

تطابق نتیجه میانگین عموم و مقدار هدف ۱۴ کمیت بیوشیمی در ارزیابی کیفی خارجی آزمایشگاههای تهران، ۸۱-۱۳۷۴

زهرا امینی، الهام گل شکن، آرزو نامی، سیمین سبحانی، دکتر فریده رضی،

منیژه وظیفه دوست، دکتر قاسم خسروانی، فرحناز مهرابی *

* مرکز تحقیقات آزمایشگاههای رفرانس

چکیده

سابقه و هدف: ارزیابی کیفی خارجی به بررسی نتایج آزمایشهای انجام شده در آزمایشگاههای مختلف بر روی نمونه‌های مشترک توسط "مرکزی معتبر" اطلاق می‌گردد. انجام این‌گونه ارزیابی‌ها در مورد آزمایشگاههای تشخیص طبی از سال ۱۳۶۷ در ایران آغاز شده است. نتایج جمع‌آوری شده با توجه به روش اندازه‌گیری آزمایشگاهها در گروههای غلظتی مختلف پردازش شده و صحت پاسخها در مقابل مقدار هدف سنجیده می‌شود.

روش بررسی: در این مطالعه نتایج حاصل از اندازه‌گیری ۱۴ پارامتر در ۹ دوره ارزیابی خارجی گردآوری شده و پس از محاسبات آماری میانگین هر گروه در هر دوره با نتیجه مورد انتظار مقایسه گردیده است. مبنای این مقایسه آزمون Paired t test می‌باشد.

یافته‌ها: نتایج حاکی از انطباق مقدار بدست آمده از میانگین عموم با ارزش مورد انتظار در اکثر پارامترها می‌باشد.

نتیجه‌گیری: علیرغم تجربی بودن فرضیه میانگین عموم، درستی استفاده از آن در ارزیابی‌های کیفی خارجی، در این تحقیق به اثبات رسیده است. با توجه به مشکلات علمی و اجرایی متعدد در تعیین مقدار با استفاده روشهای قطعی و نیز شرایط انتخاب آزمایشگاههای مرجع بنظر می‌رسد محاسبه میانگین عموم همچنان بهترین روش برای تعیین ارزش هدف باشد.

واژگان کلیدی: میانگین عموم، ارزیابی کیفی خارجی، مقدارهدف.

مقدمه

از سال ۱۳۶۷، ارزیابی کیفی خارجی آزمایشهای بیوشیمی برای آزمایشگاههای تشخیص طبی، در قالب "برنامه ملی ارزیابی کیفی خارجی، توسط آزمایشگاه رفرانس آغاز شده و هم اکنون حدود ۲۰۰۰ آزمایشگاه را در بر می‌گیرد.

در این برنامه نمونه‌های سرم کنترل خاص بعنوان نمونه مجهول به آزمایشگاهها ارسال شده و از آنها درخواست می‌گردد که نمونه ارسالی پس از آماده‌سازی مشابه نمونه بیمار مورد اندازه‌گیری کمیتهای مختلف قرار گیرد و پس از تعیین مقدار یا فعالیت مواد مورد نظر، نتایج همراه با اطلاعات لازم به آزمایشگاه رفرانس عودت داده شود.

نتایج واصله با توجه به روش مورد استفاده برای اندازه‌گیری هر ماده در گروههای مجزا مورد پردازش قرار می‌گیرند (۲).

ارزیابی کیفی خارجی (External quality assessment=EQA) به ارزیابی نظری نتایج آزمایشگاهها، در مرکزی مجزا و مستقل اطلاق می‌گردد. این امر به منظور دستیابی به اهداف ذیل انجام می‌گیرد:

- ۱- سیاستگذاری در جهت ارتقای وضعیت سلامت از طریق بهبود و توسعه عملکرد آزمایشگاههای تشخیص طبی.
- ۲- بررسی کیفیت عملکرد تجزیه و سنجش، با مقاصد گوناگون (۱).

آدرس نویسنده مسئول: تهران، ابتدای خیابان دماوند، بیمارستان بوعلی، مرکز تحقیقات آزمایشگاههای

رفرانس، زهرا امینی (email: ref@lab@hbi.ir)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۳/۰۲/۲۲

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۴/۰۷/۱۷

ارزیابی کیفی خارجی آزمایشگاه

محاسبه و بعد از حذف موارد دور افتاده، در مقابل ارزش هدف (مقدار درج شده در بروشور سرم کنترل) مورد مقایسه قرار گرفت.

