

The background features a light blue gradient with several realistic water droplets of various sizes scattered across the surface. The droplets have highlights and shadows, giving them a three-dimensional appearance.

# BASICS OF QUALITY CONTROL

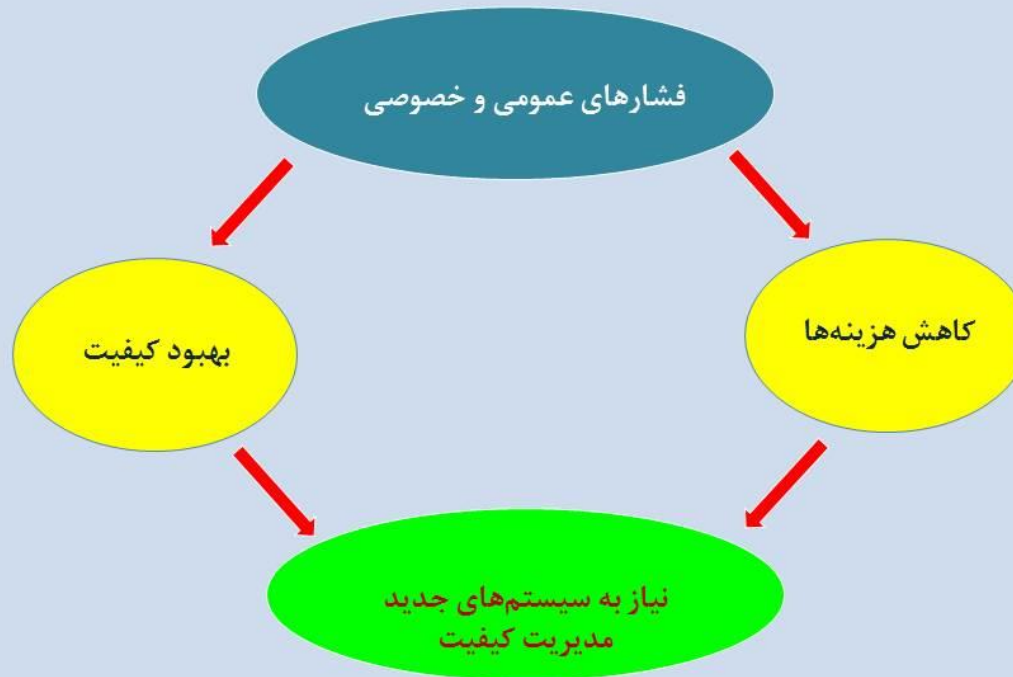
PRESENTED BY DR. A. GHASEMI

PHD OF CLINICAL BIOCHEMISTRY

## تاریخچه و اهمیت

- برنامه‌های کنترل کیفیت در صنعت از بیش از یک قرن گذشته شروع شده که نتیجه آن کاهش قابل توجه خطا به مقادیر بسیار ناچیز بوده است
- علی‌رغم استفاده از برنامه‌های کنترل کیفیت در خدمات پزشکی، متأسفانه همچنان میزان خطا بالا است، در حالی که کیفیت خدمات پزشکی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است
- در میان خدمات مراقبتی - سلامتی، آزمایشگاه‌های بالینی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار هستند

## تاریخچه و اهمیت



## تاریخچه و اهمیت

- برنامه کنترل کیفیت (QC) برای کنترل متغیرهای آزمایش
- تضمین کیفیت (QA) برای کنترل متغیرهای قبل آزمایش، آزمایش و بعد آزمایش
- مدیریت کیفیت (QM) تعیین اهداف، دستورالعمل‌ها و سیاست‌ها، ارزیابی کیفیت، رفع مشکلات و ارتقاء کیفیت

## تاریخچه و اهمیت

- مشکلات اساساً ناشی از فرایندهای ناقص، و نه افراد ناقص، هستند
  - در صنعت، ۸۵٪ مشکلات توسط مدیران قابل حل هستند و ۱۵٪ باقیمانده نیاز به بهبود عملکرد کارکنان دارد
  - لذا مشکلات کیفیتی، اساساً مشکلات مدیریتی هستند
  - نیاز به استفاده از برنامه‌های مدیریتی
- مدیریت کیفیت جامع  
شش سیگمای لاغر

قسمت اول

مدیریت کیفیت جامع  
(Total Quality Management; TQM)

## مدیریت کیفیت جامع (Total Quality Management; TQM)

- فراهم‌سازی یک برنامه مدیریتی برای ارتقاء کیفیت در تمامی جنبه‌های کاری
- از سال ۱۹۹۰ وارد آزمایشگاه‌ها شده است

## مقایسه مدیریت کیفیت سنتی و مدیریت کیفیت جامع

جدول ۱-۱ تفاوت‌های مدیریت کیفیت سنتی و مدیریت کیفیت جامع

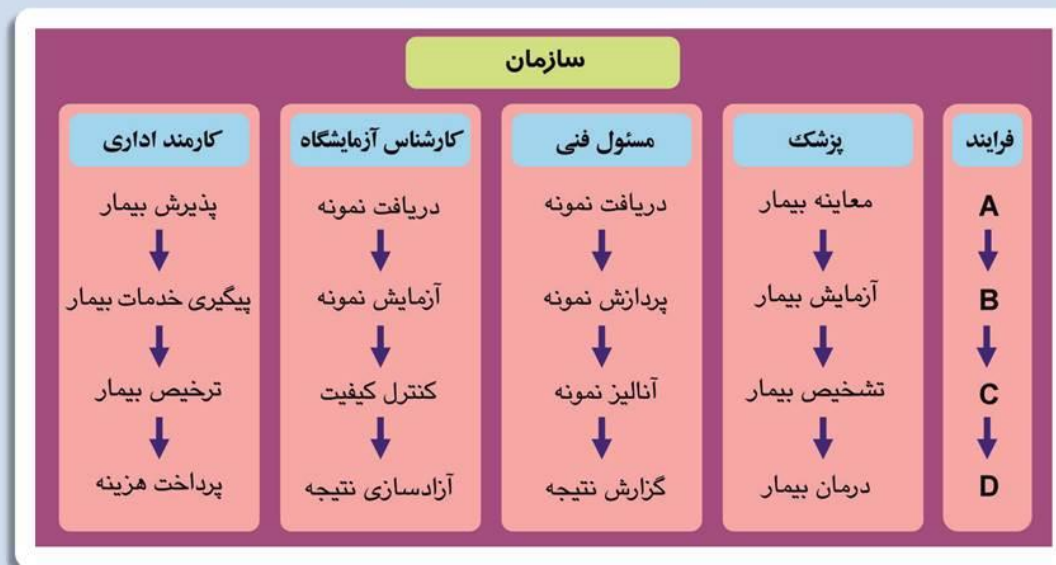
مدیریت کیفیت سنتی	مدیریت کیفیت جامع
کیفیت هزینه‌بر است	کیفیت سبب کاهش هزینه‌ها می‌شود
متمرکز بر کیفیت قابل قبول است	متمرکز به کیفیت بدون خطا است
متمرکز بر بخش است	متمرکز بر سازمان است
متمرکز بر بازرسی است	متمرکز بر پیشگیری است
نقائص توسط کارکنان به وجود می‌آیند	نقائص ناشی از سازمان هستند
مدیریت کارکنان را کنترل می‌کند	به کارکنان قدرت و اختیار داده می‌شود
مشکلات توسط مدیران حل می‌شوند	مشکلات توسط گروه‌ها حل می‌شوند



## مدیریت کیفیت جامع (Total Quality Management; TQM)

- نظارت بر تمامی فعالیت‌های آزمایشگاه
- نگاه به آزمایشگاه به‌عنوان یک سازمان متشکل از فرایندهای مختلف
- فرایند (Process): مجموعه فعالیت‌هایی (مراحل) که ورودی را به خروجی‌ها تبدیل می‌کنند
- دادن اطلاعات و مسئولیت‌ها به کارکنان و مسئولین به نحوی که قادر به شناسایی مشکلات و انجام اقدامات مقتضی برای رفع آنها باشند

## نگاه TQM به یک سازمان



## فرایند کل آزمایش (Total Testing Process)

جدول ۱-۲ فرایند کل آزمایش		
نام فعلی مرحله	نام پیشنهادی مرحله	اقدامات
قبل- قبل آزمایش	قبل آزمایش کلینیکال	معاینه و گرفتن شرح حال بیمار، انتخاب و درخواست آزمایش
قبل آزمایش	قبل آزمایش آنالیتیکال	تعیین هویت بیمار، جمع‌آوری نمونه (خون، ادرار و غیره)، انتقال نمونه به آزمایشگاه، پردازش و آماده‌سازی نمونه
حین آزمایش	حین آزمایش	انجام آزمایش
بعد آزمایش	بعد آزمایش آنالیتیکال	انجام محاسبات، ثبت نتایج و گزارش نتایج
بعد- بعد آزمایش	بعد آزمایش بالینی	تفسیر نتایج و انجام اقدامات مقتضی

