

استفاده از شاخص ضریب تغییرات برای ارزیابی و مقایسه دقت اندازه‌گیری میکروپیت‌های آزمایشگاهی بر اساس استانداردهای CLSI EP5 و ISO 8655

حمید علوی مجد^{۱*} (Ph.D)، جمال حسینی^۱ (M.Sc)، حسین تمدن^۲ (M.Sc)، علیرضا اکبرزاده^۱ (Ph.D)

۱ - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پیرایشگی، گروه آمار زیستی

۲ - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشکده پیرایشگی، گروه علوم آزمایشگاهی

چکیده

سابقه و هدف: در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی، ارزیابی دقت میکروپیت در انتقال حجم‌های کوچک مایع، اهمیت زیادی دارد. اگر حجم مایع انتقالی توسط میکروپیت دقیق نباشد، نتایج آزمایش دقت لازم را نخواهد داشت و در نتیجه، پزشک معالج در تشخیص و کنترل بیماری با مشکل مواجه خواهد شد. در استاندارد معتبر CLSI EP5 با استفاده از ضریب تغییرات، روشی برای تعیین و ارزیابی دقت عمل کرد میکروپیت ارائه شده است. در متون تخصصی آماری نیز روش‌های دیگری برای برآورد و آزمون فرضیه ضریب تغییرات ذکر شده که می‌تواند برای ارزیابی دقت میکروپیت، مورد استفاده قرار گیرد. هدف اصلی این پژوهش بررسی و ارزیابی دقت دو نوع میکروپیت موجود در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی است، که آن‌ها را با A و B نشان داده و با مقدار مرجع استاندارد ISO 8655 مقایسه کرده‌ایم.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق از داده‌های مربوط به آزمایش ارزیابی دقت میکروپیت‌های آزمایشگاهی استفاده شد. جرم آب مقطر استخراج شده توسط این میکروپیت‌ها با استفاده از روش توزین با ترازوی دقیق Prezisa ساخت سوییس مدل SMA-FR ۲۶۲ که وزن ۵۰ گرم را با دقت ۱۰^{-۵} گرم اندازه‌گیری می‌کند، تعیین گردید. محیط اجرای آزمایش، یک آزمایشگاه اندازه‌شناسی مورد تایید موسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران، و شرایط استاندارد آزمایشگاهی توسط تکنسین واحدی در ابتدای ساعت کاری و بعد به فاصله ۲ ساعت مجدداً نمونه‌گیری انجام شده است. در کل ۴۰ اجرای اندازه‌گیری در ۲۸ روز کاری با ۱۰ بار تکرار برای هر نوع میکروپیت در هر اجرا انجام گرفته است. در این تحقیق از روش‌های آماری مربوط به برآورد و آزمون فرضیه درباره ضریب تغییرات استفاده گردید.

یافته‌ها: برآورد نقطه‌ای ضریب تغییرات میکروپیت A و B به ترتیب ۰/۰۰۵ و ۰/۰۰۶۴ بود. کران بالا برای ضریب تغییرات هر دو نوع میکروپیت A و B با استفاده از روش نسبت درست‌نمایی در سطح اطمینان ۹۵ درصد به ترتیب برابر ۰/۰۰۵۳ و ۰/۰۰۶۸ به دست آمد. میکروپیت A با استاندارد ISO 8655 مطابقت داشت، اما دقت میکروپیت B کم‌تر بوده و با این استاندارد، مطابقت نداشت. خطای اندازه‌گیری میکروپیت B به طور متوسط حدود ۳۰ درصد بیش‌تر از میکروپیت A بود.

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش نشان داد که برخی از میکروپیت‌های موجود، با استانداردهای ذریبط انطباق ندارد و لازم است نظارت و کنترل بیش‌تری در این زمینه اعمال شود.

