

食品安全快速检测方法与参比方法一致性的 评价方法探讨

何丽媛^{1*}, 倪树标¹, 张冠文¹, 曾成柱¹, 陈云¹, 叶秋雄²

[1. 广东省科学院, 广东省测试分析研究所(中国广州分析测试中心), 广东省食品营养与安全快速检测仪器工程技术研究中心, 广州 510070; 2. 广州市食品检验所, 广州 511405]

摘要: 食品安全快速检测是我国食品安全保障的重要手段, 对食品安全快速检测方法(产品)进行规范化评价, 是保障食品安全快速检测质量的有效手段。目前, 国家相关部门制定的食品安全快速检测方法的评价规范及 SN/T 2775-2011《商品化食品检测试剂盒评价方法》对食品安全快速检测方法与参比方法一致性分析都采用了卡方检验。本文对现有一致性分析方法-卡方检验进行了探讨, 指出其局限性(在阳性检测率不变的情况下会随着实验样品数的增加得出相反的结论), 并提出采用 Kappa 检验替代卡方检验, 并推导简便的计算公式。Kappa 检验能够更准确地评价食品安全快速检测方法与参比方法的一致性。

关键词: 食品安全快速检测; 方法评价; 一致性评价; 卡方检验; Kappa 检验

Discussion on evaluation method of consistency between the rapid detection methods of food safety and the reference methods

HE Li-Yuan^{1*}, NI Shu-Biao¹, ZHANG Guan-Wen¹, ZENG Cheng-Zhu¹, CHEN Yun¹, YE Qiu-Xiong²

[1. *Guangdong Academy of Sciences, Guangdong Institute of Analysis (China National Analytical Center, Guangzhou), Guangdong Provincial Engineering Research Center of Rapid Testing Instrument for Food Nutrition and Safety, Guangzhou 510070, China*; 2. *Guangzhou Institute of Food Inspection, Guangzhou 511405, China*]

ABSTRACT: Rapid detection of food safety is an important means to ensure food safety in China, standardized evaluation of food safety rapid detection methods or products is an effective means to ensure the quality of food safety rapid detection. At present, chi-square test is used to analyze the consistency between the rapid detection method of food safety and the reference method in evaluation norms formulated by relevant national departments and SN/T 2775-2011 *Methods for the evaluation of commercial test kits for food testing purpose*. This article discussed the existing consistency analysis method chi-square test, pointed out the limitation of chi-square test (in the case of constant positive detection rate, the opposite conclusion would be drawn with the increase of the number of experimental samples), put forward to use Kappa test instead of chi-square test, and derived the simple calculation formula. The Kappa test can more accurately evaluate the consistency of the food safety rapid detection methods and reference methods.

KEY WORDS: rapid detection of food safety; method evaluation; evaluation of consistency; chi-square test; Kappa test

*通讯作者: 何丽媛, 助理研究员, 主要研究方向为食品安全快速检测仪器和试剂。E-mail: hly108@foxmail.com

*Corresponding author: HE Li-Yuan, Assistant Research Fellow, Guangdong Academy of Sciences, 601, Building 9-1, Compound No. 100, Xianlie Middle Road, Yuexiu District, Guangzhou City, Guangdong Province 510070, China. E-mail: hly108@foxmail.com

1 引言

我国食品生产规模小、数量多、从业者法律意识较弱,从而导致食品安全问题多发,监管难度大^[1]。基于精密仪器的实验室分析检测方法虽然检测准确,但却存在仪器设备成本高、检测时间长、检测成本高、对检测人员要求高等缺点,无法满足食品安全监测的需求。而食品安全快速检测方法作为快速定性(或半定量)检测,具有检测速度快、成本低、操作简单等特点,恰好满足了基层食品安全监管的巨大需求^[2]。新修订的《中华人民共和国食品安全法》^[3]第一百二十二条规定,“县级以上人民政府食品药品监督管理部门在食品安全监督管理工作中可以采用国家规定的快速检测方法对食品进行抽查检测”。《中华人民共和国农产品质量安全法》^[4]第三十六条中也规定了在农产品质量安全监督抽查中可“采用国务院农业行政主管部门会同有关部门认定的快速检测方法进行农产品质量安全监督抽查检测”。我国也制定发布了一系列国家、行业 and 地方的食品安全快速检测方法标准^[5],其中原国家食品药品监督管理总局先后批准并发布了 11 项食品快检方法^[6-8],2019 年国家市场监督管理总局又发布 13 项食品快检方法^[9]。食品安全快速检测方法已成为我国食品安全保障的重要技术手段。

