

자동혈구분석기 Sysmex XN-2000의 성능 및 Low WBC Mode를 이용한 백혈구 감별계산 정확성 평가

Evaluation of the Automated Hematology Analyzer Sysmex XN-2000 and the Accuracy of Differential Leukocyte Counts Using the Low WBC Mode

이자영¹ · 송새암² · 오승환¹ · 신정환¹ · 김혜란¹ · 전경란² · 이정녀²

Ja Young Lee, M.D.¹, Sae Am Song, M.D.², Seung Hwan Oh, M.D.¹, Jeong Hwan Shin, M.D.¹, Hye Ran Kim, M.D.¹, Kyung Ran Jun, M.D.², Jeong Nyeo Lee, M.D.²

인제대학교 의과대학 부산백병원 진단검사의학과¹ · 해운대백병원² 진단검사의학과

Department of Laboratory Medicine, Busan Paik Hospital¹, Haeundae Paik Hospital², Inje University College of Medicine, Busan, Korea

Background: The XN-series (Sysmex, Japan) is the new hematology analyzer from Sysmex, with new channels to improve the accuracy of differential leukocyte count and platelet count in the low cell count range. We evaluated the analytical performance and low white blood cell (WBC) mode of the XN-2000.

Methods: Precision, linearity, and carryover were evaluated for the analyzer. We analyzed the accordance of complete blood count (CBC), reticulocyte count, and differential leukocyte count between the XN-2000 and XE-2100 (Sysmex), using 200 samples from normal controls and patients. For 80 samples with a WBC count $<1.5 \times 10^9$ cells/L, the low WBC mode was evaluated by comparing the automated count with a manual differential count as the reference.

Results: The coefficients of variation of precision were $<5\%$ for most CBC parameters and $<10\%$ for differential leukocyte count. All results obtained with the XN-2000 showed good correlation with those obtained with the XE-2100. The correlation coefficients (r) were >0.9800 for all CBC parameters except mean corpuscular hemoglobin concentration, mean platelet volume, and platelet distribution width, and >0.9900 for differential leukocyte count except monocytes and basophils. The low WBC mode provided accurate counts for neutrophils and lymphocytes, with $r > 0.9300$ for samples with a WBC count of $0.1-1.5 \times 10^9$ cells/L.

Conclusions: The XN-2000 showed good analytical performance and correlation with the existing model, the XE-2100. The XN-2000 provided accurate results for differential leukocyte count in samples with a WBC count of $0.1-1.5 \times 10^9$ cells/L, and reduced manual slide reviews.

Key Words: Hematology analyzer, XN-2000, Differential leukocyte count, Low cell count

서론

전혈구계산 및 백혈구 감별계산은 혈액질환을 포함한 다양한 질환의 진단, 치료 및 추적 관찰에 있어 가장 기본적인면서 널리

Corresponding author: Jeong Nyeo Lee

Department of Laboratory Medicine, Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 875 Haeundaero, Haeundae-gu, Busan 48108, Korea
Tel: +82-51-797-3190, Fax: +82-51-797-3194, E-mail: jeong418@medimail.co.kr

Received: December 1, 2014

Revision received: January 21, 2015

Accepted: May 14, 2015

This article is available from <http://www.labmedonline.org>

© 2015, Laboratory Medicine Online

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

시행되는 검사 중의 하나이다. 자동혈구분석기는 전통적으로 전 기저항이나 광산란 원리를 기본으로 사용하며 최근 세포화학적 염색이나 유세포 분석과 같은 새로운 원리가 도입되어 기존의 측정 원리와 함께 적용됨으로써 보다 정확한 결과를 얻을 수 있게 되었다[1, 2]. 이로 인해 자동혈구분석기에서 보고하는 백혈구 감별계산은 수기법과 높은 일치도를 보이고 있으며 비정상 혈구를 구분하여 보고하는 flag 체계를 통해 검사자가 추가로 수기법 등으로 검토하여 보다 정확한 결과를 보고할 수 있도록 하고 있다[1, 3].

최근 개발된 Sysmex XN-series (Sysmex, Kobe, Japan)는 전혈구계산과 5종 백혈구 감별계산, 망상적혈구 수 및 유핵적혈구 수 측정 등이 가능한 자동혈구분석기로 기존의 XE series (Sysmex)와 달리 white cell nucleated channel (WNR), white cell differential channel (WDF) 등 새로운 채널을 이용하여 보다 정확한 백혈구의 감별 계산이 가능해졌다. WNR 채널로 유핵적혈구 수 측정이 모든

검체에서 가능하게 되었으며 기존의 전기저항 측정방식이 아닌 광산란 및 형광을 이용한 WDF 채널은 백혈구 감별계산의 정확성을 높였다. 또한 white cell precursor channel (WPC)을 통해 기존 XE-series의 immature myeloid information 채널에서 확인할 수 있었던 비정형 림프구 및 모세포를 감별할 수 있는 특이도를 향상시켰으며, 유세포분석법을 이용하여 혈소판 수를 측정하는 fluorescent platelet 채널(PLT-F)이 추가되었다. XE-2100의 경우 백혈구 수가 $0.1 \times 10^9/L$ 미만일 때 백혈구 감별계산이 불가능하며 백혈구 수 $1.0 \times 10^9/L$ 미만에서 감별계산 결과의 신뢰성이 낮았다. 이런 단점을 보완하여 XN-series는 백혈구 수가 낮을 때 검체 분석량을 3배 증가시키는 반사(reflex) 기능을 사용하여 자동혈구 감별계산이 이루어지는 low white blood cell (WBC) mode를 도입하였다[4]. Low WBC mode를 적용하는 백혈구 수 기준은 검사실에 따라 설정 가능하다.

