

平成 26 年度厚生労働科学研究補助金 食品の安全確保推進研究事業

国際食品規格策定プロセスを踏まえた食品衛生規制の国際化戦略に関する研究

研究分担報告書

分析・サンプリング部会における国際規格策定の検討過程に関する研究

研究代表者 豊福肇 国立大学法人 山口大学共同獣医学部研究分担

者 渡邊敬浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部

研究要旨

Codex 分析・サンプリング法部会(CCMAS)は、Codex 委員会が策定する国際食品規格の実効に不可欠な、分析・サンプリング法(Codex 法)の承認を主務とする一般問題部会である。CCMAS は、Codex 法の承認の他、分析結果の品質保証や検査の原則に関連し、科学的な観点からガイダンス文書を発行する。分析・サンプリング法、また分析結果の品質保証は、食品の種類を問わず、食品の輸出入時検査に必要となることから、Codex 委員会(個別食品部会)を横断して機能するいわば背骨のような部会であると言える。

本研究では、CCMAS における議論を精査し、その背景にある科学的な原理・原則を踏まえ考察する。また、CCMAS における議論の内容やその方向性と、我が国内での状況との乖離を明らかにし、今後整合させさらに CCMAS の議論に貢献するためには何が必要かを提言する。その他、分析・サンプリング法及び分析結果の品質保証に関する基礎的な知識の伝播や、国内における議論を形成する場としての有機的な体制作りについても検討する。

研究協力者 (CCMAS 連絡協議会構成員)

一般社団法人 食品衛生登録検査機関協会

松木容彦公益社団

法人日本食品衛生協会食品衛生研究所化学試験部

井上 誠

一般財団法人東京顕微鏡院食と環境の科学センター

平井 誠

一般財団法人日本穀物検定協会

森田剛史一般財団

法人日本食品分析センター

杉本敏明

一般財団法人千葉県薬剤師会検査センター

田辺進吉

一般財団法人食品環境検査協会

平川佳則一般財団

法人化学研究評価機構

早川雅人

一般財団法人マイコトキシン検査協会

小田野正義、西岡聖子

A. 研究目的

生産、製造、保管、輸送といった一連の技術の進歩を背景に、食品はすでに地産地消されるだけのものではない。食の多様化や嗜好の変化もあり、世界のある国や地域で生産・製造された食品が、別のある国のある地域で流通し消費されるのがごく当たり前のこととなっている。従って、経済活動の観点からは、食品は重要な貿易品である。また多くの場合、ヒトは食事を通じて様々な化学物質に暴露される。従って、食品は、ヒトの生存や生活に不可欠であると同時に、公衆衛生の観点からは、種々の有害物質への暴露源になりえる。Codex 委員会は、上記食品に関する 2 つの重要な要素(貿易品であることと有害物質への暴露源になり得ること)を踏まえ、公平な貿易の促進とヒトの健康危害防止の観点から、国際食品規格(Codex 規格)を策定し、またその実効に係る枠組みの整備と併せ、ハーモナイゼーションを進めている。

Codex 委員会下には多数の個別食品部会が設置され、各部会内での議論を基に Codex 規格が策定される。また個別食品部会同様、Codex 委員会下には一般問題部会が設置され、個別の食品に限らず、食品に関連する様々な課題を検討している。Codex 分析・サンプリング法部会 (CCMAS)は、一般問題部会の 1 つであり、Codex 法と呼ばれる分析・サンプリング法の承認を主務として、サンプリングと分析を通じて得られる分析結果の品質

保証に関する様々な課題に取り組み、ガイドライン等を発行している。

規格の策定だけを注視しがちであるが、規格が策定されたからといって、公平な貿易が行われるようになるわけでも、ヒトの健康危害が未然に防止されるようになるわけでもない。規格を満たす(あるいは満たさない)食品であることの確認(適合性確認)ができてこそ、規格は実効をもつ。適合する食品であるからこそ、公平に売買がされ、適合しない食品だからこそ排除あるいは、生産や製造が見直され、その結果、ヒトの健康危害が未然に防止される。適合性確認を行うことができなければ、規格策定に意味は無い。

サンプリングと分析、また分析結果の品質保証は、適合性確認に不可欠な要素である。従って、規格策定とサンプリング・分析、また分析結果の品質保証は、実効可能性を軸に相互に関係し、両者が両輪として機能して初めて、Codex 委員会の目的とする公平な貿易とヒトの健康危害の未然防止の 2 つの目的を達成することができる。

本研究では、食品の安全の担保と向上には、サンプリングと分析が不可欠であるとの立場から、CCMAS における時々の議題を取りあげ、我が国への影響のみならず国際社会への貢献を踏まえて、取り組むべき課題について検討する。また、食品の輸出入に関する係争の機会を減少させるためにも、国際的なハーモナイゼーションの観点から、我が国における

分析・サンプリング及び分析結果の品質保証に関する水準を国際的な水準に引き上げ、持続させるために不可欠な継続的な取り組みについても検討する。

B. 研究方法

1)分析・サンプリングに関する基本情報の収集と CCMAS の議案の検討

本研究に用いられる方法の基本は、分析・サンプリングに関する科学的な知見や情報の収集と、それらの理解と比較・整理にある。CCMAS における議論の方向性を決める重要な要素になることがあるため、加盟各国が置かれた状況(特定の食品に関する輸出入や規制の状況)や、分析・サンプリング法の承認を求める各個別食品部会内での議論も収集する情報に含まれる。また、Codex 委員会の枠組みにおける議論であるため、これまでに発行された Codex 規格やガイドライン、また手続き上の規定も重要な情報となる。

分析・サンプリングや Codex 委員会における規定等に関する各種情報は、AOAC、AOCS、NMKL、IUPA、CEURACHEM といった分析に関する国際的な組織が発行する書籍、分析法集、ガイドライン、インターネット上に公開されている HP 等、ISO といった標準化のための組織が発行する規格、Codex 手続きマニュアル、Codex 委員会が発行する各種規格及びガイドライン、国内の規格やガイドライン、その他学術論文や専門書から収集した。また、討議

文書やガイドラインの入手、国内に組織されている Codex 連絡協議会への出席や傍聴を通じて、CCMAS 以外の部会の情報は入手した。なお、CCMAS を含む Codex 委員会内各部会が作成する各種文書は、下記 URL から入手可能である。
<http://www.codexalimentarius.org/>

収集した情報は、科学的な観点から主に理解し、比較・整理した。その結果の一部は、2015 年 2 月に開催された第 36 回 CCMAS での議論にも反映されているため、主要議題の説明に併せて示した。また、議題を事前に検討するために設置された電子作業部会に参加し得られた結論がある場合には、必要に応じて示した。

2)分析・サンプリングの原理・原則の教育

CCMAS における議題を横断的に検討するためには、収集した情報から何を理解するか、またどのように比較・整理するかに一貫性をもたせる必要がある。一方で、個別の事案ごとに検討すべき情報が多様であるため、思考には柔軟性が求められる。CCMAS における議題の横断的な検討に必要な一貫性と柔軟性を両立させるために必要なのは、科学的思考の精確さである。本研究では、食品安全行政に携わる人々が精確な科学的思考を養うきっかけとして、分析・サンプリングの原理原則を学ぶことを目的とした研修を検討し実施した。

3)CCMAS 連絡協議会の組織

CCMAS における議論の共有や、分析現場の意見集約を目的とし、登録検査機関協会を通じて有志の機関を募集し、CCMAS 連絡協議会を組織した。

C. D. 結果及び考察

1)分析・サンプリングに関する基本情報の収集と CCMAS における議題の検討

第 36 回 CCMAS は、2015 年 2 月 23 日から 2 月 27 日にかけて、ブダペスト(ハンガリー)において開催された。本部会には、53 加盟国、EU、並びに分析・サンプリング法及び分析結果の品質保証に関する 13 国際組織が参加した。本部会における議題を表 1 に示す。

CCMAS においてどのように議論が展開するか、その様子がわかる幾つかの議題や議論を抜粋し、経緯とその背景を説明し、論点を解説する。(全ての議論を網羅してはいないことに注意されたい。)

議題 3 分析・サンプリング法の承認

(Endorsement of Methods of Analysis Provisions in Codex Standards)

・テンペ(Tempe)中の脂質分析法

経緯と背景：テンペはアジア地域調整部会(CCASIA)が地域規格を設定した食品である。インドネシアを中心に広く食されており、我が国でも販売されている。テンペは、原材料となる大豆等のまめをテンペ菌により発酵させて製造する食品であり、通常固形である。

CCMAS の勧告があったことから、このテンペ中の脂質分析法を ISO 1211|IDF1:2011 に変更することを CCASIA が報告した。しかし、上記分析法を規格化した IDF(国際酪農連盟)に分析法の適用可能性(applicability)の確認を依頼した結果、本分析法の applicability は液状食品において確認されていることが報告された。この確認作業の結果として、CCMAS の勧告は却下され、CCASIA は現在設定されている AOAC 983.23 をテンペ中の脂質分析法として維持することになった。

解説：CCMAS が現行の分析法(AOAC 983.23)に変わり ISO 1211|IDF1:2011 を勧告した背景には、有害試薬等の使用を避ける(試料量を低減させる)という、現在の分析法への一般的な要求がある。

しかし、勧告された分析法はテンペへの適用可能性が確認されていないことが確認された。分析法にとって、適用可能性は、主要な性能特性の 1 つである。しかし、CCMAS は適用可能性の点において不適切な分析法を勧告してしまった。その背景には、テンペという食品の認知度の低さがある。適用可能性が分析法の性能特性の 1 つであり、食品が必ずしも正しく認知されているとは限らないことを知っていれば、提案や勧告された分析法の不適切さを判断することができ、不備を指摘し代替案を提案することで、国際的な議論に貢献できる。

・果実缶詰(容器容量)の分析法

経緯と背景：加工果実・野菜部会(CCPFV)から、廃止されているRMナンバーリングシステムにより規定されているガラス容器の容量を求めるための分析法(CAC/RM 46-1972)に変わる分析法の提案が要求された。当初

ISO90-1:1977が提案されたが、本法が金属容器を対象としており、ガラス容器を対象とした妥当性が確認されていないことが議論となった。結果として、ガラス容器を対象とした容量を求めるための分析法(ISO 8106)が提案され、本法が承認された。

変更承認の反映は、

CAC/RM 46-1972が多く指定されているCODEX STAN 234中の加工果実・野菜全般とすることも併せて合意された。

解説：RMナンバーリングシステムは、過去にCodex委員会において採用されていた分析法のナンバーリングシステムである。しかし、明確な規則を決めずに運用されていたことから、CCMASの承認を経たか怪しい分析法がナンバーリングされる、記載箇所が点在化する、引用する分析法等の変更が反映されないために失効するなど、多くの問題が発生した。そのため、このシステム自体が廃止となった。少なくとも

CCMASにより承認された分析法をまとめて収載するために策定された規格がCODEX STAN 234-1999である。

CODEX STAN 234-1999を中心にCCMASが承認した方法は文書化され

ているが(承認を依頼した各個別食品部会が作成した個別食品規格に収載される場合も多数ある)、それでも分析法等の文書としての一本化は十分ではなく、加えて、上記RMナンバーリングシステムによって特定されていた分析法等が失効した状態で記載だけされている現状がある。分析法等を収載する文書に関する現在の不備を修正し、適切な更新や、新規分析法の承認時の確認が容易に行えるよう、CCMASが承認した分析法の整理と修正、更新を目的に提案されているのが、議題7である。

その他、この容器容量を求めるための分析法承認に関しても、分析法の適用可能性の確認が重要な議論となっている。また、同種の分析法が指定されている複数の箇所に一括して変更承認を適用することで合意がされたことは、非常に合理的である。

・チョウセンニンジンを対象とする各種分析法

経緯と背景：CCASIAが地域規格を設定したチョウセンニンジンを対象とする各種分析法(水分、固形分、灰分等)は、第35回以前のCCMASにおいて

Type IVで承認されていた。これら分析法の承認を求めた韓国から、本会において妥当性確認試験の結果が報告された。その結果に基づき審議され、Type Iへの承認変更となった。

解説：Codex委員会において分析法は、Type IからType IVに分類されている(各分

類の定義はCodex手続きマニュアルを参照のこと)。分析条件である温度や時間の規定、また得られた分析結果を目的とする量に変換するための係数の規定等により、ある分析結果はその分析法によってしか得ることができなくなる場合がある。

このような場合に、該当する分析法を「定義分析法」と呼び、Type IIに分類する。水分、固形分、灰分の分析法はType IIに分類される分析法の代表例である。しかし、チョウセンニンジンを対象としたこれら分析法は妥当性確認されていなかったために、Type I承認はされず、Type IV分類されていた。今般、妥当性確認試験の結果が提出され審議可能となったことから、その結果としてType IIに変更承認された。

CCMASにおける分析法の承認にとって、妥当性確認は必須事項と言って良い。これは、Codex委員会においては、「品質保証への取り組み等により、要求される能力があることを証明した試験室において運用される場合に、その分析法によって得られる分析結果が一定の品質を満たす事を保証するために、分析法の妥当性を確認する」という考え方が、当然のものとして受けいられているためである。そのため、分析法には試験室間共同試験の結果に基づく妥当性確認が要求される。試験室間共同試験による妥当性確認は、多数の試験室により検証した結果として、目的に照らし妥当な品質の分析結果を得る能力がその分析法にあることの確認を意味している。なお、農薬等の分析に関

しては、分析法が対象とする農薬等の数が多く、試験室間共同試験による妥当性確認に必要な労力が現実的でないことから、Codex委員会においても、単一試験室内での妥当性確認が推奨されている。

・とうもろこし及びその加工品中のフモニシンのサンプリング計画及び分析法の性能規準

経緯と背景：食品汚染物質部会(CCCF)から、とうもろこし及びその加工品中のフモニン濃度を分析するためのサンプリング計画と分析法が提案され、承認が検討された。しかし、CCCFの提案中、分析法については性能規準の設定が不適切であること、サンプリング計画については記載内容が整合せず審議できないことが指摘され、それら指摘について再検討することを要求としてCCCFに差し戻された。

解説：分析法の性能規準にどのような性能パラメータを選択し、それぞれの性能パラメータにどのくらいの数値を設定するかについて、Codex委員会はガイドラインを示している。このガイドラインはCCMSAによって検討され、Codex手続きマニュアルに収載されている。今回、CCCFから提案された性能規準には、上記ガイドラインに示されている検出下限や定量下限等の性能パラメータが含まれておらず、それら性能パラメータを含めて性能規準を再設定することが求められた。

このように、ガイドラインが設定されて以後に提案される性能規準には、基本的

に、ガイドラインに沿った内容であることが求められている。提案されたサンプリング計画については、その内容を精査するにも、箇所ごとに記載内容が異なり、また記載内容から計算される結果が食い違うなど、精査する以前の不備が散見されたため、審議されずに差し戻しとなった。サンプリング計画を審議する際、類似した食品と特性との組合せに関して過去に承認されている計画があれば、サンプリングに関する一般ガイドラインであるCAC/GL-50に沿った内容であることが確認され、その上で誤判定率等の設定が適切と認められれば、大きな議論になることは少ない。マイコトキシンに関連するサンプリング計画としては、複数の食品とアフラトキシンとの組合せに対するサンプリング計画が既に承認されている。

それら承認済みのアフラトキシンのサンプリング計画は、実データを基に分布を推定し、独自の理論と詳細な解析結果を基に策定されており、有害物質検査を目的としたサンプリング計画としては特殊な発達を遂げたものと言える。なお、我が国にもアフラトキシンを対象とした検査を目的としたサンプリング計画が示されているが、Codex委員会において承認されているものとは内容が大きく乖離している。

・魚油中のリン脂質分析法

経緯と背景:油脂部会(CCFO)が魚油の規格を設定するのに合わせて、項目の1つにしようとするリン脂質を対象とした分析

法の承認が求められた。しかし、提案された方法は「リン」を測定する分析法であり、規格項目とされる「リン脂質」を測定する分析法ではなかったことから、再検討するよう差し戻された。

解説:分析対象と分析結果(分析法の provision)、さらに食品規格項目の設定内容が一致するかは、適用可能性と同様、分析法にとって重要な要素であり、議論の対象となる。本件で提案された分析法は、「リン」を分析対象とする。分析結果は、測定されたリンの量に係数をかけ変換された「リン脂質」の量である。この「リン」量から「リン脂質」量への変換は、得られた「リン」量が、全て「リン脂質」量に由来していることを前提にしている。しかし実際には、魚油から「リン脂質」のみを分離し、測定することはできないため、上記の前提は成立しない。

