Annual Report on External Quality Assessment in Diagnostic Hematology in Korea (2013)

Gye Cheol Kwon,
Jimyung Kim,
and Gee Su Ra, as
Diagnostic Hematology
Subcommittee, The
Korean Association of
Quality Assurance for
Clinical Laboratory
Department of Laboratory
Medicine, Chungnam
National University
Hospital, Daejeon, Korea

Corresponding author:
Gye Cheol Kwon
Department of Laboratory
Medicine, Chungnam National
University Hospital, 282
Munhwa-ro, Jung-gu, Daejeon
301-721, Korea
Tel: +82-42-280-7799
Fax: +82-42-257-5365
E-mail: kckwon00@naver.com

pISSN: 1225-097X
eISSN: 2288-7261

Diagnostic hematology subcommittee of The Korean Association of Quality Assurance for Clinical Laboratory performed laboratory proficiency testing for blood cell count, cell morphology and coagulation tests in 2013. Four trials for blood cell count and cell morphology and 2 trials for coagulation tests were executed. Average 1,308, 494, and 558 laboratories participated in the surveys of blood cell count, cell morphology and coagulation tests, respectively. The overall reply rates were 95.78%, 97.75%, and 97.38%, respectively. The homogeneity of external quality materials was stable (less than 3%) and status of use of the instrument and reagents was similar to those of the previous year. The CVs in white blood cell count, red blood cell count, platelet count, hemoglobin, and hematocrit were 3.15%, 2.00%, 5.10%, 1.81%, and 2.71%, respectively. For cell morphology, most showed concordant rate >80%. CVs of coagulation tests showed difference depending on instruments or reagent groups. An educational workshop on hands-on experience in diagnostic hematology was held in July. In 2013, the number of participating laboratories is more increased and the performance of surveys of hematology tests is similar performance compared to previous year. In addition, the revision in the way of evaluation of coagulation tests is needed.

(J Lab Med Qual Assur 2014;36:1-11)

Key Words : Laboratory proficiency testing, Blood cell count, Peripheral blood smear, Prothrombin time, Activated partial thromboplastin time

서론

2013년도 진단혈액분과위원회의 외부정도관리사업[1]은 전년도와 동일하게 일반혈액검사의 총 6종목(백혈구 수, 적혈구 수, 혈색소, 적혈구용적률, 혈소판 수, 세포형태)에 대해서는 연 4회 실시되었으며, 혈액응고시간검사는 프로트롬빈 시간(prothrombin time)과 활성화부분트롬보플라스틴시간(activated partial thromboplastin time)의 2종목에 대하여 연 2회 실시되었다. 또한 검사기관 진단혈액 실무 담당자를 대상으로 한 교육프로그램은 연 1회 진행되었다.

최근 5년간의 혈액학검사 신빙도조사결과를 바탕으로 평가했을 때 국내에서 사용되고 있는 혈액응고 기기와 시약의 종류는 다양하였으며 이로 인해 동종의 기기나 시약을 사용하는 동료집단(peer group)으로 참여기관을 분류할 경우 동료집단에

속하는 개체의 수가 10개 이하인 작은 규모의 동료집단이 많아지는 양상을 보였다[2-6]. 이러한 동료집단 분류의 제한점으로 현재까지는 혈액응고시간검사의 경우 개체 수가 작은 동료집단은 나누어 분석하지 못하고 기타군으로 분류하며 다른 동료집단과 함께 전체적인 통계처리를 시행하여 왔다. 그러나 기존의 기타군 분류는 다수의 기기 및 시약을 사용하는 다양한 참여기관을 포함하므로 실제적인 동료집단으로 볼 수 없어 동료집단으로 분류하여 정도관리결과를 평가하는 것이 해당 기관에 실질적 도움이 되지 못하였다. 또한 통계분석 시 전체 기관의 평균과 표준편차에 영향을 주어, 변이계수(coefficient of variation)가 높게 나타나는 문제점이 있었다. 이에 따라 본 분과는 국외 외부정도관리 프로그램(College of American Pathologists, CAP)을 참고하여 2013년도 혈액응고시간검사의 결과를 분석하는 방식의 수정을 검토함으로써 혈액응고시

간검사의 외부정도관리 프로그램의 운영을 개선하고자 한다.

재료 및 방법

일반혈액검사 정도관리사업은 백혈구 수, 적혈구 수, 혈색소, 적혈구용적률, 혈소판 수 항목을 대상으로 각각 4월, 5월, 10월, 11월에 총 4회 실시하였으며, 차수당 1개의 정도관리 물질을 평가하였다. 정도관리물질은 CBC-4K Whole Blood Control (R&D system Inc., Minneapolis, MN, USA)을 이용하였는데 1회차에는 low control 물질, 3회차에는 high control 물질을 포함하였으며, 2회차와 4회차에는 normal control 물질을 포함하였다. 세포형태를 위한 정도관리사업은 4월, 5월, 10월, 11월에 총 4회 실시하였으며 매 차수마다 2개의 이미지를 홈페이지에 게시하고 참가기관에서 판독할 수 있게 하였다.

혈액응고시간검사 정도관리사업은 프로트롬빈시간, 활성화부분트롬보플라스틴시간검사를 대상으로 4월과 10월에 총 2회 실시하였으며, 정도관리물질은 1회차에는 Lyphochek Coagulation control level 1 (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA)를 이용하였고, 3회차에는 Lyphochek Coagulation control level 2 (Bio-Rad Laboratories)를 이용하였다. 일반혈액검사 및 혈액응고시간검사의 차수별로 이용된 정도관리물질은 각 vial 간의 균질성을 확인하기 위하여 20 vial마다 1 vial씩 선택하여 측정하고 측정값의 평균, 표준편차와 변이계수를 구하였다.

