

بنام خالق زیبایی ها

اصول کنترل کیفی داخلی (IQC)

در آزمایشگاه تشخیص طبی

بهر روز دقیق آذر
مدرس و مشاور سیستم های مدیریت کیفیت

Teh Partar®
Educational Group



کنترل کیفیت داخلی (IQC)

مجموعه فعالیت های روز مره ی درون آزمایشگاهی برای آشکارسازی مداوم کیفیت



TeB Bartar®
Educational Group

اهمیت کیفیت

در فرانسه قبول تنها یک درصد عدم کیفیت به معنای آن است که

➤ ۱۴ دقیقه بدون آب یا برق سر کنند!

➤ ۵۰ هزار بسته پستی در اداره ی پست گم شده و به دست گیرنده نرسد!

➤ ۴ پرواز با موفقیت در یکی از فرودگاه های پاریس به زمین ننشیند!

➤ ۶۰۰ هزار مورد غذای آلوده به باکتری سرو شود!

➤ ۲۰ نوزاد تازه به دنیا آمده از دست بهیاران به زمین بیوفتد!

FACT

ظاهرا فراموشی تنها یک درصد از
اصول کیفیت مساوی است با فاجعه

تعریف کیفیت در آزمایشگاه

Teb Bartar®
Educational Group

تعریف کیفیت در آزمایشگاه

- یک نتیجه صحیح که با دقت کافی بدست آمده باشد و
- در زمان صحیح
- با انجام آزمایش بر روی یک نمونه صحیح
- که از بیمار در شرایط صحیح گرفته شده است و
- بر اساس داده های رفرنس صحیح
- و با تفسیر صحیح
- و قیمت صحیح به بیمار داده می شود

مسیر کنترل کیفی داخلی

Teb Bartar®
Educational Group

مسیر کنترل کیفی داخلی

- از چه ماده ی کنترل کیفی جهت ارزیابی کیفیت استفاده کنم؟
- از چه ابزاری برای محاسبه مقدار کیفیت استفاده نمایم؟
- مقیاس ارزیابی کیفیت در آزمایشگاه چیست ؟
- آزمایشات ما چه میزان از کیفیت مورد انتظار را دارا است ؟
- چگونه جهت ارتقای کیفیت آزمایشات انجام شده در آزمایشگاه اقدام کنم؟

انتخاب ماده کنترلی جهت ارزیابی کیفیت

کیفیت = صحت + دقت

- معیار کنترل دقت
- معیار کنترل صحت
- چاشنی سرعت

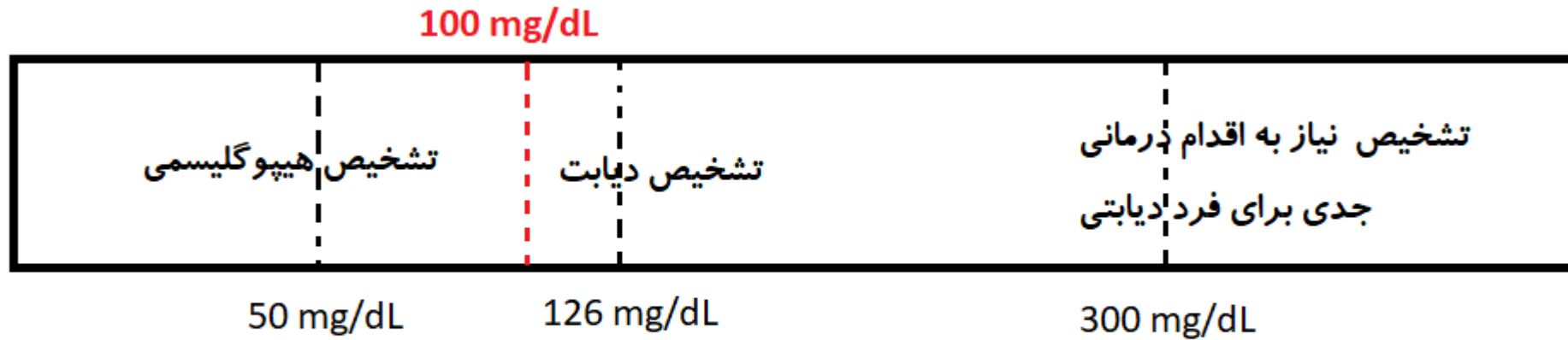
نمونه کنترل برای ارزیابی دقت

چه نوع سرم کنترلی را تهیه یا خریداری کنیم؟؟؟

❖ معیارهای انتخاب

- ماده کنترلی باید ماهیت نمونه بالینی را داشته باشد (تبادل پذیر باشد = **Commutable**)
- ماده کنترلی باید در سطوح مختلف باشد
- ماده کنترلی باید نزدیک سطوح بالینی باشد
- ترجیحا ماده کنترلی مطعلق به خود کیت نباشد
- وقتی روش ارزیابی پایدار است نسبت به اعمال کنترل اقدام نماییم

□ ماده کنترلی باید نزدیک سطوح بالینی (Decision level) باشد



سطوح تصمیم گیری مقادیر سرمی گلوکز

.... در انتخاب مواد کنترلی باید موارد زیر مورد توجه قرار گیرند

□ به حجم رساندن و نگهداری کنترل به سهولت انجام شود.

□ تعداد مصرف کنندگان کنترل زیاد باشد

برای ارزیابی صحت از مواد کنترلی که دارای یک عدد تخصیص یافته (**Assigned value**) مشخص باشد میتوان استفاده کرد

ماده کنترلی برای ارزیابی صحت

□ فقط کنترل های سطح ۱ و سطح ۲ میتوانند برای ارزیابی صحت و اصلاح آن استفاده شوند

CRM (Certified Reference Materials)

RMP (Reference material product)

کنترل لیوفیلیزه بهتر است یا کنترل های مایع ؟

Teb Bartar®
Educational Group

□ هر دو نوع قابل استفاده می باشد. اما باید در زمان انتخاب مزایا و معایب هر یک در نظر گرفته شود.

□ خطا در به حجم رساندن کنترل های لیوفیلیزه ممکن است منجر به بروز مشکلاتی شود، در حالی که کنترل های مایع ، آماده مصرف هستند.

□ در عین حال مواد موجود در کنترل های مایع ممکن است در برخی روش ها تداخل نموده و باعث خطا شود.

□ به حجم رساندن مواد کنترلی لیوفیلیزه می بایست با وسایل حجم سنجی کالیبره و دقیق و طبق دستور سازنده صورت پذیرد.

➤ برای کنترل داخلی کیفیت، بهتراست حتی الامکان دو غلظت مختلف از کنترل استفاده شود.

تعداد دفعات اعمال کنترل در یک Run کاری ؟

Teb Bartar®
Educational Group

پایداری سیستم اندازه گیری

- پایداری سیستم اندازه گیری شاخص اصلی تعیین فراوانی میزان اعمال کنترل می باشد.
- هر چه سیستم پایداریتر باشد نیاز کمتری به انجام ارزیابی کنترلی دارد
- بر اساس الزام **CLIA** لازم است حداقل هر 24 ساعت یکبار نمونه کنترل انجام شود.
- در مواردی مانند توصیه تولید کننده روش یا نیاز آزمایشگاه به طور مثال در پایش کیفیت با مدل سیگما گاهها لازم است دفعات انجام کنترل به مراتب بیشتر باشد.

پایداری سیستم اندازه گیری

□ براساس الزام **CLIA** اندازه گیری گازهای خونی نیاز به حداقل یک کنترل در هر 8 ساعت دارد که شامل مقادیر بالا و پایین در دوره 24 ساعته می باشد که علاوه بر این با هر نمونه بیمار باید یک نمونه کنترل نیز آزمایش شود. مگر آنکه دستگاه هر 30 دقیقه یک بار خود را به صورت خودکار کالیبر کند

□ روش های که روش های کنترل خودکار داخلی دارند ممکن است نیاز کمتری به استفاده از مواد کنترل خارجی داشته باشند.

اعمال کنترل قبل و بعد از کالیبراسیون مجدد و تعمیر

□ قبل از کالیبراسیون مجدد و تعمیر با برنامه ریزی قبلی انجام آزمایش بر روی نمونه کنترلی لازم میباشد.

□ ممکن است به منظور برگرداندن شرایط اندازه گیری به ویژگی های قبلی بعد از اصلاح و تغییر در هر نوع کالیبراسیون نیاز باشد.

□ اعمال کنترل (انجام آزمایش بر روی نمونه کنترلی) بعد از کالیبراسیون و یا رفع عیب و خرابی دستگاه نیز مورد نیاز می باشد.

اعمال کنترل بعد از هر تغییری در روش اندازه گیری

- استفاده از ویال جدید معرف یا کالیبراتور با شماره ساخت متفاوت
- احتمال دارد تغییر ویال معرف یا کالیبراتور سبب تغییراتی در نتیجه مربوط به نمونه ی کنترل و نتایج بیماران شود
- برای همین قبل از ایجاد آسیب در نتیجه نمونه بیماران، اعمال کنترل جهت ارزیابی و انجام اقدامات اصلاحی بعد از هر تغییری در روش اندازه گیری لازم و ضروری است.

تأثیر کارشناس آموزش دیده و صلاحیت دار بر دفعات انجام آزمایش بر روی نمونه کنترلی

□ هر چقدر کارشناس مسئول انجام آزمایش آموزش دیده تر باشد از تجربه بیشتری برخوردار خواهد بود

□ در این صورت احتمال خطا کاهش می یابد و نیاز به دفعات آزمایش نمونه کنترلی کمتری باشد

□ بر عکس در صورت استفاده از کارشناس کم تجربه و فاقد آموزش مناسب بخصوص در روش

های دستی و نیمه اتوماتیک بهتر است از تعداد دفعات بیشتر آزمایش بر روی نمونه QC (نمونه کنترلی) استفاده شود.

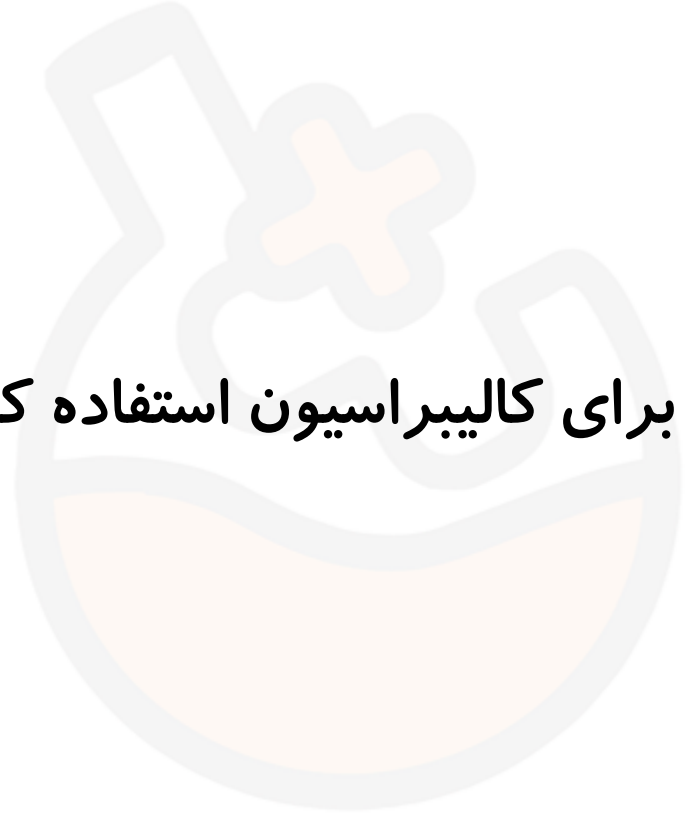
تعیین شدت کنترل یک روش می‌تواند بر اساس سنجش سیگما باشد

Teb Bartar®
Educational Group

سوال ؟؟؟؟؟

آیا می توان از سرم کنترل به جای کالیبراتور
استفاده کرد؟

Teb Bartar®
Educational Group



➤ ما نمیتوانیم از سرم کنترل برای کالیبراسیون استفاده کنیم مگر آنکه ماده مرجع در اختیار آزمایشگاه باشد

Teb Bartar®
Educational Group

Allowable Total Error

ATE

خطای کل مجاز

Teb Bartar®
Educational Group

□ اولین قدم در اجرای فرایند کنترل داخلی کیفیت در بخش آنالیتیکال، تعیین خطای مجاز می باشد.

➤ در رفرنس ها و کتب قدیمی روش ها و فرضیه های مختلفی برای تعیین مقادیر خطای مجاز استفاده می گردید. اما امروزه روز بر اساس الزام ایزو ۱۵۱۸۹ ، CLIA ، CAP و BV خطای مجاز آزمایشات بر اساس رفرنس های مختلف مشخص و قابل استفاده می باشد.

□ مقادیر خطای مجاز برای هر یک از آزمایشات بر اساس مراجع مختلف متفاوت بوده و آزمایشگاه باید قبل از اجرای فرایند کنترل کیفیت، با استفاده از یکی از مراجع میزان خطای مجاز آزمایشات خود را تعیین نماید.

□ آزمایشگاه می بایست بر اساس نیازها و امکانات خود از مراجع تعیین خطای مجاز آزمایشات خود استفاده کند.



Allowable Total Error



Data Innovations

<https://datainnovations.com> › allowable-total-error-table

Total Allowable Error Tables

Total Allowable Error Table ; Acid Phos(Pros) ...

انتخاب آزمایش مد نظر

Type:

Analyte: 

11-Deoxycortisol				
Analyte	Fluid	Method	Limit	Source

Educational Group

Type

- Any -

Analyte

Glucose

Apply

Glucose

Analyte	Fluid	Method	Limit	Source
Glucose			+/- 6 mg/dL or +/- 10% (greater)	1 CLIA, 2 WLSH, 3 NYS, 6 AAB
Glucose		Radiometer 725	10% or 6 mg/dL (greater)	4 CAP
Glucose		AU640	10% or 6 mg/dL (greater)	4 CAP
Glucose	S-		6.3%	5 BV
Glucose			0.5 mmol/L, 10%	7 RCPA

Glucose (GLUC)

Analyte	Fluid	Method	Limit	Source
Glucose (GLUC)			0.3 mmol/L, 8.0%	8 CFX

Glucose -urine

Analyte	Fluid	Method	Limit	Source
Glucose -urine	U-		10%	2 WLSH



allowable cv westgard



Westgard

<https://www.westgard.com> › ... › Quality Requirements

Desirable Biological Variation Database specifications

Annex I, Part I: Within-subject and between-subject **CV** values of analytes and Desirable ... TE = desirable specification for **allowable** total error ...

