

Table 5 残留農薬分析の主要段階で期待される典型的な不確かさ

手順	相対不確かさ	コメント
植物由来作物のサンプリング ロットからランダムに採った コンジットサンプル中の残 留量の変動を反映する。以後の 手中の誤差には加わらない	中等及び小さな作物 (サンプルサイズ ≥ 10): 26-30%	輸入及び国産製品の MRL への 適合試験では, MRL はバルク 試料の平均値に適用されるの で, サンプリングの不確かさは 0 である.
	大きな作物 (サンプルサイズ ≥ 5): 36-40%	
動物製品のサンプリング	ある確率(β_t)において特定の不 適合率(β_p)となるように抜き 取られるサンプルの数(n)の関 係は $1 - \beta_t = (\beta_p)^n$ である.	一次サンプルは, 前ロットから ランダムに選択するべきであ る.
サンプルの加工 分析サンプルの均一化のため の物理操作を含むが, 分析対象 の分解と揮発は除外する	サンプルのマトリクスと装置 に依存して大きく変わる. 典型 的な値は無い. 分析者は 8-10% 以下となるよう努めるべきで ある.	サンプルの切断, 均一化装置, マトリクスに影響を受けるが, 分析対象物とは独立である.
分析 試験試料にスパイクした以後 の全ての操作を含む	濃度 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ から 1 mg/kg での 室間精度は 16-53%の範囲 0.001-10 mg/kg の平均的室間 精度は 25%	分析法を使用して, 異なる日 に, 種類の農薬と作物の組み合 わせで回収率を求めれば, 典型 的な CV_A が得られる

注

(a) Codex Secretariat. Recommended method of sampling for the determination of pesticide residues for compliance with MRLs, ftp://ftp.fao.org/codex/standard/en/cxg_033e.pdf.

(b) Ambrus A. Soboleva E. Contribution of sampling to the variability of residue data; www.iaea.org/trc

(c) Codex Secretariat, Revised Guidelines on Good Laboratory Practice in Residue Analysis ftp://ftp.fao.org/codex/alnorm03/al03_41e

(d) Alder L., Korth W., Patey A., van der Schee and Schoeneweis S., Estimation of Measurement Uncertainty in Pesticide Residue Analysis, J. AOAC International, 84, 1569-1578, 2001

個々の試験室が推定する不確かさ以外に, MRL への適合(セクション 5 参照)を判断するために, 行政取り締まり機関及び他のリスク管理者が, 室間精度に基づいた, 測定 of 拡張不確かさの既定値を定めることがある. 例えば, 拡張不確かさの規定値として $\text{CV}_L 50\%$ が合理的と考えられる.

5. 不確かさ情報の利用

必要ならば, 以下に示すように, 拡張不確かさ U と共に結果を報告すべきである

結果 = $x \pm U$ (単位)

拡張不確かさ U は, EURACHEM の提言のように結合標準不確かさ(S_{Res})に包含係数 2 をかけるか, 有効な自由度が 20 未満の場合には必要な信頼レベル(通常 95%)の学生 t をかけて計算する. 拡張不確かさのそれぞれの計算を以下に示す.

$$U = 2S_{Res} \text{ or } U = t_{v,0.95} S_{Res}$$

報告結果の数値は、最後の桁が不確かであるという一般規則に従うべきである。計算の初期に数値を丸めると計算上不要なバイアスが入るので、最終的な結果を求めるときにのみ丸めるべきである。

残留値の解釈とロットが MRL に適合しているかの判断は、報告された有効数字、結果の不確かさ、回収率補正に依存する。

詳細に説明することを目的として、試料に対して残留濃度の最良推定値が報告されていると仮定する。結果の解釈は試験の目的に依存する。国の MRL への適合の試験、輸出作物の Codex MRL への適合の認定、残留物の経口摂取量推定等が主要な理由である。最初の 2 つは残留試験環境で、日常的に起こるのでさらに検討する。

5. 1 国家レベルの MRL への適合試験

S_L を用い式 1 から拡張不確かさを計算する。 $U = kS_L$ $S_L = CV_L \times$ 残留値とする。

Figure 1 は残留の測定値と対応する不確かさ区間と MRL の関係から、試験結果を表示している

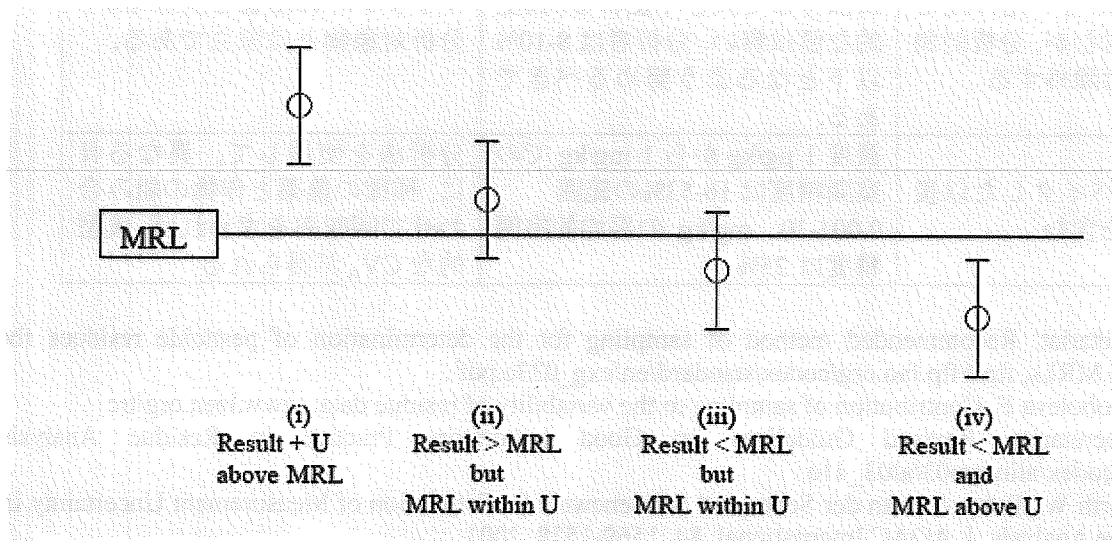


Figure 1 測定値○，拡張不確かさ，MRL の関係図

状況(i)

不確かさで限られた分析結果の下限が MRL より大きい。結果はロット中の残留が MRL を超えていることを示している。

状況(ii)

分析結果は MRL より大きいが、不確かさの下限が MRL より小さい。

状況(iii)

分析結果は MRL より小さいが、不確かさの上限が MRL より大きい。

状況(iv)

不確かさで限られた分析結果の上限が MRL より小さい。

5. 1. 1 判断の環境

状況(i)での判断は明白である。裁判所で、国産あるいは輸入作物の国レベルの MRL への適合試験分析の性能を含めた長々しい説明をしなくても良いように、試験室は試料は“x-U を超える残留を含む”と結果を報告してもよいだろう。規格を有意に超えていることを分析者が確信するときのみ、強制的措置が執行される。もしこのケースが法廷に持ち込まれても、合理的な疑義を超えて限度値を超えていることを証明する必要性は満足されている。

