การพัฒนาวัสดุอ้างอิงรับรองสำหรับวัดธาตุปริมาณน้อยในน้ำดื่ม
Development of Thailand Reference Material for determining trace elements in drinking water

12

อุษณา เที่ยงมณี[1*] เนตติกานต์ แก้วขอมดี[1] สุทธินันท์ แต่บรรพกุล[1] จรัญ ยะฝา[1]
Usana Thiengmanee[1*], Nattikarn Kaewkhomdee[1], Sutthinun Taebunpakul[1], Charun Yafa[1]

บทคัดย่อ

วัสดุอ้างอิงรับรอง (Certified reference material, CRM) หรือชื่อทางการค้า คือ Thailand Reference Material (TRM) สำหรับวัดธาตุปริมาณน้อยในน้ำดื่มได้ถูกพัฒนาขึ้นโดยสถาบันมาตรวิทยาแห่งชาติ โดยวัสดุอ้างอิงรับรองนี้ถูกผลิตขึ้นภายใต้โครงการ the ASEAN Food Testing Laboratory Committee (AFTLC) การเตรียม TRM ทำโดยการเติมสารละลายมาตรฐานแคดเมียม (Cd) ทองแดง (Cu) เหล็ก (Fe) สังกะสี (Zn) และตะกั่ว (Pb) ลงในสารละลายน้ำที่มีความเป็นกรด จากนั้น ทำการศึกษาความเป็นเนื้อเดียวกัน และความเสถียร โดยกระบวนการผลิต TRM เป็นไปตามข้อกำหนด ISO 17034 - ISO guide 35 เพื่อให้ได้ CRM ที่มีคุณภาพ ค่าอ้างอิงและค่าความไม่แน่นอนของการวัดของ TRM ถูกให้ค่าด้วยเทคนิค Exact-matching double isotope dilution mass spectrometry (IDMS) และจาก Measurement Traceability for Life Sciences Testing and Forensic Conformity Assessment Bodies (P113-A2LA) ระบุว่า ผลของการเข้าร่วมกิจกรรมการเปรียบเทียบผลการวัดที่จัดโดยคณะกรรมการมาตรวิทยาสากล (เช่น SIM-QM-S2 SIM.QM-S7 และ CCQM-K89) สามารถนำมาใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนการเป็นผู้ผลิตวัสดุอ้างอิงในภูมิภาคนี้

Abstract

Certified reference material of determining trace elements in drinking water has been developed. It is so called Thailand reference material (TRM) issued by the National Institute of Metrology (Thailand) has been initiatively produced under the project of the ASEAN Food Testing Laboratory Committee (AFTLC). The TRM production was prepared from spiking appropriate amount of standard solution containing Cadmium (Cd) Copper (Cu) Iron (Fe) Zinc (Zn) and Lead (Pb) into acidic aqueous solution. This regards using valid procedures for homogeneity and stability studies implemented according to the requirement stated in ISO 17034 - ISO Guide 35 to ensure the quality of CRM. Their property values of TRM were characterized by exact-matching double isotope dilution mass spectrometric (IDMS) technique and their associated uncertainties were then estimated from characterization, homogeneity and stability studies. Referred to Policy on Measurement Traceability for Life Sciences Testing and Forensic Conformity Assessment Bodies (P113-A2LA), results for measurement comparison activities of the International Committee for Weights and Measures (CIPM) participated, e.g., SIM.QM.S2 SIM.QM-S7 and CCQM-K89, could be considered to support for becoming a prospective reference material producer in this region.

คำสำคัญ: วัสดุอ้างอิง น้ำดื่ม ค่าอ้างอิง ค่าความไม่แน่นอนของการวัด
Keywords: Reference material, Drinking water, Reference values, Measurement uncertainty

[1] สถาบันมาตรวิทยาแห่งชาติ
[*] Corresponding author Email address: usana@nimt.or.th

1. บทนำ (Introduction)

น้ำเป็นองค์ประกอบที่สำคัญต่อร่างกายมนุษย์เป็นอันดับที่สองรองจากออกซิเจน และมีมากที่สุดในร่างกาย คือ 2 ใน 3 ของน้ำหนักตัว โดยน้ำเป็นองค์ประกอบของส่วนต่างๆ ของร่างกาย ได้แก่ เลือด น้ำเหลือง ตับ ไต เป็นต้น น้ำช่วยควบคุมอุณหภูมิของร่างกายให้คงที่ ช่วยให้กระบวนการทางเคมีในร่างกายดำเนินไปอย่างต่อเนื่อง อีกทั้งช่วยในการลำเลียงสารต่างๆ ในร่างกาย มนุษย์จึงจำเป็นต้องบริโภคน้ำที่สะอาด และมีสารปนเปื้อนไม่เกินเกณฑ์มาตรฐานคุณภาพน้ำเพื่อการบริโภค ดังนั้นการตรวจวิเคราะห์ธาตุปริมาณน้อยในน้ำดื่มให้มีความถูกต้องและน่าเชื่อถือจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง เพื่อให้กระบวนการผลิตน้ำดื่มมีความปลอดภัยและเป็นไปตามมาตรฐานกำหนด อีกทั้งส่งเสริมและสนับสนุนกิจกรรมการวัดที่เกี่ยวข้องกับธาตุในน้ำดื่มอีกด้วย

