

به نام
خدا



کنترل کیفیت داخلی بخش اول

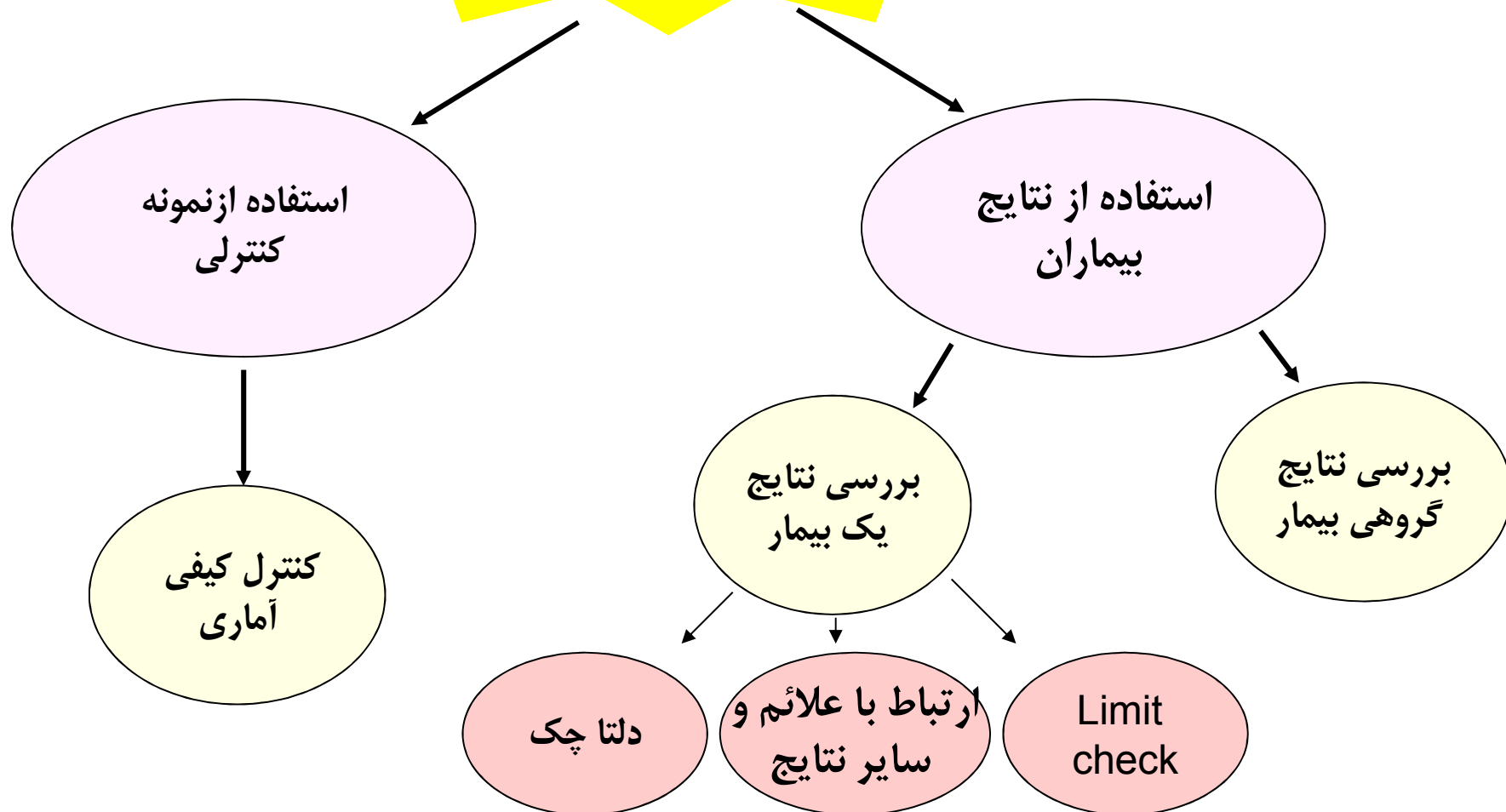
Q
U
A
L
I
T
Y
C
O
N
T
R
O
L



اعظم کارخانه

دکترای تخصصی بیوشیمی بالینی
مسئول دیپارتمان بیوشیمی آزمایشگاه رفرانس

انواع کنترل کیفی داخلی



انواع مواد کنترلی



Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

- کنترل‌های لیوفیلیزه : خطای به حجم رساندن

- کنترل‌های مایع : تداخل در روش‌های اندازه گیری بدلیل مواد موجود در

ماتریکس

* به حجم رساندن کالیبراتور و کنترل لیوفیلیزه باید با وسایل حجمی

مناسب و طبق بروشور سازنده آن توسط یک فرد مجرب صورت گیرد.



انواع مواد کنترلی



- ماده کنترلی معلوم العیار (assayed)

- ماده کنترلی مجهول العیار (unassayed)

- نکته ۱: ماده کنترلی برای بررسی دقت استفاده می شود.

- نکته ۲: از ماده کنترلی به عنوان کالیبراتور استفاده نکنید.

- نکته ۳: توجه به همخوانی ماده کنترلی با کالیبراتور

- نکته ۴: استفاده از وسایل حجمی دقیق برای به حجم رساندن ماده کنترلی

Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L



مسائل مربوط به ماده کنترلی



Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

مشخصات

غلظت های مورد استفاده

محل قرار گیری

دفعات تکرار در هر سری کاری

نحوه انتقال به نمودار



مشخصات ماده کنترلی



Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

۱. پایداری
۲. مشابهت با نمونه انسانی
۳. یکنواختی
۴. عدم وجود اثرات زمینه ای
۵. بسته بندی مناسب
۶. قیمت ارزان
۷. عاری از عوامل بیماریزا



دفعات تکرار ماده کنترلی



Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

- نمونه شروع کننده (Starting)
- نمونه پایش کننده (monitoring)
- تعداد کنترل های توصیه شده:
- ۲ کنترل در غلظت های مختلف



انتخاب غلظتی مواد کنترلی

حتی الامکان از دو غلظت مختلف استفاده شود.

پیشنهاد اول : در محدوده تصمیم گیری بالینی (Decision level)

مثلا برای گلوکز غلظت ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر

پیشنهاد دوم : پوشش محدوده گزارش دهی روش آزمایشگاهی

(Reportable range)

مثلا اگر سازنده کیت محدوده پوشش را ۳۰ تا ۴۰۰ mg/dl باشد نوع غلظت را ۴۰ تا ۳۸۰ mg/dl انتخاب می کنیم.



در هر سری کاری ۲ کنترل در دو غلظت مختلف آزمایش شود.

در صورت تعدد نمونه های کنترلی در هر روز نتایج همه آنها ثبت
و از درج میانگین خودداری گردد.



سوال ۱:



Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

- آیا علیرغم دسترسی به نمونه های کنترل معلوم العیار و بروشور آنها که توسط شرکتهای معتبر تولید می شوند، لازم است میانگین و دامنه های کنترلی را محاسبه نمود؟

پاسخ سوال ۱



Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

- بله، کلیه آزمایشگاهها باید نتایج حاصل از سنجش ماده کنترل را جمع آوری کرده و پس از انجام محاسبات، میانگین، انحراف معیار و دامنه های کنترلی خود را بر اساس مشخصات کاربردی و متدولوژیک خود تعیین نماید. میانگین و دامنه های ذکر شده در بروشور نشاندهنده عملکرد مربوط به یک متد خاص در آزمایشگاهها مختلف می باشند و متاثر از متغیرها و نوسانات بین آزمایشگاهی است.



سوال ۲:



Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

- برای تعیین دامنه کنترل و پایش عملکرد متد و تجهیز نیازمند چه محاسباتی هستیم؟
- جمع آوری داده های حاصل از سنجش ماده کنترلی، محاسبه میانگین، انحراف معیار، ضریب تغییر پذیری و محاسبه محدوده های کنترلی.

سوال ۳:



Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

- چه حجمی از اطلاعات مربوط به ماده کنترلی برای انجام محاسبه میانگین، انحراف معیار و ضریب پراکندگی مورد نیاز است؟



- نتایج حداقل ۲۰ خوانده:
- در ۲۰ روز کاری یک دوره آنالیتیک
- در ۱۰ روز کاری با دو دوره آنالیتیک
- در صورت محدودیت زمانی طی ۵ روز کاری با ۴ دوره آنالیتیک
- چنانچه دوره زمانی بیش از حدّ کوتاه باشد، SD محاسبه شده بصورت کاذب کوچکتر از حدّ واقعی خواهد بود.
- در حالیکه طولانی بودن دوره زمانی غالباً توصیه می گردد زیرا اثر متغیرهای مختلف نظیر تغییر اپراتور، تغییرات ناشی از اقدامات سرویس و نگهداری، تغییر شماره سریال کیت، تعویض قطعات دستگاه و ... در پایش و آنالیز نتایج مشاهدات کنترلی بخوبی اعمال می گردد.

سوال ۴:



Q
U
A
L
I
T
Y
C
O
N
T
R
O
L

- مقدار میانگین، چه اطلاعاتی نسبت به عملکرد یک متد به ما ارائه می دهد؟
- میانگین عددی نمونه ها کنترل، با فرض پایدار بودن عملکرد متد، تمایل آنها را به مرکزیت مورد انتظار داده ها نشان می دهد. هر گونه تغییر در صحت عملکرد متد مثل شیفِت باعث جابجایی در مقدار میانگین داده ها خواهد شد.
- میانگین و تغییرات آن با خطاهای سیستماتیک و صحت عملکرد متد مرتبط است.



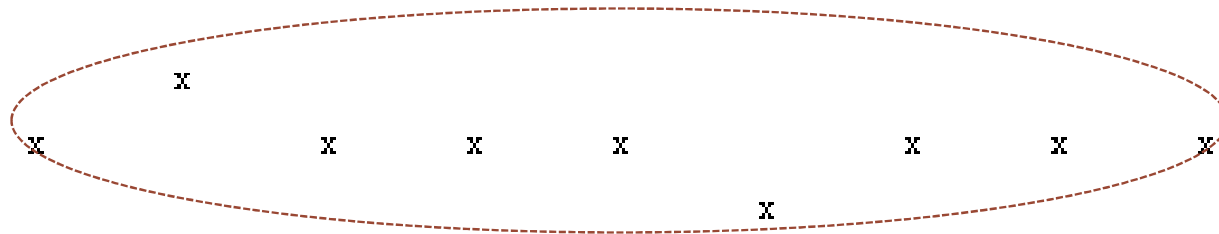
خطای سیستماتیک



Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

True
Value



سوال ۵:



Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

- انحراف معیار آگاهی ما را نسبت به کدام مولفه عملکردی متد افزایش می دهد؟
- انحراف معیار معرف میزان پراکندگی یا توزیع نتایج مشاهدات کنترل در اطراف میانگین است. انحراف معیار شاخصی است با دقت سنجش یا میزان بروز خطاهای تصادفی مرتبط است. هرچه قدر میزان sd بزرگتر باشد، متد از دقت پایینتری برخوردار است.

سوال ۶:



• ضریب تغییر پذیری یا CV چیست؟

• ضریب تغییر پذیری شاخصی است که انحراف استاندارد را بر مبنای درصدی از میانگین بیان می کند.

$$CV = \left(\frac{SD}{\bar{x}} \right) \times 100$$

سوال ۷:



Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

- آیا با وجود انحراف استاندارد، محاسبه CV اطلاعات بیشتری را در اختیار ما می گذارد؟

Which is more Precise ?



Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

Potassium

Mean= 5.0 mmol/L , SD = 0.1 mmol/L

Sodium

Mean= 140mmol/L , SD = 2.0 mmol/L

ادامه...



$$\text{Potassium \%CV} = (0.1 / 5.0) \times 100\% \\ = 2.0\%$$

$$\text{Sodium \%CV} = (2.0 / 140) \times 100\% \\ = 1.4\%$$

$\text{CV}_{\text{Na}}\%$ کوچکتر از $\text{CV}_{\text{K}}\%$ است، لذا دقت روش اندازه گیری سدیم بالاتر از روش اندازه گیری پتاسیم است.

پاسخ سوال ۷:



Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

• آیا با وجود انحراف استاندارد، محاسبه CV اطلاعات بیشتری را در اختیار ما می گذارد؟

• انحراف استاندارد غالباً با مقادیر غلظت تغییر می کند، هرچقدر غلظت

بیشتر، انحراف استاندارد هم بزرگتر خواهد بود در حالیکه CV فارغ از واحد بوده و لذا تخمین واقع بینانه تری نسبت به عملکرد متد در طیف غلظتی مشاهدات کنترل را نشان خواهد داد.



ارجحیت استفاده از CV بر SD :

➤ مقایسه میزان پراکندگی مشاهدات کنترل یک آنالیت در مقادیر مختلف

➤ مقایسه میزان پراکندگی مشاهدات کنترل مربوط به آنالیت های مختلف با یکدیگر.

سوال ۸:



Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

- محاسبات تجمعی cumulative یا lot to date کدامند؟ مزیت و هدف آن چیست؟
 - میانگین تجمعی
 - انحراف معیار تجمعی
 - دامنه کنترل تجمعی
- مزیت آن: ارزیابی بهتر مولفه های عملکردی متد
- هدف آن: کنترل خطاهای سیستماتیک و شناسایی shift یا drift



Z- score و اندکس انحراف معیار (SDI)

- مقیاس Z یک شاخص عددی است که نشان می دهد یک مشاهده کنترل با چه مضربی از انحراف معیار نسبت به میانگین مورد انتظار نتایج، فاصله دارد.

$$Z - score = \frac{x_i - \bar{x}}{S} \quad (\text{کنترل کیفی داخلی})$$

- اندکس انحراف معیار یا SDI، شاخصی است که میزان انحراف نتایج آزمون را به صورت مضربی از انحراف معیار گروه نمایش می دهد.

$$SDI = \frac{x_a - \bar{x}_g}{SD_g} \quad (\text{کنترل کیفی خارجی})$$



نمای کلی اجرای گام به گام کنترل کیفیت داخلی

Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

- انتخاب عدم دقت مجاز برحسب $CV\%$
- انتخاب نمونه های کنترلی مناسب حتی الامکان در دو غلظت مختلف
- سنجش نمونه های کنترلی جهت کسب ۲۰ نتیجه
- محاسبه میانگین، انحراف معیار و ضریب پراکندگی
- مقایسه $CV\%$ بدست آمده با $CV\%$ مجاز
- رسم چارت کنترلی برای هر غلظت از ماده کنترلی
- سنجش ماده کنترلی و علامت گذاری آن در چارت کنترلی.
- انتخاب روش تفسیر



مثال

آزمایشگاهی برای اندازه گیری کلسترول کیت جدیدی خریداری نموده و برای ترسیم چارت کنترل کیفی $CV\%$ مجاز را بر اساس نظر NCEP انتخاب و دو سرم کنترل با غلظت های نزدیک به غلظت تصمیم گیری طی ۵ روز کاری ۲۰ بار آزمایش نموده است.

کنترل ۱

روز اول	200	207	190	205
روز دوم	205	197	204	205
روز سوم	196	209	196	197
روز چهارم	202	200	204	196
روز پنجم	190	196	200	198

کنترل ۲

روز اول	247	263	261	257
روز دوم	250	251	254	258
روز سوم	255	260	239	256
روز چهارم	243	253	236	249
روز پنجم	254	244	250	257

ادامه....



