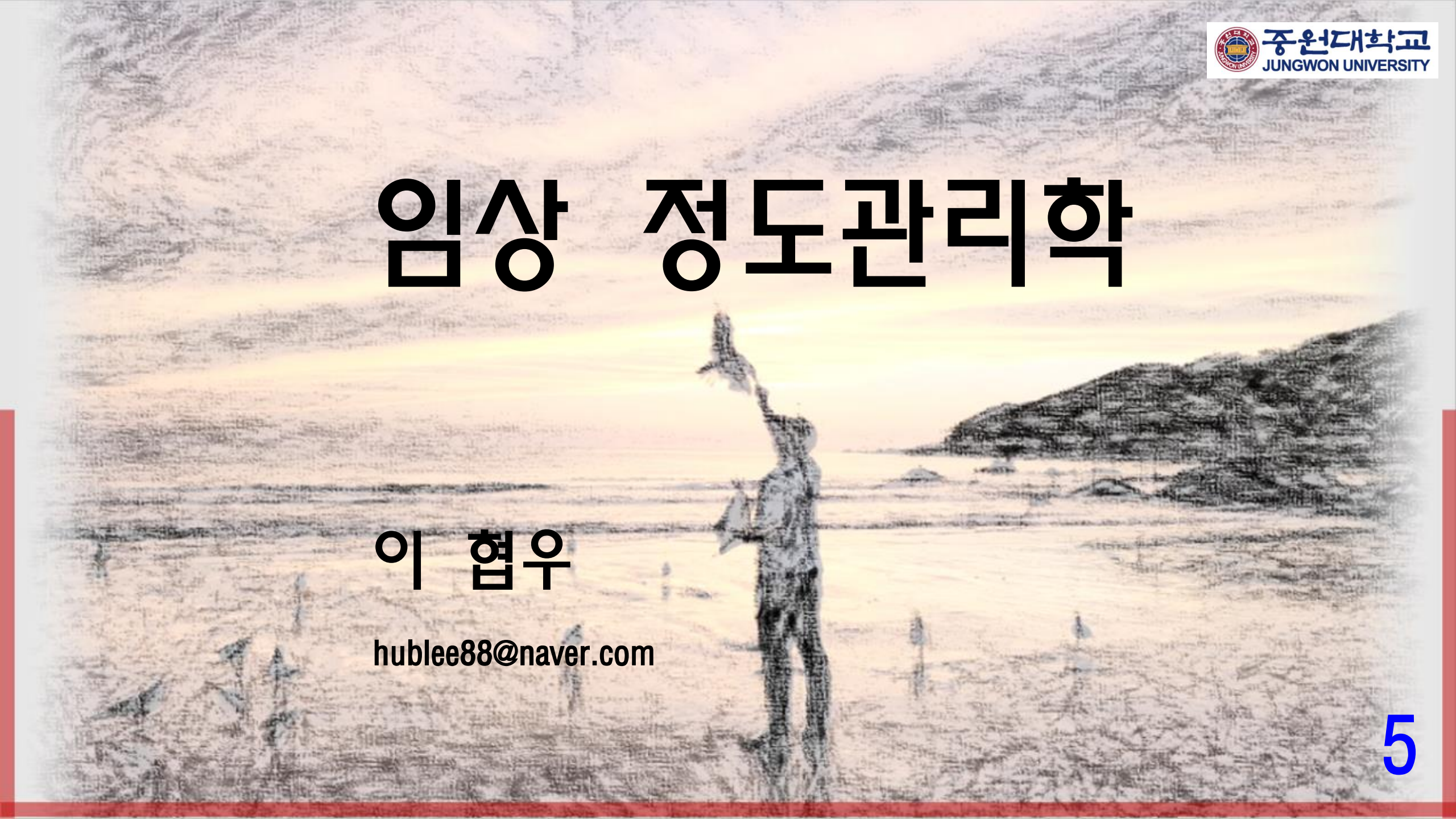


임상 정도관리학

이 협우

hublee88@naver.com

임상병리사 ☞ 업무 범위 中

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● 병원
- 진단검사의학과, 병리과, 심장내과(심혈관센터), 호흡기내과(폐기능검사실), 건강검진센터 안과, 이비인후과 등

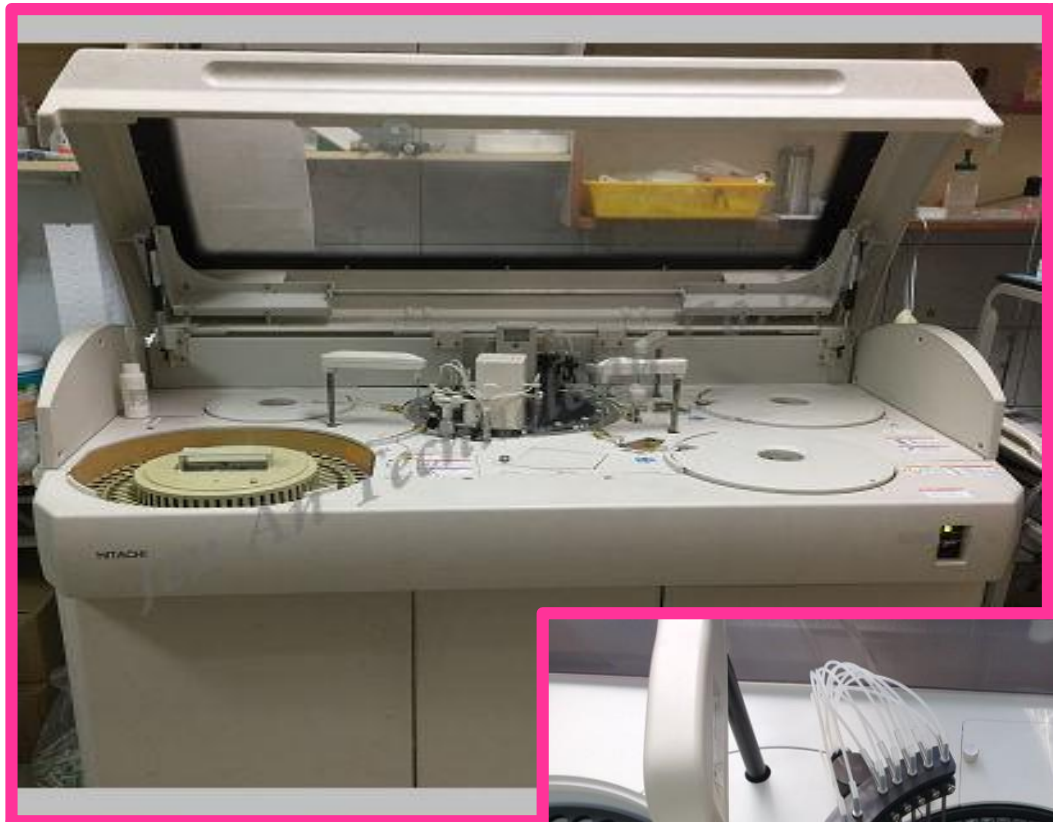
● 의과대학 소속 각 교실(미생물학 교실, 생화학 교실, 기생충학 교실, 법의학 교실 등)

● 검사 항목 → 검사 장비(기계) → 검사 방법(시약 reagent , R1 · R2 · R3, 등)
(수백 항목) (수 많은 제조회사) (매우 많은 화학 반응)
(매우 다양한 화학 반응)

▶▶▶ 검사환경, 시약, 분석장비 상태 등을 확인하는 방법은 **Control !!**

정도관리 물질로 확인 !!

