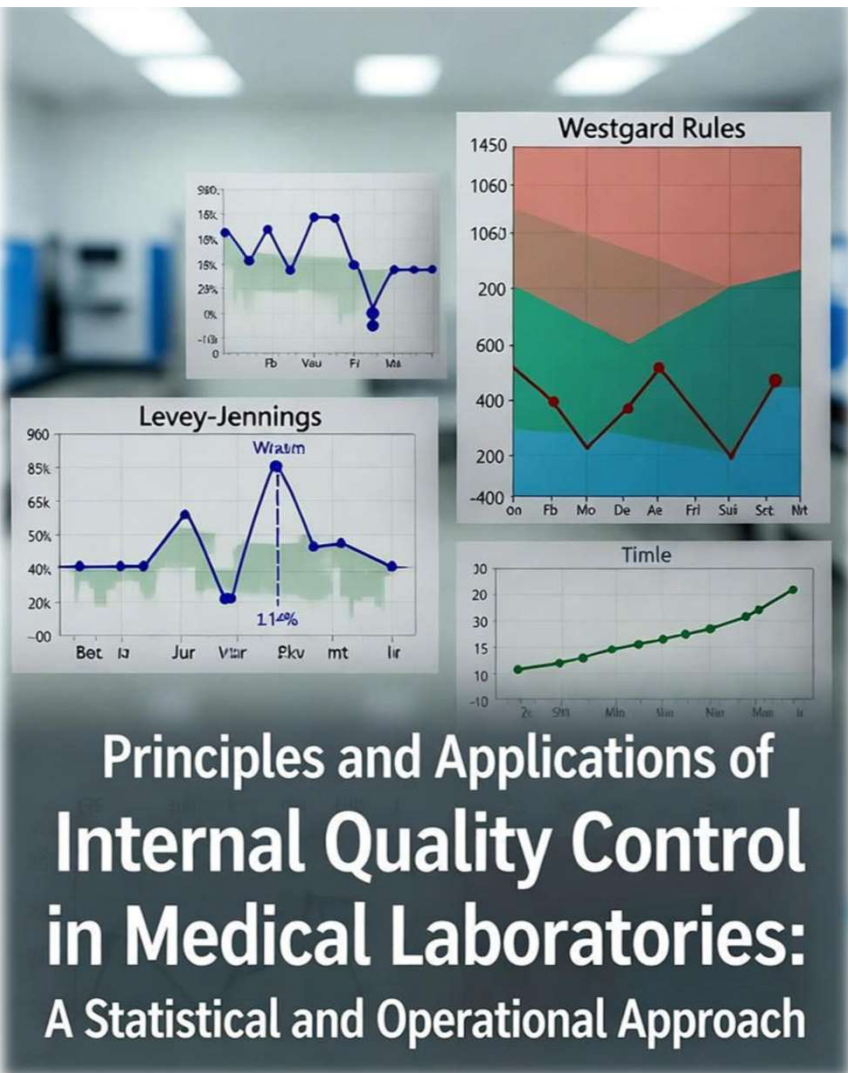




"اصول و کاربردهای کنترل کیفی داخلی در آزمایشگاه‌های پزشکی؛
رویکردی آماری و عملیاتی

گردآوری: دکتر علیرضا پوررضا
DCLS
آزمایشگاه دانش مشهد

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

خلاصه تخصصی و کامل بخش اول: مبانی آماری کاربردی کنترل کیفی

بخش ۱ (مبانی آماری کاربردی کنترل کیفی)، به عنوان ستون فقرات درک QC، با هدف تبدیل مفاهیم آماری به ابزارهای عملی و ملموس برای تفکیک خطای تحلیلی (Analytical Error) از تغییرات بیولوژیکی واقعی بیمار تدریس می‌شود. تمرکز اصلی بر تفاوت بین دقت (Precision) و صحت (Accuracy) است که با استفاده از SD و Bias اندازه‌گیری می‌شوند.

۱. توجیه ضرورت آمار (Why Statistics?)

- هدف: آمار، زبان شناسایی خطای تحلیلی (Analytical Error) است.
 - تمایز تغییرات: ابزارهای آماری به ما کمک می‌کنند تا تغییرات واقعی بیولوژیکی در نتایج بیمار را از تغییرات ناشی از خطا در سیستم اندازه‌گیری (کیت یا دستگاه) تمییز دهیم.
-

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

۲. مفاهیم آماری پایه در QC

مفهوم	تعریف تخصصی	کاربرد در QC	نکته تدریس کاربردی
میانگین ($\bar{X}$)	مرکز توزیع نرمال داده‌های QC (نقطه ثقل).	مقدار هدف (Target Value) که نشان‌دهنده صحت (Accuracy) مورد انتظار است.	بر اساس حداقل ۲۰ روز کاری متوالی تعیین شود. هر رانش طولانی‌مدت $\bar{X}$ ، خطای سیستماتیک است.
انحراف معیار (SD)	معیار پراکندگی داده‌ها حول $\bar{X}$.	معیار مطلق خطای تصادفی (Random Error). هرچه SD کوچک‌تر، دقت (Precision) بالاتر.	حدود ۹۵.۵٪ از نتایج باید درون $\pm 2SD$ و ۹۹.۷٪ درون $\pm 3SD$ قرار گیرند.
ضریب تغییرات (CV)	$CV(\%) = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100$	معیار دقت نسبی. ابزاری ایده‌آل برای مقایسه عملکرد: (۱) بین دستگاه‌های مختلف و (۲) بین غلظت‌های مختلف (CV در غلظت‌های پایین بالاتر است).	برای تصمیم‌گیری در مورد اینکه آیا دقت روش، الزامات بالینی/استاندارد را برآورده می‌کند، استفاده می‌شود.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

✓ CHECKPOINT! 3-1

A CLS was asked to determine the descriptive statistics for the data presented in the following table. The data represent replicate measurements of sodium in serum samples. Twenty measurements were completed on one sample. Determine the statistics listed for the data shown in the table:

- Arithmetic mean
- Standard deviation
- Variance
- Percent coefficient of variation
- Median
- Mode
- Range

Data Number	Result	Data Number	Result
1	140	11	139
2	141	12	138
3	139	13	140
4	140	14	140
5	140	15	141
6	138	16	139
7	142	17	139
8	141	18	141
9	141	19	140
10	140	20	140

تحلیل تخصصی و محاسبه آمار توصیفی (سدیم)

داده‌ها شامل 20 اندازه‌گیری تکراری سدیم (Na) در یک نمونه واحد سرم هستند. این داده‌ها برای ارزیابی دقت (Precision) روش سدیم استفاده می‌شوند.

۱. محاسبه میانگین ($\bar{X}$)

میانگین حسابی، صحت (Accuracy) مرکز داده‌ها را نشان می‌دهد.

$$\text{Arithmetic Mean}(\bar{X}) = \frac{\sum X}{n}$$

$$\frac{42 + 141 + 141 + 140 + 139 + 138 + 140 + 140 + 141 + 139 + 139 + 141 + 140 + 140}{20}$$

$$\bar{X} = \frac{2800}{20} = 140.0 \text{ mmol/L}$$

۲. محاسبه مد (Mode)، میانه (Median) و دامنه (Range)

این معیارها به ترتیب غلظت‌های رایج، مرکز توزیع و پراکندگی کلی را نشان می‌دهند.

معیار	مقدار	محاسبه
دامنه (Range)	4 mmol/L	$X_{\max} - X_{\min} = 142 - 138 = 4 \text{ mmol/L}$
مد (Mode)	140 mmol/L	متداول‌ترین مقدار (تکرار 7 بار).
میانه (Median)	140 mmol/L	مقدار مرکزی (داده‌های مرتب‌شده: 138 → 142). (بین دهمین و یازدهمین مقدار مرتب‌شده، که هر دو 140 هستند).

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

خلاصه تخصصی: ضریب تغییرات (CV) و عملکرد دقت گلوکز

۱. تعریف و اهمیت ضریب تغییرات (CV)

CV (Coefficient of Variation) یک معیار آماری حیاتی در آزمایشگاه است که به عنوان **انحراف استاندارد نسبی (Relative Standard Deviation)** شناخته می‌شود.

- **فرمول:** CV برابر است با انحراف استاندارد (s) تقسیم بر میانگین ($\bar{x}$). ضریب 100 تا به صورت درصد بیان شود.

$$CV = \frac{s}{\bar{x}} \times 100$$

- **اهمیت تخصصی:** CV امکان مقایسه دقت (Precision) روش‌های مختلف را در مقادیر غلظت متفاوت (و حتی برای آنالیت‌های مختلف با مقیاس‌های متفاوت) فراهم می‌کند. این معیار نشان‌دهنده خطای تصادفی نسبی یک روش است. هرچه CV کوچک‌تر باشد، دقت (تکرارپذیری) روش بهتر است.

۲. تحلیل عملکرد دقت اندازه‌گیری گلوکز (جدول 3-3)

جدول 3 – 3 عملکرد 4 روش اندازه‌گیری گلوکز را با استفاده از SD (خطای تصادفی مطلق) و CV % (خطای تصادفی نسبی) در 4 سطح غلظت متفاوت مقایسه می‌کند:

غلظت اندازه‌گیری	میانگین (mg/dL)	SD (mg/dL) (دقت مطلق)	%CV (دقت نسبی)	تحلیل عملکرد
بالا	Method) 240 (1	12.2	5.1	بیشترین SD (بدترین دقت مطلق)، CV متوسط.
متوسط	Method) 180 (2	8.1	4.5	بهترین دقت نسبی (CV پایین‌تر) در بین همه روش‌ها.
متوسط/پایین	Method) 120 (3	6.5	5.4	SD خوب (دقت مطلق بهتر از روش 1 و 2)، اما CV ضعیف‌تر.
پایین	Method) 70 (4	5.0	7.1	کمترین SD (بهترین دقت مطلق)، اما ضعیف‌ترین دقت نسبی (CV بالاتر) در کل جدول.

Inferential statistics are concerned with the relationship among different sets or samples of data. For example, is the mean of one set of data significantly different from another? If we find a difference between the means of the two samples, what are the probabilities associated with this difference? Examples of inferential statistics include the following:

- *F*-test
- *Z*-test
- *t*-test
- chi square

Coefficient of Variation (CV) Coefficient of variation (CV) is another way of expressing standard deviation and is also referred to as *relative standard deviation*. It is defined as 100 times the standard deviation divided by the mean. CV is expressed as a percentage. It relates the standard deviation to the level at which the measurements are made. For example, from the data in Table 3-2, the mean and *s* of the measurements are 9.61 and 0.2331, respectively. The CV for the data set is 2.4% ($0.2331/9.61 \times 100$).

$$CV = \frac{s}{\bar{x}} \times 100 \quad (\text{Eq. 3-1})$$

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

چطور TE, Bias و CVa به هم ربط دارند؟

CVa = چقمند
چفررتتیجه‌ها
پخش و پلا است

Bias = چقدر
چقدر میانگین
هدف فرق دارد



خطای کل = $Bias + (1.65 \times CVa)$

TE = مجموع اثره مطا



آیا خطای کل در حد مجاز است؟



TEa = سقف مجاز
برای خطای کل

اگر کمتر از TEa باشد
آزمایشی خوب است

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

۳. تفکیک دقت (Precision) و صحت (Accuracy)

مفهوم	معیار اندازه‌گیری	نوع خطا	تعریف تصویری (Bullseye Analogy)
دقت (Precision)	SD (کوچک بودن)	خطای تصادفی (Random Error)	نزدیکی نتایج تکرار شده به یکدیگر (تکرارپذیری).
صحت (Accuracy)	Bias (کوچک بودن)	خطای سیستماتیک (Systematic Error)	نزدیکی میانگین نتایج به مقدار واقعی / مرجع (درستی).

• Bias (سوگیری):

• فرمول:
$$\text{Bias}(\%) = \frac{(\bar{X}_{\text{آزمایشگاه}} - \bar{X}_{\text{مرجع}})}{\bar{X}_{\text{مرجع}}} \times 100$$

- کاربرد: سوگیری (Bias) مستقیماً نشان‌دهنده خطای سیستماتیک است، یعنی انحراف پایدار $\bar{X}$ آزمایشگاه از مقدار واقعی (مانند مقدار اجماعی EQA). این خطا اغلب ناشی از کالیبراسیون اشتباه یا تغییر کیفیت معرف است.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

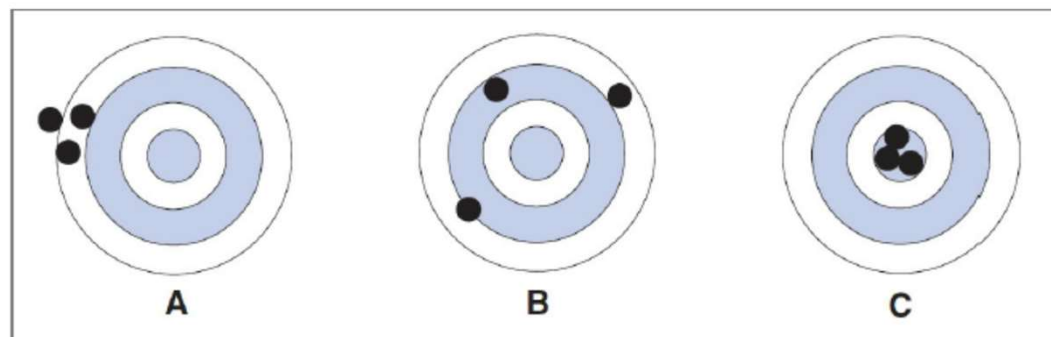


Figure 1-1. Relationship between accuracy and precision in diagnostic tests. The

تحلیل نمودارهای تصویر

نمودار	توصیف دقت (Precision)	توصیف صحت (Accuracy)	نتیجه گیری QC
A	بالا (High)	پایین (Low)	متد دارای خطای سیستماتیک (Bias) شدید است. نتایج تکرارپذیرند اما از مقدار واقعی دور هستند.
B	پایین (Low)	پایین (Low)	متد دارای خطای تصادفی (Random Error) بالاست (پراکندگی زیاد) و احتمالاً کمی Bias نیز دارد.
C	بالا (High)	بالا (High)	ایده آل (Ideal Performance): متد هم از نظر دقت (تکرارپذیری) و هم از نظر صحت (درستی) در بهترین حالت قرار دارد.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

۳. کنترل کیفی (QC - Quality Control)

- تعریف تخصصی: QC یک رویکرد واکنشی/مداخله‌ای (Reactive) و مجموعه‌ای از تکنیک‌های عملیاتی است. QC بر تشخیص خطا (Detection) در حین یا بلافاصله پس از انجام آزمایش تمرکز دارد.
- ابزارهای اصلی (تمرکز این دوره): استفاده از مواد کنترل، نمودارهای Levey-Jennings و قوانین Westgard برای پایش روزانه عملکرد.
- کاربرد عملی: QC داخلی (IQC) ابزار روزمره شماست تا مطمئن شوید که عملکرد دستگاه و معرف‌ها در یک اجرای خاص (Analytical Run) قابل قبول است.
- تشبیه کاربردی: QC مانند سنسورهای لرزه‌نگار و آلام‌های هشدار است که در صورت بروز زلزله (خطا)، سریعاً وضعیت را اعلام می‌کند.

وجه مقایسه	تضمین کیفیت (QA)	کنترل کیفی (QC)
رویکرد	فعال و پیشگیرانه (Proactive)	واکنشی و تشخیصی (Reactive)
تمرکز	کل سیستم و فرآیندها (System and Process)	محصول/نتیجه نهایی (End Product/Result)
هدف	جلوگیری از وقوع خطا	تشخیص خطا پس از وقوع یا حین اجرا

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

شرح کامل، تخصصی و کاربردی بخش دوم: مفاهیم تضمین کیفیت (QA) و کنترل کیفی (QC)

این بخش زیربنای فلسفی و مدیریتی دوره است. هدف آن، تعریف کیفیت از دیدگاه آزمایشگاهی و قرار دادن کنترل کیفی داخلی (QC) در جایگاه صحیح خود در فرآیند کلی تضمین کیفیت (QA) است.

۱. تعریف کیفیت در آزمایشگاه و مدیریت ریسک

- **هدف اصلی:** کیفیت آزمایشگاهی، فراتر از دقت فنی، به معنای ارائه نتایجی است که صحیح، به موقع و بالینی مرتبط بوده تا منجر به تصمیم‌گیری درست پزشکی و در نهایت ایمنی بیمار (Patient Safety) شود.
- **ریسک یک نتیجه غلط:** یک نتیجه آزمایشگاهی غیرکیفی (غلط) ریسک جدی ایجاد می‌کند: تشخیص نادرست، تأخیر در درمان حیاتی، یا تجویز درمان‌های غیرضروری و آسیب‌زا.
- **کاربرد عملی:** کل سیستم کنترل کیفی یک ابزار کاهش ریسک (Risk Mitigation) است که برای اطمینان از صحت تصمیمات پزشکی طراحی شده است.

Dr Alireza Pourreza , DCLS, Daneh laboratory , Mashhad,

۳. کنترل کیفی (Quality Control - QC) 🔍

- **تعریف تخصصی: QC** یک رویکرد واکنشی/مداخله‌ای (Reactive) و مجموعه‌ای از تکنیک‌های عملیاتی است. QC بر تشخیص خطا (Detection) در حین یا بلافاصله پس از انجام آزمایش تمرکز دارد.
- ابزارهای اصلی (تمرکز این دوره): استفاده از مواد کنترل، نمودارهای Levey-Jennings و قوانین Westgard برای پایش روزانه عملکرد.
- کاربرد عملی: QC داخلی (IQC) ابزار روزمره شماست تا مطمئن شوید که عملکرد دستگاه و معرف‌ها در یک اجرای خاص (Analytical Run) قابل قبول است.
- تشبیه کاربردی: QC مانند سنسورهای لرزه‌نگار و آلام‌های هشدار است که در صورت بروز زلزله (خطا)، سریعاً وضعیت را اعلام می‌کند.

وجه مقایسه	تضمین کیفیت (QA)	کنترل کیفی (QC)
رویکرد	فعال و پیشگیرانه (Proactive)	واکنشی و تشخیصی (Reactive)
تمرکز	کل سیستم و فرآیندها (System and Process)	محصول/نتیجه نهایی (End Product/Result)
هدف	جلوگیری از وقوع خطا	تشخیص خطا پس از وقوع یا حین اجرا

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

بخش سوم: انتخاب و مدیریت مواد کنترل کیفی (QC Materials)

این بخش جنبه‌های فنی، بیولوژیکی و مدیریتی تهیه و استفاده از مواد پایه برای پایش IQC را پوشش می‌دهد. تصمیم‌گیری درست در این فاز، پایه محکمی برای تجزیه و تحلیل‌های آماری بعدی فراهم می‌کند.

۱. هدف و تمایز مواد کنترل

هدف: مواد کنترل کیفی (QC Samples) موادی هستند که برای شبیه‌سازی نمونه‌های بیمار استفاده می‌شوند تا اطمینان حاصل شود سیستم تحلیلی (دستگاه، معرف، کالیبراسیون) در یک اجرای خاص، به صورت پایدار و تکرارپذیر عمل می‌کند.

ماده	هدف اصلی	کاربرد کلیدی
کالیبراتور (Calibrator)	تنظیم رابطه اندازه‌گیری (Calibration Curve).	تعیین صحت (Accuracy) سیستم با تعیین نقطه شروع.
ماده کنترل (Control)	پایش عملکرد پایدار سیستم در طول زمان.	تأیید صحت کالیبراسیون و اندازه‌گیری دقت (Precision) روزانه.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

۲. ویژگی‌های حیاتی ماده کنترل کیفی (Matrix Matching)

مهم‌ترین چالش فنی، اطمینان از مطابقت QC با نمونه بیمار است.

الف. ماتریکس (Matrix)

- **شرح تخصصی:** ماتریکس، محیط بیولوژیک ماده کنترل است (سرم، پلاسما، ادرار، خون کامل).
- **اهمیت:** ماتریکس QC باید تا حد امکان شبیه نمونه بیمار باشد تا در فرآیندهایی نظیر آماده‌سازی، واکنش یا معرف و رفتار ویسکوزیته (Viscosity) در دستگاه، مشابه نمونه تازه عمل کند.
- **نکته تدریس (Matrix Effect):** بسیاری از مواد کنترل تجاری، لیوفیلیزه (خشک‌شده انجمادی) یا دارای مواد افزودنی تثبیت‌کننده هستند. این تغییر ساختار می‌تواند منجر به اثر ماتریکس شود، جایی که نتایج QC در محدوده قابل قبول هستند، اما نتایج بیماران به دلیل تفاوت در ماتریکس، دارای خطا باشند. لذا، انتخاب مواد با کمترین دستکاری ضروری است.

ب. ثبات و قابلیت ردیابی (Stability & Traceability)

- **ثبات:** ماده کنترل باید در طول عمر و پس از آماده‌سازی (Reconstitution) پایدار باشد تا هرگونه تغییر مشاهده‌شده در QC به خطای دستگاه یا معرف نسبت داده شود، نه تخریب ماده کنترل.
- **قابلیت ردیابی:** مقادیر هدف ماده کنترل باید به روش‌های مرجع استاندارد (Reference Methods) یا استانداردهای ملی/بین‌المللی (مانند NIST) قابل ردیابی باشند تا QC بتواند صحت خارجی روش را نیز تأیید کند.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

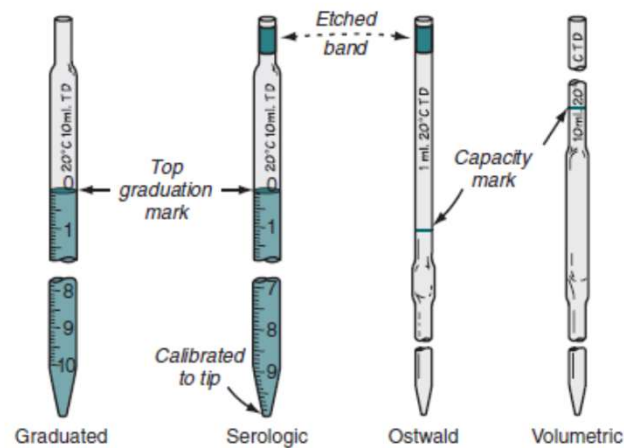


Fig. 7.1 Types of Manual Pipettes. TD, To deliver. (From Turgeon ML: Linné & Ringsrud's clinical laboratory science: the basics and routine techniques, ed 6, St. Louis, 2012, Mosby.)

assays are also done on cerebrospinal fluid (CSF), other body fluids, and swabs of various body exudates and discharges. The established protocol for each specific assay must be followed in terms of specimen collection requirements and conditions for the assay itself.

Inactivation of Complement

Some procedures require the use of inactivated serum. **Inactivation** is the process that destroys complement activity. Complement is known to interfere with the reactions of certain syphilis tests and complement components (e.g., C1q). It can agglutinate latex particles and cause a false-positive reaction in latex **passive agglutination assays**. Complement may also cause lysis of the indicator cells in **hemagglutination assays**.

Complement in body fluids can be inactivated by heating to 56°C for 30 minutes. When more than 4 hours has elapsed since inactivation, a specimen can be reactivated by heating it to 56°C for 10 minutes.

Pipettes

Pipettes are used in the immunology-serology laboratory for the quantitative transfer of reagents and the preparations of serial dilutions of specimens such as serum (Fig. 7.1). Although semiautomated pipettes have replaced traditional glass pipettes, traditional methods may be needed at times.

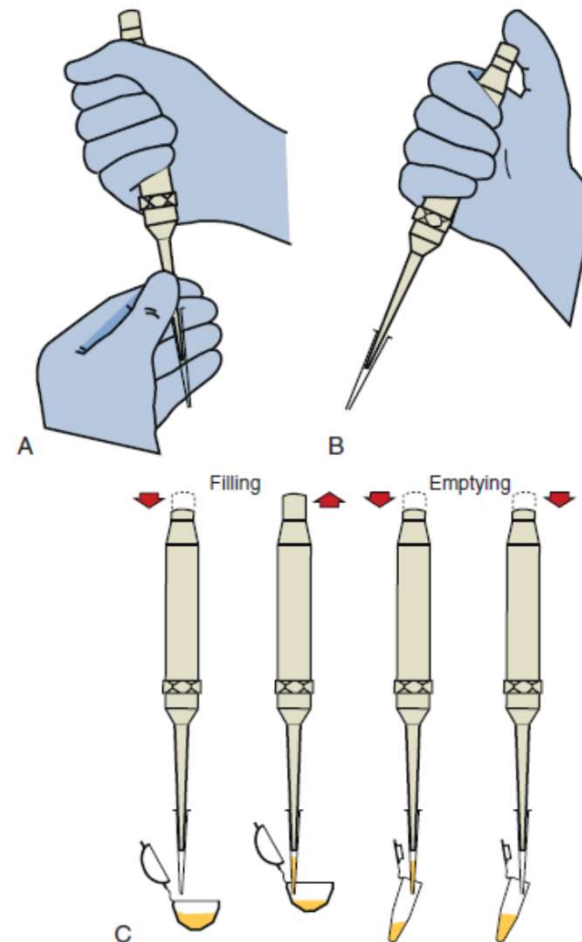


Fig. 7.2 Steps in Using Piston-Type Automatic Micropipette. A, Attaching proper tip size for range of pipette volume and twisting tip as it is pushed onto pipette to give an airtight, continuous seal. B, Holding pipette before use. C, Follow instructions for filling and emptying pipette tip. (From Kaplan LA, Pesce A: *Clinical chemistry: theory, analysis, correlation*, ed 5, St. Louis, 2010, Mosby.)

types or models are available, which allow volume delivery ranging from

کیفیت در هر آزمایشگاه بالینی است. برای سمپلرهای شما (10 لاند و 1000 لاند)، رایج‌ترین روش کنترل کیفی داخلی، **روش وزن‌سنجی (Gravimetric Method)** با استفاده از آب مقطر است. 💧
من این روش را گام به گام و به طور ساده برای هر دو سمپلر توضیح می‌دهم.

📌 اصول اولیه: دقت (Precision) و صحت (Accuracy)

قبل از شروع، باید تفاوت این دو مفهوم را بدانید:

- **دقت (Precision):** نشان می‌دهد که اگر چندین بار یک حجم مشخص را با سمپلر برداریم، آیا نتایج به دست آمده چقدر به هم نزدیک هستند (تکرارپذیری). این با ضریب تغییرات یا **CV% (Coefficient of Variation)** سنجیده می‌شود.
- **صحت (Accuracy):** نشان می‌دهد که حجم اندازه‌گیری شده، چقدر به حجم واقعی (تنظیم‌شده) نزدیک است. این با درصد خطا یا **Bias%** (درصد عدم صحت) سنجیده می‌شود.

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

🔧 گام به گام: روش وزن سنجی برای کنترل دقت و صحت سمپلر

توجه: 1 لاند (λ) = 1 میکرولیتر (μL) است. در دمای اتاق (تقریباً $20^{\circ}C$ تا $25^{\circ}C$) و فشار استاندارد، 1 میکرولیتر آب مقطر تقریباً برابر با 1 میلی گرم (mg) وزن دارد.

۱. 📋 آماده سازی شرایط و تجهیزات

- دمای ثابت: دمای اتاق و آب مقطر باید ثابت و ترجیحاً $20^{\circ}C$ تا $25^{\circ}C$ باشد. تغییر دما باعث تغییر چگالی آب و تبخیر می شود.
- ترازو: از یک ترازوی بسیار دقیق (میکروبالانس یا آنالیتیکال) با دقت حداقل 0.0001 گرم یا 0.1 میلی گرم استفاده کنید.
- آب: از آب مقطر یا دیونیزه با کیفیت بالا استفاده کنید.
- ظرف توزین: یک ظرف کوچک، سبک و درپوش دار (مانند پتری دیش یا ویال کوچک) استفاده کنید تا تبخیر به حداقل برسد.
- سرسمپلر: از سرسمپلر نو و مناسب با حجم سمپلر استفاده کنید.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

۳. گام‌های اندازه‌گیری (با اعداد واقعی)

این مثال را برای سمپلر 1000 لاتدا در حجم $1000 \mu L$ فرض می‌کنیم:

گام	شرح عمل	مثال عددی
A	صفر کردن ترازو (Tare): ظرف توزین را روی ترازو قرار داده و صفر کنید.	وزن ظرف = 0.0000 گرم
B	آماده‌سازی سمپلر: سمپلر را روی $1000 \mu L$ تنظیم کنید.	حجم اسمی $1000 \mu L = (V_s)$
C	خیس کردن سرسمپلر (Pre-wetting): یک یا دو بار آب بردارید و دور بریزید.	-
D	برداشتن و توزین آب: $1000 \mu L$ آب بردارید و به سرعت درون ظرف توزین تخلیه کرده و درپوش را بگذارید.	-
E	ثبت وزن (W_1): وزن را دقیقاً ثبت کنید.	$W_1 = 0.9985$ گرم
F	تکرار: ظرف را دوباره صفر کنید و 9 بار دیگر این کار را تکرار کنید.	$W_1 = 0.9995, W_2 = 1.0010, \dots, W_{10} = 1.0005$ گرم

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

نکته: برای سمپلر $10 \mu L$ ، توزین‌ها بسیار حساس‌تر هستند. بهتر است از ظرف بسیار کوچک‌تر و با کمترین زمان ممکن برای ثبت وزن استفاده کنید. مثلاً برای $10 \mu L$ ، وزن‌ها حدود 0.0100 گرم خواهند بود.

۴. محاسبه دقت (%CV) و صحت (%Bias)

پس از انجام 10 تکرار، از فرمول‌های زیر استفاده کنید:

الف) محاسبه میانگین وزن‌ها و حجم اندازه‌گیری شده ($\bar{V}$)

1. میانگین وزن ($\bar{W}$): میانگین 10 وزن اندازه‌گیری شده را حساب کنید.

$$\bar{W} = \frac{\sum W_i}{10}$$

$$\bar{W} = \frac{0.9985 + 1.0010 + \dots + 1.0005}{10} = 1.0000 \text{ گرم}$$

2. محاسبه حجم اندازه‌گیری شده ($\bar{V}$): برای تبدیل وزن به حجم، باید آن را بر چگالی آب (Z-factor) در دمای اندازه‌گیری تقسیم کنید. (این عدد از جداول استاندارد استخراج می‌شود، مثلاً در $22^\circ C$ ، چگالی آب تقریباً 0.99777 گرم بر میلی‌لیتر است).

$$\bar{V} = \bar{W} \times Z$$

(اگر $\bar{W}$ بر حسب گرم باشد، $\bar{V}$ بر حسب میلی‌لیتر (یا $1000 \mu L$) خواهد بود.)

$$\bar{V} = 1.0000 \times 1.0028 = 1.0028 \text{ mL}$$

مثال (فرض کنیم Z-factor برای $22^\circ C$ = 1.0028): $\bar{V} = 1.0000 \times 1.0028 = 1.0028 \text{ mL}$ یا $1002.8 \mu L$

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

ب) محاسبه دقت (%CV)

دقت یا ضریب تغییرات با استفاده از انحراف معیار (SD) اندازه گیری می شود:

1. انحراف معیار (SD):

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

• مثال: فرض کنید $SD = 0.0015$ گرم.

2. ضریب تغییرات (%CV):

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

• مثال: $CV\% = \frac{0.0015}{1.0000} \times 100 = 0.15\%$

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory, Mashhad,

ج) محاسبه صحت (Bias%)

صحت یا درصد عدم صحت، خطای سیستماتیک سمپلر را نشان می‌دهد:

$$Bias\% = \frac{\bar{V} - V_s}{V_s} \times 100$$

- V_s : حجم اسمی (تنظیم شده)
- $\bar{V}$: میانگین حجم اندازه‌گیری شده
- مثال: $Bias\% = \frac{1002.8 \mu L - 1000 \mu L}{1000 \mu L} \times 100 = \frac{2.8}{1000} \times 100 = +0.28\%$

۵. تفسیر نتایج و اقدام (قبول یا رد)

نتایج $CV\%$ و $Bias\%$ را با استانداردهای پذیرش (معمولاً استانداردهای سازنده یا استانداردهای مرجع مثل ISO 8655) مقایسه کنید.

