

z 值评价方法及其在褪黑素检验质量控制中的应用

韩宏伟 王竹天 杨大进 赵 馨

(中国疾病预防控制中心营养与食品安全所,北京 100021)

摘要:基于分析结果正态分布的 z 值(z scores)评价方法是一种重要的质量控制评价方法,具有直观、简便的特点。利用 z 值的绝对值,可以对某实验室多个样品的质量控制结果进行评价。探讨了此方法在保健食品功效成分检验质量控制中的应用及应用的结果及在使用这种方法时,应注意的问题:用测定值的平均值 \bar{x} 和样本标准偏差 s 分别代替 μ 和 σ ,可能会达到较好的结果。

关键词:数据说明;统计;质量控制;营养保健品

Evaluation on the z score method and its application in the quantity control of melatonin analysis

Han Hongwei, et al.

(National Institute for Nutrition and Food Safety, China CDC, Beijing 100021)

Abstract: z-score evaluating method based on a normal distribution of data is also an important evaluation method for quality control. Its characteristics were directly perceived, simple and convenient. By using the absolute value of z's, the results can be evaluated for the quality control of multi-samples in one laboratory. The application and the efficacy of this evaluation method on the quality control of assessing the component in health food were discussed in this text. In order to obtain good results, it was noticed that using μ and σ instead of mean (\bar{x}) and standard deviation (s) respectively might be better.

Key Words: Data Interpretation; Statistical; Quality control; Dietary Supplements

开展分析质量控制研究、制定分析质量控制措施是保障分析数据准确的重要手段,也是科学管理实验室和分析测试系统的有效措施。

质量控制的评价方法有很多种,如:平均值质量控制图、标准差质量控制图、极差质量控制图和尤登双样图等。平均值、标准差、极差质量控制图一般用于单次(单一样品)的质量控制评价中;尤登双样图一般用于双样品的质量控制评价中,但是要求双样品必须满足尤登双样(Split Samples)的条件,否则不易得到满意的结果。基于分析结果正态分布的 z 值(z scores)评价方法是一种重要的质量控制评价方法,具有直观、简便、应用广泛的特点,不仅可以直接用 z 值对单一样品的质量控制结果进行评价,而且可以用各个样品的 z 值的绝对值和对某个实验室在整个质量控制中多个样品的结果进行综合评价,所以这种方法在国际分析质量控制考核^[1]和国外监测分析质量保证(Analytical Quality Assurance, AQA)中得到了一定的应用。^[2,3]但是,在国内监测、分析等领

域的应用还不是很广泛,本文探讨了此方法在保健食品功效成分检验质量控制中的应用及应用的结果。

1 材料和方法

1.1 原理^[4,5] 在分析测试中,重复性测定结果一般遵循正态分布,其分布特性可用高斯分布的正态概率密度函数来表示:

$$f(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}} \dots\dots\dots(1)$$

式中 x 是从此分布中随机抽取的样本值(即测定值)。 μ 是相应于正态分布密度曲线最高点的横坐标,称为正态分布的极限平均值,在不存在系统误差的情况下就是真值,它表示样本的集中趋势。 σ 是正态分布的总体标准偏差,代表从总体平均值 μ 到正态分布曲线上两个拐点中任何一个的距离,表示样本值的离散特性, e 是自然对数的底,等于 2.718。为了简便起见,经过一个变换式:

基金项目:卫生部保健食品专项基金课题(课题编号:BJ-01-21)。
作者简介:韩宏伟 男 副研究员

This work was supported by the Special Funds for Health Food of Ministry of Health, China. (BJ-01-21)

$$z = \frac{x - \mu}{s} \dots\dots\dots(2)$$

将式(1)改写成下式:

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{z^2}{2}} \dots\dots\dots(3)$$