임상정도관리 ☞ 정도관리 물질로 확인









레비-제닝스 관리도

- Levey-Jennings control chart(L-J control chart)
  - X-R 관리도법을 변형한 방법, 범위인 R값 대신 데이터의 분산을 잘 표현할 수 있는 표준편차 SD를 사용하는 X바-s 관리도법 시도

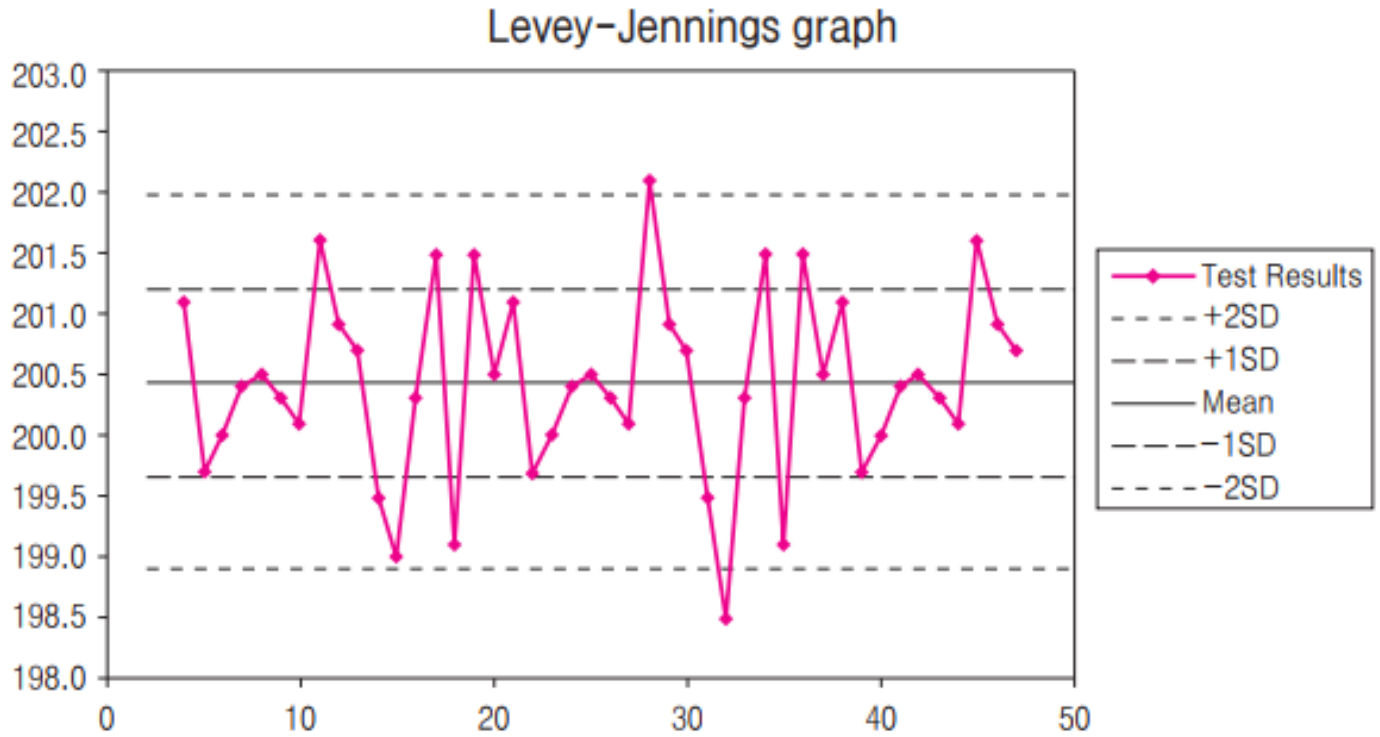


그림 3-1 Levey-Jennings chart의 기본 구성요소. Control serum의 결과, 평균, 표준편차를 이용하여 그래프를 작성한 예.

레비-제닝스 관리도 ☞ 이해 및 작성법

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● Levey-Jennings chart 작성하기

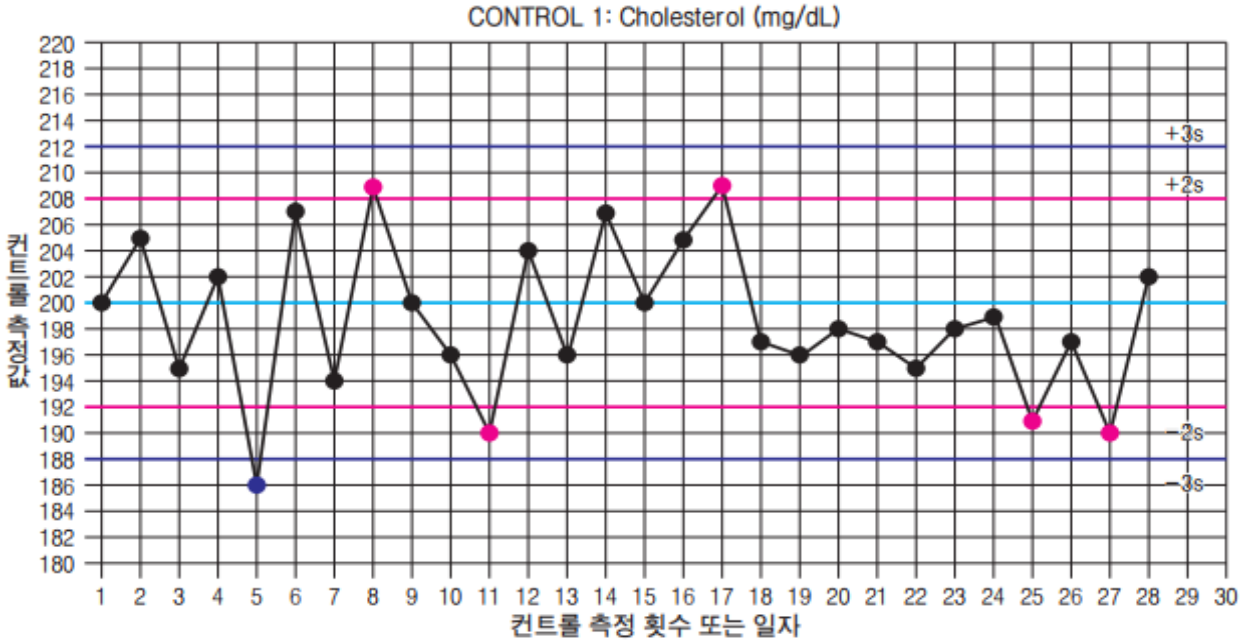


그림 3-2 Levey-Jennings chart 사용 예.

