

연구보고서

작업환경측정분석방법 개발을 위한 가이드라인 구축

- 가스크로마토그래프를 이용한 유기용제
검출방법 중심으로 -

노지원·조현민·이병규

산업재해예방
안전보건공단
산업안전보건연구원



요약문

- 연구기간 2024년 02월 ~ 2024년 11월
- 핵심 단어 작업환경측정분석방법, 가이드라인, 측정분석방법개발
- 연구과제명 작업환경측정분석방법 개발을 위한 가이드라인 구축
 - 가스크로마토그래프를 이용한 유기용제 검출방법 중심으로 -

1. 연구배경

- 현재의 작업환경측정분석방법은 국내 법적 측정대상 물질들의 대부분을 포괄하고 있으나 그 외의 다양한 물질에 대한 정보는 없음
- 포괄적 작업환경평가제도 도입 시, 사업장 내 모든 유해인자에 대한 위험성을 평가하기 위하여 새롭게 작업환경측정분석방법을 필요로 하는 경우가 발생할 수 있으며 연구원에서는 새로운 노출기준 제정 물질에 대한 작업환경측정분석 방법을 개발해야 함
- 안전보건기술지침 중 (A)시료채취 및 분석 지침은 주로 미국, 영국 등 국외 산업위생분야 기관에서 발행한 작업환경측정분석방법 중 국내에서 활용 가능한 방법을 번역하여 제정되었음
- 국내에서 직업병이 발생되었거나 사회적 물의를 일으킨 물질의 경우 국외 기관에서 발행한 작업환경측정분석방법이 없는 경우가 많아 작업환경 측정분석방법 개발이 요구되었으며 양식과 내용 통일 및 실험 결과 추적을 위한 가이드라인이 필요함

2. 주요 연구내용

1) 작업환경측정분석방법 개발 가이드라인 검토

○ OSHA 가이드라인(2023, ver1)

사전 고려사항(타겟 농도, 시료채취기법 및 간섭물질 등), 분석의 유효성 검사, 작업환경측정분석방법의 불확도 추정, 작업환경측정분석방법에 기재해야 할 사항으로 구성되어 있음

○ NIOSH 가이드라인(2016, ver5)

방법의 개발 및 평가, 현장평가, 문서화 과정, 부록(정확도에 대한 평가)으로 구성되어 있음

○ IUPAC 기술보고서(2002)

분석 방법의 단일 실험실 검증을 위한 국제 지침이 있으며 적용 가능성, 선택성, 교정, 정확성, 정밀도, 회수율, 적용 범위, 정량한계, 검출한계, 감도, 견고성, 측정 불확실성, 목적 적합성에 대해 설명하고 있음

2) 분석법 개발관련 연구논문 검토

측정·분석 방법 개발 관련 논문 10건을 검토하여 어떤 실험을 선택적으로 수행하였는지 확인하였으며 분야별로는 산업위생 4건, 환경 2건, 식품 2건, 화장품 1건, 살선충제 1건임.

3) 가이드라인(안) 제시

국외 가이드라인과 관련 연구 논문을 검토하여 작업환경측정분석 방법 유효성 검증에 필요한 실험 6가지를 선정하고 그 방법을 제시함.

3. 연구 활용방안

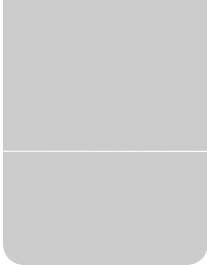
- 연구원의 신규 물질 작업환경측정분석방법 개발에 활용
- 연구원 홈페이지를 통해 가이드를 공개하고, 추후 민간 기관에서 신규 물질 작업환경측정분석에 활용

4. 연락처

- 연구책임자 : 산업안전보건연구원 직업환경연구실 산업보건분석부 노지원
 - ☎ 052) 703. 0891
 - E-mail rojiwon@kosha.or.kr

목 차

I. 서 론	1
1. 연구 배경 및 필요성	3
2. 연구 목표	5
3. 기대 효과	5
II. 연구 방법	7
1. 국외 가이드라인 검토	9
2. 국내외 측정분석 방법 연구 논문 검색	11
III. 연구 결과	13
1. 국외 가이드라인	15
1) 미국산업안전보건청(OSHA) 가이드라인	15
2) 미국국립산업보건연구원(NIOSH) 가이드라인	36
3) IUPAC 기술보고서	49



목 차

2. 국내외 측정·분석방법 연구 논문	64
3. 가이드라인(안) 제시	68
IV. 결론 및 고찰	75
참고문헌	79
Abstract	81

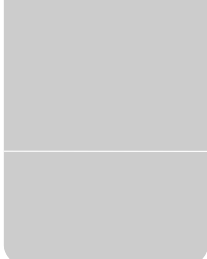


표 목차

〈표 Ⅲ-1〉 정확도를 얻기 위해 필요한 편향 및 정밀도의 값	45
〈표 Ⅲ-2〉 참고 논문 목록	65



그림목차

[그림 Ⅲ-1] 정확도와 정밀도 및 편향의 관계에 대한 모노그램	44
---	----

I. 서론



I. 서론

1. 연구 배경 및 필요성

국내 노출기준 설정 유기화학물질은 660종이며(고용노동부, 2020) 그 중 작업환경측정 대상물질은 182종이다. 작업환경측정 대상물질의 대부분은 안전보건기술지침(KOSHA GUIDE)이 제공되고 있지만, 노출기준이 설정되었으나 작업환경측정 대상물질이 아닌 물질이 약 480여 종이며 이 물질들은 앞으로 작업환경측정을 필요로 할 수 있다. 또한 REACH(Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals) 제도에 따라 유럽화학물질청(European Chemical Agency, ECHA)에 등록된 화학물질은 총 23,490종으로(REACH, 2024) 이 중에서 산업재해를 일으킬 만한 물질을 미리 예상하여 작업환경측정분석방법을 개발하는 것은 쉽지 않다.

국내 작업환경측정기관에서는 시료 채취 및 분석 시 안전보건공단에서 제시하는 안전보건기술지침(KOSHA GUIDE) 및 그 외 국제적으로 공인된 기관에서 제시하는 방법들을 사용하고 있는데, 안전보건기술지침은 주로 국외 기관에서 실험으로 검증하여, 홈페이지를 통해 공유한 작업환경측정분석방법을 참고하여 개발되었다.

국내 사업장에서 화학물질 관련 규제를 피하기 위해 작업환경측정 대상에 포함되지 않은 물질로 대체하여 사용하거나 갑작스런 산업재해가 발생한 경우, 참고할 만한 작업환경측정분석방법이 없는 경우가 많다. 국외에서는 공정에서 근로자에게 노출이 거의 없는 방식으로 사용되거나 사용량이 매우 적은 화학물질의 경우 작업환경측정분석방법 개발의 후순위로 밀려나기 때문이다. 이러한 경우 산업안전보건연구원에서는 국외의 작업환경측정분석방법 개발에 대한 가이드라인을 확인하고 연구자가 꼭 필요하다고 생각되는 부분을

발취하여 유효성 평가 실험, 현장평가 등의 과정을 통해 작업환경측정분석 방법을 개발하고, 이를 안전보건기술지침으로 제정하였다.

2003년도에는 금속가공유의 작업환경측정대상물질 선정, 2020년도에는 1,2-디클로로프로판이 허용기준 대상물질로 선정되어 작업환경측정분석방법을 개발하였다. 2015년도에는 수산화테트라메틸암모늄 노출에 의한 산업재해 발생으로 노출기준이 마련됨과 동시에 측정분석방법에 대한 필요성이 제기되었다. 2022년도에는 세척제 내 트리클로로메탄으로 인한 급성중독사고로 인해 중대재해처벌법 대상 사업장이 발생하였다. 사업장에서 트리클로로메탄의 대체 물질로 예상되는 디브로모프로판의 선제적 측정분석방법 개발에 대한 요청이 있었다. 작업환경측정분석방법의 개발이 필요할 때마다 산업안전보건 연구원에서는 연구자가 변경되기 때문에 개발 과정에서 통일성이 없으며 매번 다른 국외기관의 가이드라인을 검색하고 그 내용을 해석하는 데에 시간이 소요되었다.

산업위생분야에서 관련 자료를 주로 검색하는 OSHA나 NIOSH와 같은 기관들은 직원들이 이용할 수 있는 기관만의 가이드라인을 별도로 보유하고 있어서 그에 맞추어 작업환경측정분석방법을 개발하고 있다. 산업안전보건연구원 또한 신규 작업환경측정분석방법을 개발하고 공급하는 서비스 기관으로서, 적시에 분석방법 개발에 사용할 수 있는 가이드라인을 개발할 필요가 있다.

국내에서는 기존의 작업환경측정 제도의 단점을 보완하고자 위험성평가를 작업환경측정 제도에 반영한 포괄적 작업환경평가에 대한 연구가 진행 중에 있다. 기존 정해진 유해인자나 측정 주기에 따라 획일적으로 공기 중 유해인자를 포집, 분석하는 것이 아니라 사업장에 실제 존재하는 다양한 유해인자의 위험수준을 평가하는 것으로서 다양한 유해인자에 대한 측정·분석 방법에 대한 요구도가 더욱 커질 수 있다.

따라서 국내에서 적용 가능한 작업환경측정분석 개발 가이드라인을 만들어 연구원 및 작업환경측정 전문연구기관 등에 제공하여 필요한 상황에 활용할 수 있도록 하고자 한다.

2. 연구 목표

작업환경측정분석방법 개발(유기용제-크로마토그래프법 중심)에 있어 필수적인 실험과 평가방법 등을 확인하여 가이드라인을 개발하고 보급하는 것이다.

3. 기대 효과

- (1) 국내 자체 작업환경측정분석방법 개발 및 관련 연구 분야를 활성화시킬 수 있다.
- (2) 측정대상물질, 허용기준 설정물질 등 산업안전보건법상 규제화된 화학물질의 작업환경측정분석방법을 체계화·통일화 시킬 수 있다.
- (3) 급성중독 등 직업병 및 산업재해 발생으로 사회적 이슈를 일으킨 물질에 대한 적시 대응 방안을 강구하는데 도움이 될 수 있다.
- (4) 산업안전보건연구원 및 고용노동부 지정 작업환경측정기관, 전문연구기관 등에서 신규 물질의 작업환경측정분석에 활용할 수 있다.

II. 연구 방법



II. 연구 방법

1. 국외 가이드라인 검토

1) 미국산업안전보건청(Occupational Safety and Health Administration, OSHA)

미국산업안전보건청(OSHA)의 기술지원 및 비상관리국(Directorate of Technical Support and Emergency Management, DTSEM)에는 직업 의학 및 간호국, 미국산업안전보건청 기술센터, 과학기술 평가실, 통계 분석실 등이 있으며 내부 직원들이 사용할 수 있도록 작업환경측정 및 분석을 위한 일반 지침, 화학물질 정보, 작업환경측정분석방법 등을 제공하고 있다. 그 중 OSHA Salt Lake Technical Center에서는 시료채취 및 분석방법 개발을 위한 가이드라인(OSHA, 2023) 개정본을 2023년도에 공개하였다. 해당 가이드라인은 OSHA에서 시료채취 및 분석방법을 검증하기 위한 통일되고 실용적인 수단을 제공하고자 제정되었으며 이전에 OSHA에서 사용하던 가이드라인 1)2)3)을 대체하였다. 분석 및 모든 실험 결과는 가이드라인에서 요구하는 요건이 충족되었음을 입증해야 하기 때문에 기술적으로 수행할 만한 능력이 있는 연구자가 해야 하며, 분석과 관련된 모든 데이터는 표준화된 상태로 저장되어 향후 언제든지 접근이 가능해야 한다.

1) Eide, M., Simmons, M., Hendricks, W. Validation Guidelines for Air Sampling Methods Utilizing Chromatographic Analysis, United States Department of Labor, OSHA. 2010.

2) Eide, M. Giles, P. Simmons, M. hendricks, W. Evaluation Guidelines for Air Sampling Methods Utilizing Spectroscopic Analysis, United States Department of Labor, OSHA. 2005.

3) Lawrence, R. Evaluation Guidelines for Surface Sampling Methods, United States Department of Labor, OSHA. 2021.

2) 미국국립산업보건연구원(National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH)

미국국립산업보건연구원의 질병 통제 예방센터(Centers for Disease Control and Prevention) 보건복지부(Department of Health and Human Services)에서는 NIOSH Manual of Analytical Methods(NMAM) 4번째와 5번째 에디션을 통해 총 1,171건의 작업환경측정분석방법을 공개하고 있다.

5번째 에디션을 개발하면서 미국국립산업보건연구원에서 사용한 가이드라인(NIOSH, 2016)을 함께 공개하였으며 가이드라인은 작업환경측정분석방법의 개발 및 평가, 현장평가, 문서화 과정, 부록(정확도에 대한 평가), 참고문헌으로 구성되어 있다. 이 가이드라인의 기본 사항은 1995년 미국국립산업보건연구원에서 제시했던 평가 기준을 따르고 있다.

이 가이드라인의 목표는 지정된 농도 범위에서 분석결과 100회 중 95회 이상이 참값의 $\pm 25\%$ 범위에 들어오는 결과를 제공하는 것이다. 즉, 산업위생 분야 모니터링에 유용하고 신뢰할 수 있으며 정확한 분석 방법 개발 및 평가를 위한 일반적인 지침과 평가 기준을 적용하기 위함이다. 작업환경측정분석방법 개발을 위한 화학물질의 특성을 완벽하게 파악하는 것을 가장 중요하게 생각하며 시료 측정 및 분석 방법의 개발 과정은 작업환경측정분석방법의 핵심 요소로서, 어떤 방법으로 접근해야 하는지에 대한 아이디어와 분석 절차의 최적화를 위한 세부 실험 과정은 연구자 개인의 재량에 맡기는 것을 추천하고 있다.

3) 국제 순수 응용 화학 연합(International union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC)

과거 국제표준화기구(ISO), 국제순수응용화학연합(IUPAC), 분석화학자협회(AOAC)가 서로 협력하여 분석법 성능 연구의 설계, 분석 실험실의 숙련도 테스트, 분석화학 실험실 내부 품질관리, 분석에서 회수율 정보의 사용 등에 대한 지침을 제시해 왔다.

이러한 지침을 작성하는 작업 그룹(Working Group)은 IUPAC으로부터 단일 실험실에서의 분석방법 검증을 위한 지침을 준비하도록 권한을 위임받았다. 이 가이드라인은 분석 방법의 적절한 검증을 보장하기 위해 사용해야 하는 절차에 대해 최소한의 권장 사항을 제공하고 있으며, 가이드라인에서 권장하는 사용 조건은 방법의 실행 가능성 확인, 공동시험을 실행할 수 없는 경우, 기존 방법의 확인이 필요한 경우이다.

2. 국내외 측정분석 방법 연구 논문 검색

측정 혹은 분석법의 개발, 데이터의 유효성 검증 관련 국내외 논문을 검색하여 연구자들이 주로 선택한 실험 방법을 확인하고 이를 가이드라인에 반영하고자 하였다.

Ⅲ. 연구 결과



Ⅲ. 연구 결과

1. 국외 가이드라인

1) 미국산업안전보건청(OSHA) 가이드라인

(1) 사전 고려사항

작업환경측정분석방법을 개발해야 하는 화학물질이 사업장 내에서 어떻게 사용 및 규제되고 있는지를 파악하고, 화학적·물리적 특성을 확인하여 기존 작업환경측정분석방법 중에 해당 물질의 적용 가능한 방법이 있는지 검토한다. 가능하다면 해당 시료채취 및 분석 그룹에 통합하여 사용하고 무분별하게 작업환경측정분석방법을 개발하는 것을 지양한다. 사용가능한 작업환경측정 분석방법이 없다면 동일하게 사용할 수 있는 하나의 그룹을 생성하는 것도 고려해 보아야 한다. 해당 물질의 작업환경측정분석방법을 개발하고자 한다면 간섭을 일으킬 수 있는 사업장 내의 다른 화학물질도 파악한다.

가) 타겟농도(Target Concentration, T_C) 설정

검증을 수행할 타겟농도를 설정해야 하며, 이 값은 OSHA의 허용기준(PEL), 미국산업위생전문가협회(ACGIH)의 노출기준(TLV) 또는 기타 노출한계(OEL) 중 결정해도 된다. 8시간 작업 기준 시간가중평균노출기준(TWA), 단시간노출기준(STEL), 최고노출기준(Ceiling) 등 여러 가지 노출기준이 있다면 그 중 하나 이상의 농도를 선택하여 검증할 수 있다. 타겟농도가 설정되었을 경우 제안된 시료채취 부피를 적용하면 타겟질량(Target Mass, T_M)을 계산할 수 있다.

나) 샘플링(Sampling)

시료를 채취하는 방법은 펌프를 이용한 능동시료채취, 표면시료채취(Wipe sampling), 벌크시료 채취를 고려할 수 있으며 이 가이드에서는 주로 능동시료 채취에 대해서 다루고 있다. 능동시료채취는 흡착제 튜브와 여과지를 조립한 카세트(Cassette)처럼 적절히 설계 되어있는 샘플링 매체를 이용하여 품질과 정확성 있는 결과를 도출해야 하며 에어로졸의 경우 포집하는 입자의 크기를 고려하여 시료채취기구를 선택한다.

8시간 작업기준 시간가중평균노출기준이 있는 경우, 4시간 시료채취 시간을 사용하며 분석물이 충분히 포집될 수 있는 양을 고려하여 유속을 선택한다. 흡착제 튜브는 50~200 mL/min, 필터 및 OVS 샘플러는 1~2 L/min의 유속을 권장한다. 최적의 시료채취 시간과 유속은 정량한계(LOQ) 질량과 시료채취기구의 용량에 따라 달라진다. 시료의 정량한계가 타겟질량의 1/10 이상인 경우 유량을 높이거나 시료채취 시간을 늘리는 것을 고려한다. 단시간 노출기준이나 최고노출기준이 있는 경우는 해당 시료채취 시간동안 정량한계가 타겟질량의 1/2 이하가 되는 분석물을 채취하도록 유속을 최적화한다. 각 시료채취 유속에서는 매체를 연결했을 때의 시료채취매체의 압력강하를 측정하고 유량의 정밀도와 정확도를 유지하는 적절한 시료채취용 펌프를 찾는다.