魚油に含まれる「リン脂質」以外に由来する「リン」も区別なく分析され、それらを含めた本来魚油に含まれる「リン脂質」量とは異なる、見かけ上の「リン脂質」量だけが分析結果として得られる値となる。この、分析の原理を踏まえ測定により得られる量、測定により得られた量を変換して得られる量、そして規格に設定される量との不一致が議論の対象である。CCMASからは、分析により得られる窒素量に食品ごとに異なる変換係数を乗じて算出されるタンパク質量と同様に、魚油から得られたリン量に乗すべき適切な変換係数を分析法に含めて再提案する

ことや、規格はリン脂質そのものの量ではなく、リンを分析して得られた量として規定されていることが分かるよう、規格変更する事が提案された。

・乳及び乳製品中の乳タンパク質の分析法

経緯と背景: 第35回CCMASにおいて結論が得られなかった、乳及び乳製品中のタンパク質分析法として承認されている方法の同一性について、規格化したAOAC から情報が得られたため再び議論された。

議論の発端は、乳及び乳製品中の乳タンパク質の分析法として承認されていた

ISO 8968-1|IDF 20-1/2:2001が更新され、更新後の分析法であるISO 8968-1|IDF 20-1:2014による置き換えが承認されたが、同等の分析法として掲載されていた

AOAC 991.20との同等性が維持されているかに疑問が呈されたことにある。結論として、AOAC 991.20の同等性はないと判断され、その判断に基づき削除や修正がされた。

解説: 垂直線[]により、2つの分析法が併記される場合、それらの方法は同一(identical)の分析法であるとされる。また同一の方法は、規格化している組織が違い、書きぶり等が異なっているものの、内容が一致している方法として理解されている。一方で、本件の議論の対象となっているAOAC 991.20のように、同等(equivalent)な方法として、分析法が併記される場合がある。現在、分析法が「同一」か「同等」かを判断する明文化され

た規準はなく、分析法を規格化している組織から提出される意見に従って判断されているのが現状である。今後、議題5とも関連して「同一な分析法」や「同等な分析法」を明確に定義し、専門家意見によって半ば不透明にされている「同一」や「同等」の判断が明確にされるよう、ルール作りが必要かも知れない。(そのようなルールがなければ、「同一」や「同等」と誰もが言える状況にあり、分析法の承認作業が混乱することを懸念する。)

・麻痺性貝毒分析法の承認に関する議

経緯と背景: 第35回CCMASにおいて、魚類・水産部会(CCFFP)が生及び活二枚貝の規格(CODEX STAN 292-2008)に収載予定のバイオトキシンを対象とした分析法を提案し、承認が検討された。

CCFFP は、バイオトキシン類(toxic analogue)を対象とした理化学分析法の性能規準と、麻痺性貝毒(paralytic shellfish toxicity)を対象とした生物学的分析法並びに機能的分析法の2つを提案した。このうち、性能規準は修正後承認され、2014年中にCODEX STAN

292-2008に収載された。CCMASは、生物学的分析法並びに機能的分析法のそれぞれをAOAC 959.08(マウスバイオアッセイ; MBA)とAOAC 2011.27(リセプターバインディングアッセイ;

RBA)と特定した上で、Type IVとして承認した。CCMASの会期中にこの承認内容に関する特段の意見はなかった。

しかし、CCMAS 会期後に開かれた第37回総会において疑義が呈され、MBAの type 分類の再検討と生物学的方法にクライテリアアプローチを適用するための検討を行うことが付託された。

第36回CCMASにおいては、上記MBAとRBAは、生物学的方法に対するクライテリア設定がされていない現状を踏まえ、正当な手続きを踏み作業を進めた結果Type IVに分類されたものであり、妥当な結論であることが説明された。しかし、この確認に関する説明に対し、中南米各国が疑義を呈し、不十分ではあるものの性能評価データを提出するなどしてMBAの信頼性の高さを強調し、再分類を求める姿勢を強固にしたため、議論は膠着した。中南米各国が再分類に執着する理由には、Type IVに分類されることで規制や輸出入時検査の目的で使用できなくなり、貿易上のネガティブな影響を強く懸念していることがあった。この懸念が誤解によるものであることが、Codex手続きマニュアルの分析法分類に関する前文等の引用により説明され、最終的には、Type IV

分析法が規制や検査、紛争解決の目的で使用できることを明示することを条件に、MBAをType IVに分類することに中南米各国が妥協した。

結論として、MBAとRBAの分類がType IVから変えられることはなかった。また、Type IV分析法が規制や検査、紛争解決の目的で使用できることをCCMASが発行するCODEX STAN234-1999の前文に明示

する方向で調整することとなった。

本件に関連する総会からの付託事項である、生物学的方法に対するクライテリア設定について議論するために、チリを議長国、フランスを共同議長国とする電子作業部会の設置が決定された。当電子作業部会のTOR (term of reference)が第

36回CCMAS会期内に議論され、以下の内容で合意されている。

[電子作業部会TOR]

- ・生物学的方法をその成り立ち、原理、特徴等に基づいて分類する。
- ・クライテリアアプローチを適用する分析法分類を特定する。
- ・特定した生物学的方法の分類を承認するためのクライテリアを提言する。

背景：後進国は、より安価で汎用性の高い分析法を望む。一方先進国は、より先進的な技術や装置を用いた分析法を提案し、議論(国際的な分析法に関する動向)を先導しようとする傾向がある。しかし、経済性や汎用性への配慮を怠ると、実効可能性の観点から後進国による反対意見が出される。

MBAは、従来から先進国も含め広く用いられてきた方法であり、特別な装置も要しないことから、後進国としてはこれを維持したいのだろうと推測される。一方で、EUを中心に動物愛護の観点から生物実験(生物を用いるあるいは指標とする分析)が厳しく制限される中で、先進国は、MBAによる検査がCodex委員会により求められるような状況になることは回

避したいのだろうと推測される。通常は、先進国が後進国に配慮し、歩み寄ることで分析法に関する議論の膠着が避けられる場合が多い。しかし、ことMBAに関しては、先進国にも譲歩することのできない明確な理由があったため、議論は膠着した。この議論の膠着状態の打開には、我が国の発言が最大の効果を発揮した。

発言の趣旨は以下の2点である。「どのTypeに分類されているかによらず、Codex法として承認されれば、規制や輸出入時検査を含め、コーデックス手続きマニュアルに記載された原則に沿った目的において使用できる」、「係争時に使用する分析法には、どのTypeに分類されているかによらず、Codex法を用いることが明示されている」。の発言の根拠なるのは、コーデックス手続きマニュアルp. 63(21th

ed.) 「Principles for the establishment of codex methods of analysis」の前文である

「The methods are primarily intended as international methods for the verification of provisions in Codex standards. They should be used for reference, in calibration of methods in use or introduced for routine examination and control purposes.」の一文

である。また、の発言の根拠になるのは、CAC/GL 70-2009 に含まれる

「laboratories use specific methods of analysis, which have been endorsed by the Codex Alimentarius Commission (CAC) or use methods of analysis which comply with performance parameters which have been

endorsed by the CAC when they are available.

Otherwise, methods must have been validated according to the requirements of the CAC.」の一文である。第36回のCCMASにおいて、本件の議論には多くの

時間がさかれた。議論のほとんどがかみ合わず膠着する状態の中、MBAに関して公正な第三者的な立場から、我が国が明確な根拠を示し効果的に発言したことは、議長をはじめとする参加各国に感謝をもって受け止められたものと思う。

なお、我が国においても麻痺性貝毒の分析法としてMBAが公的に示されているが、CCMASがType IVで承認した方法とは全く異なっており、性能も不明である。

いみじくも、CCMASでの議論を通じて、我が国の麻痺性貝毒の分析法に関する問題点が明確になっており、今後どの様にすべきか早々に検討を開始すべき課題であると考ええる。

議題 4 食品の国際取引におけるサンプリングと試験の使用原則（説明部分）

(Proposed Draft Principles for the Use of Sampling and Testing in International Food Trade: Explanatory notes)

経緯と背景：食品の国際取引におけるサンプリングと試験の使用原則(CAC/GL83-2013)は2013年に採択され、既にガイドラインとして発効している。このガイドラインは、係争を避ける目的からも、食品の輸出入時検査を取りあげ、特にサンプリングと試験(testing)

の使用原則を定めている。このガイドラインを検討していた当初から、原則だけの記述であると読者となる各国政府における十分な理解が期待できないとされ、説明文や事例集の盛り込みが検討されていた。しかし、想定する完全な文書を完成させるために多くの時間が費やされることが予測されたため、作業を分割し、2013年に原則部分だけが採択された。第36回CCMASでは、別途継続して作業されてきた説明部分の原則部分との統合及び、サンプリング法の実例集を付属文書とすることが議論された。実例集は、第35回CCMAS後に設置された電子作業部会において検討が進められてきたが、議論の結果、本ガイドラインの付属文書とするのではなく、Codexのweb上に掲載される情報提供文書(information document)とすることが合意され、引き続き電子作業部会を設置し、より実践的な実例の収集も含め作業することとなった。一方、原則と説明部分に関しては、第35回CCMASにおいて、説明部分の内容や原則部分を変更しないこと及び、説明部分と原則部分との統合に際して必要な修正は最小限にとどめることが合意されていた。しかし、第35回での合意から外れ、説明部分に原則部分にはない内容の新たな文章の追加等の提案があり、それらは基本的に削除される方向で検討された。結果的に、修正文書に合意が得られ、step 5/8で採択に
図

られることとなった。

解説：CCMASは、各食品部会が設定するサンプリング計画の中に、具体的な内容を伴わず、サンプリングの一般ガイドラインであるCAC/GL50を引用するだけのものが多数ある現状に危機感を覚えている。GAC/GL50は、具体的なサンプリング計画をほぼ含まず、個別のサンプリング計画を検討する際のガイドとなる文書である。サンプリング計画は、その食品と分析対象との組合せに応じ、許容する誤判定率を検討した結果として、具体的に抜き取るサンプルの数(サンプルサイズ)を規定する。従って、個別に検討されず、妥当な誤判定率の設定とそれに応じたサンプルサイズの規定がない計画は、計画ではない。このようなCAC/GL50への不理解を正し、実効のあるサンプリング計画が提示されない現況を是正することが、

CCMASが本ガイドラインにサンプリング法の実例集を付属させようとした意図である。しかし、このCCMASの意図とは別に、Codexガイドラインの付属文書となることによって誤って解釈され、そこに収載されているサンプリング計画を用いなければならないという強制力が働くことが懸念された。そこで、情報の追加更新等も容易であり、Codex委員会が提供する情報としての位置づけしかもたない、情報提供文書として公開することが合意された。

原則部分と説明部分とを統合した文書案はCRD17として議場配布され、一段落

ごとに確認された。この確認作業で最も大きな議論となったのは、EUがPrinciple 1とPrinciple 3の説明文章としてそれぞれ突如挿入した[The respective concepts to calculate measurement uncertainty and measurement error of sampling and testing procedures should be agreed]と[Probability of wrongly accepting or wrongly rejecting a lot or consignment can never be entirely eliminated because of the uncertainty of measurement due to both the sampling and testing procedure]の2つの文についてであ

る。なお、Principle 1は、「取引開始前の合意と透明性」、Principle 3は「誤った決定の確率」を扱った原則である。

「 measurement uncertainty and measurement error of sampling and testing procedures 」 や、「 uncertainty of measurement due to both the sampling and testing procedure 」 といった、聞き慣れない言い回しが使われている。これまでの用語の定義からは外れるため明確ではないが、挿入された2つの文章からは、「測定値には、

サンプリングと試験(分析)という2つの行為に起因する不確かさが付随している」という、科学的には正当な理解を背景に、検査において、サンプリングに起因する不確かさ(uncertainty arising

from sampling)を推定あるいは考慮しようという意図が伺える。サンプリングに起因する不確かさについては、CCMAS内においても、過去5年以上にわたり議題にすることがたびたび提案されている。我が

国は、サンプリング計画の科学的根拠を確認した上で整理し、透明性のある合理的な説明が可能な水準にあるかを検証する段階にある。サンプリングの不確かさは、規定するサンプリング計画の背景にあり科学的根拠であるデータ(母分散の推定値)あるいはその想定を基に推定される量であるため、その検証が十分でない現状で、具体的な対処を考えることは難しい。また、サンプリングに起因する不確かさの定義もないまま、どのような議論がされるかは正確に予測できない。

さらに、分析に起因する不確かさに比較すれば、サンプリングに起因する不確かさは通常大きいと考えられる。そのため、分析に起因する不確かさについて議論されているのと同様に、サンプリングに起因する不確かさを適合判定時に考慮するとされた場合には、検査の実効が失われるケースが多発することも容易に想像される。(不確かさの幅が広く、基準値等の判定基準を明らかに上回るあるいは、明らかに下回るケースは減り、明らかな不適合あるいは明らかな適合の判定頻度が減ることが想像される。)

EUを中心として、サンプリングに起因する不確かさの推定や利用を国際的な標準にしようとする動きがある。少なくとも、サンプリングに起因する不確かさに相当するサンプル平均の変動があることは科学的に間違いがなく、その点からは議論の開始を止めることができない。サンプリングに起因する不確かさについて

は、今後も議論の契機となる動きを見逃さないよう注視を怠らず、それと同時に、我が国における取扱をどのようにするか議論し準備を進めることが不可欠であろう。

議題 5 Type I 分析法への同等性を決定するための手順/ガイドライン作成に関する討議文書

(Discussion Paper on Development of Procedures/Guidelines for Determining Equivalency to Type I Methods)

経緯と背景：現在の分析法の承認時には、クライテリアアプローチによる評価が基本とされる。このクライテリアアプローチに関する一般的な議題とし

て 1)多成分の和を求めることを目的とする分析法へのクライテリアアプローチの適用、2)クライテリアアプローチの Type I 分析法への適用拡大について、第 34 回 CCMAS で議論されることが決定された。電子作業部会が設置され討議文書を作成したが、第 35 回 CCMAS ではほとんど議論されることはなかった。上記 1)と 2)を同時に議論することで混乱が生じた作業量が過剰となることに鑑み、議論に応じて作業は 2 分割され、1)の議論については英国が、2)の議論については米国が電子作業部会議長となり、引き続き議論が続けられることになった。

第 36 回 CCMAS の議題 5 は、上記 2)の議論を出発点とし、少ないながらもされた第 35 回 CCMAS での議論の結果

を反映し米国が作成した討議文書を取りあげて行われた。なお、第 35 回 CCMAS 会期後にも電子作業部会内で議論することとされていたが、米国による討議文書の作成が遅れたことから、第 36 回 CCMAS の議場でほぼ初めて議論されることになった。

討議文書の内容は、ごく一般的な統計検定の説明である。そのため、米国による説明の他、特に議論されることはなかった。

本議題の本質となる、Type I 分析法同士あるいは Type I 分析法と他の分析法といった比較対象の特定も含め、検討すべき同等性決定の手順が明確でないことが指摘された。その指摘も踏まえ、再度電子作業部会を設置してさらに議論することが合意された。

解説：本議題はそもそも、国際機関間会合 (IAM)等から、「Type I 分析法が承認されるとその分析法しか使う事できず、検査実行上の制限となっているため、Type I の代替となる分析法を選択するための手順が検討できないか」といった意見が提出されたことが発端である。当初の議論では、Type I 分析法に適用可能なクライテリアの検討が焦点であったが、これは取り下げられ、現在の議題である「Type I 分析法への同等性を決定するための手順/ガイド」に置き換えられた。この置き換えに現れているとおり、Type I と同等の分析結果が得られる分析法を決定することは、Type I 分析法の定義である、「A

method which determines a value that can only be arrived at in terms of the methods per se and serves by definition as the only method for establishing the accepted value of the item measured.」の変更につながる

可能性がある。この可能性に関しては、我が国を含めた複数の国から意見が提出されている。

検査という観点からは、同じ判定結果を導く分析結果が得られる方法であれば、どのような分析法が採用されるかは特段の問題とならない。しかし、

Type I 分析法の場合には、その定義にあるとおり、分析結果を決定づける変換係数等の要素が分析法に含まれている。そのため、それら要素を含まない分析法に比べ、同じ判定結果を導く分析結果が得られる方法の存在する可能性は低くなると考えられる。いずれにせよ、Type I 分析法の特性を踏まえた、同等性決定の手順が検討されるよう、議論を進める必要がある。

