

<その1> 合成樹脂製の器具・容器包装における溶出試験の精度の検証

研究協力者	尾崎麻子	(地独)大阪健康安全基盤研究所
研究協力者	岸 映里	(地独)大阪健康安全基盤研究所
研究協力者	阿部智之	(公社)日本食品衛生協会
研究分担者	阿部 裕	国立医薬品食品衛生研究所
研究代表者	六鹿元雄	国立医薬品食品衛生研究所

A. 研究目的

食品用器具・容器包装では、その安全性を確認するために製品から食品に移行する可能性がある物質のばく露量を把握する必要がある。しかし、器具・容器包装には多種多様の食品に使用される製品が存在するほか、実際の食品への移行量を測定するには煩雑な操作が必要となる。そのため、移行物の量を求める際は、一般的に規定の食品擬似溶媒及び溶出条件を用いた溶出試験が実施され、その溶出量を用いてばく露量や食事中濃度の算出が行われる。溶出試験は、食品衛生法の規格試験法として採用されているほか、米国や欧州連合における器具・容器包装からの移行物の安全性評価にも使用されており、食品安全委員会より平成31年1月に示された食品用器具及び容器包装に関する食品健康影響評価指針(案)においても溶出試験の結果をもとに食事中濃度を求めている。

このように溶出試験は器具・容器包装の規格適合性や安全性を確認するうえで重要な試験法であり、米国や欧州連合における新規物質の申請に関するガイドラインでは、溶出試験の回収率や併行精度等のバリデーション結果についても要求している。しかし、溶出試験においては、認証標準物質が存在しないほか、バリデーション用に試料を作製した場合であっても、測定対象物質の濃度のばらつきや局在化を回避できず、粉末化等による試料の均質化も試験の目的上不可能である。さらに、溶出量は溶出操作における食品擬似溶媒の温度や試料と食品擬似溶媒が接触する時間

の影響を大きく受けるが、100 近くまたはそれを超える高温での溶出試験では、その温度や時間を細かく管理し、厳密に実行することが不可能である。そのため、試験機関ごとのSOPや使用する装置によって得られる結果が異なる場合もある。このように、溶出試験では真値が存在せず、試験室間共同試験もほとんど実施されていないため、その精度は十分に把握されていない。

そこで、合成樹脂製の器具・容器包装の溶出試験について、その精度を把握することを目的として、器具・容器包装の材質として汎用されている8種類の合成樹脂製シートを作製し、地方自治体の衛生研究所等及び民間の登録検査機関とともに試験室間共同試験を実施し、溶出試験の精度を検証した。

B. 研究方法

1. 試験室間共同試験

1) 参加機関

試験室間共同試験には以下に示す民間の登録検査機関11機関、公的な衛生研究所等9機関が参加した。このうち登録検査機関の2機関はそれぞれ異なる2つの試験所で試験を実施したため、今回はこれらをすべて別機関として扱い、試験室間共同試験への参加機関数は合計で22機関とした。

民間の検査機関:(一財)化学研究評価機構 高分子試験・評価センター(東京事業所及び大阪事業所)(一財)日本食品分析センター(多摩研究所及び彩都研究所)(一財)食品環境検査協会、(一財)日本食品検査、(公社)

日本食品衛生協会、(一財)東京顕微鏡院、(一財)日本文化用品安全試験所、(一財)日本穀物検定協会、(一社)日本海事検定協会、(一財)千葉県薬剤師会検査センター、(一財)食品分析開発センターSUNATEC

公的な衛生研究所等：東京都健康安全研究センター、埼玉県衛生研究所、さいたま市健康科学研究センター、神奈川県衛生研究所、川崎市健康安全研究所、長野県環境保全研究所、愛知県衛生研究所、名古屋市衛生研究所、福岡県保健環境研究所

2) 試験

試験は、下記に示した**4. 溶出試験法**、並びに(別添)「平成30年度 試験室間共同試験計画書」に従って、各検体につき2回の試験を行い、各物質の定量を行った。試薬、試液、装置及び試験操作は、各試験機関における通常の規格試験業務と同様とし、溶出操作に用いる容器や加温方法を指定し、計画書に明記した。

2. 検体

溶出試験に用いた試料は、高密度ポリエチレン(HDPE)、ポリプロピレン(PP)、耐衝撃性ポリスチレン(HIPS)、ポリアミド(PA)、ポリエチレンテレフタレート(PET)、ポリ塩化ビニリデン(PVDC)、軟質及び硬質のポリ塩化ビニル(PVC)の8種類とし、表1に示したように、10物質を含有量が0.5%もしくは1%となるように配合して厚さ約1mmのシートを作製した。ただし、軟質PVCは可塑性剤であるATBCの配合量を20%とした。これらのシートを2×5cmに裁断したものを検体とした。各検体3枚を濃度非明示で平成30年10月2日に各試験機関に配付した。検体は原則として冷蔵庫(約5℃)で保存し、試験は2ヶ月以内に実施した。

なお、試料に配合した物質は以下の試薬を用いた。

イソフタル酸ジメチル(DMP, Cas No. 1459-93-4) : >99.0%、ジフェニルスルホン(DPS, Cas No. 127-63-9) : >99.0%、ベンゾフェノン(BZP, Cas No. 119-61-9) : >99.0%、アセチルクエン酸トリブチル(ATBC, Cas No. 77-90-7) : >97.0%、*p-tert*-ブチルフェニルシリレート(TBPS, Cas No. 87-18-3) : >98.0%、2-シアノ-3,3-ジフェニルアクリル酸 2-エチルヘキシル(Octocrylene, Cas No. 6197-30-4) : >98.0%、アジピン酸ビス(2-エチルヘキシル)(DEHA, Cas No. 103-23-1) : >98.0%、4,4'-チオビス(6-*tert*-ブチル-*m*-クレゾール)(Santonox, Cas No. 96-69-5) : >98.0%、2,2'-チオジエチルビス[3-(3,5-*ジ-tert*-ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオナート]:(BNX 1035, Cas No. 41484-35-9) : >98.0%、3-(3,5-*ジ-tert*-ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸ステアリル(Irganox 1076, Cas No. 2082-79-3) : >98.0%、東京化成工業(株)製

3. 検体中の含有量の測定

(一財)化学研究評価機構 高分子試験・評価センター(東京事業所)及び(公社)日本食品衛生協会において各10検体の対象物質の含有量を定量した。

1) HDPE、PP 及び PA

細切した試料0.5gを採取し、シクロヘキサノール:2-プロパノール混液(1:1)10mLを加え、37℃で16時間静置した。この溶液を10倍希釈したものを測定溶液とし、GC/MSで測定した。

GC/MS 条件

カラム：DB-5MS (0.25 mm × 30 m, 膜厚 0.25 µm, Agilent Technologies 社製)、カラム温度：50 (5 min) - (20 °C/min、昇温) - 320 (40 min) 注入量：1 µL (スプリット比 1 : 10)、注入口温度：250 °C、検出モード：SCAN/SIM、モニターイオン：表2

表1 検体の処方

化合物	略号または 一般名	Log P _{ow} [*]	HDPE	PP	HIPS	PA	PET	硬質PVC	軟質PVC	PVDC
イソフタル酸ジメチル	DMP	1.7	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	1.0	
ジフェニルスルホン	DPS	2.6	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	1.0	1.0
ベンゾフェノン	BZP	3.2	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	1.0	1.0
アセチルクエン酸トリブチル	ATBC	4.3	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	20	1.0
<i>p</i> - <i>tert</i> -ブチルフェニルサリシレート	TBPS	5.7	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	1.0	1.0
2-シアノ-3,3-ジフェニルアクリル酸2-エチルヘキシル	Octocrylene	6.9	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0		
アジピン酸ビス(2-エチルヘキシル)	DEHA	8.1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	1.0	1.0
4,4'-チオビス(6- <i>tert</i> -ブチル- <i>m</i> -クレゾール)	Santonox	8.2	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	1.0	1.0
2,2'-チオジエチルビス[3-(3,5-ジ- <i>tert</i> -ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオナート]	BNX 1035	10.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	1.0	1.0
3-(3,5-ジ- <i>tert</i> -ブチル-4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸ステアリル	Irganox 1076	13.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	1.0	1.0	1.0

: 配合せず、単位：%

*: KOWWIN v1.68 estimate

表2 材質試験のGC/MS条件

化合物	モニターイオン (m/z)	
	定量イオン	確認イオン
DMP	163	135, 194
DPS	125	77, 218
BZP	105	77, 182
ATBC	185	129, 259
TBPS	121	135, 270
Octocrylene	249	232, 360
DEHA	129	370, 147
Santonox	358	343, 359
BNX 1035	249	942, 364
Irganox 1076	530	515, 57