- میانگین، انحراف معیار و $CV\%$ برای هر ماده کنترل را محاسبه می نماییم.

	mean (mg/dL)	SD(mg/dL)	CV%
کنترل ۱	200	5	2.5 %
کنترل ۲	252	7	2.8 %

انتخاب روش تفسیر



چارت کنترل Levey-Jenning

تفسیر وستگارد

تفسیر سازمان بهداشت جهانی



Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L



Levey- Jenning



④ محدوده 2sd : رد کاذب سری کاری در ۰.۵٪ موارد

④ محدوده 3sd : رد کاذب سری کاری در ۰.۱٪ موارد

Q
U
A
L
I
T
Y

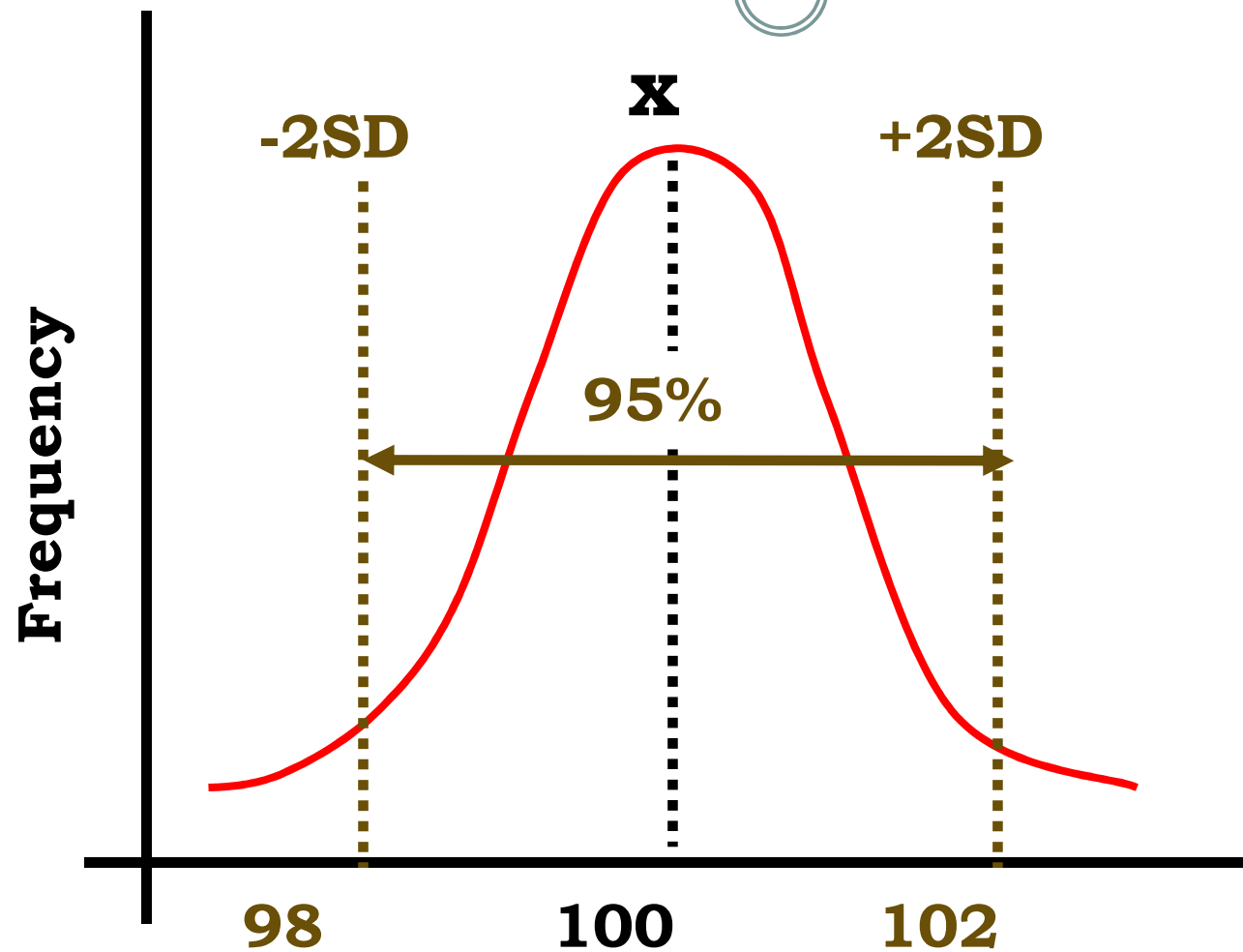
C
O
N
T
R
O
L



Mean $\pm$ 2SD..

Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L



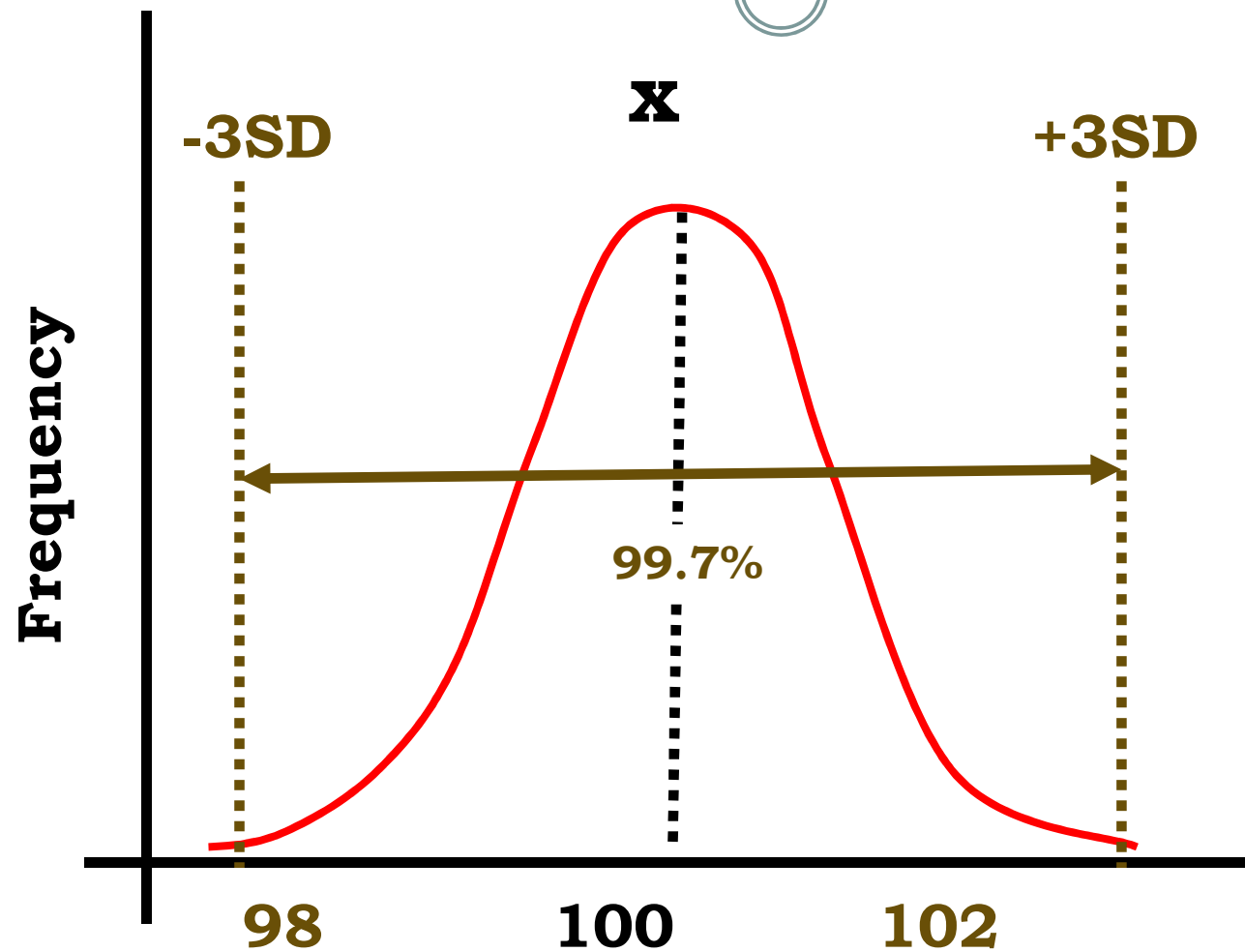
Values fall randomly about a mean value.



Mean $\pm$ 3SD..

Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L



Values fall randomly about a mean value.

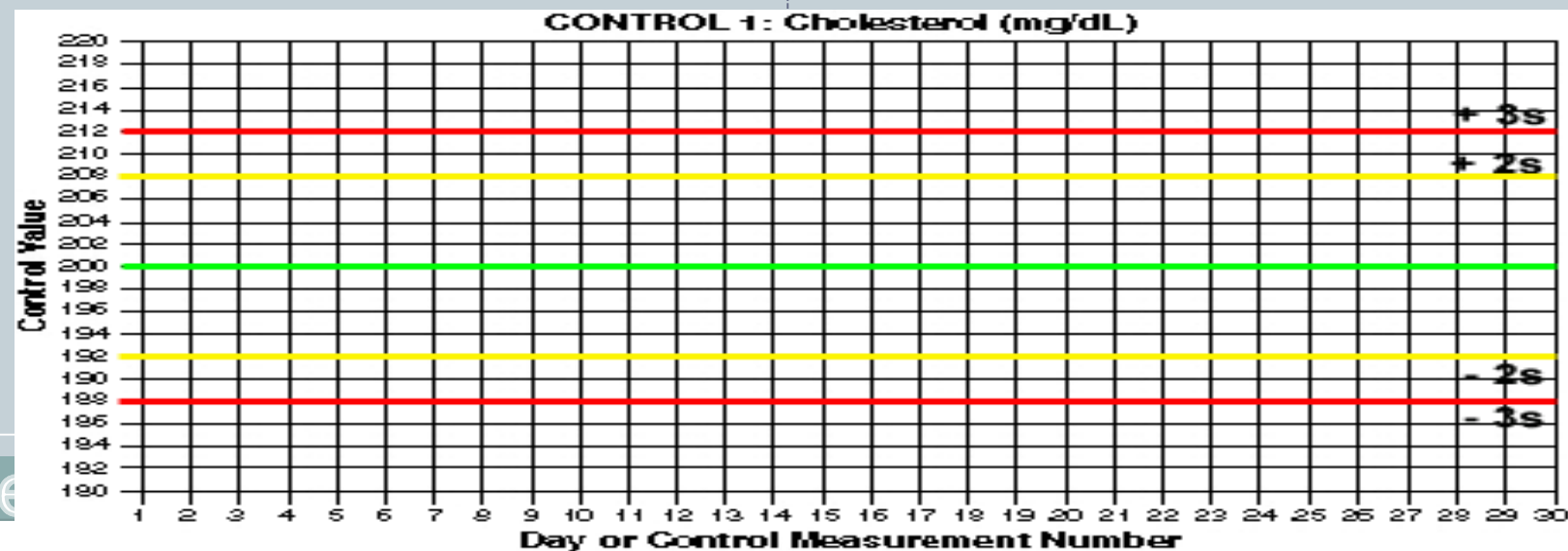
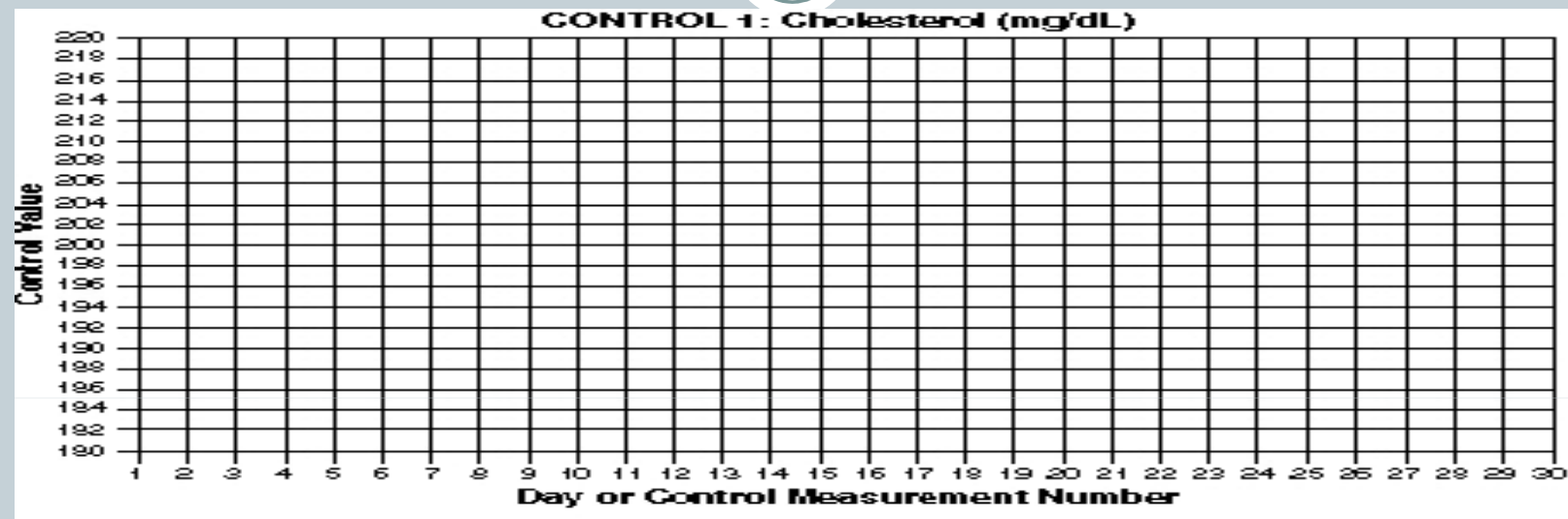


