

平成 20 年度厚生労働科学研究補助金  
食品の安心・安全確保推進研究事業

検査におけるサンプリング計画並びに手順の  
ハーモナイゼーションに関する研究

平成 20 年度  
総括・分担報告書

研究代表者

国立医薬品食品衛生研究所食品部第三室長 渡邊敬浩

研究分担者

国立医薬品食品衛生研究所食品部部長 松田りえ子

独立行政法人水産大学校教授 花岡研一

平成 21 年(2009 年) 4 月

## 目 次

I. 総括研究報告	
検査におけるサンプリング計画並びに手順のハーモナイゼーションに 関する研究 .....	1
	渡邊 敬浩
II. 研究分担報告	
1. 国内で実施されているサンプリング計画及び手順の現状把握と妥当性 の検証 .....	21
	渡邊 敬浩
2. サンプリングに起因する不確かさの推定方法の検討 .....	57
	渡邊 敬浩
3. 不均一分布からのサンプリングのシミュレーションによる最適化 .....	75
	松田りえ子
4. 分析対象物質の局在性を考慮したサンプリング手順及び分析法の検討 .....	89
	花岡 研一
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 .....	97
IV. 研究成果の刊行物・別刷り .....	99

## I. 総括研究報告

検査におけるサンプリング計画並びに手順の  
ハーモナイゼーションに関する研究

渡邊 敬浩

研究代表者 渡邊敬浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部第三室長

#### 研究要旨

検査は所定の目的を達成するために実施される。食品衛生法に関連した検査においては、法により規定される様々な食品規格への適合を判定することが目的となる。この検査においては、規格に定められた値(基準値)と、検査対象となる一群の食品(ロットあるいはコンサインメント;統計上の母集団)に含まれる規格対象化学物質の濃度の平均値とを比較することで判定が下される。従って、検査において得られる測定値は、ロット中の化学物質濃度の平均の正しい推定値でなければならない。正しい推定値を得るためには、ロットを代表する試料(サンプル)を採取する(サンプリングすること)及びサンプルを正しく分析することが不可欠となる。分析に関しては、得られる測定値の確からしさを保証する事を目的に、通知等により使用する分析法の妥当性を評価する事並びに分析法の運用を正しく管理することが要求されている。一方のサンプリングに関しては、その性能を具体的に評価した例は少なく、またそれを標準化せしめるガイドライン等が示されていないことから、策定が検査実施者の裁量に任されているのが現状である。

先述の通り、代表するサンプルが検査の目的に応じて適切にサンプリングされることが、得られた分析値に基づき対象母集団の評価を行う上での前提条件であり、特に行政上の判断においてはその正当性の根拠として重要である。サンプリングは、生産者並びに消費者危険、ロットサイズ、及び抜き取るアイテムの個数(サンプルサイズ)等を定めるサンプリング計画と、サンプリング計画の前提を満たすための実際の手技を定めるサンプリング手順に分けられる。本研究では、分析値の運用の際に適切な科学的根拠を与えるサンプリング計画及び手順の確立と標準化を目的とし、研究初年度の本年は、1. 国内で実施されているサンプリング計画及び手順の現状把握と妥当性の検証、2. サンプリングに起因する不確かさの推定方法の検討(渡邊分担分)、3. 不均一分布からのサンプリングのシミュレーションによる最適化(松田分担分)、4. サンプリング手順や検査結果に影響を与える化学汚染物質の局在に関する調査研究(花岡分担分)の4研究課題を実施したのでその成果を報告する。

研究分担者名: 渡邊敬浩(国立医薬品食品衛生研究所食品部第三室長)、松田りえ子(国立医薬品食品衛生研究所食品部長)、花岡研一(独立行政法人水産大学校教授)

#### A. 研究目的

対象となる母集団(ロットやコンサインメント)の規格基準への適合

を科学的根拠に基づき判定することが検査の目的であり、そのために分析が行われる。よって分析結果(分析値)には高い信頼性が求められるが、その確保には、検査対象である母集団の特性を正しく反映した試験試料がサンプリングされることが前提となる。適切な試験試料をサンプリン

グするためには、統計理論に基づいたサンプリング計画及び、計画を正確に実行するためのサンプリング手順が必要となる。サンプリング計画については、国際標準化機構(ISO)により計数基準型や計量基準型といった測定単位に応じた国際規格が定められ、さらに WHO/FAO 合同食品国際規格計画(CODEX 委員会)からも種々の食品を想定した実例を含むサンプリングガイドライン(CAC/GL50)が発行されている。しかし、検査の目的に応じて変更されうるそれらの性能を評価し、策定するサンプリング計画の正当性の根拠として示した例は少ない。さらには、検査の目的と実効性の一致の程度には多様な判断がなし得ることから、実際には検査実施者の裁量に任されているサンプリング計画を標準化していくことが、国内での法に基づく検査を混乱なく実行する上で必要とされている。サンプリング手順についても、検査対象となる食品の包装や輸送の形態、さらには分析対象物質の特性にあわせ、計画の実効性を損なう事のないよう、それぞれに適した手順として確立しなくてはならないため、サンプリング計画の標準化に合わせて検討することが必要である。これまでも統計学上の理論的な研究は行われてきたが、我が国で実行されているサンプリングに関する調査研究、また、実試料を用いたサンプリングの不確かさの推定、さらには、分布が不均一となる分析対象物質のサンプリング手順を検討した研究は僅かである。

本研究班では、国内で実際に採用されているサンプリング計画及び手順を調査し、国際規格との比較を通じて問題点を明らかにした上で、標

準的な計画、手順について検討する。同時に、実際のロット等で想定される対象化学物質濃度が対数正規分布を示す場合や不均一な場合を前提としたシミュレーション解析を行い、その結果をサンプリング計画と手順の検討に反映させる。また、国際的な議論となっていることから、典型的な試料についてサンプリング及び分析を実施し、サンプリングに起因する不確かさの推定方法を確立する。さらには、分析対象物質が特定の組織等に局在した分布を持つ事例を特に水産食品について調査し、検査結果並びにサンプリング手順への影響について検討する。

以上の研究により、国内で実施される検査におけるサンプリング計画及び手順を国際基準に一致するものとして標準化し、その不確かさについても明らかにすることを目的とする。

## B. 研究方法

### 1. 国内で実施されているサンプリング計画及び手順の現状把握と妥当性の検証(渡邊分担研究 1)

国内で実施されている検査の代表例として厚生労働省所管の検疫所で実施されているモニタリング検査を取り上げ、この検査におけるサンプリング計画を精査し、検査の目的や信頼水準に視点を置いて整理した。また、Codex ガイドライン「Recommended methods of sampling for the determination of pesticide residues for compliance with MRLs ; 残留農薬等が MRLs に適合していることを決定するための推奨サンプリング法」(CAC/GL33)を国際的なサンプリングに関するガイドラインとして取り上げ、モニタリング検査におけるサンプリング計画と同

