

B. 研究方法

外部精度管理調査の特徴として、同種の試料について、年度ごとに、しかも確実に、あるまとまったボリュームの測定データが取得できるという貴重なデータ取得環境がある。

こうした量の多いまとまった取得データの存在を前提とした議論となるが、一方、統計的データ解析を行う上での基本原則として、測定データがいかなる実験計画の下で、いかに測定されたかという、データ取得環境や取得履歴が明示されることが必要である。

このことを留意のうえ、本年度は、外部精度管理調査において毎年度実施されてきた重金属類（カドミウム、鉛）の測定データに注目し、これを用いて時系列的にみた精度管理の状況を考察することとした。

C. 研究結果と考察

外部精度管理調査の特徴は、多数の参加機関の協力のもとに、ある期間内に、ある目的をもって集中的にデータの取得収集が行われることにある。しかし、配付用試料の作成に始まり、その配付方法、受け取った検査機関における測定環境（機器類、検査法等）や検査者の技能、経験年数など、測定結果（データ）に影響するであろう要因は多々あり、それだけに集められたデータには様々の擾乱要因の介入が予想される。

こうした背景を十分に考慮のうえで、統計的データ解析の適用の可能性を考えることが必要とされることは、くり返し指摘してきたことである。

しかし、現実には理想的条件を満たすデータ取得はほとんど不可能に近いわけであるから、どのような制約の中で取得されたデータであるかを周知したうえでデータ解析に臨む必要がある。このようなとき、“ほぼ同じよ

うな調査環境”で、“同じ特性項目”について、“継続的に取得されたデータ”を解析することが可能であれば、精度管理の比較評価を行ううえできわめて有用であるし、こうした機会はきわめて少ないものとする。

幸いにも、外部精度管理調査をここ数年間続けてきたことにより、測定項目によっては、数年度分の測定データを時系列的に比較検証することが可能な状況が整いつつある。

本年度は、測定データの「継続性・時系列性」に注目し、サンプル数（機関数）や測定データが比較的整っている重金属類の検査測定データを用いて解析を行った。

(1) 対象とした測定項目とその特徴

今回解析対象とした理化学検査項目である「重金属特性項目（カドミウム、鉛）」は、外部精度管理調査の初期の段階から継続的に取り上げられてきた検査項目の一つである。そこで、今回用いた重金属データの検査状況を要約することから始める。

なお、各検査機関に配布された試料の具体的な作成方法については、各年度の調査結果報告書を参照されたい(1)－(3))。ここでは、本研究におけるデータ解析と分析結果の解釈に必要なとされる部分について、簡単に記述する。

まず、試料作成であるが、各年度ともほぼ共通した作成法を用い、これを年度によってそれぞれ異なる添加食品を用意して、これに添加・混和して試料としている。

すなわち、カドミウムならびに鉛の一定濃度を含む溶液を、調査対象の材料として市販食品に添加し、よく混和した後に、均質性と安定性の確認を行ったうえで検査参加機関に郵送とした。また、各回とも、試料の配布に先立ち、均質性のチェックを分散分析法により確認している。

・平成9 年度調査

標準試料とした食品：市販ジュース

添加量：

カドミウム 0.5 $\mu\text{g/g}$

鉛 8.0 $\mu\text{g/g}$

・平成10年度調査

標準試料とした食品：市販シロップ

添加量：

カドミウム 0.35 $\mu\text{g/g}$

鉛 4.50 $\mu\text{g/g}$

・平成11年度調査

標準試料とした食品：市販乳酸飲料

添加量：

カドミウム 0.20 $\mu\text{g/g}$

鉛 2.50 $\mu\text{g/g}$

・平成12年度調査

標準試料とした食品：市販清涼飲料水

添加量：

カドミウム 0.30 $\mu\text{g/g}$

鉛 3.50 $\mu\text{g/g}$

外部精度管理評価で用いてきた評価方法は、決められた方法でクリーニングを終えたデータセットについて、さらにはずれ値の検討を行ったうえで、添加量を中心線に、また回収率を70%、120%と設定して求めた管理限界を利用し、管理図法を形式的に適用するという方式である。しかし、ここでは外部精度管理調査で用いてきた方式だけでなく、上記の4年間に測定された集積データについて、以下の観点から解析を試みた。

(2) 統計的データ解析の目標

まず、今回用いるデータセットについて、どのような解析を行うか、その目標を要約しておく。

(M1) 原始データセットに見られる特徴を統

計的データ解析の視点から探査する。

(M2) とくに、はずれ値の傾向を調べて、必要に応じたランドリを行い、データセットの特徴をより明らかにできるようなスクリーニング処理を行う。

(M3) これらの処理を終えたデータセットに基づき、2つの特性（カドミウム、鉛）について、探索的手法を用いてデータの特徴を分析する。

(M4) そして、これら2つの特性について、各年度間の相互比較を行い、年度間で測定の精度他にどのような類似や差異があるかを検証する。

(3) 原始データセットの特徴

用いるデータセットの構造として、各検査機関から回収されたデータは同一試料について測定された大きさが5の反復測定データとなっている。

外部精度管理調査では、この反復5のデータを用いて、機関別に求めた平均値（機関別平均値）と、5回の測定値を用いた管理図により（形式的に管理図を利用）評価を行っている。しかし、ここでは、機関別に求めた統計値（平均値、標準偏差等）だけを利用して、分析を行うこととし、これを本報告における原始データセットと考える。

このときまず、2つの特性それぞれについて、原始データセットの全体像を知るために、有効サンプル数（有効機関数）や統計値を求める必要がある。これを実際に算出し一覧とした。表1(1-1～1-8)の各欄の左段落にある諸統計値がそれを示している。例えば、表1-1の左側にある「H09 カドミウム機関別平均値(130)」の欄は、測定項目がカドミウムで、調査年度が平成9年度、その有効サンプル数が130機関であることを示している。また、各欄に示した数値はそれぞれの統計値である。ここで目標値とは、用意された配布試料中に含まれる添加量の目標値であり、実際

に用意された配布試料中の含有量（真値）とは異なる。設定した目標値と試料調整の結果としてできあがった配布試料内の含有量との関係や配布前の試料検定方法の詳細については、各年度の外部精度管理調査報告書を参照されたい（参考文献 1） - 3））。

なお、各統計値のうち、目標値、平均値、中央値（メジアン）、標準偏差はそれぞれ単位が「 $\mu\text{g/g}$ 」であり、従って分散はその二乗の単位である。しかし、歪度、尖度はそれぞれ無名数（単位なし）である（また、正規分布の場合にゼロとなるよう尺度調整を行っている）。また、変動係数も無名数である。従って、これらの統計値は、各調査回間、異なる特性間での比較が可能となる。

<統計値からみる特徴>

ここで、各統計値の特徴をざっと観察しておく。

・カドミウム測定データの特徴

平均値、メジアンとも目標値に近い。

変動係数が年度によってかなりばらつく。とくに、平成10年度の結果の変動が大きい。

同じく、歪度、尖度もばらついたり、かなり大きな値を示すものがある。とくに、尖度のばらつきが大きい。これらの特徴は、測定値にかなり値の離れたはずれ値が存在することを示している。

