pISSN 1229-1153 *J. Fd Hyg. Safety*
Vol. 30, No. 2, pp. 127~131 (2015)
http://dx.doi.org/10.13103/JFHS.2015.30.2.127

Journal of Food Hygiene and Safety
Available online at http://www.foodhygiene.or.kr

위해평가 및 모니터링 수행을 위한 표본크기 추정연구: 식품 중 중금속 모니터링 데이터를 중심으로

강희승[1,3] · 고아라[1] · 정다현[1] · 하미라[1] · 황명실[1] · 홍진환[1] · 황인균[1] · 윤혜정[2]*

[1]식품의약품안전평가원 식품위해평가부 식품위해평가과
[2]식품의약품안전평가원 식품위해평가부 오염물질과, [3]중앙대학교 식품공학과

Sample Size Estimation for Risk Assessment and Monitoring Based on Heavy Metal Monitoring Data from Food Items

Hui Seung Kang[1,3], Ahra Ko[1], Da-Hyun Jeong[1], Mira Ha[1], Myung-Sil Hwang[1], Jin-Hwan Hong[1], In Gyun Hwang[1], and Hae-Jung Yoon[2]*

[1]*Food Safety Risk Assessment Division, National Institute of Food and Drug Safety Evaluation, Osong, Chungcheongbuk-do 363-700, Korea*
[2]*Food contaminants Division, National Institute of Food and Drug Safety Evaluation, Osong, Chungcheongbuk-do 363-700, Korea*
[3]*Department of Food Science and Technology, Chung-Ang University, 72-1 Naeri, Ansung, Gyunggi 456-756, Korea*
(Received September 20, 2014/Revised November 3, 2014/Accepted March 16, 2015)

ABSTRACT - This study aimed to calculate the required sample size to monitor food items during risk assessment studies. Based on a data set from a previous study (2,400 data points for heavy metal assessment from 17 food items), the required sample size was estimated by using a single equation with the standard deviation value, error range, and 95%-99% confidence intervals. The required sample size was calculated with each of the heavy metals for the assessment. The results showed that cadmium, lead, and mercury of required sample sizes for further monitoring were range of 7-90, 7-1, 062, and 11-238, respectively. We found that the required sample size varied depending on the standard deviation of the previous monitoring data. This study provides a basic method to determine the minimum sample size required in food monitoring to devise practical sampling strategies.

Key words: sample size, standard deviation, error range, monitoring, risk assessment

위해평가(risk assessment)는 식품 등을 통하여 위해 요소가 인체에 노출되었을 때 발생할 수 있는 건강영향과 유해발생확률을 과학적으로 예측하는 일련의 과정으로 위해평가 수행을 위해서는 식품모니터링 데이터의 지속적인 수집과 통계적으로 유의한 모니터링 표본 수가 요구된다[1]. 표본 수(sample size)는 모집단을 대표할 수 있어야 하며 통계적으로 신뢰성을 확보할 수 있도록 설계되어야 하므로 유해물질 모니터링 및 검사계획 수립이나 수행 시 실험의 목적달성을 위하여 적정수준의 표본크기 설정이 연구계획 단계에서 이루어져야 한다. 실험결과가 대표성 및 신뢰성을 확보하기 위하여 가능한 많은 표본을 설계하는 것이 가장 좋은 방법이나 표본의 크기에 따라 많은 모니터링 및 검사 비용이 발생하므로 표본 수를 적절히 설계할 필요가 있다[2].

세계보건기구(World Health Oragarnization)에서는 위해평가 수행을 위해 식품 내 유해물질 모니터링 자료확보를 위하여 GEMS/FOOD 프로그램을 운영하고 있으며, 유해물질에 대한 모니터링이나 검사계획의 수립 시, 통계적으로 의미를 갖는 표본 수에 대해서 30-50개를 제안하고 있다[1,3]. Cohen 등[4]은 특정 유의수준과 검정력을 고려하여 통계적으로 유의미한 표본 수를 제시하였다.

