

## خطی بودن و تأیید کالیبراسیون یک روش آزمایشگاهی

### مقدمه

در سال 1988 برای اولین بار برنامه خطی بودن (Linearity) آزمایش‌ها و تأیید کالیبراسیون (Calibration verification) دستگاه‌های اندازه‌گیری در هر شش ماه یکبار بوسیله (CLIA) برای آزمایشگاه‌های بالینی امریکا اجباری شده، مؤسسات قانونی اجراکنندگان برنامه کنترل کیفیت خارجی بخصوص CAP (College of American Pathologist)، این برنامه را بنام LN آغاز کرده و در اختیار آزمایشگاهیان قرار می‌دهند. از آن زمان تاکنون برنامه CAP گسترش فراوان یافته و علاوه بر تهیه و ارسال نمونه‌های PT (proficiency test) و CV/L (Calibration verification /Linearity)، نمونه‌های دیگر برای سنجش carry over، تداخل مواد (Interference)، کنترل حجم نمونه‌برداری دستگاه‌های اندازه‌گیری، ارزیابی پی‌پت‌های اتوماتیک، میکروسکوپ و غیره برای کمک به آزمایشگاه‌ها تهیه نموده است.

در کشور ما که از دو سال پیش، بعد از سال‌ها وقفه و یا افت و خیز، برنامه کنترل کیفیت خارجی توسط انجمن‌های آزمایشگاهی که از طرف دولت صلاحیت آنها تأیید شده است آغاز شده و یقیناً باعث بالا رفتن سطح اعتماد پزشکان به آزمایشگاه‌ها گردیده است. از آنجا که نتایج بعضی از آزمایشگاه‌ها به لحاظ آماری، پراکندگی غیر قابل قبولی داشته که نشان دهنده کمی دقت و درستی کیت‌ها و یا عدم کالیبراسیون صحیح و بموقع دستگاه‌های اندازه‌گیری می‌باشند، لازم دیده شد که درباره آن چاره‌جویی شود. اولین گامی که در این راه برداشته شد آغاز برنامه کنترل کیفیت مداوم و peer group توسط انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی است تا با بررسی نتایج هر ماهه توسط انجمن و مسئول آزمایشگاه، دقت و درستی نتایج آزمایشگاه‌ها ارزیابی شود تا اگر از کیت‌های تأیید نشده از طرف مقامات قانونی و یا از محلول‌های استاندارد و راکتیوهای تاریخ گذشته و با کیفیت کم استفاده به عمل آمده مشخص شده و اقدامات ضروری به عمل آید. باید کوشش شود تا هر چه بیشتر آزمایشگاه‌های کشور در این برنامه علمی کم خرج و تأیید شده از طرف CLIA و ISO شرکت کرده تا قادر باشند اشکالات آزمایشگاه را در اسرع وقت و بدرستی شناسایی نموده و آن را برطرف نمایند.

برنامه دیگری که در این رابطه کمک زیادی به آزمایشگاه می‌نماید اجرای برنامه خطی بودن آزمایش‌ها و تأیید کالیبراسیون (Calibration verification) دستگاه‌های اندازه‌گیری می‌باشد. برای اجرای این برنامه انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی پیشقدم شده و گام‌های اولیه را در این جهت پیموده است. همانطوری که انجمن

اعتقاد دارد "کیفیت را پایانی نیست"، امید است در اجرای این امر مهم که کمک به بالا بردن کیفیت اندازه‌گیری آزمایشهای بیماران و جلب اطمینان پزشکان کشور خواهد شد، موفق شوند.

با توجه به این امر مهم تصمیم گرفته شد تا درباره خطی بودن و تأیید کالیبراسیون دستگاههای اندازه‌گیری توضیحاتی داده شده و طرز کار این موضوع توسط CAP نیز مورد بررسی گیرد.

## تأیید خطی بودن و کالیبراسیون

### Linearity & Calibration verification

بعد از تصویب و لزوم اجرای برنامه کنترل کیفیت خارجی برای آزمایشگاههای امریکا، CAP که یکی از ارگانهای مورد قبول برای اجرای آن بود، برنامه خطی بودن و تأیید کالیبراسیون دستگاههای اندازه‌گیری را نیز شروع کرد. برنامه PT کالج پاتولژیستهای امریکا که در سال 1998 آغاز شد تاکنون بیش از Survey 580 داشته و با 108 کشور جهان و 22000 آزمایشگاه همکاری نزدیک دارد. CAP با وجود تعداد بالای این آزمایشگاهها اشکال یافتن peer group برای مقایسه نتایج آزمایشگاههای کوچک را ندارد. CAP علاوه بر داشتن Survey 580 دارای محلولهای استاندارد برای تعیین میزان تداخل، carry over دستگاهها، تأیید دقت پی‌ت‌های اتوماتیک، سنجش درستی میکروسکوپها و غیره می‌باشد.