状況(iv)も同様に明白である。全ての執行権限者がこの試料を適合と考えるだろう。

中間の状況は、判断者にとって問題が多い。状況(ii)で、結果の不確かさを使わなければ、ロットは不適合とされるが、この決定は正しくない。MRL からの偏差は測定の不確かさの範囲であり、ロットは MRL に適合とすべきである。状況(iii)では、一般的な執行権限者はロットが MRL 適合とするが、別の正しくない判断をするものもあるだろう。

5. 2 輸出ロットの適合の認定

特定された大きさのコンジット試料が MRL に適合していることを、試験室が認定するためには、サンプリングの不確かさが特定され、与えられた信頼レベルで特定の確率で適合を明言すべきである。

米国で、 $\beta_t = 99\%$ の信頼レベルで、 $\beta_p = 99\%$ の適合が必要としている以外には、国際的あるいは国家的に明言された許容違反率が存在しないので、基本的な問題が起こる。

拡張不確かさを計算するための包含係数は、推定された標準不確かさの有効自由度に依存する。それらを Table 6 に示した。

Table 6 拡張不確かさ $U = kS_{Res}$ を計算する際の包含係数^a

自由度	95%の t 値 ^b	$\beta_p = 0.95, \beta_t = 0.95$ の k^c	$\beta_p = 0.99, \beta_t = 0.99$ の k^c
5	2.6	3.7	7.3
15	2.1	2.6	4.3
20	2.1	2.4	3.9
∞	2	1.65	2.3

注 (a) 拡張不確かさは式 1 の S_{Res} を使用する

(b) EURACHEM により推奨

(c) 包含は分布の上限で重要である。table には片側の係数を示した。

分析結果 X プラス 測定の不確かさの上限が、MRL より小さいとき、試験されたロットは適合である。つまり、

$$X + kS_{Res} < MRL$$

米国に輸出する作物は、不確かさで限られた分析結果の上限が MRL より小さくなくてはならない。この基準では、残留の測定値はかなり低くなくてはならない。

例として、MRL が 1 mg/kg、21 回の観測に基づく農薬分析結果の結合標準相対不確かさが 0.33、残留測定値が 0.55 mg/kg とする。

(i) ロットからとられた試料の 95%中の残留が MRL より小さいと期待される($0.55 + 2.4 * 0.33 * 0.55 = 0.99$ mg/kg)。95%適合が受容されるなら、ロットは輸入国の要件を満たす。

(ii) しかし、その作物が米国に輸出されるならば、99%の試料で残留は 1 mg/kg でなくてはならない。

残留測定値 0.55 mg/kg に基づけば、99%の試料中には 1.3 mg/kg までの残留が起こりうる ($0.55 + 3.9 * 0.33 * 0.55 = 1.258$). 従って、適合を認定するためには、1つのサンプル中の残留測定値は 0.43 mg/kg でなければならない ($0.43 + 3.9 * 0.43 * 0.33 = 0.983$; $0.44 + 3.9 * 0.33 * 0.44 = 1.006$ mg.kg).

**REPORT ON THE RELATIONSHIP BETWEEN ANALYTICAL RESULTS,
MEASUREMENT UNCERTAINTY, RECOVERY FACTORS AND THE PROVISIONS OF EU
FOOD AND FEED LEGISLATION, WITH PARTICULAR REFERENCE TO COMMUNITY
LEGISLATION CONCERNING**

**- CONTAMINANTS IN FOOD (COUNCIL REGULATION (EEC) No 315/93 OF 8 FEBRUARY
1993 LAYING DOWN COMMUNITY PROCEDURES FOR CONTAMINANTS IN FOOD)¹⁾
- UNDESIRABLE SUBSTANCES IN FEED (DIRECTIVE 2002/32/EC OF THE EUROPEAN
PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL OF 7 MAY 2002 ON UNDESIRABLE SUBSTANCES
IN ANIMAL FEED)²⁾**

分析結果、測定の不確かさ、回収率係数及びEU食品・飼料法令の規定間の関係に関する報告。
特に食品中の汚染物及び飼料中の望ましくない物質に関する規制に関連する事項

1. 序論

試料が抜き取られたサンプルあるいはバッチが、EUの規定に適合しているかの決定に直接的に影響するよう多くの行為を、EU食品飼料法令の執行権限をもつものが取りうるということが、認識されている。

EU法令においては、いかなる推定であっても、それを下す以前に、あるパラメータの値はその推定方法に依存していることを理解しておくべきである。特に、ある特性値の推定値は、規定に適合しているかを確認するために使用した分析法に依存する可能性はあるが、用いたサンプリング方法には常に依存している。バッチがEUの規定に適合しているかに関する判断に及ぼす、分析法とサンプリング方法の影響を、EUワーキンググループの代表が認識することが重要である。分析及びサンプリング方法の共通で統一的な基準と、その共通な適用と解釈がなければ、ある特定のバッチがEU規定に適合しているかについて、加盟国の間で異なる判定が行われるだろう。

本報告書は、関連項目の概要を示し、提言を行うと共に、特定の試料がEU規定に適合しているかについて、加盟国が異なる見解を持つ可能性を限定するために採用すべき手順のガイドを、加盟国の執行権者に与える。

本報告書は分析に関わる事柄にのみ焦点をあてる。特に特性値の解釈における分析の変動（「測定の不確かさ」として知られている）の役割に注目する。

本報告書は定量的な分析結果に関係する。定性的な結果は重要であるが、それらの不確かさの程度の評価について、国際的に受け入れられている提言あるいはアプローチは、存在しているとしてもわずかである。しかし、これらのアプローチは現在開発中である。

本報告書は、複雑な関連項目を、誰でもが理解しやすい形式で記述している。報告書中では

- ・項目を提示する
- ・加盟国の執行権者の考え方への提言を与える
- ・実際の作業者が測定の不確かさを推定する際に役立つ、一連の技術的な添付書を示す

ここで扱われる項目は、仮想ではなく現実であることを認めるべきである。加盟国がある状況において、同じ状況で他の加盟国が下した決定と逆の決定を下したことは、一度ではない。

重要な予備的注意：本報告書は分析結果、測定の不確かさ、回収率係数及びEU食品・飼料法令の規定間の関係を記述する。しかし、本報告書の提言は、現在の所、食品中の汚染物及び飼料中の望ましくない物質に関する規制の適用にのみ、妥当性がある。

2. 関連事項

法令で定められた基準を統一的に施行できない理由が多数存在する。特に

1. 法令による限度値に関連して、結果の報告及び解釈において考慮される有効数字の桁数
2. 規定の解釈における分析の変動（あるいは測定の不確かさ）の取り扱い
3. 分析結果の計算及び報告における回収率補正の使用

に関わる問題点を、本報告書で強調する。これらのそれぞれの項目について、それぞれの国が異なるアプローチを取った場合の効果を記述する。

EUの法令を適用しその結果「食品飼料管理を行っている」と見なされる国家において、これらの項目は結果の解釈に直接影響を与える。2003年以前は、EU全体にわたる共通の分析結果解釈は存在しなかった。その結果、「同一」試料の分析後に異なる決定が下される結果となっていた。例として、汚染物の限度値が4µg/kgであるときに、ある国では分析した結果が3µg/kgであると解釈され、別の国では10µg/kgであると解釈されるかもしれない。分析結果を回収率で補正する国としない国があるからだ。同じように、分析結果にともなう分析の不確かさを考慮する国もあれば、しない国もある。