واژه‌های کلیدی: ضریب تغییرات، میکروپیت، خطای اندازه‌گیری، استاندارد ISO 8655، استاندارد CLSI EP5

مقدمه

تعیین و کنترل خطای اندازه‌گیری در تجهیزات آزمایشگاهی، می‌تواند موجب کاهش دقت نتایج آزمایش شود. در نتیجه تشخیص درست و دقیق جنبه‌های مختلف بیماری توسط

ارزیابی و پایش دقت اندازه‌گیری تجهیزات آزمایشگاه‌های تشخیص طبی، از اهمیت زیادی برخوردار است. عدم توجه به

انتقال نمونه در حجم‌های کم، استفاده می‌شود. کیفیت نتایج آزمایشگاهی منوط به انتقال حجم دقیقی از محلول‌های آزمایشی است و این کار به وسیله میکروپیپت انجام می‌شود. برای این که میکروپیپت حجم دقیقی از محلول را انتقال بدهد، احتیاج به کالیبراسیون دارد. قبل از اقدام به کالیبراسیون باید اطمینان حاصل کرد که میکروپیپت به طور صحیح کار می‌کند. در گام نخست باید دقت دستگاه را بررسی کرد، زیرا تا هنگامی که میکروپیپت قابلیت تکرارپذیری انتقال حجم محلول را نداشته باشد؛ نمی‌تواند دقیقاً کالیبره شود. بنابراین، ابتدا لازم است که قابلیت تکرارپذیری نتایج میکروپیپت را ارزیابی نمود. برای این کار چندین بار پشت سر هم، به وسیله میکروپیپت، آب مقطر پی‌پت می‌شود و با استفاده از ترازوهای دقیق، وزن آب مقطر انتقال داده یافته، اندازه‌گیری شده و ضریب تغییرات به عنوان شاخص دقت و تکرارپذیری، ارزیابی می‌گردد.

هدف این مقاله معرفی روش‌های آماری برای ارزیابی دقت اندازه‌گیری در تجهیزات آزمایشگاهی بوده و هدف کاربردی آن مقایسه دقت دو نوع از میکروپیپت‌های موجود در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی با استفاده از روش استاندارد CLSI EP5 است. مقدار مرجع برای حداکثر خطای مجاز طبق استاندارد ISO 8655 مقدار ۰/۰۰۶ برای ضریب تغییرات است [۱۲].

مواد و روش‌ها

در این تحقیق از داده‌های مربوط به آزمایش ارزیابی دقت میکروپیپت‌های آزمایشگاهی بر اساس استاندارد CLSI EP5 به وسیله روش توزین استفاده شد. روش توزین، روش مرجع توصیه شده در استاندارد ISO 8655 است، که برای بررسی دقت و صحت میکروپیپت در حجم‌های کوچک، استفاده می‌شود. در این پژوهش از دو نوع میکروپیپت نو و رایج در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی، که برای رعایت ملاحظات حقوقی به جای ذکر نام، آن‌ها را با A و B نشان می‌دهیم، استفاده شد. برای هر یک از دو نوع میکروپیپت، در شرایط

