

하여 평가하고자 하였으며, 이는 미국 임상검사실 표준위원회(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)에서 제시한 기준에[2] 따라 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2006년 4월 세브란스병원 건강검진센터, 외래, 병동에서 의뢰된 환자의 검체 300개를 대상으로 하였다. 백혈구 감별계산의 정확성과 기기간 일치율 분석을 위해서는 정상과 비정상 검체 각 100개를 대상으로 하였으며, 망상적혈구의 분석을 위해서는 100개의 검체를 대상으로 하였다. 비정상 검체는 자동 혈구분석 장비의 백혈구 감별계산에 영향을 줄 수 있는 띠호중구(band neutrophil), 미성숙 과립백혈구(imature granulocyte), 비전형림프구(variant lymphocyte), 유핵 적혈구(nucleated red blood cell), 모세포(blast), 혈소판 응괴(clumped platelets), 거대 혈소판(giant platelet) 등과 지질혈증이 있는 검체를 포함하였다.

2. 직선성(Linearity)

일반혈액검사 항목 중 백혈구, 적혈구, 혈소판 및 혈색소 검사에 대하여 직선성을 평가하였다. R&D Systems (Minneapolis, MN, USA)에서 판매되는 CBC-LINE Low Range Hematology Linearity Kit와 CBC Full Range Hematology Linearity Kit를 이용하여 low/normal과 normal/high로 나누어 각 6개의 물질을 4회씩 반복 측정하였다; 백혈구(low/normal range, 0.408-8.170×10⁹/L; normal/high range, 8.785-281.120×10⁹/L), 적혈구(low/normal range, 0.232-4.640×10¹²/L; normal/high range, 1.269-8.293×10¹²/L), 혈소판(low/normal range, 11.538-231.000×10⁹/L; normal/high range, 15.175-986.375×10⁹/L), 혈색소(low/normal range, 0.714-14.300 g/dL; normal/high range, 3.738-24.922 g/dL).

3. 정밀도(Imprecision)

반복 정밀도(replicate precision)는 CELL-DYN 29 Plus Control (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA)의 고·중·저 농도의 세가지 정도관리물질을 각 31회 반복하여 검사를 시행하였다. 이 과정을 6주의 기간동안 총 4회 실시하여 변이계수를 계산하였다.

4. 장비간 일치율(Inter-Instrument agreement)

CD-Sapphire와 Advia 2120, XE-2100에서 200개의 검체를

이용하여 일반혈액검사 항목 중 백혈구, 적혈구, 혈소판, 혈색소 농도, 헤마토크릿(Hct), 평균적혈구용적(mean corpuscular volume, MCV), 평균적혈구혈색소량(mean corpuscular hemoglobin, MCH), 망상적혈구 및 5종 백혈구백분율 항목에 대하여 측정된 결과로 상관성을 비교 평가하였다. 혈소판은 광학적 방법뿐 아니라 단클론 항체를 이용한 면역학적 방법으로 측정하여 유세포 분석기를 통한 혈소판 측정 결과와 비교하였다. 유세포 분석기를 이용한 단클론 항체는 CD61 (Beckman Coulter, Brea, CA, USA)을 이용하였고, 방법은 제조사의 지시에 따라 시행하였다. 방법을 간단히 설명하면 검체 50 μL와 10 μL의 CD61을 혼합하여 15분