・鉛測定データの特徴

これもカドミウムにほぼ似たような挙動を示している。カドミウムに比べて、歪度、尖度の変動がやや緩和されるものの、やはり平成10年度が他とは異なる傾向にある。

ここで留意すべきこととして、2つの検査対象が同じ試料内に添加され、同時的に観測していることがあり、それを考えると、2つの特性には類似した傾向があることは当然予想されることであり、実際にそのような特徴がみえている。

つまり、2つの特性間には無視できない程

度の相関がある（平成10年度の値が大きい理由ははずれ値の存在にある。後述のように、それを除去してもある程度の相関がある）。従って、これを考慮した探査が必要であるが、これについては後半で述べる。

以上の結果から、各調査年度間の統計値の傾向には、一見するとかなり差異があるようにも見えるし、また、変動係数だけに注目すると、平成11年度、12年度調査において減少傾向にあるようにも見える。しかし、このことだけから経時的な推移を推論するには、この指摘だけでは正しくはない。

いずれにしても、データの様相を的確に解釈するには、原始データに含まれる「はずれ値の処理」が必要とされる。そこで、次の手当として、はずれ値の探査の仕組みを考える。これを外部精度管理調査に類似した方式で除去したうえで、改めて統計値を観察することとする。

(4) はずれ値の探査と除去

外部精度管理調査でくり返し指摘されてきたように、この種の測定データには、かなりの数のはずれ値が含まれ、そのことが統計値を歪め、また判断解釈を誤ることに繋がる。

このために、外部精度管理調査では、初期のスクリーニング処理（桁数のズレや記録ミス等の排除作業）や形式的に管理図法を適用することで対処してきた。

ここでは、少し方式を変えて、単純なX-管理図（1点管理図の変形）を用いることとする。通常のX-管理図は、時間軸に沿って時系列的に観測された一つの生産工程等で取得した試料の大きさが1のサンプルから得た測定値について、前後の測定値を用いて得た範囲（レンジ）を使った管理限界線を算出する。しかしながら、ここで用いるデータセットでは、機関別に集めた平均値を並べただけのものであるから、測定値の並びに意味がなく、従って範囲を用いた管理限界線の推定ができ

ないことになる。そこで、得られた各機関別平均値の系列から求めた単純な 3シグマ原理 [(平均値) $\pm 3 \times$ (標準偏差)] に従って管理図のようなグラフを描いて、これではずれ値をチェックする。

例えば、比較的サンプル数の多い平成11年度について、カドミウムおよび鉛の測定データから求めた管理図（あるいは 3シグマ法による簡略管理図）を示すと図 1(1-1~1-2)のようになった。

この結果を利用すると、3シグマ限界の外に出たサンプルは 7個ある。これを除去して管理線を再計算すると、図 2(2-1~2-2)のようになる。図に見るように、ここで再び管理限界線外に出るデータが当然生じるが、極端に離れたはずれ値はないのでスクリーニングはここまでで留める。

このような方法で、カドミウム、鉛それぞれについて各年度別にはずれ値を探索し、それらを除去したあとに、統計値を再計算する。こうして表 1 の各表(1-1~1-8)の右側欄にある数値が得られる。

(5) 統計値からみた年度間の傾向

こうして得られた結果について、各表にある統計値の解釈をどう行うかであるが、これら数値の算出の他に、念のために以下の操作も探索的に行ってみた。

実は、利用データセットは、各検査機関別に年次測定が 1 対 1 に対応している（このことがきわめて貴重であり重要である）。このことから、同じ検査機関について年次別の比較が可能となる。

あまり考えにくいことではあるが、各機関別の各特性の年度間相互の相関を探索した。相関係数行列を求め、またその多変量連関図 (MAチャート) を描いて比較した。しかし、予想通りに年次間の相関はほとんどみられなかった。

しかし、(後述のように) どの年次におい

ても、2つの特性(カドミウム、鉛)の間には緩やかな正の相関が見られる。しかしこれも、測定が同一試料内に含まれる 2種の重金属の測定が同時的に行われることを考慮すれば妥当な結果である。

このような特徴を念頭に、表に要約した各統計値を観察すると、以下の傾向が読みとれる(表 1 にある各表それぞれの右段落にある数値)。

平均値、中央値とも目標値に近く、代表値として、ほぼ妥当な数値を示している。

はずれ値の除去により、2つの特性共に、測定値全体のバラツキがならされている。

とくに、歪度、尖度がかなり小さくなっている。

歪度の大半が負の値を示し、従って2つの特性ともに分布が値の小さい方に偏り右に裾をひいた形となっていることが分かる(ヒストグラムの観察でもそうになっている)。

尖度については、はずれ値の除去により、値が小さくなったとはいえ、なお大きい。このことは多くの測定値が、あるまとまった数値範囲に集まって分布することを示唆するものであり、歪度の大きさと併せて考えると、測定値が正規分布のような理想的な分布形とはならないことを示している。

もっとも顕著な特徴は、変動係数にある。この数値が、カドミウム、鉛ともに7-9%前後にあること、しかも年次にかかわりなく“ほぼ一定”とみてよさそうなことである。つまりは(相対的な)精度に関しては、機関別平均値からみるかぎり、“調査年次に関わりなくほぼ揃っている”といえそうである。

ここで、最も重要なことは、上記の特徴が 4 年間のデータに“共通して”見られることである。継続的にデータを取得したことにより、少なくともここで見る 2つの特性の測定

値の挙動にはある規則性があることが分かってきた。

もっとも、はずれ値の除去という基本操作に結果が依存することも考えられる。しかし、はずれ値のスクリーニング・ルールを幾つか設定して比較を行ってはみたが、上記の特徴の大勢には大きな変化はなかった（例えば、2 シグマ、2.5 シグマルール等を用いてみた）。

以上で始めに示した目標(M1)-(M4)への解答が概ね示されたことになる。しかしこれだけではなく、次に述べるように、特性間の相関の影響を考慮することが必要となる。

(6) 2つの特性間の関連性の考慮

重金属類の検査の場合、2つの添加物が同じ試料内に混和された状況で、同時に測定することから起こる現象として、2つの特性相互の相関が無視できないことがある。しかし、外部精度管理調査では、このことまで考慮した評価方法とはなっていないが、今後の課題として、一つの試料に複数の添加剤を混入した場合、その測定を同時的に行う限りは、2つの特性相互の影響も考慮したデータ解析法が検討されねばならない。

幸い今回取得のデータセットは、同一特性について4年分の蓄積量があるので、ある程度はこの種の比較分析を行うことが可能であるので、今後の評価方式の検討の一助となると考え、若干の検証を試みた。

既述のことから、2つの特性間には関連性があると考えられる。そこで、各調査回について、カドミウムと鉛の測定データ間の相関（線形関係）の有無を調べてみる。これは両者の散布図を描きまた相関係数を求めてみればよい。

<カドミウムと鉛の間の相関係数>

2つの特性について、平均値と標準偏差のそれぞれについて、相互に関連があると思わ

れる。このとき、4年分のデータの探査から、データ全体を通じて以下のようなことが分かっている。

カドミウム、鉛の機関別平均値の間には、緩やかな相関がある。

同じく、カドミウム、鉛の機関別標準偏差についても相関がある。

これを、前述の原始データセットとははずれ値除去後のデータセットについて、実際に算出すると以下ようになった。

・機関別平均値の場合

(はずれ値)

年 度	除去前	除去後
平成09年度	0.51993	0.55305
平成10年度	0.76598	0.37511
平成11年度	0.43145	0.39502
平成12年度	0.61657	0.45135