議題 6 複数成分の和を用いる分析法に対するクライテリアアプローチについての討議文書

(Discussion Paper on Criteria Approach for Methods Which Use a 'Sum of components')

経緯と背景：本議題は、第34回CCMASで議論の開始が決定され、第35回CCMASでの議論において、議題5と分割された。当時、CCFFP から提案されていた (toxic analogue) を対象とした理化学分析法の性

能規準に関する議論を発端としている。

第35回CCMASにより設置が決定された電子作業部会の議長国は英国である。英国が作成した討議文書を基に、電子作業部会内で議論される予定であったが作業が遅れたため、第36回CCMAS会期内に物理作業部会が開かれ、議論された。英国が作成した討議文書の内容は、多数の成分の分析結果を合算する場合の分散等を取り扱った基礎的な内容であり、特段議論されることなく、引き続き電子作業部会で検討することが決定された。

解説：例えば、アフラトキシンのように、それに数えられる化学物質が複数存在する場合がある。また、規制(成分規格の設定を含む)の内容として、複数存在する化学物質のうち特定のどれかを対象とするのではなく、それらの総量が対象とされる場合がある。このような場合、複数成分が分析され、成分ごとに得られた分析結果の和が計算により求められ、その和を総量として規格への適合判定が行われることになる。(複数の成分に共通する要素を検出することで、個々の成分に対する結果を得ず、分析結果をそのまま総量とする分析も考えられる。)

現在のクライテリアアプローチでは、単一成分の分析法を想定しており、上記の様に多数の成分を対象とし、かつその和を分析結果とするような分析法は対象にしていない。この現状も踏まえ議論は開始されている。現在のCCMAS内での議論にも混乱が感じられるが、本件を議論

する上で、多数の成分を同時に分析するだけなのかあるいは、同時に分析し得られた多数の成分の分析結果を合算するのは、明確に区別しなければならない。

前者は、多数の成分を同時に分析できる分析法の使用が想定されているだけであって、単一の成分が分析できる多数の方法を使用して分析結果を得ることと何ら違いがない。分析の目的は、「個々の成分の分析結果」を得ることである。この分析の目的への明確な理解があれば、このような分析法(多成分同時分析法)の妥当性確認には、単一成分の分析法と同様に現在のクライテリアアプローチが適用できることが分かる。一方、本議題において本質的な議論が必要となる後者は、分析の目的を「個々の成分の分析結果を合算した和を得ること」としている。ここで、個々の成分を得るために単一成分の分析法を複数使用するか、多成分同時分析法を使用するかは問題ではない。「個々の成分の分析結果を合算する」ことにより得られる「和」が分析結果となる点が問題である。具体的には、求めようとする和に含まれることになる個々の成分の濃度や比率が食品ごとに異なることが想像される。また、個々の成分ごとに毒性の強さ等が異なることを考慮し健康危害等を予防するための優先順位を考えた場合には、精確に分析すべき成分の優先度が異なることもあるだろう。求めようとする分析結果のもととなる、個々の成分に由来する個々の分析結果を、それぞれど

のような品質で得るべきかを検討し、個々の成分ごとに分析法の性能規準を設定することが、本議題の本質的な課題である。

議題 7 分析・サンプリング法規格 (CODEX STAN 234-1999)における分析法の点検及びアップデート

(Review and Update of Methods in CODEX STAN 234-1999)

経緯と背景：本議題は、第33回CCMASにおいて、現在の電子作業部会の議長を務めるブラジルが問題提起をし、種々の規格に散在するCodex分析法を点検しアップデートすることを検討するものである。

問題提起された当初は、他部会が設定し種々のCodex規格に含まれている分析法も作業の対象とすることが主張されていた。しかし、第34回及び第35回CCMASでの議論を経て、CCMASのTORに沿った内容とするため、CODEX STAN 234-1999を中心に作業することが決定されている。

CODEx STAN 234-1999が分析者の利便性を考慮し、分析法を1つの文書に集約することを目的に作成されたことにも関連するが、その他Codex規格に収載されている分析法をCODEX STAN 234-1999に集約させる可能性も残されている。

我が国は、本作業の重要性を踏まえ、作業の継続を支持すると共に、作業への協力を表明している。

議論の結果、引き続きブラジルを議長国とし新たに日本が共同議長となり、下記のTORに沿って作業継続することとな

った。また、CODEX STAN 234-1999をCodex委員会における分析法の単一参照先とするために、一般原則部会(CCGP)に対しCodex手続きマニュアルの修正検討を求めると及び、Codex事務局がCODEX STAN 234-1999の前文その他必要な文書作成を行うことも合意されている。
[電子作業部会TOR]

- ・CODEX STAN 234-1999と他のCodex規格との非一貫性を特定する作業を継続する。
- ・栄養・特殊用途食品部会(CCNFSDU)が作成した分析法を作業内容に含める。
- ・個別食品部会が策定したCodex規格を検証し、規格中の最大基準値や指標値で関係する分析法がないものを調査する。
- ・個別食品規格中に分析法が完全に書き下されているものについて、その参照方法を検討する。
- ・CCMASに対して、承認されたCodex分析法を更新する手順を提案する。
- ・CODEX STAN 234-1999への最大基準値等の数値の追加や個別食品規格へのひも付け方法等について、CCMASによる提案を導入する。

解説：分析法は、承認された後にも、それを規格化する組織(AOAC、AACC、NMKL、IDF、ISOといった組織)によって更新される。そのため、これら組織による更新に併せ、Codex委員会においても文書の修正等を含む更新作業を行わなければならない。また、CCMASにおける新規分析法の承認においても、過去どのよう

な分析法がどのような内容で承認されているかの確認は必須である。現在は、上記更新作業が不十分かつ、承認済み分析法を一括参照できるシステムがないため、その結果として分析法は記述に不備を伴ったまま複数のCodex文書に散在している。本議題で提案されている作業は、

Codex委員会内における現在の文書上の非一貫性を排除し、分析者が分析法を参照する際の利便性を向上させ、またCCMASにおける分析法の承認を効果的に補助するツールを作成しようというものである。日本が共同議長国となったこともあり、本研究課題内でも種々の作業について検討を進める予定である。

議題 9 その他の事項及び今後の作業

(Other Business and Future Work)

・食品中の非ダイオキシン様PCB類の分析法 (Method for non-dioxin like PCBs in food)

経緯と背景：日本をはじめとする一部の国においては、PCBs類分析時の標準品として工業用PCB混合物が用いられている。

このことによって、総PCB類濃度を正確に反映した分析結果が得られず、さらに国間での分析結果に差を生じる原因ともなり得ることに、アイスランドから懸念が示され、食品の非ダイオキシン様PCB類の分析法の選択あるいは分析法の性能規準について検討することが提案された。

この提案に対し、非ダイオキシン様PCBsにはCodex規格が設定されておらずまた、手続き上、CCMASは他部会からの提案等

があって初めて分析法等の議論を開始することが事務局から説明され、議論はされなかった。

解説: アイスランドは、本件をCRD4として提案した。CRD4は会期前にCodex事務局から各国に回覧された。CRD等の正式な文書において特定の国が名指しされることは異例であり、本件で名指しされているのは我が国である。Codex委員会における一般論的な議論の開始を通じ、本件に関する国際整合を進めようとするアイスランドの意図が伺える。

アイスランドの主張のうち、我が国におけるPCBs分析法において工業用PCB混合物が標品として使われていることは事実である。また、我が国の現在のPCBs分析法が「パターン法」と呼ばれていることから分かる通り、分解能の低いパックドカラムを分離に使用し、選択性の低いECDによって検出するGC法であるため、原理上も、209あるPCBs異性体の全てを分析することができていない。アイスランドに指摘されるまでもなく、PCBs分析法は、現在の科学技術の水準に併せ、経済性や食品衛生上の重要性や優先度も考慮して検討し、更新されて然るべきと考える。Codex委員会における議論、特にCCMASにおける分析に関しては、科学的根拠に基づき合理的に説明可能な内容で行わなければならないため、そのことを踏まえ、自国内での体制作りや準備が必要であることを考えさせられる事案であるといえよう。

2)分析・サンプリングの原理・原則の教育

結果及び考察の 1)として、第 36 回 CCMAS における主要議題の経緯と背景を説明すると共に解説した。その内容を見れば分かる通り、議論を十分に理解しその上で適切に思考するためには、分析やサンプリングに関する知識を身につけることが不可欠である。その結果として、我が国への影響を正しく予測すると共に、CCMASでの議論に貢献し我が国のプレゼンスを増加させることができるようになる。また、サンプリングと分析を通じて得られる結果(データ)は、食品安全行政における施策決定の基礎となる科学的根拠であるため、単に CCMAS に対応するために必要な知識というわけでは決していない。

CCMAS を含む Codex 委員会各部署に適切に対応できる能力を養うことを目的の 1 つとして、厚生労働省医薬食品局食品安全部の全職員を対象に、食品安全行政の国際化をテーマとした研修会が、本研究班により企画され、企画情報課との共同により開催された。

本研究課題からは、食品安全行政におけるデータとその質の重要性や、データを得るために不可欠なサンプリングと分析の基礎について、2 回の講義を行った。講義のために作成した資料を、本報告書に別添する。

3) CCMAS 連絡協議会の組織

科学の分野における技術的進歩の速度は速い。また新たな概念が形成され、それがいわば常識となる事もある。従って、科学を行動の基礎とする、分析者あるいは分析機関は常に情報を広く集め、自ら考え行動する必要がある。

CCMASでは、科学に基づくことを原則とし、特に食品検査に関わる分析・サンプリング法及び分析結果の品質保証に関する様々な事項が議論される。その議論をトレースすることはもちろんのこと、議論に関係する知見や意見を自らの活動に照らしてまとめ示す事も、分析者あるいは分析機関が自ら考え行動するために有益だろう。また、CCMASの議論においては国際的な調和が重要な要素であるが、国内の分析者あるいは分析機関においても、調和を求めて単独ではなくネットワークとして機能するよう、連携を強化することが望ましいとも考える。

国は、そのように考え行動する分析者あるいは分析機関が示した知見や意見を受け入れ、国としてCodex委員会に臨むに当たり考慮すべきと考える。さらには、Codex委員会での決定や議論の結果を国内の施策に反映させ、ひいては分析者や分析機関の行動に結びつける必要があると考える。

現実的な問題から、どれだけの成果が得られるかは未知数であるが、少なくともCCMASでの議論とそれに関連する情報を伝える先として、有志の登録検査機関による協議会(CCMAS連絡協議会)を組

織し、各登録検査機関からの出席者には、本研究課題の協力研究者となっていただいた。第36回CCMASの議題に関連した情報は既に協議会に提供した。今後、議論の結果を情報として提供し、さらに議論するといった活動を継続する予定である。

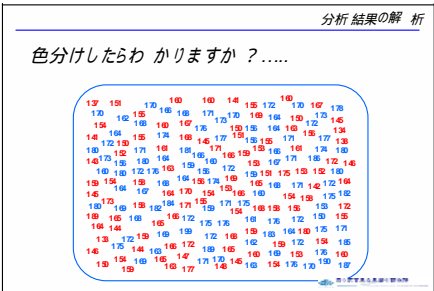
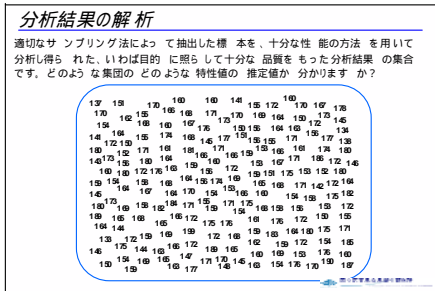
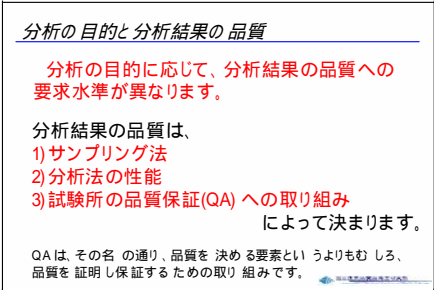
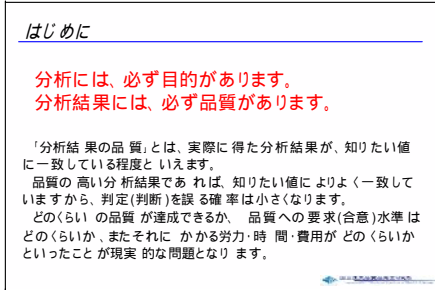
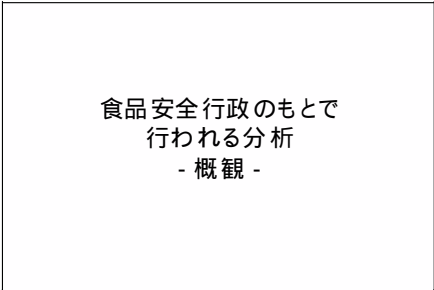
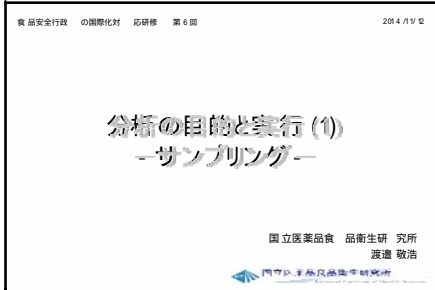
謝辞第36回CCMASにおいて、我が国の出席者代表を務められた、農林水産省顧問山田友紀子先生には、議場での対応を含め、本報告書の作成にも関わる多くの事柄をご教示いただいた。この場を借りて、深謝する。

E. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

議題番号	議題
1	Adoption of the Agenda
2	Matters Referred to the Committee by the Codex Alimentarius Commission and Other Subsidiary Bodies
3	Endorsement of Methods of Analysis Provisions in Codex Standards
4	Proposed Draft Principles for the Use of Sampling and Testing in International Food Trade: Explanatory notes (at Step 4)
5	Discussion Paper on Development of Procedures/Guidelines for Determining Equivalency to Type I Methods
6	Discussion Paper on Criteria Approach for Methods Which Use a ' Sum of components'
7	Review and Update of Methods in CODEX STAN 234-1999
8	Report of an Inter-Agency Meeting on Methods of Analysis
9	Other Business and Future Work
10	Data and Place of Next Session

表 1 第 36 回 CCMAS の議題



国際食品規格策定プロセスを踏まえた
食品衛生規制の国際化戦略に関する研究
分析・サンプルング部会における国際規格策定
の検討過程に関する研究
別添

細分化される分析の目的ごとに、特異な要求内容がさらに加わりますが、行政のために使用される分析結果には、一律に一定以上の品質が求められます。

- ・妥当性確認された分析法の使用
- ・ISO/IEC 17025に沿った試験所の認定 (ISO/IEC 17025の要求事項の遵守 = 試験所のQA)

は、分析結果に要求される一定の品質を担保するための基礎(必須事項)となります。

A. 調査

- ・サ - バイランス
- ・モニタリング

- ・摂取量推定(暴露評価)

B. 検査

その他の評価や管理に特化して行われる分析もあるでしょう。

食品安全行政のもとで行われる分析 - 調査 -

A. 調査

サ - バイランス (基本は、施策決定前の実態調査)

目的: 有害物質等がどのような種類の食品に(どれくらいの量)含まれているかを知ること。

サンプリングには、

摂取量や流通量を指標に優先順位付けをし、かつ漏れなく食品を選択し、代表性に留意して抜き取ることが求められます。

分析法の性能には、

より低濃度の検出限界(LOD)や定量下限(LOQ)に加え、多様な食品に適用可能であることが求められます。

A. 調査

モニタリング(基本は、施策後の実態調査)

目的: 施策の効果を検証すること。

サンプリングには、

規制等の対象食品を、違反等の蓋然性を根拠に優先順位付けし、継続的に、代表性に留意して抜き取ることが求められます。

分析法の性能には、

規格値等として定められた値(濃度等)を、一定の性能の水準*で分析可能であることが求められます。

*分析対象やその濃度によって、水準が変わります。

A. 調査

摂取量推定(暴露評価)