2) PET

細切した試料 0.5 g を採取し、1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール 4 mL を加え、60 °C で 16 時間静置し、試料を溶解させた。次に 2-プロパノール 6 mL を加えポリマーを沈殿させたのち、4 °C で 8 時間静置して溶液中に僅かに溶解しているポリマーを十分に沈殿させ、室温に戻したのち上澄みを測定溶液とし、GC/MS で測定した。

GC/MS 条件

1) HDPE、PP 及び PA と同じ。

3) HIPS、硬質 PVC、軟質 PVC 及び PVDC

細切した試料 0.5 g にテトラヒドロフラン 約 20 mL を加えて 16 時間室温で静置して溶解させた。テトラヒドロフランで 25 mL に定容し、適宜希釈して測定溶液とし、LC/MS/MS で測定した。

LC/MS/MS 条件

カラム：Acquity UPLC BEH C18 (2.1 mm i.d. × 100 mm, 1.7 μm, 日本ウォーターズ社製)、カラム温度：40 °C、移動相：A 0.1% ギ酸、1 mM ギ酸アンモニウム含有蒸留水；B 0.1% ギ酸、1 mM ギ酸アンモニウム含有メタノール、グラジエント条件：B 75% → B 100% (6 min) 100% (12 min)、流速：0.4 mL/min、注入量：2 μL、イオン化法：ESI(+)、その他条件：表 3

4. 溶出試験法

1) 溶出操作

試験片 (20 cm² 両面) の表面積 1 cm² あたり 2 mL の割合の食品擬似溶媒 (40 mL) を用い、浸漬法により表 4 に示した溶出条件で操作して試験溶液を調製した。原則として、溶出試験の容器は配布したガラス製のネジ口瓶 (容量 50 mL) を用いた。溶出操作後は速やかに測定溶液を調製した。

表3 材質試験のLC/MS/MS条件

物質	保持時間 (min)	コーン電圧 (V)	プリカーサーイオン (m/z)	定量イオン		確認イオン	
				コリジョンエネルギー (eV)	プロダクトイオン (m/z)	コリジョンエネルギー (eV)	プロダクトイオン (m/z)
DMP	1.2	76	195.0	57	119.0	19	163.1
DPS	1.0	76	219.1	27	77.1	19	141.2
BZP	1.6	76	183.1	19	105.1	41	77.1
ATBC	3.7	140	403.1	43	129.0	53	111.1
TBPS	4.4	140	271.0	23	121.2	15	215.1
Octocrylene	4.5	140	362.2	11	250.0	25	232.0
DEHA	6.2	140	371.2	19	128.9	39	101.3
Santonox	4.0	140	359.2	23	195.1	33	139.1
BNX 1035	6.0	140	660.3	39	249.0	45	193.2
Irganox 1076	9.1	140	548.4	21	419.4	33	149.1

表4 溶出試験条件

条件No	試料材質	温度	時間	浸出用液
1	PA	20 ±2	2日間	95%EtOH
2	HIPS	40 ±2	10日間	50%EtOH
3	HDPE	60 ±3	30分間	20%EtOH
4	硬質PVC	60 ±3	90分間	イソオクタン
5	軟質PVC	60 ±3	16時間	95%EtOH
6	PET	60 ±3	2日間	イソオクタン
7	PVDC	90 ±5	30分間	4%酢酸
8	PP	120 ±5	30分間	水

2) 測定溶液の調製

LC/MS/MS

試験溶液を 0.1%ギ酸含有メタノールもしくは 4)測定方法及び条件に示す移動相 B で 10 倍希釈したものを測定溶液とし、LC/MS/MS に注入した。

GC/MS

水、4%酢酸、20%エタノール及び 50%エタノールの溶出液は試験溶液をアセトンで 100 倍希釈、95%エタノールの溶出液はアセトンで 5 倍希釈、イソオクタンの溶出液はそのまま測定溶液とし、GC/MS に注入した。

3) 測定対象物質

表 1 に示した 10 物質を測定した。ただし、計画書作成時に試験法を検討した際、標準溶液の GC/MS 測定において TBPS は一部が分解し、BNX 1035 は感度が著しく低かった。そのため、溶出量の測定が困難と考え、これらの 2 物質の定量値は参考値として取り扱うこととした。

4) 測定方法及び条件

物質の測定は LC/MS/MS または GC/MS のいずれかを用い、下記の方法及び条件で行った。ただし、測定対象物質が十分に分離し、かつ下記の条件と同程度の定量下限である場合は、その方法及び条件を用いてもよいこととした。

LC/MS/MS 条件

カラム：Acquity UPLC BEH C18 (2.1 mm i.d. × 100 mm, 1.7 μm, 日本ウォーターズ社製)、ガードカラム：Acquity UPLC BEH C18 (2.1 mm i.d. × 5 mm, 1.7 μm, 日本ウォーターズ社製)、カラム温度：40 °C、移動相 A：0.1%ギ酸、1 mM ギ酸アンモニウム含有蒸留水、移動相 B：0.1%ギ酸、1 mM ギ酸アンモニウム含有メタノール (HPLC 用)、グラジエント条件：B 75% (5 min) → B 100% (5 min) → 100% (10 min)、流速：0.25 mL/min、注入量：5 μL、イオン化法：ESI (+)、モニターイオン及び定量下限：表 5 に一例を示す。

GC/MS 条件

カラム：HP-5MS (0.25 mm × 30 m, 膜厚 0.25 μm, Agilent Technologies 社製)、カラム温度：50 °C (20 °C/min、昇温) → 320 °C (20 min)、注入量：1 μL (スプリットレス)、注入口温度：250 °C、検出モード：SIM、モニターイオン及び定量下限：表 6 に一例を示す。

5. 定量値の解析及び性能の検証

各試験機関から収集した定量値のうち、各検体の少なくとも一方の定量値が定量下限値未満であった結果、得られたすべての結果を総合した考察により試験操作等で何らかの問題があった可能性が高いと判断した結果を除外したものを有効データとし、5機関以上の有効データが得られた場合のみ一元配置の分散

表5 LC/MS/MS測定における各物質の保持時間、モニターイオン及び定量下限値

化合物	保持時間 (min)	コーン電圧 (V)	プリカーサー イオン (<i>m/z</i>)	定量イオン (<i>m/z</i>)		確認イオン (<i>m/z</i>)		定量下限 (測定時) (ng/mL)
				コリジョン エネルギー (eV)	プロダクトイオン (<i>m/z</i>)	コリジョン エネルギー (eV)	プロダクトイオン (<i>m/z</i>)	
DMP	1.5	35	195.2	163	194	14	59	5
DPS	1.3	40	219.2	125	218	12	141	1
BZP	1.9	30	183.3	182	105	28	77	2
ATBC	5.7	30	403.2	185	259	18	185	1
TBPS	8.0	25	271.3	121	270	10	215	2
Octocrylene	8.5	35	362.4	249	360	18	232	1
DEHA	11.2	30	371.3	129	147	24	111	2
Santonox	7.0	45	359.4	358	343	16	195	2
BNX 1035	10.9	45	660.1	219	249	22	309	2
Irganox 1076	14.4	20	548.8	219	531	18	419	2

表6 GC/MS測定における各物質の保持時間、モニターイオン及び定量下限値

化合物	保持時間 (min)	モニターイオン (<i>m/z</i>)		定量下限 (測定時) ($\mu\text{g/mL}$)
		定量イオン	確認イオン	
DMP	7.4	163	194	0.05
DPS	9.8	125	218	0.05
BZP	8.2	182	105	0.05
ATBC	11.3	185	259	0.01
TBPS	10.7	121	270	0.05
Octocrylene	13.0	249	360	0.05
DEHA	11.8	129	147	0.01
Santonox	13.4	358	343	0.05
BNX 1035	29.3	219	249	0.1
Irganox 1076	17.7	219	531	0.05

分析を行い、ISO 5725-2¹⁾ 及び JIS Z 8402-2²⁾ に基づいて Cochran 検定及び Grubbs 検定を行った。これらの検定の結果、有意水準 1% で異常値と判定されたものをそれぞれ外れ値 (併行) 外れ値 (室間) とした。

さらに、JIS Z 8402-2²⁾ に示された分散分析により解析を行い、併行精度 (RSD_r %) 及び室間再現精度 (RSD_R %) を求めた。なお、Horwitz の修正式³⁾ から予測される室間再現標精度 ($PRSD_R$ %) を用い、下式により $HorRat(r)$ 及び $HorRat(R)$ 値を求めた。

$$HorRat(r) = RSD_r / PRSD_R$$

$$HorRat(R) = RSD_R / PRSD_R$$

なお、溶出試験では真値が存在しないことから真度は算出しなかった。

C. 研究結果及び考察

1. 試料の作製と検体の均質性確認

合成樹脂製の器具・容器包装には、モノマーや添加剤等の幅広い物性を有する物質が残存する可能性がある。そこで、溶出試験の精度の検証をするために、広範 (1.7~13.4) な分配係数 (Log Pow 値) を有する 10 種の物質 (表 1) を添加したシートを作製した。これを 2×5 cm に切断したものを溶出試験用の検体として試験室間共同試験に用いた。

