

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

研究分担報告書

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

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  
研究分担者 松田りえ子 国立医薬品食品衛生研究所食品部部長

研究要旨

理想的な正規分布に従わない分布を持つロットからサンプリングした場合に、それに基づく検査結果がどのような分布を示すかについて、モンテカルロシミュレーションにより検討した。非対称分布として対数正規分布を仮定し、サンプリング数を変えてサンプル平均値の分布及び OC 曲線を得た。また、分析による変動を考慮し、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て分析した場合の OC 曲線についてもシミュレーションにより検討し、現実に実施されているサンプリング法の有効性を評価した。

研究協力者 渡邊敬浩、白政優子 国立医薬品食品衛生研究所食品部

A. 研究目的

食品中の有害物質の検査においては、ロットからサンプルを採取し、サンプル分析結果と基準値を比較して、そのロットの規格への適合を判断する。従って、検査対象であるロットあるいはコンサイメントを代表するサンプルを採ることが、検査結果の正当性を保証する。代表サンプルを採取し、検査結果の正当性を保つためには、ISO あるいは Codex で定められた、サンプリングプランに従い、ランダムさが保証されるサンプリング手順によって試料を採取することが必要である。

前述の ISO で定められたサンプリングプランの多くは、検査の対象となる量が計数値であり、ロットの不良率を保証している。

一方、食品中の農薬・動物用医薬品、あるいは食品添加物の検査ではその濃度が規格判定の対照となる。濃度のような計量値に基づく検査のためのサンプリングプランでは、ロット中で分析対象物濃度が均一に正規分布していることを仮定している。ランダムにサンプリングされた試料を検査したときに、その平均値と基準値を比較し、基準値以上であれば不合格となる。サンプリングがランダム行われる仮定のもとに、サンプリングプランで規定されるサンプルサイズ(アイテムあるいはインクリメントの個数: N)は、母平均が基準を大きく越えるロットを合格させる確率、つまり消費者危険と、母平均が基準よりも低いロットを不合格とする確率、生産者危険が低くなるよ

うに決められる。Nが大きければ大きいほど、これらの確率は小さくなるが、サンプリング及び分析のコストが増大する。

ロット内の分析対象量が正規分布しておりその母標準偏差が既知であれば、サンプルサイズNと、サンプル平均値の標準偏差の関係、及び消費者危険あるいは生産者危険を推定することが可能である。しかし、現実にはロット内での分析対象量の分布が正規ではない場合、あるいは複数ロットからなるコンサイメントのように、2種以上の分布が重なり合った不均一分布を持つロットの存在の可能性は高い。

本研究では、このような理想的な正規分布に従わない分布を持つロットからサンプリングした場合に、それに基づく検査結果がどのような性質を示すかについて検討する。正規分布であれば、統計的な性質が明らかでありロット平均値と合格率の関係は容易に求められるが、他の分布あるいは不均一分布では、このような手法を採ることは困難であるので、モンテカルロシミュレーションにより検討を行うこととした。本年度は、サンプリングのモンテカルロシミュレーション法を確立し、正規分布について得られた結果を統計的に推定される結果と比較して、シミュレーションの正当性を確認する。さらに分析対象量が対数正規分布するロットからのサンプルサイズNを規定したときの、ロット平均と合格率についてOC曲線を用いた比較を行った。また、サンプリングプランの性能を示すOC曲線は分析により分析値にもたらされる変動が考慮されていないことが多い。本年は分析による結果の変動を考慮し、サンプルを個々に分析した場合、コンポジットサンプルとして分析した場合のOC曲線について

もシミュレーションにより検討した。

## B. 実験

### モンテカルロシミュレーション

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。

## C. 結果及び考察

### サンプル平均値の分布

Fig.1にシミュレーションに使用したロット内の分析対象量の分布を示す。3種の分布いずれも、母平均は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。B と C の分布を比較すると、SD の増加と共に分布の対称性が失われ、大きい側に裾を引いた分布となっていることが分かる。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 Table 1 に示す。

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。このようにか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。 $N=3$  の場合のサンプル平均値の分布を Fig.2 に示す。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 では元の分布(Fig.1C)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(Table 1)。

#### OC 曲線による評価

どのようなロットからサンプリングをして検査を行う場合、ランダムサンプリングが行われていれば、サンプルサイズ  $N$  によらず、基準値と等しい平均値のロットが合格する確率は 50% である。検査の目的からは、基準値より少しでも平均値が高いロットは不合格とし、低い時には合格とすることが理想である。一般に、サンプリングプランの性能は、95% を合格とできるロットの平均値と、5% を合格 (95% を不合格) とできるロットの平均値で示され、この幅が狭いほど効率のよいサンプリングと考えられる。また、より広い範囲での性能を示すためには、OC 曲線が用いられる。これは、ロットの平均値に対して合格する確率を  $P$