目的: 喫食を通じて摂取している有害物質等の量を 知ること。

食品摂取量の情報には、

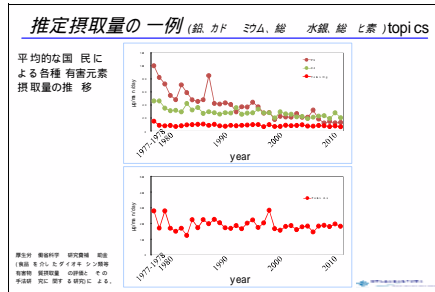
対象とする集団の食品摂取量とすると十分な数と、その特徴を把握するための適切な解析が求められます。

サンプリングには、

多くの個別食品の抜き取りあるいは、摂取の実態を代表する試料の調製が求められます。

分析法の性能には、

より低濃度のLODやLOQに加え、摂取量推定用の試料に適用可能であることが求められます。



暴露評価に活用可能なデータ topics

よりきめ細やかな暴露評価をするためには、probabilistic estimationを行う必要 **があります**。

probabilistic estimationを行うためには、**集団の特徴を捉えた1個人の食品摂取量の分布の情報が不可欠**です。

probabilistic estimationに必要な多量の濃度データを得るためには、**大きな労力と費用がかかります**。**サーベイランスやモニタリングで得た分析結果の活用が効果的**だと考えます。

設問1

分析結果の品質を決める要素を3つ挙げてください。

設問2

分析結果の品質を担保するために実施しなければならない行為(活動)は何でしょう。2つ挙げてください。

食品安全行政のもとで行われる分析 - 検査 -

はじめに

規格値への適合判定(検査)の対象は、ロットです。対象としたロットの特性値(ロット平均、ロットの不良率)が、規格値等を満たしているかを判定します。

絶対に間違いのない検査はありません。

ここでいう「間違い」とは、適合しているロットを誤って不適合と判定してしまうこと、また適合していないロットを誤って適合と判定してしまうことを意味します。

人為的な誤りと は別に、どんな検査にも判定を誤る確率があります。


はじめに

なぜ、「判定を誤る確率がある」のか？

検査対象のロットから、分析するためのサンプルを採取し、採取したサンプルを分析する以上、必ず、それらの行為(サンプリングと分析)を原因として、分析結果は、知りたい値(ロット特性値)から乖離しはらつきます。

ロット特性値から分析結果が乖離しはらつき以上、判定を誤る確率をなくすことはできません。

判定の誤りの確率をどのくらい許容するか、つまりは分析結果の品質の水準に合意して初めて、検査は成立します。



はじめに

検査の実施で大事なことは


- 1) 判定を誤る確率があることの認識
- 2) 合意された水準の判定を誤る確率のもとで、検査が実施されていることの保証

です。

合意された水準の判定を誤る確率のもとで検査が実施されていることを保証するためには

- 1) サンプル計画に従ったサンプリングの確実な実行
- 2) 分析法の妥当性確認
- 3) 試験所によるQA

が不可欠です。




食品衛生における検査の意味合い

誤弊があるかもしれませんが

検査では、違反の発見こそが至上命題であり、そのためにたくさんの検査の実施が要求される傾向にあるように感じます。


このことは、検査の本質の側面ではありません。検査をしなければ、違反を発見することは困難です。



食品衛生における検査の意味合い

しかし別の側面にも目を向けると、違反の発見に役立たない検査ばかりが、たくさん実施されることにもなってしまいます。


また、違反のない食品の製造者(輸出・流通者)からのクレームにつながり、係争が起こったり、食品流通の妨げにもなりかねません。



食品衛生における検査の意味合い

検査の別の側面とは、
「規格値を満たす食品が製造されているかの確認(違反のない食品であることの確認)」です。

食品は、GAP、HACCP、COPといった製造までの取り組みによって、合意される品質に管理されていることが前提となります。食品成分規格(規格値)は、この合意される品質(規格値)を満たす食品を食品として認めること)を決めた明示的な指標です。




食品衛生における検査の意味合い

(科学的根拠に基づき)
食品の品質は合意によって決められています。同様に、ある食品(ロット)が、規格値に適合しているかを判定する行為である検査の内容もまた、合意によって決められます。

検査が行わなければ、規格値設定の実効はありません。規格値設定の際には、検査の実行可能性が大きな要素になります。

規格値と検査(サンプリング、分析、判定基準)は連動して設定される必要があります。

CAC/GL 50.1.2 Target audience of the guidelines



食品衛生における検査の意味合い

違反は主に、事故あるいは食品製造に関して実行可能と合意された行為の不実行の結果であるため、どのような確率で発生するのかが予測できません。

サンプリング(理論)はそもそも、どのような確率で発生するかわからない違反を発見することには向きません。

違反(不適合なロット)を発見するためのサンプリングには、実際の違反の頻度以外に、科学的側面からの(論理的な)合意形成の根拠が薄いことを理解しておくことも重要でしょう。

サンプリングにできること

サンプリングにできることは、事前に決められた食品(ロット等)の品質水準が保証されていることの確認です。

どのような水準に品質を設定するか
保証の内容をどの程度とするか

統計学的品質管理の理論や試算を前提としますが、結局は合意によります。

品質水準の保証以外の目的で、**実効的、経験的**なサンプリングが実行されますが、これらのサンプリングは**ほぼ完全に合意に基づきます、論理的、科学的な根拠は薄い**です。

* (Pragmatic, empirical sampling)

サンプリング - その特徴 -

サンプリングの対象となるロットの定義

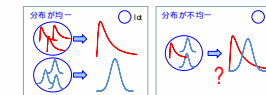
CAC GL5 0による「ロット」の定義

ロット:

同じ条件下で生産または製造されたある食品の規定された量であり、当該イロラインの目的においては、分布は均一と想定される。

分布が不均一であることが特定される食品については、この不均一なロットのそれぞれ均一な部分に対してのみサンプリングを行うことができる。この場合、最終的なサンプルは層別サンプルと呼ばれる。

注: 連続ロットとは、均一と想定できる条件下で連続的な方法により製造・取引された一連のロットをいう。連続ロットの検査は、生産あるいは加工工程でのみ実施できる。



不均一なロットについては、均一な層ごとの抽出が行われることもありますが、サンプリングすることが必要です。

コンサイメントの定義

CAC GL5 0による「コンサイメント」の定義

コンサイメント:

コンサイメントは一括送付される一定量の食品である。コンサイメントはロットの一部であったり、ロットの一部で構成されたりする。しかし、統計学に基づいた検査の場合には、コンサイメントは結果の解釈において新しい一つのロットと考えるべきである。

・コンサイメントがロットの一部であるならば、それぞれの部分は検査対象であるロットと考えられる。
・コンサイメントが複数のロットの一部である場合には、検査の前にコンサイメントの均質性について注意が払われるべきである。均質でないならば、層別サンプリングが採用されるだろう。

サンプリングに先立ち、何をロットあるいはコンサイメントとするか、コンサイメントの均質性等について、輸出国に確認し、事前合意することが必要になる場合もあるでしょう。

サンプルの定義とその意味

CAC GL5 0による「サンプル」の定義

サンプル(代表サンプル):

ある母集団(またはある量の対象)から得られる手段によって選択された、一つもしくは複数のアイテム(または対象の一部)から構成される集団。検討される母集団(または対象)のある与えられた特性に関する情報を提供すること及び、その母集団あるいはその対象、あるいはそれが生産された過程に関連する決定の根拠を形成することが意図されている。

代表サンプルとは、それを抜き取ったロットの特性が保持されているサンプルである。特に、単純ランダムサンプルは代表サンプルであり、ロット中の個々のアイテム、個々のインクリメントが単純ランダムサンプルに含まれる確率は等しくなっている。

注: ISO 9000の付属書 AのA.11部からA.17部にかけて、コンポジットサンプル、参照サンプル、グローバルサンプル、分析用試料、試験室サンプル、一次サンプル、層別サンプル等の用語が定義されています。

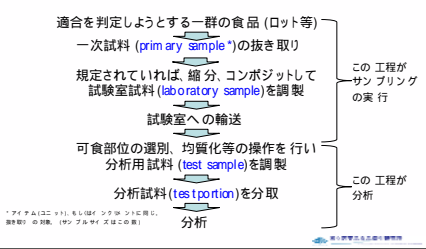
サンプルの定義とその意味

サンプル：
検査の場合には、ロット等が対象(母集団)、
ロット等の特性を推定するための分析・試験に供される。
ロット等を代表し、その特性を反映・維持しているものがサンプル。

ロット等がなければ、サンプルもありません。
ロット等を代表し、その特性を反映・維持していなければ
サンプルとは呼べません。
代表サンプルを得るための前提がランダムサンプリングです。

サンプルを分析・試験することで、ロット等の特性値を推定する。
推定できなければ、ロット等を判断することはできません。
推定が誤ってはいれば、ロット等に対する判断を誤ります。

サンプルの細分化と分析との関係

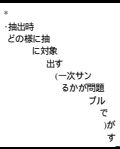


サンプリングの定義とその意味

CAC GL50による「サンプリング」の定義

サンプリング：

サン
経時的な
プルを
あ



サンプリング計画・手順の定義

サンプリング計画 (CAC GL5 0)：

ロットの適合状態に関する決定の、十分な必要とされる情報を得るために、あるロットから個々のサンプルを選択するいは抽出することを可能にする計画された手順。
より精密には、あるロットの適合状態を評価するために、あるサンプルに必要とされる抽出アイテムの数と、不適合アイテムの数を決定するスキームがサンプリング計画である。

サンプリング手順 (CAC GL83) **：

特定のサンプリング計画の使用に関連した、実行上の指示あるいは要求、すなわち、ロットあるいはコンシメントの特性を知るために、ロットあるいはコンシメントからサンプル**を選び、抜き出し、試験室サンプルとして輸送するまでの、計画された方法。

* あるロット (lot) とあるサンプル (sample) が対になっているが、ここで、の sample は、個別に抽出分析される item (一次サンプル) の集合です。上掲の個々のサンプルは一次サンプルを指します。

** サンプリング手順の不一致、不備が争争の原因にもなり得ます。(例えば、サンプル選択方法の不一致、細分混合の性能差、サンプルの保存条件の差などが因子になります。)
*** 一次サンプル

サンプリング計画の型

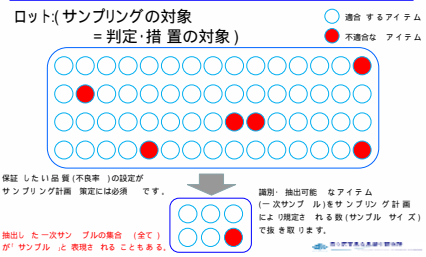
計数規準型

ロットの特性値が定性的(離散量)である場合。
・不良率 (P) を保証する。

計量規準型

ロットの特性値が定量的(連続量)である場合。
・平均値 (μ) を保証する。
・判定基準となる量を超えるアイテムの数 (不良率 P) を保証する。

ロット：サンプリングの対象



実際に検査される サンプル

N = 60
n=6 の場合、
できあがる
可能性のある
サンプルの数は、**5,006,3860**

ロット
一回抜き取り検査
できれば、
分析されるのは
1/5,006,3860 の
サンプル

サンプリング

サンプル
不適当なアイテムを含まない
サンプルは約半数しかありません。

①②③④⑤⑥の1つ1つがサンプル。
どのサンプルも同じ11個までできあがる。

ロットや一次サンプルの 解釈を誤ってはいけ ない

青枠内が一回で送付 された貨物
(コンサインメント)

ロットや一次サンプルの解釈を誤ってはいけ ない

赤枠内が同じ条件下 で生産 製造された食品の一群
(ロット)

ロット や一次サンプルの解釈を 誤ってはいけ ない

ロット1 ロット2 ロット3

ロットを区別して検査する。(ロットごとにサンプリング、分析、適合判定)
このコンサインメントを「ロット」と捉え てしまうと、その分布は 不均一
(GL50の対象外、統計的な品質管理手法が適用できない。)

ロット や一次サンプルの解釈を 誤ってはいけ ない

20ロットでサンプリングのために 10個可能な単位である箱の中に、25に 1個可能な単位があり、かつその1単位がサンプリングで検定された重量を満たしている場合には、そのうちどれを採取するかはランダムにすべきで、(この1箱1箱に由来するより小さい単位が一次サンプル。)

ロット1

ロットサイズ 2
サンプルサイズ 3

コンボジットサンプルの調製とその 分析結果

コンボジットサンプルを複数回分析すれば

適合均質化して1つのコンボジットサンプルを調製

一次サンプルのセット

1箱のサンプリングで集められる一次サンプルの総数
ロット10個数、コンボジット

総数量の場合

コンボジットサンプルを複数回分析すれば

分析結果1
分析結果2
分析結果3
分析結果4
分析結果5

Cからは分析結果5しか得られない(A&Bからは分析結果1-4が得られる可能性があります。)

連続量の場合

全一次サンプル濃度の平均値となる濃度(分布はない)

分析結果1
分析結果2
分析結果3

いずれにしてもアイテムとしての不良率は分らない(なりません。)

Aからは1、Bからは2、Cからは3の分析結果しか得られません。3回の分析から得られる結果は同じになります。(MUを異視せねば!)

設問6

ロットサイズが6のロットから、サンプルサイズを3としてサンプリングを実行した場合、理論上いくつかのサンプルができるでしょうか。

サンプリング - 統計学的品質管理の基礎 -

ロットの品質の水準その1: AQL

CAC GL5 0による「AQL」の定義

Acceptable Quality Level(AQL):

ある与えられたサンプリング計画に とっての AQLとは、
低い確率 (通常 5%) で不合格となる ロットに 含まれる
不良アイテムの 比率 である。

AQLは通常 ロット に適用 される指 標であり、ロット 中の不良
アイテム の比率 の最大許 容値(もし は100アイテム中の 不良
アイテム の数)に相当 する。 AQLは専門 家により 定められ る品質
目標である。

AQLは特別な生産者危険であり、一般には $P_{0.5}$ とは異なる¹⁾。

¹⁾生産者危険と消費者危険は連動している。消費者危険はロット中の不良率(LD)を任意で定める水準まで下げると、生産者危険で覆われるロットの不良率(CA)が増える(なる事があります。またより低い不良率で生産できる資源もあります。そのため、このような説明になっているのです)。

ロットの品質の水準その2: LQ

CAC GL5 0による「LQ」の定義

Limiting Quality (LQ):

ある与えられたサンプリング計画に とっての LQとは、
低い確率 (通常 10%) で受け入れられるある ロットに 含まれる
不良アイテムの 比率 である。

LQは孤立ロットと見なされるロットに適用される。

LQは、不良アイテムの率がLQであるロットをある特定の比較的低い確率で合格とする。その合格率に対応する品質水準である。(例としては、ロット中の不良アイテムのパーセンテージで表現される)

LQは特別な消費者危険であり、一般には $P_{0.1}$ に対応する²⁾。

²⁾消費者危険は通常 $P_{0.1}$ と決められており、この確率で誤って受け入れられるロットの不良アイテムの率が考慮される(考慮されて、サンプルサイズが決定される)。そのため、このような表現になっているのです。

サンプリングによる誤りの確率;生産者危険

CAC GL5 0による「生産者危険」の定義

生産者危険:

あるサンプリング計画のOC曲線上、生産者危険は不良アイテムの比率が $P_{0.5}$ (一般的に低い)であるあるロットを不合格とする確率に対応する。

言い換えれば、生産者危険とはロットを誤って不合格とする確率である。

一般に生産者危険は $P_{0.5}$ で表現される。 $P_{0.5}$ は、95%の確率で合格となるロット中の不良アイテムの比率である。(つまり、不合格となる確率は5%)

サンプリングによる誤りの確率;消費者危険

CAC GL5 0による「消費者危険」の定義

消費者危険:

あるサンプリング計画のOC曲線上、消費者危険は不良アイテムの比率が $P_{0.1}$ (一般的に低い)であるあるロットを不合格とする確率に対応する。

言い換えれば、消費者危険とはロットを誤って合格とする確率である。

一般に生産者危険は $P_{0.1}$ で表現される。 $P_{0.1}$ は、10%の確率で合格となるロット中の不良アイテムの比率である。(つまり、不合格となる確率は90%)

