Annual Report of the Korean Association of External Quality Assessment Service on Routine Hematology (2019)

Young Kyung Lee^{1,2} and Young Min Kim², for the Routine Hematology Program, Korean Association of External Quality Assessment Service

¹Department of Laboratory Medicine, College of Medicine, Hallym University, Chuncheon; ²Department of Laboratory Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, Anyang, Korea

Corresponding author:

Young Kyung Lee
Department of Laboratory Medicine,
Hallym University Sacred Heart
Hospital, College of Medicine, Hallym
University, 22 Gwanpyeong-ro 170beon-
gil, Dongan-gu, Anyang 14068, Korea
Tel +82-31-380-3930
Fax +82-31-380-3934
E-mail lyoungk@hallym.or.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Two trials involving proficiency tests for complete blood counts (CBCs) and blood cell morphology were conducted as part of the 2019 Routine Hematology Program of the Korean Association of External Quality Assessment Service. Three different control samples were subjected to CBC testing, and two blood cell morphology images were posted on the laboratory's website during each trial. The mean response rates of the 1,791 participating laboratories were 97.2% and 34.9% for CBC and blood cell morphology, respectively. The distribution of equipment for CBC testing was comparable to that in 2018. The coefficient of variation (CV) ranges were 2.9%–4.1%, 1.6%–2.4%, 1.4%–2.8%, 4.7%–5.3%, and 4.8%–7.3% for white blood cell counts, red blood cell counts, hemoglobin, hematocrit, and platelet counts, respectively. The concordance rate ranged from 83.5% to 99.7% in the blood cell morphology tests. In 2019, the number of participating laboratories was higher than that in 2018, and the CVs of CBC results were similar to those in 2018.

(Lab Med Qual Assur 2020;42:55-62)

Key Words Laboratory proficiency testing, Blood cell count, Blood cell morphology

서론

대한임상검사정도관리협회(협회) 신빙도조사사업은 2016년 차세대 신빙도조사사업으로 크게 개편되어, 모든 항목의 신빙도조사사업 전 과정이 협회 중앙에서 일관되게 시행되어 오고 있다[1]. 2019년 차세대 신빙도조사사업의 일반혈액검사 프로그램은 전혈구계산(complete blood count, CBC)과 세포형태(blood cell morphology), 2개 검사항목에 대해 연 2회 시행하였으며, CBC에는 백혈구 수(white blood cell count), 적혈구 수(red blood cell count), 혈색소(hemoglobin), 적혈구용적률(hematocrit), 혈소판 수(platelet count)를 포함하도록 하였다.

재료 및 방법

1. 일반혈액검사 프로그램 구성 및 신빙도조사사업 시행과정

일반혈액검사 프로그램에서는 CBC(백혈구 수, 적혈구 수, 혈색소, 적혈구용적률, 혈소판 수)와 세포형태, 2개 검사항목을 대상으로 각각 4월과 9월, 총 2회 실시하였다.

CBC검사는 CBC-3K Hematology Controls (R&D System Inc., Minneapolis, MN, USA) 정도관리물질을 이용하였고, 각 회차마다 3가지 농도의 정도관리물질을 발송하였다.

세포형태검사는 각 회차마다 2개의 세포사진을 간략한 임상소견과 함께 홈페이지에 게시하고 참가기관에서 판독결과에 해당하는 세포형태검사 판독코드를 입력하도록 하였다.

정도관리물질은 계약 택배를 이용하여 발송하였는데, 1회차는 4월 22일에, 2회차는 9월 2일에 발송하였다. 검사결과는 차세대 신빙도조사사업 홈페이지에 입력하도록 하였고, 입력기간 종료 후 입력결과에 대해 데이터 오류를 검증한 후 통계분석을 시행하였다.

2. 결과분석 및 보고서

CBC검사인 백혈구 수, 적혈구 수, 혈색소, 적혈구용적률, 혈소판 수 결과는 전체 기관, 제조회사별, 측정기기별 통계분석을 시행하였다. 측정기기별 분석에서는 유사모델인 경우 한 군으로 묶어 통계분석을 시행하였다.

