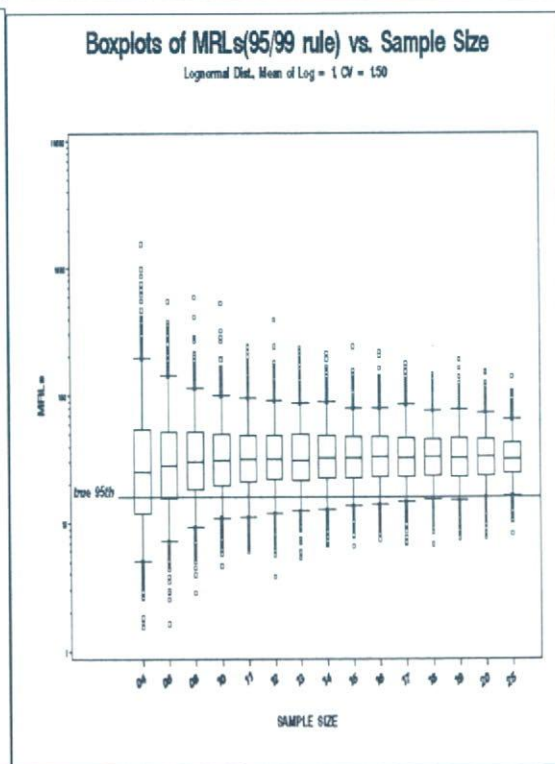
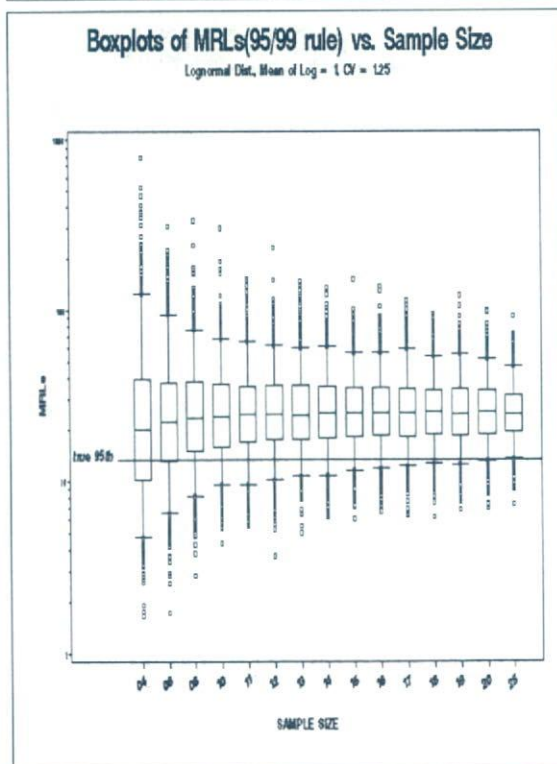
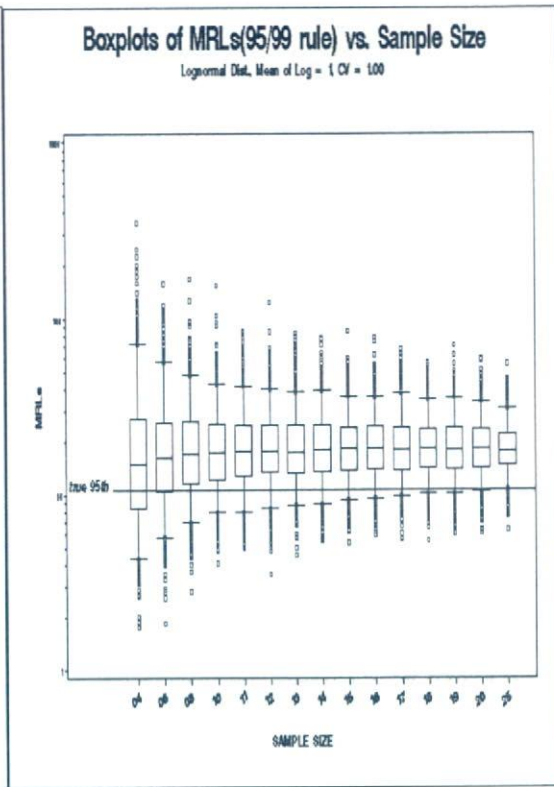
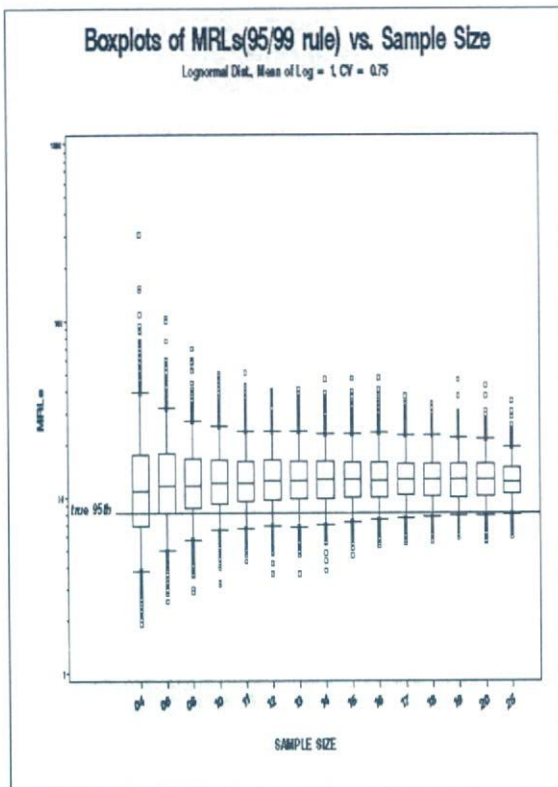


⊗ 1.



## B. MRL 設定法の性能

シミュレーションは、MRL の算定法が多様なサンプルサイズ及び各分布態様の特性のもとで、どれほどうまく機能するか評価する手段となる。このセクションでは合成データと実際の残留物データセットをシミュレーションに使い、NAFTA MRL 表計算ソフト（各種手法を組み合わせたものである）とこれまでに検討した他の手法を比較する。合成データは、明確な性質を与えられた対数正規分布（例えば、平均値、標準偏差など）から生成されたものである。こうした分布が選択されるのは、対数正規分布が圃場残留試験の残留物データの分布に近似するためである。合成データの利点は母集団の分布のパーセンタイル値が既知であるため、手法の性能を評価するのに定量的基準を使うことが可能だという点である。実際の圃場残留試験データセットは現実の残留値を含むが、母集団の真のパーセンタイル値は未知である。実際のデータセットでは当該データセットに経験的なパーセンタイル値を使用して手法の性能を評価する。手法の評価に経験的パーセンタイル値を使用するため、比較的多くの圃場残留試験データを使用しパーセンタイル上限値の経験的推定値が極めて正確であることを保障している。実際の圃場残留試験データから得られたデータセットは 25 以上の観測値を持つ大きなデータセットのサブサンプル（sub-sample）を表している。大きな圃場残留試験データセットの値は任意に抽出される（置き換えを伴う）。各サンプルが選択される確率はすべてのサンプルにおいて同じである。したがって 1 回以上抽出される値もあれば 1 度も抽出されないものもある。

まったく適切に機能しなかった MRL 算定法も含め、作業グループは多様な手法を検討した。本セクションで紹介している手法は比較的性能のよい手法か、最終的な NAFTA MRL 方法論との比較に重要性を有するもののどちらかである。表 2 にシミュレーションに使用された手法を識別する手法名ラベルと各手法の簡単な説明をまとめた。

表 2.

手法名ラベル	手法の説明
95/99	セクションIVのCで解説した 95/99 ルール
Binomial	セクションIIIのCで解説した 95 パーセンタイル値を計算する二項法
EU	セクションIIIのAで解説した EU 方法 I と、IIIのBで解説した EU 方法 II を統一したもの。両方の手段による計算が最大観測値を上回る場合、EU 方法 I と II の最小値を選択する。どちらかの手法による計算が最大観測値を上回る場合、及びどちらも上回らない場合のみ EU 方法 I と II の最大値を選択する <sup>25</sup> 。
NAFTA	セクションVIIで解説している NAFTA MRL 方法論。95/99 ルール、UCL 中央値 95 法、平均値+3SD 法を組み合わせたもの。
Max （「最大」）	最大観測値を MRL として選択するもの。この手法は、従来 NAFTA がどのように MRL の設定をしていたかを示す代替指標であり、「丸め」法からの進歩を評価する比較の基準を与える。実際、分析者がその程度が不確定な丸めを行う。しかしながら、付属文書 A にあるエクササイズは、丸めの程度が小さなサンプルサイズにおいてでさえ最小限でありうることを示唆している。
Mean + 3sd	セクションIVのBで解説された平均値+3SD 法
UCL95	セクションIVのAで解説された NAFTA 対数正規法
UPLMED95	セクションIVのAで解説された UCL 中央値 95 法

### 1. 合成データセット

このセクションで扱うシミュレーション結果は変動係数 0.75,1,1.25（すなわち、CV=0.75,1,1.25）をもつ対数

<sup>25</sup> EC は、EU 方法 I と II のどちらを選択するかについての合理的根拠を明らかにしていない（CEC, 1997）。シミュレーションで行った選択の様式は、圃場残留試験での最大残留値を上回りながら、しかし可能な限り低い MRL を設定するというヨーロッパにおける慣行に従っているようである。けれども、ディクソンの外れ値検定によれば、EU 方法 I の計算から最大観測値を除外することは可能であり、シミュレーションにおいても最大観測値を除外している。

正規分布から抽出されたデータセットのものであり、すべて対数変換された平均値が1となるものである（すなわち、 $\mu=1$ ）。この分布から  $n=6,8,10,16,30,50$  の観測値のデータセットを抽出し、そして表2で説明されている各手法により MRL を計算した。このサンプルの導出と MRL の計算の過程を各分布状態及びサンプルサイズについて 1000 回繰り返した。