하지만 일반적으로 중금속 등 식품 모니터링 수행 시, 시장조사 또는 무작위추출을 통해 표본을 수집하여 사용하고 있다. 위해평가 수행을 위해 표본의 크기를 과학적으로 추정하고 제안하는 연구는 매우 드물며, 식품 모니

*Correspondence to: Hae-Jung Yoon, Food contaminants Division, National Institute of Food and Drug Safety Evaluation, Osong, Chungcheongbuk-do 363-700, Korea
Tel: 82-43-719-4251, Fax: 82-43-719-4250
E-mail: hjyoon@korea.kr

터링에 적용한 사례는 거의 없는 실정이다[5,6,7].

본 연구에서는 식약처의 연구사업을 통해 수행된 식품 중 중금속 (카드뮴, 납, 수은) 모니터링 데이터를 기반으로 하여 위해평가 및 식품모니터링 수행을 위해 필요한 표본의 크기를 추정해 보았다. 중금속 모니터링 데이터의 표준편차와 오차범위를 설정하여 단일 모수 추정을 위한 표본 수 추정공식에 적용하였으며 각각의 식품과 중금속 종류에 따른 표본 크기를 모의 추정하였다. 따라서 기존에 연구된 데이터를 활용하여 식품 중 중금속의 위해평가 및 모니터링 계획 수립 시 표본의 크기를 설정하는 기초자료로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

Materials and Methods

연구에 활용한 중금속 모니터링 데이터 현황

본 연구에서는 식약처에서 2010~2011년에 수행한 '유해물질 안전관리 통합 노출평가 기반 연구 사업단'의 식품 중 중금속 (카드뮴, 납, 수은) 모니터링 자료[8] 중 대표성을 확보하기 위하여 시료 수 30개 이상의 17개의 식품을 선정하여 연구에 활용하였다(Table 1).

불검출 데이터의 처리

연구에 활용된 중금속 모니터링 데이터는 불검출 값이 포함된 특성이 있으며, 일반적으로 불검출 값의 비율이 60% 이하이고 결과 값이 LOD (Limit of Detection)보다 작은 경우, 1/2 LOD로 대체하여 사용하며, 불검출 값이 60% 이상이고 결과 값이 LOD 보다 작은 경우, 0 또는 LOD으로 대체하여 평가에 활용한다[9]. 본 연구에서는 식품 17개 품목에 대한 중금속 모니터링 데이터는 1/2LOD로 대체하여 표본 크기 추정에 활용하였다.

Table 1. Number of detection for heavy metal monitoring data in food

Food identifier	N	Number of detection (%)		
		Cadmium	Lead	Mercury
Rice	62	62 (100.0)	36 (58.1)	55 (88.7)
Barley	46	43 (93.5)	41 (89.1)	41 (89.1)
Adzuki beans	35	35 (100.0)	29 (82.9)	15 (42.9)
Soy bean	55	55 (100.0)	51 (92.7)	42 (76.4)
Potato	41	41 (100.0)	34 (82.9)	31 (75.6)
Sweet potato	43	43 (100.0)	38 (88.4)	34 (79.1)
Chinese cabbage	51	49 (96.1)	32 (62.7)	43 (84.3)
Spinach	48	48 (100.0)	41 (85.4)	44 (91.7)
White radish	51	51 (100.0)	32 (62.7)	33 (64.7)
Welsh onion	54	46 (85.2)	37 (68.5)	34 (63.0)
Chives	35	33 (94.3)	28 (80.0)	7 (20.0)
Perilla leaf	48	48 (100.0)	37 (77.1)	41 (85.4)
Squid	46	46 (100.0)	46 (100.0)	46 (100.0)
Oyster	39	39 (100.0)	39 (100.0)	39 (100.0)
Shrimp	39	39 (100.0)	39 (100.0)	39 (100.0)
Beef	58	24 (41.3)	39 (67.2)	46 (79.3)
Pork	54	27 (50)	39 (72.2)	51 (94.4)

[a)]Limit of detection: Cadminum (0.2 ug/kg), Lead (0.2 ug/kg), Mercury (0.2 ug/kg)

데이터의 분포도 분석 및 로그변환

WHO/FAO에서는 치우쳐진 형태를 띠는 오염도 데이터일 경우 중앙값 또는 기하평균을 데이터의 대표 값으로 사용하고 있다. 본 연구에서는 식품 17개 품목에 대한 중금속 모니터링 데이터의 분포도를 구하여 데이터 양상을 확인한 뒤, 정규분포를 따르지 않는 품목에 대해서는 로그 변환을 실시하여 정규성 또는 최소한의 대칭성을 가진 분포로 변환하고 Q-Q Plot을 통해 정규성을 만족하는지 확인하였다[10,11].

