مدیریت کیفیت در بیوشیمی

Quality Management In Biochemistry

دکتر رضا محمدی *DCLS, PhD*

rmbiolab.com

برنامه چهار روزه مدیریت کیفیت در بیوشیمی

- روز اول: مفاهیم پایه

واژه‌ها، خطای آزمایش، خطای مجاز، عملکرد روش، کالیبراسیون

- روز دوم: صحه گذاری و تصدیق (۱)

عدم دقت و تورش

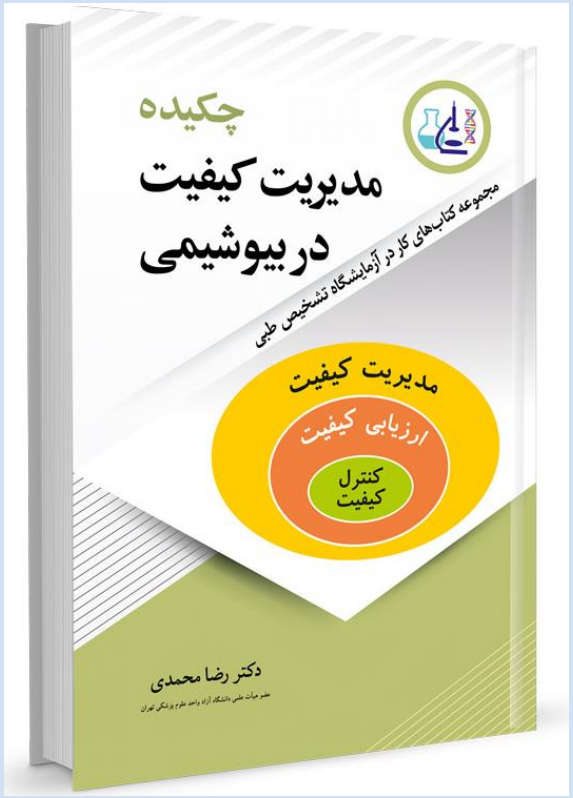
- روز سوم: صحه گذاری و تصدیق (۲)

دامنه مرجع، خصوصیات تشخیصی، روش کار استاندارد

- روز چهارم: پایش کیفیت

کنترل کیفیت داخلی، ارزیابی کیفیت خارجی

مطالعه بیشتر





روز دوم : صحه‌گذاری و تصدیق (۱)

- فرایند ارائه یک روش جدید

  صحه‌گذاری، تصدیق، تأیید

- عدم‌دقت (Imprecision)

  درون-دور، بین-دور، کل

- تورش (Bias)

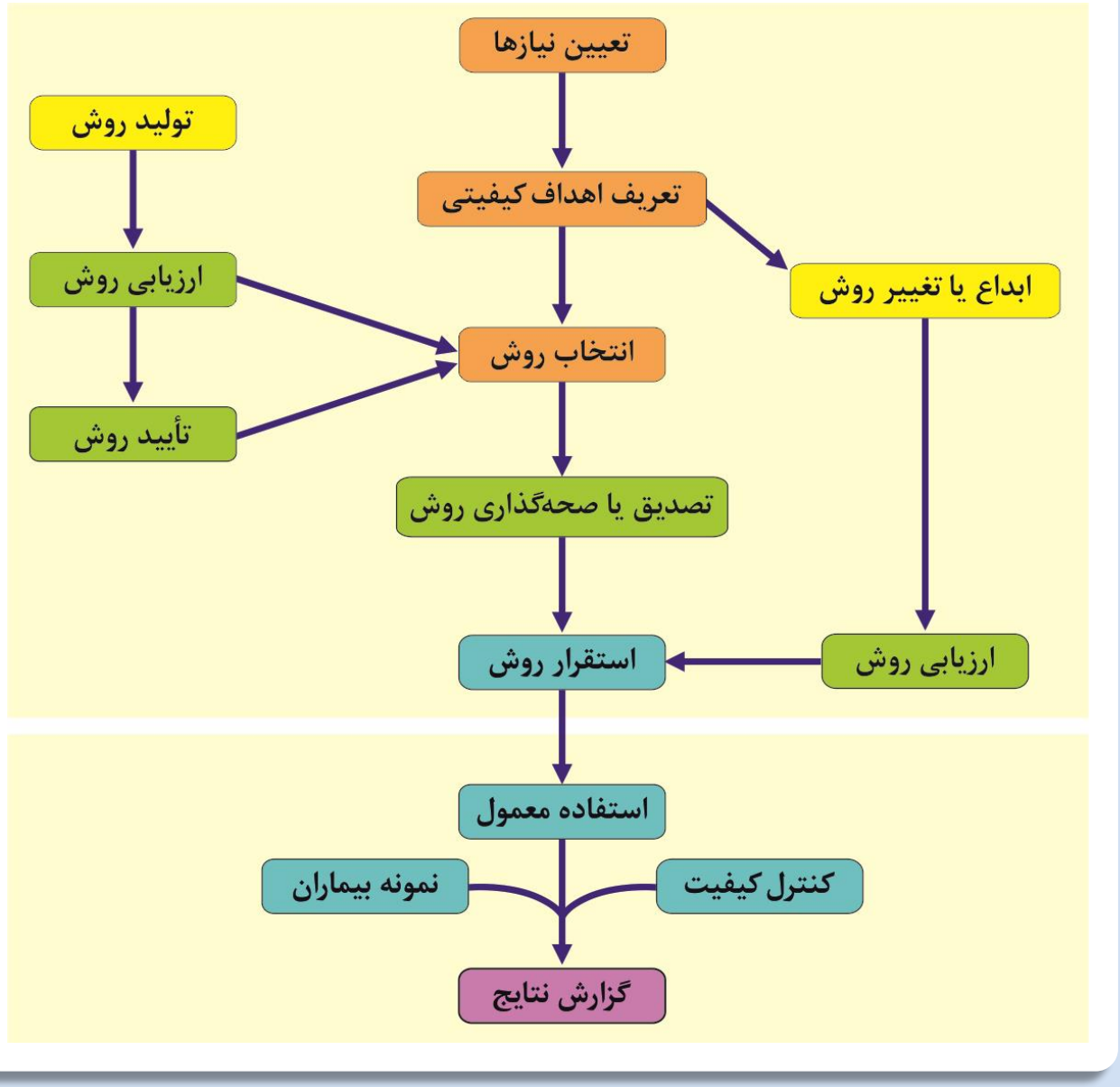
  مطالعه مقایسه روش‌ها

  با استفاده از نمونه‌های دارای مقادیر مشخص

قسمت اول

فرایند ارائه یک روش جدید

مراحل مختلف فرایند ارائه یک روش



ارزیابی، تأیید، صحه‌گذاری، تصدیق

- **ارزیابی (Evaluation)**

بررسی ابتدایی خصوصیات آنالیتیکال و تشخیصی یک روش یا کیت توسط تولیدکننده که نتایج آن از طریق بروشور در اختیار مصرف‌کننده قرار می‌گیرد

- **تأیید (Approve)**

بررسی مجدد خصوصیات ذکرشده در بروشور کیت‌ها توسط یک مرکز یا سازمان مستقل نظیر آزمایشگاه مرجع یا ادراه غذا و دارو (FDA)

- **صحه‌گذاری (Validation)**

بررسی خصوصیات روش، بدون توجه به ادعای تولیدکننده، توسط آزمایشگاه و براساس الزامات مربوط به یک هدف یا کاربرد خاص

- **تصدیق (Verification)**

بررسی خصوصیات روش با توجه به ادعای تولیدکننده توسط آزمایشگاه

صحه‌گذاری (Validation)

- دستورالعمل و نحوه کالیبراسیون
- عدم‌دقت
- تورش
- خطی‌بودن
- شاخص‌های حساسیت آنالیتیکال (LoQ, LoD, LoB)
- بازیابی
- تداخلات
- تعیین مقادیر مرجع

تصدیق (Verification)

- عدم‌دقت
- تورش
- خطی‌بودن
- تصدیق دامنه مقادیر مرجع

قسمت دوم

عدم‌دقت (Imprecision)

کلیات

- انتخاب نمونه
- بیان آماری عدم دقت

جدول ۴-۵ نتایج حاصل از تعیین عدم‌دقت روش اندازه‌گیری گلوکز با سه سطح کنترل

نمونه کنترل	متوسط گلوکز	انحراف معیار (SD)	ضریب تغییرات (CV)
نمونه کنترل سطح ۱	۶۰ mg/dL	۲٫۵ mg/dL	٪۴٫۲
نمونه کنترل سطح ۲	۱۲۰ mg/dL	۲٫۵ mg/dL	٪۲٫۱
نمونه کنترل سطح ۳	۲۸۰ mg/dL	۲٫۵ mg/dL	٪۰٫۹

- برخورد با نتایج پرت

عدم‌دقت درون-دور

مسئله ۱-۱:

برای تعیین عدم‌دقت درون-دور یک روش اندازه‌گیری فعالیت آلانین‌ترانس‌آمیناز (ALT) سرمی، در یک دور کاری یک نمونه سرم ۲۰ بار مورد آزمایش قرار گرفت که نتایج زیر حاصل شد:

۳۴، ۳۵، ۳۲، ۳۳، ۳۵، ۳۶، ۳۴، ۳۴، ۳۳، ۳۵، ۳۶، ۳۲، ۳۴، ۳۴، ۳۵، ۳۶، ۳۳، ۳۵، ۳۳، ۳۵

در صورتی‌که براساس معیارهای CLIA، میزان کل خطای مجاز آزمایش ALT برابر ۲۰٪ ± در نظر گرفته شود، آیا عدم‌دقت درون-دور این روش اندازه‌گیری ALT قابل‌قبول است؟

عدم‌دقت درون–دور

پاسخ:

با استفاده از نرم‌افزار MedCalc، میزان انحراف معیار و میانگین درون–دور به‌ترتیب ۱٫۲۴ و ۳۴٫۲ به‌دست آمد. پس درصد انحراف معیار درون–دور برابر است با:

$$CV_w\% = \frac{SD_w}{\bar{x}_w} \times ۱۰۰$$

$$CV_w\% = \frac{۱٫۲۴}{۳۴٫۲} \times ۱۰۰ = ٪۳٫۶$$

با توجه به خطای کل مجاز ٪۲۰±، می‌توان نتیجه گرفت که $CV_w\%$ (معادل ٪۳٫۶) کمتر از یک‌چهارم ٪۲۰ (معادل ٪۵) می‌باشد، پس عدم‌دقت درون–دور این روش اندازه‌گیری قابل‌قبول می‌باشد.

عدم‌دقت بین-دور

مسئله ۲-۱:

برای تعیین عدم‌دقت بین-دور یک روش اندازه‌گیری کراتی‌نین سرم، در ۲۰ روز کاری و هر روز یکبار یک نمونه سرم ۲۰ بار مورد آزمایش قرار گرفت که نتایج زیر حاصل شد:

۱٫۲، ۱٫۴، ۱٫۳، ۱٫۳، ۱٫۲، ۱٫۲، ۱٫۴، ۱٫۳، ۱٫۳، ۱٫۳، ۱٫۳، ۱٫۳، ۱٫۲، ۱٫۳، ۱٫۴، ۱٫۳، ۱٫۴، ۱٫۳، ۱٫۲،۱٫۳، ۱٫۳

در صورتی‌که براساس معیارهای CLIA، میزان کل خطای مجاز آزمایش کراتی‌نین برابر ۱۵٪ ± در نظر گرفته شود، آیا عدم‌دقت بین-دور این روش اندازه‌گیری کراتی‌نین قابل‌قبول است؟

عدم‌دقت بین–دور

پاسخ:

با استفاده از نرم‌افزار MedCalc، میزان انحراف معیار و میانگین بین–دور به‌ترتیب ۰٫۰۷ و ۱٫۳ به‌دست آمد. پس درصد انحراف معیار درون–دور برابر است با:

$$CV_b\% = \frac{SD_b}{\bar{x}_b} \times ۱۰۰$$

$$CV_b\% = \frac{۰٫۰۷}{۱٫۳} \times ۱۰۰ = ٪۵٫۳$$

عدم‌دقت کل

مسئله ۳-۱:

میزان گلوکز یک نمونه کنترل طی پنج (A تا E) دور یا روز کاری (N = ۵) و در هر دور چهار بار (n = ۴) مورد آزمایش قرار گرفت. نتایج این آزمایش‌ها در جدول ۲-۱ خلاصه شده‌اند. در صورتی براساس معیارهای CLIA، میزان کل خطای مجاز آزمایش گلوکز برابر ۱۰٪ در نظر گرفته شود، آیا عدم‌دقت کل این روش اندازه‌گیری گلوکز قابل‌قبول است؟

عدم‌دقت کل

جدول ۲-۱ نتایج حاصل از آزمایش‌های تکراری گلوکز یک نمونه کنترل مربوط به مسئله ۳-۱

تکرار (n = ۴)	دورها یا روزهای آزمایش (N = ۵)				
	A	B	C	D	E
تکرار ۱	۷۵	۸۲	۸۷	۸۹	۸۷
تکرار ۲	۸۸	۸۸	۸۲	۸۸	۸۹
تکرار ۳	۷۹	۸۹	۸۵	۸۲	۸۵
تکرار ۴	۷۸	۸۵	۸۹	۸۰	۹۰

عدم‌دقت کل

پاسخ:

با استفاده از نرم‌افزار Rasadqc، میزان انحراف معیار و میانگین کل به‌ترتیب ۴٫۴ و ۸۴٫۹ به‌دست آمد.