رسم چارت کنترل کیفی

Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

Re

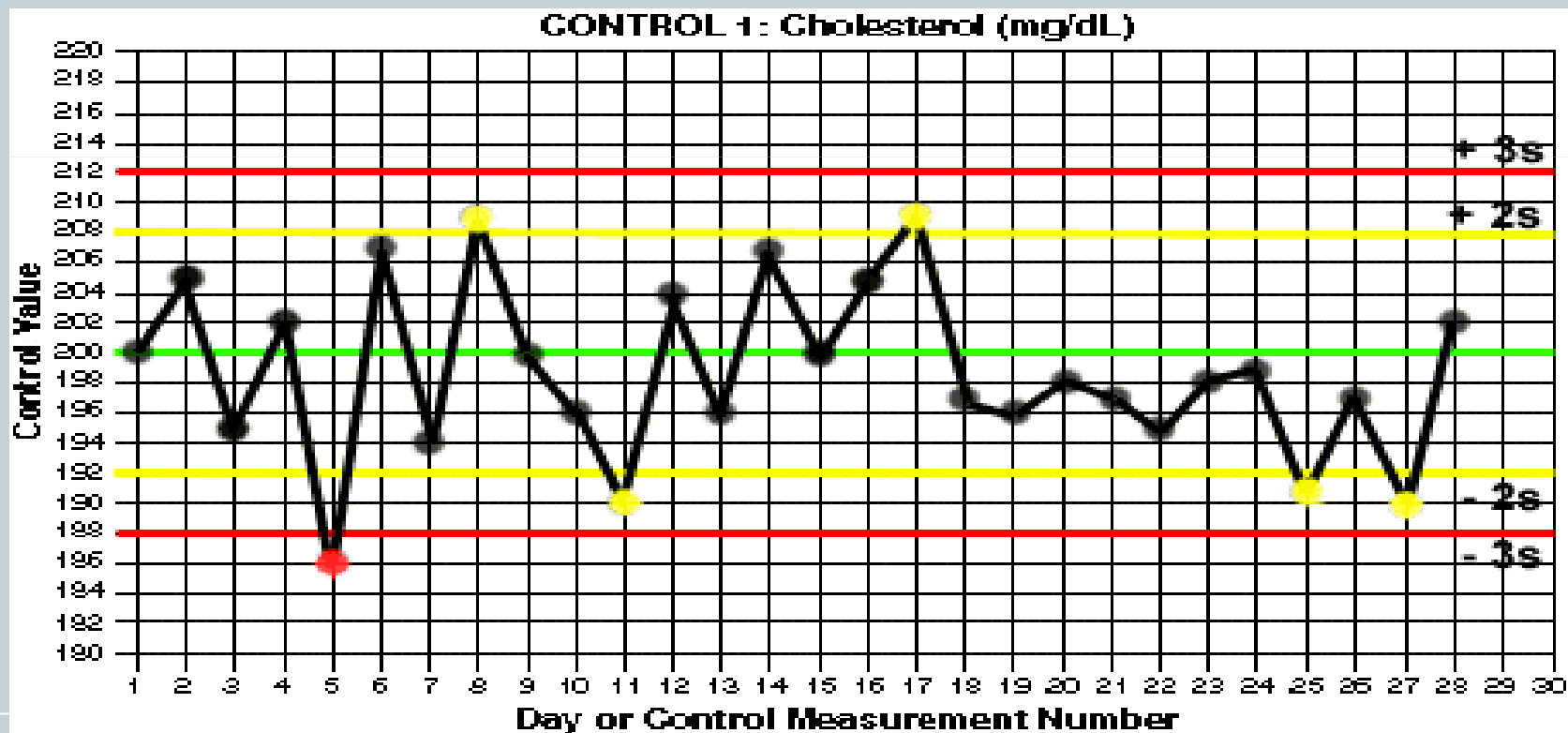


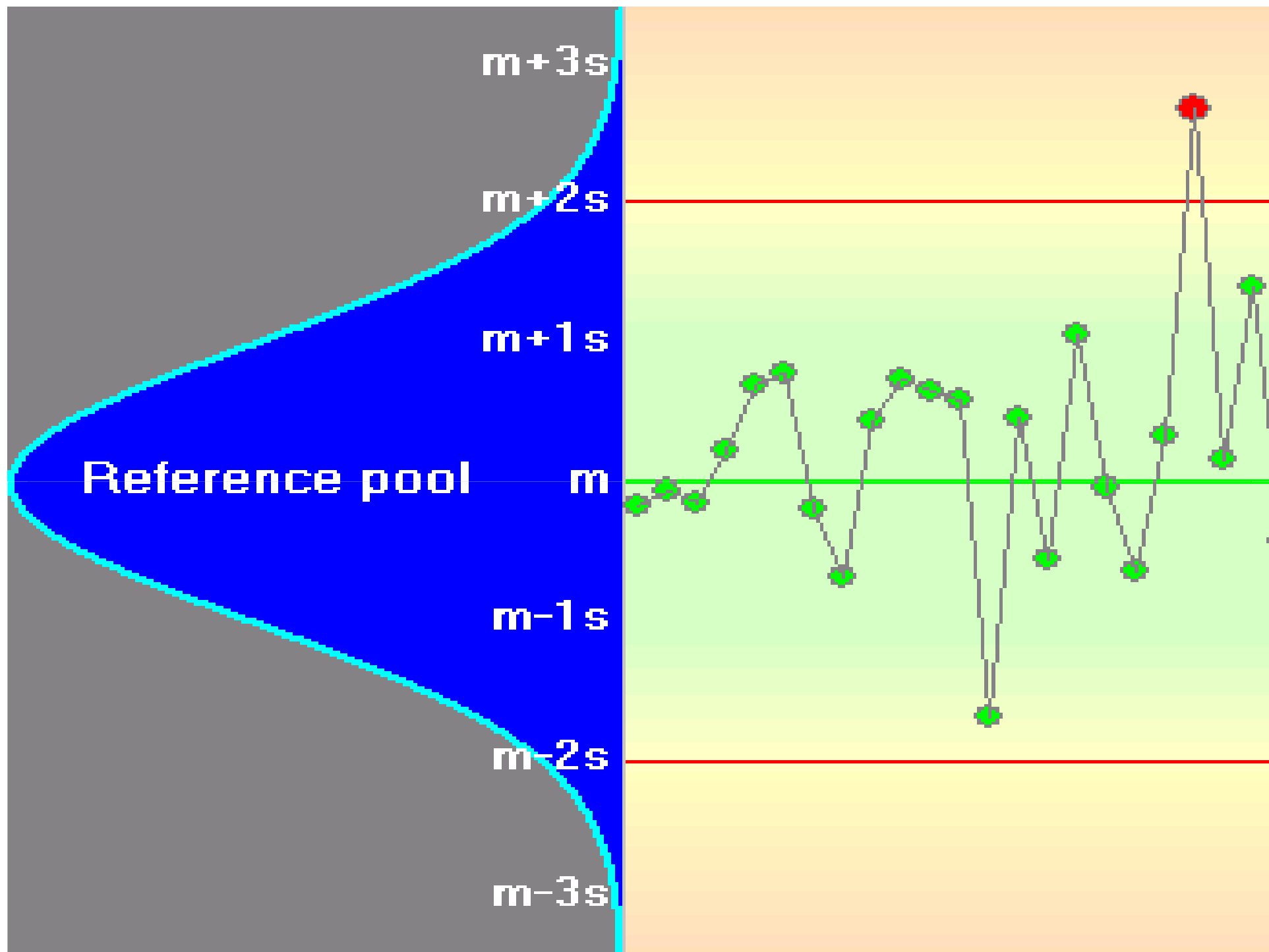


نمودار کنترل کیفی داخلی

Q
U
A
L
I
T
Y
C
O
N
T
R
O
L

هر گاه نتایج مواد کنترل کیفی از محدوده کنترل خارج شوند، روش آزمایش تحت تأثیر منابع خطا قرار گرفته و نتایج بیماران نباید گزارش شوند. پس از بر طرف کردن عامل خطا، تمامی نمونه بیماران به همراه مواد کنترل باید مجدداً مورد آزمایش قرار گیرند.







تفسیر وستگارد

Q
U
A
L
I
T
Y
C
O
N
T
R
O
L

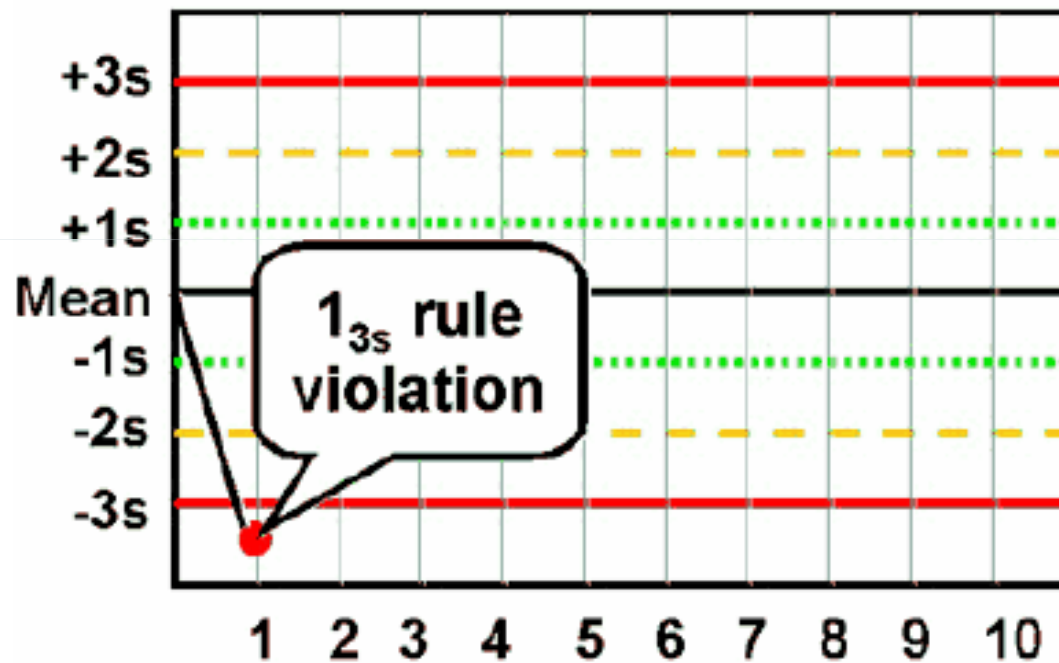
- 1_{2s} : Warning
- 1_{3s} : Rejection
- 2_{2s} : Rejection
- 4_{1s} : Rejection
- 10_{mean} : Rejection
- R_{4s} : Rejection



1_{3s} : Rejection

Q
U
A
L
I
T
Y

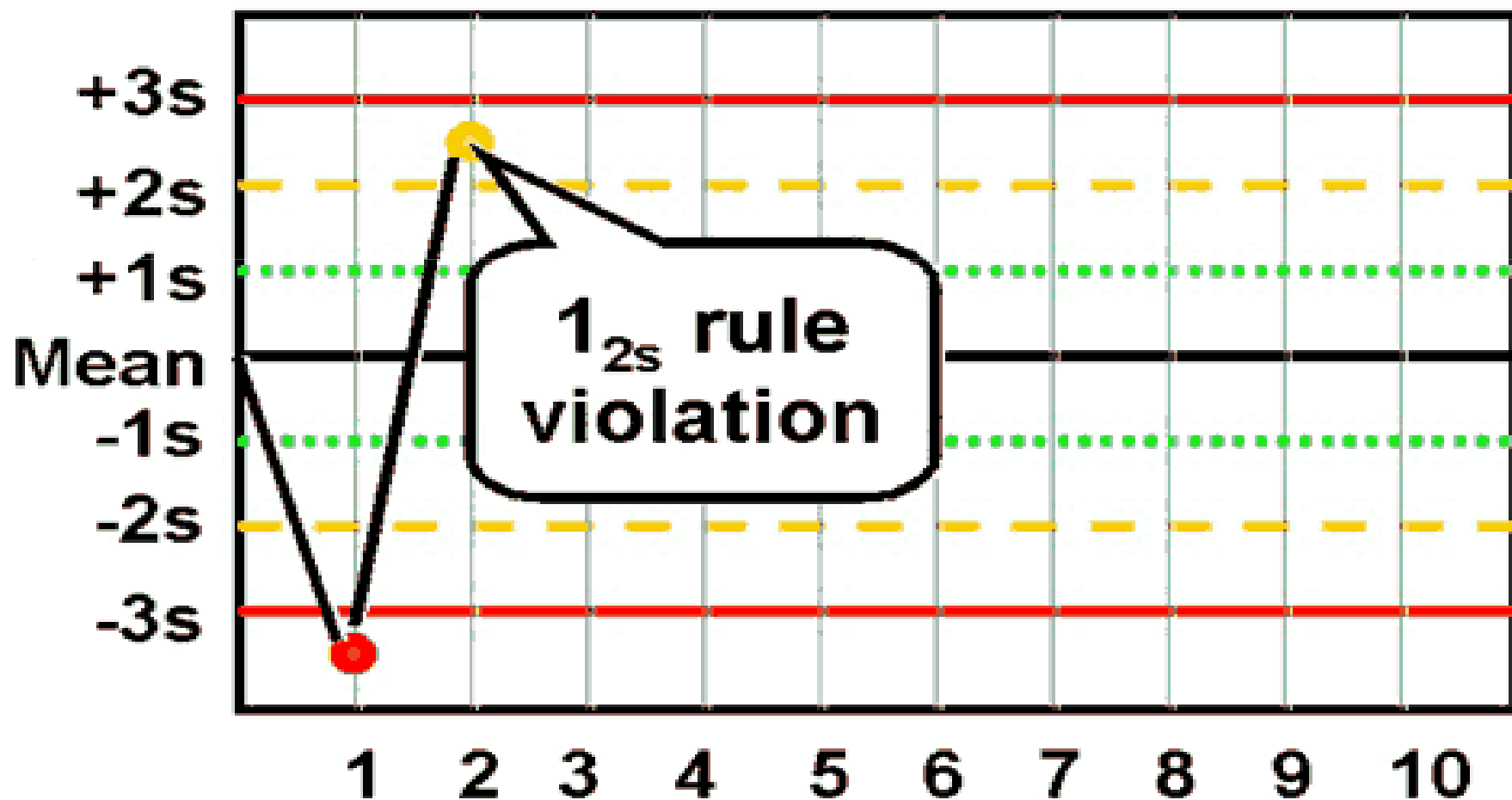
C
O
N
T
R
O
L





1_{2s} : Warning

Q
 II



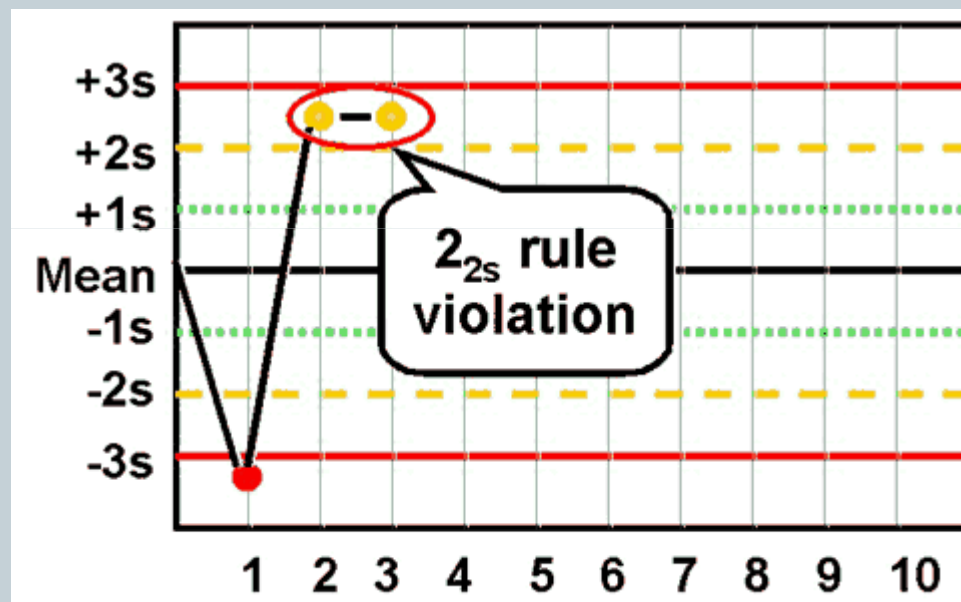


2_{2s} : Rejection

40

Q
U
A
L
I
T
Y

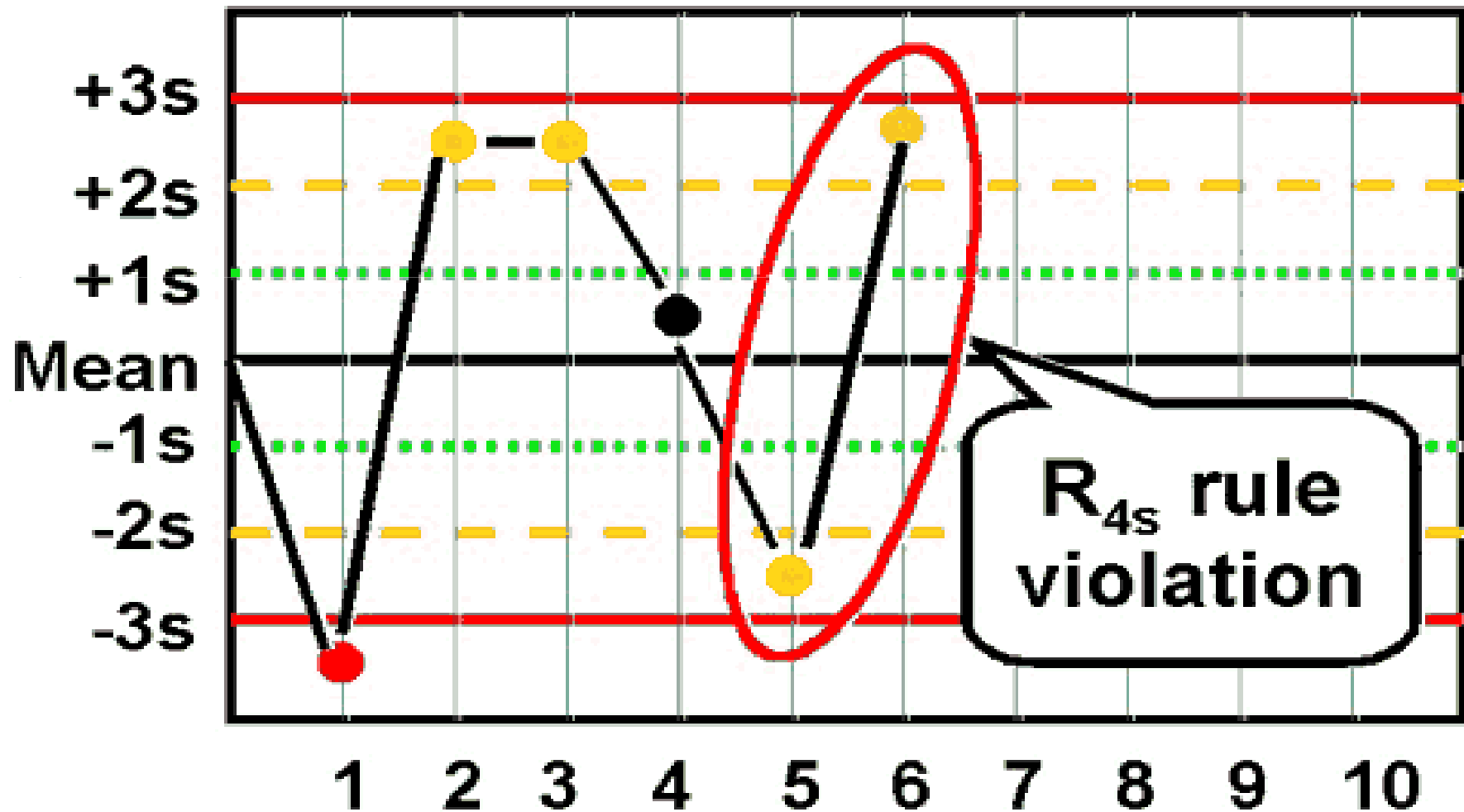
C
O
N
T
R
O
L





R_{4s} : Rejection

Q





پراکندگی زیاد نتایج (خطای راندوم)



