

혈액 시료 중 다이옥신의 농도 분석 결과에 대한 불확도 평가

문수정¹ · 김병훈¹ · 우진춘² · 장윤석^{*1}

포항공과대학교 환경공학부¹, 한국표준과학연구원 무기분석그룹²

(2003. 6. 7 접수, 2003. 10. 30 승인)

Uncertainty evaluation of dioxin analysis in blood samples

Su-Jung Mun¹, Byung-Hoon Kim¹, Jin-Chun Woo² and Yoon-Seok Chang^{*1}

¹*School of Environmental Science and Engineering, Pohang University of Science and Technology, Pohang, 790-784, Korea*

²*Inorganic Analytical Chemistry Group, Korea Research Institute of Standards and Science, Yuseong, Daejeon, 305-600, Korea*

(Received Jun. 7, 2003, Accepted Oct. 30, 2003)

요 약 : 혈액 시료 중의 다이옥신 농도를 분석하는 과정에서 있을 수 있는 중요한 오차요인들을 고려하여 최종적인 측정 결과에 대한 불확도를 구하였다. 불확도의 평가 원리는 측정 불확도 표현 지침서를 따랐으며, 불확도를 구하는 방법이 이 지침서를 참고하여 수행되었다. 각 측정 과정의 불확도 요인을 고려하여 다이옥신 및 퓨란의 주요 17가지 이성질체 중 이 실험에서 농도가 검출된 11가지 이성질체에 한하여 각각에 대한 불확도를 구한 후, 이 값들을 합성하여 총 다이옥신 농도에 대한 불확도를 구하였다. 이렇게 하여 얻은 불확도를 함께 나타낸 최종 다이옥신 농도는 0.0746 ± 0.0074 pg I-TEQ/g weight 또는 20.68 ± 2.04 pg I-TEQ/g lipid 이었다. 전자는 시료의 무게당 환산농도로 나타낸 것이며, 후자는 지방의 무게당 환산농도로 나타낸 것이다. 이와 같이, 측정 결과에 대한 불확도를 구하여 측정량의 존재 범위를 나타냄으로써 분석 결과의 품질을 정량적으로 보증할 수 있다.

Abstract : Uncertainty of final measurement results considering main uncertainty sources being in dioxin analysis of a blood sample was estimated. 'The Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement' was suggested for accomplishment of this study. After uncertainties for the 11 compounds detected in this experiment of the 17 target compounds of dioxin and furan were calculated considering the uncertainty sources of each step, uncertainty for the total dioxin concentration was estimated by combining these values. The concentration of dioxin in blood sample was expressed as 0.0746 ± 0.0074 pg I-TEQ/g weight or 20.68 ± 2.04 pg I-TEQ/g lipid, including the uncertainty values obtained in this way. The former expression indicates the conversion concentration into the sample

★ Corresponding author

Phone : +82+(0)54-279-2281 Fax : +82+(0)54-279-8299

E-mail : yschang@postech.ac.kr

weight and the latter one indicates the conversion concentration into the lipid weight. The quality of measured analytical results could be assured quantitatively by estimating uncertainty of measurement results and showing the range of measurand.

Key words : uncertainty, dioxin, blood

1. 서 론

화학 및 환경 분석 등과 같은 분석 실험을 통하여 얻은 측정결과는 그 데이터 수치에 대한 신뢰도가 매우 중요하다. 따라서 시료량이나 시간적 여유가 충분히 있는 경우에는 반복 실험을 통하여 측정결과에 대한 신뢰도를 높이기도 한다. 그러나 시료량이 한정되어 있거나 한 번 분석하는 데 많은 시간이 필요한 다이옥신 분석 실험과 같은 경우에는 실제적으로 반복 실험을 하기가 힘들다. 특히, 본 실험에 사용된 혈액 시료의 경우에는 시료 채취량이 약 100 mL로 한정되어 있으므로 같은 혈액 시료에 대한 반복 실험이 불가능하다. 따라서 측정결과에 대한 신뢰도를 높일 수 있는 방안으로 측정 과정에서 있을 수 있는 중요한 오차 요인들을 반영하여 계산할 수 있는 “불확도”의 개념을 적용할 수 있다.¹ “불확도”란 측정량의 존재 범위를 나타내는 것으로, Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (측정 불확도 표현 지침서, 이하 GUM)에는 “측정결과에 관련하여, 측정량을 합리적으로 추정된 값의 분산 특성을 나타내는 파라미터”라고 정의되어 있다.² 1993년에 발행된 GUM은 International Organization for Standardization (국제 표준화 기구, 이하 ISO)이 중심이 되어 다른 6개의 국제기구 (International Bureau of Weights and Measures (BIPM), International Electrotechnical Commission (IEC), International Federation of Clinical Chemistry (IFCC), International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC), International Union of Pure and Applied Physics (IUPAP), International Organization of Legal Metrology (OIML))와 함께 측정결과의 품질을 하나의 통일된 척도로 표현하는 것을 목적으로 한다.³ 이 지침서는 현재 미국과 다른 여러 국가들에서 널리 수용되고 있으며, National Conference of Standards Laboratories (NCSL), National Institute of Standards and Technology (NIST), National Research Council (NRC), National Physical Laboratory (NPL),