정도관리 검체의 정확하고 신속한 운송을 위하여 계약 택배를 이용하였으며, 1회 및 2회차 정도관리물질은 2013년 4월 8일에, 3회 및 4회차 정도관리물질은 2013년 10월 21일에 함께 발송하였다. 2회차 및 4회차 정도관리물질은 4~6°C 냉장고에 보관하였다가 정해진 해당 차수 시행일에 검사하도록 하였다. 각 회차의 검사결과는 대한임상검사정도관리협회 홈페이지에서 입력하게 하였고, 입력기간 종료 후 입력결과에 대하여 웹 브라우저를 통해 온라인으로 데이터 오류를 검증하였으며, 검증이 끝난 결과는 홈페이지 웹 기반 분석프로그램을 이용하여 통계분석을 시행하였다.

일반혈액검사항목에 속하는 백혈구 수, 적혈구 수, 혈색소, 적혈구용적률, 혈소판 수에 대해서는 검사결과를 측정기기 및 측정방법으로 분류하고 각 분류군의 평균, 표준편차, 변이계수, 최솟값, 최댓값을 구하였으며 표준편차지수(standard deviation index, SDI) 결과를 기준으로 도수분포를 구하였다[7]. 세포형태 판독에 대한 분석은 각 세포별로 결과 도수별 기관 수와 백분율을 보고하였으며 각 기관별 분석결과는 홈페이지를 통하여 직접 조회 및 출력할 수 있도록 하였다.

이치를 통하여 직접 조회 및 출력할 수 있도록 하였다.

혈액응고시간검사항목인 프로트롬빈시간, 활성화부분트롬보플라스틴시간의 검사결과는 측정기기, 측정방법 그리고 측정시약으로 나누어 분류하고 각 분류군의 평균, 표준편차, 변이계수, 최솟값, 최댓값을 구하였으며, 측정기기별 전체 SDI 결과를 기준으로 도수분포를 구하였다. 결과분석 시 프로트롬빈시간은 international normalized ratio (INR)을 이용하여 통계분석하였으며, 활성화부분트롬보플라스틴시간은 1회차에는 기존대로 측정결과를 각 기관의 참고치의 중간값으로 나누어 산출된 비(ratio)로 평가하고 3회차에는 비와 시간(seconds)을 모두 입력하도록 하여 통계분석하였다.

검사기관 진단혈액 실무 담당자를 대상으로 한 교육프로그램은 다른 운영분과와 공동 협력하여 통합 워크숍으로 7월에 진행되었으며 교육주제는 '인증문항을 중심으로 한 진단혈액 검사실의 운영지침'이었으며 교육내용은 외부 및 내부 정도관리 관련 지침, 정도관리물질의 허용범위, 보고가능범위 설정, 적혈구지표의 이동평균을 포함하였다.

결과

1. 신빙도조사 참여기관

일반혈액검사 신빙도조사에 참여한 기관 수는 1차 및 2차는 1,291기관, 3차 및 4차는 1,324기관으로 평균 1,308기관이 참여하였다. 검체를 발송 받은 기관 중 1차부터 4차까지 각각 1,236기관(96.79%), 1,209기관(94.68%), 1,271기관(96.51%), 1,253기관(95.14%)이 결과를 회신하여 평균 95.78%의 회신율을 보였다.

세포형태 신빙도조사의 참여기관 수는 1차부터 4차까지 494기관이었으며 결과 회신은 각각 483기관(99.18%), 470기관(96.51%), 481기관(97.76%), 480기관(97.56%)에서 이루어져 평균 97.75%의 회신율을 보였다. 혈액응고시간검사 신빙도조사의 참여기관 수는 1차는 552기관, 2차는 563기관이었다. 이 중 531기관(97.07%), 548기관(97.68%)에서 회신하여 평균 97.38%의 회신율을 보였다(Table 1).

2. 정도관리물질의 균질성

1회차부터 4회차까지 사용된 일반혈액검사 정도관리물질의 변이계수는 각각 백혈구 수는 2.79%, 1.51%, 1.13%, 1.55%, 적혈구 수는 0.43%, 0.64%, 0.58%, 0.85%, 혈색소는 0.72%, 0.46%, 0.68%, 0.67%, 적혈구용적률은 0.44%, 0.82%, 0.7%, 0.7%, 혈소판 수는 2.54%, 2.62%, 1.49%, 3.22%를 나타냈다. 1회차와 3회차에 사용된 혈액응고검

Table 1. Participants in external quality assessment

Program	Trial	Sample delivery date	Result delivery date	Delivered participants	Returned participants	Replying participants	Replied rate (%)
Complete blood count count							
	1st	2013-04-08	2013-04-25	1,291	14	1,236	96.79
	2nd	2013-04-08	2013-05-24	1,291	14	1,209	94.68
	3rd	2013-10-21	2013-11-15	1,324	7	1,271	96.51
	4th	2013-10-21	2013-12-06	1,324	7	1,253	95.14
	Mean			1,308	11	1,242	95.78
Blood cell morphology							
	1st	2013-04-09	2013-04-25	494	7	483	99.18
	2nd	2013-05-07	2013-05-24	494	7	470	96.51
	3rd	2013-10-22	2013-11-15	494	2	481	97.76
	4th	2013-11-19	2013-12-06	494	2	480	97.56
	Mean			494	5	479	97.75
Blood coagulation time							
	1st	2013-04-08	2013-04-25	552	5	531	97.07
	3th	2013-10-21	2013-11-15	563	2	548	97.68
	Mean			558	4	540	97.38