様に整理した上で比較した。さらに整理した2つのサンプリング計画の共通する農薬分析を目的としたサンプリング計画を取り上げ、モンテカルロシミュレーションとOC曲線により、サンプリング計画の妥当性を評価した。

## 2. サンプリングに起因する不確かさの推定方法の検討(渡邊分担研究2)

市販を目的に農薬散布を含む通常の方法にて栽培されたナス、キャベツ、ハクサイを対象生鮮野菜として選択した。各野菜の栽培履歴から、試料採取より一ヶ月以内に散布された農薬を、残留が期待される農薬として分析対象とした。具体的には、ナスではクロルフェナピル及びピリダリル、キャベツではインドキサカルブ、ハクサイではエトフェンブロックスを分析対象農薬とした。これら生鮮野菜を対象としたサンプリング計画及び手順は以下の通り。圃場全体を50の区画に区分し左端より1~50の数値を割り付け、発生させた1~50の一樣乱数と一致した圃場の1区分から1サンプル(一次サンプル)を採取した。1回のサンプリングあたり8個の一次サンプルを採取しこれを1セットとした。また、サンプリングは2回繰り返し実施した。採取した一次サンプルから分析試料を試験室にて調製した後、厚生労働省により通知された「食品に残留する農薬、飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法について」(平成17年1月24日付け食安発第0124001号、以下通知)に記載の「GC/MSによる農薬等の一斉試験法(農作物)」に準拠し分析した。なお、一次サンプルごとに

個別サンプル及びコンポジットサンプルを調製しそれぞれから分取した2つの分析ポーション及び2つのスパイクサンプルを分析する実験計画としたため、1種の生鮮野菜あたりの分析ポーションの総数は40となる。得られた分析値の統計解析及びそれらに基づく不確かさの推定は以下の通りおこなった。最初に、1回目と2回目のサンプリングごとに得られた $n=16$ の測定値(個別サンプル8x分析ポーション2)を一組のデータセットとして一元配置の分散分析を実施し、分析の併行精度、サンプル間のばらつき、測定値に含まれる全てのばらつきの大きさ(総標準偏差)を推定した。分散分析はすべての生鮮野菜と農薬の組み合わせについて実施し、全てのデータセットにおいて分析の併行精度が十分に小さいことを確認した。次いで、個別サンプルのそれぞれについて、採取した2つの分析ポーションから得られた測定値の平均値を当該個別サンプルの代表値(個別サンプル代表値)とし、2回のサンプリング間で得られる分析値の平均値の差に有意差が認められるかの検定を行った。まず、1回目と2回目のサンプリングごとに得られた $n=8$ の個別サンプル代表値の分散に差があるかを検定(F検定)し、検定結果を危険率5%で判断した。その結果等分散が確認された場合にはStudent's t検定により、また確認できなかった場合にはウェルチのt検定により平均値の差の検定を行った。

サンプリングの不確かさ推定の際には、実験計画に従い得られた32の測定値をデータセットとして用いた。まず、一元配置の分散分析

を行い、その結果から分析の併行精度、サンプル間のばらつきを推定した。推定されたサンプル間のばらつきを母集団中での対応する農薬濃度の標準偏差と仮定した。サンプリングの不確かさの推定の際には分析精度は一定とし、サンプルサイズによる推定値への影響についても検討した。

### 3. 不均一分布からのサンプリングのシミュレーションによる最適化(松田分担研究)

モンテカルロシミュレーションは Crystal Ball 7(Decisioneering Inc.)により行った。試行回数は全て 20,000 回とした。

母平均が 0.5~1.5、母標準偏差が 0.2 の正規分布から、N を 3、5、10、25、50 としてサンプリングした結果の分布を求めた。判定基準を 1 とし、サンプル平均が 1 以下の場合に合格するもととして合格率を求めた。対数正規分布についても同様のシミュレーションを行った。ただし、母標準偏差は 0.2 及び 0.5 とした。

上記の分布のロットから採取したサンプルを分析した結果に、分析による変動があることを含めたシミュレーションも実施した。分析による変動の相対標準偏差(RSD)は 10%とし、サンプルを個々に分析した場合と、コンポジットサンプルとした場合のシミュレーションも行った。

### 4. サンプリング手順や検査結果に影響を与える化学汚染物質の局在に関する調査研究(花岡分担研究)

「サンプリング法」、「不均一」、「局在」、「食品中の個々の対象物質」などをキーワードに、種々のデータベースを検索した。得られた情報を要約

し、重要な文献については、参考文献として記載した。

## C.D. 研究結果および考察

### 1. 渡邊分担研究 I

#### 1.-1) モニタリング検査(計画)の性質とそこに規定されるサンプリング計画

モニタリング計画の検査件数算出時に想定されている母集団は、世界中に存在する検査対象になりうる食品の全て(無限母集団)であると考えられる。この母集団での不良率(違反率)を想定し、ある信頼水準を設定した場合には、いくつのロット(等)を検査すれば、1 件の法違反を発見できるかを基本的な考え方にしている。信頼水準を P、想定する不良率を v、検査するロットの数を n とすれば、次式で表される。 $P=1-(1-v)^n$ 。例えば、不良率を 1%と想定するならば、95%信頼水準で 1 件の違反品を発見するためには、299 件の検査を実施しなければならないというように、検査件数が決められる。全世界に流通する食品の中で、不良な食品がどのくらいの率でどのように分布しているかは不明であるが、生産管理や輸出国側での検査が実施されている状況を考えれば日本国内に偏って多くが輸入されてくるとは考えにくく、想定する不良率を過去の検出状況等に鑑みて適切に変更し、また 95%の信頼水準で計画されるモニタリング計画は、総合的に判断して検査件数の算出根拠として妥当であると思われる。

一般的に検査の目的は、「対象とするロットが規格基準に適合しているかを判定すること」であるため、母集団はロットとして想定される。モニタリング計画が「検査件数」を扱うのに対し、サンプリング計画は

「ある特定のロットからのサンプル抜き取り数(サンプルサイズ)」を取り扱う。モニタリング計画に従い実施される検査で採用するサンプリング計画についても、検査件数とは別に、モニタリング計画の実施通知の別添付属の別表に食品及び検査対象となる化学物質ごとにまとめられている。

