

以上の操作により、少なくとも“少数の”異常に大きい測定値（はずれ値）は除外されるが、ここに問題がなくはない（これについては昨年度の報告で指摘した）。つまりZスコアによる判定の限界を知っておかねばならない。

ちなみに、上記の操作で得られた何通りかのデータセットについて何種かの統計値を算出して一覧とした（表5、表6）。また併せてヒストグラム、箱髭図、正規確率プロット図等を併用した（これらは省略）。これらの初動探査の結果を併せて検討し、解析対象として289サンプルとすることを決めた。これらの操作手順は、昨年度の報告で述べたのでここでは省略する。

#### (4) 属性情報による測定値の評価

「外部精度管理調査」では、各機関から5個の測定値の提出を求めている。従って、形式的には機関内変動と機関間変動の両者を調べられるはずである。これについての方法として、

①外部精度管理調査で用いている管理図の代用を用いるとき

②平均値と標準偏差の関係、あるいは変動係数の傾向を観察すること

を昨年度の研究報告では利用した。しかし、さらに付帯情報として属性情報の利用が可能であるから、今年度はこれらを用いて、下記についてさらに詳しい分析を試みた。

①利用できる属性情報の項目のうちの、何が測定値の差異に影響しているか

②それをいかなる統計的手法で検討するか

③その場合の制約条件は何か、あるいは分析結果の利用可能範囲、適用範囲の検討

以下これらの分析結果の概要を述べる。

#### (5) 用いた方法の概略

まず、再掲になるが、今回取得の、データセットの属性情報の3項目の、相互の関係を

要約しておく。

表1、表2は「調査参加機関の区分」と「2つの検査法」との関係、また表3は「2つの検査法間」の関係をそれぞれ要約した表である。また、表4は、測定を行った検査者の経験年数の分布である。

これらの特徴としては、クロス表のセル内度数の不均衡が顕著であるということがある。また、2つの検査法間の分布には主な組み合わせが何通りか見られるということがある。経験年数の分布については、その原始データは前述のようにかなりバラツキが大きい（平均年数=5.3（年）、標準偏差=6.03（年））。そこでここは、表4のようにカテゴリー化して区分情報とした。この区分が適切かどうかの判断基準はとくにないが、これによると少なくとも5年以下の経験者が約7割を占める。

以上を前準備として、いわゆる分散分析法（ANOVA）を代用法として用いて、属性情報の各項目の影響度を分析する。ここで「代用法」と断る理由は、元来、分散分析法とは、データの測定前に、要因実験としての割付やランダム化の操作を必要とするからである。

取り上げるべき要因（ここで言う属性情報の機関別、検査法別等）を要因配置として割り付け、これを（原則として）ランダム化し、測定法を整えたうえで、割付の指定順に測定値を観測し記録することを求められる。

しかし断るまでもなく、ここで得た測定値はこうした要因実験で得たものではない。ここでは、属性情報の各項目を一つの要因とみなし、また各項目の区分を水準とみなして、形式的に「平均値の差の検定」を分散分析法の手続きを借用して考察しようというのである。また属性項目が3種あるので、（見かけの）3要因実験も形のうえでは考えられるが、これには無理がある。ここでは、各項目を一要因とみての（各水準内の測定数の異なる）一元配置の測定値として扱うことにする（実験計画的には、各要因と要因の各水準に対応

した条件で、同じ環境下でランダムに各測定値が観察されねばならないが、ここで扱うデータは明らかにこれを満たしてはいない。

このようにかなり大胆なデータ処理を行うことになるが、それでもなお、何らかの目安が得られるという効用に期待して、こうした荒っぽい分析を行ってみる。

#### (6) 解析結果と考察

ここで、属性情報にある3つの項目、それぞれについて、形式的に分散分析を試みるのであるが、同時に基本統計値も算出して参考情報とする。これを順に考察する。

##### a) 機関の区分の差異の検証

まず、これによる測定値間の差異を検討する。ここで区分数（つまり水準数）は、表1にあるように6区分となっている。しかし、その頻度は非常に不均衡で、大半が「保健所」と「指定検査機関」に集中している。とくに頻度の少ない区分については考慮を要するが、ここではこれも無視して強引に平均値の差の検定を行う。しかし、その前提として、各区分の分散の等質性（等分散性）の検定は行っておかねばならない。<sup>(注1)</sup>つまり、変動が異なる群（区分）の間の平均値の差異を考察することには問題がある。この2種のテストを同時に行うことにする。多くの統計システムにこうした機能があるので、ここでもSAS/JMPとMINITABの2つのソフトを用いて、結果を比較しながら検討した。

なお、分散分析法、等分散性のテストのいずれも、多数の手法が提案されているが、ここでは、上記の2つのソフトに組み込まれたオプションをすべて指定して、相互に比較しながら考察した。その結果をすべて記載することはできないので、ここではSAS/JMPの結果（の一部）を表とグラフィカル表示とで示した。

（注1）表1～表3にみるように各区分（水準）のサンプル数が異なるので、区分内の変動（例えば標準偏差）の推定精度も異なる。ここでは、こうした制約の中での議論である。

まず、参加機関区分別のソルビン酸測定値の特徴を知るために、図1の分析を行った。ここには、総平均値線、区分内の機関別の測定値の打点図、区分別の箱髭図、平均値とその信頼限界（95%）、平均値の結線図等を示した。また、等分散性のテストとして、Tukey-Kramerの方法、Welchの方法等を参考とした。またその結果を、信頼限界の円として図の一番右端に示した。この円の中心が（各区分の）平均値の位置を示し、円の大きさ（径）が、信頼限界（95%）を示している。区分内のサンプル数が少ないほど平均値の推定精度は悪くなるから円の径は大きくなる。また、サンプル数が多くなれば逆に円の径は小さくなる。実際に、サンプル数の多い「保健所（コード2）」や「指定機関」（コード4）に相当する円は小さい。また、（コード1の）「食品衛生検査所」は平均値が他の区分よりもずれていてかつ信頼限界も大きいことが分かる（サンプル数が5と少ない）。かなり各区分の分散が大きくかつ重なったことからここでは等質性の検定は有意とはならない（つまり、分散には差があるとは言えない）。

次に、分散分析による平均値の差の検定結果を見る。表7-1、7-2がこの結果である。表7-1は分散分析表を、また表7-2に各区分のサンプル数や統計値を示してある。<sup>(注2)</sup>

いずれにせよ平均の間には差が認められるとは言えないとなる。

以上を併せて考えると、各機関区分間のバラツキが大きく、従って分散に差があるとはならず、しかも機関区分別の平均値には差が見られない、となる。

（注2）統計値の表をみると、測定値の測定

範囲と比べて、各区分の標準偏差の差異が若干みられる。同じ傾向が変動係数にもみられ、これが最大 1% 強も異なる。

#### b) 検査法区分の差異の検証

次に、2つの検査法について上と同様の操作を試みる。抽出法、検出法ともに三つの区分（水準）がある。これを個々に分析する。その結果、抽出法については図2と表8-1、8-2が、検出法については、図3と表9-1、9-2が、それぞれ得られた。これらの結果は前の機関区分の場合とはかなり異なる。

図と表（分散分析表）の結果の読み方は、前に同じであるから、その特徴を要約すると以下ようになる。

##### 〔抽出法の場合〕

①まず、等分散性については差がある（有意となった、サンプル数の不均衡がある）。また、信頼区間の円の径が比較的小さい（各区分のサンプル数が、ある程度ある）。

②さらに、分散分析表から、3つの抽出法の平均値間にも差がある。

##### 〔検出法の場合〕

①ここでも、等分散性については差がある（有意となった）。また、信頼区間の円の径が比較的小さいが、不揃いである（「その他」が大きい、サンプル数が少ない）。

②さらに、分散分析表から、3つの検出法の平均値間にも差がある。

この両者は大変に類似しているが、また、機関別に比べて明らかに分散が小さいが、それは2つの検査法の関係（手順に依存性があること）から当然のことと思われる。むしろ、いずれも3つの区分（水準）間での等分散性において、サンプル数の不均衡から、それが成り立たない（円の径の大きさが異なる）ことに若干解釈の困難性が生じる。つまり、平均値の差異の考察が成り立たないということとなる。換言すると、抽出法の3つの方式「水蒸気蒸留、溶媒抽出、その他」の間には