表 3,4,5 はそれぞれ変動係数 0.75,1,1.25 を有する対数正規分布から抽出したデータセットのシミュレーション結果の情報をまとめたものである。各表は各種の手法について様々なサンプルサイズにおけるフェイリア率（真の 95 パーセンタイル値を下回る MRL 算定値の割合）及び MSE（MRL 計算の正確さを図る指標）を示している。加えて、図 2,3,4 はそれぞれ変動係数 0.75,1,1.25 のシミュレーション結果のボックスプロットを図解している。ボックスプロットは各手法による MRL 算定値の分布を表す。ボックスプロットの各組は特定の CV 及びサンプルサイズでの結果を表している。

表 3,4,5 で報告されているフェイリア率をみると、NAFTA 対数正規法（「UCL95」）はすべての CV 及びサンプルサイズにおいてフェイリア率が常におよそ 0.05 になることが分かる。95 パーセンタイル値における 95%UCL では、5%の例で 95%UCL が 95 パーセンタイル値を下回ることが期待されよう。ところが、MRL 推定値のいくつかは、そのような低いフェイリア率を保障するには真の 95 パーセンタイル値よりも相当高い値であることを、これらの表に報告されている MSE が示している。この所見は特に小さなサンプルサイズにおいて、図 2,3,4 のボックスプロットが実証している。

図 3,4,5 の MSE は、95/99 ルールがもともとの意図どおり、小さなサンプルサイズにおいて NAFTA 対数正規法を使って出てくる非実用的に高い推定値の数を減らすのに効果的であることを明示している。99 パーセンタイル値での点推定の利用で予期されたとおり、MRL の算定値は高いフェイリア率となった（サンプルに基づいて）。換言すれば、図 2,3,4 のボックスプロットが示しているように、MRL 算定値の大部分の割合が真の 95 パーセンタイル値を下回っている。

他の手法に比較し、UCL 中央値 95 法はすべての CV について、サンプルサイズが大きくなるにつれて微増する比較的低いフェイリア率を生じる。MSE とボックスプロットからも、同手法が真の 95 パーセンタイル値を大幅に高く見積もらないことが分かる。フェイリア率と MSE の低さから、サンプルサイズが小さい場合に 95/99 ルールを補完する手法として最終的に UCL 中央値 95 法を選択した。

報告されたフェイリア率から、平均値+3SD 法は対数正規分布には適切に機能しないことが分かった。分布状態の多くにおいてフェイリア率が 0.5 に近く、UCL を利用する計算より点推定の計算の方がより適切である。しかしながら、平均値+3SD 法のボックスプロットと MSE は、同手法が極めて高い正確度を有することを実証している。本手法は通常対数正規性を有するデータセットに利用されるものではないので、その性能の相対的な低さを予期していなかった訳ではない。平均値+3SD 法の真の値は、次の項（2. 実際の圃場残留試験データ）で示すように、実際のデータセットにおける、経験による性能にある。

NAFTA MRL 方法論（「NAFTA」）は 95/99 ルール、UCL 中央値 95 法、及び平均値+3SD を組み合わせたものである。簡潔に言えば、サンプルサイズが 15 以上のときには 95/99 ルールを使う。これは、サンプルサイズが大きくなるにつれてフェイリア率と MSE の値が一定の値に収束してゆくのが、表にして実証されたからである（「NAFTA」と「95/99」について）。サンプルサイズが 14 以下のときは UCL 中央値 95 法の最小値と 95/99 ルールを MRL の設定に使う。平均値+3SD 法は、抽出されたデータセットのわずか 5%についてのみ使用される。なぜなら、対数正規性をもつデータセットの 5%のみが  $\alpha=0.05$  の棄却限界を下回るシャピロ・ウィルクス検定統計量を生じると期待されるからである<sup>26</sup>。NAFTA MRL 方法論はサンプルサイズが大きくなるにつれて 0.05 に近

<sup>26</sup> 平均値+3SD 法が使われたデータセットが、大きなデータセットにおいて「NAFTA」と「95/99」の2つの手法の間に、

づく許容可能なフェイリア率を生じる。小さなデータセットでの大きなフェイリア率を許容することによってのみ、本方法は 95 パーセンタイル値を大幅に高く見積もらないと保障する、かなり低い MSE を与えることができる。

フェイリア率と MSE から、「丸め」法（「最大」）は明らかに小さなデータセットのシミュレーションの大部分において真の 95 パーセンタイル値を小さく見積もっていることが分かる。大きなサンプルサイズについて「丸め」法のフェイリア率が NAFTA MRL 方法論のフェイリア率に近づくとときでさえ、MRL 算定値の多くが 95 パーセンタイル値を相当高く見積もり、「UCL95」よりもその上回る度合いが高いことを MSE とボックスプロットが示している。

EU 法の組み合わせ（「EU」）は小さなサンプルサイズにおいて常に 95 パーセンタイル値を低く見積もる。予期されたとおり、データが正規分布するとの誤った仮定（これは、圃場残留試験データに関しては適切な仮定でない）に基づく手法、または対象とするパーセンタイル値を明示しない手法はこうしたシミュレーションで上手く機能しない。圃場残留試験データが対数正規分布によくあてはまり、高い信頼性をもってパーセンタイル上限値を捉えることが MRL の目的だとするならば、EU 方法は適切に機能しない。

二項法の目的は 95 パーセンタイル値の UCL の計算ではなく、95 パーセンタイル値の最適推定値（すなわち、バイアスのかかっていない点推定）を求めることである。セクション IX の B で詳説されているように、二項法ではこうした最適推定値を算出できない。それどころか、二項法はいかなるパーセンタイル値の安定した推定にも上手く機能しない。二項法は、データセットのサンプルサイズ及び母集団分布の CV 次第で、95 パーセンタイル値を高く見積もったり低く見積もったりすることがフェイリア率及びボックスプロットから確認された。データセットの 95 パーセンタイル値の計算に関し「分布に依存しない」手法であるどころか、サンプル及び母集団の特質がどのパーセンタイル値が推定されるかに影響を及ぼす。

要約すると、NAFTA MRL 方法論はサンプルサイズに関わりなく名目パーセンタイル値を安定して推定できるため、MRL 算定についての従来の「丸め」法よりも優れた性能を有する。この方法論は、95 パーセンタイル値を下回る計算結果の割合が多くなることを許容することによって、非実用的に高い MRL 算定値の数を減らす目的のもと構築されたものであり、シミュレーション結果に従い作成された。EU 法や二項法などの他の手法に比較し、NAFTA MRL 方法論は 95 パーセンタイル値を大幅に高く見積もることなく、少なくとも 95 パーセンタイル値と同程度の高さの MRL 推定値を安定して算出できる。

表 3.

対数正規分布 $\mu = 1, CV = 0.75$						
	フェイリア率 (MSE)					
	n = 6	n = 8	n = 10	n = 16	n = 30	n = 50
95/99 Rule	0.25 (134)	0.21 (87)	0.17 (70)	0.10 (53)	0.05 (26)	0.05 (12)
Binomial	0.26 (20)	0.29 (14)	0.32 (10)	0.28 (9)	0.23 (8)	0.24 (6)
EU	0.51 (13)	0.54 (10)	0.62 (9)	0.71 (4)	0.84 (3)	0.94 (2)
NAFTA	0.27 (41)	0.24 (24)	0.20 (19)	0.10 (53)	0.06 (26)	0.05 (12)
Max	0.74 (13)	0.68 (13)	0.62 (15)	0.44 (19)	0.21 (30)	0.07 (45)
Mean + 3sd	0.40 (28)	0.37 (23)	0.34 (22)	0.24 (19)	0.14 (14)	0.07 (12)
UCL95	0.05 (3964)	0.05 (712)	0.04 (305)	0.05 (92)	0.05 (26)	0.05 (12)
UCLMed95	0.04 (71)	0.06 (38)	0.05 (25)	0.08 (13)	0.08 (6)	0.08 (4)

