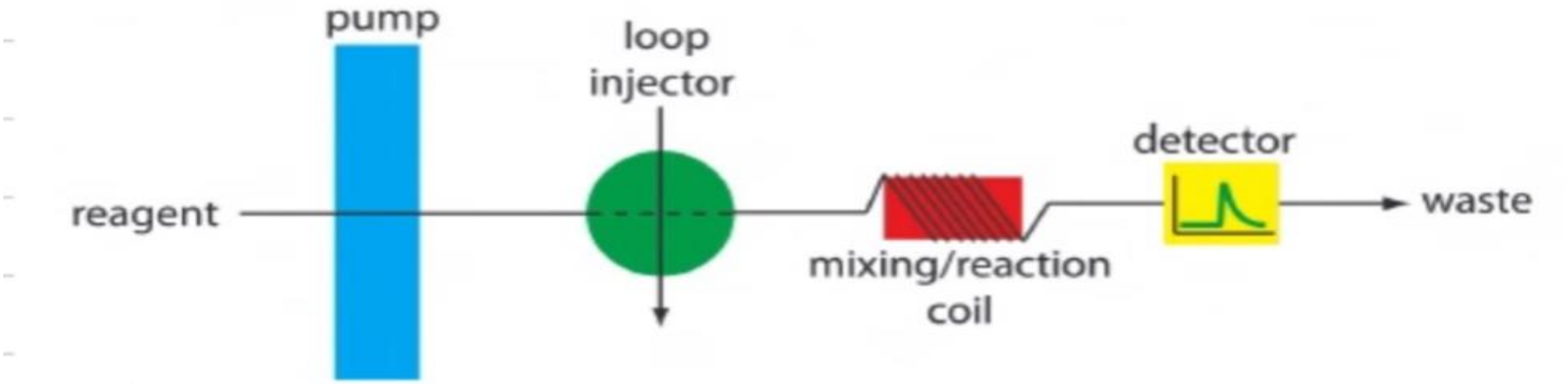


그림 14-1 연속 유동 방식 자동분석기 구성

1) 공기 – 기포 경계(Air bubble barrier) 형성: 정확한 시료량 전달과 혼합 방지

2) 순서: '시료+시약' 주입 – 공기 주입 – 시약 혼합 – 측정 – 내부 관 세척

• 자동 분석(Automatic analysis) – 유동 주입 방식(Flow injection)



1) 펌프에 의해 수송되는 물에 시약과 시료를 순차적으로 주입하고,이것을 유동 셀(flow cell)에 유도하여 분광광도법, 형광광도법 등의 검출법으로 측정

2) 공기 주입하지 않음

3) 단점: 반응시간이 제한적(반응속도가 느린 항목은 충분한 발색 반응이 일어나기 어려움)

• 자동 분석(Automatic analysis)

구분	유동방식(Flow system)	개별방식(Discrete system)
정의	시료와 시약이 튜브 속을 연속적으로 흐르며 반응 및 측정	각 시료가 독립된 반응 용기(cuvette)에서 개별적으로 반응 및 측정
시료분리	공기방울(연속유동방식)	Cuvette
원리	튜브 내에서 연속 반응	Cuvette에서 반응
장점	대량처리에 유리	다양한 항목 처리에 유리
단점	교차 오염 발생 가능성 높음	-
사용유무	현재 거의 사용 X	현재 사용 방식

• 자동 분석(Automatic analysis) – Discrete system(개별방식)

➢ 일괄진행방식(Batch analyzer)

- 검사 종류가 같은 검체들을 묶어 분석하는 방식
- 동일한 검사 항목을 같은 순서(타이밍)로 동시에 처리
- 장점: 검사시간 단축 / 단점: 검체 수 한정