การตรวจวิเคราะห์ธาตุปริมาณน้อยในน้ำดื่มให้มีความถูกต้องและน่าเชื่อถือนั้น จำเป็นจะต้องใช้วัสดุอ้างอิงที่ได้มาตรฐานเป็นที่ยอมรับในระดับสากล วัสดุอ้างอิงเหล่านี้ส่วนใหญ่ผลิตมาจากสถาบันมาตรวิทยาที่มีชื่อเสียงระดับโลก ต้องนำเข้าจากต่างประเทศและมีราคาสูง สถาบันมาตรวิทยาแห่งชาติเล็งเห็นความสำคัญของการวัดที่ถูกต้องของธาตุปริมาณน้อยในน้ำดื่ม จึงดำเนินแผนการพัฒนาวัสดุอ้างอิงของการตรวจวัดธาตุปริมาณน้อยในน้ำดื่ม เพื่อตอบสนองต่อความต้องการกิจกรรมการตรวจวัดนี้ และเสริมสร้างคุณภาพชีวิตที่ดีของผู้บริโภค

2. วิธีการวิจัย (Experimental)

สืบเนื่องจากการจัดกิจกรรมทดสอบความชำนาญการตรวจวิเคราะห์โลหะในน้ำ (PT BQSF ME 01-2015) ภายใต้โครงการ the ASEAN Food Testing Laboratory Committee (AFTLC) ซึ่งเป็นความร่วมมือระหว่าง 3 หน่วยงาน ได้แก่ Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (วพ.) และ สถาบันมาตรวิทยาแห่งชาติ (มว.)

2.1 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (วพ.) เป็นหน่วยงานที่เตรียมตัวอย่าง และจัดกิจกรรมทดสอบความชำนาญตรวจวิเคราะห์โลหะในน้ำ ตัวอย่างน้ำถูกเตรียมโดยการเติมสารละลายมาตรฐานของ Cadmium (Cd) Copper (Cu) Iron (Fe) Zinc (Zn) และ Lead (Pb) ในปริมาณที่ต้องการลงในน้ำปราศจากไอออน ปรับ pH ให้ต่ำกว่า 2 ด้วยกรดไนตริกเข้มข้น ทำการผสมให้เป็นเนื้อเดียวกัน โดยใช้ตัวอย่างน้ำประมาณ 8 ลิตร และทำการบรรจุลงในขวด HDPE ขวดละ 100 mL

2.2 ตัวอย่างน้ำทั้งหมดถูกส่งมายังกลุ่มงานวิเคราะห์อนินทรีย์เคมี ฝ่ายมาตรวิทยาเคมีและชีวภาพ สถาบันมาตรวิทยาแห่งชาติ (มว.) เพื่อเก็บรักษา ศึกษาความเป็นเนื้อเดียวกัน ศึกษาเสถียรภาพ และให้ค่ารับรอง ของธาตุในน้ำ

2.3 กิจกรรมนี้เป็นความร่วมมือระหว่าง 3 หน่วยงาน ได้แก่ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (วพ.) มว. และ Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) ซึ่งเป็นผู้สนับสนุนงบประมาณ

ตัวอย่างน้ำภายหลังจากการจัดกิจกรรมทดสอบความชำนาญฯ นี้ กลุ่มงานวิเคราะห์อนินทรีย์เคมี มว. ได้นำมาใช้ในการพัฒนาเพื่อเป็นวัสดุอ้างอิงรับรองสำหรับวัดธาตุปริมาณน้อยในน้ำดื่มต่อไป โดย มว. กำหนดค่า target measurement uncertainty ของวัสดุอ้างอิงนี้ พิจารณาจากเกณฑ์ความไม่แน่นอนของการวัดของวัสดุอ้างอิงที่ผลิตโดย BCR และความไม่แน่นอนของการวัดที่ทางสถาบันมาตรวิทยาแห่งชาติได้รับการรับรองตามระบบคุณภาพ ISO/IEC 17025 รายละเอียดดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบระหว่าง uncertainty ของธาตุโลหะในวัสดุอ้างอิงที่เตรียมได้ และเกณฑ์แนะนำของBCR matrix CRM

Measurand in environment (water)	Concentration range (mg/kg)	% uncertainty (k=2) of TRM	% uncertainty (k=2) according to recommended BCR Matrix CRM [7]	% uncertainty (k=2) according to NIMT accreditation ISO/IEC 17025
Cd	0.001-0.01	6.0	3.1-3.4	4.5-5.0
Cu	0.1-1	2.2	2.3-2.7	3.0-4.0
Pb	0.01-0.1	6.6	2.7-3.1	2.5-3.0
Zn	0.1-1	2.9	2.3-2.7	5.0-6.0

3. ผลและวิจารณ์ (Results and discussion)

3.1 ผลการศึกษาความเป็นเนื้อเดียวกันของปริมาณธาตุในน้ำดื่ม

ตัวอย่างน้ำถูกสุ่มมาจำนวน 11 ตัวอย่าง และทำการทดสอบรายการ Cd Cu Pb และ Zn โดยวิธี Isotope Dilution - Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometric (ID-ICP-MS) [1] ซึ่งแต่ละตัวอย่างจะทดสอบแบบซ้ำ 2 ครั้ง (Duplicate) และทำการประเมินความเป็นเนื้อเดียวกันตามแนวทางของ ISO Guide 34-35 โดยใช้ ANOVA ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% พบว่า Cd Cu Pb และ Zn ในตัวอย่างมีความเป็นเนื้อเดียวกัน ดังผลการศึกษาที่แสดงในตารางที่ 2-5 ($F_{cal} < F_{crit}$)

ตารางที่ 2 ผลการศึกษาความเป็นเนื้อเดียวกันของ Cd ในน้ำดื่ม

ANOVA

Source of Variation	SS	df	MS	F cal	P-value	F crit
Between Groups	1.64832E-08	10	1.64832E-09	1.425020738	0.28441337	2.85362486
Within Groups	1.27237E-08	11	1.1567E-09			
Total	2.9207E-08	21				