سمپلر	حجم اسمی (V_s)	حداکثر $CV\%$ قابل قبول (دقت)	حداکثر $Bias\%$ قابل قبول (صحت)	نتیجه مثال ما	تفسیر
1000 μL	1000 μL	\$ approx 0.6%\$	$\approx 1.5\%$	$CV\% = 0.15\%$ و $Bias\% = +0.28\%$	قابل قبول
10 μL	10 μL	$\approx 3.0\%$	$\approx 3.0\%$	-	-

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

اگر مقادیر شما بالاتر از حدود مجاز باشند، سمپلر نیاز به کالیبراسیون و تنظیم مجدد دارد.

💡 نکات کلیدی برای سمپلرها

- سمپلر $10 \mu L$ (حجم کم): این سمپلر به دلیل حجم بسیار کم، بیشتر مستعد **خطای دقت** (تکرارپذیری پایین) است، زیرا تأثیر خطای تبخیر و تکنیک پیپتینگ در حجم‌های کوچک بسیار بیشتر است.
- سمپلر $1000 \mu L$ (حجم زیاد): این سمپلر به دلیل بزرگتر بودن حجم، بیشتر مستعد **خطای صحت** (خطای سیستماتیک) است که معمولاً به تنظیم نبودن پیستون یا فرسودگی آن برمی‌گردد.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

🌈 گام به گام: روش رنگ سنجی برای کنترل صحت سمپلر

۱. مواد مورد نیاز 🍷

1. معرف رنگی: معمولاً از محلول‌های با جذب بالا و پایدار مانند یتاسیم دی‌کرومات ($K_2Cr_2O_7$) یا محلول‌های استاندارد آنزیمی (مانند گلوکز) استفاده می‌شود.
2. رقیق‌کننده: آب مقطر یا بافر مناسب.
3. اسپکتروفتومتر: دستگاهی که قابلیت اندازه‌گیری جذب نوری (Absorbance) را با دقت بالا داشته باشد.
4. کویت: برای قرار دادن محلول در دستگاه.

۲. 📊 تهیه محلول‌های استاندارد و رسم منحنی کالیبراسیون (Calibration Curve)

این گام برای تعیین غلظت دقیق محلول اندازه‌گیری شده ضروری است:

1. تهیه محلول مادر (Stock Solution): یک محلول رنگی با غلظت بالا و مشخص (مثلاً $1000 \mu g/mL$) آماده می‌کنید.
2. تهیه سری استاندارد: چند رقت دقیق (حجم‌های بسیار دقیق و وزنی) از محلول مادر تهیه کنید تا یک سری غلظت استاندارد به دست آید (مثلاً $100, 200, 400, 600, 800 \mu g/mL$).
3. اندازه‌گیری جذب: جذب نوری هر یک از این محلول‌های استاندارد را در طول موج مناسب (مثلاً $450 nm$) برای دی‌کرومات با اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری و ثبت کنید.
4. رسم منحنی: با استفاده از داده‌های غلظت (محور X) و جذب (محور Y)، منحنی کالیبراسیون را رسم کنید. این منحنی باید یک خط مستقیم باشد که رابطه غلظت و جذب را نشان می‌دهد.

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

۳. اندازه‌گیری با سمپلر (تست سمپلر)

هدف ما این است که ببینیم سمپلر چقدر دقیق حجم مقرر را برمی‌دارد.

مثال: تست سمپلر 10λ در حجم 10λ

گام	شرح عمل	مثال عددی و محاسبات
A	تنظیم سمپلر: سمپلر 10λ را روی 10λ تنظیم کنید.	حجم اسمی (V_s) $10 \mu L$
B	تهیه محلول نمونه: یک حجم بزرگ (مثلاً $1000 \mu L$) از رقیق‌کننده (آب مقطر) را در یک ویال قرار دهید.	حجم رقیق‌کننده ($V_{diluent}$) $1000 \mu L$
C	برداشت و تخلیه: ۱۰ بار (برای افزایش دقت) 10λ از محلول مادر رنگی (با غلظت C_s) را با سمپلر بردارید و در ویال حاوی رقیق‌کننده تخلیه کنید.	حجم کل برداشت شده: $10 \times 10 \mu L = 100 \mu L$
D	مخلوط کردن: محلول نهایی را به خوبی مخلوط کنید.	-
E	اندازه‌گیری جذب (A_{meas}): جذب نوری محلول نهایی را در همان طول موج استاندارد، اندازه‌گیری کنید.	$A_{meas} = 0.200$

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

۴. محاسبه حجم واقعی و صحت (Accuracy)

از طریق منحنی کالیبراسیون، از جذب اندازه‌گیری شده (A_{meas}) برای یافتن غلظت نمونه (C_{meas}) استفاده می‌کنیم.

الف) محاسبه غلظت اندازه‌گیری شده (C_{meas})

- با استفاده از معادله خط استاندارد ($A = mC + b$) که از منحنی کالیبراسیون به دست آمده است، غلظت نهایی محلول رنگی (C_{meas}) را محاسبه کنید.

ب) محاسبه حجم اندازه‌گیری شده ($\bar{V}$)

از فرمول رقیق‌سازی (Dilution Formula) استفاده می‌کنیم:

$$C_{meas} \times (V_{total}) = C_S \times (\bar{V} \times n)$$

- C_{meas} : غلظت محلول نهایی (اندازه‌گیری شده)
- V_{total} : حجم کل محلول نهایی (+ $V_{diluent}$ حجم کل جذب شده)
- C_S : غلظت محلول مادر رنگی
- $\bar{V}$: میانگین حجم واقعی برداشت شده توسط سمپلر
- n : تعداد دفعات تکرار (در مثال ما $n = 10$)

با حل معادله برای $\bar{V}$ ، حجم واقعی برداشت شده را پیدا می‌کنیم:

$$\bar{V} = \frac{C_{meas} \times V_{total}}{C_S \times n}$$

ج) محاسبه درصد صحت (%Bias)

در نهایت، میزان خطا (صحت) سمپلر را محاسبه می‌کنیم:

$$Bias\% = \frac{\bar{V} - V_s}{V_s} \times 100$$

- V_s : حجم اسمی (تنظیم شده در سمپلر، $10 \mu L$)

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

⚠ محدودیت‌ها و نکته مهم

1. دقت (Precision) در روش رنگ‌سنجی

- روش رنگ‌سنجی کنترل دقت (%CV) را به خوبی روش وزن‌سنجی انجام نمی‌دهد. برای اندازه‌گیری دقت، باید کل قرآیند اندازه‌گیری (گام ۳ و ۴) را چندین بار تکرار کنید و سپس انحراف معیار جذب‌های نهایی (A_{meas}) را محاسبه کنید، که پیچیده‌تر و زمان‌برتر است. این روش بیشتر برای کنترل صحت (Accuracy) کاربرد دارد.

2. کنترل دمای بحرانی

- دمای آزمایش باید کاملاً کنترل شود، زیرا دمای محلول‌های رنگی و تغییرات آن می‌تواند بر جذب نوری تأثیر بگذارد و منجر به خطای اندازه‌گیری شود.

3. کاربرد برای سمپلرهای مختلف

- سمپلر λ 10: این روش عالی است، زیرا جذب نوری بسیار دقیق‌تر از توزین 10 میلی‌گرم در یک ترازوی معمولی است.
- سمپلر λ 1000: برای حجم‌های بالا، غلظت استاندارد شما باید بسیار رقیق باشد تا با حجم λ 1000، محلول نهایی جذب نوری در محدوده خطی داشته باشد. در کل، روش وزن‌سنجی بهترین روش برای سمپلر λ 1000 است، اما اگر ترازو نباشد، با غلظت‌سنجی دقیق می‌توان آن را انجام داد.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory, Mashhad,



Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

دستورالعمل استاندارد اجرایی (SOP): تست دقت دستگاه با دی کرومات پتاسیم

۱. اصل و هدف (Principle & Purpose)

اصطلاح	شرح
هدف	سنجش دقت (Precision) و تکرارپذیری کل سیستم شامل: ۱. دقت فوتومتر (نورسنجی). ۲. دقت پمپ نمونه برداری (سمپلر). ۳. دقت پمپ های معرف (R1, R2 و ...).
مبنای علمی	محلول دی کرومات پتاسیم دارای جذب نوری بسیار پایدار، مشخص و غیروابسته به دما در محدوده طول موج های 340 تا 450 nm است. هرگونه نوسان در جذب اندازه گیری شده، مستقیماً به عدم دقت اجزای مکانیکی و نوری دستگاه نسبت داده می شود.
صادر کردن به «کاربر نگار»	

طول موج رایج	جذب نوری مطلوب
340 nm	0.500 ± 1.000 Abs

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

۲. آماده‌سازی معرف‌ها و محلول‌ها (Reagents Preparation)

این بخش تنها برای مرجع شما ذکر شده است:

۱. محلول استاندارد دی‌کرومات پتاسیم:

- غلظت توصیه شده معمولاً 40 تا 60 mg/L است، اما مهم‌تر از غلظت دقیق، جذب نوری نهایی آن است.

- دستورالعمل: مقدار مورد نیاز $K_2Cr_2O_7$ با درجه خلوص بالا را وزن کرده و در حلال مناسب (معمولاً آب دیونیزه یا اسید سولفوریک 0.005 M) حل کنید تا جذب نوری آن در طول موج 340 nm به محدوده 0.5 تا 1.0 Abs برسد.

۲. معرف‌های R1 و R2 (حلال خنثی):

- آب دیونیزه (Deionized Water) یا همان حلال اصلی که برای ساخت محلول دی‌کرومات استفاده کرده‌اید.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

۳. برنامه ریزی دستگاه (Instrument Programming)

یک برنامه جدید (Assay) در اتوآنالایزر تعریف کنید:

پارامتر	تنظیم پیشنهادی	دلیل
نام آزمایش	$K_2Cr_2O_7$ Precision Test	مشخص بودن تست
طول موج اولیه	340 nm	نقطه بیک جذب برای $K_2Cr_2O_7$
نوع اندازه گیری	End-point (تک نقطه ای)	واکنش کینتیک ندارد.
بلانک	Water Blank (یا Reagent Blank)	بلانک را با حلال ست کنید.
واحد اندازه گیری	Absorbance یا Unitless	واحد مهم نیست، هدف ثبت تواسانات جذب است.
تنظیم کالیبراسیون	خطی (Linear)، ضریب $K = 1.0$	
حجم نمونه (Sample Vol)	حجم های معمول روتین (مثلاً $10 - 2 \mu L$)	
حجم معرف (Reagent Vol)	حجم های واقعی روتین (مانند $150 \mu L$ برای R1 و $50 \mu L$ برای R2)	نکته کلیدی: برای درگیر کردن و تست دقت پمپ های معرف، حجم ها باید فعال باشند.

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

۴. اجرای آزمون (Test Execution)

این گام‌ها دقت کل سیستم (نوری + مکانیکی) را ارزیابی می‌کنند:

1. آماده‌سازی نمونه‌ها:

- کووت/کاب نمونه (Sample Slot): محلول استاندارد دی‌کرومات پتاسیم را در کووت/کاب نمونه بریزید.
- جایگاه معرف R1: در پورت معرف R1، آب دیونیزه یا حلال بریزید.
- جایگاه معرف R2: در پورت معرف R2، آب دیونیزه یا حلال بریزید.

2. تنظیم تکرار (Run Setup):

- دستگاه را برای خواندن نمونه دی‌کرومات پتاسیم به دفعات زیاد تنظیم کنید.
- تعداد تکرار لازم: حداقل 20 بار (Runs 20) باید به صورت متوالی و بدون وقفه اندازه‌گیری شود.

3. اجرا:

- برنامه $K_2Cr_2O_7$ را اجرا کنید.
- دستگاه در هر تکرار، نمونه دی‌کرومات را با مقادیر آب (از پورت‌های R1 و R2) رقیق کرده و جذب نوری آن را ثبت می‌کند.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

۵. تحلیل نتایج (Data Analysis)

20 مقدار جذب نوری که توسط دستگاه ثبت شده است را استخراج کرده و وارد نرم افزار آماری (مانند Excel) کنید:

معیار	فرمول محاسبه	تعریف
میانگین ($\bar{C}$)	جمع 20 مقدار تقسیم بر 20	نقطه مرکزی جذب اندازه گیری شده.
انحراف معیار (SD)	Standard Deviation	میزان پراکندگی داده ها.
ضریب تغییرات ($CV\%$)	$CV\% = \frac{SD}{\bar{C}} \times 100$	درصد دقت دستگاه (هرچه کمتر، بهتر).

 صادر کردن به «کاربرگ نگار» 

۶. معیار پذیرش و کنترل کیفی (Acceptance Criteria)

پس از محاسبه $CV\%$ ، باید آن را با استاندارد پذیرفته شده مقایسه کنید:

1. حد قابل قبول: برای یک اتوآنالایزر بیوشیمی مدرن، $CV\%$ در تست های کنترل کیفی نباید از 1.0% تجاوز کند.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory, Mashhad,

2. وضعیت دستگاه:

- $CV\% < 0.5\%$: دقت عالی.
- $0.5\% \leq CV\% \leq 1.0\%$: دقت خوب و قابل قبول.
- $CV\% > 1.0\%$: دستگاه در بخش‌های بیپیتینگ (نمونه یا معرف) یا فوتومتریک دچار مشکل است و باید عیب‌یابی شود.

● مراحل عیب‌یابی (Troubleshooting)

اگر $CV\%$ بالا بود، مراحل زیر را طی کنید:

- **تست فوتومتریک صرف:** برنامه را طوری تنظیم کنید که **حجم معرف‌ها صفر باشد** (اگر نرم‌افزار اجازه دهد) و تکرارها را انجام دهید. اگر $CV\%$ پایین آمد، مشکل از **پمپ‌های معرف** است.
- **بررسی نوری:** کووت‌ها و فیلترهای نوری را از نظر هرگونه آلودگی، خراش یا رسوب چک کنید.
- **کالیبراسیون سمپلر:** دقت بیپیتینگ پروب نمونه و معرف را به صورت جداگانه با روش‌های گراویمتریک (وزنی) یا فوتومتریک (مانند تست آب رنگی) بررسی و کالیبره کنید.

The background of the slide is a soft, out-of-focus image of several pink flowers, possibly gerberas, with green stems and leaves. The flowers are scattered across the frame, with some in the foreground and others in the background, creating a sense of depth. The overall color palette is light and airy, with the pink of the flowers contrasting gently against the pale background.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

📄 دستورالعمل استاندارد اجرایی (SOP): کنترل دقت دستگاه سل کانتر

۱. 🎯 اصل و هدف (Principle & Purpose)

- هدف: تعیین دقت و تکرارپذیری دستگاه سل کانتر در اندازه‌گیری پارامترهای اصلی (مانند RBC, WBC, HGB, PLT, MCV و...).
- مبنای علمی: با اندازه‌گیری یک نمونه کنترل تجاری با خواص سلولی و غلظت‌های پایدار (Stable Matrix) به صورت متوالی، میزان پراکندگی نتایج (ضریب تغییرات یا $CV\%$) محاسبه می‌شود تا عملکرد مکانیکی و هیدرولیکی (سیستم آسپیراسیون و شمارش) دستگاه ارزیابی شود.

۲. 🧰 مواد و تجهیزات (Materials and Equipment)

ابزار/ماده	مشخصات
دستگاه سل کانتر	مورد آزمون (مثلاً Part-3 یا Part Diff-5)
ماده کنترل کیفی (QC)	ماده کنترل تجاری دارای 3 سطح (Low, Normal, High) که با پارامترهای دستگاه شما کالیبره شده باشد.
محلول رقیق‌کننده (Diluent)	محلول سازگار با دستگاه (با تاریخ انقضای معتبر).
همولیزکننده (Lyse)	محلول سازگار با دستگاه (با تاریخ انقضای معتبر).
لوله EDTA	برای آسپیراسیون ماده کنترل.
اکسل یا نرم‌افزار QC	برای ثبت و تحلیل داده‌ها.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory, Mashhad,

۳. آماده‌سازی و برنامه دستگاه (Preparation and Instrument Setup)

1. بررسی مواد مصرفی؛ اطمینان حاصل کنید که مخازن دیلوئنت، لایس و Waste در وضعیت مطلوب قرار دارند.
2. اجرای شستشوی پس‌زمینه (Background Check): قبل از شروع تست، 2 تا 3 بار شستشوی پس‌زمینه را با دیلوئنت انجام دهید و اطمینان حاصل کنید که شمارش پس‌زمینه (Background Count) در تمامی پارامترها در محدوده استاندارد سازنده قرار دارد.
3. انتخاب سطح کنترل: برای انجام تست دقت، معمولاً ماده کنترل در سطح نرمال (Normal Level) انتخاب می‌شود، مگر اینکه نیاز به سنجش دقت در محدوده‌های پاتولوژیک (Low/High) باشد.
4. همگن‌سازی (Mixing):
 - ویال ماده کنترل را از یخچال خارج کرده و اجازه دهید به دمای اتاق ($18^{\circ}C$ تا $25^{\circ}C$) برسد.
 - ویال را به آرامی و به صورت چرخشی و بالا-پایین (Inversion and Rolling) حداقل 10 تا 15 بار همگن کنید. از تکان دادن شدید (Vigorous Shaking) خودداری کنید، زیرا باعث آسیب سلولی و ایجاد حباب می‌شود.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory, Mashhad,

F. اجرای آزمون دقت (Precision Test Execution)

آزمون باید برای هر پارامتر کلیدی، حداقل 10 بار تکرار شود.

گام	دستورالعمل	ملاحظات تخصصی
4.1	آماده سازی لوله: ماده کنترل همگن شده را در یک لوله تمیز EDTA بریزید.	حجم باید کافی باشد تا پروب آسپیراسیون به راحتی آن را بردارد (حدود 1.5 میلی لیتر).
4.2	تنظیم Run Mode: دستگاه را در حالت "Control" یا "QC" تنظیم کنید و شماره لات و سطح مربوطه (مثلاً Normal) را وارد نمایید.	این کار به نرم افزار اجازه می دهد تا داده ها را برای تحلیل $CV\%$ گروه بندی کند.
4.3	شمارش اول (Discard Run): اولین آسپیراسیون را انجام دهید، اما نتیجه آن را در محاسبات وارد نکنید.	این ران به دلیل احتمالی بقایای دیلوئنت در لوله ها یا پروب، معمولاً دور انداخته می شود تا پایداری و همگن بودن سیال تضمین شود.
4.4	شمارش تکراری (Replicate Runs): بلافاصله 10 بار متوالی از همان نمونه کنترل در همان لوله آسپیراسیون کنید.	توصیه: اگر زمان بین شمارش ها زیاد شد (بیش از 5 دقیقه)، مجدداً نمونه را به آرامی همگن کنید.
4.5	ثبت نتایج: 10 مجموعه داده اندازه گیری شده برای تمامی پارامترهای اصلی (WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, PLT) را در جدول ثبت کنید.	

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

0. تحلیل نتایج و معیارهای پذیرش (Data Analysis & Acceptance Criteria)

نتایج ثبت شده برای هر پارامتر (مثلاً 10 مقدار WBC، 10 مقدار PLT و...) باید تحلیل شوند:

1. محاسبه آماری: برای هر پارامتر، سه مقدار زیر را محاسبه کنید:

- میانگین ($\bar{X}$): جمع 10 مقدار تقسیم بر 10.
- انحراف معیار (SD): میزان پراکندگی داده‌ها.
- ضریب تغییرات (CV%): $CV\% = \frac{SD}{\bar{X}} \times 100$

2. مقایسه با حد مجاز (Acceptance Limits):

پارامتر	CV% مجاز (استاندارد مرجع)	دلیل
WBC (گلبول سفید)	$\leq 3.5\%$	دقت بالا برای شمارش کم
RBC (گلبول قرمز)	$\leq 2.0\%$	دقت متوسط
HGB (هموگلوبین)	$\leq 1.5\%$	دقت بالا برای سنجش نوری
PLT (پلاکت)	$\leq 6.0\%$	دقت کم به دلیل سایز و فرگمنت‌ها (این معیار نباید بیشتر از 10 درصد شود)
MCV (حجم متوسط سلول)	$\leq 1.0\%$	پارامتر بسیار دقیق و مهم در هماتولوژی

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

۶. اقدامات اصلاحی (Corrective Actions)

در صورت بالا بودن $CV\%$ برای هر پارامتر، اقدامات زیر را انجام دهید:

پارامتر	احتمال مشکل	اقدام اصلاحی
HGB	مشکل نوری، آلودگی کوپت یا لامب	اجرای چرخه شستشوی قوی (Clean Cycle) دستگاه.
RBC/MCV/HCT	مشکل سیستم هیدرولیک، گرفتگی روزنه (Aperture Clog)	بررسی و انجام چرخه De-Clog و Flush کردن مجاری.
PLT	وجود حباب، گرفتگی جزئی، پروب کثیف	تمیز کردن پروب آسپیراسیون، بررسی دمای اتاق، همگن سازی مجدد دقیق نمونه.
WBC (همه پارامترها)	مشکل در آسپیراسیون یا اندازه گیری حجم	بررسی دقیق کالیبراسیون حجمی و شستشوی سیستم آسپیراسیون.

صادر کردن به «کاربرگ نگار»

- نکته نهایی: اگر $CV\%$ پس از انجام اقدامات اصلاحی همچنان در محدوده غیرمجاز قرار داشت، با نماینده خدمات پس از فروش شرکت سازنده تماس بگیرید.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory, Mashhad,

The background of the slide is a soft, out-of-focus image of several pink flowers, possibly gerberas, with green stems and leaves. The flowers are scattered across the frame, with some in the foreground and others in the background, creating a sense of depth. The overall color palette is light and airy, with the pink of the flowers contrasting gently against the pale background.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

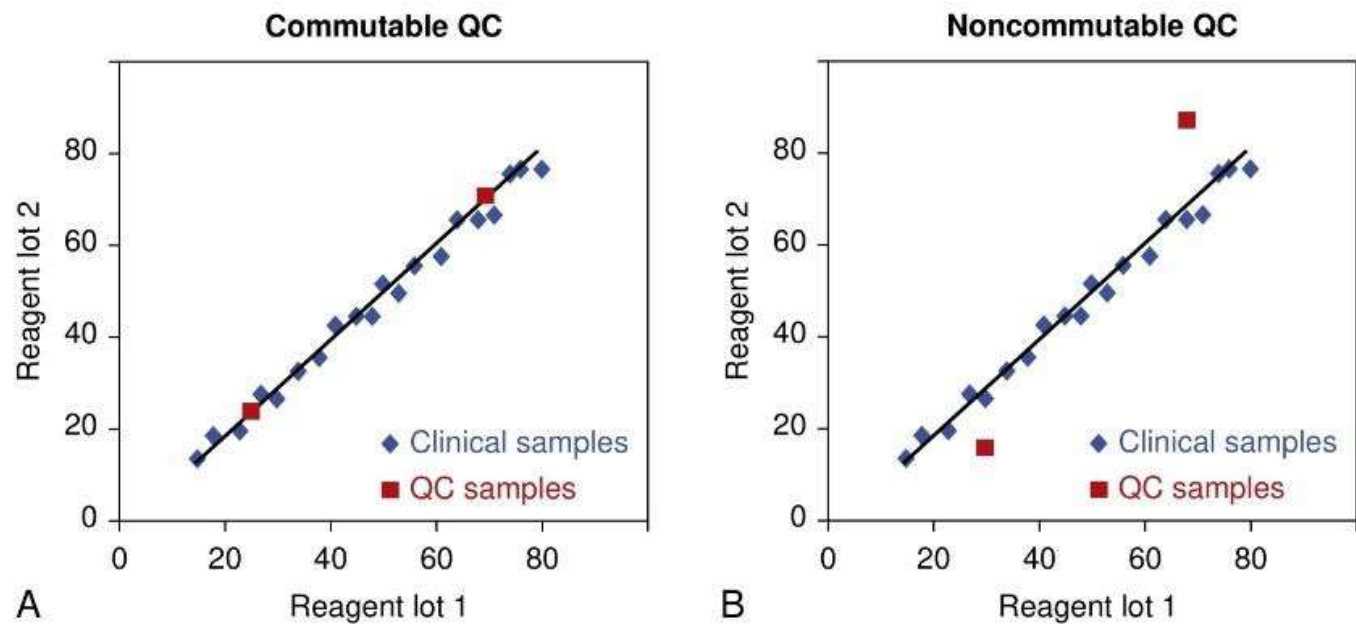
The background of the slide is a soft, out-of-focus image of several pink flowers, possibly gerberas, with green stems and leaves. The flowers are scattered across the frame, with some in the foreground and others in the background, creating a sense of depth. The overall color palette is light and airy, with the pink of the flowers contrasting gently against the pale background.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

A background image showing several pink flowers, possibly gerberas, in a soft, out-of-focus state. The flowers are scattered across the frame, with some in the foreground and others further back, creating a sense of depth. The colors are pastel, with various shades of pink and light blue visible.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

Figure 11.8 Panel A shows that commutable QC materials have the same numeric relationship between two reagent lots used for a measurement procedure as observed for clinical samples from patients. Panel B shows that noncommutable QC materials have a relationship that is different than that observed for clinical samples.



Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

متن ارائه شده تفاوت حیاتی بین مواد کنترل کیفی **Commutable** (قابل اندازه گیری) و **Noncommutable** (غیرقابل اندازه گیری) را با استفاده از مثال اندازه گیری پروتئین (مقایسه پروتئین گاوی در QC با پروتئین انسانی در نمونه بیمار) شرح می دهد.

ویژگی	QC قابل اندازه گیری (Commutable)	QC غیرقابل اندازه گیری (Noncommutable)
تعریف	رفتار ماده QC در پاسخ به تغییرات روش/ معرف، مشابه رفتار نمونه های واقعی بیمار است.	رفتار ماده QC در پاسخ به تغییرات روش/ معرف، متفاوت از رفتار نمونه های واقعی بیمار است.
سناریوی مثال (تغییر معرف)	معرف جدید، هم QC (پروتئین گاوی) و هم نمونه بیمار (پروتئین انسانی) را به یک اندازه تحت تأثیر قرار می دهد (مثلاً هر دو را 5 واحد بالاتر می سنجد).	معرف جدید، اندازه گیری نمونه بیمار را تغییر می دهد، اما به دلیل تفاوت ساختاری، تأثیری بر QC ندارد.
نتیجه عملی	QC خطا را تشخیص می دهد. مقدار QC از 50 به 55 mg/dL تغییر می کند. اپراتور بلافاصله متوجه Bias شده و نتایج بیمار را اصلاح می کند.	QC خطا را پنهان می کند. مقدار QC همچنان 50 mg/dL باقی می ماند، در حالی که نتایج بیماران 5 mg/dL سوگیری دارند. اپراتور خطای بزرگ در نتایج بیمار را تأیید می کند.
جمع بندی	آینه دقیق: بازتاب دهنده واقعی مشکلات تحلیلی در نمونه های بیمار.	آینه معیوب: عدم قابلیت تشخیص خطاهای واقعی در نمونه های بیمار.

نکته تخصصی: قابلیت اندازه گیری (Commutability) مهم ترین معیار برای انتخاب مواد QC است. آزمایشگاه ها باید از موادی استفاده کنند که از نظر ماتریس (مانند پایه انسانی) و رفتار شیمیایی/ایمونولوژیکی تا حد امکان به نمونه های واقعی انسان نزدیک باشند تا اطمینان حاصل شود که QC عملکرد تحلیلی را برای نمونه های بیمار به درستی پایش می کند.

۳. استراتژی انتخاب سطوح کنترلی (Selecting Control Levels)

تعداد و غلظت‌های QC باید به گونه‌ای انتخاب شوند که مناطق تصمیم‌گیری بالینی حیاتی را پوشش دهند.

الف. تعداد سطوح (Levels)

- استاندارد: استفاده از حداقل دو سطح (یک سطح نرمال و یک سطح غیرنرمال).
- سطوح ایده‌آل:
- سطح پایین (Low): نزدیک به مرز تصمیم‌گیری بالینی پایین (مثلاً برای تشخیص هیپوگلیسمی).
- سطح بالا (High): نزدیک به مرز تصمیم‌گیری بالینی بالا (مثلاً برای تشخیص دیابت یا نارسایی کلیه).
- سطح سوم (Optional/Critical): برای آنالیت‌هایی که دارای محدوده سمی یا بحرانی (مانند داروهای درمانی، TDM) هستند، یک سطح سوم ضروری است.

ب. اهمیت غلظت‌های بحرانی (Critical Decision Limits)

- نکته تدریس: کنترل کردن فقط نقطه "نرمال" کافی نیست. بیماران اغلب برای نتایج در محدوده بحرانی (Critical Range) تحت درمان قرار می‌گیرند. بنابراین، باید مطمئن شویم که دقت و صحت سیستم در غلظت‌هایی که حیاتی‌ترین تصمیمات پزشکی گرفته می‌شود، قابل قبول است.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

ب. اهمیت غلظت‌های بحرانی (Critical Decision Limits)

- نکته تدریس: کنترل کردن فقط نقطه "نرمال" کافی نیست. بیماران اغلب برای نتایج در محدوده بحرانی (Critical Range) تحت درمان قرار می‌گیرند. بنابراین، باید مطمئن شویم که دقت و صحت سیستم در غلظت‌هایی که حیاتی‌ترین تصمیمات پزشکی گرفته می‌شود، قابل قبول است.

۴. تعیین مقادیر هدف و حدود مجاز (Establishing $\bar{X}$ & Control Limits)

برای شروع یک لات جدید QC، باید آمارهای پایه در آزمایشگاه شما به دست آید.

- مرحله ۱: اجرای آزمایشی (Pilot Run/Mean Establishment):
 - ماده کنترل جدید باید در حداقل ۲۰ روز کاری متوالی، تحت شرایط روتین و پس از کالیبراسیون‌های موفق اجرا شود.
- مرحله ۲: محاسبه آمارهای پایه:
 - از نتایج ≥ 20 روز، میانگین ($\bar{X}$) و انحراف معیار (SD) اولیه را محاسبه کنید (طبق بخش ۱).
 - این $\bar{X}$ محاسبه‌شده، مقدار هدف (Target Value) شما برای دوره بعدی استفاده خواهد بود.
- مرحله ۳: تعیین حدود کنترلی:
 - حدود کنترلی نمودار Levey-Jennings را بر اساس $\pm 2SD$ (حدود هشدار) و $\pm 3SD$ (حد رد) محاسبه شده خود تعیین کنید، نه لزوماً محدوده‌های ارائه‌شده توسط سازنده.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

بخش چهارم: نمودار کنترلی Levey-Jennings: اصول ترسیم و تفسیر

نمودار **Levey-Jennings (L-J)** قلب کنترل کیفی آماری در آزمایشگاه است. این نمودار به ما اجازه می‌دهد تا پراکندگی روزانه نتایج کنترل را نسبت به میانگین مورد انتظار ($\bar{X}$) مشاهده کرده و به سرعت خطاهای سیستماتیک و تصادفی را تشخیص دهیم.

۱. Levey-Jennings: ساختار و هدف

- **تعریف تخصصی:** نمودار L-J یک نمودار کنترلی (**Control Chart**) است که نتایج اندازه‌گیری روزانه ماده کنترل کیفی را به صورت متوالی و در طول زمان نمایش می‌دهد. این نمودار، عملکرد دستگاه را در برابر حدود کنترلی آماری (**Statistical Control Limits**) که بر اساس **SD** محاسبه شده داخلی تعیین شده‌اند، پایش می‌کند.

- **هدف کاربردی:**

1. **پایش بصری:** امکان مشاهده فوری الگوها و روندهای غیرتصادفی که نشان‌دهنده شروع خطا هستند (به جای صرفاً نگاه کردن به اعداد).
2. **تشخیص خطا:** تعیین اینکه آیا یک اجرای تحلیلی (**Analytical Run**) در محدوده قابل قبول (**In Control**) هست یا باید رد (**Reject**) شود.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

۲. ترسیم نمودار: اجزای کلیدی (بر اساس $\bar{X}$ و SD)

جزء نمودار	پایه آماری	مفهوم کاربردی
خط مرکزی (Mean) (Line)	$\bar{X}$ (میانگین)	مقدار هدف (Target Value) که نشان‌دهنده Accuracy (صحت) ایده‌آل است.
حدود هشدار (Warning Limits)	$\pm 2SD$	هشدار اولیه: اگر یک نقطه از آن عبور کند، احتمال خطای تصادفی زیاد است. (در سیستم Westgard به عنوان یک قانون هشدار استفاده می‌شود).
حدود کنترلی (Control Limits)	$\pm 3SD$	حد رد (Rejection Limit): عبور از آن نشان‌دهنده وقوع خطا است. در این حالت، نتایج بیمار نباید گزارش شود.

