



ZASTOSOWANIE PROGRAMU *STATISTICA* DO AUTOMATYCZNEJ WALIDACJI METOD BADAWCZYCH I POMIAROWYCH W ZESPOLE LABORATORIÓW INSTYTUTU CHEMICZNEJ PRZERÓBKI WĘGLA W ZABRZU

Teresa Topolnicka, Instytut Chemicznej Przeróbki Węgla

Michał Iwaniec, StatSoft Polska Sp. z o.o.

Jednym z elementów statystycznego sterowania jakością w Laboratorium jest walidacja metod badawczych. Słowo *validus* pochodzi z języka łacińskiego i tłumaczone jest jako *silny, mocny, twardy*. Według normy PN-EN ISO 9000:2005 „Systemy zarządzania jakością. Podstawy i terminologia” walidacja to “potwierdzenie, poprzez przedstawienie obiektywnego dowodu, że zostały spełnione wyspecyfikowane wymagania dotyczące konkretnego, zamierzonego użycia lub zastosowania”. Od kilku lat obserwuje się znaczny wzrost znaczenia badań analitycznych w pracach badawczych i technologicznych, rosną wymagania co do jakości uzyskiwanych wyników, dlatego tak ważne jest wprowadzenie do praktyki laboratoryjnej systemu kontroli poprzez wyznaczanie niepewności pomiaru i przeprowadzanie procesu walidacji metod badawczych. Przeprowadzenie procesu walidacji metod analitycznych w Laboratorium jest korzystne ze względu na to, że w trakcie walidacji Laboratorium uzyskuje informacje na temat wszystkich czynników wpływających na niepewność wyniku końcowego, co pozwala doskonalić lub optymalizować metodę.

Instytut Chemicznej Przeróbki Węgla w Zabrze został utworzony w 1955 roku uchwałą Rady Ministrów. W zakres działalności Instytutu wchodzi prowadzenie badań naukowych i prac rozwojowych w dziedzinie wytwarzania koksu, paliw, przetwórstwa i użytkowania paliw, energetycznego wykorzystania biomasy i odpadów, przetwarzania i wykorzystania produktów węglpochodnych. Zespół Laboratoriów Instytutu, w skład którego wchodzi: Laboratorium Fizykochemii, Laboratorium Karbochemii, Laboratorium Sorbentów Węglowych, Wód i Ścieków oraz Laboratorium Spalania, posiada certyfikat akredytacji laboratorium badawczego Nr AB 081. W zespole Laboratoriów Instytutu prowadzi się badania z wykorzystaniem 89 metod. Metody badawcze stosowane w Instytucie Chemicznej Przeróbki Węgla w Zabrze należą do następujących grup:

1. Metody zgodne normami krajowymi lub międzynarodowymi, wykonywane w zakresie zastosowań i zgodne z procedurą podana w normie.



2. Metody opracowane przez producentów aparatury badawczej, opisane w czasopismach naukowych, opracowane przez inne Instytuty, Uczelnie Wyższe i poddane walidacji przez producenta aparatury.
3. Metody generalnie zgodne z uznanymi normami krajowymi albo międzynarodowymi, lecz zmodyfikowane w Laboratoriach IChPW i wykonywane w sposób skorygowany albo w zmienionym zakresie.
4. Metody opracowane w Laboratoriach IChPW i wykonywane zgodnie z procedurą opracowaną w Laboratorium.

Dla metod należących do grupy 1 i 2 może zostać wykonana uproszczona walidacja, natomiast wprowadzenie do rutynowej techniki laboratoryjnej metod z grupy 3 i 4 wymaga wykonania pełnej walidacji. Walidacja metod badań stosowanych w Laboratoriach IChPW obejmuje następujące etapy postępowania:

- ◆ Określenie zakresu stosowania metody badań, co oznacza określenie zmienności parametrów badanych próbek oraz zakresu zmienności macierzy badanych próbek.
- ◆ Opracowanie przez Kierownika Laboratorium programu badań walidacyjnych z podaniem odpowiednich wartości kryterialnych wymaganych dla walidowanej metody badań.
- ◆ Zatwierdzenie programu walidacji przez Kierownika ds. Jakości i Dyrektora ds. Badań i Rozwoju.
- ◆ Wykonanie przez personel Laboratorium badań walidacyjnych zgodnie z zatwierdzonym programem walidacyjnym.
- ◆ Opracowanie przez Kierownika Laboratorium wyników badań walidacyjnych i przygotowanie pisemnego raportu z walidacji, uwzględniającego stwierdzenie o spełnieniu wymagań określonych w programie walidacji.
- ◆ Zatwierdzenie raportu z walidacji przez Kierownika ds. Jakości i Dyrektora ds. Badań i Rozwoju, co jest równoznaczne z wprowadzeniem metody do bieżącego stosowania w Laboratoriach IChPW.

