Гематологийн анализаторын чанарын судалгаа

Б.Маралмаа[1,2], А.Амаржаргал[1], Д.Пүрэвдаш[1]

[1]Монгол Улсын Шинжлэх Ухаан Технологийн Их Сургууль, Эрчим Хүчний Сургууль
[2]Гялс анагаах ухааны Төв, Эмнэлгийн тоног төхөөрөмжийн хэлтэс
Цахим шуудан: batchuluunmaralmaa5@gmail.com, Утас: 95016490

Түлхүүр үг:

Цусны ерөнхий шинжилгээ
Гүйцэтгэлийн үнэлгээ

Товч утга:

Үндэслэл: Олон улсын стандартчиллын байгуулагын (ISO 15189:2012) “Лаборатори нь тоног төхөөрөмжийг ашиглахаас өмнө зайлшгүй гүйцэтгэлийн чадавхийн үнэлгээг хийж, үйлдвэрлэгчийн гүйцэтгэлийн үзүүлэлтүүдтэй харьцуулан тухайн төхөөрөмжийн чанарыг баталгаажуулна” гэж заасан байна. Анализаторийг жилд нэгээс доошгүй удаа гүйцэтгэлийн үнэлгээний чадавхийг үнэлснээр шинжилгээний чанар, төхөөрөмжийн найдвартай ажиллагаанд хяналт тавих боломжтой. **Арга, аргачлал:** Уг судалгааг Гялс анагаах ухааны төвд цусны ерөнхий шинжилгээ өгсөн үйлчлүүлэгчдийн шинжилгээний сорьцноос санамсаргүй түүврийн аргаар цуглуулсан. Сорьцыг үл бүлэгнүүлэгч (антикоагулянт - ethylenediamine tetraacetic acid dipotassium salt - EDTAK2) гель агуулсан сийвэн цуглуулах хуруу шилэнд (vacuumtainer) горимын дагуу авсан. **Үр дүн:** Sysmex XN-1000i төхөөрөмж дээр сүүлийн 3 сарын дотоод хяналтын утгаар тооцоолон гаргасан утга нь үйлдвэрлэгчээс гаргасан вариацын коэффициентын хязгаарт багтаж байгаа нь тухайн төхөөрөмжийн чанарын дотоод хяналт алдаагүй хийгдэж байгааг харуулж байна. Ингэснээр тухайн төхөөрөмж нь найдвартай хэвийн ажиллаж байгааг илтгэнэ. **Дүгнэлт:** Судалгаанд монгол улсад хамгийн түгээмэл ашиглагдаж байгаа Mindray BC-5800, Sysmex XN-1000i зэрэг 5 парт бүхий анализаторуудын гүйцэтгэлийн чадавхийг үнэлгээний аргаар тооцоолж алдааг илрүүлсэн. Mindray BC-5800 анализатор нь давтал чанар ба нарийвчлалын үнэлгээний шаардлагыг хангахгүй улмаас тухайн анализаторт хийгдэж байгаа шинжилгээний үр дүн үнэн зөв гарч байгаа эсэх нь эргэлзээтэй болж байна. Цаашид Монгол улсад ашиглагдаж байгаа анализаторуудад чанарын хяналтыг сайжруулж, гүйцэтгэлийн чадавхийн үнэлгээг тогтмол хугацаанд тодорхой давтамжтайгаар тооцоолж байх нь чухал юм. Ингэснээр тоног төхөөрөмж хэвийн найдвартай ажиллагааг бодитоор үнэлж, чанарын түвшинг дээшлүүснээр хүний эрүүл мэндийн байдлыг үнэлэх, оношлох, эмчлэх эмчилгээний үр дүнг хянахад өндөр ач холбогдолтой юм.

Үндэслэл: Бие махбодын эрхтэн тогтолцооны байдал, үйл ажиллагаа, эсийн гэмтлийн зэрэг болон өвчний оношийг тогтоох, эмчилгээг хянах, урьдчилан сэргийлэх зорилгоор цусны ерөнхий шинжилгээ (Complete blood count) хийдэг[1]. Энэхүү шинжилгээг микроскоп болон автомат анализаторыг ашиглан явуулдаг ба анх доктор Валленс Колтер 1956 онд зохион бүтээж, 1959 оноос лабораторийн салбарт хэрэглэж эхэлсэн.

