

らに導入が加速すると期待できる。

また、蓄積した内部精度管理データを利用したバリデーションも可能である。さらに、実際の検査では、検査時に平行して添加回収を行っているという回答した機関が多数あったが、このような添加回収実験を計画的に行うことにより、内部精度管理データ、バリデーションデータとして活用することができる。このような実験計画・データ解析作業は信頼性確保部門の重要な業務であり、信頼性確保部門が検査部門と協力して行うことが望ましい。

数カ所で、県単位で共同して、バリデーションを行っている場合が報告された。複数の機関で協力してバリデーションを行うと、1機関当たりの作業量を減らしても、信頼性の高いバリデーションデータが得られ、効率の良い方法であり、衛生研究所、県庁等が中心となって取り組むべきと考えられる。

このような共同バリデーションを行っている場合に、そのデータを保有していないと答えた機関がいくつかあった。バリデーションデータは分析値の信頼性保証に不可欠であり、信頼性確保部門に奥だけでなく、各検査部門の分析法 SOP に記載しておく必要がある。

## E 結 論

全国の食品衛生検査機関における、分析法バリデーション及び内部精度管理の実施状況を調査したところ、概ね半数以上の機関で導入されており、業務管理基準が一定の成果を上げている事が明らかとなった。しかし、バリデーション方法

・目標値の設定がまだ明確ではなく、バリデーションの実施に当たり困難を感じている機関もある。今後は、効率の良いバリデーション方法の紹介・目標値の設定等を行っていくことが急務である。

## F 研究発表

なし

## G. 知的所有権の取得状況

なし

Table 1 各検査項目の実施状況

	実施施設数	実施割合	衛研	保健所	食肉	指定検査	その他
安息香酸	199	53%	73%	58%	0%	75%	88%
ソルビン酸	230	61%	75%	73%	0%	80%	100%
パラベン	165	44%	66%	50%	0%	64%	31%
BHA	135	36%	53%	36%	0%	64%	50%
二酸化イオウ	172	45%	66%	49%	0%	66%	75%
プロピオン酸	75	20%	38%	17%	0%	45%	0%
プロピレングリコール	144	38%	55%	44%	0%	48%	50%
T B Z	114	30%	67%	22%	13%	34%	44%
ポリソルベート	33	9%	23%	2%	0%	32%	6%
TBHQ	42	11%	23%	3%	0%	41%	19%
鉛	122	32%	59%	26%	0%	73%	31%
カドミウム	127	34%	67%	26%	0%	73%	31%
ディルドリン	96	25%	72%	7%	19%	45%	25%
ジクロロボス	76	20%	58%	9%	0%	43%	25%
マラチオン	91	24%	77%	9%	0%	45%	38%
クロルピリホス	89	23%	81%	8%	0%	36%	38%
ピリミホスメチル	75	20%	70%	6%	0%	32%	31%
シペルメトリン	67	18%	59%	7%	0%	30%	19%
パラチオンメチル	73	19%	67%	4%	0%	36%	38%
EPN	93	25%	77%	9%	0%	45%	38%
ダミノジッド	18	5%	13%	0%	0%	23%	0%
ピテルタノール	53	14%	53%	4%	0%	20%	19%
オキシリン酸	110	29%	59%	7%	49%	39%	31%
スルファジミジン	140	37%	67%	9%	75%	41%	38%
臭素	31	8%	27%	1%	0%	27%	0%
アフラトキシン	32	8%	22%	2%	0%	34%	0%
シアン化物	85	22%	31%	24%	0%	48%	0%

Table 2 検査項目ごとのバリデーション・内部精度管理実施状況

## 安息香酸

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	68%	70%	64%		76%	79%
バリデーションと内部精度管理	20%	34%	12%		24%	21%
バリデーションのみ	19%	13%	19%		33%	0%
内部精度管理のみ	30%	23%	32%		18%	57%
どちらも行わない	32%	30%	36%		24%	21%

## ソルビン酸

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	70%	81%	65%		74%	75%
バリデーションと内部精度管理	21%	38%	14%		26%	19%
バリデーションのみ	15%	13%	15%		26%	0%
内部精度管理のみ	34%	31%	36%		23%	56%
どちらも行わない	30%	19%	35%		26%	25%

## パラオキシ安息香酸エステル類

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	54%	60%	50%		57%	60%
バリデーションと内部精度管理	16%	24%	11%		14%	40%
バリデーションのみ	16%	17%	12%		29%	0%
内部精度管理のみ	22%	19%	27%		14%	20%
どちらも行わない	46%	40%	50%		43%	40%

## BHA

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	47%	41%	51%		46%	50%
バリデーションと内部精度管理	13%	15%	9%		18%	25%
バリデーションのみ	15%	9%	15%		25%	0%
内部精度管理のみ	19%	18%	26%		4%	25%
どちらも行わない	53%	59%	49%		54%	50%

## 二酸化イオウ

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	52%	55%	47%		62%	50%
バリデーションと内部精度管理	14%	21%	7%		28%	8%
バリデーションのみ	10%	12%	7%		24%	0%
内部精度管理のみ	27%	21%	34%		10%	42%
どちらも行わない	48%	45%	53%		38%	50%

## プロピオン酸

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	39%	42%	45%		25%	
バリデーションと内部精度管理	12%	21%	10%		5%	
バリデーションのみ	8%	8%	3%		15%	
内部精度管理のみ	19%	13%	32%		5%	
どちらも行わない	61%	58%	55%		75%	

プロピレングリコール

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	45%	46%	48%		29%	63%
バリテーションと内部精度管理	11%	20%	8%		5%	25%
バリテーションのみ	13%	11%	11%		24%	0%
内部精度管理のみ	22%	14%	29%		0%	38%
どちらも行わない	55%	54%	53%		71%	38%

チアベンダゾール

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	58%	53%	62%	60%	53%	71%
バリテーションと内部精度管理	13%	21%	3%	0%	20%	29%
バリテーションのみ	21%	19%	15%	50%	33%	0%
内部精度管理のみ	24%	14%	44%	10%	0%	43%
どちらも行わない	42%	47%	38%	40%	47%	29%