測定精度の違いがあり、またこれは検出法の3つの方式「HPLC、GC、その他」の間にも同様の傾向があることを示している。

しかしながら、いずれの検査法についても、3つの方式間には平均の差があるらしいという特徴もある（分散が等しいとはいえないのであるから、平均の差の議論は理屈上は難しいのであるが、図から明らかなように差があるようにみえる）。

結果として「それぞれの検査法の分析方式間には、精度の差異があるものの、測定値の平均値にも差がありそう」という解釈になる。なお、今回の分析例だけでは十分ではなく、今後も類似の解析事例を繰り返し比較検討を続けることが必要である。

#### c) 経験年数区分の差異の検証

次に、経験年数の区分について上と同様の分析を試みる。結果は図4と表10-1、10-2となる。

この意味は明らかであろう。まず、年齢区分間の分散には明らかに差異がない（5つの円が重なっている）。しかも、（各区分のサンプル数がほどほどに均衡しているので）円の径の大きさが揃っていて分散が区分ごとにそうっていないことがみえる。さらに、分散分析表（表10-1）と図4から、平均値の差もないことも分かる。つまり、経験年数の区分は、ここでは少なくとも機関別平均値の差異を左右するほどは効いていない（らしい）と考えられる。

以上のように、ここで取り上げた3つの層別情報はそれぞれが特徴を持っている。しかし、ここで用いたデータの集め方では、これら3つの項目間の相互の関連性までは分析ができない。前述のように、厳密な意味での要因実験を設計しなければならず、ここで得たデータの構造はそうはなっていないからである。

ここで形式的に用いた分散分析、等分散性

テストの結果を要約すると表11のようになる。  
このような、粗雑なデータ処理でも、初めに述べた検討課題（目標）である(M3)(M4)への回答の糸口になると思われる。このように、属性情報が加わったことで、別の視点から取得データの特徴を考察することが可能となる。外部精度管理調査で実施している他の項目についても、なるべく多くの要因・項目を整理し、再検討することや、新たな調査において、取得可能な項目、とくに定性情報を追加するなどの工夫が必要かもしれない。

#### E. 結論

本年度は一組のデータセット（保存料：ソルビン酸）を例として、これの具体的な観察において見られた諸事象のうち、測定値の取得環境のあり方、とくに参加施設の種別（食品衛生検査所、保健所、食品衛生検査所、市場検査所、検疫所、地方衛生研究所）、各機関における検査法（2 種）、検査経験年数の要因の影響がいかなるものか、またどのような統計手法の適用が考えられるか等を考察した。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

大隅昇：

精度管理における統計的データ解析（1）：  
測定値の変数変換と  $z$  スコア  
食品衛生学雑誌 39(4):J-352-J332（1998）

大隅昇：

精度管理における統計的データ解析（2）：  
 $z$  スコアの代替指標、変動の観察  
食品衛生学雑誌 39(5):J-384-J389（1998）

大隅昇：

精度管理における統計的データ解析（3）：  
グラフィカル表現によるデータの初動探査  
食品衛生学雑誌 39(6):J-451-J456（1998）

大隅昇：

精度管理における統計的データ解析（4）：  
グラフィカル表現によるはずれ値の探査  
食品衛生学雑誌 40(2):J-214-J221（1999）

大隅昇：

精度管理における統計的データ解析（5）：  
統計値の意味と解釈  
食品衛生学雑誌 40(4):J-325-J332（1999）

表1 機関区分と抽出法

| 機関の区分      | 抽 出 法 |      |     | 計   |
|------------|-------|------|-----|-----|
|            | 水蒸気蒸留 | 溶媒抽出 | その他 |     |
| 2. 食品衛生検査所 | 3     | 0    | 2   | 5   |
| 3. 保健所     | 116   | 19   | 16  | 151 |
| 5. 市場検査所   | 9     | 1    | 3   | 13  |
| 6. 指定検査機関  | 39    | 17   | 4   | 60  |
| 8. 検疫所     | 2     | 3    | 0   | 5   |
| 9. 地方衛生研究所 | 42    | 3    | 10  | 55  |
| 計          | 211   | 43   | 35  | 289 |

表2 機関区分と検出法

| 機関の区分      | 検 出 法 |    |     | 計   |
|------------|-------|----|-----|-----|
|            | HPLC  | GC | その他 |     |
| 2. 食品衛生検査所 | 5     | 0  | 0   | 5   |
| 3. 保健所     | 108   | 37 | 6   | 151 |
| 5. 市場検査所   | 11    | 1  | 1   | 13  |
| 6. 指定検査機関  | 39    | 21 | 0   | 60  |
| 8. 検疫所     | 1     | 4  | 0   | 5   |
| 9. 地方衛生研究所 | 48    | 5  | 2   | 55  |
| 計          | 212   | 68 | 9   | 289 |

表3 抽出法と検出法の組み合わせ

| 検 出 法 | 抽 出 法 |      |     | 計   |
|-------|-------|------|-----|-----|
|       | 水蒸気蒸留 | 溶媒抽出 | その他 |     |
| HPLC  | 168   | 13   | 31  | 212 |
| GC    | 34    | 30   | 4   | 68  |
| その他   | 9     | 0    | 0   | 9   |
| 計     | 211   | 43   | 35  | 289 |

表4 経験年数の分布

| 経験年数区分カテゴリー | 頻度 (人) |
|-------------|--------|
| 1年以下        | 83     |
| 2年～5年以下     | 119    |
| 6年～10年      | 39     |
| 11年～15年     | 29     |
| 16年以上       | 19     |
| 計           | 289    |

表5 シグマ限界による判定

| kシグマ限界       |    | 302 サンプル | 290 サンプル | 289 サンプル | 274 サンプル |
|--------------|----|----------|----------|----------|----------|
| 1シグマ限界       | 上に | 33       | 39       | 39       | 44       |
|              | 下に | 31       | 40       | 40       | 42       |
| 2シグマ限界       | 上に | 3        | 5        | 5        | 4        |
|              | 下に | 5        | 11       | 11       | 7        |
| 3シグマ限界<br>以上 | 上に | 0        | 0        | 0        | 0        |
|              | 下に | 4        | 0        | 0        | 0        |

(注) 1シグマ限界とは、 $z$ スコアの絶対値が1～2の間にあるサンプル数をいう。他も同じ。

表6 サンプル数を変えたときの各種統計値

| 統計値      | サンプル数を変えた場合 |          |          |          |
|----------|-------------|----------|----------|----------|
|          | 302 サンプル    | 290 サンプル | 289 サンプル | 274 サンプル |
| 平均値      | 0.5396      | 0.5421   | 0.5422   | 0.5437   |
| 分散       | 0.0014      | 0.0009   | 0.0009   | 0.0007   |
| 標準偏差     | 0.0368      | 0.0301   | 0.0301   | 0.0264   |
| 歪度       | -0.9228     | -0.2671  | -0.2726  | -0.1732  |
| 尖度       | 2.5084      | -0.2383  | -0.2394  | -0.4762  |
| メジアン     | 0.5456      | 0.5458   | 0.5458   | 0.5463   |
| 第1四分位数   | 0.5203      | 0.5238   | 0.5237   | 0.5263   |
| 第2四分位数   | 0.5619      | 0.5619   | 0.5619   | 0.5609   |
| 変動係数 (%) | 6.8266      | 5.5485   | 5.5541   | 4.8511   |