표본크기 추정

본 연구에서는 Lee[12]가 제시한 단일 모수 추정을 위한 표본 수 추정공식(Eq. 1)을 95, 99% 신뢰구간에 따라 변형하여 사용하였으며, 평균 추정치의 오차범위를 *E*라고 할 경우, 표본 수 추정 값 n을 결정하였다.

$$n = \left(\frac{Z_{\alpha/2} \times \sigma}{E}\right)^2 \quad \text{(Eq. 1)}$$

σ는 모니터링의 데이터 표준편차(σ), n은 추정 표본 수, α는 유의수준, $Z_{\alpha/2}$는 유의수준 α에 상응하는 표준정규분포 값을 의미한다. 95, 99% 신뢰구간의 값은 각각 정규분포에 해당되는 1.96, 2.24 를 활용하였다. 오차범위(*E*)는 95th 분위수(quantile)에 해당되는 값을 포함할 수 있도록 0.95로 설정하여 표본크기를 추정하였다[13].

Results and Discussion

중금속의 데이터의 특성

카드뮴, 납, 수은에 대한 2,400개 데이터에 대한 기술통계량을 Table 2에 제시하였다. 식품 17개 품목에 대한 카드뮴 검출 값은 평균(μ) 0.21-597.86 ug/kg의 범위로 데이터가 분포되었으며, 표준편차(σ)는 1.34-6.93 ug/kg의 범위로 나타났다. 굴, 오징어의 검출 값이 다른 품목에 비해 높게 나타났으며, 보리의 경우 데이터의 표준편차(σ)가 6.93 ug/kg으로 가장 많게 나타났다. 납의 경우 평균(μ) 1.04-211.06 ug/kg 범위로 나타났으며 표준편차(σ) 는 1.28-15.79 ug/kg으로 나타났다. 특히 채소류는 표준편차(σ)가 다른 품목보다 큰 것으로 나타났다. 수은의 경우 평균(μ) 0.17-27.81 ug/kg으로 나타났으며, 표준편차(σ)는 1.59-7.48

Table 2. Statistical analysis of heavy metal monitoring data in food *(Units ug/kg)*

Food identifier	$N^{a)}$	Cadmium		$N^{a)}$	Lead		$N^{a)}$	Mercury	
		$\mu^{b)}$	$\sigma^{c)}$		μ	σ		μ	σ
Rice	62	17.02	1.95	62	1.04	9.65	62	3.34	5.20
Barley	46	7.32	6.93	46	3.59	5.34	46	2.28	6.87
Adzuki beans	35	12.77	1.34	35	3.32	5.53	35	0.30	4.40
Soy bean	55	28.81	2.06	55	11.48	4.47	55	0.92	5.02
Potato	41	9.26	2.69	41	4.32	7.05	41	0.88	5.43
Sweet potato	43	4.25	2.22	43	12.53	8.00	43	1.18	5.90
Chinese cabbage	51	4.29	3.11	51	2.58	15.79	51	0.86	3.95
Spinach	48	31.72	1.82	48	8.64	8.02	48	1.61	3.72
White radish	51	4.10	2.05	51	3.03	15.78	51	0.85	6.70
Welsh onion	54	2.04	4.59	54	4.90	15.79	54	0.81	7.48
Chives	35	2.25	3.77	35	3.41	6.91	35	0.17	3.02
Perilla leaf	48	1.91	1.71	48	8.49	14.13	48	1.47	4.88
Squid	36	201.29	4.30	46	16.41	3.05	46	27.81	1.59
Oyster	39	597.86	1.39	39	211.06	1.28	39	15.45	1.86
Shrimp	35	2.80	3.68	39	23.73	5.17	39	9.64	5.95
Beef	58	0.21	2.74	58	1.75	9.24	58	1.26	5.53
Pork	54	0.24	2.98	54	2.78	8.95	54	3.33	4.32

