

به نام خدا

صحه گذاري روش آزمون هاي آمايشگاهي

(روش عملي برگزاري مطالعات بين آمايشگاهي جهت تعيين دقت روش آزمون)

www.sbargh.ir

فهرست

مقدمه	
کاربرد	
مشاهدات ، مقادیر میانی آزمون و نتایج آزمون	
تکرار پذیری و تکثیر پذیری (Repeatability & Reproducibility)	
برنامه ریزی مطالعات درون آزمایشگاهی	
اعضای گروه مطالعات آزمایشگاهی (ILS)	
- گروه کاری	
- هماهنگ کننده گروه مطالعات بین آزمایشگاهی	
- آمارگر	
- نظاره گر هر آزمایشگاه	
طراحی اولیه	
روش آزمون	
آزمایشگاه ها	
مواد یا نمونه ها	
تعداد نتایج آزمون به ازای هر ماده یا نمونه	
آماده سازی و توزیع مواد یا نمونه ها	
محاسبه و نمایش آمار	
محاسبات آماری	
- میانگین سلول (\bar{x})	
- انحراف استاندارد سلول (s)	
- میانگین میانگین سلول ها (\bar{X})	
- انحراف سلول (d)	
- انحراف استاندارد میانگین سلول ها (S)	
- انحراف استاندارد تکرار پذیری (S_r)	
- انحراف استاندارد تکثیر پذیری (S_R)	
- سازگاری آماری h و k	
نمایش جدولی و نموداری محاسبات آماری	
سازگاری اطلاعات	
نتایج متناقض	
- مقادیر بحرانی	
- نمودار بر حسب آزمایشگاه	
- نمودار بر حسب مواد	
تحقیق و بررسی	
- خطاهای نمونه برداری و ثبتي	
- رد داده ها	
- خطاهای روش	
اقدامات گروه تحقیق	
مثال هایی از مطالعات بین آزمایشگاهی	
- گلوکز موجود در سرم	
- پنتوسان های موجود در نیشکر	
تکرار پذیری و تکثیر پذیری	
نتیجه گیری	
مراجع	
اصطلاحات	

مقدمه

آزمون هایی که احتمالاً " بر روی مواد یکسان در شرایط یکسان انجام می گیرند ، بطور معمول به نتایج یکسانی ختم نمی شوند، این به دلیل وجود خطاهای ذاتی اتفاقی در هر رویه می باشد، عواملی که بر نتایج یک آزمون تاثیر گذاشته و قابل کنترل نخواهد بود . در تفسیر عملی داده های یک آزمون ، این متغیرهای ذاتی می بایست محاسبه گردد، به عبارتی اختلاف بین نتایج آزمون و مقدار واقعی ، ناشی از مقادیر خطاهای اتفاقی است که سبب انحراف نتایج آزمون از مقادیر واقعی است . در کاربرد یک رویه آزمون پارامترهای مختلفی در تغییرات نتایج آزمون شرکت دارند:

- اپراتور
- دستگاه مورد استفاده
- کالیبراسیون دستگاه

- شرایط (شامل دما ، رطوبت ، فشار هوا)

می بایست در نظر گرفته شود که با تغییر يك آزمایشگاه کلیه عوامل فوق تغییر خواهد کرد. تغییرات حاصله در نتایج آزمون ناشی از اپراتورهای متفاوت یا تجهیزات متفاوت به مراتب بیش از تغییرات ناشی از یک اپراتور با یک دستگاه می باشد. تغییرات حاصله در نتایج آزمون ناشی از فاصله زمانی زیاد به مراتب بیش از تغییرات ناشی از یک فاصله زمانی کم است و این به دلیل افزایش احتمال تغییر در عوامل فوق و به خصوص شرایط محیطی می باشد.

عبارت عمومی جهت بیان نزدیکی نتایج اندازه گیری به مقدار واقعی یا مقدار مرجع " دقت (Accuracy) می باشد . در موارد عملی ، روش های استاندارد معینی جهت تعیین دقت یک روش آزمون مورد نیاز است.

در این استاندارد ، یک رویه استاندارد جهت تعیین دقت یک روش آزمون (Test Method) مهیا می گردد.

با ارزیابی روش های آزمون ، دقت با دو مفهوم اندازه گیری تکرارپذیری و تکثیرپذیری بازگو می شود. در شرایط تکرارپذیری عوامل فوق ثابت نگه داشته شده و تغییرات به حداقل می رسد. در شرایط تکثیرپذیری عوامل فوق متفاوت خواهد بود (یعنی این عوامل از یک آزمایشگاه به آزمایشگاه دیگر تغییر می کنند) و بنابراین ارزیابی عوامل تاثیر گذار بر نتایج آزمون به گونه ای دیگر خواهد بود. سواستی شامل تعداد آزمایشگاه های مورد نیاز جهت دستیابی به یک نتیجه موفق و همچنین تعداد نتایج آزمون هر آزمایشگاه بر اطمینان از نتایج حاصله اثر می گذارد . مواردی دیگر شامل تعداد ، رنج و نوع مواد انتخاب شده جهت نیل به یک رویه دقیق موثر می باشد.

جهت ارزیابی سازگاری اطلاعات حاصل از آزمایشگاه ها دو عامل بکار میرود:

مقدار h_1 : نشان می دهد که چگونه میانگین سلول یک آزمایشگاه برای یک ماده خاص با میانگین سایر آزمایشگاه ها مقایسه می شود.