در پردازش آماری از آزمون paired t-test استفاده شد که در مورد هر عنصر بطور جداگانه و در مجموع ۹ دوره ارزیابی کیفی خارجی محاسبه شده است.

جدول ۱- تعداد آزمایشگاهها و نوع سرم کنترل ارسالی*

| تعداد | سرم کنترل مورد استفاده | تاریخ دوره | دوره ارزیابی کیفی خارجی |
|-------|---------------------------|-------------|----------------------------|
| ۳۳۴ | HSN | اسفند ۷۴ | ۱۳ |
| ۲۹۹ | HSP | شهریور ۷۵ | ۱۴ |
| ۳۶۵ | Precipath | مرداد ۷۷ | ۱۷ |
| ۴۶۸ | precinorm | اردیبهشت ۷۸ | ۱۹ |
| ۴۳۰ | Seronorm | مرداد ۷۹ | ۲۲ |
| ۴۲۸ | Seronorm | شهریور ۸۰ | ۲۴ |
| | Pathnorm | شهریور ۸۰ | |
| ۴۳۰ | Seronorm | فروردین ۸۱ | ۲۵ |
| | Pathnorm | فروردین ۸۱ | |

* دوره‌هایی که نمونه ارسالی فاقد اطلاعات لازم در زمینه ارزش هدف بود در این تحقیق مورد بررسی قرار نگرفته‌اند

یافته‌ها

نتایج Paired t-test برای هر ماده با استفاده از میانگین عموم آزمایشگاههای تهران در دوره‌های مختلف ارزیابی کیفی خارجی و مقدار هدف همان عنصر، در جداول ۲-۴ مشاهده می‌شود. نتایج، بیانگر انطباق مقادیر میانگین عموم و مقادیر مورد انتظار می‌باشد. لازم به ذکر است مقدار هدف در جداول ۲-۴، در بروشور سرم کنترلها بعنوان مقدار مورد انتظار معرفی شده که از طریق آزمایشگاههای مرجع سازنده سرم کنترل تعیین گردیده است و منطبق با تعریف دوم مقدار هدف می‌باشد.

بحث

در ارزیابی کیفی خارجی که نتایج آزمایشگاهها می‌باید در مقابل مقدار هدف سنجیده شود، سه روش برای تعیین مقدار هدف معرفی شده است: ۱- تعیین مقدار ماده هدف از طریق روشهای قطعی یا مرجع، ۲- تعیین مقدار ماده هدف از طریق آزمایشگاههای مرجع و ۳- تعیین مقدار ماده هدف از طریق میانگین عموم (۵).

در بررسی، صحت نتایج آزمایشگاهها در مقابل ارزش هدف (target value) سنجیده می‌شود. درباره ارزش هدف، تاکنون سه تعریف عنوان شده که از آن میان میانگین عموم (consensus value) بعنوان ارزش هدف در برنامه ملی ارزیابی کیفی خارجی مورد استفاده آزمایشگاه رفرانس قرار می‌گیرد. علی‌رغم تأیید مراجع معتبر (۳-۵) در استفاده از ارزش میانگین عموم بجای ارزش هدف، از آنجا که خطای عدم صحت همزمان جمع کثیری از آزمایشگاهها می‌تواند درستی استفاده از میانگین عموم را مورد شبهه قرار دهد، حدود انطباق میانگین عموم و ارزش هدف در این تحقیق مورد بررسی قرار گرفته است. در این مطالعه، نتایج میانگین عموم آزمایشگاههایی که از تجزیه‌گر خودکار استفاده می‌کنند، در مقابل مقدار ارزش مورد انتظار در بروشور هم‌ماده^۱، در دوره‌های مختلف برنامه کنترل کیفی خارجی مورد پردازش آماری قرار گرفته و در نهایت درستی استفاده از میانگین عموم بجای ارزش هدف در این گروه در ارزیابی‌های کیفی خارجی به اثبات رسیده است.

مواد و روشها

در سالهای ۱۳۷۴ تا ۱۳۸۱ نمونه‌های کنترلی لیوفیلیزه طی دوره‌های مختلف کنترل کیفی خارجی به آزمایشگاههای تهران ارسال گردید. آزمایشگاهها پس از انجام آزمایش و اندازه‌گیری پارامترهای مختلف، نتایج خود را به آزمایشگاه رفرانس عودت دادند.