[a)]N: number of samples, [b)]μ: geometric mean, [c)]σ: standard deviation
[d)]Limit of detection: Cadminum (0.2 ug/kg), Lead (0.2 ug/kg), Mercury (0.2 ug/kg)

ug/kg의 범위로 나타났다. 세 가지 중금속의 기술통계량을 비교해본 결과, 표준편차(σ)의 범위는 납 > 수은 > 카드뮴 순으로 나타나 세 가지 중금속 중 카드뮴의 데이터 표준편차(σ)가 작은 것으로 나타났다. 식품에 따라서는 보리, 양파, 무, 배추 등의 식품이 상대적으로 다른 식품에 비해 중금속 데이터의 표준편차(σ)가 큰 것을 알 수 있었다. 단일표본에서 표준편차(σ)의 차이는 새로운 연구를 위한 표본 크기 추정 시 표본 수를 결정하는데 있어서 의미를 갖는다[14]. 데이터의 표준편차(σ)는 평균으로부터 얼마나 데이터가 떨어져있는가를 보여주는 통계 값으로 식품 중 중금속 모니터링과 같은 데이터의 특성을 확인할 수 있는 기본적인 지표로서 표본 추정에 활용되었다.

중금속의 종류에 따른 표본크기 추정

본 연구에서는 모니터링 데이터의 표준편차(σ)와 발생할 수 있는 오차범위(*E*)를 활용하여 위해평가 및 모니터링을 위해 요구되는 표본의 개수를 추정하고자 하였다. 표본 수 추정공식 Eq. 1을 활용하여 95, 99% 신뢰구간에서 표준편차(σ)와 오차범위(*E*) 5%를 적용하여 표본의 크기를 계산하였다. 카드뮴, 납 및 수은에 대하여 식품 17개 품목에 대한 모니터링 데이터를 활용하여 표본 수를 추정한 결과를 Table 3에 제시하였다. 카드뮴의 경우 95% 신뢰구간에서 계산된 표본의 크기는 최소 8개에서 최대 90개까지 필요한 것으로 추정되었다. 99% 신뢰구간에서 계산된 표본의 크기는 최소 11개에서 최대 117개로 계산되었다. 카드뮴 데이터의 경우 팥, 굴에서 추정된 표본 수가 8개로 가장 적게 추정 되었다. 납의 경우, 95% 신뢰구간에서

Table 3. Sample size estimation according to confidence interval (CI) and standard deviation

Food identifier	$N^{a)}$	Estimated sample size					
		Cadmium		Lead		Mercury	
		95CI	*99CI*	*95CI*	*99CI*	*95CI*	*99CI*
Rice	62	16	21	397	518	115	150
Barley	46	66	86	121	158	201	262
Adzuki beans	35	8	10	130	170	82	107
Soy bean	55	18	24	85	111	107	140
Potato	41	31	40	211	276	126	164
Sweet potato	43	21	27	273	356	148	194
Chinese cabbage	51	41	54	1,061	1,386	67	87
Spinach	48	14	18	274	358	59	77
White radish	51	18	23	1,060	1,385	191	250
Welsh onion	54	90	117	1,062	1,386	238	311
Chives	35	60	79	203	266	39	51
Perilla leaf	48	12	16	849	1,109	102	133
Squid	40	77	100	39	52	11	14
Oyster	39	8	11	7	9	15	19
Shrimp	35	41	54	114	149	151	197
Beef	58	32	42	363	474	130	170
Pork	54	38	49	341	445	79	104

