식품 중 다이옥신(2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin) 분석 시 측정불확도 추정

박찬종 · 김한솔 · 안태현 · 정은아 · 이지은 · 서수진 · 구용의
식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 식품위해평가부 오염물질과

Estimation of Measurement Uncertainty of Dioxin (2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin) Analysis in Food

Chan Jong Park, Han Sol Kim, Taehyun Ahn, Eun A Chong,
Ji Eun Lee, Sujin Seo, and Yong Eui Koo

*Food Contaminants Division, Food Safety Evaluation Department, National Institute
of Food and Drug Safety Evaluation, Ministry of Food and Drug Safety*

ABSTRACT In this study, the quality assurance system was established in line with international standards by acquiring ISO/IEC 17025 accreditation for dioxin analysis in food. In order to strengthen the reliability and public credibility of the results, ISO/IEC 17025 recommends to provide information on ‘measurement uncertainty’ along with the measured values. Based on the ‘Guide to the Estimation of Uncertainty in Measurement’ (GUM) and the ‘EURACHEM/CITAC guide’, a model relational equation for estimating the uncertainty of the 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin (2,3,7,8-TCDD) analysis in food was established. In the process of analyzing the 2,3,7,8-TCDD concentration in food, the measurement uncertainty was calculated by considering the important uncertainty factors that may exist. The combined uncertainty was calculated by using the eight uncertainty factors (precision, recovery, calibration curve, repeat measurement of sample, standard, internal standard, volume of sample, and weight of sample). The biggest factor influencing the uncertainty was the recovery. In the 95% confidence interval, the expanded uncertainty was calculated as 3.8 pg/g using *k*-value (2). The final expression can be stated as 12.0±3.8 pg/g (confidence interval 95%, *k*=2). Through the measurement uncertainty estimation, the factors that cause analysis errors during the analytical procedure of dioxin were identified and the degree of their influence on the results was calculated. The reliability of the analysis result was obtained by calculating the uncertainty, which is the basic element of ISO/IEC 17025 and minimizing the uncertainty factors.

Key words: dioxin, ISO/IEC 17025, measurement uncertainty, quality assurance, standardization

서 론

다이옥신은 독성이 강한 잔류성 유기오염물질(POPs; persistent organic pollutants)로 물에 잘 녹지 않는 이화학적 특성 때문에 가축의 지방조직에 축적되며, 사람이 섭취할 경우 면역체계, 신경계, 내분비계 및 생식능력 장애를 일으킬 수 있다(Poland와 Knutson, 1982). 다이옥신은 polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins와 dibenzofurans(PCDD/DFs)를 말하며, 210개의 동족체 중 17개 동족체의 유해성이 밝혀져 있다(Oh 등, 2010). 우리나라는 2007년부터 식육에

대한 17종 다이옥신(dioxins) 기준규격을 설정 및 관리하고 있으며, 시험법은 미국 EPA 1613, 1668을 토대로 마련한 식품공전(제8. 일반시험법 9. 식품 중 유해물질 시험법 9.3 다이옥신)에 따르고 있다(MFDS, 2021).

식품의 국가 간 무역이 확대되면서 유해물질의 검출, 기준·규격 초과 등 부적합 발생 시 국가 간 서로 다른 시험·검사 결과로 인한 국제 무역 분쟁이 증가하는 추세이다. WTO(World Trade Organization)의 위생 및 동식물 검역에 관한 협정에 따르면, 적격성이 확보된 시험·검사 체계를 갖춘 후 ISO/IEC 17025 인정을 획득하는 것은 부적합 발생 시

Received 19 April 2021; Revised 13 May 2021; Accepted 14 May 2021

Corresponding author: Yong Eui Koo, Food Contaminants Division, Food Safety Evaluation Department, National Institute of Food and Drug Safety Evaluation, Ministry of Food and Drug Safety, 187, Osongsaengmyeong 2-ro, Osong-eup, Heungdeok-gu, Cheongju-si, Chungbuk 28159, Korea, E-mail: kye2020@korea.kr

Copyright © 2021 by The Korean Society of Food Science and Nutrition. All rights Reserved.

This is Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

국제 무역 분쟁을 방지하는 가장 좋은 수단이다(WTO, 1995). 그뿐만 아니라, 국제식품규격위원회(CAC; Codex Alimentarius Commission)에서도 시험 및 교정기관의 적합성에 대한 일반요건을 명시한 ISO/IEC 17025를 채택하도록 권고하고 있고(CAC, 2004), 국제시험기관인정협력체(ILAC; International Laboratory Accreditation Cooperation)의 국가 간 시험 결과의 상호인정을 전제로 한 시험분석기관의 품질보증체계 상호인정협정(MRA; Mutual Recognition Arrangement)에 따라 ILAC에 가입된 나라에서 생산한 시험성적서는 상대국에서 생산된 시험성적서와 동일하게 인정됨으로써 세계자유무역 실현의 중요한 요소로 작용하고 있다(ILAC, 2019).

축산물의 수입 의존도가 높은 국내 현실을 고려하면 우리나라 시험분석 시스템에 적합한 식품 중 다이옥신 분야 시험·검사 품질보증에 대한 시스템이 마련되어야 한다. 이를 위해 현행 식품공전 시험법에 따른 식품 중 다이옥신 시험의 ISO/IEC 17025의 인정 획득이 필요하다. ISO/IEC 17025의 인정 획득을 위한 다양한 요인 중 불확도 추정은 측정 결과에 대한 품질관리 및 보증에 중요한 요인이다. GUM(Guide to the expression of Uncertainty in Measurement)은 불확도에 대해 ‘측정 결과와 관련하여 측정량을 합리적으로 평가한 값의 분산 특성을 나타내는 파라미터’로서 정의하고 있고(ISO, 2008), 한국인정기구(KOLAS; Korea Laboratory Accreditation Scheme)의 해설서에는 ‘모든 교정 및 교정 유형에 대한 측정불확도를 추정하는 절차를 보유하고 적용해야 한다.’ 라고 명시되어있으며, 불확도 추정은 시험법 표준화 과정에서 품질관리를 위해 필요한 절차로 명시되어 있다(KATS, 2020). 특히 다이옥신과 같이 시험 및 분석에 소요되는 시간이 길고 분석 과정이 복잡할 경우, 불확도 개념을 적용함으로써 측정 결과의 신뢰도를 높일 필요성이 있다.

본 연구는 식품 중 다이옥신 시험분석 분야에 대해 ‘ISO/IEC 17025: 시험기관 및 교정기관의 자격에 대한 일반 요구 사항’에 적합한 체계를 마련하고 국제기준에 부합하는 품질보증체계 인정을 획득하는 것을 목적으로 측정불확도를 추정하였다(KATS, 2019). 식품 중 다이옥신 분석 시 ISO 지침(GUM)과 Eurachem 가이드라인에 근거하여 모델 관계식을 설정하고, 각각의 불확도 요인들로부터 불확도를 추정하였다(ISO, 2008; Ellison과 Williams, 2011). 분석법에 대한 측정불확도를 산출하기 위해 측정 모델식을 선정하고 불확도 인자를 검토한 후 요인별 표준불확도 및 자유도 계산을 통해 합성불확도를 추정함으로써 시험분석 결과의 신뢰성을 확보하였다.