본 연구에서는 XN-2000 (Sysmex)의 정밀도, 직선성, 잔효를 평가하고, 기존 모델인 XE-2100과 상관성을 평가하였다. 또한 백혈구 수가 $1.5 \times 10^9/L$ 미만인 환자 검체를 대상으로 수기법에 의한 백혈구 감별계산과 low WBC mode를 적용한 백혈구 감별계산을 비교하여 백혈구 수가 낮은 항암치료 환자 및 조혈모세포 이식 환자에 서 XN-2000의 low WBC mode의 유용성을 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

부산백병원 진단검사의학과에 전혈구계산이 의뢰된 검체 중 정상 100검체 및 비정상 50검체를 대상으로 전혈구계산과 백혈구 감별계산의 상관성 분석을 하였다. 정상 검체는 건강검진을 위해 방문한 성인의 검체 중 전혈구계산 및 일반화학검사 결과가 정상인 경우로 선정하였다. 망상적혈구의 상관성 분석을 위해서 망상적혈구 검사가 의뢰된 50검체를 대상으로 하였다. 백혈구 수가 낮을 때 백혈구 감별계산의 정확성을 분석하기 위해 백혈구 수 $1.5 \times 10^9/L$ 미만인 80검체를 별도로 이용하였다. 검체는 K₂ EDTA 진공채혈관 (Becton Dickinson, Franklin lakes, NJ, USA)에 채혈한 전혈을 이용하여였으며 채혈 후 6시간 이내에 분석하였다.

2. 장비

Sysmex XN series는 RBC/PLT, HGB, WNR, WDF, WPC, RET 및 PLT-F 등 7개 채널로 구성되어 있으며 RBC 및 WDF 채널을 이용하여 체액의 단핵구, 다핵구를 감별하는 기능이 추가될 수 있다. XN series는 기본 채널 4종(RBC/PLT, HGB, WDF, WNR) 외에 WPC, PLT-F 및 RET 채널 포함 여부에 따라 XN-10 B1-B4 및 XN-20 A1, A2의 6종류로 구분된다. XN-2000은 6종류의 XN-10, XN-20 중 2

대를 연결한 것으로 본 검사실에서 평가한 장비는 기본 4종 채널로 이루어진 XN-10 B4 모델과 RET 채널이 추가로 포함된 XN-10 B3 모델 총 2대이다.

3. 평가방법

1) 정밀도

International Council for Standardization in Haematology guideline [5]에 따라 저농도, 정상농도, 고농도 3가지 농도의 XN CHECK (Sysmex)을 10회 연속 측정하여 검사 내 변이계수가 제조사 기준 이내인지 확인하였다.

2) 직선성

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) guideline H26-A2 [6]에 따라 전혈구계산 항목 중 백혈구, 적혈구, 혈소판 및 혈색소 검사에 대하여 직선성을 평가하였다. 백혈구는 15 농도, 적혈구 및 혈색소는 11 농도, 혈소판은 13 농도 수준에 대해 고농도의 환자 검체를 CELLPACK (Sysmex)으로 연속 희석한 후 2회 반복 검사하였으며 기대값과 측정값 간의 결정계수를 평가하였다.

3) 잔효(Carryover)

고농도 및 저농도 신선전혈검체를 이용하였다. 고농도 물질(H1, H2, H3)을 3회 연속 측정한 후 저농도 물질(L1, L2, L3)을 3회 연속 측정하고 CLSI guideline H26-A2 [6]에 따라 잔효 $[(L1-L3)/(H3-L3) \times 100]$ 를 계산하여 제조사 기준 이내인지 확인하였다.

4) 상관성

CLSI guideline EP09-A3 [7]에 따라 분석측정범위 내에 있는 150 검체(정상 100검체, 비정상 50검체)를 대상으로 백혈구, 적혈구, 혈소판 등 전혈구계산 및 5종 백혈구 감별계산에 대하여 XN-2000에서 측정한 결과를 기존 검사실에서 사용하고 있던 XE-2100으로 측정한 결과와 상관성을 평가하였다. 망상적혈구 수는 정상 30검체와 비정상 20검체를 대상으로 XN-2000과 XE-2100의 상관성을 평가하였다. 장비 간 비교검사는 각 장비별로 1회 시행하였다.

5) Low WBC mode를 이용한 XN-2000의 백혈구 감별계산 정확성 평가

백혈구 수 $1.5 \times 10^9/L$ 미만인 80검체에 대하여 low WBC mode를 이용한 XN-2000의 백혈구 감별계산 분석결과를 참고방법인 수기법과 비교하였다. CLSI guideline H20-A2 [8]에 따라 수기법은 검체마다 1개의 슬라이드를 제작하여 2명의 검사자가 현미경으로 각각 백혈구 200개를 감별계산하였다.

4. 통계

직선성 평가는 선형회귀분석을 통해 기댓값과 측정값 간의 결정 계수를 확인하였으며, 상관성 검증을 위해 Pearson 상관계수(r)를 구하였다. r 값이 0.9750 이상인 경우 결과가 양호한 것으로 판단하였다. Bland-Altman plot을 이용하여 XN-2000과 XE-2100 간의 전혈구 수치에 대한 평균 차(%) 및 95% 신뢰구간을 계산하였다. 통계 분석은 MedCalc (version 12.4.0, MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)를 이용하였다. P 값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. 정밀도

정도관리물질을 이용한 전혈구계산, 백혈구 감별계산 및 망상적혈구 계산의 검사 내 변이계수는 모두 제조사의 허용기준을 만족하였다(Table 1).

