

Evaluation of the i-Smart 30 Point-of-Care Analyzer for Use in Clinical Laboratory Settings

Yoonmi Seok¹, Woonhyoung Lee¹, Seoyoung Yoon¹, Youngchul Won², and Oh Hun Kwon¹

Department of Laboratory Medicine, Yonsei University College of Medicine¹;

Department of Laboratory Medicine, Severance Hospital², Seoul, Korea

현장검사 전해질 분석 장비 i-Smart 30 분석기의 성능 평가

석윤미¹ · 이운형¹ · 윤서영¹ · 원영철² · 권오현¹

연세대학교 의과대학 진단검사의학교실¹, 세브란스병원 진단검사의학과²

Background: The i-Smart 30 point-of-care (POC) analyzer (i-SENS, Korea) is a compact and portable system used for the analysis of electrolytes (sodium, potassium, chloride) and hematocrit in whole blood samples. In this study, we evaluated the analytical performance of the i-Smart 30 analyzer.

Methods: Precision and sample-related percent carry-over were determined using the quality control materials. Comparison study was performed with the Stat Profile Critical Care Xpress (STP CCX; Nova Biomedical, USA) analyzer using venous whole blood samples.

Results: In the precision study, imprecision studies demonstrated within-run and total-run coefficients of variation within 0.5–3.9% and 0.7–4.4%, respectively, for all analytes. A good correlation was found between the i-Smart 30 analyzer and the STP CCX analyzer, except for chloride that showed high intercept. In the study of carry-over, sample-related carry-over for Na⁺, K⁺, Cl⁻ and Hct were demonstrated as 0.84%, 0%, 0.86% and 1.56%, respectively.

Conclusions: We conclude that the i-Smart 30 analyzer is suitable for routine use in clinical laboratories, especially where rapid test results are required such as emergency departments, intensive care units, and dialysis units. However, for Cl⁻, it is necessary that a significant correlation between this analyzer and a reference method should be demonstrated.

Key Words: i-Smart 30 analyzer, Analytical performance, Point-of-care systems, Electrolytes, Hematocrit

서 론

최근 몇 년간 자동화학분석기 분야에서의 빠른 기술발전으로 인해 소형화된 센서가 개발되고, 이를 이용하여 환자의 전혈 검체에서 다양한 항목의 검사가 가능하게 되었다. 소형 센서 제조 기술은 전통적인 대형 센서에 비해 검체의 요구량과 분석 시간을 단축시킬 뿐만 아니라 대량 생산을

용이하게 하고 제조 비용을 절감시킴으로써 사용자가 카트리지와 함께 센서를 일정 기간 사용하고 폐기하여도 경제적인 부담이 없으며, 오히려 카트리지 교체 시마다 항상 새로운 센서를 사용할 수 있다는 장점을 가지게 하였다. 또한, 바이오센서 기술을 사용한 전혈의 현장검사가 가능하게 됨으로써 신속한 생화학 검사처리 능력, 신속한 진단 및 집중 치료실에서의 조기치료가 이루어지는 등 진료의 질 향상에

도 크게 기여하고 있다[1,2].

최근, i-SENS (Seoul, Korea)는 전혈 검체에서의 전해질 및 적혈구용적률(hematocrit, Hct)의 동시측정이 가능한 이동식 전해질 분석기인 i-Smart 30 분석기를 개발하였다. 본 연구에서는 전혈에서의 나트륨(Na^+), 칼륨(K^+), 염소(Cl^-)와 Hct의 측정에 대하여 i-Smart 30 분석기의 정밀도와 검체 간 상호오염도를 검증하고, 기준에 사용해 오던 임상화학 현장검사 장비인 Stat Profile Critical Care Xpress (STP CCX; Nova Biomedical, Waltham, MA, USA) 와 비교평가를 시행하였다[3].