مقدار k : نشان می دهد که چگونه تغییرات درون آزمایشگاهی یک آزمایشگاه ، تحت شرایط تکرارپذیری برای یک ماده خاص ، با سایر آزمایشگاه ها مقایسه می شود. مقادیری از k که بیش از یک باشد بیانگر تغییر زیاد درون آزمایشگاهی نسبت به میانگین کل آزمایشگاه هاست . چون انتظار می رود که برای هر آزمایشگاه تغییرات وجود داشته باشد مقادیر بحرانی k محاسبه می گردد تا معین شود که آیا انحراف استاندارد سلول یک آزمایشگاه به حد کافی از سایر آزمایشگاه ها تفاوت دارد تا در یک اقدام اصلاحی بررسی و اصلاح گردد.

کاربرد

این روش شامل روش های آزمونی است که یک کمیت عددی به عنوان نتیجه آزمون دارد . البته این کمیت می تواند حاصل محاسبه مجموعه ای از چند اندازه گیری نیز باشد.

مشاهدات ، مقادیر میانی آزمون و نتایج آزمون

بطور معمول یک روش آزمون شامل سه مرحله می باشد :

- مشاهده مستقیم ابعاد یا استعداد
 - ترکیب ریاضی مقادیر مشاهدات برای دستیابی به مقادیر میانی آزمون
 - ترکیب ریاضی یک تعداد از مقادیر میانی آزمون جهت دستیابی نتایج آزمون
- در یک روش آزمون ساده یک مشاهده مستقیم شامل هر دو مرحله مقادیر میانی و نتایج آزمون می باشد. برای مثال در یک روش آزمون نیاز به اندازه گیری جرم نمونه طبق یک رویه مشخص است و در روش آزمونی دیگر نیاز به اندازه گیری سطح نمونه می باشد و سپس با تقسیم جرم بر سطح دستیابی به جرم بر واحد سطح نمونه میسر می شود.
- کلیه رویه فوق از اندازه گیری جرم ، سطح و در انتها محاسبه جرم بر واحد سطح مقدار میانی آزمون می باشد. اگر در یک روش آزمون فقط یک مقدار میانی آزمون بدست آید ، بنابراین مقدار میانی همان نتیجه آزمون خواهد بود. در یک سری از روش های آزمون که چندین مقادیر میانی بدست می آید با محاسبه میانگین یا سایر ترکیب های مقادیر میانی ، نتیجه آزمون یک روش آزمون حاصل می شود. میانگین چندین مقدار میانی اغلب جهت کاهش اثر تغییرات موضعی یا مکانی موجود ناشی خاصیت مواد بکار می رود. تعداد مقادیر میانی لازم مورد نیاز هر نتیجه آزمون می بایست در هر روش آزمون تعیین شود.

تکرار پذیری و تکثیر پذیری (Repeatability & Reproducibility)

این دو عبارت به تغییرات نتایج آزمون بدست آمده در یک شرایط آزمایشگاهی معین مرتبط است . تکرار پذیری شامل تغییرات بین نتایج آزمون مستقل بدست آمده در یک آزمایشگاه که در یک مدت زمان کوتاه توسط یک اپراتور و یک مجموعه مشخص از تجهیزات

آزمون بر روی نمونه های اتفاقی همگن که جهت استفاده در آزمایشگاه تهیه شده ، می باشد . تکثیرپذیری به تغییرات بین یک نتیجه آزمون بدست آمده در آزمایشگاه های مختلف اشاره می کند.

برنامه ریزی مطالعات درون آزمایشگاهی

اعضای گروه مطالعات آزمایشگاهی (ILS)

- **گروه کاری :** گروهی که جهت بهبود روش آزمون یا موارد مشابه تعیین شده ، مسوول و پاسخگویی زیر مجموعه است . ممکن است گروه کاری خاصی جهت پاسخگویی به گروه مطالعات بین آزمایشگاهی یا زیر مجموعه ، در موارد خاص و در طراحی و در سایر موارد تشکیل شود. گروه کاری می بایست در تعداد آزمایشگاه ها ، مواد و نتایج هر آزمون تصمیم گیرنده باشد. بعلاوه هر نوع روش کالیبراسیون خاص و شرایط تکرار پذیر می بایست در قالب یک پیش نویس معین شود.

- **هماهنگ کننده گروه مطالعات بین آزمایشگاهی :** گروه کاری می بایست یک نفر خاص به عنوان هماهنگ کننده کلی جهت هدایت گروه مطالعات بین آزمایشگاهی منصوب کند. هماهنگ کننده بر توزیع مواد یا نمونه ها و پروتکل ها یا پیش نویس ها به آزمایشگاه ها و دریافت نتایج آزمون از آزمایشگاه ها نظارت دارد. بررسی گزارش ها برای خطاهای بزرگ و اعلام به آزمایشگاه ها نیز به عهده هماهنگ کننده می باشد. در موارد سوال برانگیز ، هماهنگ کننده می تواند با یک آمارگر مشورت کند.