2. 직선성(분석측정범위)

직선성을 분석한 결과 XN-10 B3 및 B4 두 장비 각각 백혈구 수($0.01\text{--}247.71 \times 10^9/\text{L}$, $0.01\text{--}248.21 \times 10^9/\text{L}$), 적혈구 수($0.02\text{--}8.94 \times 10^{12}/\text{L}$, $0.02\text{--}8.84 \times 10^{12}/\text{L}$), 혈색소 농도($0.1\text{--}27.8\text{g/dL}$, $0.1\text{--}27.8\text{g/dL}$), 적혈구용적률($0.1\text{--}82.2\%$, $0.1\text{--}81.1\%$), 혈소판 수($1\text{--}4,072 \times 10^9/\text{L}$,

$2\text{--}3,937 \times 10^9/\text{L}$) 범위에서 결정계수 0.9900 이상($P < 0.0001$)으로 통계적으로 유의한 직선성을 보였다(Fig. 1).

3. 잔효

XN-10 B3 및 B4에서 백혈구 수, 적혈구 수, 혈색소 농도, 혈소판 수에 대한 검체 간 상호오염도는 허용기준인 1% 이내였다.

4. 상관성

XN-2000의 전혈구계산 지표들은 XE-2100 결과와 우수한 상관성을 보였다(Table 2). 백혈구 수, 적혈구 수, 혈색소 농도, 적혈구용적률, 적혈구분포폭 및 혈소판 수는 모두 상관계수가 0.9800 이상이었다. 그러나 평균적혈구혈색소농도, 평균혈소판 용적 및 혈소판분포폭은 상관계수가 0.9000 이상이었다. 다른 전혈구계산 지표들의 평균 차에 비해 평균혈소판 용적 및 혈소판분포폭의 평균 차가 XN-10 B3 3.8 fL, 5.6% 및 XN-10 B4 2.4 fL, 2.7%로 증가되어 있었다(Fig. 2).

150검체를 대상으로 한 5종 백혈구 감별계산의 경우 호중구, 림프구, 호산구에서 XN-2000과 XE-2100의 상관계수가 0.9900 이상으로 높은 상관성을 보였다. 단구 및 호염기구의 경우 상관계수가 각각 XN-10 B3 0.9494, 0.8722 및 XN-10 B4 0.9539 0.7260이었다.

망상적혈구의 경우 XN-10 B3와 XE-2100의 상관성 평가에서 상관계수가 0.9821이었다.

Table 1. Within-run precision of complete blood count parameters, white blood cell differentials, and reticulocyte counts obtained with the XN-2000

Parameter	Low				Normal				High				Specificity
	XN-10 B3		XN-10 B4		XN-10 B3		XN-10 B4		XN-10 B3		XN-10 B4		
	Mean	CV (%)	Mean	CV (%)	Mean	CV (%)	Mean	CV (%)	Mean	CV (%)	Mean	CV (%)	
WBC (×10 ⁹ /L)	2.9	1.7	2.9	2.3	7.0	1.3	7.0	1.0	16.5	0.8	16.5	0.8	≤ 3.0%
RBC (×10 ¹² /L)	2.3	0.6	2.3	1.0	4.2	0.5	4.2	0.5	5.3	0.6	5.3	0.5	≤ 1.5%
Hb (g/dL)	5.9	0.7	5.9	0.5	12.5	0.4	12.5	0.8	16.1	0.4	16.1	0.5	≤ 1.0%
HCT (%)	16.9	0.8	16.6	1.1	35.3	0.5	34.8	0.5	45.9	0.7	45.4	0.4	≤ 1.5%
MCV (fL)	72.7	0.4	72.1	0.2	83.5	0.1	82.7	0.3	86.4	0.5	85.5	0.4	≤ 1.0%
MCH (pg)	25.3	1.1	25.6	0.9	29.6	0.8	29.6	0.8	30.3	0.6	30.3	0.4	≤ 2.0%
MCHC (g/dL)	34.8	1.3	35.5	0.9	35.4	0.8	35.8	0.6	35.0	0.7	35.5	0.6	≤ 2.0%
PLT (×10 ⁹ /L)	62.0	3.8	66.0	2.5	241.0	1.7	249.0	1.5	549.0	1.4	547.0	1.6	≤ 4.0%
RDW (%)	16.9	0.5	17.2	0.8	14.3	0.6	14.6	0.3	14.4	0.6	14.5	0.5	≤ 2.0%
MPV (fL)	9.3	3.9	9.3	3.8	10.3	1.4	10.2	2.2	10.1	0.8	9.9	0.8	≤ 4.0%
PDW (%)	7.0	5.4	7.2	5.7	9.7	1.4	9.6	3.4	10.0	1.4	9.8	1.3	≤ 10.0%
Neutrophils (%)	38.5	2.8	37.9	3.0	41.2	2.4	40.2	1.6	45.9	2.8	45.9	2.1	≤ 8.0%
Lymphocytes (%)	32.2	3.0	32.7	4.0	30.3	3.2	31.8	3.8	25.2	3.2	26.1	2.9	≤ 8.0%
Monocytes (%)	15.1	5.2	14.8	9.3	13.9	5.4	13.0	9.3	13.1	3.3	12.4	8.2	≤ 20.0%
Eosinophils (%)	9.4	7.8	9.7	6.5	9.8	10.7	10.2	4.6	11.1	5.7	10.8	6.8	≤ 25.0%
Basophils (%)	4.8	3.8	4.8	2.6	4.8	2.4	4.9	3.2	4.8	3.2	4.8	2.7	≤ 40.0%
Reticulocytes (%)	4.9	1.6	–	–	2.1	3.0	–	–	0.9	4.0	–	–	≤ 15.0%