پزشک، با مشکلات جدی مواجه خواهد شد. استاندارد معتبر CLSI EP5-A (Clinical and laboratory standards institute) روش آماری دقیقی برای ارزیابی دقت اندازه‌گیری تجهیزات آزمایشگاهی ارائه کرده است [۱]. خطاهای اندازه‌گیری، به دو دسته خطای منظم و تصادفی تقسیم می‌شود. دقت فقط به توزیع خطاهای تصادفی بستگی دارد و ارتباطی به مقدار واقعی یا هر مقدار مشخص شده، ندارد. دقت اندازه‌گیری، نزدیکی بین مقادیر کمی به دست آمده از اندازه‌گیری‌ها یا آزمون‌های مکرر به وسیله تجهیزات مشابه یا یکسان، تحت شرایط قراردادی است و به دو مولفه تکرارپذیری و تجدیدپذیری تفکیک می‌شود. دقت اندازه‌گیری معمولاً از نظر کمی با شاخص‌های عدم دقت، مانند انحراف معیار یا ضریب تغییرات، تحت شرایط معین اندازه‌گیری، بیان می‌شود. ضریب تغییرات به طور وسیعی به عنوان شاخص دقت (تکرارپذیری و تجدیدپذیری) اندازه‌گیری در کنترل دقت تجهیزات آزمایشگاهی توصیه شده است [۲،۳]. ضریب تغییرات یک جامعه (Coefficient of variation - CV) به عنوان نسبت انحراف معیار جامعه به میانگین آن تعریف می‌شود و اغلب با ضریب تغییرات نمونه‌ای برآورد می‌گردد. به دلیل اهمیت موضوع، تحقیقات زیادی در باره استنباط آماری ضریب تغییرات انجام شده است. ایگلوپز و مایرز (۱۹۷۰) روش‌های مختلف برآورد تعیین فاصله اطمینان برای ضریب تغییرات، شامل روش مک کی، روش دیوید، را بررسی کرده و خود نیز برآورد دیگری در این مورد ارائه داده اند [۴]. هم‌چنین دورنبر و ویچنزا، باندروف، ونگل و روبینز و همکاران به روش‌های دیگری برای برآورد ضریب تغییرات دست یافتند [۵-۸]. کرایگ و مارک و کارباز و همکاران نیز الگوریتم‌هایی برای محاسبه دقیق‌تر فاصله‌های اطمینان ضریب تغییرات ارائه کردند [۹،۱۰]. کاربرد ضریب تغییرات در پژوهش‌های علوم پزشکی نیز به عنوان شاخصی برای ارزیابی دقت و تکرارپذیری داده‌ها گسترش یافته است [۱۱].

یکی از کاربردی‌ترین تجهیزات مورد استفاده در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی، میکروپیپت است، که برای

استاندارد آزمایشگاهی توسط تکنسین واحدی در ابتدای ساعت کاری و بعد به فاصله ۲ ساعت مجدداً نمونه‌گیری انجام شد. در مجموع ۴۰ اجرای اندازه‌گیری در ۲۸ روز کاری، با ۱۰ بار تکرار برای هر یک از دو نوع میکروبیوت در هر اجرا انجام گرفت. جرم آب مقطر استخراج شده توسط این میکروبیوت‌ها با ترازوی دقیق Prezisa ساخت سوییس مدل SMA-FR ۲۶۲ که وزن ۵۰ گرم را با دقت 10^{-5} گرم اندازه‌گیری می‌کند، بر اساس استاندارد ISO 8655-6 توزین شد. محیط این پژوهش، یکی از آزمایشگاه‌های اندازه‌شناسی مورد تایید موسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران بود [۱۲]. برای انتقال آب مقطر به وسیله میکروبیوت، یک نوک یک بار مصرف که جنس آن معمولاً از پلی‌پروپیلین است به جلوی میکروبیوت وصل گردید، سپس نوک در آب مقطر فرو برده شده، و هنگامی که آب به حد بالایی پیستون رسید نوک را بیرون آوردیم. بر اساس استاندارد ISO 8655-6، میکروبیوت برای رسیدن به تعادل نسبت به رطوبت، ۵ بار خیس شد. سپس نوک تعویض گشته و دوباره خیس گردید. بعد از تعیین وزن خالص بشر، آب مقطر پیت شده و درون بشر تخلیه شد. وزن بشر بار دیگر مشخص شده و جرم به دست آمده به وسیله این اختلاف، اندازه‌ای برای حجم انتقالی توسط میکروبیوت در نظر گرفته شد. این رویه ۱۰ بار تکرار، و بشر پس از هر افزایش حجم تمیز گردید. حجم انتقالی به وسیله میکروبیوت با استفاده از رابطه (۱)، رابطه بین حجم، جرم و چگالی آب مقطر که توسط ASTM.E.542 پیشنهاد گردیده، تعیین شد [۱۳]. بالا و پایین رفتن‌های چگالی آب به واسطه دما و فشار هوا سنج هنگام تبدیل جرم به حجم در فرمول زیر در نظر گرفته می‌شود.