フェイリア率と MSE のわずかな差を生じさせている。

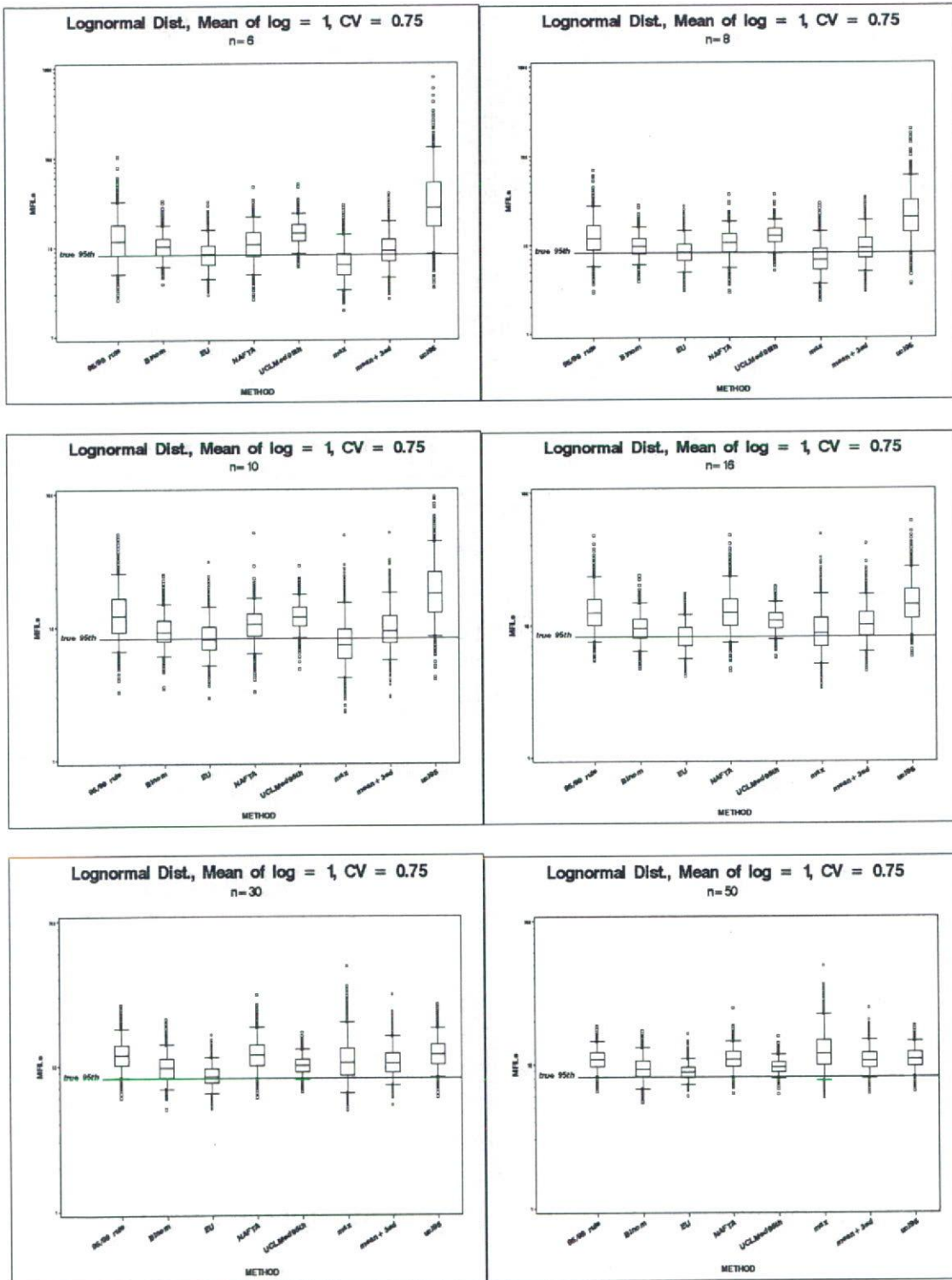
表4.

対数正規分布 $\mu = 1, CV = 1$						
手法名	フェイリア率					
	n = 6	n = 8	n = 10	n = 16	n = 30	n = 50
95/99 Rule	0.25 (594)	0.21 (346)	0.17 (261)	0.10 (188)	0.05 (83)	0.05 (35)
Binomial	0.43 (35)	0.45 (25)	0.51 (22)	0.41 (20)	0.29 (20)	0.25 (17)
EU	0.66 (29)	0.65 (22)	0.73 (22)	0.80 (10)	0.92 (6)	0.98 (4)
NAFTA	0.27 (144)	0.24 (79)	0.20 (62)	0.10 (186)	0.06 (85)	0.05 (38)
Max	0.74 (38)	0.68 (40)	0.62 (48)	0.44 (66)	0.21 (106)	0.07 (161)
Mean + 3sd	0.46 (78)	0.43 (65)	0.42 (65)	0.31 (55)	0.20 (42)	0.10 (36)
UCL95	0.05 (38349)	0.05 (3997)	0.04 (1380)	0.05 (344)	0.05 (83)	0.05 (35)
UCLMed95	0.04 (258)	0.06 (128)	0.05 (81)	0.08 (39)	0.08 (18)	0.08 (10)

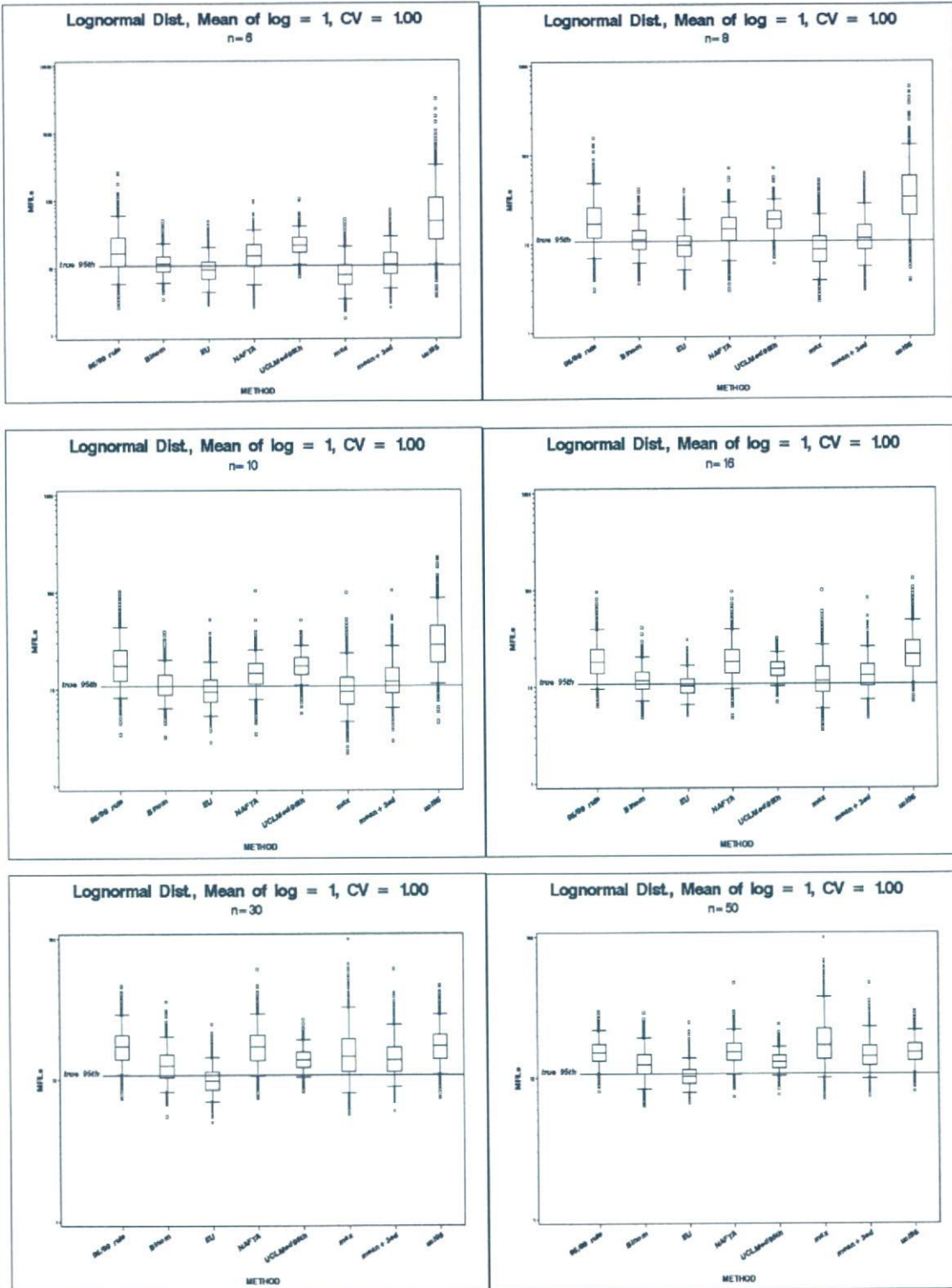
表5.

対数正規分布 $\mu = 1, CV = 1.25$						
手法名	フェイリア率					
	n = 6	n = 8	n = 10	n = 16	n = 30	n = 50
95/99 Rule	0.25 (2055)	0.21 (1066)	0.17 (757)	0.10 (519)	0.05 (207)	0.05 (83)
Binomial	0.55 (64)	0.55 (49)	0.57 (44)	0.47 (42)	0.33 (45)	0.26 (41)
EU	0.73 (56)	0.73 (43)	0.79 (42)	0.85 (29)	0.95 (14)	0.99 (10)
NAFTA	0.27 (403)	0.24 (203)	0.20 (162)	0.10 (512)	0.06 (218)	0.06 (94)
Max	0.74 (88)	0.68 (95)	0.62 (126)	0.44 (180)	0.21 (290)	0.07 (442)
Mean + 3sd	0.50 (181)	0.47 (152)	0.45 (162)	0.35 (138)	0.22 (106)	0.13 (90)
UCL95	0.05 (284562)	0.05 (17270)	0.04 (4790)	0.05 (996)	0.05 (207)	0.05 (83)
UCLMed95	0.04 (723)	0.06 (335)	0.05 (204)	0.08 (93)	0.08 (42)	0.08 (23)