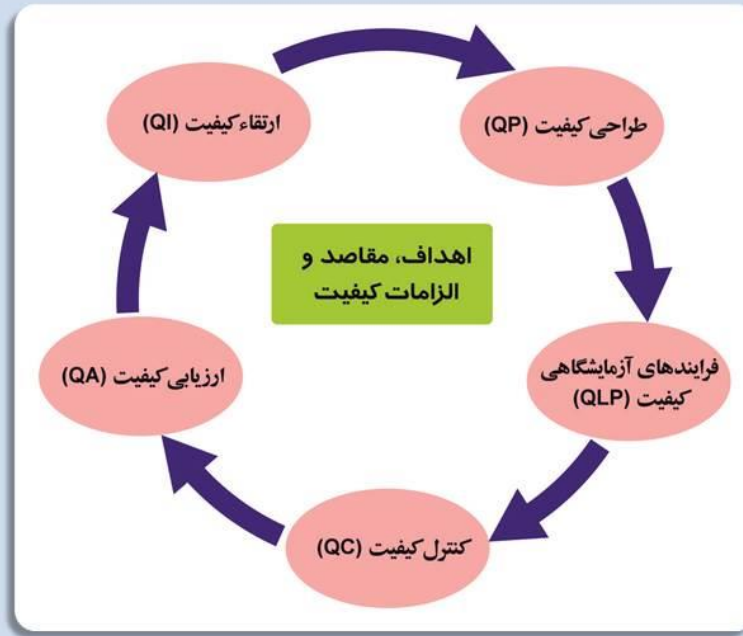
## کیفیت و هزینه‌ها

جدول ۱-۳ هزینه‌های کیفیت	
هزینه‌های انطباق	هزینه‌های عدم انطباق
<ul style="list-style-type: none"><li>• هزینه‌های پیشگیری</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• هزینه‌های داخل آزمایشگاه</li></ul>
آموزش کارمندان	نیاز به انجام آزمایش تکراری همراه با اتلاف زمان و مصرف مواد
نگهداری دستگاه‌ها	استفاده نامناسب از وسایل
کالیبراسیون دستگاه‌ها	
هزینه‌های ارزیابی	هزینه‌های خارج آزمایشگاه
کنترل کیفیت	شکایت‌ها
بازرسی	درخواست تکرار آزمایش

## هدف نهایی مدیریت کیفیت جامع

- تکرارپذیری (Repeatability)
- تجدیدپذیری (Reproducibility)
- انتقالپذیری (Transferability) یا
- تبدیلپذیری (Commutability)

## اجزاء مدیریت کیفیت جامع: چهارچوب پنج-Q



## اجزاء مدیریت کیفیت جامع: وظایف اجزاء

جدول ۱-۴ اجزاء شبکه مدیریت کیفیت جامع و وظایف آنها

وظایف	اجزاء شبکه
ابداع، انتخاب، صحه‌گذاری روش‌ها و فرایندها، انتخاب روش‌های کنترل کیفیت	طراحی کیفیت (QP)
تعیین سیاست‌های پرسنلی، تعیین روش‌های اجرای استاندارد، تعیین دستورالعمل جمع‌آوری نمونه	فرایندهای آزمایشگاهی کیفیت (QLP)
پایش فرایندهای کاری، جستجوی مشکلات و اصلاح آنها قبل از ارائه نتایج	کنترل کیفیت (QC)
تصدیق کیفیت فرایند کل آزمایش شامل جمع‌آوری نمونه، پردازش نمونه، گزارش نتایج و تفسیر گزارش نهایی؛ تصدیق صلاحیت و کفایت کارشناس آزمایشگاه	ارزیابی کیفیت (QA)
ارائه راهکارهای رفع مشکلات	ارتقاء کیفیت (QI)

## ارزیابی کیفیت: مراحل

کادر ۱-۱ مراحل و زیرفرایندها در فرایند کل آزمایش که می‌بایست در ارزیابی کیفیت مورد ارزیابی و تصدیق قرار گیرند

- **مرحله درخواست آزمایش توسط پزشک**  
آزمایش مناسب، نوشتن خوانا، تعیین هویت بیمار، اشاره به نیازهای خاص، توجه به هزینه و زمان انجام آزمایش
- **مرحله جمع‌آوری نمونه**  
شرایط مناسب بیمار، لوله یا ظرف مناسب، تعیین هویت بیمار، تهیه نمونه مناسب، حجم مناسب نمونه
- **مرحله نگهداری و پردازش نمونه**  
شرایط حمل، جداسازی سرم یا پلاسما، نگهداری نمونه در شرایط مناسب، آماده‌سازی نمونه برای آزمایش
- **مرحله انجام آزمایش**  
انتخاب روش مناسب، عملکرد مناسب دستگاه، کیفیت مناسب مواد و کیت‌ها، کنترل کیفیت روش، تعیین هویت نمونه، آزمایش بر روی نمونه مناسب، زمان انجام آزمایش
- **مرحله گزارش نتایج**  
انجام محاسبات، ثبت و گزارش نتایج، کنترل نهایی نتایج، زمان گزارش نتیجه
- **مرحله تفسیر نتایج**  
استفاده از دامنه مرجع مناسب، توجه به تغییرات بیولوژیکی، توجه به محدوده خطای مجاز، آشنایی با حساسیت و ویژگی تشخیصی روش



قسمت دوم

شش سیگمای لاغر  
(Lean Six Sigma, LSS)

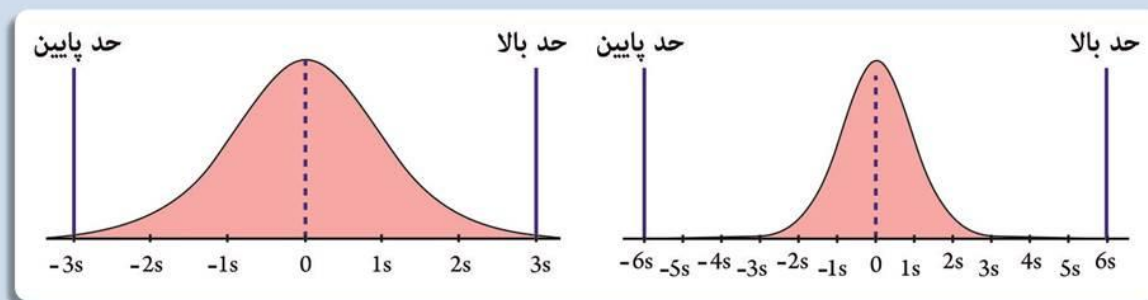
## تاریخچه

- ارائه متدولوژی شش سیگما توسط شرکت موتورولا در دهه ۱۹۸۰
- ریشه شش سیگما به دهه ۱۹۲۰ برمی گردد
- شی وارت در دهه ۱۹۲۰ پذیرش فرایند سه سیگما: پذیرش ۶٫۷٪ خطا
- بیل اسمیت در دهه ۱۹۸۰ پذیرش فرایند شش سیگما را مطرح نمود: پذیرش ۰٫۰۰۰۳۴٪ خطا

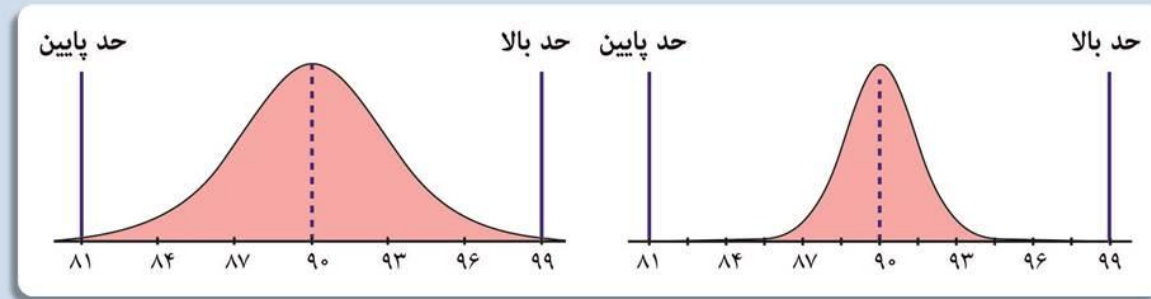
## مفهوم سنجش سیگما

- تأثیر متغیرهای مختلف بر عملکرد یک فرایند
- تعریف محدوده قابل تحمل (مجاز) برای تعریف محدوده قابل قبول کیفیت
- سیگما: سمبل ریاضی انحراف معیار ( $S$  یا  $SD$ )
- سنجش (عیار) سیگما: برنامه‌ای برای ارزیابی کیفیت عملکرد یک روش؛ چه تعداد  $S$  در محدوده قابل تحمل وجود دارد
- متدولوژی شش سیگما: فرارگیری شش  $S$  در محدوده قابل تحمل

## مقایسه فرایندهای سه سیگما و شش سیگما



## یک مثال کاربردی از مفهوم شش سیگما



## تعیین عیار سیگما: براساس نتیجه کار

- پایش خروجی هر فاز یا مرحله و تعیین تعداد نقص‌ها (خطاها) در هر میلیون

**(Defects (Errors) per million opportunities; DPMO)**

- مناسب برای فازهای قبل آزمایش و بعد آزمایش

## تعیین عیار سیگما: براساس نتیجه کار

جدول ۵-۱ تعداد خطاها یا نقصها (برحسب درصد و در میلیون) روش‌های دارای عیار متفاوت سیگما