Parametry i właściwości metody badań, które są badane podczas walidacji uproszczonej, to: odchylenie standardowe pojedynczego wyniku, odchylenie standardowe wartości średniej, przedział ufności wartości średniej dla poziomu ufności 0,95. Laboratoryjna powtarzalność metody badań – wyznaczana na poziomie ufności 0,95 z zastosowaniem rezultatów otrzymanych przy wyznaczeniu laboratoryjnej precyzji oraz z uwzględnieniem założenia, że z reguły będą wykonywane dwa oznaczenia badanego parametru. Obliczenie powtarzalności metody badań jest wykonane z zastosowaniem wszystkich kombinacji możliwych rozstępów między poszczególnymi wynikami otrzymanymi w serii oznaczeń wykonanych w krótkim odstępie czasu, po odrzuceniu – z zastosowaniem testu Q-Dixona – wszystkich wyników obarczonych błędem grubym.

Podczas walidacji pełnej przeprowadza się walidację uproszczoną. Do oceny zgodności uzyskanych wyników badań, zamiast testu Q-Dixona, przeprowadza się analizę opartą na mocnych testach statystycznych na wykrywanie wartości niepewnych i odstających, sto-



sując graficzne testy Mandela, test C-Corchana i test Grubbsa. Do analizy statystycznej stosuje się procedurę opisaną w punkcie 7.6 i przedstawioną na schemacie blokowym „rysunek 3” normy PN-ISO 5725-2:2002 „Dokładność (poprawność i precyzja) metod pomiarowych i wyników pomiarów.”

Dodatkowo, tam gdzie zachodzi potrzeba, badane i wyznaczone są następujące parametry:

- ◆ granica detekcji i granica oznaczalności,
- ◆ zakres liniowości oraz parametry linii,
- ◆ selektywność i specyficzność,
- ◆ zgodność pomiędzy wynikami badań otrzymanymi metoda walidowaną i ogólnie uznana metodą.

Dodatkowe istotne zalecenia przy walidowaniu metody badań

1. Każda walidacja powinna być poprzedzona wnikliwą analizą czynników wpływających na błąd pomiaru oraz próbą dokonania minimalizacji czynników wpływających na wielkość błędu (właściwe przygotowanie próbek, homogenizacja, warunki poboru, warunki wykonania badania, doświadczenie personelu).
2. Dla wszystkich metod badań stosowanych w IChPW wyznacza się (gdzie to możliwe) niepewność złożoną.
3. W przypadku niezautomatyzowanych metod badań, gdy stopień wykształcenia, stopień staranności wykonania czynności laboratoryjnych i doświadczenie pracownika mają wpływ na uzyskane wyniki, wyznacza się laboratoryjną powtarzalność z uwzględnieniem pomiarów dokonywanych przez różnych pracowników.

Jak pogodzić przeciwstawne cele?

Jak to przedstawiono powyżej, przeprowadzenie walidacji metody pomiarowej wiąże się z kosztami oraz jest czasochłonne. Czas przeprowadzenia walidacji zależy od czasu potrzebnego na opisanie metody, od ilości i rodzaju pomiarów (oznaczeń), jakie należy wykonać, i wreszcie od biegłości osoby odpowiedzialnej za walidację w metodach w zagadnieniach statystycznych wykorzystywanych do obróbki zebranych danych. W przypadku kiedy zachodzi potrzeba walidacji niejednokrotnie dziesiątek metod pomiarowych, usprawnienie któregokolwiek z tych etapów przyniesie znaczący zysk. Opis metody czy też wykonywanie pomiarów zazwyczaj nie pozostawia wiele pola do manewru, w przeciwieństwie do statystycznej obróbki danych, którą można usystematyzować i zautomatyzować. Oczywiście wiedza statystyczna u zaangażowanych w walidację osób jest czynnikiem nieodzownym, niemniej odpowiednie jej usystematyzowanie może przynieść znaczącą poprawę jakości przeprowadzanych analiz. Celem współpracy pomiędzy IChPW i StatSoft było przede wszystkim zaproponowanie odpowiednich szablonów analiz, które pozwolą usystematyzować statystyki oraz - właśnie dzięki usystematyzowaniu - zautomatyzować

wykonywanie analiz. Dzięki takiemu podejściu udało się pogodzić dwa przeciwstawne cele: wykonać bezbłędnie odpowiedni zestaw analiz w krótkim czasie.