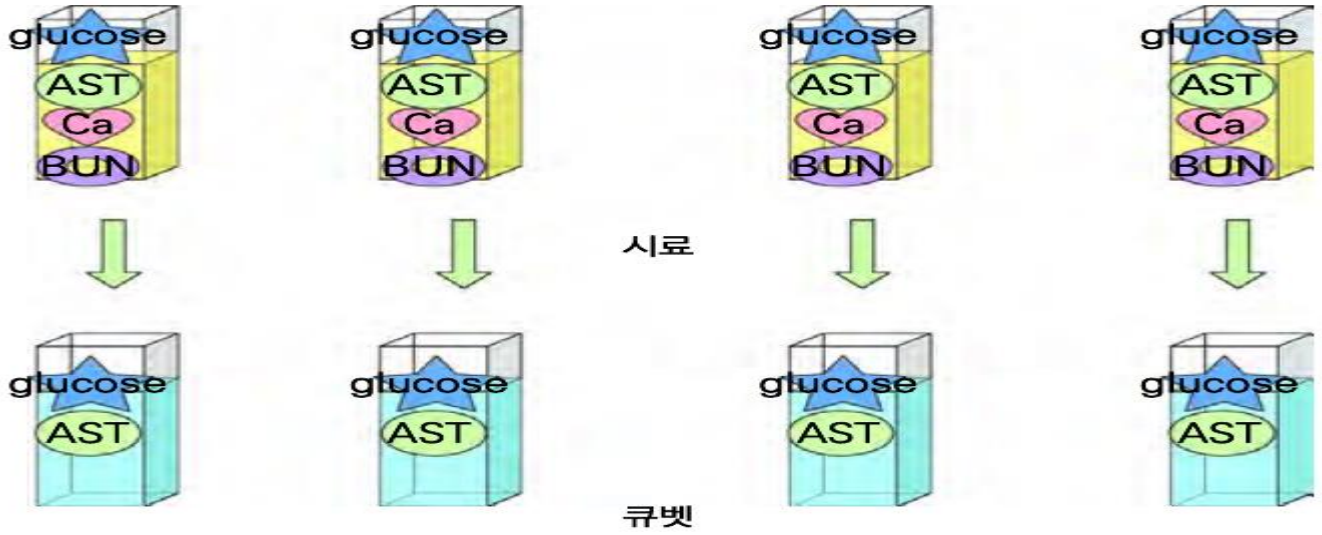


그림 14-2 일괄 진행 방식 개념

- 자동 분석(Automatic analysis) – Discrete system(개별방식)

➢ 임의접근방식(Random access) – 현재 사용방법

- 개인별 검체를 채취하여 분석하는 방식(선택적으로 분석가능)