پس درصد انحراف معیار کل برابر است با:

$$CV_T\% = \frac{SD_T}{\bar{x}_T} \times ۱۰۰$$

$$CV_T\% = \frac{۴٫۴}{۸۴٫۹} \times ۱۰۰ = ٪۵٫۲$$

آنالیز تکمیلی نتایج حاصل از ارزیابی عدم‌دقت روش

- آزمون کای دو برای مقایسه با یک میزان ارائه‌شده

  عدم‌دقت مجاز

  میزان ارائه‌شده توسط تولیدکننده

- آزمون F برای مقایسه عدم‌دقت دو روش

آزمون کای دو

- انتخاب یا تهیه نمونه‌ای با مقدار آنالیت مورد نظر
- انجام n بار آزمایش بر روی نمونه مورد نظر
- محاسبه میانگین و SD آزمایش‌های انجام شده
- محاسبه SD مقایسه‌ای مطابق با میانگین غلظت نمونه مورد آزمایش
- تعیین میزان کای دو با استفاده از فرمول

$$\chi^2 = \frac{(SD^2_{Test\ method})(n-1)}{SD^2_{Comparative\ method}}$$

- تعیین میزان بحرانی کای دو با استفاده از جدول مربوطه

آزمون کای- دو: مسئله

مسئله ۵-۵:

براساس ادعای تولیدکننده یک کیت اندازه‌گیری کلسترول، انحراف معیار (SD) درون-دور روش در ۲۰۰ mg/dL برابر ۲٫۶ mg/dL می‌باشد. آزمایشگاه مصرف‌کننده با استفاده از این کیت ۲۴ بار نمونه سرم یک بیمار را مورد آزمایش قرار داد که میانگین و دقت درون-دور آن به‌ترتیب ۲۱۲ mg/dL و ۳٫۰ mg/dL به‌دست آمد. آیا دقت مصرف‌کننده متفاوت از دقت ارائه‌شده توسط تولیدکننده است؟

آزمون کای- دو: حل مسئله

پاسخ:

ابتدای میزان کای دو را محاسبه می‌کنیم:

$$\chi^2 = \frac{(SD^2_{User}) \times (n-1)}{SD^2_{Manufacture}} = \frac{(۳٫۰\ mg/dL)^2 \times ۲۳}{(۲٫۶\ mg/dL)^2} = ۳۰٫۶$$

سپس با استفاده از جدول ۱۳-۵، میزان بحرانی کای دو را برای درجات آزادی ۲۳ و سطح اطمینان ۹۵٪ به‌دست می‌آوریم که برابر ۳۵٫۱۷ می‌باشد. از آنجایی‌که میزان کای دو محاسبه‌شده ۳۰٫۶ کمتر از میزان کای دو بحرانی ۳۵٫۱۷ می‌باشد، نتیجه گرفته می‌شود که در سطح اطمینان ۹۵٪، اختلاف آماری بین عدم‌دقت روش در آزمایشگاه و ادعای تولیدکننده کیت وجود ندارد.

آزمون کای- دو: حل مسئله

جدول ۱۳-۵ مقادیر بحرانی برای توزیع کای-دو برای ۵٪ رد کاذب

	تعداد سطح کنترل (سطح معنی‌دار)			
درجه آزادی	۱ (۰/۹۵۰۰)	۲ (۰/۹۷۵۰)	۳ (۰/۹۸۳۳)	۴ (۰/۹۸۷۵)
۳	۷/۸۱	۹/۳۵	۱۰/۲۴	۱۰/۸۶
۴	۹/۴۹	۱۱/۱۴	۱۲/۰۹	۱۲/۷۶
۵	۱۱/۰۷	۱۲/۸۳	۱۳/۸۴	۱۴/۵۴
۶	۱۲/۵۹	۱۴/۴۵	۱۵/۵۱	۱۶/۲۴
۷	۱۴/۰۷	۱۶/۰۱	۱۷/۱۲	۱۷/۸۸
۸	۱۵/۵۱	۱۷/۵۳	۱۸/۶۸	۱۹/۴۸
۹	۱۶/۹۲	۱۹/۰۲	۲۰/۲۱	۲۱/۰۳
۱۰	۱۸/۳۱	۲۰/۴۸	۲۱/۷۱	۲۲/۵۶
۱۱	۱۹/۶۸	۲۱/۹۲	۲۳/۱۸	۲۴/۰۶
۱۲	۲۱/۰۳	۲۳/۳۴	۲۴/۶۳	۲۵/۵۳
۱۳	۲۱/۳۶	۲۴/۷۴	۲۶/۰۶	۲۶/۹۸
۱۴	۲۳/۶۸	۲۶/۱۲	۲۷/۴۸	۲۸/۴۲
۱۵	۲۵/۰۰	۲۷/۴۹	۲۸/۸۸	۲۹/۸۴
۱۶	۲۶/۳۰	۲۸/۸۵	۳۰/۲۷	۳۱/۲۵
۱۷	۲۷/۵۹	۳۰/۱۹	۳۱/۶۴	۳۲/۶۴
۱۸	۲۸/۸۷	۳۱/۵۳	۳۳/۰۱	۳۴/۰۳
۱۹	۳۰/۱۴	۳۲/۸۵	۳۴/۳۶	۳۵/۴۰
۲۰	۳۱/۴۱	۳۴/۱۷	۳۵/۷۰	۳۶/۷۶
۲۱	۳۲/۶۷	۳۵/۴۸	۳۷/۰۴	۳۸/۱۱
۲۲	۳۳/۹۲	۳۶/۷۸	۳۸/۳۷	۳۹/۴۶
۲۳	۳۵/۱۷	۳۸/۰۸	۳۹/۶۸	۴۰/۷۹
۲۴	۳۶/۴۲	۳۹/۳۶	۴۱/۰۰	۴۲/۱۲
۲۵	۳۷/۶۵	۴۰/۶۵	۴۲/۳۰	۴۳/۳۵

آزمون F

- انتخاب یا تهیه نمونه مورد آزمایش با غلظت مورد نظر
- آزمایش n بار نمونه با هر دو روش مقایسه‌ای و مورد بررسی
- تعیین مقادیر SD هر دو روش
- در صورتی بزرگتر بودن SD روش مورد بررسی از SD روش مقایسه‌ای، تعیین میزان F به استفاده از فرمول

$$F = \frac{SD^2_{Test\ Method\ (Larger)}}{SD^2_{Comparative\ method\ (maller)}}$$

- تعیین میزان بحرانی F با استفاده از جدول مربوطه

آزمون F : مسئله

مسئله ۴-۵

برای ارزیابی دقت دو روش اندازه‌گیری کلسترول، یک نمونه مخلوط سرمی با میزان کلسترول هدف برابر ۱۹۹ mg/dL به میزان ۱۵ بار با روش قدیمی و ۱۷ با روش جدید مورد آزمایش قرار گرفت و انحراف معیار آنها به‌ترتیب ۲٫۹۵ و ۴٫۰۲ mg/dL به‌دست آمد. آیا اختلاف معنی‌دار آماری بین این دو انحراف معیار وجود دارد؟

آزمون F : حل مسئله

پاسخ:

ابتدا میزان F را محاسبه می‌کنیم:

$$F = \frac{SD^2_{Larger}}{SD^2_{Smaller}} = \frac{(۴٫۰۲)^2}{(۲٫۹۵)^2} = ۱٫۸۶$$

میزان بحرانی F با توجه به درجات آزادی ۱۶ و ۱۴ (به‌ترتیب مربوط به روش‌های با انحراف معیار یا واریانس بزرگتر و کوچکتر که به‌ترتیب ستون و ردیف جدول را مشخص می‌کنند) در سطح اطمینان ۹۵٪ برابر ۲٫۴۴ می‌باشد. لذا اختلاف معنی‌دار آماری بین دقت دو روش وجود ندارد.

آزمون F : حل مسئله

جدول ۱۲-۵ میزان بحرانی F در سطح معنی‌دار ۰/۰۵

درجه آزادی مخرج	درجه آزادی صورت				
	۱۰	۱۲	۱۴	۱۶	۲۰
۱۰	۲/۹۸	۲/۹۱	۲/۸۶	۲/۸۲	۲/۷۷
۱۱	۲/۸۵	۲/۷۹	۲/۷۴	۲/۷۰	۲/۶۵
۱۲	۲/۷۵	۲/۶۹	۲/۶۴	۲/۶۰	۲/۵۴
۱۳	۲/۶۷	۲/۶۰	۲/۵۵	۲/۵۱	۲/۴۶
۱۴	۲/۶۰	۲/۵۳	۲/۴۸	۲/۴۴	۲/۳۹
۱۵	۲/۵۴	۲/۴۸	۲/۴۳	۲/۳۹	۲/۳۳
۱۶	۲/۴۹	۲/۴۲	۲/۳۷	۲/۳۳	۲/۲۸
۱۷	۲/۴۵	۲/۳۸	۲/۳۳	۲/۲۹	۲/۲۳
۱۸	۲/۴۱	۲/۳۴	۲/۲۹	۲/۲۵	۲/۱۹
۱۹	۲/۳۸	۲/۳۱	۲/۲۶	۲/۲۱	۲/۱۶
۲۰	۲/۳۵	۲/۲۸	۲/۲۳	۲/۱۸	۲/۱۲

عدم‌دقت روش براساس EP 15-A3

Table 14. Ferritin Example: Within-Laboratory Imprecision: User Sample Estimates, Expressed as %CVs, Merged With PI Claims and UVLs

µg/L	Mean	Estimate	Claim	UVL	Status
PI Claim 1	13.2		5.3%	8.1%	
Sample 1*	25.5	4.0%			Pass
Sample 1	25.7	5.4%			Pass
PI Claim 2	102		3.4%	5.4%	
Sample 2	140	1.7%			Pass
PI Claim 3	211		2.4%	3.8%	
PI Claim 4	429		2.8%	4.4%	
Sample 3	623	2.4%			Pass
PI Claim 5	878		2.7%	4.0%	

عدم‌دقت روش براساس EP 15-A3

Table 13. Ferritin Example: Repeatability: User Sample Estimates, Expressed as %CVs, Merged With PI Claims and UVLs

µg/L	Mean	Estimate	Claim	UVL	Status
PI Claim 1	13.2		3.3%	4.4%	
Sample 1*	25.5	3.4%			Pass
Sample 1	25.7	4.5%			– Fail –
PI Claim 2	102		2.0%	2.6%	
Sample 2	140	1.3%			Pass
PI Claim 3	211		1.4%	1.8%	
PI Claim 4	429		1.6%	2.2%	
Sample 3	623	1.7%			Pass
PI Claim 5	878		1.8%	2.4%	

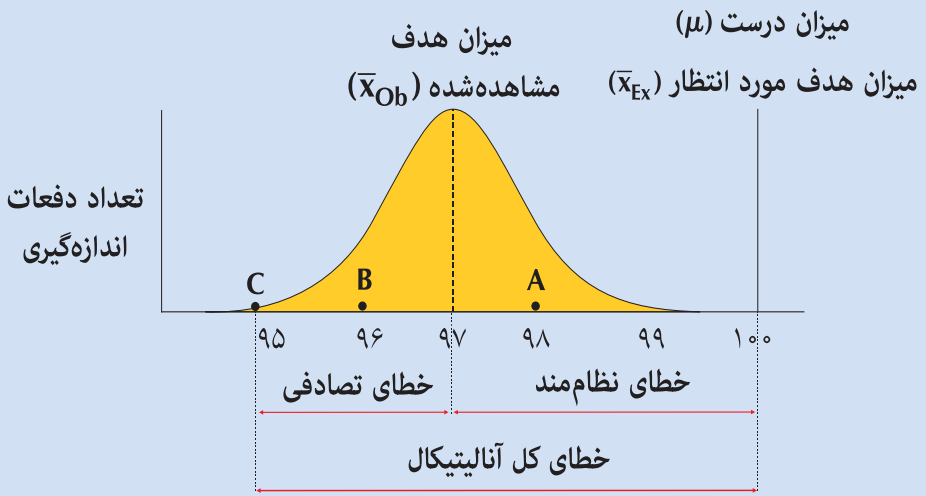
* One result was eliminated as a statistical outlier.
Abbreviations: %CV, coefficient of variation expressed as a percentage; PI, package insert; UVL, upper verification limit.

قسمت سوم

تورش (Bias)

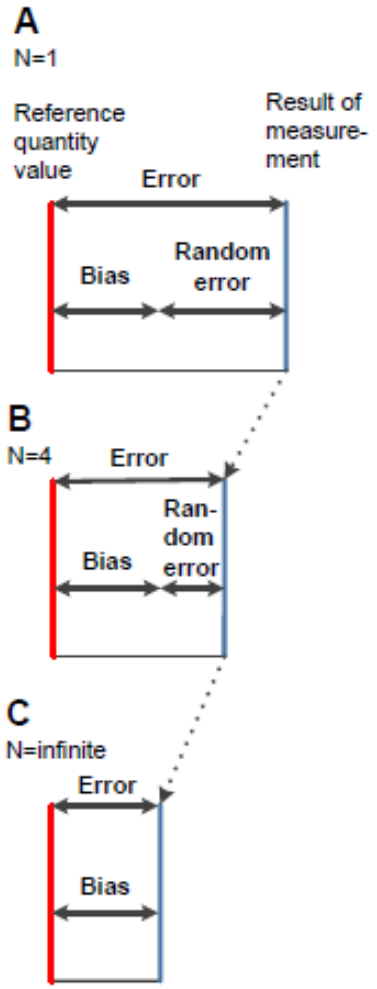
مفهوم تورش

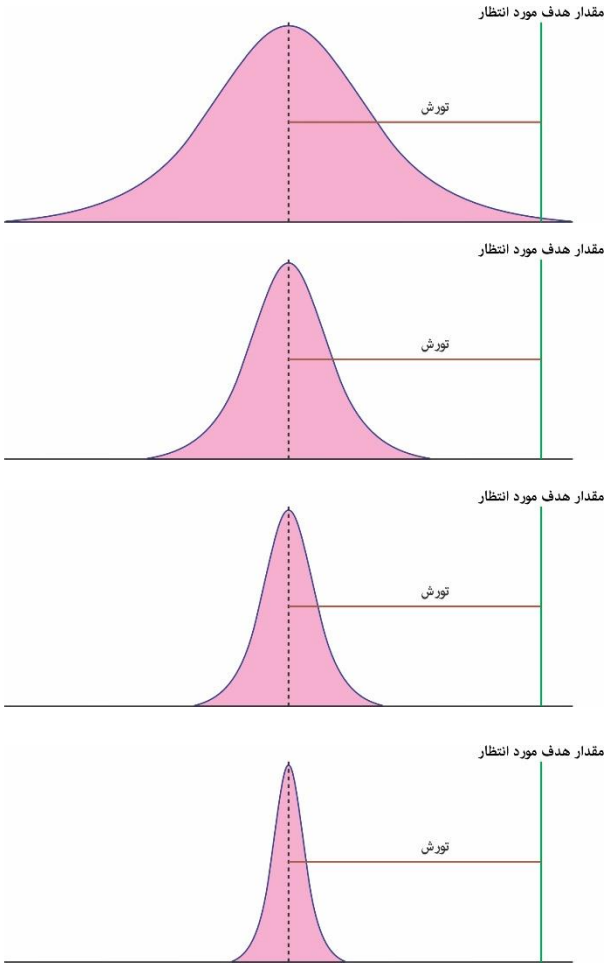
trueness (of measurement) – closeness of agreement between the average of an infinite number of replicate measured quantity values and a reference quantity value (JCGM 200:2012)[14]; **NOTE:** The measure of trueness is usually expressed in terms of bias (ISO 5725-1).[17]