재료 및 방법

시료 및 시약

본 연구에서 시료로 사용된 인증표준물질(CRM, freeze-dried fish tissue, Wellington WMF-01)과 검량선 작성용

표준물질(2,3,7,8-치환 동족체 17종, $^{13}\text{C}_{12}$ 동족체 및 $^{37}\text{Cl}_4$ 동족체), 회수율 측정용 표준물질($^{13}\text{C}_{12}$ 동족체), 내부표준물질($^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,4-TCDD 및 $^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,7,8,9-HxCDD)은 모두 Wellington(Wellington laboratories Inc., Guelph, Canada)에서 구입하였다. 디클로로메탄과 n-헥산은 다이옥신 분석용 고순도 용매(FUJIFILM Wako Chemical Corp., Osaka, Japan)를 사용하였다.

시험용액 조제 및 분석방법

ISO/IEC 17025 인정 신청 대상 시험법은 식품공전의 제 8. 일반시험법 9. 식품 중 유해물질 시험법 9.3 다이옥신 시험법이며, 표준문서의 시험법 지침서로 제정되었다(MFDS, 2021).

속슬렛 추출을 위하여 균질화된 인증표준물질 2.0 g을 칭량한 후 무수황산나트륨으로 수분을 제거하였다. $^{13}\text{C}_{12}$ 동족체로 된 50 µg/L 농도의 회수율 측정용 내부표준물질 100 µL를 첨가한 후, 추출용매(디클로로메탄 : n-헥산=3:1, v/v) 300 mL를 넣어 속슬렛 추출기(Duran, Holzminden, Germany)와 연결하였다. 추출용매가 1초당 1~2방울(5 cycle/h)이 떨어지도록 온도를 조절하여 20시간 동안 속슬렛 추출 장치로 조지방을 추출하였다. 속슬렛 추출이 끝난 추출용액을 회전감압농축기(35°C 수욕 상, 120 rpm, 200 mb)로 5 mL까지 농축하였다. 농축액을 질소농축기(40°C 수욕 상, 2~3 psi)로 20분간 농축한 후 30분간 데시케이터 안에 보관하여 칭량하였다. 이 과정을 항량이 될 때까지 반복하였다.

다이옥신 분석을 위해 시료 전처리 시 분석 방해물질 및 지방 성분을 제거하였다. 지방 성분을 분해하기 위해 30% 산성 실리카겔 30 g에 추출액을 가하여 20분간 반응시킨 후 n-헥산 150 mL로 용출하였다. 용출액을 회전 감압 농축기(35°C 수욕 상, 120 rpm, 200 mb; Buchi, Flawil, Switzerland)를 이용하여 0.5 mL로 농축하였다. 농축액을 알루미늄 클럼에 첨가한 다음 2% 디클로로메탄 함유 헥산으로 방해물질을 제거하였다. 그 후 50% 디클로로메탄 함유 헥산으로 다시 용출시킨 다음, 질소농축기(Caliper Lifescience, Hopkinton, MA, USA)를 이용하여 0.5 mL까지 농축하였다. 농축액을 카본 클럼에 넣고 50% 에틸아세테이트 함유 벤젠으로 용출시킨 다음 다시 헥산으로 방해물질을 제거한 후 톨루엔으로 용출하였다. 용출액을 질소 농축기(40°C 수욕 상, 2~3 psi)를 사용하여 농축한 다음 $^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,4-TCDD 및 $^{13}\text{C}_{12}$ -1,2,3,7,8,9-HxCDD가 포함된 내부표준물질을 첨가하여 최종 부피 100 µL를 시험용액으로 하였다(Fig. 1).

기기분석은 고분해능 기체크로마토그래피/질량분석기(gas chromatography-high resolution mass spectrometry, GC-HRMS, Thermo ScientificTM DFSTM Magnetic Sector GC-HRMS, Waltham, MA, USA)를 사용하였으며, 컬럼은 Agilent사의 DB-5MS(60 m×0.2~0.32 mm×0.1~0.25 µm; Agilent, Santa Clara, CA, USA)를 사용하였다. GC-HRMS 기기분석 조건은 Table 1과 같으며 다이옥신 17종 중 독성

Fig. 1. Flow chart for the analysis of dioxin.

값이 가장 높은 2,3,7,8-TCDD만 분석하였다. 식품공전 제 8. 일반시험법 9. 식품 중 유해물질 시험법 9.3 다이옥신 9.3.2. 고분해능 기체크로마토그래피/고분해능 질량분석기에 의한 시험법의 시료 중 다이옥신 농도 계산식을 이용하여 산출하였다(MFDS, 2021).

불확도 요인 파악

ISO 지침(ISO, 2008)과 동위원소를 이용하여 mass spectrometry로 PCDD/F와 PCB를 분석할 때 불확도 측정에 대한 지침서(Eppe 등, 2017) 및 Eurachem 가이드라인(Ellison과 Williams, 2011)에 근거하여 식품 중 다이옥신 시험의 불확도 추정 모델 관계식을 설정하고, 각각의 불확도 요인들로부터 불확도 산출을 통해 분석 결과의 신뢰성을 확인하였다. 측정불확도 추정을 위한 의사결정의 흐름은 Fig. 2

Table 1. Analytic condition of GC-HRMS for dioxin

Condition			
Column	DB-5MS		
Injection port temp.	270°C		
Interface temp.	290°C		
Ion source temp.	260°C		
Carrier gas	He 0.5~5.0 mL/min		
	Rate (°C/min)	Set point (°C)	Hold time (min)
Oven temp.		160	1
	5	220	15
	5	290	10
	10	300	7
Injection volume	1 µL		
Injection mode	Splitless mode		
Ionization mode	EI (+)		

를 참고하였다(Eppe 등, 2017).

측정불확도 추정에서 가장 중요한 불확도 요인은 어골도를 사용하여 파악하였다(Fig. 3). Gauthier Eppe 등의 다이옥신 시험분야의 측정불확도 지침서와 Eurachem 가이드라인에서 권고한 불확도 요인 중 영향이 클 것으로 판단된 인자를 불확도 요인으로 고려하였다(Eppe 등, 2017; Ellison과 Williams, 2011).

불확도 추정 절차

GUM에 따른 측정불확도 추정 절차를 참고하여 아래와 같은 순서로 측정불확도를 추정하였다(ISO, 2008).