System do walidacji metod pomiarowych, który został wdrożony w IchPW, daje możliwość automatycznego tworzenia raportów w oparciu o zdefiniowane wcześniej szablony dokumentów MS Word w zależności od struktury danych wejściowych. Przewidziane zostały następujące scenariusze przetwarzania danych:

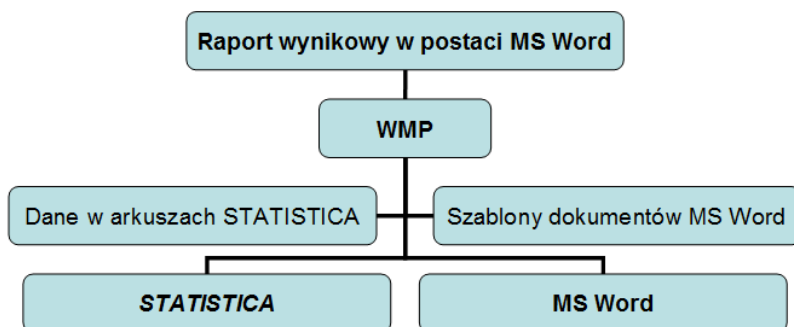
- ◆ Pomiary zostały wykonane na jednym poziomie i stanowią jedną grupę.
- ◆ Pomiary zostały wykonane na jednym poziomie i były powtarzane.
- ◆ Pomiary zostały wykonane na kilku poziomach i były powtarzane.

Ponadto system pozwala na porównanie danych zebranych dla dwóch metod pomiarowych (testowej i referencyjnej) oraz na wyznaczenie granicy detekcji (LOD) i granicy oznaczalności (LOQ).

Struktura informatyczna systemu do walidacji metod pomiarowych

Głównymi składnikami systemu są programy:

- ◆ *STATISTICA* – stanowi motor analityczny dla analiz i wykresów oraz stanowi narzędzie do tworzenia plików danych i przeprowadzania wspomagających analiz.
- ◆ MS Word – stanowi wyjście raportów.
- ◆ WMP – program tworzący raport.

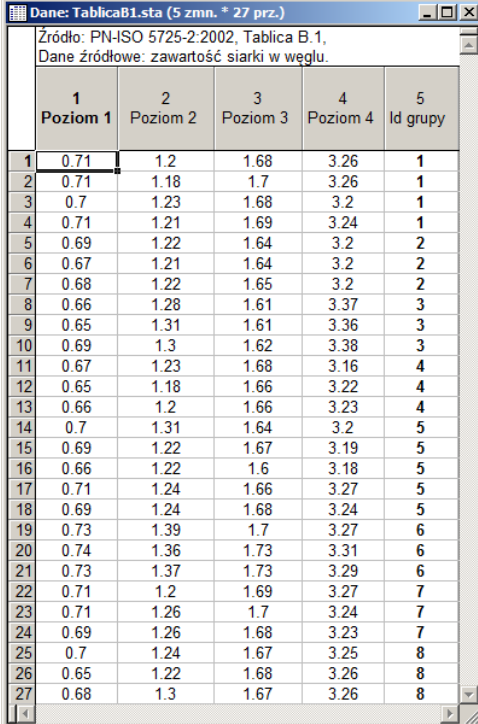


Rys. 1. Schemat systemu.

Format danych wejściowych

Dane przygotowywane są w postaci arkuszy programu *STATISTICA*. Do wykonania raportu potrzebny jest odpowiednio przygotowany i zapisany na dysku plik danych.

Poniżej znajduje się przykładowy plik danych zaczerpnięty z normy PN-ISO 5725-2:2002 (Tablica B1).