### 1.-2) サンプリング計画とその決定に影響を与える事項

検査において、規格基準値並びに分析により得られる測定量が計量である場合には、母集団を代表するサンプルから得られた測定値の平均(母平均推定値)を母集団中の対象化学物質濃度の平均(母平均)と照らして、判定は行われる。ここで、母平均推定値の分布の幅は、サンプルサイズが大きくなるにつれ狭まり(中心極限定理)、母平均の推定精度は高くなる。つまり、より厳密な判定を可能とする分析結果を得ることができる。判定に関して言えば、真に適合しているロットを不適合と判定することや、真に不適合なロットを適合していると判定する率(誤判定率)が問題であり、サンプルサイズが大きくなればこの率を低減させることが可能であるといえる。しかし実際には、サンプリングや分析の労力やコスト、また対象化学物質の健康危害上のリスクや母集団中での分布等を考慮することが必要となる。例えば、汚染する恐れのない食品や汚染により健康危害等回避すべき事象の起こる可能性が極めて低い化学物質について、より多数のサンプル採取を計画することが食品の安全を担保する上で重要とはいえない。逆に、食品の安全を担保する目的から言えば、汚染頻度の高い食品や汚染によ

り重篤な健康影響を生じる可能性が高い化学物質については、コストや労力、貿易上の問題を考慮しつつも、より多数のサンプルを採取する計画が策定されるべきであろう。このように、サンプリング計画の策定には、統計学的に求められるサンプル数と検査の実効性を損なわずに採取可能なサンプル数との間にどのくらいの誤判定率を許容するかの決定を伴う。ここで、コストやリスクまた許容する誤判定率の設定に対する考え方の違いにより、検査実施主体ごとに作成されるサンプリング計画の内容が異なる可能性が考えられた。

### 1.-3) モニタリング計画で指示されるサンプリング計画

モニタリング計画により検査件数が決められ、その件数分だけサンプリングが行われる。モニタリング計画で指示されるサンプリング計画においては、対象ロットごとに「分布の均一性」、「包装形態」、「ロットサイズ」を考慮して「開梱数」が決められている。この開梱数がサンプルサイズとなる。先述の考察通り、より多くのサンプルを採取することで母平均をより確からしく推定し、誤判定率を低下させることができる。しかし、母集団の分布型が正規分布でありこれが均一である場合には、一定数を越えたサンプルを採取する労力に見合った効率で誤判定率の低減は見込めないのも事実である。これに対し、母集団の分布型が正規分布ではなくかつ不均一なものであった場合には、母平均推定値の分布の幅を狭めるのに要するサンプルサイズが増大するとともに、母集団の各所からまんべんなくサンプルを採取することで分布の不均一性により母平均の推定が不確かになる

ことを避けなければならない。ロットを構成するアイテム数(ロットサイズ)の大小によりサンプルサイズを変化させるよう計画が策定される点については、母平均推定値の分布の幅を狭めるという理由以上に、母集団の分布の不均一性により母平均の推定が不確かになることを避ける意味合いが強い。

このような考察に基づき先述のサンプリング計画を見ると、ロット中に添加物が均一に分布していることを想定して策定されているサンプリング計画が、最も単純な良例であるということがわかる。この計画では、ロットサイズや包装形態によらず抜き取られるサンプルの数は1と規定されている。設定される誤判定率の許容幅も合わせて考慮された上でのことと思われるが、「食品製造の過程で人為的に添加される添加物については、ロット中での分布が均一で幅の狭い正規分布であるから、1つの測定値でも母平均をより確からしく推定可能である」という意図を読み取ることができる。また、これとは対照的に、アフラトキシン及びパツリンを対象とする場合には、包装形態が細分化されており、かつサンプルサイズの大きなサンプリングを複数回繰り返し実行し、その結果得られる複数の検体を分析することが規定されている。これはアフラトキシン及びパツリンに起因する健康危害へのリスクの大きさ及び、ロット中の分布の均一性が低くその程度が包装形態によっても変わりうることを強く意識した計画であると理解される。

#### 1.-4) CAC/GL33 の概要とそこで推奨されるサンプリング計画

サンプリングに関する国際的な指

イドラインとして、Codex により示された CAC/GL33(Recommended methods of sampling for the determination of pesticide residues for compliance with MRLs; 残留農薬等がMRLsに適合していることを決定するための推奨サンプリング法)が挙げられる。このガイドラインは、肉、野菜等の植物性農産品、卵及び乳製品に残留する農薬等の濃度が、コーデックスで定められている農薬等の最大残留限界(MRLs)に適合していることを決定するための分析に適した代表サンプルの採取を可能とすることを目的としており、サンプリング計画と手順の両方を含んでいる。対象食品は、大きく肉類とそれ以外の農産食品とに分けられている。肉類について限定してみると、まずロットを適合が疑われるロットと、疑われないロットに区別し、そのそれぞれにサンプリング計画を示しており、この点でモニタリング計画により指示されるサンプリング計画と大きく異なる。疑われるロットに関して指示されている計画は、モニタリング計画における検査件数決定に使用される算術式  $P=1-(1-v)^n$  に従いサンプルサイズを決定するというものであり、そこにおける信頼水準や想定される違反率は検査実施者が任意に設定をする。また疑いのないロットに関しては、サンプルサイズを1としている。肉類以外の農産品に関しては、ロット中での農薬等の分布が均一である可能性によって選択する計画を変えており、ここでも均一と考えられる場合のサンプルサイズは1である。均一でない可能性がある場合には、ロットサイズに応じてサンプルサイズを変更することが指

示されているが、どれほどロットサイズが大きくとも、サンプルサイズの上限は 10 と設定されている。

### 1.-5) モンテカルロシミュレーションと OC 曲線によるサンプリング計画の妥当性の検証

2 つのサンプリング計画の妥当性について、モンテカルロシミュレーションと OC 曲線を用いて検討した。シミュレーションの際には母集団中の対象化学物質が正規分布していることを前提とし、サンプルサイズが 3、4、5、8、10、13、20、32 の計画についてシミュレーションを行った。シミュレーションの際、母平均は 1 とし、サンプリングサイズに加え母標準偏差を 0.1、0.2、0.3 と変えた場合及び分析による変動を相対標準偏差(RSD%)として 10、20、30%に変えた場合についてもあわせて検討した。さらに、サンプルを個別に分析した場合と、混合均一化によりコンポジットサンプルとした上で 1 回分析した場合についても検討した。以上のシミュレーションにより得られた結果の判定基準を 1 とし、測定値の平均が 1 以下の場合に合格するものとして合格率を求め、OC 曲線としてプロットした。まず、プロットを概観すると、コンポジットサンプルを 1 回分析した場合に比べて、サンプルを個別分析した場合に曲線の傾きは急となった。ただしロット中での化学物質濃度平均の標準偏差が大きくなるにつれてその差が小さくなることが示された。また、分析による変動が大きい場合には、曲線の傾きが緩やかになり、特にコンポジットサンプルを 1 回分析した場合に変化が著しかった。逆に、分析による変動が小さい場合には、ロット中での化学物質濃度平均の標準偏差(母標

