

카드뮴 분석에서의 측정불확도 추정

Quantifying Uncertainty in Cadmium Analytical Measurements

강길진* · 전남규
Kil-Jin Kang* and Namkyu Sun

식품의약품안전청 광주지방청
Gwangju Regional FDA, Korea Food and Drug Administration

측정불확도란 시험결과에 대하여 측정량을 합리적으로 추정된 값들의 분산 특성을 나타내는 파라미터(parameter)로써 ILAC (국제시험소인정협력체) 등의 국제기구와의 측정결과에 대한 상호인정 및 신뢰성 확보에 필수적인 요소이다. 국제표준(ISO/IEC 17025)에 맞는 시험분석 결과의 도출을 위해서는 먼저 소급성을 유지하고 그에 따른 불확도를 산출하여야 한다.

소급성은 실험의 모든 과정에 불확도를 가지고 끊기지 않는 비교연결을 통한 국제(국가)표준과 연관시키는 시스템으로, sampling에서 측정결과와 도출까지 소급성을 유지하는 것만이 측정결과의 신뢰성(정확 및 정밀)을 유지하는 최상의 시스템이다.

Guide to the Expression of Uncertainty in Measurements(GUM)에 의한 불확도 계산 절차는 측정량(measurand)의 함수 표현, 입력량의 표준불확도(standard uncertainty)의 계산(표준편차, 평균의 표준편차), 합성표준불확도(combined uncertainty)의 계산, 확장불확도(expanded uncertainty)의 계산을 통한 통계적 추정을 하는 것이다.

오렌지 주스 중 카드뮴을 분석함에 있어서, 실험실에 대해서는 국제표준화(ISO17025) 시스템을 도입하고 분석시약 및 기기에 대하여 소급성을 유지하여, 분석결과의 신뢰성을 확보하기 위한 측정불확도를 산출하였다.

재료 및 방법

식품공전 제7. 일반시험법 6. 유해성금속시험법 1) 시험용액의 조제, 2) 측정 ICP 법에 따라 시료(오렌지 주스) 5.183g를 취하였다. 994mg/L 농도의 카드뮴 표준물질을 이용하여 Fig. 1의 흐름도에 따라 시험하였으며 카드뮴 농도 계산의 수학적 모델링은 아래와 같이 하였다.

$$\text{카드뮴 농도} : C(\text{Cd}) = \frac{(C' - B) \times V}{m}$$

C' : 검출값, B : 공시험 검출값,

V : 시료 정용 부피, m : 시료 채취량

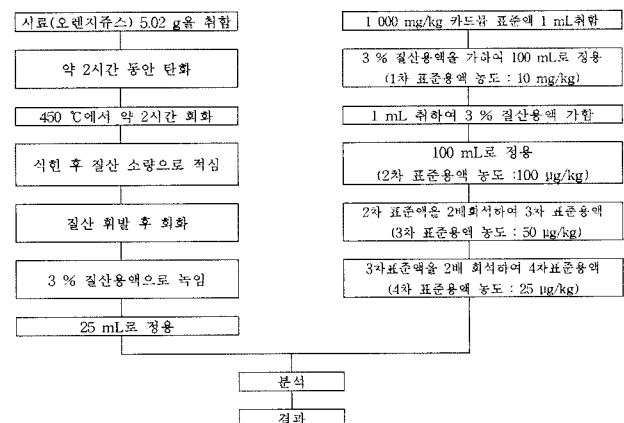


Fig. 1. 카드뮴 함량측정 시험의 흐름도.

*Corresponding author: Kil-Jin Kang, Gwangju Regional FDA, Korea Food and Drug Administration, 1110-5 Ohryong-dong, Buk-gu, Gwangju 500-480, Korea
Tel: 82-62-602-1508
Fax: 82-62-602-1440
E-mail: kjkang@kfda.go.kr

시험에 이용된 시약 및 기기는 다음과 같이 소급성이 유지되었다.

