

دور المحاليل والمنحنيات المعيارية في التخفيف من أخطاء تشخيص نتائج التحاليل المخبرية وأثرها في جودة نتائج التحاليل المخبرية

د. م. أيمن الصابوني⁽¹⁾

الملخص

تقييم نتائج الاختبارات المخبرية إذ كلما كانت النتائج أكثر دقة، كان العلاج أكثر فعالية، وهناك طرائق عدة لتأكيد هذه الدقة. بما في ذلك الطرائق الإحصائية التي تعتمد على دراسة البارامترات الإحصائية الأساسية، التي تساعد في حالة عدم الدقة في كثير من الأحيان؛ لأنّ الفني غير مؤهل بما فيه الكفاية، وتحتاج إلى إعادة ضبطها، والكواشف غير فعالة، غياب الشاهد أو الشاهد غير صحيح. دراسة أسباب الأخطاء في تشخيص نتائج التحاليل المخبرية السريرية والتخفيف من هذه الأخطاء يرفع درجة جودة نتائج التحاليل المخبرية، من أهم أسباب أخطاء القياس عدم الاستخدام العلمي والمدروس للمحاليل المعيارية، ورسم المنحنيات المعيارية. وقد وضّحنا أثر المحاليل المعيارية الكبير في دقة النتائج، ومن ثمّ في جودة نتائج التحاليل المخبرية؛ لأنّه تتم مقارنة القيم المقيسة لتحليل معين بالقيم والمنحنيات المعيارية المخزنة في جهاز القياس، ومن هنا نرى أهمية محاليل المعايرة.

الكلمات المفتاحية: محاليل معيارية، منحنيات معيارية، أخطاء تشخيص، دقة نتائج، وثوقية، تحاليل مخبرية، جودة، حساسية، النوعية التشخيصية.

⁽¹⁾مدرس، قسم الهندسة الطبية، كلية الهندسة الميكانيكية والكهربائية، جامعة دمشق، سورية.

The role of solutions and standard curves in decreasing the errors of the diagnosing results of laboratory analyses and their impact on the quality of laboratory results

Dr. Eng. Ayman Al-Sabouni⁽¹⁾

Abstract

During the evaluation of laboratory tests; results where the more accurate the results, the more effective the treatment. There are several ways to confirm this accuracy; including statistical methods based on the study of basic statistical parameters, which often contribute to inaccuracy because the technician is not sufficiently qualified, it needs to be recalibrated, the reagents are ineffective, the absence or incorrect blanc.

The study of the causes of errors in diagnosing the results of clinical laboratory analyses and the lessening of these errors increase the quality of the results of laboratory tests. The main reasons for measurement errors are the absence of calibration solution and thoughtful use of standard solutions and the design of standard curves. We will explain the large effect of standard solutions on the accuracy of the results and therefore on the quality of the results of laboratory analysis because the measured values of a given analyses are compared with the values and standard curves stored in the measuring device.

Key words: Standard solutions, standard curves, diagnostic errors, accuracy of results, reliability, laboratory analysis, quality, sensitivity, diagnostic quality.

⁽¹⁾ Assistant professor, Biomedical engendering, Damascus University, Minister of High Education, Syria.

أولاً: مقدمة:

يمكن أن تُصنَّفَ الأخطاء في التشخيص المخبري كما يأتي:

1- الأخطاء العرضية أو العشوائية Accidental or random errors التي تمثل أخطاء صغيرة مجهولة غير قابلة للتحديد وغير ثابتة، وقد لا تتكرر عند إعادة التحليل.

2- الأخطاء النظامية Systematic errors التي هي قرب نتائج القياس من القيمة الحقيقية، وتمثل أخطاء منتظمة في اتجاه واحد بالنسبة إلى القيمة الحقيقية، أي أعلى منها أو أخفض، وقابلة للتحديد، ومن ثمَّ يمكن تجنبها.

3- الأخطاء الفادحة Gross errors التي تمثل أخطاء كبيرة يجب الكشف عنها وإزالتها.

4- أخطاء ما قبل التحليل Pre-analytical errors التي يجب ألا يستهان بها لإمكان تأثيرها الكبير في جودة النتائج المخبرية؛ وهي تشمل مختلف الأخطاء التي يمكن أن ترتكب بدءاً من لحظة طلب التحليل من قبل الطبيب، وانتهاءً بلحظة البدء بالعملية التحليلية.

5- الأخطاء التحليلية التي يمكن أن تنجم إمّا عن اختيار طريقة غير ملائمة ذات وثوقية Reliability تحليلية منخفضة، أو عن عدم اتباع الشروط المحددة لتطبيق الطريقة المقررة.

6- أخطاء ما بعد التحليل التي تتمثل في الأخطاء المرتكبة بدءاً من حساب النتائج، وانتهاءً بتسليم التقرير.

إنَّ مراقبة جودة نتائج التحاليل المخبرية السريرية هي جملة من التدابير المخصصة لكشف الأخطاء العرضية العشوائية والنظامية والفاذحة وقياسها، تلك الأخطاء التي تطرأ على النتائج؛ وذلك بهدف التمكن من اتخاذ الإجراءات الكفيلة بجعل حجم تلك الأخطاء يؤول إلى أدنى حد ممكن. [1]، [15]

تحدَّثنا عن المحاليل المعيارية والمنحنيات المعيارية ودراسة أثرها في نتائج التحاليل المخبرية بهدف رفع زيادة دقة نتائج التحاليل المخبرية السريرية ووثوقيتها وصحتها.

إنَّ المحاليل المعيارية Standard solutions الأولية والثانوية والمنحنى المعياري Standard curve يمثل العلاقة بين تراكيز المادة وقيم نتائج التحاليل المخبرية، التي تم اقتباسها بواسطة قياس الامتصاص Absorbance A معتمداً على المبدأ الضوئي أي الكثافة الضوئية Optical Density OD، أو على العبورية النسبية المنوية Percent transmittance %T [6].

ثانياً: تصنيف الأخطاء في التشخيص المخبري:

Classification of errors in laboratory diagnosis

يمكن أن تصنيف الأخطاء في التشخيص المخبري:

1- أخطاء تصنيف إحصائية حسب مقدار هذه الأخطاء وطريقة نشوئها، إذ تقسم إلى ثلاثة أنواع: [5]، [11]

(1) أخطاء عرضية أو عشوائية Accidental or random errors،

(2) أخطاء نظامية Systematic errors،

(3) أخطاء فادحة Gross errors،

2- أخطاء تصنيف مرحلية حسب مراحل العمل التي تنشأ الأخطاء فيها، إذ تقسم إلى ثلاثة أنواع:

(1) أخطاء ما قبل التحليل Pre-analytical errors،

(2) أخطاء تحليلية Analytical errors،

(3) أخطاء ما بعد التحليل Post-analytical errors.