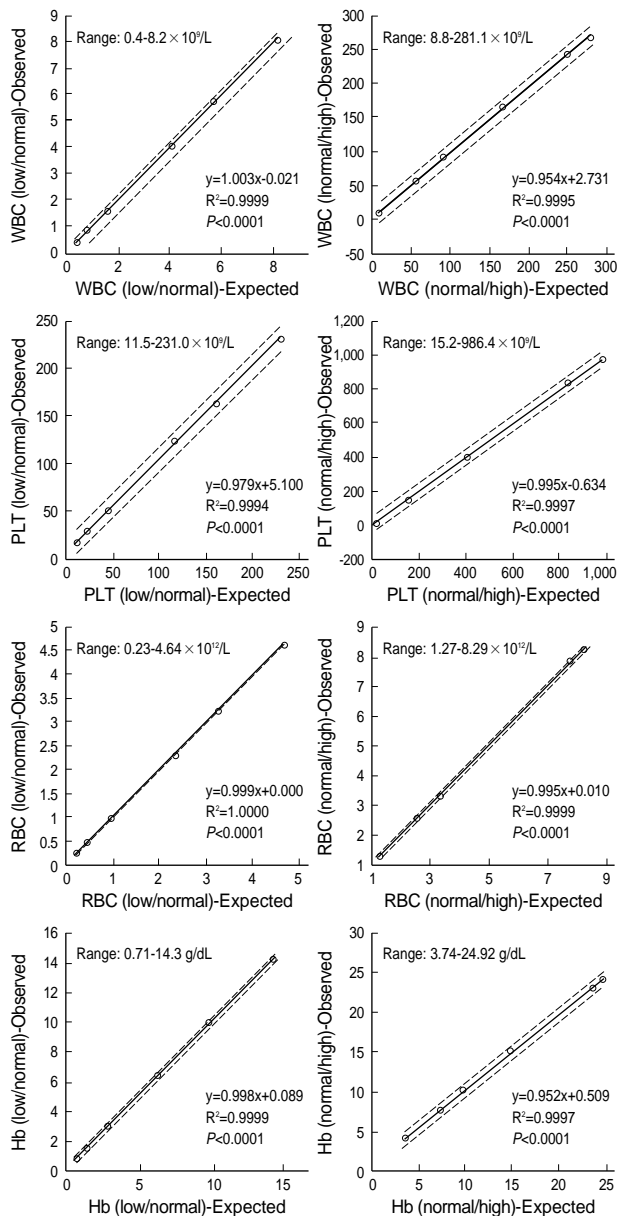


Fig. 1. Linearities of WBC count, platelet count, RBC count, and hemoglobin analyzed by CD-Sapphire.

간 반응시킨 후 PBS 2 mL와 100 μ L의 bead를 첨가하고 유세포 분석기(Coulter FC500, Beckman Coulter, Brea, CA, USA)를 이용하여 분석하였다.

5. 백혈구 감별계산(Automated Leukocyte Differentials)

200개의 검체에 대해 CD-Sapphire의 자동백혈구 분석 결과와 2명의 숙련된 임상병리사가 현미경으로 각기 다른 슬라이드에서 한 명당 백혈구 200개씩 총 400개를 감별 계산한 결과와 비교하였다. 2명의 임상병리사 간 유헤적혈구, 모세포(blast)의 유무, 각 감별 계산 백혈구 결과의 차이가 10% 이상 있을 경우에는 제3자가 슬라이드를 조사 평가하였다.

6. 검체간 상호오염도(Carryover)

CELL-DYN 29 Plus Control (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA)의 고농도와 저농도 물질을 이용하였다. 고농도 물질(H1, H2, H3)을 3번 연속 측정 후 저농도 물질(L1, L2, L3)을 3번 연속 측정하였다. 검체간 상호오염도는 (L1-L3)/(H3-L3) \times 100으로 구하였다.

7. 통계

통계분석은 Analyse-It Software (Analyse-It Software, Leeds, England)를 이용하였다.

결 과

1. 직선성

CBC-Line 정도관리물질을 이용한 직선성 분석 결과 백혈구

수($0.4-281.1 \times 10^9/L$), 혈소판 수($11.5-986.4 \times 10^9/L$), 적혈구 수($0.23-8.29 \times 10^{12}/L$), 혈색소 농도($0.71-24.92 \text{ g/dL}$) 모두에서 예상값과 측정값간의 유의한 차이 없이 상관계수는 0.99 이상 ($P < 0.0001$)으로 통계적으로 유의한 직선성을 보였다(Fig. 1).