EU全体が同等であるためには、分析結果の解釈が一貫していることが必須である。一貫性がなければ、EU食品規制の統一的な解釈もあり得ない。このような理由から、一定の分析結果解釈を保証するために、EU指令にいくつかの条項が採択された。

これらの事項は分析法やサンプリングの問題ではなく、分析分野の活動の結果として脚光を浴びてきた行政的な問題であることを強調しておく。最も顕著な活動は、分析結果報告における回収率係数の利用についての国際ガイドラインおよび計測の不確かさを扱った種類のガイドの作成である。

最近完了したScientific Cooperation Task 9.1の結果でも、ここで述べた相違が確認されている。

既に述べたように、現時点では、この提言は食品中の汚染物及び飼料中の望ましくない物質に関する条項を目標としている。とはいえ、上記の考え方は、「汚染物」分野のみならず、食品及び飼料中の添加物・成分・微生物にも適用できる。本報告書中、適切な場合にはこれらの項目についても言及する。

3. 法的限度値に関わる結果報告及び解釈において、考慮すべき有効数字の桁数

3.1 序論

執行権者及び管理部門の分析者が法的最大限度値を解釈する方法論中に、基本的な問題が存在している。この解釈は法令中に特定された有効数字桁数に依存しており、従って分析結果を示す有効数字桁数にも依存する。他に指定がないばあいには、分析者は通例として、関連法令に定められた有効数字桁数と同じ形式で分析結果を表示する。法的限度値に関連した分析値のハーモナイズされていない方法による解釈を避けるためには、法的限度値が必ず統一的で一貫した形式で表されることが重要である。一例を示す。

規定値 (単位によらない)	結果が「可」とされる範囲
1	0 to 1.4
1.0	0 to 1.04

ここに示すように、最大限度が1 mg/kgと1.0 mg/kgと1.00 mg/kgの時には大きな違いがある。法令中で値を設定する時に、この違いを十分に認識していることが必須である。最大限度を設定する立場の官僚は、その数字を表す形式が引き起こす結果を認識していない可能性があるため、最大限度を検討する際には十分に認識することが望ましい。

汚染物、飼料中の汚染物の最大限度及び公的な管理に使用される分析法に関して最近制定された法令中でも、これらの問題点に対する解決は示されていない。例えば、食品中の鉛・カドミウム・水銀等の管理に使用される分析法についての委員会指令 2001/22/ECでは、結果の表示に使用すべき単位についての指示のみが与えられている。委員会規制466/2001においても同様であり、後の指示でも有効数字に関する問題は述べられていない。

3. 2 解決策

最大限度値を含む法令では、分析結果をどのように表現し解釈するかに注目すべきである。一般的に、食品及び飼料の規制を設定するときには、その規制に適切な有効数字の桁数を設定すべきである。有効数字についてすでに明白な指示が与えられている（最大限度値は2.0, 3.0, 0.40のように表示されている）場合には、規定された桁数で報告すべきである。他の場合、特に結果の精度から考えて適切な場合には、適切な分析法が使われていると仮定して、指定された数よりも一桁大きな有効数字での報告が望ましい。

食品及び飼料の規制を定める際には、最低限度として、以下の事項を明記あるいは考慮すべきである。

- ・ 結果を表示する単位
- ・ 結果報告に含める有効数字の桁数
- ・ 法的限度値に関しての分析結果の解釈
- ・ 定量に使用される可能性の高い方法の精度の予想値。法令に指定された有効数字桁数が「現実的」であるか。

4. 測定の不確かさを考慮した結果の報告

4. 1 序論

実際には、全ての分析結果は、「 $a \pm 2u$ 」あるいは「 $a \pm U$ 」の形式を取る。ここで、「 a 」は測定対象の濃度の真値の最適推定値（分析結果）であり、「 u 」は標準不確かさ、 U ($2u$ に等しい) は拡張不確かさである。高い確率で真値が存在していると推定される範囲は「 $4u$ 」である。分析者は「 U 」または「 $2u$ 」の値を使用あるいは報告するので、今後は「測定の不確かさ」と呼ぶ。測定の不確かさの推定及び表現のし方には、多くの異なる方法がある。

不確かさ推定に関するISO及び他のガイドラインの導入に伴って、分析法により得られる精確さは、「真度」（真の値からのずれの平均値）と「精度」（連続した結果が一致する程度）の両者を考慮に入れた、「測定の不確かさに」よって特徴づけられるようになった。「 a 」が存在する可能性のある範囲、つまり「 a 」の不確かさは、試験室で使われる分析法固有の「真度」と精度に依存する。

食品の公的監視に関わる追加基準に関する委員会指令93/99/EEC（1993年10月29日）により、食品監視試験室は「管理状態」にあると見なされている。この指令は現在改訂作業中である。本指令により、食品の公的監視分析を行う試験室は、公的認証を受け、技能試験に参加し、内部精度管理手順を実施し、適切にバリデートされた分析法を用いることが要求されている。これらの要求事項は、食品分野の試験室にのみ法的効果を持っている。しかし、食品飼料監視規制の草案では、これらの要求事項が

飼料監視の試験室にも拡張されている。

4. 2 食品飼料監視分析結果の報告

法的限度が最大許容濃度で表されている状況では、分析者は、試料中に「a-2u」以上の濃度を含まないと報告する。規定値を超えていると分析者が確信したときにのみ、措置が執行される。この件が法廷で争われた場合に、限度値を超えていることを合理的な疑義をこえて証明するという要求と一致している。つまり、実効性のある執行レベルは、EU法令中の数字と同一ではない国がありうることを意味している。このときの執行レベルは最大レベルプラス拡張不確かさとなる。

他の監視分析者は、測定の不確かさを考慮せずに「a」の値のみを報告するかもしれない。

4. 3 異なる方式による結果報告の帰結

EUの規定がある時の結果報告には重要な問題がある。例を挙げて説明するのが最良である。分析された物質のEU規制が $4\mu\text{g}/\text{kg}$ であるとする。分析の回収率は100%であり、測定の不確かさは分析結果の44%であったとする。濃度が2,3,6,10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ であった場合、不確かさを含めると次のようになる。

- I. $10.0 \pm 4.4 \mu\text{g}/\text{kg}$
- II. $6.0 \pm 2.6 \mu\text{g}/\text{kg}$
- III. $3.0 \pm 1.3 \mu\text{g}/\text{kg}$
- IV. $2.0 \pm 0.9 \mu\text{g}/\text{kg}$

状況 I

報告レベルはEU規制値を超えており、真値の存在範囲は $5.6 \sim 14.4 \mu\text{g}/\text{kg}$ である。全ての国が、この試料はEU規制に適合していないとする。

状況 II

報告レベルはEU規制値を超えているが、真値の存在範囲は $3.4 \sim 8.6 \mu\text{g}/\text{kg}$ である。濃度と不確かさが報告される。

一部の国では、試料中濃度は $3.4 \mu\text{g}/\text{kg}$ 以下ではないと報告し、限度値を超えていることは合理的な疑義を超えていないので、何の措置も執られない。