표면 샘플링은 피부를 통해 흡수되거나 섭취하여 위험에 노출되는 가능성을 파악할 때 사용하며, 벌크시료 채취는 현장 공기시료 채취의 분석을 올바르게 하기 위한 보조 테스트를 수행하기 위하여 참고자료가 필요할 때 이용한다.

다) 시료채취매체 테스트 기술

사업장에서 기체상의 화학물질이 발생할 경우, 화학물질이 기체상으로 생성되며 발생 농도가 제어되는 장치를 사용하는 것이 좋다. 안전이나 기타 문제로 화학물질을 기체 상태로 발생시키는 시스템을 사용할 수 없을 경우에는 가스 시료채취백에 대상 물질을 주입하여 실험하는 테스트를 고려한다. 기체

발생 시스템은 화학물질의 응축이 일어나지 않아야 하며 건조한 공기(절대습도 3.92 ± 1.6 mg/L, 22.2°C 에서 상대습도 20%에 해당)와 습한 공기(절대습도 15.7 ± 3.0 mg/L, 22.2°C 에서 상대습도 80%에 해당)의 두 조건에서 시료 채취가 이루어진다.

화학물질의 기체발생 시스템 설치가 어려울 경우 증기 상태의 화학물질을 시료채취매체에 직접 주입(direct spiking)하는 형태로 실험하여, 시료채취매체를 테스트한다. 흡착제 튜브를 사용할 경우, 흡착제를 막고 있는 유리섬유에 분석물질 희석 용액을 직접 주입하며 연구자가 결정한 시료채취 시간과 유량을 이용하여 공기를 흡입시켜 분석물질을 시료채취매체 내로 이동시킨다. 일반적으로 증기 상태의 화학물질 직접 주입 시에는 20 uL 이하의 용액을 사용한다.

증기 상태로 샘플러 주입이 불가할 경우, 용액 상태의 분석물질을 시료채취매체에 직접 주입한다. 흡착제 튜브의 경우에는 앞층과 뒷층으로 나누어져 있으며, 앞층에 분석물질 희석 용액을 직접 주입하는 것을 말한다. 필터 뒤에 백업패드가 있거나 흡착제 앞에 필터를 추가하는 시료채취매체의 경우, 백업패드나 흡착제 앞 필터에 분석물질이 바로 묻지 않도록 주입한다. 필터의 경우 액체 상태를 작은 지점에 5~10번 나눠 주입하고 증발하면 필터를 시료채취기구에 넣어 공기를 포집한다.

표면시료채취에도 이와 같은 방식을 적용하여 테스트할 수 있으며 유리판과 같이 매끄러운 표면에 분석물질을 떨어뜨리고 시료채취하여 효율 및 회수율을 확인한다. 이때 시료채취하는 면적은 항상 동일한 크기여야 한다.

내부표준물질을 사용하기 위해서는 샘플 내 주입, 장비 내 드리프트(drift), 혼합물에 대한 간섭, 노이즈(noise)를 보정할 수 있는지 여부를 확인한다.

시료 채취 및 분석에는 수증기가 미치는 영향을 항상 고려해야 한다. 수증기로 인해 시료채취매체 용량, 탈착/회수율, 보관 안정성이 변경된다고 알려져 있다. 미국산업안전보건청에서 실험했던 경험에 의하면 물은 일반적으로 측정분석 효율을 떨어뜨리기 때문에 시료채취매체 실험 시 대부분 습도 높은 공기를

이용한다. 물 외에도 시료채취매체 용량을 감소시키거나 분석물과 반응, 장비 성능에 영향을 끼치는 간섭물질이 있는지 확인한다.

라) 유효성 검사

테스트의 순서는 중요하지 않으며 ISO 77034:2016 인증을 받은 제조업체에서 제공하는 자료(미국표준기술연구소(NIST) 또는 이와 동등한 국가 또는 국제표준에 따라 추적 가능한 자료)를 사용한다. 시약 등급 이상의 순도를 가진 시약을 사용하고 시약, 표준, 시료채취 매체의 공급업체 정보(로트 번호 포함), 만료일자 등이 문서에서 확인되어야 한다. 완료된 테스트를 다시 수행해도 결과에 변화가 없도록 장비 성능, 유지보수 상태 등 세부 정보와 관련한 것을 모두 기록한다. 유효성 테스트에 맞지 않아 작업환경측정분석방법이 실패할 수도 있으나 성공 여부와 관계없이 모든 관련 자료를 문서화시켜 향후 개발 작업에 활용할 수 있도록 해야 한다.

▪ 검출한계(LOD) 및 정량한계(LOQ)는 다음 절차에 따라 결정한다.

1. 시료채취 매체 공시료를 분석하여 공시료일 때 기기 반응값을 확인한다.
2. 균등한 간격으로 나뉜 5개 레벨(농도)별 3개씩 직접 주입한 시료를 제조하여 총 15개의 매체 시료를 만든다. 가장 높은 레벨은 공시료 기기 반응값의 약 10배, 가장 낮은 레벨은 공시료 기기 반응값의 2배 수준으로 한다.
3. 15개의 시료에 3개의 공시료를 함께 준비하여 무작위 순서대로 분석한다.
4. x축을 질량, y축을 기기 반응값으로 일반선형회귀식(Ordinary Least-Squares, OLS)을 그려 기울기(m)를 계산한다.
5. 일반선형회귀식에 대한 표준오차를 아래 식(1)을 이용하여 계산한다.

$$S_{y/x} = \sqrt{\frac{\sum (y_i - \hat{y})^2}{n - k}} \quad (1)$$

$S_{y/x}$ 는 추정 표준오차이며 y_i 는 관찰된 기기반응값, \hat{y} 는 방정식으로 계산된 값, n 은 시료와 공시료를 합한 값(=18), k 는 선형회귀선일 경우 상수 2이다.

1. 검출한계(LOD)는 아래 식(2)를 이용하여 계산한다.

$$LOD = \frac{3.3 \times S_{y/x}}{m} \quad (2)$$

여기서 LOD는 시료당 검출한계의 질량을 의미하며 식(1)에서 계산된 값을 이용한다. 검출한계의 오차는 $\pm 5\%$ 이며 각 시료들은 한 번 분석한 값으로 대입되고 결과의 공시료 보정은 하지 않은 것을 가정으로 한다.

2. 식(3)을 이용하여 정량한계(LOQ)를 계산한다.

검출한계의 약 3배로 설정된다.

$$LOQ = \frac{10 \times S_{y/x}}{m} \quad (3)$$

▪ 분석 보정(Analytical Calibration)은 다음 절차대로 수행한다.

1. 보고한계(Reporting Limit, RL)를 정량한계 이상이며 타겟질량(T_M)의 1/10이하인 값으로 결정한다. 만약 정량한계가 타겟질량의 1/10보다 크면, 정량한계를 보고한계 값으로 한다.
2. 보고한계가 최소 타겟질량의 2.2배를 포함하는 총 30개 표준용액을 준비하며, 균등한 간격으로 나뉜 10개 레벨에서 3개의 개별 분석 표준을 말한다.
3. 30개의 표준을 무작위 순서로 분석한다.
4. 국립표준기술연구소(National Institute of Standards and Technology, NIST)/세마테크(Sematech) 통계 핸드북에서 설명하는 것처럼, 잔여물의 그래픽 분석은 모델 개선의 필요성을 결정하거나 분석의 기본 가정이

충족되는지 확인하는데 가장 중요한 단일 기법이다. 샘플당 질량값과 기기 반응값의 점을 찍어 일반선형회귀식을 그린 다음, 잔차¹⁾를 계산하고 샘플당 질량 대비 잔차의 점을 찍는다. 일반선형회귀와 잔차를 시각적으로 검토하여 회귀 모델의 품질과 적합도를 평가한다.

5. 95% 신뢰 수준에서 샤피로-윌크(Shapiro-Wilk) 테스트를 수행하여 잔차의 정규성을 평가한다. 테스트 결과 잔차가 정규 분포라는 귀무가설이 기각되면 ($p < 0.05$) 가중최소제곱(Weighted Least-Squares, WLS) 피팅 기법 (예: x^{-1} 가중치)을 사용하거나 데이터를 변환하고 4번을 다시 수행한다.
6. 95% 신뢰 수준에서 평균을 사용하여 잔차의 분산이 동일한지 평가하기 위해 Lwvene 테스트를 수행한다. 테스트 결과 분산이 같다는 귀무가설이 기각되면($p < 0.05$) 가중최소제곱 피팅 기법을 사용하거나 데이터를 변환하고 4번을 다시 수행한다.
7. 95% 신뢰 수준에서 lack-of-fit 테스트를 수행하여 모델과 적합도의 적절성을 평가한다(예: x^{-1} 가중치를 사용한 WLS 선형회귀분석). 테스트 결과 데이터가 모델에 맞지 않는다는 귀무가설이 기각되면($p > 0.05$) 다항식 모델(2차, 3차..)의 사용을 검토하고 4번을 다시 수행한다.
8. 회귀 모델과 피팅 기법을 결정한 후 분석법 검증 테스트에 사용할 분석 교정 절차를 설정하고 분석법에 제시한다. 예를 들어 “ x^{-1} 가중치 WLS 선형 회귀를 사용하여 보고한계에서 타겟질량의 2.2배에 이르는 범위에서 동일한 간격의 표준 5개를 사용하여 분석 교정을 수행한다.”
9. 보고한계 수준에서 6개의 직접 주입된 매체 샘플을 준비하고 분석 보정 절차를 이용하여 분석한다. 다음에서 결정된 분석 회수율과 평균 회수율을 보정하여 각 샘플의 회수율을 계산한다. 직접 주입 샘플의 평균 회수율이 계산된 값의 $\pm 25\%$ 이내에 포함되지 않는 경우, 제안된 분석 보정 절차의 회귀모델, 피팅 기법 또는 보고한계를 조정하고 테스트를 다시 완료한다.

1) 관측값과 회귀식 등으로 추정된 값과의 차이

- 다음 절차를 사용하여 테스트한 각 유형의 채취 매체와 분석물질 세트에 대한 분석 회수율(Analytical Recovery)을 결정한다.
1. 5개의 농도 수준(타겟질량의 0.1, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0배)에서 각 6개의 매체에 직접 주입하여 총 30개의 시료를 제조한다. Ceiling이나 기타 단시간노출 기준이 있는 경우에는 타겟질량의 0.1배 농도까지는 필요하지 않다. 납과 같이 여러 화합물을 포함할 수 있는 노출한계의 경우, 가능한 화합물 유형의 집합(예: 작업장에서 발생할 것으로 예상되는 수용성 화합물 1개와 불용성 화합물 2~3개)을 사용하여 회수율 테스트를 수행한다.
 2. 직접 주입 방식으로 제조한 시료를 1시간 동안 따로 보관하여 분석물질이 매체에 흡착되도록 둔다.
 3. 주입한 5개의 질량을 사용하는 경우, 총 20개의 표준을 위해 전처리 손실 없이 시료를 처리하여 얻을 수 있는 동일한 농도에 해당하는 4개의 대조 표준 용액을 준비한다. 주입 제조 시료를 준비하는데 사용한 것과 동일한 장비, 기술, 시약, 표준물질, 시약의 양을 사용하여 대조 표준물질을 제조한다.
 4. 분석을 위해 주입 제조한 샘플을 준비한다. 각 레벨에서 대조 표준과 샘플을 분석하여 각 레벨을 그룹화하고 해당 대조 표준 사이에 샘플을 균등하게 배치한다.
 5. 식(4)를 이용하여 각 샘플의 회수율을 구한다.

$$R_i = \frac{I_s}{\bar{I}_{std}} \times 100 \quad (4)$$

R_i 는 개별 샘플의 회수율(%)이며 I_s 는 기기반응값, \bar{I}_{std} 는 각 레벨에서 4 개의 대조 표준의 평균 기기반응값이다.

6. 5가지 농도 수준 각각에 대한 평균 회수율과 분산을 계산한다.

7. 평균회수율 이상값에 대해서는 Dixon Q 테스트를 수행하고, 5개 농도의 분산 이상값에 대해서는 Cochran C 테스트를 수행한다(둘 다 95% 신뢰수준에서). 평순 회수율 이상값 또는 레벨간 분산 차이는 50 uL 시린지를 이용하여 1 uL의 분석물을 스파이킹 하는 것과 같은 잘못된 분석관습을 나타내는 지표이다.
8. 30개 각 샘플의 분석 회수율(Analytical Recovery, R_A)의 평균을 계산한다. 평균은 75~125% 이내여야 하지만 95~105% 사이가 가장 바람직하며 각 농도별 평균 회수율은 전체 평균 회수율의 $\pm 5\%$ 이내여야 한다.
9. 95% 신뢰수준에서 two-tailed Student's t-test 검정을 적용하여 분석 회수율의 편향이 기준값(100%)과 비교했을 때 유의미한지 확인한다. 편향이 크다면 샘플 결과를 보정하거나 분석 회수율의 불확실성 구성 요소로 편향을 포함시켜야 한다.
 - 테스트한 각 매체에 대한 시료의 안정성은 다음 절차에 따라 확인한다.
 1. 타겟질량(T_M)의 값을 매체에 직접 주입하여 6개의 시료를 만든다. 한 시간 동안 따로 보관하여 분석물질이 매체 내에 흡착되도록 한다.(앞서 수행한 회수율 실험 때 T_M 농도로 주입해서 제조한 시료의 결과를 이용할 수 있다.)
 2. 매체없이 타겟질량(T_M) 값으로 주입된 시료와 동일한 농도에 해당하는 4개의 대조 표준을 준비한다. 주입 제조 시료를 만드는 것과 동일한 장비, 기술, 시약 등을 사용해야 한다.
 3. 주입 제조한 시료를 즉시 분석하고, 대조 표준과 시료를 분석하며 시료는 해당 대조 표준 사이에 고르게 배치한다.
 4. 최초 분석 후 1, 2, 3일 후에 동일하게 준비된 샘플을 다시 분석하며 4개의 대조 표준을 동일하게 준비하여 분석한다.
 5. 식(4)를 이용하여 각 주입 시료의 회수율을 계산한다. 보관 일수 대비

회수율의 OLS 선형회귀방정식을 구한다. 시료의 안정성은 선형방정식을 사용하여 계산한 최종 테스트일과 초기 테스트일 회수율의 절대값 차이로 결정된다. 회수율이 5%이상 변화하는 경우 적시 분석을 위한 적절한 방향을 제시한다(예: 24시간 내 분석 수행, 보관 조건 변경 또는 재포장(recap)).

- 다음 절차를 사용하여 테스트한 각 유형의 채취 매체와 분석물질 세트에 대한 시료채취 후 보관 한도(기한)를 결정한다.
 1. 습한 대기환경에서 권장 시료채취 시간과 유속으로 타겟농도(T_C)에서 18개의 샘플을 채취하거나 그것이 불가능한 경우, 타겟질량(T_M)을 매체 앞부분에 주입하면서 뒤쪽에서 펌프로 채취한다. 표면샘플링의 경우 현장에서 사용할 시료채취 매체(예: 습한 것)에 분석 물질을 직접 닦아 18개의 시료를 준비한다.
 2. “분석 보정”에서 결정된 회귀모델과 피팅기법을 사용하여 준비 당일(0일차)에 3개의 시료를 준비하여 분석한다.
 3. 나머지 15개의 시료는 상온 상태에서 작업대 위에 둔다.
 4. 새로 만든 보정 표준을 사용하여 3일, 혹은 4일마다 3개의 샘플을 준비하여 분석한다.(총 소요기간 : 약 18일)
 5. 각 샘플의 회수율을 계산하되 “분석회수율”에서 결정된 평균 회수율을 사용하여 결과를 보정하지 않는다. 보관일수 대비 회수율의 OLS 선형회귀방정식을 구한다. 최종 및 초기 테스트일 회수율을 계산한 다음, 샘플링 후 보관 안정성(Δ_{SS})을 최종 테스트일 회수율과 초기 테스트일 회수율의 절대값 차이로 선형회귀방정식을 사용하여 구한다. 18일 후 회수율은 75% 이상이어야 하며 Δ_{SS} 는 10%이내여야 한다.
 6. 실온 보관 후 회수율이 75% 이하거나 Δ_{SS} 가 10% 이상인 경우 샘플링 후 냉장보관 안정성 테스트를 실시한다. Δ_{SS} 가 10%를 초과하는 경우 필요하면 냉동보관 테스트도 고려한다.

- 다음 절차를 사용하여 테스트한 각 유형의 채취 매체와 분석물질 세트에 대한 분석방법의 정밀도를 결정한다.

1. 권장 시료채취 시간 및 유속을 이용하여 습한 공기에서 5개 농도(타겟농도의 0.1, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0배의 값)의 샘플을 각 6개씩 채취하거나 스파이크하여 제조한다. Ceiling이나 기타 단시간노출기준이 있는 경우에는 타겟 질량의 0.1배 농도까지는 필요하지 않다.

표면시료 채취의 경우 분석물을 표면에 뿌린 다음 시료채취 매체로 덮어 5개 농도의 6씩 샘플을 채취한다. 유리판과 같이 매끄럽고 다공성 없는 표면을 사용한다. 유리판에 마카를 이용하여 10 cm × 10 cm의 정사각형을 그린 다음 뒷면에 분석물을 스파이크하고 덮는 것을 제안한다. 분석물이 용액 상태로 표면에 묻을 경우 용매가 증발할 때까지 기다렸다가 진행한다. 휘발성인 경우에는 빠르게 진행한다.