从正态分布的性质上(见图1),可以得到结论:样本值 x 落在区间 $(\mu - \sigma, \mu + \sigma)$ 、 $(\mu - 2\sigma, \mu + 2\sigma)$ 、 $(\mu - 3\sigma, \mu + 3\sigma)$ 的概率分别为 68.26%、95.44%、99.72%。其对应的 z 值范围分别为 $(-1, 1)$ 、 $(-2, 2)$ 、 $(-3, 3)$ 。在一组测定中,出现偏差大于两倍标准偏差的测定值的概率是很小的(小于 5%),即 20 次测定中最多只有 1 次测定值会大于 2 倍标准偏差的偏差。出现偏差大于 3 倍标准偏差的测定值和概率就更小,1 000 次测定中,只有 3 次机会。而在通常的分析测试中,一般只进行少数几次测定,出现这样大偏差的测定值,其概率是很小的,如果一旦出现这样大偏差的测定值,从统计的观点来看,就有理由认为它不是由于随机因素影响而引起的。

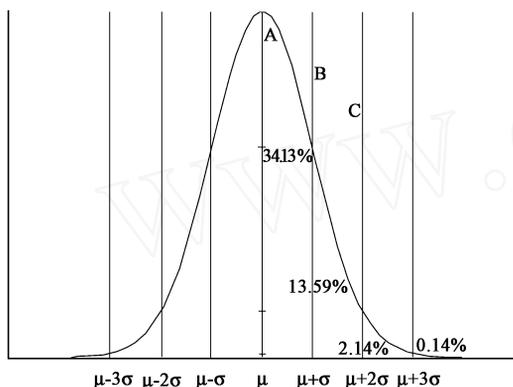


图1 正态分布概率密度曲线

z 值的大小代表了某一实验室的某个检验结果与平均值的离散程度,所以,可以把 $z = \pm 2$ 或 $z = \pm 3$ 作为 z 值法评价质量控制结果的标准。在使用多个质量控制样品进行实验室间质量控制时,某一实验室的全部检验结果的 z 值的绝对值和的大小代表了此实验室质量控制结果的总体偏离情况。

1.2 计算 正态分布中 μ 和 σ 是在进行无限次测量后得到的测定值的真值和总体标准偏差,实际是永远也不能达到的理想值。在有限次测定中, μ 和 σ 通常是无法知道的,常用测定值的平均值 \bar{x} 和样本标准偏差 s 分别代替 μ 和 σ 。此时:

$$z = \frac{x - \bar{x}}{s} \dots\dots\dots(4)$$

在进行质量控制评价时,可以用式(4)计算各实验室测定值的 z 值,做出 z 值质量控制图,通过比较其大小,从而评价各实验室的分析质量控制结果;同

时,可以计算多次质量控制结果的 z 值的绝对值和,对各实验室的总体质量控制结果做出评价。

2 结果

在卫生部食品卫生监督检验所于 2000 年组织全国保健食品功效成分检测实验室参加的褪黑素的实验室间质量控制中,应用 z 值质量控制图对质量控制结果进行评价,取得了很好的效果。

2.1 褪黑素质量控制的数据计算与制图 褪黑素质量控制共有 22 个实验室参加,共有两个样品:样品 P 和样品 G。表 1 列出了质量控制结果和 z 值及 z 值的绝对值和。分别制作样品 P 和样品 G 的 z 值图及两个样品的 z 值的绝对值和图。