$$V_{20} = (I_L - I_E) \times \frac{1}{\rho_W - \rho_A} \times \left(1 - \frac{\rho_A}{\rho_W}\right) \times [1 - \gamma(t - 20)]$$

که در آن V_{20} : حجم (ml)، تحت دمای ۲۰ درجه سانتی‌گراد، I_L : نتیجه وزن‌کشی بعد از پی‌پت کردن (mg)، I_E : نتیجه وزن‌کشی قبل از پی‌پت کردن (mg)، ρ_W : چگالی آب (mg/ml)، ρ_A : چگالی هوا (mg/ml)، ρ_B : چگالی قطعات جرمی (mg/ml)، γ : ضریب انبساط حرارتی مکعبی جرمی

میکروبیوت (1/°C). دمای آب (°C) است [۱۳]. معیار سنجش دقت میکروبیوت، ضریب تغییرات در نظر گرفته شد. ضریب تغییرات جامعه با $R = \frac{s}{\mu}$ (نسبت انحراف معیار جامعه s به میانگین جامعه μ) تعریف می‌شود، و از آنجا که $E[X] = \mu$ و $E[S^2] = \sigma^2$ ، پس یک برآوردگر مستقیم برای R ، $\frac{S}{X}$ است. این برآوردگر معمولاً در اندازه‌گیری تغییرات نسبی داده استفاده شده و ضریب تغییرات نمونه‌ای (SCV) نامیده می‌شود [۱۴، ۱۵]. در این تحقیق از شش روش مختلف شامل روش نسبت درست‌نمایی، T، غیرمرکزی، ونگل، مک کی، دیوید، ایگلوئیز و مایرز، برای آزمون فرضیه $R \leq R_0$ درباره ضریب تغییرات استفاده گردید [۴-۱۰]. مقدار مرجع طبق استاندارد ISO 8655 مقدار ۰/۰۰۶ در نظر گرفته شد [۱۲]. با استفاده از این آزمون‌های آماری، کران‌های بالا با اطمینان ۹۵ درصد، برای ضریب تغییرات هر یک از میکروبیوت‌ها به دست آمد [۱۶]. سپس با استفاده از روش نسبت درست‌نمایی برای نسبت ضرایب تغییرات دو میکروبیوت، فاصله اطمینان ۹۵ درصد به دست آورده‌ایم. برای محاسبات لازم، از برنامه‌هایی به زبان SAS و FORTRAN استفاده کردیم [۱۷].

نتایج

در آغاز تحلیل آماری داده‌ها، لازم است که مقادیر دورافتاده، در صورت وجود، شناسایی شوند. برای تعیین مقادیر دور افتاده از الگوریتم عدم دقت، و آزمون دیکسون استفاده کردیم [۱۶]. بعد از اجرای این آزمون، مشخص شد که مقدار دور افتاده در داده‌ها وجود نداشته است. فرض نرمال بودن داده‌ها که پیش فرض روش‌های آماری به کار گرفته شده است نیز با آزمون آماری کولموگروف-اسمیرنوف تایید شد. بر اساس شکل ۱، ضریب تغییرات میکروبیوت A در این ۴۰ اجرا از نوسانات پایدارتری برخوردار است و مقادیر ضرایب تغییرات در این ۴۰ اجرا، برای این میکروبیوت نسبت به نوع B، کوچک‌تر هستند. البته از شکل ۱ به نظر می‌رسد که

در جدول ۲، فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای نسبت ضریب تغییرات میکروپیت B به میکروپیت A طبق وریل و جانسون است [۱۷] دیده می‌شود. با توجه به این که مقدار ۱ در این فاصله وجود ندارد، بنابراین، نتیجه می‌گیریم که میکروپیت A به طور معنی‌داری نسبت به میکروپیت B دقیق‌تر است ($p < 0.05$). برآورد نسبت ضریب تغییرات میکروپیت B به میکروپیت A مساوی ۱/۲۹۵ به دست آمده است، یعنی ضریب تغییرات میکروپیت B به طور متوسط حدود ۳۰ درصد بیش‌تر از ضریب تغییرات میکروپیت A است.