・機関別標準偏差の場合

(はずれ値)

年 度	除去前	除去後
平成09年度	0.51569	0.53177
平成10年度	0.39111	0.41962
平成11年度	0.59405	0.60194
平成12年度	0.50835	0.49823

これらの数値に見るように、高度の相関とは言えないが、それでも無視できない大きさの相関性がある。また、標準偏差についても、この程度の相関が見られることは、2つの特性の測定精度（変動）が相互に影響し合っていることを示すものである。

例えば、2つの特性について描いた図3の機関別平均値（平成11年度）の散布図に見るように、両者に正の相関があることから（相関係数=0.43145）、2つの特性を個別に検証することには若干問題があると思われる。そこで、2つの特性間の関連性を考慮したはずれ値の探査法を考える。つまり、2変量の

多変量型管理図に関連した方式を用い、個別的分析したとき、すなわち、1変量データとして個々に評価した場合との違いを調べる。

2つの特性、つまり2変量データとすることは、その特性間の関連性（相関）を考慮した新たな判定基準を用いねばならない。このための方法論は多々あるが、ここでは最も一般的なマハラノビスの汎距離を用いた2変量管理図を適用した。この方法を用いて、試みにサンプル数が比較的多い平成11年度の（カドミウム、鉛）の対のデータ、つまり2変量のデータとしてチェックを行う。その準備としてこれの散布図（図3）を観察し、同時にマハラノビスの汎距離による多変量管理図（図4）を描く。用いた統計ソフトはSAS社のJMPである。

ここで、図4の限界線（破線）から上に出たサンプルがはずれ値に相当する。1変量のとときに比較し、判定がやや厳しくなっていることがわかるであろう。例えば、個別的に1変量データとして3シグマ方式でスクリーニングすると、カドミウムの場合の除去サンプル数が7個、鉛の場合の除去サンプル数が5個であった。しかし、ここでは、除去サンプル数が（両者に共通する数が）19個となっている。

もっとも、管理限界線の算出方法が異なるので（ここでは2変量正規分布を想定した90%信頼限界でチェック、図3の確率楕円がそれに相当する）、単純に比較はできないのだが、それでも多変量管理図の場合は、はずれ値が多くなる傾向がある。その理由は、実は2つの特性（カドミウム、鉛）の相関の程度（相関係数の大きさ）に依存する。正または負のいずれの相関でも、それが（相関係数の意味で）大きくなると、その値の向き（正負）と大きさ（相関の大小）に関係して（それを反映して）はずれ値となる確度が高くなる（参考文献13）14）。なお、どのような傾向のデータがはずれ値となるかは図3から

明らかであろう。

ここで用いた2つの特性の場合、それぞれの相関係数は前述の通りであり、従って非常に高いとは言えないが、無視できない程度の相関がある（0.4、0.6）。多変量管理図の場合にはこれの影響が働くと考えて良い。ちなみに、はずれ値とされた19個のデータを除去した後の統計値とヒストグラムを求めると、それぞれ図5と表2のようになった。

これらによると、2つの分布は非常に類似しており、しかも分布の歪みや偏りが減少して整っている。分布がかなり対称に近くなっているものの、依然として歪度が負の値を示し、分布が偏っていることを示している。また、尖度も小さくなってはいるが、やはり数値の集中度に偏りがあるようで、図5からこれらの様子が見えるであろう（とくに箱髭図の両端にあるはずれ値の分布状況）。

これは他の年度についても同様に見られた特徴である。ここでも、継続的に集めたデータを総合的に解析することの有効性が確認されている。

E. 結論

本年度は、外部精度管理調査で4年間にわたり継続的に取得されてきた測定データのうち、とくに重金属添加物の2種について、その年次間の関係、特性相互の相関の影響やそれを考慮した場合の、統計的データ解析法について考察した。

ここで、データ解析の方法論の検討もさることながら、それにも増して重要な事は、外部精度管理調査が「継続的に行われたこと」により、測定データの時系列的な評価分析が可能となったことである。これは、今回分析対象とした重金属2特性に限らず、外部精度管理調査で行ってきた全ての特性項目について言えることである。今後もこうした調査が計画的かつ総合的な観点から行われ、さらに

情報量の多いデータセットの収集が行われることが、この種の精度管理情報の解析や各種の政策策定において重要となることは間違いない。

参考文献および発表

- 1) 食品薬品安全センター秦野研究所：
「平成12年度食品衛生外部精度管理調査結果報告書」(2001)
- 2) 食品薬品安全センター秦野研究所：
「平成11年度食品衛生外部精度管理調査結果報告書」(2000)
- 3) 食品薬品安全センター秦野研究所：
「平成10年度食品衛生外部精度管理調査結果報告書」(1999)
- 4) 柳澤健一郎：平成10年度厚生科学研究補助金 生活安全総合研究事業 「食品の試験・分析の信頼性確保に関する調査研究」報告書
- 5) 柳澤健一郎：平成11年度厚生科学研究補助金 生活安全総合研究事業 「食品の試験・分析の信頼性確保に関する調査研究」報告書
- 6) 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-325-J-332 (1998)
- 7) 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-J-389 (1998)
- 8) 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-J-456 (1998)
- 9) 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-J-221 (1999)
- 10) 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-J-332 (1999)
- 11) 大隅昇：精度管理における統計的データ解析 (6) 管理図，シューハート管理図。
食品衛生学雑誌 41(3)：J-238-J-242 (2000)
- 12) 大隅昇：精度管理における統計的データ解析(7) シューハート管理図の性質。
食品衛生学雑誌 41(5)：J-316-J-322 (2000)
- 13) 大隅昇：多次元データ解析における分類手法の役割 分けて知ることの効用と難しさ。
エストレーラ，10月号(79)：10-20 (2000)
- 14) 大隅昇：データ解析と管理技法。
現代人の統計 (6)，朝倉書店，(1979)
- 15) Barnett, V. & Lewis, T.: "Outlier in Statistical Data" Third Ed. John-Wiley & Sons, (1994)
- 16) Vardeman, S. B. & Jobe, J. M.: "Statistical Quality Assurance Methods for Engineerings", John-Wiley & Sons, (1999)
- 17) 日本規格協会，JIS ハンドブック14 品質管理，日本規格協会，(1999)

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

小野 宏 (財団法人 食品薬品安全センター秦野研究所)

福原克治, 高坂典子, 松木容彦

(財団法人 食品薬品安全センター秦野研究所試験部化学試験室・研究部)

研究要旨

食品衛生試験・検査に使用される標準物質のリファレンス・センターの実現可能性を検討するため、医薬品や繁用される化学物質の規格を確認するための諸標準品の供給の現状を調査して問題点を明らかにすることに努めた。日本薬局方医薬品の標準品を扱っている(財)公定書協会、pH標準液の値づけ等を行っている(財)化学物質評価研究機構を調査し、業務に要求される設備、技術、作業等に関して情報を得た。また、食品衛生検査に使用される標準物質の供給の実態と必要性についても検討を重ねた。

A. 研究目的

食品衛生に係わる試験・検査においては、検査結果の「確からしさ」を検証する手段として、精度管理が重要視されてきている。また、ISO ガイド25(校正及び試験を行なう試験所の能力に関する一般要求事項)が本年度から ISO17025 になり、日本工業規格(JIS)にも JIS Q 17025 として採用された。その中で「共同試験」すなわち外部精度管理調査に参加することが奨励されている。この時にとくに重要となるのが「標準品」である。