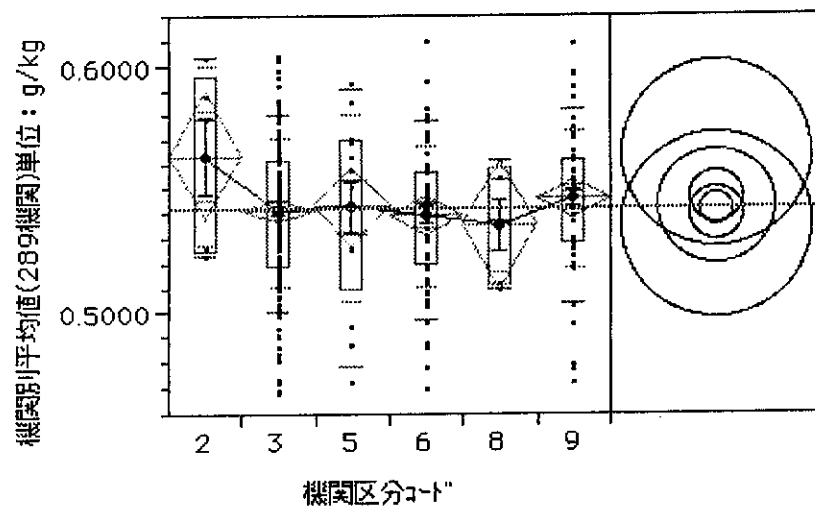


図1 機関区分別

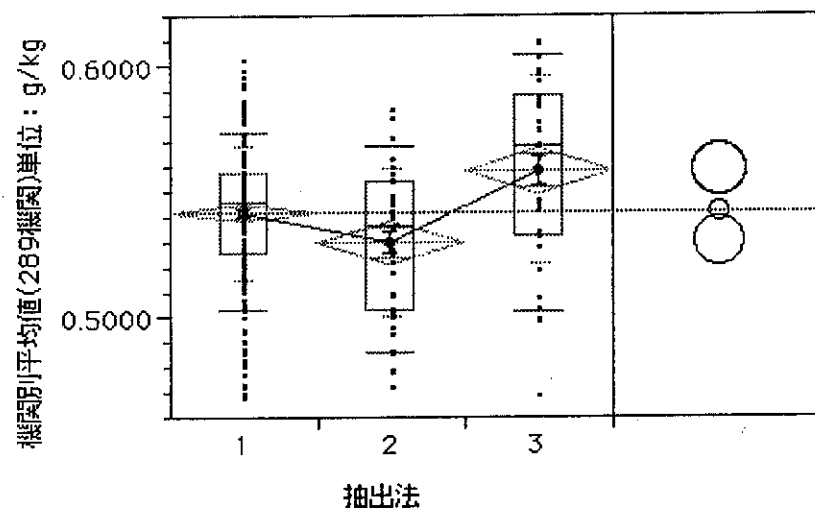


図2 抽出法の比較

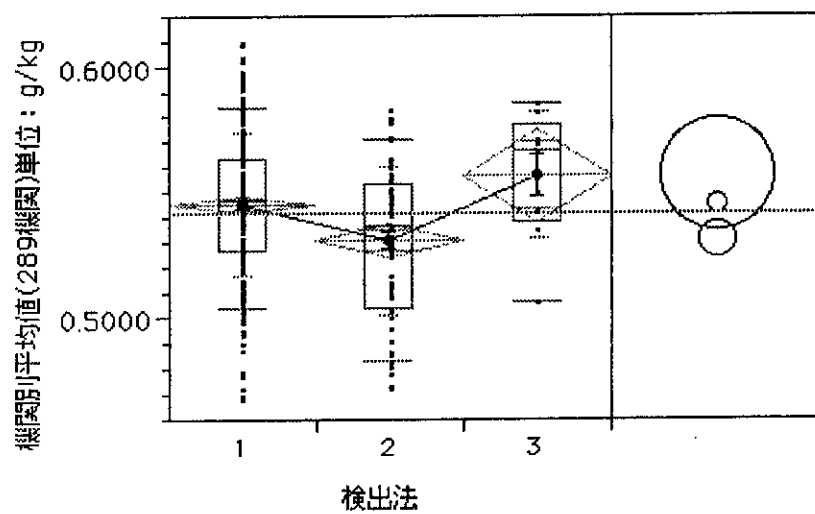


図3 検出法の比較

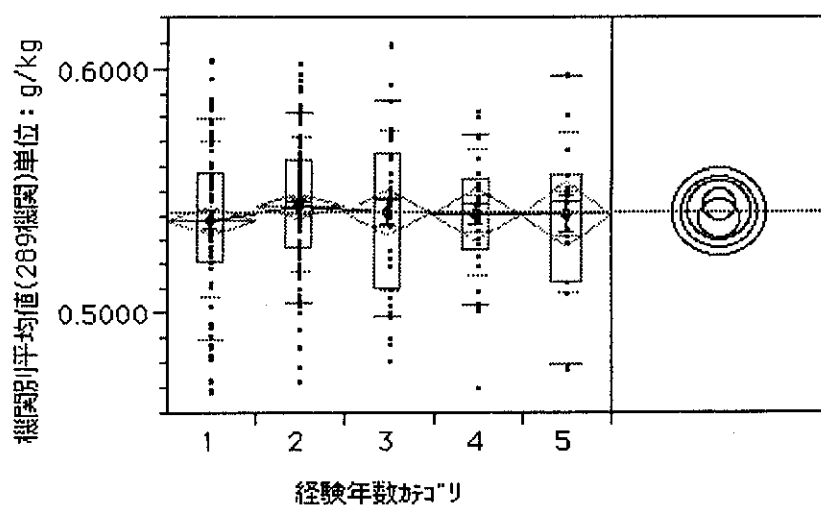


図4 経験年数区分

表7-1 機関区分の場合の分散分析表

| 要因    | 自由度 | 平方和        | 不偏分散     | 分散比    |
|-------|-----|------------|----------|--------|
| 機関間変動 | 5   | 0.00399371 | 0.000799 | 0.8790 |
| 誤差変動  | 283 | 0.25715717 | 0.000909 | 有意確率   |
| 全体    | 288 | 0.26115088 | 0.000907 | 0.4955 |

表7-2 機関区分の統計値

| 機関層区分 | サンプル数 | 平均値      | 標準偏差     | 変動係数 (%) |
|-------|-------|----------|----------|----------|
| 2     | 212   | 0.545146 | 0.029383 | 5.39     |
| 3     | 68    | 0.530926 | 0.030244 | 5.70     |
| 5     | 9     | 0.556978 | 0.025601 | 4.60     |
| 6     | 60    | 0.539853 | 0.029047 | 5.38     |
| 8     | 5     | 0.535520 | 0.023755 | 4.43     |
| 9     | 55    | 0.546044 | 0.028400 | 5.20     |

表8-1 抽出法の場合の分散分析表

| 要因     | 自由度 | 平方和        | 不偏分散     | 分散比    |
|--------|-----|------------|----------|--------|
| 抽出法間変動 | 2   | 0.01554839 | 0.007774 | 9.0529 |
| 誤差変動   | 286 | 0.24560249 | 0.000859 | 有意確率   |
| 全体     | 288 | 0.26115088 | 0.000907 | 0.0002 |

表8-2 抽出法別の統計値

| 抽出法区分 | サンプル数 | 平均値      | 標準偏差     | 変動係数 (%) |
|-------|-------|----------|----------|----------|
| 1     | 211   | 0.541782 | 0.027754 | 5.12     |
| 2     | 43    | 0.530526 | 0.029513 | 5.56     |
| 3     | 35    | 0.558806 | 0.037281 | 6.67     |



表 9-1 検出法の場合の分散分析表

| 要因     | 自由度 | 平方和        | 不偏分散     | 分散比                      |
|--------|-----|------------|----------|--------------------------|
| 検出法間変動 | 2   | 0.01244766 | 0.006224 | 7.1572<br>有意確率<br>0.0009 |
| 誤差変動   | 286 | 0.24870321 | 0.000870 |                          |
| 全体     | 288 | 0.26115088 | 0.000907 |                          |