대상 및 방법

1. 장비 및 시약

i-Smart 30 분석기(i-SENS, Seoul, Korea)는 60 μL 소량의 검체를 사용하여 혈액 내 존재하는 Na^+ , K^+ , Cl^- 이온의 농도 및 Hct을 측정하는 전해질 분석 장비이다. 크기는 약 $29 \times 26 \times 18 \text{ cm}$, 무게 5.5 kg으로 이동이 가능하며, 검사에 필요한 모든 소모품이 카트리지 형태로 단일화되어 있다. 검체는 전혈, 혈장, 혈청 모두 가능하며 샘플러 커버를 들어 올리고 검체를 분석기의 샘플러를 통해 흡입시키면 자동으로 검사가 이루어지고 60초 이내에 검사 결과값이 분석기의 LCD 화면과 내장된 프린터를 통해 출력된다. 매번 검체 측정 후에는 80초 이내에 세척과 교정이 자동으로 수행되어 검체 혼입을 방지하고 정확하며 재현성 있는 측정이 유지되도록 한다. 카트리지에는 센서카드, 교정 용액, 샘플러, 폐기 용기, 벨브, 투빙 등 검체 분석에 소모되는 시약이나 그 외 주기적으로 교체해야 하는 모든 소모품들이 포함되어 있으며, 카트리지 교체를 통해 이러한 소모품들이 한번에 쉽고 간편하게 교체된다.

카트리지에 포함된 센서카드에는 검체의 Na^+ , K^+ , Cl^- 이온 농도 및 Hct 분석에 필요한 각각의 전기화학 센서 (electrochemical sensor)들이 얇고 작은 ($38 \times 27 \times 0.3 \text{ mm}$) PET (photoinduced electron transfer) 판 위에 구성되어 있다. Na^+ , K^+ , Cl^- 이온 농도의 측정은 이온 선택성 전극(ion selective electrode, ISE)으로 측정된 전압을 Nernst 식으로 환산하는 전위차법(potentiometry) 측정원리를 사용한다. Hct 측정은 전도량 (conductivity) 측정에 의해서 이루어지며 측정된 전도량을 Hct (%) 값으로 환산하여 나타낸다.

2. 대상 검체

STP CCX와 비교 평가를 위해 검사실로 전해질과 혈액 가스 검사가 의뢰된 환자의 나트륨 혜파린관(BD Vacutainer®, Becton-Dickinson, Franklin Lakes, NJ, USA)에 운반된 정맥 전혈 검체의 검사 후 잔여 검체를 사용하였다. 잔여 검체는 개인 식별 불능 상태로 사용하였으며, 사람 대상 연구(human-subject research) 시 요

구되는 피험자 서면 설명 및 동의 면제에 대하여 원내 임상 연구심의위원회(institutional review board, IRB)의 승인을 받았다.

3. 평가 방법

i-Smart 30 분석기의 분석능은 Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) 지침서 EP5-A2, EP9-A2 와 EP10-A3에 준하여 정밀도, 장비 간 비교 및 검체 간 상호오염도를 각각 평가하였다[4-6].

1) 정밀도(precision)

정밀도의 평가는 전해질에 대해서 3가지 농도의 정도관리 물질 Aqueous control materials (RNA® Medical, Division of Bionostics, Inc., Devens, MA, USA)를 사용하였으며 (QC 623, level 1, lot 70217; level 2, lot 70317; level 3, 70417), Hct의 평가를 위해서 저농도와 고농도 정도관리 물질(QC 900, Low, lot 63907; High, lot 64007)을 사용하여 CLSI EP5-A2 지침에 따라 20일 동안 1일 2회, 1회 2번씩 Na^+ , K^+ , Cl^- , Hct을 반복 측정하였다.

2) 장비 간 비교(method comparison)

CLSI EP9-A2를 참고하여 다양한 농도의 측정치가 고루 포함되도록 선정한 환자 정맥 혈액 40개를 대상으로 각 항목별로 i-Smart 30 분석기의 결과와 STP CCX의 결과를 비교 분석하였다[5]. 측정 시 검사기기를 일렬로 설치하여 기기간의 분석시간 차이를 최소화하였고, 매 검체마다 검사 순서를 바꾸어 오차를 줄였다.