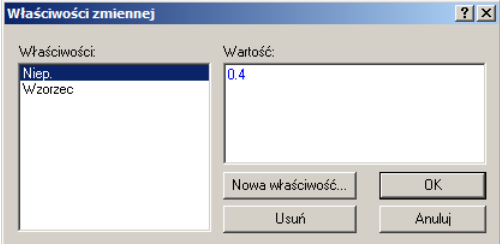


	1 Poziom 1	2 Poziom 2	3 Poziom 3	4 Poziom 4	5 Id grupy
1	0.71	1.2	1.68	3.26	1
2	0.71	1.18	1.7	3.26	1
3	0.7	1.23	1.68	3.2	1
4	0.71	1.21	1.69	3.24	1
5	0.69	1.22	1.64	3.2	2
6	0.67	1.21	1.64	3.2	2
7	0.68	1.22	1.65	3.2	2
8	0.66	1.28	1.61	3.37	3
9	0.65	1.31	1.61	3.36	3
10	0.69	1.3	1.62	3.38	3
11	0.67	1.23	1.68	3.16	4
12	0.65	1.18	1.66	3.22	4
13	0.66	1.2	1.66	3.23	4
14	0.7	1.31	1.64	3.2	5
15	0.69	1.22	1.67	3.19	5
16	0.66	1.22	1.6	3.18	5
17	0.71	1.24	1.66	3.27	5
18	0.69	1.24	1.68	3.24	5
19	0.73	1.39	1.7	3.27	6
20	0.74	1.36	1.73	3.31	6
21	0.73	1.37	1.73	3.29	6
22	0.71	1.2	1.69	3.27	7
23	0.71	1.26	1.7	3.24	7
24	0.69	1.26	1.68	3.23	7
25	0.7	1.24	1.67	3.25	8
26	0.65	1.22	1.68	3.26	8
27	0.68	1.3	1.67	3.26	8

Rys. 2. Przykładowe dane źródłowe.

Tabela zawiera przykładowe dane pomiarowe metody wykonane na 4 poziomach. Na każdym z poziomów wykonano po 8 serii powtarzanych pomiarów i w każdej serii wykonano od dwóch do pięciu pomiarów.

Jeżeli pomiary zostały wykonane w oparciu o wzorec o określonej wartości parametru i niepewności, to informacje te można zapisać dla każdej zmiennej z pomiarami jako właściwości zmiennej:



Właściwości	Wartość:
Niep.	0.4
Wzorec	

Buttons: Nowa właściwość..., Usun, OK, Anuluj

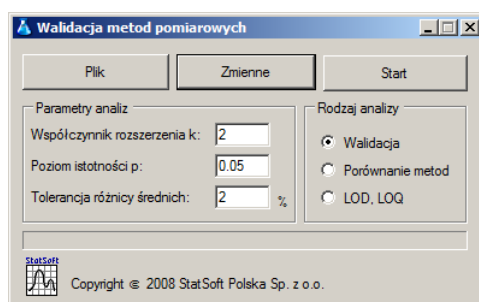
Rys. 3. Wprowadzanie danych o wartości wzorca.

Jeżeli wartości te zostaną poprawnie wprowadzone, wtedy zostaną wykorzystane podczas szacowania poprawności metody i podczas oceny liniowości.

Kolejnym krokiem jest wybór zmiennych z pliku danych do analiz; użytkownik musi zdecydować, które zmienne z pliku danych zostaną wykorzystane w raporcie. W zależności od liczby wybranych zmiennych zostaną przeprowadzone odpowiednie analizy.

Uruchomienie programu i analiza danych

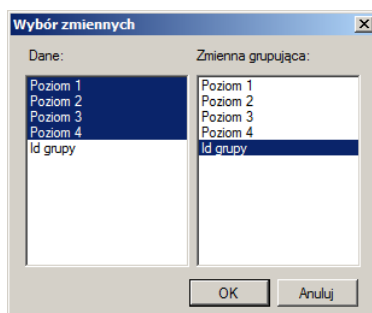
Użytkownik może uruchomić program WMP ze skrótu na pulpicie Windows i otrzymuje prosty interfejs, w którym ładowany jest arkusz z danymi, określane są zmienne oraz rodzaj analizy:



Rys. 4. Główne okno programu WMP.

Pierwszym krokiem jest załadowanie pliku danych do programu, za pomocą przycisku *Plik*. Następnie użytkownik musi wybrać zmienne do analizy za pomocą przycisku *Zmienne*. Wybór zmiennych determinuje rodzaj przeprowadzanych analiz oraz wygląd raportu końcowego.