表 9-2 検出法の統計値

| 検出法区分 | サンプル数 | 平均値      | 標準偏差     | 変動係数 (%) |
|-------|-------|----------|----------|----------|
| 1     | 212   | 0.545146 | 0.029383 | 5.39     |
| 2     | 68    | 0.530926 | 0.030244 | 5.70     |
| 3     | 9     | 0.556978 | 0.025601 | 4.60     |

表 10-1 経験年数区分の場合の分散分析表

| 要因      | 自由度 | 平方和        | 不偏分散     | 分散比                      |
|---------|-----|------------|----------|--------------------------|
| 経験年数間変動 | 4   | 0.00185724 | 0.000464 | 0.5086<br>有意確率<br>0.7295 |
| 誤差変動    | 284 | 0.25929364 | 0.000913 |                          |
| 全体      | 288 | 0.26115088 | 0.000907 |                          |

表 10-2 経験年数区分の統計値

| 経験年数区分 | サンプル数 | 平均値      | 標準偏差     | 変動係数 (%) |
|--------|-------|----------|----------|----------|
| 1      | 83    | 0.538735 | 0.032113 | 5.96     |
| 2      | 119   | 0.544820 | 0.028148 | 5.17     |
| 3      | 39    | 0.542477 | 0.033083 | 6.10     |
| 4      | 29    | 0.541379 | 0.026356 | 4.87     |
| 5      | 19    | 0.541137 | 0.033497 | 6.19     |

表 11 検討結果の要約

| 項目        | 平均の差のチェック<br>(分散分析による)    | 等分散性のチェック<br>(参考まで、形式的に比較) |
|-----------|---------------------------|----------------------------|
| 機関区分      | 有意でない<br>(平均値には差がない)      | 有意でない<br>(分散が等しくないとはいえない)  |
| 検査法 (抽出法) | 有意である<br>(平均値に差がないとはいえない) | 有意である<br>(分散が等しいとはいえない)    |
| 検査法 (検出法) | 有意である<br>(平均値に差がないとはいえない) | 有意である<br>(分散が等しいとはいえない)    |
| 経験年数区分    | 有意でない<br>(平均値には差がない)      | 有意でない<br>(分散が等しくないとはいえない)  |

## Ⅱ-2. 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）

研究協力者 福原克治、高坂典子、遠藤和香子、平林尚之、松木容彦

（財団法人 食品薬品安全 センター秦野研究所化学試験室・研究部）

### A. 研究目的

本分担研究課題では、食品衛生試験・検査に使用される標準物質の供給の現状を調査して問題点を明らかにすることを目的とした。そこで、昨年度に引き続き、残留農薬の試験に使用される標準物質の純度を検査した。一方、標準物質の中でも残留農薬検査に使用される標準物質に関して、検疫所、地方自治体の衛生研究所、保健所および指定検査機関を対象としてアンケート調査を実施した。

食品衛生に係わる試験・検査は、国際的な食糧の生産・供給体制の中で、益々、国際的に認知されたルールでの実施が要求されてきている。その国際的な手法として、ISO ガイド 25（校正機関及び試験所の能力に関する一般要求事項）が注目されている。この ISO ガイド 25 は、近い時期に ISO 17025 に改正されることになり、日本でもその改正に合わせて速やかに日本工業規格（JIS 規格）に取り入れられることになっている。この ISO ガイド 25 の要求事項には、標準物質および技能試験に関する記述があり、特に技能試験については、外部の機関で主催される共同試験プログラムに参加することが求められている。技能試験では、試験に供される検体（共通試料）が配布され、その検体について試験・検査を実施することになる。この場合に、試験・検査機関で使用している標準物質の純度および管理方法と体制、配布される検体中の試験・検査される対象化学物質の濃度の均質性と安定性（対象化学物質濃度とその他の試料成分）が問題となる。

### B. 研究方法

#### (1) 食品衛生法で提示されている純度

食品衛生法に記載されている残留農薬の試験・検査に使用される標準物質の純度を調べるとともに国内 3 社（関東化学株式会社、林純薬株式会社および和光純薬工業株式会社）の試薬カタログを調べ、食品衛生法に記載されている純度以上の標準物質が供給されているか否かについて確認した。なお、以下には上記の 3 社を順不同で A 社、B 社および C 社として記載する。

#### (2) 市販標準物質の純度表示の実態調査

市販の残留農薬検査用標準物質を購入して添付資料、包装容器および標準物質の容器に記載されている標準物質の純度について調べた。

#### (3) 市販標準物質の純度試験－その 1

国内の試薬供給業者が市販している残留農薬検査用標準物質をガスクロマトグラフおよび高速液体クロマトグラフで純度を検討した。

##### 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検査用標準物質イソフェンホスおよびトリアジメノールを使用した。

##### 2) 試薬

アセトニトリル : HPLC 用（和光純薬工業(株)）

エタノール : 特級（和光純薬工業(株)）

メタノール : 特級（和光純薬工業(株)）

リン酸-カリウム : 特級（和光純薬工業(株)）

リン酸 : 特級（和光純薬工業(株)）

ヘキサシ 300 : 残留農薬検査用（和光純薬工業(株)）

### 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  $\mu\text{g/mL}$ の高濃度試料溶液およびさらに希釈して約 0.1  $\mu\text{g/mL}$ の低濃度試料溶液を調製した。

### 4) 試験方法

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  $\mu\text{L}$  を高速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、被験物質と不純物を測定した。被験物質の含量(%)は、高濃度試料溶液から得られた被験物質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被験物質のピーク面積比を求め ( $n=5$ )、その平均値から算出した。ついで、3社が標準物質の容器に表示している被験物質の含量(%)に対する含量(%)の比率を求め、含量比(%)とした。さらに、高濃度試料溶液の1注入試料については、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) で測定して被験物質と不純物のピーク面積を得て含量測定と同様に被験物質と不純物のピークを合わせた総面積に対する被験物質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被験物質の含量を求め、平均値を算出した。また、含量測定開始前と終了時に1社の高濃度試料溶液を紫外分光光度検出器により、それぞれ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。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被験物質のピーク面積( $n=3$ )の平均値を基準として、それ以上の被験物質のピーク面積を有するピークを採用した。

### 5) 測定方法（装置および測定条件）

#### ①高速液体クロマトグラフ装置

ポンプ : 島津 LC-10AD  
検出器: 紫外分光光度計検出器 島津 SPD-6A  
フォトダイオードアレイ検出器 島津 SPD-M6A  
システムコントローラー : 島津 SCL-6A  
オートインジェクター : 島津 SIL-10A  
カラムオーブン : 島津 CTO-2A  
データ処理装置 : クロマトパック C-R4A

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測定条件ー1（イソフェンホス）

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 : 水/アセトニトリル (3:7)  
流量 : 1.0 mL/min  
測定波長 : 225 nm  
フォトダイオードアレイ検出器 : 測定波長 220-285 nm  
注入量 : 10  $\mu\text{L}$

#### ③測定条件ー2（トリアジメノール）

移動相 : 水 / アセトニトリル (1:1)  
測定波長 : 224 nm

その他の条件は、イソフェンホスと同様とした。

#### (4) 市販標準物質の純度試験ーその2

環境汚染物質の一つであるフタル酸ジイソノニルエステルの環境検査用標準物質の市販品を入手して、ガスクロマトグラフおよび高速液体クロマトグラフを使用して、その純度を検討した。

##### 1) 被験物質

被験物質には、関東化学(株)および和光純薬工業(株)が供給している市販の環境検査用等級のものを使用した。

#### ①高速液体クロマトグラフ装置

ポンプ : 島津 LC-6A  
システムコントローラー : 島津 SCL-6A  
オートインジェクター : 島津 SIL-6A

カラムオープン : 島津 CTO-6A  
 データ処理装置 : クロマトパック C-R4A  
 検出器 : 紫外分光光度検出器 島津 SPD-6A

## ②測定条件

カラム : TSKgel ODS 80TSQ (径 4.6 mm,  
 長さ 250 mm, トーソー (株))  
 カラム温度 : 40℃  
 移動相 : アセトニトリル  
 流量 : 1.0 mL/min  
 測定波長 : 233 nm