عیار سیگما	خطا (درصد)	خطا (در میلیون)
۱	۶۹	۶۹۱۴۶۲
۲	۳۱	۳۰۵۸۳۸
۳	۶٫۷	۶۶۸۰۷
۴	۰٫۶۲	۶۲۱۰
۵	۰٫۰۲۳	۲۳۳
۶	۰٫۰۰۰۳۴	۳٫۴
۷	۰٫۰۰۰۰۱۹	۰٫۱۹

## تعیین عیار سیگما: براساس اندازه‌گیری تغییرات

- اندازه‌گیری خطاهای تصادفی و نظام‌مند و مقایسه آن با خطای کل مجاز
- مناسب برای فاز آزمایش



## شش سیگما و متریک لاغر

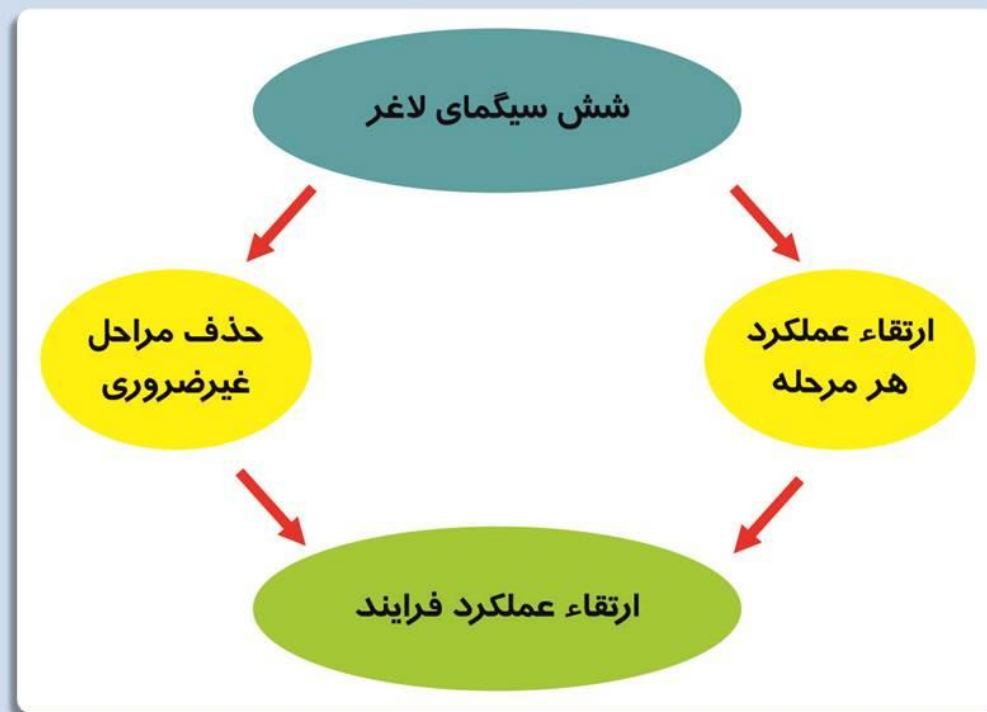
- شش سیگما: کاهش تغییرات
- متریک لاغر: حذف مراحل بیهوده و کاهش زمان

## راندمان عملکرد یک فرایند در مقادیر متفاوت عیار سیگما

جدول ۱-۶ راندمان عملکرد صحیح یک فرایند در مقادیر متفاوت عیار سیگما

تعداد مراحل	$\pm 3\sigma$	$\pm 4\sigma$	$\pm 5\sigma$	$\pm 6\sigma$
۱	%۹۳,۳	%۹۹,۳۸	%۹۹,۹۹۷	%۹۹,۹۹۹۹
۳	%۸۲,۷	%۹۸,۱۶	%۹۹,۹۳۱	%۹۹,۹۹۵۳
۴	%۷۷,۴	%۹۷,۵۶	%۹۹,۹۰۸	%۹۹,۹۹۳۰
۷	%۶۱,۶	%۹۵,۷۳	%۹۹,۸۳۹	%۹۹,۹۹۷۶
۱۰	%۵۰,۱	%۹۳,۹۶	%۹۹,۷۶۸	%۹۹,۹۹۶۶
۲۰	%۲۵,۱	%۸۸,۲۹	%۹۹,۵۳۶	%۹۹,۹۹۳۲
۴۰	%۶,۳	%۷۷,۹۴	%۹۹,۰۷۴	%۹۹,۹۸۶۴
۸۰	%۱,۶	%۶۸,۸۱	%۹۸,۶۱۴	%۹۹,۹۷۹۶
۱۰۰	%۰,۴	%۶۰,۷۵	%۹۸,۱۵۶	%۹۹,۹۷۲۸

## راه‌های ارتقاء عملکرد یک فرایند



## مفاهيم

- هدف (Goal)
- الزامات (Requirements)
- انطباق (Conformity)
- عدم انطباق (Non-Conformity)
- نقص (Defect)
- خطأ (Error)
- اشتباه (Mistake)

## مفاهيم

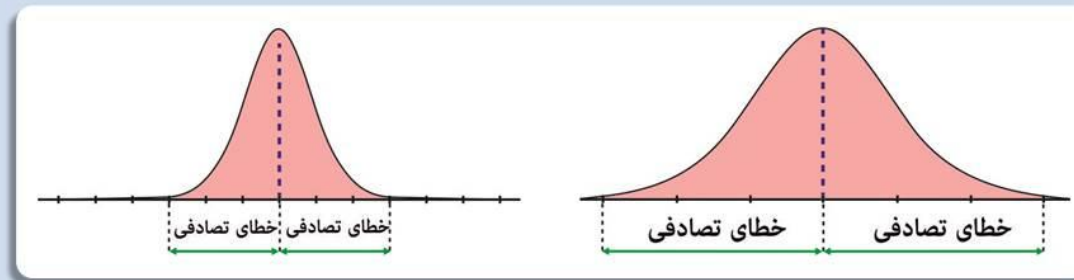
- میزان درست (True Value)
- میزان هدف (Target Value)
- میزان اندازه گیری شده (Measured Value)
- میزان مشاهده شده (Observed Value)
- میزان تخصیص یافته (Assigned Value)

$$\text{Analytical Error} = \text{Measured Value} - \text{True Value}$$

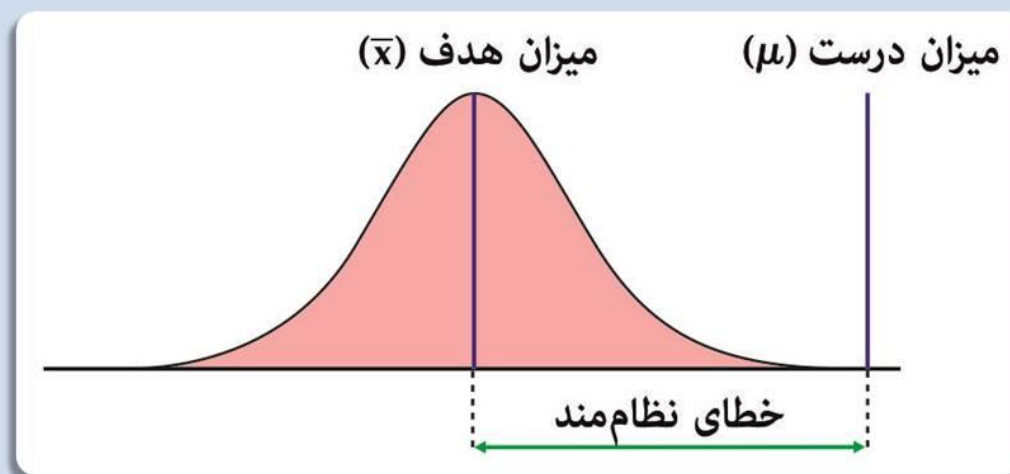
قسمت اول

انواع خطاهای آزمایش  
(Types of Analytical Errors)

## خطای تصادفی (Random Error; RE)

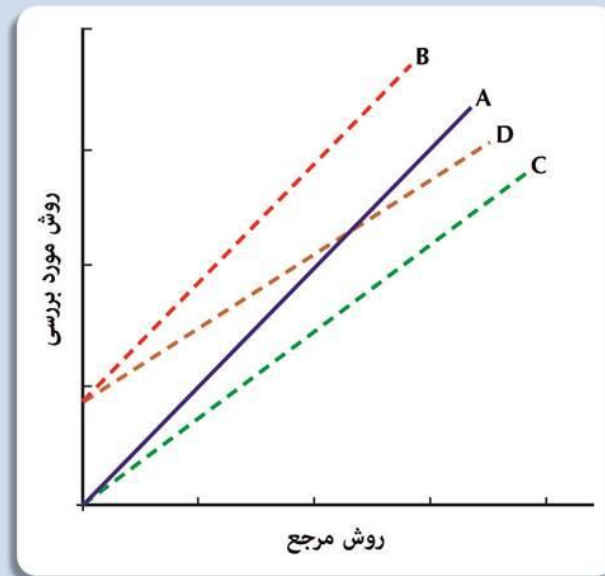


## خطای نظام‌مند (Systematic Error; SE)





## خطای نظام‌مند (Systematic Error; SE)



- ثابت (Constant)
- نسبی (Proportional)

## خطای نظام‌مند: مسئله

مسئله ۱-۳:

در صورتی که میزان خطای نظام‌مند ثابت یک روش اندازه‌گیری اوره برابر  $5 \text{ mg/dL}$  و خطای نظام‌مند نسبی آن برابر  $5\%$  باشد، در چه غلظتی از آنالیت این دو خطا اثر یکدیگر را خنثی نموده و میزان آنالیت اندازه‌گیری شده برابر میزان درست آن خواهد بود؟

## خطای نظام‌مند: حل مسئله

### پاسخ:

از آنجایی که این روش اندازه‌گیری به واسطه خطای نظام‌مند ثابت میزان آنالیت را  $5 \text{ mg/dL}$  بیشتر و به واسطه خطای نظام‌مند نسبی  $5\%$  کمتر نشان می‌دهد، برای اینکه این دو خطا اثر یکدیگر را خنثی کنند، لازم است غلظت آنالیت  $100 \text{ mg/dL}$  باشد تا  $5\%$  کاهش آن (معادل  $5 \text{ mg/dL}$ ) افزایش  $5 \text{ mg/dL}$  ناشی از خطای نظام‌مند ثابت را خنثی کند.