- 장점: TAT(Turn around time, 작업시간) 소요시간 단축

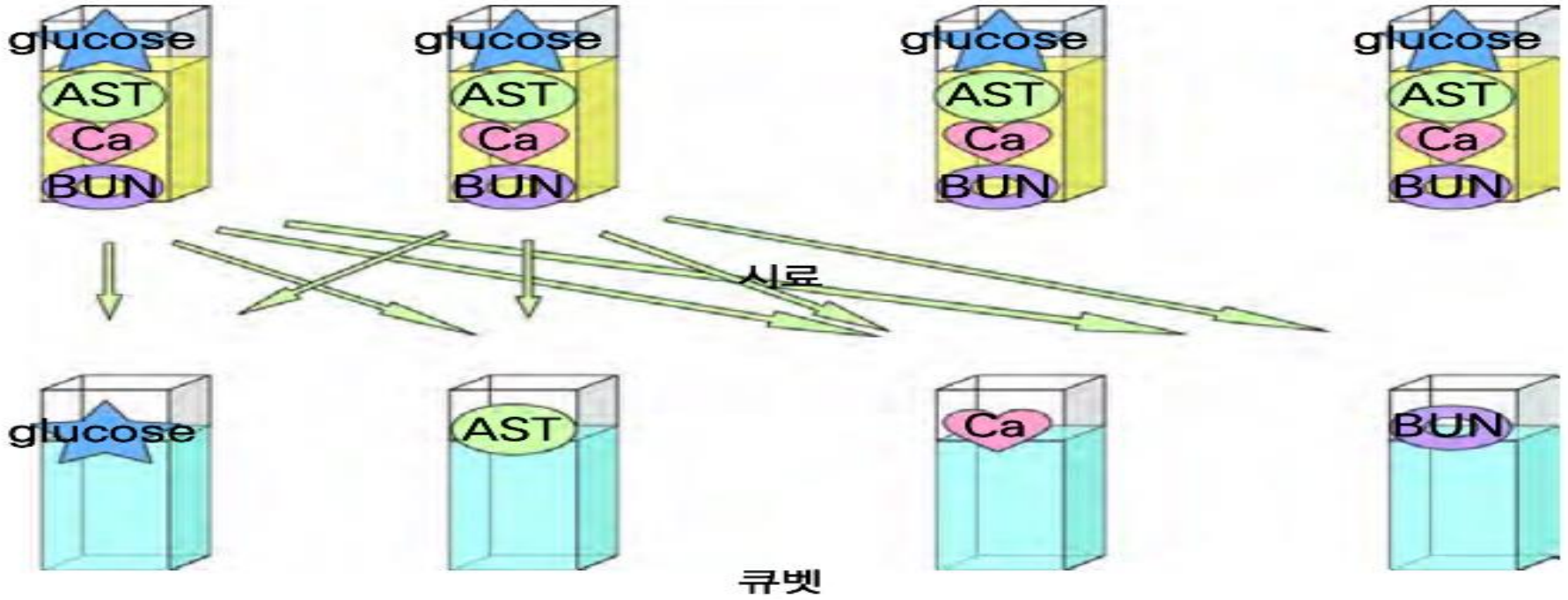


그림 14-4 임의 접근 방식 개념

• 자동 분석(Automatic analysis)

구분	Batch type(일괄형)	Random access type(임의형)
검사진행 방식	동일항목을 모아서 동시에 진행	항목 순서 자유롭게 설정
시료	검사 전에 준비	검사 중간에도 추가 가능
유연성	낮음	높음 (응급검사에 유리)
효율	같은 항목 대량검사시 유리	다양한 항목 혼합 시 유리
예시	ELISA 분석기, 구형 자동화 분석기	자동화 분석기

※ 용어: STAT, Carry over

➢ STAT

- 라틴어 statim(즉시, 곧바로)에서 유래
- 환자의 진단·치료에 즉시 정보를 제공하기 위해 가장 짧은 시간내에 분석 · 보고하는 검사
- 주로 **응급실**, 중환자실, 수술실 등에서 의뢰
- 일반검사보다 우선순위가 가장 높음
- 임의 접근(Random access) 방식으로 분석에 유리

※ 용어: STAT, Carry over

➢ Carry over(잔류 현상, 이월오염)

- 앞서 검사한 시료나 시약이 다음 시료로 섞여 들어가서 결과에 영향을 주는 현상
- 시료를 측정한 뒤, 세척이 불충분하거나 장비 구조상 오염이 남아 다음 시료에 잔류물이 혼입
- Sample carry over, Reagent carry over
- 발생원인
  1) 시료 Probe 세척불량
  2) 시약 dispenser 오염
  3) Cuvette 재사용 시 세척 불량
  4) 검사 순서 배치 문제: 고 → 저농도 시료 순으로 검사 시, 희석되지 않고 섞임

• 자동 분석(Automatic analysis)

➢ 장점

- 재현성이 높음
- 검체처리속도 높음
- 검사자에 따른 개인오차 적음
- 검체 및 시약 미량 사용
- 경제적: 비용절감
- 데이터의 정밀도 높음
- 인력 감축효과

➢ 단점

- 초기 구매비용 높음
- 장비 고장시 검사 지연
- 특정 제조사 전용시약만 사용
- 반응을 관찰 불가능
- 고정적인 반응 조건
- 항목마다 참고 값이 기종마다 다름

- 자동 분석기(Automatic analysis)