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曲線をFig.3に示した。

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。

### 分析精度の影響

実際の検査では、サンプリングしたアイテムあるいはインクリメントを分析して評価する。分析操作にも誤差が伴っている。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。これはバイアスが0であり、精度がRSDとして10%の分析操作に相当する。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。母標準偏差0.2の正規分布についての結果を、Fig.4に示す。

分析による変動が、ロットのSD(0.2)の半分であるため、上段の分析の変動を考慮しない場合と、中段の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、下段の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。Nを10として代表的なサンプルを採取し、サンプル平均値のSDが0.028まで小さくなる。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の減少するのに対し、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。

Fig.5はFig.4と同じシミュレーションをSD=0.5の対数正規分布について実施した結果を示した。Fig.4と同じく、コンポジット試料では、NによるOC曲線の差が小さくなっているが、その影響は正規分布の場合ほどけんちよではない。

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。

Fig.4 及び 5 に示したように, 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。

Fig.6 はサンプルサイズ  $N$  毎に, 合格率が 5%, 10%, 20%, 80%, 90%, 95% であるロットの平均値を示した。一番外側の線が合格率 5%~95% のロット平均の範囲を示している。上の図がサンプルを個別に分析して平均した場合, 下はコンポジット試料を分析した場合である。左側の正規分布では,  $N$  が 10 以上では 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。

右側の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, Fig.6 に示すように, 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。

#### サンプリ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個数  $N$  から計算したサンプル平均値は, 実測値と概ね一致した。サンプリ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, サンプリ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。管理下で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。

#### D. 結論

非対称性の高い対数正規分布からのサンプリングをモンテカルロ法によりシミュレーションし、サンプル平均値の標準偏差及び OC 曲線を評価した。サンプル平均値は、対数正規分布からサンプリングした場合も、正規分布からのサンプリングと同様な挙動を示すことが明らかとなった。

一方、対数正規分布からのサンプリングの OC 曲線は、サンプリング数  $N$  を増加しても、傾きが緩やかであり、効率的なサンプリングのためには、非常に大きい  $N$  が必要となる。

SD の小さい正規分布からサンプリングした場合、分析による変動の影響が大きく、特にコンポジットサンプルを使用すると、 $N$  を大きくした効果が失われた。対して、対数正規分布では、 $N$  を大きくしてコンポジットとする事が比較的有効であった。

#### F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表

なし。

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし。
2. 実用新案登録  
なし。
3. その他  
なし。

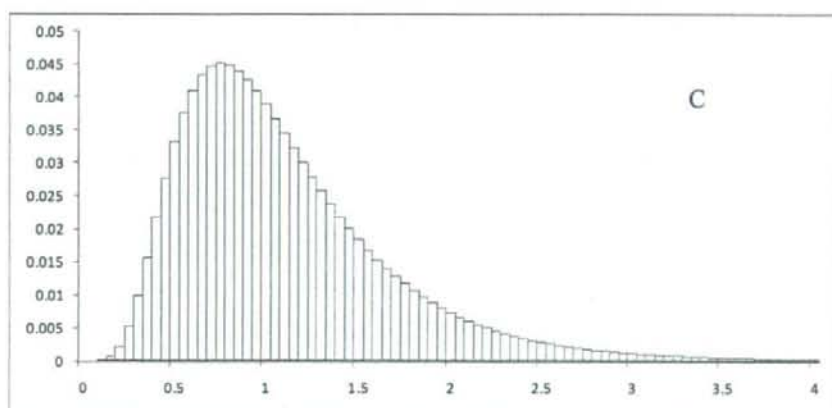
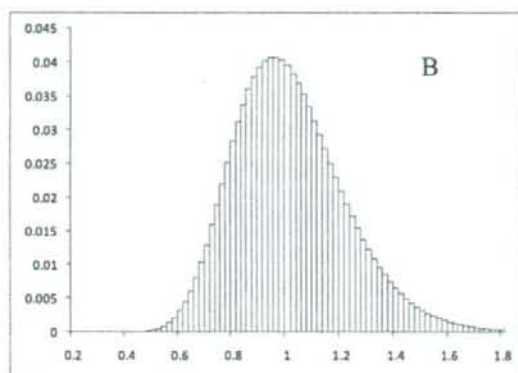
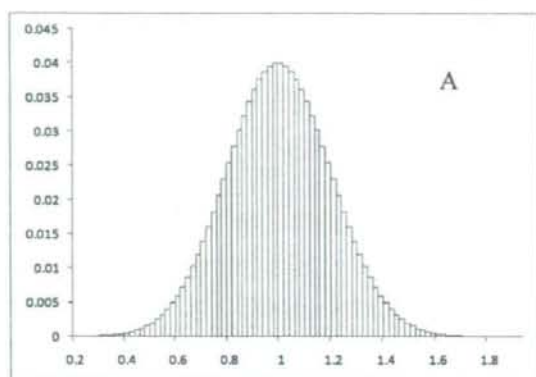