Table 2. Homogeneity for external quality assessment materials

Trial	White blood cell		Red blood cell		Hemoglobin		Hematocrit		Platelet		Prothrombin time (international normalized ratio)		Activated partial thromboplastin time (ratio)	
	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
1st	0.09	2.79	0.01	0.43	0.04	0.72	0.08	0.44	1.53	2.54	0.01	0.95	0.01	1.20
2nd	0.12	1.51	0.03	0.64	0.06	0.46	0.34	0.82	5.07	2.62	-	-	-	-
3rd	0.25	1.13	0.03	0.58	0.11	0.68	0.33	0.70	5.96	1.49	0.06	1.95	0.04	1.53
4th	0.12	1.55	0.04	0.85	0.09	0.67	0.29	0.70	6.43	3.22	-	-	-	-

사 정도관리물질의 변이계수는 각각 프로트롬빈시간 INR은 0.95%, 1.95%, 활성화부분트롬보플라스틴시간 비는 1.2%, 1.53%를 보였다. Marshall과 Barth [8]의 보고에 의하면 검사실 내 변이계수는 3% 이내, 검사실 간 변이계수는 5% 이내를 추천하였는데 평가된 변이계수는 모두 만족하는 결과를 나타내었다(Table 2).

3. 기기 및 시약 이용현황

참여기관의 일반혈액검사에 이용된 자동분석기기는 제조사별로 분류하였을 때 Sysmex사가 40.4%으로 가장 많았으며 Siemens사가 10.9%, Nihon Kohden사가 8.7%, Beckman Coulter사가 8.3%, Mindray사가 8.1% 등의 순으로 조사되었다. 혈액응고시간 측정에 이용된 참여기관의 자동분석기기는

제조사별로 분류하였을 때 Sysmex사가 36.6%가 가장 많았으며, Instrumentation Laboratory사가 28.0%, Diagnostica Stago사가 13.1%, Behnk Elektronik사가 7.1% 등의 순이었다(Table 3). 혈액응고시간 측정에 이용된 검사시약은 제조사별로 분류하였을 때 Siemens사 시약의 사용이 37.3%로 가장 높았으며, Instrumentation Laboratory사가 27.9%, Pacific Hemeostasis사가 12.8기관(12.8%) 등의 순으로 사용되고 있었다(Table 4).

4. 일반혈액검사

적혈구 수의 전체기관 변이계수는 1차 1.99%, 2차 1.99%, 3차 1.98%, 4차 2.05%를 보였고, 평균은 2.00%로 전년도의 2.12%와 유사하였다. 반면 백혈구 수의 전체기관 변이계

Table 3. Current status of analyzer for complete blood count and coagulation test

Program	Manufacturer	1st	2nd	3rd	4th	Mean	%
Complete blood count							
	Abbott laboratories	81	80	73	71	76.25	6.1
	ABX diagnostics	83	80	87	86	84.00	6.8
	Beckman Coulter Inc.	108	104	101	101	103.50	8.3
	Boule Medical Lab.	30	28	27	26	27.75	2.2
	Drew Scientific Group	9	10	16	18	13.25	1.1
	Horiba Ltd.	39	37	40	40	39.00	3.1
	Mindray	97	95	105	106	100.75	8.1
	Nihon Kohden Co.	105	101	115	110	107.75	8.7
	Orephree medical	16	15	19	19	17.25	1.4
	Siemens	137	134	138	135	136.00	10.9
	Sysmex Co.	503	496	509	498	501.50	40.4
	Others	28	29	41	43	35.25	2.8
	Total	1,236	1,209	1,271	1,253	1,242.25	100.0
Coagulation time							
	Behnk Elektronik	38		39		38.50	7.1
	bioMerieux	2		2		2.00	0.4
	Diagnostica Stago	71		71		71.00	13.1
	Fisher dignostic	4		4		4.00	0.7
	IL	150		153		151.50	28.0
	MD pacific	12		12		12.00	2.2
	RAL	9		10		9.50	1.8
	Rayto	9		9		9.00	1.7
	SEAC	10		10		10.00	1.8
	Shimadzu coporation	13		13		13.00	2.4
	Sysmex	197		199		198.00	36.6
	TECO	11		12		11.50	2.1
	Others	11		11		11.00	2.0
	Total	537		545		541.00	100.0

수는 평균 3.15% (1차 3.53%, 2차 2.92%, 3차 3.25%, 4차 2.89%)로 전년도의 4.20%보다 낮았으며 혈소판 수의 전체 기관 변이계수도 평균 5.10% (1차 5.99%, 2차 4.96%, 3차 4.98%, 4차 4.48%)로 전년도의 8.77%보다 낮았다.

혈색소의 전체기관 변이계수는 1차 2.15%, 2차 1.73%, 3차 0.28%, 4차 1.62%를 보였다. 평균 변이계수는 1.81%이었으며 전년도의 1.87%와 유사하였다. 적혈구용적률의 전체기관 변이계수는 1차 2.55%, 2차 2.90%, 3차 2.68%, 4차 2.70%를 보였고, 평균은 2.71%로 전년도의 5.22%보다 낮았다(Table 5).

5. 세포형태

세포형태는 매 차수마다 2개의 그림을 게시하였으며 전체 참여기관의 80% 이상의 일치결과를 기준으로 평가할 때 2013년에는 1차 검체번호 [20130151]는 호산구 (eosinophil)가 91.9%, 검체번호 [20130152]는 정상 혈소판 (normal platelet)가 97.7%로 일치율을 보였다. 2차 검체번호 [20130251]는 독성 과립(toxic granulation)이 92.3%로 일치율을 보였으며, 검체번호 [20130252]는 Auer rod를 가진 골수아구(myeloblast with Auer rod)가 73%, 골수아구 (myeloblast)가 8.9%로 81.9%의 일치율을 보였다.