表1 褪黑素质量控制结果、 z 值及 z 绝对值和数据表 g/g

实验室 编号	样品 P		样品 G		z 绝对 值和
	测定结果	z 值	测定结果	z 值	
1	0.0061	- 0.056	0.0081	0.659	0.715
2	0.0055	- 1.323	0.0064	- 2.678	4.001
3	0.0062	0.070	0.0077	- 0.107	0.177
4	0.0056	- 1.112	0.0074	- 0.715	1.827
5	0.0064	0.577	0.0079	0.266	0.844
6	0.0057	- 0.901	0.0078	0.070	0.971
7	0.0059	- 0.479	0.0073	- 0.911	1.390
8	0.0059	- 0.415	0.0082	0.757	1.172
9	0.0060	- 0.267	0.0077	- 0.126	0.394
10	0.0057	- 0.880	0.0077	- 0.067	0.947
11	0.0071	2.056	0.0088	2.033	4.088
12	0.0058	- 0.690	0.0077	- 0.126	0.816
13	0.0054	- 1.535	0.0072	- 1.108	2.642
14	0.0067	1.211	0.0078	0.070	1.281
15	0.0059	- 0.479	0.0075	- 0.519	0.997
16	0.0068	1.380	0.0086	1.581	2.961
17	0.0067	1.211	0.0077	- 0.126	1.337
18	0.0064	0.577	0.0077	- 0.126	0.703
19	0.0066	1.000	0.0076	- 0.322	1.322
20	0.0065	0.788	0.0085	1.444	2.232
21	0.0058	- 0.732	0.0079	0.050	0.783
22	0.0060	- 0.267	0.0080	0.463	0.730
平均值 \bar{x}	0.006127		0.007764		
标准差 s	0.000474		0.000509		

2.2 褪黑素质量控制结果评价

从图 2 可以看出,对样品 P 来说,各实验室的检测结果的 z 值均较小,即测定结果比较满意,只有 11 号实验室的 z 值为 2.056,稍大于 2,即此实验室的结果正偏差稍大;从图 3 可以看出,对样品 G 来说,各实验室的检测结果的 z 值也比较小,即测定结果比较满意,只有 2 号、11 号实验室的 z 值较大,2 号实验室的 z 值为 - 2.678,小于 - 2 较多,说明该实验室的结果出现较大的负偏差,11 号实验室的 z 值为

2.033, 仅仅稍大于 2, 说明此实验室的结果出现稍大的正偏差; 从图 4 可以看出, 综合考虑两个样品, 各实验室的检测结果的 z 值均较小, 只有 11、2 号实验室的 z 绝对值和大于 4, 说明这两个实验室的结果有比较大的系统误差; 16、13、20 号实验室的 z 绝对值和大于 2, 说明这三个实验室的质量控制结果也存在一定的系统误差。这个结论同使用尤登双样图法进行质量控制评价得出的结论^[8]十分相似。

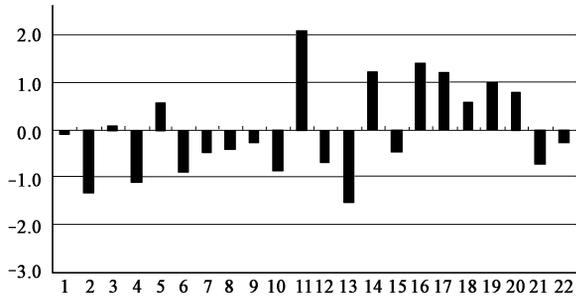


图 2 褪黑素样品 P 的 z 值质量控制图

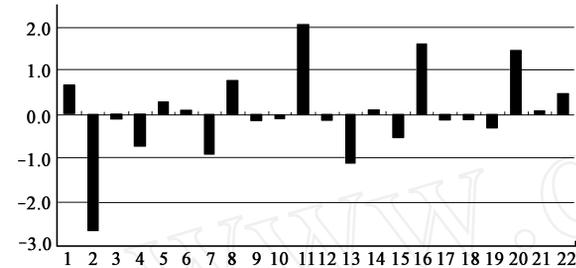


图 3 褪黑素样品 G 的 z 值质量控制图

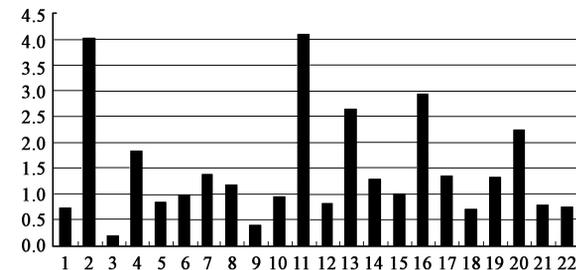


图 4 褪黑素样品 P 和 G 的 z 绝对值和质量控制图

3 讨论

在国际分析质量控制考核^[1]和国外一些国家的监测分析质量保证^[2,3]中, 比较多的是用下式, 即式(5)来计算 z 值:

$$z = \frac{\bar{x} - \mu}{s} \quad \dots\dots\dots(5)$$

由于在有限次测定中, μ 和 s 通常是无法知道的, 所以用测定值的平均值 \bar{x} 和标准偏差目标值 (target value of standard deviation) t 代替 μ 和 s 即:

$$z_i = \frac{(x_i - \bar{x})}{t} \quad \dots\dots\dots(6)$$

而用以下计算方法来计算 t :

$$t = b \cdot \bar{x} \quad \dots\dots\dots(7)$$

$$b = \frac{RSD_R}{100} \quad \dots\dots\dots(8)$$

$$RSD_R = 2^{(1-0.5\log\bar{x})} \quad \dots\dots\dots(9)$$

或 $RSD_R = 2\bar{x}^{(-0.1505)} \quad \dots\dots\dots(10)$

其中式(9)和式(10)称为 Horwitz 公式 (Horwitz equation), ^[1] RSD_R (相对标准偏差的目标值, the target Relative Standard Deviation) 是分析测试学家和统计学家经过大量的实验和统计得到的可接受的 (acceptable) 实验室间复现性结果, ^[1-3,7] 实际上是满足实验室间复现性条件状态的实验室间的测定结果的较佳的离散参数, 这在通常进行的实验室间的质量控制中是不容易达到的, 因此, 我们认为如果以此来计算 z 值, 仍然用 $z = \pm 2$ 或 $z = \pm 3$ 作为 z 值法评价质量控制结果的标准, 就较难对质量控制结果进行解释。如在表 3 中以 t 计算 z 值, 其值的范围很大 (从 -4.229 到 3.689), 较难找到一个合适的质量控制结果评价标准。

我们尝试用测定值的平均值 \bar{x} 和样本标准偏差 s 分别代替 μ 和 s , 即按(4)式来计算 z 值, 得到了较好的结果。

表 2 两种不同计算方法得到的 z 值比较 g/g

实验室编号	样品 P		样品 G			
	测定结果	z 值(以 s 计算)	z 值(以 t 计算)	测定结果	z 值(以 s 计算)	z 值(以 t 计算)
1	0.0061	-0.056	-0.101	0.0081	0.659	1.041
2	0.0055	-1.323	-2.375	0.0064	-2.678	-4.229
3	0.00616	0.070	0.126	0.00771	-0.107	-0.168
4	0.0056	-1.112	-1.996	0.0074	-0.715	-1.129
5	0.0064	0.577	1.036	0.0079	0.266	0.421
6	0.0057	-0.901	-1.617	0.0078	0.070	0.111
7	0.0059	-0.479	-0.859	0.0073	-0.911	-1.439
8	0.0059	-0.415	-0.745	0.0082	0.757	1.196
9	0.0060	-0.267	-0.480	0.0077	-0.126	-0.199
10	0.0057	-0.88	-1.579	0.00773	-0.067	-0.106
11	0.0071	2.056	3.689	0.0088	2.033	3.210
12	0.0058	-0.690	-1.238	0.0077	-0.126	-0.199
13	0.0054	-1.535	-2.755	0.0072	-1.108	-1.749
14	0.0067	1.211	2.173	0.0078	0.070	0.111
15	0.0059	-0.479	-0.859	0.0075	-0.519	-0.819
16	0.0068	1.380	2.476	0.0086	1.581	2.497
17	0.0067	1.211	2.173	0.0077	-0.126	-0.199
18	0.0064	0.577	1.036	0.0077	-0.126	-0.199
19	0.0066	1.000	1.794	0.0076	-0.322	-0.509
20	0.0065	0.788	1.415	0.0085	1.444	2.280
21	0.0058	-0.732	-1.314	0.0078	0.050	0.080
22	0.0060	-0.267	-0.480	0.0080	0.463	0.731
平均值 \bar{x}	0.006127			0.007764		
标准差 s	0.000474			0.00509		