통계분석은 평균, 표준편차(standard deviation, SD), 변이계수(coefficient of variation, CV), 중간값, 최소값, 최대값을 구하였으며, 각 기관에 대해 표준편차지수(standard deviation index, SDI)를 산정하였다[2]. 평균, SD, CV는 해당 분류별 분석

에서 75 percentile 값(Q3)과 25 percentile 값(Q1)의 차(Q3-Q1, interquartile range, IQR)의 1.5배를 초과하여 Q1보다 낮거나, Q3보다 높은 결과값($<Q1-1.5 \times IQR$ 또는 $>Q3+1.5 \times IQR$)은 이상치(outlier)로 제거한 후 분석하였다[3]. 각 분류에 해당하는 기관 수가 10개 미만인 경우에는 평균과 SD, CV, SDI를 구하지 않았고, 기관 수가 3개 미만인 경우에는 중간값도 구하지 않았다.

세포형태검사에 대한 분석은 각 세포별로 답한 기관 수와 백분율을 구하였다. 분석한 결과는 참여기관 전체에 대한 ‘공통보고서’와 각 기관별 결과에 대한 ‘기관별 보고서’로 작성하여 제공하고 홈페이지에서 직접 조회 및 출력할 수 있도록 하였다(Fig. 1).

결과

1. 신빙도조사사업 참여기관

2019년 일반혈액검사 프로그램은 총 1,798기관이 신청하였

Fig. 1. Summary report of Routine Hematology Program. (A) Summary of all participants. (B) Summary of each laboratory.

Table 1. Response rate of laboratories that participated in proficiency tests performed under the Routine Hematology Program

Test items	Trial	Participants	Sample delivery date	Participating laboratories	Response date	Participants who responded	Response rate (%)
Complete blood count	1st	1,798	2019. 4. 22.	1,785	2019. 5. 2.	1,732	97.0
	2nd	1,798	2019. 9. 2.	1,796	2019. 9. 16.	1,748	97.3
	Mean	1,798		1,790.5		1,740	97.2
Blood cell morphology	1st	1,798	2019. 4. 22.	1,785	2019. 5. 2.	624	35.0
	2nd	1,798	2019. 9. 2.	1,796	2019. 9. 16.	625	34.8
	Mean	1,798		1,790.5		624.5	34.9

고, 1회차에 1,785기관, 2회차에 1,796기관에 검체를 배송하였다. CBC(백혈구 수, 적혈구 수, 혈색소, 적혈구용적률, 혈소판 수) 결과를 회신한 기관은 1회차 1,732기관, 2회차 1,748기관으로 평균 결과 회신율은 97.2%였다. 세포형태검사 결과를 회신한 기관은 1회차 624기관, 2회차 625기관으로 평균 결과 회신율은 34.9%였다(Table 1).

2. Complete blood count 측정기기 사용현황

결과를 회신한 기관에서 CBC 측정에 이용한 자동분석기기는 제조사별로 분류하였을 때 Sysmex (Kobe, Japan)가 42.0%로 가장 많았고, Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co. Ltd. (Shenzhen, China) 11.1%, Nihon Kohden Corp. (Tokyo, Japan) 10.9%, Siemens Healthcare Diagnostics Inc. (Tarrytown, NY, USA) 8.8%, Horiba Medical (Montpellier, France) 8.3%, Beckman Coulter Inc. (Miami, FL, USA) 6.6% 순이었으며, 1차에서 47기관, 2차에서 43기관에서는 '기타'로 응답하였다(Table 2).

Table 2. Equipment used for complete blood counts

Manufacturer	1st	2nd	Mean	%
Sysmex	721	739	730	42.0
Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co. Ltd.	192	195	193.5	11.1
Nihon Kohden Corp.	191	188	189.5	10.9
Siemens Healthineers	155	151	153	8.8
Horiba Medical	146	142	144	8.3
Beckman Coulter Inc.	112	116	114	6.6
Boule	49	49	49	2.8
Orphee SA	45	44	44.5	2.6
Abbott	30	29	29.5	1.7
URIT Medical Electronic Co. Ltd.	18	18	18	1.0
Erba diagnostics	12	9	10.5	0.6
Samsung Electronics Co. Ltd.	9	10	9.5	0.5
Shenzhen Genius Electronics Co. Ltd.	3	5	4	0.2
Shenzhen Dymind Biotechnology Co. Ltd.	0	8	4	0.2
Dirui Industrial	2	2	2	0.1
Others	47	43	45	2.6
Total	1,732	1,748	1,740	100.0

3. Complete blood count

백혈구 수는 평균값 2,954/ μ L-21,553/ μ L 범위에서 전체기관 CV가 2.9%-4.1%였고, 적혈구 수는 평균값 2.266 $\times 10^6$ / μ L-5.204 $\times 10^6$ / μ L 범위에서 전체기관 CV가 1.6%-2.4%였다. 혈색소는 평균값 5.66 g/dL-16.19 g/dL 범위에서 전체기관 CV가 1.4%-2.8%였고, 적혈구용적률은 평균값 17.45%-50.02% 범위에서 전체기관 CV가 4.7%-5.3%였다. 혈소판 수는 평균값 78.5 $\times 10^3$ / μ L-458.8 $\times 10^3$ / μ L 범위에서 전체기관 CV가 4.8%-7.3%였다(Table 3).