为保障食品安全快速检测方法和产品的质量,促进行业健康发展,国家相关部门也同时制定了食品安全快速检测方法的评价规范^[10,11]。2011 年,国家质量监督检验检疫总局发布了国内首个针对检测试剂盒的评价标准 SN/T 2775-2011《商品化食品检测试剂盒评价方法》^[12]。2017 年,国家食品药品监督管理总局发布了《食品快速检测方法评价技术规范》^[13]。上述评价规范对食品安全快速检测方法的灵敏度、特异性、假阴性率和假阳性率、与参比方法一致性分析均做了详细的规定。其中对食品安全快速检测方法与参比方法一致性分析都采用了卡方检验,并规定当 $\chi^2 > 3.84$ 时,认为该快检方法与参比方法的阳性确认率在 5%置信区间存在差异,该快检方法不适用于该类食品。然而在实践中发现该评价方法并不能完全真实反映出快检方法与参比方法的一致性。本研究应用卡方检验对实际案例进行一致性评价,说明其局限性所在,并提出用医学诊断领域的 Kappa 检验替换卡方检验,能更准确有效地筛选出可靠的食品安全快速检测产品。

2 卡方检验及其局限性

2.1 配对卡方检验

卡方检验是 2 个分类变量之间关联性分析的常用统计学检验方法,当用于比较 2 种不同检测方法的差异性时,应采用配对卡方检验^[14]。其检验过程如下。

将 2 种检测方法的检测结果记录如表 1。

表 1 配对检验一般结果记录
Table 1 General result record of paired test

参比方法	待确认快检方法		合计
	阳性	阴性	
阳性	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a+b</i>
阴性	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c+d</i>
合计	<i>a+c</i>	<i>b+d</i>	<i>n(a+b+c+d)</i>

(1)假设 H_0 :待确认快检方法和参比方法在阳性检出率没有区别,则 *b* 和 *c* 两个小格的理论频数都应该为 $(b+c)/2$;

(2)计算卡方检验统计量见(1):

$$\chi^2 = \sum \frac{(A-T)^2}{T} = \frac{(b-\frac{b+c}{2})^2}{\frac{b+c}{2}} + \frac{(c-\frac{b+c}{2})^2}{\frac{b+c}{2}} = \frac{(b-c)^2}{b+c} \quad (1)$$

式(1)中:

χ^2 ——卡方;

A——观察值;

T——理论值;

b——样品被待确认快检方法证实为阴性而参比方法检验为阳性的数目;

c——样品被待确认快检方法证实为阳性而参比方法检验为阴性的数目。

当 $b+c \leq 40$ 时,应使用校正公式(2):

$$\chi^2 = \frac{(b-c-1)^2}{(b+c)} \quad (2)$$

(3)对于 2 种方法的配对卡方检验,自由度为 1,根据 χ^2 界值表, $\chi_{0.05,1}^2 = 3.84$,当 $\chi^2 > 3.84$ 时,在 $\alpha = 0.05$ 水平上,拒绝 H_0 假设。

从上述推导过程可以看出,配对卡方检验所推断的是 2 种不同检测方法在阳性检出率上的差异是否存在统计学意义,并且只计算了 2 种不同检测方法的差异部分,因此在实际使用时应考虑其局限性。

2.2 配对卡方检验的局限性

考虑一个极端检测数据如表 2 所示。

表 2 例 1 实验数据记录
Table 2 Example 1 experimental data recording

参比方法	待确认快检方法		合计
	阳性	阴性	
阳性	0	20	20
阴性	20	0	20
合计	20	20	40

参照配对卡方检验公式,例 1 实验数据中 $b+c=40 \leq 40$,

因此按公式(2)计算:

$$\chi^2 = \frac{(20-20|-1)^2}{(20+20)} = 0.025 < 3.84。$$

不能拒绝待确认快检方法与参比方法的阳性检出率无统计学差异。然而从检测数据上看, 待确认快检方法检测的结果与参比方法的检测结果是完全相反的, 如果根据卡方检验的 χ^2 值推断待确认快检方法与参比方法具有一致性显然是不准确的。