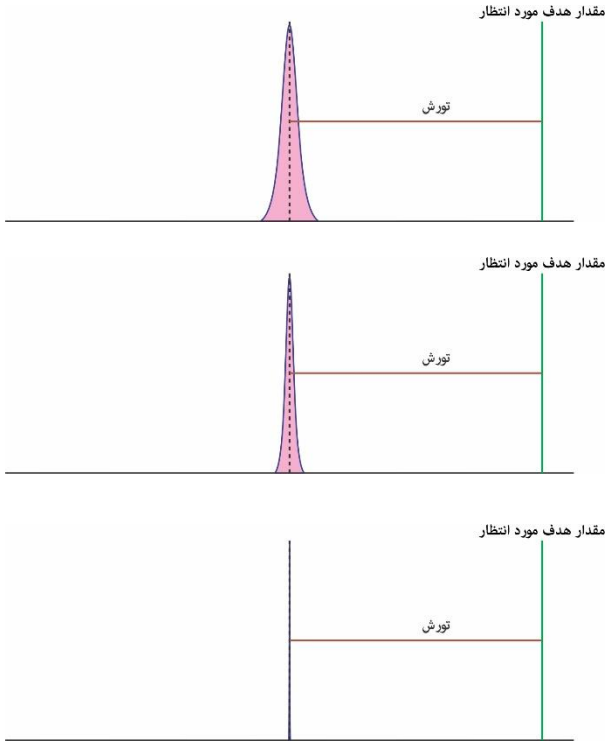


شکل ۴-۱

مفهوم تورش


A
N=1
Reference quantity value
Result of measure-ment
Error
Bias
Random error
B
N=4
Error
Ran-dom error
Bias
C
N=infinite
Error
Bias


مقدار هدف مورد انتظار
تورش
مقدار هدف مورد انتظار
تورش
مقدار هدف مورد انتظار
تورش
مقدار هدف مورد انتظار
تورش


مقدار هدف مورد انتظار
تورش
مقدار هدف مورد انتظار
تورش
مقدار هدف مورد انتظار
تورش

صحه‌گذاری و تصدیق تورش

- مطالعه مقایسه روش‌ها
- استفاده از نمونه‌های دارای مقادیر مشخص
- آزمون‌های بازیابی و تداخلات

مطالعه مقایسه روش‌ها

مطالعه مقایسه روش‌ها (Comparison Study; COM)

- روش مورد بررسی با یک روش مرجع
- روش مورد بررسی با یک روش ظاهراً بهتر
- روش جدید با روش قدیم
- دو روش موجود در یک آزمایشگاه

مطالعه مقایسه روش‌ها (Comparison Study; COM)

- تعیین نوع و تعداد نمونه‌ها
- انجام آزمایش با دو روش
- آنالیز آماری نتایج

  آزمون t جفت‌شده

  تعیین ضریب همبستگی

  آنالیز رگرسیون

  نمودار توزیع تفاوت‌ها (بلاند-آلتمن)
- ارزیابی بالینی خطاهای آزمایش

تعداد و نوع نمونه‌ها

- آزمایش ۴۰ تا ۱۰۰ نمونه با هر دو روش
- شامل نمونه‌های با مقادیر طبیعی (۲۰٪)، پایین (۲۰٪) و بالا (۳۰٪)
- طی ۸ تا ۲۰ روز (روزانه ۲ تا ۵ نمونه)
- ترجیحاً ظرف ۴ ساعت
- به‌صورت دوتایی، ترجیحاً در دو دور آزمایش متفاوت

آزمون t جفت‌شده

- برای تعیین تفاوت آماری معنی‌دار بین میانگین نتایج روش مورد بررسی (جدید) با روش مقایسه‌ای (مرجع و یا قدیمی)
- وجود خطای نظام‌مند را بررسی می‌کند
- تعیین میزان t براساس فرمول

$$t\,value = \frac{Bias}{SEM} \qquad SEM = \frac{SD_d}{\sqrt{n}}$$

$$t\,value = \frac{Bias \times \sqrt{n}}{SD_d}$$

- مقایسه میزان t محاسبه‌شده با میزان بحرانی t حاصل از جدول

آزمون t جفت‌شده: مسئله

مسئله ۷-۵:

در یک مطالعه مقایسه روش‌ها، میزان گلوکز موجود در ۴۰ نمونه سرم بیماران با دو روش قدیم (x) و جدید (y) مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آن در جدول ۱۶-۵ خلاصه شده است. اولاً تورش نتایج روش جدید را نسبت به نتایج روش قدیم به‌دست آورید. ثانیاً آیا این تورش معنی‌دار است؟

آزمون t جفت‌شده:
حل مسئله

جدول ۱۶-۵ داده‌های مربوط به مسئله ۷-۵ و نتایج حاصل از محاسبات مربوطه

جفت	x	y	$y_i - x_i$	$(y_i - x_i) - Bias$	$[(y_i - x_i) - Bias]^2$
۱	۱۰۰	۹۸	-۲	۳	۹
۲	۸۵	۸۸	+۳	۸	۶۴
۳	۶۵	۶۲	-۳	۲	۴
۴	۱۱۰	۱۱۷	+۷	۱۲	۱۴۴
۵	۷۸	۷۱	-۷	-۲	۴
۶	۸۵	۷۹	-۶	-۱	۱
۷	۸۲	۸۰	-۲	۳	۹
۸	۹۹	۹۴	-۵	۰	۰
۹	۸۹	۹۱	+۲	۷	۴۹
۱۰	۱۴۵	۱۳۴	-۱۱	-۶	۳۶
۱۱	۶۳	۵۷	-۶	-۱	۱
۱۲	۷۴	۷۴	۰	۵	۲۵
۱۳	۱۵۸	۱۴۴	-۱۴	-۹	۸۱
۱۴	۲۱۳	۲۰۷	-۶	-۱	۱
۱۵	۶۲	۵۹	-۳	۲	۴
۱۶	۸۸	۸۸	۰	۵	۲۵
۱۷	۲۷۰	۲۵۵	-۱۵	-۱۰	۱۰۰
۱۸	۷۶	۷۰	-۶	-۱	۱
۱۹	۹۶	۹۸	+۲	۷	۴۹
۲۰	۱۱۵	۱۰۷	-۸	-۳	۹
۲۱	۵۸	۵۹	+۱	۶	۳۶
۲۲	۳۱۰	۳۱۲	+۲	۷	۴۹
۲۳	۳۷	۴۰	+۳	۸	۶۴
۲۴	۷۴	۷۲	-۲	۳	۹
۲۵	۱۰۶	۱۰۲	-۴	۱	۱
۲۶	۱۵۲	۱۴۰	-۱۲	-۷	۴۹
۲۷	۲۶۷	۲۶۰	-۷	-۲	۴
۲۸	۷۳	۶۹	-۴	۱	۱
۲۹	۸۷	۸۱	-۶	-۱	۱
۳۰	۵۴	۵۵	+۱	۶	۳۶
۳۱	۲۹۰	۲۷۹	-۱۱	-۶	۳۶
۳۲	۳۴۰	۳۲۷	-۱۳	-۸	۶۴
۳۳	۹۳	۹۰	-۳	۲	۴
۳۴	۱۱۷	۱۰۸	-۹	-۴	۱۶
۳۵	۵۶	۵۰	-۶	-۱	۱
۳۶	۳۰۵	۲۸۶	-۱۹	-۱۴	۱۹۶
۳۷	۱۳۳	۱۲۲	-۱۱	-۶	۳۶
۳۸	۷۶	۷۱	-۵	۰	۰
۳۹	۸۹	۸۰	-۹	-۴	۱۶
۴۰	۹۰	۸۴	-۶	-۱	۱
مجموع	۴۹۶۰	۴۷۶۰	-۲۰۰	-۲	۱۲۳۶
میانگین	۱۲۴	۱۱۹	-۵	-۰/۰۵	۳۰/۹۰

آزمون t جفت‌شده: استفاده از میزان بحرانی

- $Bias = 119\ mg/dL - 124\ mg/dL = -5\ mg/dL$
- $SD_d = 5.63$
- $SEM = \frac{5.63}{\sqrt{40}} = 0.89$
- $t\ value = \frac{-5}{0.89} = -5.62$

آزمون t جفت‌شده:
استفاده از میزان بحرانی

- میزان t بحرانی برای آزمون دو-دامنه با سطح احتمال 0.05 برابر 2.02 است.
- پس اختلاف معنی‌دار می‌باشد.

جدول ۱۷-۵ مقادیر بحرانی توزیع t دانش‌آموز یک-دامنه و دو-دامنه

درجه آزادی	یک دامنه ($t_{1-\alpha}$)			دو دامنه ($t_{1-\alpha/2}$)		
	$\alpha = ۰/۱۰$ $t_{0.900}$	$\alpha = ۰/۰۵$ $t_{0.950}$	$\alpha = ۰/۰۱$ $t_{0.990}$	$\alpha = ۰/۱۰$ $t_{0.950}$	$\alpha = ۰/۰۵$ $t_{0.975}$	$\alpha = ۰/۰۱$ $t_{0.995}$
۱	۳٫۰۸	۶٫۳۱	۳۱٫۸۲	۶٫۳۱	۱۲٫۷۱	۶۳٫۶۶
۲	۱٫۸۹	۲٫۹۲	۶٫۹۴	۲٫۹۲	۴٫۳۰	۹٫۹۲
۳	۱٫۶۴	۲٫۳۵	۴٫۵۴	۲٫۳۵	۳٫۱۸	۵٫۸۴
۴	۱٫۵۳	۲٫۱۳	۳٫۷۵	۲٫۱۳	۲٫۷۸	۴٫۶۰
۵	۱٫۴۸	۲٫۰۲	۳٫۳۶	۲٫۰۲	۲٫۵۷	۴٫۰۳
۶	۱٫۴۴	۱٫۹۴	۳٫۱۴	۱٫۹۴	۲٫۴۵	۳٫۷۱
۷	۱٫۴۲	۱٫۹۰	۳٫۰۰	۱٫۹۰	۲٫۳۶	۳٫۵۰
۸	۱٫۴۰	۱٫۸۶	۲٫۹۰	۱٫۸۶	۲٫۳۱	۳٫۳۶
۹	۱٫۳۸	۱٫۸۳	۲٫۸۲	۱٫۸۳	۲٫۲۶	۳٫۲۵
۱۰	۱٫۳۷	۱٫۸۱	۲٫۷۶	۱٫۸۱	۲٫۲۳	۳٫۱۷
۱۱	۱٫۳۶	۱٫۸۰	۲٫۷۲	۱٫۸۰	۲٫۲۰	۳٫۱۱
۱۲	۱٫۳۶	۱٫۷۸	۲٫۶۸	۱٫۷۸	۲٫۱۸	۳٫۰۶
۱۳	۱٫۳۵	۱٫۷۷	۲٫۶۵	۱٫۷۷	۲٫۱۶	۳٫۰۱
۱۴	۱٫۳۵	۱٫۷۶	۲٫۶۲	۱٫۷۶	۲٫۱۴	۲٫۹۸
۱۵	۱٫۳۴	۱٫۷۵	۲٫۶۰	۱٫۷۵	۲٫۱۳	۲٫۹۵
۱۶	۱٫۳۴	۱٫۷۵	۲٫۵۸	۱٫۷۵	۲٫۱۲	۲٫۹۲
۱۷	۱٫۳۳	۱٫۷۴	۲٫۵۷	۱٫۷۴	۲٫۱۱	۲٫۹۰
۱۸	۱٫۳۳	۱٫۷۳	۲٫۵۵	۱٫۷۳	۲٫۱۰	۲٫۸۸
۱۹	۱٫۳۳	۱٫۷۳	۲٫۵۴	۱٫۷۳	۲٫۰۹	۲٫۸۶
۲۰	۱٫۳۳	۱٫۷۲	۲٫۵۳	۱٫۷۲	۲٫۰۹	۲٫۸۵
۲۱	۱٫۳۲	۱٫۷۲	۲٫۵۲	۱٫۷۲	۲٫۰۸	۲٫۸۳
۲۲	۱٫۳۲	۱٫۷۲	۲٫۵۱	۱٫۷۲	۲٫۰۷	۲٫۸۲
۲۳	۱٫۳۲	۱٫۷۱	۲٫۵۰	۱٫۷۱	۲٫۰۷	۲٫۸۱
۲۴	۱٫۳۲	۱٫۷۱	۲٫۴۹	۱٫۷۱	۲٫۰۶	۲٫۸۰
۲۵	۱٫۳۲	۱٫۷۱	۲٫۴۹	۱٫۷۱	۲٫۰۶	۲٫۷۹
۲۶	۱٫۳۲	۱٫۷۱	۲٫۴۸	۱٫۷۱	۲٫۰۶	۲٫۷۸
۲۷	۱٫۳۱	۱٫۷۰	۲٫۴۷	۱٫۷۰	۲٫۰۵	۲٫۷۷
۲۸	۱٫۳۱	۱٫۷۰	۲٫۴۷	۱٫۷۰	۲٫۰۵	۲٫۷۶
۲۹	۱٫۳۱	۱٫۷۰	۲٫۴۷	۱٫۷۰	۲٫۰۵	۲٫۷۶
۳۰	۱٫۳۱	۱٫۷۰	۲٫۴۶	۱٫۷۰	۲٫۰۴	۲٫۷۵
۴۰	۱٫۳۰	۱٫۶۸	۲٫۴۲	۱٫۶۸	۲٫۰۲	۲٫۷۰
۵۰	۱٫۳۰	۱٫۶۸	۲٫۴۰	۱٫۶۸	۲٫۰۱	۲٫۶۸
۶۰	۱٫۳۰	۱٫۶۷	۲٫۳۹	۱٫۶۷	۲٫۰۰	۲٫۶۶
۱۰۰	۱٫۲۹	۱٫۶۶	۲٫۳۶	۱٫۶۶	۱٫۹۸	۲٫۶۳
۱۲۰	۱٫۲۹	۱٫۶۶	۲٫۳۶	۱٫۶۶	۱٫۹۸	۲٫۶۲
۲۰۰	۱٫۲۹	۱٫۶۵	۲٫۳۵	۱٫۶۵	۱٫۹۷	۲٫۶۰
∞	۱٫۲۸	۱٫۶۵	۲٫۳۳	۱٫۶۵	۱٫۹۶	۲٫۵۸