측정량과 입력량의 관계를 수식적으로 표현한 측정 모델식을 수립하였다. 그 후 불확도에 영향을 미치는 대표적인 요인 8가지(정밀도, 정확도, 검량선, 시료의 반복 측정, 표준물질, 내부표준물질의 농도, 시험용액의 부피 및 시료의 무게 측정)를 선정하였다.

측정 후 측정 결과에 연계되는 모든 요인에 대한 표준불확도와 자유도를 산출하였다. 표준불확도 평가 방법은 A형 평가와 B형 평가로 분류된다. A형 평가는 측정값을 통계적으로 분석하여 불확도를 평가하는 방법이지만, B형 평가는 통계적인 분석이 아닌 기존의 불확도 값을 사용하여 불확도를 평가하는 방법이다(Bailey, 2017). 일련의 관측값을 통계적으로 분석하여 얻은 추정값의 표준불확도는 A형 평가로 진행하고, 교정성적서 상의 불확도를 이용한 경우 표준불확도는 B형 평가로 진행하였다. 감도계수를 계산한 후 불확도 요인별 표준불확도의 합성으로 합성표준불확도를 산출하였으며, 감도계수를 고려하지 않을 경우에는 상대표준불확도를 산출하였다. 산출된 상대표준불확도를 이용하여 상대합성표준불확도를 산출하였다. 포함인자(coverage factor, k)에 기초하여 확장불확도를 표현하였다. 측정량을 함의적으로 추정한 값의 분포 대부분을 포함할 것으로 기대되는 구간을 설정하기 위한 확장불확도를 산출하기 위해 합성표준불확도에 구간에서 요구되는 신뢰의 수준에 따라 선택한 포함인자 k 를 곱하였다. 각각의 요인에 대하여 합성표준불확도 대비 기여량을 %로 표시한 값인 기여율을 산출하였다.

측정 모델식 설정

식품공전 제8. 일반시험법 9. 유해물질 시험법 9.3 다이옥신 시험법에 따라 시료 중 다이옥신 농도 계산식을 구한 후 분석법의 측정불확도 모델식을 설정하였다(MFDS, 2021). 검량선 작성용 표준물질을 GC-HRMS에 주입한 후 각 선택이온에 대해 표준물질의 피크 면적과 이에 대응하는 $^{13}\text{C}_{12}$ 동족체의 피크면적으로부터 아래 방법에 따라 상대감응도(RR , relative response)를 산출하였다.

$$RR = \frac{A_{STD} \times C_{IS}}{A_{IS} \times C_{STD}}$$

RR : 표준물질의 상대감응도

Fig. 2. Flow chart for estimation of measurement uncertainty using an on-going empirical (top-down) and semi-empirical approach.

Fig. 3. Fishbone diagram of uncertainty factors in analysis.

A_{STD} : 검량선 작성용 표준물질에 첨가된 다이옥신의 1차 또는 2차 선택이온의 피크면적

A_{IS} : 검량선 작성용 표준물질에 첨가된 $^{13}\text{C}_{12}$ 동족체의 1차 또는 2차 선택이온의 피크면적

C_{IS} : 검량선 작성용 표준물질의 농도(ng/mL)

C_{STD} : 검량선 작성용 표준물질에 첨가된 $^{13}\text{C}_{12}$ 동족체의 농도(ng/mL)

동위원소희석법에 따른 시료 중 다이옥신의 농도 계산식은 다음과 같다. 식품공전 시험법 상의 W 는 조지방 함량으로 시료 중 다이옥신의 농도 C 의 단위는 ng/g fat이다(MFDS, 2021). 하지만 본 연구의 측정불확도 추정을 위한 시험은 인증표준물질을 시료로 사용하였으므로 W 는 조지방 함량이 아닌 시료 무게로 계산되었으며, 시료 중 다이옥신의 농도 C 의 단위는 pg/g으로 나타났다.

$$C = \frac{A_{STD} \times C_{IS}}{A_{IS} \times RR} \times \frac{V}{W}$$

C : 시료 중 다이옥신의 농도(pg/g)

A_{STD} : 시료에 함유된 다이옥신 표준물질의 1차 또는 2차 선택이온의 피크면적

A_{IS} : A에 대응하는 시료에 첨가된 $^{13}\text{C}_{12}$ 동족체 화합물의 1차 또는 2차 선택이온의 피크면적

C_{IS} : 시료에 첨가된 $^{13}\text{C}_{12}$ 동족체 표준물질의 농도(ng/mL)

RR : 표준물질의 상대감응도

V : 시험용액부피(mL)

W : 시료무게(g)

실험실 내 정밀도에 의한 불확도 추정

정밀도는 인력, 장비, 환경, 시간, 방법 등이 변동될 경우 측정값의 변동을 확인하는 것이다. 시료의 상태가 위의 조건에 따라 변동된다는 가정하에 인증표준물질을 이용한 회수율 시험 시 나온 측정값의 평균과 표준편차를 이용하여 산출하였다.

정확도에 의한 불확도 추정

인증표준물질을 이용한 회수율 시험 시 나온 3가지 요인인 인증표준물질 농도의 편향, 인증표준물질 농도의 반복 측정 결과, 인증표준물질 교정성적서 상의 불확도의 상대표준불확도를 각각 산출한 후 상대합성표준불확도를 산출하였다.

검량선에 의한 불확도 추정

검량선의 선형성에 대한 상대표준불확도는 표준물질의 상대감응도의 표준편차를 이용하여 산출하였다.

시료의 반복 측정에 의한 불확도 추정

시료를 3회 반복 측정하여 얻은 결과값의 대상물질 내

표준물질(A_{STD})과 내부표준물질(A_{IS})의 면적비를 이용하여 산출하였다.

표준물질에 의한 불확도 추정

표준물질에 대한 불확도를 추정하기 위해 인증서 상의 확장불확도를 이용하여 상대표준불확도를 산출하였다.

내부표준물질의 농도에 의한 불확도 추정

내부표준물질은 시판되는 것을 구매하여 농도의 변화 없이 그대로 사용하였다. 한가지의 농도만 사용하였으므로 상대합성표준불확도는 구할 필요가 없었다. 이 내부표준물질에 대한 B형의 불확도는 인증서 상의 확장불확도를 이용하여 산출하였다.

시험용액의 부피에 의한 불확도 추정

시험용액 조제 단계에서 시린지(syringe)를 사용하므로 시린지 사용의 불확도를 선정하여 산출하였다. 시린지 사용에 대한 불확도는 0.1 mL 시린지 교정성적서 상의 확장불확도와 사용자의 반복 측정에 의한 불확도를 고려하였다. 시험자의 반복 측정에 의한 불확도는 표준용액을 희석할 때 사용되는 용매인 노난(nonane) 0.1 mL에 해당하는 양의 무게를 5회 반복 측정한 값을 사용하여 산출하였다.