其次, 由于配对卡方检验公式仅考虑 2 种方法之间差异部分的数据, 未计算检出率的差异, 对于同一方法比实验, 在 2 种方法的阳性检测率不变的情况下, 随着实验样品数的增加, 配对卡方检验甚至会得出相反的结论。考虑表 3 及表 4 中 2 个例子的检测数据。

表 3 例 2 实验数据记录
Table 3 Example 2 experimental data recording

参比方法	待确认快检方法		合计
	阳性	阴性	
阳性	49	1	50
阴性	5	45	50
合计	54	46	100

表 4 例 3 实验数据记录
Table 4 Example 3 experimental data recording

参比方法	待确认快检方法		合计
	阳性	阴性	
阳性	98	2	100
阴性	10	90	100
合计	108	92	200

表 3 实验数据中 $b+c=6 \leq 40$, 因此按公式(2)计算:

$$\chi^2 = \frac{(5-1|-1)^2}{(5+1)} = 1.5 < 3.84。$$

可以认为待确认快检方法与参比方法在阳性检出率上无统计学差异。

而表 4 实验数据中 $b+c=12 \leq 40$, 也按公式(2)计算:

$$\chi^2 = \frac{(10-2|-1)^2}{(10+2)} = 4.08 > 3.84。$$

因此认为待确认快检方法与参比方法在阳性检出率上存在统计学差异。

上述表 3 和表 4 中, 参比方法的阳性检出率均为 50%, 待确认快检方法的阳性检测率均为 54%, 然而配对卡方检验却得出了完全相反的结论。

由此可见, 配对卡方检验主要适用于考察 2 种不同检测方法在阳性检出率上是否具有统计学意义上的差异, 若用于快检方法与参比方法的一致性评价, 则可能出现偏差。

3 Kappa 检验及计算公式

在医学诊断实验中, 评价新诊断方法与金标准方法的一致性时, 常用 Kappa 检验进行检验^[15, 16]。

Kappa 检验公式见公式(3):

$$Kappa = \frac{P_0 - P_e}{1 - P_e} \quad (3)$$

式(3)中:

Kappa——Kappa 统计量;
 P_0 ——实际观察一致性数;
 P_e ——总观察数。

对于表 1 的结果记录而言, 公式 3 中 P_0 结果见公式(4):

$$P_0 = \frac{a+d}{n} \quad (4)$$

式(4)中:

P_0 ——实际观察一致性数;
 a ——样品被待确认快检方法证实为阳性而参比方法检验为阳性的数目;
 d ——样品被待确认快检方法证实为阴性而参比方法检验为阴性的数目;
 n ——阴性样品和阳性样品总数。

公式 3 中 P_e 结果见公式(5):

$$P_e = \frac{1}{n} \left(\frac{(a+b)(a+c)}{n} + \frac{(b+d)(c+d)}{n} \right) \quad (5)$$

式(5)中:

P_e ——总观察数;
 a ——样品被待确认快检方法证实为阳性而参比方法检验为阳性的数目;
 b ——样品被待确认快检方法证实为阴性而参比方法检验为阳性的数目;
 c ——样品被待确认快检方法证实为阳性而参比方法检验为阴性的数目;
 d ——样品被待确认快检方法证实为阴性而参比方法检验为阴性的数目;
 n ——阴性样品和阳性样品总数。

对于计算出来 Kappa 值, 一般建议的评价标准是:

- (1) 当 Kappa=1 时, 说明 2 种方法的检测结果完全一致;
- (2) 当 Kappa=-1 时, 说明 2 种方法的检测结果完全不一致;
- (3) 当 Kappa < 0 时, 说明 2 种方法的检测结果很不一致;
- (4) 当 Kappa < 0.4 时, 说明 2 种方法的一致性不够理想;
- (5) 当 Kappa ≥ 0.75 时, 说明 2 种方法具有较好的一致性。