3차 검체번호 [20130351]는 참여기관의 결과 중 다엽

Table 4. Current status of reagent for PT & aPTT

Program	Manufacturer	1st	3rd	Mean	%
PT					
	Diagnostica Stago	72	72	72.00	13.3
	Gernon	6	5	5.50	1.0
	Instrumentation Laboratory	149	153	151.00	27.9
	MD Pacific hemostasis	6	9	7.50	1.4
	Pacific Hemostasis	69	70	69.50	12.8
	Sekisui Mediac Co.	12	13	12.50	2.3
	Siemens	200	204	202.00	37.3
	Total	537	545	541.00	100.0
aPTT					
	Diagnostica Stago	71	72	71.50	13.2
	Gernon	5	5	5.00	0.9
	Instrumentation Laboratory	150	153	151.50	28.0
	MD Pacific hemostasis	7	10	8.50	1.6
	Pacific Hemostasis	13	6	9.50	1.8
	Pacific Homostasis	55	63	59.00	10.9
	Sekisui Mediac Co.	13	13	13.00	2.4
	Siemens	201	204	202.50	37.5
	Others	22	18	20.00	3.7
	Total	537	544	540.50	100.0

Abbreviations: PT, prothrombin time; aPTT, activated partial thromboplastin time.

적혈구(polychromatic erythrocyte) 47.6%, 두형태성(dimorphism) 37.8%로 나뉘어져 일치율의 평가가 어려웠으며 검체번호 [20130352]는 혈소판응집(platelet aggregates)가 95.6%로 일치율을 보였다. 4차 검체번호 [20130451]는 눈물세포(tear drop cell)이 99.4%로 일치율을 보였으며, 검체번호 [20130452]는 전골수구(promyelocyte) 75.4%, 골수구(myelocyte) 13.1%로 88.5%의 일치율을 보였다(Table 6).

6. 혈액응고시간검사

혈액응고시간검사는 1회차 및 3회차에 2회 실시하였고, 2012년과는 달리 전체 기관의 변이계수는 분석하지 않고 각 측정기기 및 측정시약별 동료집단으로 나누어 분석하였다. 기타 군은 평균과 표준편차만 제시하며 변이계수분석은 제외하였다.

프로트롬빈시간 INR의 경우 측정기기별 동료집단의 변이계수는 1회차 1.96–9.62%, 3회차 2.07–14.62%를 나타냈으며 활성화부분트롬보플라스틴시간 비의 경우 측정기기별 동료집단의 변이계수는 1회차 1.96–10.53%, 3회차 3.55–19.16%로 각 측정기기별 동료집단의 변이계수가 다양하였다. 프로트

롬빈시간 INR과 활성화부분트롬보플라스틴시간 비를 측정시약별로 분석했을 때도 각 동료집단의 변이계수는 큰 차이를 보였다.

측정기기별 프로트롬빈시간 INR 및 활성화부분트롬보플라스틴시간 비의 변이계수를 평가했을 때 프로트롬빈시간 INR에 대해서는 Thrombotimer 2CH (Behnk Elektronik GmbH & Co., Norderstedt, Germany)과 Coatron series (Teco Medical Instruments, Neufahrn, Germany)가 8.0 이상의 변이계수를 나타냈으며 활성화부분트롬보플라스틴시간 비에 대해서는 ACL-100 (Instrumentation Laboratory, Orangeburg, NY, USA)과 CA 500 series (Sysmex Co., Kobe, Japan)의 변이계수가 8.0 이상이였다(Table 7). 측정시약별로 평가했을 때는 프로트롬빈시간 INR은 Pacific Hemostasis thromboplastin D (Fisher Diagnostics, Middletown, VA, USA)의 변이계수가 8.0 이상이였으며 활성화부분트롬보플라스틴시간 비는 APTT-XL (Fisher Diagnostics)과 Actin (Simens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, NY, USA)에서 변이계수가 높았다(Table 8).

Table 5. Result of complete blood count

Item	1st (2013011)			2nd (2013021)			3rd (2013031)			4th (2013041)			Mean CV (%)	
	Participants N	Mean±SD	CV (%)	Participants N	Mean±SD	CV (%)	Participants N	Mean±SD	CV (%)	Participants N	Mean±SD	CV (%)	Mean	CV (%)
White blood cell	1,236	3.31±0.12	3.53	1,209	8.13±0.24	2.92	1,271	23.11±0.75	3.25	1,253	8.09±0.23	2.89	3.15	
Red blood cell	1,236	2.22±0.04	1.99	1,209	4.61±0.09	1.99	1,271	5.21±0.10	1.98	1,253	4.68±0.10	2.05	2.00	
Hemoglobin	1,236	5.52±0.12	2.15	1,209	13.17±0.23	1.73	1,271	16.23±0.28	1.73	1,253	13.50±0.22	1.62	1.81	
Hematocrit	1,236	16.90±0.43	2.55	1,209	40.13±1.16	2.90	1,271	47.39±1.27	2.68	1,253	41.14±1.11	2.70	2.71	
Platelet	1,236	71.67±4.29	5.99	1,209	233.45±11.59	4.96	1,271	475.66±23.68	4.98	1,253	244.10±10.92	4.48	5.10	

Table 6. Result of blood cell morphology

Trial	Code	Morphology	Value
1st-01			
	108	Eosinophil	444 (91.9)
	107	Immature eosinophil	22 (4.6)
		Others	17 (3.5)
		Total	483 (100.0)
2nd-01			
	119	Toxic granulation	434 (92.3)
		Others	36 (7.7)
		Total	470 (100.0)
3rd-01			
	449	Polychromatic erythrocyte	229 (47.6)
	447	dimorphism	182 (37.8)
	454	Spherocyte	24 (5.0)
	448	Poikilocyte	12 (2.5)
	446	Anisocyte	11 (2.3)
		Others	23 (4.8)
		Total	481 (100.0)
4th-01			
	459	Tear drop cell	477 (99.4)
		Others	3 (0.6)
		Total	480 (100.0)
1st-02			
	576	Normal platelet	472 (97.7)
		Others	11 (2.3)
		Total	483 (100.0)
2nd-02			
	115	Myeloblast with Auer rod	343 (73.0)
	101	Myeloblast	42 (8.9)
	224	Monocyte	18 (3.8)
	327	Lymphocyte	16 (3.4)
	116	Faggot cell	11 (2.3)
	329	Reactive lymphocyte	10 (2.1)
		Others	30 (6.4)
		Total	470 (100.0)
3rd-02			
	583	Platelet aggregates	460 (95.6)
	582	Platelet satellitism	11 (2.3)
		Others	10 (2.1)
		Total	481 (100.0)
4th-02			
	102	Promyelocyte	362 (75.4)
	103	Myelocyte	63 (13.1)
	331	Plasma cell	15 (3.1)
		Others	40 (8.3)
		Total	480 (100.0)

Values are presented as number (%).