しかし他の国では、不確かさを考慮せず、 $6.0 \mu\text{g}/\text{kg}$ の結果に基づいて措置が執られる。これらの国では、この食品は不適合となる。

それでも、食品衛生規制のためには、とくに病原体については、リスクがより厳しく考えられる可能性がある。この場合には、この食品が不適合とされる可能性は高くなる。従って、化学と微生物学のリスクを考慮すると、解釈に違いが現れるだろう。

状況 III

報告濃度はEU規制以下である。通常国は、同じ見方をもってこの食品を受け入れる。しかし、この食品の報告値が「法的限度値に近づいている」ことは記録され、将来の試料がより注意を払われる。前項で述べた食品衛生に関する考えは、この場合も適用される。病原体に関しては、一部の国では、いかに規制値から離れていても、試料にその微生物が含まれる可能性があるならば、不適合という見方を取る可能性がある。

状況 IV

不確かさを考慮してもしなくても、濃度はEU規制値以下である。全ての国がこの食品を受け入れる。

結論

状況Ⅱでは、食品がEU化学規制に適合しているかどうかについて、国によって異なる決定を下す可能性がある。

状況ⅡとⅢでは、食品がEU微生物規制に適合しているかどうかについて、国によって異なる決定を下す可能性がある。

化学物質の定量に関しては、附属書Ⅰにダイアグラムが示されている。

4. 4 措置

異なる対応措置の可能性は、EU条項の「執行」において重要な違いをもたらす。この効果はあまりに明白であるから、加盟国は基準への適合が多く之国において異なる方法で「解釈される」可能性があることを認識すべきである。従って、最大限度値（EU規制値）を設定及び議論する際には、EU規制値の解釈に影響する要因を十分に知って行うことを提言する。

規制への適合を評価する際には、測定の不確かさを用いることを提言する。

上（4. 3）で述べた状況は最大限度値に適用されるが、最低限度値の規制にも同様の考察が適用できる。この時の執行レベルは

- ・規制に最大レベルが規定されている場合には、不確かさを加えた最大値
- ・規制に最小レベルが規定されている場合には、不確かさを差し引いた最小値

となる。

実際に法令の最大値を考える際には、分析者は分析値のレベルを決定し、そのレベルから測定の不確かさを推定する。報告濃度から不確かさを引いた値は、適合性の評価に用いられる。その値が法令の最大限度より大きい場合のみ、試料中の分析対象物の濃度が法令で定められた濃度よりも、「合理的な疑義を超えて」確かに高いと言える。

4. 5 測定の不確かさ推定手順

測定の不確かさを推定する方法は多数ある。附属書Ⅱに、共通性の高い方法数種の概略を示した。

4. 6 測定の不確かさの値

試験室が不確かさを過小評価し、顧客に対して非現実的に小さな不確かさの値を報告する懸念がある。

化学分析では、コラボラティブ試験の結果を用いれば、試験室から報告される（拡張）不確かさが、下に示すオーダーであると予想することは合理的である。

濃度	拡張不確かさ	受け入れられる濃度範囲*
100g/100g	4%	96 to 104g/100g
10g/100g	5%	9.5 to 10.5g/100g
1g/100g	8%	0.92 to 1.08g/100g
1g/kg	11%	0.89 to 1.11g/kg
100mg/kg	16%	84 to 116mg/kg
10mg/kg	22%	7.8 to 12.2mg/kg
1mg/kg	32%	0.68 to 1.32mg/kg
< 100µg/kg	44%	56 to 144µg/kg

* この範囲の値は同一の分析母集団にあると見なされることを意味する。

微生物分析では、 $\pm 0.5\log$ 単位の範囲の結果が受け入れられると、しばしば述べられている。これと同等である実際のカウントの範囲は、分析データの顧客が期待するよりもかなり広い。

テーブルに示す。

カウント (実数)	カント (常用対数)	拡張不確かさ	受け入れられるカウント範囲*
10 000 000	7	+/- 0.5	3 162 000 to 31 620 000
1 000 000	6	+/- 0.5	316 200 to 3 162 000
100 000	5	+/- 0.5	31 620 to 316 200
10 000	4	+/- 0.5	3 162 to 31 620
1 000	3	+/- 0.5	316 to 3 162
100	2	+/- 0.5	32 to 316
10	1	+/- 0.5	3 to 32

* この範囲の値は同一の分析母集団にあると見なされることを意味する。

しかし、微生物の定量では、上の表で示した拡張不確かさを超えることがあり得る。分析において確認操作が必要な場合は特にそうである。このような場合に、拡張不確かさが $\pm 1\log$ 単位であることは異常ではない。

法令の基準値とそれに伴う分析法性能基準を検討するワーキンググループは、試験室の推定値が目的に適合していると容認できるような、測定の不確かさにも着目すべきである。

分析データの顧客が、分析値は精確でないことを認識することが重要である。上記の値は、予想される不確かさの程度を示している。

5. 分析における回収率情報の使用

「回収率」は分析のために抽出される物質の存在量中の割合である。多くの分析で、全ての対象物が抽出されるわけではない（すなわち、「回収率」は100未満である）。このような理由から、低回収率を補償するための補正を推奨する分析者がいる。

分析における回収率情報の使用は、困難で議論の的となっている問題である。この重要性を例で示す。

マイコトキシン分野では、ナッツ中の総アフラトキシンの限度は $4\mu\text{g}/\text{kg}$ である。ここで、次の様な状況が起こりうる。

A国では、回収率が70%の分析法を使って分析し、 $3.5\mu\text{g}/\text{kg}$ という結果を得る。A国は回収率を補正しない方針を採っているので、 $3.5\mu\text{g}/\text{kg}$ を報告し、その結果この試料は $4\mu\text{g}/\text{kg}$ の規制に適合していると判断される。

一方B国は、回収率を補正する方針を採用している。「同じ」試料を「同じ」方法で分析し、「同じ」結果を得るが、 3.5 ではなく回収率補正をした $5\mu\text{g}/\text{kg}$ を報告する。従って、 $5\mu\text{g}/\text{kg}$ は総アフラトキシンEU限度値の $4\mu\text{g}/\text{kg}$ よりも大きいので、B国がこの試料はEU限度値に適合していないと判断する可能性がある。

このような事項の多くは、IUPACが発表した「分析における回収率情報の使用に関する調和ガイドライン」にも述べられている。この文書では、回収率を求める方法に関する情報を与え、可能ならば認証標準試料の使用を勧めている。附属書Ⅲに回収率評価手順の概略を示した。

EUは様々のワーキンググループにおいて、回収率係数で補正した結果の報告の標準化を検討してきた。1998年初めには、食品中のアフラトキシンの規制に関して、回収率を推定した上で、補正した結果または補正しない結果を報告することが合意された。分析者は分析法及び回収率レベルを指定しなくてはならない。最近、食品中のパツリンとアフラトキシン規制に関連し、適合のチェックには回収率を補正した分析結果を用いることが、法令中に規定された。