[Albumin through CA 549 antigen](#) · [Calcium through Cystine...](#)

You've visited this page 2 times. Last visit: 2/23/1402 AP

Teb Bartar®
Educational Group

Note on abbreviations:

CV_I = within-subject biologic variation

CV_G = between-subject biologic variation

I = desirable specification for imprecision

B = desirable specification for inaccuracy

TE = desirable specification for allowable total error

	Analyte	Number of Papers	Biological Variation		Desirable specification		
			CV _I	CV _G	I(%)	B(%)	TE(%)
S-	11-Desoxycortisol	2	21.3	31.5	10.7	9.5	27.1
S-	17-Hydroxyprogesterone	2	19.6	50.4	9.8	13.5	29.7
U-	4-hydroxy-3-methoximandelate (VMA)	1	22.2	47.0	11.1	13.0	31.3

نوع نمونه

P-	Glucose	1	4.5	5.8	2.3	1.8	5.5
S-	Glucose	15	5.6	7.5	2.8	2.34	6.96

عدم صحت مجاز

عدم دقت مجاز

خطای کل مجاز

□ قدم دوم در اجرای کنترل کیفیت داخلی مشخص کردن خطای کل آزمایش
(Total Error) توسط آزمایشگاه می باشد

$$\text{Total Error} = 2CV\% + \% \text{ Bais}$$

محاسبه CV در آزمایشگاه (Coefficient of Variation)

□ محاسبه CV در واقع به دست آوردن میزان عدم دقت موثر آزمایشگاه در یک تست آزمایشگاهی می باشد

میزان عدم دقت یا CV به ۴ عامل بستگی دارد

□ نوسانات مرتبط با عملکرد دستگاه

□ نوسانات مرتبط با روش اندازه گیری

□ نوسانات مرتبط با شرایط محیطی

□ نوسانات مرتبط با کارشناس انجام دهنده ی آزمایش

انواع عدم دقت

- **With in run** مثلا عدم دقت حاصل از انجام ۲۰ بار آزمایش بر روی ماده کنترلی در یک ران کاری

تکرار پذیری درون دور = **Repeatability**

- **Between run** مثلا عدم دقت حاصل از انجام ۲۰ بار آزمایش بر روی ماده کنترلی در بیست ران کاری مختلف

تکرار پذیری بین دور = **reproducibility**

... انواع عدم دقت

Total Imprecision- مثلا عدم دقت حاصل از انجام ۴ بار آزمایش در هر ران کاری به مدت ۵ روز بر روی ماده کنترلی

Total Impercision = with in run + beetwin run

Between lab - مثلا عدم دقت حاصل از انجام آزمایش بر روی ماده کنترلی توسط آزمایشگاه های مختلف (برای ارزیابی عملکرد آزمایشگاه ها در برنامه کنترل کیفی خارجی از آن استفاده میشود)

انواع عدم دقت ، متغیر های مربوطه و مقدار مجاز پیشنهادی آنها نسبت به خطای کل مجاز

مقدار مجاز	متغیر ها	عدم دقت	
		1/4 خطای کل مجاز	عمدتا معرف و عملکرد دستگاه
1/3 خطای کل مجاز	کارشناس، نمونه، معرف، کالیبراسیون، عملکرد دستگاه، دستورالعمل	Between run	
1/3 خطای کل مجاز	کارشناس، نمونه، معرف، کالیبراسیون، عملکرد دستگاه، دستورالعمل	Total	
1/2 خطای کل مجاز	علاوه بر متغیر های فوق تنوع در دستگاه و نحوه کالیبراسیون	بین آزمایشگاهی Between Lab	



برای محاسبه CV، کدام یک از راه های محاسبه عدم دقت
بهتر است؟

Teb Bartar®
Educational Group

□ تکرار انجام آزمایش روی ماده کنترلی **در ران های کاری مختلف** باعث می شود با تاثیر متغیر هایی که به طور معمول روزانه در آزمایشگاه وجود دارند، نتایج واقعی تری بدست آید.

□ هر چه تعداد ران های کاری کمتر شود تاثیر متغیر ها کمتر شده و نتایج نزدیک به هم حاصل می گردند. بدیهی است در این شرایط محدوده چارت بسیار کوچک و غیر واقعی شده و طبیعتا در مراحل بعدی موارد رد کاذب نتایج (**False rejection**) افزایش می یابد.

سوال ؟

برای تعیین پارامترهای آماری ابتدایی میانگین و **SD** که حاصل بیست بار اعمال کنترل طی روزهای مختلف می باشد کدام گزینه مناسب تر است؟

جهت عملیات کنترل کیفی هر روز یک ویال جدید کنترل استفاده کنیم

جهت عملیات کنترل کیفی از چهار ویال کنترل هر کدام به مدت 5 روز استفاده کنیم.

➤ مزایای استفاده ی هرروز از ویال جدید جهت عملیات کنترل کیفی

1. یکنواختی ویال ها از نظر آنالیت مورد نظر مورد بررسی قرار می گیرد
2. متغیرهای مربوط به آب کردن ویال نیز به خوبی مورد ارزیابی قرار میگیرد

➤ معایب استفاده ی هرروز از ویال جدید جهت عملیات کنترل کیفی

1. این روش سبب افزایش هزینه میشود.
2. مانع ارزیابی پایداری آنالیت در زمان نگهداری نمونه کنترل بعد از آب کردن ویال میشود.

□ در بحث CV فارغ از محاسبه خطای کل (Total Error) و مقایسه آن با Allowable Total Error ما میتوانیم CV بدست آمده از آزمایشگاه را با CV مجاز اعلام شده توسط مراجع مختلف مقایسه کنیم

□ برای ارزیابی و مقایسه عدم دقت استفاده از میزان عدم دقت ارائه شده توسط تولید کننده کیت توصیه نمی شود. زیرا ممکن است این میزان بالا بوده و منطبق بر اهداف کیفی آزمایشگاه نباشد.

□ بر اساس نتایج حاصل از تکرار آزمایش بر روی نمونه کنترلی با استفاده از Total Imprecision میانگین، انحراف معیار و ضریب انحراف (CV) را محاسبه میکنیم.

$$\bar{X} = \frac{\sum X_i}{n}$$

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (X - \bar{X})^2}{n - 1}}, \quad \%CV = \frac{SD}{\bar{X}} * 100$$

تمرین

میزان گلوکز یک ماده کنترلی طی ۵ روز و در هر روز ۴ بار مورد آزمایش قرار گرفت نتایج حاصل از انجام آزمایشات مطابق جدول زیر خلاصه شده است. در صورتی که بر اساس معیار CLIA خطای کل مجاز برای آزمایش گلوکز ۱۰ درصد و میزان CV مجاز برای 3.3 Total Imprecision درصد باشد.

1. آیا عدم دقت کل این روش اندازه گیری گلوکز قابل قبول است ؟
2. آیا در بین نتایج حاصل از خوانش ماده کنترلی رقم مشکوک وجود دارد؟

روز پنجم	روز چهارم	روز سوم	روز دوم	روز اول
100	93	102	97	100
104	103	101	100	102
97	99	97	98	99
99	100	98	103	104

حل تمرين

ردیف	X_i	$x_i - \bar{x}$	$(X_i - \bar{X})^2$
1	100	0.2	0.04
2	102	2.2	4.84
3	99	-0.8	0.64
4	104	4.2	17.64
5	97	-2.8	7.84
6	100	0.2	0.04
7	98	-0.8	0.64
8	103	3.2	10.24
9	102	2.2	4.84
10	101	1.2	1.44
11	97	-2.8	7.84
12	98	-0.8	0.64
13	100	0.2	0.04
14	99	-0.8	0.64
15	103	3.2	10.24
16	93	-6.8	46.24
17	99	-0.8	0.64
18	104	4.2	17.64
19	97	-2.8	7.84
20	100	0.2	0.04
$\sum X_i = 1996$			
$\bar{x} = 99.8$			
$\sum (X_i - \bar{X})^2 = 140$			

$\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{n - 1} =$ $\frac{140}{19} = 7.3$	$\sqrt{\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{n - 1}} =$ $SD = \sqrt{7.3} = 2.7$ $CV = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100$ $CV = 2.7 \%$
---	--

□ مقادیر دور افتاده اعداد بدست آمده از سرم کنترل در هنگام محاسبه میانگین و SD را باید کنار گذاشت.

□ برای پیدا کردن و حذف رقم مشکوک باید دید آن رقم آیا در محدوده $\pm 3SD$ از میانگین قرار دارد؟ اگر در این محدوده باشد می بایست در محاسبات مورد استفاده قرار گیرد در غیر اینصورت می بایست از محاسبات حذف و دوباره مقادیر اصلاح شده میانگین، SD و CV% را محاسبه کرد.

حل تمرین

- در این مثال $\pm 3SD$ از میانگین می شود: 91.7 تا 107.9
- مشکوک ترین رقم بدست آمده از تکرارها 93 می باشد که در محدوده $\pm 3SD$ قرار دارد و میبایست در محاسبات مورد استفاده قرار گیرد

تمرین

در یک آزمایشگاه فرضی میانگین و SD حاصل از خوانش ۲۰ بار ماده کنترلی برای آزمایش گلوکز طی ۵ روز و هر روز ۴ بار تکرار و به شرح جدول زیر بدست آمده است در صورتی که بر اساس معیار CLIA خطای کل مجاز برای آزمایش گلوکز ۱۰ درصد و میزان CV مجاز برای 3.3 Total Imprecision درصد باشد.

$\bar{X} = 99.8$
$SD = 4.4$

۱. آیا عدم دقت کل این روش اندازه گیری گلوکز قابل قبول است؟

۲. در صورتی که عدم دقت کل روش اندازه گیری غیر قابل قبول باشد اقدام بعدی این آزمایشگاه فرضی چه میتواند می باشد؟

$\bar{X} = 99.8$
$SD = 4.4$

$$CV = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100$$
$$= 4.4 \%$$

- با توجه به اینکه عدم دقت کل روش اندازه گیری در مقایسه با CV مجاز (3.3 درصد) غیر قابل قبول میباشد.
- برای ارزیابی اهمیت این اختلاف لازم است آزمایشگاه مشخص کند این اختلاف آیا مربوط به عدم دقت درون ران (with in run) می باشد یا مربوط به عدم دقت بین ران (between run)
- سپس اقدام اصلاحی متناسب با آن را انجام دهد.

تعیین عدم دقت **within run**

□ برای تعیین عدم دقت درون ران (**within run**) توصیه میشود یک نمونه کنترل طی یک ران کاری حداقل بیست بار مورد آزمایش قرار گرفته و سپس با استفاده از فرمول های انحراف معیار و ضریب تغییرات **SD** و **CV** درون ران (**within run**) تعیین گردد.

... در این تمرین

- آزمایشگاه فرضی جهت انجام اقدام اصلاحی، اقدام به ارزیابی عدم دقت within run نمود
- و در یک ران کاری در طی ۲۴ ساعت (شیفت های صبح و عصر) ۲۰ بار نمونه کنترلی مربوط به گلوکز را آزمایش کرده که خلاصه نتایج حاصل از انجام آن مطابق جدول زیر است

$$\bar{X} = 101.2$$

$$SD = 3.8$$

$$\begin{aligned} \%CV_{\text{within run}} &= \frac{SD}{\bar{X}} \times 100 \\ &= \frac{3.8}{101.2} \times 100 \\ &= 3.75 \end{aligned}$$

با توجه به میزان عدم دقت مجاز در within run که 1/4

میزان خطای کل است پس میزان عدم دقت within run

گلوکز 2.5 می باشد

... ادامه حل تمرین

با توجه به بزرگتر بودن ۳.۷۵ درصد از ۲.۵ می توان نتیجه گرفت اختلاف عدم دقت مربوط به عدم دقت within run می باشد و می بایست به بررسی و اصلاح متغیرهای دخیل در عدم دقت within run پرداخت.

مقدار مجاز	متغیرها	عدم دقت	
1/4 خطای کل مجاز	عمدتا معرف و عملکرد دستگاه	Within run	درون آزمایشگاهی
1/3 خطای کل مجاز	کارشناس، نمونه، معرف، کایبراسیون، عملکرد دستگاه، دستورالعمل	Between run	
1/3 خطای کل مجاز	کارشناس، نمونه، معرف، کایبراسیون، عملکرد دستگاه، دستورالعمل	Total	
1/2 خطای کل مجاز	علاوه بر متغیرهای فوق تنوع در دستگاه و نحوه کالیبراسیون	بین آزمایشگاهی Between Lab	

➤ این آزمایشگاه فرضی بعد از اصلاح متغیر های دخیل در عدم دقت **within run** نسبت به اعمال مجدد کنترل به تعداد بیست خوانش (۱۰ روز و هر روز دوبار) می کند و مجددا برای بیست نتیجه خوانش کنترل میانگین و **SD** و **CV** محاسبه میکند.

➤ دوباره به مقایسه خطای کل مجاز با عدم دقت کل ($1/3$ خطای کل مجاز) میپردازد

➤ اگر میزان خطا کمتر یا برابر با خطای مجاز بود آزمایشگاه میتواند نسبت به ترسیم نمودار لویجینینگ بر اساس میانگین و **SD** بدست آمده اقدام کند.

تمرین

➤ یک آزمایشگاه فرضی جهت بررسی میزان عدم دقت آزمایش گلوکز اقدام به انجام آزمایش مذکور بر روی ماده کنترلی به مدت ده روز و روزانه دو بار خوانش نموده است. در مقایسه میزان عدم دقت کل به میزان خطای کل مجاز، آزمایشگاه متوجه اختلاف موجود و غیر قابل قبول بودن میزان عدم دقت کل گردیده است.