シートの作製時には、各ポリマーとの混練やシート成型の際に加熱等の処理を行うため、添加量とシート中の含有量が異なる場合がある。さらに、添加した物質がシート内で局在化していると検体中の含有量が大きく異なる可能性もある。そこで、検体に残存する各物質の含有量を測定するとともに均質性の確認を行った。その結果を表 7 に示す。0.5% (5 mg/g) 配合した物質の検体中含量は、1.7~6.7 mg/g であった。ATBC は PA において定量下限値未満 (<0.02 mg/g) であり、PET においても 2.1 mg/g と配合量に比べると明らかに低かった。また、TBPS は PA 及び PET で定量下限値未満 (<0.02 mg/g) であり、HDPE、PP

及び HIPS においても 2.8、1.7 及び 2.2 mg/g と低かった。1.0% (10 mg/g) 配合した物質の検体中含量は、6.0~11 mg/g であった。このように一部の試料では含有量が配合量の半分以下となった物質が存在した。一方、軟質 PVC に 20% (200 mg/g) 配合した ATBC の含有量は、214 mg/g であり、配合量に近かったことから軟質 PVC の試料として適当であることを確認した。

定量値の相対標準偏差 ($RSD\%$) は概ね 10% 以下であったが、一部の物質 (TBPS : HIPS 及び PVDC、Irganox 1076 : PA 及び PET) で 10% を超えた。この RSD には、試験操作に由来するばらつきも含まれているが、過去に実施した種々の試験法の試験室間共同試験⁴⁾ における検体中の物質含有量の併行精度 (RSD_r) は 1~2% であったことから今回の試験操作に由来する RSD も同程度と小さく、得られた RSD への寄与は小さいと考えられた。このことから、検体の均質性に由来する RSD は、1~10% 程度と考えられた。

2. 試験室間共同試験の結果

1) 各試験機関における溶出操作の詳細

各試験機関において溶出試験に用いた装置を表 8 に示した。溶出条件 1 (20 2 日) は低温設定可能なインキュベーター等を使用することとし、30 以下の室温で試験を行うこととし、16 機関がインキュベーターや恒温槽等を用い、6 機関が 20~24 の室温で試験を実施していた。溶出条件 2 (40 10 日)、条件 5 (60 16 時間) 及び条件 6 (60 2 日) では 1 機関は恒温槽のみで実施していたが、残りの機関は指定通り水浴で 30 分間加熱後に恒温槽で溶出試験を実施していた。溶出条件 4 (60 90 分) 及び 7 (90 30 分) は全ての機関が指定通り水浴を用いていた。

溶出条件 8 (120 30 分) では全ての機関が指定通りオートクレーブ装置を用いていた。オートクレーブ装置は指定温度に達するまで

表7 各物質の材質含有量

化合物	HDPE		PP		HIPS		PA		PET		硬質PVC		軟質PVC		PVDC	
	定量値 (mg/g)	RSD (%)														
DMP	3.3	4.6	3.5	3.2	4.2	2.3	2.5	3.5	3.8	2.7	9.0	3.5	6.0	4.9		*
DPS	3.9	2.3	4.0	2.2	4.5	3.3	4.1	2.2	4.1	1.9	10	3.0	9.6	3.5	9.6	2.5
BZP	3.1	5.7	3.4	4.5	4.5	2.5	4.0	3.4	3.9	2.8	9.6	2.8	7.3	3.7	9.2	3.6
ATBC	4.7	1.5	4.3	2.2	4.5	3.5	<0.02		2.1	1.4	11	2.5	214	3.6	10	0.7
TBPS	2.8	2.4	1.7	2.3	2.2	13	<0.02		<0.02		9.4	6.4	8.9	9.1	8.7	12
Octocrylene	5.8	3.0	5.8	2.5	4.5	3.3	3.5	4.4	4.3	1.8	11	4.9		*		*
DEHA	4.8	2.1	4.7	1.7	4.6	8.5	3.5	5.3	4.1	1.9	11	1.9	11	3.7	9.7	3.3
Santonox	3.6	5.0	3.1	3.2	3.0	5.9	2.5	4.5	3.4	6.2	8.6	8.7	7.8	5.9	8.6	10
BNX 1035	5.2	1.9	4.9	2.6	4.3	4.3	2.4	7.7	4.1	1.9	9.5	2.7	9.7	2.1	8.2	3.7
Irganox 1076	6.7	6.9	6.1	9.2	5.6	3.9	3.0	11	4.4	17	10	3.3	9.9	3.1	9.3	2.8

n=10、* : 配合なし

RSD : 相対標準偏差

表8 溶出試験に用いた装置

試験 機関	条件1	条件2	条件3	条件4	条件5	条件6	条件7	条件8 (120 30分間)				
	(20 2日間)	(40 10日間)	(60 30分間)	(60 90分間)	(60 16時間)	(60 2日間)	(90 30分間)	プレヒート機能	強制冷却	昇温時間	加熱後試料を取り出す までの放冷時間	
A	室温：エアコン20 設定	水浴+恒温槽	水浴	水浴	水浴+恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	35分	40分
E	室温：21～24	水浴+恒温槽	水浴	水浴	水浴+恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	可	40分	30分
F	室温：エアコン20 設定	水浴+恒温槽	水浴	水浴	水浴+恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	60分	60分
G	室温：20～23	水浴+恒温槽	水浴	水浴	水浴+恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	20分	70分
H	水浴	水浴+恒温槽	水浴	水浴	水浴+恒温槽	水浴+恒温槽	水浴					
I	恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	水浴	水浴+恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	35分	25分
L	恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	水浴	水浴+恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	30分	30分
N	恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	水浴	水浴+恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	可	38分	5.5分
P	恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	水浴	水浴+恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	15分	25分
Q	恒温槽	恒温槽	水浴	水浴	恒温槽	恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	可	30分	40分
B	恒温槽		水浴	水浴	水浴+恒温槽	水浴+恒温槽	水浴					
C	恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	水浴	水浴+恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	42分	41分
D	恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	水浴	水浴+恒温槽	水浴+恒温槽	水浴					
J	クールインキュベーター	水浴+恒温槽	水浴	水浴	水浴+恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	22分	53分
K	室温：21～23	水浴+恒温槽	水浴	水浴	水浴+恒温槽	水浴+恒温槽	水浴					
M	室温：20～23	水浴+恒温槽	水浴	水浴	水浴+恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	可	20分	30分
O	インキュベーター	水浴+恒温槽	水浴	水浴	水浴+恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	可	40分	30分
R	インキュベーター	水浴+恒温槽	水浴	水浴	水浴+恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	20分	20分
S	恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	水浴	水浴+恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	45分	160分
T	恒温器	水浴+恒温槽	水浴	水浴	水浴+恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	24分	95分
U	恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	水浴	水浴+恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	15分	15分
V	インキュベーター	水浴+恒温槽	水浴	水浴	水浴+恒温槽	水浴+恒温槽	水浴	オートクレーブ	不可	不可	25分	20分

の昇温時間や加熱終了後に試料を取り出すまでの放冷時間を要し、それらを短縮するプレヒート機能や強制冷却機能を有する装置も存在する。プレヒート機能を有する装置を用いた機関はなかったが、強制冷却機能を有する装置を用いた機関は 18 機関中 5 機関であった。昇温時間は 15 ~ 60 分 (平均 31 分)、試料を取り出すまでの放冷時間は 5.5 分 ~ 160 分 (平均 44 分) であり、オートクレーブ装置に試料を入れてから取り出すまでの時間は 60 ~ 235 分 (平均 105 分) と機関により大きな差があった。

2) 各試験機関における測定条件等

LC/MS/MS 条件及び保持時間

試験室間共同試験に参加した 22 機関のうち、10 機関が LC/MS/MS を用いた。各試験機関の LC/MS/MS 条件を表 9 に示した。7 機関が指定の Acquity UPLC BEH C18 カラム (1.7 μm , 2.1 \times 100 mm) を用いていた。残り 3 機関も C18 系のカラムを用いていたが、粒子径や長さが若干異なっていた。カラム温度は 1 機関のみ 40 から 45 に変更していた。移動相 A 及び B はいずれの機関も指定のものを用いていた。グラジエント条件は約半分の機関が変更していたが、いずれも軽微であった。流速は 1 機関のみ指定の 0.25 mL/min から 0.4 mL/min に変更しており、注入量は半数の機関が 2 ~ 10 μL に変更していた。イオン化モードは全ての機関で指定の ESI のポジティブモードを用いていたが、1 機関が Santonox のみネガティブモードを使用していた。コーン電圧は機関により様々であったが、プリカーサーイオンは計画書に示したイオンといずれの機関もほぼ同一であり、ネガティブモードを用いた機関 A の Santonox のみ異なっていた。定量用イオンのプロダクトイオンは半数の物質では全機関が計画書に示したイオンと同じ