基于分析结果正态分布的 z 值质量控制图评价方法是一种重要的质量控制评价方法,具有直观、简便的特点,不仅可以评价单一的质量控制结果,而且可以利用 z 值绝对值对某个实验室的全部质控结果进行评价。在全国保健食品功效成分检测实验室参加的褪黑素实验室间质量控制中,应用 z 值质量控制图对质量控制结果进行评价,取得了很好的效果。同时,在使用这种方法时,如果用测定值的平均值 \bar{x} 和样本标准偏差 s 分别代替 μ 和 σ ,可能达到较好的效果。

参考文献:

- [1] WHO. Report on the Joint WHO/GTZ Analytical Quality Assurance Study of Pesticide Residues in Orange Powder[R]. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1999.
- [2] Lars Jorhem, Birgitta Sundström, Joakim Engman. Cadmium and other metals in swedish wheat and rye flours: Longitudinal study, 1983 ~ 1997[J]. Journal of AOAC INTERNATIONAL

- AL, 2001, 84(6): 1984—1991.
- [3] Maja Blanuša, Antum Kućak. Uptake of cadmium, copper, iron, manganese, and zinc in mushrooms (Boletaceae) from croatian forest soil[J]. Journal of AOAC INTERNATIONAL, 2001, 84(6): 1964—1971.
- [4] FAO. Manual of Food Quality Control 14. Quality assurance in the food control chemical laboratory[M]. Rome: Food and Agriculture Organization of The United Nations, 1993.
- [5] 蒋子刚, 顾雪梅. 分析检验的质量保证和计量认证[M]. 上海: 华东理工大学出版社, 1998.
- [6] 钱耆生, 沈国超. 化工产品质量保证——标准化·计量·质量管理[M]. 北京: 中国计量出版社, 1994.
- [7] CAC. Proposed draft guidelines for the application of the criteria approach by the committee on methods of analysis and sampling[R]. CAC, Budapest, Hungary, 2001.
- [8] 韩宏伟, 王竹天, 杨大进, 等. 尤登双样图在褪黑素检测质量控制中的应用[J]. 中国食品卫生杂志, 2001, 13(3): 20—22.

[收稿日期: 2003 - 01 - 31]

中图分类号: R15, N32 文献标识码: A 文章编号: 1004 - 8456(2004)01 - 0022 - 04

《中国食品卫生杂志》2004 年征订启事

《中国食品卫生杂志》(ISSN 1004 - 8456/CN 11 - 3156/R)系中华预防医学系列杂志,公开发行,双月刊,96页。所设栏目论文部分有:论著、实验技术与方法、监督管理、调查研究、综述、食物中毒、CAC 专栏、网络信息等;法规文件部分刊登有关食品卫生的国家法律、法规、标准、行政答复、通告等。读者可以通过本刊及时掌握国家新颁布的食品卫生法律、法规,了解最新食品卫生科研成果,解决工作中遇到的问题,提高论文水平。

本刊可通过邮局订阅,邮发代号:82 - 450;亦自办发行并常年办理订阅。

自办发行办法如下,2004 年《中国食品卫生杂志》全年售价 78 元(含邮费)。从邮局汇款时请注明订阅册数、详细的收件人地址、单位、邮编、姓名;通过银行汇款的单位,请在汇款的同时寄函或电传我所以以下内容:订阅册数、详细收件人地址、邮编、单位、姓名,以便准确邮寄。

希望挂号投寄期刊的用户,每期杂志需加挂号费 2 元,全年合计挂号费 12 元,并请寄款时同时说明要求挂号。

汇款地址:北京市宣武区南纬路 29 号 《中国食品卫生杂志》编辑部

邮 编:100050

联系人:娄人怡

电 话:(010)83132658

电 传:(010)83132658

银行汇款:北京农业银行开发区支行潘家园分理处

账 号:11 - 220201040003236

户 名:中国疾控中心营养与食品安全所 请注明“《中国食品卫生杂志》订阅款”

《中国食品卫生杂志》编辑部

2003 年 9 月