## ③ガスクロマトグラフ装置

ガスクロマトグラフ : 島津 GC-17A (水素炎イオン化型検出器付)  
 オートインジェクター : 島津 AOC-17  
 データ処理装置 : クロマトパック C-R7A

## ④測定条件

カラム : DB-5 (内径 0.25 mm, 長さ 30 m,  
 膜厚 0.10  $\mu$ m, J & W)  
 カラム温度 : 50℃ 2分 昇温 10℃/分 300℃ 10分  
 注入口温度 : 280℃  
 検出器温度 : 280℃  
 キャリアーガス : He (流量) 120 kpa  
 注入方法 : スプリットレス  
 注入量 : 1  $\mu$ L

## (5) 食品衛生検査機関における残留農薬検査 用標準物質使用実態のアンケート調査

食品衛生検査として重要な検査項目である  
 残留農薬検査用標準物質について、検査機関  
 に対してアンケート調査を実施した。「添付  
 資料」に示したアンケート用紙を各検査機関  
 に送付して検査担当者から回答を求めた。

キン 94.0%およびチオメトンとフルバリネー  
 ト 92.0%等があった。他の2社では、カタロ  
 グに純度の表示がなかった。

## (2) 市販標準物質の表示純度の実態調査

### 1) 食品衛生法で提示されている純度と 市販標準物質の表示純度について

食品衛生法で提示されている残留農薬検査  
 用の標準物質の純度と市販されている標準物  
 質の表示純度について比較した。その結果、  
 法で要求している純度に満たない表示の標準  
 物質が市販されていることが判った。また、  
 3社の内2社の試薬カタログには純度の記載  
 がなく、購入後に純度を知ることになるなど  
 はなはだしい不都合があることも判った。

表. 食品衛生法と市販品の表示純度 (%)

|            | 食品衛生法 | C社   |
|------------|-------|------|
| オキサミル      | 99.0  | 98.0 |
| イメコナゾール    | 99.0  | 98.0 |
| エトベンザニド    | 99.0  | 98.0 |
| テブコナゾール    | 99.0  | 98.0 |
| クロルフルアズロン  | 99.0  | 98.0 |
| フルフェノクスロン  | 99.0  | 98.0 |
| メフェナセト     | 99.0  | 98.0 |
| アセタミプリド    | 99.0  | 98.0 |
| ビフェントリン    | 99.0  | 98.0 |
| シラフルオフェン   | 99.0  | 96.0 |
| ピリミジフェン    | 99.0  | 98.0 |
| ピリプロカルブ    | 99.0  | 97.0 |
| ブチレート      | 99.0  | 95.0 |
| フルシラゾール    | 99.0  | 98.0 |
| フルスルファミド   | 99.0  | 97.0 |
| メタベンズチアズロン | 99.0  | 98.0 |
| メチオカルブ     | 99.5  | 98.0 |
| メバピリム      | 99.0  | 98.0 |

## C. 研究結果

### (1) 食品衛生法で提示されている純度

食品衛生法に記載されている残留農薬検査  
 に使用する標準物質は、その純度が提示され  
 ており、そのほとんどが 97.0%以上の純度と  
 されていた。A社では、キナルホス 96.0%、  
 ジメチルビンホス (E体) 95.0%、エトキシ

### 2) 市販の残留農薬検査に使用する標準 物質の表示純度について

市販の残留農薬検査に使用する標準物質を  
 購入して、カタログ、包装容器および容器に  
 記載された表示純度について調べた。その結  
 果、A社では、容器のみに純度が表示されて  
 いた。また、イソフェンホスでは、容器のラ

ベルに印刷された表示(98%)と別途貼付されたシールの表示(99%)とで純度に違いがあった。他の2社では、添付資料の表示純度と容器に記載された表示純度に違いがあるものがあった。

表. 同一試薬の表示純度(%)の相違

|         | 包装容器 | 添付資料  | 容器   |
|---------|------|-------|------|
| エスプロカルブ |      |       |      |
| B社      | 97   | 99.9  | 97   |
| C社      | 99.0 | 100.0 | 99.0 |
| シフルトリン  |      |       |      |
| C社      | 98   | 99.3  | 98   |
| ピテルタノール |      |       |      |
| C社      | 99.0 | 100.0 | 99.0 |

### 3) 試薬供給業者3社の表示純度の比較

残留農薬検査用標準物質の供給業者3社の市販品を購入して表示純度を調べた。この比較では、容器に表示された純度を使用した。購入して調べた標準物質は限られた数であったが、数種類の標準物質で3社の表示純度に相違があった。フルバリネートでは93.1%, 91.4%, 97.9%、フルシトリネートでは94.0%, 99.1%, 99.8%であった。

表. 3社の表示純度(%)の比較

|           | A社   | B社   | C社   |
|-----------|------|------|------|
| ジエノコザール   | 97   | 99.3 | 99.9 |
| トリフルミゾール  | 99.9 | 99.7 | 99.9 |
| フルシトリネート  | 94.0 | 99.1 | 99.8 |
| フルバリネート   | 93.1 | 91.4 | 97.9 |
| プロピコナゾール  | 98.0 | 99.4 | 97.0 |
| シハロトリン    | 99   | 98.5 | 99.9 |
| テフルトリン    | 97.2 | 97.5 | 98.8 |
| デルタメトリン   | 99.0 | 98.0 | 99.6 |
| メトプレ      | 93.8 | 98   | 98.7 |
| クロルベンジレート | 99.0 | 97   | 99.8 |

### 4) 試薬供給業者3社の表示純度の算出方法について

試薬供給業者2社のカタログおよび市販品

を購入して添付資料等から、表示純度の算出方法について調べた。その結果、ガスクロマトグラフ、高速液体クロマトグラフおよび化学分析法(容量分析)で算出していることが判った。しかし、それぞれの標準物質の純度を算出する場合に、それぞれの業者が自社として最適と考えている方法を採用しており、純度の算出方法は、各社各様であった。

表. 2社の純度算出方法

|            | B社   | C社      |
|------------|------|---------|
| アミトラズ      | HPLC | GC      |
| オキサミル      | HPLC | GC      |
| シハロトリン     | GC   | GC/化学分析 |
| ジエノコザール    | GC   | GC      |
| シフルトリン     | GC   | GC      |
| シフルメトリン    | GC   | GC/化学分析 |
| テフルトリン     | GC   | GC      |
| デルタメトリン    | HPLC | GC/化学分析 |
| トリアジメノール   | GC   | GC/化学分析 |
| トリフルミゾール   | HPLC | HPLC    |
| ピテルタノール    | GC   | GC      |
| ピリフェノックス   | GC   | GC/化学分析 |
| フェンバレー     | HPLC | GC/化学分析 |
| フルシトリネート   | HPLC | HPLC    |
| フルバリネート    | HPLC | HPLC    |
| プロピコナゾール   | GC   | GC/化学分析 |
| ベルメトリン     | HPLC | GC      |
| メトプレ       | GC   | HPLC    |
| イソフェンホス    | GC   | GC      |
| イナベンフィド    | HPLC | HPLC    |
| エスプロカルブ    | GC   | GC      |
| キンクロラック    | HPLC | GC/化学分析 |
| クロルベンジレート  | GC   | GC      |
| ジコホール      | HPLC | GC      |
| ジメトエート     | HPLC | GC      |
| バミドチオン     | HPLC | GC      |
| パラチオン      | GC   | GC      |
| ピクロラム      | HPLC | 化学分析    |
| フェンピロキシメート | ??   | HPLC    |
| フルシラゾール    | HPLC | GC      |
| ベンタゾン      | HPLC | GC      |

### (3) 市販標準物質の純度試験—その1

#### 1) イソフェンホスの純度試験

使用した高速液体クロマトグラフの条件でイソフェンホスのクロマトグラムは、左右対

称性のあるピーク形状を示し、保持時間も約 10.5 分と良好であった。(図Ⅱ-2-1)