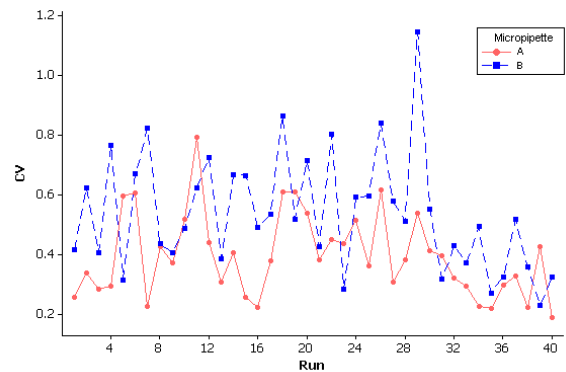
جدول ۲. برآورد حداکثر درست‌نمایی و فاصله اطمینان ۹۵ درصد برای نسبت ضرایب تغییرات دو میکروپیت

مقایسه زوجی	برآورد حداکثر درست‌نمایی	فاصله اطمینان ۹۵ درصد
A^B	۱/۲۹۵	(۱/۱۷۴ ۱/۴۲۸)

بحث و نتیجه‌گیری

در این پژوهش، دقت اندازه‌گیری دو نوع میکروپیت A و B که در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی به کار می‌روند، با استفاده از روش توزین، محاسبه و با مقدار مرجع استاندارد ISO 8655 مقایسه شد. شش روش آماری برای برآورد و آزمون فرضیه درباره ضریب تغییرات به کار گرفته شد. با مقایسه بین کران‌های بالای فاصله‌های اطمینان ۹۵ درصد برای ضریب تغییرات هر یک از میکروپیت‌ها، و نمودار سری زمانی مشخص شد که میکروپیت نوع A نسبت به میکروپیت نوع B دقیق‌تر است. اوزان با استفاده از نرم‌افزار کامپیوتری PIPETTE به ارزیابی دقت و صحت میکروپیت‌های آزمایشگاهی پرداخت [۱۸]. باتیستا و همکاران چهار روش توزین مختلف کالیبراسیون میکروپیت‌های آزمایشگاهی را بر اساس استانداردهای مختلف ISO به کار گرفته و مقایسه کردند [۱۹]. روش‌های برآورد و آزمون فرضیه ضریب تغییرات که توسط دورنبر و ویچنزا، باندروف، ونگل و روبینز و همکاران ارائه شده، در این پژوهش به کار گرفته شد [۵-۸]. هم‌چنین

ضرایب تغییرات میکروپیت B در این ۴۰ اجرا با میکروپیت A، به جز در چند اجرا، تفاوت آشکاری دیده نمی‌شود.



شکل ۱. نمودار تغییرات زمانی ضریب تغییرات حجم‌های استخراج شده توسط دو میکروپیت در ۴۰ اجرا

برآورد نقطه‌ای ضریب تغییرات میکروپیت A و B به ترتیب ۰/۰۰۵ و ۰/۰۰۶۴ به دست آمد. جدول ۱، کران بالای فاصله اطمینان ۹۵ درصد یک طرفه را برای هر دو نوع میکروپیت مورد بررسی، با هر شش روش برآورد، نشان می‌دهد. همان‌طور که در این جدول دیده می‌شود، مقدار مرجع ۰/۰۰۶ در فاصله‌های اطمینان میکروپیت A وجود ندارد، در حالی که این مقدار در فاصله‌های اطمینان میکروپیت B به چشم می‌خورد. از اینجا نتیجه گرفته می‌شود که با اطمینان ۹۵ درصد می‌توان گفت که میکروپیت A با استاندارد ISO 8655 مطابقت دارد، اما دقت میکروپیت B کم‌تر بوده و با این استاندارد، مطابقت ندارد.