Q
U
A
L
I
T
Y

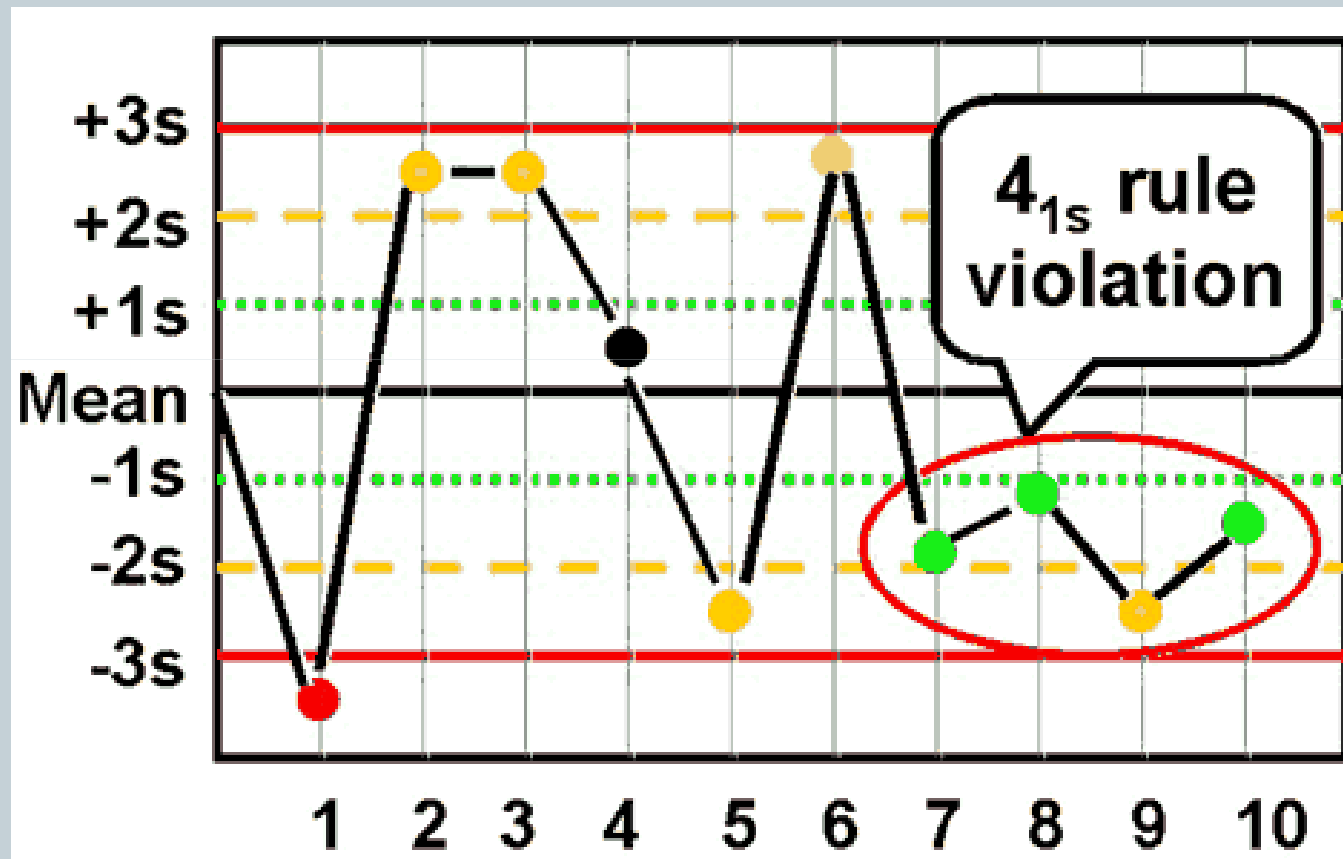
C
O
N
T
R
O
L

علل

- عدم هموژن سازی یا نگهداری نامناسب کنترل
- شستشوی نامناسب لوازم شیشه ای یا سینی واکنش
- تبخیر نمونه کنترلی
- عملکرد نامناسب دستگاه



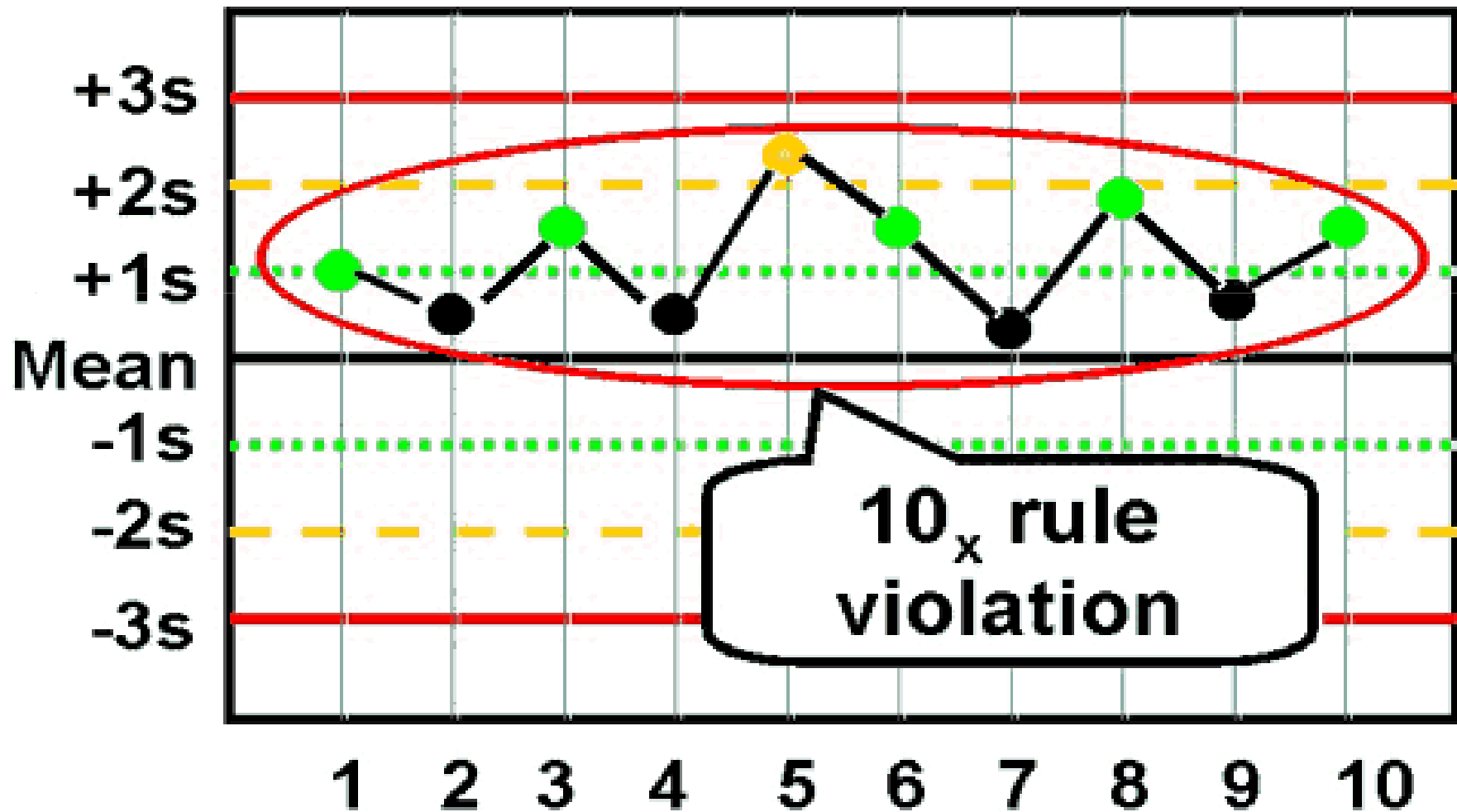
4_{1s} : Rejection





10_x : Rejection

Q





جابجایی یا Shift



Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

■ هر گاه ۶ الی ۷ پاسخ کنترلی در روزهای متوالی بالا یا پایین خط میانگین قرار گیرند، الگوی مربوطه جابجایی خوانده می شود.

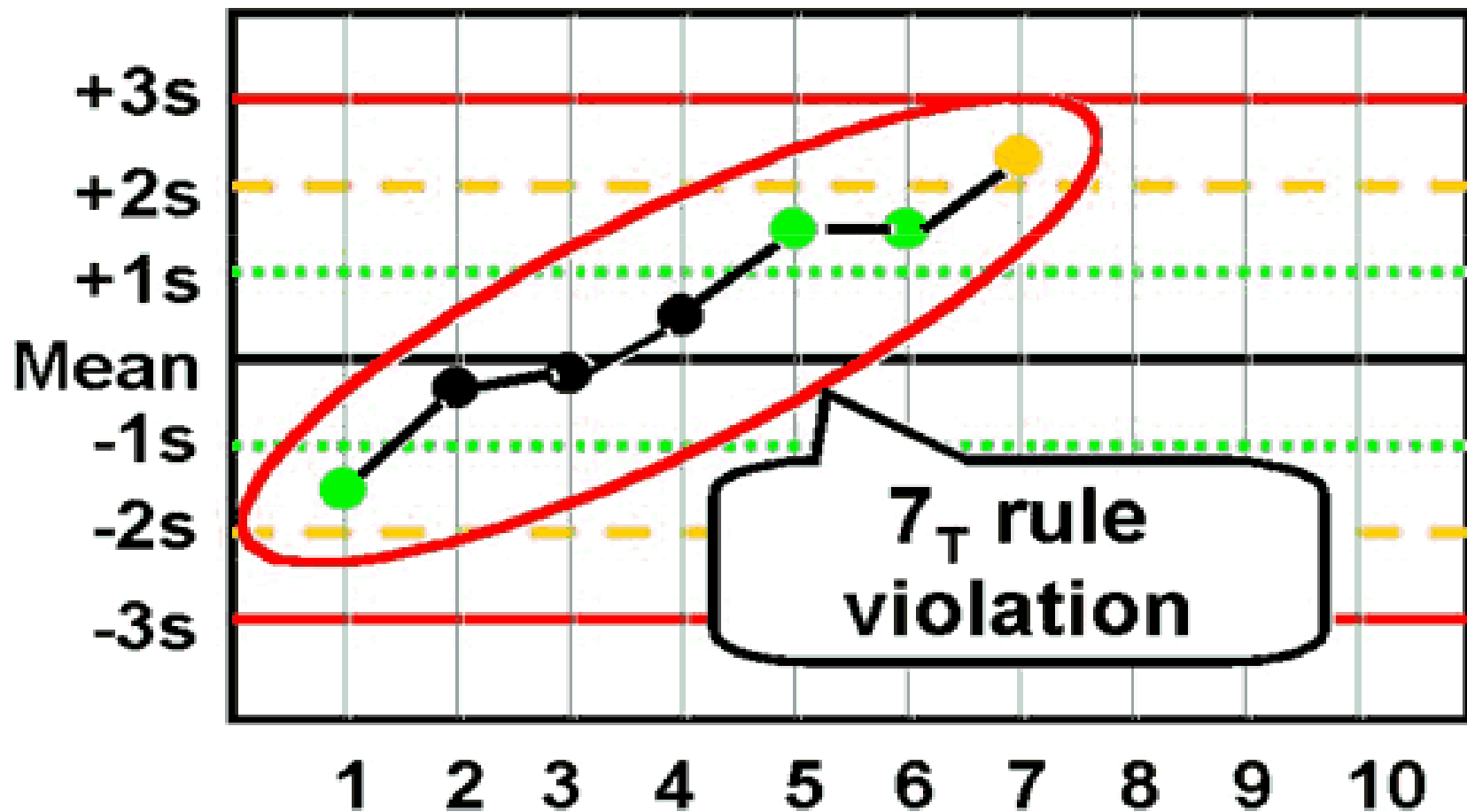
علل

- ۱- استفاده از سری جدید معرفها
- ۲- عدم کالیبراسیون به موقع
- ۳- خرابی استاندارد
- ۴- تغییر در ابزار اندازه گیری



7_T : Trend

Q
U
A
L
I
T
Y
C
O
N
T
R
O
L





سیر صعودی یا نزولی نتایج



Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

علل

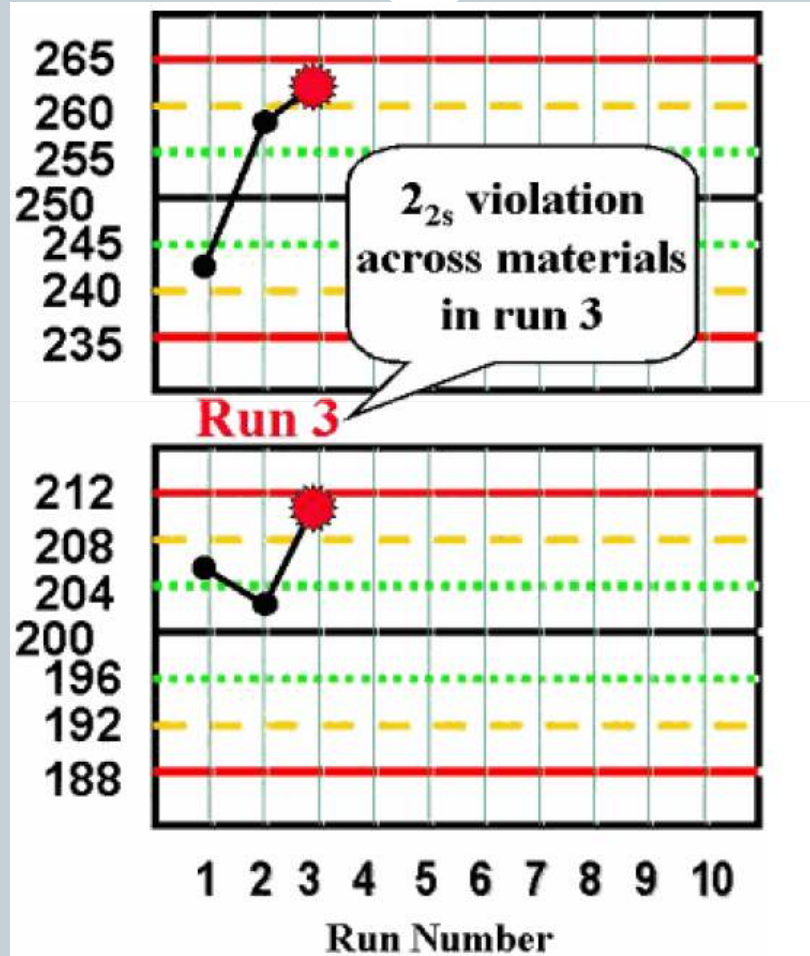
- کالیبراسیون غیر قابل قبول (تهیه نامناسب، نگهداری یا آلودگی کالیبراتور)
- معرف آلوده
- خطای دستگاهی