サンプリング計画の型

計数規準型

ロットの特性値が定性的(離散量)である場合。
不良率 (P) を保証する。

計量規準型

ロットの特性値が定量的(連続量)である場合。
・平均値 (μ) を保証する。
・判定基準となる量を越えるアイテムの数 (不良率 P) を保証する。



計数規準型サンプリング計画

ロット中の不良品(規格に合わないアイテム)の率 (ロット不良率)を保証するサンプリング計画。

- ロット不良率が p_0 以下なら、なるべく合格させたい(合格率95%)
生産者の視点 (生産者危険 5%)
- ロット不良率が p_1 以上なら、なるべく合格にしない(合格率10%)
消費者(購入者)の視点 (消費者危険 10%)

ロット中のアイテムは、良品(○)か不良品(x)かのどちらかであり、その特性値が計量値であっても数値として取り扱いません。
ロットの品質は、不良率 p のみで記述されます。
従って、数値としての分布の形(正規分布、対数正規分布 etc.)の前提もありません。



計数規準型サンプリング計画

p : ロット不良率
 n : サンプルサイズ
 c : 合格判定個数
と定義し

ロットから n 個のアイテムを抜き出し、
そのうち不良品が c 個以下なら、そのロット
を合格させることを考えると

不良品の数が $0 \sim c$ である確率(合格率) P_A は二項分布に従う。

$$P_A = \sum_{i=0}^c \binom{n}{i} p^i (1-p)^{n-i}$$



計数規準型サンプリング計画

二項分布の補足

二項分布: 事象 E が起こる確率を p とするとき、 n 個の標本のうちの i 個に事象 E が起こる確率 P を記述

$$P = \sum_{i=0}^n \binom{n}{i} p^i (1-p)^{n-i}$$

例えば、
あるロットの中に不良品が 5% 含まれている(これが生起確率 p)
そのロットからサンプルを 10 個とる(これが標本数 n)
10 個のサンプルのうち 2 個のサンプルが不良品(これが i 個)

10 個のうち、不良品が 2 個以下である確率は、0 個、1 個、2 個の
サンプルが不良である確率の総和となる



計数規準型サンプリング計画

二項分布の補足

命題: ロットの不良率 (p) と、1 個以上の不良品を発見する確率 (P_A) が与えられている。この関係を達成するのに必要な標本数 n を求めよ。

1 個以上の不良品を発見する確率は、 i が $1 \sim n$ の時の確率の総和
 $P_A = \sum_{i=1}^n \binom{n}{i} p^i (1-p)^{n-i}$ これを解いても n は求められるが、計算が煩しい

1 個も不良品が発見されない(前反事象の)確率は、 $1 - P_A$ になる。
つまり、 $i=0$ となる確率が $1 - P_A$ となる n を求めれば、命題の解となる。
 $i=0$ を代入すると $C_n^0 p^0 (1-p)^{n-0} = 1 - P_A$

$$n \log(1-p) = \log(1 - P_A)$$

$$n = \frac{\log(1 - P_A)}{\log(1-p)}$$

$$n = \frac{\log(1 - P_A)}{\log(1-p)}$$

p	P_A	0.9	0.95	0.975	0.99
0.0	23	23	31	37	43
0.02	31	31	39	46	53
0.05	43	43	52	60	68
0.1	53	53	63	72	81



計数規準型サンプリング計画

計数規準型のサンプリング計画例

まず、ロットの品質への要求を明確にする。
例: $p_0=4\%$, $p_1=25\%$ となるようにしたい (ロットの品質への要求)

$n=10$, $c=1$ のサンプリング計画を想定し、この計画に従った場合に $p_0=4\%$ のロットが合格する確率を計算してみます。

$$P_A = \sum_{i=0}^1 \binom{10}{i} (0.04)^i (1-0.04)^{10-i}$$

$n=10$, $c=1$ のサンプリング計画では、 $p_0=4\%$ のロットの合格率は 94.2% となりました。つまりこのサンプリング計画では、不良率が p_0 であるときの合格率 (95%) を達成できません。



計数規準型サンプリング計画
計数規準型のサンプリング計画例

同様に、 $n=10, c=1$ のサンプリング計画に従った場合に $p_1=25\%$ のロットが合格する確率を計算してみ

$$P_A = \sum_{j=0}^c \binom{n}{j} p_1^j (1-p_1)^{n-j}$$

$$= \sum_{j=0}^1 \binom{10}{j} (0.25)^j (1-0.25)^{10-j}$$

$n=10, c=1$ のサンプリング計画では、 $p_1=25\%$ のロットの合格率は **24.4%** となりました。つまりこのサンプリング計画では、不良率が p_1 であるときの合格率 (10%) を達成できません。

計数規準型サンプリング計画
計数規準型のサンプリング計画例

$n=10, c=0$ とすると、 $p_1=4\%$ のロットの合格率は **66.5%**、 $p_0=25\%$ のロットの合格率は **5.6%** となります。
このサンプリング計画の性能だと、なるべく(不合格にした) (合格率10%) ロットを合格させないことは可能ですが、合格させたいロットも合格できないこととなります。

$n=20, c=1$ とすると、 $p_1=4\%$ のロットの合格率は **81.0%**、 $p_0=25\%$ のロットの合格率は **2.4%** となります。
このサンプリング計画の性能も上記同様です。

$n=20, c=2$ とすると、 $p_1=4\%$ のロットの合格率は **95.6%**、 $p_0=25\%$ のロットの合格率は **0.1%** となり、ロットへの品質要求を保证するのに適切な性能のサンプリング計画となります。

計数規準型サンプリング計画
計数規準型サンプリング計画のOC曲線

あるサンプリング計画で、ロット不良率 p を変化させて合格率 P_A を計算し、ロット不良率の OC 曲線です。

$c=0$

$c=2$

計数規準型サンプリング計画
計数規準型サンプリング計画のOC曲線

ちなみに、計算結果をそのまますべて示すと、なります。

	$p=0$	$p=0.05$	$p=0.1$	$p=0.15$	$p=0.2$	$p=0.25$
$c=0$	1.000	0.951	0.819	0.621	0.379	0.049
$c=1$	1.000	0.975	0.850	0.675	0.475	0.275
$c=2$	1.000	0.988	0.925	0.800	0.625	0.425
$c=3$	1.000	0.995	0.950	0.850	0.725	0.575
$c=4$	1.000	0.998	0.975	0.900	0.800	0.675
$c=5$	1.000	0.999	0.988	0.925	0.825	0.725
$c=6$	1.000	1.000	0.995	0.950	0.850	0.750
$c=7$	1.000	1.000	0.998	0.975	0.900	0.800
$c=8$	1.000	1.000	0.999	0.988	0.925	0.825
$c=9$	1.000	1.000	1.000	0.995	0.950	0.850
$c=10$	1.000	1.000	1.000	1.000	0.995	0.950

ただし、ロット不良率は、20%まで

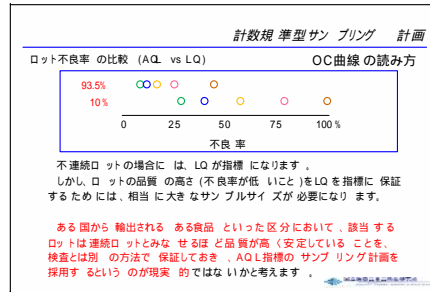
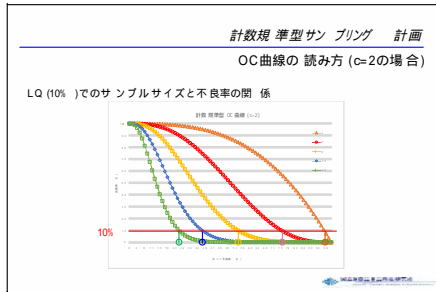
計数規準型サンプリング計画

OC 曲線は、 n を大きくすると左(不良率の小さい側)に移動し、傾きが急になる。サンプリング計画の性能が良くなります。
 c を大きくすると右(不良率の大きい側)に移動し、傾きは緩くなる。サンプリング計画の性能が悪くなります。

ロットサイズが小さい場合は、式1が成り立ちません。GL 50のTable 10はロットサイズと AQL (p_0) に対応した n と c を示しています。サンプリング計画の厳しさ(ゆるい、なみ、きつい)は、 p_1 の大きさに対応します。
きついサンプリング計画では、 p_1 に小さな値を想定しており、不良率の高いロットは合格できません。

計数規準型サンプリング計画
OC曲線の読み方 ($c=2$ の場合)

AQL (6.5%) でのサンプルサイズと不良率の関係



計量規準型サンプリング計画

ロット平均もしくはロットの不良率を保証するサンプリング計画。

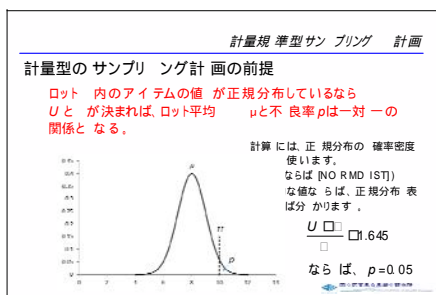
合格させたいロットと、合格させたくないロットの2つのロットの分布を考察する点に特徴があります。

計量規準型サンプリング計画は、この2つのロットを意図する確率で区別するための指標値とサンプルサイズを決めています。

計量規準型サンプリング計画
標準偏差が既知の計量規準型サンプリング計画

μ : ロット平均
 σ : ロットSD
 U : 規格値
 k : 合否判定係数と定義

サンプル平均が $U-k$ 以下となった場合合格とする。
サンプル平均を U (規格値)と比較し、判定しているのではないことに注意が必要です。



計量規準型サンプリング計画

計量規準型のサンプリング計画の例 (不良率の保証)

まず、ロットの品質への要求を明確にする。
例: $\mu = 10$, $U = 10$ のとき、 $p_0 = 4\%$, $p_1 = 2.5\%$ となるようにしたい (ロットの品質への要求)

$p_0 = 4\%$ のロット平均 μ は 8.25 です。

ロット平均とロットSDだけを考えると、ロット平均が 8.25 以下の場合に合格とすればよいことになり、
しかし、サンプリングで得られるサンプル平均 m は、ロット平均を中心として分布します。
サンプル平均 m の標準偏差は、サンプル数を n とすれば $\frac{\sigma}{\sqrt{n}}$ となります。

計量規準型サンプリング計画
計量規準型のサンプリング計画例 (不良率の保証)

サンプル平均 m の標準偏差は、サンプル数 n をすれば $\frac{\sigma}{\sqrt{n}}$ となります。

$p_0=4\%$ ($\mu=8.25$) のロットから抜き取った 5 個のサンプルのサンプル平均 m の 90% 信頼区間は

$$8.25 \pm \frac{1}{\sqrt{5}} \approx 8.64$$

すなわち、7.52-8.98 の範囲となります。

*片側の $P=0.05$

計量規準型サンプリング計画
計量規準型のサンプリング計画例 (不良率の保証)

まず、ロットの品質への要求を明確にする。
例: $\mu = 1, U=1.0$ とき、 $p_0=4\%, p_1=25\%$ となるようにしたい (ロットの品質への要求)

同様に、 $p_1=25\%$ のロット平均 μ は 9.33 です。

$p_1=25\%$ のロットから抜き取った 5 個のサンプルのサンプル平均 m の 90% 信頼区間は 8.60-10.06 となります。

*片側の $P=0.05$

計量規準型サンプリング計画
計量規準型のサンプリング計画例 (不良率の保証)

$p_0=4\%$ ($\mu=8.25$) のロットから抜き取った 5 個のサンプル平均の 90% 信頼区間が 7.52-8.98 ですから、サンプル平均が 8.98 以下のロットを合格させれば、 $p_0=4\%$ のロットの合格率は 95% となります。

一方、 $p_1=25\%$ ($\mu=9.33$) のロットから抜き取った 5 個のサンプル平均の 90% 信頼区間は 8.60-10.06 ですから、サンプル平均が 8.98 以下になる確率は 22% あります。

つまりこの計画ですと、 $p_1=25\%$ のロットの合格率が 22% になってしまいます。

計量規準型サンプリング計画
計量規準型のサンプリング計画例 (不良率の保証)

$p_0=4\%$ 、 $p_1=25\%$ をロット品質への要求とすると、それぞれのロット不良率に対応するロット平均 μ_0, μ_1 は 8.25 と 9.33 となります。

計量規準型サンプリング計画
計量規準型のサンプリング計画例 (不良率の保証)

計量規準型のサンプリング計画は、これら二つのロットを区別するためにの指標値とサンプルサイズを決めています。

具体的には、 $\mu_0=8.25$ のロットからのサンプル平均分布の上側 5% と $\mu_1=9.33$ のロットからのサンプル平均分布の下側 10% に相当する値が一致するように、 X_U とそれが得られる n を決めます。

計量規準型サンプリング計画
計量規準型のサンプリング計画例 (不良率の保証)

$$X_U = \mu_0 + K_{1-\alpha} \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \quad (1)$$

$$X_U = \mu_1 - K_{\alpha} \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \quad (2)$$

(1) (2)

$$\mu_0 + K_{1-\alpha} \frac{\sigma}{\sqrt{n}} = \mu_1 - K_{\alpha} \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

$$n \left[\frac{K_{1-\alpha} - K_{\alpha}}{K_{1-\alpha} - K_{\alpha}} \right] = \frac{\mu_1 - \mu_0}{K_{1-\alpha} - K_{\alpha}}$$

サンプル数 n を 8 とし、
サンプル平均が 8.85 以下を合格とする

$$n \left[\frac{1.64 - 1.28}{1.33 - 0.25} \right]^2 = 7.3$$

$$X_U = \mu_0 + K_{1-\alpha} \frac{\sigma}{\sqrt{n}} = 8.25 + 1.64 \times 0.6 = 9.18$$

計量規準型サンプリング計画
計量規準型のサンプリング計画例（不良率の保証）

$X_0 \leq U \leq K$

例に示した計算や統計学的考察をせずに、規格値とロットSDから X_0 が求められるように、GL 50の Table 17には Kが示されている。

ロットサイズ	規格値 (U)	ロット標準偏差 (s)	規格値 (K)	規格値 (L)
10	100	10	110	90
20	100	10	110	90
30	100	10	110	90
40	100	10	110	90
50	100	10	110	90
60	100	10	110	90
70	100	10	110	90
80	100	10	110	90
90	100	10	110	90
100	100	10	110	90

μ, Kはサンプルサイズ (n)もに示され、トサイズと AQLに対応変化している。

計量規準型サンプリング計画
計量規準型サンプリング計画（平均値の保証）

なるべく合格させたい（合格率 95%）ロットの平均値 μ_0 となるべく不合格にしたい（合格率 10%）ロットの平均値 μ_1 を決め、後は不良率の場合と同様に決める。

不良率を保証するための計画との違いは、上記 μ_0 と μ_1 が不良率に関連付けられているかどうかだけであり、基本は同じです。

計量規準型サンプリング計画
標準偏差が未知の計量規準型サンプリング計画

μ : ロット平均
s : ロット SD の推定値
p : 不良率
U : 規格値
k : 合否判定係数

この計画では、どのように s を推定するかが問題であり、また、s の分布を考慮する必要があるため、計画策定のための計算は、より複雑になります。

サンプリング
- まとめ -

サンプリングを突き詰めれば合意

サンプリングの根幹は、

- 1) ロットの品質をどのような水準で保証するか
- 2) 判定の誤りの確率をどのくらいまで許容するか
- 3) 採用した計画・手順からの逸脱のない実行にあります。

サンプリングを輸出入国間で議論する際には、上記1)2)に合意を得ることが主題です。

合意に至るためには、両者が同じ言葉を共有し、お互いに納得できる保証水準、誤りの確率について議論できることが必須です。

統計学的な考察の透明性は、議論に効果的に機能します。(統計学的な裏付けのない主張では議論になりません。)

規格値の桁

食品成分規格（規格値）は、合致される品質（規格値を満たす食品を食品として認めること）を決めたい適切な指標です。

規格値に設定する値の桁数は、その桁数に意味があるのかを考えて決めなければなりません。

有効桁数を 2桁(例えば 0.15)あるいは、1桁(例えば 0.2)とした場合で、あるシナリオにおける対 ADI 比が大きく変化するか？ 実態調査データから、違反率が大きく変化するか？ など