American National Standards Institute (ANSI) 등의 기구 및 단체에서 적용되고 있다.⁴ 이와 같이 GUM에 따르는 측정결과의 표현은 앞으로 측정 결과의 품질을 나타낼 때 중요한 요소로 사용될 것이며, 국가간의 측정결과를 쉽게 비교할 수 있도록 할 것이다. 따라서 모든 분석 과정에서의 불확도 평가는 점점 중요시되고 있는 추세이며, 특히 결과 데이터가 매우 작은 수치를 갖는 극미량 분석에서는 불확도 평가에 대한 중요성이 더욱 커질 것이다.⁵ 이 연구는 혈액 시료 중에 포함되어 있는 극미량 물질인 다이옥신을 분석하는 과정에서의 불확도를 계산하는 원리와 방법에 대한 것으로서, 실제 실험을 통하여 측정결과에 대한 불확도를 구해 보았다.

2. 다이옥신 분석 절차 및 측정량의 관계식

먼저 다이옥신 분석 과정은 전체적으로 볼 때 그 원리가 동위원소 희석법에 의하며, 동위원소 희석법이란 실험을 시작하기 전에 시료에 ¹³C₁₂ 으로 구성된 내부 표준 물질을 주입하여 원래 시료에 존재하고 있는 다이옥신과 똑같은 실험과정을 거치게 하여 분석 결과의 정확성을 높이는 방법이다. 전처리 과정이 끝난 후, HRGC/HRMS (High Resolution Gas Chromatography/High Resolution Mass Spectrometry)를 이용한 기기분석 과정에서는 최종 농축한 시료에 희수 표준물질을 첨가하여 시료를 분석함으로써 처음에 주입한 내부 표준물질이 얼마큼 감소하였는지를 확인할 수 있다. 이러한 결과를 보고 원래 시료에 존재했던 다이옥신의 양이 전처리 과정에서 얼마큼 감소되었는지를 추정할 수 있게 된다. 따라서 이와 같은 동위원소 희석법을 이용하여 시료에 처음부터 존재했던 다이옥신의 양을 역으로 추정할 수 있게 되는 것이다. 이 방법의 장점에 대해서 생각해 보면, 첫 번째로 이온의 존재 비율로부터 분석하고자 하는 물질을 쉽게 정성 할 수 있다는 점이다. 두 번째 장점은 외삽 (extrapolation)을 할 필요가 없다는 점이며, 마지막으로 전처리 과정에서 발생할 수 있는 차이들을 보정할 수 있다는 장점이 있다.⁶

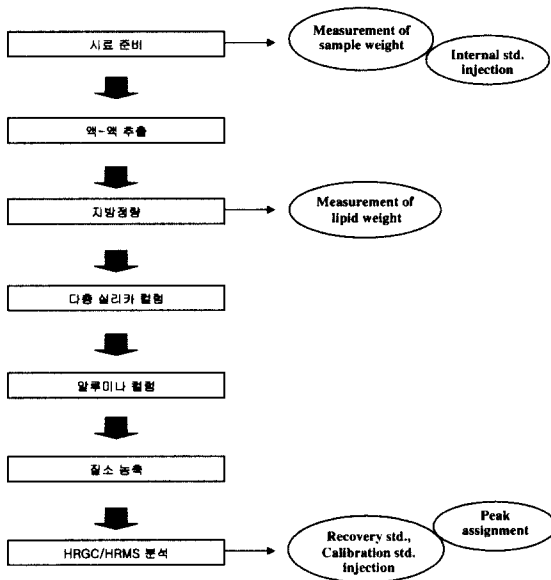


Fig. 1. Dioxin analysis procedure for blood samples and uncertainty sources.