以下の事項を提言する

- ・ この事項に関してはケースバイケースで対応すべきである。食品中の汚染物および飼料中の望ましくない物質の場合には、特定の法令に含まれる内容によっては、適合性の決定のために回収率を補正しなくてはならない。
- ・ 分析法を容認する法的な基準中に回収率が明記されている場合は、公的監視に携わる試験室は回収率を求め、それが要求事項に適合していることを証明することが望ましい。

6. 他の法令

分析の許容差、適合、結果の解釈等に言及している委員会の指示、決定、規制は多数存在する。食品接触物法、混合飼料流通法、動物及び動物製品中の残留に関する法律などである。どの法律も、いまや国際的に受け入れられている用語である測定の不確かさに、特にふれていない。このようなアプローチが開発されるのは、特定の関連領域に特有と認めざるを得ない。

7. 提言

- ・ 食品飼料法令を制定する際には、規格値の有効数字桁数を規定する。規定する有効数字の桁数への明確な指針が、すでに法令で定められている場合には、分析者はこの要求事項に従うべきである。他の場合には通例として、特に結果の正確さの上で適切な場合には必ず、規定された桁数よりも1桁多い数字までを報告するか、1桁多くして丸めるべきである。
- ・ 規制機関が分析結果が食品飼料管理の目的のための規格内にあるかどうかを決定する際には、結果に伴う測定の不確かさを使用すべきである。分析的な規格を議論する場合には、規制機関が不確かさを使用する方法を考慮しなくてはならない。実際の検査では、分析者は濃度とそれに伴う不確かさを決定する。報告された濃度から不確かさを差し引いて得られる値が適合の評価に用いられる。この値が規制の最大値を超えた場合のみ、「合理的な疑義を超えて」分析対象物の濃度が法令により定められた値よりも大きいことが確実となる。
- ・ 法令中の規格値及び関連する分析法基準を検討するワーキンググループは、目的に適合していると認められる最大の不確かさをも討議すべきである。
- ・ 最後に、食品飼料法令制定に当たって、分析結果を回収率で補正して報告するか否か、場合によって回収率を指定すべきか、受け入れられる回収率の最大・最小値を規定するか否かを、規定しておくべきである。

上記の提言は多くの科学的な考察を含んでいるが、EU法令が一貫して適用されるためには、全ての加盟国が同一のアプローチを採ることが、最も重要である。

8. 今後に備えて

多数のEU規制においてこのアプローチは既に規定されており、他でも採用される期待がある。しかしながら、この分野は発展途上であり、科学および規制に関する団体での発展を参照して、定期的に

更新すべきである。

適合に影響のある他の重要な事項についても、国際的な議論に基づいて考慮する必要がある。

ANNEX I 測定の不確かさと限度値の図示

下記の図は4つの状況を示している。

状況 I

測定の不確かさを含めた結果が最大値を超えている。全ての執行権者が、この試料が規格に不適合であると考える。

状況 II

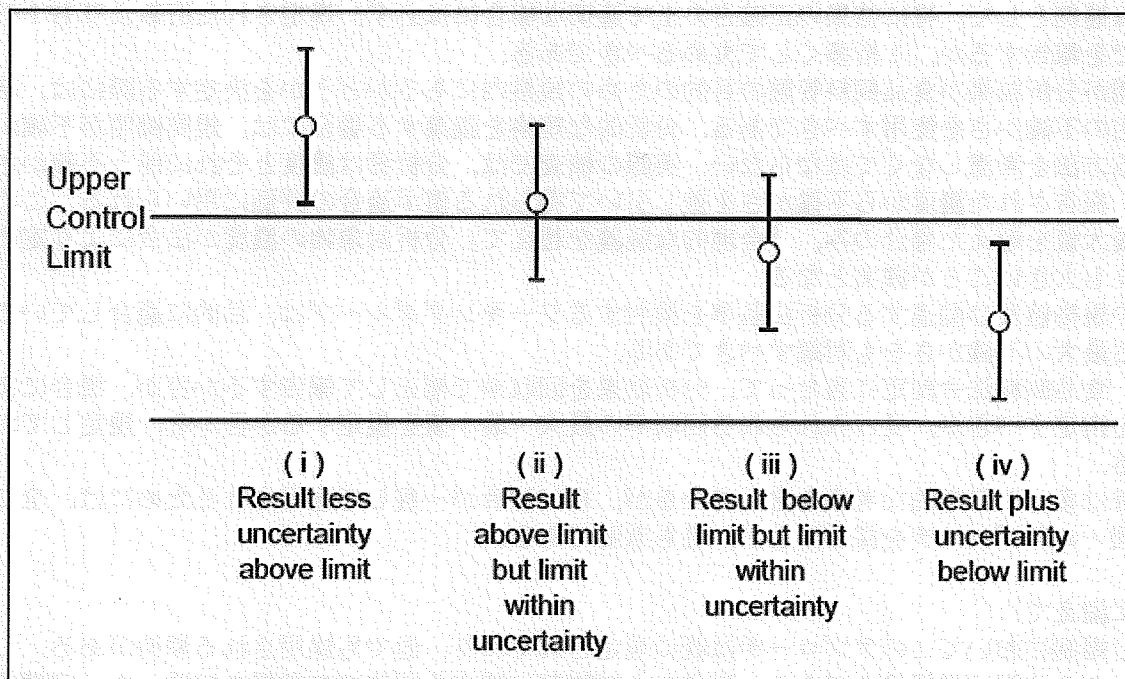
分析結果は最大値を超えているが、その差は測定の不確かさよりも小さい。執行権者が不確かさを考慮すれば、この試料を規格に適合していると見なすことがあるだろう。不確かさを無視するならば、この試料の受け入れは拒否される。

状況 III

分析結果は最大値よりも小さいが、その差は測定の不確かさよりも小さい。一般的な執行権者は試料が規格に適合していると考えますが、将来の試料について懸念する可能性がある。

状況 IV

分析結果は最大値よりも小さく、その差は測定の不確かさよりも大きい。全ての執行権者が、ためらうことなくこの試料が規格に適合していると考える。



ANNEX II 測定の不確かさの推定手順

序論

試験室から報告された不確かさは、分析結果に伴うものであることの認識が重要である。

EU内での食品飼料試験室が実施すべき公式の品質保証方法が多くある。時に、このような試験室は

- ・国際的に認められた基準で認定されねばならない。内部品質管理手順の利用は認定に役立つ。
- ・技能試験に参加する。
- ・バリデートされた分析方法を使用する。

不必要な作業を避けるためには、試験室が、これらの要求事項を適用した結果得られる情報を、測定の不確かさ推定に利用することが不可欠である。食品飼料分野では、完全にバリデートされた方法(共同実験でバリデートされた方法)の使用に重きが置かれており、このような実験から得られる情報が、多くのシナリオで利用できる。