按照 Kappa 检验公式(3)对表 2 实验数据进行计算, 结果如下:

$$P_0 = \frac{0+0}{40} = 0$$

$$P_e = \frac{1}{40} \left(\frac{20 \times 20}{40} + \frac{20 \times 20}{40} \right) = 0.5$$

$$Kappa = \frac{0-0.5}{1-0.5} = -1。$$

说明 2 种检测方法的检测结果完全不一致, 可见 Kappa 值真实反映了实验的情况。

对于表 3 实验数据进行计算, 结果如下:

$$P_0 = \frac{49+45}{100} = 0.94$$

$$P_e = \frac{1}{100} \left(\frac{50 \times 54}{100} + \frac{50 \times 46}{100} \right) = 0.5$$

$$Kappa = \frac{0.94-0.5}{1-0.5} = 0.88。$$

对于表 4 实验数据进行计算, 结果如下:

$$P_0 = \frac{98+90}{200} = 0.94$$

$$P_e = \frac{1}{200} \left(\frac{100 \times 108}{200} + \frac{100 \times 92}{200} \right) = 0.5$$

$$Kappa = \frac{0.94-0.5}{1-0.5} = 0.88。$$

可见, 对于表 3 和表 4 的实验数据, Kappa 检验计算出来的 Kappa 值是相等的, 不受实验样品量多与少的影响。

为了减少 Kappa 检验的计算, 将公式(4)和公式(5)代入公式(3)进行计算:

$$Kappa = \frac{\frac{a+d}{n} - \frac{(a+b)(a+c) + (c+d)(b+d)}{n^2}}{1 - \frac{(a+b)(a+c) + (c+d)(b+d)}{n^2}}$$

$$= \frac{n(a+d) - [(a+b)(a+c) + (c+d)(b+d)]}{n^2 - [(a+b)(b+c) + (c+d)(b+d)]}$$

$$= \frac{(a+b+c+d)(a+d) - [(a+b)(a+c) + (c+d)(b+d)]}{(a+b+c+d)^2 - [(a+b)(b+c) + (c+d)(b+d)]}$$

$$= \frac{2ad - 2bc}{ab + ac + bd + cd + 2ad + b^2 + c^2}$$

$$= \frac{2(ad - bc)}{(a+b)(b+d) + (a+c)(c+d)}$$

对于表 4 实验数据进行计算, 结果如下:

$$Kappa = \frac{2 \times (98 \times 90 - 2 \times 10)}{100 \times 92 + 108 \times 100} = 0.88。$$

结果与常规计算一致。

4 结 论

随着食品安全快速检测需求的增长, 食品安全快速检测方法和产品也不断增加, 对快速检测方法和产品的评价工作也广泛开展。而现有食品安全快速检测方法评价规范中采用卡方检验作为对快检方法与参比方法一致性的评价方法, 在实践中却不能有效做出准确的评价。本研究参考医学诊断领域的方法, 建议采用 Kappa 检验代替卡方检验, 可更准确地评价食品安全快速检测方法与参比方法的一致性, 帮助有效地筛选出可靠有效的食品安全快速检测

产品, 确保基层食品安全快速监测有效实施。下一步还将对不同食品安全快速检测方法进行深入实验, 进而针对不同快检方法实施更细致的 Kappa 评价标准。

参考文献

- [1] 林伟琦. 食品安全快速检测技术的应用研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(3): 961-967.
Lin WQ. Research progress on application of rapid food safety detection technology [J]. J Food Saf Qual, 2020, 11(3): 961-967.
- [2] 叶雅真. 我国食品安全快检产品的现状和对策分析[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(12): 3719-3724.
Ye YZ. Analysis of current situation and countermeasures of rapid food safety detection products in China [J]. J Food Saf Qual, 2019, 10(12): 3719-3724.
- [3] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国食品安全法[EB/OL]. [2015-04-25]. http://www.gov.cn/xinwen/2015-04/25/content_2852919.htm.
Standing Committee of the National People's Congress. Food Safety Law of the People's Republic of China [EB/OL]. [2015-04-25]. http://www.gov.cn/xinwen/2015-04/25/content_2852919.htm.
- [4] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国农产品质量安全法[EB/OL]. [2006-04-29]. http://www.gov.cn/flfg/2006-04/30/content_271633.htm.
Standing Committee of the National People's Congress. Law of the People's Republic of China on Quality Safety of Agricultural Products [EB/OL]. [2006-04-29]. http://www.gov.cn/flfg/2006-04/30/content_271633.htm.
- [5] 赵洁, 刘雯雯, 王艳, 等. 我国食用农产品污染物快速检测标准分析[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(2): 628-633.
Zhao J, Liu WW, Wang Y, et al. Analysis on the rapid detection standards for pollutants of edible agricultural products in China [J]. J Food Saf Qual, 2020, 11(2): 628-633.
- [6] 国家食品药品监督管理总局. 总局关于发布《水产品中孔雀石绿的快速检测胶体金免疫层析法》等 6 项食品快速检测方法的公告(2017 年第 58 号)[EB/OL]. [2017-5-25]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0087/173000.html>.
China Food and Drug Administration. The announcement of general state food and drug administration for the colloidal gold immunochromatographic method in the rapid detection of aquatic malachite green and other six food rapid detection and quarantine [EB/OL]. [2017-5-25]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0087/173000.html>.
- [7] 国家食品药品监督管理总局. 总局关于发布《食品中吗啡、可待因成分的快速检测胶体金免疫层析法》等 3 项食品快速检测方法的公告(2017 年第 92 号)[EB/OL]. [2017-8-11]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL1830/176020.html>.
China Food and Drug Administration. The announcement of general state food and drug administration for the colloidal gold immunochromatographic method in the rapid detection of morphine and codeine and other three food rapid detection and quarantine [EB/OL]. [2017-8-11]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL1830/176020.html>.
- [8] 国家食品药品监督管理总局. 总局关于发布《蔬菜中敌百虫、丙溴磷、灭多威、克百威、敌敌畏残留的快速检测》食品快速检测方法的公告