## خطای نظام‌مند تصادفی

- وجود عوامل مداخله‌گر در برخی نمونه‌ها

## خطای برجسته (Gross Error)

- ناشی از عدم تهیه مناسب مواد و محلول‌ها و یا انحلال نامناسب مواد لیوفلیزه
- جزء اشتباهات
- قابل بررسی با روش‌های کنترل کیفیت آماری نیست

## خطای کل آزمایش (Total Analytical Error; TAE)

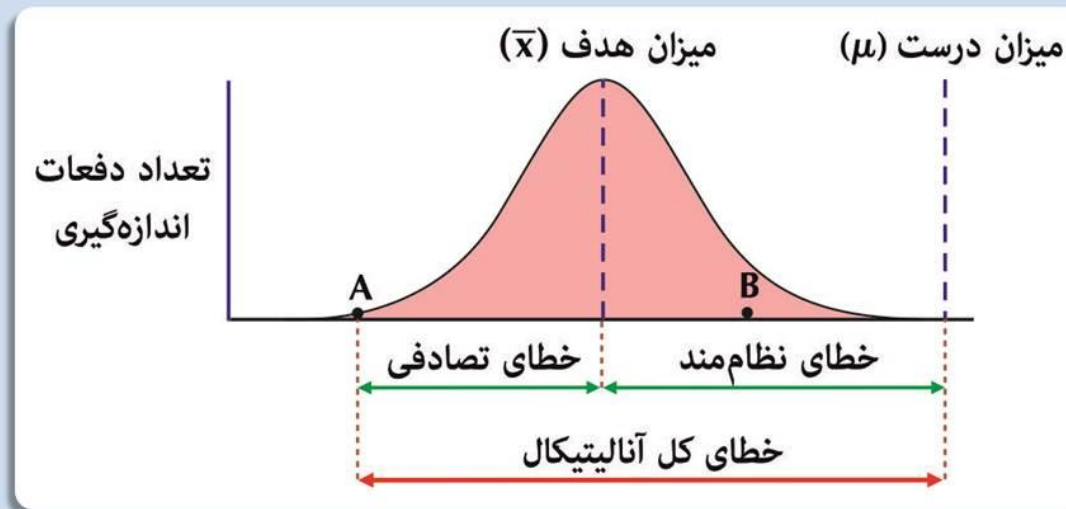
- TAE آن چیزی که برای ارزیابی یک روش و همچنین برای یک پزشک ارزش دارد
- شامل تمامی خطاها است، ولی از آنجایی که خطای برجسته قابل اندازه‌گیری نیست، میزان آن به صورت مجموع خطاهای تصادفی و نظام‌مند در نظر گرفته می‌شود:

$$\text{TAE} = \text{SE} + \text{RE}$$

قسمت دوم

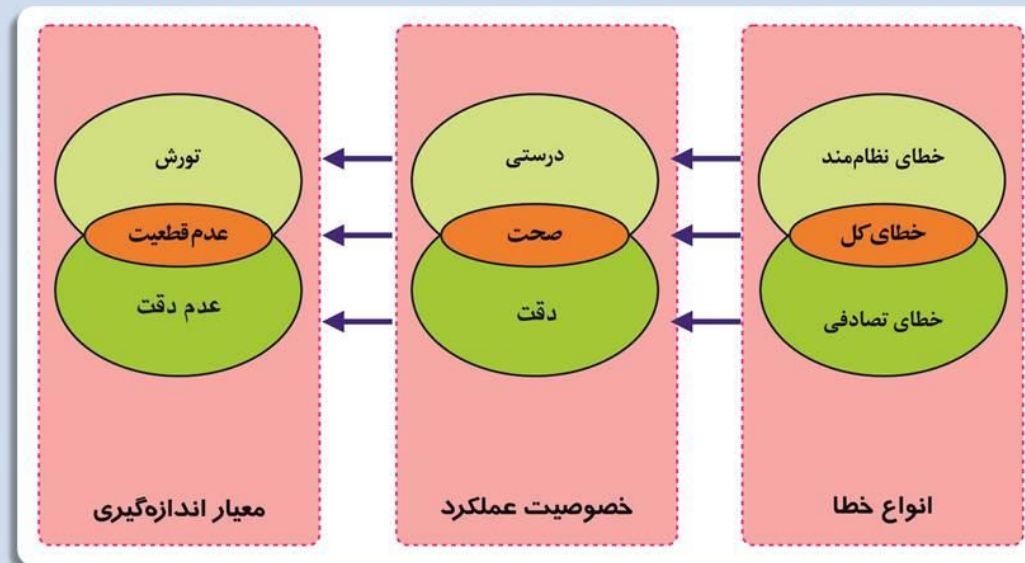
پارامترهای بیان خطاهای آزمایش  
(Parameters for Expression  
of Analytical Errors)

# خطاهای کل، تصادفی و نظام مند





# پارامترهای کیفی و کمی عملکرد روش



## پارامترهای کیفی و کمی عملکرد روش

جدول ۱-۳ پارامترهای کیفی و کمی ارزیابی اجرای روش			
پارامتر کیفی	مفهوم	پارامتر کمی	معیاری از خطای
دقت	نزدیکی نتایج تکراری یک آزمایش	عدم دقت	تصادفی
درستی	نزدیکی میانگین نتایج تکراری به میزان درست	تورش	نظام مند
صحت	نزدیکی نتیجه یک اندازه گیری به میزان درست	عدم قطعیت	تصادفی و نظام مند

## دقت، عدم دقت و خطای تصادفی

- دقت (Precision):  
نزدیکی نتایج حاصل از اندازه‌گیری‌های تکراری
- عدم دقت (Imprecision):  
پراکندگی نتایج حاصل از اندازه‌گیری‌های تکراری  
بیان با SD یا CV
- خطای تصادفی (Random Error):  
میزان اختلاف بین یک اندازه‌گیری و متوسط اندازه‌گیری‌ها

$$RE = x_i - \bar{x}$$

## دقت، عدم دقت و خطای تصادفی

جدول ۲-۳ نتایج حاصل از اندازه‌گیری ۲۰ بار آزمایش تکراری اندازه‌گیری کلسترول یک نمونه

نوبت اندازه‌گیری	نتیجه $(x_i)$ *	خطای تصادفی $(x_i - \bar{x})$ *
۱	۱۷۵	-۱
۲	۱۷۶	۰
۳	۱۷۴	-۲
۴	۱۷۳	-۳
۵	۱۷۳	-۳
۶	۱۸۰	+۴
۷	۱۷۶	۰
۸	۱۷۵	-۱
۹	۱۷۶	۰
۱۰	۱۸۰	+۴
۱۱	۱۷۳	-۳
۱۲	۱۷۸	+۲
۱۳	۱۷۵	-۱
۱۴	۱۷۷	+۱
۱۵	۱۷۷	+۱
۱۶	۱۷۳	-۳
۱۷	۱۷۸	+۲
۱۸	۱۷۸	+۲
۱۹	۱۷۴	-۲
۲۰	۱۷۹	+۳
میانگین $(\bar{x})$	۱۷۶	
انحراف معیار (SD)	۲٫۳	
ضریب تغییرات (%CV)	۱٫۳	

\* واحد برحسب mg/dL می‌باشد.