1- الأخطاء التصنيف الإحصائي: Statistical Classification Errors

(1) أخطاء عرضية أو عشوائية Accidental or random errors

إنَّ الأخطاء النظامية هي أخطاء ترتكب بصورة ثابتة في اتجاه واحد بالنسبة إلى القيمة الحقيقية، أي إنَّها تمثل القيم الموجبة أو السالبة لانحراف نتائج قياسات مادة ما عن القيمة الحقيقية، كأن تكون نتائج قياسات سكر الدم مثلاً مرتفعة كلها، أو منخفضة كلها. ونظراً إلى أنَّ الخطأ النظامي هو معيار لضبط الصحة Accuracy الذي يحدد الانحراف عن القيمة الحقيقية فهو يدعى أيضاً الانحياز Bias. وخلافاً للأخطاء العرضية العشوائية فإنَّ الأخطاء النظامية يمكن تجنبها، إذ إنَّها قابلة للتحديد. إلا أنَّ ذلك ليس بالأمر السهل. [16]

تنشأ الأخطاء النظامية نتيجة تغيرات في جودة المحاليل المعيارية؛ أو الكواشف؛ أو نتيجة عيوب في الأدوات المستخدمة؛ أو نتيجة أخطاء ذاتية يرتكبها القائم بعملية القياس. وهي أخطاء تؤثر في عملية تحليل لمدة طويلة، أي إنَّها ليست مؤقتة خلافاً للأخطاء العرضية.

وكأمثلة على الأخطاء النظامية نذكر:

- عدم نقاوة المحاليل المعيارية أو الكواشف.
- عدم دقة الأوعية المستخدمة في تحضير المحاليل المعيارية.
- عدم دقة الممصات المستخدمة.
- عدم وقاية المواد من الرطوبة في أثناء التخزين أو الوزن.

- عدم التغطية المناسبة لقوارير الكواشف، أو المواد التي تحضر منها الكواشف. [18]، [21]، [23]

إنَّ الخطأ النظامي والخطأ العرضي هما المؤشران المهمان من الناحية الإحصائية، إذ إنَّهما يحددان الخطأ الكلي، ولا دور هنا للخطأ الفادح لسهولة الكشف عنه وإزالته.

ولتحديد الخطأ الكلي نضرب المثال الآتي: إذا كان الخطأ النظامي μ والخطأ العرضي σ هما 3 و 2 ملي

إن الأخطاء العرضية أو العشوائية هي أخطاء غير ثابتة قد لا تتكرر عند إعادة التحليل، أي إنَّها أخطاء مؤقتة تنشأ نتيجة عوامل ذات تأثير قصير الأمد، وتحصل عرضياً، أي مصادفة. وهي أخطاء صغيرة لا يمكن تجنبها بشكل كامل؛ بسبب أنَّها مجهولة الأسباب وغير قابلة للتحديد. [2]، [3]

يصنف الخطأ العرضي إلى نوعين من الأخطاء:

- خطأ عرضي مرتبط بعدم الدقة Imprecision؛ أي بالاختلاف بين نتائج القياسات المتكررة التي تجرى لنموذج واحد بشكل متوازٍ وفي شروط واحدة. ويعزى هذا الخطأ إلى عدم كمال أجهزة القياس لدرجة تسمح لها بتحقيق دقة متناهية، كما يعزى إلى الحساسية المحدودة للحواس.

- خطأ عرضي مرتبط بالتداخل Interference الذي تسببه الخواص الكيميائية والفيزيائية المختلفة لعينات مواد مختلفة ذات تركيز متساوٍ بتفاعله مع المادة الحالة.

ويجدر التأكيد هنا أنَّ الأخطاء العرضية العشوائية هي أخطاء حول القيمة الحقيقية في الاتجاهين الموجب والسالب، ويمكن التخفيف من تأثيرها في النتائج عن طريق معالجة النتائج إحصائياً.

وكأمثلة على الأخطاء العرضية نذكر:

- عدم الدقة في قراءة السطح الأعلى للسائل في الممصات والسحاحات.
- المعايرة غير الدقيقة للممصات والسحاحات والأجهزة.
- عدم انتظار الزمن اللازم لخروج كامل السائل من الممص.
- تغير درجة حرارة العينة في أثناء حضانتها.
- عدم التقيد بزمن الحضانة.

(2) الأخطاء النظامية Systematic errors:

- استخدام كواشف، أو ممصات، أو أدوات غير تلك التي يتعين استخدامها.
- تلوث الكواشف، أو فسادها.
- وجود عيوب في أجهزة القياس.

يمكن تجنب الأخطاء الفادحة بالتدريب الواعي، وتنظيم العمل في المختبر تنظيمًا جيدًا، وكذلك بإعادة الاختبارات بانتباه أكبر مع استخدام مواد مراقبة.

2- أخطاء مراحل العمل: Errors in work stages

1) أخطاء ما قبل التحليل Pre-analytical errors:

إن أخطاء ما قبل التحليل هي تلك الأخطاء التي يمكن أن تنشأ في مرحلة ما قبل التحليل بدءاً من لحظة طلب التحليل من قبل الطبيب، مروراً بالعمليات الكتابية اللازمة لدى استقباله في المختبر تسجيل اسمه وإعطاؤه رقماً مخبرياً مقترناً بالتاريخ، وأخذ نموذج منه للتحليل وتحضير هذا النموذج للتحليل (فصل مصل الدم بالثقليل)، وحفظ النموذج المحضر، وانتهاءً بلحظة البدء بالعملية التحليلية. [6]، [22]

إن أخطاء ما قبل التحليل ليست قليلة الأهمية كما يمكن أن يبدو للوهلة الأولى، فهي تؤثر تأثيراً كبيراً في جودة النتائج المخبرية. ويمكن إيجاز أهم الأخطاء والمعوقات التي يمكن أن تحصل في مرحلة ما قبل التحليل فيما يأتي:

- طلب التحليل غير الصحيح من الطبيب، وما ينتج عن ذلك من خفض لجودة الخدمة الطبية إلى انخفاض جودة النتائج المخبرية. مثال ذلك طلب تحليل الأميلاز في الدم لتشخيص التهاب البنكرياس الحاد بعد أن يكون قد عاد إلى القيم المرجعية، أي بعد اليوم السادس من بداية المرض.
- كتابة طلب التحليل بخط غير مقروء، أو على استمارة فيها أخطاء، وما ينتج عن ذلك من إهمال للاختبار

غرام/100 ملي ليتر على الترتيب لدى تعيين مادة تركيزها الحقيقي 100 ملي غرام/100 ملي ليتر، فإن 95% من الأخطاء تتوزع ضمن المجال:

$$\mu \pm \sigma = 3 \pm 2 \times 2 = 3 \pm 4$$

أي إنها تتوزع بين القيمتين -1 و+7. والقيمة +7 هي الخطأ المطلق الأعظمي Maximal absolute error، وهي تمثل الخطأ الكلي Total error.

3) الأخطاء الفادحة Gross errors:

إن الأخطاء الفادحة هي أخطاء جسيمة يجب الكشف عنها وإزالتها. وكشف هذه الأخطاء ليس بالأمر الصعب نظراً إلى أنها تحرف نتائج القياس عن النتائج المتوقعة حرفاً حاداً يمكن أن يصل أحياناً حتى 100% أو أكثر. [4]، [8]

الأخطاء الفادحة هي:

- إمّا أخطاء ذاتية بسبب الإهمال، أو عدم الانتباه، أو قلة الخبرة؛
- أو أخطاء غير ذاتية تعزى إلى الجودة المنخفضة للكواشف، أو الأدوات، أو أجهزة القياس، أو غيرها. وتتجم الأخطاء الفادحة بسبب:
- عدم التقيد بشروط أخذ النماذج، كأن تؤخذ نماذج دم بعد الأكل لتحليل السكر.
- ترك نماذج الدم، أو البلازما، أو المصل، أو البول في أوان مفتوحة مدة طويلة.
- تلوث الأنايب، أو الأدوات الأخرى.
- استخدام محاليل معيارية، أو كواشف، أو مضادات تخثر، أو مواد حافظة ذات تراكيز خطأ.
- الترقيم الخطأ للأنايب، أو التسجيل الخطأ في سجل المختبر أو في التقارير الصادرة عنه، أو الحساب الخطأ للنتائج، أو القراءة الخطأ على أجهزة القياس، أو الاختيار الخطأ لطول موجة القياس.