Przykładowe okno wyboru zmiennych:



Rys. 5. Główne okno programu WMP.

W tym przykładzie zostały wybrane dane na 4 poziomach oraz została wybrana zmienna grupująca. Pozwoli to na przeprowadzenie pełnej analizy.



Rodzaje analiz

Po naciśnięciu przycisku *Start* w tle zostaną przeprowadzone analizy i na ekranie pojawi się dokument programu MS Word.

W zależności od wyboru zmiennych wykonanych może być kilka rodzajów raportów:

1. Została wybrana jedna zmienna z danymi bez zmiennej grupującej.

W tym przypadku dane w zmiennej traktowane są jako jeden zbiór danych i w raporcie znajdują się następujące informacje:

- ◆ tabela z danymi wejściowymi,
- ◆ tabela z wynikami testu Grubbsa na wartości odstające,
- ◆ histogram,
- ◆ wykres normalności i tabela z wynikiem testu Shapiro-Wilka,
- ◆ tabela z oceną poprawności (jeżeli została podana wartość wzorca),
- ◆ wartość odzysku.

2. Została wybrana jedna zmienna z danymi oraz zmienna grupująca.

W raporcie wyjściowym znajdują się następujące informacje:

- ◆ tabela z danymi wejściowymi,
- ◆ tabele z wartościami średnimi i odchyleniami standardowymi w grupach,
- ◆ wykresy Mandela pozwalające na ocenę wartości odstających w sposób graficzny (statystyki k i h),
- ◆ tabela z wynikami testu Grubbsa na wartości odstające,
- ◆ tabela z wynikami testu Cochra na wartości odstające,
- ◆ histogram,
- ◆ wykres normalności i tabela z wynikiem testu Shapiro-Wilka,
- ◆ tabele z oceną powtarzalności i precyzji pośredniej (odtworzalności),
- ◆ tabela z oceną poprawności (jeżeli została podana wartość wzorca),
- ◆ wartość odzysku,
- ◆ tabela z parametrami karty kontrolnej wartości średnich i rozstępu,
- ◆ karta kontrolna wartości średnich i rozstępu.

3. Zostały wybrane co najmniej 2 zmienne z danymi i zmienną grupującą.

W raporcie wyjściowym znajdują się następujące informacje:

- ◆ tabela z danymi wejściowymi,
- ◆ tabele z wartościami średnimi i odchyleniami standardowymi w grupach,



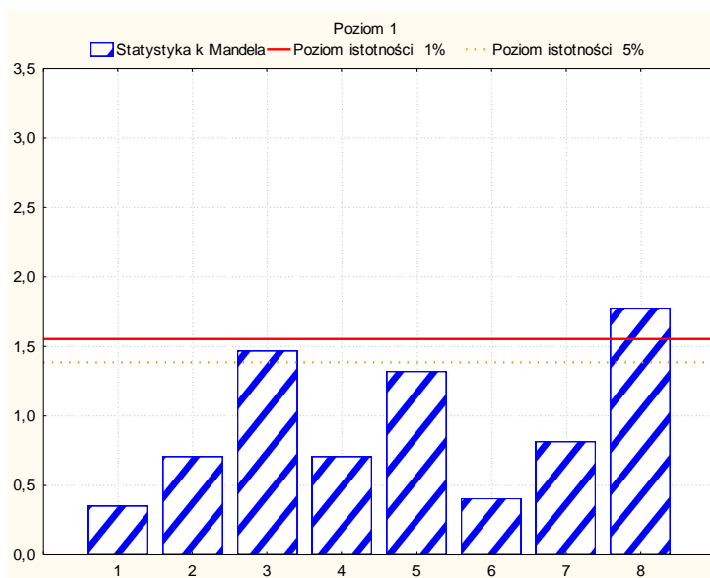
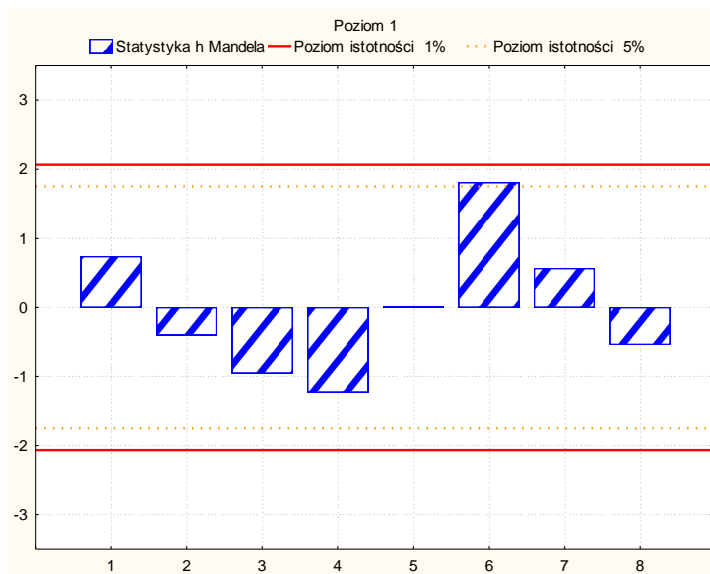
- ◆ wykresy Mandela pozwalające na ocenę wartości odstających w sposób graficzny (statystyki k i h),
- ◆ tabela z wynikami testu Grubbsa na wartości odstające,
- ◆ tabela z wynikami testu Cochra na wartości odstające,
- ◆ histogram,
- ◆ wykres normalności i tabela z wynikiem testu Shapiro-Wilka,
- ◆ tabele z oceną powtarzalności i precyzji pośredniej (odtworzalności),
- ◆ wykresy powtarzalności i precyzji pośredniej,
- ◆ tabela z oceną poprawności (jeżeli została podana wartość wzorca),
- ◆ wartość odzysku,
- ◆ ocena liniowości,
- ◆ tabela z parametrami karty kontrolnej wartości średnich i rozstępu,
- ◆ karta kontrolna wartości średnich i rozstępu.