## انواع دقت

- دقت درون-دور
- دقت بین-دور
- (دقت حدواسط، دقت درون-آزمایشگاهی، دقت طولانی-مدت)
- دقت بین-آزمایشگاهی

## کاهش خطای تصادفی با تکرار آزمایش: مسئله

مسئله ۲-۳:

میزان %CV یک روش اندازه‌گیری ۰.۷٪ می‌باشد. در صورتی آزمایش به صورت دوتایی انجام شود، %CV چقدر خواهد شد؟

## کاهش خطای تصادفی با تکرار آزمایش: حل مسئله

پاسخ:

میزان %CV یک روش آزمایش به اندازه  $\sqrt{n}$  ام کاهش می یابد. پس

$$\%CV_{\text{dup}} = \frac{\%CV}{\sqrt{2}} \Rightarrow \%CV_{\text{dup}} = \frac{\%7}{\sqrt{2}} = \frac{\%7}{1.41} = \%5$$

## درستی، تورش و خطای نظام‌مند

- **درستی (Trueness):**  
نزدیکی میانگین نتایج آزمایش‌های تکراری به میزان درست
- **تورش (Bias):**  
اختلاف میانگین نتایج آزمایش‌های تکراری از میزان درست
- **خطای نظام‌مند (Systematic Error):**  
میزان اختلاف میانگین نتایج آزمایش‌های تکراری از میزان درست

$$\text{SE or Bias} = \bar{x} - \mu$$

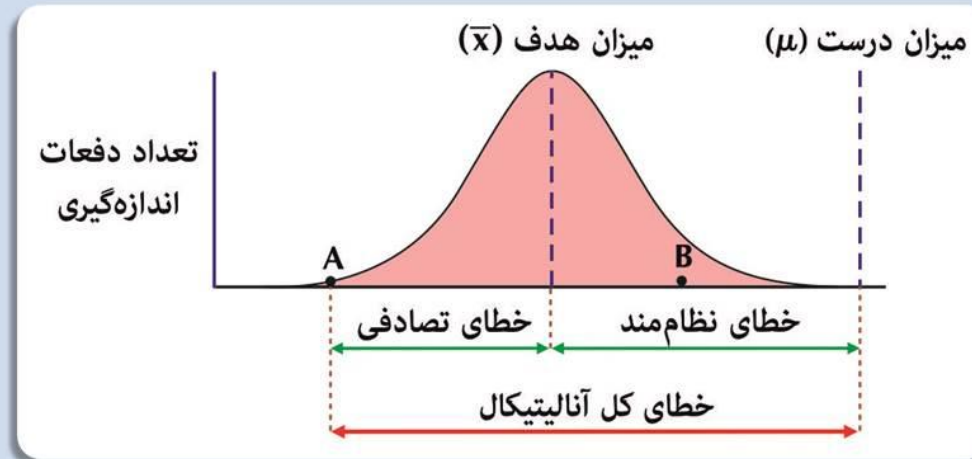


## صحت، عدم قطعیت و خطای کل

- **صحت (Accuracy):**  
نزدیکی یک اندازه‌گیری به میزان درست آن
- **عدم قطعیت (Uncertainty):**  
اختلاف یک اندازه‌گیری از میزان درست آن
- **خطای کل (Total Error):**  
میزان اختلاف یک اندازه‌گیری از میزان درست آن

$$TAE = x_i - \mu$$

## خطاهای آزمایش



**RE (Imprecision) = Measured Value - Target Value**

**SE (Bias) = Target Value - True Value**

**TAE (Uncertainty) = Measured Value - True Value**

**TAE = Bias + 2SD or %TAE = %Bias + 2%CV**

## خطاهای آزمایش

جدول ۳-۳ خطاهای تصادفی، نظام‌مند و کل نتایج حاصل از ۲۰ بار اندازه‌گیری کلسترول یک نمونه با میانگین ( $\bar{x}$ ) برابر ۱۷۶ mg/dL و میزان درست ( $\mu$ ) برابر ۱۷۸ mg/dL

نوبت اندازه‌گیری	نتیجه ( $x_i$ ) *	خطای تصادفی ( $x_i - \bar{x}$ ) *	خطای نظام‌مند	خطای کل ( $x_i - \mu$ )
۱	۱۷۵	-۱	-۲	-۳
۲	۱۷۶	۰	-۲	-۲
۳	۱۷۴	-۲	-۲	-۴
۴	۱۷۳	-۳	-۲	-۵
۵	۱۷۳	-۳	-۲	-۵
۶	۱۸۰	+۴	-۲	+۲
۷	۱۷۶	۰	-۲	-۲
۸	۱۷۵	-۱	-۲	-۳
۹	۱۷۶	۰	-۲	-۲
۱۰	۱۸۰	+۴	-۲	+۲
۱۱	۱۷۳	-۳	-۲	-۵
۱۲	۱۷۸	+۲	-۲	۰
۱۳	۱۷۵	-۱	-۲	-۳
۱۴	۱۷۷	+۱	-۲	-۱
۱۵	۱۷۷	+۱	-۲	-۱
۱۶	۱۷۳	-۳	-۲	-۵
۱۷	۱۷۸	+۲	-۲	۰
۱۸	۱۷۸	+۲	-۲	۰
۱۹	۱۷۴	-۲	-۲	-۴
۲۰	۱۷۹	+۳	۲	+۱

## قسمت سوم

خطای کل مجاز یا استانداردهای عملکرد

**(Allowable Total Error or  
Performance Standards)**

## خطای کل مجاز (ATE, TEa)

- میزان خطای قابل تحمل یک روش اندازه‌گیری که کاربرد بالینی آزمایش را از بین نمی‌برد
- وقتی روش اندازه‌گیری تحت کنترل قرار دارد، با ۹۵٪ اطمینان می‌توان گفت که میزان درست در دامنه تعیین شده قرار دارد
- تعیین TEa در سطوح تصمیم‌گیری پزشکی

## سطوح تصمیم‌گیری مقادیر سرمی گلوکز



## راه‌های بیان میزان خطای کل مجاز

- یک محدوده غلظتی مشخص
- مثلاً برای کلسیم به میزان  $\pm 0.2 \text{ mg/dL}$
- درصدی از میزان هدف
- مثلاً برای ALT به میزان  $\pm 15\%$
- دامنه‌ای براساس دقت روش
- مثلاً برای TSH به میزان  $\pm 3SD$
- ترکیبی از موارد فوق
- مثلاً برای گلوکز به میزان  $\pm 6 \text{ mg/dL}$  یا  $\pm 10\%$

## راه‌های تعیین خطای کل مجاز

- براساس نیازهای پزشکی
- براساس تغییرات بیولوژیکی
- براساس مقرارت



## تعیین خطای کل مجاز: براساس نیازهای پزشکی

جدول ۳-۴ میزان خطای کل مجاز (TEa) پیشنهادی برنامه‌های ملی (آمریکا) مرتبط با بیماری‌های دیابت، قلبی-عروقی و کلیوی براساس نیازهای پزشکی

آنالیت	سازمان تعیین‌کننده	میزان TEa
HbA <sub>1c</sub>	NGSP	٪۶
تری‌گلیسرید	NCEP	٪۱۵
کلسترول	NCEP	٪۸٫۹
HDL-C	NCEP	٪۱۳
LDL-C	NCEP	٪۱۲
کراتینین	NKDEP	٪۷٫۶

تعیین خطای کل مجاز: براساس تغییرات بیولوژیکی

$$\%CV_A = \frac{1}{2} \%CV_I \cdot$$

$$\%Bias = \frac{\sqrt{(CV_I^2 + CV_G^2)}}{4} \cdot$$

$$\%TEa = (Z \times \%CV_A) + \%Bias \cdot$$

$$\%TEa (p<0.05) = (1.65 \times \%CV_A) + \%Bias \cdot$$

## تعیین خطای کل مجاز، براساس تغییرات بیولوژیکی: مسئله

مسئله ۳-۵:

در صورتی که  $CV_1\%$  و  $CV_G\%$  میزان آلفا-فتوپروتئین (AFP) به ترتیب برابر ۱۲٪ و ۴۶٪ باشد، درصد عدم دقت و تورش مجاز و همچنین درصد خطای کل مجاز با مقادیر  $p$  کمتر از ۰/۰۵ و ۰/۰۱ چقدر خواهد بود؟

تعیین خطای کل مجاز، براساس تغییرات بیولوژیکی: حل مسئله

پاسخ:

$$\%CV_A = \frac{\%CV_I}{2} \Rightarrow \%CV_A = \frac{\%12}{2} = \%6$$

$$\%Bias = \frac{\sqrt{\%CV_I^2 + \%CV_G^2}}{4} \Rightarrow \%Bias = \frac{\sqrt{12^2 + 46^2}}{4} = \%11,9$$

$$\%TEa_{(p<0.05)} = (1,65 \times \%CV_A) + \%Bias \Rightarrow \%TEa_{(p<0.05)} = (1,65 \times 6,0) + 11,9 = \%21,8$$

$$\%TEa_{(p<0.01)} = (2,32 \times \%CV_A) + \%Bias \Rightarrow \%TEa_{(p<0.01)} = (2,32 \times 6,0) + 11,9 = \%25,8$$