- **آمارگر :** گروه کاری می بایست یک فرد آگاه با روش های آماری بکار رفته در این رویه و مواد یا نمونه های استفاده شده را تعیین و معرفی کند . این فرد می بایست به گروه کاری در تفسیر نتایج و داده ها کمک کند. در صورت عدم دست یابی به چنین فردی ، گروه کاری می بایست از یک مرکز آماری آشنا به داده ها و نتایج آزمون مواد کمک بگیرد. بنابراین یکی از افراد گروه کاری آمارگر خواهد بود . محاسبه موارد آماری می تواند توسط شخصی نا آگاه به اطلاعات آماری نیز صورت گیرد.

- **نظاره گر هر آزمایشگاه :** در هر آزمایشگاه می بایست یک فرد به عنوان نظاره گر جهت هدایت درون آزمایشگاهی و ارتباط با هماهنگ کننده موجود باشد.

طراحی اولیه

جهت نیل به یک تخمین خوب از تغییر پذیری درون آزمایشگاهی و یا بین آزمایشگاهی ، طراحی اولیه توسط یک جدول دو راهه نمایش داده می شود که در آن سطرها نمایانگر آزمایشگاه ها و ستون ها بیاتنگر مواد یا نمونه ها هستند و هر سلول (یعنی تقاطع سطر با ستون) شامل نتایج آزمونی است که توسط آزمایشگاه خاص بر روی مواد خاصی انجام شده است. (مطابق جدول یک)

روش آزمون

به عنوان یک مورد اولیه مهم وجود یک روش آزمون تایید شده و صحیح که توسط یک یا چند آزمایشگاه شایسته نوشته و صحه گذاری شده است بطوری که اثرات ناشی از تغییرات در شرایط محیطی یا سایر شرایط آزمون به وضوح در روش آزمون آمده باشد ضروری است . برای مثال ، دمای آزمایشگاه یا تجهیزات گرم کننده بکار رفته در آزمون در نتایج موثر بوده که نمی بایست از اثرات آن صرف نظر کرد البته در مواردی نیز میتواند این اثرات بسیار کم باشد .

شرایط آزمونی که بطور محسوس بر نتایج آزمون تاثیر می گذارد می بایست مشخص شود و درجه مناسبی از کنترل شرایط آزمون در رویه معین گردد . بعلاوه روش آزمون می بایست تعداد ارقام هر مشاهده اندازه گیری را نیز تعیین نماید. مواردی چون اندیس روش آزمون ، نحوه کالیبراسیون و دوره کالیبراسیون ، مدت زمان بین نتایج اندازه گیری ، شرایط نگهداری مواد و نمونه ها ، نحوه کد دهی به مواد یا نمونه ها ، تهیه و توزیع مدارک و جداول خام و همچنین اعلام تعداد ارقام معنی دار قابل ثبت می بایست در روش آزمون معین شود .

قبل از اجرای رویه آزمون توسط آزمایشگاه ها ، ابتدا می بایست روش آزمون توسط یک یا دو آزمایشگاه بررسی و اجرا گردد تا بدین ترتیب نواقص رویه حذف و روش آزمون بطور کامل روشن و واضح گردد . در ادامه می بایست تمامی موارد روش آزمون به آزمایشگاه ها بخصوص آزمایشگاه های ضعیفتر آموزش داده شود .

آزمایشگاه ها

یک گروه مطالعات بین آزمایشگاهی می بایستی شامل سی آزمایشگاه یا بیشتر باشد اما این مورد ممکن است عملی نباشد و بعضی از این گروه ها با تعداد کمتری آزمایشگاه فعالیت کنند. مهم است که به تعداد کافی آزمایشگاه در یک گروه مطالعات بین آزمایشگاهی وجود داشته باشد تا تعداد جامعه آزمایشگاهی به حدی برسد تا تخمین خوبی از تکثیرپذیری حاصل شود . تحت هیچ شرایطی نمی بایست صحت روش آزمون با کمتر از شش آزمایشگاه انجام گیرد. در این رویه نیز از مثال هایی شامل هفت و هشت آزمایشگاه استفاده شده است . شایسته است تا آزمایشگاه های با امکانات مناسب و تجهیزات آزمون کافی ، اپراتورهای لایق و آشنا با روش آزمون ، خوشنام در کار آزمون و صرف وقت کافی و علاقه جهت انجام این رویه انتخاب گردد. اگر آزمایشگاهی سایر نیازمندی ها را بر آورده کند اما از تجربه کافی برخوردار نباشد می بایست ابتدا با روش آزمون آشنا شود. جهت نیل به تضمینی صحیح در اندازه گیری تکرارپذیری می بایست یک تعداد کافی از نتایج آزمون حاصل شود.

مواد یا نمونه ها

مواد اختصاص یافته با هر خصوصی می بایست قابل اندازه گیری باشد. مواد مختلف که خواص یکسانی دارند ممکن است دارای سطوح متفاوتی باشند، یعنی خصوصیات با مقادیر با لاتر یا پایین تر و بدین ترتیب با انتخاب مواد با خصوصیت یکسان و سطوح مختلف، یک رنج یا محدوده از مواد را خواهیم داشت. تعداد و نوع مواد به کار رفته در هر گروه مطالعات بین آزمایشگاهی به گستره خاصیت مورد آزمون، تنوع مواد به کار رفته در آزمون، دشواری و مخارج موجود، پردازش، توزیع مواد و نمونه ها، مشکلات ناشی از زمان مورد نیاز و هزینه های انجام آزمون، نیازهای تجاری یا حقوقی جهت نیل به یک تخمین دقت بسیط و جامع و در انتها به عدم قطعیت کلیه موارد فوق بستگی خواهد داشت.