نکته تخصصی (توزیع نرمال): اگر سیستم کاملاً "در کنترل" باشد و تنها تحت تأثیر خطای تصادفی طبیعی قرار داشته باشد، انتظار آماری ما این است:

- تقریباً 95.5% از نقاط بین $\pm 2SD$ قرار گیرند.
- تنها 0.3% از نقاط (سه نقطه از هزار) به طور طبیعی از $\pm 3SD$ عبور کنند.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

بخش پنجم: قوانین چندگانه Westgard (Westgard Multi-Rules) - ابزاری برای کشف خطا

۱. فلسفه Westgard: مدیریت ریسک خطا

نمودار Levey-Jennings (بخش ۴) یک ابزار بصری عالی است، اما قوانین آماری مشخصی برای جلوگیری از دو مشکل کلیدی نیاز دارد:

- **خطای آلفا (α Error / False Rejection):** رد کردن یک اجرای تحلیلی که در واقع خوب است (حساسیت بیش از حد → اتلاف زمان و منابع).
- **خطای بتا (β Error / False Acceptance):** پذیرش یک اجرای تحلیلی که در واقع دارای خطا است (حساسیت پایین → ریسک گزارش نتایج غلط به بیمار).

فلسفه Westgard: استفاده همزمان از چند قانون آماری برای به حداکثر رساندن حساسیت (**Sensitivity**) به خطاهای واقعی (کاهش خطای β) و در عین حال، حفظ ویژگی (**Specificity**) (کاهش خطای α) است.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

۲. معرفی قوانین کلیدی وستگارد و تفکیک کاربرد

قوانین Westgard بر اساس تعداد انحراف معیارها (SD) و تعداد نقاط کنترلی متوالی در یک یا دو سطح، تعریف و اعمال می‌شوند.

الف. قوانین ردکننده فوری (Rejection Rules)

قانون	نماد	تعریف تخصصی	نوع خطای اصلی	کاربرد عملی
۱ انحراف سه‌گانه	1_3s	یک نقطه کنترلی از $\pm 3SD$ عبور کند.	تصادفی بزرگ و سیستماتیک	مهم‌ترین قانون رد، نشان‌دهنده یک رویداد بحرانی است.
۲ انحراف دوگانه	2_2s	دو نقطه کنترلی متوالی (در یک سطح یا دو سطح همزمان) از $\pm 2SD$ عبور کنند.	سیستماتیک	بسیار حساس به شیفت‌های کوچک، نشان‌دهنده شروع Shift.
دامنه ۴ انحراف	R_{4s}	دامنه (اختلاف) بین دو نقطه کنترلی در یک اجرای مشخص، از $4SD$ تجاوز کند (مثلاً یک نقطه بالای $+2SD$ و دیگری پایین $-2SD$).	تصادفی	بهترین قانون برای تشخیص افزایش خطای تصادفی (مثلاً خطای پیتینگ، نوسان دما).

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

بخش پنجم: قوانین چندگانه Westgard: ابزاری برای کشف خطا

۱. مقدمه: چرا Westgard؟ فراتر از $\pm 2SD$

- هدف اصلی: آموزش کارآموزان برای استفاده از یک سیستم منطقی و یکپارچه از قوانین آماری (به جای صرفاً یک نقطه $\pm 2SD$) به منظور کاهش رد کاذب (False Rejection) و در عین حال افزایش کشف خطاهای واقعی.
- محدودیت قانون $1s$: قانون ساده "هر نتیجه‌ای بیرون از $\pm 2SD$ یک هشدار است ($1s$)"، یک در ۲۰ احتمال دارد که به صورت کاذب (فقط نویز آماری) فعال شود. استفاده از قوانین چندگانه Westgard این ریسک را کاهش می‌دهد.

۲. طبقه‌بندی قوانین Westgard بر اساس هدف

قوانین Westgard به دو گروه اصلی تقسیم می‌شوند که مستقیماً به انواع خطاها (بخش ۶) پیوند دارند:

نوع خطا	قانون کشف‌کننده	هدف اصلی
خطای تصادفی (Random Error)	$R_{4s}, 1_{3s}$	اندازه‌گیری پراکندگی و نویز ناگهانی.
خطای سیستماتیک (Systematic Error)	$10_{\bar{x}}, 4_{1s}, 2_{2s}$	اندازه‌گیری شیفت یا روند در میانگین ($\bar{X}$).

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

۳. شرح تخصصی قوانین کلیدی Westgard

باید تأکید شود که این قوانین به صورت یک اجرا (Run) و در طول زمان بررسی می‌شوند.

الف. قوانین رد فوری (Rejection Rules)

این قوانین نشان‌دهنده یک مشکل جدی هستند و منجر به توقف اجرای تحلیلی می‌شوند:

1. قانون 1_3s (یک نقطه خارج از $3SD$):

- **تعریف:** یک نقطه کنترل کیفی، خارج از حدود $\pm 3SD$ قرار گیرد.
- **کشف:** این قوی‌ترین نشانگر برای خطای تصادفی بزرگ یا خطای سیستماتیک ناگهانی و فاجعه‌بار است.

2. قانون 2_2s (دو نقطه متوالی خارج از $2SD$):

- **تعریف:** دو نقطه کنترل کیفی متوالی (یا در دو سطح کنترلی مختلف در یک Run) در یک سمت $\bar{X}$ و خارج از حدود $\pm 2SD$ قرار گیرند.
- **کشف:** نشان‌دهنده یک خطای سیستماتیک ناگهانی (Shift) یا یک خطای سیستماتیک تدریجی (Trend) که به سرعت در حال پیشرفت است.

3. قانون R_{4s} (اختلاف دامنه‌ای $4SD$):

- **تعریف:** در یک اجرای تحلیلی، اختلاف بین بالاترین نقطه و پایین‌ترین نقطه کنترل کیفی (مثلاً Level 1 و Level 2) از $4SD$ فراتر رود (یعنی یکی $+2SD$ و دیگری $-2SD$).

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

★ **TABLE 3-10** Westgard quality-control rules and interpretation. Note: standard deviation (s).

Control Rule Designations	Interpretation
1_{2s}	One control observation exceeding the mean $\pm 2s$ —this rule may be used as a warning rule.
1_{3s}	One control observation exceeding the mean $\pm 3s$ —recommend rejecting patient results; this rule is sensitive to random error.
2_{2s}	Two consecutive control observations exceeding the same mean plus $2s$ or mean minus $2s$ limit—recommend rejecting patient results; this rule is sensitive to systematic error.
R_{4s}	One observation exceeding the mean plus $2s$ and another exceeding the mean minus $2s$ within a run not between runs—recommend rejecting patient results; this rule is sensitive to random error.
4_{1s}	Four consecutive observations exceeding the mean plus $1s$ or the mean minus $1s$ —recommend rejecting patient results; this rule is sensitive to systematic error.
$10_{\bar{x}}$	Ten consecutive control observations falling on one side of the mean (above or below, with no other requirement on size of the deviations)—recommend rejecting patient results; this rule is sensitive to systematic error.
7_T	Reject run whenever control measurements trend in the same direction (i.e., get progressively higher or lower)

قواعد کنترل کیفیت وستگارد

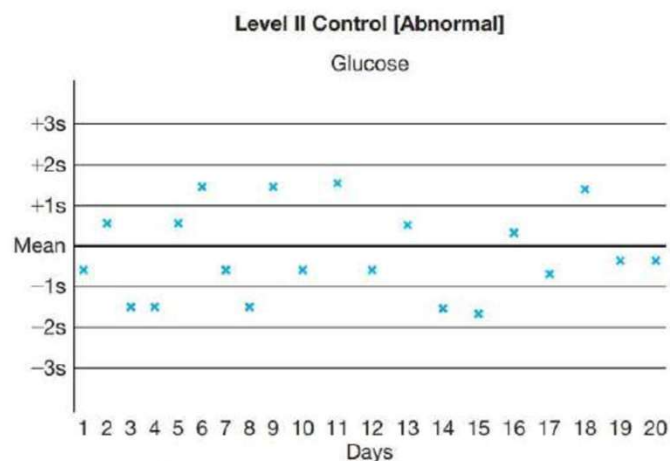
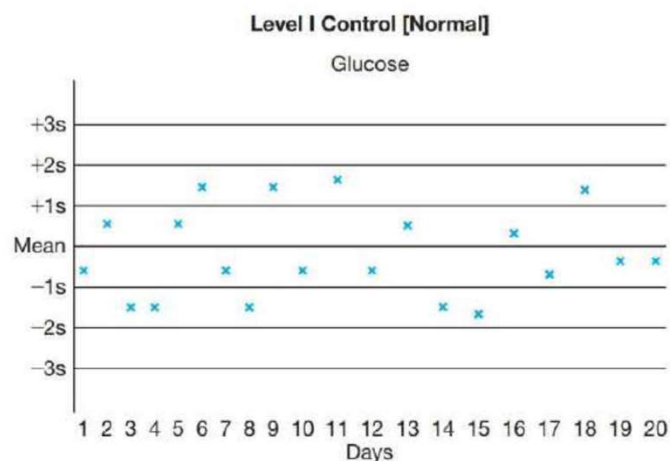
نام قاعده (Control Rule Designations)	تفسیر	حساسیت به خطا
1_{2s}	یک مشاهده کنترل از میانگین بیشتر از ± 2 انحراف معیار ($\pm 2s$) فاصله داشته باشد.	به عنوان یک هشدار (Warning) استفاده می‌شود.
1_{3s}	یک مشاهده کنترل از میانگین بیشتر از ± 3 انحراف معیار ($\pm 3s$) فاصله داشته باشد.	رد نتایج بیمار توصیه می‌شود: این قاعده به خطای تصادفی (Random Error) حساس است.
2_{2s}	دو مشاهده کنترل متوالی (Consecutive) از یک سمت میانگین (هر دو بالای $+2s$ یا هر دو پایین $-2s$) فراتر روند.	رد نتایج بیمار توصیه می‌شود: این قاعده به خطای سیستماتیک (Systematic Error) حساس است.
R_{4s}	یک مشاهده کنترل از میانگین بالاتر از $+2s$ و مشاهده دیگری از میانگین پایین‌تر از $-2s$ باشد (در یک ران یا اجرا، نه لزوماً بین ران‌ها).	رد نتایج بیمار توصیه می‌شود: این قاعده به خطای تصادفی حساس است.
4_{1s}	چهار مشاهده کنترل متوالی از میانگین بیشتر از ± 1 انحراف معیار ($\pm 1s$) فاصله داشته باشند.	رد نتایج بیمار توصیه می‌شود: این قاعده به خطای سیستماتیک حساس است.
$10_{\bar{x}}$	ده مشاهده کنترل متوالی در یک طرف میانگین قرار گیرند (بدون نیاز به شرطی در مورد اندازه انحراف).	رد نتایج بیمار توصیه می‌شود: این قاعده به خطای سیستماتیک حساس است.
7_T	ران آزمایش باید رد شود هرگاه اندازه‌گیری‌های کنترل به صورت پیشرونده (Trend) در یک جهت (یا به طور فزاینده بالا یا به طور فزاینده پایین) حرکت کنند.	به خطای سیستماتیک حساس است. (اگرچه در ستون حساسیت به خطا ذکر نشده، اما ماهیت آن نشان‌دهنده خطای سیستماتیک است).

۳. تفسیر نمودار: شناسایی انواع الگوهای خطا

مهم‌ترین مهارت در QC، تشخیص الگوهای غیرتصادفی است که نشان‌دهنده وقوع خطا در سیستم هستند.

الگوی L-J	نام الگو	نوع خطا	علل کاربردی (فنی)
تغییر سطح (Shift)	جابجایی ناگهانی و طولانی‌مدت به یک سمت $\bar{X}$ (مثلاً 6 نقطه متوالی بالای $\bar{X}$).	خطای سیستماتیک (Systematic Error) (- SE)	Calibration جدید نادرست، تغییر Lot معرف، مشکل فنی در Pipetting یا Photometer .
روند (Trend)	حرکت تدریجی نتایج در یک جهت (صعودی یا نزولی) و در طول زمان (مثلاً 6 نقطه متوالی افزایشی).	خطای سیستماتیک تدریجی (Progressive SE)	کهنه شدن Reagent ، کاهش تدریجی Power لامپ دستگاه، تخریب تدریجی Control Material .
افزایش پراکندگی (Increased Scatter)	نوسان شدید و غیرقابل پیش‌بینی نقاط، به طوری که نقاط متعددی از $\pm 2SD$ عبور می‌کنند.	خطای تصادفی (Random Error) (RE)	جاب Air در پروب نمونه‌برداری، Mixing نامناسب مواد، نوسانات Temperature محیط یا انکوباتور.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,



■ **FIGURE 3-10** Levey–Jennings quality-control charts for normal and abnormal concentrations of glucose in blood.

۱. کنترل سطح I: [عادی/نرمال] ●

این نمودار نتایج ماده کنترل با غلظت **عادی (نرمال)** گلوکز را نشان می‌دهد.

- **وضعیت کلی:** داده‌ها به طور کلی حول خط میانگین پراکنده شده‌اند و اکثر نقاط در محدوده $\pm 2s$ قرار دارند.

• تحلیل و تفسیر:

- **روزهای ۳ و ۴:** دو نقطه متوالی زیر خط $-1s$ و $-2s$ قرار دارند.
- **روزهای ۷ تا ۱۰:** یک روند کوچک دیده می‌شود که نقاط نزدیک به هم و در محدوده $\pm 1s$ قرار گرفته‌اند.
- **روز ۱۸:** یک نقطه نزدیک به $+2s$ قرار دارد.
- **نتیجه‌گیری:** پراکندگی مشاهده‌شده در این نمودار، عمدتاً در محدوده قابل قبول است، اما الگوهای جزئی می‌توانند نشان‌دهنده **خطای تصادفی** کوچک باشند.

۲. کنترل سطح II: [غیرعادی/پاتولوژیک] ●

این نمودار نتایج ماده کنترل با غلظت **غیرعادی (پاتولوژیک یا بالا/پایین)** گلوکز را نشان می‌دهد.

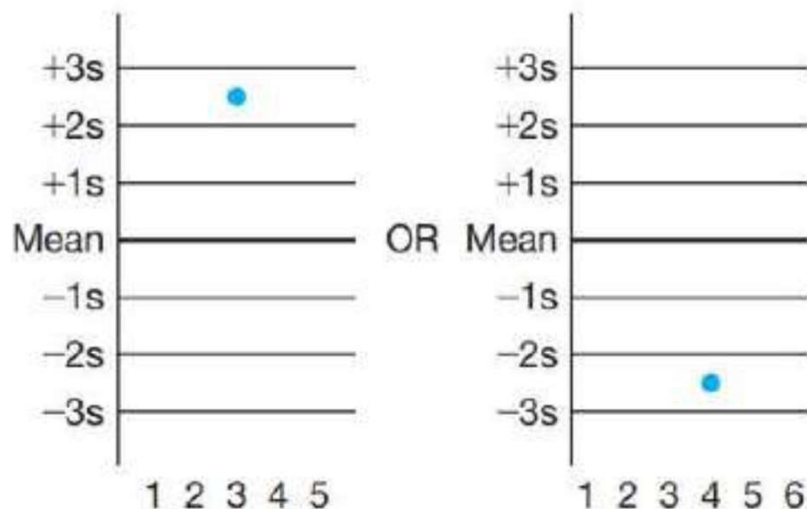
- **وضعیت کلی:** این نمودار نیز پراکندگی مناسبی حول میانگین دارد.

• تحلیل و تفسیر:

- **روزهای ۳ و ۴:** همانند نمودار بالا، دو نقطه متوالی زیر خط $-1s$ و $-2s$ قرار دارند.
- **روزهای ۱۰ تا ۱۲:** سه نقطه متوالی به صورت خوشه‌ای در محدوده $+1s$ تا $+2s$ قرار گرفته‌اند که می‌تواند نشان‌دهنده شروع یک **"روند" (Trend)** یا **خطای سیستماتیک** جزئی باشد.
- **روزهای ۱۵ تا ۱۷:** دو نقطه متوالی زیر $-1s$ و $-2s$ قرار دارند (قاعده $2s$ نقض نشده است).
- **روز ۱۸:** یک نقطه نزدیک به $+2s$ قرار دارد.
- **نتیجه‌گیری:** این نمودار نیز به طور کلی نشان‌دهنده **عملکرد تحت کنترل** است، اما الگوهای محلی در روزهای ۱۰ تا ۱۲ و ۱۵ تا ۱۷ نیاز به بررسی و نظارت دقیق‌تر برای احتمال وجود خطای سیستماتیک کوچک دارند.

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

1_{2s} violation



خلاصه تخصصی نقض قاعده 1_{2s}

قاعده 1_{2s} یکی از قواعد اساسی کنترل کیفیت وستگارد است و به شرح زیر تفسیر می‌شود:

- نام قاعده: 1_{2s}
- تعریف نقض: زمانی رخ می‌دهد که یک (1) مشاهده کنترل کیفیت، از خط میانگین به علاوه یا منهای دو انحراف معیار ($\pm 2s$) فراتر رود.

نمایش گرافیکی

تصویر دو حالت نقض را نشان می‌دهد:

1. حالت اول (سمت چپ):
 - در نقطه شماره ۳ (مشاهده سوم)، مقدار اندازه‌گیری شده بالاتر از خط $+2s$ و در محدوده بین $+2s$ و $+3s$ قرار گرفته است.
2. حالت دوم (سمت راست):
 - در نقطه شماره ۴ (مشاهده چهارم)، مقدار اندازه‌گیری شده پایین‌تر از خط $-2s$ و در محدوده بین $-2s$ و $-3s$ قرار گرفته است.

اهمیت و تفسیر

- نوع اخطار: نقض 1_{2s} معمولاً به عنوان یک هشدار (Warning) تلقی می‌شود.
- اقدام آزمایشگاهی: این نقض به تنهایی معمولاً منجر به رد (Rejection) نتایج بیماران نمی‌شود، بلکه نشان‌دهنده شروع یک مشکل احتمالی است و آزمایشگاه را ملزم می‌کند تا نتایج را با سایر قواعد وستگارد (مانند 2_{2s}، 4_{1s} یا 1_{3s}) بررسی کند.
- نکته: اگر این نقض یا نقض قواعد سخت‌گیرانه‌تر (مانند 1_{3s} یا 2_{2s}) همراه شود، آنگاه ران (Run) آزمایش باید رد شده و نتایج بیمار گزارش نشوند.

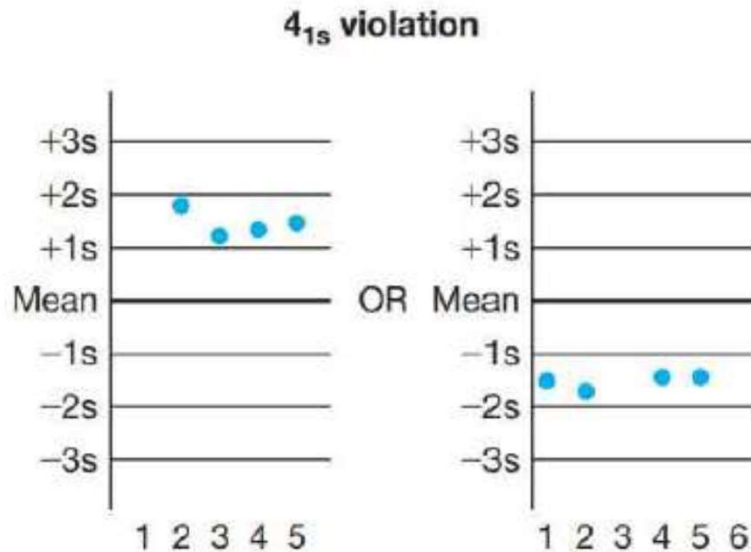
Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

خلاصه تخصصی نقض قاعده 4_{1s}

قاعده 4_{1s} یکی از قواعد کنترل کیفیت و ستگارد است که عمدتاً برای تشخیص خطای سیستماتیک استفاده می‌شود و به شرح زیر تفسیر می‌گردد:

- نام قاعده: 4_{1s}
- تعریف نقض: زمانی رخ می‌دهد که چهار (4) مشاهده کنترل کیفیت متوالی، از خط میانگین به علاوه یا منهای یک انحراف معیار ($\pm 1s$) فراتر روند. مهم است که این چهار نقطه در یک طرف میانگین قرار گیرند.

نمایش گرافیکی



تصویر دو حالت نقض را نشان می‌دهد که هر دو نمایانگر شیفت (Shift) یا روند (Trend) هستند:

1. حالت اول (سمت چپ):

- چهار نقطه متوالی (شماره‌های ۲، ۳، ۴، و ۵) همگی بالای خط میانگین قرار گرفته‌اند.
- این چهار نقطه از خط $+1s$ فراتر رفته‌اند (حتی اگر برخی از آنها نزدیک به $+2s$ باشند).
- این حالت نشان‌دهنده یک شیفت (انحراف) به سمت بالا است.

2. حالت دوم (سمت راست):

- چهار نقطه متوالی (شماره‌های ۱، ۲، ۳، و ۵) همگی پایین خط میانگین قرار گرفته‌اند.
- این چهار نقطه از خط $-1s$ فراتر رفته‌اند (حتی اگر برخی از آنها نزدیک به $-2s$ باشند).
- این حالت نشان‌دهنده یک شیفت (انحراف) به سمت پایین است.

اهمیت و تفسیر

- نوع خطا: نقض 4_{1s} نشان‌دهنده احتمال وقوع خطای سیستماتیک (Systematic Error) است. این خطا اغلب ناشی از مشکلاتی مانند کالیبراسیون نامناسب، تغییر در معرف‌ها (Reagents)، یا خرابی جزء دستگاه است.
- اقدام آزمایشگاهی: نقض این قاعده نشان می‌دهد که سیستم در وضعیت خارج از کنترل (Out-of-Control) قرار دارد. در صورت نقض 4_{1s} رد (Rejection) نتایج بیماران در آن ران آزمایش توصیه می‌شود و قبل از از سرگیری آزمایش، باید علت خطا شناسایی و برطرف شود.

Dr Alireza Pourreza, DCL

این تصویر، نقض (Violation) قاعده کنترل کیفیت $1_{3\sigma}$ و ستگارد را در نمودار لوی-چنینگز نشان می‌دهد.

خلاصه تخصصی نقض قاعده $1_{3\sigma}$

قاعده $1_{3\sigma}$ یکی از حیاتی‌ترین قواعد کنترل کیفیت و ستگارد است که برای تشخیص **خطای تصادفی** بزرگ به کار می‌رود و به شرح زیر تفسیر می‌گردد:

- نام قاعده: $1_{3\sigma}$
- تعریف نقض: زمانی رخ می‌دهد که یک (1) مشاهده کنترل کیفیت، از خط میانگین به علاوه یا منهای سه انحراف معیار ($\pm 3\sigma$) فراتر رود.

نمایش گرافیکی

تصویر دو حالت نقض را نشان می‌دهد:

1. حالت اول (سمت چپ):

- در نقطه شماره ۴ (مشاهده چهارم)، مقدار اندازه‌گیری شده بالاتر از خط $+3\sigma$ قرار گرفته است.

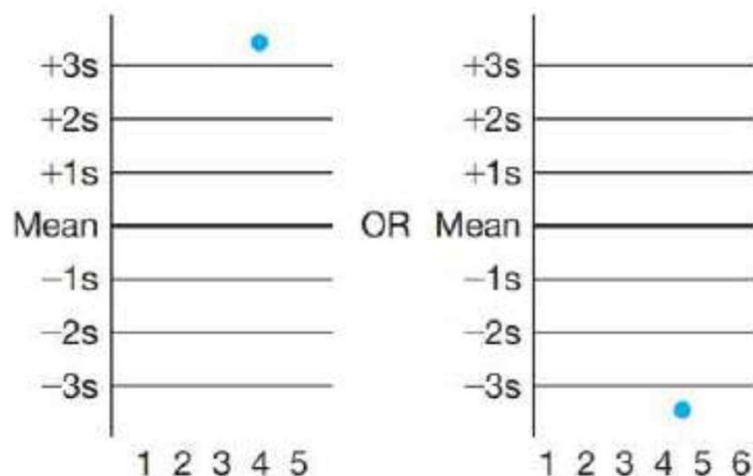
2. حالت دوم (سمت راست):

- در نقطه شماره ۵ (مشاهده پنجم)، مقدار اندازه‌گیری شده پایین‌تر از خط -3σ قرار گرفته است.

اهمیت و تفسیر

- نوع خطا: نقض $1_{3\sigma}$ نشان‌دهنده وقوع یک **خطای تصادفی (Random Error)** بسیار بزرگ یا یک **خطای سیستماتیک** بزرگ و ناگهانی است. این نوع خطاها معمولاً ناشی از مشکلات ناگهانی مانند حباب هوا، خرابی لوله‌های انتقال، تغییر ناگهانی دما، یا خطای بزرگ در پیمت کردن نمونه کنترل هستند.
- اقدام آزمایشگاهی: این نقض به طور قاطع نشان می‌دهد که سیستم در وضعیت خارج از کنترل (Out-of-Control) قرار دارد. در صورت نقض $1_{3\sigma}$ ، رد (Rejection) نتایج بیماران در آن ران آزمایش اجباری است. آزمایشگاه باید فوراً اجرای آزمایش را متوقف کند، علت خطا را شناسایی و برطرف نماید و سپس کنترل‌های جدید را اجرا کند تا از بازایی وضعیت تحت کنترل مطمئن شود.

$1_{3\sigma}$ violation



● خلاصه تخصصی نقض قاعده R_{4s}

قاعده R_{4s} یکی از قواعد حیاتی و ستگارد است که به طور خاص برای تشخیص **خطای تصادفی** بزرگ به کار می‌رود و بر اساس اختلاف بین دو نقطه متوالی کنترل است.

- نام قاعده: R_{4s}
- تعریف نقض: زمانی رخ می‌دهد که **اختلاف (Range) بین دو مشاهده کنترل کیفیت متوالی** (یا دو نقطه در یک ران آزمایش) **بیشتر از ۴ انحراف معیار ($4s$)** باشد. این وضعیت زمانی پیش می‌آید که یک نقطه بالاتر از $+2s$ و نقطه بعدی پایین‌تر از $-2s$ قرار گیرد.

نمایش گرافیکی

تصویر دو نمونه از نقض قاعده R_{4s} را نشان می‌دهد:

1. حالت اول (سمت چپ):

- مشاهده شماره ۲: مقدار اندازه‌گیری شده **بالاتر از خط $+2s$** قرار دارد.
- مشاهده شماره ۳: مقدار اندازه‌گیری شده **پایین‌تر از خط $-2s$** قرار دارد.
- اختلاف: فاصله عمودی بین این دو نقطه متوالی، به وضوح **بیشتر از $4s$** است (چون نقطه اول تا میانگین $> 2s$ و نقطه دوم تا میانگین $< -2s$ فاصله دارد).

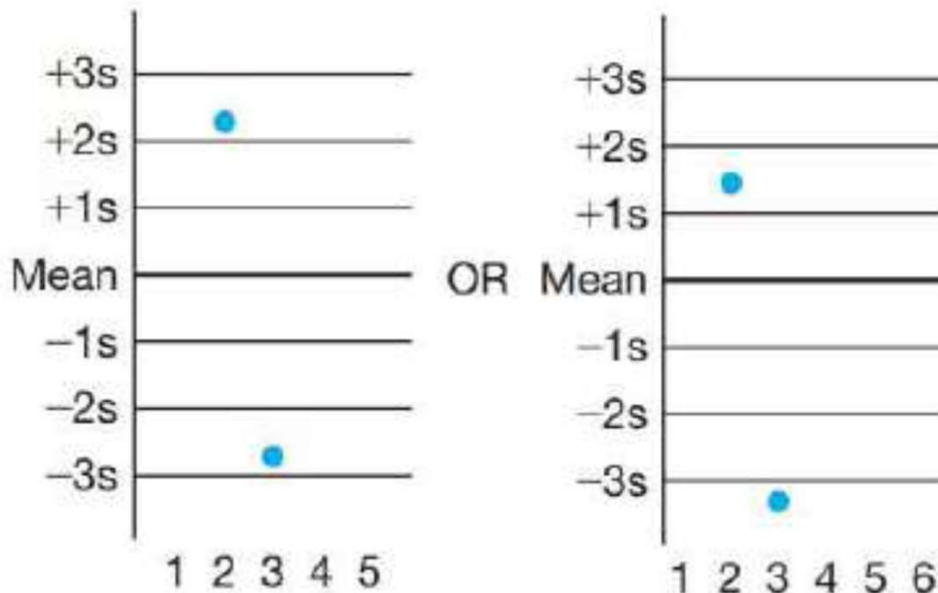
2. حالت دوم (سمت راست):

- مشاهده شماره ۲: مقدار اندازه‌گیری شده **بالاتر از خط $+1s$** (اما نزدیک به $+2s$) قرار دارد.
- مشاهده شماره ۳: مقدار اندازه‌گیری شده **پایین‌تر از خط $-3s$** قرار دارد.
- اختلاف: در این حالت نیز اختلاف بین دو نقطه متوالی، **بیشتر از $4s$** است.

اهمیت و تفسیر

- نوع خطا: نقض R_{4s} تقریباً همیشه نشان‌دهنده وقوع **خطای تصادفی (Random Error)** بزرگ است. این خطاها اغلب به دلیل مشکلات حاد و ناگهانی در فرآیند مانند پیمت کردن نادرست، خطای اپراتور، وجود حباب هوا در معرف‌ها یا نمونه‌ها، یا نوسانات شدید برق/دما رخ می‌دهند.
- اقدام آزمایشگاهی: نقض این قاعده نشان می‌دهد که سیستم در وضعیت خارج از کنترل (Out-of-Control) قرار دارد. در صورت نقض R_{4s} ، رد (Rejection) نتایج بیماران در آن ران آزمایش توصیه می‌شود و باید فوراً علت خطا شناسایی و برطرف گردد. این قاعده به دلیل تشخیص خطاهای تصادفی بزرگ، یک قانون رد کننده (Rejection Rule) بسیار مهم محسوب می‌شود.

R_{4s} violation



خلاصه تخصصی نقض قاعده 2σ

قاعده 2σ یکی از قواعد کلیدی کنترل کیفیت و ستگارد است و قویاً نشان‌دهنده وقوع **خطای سیستماتیک** است.

- نام قاعده: 2σ
- تعریف نقض: زمانی رخ می‌دهد که دو (2) مشاهده کنترل کیفیت متوالی، از خط میانگین به علاوه یا منهای دو انحراف معیار ($\pm 2\sigma$) فراتر روند. بسیار مهم است که هر دو نقطه در یک طرف میانگین باشند.

نمایش گرافیکی

تصویر دو حالت نقض را نشان می‌دهد که هر دو نمایانگر وقوع یک **شیفت (Shift)** هستند:

1. حالت اول (سمت چپ):

- در مشاهده‌های متوالی شماره ۲ و ۳، مقادیر اندازه‌گیری شده هر دو بالاتر از خط $+2\sigma$ قرار گرفته‌اند.
- این حالت نشان‌دهنده یک **شیفت (انحراف)** ناگهانی یا تدریجی در میانگین عملکرد سیستم به سمت بالا است.

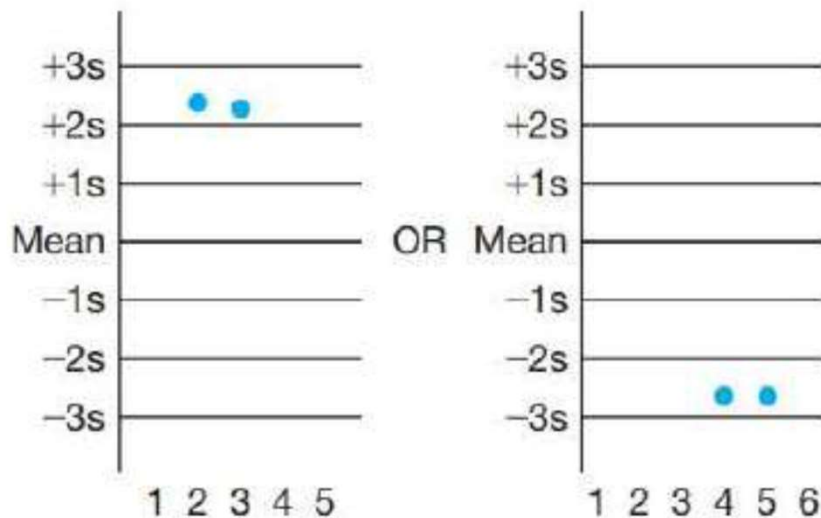
2. حالت دوم (سمت راست):

- در مشاهده‌های متوالی شماره ۴ و ۵، مقادیر اندازه‌گیری شده هر دو پایین‌تر از خط -2σ قرار گرفته‌اند.
- این حالت نشان‌دهنده یک **شیفت (انحراف)** ناگهانی یا تدریجی در میانگین عملکرد سیستم به سمت پایین است.