## تعیین خطای کل مجاز: براساس تغییرات بیولوژیکی

جدول ۳-۵ خطای مجاز محاسبه شده براساس تغییرات بیولوژیکی درون-فردی و بین-فردی

خطای مجاز آزمایش

آنالیت	تغییرات بیولوژیکی			%TEa	
	%CV <sub>I</sub>	%CV <sub>G</sub>	%CV <sub>A</sub>	(p < 0.05)	(p < 0.01)
گلوکز (سرم)	۵٫۶	۷٫۵	۲٫۸	۷٫۰	۸٫۸
HbA <sub>1c</sub>	۱٫۹	۵٫۷	۰٫۹	۳٫۰	۳٫۶
تری گلیسرید	۲۰٫۶	۳۷٫۲	۱۰٫۵	۲۷٫۹	۳۵٫۰
کلسترول	۶٫۰	۱۵٫۳	۳٫۰	۹٫۰	۱۱٫۱
کراتینین سرم	۶٫۰	۱۴٫۷	۳٫۰	۸٫۹	۱۱٫۰
کراتینین ادرار، ۲۴ ساعته	۲۴٫۰	۲۴٫۵	۱۲٫۰	۲۸٫۴	۳۶٫۴
AST	۱۲٫۳	۲۳٫۱	۶٫۲	۱۶٫۷	۲۰٫۹
بیلی روبین تام	۲۱٫۸	۲۸٫۴	۱۰٫۹	۲۷٫۰	۳۴٫۳
آهن	۲۶٫۵	۲۳٫۲	۱۳٫۳	۳۰٫۷	۳۹٫۷
TSH، سرم	۱۹٫۳	۲۴٫۶	۹٫۷	۲۳٫۸	۳۰٫۳
تیروکسین (T4)	۴٫۹	۱۰٫۹	۲٫۵	۷٫۰	۸٫۷

## تعیین خطای کل مجاز: براساس CLIA

Analyte	Acceptable Performance
Albumin	Target Value $\pm$ 10%
Triglyceride	Target Value $\pm$ 25%
Uric acid	Target Value $\pm$ 10%
Creatinine	Target Value $\pm$ 0.3 mg/dL or 15%
TSH	Target Value $\pm$ 3 SD

## تعیین خطای کل مجاز

جدول ۳-۶ فهرست خطاهای مجاز پیشنهادی چند آنالیت مهم بیوشیمیایی

آنالیت	CLIA	Medical	EBG	DBV
گلوکز	%۱۰	-	%۵,۵	%۷,۰
HbA <sub>1c</sub>	-	%۶ (NGSP)	-	%۳,۰
اوره	%۹	-	%۱۵,۷	%۱۵,۶
اسید اوریک	%۱۷	-	%۱۰,۹	%۱۲,۰
کراتینین	%۱۵	%۷,۶ (NKDEP)	%۶,۴	%۸,۹
کلسترول	%۱۰	%۹ (NCEP)	%۸,۶	%۹
تری‌گلیسرید	%۲۵	%۱۵ (NCEP)	%۳,۵	%۲,۶
آسپاراتات ترانس آمیناز	%۲۰	-	%۱۸	%۱۶,۷
آلبومین	%۱۰	-	%۳,۴	%۴,۰۷

تعیین خطای کل مجاز در هنگام تکرار آزمایش

$$\%mTEa = \left( \frac{2 + \sqrt{n}}{3\sqrt{n}} \right) \%TEa$$



## تعیین خطای کل مجاز در هنگام تکرار آزمایش: مسئله

مسئله ۳-۶:

مقدار هدف کراتینین موجود در یک نمونه کنترل کیفیت برای یک روش آزمایش خاص معادل  $2.5 \text{ mg/dL}$  است. در صورتی که نتیجه به دست آمده حاصل از یکبار آزمایش معادل  $2.6 \text{ mg/dL}$  باشد، الف) درصد خطای کل آزمایش را محاسبه کنید. ب) در صورتی که میزان خطای کل مجاز برابر  $7\%$  باشد، آیا این میزان خطای کل آزمایش قابل قبول است. ج) در صورتی که آزمایش به صورت دوتایی انجام شده باشد، آیا میزان خطای کل آزمایش قابل قبول است؟ د) در صورتی که آزمایش  $16$  بار تکرار شده باشد، آیا میزان خطای کل آزمایش قابل قبول است؟

## تعیین خطای کل مجاز در هنگام تکرار آزمایش: حل مسئله

پاسخ:

الف) برای تعیین درصد خطای کل آزمایش میزان اندازه‌گیری شده ( $V_M$ ) را از میزان هدف ( $V_T$ ) مورد نظر کسر نموده و سپس نسبت درصد آن به میزان هدف محاسبه می‌گردد:

$$\%TAE = \frac{V_M - V_T}{V_T} \times 100 \Rightarrow \%TAE = \frac{2,6 - 2,5}{2,5} \times 100 = \%4$$

## تعیین خطای کل مجاز در هنگام تکرار آزمایش: حل مسئله

ب) از آنجایی که آزمایش یکبار انجام شده است، بنابراین  $4\%$  خطای کل آزمایش به دست آمده با میزان خطای کل مجاز ( $7\%$ ) مقایسه می شود. میزان  $4\%$  کمتر از میزان  $7\%$  است، لذا خطای کل آزمایش قابل قبول می باشد.

## تعیین خطای کل مجاز در هنگام تکرار آزمایش: حل مسئله

ج) وقتی آزمایش دو بار انجام شود، نیاز به محاسبه میزان %mTEa می‌باشد.

$$\%mTEa = \left( \frac{2 + \sqrt{2}}{3\sqrt{2}} \right) \%TEa \Rightarrow \%mTEa = (0,81) \times \%7 = \%5,6$$

از آنجایی که خطای کل آزمایش ۴٪ کمتر از %mTEa برابر ۵,۶٪ است، خطای کل آزمایش قابل قبول می‌باشد.

## تعیین خطای کل مجاز در هنگام تکرار آزمایش: حل مسئله

(د) وقتی آزمایش شانزده بار انجام شده است، داریم:

$$\%mTEa = \left( \frac{2 + \sqrt{16}}{3\sqrt{16}} \right) \%TEa \Rightarrow \%mTEa = (0,50) \times \%7 = \%3,5$$

از آنجایی که خطای کل آزمایش ۴٪ بیشتر از %mTEa برابر ۳,۵٪ است، خطای کل آزمایش قابل قبول نمی باشد.

## قسمت چهارم

طبقه‌بندی روش‌های آزمایش  
براساس عملکرد آنها

## تعیین عملکرد روش‌ها

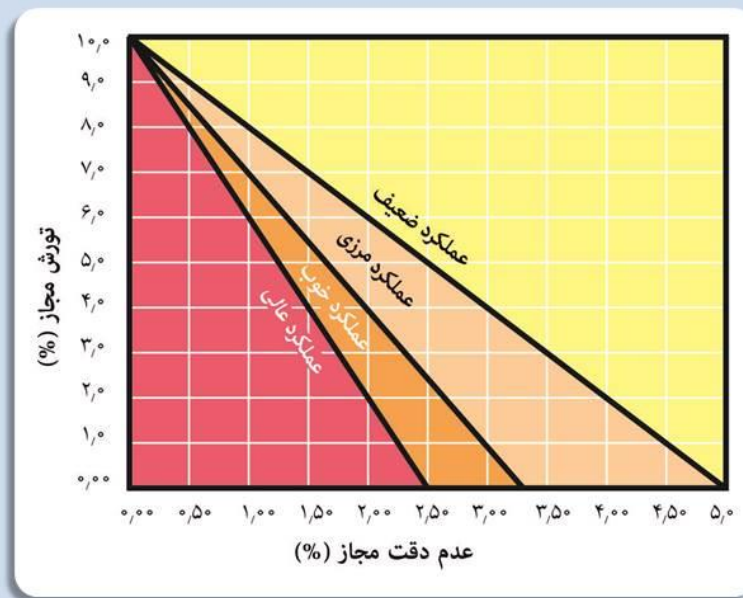
- با استفاده از نمودار تصمیم‌گیری روش یا مشخصه‌های عملکرد

**Method Decision Chart (MDC)**

**Operational Specifications (OPSspecs)**

- براساس سنجش (عیار) سیگما

## نمودار مشخصه‌های عملکرد (Operational Process Specification ; OPSpecs)



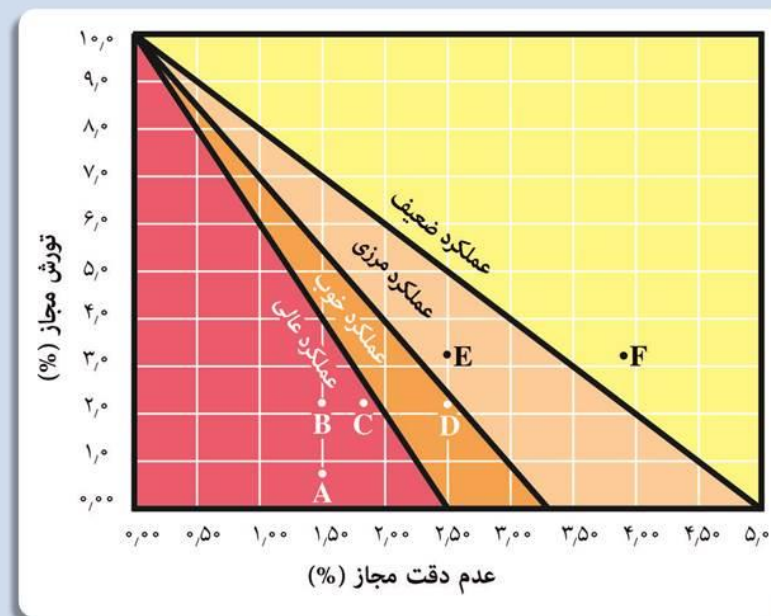


## نمودار مشخصه‌های عملکرد

جدول ۳-۷ خصوصیات مربوط به شش کیت اندازه‌گیری آلبومین باکل خطای مجاز ۰.۱۰٪ (شکل ۸-۳ را ببینید)