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 긋기
  (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 ☞ 확장 활용

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

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

- Westgard multi-rule

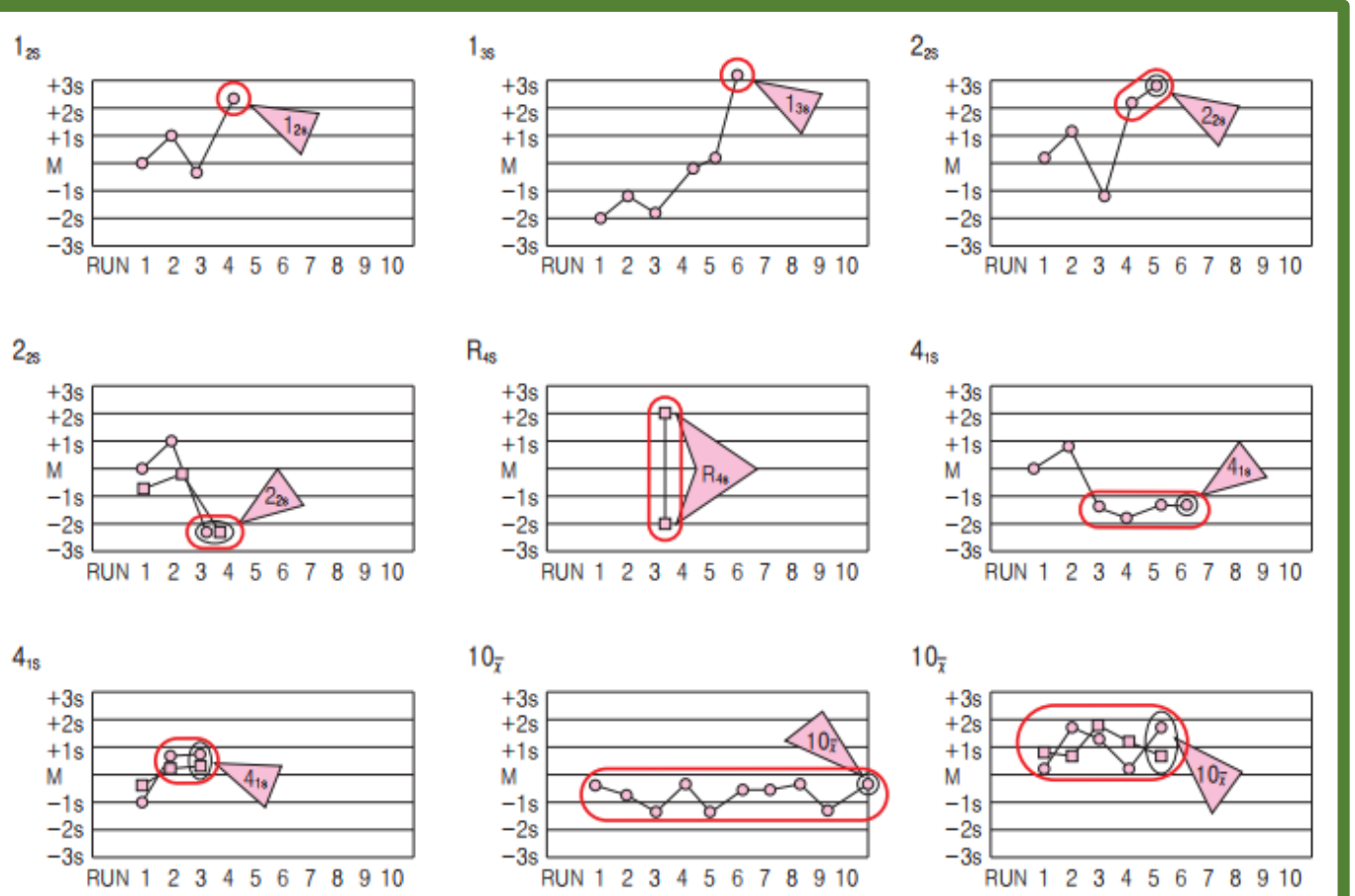


그림 3-10 Levey-Jennings chart의 활용도를 높여 정도관리 상의 문제점을 조기 발견하도록 고안된 Westgard multi-rule.

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

웨스트가드 다중 규칙(Westgard multi-rule)

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● 웨스트가드 다중 규칙(Westgard multi-rule)

- 1981년 James Westgard '임상화학 정도관리를 위한 다중 규칙' 발표
- Levey-Jennings control 차트에서 정도관리 데이터를 분석한 후 전체 3SD 범위 내에서 관리한계(2SD) 내(in-control)에 있는지 관리한계(2SD)를 벗어(out-of-control)났는지 확인
- 계속 검사수행을 허용할 것인지, 거부할 것인지를 결정하는 방법
- L-J control 차트보다 절차가 복잡하고 해석이 어려움
- 1-2s, 1-3s만 사용하는 단일규칙보다 정확하고 효율적인 정도관리가 가능

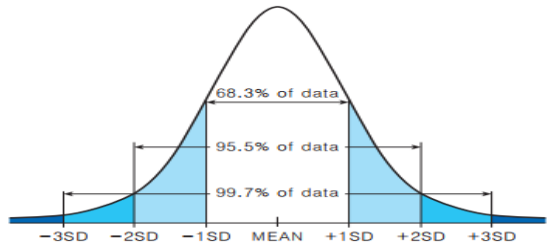
♣1-2s 규칙은 오차발견(error detection)은 높지만, 거짓경보(false alert)도 높음
불필요한 재검 많아 시간낭비와 경제적 손실 발생

♣1-3s 규칙은 거짓경보는 낮지만, 오차발견이 낮음
의학적으로 중요한 오류를 검출하지 못할 수 있음

♣다중 규칙은 오차검출(error detection)을 극대화,
거짓거부(false rejection)를 최소화

♣다중 규칙은 오차 발생 시 원인이 무작위오차인지
계통오차인지 쉽게 구분 가능

• 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).



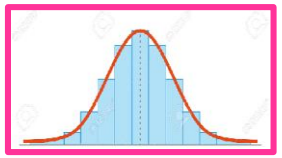


그림 12-2 표준편차를 이용한 데이터의 분포도. 분석하고자 하는 데이터들의 평균을 구한 후 표준편차를 구하면 분석하고자 한 데이터들의 68.3%가 1SD 범위 내에 들어오게 되고, SD를 2배로 확장하면 분석하고자 하는 데이터들의 95.5%가 2SD 범위 안에, 3SD를 3배로 확장하면 분석하고자 하는 데이터의 99.7%가 3SD 범위 내에 위치한다는 의미이다.