برای مثال اگر قبلاً مشخص شده باشد که دقت ثابت بوده و یا در کل گسترده مقادیر، نسبتی از مقدار میانگین است، تعداد کمتری از مواد مورد نیاز است تا اینکه بیان گردد دقت در سطوح متفاوت مختلف خواهد بود. در یک روش آزمون می بایست حداقل سه ماده در سطوح مختلف وجود داشته باشد و برای بهبود کامل دقت و صحت نتایج، باید شش ماده یا بیشتر مورد مطالعه قرار گیرد. مواد انتخاب شده می بایست تا حد ممکن همگن باشد.

تعداد نتایج آزمون به ازای هر ماده یا نمونه

در طراحی یک گروه مطالعات بین آزمایشگاهی یک تعداد کافی از نتایج آزمون بر روی هر ماده باید تعیین شود تا تخمینی خوب از تکرارپذیری و بطور کل از انحراف استاندارد تکرارپذیری حاصل شود. در حالتی که انحراف استاندارد تابعی از سطوح اندازه گیری باشد می بایست برای هر سطح یا گستره بطور مجزا محاسبه گردد. این بدین معنی است که تعداد نتایج آزمون هر ماده در هر آزمایشگاه به تعداد کمتری مانند سه یا چهار اندازه گیری محدود می شود. حداقل تعداد نتایج آزمون در هر آزمایشگاه به طور معمول سه نتیجه برای آزمون های شیمیایی و سه یا چهار اندازه گیری برای کمیات فیزیکی و غیره است. در صورت تخریب نمونه ها یا سوال برانگیز بودن نتایج آزمون ها، تعداد آزمون ها به دو آزمون کاهش می یابد و در صورت نوسان در نتایج، این تعداد به ده آزمون نیز افزایش خواهد یافت. بطور معمول بهتر است آزمون های زیادی بر روی مواد بیشتر در آزمایشگاه های زیادتری انجام شود.

آماده سازی و توزیع مواد یا نمونه ها

ابتدا می بایست به تعداد کافی نمونه تهیه نموده و همه را برچسب زده و پس از شماره گذاری، تفکیک نموده و سپس بطور اتفاقی بین آزمایشگاه ها تقسیم نمایید. هنگام ارسال دقت نمایند تا نمونه ها از بسته بندی لازم و مفید برخوردار باشند. در انتها آزمایشگاه گیرنده پس از دریافت نمونه ها و اطمینان از صحت آن، به فرستنده اطلاع می دهد.

محاسبه و نمایش آمار

محاسبات آماری

محاسبات با بررسی نتایج آزمون میزان گلوکز موجود در سرم (مطابق جدول ۱) که در پنج گستره توسط هشت آزمایشگاه اندازه گیری شده روشن می گردد. در این جدول هر آزمایشگاه سه نتیجه آزمون برای هر گستره بدست آورده است. برای محاسبات گسترده لازم است تا ارقام زیادی در نظر گرفته شود تا بدین وسیله مطمئن شد که از اطلاعات مهم و معنی دار در محاسبات با گرد کردن اعداد صرف نظر نمی شود. به عنوان یک قانون عمومی، می بایست مقدار میانگین حداقل دو رقم بیش از نتایج آزمون ثبت شده باشد و انحراف استاندارد حداقل سه رقم معنی دار بیش از نتایج آزمون باشد.

نتایج آزمون دریافتی از هر آزمایشگاه در جدولی مطابق جدول یک مرتب می گردد. هر ستون شامل نتایج حاصل از کلیه آزمایشگاه ها بر روی یک ماده و هر سطر شامل نتایج حاصل از یک آزمایشگاه بر روی کلیه مواد می باشد. بنابراین هر سلول شامل نتایج آزمون یک آزمایشگاه بر روی یک نمونه می باشد. برای مثال سلول C2 شامل نتایج آزمایشگاه دوم بر روی نمونه C می باشد. مطابق جدول دو نتایج آزمون ماده A حاصل از کلیه آزمایشگاه ها در یک جا آورده شده و می توان این جدول را برای کلیه مواد ترسیم نمود.

- **میانگین سلول** (\bar{x}): میانگین سلول هر آزمایشگاه توسط معادله زیر محاسبه می گردد:

$$\bar{x} = \sum_{i=1}^n x/n$$

\bar{x} : مقدار میانگین هر سلول

x : مقدار انحصاری نتایج آزمون هر سلول

n : تعداد نتایج آزمون در هر سلول

بنابراین برای ماده نوع A مقدار میانگین سلول عبارتست از:

$$\bar{x} = (41.03 + 41.45 + 41.37) / 3 = 41.2833$$

- **انحراف استاندارد سلول** (S): با توجه به معادله زیر انحراف استاندارد نتایج آزمون هر سلول محاسبه می گردد:

$$s = \sqrt{\sum_1^n (x - \bar{x})^2 / (n-1)}$$

بنابراین برای سلول A1 داریم :

$$s = \sqrt{[(41.03 - 41.2833)^2 + (41.45 - 41.2833)^2 + (41.37 - 41.2833)^2] / (3-1)} = 0.2230$$