Олон улсын стандартчиллын байгуулагын (ISO 15189:2012) “Лаборатори нь тоног төхөөрөмжийг ашиглахаас өмнө зайлшгүй гүйцэтгэлийн чадавхийн үнэлгээг хийж, үйлдвэрлэгчийн гүйцэтгэлийн үзүүлэлтүүдтэй харьцуулан тухайн төхөөрөмжийн чанарыг баталгаажуулна” гэж заасан байна[2]. Анализаторийг жилд нэгээс доошгүй удаа гүйцэтгэлийн үнэлгээний чадавхийг үнэлснээр шинжилгээний чанар, төхөөрөмжийн найдвартай ажиллагаанд хяналт тавих боломжтой[3].

Чанарын дотоод хяналт нь гематологийн анализаторын чанарын баталгааны нэг бүрэлдэхүүн хэсэг бөгөөд лабораторийн шинжилгээний явцад гарч буй хэлбэлзэлд хяналт тавьж, ажигласнаар алдааны шинж чанарыг тодорхойлон засаж залруулж,

шинжилгээний үнэн зөв байдалд нөлөөлж буй сарнилыг багасгах боломжтой.

Онолын хэсэг: Гематологийн анализатор нь цусан дахь эсүүдийг цахим аргаар тоолон, голчийг хэмжин шаардлагатай үзүүлэлтүүдийг тооцоолон гаргахдаа дараах хэмжилтийн зарчим дээр үндэслэн шинжилгээг гүйцэтгэнэ[4,5]

Уг төхөөрөмж үнэн зөв найдвартай ажиллаж, чанарын баталгаатай үр дүн гаргаж байгааг гүйцэтгэлийн чадавхийг үнэлснээр баталгаажуулдаг. Гематологийн анализаторын гүйцэтгэлийн чадавхийг үнэлэхдээ доорх үнэлгээний аргуудаар тооцоолж болно [11]. Үүнд:

Давтал чанар (Repeatability) - ердийн нөхцөлд нэг сорьцонд давтан шинжилгээ хийхэд яг адилхан хариу гарах магадлал ховор бөгөөд тодорхой хэмжээгээр сарнисан үр дүн гардаг. Эдгээр сарнисан тархалтын цар хэмжээг давтал чанар гэнэ. Тохиолдолын болон системийн алдааны улмаас давтал чанар алдагддаг ба үүнийг хяналтын утга болон шинжилгээний сорьц ашиглан туршилтаар тодорхойлж болдог. Энэ арга нь чанарын хяналтын алдааг (системийн алдаа) илрүүлэх гол арга юм.

Нарийвчлал (precision) - тухайн үйлдвэрлэгч бүрийн чанарын хяналтын материалын утгуудыг ашиглан анализатор тус бүрт хэлбэлзэлийн хязгаарыг тогтоож өгсөн байна. Дундаж утга болон хазайлтын коэффициент нь анализатор тус бүрийн шинжилгээний үзүүлэлт бүрийн хувьд тооцоолно. Давтал чанар ба нарийвчлалыг дараах томьёогоор тооцоолно.

Дундаж утга: $\text{Mean} = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i}{n}$ (1)

Стандарт хазайлт: $\text{SD} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$ (2)

Вариацын коэффициент: $\text{SD} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$ (3)

Арга, аргачлал: Уг судалгааг Гялс анагаах ухааны төвд цусны ерөнхий шинжилгээ өгсөн үйлчлүүлэгчдийн шинжилгээний сорьцноос санамсаргүй түүврийн аргаар цуглуулсан. Сорьцыг үл бүлэгнүүлэгч (антикоагулянт - ethylenediamine tetraacetic acid dipotassium salt - EDTAK2) гель агуулсан сийвэн цуглуулах хуруу шилэнд (vacuumtainer) горимын дагуу авсан.