시료의 무게측정에 의한 불확도 추정

분석대상 시료의 무게(인증표준물질 2.0 g)에 대한 불확도를 추정하기 위해 분석용 저울의 교정성적서 상의 불확도와 사용자의 반복 측정에 의한 불확도를 고려하였다. 분석저울(US/AL-204, Acculab, Central Islip, NY, USA)의 교정성적서 상의 확장불확도를 사용하여 산출하였다. 시료 무게 반복 측정에 의한 불확도 산출은 동일한 시료의 무게를 3회 반복 측정한 값을 이용하였다.

합성표준불확도 및 확장불확도 추정

측정값의 상대합성표준불확도 $u_{rc}(C)$ 는 위에서 산출된 각 8가지(정밀도, 정확도, 검량선, 시료의 반복 측정, 표준물질, 내부표준물질의 농도, 시험용액의 부피 및 시료의 무게 측정) 요인항목별 상대표준불확도(u_r)를 합성하여 산출하였다. 산출된 상대합성표준불확도에 2,3,7,8-TCDD 농도를 곱하여 계산된 합성표준불확도를 구한 후 합성표준불확도에 95% 신뢰수준에서의 포함인자(k)를 곱하여 확장불확도를 산출하였다.

불확도 요인별 기여율 추정

불확도 요인별 기여율은 합성표준불확도 대비 기여량을 백분율로 표시한 값이며, 8가지 불확도 요인에 대한 기여율을 다음과 같은 식으로 산출하였다.

$$\text{Contribution}(\%) = \frac{(u_r(x_i))^2}{(u_{rc}(c))^2} \times 100$$

Table 2. Uncertainty factors in 2,3,7,8-TCDD analysis

Uncertainty factor	Reference data	Evaluation type
Precision	Repetition	A ¹⁾
Recovery	Bias	A
	Repetition	A
	Certification	B ²⁾
Calibration curve	Repetition	A
Repeat measurement of sample	Repetition	A
Standard	Certification	B
Internal standard	Certification	B
Volume of sample	Certification	B
	Repetition	A
Weight of sample	Certification	B
	Repetition	A

¹⁾A type standard uncertainty.

²⁾B type standard uncertainty.

여기서 $u_r(x_i)$ 는 각 불확도 요인의 상대표준불확도이며, $u_{rc}(c)$ 는 농도의 상대합성표준불확도값이다.

결과 및 고찰

불확도 요인

식품 중 다이옥신(2,3,7,8-TCDD) 분석 시 최종적으로 고려된 불확도 요인은 Table 2와 같다. 불확도 요인으로는 실험실 내 정밀도, 정확도, 검정곡선, 시료의 반복 측정, 표준물질, 내부표준물질의 농도, 시험용액의 부피, 시료의 무게 측정으로 총 8가지를 선정하였다. 측정불확도 유형을 파악하여 정밀도, 정확도, 검정곡선, 시료의 반복 측정에 대한 불확도 요인은 A형 평가로 진행하였으며, 정확도, 표준물질, 내부표준물질의 농도, 시험용액의 부피, 시료의 무게 측정에 대한 불확도 요인은 B형 평가를 진행하였다. 불확도 값을 구한 후, 합성표준불확도 및 확장불확도를 산출하였다.

측정 모델식 설정

식품 중 다이옥신(2,3,7,8-TCDD) 분석법의 불확도 추정 모델식을 다음과 같이 설정하였는데 식품공전 시험법에 제시된 농도 계산식 외의 불확도에 영향을 주는 주요 요인들도 파악하여 정밀도, 정확도, 표준물질에 대한 영향도 추가적인 기능인자(f_P , f_{REC} , f_{STD} ; Additional functional factor)로 포함하여 설정하였다.

$$C = \frac{A_{STD} \times C_{IS}}{A_{IS} \times RR} \times \frac{V}{W} \cdot f_P \cdot f_{REC} \cdot f_{STD}$$

C : 시료 중 다이옥신의 농도(pg/g)

A_{STD} : 시료에 함유된 다이옥신 표준물질의 1차 또는 2차 선택이온의 피크면적

A_{IS} : A에 대응하는 시료에 첨가된 $^{13}\text{C}_{12}$ 동족체 화합물의

1차 또는 2차 선택이온의 피크면적

C_{IS} : 시료에 첨가된 $^{13}\text{C}_{12}$ 동족체 표준물질의 농도(ng/mL)

RR : 표준물질의 상대감응도

V : 시험용액부피(mL)

W : 시료무게(g)

f_P : 실험실 내 정밀도 평가의 표준불확도

f_{REC} : 정확도 실험의 표준불확도

f_{STD} : 표준물질의 표준불확도

실험실 내 정밀도에 의한 불확도 추정

인증표준물질을 이용한 회수율 시험 시 나온 측정값의 평균은 12.0 pg/g이고 측정값의 표준편차는 0.9 pg/g이다 (Table 3).

이를 이용하여 상대표준불확도 $u_r(P)$ 는 0.072로 산출되었으며, 계산식은 다음과 같다.

$$u_r(P) = \frac{\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}}{\bar{x}} = \frac{0.9 \text{ pg/g}}{12.0 \text{ pg/g}} = 0.072$$

여기서 x_i 는 측정값, $\bar{x}$ 는 측정값의 평균, n 은 반복 측정 횟수이며, 반복 측정 횟수는 3회이므로 자유도 $\nu_{Precision}$ 는 2이다 (Table 8).

정확도에 의한 불확도 추정

인증표준물질을 이용한 회수율 시험 시 나온 측정값의 평균은 12.0 pg/g이다(Table 3). 인증표준물질 농도의 편향에 대한 상대표준불확도 $u_r(CRM Bias)$ 는 측정값의 평균(12.0 pg/g)과 인증표준물질 인증서 상의 2,3,7,8-TCDD 농도 (13.1 pg/g)를 이용하여 다음과 같은 식으로 산출하였다.

$$u_r(CRM Bias) = \frac{|\bar{x} - x_{Cert}|}{x_{Cert}} = \frac{|12.0 - 13.1| \text{ pg/g}}{13.1 \text{ pg/g}} = 0.085$$

여기서 x_i 는 측정값, $\bar{x}$ 는 측정값의 평균, x_{Cert} 는 인증표준물질 인증서 상의 농도 값이며, 반복 측정 횟수는 3회이므로 자유도 $\nu_{CRM Bias}$ 는 2이다.

인증표준물질의 반복 측정에 의한 불확도 산출을 위하여 동일한 인증표준물질을 3회 반복 실험하였다(Table 3). 반복 측정에 대한 A형의 상대표준불확도 $u_r(CRM Repeat)$ 은 다음과 같이 산출되었으며 0.043으로 나타났다.