ポリソルベート

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	33%	27%	67%		29%	100%
バリテーションと内部精度管理	3%	0%	0%		7%	0%
バリテーションのみ	18%	20%	0%		21%	0%
内部精度管理のみ	12%	7%	67%		0%	100%
どちらも行わない	67%	73%	33%		71%	0%

TBHQ

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	45%	47%	50%		33%	100%
バリテーションと内部精度管理	7%	0%	17%		6%	33%
バリテーションのみ	19%	20%	0%		28%	0%
内部精度管理のみ	19%	27%	33%		0%	67%
どちらも行わない	55%	53%	50%		67%	0%

鉛

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	52%	53%	38%		66%	100%
バリテーションと内部精度管理	13%	18%	4%		16%	40%
バリテーションのみ	14%	11%	11%		25%	0%
内部精度管理のみ	25%	24%	23%		25%	60%
どちらも行わない	48%	47%	62%		34%	0%

カドミウム

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	51%	56%	34%		63%	100%
バリテーションと内部精度管理	13%	23%	2%		13%	40%
バリテーションのみ	15%	14%	9%		28%	0%
内部精度管理のみ	23%	19%	23%		22%	60%
どちらも行わない	49%	44%	66%		38%	0%

ディルドリン

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	60%	65%	75%	43%	50%	75%
バリテーションと内部精度管理	13%	13%	0%	7%	20%	25%
バリテーションのみ	26%	24%	33%	29%	25%	25%
内部精度管理のみ	22%	28%	42%	7%	5%	25%
どちらも行わない	40%	35%	25%	57%	50%	25%

ジクロロボス

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	55%	51%	63%		53%	75%
バリテーションと内部精度管理	13%	16%	0%		21%	0%
バリテーションのみ	26%	24%	25%		26%	50%
内部精度管理のみ	16%	11%	38%		5%	25%
どちらも行わない	45%	49%	38%		47%	25%

マラチオン

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	58%	61%	56%		50%	67%
バリテーションと内部精度管理	19%	20%	6%		15%	50%
バリテーションのみ	19%	20%	13%		25%	0%
内部精度管理のみ	21%	20%	38%		10%	17%
どちらも行わない	42%	39%	44%		50%	33%

クロルピリホス

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	65%	63%	60%		75%	67%
バリテーションと内部精度管理	19%	17%	7%		25%	50%
バリテーションのみ	21%	21%	13%		38%	0%
内部精度管理のみ	25%	25%	40%		13%	17%
どちらも行わない	35%	37%	40%		25%	33%

ピリミホスメチル

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	57%	62%	55%		43%	60%
バリテーションと内部精度管理	15%	16%	9%		14%	20%
バリテーションのみ	21%	24%	9%		21%	20%
内部精度管理のみ	21%	22%	36%		7%	20%
どちらも行わない	43%	38%	45%		57%	40%

シペルメトリン

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	55%	53%	62%		54%	67%
バリテーションと内部精度管理	9%	11%	0%		15%	0%
バリテーションのみ	24%	21%	23%		31%	33%
内部精度管理のみ	22%	21%	38%		8%	33%
どちらも行わない	45%	47%	38%		46%	33%

パラチオンメチル

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	56%	58%	63%		44%	67%
バリテーションと内部精度管理	14%	14%	13%		13%	17%
バリテーションのみ	25%	23%	13%		31%	33%
内部精度管理のみ	18%	21%	38%		0%	17%
どちらも行わない	44%	42%	38%		56%	33%

E P N

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	59%	57%	71%		50%	67%
バリテーションと内部精度管理	13%	12%	6%		20%	17%
バリテーションのみ	26%	27%	24%		25%	33%
内部精度管理のみ	20%	18%	41%		5%	17%
どちらも行わない	41%	43%	29%		50%	33%

ダミノジッド

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	44%	38%			50%	
バリテーションと内部精度管理	11%	0%			20%	
バリテーションのみ	28%	25%			30%	
内部精度管理のみ	6%	13%			0%	
どちらも行わない	56%	63%			50%	

ピテルタノール

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	57%	56%	57%		56%	67%
バリテーションと内部精度管理	11%	12%	0%		22%	0%
バリテーションのみ	23%	24%	0%		33%	33%
内部精度管理のみ	23%	21%	57%		0%	33%
どちらも行わない	43%	44%	43%		44%	33%

オキシリン酸

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	46%	53%	69%	30%	47%	60%
バリテーションと内部精度管理	13%	13%	8%	0%	41%	20%
バリテーションのみ	19%	24%	8%	27%	6%	0%
内部精度管理のみ	15%	16%	54%	3%	0%	40%
どちらも行わない	54%	47%	31%	70%	53%	40%

スルファジミジン

	全体	衛研	保健所	食肉検査	指定検査	その他
何れかを行った	62%	67%	71%	54%	61%	83%
バリテーションと内部精度管理	15%	28%	6%	4%	28%	17%
バリテーションのみ	23%	19%	0%	36%	22%	0%
内部精度管理のみ	24%	21%	65%	14%	11%	67%
どちらも行わない	38%	33%	29%	46%	39%	17%

臭素

	全体	衛研	保健所	食肉検査 指定検査	その他
何れかを行った	26%	24%	0%		33%
バリテーションと内部精度管理	6%	6%	0%		8%
バリテーションのみ	16%	12%	0%		25%
内部精度管理のみ	3%	6%	0%		0%
どちらも行わない	74%	76%	100%		67%

アフラトキシン

	全体	衛研	保健所	食肉検査 指定検査	その他
何れかを行った	44%	43%	0%		53%
バリテーションと内部精度管理	22%	7%	0%		40%
バリテーションのみ	9%	21%	0%		0%
内部精度管理のみ	13%	14%	0%		13%
どちらも行わない	56%	57%	100%		47%