ตารางที่ 3 ผลการศึกษาความเป็นเนื้อเดียวกันของ Cu ในน้ำดื่ม

ANOVA

Source of Variation	SS	df	MS	F cal	P-value	F crit
Between Groups	3.31928E-05	10	3.31928E-06	1.189439044	0.38809455	2.85362486
Within Groups	3.06969E-05	11	2.79063E-06			
Total	6.38897E-05	21				

ตารางที่ 4 ผลการศึกษาความเป็นเนื้อเดียวกันของ Pb ในน้ำดื่ม

ANOVA

Source of Variation	SS	df	MS	F cal	P-value	F crit
Between Groups	3.2953E-07	10	3.2953E-08	0.729992407	0.68623673	2.85362486
Within Groups	4.96558E-07	11	4.51416E-08			
Total	8.26088E-07	21				

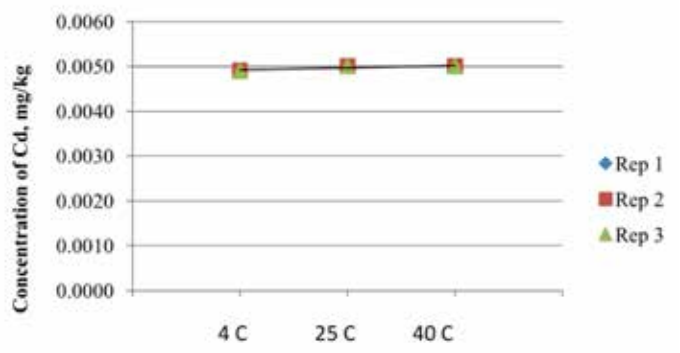
ตารางที่ 5 ผลการศึกษาความเป็นเนื้อเดียวกันของ Zn ในน้ำดื่ม

ANOVA

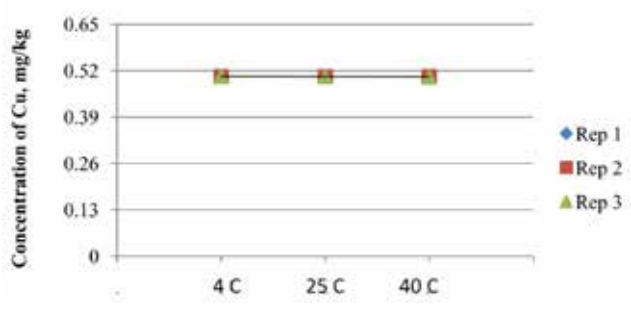
Source of Variation	SS	df	MS	F cal	P-value	F crit
Between Groups	0.000612028	10	6.12028E-05	2.004898213	0.13469116	2.85362486
Within Groups	0.000335793	11	3.05266E-05			
Total	0.000947821	21				

3.2 ผลการศึกษาความเสถียรระยะสั้น (Short-term stability) ของปริมาณธาตุในน้ำดื่ม

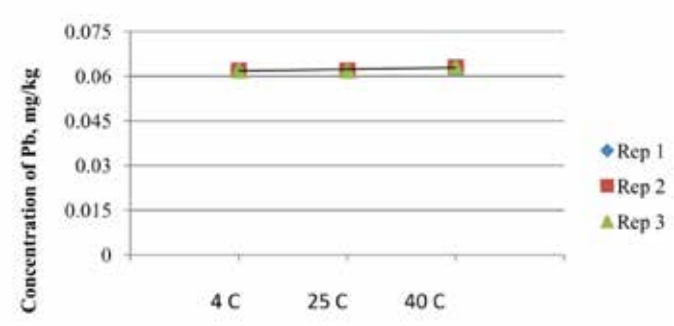
เพื่อจำลองสภาวะอุณหภูมิจากการขนส่ง ซึ่งอาจส่งผลต่อการระเหยไปของน้ำและมีผลต่อค่าความเข้มข้นของโลหะ ในการศึกษาความเสถียรของตัวอย่างระยะสั้นนั้น ใช้ isochronous scheme โดยนำตัวอย่างน้ำเก็บที่อุณหภูมิ 4°C 25°C และ 40°C อุณหภูมิละ 3 ขวด เป็นระยะเวลา 1 สัปดาห์ จากนั้นทำการวิเคราะห์ตัวอย่างทั้งหมดพร้อมกัน ภายใต้สภาวะการทดลองเดียวกัน (repeatability condition) ซึ่งจะสามารถลดผลกระทบที่อาจเกิดจากความไม่คงที่ของการตอบสนองของเครื่องมือ วิธีการเตรียมตัวอย่างและวิธีวิเคราะห์ ผลการศึกษาความเสถียรระยะสั้นแสดงในรูปที่ 1-4 จากการประเมินทางสถิติ [2] พบว่า ผลไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แสดงว่า Cd Cu Pb และ Zn ในเมทริกซ์น้ำมีความเสถียรในช่วงระยะเวลาประมาณ 1 สัปดาห์ เนื่องจากเสถียรภาพของธาตุเหล่านี้ในตัวอย่างน้ำค่อนข้างสูง จึงขออนุมานจากกรณีศึกษาดังกล่าวถึงการมีเสถียรภาพของวัสดุอ้างอิงระยะสั้นที่ดี โดยสามารถละทิ้งความไม่แน่นอนนี้ได้