① 표준 물질 및 시약

- 카드뮴 : assay = 998 mg/L \pm 4 mg/ kg (약 95% 신뢰구간, k = 2)
- 질산액 : 유해물질측정용, Junsei (Cat # 7697-37-2)

② 기기 및 장비

- 전자저울 : Sartorius (Lot # 61002349), 측정불확도 0.29 mg - 교정, 중소기업청
- 피펫 (1 mL) : Gilson (Lot # 04D0764), 측정불확도 0.006 mg - 교정, 산업기술시험원
- 플라스크 (25 mL) : WITEG, 측정불확도 0.009 6 mL - 교정, 산업기술시험원
- 플라스크 (100 mL) WITEG, 측정불확도 0.031 mL - 교정, 산업기술시험원
- ICP - Thermo, IRIS Intrepid II XSP - validation, 동일과학

측정불확도 추정

I. 불확도 요인 분석

Fig. 1에 따른 시험을 수행함에 있어서 결과의 불확실성에 영향을 미칠 수 있는 요인을 Fig. 2와 같이 분석하였다.

가. 검체무게측정량의 불확실성(저울)

나. 시료용액부피 (V)에 대한 불확실성(플라스크, 시험자의 부피정용, 온도, 시험용액)

다. 검출값에 대한 불확실성(저울, 표준물질, 표준용액-1,2,3,4,5차, 피펫, 플라스크, 검량선-반복시험)

라. Blank에 대한 불확실성(반복시험, 검량선)

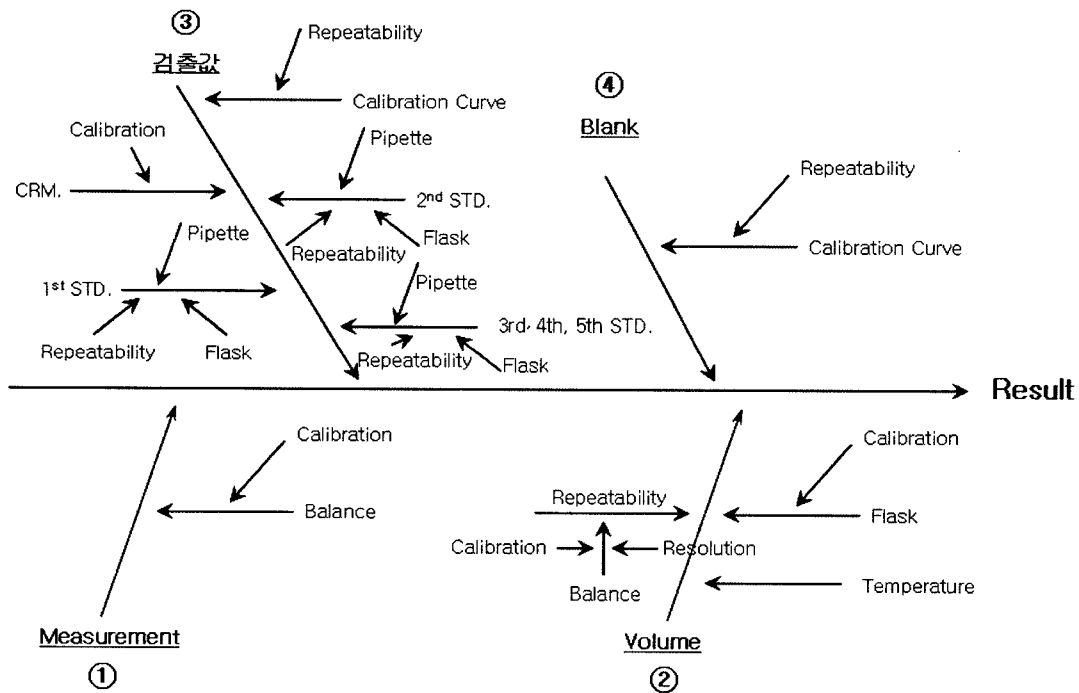


Fig. 2. 카드뮴 함량 분석의 측정불확도 요인 분석.