Westgard multi-rule ☞ 종류 ①

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● Westgard multi-rule 정도관리 5가지(2-2s, 1-3s, 4-1s, R-4s, 10-x) 기본 규칙
- N_L로 표현(N=정도관리를 벗어난 횟수, L=데이터의 관리한계, 2_{2s}, 1_{3s}, 4_{1s}, R_{4s}, 10_x)

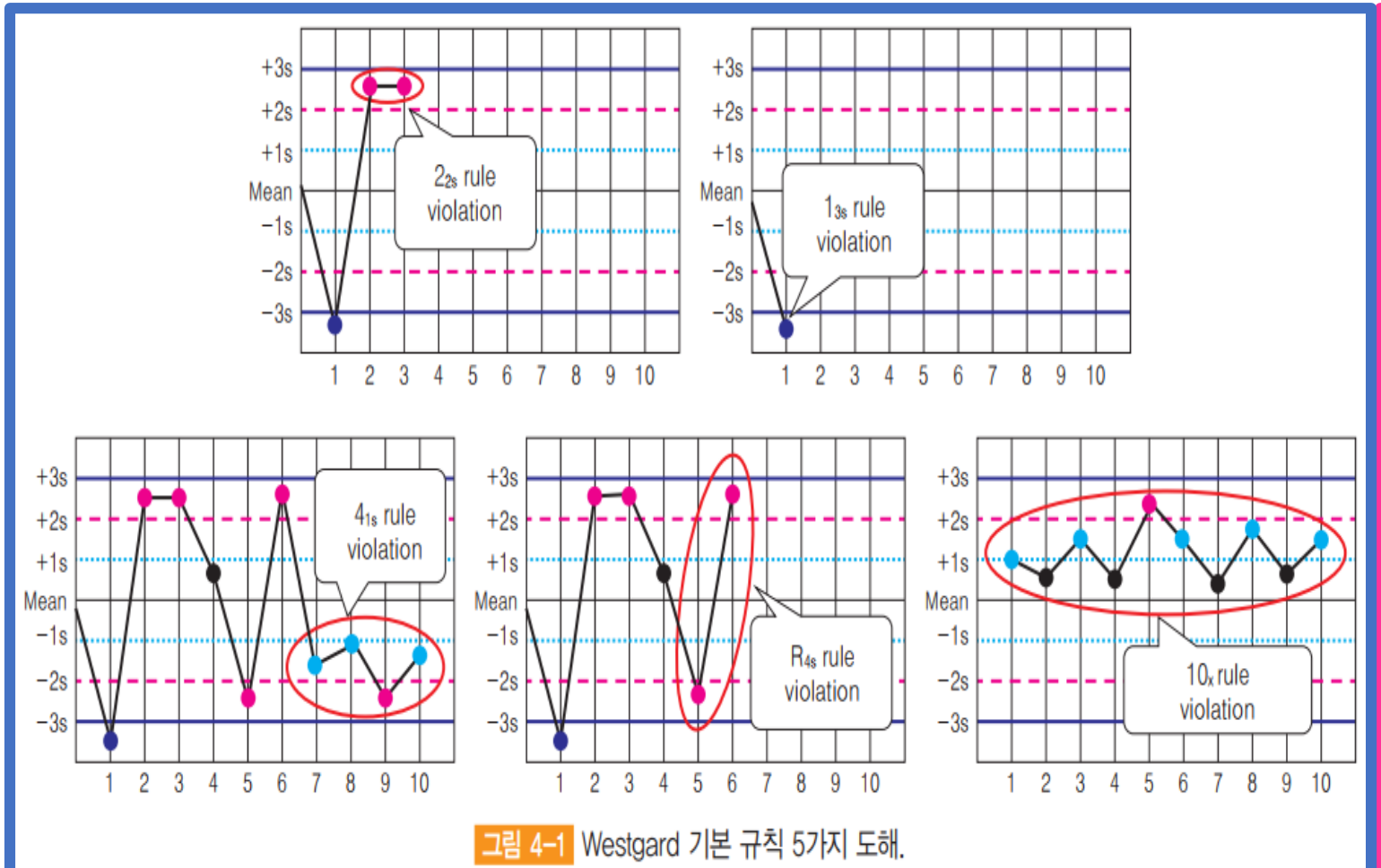


그림 4-1 Westgard 기본 규칙 5가지 도해.

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

Westgard multi-rule ☞ 종류 ②

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

- Westgard multi-rule 규칙(정도관리물질 2농도 or 4농도-화학 3농도-혈액, 응고, 면역)
  - 정도관리물질 2농도 또는 4농도 사용 시(주로 임상화학 분야)에 사용 가능한 8_x, 12_x 규칙
  - 정도관리물질을 3농도 사용 시(혈액,응고,면역)에 사용 가능한 2 of 3_{2s}, 3_{1s}, 6_x, 9_x 규칙
  - 정도관리 결과가 같은 방향으로 꾸준하게 증가하거나 감소하는 추세(trend)를 나타내는 7_T

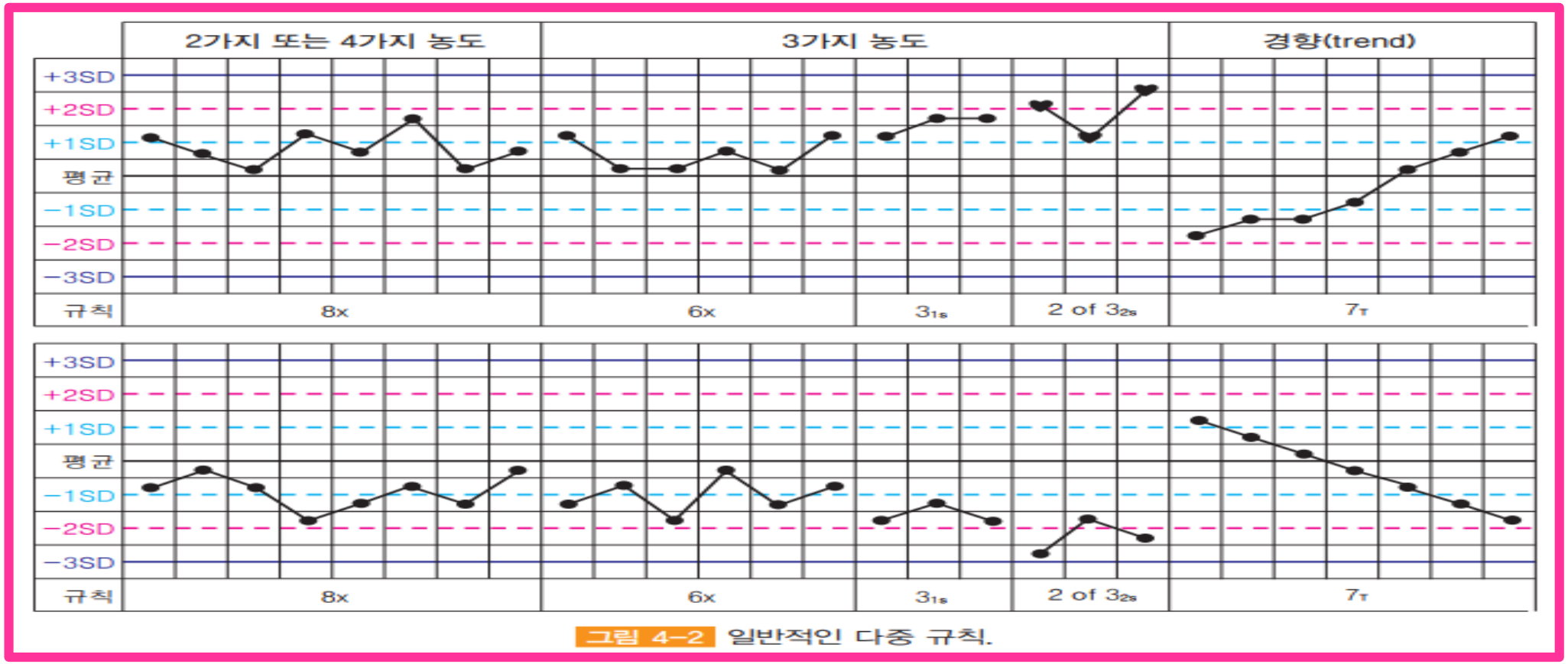


그림 4-2 일반적인 다중 규칙.