- المطلوب، أو إجراء لاختبار آخر بدلاً عنه، الأمر الذي من شأنه خفض جودة الخدمة الطبية.
 - الخطأ في تحديد هوية المريض على استمارة طلب التحليل، أو في سجل المختبر، أو على اللصاقات، ويعدُّ الخطأ في تحديد هوية المريض أكثر الأخطاء تواتراً في مرحلة ما قبل التحليل.
 - تحضير المريض بشكل غير ملائم لا يأخذ في الحسبان العوامل التي تؤثر في الاختبارات قبل إجرائها، ونخص بالذكر: تناول الأكل قبل التحليل، الذي يؤثر بشكل خاص في مستويات سكر الدم، أو تناول الأدوية، وهنا يجب التأكيد أن مسؤولية تحضير المرضى وتحديد الإرشادات اللازمة لأخذ النماذج منهم تقع على عاتق المختبر بالدرجة الأولى.
 - فقد طلب التحليل أو تأخره، الأمر الذي من شأنه تعطيل الخدمة الطبية أو تأخيرها.
 - استخدام محاقن وأنابيب غير نظيفة لأخذ السوائل الحيوية، وهنا يجدر التنويه بضرورة توافر النظافة الفائقة للمحاقن والأنابيب والأدوات الزجاجية الأخرى اللازمة لتحليل الكليسيوم والحديد في مصل الدم، وأن تُنظفَ الأدوات الزجاجية بطريقة خاصة دون استخدام ماء الحنفية، ويحظر سد الأوعية بالفلين لأنه يزيد من تركيز الكليسيوم.
 - إطالة مدة بقاء اليد مربوطة لدى أخذ الدم، الأمر الذي من شأنه زيادة تراكيز العديد من المكونات في البلازما إمَّا بسبب تسربها من الخلايا، كما بالنسبة إلى البوتاسيوم، أو رفع تراكيز البروتينات والمواد المرتبطة معها في البلازما.
 - استخدام مضادات تخثر، أو مواد حافظة، أو أوعية لجمع السوائل الحيوية غير ملائمة، الأمر الذي من شأنه أن يؤثر في نتائج الاختبارات تأثيراً كبيراً.
 - نقل النماذج الحيوية إلى المختبر في شروط غير نظامية، كأن يؤخر إيصالها إلى المختبر، أو تنقل إليه في أوعية مفتوحة، أو تعرضها في أثناء نقلها للضوء المباشر.
 - التأخر المفرط في فصل المصل أو البلازما عن خلايا الدم، الأمر الذي يمكن أن ينعكس على ضبط النتائج ضبطاً كبيراً؛ وهذا ما يمكن ملاحظته بالنسبة إلى البوتاسيوم.
 - عدم تثقيب الدم والبول والسوائل الحيوية بالشكل النظامي.
- (2) الأخطاء التحليلية Analytical errors:**
- إن الأخطاء التحليلية هي تلك الأخطاء التي يمكن أن تنشأ في مرحلة التحليل، وهي تتجم عما يأتي:
- اختيار طريقة غير ملائمة ذات وثوقية تحليلية منخفضة،
 - عدم التقيد بالشروط المحددة لتطبيق الطريقة المقررة.
 - الأخطاء التحليلية الناجمة عن اختيار طريقة غير ملائمة.
 - تنعكس هذه الأخطاء على النتائج؛ ممَّا يؤدي إلى وثوقية تحليلية منخفضة. [12]، [14]، [20]
 - إن اختيار الطرائق التحليلية ينبغي أن يتم اعتماداً على وثوقيتها التحليلية مع توجيه الاهتمام نحو العوامل المهمة الآتية: حجم العينة وحجم المحلول المعياري اللازمين للتحليل، كمية الكواشف اللازمة لكل اختبار، ثباتية المحلول المعياري والكواشف، مدى خطورة الكواشف على الصحة، إمكانية الاستغناء عن شاهد أو كاشف Reagent blank، أو شاهد العينة Sample blank، توافر جهاز القياس المطلوب والأدوات الأخرى المطلوبة، والمدة اللازمة لأداء اختبار واحد وسلسلة اختبارات، والمهارة المطلوبة،

- ونكافة الاختبار الواحد التي تحسب بحيث تؤخذ سعة الأنبوب التجريبية Cuvette المتوافر بالحسبان.
 - وبشكل عام فإن اختيار الطرائق التحليلية يجب أن يقع على تلك الطرائق التي اعتمدت دولياً بوصفها طرائق معيارية Standard methods.
 - الأخطاء التحليلية الناجمة عن عدم اتباع الشروط المحددة لتطبيق الطريقة المقررة تتمثل هذه الأخطاء فيما يأتي:
 - الأخطاء المتعلقة بالكواشف والمحاليل المعيارية المستخدمة: بعدم تحضيرها باستخدام ماء مقطر عالي الجودة. أو انتهاء مدة صلاحية الكواشف، أو المحاليل المعيارية، أو فسادها قبل انتهاء هذه المدة.
 - الأخطاء المتعلقة بالممصات والأدوات الأخرى بسبب تلوثها أو سوء معايرتها.
 - الأخطاء المتعلقة بأجهزة القياس بسبب سوء معايرة أجهزة القياس المستخدمة، أو عدم ثبات التيار الكهربائي؛ وما يسببه ذلك من تبدل في حساسية قراءة الأجهزة.
 - استخدام أنابيب الاختبار Cuvettes غير مناسبة للقياس.
 - وجود أعطال في أجهزة القياس والأجهزة الأخرى الحاضنة، الحمام المائي، المثقلة، البراد.
 - * الأخطاء المتعلقة بعمل القائم بالتحليل: يمكن أن تنجم عن نقص معرفته، الأمر الذي يمكن أن يتجلى في أخطاء كثيرة أهمها:
 - الترقيم الخطأ للأنابيب.
 - عدم التنبيه لنظافة الممصات والأنابيب.
 - إجراء تمديد خطأ للعينات العالية التراكيز، أو إجراء تمديد للعينات لا تسمح به تراكيزها المنخفضة.
 - قياس كميات غير تلك المحددة في الطريقة.
 - عدم التقيد الصارم بزمن الحضانة ودرجة حرارتها.
 - عدم سد الأنابيب في أثناء حضانتها في درجات حرارة عالية نسبياً.
 - قراءة النتائج على جهاز القياس بشكل غير صحيح.
- (3) أخطاء ما بعد التحليل Post-analytical errors:**
- إن أخطاء ما بعد التحليل هي تلك الأخطاء التي يمكن أن تنشأ في مرحلة ما بعد التحليل بدءاً من حساب النتائج، مروراً بتسجيلها في سجل العمل اليومي وفي سجل المختبر، وفي التقرير المخبري، وانتهاءً بتسليم التقرير.
 - تتمثل أخطاء ما بعد التحليل فيما يأتي:
 - نسيان القراءات بسبب التلكؤ في تسجيلها، أو الاعتماد على الذاكرة بدل التسجيل.
 - عدم حساب النتائج بشكل مضبوط بسبب عدم التنبيه لتركيز المحلول المعياري المستخدم أو لقراءته، أو عدم أخذ قراءة الشاهد بالحسبان، أو بسبب استخدام عامل ضرب غير العامل المحدد، أو بسبب عدم أخذ التمديد المسبق للعينة في الحسبان، أو بسبب خطأ للآلة الحاسبة، ولهذا فإنه يوصى بإعادة كل حساب مرة ثانية للمطابقة مع المرة الأولى.
 - تسجيل النتائج في سجل العمل اليومي أو نقلها إلى سجل المختبر أو إلى التقرير المخبري بشكل خطأ.
 - ولهذا ينصح بالتعود على مراجعة المعطيات المسجلة ومطابقتها مع الأصل.
 - نسب النتائج بشكل خطأ إلى مريض آخر غير المريض المعني، كأن تنسب إلى الرقم والاسم اللذين يعقبان أو يسبقان مباشرة الرقم والاسم المعنيين.
 - تسليم التقرير المخبري لمريض آخر غير المريض صاحب التقرير. ولتقادي ذلك يوصى بالتحقق من اسم المريض المسجل على التقرير وعلى مغلف التقرير،