2. 정밀도

각 농도의 물질에 대한 검사 중 변이계수와 총 변이계수는 Table 1과 같았다. 백혈구 감별계산 항목의 변이계수 중 단구, 호산구, 호염기구의 총 변이계수와 저농도 호산구의 검사 중 변이계수가 5% 이상을 보였다. 이 세 항목들에서는 농도가 증가함에 따라 변

Table 1. CD-Sapphire measurement of replicate precision

Parameter	Within-run (%)			Total (%)		
	Low	Normal	High	Low	Normal	High
WBC ($\times 10^9/L$)	1.9	1.1	1.3	2.3	1.5	1.5
RBC ($\times 10^{12}/L$)	0.8	0.6	0.4	1.0	0.8	0.6
Hb (g/dL)	0.4	0.5	0.5	0.4	0.6	0.6
Hct (%)	0.7	0.6	0.5	1.0	0.8	0.7
MCV (fL)	0.3	0.2	0.2	0.6	0.2	0.2
MCH (pg)	0.6	0.6	0.6	0.8	0.7	0.7
RDW (%)	1.0	1.1	1.5	2.1	1.5	1.8
PLT ($\times 10^9/L$)	2.6	3.8	1.6	2.6	3.9	1.7
MPV (fL)	0.3	0.4	1.4	1.5	1.2	2.0
Neutrophil ($\times 10^9/L$)	1.5	0.5	0.6	3.7	2.9	1.3
Lymphocyte ($\times 10^9/L$)	1.3	0.3	0.6	3.7	0.6	2.0
Monocyte ($\times 10^9/L$)	1.8	0.5	1.6	14.0	8.5	9.0
Eosinophil ($\times 10^9/L$)	67.6	4.0	1.2	72.2	8.0	5.8
Basophil ($\times 10^9/L$)	2.1	1.6	0.7	20.6	13.3	5.5

WBC counts of the low, normal and high levels of QC materials were 3.26, 8.20 and $16.5 \times 10^9/L$; Hb concentrations were 8.29, 12.4 and 17.3 g/dL; PLT counts were 67.9, 191 and $454 \times 10^9/L$, respectively.

Abbreviations: WBC, white blood cell; RBC, red blood cell; MCV, mean corpuscular volume; MCH, mean corpuscular hemoglobin; RDW, RBC distribution width; PLT, platelet count; MPV, mean platelet volume.

Table 2. Comparability test among CD-Sapphire, Advia 2120 and XE-2100

	Advia 2120				XE-2100			
	Intercept	Slope	r*	P	Intercept	Slope	r*	P
WBC ($\times 10^9/L$)	-0.029	1.039	0.998	<0.0001	-0.034	1.012	0.995	<0.0001
RBC ($\times 10^{12}/L$)	0.138	1.008	0.995	<0.0001	0.037	1.052	0.997	<0.0001
Hb (g/dL)	-0.020	1.000	0.998	<0.0001	-0.383	1.028	0.998	<0.0001
Hct (%)	0.502	1.016	0.991	<0.0001	-0.371	1.049	0.991	<0.0001
MCV (fL)	-1.523	1.004	0.972	<0.0001	-1.340	0.993	0.946	<0.0001
MCH (pg)	0.144	0.948	0.937	<0.0001	1.431	0.890	0.951	<0.0001
PLT ($\times 10^9/L$)	5.812	1.027	0.995	<0.0001	5.182	0.935	0.989	<0.0001
Neutrophil ($\times 10^9/L$)	3.616	0.979	0.947	<0.0001	0.051	1.001	0.945	<0.0001
Lymphocyte ($\times 10^9/L$)	-0.672	0.963	0.951	<0.0001	0.832	0.999	0.936	<0.0001
Monocyte ($\times 10^9/L$)	0.510	0.615	0.565	<0.0001	-0.238	0.972	0.804	<0.0001
Eosinophil ($\times 10^9/L$)	-0.122	0.899	0.637	<0.0001	-0.398	0.971	0.822	<0.0001
Basophil ($\times 10^9/L$)	1.722	-1.360	0.070	0.3250	0.013	0.663	0.132	0.0695

*correlation coefficient.

Abbreviations: See Table 1.