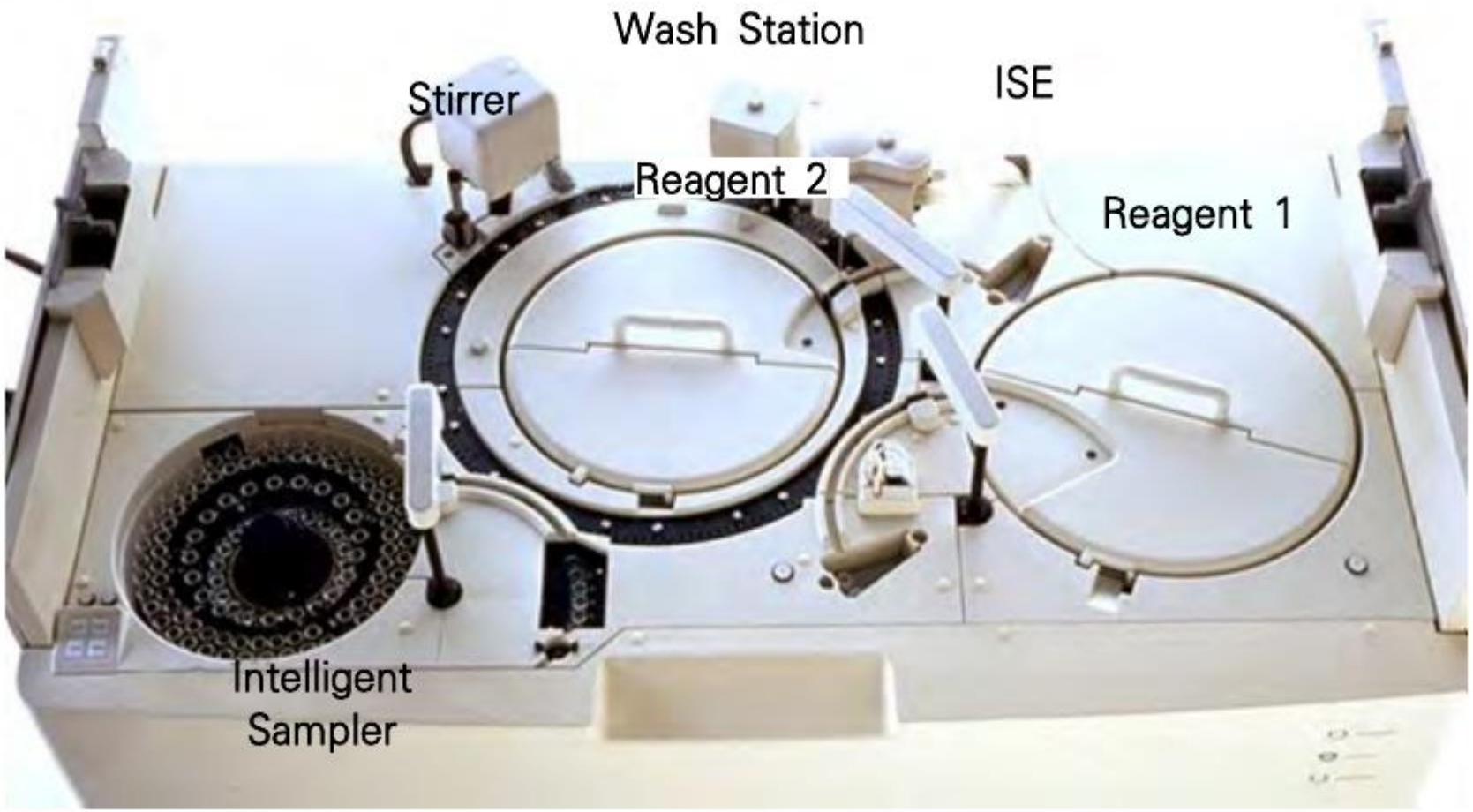


그림 14-17 Toshiba TBA -120FR 분석기의 내부 사진

• 자동 분석기(Automatic analysis)