Монгол улсын хэмжээнд байгаа гематологийн анализаторын ашиглалтын өнөөгийн байдлын судалгааг үндэслэн БНХАУ-ын Mindray BC-5800 болон Япон улсын Sysmex XN-1000i загварын 5 партын анализаторуудыг сонгон авч дотоод чанарын хяналтын үр дүнг үйлдвэрлэгчээс гаргасан хяналтын уусмалуудыг ашиглан хийж 3 сарын өгөгдөл цуглуулсан. Mindray BC-5800, Sysmex XN-1000i анализаторт шинжилгээний сорьцыг CBC+Diff горимд уншуулан шинжилгээ тус бүр дээр 20 үзүүлэлтээс чухал 5 үзүүлэлтийг сонгон авч үзүүлэлт бүрээр статистик тооцоолол хийн үр дүнг боловсруулсан. Шинжилгээ явуулахын өмнө анализатор тус бүрт ISO 15189:2012 эмнэлзүйн лабораторын чанар чадавхид тавигдах шаардлага болон бусад стандартуудыг (чанарын хяналт, баталгаажилт, био-аюулгүй ажиллагаа) бүрэн хангаж ажилласан болно. Улмаар шинжилгээний үр дүнд статистик тооцоололыг боловсруулж, гүйцэтгэлийн чадавхийн үнэлгээг (performance assessment) үйлдвэрлэгчийн үнэлгээний үзүүлэлтүүд (performance specifications) хооронд нь харьцуулах аргаар хийсэн.[11]

Үр дүн:

Давтал чанар ба нарийвчлал (Repeatability & precision). Уг үнэлгээг тухайн анализаторын 3 сарын дотоод хяналтын үр дүн ба шинжилгээний сорьцыг ашиглан үнэлсэн. Чанарын дотоод хяналтын үр дүнг үйлдвэрлэгчээс гаргасан Mindray BC-5800 анализатор дээр (Low, Normal, High) гэсэн 3 төрлийн, Sysmex XN-1000i анализатор дээр (Level 1, Level 2) 2 төрлийн хяналтын уусмалыг ашиглан хийж 3 сарын өгөгдөл цуглуулж, дундаж утга, стандарт хазайлт болон вариацын коэффициенттой (Coefficient variation CV %) тооцоолон бодож, үйлдвэрлэгчээс тооцоолон гаргасан вариацын коэффициентын харьцуулав. Хүснэгт 1-д Sysmex XN-1000i анализаторын тооцоог харуулав. (Хүснэгт 1)

Хүснэгт 1. Sysmex XN-1000i анализаторын давтал чанар ба нарийвчлалын үр дүн

Параметр	Тооцоолсон утга – XN-1000i						Үйлдвэрлэгчийн CV	
	Level 1		Level 2	Level 1		Level 2		
	SD	Mean	CV%	SD	Mean	CV%	CV%	CV%
WBC	0.07	3.06	2.36	0.14	6.97	2.04	≤10	≤8
RBC	0.04	2.33	2.02	0.15	4.47	3.38	≤5	≤5
HGB	0.09	5.44	1.73	0.48	12.53	3.89	≤4	≤4
HCT	0.43	16.76	2.60	1.12	37.58	3.00	≤10	≤10
MCV	1.0	71.77	1.40	2.32	84.17	2.76	≤5	≤5
MCH	0.68	23.29	2.92	1.39	28.09	4.97	≤9	≤8
MCHC	1.17	32.46	3.60	1.23	33.33	3.71	≤15	≤14
PLT	3.47	94.45	3.67	9.93	261.8	3.79	≤80	≤15

Sysmex XN-1000i төхөөрөмж дээр сүүлийн 3 сарын дотоод хяналтын утгаар тооцоолон гаргасан утга нь үйлдвэрлэгчээс гаргасан вариацын коэффициентын хязгаарт багтаж байгаа нь тухайн төхөөрөмжийн чанарын дотоод хяналт алдаагүй хийгдэж байгааг харуулж байна. Ингэснээр тухайн төхөөрөмж нь найдвартай хэвийн ажиллаж байгааг илтгэнэ.