일반적으로, 다이옥신의 분석과정은 크게 추출, 정제의 전처리 과정 및 HRGC/HRMS를 이용한 기기분석 과정으로 나눌 수 있다.⁷ Fig. 1과 같이, 혈액시료의 경우에는⁸ 아세톤과 헥산이 2:1의 비율로 혼합되어 있는 추출용매를 이용하여 액-액 추출을 하며 다른 종류의 시료와 달리 시료에서 추출된 지방의 양을 정량하는 과정이 있다. 그리고 정제 과정으로 다층 실리카 컬럼과 알루미늄 컬럼을 거치며, 이러한 정제 과정에서는 다이옥신 분석에 방해가 되는 PAHs나 PCNs 등이 제거된다. 이후 기기분석 과정에 들어가게 되는데, HRGC/HRMS를 이용하여 최종시료에 포함되어 있는 다이옥신의 양을 분석하게 된다. 최종시료를 주입하기 전에 검량선 작성을 위한 정량용 표준물질을 주입하여 분석하고, nonane을 흘려주어 세척한 후 공시료부터 시료를 주입하면서 분석한다. 공시료를 포함한 모든 시료에 회수 표준물질을 첨가하여 주입함으로써, 내부 표준물질과 비교하여 손실된 양을 계산하여 실제 시료에 존재했던 다이옥신의 양이 얼마나 손실되었는지를 알 수 있다. 이와 같은 기기 분석 과정은 대부분 자동화되어 있으므로 실험상의 오차가 발생할 가능성이 적다고 볼 수 있지만, 크로마토그램의 피크 면적을 결정하는 과정에서는 사람의 주관적

인 견해가 포함되므로 오차가 발생할 가능성이 크다. 이와 같은 과정을 peak assignment라고 하는데, 다이옥신의 농도 측정 결과에 대한 불확도에 미치는 영향이 가장 큰 과정으로 여겨지는 부분이다. 그 이유는 다이옥신의 농도를 산출하는 수식을 살펴보면 알 수 있다. 다이옥신 및 퓨란의 17가지 이성질체 중에서 한 개의 이성질체에 대한 농도를 직접 산출할 수 있는 식은 다음과 같다. C_i 는 i 의 값이 1에서 17까지 주어지며 각 이성질체의 농도를 나타낸다.

$$C_i = \frac{(A_{x1} + A_{x2}) \times Q_{is}}{(A_{is1} + A_{is2}) \times RRF \times W} \quad \text{----- (1)}$$

A_{x1}, A_{x2} : 시료의 피크 면적

A_{is1}, A_{is2} : 내부표준물질의 피크 면적

Q_{is} : 내부표준물질의 양

W : 시료의 무게

이와 같이 각 이성질체의 양을 직접 산출할 수 있는 수식을 불확도 평가를 위한 측정모델로 설정하여 각 입력량에 대한 불확도 요소를 서술한다. 즉, 측정모델에 포함되어 있는 각 입력량이 이성질체의 농도를 결정하는 직접적인 요인이 되므로, 각각의 입력량이 갖고 있는 불확도 요소에 대한 표준 불확도를 구하여 합성하면 이성질체의 측정량에 대한 불확도를 알 수 있게 된다. 농도를 나타내기 위해서는 시료의 무게나 지방의 무게로 나누어 줘야 하는데, 여기서 또 다른 입력량이 생기게 되며 이 입력량에 대한 불확도 요소에 대해서도 표준 불확도를 구해야 한다. 혈액 시료의 경우에는 시료의 무게 대신 시료에 포함되어 있는 지방의 무게로 나누어서 분석결과를 비교하는 경우가 더 많으므로, 두 경우를 다 고려하여 불확도를 구해야 한다. 또한, 위의 수식(1)에 포함되어 있는 입력량인 RRF (Relative Response Factor)는 상대반응계수를 말하는 것으로, 다시 다음과 같은 수식으로 나타낼 수 있다.

$$RRF = \frac{(A_{n1} + A_{n2}) \times C_{is}}{(A_{is1} + A_{is2}) \times C_n} \quad \text{----- (2)}$$

A_{n1}, A_{n2} : 정량용 표준물질의 1차 및 2차 선택이온의 피크 면적

A_{is1}, A_{is2} : 정량용 표준물질에 첨가된 내부표준물질의 1차 및 2차 선택이온의 피크 면적

C_k : 정량용 표준물질에 첨가된 내부표준물질의 농도

C_n : 정량용 표준물질의 농도

RRF값은 기기가 자동으로 계산하지만, 피크의 면적을 결정하는 과정은 분석자가 직접 실행하는 과정이므로 역시 오차가 발생할 가능성이 크다고 볼 수 있다.