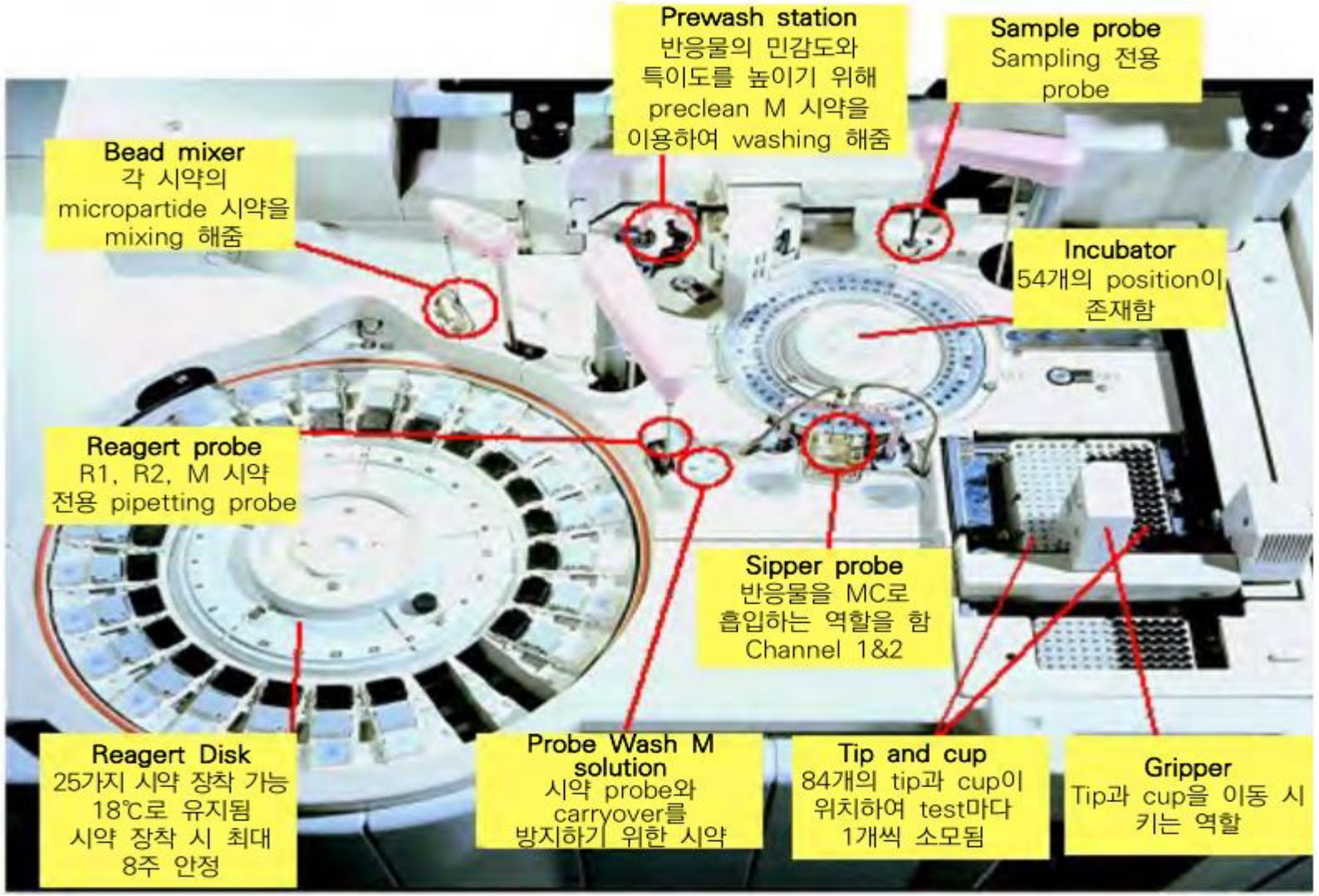


그림 14-18 Roche Modular E-170 분석기의 내부 사진

• 검사실 자동화 시스템

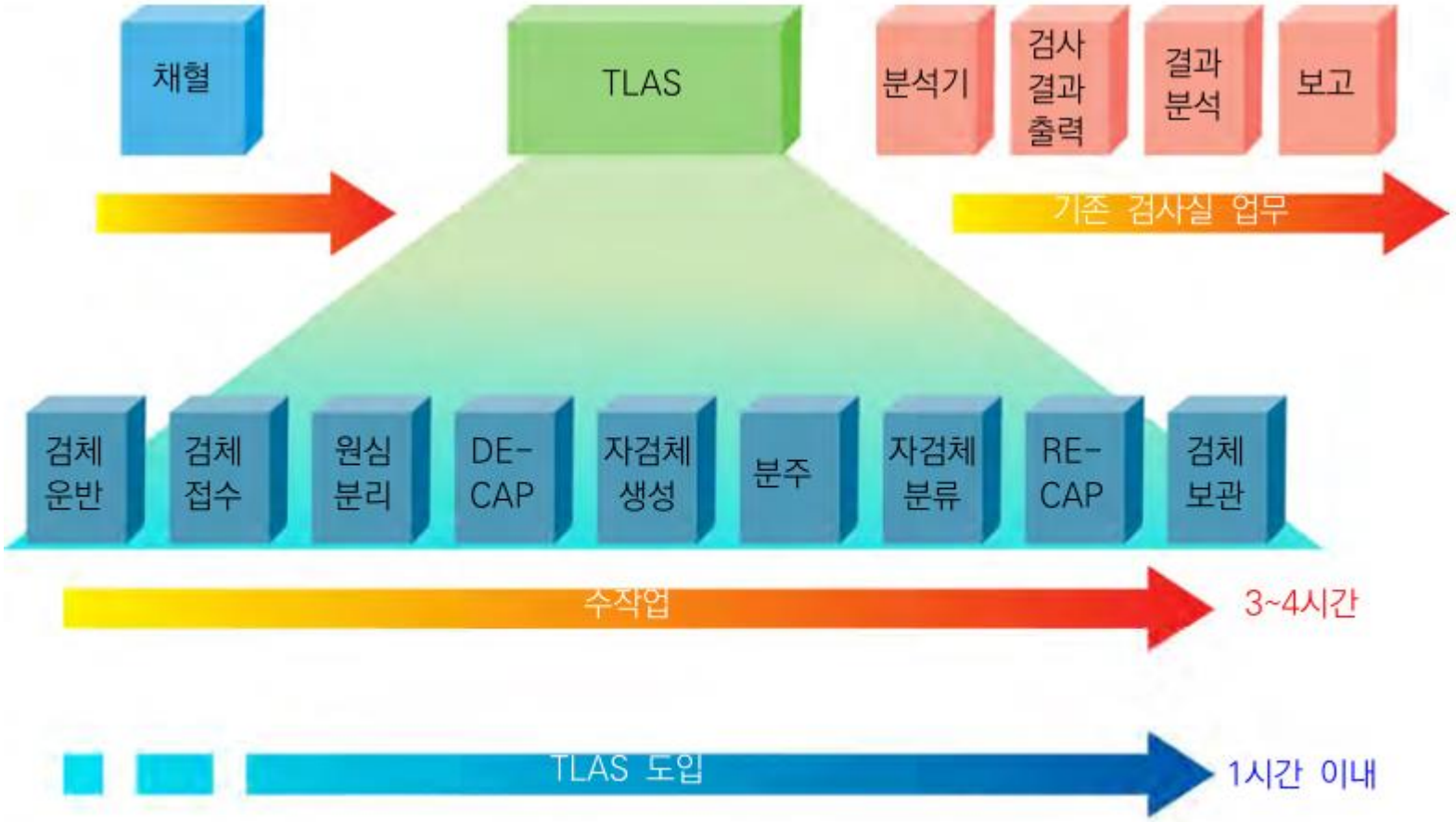


그림 14-26 자동화 시스템에 의한 분석 과정

• 검사실 자동화 시스템