今回の試験結果は、3社の純度表示と比較して1社が表示 91.5%のところ 90.1%と若干低い値となったが、他の2社は、表示純度とほぼ近い値であった。また、フォトダイオードアレイ検出器で波長を変えて試験した場合も、固定波長と同様の結果であった。

表. イソフェンホスの3社の純度(%) 比較-(1)

|       | A社   | B社   | C社   |
|-------|------|------|------|
| 表示純度  | 99.0 | 91.5 | 99.0 |
| 試験結果* | 98.6 | 90.1 | 99.6 |

\* n=5 の平均値

表. トリアジメノールの3社の純度(%) 比較-(2)

|             | A社   | B社   | C社   |
|-------------|------|------|------|
| 表示純度        | 99.0 | 91.5 | 99.0 |
| 220 ~225 nm | 98.6 | 90.1 | 99.7 |
| 250 ~255 nm | 98.7 | 90.9 | 99.8 |
| 280 ~285 nm | 93.5 | 89.4 | 97.7 |

## 2) トリアジメノールの純度試験

イソフェンホスと同様に良好なクロマトグラムを得ることができた。試験した純度は、3社とも表示純度より高かった。しかし、3社のクロマトグラムにおいて主ピークが2本出現し、そのピーク比率は、各々の被験物質で異なっていた。(図Ⅱ-2-2)

表. トリアジメノールの3社の純度(%) 比較

|       | A社   | B社   | C社   |
|-------|------|------|------|
| 表示純度  | 98.0 | 98.0 | 99.0 |
| 試験結果* | 99.9 | 99.4 | 99.8 |

\* n=5 の平均値

## (4) 市販標準物質の純度試験-その2

国内2社が供給しているフタル酸ジイソノニルエステルを高速液体クロマトグラフおよ

びガスクロマトグラフで検討した結果、2社の標準物質は、いずれのクロマトグラムにおいても、違いがあることが判った。

(図Ⅱ-2-3, Ⅱ-2-4)。

## (5) 食品衛生検査機関における残留農薬検査用標準物質使用実態のアンケート調査

### 1) 回収率

発送数 154  
回収数 137 回収率 89%  
公立検査機関 63  
指定検査機関 74  
但し、白紙の回答一部あり。

### 2) 残留農薬検査の有無

残留農薬検査を実施している : 115 施設  
残留農薬検査を実施していない : 22 施設

### 3) 使用している残留農薬検査用標準品

標準品(原末/原液) : 113 施設  
試薬業者が調製した標準液 : 46 施設

### 4) 購入原末/標準液の使用期間の起点

購入後を起点 : 169 施設  
開封後を起点 : 118 施設

### 5) 購入原末/標準液の使用期間

3 か月以内 : 6 施設  
6 か月以内 : 6 施設  
1 年以内 : 22 施設  
2 年以内 : 23 施設  
3 年以内 : 61 施設  
3 年以上 : 109 施設  
標準物質で異なる : 55 施設

### 6) 作製標準溶液の使用期間

3 か月以内 : 9 施設  
6 か月以内 : 17 施設  
1 年以内 : 55 施設  
2 年以内 : 15 施設  
3 年以内 : 19 施設  
3 年以上 : 30 施設  
標準物質で異なる : 24 施設

### 7) 使用期限の設定方法

設定方法は定めていない : 68 施設

標準作業手順書に定めている： 20 施設  
その他（一律〇か月とか）： 12 施設

8) 業者による調製済み標準液について

信用できる： 70 施設  
信用できない： 2 施設  
一部信用できない： 13 施設

「信用できる」の意見のなかには、濃度を検証する方法がない（別途、原末等を購入するのであれば、標準液を購入するメリットがない）ので信用せざるを得ないと記載した施設がいくつかあった。また、「信用できない」および「一部信用できない」との意見のなかには、購入した標準液の一部で、分解物と考えられるクロマトグラム上のピークが出現したとの経験の報告もあった。さらに、それから類推して、他の標準液でクロマトグラム上にピークが出現しないからといって、信用することは危険であるとの意見があった。

9) 標準物質（原末）の表示純度について

信用できる： 95 施設  
信用できない： 0 施設  
一部信用できない： 4 施設

10) 濃度の検定方法について

検定法を統一化して欲しい： 20 施設  
第三者機関での検定を要望： 55 施設

11) 異性体が存在する標準品についての意見

- ・異性体ごとに供給してほしい。
- ・異性体の混合の場合には、その含量割合を明記してほしい。
- ・試薬業者により、混合割合が異なる場合があり、結果の評価が危惧される。

12) 標準品の供給に関する主な意見

- ・試験法の告示と同時に入手可能にしてほしい。
- ・告示以前に分析法の検討を開始するためそれ以前（1か月以上）に入手可能にしてほしい。
- ・農薬の登録の時点で標準物質を入手可能にしてほしい。
- ・入手に時間が掛かるのを何とかしてほしい。

い

- ・価格が高い。
- ・統一した純度の検定方法に従って算出した純度を記載してほしい。
- ・試薬業者により、指示している保管方法に違いがある。
- ・試薬業者が実施している純度算出の方法を添付してほしい。
- ・標準物質の廃棄方法を知りたい。
- ・JCSSに相当する制度で純度を保証した標準物質を供給してほしい。
- ・分解物等の入手を容易にしてほしい。
- ・試薬業者が使用期間を提示してほしい。
- ・濃度を検証した時のチャートを添付してほしい。
- ・多成分一斉分析が可能な農薬は、その混合溶液を供給してほしい。
- ・第1種特定化学物質に指定されている標準物質の入手に時間がかかる。

13) 標準物質の管理方法に関して

- ・国あるいは精度管理機関で管理方法のマニュアルを作成してほしい。
- ・地方衛生研究所のブロックで、標準物質の相互供給システムを考えている。
- ・価格が高いため、安価の共同供給システムを考えてほしい。
- ・日常的に使用するのは、少ない種類の標準物質なので、第三者機関が試験・検査機関の要請により供給できるシステムの構築を期待する。

D. 考察

(1) 食品衛生法で提示されている純度

食品衛生法では、農産物等について残留農薬の規格・基準および試験法を定めており、また、その試験に使用する標準物質についてもその純度を規定している。従って、農産物中の残留農薬を検査する場合に使用する標準物質は、当然、規定された純度以上のものを

使用すべきである。しかし、調査の結果、食品衛生法で定められた純度の標準物質を入手することは必ずしも容易ではないことが明らかとなった。

## (2) 市販標準物質の表示純度の実態調査

### 1) 食品衛生法で提示されている純度と市販標準物質の表示純度について

国内の標準物質供給業者3社の表示している純度について調べた結果、カタログに純度を表示していたのは、1社のみであった。その1社の表示純度と食品衛生法で提示している標準物質の純度を比較すると、食品衛生法で99.0%以上と規定された標準物質でも、市販品カタログの純度表示では95.0~98.0%と低い表示であった。この1社では純度がカタログに表示されていたので、標準物質を購入する前に、使用可能か否かの判断ができた。しかし、他の2社では、カタログに記載がないので、その都度、供給業者に問い合わせるか、あるいは標準物質の入手後に純度を知る事になり、甚だ不都合な状況である現状が判った。

### 2) 市販の残留農薬検査に使用する標準物質の表示純度について

試薬供給業者では、ISO 9001を取得していると思われるが、標準物質のカタログ、包装容器および容器に記載された表示純度の3者に相違がある場合があることが判った。1社では、容器のみに純度を表示、1社では、容器ラベルに印刷された表示と、別途に貼られていたシールに印刷されていた表示純度に違いがあった。また、2社では、添付資料の表示純度と容器に記載された表示純度に違いがあった。分析担当者がどの表示の純度を信用したら良いのか迷うところである。

### 3) 試薬供給業者3社の表示純度の比較

上記2)で調べた結果、国内の標準物質供給業者2社のカタログには、純度の表示がないので、市販の残留農薬検査用標準物質を購入して表示純度を調べた。その結果、一部の

標準物質で業者間の純度の違いがあった。調べた中では、メトプレンがA社で93.8%、C社で98.7%と純度の違いが大きかった。この純度の違いが及ぼす残留農薬の検査結果への影響が気掛かりである。