Fig.1 ロット中に仮定した濃度分布

- A 正規分布 平均 1, 標準偏差 0.2 ; B 対数正規分布 平均 1, 標準偏差 0.2 ;  
 C 対数正規分布 平均 1, 標準偏差 0.5 ;

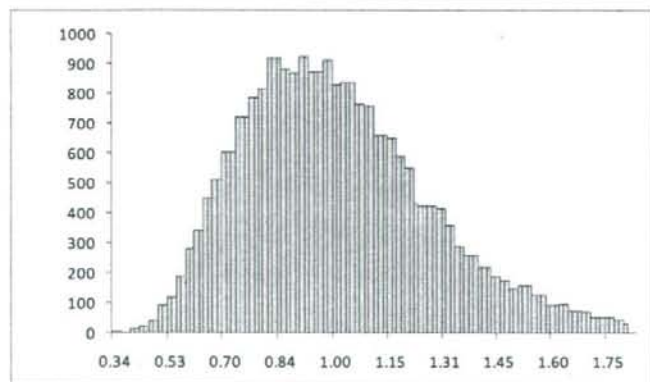
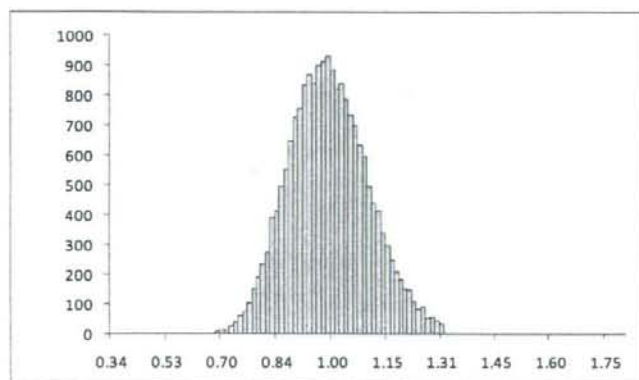
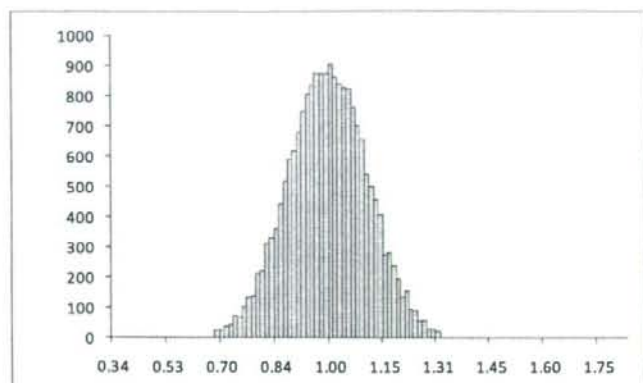


Fig.2 ロットから3試料をサンプリングした平均値の分布  
 上 正規分布 平均1, 標準偏差 0.2 ; 中 対数正規分布 平均1, 標準偏差 0.2 ;  
 下 対数正規分布 平均1, 標準偏差 0.5 ;