食品の流通は、国境を越えて拡大する一方であり、この様な食品の衛生に係わる試験・検査においては、国際的に認知できる共通のルールで認証された標準品の必要性が高まってきている。また、標準品の供給体制の充実も望まれている。

本分担研究では、食品衛生分野の試験・検査に使用される標準品の供給体制、すなわちリファレンスセンターの構築に関して必要な資料の調査を行った。

B. 研究方法

1. 試薬販売業者のカatalog調査

食品衛生分野の試験・検査において使用する標準品について、国内の試薬供給業者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atalogおよび Material Safety Data Sheet (MSDS)によって調査した

2. 財団法人日本公定書協会の医薬品等の標準品の供給

財団法人日本公定書協会では、日本薬局方等に記載された医薬品等の標準品を頒布する業務を行っている。そこで、同協会の資料に基づき、また、同協会を訪問して、その頒布品目および頒布量等について聴取して、調査した。

3. 財団法人化学物質評価研究機構の標準物質の供給

財団法人化学物質評価研究機構では、旧名

(脚)化学品検査協会の時代から、ガスを始め各種の標準品を供給しており、その供給品は、計量法のトレーサビリティ制度(JCSS)に従って実施されている。同財団で標準品を取り扱っている東京事業所(江戸川区東向島)を訪問し、その資料について調査した。

4. 国立医薬品食品衛生研究所の医薬品等の標準品の供給

国立医薬品食品衛生研究所で製造、交付している医薬品等の標準品の供給について、衛生研究所の年報等を資料に、その頒布内容について調べた。

C. 研究結果

1. 試薬販売業者のカatalog調査

食品衛生分野の試験・検査において使用する標準品について、試薬供給業者の試薬カatalogおよびMSDSを調査した。調べた事業者は、林純薬工業株式会社、関東化学株式会社および和光純薬工業株式会社の3社で、以後は、順不同でA社、B社およびC社とする。カatalogは、3社とも容易に入手できた。A社は、標準品のみを記載したカatalogであった。B社は、試薬の総合カatalogおよび残留農薬試験と残留動物用医薬品に使用する標準品を別途に記載したカatalogの2種類を提供していた。C社は、試薬の総合カatalogおよび残留農薬試験に使用する標準品を記載したカatalogを提供していた。B社、C社ともに総合カatalogに、全ての標準品が記載されていた。しかし、標準品の純度に関しては、A社、B社の総合カatalogおよび残留農薬と残留動物用医薬品の検査に使用する標準品のカatalogまた、C社の総合カatalogのいずれにも記述がなかった。標準品の純度等の理化学的情報が得られる唯一のカatalogは、C社の残留農薬の検査に使用する標準品のカatalogのみであった。

一方、MSDSについては、1社のMSDSは入手できなかった。営業担当者の回答では、作製していないとのことであった。他2社のMSDSは入手できた。だが、標準品の記載は少なく、標準を含む全ての化学物質についてMSDSが完備している状況ではないことが判った。MSDSの作製、提供の目的が、日常的に多用する化学物質の理化学的性状と安全性に関する情報の提供にあることから、mg~g単位でしか使用しない標準品については、対象外にしたのかもしれない。標準品の純度の算出に関しては、標準品供給事業者間での算出方法に統一性がなく、単純に純度を比較することは、適切でないと思われた。残留農薬の検査で使用する標準品の純度は、食品衛生法で指定されている。しかし、検査の現場では、市販の標準原液を使用している場合が少なくない。この標準原液の濃度の算出および濃度の安定性についても、供給事業者間での共通したルールがなかった。

2. 財団法人日本公定書協会の医薬品等の標準品の供給

初めに、財団法人日本公定書協会(以下公定書協会)で頒布している医薬品等の標準品の供給体制および手順について調査した。従来、医薬品等の標準品の供給は、国立医薬品食品衛生研究所(旧国立衛生試験所)で実施していたが、行政対応の変化に伴い、その一部を公定書協会が実施するようになった。標準品の頒布事業が、衛生研究所から公定書協会に引き継がれる時に、標準品に関連する情報(標準品の名称、使用目的、使用する試験方法、標準品の理化学的性質、製造方法、精製方法、分析データ、性状、溶解性、融点、旋光度、異性体、分解性、不純物クロマト分析等)、安定性試験のデータおよび保存方法等々)および標準品原料の調達方法等について情報の提示を受けている(表)。公定書協会では、提示された情報に基づき、原料の調

達を行い、品質試験を実施する。公定書協会大阪分室の予備試験の結果をもとに外部の試験・検査機関へ委託するために試験計画書を作成して、通常、不純物等の定量試験は3機関、スペクトル等の定性試験は1～3機関に依頼する。この委託試験の結果を参考にして品質評価のための資料を作成して、外部の専門家を中心に構成する「評価委員会」により評価を受ける。品質が確保されていることの評価を受けた後、標準品を小分け包装し、頒布価格を決定している。その後、頒布申請者の要請により頒布する手順で、標準品を頒布していた。

取扱品目は、1991年度の37品目から1999年度の95品目と、増加してきた(表)。頒布実績も、1996年度が56品目数、1999年度の81品目と、同様に増加してきた。頒布個数は、1996年度が2,704個、1997年度が3,705個、1998年度が4,146個および1999年度が5,667個と、4年間で約2倍に増加した。1999年度に新しいロットに更新した標準品は12品目、小分け製造・包装した標準品は55品目、包装数は6,244個であった。

1999年度に当事業に関与した職員は、小分け製造業務に常勤が4名、非常勤が1名、受付・配送業務に常勤が1名、非常勤が1名であった。標準品頒布事業の収入は113,000千円、支出は、人件費を別として、分析機器等リース費用、標準品原料購入費、試験検査委託費、消耗機材等および間接費で、概算で約1,000万円程度の収益と判断されていた。

3. 財団法人化学物質評価研究機構の標準物質の供給

計量標準供給制度(トレーサビリティ制度)では、次の様な手順で試験・検査機関に標準液を供給している。まず、経済産業省工業技術院物質工学工業技術研究所が作製した「基準物質」を使用して、経済産業省製品評価技術センターが「基準標準液」を調製する。

製品評価技術センターでは、財団法人化学物質評価研究機構(以下、評価研究機構)が作製した「特定標準液」(一次標準液)の「等価性確認試験」を行ない、一次標準液が「基準標準液」にトレーサブルなことを確認する。評価研究機構は、指定校正機関として、一次標準液の供給の義務を負う。各種の標準液を製造・販売する事業者は、予め経済産業省に申請して、標準液の供給業者(認定事業者)の認定を取得した後、事業所で校正に使用するための「特定二次標準液」を作製して、評価研究機構に「一次標準液」での校正(値付け)を依頼する。認定事業者は、試験・検査機関が使用する標準品の校正に、この「特定二次標準液」を使用する。「特定二次標準液」は、6ヶ月ごとに作製して、校正する。また、認定事業者は、販売のために製造した標準液100本に1本の割合で評価研究機構に「濃度信頼性試験」を依頼して、「特定一次標準液」へトレーサブルであることを証明する。この制度で校正された標準液は、ロゴマーク[JCSS]を付した証明書と共に供給される(表)。現在供給されている標準液等は、標準ガス、pH標準液および無機物質の標準液である。食品の試験・検査分野では、pHメーターの調整のためにpH標準液を、原子吸光分光計等で金属を測定する場合の標準液として無機物質の標準液が使用されている。