2_{2s} : Rejection

Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

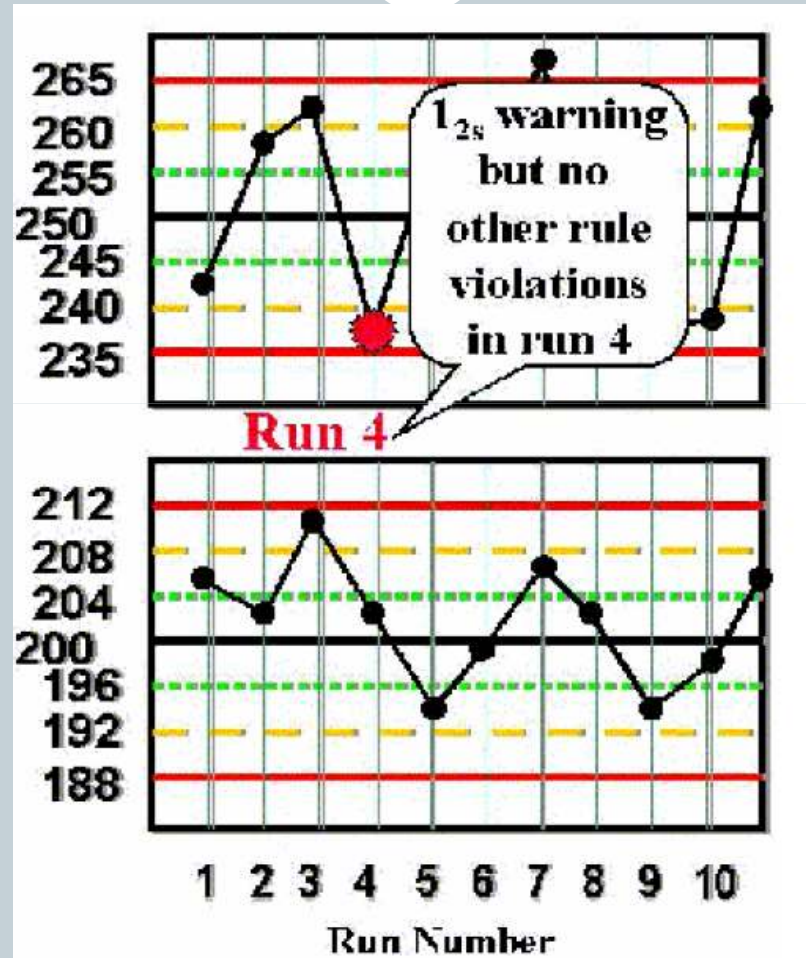




1_{2s} : Warning

Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

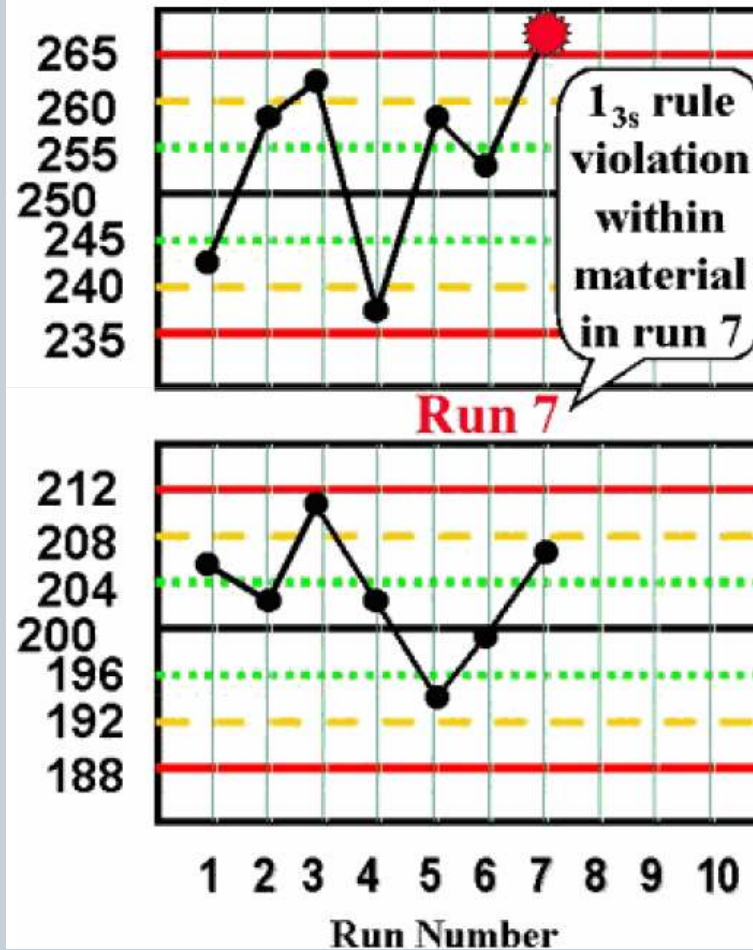




1_{3s} : Rejection

Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

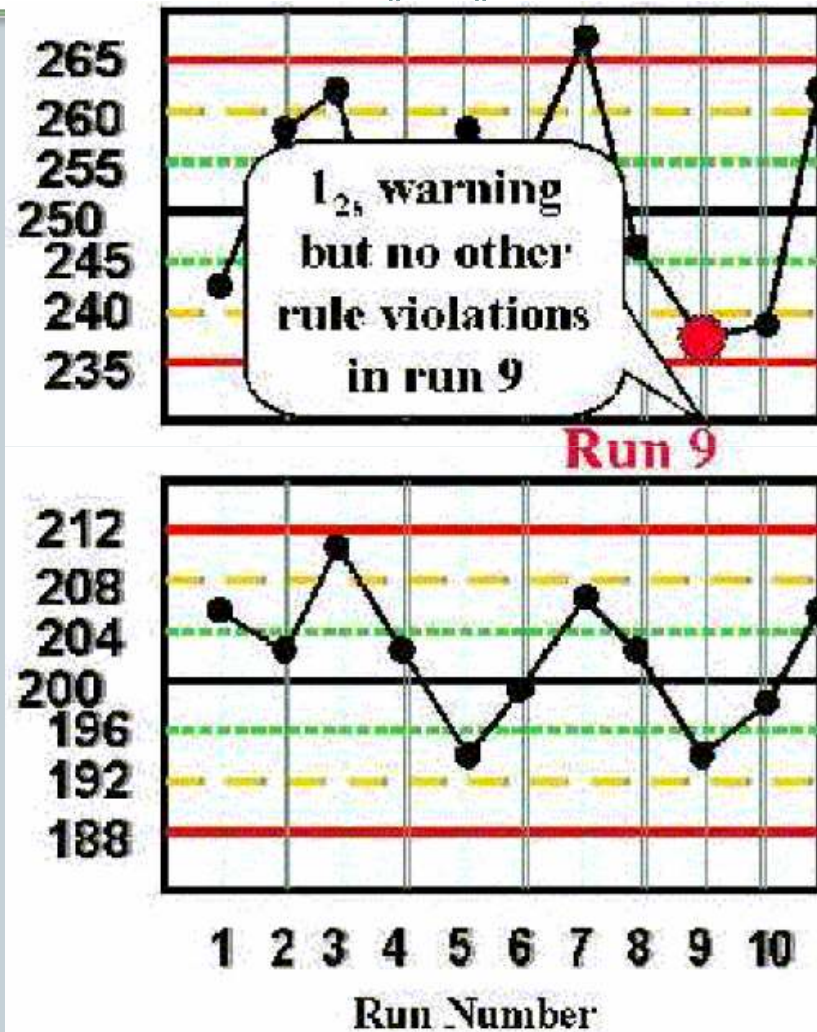




1_{2s} : Warning

Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

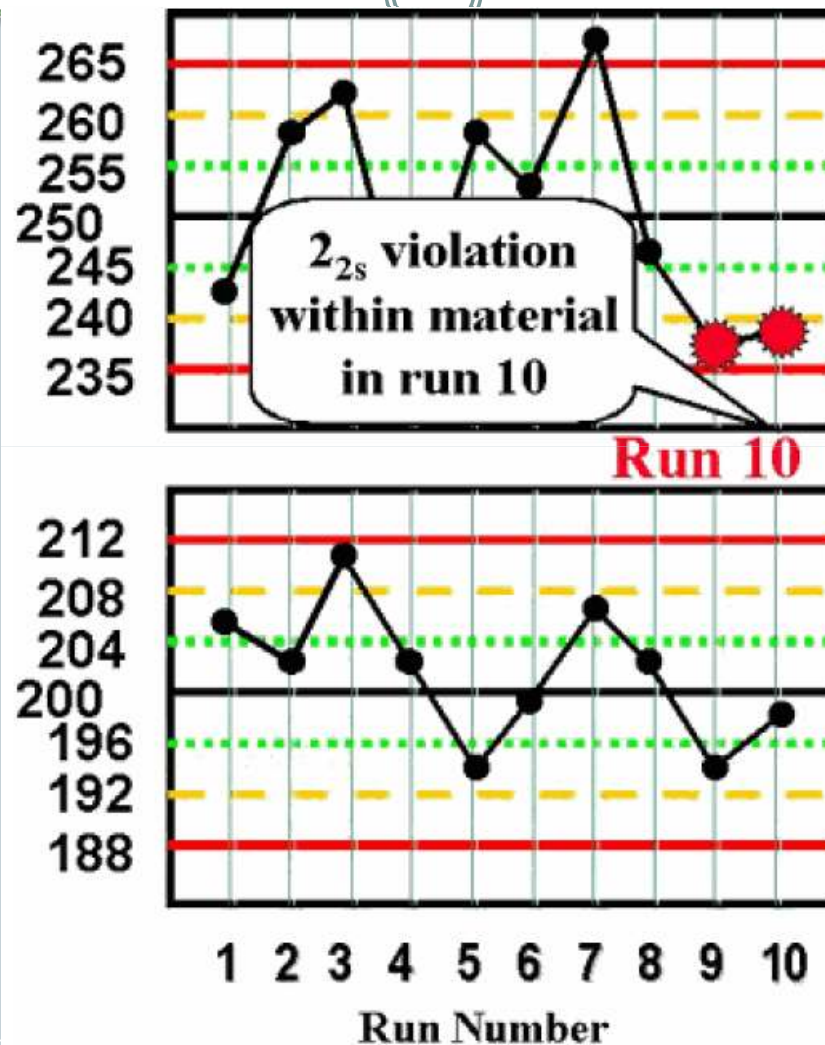




2_{2s} : Rejection

Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

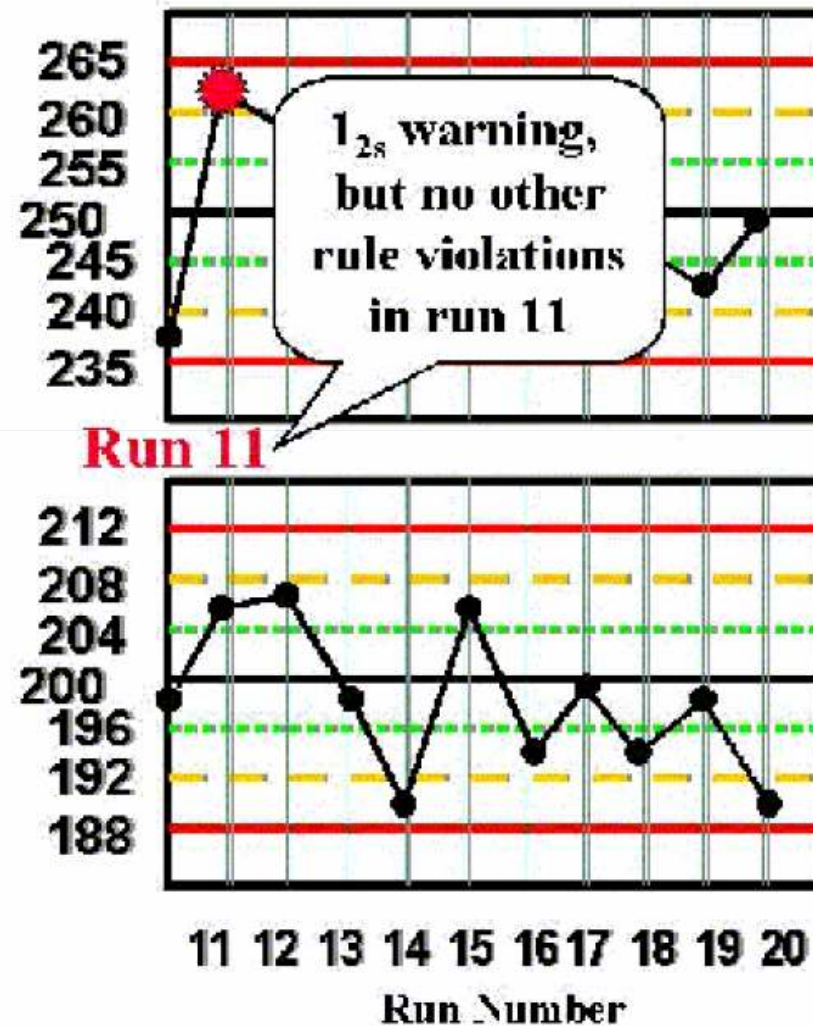




1_{2s} : Warning

Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

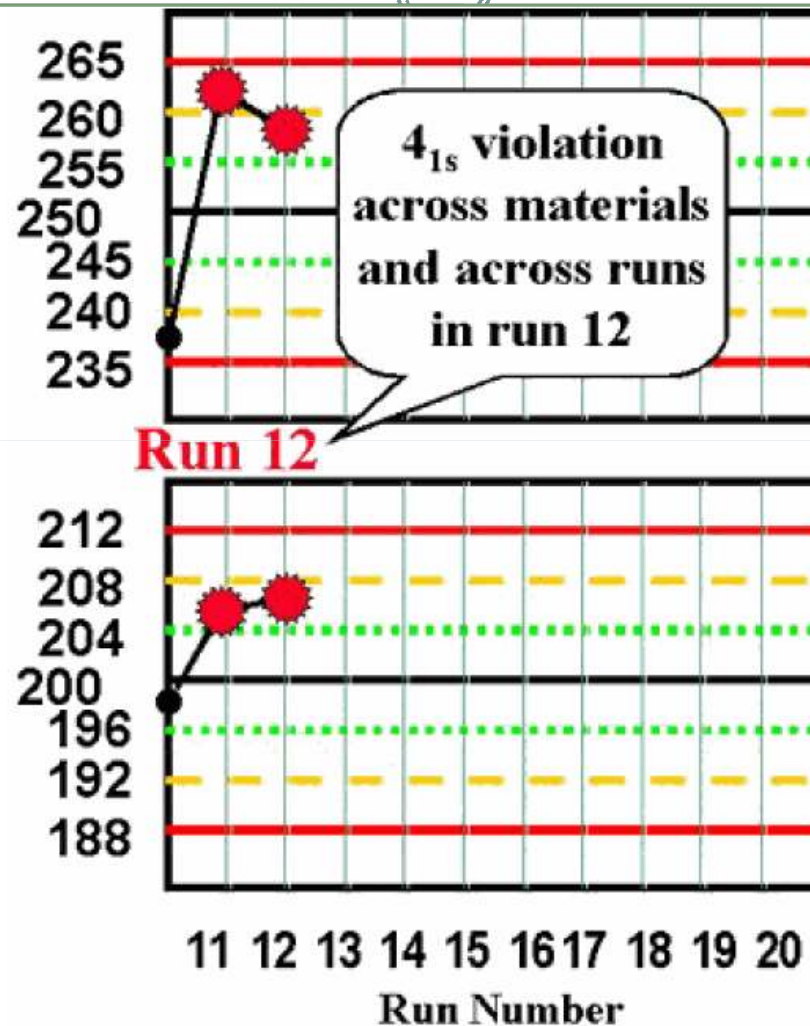




4_{1s} : Rejection

Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

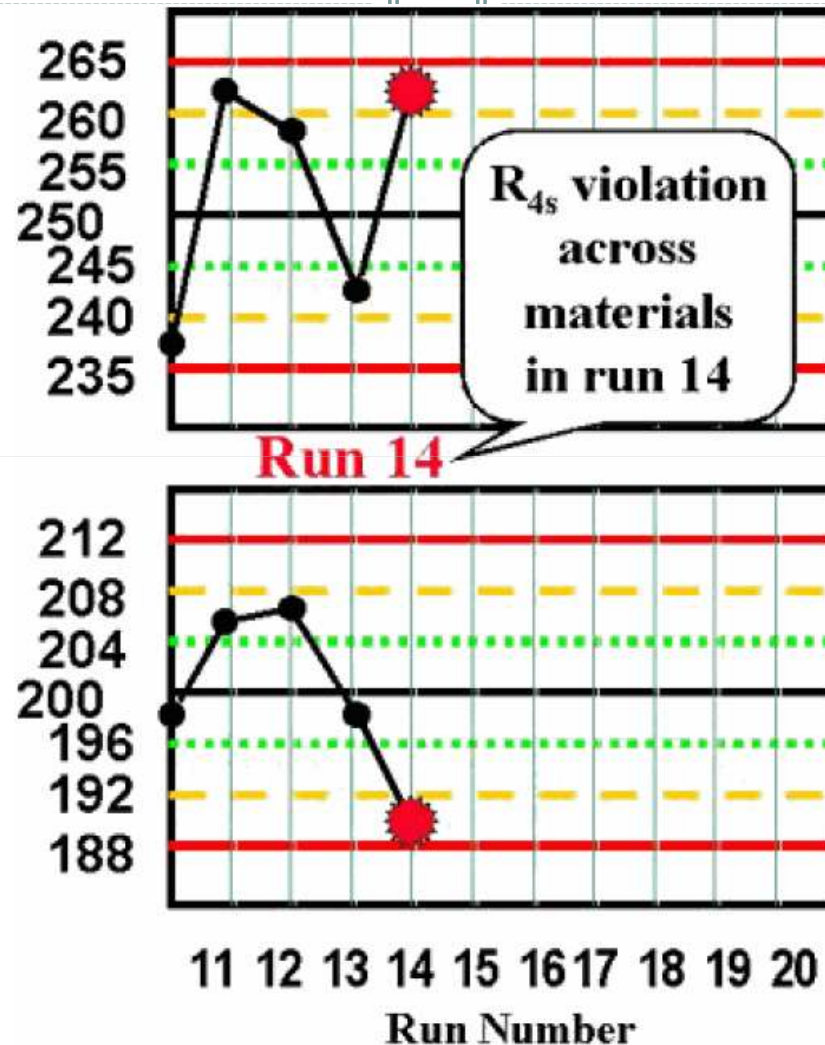




R_{4s} : Rejection

Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

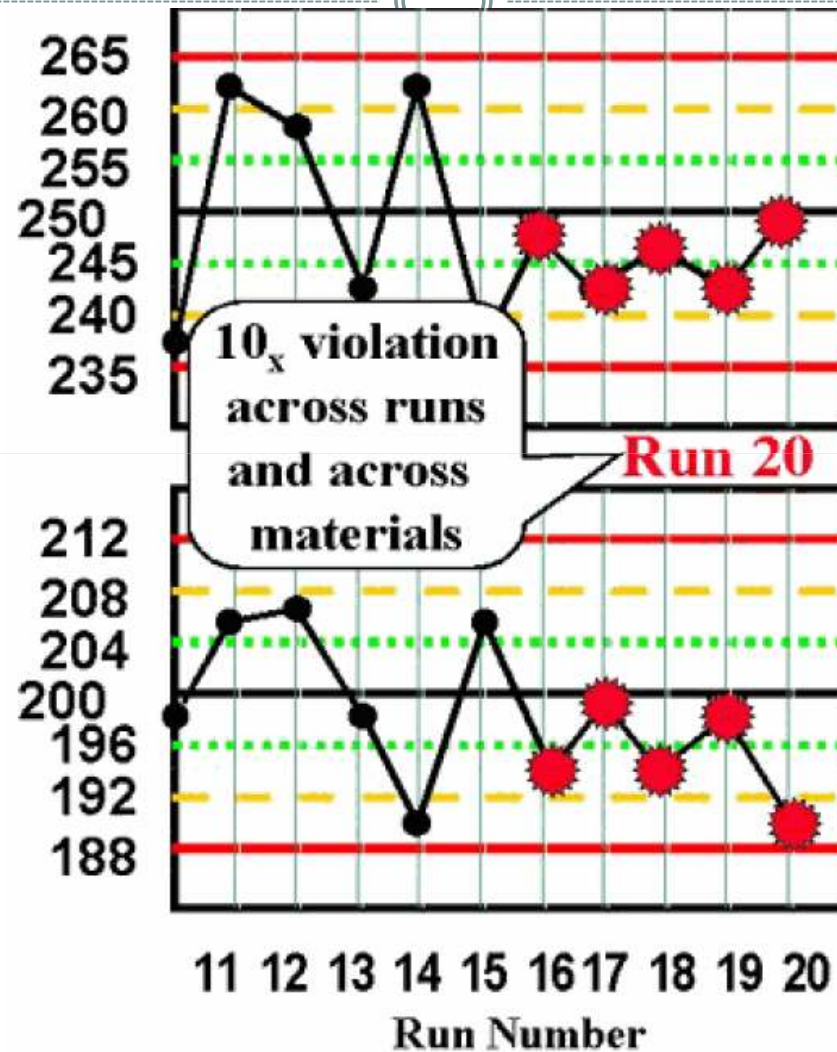




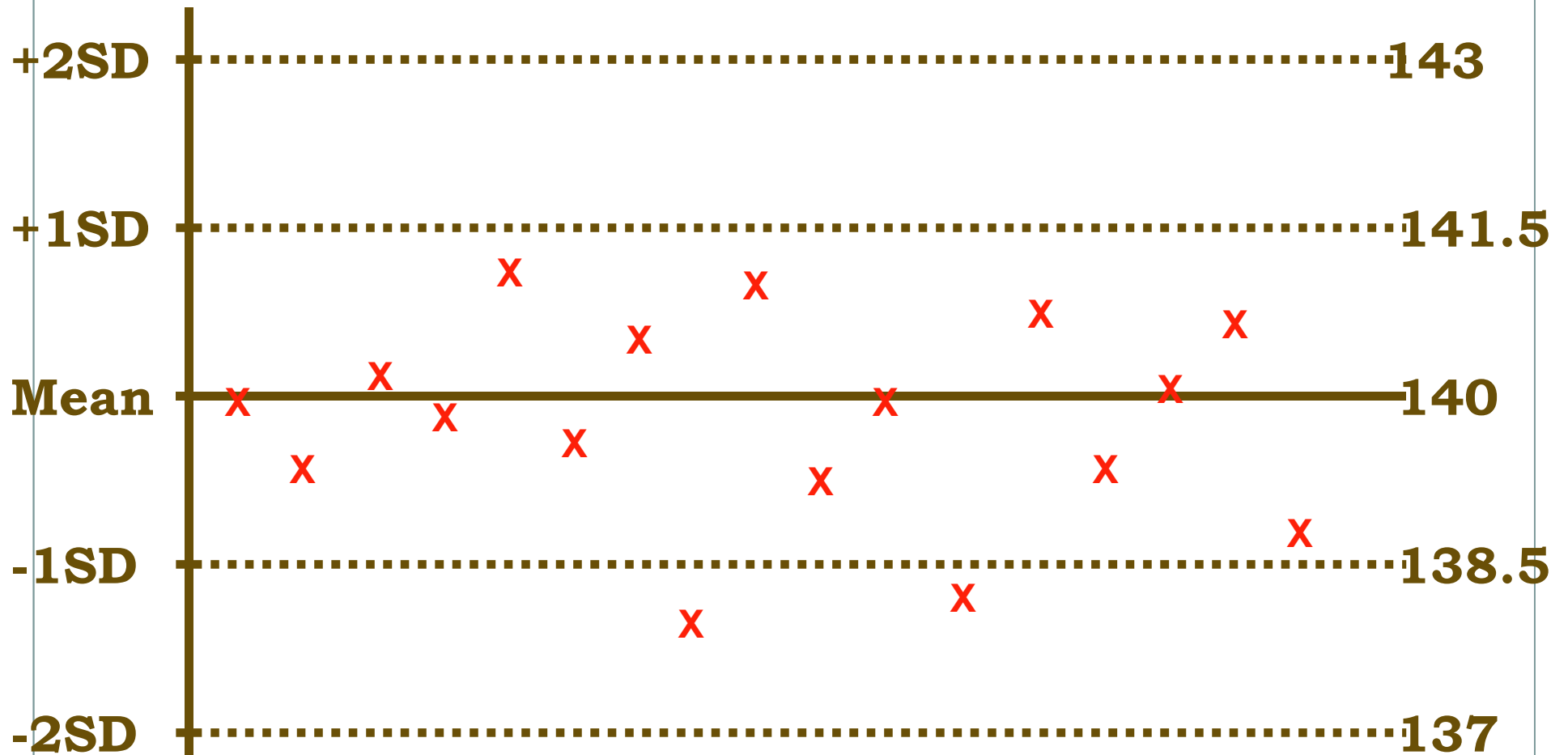