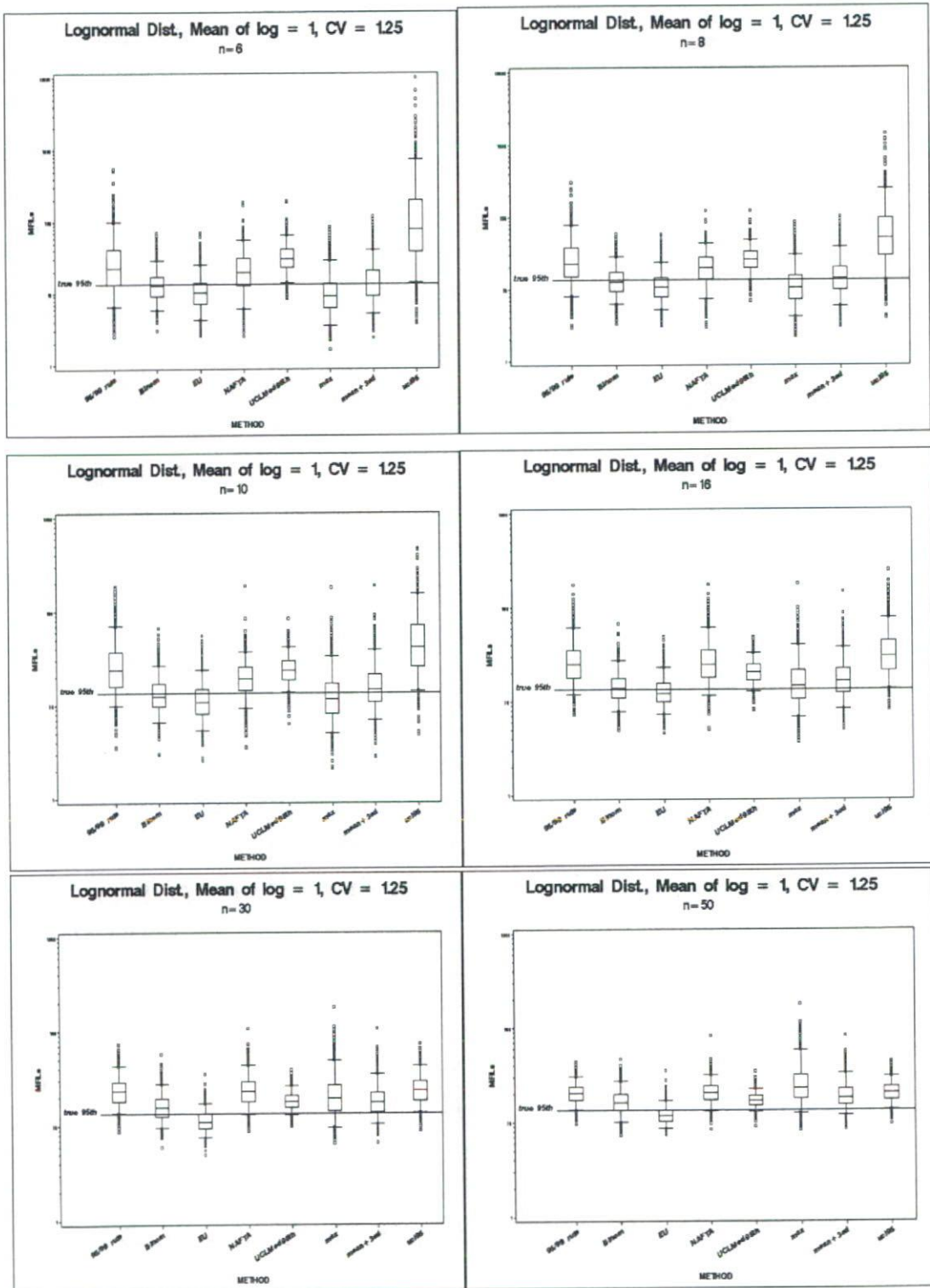
图 2.



3.



4.





## 2. 実際の圃場残留試験データ

入手可能な実際の圃場残留試験データは、ブートストラップ・シミュレーションの実施にとってすこぶる有益な情報源である。こうしたシミュレーションから、各 MRL 計算法の性能評価及び各種手法の比較評価が可能となる。作業グループは実際のデータセットに基づき、いくつかのブートストラップ・シミュレーションを実施した。PMRA62、PMRA66、PMRA71 の 3 つの典型的なデータセットの結果を本項で紹介する。実際のデータセットのシミュレーションと報告結果は、合成データで行われたものと極めて類似していた。実際の圃場残留試験データを使う場合、大きなデータセット ( $n \geq 25$ ) を母集団の分布 (すなわち、母集団分布) として使い、そこからシミュレーションのデータセットを抽出した。また、母集団の真の 95 パーセンタイル値が未知であるため、これら大きなデータセットの経験的 95 パーセンタイル値を使いフェイリア率及び MSE を計算した。ブートストラップ・サンプリングによって、小さな、限定されたデータセットから得られた結果と、より完全なデータセットから得られた結果・・・この場合 MRL の推定値・・・の比較が可能となる。ブートストラップ・シミュレーションによれば、どの手法がより少ないサンプル数でより高い性能を発揮するかを判定するために、上記のサンプル抽出過程及び MRL の算出過程を数百回、数千回繰り返し行うことが可能である。

紹介するシミュレーション結果では、6,8,10,16 のサンプルを有するデータセットは、実際の圃場残留試験データセットから任意に選ばれたものである。それから、合成データのシミュレーションで行ったのと同じ方法で MRL を計算した。サンプル抽出及び計算過程は、実際の圃場残留試験データセットの各サンプルサイズにつき 1000 回繰り返した。PMRA62、PMRA66、PMRA71 のデータセットのシミュレーション結果は、それぞれ表 6,7,8 にフェイリア率と MSE としてまとめられている。ブートストラップ・シミュレーションの結果はそれぞれ図 5,6,7 に図解した。

実際の圃場残留試験データを使用したシミュレーション結果は、合成データから得られたものと類似している。NAFTA 対数正規法 (「UCL95」) は常に最も低いフェイリア率を与えるが、MES 及びボックスプロットに証明されるように、特に小さなサンプルサイズにおいて相当大きく見積もった 95 パーセンタイル値をも算出する。また、95/99 ルールは、NAFTA 対数正規法を使って計算した 95 パーセンタイル値の高い推定値を効果的に減少させることを実証している。しかしながら、実際のデータセットにおいては、合成データに比べフェイリア率がそれ程増加することなく MSE が減少する。加えて、実際のデータにおける UCL 中央値 95 法の有益性が強調された。UCL 中央値 95 法はすべてのサンプルサイズに関して、より減少した MSE (すなわち、過大な推定が減少している) に加え、NAFTA 対数正規法に匹敵する最も低いフェイリア率のいくつかを提供した。合成データのシミュレーション結果に比べて、平均値+3SD 法が与えるフェイリア率は低かった。ボックスプロットとより低い MSE が、過大な推定を導くバイアスが低減されていることを証明している。

最後に、NAFTA MRL 方法論 (「NAFTA」) は常に最も低いフェイリア率のいくつかと最も低い MSE の双方を同時に提供するものである。フェイリア率が実証するように、EU 方法や二項法などの他の手法によると、実際の圃場残留試験データにおいてさえ、95 パーセンタイル値を下回る MRL 値を推定する可能性がより高くなる。NAFTA MRL 方法論は、シミュレーションで検討されたサンプルサイズにつき大部分の例で 95 パーセンタイル値を高めに見積もってしまった従来の「丸め」法 (「最大」) よりも、MRL の設定に関して明らかに優れている。全体として合成データセット及び実際のデータセットに基づいたシミュレーション結果が実証したのは、NAFTA MRL 方法論は、MRL の推定値を与える各種の手法を効果的に組み合わせたものであり、多様なデータセットの特質及び幅広いサンプルサイズにわたって MRL 推定値が 95 パーセンタイル値を頻繁に下回らず、また大幅に高い推定を与えることもない、ということである。

表 6.

PMRA62				
手法名	フェイリア率			
	n=6	n=8	n=10	n=16
95/99 Rule	0.12 (47)	0.08 (38)	0.04 (33)	0.01 (29)
Binomial	0.18 (5.0)	0.18 (3.6)	0.19 (2.6)	0.17 (1.8)
EU	0.55 (3.4)	0.44 (2.5)	0.49 (2.2)	0.40 (1.1)
NAFTA	0.15 (29)	0.11 (22)	0.08 (19)	0.03 (24)
Max	0.90 (1.8)	0.89 (1.4)	0.88 (1.1)	0.83 (0.9)
Mean + 3sd	0.32 (4.0)	0.25 (3.4)	0.19 (3.1)	0.12 (2.6)
UCL95	0.01 (1437)	0.01 (328)	0.02 (153)	0.01 (50)
UCLMed95	0.01 (91)	0.01 (59)	0.01 (47)	0.00 (29)

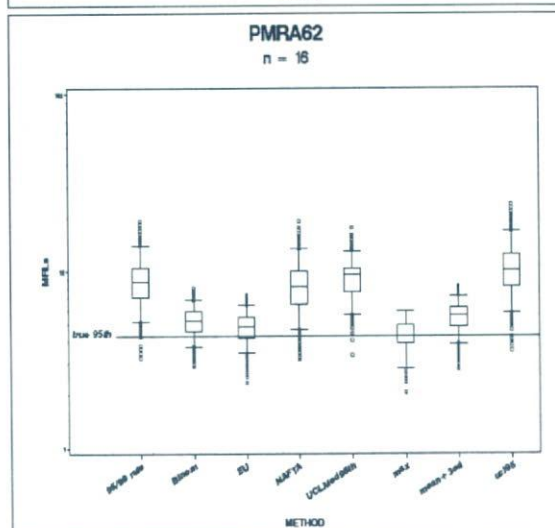
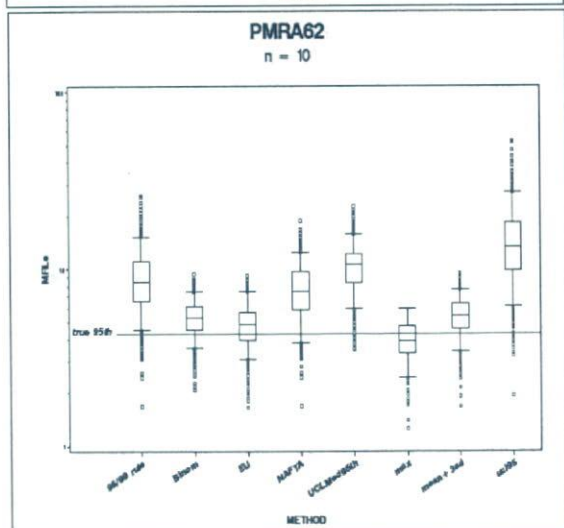
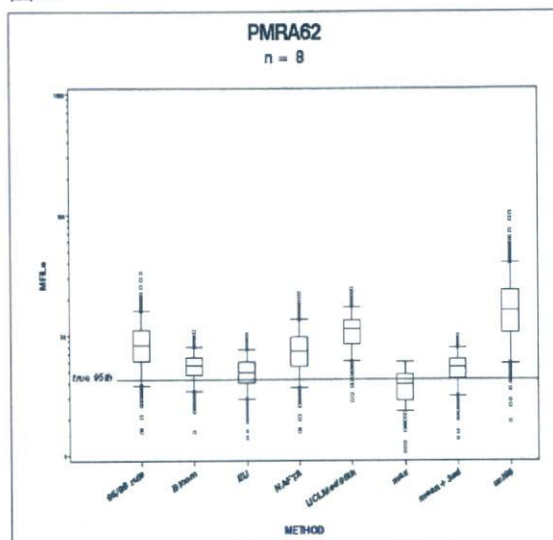
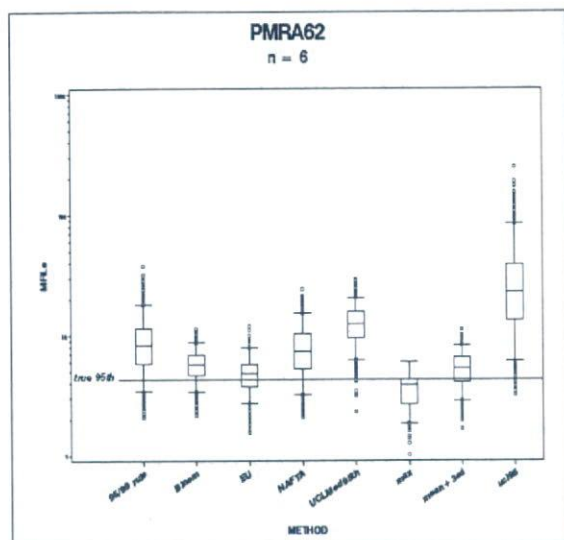
表 7.