準偏差)の影響が支配的となり、特にサンプルサイズが小さい場合には、コンポジットサンプルを分析した場合と個別サンプルを分析した場合とで曲線の傾きは変わらず緩やかとなった。さらにサンプルサイズについて言えば、この増加に応じて OC 曲線の傾きは急になるが、これが 8 若しくは 10 を超えるとその変化が緩やかになった。

続いて、モニタリング計画に指示されるサンプリング計画と CAC/GL33 に従い得られる OC 曲線を比較した。母標準偏差が 0.2、分析精度が RSD として 20%という想定に基づきシミュレーションを行えば、コンポジットサンプルを分析する限り、サンプルサイズが 3 であっても 32 であっても誤判定率に大きな変わりはないと考えられた。モニタリング計画で指示されたサンプリング計画では、コンポジットサンプルの調製が指示されている。また、CAC/GL33 では、可能であればコンポジットサンプルを調製すると指示されている。これらの事を考慮すれば、両サンプリング計画で規定されているサンプルサイズや手順によって、誤判定率に大きな違いは生じないと考えられた。また、サンプリングサイズを 32 とする必然性がない場合があることも想像された。さらに、両サンプリング計画ともに個別にサンプルを分析することを指示していないが、そのように分析する場合には、サンプルサイズが大きくなるに従って、誤判定率が小さくなることが明確に示された。ただし、母集団の分布型については正規分布を仮定した場合にもその標準偏差の大きさについては十分に考慮すべきであると考えられた。

## 2. 渡邊分担研究 2

### 2.-1) サンプルの測定結果の概要

生鮮野菜と分析対象農薬の組み合わせごとの分析ポーションの測定結果をサンプリングの1回目と2回目、また2つの分析ポーションに区別してまとめ、さらに対になる2つのポーションから得られた測定値の平均値と、それらの個別サンプル間での変動(標準偏差; SD 及び相対標準偏差; RSD)も合わせて求めた。まずデータを俯瞰すれば、同一の個別サンプルから採取した2つの分析ポーションから得られた測定値はよく一致していた。2つのポーションでの測定値の平均値を個別サンプル代表値とし、8つの個別サンプル代表値の平均値についてサンプリング間での差を求めると、対応する2つのポーションでの測定値の差に比べておおむね大きく、個別サンプル代表値の平均値と対応するコンポジットサンプルの測定値にも差が認められた。

### 2.-2) ナス中のピリダリル濃度の測定結果

ナス中のピリダリル濃度の測定結果は、個別サンプル代表値の平均値が、1回目のサンプリングで 49.29 ppb、2回目のサンプリングで 40.61 ppb であり、それぞれの変動(相対標準偏差; RSD)は 79.8 及び 85.2%であった。2つの分析ポーションから得られた測定値の一致の程度から、分析手順による測定値の変動への影響は小さいと考えられた。また、8つの個別サンプル間で農薬濃度は広い範囲に分布しているが、平均値は近い値であることから、同一のサンプリング手順を繰り返し実行する事で得られる結果の一致の程度は高いと考えられた。一方で、1回目のサンプリングで採取した一次サンプル

(n=8)から調製したコンポジットサンプルでの測定値は、分析ポーション A について 47.57 ppb、分析ポーション B について 42.44 ppb であった。また、2回目のサンプリングにより得られたコンポジットサンプルでの測定値は、分析ポーション A について 28.01 ppb、分析ポーション B について 33.13 ppb であった。1回目のサンプリングで採取されたサンプルに関しては、個別サンプル代表値の平均値(42.29 ppb)と、対応する一次サンプルの一部を採取して調製したコンポジットサンプルの2つの分析ポーションから得られた測定値がよく一致していた。一方で、2回目のサンプリングに関しては、個別サンプル代表値の平均値 (40.61 ppb)とコンポジットサンプルから得られた測定値とに差が認められた。これは、ナスの個体全体への農薬の付着が不均一であることを反映した結果と考えられた。

### 2.-3) ナス中のクロルフェナピル濃度の測定結果

ナス中のクロルフェナピル濃度の測定結果は、個別サンプル代表値の平均値が、1回目のサンプリングで 12.16 ppb、2回目のサンプリングで 12.00 ppb であり、それぞれの RSD は 23.7 及び 41.8%であった。一方で、1回目のサンプリングで調製したコンポジットサンプルでの測定値は、分析ポーション A について 31.90 ppb、分析ポーション B について 27.18 ppb であった。また、2回目のサンプリングにより得られたコンポジットサンプルでの測定値は、分析ポーション A について 25.32 ppb、分析ポーション B について 24.88 ppb であった。個別サンプル間でのクロルフェナピル濃度の測定値はピリダ

リル同様、大きな変動を示した。また、個別サンプル代表値の平均値と対応するコンポジットサンプルから得られた測定値との乖離の程度は、サンプリング間での測定値の差に比較しても大きく、ナス個体全体でのクロルフェナピル濃度がより不均一であったことが推測される。

#### 2.-4) キャベツ中のインドキサカルブ濃度の測定結果

キャベツ中のインドキサカルブ濃度の測定結果は、個別サンプル代表値の平均値が、1回目のサンプリングで37.75 ppb、2回目のサンプリングで27.04 ppbであり、それぞれのRSDは36.4及び68.6%であった。一方で、1回目のサンプリングで調製したコンポジットサンプルでの測定値は、分析ポーションAについて51.55 ppb、分析ポーションBについて48.08 ppbであった。また、2回目のサンプリングにおいて調製したコンポジットサンプルでの測定値は、分析ポーションAについて17.95 ppb、分析ポーションBについて18.10 ppbであった。上記のとおり、個別サンプル間でのインドキサカルブ濃度の測定値は、大きな変動を示した。また、個別サンプル代表値の平均値と対応するコンポジットサンプルでの測定値との乖離の程度は2回の繰り返しサンプリングに共通して大きく、ナスについて考察したのと同様に、キャベツ個体全体でのインドキサカルブ濃度の不均一性が示唆された。