Abbreviations: CV, coefficient of variation; WBC, white blood cells; RBC, red blood cells; MCV, mean corpuscular volume; MCH, mean corpuscular hemoglobin; MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration; PLT, platelets; RDW, red blood cell distribution width; MPV, mean platelet volume; PDW, platelet distribution width.

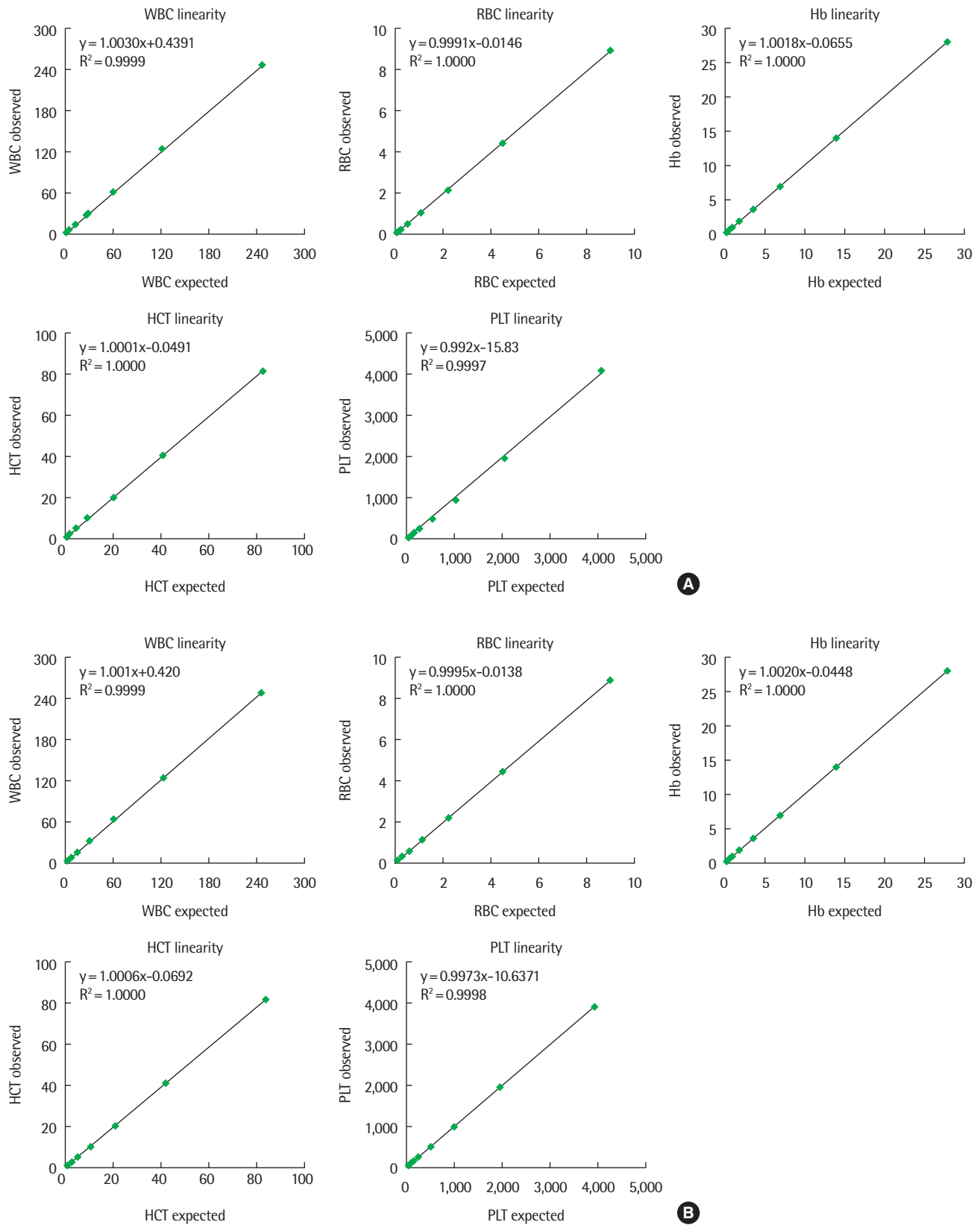


Fig. 1. Linearities of white blood cell (WBC) count, red blood cell (RBC) count, hemoglobin (Hb), hematocrit (HCT), and platelet (PLT) count determined by the XN-2000 (A, XN-10 B3; B, XN-10 B4).