2. “분석 보정” 단계에서 진행됐던 보정 절차에 따라 준비된 새로운 표준용액을 사용하여 독립적으로 적용, 각 레벨에서 샘플을 준비하여 분석한다.
3. “분석 회수율” 단계에서 결정한 평균회수율 값을 사용하여 분석 회수율을 보정하고 각 샘플의 회수율을 계산한다.
4. 5가지 농도 각각에 대한 평균 회수율과 분산을 계산한다.
5. 평균회수율 이상값에 대해서는 디슨 Q 테스트를 적용하고, 5개 농도의 수준 내 분산 이상값에 대해서는 코크란 C 테스트를 적용한다(둘 다 95% 신뢰수준에서). 농도 간 분산 또는 평균회수율 이상값의 통계적 차이가 있는 경우, 테스트 절차 도는 방법 때문인지 확인해야 한다.

- 다음 절차를 사용하여 테스트한 각 유형의 채취 매체와 분석물질 세트에 대한 매체 용량(파과부피)을 결정한다.

1. 2개 매체를 직렬 연결하여 3개의 세트를 만든다. 매체에 뒷층이 있는 경우

첫 번째 매체의 뒷층은 제거한다.

2. 습한 공기에서 시료채취 시간의 1.2배 동안 타겟농도의 2.0배에서 권장 속도로 병렬로 시료채취한다. 권장되는 시료채취 시간의 50~80% 정도에서 시작하여 짧은 시간 간격으로 3개의 세트에서 각각 두 번째 매체를 교체한다. 시간 간격은 조건에 따라 다르지만 보통 15~30분 간격이 바람직하다. 간격이 짧을수록 필요한 매체가 많아지지만 정확한 시간대를 파악하기에 좋다. 최적화된 접근 방식을 결정하기 위해 파일럿 테스트가 필요할 수 있다.
3. 결과 시료를 준비하고 “분석보정”단계에서 결정된 절차대로 분석한다.
4. 제안된 시료채취 시간의 1.2배가 지난 후에도 뒤쪽에 위치한 매체에서 분석물이 검출되지 않으면 “용량 미초과”라고 보고한다. 뒤쪽 매체에서 분석물이 검출되면 두 번째 매체에서 발견된 누적 분석물의 질량이 원래 시료채취 부피에 존재했던 것으로 예상되는 질량의 5% 이상인지를 확인한다. 5% 초과부피는 초과부피와 시료채취된 공기 부피를 곱하여 회귀분석 곡선을 이용하여 5% 돌파지점의 부피를 결정함으로써 계산될 수 있다. 주어진 시료채취 속도에 대한 권장 시료채취 시간은 일정한 샘플링 속도에서 5% 초과부피 도달시간의 80%에 해당하는 시간이다.
5. 만약 매체가 습도의 영향을 받을 것으로 생각되지만 습한 환경에서 실험할 수 없는 경우, 건조한 공기 샘플링 테스트를 여러 번 반복한다.

매체 포집 용량은 앞쪽의 농도에 대한 응답을 확인한 후 총탄화수소분석기 또는 적외선분광기와 같은 기기를 사용하여 뒤쪽으로 배출되는 부분을 모니터링하여 결정할 수도 있다.

- 분석물질을 일정한 농도로 발생시키는 시스템을 사용할 수 없을 경우, 다음 절차를 사용하여 시료채취 용량을 결정한다.

1. 위에서 설명한 것처럼 2개의 매체를 직렬로 연결하고, 앞쪽 매체에 뒷층을

제거한 3개의 샘플러 세트를 만든다.

2. 각 세트에는 타겟질량의 2배에 해당하는 양을 주입한 다음 권장되는 샘플링 속도로 제안된 샘플링 시간의 1.2배 동안 습한 공기를 통과시킨다.
3. “분석보정”에서 명시된 절차를 사용하여 샘플을 준비하고 분석한다.
4. 3개의 뒤쪽 매체에서 발견된 평균 질량이 스파이킹된 총 질량의 5% 이상인 경우 파과가 발생한 것으로 간주한다.

- 다음 절차를 사용하여 테스트한 각 유형의 채취 매체와 분석물질 세트에 대한 습도의 영향을 결정한다.

1. 건조한 공기 상태에서 “정밀도 결정”의 샘플을 준비하는데 사용한 것과 동일한 방법으로 타겟농도의 2배로 6개의 샘플을 제조한다.
2. “분석보정”에서 명시된 절차를 사용하여 샘플을 준비하고 분석한다.
3. “분석 회수율”단계에서 결정한 평균 회수율 값과 테스트 샘플에서 얻은 평균 회수율을 사용하여 분석 회수율을 보정하여, 각 샘플의 회수율을 계산한다.
4. 습도의 영향(Δ_h)은 “정밀도”에서 설명된 타겟농도의 2배에서 가져온 평균 건식 회수율과 평균 습도 회수율의 절대값 차이로 계산한다. 만약 Δ_h 이 10%를 초과하면 샘플링 혹은 분석 절차를 수정하고 테스트를 반복한다.

- 샘플링에 카세트를 사용할 경우 다음 절차를 이용하여 카세트 내부 벽 닦기 제거의 효율을 결정한다.

1. 6개의 카세트 내부 벽에 타겟 질량값을 주입한다. 분석물이 카세트 내에 균일하게 도포될 필요는 없다. 분석 시료가 용액 상태로 벽에 묻는 경우, 사용한 용매가 증발할 때까지 기다렸다가 계속 진행한다. 용매를 사용하는 경우, 카세트와 반응하지 않는 것을 사용한다.

2. 각 카세트 내부를 각각의 매체로 닦는다.
3. 타겟질량과 동일한 농도로 4개의 대조 표준물질을 준비한다. 카세트에 스파이킹한 것과 동일 장비, 기술, 시약 등을 사용하여 준비한다.
4. 카세트 내부 표면에 스파이크한 것을 닦을 분석용 매체를 준비한다. 각 농도에서 대조 표준과 샘플을 분석하여 그룹화하고 대조 표준 사이에 와이프 샘플 간격을 균일하게 한다. 식(4)와 평균 회수율을 이용하여 각 샘플의 회수율을 계산한다. “분석 회수율”에서 결정된 평균 회수율을 사용하여 보정하지 않는다.
5. 카세트 벽 닦기 제거 효율(Δ_{CW})을 다음과 같이 계산한다. “분석 회수율”에서 타겟질량의 1.0배 농도의 평균 회수율과 평균 카세트 벽 닦기 회수율의 절대값 차이로 계산한다. 만약 Δ_{CW} 가 10%를 초과하면 한 번을 더 닦아서 (총 2회) 제거 효율을 높일 수 있는지 결정한다. Δ_{CW} 값은 25% 이하여야 한다.
 - 시료채취 및 분석의 간섭 물질은 해당 방법을 사용할 수 있는 작업장과 유사한 작업장에 존재할 수 있는 물질을 기반으로 해야 한다. 의심되는 간섭 물질의 농도는 PEL, TLV 혹은 작업장에 존재하는 수준의 적절한 농도가 있다고 가정한다.
 - 시료채취 과정에서의 간섭이 의심되는 경우 다음 절차를 통해 확인한다.
 1. 타겟농도를 직접 주입하여 12개의 샘플을 제조하는데, 6개는 분석물질만 주입하며 나머지 6개는 간섭물질과 혼합하여 주입한다.
 2. “분석 보정” 절차대로 샘플을 준비하고 분석한다.
 3. “분석 회수율” 단계에서 결정한 평균 회수율을 사용하여 보정하고 각 샘플의 회수율을 계산한다. 간섭 가능성이 있는 샘플과 분석물질만 있는 샘플의 보정된 평균 회수율을 계산한다.

4. 시료 채취 시 잠재적 분석간섭물질의 영향(Δ_{si})은 간섭 샘플의 평균 보정 회수율과 “분석 정밀도” 단계의 타겟농도 \times 1.0배에서 가져온 평균 회수율과의 절대값 차이로 계산한다. 만약 Δ_{si} 가 10%를 초과하면 샘플링 혹은 분석 절차를 수정하고 테스트를 반복한다.

▪ 분석 과정에서 방해요소가 있을 경우 다음 절차를 통해 확인한다.

1. 타겟농도를 직접 주입하여 12개의 샘플을 제조하는데, 6개는 분석물질만 주입하며 나머지 6개는 간섭물질과 혼합하여 주입한다.
2. “분석 보정” 절차대로 샘플을 준비하고 분석한다.
3. “분석회수율” 단계에서 결정한 평균회수율을 사용하여 보정하고 각 샘플의 회수율을 계산한다. 간섭 가능성이 있는 샘플과 분석물질만 있는 샘플의 보정된 평균 회수율을 계산한다.
4. 분석 간섭 물질의 효과(Δ_{ai})는 간섭물질이 있는 샘플과 없는 샘플의 평균 보정 회수율의 절대값 차이로 계산한다. 만약 Δ_{ai} 가 10%를 초과하면 샘플링 또는 분석 절차를 수정하고 테스트를 반복한다.

▪ 다음 절차를 통해 분석의 재현성을 확인한다.

1. “분석 정밀도”에 설명된 방법과 동일한 방법으로 타겟농도의 6개 샘플을 제조한다.
2. 제안한 분석방법의 초안과 함께 샘플을 SLTC 생산 화학팀에 제출한다. 이 샘플을 배정받은 분석자가 초안 분석법에만 의존하여 분석을 준비하고 분석한다. 가능하면 분석방법 초안을 만든 사람이 사용한 것과 다른 분석 장비를 사용하여 샘플을 준비하고 분석하는 것이 좋다. 모든 샘플 결과는 “표준 불확실성” 단계에서 결정된 확장된 불확실도 범위 내에 있어야 한다. 범위를 초과하는 경우 원인(예 : 초안에 제공된 지침의 명확성 부족)을

파악하고 해결하기 위한 조치를 취한 후 테스트를 반복해야 한다.

- 확인 분석을 할 수 있다.

분석물질의 동일성, 순도를 확인하는 데 도움 되는 대체 분석 조건을 결정할 수 있다. GC-MS의 경우 FID와 함께 쓰면 도움이 된다.

마) 분석불확실성 추정

시료채취매체와 분석물질의 조합별로, 시료채취와 분석의 불확도를 계산한 후, 섹션 3.3에 있는대로 결합표준불확도와 확장된 불확도를 계산한다. 증기상과 입자상을 동시에 측정하는 경우 각각의 매체(흡착관+필터)의 결합표준 불확도 계산 후 시료채취 절차에 대한 결합표준불확도를 계산한다.

- 샘플링과 저장성에 대한 불확실성

식(5)를 사용하여 유량계의 유량 측정과 관련한 불확실성을 계산한다. (최소 3번, $n=3$)

$$u_{fr} = \frac{CV_{fr}}{\sqrt{n}} \quad (5)$$

u_{fr} 은 유량 측정의 상대 표준 불확도(백분율), CV_{fr} 은 n 번의 유량 측정에 대한 유량 변동계수(%)이다.

유량계 교정과 관련된 불확실성은 백분율 값으로 표시된 제조업체의 허용 오차 사양을 이용해 구한다(균등분포 가정).

$$u_{fc} = \frac{\Delta_{fc}}{\sqrt{3}} \quad (6)$$

u_{fc} 는 유량계 교정의 상대 표준 불확도(백분율), Δ_{fc} 는 제조업체의 허용오차 사양이다.

펌프 흐름의 안정성은 아래의 식으로 계산한다.

$$u_{fs} = \frac{\Delta_{fs}}{\sqrt{3}} \quad (7)$$

u_{fs} 는 시료채취 펌프 유량 안정성의 상대 표준 불확도(백분율), Δ_{fs} 는 유량이 $\pm 5\%$ 또는 $\pm 3 \text{ mL/min}$ 중 더 큰 값 이상으로 변하지 않는다고 가정할 때 펌프의 유량 안정성을 백분율로 나타낸 값이다.

시료채취 시간과 관련된 불확실성은 아래 식으로 계산한다.

$$u_{st} = \frac{(B_{st} \times t_{st}^{-1})}{\sqrt{6}} \times 100 \quad (8)$$

u_{st} 는 시료채취 시간의 상대 표준 불확실도(백분율), t_{st} 는 시료채취 시간(분), B_{st} 는 시료채취 기간의 시작과 끝에서 최대 편향의 합계이다.(예: 분 단위로 샘플링할 경우 B_{st} 는 $0.5\text{분} + 0.5\text{분} = 1\text{분}$ 이다.)

▪ 시료채취의 효율성

가스 및 증기 시료채취 효율과 관련한 시료채취에서 파과부피 결정 후 그것을 초과하지 않도록 제한하면 시료채취 효율과 관련된 상대적 표준 불확도는 무시할 수 있다.

에어로졸 시료채취의 경우 ISO 21832에 설명되어 있으며 추정값이 제공된다. 시료채취에 따른 편차(예: 호흡성, 흉곽성), 시료채취매체 간 변동성, 시료채취기구의 교정, 포집된 농도 등이 계산에 포함된다.

표면 시료채취의 효율과 관련한 불확실도는 아래 식으로 계산한다.

$$u_{se} = \frac{55\%}{\sqrt{3}} \quad (9)$$

u_{se} 는 시료채취 효율의 상대적 표준 불확실도이며 다양한 표면 유형에 걸쳐 반복해서 닦을 경우 평균적으로 초기에 닦았을 때 오염물질 농도의 55%가 제거되는 것으로 입증되어 55%라는 상수를 적용한다.

- 시료채취 후 저장 안정성은 아래 식으로 계산한다.

$$u_{ss} = \frac{\Delta_{ss}}{\sqrt{3}} \quad (10)$$

u_{ss} 는 시료채취 후 저장의 상대적 표준 불확실도이며 Δ_{ss} 는 저장안정성 실험에서 계산했을 때 회수율의 손실 또는 이득이다.

- 시료채취 간섭과 관련된 불확실성은 아래 식으로 계산한다.

$$u_{si} = \frac{\Delta_{si}}{\sqrt{3}} \quad (11)$$

u_{si} 는 시료채취 간섭 요소의 효과에 대한 상대적 표준 불확실도이며 Δ_{si} 는 앞서 계산한 샘플링 간섭요소의 효과(%)이다.

- 분석의 불확실성

분석을 위해 만들었던 검량선 표준용액의 농도와 관련한 불확도는 시약의 순도, 측정과 관련된 불확실성(예:피펫팅), 희석과 관련된 불확실성, 실험실 온도 등의 요소에 따라 달라진다. 표준용액의 불확실성에 대한 상대표준불확도 (u_{cs})를 계산할 수 있으며 예시는 www.eurachem.org '분석 측정의 불확도

정량화'에서 찾을 수 있다.

분석 회수를 위해 보정된 샘플 결과와 관련된 불확실도는 아래 식(12)로 계산한다.

$$u_{ar} = \sqrt{\left(\frac{CV_{RA}}{\sqrt{n}}\right)^2} \quad (12)$$

u_{ar} 은 분석 회수율의 상대표준 불확도(백분율)이며 CV_{RA} 는 「분석 회수율 실험」에 따라 분석된 30개의 분석 회수 샘플의 변동계수(백분율), n 은 시료 개수(=30)이다.

식 (13)을 이용하여 회수율 미보정 샘플 결과와 관련된 불확도를 계산한다.

$$u_{ar} = \sqrt{\left(\frac{B_{RA}}{\sqrt{3}}\right)^2 + \left(\frac{CV_{RA}}{\sqrt{n}}\right)^2} \quad (13)$$

B_{RA} 는 「정밀도 실험」에 따라 분석한 30개의 분석회수샘플의 평균 회수율과 100% 회수율 값의 절대값 차이이다. 여러 개 화합물을 테스트한 경우(예: 용해성 1개, 불용성 2개) 각각의 화학물질에 대해 u_{ar} 을 계산하고 그 중 가장 큰 u_{ar} 값을 이용하여 이후 「표준 불확실성 및 확장 불확실성 결함」 시 사용한다. 준비된 샘플의 안정성은 아래의 식으로 구한다.

$$u_{ps} = \frac{\Delta_{ps}}{\sqrt{3}} \quad (14)$$

u_{ps} 는 방법에서 요구하는 대로 처리된 샘플의 안정성에 대한 상대표준 불확도이며 Δ_{ps} 는 「각 매체에 대한 시료의 안정성 실험」에서 계산된 회수의 손실 또는 이득이다.

분석방법의 정밀도는 ISO/DIS 22065의 섹션 C.6.2에서 설명된 대로 아래

식을 이용하여 구한다.

$$u_{mp} = \sqrt{(CV_m)^2 + (1 - \frac{1}{n})(CV_{pl})^2} \quad (15)$$

u_{mp} 는 방법 정밀도의 상대 표준 불확실도이며 CV_m 은 「정밀도 실험」이 테스트했던 5개 레벨의 평균에 대한 변이 계수(%), n 은 레벨당 테스트한 시료의 수(=6)이다. CV_{pl} 은 「정밀도 실험」에서 구한 5개 레벨의 조합 변동 계수(%)로, 식(16)을 이용하여 구한다.

$$CV_{pl} = \sqrt{\frac{(CV_1)^2 + (CV_2)^2 + \dots + (CV_5)^2}{5}} \quad (16)$$

CV_1 부터 CV_5 는 테스트한 5가지 레벨의 변이 계수(%)이다.

분석방법의 편향은 아래 식을 이용하여 불확실도를 구한다.

$$u_{mb} = \sqrt{(\frac{B_{mb}}{\sqrt{3}})^2 + (\frac{CV_{mb}}{\sqrt{n}})^2 + (u_{rc})^2} \quad (17)$$

u_{mb} 는 편향의 상대표준불확도, B_{mb} 는 「정밀도 실험」에 따라 분석된 30개 샘플의 평균 회수율과 100% 회수율 간의 절대값 차이, CV_{mb} 는 30개 샘플의 회수율 변이계수, n 은 30이다. 가스 및 증기 상태에서 포집한 실험의 경우 ISO/DIS 22065에서 제안하는 상수값(=3%)를 식에 적용한다.