4. 세포형태

세포형태는 매 회차마다 2개의 사진을 게시하였다. 출제 의도와 응답기관의 80% 이상에서 일치하는 결과를 기준으로 평가하였을 때, 1회차 HHI-19-01는 myelocyte에 83.5%, HHI-19-02는 eosinophil에 94.4%의 일치율을 보였다(Fig. 2A, B). 2회차 HHI-19-03는 target cell에 99.7%의 일치율을 보였으며, HHI-19-04는 myeloblast with Auer rod에 87.7% 일치율을 보였다(Fig. 2C, D, Table 4).

고찰

2016년 차세대 신빙도조사사업 시행에 따라 연 2차에 걸쳐 매 회차마다 CBC는 정도관리물질 3개, 세포형태는 사진 2개씩 시행하게 되었으며[1], 2019년은 차세대 신빙도조사사업 체계로 시행된 네 번째 해였다. 2019년 일반혈액검사 프로그램에는 1, 2회차 평균 1,790.5기관이 참여하여 2018년의 평균 1,713.5기관에 비해 77기관이 늘어나 4.5%의 증가를 보였다(Fig. 3) [4].

결과 회신율은 CBC는 97.2%로 예년과 비슷한 수준이었으며, 세포형태는 34.9%로 2018년의 37.2%에 비해 다소 감소하였다. 이는 참가기관이 증가함에 있어, 백혈구감별계산을 수기법으로 확인하지 않는 소규모 검사실의 신규참가가 증가하고 있음을 반영하는 것으로 생각한다[4].

2016년 차세대 신빙도조사사업 이후 변화된 체계에 따라 모든 프로그램에 대해 정도관리물질의 발송부터 결과입력, 보고서 발송까지 전 과정을 협회 중앙에서 일관되게 관리, 진행하고 있다[1]. 검체 발송은 다른 프로그램의 정도관리물질과 함께, 예약된 택배로 진행되었다. 하절기에는 기온이 상승함에 따라 배송하는 동안 검체의 용혈이나 변성이 발생되기 쉬워 이 시기를 피하여 1회차는 4월 22일에, 2회차는 9월 16일에 발송하여 검체의 안정성을 높이고자 하였다.

검체 수령 시 각 기관에서는 협회 차세대 신빙도조사사업 홈페이지에서 검체 접수를 한 후, 검사를 시행하고 결과를 홈페이지에

Table 3. Proficiency test results for complete blood counts

Item	No. of participants	Median	Min	Max	Mean±SD	CV (%)	No. except outliers	Outliers (%)
1st								
WBC count								
HH-19-01	1,730	7.46	0	75.00	7.468±0.256	3.4	1,631	5.7
HH-19-02	1,730	3.00	0	76.50	2.999±0.122	4.1	1,682	2.8
HH-19-03	1,730	21.48	0	55.00	21.407±0.857	4.0	1,660	4.0
RBC count								
HH-19-01	1,730	4.49	0	6.47	4.487±0.081	1.8	1,639	5.3
HH-19-02	1,730	2.27	0	5.45	2.266±0.050	2.2	1,663	3.9
HH-19-03	1,730	5.20	0	6.88	5.204±0.094	1.8	1,636	5.4
Hemoglobin								
HH-19-01	1,732	13.2	0	17.1	13.25±0.21	1.6	1,659	4.2
HH-19-02	1,732	5.6	0	18.1	5.66±0.16	2.8	1,664	3.9
HH-19-03	1,732	16.2	0	51.6	16.19±0.29	1.8	1,672	3.5
Hematocrit								
HH-19-01	1,730	41.4	0	59.9	40.94±1.99	4.9	1,679	2.9
HH-19-02	1,730	17.6	0	79.9	17.45±0.89	5.1	1,692	2.2
HH-19-03	1,730	50.6	0	68.9	50.02±2.66	5.3	1,665	3.8
Platelet count								
HH-19-01	1,729	242	0	2,245	242.0±12.1	5.0	1,647	4.7
HH-19-02	1,729	78	0	479	78.5±5.7	7.3	1,653	4.4
HH-19-03	1,729	452	0	619	450.3±24.7	5.5	1,667	3.6
2nd								
WBC count								
HH-19-04	1,745	21.55	2.38	31.10	21.553±0.762	3.5	1,652	5.3
HH-19-05	1,745	7.60	1.43	76.75	7.621±0.254	3.3	1,678	3.8
HH-19-06	1,745	2.96	0.71	30.70	2.954±0.087	2.9	1,542	11.6
RBC count								
HH-19-04	1,745	5.15	2.22	6.96	5.148±0.088	1.7	1,622	7.0
HH-19-05	1,745	4.63	1.37	7.51	4.631±0.076	1.6	1,661	4.8
HH-19-06	1,745	2.35	1.88	6.10	2.349±0.056	2.4	1,679	3.8
Hemoglobin								
HH-19-04	1,748	16.1	5.1	22.6	16.18±0.30	1.8	1,673	4.3
HH-19-05	1,748	13.3	5.4	19.1	13.30±0.18	1.4	1,646	5.8
HH-19-06	1,748	5.7	4.3	17.6	5.67±0.15	2.7	1,681	3.8
Hematocrit								
HH-19-04	1,745	49.9	15.8	97.3	49.38±2.44	4.9	1,659	4.9
HH-19-05	1,745	41.4	19.2	60.0	40.92±1.91	4.7	1,705	2.3
HH-19-06	1,745	17.7	13.8	74.4	17.55±0.92	5.2	1,692	3.0