이제는 총 다이옥신의 농도를 계산하는 과정에 대해서 생각해 보자. 총 다이옥신의 농도란, 각 이성질체의 농도에 그 이성질체의 TEF (Toxic Equivalency Factors) 값을 곱하여 모든 이성질체를 더한 값을 말한다. 여기서 TEF값이란 ‘독성등가계수’로, 가장 독성이 큰 2,3,7,8-TCDD의 독성을 1로 하여 각 이성질체의 독성을 나타낸 값이다. 따라서 이 값은 각 이성질체에 대해서 정해져 있는 상수이므로 이에 대한 표준 불확도를 따로 구할 필요가 없다. 결론적으로 총 다이옥신(C_T)의 농도를 계산하는 수식은 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$C_T = \sum_{i=1}^{17} K_i \times C_i \text{-----} (3)$$

K_i : 각 이성질체의 TEF값 (정해져 있는 값, 상수)

C_i : 각 이성질체의 양

본 연구에서는, 다이옥신의 농도가 직접 산출되는 수식을 측정모델로 설정하여 이 측정모델에 포함되어 있는 각 입력량에 대한 표준 불확도를 구하는 실험을 수행하였다. Fig. 1과 같이 시료나 지방의 무게, 피크 정량 과정, 그리고 표준물질의 양에 대해 불확도를 구하는 실험을 하였으며, 이렇게 측정된 각 변수의 표준 불확도 값들을 위의 측정모델을 참고로 불확도의 전파 법칙에 따라 합성하여 다이옥신의 농도분석 결과에 대한 최종 불확도를 계산하는 것을 목적으로 하였다.

3. 실험 및 요인별 표준 불확도 평가

혈액 시료의 일반적인 다이옥신 분석 과정 중 전처리 과정에 존재하는 불확도 발생 요인으로, 불완전한 추출, 용매의 증발, 여과시 혹은 컬럼 통과시 손실되는 양 및 개인적인 실수로 인한 손실 등에 대해서 고려해 볼 수 있다. 그러나 이와 같은 전처리 과정에서 발생하는 오차들은 동위원소 희석방법에 의해서 보정이 되는 것으로 가정한다. 따라서 이러한 전처리 과정에서 발생

하는 불확도는 없는 것으로 간주하고 평가를 실시하였다. 앞에서 설정한 측정모델의 각 입력량에 대한 구체적인 실험방법은 다음과 같이 설명할 수 있다.

3.1. 시료의 무게를 측정하는 과정에 대한 불확도 평가

(1)의 수식에서 알 수 있듯이, 최종적으로 계산되는 다이옥신의 농도 결과값은 기기분석의 피크 정량이 끝난 각 이성질체의 양을 입력량 W, 즉 시료의 무게로 나누어 줌으로써 얻어지게 된다. 따라서 시료의 무게를 측정하는 과정도 최종적인 농도 측정값에 대한 불확도 발생 요인으로 볼 수 있으며, 이에 대한 불확도 발생 요소로 생각해 볼 수 있는 경우는 저울 자체의 불확도 요소 (W2)와 무게의 반복 측정을 수행할 때 나타나는 불확도 요소 (W1) 등의 2가지 경우가 있다.⁹ 전자의 경우에 대해서는 교정 성적서를 참고하여 저울 자체의 불확도 성분을 알아내었고, 후자의 경우에 대해서는 시료의 무게를 반복 측정하여 A형 불확도를 계산함으로써 불확도 성분을 구하였다. A형 불확도는 평균값의 표준편차를 계산하여 구할 수 있었다.¹⁰

측정 저울 자체의 불확도 성분에 대해서는 저울을 만든 업체의 교정서를 참고하여 최대오차가 0.0001 g임

Table 1. Uncertainty estimation by the repeat measurements of sample weight

weight (g)	BL0002		
	sample + vessel	vessel	sample
1	51.5310	13.0329	38.4981
2	51.5307	13.0331	38.4976
3	51.5308	13.0333	38.4975
4	51.5307	13.0330	38.4977
5	51.5309	13.0330	38.4979
6	51.5307	13.0330	38.4977
7	51.5307	13.0329	38.4978
8	51.5307	13.0331	38.4976
9	51.5308	13.0329	38.4979
10	51.5306	13.0331	38.4975
11	51.5308	13.0330	38.4978
12	51.5308	13.0330	38.4978
mean	51.5308	13.0330	38.4977
degrees of freedom	11	11	21
standard uncertainty	0.00003	0.00003	0.00005

을 알 수 있었으며, 시료의 무게를 반복 측정하는 과정의 불확도 성분에 대해서는 무게를 12회 반복 측정하여 Table 1과 같은 결과를 얻었다. 따라서 저울 자체의 불확도 성분은 직사각형 모양의 분포 함수에 적용되는 B형 불확도 평가를 이용하여 구하고, 반복 측정에 대한 불확도 성분은 A형 불확도 평가를 이용하여 계산하여 각각 0.00006 g, 0.00005 g임을 알 수 있었다.