シアン化物

	全体	衛研	保健所	食肉検査 指定検査	その他
何れかを行った	20%	30%	16%		19%
バリテーションと内部精度管理	2%	0%	0%		10%
バリテーションのみ	11%	20%	7%		10%
内部精度管理のみ	7%	10%	9%		0%
どちらも行わない	80%	70%	84%		81%

厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）  
分担研究報告書

3. 試薬・標準品等のリファレンスセンターに関する検討

分担研究者 小野 宏 (財団法人食品薬品安全センター秦野研究所所長)  
研究協力者 松木 容彦 (秦野研究所研究部長)  
福原 克治 (秦野研究所研究部化学研究室長)

研究要旨 食品衛生検査の精度管理を円滑に進めるため、適正な試薬・標準品を確保することが必要であるが、この課題に応えるためのリファレンスセンターとも言うべき機関が求められる。このような機関の具備すべき機能、適切な規模の設定、実際的な運用方法を検討した。また、実際の食品衛生検査を想定して、よく残留農薬検査の対象となるペルメトリンの標準品の純度を測定、比較した。市販の標準品3種の純度はほぼ同様の数値であることが確認されたが、分析方法に相違があり、共通の尺度での管理を行うべきであるという問題を認めた。

A. 研究目的

食品検査の精度管理事業を円滑に進める上では、適正な試薬・標準品を確保し、その安定供給を図ることが必要であり、この課題に応えるための組織・機関が求められる。本分担研究では、このような組織に要求される機能を明らかにし、適切な規模の設定と実際的な運用方法を検討して、精度管理を効率的に行うための支援組織の基礎を作ることを目的とした。

本研究では、まず、食品衛生に係わる試験・検査に使用する標準物質の供給の現状を調査するとともに、国内で市販されている標準品の数種について共通の手法で純度を調べ、リファレンスセンター整備の妥当性を検討する資料とすることを試みた。

さらに近年、人と物質の国際的な移動の著増にともない、安全性に関するものだけでも各種の規格・基準があつて、それらが国内だけでなく国際的にも通用することが求められてきている。WTO/TBT 協定では、国家標準の国際標準への整合化、国家標準の設定方法の

国際的調和とともに規格・基準の相互承認を要求している。このような国際化の流れの中にあつて、食品衛生に係わる試験・検査の分野では、試験・検査の計量標準となる標準物質あるいは標準品を国際的に信頼される共通のルールで認証することが不可欠となる。その課題も視野に入れてこの研究を進めた。

B. 研究方法

1. 資料調査

国内3社（林純薬工業株式会社、関東化学株式会社、和光純薬工業株式会社）の試薬カタログ、標準物質を供給している海外の公的機関および各種の資料について調査した。

2. 市販標準品の純度表示の実態調査

衛化第140号指針（平成9年10月20日）において食品衛生法に基づく食品中の残留農薬の検査に使用する分析用標準品については、標準品の供給業者が純度を含めて多くの機器分析データを併せて供給することと示されている。そこで、市販の残留農薬分析用の標準



品の純度について試薬のカタログを調べ、食品衛生法で指定されている純度で標準品が供給されているかについて調べた。

### 3. 市販標準品の純度試験

国内の試薬供給業者が市販している残留農薬分析用の標準品のなかでも良く使用されているピレスロイド系農薬としてペルメトリンについて高速液体クロマトグラフおよびガスクロマトグラフにより主成分と不純物を測定して、純度試験を実施した。

#### 3-1. 被験物質

被験物質には、林純薬工業(株)、関東化学(株)および和光純薬工業(株)が供給している残留農薬分析用の標準品を使用した。なお、以後は上記の3社を順不同でA社、B社およびC社とした。

	商品名	容器の表示含量	添付資料の表示含量
A社	ペルメトリン	97.3%	cis 21.8% trans 75.5%
B社	ペルメトリン	97.5	97.5%
C社	cis ペルメトリン	98.0	99.9%
C社	trans ペルメトリン	98.0	99.2%

#### 3-2. 試薬

アセトニトリル	: HPLC用アセトニトリル (和光純薬工業(株))
エタノール	: 特級エタノール (和光純薬工業(株))
メタノール	: 特級メタノール (和光純薬工業(株))
リン酸一カリウム	: 特級リン酸一カリウム (関東化学(株))
リン酸	: 特級リン酸 (関東化学(株))
ヘキサン 300	: 残留農薬試験用ヘキサン (和光純薬工業(株))

#### 3-3. 高速液体クロマトグラフ用試験溶液の調製

3社の被験物質約 50 mgを精密に量り、エタノールを加えて 5 mL として被験物質の試料原液を得た。試料原液をアセトニトリルで希釈して約 1,000  $\mu$ g/mLの高濃度試料溶液およびさらに希釈して約 0.1  $\mu$ g/mLの低濃度試料溶液を調製した。

#### 3-4. ガスクロマトグラフ用試験溶液の調製

3社の被験物質約 100 mg をそれぞれ精密に量り、ヘキサンを加えて 5 mL として被験物質の試料原液を得た。試料原液をヘキサンで希釈して約 2,000  $\mu$ g/mLの高濃度試験溶液およびさらに希釈して 2  $\mu$ g/mLの低濃度試験溶液を調製した。

#### 3-5. 試験操作

3社の被験物質の高濃度試料溶液および低濃度試料溶液 10  $\mu$ L を液体クロマトグラフー紫外分光光度検出器ーフォトダイオードアレイ検出器(2種の検出器を連続して接続)に注入して、紫外分光光度検出器により前者については5回、後者については3回、ペルメトリンと不純物を測定した。ペルメトリンの含量(%)は、高濃度試料溶液から得られたペルメトリンのピークおよび不純物のピークを合わせた総面積に対するペルメトリンのピーク面積比(n=5)を求め、その平均値から算出した。ついで、3社が標準品の容器に表示しているペルメトリンの含量(%)に対する含量(%)の比率を求め、含量比(%)として示した。また、高濃度試料溶液の1注入試料については、さらにフォトダイオードアレイ検出器の多波長(220-225 nm, 250-255 nm, 280-285 nm)で測定し、ペルメトリンと不純物のピーク面積を得て含量測定と同様にペルメトリンと不純物のピークを合わせた総面積に対するペルメトリンのピーク面積比を求めた。これらの結果から各波長領域におけるペルメ