ある種のシナリオでは、これに加え、内部精度管理手順から得られる情報も、測定の不確かさ推定に使われる。

分析者にとっては、既に行った作業の不必要なくり返しを避けることが重要である。

測定の不確かさ推定のための推奨方法

以下に示す方法から得られる情報は、食品飼料監査試験室が、結果の測定の不確かさ推定の際に使用することが推奨される。

- Annex II.1 測定の不確かさの表現についてのISOガイド
- Annex II.2 分析の不確かさの定量化についてのEURACHEMガイド
 - A. 成分毎のアプローチ、 B. 共同実験データの利用
- Annex II.3 共同試験の利用:データ-ISO 5725 の許容差
- Annex II.4 Draft ISO TS 21748: 不確かさ推定における、併行精度、室間精度、真度の利用のためのガイド
- Annex II.5 分析法の性能と結果の解釈に関する諮問委員会の指示96/23/ECを実施するための委員会決定2002/657/ECにより確立された考え方
- Annex II.6 AOAC INTERNATIONAL アプローチ
- Annex II.7 内部精度管理アプローチ
- Annex II.8 NMKL(北欧食品分析委員会) アプローチ
- Annex II.9 微生物分析
- Annex II.10 有用な参照文献

Annex中の以下の項で、この情報を概説する。

手順の「階層」は存在しない。同等の正当性があると考えられている。しかし、個々の試験室が使用する手順は、17025認定の一部である認定機関により適切と見なされるべきである。

測定の不確かさ推定の方法が現在も開発されつつあり、このような発展中の状況では、受け入れられる手順に関する推奨がまた作成されるだろう。例えば、技能試験スキーム参加者の結果に基づいた方法の開発が期待される。

Annex II.1 測定の不確かさの表現についてのISOガイド

1993年、ISOはBIPM、IEC、IFCC、IUPAC及びOIMLと共同して、「測定の不確かさ表現のガイド」を発表した。このガイドは、科学測定の広い範囲に横断的な、測定の不確かさの表現と評価の一般測を定めた。示された概念を実際に適用する方法の例も、ガイド中に含まれている。ガイドでは、不確かさの考え方と「誤差」との区別を紹介し、さらに不確かさ評価における段階を示している。

このガイドは以下の領域に適用できるだろう

- ・ 製造工業における品質管理と品質保証
- ・ 規定への適合の試験
- ・ 合意された方法の使用の試験
- ・ 標準品及び機器のキャリブレーション
- ・ 標準試料の開発と認証
- ・ 研究開発
- ・ 経験法と合理的方法

このガイドは成分毎のアプローチに重点を置いている。分析法を分割し、不確かさの加算により結合不確かさが得られる。このアプローチの実際性については批判があった。現在までの測定の不確かさに関する研究の多くは、理論的な性質のものであり、それを指示する分析データの量は限られていた。このことは、分析化学者、とくに食品分野の分析者に懸念を与えた。食品分野では、既に法令によって結果の「変動性」を推定することが必要とされており、その結果共同試験で評価された分析法を使うことが必要とされてきた。

分析法の不確かさを評価するためには、分析者がその方法の不確かさの原因となる可能性を子細に観察する必要がある。これにはかなりの量の作業が伴うが、その作業が不釣り合いに多くてはならない。実際には、たいてい最初の研究で分析法に伴う不確かさの大きな原因が特定される。これが全体の不確かさに対して、支配的な影響を持っている。従って、固有の不確かさの原因に集中することにより、全体の不確かさののよい推定値を得ることができる。特定の試験室において、ある分析法の不確かさが推定できれば、同じ試験室で同じ装置で同じ方法を使う限り、その結果にこの不確かさが適用できる。もちろん、品質管理データがこの作業を正当化すると仮定すればであるが。

Annex II.2 分析の不確かさの定量化についてのEURACHEMガイド

背景

EURACHEMは最近、分析の不確かさの定量化についてのガイドの第2版を作成した。これは、www.measurementuncertainty.org からダウンロードできる。

EURACHEMのガイドは、ISOガイドが定めたアプローチに基づいて定量化学分析の不確かさを評価し表現する時の、一般規則を確立したプロトコールである。全てのレベルの精確さ、および製造、規制への適合検査、校正、標準試料の認証、研究開発を含め全ての領域に適用できる。

ガイドでは、不確かさ評価では、分析者がその方法の不確かさの原因となる可能性を子細に観察する必要があると仮定している。このような詳細の研究にはかなりの労力が必要だが、費やした労力が不

釣り合いに多くならないことが必須であるとの認識に立っている。予備的な検討で、最も重要な不確かさの原因を速やかに同定することを提言している。例が示すように、全不確かさの値は、主要な寄与要因によって決定される。主要な要因に集中することにより良い推定値が得られると提言しており、ある試験室である方法を用いたときの不確かさが評価され、適切な管理データにより正当化されていれば、同じ試験室で以後得られる結果に適用できる。分析法そのものや装置が変わらない限り、それ以上の作業は不必要である。変更があった場合には、通常の再評価の一部として推定値を見直す。

ガイドの1章と2章は、不確かさの範囲と概念を論じている。分析と不確かさと題された3章は、分析法バリデーションの過程と、分析法の性能を決定するための実験計画、及びそれらと不確かさ推定値の関係を扱う。トレーサビリティについての新しい項目もある。不確かさ推定の章は、以前のガイドからかなり拡張され、4つのステップを扱う4つの項に分かれている。ステップ1は測定量の特定、ステップ2は不確かさ原因の特定である。ステップ3はかなり大きくなり、既存の分析法バリデーションデータの利用を含めた、不確かさの定量化を扱っている。ステップ4は結合不確かさの計算である。例示は完全に改訂され、新たな例が追加された。全ての例が標準的なフォーマットで記述され、続いて上記の4つのステップが示されている。原因と効果のダイアグラムを、不確かさ原因の特定と、すべての重要な原因を評価に含めることの確認に役立てている。これに加えて、ガイドのインデックスをつけたHTML版を含むウェブサイト(www.measurementuncertainty.org)を設けている。このサイトでは、ガイドの適用に関して議論するフォーラムを主催しており、追加された例の公表も行っている。

食品飼料分析者に特に興味があるのは、ガイドの第1版から変更された、分析法性能データ、とくに共同試験及びインハウスの分析法バリデーションデータの使用だろう。分析法性能データの使用を扱った新たな項目では、多くの場合に、不確かさ評価に必要な情報全て、あるいはほとんど全てが、分析性能データから得られることが示されている。これらの新項目は、共同試験で振るバリデートされた分析法を繁用している、食品飼料分析者に特に興味深いだろう。分析法バリデーション及び不確かさ評価の両者において、原因と効果のダイアグラムを利用することは、重要な考え方である。このダイアグラムを使えば、不確かさの成分が、バリデーションデータに含まれているかどうかを決められる。ほとんどの場合、優れたバリデーションからは必要なデータが全て得られ、 S_R のような適切な統計量の使用により不確かさを決定することが正当化される。

