

附件2

《化学领域分析方法检出限和定量限的评价指南》编制说明

1、基本信息				
1.1 标准草案名称	中文	化学分析方法检出限和定量限的评价指南		
	英文	Evaluation Guidelines on Method Detection and Quantitation For the Chemical Practice		
1.2 与国际标准和国外先进标准一致性程度情况	☐ 等同采用 ☒ 修改采用 ☐ 非等效采用 ☐ 未采用	标准编号	IUPAC Technical Report	
		英文名称	A Statistical Overview of Standard (IUPAC and ACS) and New Procedures for Determining the Limits of Detection and Quantification	
		中文名称	IUPAC 技术报告, IUPAC 和 ACS 统计综述与新规程测定检出限和定量限	
		标准编号	ASTM D7729 (An American National Standard)	
		英文名称	Standard Practice for Determining and Expressing Precision of Measurement Result, in the Analysis of Water, as Relative Standard Deviation, Utilizing DQCALC Software	
		中文名称	ASTM D7729 美国国家标准, 利用 DQCALC 软件确定与表达水质分析中测量结果精密度的相对标准差	
1.3 任务来源	批准立项的文件名称和文件号	《认监委关于下达 2018 年第二批认证认可行业标准制(修)订计划项目的通知》(国认监〔2018〕4 号)	计划编号	2018RB052
1.4 制(修)订	☒ 制定 ☐ 修订 (被修订标准名称及编号:)			
1.5 起止时间	2018 年 5 月 --- 2021 年 12 月			
1.6 标准起草单位	中国疾控预防控制中心环境与健康相关产品安全所等			
1.7 起草组成员	杨姣兰等			
1.8 标准体系表内编号	无			
1.9 调整情况	无			
2、背景情况				

2.1 目的、意义（工作开展背景及要求）	我国大部分实验室对化学领域分析方法检出限和定量限的评价，依然停留在简单模式中的单点评价，难以完全符合化学分析的变化规律。 本文件属于首次起草，并修改采用了不同的几个国内外标准和技术文件。 本文件基于校准列数据集变换后的正态性来对 LOD 与 LOQ 进行正确评价，广泛适用于化学领域各类实验室，也适用于化学实验室采用同基体同分析物下不同方法检出能力的比较，为化学领域实验室科学合理开展方法的技术验证与技术确认奠定基础。 本文件的制订有助于环境空气、饮用水和水资源、土壤资源、生物样本中化学污染物的分析与监控；食品、农产品、化妆品、涉水产品、消毒产品、抗抑菌产品等关系到国计民生产品中有毒有害化学污染物的分析与监控。 本文件的首次出台将具有十分重要的实际应用价值与指导意义，将有效促进我国化学实验室对检出限和定量限评价的科学认识 and 实际应用；同时将有效提升各类化学实验室科学合理地评价方法性能的能力和水平，并为实验室合格评定机构相关法规、标准规范、准则指南的制定提供科学依据。
2.2 与国内外相关标准、文献的关系	本文件参考采用了以下标准： GB/T 27415，GB/T 33260.2，GB/T 33260.5，IUPAC Technical Report，ASTM D7729。 本文件的技术路线来自于上述的标准或技术报告内容，文件的术语和定义与我国现行相关国家标准保持一致，文件中术语和定义的修改只是删除部分注的内容，确保语言表述尽可能符合化学领域的表达习惯。 多水平梯度的 LOD 和 LOQ 评价，我国出台了两个标准，一个是 GB/T 33260.1-5（ISO 11843-1-5），另一个是 GB/T 27415（ASTM D6091 和 ASTM D6512），这两个标准对化学领域实验人员的数理统计知识要求较高。本文件是在这两个标准的基础上做了修改和调整，并在化学实验室期间精密度条件下通过一组数据集来同时评定 LOD 和 LOQ。 国内标准仅强调 α 的控制，尽管某些情况下比较适宜，但在许多情况下，β 的控制也同样重要。本文件将 β 减少到可接受水平，强调了 β 的风险控制，这种“弃真”和“存伪”概率的理解，本文件在附录 B 中予以阐述。国内标准从仪器的信噪比 S/N 比或空白的标准变差予以统计，在微量、痕量、超痕量化学分析中具有其局限性。本文件注重于标准差模型的建立，将统计学的理论基础与分析化学的实际应用有机结合，避免导致 LOD 和 LOQ 评价的决策失误。 本文件明确化学实验室测量系统处于良好的质量控制基础上，对 LOD 和 LOQ 进行科学正确评价，并开展代表性领域和行业化学实验室的相关实验验证工作，有效促进我国化学实验室对 LOD 和 LOQ 评价认识的科学理解和实际应用。 本文件与 GB/T 33260.1-5、GB/T 27415 及 ISO 11843-1-5、IUPAC Technical Report、ASTM D7729 等国内外相关标准、文献协调一致，均遵循了 NIST Currie 的原则，但明确了化学实验室测量系统是在期间精密度测量条件下，以及处于良好的质量控制基础之上，才能对 LOD 和 LOQ 进行科学正确评价。
3 编制过程	