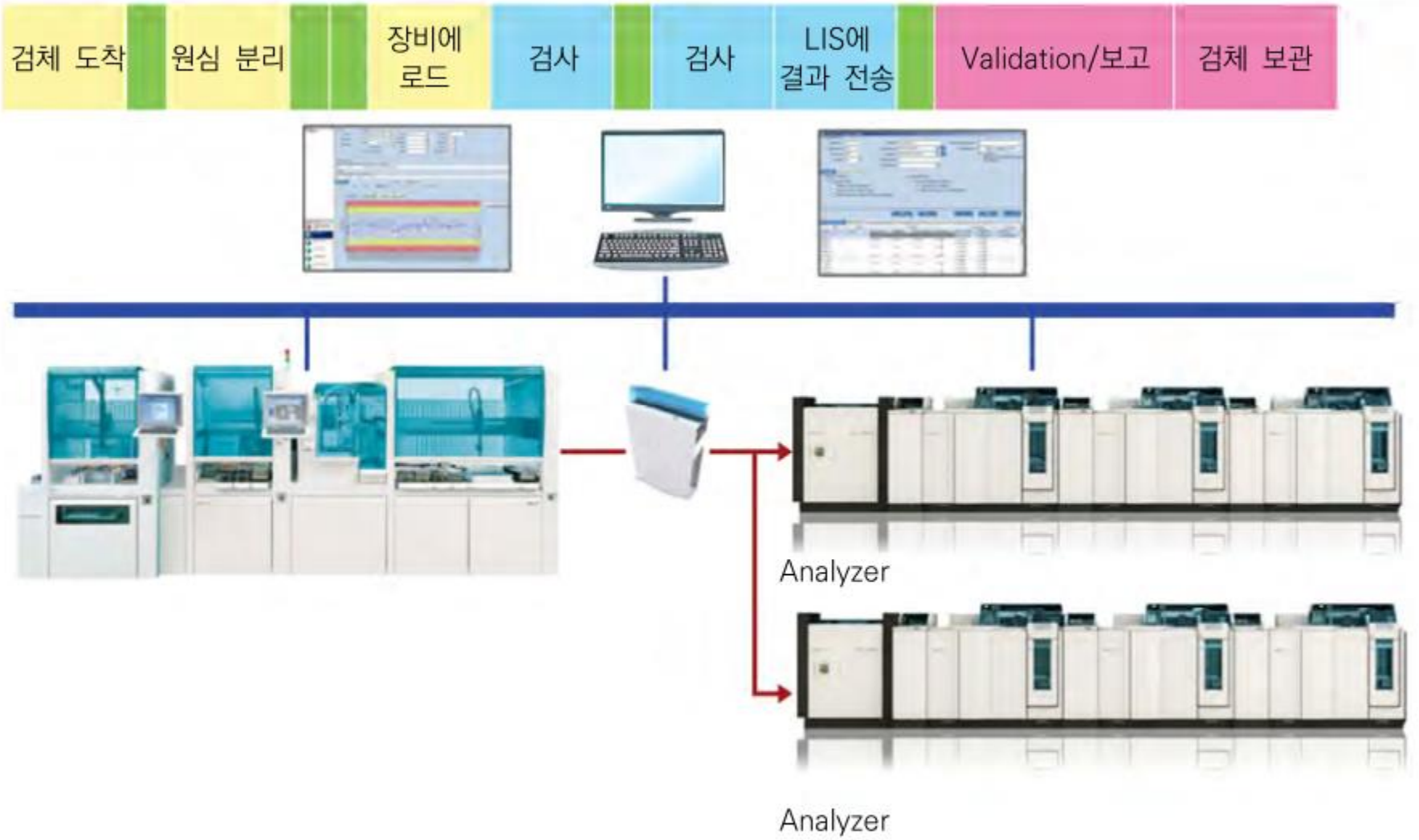
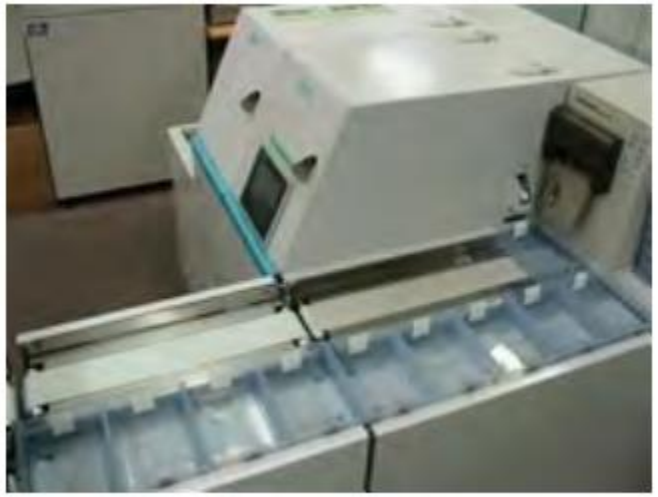
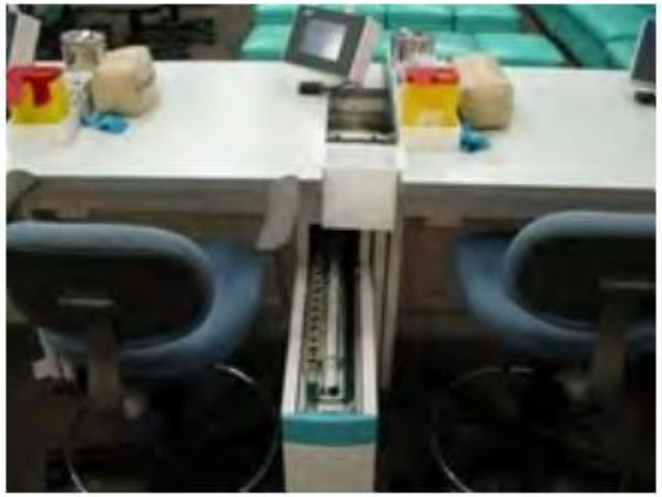


그림 14-27 Roche(cobas p612+p471) 자동화 시스템

• 검사실 자동화 시스템(1)



바코드 자동 부착기



채혈대 및 검체 장착 시스템



검체 반입 및 장착 장비



자동 원심분리기

• 검사실 자동화 시스템(2)



자동 마개 제거 장비



자검체(시료) 분리 장비



자동 마개 장착 장비



검체 보관 장비

그림 14-28 검사실 자동화 시스템을 구성하는 주요 장비