ものを使用しており、残りの半分の物質は機関によりイオンが異なっていた。内標準物質はいずれの機関も使用しておらず、絶対検量線により定量していた。

各試験機関における各物質の保持時間を表 10 に示した。物質の検出順は機関 P を除いて同一であった。機関 P は指定したカラム、カラム温度、グラジエント条件及び流速を使用していたが、ATBC、TBPS、Octocrylene 及び Santonox の保持時間が他の指定条件を用いた機関と比べて早い傾向が見られた。原因は明らかではなかったが、注入量が 10 μL と他機関よりも多かったことが影響した可能性や、サンプル測定間のカラムの平衡化が十分ではなかった可能性が考えられた。しかし、機関 P と他の試験機関の定量値に差がみられなかったことから、機関 P の結果は除外せずに解析を行った。

DEHA については、計画書作成時において定量法を検討した際、ピーク面積の再現性が悪かった。その理由として環境中の DEHA が移動相を汚染している可能性が考えられたため、リテンションギャップ法を用いることによりブランクが低減できないか検討した。その結果、移動相 A に DEHA が混入していることが示唆され、移動相 A の送液ポンプと注入口の間に短い分析カラムを挿入することにより、測定溶液由来と移動相由来の DEHA を分離し、ブランクの影響を低減できることを確認した。しかし、リテンションギャップ法は適用できる装置やシステムが制限される。そのため、リテンションギャップ法の適用については、試験機関ごとの判断とした。実際にリテンションギャップ法を用いた機関は表 9 に示す 4 機関であった。一方、3 機関は DEHA のみ移動相 B を用いたアイソクラティック法により測定することで環境汚染による影響を回避していた。

表9 各試験機関のLC/MS/MS条件

試験機関	カラム (粒子径, 内径×長さ)	カラム温度	グラジエント条件			流速	注入量	イオン化モード/イオンモード	内標準	
	リテンションギャップカラム (粒子径, 内径×長さ)		移動相A:0.1%ギ酸、1 mM ギ酸アンモニウム含有水	移動相B:0.1%ギ酸、1 mM ギ酸アンモニウム含有メタノール						
A	ACQUITY UPLC BEH C18 (1.7 μm, 2.1×100 mm) なし	40	B 75% (5 min保持)	B 100% (5 min)	B 100% (5 min保持)	0.25 mL/min	5 μL	ESI / Positive (SantonoxのみNegative)	なし	
E	ACQUITY UPLC BEH C18 (1.7 μm, 2.1×100 mm) Eclipse XDB-C18 (1.8 μm, 4.6×50 mm)	40	B 65% (5 min保持)	B 100% (5 min)	B 100% (10 min保持)	0.25 mL/min	5 μL	ESI / Positive	なし	
F	ACQUITY UPLC BEH C18 (1.7 μm, 2.1×100 mm) なし	40	B 75% (5 min保持)	B 100% (5 min)	B 100% (10 min保持)	0.25 mL/min	5 μL	ESI / Positive	なし	
G	ACQUITY UPLC BEH C18 (1.7 μm, 2.1×100 mm) Inertsil ODS-4 (2 μm, 3.0×50 mm)	40	B 75% (5 min保持)	B 100% (5 min)	B 100% (10 min保持)	0.25 mL/min	2 μL	ESI / Positive	なし	
H	CAPCELL CORE C18 (2.7 μm, 2.1×100 mm) Cadenza CD-C18 Imtakt (3 μm, 2×50 mm)	40	B 50%	B 75% (5 min)	B 100% (9 min)	B 100% (11 min保持)	0.25 mL/min	2 μL	ESI / Positive	なし
I	Atlantis T3 (3 μm, 2.1×150mm) Inertsil ODS4 (2 μm, 3.0×50mm)	45	B 80% (5 min保持)	B 80% (5 min)	B 100% (20 min保持)	0.25 mL/min	5 μL	ESI / Positive	なし	
L	Inertsil ODS-4 (3 μm, 2.1×100 mm) なし	40	B 75% (5 min保持)	B 75% (5 min)	B 100% (10 min保持)	0.25 mL/min	5 μL	ESI / Positive	なし	
N	ACQUITY UPLC BEH C18 (1.7 μm, 2.1×100 mm) なし	40	B 75% (5 min保持)	B 100% (5 min)	B 100% (10 min保持)	0.25 mL/min	2 μL	ESI / Positive	なし	
P	ACQUITY UPLC BEH C18 (1.7 μm, 2.1×100 mm) なし	40	B 75% (5 min保持)	B 100% (5 min)	B 100% (10 min保持)	0.25 mL/min	10 μL	ESI / Positive	なし	
Q	ACQUITY UPLC BEH C18 (1.7 μm, 2.1×100 mm) なし	40	B 75%	B 100% (6 min)	B 100% (12 min)	0.4 mL/min	2 μL	ESI / Positive	なし	

表10 各試験機関の各物質の保持時間 (LC/MS/MS)

試験機関	分析条件	保持時間 (分)									
		DMP	DPS	BZP	ATBC	TBPS	Octocrylene	DEHA	Santonox	BNX 1035	Irganox 1076
A	グラジエント*	1.5	1.3	1.9	5.8	7.7	8.1	-	6.9	10.4	13.7
F	グラジエント*	1.8	1.5	2.3	7.2	9.4	9.9	12.5	8.6	12.2	16.1
G	グラジエント*	1.5	1.3	1.9	5.7	8.2	8.8	11.6	7.0	11.3	14.8
N	グラジエント*	1.5	1.3	1.9	5.8	7.7	8.1	-	6.8	10.4	13.7
P	グラジエント*	1.5	1.3	1.8	2.4	3.1	2.7	9.6	2.3	7.7	13.4
E	グラジエント*	2.4	1.9	3.7	15.1	15.7	15.9	17.8	15.4	17.5	23.8
Q	グラジエント*	1.2	1.0	1.6	3.7	4.4	4.5	6.2	4.0	6.0	9.1
H	グラジエント*	4.1	3.1	5.8	9.5	10.3	10.2	11.7	9.6	11.4	15.7
I	グラジエント*	2.5	2.2	3.0	7.8	10.2	10.9	14.4	8.3	14.3	21.8
L	グラジエント	2.3	1.8	3.0	9.1	10.4	10.6	12.5	9.4	12.2	16.5
A	アイソクラティック	-	-	-	-	-	-	2.5	-	-	-
N	アイソクラティック	-	-	-	-	-	-	1.7	-	-	-
Q	アイソクラティック	-	-	-	-	-	-	1.0	-	-	-

* : 指定したカラム、カラム温度、グラジエント条件及び流速を使用

GC/MS 条件及び保持時間

試験室間共同試験に参加した 22 機関のうち、12 機関が GC/MS を用いた。各試験機関の GC/MS 条件を表 11 に示した。すべての試験機関が指定の HP-5MS 系のカラムを用いていたが、サイズについては 1 機関のみ膜厚が 0.25 μm ではなく、0.1 μm のものを使用していた。カラム温度は 1 機関が初期温度を指定の 50 から 120 に変更していたが、そのほかの機関は指定の条件を用いていた。キャリアガス、注入口温度、試験溶液の注入量はすべての試験機関が指定の条件を用いていた。定量イオンは Irganox 1076 を除く 9 物質については指定のものを使用していたが、Irganox 1076 については 2 機関が指定の m/z 219 ではなく、 m/z 218 もしくは 530 を使用していた。内標準物質はいずれの機関も使用しておらず、絶対検量線により定量していた。

各試験機関における各物質の保持時間を表 12 に示した。カラムの膜厚が薄い機関 C とカラムの初期温度を上げた機関 U の保持時間は他機関と異なっていたが、物質の検出順は同じであった。一方、指定条件を用いた機関のうち機関 S の TBPS の保持時間が他機関と 3 ~ 4 分異なっていた。また、TBPS の検出順も機関 S のみ異なっていたことから、ピーク誤認の可能性が高いと判断し、機関 S の TBPS 定量値は解析から除外した。

3) 各試験機関の定量下限値

各試験機関における各物質の LC/MS/MS 及び GC/MS における定量下限値を表 13 に示した。

LC/MS/MS における各物質の定量下限は 0.5 ~ 200 ng/mL であり、食品擬似溶媒や試験機関により差はみられたが、1 ng/mL を定量下限値とした機関が最も多かった。一方、GC/MS における定量下限は 1 ~ 1000 ng/mL であり、食品擬似溶媒や試験機関により大きな差がみられた。