PMRA66				
手法名	フェイリア率			
	n=6	n=8	n=10	n=16
95/99 Rule	0.29 (72)	0.25 (48)	0.22 (43)	0.14 (29)
Binomial	0.39 (8.8)	0.39 (6.7)	0.42 (5.0)	0.33 (3.2)
EU	0.82 (10)	0.64 (7.1)	0.66 (5.9)	0.69 (3.0)
NAFTA	0.30 (37)	0.27 (25)	0.23 (19)	0.16 (23)
Max	0.90 (6.9)	0.89 (5.0)	0.88 (3.4)	0.80 (1.4)
Mean + 3sd	0.37 (8.7)	0.37 (6.8)	0.33 (5.5)	0.25 (3.6)
UCL95	0.10 (2713)	0.11 (442)	0.10 (206)	0.08 (53)
UCLMed95	0.00 (153)	0.01 (88)	0.01 (59)	0.00 (28)

表 8.

PMRA71				
手法名	フェイリア率			
	n=6	n=8	n=10	n=16
95/99 Rule	0.15 (6.0)	0.12 (5.0)	0.08 (4.2)	0.05 (3.3)
Binomial	0.37 (0.5)	0.36 (0.4)	0.37 (0.3)	0.30 (0.2)
EU	0.73 (0.5)	0.60 (0.4)	0.59 (0.3)	0.60 (0.2)
NAFTA	0.18 (3.1)	0.16 (2.4)	0.14 (1.9)	0.06 (2.6)
Max	0.90 (0.3)	0.88 (0.2)	0.86 (0.2)	0.81 (0.1)
Mean + 3sd	0.35 (0.5)	0.31 (0.4)	0.27 (0.3)	0.21 (0.3)
UCL95	0.02 (204)	0.03 (48)	0.03 (21)	0.02 (6.0)
UCLMed95	0.05 (7.5)	0.07 (4.5)	0.09 (3.1)	0.09 (1.4)

☒ 5.



☒ 6.

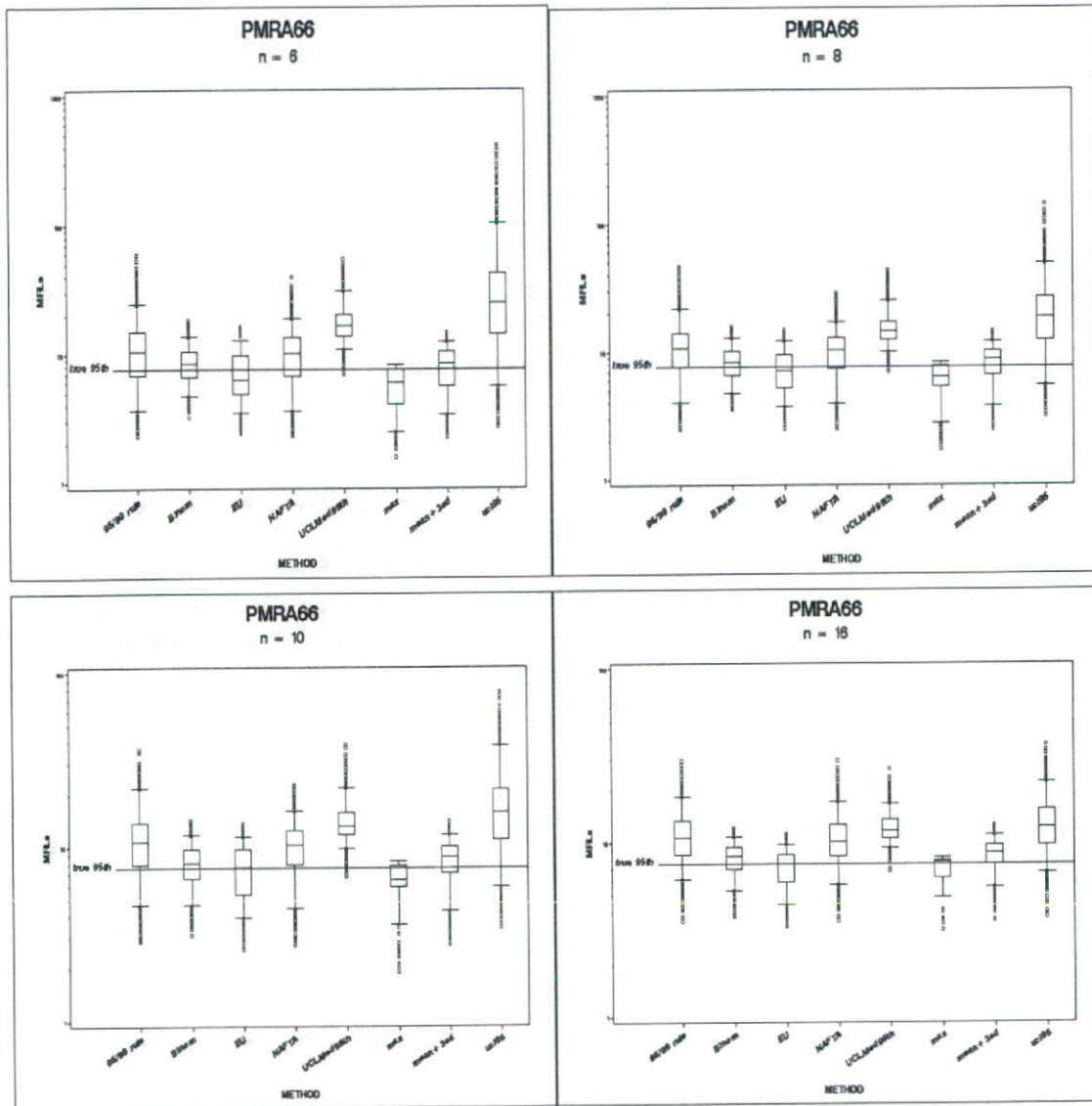
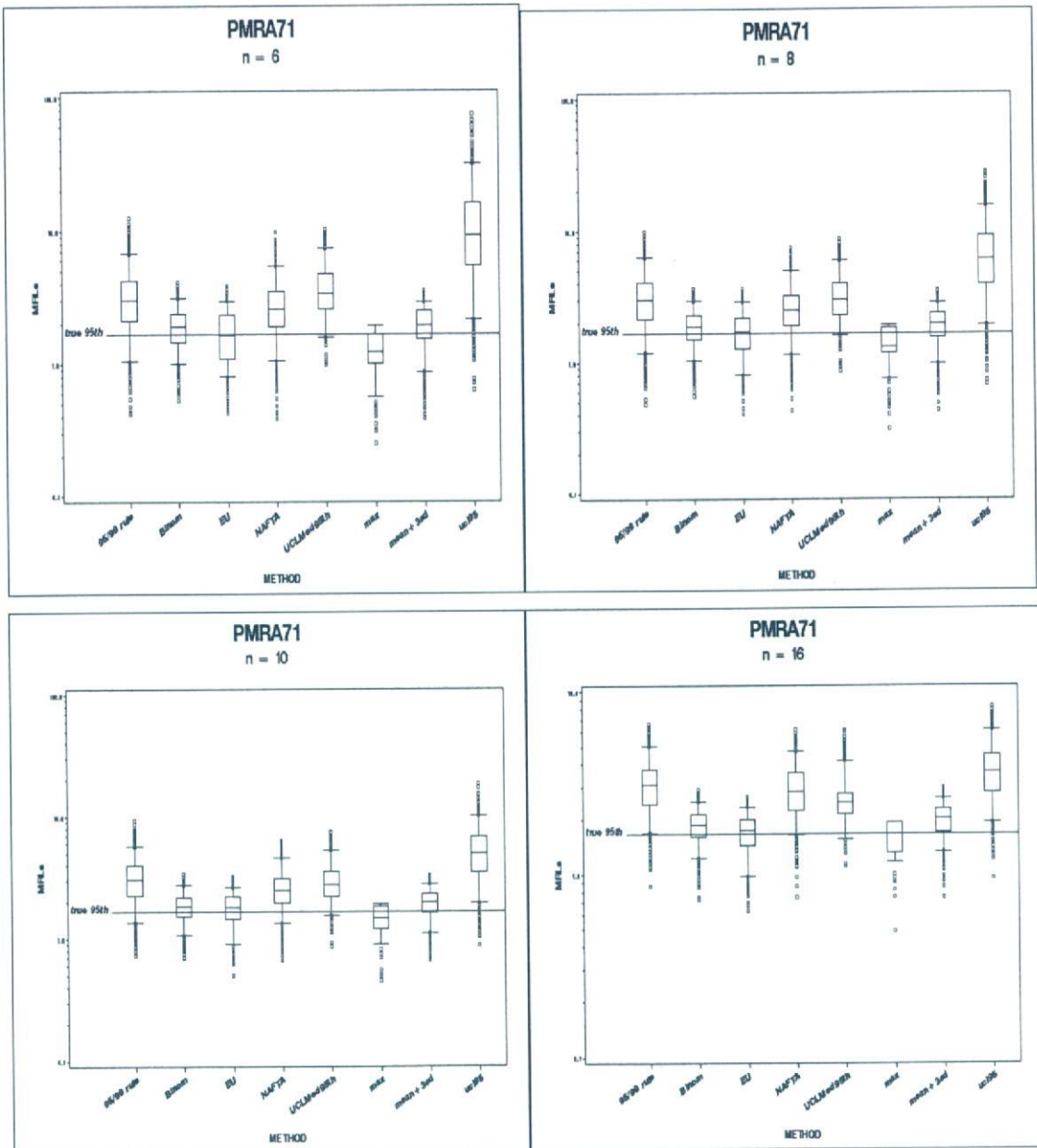