10_x: Rejection

Q
U
A
L
I
T
Y

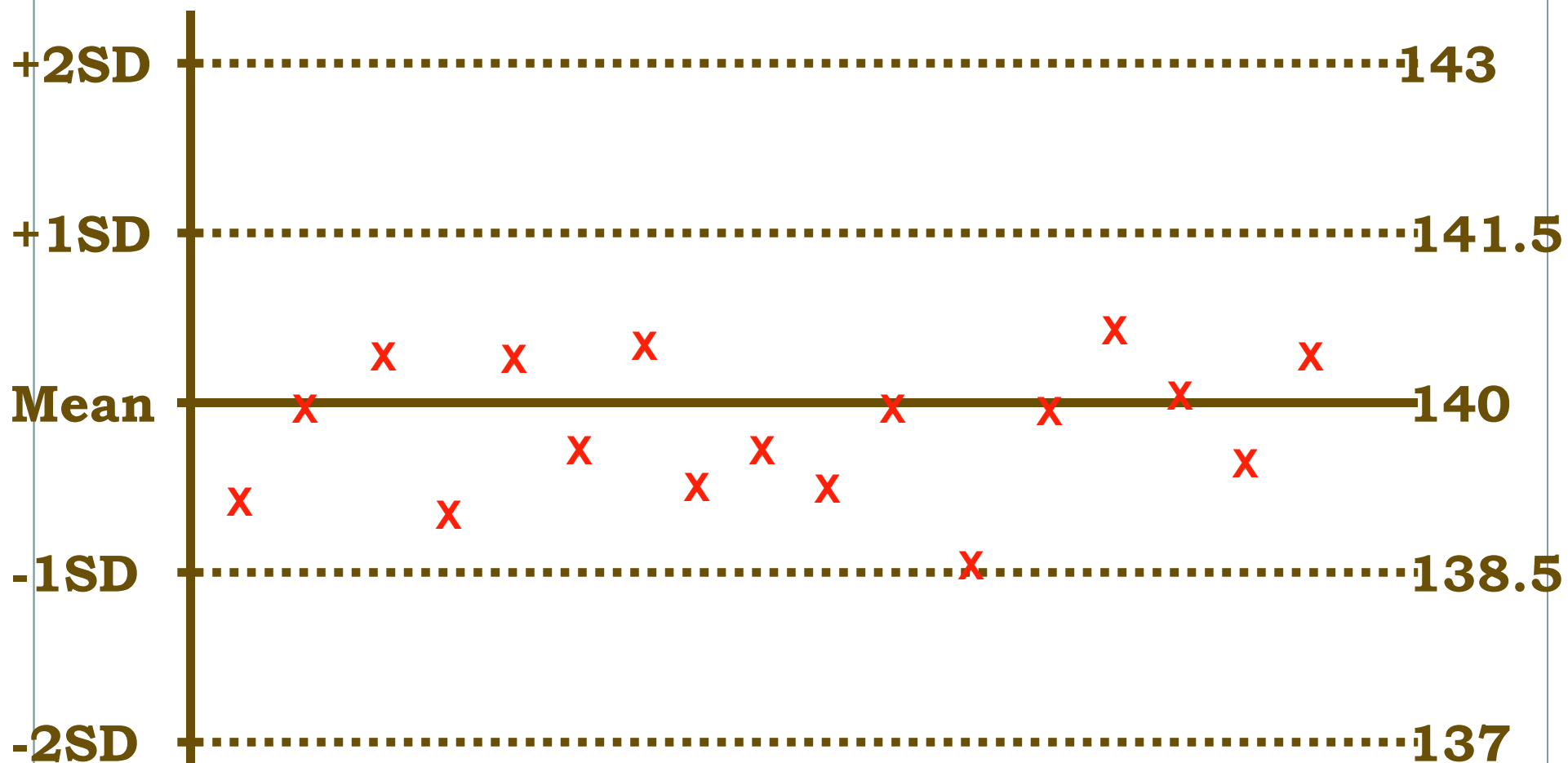
C
O
N
T
R
O
L



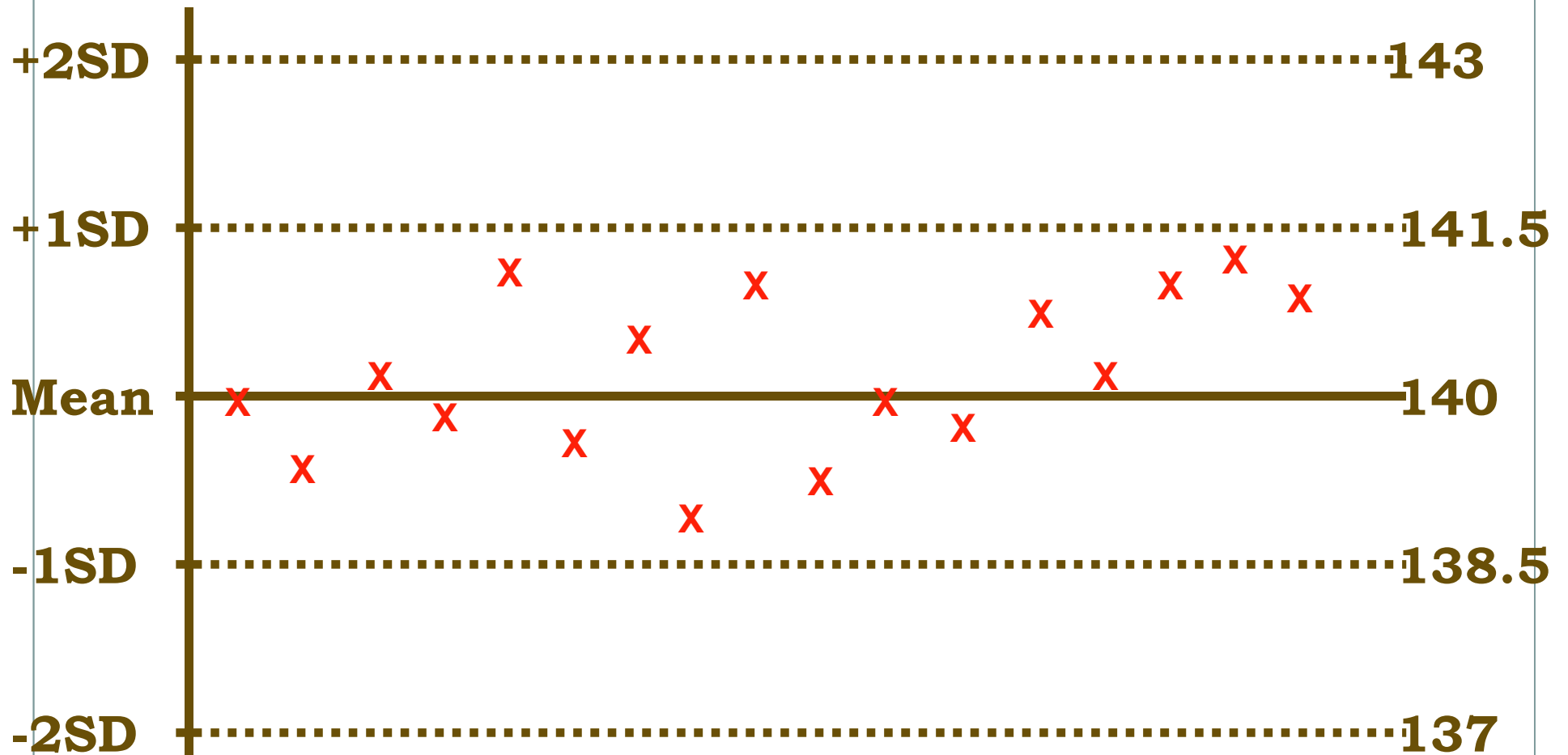
Levey Jennings Chart



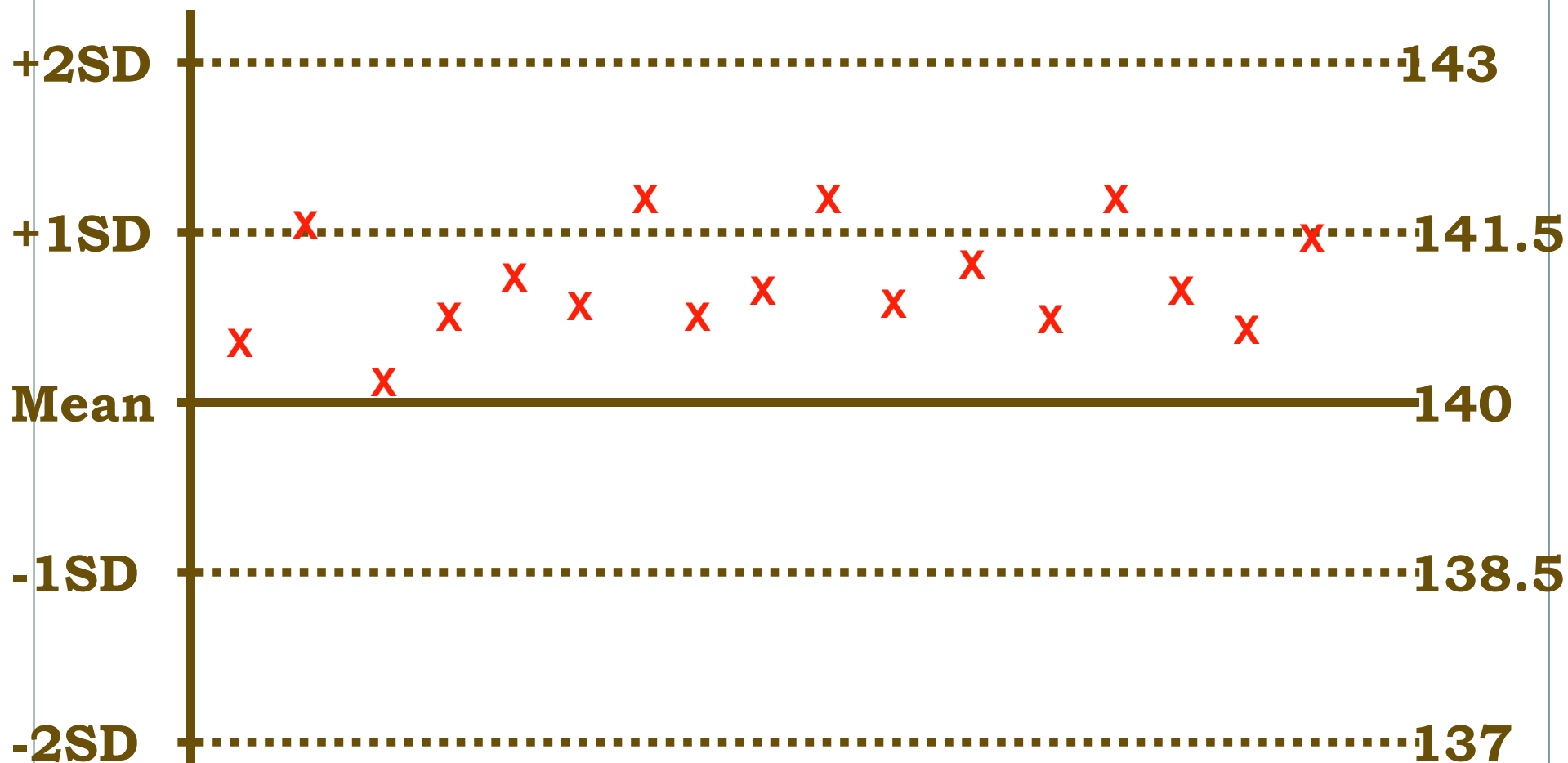
Levey Jennings Chart



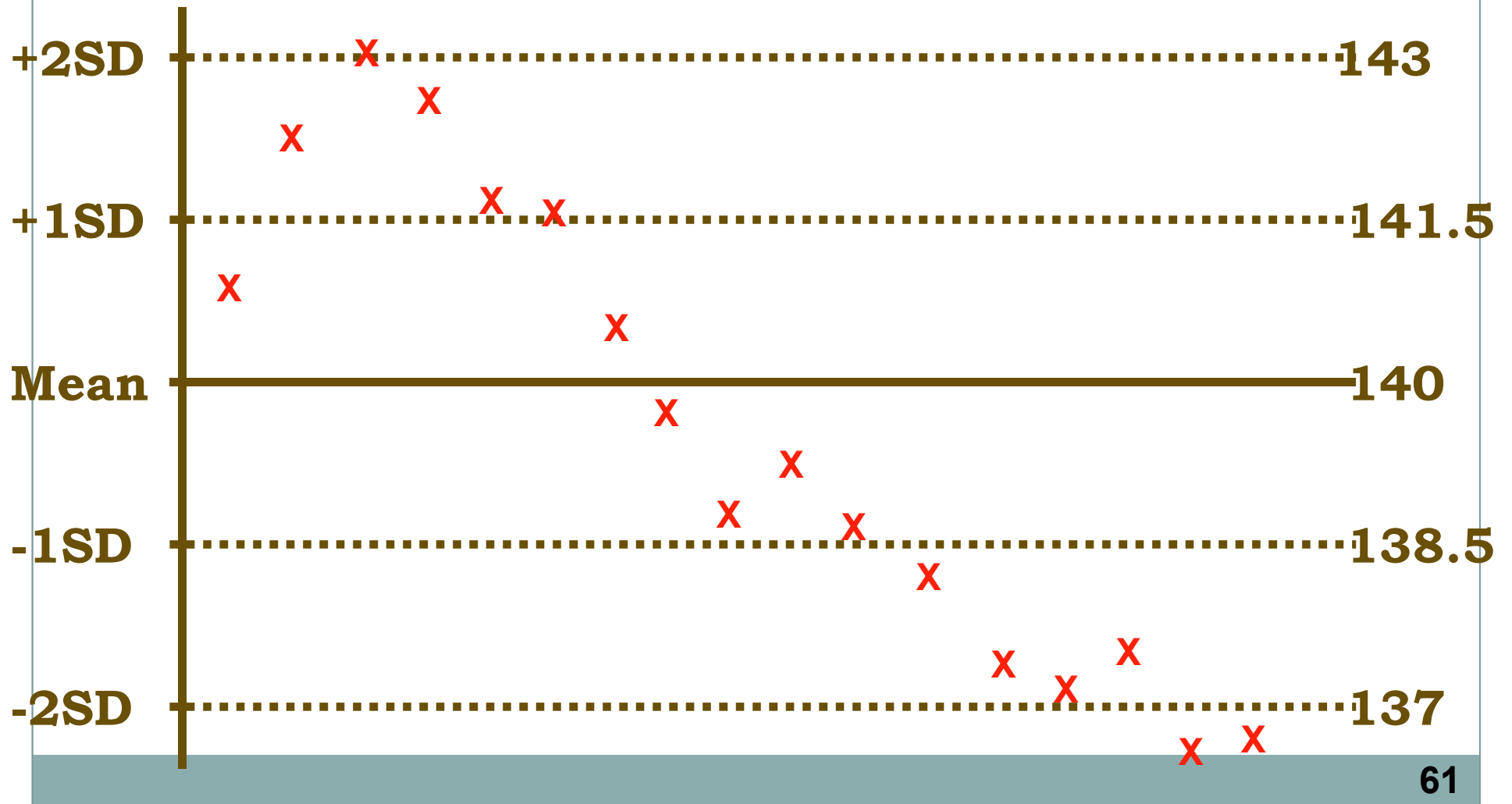
Levey Jennings Chart



Levey Jennings Chart



Levey Jennings Chart



Levey Jennings Chart



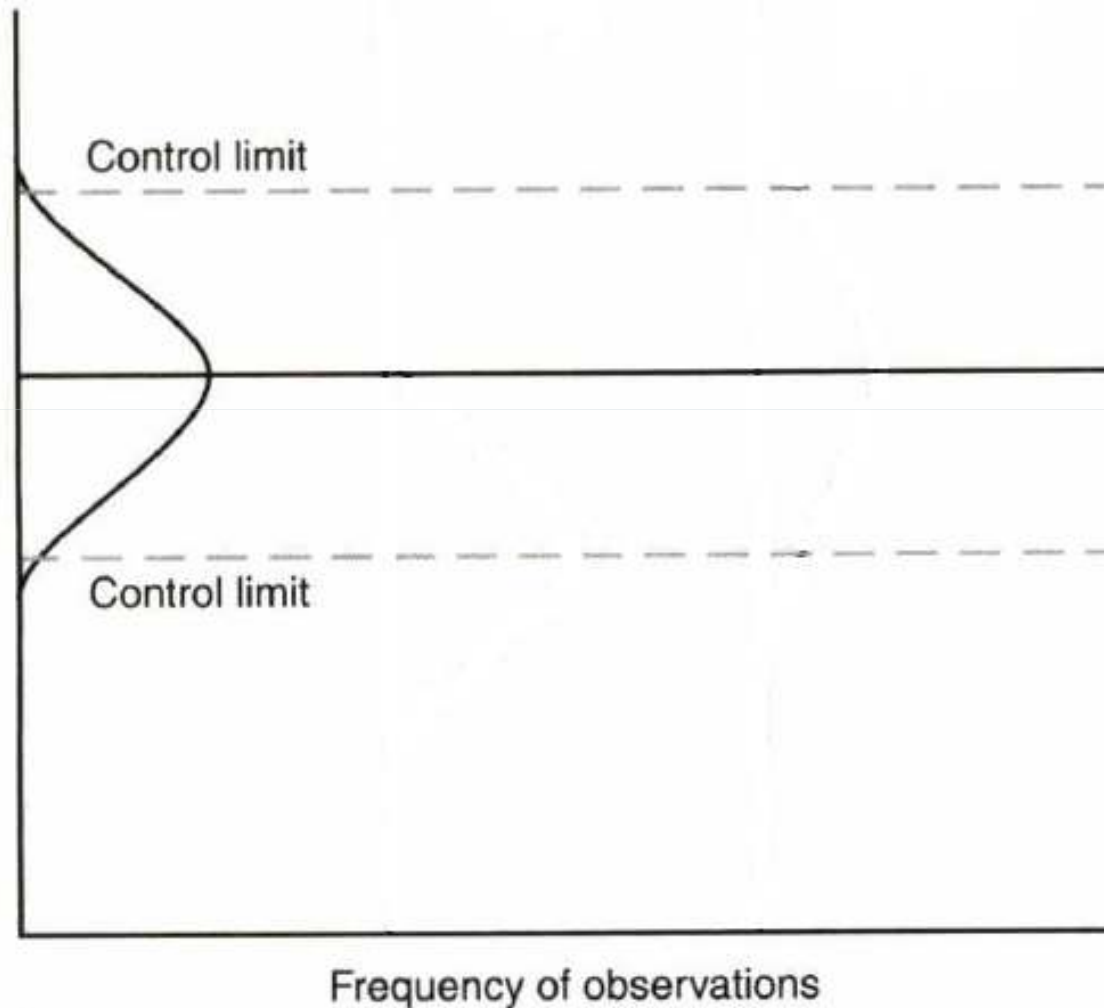


اجرای پایدار



Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L



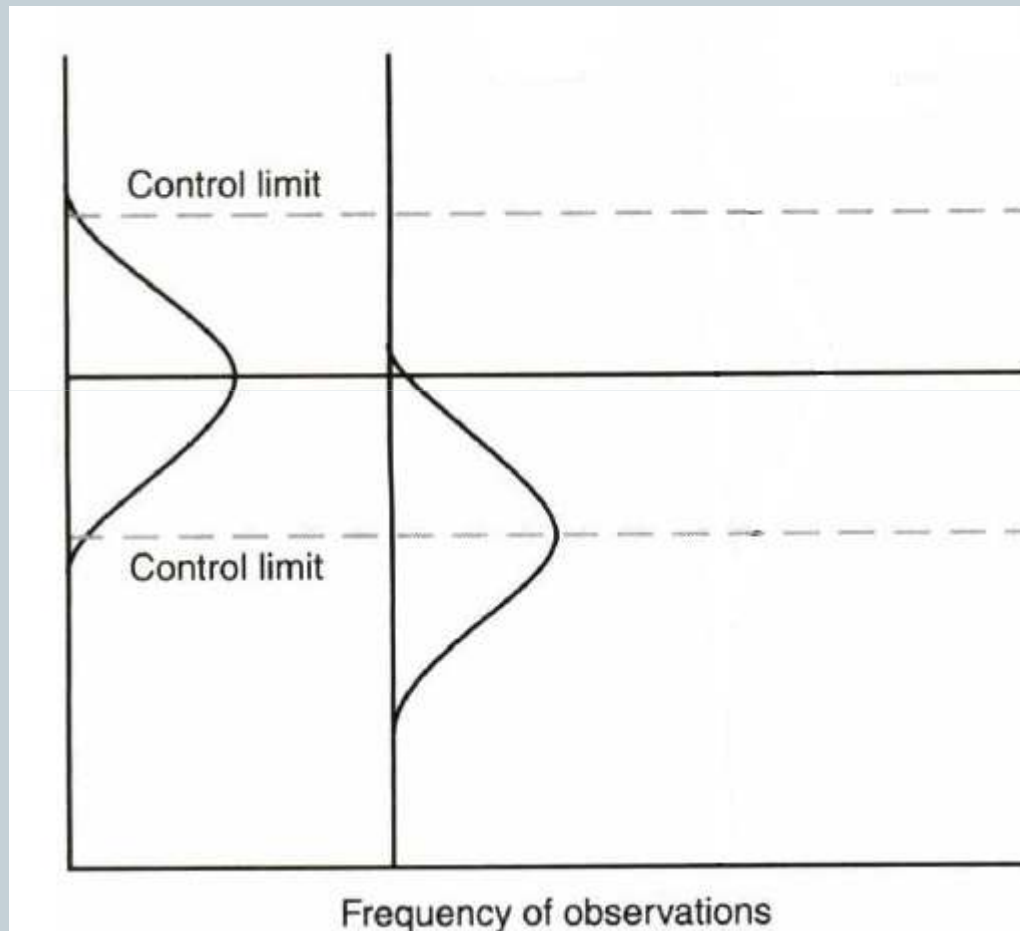


شیفت یا اشکال در صحت



Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

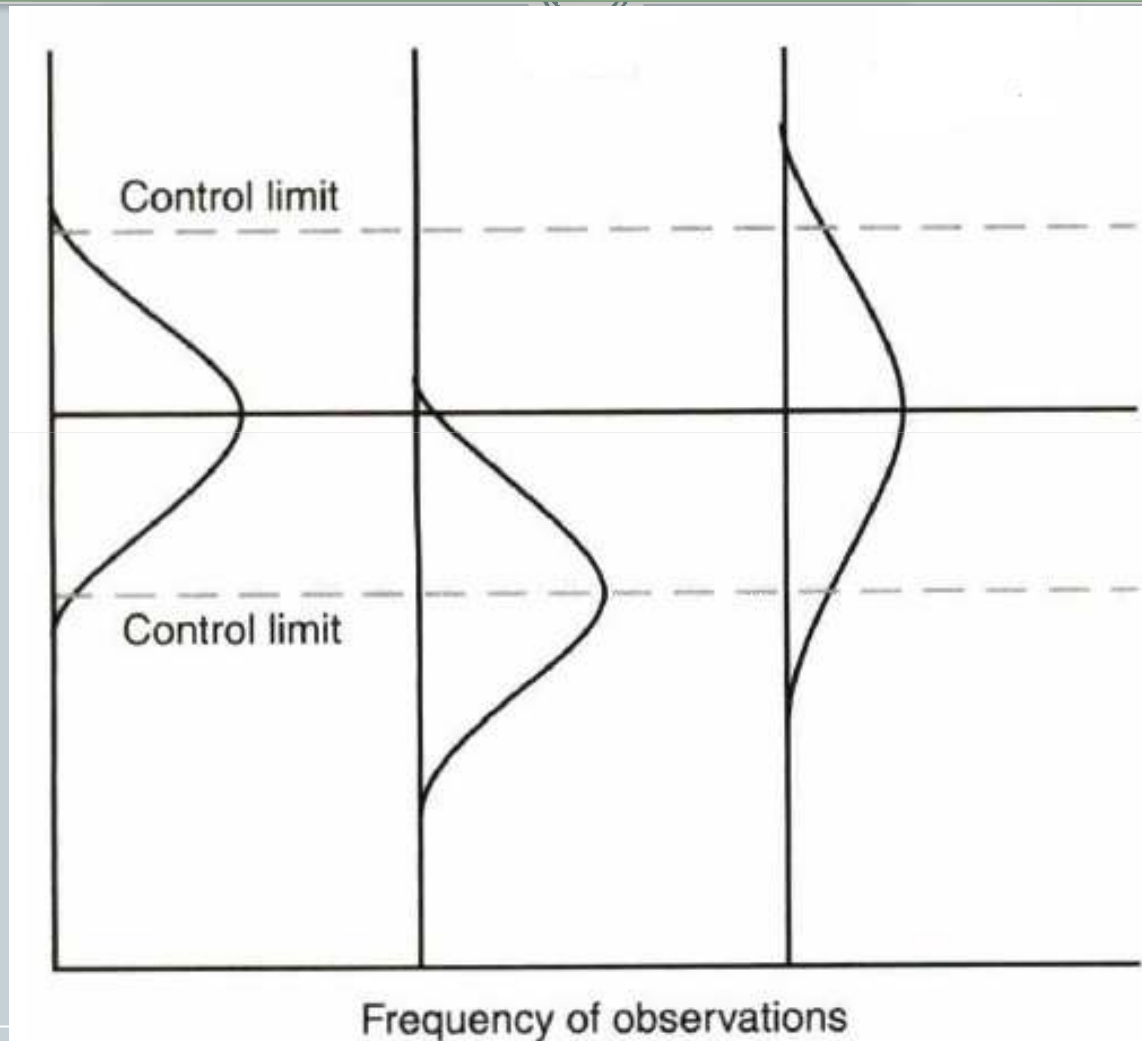


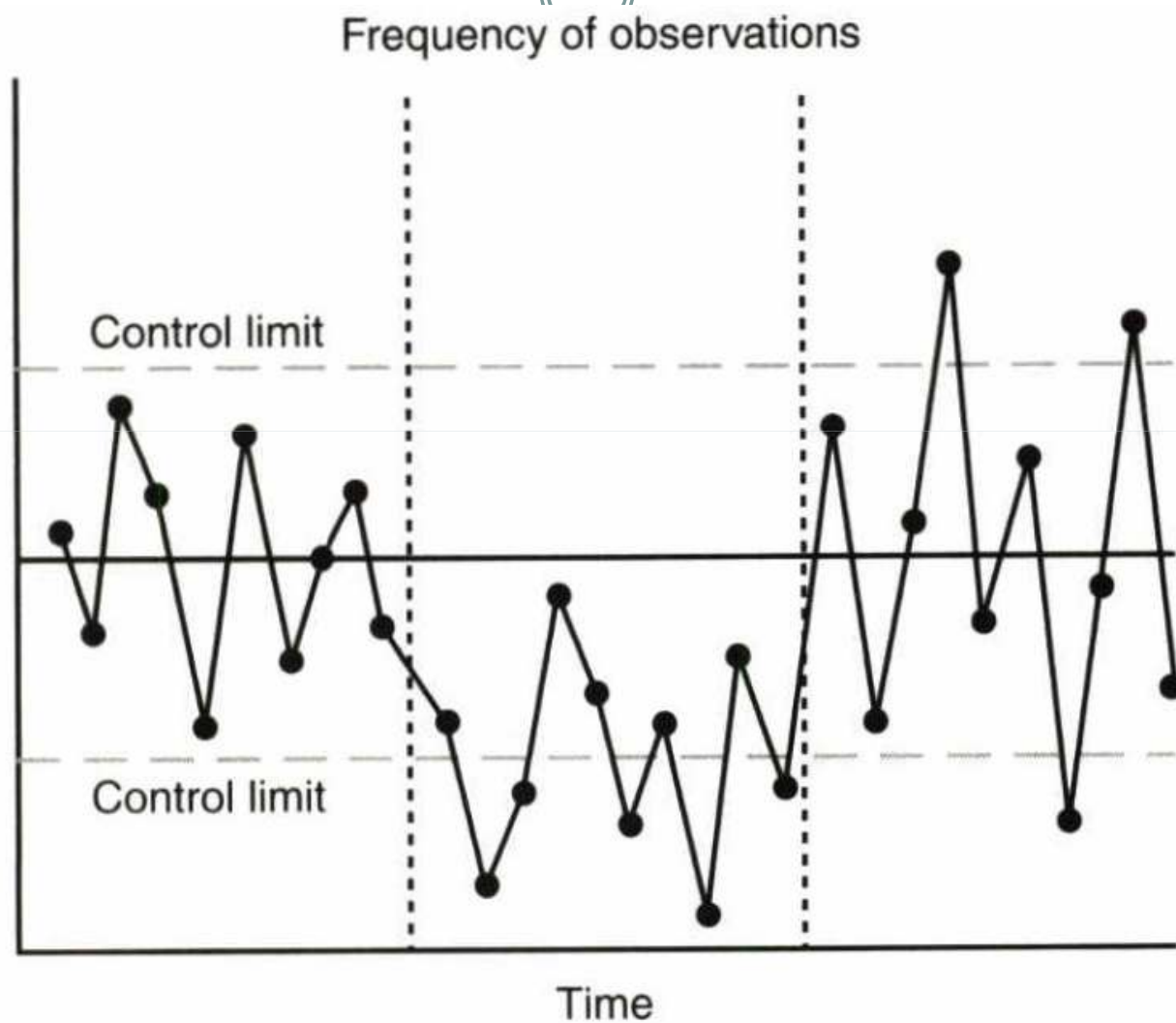


اشکال در دقت – افزایش میزان پراکندگی

Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

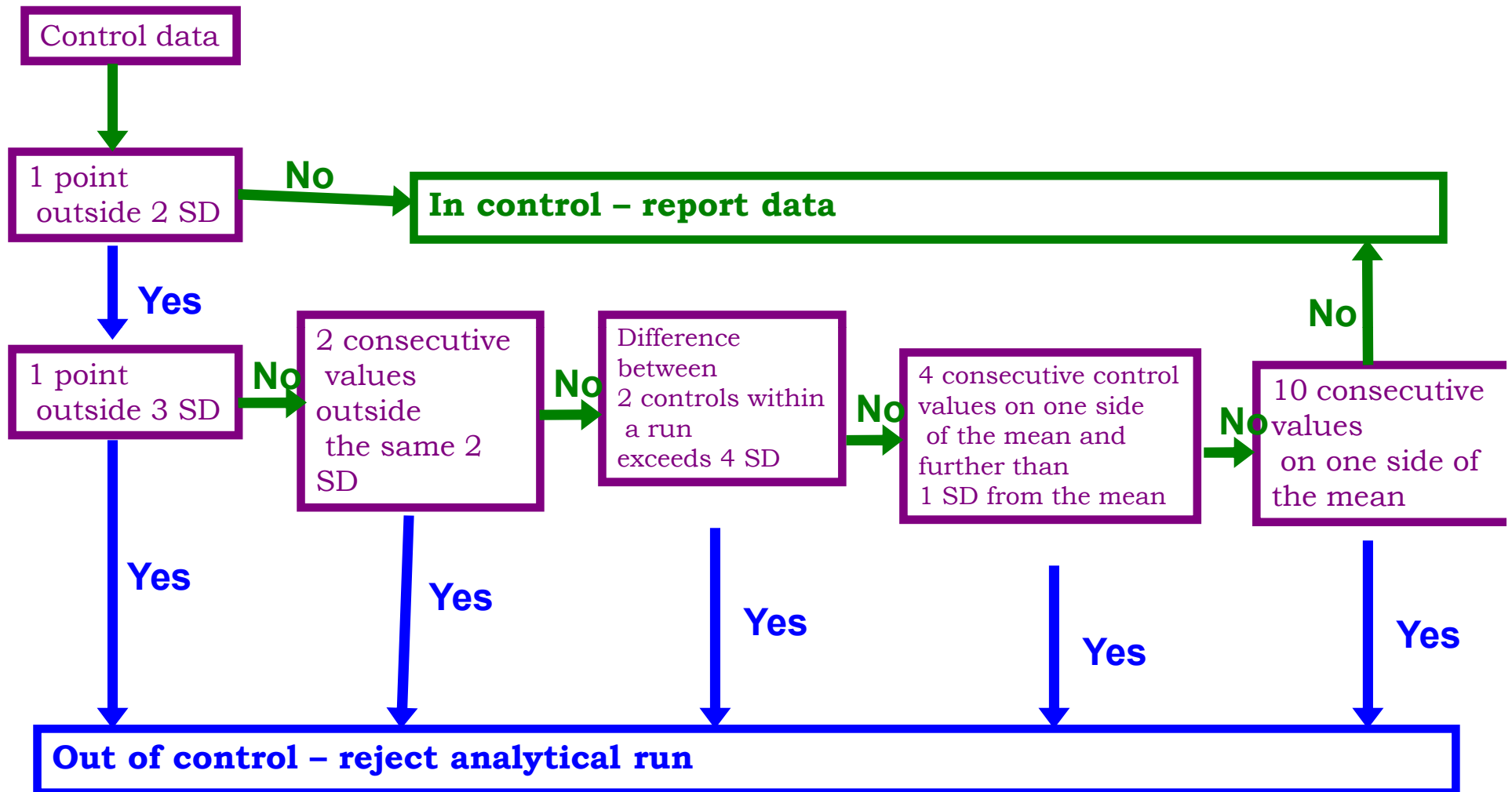






- در سال ۲۰۰۶ با توجه به پیشرفت های تجهیزات و نیز کامپیوتری شدن بسیاری از برنامه ها، دو تغییر در قوانین وستگارد ایجاد شد. اول اینکه قانون 1_{2s} به عنوان هشدار حذف گردید و پیشنهاد شد قوانین 10_X و 4_{1s} حتی در شرایطی که نتیجه در محدوده $\pm 2SD$ دارد، اعمال شود.