۱. با فرض قابل قبول بودن میزان عدم دقت **within run**، اقدام بعدی آزمایشگاه در اصلاح میزان عدم دقت را مشخص نمایید.

□ در صورت قابل قبول بودن میزان عدم دقت within run قدم بعدی در اصلاح عدم دقت بررسی عدم دقت Between run می باشد.

□ یادمان باشد که عدم دقت Between run $1/3$ خطای کل مجاز می باشد .

□ در این تمرین میزان خطای کل مجاز گلوکز بر اساس CLIA برابر ۱۰ درصد می باشد

□ در این صورت میزان عدم دقت قابل قبول برای Between run برابر ۳.۳ خواهد بود

مقدار مجاز	متغیرها	عدم دقت	
		Within run	درون آزمایشگاهی
1/4 خطای کل مجاز	عمدتا معرف و عملکرد دستگاه	Between run	
1/3 خطای کل مجاز	کارشناس، نمونه، معرف، کالیبراسیون، عملکرد دستگاه، دستورالعمل	Total	
1/3 خطای کل مجاز	کارشناس، نمونه، معرف، کالیبراسیون، عملکرد دستگاه، دستورالعمل	Between Lab	بین آزمایشگاهی
1/2 خطای کل مجاز	علاوه بر متغیرهای فوق تنوع در دستگاه و نحوه کالیبراسیون		

□ جهت بررسی عدم دقت **Between run** اقدام به انجام آزمایش به مدت بیست ران کاری (بیست روز) بر روی ماده کنترلی کرده (هر روز یک بار) و از نتایج به دست آمده میانگین، **SD** و **CV** را بدست می آوریم

حل تمرین

آزمایشگاه فرضی برای بررسی عدم دقت **Between run** در طی بیست روز ۲۰ بار نمونه کنترلی مربوط به گلوکز را آزمایش کرده (هر روز یک عدد) که خلاصه نتایج حاصل از انجام آن مطابق جدول زیر است

$$\bar{X} = 99$$

$$SD = 3.6$$

$$\%CV_{\text{Between run}} = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100$$

$$= \frac{3.6}{99} \times 100$$

$$= 3.63\%$$

با توجه به بزرگتر بودن 3.6 درصد از 3.3 میتوان نتیجه گرفت عدم دقت بین ران آزمایشگاه غیر قابل قبول می باشد

مقدار مجاز	متغیرها عمدتا معرف و عملکرد دستگاه	عدم دقت	
		Within run	درون آزمایشگاهی
1/4 خطای کل مجاز	کارشناس، نمونه، معرف، کایبراسیون، عملکرد دستگاه، دستورالعمل	Between run	
1/3 خطای کل مجاز		Total	
1/3 خطای کل مجاز	کارشناس، نمونه، معرف، کایبراسیون، عملکرد دستگاه، دستورالعمل	Between Lab بین آزمایشگاهی	
1/2 خطای کل مجاز	علاوه بر متغیرهای فوق تنوع در دستگاه و نحوه کالیبراسیون		

□ بعد از اصلاح متغیر های دخیل در عدم دقت **Between run** آزمایشگاه نسبت به اعمال مجدد کنترل به تعداد بیست خوانش (۱۰ روز و هر روز دوبار) می کند و مجددا برای بیست نتیجه خوانش کنترل میانگین و SD و CV محاسبه میکند.

□ دوباره به مقایسه خطای کل مجاز با عدم دقت کل (۳/۱ خطای کل مجاز) میپردازد

□ اگر میزان خطا کمتر یا برابر با خطای مجاز بود آزمایشگاه میتواند نسبت به ترسیم نمودار لویجینینگ بر اساس میانگین و SD بدست آمده اقدام کند.

تمرین

آزمایشگاهی بعد از اصلاح متغیرهای دخیل در **within run** و **Between run** اقدام به انجام مجدد آزمایش گلوکز بر روی نمونه کنترلی کرده است. عدم دقت (CV) نتایج حاصل از خوانش بیست بار کنترل (طی ۱۰ روز و هر روز ۲ بار) علی رغم اصلاح متغیرها در مقایسه با مقدار مجاز غیر قابل قبول می باشد. اقدام بعدی آزمایشگاه را مشخص کنید.

□ در صورت حصول اطمینان آزمایشگاه از عملکرد صحیح متغیرهای گفته شده در **within run** و **Between run** در صورت غیر قابل بودن میزان عدم دقت در مقایسه با مقدار مجاز، در قدم بعدی آزمایشگاه باید از دقت ذاتی روش انجام آزمایش اطمینان حاصل نماید.

□ برای این امر ۲ حالت وجود دارد

۱. مقایسه دقت حاصل از اندازه گیری روش موجود در آزمایشگاه با نتایج ارائه شده توسط مرکز دیگر که ممکن است این مرکز تولید کننده روش یا آزمایشگاه دیگر است.

۲. مقایسه ی دقت کیت یا روش موجود با کیت یا روش دیگر

یادآوری : در صورتی که $CV\%$ بدست آمده با از $CV\%$ مجاز کمتر باشد نتیجه به دست آمده قابل قبول بوده و نیاز به انجام اقدام خاصی وجود ندارد

□ در صورتی که CV% بدست آمده علی رغم اصلاحات ذکر شده هنوز بزرگتر از میزان مجاز بر اساس مراجع مورد استناد باشد آنگاه نیاز به آنالیز آماری برای تعیین وجود اختلاف معنی دار بین این دو مقدار وجود دارد

□ برای این منظور از آزمون F یا آزمون کای - دو استفاده میشود

□ هر دو این آزمون ها بر اساس مقایسه SD دو روش می باشند . مقایسه SD برخلاف CV وابسته به غلظت آنالیت است.

نکته : اگر قرار است از داده های مربوط به انجام آزمایش توسط تولید کننده روش یا کیت و یا آزمایشگاه دیگر استفاده شود بهتر است برای تعیین SD روش یا کیت موجود از نمونه ای استفاده شود که غلظت آنالیت مورد ارزیابی نزدیک به غلظت مورد استفاده توسط تولید کننده یا آزمایشگاه دیگر باشد.

□ فرمول بدست آوردن SD از %CV

SD روش مقایسه ای را میتوان با استفاده از %CV گزارش شده و غظت آنالیت مورد استفاده از طریق فرمول زیر محاسبه کرد

غلظت آنالیت

$$SD = \frac{\%CV \times X}{100}$$

حل تمرین

در صورتی که CV% تولید کننده کیت گلوکز مطابق بروشور ۳ درصد باشد و غظت نمونه کنترلی مورد استفاده توسط آن ۱۲۶ میلی گرم بر دسی لیتر باشد SD مربوطه را محاسبه کنید.

غلظت آنالیت

$$SD = \frac{\%CV \times X}{100}$$

$$SD = \frac{3 \times 126}{100} \\ = 3.78 \text{ mg/dL}$$

آزمون F

□ برای مقایسه دقت دو روش که ممکن است روش جدید با روش قدیم باشد یا روش آزمایشگاه با روش مرجع یا کیت مورد استفاده با کیت جدید می باشد میتوان از این آزمون استفاده کرد

□ آزمون F بر اساس آنالیز و مقایسه واریانس ها عمل میکند

□ میزان F به صورت نسبت واریانس بزرگتر به واریانس کوچکتر محاسبه می شود.

$$V = \frac{\sum(X - \bar{X})^2}{n - 1}$$

$$SD^2 = V$$

$$F = \frac{SD_{\text{Larger}}^2}{SD_{\text{Smaller}}^2}$$

$$SD = \sqrt{\frac{\sum(X - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

□ برای تعیین میزان Cut Off یا میزان بحرانی F از جدول مربوط به توزیع F و دو مقدار درجه آزادی (Degree of freedom) استفاده میشود.

□ هر کدام از این درجات آزادی به صورت $n-1$ محاسبه میگردد که در آن n تعداد دفعات آزمایش می باشد

□ برای استفاده از جدول مقادیر بحرانی F درجه آزادی صورت (دارای واریانس بزرگتر) ستون و درجه آزادی مخرج (دارای واریانس کوچکتر) ردیف جدول را مشخص میکند.



f test table



Statistics Online Computational Resource

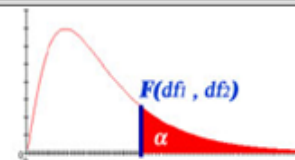
<http://www.socr.ucla.edu> › [Applets.dir](#) › [F_Table](#) ⋮

F-Distribution Tables - Statistics Online Computational Resource

Teb Bartar®
Educational Group

درجه آزادی صورت

F Table for $\alpha = 0.05$



/	df ₁ =1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	15	20	24	30	40	60	120	∞
df ₂ =1	161.4476	199.5000	215.7073	224.5832	230.1619	233.9860	236.7684	238.8827	240.5433	241.8817	243.9060	245.9499	248.0131	249.0518	250.0951	251.1432	252.1957	253.2529	254.3144
2	18.5128	19.0000	19.1643	19.2468	19.2964	19.3295	19.3532	19.3710	19.3848	19.3959	19.4125	19.4291	19.4458	19.4541	19.4624	19.4707	19.4791	19.4874	19.4957
3	10.1280	9.5521	9.2766	9.1172	9.0135	8.9406	8.8867	8.8452	8.8123	8.7855	8.7446	8.7029	8.6602	8.6385	8.6166	8.5944	8.5720	8.5494	8.5264
4	7.7086	6.9443	6.5914	6.3882	6.2561	6.1631	6.0942	6.0410	5.9988	5.9644	5.9117	5.8578	5.8025	5.7744	5.7459	5.7170	5.6877	5.6581	5.6281
5	6.6079	5.7861	5.4095	5.1922	5.0503	4.9503	4.8759	4.8183	4.7725	4.7351	4.6777	4.6188	4.5581	4.5272	4.4957	4.4638	4.4314	4.3985	4.3650
6	5.9874	5.1433	4.7571	4.5337	4.3874	4.2839	4.2067	4.1468	4.0990	4.0600	3.9999	3.9381	3.8742	3.8415	3.8082	3.7743	3.7398	3.7047	3.6689
7	5.5914	4.7374	4.3468	4.1203	3.9715	3.8660	3.7870	3.7257	3.6767	3.6365	3.5747	3.5107	3.4445	3.4105	3.3758	3.3404	3.3043	3.2674	3.2298
8	5.3177	4.4590	4.0662	3.8379	3.6875	3.5806	3.5005	3.4381	3.3881	3.3472	3.2839	3.2184	3.1503	3.1152	3.0794	3.0428	3.0053	2.9669	2.9276
9	5.1174	4.2565	3.8625	3.6331	3.4817	3.3738	3.2927	3.2296	3.1789	3.1373	3.0729	3.0061	2.9365	2.9005	2.8637	2.8259	2.7872	2.7475	2.7067
10	4.9646	4.1028	3.7083	3.4780	3.3258	3.2172	3.1355	3.0717	3.0204	2.9782	2.9130	2.8450	2.7740	2.7372	2.6996	2.6609	2.6211	2.5801	2.5379
11	4.8443	3.9823	3.5874	3.3567	3.2039	3.0946	3.0123	2.9480	2.8962	2.8536	2.7876	2.7186	2.6464	2.6090	2.5705	2.5309	2.4901	2.4480	2.4045
12	4.7472	3.8853	3.4903	3.2592	3.1059	2.9961	2.9134	2.8486	2.7964	2.7534	2.6866	2.6169	2.5436	2.5055	2.4663	2.4259	2.3842	2.3410	2.2962
13	4.6672	3.8056	3.4105	3.1791	3.0254	2.9153	2.8321	2.7669	2.7144	2.6710	2.6037	2.5331	2.4589	2.4202	2.3803	2.3392	2.2966	2.2524	2.2064
14	4.6001	3.7389	3.3439	3.1122	2.9582	2.8477	2.7642	2.6987	2.6458	2.6022	2.5342	2.4630	2.3879	2.3487	2.3082	2.2664	2.2229	2.1778	2.1307
15	4.5431	3.6823	3.2874	3.0556	2.9013	2.7905	2.7066	2.6408	2.5876	2.5437	2.4753	2.4034	2.3275	2.2878	2.2468	2.2043	2.1601	2.1141	2.0658

تمرین

یک آزمایشگاه فرضی به دلیل بزرگتر بودن میزان CV% بدست آمده نسبت به عدم دقت مجاز بر اساس CLIA با فرض اینکه هیچ کدام از اصلاح متغیر های دخیل در within run و Between run موجب اصلاح میزان عدم دقت نشده است جهت بررسی معنی دار بودن اختلاف موجود، اقدام به مقایسه دقت روش مورد استفاده در آزمایشگاه با یک روش مرجع نموده است. خلاصه نتایج ارزیابی ها مطابق جداول زیر می باشد.

1. آیا از نظر آماری اختلاف معنی داری بین روش آزمایشگاه و روش مرجع وجود دارد؟
2. در صورت معنی دار بودن اختلاف، اقدام اصلاحی این آزمایشگاه را مشخص نمایید.