รูปที่ 1 ความเสถียรระยะสั้นของ Cd ที่ 4°C 25°C และ 40°C

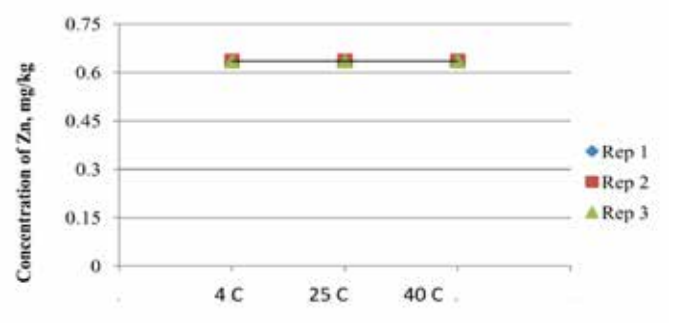


รูปที่ 2 ความเสถียรระยะสั้นของ Cu ที่ 4°C 25°C และ 40°C



Storage temp

รูปที่ 3 ความเสถียรระยะสั้นของ Pb ที่ 4°C 25°C และ 40°C

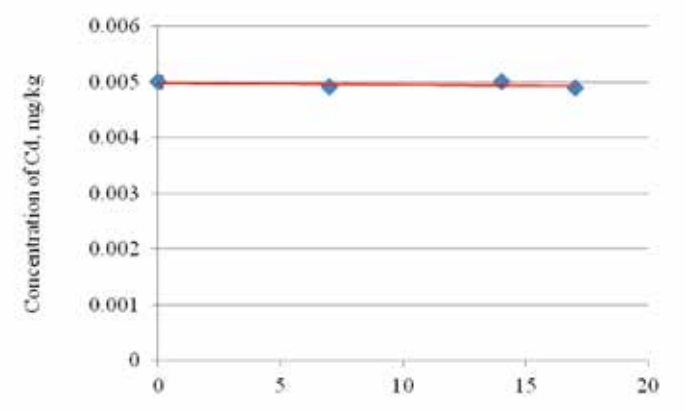


Storage temp

รูปที่ 4 ความเสถียรระยะสั้นของ Zn ที่ 4°C 25°C และ 40°C

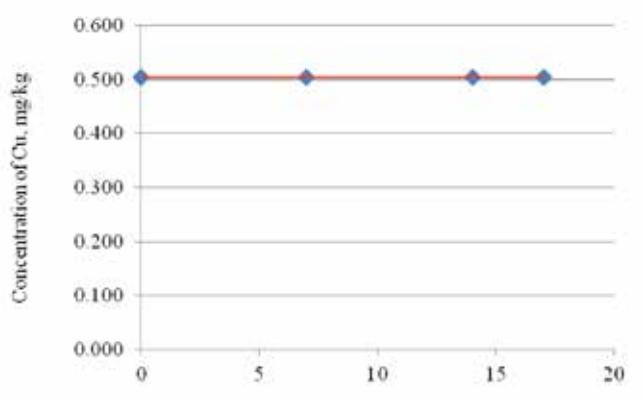
3.3 ผลการศึกษาความเสถียรระยะยาว (Long-term stability) ของปริมาณธาตุในน้ำดื่ม

การศึกษาความเสถียรระยะยาวของ Cd Cu Pb และ Zn ทำโดยสุ่มตัวอย่างน้ำที่เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4°C จำนวนครั้งละ 3 ขวดในเดือนที่ 0 7 14 และ 17 นำมาทดสอบ โดยพบว่าผลเป็นดังรูปที่ 5-8 ดังจะเห็นว่าความชันของกราฟไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ที่ระดับความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซนต์ (ตารางที่ 6) แสดงว่าระยะเวลาในการเก็บรักษาตัวอย่างน้ำที่อุณหภูมิดังกล่าวไม่ส่งผลกระทบถึงระดับความเข้มข้นของธาตุที่ทดสอบในตัวอย่างน้ำ



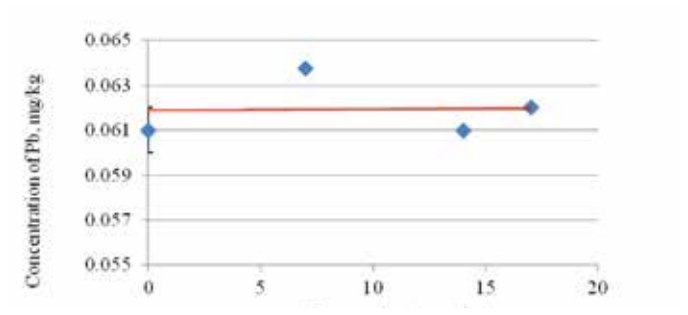
Storage time (months)

รูปที่ 5 ความเสถียรระยะยาวของ Cd ในตัวอย่างน้ำ



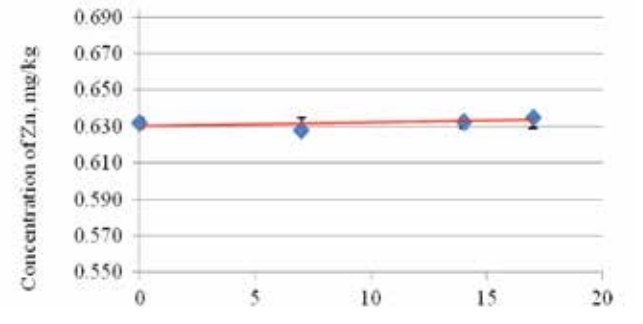
Storage time (months)

รูปที่ 6 ความเสถียรระยะยาวของ Cu ในตัวอย่างน้ำ



Storage time (months)

รูปที่ 7 ความเสถียรระยะยาวของ Pb ในตัวอย่างน้ำ



Storage time (months)

รูปที่ 8 ความเสถียรระยะยาวของ Zn ในตัวอย่างน้ำ

ตารางที่ 6 สรุปผลการวิเคราะห์ความเสถียรระยะยาวของธาตุที่สนใจในตัวอย่างน้ำที่อุณหภูมิ 4 °C