2. 불확도 요인별 측정불확도 산출

가. 검체무게측정량(m)의 표준불확도, $u(m)$

① 저울의 표준불확도, $u(m)$

· 저울의 확장불확도 : 0.000 29 g (약 95%, $k = 2$)

$$\cdot u(m) = \frac{0.00029}{2} = 0.000\ 145\ \text{g}$$

· 자유도 = ∞

· 검체채취량(mass) = 5.138 0 g

$$\cdot \text{검체량의 상대표준불확도, } u_R(m) = \frac{u(m)}{\text{mass}} = 0.000\ 028\ 221\ 1$$

· 자유도, $\nu_m = \infty$

	요인	표준불확도(g)	상대표준불확도	자유도
$u(m)$	Balance	0.000 145	-	
			-	
		0.000 145	0.000 028 221 1	∞

나. 시료용액부피 (V)에 대한 표준불확도, $u(v)$

① 25 mL 플라스크의 표준불확도, $u(25, flask)$

· 플라스크의 확장불확도 : 0.009 6 mL, (약 95%, $k = 2$)

$$\cdot u(25, flask) = \frac{0.009\ 6}{2} = 0.004\ 8\ \text{mL}$$

따라서, 플라스크의 상대표준불확도는

$$\cdot u_R(25, flask) = \frac{u(25, flask)}{25\ \text{mL}} = 0.000\ 192$$

② 시험자 (시험자의 부피정용) 표준불확도, $u(man1)$

· 25 mL Flask 반복 정용에 대한 불확도, $u(man1, repeat)$

정용무게 평균 (25, mass) = 24.937 13g

표준편차 = 0.014 279 2 g

유효자유도, $\nu(m) = n - 1 = 9$

$$\text{상대표준불확도, } u_R(man1, repeat) = \frac{0.014\ 279\ 2}{24.937\ 13} = 0.000\ 572\ 6$$

시험자의 부피정용은 반복정용과 무게측정의 두 요인을 합성하여 얻어질 수 있으며, 상대표준불확도의 합성으로 추정하였다.

회차	무게 (g)
1	24.946 4
2	24.935 8
3	24.961 7
4	24.921 6
5	24.954 0
6	24.928 6
7	24.921 5
8	24.939 1
9	24.942 0
10	24.920 6
평균	24.937 13
표준편차	0.0143

무게측정의 표준불확도, $u(m) = 0.000\ 145\ \text{g}$

· 무게측정의 상대표준불확도 $u_R(25\text{flask}, \text{mass}) = \frac{u(m)}{25\text{flask}, \text{mass}} = 0.000\ 005\ 814\ 6$

· 시험자 상대표준불확도, $u_R(\text{man1})$
 $= \sqrt{u_R(\text{man1}, \text{repeat})^2 + u_R(25\text{flask}, \text{mass})^2} = 0.000\ 572\ 638$

· 시험자 표준불확도, $u(\text{man1}) = (u_R(\text{man1}) \times 24.937\ 13)\ \text{g} = 0.014\ 279\ 94\ \text{g}$

· 자유도, $v_{\text{man1}} = \frac{u_R(\text{man1})^4}{\frac{u(m)^4}{v(m)}} = 9.001\ 856\ 2$

③ 온도에 의한 불확도, $u(T)$

· 물의 온도팽창 계수 : $0.000\ 025\ /\text{°C}$

※ 시험실의 온도 관리범위는 $(20 \pm 15)\ \text{°C}$ 이므로 flask의 교정온도인 $20\ \text{°C}$ 를 기준으로 최대허용 범위 $15\ \text{°C}$ 인 직사각형 분포를 사용하였다.