Table 7. Result of coagulation test according to instrument group

Item	Code	Instrument group	1st (2013012)			3rd (2013032)		
			Participants N	Mean±SD	CV (%)	Participants N	Mean±SD	CV (%)
Prothrombin time international normalized ratio								
	0109	Thrombotimer 2CH	11	1.04±0.10	9.62	14	5.37±0.64	11.92
	0401	STA-Compact	28	0.95±0.03	3.16	28	3.69±0.14	3.79
	0402	STA-Compact-CT				11	3.84±0.28	7.29
	0403	STA-R & STA-R Evolution	28	0.97±0.02	2.06	28	3.61±0.11	3.05
	0701	ACL 100	32	1.02±0.06	5.88	29	3.30±0.24	7.27
	0704	ACL 1000	16	1.03±0.07	6.80	15	3.40±0.13	3.82
	0709	ACL 9000	44	1.03±0.05	4.85	44	3.06±0.15	4.90
	0712	ACL TOP	13	0.96±0.03	3.13	17	2.90±0.06	2.07
	0713	ACL TOP 500	22	0.97±0.05	5.15	21	2.84±0.10	3.52
	0714	ACL Elite Pro	16	1.02±0.04	3.92	19	3.09±0.10	3.24
	1102	CA 500 series	119	0.99±0.04	4.04	118	3.10±0.21	6.77
	1104	CA 1500	40	1.01±0.03	2.97	41	3.15±0.21	6.67
	1106	CA 7000	32	1.02±0.02	1.96	33	3.16±0.24	7.59
	1301	Coatron series	11	0.95±0.08	8.42	12	3.01±0.44	14.62
	1701	Coapresta 2000	12	0.99±0.03	3.03	13	2.91±0.12	4.12
	0002	Others	107	1.01±0.12		98	3.93±2.16	
Activated partial thromboplastin time ratio								
	0109	Thrombotimer 2CH				13	1.80±0.11	6.11
	0401	STA-Compact	27	0.96±0.04	4.17	28	2.14±0.09	4.21
	0402	STA-Compact-CT	11	0.95±0.04	4.21	11	2.29±0.23	10.04
	0403	STA-R & STA-R Evolution	28	0.92±0.03	3.26	28	2.04±0.08	3.92
	0701	ACL 100	31	0.95±0.10	10.53	27	2.01±0.22	10.95
	0704	ACL 1000	16	0.98±0.06	6.12	15	2.11±0.10	4.74
	0709	ACL 9000	44	0.99±0.06	6.06	44	2.16±0.14	6.48
	0712	ACL TOP	14	1.02±0.02	1.96	17	2.11±0.13	6.16
	0713	ACL TOP 500	22	1.06±0.05	4.72	21	2.26±0.15	6.64
	0714	ACL Elite Pro	15	1.00±0.05	5.00	19	2.17±0.12	5.53
	1102	CA 500 series	119	0.95±0.09	9.47	118	2.91±0.27	9.28
	1104	CA 1500	40	0.99±0.07	7.07	41	2.84±0.24	8.45
	1106	CA 7000	32	0.97±0.06	6.19	33	2.81±0.21	7.47
	1301	Coatron series	11	0.89±0.04	4.49	11	2.14±0.41	19.16
	1701	Coapresta 2000	12	0.85±0.05	5.88	13	1.69±0.06	3.55
	0002	Others	105	0.97±0.25		97	1.99±0.45	

Table 8. Result of coagulation test according to reagent group

Item	Code	Reagent group	1st (2013012)			3rd (2013032)		
			Participants N	Mean±SD	CV (%)	Participants N	Mean±SD	CV (%)
Prothrombin time international normalized ratio								
	0202	Thromborel-S	200	1.00±0.04	4.00	204	3.11±0.23	7.40
	0301	STA Neoplastin-CI Plus	71	0.96±0.03	3.13	72	3.66±0.16	4.37
	0704	Recombiplastin 2G	143	1.01±0.06	5.94	147	3.09±0.25	8.09
	0901	Thromboplastin-D	68	1.02±0.11	10.78	68	4.19±1.35	32.22
	1301	Coagpia PT-N	12	0.99±0.03	3.03	13	2.91±0.12	4.12
		Others	37	0.99±0.11		37	3.47±1.03	
Activated partial thromboplastin time ratio								
	0201	Actin	174	0.95±0.08	8.42	175	2.89±0.24	8.30
	0202	Actin FS	13	1.05±0.02	1.90	15	2.24±0.16	7.14
	0203	Pathromtin SL	13	1.00±0.05	5.00	14	2.92±0.16	5.48
	0301	STA PTT A 5	64	0.94±0.04	4.26	66	2.11±0.11	5.21
	0702	Synthasil	148	1.00±0.07	7.00	150	2.15±0.15	6.98
	0901	Kontakt APTT reagent	13	0.95±0.09	9.47			
	0902	APTT-XL	54	0.93±0.11	11.83	62	1.79±0.24	13.41
	1301	Coagpia APTT-N	12	0.85±0.05	5.88	13	1.69±0.06	3.55
		Others	36	0.96±0.18		41	2.15±0.49	