- میانگین میانگین سلول ها (\bar{X}) : مطابق معادله زیر میانگین \bar{x} محاسبه می گردد:

$$\bar{X} = \sum_1^p \bar{x} / p$$

\bar{X} : میانگین میانگین سلول ها

\bar{x} : میانگین هر سلول

p : تعداد آزمایشگاه ها

بنابراین برای ماده A میانگین میانگین سلول ها عبارتست از :

$$\bar{X} = (41.2833 + 41.4400 + 41.4500 + 41.4567 + 41.4633 + 42.0200 + 40.4567 + 42.5767) / 8 = 41.5183$$

- انحراف سلول (d) : برای هر یک آزمایشگاه ها ، انحراف سلول با کسر میانگین هر سلول از میانگین میانگین سلول ها محاسبه می گردد:

$$d = \bar{x} - \bar{X}$$

بنابراین برای ماده نوع A داریم:

$$d = 41.2833 - 41.5183 = -0.2350$$

- انحراف استاندارد میانگین سلول ها (S) : با استفاده از معادله زیر محاسبه می گردد:

$$S_{\bar{x}} = \sqrt{\sum_1^p d^2 / (p-1)}$$

بنابراین برای ماده A داریم :

$$S_{\bar{x}} = \sqrt{[(-0.2350)^2 + (-0.0783)^2 + (-0.0683)^2 + (-0.0616)^2 + (-0.0550)^2 + (0.5017)^2 + (-1.0616)^2 + (1.0584)^2] / (8-1)} = 0.6061$$

- انحراف استاندارد تکرارپذیری (S_r) : با توجه به معادله زیر محاسبه می گردد:

$$S_r = \sqrt{\sum_1^p s^2 / p}$$

S_r : انحراف استاندارد تکرارپذیری

s : انحراف استاندارد هر سلول

بنابراین برای ماده A داریم :

$$S_r = \sqrt{[(0.2230)^2 + (0.4851)^2 + (1.0608)^2 + (1.8118)^2 + (0.3667)^2 + (1.4081)^2 + (1.2478)^2 + (0.8225)^2] / 8} = 1.0632$$

- انحراف استاندارد تکثیرپذیری (S_R) : با توجه به معادله زیر محاسبه می گردد:

$$S_R = \sqrt{(S_{\bar{x}})^2 + (S_r)^2 (n-1) / n}$$

بنابراین برای ماده A داریم :

$$S_R = \sqrt{(0.6061)^2 + (1.0632)^2 (3-1) / 3} = 1.0588$$

مقدار نهایی S_R بیشترین مقدار بین دو مقدار S_r (1.0588) و $S_{\bar{x}}$ (1.0632) می باشد.

$$S_R = 1.0632$$

- سازگاری آماری h و k :

برای هر سلول مقادیر h مطابق معادله زیر محاسبه می گردد:

$$h = d / S_{\bar{x}}$$

h : سازگاری آماری بین آزمایشگاهی

d : انحراف سلول (انحراف میانگین سلول از میانگین میانگین سلول ها)

$S_{\bar{x}}$: انحراف استاندارد میانگین سلول ها

برای سلول A1 داریم :

$$h = -0.2350 / 0.6061 = -0.39$$

برای هر سلول مقادیر k مطابق معادله زیر محاسبه می گردد :

$$k = s / S_r$$

k : سازگاری آماری درون آزمایشگاهی

s : انحراف استاندارد هر سلول برای یک آزمایشگاه

S_r : انحراف استاندارد تکرارپذیری مواد

بنابراین برای سلول A1 داریم :

$$k = 0.2230 / 1.0632 = 0.21$$

نمایش جدولی و نموداری محاسبات آماری

اغلب مفید خواهد بود اگر اطلاعات آماری به شکلی مطرح شوند تا بررسی و نتیجه گیری به سهولت انجام گیرد، با استفاده از نتایج جدول دو اطلاعات h و k هر آزمایشگاه مطابق جدول سه و چهار ارائه شده است . اطلاعات نمودار میله ای برای مقادیر h و k به دو روش قابل ترسیم است : یکی به شکل گروه مواد بر حسب آزمایشگاه مطابق شکل یک و دو و دوم گروه آزمایشگاه ها بر حسب مواد مطابق شکل سه و چهار .

سازگاری اطلاعات

نتایج متناقض

- مقادیر بحرانی : در جدول پنج لیست مقادیر بحرانی برای h و k به ازای سطح اطمینان نیم درصد آورده شده است . مقادیر بحرانی برای h (اولین ستون) به تعداد آزمایشگاه ها (p ، ستون دوم) بستگی دارد و مقادیر بحرانی برای k (ستون های دو تا ده) به تعداد آزمایشگاه ها (p) و به تعداد تکرار نتایج آزمون هر آزمایشگاه بر روی هر ماده (n) بستگی خواهد داشت . سطح نیم درصد بر اساس تجربه انتخاب شده ، در صورتی که برای سلول های زیاد از سطح یک درصد و برای سلول های کم از سطح یک دهم درصد استفاده می شود.