습도와 관련된 불확실성은 「습도의 영향」에서 계산한 습도 차이의 효과(Δ_h)(%)를 적용하여 아래와 같이 계산한다.

$$u_h = \frac{\Delta_h}{\sqrt{3}} \quad (18)$$

카세트 벽 제거 효율성은 「뒹기 제거 효율」에서 계산된 제거 효율(Δ_{cw})을

이용하여 아래와 같이 계산한다.

$$u_{cw} = \frac{\Delta_{cw}}{\sqrt{3}} \quad (19)$$

분석간섭과 관련된 불확실성은 「분석 간섭 실험」에서 12개 샘플을 이용해 계산한 간섭 요소(Δ_{ai})(%)를 적용하여 아래와 같이 계산한다.

$$u_{ai} = \frac{\Delta_{ai}}{\sqrt{3}} \quad (20)$$

기기응답 밀림현상(Drift)와 관련된 불확실성은 지속적인 교정 표준에서 최대 허용할 수 있는 기기 응답 밀림의 백분율(d_{max})을 이용하여 아래와 같이 계산한다.

$$u_{dr} = \frac{d_{max}}{\sqrt{3}} \quad (21)$$

▪ 표준불확실도 및 확장불확실도의 결합

식(22)를 이용하여 시료채취 및 저장 불확실도를 계산한다.

$$u_s = \sqrt{\sum_{i=1}^{n_s} (u_{si})^2} \quad (22)$$

u_s 는 상대적 표준 시료채취 및 저장 불확실도, u_{si} 는 「시료채취 및 저장 불확실도」에서 계산된 i 번째 시료채취 불확도 요소이다.

그리고 식(23)으로 분석의 불확실도를 계산한다.

$$u_a = \sqrt{\sum_{i=1}^{n_a} (u_{ai})^2} \quad (23)$$

u_a 는 분석의 상대표준불확도, n_{ai} 는 「분석 불확도」의 샘플링 불확실성 구성 요소(%), n_a 는 분석 불확실성 구성 요소의 총 개수이다.

식(24)를 사용하여 결합된 불확실도를 계산한다.

$$u = \sqrt{(u_s)^2 + (u_a)^2} \quad (24)$$

그리고 아래 식과 같이 확장된 불확실도를 계산한다.

$$U = k \times u \quad (24)$$

U 는 샘플링 및 분석 절차의 확장된 불확실도, u 는 상대표준불확실도를 합한 백분율, k 는 커버리지 상수이다. k 가 양 사이드 95% 신뢰구간일 경우 상수 2를 사용한다.

▪ 작업환경측정분석방법의 문서화

표지, 소개, 샘플링 절차, 분석 절차, 측정 불확도 검증 및 추정, 참고문서가 포함되어 있어야 하며 버전 번호를 부여한다. 적절한 그래프를 제시하며, 값이 1% 미만인 경우를 제외하고 소수점 첫째 자리까지 백분율로 표시하고 필요한 경우 소수점 둘째자리 이상을 제시한다. LOQ, RL, 결합 불확실성, 확장불확실성은 2개의 유효숫자로 보고한다.

2) 미국국립산업보건연구원(NIOSH) 가이드라인

(1) 방법 개발(Method development)

산업위생 모니터링을 위한 일반 지침과 평가 기준을 적용할 필요가 있다. 이 가이드라인에서는 지정된 농도 범위에서 100회 중 95회가 실제 값과 $\pm 25\%$ 이내에 들어오는 결과를 제공하는 방법을 요구한다. 일관된 평가 기준과 지침을 적용하는 것이 중요하다. 단일 매뉴얼로 편집할 경우 지침을 준수하려면 개발 과정에서 잠재적인 문제가 있는 점을 최소화해야 하고, 개발된 방법에 통일성이 있어야 한다. 이 가이드라인에서는 NIOSH 연구원이 준비한 일반화된 평가 기준 세트 개요를 제공한다(NIOSH, 1995.).

분석물 관련 정보 수집과 분석기술 및 매체 선택을 위한 예비 실험을 포함하는 일련의 과정들이 있다. 분석방법의 개발을 시작하기 위해서는 분석 대상의 정체성이 가능한 한 완전히 정의되어 있어야 한다. 분석물의 물리적, 화학적 특성 등이 필요하며 순도를 설정하는 데에도 도움이 된다. 혁신적인 방법을 개발해내는 것이 핵심 요소이므로 시료채취와 분석 절차의 초기 개발 및 최적화를 위한 세부 실험은 연구자의 재량에 맡기는 것이 좋다. 개발 중 적절하며 통계적으로 설계된 실험을 통해 얻은 정보의 양을 최적화 할 수 있다는 점을 인식해야 한다.

(2) 파일럿 실험(사전 실험)

보정, 측정기법 시료채취 매체 선택 등 핵심 사항 몇 가지는 사전 실험을 해야 한다. 시료채취 매체 및 절차의 선택은 일반적으로 분석법 초기에 결정해야 하는 사항이며 분석물질의 물리적 상태(예 : 가스, 에어로졸, 증기 또는 혼합물)가 시료채취 매체 선택의 중요한 요소로 작용한다. 둘 이상의 물리적 상태가 혼재되어 있을 경우는 하나의 시료채취기구에 다른 여러 가지 시료채취 매체를 조합한다. 가장 일반적으로 구할 수 있고 쉽게 사용할 수 있는 시료채취

기구(매체)를 우선 조사한다.

산업위생은 “개인 노출” 측정에 맞춰져 있기 때문에 시료채취기구의 크기, 무게, 편의성이 중요한 요소이다. 시료채취기구의 압력 강하는 개인시료 채취로 10시간 제한할 정도로 크지 않아야 한다. 단시간 시료채취만 필요한 경우 10시간 기준을 1시간으로 줄일 수 있다. 잠재적으로 독성이 있는 시약은 피해야 한다.

(3) 매체로부터 분석물질 회수율

일반적 시료채취 속도에서 최소 4시간 동안 노출한도의 0.1, 0.5, 1.0, 2.0(또는 그 이상)배에 해당하는 시료채취 농도에 해당하는 분석물의 양으로 6개의 샘플러 세트 제조. 노출기준이 상한 Ceiling 또는 STEL만 있는 경우 짧은 시료채취 시간에 해당하는 분석물질 양을 조정한다. 만약 시료채취매체에 뒷층이 구분되어 있다면 이것은 파과를 보기위한 것이기 때문에 흡착제 양이 적으므로, 앞층의 25%에 해당하는 분석물질 양을 추가한다.

회수율은 (검출된 양)/(채취매체에 추가된 양)*100으로 계산(%)

회수율은 노출 한도의 0.1~2배 범위에서 최소 75%이상 나와야 한다. 만약 주입한 양에 따라 회수율이 달라진다면 회수율과 주입양간의 관계를 그래프로 표시하고 샘플 결과에 대해 적절히 보정해야 한다. 회수율이 75%를 넘지 않는다면 모니터링에 적합하지 않다.

시료채취 도중 파과가 일어날 수 있으므로 뒷층의 예상 회수율도 함께 기록해 두어야 한다. 뒷층은 보통 앞층의 절반밖에 안되는 흡착제를 가지고 있으므로 앞층의 탈착용매 부피를 그대로 사용할 경우 탈착 평형은 바뀔 수 있다.

초기 분석 후 바로 다음날 분석을 해 보면, 분석이 초기에 이루어 져야하는 건지를 알아볼 수 있다. 많은 양의 시료를 배치별로 만들다보면 첫 분석 이후

다음 분석이 24시간 이상 지나서 수행될 수 있다. 분석을 위해 준비된 시료가 탈착 후 시간 의존적 안정성을 보이는 경우, 분석은 허용 가능한 시간 내에 수행되어야 한다. 처음 분석 및 재분석 결과는 5% 이내로 일치해야 한다.

(4) 매체 저장안정성

실험 초기에 앞서 한 실험을 확장하여 수행할 수 있다. 4가지 농도의 샘플을 추가로 준비하여 일주일간 실온에서 보관한 후 분석한다. 회수율은 실험오차 범위 내에서 위의 실험결과와 유사해야 한다. 실험 오류로 예상되지 않는 오차가 있다면 냉장보관을 통해 샘플 안정성 테스트를 해야한다. 분석 결과는 일자에 따른 ANOVA 테스트 또는 1일과 7일째 평균에 대한 t-test와 같은 통계를 실시한다.

(5) 방법 평가(Method Evaluation)

방법 평가를 제대로 하려면 농도가 제어된 대기 중에서의 시료채취가 필요하다. 이를 통해 1.시료채취 용량 2.시료채취매체에 의한 분석물 수집의 효율성 3.방법의 반복성 4.편향성 5.샘플링 시 간섭 등을 결정할 수 있다. 범위는 노출기준의 0.1~2배는 포함시켜야 한다. 경우에 따라 더 높은 농도(예:10배)를 포함시킬 수 있다. 노출기준이 여러 개가 있을 경우(기관별로 다름) 최저 노출한도의 0.1배, 최고 노출한도의 2배를 이용하여 평가범위의 상한과 하한을 결정한다. 분석물질에 독성이 있으면(발암성 의심물질) 노출한계로 계산된 농도보다 낮은 농도가 측정 및 평가 범위에 포함되어야 한다.

가) 분석물질 생성 가능성

연구 중인 방법을 현실성 있게 테스트하려면 분석물질 노출 한계치의 0.1~2배에 이르는 대기 농도를 생성해야 한다. 만들어진 대기 농도는 균일하며

작업장에서 시료채취 할 때의 환경을 대표하는 것이어야 한다. 챔버에서 해당 대기 상태를 만들 때에는 온도, 압력, 습도, 간섭의 조건이 시료채취매체의 성능 혹은 챔버 내 대기 생성 시 영향을 주는지 봐야 한다. 온도 상승은 시료채취매체의 용량 감소와 챔버 내 공기 생성 및 시료채취 중 분석물질의 분해를 가져올 수 있다. 또한 높은 상대습도는 시료채취매체의 포집 용량을 감소시킨다. 다른 경우에는 시료채취매체 용량이 증가하기도 한다. 일반적인 작업장 환경을 조성하려면 일반적인 환경에서 존재하는 간섭 물질도 동시에 생성시켜야 한다. 입자상 물질의 생성은 매우 복잡할 수 있으며 특히 특정 시료채취기구의 흡입구 설계 평가를 위해 필요한 크기(범위)의 입자를 생성하려는 경우 더욱 그렇다. 발생장치의 공기역학적 성능은 이러한 대기 생성에 영향을 미치므로 신중하게 평가해야 한다. 만약 입자 크기가 생성에 중요한 요소인 경우 입자 크기를 검증할 수 있는 적절하고 독립적인 방법을 사용할 수 있어야 한다.

생성된 챔버 내 농도는 잘 특성화된 중량/부피 측정 수단 또는 복제된 샘플을 분석하여 검증되어야 한다(NIOSH 1995; Ashley 2015). 그리고 이 검증을 수행하기 위한 설계 및 표본의 크기는 통계 전문가에게 문의한다. 이상적으로, 독립적인 방법은 편향되지 않아야 하며, 오차가 평균을 중심으로 무작위로 분포한다고 가정할 때 생성된 농도의 정확한 추정을 제공해야 한다. 또한 정밀도와 편향성은 조사된 농도에 걸쳐 균일해야 한다. 챔버 내 분석물질의 손실이 최소화되도록 발생 장치를 잘 구성해야 한다. 어떤 경우 분석물질의 생성이 어렵거나 위험할 수 있다. 직접 생성하는 것 대신 특정 유량으로 지정된 시간동안 시료채취 할 것으로 예상되는 분석물을 샘플러에 주입할 수 있다. 필요한 경우, 시료채취 매체에는 알려진 양의 분석물질을 기화시켜 주입하게 하는 것이 더 적절한데 이것이 챔버 내 생성된 대기 상태와 더 유사하기 때문이다. 분석물질을 시료채취매체에 직접 주입하는 것은 그 다음의 안이다. 매체 내 주입된 후에는 습도가 높은 상태와 낮은 상태로 조절된 공기를 샘플러를 통해 기존 수집할 것으로 예상되는 분석물질의 양만큼 포집하는 유량과 시간으로 채취해야 한다. 그리고 보고서에는 챔버 내 생성된 대기 상태에서 포집되지

않음을 명시한다.

나) 매체(샘플러) 용량 및 시료채취 속도

샘플링의 적용 가능성을 결정하려면 유량과 시간의 함수로 결정해야 한다. 단시간노출기준과 시간가중평균을 모두 가진 물질의 경우 특히 중요하다. 선택한 매체의 일반적인 유량을 사용하는데 보통 0.01~4 L/min 수준이며 매우 낮은 유속(약 0.05 L/min)에서는 시료의 샘플러 내 확산 효과(이동 현상)를 고려해야 한다. 유량은 매체에서 확산이 양의 편향을 갖지 않도록 충분히 높은 속도를 유지해야 한다. 샘플러가 하나의 유량으로만 작동하도록 설계되지 않은 한 샘플링 시 적절한 범위를 포함하는 3가지의 유량으로 실험한다.

샘플링 시간은 STEL의 경우 22.5분에서 시간가중평균의 경우 900분(15시간)까지 다양해야 한다. 더 짧은 샘플링 시간(예: 7.5~22.5분)은 천장값(C)에 사용할 수 있다. 유량은 정확하게 보정된 샘플링 펌프 또는 임계 오리피스(critical orifices)를 기준으로 해야 한다. 가장 낮은 유량에서 가장 짧은 시간동안 샘플링하여 수집한 분석물질의 양은 정량 한계(LOQ)보다는 커야 한다. 용량을 결정하기 위해서 챔버에 만드는 농도는 최고 노출기준의 2배 이상이어야 하고 독립적인 방법으로 검증되어야 한다.

샘플링은 상온, 고온(35°C초과), 저온(20°C미만)에서 수행하여 온도가 샘플링에 미치는 영향을 보아야 한다. 습도가 매체 용량에 미치는 영향을 평가하려면 저습도와 고습도에서 샘플링을 수행해야 하는데, 두 습도 모두 용량에 영향을 미치는 것으로 관찰되고 있기 때문이다.

습도(저,고)와 온도(상,저,고) 조건 배합으로 총 6가지 조건에서 용량을 확인하기 위해 3가지 유량 조건에서 3회 반복 수행할 매체가 필요하다. 뒷층이 있는 경우는 매체 앞층 부분만 사용한다. 샘플러 뒤로 빠져나가는 분석물질을 정량화할 수 있는 수단이 필요하다. 샘플러의 뒷층(back up sampler), 연속 모니터, 혹은 샘플러 뒤로 나오는 공기의 농도(유입된 농도의 1~5% 수준)를

측정할 수 있는 기타 적절한 수단의 사용이 포함된다. 뒷층에서 발견된 분석 물질의 질량이 앞층의 질량의 5%에 해당하거나 유입된 농도의 5%인 경우 파과이며 샘플러의 용량을 초과한 것으로 본다. 입자상 물질이고 필터로 포집하는 경우 필터의 용량은 샘플러의 압력강하 또는 필터에 포집된 양에 의해 정의된다. 37 mm 필터 샘플러의 경우 총 포집량이 2 mg 미만인 경우 압력강하가 1000 mmH₂O 미만이어야 한다. 더 큰 필터(특히 필터 캡슐)는 더 높은 부하(최대 5 mg)를 견딜 수 있다.

샘플러 포집되는 양상이 주로 “흡착”인 경우, 파과시간은 유속의 역수에 비례한다. 이것은 5%를 돌파하는 파과시간과 유속의 역수를 그래프로 그려서 확인할 수 있다. 그래프가 직선이면 이 관계는 연구한 유량 범위 내의 모든 유량에 대해 똑같은 결과를 보여야 한다. 실험적 가변성, 파과시간과 유량의 관계를 단순화 시키기 위한 가정으로 인해 그래프에 약간의 비선형성이 나타날 수도 있다. 다양한 시도를 통한 실험 결과는 다양한 유량과 샘플링 시간에서의 용량을 예측 가능하게 해준다. 유량과 샘플링 시간이 매체의 충분한 용량을 제공하지 못하는 경우 더 낮은 유량 범위의 연구를 추가하고 실험을 반복해야 할 수 있다.

매체 내 시약이 들어있는 경우 반응의 화학량론에 따라 매체 내 시약의 양은 샘플러의 용량을 제한하는 요인이 된다. 매체 내 체류시간 및 분석물과 시약 간의 반응속도와 같은 다른 요인도 샘플러 용량에 영향을 미칠 수 있다.

샘플러 용량을 최대로 줄이는 온도와 습도 조건을 조합하여 모든 추가 실험에 사용한다. 특정 유량에 대한 최대 권장 샘플링 시간(The Maximum Recommended Sampling Time, MRST)은 샘플러 용량에 도달한 시간에 0.667을 곱한 값으로 정의된다. 이것은 안전성을 추가하기 위함이다. 파과 시간과 유속의 관계는 특정 샘플링 시간을 최적화하기 위해 유속을 조절할 때 이용할 수 있다.

다) 샘플링과 분석의 평가

성능 평가 시 일련의 정의된 실험을 통해 특정 추가 실험 매개변수를 평가해야 한다. 환경조건(예: 압력, 간섭)이 샘플링 시 매체의 효율에 미치는 영향은 요인 설계를 통해 평가할 수 있다. 위에서 제시한 대로 매체 용량을 가장 심각하게 제한시키는 온도, 상대습도, 유량, 샘플링 시간은 실험으로 평가되어야 한다. 최소한 농도가 방법 성능에 미치는 영향을 평가되어야 한다. 노출 기준의 0.1배, 1.0배, 2.0배 농도를 포함하는 공기에서, 앞에서 결정된 습도에서 최대권장 샘플링 시간에 대해 샘플러 용량이 감소한 경우 3세트의 12개 샘플을 포집해야 한다.

분석 물질이 단시간 혹은 천장값 노출기준을 추가로 가진다면 적절한 유량으로 권장 샘플링 시간동안 추가로 12개의 샘플을 포집해야 한다. 작업 환경 내에서의 잠재적인 간섭이 분석의 성능에 미치는 영향을 평가하기 위해 실험에 포함되어야 한다. 간섭에 대한 노출 한계값의 최대 2배까지를 실험 농도로 포함시킨다. 다른 환경적 요인을 포함할 수는 있지만 보다 포괄적인 실험 설계가 필요하다.