Table 2. Correlations of complete blood count parameters, white blood cell differentials (N=150), and reticulocyte counts (N=50) obtained with the XN-2000 vs. the XE-2100

Parameter	Range	XN-10 B3 vs. XE-2100				XN-10 B4 vs. XE-2100			
		Mean difference	Intercept	Slope	r	Mean difference	Intercept	Slope	r
WBC ($\times 10^9/L$)	1.18–25.45	0.4	-0.0642	1.0136	0.9988	0.1	-0.0379	1.0068	0.9988
RBC ($\times 10^{12}/L$)	1.62–5.72	-0.7	-0.2656	1.0580	0.9971	-0.6	-0.2839	1.0633	0.9978
Hb (g/dL)	5.4–18.1	-0.3	-0.6569	1.0497	0.9980	-0.1	-0.6184	1.0481	0.9979
HCT (%)	17.0–51.1	-0.4	-1.7692	1.0429	0.9956	-0.6	-1.9316	1.0457	0.9966
MCV (fL)	67.3–114.4	0.4	0.6379	0.9967	0.9955	0.1	0.1299	0.9999	0.9951
MCH (pg)	20.0–38.1	0.5	-1.1987	1.0440	0.9807	0.6	-0.8476	1.0333	0.9832
MCHC (g/dL)	29.1–36.7	0.1	0.8953	0.9743	0.9173	0.4	2.1830	0.9388	0.9281
PLT ($\times 10^9/L$)	39–575	-0.2	1.3760	0.9924	0.9888	0.1	1.7032	0.9943	0.9892
RDW (%)	11.5–22.1	-2.4	-1.1611	1.0591	0.9950	-1.0	-1.0107	1.0627	0.9946
MPV (fL)	8.6–12.6	3.8	0.6604	0.9723	0.9420	2.4	0.7443	0.9485	0.9508
PDW (%)	8.4–17.3	5.6	-0.5532	1.1106	0.9290	2.7	-0.6146	1.0861	0.9469
Neutrophils (%)	33.1–96.3	0.4	0.6710	0.9953	0.9960	0.3	0.7167	0.9935	0.9955
Lymphocytes (%)	2.7–57.7	-0.9	-0.2779	0.9802	0.9937	-0.6	-0.2814	0.9899	0.9953
Monocytes (%)	0.5–22.1	0.3	0.5254	0.9752	0.9494	0.1	0.5877	0.9354	0.9539
Eosinophils (%)	0.0–21.6	0.0	0.0111	0.9806	0.9909	0.0	0.0373	0.9779	0.9913
Basophils (%)	0.1–4.2	0.2	0.2315	0.9345	0.8722	0.2	0.3682	0.6754	0.7260
Reticulocytes (%)	0.17–7.38	0.3	0.3085	1.0202	0.9821	-	-	-	-

Abbreviations: See Table 1.

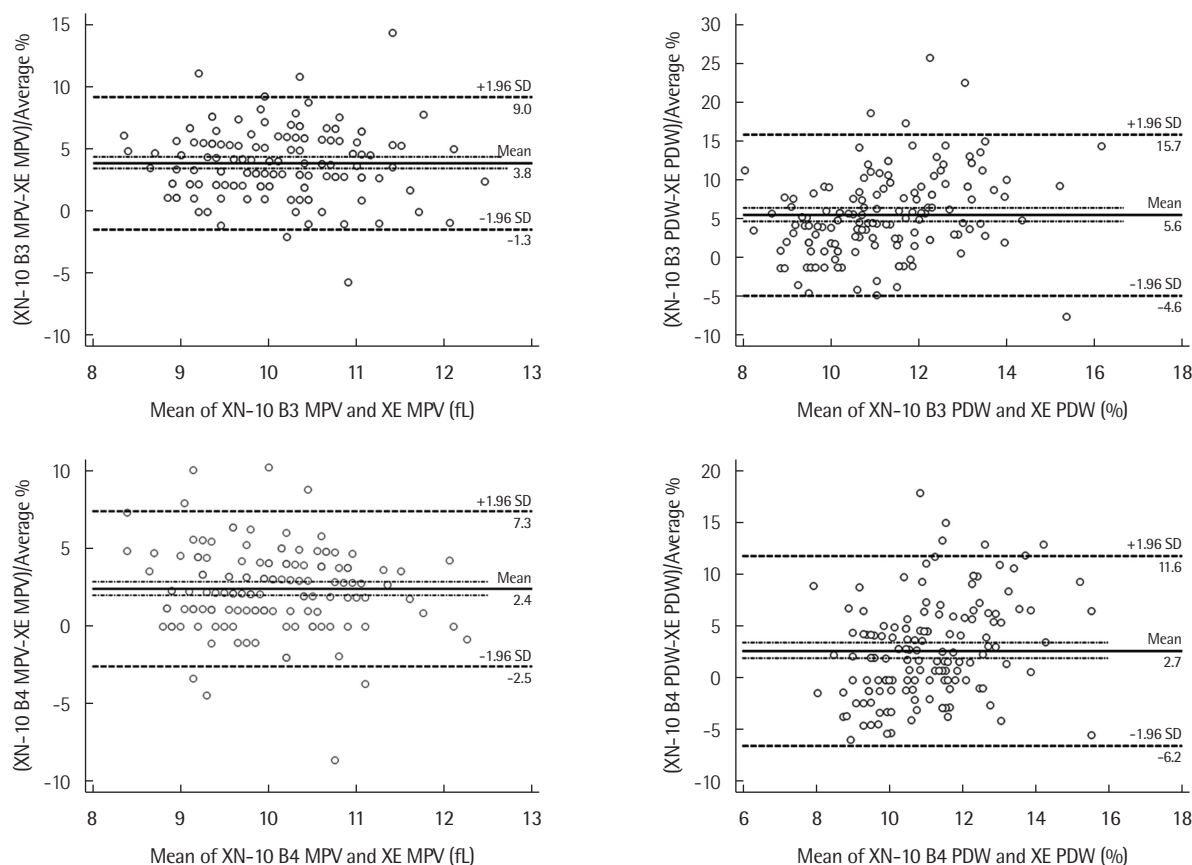


Fig. 2. Comparison of complete blood count parameters including mean platelet volume (MPV) and platelet distribution width (PDW) between the XN-2000 and XE-2100 using Bland-Altman plots (A, XN-10 B3; B, XN-10 B4).