جدول ۱. کران‌های بالای ضریب تغییرات هر دو نوع میکروپیت با استفاده از روش‌های آماری رایج در سطح اطمینان ۹۵ درصد

روش برآورد	میکروپیت A	میکروپیت B
نسبت درست‌نمایی	۰/۰۰۵۳۲۴	۰/۰۰۶۸۹۳
T غیر مرکزی	۰/۰۰۵۳۷۹۳	۰/۰۰۷۰۲۲
ونگل	۰/۰۰۵۳۷۲۵	۰/۰۰۷۰۱۳۳
مک کی	۰/۰۰۵۳۷۷۹	۰/۰۰۷۰۳۵
دیوید	۰/۰۰۵۳۸۶۵	۰/۰۰۷۰۴۸۱
ایگلوپسز و مایرز	۰/۰۰۵۳۷۲۱	۰/۰۰۷۰۰۵۲

منابع

- [1] CLSI. EP5 - A evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; Approved guideline. NCCLS Vol. 17, No. 18 USA, 1999.
- [2] ISO 5725-1 Accuracy (Trueness and precision) of Measurement methods and results, Part 1: General principles and definitions. Geneva, Switzerland: ISO; 1994.
- [3] ISO 5725-1 Guidance for the Use of repeatability, reproducibility, and trueness estimates in measurement uncertainty estimation. Geneva, Switzerland: ISO; 2004.
- [4] Iglewicz B, and Myers RH, Comparisons of approximations to the percentage points of the sample coefficient of variation. *Technometrics* 1970; 12: 166-169.
- [5] Doornbos R, and Dijkstra JB, A multi sample test for the equality of coefficients of variation in normal populations. *Communication in Statistics. Simulation and Computation* 1983; 12: 147-158.
- [6] Barndorff OE, Modified signed log likelihood ratio. *Biometrika* 1991; 557-563.
- [7] Vangel MG. Confidence interval for a normal coefficient of variation. *The American Statistician* 1996; 50: 21-26.
- [8] Robins GM, Van der Vart A.W, and Ventura V. The asymptotic distribution of p-values in composite null models. *J American Statistics Association* 2000; 95: 1143-1156.
- [9] Craig AW, and Mark E P. Modeling the coefficient of variation in factorial experiments. *Communication in Statistics Theory and Methods* 2002; 31: 463-476.
- [10] Carbas S, Mostallino G, and Racugno W, A nonparametric bootstrap test for the equality of coefficients of variation. *Communications in Statistics- Simulation and Computation* 2006; 33: 715-726.
- [11] Tian L. Inferences on the common coefficient of Variation, *Stat Med* 2005; 24: 2213-2220.
- [12] ISO 8655-6, Piston-operatic volumetric apparatus-part2: Piston pipettes, British Standard Institution, 2002.
- [13] ASTM E 542-94, Standard Practice for Calibration of Laboratory Volumetric Apparatus. ASTM Committee. 1994.
- [14] Rao, K A, and Bhatta, A R S, A note on test for coefficient of variation. *Statistical Association Bulletin*. 1989; 38: 225-229.
- [15] Singh M. Behavior of sample coefficient of variation drawn from several distributions. *Indian J Stat* 1993; 55: 65-76.
- [16] Wei L, Wan K P, and Wei K H. Exact confidence bounds for the coefficient of variation of a normally distributed population. *Intl J Stat Sys* 2006; 1: 81-86.
- [17] Verrill, S, and Johanson, R A. Confidence bounds and hypothesis tests for normal distribution coefficients of variation. *Commun Stat Theory M* 2007; 36: 2187-2206.
- [18] Ozanne G. Computer Program to evaluate the accuracy and the precision of micropipettes. *J Microbiol Met* 1995; 21: 33-43.
- [19] Bastista E, Sabrosa A, Ferriera M, Castanheira I, and Van der Veen A H M, Calibration of micropipette: Test methods and uncertainty analysis. *Measurement* 2007; 40: 338-342.

برای انجام محاسبات لازم، از الگوریتم‌های پیشنهاد شده توسط کرایگ و مارک و کارباز و همکاران استفاده شد [۹،۱۰].

