

이월오염에 대한 연구

녹십자의료재단 고객지원 및 QA부¹, 화학·혈액검사실⁵
삼성서울병원 건강의학센터², 계명대학교 동산병원 진단검사의학과³, 성빈센트병원 진단검사의학과⁴

장상우¹ · 김남용¹ · 류재기² · 정동진³ · 김기유⁴ · 박용원⁵ · 추경복⁵

A Study of Carry Over Contamination in Chematology

Sang-Wu Chang¹, Nam-Yong Kim¹, Jae-Gi Lyu², Dong-Jin Jung³, Gi-You Kim⁴,
Yong-Won Park⁵, and Kyung-Bok Chu⁵

*Technical Information & Quality Assurance Div¹, and Clinical Chematology Dept⁵
Green Cross Reference Laboratories, Yongin 449-913, Korea*

Healthcare Center, Sam Sung Medical Center, Seoul 135-230, Korea²

Department of Laboratory Medicine, Gaemyong University, Dong San Hospital, Daegu 700-712, Korea³

Department of Laboratory Medicine, St. Vencent's Hospital, Suwon 440-060, Korea⁴

Carry over contamination has been reduced in some systems by flushing the internal and external surfaces of the sample probe with copious amount of diluent. It between specimens should be kept as small as possible. A built-in, continuous-flow wash reservoir, which allows the simultaneous washing of the interior and exterior of the syringe needles, addresses this issue. In addition, residual contamination can further be prevented through the use of efficient needle rinsing procedures. In discrete systems with disposable reaction vessels and measuring cuvetts, any carry over is entirely caused by the pipetting system. In analyzers with reuseable cuvetts or flow cells, carry over may arise at every point through which high samples pass sequentially. Therefore, disposable sample probe tips can eliminate both the contamination of one sample by another inside the probe and the carry over of in specimen into the specimen in the cup. The results of the applicative carry over experiment studied on 21 items for total protein (TP), albumin (ALB), total bilirubin (TB), alkaline phosphatase (ALP), asprate aminotranferase (AST), alanine aminotranferase (ALT), gamma glutamyl transferase (GGT), creatinine kinase (CK), lactic dehydrogenase (LD), creatnine (CRE), blood urea nitrogen (BUN), uric acid (UA), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), glucose (GLU), amylase (AMY), calcium (CA), inorganic phosphorus (IP), sodium (Na), potassium (K), chloride (CL) tests in chematology were as follows. Evaluation of process performance less than 1% in all tests was very good, but a percentage of ALB, TP, TB, ALP, CRE, UA, TC, GLU, AMY, IP, K, Na, and CL was 0%, implying no carry over. Other tests were ALT(-0.08%), GGT(-0.09%), CK(0.08%), LD(0.06%), BUN(0.12%), TG (-0.06%), and CA(0.89%).

Key Words : Carry over, Contamination, Performance

I. 서 론

이월오염(carry over contamination)이란 임상검사에서 계속 측정 시 처음 측정치가 차기 측정치의 결과에 영향을 미치는 것을 의미한다(문과 장, 2004). 이에 대해 미국 병리학회 검사실인증계획(CAP LAP)의 검사실 인증심사(CHM. 24400; phase 11, LSV.00425, MOL.03009)에서는 특수화학, 임상화학, 독물학, 요화학(drug abuse), 면역혈청, 혈액학 등의 분야에서 이월오염 영향(carry over effects)의 평가 자료를 준비하도록 요구하고 있다(CAP, 2004).

또한 이월오염은 지속적으로 검사를 진행하는 동안 앞의 검사결과치가 높을 경우에 다음 검사 결과치에 영향을 미치는 경우이다. 그리고 이월오염에 대한 기준은 실험적 분석을 통해서 결정하는데, 이를 이용함으로써 보다 더 정확한 환자의 검사결과를 산출하기 위한 수단으로 활용된다. 즉 이월오염에 대한 계산은 이월 흡광도의 차를 고농도치의 흡광도에서 0% 생리식염수의 차로 나누어주고 100을 곱해주면 이월오염률이 계산된다(즉 Carry over %의 계산식은 = $[(LC1 - LC3)/(HC3 - LC3)] \times 100$).

