

روش کار حسابگر تایید صحت؛ BIAS VERIFICATION

روش پیشنهادی CLIA 2003

توجه:

(۱) اجرای این حسابگر به ویرایش ۲۰۱۰ یا بالاتر برنامه‌ی Excel نیاز دارد.

(۲) چون این حسابگر در برنامه‌ی Excel تهیه شده است، ممکن است ابعاد صفحه‌ی باز شده همسان با صفحه‌ی نمایشگر نباشد. در این صورت لازم است پس از باز کردن برنامه با کاستن یا افزودن بر اندازه‌ی صفحه آن را طوری تنظیم کرد که مناسب نمایشگر باشد. برای این که هر بار مجبور به این کار نباشیم، می‌توان پیش از باز کردن برنامه، تیک Read-only را برداشت، صفحه را باز و اندازه‌ی آن را تنظیم و ذخیره کرد پس از بستن صفحه دوباره Read-only را تیک زد.

روش پیشنهادی CLIA برای تایید نامیزانی شامل دو بخش است: یکی برای وقتی که سازنده ادعا می‌کند روش وی نسبت به روش مرجع کاملاً میزان است و بنا بر این عدم صحت آن صفر است؛ و دیگری برای هنگامی که سازنده مقدار معینی از عدم صحت را اعلام کرده است. در زیر این دو روش به ترتیب بیان شده است.

الف) وضعیت بدون نامیزانی

اساس روش پیشنهادی CLIA برای این وضعیت، آزمون t با احتمال ۹۵٪ است. برای این کار آزمایشگاه باید دست کم ۴۰ نمونه‌ی بیمار را که در سراسر بازه‌ی مهم بالینی پراکنده است انتخاب کند و با روش مورد بررسی و نیز با روش مرجع بسنجد. سپس از اختلاف بین نتیجه‌های حاصل از دو روش، میانگین و انحراف معیار اختلافها (Sdif) را تعیین کند. میانگین اختلافها برابر عدم صحت روش آزمایشگاه نسبت به روش مرجع است. با داشتن Sdif می‌توان از رابطه‌ی زیر مقدار t را حساب کرد:

$$t = \text{Bias} \times (\text{Sdif}/\sqrt{n})$$

برای داوری کردن باید مقدار بحرانی t را از جدول مربوط پیدا کرد و t محاسبه شده را با آن مقایسه کرد. چنانچه t محاسبه شده کوچکتر از t بحرانی باشد، نمی‌توان ۹۵٪ مطمئن بود که نامیزانی دیده شده در تجربه‌ی کوتاهمدت آزمایشگاه قابل تعمیم به عملکرد بلندمدت وی در آینده خواهد بود. در این صورت می‌توان نتیجه گرفت که عملکرد آزمایشگاه بدون نامیزانی است و سازگار با ادعای سازنده است و بنا بر این کار آزمایشگاه با آن کیت/دستگاه تایید می‌شود؛ و آزمایشگاه می‌تواند برای مقاصد مورد نظر، مانند بررسی کیفیت روش سنجش و نیز تعیین برنامه‌ی پایش کیفیت، از نامیزانی ادعایی شرکت، یعنی $B = 0$ ، استفاده کند.

مثال:

سازنده‌ی یک روش سنجش کلسترول مدعی است که روش وی کاملاً میزان است. آزمایشگاه برای تایید کردن کارکردش، ۴۰ نمونه‌ی بیمار را با این روش آزمایش کرده است و نتایج به دست آمده را با نتایج حاصل از روش مرجع مقایسه کرده است و نامیزانی برابر ۲.۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و Sdif برابر ۴.۳ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر حساب کرده است:

$$t = \text{Bias} \times (\text{Sdif}/\sqrt{n})$$

$$t = 2.5 \times (4.3/\sqrt{40}) = 3.7$$

با مراجعه به جدول t ، مقدار بحرانی t برای این مثال ۲.۰۲ است. چون ۳.۷ از ۲.۰۲ بزرگتر است، بنا بر این می‌توان دست کم ۹۵٪ مطمئن بود که کارکرد آزمایشگاه نسبت به روش مرجع نامیزان است؛ و چون سازنده مدعی شده بود که روش وی نامیزانی ندارد، بنا بر این، عملکرد آزمایشگاه تایید نمی‌شود.