評価研究機構では、経済産業省製品評価技術センターが作製する「基準標準液」があって、その後の「特定標準液」(一次標準液)の作製が可能となるので、国家標準がある化学物質に限って取り扱う事になっている。評価研究機構では、東京事業所化学標準部が対応しており、担当者は標準ガスに7名、標準液に6名であった。年間の供給量および採算性については、情報の入手が困難であった。

4. 国立医薬品食品衛生研究所で製造、交付している医薬品等の供給

国立医薬品食品衛生研究所では、日本局方標準品が41種類、局方外医薬品（医薬品等試験用標準品）32種類および色素試験用標準品38種類を製造、交付している。1998年度の集計では、日本局方標準品および局方外医薬品が製造数量 6,441個、売り払い数量 6,448個、自家消費数量 71 個、年度末在庫数量 3159 個であった。色素では、製造数量なし、売り払い数量 100個、自家消費数量 1 個、年度末在庫数量 8,992個であった。

当事業に関与している職員および収支については、不明であった。

D. 考察

食品衛生分野の試験・検査で使用する標準品について、試薬供給事業者3社のカタログおよびMSDSを調べた結果、標準品の純度等に関する情報が得られるものは、C社の残留農薬の試験・検査に使用する標準品のカタログのみであった。しかし、C社については、標準品の購入時に添付されてくる資料に記載された純度、標準品の容器に記載された純度およびカタログに記載された純度に、わずかながら違いがあることが判った。標準品を使用する試験・検査者は、購入時および購入後においても、使用する標準品の純度について悩むことになる。だが、3社ともユーザー対策は、比較的丁寧に行なっており、手数ではあるが購入時にそれぞれの事業者で電話等の連絡をとれば、標準品に関する情報を提供してくれた。1例ではあるが、特定保健用食品の検査で使用するブタヘモグロビンの標準品について現在使用しているロットの純度を、C社に問い合わせたところ、C社は各ロットについては調べていなかった。外国企業D社では、各ロットについて調べていた。それぞれの企業が得意とする分野の違いかもしれないが、標準品の使用者は、標準品の購入時にかなりの手数を強いられることになる。

標準品の純度に関しては、標準品の供給事業者間で、統一した方法で純度を算出すべきと考えられた。

今回の研究において特に参考になった事例は、財団法人日本公定書協会の医薬品標準品の供給の状況であった。財団として、その分野で必要とされる標準品を必要に応じて供給する公益事業として行なわれていること、事業の結果、若干の収入が得られ、運営資金が健全に賄われていること等が重要であった。また、供給体制の確立については、関係省庁から引き継ぐ事業に関して十分な情報を得ること、原料の供給事業者を確保すること、事業の範囲を明確にすること（公定書協会では薬局方で使用することを規定している医薬品におおむね限られている）等が重要であることが判った。特に重要な事は、純度の算出に関するシステムである。まず、大阪分室で予備的に試験を行い、外部の試験機関へ委託するための詳細な計画書を作成してから、外部の委託機関へ委託する。その試験結果を、外部の専門家を中心に構成する「評価委員会」により評価を受けた後、標準品の純度等に関する情報を作成する手順であった。限られた人員と予算で実施する事業であっても、試験委託は複数（3機関）にすること、および評価は第三者である評価委員会に基づいてなされることが、必須と考えられた。

財団法人化学物質評価研究機構の標準物質の供給に関する調査で判った重要な事項は法律に基づく「計量標準供給制度」を根拠に、標準ガスおよび標準液を供給していることであった。この制度における指定校正機関が財団法人化学物質評価研究機構となっている。標準液等を使用する試験・検査機関への標準液の供給は、認定事業者として試薬供給メーカーが認定されている。この制度で標準液のトレーサビリティに係わる費用は、最終的に

は標準液を購入する試験・検査機関が標準液の購入価格に含まれることで負担している。指定校正機関が特定標準液（一次標準液）を作製する場合にも、先の公定書協会が供給している医薬品等の標準品と同様に、監督官庁による標準品（液）に関する情報の提供、および経済産業省での基準標準液の作製と等価性確保試験の実施が不可欠の項目であった。また、標準品（液）を使用している試験・検査機関へ容易に標準品（液）を供給することは、公益法人の事業として意義のあることと思われた。

国立医薬品食品衛生研究所で製造、交付している医薬品等の供給については、先の公定書協会と国立医薬品食品衛生研究所が製造、交付している。従来より、国で交付していた標準品を公定書協会が代わって供給するように移管していく傾向にあり、今後もこの傾向が続くと思われる。しかし、国立医薬品食品衛生研究所が製造、交付している色素標準物質のなかには、食品衛生分野で使用する色素が含まれており、医薬品の標準品に限って供給（例外として食品添加物公定書標準としてキシリトールを提供）している公定書協会が、今後、この食用色素の供給事業を実施することが適切か否かは明確でない。

E. 結論

1. 標準品供給業者のカタログは、標準品の純度等の理化学的情報が不足していた。
2. 標準品供給事業者は、事業者が独自に採用している純度の算出方法ではなく、国際的にも認証される共通の統一した方法で純度を算出すべきである。
3. 残留農薬の試験・検査では、市販の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。

4. 食品が国際的に流通している現状では、検査に使用する値付けされた標準品を第三者機関が保証するシステムを確立すべきであり、ISO 17025 が対象としている校正及び試験を行なう試験所の能力に関する一般要求事項が普及することが期待される。
5. 公益法人がその関与する分野（当財団の場合には食品衛生の分野）において、標準品を供給する公益事業を行なう場合には、関係する官庁から十分な情報の提供を受けること、法律で供給事業の必要性を定めること等、公益事業としてのバックアップが不可欠である。この様な状況下で財団法人日本公定書協会の医薬品等の標準品の供給事業および財団法人化学物質評価研究機構の標準液等の供給事業は、財団の公益事業として重要であり、また、収支の採算もほぼ均衡していると推察された。
6. 標準品の供給事業を開始するにあたり、開発に係わる機材および運転資金の手当てが、どの様になっていたのかについては、調査できなかったが、多くの資材が必要であったことは推定できる。