이러한 이월오염의 원인은 cell contamination과 cross contamination으로 나눌 수 있다. Cell contamination은 계속 측정 시 측정된 다음 cell에 잔존하는 측정 시료액에 의해서 그 cell에 사용한 다음 측정치가 영향을 받는 것을 말한다. Cross contamination이란 계속검사 시에 처음 측정치가 다음 측정치의 시료, 시약, 교반 probe의 이월오염과 cell contamination의 결합을 말한다.

본 실험은 임상화학검사실에서 일상적으로 사용되는 TP, ALB, T.B, ALP, AST, ALT, GGT, CK, LD, CRE, BUN, UA, T.C, TG, GLU, AMY, CA, IP, Na, K, CL 검사에 대하여 적용하였고, 정확한 결과 도출을 위하여 2회의 교육훈련을 실시하였다. 따라서 이 연구의 목적은 환자에게 정확한 검사 결과치를 제공하기 위하여 이월오염에 대한 기각과 수용기준을 정하고자 하는 데 있다.

II. 재료 및 방법

1. 재료

1) Calibrators

Calibrators는 제조회사(Bayer Healthcare LLC)에서 제

공하는 SET point calibrator를 사용하여 검량보정을 하고 일내 검량보정은 매 시약의 vial간 검사변이를 감소시키기 위하여 vial의 lot number가 동일한 시약을 사용하여 검량보정을 하였다.

2) 자동분석기(autoanalyzer)

자동분석기는 Bayer Corporation의 Health Care Diagnostics Division의 ADVIA 2400 System(Tarrytown, New York, USA)을 사용하여 실험을 실시하였다.

3) 시료(experimental sample)

시료는 Bayer Health Care Diagnostics Division의 TEST point assay abnormal control을 사용하여 일내 검사 공정을 확인하기 위하여 실험 계획법의 design parameter에 따른 자체 검사실의 통계량의 관리 허용범위 내에 들어움을 확인하고 실험시료를 검사하였다.

2. 연구방법

연구는 ADVIA 1650 System(Bayer Healthcare Diagnostics)으로 Bayer Diagnostics Corporation에서 제조한 키트와 Boehringer Mannheim GmbH에서 제조한 키트를 사용하여 TEST point abnormal control을 원래 매 병당 10 ml의 희석액으로 혼합하도록 되어 있으나 고농축 시료가 다음 저농도치에 미치는 영향을 평가하기 위해서 비정상치 관리시료를 2.9배 농축하여 시차에 따른 변이를 줄이기 위해서 매 검체 당 3회 within run으로 측정하고 그 평균치를 계산하고 저농도 시료는 생리식염수를 3회 측정하여 그 평균치를 사용하였다.

검사항목들은 임상화학 검사실에서 일상적으로 사용되는 21개의 검사로 TP, ALB, TB, ALP, AST, ALT, GGT, CK, LD, CRE, BUN, UA, TC, TG, GLU, AMY, CA, IP, Cl, K, Na를 대상으로 하여 실험을 실시하였다.

3. 실험방법

1) 이월오염영향 측정(measuring carry over effects)

(1) 고농도 시료 1개를 준비하고 고농도(high concentration: HC)를 HC1, HC2, HC3라고 표시하고 (4)번처럼 3 세트에 따른 부번호를 부여하였다.

(2) 저농도 시료 1개를 준비하고 저농도(low concentration: LC)를 LC1, LC2, LC3라고 표시하고 (5)번

처럼 3 세트에 따른 부번호를 부여하였다.

(3) 측정방법은 각 세트마다 고농도 시료를 먼저 3개를 연속하여 측정하고 계속하여 저농도 시료 3개를 연속 측정하였다. 그리고 연속하여 3개 세트를 시차를 두지 않고 연속하여 측정하였다.

(4) 상세한 표시방법은 1번째 세트의 저농도치는 LC1-1, LC2-1, LC3-1라고 표시하고, 2번째 세트의 저농도치는 LC1-2, LC2-2, LC3-2, 3번째 세트의 저농도치는 LC1-3, LC2-3, LC3-3라고 표시하였다. 결과지에도 동일하게 기록하였다.