در این مثال مقادیر بحرانی مطابق جدول پنج برای h و k به ترتیب $2/15$ و $2/06$ می باشد. بنابراین مقادیری از جدول سه و چهار را که از مقادیر بحرانی فوق بیشتر بوده را با دایره و مقادیری که به این حدود نزدیک شده اند را با خط در زیر آنها علامت می زنیم ، همچنین در نمودارهای یک تا چهار مقادیر بحرانی را با خط رسم می کنیم. نمودارهای h و k و جداول علامت زده شده تصویری از شاخص کلی در تنوع روش آزمون را نشان می دهد تا بدین وسیله براحتی آزمایشگاه ها و یا سلول های خاص مورد بررسی قرار گیرد.

- نمودار بر حسب آزمایشگاه : به منظور ارزیابی اختلاف بین آزمایشگاه ها بدین ترتیب عمل می کنیم:

- نمودار h : بطور معمول سه حالت برای نمودارها وجود دارد:

- اول اینکه ، کلیه آزمایشگاه ها برای کلیه مواد دارای مقادیر مثبت و منفی h باشند.

- دوم اینکه تعدادی از آزمایشگاه ها تمایل داشته تا برای مواد مقادیر مثبت یا منفی داشته باشند و اینکه تعداد آزمایشگاه های با نتیجه منفی معادل تعداد آزمایشگاه های با نتیجه مثبت ، و یا بیشتر یا کمتر است.

هیچ یک از این او حالت فوق غیر واقعی نبوده و نیاز به تحقیق ندارد، هر چند آنها ممکن است چیزهایی راجع به طبیعت تغییر پذیری روش آزمون را باز گو کند.

- حالت سوم اینکه آزمایشگاهی با کلیه مقادیر مثبت h (یا منفی) مخالف سایر آزمایشگاه ها با مقادیر منفی (یا مثبت) است.

یک چنین نموداری بیانگر بررسی آن آزمایشگاه می باشد.

نمودار دیگری که امکان وقوع در یک آزمایشگاه دارد، این است که مقادیر h برای سطوح پایین یا یک محدوده با یک علامت (مثبت یا منفی) و برای سطوح بالاتر علامتی مخالف داشته باشد. در این صورت نیز باید این رفتار مورد بررسی قرار گیرد.

- نمودار k : در صورتی که یک آزمایشگاه دارای مقادیر زیاد k (یا مقادیر بسیار کم k) برای همه یا تعدادی از مواد داشته باشد، مقادیر زیاد k بیانگر عدم دقت درون آزمایشگاهی است و مقادیر بسیار کم k ممکن است بیانگر استفاده از رنج اندازه گیری غیر حساس (Very Insensitive Measurement Scale) و یا سایر مشکلات در اندازه گیری باشد.

- **نمودار برحسب مواد:** وقتی یک نمودار بر حسب آزمایشگاه مقادیر h و k را نزدیک به خط کرانه ای نشان می دهد، با نگاه به نمودار بر حسب مواد می توان به اختلاف آن آزمایشگاه با سایر آزمایشگاه ها در مورد ماده داده شده پی برد.

تحقیق و بررسی

- **خطاهای نمونه برداری و ثبتی:** برای هر سلول گزارش تک تک آزمایشگاه ها را بررسی کنید. سلولی را که عامل انحراف از سایر سلول هاست را بیابید.

- آیا این سلول جزو مشاهدات اولیه و اصلی است؟
- آیا اطلاعات و داده ها صحیح گرد شده است؟
- آیا محاسبات صحیح است؟

سپس به بررسی علامات برچسب زنی مواد یا نمونه ها بپردازید تا اینکه مطمئن شوید نتایج آزمون یک ماده به ماده ای دیگر نسبت داده نشده باشد.

- **رد داده ها:** هنگامی که مجموعه ای از داده ها دارای نتیجه ای جدا افتاده باشد به نحوی که به نظر آید که با مقدار متوسط خیلی تفاوت دارد باید برای نگهداری یا رد آن تصمیم گرفت. از میان تعداد زیادی معیار جهت حفظ یا رد یک اندازه گیری آزمایش Q ارجحیت دارد. در اینجا تفاضل بین نتیجه مورد سوال و نزدیکترین نتیجه مجاور آن را بر دامنه تمامی مجموعه تقسیم می کنند. آنگاه نسبت حاصله Q را با مقادیر رد مطابق جدول ۱۳ مقایسه می کنند. البته برای مجموعه سه عددی معیار Q مناسب نخواهد بود.

مثال: در داده های ۵۵,۹۵, ۵۶,۰۰, ۵۶,۰۴, ۵۶,۰۸, ۵۶,۲۳, ۵۶,۲۳ کمیت آخر به نظر غیر عادی می آید. آیا باید آن را نگاه داشت یا رد کرد؟

$$56.23 - 56.08 = 0.15$$

$$56.23 - 55.95 = 0.28$$

$$Q = \frac{0.15}{0.28} = 0.54$$

مطابق جدول ۱۳ برای ۵ اندازه گیری حد Q کمتر از ۰,۶۴ است و بنابراین کمیت مورد سوال حفظ می شود.

- **خطاهای روش:** گزارش نتایج آزمایشگاه ها را از لحاظ انحرافات ناشی از روش آزمون مجدداً تحت بررسی قرار دهید. برای مثال، تفاوت در تعداد ارقام معنی دار نتایج آزمون گزارش شده ممکن است نشانه گرد کردن غیر صحیح و یا اینکه تجهیزات در یک آزمایشگاه از سایرین متفاوت باشد.