نتایج ارزیابی عدم دقت گلوکز توسط آزمایشگاه
$\bar{X} = 120 \text{ mg/dL}$
$n = 20$
$SD = 4.7$
$CV = 3.91 \%$

نتایج بررسی با روش مرجع
$n = 15$
$\bar{X} = 110$
$\%CV = 2.1$

حل تمرین

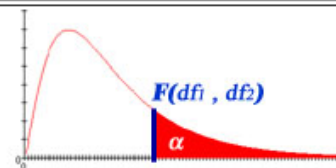
۱. ابتدا %CV گزارش شده توسط روش مرجع را جهت بهره برداری در آزمون F به SD تبدیل میکنیم

غلظت آنالیت

$$SD = \frac{\%CV \times x}{100}$$
$$SD = \frac{2.1 \times 110}{100}$$
$$= 2.31 \text{ mg/dL}$$

۲. میزان F را محاسبه میکنیم

$$F = \frac{SD_{\text{Larger}}^2}{SD_{\text{Smaller}}^2}$$
$$F = \frac{(4.7)^2}{(2.31)^2} = 4.1$$

F Table for $\alpha = 0.05$ 

/	df ₁ =1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	15	19	20	24	30	40	60	120	∞
df ₂ =1	161.4476	199.5000	215.7073	224.5832	230.1619	233.9860	236.7684	238.8827	240.5433	241.8817	243.9060	245.9499	248.0131	248.0131	249.0518	250.0951	251.1432	252.1957	253.2529	254.3144
2	18.5128	19.0000	19.1643	19.2468	19.2964	19.3295	19.3532	19.3710	19.3848	19.3959	19.4125	19.4291	19.4458	19.4458	19.4541	19.4624	19.4707	19.4791	19.4874	19.4957
3	10.1280	9.5521	9.2766	9.1172	9.0135	8.9406	8.8867	8.8452	8.8123	8.7855	8.7446	8.7029	8.6602	8.6602	8.6385	8.6166	8.5944	8.5720	8.5494	8.5264
4	7.7086	6.9443	6.5914	6.3882	6.2561	6.1631	6.0942	6.0410	5.9988	5.9644	5.9117	5.8578	5.8025	5.8025	5.7744	5.7459	5.7170	5.6877	5.6581	5.6281
5	6.6079	5.7861	5.4095	5.1922	5.0503	4.9503	4.8759	4.8183	4.7725	4.7351	4.6777	4.6188	4.5581	4.5581	4.5272	4.4957	4.4638	4.4314	4.3985	4.3650
6	5.9874	5.1433	4.7571	4.5337	4.3874	4.2839	4.2067	4.1468	4.0990	4.0600	3.9999	3.9381	3.8742	3.8742	3.8415	3.8082	3.7743	3.7398	3.7047	3.6689
7	5.5914	4.7374	4.3468	4.1203	3.9715	3.8660	3.7870	3.7257	3.6767	3.6365	3.5747	3.5107	3.4445	3.4445	3.4105	3.3758	3.3404	3.3043	3.2674	3.2298
8	5.3177	4.4590	4.0662	3.8379	3.6875	3.5806	3.5005	3.4381	3.3881	3.3472	3.2839	3.2184	3.1503	3.1503	3.1152	3.0794	3.0428	3.0053	2.9669	2.9276
9	5.1174	4.2565	3.8625	3.6331	3.4817	3.3738	3.2927	3.2296	3.1789	3.1373	3.0729	3.0061	2.9365	2.9365	2.9005	2.8637	2.8259	2.7872	2.7475	2.7067
10	4.9646	4.1028	3.7083	3.4780	3.3258	3.2172	3.1355	3.0717	3.0204	2.9782	2.9130	2.8450	2.7740	2.7740	2.7372	2.6996	2.6609	2.6211	2.5801	2.5379
11	4.8443	3.9823	3.5874	3.3567	3.2039	3.0946	3.0123	2.9480	2.8962	2.8536	2.7876	2.7186	2.6464	2.6464	2.6090	2.5705	2.5309	2.4901	2.4480	2.4045
12	4.7472	3.8853	3.4903	3.2592	3.1059	2.9961	2.9134	2.8486	2.7964	2.7534	2.6866	2.6169	2.5436	2.5436	2.5055	2.4663	2.4259	2.3842	2.3410	2.2962
13	4.6672	3.8056	3.4105	3.1791	3.0254	2.9153	2.8321	2.7669	2.7144	2.6710	2.6037	2.5331	2.4589	2.4589	2.4202	2.3803	2.3392	2.2966	2.2524	2.2064
14	4.6001	3.7389	3.3439	3.1122	2.9582	2.8477	2.7642	2.6987	2.6458	2.6022	2.5342	2.4620	2.3879	2.3879	2.3487	2.3082	2.2664	2.2229	2.1778	2.1307
15	4.5431	3.6823	3.2874	3.0556	2.9013	2.7905	2.7066	2.6408	2.5876	2.5437	2.4753	2.4034	2.3275	2.3275	2.2878	2.2468	2.2043	2.1601	2.1141	2.0658

میزان بحرانی F با توجه به درجات آزادی 19 و 14 در سطح اطمینان 95% برابر با 2.4 می باشد که با توجه به میزان F بدست آمده (4.1) اختلاف آماری معنی داری بین عدم دقت محاسبه شده و عدم دقت روش مرجع وجود دارد

آزمون کای - دو

□ برای مقایسه عدم دقت مصرف کننده در برابر عدم دقت تولید کننده میتوان از آزمون آماری کای - دو استفاده کرد. میزان کای دو از طریق فرمول زیر محاسبه میشود.

$$\chi^2 = \frac{(SD_{user}^2) \times (n-1)}{SD_{manufacture}^2}$$

□ در فرمول بالا $n-1$ درجه آزادی است. میزان بحرانی کای دو در یک سطح اطمینان ۹۵ درصد از جدول کای دو بدست می آید.

□ در صورتی که میزان کای دو محاسبه شده از میزان کای دو بحرانی بیشتر باشد عدم دقت بدست آمده توسط آزمایشگاه در مقایسه با عدم دقت تولید کننده بالاتر است و صحه گذاری عدم دقت روش رد میشود.

تمرین

بر اساس ادعای تولید کننده یک کیت اندازه گیری ویتامین D انحراف معیار (SD) روش اندازه گیری در غظت 20 ng/mL برابر 2.4 می باشد. آزمایشگاه فرضی با استفاده از این کیت ۲۴ بار نمونه سرم یک بیمار را مورد آزمایش قرار داده که میانگین و SD آن مطابق جدول زیر است .

میزان دقت مصرف کننده با میزان دقت مورد ادعای تولید کننده را بررسی نمایید.

$$\bar{X} = 24$$

$$SD = 3$$

$$\chi^2 = \frac{(SD_{\text{user}}^2) \times (n-1)}{SD_{\text{manufacture}}^2}$$

$$\chi^2 = \frac{3^2 \times 23}{(2.4)^2}$$

$$= \frac{207}{5.76} = 35.93$$

➤ اکنون میزان بحرانی کای دو را برای درجه آزادی ۲۳ با سطح اطمینان ۹۵ درصد (۰.۰۵) را از جدول مربوطه بدست می آوریم.

Google

chi square table



Richland Community College

<https://people.richland.edu> › james › lecture › tbl-chi

Table: Chi-Square Probabilities

ar®
Educational Group

... حل تمرین

df	0.995	0.99	0.975	0.95	0.90	0.10	0.05	0.025	0.01	0.005
1	---	---	0.001	0.004	0.016	2.706	3.841	5.024	6.635	7.879
2	0.010	0.020	0.051	0.103	0.211	4.605	5.991	7.378	9.210	10.597
3	0.072	0.115	0.216	0.352	0.584	6.251	7.815	9.348	11.345	12.838
4	0.207	0.297	0.484	0.711	1.064	7.779	9.488	11.143	13.277	14.860
5	0.412	0.554	0.831	1.145	1.610	9.236	11.070	12.833	15.086	16.750
6	0.676	0.872	1.237	1.635	2.204	10.645	12.592	14.449	16.812	18.548
7	0.989	1.239	1.690	2.167	2.833	12.017	14.067	16.013	18.475	20.278
8	1.344	1.646	2.180	2.733	3.490	13.362	15.507	17.535	20.090	21.955
9	1.735	2.088	2.700	3.325	4.168	14.684	16.919	19.023	21.666	23.589
10	2.156	2.558	3.247	3.940	4.865	15.987	18.307	20.483	23.209	25.188
11	2.603	3.053	3.816	4.575	5.578	17.275	19.675	21.920	24.725	26.757
12	3.074	3.571	4.404	5.226	6.304	18.549	21.026	23.337	26.217	28.300
13	3.565	4.107	5.009	5.892	7.042	19.812	22.362	24.736	27.688	29.819
14	4.075	4.660	5.629	6.571	7.790	21.064	23.685	26.119	29.141	31.319
15	4.601	5.229	6.262	7.261	8.547	22.307	24.996	27.488	30.578	32.801
16	5.142	5.812	6.908	7.962	9.312	23.542	26.296	28.845	32.000	34.267
17	5.697	6.408	7.564	8.672	10.085	24.769	27.587	30.191	33.409	35.718
18	6.265	7.015	8.231	9.390	10.865	25.989	28.869	31.526	34.805	37.156
19	6.844	7.633	8.907	10.117	11.651	27.204	30.144	32.852	36.191	38.582
20	7.434	8.260	9.591	10.851	12.443	28.412	31.410	34.170	37.566	39.997
21	8.034	8.897	10.283	11.591	13.240	29.615	32.671	35.479	38.932	41.401
22	8.643	9.542	10.982	12.338	14.041	30.813	33.924	36.781	40.289	42.796
23	9.260	10.196	11.689	13.091	14.848	32.007	35.172	38.076	41.638	44.181
24	9.886	10.856	12.401	13.848	15.659	33.196	36.415	39.364	42.980	45.559
25	10.520	11.524	13.120	14.611	16.473	34.382	37.652	40.646	44.314	46.928

از آنجایی که کای دو بدست آمده ۳۵.۹۳
 در مقایسه با کای دو بحرانی ۳۵.۱۷
 بزرگتر است خلاف آماری بین عدم دقت
 روش در آزمایشگاه و ادعای تولید کننده
 کیت وجود دارد

استفاده از نتایج کنترل کیفی داخلی جهت ترسیم نمودار

➤ در صورتی که میزان عدم دقت بدست آمده (CV%) آزمایشگاه کوچکتر از میزان عدم دقت مجاز باشد آزمایشگاه می تواند از نتایج کنترل کیفی داخلی میانگین و SD جهت ترسیم نمودار لوی جنینگ Levey-Jenning استفاده نماید.

➤ استفاده از نتایج دو سطح کنترل برای ترسیم نمودار توصیه میشود.

➤ شدت کنترل (تعداد دفعات اعمال کنترل در هر ران کاری) بر اساس سیگمای بدست آمده متغیر خواهد بود

سوال ؟

در مواقعی که عملیات کنترل کیفی جهت بدست آوردن میانگین، SD و CV در آزمایشگاه هنوز در جریان است و این پارامترها توسط آزمایشگاه تعیین نشده است جهت بررسی های کنترل کیفی چه اقدامی می بایست انجام داد؟

➤ در چنین مواقعی میتوان از محدوده و پارامتر های مشخص شده کنترل توسط شرکت تولید کننده استفاده نمود.

➤ برای این منظور لازم است نمونه کنترلی با روش آزمایش مورد استفاده همخوانی داشته باشد و این موضوع مورد تأیید تولید کننده کیت یا دستگاه قرار گرفته باشد.

➤ در صورتی که همخوانی روش آزمایش جهت عملیات کنترل کیفی مورد تأیید تولید کننده کیت یا دستگاه نباشد بهتر است فعلا جهت تعیین میانگین با انجام آزمایش های تکراری (حداقل ۱۰ بار و ترجیحا ۲۰ بار) در یک ران کاری بر روی نمونه کنترلی اقدام گردد و در اولین فرصت و بعد از جمع آوری داده های بیشتر طی روزهای بعدی اصلاحات لازم انجام گیرد.

سوال؟

کدام گزینه برای اجرای مطلوب فرایند کنترل کیفی مناسب تر است؟

استفاده از پارامتر های تعیین شده ابتدایی در سراسر دوره

استفاده از پارامترهای تعیین شده هر ماه برای ماه بعد

استفاده از پارامتر های تجمعی

نکات ضعف هر کدام را مشخص نمایید

ترسیم نمودار Levey-Jenning

➤ برای هر غلظت از نمونه کنترلی، با استفاده از میانگین و انحراف معیار بدست آمده میتوان هم نمودار مجزا رسم کرد و هم بر روی یک نمودار نتایج حاصل از غلظت های مختلف را اعمال کرد.

➤ در هر سری کاری حتی المقدور دو کنترل در دو غلظت مختلف را مورد آزمایش قرار داده و نتایج را روی منحنی مربوطه علامتگذاری میکنیم.

➤ نتایج را براساس قوانین وستگارد تفسیر نموده و از اطلاعات بدست آمده جهت برخورد با نتایج خارج از محدوده استفاده کنیم.

3SD.....

2SD.....

1SD.....

\dot{X}

-1SD.....

-2SD.....

-3SD.....



تفسیر نمودار L.J با قوانین وستگارد



Teb Bartar®
Educational Group

- اساس تفسیر نتایج کنترل کیفی (QC) با استفاده از نمودار لوی جینینگ فرض توزیع نرمال نتایج QC می باشد.
- بر این اساس انتظار میرود نتایج به طور یکنواخت در اطراف میانگین منتشر شده و فراوانی نتایج در اطراف میانگین بیشتر از دو انتها باشد.
- حدود ۶۸ درصد نتایج در محدوده ی $\pm 1SD$ قرار دارد (۱۴ نمونه از ۲۰ نمونه)
- حدود ۲۷.۳ درصد از نتایج در محدوده ی $1SD +$ تا $2SD +$ و $1SD -$ تا $2SD -$ قرار دارد (۵ نمونه از ۲۰ نمونه)
- در مجموع حدود ۹۵.۵ درصد نتایج در محدوده ی $\pm 2SD$ قرار دارد (۱۹ نمونه از ۲۰ نمونه)
- حدود ۴.۲ درصد نتایج در محدوده ی $2SD +$ تا $3SD +$ و $2SD -$ تا $3SD -$ قرار دارد (حدود ۱ نمونه از ۲۰ نمونه)

➤ در ساده ترین حالت پایش QC در یک نگاه به نمودار لوی جینینگ سریعاً میتوان بر اساس قرارگیری نتایج در محدوده ی از قبل تعیین شده بین $+2SD$ و $-2SD$ در مورد کیفیت نتایج بیماران تصمیم گیری کرد.