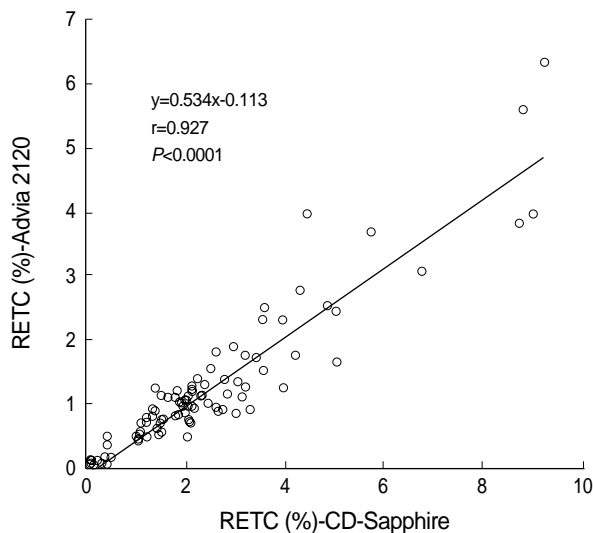
이계수는 감소하는 경향을 보였다.

3. 장비간 일치율

CD-Sapphire와 Advia 2120, XE-2100 간 백혈구 수, 적혈구 수, 혈색소 농도, Hct, MCV, MCH, 혈소판 수, 호중구 수, 림프구 수는 상관계수(r)가 0.9 이상이었다($P < 0.0001$, Table 2). CD-Sapphire의 단구와 호산구의 Advia 2120과의 상관계수($r = 0.565$, $r = 0.637$)는 XE-2100과의 상관계수($r = 0.804$, $r = 0.822$)에 비해 상대적으로 낮았으나 유의한 상관성을 보였다($P < 0.0001$). 호염기구는 각 장비간 낮은 상관성을 보였다(Advia 2120, $r = 0.070$, $P = 0.3250$; XE-2100, $r = 0.132$, $P = 0.0695$).

CD-Sapphire와 Advia 2120는 망상적혈구(%)에 대해 상관계수(r)는 0.927이었다(Fig. 2). 염색되는 RNA의 형광 강도에 따라 세포의 성숙정도를 구별할 수 있는데 CD-Sapphire는 미성숙 망상적혈구분획(immature reticulocyte fraction, IRF)로 Advia 2120은 염색의 강도에 따라 저·중·고로 결과를 보고한다. CD-Sapphire의 IRF와 Advia 2120에서 중등도 이상의 강도로 염색된 망상적혈구 간 상관계수(r)는 0.375로 낮았으며, 주요분포범위도 각각 0.0부터 0.7과 0.0부터 0.3으로 차이를 보였다.

CD-Sapphire의 경우 광학적 방법을 이용한 혈소판 수 측정법 외에도 CD61을 이용한 면역형광법으로 혈소판 수를 측정할 수 있어 유세포분석기를 이용하여 측정된 혈소판 수와 비교하였다(Fig. 3). 유세포분석기를 이용한 혈소판 수와 CD-Sapphire의 면역형광법을 이용한 혈소판 수의 상관계수(r)는 0.921이었고 유의한 상관성을 보였다($P < 0.0001$). 마찬가지로 통계적으로 유의한 상관성을 보였으나 유세포 분석기와 Advia 2120의 혈소판 수는 상수오차를, CD-Sapphire의 면역형광법과 Advia 2120의 혈소판 수 간에는 상수오차와 비례오차가 관찰되었다. Advia 2120은 이 두 가



지 방법과 비교하여 상대적으로 혈소판을 높게 측정하였다.

4. 백혈구 감별계산

세 자동혈구분석기의 백혈구 감별계산 결과와 수기법의 상관계수(r)는 Table 3과 같다. 단구, 호산구, 호염기구 등 수가 적은 백혈구의 경우 호중구와 림프구보다 대체적으로 상관계수가 낮아지는 결과를 보였다.

5. 검체간 상호오염도(Carryover)

백혈구 수, 적혈구 수, 혈색소 농도, 혈소판 수에 대한 검체간

Table 3. Comparisons of the results from CD-Sapphire, Advia 2120 and XE-2100 with manual differential leukocyte count

	Neutrophil (%)	Lymphocyte (%)	Monocyte (%)	Eosinophil (%)	Basophil (%)
CD-Sapphire					
Intercept	8.530	8.998	3.725	1.811	0.554
Slope	0.795	0.846	0.923	0.927	0.211
r*	0.872	0.799	0.595	0.649	0.265
P	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0002
Advia 2120					
Intercept	12.314	7.966	2.122	0.914	0.731
Slope	0.767	0.822	0.569	0.855	0.531
r*	0.867	0.799	0.767	0.769	0.485
P	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001
XE-2100					
Intercept	0.835	7.960	1.065	0.463	0.206
Slope	0.902	0.909	1.165	0.951	0.565
r*	0.948	0.863	0.811	0.901	0.616
P	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001

*correlation coefficient.