· 측정온도범위 : $15\ \text{°C}$

· 상대표준불확도, $u_R(T) = 0.000\ 025 \times \frac{15}{\sqrt{3}} = 0.000\ 216\ 506$

④ 시료용액부피(V)의 합성표준불확도

· 합성상대표준불확도, $u_R(V) = \sqrt{u_R(25\text{flask})^2 + u_R(\text{man1})^2 + u_R(T)^2} = 0.000\ 641\ 60$

· $u(V) = (u_R(V) \times 25)\ \text{mL} = 0.016\ 040\ 046\ \text{g}$

· 유효자유도, $v_V = \frac{u_R(V)^4}{\frac{u(\text{man1})^4}{v_{\text{man1}}}} = 14.186\ 484$

	요인	표준불확도(g)	상대표준불확도	자유도
u(V)	flask	0.004 8	0.000 192	∞
	man 1	0.014 279 94	0.000 572 6	9.001 856 2
	Temp	-	0.000 216 506	∞
		0.016 040 046	0.000 641 602	14.186 484

다. 검출값, C' (Cd)에 대한 불확도 산출

① 표준용액제조의 표준불확도

② 표준물질의 표준불확도, $u(CRM)$

· 표준물질의 농도 : $998\ \text{mg/L}$

- 표준물질의 확장불확도 : 4 mg (약 95%, $k = 2$)
- 표준물질의 표준불확도, $u(CRM) = \frac{4 \text{ mg}}{2} = 2 \text{ mg}$
- 표준물질의 상대표준불확도, $u_R(CRM) = \frac{u(CRM)}{998 \text{ mg}} = 0.002 \ 004 \ 008$

⊕ 1차 표준용액(1st STD) : 농도 10 mg/L

- Pipette, $u(\text{pipette})$
 - Pipette의 확장불확도 : 0.006 mL (약 95%, $k = 2$)
 - Pipette의 표준불확도, $u(\text{pipette}) = 0.003 \text{ mL}$
 - Pipette의 상대표준불확도, $u_R(\text{pipette}) = \frac{0.003 \text{ mL}}{1 \text{ mL}} = 0.003$

- 100 mL Flask, $u(100 \text{ flask})$
 - 100 mL flask의 확장불확도 : 0.031 mL (약 95%, $k = 2$)
 - 100 mL flask의 표준불확도, $u(100 \text{ flask}) = 0.015 \ 5 \text{ mL}$
 - 100 mL flask의 상대표준불확도, $u_R(100 \text{ flask}) = \frac{0.015 \ 5}{100} = 0.000 \ 155$

회차	무게 (g)
1	99.540 4
2	99.372 3
3	99.411 4
4	99.547 1
5	99.386 2
6	99.389 9
7	99.361 9
8	99.457 4
9	99.463 4
10	99.408 9
평균	99.433 89
표준편차	0.066 583 4

- 100 mL Flask 반복 정용에 대한 불확도, $u(\text{man2, repeat})$
 - 정용 무게 평균 : 99.433 89 g
 - 표준편차 = 0.066 583 4 g
 - 유효자유도, $v_m = n - 1 = 9$
 - 상대표준불확도, $u_R(\text{man2, repeat}) = \frac{0.0665834}{99.43389} = 0.000 \ 669 \ 6$

- 무게측정의 표준불확도, $u(m) = 0.000 \ 145 \ \text{g}$
 - 무게측정의 상대표준불확도, $u_R(m) = \frac{0.000 \ 145}{99.433 \ 89} = 0.000 \ 001 \ 458$

- 1차 표준용액 (1st STD) 농도 : 10 mg/L
 - 1차 표준용액의 상대표준불확도, $u_R(1stSTD)$

$$= \sqrt{u_R(CRM)^2 + u_R(\text{pipette})^2 + u_R(100\text{flask})^2 + u_R(\text{man2, repeat})^2 + u_R(m)^2}$$

$$= 0.003 \ 672 \ 666$$

- 유효자유도 = $\frac{u_R(1stSTD)^4}{\frac{u(\text{man2, repeat})^4}{v(\text{man2, repeat})}} = 8 \ 144.098 \ 766$

· 1차 표준용액의 표준불확도 = $0.003\ 672\ 666 \times 10\ \text{mg/L} = 0.036\ 726\ 655\ \text{mg/L}$