환경적인 조건이 분석물 회수에 미치는 영향을 평가해야 한다. 요인 설계를 사용하여 요인을 평가하여 분석물 회수에 중요한 영향을 미치는 요인을 결정할 수 있다. 만약 이러한 영향을 예측하기 어려운 경우, 이 실험에서 정의한 조건에 따라 이 방법의 유용성이 제한된다. 농도만 평가할 경우, 탈착 효율과 같은 보정 가능한 편차를 포함시켰을 때 모든 농도에서 탈착율이 동일해야 한다.

라) 샘플의 안정성

샘플 안정성 평가를 위해서는 일정 농도로 생성된 공기 중에서 샘플을 포집하고 정의된 조건에서 보관, 지정된 기간 내에 분석해야 한다. 최저 노출 기준의 0.5배의 농도를 최소 MRST의 1/2 시간 동안 30개의 샘플러로 포집해야 한다. 샘플 수를 줄이기 위해서 샘플용량 실험에서 정의했던 것과 동일한

수준의 습도와 온도를 사용하여 공기를 발생시킨다. 시료는 무작위로 12개 그룹 하나, 6개 그룹 하나, 3개 그룹 4개로 나누고 12개가 있는 그룹은 가능한 빨리(0일차) 분석한다. 시료 6개는 7일 후 분석한다. 나머지 3개의 샘플로 구성된 4개의 세트는 10, 14, 21, 30일 후에 분석한다. 매체 저장에 불안정하다는 징후가 보이면 냉장보관해야 할 수도 있다. 그러나, 처음 7일간은 실온에서 보관한다. 샘플링 후 분석을 위해 실험실로 이동하는데 걸리는 시간이 있기 때문에 최소 7일간은 안정해야 한다. 7일째 분석한 결과가 0일째 분석한 결과와 10% 이상 차이가 난다면 해당 방법은 샘플의 안정성 기준을 충족하지 못하는 것이다. 아이스팩과 함께 배송 혹은 냉장 보관과 같이 추가적인 조치를 취하거나, 이 외의 방법의 수정이 필요하다. 분석법을 개선하였을 경우 시료 안정성을 새롭게 결정한다.

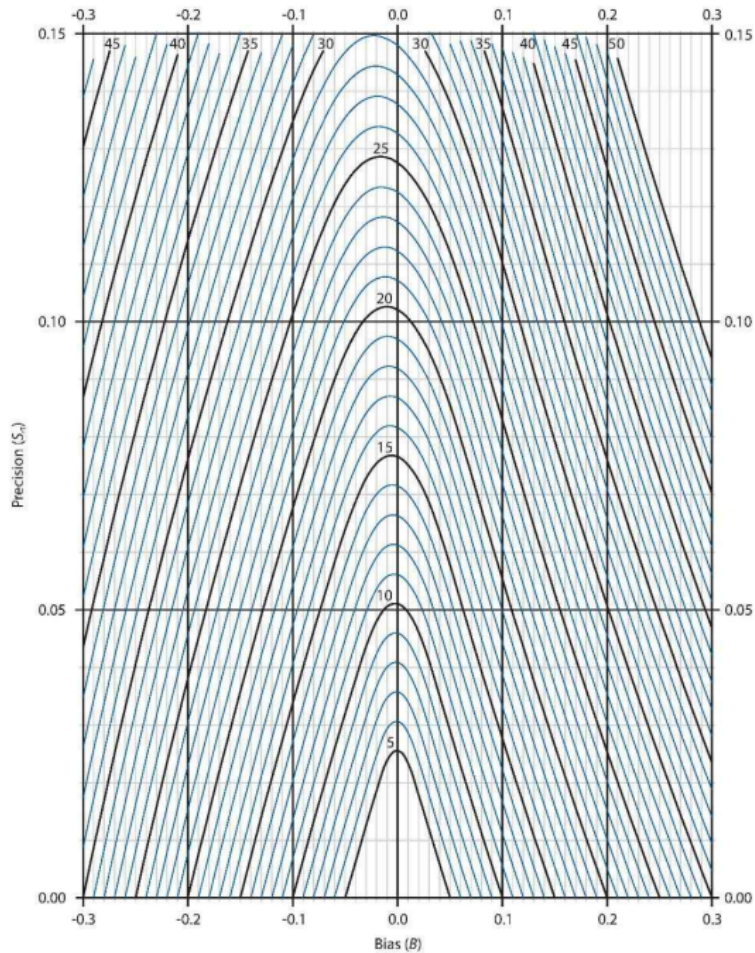
마) 정밀도, 편향, 정확도

앞서 수행한 회수율, 샘플링, 분석, 안정성의 4가지 실험 결과를 이용하여 방법의 정밀도, 편향, 정확도를 추정할 수 있다.

노출수준의 0.1, 1.0, 2.0배에서 수행했던 샘플러의 결과, 노출수준의 0.5배 농도에서 수행한 매체 저장안정성 실험 결과 및 환경요인 실험 결과는 방법의 정밀도 계산에 사용된다. 네 가지 샘플러 테스트에서 방법 정밀도의 추정치($\hat{\sigma}_{RT}$)를 얻기 전, 정밀도의 균질성을 Bartlett 테스트와 같은 통계를 사용하여 확인해야 한다. 농도에 따라 정밀도가 일정하지 않게 나오면 노출수준의 0.1배 샘플 세트를 제거하고 다시 Bartlett 테스트를 실시한다. 모든 농도 수준에서 분석법 정밀도의 균질성은 정밀도의 공동 추정치를 얻기 위해 꼭 필요한 가정이다.

편향은 평가 범위 내에서 모두 균일하다고 가정한다. 이 가정은 각각의 농도에서 편향을 추정하고, 문헌(NIOSH, 1995)에 설명된 절차를 사용하여 균질성 테스트를 통과해야 가능하다. 방법의 편향은 10% 미만이어야 한다. 해당 방법은 1980년도 발표된 NIOSH 문서에서 확인할 수 있다.

편향과 정밀도의 추정치는 아래 그림1의 그래프²⁾, 또는 표1에서 정확도를 추정하는 데에 사용할 수 있다. 편향과 정밀도 추정치는 그래프의 X축과 Y축에 표시된다. 포물선 격자에서 이 점들의 교차점을 이용하여 정확도를 추정할 수 있다. 정확도를 추정할 수는 있으나, $\pm 25\%$ 라는 정확도 기준에 대한 적합성 테스트에 필요한 통계를 산출하지는 않는다.



[그림 III-1] 정확도와 정밀도 및 편향의 관계에 대한 모노그램

2) NIOSH Manual of Analytical Methods 5th Edition에서 발췌

〈표 III-1〉 정확도를 얻기 위해 필요한 편향 및 정밀도의 값(단위:백분율)

정확도(A)	편향(B)	정밀도(S_{rt})
5	-3.5	0.945*
5	-2.5	1.559*
5	0.0	2.551*
5	2.5	1.483*
5	3.5	0.881*
10	-7.5	1.643*
10	-5.0	3.200
10	0.0	5.102
10	5.0	2.895*
10	7.5	1.414*
15	-10.0	3.378*
15	-5.0	6.381
15	0.0	7.653
15	5.0	5.774
15	10.0	2.764*
20	-10.0	6.755
20	-5.0	9.448
20	0.0	10.20
20	5.0	8.548
20	10.0	5.527
25	-10.0	10.13
25	-5.0	12.39
25	0.0	1.75
25	5.0	11.21
25	10.0	8.287
30 ^{\$}	-15.0 ^{&}	10.73
30 ^{\$}	-7.5	14.55
30 ^{\$}	0.0	15.31
30 ^{\$}	7.5	12.52
30 ^{\$}	15.0 ^{&}	7.930
35 ^{\$}	-15.0 ^{&}	14.31
35 ^{\$}	-7.5	17.59
35 ^{\$}	0.0	17.86
35 ^{\$}	7.5	15.14
35 ^{\$}	15.0 ^{&}	10.57

* 5% 펌프 보정으로 달성 가능한 최소 정밀도 이하

\$ 정확도 기준을 만족하지 않음(실제값±25%)

& 편향 기준을 만족하지 않음(±10%)

4개 농도에 대한 실험 결과가 $\pm 25\%$ 정확도 기준에 미치지 못하면 가장 낮은 농도에서 수집한 샘플 데이터를 제외한다. 정확도 분석 수행 전 축소된 데이터 세트에 대한 정밀도와 편향을 다시 계산해야 한다.

(6) 현장 평가(Field evaluation)

현장 평가는 분석법 평가에서 필수 사항은 아니지만 현장 조건을 실험실에서 완벽히 재현하기 어렵기 때문에 추가 테스트로 진행할 수 있다. 또한 알려지지 않은 변수가 샘플링 결과에 영향을 미치는지 알아볼 수 있다. 현장평가 시 지역시료와 개인시료 샘플링이 모두 포함되어야 한다.

지역시료로 현장의 정밀도와 편향을 추정할 수 있으며, 개인시료는 이러한 값들을 확인하고 방법의 유용성을 평가하는 수단을 제공한다. 방법의 변동성과 독립적인 방법과 평가 중인 방법에 의해 얻어진 분석물질 농도의 차이에 대한 추정치를 위한 통계적 정밀도에 근거하여 통계 연구 설계가 준비해야 한다. 이러한 통계적으로 설계된 연구가 불가능할 경우, 연구 중인 방법의 최소 20 쌍의 샘플과 독립적인 방법을 개인시료 채취에 사용한다. 작업자의 편향으로 인한 결과의 편향을 방지하기 위해 개인 시료 채취는 무작위로 배치한다. 작업자는 저농도 및 고농도 분석물질이 모두 존재하는 구역에 있어야 한다.

최소 6개의 샘플러 세트를 독립적 방법과 짝을 이루어 저, 중, 고농도 영역에 배치한다. 시료 채취 시 대기가 균질하지 않은 경우 동일한 농도에 노출되도록 미리 조치를 취해야 할 수도 있다. 이는 Cassinelli 1985, Kennedy 1985 문서에 설명된 것과 같은 현장노출 챔버를 사용하여 수행할 수 있다.

모든 샘플러가 균질한 대기에 노출되도록 조치를 취한 경우, 연구 중인 방법의 샘플러 결과의 현장 정밀도, 편향을 실험실 평가 결과와 비교한다. 편차의 원인을 연구하고 필요한 경우 수정해야 한다. 작업 관행이나 통제를 벗어난 기타 상황으로 차이가 발생할 수 있으므로 개인시료 채취 결과의 평가는 신중하게 이루어져야 한다.

현장평가를 통해 방법의 개발자는 방법의 견고함을 판단내릴 수 있다. 주관적인 판단을 내릴 수도 있지만 현장에서 직접 샘플링을 경험하면서 방법을 변경하여 현장에서 더 쉽게 사용하거나 변수의 영향을 덜 받는 방안을 제시할 수 있다.

(7) 문서화

시료채취 및 분석 방법에 대한 개발 및 평가 연구는 최종적으로 보고서로서 문서화해야 한다. 보고서는 해당 방법에 대해서 결정된 내용을 설명해야 하며 데이터의 통계 분석 결과 정확도가 $\pm 25\%$ 이하라는 95%의 신뢰도가 없는 경우, 이 사실을 명시해야 한다. 경우에 따라서 정확도가 실제 25% 미만일 수도 있지만 통계적으로 증명하기 위해서는 더 큰 표본 크기를 사용해야 한다.

최종보고서는 성공할 경우 기술보고서가 되며, 완성하지 못할 경우 실패 보고서가 될 수 있다. 실패한 보고서에는 분석법의 실패뿐 아니라 성공한 분석법 연구의 다른 부분에 대해서도 설명하고, 실패한 부분을 해결하기 위한 권장 사항 등을 기재한다.

기술보고서에는 샘플링, 샘플 작업 및 분석 절차, 장비 및 소모품이 명확히 기재되어 있어야 한다. 분석법 평가에 대한 요약, 분석법 적용 가능성에 대한 논의, 간섭 및 관련 참고 문헌 목록이 포함되어 있어야 한다. 명확성과 성능에 대한 점검으로서 연구자 이외 다른 사람이 공동 테스트한 결과를 검토하고 제출해야 한다.

(8) 부록 - 정확도와 그 평가

시료채취 및 분석방법의 개발 시 목표 중 하나는 측정 오류를 최소화하는 것이다. 실험실 내 실험 과정에서 오차를 줄이기 위한 모든 수정은 이루어졌다고 가정한다.

방법 평가에는 미리 대처할 수 없는 예측 불가능한 오류의 크기와 분포에 대한 적절한 특성화가 필요하다. 동일한 조건에서 동일한 농도(T)를 측정하기 위해 한 가지 방법을 반복적으로 사용했다고 가정한다. 이 측정값들은 평균(u)과 표준 편차(š)를 가진 정규 분포로 가정되는 패턴이나 통계적 분포를 보이는 경향이 있다. 이 분포는 2가지 구성 요소로 특징지을 수 있다. 시스템적 오류인 편향은 $(u-T)/T$ 이며 랜덤 오류인 부정확도는 \check{S}/u 가 된다. 편향과 무정확성은 방법의 부정확도를 결정하는데 사용되지만, 아래에서 설명하는 것처럼 그 자체만으로 오차의 중요한 특성이기도 하다.

정확도는 측정값이 얼마나 T에 근접한지를 의미하며, 측정값이 T와 얼마나 불일치하는지로 정의한다. 부정확도(I)는 최대 오류로 정의되며, 0.95%의 확률로 발생하는 T의 백분율로 표현된다. 따라서 부정확도(혹은 정확도)가 20%라는 것은 평균적으로 100번 측정 중 95번은 T와 0.2T 이하로 차가 난다는 것을 의미한다. 이 가이드라인의 앞 부분에서 언급된 단일 측정에 대한 정확도 기준은 부정확도가 25% 이하일 것을 요구한다.

정확도, 편향, 부정확도는 다음 식과 같은 관계가 있다.

$$0.95 = \phi((1-B)/((1+B)S_{rT})) - \phi((-1-B)/((1+B)S_{rT}))$$

ϕ 는 표준정규확률변수가 ϕ 보다 작거나 같을 확률을 나타낸다. 실질적으로 정확한 수치는 통계 소프트웨어 패키지를 사용하여 쉽게 프로그래밍할 수 있다. DOS 프로그램인 ABCV.EXE에서 부정확도 I, 표준편차 CV, 혹은 B의 3가지 중 두 개의 값을 입력하여 구할 수 있다. B와 S의 추정치를 입력하면 I의 추정치를 구할 수 있다.

3) IUPAC 기술보고서

(1) 배경(Background)

신뢰할 수 있는 분석 방법은 모든 분석 분야에서 국가 및 국제 규정을 준수하기 위해 필요하다. 따라서 실험실이 요구되는 품질의 데이터를 제공할 수 있도록 적절한 조치를 취해야 한다는 것은 국제적으로 인식되고 있다. 이러한 조치에는 다음이 포함된다.

- 검증된 분석 방법 사용
- 내부 품질 관리 절차 사용
- 숙련도 시험에 참여
- ISO/IEC 17025 표준에 따라 인증받기

ISO/IEC 17025 인증은 측정의 추적성 확립을 구체적으로 다루며, 위 목록에 있는 모든 기술적 및 관리적 요구 사항을 포함한 다양한 다른 요구 사항도 요구한다.

따라서 방법 검증은 실험실이 신뢰할 수 있는 분석 데이터를 생성할 수 있도록 구현해야 하는 조치의 필수 구성 요소이다. 이전에 IUPAC의 품질 보증 계획의 조화를 위한 분과간 작업 그룹은 방법 성능(공동) 연구, 숙련도 시험, 내부 품질 관리에 관한 프로토콜/지침을 준비하여 위의 다른 측면들을 다루었다.

식품 분석 분야에서 "완전 검증된" 방법의 요구는 특히 입법에 의해 규정되어 있다. 분석 방법의 "완전" 검증은 일반적으로 방법 성능 연구(공동 연구 또는 공동 시험이라고도 함)에서 방법의 특성을 검사하는 것을 포함한다. 국제적으로 수용된 프로토콜은 공동 시험을 통해 분석 방법을 완전하게 검증하는 절차를 확립했다. 그러나 항상 분석 방법의 완전한 검증을 제공하는 것이 실용적이거나 필요하지는 않을 수 있다. 이러한 경우 "단일 실험실 방법 검증"이 적절할 수 있다.

단일 실험실 방법 검증은 다음과 같은 여러 상황에서 적절하게 사용된다.

- 공식적인 공동 시험의 비용이 많이 드는 작업 전에 방법의 실행 가능성을 보장하기 위함
- 공동 시험 데이터가 없거나 공식적인 공동 시험을 수행하는 것이 실용적이지 않을 때 분석 방법의 신뢰성을 입증하기 위함
- 상용화된 방법이 올바르게 사용되고 있는지 확인하기 위함

방법이 내부적으로 특성화되어야 할 경우, 실험실은 평가해야 할 특성을 고객과 정확히 결정하고 합의해야 한다.

그럼에도 불구하고 일부 분석 영역에서는 동일한 분석 방법이 안정적인 화합물을 정의된 매트릭스에서 측정하기 위해 많은 실험실에서 사용된다. 이러한 실험실에 공동 연구된 방법을 제공할 수 있다면 공동 시험을 통한 방법 검증 비용이 정당화될 수 있다. 공동 연구된 방법을 사용하면 실험실이 방법을 일상적으로 사용하기 전에 광범위한 검증 작업에 투자해야 하는 노력이 상당히 줄어든다. 공동 연구된 방법을 사용하는 실험실은 방법에 명시된 성능 특성을 달성할 수 있음을 입증하기만 하면 된다. 특정 방법을 공동 시험을 통해 검증하고 이를 사용하려는 실험실에서 성능 특성을 확인하는 총 비용은 많은 실험실이 동일한 방법의 단일 실험실 검증을 독립적으로 수행하는 경우보다 적을 때가 많다.

(2) 방법 검증, 불확실성, 품질 보증

분석방법의 일반적인 성능 특성으로 적용가능성, 선택성, 교정, 정확성, 정밀도, 회수율, 작동 범위, 정량한계, 검출한계, 감도, 견고성이 있다. 여기에 측정 불확실성과 목적 적합성을 추가할 수 있다.