c. أن تكون قابلة للتحليل بشكل مضبوط وعمليات تامة وسريعة ونوعية، أي غير مصحوبة بعمليات تفاعلية ثانوية.

2. المعايير الثانوية Secondary standards:

هي مواد لا يمكن أن توزن أو تقاس بشكل مضبوط، بل تعين كميتها المضبوطة بالتحليل الكيميائي فقط بعد وزن كمية منها بشكل تقريبي أو قياسها وتحل في حجم معين من مذيب مناسب؛ ويتم تعيين الكمية الموزونة أو المقيسة بشكل مضبوط بمعايرة المحلول المحضر مقابل محلول يحتوي على وزن معلوم من معيار أولي، أو مقابل حجم معلوم من معيار أولي. [7]، [10]، [19]

3. المحاليل المعيارية Standard Solutions:

المحاليل المعيارية هي كالمعايير نوعان:

(1) محاليل معيارية أولية،

(2) محاليل معيارية ثانوية.

(1) محاليل معيارية أولية،

المحاليل المعيارية الأولية هي محاليل ذات تراكيز معلومة تحضر بوزن أو بقياس المعايير الأولية وحلها في مذيبات مناسبة.

(2) محاليل معيارية ثانوية.

المحاليل المعيارية الثانوية هي محاليل تحضر بوزن أو بقياس المعايير الثانوية بشكل تقريبي، وحلها في مذيبات مناسبة، ثم يعين تركيزها المضبوط بالتحليل الكيميائي فقط.

تعدُّ المحاليل المعيارية الأولية محاليل مثالية. ولهذا فإنَّ استخدامها هو المفضل إلا في الحالات التي لا يمكن فيها أن تحضر، إذ تستخدم عندئذٍ المحاليل المعيارية الثانوية، كما هو عليه الحال لدى تحضير الألبومين، إذ يحتوي على رطوبة بنسبة 5% أو أكثر.

وذكر هذا الاسم كاملاً مع الكنية لدى تسليم التقرير للمريض.

ثالثاً المحاليل المعيارية:

Standard solutions

تحضر المحاليل المعيارية Standard solutions من مواد تدعى بالمعايير Standards، أو المواد المعيارية Standard materials. وهذه المعايير هي عبارة عن مواد ذات نقاوة معروفة، تستعمل كميات محددة منها كأساس لمقارنة قياسات التراكيز لهذه المواد أو مواد أخرى وثيقة الصلة بها، وذلك في عينة اختبار ما، كعينة السائل الحيوي. والمعايير نوعان:

1. معايير أولية Primary standards

2. معايير ثانوية Secondary standards.

1. المعايير الأولية Primary standards:

هي مواد عالية النقاوة والثباتية يمكن أن توزن أو تقاس بشكل مضبوط لتحل في مذيبات مناسبة بهدف تحضير محاليل معيارية ذات تراكيز معلومة. ودرجة نقاوة المعايير الأولية المقترحة من قبل الاتحاد الدولي للكيمياء البحتة والتطبيقية IUPAC International Union of Pure and Applied Chemistry هي 99.98%؛ إلا أنَّ درجة النقاوة هذه من غير الضروري تحقيقها بالنسبة إلى معظم المعايير الكيميائية السريرية. وأمَّا ثباتية المعايير الأولية فيجب أن تكون عالية بحيث تسمح بتجفيفها بدرجة الحرارة من 104°م إلى 110°م دون حصول تبدل في تركيبها. وفضلاً عن النقاوة والثباتية هناك خاصيات أخرى يجب أن تتمتع بها المعايير الأولية، وهي:

a. ألا تكون شرهة للماء كيلا تمتص الماء في أثناء الوزن؛

b. أن يكون وزنها المكافئ عالياً لتقليل أثر خطأ الوزن؛

$$F = V_{ost} \times \frac{D}{V_s} \times \frac{V_{fs}}{V_{fst}}$$

إذ إن:

V_{ost} حجم المحلول المعياري المستخدم للتحليل معبراً عنه بال ملي ليتر؛

D عامل التمديد، ويمثل عدد مرات تمديد عينة الاختبار، مثلاً تمديدها عشر مرات بكاشف نازع للبروتين؛
 V_s الحجم المستخدم من محلول عينة الاختبار بعد تمديدها معبراً عنه بال ملي ليتر، مثلاً حجم السائل الطافي في حال نزع البروتين؛

V_{fs} الحجم النهائي لمحلول عينة الاختبار الجاهز للقياس معبراً عنه بال ملي ليتر؛

V_{fst} الحجم النهائي للمحلول المعياري الجاهز للقياس معبراً عنه بال ملي ليتر، ويساوي على الأغلب V_{fs} .

إذا تساوى الحجمان النهائيان للمحلول المعياري V_{fst} ومحلول عينة الاختبار V_{fs} وإذا ما تساوى أيضاً حجم المحلول المعياري المستخدم V_{ost} مع حجم محلول عينة الاختبار المستخدم بعد تمديدها في حالة إجراء تحليل حجمي للسائل الطافي المستخدم V_s فإن عامل التحويل يصبح مساوياً لعامل التمديد:

$$F = D$$

رابعاً: المنحنى المعياري: Standard curve

إن المنحنى المعياري Standard curve هو خط مرسوم على ورق بياني Graphical paper يعكس طبيعة القيم المقاسة الناجمة عن استخدام طريقة تحليلية ما أو جهاز قياس ما، وذلك استجابة لاختلافات في تركيز المادة التي يجري اختبارها، أي إنه يعكس العلاقة الكمية بين قيم القراءات المأخوذة بمبدأ القياس الضوئي إما قيم الامتصاص "Absorbance, A" أو قيم العبورية النسبية المئوية "Percent transmittance, %T" وبين قيم التراكيز

إن المحلول المعياري المستخدم لتعيين تركيز مكونات عينة مجهولة، من نموذج سائل حيوي مثلاً، وذلك بمقارنة قراءته قيمة امتصاص هذا المحلول المعياري مع قراءة قيمة امتصاص عينة الاختبار بعد إخضاعهما لتفاعل واحد، وبخطوات تحليلية متماثلة؛ لأن ذلك من شأنه أن يزيد من دقة قيمة النتائج وضبتها إذ إن تركيز المحلول المعياري تبقى قيمته نفسها في بدء القياس أو التجربة، أي إن التركيز في شروط التحليل يبقى مماثلاً للتركيز الأولي في البداية. إن تنفيذ نفس خطوات العمل نفسها بين المحلول المعياري وعينة الاختبار التي تتمثل بإمكان تلافي بعض الأخطاء التي قد تطرأ على النتائج.