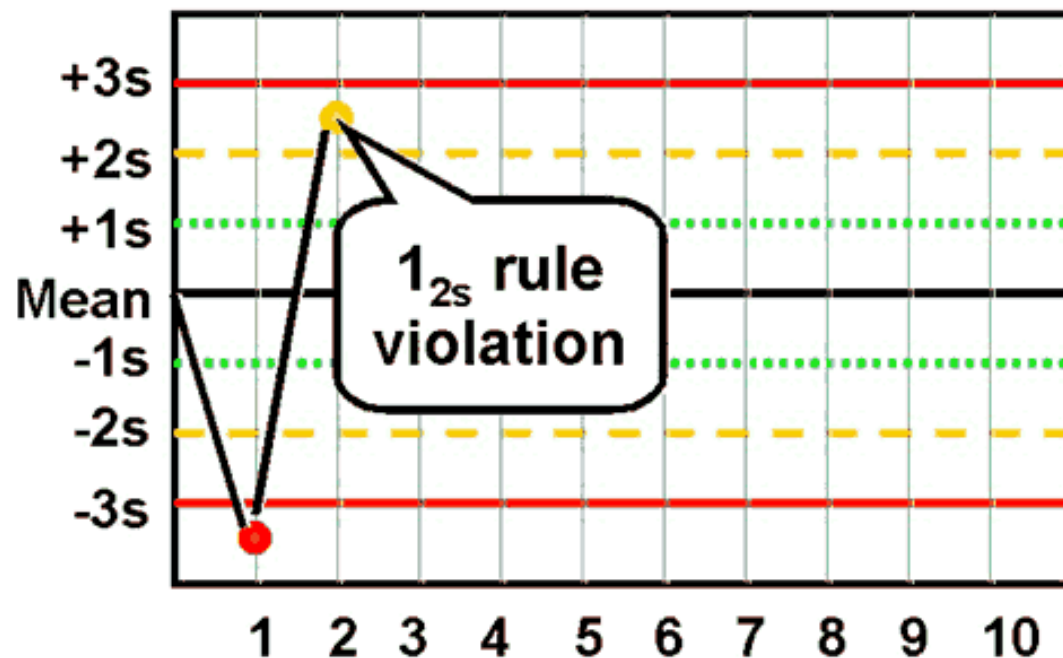
➤ بر این اساس مادامی که نتایج QC در محدوده ی $+2SD$ و $-2SD$ قرار داشته باشد قابل قبول بوده و ران کاری معتبر و مورد تأیید می باشد.

استفاده از قواعد وستگارد جهت تفسیر نمودار لویجینینگ

- قواعد وستگارد یک سیستم Multi rule ساده است که امکان جستجوی خطا را فراهم میکند.
- این قواعد طوری طراحی شده اند که ضمن حساس بودن به خطاهای اتفاقی و سیستماتیک، میزان رد کاذب نتایج را به کمتر از 0.01 می رساند.
- در ادامه به قواعد اصلی وستگارد و خصوصیات اصلی آنها خواهیم پرداخت
- یادمان باشد که شدت میزان سیگمای روش در نحوه ی تفسیر قواعد وستگارد دخالت دارد

• قاعده ی 2SD: 1

- یک کنترل خارج از محدوده ی $\pm 2SD$ باشد، به معنی هشدار میباشد.
- اگر بخواهیم این قاعده را جدی بگیریم تکلیف آن با اعمال یک نمونه کنترل در همان ران کاری مشخص میشود (with in run)



• قاعده ی 3SD: 1

➤ یک کنترل خارج از محدوده $\pm 3SD$ باعث رد نتایج شده و می تواند نشان دهنده خطای راندوم یا شروع خطای سیستماتیک باشد.

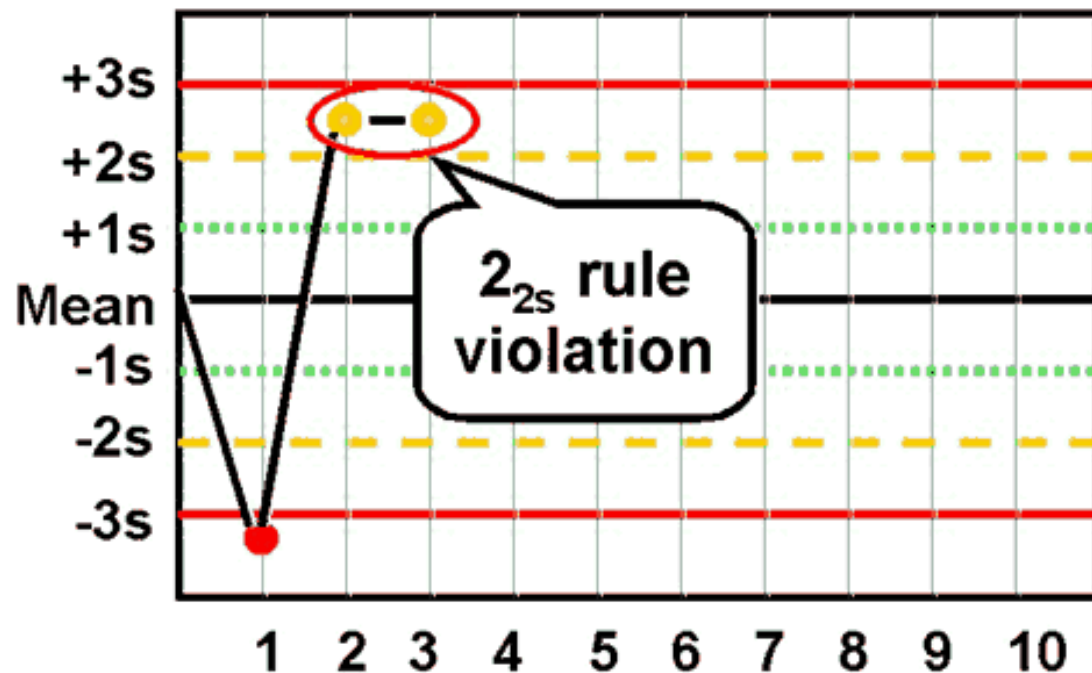
➤ تکلیف این قاعده با اعمال یک نمونه کنترل در همان ران کاری مشخص میشود
(with in run)



• قاعده ی 2SD: 2

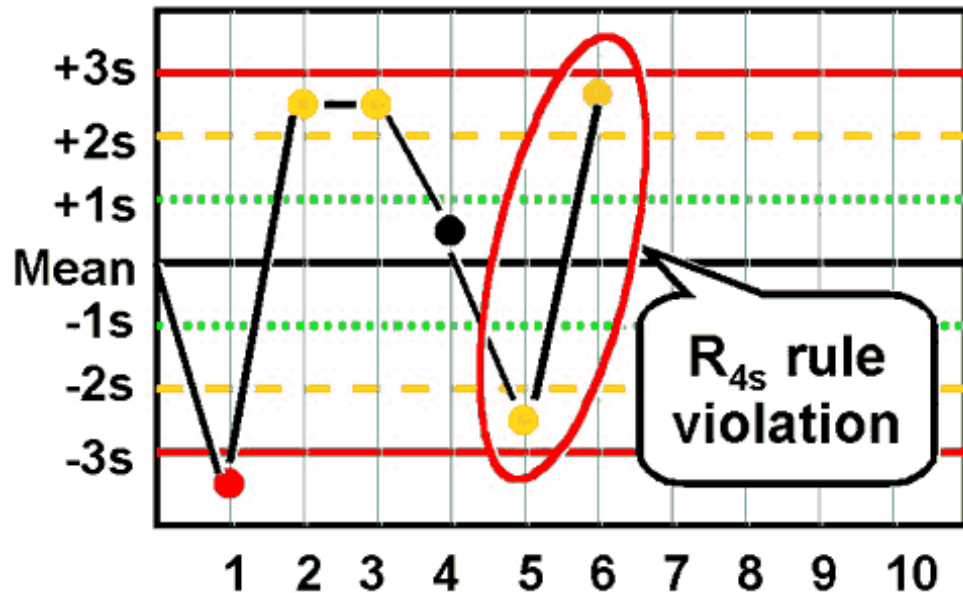
➤ دو خوانده متوالی همسو و خارج از محدوده $\pm 2SD$ باعث رد نتایج شده و به خطای سیستماتیک حساس می باشد.

➤ آن را میتوان به صورت **Between run** با یک ماده کنترلی و بصورت **with in run** با دو ماده کنترلی مشخص کرد.



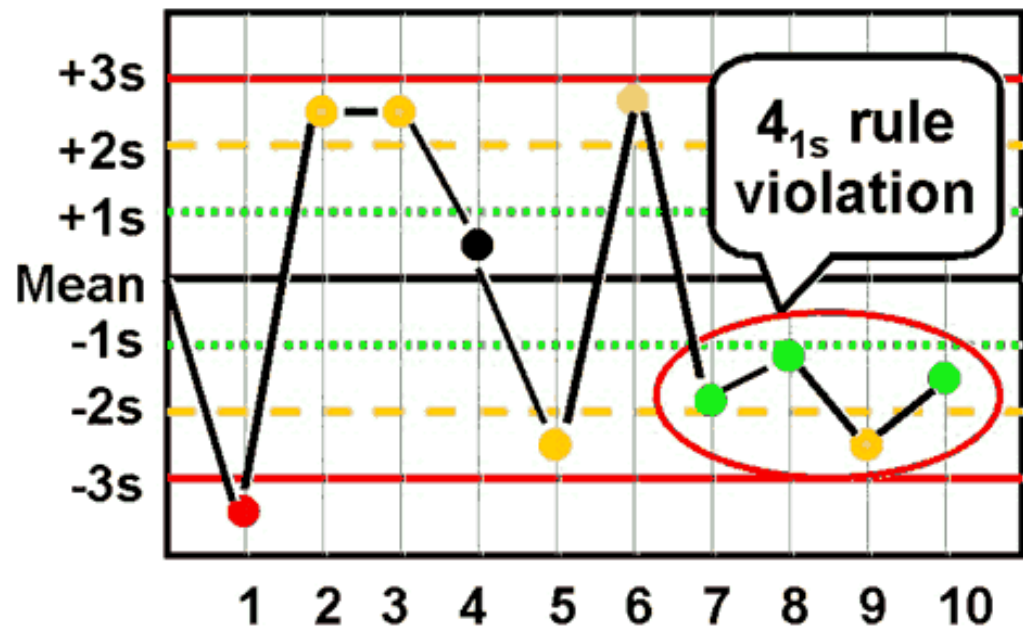
• قاعده ی R:4SD

- این قاعده به فاصله ی دو نتیجه متوالی به میزان بیش از 4SD اشاره دارد.
- فقط زمانی قابل استفاده است که در یک ران کاری دو بار نمونه کنترل مورد آزمایش قرار گیرد
- فقط قابلیت اجرایی within run را دارد و با تکرار دوتایی یک نمونه کنترل در یک ران کاری یا اعمال دو نمونه کنترل در یک ران کاری آشکار میشود
- نشانگر خطای اتفاقی یا رندوم میباشد.



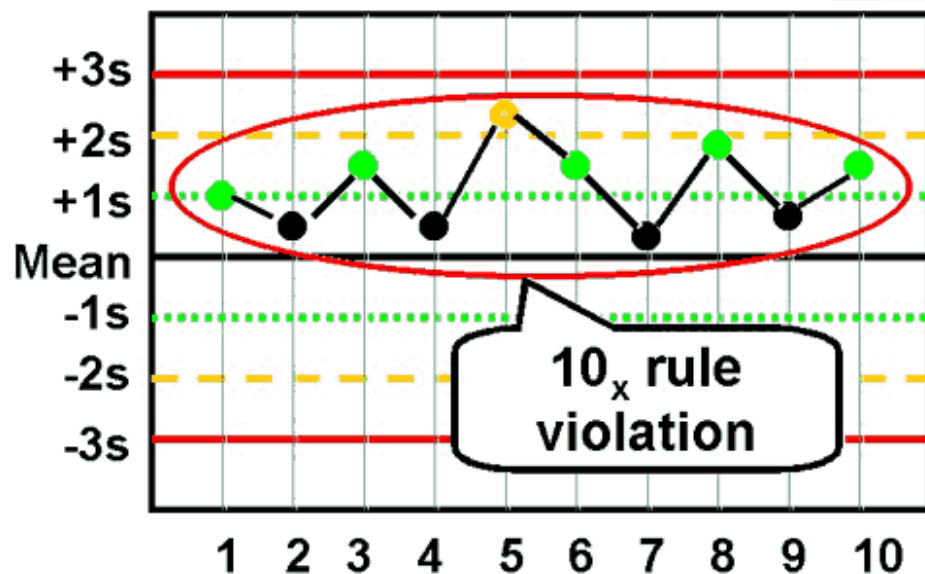
• قاعده ی 4:1SD

- ۴ خوانش متوالی از نمونه QC همسو با هم و خارج از محدوده $+1SD$ یا $-1SD$ باشد.
- به خطای سیستماتیک حساس می باشد.
- به صورت **Between run** با یک نمونه QC طی چهار روز کاری و با دو نمونه کنترلی طی دو روز کاری آشکار می شود



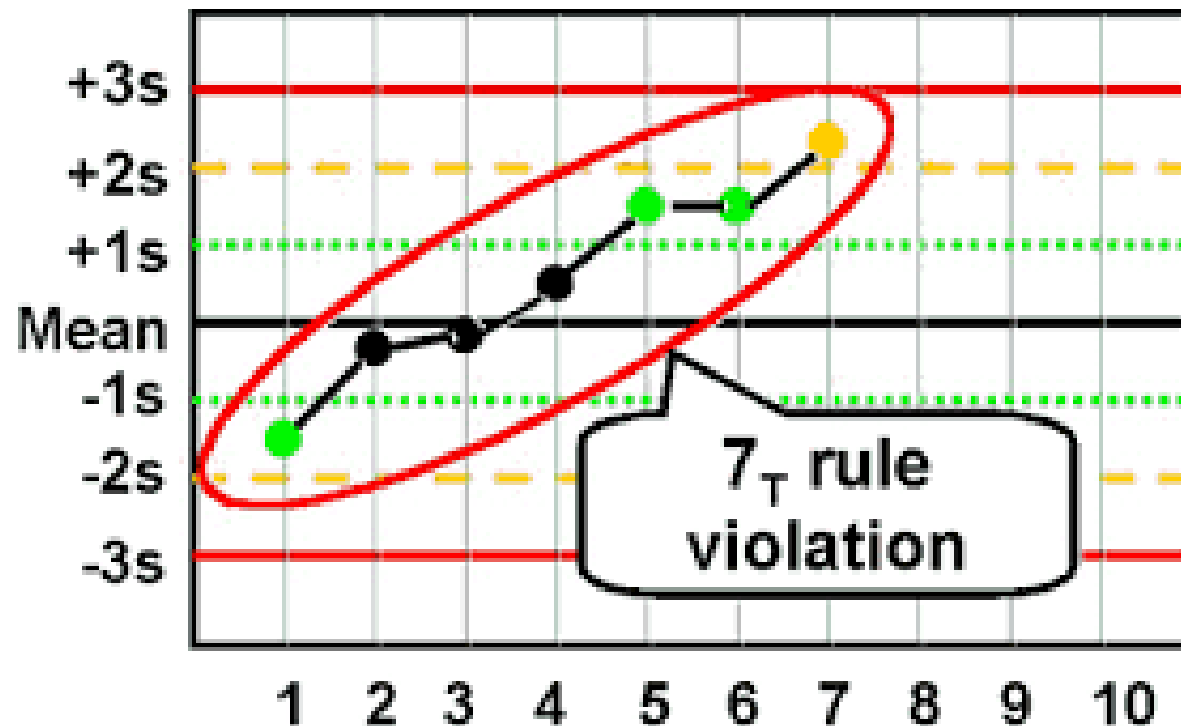
• قاعده ی 10X

- ۱۰ خوانده متوالی در یک طرف میانگین (بالا یا پایین میانگین و بدون توجه به اندازه انحراف) باعث رد نتایج می شود
- به خطای سیستماتیک حساس می باشد.
- در صورت اعمال یک نمونه ی QC طی ده روز و اعمال دو نمونه کنترلی طی ۵ روز و سه نمونه کنترلی طی سه روز آشکار میشود.