㉔ 2차 표준용액(2nd STD) ; 농도 = 0.1 mg/L

· 2차 표준용액의 상대표준불확도, $u_R(2ndSTD)$

$$= \sqrt{u_R(1stSTD)^2 + u_R(pipette)^2 + u_R(100flask)^2 + u_R(man2,repeat)^2 + u_R(m)^2} = 0.004\ 791\ 753$$

$$\cdot \text{유효자유도} = \frac{u_R(2ndSTD)^4}{\frac{u_R(man2,repeat)^4}{v_R(man2,repeat)} + \frac{u_R(1stSTD)^4}{v(1stSTD)}} = 11\ 799.542\ 95$$

· 2차 표준용액의 표준불확도, $u(2ndSTD) = 0.004\ 791\ 753 \times 0.1\ \text{mg/L} = 0.000\ 479\ 175\ \text{mg/L}$

㉕ 3차 표준용액(3rd STD) : 농도 = 0.075 mg/L

· 3차 표준용액의 상대표준불확도, $u_R(3rdSTD)$

$$= \sqrt{u_R(1stSTD)^2 + u_R(pipette)^2 + u_R(100flask)^2 + u_R(man2,repeat)^2 + u_R(m)^2} = 0.004\ 791\ 753$$

$$\cdot \text{유효자유도} = \frac{u_R(3rdSTD)^4}{\frac{u_R(man2,repeat)^4}{v_R(man2,repeat)} + \frac{u_R(1stSTD)^4}{v(1stSTD)}} = 11\ 799.542\ 95$$

· 3차 표준용액의 표준불확도, $u(3rdSTD) = 0.004\ 791\ 753 \times 0.75\ \text{mg/L} = 0.000\ 359\ 4\ \text{mg/L}$

㉖ 4차 표준용액 (4th STD) : 농도 = 0.05 mg/L

· 4차 표준용액의 상대표준불확도, $u_R(4thSTD)$

$$= \sqrt{u_R(1stSTD)^2 + u_R(pipette)^2 + u_R(100flask)^2 + u_R(man2,repeat)^2 + u_R(m)^2} = 0.004\ 791\ 753$$

$$\cdot \text{유효자유도} = \frac{u_R(4thSTD)^4}{\frac{u_R(man2,repeat)^4}{v_R(man2,repeat)} + \frac{u_R(1stSTD)^4}{v(1stSTD)}} = 11\ 799.542\ 95$$

· 4차 표준용액의 표준불확도, $u(4thSTD) = 0.004\ 791\ 753 \times 0.05\ \text{mg/L} = 0.000\ 239\ 6\ \text{mg/L}$

㉗ 5차 표준용액 (5th STD) : 농도 = 0.025 mg/L

· 5차 표준용액의 상대표준불확도, $u_R(5thSTD)$

$$= \sqrt{u_R(1stSTD)^2 + u_R(pipette)^2 + u_R(100flask)^2 + u_R(man2,repeat)^2 + u_R(m)^2} = 0.004\ 791\ 753$$

$$\cdot \text{유효자유도} = \frac{u_R(5thSTD)^4}{\frac{u_R(man2,repeat)^4}{v_R(man2,repeat)} + \frac{u_R(1stSTD)^4}{v(1stSTD)}} = 11\ 799.542\ 95$$

· 5차 표준용액의 표준불확도, $u(5thSTD) = 0.004\ 791\ 753 \times 0.25\ \text{mg/L} = 0.000\ 119\ 8\ \text{mg/L}$

② 검량선의 불확도산출, $u(C_o)$ - 최소자승법을 이용한 표준불확도 산출

※ Calibration results

Concentration (mg/kg)	1회	2회	3회
0.025	2.806	2.751	5.778
0.05	5.533	5.487	5.436
0.075	8.347	8.309	8.343
0.1	11.36	11.32	11.33