7. 혈액응고검사 활성화부분트롬보플라스틴시간 비와 활성화부분트롬보플라스틴시간의 비교결과

3회차 결과에 대해서는 혈액응고 측정기기, 측정방법 그리고 측정시약에 따라 참여기관의 활성화부분트롬보플라스틴시간 비 및 활성화부분트롬보플라스틴시간의 평균 변이계수를 구하였다. 측정기기의 변이계수는 각각 19.83%, 16.07%로 활성화부분트롬보플라스틴시간의 변이계수가 보다 작았으며, 측정방법의 변이계수도 각각 21.28%, 17.49%로 활성화부분트롬보플라스틴시간의 변이계수가 보다 작았다. 또한 측정시약의 변이계수도 각각 21.19%, 17.57%로 활성화부분트롬보플라스틴시간의 변이계수가 보다 작아 활성화부분트롬보플라스틴시간 비보다 활성화부분트롬보플라스틴시간로 평가하였을 때 참여기관의 변이계수가 3.62–3.79%는 작아지는 것을 알 수 있었다(Table 9).

고찰

2013년에 혈액학검사 신빙도조사는 총 4회 실시하였으며, 그 중 일반혈액검사와 세포형태는 4회, 혈액응고시간검사는 2

회이었다. 세포형태는 2010년까지는 매 차수마다 5개씩 게시하여 평가하였으나 보다 효과적인 세포형태 외부정도관리의 운영을 위해 2011년부터 매 차수마다 2개로 변경하였으며 일치기준은 참여기관의 80% 이상의 보고결과로 하였다. 일반혈액검사 및 혈액응고시간검사의 평가항목은 전년도와 동일하였다.

2013년의 혈액학검사 신빙도조사에는 매 차수에 평균 1,308 기관이 참여하여 2012년의 1,242기관보다 66기관(5.31%)이 증가하였고 증가율은 2012년의 5.17%와 비슷한 수준이었다[6]. 또한 신빙도조사의 회신율은 일반혈액검사 95.78%, 세포형태판독 97.75%, 혈액응고시간검사 97.38%로 2012년의 일반혈액검사 95.8%, 세포형태판독 97.4%, 혈액응고시간검사 94.8%와 비교하여 유사한 결과를 보였다[6]. 2012년부터는 입력기간이 지난 후 미 입력기관에 대한 추가입력을 제한하는 방침을 실행하며 참여기관이 결과 입력기간 규정을 준수하도록 입력 마감 이틀 전 미 입력기관에 입력을 독려하는 단문메시지를 전송하고 있다. 추가 입력기간을 주지 않았음에도 신빙도조사 회신율이 전년도와 유사한 양상을 나타낸 것은 결과 마감 공지 메시지가 효율적이었으며 참여기관의 입력기간 준수

Table 9. Result of aPTT ratio and aPTT seconds in 3rd trial

		Participants no.			Mean±SD	CV (%)	Min	Max
		Total	Inclusion	Exclusion				
Instrument								
All	Ratio	439	431	8	2.42±0.48	19.83	1.12	3.73
	Seconds	439	433	6	74.99±12.05	16.07	43.70	109.00
Others	Ratio	97	96	1	1.99±0.45		0.92	3.15
	Seconds	98	96	2	62.95±13.28		30.00	95.00
Method								
All	Ratio	528	520	8	2.35±0.50	21.28	0.92	3.73
	Seconds	528	519	9	73.12±12.79	17.49	42.70	109.00
Others	Ratio	8	8	0	1.84±0.33		1.25	2.34
	Seconds	9	8	1	62.50±15.78		47.00	95.00
Reagent								
All	Ratio	495	487	8	2.36±0.50	21.19	0.92	3.73
	Seconds	495	489	6	73.36±12.89	17.57	43.70	109.00
Others	Ratio	41	41	0	2.15±0.49		1.00	3.73
	Seconds	42	41	1	69.57±17.50		30.00	129.00

Abbreviation: aPTT, activated partial thromboplastin time.

가 정착되었음을 반영하는 것으로 판단되었다.

검체 발송은 우체국 택배를 이용하였고, 결과접수는 대한임상검사정도관리협회 홈페이지의 결과 입력화면을 통하여 참여기관에서 직접 결과를 입력하게 하였고 입력기간 종료 후 입력결과에 대하여 웹 기반 분석프로그램으로 통계분석하였다. 결과통보는 대한임상검사정도관리협회 홈페이지 결과조회 화면에서 참여기관별로 직접 조회 및 출력할 수 있게 하였다. 검체 발송, 결과조회, 결과입력 독촉 등 참여기관에 대한 위원회의 전달사항 등은 단문메시지로 실무책임자의 휴대폰으로 전송하여 전달하였으며 단문메시지 전송을 위해 참여기관에서는 참여 신청 시 반드시 실무책임자의 휴대폰 번호를 입력하도록 공지하였다.

일반혈액검사 외부정도관리물질로는 R&D system사의 CBC-4K whole blood control을, 혈액응고시간검사 외부정도관리물질로는 BIO-RAD사의 Lyphochek coagulation control을 사용하였으며 사용된 관리물질의 vial 간 균질성은 평가하기 위해 20 vial마다 1 vial씩 측정하여 변이계수로 평가하였다. 변이계수는 표준편차를 평균값으로 나누어 백분율로 표시하는 일종의 상대적인 지수로 이 지수를 이용하여 검사결과가 실질적인 변화인지 측정상의 변화 때문인지 알아낼 수 있다. 변이계수는 동일 검체를 반복 검사했을 때 결과치의 변동 범위를 의미하므로 일반적으로 정도관리물질의 반복 측정에

서 얻어진 변이계수가 낮을수록 물질의 의미 있는 변화가 없음을 반영한다고 할 수 있다. 본 외부 신빙도조사에 사용된 일반 혈액검사와 혈액응고시간검사의 정도관리물질의 변이계수는 검사실 간 3% 이내, 검사실 내 5% 이내 기준을 만족하는 결과를 보여 각 vial 간의 균질성은 잘 유지되는 것으로 평가되었다.