## خطی بودن یک آزمایش

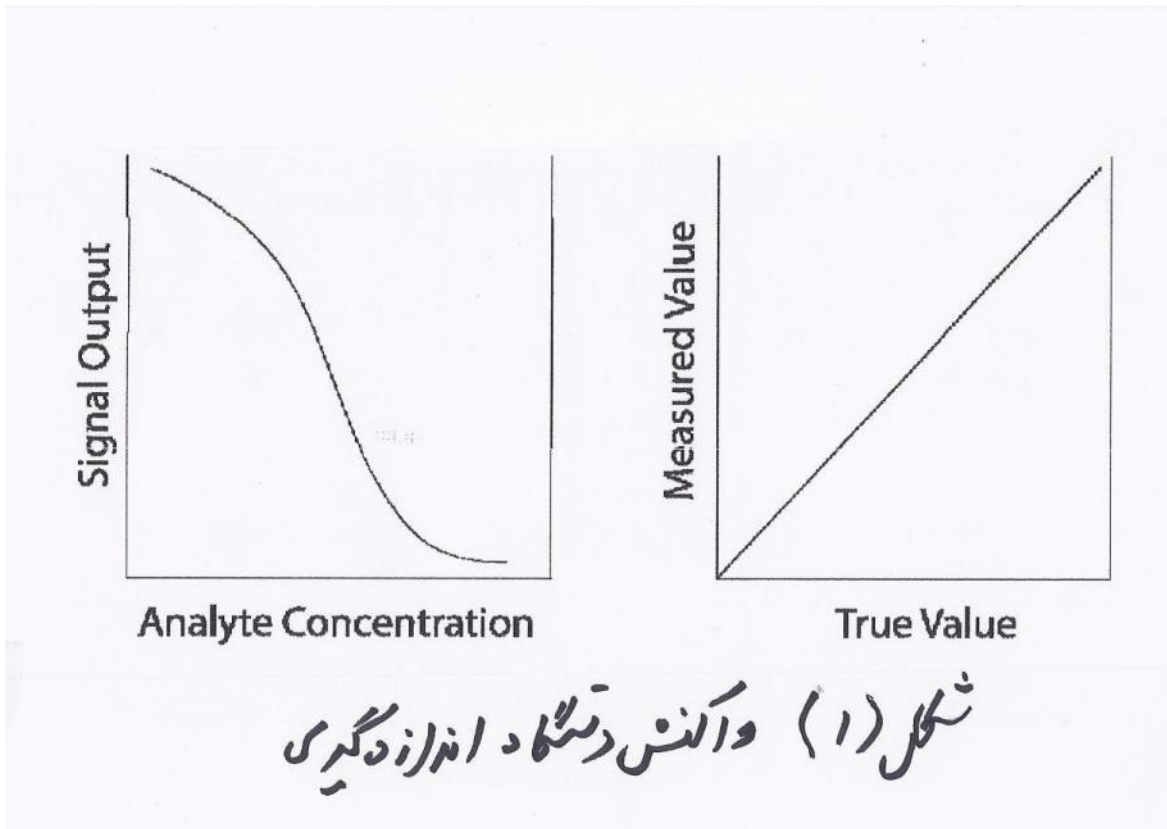
تعریف: آزمایشی خطی است که مقادیر حاصله از آزمایش موردنظر روی خط مستقیم قرار گیرند. در سال 1993 مؤسسه<sup>1</sup> CLSI تعریف دقیق‌تری ارائه داد. "نتایج یک آزمایش زمانی خطی می‌باشد که خط حاصل از Fitted Polynominal با خط ایده‌آل که از معادله Linear Regression بدست می‌آید تفاوت معنی‌داری نداشته باشد.

در سال 2003 این تعریف با اندک تغییری از CLSI بنام EP-G پذیرفته شد.

برنامه‌های کامپیوتری متعددی برای خطی بودن آزمایشها وجود دارند که می‌توان از آنها استفاده نمود. یکی از آنها EP-Evaluator می‌باشد که با استفاده از خطای کل مجاز ATE و میزان دقت هر آزمایش خطی بودن آن را پس از وارد کردن داده‌ها به کامپیوتر معلوم می‌سازد. استفاده از کامپیوتر و بکار بردن برنامه آن آزمایش خطی بودن را آسان‌تر نموده و علاوه بر آن:

- 1- خطی بودن آزمایش را با توجه به مقادیر اندازه گیری و ATe مشخص می کند.
- 2- نقاط خارج از خطی بودن را نشان می دهد.
- 3- نقاط خارج را ندیده گرفته و خط واقعی را نیز رسم می کند.
- 4- Fitted Line و یا خطی بودن ایده آل آزمایش را نشان می دهد.

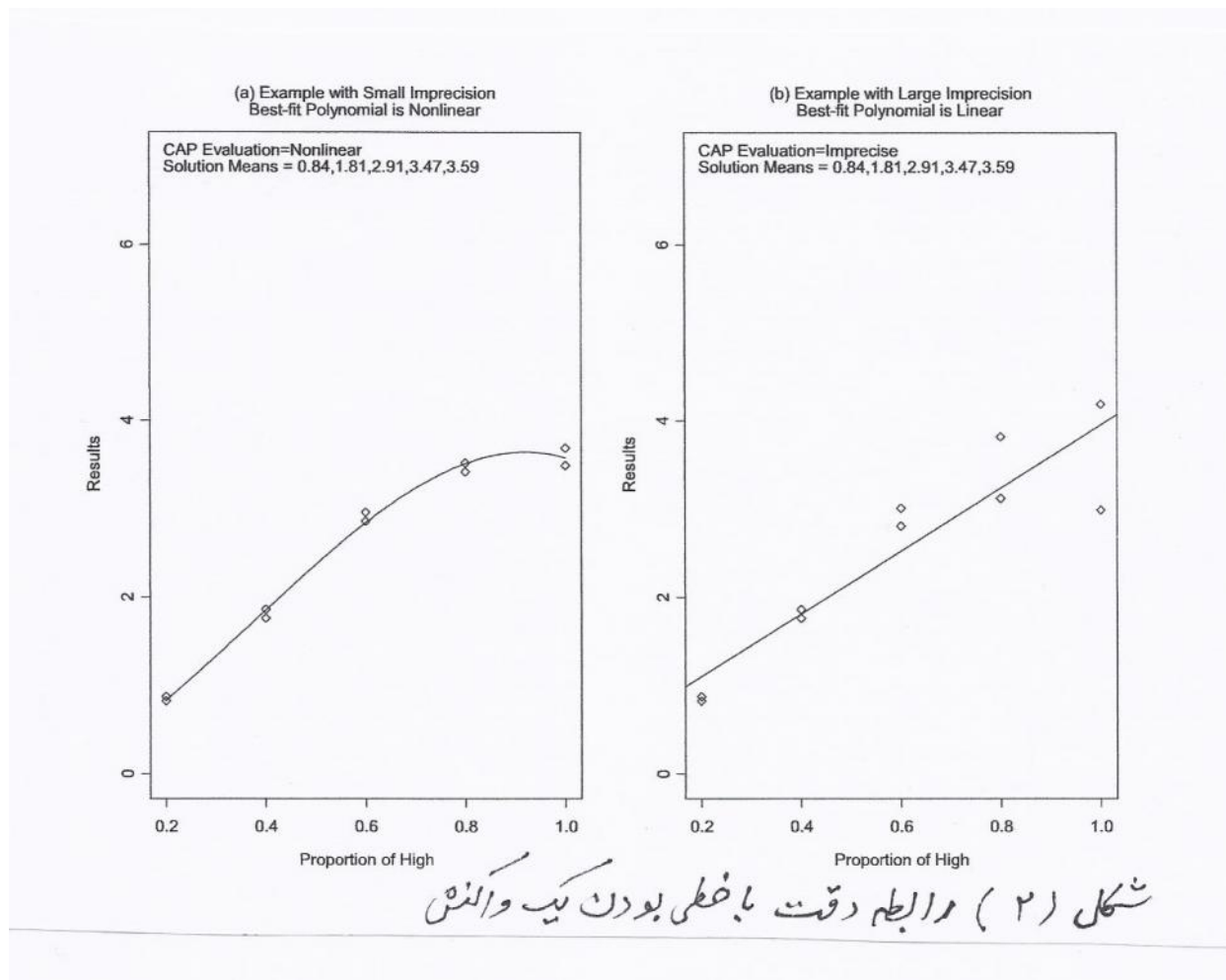
باید توجه داشت که واکنش دستگاههای اندازه گیری برای بسیاری از آزمایشات خطی نمی باشد؛ مثل واکنش های EIA (Enzyme Immunoassay) شکل (1)