両法を比較すると、GC/MS に比べて LC/MS/MS では定量下限値が 1 ~ 2 桁低い傾向が見られた。

4) 定量法の結果と精度の検証

化学分析法によって得られる定量値のばらつき判断基準として Horwitz の式が広く用いられている。FAO/WHO コーデックス委員会による Guidelines on Analytical Terminology (CAC/GL72-2009)⁵⁾では、Horwitz 式から予測される相対標準偏差 (PRSD_R) と RSD_r の比である $\text{HorRat}(r)$ 、 PRSD_R と RSD_R の比である $\text{HorRat}(R)$ を求め、この値と基準値 ($0.3 < \text{HorRat}(r) < 1.3$ 、 $0.5 < \text{HorRat}(R) < 2$) を比較して試験法の精度を評価している。そこで、本検討においても HorRat 値を用いて評価した。

各溶出条件における定量値及びその解析結果を表 14 ~ 21 に示した。

溶出条件 1 (PA、20 2 日間、95%EtOH)

溶出条件 1 の各物質の定量値とその解析結果を表 14 に示した。ATBC 及び TBPS は検体中の含有量が定量下限値未満であったため、解析を行わなかった。残り 8 物質の溶出量の平均値は 3,049 ~ 41,879 ng/mL であり、他の溶出条件と比べて高かった。

外れ値については、Irganox 1076 の定量値に外れ値 (併行) が 1 つ存在したが、外れ値 (室間) はいずれの物質にも存在しなかった。

$\text{HorRat}(r)$ は 0.8 ~ 1.5 であり、BZP 及び DEHA において基準である 1.3 を超えた。 $\text{HorRat}(R)$ は 1.8 ~ 2.5 であり、いずれの物質においても高めであり、DPS、BZP 及び Irganox 1076 では基準である 2 を超えた。

溶出試験操作において 16 機関が温度制御可能なインキュベーターや恒温槽等を用い、6 機関が 20 ~ 24 の室温で試験を実施していたが、これらの結果に明らかな差は認められなかった。

表11 各試験機関のGC/MS条件

試験機関	カラム (内径×長さ, 膜厚)	カラム温度	キャリアーガス	キャリアーガス流量	注入口温度	スプリットレス/スプリット	トランスファーライン温度	MSイオン源温度	注入量	内標準
B	DB-5MS (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)	50 -20 /min-320 (20 min)	He	1.26 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	280	250	1μL	なし
C	DB-5MS (0.25 mm×30 m, 0.1 μm)	50 -20 /min-320 (15 min)	He	1 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	280	280	1μL	なし
D	InertCap 5MS/Sil (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)	50 -20 /min-320 (21 min)	He	150kPa (定圧)	250	スプリットレス	280	280	1μL	なし
J	DB-5MS+DG (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)	50 -20 /min-320 (26 min)	He	1.0 mL/min (定流量)	250	パルスドスプリットレス	230	230	1μL	なし
K	DB-5MS (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)	50 -20 /min-320 (20 min)	He	1.15 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	280	280	1μL	なし
M	HP-5MS (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)	50 -20 /min-320 (30 min)	He	1.43 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	250	200	1μL	なし
O	HP-5MS (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)	50 -20 /min-320 (20 min)	He	1 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	270	250	1μL	なし
R	HP-5MS (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)	50 -20 /min-320 (20 min)	He	1.2 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	250	230	1μL	なし
S	DB-5MS (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)	50 -20 /min-320 (35 min)	He	1.5 mL/min (定流量)	250	スプリットレス	320	230	1μL	なし
T	HP-5MS (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)	50 -20 /min-320 (20 min)	He	1.54 mL/min (定線速度)	250	スプリットレス	320	200	1μL	なし
U	ENV-5MS (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)	120 (1 min)-20 /min-320 (20 min)	He	1.9 mL/min (定流量)	280	スプリットレス	250	230	1μL	なし
V	HP-5MS (0.25 mm×30 m, 0.25 μm)	50 -20 /min-320 (20 min)	He	1.69 mL/min (定圧)	250	スプリットレス	280	250	1μL	なし

表12 各試験機関の各物質の保持時間（GC/MS）

試験 機関	カラム 条件*	保持時間（分）									
		DMP	DPS	BZP	ATBC	TBPS	Octocrylene	DEHA	Santonox	BNX 1035	Irganox 1076
B	a	7.5	9.9	8.3	11.3	10.8	13.0	11.9	13.4	30.8	18.2
D	a	7.2	9.8	8.1	11.3	10.8	13.1	11.9	13.6	32.1	18.6
J	a	7.8	10.3	8.7	11.7	11.2	13.5	12.3	13.9	35.5	19.6
K	a	7.5	9.9	8.3	11.3	10.8	13.0	11.9	13.4	30.2	18.0
M	a	7.3	9.7	8.1	11.1	10.6	12.9	11.7	13.3	29.0	17.5
O	a	7.3	9.7	8.1	11.2	10.6	12.9	11.7	13.3	29.6	17.7
R	a	7.4	9.8	8.2	11.3	10.7	13.0	11.8	13.4	29.3	17.7
S	a	8.4	10.8	9.2	12.2	14.5**	14.0	12.8	14.5	—	20.9
T	a	8.3	10.8	9.1	12.1	11.6	13.9	12.7	14.3	29.9	18.5
V	a	7.5	10.2	8.4	11.6	11.1	13.5	12.3	13.9	—	19.3
C	b	6.4	8.7	7.1	10.1	9.5	11.8	10.7	12.2	20.4	15.1
U	c	4.8	7.2	5.6	8.5	8.0	10.2	9.1	10.7	26.3	14.8

*（条件a）：HP-5MS系（長さ30 m、内径0.25 mm、膜厚0.25 μm）、50 -（20 /min、昇温）-320 （20～35 min）

（条件b）：HP-5MS系（長さ30 m、内径0.25 mm、膜厚0.1 μm）、50 -（20 /min、昇温）-320 （15 min）

（条件c）：HP-5MS系（長さ30 m、内径0.25 mm、膜厚0.25 μm）、120 -（20 /min、昇温）-320 （20 min）

**：ピーク誤認の可能性が高い

表13 各試験機関の各物質の装置の定量下限値

試験機関	試験法	定量下限 (ng/mL)									
		DMP	DPS	BZP	ATBC	TBPS	Octocrylene	DEHA	Santonox	BNX 1035	Irganox 1076
A	LC/MS/MS	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
E		5~50	1~10	1~20	1~10	1~20	1~10	1~20	1~20	1~20	1~20
F		5	1	2	1	2	1	2	2	2	2
G		1	1	1~10	1	1	1	1	1	1	1~10
H		5	1	2~5	1	2	1	2	2	2	2
I		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
L		5	1	2	1	2	1	2	2	2	2
N		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
P		50~200	10~50	10~50	5~50	1~50	1~50	1~50	5~50	1~50	1~50
Q		5	0.5	0.5	2	2	0.5	5	5	0.5	0.5
B	GC/MS	50	50	50	10	50	50	10	50	100~1000	50~500
C		10~50	10~50	10~50	10	20~50	10~50	10	10	1000	20~500
D		5~10	1~10	1~10	1~10	1~10	1~10	1~10	1~10	1~1000	1~20
J		5~50	5~50	10~50	5~10	50	20~50	5~10	5~50	500	50
K		50	50	50	50	50	200	50	100	500	50
M		50	50	50	10	50	50	10	50	100	50
O		10~50	10~50	10~50	10~20	20~50	10~20	10~50	10~20	100~1000	10~20
R		10	10	10	10	50~100	50~100	10	20~50	100~500	50~100
S		50	10	10~50	10~50	100~500	50	10~50	10~50		50~100
T		10	10	10~20	10~20	20~50	100~500	10~20	20~50	500~1000	50~500
U	10~250	50	10~50	10	250	25~50	25~100	10~25	1000	100~250	
V	10	10	10~20	20~50	100~200	50~100	10	50		200	

溶出条件 2 (HIPS、40 10 日間、50%EtOH)

溶出条件 2 の各物質の定量値とその解析結果を表 15 に示した。本条件における溶出量は 79 ~ 2,875 ng/mL と低く、さらに GC/MS では試験溶液をアセトンで 100 倍希釈する必要があったため、GC/MS を用いた機関では多くの結果が定量下限値未満となった。

TBPS では外れ値 (併行) が 1 つ、BZP では外れ値 (室間) が 1 つ存在した。

HorRat (r) は 0.3 ~ 1.6 であり、DMP 及び BZP が基準を超えたが、HorRat (R) は 0.8 ~ 1.7 であり、いずれの物質においても基準を満たしていた。

溶出条件 3 (HDPE、60 30 日間、20%EtOH)

溶出条件 3 の各物質の定量値とその解析結果を表 16 に示した。溶出量の平均値が 23 ~ 15,055 ng/mL であり、溶出条件 2 と同様に溶出量が 1,000 ng/mL 未満の場合は GC/MS ではほとんどの機関が定量下限値未満となった。

DMP、BZP、ATBC 及び DEHA では外れ値 (室間) が 1 つ、TBPS では外れ値 (併行) 及び外れ値 (室間) が各 1 つずつ、Santonox では外れ値 (併行) が 2 つ存在した。機関 A の結果は 8 物質中 3 物質の定量値が外れ値に該当し、その他の物質についても他機関と比べて高かった。その原因は明らかではないが、検量線用の標準溶液の調製や試験溶液の希釈操作等において何らかの問題があったと推測された。