(3) 분석 오류의 원인

분석 오류의 원인은 매우 다양한데 오류는 분류 또는 분할이 가능하며, 특정 오류의 원인을 더 자세히 연구할 수 있다. 예를 들어 ISO 5725의 통계 모델은 실험실 및 실행 효과를 일반적으로 결합하는 반면 ISO GUM의 불확도 추정 절차는 결과에 대한 각각의 개별적이고 측정 가능한 영향력을 평가하는 데 적합하다.

- 측정의 랜덤 오차(반복성)
- 실행 효과(한 번 실행 시 편향과 여러 번 실행 시 랜덤 변이)
- 실험실 효과(단일 실험실에 의한 편향으로 간주됨)
- 방법 편향
- 매트릭스 변이 효과

위와 같은 다양한 원인들은 독립적인 것은 아니지만 이 목록은 특정 검증 연구가 오류의 원인을 어느 정도로 다루고 있는지 확인하는데 유용하다.

반복성에는 익숙한 중량 및 부피 오차, 시험 물질의 이질성, 분석의 화학처리 단계에서의 변화를 포함하여 절차의 모든 부분의 기여도가 포함되며 실행 효과는 분석자의 변경, 시약 배치, 기기 재교정, 실험실 환경(온도 등)과 같이 일상적으로 발생하는 추가적인 변화를 설명한다. 실험실 효과는 실험실 간 편차를 일으키는 원인으로서는 교정 표준의 변화, 지역적 해석 차이, 장비 또는 시약 공급원 변화, 평균 기후 조건과 같은 환경적 요인으로 인해 발생한다.

반복성, 실행효과, 실험실 효과의 어느 것도 검증에서 무시할 수 없는 중요한 요소이다. 단일 실험실 검증에서는 실험실 간 편향이 간과될 수 있는 위험이 있기 때문에 특히 그 부분에 주의를 기울여야 한다.

분석자는 분석물질의 농도에 따라 회수율 및 결과의 분산이 달라질 수 있음을 고려해야 한다. 결과와 관련된 측정 불확도는 농도 의존적 요인에

따라 달라지는 경우가 많다. 다행히도 성능과 분석물 농도간의 관계는 단순하게 가정하는 것이 합리적인 경우가 많고, 대부분의 경우 오차는 농도에 비례한다. 만약 농도에 따른 성능 차이가 상당히 중요한 경우, 분석물 농도 간의 가정된 관계를 확인하는 것이 중요하다. 선형성 검사를 실시하거나 가능한 범위의 극단 또는 몇 가지 농도 수준에서 성능을 확인한다.

(4) 방법 및 실험실 효과

단일 실험실에서 실시하는 방법 검증의 경우, 방법 편향과 실험실 효과를 고려하는 것이 매우 중요하다. 일반적으로 각각의 불확실성을 평가하려면 실험실에서 독립적으로 수집한 정보를 사용해야 한다. 이러한 정보의 출처는 ①공동 실험의 통계(단일 실험실 검증의 경우 대부분 불가) ②숙련도 실험결과 통계 ③인증된 표준 물질의 분석 결과로부터 얻을 수 있다.

특정 방법-시료 조합에 대한 공동 실험이 수행되지 않을 경우, 약 120 ppb 이상의 분석물질 농도 c 에서 재현성있는 표준편차 σ_H 는 일반적으로 두 변수를 질량 분율로 표현하는 호르비츠 함수 $\sigma_H = 0.02 \times c \times 0.8495$ 에서 구할 수 있다. 120 ppb보다 낮은 농도에서는 부정확하며 함수를 수정하는 것이 더 적절하다는 점이 관찰되었다. 이러한 정보는 최소한의 변경으로 단일 실험실 분야로 가져올 수 있다.

숙련도 시험의 통계는 실험실 및 방법 편향의 규모에 대한 정보를 제공하고, 참가자들에게 있어서 총 오류에 대한 정보를 제공한다. 원칙적으로 공동 시험의 재현성 표준 편차와 유사한 방식으로 한 라운드 분석 결과에 대한 참여자 결과의 표준편차와 같은 통계가 사용될 수 있다.

인증된 표준물질이 있는 경우 단일 실험실 테스트에서는 그 물질을 여러 번 분석하여 실험실 편향과 방법의 편향을 함께 평가할 수 있다. 결합된 편향의 추정치는 평균 결과와 표준물질의 값의 차이이다. 직접 주입한 시료 및 회수율 결과를 이용하여 편향의 추정치를 대안으로 제공할 수 있으나 여기에는

불확실성의 원인이 있을 수도 있어서 권고하지 않는다.

현재 검증 시 가장 고려되지 않는 부분은 실험 재료(표준 물질) 내에서 실험 매트릭스 변동에 의한 효과이다. 이 불확실성 요소를 추정하기 위한 이론적인 요건은, 대표적인 표준 물질의 모음을 한 번의 실행으로 분석하고 개별 편향을 추정하여, 이러한 편향의 분산을 계산하는 것이다. 농도 범위가 넓은 경우에는 농도에 다른 편향의 변화를 고려해야 한다.

(5) 검증 수행 연구

검증 연구는 대표성을 갖는 것이 중요하다. 가능한 한 해당 방법의 정상적인 사용 중에 작용하는 다양한 효과의 수와 범위에 대해 현실적으로 조사하고 해당 방법의 범위 내에서 농도 범위와 샘플 유형을 포괄해야 한다.

방법 검증 분야에 있어서 “대표적 변동(representative variation)”이란, 해당 매개변수의 예상 범위에 적합한 값의 분포를 가져야 한다는 것을 의미한다. 연속 측정이 가능한 매개변수는 허용범위, 명시된 불확실성, 또는 예상 범위 내에 있을 수 있다. 불연속적인 요소가 샘플 구조와 같이 예측할 수 없는 효과를 가진 요소는 정상적인 방법 내에서도 허용되거나 발생할 수 있는 유형에 해당한다. 이상적으로는 대표성이라는 것은 값의 범위 뿐 아니라 분포까지 확장된 것을 의미한다. 안타깝게도 요소를 많이 선정하여 변이를 배열하는 것은 경제적이지 않다. 대부분의 실용적인 목적을 위해 예상범위의 극단값 또는 예상보다 큰 변화를 기반으로 한 테스트를 최소한으로 수행한다.

또한 요소가 상호작용하는 것으로 의심되는 경우, 상호작용 효과를 고려해야 한다. 전체 방법에 대한 편향 연구를 수행할 경우에는 표준물질과 값들이 일상적인 테스트 물질과 관련이 있는지 확인하는 것이 중요하다.

부록 A: 방법 성능 특성 연구 요구사항

방법의 개별 성능 특성에 대한 일반적인 요구사항은 다음과 같다.

A1. 적용 가능성

검증 후 문서에는 성능 사양 외에도 다음 정보가 포함되어야 한다

- 분석물의 신원, 적절한 경우 종(speciation) 포함 (예: "총 비소")
- 검증에서 다루는 농도 범위 (예: "0-50 ppm")
- 검증에서 다루는 시험 물질의 매트릭스 범위 명시 (예: "해산물")
- 장비, 시약, 절차(지정된 지침의 허용 변동 포함, 예: "100±5°C에서 30 ±5분 동안 가열"), 교정 및 품질 절차, 필요할 경우 특별한 안전 예방 조치를 설명하는 프로토콜
- 의도된 적용과 그 중요한 불확실성 요구사항 (예: "식품 검사 목적의 분석. 결과 c 의 표준 불확실성 $u(c)$ 는 c 의 0.1 미만이어야 함")

A2. 선택성

선택성은 간섭 물질이 존재하는 상황에서 방법이 분석물을 정확하게 정량화할 수 있는 정도를 의미한다. 이상적으로는, 중요한 간섭 물질이 존재할 가능성이 있는 경우 선택성을 평가해야 한다. 특히 화학적 원리에 따라 시험에 반응할 가능성이 높은 간섭 물질을 확인하는 것이 중요하다. 예를 들어, 암모니아에 대한 색도 측정 시험은 1차 알리파틱 아민에 반응할 가능성이 있다. 모든 잠재적인 간섭 물질을 고려하거나 시험하는 것이 비현실적일 수 있으며, 이러한 경우 가능한 최악의 사례를 확인하는 것이 권장된다. 일반적인 원칙으로 선택성은 간섭을 무시할 수 있을 정도로 충분히 좋아야 한다.

많은 유형의 분석에서 선택성은 간섭에 대한 적절한 시험의 중요성 여부에

기반한 질적 평가이다. 그러나 유용한 정량적 측정 방법도 있다. 특히 하나의 정량적 측정 방법은 선택성 지수 b_{an}/b_{int} 이다. 여기서 b_{an} 는 방법의 민감도(교정 함수의 기울기)이고, b_{int} 는 잠재적인 간섭 물질에 의해 독립적으로 생성된 반응의 기울기로, 간섭의 정량적 측정을 제공한다. b_{int} 는 매트릭스 블랭크와 적절한 농도로 잠재적인 간섭 물질이 첨가된 동일한 블랭크에서 절차를 실행하여 대략적으로 결정할 수 있다. 매트릭스 블랭크가 없는 경우, 대신 사용된 일반적인 물질에서 b_{int} 는 상호 매트릭스 효과가 없는 경우에만 이러한 간단한 실험으로 추정할 수 있다. 분석물이 없는 경우 b_{int} 를 결정하는 것이 더 쉽다. 분석물의 민감도가 간섭 물질에 의해 영향을 받을 때(매트릭스 효과), 그 효과가 다른 유형의 간섭과 혼동될 수 있기 때문이다.

A3. 보정 및 선형성

검량선 자료 준비 시 발생하는 총 오류를 제외하면 전체 불확실성에서는 작은 구성 요소에 해당한다. 검량선 함수가 선형인지, 원점을 통과하는지, 시험 물질의 매트릭스에 영향을 받지 않는지 알아봐야 한다.

A.3.1 선형성 및 절편

선형성은 이론적 농도와 기기 반응값으로 나온 응답의 선형 회귀로 잔차를 점을 찍어 테스트할 수 있다. 상관계수는 적합성의 지표로서 많이 사용되고 있지만, 선형성 테스트에서 오해를 불러 일으킬 수 있어 부적절하다. 부적합에 대한 테스트에서 비선형성과 밀립 현상(drift)을 혼동할 수 있기 때문에 설계가 중요하다. 특정 지침이 없는 경우, 다음의 조건을 따른다.

- 검량선을 위한 표준용액은 6개 이상이어야 한다.
- 실험 농도 범위에 고르게 분포되어 있어야 한다.
- 범위는 더 적합한 범위에 따라 0~150% 혹은 50~150%를 포함해야 한다.

- 표준용액은 무작위 순서로 최소 2회, 가급적 3번 이상 실험한다.

단순선형회귀를 이용해 적합성을 평가한 후, 잔차를 이용하여 명확한 패턴을 보이는지 확인한다. 분석 교정에서 이분산성을 보일 경우 데이터를 가중회귀로 처리하는 것이 가장 좋다.

A.3.2 일반적인 매트릭스 효과에 대한 테스트

교정 표준을 단순한 분석 시약으로 준비할 수 있다면 교정은 매우 간단하다. 이 경우, 검증에서 가능한 일반적인 매트릭스 불일치의 영향을 평가해야 한다. 분석물 첨가법(표준첨가법)을 사용하여 시험 용액에 적용하여 수행하는 것이다. 정상적인 절차에서 생성되는 것과 동일한 희석 용액을 제공하는 방식으로 수행해야 하며 첨가 범위는 검량선 범위를 포함해야 한다. 검량선이 선형적인 경우 기울기와 분석물 첨가량 기울기를 유의미한 차이로 비교할 수 있다. 유의미한 차이가 없다는 것은 검출 가능한 일반적인 매트릭스 효과가 없음을 의미한다. 교정이 비선형적인 경우, 유의성 테스트를 위해 복잡한 방법이 필요하지만, 시각적 비교로도 충분한 경우가 많다.

A4. 진실도

A4.1 진실도의 추정

진실도는 실험 결과와 측정되는 속성의 기준값 간의 일치 정도를 나타낸다. 편향(bias)이라는 정량적 용어로 표시하며 편향이 작을수록 진실도가 높음을 의미한다. 일반적으로 응답값을 기준 물질의 알려진 값과 비교하여 결정한다. 유의성 검사를 실시하는 것을 권장하며, 기준값의 불확실성이 무시할 수 없는 결과나 나오면 기준 물질의 불확실성과 통계적 변동성을 고려해야 한다.

A4.2 진실성 실험의 조건

편향은 분석 시스템의 다양한 수준에서 발생할 수 있다. 예를 들어, 실행 편향, 실험실 편향, 방법 편향이 있다. 다양한 편향을 다루는 방법에서 어떤 편향을 처리하고 있는지 기억하는 것이 중요하다.

- 단일 실행 내에서 수행된 기준 물질의 여러 분석 결과의 평균은 해당 실행에서의 방법, 실험실, 실행 효과의 합에 대한 정보를 제공한다. 실행 효과는 실행 간에 무작위로 발생한다고 가정하므로, 결과는 실행간의 변동성이 예상보다 클 것이며, 이는 결과 평가 시 고려해야 한다(예를 들어, 측정된 편향을 각 실행간 표준 편차와 비교하여 테스트).
- 여러 실행에서 반복된 기준 물질 분석의 평균은 특정 실험실에서 방법 편향과 실험실 편향의 결합된 효과를 추정한다(특정 방법을 사용하여 값이 할당된 경우는 제외).

A4.3 진실도 실험을 위한 기준 값

A4.3.1 인증기준물질(Certified reference materials, CRM)

인증기준물질은 알려진 불확실성을 가진 국제 표준에 추적 가능하므로 매트릭스 불일치가 없는 경우 방법, 실험실, 실험실 내 편향의 모든 측면을 동시에 해결하는 데 사용할 수 있다. 따라서 가능하다면 진실도 검증에서 인증기준물질을 사용하는 것이 바람직하다. 인증기준물질의 공인 값 불확실성이 중요할 만한 편향을 감지할 수 있을 만큼 충분히 작아야 하는 것을 확인하는 것이 중요하다. 그렇지 않은 경우에도 인증기준물질의 사용은 여전히 권장되지만 추가적인 확인이 필요하다.

일반적인 진실도 실험은 기준 물질에서 평균 응답을 생성한다. 결과를 해석할 때는 공인된 값과 관련된 불확실성뿐만 아니라 실험실에서의 통계적 변동으로 인한 불확실성도 고려해야 한다. 후자의 용어는 실험의 의도에 따라 실행 내,

실행 간 또는 실험실 간 표준 편차 추정에 기반할 수 있다. 공인 값 불확실성이 작은 경우에는 일반적으로 적절한 정밀도 용어를 사용하여 t-검정을 수행한다.

필요하고 실행 가능한 경우 적절한 매트릭스와 분석물 농도를 가진 여러 적합한 인증기준물질을 검토해야 한다. 이러한 검토를 수행하고 공인 값의 불확실성이 분석 결과의 불확실성보다 작다면, 단순회귀분석을 사용하여 결과를 평가하는 것이 비교적 안전하다. 이를 통해 편향을 농도의 함수로 표현할 수 있으며 편향은 절편(전환 또는 상수 편향)으로 나타나거나 비일치 기울기("회전" 또는 비례 편향)로 나타날 수 있다.

A5. 정밀도

정밀도는 규정된 조건 하에서 얻어진 독립적인 시험 결과들 간의 일치 정도를 나타낸다. 일반적으로 표준 편차 또는 상대 표준 편차로 명시된다. 정밀도와 편향의 구분은 기본적인지만 이는 분석 시스템이 바라보는 수준에 따라 달라진다. 예를 들어, 단일 측정의 관점에서는 실행을 위한 교정에 영향을 미치는 모든 편차가 편향으로 보인다. 그러나 분석가가 1년 간의 작업을 검토하는 관점에서는 실행 편차가 매일 다르며, 관련된 정밀도를 가진 무작위 변수처럼 작용한다. 정밀도 추정을 위한 규정된 조건은 이러한 관점의 변화를 반영한다.

단일 실험실 검증의 경우, 두 가지 조건이 관련된다: (a) 반복성 조건 하의 정밀도는 단일 런 동안 관찰된 변동을 기대값 0과 표준 편차 σ_r 로 설명하며, (b) 실행 간 조건 하의 정밀도는 실행 편향 δ_{run} 의 변동을 기대값 0과 표준 편차 δ_{run} 으로 설명한다. 일반적으로 이 두 가지 오류 원천이 개별 분석 결과에 작용하므로, 이들 결과의 결합 정밀도는 $\sigma_{tot} = (\sigma^2/n + \sigma^2)^{1/2}$ 로 나타낼 수 있다. 여기서 n은 보고된 결과를 위해 실행 내에서 평균화된 반복 결과의 수이다. 이 두 가지 정밀도 추정치는 선택된 시험 물질을 여러 연속 실험에서 중복 분석하여 가장 간단하게 얻을 수 있다. 별도의 분산 성분은 일원 분석

분산(one-way ANOVA)을 적용하여 계산할 수 있다. 각 중복 분석은 별도의 시험 부분에 적용된 절차의 독립적인 실행이어야 한다. 또는, 결합 정밀도 σ_{tot} 는 연속 실행에서 시험 물질을 한 번 분석하여 직접 추정할 수 있으며, 일반적인 방정식에서 표준 편차를 추정할 수 있다. (관측된 표준 편차는 일반적으로 σ 와 구별하기 위해 s 로 표시한다.)