(5) 고농도치의 표시방법은 1번째 세트의 고농도치는 HC1-1, HC2-1, HC3-1라고 표시하고, 2번째 세트의 고농도치는 HC1-2, HC2-2, HC3-2, 3번째 세트의 고농도치는 HC1-3, HC2-3, HC3-3라고 표시하였다. 결과지에도 동일하게 기록하였다.

2) 이월오염의 계산방법(이월오염계산)

이월오염의 계산은 이월 흡광도의 차를 고농도의 흡광도에서 0% 생리식염수의 차를 나누어주고 100을 곱해주면 이월오염률이 계산된다.

$$\text{계산식 : Carry over \%} = \frac{LC1 - LC3}{HC3 - LC3} \times 100$$

III. 결 과

1. 실험 연구 결과

이월오염에 대한 분석은 Table 1. 2. 3에서와 같이 일반 생화학 검사실에서 사용하는 21가지의 검사항목들을 대상으로 분석하였다.

측정검사항목들은 TP, ALB, TB, ALP, AST, ALT, GGT, CK, LD, CRE, BUN, UA, TC, TG, GLU, AMY, CA, IP, Na, K, CL이다. 실험에서 이월오염에 전혀 영향을 주지 않는 0%의 검사항목들은 TP, ALB, TB, ALP, CRE, TC, GLU, AMY, IP, UA, K, Na, CL로 나타났다. 그리고 이월오염에 영향을 주는 항목들은 ALT가 -0.08%이고, AST가 -0.4%이고, GGT가 -0.09%이며, CRE가 0.08%이고, LD가 0.06%이며, BUN이 0.12%, TG가 -0.06%, CA가 0.89%로 나타났다.

IV. 고 찰

고 농도치를 측정한 다음 측정하는 저 농도치를 측정할 경우 그 측정치가 저 농도치에 영향을 미친다면 고 농도치를 측정할 때에 높은 농도치의 이월량은 probe나 chamber에 남아있는 잔존하는 고 농도치의 잔존량 때문일 것이다. 만약 이러한 현상이 발생된다면 매우 위험한 검사공정이라고 사료된다. 그러나 probe나 chamber의 이월오염이란 잔존하는 이월오염이므로 세척과정이 중요한 변수라고 사료되므로 가급적 주기적으로 이월오염을 측정하여 안정된 검사결과를 제공해야 한다.

이월오염이 발생되어 다음 정상인의 측정환자의 결과치에게 영향을 주는가를 주기적으로 측정하여 보다 더 좋은 고객만족의 결과치를 제공하는 것이 현명할 것이다. 다행히도 21개 검사항목들 중에서 13개 검사항목이 61.9%가 0%로 처음 측정치가 다음 측정치에 전혀 오염을 일으키지 않는 것으로 나타났다. 이월오염이란 시료를 다량의 희석용액으로 시료 probe의 내.외부적 표면을 세척하여 검사공정 상에서 줄일 수 있는 것이다(Tietz, 1986).

측정검사항목 중 33.3%에서는 이월오염을 보였으며, 최저치를 보이는 것은 GGT로 -0.09%였고 최고로 높은 이월오염을 보이는 것은 calcium에서 0.89%였다. 일반적으로 이월오염의 원인이란 증류수나 생리식염수의 세척용액의 흡입, probe의 잔존하는 량, chamber에 잔존하는 량과 관련된다(Kaplan, Pesce, 1996). 검사과정 중에서는 probe tube의 막힘이므로 검사공정 시스템 속으로 작은 응고물질이 들어가는 것과 단백질의 침전물이 부착되는 것을 최소화하는 것이 현명하다. 이월오염의 효과란 오염된 현재의 시료가 다음의 다양한 다른 시료에 비례하여 영향을 주게 된다는 것을 인식해야한다. 그리고 고 농도치 다음의 검사 결과치가 높게 나온다면 재검사를 해볼 필요가 있다고 본다.