Хүснэгт 2-д Mindray BC-5800 анализаторын 3сарын дотоод хяналтын утгаар тооцоолон гаргасан CV% утгыг үйлдвэрлэгчээс гаргасан вариацын коэффициентын утгатай харьцуулав. (Хүснэгт 2)

Хүснэгт 2. Mindray BC-5800 анализаторын давтал чанар ба нарийвчлалын үр дүн

Параметр	Тооцоолсон утга – BC-5800						Үйлдвэрлэгчийн CV %
	Low		Normal		High		
	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	CV%
WBC	0.11	3.48	0.22	2.98	0.49	2.94	≤2.5
RBC	0.06	2.97	0.1	2.30	0.17	3.43	≤1.5
HGB	0.15	2.60	0.27	1.96	0.48	2.79	≤1.5
HCT	0.64	3.52	3.3	7.97	3.91	7.46	≤1.5
MCV	1.04	1.19	0.74	0.77	1.19	1.17	≤1.5
MCH	0.39	1.39	0.32	1.01	0.41	1.25	≤1.5
MCHC	0.64	2.01	0.44	1.34	0.44	1.34	≤1.5
PLT	3.38	6.28	7.84	3.00	18.8	3.74	≤4

Үр дүнгээс үзэхэд тооцоолон бодсон вариацын коэффициент нь улаан эс, гемоглобин, гематокрит, ялтаст эс зэрэг голлох үзүүлэлтүүд дээр үйлдвэрлэгчээс тооцоолон гаргасан вариацын коэффициентын хязгаар утганаас давсан байгаа нь өдөр тутмын чанарын хяналт нь хэвийн явагдаж байгаа ч анализаторт системийн алдаа үүссэн болохыг харуулж байна. Ингэснээр давтал чанар ба нарийвчлалын шаардлагыг хангахгүй улмаас тухайн анализаторт хийгдэж байгаа шинжилгээний үр дүн үнэн зөв гарч байгаа эсэх нь эргэлзээтэй болж байна. Тухайн төхөөрөмж нь 2012 онд ашиглалтанд орсон бөгөөд одоогийн байдлаар 9-н жил ашиглагдаж байгаа нь эд ангийн элэгдэл их хэмжээгээр үүссэн байж болзошгүй. (Хүснэгт 3)

Хүснэгт 3. Шинжилгээний үзүүлэлт дээр давтал чанар ба нарийвчлалыг тооцоолсон үр дүнгийн хүснэгт

Параметр	Шинжилгээний тооцоолсон утга						Үйлдвэрлэгчийн CV	
	XN-1000i			BC-5800			XN-1000i	BC-5800
	SD	Mean	CV%	SD	Mean	CV%	CV%	CV%
WBC	0.11	7.76	1.41	0.68	5.99	11.44	≤3	≤5
RBC	0.03	4.78	0.69	0.55	4.95	11.09	≤1.5	≤5
HGB	0.52	135.2	0.39	1.58	14.29	11.08	≤1.5	≤5
HCT	0.31	43.55	0.71	4.73	49.81	10.79	≤1.5	≤5
PLT	5.35	205.6	2.62	57.77	270.2	21.38	≤6	≤10

Давтал чанар ба нарийвчлал (Repeatability & precision) үнэлгээний аргаар Sysmex XN-1000i болон Mindray BC-5800 загварын 5 партын анализаторт сорьц шинжлэн гарсан үр дүнд шинжилгээний үзүүлэлтүүд дээр тооцоо хийж, үйлдвэрлэгчийн вариацын коэффициенттой харьцуулсан байдлыг хүснэгт 3-д харуулав. Үр дүнгээс үзэхэд Sysmex XN-1000i анализаторын тооцоолол нь үйлдвэрлэгчийн CV% хязгаарт багтсан байна. Харин Mindray BC-5800 анализаторийн шинжилгээний хариун дээр хийсэн тооцоолол нь үйлдвэрлэгчийн CV%-тай хязгаараас давсан нь системийн алдаатай байгааг давхар баталж байна. Иймд үйлдвэрлэгчийн тохируулга, засвар үйлчилгээ (preventive maintenance) шаардлагатай сэлбэгийг (Flow cell, Piercer, bath, Valve) солих зэрэг инженерийн үйлчилгээнүүдийг зайлшгүй хийх шаардлагатай байна.