Elements / Statistical Parameters	Cd	Cu	Pb	Zn
Slope (b), mg/kg	-2.98E-06	2.89E-06	3.37E-06	0.000205
Standard error of slope (S_b)	4.76E-06	4.65E-05	0.000121	0.000229
Degree of freedom	2	2	2	2
$t_{calc} = \frac{\lvert b \rvert}{s_b}$	0.628	0.062	0.0278	0.896
$t_{crit} = t_{(0.05, 2)}$	4.30	4.30	4.30	4.30
Statistical significance at 95% CI	No	No	No	No

เมื่อทดสอบทางสถิติตามสมการที่ 1 และได้ผลการทดสอบดังแสดงในตารางที่ 6-7 สามารถสรุปได้ว่า วัสดุอ้างอิงสำหรับวัดปริมาณธาตุในน้ำดื่มมีความเสถียรในช่วงระยะเวลา 17 เดือน เมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 4°C

$$|x_m - x_{CRM}| \leq 2 \cdot \sqrt{u_m^2 + u_{CRM}^2}$$ สมการที่ 1

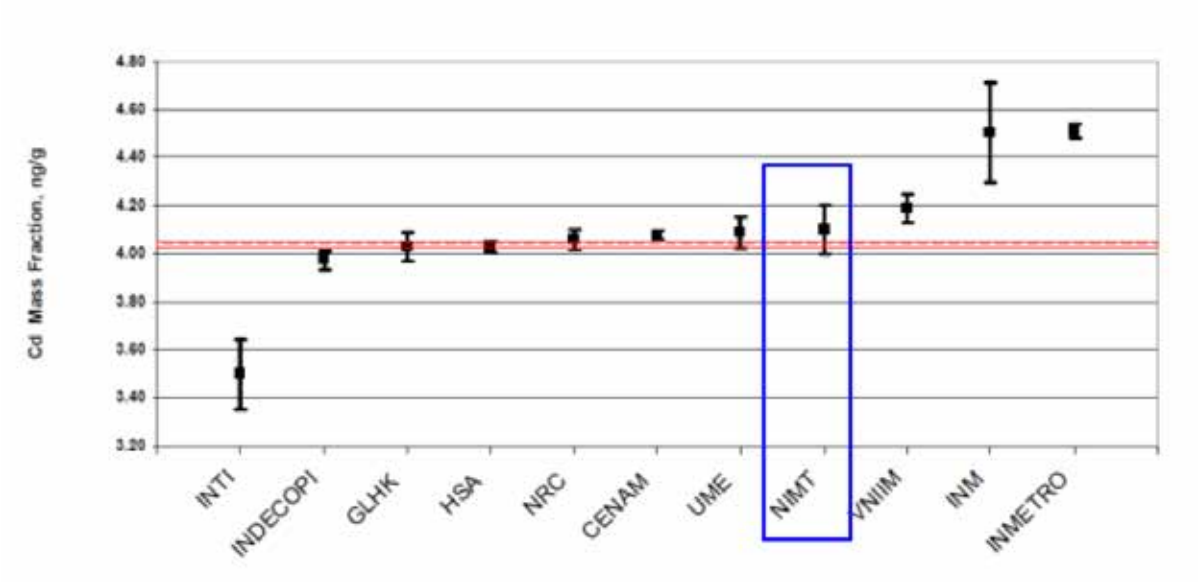
x_m คือ ค่าที่วัดได้ จากการศึกษา long-term stability เมื่อเวลาผ่าน 17 เดือน
x_{CRM} คือ ค่าของ CRM ที่เตรียมขึ้น จากการให้ค่าอ้างอิง
u_m คือ ค่าความไม่แน่นอนที่วัดได้ จากการศึกษา long-term stability เมื่อเวลาผ่าน 17 เดือน
u_{CRM} คือ ค่าความไม่แน่นอนที่วัดได้ของ CRM ที่เตรียมขึ้น จากการให้ค่าอ้างอิง

ตารางที่ 7 ผลการประเมินความเสถียรระยะยาวของธาตุปริมาณน้อยในตัวอย่างน้ำที่เก็บไว้ที่ 4°C

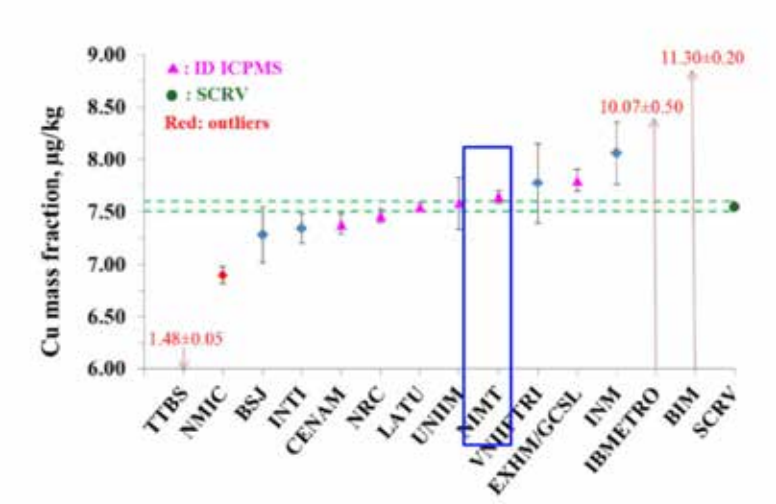
Elements	$\lvert x_m - x_{CRM} \rvert$	$2 \cdot \sqrt{u_m^2 + u_{CRM}^2}$	Analysis	Conclusion
Cd	0.0001	0.0003	$\lvert x_m - x_{CRM} \rvert \leq 2 \cdot \sqrt{u_m^2 + u_{CRM}^2}$	Stability observed
Cu	0	0.0172	$\lvert x_m - x_{CRM} \rvert \leq 2 \cdot \sqrt{u_m^2 + u_{CRM}^2}$	Stability observed
Pb	0.001	0.0040	$\lvert x_m - x_{CRM} \rvert \leq 2 \cdot \sqrt{u_m^2 + u_{CRM}^2}$	Stability observed
Zn	0.003	0.0248	$\lvert x_m - x_{CRM} \rvert \leq 2 \cdot \sqrt{u_m^2 + u_{CRM}^2}$	Stability observed