### 4) 試薬供給業者3社の表示純度の算出方法について

試薬供給業者3社の純度の算出方法を調べた結果、主にガスクロマトグラフ、高速液体クロマトグラフおよび化学分析法で算出していることが判った。しかし、各々の農薬に採用する方法は、3社で異なる場合が多く、その算出された純度の相互の比較が気になるところである。一標準物質に対して同一の純度算出の方法を採用することが望まれる。

### (3) 市販標準物質の純度試験—その1

市販の残留農薬検査用標準物質の純度試験を高速液体クロマトグラフを使用して実施した。その結果、イソフェンホスでは、1社が表示されていた純度91.5%より低い90.1%であったが、他の2社は、ほぼ表示と同等の純度であった。トリアジメノールの場合にも、表示の純度と同等の純度を示した。しかし、3社の表示純度は、違いがあった。

### (4) 市販標準物質の純度試験—その2

環境汚染物質の一つとして試験・検査が行われているフタル酸ジイソノニルエステルを国内2社の供給業者から購入して、クロマト分析を行った。その結果、2社の標準物質には、クロマトグラム上の違いがあることが判った。一方、環境試料およびプラスチック試料を試験・検査した場合には、この2つのタイプのフタル酸ジイソノニルエステルが検出されることがある。同じ名称の標準物質ではあるが、エステル部分の異性体として測定対象物により、選択して使用することになる。公定法には、試験・検査の対象物により、標準物質を選択して使用することが提示されていない。標準物質の選択に関して、今後の対応が期待される。



#### (5) 食品衛生検査機関における残留農薬検査用標準物質使用実態のアンケート調査

この様なアンケートで約 90%の高い回収率が得られたのは、参加者の関心が強い内容であったためと考えられる。試験・検査において標準物質の純度とその管理は、試験・検査の結果に影響を及ぼす重要な因子である。食品衛生法に記載されている試験法（告示法）は、試験に使用する標準物質の純度を定めている。しかし、その規定を満足する標準物質が容易には入手できないこともある問題点が明らかになった。

実際の試験・検査においては、試薬業者が調製した何種類かの標準液を使用している検査施設が約 1/3（複数回答）であった。そして、標準液の濃度は、業者が表示した濃度を採用していた。一部の施設では、この標準液を使用した時に、分解物と考えられるクロマト上のピークを確認している。また、業者が表示した濃度を検定するために各施設で別途に標準物質を確保することはないので、この表示を信用して使用せざるを得ないのが現状である。業者の表示した濃度を信用すると回答した施設は、85回答施設の内 70 施設、信用できないあるいは一部信用できないは、それぞれ 2 施設と 13 施設であった。この様な現状から業者が作製した標準液を第三者機関が検定すべきであるという意見は、137 回答施設の内 55 施設であった。原末／液についても、99回答施設中 4 施設で一部信用できないという、厳しい意見があった。

標準物質の供給に関しては、値段が高い、告示後、速やかに入手できる体制の構築、使用期間および保存方法に関する情報の添付に関する意見が多かった。また、業者間の異性体の含量割合の相違についても情報を添付してほしいとの意見があった。特に必要性が感じられた意見としては、共通の問題である標準物質および標準液等の保管に関して「国あるいは精度管理機関が管理方法に関するマニ

ュアルを作製してほしい」であった。

標準物質および標準液の使用期間に関しては、標準物質によりそれぞれに設定すべきことなので、今回の回答書式では、十分な回答を得ることが困難であった。

#### E. 結論

- 1) 残留農薬の試験・検査に使用する標準物質供給業者 3 社のうち 1 社の表示純度が、食品衛生法で提示されている純度より低い値であった。また、3 社の表示純度は相互に違いがあった。
- 2) 残留農薬の標準物質供給業者 3 社のカタログの内、2 社では、純度表示がなく、購入前の純度確認が困難であった。
- 3) 残留農薬の標準物質供給業者 3 社が表示する純度の算出方法は、同一標準物質でも 3 社で算出方法（ガスクロマトグラフ、高速液体クロマトグラフおよび化学分析法）の選択に相違があった。従って 3 社間の純度の比較は、同一標準物質であっても、算出方法の違う純度を比較することとなる。
- 4) 市販の残留農薬の標準物質を購入して、表示純度と高速液ロマトグラフで測定した純度を比較した結果、ほぼ業者の表示と一致していた。
- 5) フタル酸ジイソノニルエステルには、2 つのタイプの異性体があり、供給業者で異なることが判った。
- 6) 残留農薬の標準物質に関するアンケート調査から以下のことが判った。
  - ・供給業者が表示している一部の濃度には、疑問がある。
  - ・市販の標準液については、第三者機関が濃度を検定すべきである。
  - ・標準品および標準液の保管・管理に関して国あるいは精度管理機関が「標準的なマニュアル」を作製すべきである。