الف: رابطه خطی بودن با دقت

میزان دقت هر آزمایشی در خطی بودن آن آزمایش اثرگذار می باشد. مثلاً محلول هایی که غلظت آنها برابر 0.84، 1.81، 3.47 و 3.59 است اگر برای آزمایش خطی بودن با دو دستگاه مختلف آزمایش شوند دیده می شود که دستگاه اول (a) دقیق تر و فواصل جوابها نزدیکتر بوده در حالیکه دستگاه دوم (b) دقت کمتری داشته و نتایج از هم فاصله بیشتری دارند. با توجه به این امر دیده می شود که (Best fit polynomial) برای دستگاه (a) غیرخطی و برای دستگاه (b) خطی می باشد. درصد عدم دقت دستگاه (a) 3.6 درصد و برای

دستگاه (b) 18.7 درصد می باشد، بنابراین دیده می شود که میزان دقت چه تأثیری در آزمایش خطی بودن یک آزمایش دارد. شکل (2)



ب: رابطه خطی بودن با درستی

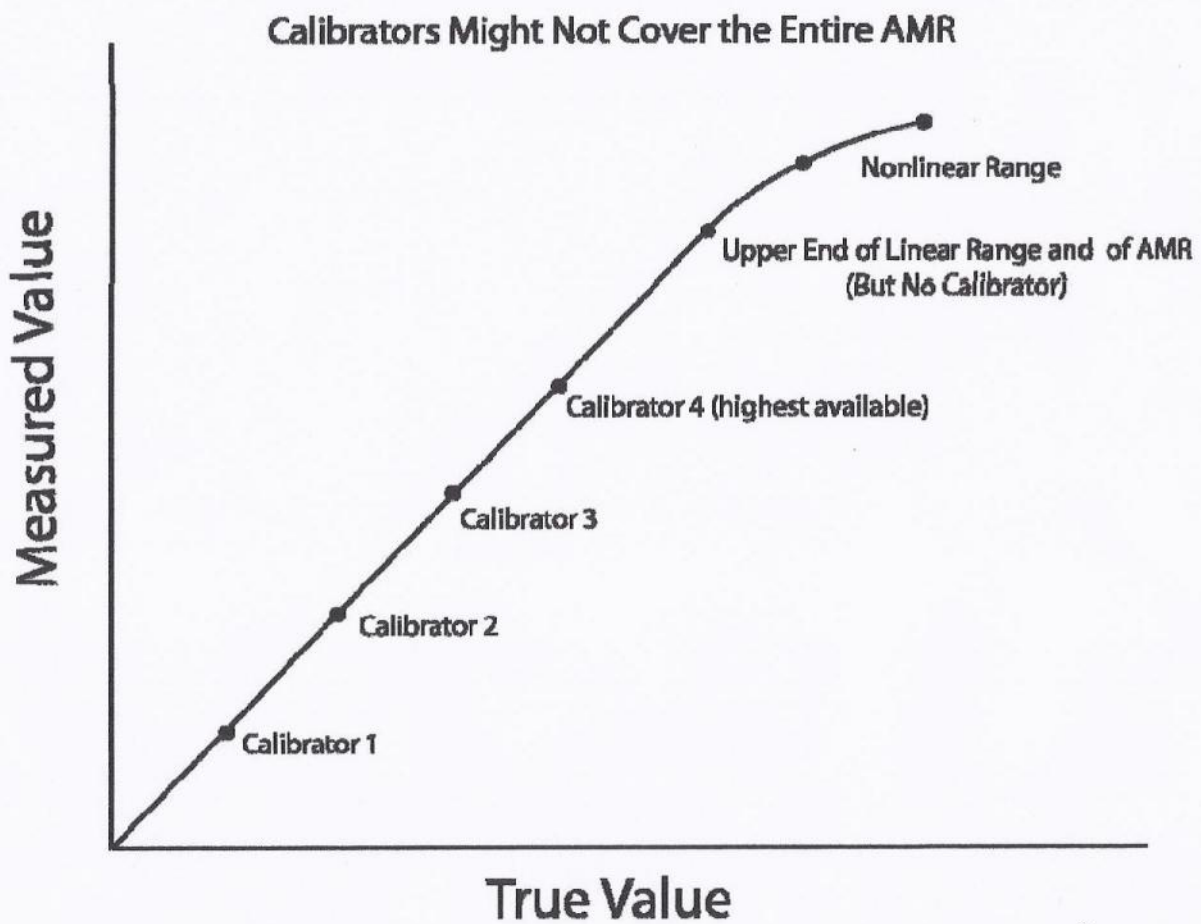
مقدار خطای کل مجاز تأثیر مهمی بر خطی بودن یک آزمایش دارد.

اگر میزان خطای کل مجاز (ATE) زیاد باشد احتمال خطی نشدن نتایج زیاد است و برعکس هرچه این خطا که مجموعه ای از خطای سیستماتیک و دقت می باشد کمتر باشد شانس خطی شدن یک آزمایش بیشتر است.

ج- رابطه خطی بودن و دامنه اندازه گیری

دامنه اندازه‌گیری یک دستگاه که آن را Analytical Measurement Range (AMR) نیز می‌گویند چنین تعریف شده است:

AMR دامنه کمترین و بالاترین مقداری است که می‌شود بدون تغییرات (مثل رقیق کردن و یا غلیظ نمودن) اندازه‌گیری نمود. در آزمایش خطی بودن حدود مشخصی مورد نظر است که تا آن حد، حاصل آزمایش باید خطی باشد. بهر حال دامنه AMR یک روش آزمایشی، از میزان خطی بودن آن بیشتر است. شکل (3)



شکل (۳) رابطه بین خطی بودن و AMR

د- رابطه خطی بودن با کالیبراسیون

بسیاری از آزمایش‌هایی که توسط دستگاه‌های جدید اندازه‌گیری می‌شوند کالیبراسیون آنها با دو محلول استاندارد، یکی صفر و دیگری مثلاً 200 (mg/dl) (برای کلسترول) انجام می‌شود. با آزمایش خطی بودن

می‌توان کالیبره بودن این دستگاه‌ها را به آسانی معلوم نمود ولی اگر کالیبراسیون با چند استاندارد و با غلظت‌های متفاوت صورت گیرد آزمایش خطی بودن نمی‌تواند کالیبراسیون را تأیید نماید.

