

数理统计技术在化学分析实验室内部 质量控制中的运用

郑卫东*, 胡丹, 郑海峰

(四川省产品质量监督检验检疫院, 成都 610100)

摘要: 实验室建立内部质量控制体系以确保连续出具准确可靠的数据, 数理统计技术是内部质量控制体系中使用的主要方法之一。本文分析了国际上著名组织在实验室内部质量控制中数理统计技术运用方面的要求和指南, 并与国内的情况作了比较, 提出我国应该尽快制定相关指南, 出台系列数理统计技术在内部质量控制中的运用标准并加强相关的宣传、贯彻和培训。

关键词: 化学分析实验室; 内部质量控制; 数理统计技术

Application of mathematical statistics technology on internal quality control in chemical analysis laboratory

ZHENG Wei-Dong*, HU Dan, ZHENG Hai-Feng

(Sichuan Institute of Product Quality Supervision & Inspection, Chengdu 610100, China)

ABSTRACT: Internal quality control procedures are established in the chemical analysis lab to ensure the consistently obtaining of accurate and reliable data. Mathematical statistics technology has been one of the main methods applied to internal quality control procedures. This paper analysed the difference of requirements and guides on mathematical statistics technology application in the lab's internal quality control at home and abroad, and pointed out that related guides should be drafted as soon as possible. Series of application standards on mathematical statistics technology should be issued, and related publicity and training should be strengthened in our country.

KEY WORDS: chemical analysis lab; internal quality control; mathematical statistics technology

1 化学分析实验室内部质量控制的概述

国际理论(化学)与应用化学联合会 (IUPAC)《分析化学实验室内部质量控制指南》将内部质量控制(IQC)定义为: 由实验室人员建立的一系列程序, 对测试操作和检测结果实施连续性监测的过程, 旨在

判断对外发布的检测结果是否足够可靠。根据此定义, 可以将实验室内部质量控制分为两部分: 一部分为检测过程质量控制, 另一部分是分析系统核查。实验室建立内部质量控制体系时必须基于检测方法确认或验证。不管是检测方法确认或验证, 还是实施内部质量控制, 大多情况下依赖于数理统计技术。

基金项目: 国家质检总局公益性行业科研专项(201010054)

Fund: Support by AQSIQ non-profit industry research project(201010054)

*通讯作者: 郑卫东, 硕士研究生, 教授级高级工程师, 主要研究方向为食品安全, 实验室质量及技术管理工作。E-mail: axlzwd2004@126.com

*Corresponding author: ZHENG Wei-Dong, Master, Professor of Engineering, Sichuan Institute of Product Quality Supervision&Inspection, No.16 Xingmao Street Long Quang-yi Zone, Chengdu 610100, China. E-mail: axlzwd2004@126.com

2 数理统计技术在实验室内部质量控制中运用的概述

数理统计技术包含两个方面: 一方面是试验方案设计, 另一方面是数据统计分析。在试验方案设计方面, 常用的有单因素试验设计、二因素试验设计、多因素试验设计、正交试验设计、回归试验设计、均匀试验设计等。在数据统计分析方面, 常用的工具包含正态性检验、参数估计、区间估计、假设检验、方差分析、回归分析、异常值检验、控制图、测量不确定度估算等。还有一些特殊的数理统计分析技术, 如尤登实验设计中相关检验、校准直线管理中使用的统计技术、能力验证中使用的数理统计技术等。

3 国内外化学分析实验室数理统计技术运用的现状

国际标准化组织(ISO)、IUPAC、美国官方分析化学家协会(AOAC)、美国材料与试验协会(ASTM)和美国国家标准学会(ANSI)等国际和国外组织, 尤其是 ASTM, 发布了许多化学分析实验室内部质量控制标准。如 ISO 5725、ISO 11843、ISO 11095、ISO/TS 21748、ASTM E305、ASTM E2554、ASTM D7235、ASTM D6091、ASTM D6299、ASTM D6512、ASTM D7235、96/23/EC、2002/657/EC 等。在此简要介绍几个重要标准中使用的数理统计技术。