A. 成分毎のアプローチ

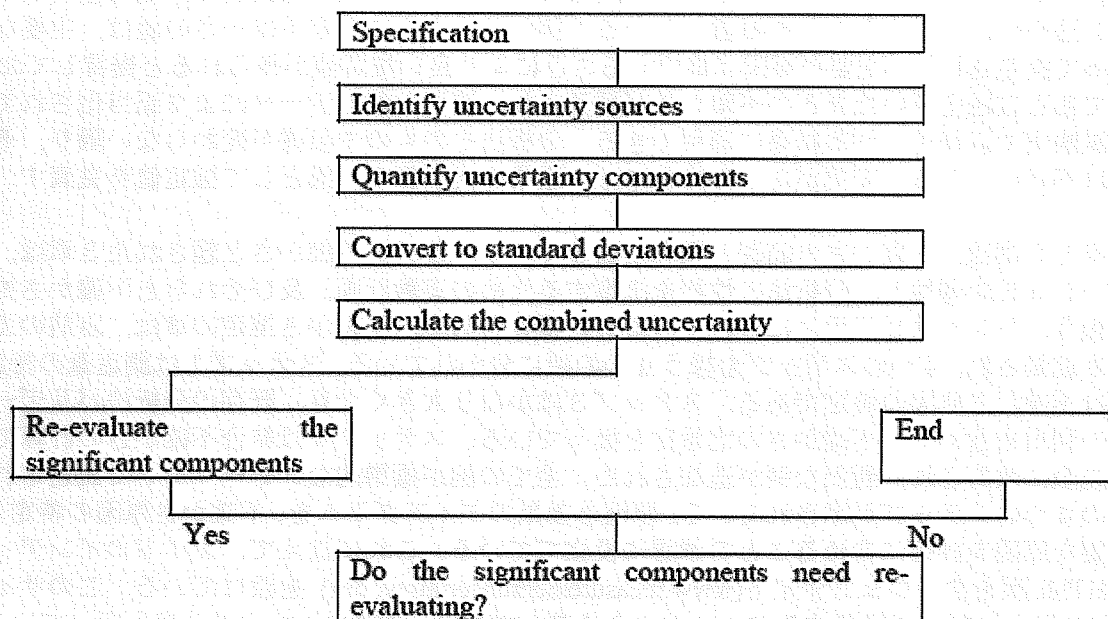
EURACHEMのガイドは、ISOガイドが定めたアプローチに基づいて定量化学分析の不確かさを評価し表現する時の、一般規則を確立したプロトコールである。全てのレベルの精確さ、および製造、規制への適合検査、校正、標準試料の認証、研究開発を含め全ての領域に適用できる。

不確かさ

科学以外の分野で使われた場合、「不確かさ」は疑いを表す。従って、測定の不確かさは、分析者が結果の正当さや確かさについての自信の無さを表すと解釈できる。EURACHEMガイドにおいては、「不確かさ」の定義は、「測定量に合理的に結びつけられる値の広がり」を特長づける、分析結果に伴うパラメータである。

不確かさ評価過程

EURACHEMガイドに示された推定過程は、下の図に示す段階を含んでいる。



Specification	測定されるもの、および測定が依存するパラメータとの関係を明確に記述する
Identify uncertainty source	パラメータあるいは過程毎に、不確かさの原因のリストを作る。測定過程を「原因と効果ダイアグラム」に分割するのが、最も良い方法である。
Quantify uncertainty components	それぞれの不確かさの大きさを推定する。この段階では、おおよその値で十分である。重要な値は、次の段階で精密化される。
Convert to standard deviation	それぞれの成分を標準偏差として示す。
Calculate the combined uncertainty	スプレッドシートを使って、あるいは代数的に、不確かさ成分を結合する。重要な成分を同定する。

最終段階は拡張不確かさの計算である。結合標準不確かさに包含係数 k をかける。必要な信頼レベル、元になる分布に対する知識のような事項を考慮して、包含係数を選択する。多くの目的については、包含係数として2が選択される。この場合の信頼レベルはおおよそ95%である。

不確かさの報告

測定の結果を報告する際に必要な情報は、所期の使用目的によるが、新たなデータが得られたときに結果の再評価を行うのに十分な情報が含まれていなければならない。完全な報告書には、結果とその不確かさの計算に使用した方法、結果の計算と不確かさ解析に使った補正及び定数の値とその根拠、不確かさの成分のリストとそれぞれを評価した方法の完全な説明を含めるべきである。データと解析

は、容易に理解でき、必要ならば再計算できる用に記述すべきである。他の要求事項がなければ、結果と共に拡張不確かさUを報告すべきである。

B. 共同実験データの利用

EURACHEMガイドの第2版、セクション7.6.1では、次のように明記している。

「AOAC/IUPAC又はISO5725規格に従って、公表された分析法をバリデートするために行われた共同試験からは、不確かさ推定の基礎となる貴重なデータが得られる。このようなデータには、一般的に種類の応答レベルでの室間再現性の標準得偏差、及び s_R の応答レベルへの依存性の線型推定が含まれており、CRMに基づいたかたよりのデータが含まれていることもある。これらのデータを利用する方法は、共同試験実施時に考慮された因子に依存する。7.2の情報の一致の過程で、共同試験で検討されていない不確かさの原因を特定する必要がある。特に考慮が必要な原因を次に挙げる。

- ・ サンプルング 共同試験にサンプルング段階が含まれることはほとんどない。試験室内で使用される分析法にサブサンプルングが含まれていたり、少量の試料からバルクの特性の推定が測定量である場合には、サンプルングの効果を調査し含めるべきである。
- ・ 前処理 多くのばあい、試料は均一化され、配布前に安定化処理が加えられる可能性がある。特別な前処理の影響を検討し追加する必要があるかもしれない。
- ・ 分析法のかたより 分析法のかたよりは、試験室間試験に先立って、あるいは試験中に検討される。試験室間試験では、標準法又は標準試料との比較によりかたよりが求められる。かたよりそれ自身、使用した参照値に伴う不確かさ、かたよりを求めるときの精度すべてが、 s_R に比較して小さいならば、かたよりの不確かさについてそれ以上考える必要はない。そうでない場合は、検討を追加する必要がある。
- ・ 条件の変動 試験に参加する試験室が、実験条件の許容範囲の平均を使う傾向を持つことがある。この場合、分析法の定義により可能性のある変動範囲を過小評価することになる。しかし、そのような効果について検討し、許容範囲全体に比較して有意ではないことが示されれば、それ以上の考慮は必要ない。
- ・ 試料マトリクスの変化 マトリクスの組成、試験に含まれた妨害物質濃度を超えた場合の不確かさについて、考慮する必要がある。

共同試験データに含まれない、重要な不確かさ原因は、標準不確かさの形式で評価し、通常の方法(セクション8)により、室間再現性 s_R と結合すべきである。

規定された範囲内で使用される分析法については、情報の一致の過程で同定された原因がバリデーションに含まれていることが示されている、あるいは7.6.1で議論した他の原因からの寄与が無視できるならば、必要ならば濃度を調整した室間再現性 s_R を、結合標準不確かさとして使用できる。」

Annex II.3 共同試験の利用:データーISO 5725 の許容差

注：この手順はISO5725 規格から抜粋した。5725は1981年に執筆された、つまり、測定の不確かさという概念が公式に認められる以前である。ここでは、試験室は分析法を最初に共同試験した参加者と同じレベルで操作を行うと仮定している。

契約試験室が、共同試験により完全にバリデートされた分析法を利用できることはよくある。共同試

験は分析法の能力についての情報，特に併行精度（試験室内）及び室間精度（試験室間）として表された精度を与える．これらの値は，「許容差」として知られる推定値を通して「測定の不確かさを得るために使用できる．