## آزمایش خطی بودن

همانطوری که توضیح داده شد آزمایش خطی بودن یک آزمایش باید قبل از استفاده از آن آزمایش، عوض شدن شماره ساخت (Lot Number)، پایان زمان انقضاء و بطور کلی هر شش ماه یکبار انجام شده و مدارک آن در آزمایشگاه بایگانی شود. این امر توسط ISO و CLIA تأکید شده است.

برای این آزمایش لازم است آزمایشگاه پیش‌بینی کند که:

1- اگر می‌خواهد در برنامه خطی بودن یکی از انجمن‌های ذیصلاحیت شرکت کند، در این صورت مواد لازم و دستور انجام خطی بودن معلوم است ولی اگر بخواهد در آزمایشگاه انجام شود باید به این نکات توجه کند:

2- چه مقدار از نمونه‌های مورد آزمایش برای انجام خطی بودن لازم است؟

3- غلظت هر کدام چقدر باید باشد تا دامنه مورد نظر را پوشش دهد؟

4- این نمونه‌ها را می‌توان به طرق زیر خریداری و یا تهیه نمود:

الف- از کمپانی‌های مورد اطمینان، کیت خطی بودن آزمایش را تهیه نمود.

ب- از مواد رفرانس که قبلاً از آن استفاده شده محلول‌ها را تهیه نمود.

ج- از نمونه‌های باقیمانده از PT استفاده کرد.

د- از دو نمونه یکی با غلظت بالا و دیگری با غلظت صفر می‌توان 5 تا 6 نمونه با غلظت‌های مختلف تهیه و از آنها استفاده کرد.

نکته مهمی که در انتخاب نمونه‌ها لازم است مورد توجه قرار داد Matrix و عدم وجود تداخل کننده‌ها می‌باشد. Matrix مواد خریداری و یا تهیه شده باید همانند سرم طبیعی بوده و هیچگونه مواد تداخل کننده‌ای که در آزمایش اثرگذار می‌باشد، نداشته باشد.

## ارزیابی CAP از خطی بودن و کالیبراسیون

### 1- خطی بودن

CAP نتایج خطی بودن یک آزمایش را پس از مقایسه با نتایج آزمایشگاه‌های همگروه بصورت زیر گزارش می‌کند:

1- Linear خطی است: نتیجه آزمایشات خطی بوده و توافق با نتایج همگروه دارد. اگر اختلافی داشته باشد مربوط به شانس است که قابل گذشت می‌باشد.

2- Linear (خطی است): نتیجه آزمایشات خطی بوده و از نظر آماری و کلینیکی قابل قبول می‌باشد.

3- Nonlinear (خطی نیست): نتیجه خطی نبوده و ممکن است از نظر کلینیکی تفاوتش معنی‌دار باشد.

4- Nonlinear (خطی نیست): نتیجه خطی نبوده و از نظر آماری نیز اختلاف، معنی‌دار می‌باشد.

### 2- تأیید کالیبراسیون

CAP تأیید کالیبراسیون را نیز به چهار صورت زیر گزارش می‌نماید:

الف: 1- Verified (تأیید شده): کالیبراسیون تأیید شده و اگر اختلافی بین ضریب زاویه (که باید واحد باشد) و عدد ثابت (که باید صفر باشد) وجود دارد این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نیست.

ب- 2- Verified: کالیبراسیون تأیید شده زیرا نتایج هیچیک از خطاهای حاصل از آزمایش نمونه‌ها از حد خود تجاوز نکرده و تغییرات ضریب زاویه و عدد ثابت معنی‌دار نمی‌باشد.

ج- 1- Different: کالیبراسیون تأیید نشده و حداقل نتیجه یکی از نمونه‌ها با مقدار معدل گروه اختلاف معنی‌دار داشته ولی تفاوت بین عدد ثابت و ضریب زاویه معنی‌دار نیست.

د- 2- Different: کالیبراسیون تأیید نشده حداقل نتیجه یکی از نمونه‌ها با مقدار معدل گروه، عدد ثابت و ضریب زاویه نیز اختلاف معنی‌دار دارند.

CAP علاوه بر اصطلاحات فوق که برای ارزیابی خطی بودن و تأیید کالیبراسیون یک آزمایش استفاده نموده و آزمایشگاه‌ها را ارزیابی می‌کند واژه‌های دیگری را نیز بکار می‌گیرد که دانستن آنها اهمیت دارند.



این واژه‌ها عبارتند از:

1- **خطای کل مجاز** – خطای کل مجاز یا Allowable Error بر اساس فرمول زیر محاسبه می‌شود:

$$\text{خطای کل مجاز} = 100 \times \frac{\text{کمترین مقدار قابل اندازه‌گیری}}{\text{میانگین پدمست آمده از گروه}}$$

برای این محاسبه CAP از جدولی که CLIA قبول نموده است استفاده می‌کند. در این جدول مقدار خطای کل مجاز و کمترین مقدار قابل اندازه‌گیری آزمایش‌های بیوشیمی آورده شده است. مثلاً برای کلسترول این مقادیر به ترتیب عبارت از 9.5٪ و 3 mg/dl می‌باشد، بنابراین اگر معدل کلسترول همگروه شرکت کنندگان در PT برابر با 150 mg/dl باشد مقدار خطای مجاز مساوی خواهد بود با:

$$3 \times 100 = 2\% \frac{\text{(کمترین مقدار اندازه‌گیری)}}{\text{(معدل همگروه)}} 150$$

**جدول (1)** مقادیر خطای کل مجاز و کمترین مقدار قابل اندازه‌گیری بعضی از آزمایش‌های بیوشیمی را نشان می‌دهد.

نام جدول اصلاح شود

جدول (۶۰) - مقدار خطای کل مجاز و کمترین مقدار قابل اندازه‌گیری آزمایش‌های مختلف.