トリンの含量を求め、平均値を算出した。また、含量測定開始前および終了時に1社の高濃度試料溶液を紫外分光光度検出器により5回測定してエタノール中の被験物質の安定性を確認した。

ガスクロマトグラフによる測定においても高濃度試料溶液および低濃度試料溶液について同様の操作により含量試験を実施した。

なお、不純物のピークとしては上述の低濃度試料溶液のクロマトグラムから得られたペルメトリンのピーク面積 (n=3)の平均値を基準として、それ以上の面積を有するピークを採用した。

### 3-6. 測定方法 (HPLC装置およびGC装置と測定条件)

#### 1) HPLC装置

ポンプ：送液ユニット島津 LC-6A 2台

または LC-6AD(株島津製作所)

システムコントローラ：島津 SCL-6A, SCL-6B または SCL-10A (株島津製作所)

オートインジェクタ：島津 SIL-6A, SIL-6B または SIL-10A (株島津製作所)

カラムオーブン：島津 CTO-6A (株島津製作所)

データ処理装置：クロマトパック C-R4A (株島津製作所)

検出器：紫外分光光度検出器 島津SPD-6A (株島津製作所)

フォトダイオードレイ 検出器 島津 SPD-M6A (株島津製作所)

なお、含量測定には、紫外分光光度検出器を、不純物の確認にはフォトダイオードアレイ検出器を用いた。

#### 2) 測定条件

カラム：Inertsil ODS-2 (内径 4.6 mm, 長さ 250 mm, ジーエルサイエンス株)

カラム温度：40℃

移動相：アセトニトリル/水 (80:20)

流量：1.0 mL/min

測定波長：235 nm

フォトダイオードレイ 検出器測定波長：190-300 nm

#### 3) GC装置

GC：島津 GC-17A 水素炎イオン化型 検出器付 (株島津製作所)

オートインジェクタ：島津 AOC-17(株島津製作所)

データ処理装置：クロマトパック C-R7A (株島津製作所)

#### 4) 測定条件

カラム：DB-1 (内径 0.25 mm, 長さ 30 m, 膜厚 0.25 μm, J & W)

カラム温度：270℃

注入口温度：300℃

検出器温度：300℃

キャリアーガス：He (流量)1.0 mL/min

注入方法：スプリット

注入量：1 μL

## C. 研究結果

### 1. 標準品に関する調査結果

#### 1-1. 国際的に認証された標準物質を必要とする背景と現状

##### 1) 国際的な背景と現状

国内および国際的にも商取引における品質の評価は重要な項目であり、食品の安全性を評価する場合でも最も必要とされる項目である。食品の品質評価において食品成分および食品の汚染物あるいは残留物を検査するためには、その計量の指標となる標準物質 (標準品を含む) が重要となる。品質評価の結果を論ずる場合には、その検査方法と指標に使用した標準物質の共通な認知が問題となる。国際標準化機構 (ISO, International Organization for Standardization)の委員会の中の「適正評価委員会 (CASCO)」および「標準物質委員会 (REMCO)」が中心となり、別紙資料のような各種のガイドを提案し、国際的に共通のルールで「検査所」と「標準物質」を各国が相互に認証する制度を提唱している。

検査所の相互認証においては、以下の項目に留意する必要がある。

- ・それぞれの国・地域で機能している機能を全て包括できること。
- ・適合評価の基準と方法が公開されて、運用が透明であること。
- ・参加自由の開放的な機構であること。
- ・参加資格は、業務遂行能力と技術能力のみに基づくこと。
- ・全世界で統一した認証制度／認証マークであること。

標準物質として必要な条件は、

- ・検査所が所有している標準物質の値や計測機器の値がどの程度の精度をもって国家標準／国際標準とのつながりをもっているかということを確認にすること。
- ・測定結果や標準値が不確かさをつけて、切れ目のない比較の連鎖を通じて国家標準／国際標準に関連づけられること。

分析結果⇒二次標準⇒一次標準

国際的な分析に係わる機構として、CITAC（分析化学における国際トレーサビリティ協力機構、Co-operating on International Traceability in Analytical Chemistry）が1993年に設立され、日本からは日本分析化学会が委員を派遣している。この機構も分析を通じて標準物質に関する国際的な整合性の整備との係わりが大きい。その具体的な役割としては以下の項目があげられる。

- ・国際的に認証された標準物質、基準の方法および可能なSI単位へのデータのトレーサビリティ。
- ・分析の質の保証方法の国際整合性の推進
- ・データの質に関連する国際機関との協調による重複作業の低減

ISO ガイド 34（標準物質製作要求事項）

ISO/IEC ガイド 43（熟練度試験）

## 2) 国内での背景と現状

国内では、通商産業省の審議会のひとつである産業技術審議会が中心となり「我が国の知的基盤の充実にむけて」（産業技術審議会・日本工業標準調査会合同会議、知的基盤整備特別委員会、平成10年6月報告）の中で、物性量測定のための標準物質、工業標準物質および環境測定のための環境標準物質の整備の必要性とこれらの標準物質の供給には民間団体等の活用が有効であると述べている。また、国内のみならず国際的な規模での標準物質関連の情報提供体制の整備の必要性も強調している。

通商産業省 工業技術院では、「標準物質情報システム」の構築を検討している。当システムは、インターネットを通じて以下の情報を提供可能にするものである。

- ・国内の標準物質の情報
- ・COMAC（国際標準物質データベース）とのリンク
- ・民間機関等により供給されている標準物質等についても、直接あるいはリンクにより情報入手が可能
- ・民間、JIS、ISO等の各種規格情報
- ・政策関連情報
- ・標準物質に係わる技術情報