Raport podsumowujący

Tworzony przez system raport może mieć nawet ok. 30 stron, dlatego niżej przedstawionych zostało kilka elementów, które pojawiają się w raporcie.

Tabela 1. Statystyki w grupach.

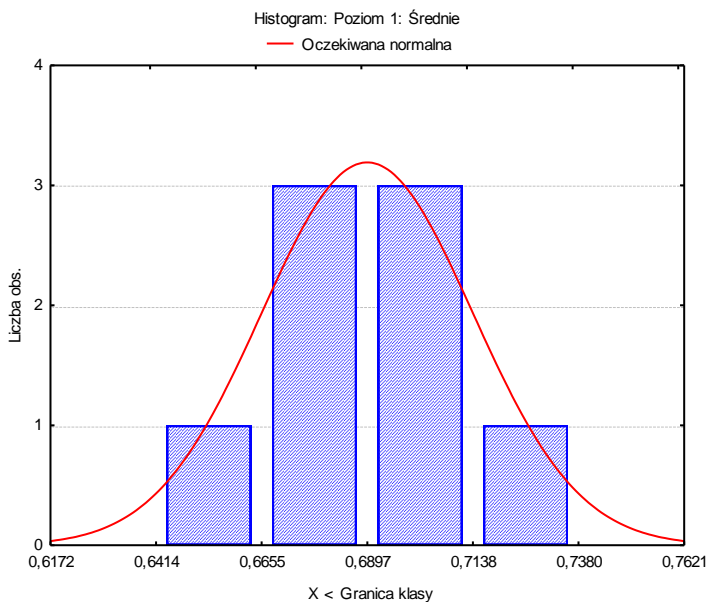
Numer	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3	Poziom 4
1	0,7075	1,2050	1,6875	3,2400
2	0,6800	1,2167	1,6433	3,2000
3	0,6667	1,2967	1,6133	3,3700
4	0,6600	1,2033	1,6667	3,2033
5	0,6900	1,2460	1,6500	3,2160
6	0,7333	1,3733	1,7200	3,2900
7	0,7033	1,2400	1,6900	3,2467
8	0,6767	1,2533	1,6733	3,2567



Rys. 6. Graficzna ocena wartości odstających metodą Mandela.

Tabela 2. Ocena liczbowa wartości odstających.