3.4 การแสดงความสามารถการวัดธาตุปริมาณน้อยในน้ำดื่ม

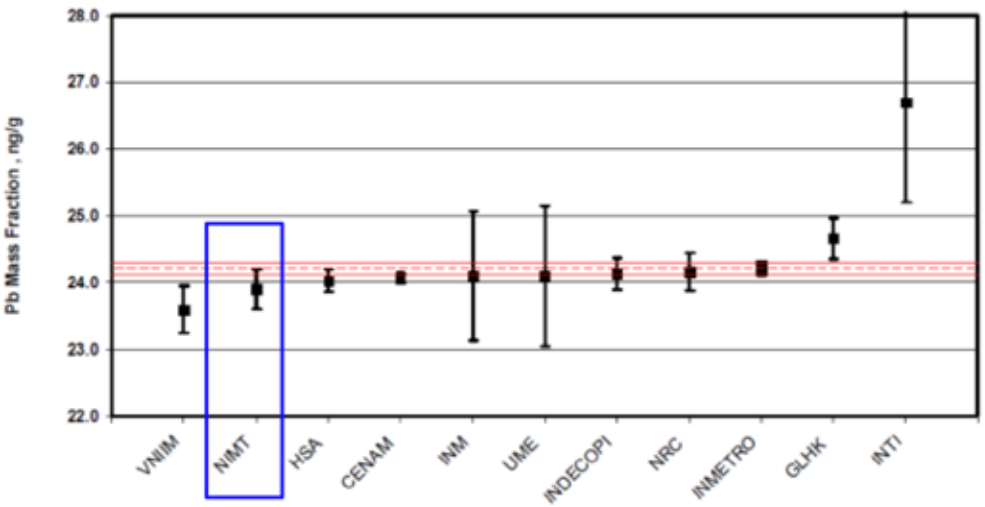
มว. ทำการเข้าร่วมเปรียบเทียบผลการวัดธาตุปริมาณน้อยในตัวอย่างที่หลากหลายเพื่อแสดงความสามารถด้านการวัดให้เป็นที่ยอมรับของนานาประเทศ เช่น SIM-QM-S2: Trace elements in drinking water [3] และ SIM.QM-S7: Supplementary Comparison for Trace Metals in Drinking Water [4] พบว่า ผลการวัดโดยภาพรวมเป็นที่น่าพอใจ และได้รับการยอมรับในระดับสากลจากการประกาศความสามารถทางด้านการวัด Calibration and Measurement Capability (CMC) บนเว็บไซต์ของ International Bureau of Weight and Measures (BIPM) สำหรับ Zn เนื่องจากไม่มีรายการเปรียบเทียบผลการวัด Zn ในตัวอย่างน้ำ จึงขอหยิบยกผลการทดสอบ Zn ในรายการ CCQM-K89: Trace and Essential Elements in *Herba Ecliptae* [5] มาแสดงแทน เนื่องจากเป็นที่รู้โดยทั่วกันว่า เมทริกซ์ในน้ำดื่มมีความซับซ้อนน้อยมากเมื่อเทียบกับเมทริกซ์อื่น หาก มว. สามารถแสดงความสามารถของ Zn ในเมทริกซ์สมุนไพร ย่อมมีความสามารถในการวัด Zn ในน้ำได้ โดยการวิเคราะห์ทั้งหมดใช้หลักการ Exact matching double IDMS ซึ่งเป็น primary method และวัดด้วยเครื่อง ICP-MS (รูปที่ 9-12) โดยอ้างถึง Measurement Traceability for Life Sciences Testing and Forensic Conformity Assessment Bodies (P113-A2LA) [6] ระบุว่า ผลของการเข้าร่วมกิจกรรมการเปรียบเทียบผลการวัดที่จัดโดยคณะกรรมการมาตรวิทยาสากล (เช่น SIM-QM-S2 SIM.QM-S7 และ CCQM-K89) สามารถนำมาใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนการเป็นผู้ผลิตวัสดุอ้างอิงของภูมิภาคได้



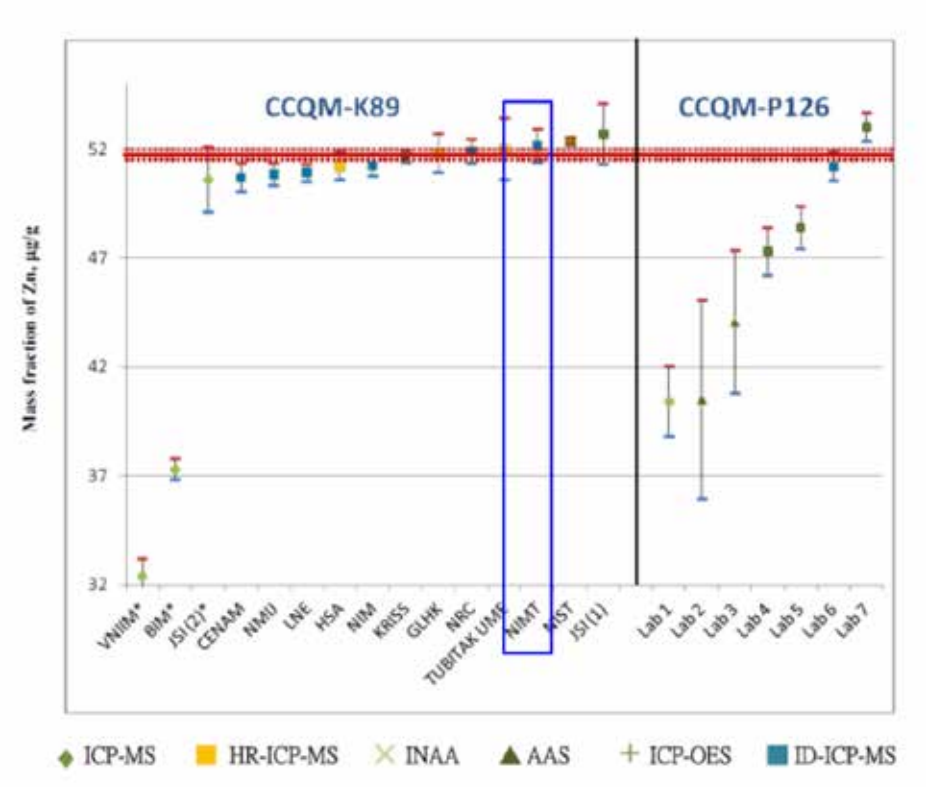
รูปที่ 9 ปริมาณ Cd ที่รายงานใน SIM-QM-S2 Error bar แสดงถึง standard uncertainty
จุดประแสดงถึงค่าอ้างอิง (reference value) เส้นทึบแสดงถึง standard uncertainty ของค่าอ้างอิง