3) 검체 간 상호오염도(carry-over)

검체 간 상호오염도는 각 항목별로 고농도의 정도관리 물질을 4회 연속 측정한 후(H1, H2, H3, and H4), 이어서 저농도의 정도관리 물질을 4회 연속 (L1, L2, L3 and L4) 측정한 값으로 다음 계산식을 사용하여 구하였다 [7]:

$$\text{Carry-over (\%)} = \{L1 - (L3 + L4)/2\} \times 100 / \{(H3 + H2)/2 - (L3 + L4)/2\}.$$

4) 통계처리

통계처리는 Excel 2007 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA)와 Analyze-it Microsoft Excel (Clinical Laboratory version 2.20 software, UK; www.analyse-it.com) 프로그램을 이용하였다. STP CCX와의 비교평가에서 STP CCX를 비교 기준 검사 방법으로 한 직선 회귀분석을 시행하여 회귀선의 기울기, 절편, 상관계수를 구하고 STP CCX를 기준으로 한 오차의 평균과 표준편차를 구하였다.

Table 1. Imprecision studies using the i-Smart 30 analyzer

Analyte, unit	Level	N	Mean		Within-run		Total	
			Declared	Observed	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Na^+ , mmol/L	Low	40	114	111.9	0.85	0.8	1.25	1.1
	Medium	40	131	129.6	0.65	0.5	1.04	0.8
	High	40	154	153.2	0.87	0.6	1.13	0.7
K^+ , mmol/L	Low	40	1.9	1.8	0.07	3.9	0.08	4.4
	Medium	40	4.2	4.2	0.04	1	0.05	1.1
	High	40	6	6.0	0.06	1.1	0.06	1.1
Cl^- , mmol/L	Low	40	78	81.6	0.79	1	1.31	1.6
	Medium	40	96	99.1	0.72	0.7	0.97	1
	High	40	130	133.1	0.76	0.6	1.1	0.8
Hematocrit, %	Low	40	29	27.8	0.81	2.9	0.88	3.2
	High	40	47	52.4	0.65	1.2	1.09	2.1

Abbreviations: SD, standard deviation; CV, coefficient of variation.

Table 2. Correlations between the i-Smart 30 analyzer and the STP CCX

Analytes	Unit	Range	r^2 (P value)	Slop (95% CI)	Intercept (95% CI)	Bias (Mean±SD)	Bias % (Mean±SD)	CLIA requirement
Na^+	mmol/L	120-160	0.976 (0.002)	0.998 (0.960-1.036)	0.89 (-4.34-6.12)	0.6±1.5	0.5±1.0	Target±4
K^+	mmol/L	1.9-9.8	0.996 (<0.0001)	0.993 (0.978-1.008)	-0.05 (-0.12-0.02)	-0.1±0.1	-2.0±2.1	Target±0.5
Cl^-	mmol/L	82-123	0.966 (<0.0001)	1.407 (1.346-1.469)	-45.65 (-51.9~-39.4)	-4.5±4.5	-5.1±5.2	Target±5%
Hematocrit	mmol/L	22-51	0.952 (0.0117)	1.29 (1.212-1.368)	-9.0 (-11.79~-6.21)	1.1±3.2	1.2±10.4	Target±6%

Abbreviations: CI, confidence interval; SD, standard deviation; CLIA, Clinical Laboratory Improvement Amendments.

결 과

1. 정밀도

저농도, 중간농도, 고농도의 정도관리 물질에 대한 Na^+ , K^+ , Cl^- 과 저농도와 고농도 정도관리 물질에 대한 Hct의 검사차례 내 및 총 변이계수는 Table 1과 같았다. 모든 항목에서 검사차례 내 변이계수는 0.5-3.9%의 범위를 보였으며 총 변이계수는 0.7-4.4%의 범위를 보여주었다.