특히 실험계획법은 임상검사과학분야에서 검사의 특성에 영향을 주는 중요한 변수를 발견하는 데 매우 중요한 방법으로 활용되고 있다(문과 장, 2004).

V. 결 론

Chematology laboratory에서 이월오염에 대한 실험 연구 결과를 요약하면 아래와 같다.

Table 1. Population three times in three sets for TP, Alb, TB, ALP, AST, ALT, GGT

Test item	Total Protein					
Concentration	HC-1	HC-2	HC-3	LC-1	LC-2	LC-3
1	17.7	17.8	17.8	0	0	0
2	17.8	17.8	17.8	0	0	0
3	17.8	17.8	17.8	0	0	0
Average	17.8	17.8	17.8	0	0	0
Calculation	$[(LC1-LC3)/HC3-LC3] \times 100 = (0-0)/(17.8-0) * 100 = (0)/(17.8) * 100 = 0\%$					
Test item	Albumin					
Concentration	HC-1	HC-2	HC-3	LC-1	LC-2	LC-3
1	8.2	8.2	8.3	0	0	0
2	8.2	8.2	8.2	0	0	0
3	8.2	8.2	8.4	0	0	0
Average	8.2	8.2	8.3	0	0	0
Calculation	$[(LC1-LC3)/HC3-LC3] \times 100 = (0-0)/(8.3-0) * 100 = (0)/(8.3) * 100 = 0\%$					
Test item	Total Bilirubin					
Concentration	HC-1	HC-2	HC-3	LC-1	LC-2	LC-3
1	18.5	18.6	18.8	0	0	0
2	18.6	18.7	18.6	0	0	0
3	18.7	18.7	18.6	0	0	0
Average	18.6	18.7	18.7	0	0	0
Calculation	$[(LC1-LC3)/HC3-LC3] \times 100 = (0-0)/(18.7-0) * 100 = (-0)/(18.7) * 100 = 0\%$					
Test item	ALP					
Concentration	HC-1	HC-2	HC-3	LC-1	LC-2	LC-3
1	308	312	314	1	0	0
2	314	316	316	1	0	1
3	320	319	318	0	-1	1
Average	314	315.7	316	0.7	-0.3	0.7
Calculation	$[(LC1-LC3)/HC3-LC3] \times 100 = (0.7-0.7)/(316-0.7) * 100 = (-0)/(315.3) * 100 = 0\%$					
Test item	AST					
Concentration	HC-1	HC-2	HC-3	LC-1	LC-2	LC-3
1	500	502	498	-4	0	0
2	499	496	503	-1	0	1
3	497	498	499	1	-1	1
Average	498.7	498.7	499	-1.3	1.3	0.7
Calculation	$[(LC1-LC3)/HC3-LC3] \times 100 = (-1.3-0.7)/(499-0.7) * 100 = (-2)/(498.3) * 100 = -0.4\%$					
Test item	ALT					
Concentration	HC-1	HC-2	HC-3	LC-1	LC-2	LC-3
1	397	402	398	0	1	0
2	394	400	400	-1	-1	0
3	395	396	401	0	-2	0
Average	395.3	399.3	399.7	-0.3	-0.7	0
Calculation	$[(LC1-LC3)/HC3-LC3] \times 100 = (-0.3-0)/(399.7-0) * 100 = (-0.3)/(399.7) * 100 = -0.08\%$					
Test item	GGT					
Concentration	HC-1	HC-2	HC-3	LC-1	LC-2	LC-3
1	323	323	322	1	2	-1
2	321	322	323	0	0	4
3	326	323	322	-2	-4	-3
Average	323.3	322.3	323.3	-0.3	-0.7	0
Calculation	$[(LC1-LC3)/HC3-LC3] \times 100 = (-0.3-0)/(323.3-0) * 100 = (-0.3)/(323.3) * 100 = -0.09\%$					