ISO 5725-1994 包含 6 个部分, 规定了利用协作试验研究方法的准确度(正确度与精密度)。标准的第 1 部分给出了与准确度有关的定义, 通过建立准确度估算模型估算方法的重复性和再现性标准差, 规定了准确度试验的原则, 包括计划、方法、实验室选择原则和个数、试验物料选择、准确度数据的运用等。第 2 部分给出了确定标准方法重复性和再现性的基本方法, 使用的统计分析工具包括: 计算曼德耳 h 统计量和 k 统计量作图, 检验数据一致性; 运用科克伦(Cochran)检验、格拉布斯(Grabbs)检验来判断并剔除离群值。在计算均值和方差时分为两种情形: 一种是方差不依赖于平均值, 此时的计算比较简单; 另一种是方差依赖于均值的情形, 在这种情况下要使用迭代法计算相关参数, 从而得到方差与平均数的线性函数。第 3 部分规定了标准测量方法精密度中间度量的方法。第 4 部分为确定标准方法正确度的方法, 运用了 κ^2 检验等工具。标准第 5 部分给出了确定标

准方法精密度的可替代方法, 包括分割水平设计、非均匀物料设计、数据稳健分析法。标准的第 6 部分为准确度值的实际运用, 规定了一个或多个实验室检测结果与重复性限和再现性限的比较, 从而决定结果的接受和报出方法。这些标准涵盖了方差分析、回归分析、参数估计、最小二乘法拟合建模、统计假设检验等数理统计技术。

ISO 11843-2008 分为 5 个部分。第 1 部分是检测能力的定义。第 2 部分是检测能力线性校正的方法, 利用校准函数估算净状态变量的临界值, 响应变量临界值以及净状态变量的最低测量值, 且分为两种情况: 一种是校准函数是线性的, 而标准偏差为常数, 这种情况下通过线性回归计算相应参数; 另一种是标准偏差与净状态变量线性相关, 在这种情况下要使用迭代法计算相应参数。第 3 部分是在没有校准数据可用的情况下应变变量临界值的确定方法, 通过参考材料的制备来代表基态, 这种情况下的计算不复杂, 通过正态性检验以确认是否符合正态分布, 最后计算平均值和标准差, 得到应变变量临界值。第 4 部分为比较最小测量值与给定值的方法, 即检测空白样品和一个已知低浓度样品, 利用 F 检验法检验两个样本的方差齐性, 最终得到最小可检测值小于临界值的结论。

ASTM D6299-2010《应用统计质量保证和控制图技术评价分析测量系统性能的规程》, 规定移动极差(MR)统计合并动态跟踪监控技术运用于实验室内部质量控制的方法。即利用检测一批质控样的结果, 计算移动极差并建立控制图。对获取的数据采用 *Anderson-Darsing* 进行正态性检验, 并使用 t 检验、 F 检验、 κ^2 检验等工具对结果进行判断。

ASTM E2554-2007《使用对照样品方案的单个实验室试验方法试验结果不确定度的估计与监控规程》规定了实验室内控制样品(CS)测试的不确定度评估方法, 实验室内系列测试结果不确定度的估计程序。适用于确认测试方法的不确定度估计、实验室内测试结果的中间精密度估计、多个 CS 估计(特别是方差与浓度呈线性相关时)、参照物料性质的 CS 使用、测试方法偏倚的估计、实验室内控制图的数据评定以及不确定度控制图的持续监控。此标准设计了连续获取单个 CS 样品测试结果、每个时间周期内获取多个 CS 测试结果的情况下, 建立均值标准差或均值极差控制图的方法。用这种计算结果估计实验室中间精密度,