体重を、65.65 kg の桁数で測定することの意味を説明できますか？

サンプリングの国際的な整合に向けて

- 1) サンプリングの分野で使用される用語を正しく理解する。
- 2) サンプリング統計学の基本を学ぶ。
- 3) 現在の国内サンプリングの内容を正確に把握する。
- 4) GL 50に従ってサンプリングが議論されたときに、どのような計画や手順が合意のための相上に載せられるか、提示案を想像する。
- 5) 国内サンプリングの内容と提示案とのギャップを明らかにすべき。
- 6) 主張する。サンプリングの計画や手順がある場合には、GL 50に即した内容となっていることを慎重に判断しつつ、提示案を準備する。

食品 安全行政の国際化対応 研修 第7回 2014/11/19

分析の目的と実行 (2)
分析法への要求と分析結果の品質保証

国立医薬品食品衛生研究所
 源進敬浩

四ツ辻 食品技術センター

前回のおさらい

分析には、必ず目的があります。
分析結果には、必ず品質があります。

「分析結果の品質」とは、実際に得た分析結果が、知りたい値に一致している程度といえます。

品質の高い分析結果であれば、知りたい値によりよく一致していますから、判定(判断)を誤る確率は小さくなります。

どのくらいの品質が達成できるか、品質への要求(合意)水準はどのくらいか、またそれにかかる労力・時間・費用がどのくらいかといったことが現実的な問題となります。

国立医薬品食品衛生研究所

前回のおさらい

分析の目的に応じて、分析結果の品質への要求水準が異なります。

分析結果の品質は、

- 1) サンプルング法
- 2) 分析法の性能
- 3) 試験所の品質保証(QA)への取り組み

によって決まります。

QAは、その名の通り、品質を決める要素というよりもむしろ、品質を証明し保証するための取り組みです。

国立医薬品食品衛生研究所

前回のおさらい

品質の高い分析結果であっても、どのような分析結果であるのか、その品質も含めて明確に把握し、適切に解析しなければ知りたいことを知ることはできません。

適切に解析しなければ、分析結果は単なる数字にすぎません。

解析が不適切だったために、結論を誤ることさえあり得ます。

国立医薬品食品衛生研究所

前回のおさらい

食品安全行政のもとで行われる分析の細分化

A. 調査

- ・サ - バイランス
- ・モニタリング
- ・摂取量推定(暴露評価)

B. 検査

その他の評価や管理に特化して行われる分析もあるでしょう。

国立医薬品食品衛生研究所

前回のおさらい

(科学的根拠に基づき)

食品の品質は合意によって決められています。

同様に、ある食品(ロット)が規格値に適合しているかを判定する行為である検査の内容もまた、合意によって決められます。

検査が行わなければ、規格値設定の実効はありません。

規格値設定の際には、検査の実行可能性が大きな要素になります。

規格値と検査(サンプルング、分析、判定基準)は連動して設定される必要があります。

CA C.G.L. 12 Target audience of the guideline s
 国立医薬品食品衛生研究所

前回のあさらい

食品衛生法に基づき検査の対象は、ロットです。対象としたロットの特性値(ロット平均、ロットの不良率)が、規格値等を満たしているかを判定します。

絶対に間違いのない検査はありません。

ここでいう「間違い」とは、適合しているロットを誤って不適合と判定してしまうこと、また適合していないロットを誤って適合と判定してしまうことを意味します。

人為的な誤りと は別に、どんな検査にも判定を誤る確率があります。



前回のあさらい

なぜ、「判定を誤る確率がある」のか？

検査対象のロットから、分析するためのサンプルを採取し、採取したサンプルを分析する以上、必ずそれらの行為(サンプリングと分析)を原因として、分析結果は、知りたい値(ロット特性値)から乖離しはらつきます。

ロット特性値から分析結果が乖離しはらつき以上、判定を誤る確率をなくすることはできません。

判定の誤りの確率をどのくらい許容するか、その水準に合意して初めて、検査は成立します。



前回のあさらい

検査の実施で大事なことは

- 1)判定を誤る確率があることの認識
 - 2)合意された水準の判定を誤る確率のもとで、検査が実施されていることの保証
- です。

合意された水準の判定を誤る確率のもとで検査が実施されていることを保証するためには

- 1)サンプリング計画に従ったサンプリングの確実な実行
- 2)分析結果の品質保証(要求される分析結果の品質を達成していることの証明)

が不可欠です。



分析結果の品質
-そもそも分析とは-

分析とはなんでしょう

単純に言えば、「対象の知りたい特性を知るために必要な行為」が分析(analysis)です。

食品分析の場合の対象：食品

食品は、一言に「食品」と言うことができないほど、科学的にも多様です。

- ・生鮮野菜(葉もの、根菜)、穀類、畜乳産品(肉、卵、乳)、水産品
- ・加工食品：発酵、塩蔵、抽出精製物、単一原材料、複合原材料
- ・直接消費されるもの
- ・加工原材料とされるもの



分析とはなんでしょう

単純に言えば、「対象の知りたい特性を知るために必要な行為」が分析(analysis)です。

知りたい特性

- 1)分析対象(analyte)
 - ・狭義では、化学物質(chemical substances)
 - ・広義に捉えれば、カドミウム等重金属を含む元素類、微生物や生体高分子(DNAやタンパク質)等も含まれます。

2)分析対象の

- ・有無
- ・含有数
- ・含有量



食品分析の多様性

分析の視点から見ると、その食品がどのような成分(タンパク質や脂質、炭水化物、また二次代謝物)と量比で構成されているかが重要な要素になります。

水分含量や、アーキテクチャが要素になる場合もあります。



食品分析は、食品と分析対象の組合せの数だけあるといってもいいほど多様です。

食品分析のための方法(分析法)もまた、食品と分析対象の組合せの数だけあるといってもいいほど多様です。

分析(法)は多様であって も分析結果の品質が重要な事は同じ

分析(法)は多様であっても、分析の目的が検査である限り、その目的に応じた水準の品質が、分析結果には求められます。

しかし分析分野によっては品質の捉え方が異なり、そのことに起因して品質保証の手段(品質保証への考え方)も異なる様です。本来的には同じように品質を捉え、その保証には同じ手法をとるべきところを、分析分野の「文化」が邪魔をしているようなこともあるようです。

この資料では、理化学分析(化学物質を分離・精製・測定するための理化学的手法及び装置を用いて分析する)を取り上げ、以後、説明します。

分析するためには

分析は、「知りたい特性」を明確にすることから始まります。「知りたい特性」が不明確では、分析することができません。

「分析対象は化学物質Aである、や、
「分析対象は化学物質Aとその代謝物A」であるといったように、
分析対象を明確にすることから、分析は始まります。

また、分析対象の

・有無を判別するのか(定性分析)

・量を明らかにするのか(定量分析)

も、分析開始前に決めることとなります。

分析するためには

定量分析の場合には、測定量(measurand)*を考える事になります。

測定量は概念的な量ですが、真値(true value)**につながる、分析法の性能を評価する上でも大切な量です。

実際の分析によって知ることのできる値(分析値)は、測定量の推定値です。

CAC/GL 72 Guidelines on analytical terminologyより

*Measurand: Quantity intended to be measured

**True value: Quantity value consistent with the definition of a quantity

分析するためには

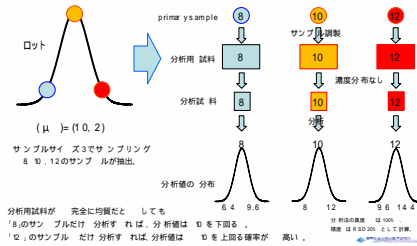
対象食品から調製された「適切な分析用試料があること」が、分析の前提となります。

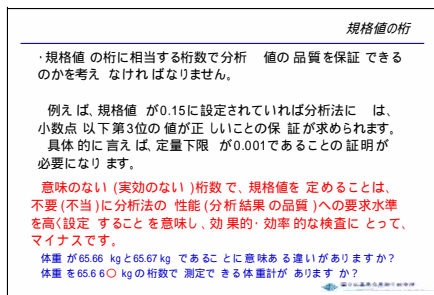
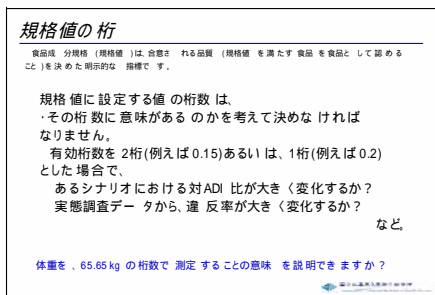
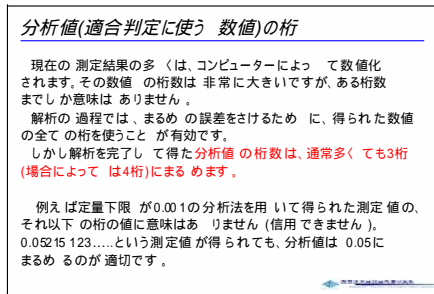
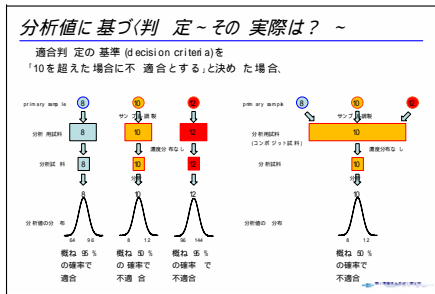
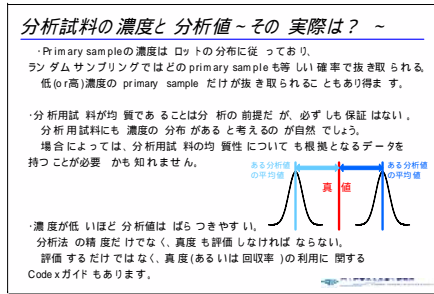
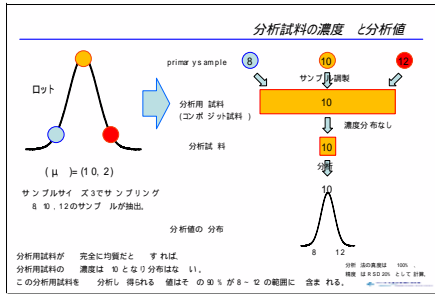
「適切な分析用試料」とは、サンプリングの確実な実行により、ロット等から抜き取られ、代表性を維持したまま十分均質になるよう調製された試料です。

分析用試料が適切でなければ、どんなに高精度に分析をしても、意味のない分析結果しか得られません。

分析においては、分析用試料の特性値(濃度等)が真値となります。

分析試料の濃度と分析値





分析結果の品質
-そもそも分析法とは-

分析法とは

分析に用いる方法が「分析法」です。

理化学分析では、分析法の要素（工程）を、

- 1)試料の処理（抽出できるように試料を処理すること）
- 2)抽出
- 3)精製
- 4)誘導体化等（分析対象を測定できるようにすること）
- 5)測定と定量

に大きく分けることができます。

分析法とは

分析法が、どのような工程を採用するかは、

- ・食品と分析対象との組合せ

にまず、大きく依存します。

さらに、

- ・分析結果に要求される品質（分析法の性能）
- ・分析の実行可能性（機器、試薬、労力、費用、管理等）

を考慮して決めることになります。

目的にあった分析法の選択

私たちは、日常生活の中でも目的を考えて、手段(方法)を選択しています。

たとえば、

東京から大阪まで移動する。

ことを目的としましょう。

目的にあった分析法の選択

移動手段は、それぞれに特徴を持ちます。

移動手段	乗車人数	コスト(燃料費・送料費)	快適性	時間	実現につけること
徒歩	1	低	高	長	+
自転車	1	低	中	中	+
バス	100	中	中	中	○
電車	1000	中	中	中	○
飛行機	1000	高	低	短	○

「東京から大阪まで移動する。」という目的を達成するのであれば、F1 carを除く4つの手段が選択可能です。

しかし、目的に、

- 要求事項 1:「できるだけ安価に」が付随すれば自転車、
- 要求事項 2:「40人がより安価に」が付随すればリムジンバス、
- 要求事項 3:「1300人が1度に」が付随すれば新幹線が

選択されます。

目的にあった分析法の選択

東京から大阪に移動する手段の選択と基本的には同じで、より目的に合致した分析法を選択することが基本です。

より目的に合致した分析法を選択するためには、第一に**目的が明確**でなければなりません。

目的が明確になって初めて、分析法がもつ多くの要素を検討し、選択することが可能になります。

分析法を検討する(開発する、選択する)ためには、分析法の詳細を知らなければなりません。

目的にあった分析法の選択

目的を「食品中の農薬等を分析する」に置き換えます。

分析法(メソッド)	対象農薬数	コスト(検体・消耗品)	検出感度	検出精度	検出速度	分析結果の信頼性
GC-MS/MS	多量	低	高	高	遅	高
LC-MS/MS	多量	中	高	高	遅	高
GC-ECD	少量	高	低	低	速	低

※実際の値は、目的に応じて変わります。

「農薬等」というだけでは分析法は選択できません。

- どのような農薬(分析対象)を、化学物質Aとその代謝物A'といったように測定できる具体的な化学物質として明確に決めなければなりません。
- 分析対象を併せて、どのくらいの濃度を分析するかによって、カテゴリー(検出原理)が変わってきます。

目的にあった分析法の選択

目的を「食品中の農薬等を分析する」に置き換えます。

「食品中の」というだけでは分析法は選択できません。

- 食品によって、測定に必要な抽出や精製が異なります。
- 抽出や精製に応じて、労働安全性や分析に要する時間は変わります。
- コストは測定機器や抽出・精製の内容によって変わります。

「食品中の農薬等を分析」というだけでは分析法は選択できません。

- 「検査のために」と目的が明確になることで、分析結果の品質への要求水準が決まります。
- 要求水準の品質で分析結果が得られるかは、分析法の性能の証明(性能評価結果)から考える事になります。

目的にあった分析法の選択

「食品中の農薬等を分析する」では、目的とはいえない。

検査の(規格基準への適合を判定する)ために、白菜(生鮮)のケロルピリホス濃度を分析する。

この分析を、試験所(分析者)に依頼するのであれば

- ISO 17025認定を取得していること。
- 内部品質管理を実施していること。
- 技能試験に参加していること。
- 妥当性確認された分析法を使用すること。

といった、具体的な要求事項を示す必要があります。

また、要求を示すだけでなく、**要求通りのQAがされていることをデータから確認できる能力が必要**です。

分析依頼者と分析者

分析を依頼する人間(分析依頼者)は、**判断の正当性の根拠になる適切な品質をもった分析結果を報告可能な試験所**に分析を依頼しなければなりません。

分析者に正しく依頼するためには、分析依頼者も分析法の選択をはじめとする、分析結果の品質保証に関する相応の知識を持つ必要があります。

分析者は、分析依頼者の求めに応じて、自らの分析結果の品質を証明し、証明した内容を維持するように、試験所内で品質保証に取り組むことになります。

分析依頼者と分析者

分析者だけで品質が保証できるか？

分析結果の品質を保証できるのは、分析結果の生産者である分析者だけ。

品質の要求水準を決められるのは、分析結果の利用者である分析依頼者だけ。

分析依頼者にも分析結果の品質を見極める能力が必要です。この能力に欠けていれば、試験所を選定することも、分析者との間で不可欠な調整をすることもできません。

分析依頼者と分析者

分析依頼者が依頼前にしなければならないこと(分析依頼者に必要な能力)

- 分析結果の品質への要求水準の明確化
- 要求に見合った品質の分析結果が得られることの確認
- 確実なサンプリングが実行されることの確認
- 適切な分析法が採用されていることの確認
- 品質保証への取り組みが実施されていることの確認(できれば)第三者機関による認定状況の確認

店を選ばずにはいって、「おれ、あつ、一様」と注文したら、何をだされても文句は言えませんが、本当は評判の良い衛生管理のしっかりした店に入って、よく冷えた生ビールが飲みたかったのに……

分析結果の品質
-品質保証に関するガイドライン等 -

分析結果の品質保証に関するガイドライン等 1

JIS Q17025 「試験所」校正機関の能力に関する一般要求事項
ISO/IEC 17025:2005

大きく、「管理上の要求事項」と「技術的要求事項」に分けられています。
技術的要求事項の一般として、「多くの要因が、試験所・校正機関によって実施された試験・校正の正確さ及び信頼性を決定する」と明記されており、これらの要因には

- ・人間の要因
 - ・施設及び環境条件
 - ・試験・校正の方法及び妥当性確認
 - ・設備
 - ・測定トレーサビリティ
 - ・サンプリング
 - ・試験・校正品の取り扱い
- が挙げられています。