2. 장비 간 비교

i-Smart 30 분석기와 STP CCX의 비교 평가 결과

Na^+ , K^+ , Cl^- , Hct의 상관계수가 모두 0.95 이상이었으며, 평균오차와 그 통계적 의미는 Table 2와 같았다. Na^+ 의 경우 120 mmol/L에서 159.65 mmol/L에 이르는 농도 범위에서 높은 상관관계를 나타내었으며($r^2=0.976$), K^+ 의 경우 1.92 mmol/L에서 9.77 mmol/L에 이르는 농도 범위에서 높은 상관관계를 보였다($r^2=0.996$). Hct의 비교에서는 22.0%에서 51.0%에 이르는 농도범위에서 높은 상관관계를 나타내었다($r^2=0.952$) (Fig. 1.). Altman-Bland plot에서는 K^+ 의 경우 i-Smart 30 분석기에 의한 측정값이 STP CCX에 의한 측정값보다 낮은 경향을 보였다. 상관식에서 높은 절편값을 보인 Cl^- 의 경우($y=1.41 \times -45.65$), 102

mmol/L 미만에서 i-Smart 30 분석기에 의한 측정값이 낮은 경향을 보였다(평균%오차=-5.09). Hct의 경우에는 STP CCX에 의한 측정값과 비교했을 때 Hct 25% 미만의 범위에

서는 i-Smart 30 분석기에 의한 측정값이 다소 낮은 경향을, 34% 이상의 범위에서는 다소 높은 경향을 보였다.