آزمون t جفت‌شده: استفاده از دامنه اطمینان ٪۹۵

$$\text{Lower limit} = \text{Difference} - \left(\text{SEM} \times t_{1-\frac{\alpha}{2}}\right)$$

$$\text{Upper limit} = \text{Difference} + \left(\text{SEM} \times t_{1-\frac{\alpha}{2}}\right)$$

$$\text{Lower limit }\%۹۵ = \text{Difference} - (\text{SEM} \times ۲٫۰۲)$$

$$\text{Upper limit }\%۹۵ = \text{Difference} + (\text{SEM} \times ۲٫۰۲)$$

$$\text{Lower limit }\%۹۵ = -۵ - (۰٫۸۹ \times ۲٫۰۲) = -۶٫۸$$

$$\text{Upper limit }\%۹۵ = -۵ + (۰٫۸۹ \times ۲٫۰۲) = -۳٫۲$$

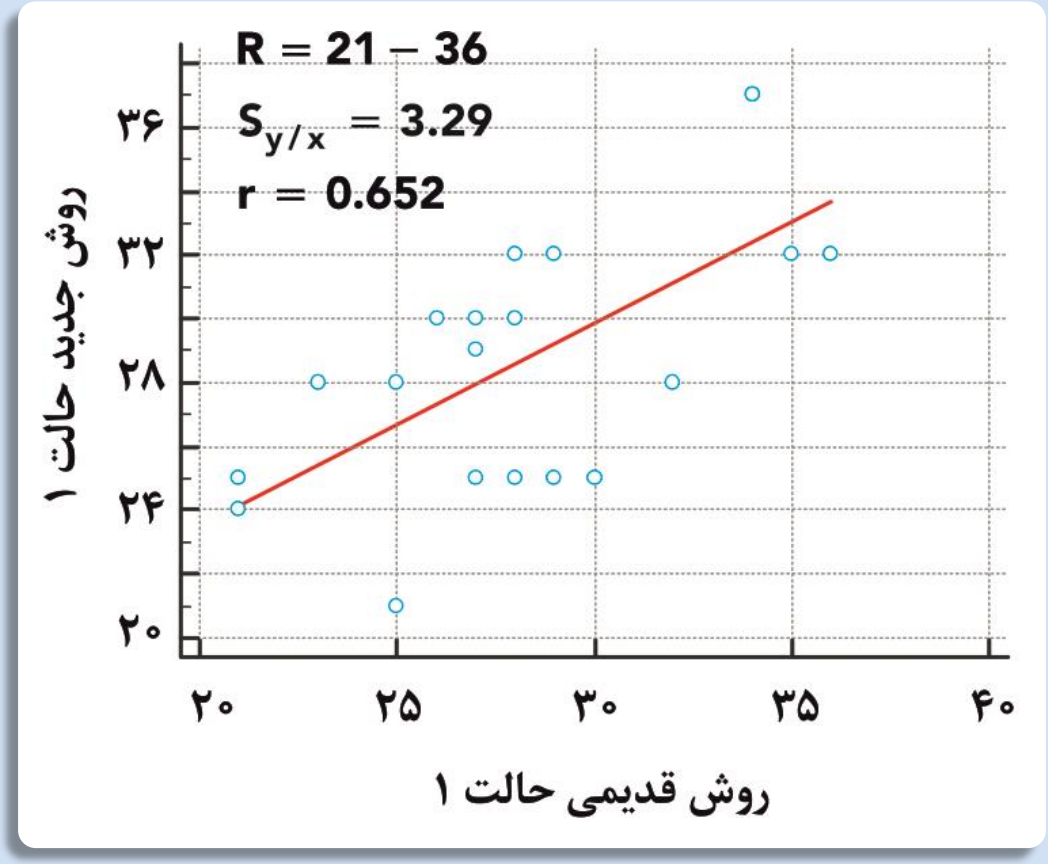
ضریب همبستگی

- برای بیان میزان ارتباط بین نتایج جفت‌شده
- ضریب همبستگی از ۱- تا ۱+ متفاوت است
- ارتباط مستقیم با دامنه داده‌ها (Range)
- ارتباط معکوس با پراکندگی داده‌ها ($S_{y/s}$)
- برای استفاده از رگرسیون خطی نیاز به $r \geq 0.975$
- در صورتی که r کمتر از 0.975 باشد:

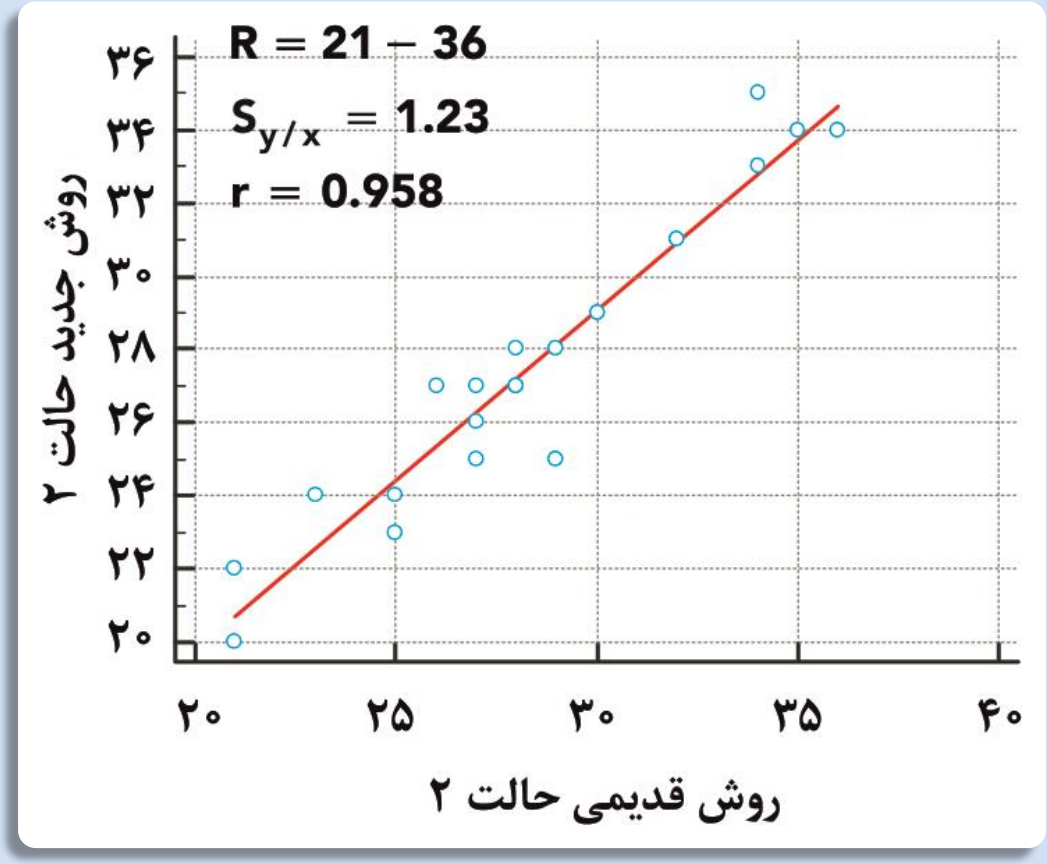
افزایش دامنه مقادیر

کاهش پراکندگی داده‌ها

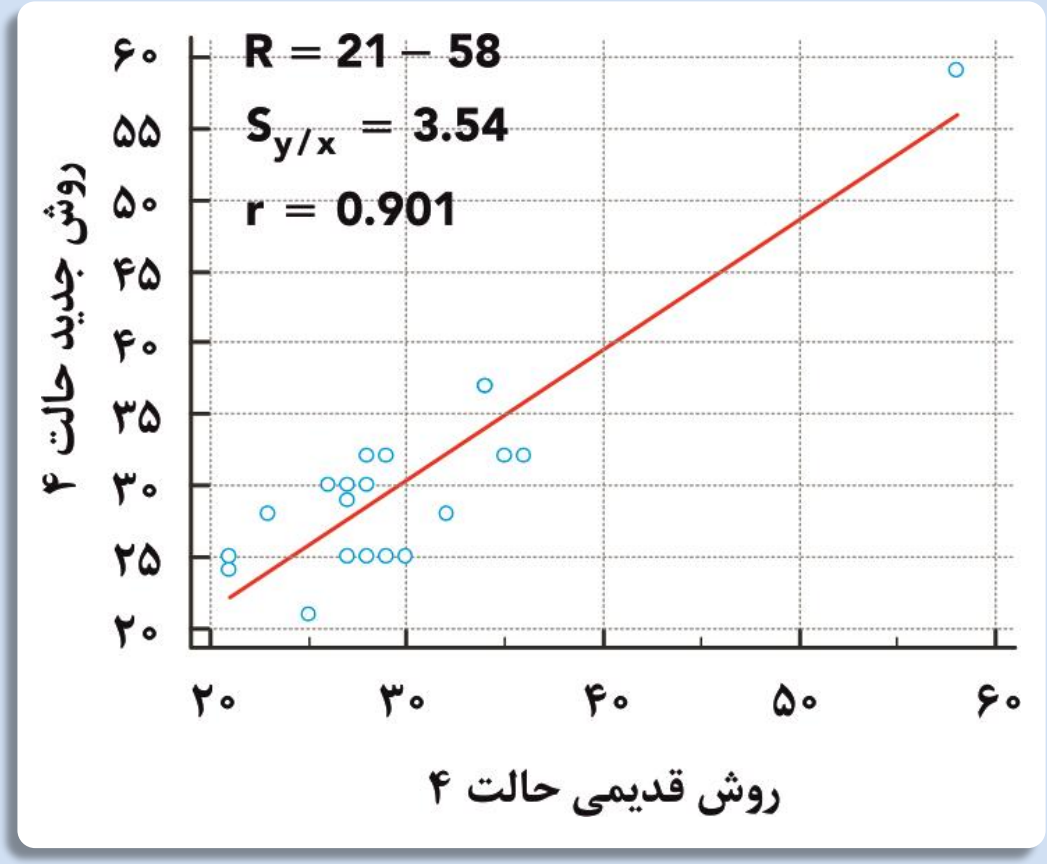
ضریب همبستگی



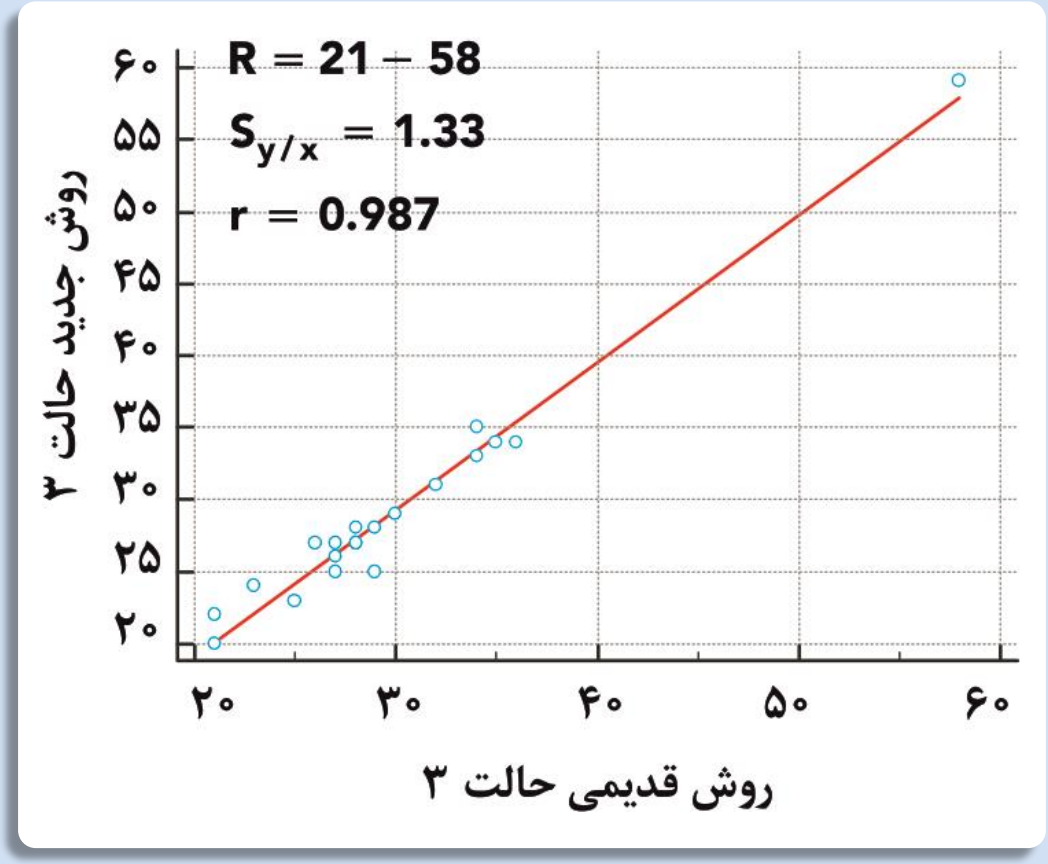
افزایش ضریب همبستگی با کاهش پراکندگی



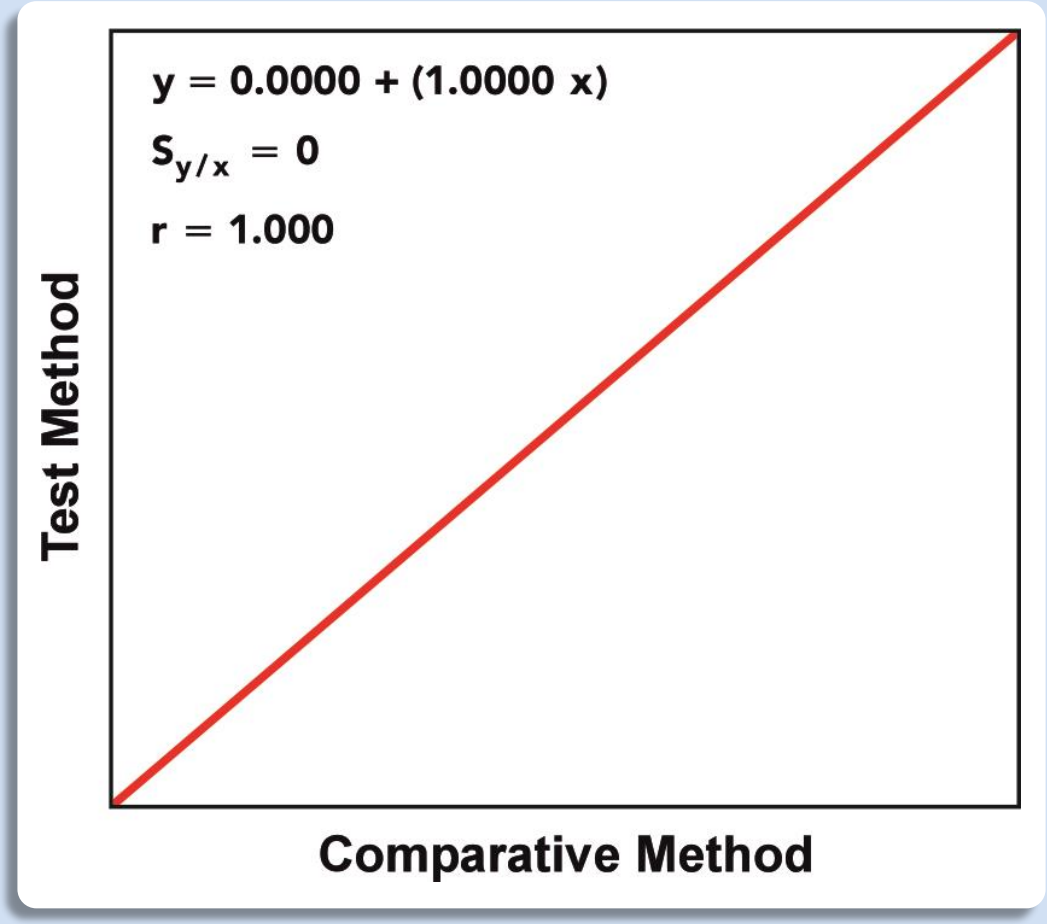
افزایش ضریب همبستگی با افزایش دامنه



افزایش ضریب همبستگی با افزایش دامنه و کاهش پراکندگی



آنالیز رگرسیون



آنالیز رگرسیون

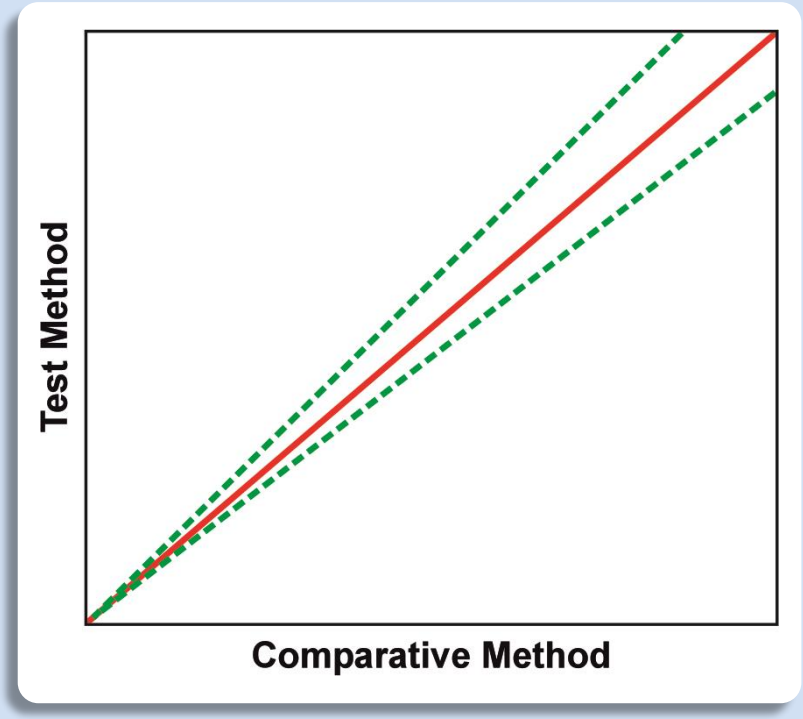
رگرسیون خطی

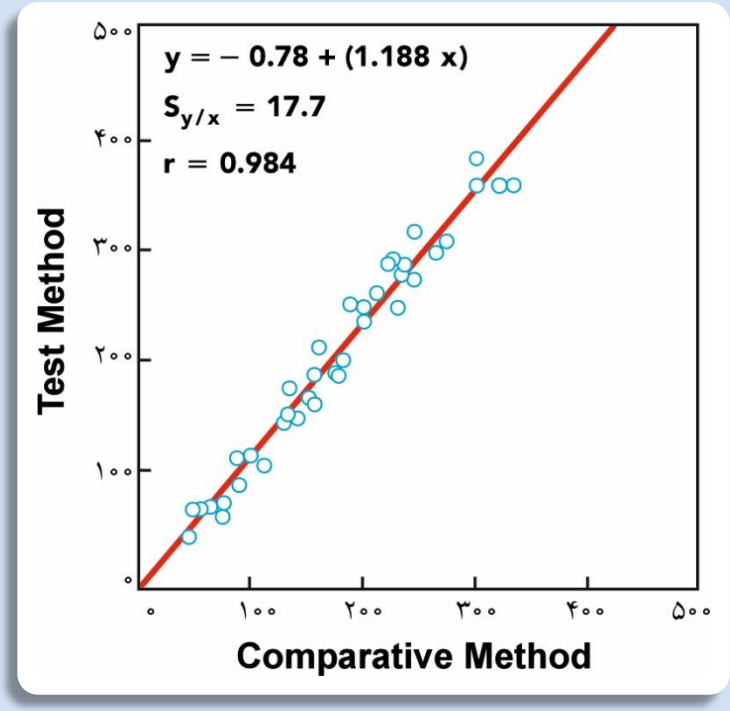
- وجود یک رابطه خطی بین داده‌ها
- عدم‌وجود عدم‌دقت در روش مقایسه‌ای
- توزیع طبیعی و ثابت خطای اندازه‌گیری در سرتاسر دامنه اندازه‌گیری روش جدید

سایر رگرسیون‌ها

- رگرسیون دمینگ
- رگرسیون پاسینگ-بابلاک

خطای نظام‌مند نسبی



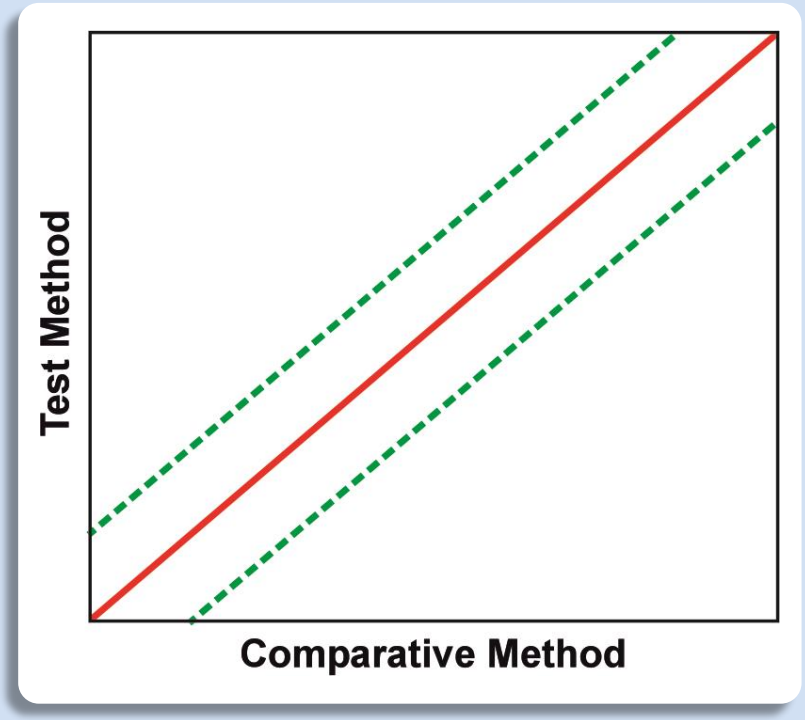


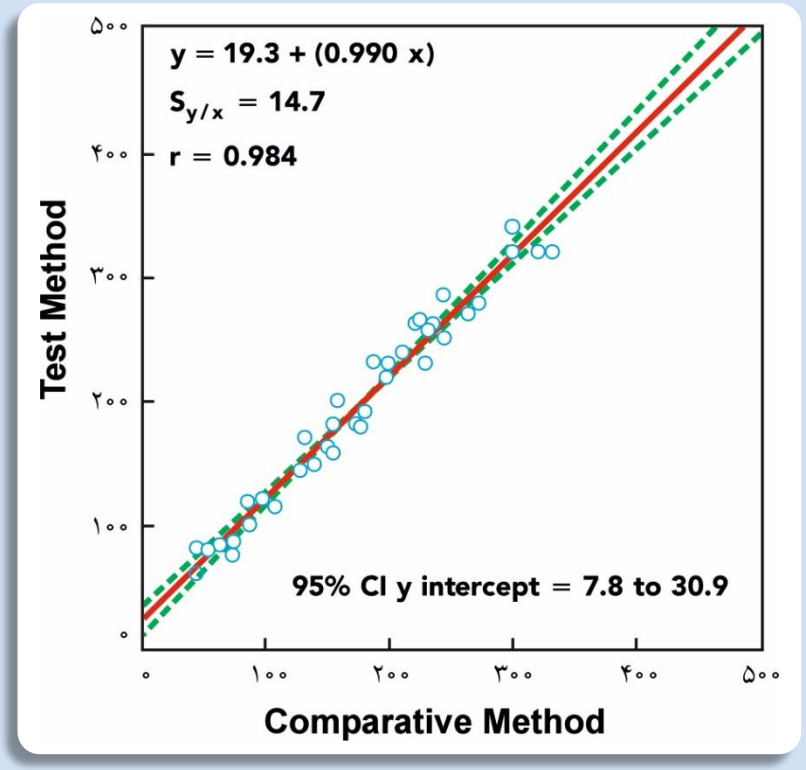
$$\text{CI }\%۹۵ = \text{Slope} \pm (\text{SEM} \times ۱٫۹۶)$$

$$\text{CI }\%۹۵ = ۱٫۱۸۸ \pm (۰٫۰۳۸ \times ۱٫۹۶) = ۱٫۱۸۸ \pm ۰٫۰۷۵$$

$$\text{CI }\%۹۵ = ۱٫۱۱۳ \text{ to } ۱٫۲۶۳$$

خطای نظام‌مند ثابت





$$\text{CI }\%۹۵ = \text{y intercept} \pm (\text{SEM} \times ۱٫۹۶)$$

$$\text{CI }\%۹۵ = ۱۹٫۳۰ \pm (۵٫۸۹ \times ۱٫۹۶) = ۱۹٫۳۰ \pm ۱۱٫۵۵$$

$$\text{CI }\%۹۵ = ۷٫۷۵ \text{ to } ۳۰٫۸۵$$

ارزیابی بالینی خطاهای آزمایش

- محاسبه TAE و مقایسه به mTEa

$$TAE = y - x \quad ; \quad mTEa = \frac{2+\sqrt{n}}{3\times\sqrt{n}}\, TEa$$

- محاسبه تورش و مقایسه با تورش مجاز

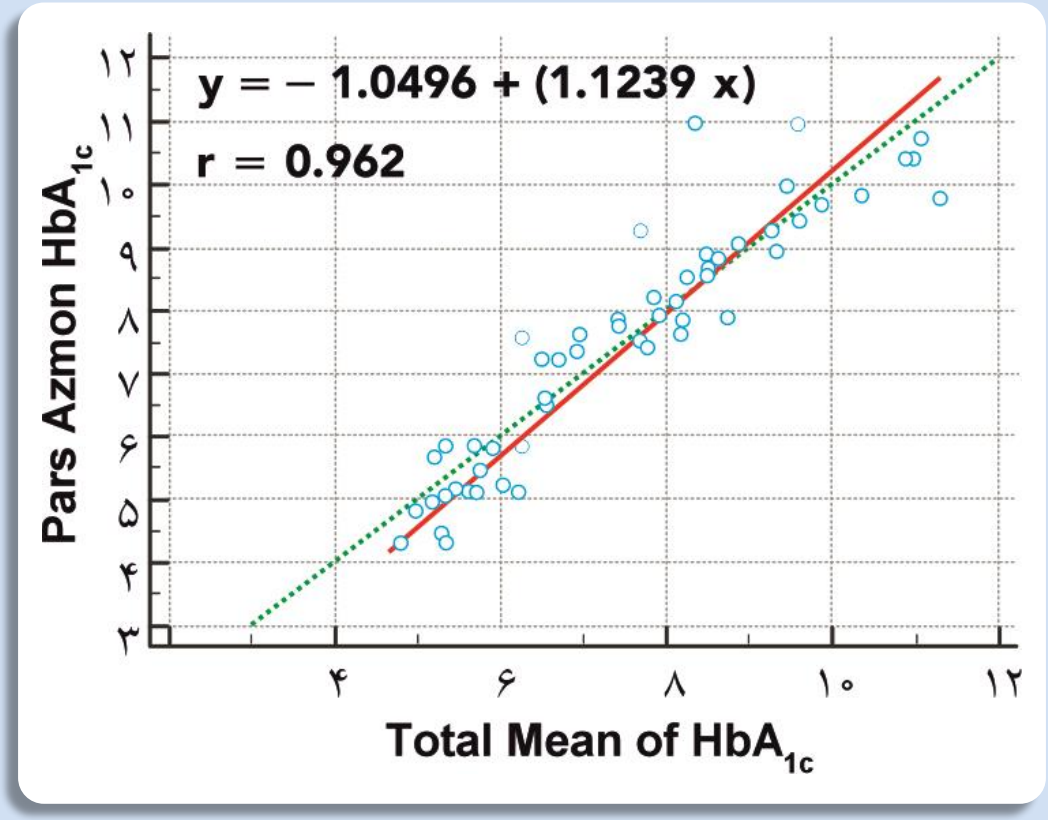
$$Bias = \frac{\sqrt{n}}{2+\sqrt{n}}\, TAE \quad ; \quad Bias_a = 1/3\ TEa$$