هذا و مع ضرورة أو أفضلية تحليل المحلول المعياري والعينة بخطوات عمل متماثلة، فإن هناك حالات يمكن أن يتم فيها تحليل المحلول المعياري بتجاوز بعض خطوات العمل كخطوة نزع البروتينات. وفي مثل هذه الحالات فإن تركيز المحلول المعياري في شروط التحليل، الذي يجب استخدامه لحساب النتائج، لا يساوي تركيزه البدئي بسبب التمديد المختلف للمحلول المعياري والعينة، بل يساوي التركيز المفترض الذي يجب استخدامه فيما لو لم يجر تجاوز لأي خطوة من خطوات العمل. ولهذا فإنه يتعين حساب هذا التركيز بضرب التركيز البدئي للمحلول المعياري بعامل التحويل F الموافق، أي حسب العلاقة:

$$C_{st} = C_{ost} \times F$$

إذ C_{ost} تمثل التركيز الأولي للمحلول المعياري،

إذ C_{st} تمثل التركيز النهائي للمحلول المعياري،

إذ F تمثل عامل التحويل للمحلول المعياري،

واضح أن التركيز الأولي للمحلول المعياري في حال اختصار بعض خطوات العمل هو أقل من تركيز هذا المحلول في شروط التحليل بعدد من المرات يساوي عامل التحويل. لحساب عامل التحويل F تطبق العلاقة:

C. إذ تمثل هذه العلاقة بيانياً بوضع النقاط الموافقة للقراءات على محور العينات الشاقولي، والنقاط الموافقة للتركيز على محور السينات الأفقي. [9]، [17]

1- استعمال المنحنى المعياري:

للمنحنى المعياري استعمالات مختلفة منها:

- 1) تعيين التراكيز المجهولة، وهو الاستعمال الأكثر انتشاراً في المختبرات.
- 2) تسهيل إنجاز سلسلة من القياسات التي تجرى في الوقت نفسه، وذلك بقراءة التراكيز مباشرة من المنحنى المعياري، أو من قيم جدول معياري الذي يشكل أساس المنحنى المعياري؛ إذ يتم بهذه الطريقة الاستغناء عن حساب كل نتيجة على حدة.
- 3) تحديد هل كانت الطريقة التحليلية المستخدمة خاضعة لقانون لامبير-بير Lambert-Beer's Law الذي يمثل أساساً للتحليل الكمي بواسطة القياس الضوئي Photometry أم لا، عن طريق دراسة خاصية الخطية Linearity لهذا المنحنى المعياري.

2- أنماط الورق البياني المستخدمة لإنشاء المنحنى المعياري

هناك ثلاثة أنماط من الورق البياني يمكن استخدامها لإنشاء المنحنى المعياري:

- 1) ورق بياني خطي أو مستقيم Linear or straight graphical paper ميليمتري.
- 2) ورق بياني نصف لوغاريتمي Semi-logarithmic or .semi log graphical paper
- 3) ورق بياني لوغاريتمي- لوغاريتمي Logit-log graphical paper.

يتميز الورق البياني الخطي بأن تدرجاته على كلا محوري السينات الأفقي والعيّنات الشاقولي هي تدرجات خطية مستقيمة تفصل بينها أبعاد متساوية.

أما الورق البياني نصف اللوغاريتمي فهو بالضبط كما يعني اسمه، إذ إنّ تدرجاته على محور العينات هي تدرجات لوغاريتمية، في حين أنّ تدرجاته على محور السينات هي تدرجات خطية.

وأخيراً فإنّ الورق البياني اللوغاريتمي-اللوغاريتمي يتسم بأنّ تدرجاته على كلا محوري السينات والعيّنات هي تدرجات لوغاريتمية.

إن نمطي الورق البياني الخطي ونصف اللوغاريتمي يستخدمان في مجال القياس الضوئي. بسبب استخدامهما إلى نمطين من وحدات القياس بالمقياس الضوئي:

- العبورية النسبية المئوية Percent transmittance T% ذات التدرجات الخطية، التي تمثل النسبة المئوية لشدة الضوء النافذ I خلال وسط يمتص ضوء محلول ملوناً أو غير ملون موجود في أنبوب التجربة "Cuvette" إلى شدة الضوء الوارد I_0 إلى هذا الوسط، أي:

$$T\% = T \times 100 = 100 \times \frac{I}{I_0}$$

- الامتصاص Absorbance A أو الكثافة البصرية Optical density OD ذو التدرجات اللوغاريتمية بسبب أنّه تابع لوغاريتمي يمثل اللوغاريتم العشري السالب للعبورية، أو اللوغاريتم العشري السالب للعبورية النسبية المئوية مطروحاً من العدد 2، حسب المعادلة الآتية:

$$A = -\log(T) = -\log\left(\frac{T\%}{100}\right) = \log(100) - \log(T\%)$$

وهذا يعني أنّه لدى إنشاء المنحنى المعياري اعتماداً على قيم التركيز C والامتصاص A يتعين استخدام ورق بياني خطي، تمثل قيم التركيز على محوره السينات الأفقي، وقيم الامتصاص على محوره العيّنات الشاقولي، ذلك لأنّه لا حاجة لأن يكون محور العينات لقيم الامتصاص ذا

المادة في محلول الاختبار، كما أن قراءة القيم من هذا الخط المستقيم أكثر سهولة وضبطاً من قراءتها من الخط غير المستقيم. [7]، [16]

إن نوعي الورق البياني الخطي ونصف اللوغاريتمي يستخدمان أيضاً في القياسات المناعية الشعاعية RadioImmunoAssay RIA، وذلك الورق البياني اللوغاريتمي-اللوغاريتمي، حيث يتم إنشاء المنحنى المعياري في هذه القياسات اعتماداً على قيم التركيز والنسبة المئوية للفاعلية الإشعاعية خلال مدة زمنية محددة.

ويأخذ المنحنى المعياري في المقايسة المناعية الشعاعية RIA شكل خط منحني لوغاريتمي لدى استخدام الورق البياني الخطي، وشكل خط منحني قليلاً أو سينيئياً Sigmoidal S لدى استخدام الورق البياني نصف اللوغاريتمي، وشكل خط مستقيم لدى استخدام الورق البياني اللوغاريتمي-اللوغاريتمي.

إن الورق البياني اللوغاريتمي-اللوغاريتمي يستخدم أيضاً في طرائق المقايسة المناعية الشعاعية ImmunoRadioMetric Assay IRMA، وذلك اعتماداً على قيم التركيز والفاعلية الشعاعية خلال زمن معين. ويأخذ المنحنى المعياري شكل خط شبه مستقيم. نستخدم ورقاً بيانياً خطياً لرسم نتائج طرائق القياس المناعية الإنزيمية "الإليزا" (ELISA) Enzyme Linked Immune Sorbent Assay ELISA إذ نستخدم ورقاً بيانياً خطياً تمثل عليه قيم التركيز والامتصاص. ويكون المنحنى الناتج عبارة عن خط منحني.