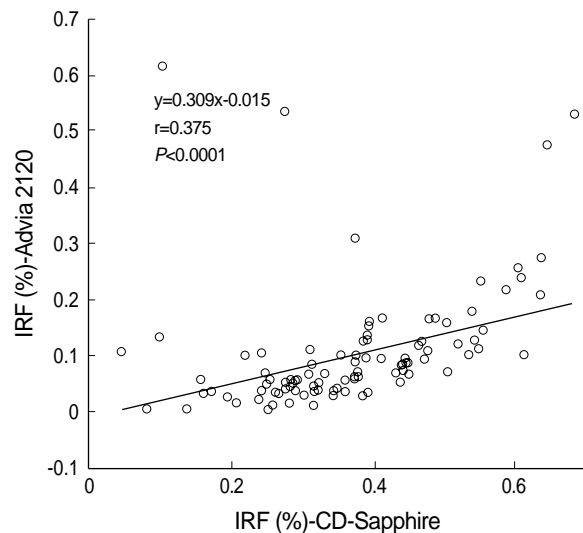


Fig. 2. Inter-instrument comparison of reticulocyte (RETC) and immature reticulocyte fraction (IRF). Advia 2120 data correspond to combined proportions of medium and high staining reticulocytes.

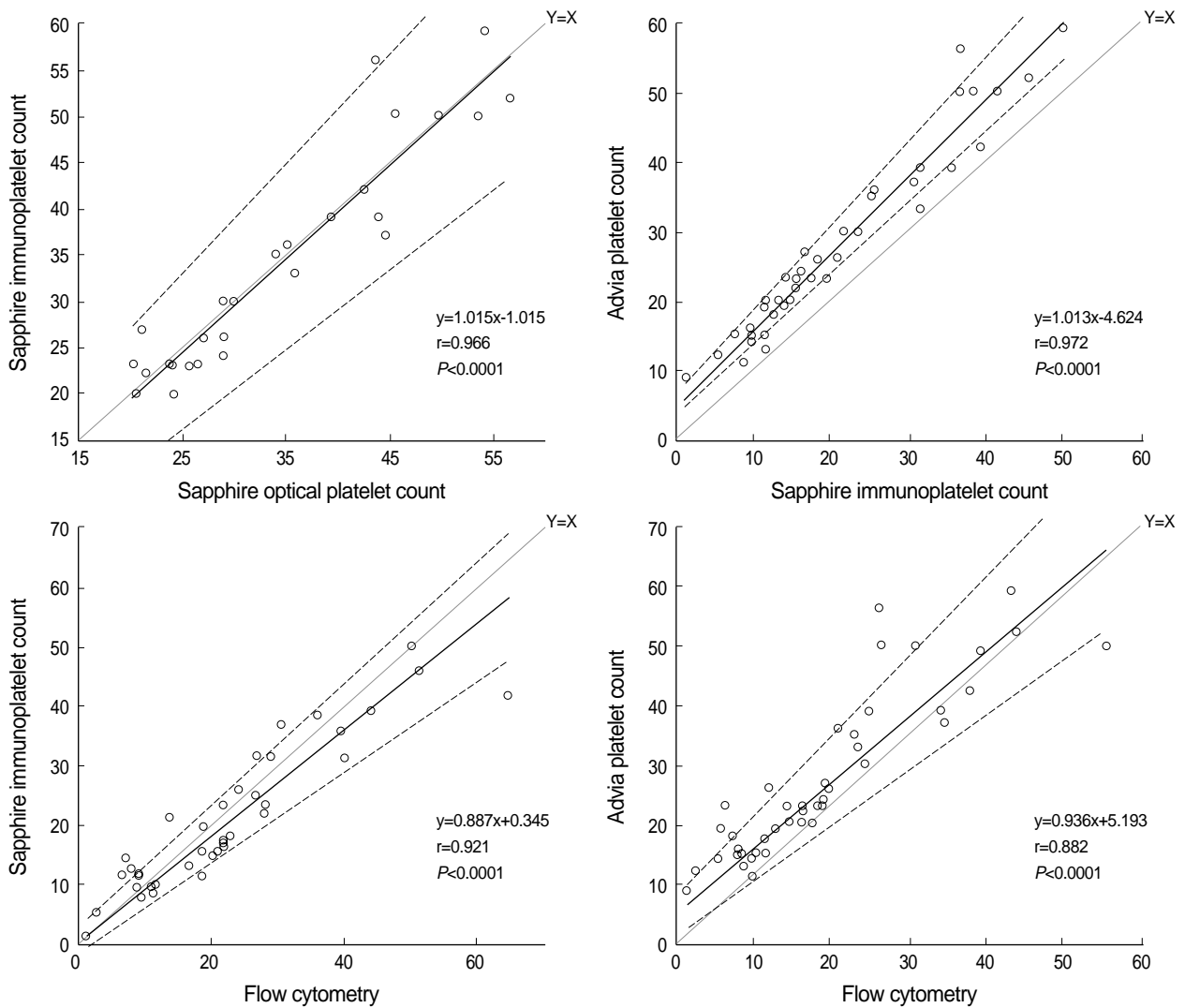


Fig. 3. Comparisons of CD-Saphire (optical), Advia 2120 (optical), CD-Saphire immunoplatelet (CD61), and Flow cytometry (Coulter FC500) for platelet count ($\times 10^9/L$).

Table 4. Carryover of the CD-Saphire

	H1*	H2*	H3*	L1*	L2*	L3*	Carryover (%)
WBC ($\times 10^9/L$)	16.45	16.52	16.53	3.26	3.25	3.23	0.23
RBC ($\times 10^9/L$)	5.27	5.33	5.32	2.90	2.91	2.90	0.00
Hb (g/dL)	17.3	17.3	17.4	8.3	8.3	8.3	0.00
PLT ($\times 10^9/L$)	453	454	454	67.9	67.7	67.7	0.05

*H1-H3, high value samples; L1-L3, low values samples.