3.2. 지방의 무게를 측정하는 과정에 대한 불확도 평가

혈액 시료와 같은 생체 시료의 경우 지방 정량하는 과정이 따로 존재하며, 입력량 W 의 위치에 시료의 무게 대신 지방의 무게를 넣어서 다이옥신의 지방 환산 농도를 구하게 된다. 이러한 지방 정량 과정은 추출 과정이 끝난 후 질소 농축 및 자연 건조를 통하여 용매를 완전히 증발시킨 후, 원심분리관의 바닥 부분에 남아 있는 지방의 무게를 측정하는 과정이다. 단순히 지방의 무게 측정에 대한 불확도 뿐만 아니라 전체적인 시료 속 지방의 정량 과정에 대한 불확실성이 고려되어야 하지만, 이러한 불확도 요인이 포함되어 있는 측정 모델을 설정하기가 매우 어렵다. 이 실험에서 처음에 설정한 측정 모델에는 단순히 지방의 무게 측정에 대한 불확도 요인만이 포함되어 있기 때문에 지방 정량 과정 자체에 대한 불확실성을 고려하여 이를 수치로 표현하여 불확도를 구하는 과정에 포함시키는 일은 매우 어려운 일임을 알 수 있다. 따라서 지방 정량 과정에 대한 불확도 평가는 시료의 전체 무게 측정 과정과 같은 방법으로 지방의 무게를 측정하는 과정만 고려하여 불확도를 구할 수 있었다. 시료의 무게를 측정할 때와 같은 저울을 사용하였으므로 저울 자체의 불확도 성분(L2)에 대한 최대 오차는 0.0001 g이었으며, 지방의 무게를 반복 측정하는 과정에 대한 불확도 성분(L1)은 역시 무게를 12회 반복 측정하여 계산되었다. 이와 같은 과정을 거쳐 지방 정량 과정에서의 불확도도 역시 저울 자체의 불확도 성분과 무게를 반복 측정하는 과정에 대한 불확도 성분이 각각 0.00006 g, 0.00007 g임을 알 수 있었다.

3.3. 기기분석 중 peak assignment 과정에서의 불확도 평가

피크의 면적을 나타내는 A_{x1} , A_{x2} , A_{n1} , A_{n2} 등의 입력량과 관련 있는 peak assignment 과정에서의 불확도는 B형 불확도 평가 방법을 이용하여 계산되었다. 이와 같

은 방법을 이용한 이유는 피크의 면적을 반복 측정하는 것에는 개인적인 주관의 개입이 없으므로 의미가 없으며, 이와 같은 경우에는 오히려 B형 불확도 평가가 A형 불확도 평가보다 더 신뢰성이 있기 때문이다. B형 불확도 평가 방법으로는 Fig. 2에 나타난 바와 같이 측정량의 분포범위에 따라서 계산 방법이 다른 3가지의 경우가 있으며,¹¹ 이 중에서 직사각형 모양의 분포함수에 적용되는 계산방법을 이용하였다. 그 이유는 peak assignment 과정에서 측정되는 피크의 면적이 평균값을 중심으로 조밀하게 분포한다고 보기 어려우므로 다른 두 가지의 분포보다 가장 일반적인 직사각형 모양의 분포함수에 따르는 계산 방법이 더 적합하기 때문이다.

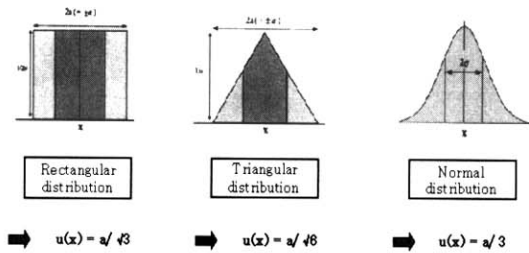


Fig. 2. Calculation of standard uncertainty according to three different distribution functions.

이 방법은 반범위라 불리는 a 값을 $\sqrt{3}$ 으로 나누어서 불확도를 구하는 방법이며, a 값은 최대값과 최소값의 차이를 2로 나눈 값을 의미한다. Fig. 3은 이와 같은 방법에 따라 피크의 면적을 결정하는 과정에서의 불확도를 구하는 과정을 간략히 나타낸 것이다. 그림을 보면 M 채널과 M+2 채널이 있는데 이는 각각 입력량 A_{x1} , A_{x2} 와 관련 있는 1차 및 2차 선택 이온을 의미하며, 위의 두 피크 그림은 1차 이온의 면적에 대한 최대값과 최소값을 나타낸 것이고 아래의 두 피크 그림은 2차 이온에 대해서 나타낸 것이다. 이와 같은 계산 과정을 거쳐서 구한 두 개의 불확도 값은 하나의 이성질체에 대한 입력량 A_{x1} , A_{x2} 에 대한 불확도 성분이 된다. 피크의 면적을 의미하는 다른 입력량에 대한 불확도도 이와 같은 방법으로 계산하여 모든 이성질체의 피크 면적에 대한 불확도를 구하였다. 이 과정에서 주의해야 할 점은 피크의 면적을 결정할 때 피크의 조건을 만족하는 범위 내에서 최대값 및 최소값을 결정해야 한다는 점이다.