COMAC（国際標準物質データベース）とは国際的な標準物質に関するデータベースでフランスで1970年からシステムの構築が開始され、1990年から日本、ドイツ、イギリス、アメリカ、ロシアおよび中国が参加してCOMAC（国際標準物質データベース）として発足した。また、ISO・REMCO（国際標準機構・標準物質委員会）と提携して、現在では1万件を超える標準物質が登録されている。

- ・日本での窓口：通商産業省 製品評価技術センター技術部、標準物質室
- ・情報内容：名称、形状、製造者名および連絡方法、特性値等
- ・費用：国内ではフロッピーディスクで無償提供

## 1-2 標準物質の供給の現状

### 1) 食品衛生等に係わる試験・検査分野で使用する標準物質の海外での供給

国際的に食品の一般成分（たんぱく質、脂質、灰分等）、ビタミン、ミネラルおよび食品中有害物質の分析に関する標準物質が供給されている。代表的な公的供給元は以下の通りで、カタログが容易に入手可能である。

BCR (Community Bureau of Reference  
: 欧州共同体標準局)

NIST (National Institute of Standard  
and Technology : 米国標準技術研究所)

NRCC (National Research Council of  
Canada: カナダ国立標準局)

### 2) 食品衛生等に係わる試験・検査分野で使用する標準物質の国内での供給

国内では、日本工業規格（JIS）および計量法に基づき一部のトレーサビリティの確立されている標準品を除いて、食品検査のための標準物質は各供給業者が独自の規格および方法での純度試験に基づき値付けした標準品を供給しているのが現状である。

平成5年11月に計量法が改正されて、計量標準供給制度（トレーサビリティ制度）が創設された。この制度では、国家計量標準（一次標準）を通商産業大臣が特定標準器等または特性標準物質として指定する。そして、一次標準の供給実施機関（指定校正機関）を指定して、一次標準の供給を義務づけている。また、試験・検査機関等の業界への供給機関として、通商産業大臣が認定事業者を認定して、この認定事業者が一次標準品に基づいて値付けして、ロゴマーク JCSS を付した証明書と共に供給している（資料添付）。

トレーサビリティ制度に基づき供給されている標準物質には次のものがある。

（資料添付）

・標準ガス

・ pH 標準液

・ pH 標準液以外の標準液（無機物質の標準原液、原子吸光分析用標準原液）

各供給業者が独自の規格および純度試験に基づき値付けした標準品には、以下の標準品類があった。具体的な物質名はカタログの入手が容易なので、それを参照されたい。

食品成分検査用標準品

残留農薬検査用標準品

食品添加物検査用標準品

残留動物用医薬品検査用標準品

天然色素検査用標準品

環境汚染物質検査用標準品

## 2. 市販標準品の純度の実態調査

前述のように衛化第 140号（平成9年10月20日）において、食品衛生法に基づき食品中の残留農薬の検査に使用する分析用標準品については、標準品の供給業者が純度を含めて各種の機器分析データを併せて供給することの指針がだされている。

標準品として広く使用されている市販の残留農薬分析用の標準品の純度について試薬のカタログを調べたところ、まず純度等を確認してから購入するために必要なカタログにA社では純度の記載がなかった。B社では、ごく一部に純度の記載があったが、大部分の標準品には「Certified」とだけあった。C社では純度の記載と提供できる標準品の機器分析データの項目が記載されていたが、C社の標準品を購入して、カタログでの純度表示、容器への純度表示および添付資料への純度表示を調べたところ、カタログと容器への表示は一致したが、添付資料とは異なっていた。容器と添付資料の標準品のロットは一致していた。

### C社の純度の表示 (%)

	カゴ	器	添付料
クロルベンジレート	97.0	97.0	99.8
シハロトリン	98	98	99.9
シペルメトリン	96	96	96.6
ジメトエート	97	97	99.5
テフルトリン	98	98	98.8
デルタメトリン	99	99	99.6
バミドチオン	99	99	99.4
フェンバレレート	99	99	99.5
cis-ペルメトリン	98.0	98.0	99.9
trans-ペルメトリン	98.0	98.0	99.2
メトプレン	98.0	98.0	98.7

また、食品衛生法では、食品中の残留農薬の検査に使用する標準品の純度を指定している。しかし、3社の標準品の記載純度を調べた結果、その純度以下の標準品があることが判った。

### 純度の表示 (%)

	器	添付料	食品衛生法 指定の純度
A社シペルメトリン	96	96	97
B社シペルメトリン	91	91	97
A社バミドチオン	93.4	93.4	99
B社バミドチオン	96.5	96.5	99
A社フェンバレレート	93.1	93.1	97
B社フェンバレレート	91.4	91.4	97

### 3. 残留農薬分析に使用する標準品と標準原液

近年、多くの農薬の残留基準が定められ、検査機関ではそれら農薬の標準品を準備する必要がある。しかし、残留農薬検査用標準品は高価なので、その全て準備することは検査機関として経済的負担が大きくなっている。

また、標準品は容器の開封後の品質の保証が困難で標準品の供給業者でも開封後の品質の保証はしていない。食品衛生法に基づく「食品の検査施設における精度管理」では、検査機関が実施する検査の標準操作作業書の中で使用する標準品等の使用期限を定めることとあり、その標準品の管理には多くの労力を必要としている。

### 4. 市販標準品の純度試験

HPLC-紫外分光光度検出器およびGC-水素炎イオン化型検出器を用いて、3社の市販品ペルメトリンの含量を測定した結果を以下に示した。

### D. 考察

#### 1. 標準物質を必要としている背景

食品衛生検査に係わる品質管理は重要な課題である。その基本となる食品成分、汚染物質および残留物質の試験・検査には、測定の指標となる標準物質（標準品を含む）が必要不可欠である。また、その食品の移動が国際的に行われる場合には、各国が共通のルールで承認した標準物質を使用する必要がある。国際的な協議の場として国際標準化機構（ISO）があり、その成果がISO 9000 シリーズ、ISO 14000 シリーズおよび各種のガイドとして示されている。特にISO/IEC 25は「検査所の認定等」に係わるガイドで共通の物差しとしての標準物質の必要性を強調している。