정밀도 값은 예상되는 시험 조건을 대표하는 것이 중요하다. 첫째, 실행 간 조건의 변동은 방법의 일상적인 사용에서 실험실에서 일반적으로 발생할 수 있는 상황을 대표해야 한다. 예를 들어, 시약 배치, 분석자, 기기 등의 변동이 대표적이어야 한다. 둘째, 사용되는 시험 물질은 매트릭스와 분쇄 상태 측면에서 일상적인 적용에서 예상되는 재료를 대표해야 한다. 실제 시험 물질이나, 덜 일반적인 경우에는 매트릭스가 일치하는 기준 물질이 적합하지만, 분석물의 표준 용액은 적합하지 않다. 또한 CRM과 준비된 기준 물질은 일반적인 시험 물질보다 더 높은 수준으로 동질화되는 경우가 많으며, 이들 물질의 분석에서 얻은 정밀도는 시험 물질에서 관찰되는 변동을 과소평가할 수 있다.

정밀도는 분석물 농도에 따라 자주 바뀔 수 있다. 일반적인 가정은 다음과 같다: (i) 분석물 농도에 따라 정밀도가 변하지 않는다, 또는 (ii) 표준 편차가 분석물 농도에 비례하거나 선형적으로 의존한다는 것이다. 두 경우 모두, 분석물 농도가 상당히 변동할 것으로 예상되는 경우(즉, 중앙값에서 약 30% 이상) 이 가정을 확인해야 한다. 가장 경제적인 실험은 운영 범위의 극단 값에서 정밀도를 간단히 평가하고, 분산 차이에 대한 적절한 통계적 검정을 수행하는 것이다. F-검정은 정규 분포된 오류에 적합하다.

정밀도 데이터는 반복성 및 실행 간 조건 외에도 다양한 조건에서 얻을 수 있으며, 추가 정보를 획득하는 것이 적절할 수 있다. 예를 들어, 결과 평가나 측정 개선을 위해 개별 운영자 및 실행 효과, 일간 또는 일내 효과, 또는 하나 이상의 기기를 사용하여 달성할 수 있는 정밀도에 대한 정보를 갖는 것이 유용할 수 있다. 다양한 설계와 통계 분석 기법이 사용 가능하며 이러한 연구

에서는 신중한 실험 설계가 강력히 권장된다.

A6. 실험 범위

농도 범위가 제로 또는 검출 한계에 가까워질 때, 절대 불확실성이나 상대 불확실성이 일정하다고 가정하는 것은 부정확하다. 이러한 일반적인 상황에서 유용한 근사는 불확실성 u 와 농도 c 사이에 양의 절편을 가진 선형 함수 관계가 있다고 가정하는 것이다.

$$u(c) = u_0 + \theta c$$

여기서 θ 는 검출 한계보다 훨씬 높은 농도에서 추정된 상대 불확실성이. u_0 는 제로 농도에서 추정된 표준 불확실성으로, 어떤 경우에는 $cL/3c$ 으로 추정될 수 있다. 이러한 경우에는 검증된 범위를 제로부터 검증 상위 점의 작은 정수 배수까지 확장하는 것이 합리적일 수 있다. 다시 말해, 이는 전문적인 판단에 따라 달라질 수 있다.

A7. 검출한계

방법 검증을 위해서는 최소 6개의 독립적인 완전 분석을 기반으로 하는 정밀도 추정값(S_0)을 사용하는 것이 권장된다. 이 분석은 일반적인 매트릭스 블랭크 또는 저농도 물질에서 수행되며, 제로 또는 음수 결과를 제외하지 않고 수행해야 한다. 대략적인 검출 한계는 $3S_0$ 으로 계산된다. 권장되는 최소 자유도 수로는 이 값이 상당히 불확실하며, 2배의 오차가 발생할 수 있음을 유의해야 한다. 더 확실한 추정이 필요한 경우(예: 물질의 검출 여부 결정), 적절한 지침을 참조해야 한다.

A8. 검출 한계 또는 정량 한계

때때로 분석 방법이 허용 가능한 정밀도로 작동할 수 없는 농도 수준을

명시하는 것이 유용할 수 있다. 이 정밀도는 임의로 10% 상대 표준 편차 (RSD)로 정의되거나, 정량 한계의 고정 배수(일반적으로 2배)로 설정될 수 있다. 이러한 한계 이상의 농도에서 작업하는 것은 어느 정도 안심할 수 있지만 농도 구간을 인위적으로 나누는 것이며, 한계 이하의 측정이 정보가 전혀 없는 것은 아니며 분석 용도에 적합할 수도 있다. 따라서 검증에서 이러한 유형의 한계를 사용하는 것은 권장되지 않는다. 측정의 불확실성을 농도의 함수로 표현하고, 그 함수를 실험실과 고객 또는 데이터 최종 사용자 간에 합의된 목적에 적합한 기준과 비교하는 것이 바람직하다.

A9. 감도

방법의 감도는 분석 반응이 분석물 농도의 변화에 따라 어떻게 변하는지를 나타내는 보정 함수의 기울기로 정의된다. 감도는 방법이 분석물질 농도의 변화에 얼마나 민감하게 반응하는지를 결정하는 주요 요소이지만 방법 검증에서는 다른 성능 특성에 비해 그 역할이 미미하다. 검증에서의 주요 적용은 방법의 타당성을 평가하기보다는 기기의 성능을 모니터링 하는 데 있다.

A10. 견고성(Ruggedness)

분석 방법의 견고성은 절차에 기술된 실험 조건에서 사소한 편차가 발생했을 때 결과가 변하지 않는 저항력을 의미한다. 실험 매개변수의 한계는 방법 프로토콜에 명시되어야 하며 이러한 허용 편차가 개별적으로 또는 조합하여 적용되더라도 결과에 유의미한 변화를 일으키지 않아야 한다. 여기서 '유의미한 변화'는 방법이 목적에 맞는 적합성을 정의하는 불확실성의 합의된 한계 내에서 작동할 수 없다는 것을 의미한다. 방법 성능에 영향을 미칠 가능성이 있는 측면들을 식별하고, 견고성 테스트를 통해 그 영향을 평가해야 한다.

견고성 테스트는 절차에 작은 변화를 의도적으로 도입하고 그 결과에 미치는 영향을 검토함으로써 수행된다. 여러 가지 측면을 고려할 필요가 있을 수

있지만, 대부분의 경우 이러한 요소들은 무시할 수 있는 영향을 미치지 때문에 여러 요소를 동시에 변동시킬 수 있다. Youden이 설명한 부분 요인 실험 설계를 기반으로 한 경제적인 실험 접근법이 있다. 예를 들어, 7개의 변수를 이용한 8개 조합의 분석 결과만으로 활용하는 접근법을 사용할 수 있다. 또한, 단일 변수 접근법도 가능하며, 이 경우 한 번에 하나의 변수만 변경한다. 견고성 테스트가 다룰 수 있는 요소들의 예시로서 기기의 변화, 작업자 또는 시약의 브랜드 변경, 시약의 농도, 용액의 pH, 반응 온도, 공정 완료에 허용되는 시간 등이 있다.

A11. 매트릭스 변이

매트릭스 변이 불확실성은 검증 과정에서 다른 부분에서 고려되지 않기 때문에 별도로 정량화해야 한다. 이 정보는 정의된 범주 내에서 발생할 가능성이 있는 대표적인 매트릭스 세트를 수집하고, 모든 샘플이 적절한 농도 범위 내에 있는지 확인함으로써 얻는다. 자료는 프로토콜에 따라 분석되며, 결과의 편향이 추정된다. 시험 물질이 인증표준물질이 아닌 경우, 편향의 추정은 대개 첨가 및 회수를 통해 이루어져야 한다. 불확실성은 편향의 표준 편차로 추정할 수 있다. (참고: 이 추정치는 반복 분석에서 발생하는 분산 기여도 포함한다. 첨가가 사용된 경우, 이 크기는 $2\sigma^2$ 가 된다. 엄격한 불확실성 값이 필요한 경우, 이 항목을 매트릭스 변동에 의한 분산에서 차감하여 이중 계산을 피해야 한다.)

A12. 측정 불확실성

측정 불확실성 추정에 대한 공식적인 접근 방식은 방정식 또는 수학적 모델에서 측정 불확실성 추정치를 계산한다. 방법 검증으로 설명된 절차는 모든 종류의 무작위 오류를 고려하여 결과에 대한 모든 인식되고 중요한 영향을 포함하는 유효한 표현인 결과 추정 방정식을 보장하기 위해 설계되었다. 따라서

예외 사항 하나를 제외하고, 검증된 방정식 또는 "모델"은 직접적으로 측정 불확실성을 추정하는 데 사용할 수 있다. 이는 독립적인 입력 효과에 대한 "불확실성 전파의 법칙"에 기반한 확립된 원칙을 따름으로써 수행된다.

$$u[y(x_1, x_2, \dots)] = \sqrt{\sum_{i=1, n} c_i^2 u(x_i)^2}$$

여기서 $y(x_1, x_2, \dots, x_n)$ 은 여러 독립 변수 x_1, x_2, \dots, x_n 의 함수이고, c_i 는 $c_i = \partial y / \partial x_i$ 로 평가된 민감도 계수이다.

$u(x_i)$ 와 $u(y)$ 는 표준 편차 형태로 표현된 측정 불확실성, 즉 표준 불확실성이다. $u[y(x_1, x_2, \dots)]$ 은 여러 개의 개별 불확실성 추정치의 함수이기 때문에 결합 표준 불확실성(combined standard uncertainty)이라고 한다.

결과를 계산하는데 사용된 식 $y = f(x_1, x_2, \dots)$ 에서 측정 불확실성을 추정하려면 각 항 x_1, x_2 등의 불확실성을 설정하고 이를 검증할 때 발견되는 랜덤 효과를 나타내는 추가 항과 결합하여 모든 추가 효과를 고려해야 한다. 정밀도에 대한 논의에서 내포된 통계 모델은 아래 식과 같다.

$$y = f(x_1, x_2, \dots) + \delta_{\text{run}} + e$$

e 는 특정 결과에 대한 무작위 오차이다. 정밀도 실험에서 δ_{run} 와 e 는 각각 표준편차 σ_{run} 와 σ_r 를 갖는 것으로 알려져 있으므로 엄밀히 말하면 그 추정치는 추가 조건과 관련된 불확실성이다. 개별 실험 결과를 평균낸 경우 두 용어와 관련된 불확실성을 합친 값은 다음과 같다.

$$s_{\text{tot}} = (s_r^2/n + s_{\text{run}}^2)^{1/2}$$

마지막으로 계산된 표준 불확실성에 커버리지 계수인 k 를 곱하여 확장된 불확실성을 제공한다. 통계 모델이 잘 확립되어 있고 정규분포를 이루며 자유도가 높은 경우 일반적으로 $k=2$ 로 선택된다. 그러면 확장된 불확실성은 대략 95% 신뢰구간에 해당한다.

부록 B : 불확실성 추정에 대한 추가 고려 사항 - 민감도 분석

불확실성 추정에서 사용되는 기본 표현식은 아래와 같으며, 민감도 계수인 c_i 가 필요하다.

$$u[y(x_1, x_2, \dots)] = \sqrt{\sum_{i=1, n} c_i^2 u(x_i)^2}$$

불확도 추정에서 흔히 발견되는 문제는 특정 영향 요인 x_i 가 알려진 불확도 $u(x_i)$ 를 가지고 있지만 계수 c_i 가 충분히 특성화되지 않았거나 결과 방정식에서 쉽게 구할 수 없다는 것이다. 이는 특히 효과가 측정 방정식에 포함되지 않은 경우 또는 보정할 정도로 관계가 충분히 이해되지 않은 경우에 흔히 발생한다. 해당 효과와 관련된 결과의 불확도를 평가하고자 할 때 실험적으로 계수를 결정하는 것이 가능하다. 이는 x_i 를 변경하고 결과에 미치는 영향을 관찰하는 방식으로, 기본적인 견고성 테스트와 매우 유사하게 수행된다. 대부분의 경우 초기에는 명목값 외에 최대 두 개의 x_i 값을 선택하고 관찰된 결과로부터 대략적인 기울기를 계산하는 것으로 충분하다. 이렇게 구한 기울기는 c_i 의 대략적인 값을 제공합니다. 그 다음으로 $c_i \cdot u(x_i)$ 항을 결정할 수 있다. 이는 결과에 대한 가능한 효과의 유의성을 입증하는 실질적인 방법 중 하나이다.

2. 국내외 측정·분석방법 연구 논문

2000년도 이후에 발행된 측정·분석 방법 개발 관련 논문 10건을 검토하여 어떤 실험을 선택적으로 수행하였는지 확인하였다. 분야별로는 산업위생 4건, 환경 2건, 식품 2건, 화장품 1건, 살선충제 1건 이었으며, 각 연구에서 수행한 실험은 검출 및 정량한계 실험(검량선법, S/N비 이용 등) 9건, 회수율 혹은 탈착율 실험(8건), 정확도와 정밀도 평가 5건, 특이성 확인(장비 내 머무름시간, 질량스펙트럼 확인) 3건, 현장평가 3건, 검량선의 직선성 확인 3건, 매체

저장안정성 평가 2건, 실험실 교차분석 2건, 매체 채취용량 확인(챔버 이용) 1건, 탈착용매 선정 1건 순으로 많이 실시되었다.

화장품, 수산자원, 식품 관련 논문에는 불순물, 분해물 등의 혼재 상태에서 분석대상 물질을 선택적으로 정확하게 측정할 수 있는 특이성 실험을 실시하였는데 이는 식품의약품안전처에서 실시하는 ‘의약품 등 시험방법 유효성 가이드라인’에서 제시하고 있기 때문인 것으로 추측하였다.

〈표 III-2〉 참고 논문 목록

논문 제목	주요 내용
수질 및 퇴적물 시료에서의 37종 과불화화합물의 동시 분석법 개발 및 적용 (환경)	대상 : 과불화화합물,PFAS(탄화수소 내 소수성과 친수성기를 동시에 가짐)(예:과불화옥탄산PFOA, 과불화옥탄술폰산 PFOS) 목적 : PFAS 27종의 분석방법이 있으나 이를 확장하여 37종의 동시 분석 가능성을 확인 전처리 : 메탄올 추출 분석장비 : LC-텐덤 질량분석기 ·물질별 내부검량선법으로 LOD, LOQ 확인 ·현장평가로 실제 시료 적용 분석 ·추출용매를 1% 암모니아수/메탄올로 변경하여 회수율 실험
GC/FID를 이용한 사슬형 카보네이트 3종의 측정·분석방법 (산업위생)	대상 : DMC, DEC, EMC ·시료채취용량 테스트:표준증기발생챔버 사용 ·탈착용매 선정: 이황화탄소, 메탄올 등 비교 ·LOD, LOQ확인:NIOSH방법으로 적용(검량선법) ·저장안정성평가:상온/냉장에 보관하며 30일간 탈착효율비교 ·분석방법의 정확도/정밀도 평가(NIOSH방법)
GC를 이용한 극성용매의 분석방법 개발 연구 (산업위생)	대상 : 알콜류, 케톤류, 에틸렌글리콜, 메틸렌클로라이드 용매 : DMSO 매체 : 실리카겔관 ·매체와 탈착용매 선정 : 이론적 배경으로만 선정(실험 안함) ·탈착효율 비교 실험 ·검량선을 이용한 LOD계산

〈표 III-2〉 (계속)

논문 제목	주요 내용
2,4-DNPH와 가스크로마토그래프를 이용한 포름알데히드 분석방법 (산업위생)	대상 : 포름아미드 분석장비 : GC/NPD, GC/FID 검출기 비교 ·검량선과 검량선을 이용한 LOD계산 ·정확도 및 정밀도 평가(탈착시료 실험결과 이용)
GC를 이용한 화장품 살균·보존제의 다성분 동시분석법 (화장품)	대상 : 화장품 살균·보존제 15가지 물질 장비 : GC/FID 실험방법 : AOAC 가이드라인을 따름. 14개 물질이 기준 통과 ·주 성분 피크의 머무름 시간을 이용한 특이성 실험 ·검량선을 이용한 LOD계산 ·정확도 및 정밀도 평가(회수율 실험) ·유통되는 화장품 50건 분석 적용
Validation of immunoaffinity-HPLC/ PCA method for microvitamin analysis in marine resources and products (식품)	대상 : 수산자원 내 미량 비타민(B ₇ , B ₁₂) 장비 : HPLC/UV 실험방법 : AOAC와 ICH의 검증 가이드라인을 따름 ·특이성 : 표준용액과 시료 분석성분의 PDA 스펙트럼 비교 ·LOD, LOQ : 공시료 분석결과 S/N값 이용 ·정량의 직선성 : 검량선 테스트 ·분석방법의 정확성 : 표준인증물질과 값 비교하여 회수율로 표기 ·정밀성 : 5반복 실험값의 상대표준편차로 제시
흡착-열탈착 가스크로마토그래피 질량분석 방법을 이용한 숲속 대기 중 자연적 휘발성 유기화합물 분석에 관한 연구 (환경)	대상 : 피톤치드에서 발생하는 유기화합물 31종 매체 : Tenax TA충전 흡착관 분석 : 열탈착장비 + GC-MS ·LOD : S/N비의 3배 적용 ·회수율 평가 ·현장시료 재현성 평가 : 2개 실험실 분석 후 비교

〈표 III-2〉 (계속)

논문 제목	주요 내용
<p>Simultaneous Sampling of Peroxyacetic Acid and Hydrogen Peroxide in Workplace Atmospheres (산업위생)</p>	<p>목적 : 퍼옥시아세트산(PAA)과 과산화수소(HP)의 동시 샘플링 방법 개발 매체 : 석영섬유필터와 실리카겔관 장비 : HPLC-UV ·실리카겔 안정성:폴리프로필렌과 유리 튜브 내 안정성 ·탈착효율 평가 ·현장평가</p>
<p>HPLC를 이용한 살선충제 imicyafos의 시험법 개발 및 검증 (살선충제)</p>	<p>대상 : imicyafos ·HPLC에서 검량선의 직선성 확인 ·회수율과 상대표준편차를 이용한 LOD, LOQ ·LC-MS로 분석법 재확인 ·실험실간 편차 확인</p>
<p>간장 및 이를 활용한 식품의 레블린산 분석방법 검증 및 모니터링 (식품)</p>	<p>대상 : 레블린산 참고 Method : 의약품 등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 ※ ICH guideline Q2(R2) : Validation of analytical procedures ·특이성 : 머무름시간 및 스펙트럼 확인 ·직선성 : 표준용액 3회 반복 분석 ·정밀성 : 일내, 일간 3회 반복 분석 ·정확성 : 회수율 확인 ·LOD, LOQ : S/N비 이용</p>

3. 가이드라인(안) 제시

이 가이드라인은 산업안전보건연구원 및 그 외 기관에서 유기 화학물질의 작업환경측정 및 분석방법을 개발할 때 사용할 수 있다. 이 가이드라인에 있는 실험은 최소의 조건을 제시하였으므로 실험자가 원할 경우 다른 검증 실험을 추가로 할 수 있으며 다른 수식을 이용할 수 있고 출처를 표시해야 한다. 모든 실험 결과는 표나 그래프 등으로 기록해 두어야 한다. 매체가 선정되어 있고 분석 방법의 개발만 필요할 경우는 매체에 관한 실험을 배제하고 실시할 수 있다.