[a)]N: number of samples, [b)]CI: confidence interval

최소 7개에서 최대 1,062개, 99% 신뢰구간에서는 9개에서 1,386개의 표본이 계산되었다. 특히 굴의 표본 수가 가장 적게 계산되었으며, 채소류 중 배추, 무와 양파 등이 가장 많게 계산되었다. 수은의 경우, 95% 신뢰구간에서 최소 11개에서 최대 238개, 99% 신뢰구간에서는 14개에서 311개의 표본이 계산되었다. 오징어, 굴이 가장 적게 계산되었으며 양파가 가장 많게 계산되었다. 추정된 표본의 크기는 표준편차(σ)에 의해 가장 큰 영향을 받은 것으로 확인되었다. 일반적으로 통계학에서 표본 수 추정에 관한 모의실험을 하였을 때 표준편차(σ), 변동계수(CV)값의 영향에 의해서 표본의 크기가 늘어남을 보여준다[15]. 이 같은 결과를 종합해 볼 때 본 연구에서 제안된 표본 수는 향후, 기존의 모니터링 데이터로부터 새로운 모니터링 계획의 수립이나 위해평가에 수행을 위한 기초자료가 될 것으로 사료된다.

연구의 의의 및 한계점

의학, 임상연구 등 에서는 환자 대조군 연구 등을 통하여 약물의 효과가 통계적으로 얼마나 유의한지 확인하기 위한 표본 수는 매우 중요하다. 이러한 이유 때문에 다양한 표본설계와 관련된 연구가 이루어 졌으며, 표본 크기를 추정할 때 발생하는 통계오류들도 고려하고 있다[16]. 본 연구에서는 표준정규분포를 가정하여 1종 오류(α)만 고려하여 표본을 설계하였지만, 대조군 또는 비교집단을 설정하여 실험할 경우 2종 오류(1-β)와 검정력(power)을 고려하여 표본을 설계할 것을 제안한다[17,18]. 또한, 본 연구에서는 표준편차(σ)의 크기에 따라 표본 수가 결정되는 경향을 보였으나, 오차범위(*E*)를 다르게 설정함으로써 표본의 크기는 변동이 있을 수 있다. 따라서 오차범위(*E*)의 경우에 모니터링 계획자 등 관련분야의 전문가들의 합의뿐만 아니라, 신뢰할 수 있는 오차범위(*E*)를 설정하는 방법에 대해 계속해서 연구할 필요성이 있다고 판단된다.

국민건강영양조사와 같은 대규모의 조사연구에서 이루어지는 층화집락계통추출법에 의해 추출된 자료는 층화, 집락, 가중치 등 다양한 요소가 반영되어 표본설계에 따른 연구결과를 반영하지만, 단일 표본의 경우 데이터의 분산, 표준오차, 검정통계량, 유의성 등에 의해 다양하게 영향을 받아 표본크기가 결정되므로 여러 가지 시나리오를 구성하여 표본을 설계할 필요가 있다[19].

하지만, 위해평가 및 모니터링에 대한 표본크기를 추정한 연구는 시도되지 않았기 때문에 통계적으로 유의한 수준의 표본 수 산출을 위한 기초자료로 충분히 활용 가능할 것이다. 본 연구를 통해 향후 식품 등의 모니터링 계획 수립에 있어 필요한 최소의 표본의 개수를 추정함으로써 예산과 인력 등을 절감할 것으로 기대하며, 데이터의 신뢰성 확보에 기여할 것으로 판단된다.

Acknowledgement

본 연구는 2013년도 식품의약품안전처의 연구개발비(13161MFDS828)로 수행되었으며, 이에 감사 드립니다.

국문요약

본 연구에서는 기존에 수행된 식품 중금속 모니터링 데이터를 이용하여 위해평가 및 모니터링을 수행할 때 요구되는 표본 수를 추정하고자 하였다. 중금속 3종 (카드뮴, 납 및 수은)과 17개의 식품을 대상으로 2,400개의 모니터링 데이터를 선정하여 연구에 활용하였다. 기존의 연구에서 수행된 모니터링 데이터의 표준편차와 오차범위 및 신뢰구간 값(95, 99% CI)을 활용하여 표본 수 추정공식에 따라 계산하였다. 표본 수 추정 공식에 따라 표본 크기를 추정한 결과, 95% 신뢰구간에서 카드뮴의 경우 계산된 표본의 크기는 최소 8개에서 최대 90개, 납의 경우 최소 7개에서 최대 1,062개, 수은의 경우 최소 11개에서 최대 238개로 각각 추정되었다. 식품 중 중금속 데이터의 표준편차와 오차범위가 표본 수를 추정하는데 가장 큰 영향을 주는 것으로 나타났다. 본 연구에서는 모니터링 데이터의 특성을 반영하여 표본 크기를 추정하고자 하였으며, 이는 향후 위해평가 및 모니터링 수행 계획을 수립하기 위한 표본 수를 결정하는 기초연구로 활용될 수 있을 것이다.