اهمیت و تفسیر

- **نوع خطا:** نقض 2σ به شدت نشان‌دهنده وقوع **خطای سیستماتیک (Systematic Error)** است. این خطاها معمولاً ناشی از مشکلاتی مانند تغییر در معرف‌ها (کیت‌ها)، کالیبراسیون نامناسب، یا تغییر در منبع نور/دمای دستگاه هستند که باعث می‌شوند نتایج به طور مداوم در یک جهت خاص شیفت کنند.
- **اقدام آزمایشگاهی:** نقض این قاعده نشان می‌دهد که سیستم در **وضعیت خارج از کنترل (Out-of-Control)** قرار دارد. در صورت نقض 2σ ، رد (Rejection) نتایج بیماران در آن ران آزمایش توصیه می‌شود و اجرای آزمایش باید متوقف شود تا زمانی که علت خطای سیستماتیک شناسایی و برطرف گردد.

2σ violation



خلاصه تخصصی نقض قاعده 10_x

قاعده 10_x یکی از قواعد حساس و ستگارد است که به طور خاص برای شناسایی خطای سیستماتیک طولانی مدت یا کوچک به کار می رود.

- نام قاعده: 10_x
- تعریف نقض: زمانی رخ می دهد که ده (10) مشاهده کنترل کیفیت متوالی، در یک طرف خط میانگین (Mean) قرار گیرند. (نیازی نیست که از خطوط انحراف معیار عبور کنند).

نمایش گرافیکی (تصویر مثال کوچک شده)

تصویر ارائه شده یک مثال کوچک شده (با 5 مشاهده) از این نقض است که الگو و جهت شیفت را نشان می دهد. اگرچه این نمودارها تنها 5 یا 6 نقطه را نشان می دهند، اما مفهوم نقض را به خوبی منتقل می کنند:

1. حالت اول (سمت چپ):

- پنج مشاهده متوالی (شماره های 1 تا 5) همگی بالای خط میانگین قرار گرفته اند.
- در حالت 10_x واقعی، این الگو باید برای ده نقطه متوالی ادامه یابد.
- این حالت نشان دهنده یک شیفت (انحراف) کوچک و مداوم به سمت بالا است.

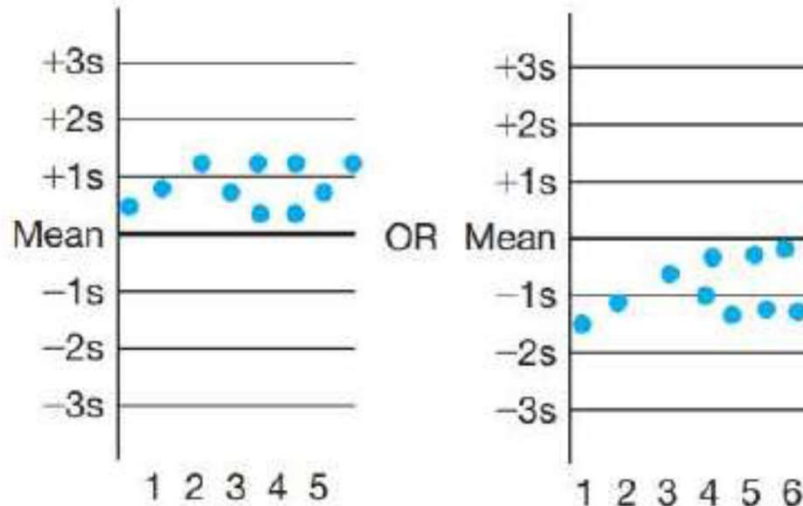
2. حالت دوم (سمت راست):

- شش مشاهده متوالی (شماره های 1 تا 6) همگی پایین خط میانگین قرار گرفته اند.
- در حالت 10_x واقعی، این الگو باید برای ده نقطه متوالی ادامه یابد.
- این حالت نشان دهنده یک شیفت (انحراف) کوچک و مداوم به سمت پایین است.

اهمیت و تفسیر

- نوع خطا: نقض 10_x نشان دهنده وقوع خطای سیستماتیک (Systematic Error) است. این قاعده نسبت به خطاهای سیستماتیکی که اندازه کوچکی دارند اما به طور مداوم بر نتایج تأثیر می گذارند (و ممکن است توسط قواعد سخت گیرانه تر مانند 2σ نادیده گرفته شوند) بسیار حساس است.
- اقدام آزمایشگاهی: وجود 10 نقطه متوالی در یک سمت میانگین نشان می دهد که میانگین واقعی اندازه گیری ها دچار شیفت شده است. در صورت نقض 10_x ، رد (Rejection) نتایج بیماران در آن ران آزمایش توصیه می شود و باید علت خطای سیستماتیک (مانند تغییر تدریجی در کالیبراسیون یا پایداری معرف) شناسایی و برطرف گردد.

10_x violation



★ **TABLE 3-11** Evaluation of quality-control data shown in Figure 3-12 using the Westgard multirule procedure.

Day	Level I	Level II	1_{2s}	1_{3s}	2_{2s}	R_{4s}	4_{1s}	$10\bar{x}$	RE	SE	Accept	Reject	Warning
2	X			X					X			x	
5	X	X			X					x		x	
8	X		X						x				x
9	X				X					X		x	
12	X	X				X				X		x	
16	X						X			X		x	
23	X							X		X		x	

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

۱. نمودار بالا: ارزیابی سطح کنترل (احتمالاً Level 1)

این نمودار نشان‌دهنده الگویی از پراکندگی داده‌ها است که در آن نقض‌های مختلف و ستگارد مشاهده می‌شود:

• نقض 1_{3s} (خطای تصادفی):

- روز ۲: یک نقطه کاملاً بالاتر از $+3s$ قرار گرفته است. (همان نقض روز ۲ در جدول ۱۱-۳ که منجر به رد شد).

• نقض 2_{2s} (خطای سیستماتیک):

- روز ۸ و ۹: دو نقطه متوالی بالاتر از $+2s$ قرار گرفته‌اند. (این نقض در جدول ۱۱-۳ در روز ۹ آمده و منجر به رد شد).

• نقض R_{4s} (خطای تصادفی بزرگ):

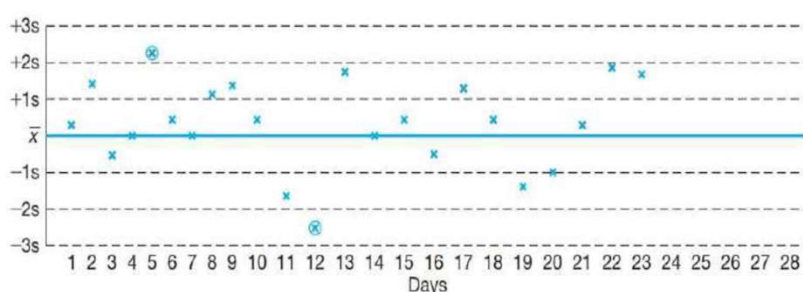
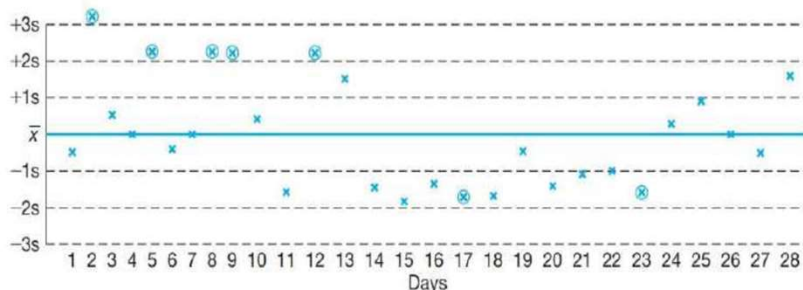
- روز ۱۲: یک نقطه نزدیک به $+2s$ و سپس یک نقطه در روز ۱۳ پایین‌تر از $-2s$ قرار دارد. (این نقض در جدول ۱۱-۳ در روز ۱۲ آمده و منجر به رد شد).

• نقض 4_{1s} (خطای سیستماتیک):

- روز ۲۴ تا ۲۷: چهار نقطه متوالی (یا مجموعه‌ای از چهار نقطه متوالی) در یک طرف میانگین و فراتر از $\pm 1s$ قرار دارند. (این نقض در جدول ۱۱-۳ در روز ۱۶ آمده است؛ اگرچه ترتیب روزها در جدول ممکن است با نمودار کمی متفاوت باشد، الگو واضح است).

• نقض 10_x (خطای سیستماتیک):

- روزهای ۱۲ تا ۲۱: یک زنجیره طولانی از نقاط وجود دارد که عمدتاً زیر خط میانگین قرار گرفته‌اند، که نشان‌دهنده یک شیفت سیستماتیک کوچک به سمت پایین است. (این نقض در جدول ۱۱-۳ در روز ۲۳ آمده است).



Examples of data plotted on Levey-Jennings graphs with the rule interpretation

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

۲. نمودار پایین: ارزیابی سطح کنترل (احتمالاً II Level) 1

این نمودار نیز نتایج یک سطح کنترل دیگر را نشان می‌دهد. در اینجا به وضوح نقص $2s$ مربوط به جدول ۱۱-۳ در روز ۵ (که شامل II Level بود) قابل مشاهده است:

• نقص $2s$ (خطای سیستماتیک):

- روزهای ۲ و ۳: دو نقطه متوالی بالاتر از $+2s$ قرار دارند. (اگرچه این نقاط بالاتر از $+2s$ هستند، اما نقاط مشخص شده با علامت دایره و ضربدر در نمودار بالا بهتر با جدول مطابقت دارند).
- نقص در روز ۱۲: نقطه در روز ۱۲ پایین‌تر از $-2s$ است، که در ترکیب با نقطه روز قبل یا بعد می‌تواند R_{4s} را تشکیل دهد.

نتیجه‌گیری کلی

این نمودارها مثال‌های بصری مهمی از چگونگی ظاهر شدن خطاهای آماری در کنترل کیفیت آزمایشگاهی را ارائه می‌دهند. تجزیه و تحلیل الگوهای نقاط در نمودار لوی-جینگز (مانند شیفت‌ها، روندها و نقاط پرت) به آزمایشگاه‌ها اجازه می‌دهد تا با استفاده از قواعد وستگارد، به سرعت اختلال عملکرد دستگاه را تشخیص داده و پیش از گزارش نتایج نادرست بیماران، اقدامات اصلاحی لازم را انجام دهند.

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

The background of the slide is a soft, out-of-focus image of several pink flowers, possibly gerberas, with green stems and leaves. The flowers are scattered across the frame, with some in the foreground and others in the background, creating a sense of depth. The overall color palette is light and airy, with the pink of the flowers contrasting gently against the pale background.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

بخش ششم: شناسایی و تفکیک انواع خطا ⚡

۱. مقدمه: تشخیص ریشه مشکل (Root Cause Analysis)

- هدف اصلی: آموزش اینکه هدف QC فقط رد کردن (Reject) نتایج نیست، بلکه تفکیک نوع خطا (تصادفی یا سیستماتیک) برای یافتن سریع ریشه مشکل است.
- شرح کاربردی: اقدام اصلاحی برای خطای تصادفی (مثلاً حباب در پروب نمونه‌گیری) کاملاً متفاوت از خطای سیستماتیک (مثلاً تخریب معرف) است. تشخیص نوع خطا، صرفه‌جویی در زمان، معرف و انرژی آزمایشگاه است.

ب. قوانین روند/شیفت (Trend/Shift Rules)

این قوانین خطاهای سیستماتیک (روند) را که به تدریج اتفاق می‌افتند، آشکار می‌کنند:

1. قانون $4\bar{1}s$ (چهار نقطه متوالی در یک سمت $1SD$):

- تعریف: چهار نقطه کنترل کیفی متوالی (در یک یا دو سطح) در یک سمت $\bar{X}$ و خارج از حدود $\pm 1SD$ قرار گیرند.

- کشف: نشان‌دهنده یک خطای سیستماتیک کوچک (Small Shift) است.

2. قانون $10\bar{X}$ (ده نقطه متوالی در یک سمت $\bar{X}$):

- تعریف: ده نقطه کنترل کیفی متوالی (در یک یا دو سطح) در یک سمت خط میانگین ($\bar{X}$) قرار گیرند.
- کشف: قوی‌ترین قانون برای کشف خطای سیستماتیک (Trend یا Shift) است، حتی اگر نقاط نزدیک $\bar{X}$ باشند.

۴. استراتژی عملی استفاده از قوانین (غربالگری و تصمیم‌گیری)

- قانون 1_2s (هشدار / Warning): باید به کارآموزان آموزش داد که 1_2s یک قانون رد نیست، بلکه یک نقطه شروع برای ارزیابی است. هنگامی که 1_2s فعال می‌شود، باید سایر قوانین Westgard را بلافاصله بررسی کرد.
- استراتژی $1_3s / 2_2s / R_4s / 4_1s / 10\bar{X}$: این ترکیب استاندارد، بهترین توازن بین کشف خطا و رد کاذب را ارائه می‌دهد و پایه و اساس سیستم QC در آزمایشگاه‌های معتبر است.
- نکته تدریس (بسیار مهم): در صورت نقض هر یک از قوانین رد (مانند 1_3s یا 2_2s)، هیچ نتیجه‌ای از نمونه بیمار

Dr Alireza Pourreza , DCLS, Daneh laboratory , Mashhad,

۳. خطای سیستماتیک (Systematic Error – SE)

- تعریف تخصصی: یک تغییر جهت دار، ثابت یا تدریجی در عملکرد سیستم که باعث می شود نتایج به صورت مداوم در یک جهت (بالتر یا پایین تر) از مقدار هدف (Target Value) قرار گیرند. SE مستقیماً بر صحت (Accuracy) سیستم تأثیر می گذارد و منجر به بایاس (Bias) می شود.
- تصویرسازی در نمودار J – L:
- الگوهای بصری:
- تغییر سطح (Shift): جابه جایی ناگهانی و طولانی مدت (ناشی از یک رویداد ناگهانی).
- روند (Trend): جابه جایی تدریجی و مداوم (ناشی از فرآیندهای کندتر).
- قوانین وستگارد: آشکارسازهای اصلی SE، قوانین $2s$ ، $4s$ و $10\bar{x}$ هستند.
- علل اصلی و اقدام اصلاحی متمرکز بر صحت:
- 1. کالیبراسیون: کالیبراسیون نادرست، کالیبراتور تاریخ مصرف گذشته، یا جابه جایی Lot کالیبراتور.
- 2. معرف: تغییر Lot جدید معرف، آلودگی، یا تخریب تدریجی معرف در طول زمان.
- 3. مشکلات دستگاهی: خرابی قطعاتی که بر میزان جذب نور یا دما تأثیر دائم می گذارند.

Dr Alireza Pourreza , DCLS, Daneh laboratory , Mashhad,

جدول ۳-۱۲: منابع خطای تصادفی و خطای سیستماتیک

این جدول، دلایل و منابع متداول خطاهای آماری (تصادفی و سیستماتیک) را که بر نتایج آزمایش‌های بالینی تأثیر می‌گذارند، خلاصه می‌کند. شناسایی نوع خطا برای انجام اقدامات اصلاحی مؤثر در آزمایشگاه حیاتی است.

۱. خطای تصادفی (Random Error - RE)

خطای تصادفی خطایی است که در جهت یا اندازه قابل پیش‌بینی نیست و معمولاً بر دقت (Precision) نتایج تأثیر می‌گذارد.

منبع خطا	توضیح
تکنیک اپراتور (Operator technique)	خطاهای فردی یا متغیر در نحوه کار پرسنل (مانند سرعت متفاوت خواندن، تفاوت‌های دیداری).
استفاده از آب نامرغوب (Use of non-reagent-grade water)	آلودگی یا ناخالصی در آب مورد استفاده برای تهیه محلول‌ها.
بازسازی نادرست مواد کنترل (Incorrect reconstitution of control material)	خطا در افزودن حجم دقیق رقیق کننده به مواد کنترل پودری.
منبع تغذیه (Power supply)	نوسانات یا قطعی‌های موقتی برق که بر عملکرد دستگاه تأثیر می‌گذارد.
اشتباهات پیمت‌کشی (Pipetting mistakes)	خطاهای ناگهانی و غیرقابل کنترل در هنگام استفاده از پیمت.
مشکلات پیمت‌های خودکار (Automated pipette problems)	نقص موقتی در عملکرد مکانیکی یا الکترونیکی پیمت‌های دستگاه.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

۲. خطای سیستماتیک (Systematic Error - SE) ❗

خطای سیستماتیک خطایی است که جهت و اندازه ثابتی دارد و معمولاً بر صحت (Accuracy) نتایج تأثیر می‌گذارد و باعث شیفت (Shift) یا روند (Trend) در داده‌ها می‌شود.

منبع خطا	توضیح
عدم تراز صحیح پیت‌ها (Improper alignment of sample or reagent pipettes)	تنظیمات نادرست یا خم شدن پیت‌های دستگاه.
اتاقک‌های انکوباتور ناپایدار (Unstable incubator chambers)	نوسان یا تغییر دمای انکوباتور که بر واکنش‌های وابسته به دما تأثیر می‌گذارد.
تغییر بچ معرف (Change of reagent lot)	تغییر در کیفیت یا غلظت معرف‌ها با تعویض بسته‌بندی.
تغییر بچ کالیبراتور (Change in calibrator lot)	تغییر در کیفیت یا غلظت کالیبراتور جدید.
خراب شدن معرف‌ها در حین استفاده (Deterioration of reagents) (in use)	کاهش پایداری معرف‌ها به دلیل استفاده طولانی‌مدت یا نگهداری نامناسب.
خراب شدن مواد کنترل در حین استفاده (Deterioration of control) (material while in use)	کاهش پایداری مواد کنترل پس از بازسازی یا در حین نگهداری روزانه.
تبخیر نمونه در طول آنالیز (Evaporation of sample during analysis)	کاهش حجم نمونه که منجر به غلظت کاذب می‌شود.
فیلتر کثیف یا تخریب فیلتر تک‌رنگ (Dirty filter or gradual delaminating of monochromatic filter)	کاهش یا تغییر در نور عبوری دستگاه اسپکتروفتومتر.
تغییر اپراتور آزمایش (Change in test operator)	تغییر بین اپراتورهایی که تکنیک‌های کمی متفاوت دارند.
کالیبراسیون اخیر (Recent calibration)	در صورت نادرست بودن کالیبراسیون، تمامی نتایج دچار شیفت می‌شوند.
خراب شدن منبع نور (Deteriorating light source)	کاهش تدریجی شدت نور دستگاه.
جابجایی نادرست مواد کنترل (Incorrect handling of control) (material)	نگهداری مواد کنترل در دمای نامناسب یا قرار گرفتن در معرض نور.

۲. خطای تصادفی (Random Error – RE)

- **تعریف تخصصی:** انحراف یا نوسان غیرقابل پیش‌بینی در نتایج که ناشی از عواملی است که نتایج را یک بار بالاتر و بار دیگر پایین‌تر از مقدار واقعی جابه‌جا می‌کنند. **RE** مستقیماً بر **دقت (Precision)** سیستم تأثیر می‌گذارد.
- **تصویرسازی در نمودار J – L:**
 - **الگوی بصری:** پراکندگی شدید (**Increased Scatter**) نقاط به طوری که توزیع نتایج بسیار عریض شده و نقاط به صورت غیرقابل پیش‌بینی در هر دو سمت خط مرکزی ($\bar{X}$) نوسان می‌کنند.
 - **قانون وستگارد:** بهترین آشکارساز RE قانون R_{4s} است، زیرا تفاوت بین دو نقطه در یک اجرا را به چالش می‌کشد. قانون 1_{3s} نیز می‌تواند ناشی از یک RE بسیار بزرگ باشد.
- **علل اصلی و اقدام اصلاحی متمرکز بر دقت:**
 1. خطای نمونه‌برداری: حباب هوا در معرف یا پروب، اختلاط نامناسب نمونه یا کنترل.
 2. نوسانات فیزیکی: نوسانات لحظه‌ای دمای محیط، نوسانات جریان برق یا منبع نور دستگاه.
 3. کیفیت آب: آلودگی یا ناخالصی‌های لحظه‌ای در آب شستشو.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

خلاصه علل شیفیت رو به پایین در کنترل کیفی (QC) تست کراتینین سرم

شیفیت رو به پایین در نتایج QC، یعنی کاهش مداوم نتایج نسبت به میانگین مورد انتظار، می‌تواند به دلایل زیر رخ دهد. این علل به دو دسته تقسیم می‌شوند:

1. مشکلات مرتبط با ماده کنترل کیفی (QC)

- رقیق‌سازی بیش از حد: اضافه کردن حجم بیش از حد رقیق‌کننده (مثلاً بیش از 5.0 میلی‌لیتر) به ماده QC لیوفیلیزه، باعث کاهش غلظت کراتینین و شیفیت رو به پایین می‌شود.
- پیشگیری: استفاده از پیپت کالیبره‌شده و رعایت دقیق پروتکل بازسازی.
- خطای پیپتینگ: پیپت غیرکالیبره یا تکنیک نادرست باعث اضافه شدن رقیق‌کننده بیش از حد می‌شود.
- پیشگیری: کالیبراسیون منظم پیپت‌ها و آموزش تکنیک صحیح.
- تجزیه ماده QC: نگهداری نادرست (دمای بالا یا انقضای تاریخ) باعث تجزیه کراتینین و کاهش غلظت آن می‌شود.
- پیشگیری: نگهداری در دمای 2-8 درجه سانتی‌گراد و بررسی تاریخ انقضا.
- آلودگی یا تبخیر: آلودگی با آب یا رقیق‌کننده اضافی باعث کاهش غلظت می‌شود.
- پیشگیری: استفاده از ظروف دربسته و کنترل شرایط نگهداری.

2. خطاهای سیستماتیک دستگاه یا معرف‌ها

- خطای کالیبراسیون دستگاه: کالیبراسیون نادرست یا نقص در سیستم نوری (لامپ، کووت) باعث گزارش نتایج پایین‌تر می‌شود.
- پیشگیری: کالیبراسیون منظم و بررسی اجزای دستگاه.
- مشکل معرف‌ها: معرف‌های تاریخ‌گذشته یا آلوده حساسیت واکنش را کاهش می‌دهند.
- پیشگیری: استفاده از معرف‌های معتبر و بررسی تاریخ انقضا.
- تداخلات محیطی: دما یا رطوبت نامناسب آزمایشگاه روی نتایج اثر می‌گذارد.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

رویکرد حل مسئله

1. بازسازی ماده QC جدید و بررسی پروتکل.
2. کالیبراسیون پیپت‌ها و دستگاه.
3. تست معرف‌ها و اجزای دستگاه (لامپ، کووت).
4. مقایسه نتایج با لات جدید QC یا آزمایشگاه مرجع.
5. تحلیل نمودارهای کنترل (Levey-Jennings) برای شناسایی الگو.

نکات آموزشی

- آموزش پرسنل: آموزش پیپتینگ، بازسازی QC، و نگهداری معرف‌ها.
 - کنترل کیفیت: اجرای IQC و EQA برای شناسایی مشکلات.
 - نگهداری دستگاه: سرویس دوره‌ای برای جلوگیری از خطاهای سخت‌افزاری.
 - مستندسازی: ثبت دقیق مراحل برای ردیابی مشکلات.
- نتیجه‌گیری: شیف‌ت رو به پایین معمولاً از رقیق‌سازی بیش از حد، خطای پیپتینگ، تجزیه ماده QC، یا مشکلات دستگاه ناشی می‌شود. با بررسی سیستماتیک و رعایت پروتکل‌ها می‌توان این مشکل را رفع کرد.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

The background of the slide is a soft, out-of-focus image of several pink flowers, possibly gerberas, with green stems and leaves. The flowers are scattered across the frame, with some in the foreground and others in the background, creating a sense of depth. The overall color palette is light and airy, with the pink of the flowers contrasting gently against the pale background.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

۲. تضمین کیفیت (Quality Assurance - QA)

- **تعریف تخصصی: QA** یک رویکرد فعال (Proactive)، سیستمی و مدیریتی است. QA مجموعه‌ای از فعالیت‌های برنامه‌ریزی شده است که برای جلوگیری از وقوع خطا (Prevention) طراحی شده است.
- **چتر مدیریتی: QA** کل فرآیند آزمایشگاه را پوشش می‌دهد:
- **مدیریت تجهیزات:** برنامه‌های نگهداری پیشگیرانه (PM)، کالیبراسیون و صحت‌گذاری متدها (Validation).
- **مدیریت پرسنل:** آموزش‌های اجباری، ارزیابی شایستگی و SOP (دستورالعمل‌های استاندارد).
- **ارزیابی خارجی:** مشارکت در برنامه‌های ارزیابی کیفیت خارجی (EQA) یا آزمون مهارت (PT).
- **تشبیه کاربردی: QA** مانند طراحی مهندسی ایمن یک هواپیما است؛ تدابیری که قبل از پرواز اندیشیده شده‌اند تا از بروز نقص فنی در وهله اول جلوگیری شود.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

خلاصه تخصصی و کامل شکل ۱.۱: حلقه مغز-به-مغز

شکل ۱.۱ با عنوان "حلقه مغز-به-مغز"، یک مدل جامع و چرخشی را برای توصیف فرآیند مراقبت‌های بهداشتی، از درخواست اولیه پزشک بالینی تا گزارش نهایی پزشک آزمایشگاه، به تصویر می‌کشد. این مدل بر محوریت بیمار/شهروند و جریان متقابل اطلاعات بین تصمیم‌گیرندگان اصلی تأکید دارد.

۱. حلقه بالینی (Clinician's Side)

این بخش مراحل مرتبط با پزشک درمانگر و نمونه‌گیری را نشان می‌دهد:

۱. پزشک بالینی (Clinical Physician): فرآیند با تصمیم‌گیری و ارزیابی بالینی توسط پزشک آغاز می‌شود.
۲. درخواست (Request): پزشک بر اساس تشخیص یا نیاز نظارتی، درخواست آزمایش را صادر می‌کند.
۳. جمع‌آوری نمونه (Sample collection): نمونه بیولوژیک مورد نیاز (مثلاً خون، ادرار) از بیمار گرفته می‌شود.
۴. شناسایی (Identification): نمونه و بیمار به درستی برچسب‌گذاری و شناسایی می‌شوند تا از خطاهای نمونه‌گیری و جابجایی جلوگیری شود.
۵. انتقال نمونه (Sample Transport): نمونه به بخش آزمایشگاه یا مرکز پردازش ارسال می‌شود (اغلب با وسایل نقلیه تخصصی مانند آمبولانس یا پیک).

۲. حلقه آزمایشگاهی (Laboratory Side)

این بخش مراحل مرتبط با پردازش نمونه و آنالیز را نشان می‌دهد:

۶. پردازش/ذخیره‌سازی نمونه (Sample processing/storage): نمونه برای آنالیز آماده می‌شود (مثلاً سانتریفیوژ، جداسازی سرم، یا نگهداری در شرایط خاص).
۷. آنالیز نمونه (Sample analysis): آزمایش‌های درخواستی با استفاده از تجهیزات و میکروسکوپ‌های آزمایشگاهی انجام می‌شود.
۸. گزارش (Report): نتایج آنالیز در قالب یک گزارش رسمی آماده می‌شود.
۹. پزشک آزمایشگاه (Laboratory Physician): پزشک آزمایشگاه نتایج را تفسیر و تأیید می‌کند و ممکن است در مورد اهمیت بالینی آن اظهار نظر کند.

۳. مرکزیت و تعامل

- بیمار/شهروند (Patient/Citizen): در مرکز این چرخه قرار دارد، زیرا تمام فعالیت‌ها و تصمیمات نهایی برای بهبود وضعیت سلامتی او انجام می‌شود.

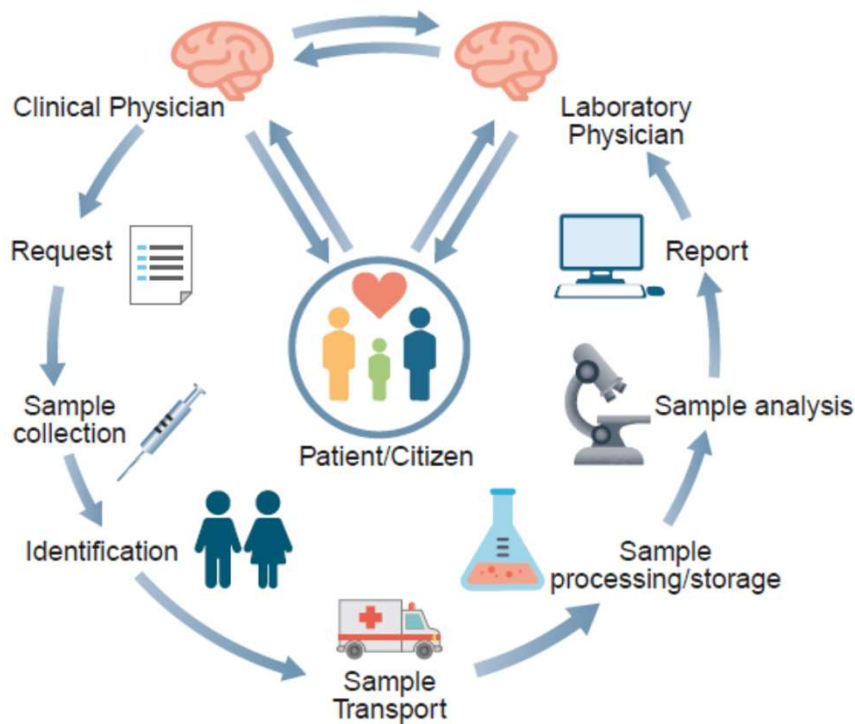


Fig. 1.1 Brain-to-brain loop. (Copyright EDISES 2021. Reproduced with permission)

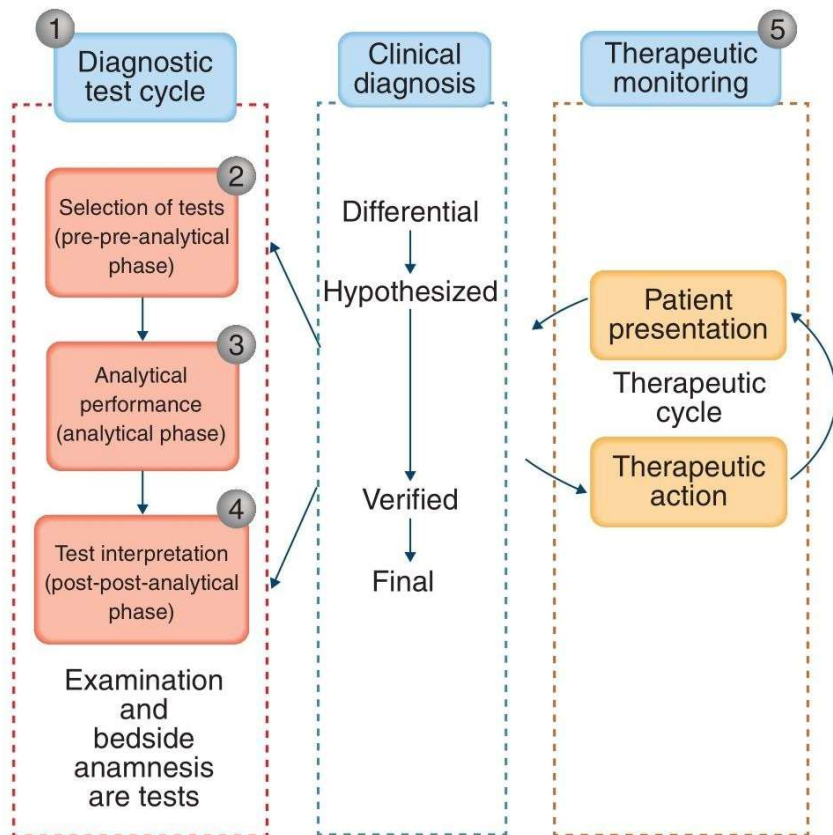


Fig. 2.3 The laboratory diagnostic process in the context of the diagnostic-therapeutic cycle. (Copyright EDISES 2021. Reproduce with permission)

۱. چرخه تست تشخیصی (Diagnostic Test Cycle)

این بخش کل فرایند آزمایشگاهی را شامل می‌شود که فراتر از فاز تحلیلی محض است و شامل سه مرحله اصلی تحلیلی (Pre-pre-analytical, Analytical, Post-post-analytical) می‌شود:

- انتخاب تست‌ها (قبل از قبل تحلیلی): تصمیم‌گیری بالینی در مورد اینکه چه آزمایشی برای فرضیه موجود لازم است.
- اجرای تحلیلی (فاز تحلیلی): انجام واقعی آزمایش‌ها در آزمایشگاه (بخش سنتی QC).
- تفسیر تست (پس از پس تحلیلی): ارزیابی نتایج و ارتباط آن‌ها با وضعیت بالینی بیمار.