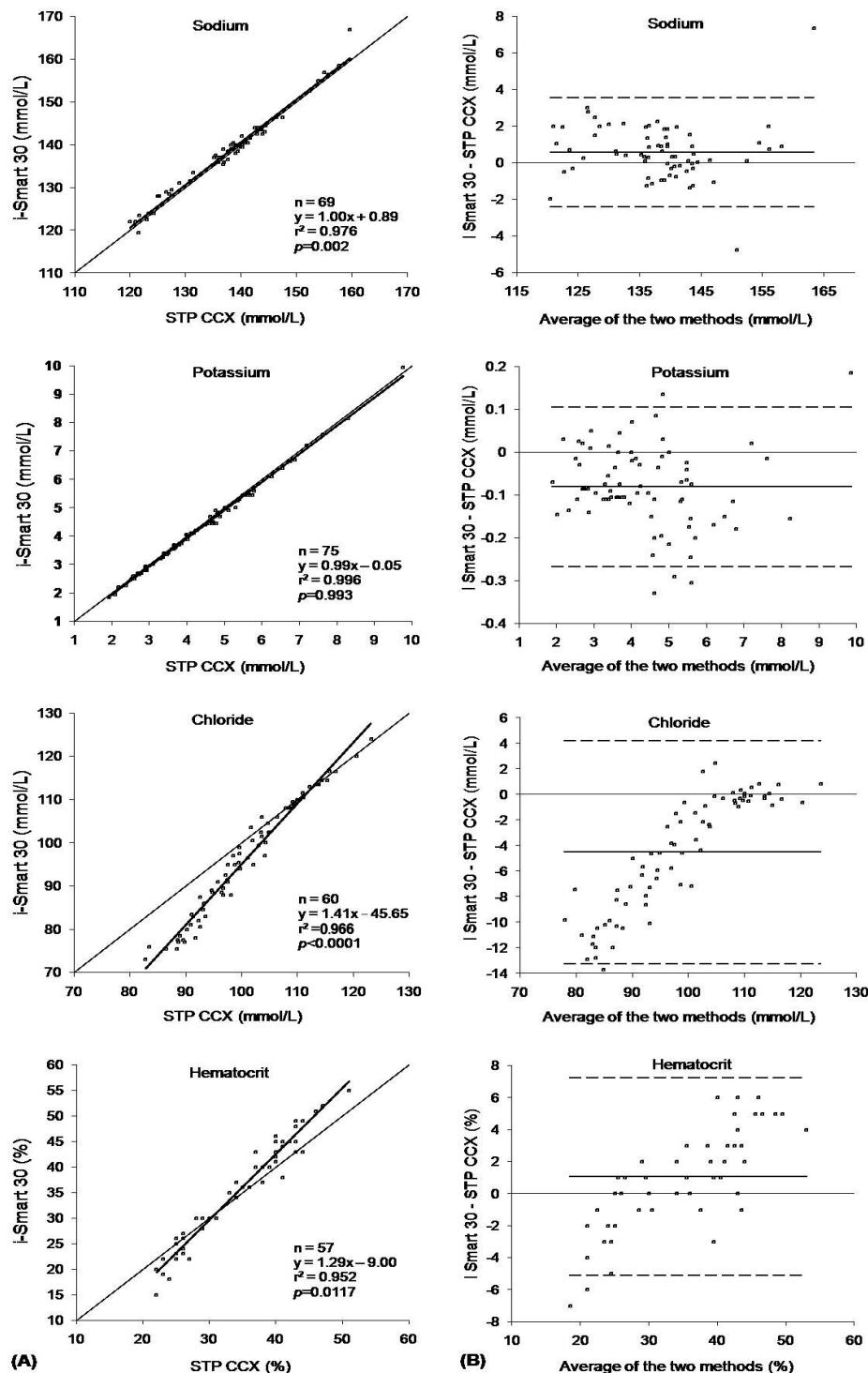


Fig. 1. Method comparison between the i-Smart 30 analyzer and the STP-CCX. (A) Linear regression analysis. (B) Bland-Altman analysis. The solid lines indicate the mean of the difference, and the dashed lines indicate 95% CI for the differences.

3. 검체 간 상호오염도

검체 간 상호오염도는 Na^+ , K^+ , Cl^- 과 Hct에서 각각 0.84%, 0%, 0.86%, 1.56%로 평가되었다.

고 찰

전혈을 대상으로 이루어지는 현장검사 장비를 사용하면 임상 의료진이 검사결과를 직접 확인하여 환자의 상태를 신속하게 파악함으로써 즉각적인 판단과 치료에 도움이 될 수 있다. 현장검사 시에는 중앙검사실 검사 시 검체 이동 시간 동안 발생할 수 있는 검체 내 대사의 진행, 혈액세포와 세포외액 간의 전해질 이동, 세포원심 및 혈청분리 등으로 인한 검사 전 오류를 최소화할 수 있다[8]. 그 외, 검사시간의 단축, 환자만족, 재원기간의 축소와 의료비용의 절감이라는 장점들과 함께 미세가공술과 같은 기술의 발전으로 지난 20년 동안 현장검사의 이용도 및 그 적용범위가 증가되어 왔다[9,10].

일반적으로 전해질 분석을 위해 사용되는 이온 센서들은 재래식 타입의 대형 센서(conventional type, macro-sensor)로 제작된다. 이러한 재래식 센서는 재현성 있는 성능을 나타내도록 제조하기가 어렵고 그 제조 비용이 높다는 단점을 가지고 있다. 그러나 i-Smart 30 분석기 이온 센서는 평면형 타입의 소형 센서(planar type, micro-sensor) 방식으로 작은 플라스틱 위에 여러 전극을 일렬로 스크린 프린팅 방법으로 형성한 후 각각의 전극에 내부 기준 용액과 이온 선택성 막을 용액 형태로 소량을 일정하게 분주시킨 후 건조하는 기술을 사용하여 제작된다. 특히 i-Smart 30 분석기의 이온 센서들은 타 제품의 이온 센서 와는 달리 Hct에 의한 영향을 받지 않아 검체 형태에 대한 특별한 제약(검체 설정 또는 보정 수식) 없이 전혈, 혈장, 또는 혈청을 모두 사용할 수 있다는 좋은 장점을 가지고 있다.