نوع سرم کنترل مورد استفاده، تعداد آزمایشگاههای شرکت کننده و تاریخ ارزیابی در جدول آمده است. همانطور که مشاهده می‌شود، در دوره‌های ۱۳ تا ۲۲ آزمایشگاهها سرم کنترل مشترک دریافت کردند و در دوره ۲۴ و ۲۵ آزمایشگاهها به دو گروه تقسیم و هرگروه یک نوع سرم کنترل را مورد آزمایش قرار داده‌اند.

نتایج حاصله از آزمایشگاههایی که از تجزیه‌گر خودکار استفاده کرده بودند، جهت انجام مطالعه مورد استفاده قرار گرفت. به این ترتیب که میانگین پاسخهای همه این آزمایشگاهها برای کمیتهای گلوکز، اوره، کراتینین، اسید اوریک، کلسترول، تری‌گلیسرید، کلسیم، فسفر، بیلی‌روبین تام، آل‌بومین، آهن، TIBC (Total iron binding capacity)، سدیم و پتاسیم

^۱ مقدار مورد انتظار در بروشور که بعضاً بر اساس روشهای مرجع و یا آزمایشگاههای مرجع تعیین مقدار شده، به عنوان مقدار هدف در نظر

جدول ۲- مقایسه میانگین نتایج با مقدار مورد انتظار در دوره های مختلف ارزیابی کیفی خارجی

| دوره ارزیابی | گلوکز (mg/dl) | | اوره (mg/dl) | | اسید اوریک (mg/dl) | | کراتینین (mg/dl) | | بیلی روبین تام (mg/dl) | |
|--------------|---------------|---------|--------------|---------|--------------------|---------|------------------|---------|------------------------|---------|
| | هدف | میانگین | هدف | میانگین | هدف | میانگین | هدف | میانگین | هدف | میانگین |
| ۱۳ | ۱۰۹ | ۱۰۹ | ۴۶ | ۴۷ | ۷/۲ | ۷/۴ | ۱/۱ | ۰/۹ | ۱/۳ | ۱/۵ |
| ۱۴ | ۲۴۵ | ۲۴۹ | ۱۰۶ | ۱۱۲ | ۸/۵ | ۸/۶ | ۳/۲ | ۳/۳ | ۲/۶ | ۲/۶ |
| ۱۷ | ۲۴۰ | ۲۴۰ | ۱۳۳ | ۱۴۴ | ۹/۳ | ۹/۳ | ۳/۷ | ۴/۱ | ۴/۶ | ۴/۶ |
| ۱۹ | ۱۲۵ | ۱۱۸ | ۵۲ | ۵۳ | ۴/۷ | ۴/۹ | ۲ | ۲/۱ | ۱/۹ | ۱/۹ |
| ۲۲ | ۹۴ | ۹۰ | ۴۱ | ۴۰ | ۵/۳ | ۵/۵ | ۱/۹ | ۲/۱ | ۲/۳ | ۲/۲ |
| گروه A | ۸۹ | ۸۹ | ۳۷ | ۳۶ | ۴/۸ | ۴/۷ | ۲ | ۲/۲ | ۲/۲ | ۲ |
| گروه B | ۱۸۸ | ۱۹۸ | ۱۳۶ | ۱۳۸ | * | * | * | * | ۴/۴ | ۴/۳ |
| گروه A | ۸۹ | ۸۹ | ۳۷ | ۳۶ | ۴/۷ | ۴/۷ | ۲ | ۲/۲ | ۲/۱ | ۲ |
| گروه B | ۱۸۹ | ۱۹۸ | ۱۳۰ | ۱۳۸ | * | * | * | * | ۴/۴ | ۴/۳ |
| P value | NS | | NS | | NS | | NS | | NS | |