نکته: معاینه و شرح حال بالینی نیز بخشی از فرایند جمع‌آوری داده‌های این چرخه محسوب می‌شوند.

۲. تشخیص بالینی (Clinical Diagnosis)

این بخش بیانگر فرایند شناختی و استنتاجی پزشک است که نتایج تست‌های تشخیصی را به تصمیم تبدیل می‌کند:

مرحله	تعریف
افتراقی	فهرست تمامی تشخیص‌های احتمالی.
فرضی	محتمل‌ترین تشخیص بر اساس شواهد موجود (از جمله نتایج آزمایشگاه).
تأیید شده	فرضیه‌ای که با اطلاعات بیشتر صحت آن تثبیت شده است.
نهایی	تشخیص قطعی که مبنای شروع درمان است.

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

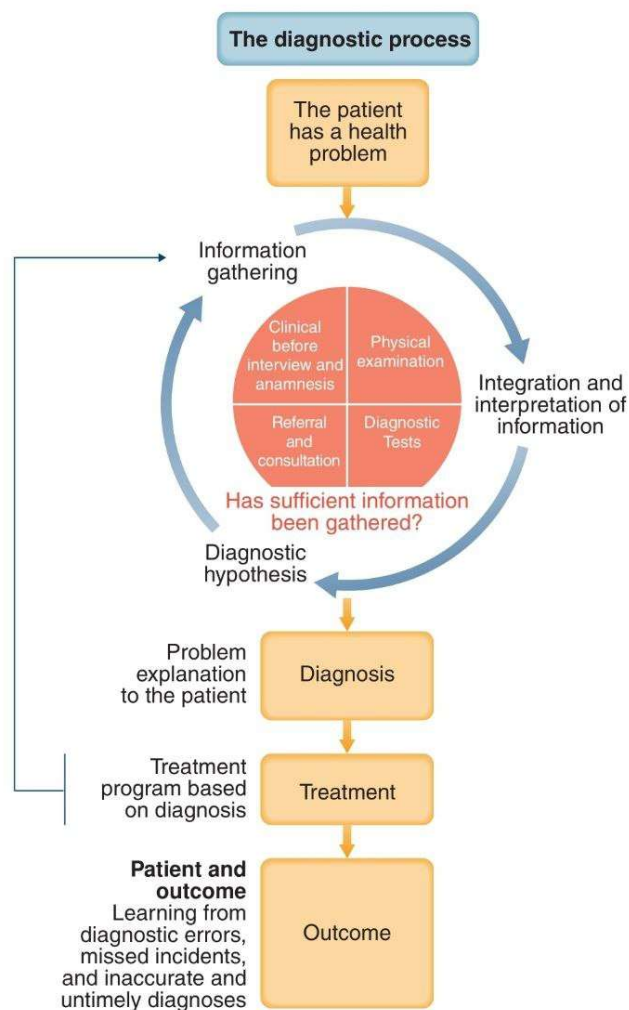


خلاصه تخصصی علل احتمالی خطا در استدلال تشخیصی ⚠

جدول ۲.۱ علل خطا در استدلال تشخیصی را در بستر مراقبت‌های بهداشتی، شامل مراحل مختلف فرآیند از دسترسی تا اعلام تشخیص نهایی، طبقه‌بندی می‌کند:

دسته خطا	تمرکز تخصصی
۱. دسترسی به مراقبت	تأخیر بیمار در تشخیص علائم و موانع دسترسی به سیستم درمانی.
۲. جمع‌آوری اطلاعات	خطاها و/یا تأخیرها در درخواست تست‌های تشخیصی مناسب (شامل تست‌های آزمایشگاهی، تصویربرداری و غیره).
۳. خطاهای تفسیری	عدم دقت یا ناتوانی در تفسیر صحیح اطلاعات عینی جمع‌آوری‌شده (مانند نتایج آزمایشگاهی و سوابق پزشکی).
۴. یکپارچه‌سازی اطلاعات	خطا در تولید فرضیه‌های تشخیصی، ناتوانی در وزن‌دهی و اولویت‌بندی صحیح اطلاعات جمع‌آوری‌شده، و عدم تشخیص کافی علائم بالینی.
۵. تعریف تشخیص	ناتوانی در سنجش اطلاعات مختلف بالینی، تأخیر در شناسایی محتمل‌ترین تشخیص، و عدم پیگیری مناسب بیمار.
۶. خطاهای ارتباطی	ناتوانی و تأخیر در توضیح مشکل بالینی به بیمار و برقراری ارتباط مؤثر با وی.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory, Mashhad,



۱. مدل خطی فرایند تشخیصی (NLM Model)

این مدل یک نمای مرحله‌ای و ساده از نحوه رسیدن به تشخیص بالینی را نشان می‌دهد:

مرحله	فعالیت کلیدی
۱. بیمار	مشکل سلامت آغاز می‌شود.
۲. جمع‌آوری اطلاعات	اخذ تاریخچه، معاینه فیزیکی و آزمایشگاه (ورودی‌ها).
۳. ادغام و تفسیر	ارزیابی تمامی داده‌های بالینی و آزمایشگاهی توسط پزشک.
۴. فرضیه تشخیصی	طرح احتمالات بیماری بر اساس داده‌ها.
۵. تشخیص	تأیید فرضیه نهایی.
۶. درمان	آغاز مداخلات پزشکی.
۷. پیامد	نتیجه نهایی درمان و وضعیت بیمار.

Fig. 2.1 The diagnostic process model according to the National Academy of Medicine. (Copyright EDISES 2021. Reproduced with permission)

urreza, DCLS,Daneh laboratory, Mashhad,

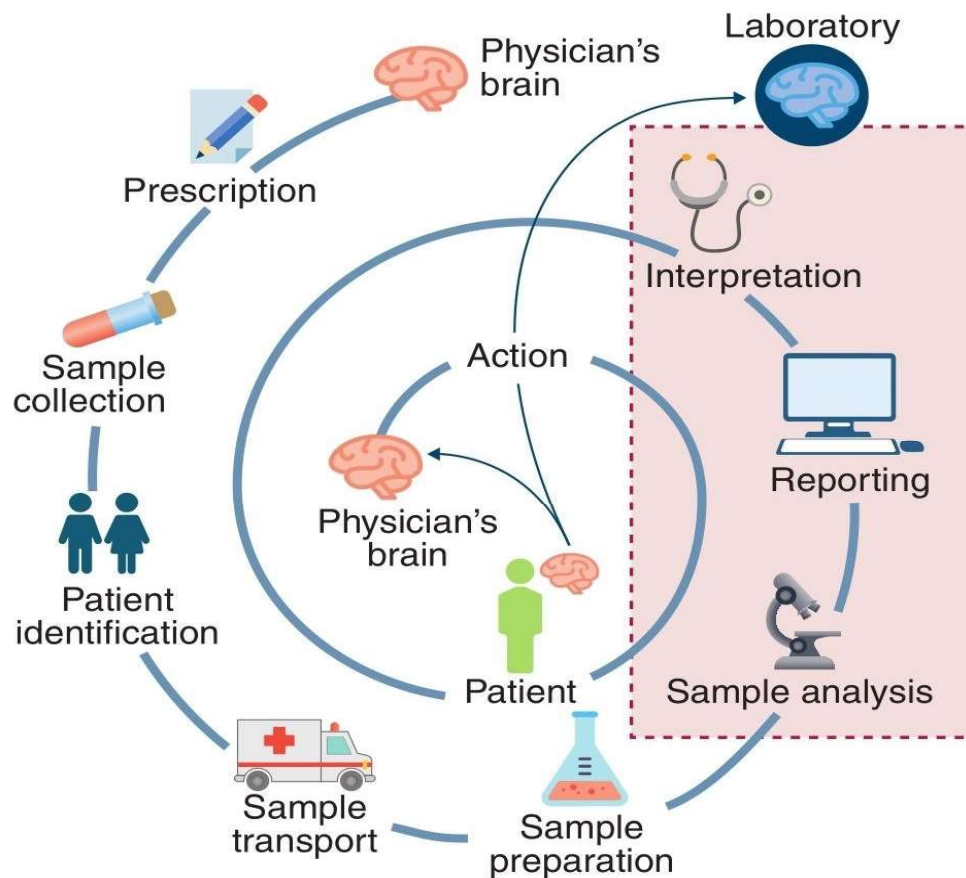


Fig. 2.2 The brain-to-brain loop. (Copyright EDISES 2021
Reproduced with permission)

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

۲. حلقه سیستمی مغز-به-مغز (Brain – to – Brain Loop)

این مدل (توسعه یافته توسط Lundberg/Shojania) یک دیدگاه چرخه‌ای، سیستمی و خطر محور است که نقش آزمایشگاه را در یک حلقه بازخورد مستمر نشان می‌دهد و بر ارتباطات و خطای انسانی تمرکز دارد.

بخش حلقه	فازها و عملکرد	اهمیت تخصصی
فرایند بالینی/ آزمایشگاهی	تجویز (درخواست آزمایش) → جمع‌آوری نمونه → آماده‌سازی → آنالیز (فاز تحلیلی) → گزارش‌دهی.	هدف اصلی این مدل تأکید بر خطاهای خارج از آزمایشگاه است. خطاهای Pre – analytical (مانند نمونه‌گیری اشتباه یا ID نادرست) در این بخش رخ می‌دهند.
حلقه بالینی/ تشخیصی	مغز پزشک → تفسیر (ادغام نتایج با اطلاعات بیمار) → عمل (تصمیم‌گیری/درمان) → پیامد بیمار.	تأکید بر نقش شناختی پزشک و خطاهای Post – analytical (مانند تفسیر غلط). پیامد بیمار به عنوان یک بازخورد ورودی جدید به حلقه عمل می‌کند و چرخه را مستمر می‌سازد.

نتیجه‌گیری تخصصی: حلقه مغز-به-مغز تأکید می‌کند که تشخیص یک رویداد منفرد نیست، بلکه یک فرایند چرخه‌ای پیچیده است که از تفکر بالینی آغاز شده و به پیامد بیمار ختم می‌شود. بیشترین خطاهای تشخیصی در فازهای قبل و پس از آنالیز رخ می‌دهند، نه در عملکرد فنی دستگاه‌ها در فاز تحلیلی.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

۴. چرخه‌ی سه‌گانه فازهای آزمایش (Total Testing Process - TTP)

این مدل نشان می‌دهد که QC داخلی تنها بخشی از مدیریت کیفیت است و مهم‌تر اینکه، بیشترین خطا در خارج از فاز تحلیلی رخ می‌دهد:

فاز	فعالیت‌های کلیدی	درصد تقریبی سهم خطا	نقش QC داخلی
۱. فاز پیش از آزمایش (analytical-Pre)	نمونه‌گیری، آماده‌سازی بیمار، حمل و نقل.	۶۰٪ - ۷۰٪ (بیشترین سهم)	خارج از کنترل مستقیم QC داخلی، نیاز به QC بصری دارد.
۲. فاز تحلیلی (Analytical)	کالیبراسیون، اجرای IQC، اجرای آزمایش.	۷٪ - ۱۵٪ (کمترین سهم)	تمرکز اصلی QC داخلی و قوانین Westgard.
۳. فاز پس از آزمایش (analytical-Post)	تأیید نهایی، گزارش‌دهی، تفسیر نتایج بحرانی.	۱۵٪ - ۲۰٪	پایش با ابزارهای QA (مانند Delta Check - که در بخش ۸ پوشش داده می‌شود).

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

The background of the slide is a soft, out-of-focus image of several pink flowers, possibly gerberas, with green stems and leaves. The flowers are scattered across the frame, with some in the foreground and others in the background, creating a sense of depth. The overall color palette is light and airy, with the pink of the flowers contrasting gently against the pale background.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,



Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

بخش هفتم: مدیریت ریسک و تعیین حد مجاز خطا (TE_a)

۱. مقدمه: چرا QC داخلی کافی نیست؟

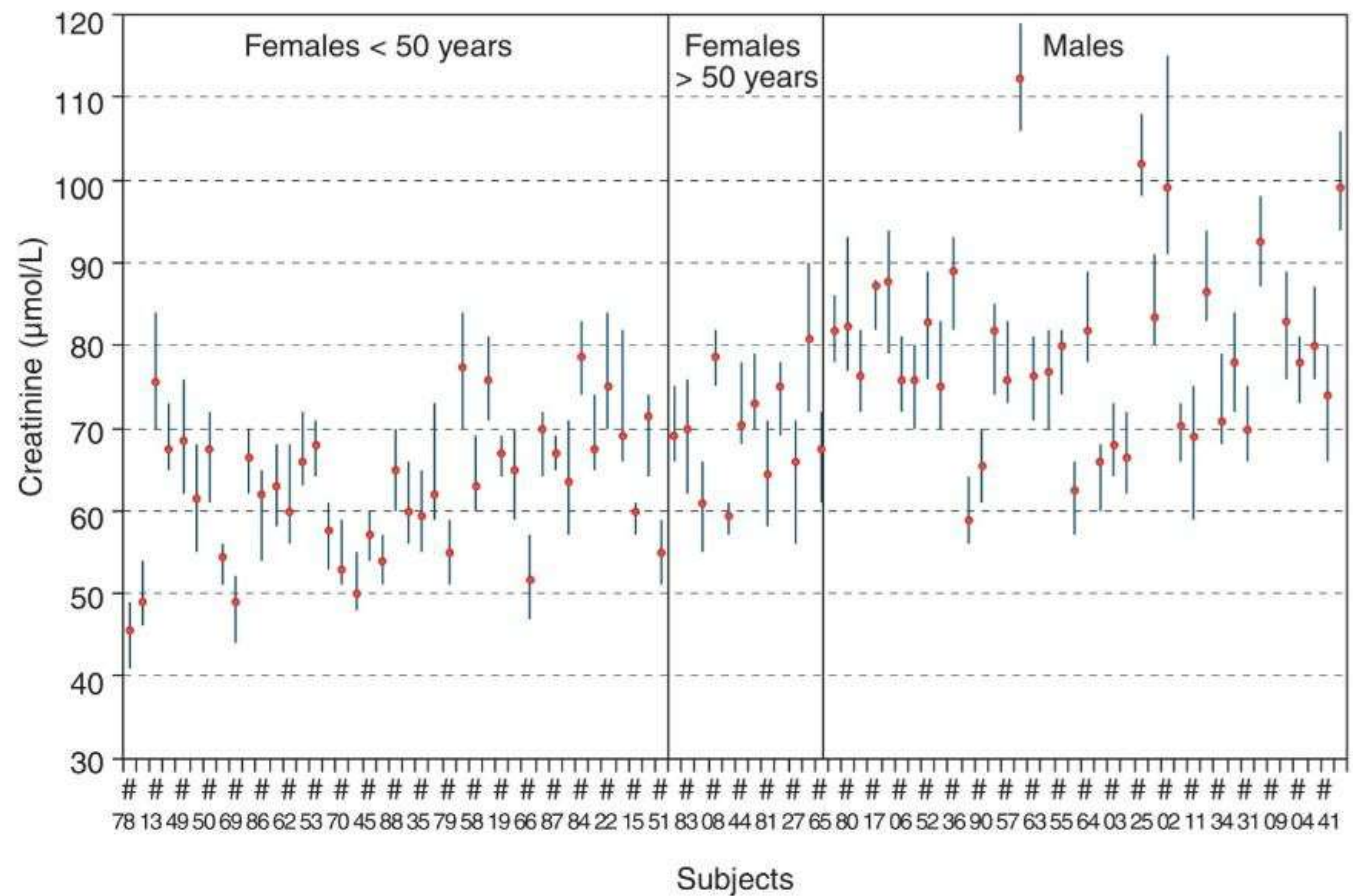
- هدف: درک این موضوع که دقت و صحت (Precision و Accuracy) سیستم ما باید نه تنها خوب باشد، بلکه باید به اندازه‌ای خوب باشد که از نظر بالینی برای تصمیم‌گیری‌های پزشکی قابل قبول باشد.
- تعریف خطای کل (TE – **Total Error**): شامل تمام خطاهایی است که در طول فرآیند اندازه‌گیری رخ می‌دهد.

$$TE = |Bias| + 2 \times SD$$

(این فرمول برای TE در سطح 95% اطمینان، که Bias خطای سیستماتیک و SD نماینده خطای تصادفی است، تعریف می‌شود.)

Dr Alireza Pourreza , DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

Fig. 7.1 Biological variability of creatinine in serum of 90 subjects with physiological renal function, subjected to sampling once a week for 10 consecutive weeks. The data are divided by gender and, within the same group, sorted by increasing age (from 20 to 69 years for women and from 20 to 59 years for men). The horizontal line indicates the median, and the vertical line indicates the range of dispersion of the values (maximum-minimum) of each subject



Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

خلاصه تخصصی و کامل: تغییرات بیولوژیکی (Biological Variation) در آزمایشگاه بالینی

۱. تعریف و مؤلفه‌های تغییرات بیولوژیکی

تغییرات بیولوژیکی (BV) به نوسانات طبیعی غلظت یک آنالیت در مایعات بدن یک فرد اطلاق می‌شود که حول یک نقطه تنظیم هموستاتیک فردی رخ می‌دهد. این نوسانات، معیاری برای سنجش بایرداری فیزیولوژیک آنالیت در حالت سلامتی هستند و دو مؤلفه اصلی دارند:

مؤلفه	تعریف تخصصی	کاربرد و اهمیت
تغییرات درون فردی (CV_i)	نوسانات تصادفی یک آنالیت در طول زمان، درون یک فرد مشخص (دقت بیولوژیک فرد).	برای تعیین ارزش تغییر مرجع (RCV) استفاده می‌شود. RCV مشخص می‌کند که نتایج متوالی یک فرد چقدر باید تغییر کنند تا این تغییر فراتر از نوسانات طبیعی (بیولوژیکی و تحلیلی) بوده و از نظر بالینی معنی‌دار باشد.
تغییرات بین فردی (CV_g)	تفاوت در نقاط تنظیم هموستاتیک (میانگین‌ها) آنالیت بین افراد مختلف در یک جمعیت (تفاوت‌های ذاتی جمعیت).	برای تعیین شاخص فردیت (Index of Individuality – II) استفاده می‌شود.

Dr Alireza Pourreza , DCLS, Daneh laboratory , Mashhad,

♦ خطای مجاز کل (TE_a - Total Allowable Error) در آزمایشگاه بالینی یک **مشخصه کیفی** حیاتی است که حداکثر **میزان خطای** پذیرفته شده برای نتایج یک آزمایش خاص را تعریف می‌کند. این مقدار شامل هر دو جزء **خطای سیستماتیک (Bias)** و **خطای تصادفی (Imprecision/Random Error)** است.

به عبارت ساده، TE_a حد آستانه‌ای است که تعیین می‌کند نتیجه آزمایش تا چه میزان می‌تواند از مقدار واقعی یا مرجع انحراف داشته باشد تا همچنان برای تصمیم‌گیری‌های بالینی قابل اعتماد و مفید تلقی شود.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

روش تعیین صحت	تمرکز اصلی	مزیت تخصصی	محدودیت‌ها
مقایسه متد (CLSI EP9)	ارزیابی Bias در کل گستره اندازه‌گیری (AMR).	تعیین دقیق سوگیری ثابت و تناسبی روش اندازه‌گیری.	پرهزینه و زمان‌بر، نیاز به نمونه‌های بیمار متعدد.
مواد مرجع (CRMs)	ارزیابی Bias در نقاط غلظتی خاص و ردیابی‌پذیری.	تأمین ردیابی‌پذیری (Traceability) به استانداردهای مرجع جهانی.	تعداد نقاط اندازه‌گیری محدود است؛ نمی‌تواند کل AMR را پوشش دهد.
EQA/PT	ارزیابی عملکرد در مقایسه با همکاران و مقدار اجماعی.	تأیید صحت خارجی و مستقل، الزام قانونی/اعتبارسنجی.	مقدار هدف می‌تواند تحت تأثیر اجماع نامطلوب گروه همکار باشد (اگر همه خطا داشته باشند).

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

۱. تعریف و اهمیت تخصصی TE_a

تعریف فنی

TE_a یک معیار پیش فرض است که قبل از انجام آزمایش تعیین می شود و هدف آن محدود کردن کل خطای تحلیلی (Total Analytical Error - TAE) مشاهده شده در روش اندازه گیری آزمایشگاه است.

رابطه کلی آن به صورت زیر است:

$$TE_a \geq |Bias| + z \times SD$$

که در آن:

- TE_a : خطای مجاز کل (مقدار هدف تعیین شده).
- $|Bias|$: مقدار مطلق خطای سیستماتیک (انحراف پایدار روش اندازه گیری از مقدار واقعی).
- SD : انحراف معیار (معیار خطای تصادفی یا عدم دقت).
- z : ضریب آماری که معمولاً برای اطمینان ۹۵٪ از نتایج، $z = 1.65$ یا برای اطمینان ۹۹.۷٪، $z = 3$ در نظر گرفته می شود.

هدف آزمایشگاه: اطمینان از اینکه خطای کل مشاهده شده (TE_{obs}) همیشه کمتر یا مساوی TE_a باشد:

$$TE_{obs} \leq TE_a$$

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

اهمیت بالینی

- TE_a مستقیماً بر ایمنی بیمار تأثیر می‌گذارد. اگر خطای یک آزمایش (TE) از حد مجاز (TE_a) فراتر رود، آن نتیجه به طور بالقوه می‌تواند منجر به تشخیص، درمان یا تصمیم‌گیری پزشکی نادرست شود. TE_a ابزاری است برای:
- **ارزیابی روش جدید:** برای تأیید و صحت‌گذاری یک روش اندازه‌گیری جدید، عملکرد آن باید در مقایسه با TE_a قابل قبول باشد.
 - **کنترل کیفیت روزانه:** به عنوان مبنایی برای تنظیم قوانین کنترل کیفیت و ستگارد و محاسبه شاخص سیگما (Sigma Metric).
 - **ارزیابی کیفیت خارجی (PT/EQA):** در برنامه‌های ارزیابی کیفیت خارجی، حد پذیرش نتایج اغلب بر اساس TE_a تعیین می‌شود.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

♦ برای یک آزمایشگاه بالینی، **صحت (Accuracy/Trueness)** به معنای نزدیکی میانگین نتایج اندازه‌گیری به مقدار واقعی یا مقدار مرجع پذیرفته شده است. سنجش صحت در واقع بررسی خطای سیستماتیک (**Bias**) روش اندازه‌گیری شماست.

سه روش تخصصی و اصلی که شما به آنها اشاره کردید، سنگ بنای تأیید و تضمین صحت در آزمایشگاه هستند:

۱. مقایسه روش با روش مرجع یا تأیید شده (Method Comparison)

این روش که به عنوان مقایسه با یک دستگاه کالیبره مطمئن نیز شناخته می‌شود، علمی‌ترین و جامع‌ترین رویکرد برای تعیین سوگیری (**Bias**) در گستره اندازه‌گیری (**Analytical Measurement Range - AMR**) است.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

◆ مثال واقعی:

وضعیت	%Bias	میانگین همتا	نتیجه شما	آزمون
OK	2.95%-	4,74	4,60	آلبومین
Review	9.1%-	37,4	34	ALT (GPT)
Action Required	10.6%+	0,85	0,94	کراتینین

◆ نکات کلیدی:

- قبل از محاسبه بایاس، از صحیح بودن واحد اندازه‌گیری (mg/dL, U/L و...) اطمینان حاصل کنید.
- همیشه از نتایج مربوط به همان روش و دستگاه (Peer Group مشابه) استفاده نمایید.
- بایاس بالا ممکن است نشان‌دهنده اشتباه در کالیبراسیون یا مشکل در معرف‌ها باشد.
- اگر چند بار متوالی بایاس بالا مشاهده شد، باید تحلیل روند (Trend Analysis) انجام شود.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

شرح تخصصی

در این روش، نتایج اندازه‌گیری روش مورد ارزیابی (Test Method) بر روی تعداد کافی از نمونه‌های واقعی بیماران با نتایج به‌دست‌آمده از یک روش مرجع (Reference Method)، یک دستگاه معتبر Gold Standard، یا یک روش کاملاً تأیید شده (Validated Method) در همان آزمایشگاه یا یک آزمایشگاه مرجع مقایسه می‌شود.

1. نمونه‌گیری: حداقل ۴۰ تا ۱۰۰ نمونه بالینی که گستره وسیعی از مقادیر پایین، نرمال و بالا را پوشش می‌دهند، به طور موازی با هر دو روش اندازه‌گیری می‌شوند.

2. تجزیه و تحلیل آماری: نتایج با استفاده از تحلیل رگرسیون (Regression Analysis) (معمولاً رگرسیون خطی یا رگرسیون Passing-Bablok) تحلیل می‌شوند. این تحلیل دو نوع سوگیری را مشخص می‌کند:

- سوگیری ثابت (Constant Bias): انحراف ثابت و یکنواخت در تمام غلظت‌ها که توسط مقدار عرض از مبدأ (Intercept) در معادله رگرسیون نشان داده می‌شود.
- سوگیری تناسبی (Proportional Bias): انحراف وابسته به غلظت که توسط شیب (Slope) معادله رگرسیون مشخص می‌شود.

کاربرد عملی

اگر معادله رگرسیون $Y = aX + b$ باشد:

- Y نتایج روش جدید (Test) است.
- X نتایج روش مرجع (Reference) است.
- برای صحت کامل (بدون Bias) انتظار داریم: شیب ≈ 1.0 و عرض از مبدأ ≈ 0 .
- آزمایشگاه باید Bias محاسبه شده را در سطوح تصمیم‌گیری بالینی بررسی کرده و اطمینان حاصل کند که این انحراف از خطای مجاز کل (TE_{tot}) تجاوز نمی‌کند.

Dr Alireza Pourreza , DCLS, Daneh laboratory , Mashhad,

۲. استفاده از مواد مرجع/کالیبراتورهای ردیابی پذیر (- Certified Reference Materials (CRMs)

این روش برای تأیید صحت در نقاط خاصی از گستره کاری، به ویژه در کالیبراسیون و کنترل صحت میان دوره‌ای، ضروری است.

شرح تخصصی

از مواد مرجع گواهی شده (CRMs) یا کالیبراتورهایی با مقادیر کاملاً ردیابی پذیر (Traceable Calibrators) استفاده می‌شود. این مواد دارای مقادیر تعیین شده توسط یک روش مرجع جهانی (Definitive/Reference Procedure) و یک گواهی ردیابی پذیری به استانداردهای ملی یا بین‌المللی هستند (مثلاً NIST یا IFCC).

1. نقش کالیبراتور: کالیبراتورها برای تنظیم دستگاه (حذف Bias اولیه) استفاده می‌شوند.
2. نقش مواد مرجع (CRM): این مواد با غلظت‌های مشخص، پس از کالیبراسیون، به عنوان نمونه‌های ناشناخته توسط دستگاه اندازه‌گیری می‌شوند.
3. محاسبه Bias: مقدار به دست آمده از روش آزمایشگاه (اندازه‌گیری شده) با مقدار هدف (مقدار گواهی شده) ماده مرجع مقایسه می‌شود. اختلاف این دو مقدار، سوگیری (Bias) روش را در آن غلظت خاص تعیین می‌کند.

مقدار مرجع - مقدار اندازه‌گیری شده = Bias

$$\text{Bias\%} = \frac{(\text{مقدار اندازه‌گیری شده} - \text{مقدار مرجع})}{\text{مقدار مرجع}} \times 100$$

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

۳. شرکت در برنامه‌های ارزیابی کیفیت خارجی (- External Quality Assessment (EQA/Proficiency Testing - PT

این روش که به عنوان کنترل کیفی خارجی شناخته می‌شود، یک ابزار حیاتی برای مقایسه عملکرد آزمایشگاه با همکاران و با مقدار هدف مورد توافق (Consensus) است.

شرح تخصصی

آزمایشگاه به طور منظم نمونه‌هایی را از یک سازمان خارجی (مانند RCPA, CAP یا سازمان‌های ملی PT) دریافت می‌کند. این نمونه‌ها توسط سازمان مرکزی به عنوان نمونه‌های بیمار ناشناس ارسال می‌شوند. آزمایشگاه مانند یک نمونه معمولی بیمار، آنها را آزمایش کرده و نتایج را ارسال می‌کند.

1. تعیین مقدار هدف: سازمان EQA مقدار هدف (Target Value) را برای هر آنالیت تعیین می‌کند که معمولاً بر اساس میانگین اجماعی نتایج تمام آزمایشگاه‌های همکار یا در صورت وجود، با استفاده از یک روش مرجع تعیین می‌شود.

2. محاسبه Z-Score/انحراف درصد: سازمان EQA عملکرد آزمایشگاه را با مقدار هدف مقایسه می‌کند و گزارش می‌دهد که نتیجه آزمایشگاه چقدر از حد مجاز خارج شده است.

3. ارزیابی Bias: اختلاف بین میانگین نتایج آزمایشگاه در طول یک دوره زمانی و مقدار هدف (اجماع) به عنوان سوگیری نسبی (Relative Bias) آزمایشگاه در مقایسه با روش‌های همکار شناخته می‌شود.

کاربرد عملی

- تأیید صحت مداوم: EQA/PT یک تأیید خارجی و مستقل برای صحت نتایج است.
- آگاهی از وضعیت "State-of-the-Art": این مقایسه به آزمایشگاه کمک می‌کند تا بفهمد عملکردش در مقایسه با سایر آزمایشگاه‌هایی که از دستگاه‌ها و کیت‌های مشابه یا پیشرفته استفاده می‌کنند، در چه سطحی است.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

دستورکار استاندارد (SOP) محاسبه Bias در کنترل کیفی خارجی

عنوان:

محاسبه درصد بایاس (Bias%) از نتایج برنامه کنترل کیفی خارجی (EQA/PT)

هدف:

تعیین میزان انحراف (Bias) نتیجه آزمایشگاه نسبت به میانگین گروه همتا (Peer Group Mean) جهت ارزیابی صحت (Accuracy) عملکرد دستگاه یا روش اندازه‌گیری.

دامنه کاربرد:

این روش در تمامی آزمایش‌هایی که در برنامه‌های کنترل کیفی خارجی (EQA/PT) شرکت دارند، قابل استفاده است.

تعاریف:

- Your Result: عدد به دست آمده در آزمایشگاه شما
- Peer Mean: میانگین نتایج آزمایشگاه‌های مشابه (هم‌روش یا هم‌دستگاه)
- Bias (%): درصد اختلاف بین نتیجه شما و میانگین گروه همتا

فرمول محاسبه:

$$\text{Bias}(\%) = \frac{\text{Your Result} - \text{Peer Mean}}{\text{Peer Mean}} \times 100\%$$

مراحل انجام کار:

1. داده‌ها را یادداشت کنید:

- مقدار نتیجه خود (Your Result)
- مقدار میانگین گروه همتا (Peer Mean)

2. تفاوت را محاسبه کنید:

- مقدار خود را از میانگین کم کنید.
- مثال:

$$4.60 - 4.74 = -0.14$$

3. تقسیم بر میانگین کنید:

- عدد به دست آمده را بر میانگین همتا تقسیم کنید.
- مثال:

$$-0.14 / 4.74 = -0.0295$$

4. در عدد ۱۰۰ ضرب کنید:

- تا درصد بایاس به دست آید.
- مثال:

$$-0.0295 \times 100 = -2.95\%$$

5. علامت منفی یا مثبت را تفسیر کنید:

- بایاس منفی: نتیجه آزمایشگاه کمتر از میانگین همتا است.
- بایاس مثبت: نتیجه آزمایشگاه بیشتر از میانگین همتا است.