اقدامات گروه تحقیق

با بررسی مدارک، خطاهای نمونه و روش، اطلاعات غیر واقعی ثبت شده و می بایست نتایج آماری ناشی از آن منتشر شود، به عبارت دیگر با ملاحظه عواملی که در نتیجه تحقیق و بررسی یافته می شوند، گروه تحقیق چند انتخاب خواهد داشت، اگر آزمایشگاهی به وضوح از روش آزمون انحراف داشته باشد نتایج آزمون آن می بایست از سایر نتایج برداشته شود. با توجه به اینکه از آزمایشگاه فوق سابقه خوبی وجود ندارد، مناسب است تا از آزمایشگاه مذکور خواسته شود که طبق روش صحیح یک یا چند ماده را مورد آزمون قرار دهد و نتایج را با سایر نتایج آزمایشگاه های دیگر مورد محاسبه قرار دهید. در صورت اصلاح نتایج آزمون ارسالی، می بایست h و k جدید محاسبه و صحت نتایج تحلیل گردد.

مثال هایی از مطالعات بین آزمایشگاهی

گلوکز موجود در سرم

هشت آزمایشگاه پنج ماده را آزمایش کرده و مطابق جدول یک برای هر یک سه نتیجه بدست آورده اند.

- بررسی آماری h : در صفحات قبل اطلاعاتی راجع به این مثال داده شده و اطلاعات آماری h در شکل یک و شکل سه و جدول سه، یکی از دلایل سازگاری تغییرات آزمایشگاهی است. فقط آزمایشگاه چهارم مواد B و C را با مقادیر زیاد گزارش کرده است. در شکل سه نمودار ماده C نشان می دهد که آزمایشگاه چهارم بطور متمایزی با سایر آزمایشگاه ها متفاوت است. البته نمودار ماده B آزمایشگاه چهارم را آنچنان متمایز نمی کند.

- بررسی آماری k : مطابق شکل دو و جدول چهار آزمایشگاه های دوم و چهارم از سایرین متمایزند. در شکل دو، آزمایشگاه چهارم سه مقدار زیاد دارد، ولی با نگاه به نمودار مواد در شکل چهار، نتایج آزمایشگاه چهارم برای مواد A و B خارج از خط نیست. به عبارت دیگر، نمودار ماده C نشان می دهد که آزمایشگاه چهارم نتیجه ای متفاوت داشته، همینطور نمودار ماده E نشان می دهد که آزمایشگاه دوم نیز نتیجه ای متفاوت دارد.

- سلول ها و نتایج آزمون: سلول های C4 و E2 می بایست مورد بررسی قرار گیرد. با نگاه به جدول یک معلوم می شود که نتیجه آزمون دوم ۱۴۸/۳۰ در C4 و ۳۰۹/۴۰ در E2 مقادیر خاصی است که می بایست مورد بررسی قرار گیرد.

- راه کار: اگر اطلاعات آزمایشگاه چهارم تاییبی است امکان خطای تاییبی وجود دارد. بدین منظور باید با تماس از صحت عدد گزارش شده مطمئن شد. این امر در مورد سلول E2 نیز می بایست اجرا گردد. جداول شش و هفت پس از اصلاح سلول C4 دوباره محاسبه گردیده است.

پنئوسان های موجود در نیشکر

هفت آزمایشگاه نه ماده را آزمایش کرده و مطابق جدول هشت برای هر یک سه نتیجه بدست آورده اند.

- بررسی آماری h : با یک نگاه به اشکال پنج تا هفت و یا جدول نه مشاهده می گردد که هیچ یک از آزمایشگاه ها از سایرین مستثنی نشده است. برای ماده A آزمایشگاه هفتم و برای ماده C آزمایشگاه اول باید مورد توجه قرار گیرد. با نگاه دقیقتر به نمودار آزمایشگاه هفتم، ملاحظه می گردد که پنج ماده اول دارای مقادیر منفی و چهار ماده دیگر مثبت است. باید به خاطر سپرد که پنج ماده اول از نظر خواص به هم نزدیک بوده، در حالی که دو ماده آخر از نظر سطح خواص بسیار بالاتر می باشند. بنابراین می توان دید که آزمایشگاه هفتم پاسخی متفاوت از سایر آزمایشگاه ها داده است. آزمایشگاه ششم پاسخی خلاف آزمایشگاه هفتم را نشان می دهد، البته نه به آن شدت.

- بررسی آماری k : از شکل پنج و جدول ده مشخص است که آزمایشگاه اول از سایرین برای پنج ماده متفاوت و بیش از حد بوده و نتیجه یکی از مواد نیز به خط بحرانی نزدیک است. علاوه بر این برای ماده H آزمایشگاه هفتم از سایرین متفاوت است.

