

SEMI C10-1109 (Reapproved 1114) GUIDE FOR DETERMINATION OF METHOD DETECTION LIMITS

MDL（定量下限値）決定に関するガイド

NOTICE: This translation is a REFERENCE COPY ONLY. If differences should exist between the English version and a translation in any other language, the English version is the official and authoritative version.

免責事項： この SEMI スタンダードは、投票により作成された英語版が正式なものであり、日本語版は日本の利用者各位の便宜のために作成したものです。万が一英語と日本語とに差異がある場合には英語版記載内容が優先されます。

SEMI スタンダード日本語翻訳版をご利用にあたっての注釈を本文の末尾に記載しております（「すべきである」「しなければならない」について等）。

本スタンダードは、Liquid Chemicals Global Technical Committee で技術的に承認されている。現版は 2014 年 8 月 25 日、global Audits and Reviews Subcommittee にて発行が承認された。2014 年 11 月に www.semiviews.org および www.semi.org で入手可能となる。初版は 1998 年発行、前版は 2009 年 11 月に発行された。

注意： 本文書は、編集上の修正を伴い、再承認された。

1 目的

1.1 SEMI プロセスケミカルまたはガス仕様のデータに基づいて、定量下限値 (MDL: method detection limit) の決定方法について必要最小限のガイドラインを提示する。

2 範囲

2.1 このガイドは、SEMI プロセスケミカルまたはガススタンダードおよびガイドに指定された微量不純物に適用される。該当するすべての微量不純物について、校正曲線の回帰分析に基づいて、それぞれの仕様と同等またはそれ以内の MDL を決定すべきである。このガイドは SEMI 仕様に対する性能の検証および SEMI における新規仕様の制定の両面への適用を意図している。

注意： このスタンダードおよび安全ガイドラインはその使用に関連した全ての安全上の問題を取り扱うことを意図していない。この文書の使用者は、その責任において、適切な安全および健康上実施すべき事項を決定し、また使用前に法規制やその他の制限への適用性を判断するものである。

3 参照スタンダードおよび文書

3.1 SEMI スタンダードおよび安全ガイドライン

SEMI C16 — Guide for Precision Reporting/Data Traceability

SEMI C64 — SEMI Statistical Guidelines for Ship to Control

3.2 その他の文書

Applied Regression Analysis, 3rd Edition, Norman R. Draper and Harry Smith, John Wiley and Sons, © 1998¹

注意： 別途指示のない場合、引用された全ての文書は最新版を指す。

¹ John Wiley & Sons, Inc., 605 Third Avenue New York, NY 10158-0012, USA; Telephone: +1.212.850.6000

4 用語

4.1 なし。

5 境界条件

注 1: MDL を決定する基となるデータの一連の境界条件が必要である。

5.1 データは少なくとも 2 種類の異なる濃度の標準溶液（ブランクを含まない）について収集すべきである。

5.2 調査する濃度は、関連仕様範囲の全域にわたるもの、またはそれを一つのレベルとして含むものの、いずれかとする。この目的のため、適用可能な場合は、事前濃縮または希釈を行って校正範囲を計器の感度に合わせて調整することができる。

5.3 調査する標準溶液の各濃度について、最少限 3 回のサンプル測定を行うこと。

5.4 マトリクス効果

5.4.1 ある仕様項目の試験を行うとき、ブランクおよび標準溶液はサンプルとマトリクス・マッチすべきであり、また校正およびサンプル分析中は同一条件下で実施する。

5.4.2 異なるマトリクスの外標準溶液を校正に使用する場合は、ユーザは、適切な内標準溶液を使ってマトリクス効果の補正をするか、あるいは、マトリクス効果がないことを証明しなければならない。