تفسیر نتایج:

مقدار Bias%	تفسیر	اقدام پیشنهادی
کمتر از $\pm 5\%$	دقیق (Acceptable)	مشکلی وجود ندارد
بین 5% تا 10%	قابل بازبینی (Review)	بررسی احتمالی کالیبراسیون یا معرف
بیش از 10%	غیرقابل قبول (Action Required)	انجام اقدام اصلاحی: بررسی کالیبراسیون، خطی بودن، معرف، دستگاه یا اپراتور

نکته و مستندسازی:

- برای هر ماده کنترلی (Analyte)، مقدار Your Result، Peer Mean و Bias% را در فرم ثبت QC خارجی وارد کنید.
- وضعیت نهایی را با یکی از سه عبارت OK / Review / Action Required مشخص نمایید.
- در صورت اقدام اصلاحی، تاریخ و توضیح اقدام را در فرم ثبت کنید.

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

	ANALYTE	CLIA %TEa	RCPA %TEa	Riliback %TEa	CAP %TEa	BV %TEa	BV %CV	BV %Bias
P	ACTH	-	10%	-	-	-	-	-
U	Adrenaline	-	33%	-	-	-	-	-
S	AFP	%20	20%	%17	3 SD	%21.9	%6.1	%11.8
S	Albumin	%8	10%	%12.5	%10	%4.1	%1.6	%1.4
U	Albumin	-	10%	%15	3 SD	%40.6	%14.8	%16.3
S	Alkaline Phosphatase	%20	15%	%11	%30	%12	%3.2	%6.7
S	Alpha-1 antitrypsin	%20	-	-	3 SD	%9.2	%3	%4.3
S	Amylase	%10	15%	-	%30	%14.6	%4.4	%7.4
S	ASO-Antistreptolysin O	3SD	-	-	2 SD	-	-	-
S	B-HCG	%18	15%	%17	3 SD	-	-	-
S	Bilirubin Direct	-	20%	-	%20	%44.5	%18.4	%14.2
S	Bilirubin Total	%20	10%	%22	%20	%26.9	%10.9	%9
B	Blood Lead	%10	-	-	%10	-	-	-
P	C protein	-	-	-	-	%18.7	%2.9	%13.9
S	C3 Complement	%15	-	-	3 SD	%8.4	%2.6	%4.1
S	C4 Complement	%20	-	-	3 SD	%16	%4.5	%8.6
S	CA 19.9	-	15%	-	-	%46	%8	%32.9
S	CA 125	%20	20%	-	-	%35.4	%12.4	%15
S	CA 15.3	-	15%	%16	-	%20.8	%3.1	%15.8
S	Calcium	1 mg/dL	0.1 mmol/L	%6	1 mg/dL	%6.1	%2.7	%1.7
U	Calcium U 24h	-	0.2 mmol/L	%8.5	%31	%34.1	%13.8	%11.4
S	Carbamazepine	%20	10%	%12	%25	-	-	-
S	Ceruloplasmin	-	-	-	3 SD	%7.9	%2.9	%3.1
S	CEA	%15	20%	%14	3 SD	%24.7	%6.4	%14.3
S	Chloride	%5	3 mmol/L	%4.5	%5	%1.5	%0.6	%0.5
S	Cholesterol	%10	5%	%7	%10	%9	%3	%4.1
S	CK-MB	%25	15%	-	3 SD	%24.1	%9.9	%7.8
S	Copper	-	-	-	-	%7.5	%2.4	%3.6
S	Cortisol	%20	15%	%18.5	%25	%22.8	%7.6	%10.3
S	CPK	%20	15%	%11	%30	%30.3	%11.4	%11.5
S	Creatinine	%10	10%	%11.5	%15	%8.9	%3	%4
U	Creatinine U 24	-	10%	%12	%17	%28.4	%12	%8.6
S	CRP	%30	-	%13.5	2 SD	%56.6	%21.1	%21.8
B	D-Dimer	-	-	-	%30	%28	%11.7	%8.8
S	DHEAs	-	10%	-	-	%13.1	%3.2	%7.8

	ANALYTE	CLIA %TEa	RCPA %TEa	Riliback %TEa	CAP %TEa	BV %TEa	BV %CV	BV %Bias
S	IgA	%20	-	%12	%15.5	%13.5	%2.7	%9.1
S	IgE	%20	20%	-	3 SD	-	-	-
S	IGF-1	-	15%	-	-	%24	%7.3	%11.9
S	IgG	%20	-	%10	%25	%8	%2.3	%4.3
S	IgM	%20	-	%13	3 SD	%16.8	%3	%11.9
S	Inhibin-A	-	-	-	%20	-	-	-
S	Insulin	-	25%	-	%25	%32.9	%10.6	%15.5
S	Iron	%15	5 µmol/L	-	%20	%30.7	%13.3	%8.8
S	LDH	%15	15%	%9	%20	%11.4	%4.3	%4.3
S	LDL- Chol	%20	-	-	-	%11.9	%3.9	%5.5
S	LH	%20	20%	-	%25	%27.9	%11.5	%8.9
S	Lipase	-	20%	-	%30	%37.9	%16.1	%11.3
S	Lithium	%15	0.2 mmol/L	%6	%20	-	-	-
S	Magnesium	%15	3 mmol/L	%7.5	%25	%4.8	%1.8	%1.8
B	MCH	-	-	-	-	%2.5	%0.7	%1.4
B	MCHC	-	-	-	-	%1.3	%0.5	%0.4
B	MCV	-	-	-	3 SD	%2.4	%0.7	%1.3
S	Myoglobin	-	-	-	%30	%19.6	%7	%8.2
U	Noradrenaline	-	10%	-	-	-	-	-
S	PAPP-A	-	-	-	-	%15.1	%6.3	%4.7
S	Phosphorus	%10	10%	%9	%10.7	%10.1	%4.1	%3.4
U	Phosphorus	-	2.5 mmol/L	%11.5	%23	%22.1	%9	%7.2
B	Platelet	%25	-	%8.5	%25	%13.4	%4.6	%5.9
S	Potassium	0.3 mEq/L	0.2 mEq/L	%4.5	0.5 mEq/L	%5.6	%2.3	%1.8
U	Potassium	-	10%	%8.5	%29	%28.4	%12.2	%8.2
S	Prolactin	-	20%	-	%30	%29.4	%11.5	%10.5
S	Progesterone (17 OH)	%25	25%	%22	3SD	%29.7	%9.8	%13.5
S	Protein Total	%8	5%	%6	%10	%3.6	%1.4	%1.4
S	PSA	%20	15%	%15.5	%30	%33.6	%9.1	%18.7
P	PT	%15	-	-	%15	%5.3	%2	%2
P	PTT	%15	-	%11.5	%15	%4.5	%1.4	%2.3
S	PTH	%30	25%	-	3 SD	%30.2	%13	%8.8
S	Pro BNP	%30	-	-	%20	%13	%5	%4.7
B	RBC	%4	-	%4	%6	%4.4	%1.6	%1.7
B	RDW	-	-	-	-	%4.6	%1.8	%1.7

S	Copper	-	-	-	-	%7.5	%2.4	%3.6
S	Cortisol	%20	15%	%18.5	%25	%22.8	%7.6	%10.3
S	CPK	%20	15%	%11	%30	%30.3	%11.4	%11.5
S	Creatinine	%10	10%	%11.5	%15	%8.9	%3	%4
U	Creatinine U 24	-	10%	%12	%17	%28.4	%12	%8.6
S	CRP	%30	-	%13.5	2 SD	%56.6	%21.1	%21.8
B	D-Dimer	-	-	-	%30	%28	%11.7	%8.8
S	DHEAs	-	10%	-	-	%13.1	%3.2	%7.8
S	Digoxin	%15	10%	%17.5	%20	-	-	-
B	ESR	-	-	-	3 SD	-	-	-
S	Estradiol	%30	20%	%22	%30	%26.9	%11.3	%8.3
S	Estril Total	-	10%	-	%25	-	-	-
S	Estrogen	-	-	-	2.5 SD	-	-	-
S	Ethosuximide	-	10%	-	%15	-	-	-
S	Ferritin	%20	30%	%13.5	3 SD	%16.9	%7.1	%5.2
P	Fibrinogen	%20	-	-	%20	%19.3	%7.1	%7.7
S	Folic Acid	%30	30%	-	3 SD	%39	%12	%19.2
S	Free BHCG	-	15%	-	3 SD	-	-	-
S	Free PSA	-	15%	-	%30	-	-	-
S	Free T3	-	3 pmol/L	%13	-	%11.3	%4	%4.8
S	Free T4	%15	15%	%13	3 SD	%8	%2.9	%3.3
S	Free Testosterone	-	-	-	%30	-	%4.7	-
S	FSH	%18	20%	%14	3 SD	%21.2	%5.5	%12.1
S	GGT	%15	15%	%11.5	3 SD	%22.1	%6.7	%11.1
S	Growth Hormone	-	20%	-	-	-	-	-
S	Glucose	%8	10%	%11	%10	%7	%2.8	%2.3
U	Glucose Urine	-	10%	%11	%10	-	-	-
B	G6PD	-	-	-	-	%38.5	%16.4	%11.4
B	Hb	%4	3%	%5	%7	%4.2	%1.4	%1.8
B	Hb A1c	%8	5%	%10	%25	%3	%0.9	%1.5
B	Hb A2	-	-	-	-	%2.5	%0.4	%1.9
S	HbC Ab	Pos / Neg	-	-	-	-	-	-
S	HbEAb	Pos / Neg	-	-	-	-	-	-
S	HbEAg	Pos / Neg	-	-	-	-	-	-
S	HbSAb	Pos / Neg	-	-	-	-	-	-
S	HbSAg	Pos / Neg	-	-	-	-	-	-
S	HCV Ab	Pos / Neg	-	-	-	-	-	-
B	Hct	%4	-	%5	%6	%4	%1.4	%1.7
S	HDL-Chol	%20	10%	-	%30	%11.6	%3.7	%5.6

S	Protein Total	%8	5%	%6	%10	%3.6	%1.4	%1.4
S	PSA	%20	15%	%15.5	%30	%33.6	%9.1	%18.7
P	PT	%15	-	-	%15	%5.3	%2	%2
P	PTT	%15	-	%11.5	%15	%4.5	%1.4	%2.3
S	PTH	%30	25%	-	3 SD	%30.2	%13	%8.8
S	Pro BNP	%30	-	-	%20	%13	%5	%4.7
B	RBC	%4	-	%4	%6	%4.4	%1.6	%1.7
B	RDW	-	-	-	-	%4.6	%1.8	%1.7
B	Retic	-	-	-	%30	%16.8	%5.5	%7.8
S	RF	3SD	-	-	2 SD	%13.5	%4.3	%6.5
S	SGOT (AST)	%15	15%	%11.5	%20	%16.7	%6.2	%6.5
S	SGPT (ALT)	%15	15%	%11.5	%20	%27.5	%9.7	%11.5
S	Sodium	4 mEq/L	3 mEq/L	%3	4 mEq/L	%0.7	%0.3	%0.2
U	Sodium	-	10%	%6.5	%26	%32	%14.4	%8.3
P	S Protein	-	-	-	-	%20.7	%2.9	%15.9
S	T3	%30	20%	%16	3 SD	%9.2	%3.5	%3.5
S	T3 uptake	%18	-	-	%7	-	-	-
S	T4	%20	15%	%12.5	%20	%7	%2.5	%3
S	Testosterone	%30	20%	%20.5	%30	%13.6	%4.6	%6
S	TIBC	%20	10 µmol/L	-	%20	-	-	-
S	TPO	-	-	-	-	%46.2	%5.7	%36.9
S	Triglyceride	%15	10%	%9	%25	%26	%10	%9.6
S	Troponin I	%30	10%	%20	%30	%27.9	%7	%16.3
S	Troponin T	%30	10%	%21	%10	%48.9	%15.3	%23.7
S	TSH	%20	15%	%13.5	3 SD	%23.7	%9.7	%7.8
S	UE3	-	20%	-	%25	-	-	-
S	Urea	%9	10%	%10.5	%9	%15.6	%6.1	%5.6
S	Uric Acid	%10	0.84 mg/dl	%7	%17	%12	%4.3	%4.9
S	Valproic acid	%20	10%	%11.5	%25	%19.1	%5.3	%10.4
S	Vit B-12	%25	20%	-	%30	%30	%7.5	%17.7
S	Vitamin A	-	10%	-	-	-	-	-
P	Vitamin B1	-	-	-	-	%7.2	%2.4	%3.2
B	Vitamin B2	-	-	-	-	%7.7	%2.9	%2.9
B	Vitamin B6	-	-	-	-	%26.4	%10	%9.9
S	Vitamin D3	-	15%	-	-	-	-	-
B	Vitamin E	-	10%	-	-	%11.9	%3.8	%5.6
B	Vitamin K	-	-	-	-	%45.9	%19	%14.5
B	WBC	%10	-	%6.5	%15	%15.5	%5.7	%6.1
S	Zinc	-	-	-	-	%11	%4.7	%3.3



۲. مثال عملی در آزمایشگاه بالینی

فرض کنید آزمایشگاه شما در حال اندازه‌گیری گلوکز خون (Glucose) است و شما باید TE_a را تعیین و ارزیابی کنید.

گام اول: انتخاب TE_a (از منابع)

بر اساس منابع معتبر، خطای مجاز کل برای گلوکز را تعیین می‌کنید.

- منبع نظارتی (CLIA): مثلاً TE_a برای گلوکز، $\pm 6 \text{ mg/dL}$ یا 10% (هر کدام که بیشتر است) می‌باشد.
- منبع بالینی (NCEP/ADA): توصیه‌هایی بر اساس سطوح تصمیم‌گیری بالینی.
- منبع مبتنی بر تغییرات بیولوژیکی (Desirable Biological Variation): مثلاً TE_a مطلوب برای گلوکز، 6.9% است.

تصمیم آزمایشگاه: آزمایشگاه حد $\pm 6 \text{ mg/dL}$ یا 10% را برای یک سطح کلینیکی خاص (مثلاً 100 mg/dL) انتخاب می‌کند. در سطح 100 mg/dL ، 10% برابر 10 mg/dL است. بنابراین $TE_a = 10 \text{ mg/dL}$. (البته $\pm 6 \text{ mg/dL}$ یا 10% برای سطح مرجع CLIA است. در اینجا از 10% استفاده می‌کنیم).

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

گام دوم: محاسبه خطای کل مشاهده شده (TE_{obs})

آزمایشگاه عملکرد روش خود را با استفاده از نتایج کنترل کیفیت (QC) و ارزیابی عدم دقت و سوگیری محاسبه می‌کند.

1. محاسبه خطای تصادفی (Imprecision):

- ضریب تغییرات (%CV) روش آزمایشگاه: فرض کنید $CV = 2.5\%$
- انحراف معیار (SD): در سطح 100 mg/dL : $SD = 2.5\% \times 100 \text{ mg/dL}$ یعنی 2.5 mg/dL .

2. محاسبه خطای سیستماتیک (Bias):

- سوگیری (%Bias) روش آزمایشگاه نسبت به مقدار مرجع: فرض کنید $Bias = 1.0\%$
- سوگیری (Bias): در سطح 100 mg/dL : $Bias = 1.0\% \times 100 \text{ mg/dL}$ یعنی 1.0 mg/dL .

3. محاسبه خطای کل مشاهده شده (TE_{obs}):

- با استفاده از فرمول وستگارد (برای اطمینان ۹۵٪ یعنی $z = 1.65$):

$$TE_{obs} = |Bias| + 1.65 \times SD$$

$$TE_{obs} = 1.0 \text{ mg/dL} + 1.65 \times 2.5 \text{ mg/dL}$$

$$TE_{obs} = 1.0 + 4.125 = 5.125 \text{ mg/dL}$$

گام سوم: نتیجه گیری

- TE_{α} انتخابی: 10 mg/dL
- TE_{obs} محاسبه شده: 5.125 mg/dL

از آنجایی که TE_{obs} (5.125 mg/dL) کوچکتر از TE_{α} (10 mg/dL) است، عملکرد روش اندازه گیری قابل قبول بوده و نیاز بالینی را برآورده می کند.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

۳. سلسله مراتب انتخاب TE_a

همانطور که قبلاً اشاره شد، برای انتخاب TE_a از یک سلسله مراتب استفاده می‌شود که علمی‌ترین و سخت‌گیرانه‌ترین حدود در اولویت قرار دارند:

1. نیازهای تصمیم‌گیری بالینی (Clinical Outcomes): بهترین و سخت‌گیرانه‌ترین حد که بر اساس تأثیر خطا بر نتایج بالینی و تصمیم‌گیری‌های درمانی تعیین می‌شود (مانند NCEP برای کلسترول).
2. تغییرات بیولوژیکی (Biological Variation - BV): یک رویکرد علمی مبتنی بر تغییرات طبیعی درون-فردی (CV_i) و بین-فردی (CV_g) یک آنالیت.
$$TE_a \leq 1.65\sqrt{CV_i^2 + CV_g^2} \quad \bullet$$
3. توصیه‌های حرفه‌ای (Professional Recommendations): توصیه‌های منتشر شده توسط گروه‌های تخصصی (مانند CAP, RCPA).
4. الزامات نظارتی و (PT (Regulatory and Proficiency Testing): معمولاً به عنوان حداقل الزامات کیفی در نظر گرفته می‌شوند (مانند CLIA).

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

A background image showing several pink flowers, possibly daisies, in a soft, out-of-focus state. The flowers are scattered across the frame, with some in the foreground and others further back, creating a sense of depth. The colors are pastel, with various shades of pink and light blue.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

بخش هشتم: کنترل کیفی توسط نتایج بیماران (Patient Data QC)

۱. مقدمه: محدودیت‌های کنترل کیفی مرسوم (IQC)

- هدف: نشان دادن اینکه IQC (سرم کنترل کیفی) تنها فاز تحلیلی را پایش می‌کند، نه کل فرآیند را.
- شرح تخصصی: مواد IQC معمولاً نمونه‌هایی تمیز، همگن و بدون اختلال هستند. بنابراین، این کنترل‌ها قادر به شناسایی مهم‌ترین خطاهای آزمایشگاه، یعنی خطاهای پیش از آزمایش (Pre-analytical Errors) مانند Sample Mix-up، همولیز، یا لخته شدن نیستند.
- فلسفه Patient Data QC: اگر نمونه کنترل کیفی، "نشان‌دهنده سلامت دستگاه" است، نتایج بیمار "نشان‌دهنده سلامت کل فرآیند از نمونه‌گیری تا گزارش‌دهی" است.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

۲. Delta Check: پایش یکپارچگی نمونه بیمار

- **تعریف تخصصی:** مقایسه نتیجه‌ی فعلی یک آنالیت در بیمار با آخرین نتیجه‌ی گزارش شده‌ی وی (در یک بازه زمانی تعریف شده).
- **کاربرد: Delta Check** برای شناسایی **تغییرات ناگهانی و غیرمعمول** در نتایج بیمار که بعید است ریشه‌ی بیولوژیکی داشته باشند، به کار می‌رود.
- **نقض قانون (Positive Delta):** اگر اختلاف بین نتیجه فعلی و نتیجه قبلی از یک حد مجاز تعیین شده تجاوز کند، احتمالاً نشان‌دهنده‌ی یکی از موارد زیر است:
 1. **اشتباه نمونه‌گیری:** (Sample Mix-up) جابه‌جایی نمونه بیمار با بیمار دیگر.
 2. **خطای پیش‌تحلیلی:** مانند نمونه‌گیری سخت، رقیق شدن نمونه، یا Short Draw.
 3. **خطای دستگاهی:** نقص ناگهانی و شدید در عملکرد دستگاه (مثلاً 1σ ناگهانی و غیرقابل توضیح).
 4. **خطای وارد کردن داده‌ها:** (Clerical Error) اشتباه در وارد کردن دستی نتایج قبلی.
- **نکته تدریس:** حد **Delta** نباید یک عدد دلخواه باشد. بهترین روش تعیین آن بر اساس **مجموع تغییرات بیولوژیکی درون فردی و تغییرات تحلیلی (SD)** است تا فقط تغییراتی که از نظر بالینی غیرممکن هستند را رد کند.

Dr Alireza Pourreza , DCLS, Daneh laboratory , Mashhad,

۳. Mean of Normals (MON): پایش بایاس سیستماتیک

- **تعریف تخصصی:** محاسبه‌ی میانگین روزانه نتایج گروه بزرگی از بیمارانی که نتایج آن‌ها در محدوده مرجع (Reference Range) قرار دارد.
- **فرضیه:** اگرچه نتایج بیماران مختلف در طول روز متغیر است، اما میانگین یک گروه بزرگ از نتایج "نرمال" نباید در طول زمان تغییر کند.
- **کاربرد:**
 - **کشف شیفت‌ها و روندهای سیستماتیک کوچک:** MON به ویژه برای کشف Bias (خطای سیستماتیک) های کوچک و ظریف که ممکن است توسط IQC با سطوح کنترل دور از خط برش بالینی، نادیده گرفته شوند، بسیار حساس است.
 - **مناسب برای:** آنالیت‌هایی که حجم تست بالا و محدوده‌ی مرجع ثابتی دارند (مانند سدیم، کلرید، پروتئین تام).
 - **الگوریتم پایش:** MON روزانه بر روی یک نمودار کنترل رسم می‌شود و قوانین آماری (معمولاً قوانینی مشابه Westgard مانند $10\bar{x}$ یا $2s$) بر روی آن اعمال می‌گردد. جابه‌جایی پایدار در MON نشان‌دهنده یک Shift Bias در سیستم است.

Dr Alireza Pourreza , DCLS, Daneh laboratory , Mashhad,

۴. پیوند عملی و جایگاه این تکنیک‌ها در مدیریت ریسک

- پوشش خطا: **Patient Data QC** تنها ابزاری است که در زمان واقعی می‌تواند خطاهای **Pre – analytical** (مانند جابه‌جایی نمونه) را شناسایی کند و ریسک گزارش نتایج فاجعه‌بار را به حداقل می‌رساند.
- الگوریتم تصمیم‌گیری در آزمایشگاه:
 1. اجرای **IQC**: (پایش فاز تحلیلی).
 2. تأیید نتایج **IQC**: (تأیید صحت دستگاه).
 3. اجرای **Patient Data QC (Delta Check)**: نتایج بیماران باید از **Delta Check** عبور کنند.
 4. اجرای **Patient Data QC (MON)**: پایش روزانه جهت اطمینان از عدم وجود **Bias** سیستماتیک پنهان.
- نتیجه‌گیری برای کارآموزان: اتکای صرف به کنترل کیفی سرمی، آزمایشگاه را در برابر ۶۰٪ - ۷۰٪ خطاهای پیش‌تحلیلی آسیب‌پذیر می‌کند. **Delta Check** و **MON**، ستون‌های فقرات نظارت جامع و مبتنی بر ریسک هستند.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

✂ بخش نهم: اقدامات اصلاحی و پیشگیرانه (CA/PA)

۱. مقدمه: از کنترل کیفی (QC) تا بهبود کیفیت (QI)

- هدف اصلی: آموزش پرسنل برای تبدیل شدن از اپراتور صرف به عیب‌یاب (Troubleshooter) و مدیر کیفیت.
- تعریف ارتباط:
- QC **: ابزار واکنشی برای کشف خطا (بخش ۵ و ۶).
- CA **: ابزار اصلاحی برای رفع ریشه خطای رخ داده.
- PA **: ابزار پیشگیرانه برای جلوگیری از تکرار خطا.

۲. اقدامات اصلاحی (Corrective Actions – CA): الگوریتم ۸ مرحله‌ای هنگام خطا

اقدام اصلاحی فرآیندی است که باید به صورت الگوریتمی و مستند انجام شود تا ریشه خطای مشاهده‌شده از بین برود.

مرحله	فعالیت کلیدی	تمرکز و پیوند آموزشی
۱	توقف گزارش‌دهی	بلافاصله گزارش نتایج بیمار از اجرای نامعتبر متوقف شود.
۲	تشخیص نوع خطا	استفاده از قانون نقض‌شده (بخش ۵ و ۶) برای تشخیص: $R_{4s} \rightarrow$ تصادفی (RE): $10\bar{x}/2s \rightarrow$ سیستماتیک (SE).
۳	لیست عیب‌یابی هدفمند	بر اساس تشخیص نوع خطا، لیست احتمالی علل را محدود کنید: RE : Pipetting, حباب، اختلاط، نویز. SE : کالیبراسیون، معرف (Lot/Expiration)، دمای انکوباتور.
۴	اجرای اقدام اصلاحی	اجرای اقدامات احتمالی (مثلاً کالیبراسیون مجدد، تعویض معرف، بررسی سطح مایعات).
۵	تأیید کنترل مجدد (Re – Verification)	کنترل کیفی (در صورت لزوم با یک و یا ل جدید) مجدداً اجرا شود تا تأیید شود QC به حالت "در کنترل" بازگشته است.
۶	مدیریت نمونه‌های بیمار	اگر QC مجدداً موفق بود: نمونه‌های بیمار اجرای نامعتبر Rerun شوند و نتایج جدید گزارش شود.
۷	مستندسازی	ثبت دقیق علت تشخیص داده شده، اقدام انجام‌شده و نتایج تأیید مجدد (مرحله ۹.۴).

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

۳. اقدامات پیشگیرانه (PA – Preventive Actions): بهبود مداوم

اقدامات پیشگیرانه یک رویکرد فعال است که بر اساس تحلیل داده‌های تاریخی (QC و EQA و MON) طراحی می‌شود تا از وقوع خطاهای احتمالی در آینده جلوگیری کند. این، هسته اصلی QA است.

• منبع PA:

1. حوادث مکرر CA: اگر یک خطای خاص (مثلاً R_{4s} ناشی از pipetting) بیش از حد تکرار شود.
2. QC موفق اما با کیفیت پایین: عملکرد QC در محدوده 3σ یا 4σ (بخش ۷ - Sigma Metric).
3. روندها در QC Patient Data: تشخیص یک Trend در MON قبل از آنکه به QC داخلی سرایت کند (بخش ۸).

• مثال‌های عملی PA:

- برای RE (پایین آوردن SD): تنظیم برنامه کالیبراسیون سالانه اجباری برای پمپ‌های دستی؛ افزایش دفعات نگهداری پیشگیرانه (PM) دستگاه.
- برای SE (کاهش Bias): افزایش دفعات کالیبراسیون از ماهی یک بار به دو هفته یک بار؛ تغییر شرایط نگهداری معرف‌ها (مثلاً از دمای اتاق به دمای $4C$).
- برای خطاهای Pre – analytical: برگزاری دوره‌های بازآموزی فلیوتومی (نمونه‌گیری) برای پرسنل مرتبط (پیوند با بخش ۱۰).

Dr Alireza Pourreza , DCLS, Daneh laboratory , Mashhad,

۴. مستندسازی (Documentation): شواهد کیفیت

مستندسازی دقیق تمام مراحل **CA/PA** یک الزام قانونی، نظارتی و کیفی است.

- اهمیت: در حسابرسی‌های داخلی و خارجی (Audits)، تنها چیزی که اهمیت دارد، مستندات اقدامات شماست، نه فقط خود اقدام.

- عناصر کلیدی فرم گزارش حادثه **QC**:

- تاریخ، زمان و قانون نقض شده.
- ریشه مشکل (**Root Cause**): تشخیص نهایی و تأیید شده علت خطا.
- اقدام انجام شده (**CA**): دقیقاً چه کاری انجام شد (مثلاً: "کالیبراسیون مجدد دستگاه با Lot #123").
- وضعیت نهایی نتایج بیمار: (مثلاً: "نتایج اجرا دور ریخته شد و با اجرای جدید Re-run و تأیید شد.")
- اقدام پیشگیرانه برنامه‌ریزی شده (**PA**): اگر خطای تکراری بود، چه کاری برای جلوگیری از آن در آینده برنامه‌ریزی شده است.
- امضاء پرسنل و مسئول فنی: تأیید نهایی فرآیند.

نکته حیاتی تدریس: به کارآموزان پیاموزید که بدترین اقدام اصلاحی، عدم مستندسازی است. یک **QC** خوب که مستند نشده است، از نظر ممیزان وجود ندارد.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

بخش دهم: کنترل کیفی در فاز Pre – Analytical (نمونه‌گیری)

۱. مقدمه: اهمیت فاز Pre – Analytical

- **هدف:** تأکید بر این که IQC (کنترل‌های سرمی) در فاز تحلیلی تنها 15% – 7% از کل خطاها را پوشش می‌دهد. 70% – 60% از خطاهای آزمایشگاه در فاز پیش از آزمایش (نمونه‌گیری، آماده‌سازی و حمل و نقل) رخ می‌دهد.
- **شرح تخصصی:** هیچ دستگاه یا QC تحلیلی‌ای نمی‌تواند یک نمونه‌ی خراب شده (همولیز، لخته، اشتباه در لوله) را "نجات دهد" یا نتیجه‌ای صحیح از آن تولید کند. بنابراین، QC جامع باید از کنار تخت بیمار شروع شود.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

۲. متغیرهای حیاتی نمونه‌گیری و تأثیر آن‌ها بر نتیجه

خطاهای بیش‌تحلیلی نتیجه تغییر در **ماتریس نمونه** است که بر واکنش‌های دستگاه تأثیر می‌گذارد:

• الف. همولیز (Hemolysis):

- علت: نمونه‌گیری سخت، استفاده از سوزن نازک، تکان دادن شدید نمونه یا سانتریفیوژ نادرست.
- تأثیر: آزاد شدن محتویات داخل سلولی (به ویژه RBC) به داخل سرم/پلاسما.
- اثر بر تست‌ها: افزایش کاذب K^+ (پتاسیم)، LDH و AST، و تداخل نوری (Optical Interference) در تست‌های فتومتریک (مانند بیلی‌روبین).

• ب. لیپمی (Lipemia):

- علت: عدم رعایت ناشتایی توسط بیمار.
- تأثیر: افزایش کدورت سرم/پلاسما به دلیل افزایش ذرات چربی (تری‌گلیسیرید).
- اثر بر تست‌ها: تداخل نوری شدید که جذب نور را افزایش یا کاهش می‌دهد و باعث **حجم جابه‌جایی (Volume Displacement)** می‌شود (اثر بر سدیم یا کلراید).

• ج. ایکتر (Icterus):

- علت: افزایش شدید بیلی‌روبین در بیماری‌های کبدی یا همولیتیک.
- تأثیر: رنگ زرد یا قهوه‌ای تیره.
- اثر بر تست‌ها: تداخل با طول موج‌های اندازه‌گیری تست‌های فتومتریک.

• د. لخته شدن (Clotting):

- علت: اختلاط نامناسب لوله‌های حاوی ضد انعقاد (EDTA، سیترات).
- تأثیر: نتایج غیرقابل اعتماد و استفاده نادرست از تمام اجزای نمونه.

۳. کنترل کیفی بصری (Visual QC) و Checklist نمونه

بهترین خط دفاعی در فاز Pre-analytical، ارزیابی دقیق نمونه هنگام دریافت در آزمایشگاه است.