2013년에도 참여기관에서 발생한 입력 오류는 결과 입력 시 소수점을 빼고 입력하거나 단위를 잘못 판단하여 입력한 경우, 혈액응고시간검사에서 프로트롬빈 INR이나 활성화부분트롬보플라스틴 비로 입력하지 않고 시간으로 입력한 경우 등이 있었으며 진단혈액분과위원회에서는 이처럼 잘못 입력된 결과들도 정도관리의 목적으로 판단하여 결과 입력기간이 종료된 이후에는 수정하지 않고 각 참여기관에 입력 오류를 통보하여 추후 재발하지 않도록 조치를 취하였다.

2012년부터 본 분과는 각 기관에서 입력한 자료 중 입력 오류로 판단되는 것은 수기로 제거하고, 이상치(outlier)에 해당하는 입력 자료는 Tukey [9]의 'box-plot'방식을 이용한 사분위법'의 이상치 제거를 적용하여 통계분석에서 제외하였다. 이상치 제거는 최종분석 시 1사분위수와 3사분위수의 2SD 범위를 벗어나는 기관은 통계분석에서 제외하는 방식이며 통계범위에 들어오는 기관만을 대상으로 평균과 표준편차, 변이계수를 측정하고 각 기관의 평가결과는 SDI로 게시하였다. 이

에 따라 일반혈액검사의 결과를 회신한 평균 1,242기관 중 통계포함기관은 97.11%, 통계제외기관은 2.89%였고 혈액응고 시간검사의 결과를 회신한 평균 540기관 중 통계포함기관은 97.11%, 통계제외기관 2.89%이었다.

기기 및 시약 이용현황을 살펴보면 일반혈액검사에 이용된 자동분석기기는 제조사별로 분류하였을 때 Sysmex사가 40.4%으로 가장 많았으며 Siemens사가 10.9%, Nihon Kohden사가 8.7%, Beckman Coulter사가 8.3%, Mindray사가 8.1% 등의 순으로 조사되었다. 특징적인 것은 Mindray사의 자동분석기기의 사용이 2008년 이후 지속적으로 상승 추세인 점이다. 혈액응고시간 측정에 이용된 자동분석기기는 제조사별로 분류하였을 때 Sysmex사가 36.6%, Instrumentation Laboratory사가 28.0%, Diagnostica Stago사가 13.1%, Behnk Elektronik사가 7.1% 등의 순으로 장비현황은 전년도와 비슷한 결과였으며, 시약현황도 Siemens사가 37.3%, Instrumentation Laboratory사가 27.9%, Pacific Hemeostasis사가 12.8% 등의 순으로 구성되어 전년도와 비슷한 결과였다.

국내에서 사용하고 있는 혈액응고 기기와 시약의 종류의 다양성은 전체기관의 평균과 표준편차에 영향을 주며, 변이계수 또한 불안정하였다. 실제로 국외 외부정도관리 프로그램 CAP의 경우 측정기기 및 시약이 동일한 동료집단별로 통계분석을 수행하며 10개 기관 미만의 경우 별도의 변이계수는 제공하지 않는다. 동종의 기기와 시약을 사용하는 동료집단으로 분류하여 정도관리를 평가하는 것이 최적이므로 이에 근거하여 국내의 혈액응고 외부정도관리 프로그램도 분석방식을 개선하는 것이 필요하다고 판단되었다. 또한 현재 국내 외부정도관리는 활성화부분트롬보플라스틴시간의 경우 활성화부분트롬보플라스틴시간 비로 평가하나 CAP을 포함한 국외의 외부정도관리는 활성화부분트롬보플라스틴시간으로 평가하고 있었다. 이에 근거하여 평가단위를 기존의 활성화부분트롬보플라스틴시간 비 외에 활성화부분트롬보플라스틴시간으로 구분하여 혈액응고 측정기기, 측정방법 그리고 측정시약별로 변이계수를 평가한 결과 활성화부분트롬보플라스틴시간 비보다는 활성화부분트롬보플라스틴시간이 보다 낮은 변이계수를 나타냈다.

이에 따라 혈액응고시간검사의 경우 측정기기, 측정방법, 측정시약에 따른 동료집단으로 분류가 어려운 기타 기관은 전체기관 통계분석에서 제외시키며 기타 기관에 대해서는 통계범위와 변이계수를 제공하지 않고 SDI분석은 전체 기관의 평균과 표준편차를 적용하며 혈액응고시간검사항목 중 활성화부분트롬보플라스틴시간은 시간(seconds)으로 결과를 입력하는

개정이 필요하다고 판단되었다.

측정기기와 시약 별 변이계수를 분석했을 때 변이계수가 가장 높은 측정기기는 프로트롬빈시간에 대해서는 Thrombotimer 2CH와 Coatron series이었고 활성화부분트롬보플라스틴시간에 대해서는 ACL 100과 CA 500 series이었다. 또한 측정시약은 프로트롬빈시간에 대해서는 Thromboplastin-D, 활성화부분트롬보플라스틴시간에 대해서는 Actin과 APTT-XL의 변이계수가 가장 높았다. 그러나, 기기나 시약별 변이계수가 응고항목 및 회차별 일관되지 않아 기기나 시약이 높은 변이계수를 유발했다고 판단할 수 없었다. 추후 기기나 시약별 변이계수의 누적 자료로 축적하는 것이 평가에 필요할 것으로 판단되었다.