#### 2.-5) ハクサイ中のエトフェンプロックス濃度の測定結果

ハクサイ中のエトフェンプロックス濃度の測定結果は、個別サンプル代表値の平均値が、1回目のサンプリングで18.43 ppb、2回目のサンプ

リングで35.21 ppbであり、それぞれのRSDは51.7及び60.8%であった。一方で、1回目のサンプリングで調製したコンポジットサンプルでの測定値は、分析ポーションAについて27.13 ppb、分析ポーションBについて24.50 ppbであった。また、2回目のサンプリングにおいて調製したコンポジットサンプルでの測定値は、分析ポーションAについて21.68 ppb、分析ポーションBについて23.96 ppbであった。上記のとおり、個別サンプル間でのインドキサカルブ濃度の測定値も他と同様に変動が大きかった。また、個別サンプル代表値の平均値と対応するコンポジットサンプルでの測定値との乖離の程度は、2回の繰り返しサンプリングに共通して大きく、ハクサイ個体全体でのエトフェンプロックス濃度の不均一性が示唆された。ただし、コンポジットサンプル間で得られた測定値を比較すると、本研究で検討した生鮮野菜と農薬の組み合わせ中、一致の程度が最も高かった。

#### 2.-6) 測定結果の統計解析

全測定結果から、生鮮野菜と農薬の全ての組み合わせを通じて、分析手順による測定値のばらつきへの影響は小さくまた、個別サンプル間で農薬濃度は広い範囲に分布しているが、同一のサンプリング手順を繰り返し実行する事で得られる測定結果の一致の程度は高いと考えられた。これらの結果についてより詳細を明らかにすることを目的に、統計解析を実施した。まず、分析により生じたばらつきの大きさ(併行精度)、個々の個別サンプルに含まれる農薬濃度の変動(サンプル間のばらつき)の大きさ及び、測定値に含まれる全ての変動の大きさ(総標準偏差)につ

いて推定するため、一元配置の分散分析を行った 1 回目にサンプリングしたナス中のクロルフェナピル濃度の測定結果を除き、生鮮野菜と農薬を組み合わせて関係なく全サンプリングを通じて、併行精度 (RSD) は約 10~25% の範囲にあるのに対し、サンプル間の変動 (RSD) は 35~84% のより大きな値となった。また総標準偏差にしめるサンプル間の変動の寄与が非常に大きいことも明らかとなった。1 回目にサンプリングしたナス中のクロルフェナピル濃度の測定値については外れ値を含む可能性が考えられたため、ロバストな一元配置の分散分析を行った。その結果得られた併行精度、サンプル間の変動、総標準偏差は、それぞれ RSD として 13.4、25.1、28.5% であり、他のデータセットと同様に、併行精度に比べサンプル間の変動が明らかに大きく、また総標準偏差への寄与率が高いことが確認された。以上の結果に基づき、サンプル間の変動に比べ併行精度が十分に小さいと判断し、個別サンプルのそれぞれについて採取した、2 つの分析ポーションから得られた測定値の平均値を当該個別サンプルの代表値 (個別サンプル代表値) とし、2 回のサンプリング間で得られる測定値の平均に有意差が認められるかについて検定を行った。その結果、いずれの生鮮野菜と農薬との組み合わせについても、繰り返しサンプリング間で得られた測定値の平均に有意差は認められなかった。つまり、本研究で採用したサンプリング計画に従って同一の集団 (圃場) から複数回サンプリングを行って得られる測定値の平均には差がないことが確認さ

れた。言い換えれば、今回の計画は圃場での農薬の分布を反映した代表性のあるサンプルを偏ることなく繰り返し採取することの可能な適切な計画であったといえる。

## 2.-7) 不確かさの推定

生鮮野菜と農薬の組み合わせごとに、サンプリングの不確かさを推定した。推定の前段階として、まず、16 の一次サンプルから調製した個別サンプルから分析ポーションを 2 つずつ採取し得られた測定値 ( $n=32$ ) をデータセットとして一元配置の分散分析を行った。次いで、分散分析の結果から、分析の併行精度並びにサンプル間での農薬濃度の変動を推定した。推定されたサンプル間での農薬濃度の変動を、母集団 (圃場) 中の農薬濃度分布の標準偏差と仮定した。サンプリングの不確かさ推定の際には、分析精度は一定として不確かさに含めるものとし、サンプルサイズを 3、5、10、16 と変更した場合の影響についても検討した。

まず、全ての生鮮野菜と農薬の組み合わせを通じて、サンプルサイズの増加に伴いサンプリングの不確かさが小さくなることが示された。これは中心極限定理に従い、母平均推定値の分散がサンプルサイズの増加に伴って小さくなるためである。しかし、サンプルサイズが 16 の場合でも、サンプリングの不確かさ (RSD) は 16.5~32.7% であり、これに仮に 2 を包含係数として乗じた場合には、 $10^{-7}$  の濃度レベルで Thompson 修正式から推定される分析値の拡張不確かさである 22% を明らかに超えてしまう。逆に言えば、サンプリングと分析の両方に起因する不確かさを測定値の不確かさとして付随させ、規格基準への適合判定の際に考慮する

とするならば、現実的ではない多数のサンプルをサンプリングした上で分析しなければならないことになり、これは分析の実効性をそぐ無意味な行為であると考ええる。また、推定されたサンプリングの不確かさを詳細に見ると、ナス中のクロルフェナビルについて推定されるサンプリングの不確かさは、サンプルサイズが増加しても効果的に小さくなっていない。これは、母集団中での農薬濃度の分散が他に比べて明らかに小さく、サンプリングの不確かさ推定に含めた分析の併行精度の影響が前面に現れたためである。すなわち、分析に起因する測定値のばらつきを考えれば、それを超えて母平均推定値の分布の幅を狭くするためのサンプルサイズを設定することに母平均の存在範囲を狭める上での意味はない。

## 2.-8) 圃場(母集団)での農薬(測定対象化学物質)の分布とサンプリング計画及び手順に関する考察

今回対象とした生鮮野菜のようなそのまま食される一次性の食品(生鮮品)に人為的に加えられた測定対象化学物質は、圃場やそこから収穫され出荷された市場を母集団ととられれば、この母集団中でその濃度が広く分布する。これは、生鮮品が生育過程でおかれた場所的条件や天候影響の受けやすさの違い、また化学物質投与時の不均一性を反映した結果であると考ええる。このようにいわば「生鮮品における化学物質濃度の分布の広さ」は、製造工程が規定及び管理され、母集団中の化学物質濃度の分布が比較的狭くまた管理可能な二次性の食品(加工食品)とは大きく異なる特性である。また、サンプリング計画の策定に当たって