Abbreviations: See Table 1.

상호오염도는 0.5% 이내였다(Table 4).

고 찰

일반혈액검사 및 백혈구의 감별계산은 혈액질환을 포함한 모든

환자들의 가장 기본적인 검사로 진단, 치료 및 추적 관찰 시 매우 중요하다. 백혈구의 감별계산은 도말표본을 육안으로 관찰하는 수기법이 기준법(reference method)으로 알려져 있는데[2] 수기법으로는 5종 백혈구 이외에도 비전형적인 세포들을 감별할 수 있다. 자동혈구분석기는 광학, 전자학적 원리를 이용하여 혈액 내 대량의 백혈구를 단시간 내에 측정하는 장비로 재현성과 정확도가 항

상되어 다량의 수기 감별계산을 대체하여왔다[3].

이 연구에서는 CD-Sapphire의 분석 수행능력을 평가하였는데, 직선성 분석 결과 백혈구 수, 혈소판 수, 적혈구 수, 혈색소 농도에 대하여 임상적으로 의미 있는 범위 내에서 예상값과 측정값간의 유의한 차이는 없었다(Fig. 1). CD-Sapphire의 이전 모델인 Cell-Dyn 4000 (Abbott Diagnostics)의 평가에서도 결정계수 0.98 이상으로 우수한 직선성 평가결과가 보고된 바 있다[4]. CD-Sapphire의 정밀도 변이계수는 단구, 호산구, 호염기구와 같이 세포수가 적은 아형일수록 변이계수가 증가하였다(Table 1). 농도가 낮거나 높은 검체와 비교하여 임상적으로 의미있는 농도에서 대부분 변이계수가 감소하였다. 백혈구 감별계산 결과는 실제 환자 검체에서도 호중구와 림프구의 재현성은 좋을 것이나 단구, 호산구, 호염기구는 재현성이 상대적으로 낮을 것으로 생각된다.