Table 3. Comparison of automated white blood cell (WBC) differentials, obtained with the XN-2000 using the low WBC mode and the XE-2100, and manual differential counts

	Neutrophils (%)	Lymphocytes (%)	Monocytes (%)	Eosinophils (%)	Basophils (%)
XN-10 B3 (N = 80)					
Intercept	12.0254	6.1391	3.5972	0.8592	0.3561
Slope	0.8107	0.7829	0.7240	0.1036	0.3443
r	0.8588	0.8722	0.6983	0.2737	0.4376
XN-10 B4 (N = 80)					
Intercept	11.2514	7.3356	2.9366	0.9330	0.6112
Slope	0.8125	0.7933	0.6354	0.1080	0.4085
r	0.8569	0.8693	0.6945	0.2706	0.4171
XE-2100 (N = 62)*					
Intercept	5.7094	8.5618	4.0084	0.2666	0.2244
Slope	0.8257	0.8198	0.7259	0.7252	0.2414
r	0.9528	0.9188	0.5279	0.8186	0.3824

*The Sysmex XE-2100 did not report WBC differentials in 18/80 (22.5%) samples.

Table 4. Comparison of automated white blood cell (WBC) differentials, obtained with the XN-2000 using the low WBC mode, and manual differential counts for different WBC count ranges

	Neutrophils (%)		Lymphocytes (%)		Monocytes (%)		Eosinophils (%)		Basophils (%)	
	XN-10 B3	XN-10 B4	XN-10 B3	XN-10 B4	XN-10 B3	XN-10 B4	XN-10 B3	XN-10 B4	XN-10 B3	XN-10 B4
WBC count $0.1-1.5 \times 10^9/L$, N = 68										
Intercept	6.6453	5.7461	5.9056	5.8546	2.8081	2.3103	0.0875	0.1469	0.4480	0.7593
Slope	0.8751	0.8768	0.8163	0.8444	0.8913	0.8180	0.7527	0.7621	0.3396	0.3957
r	0.9752	0.9734	0.9336	0.9490	0.7457	0.7599	0.8676	0.8745	0.4354	0.4144
WBC count $< 0.1 \times 10^9/L$, N = 12										
Intercept	31.2334	30.7946	4.1963	12.6028	2.3242	-0.2378	0.9367	1.0716	NA	NA
Slope	0.7139	0.7359	0.6637	0.5803	0.6080	0.5401	0.0138	0.0157	NA	NA
r	0.4981	0.5121	0.6697	0.5714	0.6706	0.7028	0.0540	0.0540	NA	NA

Abbreviations : NA, not applicable.

5. Low WBC mode를 이용한 XN-2000의 백혈구 감별계산 정확성 평가

XE-2100의 경우 백혈구 수가 $0.1 \times 10^9/L$ 미만인 12검체에서 백혈구 감별계산이 보고되지 않았으며 백혈구 수 범위가 $0.1-1.5 \times 10^9/L$ 인 6검체에서도 백혈구 감별계산이 이루어지지 않았다. 그에 반해 XN-2000은 80검체 모두 자동혈구 감별계산이 가능했다. Low WBC mode를 이용한 XN-2000의 자동혈구 분석결과를 수기법과 비교한 결과 호중구 및 림프구의 상관계수가 각각 XN-10 B3 0.8588, 0.8722 및 XN-10 B4 0.8569, 0.8693으로 XE-2100의 0.9528, 0.9188보다 낮게 나타났다(Table 3). 하지만 XE-2100에서 백혈구 감별계산이 되지 않은 18검체를 제외한 62검체에서 XN-2000의 수기법과 상관성 분석결과 호중구 및 림프구의 상관계수는 각각 XN-10 B3 0.9712, 0.9300 및 XN-10 B4 0.9734, 0.9464로 XE-2100의 상관성보다 높은 것을 확인할 수 있었다.

백혈구 수가 $0.1 \times 10^9/L$ 미만인 경우와 $0.1-1.5 \times 10^9/L$ 인 경우로 나누어 XN-2000 low WBC mode의 정확성을 비교했을 때 백혈구

수가 $0.1 \times 10^9/L$ 미만인 12검체는 수기법과 XN-2000의 자동혈구 분석 결과의 상관성이 매우 낮았다. 그에 반해 백혈구 수가 $0.1-1.5 \times 10^9/L$ 인 68검체를 대상으로 XN-2000의 자동혈구 분석 결과와 수기법을 비교해 보았을 때 호중구, 림프구, 단구 및 호산구의 상관계수가 각각 XN-10 B3 0.9752, 0.9336, 0.7457, 0.8676 및 XN-10 B4 0.9734, 0.9490, 0.7599, 0.8745로 백혈구 수 $1.5 \times 10^9/L$ 미만인 80검체 전체를 대상으로 하였을 때 수기법과의 상관계수보다 높았다 (Table 4).