估计 CS 内、时间及实验室的重复性标准差、单个实验室重复性标准差、时间或 CS 之间的变异。运用到的工具主要是方差分析。

近年来,我国也等同或修改采用了许多利用数理统计技术实施化学分析实验室内部质量控制的标准。但是囿于对这些标准的宣贯培训较少,加之实验室人员对数理统计技术的陌生,正确理解和掌握这些标准尚有一定难度,这些技术在化学分析实验室推广运用的不多。

其他常用的数理统计技术有正态性检验、区间估计、假设检验、方差分析、回归分析等。正态性检验主要是为了识别获取的数据是否服从正态分布。在能力验证活动中,能力验证提供者使用正态性检验是对数据处理的重要一环。区间估计主要是均值和方差的估计,在化学分析实验室是一个常用的数理统计分析工具。但是目前,除了在标准物质定值方面得以运用外,在化学分析实验室内部质量控制活动中的运用还比较少。例如,在内部质量控制活动中,如果从外界难以获得质控样品,或者购买有证标准物质价格比较昂贵的情况下,需要实验室自己研制质控物质,这就需要使用区间估计技术来确定质控物质的接受参考值及其范围。统计假设检验是在总体分布函数完全未知或不确定的情况下,为了推断总体的某些性质,首先对总体作出某种假设,然后根据样本提供的信息,利用统计分析的方法进行检验,对所提出的假设作出判断的过程。这包括参数假设和非参数假设检验。在化学分析实验室中常用的是正态总体参数假设检验。例如,使用有证标准物质核查分析系统的可靠性、实施仪器设备期间核查,总体方差未知,使用 t 检验法检验实验室检测结果是否与接受参考值有显著性差异,从而确定分析系统和仪器设备是否可靠。在组织实验室比对活动中,使用两个正态总体均值的假设检验法检验两个或多个实验室的检测结果平均值是否有显著性差异。在实验室人员比对、仪器设备比对、方法比对等内部质量控制活动中均大量使用统计假设检验。但遗憾的是,国内外实验室,尤其是国内实验室在这方面的运用不多。

国内有许多人将数理统计技术运用于实验室内部质量控制活动的实践。1990年,蒋子刚^[1]介绍了尤登双样图在实验室质量控制中的运用,韩宏伟^[2]、赖理殷^[3]等将尤登试验方法及双样图运用于实验室内部质量控制中,取得了良好的效果;陈麓^[4]、粟智^[5]

等实践了控制图监控检测结果的质量;吴国军^[6]探索了方差分析法在实验室内部比对中结果判断的运用。

4 存在的问题及对策

化学分析实验室内部质量控制体系建立在我国还是一个比较薄弱的环节。当化学分析实验室高度重视影响检测工作各个要素的管理时,实验室要出具一个准确可靠的数据不难。但是实验室要确保连续出具的每一个数据都准确可靠,那就很难了。因而建立实验室内部质量控制体系并切实运用到实验室日常检测活动中是必须的。建立内部质量控制体系的前提是实验室要进行详细的方法确认和验证。没有前期对方法的性能指标做彻底的研究,就不可能掌握该方法的性能,也就没有后续建立内部质量控制体系的基础。ISO、IUPAC、美国、欧盟等发达国家和组织都出台了有关化学分析实验室方法确认和验证,以及建立内部质量控制体系的要求和指南。相比之下,我国在这方面还是空白,导致国内实验室没有方法确认和建立内部质量控制体系的依据,使得质量管理处在较低级的水平。