図 7.



### C. NAFTA の MRL 方法論における「カットオフ(最小)」サンプルサイズ

NAFTA MRL 表計算ソフトが使用すべき最小のサンプルサイズを決定するために、本項におけるシミュレーションは実際の圃場残留試験データの性質を可能な限り忠実に反映するよう構築されている。したがってこれらシミュレーションで使われている母集団分布は 0.75 と 1.0 の CV をもつ対数正規分布である。一般的な圃場から採集される圃場残留試験の試料でよく観察されるタイプの相関関係を反映したサンプルを、母集団の対数正規分布から抽出した。ありそうな種々の値を選び、圃場残留試験サンプル間の相関関係

27の強さを示す階級内相関係数 (intra-class correlation coefficient; ICC) を計算した。米国とカナダで採取される圃場残留試験データのほとんどは、一般的に同じ地理的位置から2つのサンプルを抽出するため、シミュレーションのデータセットもこれを反映するよう生成された。各合成データは、ICC が特定する相関性を持たせて、サンプル数を2で割った数の圃場残留試験地のそれぞれから2つの値が抽出されるように準備された。シミュレーションに使用したICCの値は0.0,0.1,0.2,0.3,0.4,0.5である<sup>28</sup>。各合成データセットにつき、第VII項で解説したNAFTA MRL方法論によりMRLの値を算出した。サンプル抽出及びMRL計算の過程は、サンプルサイズ、ICC、CVの各組み合わせにつきそれぞれ1000回繰り返した。

表9と10にそれぞれCVが0.75と1.0の場合のフェイリア率とMSEが記録されている。これらのシミュレーション結果の図解は図8と9にあり、各図はその上部に示されたICCとCVの特定の値を示している。予期されたとおり、サンプルサイズが16を切ると、フェイリア率は確実に増加し始め、MSEも増加する。こうしたフェイリア率とMSEの変化は、組み合わせて使用されているUCL中央値95法と95/99ルールの両方が、95パーセンタイル値を大幅に高く見積もらない(つまり、MSEが小さくなる)ことを保障するが、それは必ずフェイリア率の増加を伴うからである。サンプルサイズが10より小さくなると、フェイリア率は一層急激に増加し始め、MSEは以前の(より大きな)サンプルサイズの水準に増加し始める。サンプルサイズが6から4になると、フェイリア率とMSEはより急激に増加する。こうしたシミュレーションの結果に基づき、NAFTA MRL表計算ソフトでMRLを算定するのに使うべき最小のサンプルサイズは6であることが分かった。それ以下であれば、95パーセンタイル値の推定値は非実用的に大きすぎてしまうか、もしくは合法的な農業使用の作物を誤って押収しないと保障できないほどに低くなってしまおう。

#### D. 反復による影響

第VII項のAで検討したように、米国とカナダで採取された圃場残留試験の試料は、通常完全に独立ではない。同じ圃場残留試験地から採取された試料は、異なる地で採取された試料と比べて、より類似する傾向がある。換言すれば、同じ圃場残留試験地から採取された試料は相関関係を有し、独立でない。MRL表計算ソフトが行う統計計算はすべて、検討対象試料は独立であるとの仮定に基づいている。圃場残留試験データに観察される非独立性の類型は、より明確には階級内 (intra-class) の相関関係と表現でき、もしくは、このケースに関しては特に圃場残留試験地内でみられる相関関係といえる。共通の圃場残留試験地から得られた値の相関関係が強ければ強いほど(すなわち、階級内の相関関係が強ければ強いほど)、パラメーター推定値の偏りは大きくなる。ここでのシミュレーションは、サンプル抽出過程において様々な階級内の相関関係を組み込んでいるため、階級内の相関関係が変化するにつれてMRL推定値の結果がどのように変化するかを観察する機会を提供している。米国とカナダにおいては各試験地から試料を2つしか採取しない。したがってこの相関関係、つまり独立性の欠如がMRLの計算に与える影響の度合いは小さいと考えられている。階級内の相関関係が強いということは、集団内での変動因子がデータセット全体の変動に比べて相当低いということを意味する。そうした場合、同じ圃場残留試験から採取されたデータは高度に相関しており、誤差を生じる構造を間違っただけで想定しているため、推定値は偏りをもつ。

表9と10はシミュレーションの結果をまとめたものである。検討対象の各CVの値につき、ICCが0.0から0.5に増加しても、MRL推定値のフェイリア率及びMSEはそれほど変化しないということがシミュレーション結果から分かる。このことは、共通の圃場残留試験地から抽出されたデータの或る2つの点の相関関係が強くとも、MRL算定値は著しい偏りを示す訳ではないことを意味している。圃場残留試験地内

27 同じ地理的位置から採取された圃場残留試験の試料間の相関関係についての詳細はセクションIXのDを参照。

28 理論上、ICCの値は1をとりうる。しかし、圃場残留試験データにおいては0.5の値はなかなか観測されない高い値である。

におけるサンプルの独立性の欠如は、同試験地から抽出されるデータのサンプルサイズが小さい場合（すなわち、 $n=2$ ）、NAFTA MRL 表計算ソフトの MRL の計算に重大な影響を与えないことをシミュレーション結果は表している。

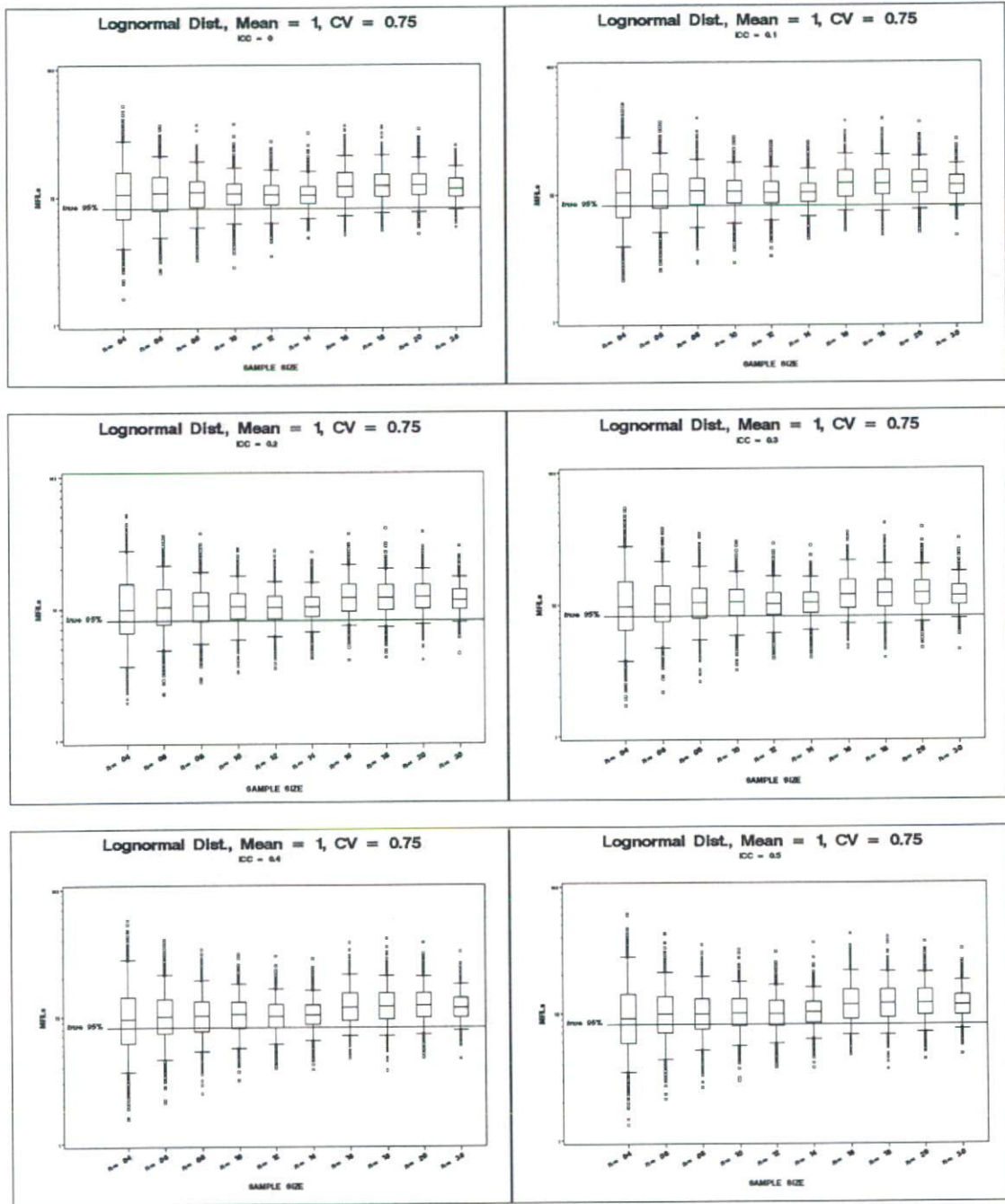
表 9.