3.1 分工情况	主要分工情况： 杨姣兰（中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所）——确定标准整个框架，掌控和把关正文中各种技术环节内容，组织附录中统计原理讨论，完成案例验证方案的制定与具体组织实施及结果评价等。 王斗文（大连海关技术中心）——明确幂相对标准差模型和混合非线性标准差模型的技术路线，编写附录中相关模型的中间量计算和相关概念与方法简介、以及案例的分析讨论。 谢田发（北京工业大学）——明确常数标准差模型和线性标准差模型的技术路线，编写附录中相关模型的中间量计算和相关概念与方法简介、以及案例的分析讨论。 文件制定的单位：中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所等。
3.2 起草阶段	（1）2017 年 10 月，环境所组织相关专家开展国内外调研，与 ISO/TC69、美国 ASTM 以及先进国家的权威机构及专家、国内权威机构及专家进行技术交流和切磋，广泛搜集和参考国内外各领域的科研成果或行业共识，完成申请标准草案初稿内容，特别关注其可实施性和可推广性特征。 （2）2017 年 12 月，环境所组织相关专家结合我国化学实验室方法 LOD 和 LOQ 的评价实际情况，拟提出一套实验验证程序和方案，初步形成不同领域不同行业的实验验证方案初稿。 （3）2018 年 2 月，环境所在北京召开了由诸多专家参与的研讨会议，形成申报的标准草案初稿和征求意见初稿。 （4）2019 年 3 月，立项任务下达后，环境所在北京正式启动该标准的制定工作，明确了标准制定的主要原则，成立了标准起草组并进行了分工。 （5）2019 年 10 月，环境所在北京召开起草组会议，介绍并研讨了标准制定的背景及思路、工作原则与工作要求、修改完善后的草案、实验验证方案的要求与初步框架、统计学部分的审核、统计方法与公式推导等的科学合理性等。 （6）2020 年 8 月，环境所在北京召开视屏研讨会，集中解决标准草案中统计模型的科学性、合理性、实用性。结合不同行业不同领域检验检测特点，研讨适合的实验验证方案，并部署了实验验证工作。 （7）2021 年 3 月，环境所在北京召开视屏讨论会，对标准草案及其附录内容的科学性、合理性、实用性进行进一步的研讨和完善。明确下一步的工作进度安排及需补充的实验验证工作。 （8）2021 年 6 月，环境所在北京召开起草组的视屏研讨会议，重点对标准草案及其附录中四种统计学模型的统计学内容予以完善。 （9）2021 年 7 月，环境所在北京召开起草组的视屏研讨会议，结合不同行业不同领域实验验证结果，对四种统计学模型的判定方式、推导依据，以及不同模型实验验证实例计算过程的实用性和可推广性及结论的合理性进行进一步研讨与完善，为形成征求意见稿奠定基础。 （10）2021 年 8 月，环境所在北京召开起草组的视屏研讨会议，对标准修订稿及其规范性附录、资料性附录、编制说明内容的科学性、合理性、规范性进行进一步的研讨与完善，形成标准征求意见稿和标准编制说明征求意见稿，为确保 2021 年 9 月能发布该项行标的征求意见稿奠定基础。 （11）2021 年 9 月，起草组成员通过微信群再次对初步形成的标准征求意见稿进行了完善。 上述形成的各阶段的本指南文稿，均通过大量的电子邮件、微信、电话沟通，以及多次的专家会议讨论等方式来完成。起草组人员对本指南文件逐段逐条进行了反复的讨论，提出了许多修改建议，并在征求反馈意见的基础上，对形成的征求意见稿草案稿再次做了仔细认真地调整和相应完善，最终完成了此次的编制说明。
3.3 征求意见阶段	无