(1) 사전 고려사항

- 작업환경측정분석방법을 개발하고자 하는 화학 물질의 물리적·화학적 특성을 확인하여 기존 방법 중에 해당 물질의 적용이 가능한지 검토하여 불필요한 실험은 하지 않도록 한다.
- 타겟농도 결정 : 8시간 시간가중평균 노출기준, 단시간노출기준 등 노출기준이 정해져 있다면 그 중 하나 이상의 농도를 설정할 수 있으며 노출기준이 전혀 없다면, 실험자가 검증을 수행할 농도를 결정한다.
- 채취 매체, 탈착용매, 분석 장비 결정 : 화학물질의 채취 매체, 탈착용매 및 분석 장비는 효율성이 높은 것을 선택해야 하며 본 실험 전 파일럿 테스트를 통해 선정해야 할 수 있다.

(2) 분석 장비 및 실험 조건

- 사용한 기기와 장비 등의 목록, 분석 조건(예: 유량, 온도, 시간, 측정 과정 등)을 제시하며, 일반적으로 사용하는 도구가 아닐 경우 실험 구성을 보여주는 그림을 제시한다.

○ 시약의 명칭 및 등급을 제시하고, 시약을 조제하여 사용한다면 조제 방법을 기재한다. 불안정하거나 위험성이 있는 시약의 경우 보관 조건, 주의 사항에 대한 정보를 함께 기재한다.

(3) 실험 과정(History)

○ 실험 원리 및 과정을 순서대로 기재하며, 해당 실험을 진행하는 과정에서 실패한 구성과 항목에 대해 실패한 과정 및 이유 등을 기재하여 다음 분석자가 동일한 실험을 반복 수행하지 않도록 한다.

(4) 검출한계 및 정량한계

1. 표준편차와 검량선의 기울기에 근거하는 방법

x축을 질량, y축을 기기 반응값으로 일반선형회귀식(Ordinary Least-Squares, OLS)을 그려 기울기(m)를 계산한다. 가장 낮은 농도의 표준용액은 공시료 기기 반응값의 2배 이하로 제조한다.

일반선형회귀식에 대한 표준오차를 아래 식(1)을 이용하여 계산한다.

$$S_{y/x} = \sqrt{\frac{\sum (y_i - \hat{y})^2}{n - k}} \quad (1)$$

$S_{y/x}$ 는 추정 표준오차이며 y_i 는 관찰된 기기반응값, \hat{y} 는 방정식으로 계산된 값, n 은 시료와 공시료를 합한 값(=18), k 는 선형회귀선일 경우 상수 2이다. 검출한계(LOD)는 아래 식(2)를 이용하여 계산한다.

$$LOD = \frac{3.3 \times S_{y/x}}{m} \quad (2)$$

식(3)을 이용하여 정량한계(LOQ)를 계산한다.

검출한계의 약 3배로 설정된다.

$$LOQ = \frac{10 \times S_{y/x}}{m} \quad (3)$$

2. 신호 대 잡음비(signal to noise)에 근거하는 방법

이 경우는 바탕선에 잡음이 있는 경우의 시험 방법에 적용한다. 저농도 분석대상물질을 함유한 용액과 공시료의 신호를 비교하여 검출할 수 있는 분석대상물질의 최저 농도를 설정함으로써 신호 대 잡음비를 구할 수 있다. 일반적으로 신호 대 잡음비는 검출한계가 3:1, 정량한계가 10:1로 산출한다.

(5) 탈착효율 및 매체 저장안정성

- 타겟농도의 0.1, 0.5, 1.0, 2.0배에서 농도별 24개의 매체에 직접 주입하여 시료를 제조한다.
- 제조 다음날부터 상온에 보관하며, 농도별 3개씩 시료를 분석하여 탈착효율을 확인한다.(0일, 1일, 4일, 7일, 14일, 18일, 21일, 30일)
- 만약 제조 당일(0일)과 1일째 탈착효율이 5%이상 차이가 난다면 매체를 변경하거나 냉장 보관을 하며 재실험한다.
- 탈착효율은 $100 \pm 25\%$ 이어야 하며, 18일까지 수행한 결과 일자별 최대 차이가 10% 이상 발생한다면 냉동 보관 실험을 고려한다.
- 1일째 탈착효율부터 변화가 10% 미만인 때까지를 시료 보관 한도일자로 정한다.

(6) 매체 포집용량

1. 분석물질을 일정한 농도로 발생시키는 시스템(챔버)이 있을 경우
 - 매체 2개를 직렬 연결하고 뒷층이 있는 경우 첫 번째 매체의 뒷층은 제거한다.

- 샘플링 시간의 1.2배 동안 타겟 농도의 2.0배의 농도에서 매체를 통해 샘플링한다.
 - 두 번째 매체에서 발견된 누적 분석물의 질량이 원래 샘플링 부피에 존재할 것으로 예상되는 질량의 5%가 되었을 경우를 파과 부피로 결정한다.
 - 샘플링 시간과 유속을 곱하여 파과지점의 부피를 계산한다.
 - 파과부피의 2/3지점을 최대 포집유량으로 계산한다.
 - 분석물질이 샘플링 중 온·습도 및 다른 물질로 인해 간섭받을 거라 예상되는 경우, 챔버 내 조건을 만들어 실험할 수 있다.
- ※ 만약 습도 80% 조건에서 탈착효율이 10%이상 감소한다면 샘플링 혹은 분석 절차를 수정하고 테스트를 반복한다.

2. 분석물질을 일정한 농도로 발생시키는 시스템(챔버)이 없을 경우

- 1번과 동일하게 2개의 매체를 직렬로 연결하여 실험 매체를 만든다.
 - 첫 번째 매체 앞쪽의 유리를 깨고 시린지로 유리 안쪽에 원하는 농도를 주입한다.
- ※ 분석물질이 증기 상태로 매체를 통과할 수 있도록 주의한다.
- 혹은, 테들러백을 이용하여 원하는 농도를 주입하고 증기 상태를 만들어 샘플링하는 방법으로 대체할 수 있다.
 - 15~30분 정도 샘플링할 때마다 두 번째 매체를 교체한다. 필요한 매체가 많을수록 정확한 시간대를 파악하기 좋다.
 - 두 번째 매체에서 발견된 누적 분석물의 질량이 원래 샘플링 부피에 존재할 것으로 예상되는 질량의 5%가 되었을 경우를 파과 부피로 결정한다.

- 샘플링 시간과 유속을 곱하여 파과지점의 부피를 계산한다.
- 파과부피의 2/3지점을 최대 포집용량으로 계산한다.
- 분석물질이 샘플링 중 온·습도 및 다른 물질로 인해 간섭받을 거라 예상되는 경우, 해당 조건을 만들어 실험할 수 있다.

※ 만약 습도 80% 조건에서 탈착효율이 10%이상 감소한다면 샘플링 혹은 분석 절차를 수정하고 테스트를 반복한다.

(7) 정밀도

- 타겟농도의 0.1, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0배 샘플을 각 6개씩(총 30개) 채취하거나 매체에 주입하여 제조하고 분석한다.
- 5가지 농도 각각에 대한 평균 회수율과 분산을 계산한다.
- 평균회수율 이상값에 대해서는 디슨 Q 테스트를 적용하고, 5개 농도의 수준 내 분산 이상값에 대해서는 코크란 C 테스트를 적용한다(둘 다 95% 신뢰수준에서). 농도 간 분산 또는 평균회수율 이상값의 통계적 차이가 있는 경우, 테스트 절차 또는 방법 때문인지 확인해야 한다.
- 분석방법의 정밀도는 아래 식을 이용하여 구한다.

$$u_{mp} = \sqrt{(CV_m)^2 + (1 - \frac{1}{n})(CV_{pl})^2} \quad (4)$$

u_{mp} 는 방법 정밀도의 상대 표준 불확실도이며 CV_m 은 「정밀도 실험」이 테스트했던 5개 레벨의 평균에 대한 변이 계수(%), n 은 레벨당 테스트한 시료의 수(=6)이다. CV_{pl} 은 「정밀도 실험」에서 구한 5개 레벨의 조합 변동 계수(%)로, 식(5)을 이용하여 구한다.

$$CV_{pl} = \sqrt{\frac{(CV_1)^2 + (CV_2)^2 + \dots + (CV_5)^2}{5}} \quad (5)$$

CV_1 부터 CV_5 는 테스트한 5가지 레벨의 변이 계수(%)이다.

- 적합 기준 : $\pm 10\%$ (출처 : niosh)

(8) 편향

- 편향은 아래 식(6)을 이용하여 불확실도를 구한다.

$$u_{mb} = \sqrt{\left(\frac{B_{mb}}{\sqrt{3}}\right)^2 + \left(\frac{CV_{mb}}{\sqrt{n}}\right)^2 + (u_{rc})^2} \quad (6)$$

u_{mb} 는 편향의 상대표준불확도, B_{mb} 는 「정밀도 실험」에 따라 분석된 30개 샘플의 평균 회수율과 100% 회수율 간의 절대값 차이, CV_{mb} 는 30개 샘플의 회수율 변이계수, n 은 30이다. 가스 및 증기 상태에서 포집한 실험의 경우 ISO/DIS 22065에서 제안하는 상수값(=3%)를 식에 적용한다.

- 적합 기준 : $\pm 10\%$ (출처 : niosh)

(9) 재현성

- 타겟농도의 6개 샘플을 제조하여, 유효성 검증 분석자가 아닌 다른 분석자, 혹은 다른 실험실에 송부하여 분석한다.
- 모든 샘플의 분석 결과는 분석의 정밀도에서 구한 표준 불확실도 (u_{mp}) 범위 내에 들어와야 한다.

(10) 문서화

- 샘플링 및 분석 절차, 참고 문서, 소모품 등이 명확히 기재되어야 한다.
- 값이 1% 미만인 경우를 제외하고 소수점 첫째 자리까지 백분율로 표시하고 필요한 경우 소수점 둘째자리 이상을 제시한다.

IV. 결론 및 고찰



IV. 결론 및 고찰

작업환경측정분석방법을 개발하는 기관으로서 개발 절차를 일관성 있게 유지하고 누락되는 실험의 방지를 위한 가이드라인을 만들고자 하였다.

식품, 의약품, 농약과 같은 타분야의 분석법과 다르게 작업환경측정분석은 시료를 채취하고 매체 내에 있는 대상 물질을 탈착하는 과정이 추가되어 있다. 따라서 산업위생분야에서 채취 매체 실험을 포함하고 있는 미국산업안전보건청(OSHA)과 미국국립산업안전보건연구원(NIOSH)에서 제시하는 가이드라인을 위주로 참고 하였다.

각 가이드라인에서 제시한 실험방법 중 선정 기준은 다음과 같다. 첫 번째는 실험 결과 검증을 통과했는지 아닌지에 대한 기준을 제시한 방법이다. 정밀도와 편향을 구하는 방식에서 어느 수치 이상이어야 방법으로서 활용할 수 있는지 제시한 가이드라인은 NIOSH였다. 따라서 NIOSH에서 제시한 수식을 선택하였다. 두 번째는 여러 통계를 사용하지 않고 실험결과를 대입하여 확인할 수 있는 간단한 수식을 선택하였다. 여러 가지 통계 관련 참고문헌을 사용한 수식은 계산이 복잡하고 확인해야 할 문헌이 많았다. 이 가이드라인은 실험 중심으로 따라하기 쉬운 방법을 우선적으로 하였다.

또한, 참고문헌의 유효성 실험을 확인하여 ①검출한계 및 정량한계, ②탈착 효율 및 매체 저장 안정성, ③매체 포집용량, ④정밀도, ⑤편향, ⑥재현성의 6개를 필수 실험으로 선정하고 실험 방법을 제시하였다.

가이드의 유효성 검증 과정에는 통계적으로 계산되어 만들어진 수식이 다수 포함되어 있어 분석자로서 어떠한 것을 따라야 할지 고민스러울 수 있다. 따라서 한 가지를 검사하는 실험에 여러 가지 수식 중 하나를 선택할 수 있다면, 직관적으로 계산하고 쉽게 유효성을 판단할 수 있는 가이드를 참고하여 선정 하였다.

참고문헌

- 고용노동부, 화학물질 및 물리적 인자의 노출기준, 고용노동부 고시 제 2020-44호. 2020.
- 김단비, 김선영, 이상희, 유미영. 간장 및 이를 활용한 식품의 레블린산 분석 방법 검증 및 모니터링. *Analytical Science & Technology* vol 30, No.5, 295-302. 2017.
- 김민경, Macha Fulgence Jacob, Kimberly Etombi Muambo, 심원진, 오정은. 수질 및 퇴적물 시료에서의 37종 과불화화합물의 동시 분석법 개발 및 저요. *환경분석과 독성보건* 제25권 제2호 58-70. 2022.
- 도정아, 박혜진, 권지은, 최원조, 이현숙, 장문익, 홍진환, 오재호. *Analytical Science & Technology* vol 27, No.5, 234-242. 2014.
- 박예은, 남기호, 김연계, 천지연. Validation of immunoaffinitiy - HPLC /PCA method for microvitamin analysis in marine resources and products. *한국식품저장유통학회*. vol 27, No.5, 744-753. 2020.
- 안전보건공단. 산업안전보건법 시행규칙 [별표21]
- 오도석, 김성화, 이슬, 황경철. GC를 이용한 극성용매의 분석방법 개발 연구. *한국산업보건학회지* 제26권 제1호. 2016.
- 장미연, 이광용. GC/FID를 이용한 사슬형 카보네이트 3종의 측정·분석방법. *한국산업보건학회지* 제33권 제4호. 2023.
- 정지연, 박승현, 이광용, 오세민. 2,4-DNPH와 가스크로마토그래프를 이용한 포름알데히드 분석방법. *한국산업위생학회지*. 제10권 제1호. 126-146. 2000.

조상훈, 정홍래, 김영숙, 김양희, 박은미, 신상운, 엄경숙, 홍세라, 강효정, 윤미혜.
GC를 이용한 화장품 살균·보존제의 다성분 동시분석법. J.Soc.Cosmet.
Sci.Korea, vol 45, No.1, 69-75. 2019.

Development and Evaluation of Methods, NIOSH, 2016

Eide, M., Simmons, M., Hendricks, W. Validation Guidelines for Air
Sampling Methods Utilizing Chromatographic Analysis, United
States Department of Labor, OSHA. 2010.

Eide, M. Giles, P. Simmons, M. hendricks, W. Evaluation Guidelines
for Air Sampling Methods Utilizing Spectroscopic Analysis, United
States Department of Labor, OSHA. 2005.

<https://echa.europa.eu/registration-statistics>(24년 7월 기준. REACH
통계자료 제공)

Lawrence, R. Evaluation Guidelines for Surface Sampling Methods,
United States Department of Labor, OSHA. 2021.

NIOSH Manual of Analytical Methods 5th Edition

OSHA Salt Lake Technical Center, GUIDELINE FOR DEVELOPING
SAMPLING AND ANALYTICAL METHODS WITH VALIDATION
REQUIREMENTS. OSHA Salt Lake Technical Center. 2023.

G.HECHT, M.HERY, G.HUBERT, I.SUBRA. Simultaneous Sampling of
Peroxyacetic Acid and Hydrogen Peroxide in Workplace
Atmospheres, British Occupational Hygiene Society, Ann.occup.
Hyg., vol 48, No.8, 715-721. 2004.



Abstract

Establishing guideline for developing sampling and analytical methods in workplace environment

Objectives

The purpose of this study is to develop a guideline that can be used by the Occupational Safety and Health Research Institute and, in the future, by private organizations to develop sampling and analytical methods in workplace environment.

Methods

Guidelines from international organizations(OSHA, NIOSH) and research papers from both domestic and international sources were reviewed.

Results

Six essential experiments(Limit of detection and quantification, Desorption efficiency and media storage stability, Media sampling capacity, Precision, Bias, Reproducibility) for the validation test were selected and the methods for each were proposed.

Key words : guideline, sampling and analytical methods

연구진

연구기관 : 산업안전보건연구원

연구책임자 : 노지원 (차장, 산업보건분석부)

연구원 : 조현민 (과장, 산업보건분석부)

연구원 : 이병규 (부장, 산업보건분석부)

연구기간

2024. 02. 01. ~ 2024. 11. 31.

본 연구보고서의 내용은 연구책임자의 개인적 견해이며,
우리 연구원의 공식견해와 다를 수도 있음을 알려드립니다.

산업안전보건연구원장

작업환경측정분석방법 개발을 위한 가이드라인 구축
- 가스크로마토그래프를 이용한 유기용제 검출방법 중심으로 -
(2024-산업안전보건연구원-687)

발행일 : 2024년 11월 30일

발행인 : 산업안전보건연구원 원장 박승현

연구책임자 : 산업안전보건연구원 차장 노지원

발행처 : 안전보건공단 산업안전보건연구원

주소 : (44429) 울산광역시 중구 종가로 400

전화 : 052-703-0891

팩스 : 052-703-0337

Homepage : <http://oshri.kosha.or.kr>

I S B N : 979-11-94453-39-0(93060)

공공안심글꼴 : 무료글꼴, 한국출판인회의, Kopub바탕체/돋움체