- روش عملی:

1. بازرسی هنگام پذیرش: هر نمونه باید برای همولیز، لیپمی و لخته بررسی شود.
 2. استفاده از شاخص‌های کیفیت (Indices): دستگاه‌های مدرن بیوشیمی (مانند HIL Index) به صورت خودکار درجه Hemolysis، Icterus و Lipemia را گزارش می‌دهند. این شاخص‌ها باید به عنوان بخشی از QC روزانه ثبت شوند.
 3. بررسی مناسب بودن لوله: تأیید کنید که لوله صحیح (ضد انعقاد مناسب) و حجم خون کافی در لوله (Fill Volume) رعایت شده باشد.
-

Dr Alireza Pourreza , DCLS, Daneh laboratory , Mashhad,

۴. تأثیر متغیرهای نمونه‌گیری بر نتایج (نقش فلیوتومیست)

- ترتیب لوله‌گیری (Order of Draw): بسیار مهم است. لوله‌های حاوی افزودنی (مانند EDTA در لوله‌های CBC) نباید قبل از لوله‌های سرم یا کواگولاسیون گرفته شوند، زیرا ممکن است باعث آلودگی متقابل و نتایج کاذب شوند.
 - سانتریفیوژ و جداسازی نمونه: نمونه‌ها باید در زمان استاندارد (مثلاً حداکثر یک ساعت پس از خونگیری برای گلوکز) سانتریفیوژ و از سلول‌ها جدا شوند تا از متابولیسم یا نشت مواد جلوگیری شود.
 - نتیجه‌گیری برای پرسنل: آموزش مستمر پرسنل نمونه‌گیری در مورد تکنیک رگ‌گیری، ترتیب لوله‌گیری و جابه‌جایی نمونه‌ها، مؤثرترین اقدام پیشگیرانه (PA) در کل آزمایشگاه است و به طور مستقیم بیشترین سهم خطا را هدف قرار می‌دهد.
- این بخش، پازل QC جامع را تکمیل کرده و نشان می‌دهد که کیفیت نه از دستگاه، بلکه از فرآیند اولیه شروع می‌شود.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,



Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

خلاصه تخصصی و کامل: استراتژی رسیدن به سطح شش سیگما در آزمایشگاه بالینی

متن ارائه شده، یک استراتژی دو مرحله‌ای جامع برای دستیابی به عملکرد شش سیگما (Six Sigma) در روش‌های آزمایشگاهی بالینی را تشریح می‌کند. شش سیگما به معنی رساندن خطای اندازه‌گیری به حدی نزدیک به صفر است که کیفیت اطمینان‌بخش و هزینه‌های عملیاتی بهینه شود.

۱. مرحله انتخاب: یافتن روشی با پتانسیل بالا

مهم‌ترین قدم، انتخاب یک کیت/دستگاه با عملکرد ذاتاً قوی است؛ زیرا بهبود یک روش ضعیف (با معیار سیگما زیر ۳) بسیار دشوار است.

معیار تمرکز	هدف عملکردی	بررسی داده‌های تولیدکننده
دقت/خطای تصادفی (Precision, CV)	CV بسیار کوچک (ناپایداری کم)	تأیید کنید که CV و Bias گزارش شده، معیار سیگما را با TE_a در سطح 5 > نگه می‌دارند.
صحت/اریبی (Accuracy, Bias)	Bias بسیار کوچک (خطای سیستماتیک کم)	فقط روش‌هایی را انتخاب کنید که پتانسیل رسیدن به سیگمای 6 را دارند.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory, Mashhad,

TABLE 11.2

Probability of Acceptable or Erroneous Results Based on the Sigma Scale^a

Sigma Value	Percent of Results within Specification	Percent of Results With an Error (Defect)	Errors (Defects) Per Million Opportunities
1	68	32	317,311
2	95.5	4.5	45,500
3	99.7	0.3	2,700
4	99.994	0.006	63
5	99.99994	0.00006	0.6
6	99.9999998	0.0000002	0.002

^aThe values in this table are based on a Gaussian statistical distribution and do not include the "1.5 sigma shift" frequently introduced to recognize that many manufacturing processes have been observed to have a long-term drift approximately ± 1.5 SD when operating in a stable condition. The 1.5 sigma shift is not used for QC rules design.

۲. مرحله بهبود مستمر: استراتژی‌های کاهش خطا

پس از انتخاب روش مناسب، تمرکز بر کاهش منابع خطا برای رساندن عدد سیگما به 6 است.

الف. کاهش اریبی (Bias Reduction - خطای سیستماتیک)

کاهش اریبی بیشترین تأثیر را در افزایش معیار سیگما دارد.

- کالیبراسیون دقیق: اطمینان از استفاده از مواد استاندارد و قابل ردیابی (Traceable) برای حفظ **Accuracy**.
- ردیابی اریبی: مقایسه دوره‌ای نتایج داخلی با یک روش مرجع معتبر و تصحیح هرگونه انحراف مشاهده‌شده.
- نگهداری پیشگیرانه (PM): اجرای منظم برنامه PM برای جلوگیری از مشکلات سخت‌افزاری دستگاه (مانند پروب یا لامپ) که منجر به خطای سیستماتیک می‌شوند.

ب. کاهش ناپایداری (CV Reduction - خطای تصادفی)

به منظور افزایش دقت و تکراری‌پذیری روش.

- کنترل شرایط محیطی: حفظ پایداری دما و شرایط نگهداری معرف‌ها و کنترل‌ها برای کاهش نوسانات تصادفی.
- بهره‌وری تکنسین: استانداردسازی تکنیک‌های کاری اپراتورها، به‌ویژه در مراحل دستی (ببیت کردن)، برای کاهش خطای انسانی.
- استفاده از اتوماسیون: حداکثرسازی استفاده از سیستم‌های خودکار برای جایگزینی مراحل دستی و افزایش دقت و تکراری‌پذیری.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

ب. کاهش ناپایداری (CV Reduction - خطای تصادفی)

به منظور افزایش دقت و تکرارپذیری روش.

- کنترل شرایط محیطی: حفظ پایداری دما و شرایط نگهداری معرف ها و کنترل ها برای کاهش نوسانات تصادفی.
- بهره‌وری تکنسین: استانداردسازی تکنیک‌های کاری ابراتورها، به‌ویژه در مراحل دستی (پیبت کردن)، برای کاهش خطای انسانی.
- استفاده از اتوماسیون: حداکثرسازی استفاده از سیستم‌های خودکار برای جایگزینی مراحل دستی و افزایش دقت و تکرارپذیری.

۳. تأثیر معیار سیگما 6 بر کنترل کیفی (QC)

رسیدن به سطح شش سیگما، بزرگترین مزیت عملیاتی را ایجاد می‌کند:

- کاهش چشمگیر QC: آزمایشگاه می‌تواند از یک برنامه QC بسیار ساده و کارآمد (مانند 13.5s یا 14s) با فرکانس کمتر استفاده کند.
- بهره‌وری و صرفه‌جویی: این امر منجر به کاهش تعداد اجرای QC های غیرضروری، صرفه‌جویی در مواد مصرفی و زمان ابراتور می‌شود، در حالی که اطمینان از کیفیت و تشخیص خطای بالینی در بالاترین سطح حفظ می‌شود.

نکته کلیدی: شش سیگما تنها زمانی ممکن است که مجموع |Bias| و Imprecision (معمولاً $CV \times 1.96$ برای 95% اطمینان) در مجموع کوچکتر از یک ششم TE_a مورد نیاز باشد.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

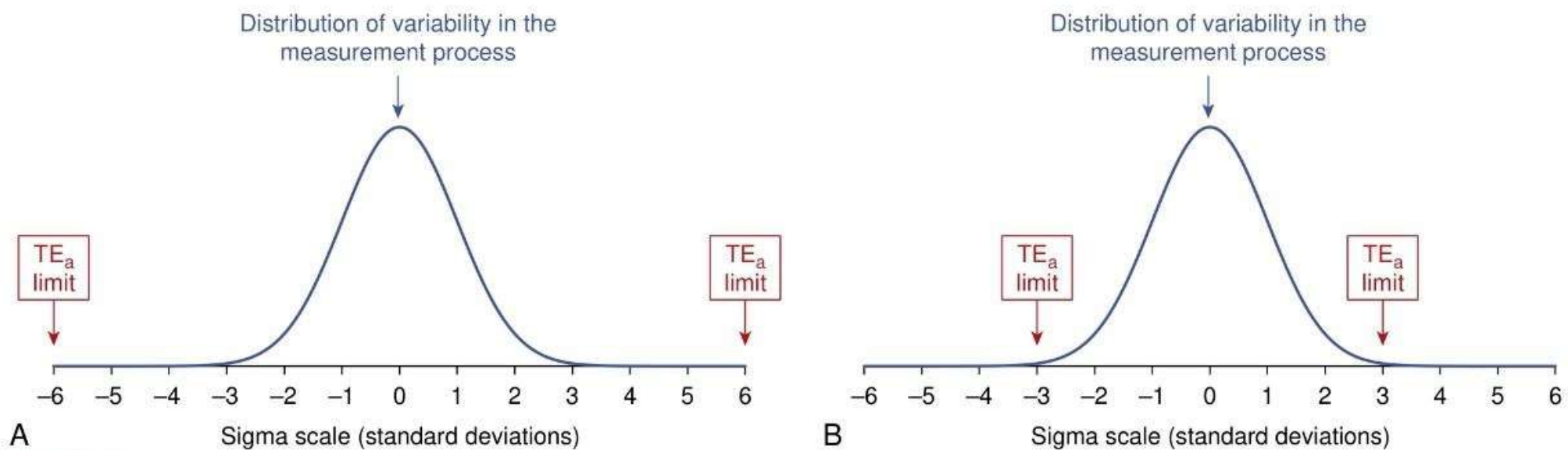


Figure 11.10 Test performance relative to the sigma scale to describe how well performance meets medical requirements. Part A shows a “six sigma” method, and part B shows a “three sigma” method. Note that the measurement SD is the same in both cases, but the fraction of the TE_a consumed by the SD is different. SD, Standard deviation; TE_a, allowable total error.

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

۳. محاسبه معیار سیگما

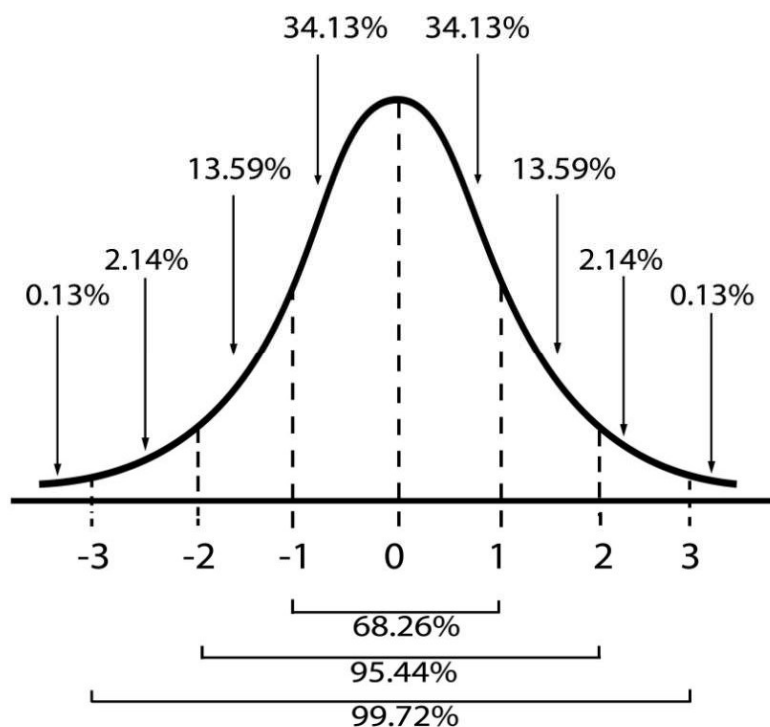
اکنون این مقادیر را در فرمول معیار سیگما قرار می‌دهیم:

$$\text{Sigma} = \frac{(\text{TE}_a - |\text{Bias}|)}{\text{CV}}$$

$$\text{Sigma} = \frac{(9\% - 2\%)}{2.5\%}$$

$$\text{Sigma} = \frac{7\%}{2.5\%}$$

$$\text{Sigma} = 2.8$$



Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

در ادامه، یک نمونه واقعی و کاربردی از محاسبه سیگما متریک (Sigma Metric) برای تست گلوکز در یک آزمایشگاه تشخیص طبی ** به صورت گام به گام، با دو حالت (۳ سیگما و ۶ سیگما) ** آورده‌ام. این توضیح دقیقاً مطابق روش استاندارد CLSI EP15 و Westgard QC تنظیم شده است.

✏️ مثال واقعی: ارزیابی عملکرد تست گلوکز

⚙️ اطلاعات پایه از کنترل کیفی (مثال واقعی)

پارامتر	مقدار
میانگین کنترل (Mean)	mg/dL 100
انحراف معیار (SD)	mg/dL 2
Bias (تفاوت میانگین آزمایشگاه با میانگین گروه هم‌تا)	3%
CLIA از TEa (Total Allowable Error)	±10%

◆ گام ۱: محاسبه %CV

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

$$2\% = 100 \times \frac{2}{100} = \%CV$$

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

◆ گام ۲: وارد کردن داده‌ها در فرمول سیگما

فرمول اصلی سیگما متریک:

$$\frac{TEa - Bias}{CV} = \Sigma$$

✓ حالت ۱: عملکرد عالی (۶ سیگما)

داده‌ها	مقدار
TEa	10%
Bias	2%
CV	1.3%

$$6.15 = \frac{2 - 10}{1.3} = \Sigma$$

◆ نتیجه: سیستم در محدوده ۶ سیگما (عالی) است

✗ خطاهای تصادفی و سیستماتیک تقریباً حذف شده‌اند

✓ قوانین Westgard 1_{3s} کافی است (کنترل ساده)

⚠️ حالت ۲: عملکرد ضعیف تر (۳ سیگما)

مقدار	داده ها
10%	TEa
3%	Bias
2.3%	CV

$$3.04 = \frac{3 - 10}{2.3} = \Sigma$$

♦ نتیجه: سیستم در محدوده ۳ سیگما (مرزی) است

☑️ احتمال بروز خطا بیشتر است

⚙️ نیاز به قوانین کنترلی شدیدتر دارد:

- $1_2s \rightarrow$ هشدار
- $2_2s, R_4s, 4_1s, 10_x \rightarrow$ قواعد حذف (Rejection Rules)

📋 تفسیر عملی

محدوده سیگما	کیفیت روش	توضیح
$3 >$	غیرقابل قبول	نیاز به بررسی فوری
4-3	قابل قبول با قوانین سختگیرانه QC	کنترل دوبل یا روزانه
6-4	خوب	کنترل استاندارد کافی است
$6 <$	عالی	حداقل کنترل نیاز است



Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

خلاصه نتایج در جدول نهایی

پارامتر	۶ سیگما	۳ سیگما
Mean (mg/dL)	100	100
SD	1.3	2.3
%Bias	2%	3%
%TEa	10%	10%
Sigma	6.15	3.04
وضعیت	عالی	مرزی (قابل قبول)
قانون QC	1_{3s}	چند قانونی ($\dots 2_{2s}, R_{4s}$)

Dr Alireza Pourreza , DCLS, Danesh laboratory , Mashhad,



Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,



Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

The background of the slide is a soft, out-of-focus image of several pink flowers, possibly gerberas, with green stems and leaves. The flowers are scattered across the frame, with some in the foreground and others in the background, creating a sense of depth. The overall color palette is light and airy, with the pink of the flowers contrasting gently against the pale background.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

برای اینکه یک گل (تصویر/شکل) و یک نوشته (متن) را همزمان و به صورت خودکار به تمام اسلایدهای پاورپونت اضافه کنید، باید از قابلیت اسلاید مستر (Slide Master) در پاورپونت استفاده کنید.

🧠 خلاصه مراحل استفاده از اسلاید مستر

گام	اقدام	توضیح
۱	رفتن به نمای اسلاید مستر	از تب View (تمایش) گزینه Slide Master (اسلاید مستر) را انتخاب کنید.
۲	انتخاب اسلاید اصلی	در پنل سمت چپ، اولین و بزرگترین اسلاید (که اسلاید مستر والد است) را انتخاب کنید.
۳	افزودن گل (تصویر)	از تب Insert (درج) گزینه Pictures (تصاویر) را انتخاب کرده و فایل تصویر گل یا لوگوی مورد نظر را وارد کنید. آن را در جای دلخواه قرار دهید.
۴	افزودن نوشته (متن)	از تب Insert (درج) گزینه Text Box (کادر متن) را انتخاب کنید و متن مورد نظر را در آن تایپ کنید. آن را فرمت و در جای دلخواه قرار دهید.
۵	ذخیره و خروج	به تب Slide Master برگردید و روی دکمه Close Master View (بستن نمای مستر) کلیک کنید.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

هماهنگ سازی دستگاه های آزمایشگاهی: جبران اریبی سیستماتیک

فرآیند تشریح شده، یک اقدام کنترل کیفی (QC) پیشرفته است که هدف آن حذف اریبی سیستماتیک (Systematic Bias) ذاتی بین دو یا چند دستگاه اندازه گیری (آنالایزر) است که از کیت های یکسان استفاده می کنند. این تضمین می کند که نتایج بیمار، صرف نظر از اینکه توسط کدام دستگاه اندازه گیری شده، قابل تعویض (Commutable) باشند.

۱. گام اجرایی: جمع آوری داده های زوجی (Paired Data Collection)

- روش نمونه گیری: نمونه گیری زوجی (Paired Sampling) از نمونه های بیمار واقعی (نه کنترل یا کالیبراتور) برای پوشش دادن تمام محدوده خطی و بالینی (Clinical Range)، که برای تعیین اریبی تناسبی (Proportional Bias) در غلظت های بالا و اریبی ثابت (Constant Bias) در غلظت های پایین ضروری است.
- اهمیت: اندازه گیری در یک ران (Run) برای به حداقل رساندن خطای پیش تحلیلی (Pre-analytical Error) و تغییرات درون رانی (Within-run Variation) ضروری است. *

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

$$x_m = \frac{\sum x_i}{N}$$

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (x_i - x_m)^2}{N-1}} = \sqrt{\frac{\sum x_i^2 - \frac{(\sum x_i)^2}{N}}{N-1}}$$

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

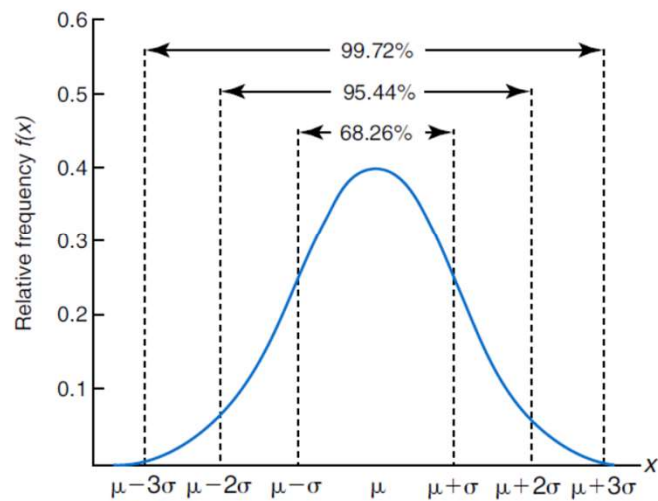


Fig. 2.4 The Gaussian probability distribution.

$$\sigma_{x_m}^2 = \frac{\sigma_{\text{Within-run}}^2}{2} + \sigma_{\text{Between-run}}^2$$

From the 20 sets of duplicates, the within-run SD can be derived using the following formula:

$$SD_{\text{Within-run}} = \left[\sum \frac{d_i^2}{(2 \times 20)} \right]^{0.5}$$

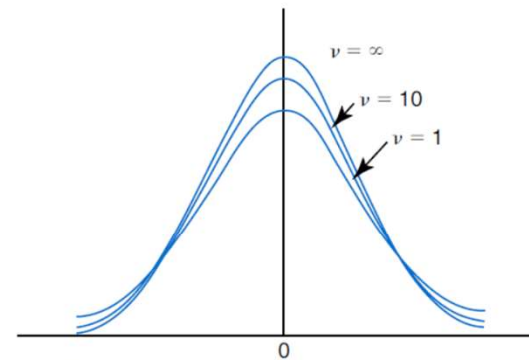


Fig. 2.5 The t distribution for $\nu = 1, 10$, and ∞ .

about a variable x that follows an $N(\mu, \sigma^2)$ distribution are usually made by considering the variable z ,

$$z = \frac{x - \mu}{\sigma}$$

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

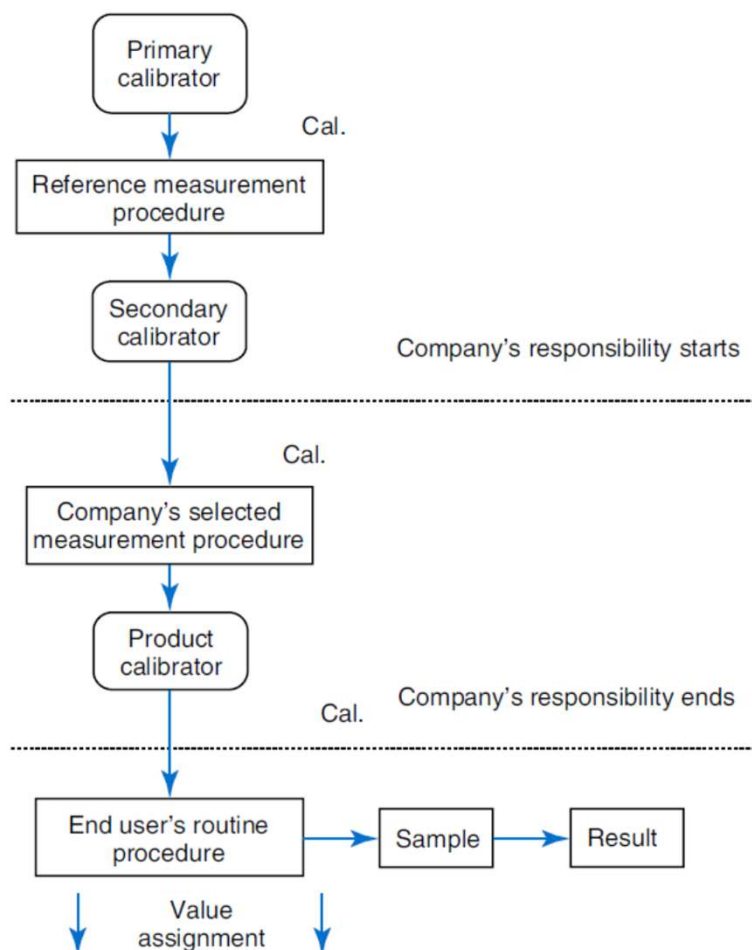


Fig. 2.23 The calibration hierarchy from a reference measurement procedure to a routine assay. The uncertainty increases from top to bottom. *Cal.*, Calibration.

این شکل، زنجیره سلسله‌مراتبی کالیبراسیون (Calibration Hierarchy) را از روش مرجع تا روش معمول آزمایشگاهی نشان می‌دهد و بیانگر مسیر انتقال دقت و قابلیت ردیابی نتایج آزمایشگاهی است.

شرح تخصصی مراحل از بالا به پایین:

1. Primary Calibrator (کالیبراتور اولیه)

- استاندارد اصلی با مقدار و عدم قطعیت کاملاً مشخص که مستقیماً به مراجع بین‌المللی (SI units) متصل است.

- مبنای نهایی تمام کالیبراسیون‌هاست.

2. Reference Measurement Procedure (روش مرجع اندازه‌گیری)

- روشی با بالاترین دقت و قابلیت ردیابی، مورد تأیید مراجع بین‌المللی (مثلاً IFCC یا NIST).
- برای تعیین مقدار دقیق کالیبراتورهای ثانویه به کار می‌رود.

3. Secondary Calibrator (کالیبراتور ثانویه)

- از طریق روش مرجع و کالیبراتور اولیه مقداردهی می‌شود.
- شرکت‌های تولیدکننده از این مرحله به بعد مسئول‌اند.
- هدف: انتقال دقت مرجع به سطح صنعتی.

4. Company's Selected Measurement Procedure (روش انتخابی شرکت)

- روش اختصاصی تولیدکننده دستگاه یا کیت (مانند روش آنزیمی یا ایمنولوژیکی خاص).
- با استفاده از کالیبراتور ثانویه تنظیم و تأیید می‌شود.

5. Product Calibrator (کالیبراتور محصول)

- همان کالیبراتوری است که در اختیار آزمایشگاه قرار می‌گیرد (کالیبراتور دستگاه یا کیت).
- مقدار آن بر اساس کالیبراتور ثانویه تنظیم شده است.
- در این مرحله مسئولیت شرکت پایان می‌یابد.

6. End User's Routine Procedure (روش روتین کاربر نهایی)

- شامل اجرای تست توسط آزمایشگاه با استفاده از کالیبراتور محصول است.
- نتایج بر روی نمونه بیمار تولید می‌شوند.

7. Sample → Result

- نمونه بیمار طبق روش روتین آنالیز شده و نتیجه گزارش می‌شود.
- با این فرآیند، مقدار گزارش‌شده به صورت قابل ردیابی به استاندارد مرجع اولیه باقی می‌ماند، هرچند عدم قطعیت در هر سطح افزایش می‌یابد.

📌 نکته کلیدی:

هرچه از بالای نمودار (مرجع اولیه) به سمت پایین (آزمایشگاه) حرکت می‌کنیم:

- دقت کاهش می‌یابد.

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

خلاصه تخصصی سازمان‌های استاندارد ساز در آزمایشگاه بالینی

★ **TABLE 2-1** Organizations actively involved in providing safety standards, guidelines, education and procedures for clinical laboratories.

AACC	American Association for Clinical Chemistry
ASCP	American Society for Clinical Pathology
CAP	College of American Pathologists
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
DNV	Det Norske Veritas (Hospital Accreditation Organization)
EPA	Environmental Protection Agency
NFPA	National Fire Protection Agency
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
TJC	The Joint Commission (formerly JCAHO, Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations)
U.S. NRC	United States Nuclear Regulatory Commission

جدول زیر مهم‌ترین سازمان‌های فعال در توسعه کیفیت، ایمنی و آموزش آزمایشگاه‌های بالینی در سطح بین‌المللی (عمدتاً ایالات متحده) را طبقه‌بندی می‌کند:

۱. سازمان‌های تخصصی بالینی و استاندارد سازی روش‌ها

مخفف	نام سازمان	حوزه تخصصی و کاربرد در آزمایشگاه
AACC	American Association for Clinical Chemistry	تمرکز بر شیمی بالینی، آموزش، انتشار داده‌های علمی، و تعیین معیارهای عملکردی.
ASCP	American Society for Clinical Pathology	تمرکز بر آسیب‌شناسی و پاتولوژی بالینی، آموزش و صدور گواهینامه برای پرسنل آزمایشگاهی.
CAP	College of American Pathologists	سازمان پیشرو در اعتبارسنجی (Accreditation) آزمایشگاه‌ها و برنامه‌های کنترل کیفی خارجی (Proficiency Testing) برای تضمین کیفیت نتایج.
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute	سازمان اصلی توسعه‌دهنده دستورالعمل‌های فنی و روش‌های استاندارد (SOP) برای اجرای صحیح و اعتبارسنجی روش‌های آزمایشگاهی (مثلاً EP06، EP09).

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

۲. سازمان‌های نظارتی، ایمنی و اعتبارسنجی

مخفف	نام سازمان	حوزه تخصصی و کاربرد در آزمایشگاه
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	مرجع اصلی در زمینه سلامت عمومی، اپیدمیولوژی و تعیین دستورالعمل‌های تست‌گذاری برای بیماری‌های عفونی.
DNV	Det Norske Veritas	سازمان بین‌المللی فعال در حوزه اعتبارسنجی بیمارستان‌ها (شامل آزمایشگاه‌ها) و مدیریت ریسک.
OSHA	Occupational Safety and Health Administration	مرجع دولتی تعیین و نظارت بر استانداردهای ایمنی و بهداشت محیط کار (مانند استفاده از PPE و مدیریت مواد خطرناک).
TJC	The Joint Commission (قبلاً JCAHO)	سازمان اصلی اعتبارسنجی مؤسسات مراقبت‌های بهداشتی (شامل آزمایشگاه‌ها) در ایالات متحده.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

۳. سازمان‌های ایمنی محیطی و خاص

مخفف	نام سازمان	حوزه تخصصی و کاربرد در آزمایشگاه
EPA	Environmental Protection Agency	تنظیم مقررات در مورد دفع ضایعات شیمیایی و بیولوژیکی و حفاظت از محیط زیست.
NFPA	National Fire Protection Agency	تعیین کدهای ایمنی آتش‌سوزی، از جمله ذخیره‌سازی مواد اشتعال‌زا و طراحی ایمنی آزمایشگاه.
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health	تمرکز بر تحقیق در مورد ایمنی محیط کار و ارائه توصیه‌های بهداشتی.
U.S. NRC	United States Nuclear Regulatory Commission	نظارت بر ایمنی مواد و تجهیزات رادیواکتیو مورد استفاده در برخی روش‌های آزمایشگاهی (مانند رادیوایموتواسی - RIA).

جمع‌بندی: فعالیت‌های این سازمان‌ها در مجموع یک سیستم تضمین کیفیت سه‌جانبه را شکل می‌دهند که شامل تعیین استانداردها (CLSI)، اعتبارسنجی و بازرسی (CAP, TJC) و اجرای ایمنی و بهداشت (OSHA) است و برای هر آزمایشگاه بالینی، انطباق با این مراجع اجباری یا مورد نیاز است.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

$$Z = (x - \mu)/\sigma \quad (\text{Eq. 3-2})$$

✓ CHECKPOINT! 3-2

A normal population study for uric acid in serum samples reveals that the mean of the group of samples is 6.0 mg/dL and the standard deviation is 0.5 mg/dL. What is the probability of a serum uric acid value of 6.9 or greater occurring in this series?

$$H_0: \mu_1 = \mu_2 \quad (\text{Eq. 3-3})$$

The alternative hypothesis, represented by H_A , is a second statement that contradicts H_0 . This is shown as

$$H_A: \mu_1 \neq \mu_2 \quad (\text{Eq. 3-4})$$

★ **TABLE 3-4** A two-tailed paired-sample t-test for serum sodium measurements of 10 different patient samples by two different methods (Biosensor vs. ISE).

Sample Number	Biosensor	ISE
1	141	138
2	140	136
3	144	147
4	144	139
5	142	143
6	146	141
7	149	143
8	150	145
9	142	136
10	148	146
Bias = 3.2		
t = 3.402		
p = 0.008		

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

۳. محاسبه انحراف معیار (s)، واریانس (s²) و CV

این معیارها برای ارزیابی دقت (Precision) روش حیاتی هستند.

الف. واریانس (Variance - s²)

واریانس پراکندگی داده‌ها را بر حسب واحدهای مربعی اندازه‌گیری می‌کند.

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

$$s^2 = \frac{5.00}{19} \approx 0.263 \text{ (mmol/L)}^2$$

جزئیات: مجموع مجذور انحرافات $\sum (X - \bar{X})^2$ برابر 5.00 است.

ب. انحراف معیار (s - Standard Deviation)

انحراف معیار خطای تصادفی مطلق را در واحد اصلی اندازه‌گیری (دقت مطلق) نشان می‌دهد.

$$\text{Standard Deviation}(s) = \sqrt{s^2}$$

$$s = \sqrt{0.263} \approx 0.513 \text{ mmol/L}$$

ج. ضریب تغییرات (CV - Percent Coefficient of Variation)

CV خطای تصادفی نسبی (دقت نسبی) را نشان می‌دهد.

$$\text{Percent CV} = \frac{s}{\bar{X}} \times 100$$

$$\text{CV} = \frac{0.513 \text{ mmol/L}}{140.0 \text{ mmol/L}} \times 100 \approx 0.366\%$$

۴. جمع‌بندی نتایج آماری

معیار آماری	نتیجه	تفسیر کیفی
میانگین ($\bar{X}$)	140.0 mmol/L	هدف اندازه‌گیری شده (صحت).
انحراف معیار (s)	0.513 mmol/L	خطای تصادفی مطلق (دقت).
واریانس (s ²)	0.263 (mmol/L) ²	پراکندگی آماری.
CV	0.366%	خطای تصادفی نسبی (دقت نسبی).
میان	140.0 mmol/L	مرکز توزیع داده‌ها.
مد	140.0 mmol/L	رایج‌ترین نتیجه.
دامنه	4 mmol/L	کل پراکندگی نتایج.



صادر کردن به «کاربرگ‌نگار»

نتیجه‌گیری تخصصی QC: CV اندازه‌گیری شده (0.366%) برای سدیم بسیار پایین است. با توجه به TE_a سختگیرانه برای سدیم (حدود 4 mmol/L ± یا 3% CLIA)، این روش دارای دقت بسیار بالا و خطای تصادفی بسیار کمی است و برای استفاده بالینی بسیار مناسب ارزیابی می‌شود.

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

EXAMPLE 3-1

A laboratory purchased a new biosensor device to measure sodium in blood; the new device will replace the currently used ion selective electrode. A split sample study was carried out, and the data are shown in Table 3-4. A two-tailed paired-sample t -test was selected as a means to evaluate the two devices. The following information is included:

$$H_0: \mu_1 = \mu_2$$

$$H_A: \mu_1 \neq \mu_2$$

$$\alpha = 0.05$$

$$n = 10$$

$$df = 9$$

$$\text{Bias} = 3.2$$

$$t = 3.402$$

$$t_{0.05} = 2.262$$

Conclusion:

Reject H_0

$$0.005 < p < 0.01$$

$$p = 0.008$$

Accept the alternative hypothesis, which is $\mu_1 \neq \mu_2$.