3.4 标准预 审查阶段	无
3.5 标准审 查阶段	无

4 主要技术内容的确定

(1) 明确在期间精密度条件下测量系统的检出限（LOD）和定量限（LOQ）的评价。 (2) 线性校准曲线下，对模型误差的标准差是常数情形增加了： $LOQ = 3LOD。$ (3) 线性校准曲线下，对模型误差的标准差是线性情形增加了： $LOQ = L_Q + \frac{t_{0.95}(IJ-2)\hat{\sigma}_w}{\hat{b}} \sqrt{\frac{1}{w_{L_Q}} + \frac{1}{J\sum w_i} + \frac{(L_Q - \bar{x}_w)^2}{s_{xxw}}}。$ (4) 对误差标准差满足幂函数模型时，提出： $LOD = 10 \frac{1.48 - \widehat{\lg(a)}}{\hat{b}} \text{ 和 } LOQ = 10 \frac{1.0 - \widehat{\lg(a)}}{\hat{b}}。$ (5) 对误差标准差满足混合模型时，提出： $LOD = \frac{\hat{g}}{\sqrt{(0.3\hat{b})^2 - \hat{h}^2}} \text{ 和 } LOQ = \frac{\hat{g}}{\sqrt{(0.1\hat{b})^2 - \hat{h}^2}}。$ (6) 给出了本文件应用的假设条件。 (7) 提出了选择误差标准差模型的方法。 (8) 为推广应用和便于理解，本文件给出如下附录内容： ——附录 A（规范性附录）中间量估计 ——附录 B（资料性附录）LOD 和 LOQ 相关评价概念与方法的讨论 ——附录 C（资料性附录）线性模型示例 ——附录 D（资料性附录）幂模型示例 ——附录 E（资料性附录）混合模型示例

5 验证情况（基础类标准除外）

	验证单位	验证人员	验证时间
5.1 验证单位 情况	北京海关技术中心	云环 刘鑫	2020 年 11 月 17 日
	中检集团理化检测有限公司	王晓琴 周超 张云	2021 年 4 月 13 日
	大连海关技术中心	曾泽	2020 年 11 月 23 日
	广东疾控中心	钟志雄	2020 年 10 月 27 日
	上海市环境监测中心	王向明	2020 年 11 月 12 日
	大连医科大学附属二院	王晓波 朱杰 唐博	2021 年 7 月 11 日
	北京北达智汇微构分析测试中心有限公司	高华杰	2021 年 4 月 7 日

5.2 试验、验证、试行过程	试验验证安排 选取代表性的领域或行业实验室开展验证工作。验证实验室依据标准方法或非标方法，选用待测物一组多水平的标准物质或基体样品中添加多水平标准物质的方式进行 LOD 和 LOQ 评价，选择的水平包括：空白基质样品或非 0 可检出（测量结果的平均值是正值）、小于 LOD、LOD 附近、2LOD、小于 LOQ、LOQ 附近、2LOQ、小于 4LOQ。此处的 LOD 和 LOQ 可以是依据实验室测量系统的历史测量数据得到的初步估计值或实验室方法验证获得的估计值。验证实验室在期间精密度条件下开展验证试验，不同模型的验证步骤如下： （1）线性模型的验证步骤 ——计算每个水平下 J 次结果的样本标准差。 ——可配合 $x-s$ 的散点图目测两者间的函数关系，如果点在一条水平直线附近，可采用常数标准差模型；如果点不在水平直线附近，可采用线性标准差模型。否则考虑其他误差标准差模型。 ——更严谨的方式是对校准曲线模型误差的方差齐性采用 Levene 检验，若检验的 p 值大于 0.05，则在显著性水平 0.05 下接受方差齐性的假设，此时可采用常数模型。 ——基于实验获得的数据，针对所选误差标准差模型中的参数，进行估计和图示。 ——根据验证情况，计算常数模型、线性模型的迭代及其 LOQ。 （2）幂模型的验证步骤 ——目测 $x-s$ 的两者间关系，如果 $x-s$ 散布点的趋势呈幂律分布，可采用幂相对标准差模型。 ——建立 $\lg(RSD) = \lg(a) + b \lg(x)$ 回归关系，若其中系列残差随机呈现，则接受幂模型。 ——根据所求的幂模型，利用正文的计算式，分别求得 LOD 和 LOQ。 ——绘制 $x-RSD$ 的关系图。 （3）混合模型的验证步骤 ——目测 $x-s$ 两者间关系，若散布点呈两个扰动项的混合分布趋势，可采用混合模型。 ——模型选择的更严谨做法可借助如下的 $s=g+hx$ 的线性回归诊断：求得系列残差值 q，同时基于 x 和 q，对 s 进行普通回归，拟合给出系数 g 和 h，增加了 Q 项（中间变量，用于标准差模型选择中曲线项显著性的统计检验），有：$s=g+hx+Qq+e$。 ——如果变量 q 对应系数检验的 $p<0.05$ 且估计值 $Q>0$，可选用混合模型。 ——根据附录 A 的迭代算法，求得 g、h 以及 b 的估计值。 ——由正文的计算式，分别计算出 LOD 和 LOQ。 ——绘制 g 和 h 两个扰动项区间跨度的 LOD 和 LOQ 示意图。
5.3 验证数据分析	（1）线性模型的验证数据分析 从 $x-s$ 的散点图目测分析，点并非在水平直线附近，故拒绝常数模型的选用。且进一步分析有 p 值大于 0.05，表明可以接受线性模型的拟合和计算。 （2）幂模型的验证数据分析 目测 $x-s$ 的两者间关系，散布点的趋势呈幂律分布，可采用幂模型。且 $\lg(RSD) = \lg(a) + b \lg(x)$ 中系列残差随机呈现，则接受幂模型的拟合计算。 （3）混合模型的验证数据分析 目测 $x-s$ 两者间关系，散布点呈两个扰动项的混合分布趋势，可采用混合模型。且可借助如下的 $s=g+hx$ 的线性回归诊断：拟合给出系数 g 和 h，增加 Q 项有：$s=g+hx+Qq+e$。q 对应系数检验的 $p<0.05$ 且估计值 $Q>0$，可选用混合模型进行计算。
5.4 试验、验证、试行评价	文件附录验证实例中 LOD 和 LOQ 实验验证评价结果均符合验证实验室采用相应方法测试被测物测量系统的 LOD 和 LOQ 值。
5.5 其他应说明的情况	无
6 附加说明（可选项）	
6.1 宣贯标准的建议	本文件属于综合性基础标准，建议作为推荐性标准上报，并作好该标准的宣贯和咨询解答工作。
6.2 修订和废除现行有关标准的建议	无