기기간 상관성은 CD-Sapphire와 Advia 2120, XE-2100의 비교에서 호염기구를 제외하고는 유의한 상관성을 보였다(Table 2). 이는 다른 연구들과 비슷한 결과였다[3, 5-7]. 망상적혈구의 경우 XE-2100으로는 측정하지 못하여 CD-Sapphire와 Advia 2120으로 측정된 결과만을 비교하였다(Fig. 2). CD-Sapphire는 미성숙 망상적혈구분획을 따로 보고하는데 비하여 Advia 2120에서는 이 항목이 따로 분리되지 않고 염색성에 따라 적혈구에 포함된 RNA의 양을 구별하여 성숙 정도를 추정할 수 있다[8]. Advia 2120에서 중등도 이상의 염색성을 보이는 망상적혈구를 미성숙 망상적혈구로 간주하여 CD-Sapphire의 미성숙 망상적혈구분획과 비교하였으나 상관계수(r)는 0.375로 낮았다. 이와같이 두 장비의 결과를 단순히 비교하는 것은 무리가 있을 것으로 판단되며 검사실에서 이 두 장비를 이용하여 망상적혈구를 검사할 경우에는 비교연구와 보정이 더 필요할 것이다. 또한, Advia 2120에서 중등도 이상의 염색성을 보였던 망상적혈구를 미성숙 망상적혈구분획으로 하였을 때 절대 망상적혈구수(absolute reticulocyte count) 및 망상적혈구 생성 지표(reticulocyte production index)와도 유의한 상관관계를 보이고, 적혈구 조혈능의 변화를 민감하게 반영하였다는 보고[8, 9]가 있어 CD-Sapphire의 미성숙 망상적혈구분획을 이용한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다. CD-Sapphire는 광학적 방법 이외에 CD61을 이용한 면역형광법으로 혈소판을 측정할 수 있다[10]. 이 연구에서는 광학적 방법으로 측정된 혈소판과 면역형광법을 이용하여 측정된 혈소판, 그리고 같은 검체에 대해 유세포 분석기를 이용하여 측정된 혈소판의 수를 비교하였다(Fig. 3). CD-Sapphire의 광학적 방법과 면역형광법을 이용한 혈소판 수, 유세포 분석기와 면역형광법을 이용한 CD-Sapphire의 혈소판 수의 상관계수(r)는 0.966과 0.921이었고, 통계적으로 유의한 상관성을 보였다($P < 0.0001$). Advia 2120은 면역형광법을 이용하여 측정된 CD-Sapphire의 혈소판 수와 유세포 분석기를 이용한 혈소판 수 보다 상대적으로 혈소판을 높게 측정하는 경향이 있었다. 이러한 경향은 혈소판 수가 낮을 수록 차이는 컸는데 Muller 등[1]의 결과와 일치하였다.

백혈구 감별계산을 수기법과 비교한 결과에서 단구와 호산구,

호염기구는 호중구, 림프구와 비교하여 낮은 상관계수를 보였다(Table 3). 이 아형들을 수기법과의 비교뿐 아니라 기기 간 비교, 정밀도 평가에서도 상대적으로 낮은 상관성과 재현성을 보였다. 단구, 호산구, 호염기구의 경우 백혈구 중 백분율이 낮기 때문일 것으로 생각된다. 하지만, 기준방법인 수기법이라 하더라도 슬라이드 내에 포함되는 백혈구의 수적 한계로 이 아형들의 경우에는 반드시 정확하다고 판정하기는 어려울 것으로 생각된다. 또한 각 자동혈구분석기들도 기기 회사마다 측정원리, 방법이 달라 백분율이 상대적으로 많이 낮은 호염기구의 백분율은 믿을 만 하지 못한 것으로 생각된다. 호염기구가 증가하는 백혈구 질환의 경우에는 그 수가 증가되어 정확도가 높아 질 것이므로 질환의 진단에 큰 문제는 없을 것이며, 그 외에 정확한 호염기구나 호산구 수를 알아야 하는 환자의 경우에는 수기법으로 많은 수의 백혈구를 관찰하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

CD-Sapphire는 유의한 직선성과 허용 가능한 정밀도, 상호오염도를 보였고, XE-2100, Advia 2120과의 비교에서도 통계적으로 유의한 상관성을 보였다.

요 약

배경 : Cell-Dyn Sapphire (Abbott Diagnostic, USA) 자동혈구 분석기의 분석 수행능력을 Bayer Advia 2120 (Bayer Diagnostics, USA), Sysmex XE-2100 (Sysmex Corporation, Japan), 도말표본 검경의 결과와 비교하여 평가하고자 하였다.