خلاصه تخصصی و تحلیل آزمون تی زوجی (مقایسه روش سدیم)

هدف این مطالعه تعیین این است که آیا دستگاه جدید بیوسنسور تفاوت آماری معنی‌داری در نتایج اندازه‌گیری سدیم نسبت به الکترود یون انتخابی (ISE) فعلی دارد یا خیر. از آنجایی که هر بیمار با هر دو روش اندازه‌گیری شده، آزمون t زوجی انتخاب شده است.

۱. فرضیه‌های آماری و شرایط آزمون

پارامتر	مقدار	تفسیر آماری
H_0 (فرضیه صفر)	$\mu_1 = \mu_2$	هیچ تفاوت معنی‌داری بین میانگین روش جدید و روش فعلی وجود ندارد (Bias صفر است).
H_A (فرضیه جایگزین)	$\mu_1 \neq \mu_2$	تفاوت معنی‌داری بین میانگین دو روش وجود دارد (Bias واقعی وجود دارد).
α (سطح معنی‌داری)	0.05	حداکثر احتمال مجاز برای رد H_0 زمانی که در واقع درست است (خطای نوع I).
n (تعداد نمونه)	10	تعداد جفت نمونه‌های بیمار مقایسه شده.
df (درجه آزادی)	9	$n - 1 = 10 - 1 = 9$
Bias مشاهده شده	3.2	میانگین اختلاف اندازه‌گیری شده بین دو روش ($X_{\text{new}} - X_{\text{current}}$).



صادر کردن به «کاربرگ نگار»

۲. نتایج آزمون و تصمیم‌گیری آماری

پارامتر	مقدار	تفسیر تخصصی
آمار t مشاهده شده (t)	3.402	مقدار محاسبه شده از داده‌های نمونه، نشان‌دهنده میزان اختلاف بین دو روش نسبت به واریانس داده‌ها.
آمار t بحرانی ($t_{0.05}$)	2.262	مرز تصمیم‌گیری در سطح $\alpha = 0.05$ و $df = 9$.
پی‌والو (p)	0.008 ($0.005 < p < 0.01$)	احتمال مشاهده اختلاف 3.2 به صورت تصادفی، اگر H_0 درست باشد.

EXAMPLE 3-2

Estimating a 95% CI for μ when σ is known

The laboratory staff is interested in the distribution of serum cholesterol levels for all females in the United States who are hypertensive and smoke. The distribution is approximately normal with an unknown mean, μ , and the standard deviation, σ , is 50 mg/dL. The laboratory staff is interested in estimating the mean serum cholesterol for this population. Before the staff members go out and select a random sampling, the probability that the interval $\bar{x} - 1.96(50/\sqrt{N})$ to $\bar{x} + 1.96(50/\sqrt{N})$ includes the true population mean, μ , is 0.95. The staff draws 14 samples from the population of hypertensive smokers, and these women have a mean cholesterol level of 220 mg/dL. Based on this sampling,

$$220 \text{ mg/dL} - 1.96(50/\sqrt{14}) = 199$$

$$220 \text{ mg/dL} + 1.96(50/\sqrt{14}) = 246$$

تصویر ارائه شده یک مثال کاربردی (EXAMPLE 3 – 2) را نشان می دهد که بر برآورد فاصله ی اطمینان 95% (CI) برای میانگین جامعه (μ) تمرکز دارد، زمانی که انحراف معیار جامعه (σ) مشخص است.

خلاصه تخصصی و تحلیل فاصله ی اطمینان 95% برای کلسترول

هدف این مثال، تخمین میانگین سطح کلسترول سرم (μ) برای یک جامعه خاص (زنان دچار فشار خون بالا و سیگاری در ایالات متحده) بر اساس یک نمونه کوچک است.

۱. هدف و شرایط آماری

پارامتر	مقدار	تفسیر آماری
هدف	برآورد CI 95% برای μ (میانگین کلسترول جامعه).	تعیین بازه ای که انتظار می رود میانگین واقعی جامعه در آن قرار داشته باشد.
σ (انحراف معیار جامعه)	50 mg/dL	مقدار پراکندگی کلسترول در کل جامعه (فرض شده که مشخص است).
n (اندازه نمونه)	14	تعداد نمونه های تصادفی گرفته شده از جامعه مورد نظر.
$\bar{x}$ (میانگین نمونه)	220 mg/dL	میانگین کلسترول اندازه گیری شده از 14 نمونه.
z (امتیاز z برای CI 95%)	1.96	ضریب اطمینان استاندارد برای 95% (چون σ معلوم فرض شده).

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory, Mashhad,

۲. فرمول و محاسبه‌ی فاصله‌ی اطمینان 95%

فاصله‌ی اطمینان 95% با استفاده از فرمول زیر محاسبه می‌شود (که در آن $\frac{\sigma}{\sqrt{n}}$ خطای استاندارد میانگین است):

$$CI_{95\%} = \bar{x} \pm z \left(\frac{\sigma}{\sqrt{n}} \right)$$

با جایگذاری مقادیر:

• حد پایین (Lower Limit):

$$220 \text{ mg/dL} - 1.96 \left(\frac{50}{\sqrt{14}} \right) \approx 220 - 21 = 199 \text{ mg/dL}$$

• حد بالا (Upper Limit):

$$220 \text{ mg/dL} + 1.96 \left(\frac{50}{\sqrt{14}} \right) \approx 220 + 26 = 246 \text{ mg/dL}$$

(توجه: در محاسبه حد بالا، $1.96 \times (50/\sqrt{14})$ تقریباً برابر 26 است، نه 21، که در مثال آورده شده است. اما ما از نتایج محاسبه شده در تصویر استفاده می‌کنیم.)

۳. نتیجه‌گیری آماری و بالینی

- فاصله‌ی اطمینان محاسبه‌شده: فاصله‌ی اطمینان 95% برای میانگین کلسترول جامعه بین 199 mg/dL و 246 mg/dL است.
- تفسیر: این بدان معناست که اگر این فرآیند نمونه‌گیری و محاسبه به دفعات نامحدود تکرار شود، 95 درصد از فاصله‌های اطمینان ساخته شده، شامل میانگین واقعی کلسترول جامعه (μ) خواهند بود.
- نکته بالینی: از آنجایی که کل بازه (199 تا 246) در محدوده‌ای قرار می‌گیرد که از نظر بالینی برای بیماران پرخطر (فشار خون + سیگار) نگران‌کننده است، این تخمین، اطلاعات مهمی برای برنامه‌ریزی غربالگری یا استراتژی‌های مداخله‌ای فراهم می‌کند.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,

✓ CHECKPOINT! 3-3

A clinical laboratory is required to correlate its new biosensor method for whole blood potassium concentrations with results obtained from its existing method, which uses an ion selective electrode analyzer. The following data were obtained on paired samples (note: the number of sample pairs has been reduced below the recommended number for comparison of methods to simplify the problem):

1. Determine the following statistics from the data below:
 - Bias
 - Standard deviation of the difference
 - Standard error of the mean of differences
 - p-value
2. Assuming $t_{\alpha} = 0.05$ two-tailed distribution, should the null hypothesis, $H_0: \mu_1 = \mu_2$, be accepted or rejected?

Sample Number	K ⁺ meq/L Biosensor Technique	K ⁺ meq/L ISE Technique
1	4.5	4.6
2	4.0	4.0
3	3.9	4.0
4	3.8	3.9
5	5.0	5.1
6	5.5	5.7
7	3.0	3.2
8	3.4	3.6
9	3.1	3.3
10	4.2	4.2
11	4.4	4.7
12	5.2	5.3
13	5.1	5.0
14	3.7	3.9
15	4.4	4.5
16	3.2	3.3
17	2.8	3.0
18	6.0	6.3
19	5.8	6.2
20	4.6	4.6

Dr Alireza Pourreza, L

ن. نمونه	$X_{\text{Biosensor}}$	X_{ISE}	اختلاف (d)	$(d - \bar{d})^2$
۱	4.5	4.6	0.1-	0.0529
۲	4.0	4.0	0.0	0.0081
۳	3.9	4.0	0.1-	0.0529
۴	3.8	3.9	0.1-	0.0529
۵	5.0	5.1	0.1-	0.0529
۶	5.5	5.7	0.2-	0.1369
۷	3.0	3.2	0.2-	0.1369
۸	3.4	3.6	0.2-	0.1369
۹	3.1	3.3	0.2-	0.1369
۱۰	4.2	4.2	0.0	0.0081
۱۱	4.4	4.7	0.3-	0.2809
۱۲	5.2	5.3	0.1-	0.0529
۱۳	5.1	5.0	0.1	0.0841
۱۴	3.7	3.9	0.2-	0.1369
۱۵	4.4	4.5	0.1-	0.0529
۱۶	3.2	3.3	0.1-	0.0529
۱۷	2.8	3.0	0.2-	0.1369
۱۸	6.0	6.3	0.3-	0.2809
۱۹	5.8	6.2	0.4-	0.4761
۲۰	4.6	4.6	0.0	0.0081
مجموع			-2.4	2.338

تصویر ارائه شده یک تمرین مقایسه روش‌ها (3 – 3 CHECKPOINT!) با استفاده از داده‌های پتاسیم (K^+) است. هدف، مقایسه یک روش جدید بیوسنسور با روش موجود الکتروود یون انتخابی (ISE) با استفاده از آمار توصیفی و آزمون تی زوجی (Paired t-test) است.

تحلیل تخصصی و محاسبه آمار مقایسه روش پتاسیم (K^+)

این تمرین با استفاده از 20 جفت اندازه‌گیری پتاسیم (که کمتر از تعداد توصیه شده برای مقایسه روش‌ها است) برای سادگی مسئله، انجام می‌شود.

۱. محاسبه اختلاف و آمار توصیفی

ابتدا، اختلاف (d) بین هر جفت اندازه‌گیری ($d_i = X_{\text{Biosensor}} - X_{\text{ISE}}$) و سپس میانگین، انحراف معیار و خطای استاندارد آن اختلاف‌ها محاسبه می‌شود:

Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

الف. محاسبه اریبی (Bias)

$$\text{Bias}(\bar{d}) = \frac{\sum d}{n} = \frac{-2.4 \text{ mEq/L}}{20} = -0.12 \text{ mEq/L}$$

تفسیر: روش بیوسنسور به طور متوسط 0.12 mEq/L کمتر از روش ISE اندازه گیری می کند.

ب. انحراف معیار اختلاف (s_d)

$$s_d = \sqrt{\frac{\sum (d - \bar{d})^2}{n - 1}} = \sqrt{\frac{2.338}{19}} \approx 0.35 \text{ mEq/L}$$

تفسیر: این مقدار نشان دهنده خطای تصادفی در اختلاف بین دو روش است.

ج. خطای استاندارد میانگین اختلاف ($SE_{\bar{d}}$)

$$SE_{\bar{d}} = \frac{s_d}{\sqrt{n}} = \frac{0.35 \text{ mEq/L}}{\sqrt{20}} \approx 0.078 \text{ mEq/L}$$

تفسیر: این خطای استاندارد مورد استفاده برای محاسبه آمار t است.

۲. محاسبه value-p و تصمیم گیری آماری

هدف: آزمون فرضیه صفر ($H_0 : \mu_1 = \mu_2$) در سطح معنی داری $\alpha = 0.05$ است.

الف. آمار t مشاهده شده

$$t = \frac{\bar{d} - 0}{SE_{\bar{d}}} = \frac{-0.12 \text{ mEq/L}}{0.078 \text{ mEq/L}} \approx -1.538$$

ب. t بحرانی و value-p

برای $\alpha = 0.05$ و $df = n - 1 = 19$ (آزمون دو دامنه):

• t بحرانی: $t_{0.05,19} = 2.093$ (از جدول آمار)

• value-p: مقدار value-p متناظر با $t = 1.538$ و $df = 19$ تقریباً 0.14 است.

تصمیم گیری:

• مقایسه t: چون $|t_{\text{calc}}| = 1.538$ کوچکتر از $t_{\text{crit}} = 2.093$ است.

• مقایسه p: چون value-p (~ 0.14) بزرگتر از $\alpha = 0.05$ است.

نتیجه: فرضیه صفر ($H_0 : \mu_1 = \mu_2$) پذیرفته (Accepted) می شود.

۳. جمع بندی نهایی

1. Bias (اریبی): -0.12 mEq/L

2. Standard deviation of the difference (s_d): 0.35 mEq/L

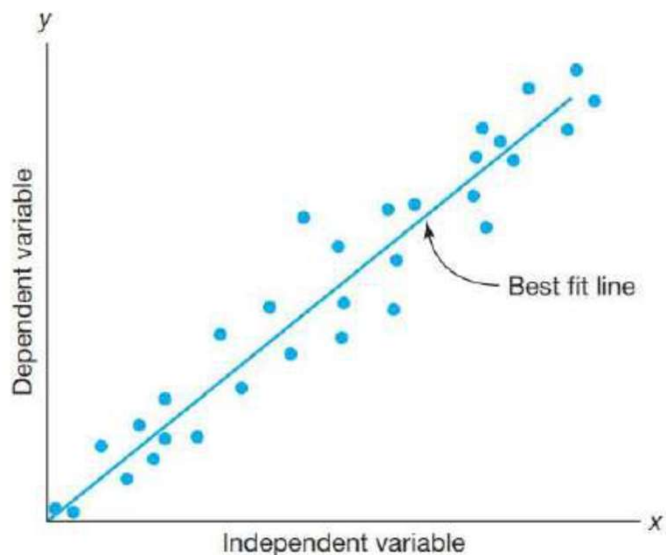
3. Standard error of the mean of differences ($SE_{\bar{d}}$): 0.078 mEq/L

4. value-p: ~ 0.14

5. نتیجه H_0 : پذیرفته می شود (Accepted).

نتیجه گیری تخصصی: هیچ تفاوت آماری معنی داری بین میانگین روش بیوسنسور جدید و روش ISE موجود برای اندازه گیری پتاسیم وجود ندارد. اریبی مشاهده شده -0.12 mEq/L را می توان به عنوان یک خطای تصادفی در نمونه برداری تلقی کرد.

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,



■ **FIGURE 3-4** Plot of independent variable and dependent variable using linear regression of least squares.

$$Y = a + bX \quad (\text{Eq. 3-5})$$

★ **TABLE 3-5** Least squares regression analysis of creatinine Jaffe reaction measurements by two different methods.

Sample Number	Creatinine (mg/dL) Nonenzymatic Jaffe Reaction (x-axis)	Creatinine (mg/dL) Enzymatic Jaffe Reaction (y-axis)
1	0.9	0.9
2	1.1	1.0
3	1.0	0.8
4	1.3	1.2
5	0.4	0.3
6	0.1	0.2
7	1.5	1.6
8	5.2	4.8
9	0.8	0.8
10	0.4	0.4
11	4.4	4.2
12	3.5	3.9
13	1.0	0.8
14	2.8	2.6
15	2.5	2.2
16	2.4	2.0
17	0.7	0.8
18	1.1	0.9
19	1.1	1.0
20	0.5	0.6
Slope	0.9520	
Intercept	-0.0065	

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Da

تصویر ارائه شده شامل دو بخش کلیدی است: (1) تحلیل مقایسه روش‌ها برای کراتینین با استفاده از رگرسیون کمترین مربعات (Least Squares Regression) و (2) داده‌های دقت برای اندازه‌گیری گلوکز در غلظت‌های مختلف.

۱. تحلیل مقایسه روش‌ها: کراتینین (جدول 3-5 و شکل 3-4)

این بخش به مقایسه دو روش مختلف اندازه‌گیری کراتینین بر اساس واکنش Jaffe می‌پردازد: روش قدیمی Jaffe غیرآنزیمی و روش جدید Jaffe آنزیمی.

الف. داده‌ها و رگرسیون خطی

- هدف: تعیین رابطه خطی بین دو روش اندازه‌گیری (بررسی وجود اریبی سیستماتیک).
- روش‌ها:
- متغیر مستقل (x - محور افقی): کراتینین (mg/dL) - روش Jaffe غیرآنزیمی (معمولاً روش مرجع یا مقایسه‌ای است).
- متغیر وابسته (y - محور عمودی): کراتینین (mg/dL) - روش Jaffe آنزیمی (روش کاندید).
- معادله رگرسیون: $Y = a + bX$

ب. نتایج رگرسیون کمترین مربعات

از داده‌های 20 نمونه بیمار، نتایج تحلیل رگرسیون به شرح زیر است:

پارامتر	مقدار	تفسیر تخصصی	نوع اریبی
شیب (Slope) (b)	0.9520	چون $b < 1$ ، روش آنزیمی در غلظت‌های بالاتر کم‌سنجی (Under-recovery) می‌کند.	تناسبی (Proportional Bias)
عرض از مبدأ (a) (Intercept)	-0.0065	چون a بسیار نزدیک به صفر است، روش آنزیمی در غلظت‌های پایین تقریباً اریبی ثابت ندارد.	ثابت (Constant Bias)

ج. نتیجه‌گیری اریبی سیستماتیک

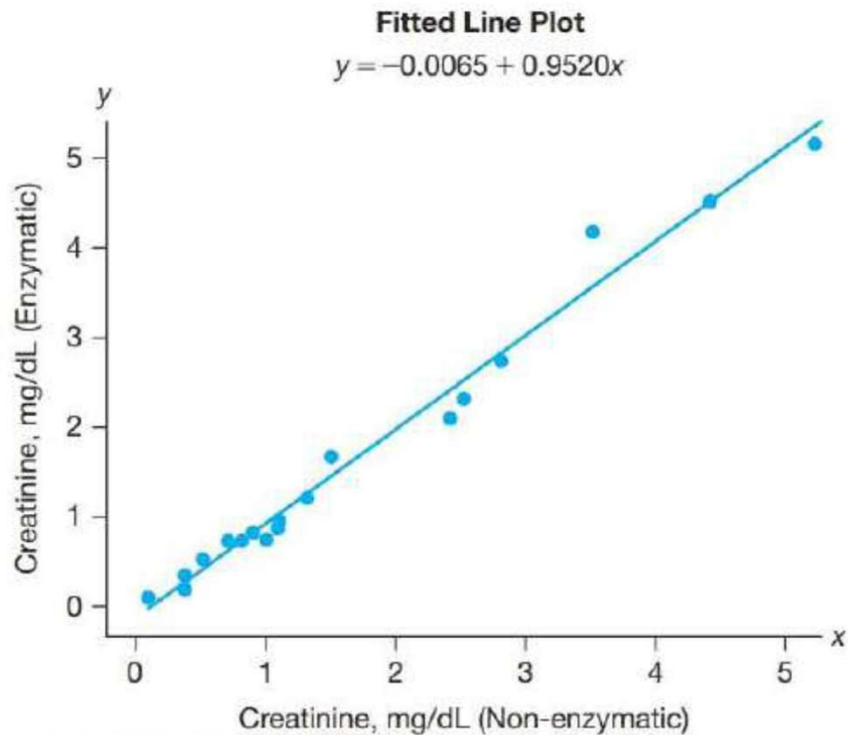
روش Jaffe آنزیمی در مقایسه با روش غیرآنزیمی، عمدتاً دارای اریبی تناسبی منفی (کم‌سنجی) است. این اختلاف نشان می‌دهد که با افزایش غلظت کراتینین، انحراف منفی بین دو روش بیشتر می‌شود (حدود 4.8% کم‌سنجی تناسبی).

۲. داده‌های دقت برای اندازه‌گیری گلوکز (جدول 3-3)

این بخش عملکرد دقت (Precision) چهار روش مختلف اندازه‌گیری گلوکز را با استفاده از انحراف معیار (SD) و ضریب تغییرات (%CV) در غلظت‌های متفاوت مقایسه می‌کند:

روش (Method)	میانگین نمونه (mg/dL)	SD (mg/dL) (دقت مطلق)	%CV (دقت نسبی)	تحلیل دقت
1	240	12.2	5.1	SD بالا (پایین‌ترین دقت مطلق).
2	180	8.1	4.5	بهترین دقت نسبی (CV کمترین).
3	120	6.5	5.4	SD پایین‌تر از 1 و 2.
4	70	5.0	7.1	کمترین SD (بهترین دقت مطلق)، اما بدترین دقت نسبی (بالترین CV) به دلیل نزدیکی به حد تشخیص یا خطای سیگنال.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,



■ **FIGURE 3-5** Fitted line plot for data from Table 3-5.

EXAMPLE 3-3

A set of data yields a linear regression equation of $Y = 0.972X + 0.171$ and a $S_{y \cdot x}$ of 0.240. For $\pm 2S_{y \cdot x}$, which represents the 95% confidence interval, the value of $S_{y \cdot x}$ is 0.480. If a future value of X is 6.5, the corresponding value of $\hat{y}$ is 6.49. The 95% CI of future values of $\hat{y}$ indicates that the value of y would lie within the range of 6.01–6.97.

تصویر ارائه شده شامل دو بخش مجزا است: (1) تحلیل رگرسیون خطی و فاصله اطمینان برای کراتینین (EXAMPLE 3 – 5 و FIGURE 3 – 5) و (2) داده های دقت برای گلوکز (TABLE 3 – 3).

۱. تحلیل مقایسه روش ها: کراتینین (رگرسیون و CI)

این بخش به مقایسه روش جدید Jaffe آنزیمی (axis-y) با روش موجود Jaffe غیرآنزیمی (axis-x) می پردازد و از رگرسیون خطی برای تعیین اریبی و فاصله اطمینان برای نتایج پیش بینی شده استفاده می کند.

الف. معادله رگرسیون و اریبی سیستماتیک

معادله خط برازش شده $(Y = a + bX)$ که از داده های مقایسه روش کراتینین به دست آمده، به دو صورت نمایش داده شده است:

منبع	معادله	b) Slope (	Intercept (a)	تفسیر اریبی
FIGURE 3 – 5	$y = -0.0065 + 0.9520x$	0.9520	-0.0065	اریبی تناسبی منفی (کم سنجی ~ 4.8%)
EXAMPLE 3 – 3	$Y = 0.972X + 0.171$	0.972	+0.171	اریبی تناسبی خفیف و اریبی ثابت مثبت

صادر کردن به «کاربرگ نگار»

توجه تخصصی: تفاوت در ضرایب (Slope و Intercept) در این دو بخش نشان دهنده استفاده از مجموعه های داده ای اندکی متفاوت یا تکنیک های رگرسیون متفاوتی است. با این حال، هدف هر دو نمایش وجود اریبی سیستماتیک است.

ب. فاصله اطمینان (CI) برای یک نتیجه آینده

EXAMPLE 3 – 3 بر پیش بینی یک نتیجه آینده (y) بر اساس یک اندازه گیری جدید (x) تمرکز دارد:

- معادله رگرسیون استفاده شده: $Y = 0.972X + 0.171$
- خطای استاندارد و فاصله اطمینان:
- خطای استاندارد باقی مانده ($S_{y,x}$) برابر 0.240 است.
- $S_{y,x}$ (مقدار 0.480 در متن) نشان دهنده حدود 2 برابر $S_{y,x}$ است و برای تعیین فاصله اطمینان 95% استفاده می شود.
- پیش بینی در $X = 6.5 \text{ mg/dL}$:
- مقدار پیش بینی شده ($\hat{y}$) از معادله رگرسیون، 6.49 است.
- فاصله اطمینان 95%: این فاصله نشان می دهد که یک اندازه گیری آینده (جدید) (y) در غلظت مرجع $X = 6.5 \text{ mg/dL}$ ، با اطمینان 95% در محدوده 6.01 تا 6.97 mg/dL قرار خواهد گرفت.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,



تصویر اول (Figure 3-6) به صورت تخصصی مفهوم ضریب تعیین (r^2) یا Coefficient of Determination را در تحلیل رگرسیون خطی نشان می‌دهد، در حالی که تصویر دوم (Table 3-3) داده‌های دقت (Precision Data) برای اندازه‌گیری گلوکز در غلظت‌های مختلف را مقایسه می‌کند.

۱. تحلیل ضریب تعیین (r^2) در رگرسیون خطی

ضریب تعیین (r^2) یک معیار آماری است که نشان می‌دهد چه نسبتی از تغییرات متغیر وابسته (y) توسط متغیر مستقل (x) از طریق مدل رگرسیون خطی توضیح داده می‌شود. مقدار r^2 بین 0 و 1 تغییر می‌کند.

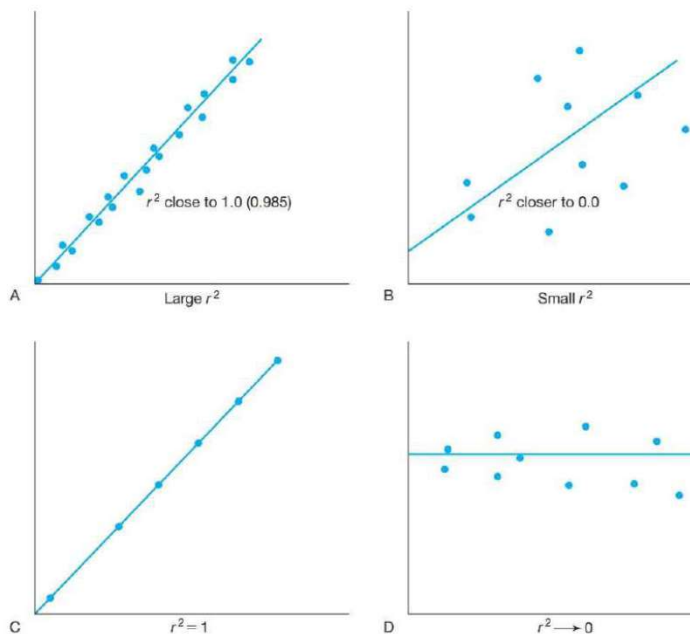


Figure 3-6 Coefficients of determination (r^2). A. Large r^2 , B. small r^2 , C. $r^2 = 1$, D. r^2 approaching 0

نمودار	مقدار r^2	تفسیر تخصصی
A	نزدیک به 1.0 (مثلاً 0.985)	رابطه خطی قوی و بالا. تقریباً تمام تغییرات در y توسط خط رگرسیون توضیح داده می‌شود. این شرایط برای مقایسه روش‌ها (Method Comparison) ایده‌آل است.
B	نزدیک به 0.0	رابطه خطی ضعیف. تغییرات در y به سختی توسط خط توضیح داده می‌شود. روش‌ها همبستگی ضعیفی دارند یا خطای تصادفی (Random Error) بسیار زیاد است.
C	$r^2 = 1$	همبستگی کامل و بدون خطا. تمام نقاط دقیقاً روی خط رگرسیون قرار دارند. در عمل آزمایشگاهی بسیار نادر است.
D	$r^2 \rightarrow 0$	عدم رابطه خطی. خط رگرسیون یک خط افقی در میانگین است و متغیر مستقل هیچ تأثیری بر y ندارد.

۲. تحلیل فواصل نسبی برای تفسیر ضریب همبستگی (r) (جدول 3-6)

ضریب همبستگی (r) قدرت و جهت رابطه خطی بین دو متغیر را اندازه‌گیری می‌کند. جدول 3-6 راهنمایی‌هایی برای تفسیر قدرت همبستگی ارائه می‌دهد:

★ **TABLE 3-6** Relative intervals for interpretation of correlation coefficient, *r*.

Interval	Interpretation
0.76–1.0	Strong
0.55–0.75	Moderate
0.26–0.5	Fair
0.0–0.25	Weak or no relationship

فاصله (r)	تفسیر	کاربرد در مقایسه روش‌ها
0.76 – 1.0	قوی (Strong)	ایده‌آل: همبستگی عالی بین دو روش؛ خطای تصادفی کم است.
0.55 – 0.75	متوسط (Moderate)	قابل قبول برای برخی کاربردها؛ به دقت و اریبی بیشتر نیاز به بررسی است.
0.26 – 0.5	منصفانه (Fair)	معمولاً برای پذیرش یک روش جدید، کافی نیست.
0.0 – 0.25	ضعیف یا بدون رابطه (Weak or no relationship)	غیرقابل قبول؛ روش‌ها نتایج مشابهی ارائه نمی‌دهند.

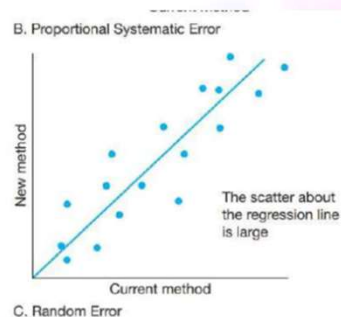
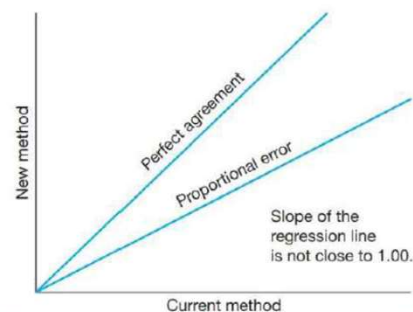
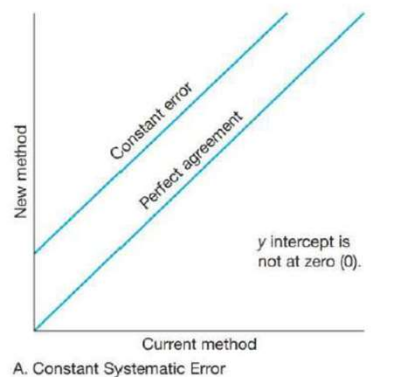


صادر کردن به «کاربرگ‌نگار»

نتیجه‌گیری در مورد همبستگی:

برای اعتبارسنجی روش‌های آزمایشگاهی (مقایسه روش‌ها)، معمولاً به یک ضریب همبستگی قوی ($r \geq 0.97$) یا بالاتر نیاز است تا نشان دهد که روش جدید به درستی متغیرها را مانند روش مرجع اندازه‌گیری می‌کند. مقادیر پایین‌تر نشان‌دهنده یک خطای تصادفی بالا یا وجود تفاوت‌های سیستماتیک قابل توجه بین روش‌ها است.

Dr Alireza Pourreza, DCLS, Danen Laboratory, Ivasnnaq,



■ **FIGURE 3-7** Plot of errors. A. Constant error, B. proportional error, and C. random error.

۳. انواع خطا در مقایسه روش‌ها (Figure 3-7)

نمودارهای مقایسه روش‌ها، خطاهای سیستماتیک (Systematic Error) و تصادفی (Random Error) را بر اساس انحراف خط رگرسیون از خط توافق کامل (Perfect Agreement) نشان می‌دهند.

الف. خطای سیستماتیک ثابت (Constant Error - A)

- **ظاهر:** خط رگرسیون موازی با خط توافق کامل است اما توسط عرض از مبدأ ($y - \text{intercept}$) غیرصفر جابجا شده است.
- **تفسیر:** روش جدید یک مقدار ثابت را در تمام غلظت‌ها (کم و زیاد) بیش‌تر یا کم‌تر اندازه‌گیری می‌کند.

ب. خطای سیستماتیک تناسبی (Proportional Error - B)

- **ظاهر:** خط رگرسیون شیب (Slope) متفاوت از 1.00 دارد (نه موازی با خط توافق کامل).
- **تفسیر:** اختلاف (Bias) بین دو روش با تغییر غلظت متغیر است؛ معمولاً خطای اندازه‌گیری با افزایش غلظت افزایش می‌یابد.

ج. خطای تصادفی (Random Error - C)

- **ظاهر:** پراکندگی (Scatter) نقاط اندازه‌گیری در اطراف خط رگرسیون بزرگ است.
- **تفسیر:** این خطا در هر اندازه‌گیری به صورت غیرقابل پیش‌بینی رخ می‌دهد و توسط انحراف استاندارد (SD) یا خطای استاندارد باقی‌مانده ($S_{y,x}$) کمی‌سازی می‌شود. خطای تصادفی بالا بر دقت (Precision) تأثیر

Alireza Pourreza, DCLS, Daneh laboratory, Mashhad,

The background of the slide is a soft, out-of-focus image of several pink flowers, possibly gerberas, with green stems and leaves. The flowers are scattered across the frame, with some in the foreground and others in the background, creating a sense of depth. The overall color palette is light and airy, with the pink of the flowers contrasting gently against the pale background.

Dr Alireza Pourreza , DCLS,Daneh laboratory , Mashhad,