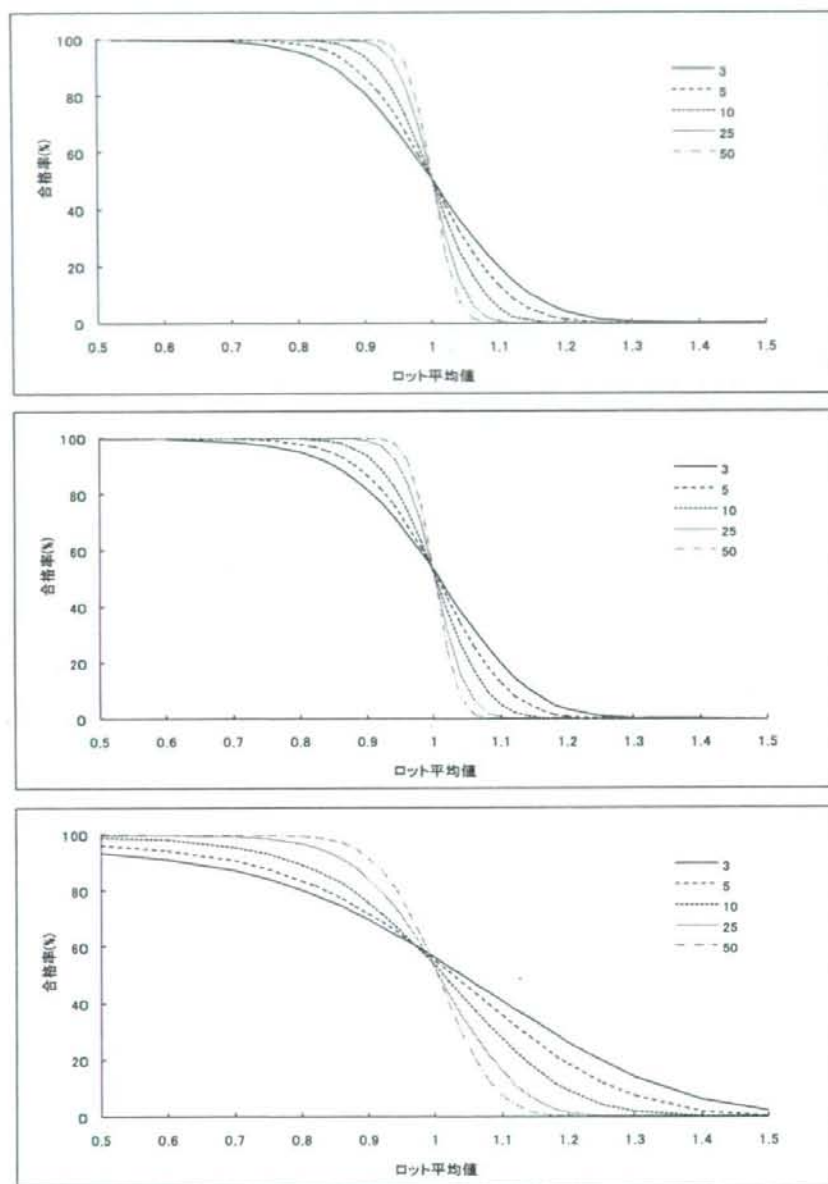


Fig. 3 サンプル数(N)を変化させた時のOC曲線

上 正規分布 平均1, 標準偏差 0.2; 中 対数正規分布 平均1, 標準偏差 0.2;  
 下 対数正規分布 平均1, 標準偏差 0.5;

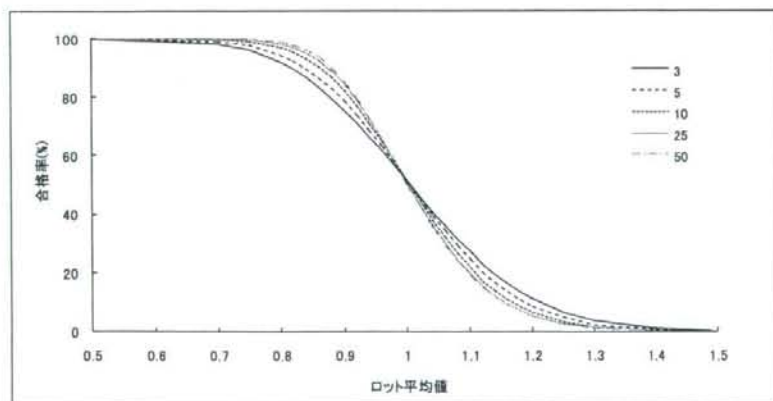
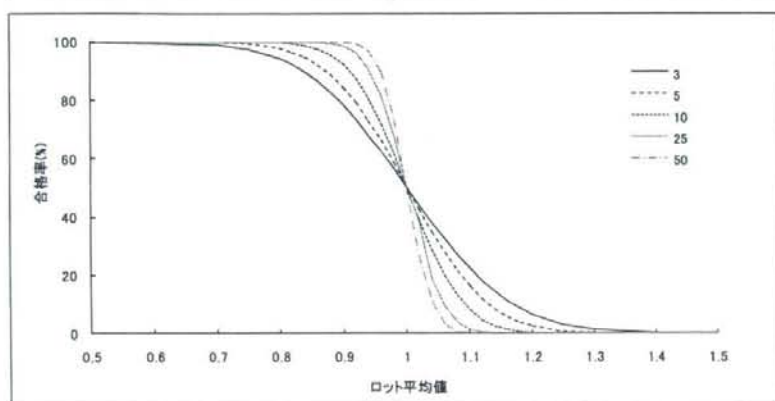
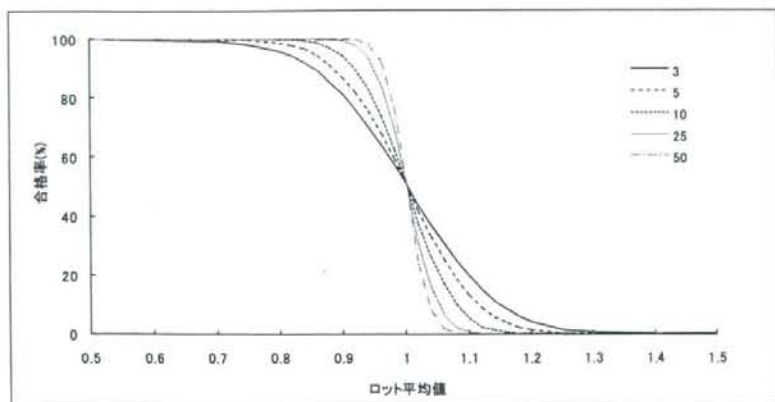