مطالعه مقایسه روش‌ها: یک مطالعه تجربی

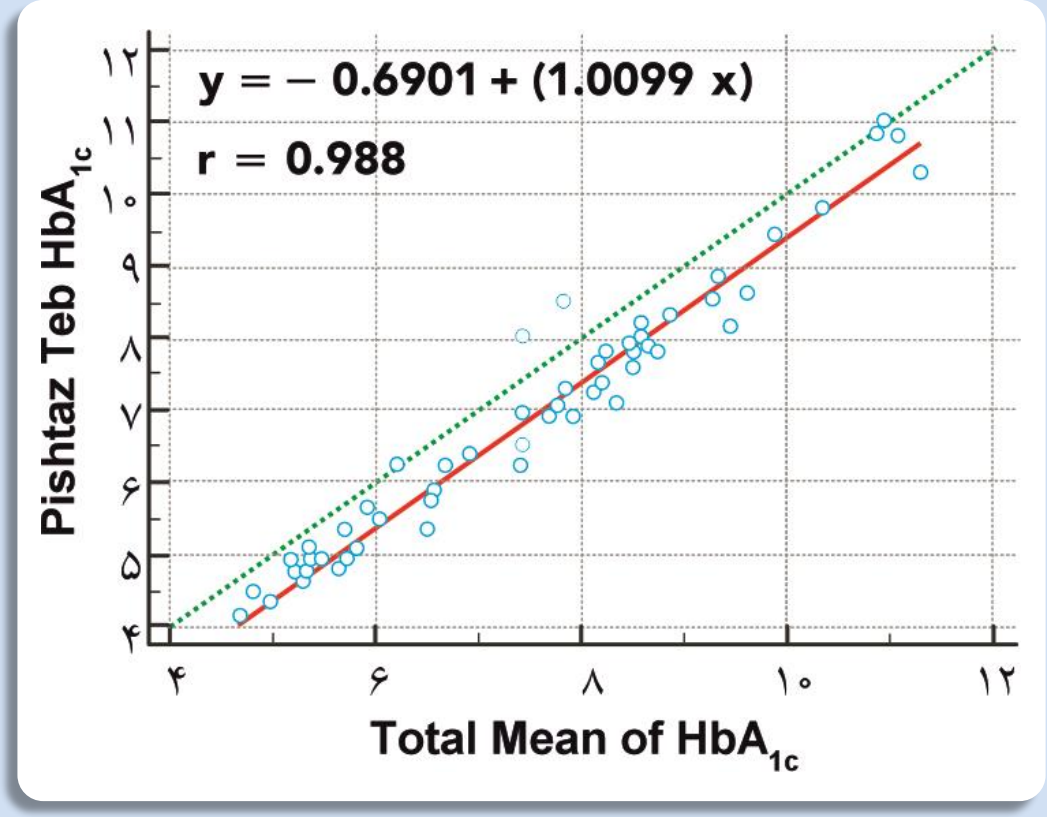
جدول ۲۳-۵ نتایج حاصل از اندازه‌گیری HbA_{1c} در ۵۵ نمونه خون کامل بیماران با پنج کیت متداول در بهمن سال ۱۳۹۲ در تهران

	نتایج (%)		تفاوت‌ها		آزمون T	
	میانگین	دامنه	میانگین	دامنه اطمینان ۹۵٪	مقدار t	میزان P
پارس آزمون	۷٫۲۷	۳٫۵۵-۱۰٫۷۰	-۰٫۱۴	-۰٫۲۹ تا ۰٫۰۱-	-۲٫۱۳۷	۰٫۰۳۷
پیشتاز طب	۶٫۸۲	۴٫۱۵-۱۱٫۰۰	-۰٫۵۹	-۰٫۶۶ تا -۰٫۵۲	-۱۵٫۵۶۰	۰٫۰۰۰
بیوسیستم	۷٫۳۹	۴٫۴۵-۱۱٫۸۵	-۰٫۰۲	-۰٫۱۵ تا ۰٫۱۱	-۰٫۳۴۰	۰٫۷۳۵
روش	۸٫۰۶	۵٫۰۵-۱۲٫۸۵	۰٫۶۵	۰٫۵۶ تا ۰٫۷۴	۱۴٫۱۹۵	۰٫۰۰۰
نایکوکارد	۷٫۵۴	۴٫۷۰-۱۱٫۷۵	۰٫۱۳	۰٫۰۲ تا ۰٫۲۴	۲٫۲۵۶	۰٫۰۲۸
کل	۷٫۴۱	۴٫۷۰-۱۱٫۳۰	-	-	-	-

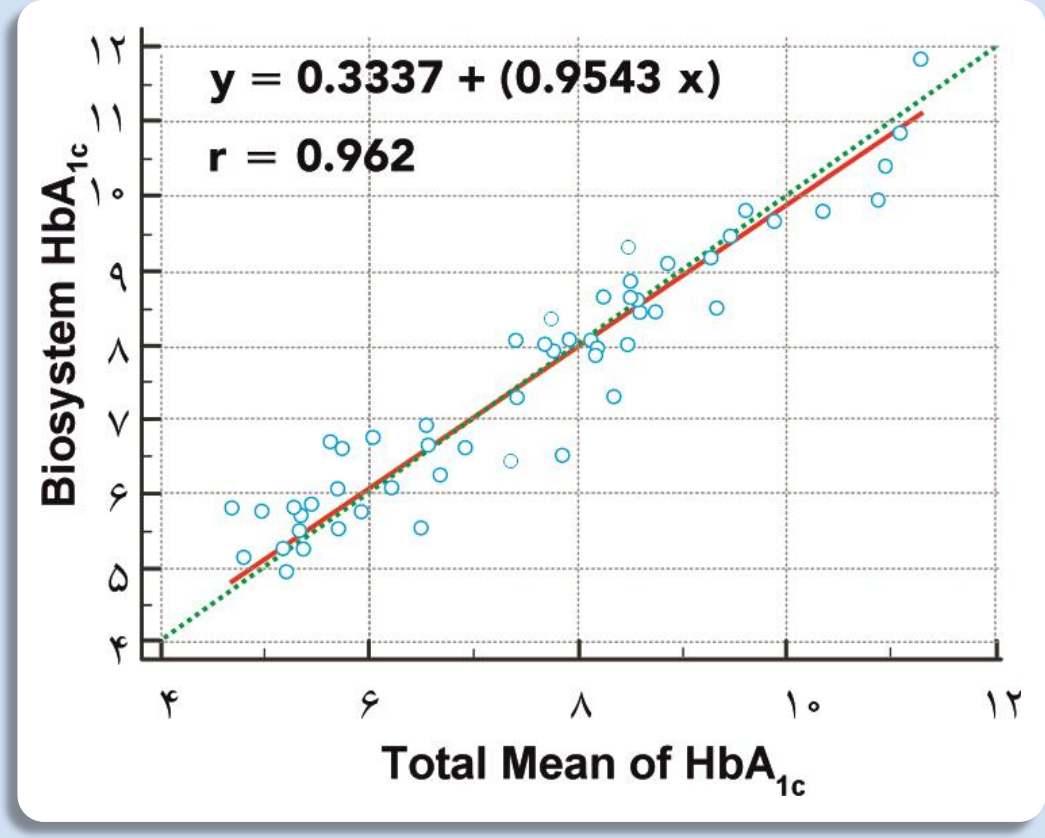
ارزیابی بالینی خطاهای آنالیتیکال: یک مطالعه تجربی



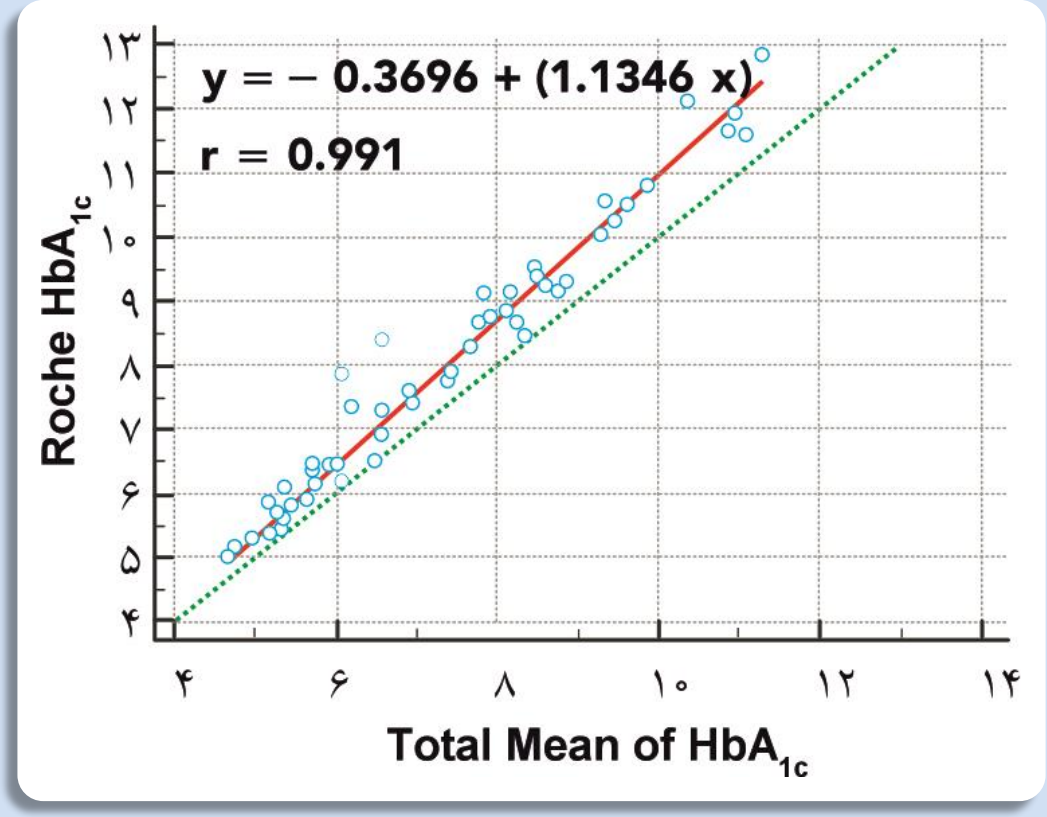
ارزیابی بالینی خطاهای آنالیتیکال: یک مطالعه تجربی



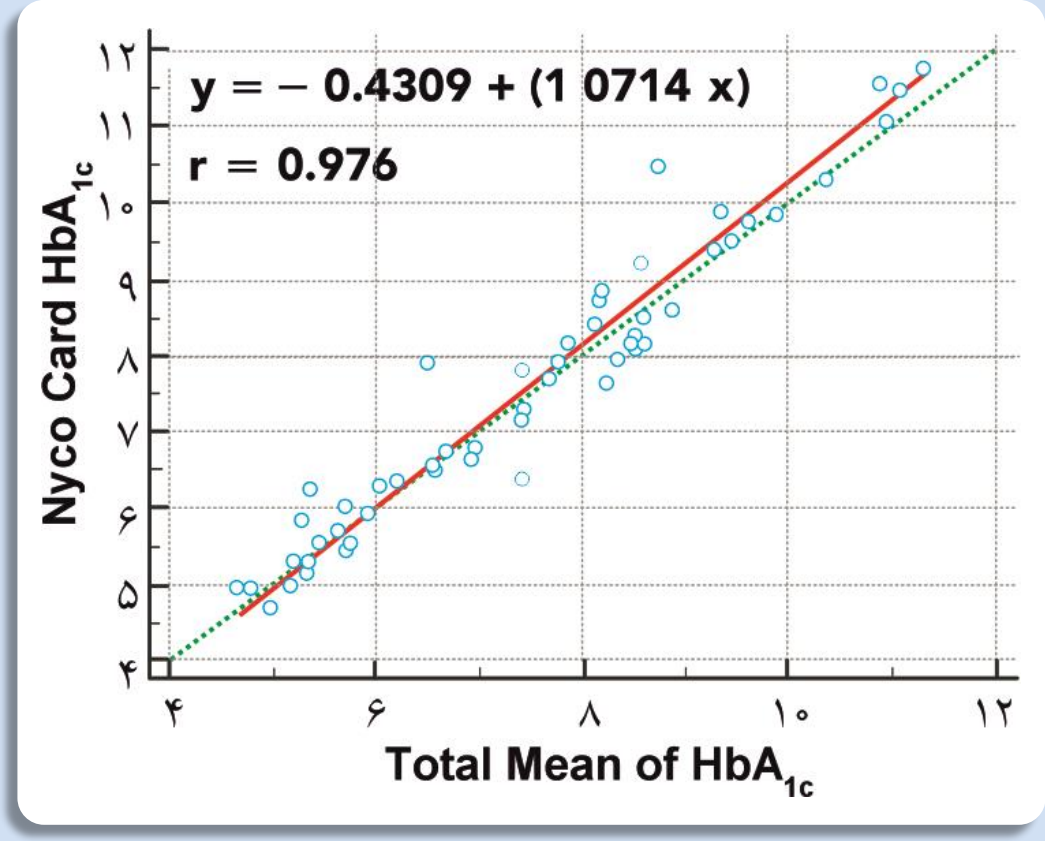
ارزیابی بالینی خطاهای آنالیتیکال: یک مطالعه تجربی



ارزیابی بالینی خطاهای آنالیتیکال: یک مطالعه تجربی



ارزیابی بالینی خطاهای آنالیتیکال: یک مطالعه تجربی



ارزیابی بالینی خطاهای آنالیتیکال: یک مطالعه تجربی

جدول ۲۴-۵ نتایج حاصل از رگرسیون دمینگ

کیت اندازه‌گیری	شیب خط (b)		تلاقی y (a)	
	ضریب	دامنه اطمینان ۹۵٪	مقدار	دامنه اطمینان ۹۵٪
پارس آزمون	۱٫۱۲۴	۰٫۹۷۰ تا ۱٫۲۷۸	-۱٫۰۵۰	-۲٫۱۰۸ تا ۰٫۰۰۱
پیشتاز طب	۱٫۰۱۰	۰٫۹۵۱ تا ۱٫۰۷۰	-۰٫۶۹۰	-۱٫۱۱۳ تا -۰٫۲۶۷
بیوسیستم	۰٫۹۵۴	۰٫۸۷۲ تا ۱٫۰۳۷	۰٫۳۳۴	-۰٫۳۱۷ تا ۰٫۹۸۴
روش	۱٫۱۳۵	۱٫۰۸۰ تا ۱٫۱۸۹	-۰٫۳۷۰	-۰٫۷۵۳ تا ۰٫۰۱۴
نایکوکارد	۱٫۰۷۱	۱٫۰۰۵ تا ۱٫۱۳۸	-۰٫۴۳۱	-۰٫۸۹۲ تا ۰٫۰۳۰

توجه: نتایج معنی‌دار با سایه پُررنگ‌تر مشخص شده‌اند.