عملکرد	% Bias	% CV	کیت
ضعیف	۳.۲	۳.۹	F
قابل قبول (مرزی)	۳.۲	۲.۵	E
خوب	۲.۲	۲.۵	D
عالی	۲.۲	۱.۸	C
عالی	۲.۲	۱.۵	B
عالی	۰.۸	۱.۵	A

## نمودار مشخصه‌های عملکرد



## تعیین عملکرد روش براساس سنجش سیگما

$$\text{Sigma} = \frac{\%TEa - \%bias}{\%CV}$$

$$\text{Sigma} = \frac{TEa - bias}{SD}$$

## تعیین عملکرد روش براساس سنجش سیگما: مسئله

مسئله ۳-۷

میزان خطای مجاز روش اندازه‌گیری اوره برابر ۹٪ در نظر گرفته شده است. الف) در صورتی‌که مقادیر درصد تورش و درصد ضریب تغییرات حاصل از به‌ترتیب برنامه ارزیابی کیفیت خارجی و کنترل کیفیت داخلی به‌ترتیب ۱/۶٪ و ۲/۷٪ باشد، سیگمای روش چقدر است؟

تعیین عملکرد روش بر اساس سنجش سیگما: **حل مسئله**

پاسخ:

$$\text{Sigma} = \frac{\%TEa - \%bias}{\%CV} \Rightarrow \text{Sigma} = \frac{\%9 - \%1,6}{\%2,7} = 2,7$$

## تعیین عملکرد روش براساس سنجش سیگما: مسئله

مسئله ۸-۳:

میزان خطای مجاز روش اندازه‌گیری اوره مسئله ۷-۳ در سطح تصمیم‌گیری  $44 \text{ mg/dL}$  برابر  $4 \text{ mg/dL}$  در نظر گرفته شده باشد. الف) در صورتی که در میزان هدف  $44 \text{ mg/dL}$  مقدار تورش و انحراف معیار روش به ترتیب برابر  $0.7 \text{ mg/dL}$  و  $1.2 \text{ mg/dL}$  باشد، سیگمای روش چقدر است؟ ب) در صورتی که در میزان هدف  $58 \text{ mg/dL}$  مقدار تورش و انحراف معیار روش به ترتیب برابر  $0.9 \text{ mg/dL}$  و  $1.6 \text{ mg/dL}$  باشد، سیگمای روش چقدر است؟ ج) چه تفسیری برای نتایج حاصل از حالات الف و ب دارید؟

## تعیین عملکرد روش بر اساس سنجش سیگما: حل مسئله

پاسخ:

(الف)

$$\text{Sigma} = \frac{\text{TEa} - \text{bias}}{\text{SD}} \Rightarrow \text{Sigma} = \frac{4 \text{ mg/dL} - 0.7 \text{ mg/dL}}{1.2 \text{ mg/dL}} = 2.8$$

(ب) در صورتی که از همان میزان کل خطای مجاز 4 mg/dL برای غلظت 58 mg/dL نیز استفاده شود، خواهیم داشت

$$\text{Sigma} = \frac{\text{TEa} - \text{bias}}{\text{SD}} \Rightarrow \text{Sigma} = \frac{4 \text{ mg/dL} - 0.9 \text{ mg/dL}}{1.6 \text{ mg/dL}} = 1.9$$

(ج) اختلاف سیگمای به دست آمده در حالات الف و ب به دلیل کاهش عملکرد روش در میزان هدف 58 mg/dL و در مقایسه با میزان هدف 44 mg/dL نیست. میزان خطای روش اندازه گیری در هر دو این مقادیر هدف یکسان است. به طوری که وقتی میزان خطا به صورت درصد بیان می شود، تورش در هر دو حالت حدود 1.6٪ و درصد ضریب تغییرات حدود 2.7٪ می باشد که منجر به نتیجه سیگمای یکسان در هر دو مقدار هدف می شود. لذا استفاده از درصد خطاها برای تعیین روش مناسبتر است و در صورت استفاده از مقادیر مطلق برای بیان خطای کل مجاز، لازم است مقادیر هدف روش های کنترلی در سطح تصمیم گیری یکسان باشند.

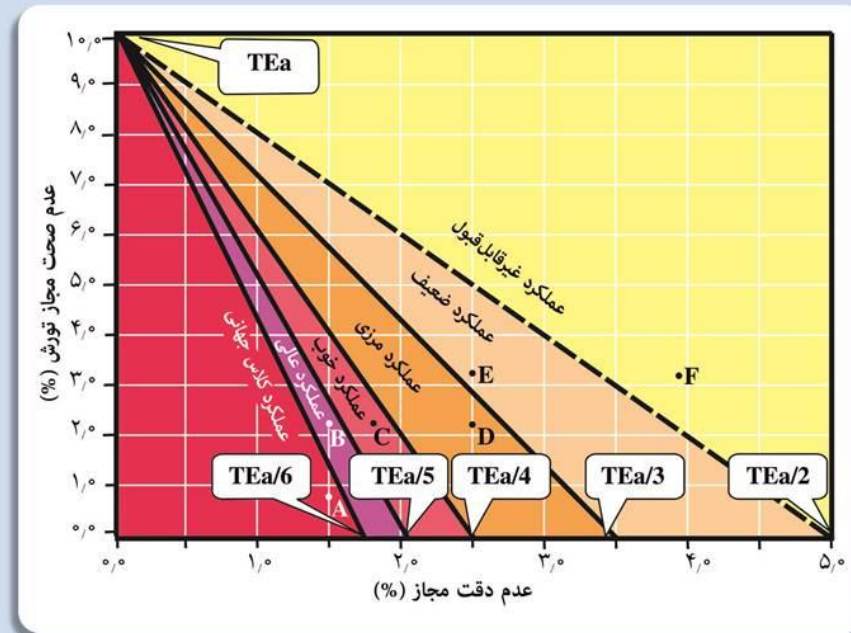
## تعیین عملکرد روش براساس سنجش سیگما

جدول ۳-۸ نتایج سنجش سیگمای روش‌های اندازه‌گیری چند آنالیت در یک آزمایشگاه تشخیصی طبی

سیگما	%CV	%Bias	%TEa	آنالیت
۳٫۸	۱٫۷	۳٫۵	۱۰	گلوکز
۱٫۵	۳٫۱	۴٫۲	۹	اوره
۱۰٫۹	۰٫۸	۶٫۳	۱۵	کراتینین
۸٫۵	۲٫۶	۲٫۹	۲۵	تری‌گلیسرید



## تعیین عملکرد روش براساس سنجش سیگما

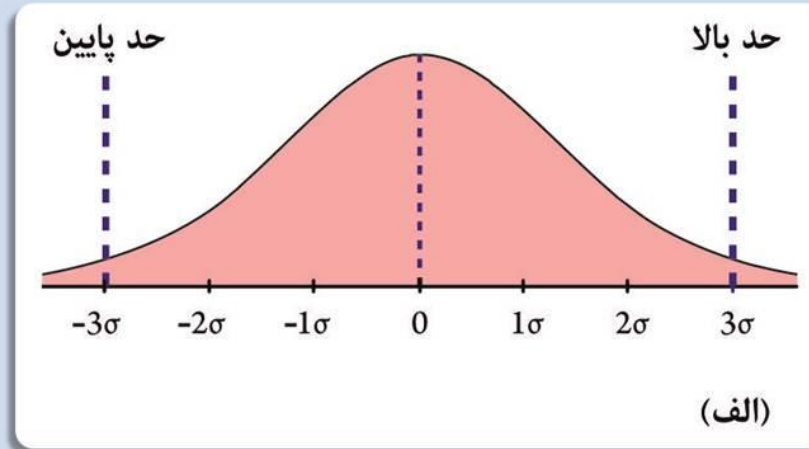


## تعیین عملکرد روش براساس سنجش سیگما

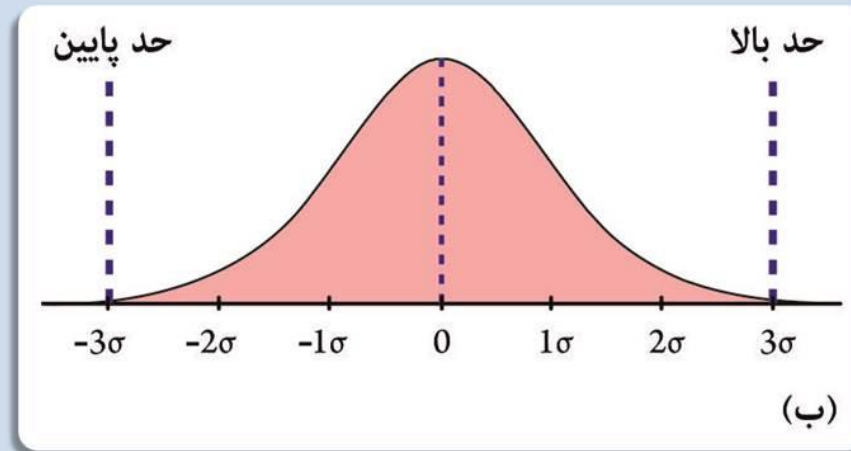
جدول ۱۰-۳ دسته‌بندی عملکرد روش‌های اندازه‌گیری براساس سنجش سیگما (دسته‌بندی جدید) و مقایسه آن با دسته‌بندی قدیمی