گرایش (Trend / Drift)

- تغییر تدریجی نتایج QC در یک جهت را گرایش یا دررفت یا ترند میگویند.
- مقادیر ممکن است همچنان در اطراف میانگین متمرکز باشند ولی این مقادیر به تدریج به سمت مقادیر بالاتر یا پایین تر گرایش پیدا میکند
- گرایش (ترند یا دررفت) خطای سیستماتیک را آشکار می سازد

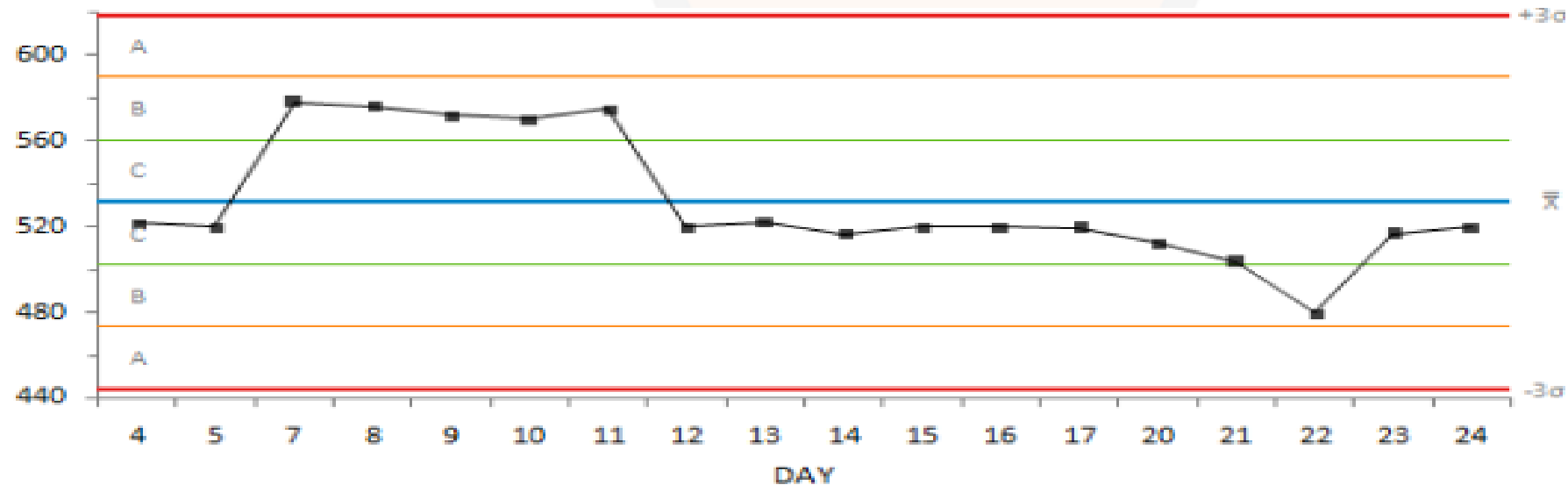


جابجایی (Shift)

➤ تغییر ناگهانی به یک سمت میانگین و ثابت ماندن داده ها در یک سمت را جابجایی (شیفت) میگویند.

➤ جابجایی یک تغییر برجسته در میانگین است که دائمی میشود.

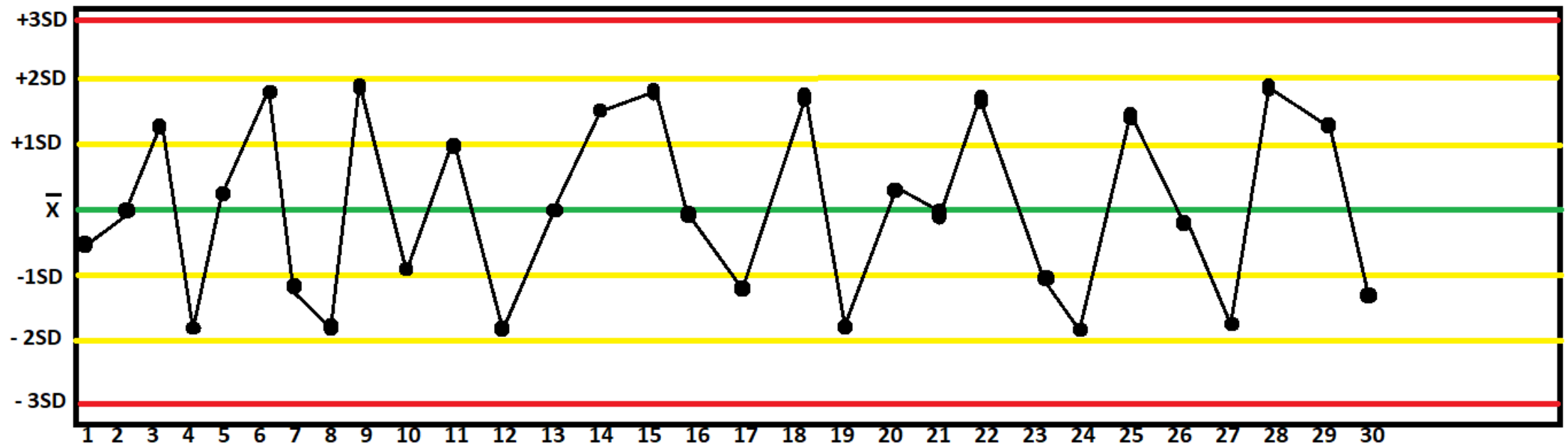
➤ جابجایی (شیفت) خطای سیستماتیک را آشکار میکند.



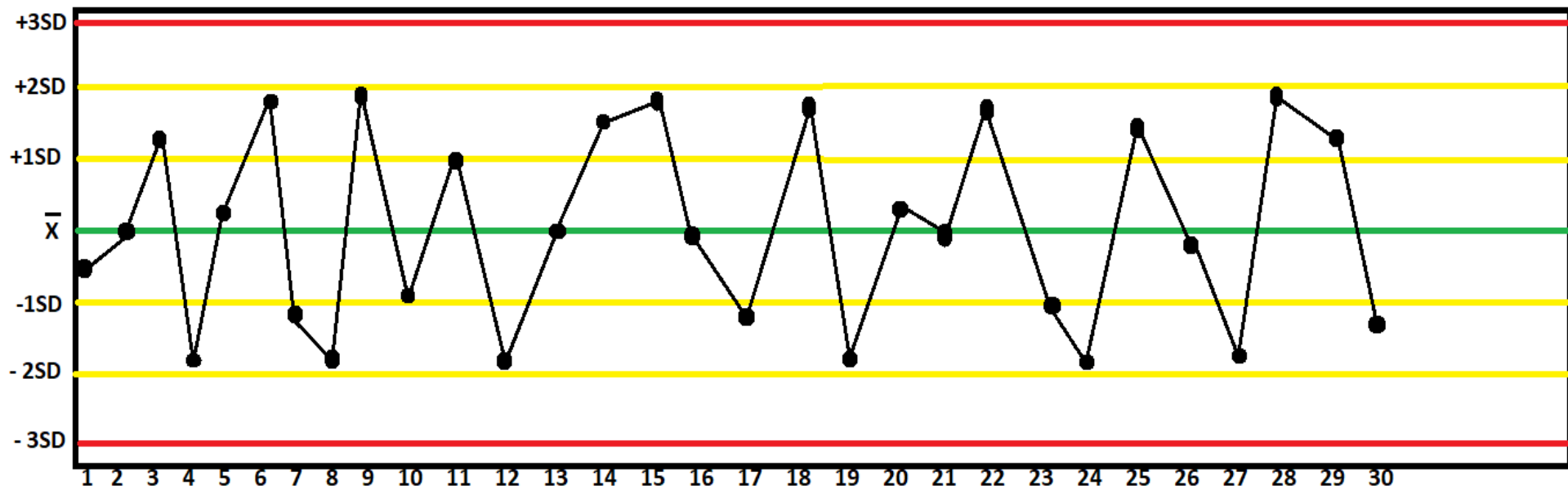
سوال

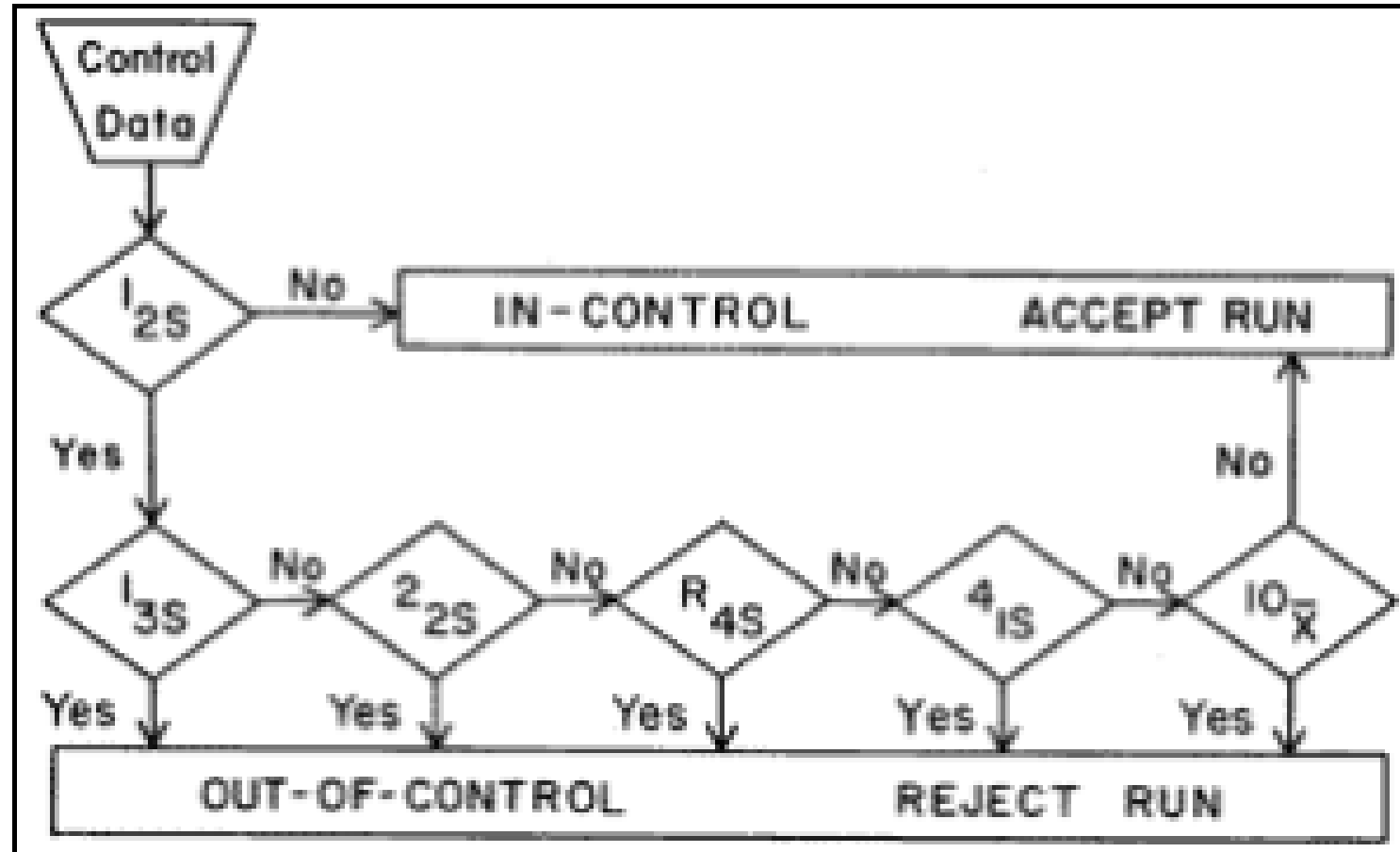
نمودار لویجینینگ یک آزمایشگاه فرضی در رابطه با تست GH به شکل زیر می باشد:

۱. آیا خطای قابل شناسایی در این نمودار وجود دارد؟
۲. در صورت وجود خطا اقدام اصلاحی پیشنهادی را مشخص نمایید



- پراکندگی زیاد نتایج در اطراف میانگین (Dispersion) نشانگر دقت نامناسب اندازه گیری است که نیاز به اصلاح دارد (خطای اتفاقی).