ب) وضعیت دارای نامیزانی

اساس روش پیشنهادی CLIA برای این وضعیت، استفاده از محدوده‌ی اطمینان ۹۵٪ است. در این مورد هم مانند بالا، ابتدا آزمایشگاه باید دست کم ۴۰ نمونه‌ی بیمار را که در سراسر بازه‌ی مهم بالینی پراکنده است انتخاب کند و با روش مورد بررسی و نیز با روش مرجع بسنجد و عدم صحت و انحراف معیار اختلافها (Sdif) را تعیین کند. با داشتن Sdif می‌توان از رابطه‌ی زیر محدوده‌ی اطمینان ۹۵٪ را حساب کرد:

$$Cl_{0.95} = B \pm t_{crit}(Sdif / \sqrt{n})$$

چنانچه نامیزانی ادعایی سازنده درون محدوده‌ی اطمینان به دست آمده قرار بگیرد، نمی‌توان ۹۵٪ مطمئن بود که نامیزانی دیده شده در این تجربه‌ی کوتاهمدت قابل تعمیم به عملکرد بلندمدت آزمایشگاه در آینده خواهد بود و بنا بر این نمی‌توان با اطمینان ۹۵٪ گفت که نامیزانی آزمایشگاه بزرگتر از نامیزانی ادعایی است. در این صورت می‌توان نتیجه گرفت که عملکرد آزمایشگاه سازگار با ادعای سازنده است و بنا بر این کار آزمایشگاه با آن روش تایید می‌شود و می‌تواند برای بررسی کیفیت روش سنجش و نیز تعیین برنامه‌ی پایش کیفیت، از نامیزانی ادعایی شرکت استفاده کند.

مثال:

(همان مثال بالا را در این وضعیت بررسی می‌کنیم.) سازنده‌ی یک روش سنجش کلسترول مدعی است که روش وی دارای عدم صحت به میزان ۲.۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر است. آزمایشگاه برای تایید کردن کارکردش، ۴۰ نمونه‌ی بیمار را با این روش آزمایش کرده است و نتایج به دست آمده را با نتایج حاصل از روش مرجع مقایسه کرده است و نامیزانی برابر ۲.۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و Sdif برابر ۴.۳ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر حساب کرده است. با توجه به این که مقدار بحرانی t برای این مثال ۲.۰۲ است:

$$Cl_{0.95} = B \pm t_{crit}(Sdif / \sqrt{n})$$

$$Cl_{0.95} = 2.5 \pm 2.02(4.3 / \sqrt{4})$$

$$Cl_{0.95} = 2.5 \pm 1.4 = 1.1 \text{ to } 3.9$$

چون ۲.۵ که نامیزانی ادعایی شرکت است در محدوده‌ی اطمینان به دست آمده، یعنی ۱.۱ تا ۳.۹، قرار می‌گیرد بنا بر این نمی‌توان ۹۵٪ مطمئن بود که نامیزانی آزمایشگاه بیش از مقدار ادعایی است، و عملکرد آزمایشگاه تایید می‌شود.

❖ نکته:

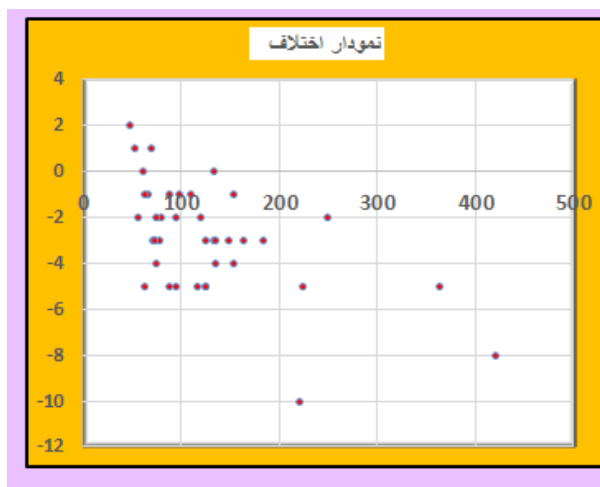
به نظر اینجانب نیازی به تفکیک دو وضعیت بالا نیست و می‌توان هر دو وضعیت را با تعیین محدوده‌ی اطمینان بررسی کرد. یعنی برای حالت بدون نامیزانی همکه سازنده مدعی است روشی بدون نامیزانی عرضه کرده است، به جای آزمون t باید عدد صفر را، که در واقع نامیزانی ادعا شده است، با محدوده‌ی اطمینان مقایسه کنیم. برای مثال اول چون صفر در محدوده‌ی ۱.۱ تا ۳.۹ قرار نمی‌گیرد باز هم نتیجه این می‌شود که کارکرد آزمایشگاه تایید نمی‌شود.