Westgard Flowchart..





- Q
U
A
L
I
T
Y
C
O
N
T
R
O
L
- مادامیکه کنترلها در محدوده $\text{mean} \pm 2\text{SD}$ قرار دارند، نتایج بیماران را گزارش نمائید ولی به محض اینکه یکی از کنترلها از محدوده $\text{mean} \pm 2\text{SD}$ خارج شد، کار را متوقف و نتایج کنترلها را از نظر وجود یکی از قوانین زیر بررسی نمائید.



تفسیر بر اساس نظریه WHO



Q
U
A
L
I
T
Y

C
O
N
T
R
O
L

نتایج حول محور میانگین نشاندهنده آنست که نتایج قابل قبول هستند

ارزش بدست آمده کاملاً خارج از محدوده $2SD$

۷ خوانده باسیر صعودی یا نزولی حتی اگر از میانگین عبور نمایند نشاندهنده

وجود یک خطای سیستماتیک می باشد.

۷ خوانده بطور ثابت کمتر یا بیشتر از میانگین

وجود دو خوانده یا بیشتر در بین هر ۲۰ خوانده روی خط $\pm 2SD$ (پراکندگی

زیاد نتایج اطراف میانگین)



Cusum



Q
U
A
L
I
T
Y
C
O
N
T
R
O
L

➤ آزمایش سرم کنترل در ۲۰ روز و محاسبه میانگین و انحراف معیار

➤ محاسبه حد آستانه بالایی و پایینی ($K = \pm 1Sd$)