対数正規分布 $\mu = 1, CV = 0.75$						
サンプルサイズ	MRL のフェイリア率(MRL の MSE)					
	ICC = 0.0	ICC = 0.1	ICC = 0.2	ICC = 0.3	ICC = 0.4	ICC = 0.5
n = 4	0.36 (76)	0.37 (77)	0.38 (77)	0.39 (76)	0.42 (77)	0.44 (78)
n = 6	0.27 (38)	0.28 (38)	0.30 (37)	0.33 (37)	0.34 (37)	0.35 (38)
n = 8	0.23 (26)	0.24 (27)	0.26 (27)	0.29 (27)	0.30 (27)	0.31 (27)
n = 10	0.18 (21)	0.22 (20)	0.22 (22)	0.23 (21)	0.26 (21)	0.27 (21)
n = 12	0.19 (17)	0.21 (17)	0.22 (16)	0.23 (17)	0.25 (16)	0.28 (17)
n = 14	0.16 (15)	0.17 (15)	0.17 (14)	0.18 (15)	0.20 (15)	0.23 (15)
n = 16	0.11 (43)	0.09 (41)	0.10 (41)	0.11 (42)	0.12 (43)	0.15 (45)
n = 18	0.10 (41)	0.10 (39)	0.11 (40)	0.12 (40)	0.12 (41)	0.15 (42)
n = 20	0.09 (40)	0.08 (38)	0.09 (38)	0.10 (39)	0.12 (41)	0.13 (42)
n = 30	0.06 (24)	0.07 (23)	0.07 (24)	0.08 (25)	0.09 (25)	0.10 (26)

表 10.

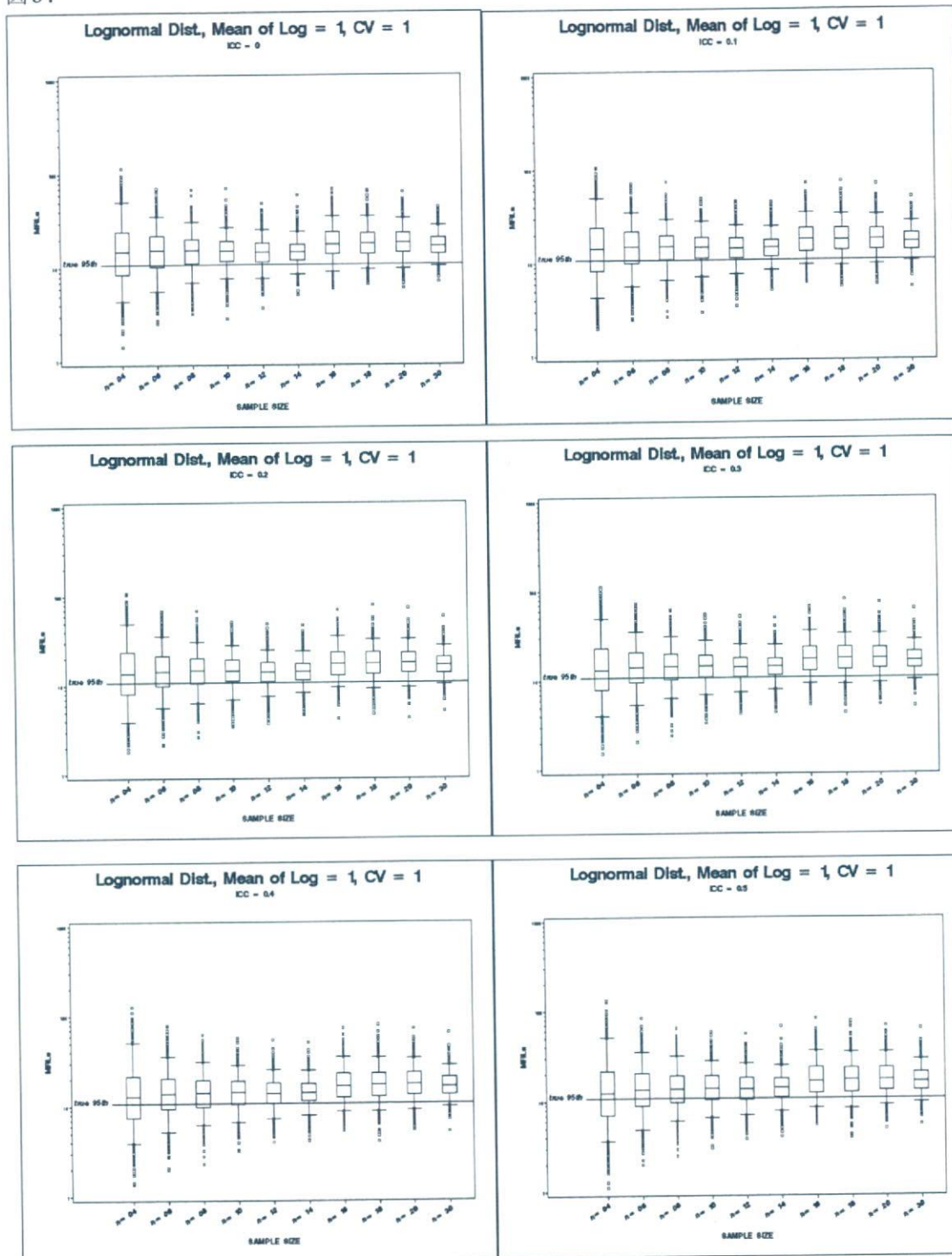
対数正規分布 $\mu = 1, CV = 1$						
サンプルサイズ	フェイリア率 / MRL の MSE					
	ICC = 0.0	ICC = 0.1	ICC = 0.2	ICC = 0.3	ICC = 0.4	ICC = 0.5
n = 4	0.36 (296)	0.36 (303)	0.38 (302)	0.40 (298)	0.41 (307)	0.44 (317)
n = 6	0.27 (132)	0.29 (130)	0.30 (130)	0.33 (130)	0.34 (131)	0.36 (134)
n = 8	0.23 (86)	0.24 (88)	0.26 (89)	0.29 (90)	0.30 (88)	0.32 (90)
n = 10	0.19 (67)	0.22 (66)	0.22 (70)	0.24 (69)	0.27 (69)	0.28 (68)
n = 12	0.19 (53)	0.21 (52)	0.22 (51)	0.23 (53)	0.26 (52)	0.29 (54)
n = 14	0.16 (46)	0.17 (46)	0.17 (45)	0.18 (47)	0.20 (47)	0.23 (48)
n = 16	0.11 (148)	0.10 (137)	0.10 (140)	0.11 (142)	0.13 (146)	0.15 (158)
n = 18	0.10 (137)	0.10 (132)	0.11 (135)	0.11 (137)	0.126 (139)	0.15 (145)
n = 20	0.09 (134)	0.09 (128)	0.10 (129)	0.10 (133)	0.123 (137)	0.14 (145)
n = 30	0.06 (77)	0.07 (75)	0.07 (76)	0.09 (80)	0.10 (83)	0.11 (87)

8.





9.



## X. 参考文献

- Blom, G. (1958). *Statistical Estimates and Transformed Beta Variables*, New York: John Wiley & Sons, Inc.
- Chambers, J., Cleveland, W., Kleiner, B., and Tukey, P. (1983). *Graphical Methods for Data Analysis*. Wadsworth.
- Commission of the European Communities (1997). *Calculation of Maximum Residue Levels and Safety Intervals*.  
<http://ec.europa.eu/food/plant/protection/resources/app-i.pdf>
- Dixon, W.J. (1953). *Processing Data for Outliers*. *Biometrics* 9, 74-89.
- Devaney, Judy (1997). *Equation Discovery Through Global Self-Referenced Geometric Intervals and Machine Learning*, Ph.d thesis, George Mason University, Fairfax, VA. Coefficient Test for Normality , *Technometrics*, pp. 111-117.
- FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Residues (2006). *Pesticide Residues in Food 2006: Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues Rome, Italy, 3-12 October 2006*.  
[http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/JMPR/DOWNLOAD/2006\\_rep/report2006jmpr.pdf](http://www.fao.org/ag/AGP/AGPP/Pesticid/JMPR/DOWNLOAD/2006_rep/report2006jmpr.pdf)
- Filliben, J. J. (February 1975). *The Probability Plot Correlation Coefficient Test for Normality*. *Technometrics*, pp. 111-117.
- Hahn, G.J., and Meeker, W.Q. (1991). *Statistical Intervals: A Guide for Practitioners*. John Wiley and Sons, Inc.
- Helsel, D.R. (1990). *Less Than Obvious: Statistical Methods for Data Below the Detection Limit*. *Environmental Science and Technology*, vol. 24, no. 12, pp. 1767-1774.
- Helsel, D.R. (2005). *Nondetects and Data Analysis*. Wiley-Interscience.
- International Life Science Institute (1998). *Aggregate Exposure Assessment*. Pp 139 – 140.
- Markle, G.M., Baron, J.J., Schneider, B.A. (1998). *Food and Feed Crops of the United States, Second Edition*; Meister Publishing Co.: Willoughby, OH.
- NAFTA (2005). *Guidance for Setting Pesticide Maximum Residue Limits Based on Field Trial Data*.  
(<http://www.pmra-arla.gc.ca/english/pdf/pro/pro2005-04-e.pdf>)
- Odeh, R.E. and Owen, D.B. (1980). *Tables for Normal Tolerance Limits, Sampling Plans, and Screening*. Marcel Dekker. New York.
- Shapiro, S.S. and Francia, R.S. (1972). *An Approximate Analysis of Variance Test for Normality*. *Journal of the American Statistical Association*, No. 67, pp. 215–216.
- Shapiro, S.S. and Wilk, M.B. (1965). *An Analysis of Variance Test for Normality (Complete Samples)*. *Biometrika*, No. 52, pp. 591–611.
- US EPA (1996). *Residue Chemistry Test Guidelines*. OPPTS 860.1500 Crop Field Trials. EPA 712-C-96-183.  
[http://www.epa.gov/opptsfrs/publications/OPPTS\\_Harmonized/860\\_Residue\\_Chemistry\\_Test\\_Guidelines/Series/860-1500.pdf](http://www.epa.gov/opptsfrs/publications/OPPTS_Harmonized/860_Residue_Chemistry_Test_Guidelines/Series/860-1500.pdf)
- US EPA (1997). *Guiding Principles for Monte Carlo Analysis*. EPA/630/R-97/001.  
<http://www.epa.gov/ncea/raf/montecar.pdf>
- US EPA (2006). *Data Quality Assessment: Statistical Methods for Practitioners*. EPA QA/G-9S. EPA/240/B-06/003. <http://www.epa.gov/QUALITY/qs-docs/g9s-final.pdf>