は十分に考慮すべき事項である。具体的には、サンプリング計画策定時により重要となる要因は、母集団を構成する個々のサンプルの数ではなく、集団における測定対象化学物質の分布であることを認識すべきである。母集団全体に一定の分布を仮定できるのであれば、それを構成するサンプルの数やそれほど多くても、そこから採取するサンプルの数が一定数を満たしていれば、それ以上にサンプル数を増加させても母平均推定値の分布の幅は狭くならない。つまり、集団を構成するサンプル数が大きいからといって、それに依存して採取するサンプルの数を増やすことは、信頼性の高い測定値を得る上で労力に見合った効果を期待できない。一方で母集団中の化学物質濃度の分布の幅の影響は無視できないほどに大きい。極端な例を挙げれば、母集団中の濃度が均一であれば分布はない事になり、分析によるばらつきも無視できるほどに小さいのであれば、1つだけサンプルを採取し分析して得られた測定値を母集団中の化学物質濃度として問題がない。逆に言えば、分布の広さを考慮しこれを正しく反映可能な数として採取サンプル数を決めなければ、正しく母集団中の化学物質濃度の平均を推定することはできない。

ここで問題となるのは、母集団中の化学物質濃度の分布を知るために必要な労力が甚大であり、その実行が難しいことである。また、正確を期すれば個々の集団について分布を知らなければならないことになり、そこに現実性はない。この問題に対処するための実行可能

な手段としては、いくつかの調査により代表的な分布を知ることや、本研究班の課題ともしているがシミュレーションにより分布の影響を考察すること、また、それらの結果と測定対象化学物質のリスク等を総合的に判断して、許容可能な母平均の存在範囲を設定しサンプリング計画を策定することが挙げられる。さらには、このようにして一定の科学的根拠と説明能力を与えたサンプリング計画を策定した上で、取り決めとしてハーモナイズすることも重要である。

サンプリング手順に関しては、特にサンプルの混合均一化について注意すべきである。その手順としてコンポジットサンプルの調製を含める場合には、母集団中の化学物質濃度の平均を知る目的から最適とは言い難い場合があることに留意すべきである。本研究により得られた結果でも、複数の個別サンプルを分析して得られた測定値の平均とコンポジットサンプルから得られた測定値とに差がある場合が認められている。さらには、2回のサンプリング間でコンポジットサンプルから得られた測定値を比較すれば、個別サンプル測定値の平均値を比べた場合に比較して、より大きな差が高い頻度で観察された。コンポジットサンプルでの測定値がサンプリング間でどれほどの大きさをもってばらつくかについては、母平均推定への影響も含めて改めて詳細に検討する必要がある。しかし、少なくとも個別サンプルでの測定値の平均に2回のサンプリング間で差が認められなかった事実に基づけば、個別サンプルごとに測定値を得ることを手順とすることの信頼性

は高いことが示唆される。先述した母集団中の化学物質濃度の分布と採取するサンプルの数、分析コスト、また許容可能な母平均の存在範囲も視野に入れた総合的な検討課題の一つとして、コンポジットサンプルを調製することを手順とする可否についても判断すべきである。

### 3. 松田分担研究

#### 3.-1) サンプル平均値の分布

シミュレーションでは、ロット内の分析対象量の分布として3種(A、B、C)を使用した。3種の分布はいずれも、母平均を1とした。AはSD=0.2の正規分布で、分布の95%が0.6~1.4の範囲に含まれる。BはAと同じパラメータの対数正規分布である。母平均は1であるが、分布の最も高い点は0.96付近でAの正規分布よりもやや小さい。分布の95%が含まれる区間は0.68~1.48でAよりも大きい側に移動しており、平均値1あるいは最大確率値0.96に対して、対称ではない。Cは対数正規分布で平均1、SDは0.5である。SD=0.5では分布の最高点は0.8付近でBよりも小さい側に移動し、95%区間は0.37~2.7で非常に広がっている。これら3種類の分布を持つロットを仮定し、そこからサンプルサイズNを3、5、10、25、50を無作為に採取したサンプル平均値の分布の統計量を求めた。

正規分布からランダムサンプリングしたサンプル平均値の分布は、平均値が元の分布の平均値1と等しく、母分散/Nの分散を持つ正規分布となる。シミュレーションの結果、サンプル平均値分布の平均値は全てのNの結果において、0.999あるいは1.000で母平均と同じであった。サ

ンプル平均値分布の SD は  $N=3, 5, 10, 25, 50$  において、それぞれ  $0.115, 0.089, 0.063, 0.040, 0.028$  となると期待される。シミュレーションの結果は  $0.115, 0.089, 0.063, 0.040, 0.028$  となり、今回実施したモンテカルロシミュレーションにおいて、ランダムサンプリングが実現されていることが確認された。分布の形を示す歪度及び尖度も正規分布を示す  $0$  及び  $3$  付近の値となり、サンプル平均値分布において正規分布が保たれていることも、シミュレーションの妥当性を支持する結果となった。

対数正規分布からのサンプリング結果は、 $SD=0.2$  と  $0.5$  のいずれも、サンプル平均値分布の平均値は  $1.0$  付近の値となり、母標準偏差  $0.2$  の対数正規分布からのサンプリングではサンプル平均値分布の SD も正規分布からサンプリングした場合と同じになった。 $SD=0.5$  の場合には、ロットが正規分布であれば、サンプル平均値分布の SD は  $N=3, 5, 10, 25, 50$  において  $0.289, 0.224, 0.158, 0.100, 0.071$  と期待されるが、シミュレーションからは  $0.287, 0.222, 0.157, 0.100, 0.071$  が得られ、 $N$  が大きい時にはほぼ一致し、 $N=3\sim 10$  でも  $1\%$  程度の差であった。このようになり歪んだ分布からサンプリングしたサンプル平均値の分布のパラメータは、正規分布からの結果と大きな差は見られなかった。

一方、 $N$  が小さいサンプリングから得たサンプル平均値分布の歪度は正の大きな値となり、右に裾を引いた分布となっていることが分かる。 $N=3$  かつ  $SD=0.2$  の対数正規分布からのサンプル平均値は、正規分布に近い分布を示しているが、 $SD=0.5$  の場合には元の分布に似た、右に裾

を引いた分布を示している。 $N$  が大きくなると、歪度、尖度共に正規分布の値に近づき、対称分布となる。

### 3.-2) OC 曲線による評価

OC 曲線は、ロットの平均値に対して合格する確率をプロットした曲線で、平均値が基準値よりも十分低ければ合格率は  $100\%$ 、高ければ  $0\%$  となるので、右下がりの曲線となる。基準値が  $1$  である分析対象を、正規分布及び対数正規分布するロットからサンプリングした場合の OC 曲線について検討した。 $SD=0.2$  の正規分布及び対数正規分布からのサンプリング結果はよく似ており、基準値である  $1$  を中心として対称なシグモイドとなっている。シグモイドの中間部分の傾きは、 $N$  が大きいほど急であり、 $N=50$  ではロット平均が基準値を  $3\%$  上回った  $1.03$  のロットの合格率は  $5\%$  であり、基準値を  $5\%$  超えたロットはほとんど合格しない。 $N=3$  で  $5\%$  の合格率となるロットの平均値は  $1.17$  で基準値を  $15\%$  上回っている。このように、サンプルサイズ  $N$  を大きくすれば検査の性能は向上する。 $SD$  が  $0.5$  と大きく、非対称性の強い対数正規分布からのサンプリングの OC 曲線は、全体として、 $SD=0.2$  の場合よりも傾きが緩やかであり、 $N=50$  としても  $5\%$  合格ロットの平均値は  $1.12$ 、 $N=3$  では  $1.4$  である。また OC 曲線は対称ではなく、 $50\%$  合格するロットの平均値は  $1$  をやや越えている。このような分布を持つロットがサンプリングの対象であり、 $N$  が小さい場合には、ロット平均が基準値を  $30\%$  以上越えたロットであっても  $10\%$  の確率で合格する。