S	0.085 273 05	잔차의 표준편차
P	3	최종결과값을 얻기위한 반복측정횟수
n	12	표준물질(기지값을 알고 있음)의 총 측정횟수
Sxx	0.009 375	표준물질(기지값을 알고 있음) 입력량들의 변동값
C0	0.029 4	최종결과값
C2	0.063	표준물질(기지값을 알고 있음) 입력량의 평균값
B0	-0.145 667	회귀분석의 Y 절편
B1	114.050 067	회귀분석의 입력량 (Ci)

Ci : 표준용액 농도

유효자유도 : $n - 2 = 10$

$$\begin{aligned} \text{검량선에 의한 불확도, } u(C_o) &= \frac{S}{B1} \times \sqrt{\frac{1}{P} + \frac{1}{N} + \frac{(C0 - C2)^2}{Sxx}} \\ &= 0.000 546 13 \text{ mg/L} \end{aligned}$$

③ 검출값, C' (반복시험)의 불확도산출 ($u(C')$)

Cd 시험횟수	검출값(mg/L)	평균 (mg/L)	표준편차	표준불확도(mg/L)	상대표준불확도
1	0.029 2	0.029 4	0.000 3	0.000 166 667	0.005 675 369
2	0.029 2				
3	0.029 7				

유효자유도 : $n-1 = 2$

④ 검출값, C'의 불확도 합성

	요인	표준불확도	상대불확도	유효자유도
C'	2nd 표준용액	0.000 479 175	0.004 791 75	11 799.542 95
	3rd 표준용액	0.000 359 381	0.004 791 75	11 799.542 95
	4th 표준용액	0.000 239 588	0.004 791 75	11 799.542 95
	5th 표준용액	0.000 119 794	0.004 791 75	11 799.542 95
	검량선	0.000 546 118	-	10
	반복시험	0.000 166 667	0.005 675 37	2

합성불확도

$$\begin{aligned} u(C) &= \sqrt{u(2nd\text{STD})^2 + u(3rd\text{STD})^2 + u(4th\text{STD})^2 + u(5th\text{STD})^2 + u(\text{검량선})^2 + u(\text{반복시험})^2} \\ &= \sqrt{(0.000 479)^2 + (0.000359)^2 + (0.000 239)^2 + (0.000 119)^2 + (0.002888 861)^2 + (0.000 033 338)^2} \\ &= 61.627 057 23 \text{ mg/L} \end{aligned}$$

$$v_C = \frac{u(C)^4}{\frac{u(2ndSTD)^4}{v(2ndSTD)} + \frac{u(3rdSTD)^4}{v(3rdSTD)} + \frac{u(4thSTD)^4}{v(4thSTD)} + \frac{u(5thSTD)^4}{v(5thSTD)} + \frac{u(\text{검량선})^4}{v(\text{검량선})} + \frac{u(\text{검출값})^4}{v(\text{검출값})}}$$

$$= 16.745\ 818\ 37$$

$$u_R(C) = \frac{u(C)}{\text{검출값}} = 0.029\ 618\ 753$$

라. Blank (반복시험) 값 (BLK)

BLK 시험횟수	검출값 (mg/L)	평균(mg/L)	표준편차	표준불확도(mg/L)	상대표준불확도
1	0.000 3	0.000 2	0.000	0.000 1	0.5
2	0.000 3				
3	0.000 0				

3. 요인별 불확도의 합성 : 합성표준불확도 산출

가. 합성불확도

- 카드뮴 농도 : $C(\text{Cd}) = \frac{(C' - B) \times V}{m}$
- $C'' = (C' - B) = 0.029\ 166\ 667\ \text{mg/L}$
- 카드뮴 농도 : $C(\text{Cd}) = \frac{(0.029\ 166\ 67)\text{mg/L} \times 25\ \text{mL}}{5.183\ \text{g}}$
 $= 0.141\ 916\ 44\ \text{mg/kg}$
- C'' 의 표준불확도, $u(C'') = \sqrt{u(\text{Cd})^2 + u(\text{BLK})^2} = 0.000\ 875\ 5\ \text{mg/kg}$
- C'' 의 자유도 = $\frac{u(C'')^4}{\frac{u(\text{Cd})^4}{v(\text{Cd})} + \frac{u(\text{BLK})^4}{v(\text{BLK})}} = 62.928\ 209\ 44$
- C'' 의 상대표준불확도, $u_R(C'') = \frac{u(C'')}{C''} = 0.030\ 018\ 115$