併行条件で得られた2つの1回測定値の算術平均を，下の式で得られる分析結果の許容差を計算した後に，（法律あるいは契約による）限度値と比較する．

分析結果の許容差は以下の式により計算される

$$CrD_{95}(|\bar{Y} - m_0|) = \frac{0.84}{\sqrt{2}} \sqrt{R^2 - r^2 \frac{n-1}{n}}$$

CrD_{95} 確率95%の許容差

\bar{Y}

得られた結果の算術平均

m_0 （法律あるいは契約による）限度値

n 試料当たりの分析回数

R 対応する濃度での室間精度

r 対応する濃度での併行精度

（算術平均した）分析結果と限度値の差が，上で計算した許容差よりも大きければ，その試料は法的あるいは契約による要件を満たしていないと見なされる．

限度濃度／値に適用する r 及び R の値は，内挿に拠って決定すべきである．

大部分の試料が法的あるいは契約による限度に適合していると期待されるなら，限度値が上限値ならば，最終的な分析結果は $[m_0 + CrD_{95}(|\bar{Y} - m_0|)]$ より小さいと予想される．限度値が下限値ならば $[m_0 - CrD_{95}(|\bar{Y} - m_0|)]$ よりも大きい．

この手法はEUのmilk market support regimeで採用されている．

Annex II.4 Draft ISO TS 21748: 不確かさ推定における，併行精度，室間精度，真度の利用のためのガイド

序論

以下に，ISOガイド原案の序論と範囲を示す．

「測定結果の不確かさについての知識は，結果を解釈するために必須である．不確かさの定量的な見積もりがなければ，結果間に観測された差が実験的な変動を超えているのか，試験品が規格に適合しているのか，限度値に基づいた法律に従っていないのか，等を決定することはできない．不確かさの情報が無いと，結果を過大評価したり過小評価したりする，現実のリスクがある．そういった根拠に基づいた，正しくない決定から，産業における不必要な出費，不正な訴追，健康や社会にとって有害な結果などがもたらされる．

ISO17025認定及び関連したシステムで運営されている試験室は、測定及び試験の結果の不確かさを評価し、必要ならば不確かさを報告する必要がある。ISOにより作成された測定の不確かさ表現のガイド(GUM)は、標準的なアプローチとして広範囲に受け入れられているが、測定過程の包括的なモデルが存在しないと適用できない。しかし、多くの分野での標準的な試験方法は、ISO 5725:1994の第2部に従った共同試験の対象となっている。本技術仕様書TS 21748は、共同試験で得られた分析法性能データを利用して、適切なBIPM原則に完全に従った分析法の結果の不確かさを推定する、適切で経済的な方法論を提供する。

本技術仕様書における一般的アプローチを以下に示す。

ISO 5725:1994の第2部に従った共同試験で得られる、試験法の併行精度、室間精度、真度の推定値は、その試験法に関して公表された情報から入手できる。これらの情報から、分散の室内及び室間の成分の推定値と、分析法の真度に伴う不確かさの推定値が得られる。

試験室のバイアスと精度を照合することにより、分析法の実施方法が確立された分析性能と一致していることを確認できる。このようにして、試験室で得られた結果に、公表されたデータを適用することも確認される。

共同試験で十分に考慮されていない影響があれば同定され、これらの影響による分析結果の変動も定量化される。

GUMに記載された方法により、適切な分散推定値を結合すれば、不確かさが推定される。

共同試験の結果のバラツキとGUM手順で求めた不確かさ推定値の比較は、分析法を完全に理解するために有用である。共同試験データを使ってパラメータを推定する際に一定の方法を用いれば、このような比較はより効果的である。

TS 21748の範囲

本ガイドは以下の項目への指針を与える。

- ・ ISO 5725-2:1994に従って実施された試験から得られるデータを使った測定の不確かさ評価
- ・ 共同試験結果と、不確かさの伝播法則を用いて得られた測定の不確かさ(MU)の比較

ISO 5725-3:1994は中間精度について追加モデルを提供している。この拡張モデルの使用に同一のアプローチを適用できるが、このモデルを用いた不確かさ評価は本文書には含まれない。

室間精度がない場合の併行精度の適用は、ガイド中に記述されていない。

結果に伴う不確かさを決定しなくてはならない全ての測定及び試験領域において、このガイドを適用できる。

ガイドでは、無視できない系統誤差は、測定方法の一部として数値的に補正されるか、その影響の原因を調査し除去することにより補正されていると、仮定している。

ガイド中の提言は、本来指針として示されている。それらは、多くの目的についての不確かさ評価への有効なアプローチではあるが、他の適切なアプローチの採用も認められる。

一般論として、本文書中の測定結果、測定方法及び過程への参照は、試験結果、試験方法及び過程にも適用できると理解すべきである。

Annex II.5 分析法の性能と結果の解釈に関する諮問委員会の指示96/23/ECを実施するための委員会決定2002/657/ECにより確立された考え方

1996年4月29日付け、動物及び動物製品中の物質及び残留をモニターする方法についての諮問委員会指示は、指示のAnnex中のリストに挙げられた物質及び残留物のグループをモニターする方法を示した。この指示を実施するための、分析法の性能及びこの分野での結果の解釈に関する規定が、2002年8月12日付け、諮問委員会の指示96/23/EC実施に際しての分析法の性能及び結果の解釈に関する委員会決定2002/657/ECにおいて与えられた。この決定は特定の分析法が法律を執行する際に使用できることを示すために、従う手順を規定している。この指示に適用される基本的な考え方の1つは、“CC α ”及び“CC β ”の計算を参照している。これらの略語は、仮説検定の統計用語を用いた定義値 α 及び β により決定される、許容濃度を意味している。この考え方の分析方法の評価への適用を以下に説明する。

考え方

試験室において試料中のある汚染物質濃度を決定する。結果に基づいて、測定した値が

1. 不適合となる限界を超えている
2. 限界以下である

かを決定する。

測定値には分析誤差が伴うので、誤った決定が下される可能性がある。分析対象物濃度が限度以下の試料が、測定値が限度値を超えているので不適合であると、誤って判断される可能性がある。本指示では、このような誤りが起こる確率を示すために、ギリシア文字 α を使用する。同様に、限度以上の分析対象物を含む（真の濃度が限度以上である）試料が、測定値が限度値以下であるために、誤って適合とされる。このような誤りも、ギリシア文字 β で表されるある確率を持っている。CC α 及びCC β は、これらの誤りが指定された確率で起こる濃度を示している。既知のCC α 及びCC β に基づいて、試験室はその結果の重要性を評価できる。このようにして、委員会決定2002/657/ECが適用される分析分野では、これらの値が、実験により評価されるべき、重要な性能使用と考えられている。

委員会決定2002/657/ECは様々なケースと、CC α 及びCC β の種類の計算法を示している。Annexでは、許容濃度がある物質を定量する方法のCC α 及びCC β の計算を記述している。許容濃度がない物質の場合には、状況が変化する。

計算

許容濃度が規定されている場合には、測定された濃度から、未知の実際の分析対象濃度が許容濃度を超過しているか否かを評価しなくてはならない。まず、試料が法律で決められた濃度の分析対象物を含む場合を考える。分析誤差（不確かさ）のために、測定値が限度以上あるいは限度以下である確率は、