고 찰

본 연구에서 XN-2000은 우수한 분석 수행능 및 기존 장비와의 상관성을 보였다. 정밀도의 경우 전혈구계산은 혈소판 관련 항목을 제외한 대부분의 항목들에서 CV값이 2% 미만이었으며, 혈소판 수 및 평균혈소판용적은 5% 미만의 CV값을 보였다. 혈소판 분포폭의 경우 낮은 값의 정도관리물질에서 CV값이 5.4 및 5.7%로

약간 높았으나 제조사에서 제안하는 정밀도의 CV값 허용기준을 만족하였다. 백혈구 감별계산의 정밀도 평가는 모두 제조사에서 제안하는 기준치 이하의 CV값을 보였으나 정도관리물질의 단구 및 호산구 농도가 낮을 때 CV값이 5-10%로 상대적으로 높았다. XN-10 B3로 평가한 망상적혈구의 정밀도는 제조사의 기준범위 내에 속하였다.

직선성 분석결과 백혈구 수, 적혈구 수, 혈색소 농도, 적혈구용적률, 혈소판 수에 대하여 임상적으로 의미 있는 범위 내에서 예상값과 측정값 간의 유의한 차이는 없었으며, 결정계수 0.9900 이상으로 매우 우수한 직선성을 보였다. 본 연구에서 평가한 XN-2000의 정밀도, 직선성 및 잔효는 우수한 결과를 보였으며 이는 이전 연구 [4, 9]와 일치하였다.

기기 간 상관성 비교 시에 대부분의 전혈구계산 지표들은 기존 XE-2100과 상관계수 0.9800 이상의 우수한 상관성을 보였다. 상관성 평가에서 MCHC의 상관계수가 0.9173, 0.9281로 양호하나 다른 적혈구지수보다는 상관계수가 낮았는데 이는 계산값인 MCHC의 경우 값의 범위가 좁아 상관성 평가 시 더 큰 영향을 받기 때문으로 판단되었다[10]. 평균혈소판용적 및 혈소판분포폭의 경우 상관계수가 XN-10 B3 0.9420, 0.9290 및 XN-10 B4 0.9508, 0.9469로 낮았는데 혈소판용적 지수는 자동혈구분석기의 분석방법, 항응고제의 종류 및 채혈 후 검사소요시간 등의 영향을 받는 것으로 알려져 있으며 이로 인해 채혈 후 2시간 이내에 검사할 것을 권장하고 있다[11]. 또한 다른 전혈구계산 지표에 비해 정밀도가 떨어지는 것도 상관성 평가에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다.

백혈구 감별계산의 경우 호염기구를 제외하고는 XE-2100과 우수한 상관성을 보였다. 호염기구의 상관성은 XN-10 B3 및 B4 각각 0.8722 및 0.7260으로 낮게 나타났으나 이는 다른 자동혈구분석기에서도 비슷한 결과로 호염기구의 백분율이 0.1-4.2%로 낮은 것이 원인으로 생각되었다[12, 13]. 백혈구 중 백분율이 낮은 호염기구는 자동혈구분석기에 따라 측정원리, 방법이 달라서 기기 간 상관성 비교 시 상관계수가 낮으며 정확한 호염기구의 감별계산을 위해서는 여전히 수기법을 통한 확인이 필요하다[14, 15].

XN-2000은 새로운 형광 염색 및 용해 시약 도입을 통한 혈소판 측정 방법 개선 및 low WBC mode 추가를 통해 혈소판 수 및 백혈구 수가 적을 때 혈소판 수 및 백혈구 감별계산의 정확성을 향상시켰다[4]. 본 연구에서도 low WBC mode로 측정한 XN-2000의 백혈구 감별계산은 백혈구 수가 $0.1-1.5 \times 10^9/L$ 일 때 수기법과 높은 상관성을 보이는 것을 확인할 수 있었다. 또한 XE-2100의 경우 백혈구 수가 $0.1 \times 10^9/L$ 미만일 때 백혈구 감별계산이 보고되지 않는데 반해 XN-2000은 $0.1 \times 10^9/L$ 미만일 때도 비록 수기법과의 상관성이 낮기는 하나 모두 백혈구 감별계산 결과를 확인할 수 있었다. 이전 연구[4, 9]의 경우 백혈구 수 $0.5 \times 10^9/L$ 미만으로 희석한 검체

를 이용하여 XN-2000 자동혈구 분석 결과와 희석 전 수기법 감별계산 결과의 상관성을 비교한 데 반해 본 연구에서는 희석 과정에서 결과에 영향을 미칠 수 있는 요인을 배제하기 위해 희석과정 없이 백혈구 수가 매우 낮은 원검체를 그대로 이용함으로써 XN-2000의 수기법과의 상관성을 보다 정확하게 평가하였다. 또한 XE-2100에서 신뢰도 낮은 감별계산 결과를 제공하였던 백혈구 수 $1.0 \times 10^9/L$ 미만에서 low WBC mode의 정확성도 추가로 확인할 수 있었다. 따라서 백혈구 수가 $0.1-1.5 \times 10^9/L$ 인 경우 XN-2000이 수기법을 대체할 수 있을 것으로 생각되며 백혈구 수가 낮은 항암치료 환자 및 조혈모세포 이식 환자에서 XN-2000의 low WBC mode를 활용한다면 수기법을 통한 백혈구 감별계산 재확인 시간을 줄이는 데 유용하리라 판단되었다.

결론적으로 XN-2000의 정밀도, 직선성 및 잔효를 포함한 장비 수행능은 아주 우수하였으며 기존 XE-2100과 상관성이 높았다. 또한 백혈구 수가 정상범위보다 낮은 경우 XN-2000의 low WBC mode를 이용한 백혈구 감별계산의 유용성을 확인할 수 있었으며 수기법을 통한 슬라이드 검토 시간을 줄여 보다 빠르고 정확한 전혈구계산 및 백혈구 감별계산 결과 보고가 가능할 것으로 생각된다.