Westgard multi-rule ☞ 사용과 적용

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● Westgard multi-rule 사용 목적 및 적용 기준

- 목적: 정도관리 규칙 조합을 사용, 분석수행이 '관리한계-내' or '관리한계-외' 인지 결정
- 미리 정도관리물질을 20회 측정, 평균, 표준편차, 관리한계(2SD) 설정 후 L-J 차트 제작

- 정도관리 시행 후 하나의 결과라도 2SD 허용범위(1-2s)를 벗어나지 않으면 검사 시행 후 결과 보고
- 한번이라도 1-3S, 2-2S, R-4S, 4-1S, 10X 규칙을 벗어났을 경우(out-of-control) 원인을 파악하여 해결 후 검사결과 보고

- 오차 검출 확률을 계산하여 90% 이상이면 단일 규칙(예: 1-3s) 정도관리 절차가 적절
- 오차검출 확률이 90% 미만이면 Westgard multi-rule 5가지 기본규칙 사용

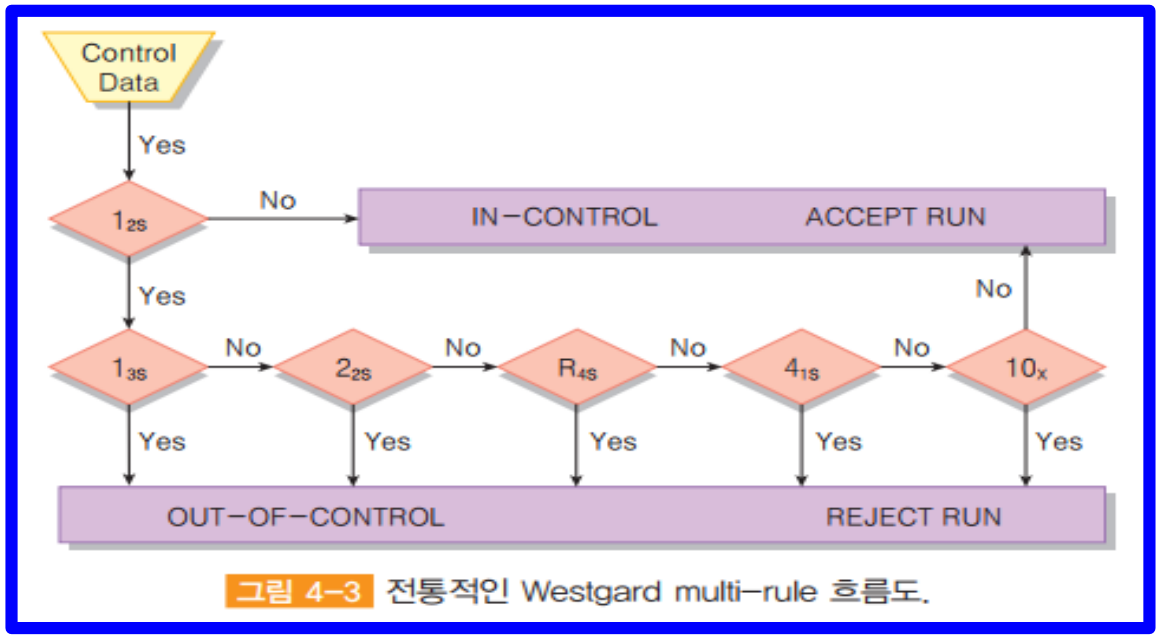


그림 4-3 전통적인 Westgard multi-rule 흐름도.

Westgard multi-rule ☞ 사용과 적용

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● Westgard multi-rule 정도관리 올바른 사용 방법(요약)

■Westgard multi-rule 정도관리를 올바르게 사용하는 방법

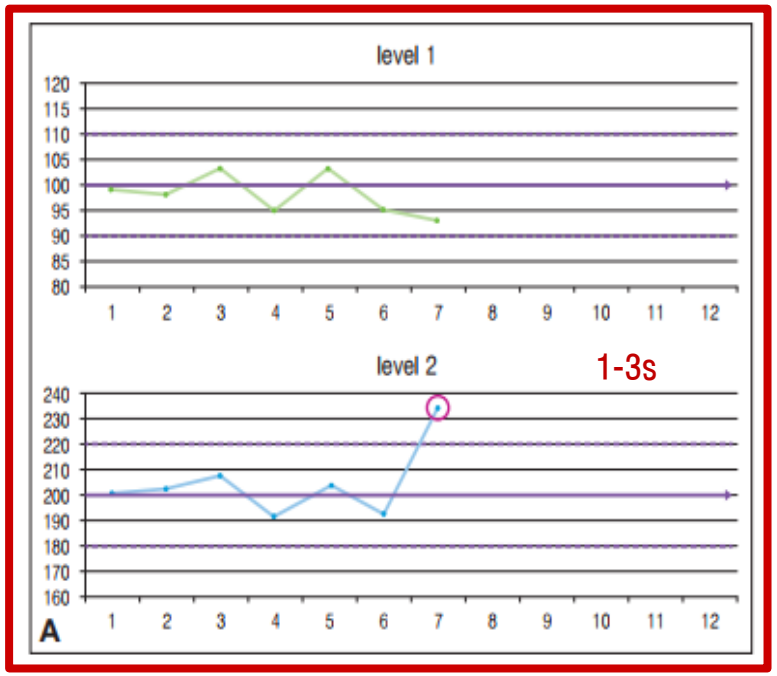
1) 검사에 요구되는 질(quality)을 정의해야 한다(허용총오차 형태, CLIA, 생물학적 변이).
2) 현재 검사실의 정확도(bias)와 정밀도(CV)를 계산한다.
3) 시그마-메트릭스 그래프(Power function 그래프)를 사용하여 거짓거부율(Pfr)과 오차검출률(Ped)을 구한다('제7장 올바른 통계적 정도관리의 절차, 실행 및 평가' 참조). 오차검출률 90% 이상(Ped: 0.90), 거짓거부율 5% 이하(Pfr: 0.05)를 목표로 하며, 정도관리 해석규칙이 주어진 크기의 분석오차를 검출할 확률을 표현하기 위해 power function 그래프가 개발되었다(Westgard, 1979). Westgard의 통계 모델은 데이터의 정규(가우스) 분포를 가정했으며, 측정시스템 데이터에 비정규분포가 존재함에도 불구하고 정도관리 결과를 해석하기 위한 규칙을 선택하는 데 유용한 지침을 제공했다.
4) 오차검출률 90% 이상이면 단일규칙(예: 1-3s) 정도관리 절차가 적절하다. 만약, 90% 미만이면 Westgard multi-rule(웨스트가드 다중규칙) 사용을 고려해야 한다.