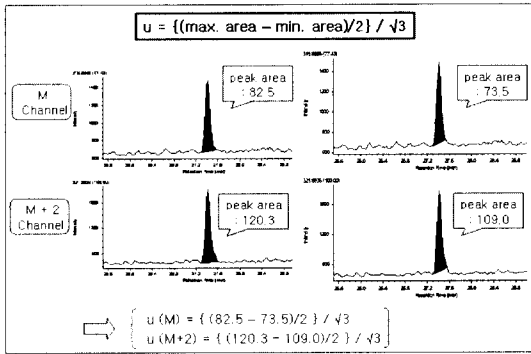


Fig. 3. Uncertainty estimation method in peak assignment.

3.4. 내부 표준 물질의 양에 대한 불확도 평가

입력량 Q_{is} 와 관련 있는 내부 표준 물질의 양은 농도와 부피의 곱으로 나타낼 수 있다. 따라서 내부 표준 물질의 양에 대한 불확도 요소는 농도에 대한 불확도 요소와 부피에 대한 불확도 요소로 생각할 수 있으며, 각 요소에 대한 불확도 성분을 구하여 합성함으로써 합

성표준 불확도를 계산할 수 있었다. 농도에 대한 불확도 (C)는 그 물질을 만든 제조사에서 출판한 참고 문헌을 통하여 알 수 있었으며, 입력량 C_{is} , C_n 에 대한 불확도도 이와 같은 방법으로 구하였다. 부피에 대한 불확도 (V)는 표준 물질의 부피를 측정하는 기구인 syringe의 불확도를 의미하는 것으로 간주하여 syringe의 제조사에서 출판한 참고 문헌을 통하여 부피에 대한 불확도를 알 수 있었다. 이와 같은 실험과정을 거쳐서 내부 표준 물질의 농도에 대한 불확도는 5%이며, syringe에 대한 불확도도 역시 5%임을 알 수 있었다.

4. 합성표준 불확도 및 확장 불확도의 계산

4.1. 합성표준 불확도

합성표준 불확도는 각 입력량에 대한 표준 불확도를 구한 후, 측정모델에 따라서 합성하여 구할 수 있었다. 각각의 이성질체에 대해서 각 입력량에 대한 측정값 및 표준 불확도를 구하여 정리한 후, 불확도의 전과 법칙

Table 2. Summary of the uncertainty data for a congener, 2,3,4,7,8-PeCDF (uncertainty data of conversion concentration into "the lipid weight")

variable	value	standard uncertainty	degrees of freedom	sensitivity coefficient	dispersion effect (%)	type of uncertainty
An11	249.80	1.7321	200	-0.0105	0.0444	B
An12	184.30	1.6743	200	-0.0105	0.0414	B
An21	470.40	4.7054	200	-0.0045	0.0595	B
An22	304.30	0.5196	200	-0.0045	0.0007	B
An31	2413.70	22.7187	200	-0.0008	0.0492	B
An32	1552.10	8.5159	200	-0.0008	0.0069	B
Cis	100.00	2.8868	200	-0.1138	14.4453	B
Cn1	2.50	0.0722	200	1.8253	2.3219	B
Cn2	10.00	0.2887	200	0.3470	1.3430	B
Cn3	50.00	1.4434	200	0.0670	1.2501	B
Ais11	8073.30	0.0000	200	0.0004	0.0000	B
Ais12	4772.80	0.0000	200	0.0004	0.0000	B
Ais21	4651.20	0.0000	200	0.0005	0.0000	B
Ais22	2884.90	0.0000	200	0.0005	0.0000	B
Ais31	4922.90	0.0000	200	0.0004	0.0000	B
Ais32	3074.30	0.0000	200	0.0004	0.0000	B
Ax1	5.60	0.4330	200	1.2647	40.1260	B
Ax2	3.40	0.2309	200	1.2647	11.4136	B
Ais1	1544.90	0.0000	200	-0.0045	0.0000	B
Ais2	986.30	0.0000	200	-0.0045	0.0000	B
C	100.00	2.8868	200	0.1138	14.4453	B
V	10.00	0.2887	200	1.1382	14.4453	B
L1	0.14	0.00007	11	-81.8958	0.0043	A
L2	0.00	0.00006	200	-81.8958	0.0030	B