ISO 9000 シリーズは、本来、物質・製品に対するシステムであったが、最近では「検査所」の検査結果の品質保証システムとしても認証・登録が行われる傾向にある。この様な状況から国際的なルールに従って認証された標準物質の供給体制の整備が期待される。

表. H P L C - 紫外分光光度検出器および G C - 水素炎イオン化型検出器による含量の測定

		ペルメトリン (n=5)			
測定波長		A 社	B 社	C 社 cis	C 社 trans
含量の検査方法		97.3	97.5	99.9	99.2
表示各含量 <sup>a)</sup>	HPLC, 225 nm	HPLC, 200nm	HPLC, 200nm	FID-GC	FID-GC
含量 <sup>b)</sup>	(HPLC, 235 nm)	96.3 <sup>b)</sup> (0.10) <sup>c)</sup>	97.3 (0.01)	98.6(0.02)	99.6(0.01)
含量 <sup>b)</sup>	(GC)	96.5 <sup>b)</sup> (0.72) <sup>c)</sup>	97.3 (0.86)	97.4(2.08)	94.5(1.53)
含量比 <sup>a)</sup>	(HPLC)	99.0	99.8	98.7	100.4
含量比 <sup>a)</sup>	(GC)	99.2	99.8	97.5	95.3

<sup>a)</sup> 面積比 (ペルメトリン/ペルメトリン+不純物)(%), <sup>b)</sup> 平均値, <sup>c)</sup> 相対標準偏差(%), <sup>d)</sup> 含量 / 表示含量 (%)  
 FID-GC: G C - 水素炎イオン化型検出器

表 フォトダイオードアレイ検出器による含量の測定

		ペルメトリン含量 <sup>a)</sup> (%) (n=3)			
測定波長		A 社	B 社	C 社 cis	C 社 trans
220 ~ 225 nm		97.8	98.3	99.6	99.6
250 ~ 255 nm		97.6	97.8	97.7	98.1
280 ~ 285 nm		96.6	97.5	98.1	97.8

<sup>a)</sup> 面積比 (ペルメトリン/ペルメトリン+不純物)(%)

## 2. 標準物質の供給の現状

国内で作製・供給されている標準物質は、欧米と比較して非常に少なく、環境標準物質では、国立環境研究所が供給している11種類だけである。欧米では数百種類も供給されている（資料添付）。早急に供給体制の整備が必要である。

## 3. 標準物質の純度の実態調査

食品衛生法で試験・検査に使用する標準品の純度を指定しているのは、残留農薬の検査に使用する標準品だけであるが、原則としては、少なくとも食品衛生法で指定している検査で使用する標準品については、同様に扱うべきものと考えられる。また、市販の標準品の純度を調べた結果、食品衛生法で指定している純度より低い標準品が流通していることが判った。指定している純度の標準品の供給が容易に行える様な方策が望まれる。

## 4. 標準品と標準原液

標準品の供給業者は濃度の値付けをした残留農薬検査用標準品の標準原液を供給しており、この標準原液を使用して試験・検査を行っている検査機関の数は少なくないのが現状である。しかし、食品衛生法では、食品中の残留農薬の検査に使用する標準品の純度を指定している。従って、この標準原液の濃度の保証は、供給業者が独自に行っている。この矛盾を解消するためには、共通のルールに基づき、第三者機関での濃度の検証システムの構築が必要と考えられる。

## 5. 市販標準品の純度試験

異性体があるピレスロイド系農薬のペルメトリンの純度試験を行った。その結果、供給業者が純度の算出に使用している方法では、ほぼ同様の純度であった。しかし、C社ではガスクロマトグラフ法で純度を算出しているところを、今回、高速液体クロマトグラフで

純度を調べた結果、若干低い純度を示した。原則的には、純度はどの様な手法で測定しても同様の結果となるべきである。製品の管理と経済的効果には、難しい点が多くあると思われるが、国際的に共通のルールで認証された標準品を共通の尺度とすることで、何らかの解決策があると考えられる。

## E. 結論

1. 食品衛生に係わる試験・検査を通じて適切な食品を国民に供給するシステムを整備するためには、民間の活力に期待するところが多くある。また、規制緩和の潮流のなかで、食品衛生に係わる省庁では、この食品衛生の分野に参入する民間企業に対して容易に参入でき、かつ適切な品質を確保できる「共通のルール」を提示することが必要である。そのためには、試験・検査の基本的な共通の尺度となる「標準物質」の供給体制の整備は不可欠である。

2. なかでも残留農薬の試験・検査では、標準原液を使用している現状から、この標準原液の濃度の値付けを第三者機関が検証する保証システムを確立すべきである。

3. 市販標準品の純度は、供給業者が独自のルールおよび手法で算出している現状から、国際的に認証された共通のルールおよび手法で値付けすべきである。また、供給業者の値付けについても第三者機関による保証システムを確立すべきである。

## F. 研究発表

なし。

## G. 知的所有権の取得状況

なし。

**用語**

**標準物質 Reference Material :**

標準物質とは「測定装置の校正、測定方法の評価または材料に値を付与することに用いるために一つ以上の特性値が十分に均一で、適切に確定されている材料又は物質」である。とくに均一性と安定性が要求される。（JIS Q 0030=ISO ガイド 30）

標準物質の使用目的

- ・ 機器の校正
- ・ 測定方法の評価
- ・ 検査員の測定技術の評価
- ・ 材料（検査物質）に値を付与する

**認証標準物質 Certified Reference**

**Material:** 認証標準物質とは「証明書のついた標準物質で、一つ以上の特性値が、その特性値を表す単位を正確な現示へのトレーサビリティが確立された手順によって認証され、各認証値にある表記された信頼水準での不確かさが付いているもの」である（JIS Q 0030）。