HorRat (r) は 0.2 ~ 1.0 であり、基準の上限を超えるものはなかったが、ATBC、TBPS、Octocrylene 及び Santonox はいずれも基準の下限値 (0.3) を下回った。HorRat 値が低いと測定値の作為的な操作が疑われるため、基準の下限値が設定されている。しかしながら、他の溶出条件では同様の傾向は見られず、本条件においてのみ作為的な操作が行われたとは考えにくいいため、本溶出条件では高い精度で定量が可能であったと考えられた。HorRat (R) は 0.7 ~ 2.9 であり、ATBC、Octocrylene、

DEHA 及び Santonox で基準を超えた。

溶出条件 4 (硬質 PVC、60 90 分間、イソオクタン)

溶出条件 4 の各物質の定量値とその解析結果を表 17 に示した。溶出量の平均値が 40.2 ~ 545 ng/mL と比較的低かったが、食品擬似溶媒であるイソオクタンは希釈せずに GC/MS で測定可能であるため、GC/MS を用いた機関でも定量が可能であった。

外れ値は他の溶出条件と比べて多く、DMP、DPS、BZP、TBPS、DEHA 及び Santonox では外れ値 (室間) が 1 つ、Octocrylene では外れ値 (併行) 及び外れ値 (室間) が各 1 つ存在した。ATBC では外れ値 (併行) が 3 つ、外れ値 (室間) が 1 つ存在し、いずれも LC/MS/MS で測定した結果が該当した。機関 A の結果は 10 物質中 9 物質が外れ値に該当し、いずれの物質についても他機関と比べて高かった。同様の傾向が溶出条件 3 (20%エタノール) でも見られたが、同じイソオクタンを用いた溶出条件 6 では見られず、その原因は不明であった。

HorRat (r) は 0.4 ~ 0.9 であり、いずれも基準を満たしていた。一方、HorRat (R) は 1.6 ~ 4.0 であり、ATBC、DEHA、BNX 1035 及び Irganox 1076 では HorRat が 2 を超え、基準を満たさなかった。特に BNX 1035 では HorRat が 4.0 と非常に高くなったが、溶出量が定量下限値付近であったためと考えられた。

溶出条件 5 (軟質 PVC、60 16 時間、95%EtOH)

溶出条件 5 の各物質の定量値とその解析結果を表 18 に示した。Octocrylene は未配合のため解析の対象外としたが、1 機関から約 500 ng/mL 検出されていた。他の機関からは検出されていないことから、ピーク誤認の可能性が考えられた。その他の物質の溶出量平均値は 42,971 ~ 2,375,045 ng/mL と比較的高く、多くの機関において定量が可能であった。

TBPS 及び Santonox では外れ値（室間）が 1 つ、BNX 1035 では外れ値（併行）が 1 つ存在した。

HorRat (r) は 0.7 ~ 1.4 であり、Santonox のみ基準を超過した。一方、HorRat (R) は 2.5 ~ 5.5 であり、全ての物質で 2 を超えて基準を満たさなかった。

溶出条件 6 (PET、60 2 日間、イソオクタン)

溶出条件 6 の各物質の定量値とその解析結果を表 19 に示した。TBPS は検体中の含有量が定量下限値未満であったため、解析を行わなかった。残り 9 物質の溶出量の平均値は 22.4 ~ 702 ng/mL と比較的低かったが、食品擬似溶媒がイソオクタンであるため、GC/MS を用いた機関でも多くの物質が定量可能であった。

ATBC は外れ値（併行）が 3 つ存在し、食品擬似溶媒がイソオクタンである溶出条件 4 と同様にいずれも LC/MS/MS で測定した結果が該当した。BNX 1035 では外れ値（室間）が 1 つ存在した。

性能パラメーターの値は HorRat (r) が 0.5 ~ 1.7、HorRat (R) が 1.6 ~ 2.7 であり、DPS、ATBC 及び DEHA は HorRat (r) 及び HorRat (R) とともに基準を満たさなかった。

溶出条件 7 (PVDC、90 30 分間、4%酢酸)

溶出条件 7 の各物質の定量値とその解析結果を表 20 に示した。DMP 及び Octocrylene は未配合のため解析の対象外としたが、DMP は 13 機関から、Octocrylene は 1 機関から検出されていた。特に DMP は多くの機関において 100 ~ 2,000 ng/mL 程度検出されていたことから、測定時における他検体からのキャリ

ーオーバーが原因と推察された。その他の物質の溶出量平均値は 50.9 ~ 17,731 ng/mL と物質によって差があり、GC/MS を用いた機関では溶出量が少ない物質については大部分が定量下限値未満となった。

ATBC では外れ値（併行）及び外れ値（室間）が各 1 つ、TBPS では外れ値（併行）が 1 つ存在した。

HorRat (r) は 0.4 ~ 1.1 であり、いずれの物質も基準を満たしていた。一方、HorRat (R) は 1.6 ~ 3.2 であり、BZP、ATBC、DEHA、Santonox 及び Irganox 1076 では 2 を超えて基準を満たさなかった。

溶出条件 8 (PP、120 30 分間、水)

溶出条件 8 の各物質の定量値とその解析結果を表 21 に示した。溶出量の平均値は 85.2 ~ 63,500 ng/mL と物質によって差があり、GC/MS を用いた機関では多くの物質が定量下限値未満となった。

ATBC では外れ値(併行)が 1 つ存在した。HorRat (r) は 0.3 ~ 2.2 であり、ATBC が基準を下回り、DEHA は基準を超えた。HorRat (R) は 1.4 ~ 3.8 であり、DMP、BZP、DEHA、及び Santonox では 2 を超えて基準を満たさなかった。その原因の一つとして、オートクレーブ装置に試料を入れてから取り出すまでの時間が機関によって異なることが考えられたが、時間が 70 分以下と短かった機関 P、R 及び U や、150 分以上と長かった機関 F 及び S において溶出量が低いもしくは高いといった明確な傾向は見られず、用いるオートクレーブ装置の種類や試料を取り出すまでの時間は溶出量に大きな影響を及ぼさないと考えられた。