i-Smart 30 분석기의 분석능력 평가 결과, 정도관리 물질을 이용한 정밀도 평가에서 각 검사항목의 검사차례 내 변이계수는 0.5~3.9%, 총 변이계수는 0.7~4.4%의 범위로 관찰되었다. STP CCX와의 비교평가에서 모든 항목에서 상관계수가 0.95이상으로 높은 상관성을 보여주었다. 또한, Hct을 제외한 항목에서 유의확률이 <0.01로 유의한 관계를 보였다. Altman-Bland plot에서는 Cl^- 의 경우 i-Smart 30 분석기의 측정값이 STP CCX의 측정값에 비해 최대 14.9%까지 낮게 측정되는 양상을 보였다(Fig. 1). STP CCX의 측정값과 중앙검사실 장비인 Olympus AU 600 (Olympus Mishima, Shizuoka, Japan) 분석기의 측정값을 비교 평가한 Flegar-Mestric와 Perkov[3]는 Cl^- 에 대해서 높은 기울기와 절편값을 보고하였다. 본 연구에서는 Cl^- 에 대하여 중앙검사실에서 사용 중이던 Hitachi 7180 (Hitachi, Tokyo, Japan)과 i-Smart 30 분석기와의 비교 평가를 추가로 시행하였고, 높은 상관관계

를 확인하였다($r^2=0.992$) (자료 첨부 안함). Lolekha 등 [11]에 따르면 다양한 ISE 분석장비로 혈청, 혈장, 전혈의 전해질을 측정하였을 때의 참고치는 유사한 것으로 보고되었다. 따라서, 본 연구에서 Cl^- 측정값에 있어 나타난 비례편재(proportional bias)와 상준 편재(constant bias)는 검사 방법간의 차이, 검사실 온도, 검사 시간 등의 여러 검사 조건이 영향을 미쳤을 것으로 생각되며, 향후 Cl^- 에 대하여 전해질 분석 기준 장비와의 상관성 재평가가 필요할 것으로 보여진다.

전해질 검사는 환자의 기본적인 생리상태를 알 수 있는 검사로 매우 중요하며 다양한 신체기능과 연관되어 있어 대부분의 의료환경에서 가장 흔히 이루어지는 검사 중 하나이다. 본 연구에서 사용된 i-Smart 30 분석기는 작고 이동이 가능하여 의료현장에서 전혈을 이용한 전해질 및 Hct 측정에 편리하게 이용될 수 있는 장비이다. 또한, 약 320,000건 이상의 검사 결과를 데이터 베이스에 저장하고 관리할 수 있으며, 기기에 탑재된 배터리 관리 시스템은 검사실의 정전이나 기기 이동 등으로 인해 외부전원이 차단될 경우에도 최대 2시간까지 기기를 끄지 않고 사용할 수 있어 정도관리 측면에서 볼 때 편리한 장점이 있다

i-Smart 30 분석기의 현장검사장비로서의 또 다른 장점은 검사에 필요한 모든 소모품이 카트리지 형태로 단일화되어 있어 복잡한 검사실이나 응급상황의 환자 곁 등의 협소한 공간에서도 손쉽게 사용할 수 있고 작은 규모의 전문 병원이나 투석실 등의 전해질 검사를 필요로 하는 모든 장소에서 신속하고 편리하게 정확한 검사 결과를 제공할 수 있다는 점이다. 또한, 샘플러로부터 폐기용기까지의 검체가 통과하는 모든 유로가 카트리지 내에 포함되어 있어 카트리지 교체로 이러한 문제들을 간단하고 신속하게 해결할 수 있으며 검체가 통과하는 유로나 폐기 용기는 사용자가 접촉 할 수 없게 카트리지 내부에 밀봉되어 있어 검체 및 검사시약이 보유할 수 있는 생물학적 위험(biohazard) 요소로의 노출을 최소화하였다.

i-Smart 30 분석기는 정밀도, 장비 간 비교 평가에서 대체적으로 우수한 성능을 보였다. 소량의 검체를 요구하고 조작이 간단하고 신속하며, 사용자의 편리성과 안정성 면에서도 우수한 장점을 지니고 있어 향후 Cl^- 의 기준장비에 대한 상관성 검증이 뒷받침 된다면 중앙검사실 뿐 아니라 신속한 검사결과를 필요로 하는 응급실, 중환자실 및 투석실 등에서 환자 진단 및 치료에 매우 유용하게 사용될 수 있으며 검사의 질을 한층 높이는 데 기여할 수 있을 것으로 생각한다.