### 3.-3) 分析精度の影響

分析による誤差の影響を評価するためのシミュレーションを行った。

分析による誤差の分布を平均 1、SD =0.1 の正規分布と仮定した。さらに、サンプリングしたアイテムあるいはインクリメントを個別に分析する場合と、全アイテムを混合してコンポジット試料を作成し、これを分析する場合を想定し、2種類のシミュレーションを行った。分析による変動が、ロットの SD(0.2)の半分であるため、分析の変動を考慮しない場合と、アイテムを個々に分析した場合の結果は、後者が僅かに広がっているだけで、ほとんど変わらない。しかし、コンポジット試料を分析した場合には、Nによる差が減少し、10以上ではほとんど差が見られなくなった。正しく混合されたコンポジット試料においてもその濃度の分布の SD は 0.028 となると期待される。しかし、個々のサンプルを分析した場合には分析による変動が繰り返しにより減少するのに対し、1回しか分析しないコンポジット試料では、分析の変動が 0.1 とサンプル平均値の SD よりも 3倍以上大きく、全体の変動に支配的な影響を持つためである。

検疫所におけるモニタリング検査では、検体採取のための開梱数はロットの大きさにより異なり、添加物の検査では 2~8、農薬検査では 3~32、袋詰め穀物等のアフラトキシン検査では 32~210 である。また、添加物及び農薬では、サンプルを混合種区分して 1 検体を作成し分析する。アフラトキシンではロットサイズに応じて 1-3 の検体が作成される。ロット内の分布が狭く対称性が良い場合には、コンポジットサンプルとすることにより分析の誤差が支配的となるため、多数のサンプルを採取した効果は失われてしまう。このような場合には、少数のサンプルを個別

に分析して平均することにより、より効率の高い検査が行える。逆にロット内の分布が広く対称性が悪い場合には、コンポジットとしたことによる影響は少なく、少数のサンプルを個別分析するよりも、多数のサンプルからコンポジットを作成する方が効率の高い検査となる可能性がある。

サンプルサイズ N 毎に、合格率が 5%、10%、20%、80%、90%、95% であるロットの平均値についてみると、N が 10 以上では合格率 5%~95% の範囲はあまり変化せず、サンプルサイズ増加の効果はあまり顕著ではない。さらにコンポジットの分析では、N を大きくした効果はほとんど見られない。このような分布を持つロットでは少数のサンプルを個別分析した場合に、検査の効率が良くなる。対数正規分布ロットからのサンプリングでは、コンポジットサンプルであっても、N の増加と共に合格率 5%~95% のロット平均の範囲は減少し、サンプルサイズを大きくした効果が現れている。

現実の食品中の分析対象物の分布が明らかになっている例は少ないが、工業的な製品である加工食品中の添加物等は、管理された状態で製造されるので、分布が狭く対称性の良い分布を示すと考えられる。現状では、大きなロットの添加物は 8 個をとってコンポジットとしているが、ランダムサンプリングが実現されるならば、3 個を個別分析する方がより効率の高い検査となる可能性がある。一方、生鮮品中の農薬やアフラトキシンは対称性が悪く、広い分布を示す可能性が高い。このような場合は、なるべく大きな N とすることが望ましいが、多数のサンプルを個別分析

することは現実的ではない。しかし、このような分布から採取した場合には、コンポジットサンプルであっても  $N$  の増加に効果が見られるので、なるべく多数を採取することには意義がある。モニタリング検査でアフラトキシンは非常に多数のサンプルを採取してコンポジットとしており、現実的な方法と考えられる。

#### 3.-4) サンプルングに起因する不確かさ

今回検討した分布では、母集団の標準偏差とサンプルサイズ  $N$  から計算したサンプル平均値は、実測値と概ね一致した。サンプルングに起因する不確かさを、サンプル平均値の分布の  $SD$  として考えるならば、元の分布の  $SD$  が明らかであれば、対数正規分布のような非対称分布でも、サンプルング不確かさは推定可能である。しかし、真値が存在する確率が 95% である区間という、不確かさ本来の定義とするなら、元の分布の平均値と  $SD$  だけでなく、分布の正確な形を知らなくては不確かさは推定できない。ロット内の分布の  $SD$  を信頼性高く推定するためには、ロットから採取した多数のサンプルの分析値が必要である。管理下にありロット内標準偏差が一定と考えられる場合には、一度推定した不確かさを連続したロットに適用可能であるが、分布が変動すると考えられるロット、あるいは複数のロットを混合したコンサインメントの場合に不確かさを推定することは困難と考えられる。

#### 4. 花岡分担研究

文献検索の結果、分布が不均一な例として、野菜や果実中の残留農薬、穀類中のマイコトキシン、魚介類中の自然毒、有害金属、

動物用医薬品、ホルムアルデヒドについての情報が得られた。

#### 4.-1) 野菜中の残留農薬

残留農薬は農産物中に均一に存在しているわけではない。表面部分と内部では濃度が異なるし、結球するかしないかによっても分布が異なってくる。農薬の分布の仕方は散布方法や散布時期、農薬の種類にもよるが、噴霧したような場合には、一般に農作物の表面に大部分が残留する。そのため、キャベツやレタス等の結球する葉菜では、結球期後に散布すれば、外側の葉に多く残留し、内側の葉にはあまり残留しない。個体内において不均一に分布している典型的な例である。分析対象部位は、キャベツでは「外側変質葉及びしんを除去したもの個をそれぞれ 4 等分し、各から 1 等分を集めたもの」となっている。またレタスでは単に「外側変質葉及びしんを除去したもの」となっている。分析する場合の試料採取法としては、「食品に残留する農薬、飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法において、「果実、野菜及びハーブの場合は、検体約 1kg を精密に量り、必要に応じて適量の水を量って加え、細切均一化する。」とされている。