表14 試験室間共同試験における定量値及び解析結果（溶出試験条件1：PA、20 2日間、95%EtOH）

試験機関	試験法	溶出量 (ng/mL)									
		DMP	DPS	BZP	ATBC	TBPS ^{*1}	Octocrylene	DEHA	Santonox	BNX 1035 ^{*1}	Irganox 1076
A	LC/MS/MS	27500, 22500	39900, 32000	54700, 42000	50.9, 31.7	26.9, 11.7	13500, 13600	13900, 13700	8790, 8880	4550, 4230	3990, 3890
E		24700, 35000	42700, 61100	46800, 65300	<10, <10	<10, <10	12800, 16800	13900, 19100	11100, 14700	5680, 7360	3390, 6080 ^{*c}
F		30600, 28600	52200, 47800	60500, 53900	15.4, 16.3	<20, <20	17200, 17500	10900, 11900	11900, 13100	4530, 3660	5040, 5720
G		19700, 19300	28700, 28400	35300, 34500	<10, <10	<10, <10	9510, 9250	11000, 10500	6960, 6900	4130, 4070	2720, 2650
H		17700, 22600	29700, 40400	31500, 46300	<10, <10	<20, <20	9620, 12300	9140, 13400	7790, 9160	3670, 4940	2080, 3510
I		17500, 18000	29300, 31200	34900, 36100	27.6, <10	<10, <10	9920, 11600	10000, 11700	6600, 8570	3370, 4140	2590, 2920
L		23100, 20100	40600, 34000	43100, 33100	18.1, 19.9	<20, <20	13000, 11500	15000, 7800	6450, 6250	4480, 3730	3620, 2880
N		27000, 26400	42800, 41800	55600, 52500	12.6, 18.1	<10, <10	13200, 14000	12200, 12900	9000, 9740	5190, 5380	3940, 4210
P		13300, 15500	29500, 31200	40600, 44700	3220, 865	<10, <10	10500, 13500	12300, 15600	12000, 9550	3070, 3250	4470, 3270
Q	19600, 20000	31300, 32300	38300, 37500	47.1, 51.5	<20, <20	10300, 10100	10400, 11400	7880, 7590	3900, 3630	2580, 2480	
B	GC/MS	18800, 17000	30900, 29000	36900, 33000	138, 132	<250, <250	9190, 8800	9410, 9070	7310, 7100	3450, 3600	2160, 2090
C		17680, 18240	29620, 30400	34970, 35570	99.5, 98.0	<250, <250	7740, 8240	7740, 8440	5910, 5970	4690, 5220	2470, 2780
D		26700, 21000	42300, 34300	48400, 37100	214, 92	250, 103	12700, 10600	13100, 10800	8900, 8030	6140, 5690	3910, 3160
J		17300, 23800	24600, 32600	33400, 47550	<50, <50	<250, <250	11050, 14450	10900, 14650	7010, 8920	3410, 3750	2450, 3710
K		14800, 14900	43600, 48800	33100, 32300	<250, <250	<250, <250	8890, 8500	9070, 8180	7180, 6630	4640, 4560	2010, 1750
M		20800, 20200	33200, 32200	39200, 37800	<50, <50	<250, <250	13400, 12700	13000, 12200	5830, 7970	2710, 2810	2640, 2570
O		24500, 23500	40000, 39400	46400, 45600	<500, <500	5610, 3000	10600, 9850	10100, 10300	11000, 9790	<5000, <5000	864, 455
R		18700, 20900	30900, 34700	36000, 41200	1070, 207	<500, <500	9540, 9950	10400, 11400	8140, 7140	4400, 4060	2560, 2990
S		19600, 21700	30500, 33500	36200, 40300	<250, <250	7730, 7680 ^{*2}	9390, 10300	9760, 10900	7510, 7790		3120, 3540
T		21400, 21000	39900, 38900	42500, 40800	<50, <50	<100, <100	10100, 10200	10100, 10900	6770, 7120	3730, 3550	<500, <500
U		24700, 22100	40200, 35700	49400, 43300	<50, <50	<1250, <1250	13200, 11800	13100, 11400	8450, 8450	6250, 6450	4200, 3750
V	21800, 20600	36400, 31600	45700, 38800	<100, <100	<500, <500	12500, 11800	13300, 11800	9680, 9120		3330, 2880	
有効データ数		22	22	22	^{*3}	^{*3}	22	22	22	19	21
平均値 (ng/mL)		21,373	36,139	41,879	^{*3}	^{*3}	11,482	11,517	8,423	4,370	3,049
RSD _r (%)		11.6	11.9	13.3	^{*3}	^{*3}	10.1	15.7	11.2	10.1	14.6
RSD _R (%)		20.5	20.3	19.0	^{*3}	^{*3}	20.5	19.6	23.3	24.6	33.6
PRSD _R (%)		10.1	9.3	9.1	^{*3}	^{*3}	11.1	11.1	11.6	12.8	13.5
HorRat (r)		1.2	1.3	1.5	^{*3}	^{*3}	0.9	1.4	1.0	0.8	1.1
HorRat (R)		2.0	2.2	2.1	^{*3}	^{*3}	1.9	1.8	2.0	1.9	2.5
外れ値数 (率)		0/22 (0%)	0/22 (0%)	0/22 (0%)	^{*3}	^{*3}	0/22 (0%)	0/22 (0%)	0/22 (0%)	0/19 (0%)	1/22 (4.5%)

RSD_r : 併行精度、RSD_R : 室間再現精度、PRSD_R : 相対標準偏差の予測値、HorRat (r) : RSD_r/PRSD_R、HorRat (R) : RSD_R/PRSD_R

^{*1} : 参考値

^{*2} : ピーク誤認の可能性が高いため解析から除外

^{*3} : 材質中含有量が定量下限未満のため解析せず

^{*c} : コクラン検定 (危険率 < 1%) による外れ値、^{*g} : グラブス検定 (危険率 < 1%) による外れ値

表15 試験室間共同試験における定量値及び解析結果 (溶出試験条件2: HIPS、40 10日間、50%EtOH)

試験機関	試験法	溶出量 (ng/mL)										
		DMP	DPS	BZP	ATBC	TBPS ^{*1}	Octocrylene	DEHA	Santonox	BNX 1035 ^{*1}	Irganox 1076	
A		3320, 2370	1870, 1470	3320, 2380	525, 428	373, 332	446, 382	846, 750	286, 229	225, 184	84.2, 86.9	
E		3470, 3420	1690, 1470	3220, 3200	477, 402	395, 338	376, 314	842, 753	316, 236	174, 149	23.7, 25.7	
F		2540, 2680	1570, 1720	2620, 2850	395, 444	373, 410	295, 387	806, 818	236, 281	204, 261	76.7, 88.5	
G												
H	LC/MS/MS	2510, 3140	1610, 1770	2550, 2910	431, 453	355, 353	392, 412	731, 778	270, 230	201, 195	76.5, 81.4	
I		2610, 3110	1240, 1560	2650, 3080	398, 486	306, 352	318, 381	636, 760	206, 261	164, 185	82.2, 79.7	
L		3710, 1960	2530, 1350	3380, 1820	559, 308	419, 248	500, 293	700, 449	197, 89	235, 128	121, 108	
N		2710, 2450	1640, 1470	2690, 2320	463, 418	390, 342	401, 365	875, 570	260, 236	208, 188	80.4, 75.1	
P		3240, 2920	1650, 1310	2820, 2630	402, 358	380, 330	396, 333	703, 576	218, 190	209, 210	123, 113	
Q		2900, 3000	1690, 1780	3160, 3140	485, 507	358, 419	396, 418	840, 945	299, 310	177, 188	43.4, 44.8	
B												
C		<5000, <5000	1930, 1590	<5000, <5000	<1000, <1000	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<1000, <1000	<100000, <100000	<50000, <50000	
D		<1000, <1000	<1000, <1000	<1000, <1000	<1000, <1000	<2000, <2000	<1000, <1000	<1000, <1000	<1000, <1000	<100000, <100000	<2000, <2000	
J		3460, 2220	1710, 1150	3490, 2190	1460, <500	<5000, <5000	<5000, <5000	856, 704	<5000, <5000	<50000, <50000	<5000, <5000	
K		<5000, <5000	<5000, <5000	<5000, <5000	<5000, <5000	<5000, <5000	<20000, <20000	<5000, <5000	<10000, <10000	<50000, <50000	<5000, <5000	
M	GC/MS	<5000, <5000	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<5000, <5000	<10000, <10000	<5000, <5000	
O		2060, 3100	1340, 1540	2230, 3110	370, 230	7220, 2880 ^{*c}	<1000, <1000	<1000, <1000	1830, <1000	<10000, <10000	<2000, <2000	
R		1530, 2300	1030, 1410	2130, 2540	3310, <1000	<10000, <10000	<10000, <10000	<1000, <1000	<5000, <5000	<50000, <50000	<10000, <10000	
S		<5000, <5000	2380, 1760	<5000, <5000	<5000, <5000	<50000, <50000 ^{*2}	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000			<10000, <10000
T		3110, 2230	1750, 1200	3070, 2150	<1000, <1000	<2000, <2000	<10000, <10000	<1000, <1000	<5000, <5000	<50000, <50000	<5000, <5000	
U		3250, 2340	<5000, <5000	3500, 2390	<1000, <1000	<25000, <25000	<2500, <2500	<2500, <2500	<1000, <1000	<100000, <100000	<10000, <10000	
V		4990, 3610	2500, 2110	4760, 3640 ^{*g}	<2000, <2000	<20000, <20000	<10000, <10000	1310, 1080	<5000, <5000			<20000, <20000
有効データ数		15	16	15	10	10	9	11	9	9	9	
平均値 (ng/mL)		2,875	1,650	2,769	427	360	378	788	242	194	79	
RSD _r (%)		21.6	19.6	20.0	17.6	14.1	16.4	14.7	16.7	16.3	6.6	
RSD _R (%)		23.4	21.6	20.0	17.8	14.1	16.4	22.9	22.4	16.3	38.0	
PRSD _R (%)		13.6	14.8	13.7	18.2	18.7	18.5	16.6	19.8	20.5	22.0	
HorRat (r)		1.6	1.3	1.5	1.0	0.8	0.9	0.9	0.8	0.8	0.3	
HorRat (R)		1.7	1.5	1.5	1.0	0.8	0.9	1.4	1.1	0.8	1.7	
外れ値数(率)		0/15 (0%)	0/16 (0%)	1/14 (7.1%)	0/10 (0%)	1/10 (10.0%)	0/9 (0%)	0/11 (0%)	0/9 (0%)	0/9 (0%)	0/9 (0%)	

RSD_r: 併行精度、RSD_R: 室間再現精度、PRSD_R: 相対標準偏差の予測値、HorRat (r): RSD_r/PRSD_R、HorRat (R): RSD_R/PRSD_R

*1: 参考値

*2: ピーク誤認の可能性が高いため解析から除外

*c: コクラン検定 (危険率<1%) による外れ値、*g: グラブス検定 (危険率<1%) による外れ値

表16 試験室間共同試験における定量値及び解析結果 (溶出試験条件3: HDPE、60 30分間、20%EtOH)