آزمایش	خطای کل تجربی ایده‌ال	کمترین اختلاف یافت شده	واحد
Albumin	%۱۰/۱	۰/۲	g/dl
Alkaline Phosphatase	%۲۵/۰	۵/۰	IU/L
ALT	%۲۰/۰	۵/۰	IU/L
Amylase	%۲۵/۰	۵/۰	IU/L
AST	%۲۰/۰	۵/۰	IU/L
Bilirubin, Total	%۲۱/۵	۰/۳	Mg/dl
Calcium	%۸/۳	۰/۵	Mg/dl
Chloride	%۴/۰	۲/۰	mmol/l
Cholesterol, Total	%۹/۵	۳/۰	mg/dL
CK MB	%۲۵/۰	۱/۰	ng/mL
CK MB	%۲۵/۰	۱/۰	IU/L
CO <sub>2</sub>	%۲۰/۰	۰/۴	mmol/l
Creatine Kinase	%۲۵/۰	۵/۰	IU/L
Creatinine	%۹/۸	۰/۳	mg/dl
GGT	%۲۵/۰	۵/۰	IU/L
Glucose	%۱۱/۱	۳/۰	mg/dl
HDL Cholestrol	%۳۰/۰	۲/۰	mg/dl
Iron	%۲۱/۲	۵/۰	μg/dl
Lactate Dehydrogenase	%۲۰/۰	۵/۰	IU/L
Lipase	%۳۵/۰	۸/۰	IU/L
Magnesium	%۲۵/۰	۰/۲	mg/dl
Osmolality	%۱۰/۰	۵/۰	mosm/kg H <sub>2</sub> O
Phosphorus	%۱۰/۷	۰/۲	mg/dl
Potassium	%۱۲/۳	۰/۲	mmol/l
Protein, Total	%۱۰/۰	۰/۲	g/dl

2- **Coded Value** - غلظت نمونه‌ها برحسب تقسیمات انجام شده را می‌گویند که از مخلوط نمودن

استاندارد با غلظت بالا با محلول پایه (یعنی صفر درصد) به نسبت‌های مختلف بدست می‌آید.

3- **Preassigned Value** - مقدار نمونه‌های ارسالی و یا تهیه شده در آزمایشگاه معلوم می‌باشد.

4- **دلتا (Delta)** - اختلاف بین نمونه دوم از اول، سوم از دوم و ... را می‌گویند.

5- **نسبت دلتا** - نسبت دلتاهای بدست آمده از نمونه‌های آزمایشگاه به مقادیر بدست آمده از همگروه را

$$\text{نسبت دلتا} = \frac{\text{نسبت دلتا (آزمایشگاه)}}{\text{نسبت دلتا (همگروه)}} = \frac{LN2 - LN1}{LN2 - LN1}$$

6- **Theoretical Delta**

نسبت مقدار دلتای آزمایشگاه به اختلاف کل دلتای گروه

$$= \frac{LN2 - LN1}{\text{اختلاف کل (گروه اولین LN - گروه آخرین LN)}}$$

-  $LN_2 - LN_1$  = مقدار نمونه اول - مقدار نمونه دوم

-  $LN - LN$  = اختلاف کل

### تأیید خطی بودن یک آزمایش در آزمایشگاه

در امریکا و اروپا از میان مؤسسات خصوصی زیادی که محلول‌های استاندارد، کالیبراتورها و نمونه‌های آزمایشگاهی را می‌فروشند، فقط بعضی از آنها تأییدیه مقامات مسئول کشور خود را دارند و بنابراین در تهیه و خرید آنها این نکته مهم باید مراعات شود.

آزمایشگاه‌ها می‌توانند بعد از تهیه مواد مورد نظر آزمایش‌های تأیید کالیبراسیون و خطی بودن را با آنها انجام دهند. بیشتر این کمپانی‌ها دارای برنامه کامپیوتری بوده و آزمایشگاه بعد از انجام آزمایشات می‌تواند بوسیله رایانه نتایج را به این کمپانی‌ها ارسال داشته و بعد از دریافت موفقیت‌آمیز نتایج، آنها را بعد از امضاء شدن توسط مسئول QC و یا آزمایشگاه در بایگانی آزمایشگاه نگهداری کند.

آزمایشگاه‌ها می‌توانند با خرید نمونه‌های معتبر و قابل قبول و داشتن برنامه کامپیوتری برای این منظور میزان خطی بودن و کالیبراسیون آزمایش‌ها را تأیید نمایند. در این صورت نیز نتایج پس از امضاء باید بایگانی شوند.

راه دیگری که وجود دارد شرکت در برنامه کنترل کیفیت خارجی که مورد قبول مقامات دولتی می‌باشد بوده که مسلماً نمونه‌های آنها از مطمئن‌ترین نوع بوده و نتایج آزمایشگاه را با نتایج همگروه مقایسه نموده و بدین ترتیب میزان درستی و دقت آزمایشگاه نیز مورد مقایسه قرار می‌گیرد.

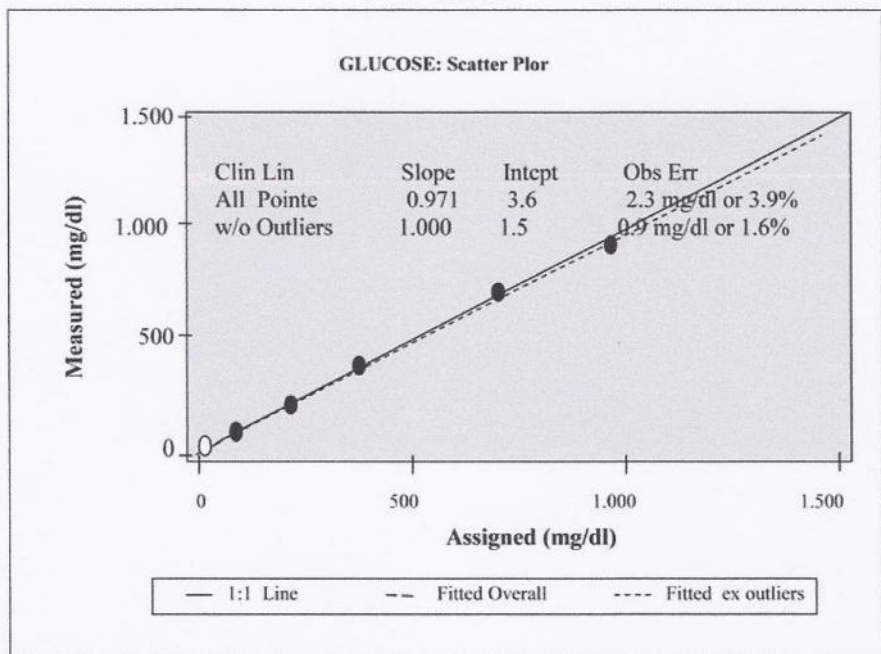
در مثال زیر که برای خطی بودن آزمایش گلوکز در نظر گرفته شده است 6 نمونه از محلول استاندارد گلوکز به غلظت‌های 25 تا 1000 mg/dl انتخاب شده و هر کدام دو بار آزمایش شدند. نتایج آزمایش را با میانگین، درصد بازیابی و باقیمانده‌ها در جدول (2) دیده می‌شوند.