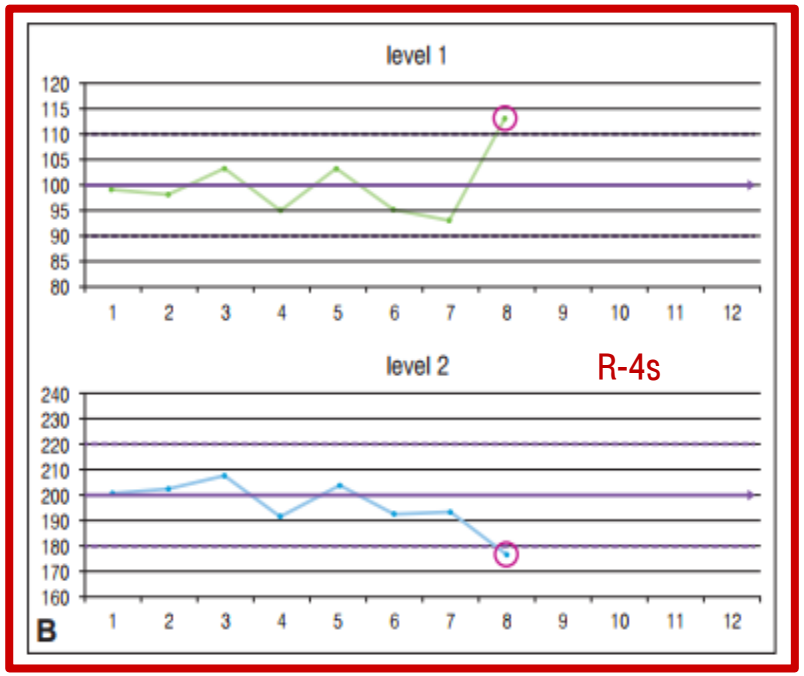
Westgard multi-rule☞결과 해석 절차

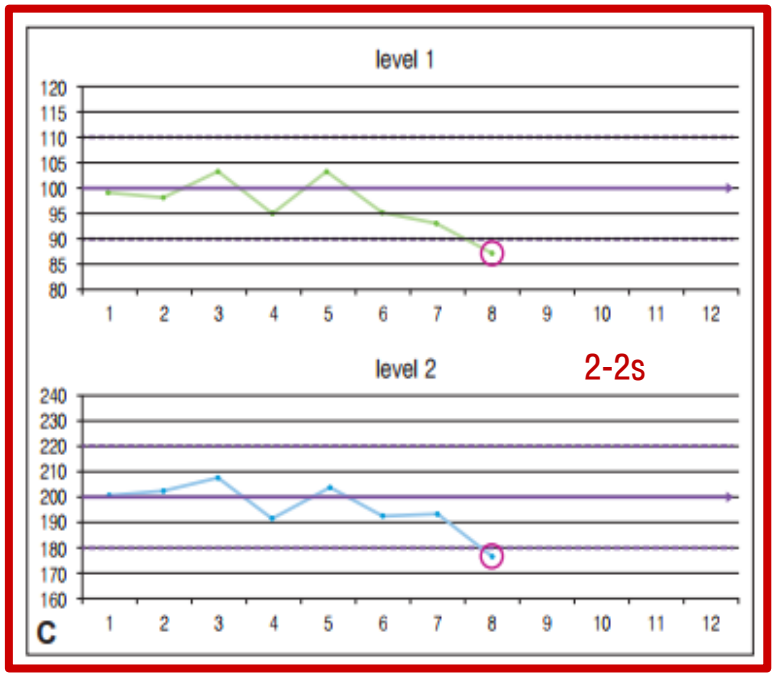
중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● Westgard multi-rule 결과 해석 절차

1. 검사수행-내 결과해석(시행 시점에서 1-3s, R-4s, 2-2s 확인)
   - 두 농도의 정도관리물질을 사용하여 정도관리를 시행한 후 그 시점에서 검사수행-내 결과를 확인한 후 1-3s, R-4s, 2-2s 규칙에 해당하는 정도관리 데이터가 있는가 확인
   - 1-3s 또는 R-4s가 있을 경우에는 무작위오차에 해당
   - 2-2s가 있을 경우 계통오차에 해당







Westgard multi-rule☞결과 해석 절차

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● Westgard multi-rule 결과 해석 절차

2. 검사수행-간 결과 해석(2-2s, 4-1s, 10x 확인)

- 이번에 실시한 정도관리 데이터와 지난번에 실시한 정도관리 데이터를 비교하는 것
- 2-2s, 4-1s, 10x, 이것은 모두 계통오차에 해당

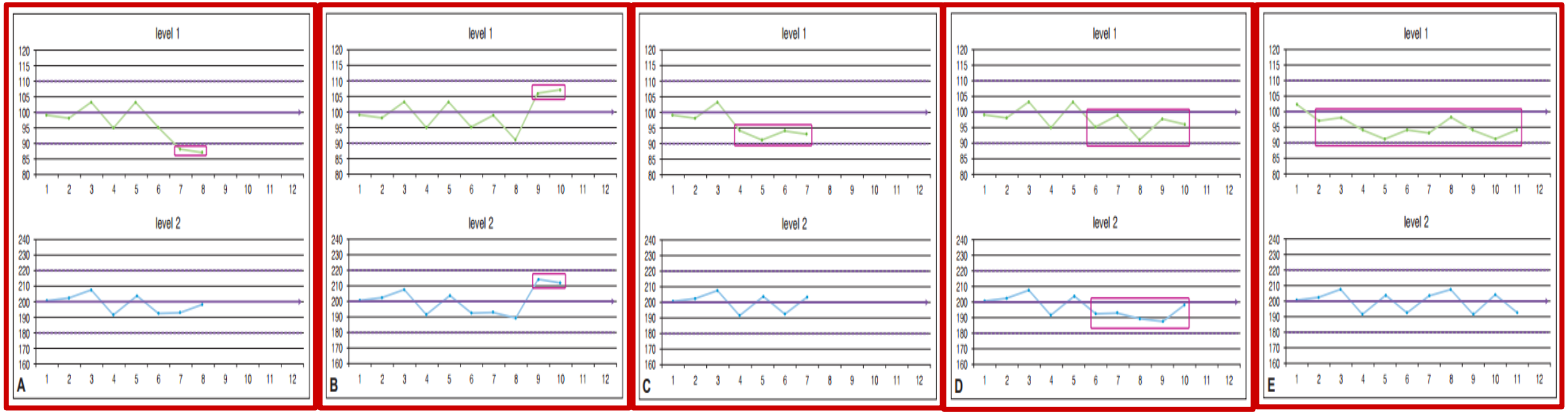


그림 4-5 검사수행-간 계통오차 결과해석의 예: A, 2-2s. B, 4-1s(계통오차, 관리물질-간). C, 4-1s(계통오차, 관리물질-내). D, 10x(계통오차, 관리물질-간). E, 10x(계통오차, 관리물질-내).