図 11-2-1 イソフェンフォスの高速液体クロマトグラム

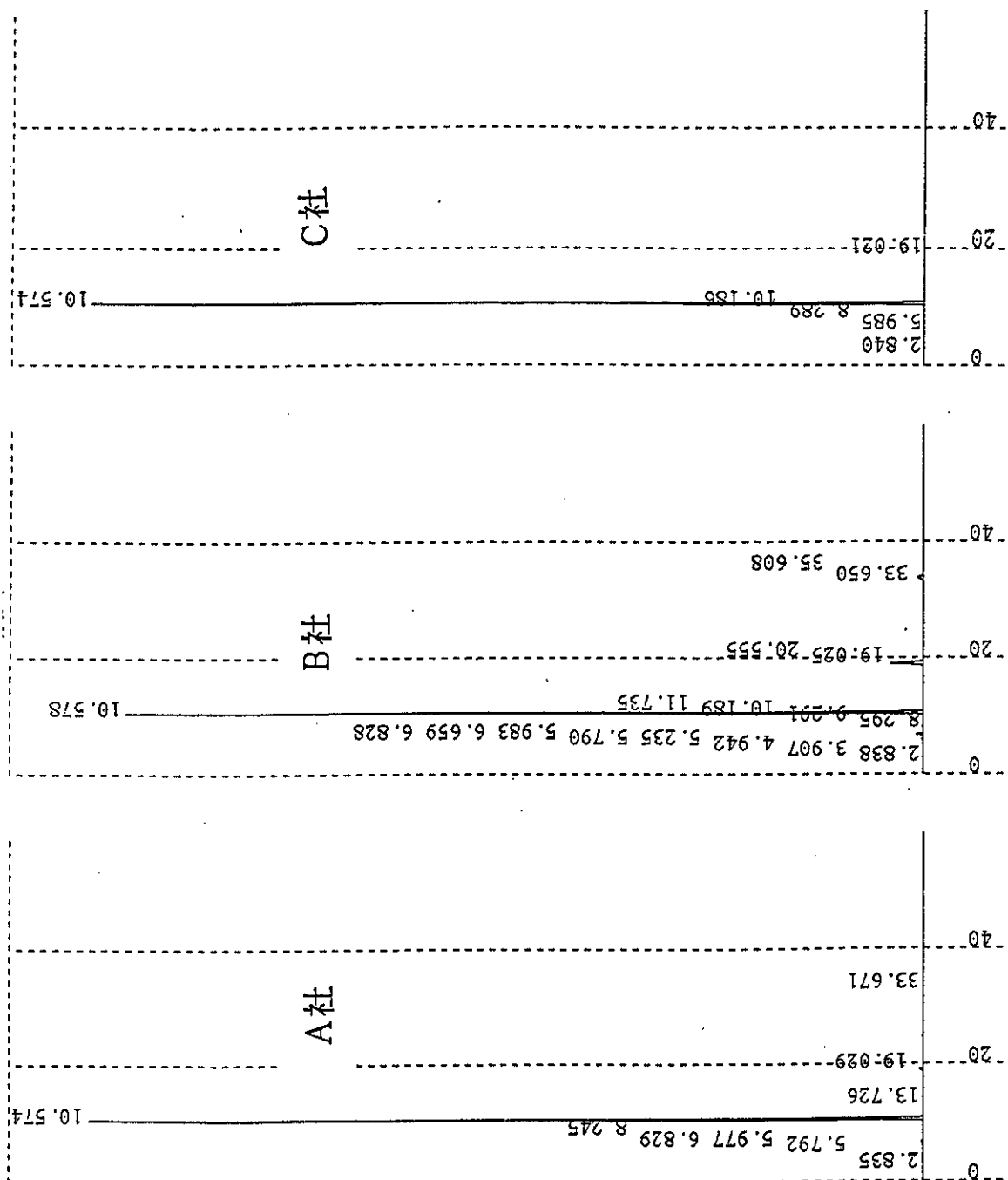
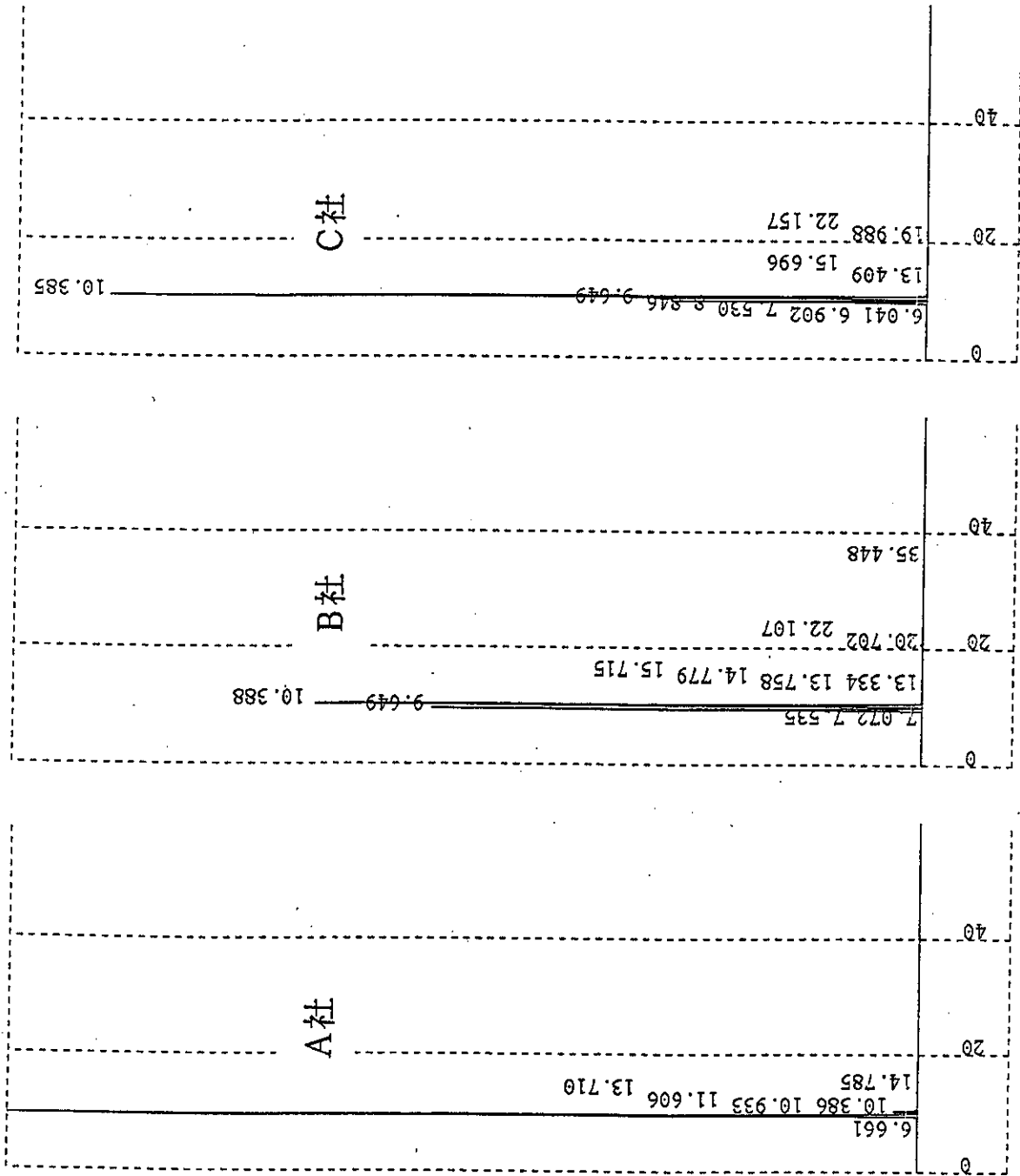


図 11-2-2 トリアジメノールの高速液体クロマトグラム



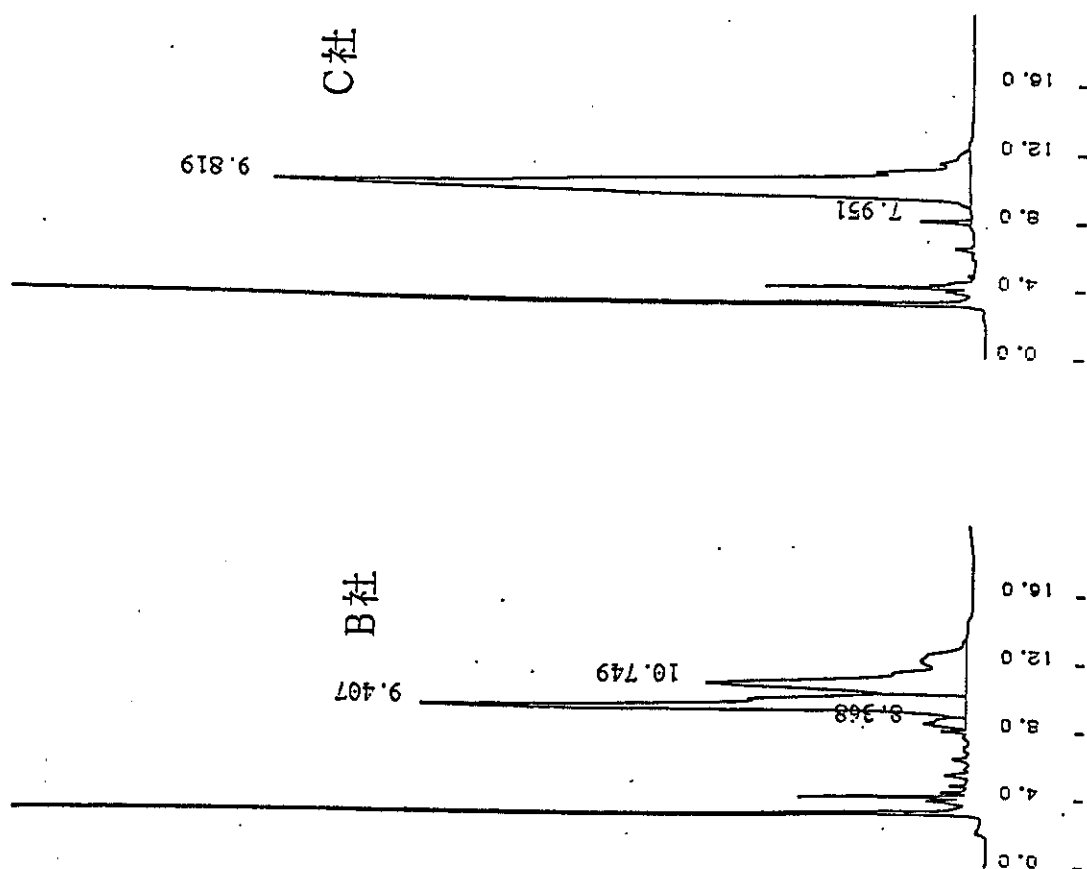


図 11-2-3 フタル酸ジイソノニルエステルの高速液体クロマトグラム