نام جدول اصلاح شود

**جدول (۲) - نتایج درستی و خطی بودن آزمایش گلوکز**

نتایج درستی و خطی بودن آزمایش گلوکز				
استاندارد	مقدار	میانگین	درصد بازیابی	باقیمانده
استاندارد ۱	۲۵/۰	۲۵/۵	۱۰۲/۰	۰/۹
استاندارد ۲	۱۰۰/۰	۱۰۱/۵	۱۰۱/۵	۰/۶
استاندارد ۳	۲۵۰/۰	۲۴۹/۵	۹۹/۸	-۱/۹
استاندارد ۴	۴۰۰/۰	۴۰۷/۸	۱۰۱/۹	۶/۵
استاندارد ۵	۷۰۰/۰	۶۹۰/۳	۹۸/۶	-۱۰/۹
استاندارد ۶	۱۰۰۰/۰	۹۳۸/۰	۹۳/۸	-۶۳/۱

در این آزمایش از کامپیوتر خواسته شد تا خطی بودن آزمایش را تأیید نماید. کامپیوتر خطی بودن را با خط ایده‌آل  $y = ax + b$  و Fitted Line با در نظر گرفتن همه نتایج و بدون نتیجه خارج از حد رسم نموده و مقادیر عدد ثابت و ضریب زاویه آنها را نیز نشان می‌دهد. شکل (4).



شکل (۴) نمودار خطی بودن آزمایش گلوکز

درصد بازیابی که با فرمول زیر برای هر استاندارد توسط کامپیوتر محاسبه شده است در جدول دیده می‌شود. این مقدار برای استاندارد اول 25 mg/dl برابر 102٪ و برای استاندارد پنجم برابر 98/6٪ می‌باشد.

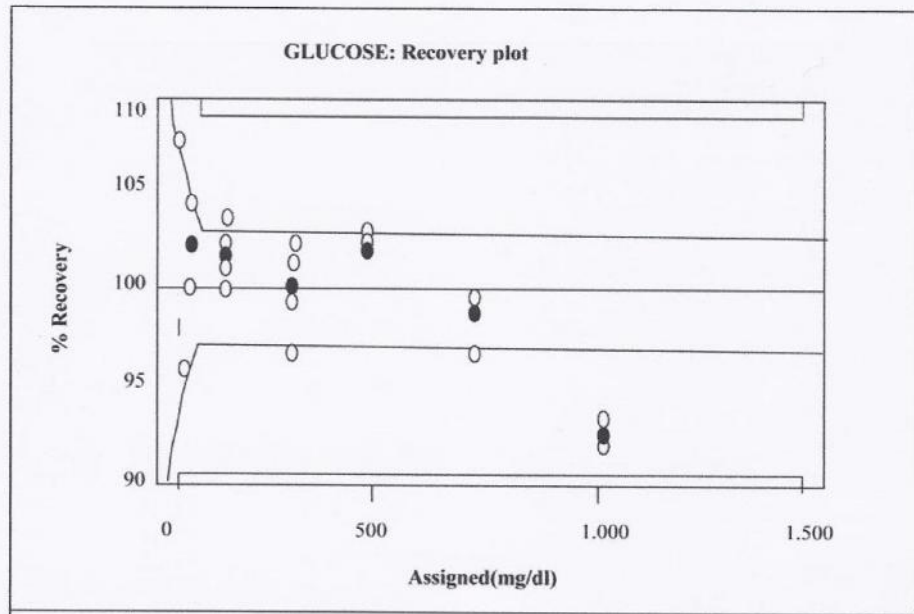
$$\frac{25.5 \times 100}{25} = 102\%$$

برای استاندارد 25 mg/dl

$$\frac{690.3 \times 100}{700} = 98.6\%$$

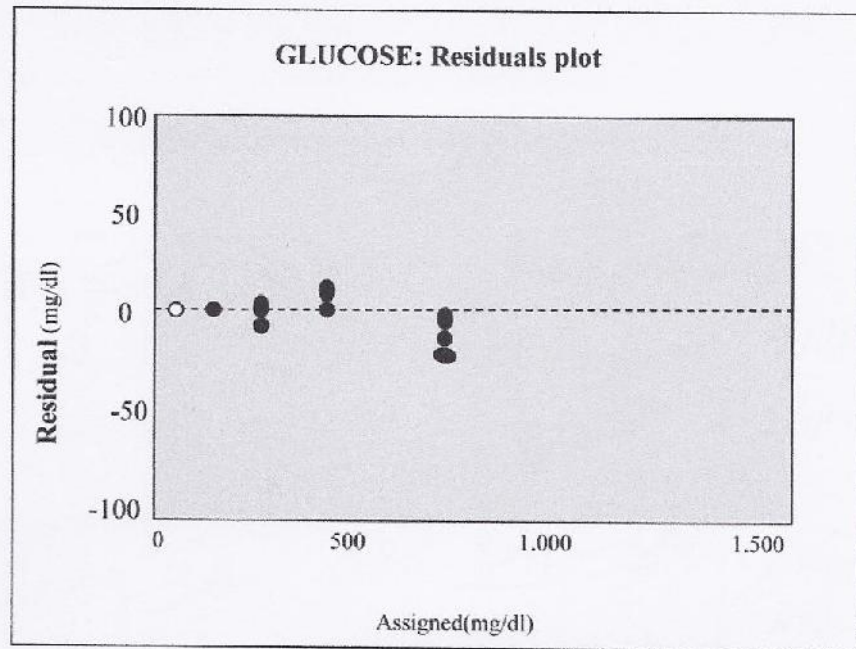
برای استاندارد 700 mg/dl

در شکل (5) درصد بازیابی همه استانداردها دیده می‌شود. نقاط دایره O و نقاط ● به ترتیب نماینده مقادیر تجربی هر نمونه و معدل بین اندازه‌گیری‌ها می‌باشد.