➤ محاسبه محدوده بالایی و پایینی ($h = \pm 2.7Sd$)

➤ ترسیم چارت : محور عمودی cusum و محور افقی سریهای کاری

➤ آزمایش سرم کنترل در هر سری کاری و محاسبه اختلاف آن با حد آستانه

➤ جمع جبری نتایج هرروز با روز قبل

N	Control value	d	cs	comment
1	110	+5	+5	Start
2	100	-5	0	
3	108	+3	+3	
4	105	0	+3	
5	105	0	+3	
6	101	-4	-1	End
7	96			
8	105			
9	101			
10	101			
11	111	+6	+6	Start
12	102	-3	+3	
13	110	+5	+8	
14	107	+2	+10	
15	107	+2	+12	
16	107	+2	+14	Out of control

$$\bar{X} = 100$$

$$Sd = 5$$

$$K_u = 105$$

$$K_l = 95$$

$$h_u = 13 / 5$$

$$h_l = 13 / 5$$



تفسیر



- Q
U
A
L
I
T
Y
C
O
N
T
R
O
L
- شروع cusum وقتی است که پاسخ سرم کنترل از محدوده آستانه بالایی یا پایینی فراتر رود. ($K = \pm 1 \text{ s}$)
 - Out of control: وقتی که پاسخ سرم کنترل از محدوده h خارج شود ($h = \pm 2.7 \text{ s}$).
 - In-control: تغییر علامت نشاندهنده اینست که شرایط تحت کنترل می باشد و کار متوقف می شود تا زمانی که مقدار خوانده سرم کنترل از حد آستانه بالایی یا پایینی خارج شود.



Cusum chart