- سلول ها و نتایج آزمون : هر دو آزمایشگاه اول و هفتم باید به دقت بررسی شوند. در جدول هشت با بررسی اطلاعات سلول های آزمایشگاه اول، می بایست دقت خاصی به دومین نتیجه A، سومین نتیجه B، دومین نتیجه C، سومین نتیجه D، سومین نتیجه E و اولین نتیجه G نمود. البته واضح است که یک شکل کلی نسبت به تغییر یا نوسان درون آزمایشگاهی وجود دارد. به عبارت دیگر، آزمایشگاه هفتم اشکال متفاوتی برای دو نمونه با سایر آزمایشگاه ها دارد. برای ماده A، نتایج آزمون آزمایشگاه هفتم کمتر از نیمی از سایر آزمایشگاه هاست در حالیکه برای ماده I نتایج آزمون بیش از ده درصد سایرین می باشد. بنابراین می بایست این نوسان مورد بررسی قرار گیرد.

- تحقیق و بررسی

نکته اینکه آزمایشگاه هفتم نتایج آزمون را با سه رقم اعشار برای کلیه نمونه ها گزارش کرده در حالی که سایر آزمایشگاه ها با دو رقم اعشار گزارش کرده اند (جدول هشت). این اختلاف در نحوه گزارش علت خوبی است جهت شروع بررسی این آزمایشگاه، این ممکن است نشاتگر اختلاف تجهیزات بکار برده شده و یا شاید بیانگر عدم آشنایی کامل آزمایشگاه هفتم با رویه آزمون باشد. همچنین عدم دقت کافی درون آزمایشگاهی مربوط به آزمایشگاه اول، اگر مشخص شود که علت ناشی از عدم استفاده از تجهیزات مناسب یا شرایط محیطی نامناسب است، می توان اطلاعات این آزمایشگاه را حذف نمود، اما در صورت محدودیت در تعداد آزمایشگاه ها و عدم وجود مدارک فیزیکی، می بایست اطلاعات این آزمایشگاه نگهداری گردد.

تکرار پذیری و تکثیر پذیری

پس از تحقیق بررسی بر روی سلول ها و اصلاح سلول های متناقص، محاسبات مجدداً صورت خواهد گرفت. با استفاده از نتایج آماری صحیح، برای هر ماده ۹۵٪ حدود تکرار پذیری و تکثیر پذیری مطابق ذیل محاسبه می گردد:

$$r = 2.8S_r$$

$$R = 2.8S_R$$

بدین ترتیب جداول یازده و دوازده را خواهیم داشت. اغلب مقادیر S_r و S_R به ازای میانگین خواص هر سطح (\bar{x}) متغییر خواهند بود که می توان برای هر دو مثال گذشته در اشکال هشت و نه بر اساس جداول یازده و دوازده ملاحظه نمود. بنابراین می بایست در روش آزمون، رویه تغییر موارد آماری بر اساس خواص سطوح در نظر گرفته شود.

نتیجه گیری

بررسی و نتایج آماری حاصله از یک مجموعه آزمایشگاهی الزاماً نمی بایست مطابق کمیات ریاضی دقیق باشد. تعداد کم آزمایشگاه ها و مواد موجود در یک گروه مطالعات بین آزمایشگاهی نشان می دهد که در مواقعی نیز اختلافات بیش از انتظار بوده و حالاتی نیز کمتر یا بیش از حدود احتمال ۹۵٪ می باشد. حد تکرار پذیری و تکثیر پذیری به عنوان یک راهنمای عمومی با احتمال ۹۵٪ شرایط دشواری جهت پذیرش و انتظار می باشد. در صورت نیاز به اطلاعات دقیق تر جهت احراز شرایط لازم، آزمایشگاه هایی که بطور مستقیم درگیر مقایسه مواد هستند می بایست گروه مطالعات بین آزمایشگاهی را به استفاده از مواد مورد علاقه ترغیب کنند.

مراجع

استاندارد های ASTM شامل :

E177 -

E456 -

E1169 -

E691 -

اصطلاحات

روش آزمون : عبارت " روش آزمون " برای رویه اندازه گیری واقعی و مستندات شرح رویه بکار می رود .
رقم معنادار : هر يك از اعداد ۰ تا ۹ - به جز صفرهای مقدم و بعضی از صفرهای مآخر - كه بسته به مقدار مكانيشان يك كميت عددي را به تقریب مورد نظر مرتبط و معنادار می كند .
دقت : نزديكی بین نتیجه آزمون و مقدار مرجع مورد پذیرش .
صحت : نزديكی بین نتایج آزمون مستقل حاصل از شرایط یکسان .
انحراف : اختلاف بین اندازه گیری و مقدار نامی .
خطای نتیجه : نتیجه آزمون منهای مقدار مرجع مورد پذیرش .
انحراف استاندارد : رابجترین مقیاس یا اندازه از پراکندگی مشاهدات یا نتایج که با مجذور مربع واریانس بیان می شود .
واریانس : يك اندازه از مربع پراکندگی مشاهدات یا نتایج
تکرارپذیری : صحت تحت شرایط تکرارپذیر .
انحراف استاندارد تکرارپذیری : انحراف استاندارد نتایج آزمون حاصل از شرایط تکرارپذیر .
تکثیرپذیری : صحت تحت شرایط تکثیرپذیر .
انحراف استاندارد تکثیرپذیری : انحراف استاندارد نتایج آزمون تحت شرایط تکثیرپذیر .
عدم قطعیت : بیانگر تغییرپذیری همراه با مقدار اندازه گیری شده است که ناشی از دو عامل اصلی خطاهای اتفاق ی و سیستمی است.

www.sbargh.ir



@sbargh