ارزیابی بالینی خطاهای آنالیتیکال: یک مطالعه تجربی

- انجام آزمایش HbA1c با پنج روش مختلف بر روی ۵۵ نمونه انسانی

Kit	Pars Azmon	Pishtaz Teb	Biosystem	Roche	NycoCard	Mean
HbA1c (%)	7.27	6.82	7.39	8.06	7.54	7.41

- استفاده از خطای کل مجاز 6.0% مربوط به NGSP
- *mTEa معادل 2.4% یا 0.18 برای HbA1c برابر 7.41*
- استفاده از میزان تورش مجاز 0.3% براساس CAP

نمودار توزیع تفاوت‌ها (DoD) :
نمودار بلاند-آلتمن

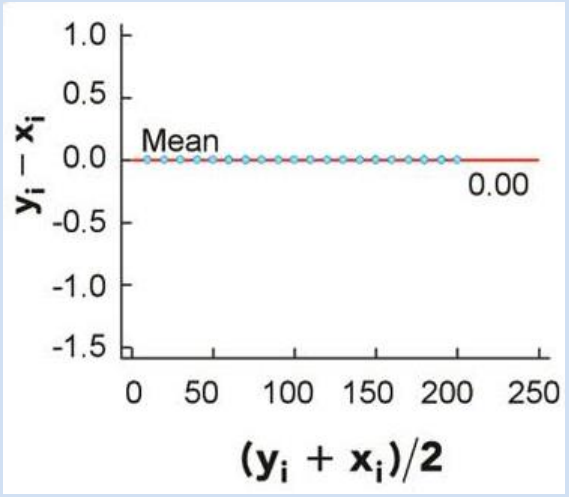
- اندازه‌گیری میزان آنالیت در n نمونه با دو روش مقایسه‌ای (x) و مورد بررسی (y)
- محاسبه متوسط هر جفت
- محاسبه تفاوت‌های مطلق هر جفت
- استفاده از محور افقی برای متوسط‌ها
- استفاده از محور عمودی برای تفاوت‌ها
- تعیین موقعیت هر جفت براساس میانگین و تفاوت آنها

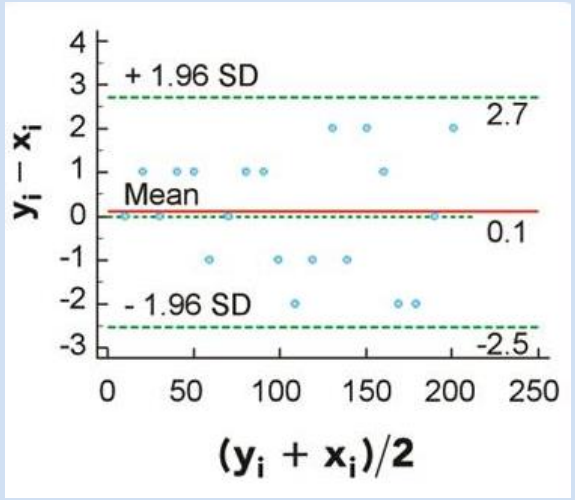
نمودار توزیع تفاوت‌ها:
نمودار بلاند-آلتمن

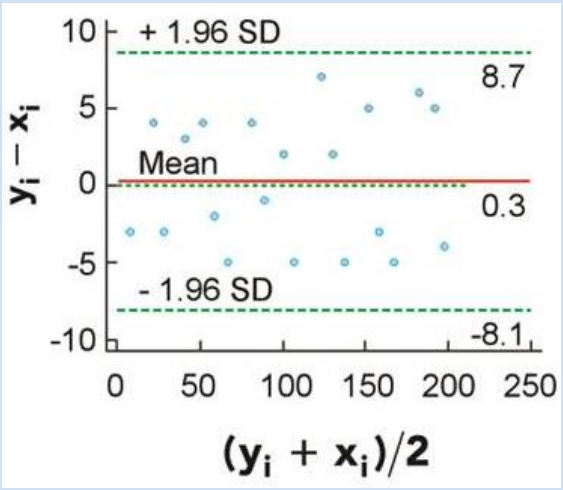
جدول ۲۵-۵ داده‌های فرضی حاصل از اندازه‌گیری میزان یک آنالیت در سرم با دو روش قدیمی و روش جدید در نُه حالت

ردیف	روش قدیم	روش جدید در حالت								
		اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم	نُهم
۱	۱۰	۱۰	۱۰	۷	۱۳٫۵	۱۲	۱۰	۷	۱۳٫۰	۱۰
۲	۲۰	۲۰	۲۱	۲۴	۲۲٫۹	۲۴	۲۱	۲۴	۲۳٫۵	۲۱
۳	۳۰	۳۰	۳۰	۲۷	۳۲٫۵	۳۵	۳۰	۲۷	۳۳٫۰	۳۱
۴	۴۰	۴۰	۴۱	۴۳	۴۲٫۷	۴۷	۴۱	۴۳	۴۵٫۰	۴۲
۵	۵۰	۵۰	۵۱	۵۴	۵۳٫۲	۶۱	۵۱	۵۴	۵۳٫۵	۵۳
۶	۶۰	۶۰	۵۹	۵۸	۶۲٫۵	۷۴	۵۹	۵۸	۶۴٫۳	۶۵
۷	۷۰	۷۰	۷۰	۶۵	۷۳٫۹	۸۴	۷۰	۶۵	۷۵٫۲	۷۵
۸	۸۰	۸۰	۸۱	۸۴	۸۳٫۴	۹۵	۸۱	۸۴	۸۵٫۱	۸۸
۹	۹۰	۹۰	۹۱	۸۹	۹۳٫۲	۱۱۰	۹۱	۸۹	۹۳٫۸	۹۹
۱۰	۱۰۰	۱۰۰	۹۹	۱۰۲	۱۰۳٫۵	۱۱۸	۹۹	۱۰۲	۱۰۲٫۰	۱۱۰
۱۱	۱۱۰	۱۱۰	۱۰۸	۱۰۵	۱۱۳٫۷	۱۳۳	۱۰۸	۱۱۱	۱۱۱٫۰	۱۳۳
۱۲	۱۲۰	۱۲۰	۱۱۹	۱۲۷	۱۲۳٫۰	۱۴۲	۱۱۹	۱۲۱	۱۲۱٫۲	۱۴۲
۱۳	۱۳۰	۱۳۰	۱۳۲	۱۳۲	۱۳۳٫۰	۱۵۵	۱۳۲	۱۳۲	۱۳۱٫۴	۱۵۵
۱۴	۱۴۰	۱۴۰	۱۳۹	۱۳۵	۱۴۳٫۲	۱۶۷	۱۳۹	۱۳۹	۱۴۰٫۵	۱۶۷
۱۵	۱۵۰	۱۵۰	۱۵۲	۱۵۵	۱۵۳٫۴	۱۸۳	۱۵۲	۱۵۱	۱۵۱٫۰	۱۸۳
۱۶	۱۶۰	۱۶۰	۱۶۱	۱۵۷	۱۶۲٫۷	۱۹۵	۱۶۱	۱۵۹	۱۶۱٫۳	۱۹۵
۱۷	۱۷۰	۱۷۰	۱۶۸	۱۶۵	۱۷۳٫۸	۲۰۲	۱۶۸	۱۶۹	۱۷۰٫۲	۲۰۲
۱۸	۱۸۰	۱۸۰	۱۷۸	۱۸۶	۱۸۲٫۴	۲۱۶	۱۷۸	۱۸۱	۱۸۰٫۶	۲۱۶
۱۹	۱۹۰	۱۹۰	۱۹۰	۱۹۵	۱۹۳٫۵	۲۳۰	۱۹۰	۱۹۲	۱۹۰٫۸	۲۳۰
۲۰	۲۰۰	۲۰۰	۲۰۲	۱۹۶	۲۰۳٫۶	۲۴۲	۲۰۲	۲۰۱	۲۰۱٫۰	۲۴۲

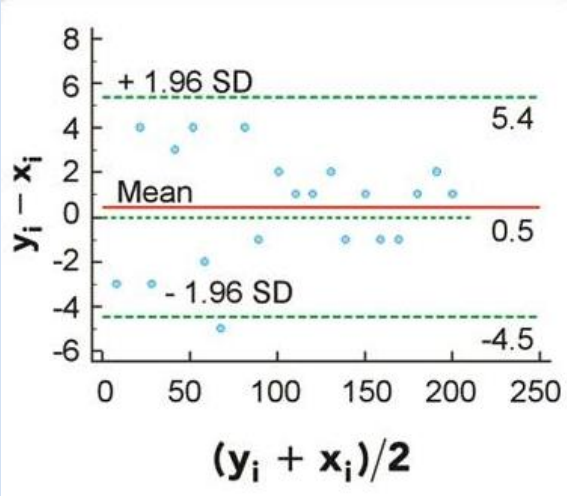
نمودار توزیع تفاوت‌ها: نمودار بلاند-آلتمن

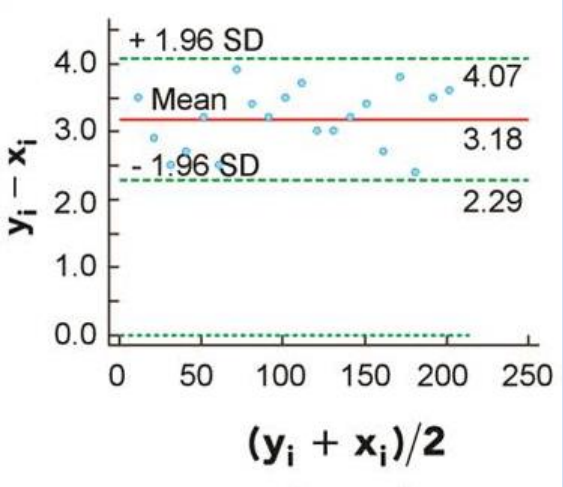


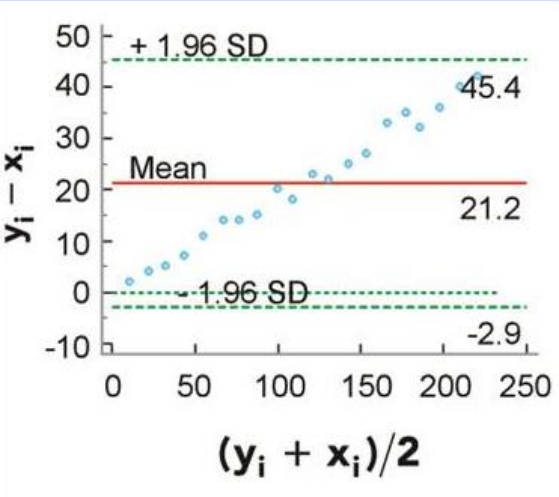




نمودار توزیع تفاوت‌ها: نمودار بلاند-آلتمن







مطالعه مقایسه روش‌ها: مسئله

مسئله ۱۱-۵:

در یک مطالعه مقایسه روش‌ها، میزان تری‌گلیسرید موجود در ۴۰ نمونه سرم بیماران با دو روش قدیم (x) و جدید (y) مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آن در جدول ۲۶-۵ خلاصه شده است. الف) با استفاده از نمودار بلاند-آلتمن چه مطالبی را می‌توان در خصوص خطاهای موجود در روش جدید مطرح نمود؟ ب) آیا این نتیجه‌گیری توسط آزمون t جفت‌شده مورد تأیید قرار می‌گیرد؟ ج) آنالیز رگرسیون این داده‌ها چگونه است؟

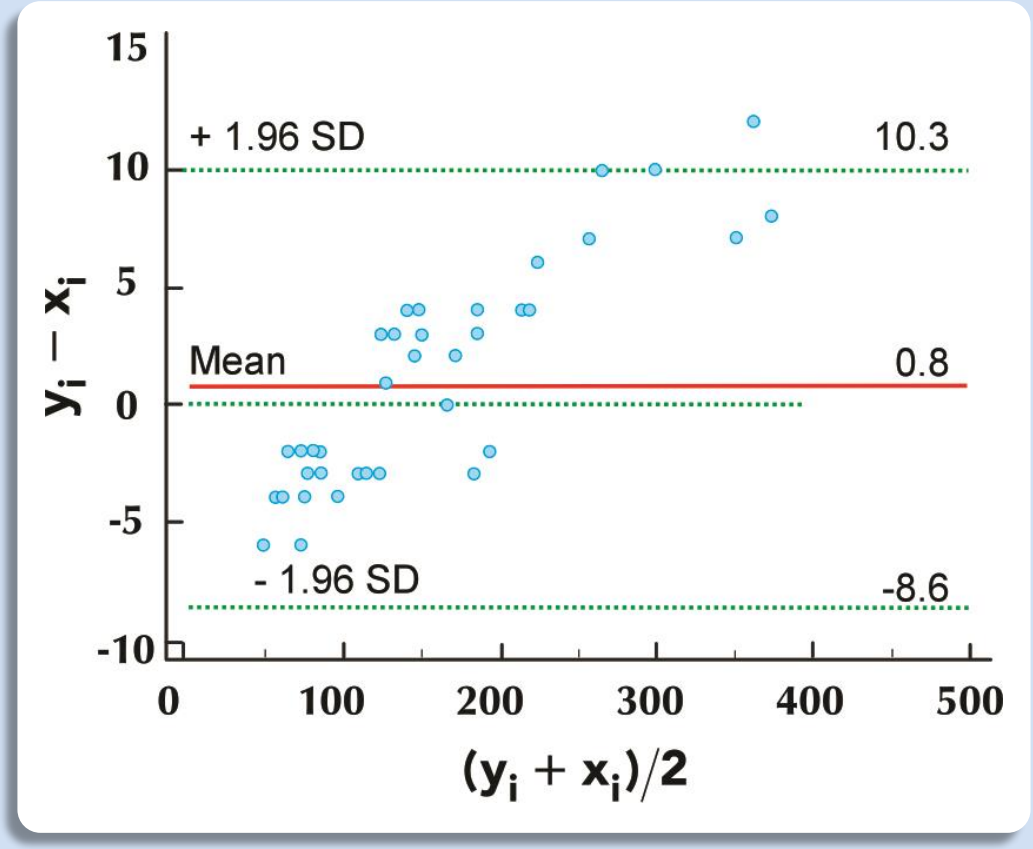
مطالعه مقایسه روش‌ها :

مسئله

جدول ۲۶-۵ اطلاعات مربوط به مطالعه مقایسه دو روش اندازه‌گیری تری‌گلیسرید مربوط به مسئله ۱۱-۵

جفت	x	y	جفت	x	y
۱	۷۸	۷۵	۲۱	۶۵	۶۳
۲	۱۷۲	۱۷۴	۲۲	۷۸	۷۴
۳	۶۶	۶۲	۲۳	۱۶۵	۱۶۵
۴	۲۱۴	۲۱۸	۲۴	۱۱۷	۱۱۴
۵	۱۲۷	۱۲۴	۲۵	۵۲	۴۶
۶	۱۸۵	۱۸۸	۲۶	۲۶۱	۲۷۱
۷	۵۴	۴۸	۲۷	۱۹۵	۱۹۳
۸	۲۹۵	۲۹۰	۲۸	۱۴۹	۱۵۲
۹	۹۹	۹۱	۲۹	۸۸	۸۵
۱۰	۱۴۵	۱۴۴	۳۰	۲۲۲	۲۲۸
۱۱	۱۳۳	۱۳۶	۳۱	۶۴	۶۰
۱۲	۳۵۷	۳۵۰	۳۲	۳۴۸	۳۴۰
۱۳	۱۸۵	۱۸۹	۳۳	۸۲	۸۰
۱۴	۲۵۴	۲۵۰	۳۴	۷۶	۷۴
۱۵	۶۱	۵۷	۳۵	۱۳۹	۱۴۳
۱۶	۸۶	۸۴	۳۶	۱۸۶	۱۸۳
۱۷	۱۱۲	۱۰۹	۳۷	۱۲۲	۱۲۵
۱۸	۱۴۵	۱۴۷	۳۸	۱۴۶	۱۵۰
۱۹	۳۷۰	۳۷۸	۳۹	۷۶	۷۰
۲۰	۲۱۸	۲۰۶	۴۰	۱۲۷	۱۲۸