- (2017 年第 113 号)[EB/OL]. [2017-9-21]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL1830/177718.html>.
- China Food and Drug Administration. The announcement of general state food and drug administration for *The rapid detection method for pesticide residues detection of trichlorfon, profenofos, methomyl, carbofuran and dichlorvos in vegetables* [EB/OL]. [2017-9-21]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL1830/177718.html>.
- [9] 国家市场监督管理总局. 市场监管总局关于发布《保健食品中西地那非和他达拉非的快速检测胶体金免疫层析法》等 13 项食品快速检测方法的公告(2019 年第 41 号)[EB/OL]. [2019-10-10]. http://www.samr.gov.cn/spcjs/bz/spkj/201910/t20191008_307190.html.
- State Administration for Market Regulation. The announcement of general state administration for market regulation on *the colloidal gold immunochromatographic method in the rapid detection of sildenafil and tadalafil in health foods* and other thirteen food rapid detection and quarantine. [EB/OL]. [2019-10-10]. http://www.samr.gov.cn/spcjs/bz/spkj/201910/t20191008_307190.html.
- [10] 谢刚, 叶金, 王松雪. 食品安全快速检测方法评价技术研究进展[J]. 食品科学, 2016, 37(17): 270-274.
- Xie G, Ye J, Wang SX. Progress in the validation of rapid food safety detection methods [J]. Food Sci, 2016, 37(17): 270-274.
- [11] 张威, 胡重怡, 吕小丽, 等. 食品安全快速检测产品评价[J]. 食品安全导刊, 2018, (28): 74-78.
- Zhang W, Hu CY, Lv XL, et al. Evaluation of food safety rapid detection products [J]. Chin Food Saf Magaz, 2018, (28): 74-78.
- [12] SN/T 2775-2011 商品化食品检测试剂盒评价方法[S].
- SN/T 2775-2011 Methods for the evaluation of commercial test kits for food testing purpose [S].
- [13] 国家食品药品监督管理总局. 总局办公厅关于印发食品快速检测方法评价技术规范的通知[EB/OL]. [2017-3-31]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL1605/171311.html>.
- China Food and Drug Administration. The notice of general office of state food and drug administration for the technical specification on the assessment of food rapid detection [EB/OL]. [2017-3-31]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL1605/171311.html>.
- [14] 李晓松. 卫生统计学(第 8 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
- Li XS. Health statistics (8th Edition) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2019.
- [15] 马斌荣. 医学科研中的统计方法(第四版) [M]. 北京: 科学出版社, 2012.
- Ma BR. Statistical method in medical research (8th Edition) [M]. Beijing: Science Press, 2012.
- [16] 华琳, 阎岩, 张建. 关于对诊断一致性 Kappa 系统的探讨[J]. 数理医学杂志, 2006, (5): 518-520.
- Hua L, Yan Y, Zhang J. Discussion on Kappa system of diagnosis consistency [J]. J Math Med, 2006, (5): 518-520.

(责任编辑: 张晓寒)

作者简介



何丽媛, 助理研究员, 主要研究方向为食品安全快速检测仪器和试剂。
E-mail: hly108@foxmail.com