نتایج نشان داد که دقت میکروپیپت نوع A به طور معنی داری بیش تر از میکروپیپت نوع B بود ($p < 0.05$). ضریب تغییرات به عنوان شاخصی برای برآورد خطای اندازه‌گیری، در میکروپیپت نوع B به طور متوسط حدود ۳۰ درصد بیش تر از میکروپیپت نوع A بود.

با توجه به اهمیت دقت اندازه‌گیری در میکروپیپت و تاثیر آن در نتایج آزمایش‌ها در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی، لازم است مطالعه‌ای در باره ارزیابی و مدل‌سازی رابطه خطای میکروپیپت و نتایج آزمایش انجام شود. هم‌چنین به نظر می‌رسد روش‌های مبتنی بر استانداردهای معتبر جهانی، اعم از روش‌های اجرایی، متدولوژی، مبانی نظری و مقادیر مرجع باید بیش تر از گذشته در آزمایشگاه‌های رفرنس مورد توجه و عمل قرار گیرد.

نتایج این پژوهش نشان داد که برخی از میکروپیپت‌های موجود، با استانداردهای زیربط انطباق ندارد و لازم است نظارت و کنترل بیش تری در این زمینه اعمال شود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش با همکاری گروه آمار زیستی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و شرکت پیشگامان اندازه‌شناسی دقیق انجام شده است. بدین وسیله از مدیریت محترم این شرکت، به خاطر همکاری فعال و تامین بودجه طرح و هم‌چنین از کارشناسان پرتلاش آزمایشگاه شرکت برای اجرای دقیق آزمایش‌ها، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

Comparison between the Precision of Measurements in Two Types of the Micropipettes according to CLSI EP5 and ISO 8655

Hamid Alavi Majd (Ph.D)^{*1}, Jamal Hoseini (M.Sc)¹, Hossein Tamaddon (M.Sc)², Alireza Akbarzadeh Baghban (Ph.D)¹

1 - Dept. of Biostatistics, Paramedical School, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2 - Dept. of Lab. Sciences, Paramedical School, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

(Received: 2 Mar 2006 Accepted: 10 Jun 2009)

Background: In the diagnosis medical labs, it is very important to evaluate the precision of micropipettes in transferring small amounts of liquids. The medical tests will not result accurately, if the liquid volume doesn't transfer exactly by micropipettes. Thus the doctor faces sort of problems in the disease diagnosis and its control. In the standard CLSI EP5, there is a method to specify and assess the precision of micropipettes, by using CV (coefficients of variation). Also there are other methods to estimate and test the mention CV theory, in the formal statistic texts which could be used to assess the micropipettes precision. It is the main goal of this research to study the precision of lab micropipettes which are shown by A and B and compared by reference standard value from ISO 8655.

Material and Methods: In this research we evaluate the precision of the lab micropipettes. Two brands A and B are assigned to measure the distilled water mass by using the accurate scale which is accurate up to 10⁻⁶ to measure 50 gram weight. The experimental environment is a metrology lab which is confirmed by Iran Standard and Industrial Researches. A unique technician sampled in the beginning of the work time and after 2 hours repeated the sampling. Totally, each micropipette is used to measure 40 times with 10 times repeat for single measurement in 28 work days. It is used common statistical methods to estimate and test the coefficients of variation theory.

Results: Point estimation of CV for micropipettes A and B were 0.50% and 0.64% respectively. Also the 95% confidence upper bounds for these two micropipettes by using likelihood ratio method were 0.53% and 0.64% respectively. The micropipette A confirmed the ISO 8655, but the micropipette B did not. Measurement error in micropipette B was 30% less than micropipette A in average.

Conclusion: By using the approach of CLS EP5 and confidence interval for CV, precision of two micropipettes were compared. Only one of them confirmed the ISO 8655, but the other one was failed .

Keywords: Coefficient of Variation, Micropipette, Measurement Error, ISO 8655, CLSI EP5

* Corresponding author: Tel: +98-21-22721150; Tel: +98-21-22707347
alavimajd@gmail.com