5.5 適用可能な場合、このガイドを SEMI C16 に代わりに適用する。

5.6 試験所は、MDL 決定を行う頻度を品質保証プログラムの一環として組み入れるべきである。

6 手順

注 2: MDL の決定は、サンプルについて常に行っているのと同じ条件で実施すべきである。汚染を避けるため、あらゆる適切な予防措置に努めるべきである。

6.1 MDL は少なくとも 2 日間にわたって測定した複数の MDL 測定値の平均値とする。個々の MDL をどのようにして測定するかは § 6 に、何個の MDL を測定する必要があるかは § 7 に記載されている。

6.2 試薬および標準溶液 (Reagents and Standards) — 使用する試薬および標準溶液は、サンプル分析用と同じ高純度のものとすべきである。校正用標準溶液の調製には、微量不純物の正確な標準溶液が必要である。市販の標準溶液を使用するのが適当である。これらの溶液は NIST 標準溶液まで校正経路がたどれるべきである。当用の標準溶液は、使用する当日に貯蔵標準溶液を希釈して調製すべきである。可能であれば、標準溶液およびブランクは分析するサンプルとマトリクス・マッチすべきである。

6.3 作業条件 (Operating Conditions)

6.3.1 計器 (Instrumental) — 計器を用いる分析の原理については、多数の研究論文に提示されているが、作業条件は計器のタイプと設計によって変化するため、ここでは一般共通的な条件は提示しない。従ってメーカーのマニュアルに従って作業すること。

6.3.2 標準溶液およびサンプルの調製 (Standard and Sample Preparation) — 方法によっては、事前濃縮を行って達成される MDL の向上が可能である。一方、一部の分析を行ううえでマトリクス希釈が必要であり、MDL に影響を及ぼすことがある方法もある。

6.3.3 校正 (Calibration) — 指定したすべての微量不純物の測定計器の校正は、サンプルの調製と測定に用いるものと全く同一のプロトコルを適宜使用する。MDL の測定に用いる校正データ構造は、その試験所が校正に常用しているデータ構造とできる限り同一に近いものとする。少なくとも 2 種類の濃度の標準溶液から各 3 回測定して決定することが、最小限必要な条件である。標準溶液の最低濃度は仕様指定値またはそれ以下とし、かつ測定可能な信号が得られる濃度とする。もしその変動性が極めて低い濃度の標準溶液の変動性を代表していると判断されるならば、ブランクを MDL の計算に使用して差支えない。分析に使用する計器の応答データは、すべて測定可能なものでなければならない。サンプルを分析する方

法に適合する事前濃縮または希釈を行うことにより、校正の範囲は計器の感度に合わせて調整することができる。次のセクションに示す式により、収集したデータを用いて MDL を計算する。

6.4 MDL の定量化 (Quantification of the MDL)

6.4.1 MDL は、個々の測定について 3 シグマに相当（確率として）する上方信頼限界を得るために校正データの回帰分析を実施し、その結果を用いて計算する。線形校正モデルにおける計算法については 2 個の選択肢がある。一方は通常最少二乗法 (OLS) による回帰分析に基づく MDL を与える。他方は加重最少二乗法 (WLS) による回帰分析に基づく MDL を与える。これら 2 個の選択可能な計算法から同一の MDL は得られない。OLS のアルゴリズムは、信号の不確実性が校正範囲の全体にわたり比較的一定であり続ける場合に適しており、それ以外の場合には WLS のアルゴリズムの方がより適している。より複雑な校正モデル（例えば非線形、多変量）が存在する場合、または他の選択肢における分散の想定が適当でない場合には、MDL の決定について類似の回帰分析に基づいてアプローチできる第 3 の選択肢がある。回帰分析を行うソフトウェアパッケージが多数存在するので、それらの利用を推奨する。

6.4.2 統計用語の定義 (Statistical Definitions)

6.4.2.1 定量下限値 (Method detection limit [MDL]) — 予測不能の汚染種が試料中に存在しない場合に、計測法の誤差が「定量すべき水準に対して、許容できると事前に設定したリスクを十分に超えるほど」に大きくなってしまいう水準。

6.4.2.2 リスク (Risk) — このガイドは、最大許容リスクとして 0.13% を用いる。これは平均値を標準偏差の 3 倍またはそれ以上超過する正規分布から所定の結果を発見する確率である。リスクは不純物の種類ごとに設定する。