(Continued on next page)

Table 3. Continued

Item	No. of participants	Median	Min	Max	Mean±SD	CV (%)	No. except outliers	Outliers (%)
Platelet count								
HH-19-04	1,745	460	65	5,100	458.8±25.1	5.5	1,659	4.9
HH-19-05	1,745	247	82	2,790	246.1±11.8	4.8	1,662	4.8
HH-19-06	1,745	82	57	9,088	82.4±6.0	7.3	1,618	7.3

Abbreviations: SD, standard deviation; CV, coefficient of variation; WBC, white blood cell; RBC, red blood cell.

Fig. 2. Cell morphology pictures posted for the proficiency tests of blood cell morphology. (A) HHI-19-01 myelocyte (arrow). (B) HHI-19-02 eosinophil (arrow). (C) HHI-19-03 target cell (arrows). (D) HHI-19-04 myeloblast with Auer rod (arrows).

직접 입력한 후, 최종 전송을 하여야 결과가 전송되도록 하였다. 입력기간 종료 후 입력결과에 대하여 오류를 점검하고, 통계분석을 시행하였으며, 결과통보 역시 차세대 신빙도조사사업 홈페이지에서 참여기관별로 직접 조회 및 출력할 수 있도록 하였다. 결과보고서는 공통보고서와 기관별 보고서 두 가지 형태로 제공하였으며, 공통보고서에는 전체기관, 그리고 제조사별, 기기별 통계를 제공하였다. 기관별 보고서에서는 각 기관의 결과값과 전체, 그리고 기관에서 사용하는 기기의 제조사, 기기분류에 따른 통계값과 SDI를 제공하였으며, 전체기관 및 동일 제조사를 사용하는 기관들에서 해당 기관의 결과값의 위치를 히스토그램으로 제공하고, 해당 기관의 SDI의 누적분포를 그래프로 표시하여 제공하였다(Fig. 1).

통계분석 시 소수점 표시 착오 등 입력오류로 판단되는 것은 수기로 제외하고, 이상치에 해당하는 결과값은 Turkey의 'box-plot

방식을 이용한 사분위법'의 이상치 제거를 적용하여 통계분석에서 제외하였다[3]. 통계범위에 들어오는 기관만을 대상으로 평균과 SD, CV를 계산하였으며, 각 기관의 평가결과는 SDI로 제시하였다. 이에 따라 일반혈액검사의 통계분석 제외기관은 1회차에서는 2.2%~5.7%, 2회차에서는 3.8%~11.6%였는데, 2회차 HH-19-06의 백혈구 수가 11.6%, HH-19-04의 적혈구 수가 7.0%로 다소 높았으며, 이를 제외하면 예년과 비슷한 수준이었다(Table 3).

CBC에 사용된 기기의 현황은 Sysmex (Japan)가 42.0%로 가장 많았고, 다음으로, Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co. Ltd. (China), Nihon Kohden Corp. (Japan), Siemens Healthcare Diagnostics Inc. (USA), Horiba Medical (France), Beckman Coulter Inc. (USA) 등이 분포하여 주요 사용 기기의 분포는 예년과 유사하였다[1,4].