分析結果の品質保証に関するガイドライン等 1

JIS Q17025
ISO/IEC 17025:2005

5.4.5 方法の妥当性確認

5.4.5.1 妥当性確認とは、**意図する特定の用途に対して個々の要求事項が満たされていることを調査によって確認し、客観的な証拠を用意することである。**

5.4.5.3 妥当性が確認された方法によって得られる値の範囲及び精度（たとえば、結果の不確かさ、検出限界、方法の選択性、直線性、繰り返し性及び/又は再現性の限界、外部影響に対する頑健性又は試料・試験対象のマトリクスからの干渉に対する共相感度 (cross-sensitivity)）は、意図する用途に対する評価において顧客のニーズに適すること。

分析結果の品質保証に関するガイドライン等 2

CAC/GL 27 (1997)

GUIDELINES FOR THE ASSESSMENT OF THE COMPETENCE OF TESTING LABORATORIES INVOLVED IN THE IMPORT AND EXPORT CONTROL OF FOOD

「食品の輸出入管理に関連した試験所の能力を保証するためのガイドライン」として策定されており、その主たる要求事項は、

- 1) ISO/IEC 17025に挙げられる試験所の能力に関する一般的なクライテリアを遵守すること
 - 2) 食品分析のための適切な技能試験スキームに参加していること
 - 3) 利用できる場合には、Codex委員会が示す原則に基づき妥当性確認された分析方法を使用すること
 - 4) 内部品質管理を行っていること
- の4点です。

分析結果の品質保証に関するガイドライン等 3

業務管理要領

登録検査機関における製品検査の業務管理について
(平成6年に通知。)

ISO/IEC 17025の前身にあたるISO/IEC Guide 25を基本とし、我が国の食品衛生に関わる分析にあうように作成されました。

「食品衛生法に基づく登録検査機関における製品検査の業務管理について細則を定め、製品検査の信頼性を確保すること」が目的とされています。



分析結果の品質保証に関するガイドライン等 3

業務管理要領

登録検査機関における製品検査の業務管理について

個々の管理事項が非常に細かく規定されています。また、標準作業書の準備を要求しています。(試験室、機器や機具、試薬等)

↓
細かな規定がされ、それが文書化されていることに安心して、本来の目的(分析結果の品質を確保すること)が見失われがちです。

規定された行為を、(それが目的に合致しているかを考える事なく)ただただ、そこから外れることなく繰り返せば良いといったような、無思考状態に陥りがちです。

金型にはめて大量生産するように、同質の分析結果を得る事はできません。

業務管理要領

登録検査機関における製品検査の業務管理について

平成8年に通知された後、軽微な改訂はされてきましたが、根本は変わっていません。ISO/IEC 17025は1999年に発行後も2005年に大幅に改訂され、さらに現在も改訂作業が行われていると聞いています。

業務管理要領はISO/IEC 17025に整合していません。

- ・一部項目が欠落。(例えば、測定トレーサビリティ)
- ・細かな規定がされることで、規定されていない項目は欠如。
- ・構成や使用される用語の不一致。(用語の不一致は取扱いに繋がります)

科学に基づく文書には、定期的な見直しが必要です。
CAC/GL 27の要求にあわせるためにも、業務管理要領の改訂作業は早々に着手すべき課題でしょう。

分析結果の品質保証を前提とする ガイドライン

CAC/GL 70-2009

GUIDELINES FOR SETTLING DISPUTES OVER ANALYTICAL TEST RESULTS

「分析結果に関して輸出入国間で生じた係争解決のためのガイドライン」です。

前提条件の中には、1)CAC/GL27の遵守、2)不確かさの報告、3)サンプリング計画の報告、4)Codex法もしくはCodexが示す性能規準を満たす分析法の使用等が挙げられています。

係争解決のための手順は段階的に記載されており、分析結果の品質に関する検討、不確かさに基づく許容差の設定とそれに基づく評価などが含まれています。

CAC/GL 70-2009
GUIDELINES FOR SETTLING DISPUTES OVER ANALYTICAL TEST RESULTS

分析結果に基づく係争の原因は、必ずしも「同じ分析法を用いていない」ことではありません。

本質的には

- ・分析対象の不一致
- ・分析結果の品質が不明(分析法の性能が不明)
- ・分析結果の品質の不一致(分析法の性能の不一致)
- ・科学的根拠となるデータに基づく合理的説明の不足
- ・分析結果の品質や判定に関する合意の欠

にあると思います。

分析(輸出入時検査)の原則を示したガイドライン

CAC/GL83 (2013)

PRINCIPLES FOR THE USE OF SAMPLING AND TESTING IN INTERNATIONAL FOOD TRADE

「食品の国際取引に際し、使用するサンプリングと分析を含む検査の原則」を7つ規定しています。

Section 1- Introduction Para 1
サンプリングと試験は、その他の手順とともに、取引される食品が特定の規格基準に適合しているかを評価するために用いられる手段である。これらの手順は、あるロットあるいはコンシグメントが誤って受け入れられるあるいは誤って拒否される確率に影響を与える可能性がある。そのため、これらの確率は評価されるべきであり、その結果として、損害や利益を受け取る人々(affected parties)にとって許容可能な水準に管理することができる。科学的に妥当で決められた手順がないことは、緊急的な実施に繋がら、不一致な決定をもたらして、係争の機会を増加させることにつながる。

CAC/GL83 (2013)
PRINCIPLES FOR THE USE OF SAMPLING AND TESTING IN INTERNATIONAL FOOD TRADE

原則1) 透明性の確保と取引開始前の合意

原則2) 製品の評価手順の要素

原則3) 誤った決定の確率

原則4) 適切なサンプリング及び試験手順の選択

原則5) 分析に起因する測定値の不確かさ

原則6) 目的への適合性

原則7) 手順の見直し

分析結果の品質
-分析法の性能評価と妥当性確認-

分析結果の品質に分析法が与える影響

分析結果の品質に、分析法が与える影響は支配的です。

どんなに腕の良い狙撃手が、万全の体調で臨んでも使用するライフルがエアークンだったり、照準がずれていたりしたら、獲物は倒せません。

分析結果の品質を保証するためには、妥当性確認された分析法の使用が必須です。

分析法が「妥当」とはどういうことか

意図する特定の用途が要求する品質を満たす分析結果を得る能力(性能)をもっているということ。

分析の目的が検査の場合には、許容される誤りの確率を超えない判定を可能にする品質の分析結果を得る性能を持っているということ。

分析法には、「妥当な分析法」と「妥当でない分析法」しかありません。

どの様にして分析法の妥当性を確認するのか

分析法の性能には、各種のパラメータがあります。

分析法を評価するための必須項目 - 性能指標

- (1) 正確性 (bias)
- (2) 以下から選択された性能指標について、その指標が測定されている分析結果の真実値と一致していることを示す。
 - (1) 精度 (precision)
 - (2) 正確性 (accuracy)
 - (3) 精度、正確性、再現性、検出限界、検出率、回収率、回収率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
 - (4) 検出限界 (LOD)
 - (5) 検出率 (Sensitivity)
 - (6) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
 - (7) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (3) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (4) 検出率 (LOD)
- (5) 検出率 (Sensitivity)
- (6) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (7) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (8) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (9) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (10) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (11) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (12) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (13) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (14) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (15) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (16) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (17) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (18) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (19) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (20) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (21) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (22) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (23) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (24) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (25) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (26) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (27) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (28) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (29) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (30) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (31) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (32) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (33) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (34) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (35) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (36) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (37) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (38) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (39) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (40) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (41) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (42) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (43) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (44) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (45) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (46) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (47) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (48) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (49) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (50) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (51) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (52) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (53) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (54) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (55) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (56) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (57) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (58) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (59) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (60) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (61) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (62) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (63) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (64) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (65) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (66) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (67) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (68) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (69) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (70) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (71) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (72) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (73) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (74) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (75) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (76) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (77) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (78) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (79) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (80) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (81) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (82) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (83) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (84) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (85) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (86) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (87) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (88) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (89) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (90) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (91) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (92) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (93) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (94) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (95) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (96) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (97) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (98) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (99) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)
- (100) 検出率、検出率、検出率 (Precision, accuracy, repeatability, LOD, LOQ, recovery, sensitivity)

Codex PM から抜粋

どの様にして分析法の妥当性を確認するのか

- 1) 分析法の性能に関するデータを得る。
- 2) 得られたデータを適切に解析する。
- 3) 分析法の性能を明らかにする。
- 4) 明らかにした性能を性能規準 (Methods performance criteria) に照らして評価する。
- 5) 評価の結果として、妥当か否かを確認する。

クライテリアアプローチ

性能規準：個々の要求事項であり、それが満たされていることを確認するために必要な指標となる数値。

性能規準の一例

項目	性能規準			
	検出率 (%)	検出率 (%)	検出率 (%)	検出率 (%)
検出率	100	100	100	100
	95	95	95	95
	90	90	90	90
	85	85	85	85
検出率	80	80	80	80
	75	75	75	75
	70	70	70	70
	65	65	65	65
検出率	60	60	60	60
	55	55	55	55
	50	50	50	50
	45	45	45	45
検出率	40	40	40	40
	35	35	35	35
	30	30	30	30
	25	25	25	25
検出率	20	20	20	20
	15	15	15	15
	10	10	10	10
	5	5	5	5

Codex PM から抜粋
Guidelines for establishing performance criteria for the criteria

誰が性能規準や性能の評価法を決めるのか

分析の目的(分析結果の用途、分析結果の品質への要求水準)、分析機器の整備状況、コスト、共同試験の実現可能性等を鑑み、当局といった基準の設定期間、分析依頼者が基本的には設定します。

性能規準値は、まさに分析法の基準値。

どのような分析法を採用できるか(開発・適用すべきか)は、この性能規準値によって決まってしまう。

Codexによる分析法の承認 (Codex法の承認)

農業等、食品添加物、微生物以外を対象とする分析法は、CCMAS における審議を経て、Codex法として承認される。

・定額分析法 (Type I)

その方法で、あることで唯一別個しうる値を決定する方法。また、ある値を得るために単一用いられることのできる方法。この定額に従い、測定される対象での評価される値の決定について、唯一機能する方法。

・量測法 (Type II)

Type I法が適用できない場合に、一つの参照法として指定される方法。Type IIIの分析法の中から選ばれる。係争の際あるいは、校正の目的において使用することが推奨される。

・代替法 (Type III)

CCMASによって要求される性能標準 (クオリティ)を満たした分析法。管理、検査、行政の用途に使用される。

・暫定法 (Type IV)

暫定的に使用されてきた方法。あるいは、最近導入された方法で、CCMASによるクオリティが決定されていない方法。

Codex法の提案

国際規格にしたい食品規格を提案すること、Codex法を提案することは基本的にセットです。

Codex法の提案自体が国際貢献であり、Codexにおけるプレゼンスを増加させます。

分析法を自ら開発する余裕のない国にとっては、大きな助けになるでしょう。

Codex法として提案するためには、提案しようとする分析法の性能が、試験室間共同試験によって評価され、妥当性が確認されていなければなりません。

Codex法の提案

Codex法として提案するためには、提案しようとする分析法の性能が、試験室間共同試験によって評価され、妥当性が確認されていなければなりません。

試験室間共同試験は、一定の能力を有する試験室による「分析法性能の値付け」あるいは「分析法の格付け」のようなものです。

分析法が格付けされることで、Codex加盟国は、初めてその方法を選択することができます。一定の能力を有する試験室がCodex法を用いて得る分析結果の品質は、試験室間共同試験により評価された性能から容易に予測できます。

分析法の妥当性確認に関するCodexガイドライン

CAAC/GL 64-1995 PROTOCOL FOR THE DESIGN, CONDUCT AND INTERPRETATION OF METHODS PERFORMANCE STUDIES

試験室間共同試験の計画・運営・得られたデータの解析等に関するガイドライン。試験室間共同試験のハーマイオニズドプロトコルでもある。

推定される性能パラメーターとして最も重要なのは、室内精度である。

CAAC/GL 49-2003 HARMONIZED IUPAC GUIDELINES FOR SINGLE-LABORATORY VALIDATION OF METHODS OF ANALYSIS

Codex法としての承認には、GL 64に準拠した試験室間共同試験の実施を通じ、分析法の妥当性が確認されていることが前提となる。しかし、迅速性やコスト、また全ての分析法の性能を試験室間共同試験により評価することの実際の観点から、本ガイドラインは策定された。

我が国の妥当性確認ガイドライン

「食品中に残留する農業等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」は、平成19年11月15日付けで医薬食品局食品安全部長通知として発出された (食安発第1115001号)。

平成22年12月24日付け、医薬食品局食品安全部長通知にて改正 (食安発1224第1号)。

「食品中の金属に関する試験法の妥当性評価ガイドライン」は、平成20年9月26日付けで医薬食品局食品安全部長通知として発出された (食安発第0926001号)。

「食品中の有害物質等に関する分析法の妥当性確認ガイドライン」として発出される予定。

通知で求めている妥当性確認の意味

Codexが試験室間共同試験結果に基づく妥当性確認を基本とするのに対し、通知では、単一試験室内による妥当性確認を基本としています。

Codex 分析法そのものの妥当性を確認すること目的。(加盟国のために、妥当性確認された分析法を示すことが目的)

通知 その分析法を採用する特定の試験室での運用も含めた妥当性を確認することが目的。(その他の試験室が運用して妥当性が確認できる根拠は薄い)

分析法性能評価のためのデータ解析例

真度の推定

自由度を5(併行精度)及び4(室内精度)とする計画(1例:分析者1名が、1日あたり2併行の分析を、5日間実施)により得られた分析結果(添加濃度は10 ng /kg)

実施者1					
	day 1	day 2	day 3	day 4	day 5
repeat 1	8.965	9.256	9.576	9.524	11.23
repeat2	9.275	9.854	8.978	9.876	10.25

全ての分析結果の平均値 (n=10) の添加濃度に対する比率が真度

$$\text{真度} = 9.678 / 10 * 100 = 96.8 (\%)$$

分析法性能評価のためのデータ解析例

精度の推定 1

分析法性能評価のためのデータ解析例

分析結果						平均値: 9.678
試料	期	変動	自由度	分散	変換された分散	F 検定値
グループ間		0.22012420	4	0.05503105	4.25119750	9.2071849
グループ内		0.0473016	5	0.00946032		
合計		0.1724258	9			

$$V_f = s^2 \quad V_{RW} = s^2 + N d^2$$

各試験日の母平均の標準偏差を σ 、併行標準偏差を σ_r とすると

$$s^2 = V_f = 0.18956 \quad \sigma_r = 0.4354 \text{ (併行精度: RSD\% : 4.5)}$$

$$d^2 = (V_{RW} - s^2) / N = (0.00781 - 0.18956) / 2$$

$$= 0.309125 \quad \sigma_d = 0.5560$$

$$\text{室内精度} = (s^2 + \sigma_d^2)^{1/2} = 0.7062 \text{ (RSD\% : 7.3)}$$

分析結果の品質
-内部品質管理と技能試験-

- ・内部品質管理で管理する品質とは？
- ・どのような品質での管理が求められているのか
- ・品質に影響を与える要因の把握が重要
- ・時にはより客観的な評価も効果的

内部品質管理の目的

ある時点において得られた分析結果が、事前のデータ等から予測された変動の範囲(あるいは分析結果の品質に求められる水準)を超えて変動しているかを確認すること。

適切な水準で統計的管理状態にあることを確認し、その状態を維持し、その状態から逸脱する分析結果が得られた場合には原因を明らかにし、改善できる体制を築くこと。

分析結果をどのような品質で管理していくのか

- ・分析法の性能規準は、分析結果の品質への要求です。
- ・妥当と判断できる分析結果の変動範囲は、性能規準値から推定できます。

濃度が0.01 mg/kgに対して、室内精度(RSD)の規準値が20%の場合、室内精度を標準偏差で表すと、0.002 mg/kg、真度が100%であると仮定すると、得られる分析結果の信頼区間は、信頼水準95%で0.006 ~ 0.014 mg/kg (0.01 ± 1.96 × 0.002 mg/kg)と推定される。

0.01 mg/kgのサンプルに対し、0.006 ~ 0.014 mg/kgの範囲であれば、その分析結果の品質は妥当と判断はできます。しかし限界(最低)の水準となります。