F. 研究発表

なし。

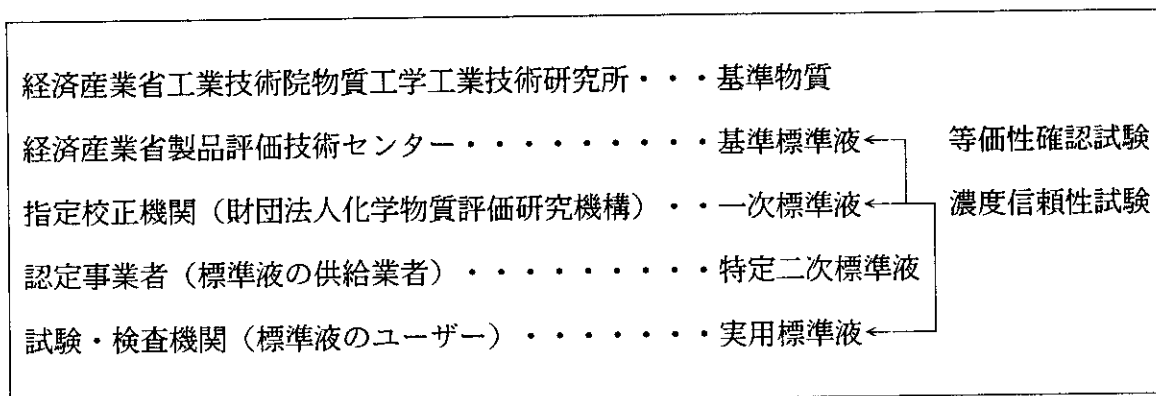
表 財団法人日本公定書協会の医薬品等の標準品の頒布までの手順について

1. 関係官庁から標準品の関連情報の提示を受ける
 - ・標準品名称、使用目的、使用する試験操作法、品質基準、理化学的性質、安定性試験の資料、貯蔵に関する情報、原料提供予定者、その他標準品の供給に必要な情報
 - ・理化学的性質（化学物質の場合）
 - 製造法、精製法、スペクトル、性状、溶解性、吸湿性、融点、解離定数、分配定数、結晶形、旋光性、異性体、クロマト分析、類縁化合物、分解生成物
 - その他
 - ・安定性試験
 - 加速試験、長期保存試験
2. 原料の調達
 - ・原料提供者と打合せ（品質、数量、価格、納期）
3. 品質試験
 - ・財団法人日本公定書協会大阪分室の予備試験を基に委託試験計画書を作成
 - ・試験・検査機関への試験委託
4. 品質試験成績の評価
 - ・試験委託結果の整理
 - ・外部の専門家を中心として評価委員会による評価
5. 標準品の小分け、包装
6. 頒布価格の設定
7. 頒布要望書の受付
8. 頒布

表 財団法人日本公定書協会の医薬品等の標準品の頒布数量等について

	納品品目	頒布品目数	頒布個数
1991		37	
1992		37	
1993		40	
1994		40	
1995		51	
1996		63	56
			2704
1997		74	64
			3705
1998		84	71
			4146
1999		94	81
			5667

表 計量標準供給制度（トレーサビリティ制度）



Ⅱ-3. 外部精度管理調査のための適切な試料の作製法に関する研究

内山貞夫（財団法人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）
福原克治，大島赴夫，勝村利恵子，高坂典子，鈴木達也
（同 事業部）

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の調査試料の作製に関する具体的な研究は今のところ極めて少ない。この精度管理調査のためには、食品衛生検査に関わる食品添加物（保存料，着色料，調味料，他），汚染物（重金属，農薬，他）および微生物を含む検査対象物の試料中での均質性と安定性の高い調査試料を作製提供することが求められる。さらに，調査検査の実際にあたっては，できるだけ現実の食材に近い調査試料が要望されている。この目的に沿って良い調査用資料を作製することを目指し，試作した調査試料における検査対象物質の均質性や安定性を測定し，その実用性を検討した。

理化学的検査用調査試料については，重金属の鉛とカドミウムについて，清涼飲料水中の均一性と安定性を確認し，次に，前年度から作製保存していたカドミウム浸漬精白米における均一性と経時変化を測定した。カドミウム米試料については，他の5検査機関に依頼してカドミウム濃度を検査し，数値を比較したところ，ばらつきの少ない良い結果が得られた。また，1年前の検査結果と比較しても，変動のきわめて少ない結果が得られた。保存料ソルビン酸の濃度測定用として，同一ロットの市販板かまぼこを試みたが，均質性に欠け，前年度の味噌とは異なっていた。残留農薬検査試料として，米油に溶解したフェンチオン，マラチオンの濃度を測定したところ，試料の作製法の工夫によって，均一で相当に安定な試料の作製に成功した。さらに，野菜ペーストに農薬を添加した試料の作製も試みた。

細菌学的検査用調査試料については，現実の食材に近い基質のなかで，添加した細菌が均質に分布し，輸送から検査までの期間の安定性が保たれる，という厳しい条件（死滅，増殖の抑制）が求められる。この研究では，マッシュポテトを培地とする細菌同定の模擬試料において，大腸菌検査及びサルモネラ菌検査についての実用性を検討してきたが，前年度の研究で行った作製法の改良をさらに進め，均一性と安定性について満足すべき試料の作製法を確立した。

以下にこれらの詳細を分けて述べる。

II-3. 外部精度管理調査のための試料の作製法に関する研究

(1) 理化学的検査調査用試料の作製に関する研究

福原克治, 勝村利恵子, 高坂典子

(財団法人食品薬品安全センター秦野研究所化学試験室・外部精度管理調査事業部)

A. 研究目的

食品衛生検査に係わる検査機関の外部精度管理調査に使用する「調査用試料」の作製方法を確立するために、以下の検討を行った。

B. 研究方法

(1) 清涼飲料水中カドミウムおよび鉛濃度の均一性と経時的な安定性

1) 試料作製用食材および試薬

カルピスウォーター：カルピス株式会社,

マイシロップいちご：株式会社明治屋,

水：注射用水, 光製薬株式会社,

硝酸：有害金属測定用, 関東化学株式会社

カドミウム標準液(1000 ppm)：原子吸光分析用, 関東化学株式会社,

鉛標準液(1000 ppm)：原子吸光分析用, 関東化学株式会社

2) 作製方法

水 73,120 mL, 硝酸 400 mL, カルピスウォーター 10,000 mL およびマイシロップいちご 16,100 mL をポリエチレン製容器に採取し, ポリエチレン製手つきビーカー(2 L) を使用して, 約 5 分間攪拌・混合した後, 30 分間放置して, 再び 5 分間攪拌・混合を行った。この混合液にカドミウム標準液 30 mL および鉛標準液 350 mL を加えて, 約 5 分間攪拌・混合を約 20 分毎に 5 回繰り返して試料を作製した。この試料をポリエチレン製容器 500 mL に約 350 mL ずつ採り, 冷蔵庫(5℃) にて保管した。

3) 測定方法

試料中のカドミウムおよび鉛の測定は, 食品衛生検査指針(理化学編) に準拠して測定した。すなわち, 試料 50 g をケルダール分解フラスコに量り取り, 硝酸 30 mL を添加して, 加熱分解した。溶液が暗色になったとき硝酸を 2~3 mL 追加して溶液が透明になるまで加熱を繰り返した。分解液をメスフラスコに採り, 先のケルダール分解フラスコを 0.1 mol/L 硝酸溶液で良く洗浄して, この洗液をメスフラスコに加えて 50 mL に定容して, 原子吸光光度計の試験液とした。

原子吸光光度計の条件

使用ガス 可燃性ガス; アセチレン
支燃性ガス; 空気

ランプ 中空陰極ランプ

波長 カドミウム; 228.8 nm
鉛 ; 283.8 nm

4) 均一性と安定性

容器に小分けした試料の濃度の均一性は, 10 個の容器を無作為に採取して, 容器 1 個について $n=2$ で測定して確認した。濃度の経時的な安定性は, 作製当日, 15 日後, 40 日後について調べた。