## 付属文書

### A. レビューアーの主観とサンプルサイズによる偏りの例

レビューアーによる偏り及びサンプルサイズが MRL の選定過程に及ぼす影響を調査するため、作業グループメンバーは3から50のサンプルサイズをもつ9つの合成データセットの評価をするよう要請された<sup>29</sup>。これは特に、「丸め」法の使用に関して行われた。合成データの使用により、様々な MRL の提案を、データが抽出された母集団分布の既知のパーセンタイル値（例えば、95パーセンタイル値または99パーセンタイル値）と比較することができる。

MRL の設定または提案の経験を有する作業グループメンバーは、各データが MRL 設定のために提供された実際の圃場残留試験データであるかのように、それら进行评估するよう求められた。すべての「残留物」はラベルに推奨される使用方法に従い、かつ、「分析所」は GLP を遵守して行われた圃場残留試験の結果であるため、レビューアーもまた、データセットからはいかなる値をも除外しないよう決められた。本エクササイズに参加した各レビューアーは、政府機関または規制機関である米国環境保護庁、PMRA、FAO、CDPR のいずれかを代表していた。

表 A - 1 は各データセットの観測値の数と最大観測値の値、及びに各代表レビューアーがそれぞれのデータセットについて提案した MRL の値である。2 つのデータセットにおいて、FAO の代表レビューアーは3 というサンプルサイズは小さすぎて MRL の提案に適しないとされた。

表 A-1

Data Set	N	Max	EPA	PMRA	FAO	CA	EU Method I Lognormal (95%CI/95th)	Lognormal Point 99th	Min of Lognormal 95%CI/95th and Point 99th	Nominal 95th of LN(0.5,0.5)	Nominal 99th of LN(0.5,0.5)
Example A	50	3.55	4.00	3.60	5.00	4.00	3.49	4.51	3.49	1.39	2.45
Example B	10	1.44	2.00	1.50	2.00	2.00	3.10	1.98	1.98	1.39	2.45
Example C	20	5.83	6.00	6.00	7.00	6.00	2.77	2.59	2.59	1.39	2.45
Example D	3	0.46	1.00	0.50	N/A	1.00	152.29	1.42	1.42	1.39	2.45
Example E	20	1.07	1.50	1.10	1.50	1.40	2.26	2.13	2.13	1.39	2.45
Example F	3	0.66	1.00	0.70	N/A	1.20	177.21	2.44	2.44	1.39	2.45
Example G	50	5.94	6.00	6.00	7.00	6.00	2.46	3.15	2.46	1.39	2.45
Example H	11	2.10	2.50	2.20	2.50	2.50	4.63	3.16	3.16	1.39	2.45
Example I	10	2.44	3.00	2.50	3.00	2.50	3.79	2.45	2.45	1.39	2.45

MRL の提案後、作業グループメンバーは表にある 95 パーセンタイル値での 95%UCL（データの対数正規性の仮定に基づく）、99 パーセンタイル値での点推定（データの対数正規性の仮定に基づく）、95/99 ルールによる選択結果、真の 95 パーセンタイル値（母集団分布のもの）、及び真の 99 パーセンタイル値（母集団分布のもの）を知らされた。

予想通り、各 9 つのデータセットに提案された MRL は規制当局間で若干の差が生じた。各機関の代表者の意見が完全に一致したデータセットはなかった<sup>30</sup>。3 つの観測値しかもたない 2 つのデータセットは 95/99 ルールの実用性を示すよい例である。95 パーセンタイル値での 95%UCL は大体 152 と 177 に推定され、

<sup>29</sup> これらのデータは、MRL 表計算ソフト ([http://www.pmra-arla.gc.ca/english/pdf/mrl/method\\_calc.xls](http://www.pmra-arla.gc.ca/english/pdf/mrl/method_calc.xls) で入手できる) の「データ・ライブラリ」ワークシートの AC から AK の列にある。

<sup>30</sup> FAO 代表者は、JMPPR の指示によるあらかじめ定められた「MRL 階級」（例えば、1,2,3,4,5,10）に MRL の値を丸めることを制限されていた。

どちらも MRL の設定には非実用的に高い値である。ところが、99 パーセンタイル値の点推定はそれぞれ 2.4 と 2.6 という非常に実用的な値を示している。

もうひとつ作業グループメンバーが MRL の提案値が記録されるまで知らされなかったことは、すべてのデータセットは実は対数正規性を有し平均値、標準偏差ともに 0.5 であるひとつの母集団（すなわち、LN (0.5,0.5)）から抽出されたものだということである。したがってこのエクササイズから、サンプルサイズがレビューアーの MRL の提案を偏らせる度合いを評価することもできる。これほど少数の例からでさえ、データセットで認められる最大値が、サンプルサイズが大きくなるにつれ大きくなるということが明らかである。レビューアーの MRL の提案は値を丸める手法（つまり、最大値を丸める）によっているため、各レビューアーは総じて大きなデータセットでは高い MRL を提案する傾向にある。すべてのレビューアーが提案した MRL の値は、0.5（母集団分布の平均値）から 7.0 に及び、これは母集団分布の 66.14 パーセンタイル値から 99.98 パーセンタイル値であった。

セクション II で検討したように、MRL は、抽出されるサンプル数に関わらず母集団分布の名目パーセンタイル値を安定して捉えるよう目指すべきである。レビューアーが値を丸める手法による時、明らかにこの目標は達成されない。データセット例に 95/99 ルールを当てはめた結果が、表 A-1 の「Min of Lognormal 95%CI/95 and point 99」と表される縦の列にある。理想としては、この手法による結果は 95 パーセンタイル値の 1.39 から 99 パーセンタイル値の 2.45 の間の値をとるべきである。興味深いことに、95/99 ルールに基づいた MRL の提案が真の 95 パーセンタイル値を下回ることはなく、実際の 99 パーセンタイル値よりも非常に高い値は 2 つだけであった。レビューアーの MRL の提案が 0.5 から 7.0 に及んだ一方、95/99 ルールによる結果は 1.42 から 3.49 であり、これはそれぞれ 95.25 から 99.70 パーセンタイル値であった。

## B. 二項法の評価

第三項の C でより詳細に検討したが、MRL の算定のための二項法は 2 つの段階から成る。第 1 段階は低めのパーセンタイル値（95 パーセンタイル値を下回る）の計算であり、「内挿段階」と呼ぶ。この内挿段階で行われる計算は、二項分布の性質に基づく特定の結果が観察される確率を取り込んでいる。第 2 段階は、低めのパーセンタイル値（内挿段階で計算された値）の 95 パーセンタイル値と 99.5 パーセンタイル値への外挿である。この「外挿段階」と呼ばれる第 2 段階では、著者によって収集された経験的圃場残留試験データを基にした外挿因子を使っている。

作業グループメンバーの中には、内挿段階で行われる計算の理論的根拠に懸念を表明し、MRL 算定値が結果的に偏ってしまうと主張する者がいた。当初作業グループが行ったシミュレーションは、二項法が偏った推定値を与えることを実際に示した。しかし、これらのシミュレーションが合成データを使用していたことから、第 2 段階で使われる外挿因子が合成データではなく現実の圃場残留試験データに基づくものであるために二項法が偏った推定値を生んだ、との議論が可能であった。そこで作業グループは、内挿段階で算出される低めのパーセンタイル値と現実の既知の母集団分布のパーセンタイル値の比較をするため、新たに一連のシミュレーションを行った。これらシミュレーションの目的は、低めのパーセンタイル値の推定に使用される計算法に存在するバイアスの強度を調べることであった。二項法における内挿部分は分布に依存しない計算法を目指していることから、圃場残留試験データのみでなく、どのような分布状態においても低めのパーセンタイル値の「最適推定値」を提供すべきである。作業グループメンバーの当初の関心は、内挿段階で行われる計算法の理論的根拠であった。したがって、シミュレーション結果は二項法全体（すなわち、内挿及び外挿段階の両者）のものよりも内挿段階のものを紹介する。

二項分布の性質に基づき、Hahn と Meeker(1991)は特定のパーセンタイル値（すなわち、最大観測値より小さく最小観測値より大きい値）を捉えたということとある一定の信頼性を持って保障するのに必要な最