Table 2. Population three times in three sets for CK, LD, CRE, BUN, UA, TC, TG

Test item	CK					
Concentration	HC-1	HC-2	HC-3	LC-1	LC-2	LC-3
1	904	911	907	0	0	-1
2	908	904	908	0	0	-1
3	904	917	903	0	1	0
Average	905.3	910.7	906	0	0.3	-0.7
Calculation	[(LC1-LC3)/HC3-LC3] ×100=(0-(-0.7))/(906-(-0.7))*100=(0.7)/(906,7)*100 = 0.08%					
Test item	LD					
Concentration	HC-1	HC-2	HC-3	LC-1	LC-2	LC-3
1	2894	2902	2905	3	2	2
2	2893	2911	2901	2	0	-2
3	2886	2890	2919	1	0	1
Average	2891	2901	2908.3	2	0.7	0.3
Calculation	[(LC1-LC3)/HC3-LC3] ×100=(2-0.3)/(2908.3-0.30)*100=(1.7)/(2908)*100 = 0.06%					
Test item	Creatinine					
Concentration	HC-1	HC-2	HC-3	LC-1	LC-2	LC-3
1	20.7	20.8	20.7	0	0	0
2	20.8	20.7	20.7	0	-0.6	0
3	20.7	20.9	20.8	0	0.1	0
Average	20.7	20.8	20.7	0	-0.16	0
Calculation	[(LC1-LC3)/HC3-LC3] ×100=(0-0)/(20.7-0)*100=(0)/(20.7)*100 = 0%					
Test item	BUN					
Concentration	HC-1	HC-2	HC-3	LC-1	LC-2	LC-3
1	191.7	191.6	193.4	0.3	0.4	0
2	193.5	193.5	193.3	0.3	0	0.8
3	192.1	193.3	193.1	0.9	0.1	0
Average	192.1	193.5	193.3	0.5	0.17	0.27
Calculation	(LC1-LC3)/HC3-LC3] ×100=(0.5-0.27)/(193.3-0.27)*100=(0.23)/(193.03)*100 = 0.12%					
Test item	Uric Acid					
Concentration	HC-1	HC-2	HC-3	LC-1	LC-2	LC-3
1	24.6	24.6	24.7	0	0	0
2	24.5	24.5	24.6	0	0	0
3	24.6	24.6	24.6	0	0	0
Average	24.6	24.6	24.6	0	0	0
Calculation	(LC1-LC3)/HC3-LC3] ×100=(0-0)/(24.6-0)*100=(0)/(24.6)*100 = 0%					
Test item	Total Cholesterol					
Concentration	HC-1	HC-2	HC-3	LC-1	LC-2	LC-3
1	535	540	539	0	0	0
2	540	541	541	0	0	0
3	538	544	543	0	0	0
Average	537.7	541.7	541	0	0	0
Calculation	(LC1-LC3)/HC3-LC3] ×100=(0-0)/(541-0)*100=(0)/(541)*100 = 0%					
Test item	Triglyceride					
Concentration	HC-1	HC-2	HC-3	LC-1	LC-2	LC-3
1	524	524	527	1	-1	-1
2	528	524	525	-1	-1	0
3	523	529	529	-1	-1	0
Average	525	525.7	527	-0.6	-1	-0.3
Calculation	(LC1-LC3)/HC3-LC3] ×100= [(-0.6-(-0.3)) / (527-0)*100=(-0.3)/(527.3)*100 = -0.06%					