* بعلت اثرات زمینه ای قابل بررسی نبوده است

جدول ۳- مقایسه میانگین نتایج با مقدار مورد انتظار در دوره های مختلف ارزیابی کیفی خارجی

| دوره ارزیابی | کلسترول (mg/dl) | | تری گلیسرید (mg/dl) | | آلبومین (g/dl) | | کلسیم (mg/dl) | | فسفر (mg/dl) | |
|--------------|-----------------|---------|---------------------|---------|----------------|---------|---------------|---------|--------------|---------|
| | هدف | میانگین | هدف | میانگین | هدف | میانگین | هدف | میانگین | هدف | میانگین |
| ۱۳ | ۱۲۲ | ۱۱۵ | ۱۱۵ | ۱۰۳ | * | * | ۸/۳ | ۷/۹ | ۵/۴ | ۵/۴ |
| ۱۴ | ۱۱۷ | ۱۱۴ | ۱۰۶ | ۱۰۱ | * | * | ۱۰/۸ | ۱۲/۲ | ۷/۱ | ۷/۱ |
| ۱۷ | ۱۱۷ | ۱۲۱ | ۱۲۵ | ۱۳۴ | ۳/۱ | ۳/۴ | ۱۲/۳ | ۱۲/۹ | ۵/۹ | ۶/۳ |
| ۱۹ | ۹۵ | ۹۶ | ۱۰۸ | ۱۰۷ | ۳/۲ | ۳/۲ | ۹ | ۹ | ۵/۶ | ۵/۹ |
| ۲۲ | ۲۰۵ | ۲۱۳ | ۱۳۰ | ۱۲۹ | ۳/۵ | ۳/۴ | ۹/۷ | ۹/۶ | ۳/۲ | ۲/۹ |
| گروه A | ۱۳۹ | ۱۳۷ | ۱۲۴ | ۱۱۳ | ۲/۳ | ۳/۱ | ۹/۶ | ۱۰ | ۳/۱ | ۲/۹ |
| گروه B | ۲۷۵ | ۲۷۹ | * | * | ۴/۴ | ۴/۳ | ۱۰/۶ | ۱۱/۲ | ۶/۲ | ۶/۱ |
| گروه A | ۱۳۷ | ۱۳۷ | ۱۲۲ | ۱۱۳ | ۳/۴ | ۳/۱ | ۹/۶ | ۱۰ | ۳/۲ | ۲/۹ |
| گروه B | ۲۷۳ | ۲۷۹ | * | * | ۴/۴ | ۴/۳ | ۱۰/۸ | ۱۱/۲ | ۶/۳ | ۶/۱ |
| P value | NS | | NS | | NS | | NS | | NS | |

* بعلت اثرات زمینه ای قابل بررسی نبوده است

جدول ۴- مقایسه میانگین نتایج با مقدار مورد انتظار در دوره های مختلف ارزیابی کیفی خارجی

| دوره ارزیابی | آهن (µg/dl) | | TIBC (µg/dl) | | سدیم (meq/l) | | پتاسیم (meq/l) | |
|--------------|-------------|---------|--------------|---------|--------------|---------|----------------|---------|
| | هدف | میانگین | هدف | میانگین | هدف | میانگین | هدف | میانگین |
| ۱۳ | * | * | * | * | ۱۳۶ | ۱۳۳ | ۴ | ۴ |
| ۱۴ | * | * | * | * | ۱۵۶ | ۱۶۳ | ۶/۵ | ۶/۸ |
| ۱۷ | ۱۲۵ | ۱۴۰ | ۲۸۱ | ۲۵۵ | ۱۳۹ | ۱۳۹ | ۶/۲ | ۶/۳ |
| ۱۹ | ۹۴ | ۹۷ | ۲۶۹ | ۲۴۹ | ۱۲۵ | ۱۲۲ | ۴/۵ | ۴/۶ |
| ۲۲ | ۱۵۵ | ۱۵۰ | ۳۴۷ | ۳۴۱ | ۱۳۷ | ۱۳۵ | ۴/۲ | ۴/۳ |
| گروه A | ۱۶۰ | ۱۷۳ | ۳۴۱ | ۳۲۶ | ۱۳۲ | ۱۳۲ | ۴/۱ | ۴/۲ |
| گروه B | ۲۳۷ | ۲۵۷ | ۴۲۲ | ۴۲۹ | ۱۴۷ | ۱۵۴ | * | * |
| گروه A | ۱۶۹ | ۱۷۳ | ۳۲۳ | ۳۲۶ | ۱۳۴ | ۱۳۲ | ۴/۲ | ۴/۳ |
| گروه B | ۲۴۵ | ۲۵۷ | ۴۵۳ | ۴۹۲ | ۱۴۶ | ۱۵۴ | ۵/۳ | ۶/۲ |
| P value | NS | | NS | | NS | | NS | |

* بعلت اثرات زمینه ای قابل بررسی نبوده است

قابل ذکر است در محاسبه میانگین در صورتی که نتایج روشهای مختلف دارای همخوانی باشند، می توان از دسته بندی بر اساس روش تجزیه صرف نظر نمود.