รูปที่ 10 ปริมาณ Cu ที่รายงานใน SIM.QM-S7 Error bar แสดงถึง standard uncertainty จุดกลมแสดงถึง
Supplementary Comparison Reference Value (SCRV) เส้นประแสดงถึง standard uncertainty ของค่าอ้างอิง



รูปที่ 11 ปริมาณ Pb ที่รายงานใน SIM-QM-S2 Error bar แสดงถึง standard uncertainty จุดกลม แสดงถึง Key Comparison Reference Value (KCRV) เส้นประแสดงถึง standard uncertainty ของค่าอ้างอิง



รูปที่ 12 ปริมาณ Zn ที่รายงานใน CCQM-K89 Error bar แสดงถึง standard uncertainty เส้นทึบแสดงถึง Key Comparison Reference Value (KCRV) เส้นประแสดงถึง standard uncertainty ของค่าอ้างอิง

3.5 การให้ค่าอ้างอิงของธาตุในวัสดุอ้างอิงสำหรับวัดธาตุปริมาณน้อยในน้ำดื่ม

มว. ได้ใช้วิธีการเดียวกันนี้ในการหาปริมาณของธาตุ ได้แก่ Cd Cu Pb และ Zn ในวัสดุอ้างอิงเมทริกซ์น้ำดื่ม โดยผลเป็นดังตารางที่ 8 โดยค่าความไม่แน่นอนที่ปรากฏในใบรับรอง ประกอบด้วยความไม่แน่นอนของ characterization (u_{char}) homogeneity (u_{homo}) และ long-term stability (u_{lts})

ตารางที่ 8 ผลการให้ค่าอ้างอิงแก่วัสดุอ้างอิงสำหรับวัดปริมาณธาตุในน้ำดื่ม

Elements	Mass fraction, mg/kg	u_{char}	u_{homo}	u_{lts}	u_c	U_{CRM} (95% CI)
Cd	**0.0050**	0.0001	1.57E-05	5.71E-05	0.0001	0.0003
Cu	**0.504**	0.0050	5.14E-04	5.58E-04	0.0051	0.011
Pb	**0.061**	0.0013	9.81E-05	1.46E-03	0.002	0.004
Zn	**0.632**	0.0073	3.92E-03	2.75E-03	0.0087	0.018

u_{char} ได้จากการสุ่มตัวอย่างวัสดุอ้างอิงน้ำ จำนวน 11 ขวด แล้วทำการวัดด้วยเทคนิค Exact-matching double IDMS

u_{homo} ได้จากผลการศึกษาความเป็นเนื้อเดียวกัน

เมื่อพบว่าวิธีการวัดให้ sufficient repeatability ความไม่แน่นอนจากความไม่เป็นเนื้อเดียวกัน จะประเมินได้จาก between-bottle variance โดยผลจาก within-bottle homogeneity effects ถือว่าน้อยมาก โดยสามารถประเมินได้ ดังสมการที่ 2 เช่นในกรณีของการวัดปริมาณ Cd Cu และ Zn

$$u_{homo} = S_{bb} = \sqrt{\frac{MS}{n_0}}$$ สมการที่ 2

แต่หากพบว่าวิธีการวัดให้ insufficient repeatability อิทธิพลของ repeatability standard deviation ต่อ S_{bb} (variation between units) จะสามารถคำนวณได้ดังสมการที่ 3 เช่นในกรณีของการวัดปริมาณ Pb

$$u_{homo} = S_{bb} = \sqrt{\frac{MS_{within}}{n}} \sqrt[4]{\frac{2}{\upsilon_{MS_{within}}}}$$ สมการที่ 3

โดย MS_{within} เทียบเท่ากับ repeatability variance ของการวัดที่ใช้ในการศึกษา between-bottle homogeneity study

u_{lts} ได้จากผลการศึกษาความเสถียรในระยะยาว โดยใช้ trend analysis ดังสมการที่ 4

$$u_{lts} = s_b X_{ub}$$ สมการที่ 4

s_b = ความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของสมการถดถอย (Standard error of the slope)

X_{ub} = ระยะเวลาที่ให้ค่าอ้างอิง (Time)