Zスコアによる品質管理

$$z = \frac{x_i - \bar{x}}{s}$$

Z : Zスコア
 x_i : あるとき管理試料から得られた分析結果
 \bar{x} : 試験所で得られる分析結果の平均の推定値
 s : 試験所で得られる分析結果のばらつき(標準偏差)の推定値

Z の推定が異なっていると、 Z スコアが正あるいは負のいずれかで異なることが多くなるだろう。
 には、その試験所で得られる分析結果のばらつき(標準偏差)の推定値を使う。

- 推定した至内精度から考えられる「その分析所」により得られる分析結果の分布
- より長期に得られた分析結果から考えられる「その試験所」で得られる分析結果の分布
- 性能標準の値から考えられる妥当と判断される分析結果の最も幅広い分布

Zスコアから異常を発見する

統計的 management 態であれば、分析結果は平均 μ 、標準偏差 σ の正規分布に従い、ランダムに得られる。2を超えるZスコアが得られる確率は5%である。1度だけ2を超えるZスコアが得られた事で、統計的 management 態からの逸脱を疑い、改善措置をとることは「驚くべき事(異常)と認められるだろう。また、Zスコアが2を超えることだけに、目を光らせていれば良い」というものではない。

技能試験

・技能試験は、その試験所で得られる分析結果の品質をより客観的に保証するための有効な手段。
 ・配付される試料の分析結果は、技能試験を運営する組織によって解析される。同じ試料を参加機関が分析し、得られた分析結果の集合を母集団として解析されることが基本。その他、設定値が解析に使用される事もある。
 ・技能試験の運営や結果の解析・評価方法は、国際的なハーモナイズドプロトコルや、ISOの規格(ISO 13528)によって、規定されている。

運営機関による、結果の解析・評価方法も含めた実施の内容が適切かを評価できる程度の理解が必要でしょう。

分析結果の品質 不確かさで表現する時代に -

不確かさとは何か？

従来は、真値を想定し、分析結果の真値からの乖離の程度やバラツキを、方法の性能として評価し、妥当性を確認することで、分析結果の品質を保証してきました。

しかし、この方法だと、一つ一つの分析結果を見ただけでは、その品質がどのくらいなのか分かりません。

不確かさとは何か？

サンプリングと分析を通じて得られた1つ1つの分析結果には必ず不確かさが付随しています。このことが国際的な共通認識となり、現在では、分析結果の品質証明として用いられようとしています。

不確かさは、「分析結果の品質」を表現するための概念であり、量的指標です。

不確かさは、「サンプリングに起因する不確かさ」と「分析に起因する不確かさ」に分けられます。

不確かさとは何か？

なぜ、
「必ずしも分析結果は知りたい値と一致しない」のか？

大きく分けて2つの理由があります。

1. 知りたい値は母集団の特性値であり、知ることのできる値は、母集団を代表する標本の値であるため。

➡ サンプリングに起因する不確かさ

2. 標本の特性値が一意に定まっても、それを観測する過程(分析して分析値を得る過程)に、乖離とばらつきを生じる要因が含まれているため。

➡ 分析に起因する不確かさ

分析に起因する不確かさ

用語が定義され、確立した推定方法が多くの国際的な文書によって示されています。
現在あるいは今後の課題は、正しい理解の普及と、推定を含む運用でしょう。

測定(値)の不確かさ、分析結果の不確かさ、分析に起因する不確かさといった複数の用語もこの資料では使っていますが、適例と私の分析に対する理解による用法上の違いを、サンプリングに起因する不確かさと区別するためであり、同じなのです。

分析に起因する(測定値の)不確かさ(MU)

なぜ、「Measurement Uncertainty (MU) がある」のか？

分析に限ると、標本特性値の真値(真値)のみが知ることのできる値(知りたい値)になります。

この真値を観測しようとする行為、すなわち分析には、複数の過程(たとえば、抽出、精製、測定、定量)が含まれています。これらの過程が要因となって、分析結果は真値から乖離し、ばらつきます。

一意に定まっている、それこそ確かな「真値」に対して、いかに分析結果が不確かであるか、その程度を表現するために、「不確かさ」という用語が用いられるようになったと考えられます。

MUの定義

Non-negative parameter characterizing the dispersion of the values being attributed to a measurand, based on the information used.

VIM, International Vocabulary of Metrology
Basic and general concepts and associated terms, 3rd edition, JCGM 200

JIS Z 8404-1, ISO/TS 21748-2004

測定の不確かさ

測定結果に付随した、合理的に測定量に結びつけられ得る値のばらつきを特徴付けるパラメータ

真値という概念を用いずに定義されているため、非常にわかりにくくなっています。
真値の存在する範囲(あるいは幅)という理解で問題はないでしょう。
また、計測の分野で本来、似た言葉なので、測定値、不確かさ、という表現になっているのかもしれないと思います。

MUとは何か？

MUに関する基本的な概念は、以下のとおりです。

「真値は一意に定まる値であるが、その推定値である測定値は種々の要因によりばらつきをもつ、よって、当然ながら1つの値として真値を推定することはできず、真値が存在しうる「範囲」がどれだけ幅を持つのかについて推定することができる。」

1) 1つ1つの測定値に、不確かさは付随します。

2) 不確かさの範囲に含まれる、1つ1つの測定値が、真値の候補であると言うこともできます。

MUとは何か？

3) ある一定の条件下で得られる測定値の不確かさは、一定と考える事ができます。

4) 1回の測定で得られた1つの測定値に、不確かさを付随させ、その測定値の品質を表現します。

一定の条件下とは、

例えば、ある試験所がある試料中のある濃度の化学物質の分析について、統計的管理状態を維持・管理しているような条件を指します。(不確かさの大きさが一定であること、表裏一体の関係)

MUを理解し推定するためのガイドライン等1

CAC/GL 54-2004

GUIDELINES ON MEASUREMENT UNCERTAINTY

MUに関するガイドラインとして策定された。測定値の不確かさの用語を定義し、その推定を推奨している。
2011年に改訂された。explanatory notesが付属書として追加された。

Introduction

It is important and required by ISO/IEC 17025:1999 that analysts are aware of the uncertainty associated with each analytical result and estimates that uncertainty. . . . Food analysis laboratories are required, for Code x purpose, to be in control, use collaboratively tested or validated methods when available, and verify their application before taking them into routine use. Such laboratories therefore have available to them a range of analytical data which can be used to estimate their measurement uncertainty.



MUを理解し推定するためのガイドライン等2

CAC/GL 59-1999

GUIDELINES ON ESTIMATION OF UNCERTAINTY OF RESULTS

残留農薬分析に関して GLP (CAC/GL 40-1993に従った)を導入している試験所では、**不確かさを推定するための十分なデータを準備しておかなければならない**としている。

また、典型的な不確かさ要因(マトリクス成分の変化など)について例示するとともに、実行可能な推定手順として、文献情報の利用や、自らの検証によって得られたn数の小さなデータから推定する場合の統計的な考え方を示している。



MUを理解し推定するためのガイドライン等3

EURACHEM / CITAC Guide CG 4

Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement 3rd edition 2012

MUの推定について、多くの具体例を挙げて詳解している。
MUを理解し推定するために、実際の有用な文書でしょう。

- ・不確かさはなにかな？
- ・不確かさの要因を明らかにする(フィッシュボーンダイアグラムの作成)
- ・不確かさの推定方法
(ボトムアップアプローチ、トップダウンアプローチ)
- ・不確かさを付随させた分析結果の報告



CAC/GL 83-2013の発行

CAC/GL 83-2013

第四項 原則

原則 5.分析に起因する測定値の不確かさ
製品評価手順の選択には、分析に起因する測定値の不確かさとそれが意味することを考慮すべきである

本ガイドラインが想定している状況、国際間の食品の取引
製品評価：その製品の特性を明らかにすることもあるが、最終的には、当該製品が適合しているか否かを判断する(=検査)。
製品評価手順：「サンプリング」、「分析」、「判定(法)」の3つの要素で構成される。
分析に起因する測定値の不確かさを考慮して、輸出入時検査で採用する「サンプリング」、「分析(法)」、「判定(法)」を選択する。



MUの推定方法

・bottom-up (component-by-component) approach

不確かさに寄与する成分を足し合わせる。

・top-down approach

技能試験、内部品質管理、(妥当性確認のための)性能評価データから推定する。

2つのアプローチ(推定方法)に優劣はありません。

- 食品分析の分野では、
- 1) bottom-up approachに必要な、分析の数学的モデルを立てることができない場合が大部分でしょう。
 - 2) 分析法に一定の性能が許容されている時点で、リジッドな不確かさ推定に特段の意味はないと考えます。
 - 3) 評価・管理されている性能の分析法によって得られる分析結果の品質を表す値として推定されることが肝要です。

適切なデータからtop-down approachにより推定すれば十分でしょう。
(そのことを合理的に説明できることも重要です。)



MUの推定方法1 (bottom-up approach)

測定値を得るために必要な、個々の入力量の標準不確かさを推定し、それらを伝播法則に基づき合成することで、合成標準不確かさを推定する。

測定量を、入力量の関数として表現できる場合、つまり測定学的モデルとして記述できる場合のみ、適用できると言っても過言ではありません。

$$Y=f(X_1, X_2, X_3, \dots, X_n)$$

$$Y: \text{測定量} \quad X_1, X_2, X_3, \dots, X_n: \text{入力量}$$



MUの推定方法1 (bottom-up approach)

合成標準不確かさの推定

$$u(y(x, x_1, \dots)) = \sqrt{\sum_{i=1}^n u(y, x_i)^2} \quad \sqrt{\sum_{i=1}^n c^2 u(x_i)^2}$$

Y: 測定量の推定値 X: 入力量の推定値

$u(y, x) = C u(x)$ Xの標準不確かさ
 測定結果に基づき推定 : タイプ A 評価
 情報に基づき推定 : タイプ B 評価

C: 感度係数 (偏微分係数) $C = \frac{\partial y}{\partial x}$

食品分析では、入力量の全てを把握できる限りませんが、また、値が得られない(値にならない)ことも多くあります。さらに感度係数や、入力量が独立であるかを明らかにすることは極めて困難です。(入力量に相関があれば、共分散係数を求めなければなりません。)

MUの推定方法2 (top-down approach)

技能試験、内部品質管理、性能評価データから推定する。

- ある試験所から得られる分析結果の品質(変動する範囲)を表現するという目的を考えた場合、**内部品質管理データから推定するのが、最も合理的だろう**と考えています。
- 統計的管理状態が維持されている限り、内部品質管理データから推定された不確かさにより、ある分析結果の品質を表現することができます。
- 分析工程が変更となり、その結果、統計的管理状態が変化すれば、新たな不確かさの推定が必要になるでしょう。

MUの推定例

フェーズ1. 新規分析法の評価・導入時

MU推定のためのデータセット: 性能評価データ

	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目
繰り返し1	0.0023	0.0022	0.0013	0.0007	0.0030
繰り返し2	0.0022	0.0020	0.0017	0.0016	0.0010
平均値	0.0018				
併行条件下での標準偏差	0.0003				
日次条件下での標準偏差	0.0005				
室内条件下での標準偏差	0.0004				

mg/kg

真値に想定する値: 0.01 mg/kg

分析法の性能としては、
 真度: 106%、併行精度(RSD%): 12.7%、室内精度(RSD%): 13.3%

MUとしては、
 標準不確かさ: 0.0014 mg/kg、拡張不確かさ: 0.0028 mg/kg
 *係数の値には留意が必要でしょう。

MUの推定例

フェーズ2. 内部品質管理

MU推定のためのデータセット: 統計的管理状態を得られたデータ*

項目	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
測定値	0.0012	0.0011	0.0013	0.0014	0.0015	0.0016	0.0017	0.0018	0.0019	0.0020	0.0021	0.0022	0.0023	0.0024	0.0025	0.0026	0.0027	0.0028	0.0029	0.0030	0.0031

mg/kg



MUによる分析結果の表現方法

例えば

リンゴ中のパツリン(濃度 1mg/kg)を分析する際、標準不確かさの大きさが、試験所AではRSD%として10%、試験所Bでは20%であったとする。いずれの不確かさも、1回分析の結果に付随させるのに適当な根拠をもつ十分な数の適切なデータから推定されている。

あるリンゴ中のパツリンを1回分析した結果、

A, Bの両試験所から1.0 mg/kgの分析値が得られた。

この分析の結果を

試験所Aでは、 $1.0 \pm 0.2 \text{ mg/kg}$ (0.8 - 1.2 mg/kg)、
 試験所Bでは、 $1.0 \pm 0.4 \text{ mg/kg}$ (0.6 - 1.4 mg/kg)と報告する。

MUの運用例1

分析法の性能規準として

Commission regulation (EC) No 33/2007
 Laying down the methods of sampling and analysis for the official control of the levels of lead, cadmium, mercury, inorganic tin, 3-MCPD and benzofuran in foodstuffs

C.3.3.2. fitness-for-purpose approach
 Where a limited number of officially validated methods exist, it is preferable to use a fitness-for-purpose approach, which may be used to assess the suitability of the method of analysis. Methods suitable for official control must produce results with standard deviations and uncertainties less than the maximum standard measurement uncertainty calculated using the formula below:

食品中の鉛、カドミウム、水銀、無機スズ、3-MCPD、ベンゾフランを分析する際のサンプリングと分析法を定めたEC規準。分析法の性能規準として、従来通り、回収率や精度等を定める一方、最大標準不確かさの幅に相当する標準不確かさを与える方法を選択することを要求しています。

MUの運用例2

係争時の分析結果の正当性の根拠として

CAC/GL 70-2009 Section 4 Analysing reserve sample

分析: 保存試料を、所定の期限内に、輸出国の専門家立会いのもと、輸入国の試験所; もしくは、輸出国が指定した試験所で分析する。

判定: 輸入国で得られた分析値と保存試料の分析値の差が許容差より小さければ、輸入国で得られた分析値を採用する。(後述等に適合していないと判定)

$$= (U_1^2 + U_2^2)^{1/2}$$

U₁: 輸入国の分析値に付随する拡張不確かさ
U₂: 保存試料の分析値に付随する拡張不確かさ

分析値の差の期待値は0、標準偏差である分析値の分析値の差は0.7、その差に発生している。許容差はこの差が判定する半ば弱程度も要している。

2つの分析値の標準不確かさ(RSS%)として10%

MUの運用例3

適合判定の考慮材料として

EUでは特に、適合判定時にMUを考慮する考え方が浸透しています。Reshipの可能性が低いことを期待する輸出国にも賛同(採用を奨励)する国があります。

Situation 1 拡張不確かさを差し引いても分析結果はMLをこえており、試料中濃度は規格値を超過している。

Situation 2 拡張不確かさの範囲の中で分析結果はMLを越えている。

Situation 3 拡張不確かさの範囲の中で分析結果はMLを下回っている。

Situation 4 拡張不確かさを加味しても分析結果はMLを下回っており、試料中濃度は規格値を下回っている。

不確かさに関する今後の課題

これまでもCOPRが作製したCAC/GL59や、CCMASが作製したCAC/GL54 (Annex)中で、適合判定を想定し、分析結果の不確かさと基準値等との関係は説明されてきました。

上記2つのガイドラインが説明にとどまっていたのに対し、CAC/GL83では、サンプリングや試験手順の使用原則の一つとして、「分析に起因する不確かさを考慮することを要求しています。」

- 1)どのように考慮するのか？
- 2)考慮した内容をどのように説明するのか？
- 3)考慮した内容で合意できるのか？

などが、今後の検査における具体的な課題になるでしょう。

食品の分析を総じて言うと

食品の分析は、

- 1)どんなロットなのか
- 2)どんな食品なのか
- 3)どんな分析対象なのか

を明確にした上で検討しなければなりません。

上記1)から3)の組合せは多様なので、case by caseの検討が必要になります。

分析結果の品質について正しい理解を持つことが、case by caseの検討を場当たり的でなく、首尾一貫したもの(整合性のとれたもの)にするのだと思います。

食品安全行政の国際化-分析の観点から-

分析における食品安全行政の国際化は

- ・サンプリング法や分析法の正しい知識の取得
- ・各国が同じ目的のもとで分析を行うことへの理解
- ・分析の実行を整合させる(調整する)ための努力

から始まり、

- ・自国の実態を踏まえた分析の合理的な説明
- ・(品質の保証された)分析結果の提供等を通じた国際貢献
- ・分析に関する国際的な合意形成への積極的な関与

ができるようになって、成熟したと言えるのではないのでしょうか。