با توجه به مراجع و مطالب یاد شده و همچنین نحوه ارزیابی های سازمان جهانی بهداشت (۳)، آزمایشگاه رفرانس میانگین عموم را در ارزیابی های کیفی خارجی خود بعنوان مقدار هدف انتخاب نمود. ولی از آنجا که اکثریت مقالات از فرضیه میانگین عموم بعنوان فرضیه تجربی یاد کرده اند، در پاسخ پرسش آزمایشگاهها نسبت به علت استفاده از میانگین عموم بجای ارزش واقعی یا هدف، انطباق میانگین عموم و مقدار هدف نیز مورد تحقیق قرار گرفته است.

این تحقیق بر روی نتایج ارزیابی کیفی خارجی بیوشیمی گروهی از آزمایشگاههای تهران، که از تجزیه گره های خودکار استفاده کرده اند در ۹ دوره از سالهای ۱۳۷۴ تا ۱۳۸۱ و با شرکت حدود ۳۰۰ آزمایشگاه انجام گرفت. مقایسه آماری نتایج نشان می دهد اختلاف بین مقادیر حاصله از میانگین پاسخهای آزمایشگاهها و عدد درج شده در بروشور سرم کنترل (ارزش هدف) در هیچ یک از موارد بررسی شده معنی دار نمی باشد. لذا با توجه به مشکلات علمی و اجرایی متعدد در تعیین مقدار با استفاده از روشهای قطعی و نیز شرایط انتخاب آزمایشگاههای مرجع بنظر می رسد محاسبه میانگین عموم همچنان بهترین روش برای تعیین ارزش هدف باشد.

در روش اول، ماده مورد نظر با استفاده از روش مرجع اندازه گیری آن ماده، تعیین مقدار می شود. این روش با مشکلات عملی متعددی از قبیل محدودیت در روشهای مرجع معرفی شده، طول زمان مورد نیاز، هزینه زیاد و سایر موارد همراه می باشد.

در روش دوم، ماده مورد نظر در آزمایشگاههای انتخاب شده بعنوان آزمایشگاههای مرجع تعیین مقدار می شود و سپس این مقدار به عنوان مقدار هدف معرفی می گردد. این روش نیز دارای مشکلاتی از قبیل شرایط انتخاب آزمایشگاهها، وضعیت عملکردی آزمایشگاهها، تعداد تکرار هر نمونه، تعداد آزمایشگاههای مورد نیاز، هزینه بررسی و وابستگی نتایج به روش انتخابی همراه می باشد.

در روش سوم، مقدار هدف با استفاده از میانگین عموم نتایج حاصله از آزمایشگاهها انتخاب می گردد. این روش قابل دسترسی، ارزان و با قابلیت تکرار قابل قبول همراه بوده و نتایج حاصله قابل مقایسه با نتایج روشهای مرجع و مطالعات سیستماتیک می باشد. با در نظر گرفتن محاسن و معایب هر یک از سه روش، استفاده از میانگین عموم، تحت شرایط تعریف شده رایجترین روش مورد استفاده می باشد (۱، ۴، ۵). محاسبه میانگین عموم در توزیع پارامتریک به شرح زیر است:

۱- گروه بندی نتایج بر اساس روش تجزیه مورد استفاده برای هر کمیت، ۲- محاسبه میانگین و انحراف معیار، ۳- حذف خواننده های خارج از محدوده (± 2 تا انحراف معیار) و ۴- محاسبه مجدد میانگین (۵).

REFERENCES

- Sciacovelli L, Zardo L, Secchiero S, Plebani M. Quality specifications in EQA schemes: from theory to practice. Clin Chem Acta 2004;346(1):87-97.
- Heuck CC, El-Nagheh MM, editors. Basics of quality assurance for intermediate and peripheral laboratories. WHO Regional Publications, Eastern Mediterranean series 2, 2002; p:215.
- Deom A, ElAoud R, Heuck CC, Kaumari S, Lewis SM, et al. Requirement and guidance for external quality assurance programs for health laboratories. WHO, 1999; p:27-8.
- WhiteHead TP, editor. Principle of quality control. WHO, 1999; p:22-3.
- Hill P, Uldall A, Wilding P, editors. IFCC, fundamental for external quality assessment (EQA); International federation of clinical chemistry. 1996; p:11-3.