سنجش سیگما	میزان خطای تصادفی و نظام‌مند	دسته‌بندی جدید	دسته‌بندی قدیمی
یک سیگما	$TEa \geq Bias + 1SD$	غیرقابل قبول	ضعیف
دو سیگما	$TEa \geq Bias + 2SD$	ضعیف	مرزی
سه سیگما	$TEa \geq Bias + 3SD$	مرزی	خوب
چهار سیگما	$TEa \geq Bias + 4SD$	خوب	
پنج سیگما	$TEa \geq Bias + 5SD$	عالی	عالی
شش سیگما	$TEa \geq Bias + 6SD$	کلاس جهانی	

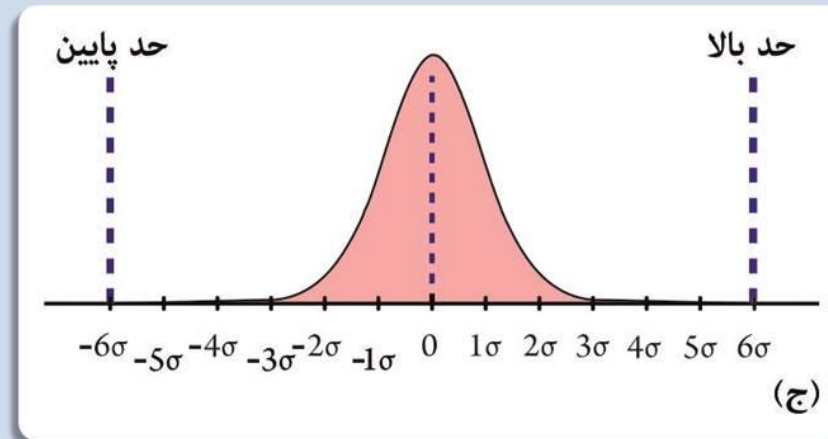
## تعیین عملکرد روش براساس سنجش سیگما



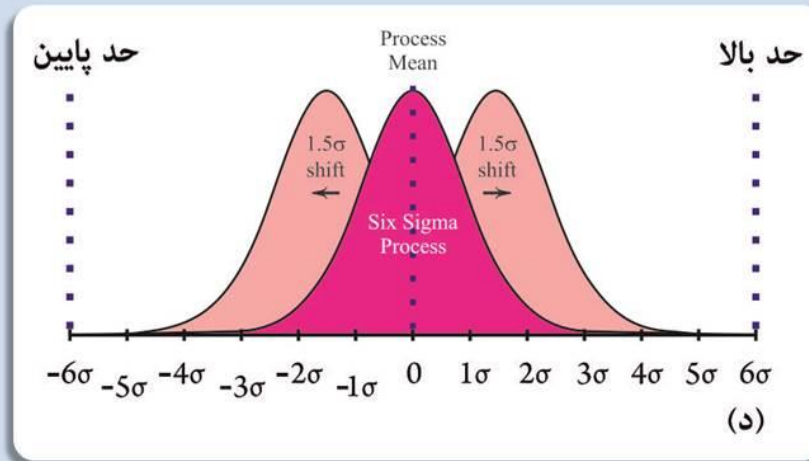
## تعیین عملکرد روش براساس سنجش سیگما



## تعیین عملکرد روش براساس سنجش سیگما



## تعیین عملکرد روش براساس سنجش سیگما



## آزمایشگاه همانند یک کارخانه تولیدی



## متغیرهای فرایند آزمایش

- قبل آزمایش
- حین آزمایش
- بعد آزمایش



قسمت اول

متغیرهای قبل آزمایش  
(Preanalytical Variables)

## متغیرهای قبل آزمایش: درخواست آزمایش

- اطلاعات بیمار
- سابقه بیمار
- نوع آزمایش
- توجه به آزمایش خاص

## متغیرهای قبل آزمایش: پذیرش درخواست آزمایش

- تعیین هویت بیمار
- ثبت اطلاعات بیمار
- ثبت سابقه بیماری
- ثبت مصرف دارو
- ثبت آزمایش‌های درخواستی
- دریافت اطلاعات خاص
- اشکال متفاوت آزمایش‌ها

## متغیرهای قبل آزمایش: آماده‌سازی بیمار

- وضعیت تغذیه‌ای
- مصرف دارو
- مصرف قهوه
- مصرف الکل
- استعمال دخانیات

## متغیرهای قبل آزمایش: جمع آوری نمونه

- تطابق هویت بیمار
- لوله و ظروف جمع آوری نمونه
- مواد ضدانعقاد: نوع ضدانعقاد، اختلاط، نسبت
- وضعیت بدن بیمار
- وجود استرس

## متغیرهای قبل آزمایش:

### تحویل نمونه‌های ارسالی

- تطابق مشخصات بیمار و نوع آزمایش‌های درخواستی
- کیفیت نمونه ارسالی

## متغیرهای قبل آزمایش: جداسازی نمونه

- جداسازی سرم یا پلاسما
- مواد تسریع کننده انعقاد
- سانتریفوژ
- ظروف

## خطاهای احتمالی ناشی از متغیرهای قبل آزمایش

جدول ۱-۲ مراحل مختلف فرایند قبل آزمایش و خطاهای احتمالی

خطاهای احتمالی	فرایند
ثبت غلط اطلاعات بیمار، آزمایش نامناسب، نوشتن ناخوانا، درخواست گران و با تأخیر، مشخص نکردن نیازهای خاص	• درخواست آزمایش
تعیین هویت غلط بیمار، آماده سازی نامناسب بیمار، زمان غلط نمونه گیری، تهیه نامناسب نمونه، لوله یا ظرف نامناسب، حجم کم نمونه	• گرفتن نمونه
شرایط حمل نامناسب، نگهداری نامناسب، آماده سازی نامناسب	• نگهداری و پردازش نمونه



قسمت دوم

متغیرهای حین آزمایش  
(Analytical Variables)

## متغیرهای حین آزمایش: انتخاب روش

- انتخاب روش
- اعتمادپذیری (**Reliability**) و اجراپذیری (**Practicality**)
- استفاده از دستگاه
- استفاده از وسایل
- مواد و کیت‌ها
- استفاده از نمونه بیمار

## خطاهای احتمالی ناشی از متغیرهای حین آزمایش

جدول ۲-۲ مراحل مختلف فرایند حین آزمایش و خطاهای احتمالی

فرایند	خطاهای احتمالی
• انتخاب روش آزمایش	عدم توجه به نیازها، عدم توجه به امکانات، ارزیابی نامناسب روش
• استفاده از دستگاهها و وسایل	عدم رعایت کامل دستورالعمل سازنده، عدم رعایت اصول نگهداری، عدم کنترل کیفیت، کالیبراسیون نامناسب
• استفاده از مواد و کیتها	عدم رعایت کامل دستورالعمل سازنده، استفاده از کیت یا معرف نامناسب، استفاده از کالیبراتور نامناسب، تهیه و آماده سازی نامناسب معرفها، کنترل کیفیت نامناسب روش
• استفاده از نمونه بیمار	آزمایش بر روی نمونه نامناسب یا اشتباه

قسمت سوم

متغیرهای بعد آزمایش  
(Postanalytical Variables)

## متغیرهای بعد آزمایش: گزارش نتایج

- استفاده از فرمول‌ها
- تبدیل واحدها
- ثبت نتایج
- تایپ نتایج
- کنترل نهایی نتایج
- زمان گزارش نتایج

## متغیرهای بعد آزمایش: تفسیر نتایج

- پارامترهای آنالیتیکال
- پارامترهای تشخیصی
- تغییرات بیولوژیکی

## خطاهای احتمالی ناشی از متغیرهای بعدآزمایش

جدول ۲-۳ مراحل مختلف فرایند بعدآزمایش و خطاهای احتمالی	
خطاهای احتمالی	فرایند
اشتباه در استفاده از فرمول‌ها و تبدیل واحدها، خطای رونویسی (ثبت و تایپ نتایج)، عدم کنترل نتایج نهایی قبل از گزارش، گزارش ناخوانا، گزارش با تأخیر	• گزارش نتایج
عدم شناخت ویژگی و حساسیت تشخیصی، عدم شناخت تغییرات بیولوژیک، عدم آشنایی با محدوده خطای مجاز، عدم شناخت ویژگی و حساسیت آنالیتیکال، عدم استفاده از دامنه مرجع مناسب، نداشتن نتایج قبلی بیمار برای مقایسه	• تفسیر آزمایش

# References

- M. Reza. Quality Management in Biochemistry, A practical Approach, first edition, 2016
- The Applicability of Lean Six Sigma Techniques to Clinical and Translational Research. Journal of Investigative Medicine, 2009; 57(7): 748-755
- C.Brutis and E. Ashwood. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, Fifth edition, Saunders, United States of America (2012)
- R. McPherson and M.Pincus. Henrys Clinical Diagnosis and Management by Laboratory methods, 23 RD edition, Saunders, Philadelphia (2017)