Fig. 4 サンプル数(N)を変化させた時のOC曲線  
 上 サンプルを個別に分析 (分析SD=0), 中 サンプルを個別に分析 (分析SD=0.1),  
 下 サンプルをコンポジットして分析 (分析SD=0.1)  
 ロットは平均=1, SD=0.2の正規分布を仮定した。

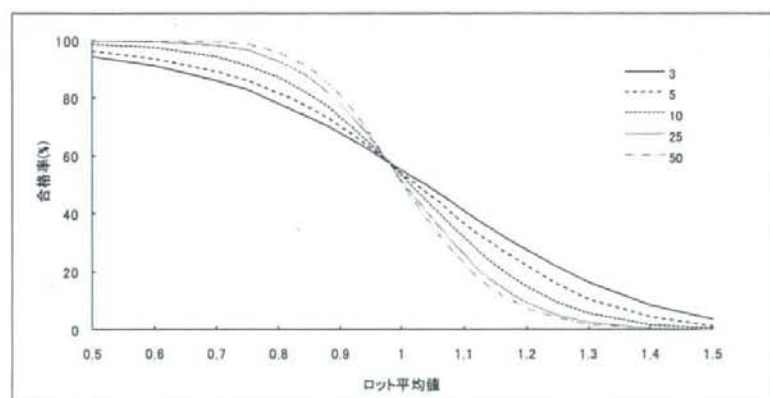
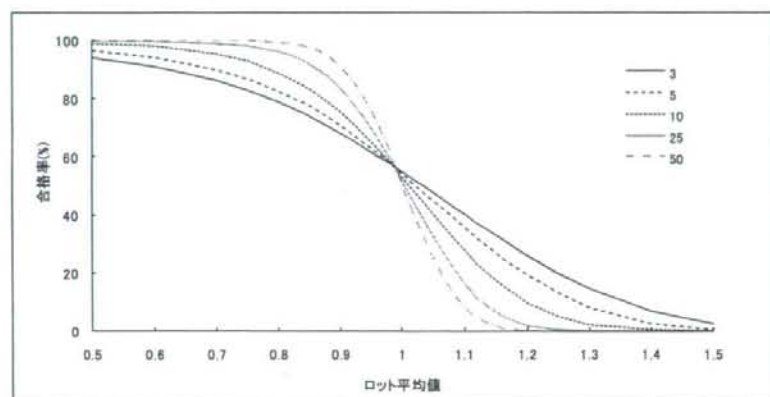
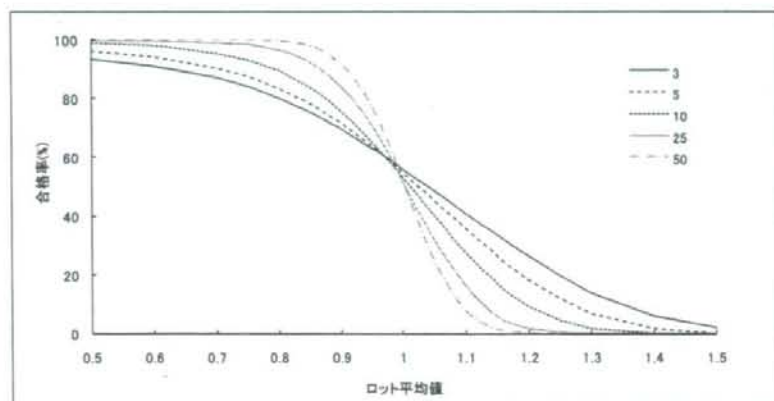


Fig. 5 サンプル数(N)を変化させた時のOC曲線  
 上 サンプルを個別に分析 (分析SD=0), 中 サンプルを個別に分析 (分析SD=0.1),  
 下 サンプルをコンポジットして分析 (分析SD=0.1)  
 ロットは平均=1, SD=0.5の対数正規分布を仮定した.