❖ استفاده از حسابگر

در این حسابگر هر دو راهکار پیشنهادی CLIA، برای وضعیت‌های بدون نامیزانی و دارای نامیزانی، با هم در یک حسابگر گنجانده شده است. همانطور که آمد باید دستکم ۴۰ نمونه‌ی بیمار بررسی شود. این حسابگر دارای ۱۵۰ خانه برای وارد کردن نتایج تا ۱۵۰ نمونه است. در شکل زیر بخشی از نتایج حاصل از سنجش گلوکز ۴۰ نمونه آمده است:

		نتیجه‌ی مرجع		نتیجه‌ی آزمون
روز	شماره	X	Y	
1	1	73	70	
	2	53	54	
	3	63	58	
	4	120	118	
2	5	88	87	
	6	80	78	
	7	110	109	
	8	125	120	
3	9	133	133	
	10	148	145	
	11	62	62	
	12	48	50	
4	13	78	75	
	14	95	90	
	15	116	111	
	16	133	130	
5	17	220	210	

روی نمودار اختلاف در سمت راست، اختلاف بین نتایج روش آزمون با روش مرجع (محور عرض‌ها) در مقابل نتایج روش مرجع (محور طول‌ها) نشان داده می‌شود:



لازم است هر روز پس از انجام آزمایش، داده‌های حاصل را در جدول وارد کرد و این نمودار را بررسی کرد. اهمیت وارد کردن بی‌درنگ نتایج و بررسی آن‌ها در شناسایی داده‌های پرت (out layer) و واکاوی علت آن است (توضیح کوتاهی در این باره در پایان روش‌کارهای "ارزشیابی نامیزانی" آمده است).

در خانه‌های سمت راست جدول نتایج، میانگین روش آزمون، میانگین روش مرجع، نامیزانی (اختلاف بین میانگین‌های آزمون و مرجع)، و حدود اطمینان ۹۵٪ محاسبه و نمایش داده می‌شود. با وارد کردن نامیزانی ادعایی شرکت در خانه‌ی مربوط دآوری انجام و نمایش داده می‌شود. در مثال زیر نامیزانی ادعایی شرکت صفر بوده است:

نامیزانی ادعایی سازنده: 0.000		یا ادعای
تجربیه‌ی آزمایشگاه		
میانگین مرجع:	125.200	
میانگین آزمون:	122.350	
نامیزانی (B):	-2.850	
حدود اطمینان	بالا: -2.102	
	پایین: -3.598	
<p>روش آزمایشگاه نسبت به روش مرجع نامیزان است.</p> <p>احتمال نامیزانی: 100.0%</p>		
داوری در باره‌ی ادعای سازنده:		
تایید نمی‌شود!		
مدت بررسی:	7 روز	
تعداد نمونه:	40	

همانطور که دیده می‌شود کارکرد این آزمایشگاه با این روش سنجش گلوکز تایید نمی‌شود؛ یعنی این آزمایشگاه نمی‌تواند طوری کار کند که عدم صحت برابر صفر، یعنی برابر مقدار ادعایی سازنده، داشته باشد.

برای مثال وضعیتی که سازنده خود مدعی نامیزانی است، فرض کنیم در مثال نمایش داده شده در بالا سازنده در ارزشیابی که برای تعیین عدم صحت انجام داده است نامیزانی‌یی برابر ۲.۳- میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به دست آورده باشد:

نامیزانی ادعایی سازنده: -2.300	
تجربیه‌ی آزمایشگاه	
میانگین مرجع: 125.200	
میانگین آزمون: 122.350	
نامیزانی (B): -2.850	
بالا: -2.102	حدود اطمینان
پایین: -3.598	
<p>روش آزمایشگاه نسبت به روش مرجع نامیزان است.</p> <p>احتمال نامیزانی: 100.0%</p>	
داوری در باره‌ی ادعای سازنده:	
<p>تایید می‌شود. نامیزانی ادعایی در حدود اطمینان آزمایشگاه قرار دارد.</p>	
مدت بررسی: 7 روز	
تعداد نمونه: 40	

این بار عملکرد آزمایشگاه تایید می‌شود. یعنی کار آزمایشگاه سازگار با عملکرد سازنده است و نامیزانی‌یی بیش از سازنده ندارد، و می‌تواند برای ارزیابی کیفیت و نیز برای تعیین برنامه‌ی پایش کیفیت نامیزانی را برابر ادعای سازنده یعنی ۲.۳- میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در نظر بگیرد.

دقت شود چنانچه عدم صحت ادعایی عددی منفی است هنگام وارد کردن علامت منفی نیز وارد شود.

توجه: در این حالت نیز تایید کردن به این معنا نیست که آزمایشگاه نامیزانی ندارد بلکه به معنای این است که نامیزانی‌اش بیش از مقدار ادعایی سازنده نیست؛ همانطور که در مستطیل بزرگ در سمت راست و پایین شکل بالا نمایان است روش آزمایشگاه نسبت به روش مرجع نامیزان است، اما این نامیزانی بیشتر از مقداری که سازنده ادعا کرده بود نیست.

در پایان با مراجعه به صفحه‌ی گزارش می‌توان اطلاعات مربوط به بررسی مانند آنالیت، روش مقیاس و .. را تایپ کرد و سپس از آن چاپ گرفت.

با احترام،

حسن بیات – ۹۲/۱۰/۱۰