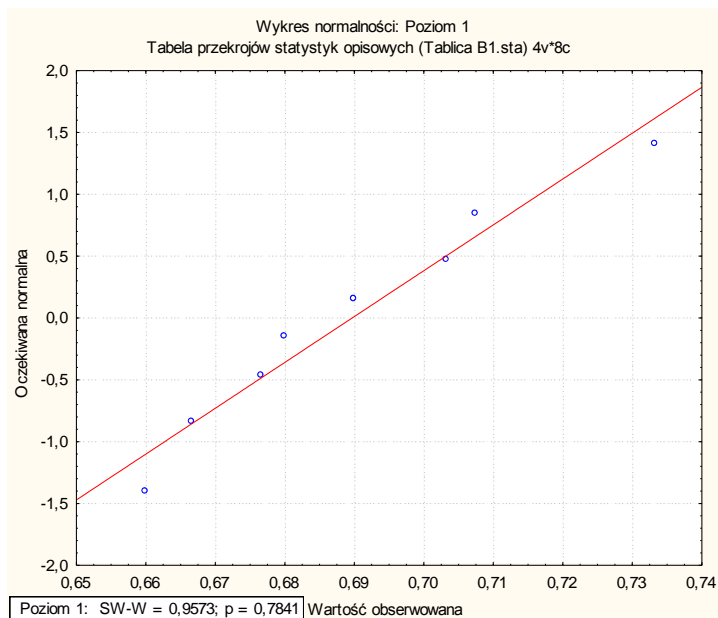
	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3	Poziom 4
Wart.kryt.(1%)	2,2744	2,2744	2,2744	2,2744
Wart.kryt.(5%)	2,1266	2,1266	2,1266	2,1266
Wart.statyst.	1,2292	0,8952	1,6686	0,9440
Pomiar	4	4	3	2
Odstająca (TAK/NIE)	NIE	NIE	NIE	NIE
Niepewna (TAK/NIE)	NIE	NIE	NIE	NIE



Rys. 7. Histogram.

Tabela 3. Test normalności.

	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3	Poziom 4
Prawdopodobieństwo testowe:	0,7841	0,0890	0,9937	0,1368
Poziom istotności:	0,05	0,05	0,05	0,05
Komentarz:	Normalny	Normalny	Normalny	Normalny



Rys. 8. Ocena normalności.

Tabela 4. Ocena powtarzalności i odtwarzalności.

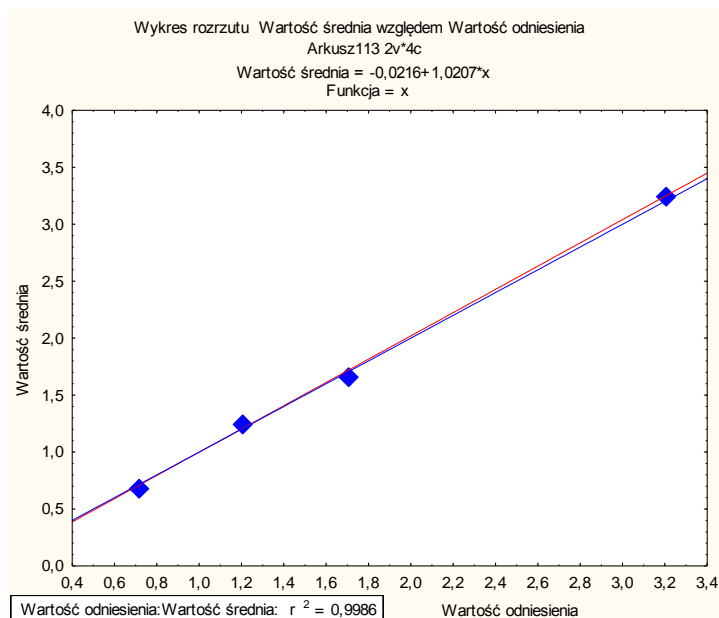
Parametr:	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3	Poziom 4
sr:	0,0151	0,0281	0,0171	0,0261
r:	0,0428	0,0793	0,0483	0,0738
%sr:	2,1918	2,2366	1,0239	0,8017
sI:	0,0268	0,0608	0,0354	0,0594
I:	0,0758	0,1719	0,1002	0,1680
%sI:	3,8872	4,8452	2,1242	1,8257

Tabela 5. Ocena poprawności.