Table 4. Proficiency test results for blood cell morphology

Trial	Code	Morphology	No. (%)
HHI-19-01	Total		624 (100.0)
	103	Myelocyte	521 (83.5)
	224	Monocyte	31 (5.0)
	327	Lymphocyte	26 (4.2)
	329	Atypical lymphocyte	14 (2.2)
	104	Metamyelocyte	11 (1.8)
	223	Immature monocyte	7 (1.1)
	693	Blast	6 (1.0)
	328	Large granular lymphocyte	4 (0.6)
	102	Promyelocyte	4 (0.6)
HHI-19-02	Total		624 (100.0)
	108	Eosinophil	589 (94.4)
	106	Segmented neutrophil	14 (2.2)
	107	Immature eosinophil	12 (1.9)
	105	Band neutrophil	7 (1.1)
	110	Basophil	1 (0.2)
HHI-19-03	Total		625 (100.0)
	450	Target cell	623 (99.7)
	116	Faggot cell	1 (0.2)
	434	Normal red blood cell	1 (0.2)
HHI-19-04	Total		625 (100.0)
	115	Myeloblast with Auer rod	548 (87.7)
	693	Blast	29 (4.6)
	116	Faggot cell	7 (1.1)
	224	Monocyte	7 (1.1)
	329	Atypical lymphocyte	6 (1.0)
	103	Myelocyte	6 (1.0)
	102	Promyelocyte	6 (1.0)
	223	Immature monocyte	5 (0.8)
	104	Metamyelocyte	4 (0.6)
	112	Giant metamyelocyte	2 (0.3)
	327	Lymphocyte	2 (0.3)
	120	Dohle body	1 (0.2)
	460	Howell-Jolly body	1 (0.2)
	328	Large granular lymphocyte	1 (0.2)

Fig. 3. The trends of the numbers of participants who responded in CBC and blood cell morphology from 2016 to 2019. Abbreviation: CBC, complete blood count.

수행능 측면에서 CBC의 백혈구 수, 적혈구 수, 혈색소, 적혈구용적률, 혈소판 수의 CV는 각각 2.9%–4.1%, 1.6%–2.4%, 1.4%–2.8%, 4.7%–5.3%, 4.8%–7.3% 범위로, 백혈구 수와 혈소판 수의 CV는 2016년 이후 지속적으로 감소하는 경향을 보이고 있으며, 다른 검사항목은 예년과 비슷한 분포였다(Fig. 4) [1,4]. 세포형태는 1회차의 HHI-19-01의 myelocyte, 2회차 HHI-10-04의 myeloblast with Auer rod에 대해 각각 83.5%, 87.7%를 보여 비정상 백혈구 감별이 다소 어려움을 알 수 있었으며, HHI-19-03 target cell의 경우 99.7%의 높은 일치율을 보였다.

2019년 일반혈액검사 프로그램은 2016년 차세대 신빙도조사 사업이 시행됨에 따라 전 과정이 전체 프로그램과 함께 협회 중앙에서 일괄 시행되었으며, 참여기관은 지속적으로 증가하는 추세이고, 수행능 측면에서 백혈구 수와 혈소판 수는 지속적으로 CV가 감소하는 양상을 보이며, 그 외 다른 검사항목의 수행능은 예년과 비슷한 결과를 보였다.

Fig. 4. The trends of the CVs of complete blood count parameters from 2016 to 2019. (A) WBC, (B) RBC, (C) Hb, (D) Hct, and (E) platelet count. Abbreviations: CV, coefficient of variation; WBC, white blood cell count; RBC, red blood cell count; Hb, hemoglobin; Hct, hematocrit; L, low level; M, middle level; H, high level.

REFERENCES

1. Lee YK; Routine Hematology Program, Korean Association of External Quality Assessment Service. Annual report on the external quality assessment scheme for routine hematology in Korea (2016). J Lab Med Qual Assur 2017;39:53-60.
2. Klee GG, Westgard JO. Quality management. In: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, editors. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 5th ed. St. Louis (MO): Elsevier Saunders, 2012:163-203.

3. Turkey JW. Exploratory data analysis. Reading (MA): Addison-Wesley, 1977.
4. Lee YK, Kim YM. Annual report of the Korean Association of External Quality Assessment Service on Routine Hematology (2018). J Lab Med Qual Assur 2019;41:1-8.