مطالعه مقایسه روش‌ها : حل مسئله



مطالعه مقایسه روش‌ها : حل مسئله

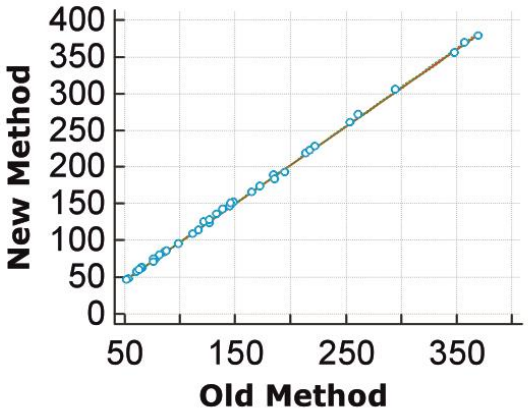
Paired samples t-test	
Sample 1	Y
Sample 2	X

	Sample 1	Sample 2
Sample size	40	40
Arithmetic mean	153.6750	152.8500
95% CI for the mean	125.0054 to 182.3446	125.5380 to 180.1620
Variance	8036.0712	7293.0538
Standard deviation	89.6441	85.3994
Standard error of the mean	14.1740	13.5028

Paired samples t-test		
Mean difference	-0.8250	
Standard deviation of mean difference	4.8192	
Standard error of mean difference	0.7620	
95% CI	-2.3663 to 0.7163	
Test statistic t	-1.083	
Degrees of Freedom (DF)	39	
Two-tailed probability	P = 0.2856	

مطالعه مقایسه روش‌ها : حل مسئله

Scatter diagram		
Dependent Y	Y	
Independent X	X	
Sample size		40
Coefficient of determination R^2		0.9993



Regression Equation

$y = -6.7178 + 1.0493\ x$

Parameter	Coefficient	Std. Error	95% CI	t	P
Intercept	−6.7178	0.7752	−8.2871 to −5.1485	−8.6660	<0.0001
Slope	1.0493	0.004441	1.0404 to 1.0583	236.3057	<0.0001

استفاده از نمونه‌های دارای مقادیر مشخص

استفاده از نمونه‌های دارای مقادیر مشخص

- مواد مرجع گواهی‌دار (CRM)
- مواد مربوط به تولیدکنندگان با مقادیر تخصیص‌یافته
- مواد استانداردی که با غلظت‌های مشخصی تهیه شده‌اند
- مواد مرجع با مقادیر تخصیص‌یافته حاصل از برنامه PT
- مواد مربوط به برنامه EQA
- مواد third-party با مقادیر تخصیص‌یافته برای سیستم‌های بسته

تورش روش براساس EP 15-A3

A PT survey sample was used in the precision example in Section 2.3.10. (Assume three samples were tested in the same experiment.) The peer group mean value for ferritin from the survey was 142.5 µg/L, the group SD was 4.5 mg/L, and there were 43 participants. The user specified an allowable bias of 10% from the peer group mean, or 14.2 µg/L.

تورش روش براساس EP 15-A3

In the user's experiment in Section 2.3.10, there were five runs with five replicates per run. From Table 10 in Section 2.3.10, the user calculated a grand mean of 140.1 mg/L, an s_r of 1.18 mg/L and s_{WL} of 2.40 µg/L. The user's estimates of S_r and S_{WL} are used in the example calculations below.

تورش روش براساس EP 15-A3

1. Calculate the standard error of the mean:

$$se_{\bar{x}} = \sqrt{\frac{1}{nRun}\left[s_{WL}^2 - \left(\frac{nRep-1}{nRep}\right)s_R^2\right]} = \sqrt{\frac{1}{5}\left[2.40^2 - \left(\frac{4}{5}\right)1.78^2\right]} = 0.80\ \mu g/L.$$

2. Calculate the standard error of the TV, as shown in Section 3.3, Scenario B, as:

$$se_{RM} = \frac{s_{RM}}{\sqrt{nLab}} = \frac{4.5\ \mu g/L}{\sqrt{43}} = 0.69\ \mu g/L.$$

3. Calculate the combined standard error of the mean and TV, se_C, as:

$$se_C = \sqrt{se_{\bar{x}}^2 + se_{RM}^2} = \sqrt{0.80^2 + 0.69^2} = 1.06\ \mu g/L.$$

4. Calculate *tau* as:

$$tau = \frac{se_{RM}}{se_{\bar{x}}} = \frac{0.69}{0.96} = 0.72.$$

5. From Table 15A, obtain df_C for 43 laboratories, with *tau* = 0.72: $df_C = 9$ (used table entry for 50 laboratories).

تورش روش براساس EP 15-A3

6. Obtain the value of t for $\alpha = 0.05$ with nine *DF* and three samples:

$m = t_{1-\alpha/2,nSam,v} = t_{1-\alpha/6,v} = t_{0.9917,9} = 2.94.$

7. Calculate the verification interval:

Verification Interval = TV ± (m • se_o) = 142.5 µg/L ± (2.94 • 1.06 µg/L)
= 142.5 ± 3.12 µg/L = Verification Interval = 139.4 – 145.6 µg/L.

8. The observed mean of 140.1 mg/L is within the verification interval.

The estimate of the bias is calculated as $\bar{x}$ −TV, 140.1 – 142.5,
or −2.4 µg/L.

The observed bias of –2.4 µg/L is not statistically significant.

تورش روش براساس EP 15-A3

تورش روش براساس EP 15-A3

تعیین تورش با استفاده از برنامه EQA

مسئله ۳-۵:

نتایج آزمایش آسپارتات ترانس‌آمیناز (AST) یک آزماشگاه تشخیص طبی طی دوره‌های ۱۱ تا ۲۰ برنامه ارزیابی کیفیت خارجی (EQAP) در جدول ۲-۵ آورده شده است. میانگین درصد تورش این روش چقدر می‌باشد؟

تعیین تورش با استفاده از برنامه EQA

جدول ۲-۵ نتایج آزمایش آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) یک آزمایشگاه تشخیص طبی طی دورهای یازدهم تا بیستم برنامه ارزیابی کیفیت خارجی (EQAP) به همراه محاسبات مربوط به تورش در هر دور

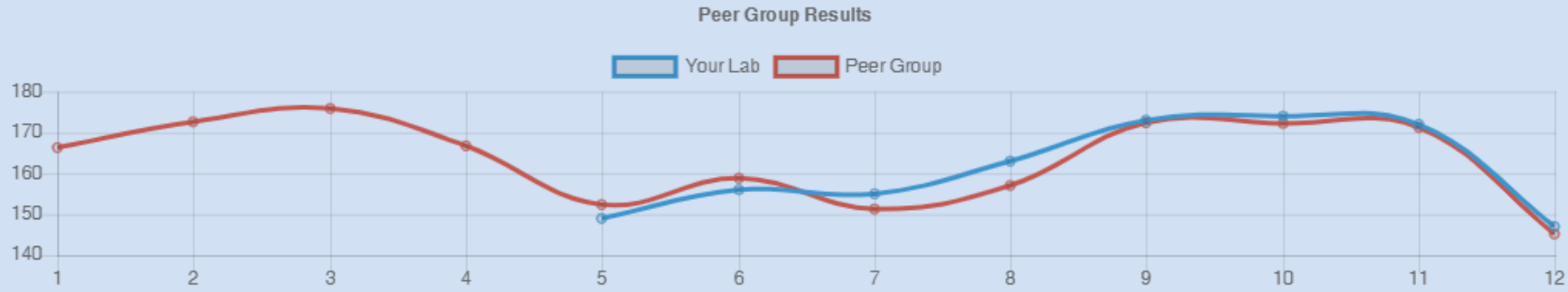
دوره EQAP	مقدار گزارش‌شده (mg/dL)		میزان TAE	
	آزمایشگاه (x)	همگروه (μ)	مطلق (mg/dL)	نسبت (%)
یازدهم	۴۳	۳۸٫۹	۴٫۱	۱۰٫۵
دوازدهم	۴۰	۳۹٫۰	۱٫۰۰	۲٫۶
سیزدهم	۱۳۶	۱۳۶٫۷	-۰٫۷	-۰٫۵
چهاردهم	۱۵۵	۱۴۱٫۰	۱۴٫۰	۹٫۹
پانزدهم	۱۶۷	۱۹۲٫۰	-۲۵٫۰	-۱۳٫۰
شانزدهم	۳۹	۳۹٫۴	-۰٫۴	-۱٫۰
هفدهم	۱۷۷	۱۸۸٫۸	-۱۱٫۸	-۶٫۳
هجدهم	۳۳	۳۸٫۹	-۵٫۹	-۱۵٫۲
نوزدهم	۱۶۳	۲۰۵٫۹	-۴۲٫۹	-۲۰٫۸
بیستم	۴۴	۴۲٫۴	۱٫۶	۳٫۸
کل	۹۹۷	۱۰۶۳	-۶۶٫۰	-۳۰٫۰
میانگین	۹۹٫۷	۱۰۶٫۳	-۶٫۶	-۳٫۰

تعیین تورش با استفاده از برنامه EQA

نتایج حاصل از محاسبات مربوط به دورهای ۱۲ تا ۲۰ در جدول ۲-۵ آورده شده‌اند. میانگین درصد خطای کل ده دور معادل ٪-۳٫۰ می‌باشد. به‌دلیل عدم‌ذکر CV%، مقادیر خطاهای تصادفی و نظام‌مند برابر در نظر گرفته می‌شود. پس:

$$\text{Bias\%} = \frac{\sqrt{n}}{2+\sqrt{n}}\,\text{TAE\%} \Rightarrow \text{Bias\%} = \frac{\sqrt{10}}{2+\sqrt{10}} \times \%-3{,}0 = \%-1{,}8$$

تعیین تورش با استفاده از برنامه همگروه یا بین‌آزمایشگاهی



تعیین تورش با استفاده از برنامه همگروه یا بین آزمایشگاهی

ردیف	تاریخ	نتیجه آزمایشگاه	نتیجه همگروه	تعداد همگروه	%CV	DI	%TAE
1	1398/11/27		166.31	16	6.11		
2	1398/11/28		172.61	18	6.97		
3	1398/11/29		175.88	16	2.73		
4	1398/11/30		166.74	19	6.25		
5	1398/12/4	149.00	152.36	22	4.88	0.45	2.21-
6	1398/12/5	156.00	158.84	21	2.88	0.62	1.79-
7	1398/12/6	155.00	151.30	23	3.71	0.66	2.45
8	1398/12/7	163.00	157.04	23	3.63	1.05	3.80
9	1398/12/11	173.00	172.37	25	4.53	0.08	0.36
10	1398/12/12	174.00	172.21	24	2.83	0.37	1.04
11	1398/12/13	172.00	171.24	22	2.97	0.15	0.45
12	1398/12/14	147.00	145.18	22	5.94	0.21	1.25

- Included Runs: 8 Total Bias% : 0.39

تعیین تورش با استفاده از نمونه کنترل مستقل برای سیستم بسته

مسئله ۱۰-۱:

برای تعیین درصد تورش روش آزمایش اندازه‌گیری TSH سیستم بسته ایمونوآنالیزر الکسیس، کنترل غیروابسته BioRad با این سیستم مورد آزمایش قرار گرفت. در صورتی‌که میانگین و CV% نتایج به‌ترتیب برابر ۸٫۷ mIU/L و ۷٫۵٪ و میزان هدف ارائه‌شده توسط بروشور نمونه کنترل برای این سیستم معادل ۸٫۲ mIU/L باشد، تورش میانگین سیستم اندازه‌گیری نسبت به میزان هدف ارائه‌شده در بروشور نمونه کنترل چند درصد می‌باشد؟

تعیین تورش با استفاده از نمونه کنترل مستقل برای سیستم بسته

پاسخ:

از آنجایی‌که تعداد دفعات اندازه‌گیری‌های تکراری برای حذف خطای تصادفی کافی نیست، اختلاف موجود مربوط به هر دو خطای تصادفی و نظام‌مند است. لذا ابتدا درصد خطای کل آزمایش را محاسبه می‌کنیم:

$$TAE\% = \frac{\bar{x}_{Ob} - \bar{x}_{Ex}}{\bar{x}_{Ex}} \times ۱۰۰ \quad \Rightarrow \quad TAE\% = \frac{۸/۷ - ۸/۲}{۸/۲} \times ۱۰۰ = ٪۶/۱$$

سهم خطای تصادفی در این خطای کل آزمایش برابر است با:

$$\frac{۲CV\%}{\sqrt{n}} = \frac{۲ \times ٪۷/۵}{\sqrt{۲۰}} = \frac{٪۱۵}{۴/۵} = ٪۳/۳$$

حال می‌توان با کسر خطای تصادفی از خطای کل آزمایش، سهم خطای نظام‌مند را محاسبه نمود.

$$Bias\% = ٪۶/۱ - ٪۳/۳ = ٪۲/۸$$

به‌جای انجام در دو مرحله، محاسبات را می‌توان در یک مرحله انجام داد:

$$Bias\% = TAE\% - \frac{۲CV\%}{\sqrt{n}} \quad \Rightarrow \quad Bias\% = ٪۶/۱ - \frac{۲ \times ٪۷/۵}{\sqrt{۲۰}} = ٪۲/۸$$

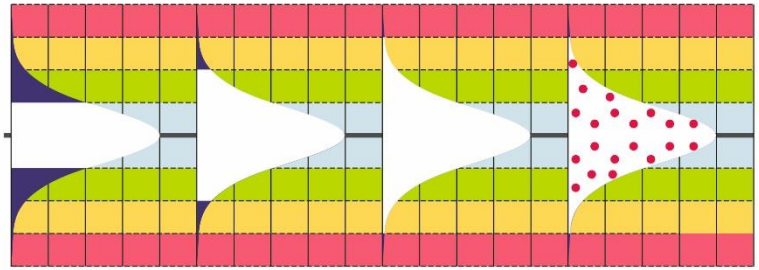
LABORATORY SCIENCE
BOOK SERIES

CD INCLUDED

Quality Management in Biochemistry

A Practical Approach

R. Mohammadi *Ph.D.*



RasadQC.ir

ISBN:978-964-970-569-9

9 789649 705699

آییژ