正規分布 平均 1, 標準偏差 0.2

対数正規分布 平均 1, 標準偏差 0.5

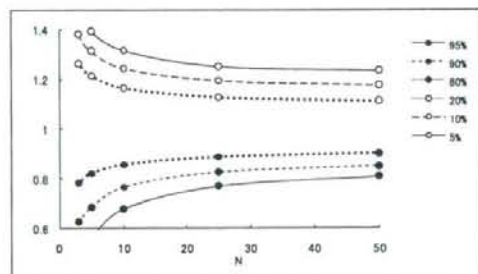
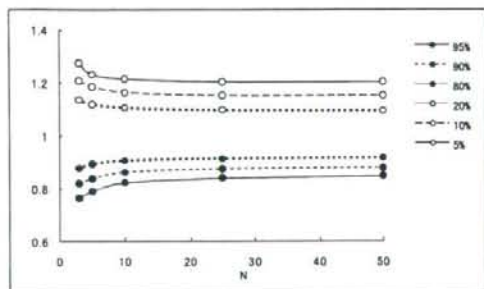
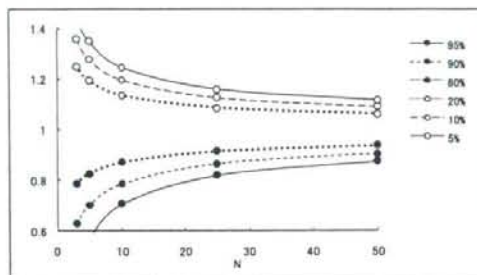
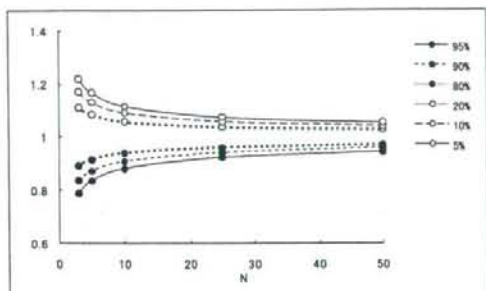


Fig.6 コンポジット化の影響

上 サンプルを個別に分析, 下 コンポジットサンプルを分析

Table 1 サンプル平均値分布の統計量

分布形	平均値	SD		3	5	10	25	50
正規	1	0.2	平均値	0.999	0.999	1.000	1.000	1.000
			中央値	0.999	0.998	1.000	1.000	1.000
			標準偏差	0.115	0.089	0.063	0.040	0.028
			歪度	0.005	0.014	0.016	0.010	-0.009
			尖度	3.060	3.018	2.952	3.018	3.033
			変動係数	0.115	0.089	0.063	0.040	0.028
			下限	0.522	0.602	0.785	0.837	0.892
			上限	1.472	1.340	1.241	1.155	1.111
			範囲の幅	0.950	0.738	0.456	0.318	0.220
対数正規	1	0.2	平均値	0.999	0.999	1.000	1.000	1.000
			中央値	0.992	0.995	0.998	1.000	0.999
			標準偏差	0.115	0.089	0.063	0.040	0.028
			歪度	0.367	0.285	0.202	0.133	0.078
			尖度	3.312	3.136	3.021	3.062	3.028
			変動係数	0.115	0.089	0.063	0.040	0.028
			下限	0.622	0.663	0.804	0.851	0.897
			上限	1.568	1.387	1.282	1.185	1.116
			範囲の幅	0.946	0.724	0.479	0.334	0.219
対数正規	1	0.5	平均値	0.996	0.998	1.001	1.000	0.999
			中央値	0.958	0.973	0.987	0.996	0.997
			標準偏差	0.287	0.222	0.157	0.100	0.071
			歪度	0.972	0.740	0.514	0.346	0.221
			尖度	4.891	3.980	3.462	3.301	3.102
			変動係数	0.288	0.222	0.157	0.100	0.071
			下限	0.318	0.353	0.571	0.682	0.758
			上限	3.187	2.320	2.026	1.606	1.327
			範囲の幅	2.869	1.967	1.455	0.925	0.568

## II. 研究分担報告

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

花岡 研一

厚生労働科学研究費補助金(食品の安心・安全確保推進研究事業)  
平成20年度分担研究報告書

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

分担研究者 花岡研一 (独)水産大学校 教授  
研究協力者 米谷民雄 静岡県立大学食品栄養科学部 客員教授

研究要旨

分析対象化合物が食品集団において、ロット間、ロット内、個体内で不均一性を示す場合には、サンプリング法が非常に重要になる。そこで、分析対象物質が個体内や集団内において偏在している例として、今後の検討において考慮にいれておくべき食品/分析対象化合物の組み合わせについて調査した。その結果、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。これらの場合の不均一性については以前から認識されているものが多く、コーデックスにおいてもすでにサンプリング法のガイドライン等を示している場合があった。そのため、今後はコーデックスの動きに注目して、情報を収集すべきと考えられた。

A. 研究目的

食品中には様々な化学物質が含まれており、有害な物質については食品衛生法による規格基準が設定されている。ある食品が規格基準に適合するかを調べるために、定められた分析法により試験が行われるが、検証された試験法を用いて分析した場合においても、分析結果はある程度のバラツキを示す。バラツキに寄与する要因はいろいろ考えられる。ある食品の集団において、調査する分析対象化合物や特性が集団全体にわたり、ある確率分布にしたがって分布しておれば、その集団は、少なくともその化合物ないしは特性に関して均一と考えられる。その場合には、試料採取量及び検体数を規定すれば、バラツキを抑えることができる。