Educational Group

نمره Z

نمره Z یک مقدار محاسبه ای است که از طریق فرمول زیر بدست می آید

$$\text{Z score} = \frac{\text{Observed value} - \text{Target value}}{\text{SD}}$$

SD = standard deviation of the sample

Target value = mean of the sample

کاربرد نمره Z (Z Score)

- هنگامی که بطور همزمان به نتایج حاصل از دو تا چند نمونه کنترل کیفی نگاه میکنید یا هنگامی که به نتایج کنترل مربوط به تست های مختلفی که روی یک دستگاه آنالیز کننده چند تستی نگاه میکنید داشتن نمره Z بسیار مفید خواهد بود
- شما میتوانید به سرعت ببینید که آیا نتایج حاصل از اعمال نمونه QC از محدوده ی مجاز تجاوز کرده است یا نه
- با استفاده از نمره Z شما به سادگی متوجه نتایج خارج از محدوده ی 2SD خواهید شد.
- استفاده از نمره Z همچنین میتواند انحرافات سیستماتیک رخ داده بین مواد کنترلی با غلظت های مختلف و انحرافات سیستماتیک Between run را مشخص نماید.

تمرین

آزمایشگاه فرضی جهت انجام کنترل کیفی آزمایش CBC، روزانه اقدام به انجام آزمایش نمونه QC در سطح نرمال مینماید. نتایج کنترل کیفی آزمایش RBC در جدول زیر خلاصه شده است.

1. نمره ی Z آزمایش RBC را برای عدد خوانش کنترل برابر با 5.5 million/mm³ را حساب کنید.

2. تفسیر QC بر اساس نمره Z بدست آمده را اعلام نمایید.

$\bar{X} = 5.3$
$SD = 0.2$
$CV = 3.7 \%$

$$Z = \frac{5.5 - 5.3}{0.2}$$

$$Z = 1$$

نمودار کنترل تجمعی Cumulative sum (cusum) control

□ از بین قواعد وستگارد $2:2SD$ و $4:1SD$ و $10 \times$ خطاهای سیستماتیک نتایج QC را آشکار می سازند.

□ یادمان باشد خطاهای سیستماتیک همیشه برای ماندن در یک طرف نمودار تعصب دارند

□ یک روش کمی و دقیق تر برای آشکارسازی خطاهای سیستماتیک استفاده از نمودار کیوسام است

نمودار کنترل تجمعی (کیوسام)

- همانند نمودار لویچینیگ، محور X را برای نمایش روزهای انجام ران (run) و محور Y را برای نتیجه تجمعی در نظر میگیریم
- یک خط افقی از وسط محور Y به عنوان خط صفر رسم میکنیم. و بر اساس انحراف معیار (SD) یک دامنه مقادیر را در بالا و پایین خط در نظر میگیریم.
- در هر ران کاری از نمونه کنترل استفاده کرده و مقادیر حاصل را ثبت میکنیم.
- برای این منظور تفاوت میزان اندازه گیری شده و میانگین را محاسبه میکنیم
- کیوسام را هر روز از اختلاف کنترل خوانده شده از میانگین محاسبه کرده و به اختلاف تجمعی قبلی اضافه میکنیم و عدد کیوسام بدست آمده را روی نمودار کنترلی نقطه گذاری میکنیم.
- داده های نمودار را از طریق ارزیابی شیب خط کیوسام مورد ارزیابی قرار میدهیم.
- یک شیب یک جهت نشانه وجود خطای سیستماتیک است.

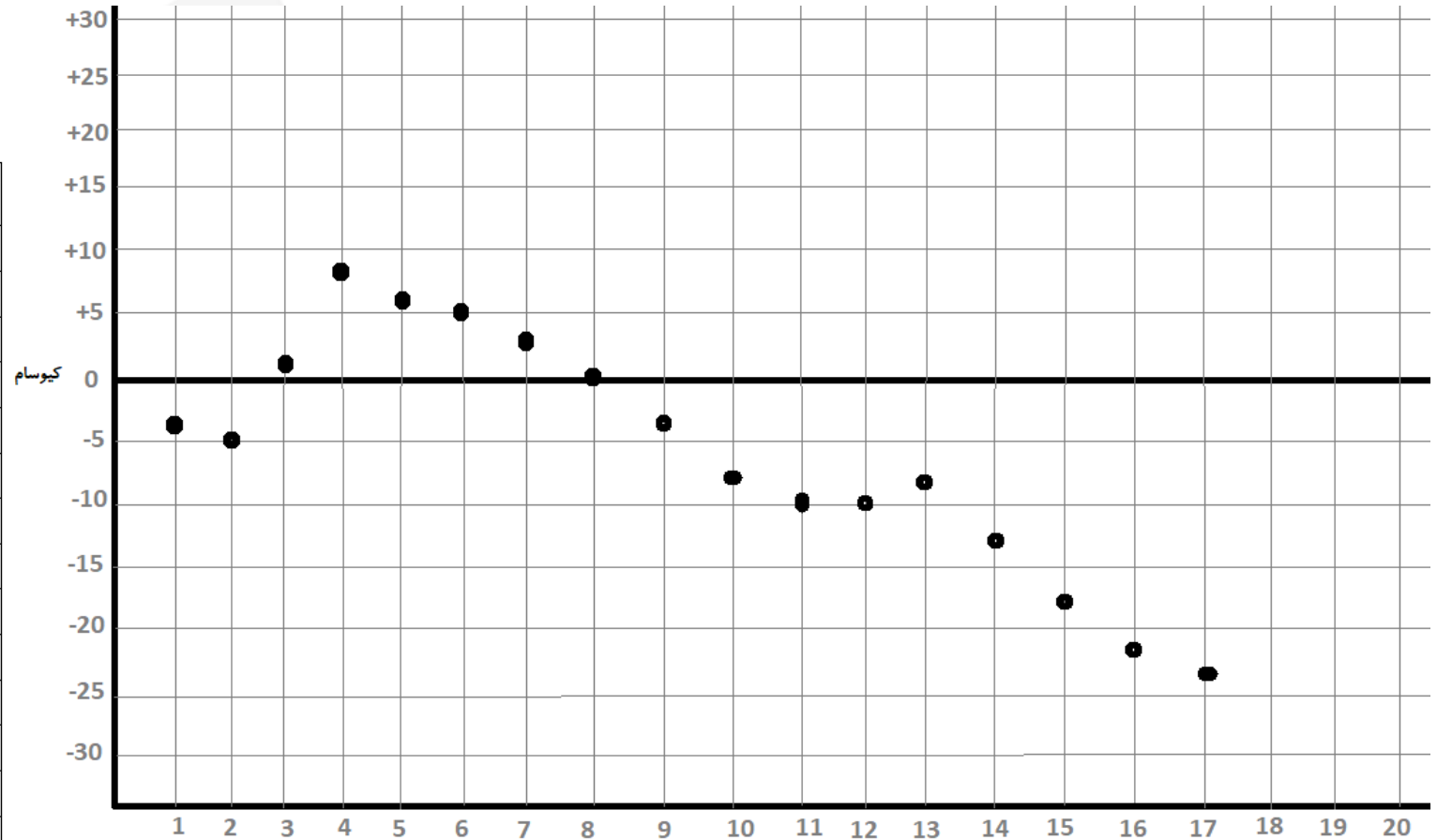
تمرین

آزمایشگاه فرضی علاوه بر کارهای معمول کنترل کیفی روزانه اقدام به ترسیم نمودار کیوسام برای برخی از تست های مهم خود می نماید. برای آزمایش گلوکز با میانگین اولیه 100 mg/dL و مقادیر کنترل بدست آمده روزانه به شرح زیر میباشد:

۱. نمودار کیوسام گلوکز را ترسیم نمایید.

۲. از نظر وجود خطای سیستماتیک نمودار را تفسیر و بررسی نمایید.

ردیف	خوانش کنترل	اختلاف با میانگین	اختلاف تجمعی
1	96	-4	-4
2	99	-1	-5
3	106	+6	+1
4	107	+7	+8
5	98	-2	+6
6	99	-1	+5
7	98	-2	+3
8	97	-3	0
9	96	-4	-4
10	96	-4	-8
11	98	-2	-10
12	100	0	-10
13	102	+2	-8
14	94	-6	-14
15	96	-4	-18
16	96	-4	-22
17	99	-1	-23



همانطور که ملاحظه میشود نتایج تجمعی از روز چهارم تا روز هجدهم یک سیر نوزولی را نشان

میدهند که دلیلی بر وجود یک خطای سیستماتیک است

انواع خطا در آزمایشگاه

- خطای اتفاقی

- خطای سیستماتیک



Teb Bartar®
Educational Group

خطای اتفاقی بر روی یک آزمایش یا تعدادی از آنها اثر نامطلوب می گذارد
و مقدار آن متغیر است

خطای سیستماتیک

الف: سیستماتیک ثابت

نتایج آزمایشات به مقدار **ثابت** بالاتر یا پایین تر از مقادیر واقعی می باشد

ب: سیستماتیک تناسبی

نتایج دائما با یک درصد **ثابت** بالاتر یا پایین تر از مقادیر طبیعی افزایش یا کاهش داشته باشند

خطای تصادفی (عدم دقت ذاتی) در مقابل سیستماتیک (خطای آنالیتیکال)

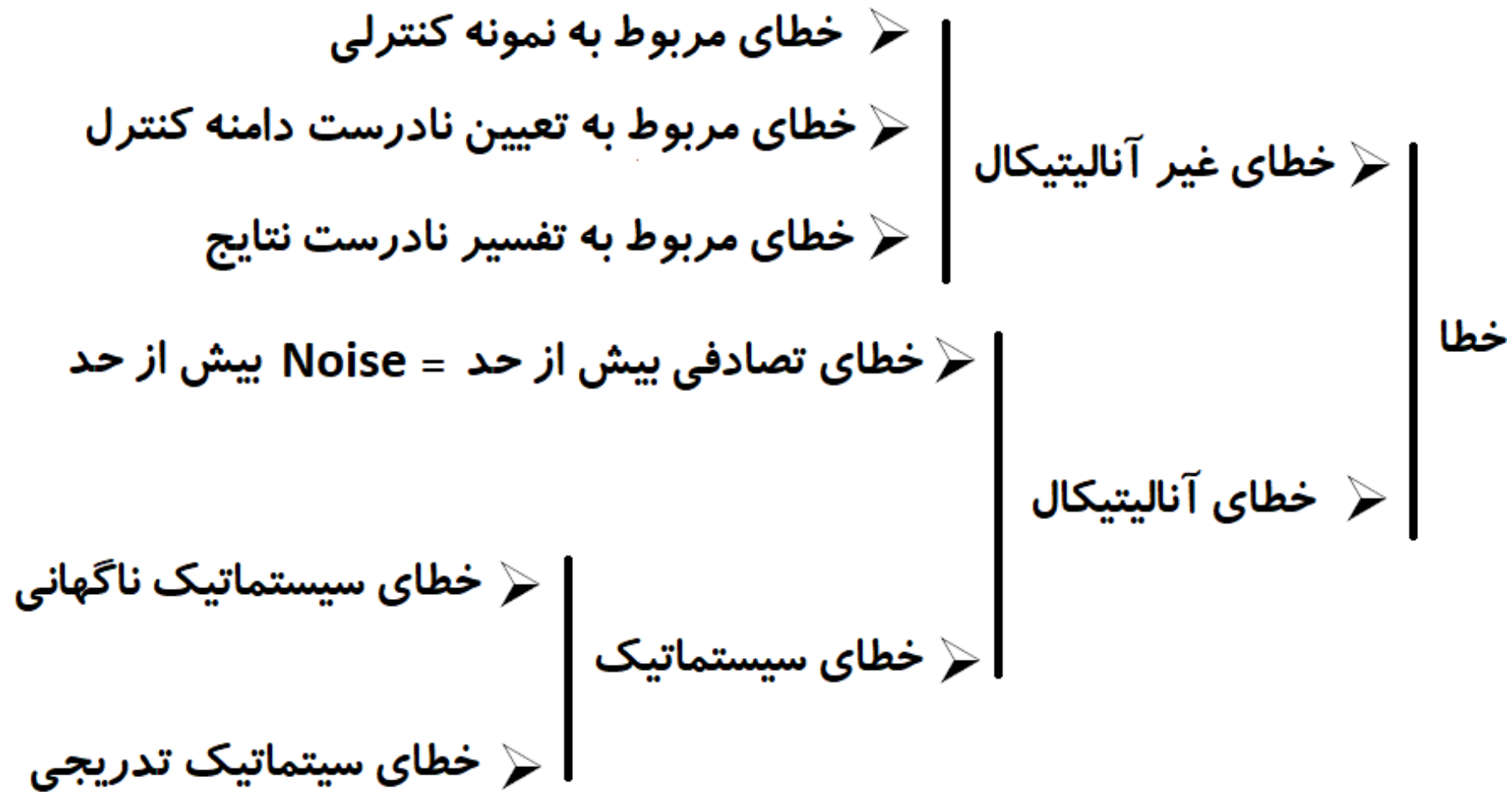
- در یک سیستم اندازه گیری ممکن است دو نوع خطا وجود داشته باشد که لازم است توسط روش کنترلی از یکدیگر تمایز داده شود.
- هر روش اندازه گیری حتی در مواقعی که به شکل مناسب کار میکند دارای خطای تصادفی یا خطای ذاتی است.
- این خطا را میتوان همانند نویزی (Noise) در نظر گرفت که در هر دستگاهی به میزان کم و مختصر وجود دارد
- به واسطه وجود این نویز مقادیر حاصل از تکرار خوانش یک نمونه کنترلی از یک آنالیت حول میزان میانگین مجموع اندازه گیری ها به میزان ناچیز نوسان دارد.
- یک روش اندازه گیری ممکن است علاوه بر خطای ذاتی، دارای خطای آنالیتیکال باشد که لازم است بصورت یک سیگنال توسط روش کنترلی آشکار گردد.