Дүгнэлт: Судалгаанд монгол улсад хамгийн түгээмэл ашиглагдаж байгаа Mindray BC-5800, Sysmex XN-1000i зэрэг 5 парт бүхий анализаторуудын гүйцэтгэлийн чадавхийг үнэлгээний аргаар тооцоолж алдааг илрүүлсэн. Mindray BC-5800 анализатор нь давтал чанар ба нарийвчлалын үнэлгээний шаардлагыг хангахгүй улмаас тухайн анализаторт хийгдэж байгаа шинжилгээний үр дүн үнэн зөв гарч байгаа эсэх нь эргэлзээтэй болж байна.

Цаашид Монгол улсад ашиглагдаж байгаа анализаторуудад чанарын хяналтыг сайжруулж, гүйцэтгэлийн чадавхийн үнэлгээг тогтмол хугацаанд тодорхой давтамжтайгаар тооцоолж байх нь чухал юм. Ингэснээр тоног төхөөрөмж хэвийн найдвартай ажиллагааг бодитоор үнэлж, чанарын түвшинг дээшлүүснээр хүний эрүүл мэндийн байдлыг үнэлэх, оношлох, эмчлэх эмчилгээний үр дүнг хянахад өндөр ач холбогдолтой юм.

Ном зүй:

1. *Coulter Electronics. (1983). Significant Advances in Hematology: Hematology Education Series, PN 4206115 A, Hialeah (Fla):Coulter Electronics.*
2. *Олон улсын ISO 15189:2012 - Монгол улсын MNS ISO 15189:2012 - Эмнэлгийн лабораторын чанар болон ур чадварт тавигдах онцлог*
3. *Guidelines-for-the-evaluation-of-blood-cell.pdf*
4. *Coulter Electronics. (1983). Coulter Counter Model S-Plus IV with Three-Population Differential: Product Reference Manual, PN 423560B, Hialeah (Fla): Coulter Electronics.*
5. *Coulter Electronics. (1988). Coulter STKR Product Reference Manual, PN 4235547E, Hialeah (Fla): Coulter Electronics.*
6. *TOA Medical Electronics Company. (1985). Sysmex Model E-5000 Operator's Manual (CN 461-2104-2), Kobe, Japan: TOA Medical Electronics Co.*
7. *Coulter Corporation. (1992). Coulter STKS Operator's Guide, PN 423592811, Hialeah (Fla): Coulter Corporation.*
8. *Mohandas, N., Clark, M. R., Kissinger, S., et al. (1980). Inaccuracies associated with the automated measurement of mean cell hemoglobin concentration in dehydrated cells. Blood, 56, 125-128.*
9. *Johnson, K. L. (1992). Basics of flow cytometry. Clin Lab Sci, 5, 22-24.*
10. *Sun, T. (2008). Principles of flow cytometry. In Flow Cytometry and Immunohistochemistry for Hematologic Neoplasms (pp. 4-14). Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.*
11. *"Гематологийн анализаторын өнөөгийн байдлын судалгаа" Б.Маралмаа, А.Амаржаргал ШУТИС-ЭХС Бакалавр, Магистр, Доктор оюутнуудын эрдэм шинжилгээний хурлын эмхтгэл – 2021*

Clinical performance evaluation of the hematology analyzer

Maralmaa B[1,2], Amarjargal A[1], Purevdash D[1]

[1]Mongolian University of Science and Technology, School of Energy
[2]Gyals Medical Center, Medical Equipment Department
E-mail: batchuluunmaralmaa5@gmail.com, Tel: +976 95016490

Introduction: Clinical laboratory blood analysis are important in assessing human health, diagnosing, treating, and monitoring treatment outcomes. The accuracy, precision, and reliability of the test results are directly related to the operation of the equipment and to many factors, such as the reagent used in the test, quality control, normal and reliable operation of the analyzer, and preventive and scheduled maintenance. Hematology analyzers no indicate errors, the results of daily internal quality control are within the specified limits, and for devices with normal operation, it is possible to detect internal quality control distortions and system errors by assessing performance evaluation. This study evaluated the performance of fully automated hematology analyzers Systex XN-1000i and Mindray BC-5800 5-PART which commonly used in clinical laboratory departments, using evaluation methods.

Keywords: Hematology analyzer, performance assessment