一方、分析対象化合物がある食品の集団において、ロット間、ロット内、個体内で不均一性を示す場合には、サンプリング法が非常に重要な要因になる。食品は動植物由来のものがほとんどであるため、食品中の分析対象化合物はその代謝経路や化合物の特性により食品個体においても偏在していることが多い。また、マイコトキシンのように、集団が不均一に汚染されている場合もある。

そこで本分担課題においては、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について検討することを企図し、今年度は、分析対象物質が個体内や集団内において偏在している場合として、今後考慮にいれておくべき食品と分析対象物質の組み合わせの例について、検討することに

した。また、サンプリング法については、すでにコーデックスなどにおいてもガイドラインが示されている場合がある。そこで、それらの情報についても収集することにした。

## B. 研究方法

「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、データベースとして MEDLINE、JDream、Google を用いて検索した。得られた情報を要約し、重要な文献については、F. 参考文献として記載した。

## C. 研究結果

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。以下に列記する。

### 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4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<sup>1)</sup>。また、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<sup>2)</sup>。

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<sup>3)</sup>。そこで、農薬取締法の改正時にはじめて両者の農薬登録が別々となり、使用できる農薬が異なるようになった。なお、非結球レタスでは野菜類の登録農薬も使用できるようである。

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」<sup>1)</sup>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。

### 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<sup>1)</sup>。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に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。

### 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1 kgのうちの粒の50 g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1 kgの全量を粉砕し、粉砕した50 gを分析試料とすることになった。その結果、岡野らの報告によると、大粒種、小粒種を合わせたアフラトキシンB<sub>1</sub>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10 ppb以上であり、またアフラトキシンの検出濃度は4900 ppbから0.2 ppb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10 ppb以上であり、アフラトキシン検出濃度は760 ppbから0.2 ppb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<sup>4)</sup>。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。

なお、コーデックスにおいてもピーナッツ中の総アフラトキシン分析用のサンプリングプラン<sup>5)</sup>が出されており、それに基づく論文<sup>6)</sup>も検索された。

### 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に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<sup>12, 13)</sup>、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<sup>14)</sup>、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<sup>15)</sup>。こうした事実を背景に、海洋生物中のカドミウムの存在形態、蓄積機構、生理的意義などが注目されており、中腸腺の可溶性画分についての研究も実施されている<sup>16)</sup>。

また、近年、フグのホルムアルデヒド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<sup>17)</sup>。その後、原田らは、広範な新鮮魚介類を対象に、ホルムアルデヒドの存在を調べると同時に、それらが貯蔵中にホルムアルデヒドを生成するか否かについても調べている。すなわち、108種の魚類のうち、5種に（エソ類およびマトダイが強いホルムアルデヒド生成能を有する）<sup>18)</sup>、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（これらは、ホルムアルデヒド生成能も有する）<sup>19)</sup>、腹足類35種においては、そのすべてに（エビスガイとバイの2種のみがホルムアルデヒド生成能を有する）<sup>20)</sup>、11種の二枚貝においては、3種に（これらは、ホルムアルデヒド生成能も有する）<sup>21)</sup>、ホルムアルデヒドの存在を認めた。ホルムアルデヒド生成能を有することは、貯蔵中におけるその濃度の増大を示唆し、興味深い。近年においても、魚介類に存在するホルムアルデヒドについての研究はつづいているが<sup>22-26)</sup>、筋肉において部位別に定量した報告は見当たらない。

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<sup>27)</sup>、アユに対するトリメトプリム・スルファドキシシン合剤<sup>28)</sup>、ハマチに対するエリスロマイシン<sup>29)</sup>あるいはアンピシリン<sup>30)</sup>、ウナギに対するクロラムフェニコール<sup>31)</sup>、オキソリン酸<sup>32)</sup>、Nifurprazine (HB-115)<sup>33)</sup>あるいはクロロテトラサイクリン<sup>34)</sup>、カタクチイワシに対するスルファモノメトキシシン<sup>35)</sup>、魚類に対するドキシサイクリン<sup>36)</sup>、エリスロマイシン<sup>37)</sup>、ピロミド酸<sup>38)</sup>あるいはスピラノマイシン<sup>39)</sup>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。しかし、その筋肉中における部位差については調べられていない。

これらに対し、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<sup>40)</sup>。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<sup>41)</sup>。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（大トロ、中トロ、赤身等）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。

#### D. 考察

食品中の有害化学物質の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、情報が得られた。以前から不均一に存在することが知られている項目も多い。

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<sup>5)</sup>が決められていた。

残留農薬については、食品個体内での分布の不均一性に関心がもたれ、それを考慮して、分析対象部位が各農産物に対して示されていた<sup>1)</sup>。同じ食品でも対象農薬により分析対象部位が異なる場合も多く見られた。残留農薬分析のためのサンプリング法については、コーデックスが推奨法<sup>7)</sup>を示しており、その和訳版「残留農薬の最大残留基準値(MRL)への適合を判定するための推奨サンプリング法」<sup>8)</sup>が農林水産省のホームページ上で示されている。なお、今回具体的な情報が入手できなかったが、食品中