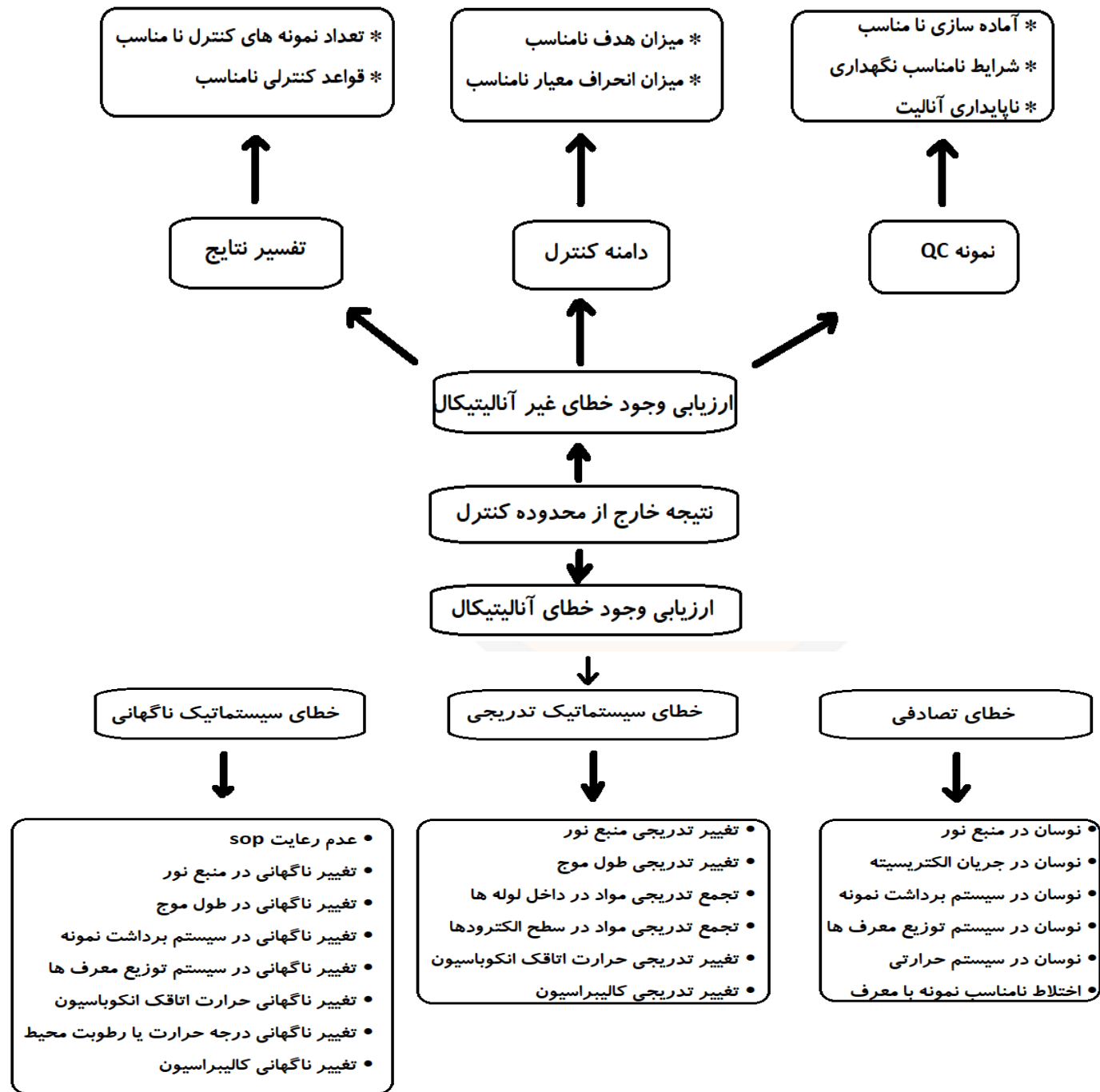
نکته

شناسایی خطاهای تصادفی یا رندوم بسیار دشوار تر از خطاهای سیستماتیک میباشد.

Teb Bartar®
Educational Group







نحوه برخورد با نتایج خارج از محدوده ی کنترل

□ بهتر است آزمایشگاه جهت بررسی علل خطا و انجام اقدام اصلاحی مربوطه از **Guideline** یی برای **Trouble shooting** (یافتن مشکل و حل آن) استفاده نماید.

قدم اول : ارزیابی نمونه کنترل

- بررسی کیفیت نمونه کنترل از نظر باز سازی، شرایط نگهداری و پایداری آنالیت
- بازسازی نمونه کنترل طبق توصیه تولید کننده نمونه QC
- انتقال حجم صحیح از رقیق کننده به داخل نمونه QC
- خروج محتوی ویال لیوفلیزه در هنگام باز نمودن نامناسب یا سریع درب ویال
- انحلال مناسب محتوی درون ویال کنترل QC در داخل رقیق کننده
- اغلب حجم ویال های نمونه QC بعد از بازسازی بیش از حجم مصرفی نیاز روزانه است
- ❖ حجم مازاد بر نیاز روزانه در هنگام بازسازی ویال کنترل باید در کاپ / میکروتیب های درب دار تقسیم و در دمای توصیه شده توسط تولید کننده نگهداری شود.
- استفاده از کاپ نامناسب ، تبخیر نمونه به دلیل نبستن محکم درب کاپ ، تاخیر در انتقال به دمای توصیه شده از علل شرایط نامناسب نگهداری نمونه QC میباشد

قدم اول : ارزیابی نمونه کنترل

- پایداری آنالیت ها بعد از بازسازی نمونه کنترل میتواند متغیر باشد
- تماس طولانی مدت نمونه کنترل بازسازی شده با هوا منبع مهمی برای تغییر پذیری نتایج QC میشود

قدم دوم : ارزیابی محدوده کنترل

□ تعیین میانگین در شرایط نامناسب و عدم بهینه سازی مقدار میانگین با گذشت زمان و تغییر شرایط آزمایش یکی از علل مهم رد کاذب نتایج می باشند.

□ به دنبال استفاده از یک معرف با شماره ساخت جدید تغییری در نتایج نمونه کنترلی به صورت جابجایی (shift) به بالا یا پایین رخ میدهد. این تغییر ممکن است به دلیل تغییر در کالیبراسیون و یا تغییر در تعامل ماتریکس نمونه کنترل کیفی با معرف باشد.

قدم سوم : بررسی نحوه تفسیر نتایج QC

□ استفاده از تعداد نمونه کنترل نامناسب یا استفاده از قواعد نامناسب هم میتواند سبب افزایش رد کاذب ران کاری گردد و هم موجب کاهش آشکارسازی خطاها شود.

□ لزوم بهره مندی از کنترل کیفی متعادل و استفاده معقول از قواعد در رد کاذب و همچنین کاهش آشکارسازی خطاها نقش مفید و کاربردی دارد.

قدم چهارم : بررسی روش کار

❖ رعایت دستورالعمل (SOP)

❑ عدم رعایت دستورالعمل تولید کننده کیت یا روش کار بخصوص در هنگام استفاده از یک روش جدید و یا تغییر شماره ساخت کیت از دلایل مهم نتایج غیر قابل قبول QC می باشد.

❑ در هنگام مواجهه با این نتایج مرور مجدد دستورالعمل تولید کننده و توجه به نکاتی نظیر نحوه تهیه معرف و آماده سازی نمونه الزامی است.

قدم چهارم : بررسی روش کار

❖ تغییر احتمالی معرف ها

□ علی رغم اینکه قبل از باز نمودن یک کیت اندازه گیری ممکن است تاریخ انقضای بلند مدتی داشته باشد ولی بعد از باز کردن کیت عمر معرف های آن به دلیل مختلف نظیر احتمال آلودگی، بیرون ماندن طولانی کیت در بیرون از یخچال ، مخلوط شدن معرف ها با هم برای تهیه محلول کار کاهش یابد

□ این مسئله باعث میشود که در فاصله زمانی نسبتا کوتاه به شکل تدریجی و یا ناگهانی معرف ها و مواد موجود در این کیت ها کیفیت مناسب خود را از دست بدهند و منجر به نتایج غیر قابل قبول برای نمونه های کنترلی و نمونه های بیماران گردند

قدم چهارم : بررسی روش کار

❖ تغییر احتمالی معرف ها

در صورت تغییر تدریجی یا ناگهانی نتایج QC بعد از تغییر شماره ساخت معرف

۱. ابتدا توافق نتایج آزمایش نمونه بیماران با استفاده از معرف قدیمی و جدید ارزیابی شود. در صورت عدم توافق بین نتایج، کالیبراسیون مجدد انجام شده و سپس دوباره ارزیابی صورت پذیرد

۲. بعد از کسب توافق این نتایج، نمونه QC با معرف قدیم و جدید آزمایش می شود. در صورت توافق نتایج با میانگین قبلی ادامه داده میشود در غیر این صورت میانگین جدید تعیین میگردد

قدم چهارم : بررسی روش کار

❖ تغییر کالیبراسیون

- در صورتی که مشکوک به تغییر کالیبراسیون هستید لازم است بجای کالیبراسیون مجدد سیستم اندازه گیری ابتدا فرایند تصدیق کالیبراسیون انجام شود .
- در صورتی که کالیبراسیون تصدیق شد مشکل چیز دیگری غیر از کالیبراسیون است و می بایست از کالیبراسیون مجدد پرهیز نمود .
- در صورت عدم تصدیق کالیبراسیون آنگاه نیاز به کالیبراسیون مجدد و یا استفاده از فاکتور اصلاحی است.

قدم پنجم : بررسی شرایط محیطی

❑ شرایط محیطی شامل درجه حرارت و رطوبت ممکن است بر روی واکنش های مورد استفاده در اندازه گیری آنالیت های مختلف بخصوص روش های آنزیمی و ایمنواسی تاثیر داشته باشد

❑ این تاثیر بر روی روش های دستی بیش از روش های خودکار دستگاهی است.

❑ برای رسیدن به نتایج قابل قبول حفظ شرایط محیطی به ویژه درجه حرارت جزو نکات ثابت ضروری است.

قدم ششم : بررسی سیستم اندازه گیری

اختلال در عملکرد سیستم اندازه گیری به دلایل زیر از عوامل ایجاد نتایج غیر قابل قبول QC و تاثیر در نتایج آزمایشات بیماران است.

- ❑ نوسانات در منبع تامین الکتریسیته
- ❑ وجود اشکال در منبع تامین نور
- ❑ تغییر طول موج
- ❑ عدم حفظ درجه حرارت مناسب در اتاقک انکوباسیون
- ❑ اشکال در سیستم برداشت نمونه، توزیع معرف
- ❑ اختلاط نمونه با معرف ها به واسطه رسوب مواد در داخل لوله ها
- ❑ عملکرد نامناسب پمپ دستگاه های اندازه گیری

قدم ششم : بررسی سیستم اندازه گیری

□ در چنین مواردی بررسی سوابق مربوط به حفظ و نگهداری دستگاه و نتایج کنترل کیفیت دستگاه میتواند مفید باشد

□ حفظ و نگهداری دستگاه ها با انجام اقدامات روزانه و سرویس های دوره ای و همچنین رعایت اصول کار با دستگاه ها از الزامات مدیریت کیفیت می باشد.

□ در صورتی که بررسی سایر علل موجب کشف علت نتیجه غیر قابل قبول QC نگردد آنگاه کنترل کیفیت دستگاه ممکن است به یافتن علت کمک کند.

قدم هفتم : انجام اقدامات اصلاحی و مستندسازی

□ بعد از یافتن خطا لازم است اقدامات اصلاحی صورت گرفته و موضوع ثبت گردد.

□ گاهی اولین منبع تشخیص داده شده تنها منبع خطا یا منبع واقعی خطا نیست و نیاز به ادامه فرایند جستجوی خطاهای احتمالی و یا حتی برگرداندن اقدامات اصلاحی ابتدایی به حالت اولیه باشد.

□ در اکثر مواقع بدون جستجوی علت نتیجه غیر قابل قبول QC از **دو راهکار ساده ولی غیر منطقی و اکثرا اشتباه** استفاده میشود.

۱. تکرار آزمایش بر روی نمونه QC

۲. بعد از تکرار آزمایش بر روی نمونه QC دومین راهکار شایع غیر منطقی کالیبراسیون مجدد روش اندازه گیری است

قدم هفتم : انجام اقدامات اصلاحی و مستندسازی

□ در برخی موارد بدون شناسایی منبع خطا در بررسی ظاهری دستگاه و بدون هیچ نوع مداخله ای عملکرد روش و دستگاه به طور خودبه خودی به محدوده ی قابل قبول برگردد و فرایند تحت کنترل در آید.

در این حالت لازم است :

➤ قبل از ادامه کار یک نمونه حداقل برای ۱۰ بار به شکل متوالی (within run) آنالیز شده و میزان عدم دقت آن تعیین گردد. اگر این میزان در محدوده ی مجاز قرار داشته باشد میتوان به صورت موقت فرایند انجام آزمایش را ادامه داد ولی بهتر است حداقل تا پایان همان دوره کاری آزمایش تمامی نمونه ها به صورت دوتایی انجام شود.

□ پس از شناسایی منبع خطا و انجام اقدام اصلاحی لازم است اثربخشی این اقدامات با آزمایش مجدد نمونه های کنترل در شروع دوره کاری بعدی (روز بعد) مجددا مورد سنجش قرار گیرد. اگر فرایند تحت کنترل بود اقدام اصلاحی اثر بخش قلمداد شده و راه حل تایید و ثبت میگردد. تا در صورت بروز مشکلات مشابه در آینده به عنوان سوابق سرویس به سهولت در دسترس باشد و زمان عیب یابی را به حداقل برساند

□ از آنجایی که با افزایش غلظت آنالیت میزان SD نیز افزایش می باید استفاده از CV % راهکار مناسبتری برای بیان عدم دقت می باشد.

□ برای مقایسه عدم دقت روش در غلظت های مختلف آنالیت می بایست از مقادیر CV % استفاده شود.

کنترل کیفی روش های کیفی

- استفاده از کنترل های مثبت و منفی در هر ران کاری
- استفاده از نمونه بیماران مثبت با تهیه رقت به حدی که به آستانه تشخیص نزدیک باشد (نه مقادیر مثبت خیلی قوی)

مزایا و معایب استفاده از نمودار لوی جینینگ

□ مهمترین مزیت این نمودار نمایش مناسب طولانی مدت دقت و سادگی تفسیر آن است

□ عیب این نمودار زمان نسبتاً طولانی مورد نیاز برای بدست آوردن داده های آماری جهت ترسیم نمودار می باشد.



Worth 1999.com