شکل (۵) نمودار درصد بازیابی

بازمانده‌ها: یا Residuals که نماینده اختلاف بین مقدار واقعی  $y$  و مقدار محاسبه شده  $\hat{y}$  می‌باشد و از فرمول  $y = ax + b$  بدست می‌آید در شکل (6) دیده می‌شوند.



شکل (۹) نمودار باقیمانده

در این ارزیابی دو دسته ضریب زاویه و عدد ثابت بدست آمده‌اند؛ یکی مربوط به خطی است که با استفاده از تمام نتایج بدست آمده و دیگری با خارج کردن نتیجه ششم محاسبه شده است.

$$y=ax+b$$

$$1) a=1, b= 1.5$$

$$2) a= 0.971, b= 3.6$$

$$\text{بازمانده استاندارد اول از معادله 1} \quad y= 25 + 1.5 = 26.5 \quad 26.5 - 25 = 1.5$$

$$\text{بازمانده استاندارد دوم از معادله 1} \quad y= 100 = 1.5 = 101.5 \quad 101.5-100 = 1.5$$

## نمونه‌ای از گزارش CAP

CAP بعد از دریافت نتایج آزمایش‌های CV/L، معدل نتایج آزمایشگاه، معدل نتایج همگروه، میزان خطای مجاز (بر حسب درصد) و اقسام دلتاها را تعیین می‌نماید. جدول (3).

جدول (3) - گزارش «CAP» برای تفسیر خطی بودن یک واکنش.

Specimen	Your Mean	Peer Mean	Difference	Allowable Error	Specimens	Delta	Theoretical Delta	Delta Ratio
LN-01	29/5	28/5	3/2	17/5				
LN-02	40/0	43/3	-2/3	10/0	LN-01-02	0/203	0/200	1/016
LN-03	246/0	252/1	-2/2	10/0	LN-02-03	0/195	0/200	0/974
LN-04	262/5	269/3	-1/6	10/0	LN-03-04	0/216	0/200	1/080
LN-05	270/0	288/9	-5/8	10/0	LN-04-05	0/196	0/200	0/979
LN-06	573/5	607/7	-5/6	10/0	LN-05-06	0/190	0/200	0/951

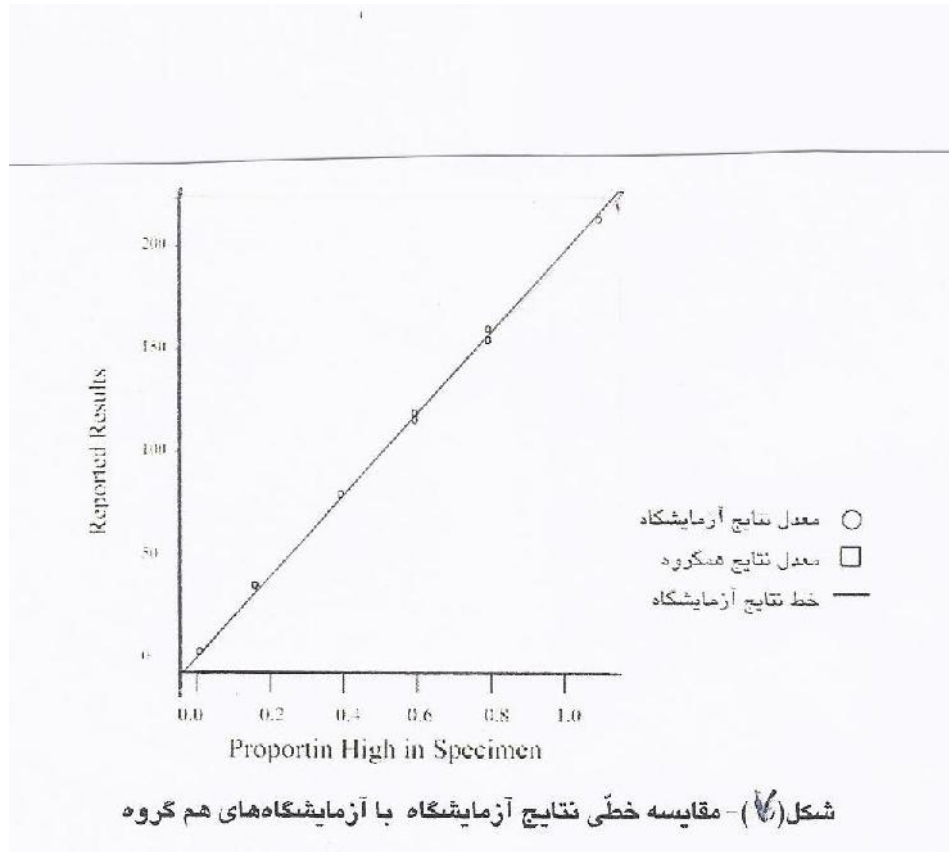
آزمایش خطی بودن و تأیید کالیبراسیون که برای انزایم ALT، با دستگاه و رآکتیوهای Beckman انجام گرفته بود.

پس از محاسبات بالا و تعیین ضریب زاویه و عدد ثابت در جدول (4) دیده می‌شوند.

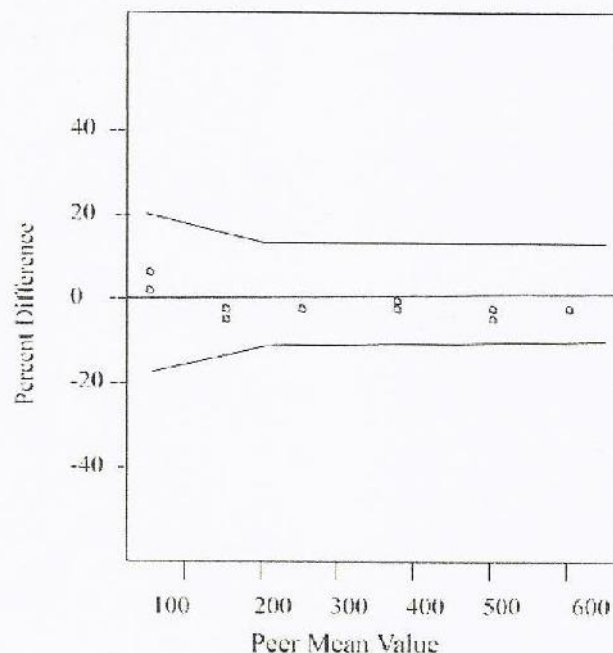
براساس این ارزیابی خطی بودن آزمایش ALT بین نمونه اول تا ششم تأیید شده و کالیبراسیون نیز با 2 - Verified مورد قبول قرار گرفته است ولی ضریب زاویه و عدد ثابت این خط مساوی واحد و صفر نشده تا نتایج همگروه اختلافی نداشته باشد. در این جدول علاوه بر ارزیابی کلی، ارزیابی جداگانه‌ای بر اساس قوانین چهارگانه CAP بین نمونه‌های 1 تا 6، 1 تا 5 و 1 تا 4 برای خطی بودن و همچنین تأیید کالیبراسیون دیده می‌شود جدول (4).