6.3 重大分歧意见的处理经过和依据	本标准与现行法律、法规和强制性标准没有冲突，也不存在重大分歧意见的处理经过和依据。				
6.4 其他需要说明的情况	无				
6.5 参考文献	[1] GB 5009.268-2016 食品安全国家标准 食品中多元素的测定 [2] GB/T 5750.5-2006 生活饮用水标准检验方法 无机非金属指标 [3] GB/T 6379.2-2004 测量方法与结果的准确度（正确度与精密度）第2部分：确定标准测量方法重复性与再现性的基本方法 [4] GB/T 22554-2010 基于标准样品的线性校准 [5] GB/T 27407-2010 实验室质量控制 利用统计质量保证和控制图技术 评价分析测量系统的性能 [6] GB/T 27408-2010 实验室质量控制 非标准测试方法的有效性评价 线性关系 [7] GB/T 27411-2012 检测实验室中常用不确定度 评定方法与表示 [8] GB/T 27412-2012 基于核查样品单次测量结果的实验室偏倚检出 [9] HJ/T 299-2007 固体废物 浸出毒性浸出方法 硫酸硝酸法 [10] HJ 605-2011 土壤和沉积物 挥发性有机物的测定 吹扫捕集/气相色谱-质谱法 [11] HJ 639-2012 水质 挥发性有机物的测定 吹扫捕集/气相色谱-质谱法 [12] HJ 700-2015 水质 65种元素的测定 电感耦合等离子体质谱法 [13] HJ 874-2017 固体废物 丙烯醛、丙烯腈和乙腈的测定 顶空-气相色谱法 [14] SN/T 3321.1-2012 石灰石 白云石 第1部分：镁、硅、铝、铁、锰和磷含量的测定 ICP-AES法 [15] ASTM D6689 Standard Guide for Optimizing, Controlling and Reporting Test Method Uncertainties from Multiple Workstations in the Same Laboratory Organization [16] IL-2、IL-6及TNF-α在结外NK/T细胞淋巴瘤鼻型患者血清中的表达及临床意义《中国癌症杂志》2015年5期 377-381 [17] 尚晋, 陈志忠, 王志红等. 弥漫大B细胞淋巴瘤血浆sPD-L1与IFN-γ、IL-2的相关性研究. 福建医药杂志, 2017, 39(5): 55-57 [18] 应莉莎, 朱欣, 许沈华. 恶性淋巴瘤患者TH1/TH2细胞因子表达水平的研究. 中华微生物学和免疫学杂志, 2008, 28(12): 1094-1098 [19] 张文霞, 郭军, 林保和等. 白细胞介素2增强利妥昔单抗介导的细胞毒杀伤效应机制研究. 中华血液学杂志, 2007, 28(1): 41-44 [20] 检验检测实验室质量控制技术 top-down 不确定度评定, 中国质检出版社/中国标准出版社, 北京, 2017年1月 [21] Rocke, D.M., and Lorenzato, S., "A Two-Component Model for Measurement Error in Analytical Chemistry," Technometrics, Vol 37, No. 2, May 1995, pp. 176-184. [22] Commission Decision, 2002, Implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results, 2002/657/EC				
联系人	杨姣兰	联系电话	13693505585	电子邮箱	yangjiaolan@nieh.chinacdc.cn
注1：本格式的通用部分为第1章、第2章、第4章和第6章。 注2：3.4适用于标准草案送审稿，3.5适用于标准草案报批稿，3.6中“预期的管理目标”适用于规程类标准，3.6中“技术指标”适用于方法类标准，第5章适用于方法类标准编制说明的编写。 注3：3.1和第6章为可选项，其余为必填项。					
编写日期：2021年9月27日					