(2) 精白米中カドミウム濃度の均一性と経時的な安定性

1) 試料作製用食材および試薬

精白米：ひとめぼれ, 福島県1999年生産,

硝酸：有害金属測定用, 関東化学株式会社

カドミウム標準液(1000 ppm)：原子吸光分析用，関東化学株式会社，
水：注射用水，光製薬株式会社

2) 作製方法①

精白米 20 kgを容器に採り水 29,960 mL，硝酸 25 mLおよびカドミウム標準液 15 mLを添加した後，一昼夜浸漬した。この間数回良く攪拌した。翌日に容器を傾斜して溶液を除去し，精白米をろ紙上に3日間放置して水分を除去した後，ポリプロピレンの袋に入れ，冷蔵庫保管した(溶液のカドミウム濃度 0.5 ppm，カドミウム 15 mg/20 kg，2000年 2月 1日作製)。また，水 29,915 mLおよびカドミウム標準液 60 mLに対して，その他は同じ量を使用して，同様に操作して溶液のカドミウム濃度 2 ppm(60 mg/20 kg，2000年 2月 1日作製)を作製した。

3) 作製方法②

上記の方法①で作製したカドミウム添加精白米(溶液のカドミウム濃度 2 ppm，60 mg/20 kg 米，2000年 2月 1日作製) 160 g とカドミウム無添加精白米 640 gを混合した後，粉碎機で粉碎した(作製予定濃度 0.4~0.5 ppm)。作製予定濃度 0.9~1.0 ppm の試料については，カドミウム添加精白米 360 gとカドミウム無添加精白米 440 gを採取して，同様に操作した。

4) 測定方法

上記方法②で作製した試料を 5検査機関に送付してカドミウム濃度の測定を委託した。なお，委託先の測定方法は，食品衛生法に準拠した原子吸光光度法を採用していた。

委託検査機関：(社)食品衛生協会食品衛生研究所，(財)日本食品分析センター，(財)食品環境検査協会，東京顕微鏡院，(財)日本冷凍食品検査協会。

以後，順不同で各検査機関をA~E機関と

して記載する。

(3) 市販の板かまぼこ中ソルビン酸濃度の均一性

1) 食材および試薬

板かまぼこ：試料として，市販用板かまぼこの同一ロット製品を製造会社から直接購入した。その他の試薬は，和光純薬工業株式会社試薬特級を使用した。

2) 購入試料の測定

同一ロットの試料10個について，同じ試料から繰り返し 2回の測定を行い，ソルビン酸濃度の均一性を調べた。

3) 測定方法

食品衛生検査指針(理化学編)に準拠した水蒸気蒸留・高速液体クロマトグラフ法に従って実施した。すなわち，試料 50 g を精秤して，ビーカーに採り蒸留水 100 mL を加えてかき混ぜ，リトマス試験紙を用いて水酸化ナトリウム溶液(1→10)および硫酸(1→10)で中和して，これを 500 mL の丸底フラスコに移し，これに酒石酸溶液(15→100) 5 mLおよび塩化ナトリウム 80 g およびシリコーン樹脂 1滴を加えた後，全量を蒸留水で約 200 mL とした。これを 10 mL/minの留出速度で，留液 500 mL を採取した。この留液を高速液体クロマトグラフに供して，ソルビン酸を測定した。

高速液体クロマトグラフィー条件：

高速液体クロマトグラフ：島津製作所

LC-10A

検出器：島津製作所 SPD-10A

検出波長：230 nm

カラム：YMC-pack ODS-AM (150×6.0 mm)

移動相：5 mMクエン酸緩衝液(pH 4.0)：

アセトリル：メタノール 7：2：1

流量：1.0 mL/min

カラムオーブン：40℃

(4) 果実酒中のソルビン酸濃度の均一性と安定性

1) 試料作製用食材および試薬

ワイン：メルシャンピストロ（白辛口），
メルシャン株式会社，
メタノール：高速液体クロマトグラフ用，
和光純薬工業株式会社，
ソルビン酸：自社規格鹿特級，関東化学株式会社

2) 作製方法

ソルビン酸 16.8000 gをメタノール 10 Lに溶解した後，ワイン 130 Lに加えて，ポリエチレン製手つきビーカーを使用して約 5 分間，混合・攪拌を約 20 分毎に 5 回繰り返して試料を作製した。この試料をポリエチレン製容器 500 mL に約 350 mL ずつ採り，冷蔵庫に保管した（作製予定濃度 0.12 g/L，比重 1 として 0.12 g/kg）。

3) 測定方法

(3) の 3) と同様に操作した。

4) 均一性と安定性

容器に小分けした試料の濃度の均一性は，10 個の容器を無作為に採取して，容器 1 個について $n = 2$ で測定して確認した。濃度の経時的な安定性は，作製当日，15 日後，40 日後について調べた。

(5) 米油中の有機リン系農薬濃度の均一性と安定性

1) 試料作製用食材および試薬

米油：関東化学株式会社より入手，
農薬：フェンチオンおよびマラチオン：
残留農薬分析用，関東化学株式会社，
ヘキサンおよびアセトニトリル：残留農薬分析用，和光純薬工業株式会社

2) 均一性および安定性試験用試料の

作製方法

フェンチオン 52.38 mg を秤量して，ヘキサン 100 mL に溶解した。マラチオン 80.52 mg を秤量して，ヘキサン 100 mL に溶解した。それぞれの溶液を 10 mL ずつ採り，ヘキサンで 100 mL に定容した。この混合溶液 60 mL，米油 5.4 kg およびヘキサン 6 kg を採り混合した（作製予定濃度：フェンチオン 0.5 ppm，マラチオン 0.8 ppm）。試料は容器（25 g 容量）に小分けして冷蔵庫（5℃）に保管した。

試料の濃度の均一性は，10 個の容器を無作為に採取して，容器 1 個について $n = 2$ で測定した。濃度の経時的な安定性は，35 日後および 50 日後に，農薬濃度を調べた。

3) 測定方法

試料 1 g を精秤して残留農薬分析用ヘキサン 10 mL に溶解した後，残留農薬分析用アセトニトリル（ヘキサン飽和）20 mL ずつで 3 回振盪抽出した。アセトニトリル層を採り減圧下（40℃以下）で濃縮後，窒素気流下で溶媒を留去し，残渣をアセトン 10 mL で溶解してガスクロマトグラフの試験溶液とした。

ガスクロマトグラフ条件：

ガスクロマトグラフ：島津製作所 GC-17A
（炎光光度型検出器付）

カラム：DB-5（内径 0.53 mm，長さ 30 mm
膜厚 0.25 μm ）

注入口，検出器温度：280℃

カラムオープン温度：60℃（3 min），昇温
20℃/min，200℃（2 min），昇温 5℃/
min，250℃（3 min）

キャリアーガス：ヘリウム

流量：11.4 mL/min

(6) 野菜中有機リン系農薬濃度の均一性と安定性

1) 作製用食材および試薬

マイクロペースト食材（ほうれん草，キャベツ，にんじんおよびとうもろこし，株式会社新進），エチオン，クロルピリホス，クロルピリホスメチル，ダイアジノ，フェニトロチオン，マラチオンおよびメチダチオン：残留農薬分析用，和光純薬工業株式会社，アセトン，ヘキサン，酢酸エチルおよび無水硫酸ナトリウム：残留農薬分析用，和光純薬工業株式会社，塩化ナトリウム：試薬特級，和光純薬工業株式会社