Westgard multi-rule☞ 관리한계를 벗어난 정도관리 데이터의 처리

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● Westgard multi-rule 규칙의 관리한계를 벗어난 정도관리 데이터의 처리(총론적)

- 정도관리 데이터를 분석하여 관리한계를 벗어난 원인을 찾는다.
  (예: 분석기기의 문제, 시약, 정도관리 준비, 캘리브레이션 등에 관련된 것인지 조사)
- 원인 가능성이 여러 가지일 경우에는 우선순위를 정하여 하나씩 수정 조치를 취한다.
  수정 조치 후 정도관리를 다시 수행하여 해당 수정 조치가 성공적이었는지 여부를 판별
- 해당 문제점이 영향을 미칠 수 있었던 이전의 모든 검사결과를 검토하고, 오차가 있는 모든 검사결과가 환자치료에 부정적인 영향을 미치지 않도록 적절한 조치를 실시(사전에 사고예방 목적)
  이러한 조치에는 담당의사에게 연락, 검체의 재분석, 보고서 수정 후 연락 등이 포함될 수 있다.
- 해당 문제점과 수정 조치를 문서로 기록하고 질보증(QA) 프로그램의 변경이 필요한지 검토
- 동일한 정도관리물질로 재검사는 권장하지 않음(변질)
- 새로운 정도관리물질의 결과가 허용범위 이내면 환자 검체 검사 가능

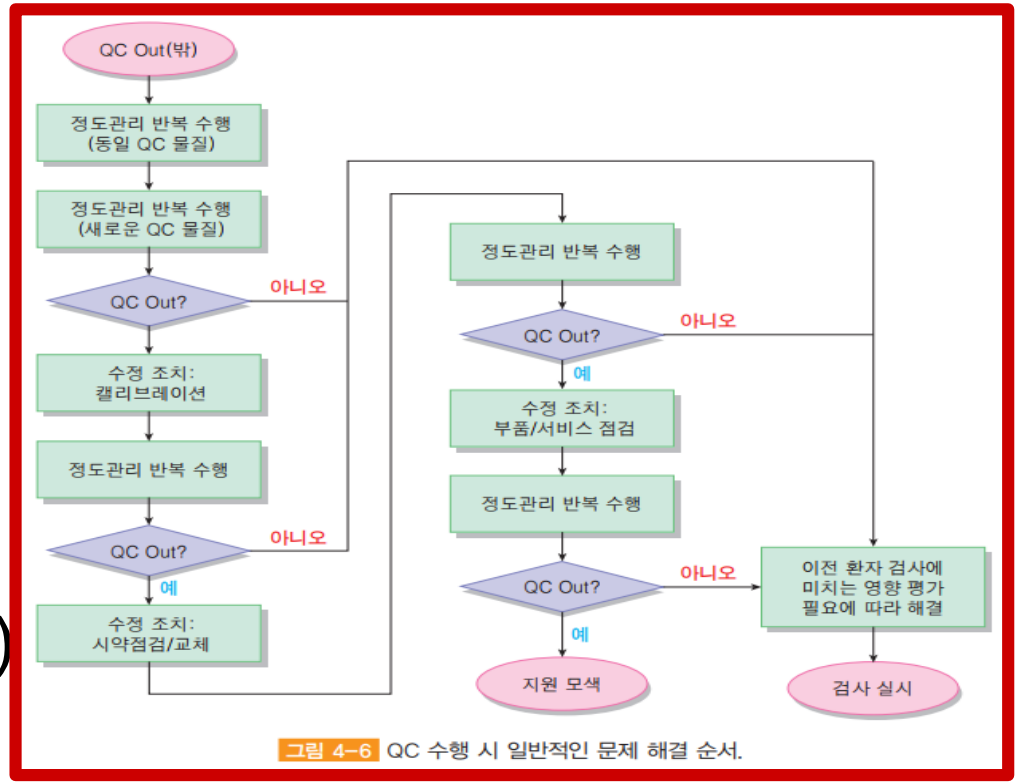


그림 4-6 QC 수행 시 일반적인 문제 해결 순서.

Westgard multi-rule☞ 관리한계를 벗어난 정도관리 데이터의 처리

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● Westgard multi-rule 규칙의 관리한계를 벗어난 정도관리 데이터의 처리(세부적 ①)

1. 오차의 종류 확인(1-3s, R-4s 위반→ 무작위오차, 2-2s, 4-1s, 10-x 위반→ 계통오차)
2. 오차 종류에 따른 문제해결 지침을 확인
   1) 무작위오차의 원인
      - 시약: 시약과 검체의 거품, 부적절한 시약 혼합, 부적절한 측정조건
      - 분석기: 불결한 기계, 반응조의 불안정한 온도, 더러워진 큐벳, 불안정한 전원
      - 정도관리물질: 변성(변질)
      - 기타: 검사자 간 숙련도 및 검사 방법의 차이, 환경의 변화, 검체 보관 및 관리
      - 사무적 오차: 잘못 부착된 라벨, 계산 착오, 기록상의 오차 등

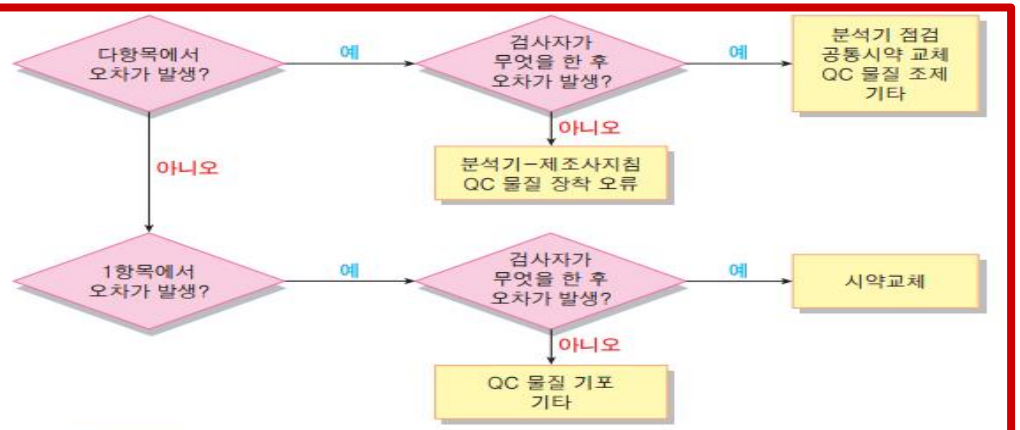


그림 4-7 다항목분석기 무작위오차(random error) 발생 시 문제해결 기본 지침.