	요 인	측정값	표준불확도	자유도	상대표준불확도
Cd	C''	0.029 166 67	0.000 875 5	62.928 209 44	0.030 018 115
	시료액부피 (V)	25 mL	0.016 04	14.186 483 97	0.000 641 602
	시료채취량 (m)	5.138 g	0.000 145	∞	0.000 028 22

- 합성상대표준불확도 $u_R(C(\text{Cd})) = \sqrt{u_R(C'')^2 + u_R(V)^2 + u_R(m)^2}$
 $= \sqrt{(0.030\ 018\ 1151)^2 + (0.000\ 641\ 602)^2 + (0.000\ 0282\ 2)^2}$
 $= 0.030\ 024\ 984$

- 합성표준불확도, $u(C(\text{Cd})) = u_R(C(\text{Cd})) \times C(\text{Cd}) = 0.004\ 261\ 030\ \mu\text{g}/\text{g}$

4. 확장불확도 산출 : 측정불확도 추정

가. 유효자유도

$$\cdot \text{유효자유도} = \frac{u(C(\text{Cd}))^4}{\frac{u(C')^4}{v(C')} + \frac{u(V)^4}{v(V)} + \frac{u(m)^4}{v(m)}} = 62.985\ 77$$

나. 확장불확도

약 95%의 신뢰수준 및 자유도 ∞ 에서의 t 값은 1.96 이므로

$$U(\text{Cd}) = k \times u(C(\text{Cd})) = 0.004\ 261\ 039\ \text{mg}/\text{kg} \times 1.96 = 0.008\ 351\ 136\ \text{mg}/\text{kg}$$

최종 확장불확도는 95% 신뢰수준, $k=1.96$ 에서 0.009mg/kg이었다. 오렌지 주스 중 카드뮴 함량 측정에 있어서의 측정불확도는 0.009mg/kg(95% 신뢰수준, $k=1.96$)을 의미한다.

결과 및 고찰

오렌지 주스 중 카드뮴 함량은 3회 반복 시험 및 반복 측정에 따라 총 9회 측정된 결과로 산출하였으며, 그 결과에 대한 합성표준불확도는 0.004 261 030 이고 자유도는 62.985이었다. t -분포표로부터 95% 신뢰도의 k 계수 1.96을 곱하여 확장측정불확도를 산출한 결과, 오렌지 주스 중 카드뮴의 측정불확도는 약 0.009 $\mu\text{g}/\text{g}$ 으로 이는 검출값 0.142 $\mu\text{g}/\text{g}$ 에 대하여 6.3%에 해당하였다. 일반적으로 측정불확도가 측정값에 대하여 10-20%이하면 신뢰성을 인정하고 있다.

최종적인 시험결과의 표현은 측정불확도를 포함하여 “오렌지 주스 중 Cd 의 농도(mg/kg) = (0.142 \pm 0.009) mg/kg (95% 신뢰수준, $k=1.96$)”라고 표시할 수 있다.

참고 문헌

1. Guide to the Expression of Uncertainty in Measurements, (GUM), ISO, 1993.
2. 측정의 불확도 표현 지침, KRIS-99-070-SP,
3. Guidelines for Evaluating and Expressing the Uncertainty of NIST Measurement Results, NIST Technical Note 1297, NIST, 1993.
4. Quantifying Uncertainty in Analytical Measurements, EURACHEM, 1995.
5. Grundlagen der Messtechnik(측정 기술의 원리), DIN 1319-4,