2) 均一性試験用試料の作製方法

上記の有機リン系農薬のアセトン標準溶液（12～162 $\mu\text{g/mL}$ ）を調製して，マイクロペースト食材に添加し，その時の濃度の均一性について調べた。すなわち，ほうれん草，キャベツおよびにんじんの場合は，その 5 kg に対してアセトン標準溶液 50 mL を添加し，この混合物をポリプロピレン製手袋を着けて約 5 分間，攪拌・混合後，約 10 分間，放置した後，再び約 5 分間，攪拌・混合する操作を合計 5 回行った。とうもろこしの場合には，3 kg に対してアセトン標準溶液 30 mL を使用して，以下同様に操作した。

3) 安定性試験用試料の作製方法

上記の有機リン系農薬のアセトン標準溶液（6～80 $\mu\text{g/mL}$ ）を調製して，その 1 mL をマイクロペースト食材 20 g に添加した後，冷凍庫（ -20°C ）に保存した。作製当日，2 か月後および 3 か月後に有機リン系農薬を測定して，冷凍保存における安定性について調べた。

4) 測定方法

試料 20 g をオムニミキサーに採取して，アセトン 100 mL を加え，5 分間攪拌した。5 分間静置後に上澄液を取りろ過した。残渣にアセトン 100 mL を加え，同様に操作して上澄液を取り，先のろ液と合わせてナス型フラスコに移した。ろ液を減圧下（ 40°C 以下）で約 25 mL まで濃縮した。濃縮液を分液ロー

トに移し 10%塩化ナトリウム溶液 100 mL を加えた後，20% 酢酸エチル含有ヘキサン 100 mL で約 10 分間振盪抽出した。有機溶媒層を分取した後，残渣に 20% 酢酸エチル含有ヘキサン 100 mL を加えて，再び振盪抽出操作を繰り返した。有機溶媒層を合わせて，無水硫酸ナトリウム約 30 g で脱水した後，有機溶媒層を減圧下で約 1 mL まで濃縮し，窒素気流下で残りの溶媒を留去した後，アセトン 5 mL（均一性試験）あるいは 10 mL（安定性試験）に定容してガスクロマトグラフの試験液とした。

ガスクロマトグラフ条件：

ガスクロマトグラフ：島津製作所 GC-17A
（炎光光度型検出器付）

カラム：DB-5（内径 0.53 mm，長さ 30 mm
膜厚 0.25 μm ）

注入口温度： 250°C

検出器温度： 325°C

カラムオープン温度： 60°C （2 min）－昇温
 $20^{\circ}\text{C}/\text{min}$ ， 180°C （15 min）－昇温 $5^{\circ}\text{C}/$
min， 220°C （2 min）

キャリアーガス：ヘリウム

流量： $27.5\text{ mL}/\text{min}$ （線速度 $131\text{ cm}/\text{sec}$ ）

試料導入：スプリットレス

試料注入量： $1\ \mu\text{L}$

C. 研究結果

(1) 清涼飲料水中カドミウムおよび鉛濃度の均一性と経時的な安定性

市販の清涼飲料水とシロップを混合した溶液にカドミウムおよび鉛を添加して作製した試料中のカドミウムおよび鉛濃度の均一性と経時的な安定性について調べた。

その結果，作製した試料中のカドミウム濃度は，作製予定濃度 $0.3\ \mu\text{g}/\text{g}$ に対し $0.292\ \mu\text{g}/\text{g}$ （標準偏差 0.004，変動係数 1.38%）であった。鉛の濃度は，作製予定濃度 $3.5\ \mu\text{g}/\text{g}$ に対し $3.54\ \mu\text{g}/\text{g}$ （標準偏差 0.051，変動

係数 1.43%) であった。カドミウムおよび鉛のいずれの重金属濃度も、標準偏差および変動係数は小さかった。濃度の経時的な安定性は、作製当日の濃度と比較してカドミウムでは作製 15 日後で 100.0%(標準偏差 1.03), 40日後で 98.3% (標準偏差 0.6), 鉛では作製 15 日後で 97.0% (標準偏差 0.74), 40日後で 97.5% (標準偏差 1.02)であった。

(2) 精白米中カドミウム濃度の均一性と経時的な安定性

カドミウム濃度を約 2 ppmに調製した精白米 (2000年 2月 1日作製, 5℃保存) を, カドミウム無添加精白米で希釈した後粉碎した試料中のカドミウム濃度の均一性を調べた。また, 約1年前 (2000年 2月 1日作製, 5℃保存) に作製したカドミウム添加精白米中のカドミウム濃度の安定性についても調べた。なお, この試料の測定は, 食品衛生法に基づく指定検査機関5機関に依頼した。カドミウム濃度約 2 ppmの精白米を使用した作製予定濃度 0.4~0.5 ppm の試料の5検査機関の検査結果の平均値は, 0.46, 0.47, 0.46, 0.49 および 0.414 ppm, 作製予定濃度 0.9~1.0 ppm の試料では0.94, 0.97, 0.93, 1.03および 0.937 ppmであった。この時の各検査機関における試料ごとの測定結果の標準偏差は, 0.009 ~0.02と3試料間での濃度のばらつき (測定における標準偏差も含む) は, 少なかった。

一方, 約1年前 (2000年 2月 1日作製, 5℃保存) に作製したカドミウム添加精白米中のカドミウム濃度は, 作製当時の濃度 0.559 ±0.340 ppm に対して 0.543±0.030 ppm, 作製当時の濃度 2.108±0.145 ppm に対して 2.104±0.126 ppm であった。

(3) 市販の板かまぼこ中ソルビン酸濃度の均一性

製造会社から直接市販用の同一ロットの板

かまぼこを購入して, その中のソルビン酸濃度の均一性を調べた結果, ソルビン酸濃度は 0.411~0.541 mg/kg(平均 0.541 mg/kg, 標準偏差 0.070, 変動係数 10.92%)であった。また, 10個の包装試料について1包装につき2回の繰り返し測定による板かまぼこ中のソルビン酸濃度の均一性を調べた結果は, F 値が 93.34と 5% 水準($F_{9,10}$ 3.02)を超えていた。

(4) 果実酒中のソルビン酸濃度の均一性と安定性

果実酒 (ワイン) にソルビン酸を添加して均一性と安定性を調べた。作製予定濃度0.12 g/L(比重1として 0.12 g/kg) に対して, 作製した試料のソルビン酸濃度は, 0.117 g/kg (標準偏差 0.001, 変動係数 0.800%)であった。容器 10 個について各 2回繰り返し測定で果実酒中のソルビン酸濃度の均一性を調べた結果は, F 値が 0.638と 5% 水準 ($F_{9,10}$ 3.02) より小さかった。作製後 40 日間, 冷蔵(5℃) 保存した試料の安定性は, 作製当日濃度の 100.9% であった。

(5) 米油中の有機リン系農薬 (フェンチオンとマラチオン) 濃度の均一性と安定性

米油中の有機リン系農薬の濃度は, 作製予定濃度がフェンチオン 0.5 ppmおよびマラチオン 0.8 ppmに対して, 10個の検体について繰り返し 2回ずつ測定した結果, フェンチオンが 0.474±0.014 ppm(変動係数 3.04%), マラチオンが 0.787±0.025 ppm (変動係数 3.20%) であった。この時の F値は, フェンチオンが 0.564, マラチオンが 0.850と 5% 水準 ($F_{9,10}$ 3.02) より小さかった。濃度の経時的な安定性は, 作製7日後のそれぞれの濃度を 100% として試料作製 25 日後と 50 日後について調べた。その結果, 安定性は, フェンチオンが 99.3%, 95.5% およびマラチオンが 107.7%, 100.0%であった。