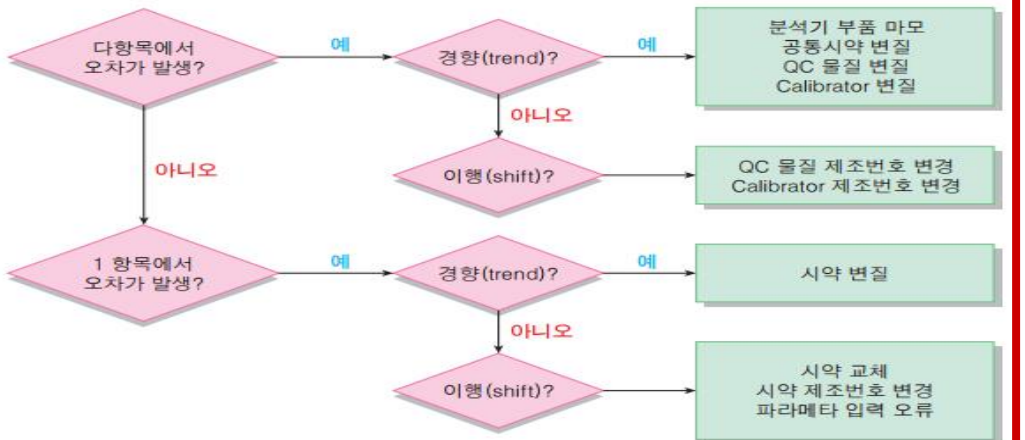


그림 4-8 다항목분석기 계통오차(systematic error) 발생 시 문제해결 기본 지침.

Westgard multi-rule☞ 관리한계를 벗어난 정도관리 데이터의 처리

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● Westgard multi-rule 규칙의 관리한계를 벗어난 정도관리 데이터의 처리(세부적 ②)

2. 오차 종류에 따른 문제해결 지침을 확인

2) 계통오차의 원인

a. 경향(trend)이 나타나는 원인

- 분석기: 램프(광원), 검체/시약의 튜빙, 전극, 인큐베이터(챔버), 광 필터 등의 점진적인 변질
- 시약: 시약의 점진적인 변질, 부적절한 보관
- 정도관리물질: 정도관리물질의 점진적인 변질
- 캘리브레이터: 변성, 부적절한 보관, Cal.의 점차적인 변화

b. 이행(shift)이 나타나는 원인

- 분석기: 램프(광원)의 갑작스러운 고장, 유지 보수, 인큐베이터(배양 챔버) 온도의 급격한 변화, 검체 채취의 오류, 시약 분배 시스템의 실패, 시약 및 검체량의 입력 오류
- 시약: 시약 제제의 변화, 시약 lot의 변경, 통 장착 오류
- 정도관리물질: lot 변경, 조제 시의 실수
- 캘리브레이터: 부정확한 캘리브레이션, lot 변경, 값 입력 오류
- 기타: 측정 환경(실내 온도/습도 변화), 개인적인 습관, 측정 방법의 차이, 검체 보관 등

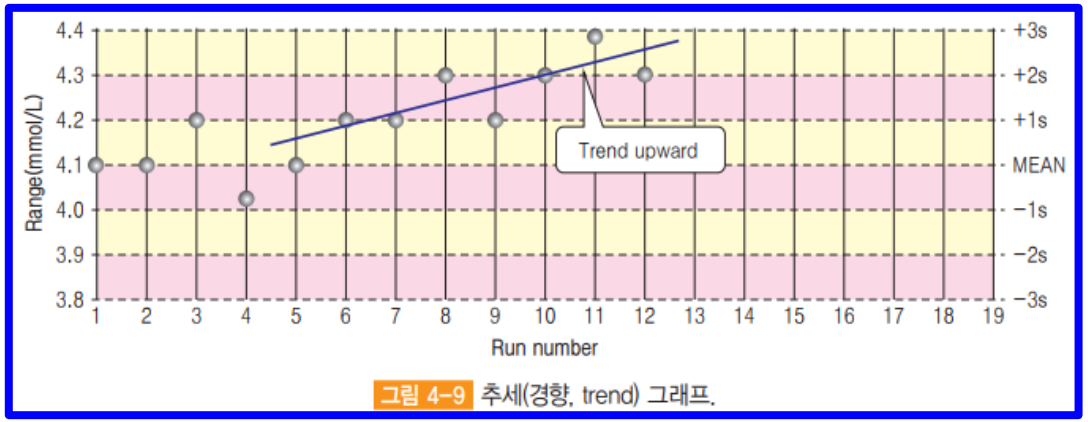


그림 4-9 추세(경향, trend) 그래프.

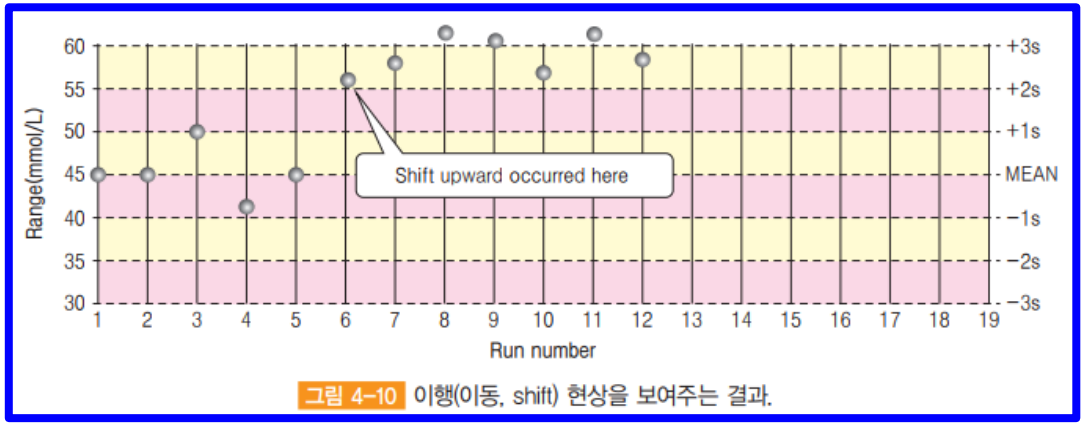


그림 4-10 이행(이동, shift) 현상을 보여주는 결과.

Westgard multi-rule☞ 관리한계를 벗어난 정도관리 데이터의 처리

중원대학교 JUNGWON UNIVERSITY

● Westgard multi-rule 규칙의 관리한계를 벗어난 정도관리 데이터의 처리(세부적 ③)

1. 오차의 종류 확인(1-3s, R-4s 위반→ 무작위오차, 2-2s, 4-1s, 10-x 위반→ 계통오차)
2. 오차 종류에 따른 문제해결 지침을 확인
   1) 무작위오차의 원인
      - 시약, 분석기, 정도관리물질, 기타, 사무적 오차
   2) 계통오차의 원인
      a. 경향(trend)이 나타나는 원인
         - 분석기, 시약, 정도관리물질, 캘리브레이터 등의 점진적 요인
      b. 이행(shift)이 나타나는 원인
         - 분석기, 시약, 정도관리물질, 캘리브레이터, 기타 등의 급격한 또는 갑작스러운 요인
3. 문제 해결 지침 확인 후 수정 조치 시행
4. 정도관리물질로 확인(새로운 물질 권장)
   - 정도관리 결과가 2SD 안에 들어오면(in-control) 환자 검체 검사 시행 후 결과 보고
   - 정도관리 결과가 2SD를 벗어나면(out-of-control) 관리자에게 보고한 후 후속 조치
5. 모든 것(과정과 조치 포함)을 문서화 할 것, 필요하면 QA프로그램 수정(최후의 선택)

Do not be afraid
to give up the good
to go for the great.