요 약

배경: XN-series (Sysmex, Japan)는 Sysmex사의 최신 혈액분석기로 새로운 채널 도입을 통해 낮은 세포수 범위에서 백혈구 감별계산 및 혈소판 수 계산의 정확성을 향상시켰다. 저자들은 XN-2000의 분석 성능 및 low white blood cell (WBC) mode를 평가하고자 하였다.

방법: 상기 장비의 정밀도, 직선성 및 잔효를 평가하였다. 200건의 정상인 및 환자 검체를 이용하여 XN-2000의 전혈구계산, 망상적혈구 계산 및 백혈구 감별계산을 XE-2100 (Sysmex)과 비교하여 상관성을 분석하였다. 백혈구 수 $1.5 \times 10^9/L$ 미만인 80검체를 대상으로 low WBC mode를 이용한 백혈구 감별계산 결과를 참고방법인 수기법과 비교하여 평가하였다.

결과: 정밀도 분석에서 변이계수는 대부분 전혈구계산 지표에서 <5%, 백혈구 감별계산에서 <10%였다. XN-2000의 모든 분석 결과는 XE-2100 결과와 우수한 상관성을 보였다. 상관계수(r)는 평균 적혈구혈색소농도, 평균혈소판용적, 혈소판분포폭을 제외한 전혈구계산 지표에서 >0.9800이었고, 단구 및 호염기구를 제외한 백혈구 감별계산에서 >0.9900이었다. Low WBC mode는 백혈구 수 $0.1-1.5 \times 10^9/L$ 범위에서 호중구 및 림프구의 감별계산결과가 수기법과 $r > 0.9300$ 을 보여 정확한 백혈구 감별계산 결과를 제공하는 것을 확인하였다.

결론: XN-2000은 우수한 분석수행능을 보이고, 기존 모델인 XE-

2100과 우수한 상관성을 보였다. XN-2000의 low WBC mode는 백혈구 수 $0.1-1.5 \times 10^9/L$ 일 때 정확한 백혈구 감별계산 결과보고가 가능하므로 수기법을 통한 슬라이드 검토시간을 줄여줄 수 있다.

이해관계

저자들은 본 연구와 관련하여 해당 회사와 이해관계가 없음.

감사의 글

본 연구는 시스멕스코리아(주)의 연구비 지원을 받아 수행되었다.

REFERENCES

1. Ward PC. The CBC at the turn of the millennium: an overview. *Clin Chem* 2000;46:1215-20.
2. Buttarello M and Plebani M. Automated blood cell counts: state of the art. *Am J Clin Pathol* 2008;130:104-16.
3. Meintker L, Ringwald J, Rauh M, Krause SW. Comparison of automated differential blood cell counts from Abbott Sapphire, Siemens Advia 120, Beckman Coulter DxH 800, and Sysmex XE-2100 in normal and pathologic samples. *Am J Clin Pathol* 2013;139:641-50.
4. Briggs C, Longair I, Kumar P, Singh D, Machin SJ. Performance evaluation of the Sysmex haematology XN modular system. *J Clin Pathol* 2012;65:1024-30.
5. International Council for Standardization in Haematology. Guidelines for the evaluation of blood cell analysers including those used for differential leucocyte and reticulocyte counting and cell marker applications. International Council for Standardization in Haematology: prepared by the ICSH Expert Panel on Cytometry. *Clin Lab Haematol* 1994;16:157-74.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Validation, verification, and quality assurance of automated hematology analyzers: approved standard. 2nd ed. CLSI document H26-A2. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standard Institute, 2010.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. Measurement procedure comparison and bias estimation using patient samples: approved guideline. 3rd ed. CLSI document EP9-A3. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2013.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference leukocyte (WBC) differential count(proportional) and evaluation of instrumental methods: approved standard. 2nd ed. CLSI document H20-A2.Wayne PA: Clinical and Laboratory Standard Institute, 2007.
9. Seo JY, Lee ST, Kim SH. Performance evaluation of the new hematology analyzer Sysmex XN-series. *Int J Lab Hematol* 2015;37:155-64.
10. Hove LV, Schisano T, Brace L. Anemia diagnosis, classification, and monitoring using Cell-Dyn technology reviewed for the new millennium. *Lab Hematol* 2000;6:93-108.
11. Leader A, Pereg D, Lishner M. Are platelet volume indices of clinical use? A multidisciplinary review. *Ann Med* 2012;44:805-16.
12. Jo YA, Kim M, Kim HS, Kang HJ, Lee YK. Evaluation of the Mindray BC-6800 Complete Blood Counts Analyzer. *Lab Med Online* 2013;3:131-7.
13. Kang SH, Shin E, Han CK, Kim HK, Cho HI. CELL-DYN Sapphire hematology analyzer performance evaluation on leukocyte differential count. *J Lab Med Qual Assur* 2006;28:219-24.
14. Park Y, Song J, Song S, Song KS, Ahn MS, Yang MS, et al. Evaluation of the Abbott Cell-Dyn Sapphire hematology analyzer. *Korean J Lab Med* 2007;27:162-8.
15. Lesesve JF, Benbih M, Lecompte T. Accurate basophils counting: not an easy goal! *Clin Lab Haematol* 2005;27:143-4.