에 따라서 합성하여 합성표준 불확도를 구하였으며,¹ Table 2는 이성질체 2,3,4,7,8-PeCDF에 대한 지방의 무게 환산 농도를 나타낸 것이다. 각 입력량에 대한 분산 효과를 볼 때 피크의 면적을 나타내는 Ax1과 Ax2, 그리고 내부 표준 물질 및 정량용 표준 물질의 농도 및 부피에 대한 불확도 요인이 다른 요인들에 비해서 상대적으로 전체 불확도에 미치는 영향이 크다는 사실을 알 수 있었다.

다양한 측정모델 관계식에 대한 불확도의 전파법칙은 다음과 같으며, 이 법칙을 다이옥신의 농도 산출식인 측정모델에 적용하여 합성표준 불확도를 구하였다.

$$y = a + b - c - d$$

$$\rightarrow u^2(y) = u^2(a) + u^2(b) + u^2(c) + u^2(d)$$

$$y = a \times \frac{b}{c}$$

$$\rightarrow u^2(y)/y^2 = u^2(a)/a^2 + u^2(b)/b^2 + u^2(c)/c^2$$

$$y = 2 \times a \rightarrow u(y) = 2 \times u(a)$$

Table 3은 17가지 이성질체 중 농도가 검출된 11가지 이성질체의 농도에 대한 합성표준 불확도를 지방의 무게당 환산 농도에 대해서 정리한 것이다. 각 이성질체별로 Table 2에서 정리한 것과 같이 각 입력량에 대한 표준 불확도를 구하여 (1)식의 관계 모델에 따라 합성한 후, 각각의 이성질체에 대한 TEF 값을 곱하고 시료의 무게에 대한 불확도 요소를 합성하여 합성표준 불확도를 구하여 나타내었다.

Table 3. Combined standard uncertainties for individual congeners of conversion concentration into "the lipid weight"

pg I-TEQ/g lipid	value (concentration)	combined standard uncertainty	degrees of freedom
OCDD	0.06154	0.01263	455
2,3,7,8-TCDF	2.69828	0.39226	452
1,2,3,7,8	0.76496	0.05916	818
2,3,4,7,8	11.38215	0.86451	842
1,2,3,4,7,8	1.70481	0.27859	471
1,2,3,6,7,8	0.63414	0.14305	376
2,3,4,6,7,8	1.13789	0.14264	334
1,2,3,7,8,9	1.83804	0.23621	347
1,2,3,4,6,7,8	0.26285	0.03809	524
1,2,3,4,7,8,9	0.13897	0.02064	276
OCDF	0.05109	0.00460	807
Total	20.67472	1.03972	1579

4.2. 확장 불확도

합성표준 불확도를 구한 후, 표현하고자 하는 신뢰 수준에 상당하는 포함인자(k)를 합성표준 불확도에 곱하여 확장 불확도를 구하였다. 신뢰 수준에 따라서 포함인자 k값이 달라지는데, 이 실험에서는 95% 신뢰 수준에서의 확장 불확도를 계산하기 위해서 k값으로 1.96을 이용하였다. 이와 같은 계산을 통하여 최종적으로 0.0074 pg I-TEQ/g weight, 지방 무게로 환산한 경우에는 2.04 pg I-TEQ/g lipid 와 같은 확장 불확도를 얻었다. 결론적으로, 최종 다이옥신의 농도를 95% 신뢰 수준에서 나타내면 0.0746 ± 0.0074 pg I-TEQ/g weight 또는 20.68 ± 2.04 pg I-TEQ/g lipid 임을 알 수 있었다.

5. 결론

다이옥신의 분석 과정은 매우 복잡하고 시간도 오래 걸려 반복측정하기가 쉽지 않으므로, 시료를 한번 분석하여 나오는 측정값을 최종 분석결과 데이터로 인정하는 경우가 대부분이었다. 이와 같은 경우 분석과정에서 발생하는 우연오차, 계기오차, 개인오차 등의 다양한 오차들을 고려하면, 분석결과로 나온 결과 데이터에는 어느 정도의 불확도가 존재함을 알 수 있다. 따라서 분석 결과값에 대해서 정확성 및 신뢰도를 알아보기 위한 QA/QC (Quality Assurance/Quality Control) 과정의 일환으로, 측정값이 갖고 있는 불확도를 계산해 볼 필요가 있다.