References

1. International Programme on Chemical Safety (IPCS): Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food, EHC 240. pp. 2-3-4 (2009).
2. Jeong K.K., Hwang M.S., Jeong J.Y., Eom J.H., Jeong Y.K., Jo M.Y., Yoon H.J.: Study for developing integrated risk assessment technology of heavy metal. Korea Food and Drug Administration, Osong, pp. 1-151 (2011).
3. WHO: Global Environment Monitoring System (GEMS/food), 1976. Available from: http://www.who.int/foodsafety/databases/en/. Accessed July 30, (2014).
4. Cohen, J.: statistical power analysis for the behavioral sciences, 2nd edition, Lawrence Erlbaum Associates, Publisher, Hillsdale, New York, pp.1-590 (1988).
5. Kim H.Y., Kim J.C., Kim S.Y., Lee J.H., Jang Y.M., Lee M.S., Park J.S., Lee K.H.: Monitoring of Heavy Metals in Fishes in Korea - As, Cd, Cu, Pb, Mn, Zn, Total Hg -. *Korean J. Food Sci. Technol*., **39**, 353-359 (2007).
6. Choi H., Park S.K., Kim M.H.: Risk Assessment of Mercury through Food Intake for Korean Population. *Korean J. Food Sci. Technol*., **44**, 106-113 (2012).
7. Kim H.Y., Kim J.I., Kim J.C., Park J.E., Lee K.J., Kim S.I., Oh J.H., Jang Y.M.: Survey of heavy metal contents of circulating agricultural products in Korea. *Korea. J. Food Sci.*

Technol., **41**, 238-244 (2009).
8. Kwon H.J.: A study on the integrated exposure to hazardous materials for safety control. Korea Food and Drug Administration, Osong, pp. 1-2174 (2012).
9. WHO: Reliable Evaluation of Low-Level Contamination of Food. Available from: http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1557.htm. Accessed July 15, (2014).
10. Allan G. Bluman: Elementary statistics: A step by step approach, seventh edition. McGraw-Hill Inc., Higher education, New York, pp. 1-897 (2009).
11. Taylor, J.K.: Statistical techniques for data analysis. CRC Press, New York, USA. pp. 1-216 (1990).
12. Lee H.Y.: A Study on the Sample Size Estimation. *Journal of Basic Science*. **11**, 109-119 (1993).
13. Conover, W.J.: Practical Nonparametric Statistics; Wiley. New York. pp. 1-584 (1998).
14. Lee C.H., Kang H.M., Sim S.Y.: An implementation of the sample size and the power for testing mean and proportion, *Journal of the Korean data & information science society*, **23**, 53-61 (2012).
15. Sim S.Y., Choi K.H.: An implementation of sample size and power calculations in testing differences of normal means, *Journal of the Korean data & information science society*, **24**, 477-485 (2013).
16. Lee H.J., Kim Y.S., Park I.: Calculation of sample size in clinical trials, *Clinics in shoulder and elbow*, **16**, 53-57 (2013).
17. Park S.I., Oh T.H.: Sample size calculation in medical research, *J. Vet. Clin.*, **29**, 68-77 (2012).
18. Lui, K.J., Lin, C.D.: Sample size determination for cluster randomization phase II trials of dichotomous data, *Statistical Methodology*, **5**, 474-485 (2008).
19. Chung C.E.: Complex sample design effects and inference for Korea National Health and Nutrition Examination Survey data, *Korean J Nutr*., **45**, 600-612 (2012).