認証標準物質であるための条件

- ・ 認証値がついていること。
- ・ トレーサビリティが確立されていること。
- ・ 不確かさが付いていること。

**トレーサビリティ Traceability :** トレーサビリティとは「不確かさがすべて表記された、切れ目のない比較の連鎖を通じて通常は国家標準又は国際標準である決められた標準に関連づけられ得る測定結果又は標準の値の性質」である。（JIS Q 0030）。

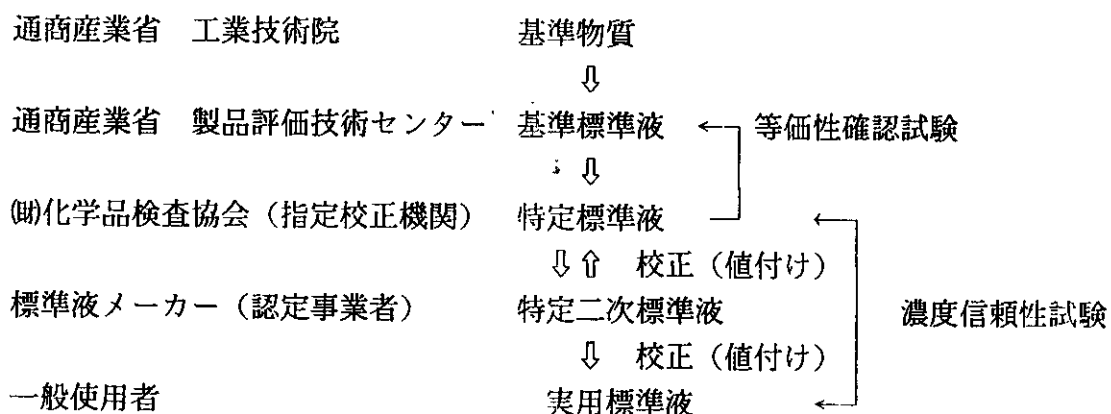
**国際標準化機構 ガイド**

ISO/IEC ガイド 2 標準化および認証に関する用語及び定義

- ISO/IEC ガイド 25 校正機関及び試験所の能力に関する一般事項
- ISO/IEC ガイド 30 用語および定義
- ISO/IEC ガイド 31 標準物質の認証書
- ISO/IEC ガイド 32 分析化学における校正と認証標準物質の使用
- ISO/IEC ガイド 33 認証標準物質使用法
- ISO/IEC ガイド 34 標準物質の生産のための品質システム指針
- ISO/IEC ガイド 35 標準物質の認証 — 一般及び統計学的指針
- ISO/IEC ガイド 39 検査機関の承認のための一般要件
- ISO/IEC ガイド 43-1 試験所間比較による技能試験 第1部
  - 技能試験スキーム開発と運営
- ISO/IEC ガイド 43-2 試験所間比較による技能試験 第2部
  - 試験所認定機関による技能試験スキームの選定と利用
- ISO/IEC ガイド 56 認証機関が自身の内部品質システムを審査するための手引
- ISO/IEC ガイド 57 検査結果の提出のためのガイドライン
- ISO/IEC ガイド 58 校正および試験機関の認定システム—システムの運営及び承認のための一般要求事項
- ISO/IEC ガイド 61 認証/登録機関の審査及び認定に対する一般要求事項
- ISO/IEC ガイド 25 → JIS Z 9325
- ISO/IEC ガイド 30 → JIS Q 00030
- ISO/IEC ガイド 31 → JIS Q 00031
- ISO/IEC ガイド 32 → JIS Q 00032
- ISO/IEC ガイド 33 → JIS Q 00033
- ISO/IEC ガイド 34 → JIS Q 00034
- ISO/IEC ガイド 35 → JIS Q 00035



計量法による標準液のトレーサビリティ



トレーサビリティの例 (原子吸光分析用スズ標準原液)

- ・ 国家標準のある物質は、それを基準に値付けをする。
- ・ スズの国家標準はない。そこで、国家標準のある亜鉛を基準として値付けをする。

国家標準 (容量分析用基準物質, 亜鉛) 通商産業省 製品評価技術センター

↓ 純度試験

容量分析用基準物質, 亜鉛

通商産業省 製品評価技術センター

↓ 標定

0.01 mol/l 1-フェニルピリジン 四酢酸

↓ 濃度測定

実用標準液 (原子吸光分析用スズ標準原液)

## 値つけされて供給されている標準物質

### 1. 公共機関で供給している標準物質の現状（医薬品等は除く）

	日本	米(NIST)	欧州(BCR)
無機標準物質	金属 18 種類	70 種類	なし
〃	非金属 7 種類	8 種類	なし
有機標準物質	なし	102 種類	104 種類
標準ガス	11 種類	15 種類	18 種類
環境標準物質	11 種類	45 種類	116 種類
色素標準物質	38 種類	なし	なし

### 2. 計量法に基づく標準液

しゅう酸塩 pH 標準液      リン酸塩 pH 標準液  
 フタル酸塩 pH 標準液      ほう酸塩 pH 標準液  
 中性リン酸塩 pH 標準液      炭酸塩 pH 標準液

アルミニウム標準液	水銀標準液	塩化物イオン標準液
ひ素標準液	カリウム標準液	ふっ化物イオン標準液
ビスマス標準液	マグネシウム標準液	亜硝酸イオン標準液
カルシウム標準液	マンガン標準液	硝酸イオン標準液
カドミウム標準液	ナトリウム標準液	りん酸イオン標準液
コバルト標準液	ニッケル標準液	硫酸酸イオン標準液
クロム標準液	鉛標準液	アンモニウムイオン標準液
銅標準液	アンチモン標準液	
鉄標準液	亜鉛標準液	

厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）  
（分担研究報告）

4. 精度管理用検体における添加物質に対する食品成分の影響に関する検討

分担研究者 内山貞夫（財）食品薬品安全センター 秦野研究所  
食品衛生外部精度管理調査事業部長

協力研究者 福原克治，勝村利恵子，高坂典子，大島赴夫，鈴木達也，河野陽子，  
常盤俊之

研究要旨 食品衛生検査施設を対象とする外部精度管理調査に用いる熟練度調査のための試料作製に関する検討を行った。まず、現在まで試みられた精度管理調査用試料の実態把握と今後の作製のあり方を調べるために専門家を中心としたヒアリング調査を行った。その結果、食材により近い調査試料開発が必要であり、均質性と安定性の高い調査試料が望まれた。次に理化学的検査用調査試料の作製法については、食材を中心に検討した結果、食品添加物では味噌などの市販品の利用と添加法、重金属ではジュースへの添加法や精白米への浸漬法、農薬では大豆油への添加法やコーンスターチへのボールミルによる混合攪拌法が有用であり、さらに詳細な検討が必要であった。細菌学的検査用調査試料の作製法については、細菌同定の試料では模擬食材としてマッシュポテトを培地とする可能性があること、細菌数測定のための食材に近い試料として、そば粉などの粉末食品の自然汚染微生物を対象とする方法に可能性があったが、さらに検討が必要である。

A. 研究目的

わが国では平成9年度より食品衛生検査施設を対象として外部精度管理調査が開始されたが、参加施設の検査熟練度調査のための調査試料の作製に関する具体的研究はまだ極めて少ない。そこで、調査対象となる食品添加物、汚染物及び微生物等の均質性が高くかつ安定性の高い調査試料の作製方法を確立することを目的として研究を行った。

この研究ではまず、

1. 精度管理調査試料の作製法に関するヒアリング調査によって、現在まで試みられた調査試料の作製法について専門家から意見を聴取し、今後の方向を考察した（4-(1)）。
2. 理化学的検査用調査試料（4-(2)）と

3. 細菌学的検査用調査試料（4-(3)）の作製法を検討して、食材を中心とした調査試料の作製のための基礎研究を行った。

B. 研究方法

1. ヒアリング調査においては、4-(1)に記述するように精度管理に関する専門家の現在まで試みられた実態報告と今後の調査試料の作製の仕方についての意見を聴取した。
2. 理化学的検査用調査試料の作製に関しては、4-(2)に記述する味噌、白米、コーンスターチなどの食材に食品添加物、重金属、農薬等を混合して模擬試料を調製し、食品衛生法に記載される検査法で調査試料としての適性を調べた。

3. 細菌学的検査用調査試料の作製法に関しては、4-(3)に記述するように、マッシュポテト中に *E. coli*, *K. Pneumoniae*, *S. typhimurium* 及び *C. freundii* を接種したものを細菌同定用試料とし、また、そば粉、きな粉、カカオ細切り等を自然汚染微生物を含む細菌数測定用試料として食品衛生法に記載される検査法で調査試料としての適性を調べた。

## C. 結果

### 1. 精度管理調査用試料の作製方法のヒアリング調査

食品衛生精度管理の専門家からのヒアリング調査の結果、理化学的検査用試料では、保存料に対して、醤油、練り製品や福神漬などの液状、半固体状、固体状の食材を用いて精度管理調査を行った例がある。そこでは、指示値に対する変動係数 (CV%) をもって評価を行った。残留農薬検査用試料では、英国の外部精度管理調査機関 FAPAS が食用油を用いており、わが国で行われた外部精度管理調査用試料と同様であった。残留動物用医薬品検査用試料では、動物に投与し筋肉あるいは臓器を試料として用いる方法や筋肉ホモジネートに医薬品を添加する方法があるが、わが国の現行法 (びん毎に乾固状態の医薬品と筋肉溶液 (メタノール溶液) を封入し送付する方法) が現実的であるとの意見があった。理化学的検査用試料には、食材の試料が望ましく、均質性と安定性の高い調査試料の作製方法が望まれた。細菌学的検査用試料では、食品素材に細菌を添加し、安定性のある調査試料を調製するのは難しく、種々検討を要すると報告された。細菌数測定では、わが国の外部精度管理調査にも用いた *Bacillus subtilis* は、長期間安定であり、ばらつきも小さいが、サルモネラでは冷凍で29週間で半数に減少するなど、細菌の種類によって安定性は変化する。しかし、天然汚染の食材、例えば食用粉中の生菌数測定は可能性があることが

報告された。市販品あるいは独自の調製品にせよばらつきの十分な確認が必要である。細菌同定のための試料は従来通常の培地を用いてきたが、食材の培地としてマッシュポテトに可能性があるが、十分に対象菌の生存性を確認することが必要であると報告された。

### 2. 理化学的検査用調査試料の作製方法の検討

市販食品中の食品添加物濃度のロット内変動を変動係数 (%) 及びロット間の変動を各ロットの変動係数の幅として観察することによって、大量の均質な外部精度管理調査試料が工場管理工程で調達可能かどうかを調べた。市販味噌中に含まれるソルビン酸の濃度を測定した結果、各ロットで2.52~2.74%の幅の変動を示した。また、外部委託検査の測定値は当研究所と同じ値を示した。市販なるとまきでは4.83~5.33%、市販ウインナーソーセージでは1.47~5.69%、市販カットたくあんでは1.90~3.42%であり、これらの市販食品中のソルビン酸濃度は均質性の高い試料であることが判明した。しかし、市販たくあんでは、変動係数2.13~12.5%と10%を越える市販たくあんもあることが判明した。一方、1/10容のソルビン酸を実験的に手動によってよく攪拌し調製した味噌中のソルビン酸濃度の変動係数は、25.5%と高かったが、同容の水を加えて同様に攪拌した希釈味噌中の変動係数は3.18%と良好な結果を示した。また、1/20容のソルビン酸溶液 (メタノール溶液) を添加し攪拌したケチャップでは、希釈しなくとも4.9%と低い変動係数を示したので、調査試料の基材として用いる可能性があった。

ジュース中に添加したカドミウム及び鉛の変動係数は、それぞれ2.04%、2.63%と、ともに低く良好な結果を示した。この調査試料はCodexで提案されているF-検定による基準もクリアした。一方、精白米をカドミウム溶