Table 3. The repeat measurements of 2,3,7,8-TCDD in CRM

Description	2,3,7,8-TCDD (pg/g)
Replicate 1	13.0
Replicate 2	11.5
Replicate 3	11.5
Average	12.0
Standard deviation	0.9

$$u_r(CRM Repeat) = \frac{RSD}{\sqrt{n}} = \frac{\left(\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \right)}{\bar{x}} = \frac{\left(\frac{0.9 \text{ pg/g}}{12.0 \text{ pg/g}} \right)}{\sqrt{3}} = 0.043$$

여기서 x_i 는 측정값, $\bar{x}$ 는 측정값의 평균, n 은 반복 측정 횟수이다. 반복 측정 횟수는 3회이므로 자유도 $\nu_{CRM Repeat}$ 는 2이다.

인증표준물질의 인증서 상에 주어져 있는 확장불확도(5%)를 이용하여 상대표준불확도 $u_r(CRM)$ 을 산출하였다. 인증서 상의 인증표준물질 2,3,7,8-TCDD의 농도값은 13.1 pg/g, k 는 2이므로, B형의 상대표준불확도 $u_r(CRM)$ 을 다음과 같이 산출할 수 있다.

$$u_r(CRM) = \frac{\left[\frac{CRM \text{ certified conc.} \times 0.05}{k} \right]}{CRM \text{ certified conc.}} = \frac{\left[\frac{13.1 \text{ pg/g} \times 0.05}{2} \right]}{13.1 \text{ pg/g}} = 0.025$$

이때 B형 평가의 자유도는 불확도 정보를 신뢰할 수 있는 지에 근거하여 계산한다. 불확도 정보를 100% 신뢰하는 경우를 선택하였으므로 이때의 자유도 ν_{CRM} 는 ∞ 이다.

위의 3가지 요인을 합성한 상대합성표준불확도 $u_{rc}(Recovery)$ 는 다음과 같이 산출되었다.

$$u_{rc}(Recovery) = \sqrt{u_r(CRMBias)^2 + u_r(CRMRepeat)^2 + u_r(CRM)^2} = \sqrt{(0.085)^2 + (0.043)^2 + (0.025)^2} = 0.098$$

$u_{rc}(Recovery)$ 는 0.098로 산출되었으며, 이 과정에서 유효 자유도 $\nu_{eff Recovery}$ 는 다음과 같은 식에 의해 3.383으로 산출되었다(Table 8).

$$\nu_{eff Recovery} = \frac{u_r(Recovery)^4}{\frac{u_r(CRMBias)^4}{\nu_{CRM Bias}} + \frac{u_r(CRMRepeat)^4}{\nu_{CRM Repeat}} + \frac{u_r(CRM)^4}{\nu_{CRM}}} = \frac{(0.098)^4}{\frac{(0.085)^4}{2} + \frac{(0.043)^4}{2} + \frac{(0.025)^4}{\infty}} = 3.383$$

검량선에 의한 불확도 추정

사용되는 표준물질용액 안에는 내부표준물질도 함께 혼합되어 있었으며, Table 4와 같이 구해진 RR 값을 이용하여 구한 상대표준불확도 $u_r(Cal)$ 산출식은 아래와 같다.

$$u_r(Cal) = \frac{RSD}{\sqrt{n}} = \frac{\left(\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \right)}{\bar{x}} = \frac{\left(\frac{0.1}{1.2} \right)}{\sqrt{5}} = 0.027$$

Table 4. Relative response (RR) of 2,3,7,8-TCDD in CRM

Description	Relative Response (RR)
Calibration standard concentration (ng/mL)	
0.1	1.2
0.3	1.1
0.5	1.1
2.0	1.2
10.0	1.2
Average	1.2
Standard deviation	0.1

여기서 x_i 는 RR 값, $\bar{x}$ 는 RR 의 평균값, n 는 표준품의 농도 개수이며, 측정된 표준물질 농도는 5개이므로 자유도 ν_{Cal} 는 4이다(Table 8).

시료의 반복 측정에 의한 불확도 추정

시료를 3회 반복 측정하여 얻은 결과값의 대상물질 내 표준물질(A_{STD})과 내부표준물질(A_{IS})의 면적비의 변동은 Table 5와 같으며, 이를 이용하여 상대표준불확도 $u_r(Repeat)$ 을 다음과 같이 산출하였다.

$$u_r(Repeat) = u_r\left(\frac{A_{STD}}{A_{IS}}\right) = \frac{\left(\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \right)}{\bar{x}} = \frac{\left(\frac{0.001}{0.011} \right)}{\sqrt{3}} = 0.052$$

$u_r(Repeat)$ 은 0.052로 산출되었으며, 여기서 x_i 는 $\frac{A_{STD}}{A_{IS}}$ 값, $\bar{x}$ 는 $\frac{A_{STD}}{A_{IS}}$ 값의 평균값, n 는 측정 횟수이고, 이때 실험 반복 측정 횟수는 3회이므로 자유도 ν_{Repeat} 는 2이다(Table 8).

표준물질에 의한 불확도 추정

표준물질에 대한 불확도를 추정하기 위하여 인증서 상의 확장불확도(U_{CS_i})를 이용하여 상대표준불확도 $u_r(CS_i)$ 을 다음과 같이 산출하였다.

$$u_r(CS_i) = \frac{U_{CS_i}}{k} = \frac{0.05}{2} = 0.025$$

5가지 농도의 표준물질을 사용하였으므로, 상대합성표준불확도 $u_{rc}(STD)$ 는 다음과 같이 산출하였다.

$$u_{rc}(STD) = \sqrt{u_r(CS1)^2 + u_r(CS2)^2 + u_r(CS3)^2 + u_r(CS4)^2 + u_r(CS5)^2} = \sqrt{(0.025)^2 + (0.025)^2 + (0.025)^2 + (0.025)^2 + (0.025)^2} = 0.056$$

Table 5. A_{STD}/A_{IS} of 2,3,7,8-TCDD in CRM

Description	A_{STD}/A_{IS}
Replicate 1	0.012
Replicate 2	0.011
Replicate 3	0.011
Average	0.011
Standard deviation	0.001

여기서 CS1~CS5는 검량선 표준물질 5개 농도이며, 불확도 정보를 100% 신뢰하는 경우를 선택하였으므로 자유도는 $\nu_{STD} = \infty$ 이다(Table 8).

내부표준물질의 농도에 의한 불확도 추정

이 내부표준물질에 대한 B형의 불확도는 인증서 상의 확장불확도(U_{IS})를 이용하여 산출하였다.

$$u_r(C_{IS}) = \frac{U_{IS}}{k} = \frac{0.05}{2} = 0.025$$

$u_r(C_{IS})$ 는 0.025로 산출되었으며, 여기서 포함인자 k 는 2이고 불확도 정보를 100% 신뢰하는 경우를 선택하였으므로 자유도는 $\nu_{IS} = \infty$ 이다(Table 8).