3- طريقة إنشاء المنحنى المعياري

إن إنشاء المنحنى المعياري يتم وفقاً لمبادئ عامة ينبغي اتباعها،

تدرجات لوغاريتمية بسبب أن هذه التدرجات قد تم التعويض عنها مسبقاً بتدرجات الامتصاص اللوغاريتمية الموجودة على لوحة المقياس الضوئي أو المبرمجة فيه. في حين أنه لدى إنشاء المنحنى المعياري اعتماداً على قيم التركيز C والعبورية النسبية المئوية %T ينبغي استخدام ورق بياني نصف لوغاريتمي، تمثل قيم التركيز على محوره السينات قيم خطية، وقيم العبورية النسبية المئوية على محوره العينات قيماً لوغاريتمية، ذلك لأن تدرجات العبورية النسبية المئوية خطية على لوحة المقياس الضوئي، ومن ثم فإنه يتعين إجراء تصحيح عن طريق استخدام تدرجات لوغاريتمية على المحور العينات للعبورية.

وهنا لا بد من التنويه بأن المنحنى المعياري يأخذ شكل خط مستقيم في كلتا الحالتين، أي في حالة تمثيل التركيز والامتصاص على ورق بياني خطي، وأيضاً في حالة تمثيل التركيز والعبورية النسبية المئوية على ورق بياني نصف لوغاريتمي.

هذا ومن الجدير بالذكر أن رسم المنحنى المعياري يمكن أن يتم أيضاً بعكس الطريقتين السابقتين، أي بتمثيل التركيز والامتصاص على ورق بياني نصف لوغاريتمي وتمثيل التركيز والعبورية النسبية المئوية على ورق بياني خطي؛ إلا أن المنحنى المعياري الحاصل

عندئذ يأخذ شكل خط منحني (جزء من قطع). [13]

ومع أن رسم المنحنى المعياري للطرائق التحليلية القائمة على القياس الضوئي يمكن أن يتم بأي من الطرائق الثلاث المذكورة، فإن طريقة الرسم الأكثر انتشاراً هي طريقة تمثيل التركيز والامتصاص على ورق بياني خطي للحصول على خط معياري مستقيم؛ نظراً إلى أن هذا الورق أكثر توافراً، ولأن الخط المستقيم المعياري يدل بوضوح على قانون لامبير-بيير Lambert-Beer؛ أي على التناسب الطردي بين الامتصاص المقيس وتركيز

والامتصاصات المرافقة لها على ورق بياني خطي ميلي متري، إذ توضع التراكيز على محور سينات أفقي يتم اختياره، كما توضع الامتصاصات المقيسة الموافقة لتلك التراكيز على محور عينات شاقولي.

إن رسم المنحنى المعياري، الممثل للعلاقة بين التركيز والامتصاص على الورق البياني الخطي، يجري برسم خط مستقيم يمر بالنقاط الإحداثية المعيارية كلها، أو بمعظمها مع مراعاة توزع النقاط الأخرى (التي لا يمر بها الخط) على مقربة من جهتي الخط بشكل متناظر قدر ما يمكن، أي بحيث يكون عدد النقاط المعيارية التي تعلقو الخط قليلاً مساوياً تقريباً لعدد النقاط المعيارية الواقعة تحته قليلاً.

هذا وإن النقاط المعيارية المرافقة للتراكيز العالية يمكن أن تبدي توزعاً شاذاً حول الخط المستقيم دلالة على انعدام خطية الطريقة التحليلية المستخدمة لدى هذه التراكيز. ولهذا فإنه يجب إنهاء هذا الخط عندئذ، أي بمجرد ظهور النقاط الشاذة، كما يجب تحديد أولى لهذه النقاط؛ نظراً إلى أنها تحدد بدء انعدام خطية الطريقة، كما تحدد من ثم ضرورة إعادة فحص النماذج المخبرية لدى تجاوز التركيز أو الامتصاص المرافقين لها، وذلك باستخدام عينة ممددة مسبقاً مع أخذ عامل التمديد بعين بالحسبان لدى حساب النتائج. [22]، [23]

إن خطية وضبط المنحنى المعياري البسيط يمكن التحقق منهما بإجراء عشرين قياساً للمحلول المعياري الأساسي الثالث الذي له تركيز بالمنتصف Median.concentration.

وبعد ذلك تمثل النقطة المعيارية المرافقة لتركيز المحلول المعياري الأساسي الثالث ومتوسط امتصاصاته العشرين، ثم يرسم خط مستقيم يصل بين هذه النقطة ونقطة الصفر. وبذلك يتم الحصول على ما يسمى

1. يجري اختيار تراكيز للمحاليل المعيارية التي ستستخدم لإنشاء المنحنى المعياري اختياراً مناسباً بحيث تتوافق قيم هذه التراكيز مع القيم المرجعية للمؤشر الذي يُحَلُّ.

2. اختيار عدد مناسب من المحاليل المعيارية التي ستستخدم لإنشاء المنحنى المعياري.

(1) إنشاء المنحنى المعياري البسيط:

لإنشاء المنحنى المعياري البسيط تُحضَّرُ خمسة محاليل معيارية أساسية على الأقل من محلول معياري مركز، ثم تجرى ثلاثة قياسات Triplicate لكل محلول من المحاليل الخمسة، وثلاثة قياسات على كل شاهد من الشواهد Blanks، ثم تقرا قيمة امتصاصات الشواهد وامتصاصات كل محلول معياري أساسي مقابل الماء المقطر، أو مقابل المذيب الذي يستخدم بدل الماء، ثم يحسب متوسط امتصاصات الشواهد ومتوسط امتصاصات كل محلول معياري، وبعد ذلك يطرح متوسط امتصاصات الشواهد من متوسط امتصاصات كل محلول معياري، وبذلك يتم الحصول على متوسطات امتصاصات المحاليل المعيارية المصححة والجاهزة لرسم المنحنى المعياري.

هذا ويمكن الحصول على متوسطات امتصاصات المحاليل المعيارية المصححة بطريقة أخرى، إذ تقاس أولاً امتصاصات الشواهد المتوازية الثلاثة مقابل المذيب المرافق، ثم يحسب متوسط هذه الامتصاصات، ويحدد الشاهد الذي يكون امتصاصه أقرب إلى المتوسط المحسوب، وبعد ذلك تقاس مقابل هذا الشاهد بالذات امتصاصات كل محلول معياري، ثم تحسب متوسطات امتصاصات المحاليل المعيارية الجاهزة لرسم المحلول المعياري. [13]، [20]

إن رسم المنحنى المعياري البسيط يمكن أن يكون بالتمثيل البياني لتراكيز المحاليل المعيارية الخمسة

- خمسة محاليل معيارية أساسية، وهي المحاليل نفسها اللازمة لإعداد المنحنى المعياري البسيط؛
- ثلاثة محاليل معيارية إضافية بتراكيز أخفض من أدنى تركيز معياري أساسي، ومتساوية الفروق فيما بينها، وهي تستخدم لتحديد الخطية في الجزء الواقع بين النقطة المعيارية الأساسية الأصغرية ونقطة الصفر؛
- ثلاثة محاليل معيارية إضافية أخرى بتراكيز تفوق أعلى تركيز معياري أساسي، وهي تستخدم لتحديد الخطية في الجزء الواقع فوق النقطة المعيارية الأساسية الأعظمية؛ ويمكن تغيير عدد هذه المحاليل حسب الحاجة.