中国合格评定国家认可委员会(CNAS)在其发布的规则 CNAS-CL10《检测和校准实验室能力认可准则在化学检测领域的应用说明》作出了规定:“实验室应对首次采用的检测方法进行技术能力的验证,如检出限、回收率、正确度和精密度等。如果在验证过程中发现标准方法中未能详述但影响检测结果的环节,应将详细操作步骤编制成作业指导书,作为标准方法的补充”;“实验室应通过试验方法的检出限、精密度、回收率、适用的浓度范围和样品基体等特性来对检测方法进行确认。实验室应能解释和说明检出限和报告限的获得。报告限应设定在一定置信度下可获得定量结果的水平”。CNAS 要求获得认可的实验室都必须按照此应用说明开展方法确认或验证。在 CNAS-RL02《能力验证规则》中指明:“在没有适当能力验证的领域,合格评定机构应当通过强化内部质量控制和自行开展与其他实验室的比对等措施来确保其能力”。虽然 CNAS 提出了要求,但还是没有方法确认和建立内部质量控制体系的技术指南,这是制约我国化学分析实验室快速提升技术运作和质量管理的瓶颈因素。

此外,还有一个非常重要的制约因素是实验室在内部质量控制活动中对数理统计技术运用的情况。

在实验室内部质量控制中要使用大量的数理统计技术, 但是目前化学分析实验室对此运用还不完全成熟, 主要原因是化学分析实验室质量控制人员对数理统计技术还比较陌生, 其次是对于这些技术的运用往往没有现成的模式照搬, 涉及实验室质量策划和对统计结果的技术判定, 这给实验室在内部质量控制活动中广泛使用数理统计技术带来了困难。

鉴于实验室在实施方法确认和验证, 以及建立内部质量控制体系时都遇到了上述困难, 笔者认为, 有关方面应该尽快出台实验室方法确认及建立内部质量控制体系的要求和指南, 同时系统地发布国际通行的数理统计技术在实验室质量控制中运用的标准, 其后加强宣传、贯彻和培训, 使实验室掌握这些标准的使用, 推动我国化学分析实验室质量管理和技术运作水平的迅速提高, 最终与国际接轨。

参考文献

- [1] 蒋子刚. 尤登图的制作、判断及计算[J]. 上海环境科学, 1990, 12: 32-34, 41.
Jiang ZG. The Youden production, judgments and calculations [J]. Shanghai Environ Sci, 1990, 12: 32-34, 41.
- [2] 韩宏伟, 王竹天, 杨大进, 等. 尤登双样图在褪黑素检测质量控制中的应用[J]. 中国食品卫生杂志, 2001, 13(3): 20-22.
Han HW, Wang ZT, Yang DJ, *et al.* Youden double sample applications in quality control for detection of melatonin [J]. Chin J Food Hyg, 2001, 13(3): 20-22.
- [3] 赖理殷. 尤登双样图应用于分光光度法标准曲线斜率的控制[J]. 冶金分析, 1997, 17(5): 27-31.
Lai LY. You deng double sample map is applied in the control of spectrophotometric method normal curve slope [J]. Metall Anal, 1997, 17(5): 27-31.
- [4] 陈麓, 王铁晗. 质量控制图在水中铁的电感耦合等离子体发射光谱测定法中的应用[J]. 环境与健康杂志, 2007, 24(8): 585.
Chen L, Wang YH. Application of quality control chart in ICP-AES measuring method iron of in water [J]. J Environ Health, 2007, 24(8): 585.
- [5] 粟智. 质量控制图的原理和方法及在仪器分析中的应用[J]. 理化检验-化学分册, 2005, 41(5): 343-346.
Su Z. Principle and methodology of quality control chart and its application in instrumental analysis [J]. Phys Test Chem Anal -Chem Anal, 2005, 41(5): 343-346.
- [6] 吴国军. 浅谈检测实验室使用重复检测进行质量控制的方法[J]. 现代测量与实验室管理, 2010, (3): 46-47, 16.
Wu GJ. Test laboratory repeatability detection methods for quality control [J]. Adv meas lab manage, 2010, (3): 46-47, 16.

(责任编辑: 赵静)

作者简介



郑卫东, 硕士, 教授级高级工程师, 主要研究方向为食品安全, 实验室质量及技术管理工作。

E-mail: axlzw2004@126.com