시험용액의 부피에 의한 불확도 추정

시린지 부피에 대한 불확도는 교정성적서에 의해 주어진 값을 사용하면 측정량의 측정불확도 값은 0.0012 mL이며 k 는 2이므로 B형의 상대표준불확도 $u_r(\text{Volume Syringe})$ 을 다음과 같이 산출할 수 있다.

$$u_r(\text{Volume Syringe}) = \frac{U_{Syringe}/k}{\text{volume}} = \frac{0.0005 \text{ mL}/2}{0.1 \text{ mL}} = 0.003$$

이때의 자유도는 $\nu_{\text{Volume Syringe}} = \infty$ 이다.

시험자의 반복 측정에 의한 불확도 산출을 위하여 표준용액을 희석할 때 사용되는 용매 노난(nonane) 0.1 mL에 해당하는 양의 무게를 5회 반복 측정한 결과 평균은 0.100 g, 표준편차는 0.008 g로 나타났다(Table 6).

이를 이용하여 반복 측정에 대한 A형의 상대표준불확도 $u_r(\text{Volume Repeat})$ 은 다음과 같은 식으로 산출하였다.

$$u_r(\text{Volume Repeat}) = \frac{\left(\sqrt{\frac{\sum_i (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \right)}{\bar{x}} = \frac{\left(\frac{0.008 \text{ g}}{0.1 \text{ g}} \right)}{\sqrt{5}} = 0.036$$

5회 반복 측정하였으므로 자유도는 $\nu_{\text{Volume Repeat}} = 4$ 이다.

위의 두 가지 요인을 합성한 시린지 사용의 상대합성표준불확도 $u_{rc}(V)$ 는 다음과 같이 산출되었다.

$$\begin{aligned} u_{rc}(V) &= \sqrt{u_r(\text{Volume Syringe})^2 + u_r(\text{Volume Repeat})^2} \\ &= \sqrt{(0.003)^2 + (0.036)^2} = 0.037 \end{aligned}$$

Table 6. The repeat measurements of 0.1 mL nonane weight

Description	Weight (g)
Replicate 1	0.100
Replicate 2	0.105
Replicate 3	0.110
Replicate 4	0.095
Replicate 5	0.090
Average	0.100
Standard deviation	0.008

$u_{rc}(V)$ 는 0.037로 산출되며, 이 과정에서의 유효자유도 ν_{eff} 는 다음과 같은 식에 의해 $\nu_{eff \text{ Volume}} = 4$ 로 산출되었다(Table 8).

$$\begin{aligned} \nu_{eff \text{ Volume}} &= \frac{u_{rc}(\text{Volume})^4}{\frac{u_r(\text{Volume Syringe})^4}{\nu_{\text{Volume Syringe}}} + \frac{u_r(\text{Volume Repeat})^4}{\nu_{\text{Volume Repeat}}}} \\ &= \frac{(0.037)^4}{\frac{(0.003)^4}{\infty} + \frac{(0.036)^4}{4}} = 4 \end{aligned}$$

시료의 무게 측정에 의한 불확도 추정

분석저울(US/AL-204, Acculab)의 교정성적서 상의 확장불확도는 0.3 mg(신뢰수준 95%, $k=2$)이었다. 교정성적서 상의 확장불확도를 이용하여 다음과 같은 상대표준불확도 $u_r(\text{Balance})$ 산출식에 의해 0.001로 산출하였다.

$$\begin{aligned} U_{\text{Balance}} &= 0.3 \text{ mg} \\ u_r(\text{Balance}) &= \frac{\frac{U_{\text{Balance}}}{k}}{\text{Sample Weight}} = \frac{\frac{0.3 \text{ mg}}{2}}{2,002 \text{ mg}} = 0.000075 \approx 0.001 \end{aligned}$$

이 과정에서의 유효자유도 ν_{Balance} 는 ∞ 이다.

시료 무게 반복 측정에 의한 불확도 산출을 위하여 동일한 시료 무게를 3회 반복 측정한 값은 Table 7과 같으며, 이를 이용하여 상대표준불확도 $u_r(\text{Sample Weight Repeat})$ 을 산출하였다.

$$\begin{aligned} u_r(\text{Sample Weight Repeat}) &= \frac{\left(\sqrt{\frac{\sum_i (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \right)}{\bar{x}} \\ &= \frac{\left(\frac{1.0 \text{ mg}}{2,002 \text{ mg}} \right)}{\sqrt{3}} = 0.00027 \approx 0.001 \end{aligned}$$

여기서 $\bar{x}$ 는 측정값의 평균, n 는 측정 횟수이고 반복 측정 횟수는 3회이므로 자유도 ν_{Repeat} 는 2이다.

위의 두 가지 요인을 합성한 분석용 저울 사용의 상대합성표준불확도 $u_{rc}(\text{Weight})$ 는 다음과 같이 산출되었다. 무게 측정은 시료의 무게 측정과 유산지를 올린 후 영점 조정한 2번의 불확도가 일어나므로 저울의 영점 조정과 시료 무게 측정은 각각 독립적인 측정이 기여하는 것도 고려하였다.

Table 7. The repeat measurements of sample weight

Description	Weight (mg)
Replicate 1	2,002
Replicate 2	2,001
Replicate 3	2,002
Average	2,002
Standard deviation	1

$$u_{rc}(Weight) = \left\{ \frac{u_r(Balance_{Tare})^2 + u_r(Balance_{Sample})^2}{u_r(Sample\ Weight\ Repeat)^2} \right\} \\ = \{(0.001)^2 + (0.001)^2 + (0.001)^2\} = 0.002$$

$u_{rc}(Weight)$ 는 0.002로 산출되며, 이 과정에서의 유효자유도 $\nu_{eff\ Weight}$ 는 다음과 같은 식에 의해 32로 산출되었다(Table 8).

$$\nu_{eff\ Weight} = u_r(Weight)^4 / \left\{ \frac{u_r(Balance_{Tare})^4}{\nu_{Balance\ Tare}} + \frac{u_r(Balance_{Sample})^4}{\nu_{Balance\ Sample}} + \frac{u_r(Sample\ Weight\ Repeat)^4}{\nu_{Repeat}} \right\} \\ = (0.002)^4 / \left\{ \frac{(0.001)^4}{\infty} + \frac{(0.001)^4}{\infty} + \frac{(0.001)^4}{2} \right\} = 32$$

위와 같은 과정을 통해 각 요인별로 산출된 상대표준불확도와 합성표준불확도 및 자유도는 Table 8과 같다.