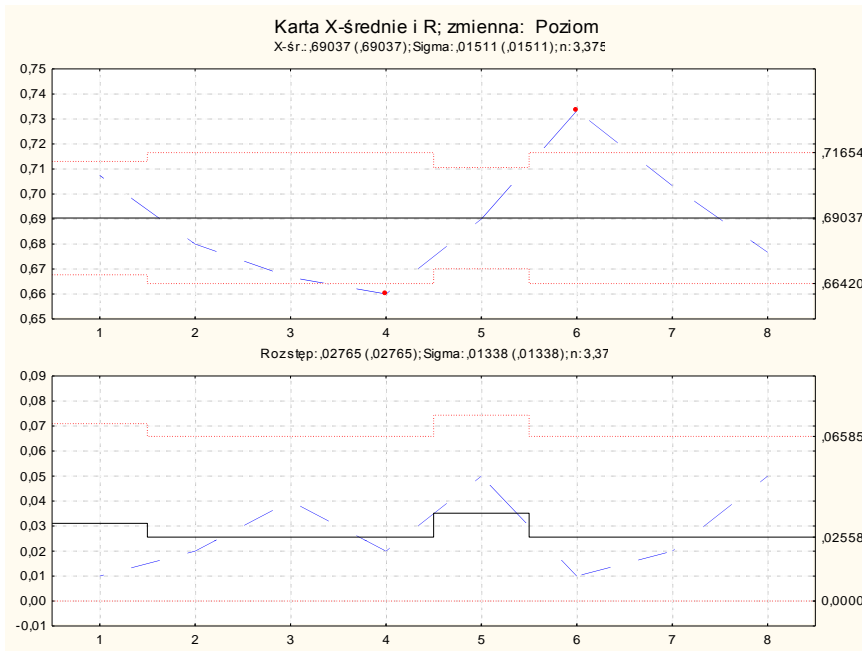
	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3	Poziom 4
Δ_m :	0,0196	0,0519	0,0326	0,0496
U_{Δ} :	0,041	0,046	0,042	0,046
Komentarz:	B. różnicy	Różnica	B. różnicy	Różnica

Tabela 6. Porównanie wariancji.

Parametr:	Poziom 1	Poziom 2	Poziom 3	Poziom 4
Poziom istotności:	0,0500	0,0500	0,0500	0,0500
u_R :	0,0400	0,0400	0,0400	0,0400
sr:	0,0151	0,0281	0,0171	0,0261
χ^2_{sr} :	0,9997	3,4432	1,2760	2,9750
p_{sr} :	0,9948	0,8412	0,9891	0,8873
$u_R=sr$:	TAK	TAK	TAK	TAK
sI:	0,1637	0,2465	0,1882	0,2437
χ^2_{sI} :	117,2918	265,8810	155,0118	259,8196
p_{sI} :	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
$u_R=sI$:	NIE	NIE	NIE	NIE
Stopnie sw.:	7	7	7	7



Rys. 9. Wykres liniowości.



Rys. 10. Karta kontrolna.

Podsumowanie i wnioski

Jak to zostało przedstawione wyżej, walidacja metod pomiarowych wymaga od zespołu ludzi, którzy się tym zajmują, wiele wysiłku. Dlatego ważne jest, żeby gdzie to tylko możliwe, usprawnić pracę i w dziedzinie niewątpliwie trudnej, jaką jest statystyka, skorzystać z odpowiednich narzędzi informatycznych. Ponadto skorzystanie z wiedzy i doświadczenia konsultantów StatSoft Polska może istotnie przyspieszyć proces wdrażania systemu walidacji metod pomiarowych w laboratorium.

Nie bez znaczenia jest również to, że system wspomagający statystyczną obróbkę danych pochodzących z walidacji może zostać zwalidowany na stanowiskach użytkowników zgodnie z nowymi zaleceniami zawartymi w Biuletynie Informacyjnym Klubu POLLAB [4].

Literatura

1. PN-ISO 5725-2:2002, Dokładność (poprawność i precyzja) metod pomiarowych i wyników pomiarów. Część 2: Podstawowa metoda określania powtarzalności i odtwarzalności standardowej metody pomiarowej, grudzień 2002
2. PN-ISO 11095, Kalibracja liniowa z zastosowaniem materiałów odniesienia, sierpień 2001.



-
3. Wyrażanie niepewności pomiaru, Przewodnik, Główny Urząd Miar, 1999.
 4. Biuletyn Informacyjny Klubu POLLAB, 1/50/2008, „Wytyczne do zarządzania komputerami i oprogramowaniem w laboratoriach w odniesieniu do normy ISO/IEC 17025:2005”, EUROLAB TR 2/2006.