このように、たとえば同じレタスでも、結球レタス(単なるレタス、玉レタス)と非結球レタス(リーフレタス)では形状が大きく異なるため、使用する農薬についても違えるべきと考えられる。しかし、2003年3月10日の農薬取締法改正以前は、農薬登録の上では両者は区別されておらず、リーフレタスで残留農薬基準値を超える農薬がいくつか確認されていた。一方、ほうれんそうの場合は、「赤色根部を含み、ひげ根及び変質葉を

除去したもの」が分析対象部位となっており、実際食する部分と一致している。その部分から、まんべんなく採取する必要がある。

#### 4.-2) 果実中の残留農薬

果実中の残留農薬は、一般に果皮に多く、果実に少ないと考えられる。そのため、当該果実が果皮を食するものかどうかを考慮して、食品衛生法では分析対象部位が、果実全体、果皮及び種子を除去したもの、可食部などと、具体的に指定されている。一般的には可食部分が分析対象部位とされているが、例外もある。たとえば「なつみかん」においては「果実全体」に残留基準値が設定されている農薬や、「果肉部」と「外果皮」にそれぞれ残留基準値が設定されている農薬がある。また、バナナでは可食部以外も分析対象となっている。国際的に「果柄部を除去したもの」が分析対象部位になっていることによる。

このように、食品衛生法で定められた食品の分析対象部位が一般に食する部分と異なっていたり、農薬の種類によって異なる場合がある。そのため、摂取量に基づいて安全性評価を実施する際には、分析値が適当な値ではないことがあり、別途、日本人の食生活にあった分析個所のデータが必要となる。ただし、過大評価した場合においても目標を十分に下回っていればそれでよしとする場合には、時間と労力をかけて再分析する必要はないであろう。

そのほかに、根や葉から吸収された農薬が果実に移行する場合におこる分布の不均一性についても、考慮が必要かもしれない。

#### 4.-3) 穀類中のマイコトキシン

マイコトキシンによる穀類の汚染

は究極的には粒単位であり、さらに汚染濃度幅が大きいのが特徴である。そのためサンプリング法が分析結果に大きく寄与する例となっている。

生落花生のアフラトキシン検査は、1999年3月11日までは採取した試料の1kgのうちの粒の50gが分析試料であったが、アフラトキシン検査法の変更により、採取した1kgの全量を粉砕し、粉砕した50gを分析試料とすることになった。その結果、大粒種、小粒種を合わせたアフラトキシンB1の検出数と検出率は、1994～1998年においては8040検体中69検体(0.9%)から検出され、その内29検体(0.4%)が10ppb以上であり、またアフラトキシンの検出濃度は4900ppbから0.2ppbであったが、1999～2000年においては、5108検体中355検体(6.9%)から検出され、その内145検体(2.8%)が10ppb以上であり、アフラトキシン検出濃度は760ppbから0.2ppbであったという。このように、サンプリング方法が変更されたことにより検出率が大幅に高くなり、検出濃度幅が狭まった結果が報告されている。アフラトキシン汚染の実態が変わったことも寄与しているかもしれないが、最初に全量を粉砕することにより均一化がはかられ、このような結果になったものと考えられる。

#### 4.-4) 魚介類中の有害物質

魚介類中における有害物質の局在性については、自然毒と有害化学物質の両者について、多くの報告がされている。自然毒については、特定の臓器(組織)に多いことは当然であろう。有害化学物質については、ダイオキシン等の脂溶性化合物と有害金属について、脂肪組織や内臓部分への蓄積がよく知られている。規格

基準を設定する際に、分析対象部位を明確しておく必要がある。たとえばカドミウムについては、頭足類や二枚貝などの海洋生物において、汚染とは無関係にカドミウムを体内に蓄積することが知られている。イカ肝臓中には湿重量あたり 100 ppm を超えるカドミウムが含まれること、ホタテガイにおいては中腸腺（通称“ウロ”）と貝柱側面に付着している腎臓にカドミウム等の重金属が蓄積すること、中腸腺に蓄積したカドミウムの大部分は、季節変化や海域差に関係なく、可溶性画分中に存在することなどが報告されている。また、近年、フグのホルマリン処理が問題となったが、この化合物はもともと天然魚介類の一部に存在する。このことは、マダラで初めて明らかにされた。その後、108 種の魚類のうち、5 種に、節足動物 37、棘皮動物 20 およびその他の無脊椎動物 29 種のうち 3 種の内臓に、腹足類 35 種においてはそのすべてに、11 種の二枚貝においては 3 種にホルムアルデヒドの存在を認めた。一方、これまで、魚類における種々の抗菌物質の体内残留性について調べられてきている。すなわち、ニジマスに対するサルファ剤、アユに対するトリメトプリム・スルファドキシシン合剤、ハマチに対するエリスロマイシンあるいはアンピシリン、ウナギに対するクロラムフェニコール、オキシリン酸、Nifurprazine あるいはクロロテトラサイクリン、カタクチイワシに対するスルファモノメトキシシン、魚類に対するドキシサイクリン、エリスロマイシン、ピロミド酸あるいはスピラノマイシン等を投与あるいは薬浴させた場合の組織内濃度が報告されている。これらでは、可食部として

の筋肉の他、肝臓など種々の組織が調べられており、その残留の不均一性は明らかである。

大型魚類の場合にはこの限りではない。たとえば、上記のダイオキシンや水銀について、マグロ類筋肉における部位別の研究もなされており、ミナミマグロでは筋肉中の水銀分布はその脂質含量に逆相関すると報告されている。この脂質は、魚介類において最も種間変動の大きい成分であるのみならず、同一種でも環境条件、生理的条件や食餌状態その他で変動する。また、同一個体でも、その部位によって大きく変動することが報告されている。また、マグロ、カツオ、ブリ、タラ等魚類筋肉の場合、同一個体でも部位により脂質含量が異なる。たとえば、普通筋と血合筋で大きく異なるのをはじめ、普通筋の表層部と深層部、背側と腹側でも脂質含量が大きく異なる。したがって、蓄積性に脂質含量の影響を受ける化学物質の場合、大型魚、たとえばマグロのように部位別に消費されている種の場合には、基準値とサンプリング法に工夫が必要である。しかし、現実には、マグロのような大型魚の筋肉部のすべてから、部位別に目的物質を抽出することは極めて困難である。

#### 4.-5) 食品中での化学物質の局在を考慮したサンプリング

残留農薬においては食品個体内での不均一、マイコトキシンについては汚染が粒単位であるため、ロット内さらにはロット間で分布が不均一となる。そのため、サンプリング法に関しては国際的にも検討がなされ、コーデックスにおいてピーナツ中のアフラトキシン分析用のサンプリングプランが決められていた。