본 연구에서는 혈액 시료에 포함되어 있는 다이옥신의 분석 과정에서 발생하는 불확도를 측정하였다. 측정 불확도 표현 지침서에 명시되어 있는 불확도 평가 방법에 따라서 실험을 수행하였으며, 실험 과정을 요약하면 다음과 같다. 먼저 최종 측정값을 산출해 내는 데 관련된 여러 요인들을 포함하는 측정 모델을 설정해야 하는데, 이 실험에서는 다이옥신의 농도를 산출해 내는 데 사용하는 수식들이 이에 해당되었다. 다음 과정으로, 측정모델에 포함되어 있는 각 입력량에 대한 불확도 요소들에 대해서 측정값을 구하고 그 값에 대한 표준 불확도를 계산하였다. 이렇게 해서 얻게 된 각 입력량에 대한 표준 불확도를 불확도의 전파 법칙에 따라서 합성하여 합성표준 불확도를 구하고, 포함 인자를 곱하여 최종적인 확장 불확도를 구하였다.¹² 불확도를 포함하는 최종적인 농도 측정값의 표현은 0.0746 ± 0.0074 pg I-TEQ/g weight 또는 20.68 ± 2.04 pg I-TEQ/g lipid 와 같았으며, 측정값에 대해서 약 9~10%의 불확도가 존

재함을 알 수 있었다.

다이옥신 분석 과정에서 발생하는 불확도를 더욱 정확히 측정하기 위해서는, 실험 방법에 대한 정확도 및 정밀도에 대해서도 고려하여 이에 따른 첨부적인 실험이 수행되어야 하며, 불확도에 영향을 미칠 수 있는 다른 불확도 요소가 존재하지 않는지도 살펴보아야 할 것이다.¹³ 예를 들어, 다른 시료와 달리 혈액 시료의 분석 과정에서만 존재하는 지방 정량 단계에 대해서는 더 깊은 연구가 필요할 것이다. 또한 다른 시료, 특히 저농도인 혈액 시료와 달리 고농도 시료에 대해서도 불확도 측정 실험을 수행하여 저농도 시료에서와의 차이점에 대해서도 고려해 볼 필요성이 있다. 모든 분석 실험에서 측정값에 대한 불확도를 정확하게 계산할 수는 없지만, 불확도를 평가해 보는 것은 가능하다.¹⁴ 본 연구의 의의는 다이옥신 분석 과정에서 발생하는 불확도를 국내에서 처음으로 평가해 봄으로써, 최종 농도 측정값의 존재 범위와 신뢰도 등을 추정해 볼 수 있다는 것이다.

감사의 글

이 연구는 2001년 환경부 선도 기술 과제인 “Echo-technopia 21” 과 한국학술 진흥재단과 교육 인적 자원부의 고등 인력 양성 사업인 “Brain Korea 21” 에 의하여 수행되었습니다.

참고 문헌

1. J. C. Woo, Uncertainty in Measurement and Analysis (I), *Analytical Science & Technology*, **13**(2), 19A-26A(2000)
2. “Guide to the Expression of Uncertainty in Measurements”, ISO, 1993
3. <http://www.gum.dk/e-gumfaq-publishers/GUMpublishers.html>
4. <http://physics.nist.gov/cuu/Uncertainty/international2.html>
5. G. Eppe and E. Pauw, *dioxin 2002*, **59**, 403-406 (2002)
6. B. Henkelman, K. W. Schramm, C. Klimm and A. Kettrup, *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry*, **354**, 818-822(1996)
7. Y. H. Yang, Y. S. Chang, B. H. Kim, D. C. Shin and M. G. Ikonomou, *Chemosphere*, **47**, 1087-1095(2002)
8. Y. H. Yang, B. H. Kim and Y. S. Chang, *Analytical Science & Technology*, **14**(2), 147-158 (2001)
9. J. C. Woo, Uncertainty in Measurement and Analysis (III), *Analytical Science & Technology*, **13**(4), 57A-69A(2000)
10. J. C. Woo, Uncertainty in Measurement and Analysis (II), *Analytical Science & Technology*, **13**(3), 49A-56A(2000)
11. <http://www.measurementuncertainty.org/mu/guide/index.html>
12. Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, EURACHEM/CITAC Guide, second edition
13. A. Maroto, R. Boque, J. Riu and F. X. Riu, *Quimica Analitica*, **19**, 85-94(2000)
14. I. Kuselman, *Accreditation and Quality Assurance*, **3**, 131-133(1998)
15. R. Brix, S. H. Hansen, V. Barwick and J. Tjornelund, *Analyst*, **127**, 140-143(2002)
16. J. C. Woo, Uncertainty in Measurement and Analysis (IV), *Analytical Science & Technology*, **13**(5), 79A-87A(2000)
17. <http://davidmlane.com/hyperstat/A42408.html>