합성표준불확도 및 확장불확도 산출

상대감응도를 고려한 3회 측정값의 평균값을 사용하여 계산한 시료 중 2,3,7,8-TCDD 최종 농도는 다음 식에 의해 산출하였다.

$$C(pg/g) = \frac{A_{STD} \times C_{IS}}{A_{IS} \times RR} \times \frac{V}{W} \times 1000 \\ = 0.011 \times \frac{25\ ng/mL}{1.2} \times \frac{0.1\ mL}{2.0\ g} \times 1000 = 12.0\ pg/g$$

위에서 산출된 각 8가지 요인항목별 상대표준불확도(u_r)를 합성하여 측정값의 상대합성표준불확도 $u_c(C)$ 를 산출하였다.

$$u_{rc}(C) = \left\{ u_r(P)^2 + u_r(Rec)^2 + u_r(Cal)^2 + u_r(Rep)^2 + u_r(STD)^2 + u_r(IS)^2 + u_r(V)^2 + u_r(W)^2 \right\}^{\frac{1}{2}} \\ = \{(0.072)^2 + (0.098)^2 + (0.027)^2 + (0.052)^2 + (0.056)^2 + (0.025)^2 + (0.037)^2 + (0.002)^2\}^{\frac{1}{2}} = 0.153$$

이때 유효자유도(ν_{eff})는 다음과 같은 식으로 계산되어 11이다.

$$\nu_{eff} = u_{rc}(C)^4 / \left\{ \frac{u_r(P)^4}{\nu_P} + \frac{u_r(Rec)^4}{\nu_{Rec}} + \frac{u_r(Cal)^4}{\nu_{cal}} + \frac{u_r(Rep)^4}{\nu_{Rep}} + \frac{u_r(STD)^4}{\nu_{STD}} + \frac{u_r(IS)^4}{\nu_{IS}} + \frac{u_r(V)^4}{\nu_V} + \frac{u_r(W)^4}{\nu_W} \right\} \\ = (0.153)^4 / \left\{ \frac{(0.072)^4}{2} + \frac{(0.098)^4}{3} + \frac{(0.027)^4}{4} + \frac{(0.052)^4}{2} + \frac{(0.056)^4}{\infty} + \frac{(0.025)^4}{\infty} + \frac{(0.037)^4}{4} + \frac{(0.002)^4}{\infty} \right\} = 11$$

상대합성표준불확도 $u_{rc}(C)$ 의 값과 2,3,7,8-TCDD 최종 농도 측정값을 사용하여 다음과 같은 식에 의해 최종 농도(C)의 합성표준불확도 $u_c(C)$ 는 1.9 pg/g으로 산출되었다.

$$u_c(C) = u_{rc}(C) \times C = 0.153 \times 12.0 = 1.828\ pg/g \approx 1.9\ pg/g$$

불확도의 최종 유효숫자를 2자리로 하고 올림하여 수치 맞춤 함으로써 합성표준불확도는 1.9 pg/g으로 산출되었다. 확장불확도는 산출된 상대합성표준불확도에 2,3,7,8-TCDD 농도를 곱하여 계산된 합성표준불확도에 95% 신뢰수준에서의 포함인자(k)를 곱하여 산출하였다. 이때 유효자유도가 10 이상이므로 KOLAS 지침에 따라 95% 신뢰수준일 때 k 는 2가 된다.

$$U = k \cdot u_c(c) = 2 \times 1.9 = 3.8\ pg/g$$

Table 8. The result uncertainty factor for 2,3,7,8-TCDD analysis

Uncertainty factor	Reference data	Evaluation type	Relative standard uncertainty	Combined standard uncertainty	Degree of freedom
Precision	Repetition	A ¹⁾	0.072	0.072	2
Recovery	Bias	A	0.085	0.098	3.383
	Repetition	A	0.043		
	Certification	B ²⁾	0.025		
Calibration curve	Repetition	A	0.027	0.027	4
Repeat measurement of sample	Repetition	A	0.052	0.052	2
Standard	Certification	B	0.025	0.056	∞
Internal standard	Certification	B	0.025	0.025	∞
Volume of sample	Certification	B	0.003	0.037	4
	Repetition	A	0.036		
Weight of sample	Certification	B	0.001	0.002	32
	Repetition	A	0.001		

¹⁾A type standard uncertainty.

²⁾B type standard uncertainty.

최종 측정값의 표현

다이옥신 인증표준물질 중 2,3,7,8-TCDD의 최종 측정값은 위의 결과에 의해 다음과 같이 표시될 수 있다. 이때, 12.0 pg/g은 시료 중 2,3,7,8-TCDD 최종 농도이며, 3.8 pg/g은 산출된 확장불확도이다.

$$C = 12.0 \pm 3.8 \text{ pg/g} \quad (\text{신뢰수준 } 95\%, k=2)$$

불확도 요인별 기여율 추정

식품 중 다이옥신 시험의 불확도에 기여하는 요인은 시험의 정확도(41%)가 가장 크게 나타났고, 실험실 내 정밀도(22%), 표준물질(13%), 시료의 반복 측정(12%), 시험용액의 부피(6%), 검량선(3%), 내부표준물질(3%), 시료의 무게 측정(0%) 순으로 불확도에 영향을 주는 것으로 나타났다.

불확도는 결과를 산출하는 사람의 주관에 따라 불확도 요인과 추정 모델식이 달라질 수 있다. 예시로 혈액 시료 중 다이옥신 농도 분석 결과에 대한 불확도 추정 연구에서는 전처리 과정에서 발생하는 오차들의 경우 동위원소 회석방법에 의해 보정이 되는 것으로 간주하고 불확도는 없는 것으로 가정하였으며, 시료의 무게 측정, 지방의 무게 측정, 기기 분석, 내부 표준물질의 양 4가지 항목에 대한 불확도를 추정 한 결과 측정값에 대해서 약 9~10%의 불확도가 나타났다(Mun 등, 2003).

다이옥신 숙련도 시험용 비산재 시료의 불확도 평가 연구에서는 시료 추출 효율, 시료 칭량, 시료 분취, 내부표준물질, 기기분석, relative reaction factor(RRF) 요인을 불확도 요인으로 선정하였다. 17종 동족체에 대한 상대합성표준불확도를 산출한 결과, 대상물질 사이에 큰 차이를 보이지 않았지만 다른 동족체의 불확도와 비교하여 2,3,7,8-TCDD의 합성표준불확도는 농도가 높아질수록 비교적 높은 값으로 나타났다(Kim과 Ihm, 2013). 소각재에 함유된 다이옥신 분석 과정에서의 측정불확도 요인은 시료 분취, 내부표준물질, 표준용액 및 기기분석으로 설정하였으며, 다이옥신 17개의 동족체별 확장불확도 값은 0.114~7.091로 산정되었다(Kim 등, 2010).

GC-HRMS를 이용하여 토양류 인증표준물질 내에 존재하는 17종의 PCDDs/PCDFs를 분석하고 측정불확도를 추정한 연구에서는 불확도 요인으로 시료 칭량, 내부표준물질 첨가, 검량선, 피크 적분값이 선정되었으며, 2,3,7,8-TCDD에 대한 상대합성표준불확도는 0.11758, 확장불확도는 0.49 pg/g으로 산출되었다(Youn 등, 2009). 이처럼 불확도 추정 방법은 시험법에 따라 변화할 수 있으므로 ISO와 IUPAC 등의 국제기구들이 합동으로 발행한 측정불확도 표현지침서(GUM)를 참고하여 적절한 불확도 요인의 산출이 필요하다(Kim 등, 2007).