대한임상검사정도관리협회 진단혈액분과의 외부정도관리에 참가한 1,304기관 중 2회 이상 외부정도관리에 참여한 1,289기관(98.85%)이 진단혈액분과 외부정도관리 참여증 발급대상이었으며 15기관(1.15%)은 발급대상에서 제외되었다. 검체검사 수탁인증 평가대상은 1,304기관 중 3회 이상 참여를 하고, 70점 이상 평가를 받은 1,155기관(88.57%)이 진단혈액분과 검체검사 수탁인증대상 기관이었고 149기관(11.43%)은 제외가 되었다.

예년에는 분과별 교육 워크숍을 분리하여 수행했으나 2013년부터는 다른 운영분과와 협력하여 통합 워크숍으로 변경하였다. 통합 워크숍의 참석 만족도는 높았는데 참가기관 실무담당자의 교육에 참여할 수 있는 시간이 제한적임을 고려할 때 보다 높은 참여를 유도하기 위해서는 계속적인 통합 워크숍을 진행하는 것이 적절하였다.

결론적으로 2013년도 진단혈액분과의 외부정도관리사업에 참여한 기관 수는 전년도보다 증가되었으며 수행능 결과는 전년도와 유사하였다. 또한 혈액응고시간검사의 분석방식은 개정하는 것이 필요하다고 생각되었다.

진단혈액학분과 위원(2013)

권계철(위원장, 충남의대), 나기수(간사, 충남대학교병원), 김지명(충남대학교병원), 박지영(한림의대), 송운홍(신흥대학), 윤수영(고려의대), 이영경(한림의대), 이우인(경희의대), 장운환(원자력의학원), 최미옥(서울아산병원), 함천경(서울대학교병원)

감사의 글

2013년에도 진단혈액분과사업을 성공적으로 수행하는데 행

정적으로 도움을 주신 충남대학교병원 관계자 여러분, 검체 포장 및 발송업무에 노고가 많았던 진단검사의학과 직원들께 감사드리며, 진단혈액 정도관리사업의 발전을 위하여 지원을 아끼지 않으신 본회 관계자 여러분께도 감사드립니다.

REFERENCES

1. Reardon DM, Mack D, Warner B, Hutchinson D. A whole blood control for blood count analysers, and source material for an external quality assessment scheme. Med Lab Sci 1991;48:19-26.
2. Kwon GC, Kim SH, Kim YG, Park YB, Park JW, Park CJ, et al. Annual report on external quality assessment in hematology in Korea (2008). J Lab Med Qual Assur 2009;31:29-47.
3. Kwon GC, Kim JM, Park YB, Park JY, Song WH, Yoon SY, et al. Annual report on external quality assessment in hematology in Korea (2009). J Lab Med Qual Assur 2010;32:25-43.
4. Kwon GC, Kim JM, Ra GS, Park JY, Song WH, Yoon SY, et al. Annual report of external quality assessment in diagnostic hematology in Korea (2010). J Lab Med Qual Assur 2011;33:207-32.
5. Kwon GC, Kim JM, Ra GS, Park JY, Song WH, Yoon SY, et al. Annual report of external quality assessment in diagnostic hematology in Korea (2011). J Lab Med Qual Assur 2012;34:229-34.
6. Kwon GC, Kim JM, Ra GS, Park JY, Song WH, Yoon SY, et al. Annual report of external quality assessment in diagnostic hematology in Korea (2012). J Lab Med Qual Assur 2013;35:247-74.
7. Pincus MR. Interpreting laboratory results: reference values and decision making. In: Henry JB, editor. Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 19th ed. Philadelphia: Saunders, 1996:74-8.
8. Marshall SM, Barth JH. Standardization of HbA1c measurements: a consensus statement. Ann Clin Biochem 2000;37(Pt 1):45-6.
9. Tukey JW. Exploratory data analysis. Reading: Addison-Wesley, 1977.

혈액학검사 신빙도조사 결과보고(2013)

권계철 • 김지명 • 나기수 • 대한임상검사정도관리협회 진단혈액학분과위원회
충남대학교병원 진단검사의학과

임상정도관리협회 진단혈액학분과는 2013년도에 일반혈액검사, 세포형태 및 혈액응고시간검사 검사에 대한 신빙도조사를 시행하였다. 일반혈액검사와 세포형태는 4회, 혈액응고시간검사검사는 2회 평가되었으며 평균 1,308기관, 494기관, 558기관이 일반혈액검사, 세포형태 및 혈액응고시간검사에 각각 참여하였고 회신율은 각각 95.78%, 97.75%, 97.38%이었다. 정도관리물질의 각 vial 간의 균질성은 3% 미만으로 안정하였으며, 사용된 장비나 시약의 현황은 전년도와 비슷하였다. 백혈구 수, 적혈구 수, 혈소판 수, 혈색소, 적혈구용적율의 변이계수는 각각 3.15%, 2.00%, 5.10%, 1.81%, 2.71%이었다. 세포형태는 참여기관 간 대부분 80% 이상 일치율을 보였으며 혈액응고검사의 변이계수는 기기 혹은 시약군별로 차이를 보였다. 통합교육워크숍은 진단혈액검사의 실무와 관련된 주제로 7월에 실시되었다. 전년도에 비해 2013년도 외부정도관리사업 참여기관의 수는 증가하였으며 혈액학검사의 수행능은 유사하였다. 또한 혈액응고시간검사의 분석방식은 개정하는 것이 필요하였다.

(J Lab Med Qual Assur 2014;36:1-11)

교신저자: 권계철

우)301-721 대전시 중구 문화로 282 충남대학교병원 진단검사의학과

Tel: 042)280-7799 Fax: 042)257-5365 E-mail: kckwon00@naver.com