방법 : 일반혈액검사와 백혈구감별계산 검사종목이 의뢰된 환자의 검체 300개를 대상으로 하였다. Cell-Dyn Sapphire의 직선성, 정밀도, 기기간 일치율, 백혈구 감별계산 결과의 정확성을 평가하였다.

결과 : CD-Sapphire의 백혈구, 혈소판, 적혈구 수와 혈색소 농도에 대해 상관계수는 0.99 이상으로 통계적으로 유의한 직선성을 보였다($P < 0.0001$). 백혈구 감별계산 항목의 변이계수는 단구, 호산구, 호염기구의 총 변이계수와 저농도 호산구의 검사 중 변이계수를 제외하고는 5% 이내였다. 수기법과 비교하였을 때 단구와 호산구, 호염기구는 호중구, 림프구와 비교하여 낮은 상관계수를 보였다. 기기간 상관성은 Cell-Dyn Sapphire와 Bayer Advia 2120, sysmex XE-2100의 비교에서 호염기구를 제외하고는 유의한 상관성을 보였다.

결론 : Cell-Dyn Sapphire는 유의한 직선성과 허용 가능한 정밀도, 상호오염도를 보였고, sysmex XE-2100, Bayer Advia 2120과의 비교에서도 통계적으로 유의한 상관성을 보였다.

참고문헌

1. Muller R, Mellors I, Johannessen B, Aarsand AK, Kiefer P, Hardy J,

- et al. European multi-center evaluation of the Abbott Cell-Dyn sapphire hematology analyzer. *Lab Hematol* 2006;12:15-31.
2. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Reference leukocyte differential count (proportional) and evaluation of instrumental methods. NCCLS document H20-A. Wayne, PA: National Committee for Clinical Laboratory Standards 1992;12:1-55.
 3. Chae SL, Park JS, Kim DC, Kim SW, Cha YJ. Sysmex SE-9000: Evaluation on the Morphologic Flags and Determination of the Review Criteria. *Korean J Clin Pathol* 2000;20:449-54. (채석래, 박장순, 김대철, 김성원, 차영주. Sysmex SE-9000의 Morphologic Flag 분석 및 재검토 조건 설정. *대한임상병리학회지* 2000;20:449-54.)
 4. Grimaldi E and Scopacasa F. Evaluation of the Abbott CELL-DYN 4000 hematology analyzer. *Am J Clin Pathol* 2000;113:497-505.
 5. Buttarello M, Bulian P, Temporin V, Rizzotti P. Sysmex SE-9000 hematology analyzer: performance evaluation on leukocyte differential counts using an NCCLS H20-A protocol. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Am J Clin Pathol* 1997;108:674-86.
 6. Aulesa C, Pastor I, Naranjo D, Piqueras J, Galimany R. Validation of the Coulter LH 750 in hospital reference laboratory. *Lab Hematol* 2003;9:15-28.
 7. Woo HY and Park H. Performance evaluation of the LC-175CRP™ analyzer for determination of complete blood cell count and quantitative C-Reactive Protein. *Korean J Lab Med* 2005;25:1-6. (우희연 및 박효순. 일반혈액검사와 C-Reactive Protein 동시 분석기 LC-175CRP™의 평가. *대한진단검사의학회지* 2005;25:1-6.)
 8. Shin S, Kim JE, Yoon JH. Reference Intervals of reticulocyte parameters using ADVIA 120. *Korean J Lab Med* 2003;23:6-11. (신수, 김지은, 윤종현. ADVIA 120을 이용한 망상적혈구 분석항목의 참고치. *대한진단검사의학회지* 2003;23:6-11.)
 9. Chang CC and Kass L. Clinical significance of immature reticulocyte fraction determined by automated reticulocyte counting. *Am J Clin Pathol* 1997;108:69-73.
 10. Johannessen B, Roemer B, Flatmoen L, Just T, Aarsand AK, Scott CS. Implementation of monoclonal antibody fluorescence on the Abbott CELL-DYN Sapphire haematology analyser: evaluation of lymphoid, myeloid and platelet markers. *Clin Lab Haematol* 2006;28:84-96.