6.4.2.3 校正曲線 (Calibration Curve) — 濃度と計器の応答（信号強度）の関係を推定した曲線。原点の通過を強制されない一本の線であり、次項で提示する公式はこれを暗黙に想定している。

6.4.2.4 回帰分析 (Regression Analysis) — 曲線を当てはめる技法であり、それにより校正曲線の推定が可能になる。

6.4.2.5 通常最少二乗法 (Ordinary Least Squares [OLS]) — 所定の校正モデルについて、次式が最小になるように曲線を当てはめる基準。

$$\sum_{i=1}^n (Y_i - \text{Predicted } Y_i)^2 \quad (1)$$

この基準の適切な使用により、各決定が平均して同等の信頼度で行われることを暗黙に想定している。

6.4.2.6 加重最少二乗法 (WLS : Weighted Least Squares) — 所定の校正モデルについて、次式が最小になるように曲線を当てはめる基準。

$$\sum_{i=1}^n w_i (Y_i - \text{Predicted } Y_i)^2 \quad (2)$$

ここで、 w_i は i 番目のデータポイントに割り当てた加重値。

この規準の適切な使用により、すべての w_i が各ポイントの標準偏差（変動の尺度）に厳密に反比例することを暗黙に想定している。

T-値 (T-statistic) — 標準偏差を比較的少量のデータから推定する場合は、Z-統計量（正規分布）の代わりにスチューデントの t を用いる。ここでは常に、サンプルサイズにかかわらず、明白にリスクを 0.13% として管理する。

- X_s — MDL の定量化に用いる標準溶液の濃度。
- Y_s — 問題となる各 X_s に対する計器の応答（信号強度）。

6.4.3 計算 (Calculations) – OLS と線形校正モデル (OLS and Linear Calibration Model)

6.4.3.1 原点の通過を強制されない 1 本の線を校正モデルとして使用する。OLS はそのモデルの推定に用いる。MDL は、 $X=0$ における 3 シグマに相当する上方信頼限界を決定し、さらに線形校正モデルを用いてその結果を対応する濃度 (MDL) に変換することにより、その位置を決定する。

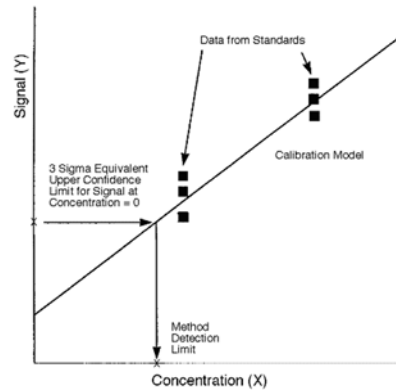


図 1
MDL 決定プロセス説明図

$$MDL = \frac{(UCL - b)}{m} \quad (3)$$

ここで、

m : OLS の分析により決定した傾き (方程式 4)

b : OLS の分析により決定した切片 (方程式 5~8)

UCL : $X=0$ における 3 シグマに相当する上方信頼限界 (方程式 8)

$$m = \frac{SS_{xy}}{SS_{xx}} \quad (4)$$

ここで、平方値の和を SS で表せば、

$$\begin{aligned} SS_{xy} &= \sum_i (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y}) \\ &= \sum_i X_i Y_i - \frac{(\sum_i X_i)(\sum_i Y_i)}{n} \end{aligned} \quad (5)$$

ここで、 n : 観測値 (測定値) の総数、また i は 1 から n まで 1 ずつ加わる指数、そして

$$\begin{aligned} SS_{xx} &= \sum_i (X_i - \bar{X})^2 = \sum_i (X_i^2) - \frac{(\sum_i X_i)^2}{n} \\ b &= \bar{Y} - m\bar{X} \end{aligned} \quad (6)$$

ここで、

$$\bar{X} = \frac{\sum_i X_i}{n} \quad (7)$$

および