の動物用医薬品を規制するためのコーデックスガイドライン<sup>9)</sup>が示されており、その中でサンプリングについても述べられているようである。なお、コーデックスではサンプリングに関する一般ガイドライン「GENERAL GUIDELINES ON SAMPLING (CAC/GL 50-2004)」<sup>10)</sup>を2004年6月に採択しているが、このガイドラインは「分布が不均一な場合（アフラトキシンなど）」や、「残留農薬・残留動物用医薬品」には適用できないと、注が付けられているものである。

魚介類中の有害金属については、特定の臓器（組織）に集まりやすいことはよく知られている。たとえば2006年7月に開催された第29回コーデックス総会において、海産二枚貝と頭足類中のカドミウムの基準値がステップ8として最終採択されたが、その際には海産二枚貝においては中腸腺にカドミウムを蓄積するカキとホタテガイが対象から除かれ、また、頭足類の規制値においてはカドミウム濃度が高い内臓を除去した試料に適用されることになっている。

なお、わが国においては、米がカドミウムの1日摂取量の約4割を占めており、米以外の品目については寄与率が低いため、検査をしてもカドミウム暴露の低減に大きな効果は期待できないとして、当面は規格を設定しない方針となっている。

#### E. 結論

分析対象物質が個体内やロット内において偏在している食品／分析対象化合物の組み合わせの例について調査した結果、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、ホルムアルデヒドの情報が得ら

れた。以前から不均一が注目されている項目もあり、コーデックスにおいてもサンプリング法について、すでにガイドライン等が示されている場合もあった。そのため、本分担課題に関しては、今後、コーデックスの動きに注目して情報収集すべきと考えられた。

#### F. 参考文献

1) 厚生労働省 :

<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/i-yaku/syoku-anzen/zanryu2/d1/591228-1a05-02.pdf>

2) 厚生労働省 :

<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/i-yaku/syoku-anzen/zanryu3/siken.html>

3) 農林水産研究情報総合センター :

[http://www.affrc.go.jp/ja/research/seika/data\\_kanto/h14/kan420](http://www.affrc.go.jp/ja/research/seika/data_kanto/h14/kan420)

4) 岡野清志、富田常義、長南正貴 : 輸入落花生のアフラトキシン検査について (1999~2000) *Mycotoxins* 53(1) 25-29 (2003)

5) CODEX STAN 209-Rev.1 : MAXIMUM LEVEL AND SAMPLING PLAN FOR TOTAL AFLATOXINS IN PEANUTS INTENDED FOR FURTHER PROCESSING CODEX STAN 209-1999, Rev. 1-2001

6) Homero Fonseca : SAMPLING PLAN FOR THE ANALYSIS OF AFLATOXIN IN PEANUTS AND CORN: AN UPDATE. *Brazilian Journal of Microbiology* 33: 97-105 (2002)

7) Codex : CAC/GL 33-1999 RECOMMENDED METHODS OF

SAMPLING FOR THE DETERMINATION OF PESTICIDE RESIDUES FOR COMPLIANCE WITH MRLS

8) 農林水産省 : 残留農薬の最大残留基準値 (MRL)への適合を判定するための推奨サンプリング法 CAC/GL 33-1999

[http://www.maff.go.jp/j/syouan/kijun/code\\_x/standard\\_list/pdf/cac-gl33.pdf](http://www.maff.go.jp/j/syouan/kijun/code_x/standard_list/pdf/cac-gl33.pdf)

9) CAC/GL 16 : CODEX GUIDELINES FOR THE ESTABLISHMENT OF A REGULATORY PROGRAMME FOR CONTROL OF VETERINARY DRUG RESIDUES IN FOODS CAC/GL 16-1993

10) CAC/GL 50-2004 : GENERAL GUIDELINES ON SAMPLING CAC/GL 50-2004

11) Ambrus, A. and Soboleva, E. : Contribution of sampling to the variability of pesticide residue data. *J. AOAC Int.* 87, 1368-1379 (2004)

12) Martin, J. H. and Flegal, A. R. : High copper concentrations in squid livers in association with elevated levels of silver, cadmium, and zinc. *Mar. Biol.* 30, 51-55 (1975)

13) CASTILLO, L. V. and MAITA, Y. : Isolation and partial characterization of cadmium binding proteins from the oceanic squid, *omastrephes bartrami*. *Bull. Fac. Fish. Hokkaido Univ.* 42, 26-34 (1991)

14) Uthe, J. F. and Chou, C. L. : Cadmium in sea scallop (*Placopecten magellanicus*) tissues from clean and contaminated