نمودار خطی بودن معدل نتایج آزمایشگاه با علامت (O) و معدل نتایج همگروه با علامت (□) و خط اصلی که از مقادیر اولیه استانداردها بدست آمده است در شکل (7) آورده شده است.





درصد اختلاف بین معدل نتایج آزمایشگاه و نتایج همگروه نماینده Bias می‌باشد که در شکل (8) دیده می‌شود.



شکل (۸) - درصد اختلاف بین نتایج آزمایشگاه و نتایج گروه

### تعیین دامنه اندازه‌گیری یک آزمایش

تعیین دامنه اندازه‌گیری Analytical Measurement Range با دامنه اندازه‌گیری قابل گزارش (Reportable Range)، دامنه خطی بودن یک آزمایش (Linearity)، دامنه قابل قبول کلینیکی (Clinically Reportable Range) و (Calibration) تفاوت دارد. با نظری به تعاریف آنها که از طرف CLIA و CAP ارائه شده‌اند شباهت‌ها و اختلاف‌ها معلوم می‌شوند.

برای تعیین دامنه اندازه‌گیری یک آزمایش باید از مواد و یا نمونه‌هایی استفاده شود که Matrix آنها با سرم طبیعی یکی باشد و برای اجراء این آزمایش می‌توان از:

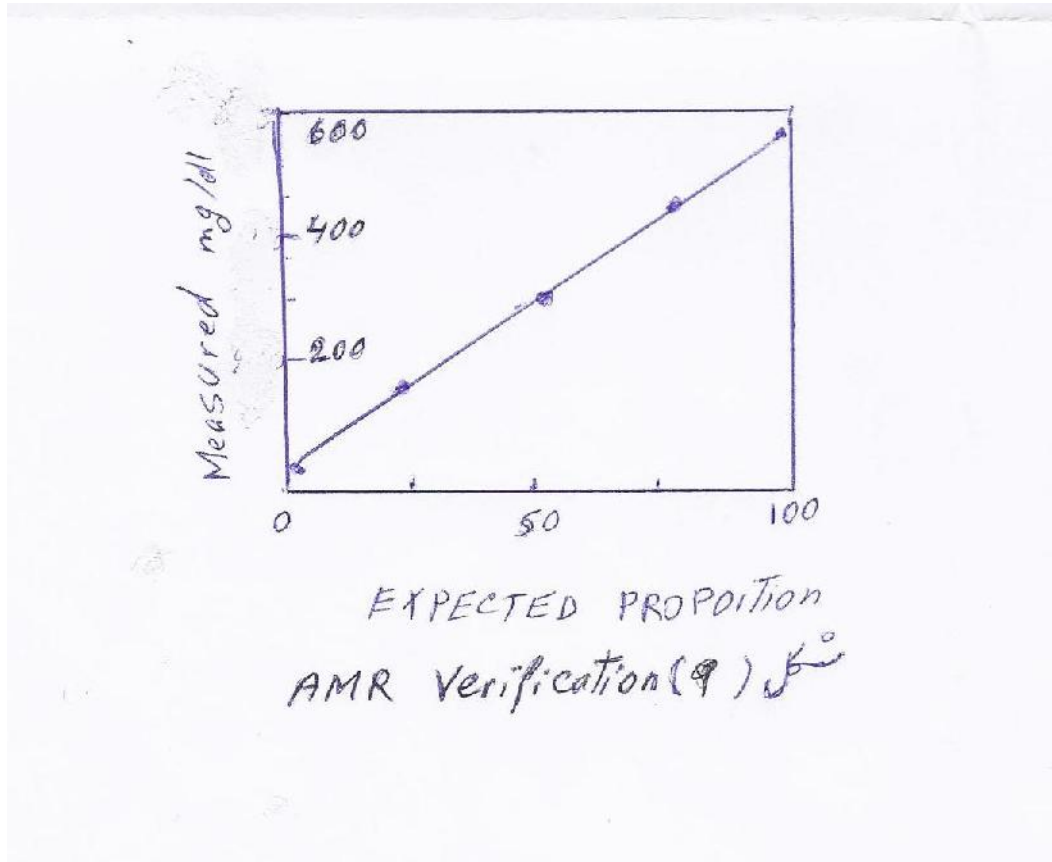
- 1- موادی که برای خطی بودن استفاده شده‌اند را بکار گرفت.
- 2- نمونه‌هایی که قبلاً برای این آزمایش استفاده و نگهداری شده‌اند.
- 3- کالیبراتورها و مواد رفرانسی که در آزمایشگاه وجود دارد.
- 4- و یا می‌توان محلول‌هایی با مخلوط نمودن یک نمونه با حداقل غلظت با نمونه دیگر با حداکثر غلظت تهیه و استفاده نمود.

مثال : برای تهیه نمونه‌ها از یک سرم که غلظت ماده مورد نظر در آن صفر و دیگری که غلظت آن mg/dl 578 بود استفاده و برحسب جدول زیر محلول‌های با غلظت‌های مختلف تهیه و آزمایش شدند. جدول (4)

جدول (4) طرز تهیه نمونه‌ها برای AMR

نمونه	نسبت درصد		غلظت اولیه	غلظت آمده	بدست
	سرم 1	سرم 2			
1	٪100	٪0	20 mg/dl	20 mg/dl	
2	٪75	٪25	159 mg/dl	160 mg/dl	
3	٪50	٪50	299 mg/dl	301 mg/dl	
4	٪25	٪75	438 mg/dl	439 mg/dl	
5	٪0	٪100	578 mg/dl	578 mg/dl	

بعد از اندازه‌گیری نمونه‌ها ، تعیین ضریب زاویه و مقدار ثابت خط LR رسم و چنانکه دیده می‌شود تفاوت معنی‌داری دیده نمی‌شود. شکل (9). تعیین دامنه اندازه‌گیری یک آزمایش کمک به تأیید خطی بودن و کالیبراسیون نیز می‌نماید.



1- CLSI= Clinical Laboratory