بعد تحضير المحاليل المعيارية المذكورة تجرى لكل منها خمسة قياسات، كما تجرى خمسة قياسات للشاهد المرافق، وذلك ضمن سلسلة واحدة، ثم يواصل العمل تماماً كما ذكر بالنسبة إلى المنحنى المعياري البسيط. [15]، [11]

وبطريقة مماثلة أيضاً يمكن التحقق من خطية وضبط المنحنى المعياري العالي الضبط ببعد النقاط حول المستقيم وتوزعها.

(3) حساب النتائج اعتماداً على المنحنى المعياري:

إن المنحنى المعياري، بما يحمله من بيانات لعدة محاليل معيارية بعدة نقاط Multipoint، يقدم لنا طرائق لحساب النتائج أفضل من طريقة التطبيق المتكرر للعلاقة الرياضية القائمة على الاعتماد على معطيات محلول معياري واحد بنقطة واحدة.

وتتمثل طرائق حساب النتائج اعتماداً على المنحنى المعياري فيما يأتي:

- حساب تراكيز العينات بضرب امتصاصاتها المقيسة بعامل حسابي يعرف باسم عامل المنحنى المعياري أو عامل المعايرة (Standard curve factor or

بالمنحنى المعياري البسيط النظري. ويحسب أيضاً الانحراف المعياري لسلسلة التعيينات العشرين وفق العلاقة:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{19}}$$

ويهدف إنشاء المنحنى المعياري النظري وحساب الانحراف المعياري الخاص به إلى الحكم على خطية المنحنى المعياري العملي وضبطه من خلال عملية مقارنة بين المنحنيين النظري والعملي، أو بالأحرى بين الخط المستقيم النظري والنقاط المعيارية الأساسية الخمس للمنحنى العملي، وذلك وفق ما يأتي:

إذا كانت النقاط المعيارية المذكورة متوضعة على بعد ثابت عن الخط المستقيم النظري فإن المنحنى المعياري يعدّ خطياً ومضبوطاً بشكل مرضٍ.

وأما إذا كان الشرط المذكور غير محقق فإن ذلك

يعني:

- إما انعداماً جزئياً للخطية،
- أو انعداماً كلياً للخطية،
- أو ضبطاً تحليلياً منخفضاً.

يلحظ الانعدام الجزئي للخطية عندما تتحرف أعلى نقطة معيارية أساسية، أو أعلى نقطتين، عن الخط المستقيم النظري بمقدار يزيد على باقي النقاط. وفي هذه الحالة فإن الخطية محققة حتى النقطة المعيارية الأساسية الرابعة أو الثالثة فقط.

وأما الانعدام الكلي للخطية فيلاحظ عندما تتوضع النقاط المعيارية الأساسية بحيث تعطي خطأ منحنياً.

وأما الضبط التحليلي المنخفض فيستدل عليه من توضع النقاط المعيارية الخمس توضعاً غير منتظم.

(2) إنشاء المنحنى المعياري العالي الضبط:

لإنشاء المنحنى المعياري العالي الضبط يحضر أحد عشر محلولاً من محلول معياري مركز:

$$C_s = A_s \times F$$

ومن البديهي أنّ كل جدول لقراءة التراكيز يجب أن يتضمن فقط التراكيز المرافقة لقيم الامتصاصات الواقعة ضمن حدود خطية الطريقة المحددة.

إنّ الطرائق التحليلية ينبغي أن تكون ذات وثوقية Reliability عالية تسمح بحساب النتائج اعتماداً على المنحنى المعياري. ولضمان ذلك فإنّ من الضروري أن يجري كل يوم اختبار جديد لأحد المحاليل المعيارية، وكأنه مصل مراقبة؛ ويفضل أن يكون ذلك المحلول هو أحد المحاليل التي تقع تراكيزها ضمن الحدود المرجعية للمؤشر الذي يجري تحليله.

إن المنحنى المعياري يجب أن ينشأ قبل إدراج أية طريقة تحليلية جديدة في حيز التطبيق أول مرة، ولا يجوز الاعتماد على معايرة للطريقة تم أنجزت في مختبر آخر. [13]، [18]، [23]

خامساً: الإجراء التجريبي:

Experimental procedure

(1) رسم المنحنى المعياري اعتماداً على محاليل المعيارية:

أُجريت اختبارات عدّة لتعيين الغلوكوز في مصل الدم (سكر) بالقياس الضوئي على بعض أجهزة تحليل السكر في أحد مشافي التابعة لوزارة التعليم العالي فكانت تراكيز المحاليل المعيارية كما في الجدول الآتي:

جدول (1): تجارب لتعيين قيم غلوكوز في مصل الدم (سكر) بالقياس الضوئي لتراكيز مختلفة لعينة محلول معياري (n=20) لكل تركيز.

تركيز السكر (مغ/ 100 مل)	قيمة قراءة الامتصاصية
25	0.15
50	0.3

(calibration factor F)، أو قراءتها مباشرة من جدول خاص معدّ مسبقاً اعتماداً على قيم التراكيز المحسوبة بضرب امتصاصاتها المقيسة بعامل المنحنى المعياري.

- قراءة التراكيز مباشرة من المنحنى المعياري المنشأ بعد تمثيل الامتصاصات المقيسة المرافقة لها، أو قراءتها مباشرة من جدول خاص آخر معدّ مسبقاً اعتماداً على قيم التراكيز المقروءة من هذا المنحنى.

وبالطبع فإنّ طريقة "جدول العامل"، أي الجدول المعدّ اعتماداً على عامل المنحنى المعياري F، وطريقة جدول المنحنى، أي الجدول المعدّ اعتماداً على المنحنى مباشرة، هما أسهل من طريقتي: الحساب المتكرر اعتماداً على العامل، والقراءة المتكررة من المنحنى، كما أنّ الطريقتين متكافئتان تقريباً من حيث الضبط؛ إلا أنّ طريقة "جدول المنحنى" تعطي نتائج أضبط بالمقارنة بطريقة "طريقة العامل"، وذلك في الحالات التي تكون فيها النقاط المعيارية المتناظرة غير قريبة بدرجة كبيرة من الخط المستقيم.

إن عامل المنحنى المعياري (F) اللازم لحساب التراكيز وإعداد جدول قراءتها، يمثل ظل الزاوية المحصورة بين هذا المنحنى ومحور العينات، أو بالأحرى مجموع حواصل قسمة تراكيز المحاليل المعيارية (C_{st}) على امتصاصاتها الموافقة (A_{st}) مقسماً على عدد المحاليل المعيارية n

$$F = \frac{\sum (C_{st})_i}{(A_{st})_i \cdot n}$$

تعدّ قيمة عامل المنحنى المعياري F ثابتة بالنسبة إلى طريقة تحليلية معينة تجرى في شروط ثابتة فإنّ تركيز المادة في العينة C_s يحسب بضرب امتصاصه A_s بالعامل F أي بتطبيق العلاقة:

غرام/100 ملي ليتر والامتصاص A على ورق بياني خطي.