요 약

배경: i-Smart 30 분석기(i-SENS, Korea)는 전혈 검체에서 나트륨(Na^+), 칼륨(K^+), 염소(Cl^-) 및 적혈구용적률(hematocrit, Hct)의 측정을 목적으로 하는 작은 크기의

이동식 장비이다. 본 연구에서는 전혈 검체에서의 전해질 및 Hct의 동시측정이 가능한 이동식 전해질 분석기인 i-Smart 30 분석기의 분석능력을 평가하고자 하였다.

방법: i-Smart 30 분석기의 정밀도와 검체 간 상호오염도는 정도관리 물질을 사용하여 검증하였고, 정맥 전혈 검체를 사용하여 기준에 사용하여 오던 임상화학 현장검사 장비인 Stat Profile Critical Care Xpress (STP CCX; Nova Biomedical, USA) 분석기와 비교 평가를 시행하였다.

결과: i-Smart 30 분석기의 정밀도 평가에서 모든 검사항목의 검사차례 내 및 총 변이계수는 각각 0.5-3.9% 와 0.7-4.4%의 범위를 보였고, STP CCX와의 비교 평가에서는 높은 절편값을 보인 Cl⁻을 제외한 검사항목에서 유의한 상관성을 보여주었다. 검체 간 상호오염도는 Na⁺, K⁺, Cl⁻과 Hct에서 각각 0.84%, 0%, 0.86%, 1.56%으로 평가되었다.

결론: i-Smart 30 분석기는 임상검사실에서 사용하기 적합한 장비로 평가되며, 신속한 검사결과를 필요로 하는 응급실, 중환자실 및 투석실 등에서의 현장검사에 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다. 그러나, Cl⁻에 있어서는 향후 기준장비에 대한 상관성 검증이 뒷받침되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Friess U and Stark M. Cardiac markers: a clear cause for point-of-care testing. *Anal Bioanal Chem* 2009;393:1453-62.
2. Casagrande I. Point-of-care testing in critical care: the clinician's point of view. *Clin Chem Lab Med* 2010;48: 931-4.
3. Flegar-Mestric Z and Perkov S. Comparability of point-of-care whole-blood electrolyte and substrate testing using a Stat Profile Critical Care Xpress analyzer and standard laboratory methods. *Clin Chem Lab Med* 2006;44:898-903.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute, ed. Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; approved guideline. 2nd ed. CLSI document EP5-A2. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2004.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute, ed. Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline. 2nd ed (interim revision). CLSI document EP9-A2-IR. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute, ed. Preliminary evaluation of quantitative clinical laboratory methods. approved guideline. 3rd ed. CLSI document EP10-A3. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006.
7. Pesce MA. Laboratory automation. In: Kaplan LA, Pesce AJ, et al. eds. *Clinical Chemistry: theory, analysis, correlation*. 4th ed. Baltimore: Mosby, 2003:294.
8. Kost GJ, Vu HT, Inn M, DuPlantier R, Fleisher M, Kroll MH, et al. Multicenter study of whole-blood creatinine, total carbon dioxide content, and chemistry profiling for laboratory and point-of-care testing in critical care in the United States. *Crit Care Med* 2000;28:2379-89.
9. Nichols JH. Point of care testing. *Clin Lab Med* 2007;27:893-908.
10. Park HW, Ko DH, Kim JQ, Song SH. Performance evaluation of the Piccolo xpress Point-of-care Chemistry Analyzer. *Korean J Lab Med* 2009;29:430-8. (박현웅, 고대현, 김진규, 송상훈. 현장검사 화학 분석 장비 Piccolo xpress Chemistry Analyzer 성능 평가. 대한진단검사의학회지. 2009;29:430-8.)
11. Lolekha PH, Vanavanant S, Teerakarnjana N, Chaichanajarernkul U, Lolekha S. Reference ranges of electrolyte and anion gap in venous whole blood and plasma of healthy school children. *Clin Chim Acta* 2003;331:167-9.