เพื่อที่จะประมาณความไม่แน่นอนของค่าที่ได้รับการรับรองนี้ จึงได้มีการรวมค่าความไม่แน่นอนดังกล่าวไว้เข้าด้วยกัน ดังสมการแสดงไว้ข้างล่างนี้

$$u_C = \sqrt{u_{char}^2 + u_{homo}^2 + u_{lts}^2}$$

$$U_{CRM} = 2 * u_C$$

ตัวอย่าง การคำนวณค่าอ้างอิงและค่าความไม่แน่นอนของแคดเมียม
ค่าอ้างอิงได้จากค่าเฉลี่ยของการศึกษาความเป็นเนื้อเดียวกันของตัวอย่างน้ำ 11 ขวด ด้วยเทคนิค IDMS มีค่าเท่ากับ = 0.0050 mg/kg

u_{char} มาจากการคิดค่าความไม่แน่นอนของการวัดโดยเทคนิค IDMS

$u_{char} = 0.0001$ mg/kg

$u_{homo} = S_{bb} = \sqrt{\frac{MS}{n_o}} = \sqrt{\frac{MS}{2}}$ (MS มาจากตารางที่ 1)

$u_{homo} = 1.57 \times 10^{-5}$ mg/kg

$u_{lts} = s_b X_{ub}$ (s_b ได้จากตาราง *Regression*)

Regression Statistics

	Coefficients	*Standard Error*	*t Stat*	*P-value*	*Lower 95%*	*Upper 95%*	*Lower 95.0%*	*Upper 95.0%*
Intercept	0.004980039	5.49423E-05	90.641237	0.0001217	0.004743641	0.0052164	0.004743641	0.00521644
X Variable 1	-2.98651E-06	***4.75517E-06***	-0.6280556	0.5941226	-2.34464E-05	1.747E-05	-2.34464E-05	1.7473E-05

$u_{lts} = (4.76 \times 10^{-6}) \times 12$ (X_o=ระยะเวลาที่ให้ค่าอ้างอิง 12 เดือน)

$u_{lts} = 5.71 \times 10^{-5}$ mg/kg

$u_C = \sqrt{0.0001^2 + 0.0000157^2 + 0.0000571^2}$

$u_C = 0.00012$ mg/kg

$U_{CRM} = 2 \times 0.00012$

$U_{CRM} = 0.0003$ mg/kg

4. สรุป (Conclusion)

กลุ่มงานวิเคราะห์อนินทรีย์เคมี ฝ่ายมาตรวิทยาเคมีและชีวภาพ สถาบันมาตรวิทยาแห่งชาติ ร่วมกับกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และ Physikalisch-Technische Bundesanstalt ผลิตวัสดุอ้างอิงสำหรับวัดธาตุปริมาณน้อยในน้ำดื่มจำนวน 657 หน่วย โดย มว. ทำการศึกษาความเป็นเนื้อเดียวกัน ความเสถียรของวัสดุอ้างอิง รวมถึงให้ค่าอ้างอิงของธาตุ 4 ชนิด ด้วยเทคนิค Exact-matching double IDMS ICP-MS และรายงานค่าอ้างอิงดังต่อไปนี้ Cd 0.0050 ± 0.0003 mg/kg, Cu 0.504 ± 0.011 mg/kg, Pb 0.061 ± 0.004 mg/kg และ Zn 0.632 ± 0.018 mg/kg ที่ระดับความเชื่อมั่น 95% และค่า uncertainty ของ TRM สำหรับธาตุ Cu และ Zn ที่เตรียมได้มีความสอดคล้องกับเกณฑ์แนะนำของ BCR matrix CRM ซึ่งมีความสมเหตุสมผล ในขณะที่สำหรับธาตุ Cd และ Pb มีค่า uncertainty ที่สูงกว่าเกณฑ์ในตารางที่ 1 เนื่องจากค่าอ้างอิงของ Cd และ Pb ในวัสดุอ้างอิงรับรองสำหรับวัดธาตุปริมาณน้อยในน้ำดื่มค่อนข้างต่ำ เมื่อวัดวัสดุอ้างอิงรับรองนี้ทำให้มีการแกว่งของค่า แต่ uncertainty ที่ได้ยังอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ ทั้งนี้วัตถุประสงค์ของการใช้งานวัสดุอ้างอิงนี้เพื่อใช้ในการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีทดสอบในการทวนสอบวิธี รวมถึงนำไปใช้ในการควบคุมคุณภาพของห้องปฏิบัติการ

5. กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) ผู้สนับสนุนงบประมาณ และกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (วพ.) สำหรับการเตรียมตัวอย่าง และจัดกิจกรรมทดสอบความชำนาญตรวจวิเคราะห์โลหะในน้ำ

6. เอกสารอ้างอิง (References)

[1] MACKAY, L.G., et al. High accuracy analysis by isotope dilution mass spectrometry using an iterative exact matching technique. *Accred Qual. Assur.,* 2003, 8, 191-194.

[2] INTERNATIONAL ORGANISATION FOR STANDARDIZATION. ISO 17034:2016(en). *General requirements for the competence of reference material producers.*

[3] INTERNATIONAL ORGANISATION FOR STANDARDIZATION. ISO Guide 35:2006. *Reference materials - General and statistical principles for certification.*

[4] SIM-QM-S2: *Supplemental trace elements in drinking water* (Final Report). 2011.

[5] SIM.QM-S7: *Supplementary Comparison Trace Metals in Drinking Water* (Draft B Report). 2017.

[6] CCQM-K89: *Trace and Essential Elements in Herba Ecliptae* (Final Report). 2013.

[7] AMERICAN ASSOCIATION FOR LABORATORY ACCREDITATION (Document Revised 2016). P113-A2LA *Policy on Measurement Traceability for Life Sciences Testing and Forensic Conformity Assessment Bodies (CABs).*

[8] WALKER, R. et.al. Low-Cost QC *Laboratory Reference Materials Investigation of Cost-Effective Production Procedure,* LGC/VAM/2001/09, LGC, London.