Table 3. Population three times in three sets for GLU, AMY, CA, IP, Na, K, Cl

Test item	Glucose					
Concentration	HC-1	HC-2	HC-3	LC-1	LC-2	LC-3
1	702	702	705	0	0	0
2	707	705	706	0	0	0
3	708	708	710	0	0	0
Average	704	705	707	0	0	0
Calculation	$[(LC1-LC3)/HC3-LC3] \times 100 = (0-0)/(707-0) \times 100 = (0)/(707) \times 100 = 0\%$					
Test item	Amylase					
Concentration	HC-1	HC-2	HC-3	LC-1	LC-2	LC-3
1	593	592	599	0	0	0
2	603	602	606	0	0	0
3	604	597	603	0	1	0
Average	600	597	602.7	0	0.3	0
Calculation	$[(LC1-LC3)/HC3-LC3] \times 100 = (0-0)/(602.7-0) \times 100 = (0)/(602.7) \times 100\% = 0\%$					
Test item	Calcium					
Concentration	HC-1	HC-2	HC-3	LC-1	LC-2	LC-3
1	22.6	22.5	22.7	0.6	0.3	0.4
2	22.7	22.8	22.8	0.4	0.7	0.4
3	22.8	22.8	22.7	0.7	0.8	0.4
Average	22.7	22.7	22.7	0.6	0.6	0.4
Calculation	$[(LC1-LC3)/HC3-LC3] \times 100 = (0.6-0.4)/(22.7-0.4) \times 100 = (0.2)/(22.3) \times 100 = 0.89\%$					
Test item	Inorganic Phosphorus					
Concentration	HC-1	HC-2	HC-3	LC-1	LC-2	LC-3
1	17.4	17.3	17.5	0	0	0
2	17.6	17.5	17.3	0	0	0
3	17.6	17.3	17.6	0	0.1	0
Average	17.5	17.4	17.6	0	0.03	0
Calculation	$[(LC1-LC3)/HC3-LC3] \times 100 = (0-0)/(17.6-0) \times 100 = (0)/(17.6) \times 100 = 0\%$					
Test item	Sodium					
Concentration	HC-1	HC-2	HC-3	LC-1	LC-2	LC-3
1	317	322	320	0	0	1
2	321	325	320	1	1	1
3	323	324	327	1	1	0
Average	320.3	323.7	322.3	0.7	0.7	0.7
Calculation	$[(LC1-LC3)/HC3-LC3] \times 100 = (0.7-0.7)/(322.3-0.7) \times 100 = (0)/(321.6) \times 100 = 0\%$					
Test item	Potassium					
Concentration	HC-1	HC-2	HC-3	LC-1	LC-2	LC-3
1	16.1	16.4	16.4	0	0.1	0
2	16.4	16.6	16.3	0	0	0
3	16.5	16.6	16.7	0	0	0
Average	16.3	16.5	16.5	0	0.03	0
Calculation	$[(LC1-LC3)/HC3-LC3] \times 100 = (0-0)/(16.5-0) \times 100 = (0)/(16.5) \times 100 = 0\%$					
Test item	Chloride					
Concentration	HC-1	HC-2	HC-3	LC-1	LC-2	LC-3
1	296	299	298	0	1	1
2	298	303	300	1	1	1
3	299	300	303	1	1	0
Average	297.7	300.7	300.3	0.7	1	0.7
Calculation	$[(LC1-LC3)/HC3-LC3] \times 100 = (0.7-0.7)/(300.3-0.7) \times 100 = (0)/(299.6) \times 100 = 0\%$					

1. TP, ALB, TB, ALP, CRE, UA, TC, GLU, AMY, IP, Na, K, CL검사에서는 0%로 전혀 이월오염의 현상이 나타나지 않아 61.9%의 매우 양호한 결과를 보였음을 확인하였다.

2. 가장 이월오염의 영향을 많이 받은 검사항목은 calcium이 0.89%였고 BUN이 0.12%, 이며 CRE이 0.08%, LD가 0.06%이었으며 1%를 초과하는 검사항목은 하나도 없어 전반적으로 양호한 결과를 보였다..

3. 마이너스 값을 보인 검사항목들은 ALT가 -0.08%이었고, GGT가 -0.09%이며, triglyceride가 -0.06%이었다.

4. 장비의 도입 시마다 주기적인 이월오염의 평가가 필요하다는 것을 인식하였다.

참 고 문 헌

1. CAP, Chemistry and Toxicology, Chemistry resource committee, P. 71, Chicago, 2004
2. Kaplan LA, Pesce AJ. Clinical Chemistry, CV Mosby Company, P. 298, Saint Louis, 1996.
3. Tietz NW. Textbook of Clinical Chemistry, P. 246, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1986.
4. 문해란, 장상우. 6 시그마 정도관리: 인증중심의 정도관리. p434, 퍼냄 흥, 서울, 2004.
5. 문해란, 장상우. 6 시그마 정도경영, 인증중심의 정도관리, p266, 퍼냄 흥, 서울, 2004.