(2) حساب النتائج اعتماداً على المنحنى المعياري:

لحساب قيمة تحليل معين تُحسَب بالطريقة الآتية:

- تجري مجموعة تجارب (n=20) لعينة مجهولة وتوضع بجدول.

جدول (2): تجارب لتعيين قيمة غلوكوز في مصل الدم (سكر) بالقياس الضوئي لعينة دم مجهولة (n=20).

قيمة الامتصاصية	تسلسل	قيمة الامتصاصية	تسلسل
0.65	11	0.61	1
0.57	12	0.62	2
0.58	13	0.63	3
0.61	14	0.61	4
0.62	15	0.58	5
0.59	16	0.57	6
0.6	17	0.59	7
0.61	18	0.61	8
0.58	19	0.59	9
0.6	20	0.6	10

- نحسب المجموع فيكون 12.02
- نحسب وسطي هذه القيم ونحسب قيمة الخطأ النسبي.
- تكون القيمة الوسطى هي 0.601 بخطأ أقل من 0.5%.
- وبإسقاطها على المنحنى في الشكل (2) الذي هو منحنى معياري نحصل على القيمة (101) ملي غرام/100 ملي ليتر لتركيز السكر وتكون الدقة من مرتبة 98%.

سادساً: الخاتمة: Conclusion

من خلال هذا العرض نلاحظ الآلية الخاصة بإنشاء المنحنيات المعيارية بالاعتماد على محاليل معيارية ذات قيم مختلفة ولها دقة عالية ومن ثم تعطي منحنيات معيارية مرجعية ذات دقة مرتفعة.

تكون أساساً للحصول على نتائج ذات ثقة عالية تفيد في تشخيص ذي مصداقية جيدة.

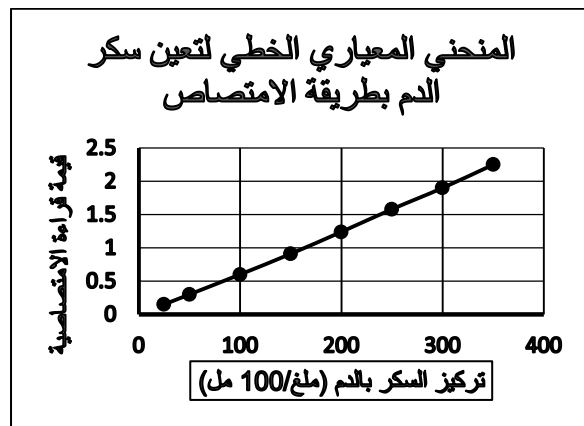
0.6	100
0.91	150
1.24	200
1.58	250
1.9	300

فيكون المنحنى الناتج على ورق بياني نصف لوغاريتمي، إذ ينتج خط منحنٍ كما هو موضَّح بالشكل (1).



الشكل (1): منحنى معياري لتحديد قيمة الغلوكوز في مصل الدم بالقياس الضوئي اعتماداً على قيم التركيز والامتصاص على ورق بياني نصف لوغاريتمي باستخدام معطيات الجدول (1).

وبتمثيل قيم التركيز والامتصاص على ورق بياني خطي، إذ ينتج خط مستقيم كما هو موضَّح بالشكل (2). وبدقة لا تقل عن 98%.



الشكل (2) منحنى معياري لتعيين الغلوكوز في مصل الدم بالقياس الضوئي أنشئ اعتماداً على قيم التركيز C ملي

Correlation. Third Edition. Mosby, USA, 342-423, 1996.

15. Lippi G, Becan-McBride K, Behúlová D, Bowen RA, Church S, Delanghe J, et al. Pre-analytical quality improvement: in quality we trust. *Clin Chem Lab Med*. 2013; Vol 51 (1): 229-241.
16. Mukherjee K.L. Medical Laboratory Technology. Vol. I. Tenth Reprint. Tata Mc Graw-Hill Publishing Company, New Delhi, 199-211, 1995.
17. Plebani M, Astion ML, Barth JH, Chen W, de Oliveira Galoro CA, Escuer MI, et al. Harmonization of quality indicators in laboratory medicine. A preliminary consensus. *Clin Chem Lab Med* 2014; Vol 52: 951-8.
18. Plebani M, Laposata M, Lundberg GD. The brain-to-brain loop concept for laboratory testing 40 years after its introduction. *Am J Clin Pathol* 2011; Vol 136: 829-33.
19. Plebani M. Harmonization in laboratory medicine: the complete picture. *Clin Chem Lab Med* 2013; Vol 5: 7411-51.
20. Plebani M. The CCLM contribution to improvements in quality and patient safety. *Clin Chem Lab Med* 2013; Vol 51: 39-46.
21. Singh H, Giardina TD, Meyer AN, Forjuoh SN, Reis MD, Thomas EJ. Types and origins of diagnostic errors in primary care settings. *JAMA Intern Med* 2013; Vol 173: 418-25.
22. Stankovic A. Putting patients first during blood collection. *Medical Laboratory Observer*. August 2013; 44-45.
23. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, Laboratory quality management system: handbook. World Health Organization 2011.

المراجع References

1. Barak M, Jaschek R. A new and effective way for preventing pre-analytical laboratory errors. *Clin Chem Lab Med*. 2013; Vol 50 (4): 1-4.
2. Bendat, J.S., and Piersol, A.G., Random Data Analysis and Measurement Procedures, 2nd ed., Wiley-Interscience, John Wiley & Sons, New York, 1986.
3. Bowen RA, Hortin GL, Csako G, Otañez OH, Remaley AT. Impact of blood collection devices on clinical chemistry assays. *Clin Biochem*. 2010; Vol 43 (1-2): 4-25.
4. Burtis C.A. and Ashwood Tietz E.R. Textbook of Clinical Chemistry. Second Edition. W.B. Saunders Company, 1994.
5. Helstrom. C.W. Probability and Stochastic Processes for Engineers. Mac millan, New York, second edition, 1991.
6. Callen JL, Westbrook JI, Georgiou A, Li J. Failure to follow-up test results for ambulatory patients: a systematic review. *J Gen Intern Med* 2012; Vol 27: 1334-48.
7. Carraro P, Zago T, Plebani M. Exploring the initial steps of the testing process: frequency and nature of pre-analytic errors. *Clin Chem* 2012; Vol 58: 638-42.
8. Favaloro EJ, Adcock DM, Lippi G. Pre-analytical variables in coagulation testing associated with diagnostic errors in hemostasis. *Lab Med*. 2012; Vol 43 (2): 1-10.
9. Hawkins R. Managing the pre- and post-analytical phases of the total testing process. *Ann Lab Med*. 2012; Vol 32 (1): 5-16.
10. Henry J.B. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. Twentieth Edition. W. B. Saunders Company. A Harcourt Health Sciences Company, 138-156, 2001.
11. Stark Henry and Woods. John W. Probability, Random Processes, and Estimation Theory for Engineers. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ, 1986.
12. ISO 15189: 2012. Medical laboratories, Requirements for quality and competence. Geneva, Switzerland: International Organization for Standardization, 2012.
13. Enderle, J.D. Blanchard, S.M. and Bronzino. J.D. Introduction to Biomedical Engineering. Elsevier, Amsterdam, second edition, 2005, 1118 pp.
14. Kaplan L.A; Pesce A.J. and Kazmierczak S.C. Clinical Chemistry, Theory, Analysis and

Received	2018/8/29	إيداع البحث
Accepted for Publ.	2018/10/3	قبول البحث للنشر