시험 및 분석 과정에서 많은 측정치가 있을 수 있으며, 각 측정 요인에 대한 불확도가 존재한다. 따라서 분석의 모든 단계에 영향을 미칠 수 있는 모든 불확도 요인들을 식별하고 불확도 값을 추정하여 가장 큰 불확도 값을 갖는 요인을 개

선함으로써 시험 결과의 신뢰성을 확보해야 한다(Ayyildiz, 2018). 측정불확도 추정은 시험 결과의 품질과 목적에 대한 적합성을 입증하는 척도이며, 적합 또는 부적합 결정에 유용하게 활용될 수 있다(Traple 등, 2014, Saviano와 Lourenco, 2013).

2,3,7,8-TCDD 분석법의 불확도 추정에 대한 연구 결과는 ISO/IEC 17025에 적합한 체계를 마련하고 결과의 신뢰성을 확보함으로써 식품 중 다이옥신 시험분석 체계에 맞는 품질보증체계를 마련하였다는데 의의가 있다.

요 약

본 연구에서는 식품 중 다이옥신 분야 ISO/IEC 17025 인정 획득을 통한 국제기준에 부합하는 품질보증체계를 마련하기 위하여 식품 중 다이옥신(2,3,7,8-TCDD)을 분석하는 과정에서 중요한 불확도 요인들(실험실 내 정밀도, 정확도, 검량선, 시료의 반복 측정, 표준물질, 내부표준물질의 농도, 시험용액의 부피, 시료의 무게 측정) 8가지를 선정하고 그 측정 결과에 대한 불확도를 추정하였다. 불확도 측정에 대한 지침서(GUM) 및 Eurachem 가이드라인에 근거하여 불확도 추정 모델 관계식을 $C = \frac{A_{STD} \times C_{IS}}{A_{IS} \times RR} \times \frac{V}{W} \cdot f_P \cdot f_{REC} \cdot f_{STD}$ 로 설정하였다. 요인 각각에 대한 불확도를 구한 후 2,3,7,8-TCDD 농도에 대한 합성표준불확도를 산출한 결과, 1.9 pg/g으로 나타났으며 확장불확도는 3.8 pg/g으로 산출되었다. 불확도를 고려하여 표현된 최종 2,3,7,8-TCDD 농도는 12.0 ± 3.8 pg/g이다. 또한 불확도 요인별 기여율은 시험의 정확도(41%)가 가장 크게 나타났고, 실험실 내 정밀도(22%), 표준물질(13%), 시료의 반복 측정(12%), 시험용액의 부피(6%), 검량선(3%), 내부표준물질(3%)의 순서로 나타났고, 시료의 무게 측정(0%)은 영향을 주지 않았다.

감사의 글

본 연구는 2020년도 식품의약품안전처의 연구개발비(2016 1위생안005)로 수행되었습니다.

REFERENCES

- Ayyildiz SN. The importance of measuring the uncertainty of second-generation total testosterone analysis. *Int J Med Biochem.* 2018. 1:34-39.
- Bailey DC. Not normal: the uncertainties of scientific measurements. *R Soc Open Sci.* 2017. 4:160600. <http://dx.doi.org/10.1098/rsos.160600>
- Codex Alimentarius Commission (CAC). CAC/GL 54 Guidelines on measurement uncertainty. FAO/WHO, Rome, Italy. 2004. p 1-8.
- Ellison SLR, Williams A. EURACHEM/CITAC Guide Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. 3rd ed. EURACHEM/CITAC, London, UK. 2011. p 1-133.

- Eppe G, Schaechtele A, Haedrich J, Fernandes A. Guidance document on measurement uncertainty for laboratories performing PCDD/F and PCB analysis using isotope dilution mass spectrometry. European Commission, London, UK. 2017. p 1-110.
- International Laboratory Accreditation Cooperation (ILAC). ILAC mutual recognition arrangement: policy and management. ILAC, Sydney, Australia. 2019. p 1-11.
- ISO. Uncertainty of measurement – Part 3: Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM:1995). In: Guide 98-3. ISO, Geneva, Switzerland. 2008. p 1-120.
- Kim MK, Park SJ, Lim CM, Cho BH, Kwon HJ, Kim DG, et al. Estimation of uncertainty for the determination of residual flubendazole in pork. Korean J Vet Res. 2007. 47:139-145.
- Kim NC, Ihm CI. A study on uncertainty estimation of fly ash for dioxin proficiency testing. J Korean Soc Environ Anal. 2013. 16:1-9.
- Kim WI, Shin SK, Lee SY, Kim DH, Kang HG, Han JS. Estimation of combined uncertainty for dioxin reference materials from the fly ash. Anal Sci Technol. 2010. 23:363-370.
- Korean Agency for Technology and Standards (KATS). Guidance on estimating measurement uncertainty in test (KOLAS-G-005). Notice No. 2020-0200. KATS, Chungbuk, Korea. 2020. p 1-21.
- Korean Agency for Technology and Standards (KATS). KS Q ISO/IEC 17025 manual (KOLAS-G-009). Notice No. 2019-0059. KATS, Chungbuk, Korea. 2019. p 1-73.
- Ministry of Food and Drug Safety (MFDS). Hazardous substance test method. 2021 [cited 2021 Mar 25]. Available from: https://www.foodsafetykorea.go.kr/foodcode/01_03.jsp?idx=12062
- Mun SJ, Kim BH, Woo JC, Chang YS. Uncertainty evaluation of dioxin analysis in blood samples. Anal Sci Technol. 2003. 16:475-482.
- Oh KS, Suh J, Paek OJ, Kim M, Lee KH. Exposure assessment of dioxins through foods. Anal Sci Technol. 2010. 23:595-606.
- Poland A, Knutson JC. 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin and related halogenated aromatic hydrocarbons: Examination of the mechanism of toxicity. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 1982. 22:517-554.
- Saviano AM, Lourenco FR. Uncertainty evaluation for determining linezolid in injectable solution by UV spectrophotometry. Measurement. 2013. 46:3924-3928.
- Traple MAL, Saviano AM, Francisco FL, Lourenco FR. Measurement uncertainty in pharmaceutical analysis and its application. J Pharm Anal. 2014. 4:1-5.
- World Trade Organization (WTO). Agreement on the application of sanitary and phytosanitary measures. WTO, Geneva, Switzerland. 1995. p 1-16.
- Youn YY, Park DH, Lim YH, Cho HS. Evaluation of accuracy for measurement of dioxins (PCDDs/PCDFs) by using certified reference material (CRM). Anal Sci Technol. 2009. 22: 376-385.