試験機関	試験法	溶出量 (ng/mL)									
		DMP	DPS	BZP	ATBC	TBPS ^{*1}	Octocrylene	DEHA	Santonox	BNX 1035 ^{*1}	Irganox 1076
A	LC/MS/MS	11800, 14400 ^{*9}	18500, 19400	12500, 15600 ^{*9}	2570, 2740	532, 739 ^{*c}	535, 576	50.8, 56.0	890, 882	<10, <10	<10, <10
E		7450, 6950	14700, 16100	7800, 7250	1180, 1090	204, 198	166, 158	6.17, 5.50	380, 387	<10, <10	<10, <10
F		6780, 7250	17900, 18900	7430, 7800	562, 646	247, 246	204, 240	22.7, 24.8	415, 471	<20, <20	<20, <20
G		5750, 8050	17100, 16300	6170, 7840	1130, 1180	210, 215	213, 175	21.0, 16.9	380, 323	<10, <10	<100, <100
H		6160, 6690	11800, 16000	6250, 6680	1120, 1210	193, 213	210, 216	23.4, 20.9	198, 330 ^{*c}	<20, <20	<20, <20
I		6800, 6870	13400, 15000	6860, 7170	1150, 1130	188, 189	161, 161	14.4, 15.2	345, 336	<10, <10	<10, <10
L		8060, 6880	18700, 15500	7640, 6780	1230, 1180	257, 240	195, 203	<20, <20	312, 325	<20, <20	<20, <20
N		6780, 6210	16000, 16600	6980, 6880	1280, 1230	242, 229	210, 200	25.2, 23.5	358, 367	<10, <10	<10, <10
P		6270, 5470	14900, 15500	8420, 8270	1700, 1630	423, 464 ^{*9}	375, 389	54.3, 86.3 ^{*9}	529, 528	11.1, 11.4	<1, <1
Q	7020, 8820	16700, 17000	7720, 9350	1520, 1630	154, 159	198, 194	<50, 53.7	464, 440	<5, <5	34.7, 6.74	
B	GC/MS	6300, 8420	14300, 13600	8060, 9660	4020, 3690 ^{*9}	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<5000, <5000	<10000, <10000	<5000, <5000
C		7170, 6670	13200, 13700	8450, 7620	2190, 2190	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<1000, <1000	<100000, <100000	<50000, <50000
D		8120, 7300	14900, 14900	8690, 7570	1390, 1370	<2000, <2000	<1000, <1000	<1000, <1000	1410, 1090 ^{*c}	<100000, <100000	<2000, <2000
J		6310, 6590	14200, 15700	6670, 6950	1440, 1570	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	697, 697	<50000, <50000	<5000, <5000
K		9110, 10500	15300, 14900	7320, 9040	<5000, <5000	<5000, <5000	<20000, <20000	<5000, <5000	<10000, <10000	<50000, <50000	<5000, <5000
M		<5000, <5000	8480, 8750	<5000, <5000	<1000, <1000	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<5000, <5000	<10000, <10000	<5000, <5000
O		6080, 7680	13300, 13900	6270, 7480	1410, 1390	<2000, <2000	<1000, <1000	<1000, <1000	<2000, <2000	<10000, <10000	<1000, <1000
R		5820, 5270	10200, 12700	5950, 5470	<1000, <1000	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<5000, <5000	<20000, <20000	<5000, <5000
S		6910, 8010	15100, 15900	7480, 9020	<5000, <5000	<50000, <50000 ^{*2}	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000		<10000, <10000
T		8780, 7480	12900, 14300	9880, 8020	<2000, <2000	<2000, <2000	<50000, <50000	<2000, <2000	<5000, <5000	<100000, <100000	<50000, <50000
U		7810, 8880	15200, 17100	7720, 8570	<1000, <1000	<25000, <25000	<2500, <2500	<2500, <2500	<1000, <1000	<100000, <100000	<10000, <10000
V	9010, 7700	18100, 15800	8850, 7490	<2000, <2000	<20000, <20000	<10000, <10000	<1000, <1000	<5000, <5000		<20000, <20000	
有効データ数		21	22	21	15	10	10	8	12	1	1
平均値 (ng/mL)		7,255	15,055	7,638	1,431	212	249	23.3	476	^{*3}	^{*3}
RSD _r (%)		11.5	7.6	10.3	4.1	3.6	6.3	8.8	4.0	^{*3}	^{*3}
RSD _R (%)		15.6	16.0	13.4	35.0	15.1	50.2	63.5	38.5	^{*3}	^{*3}
PRSD _R (%)		11.9	10.6	11.8	15.2	20.2	19.7	22.0	17.9	^{*3}	^{*3}
HorRat (r)		1.0	0.7	0.9	0.3	0.2	0.3	0.4	0.2	^{*3}	^{*3}
HorRat (R)		1.3	1.5	1.1	2.3	0.7	2.5	2.9	2.2	^{*3}	^{*3}
外れ値数 (率)		1/21 (4.7%)	0/22 (0%)	1/21 (4.8%)	1/15 (6.7%)	2/10 (20.0%)	0/10 (0%)	1/8 (12.5%)	2/12 (16.7%)	^{*3}	^{*3}

RSD_r: 併行精度、RSD_R: 室間再現精度、PRSD_R: 相対標準偏差の予測値、HorRat (r): RSD_r/PRSD_R、HorRat (R): RSD_R/PRSD_R

*1: 参考値

*2: ピーク誤認の可能性が高いため解析から除外

*3: 有効データ数が少ないため解析せず

^{*c}: コクラン検定 (危険率<1%) による外れ値、^{*9}: グラブス検定 (危険率<1%) による外れ値

表17 試験室間共同試験における定量値及び解析結果 (溶出試験条件4: 硬質PVC、60 90分間、イソオクタン)

試験機関	試験法	溶出量 (ng/mL)									
		DMP	DPS	BZP	ATBC	TBPS ^{*1}	Octocrylene	DEHA	Santonox	BNX 1035 ^{*1}	Irganox 1076
A	LC/MS/MS	1680, 1500 ^{*g}	1020, 852 ^{*g}	1700, 1580 ^{*g}	386, 322 ^{*g}	500, 414 ^{*g}	365, 289 ^{*c}	770, 688 ^{*g}	175, 107 ^{*g}	110, 77.1	248, 210 ^{*g}
E		464, 368	267, 212	460, 372	19.1, 20.2	87.8, 64.8	19.8, 3.58	195, 159	<10, <10	<10, <10	18.6, 6.14 ^{*c}
F		879, 856	586, 467	944, 887	856, 199 ^{*c}	287, 224	149, 132	424, 293	79.9, 65.6	93.6, 78.9	132, 86.3
G		537, 513	280, 281	527, 521	224, 173	131, 136	67.3, 63.7	218, 242	26.8, 27.1	29.9, 28.7	<100, <100
H		525, 510	299, 283	565, 565	76.3, 123	140, 135	72.3, 73.0	227, 204	47.8, 34.0	<20, <20	31.5, 37.7
I		427, 285	200, 147	399, 289	69.5, 60.9	110, 75.4	52.9, 38.4	152, 106	21.2, 12.8	14.6, <10	34.3, 22.7
L		466, 473	368, 354	417, 435	66.5, 337 ^{*c}	97.0, 109	77.1, 67.9	133, 153	24.2, 22.5	<20, <20	37.3, 48.4
N		655, 684	333, 348	628, 658	112, 124	166, 176	92.7, 101	284, 298	42.2, 46.6	25.5, 30.8	60.2, 64.8
P		459, 477	323, 308	564, 551	561, 412 ^{*c}	178, 166	111, 87.5	358, 234	46.7, 38.9	25.7, 25.9	81.1, 82.0
Q	880, 844	487, 472	881, 829	235, 205	182, 206	146, 167	552, 587	56.2, 61.8	43.2, 41.0	128, 126	
B	GC/MS	220, 244	144, 172	251, 268	72.6, 79.1	105, 108	103, 105	106, 111	<50, <50	200, 200	115, 116
C		474, 395	274, 259	515, 484	94.9, 91.4	129, 115	80.2, 73.6	193, 179	37.3, 37.1	<1000, <1000	<500, <500
D		431, 356	243, 199	461, 385	90.8, 109	121, 101	77.7, 66.1	177, 137	33.8, 22.0	<1000, <1000	57.5, 44.5
J		663, 619	352, 341	631, 594	98.2, 93.4	171, 173	112, 110	263, 267	39.2, 42.6	<500, <500	94.5, 88.0
K		747, 780	439, 483	636, 713	98.0, 118	165, 186	<200, <200	333, 283	<100, <100	<500, <500	59.0, 70.4
M		565, 486	505, 418	521, 442	92.1, 75.6	147, 110	84.5, 71.8	208, 167	179, <50	<100, <100	<50, <50
O		491, 484	263, 260	504, 477	117, 112	68.9, 51.9	63.8, 59.8	132, 129	<10, <10	<1000, <1000	27.5, 25.3
R		340, 425	203, 252	364, 459	41.9, 91.6	99.5, 120	66.3, 74.0	134, 173	<20, 25.1	<100, <100	<50, 64.4
S		563, 573	287, 283	563, 565	107, 160	<500, <500 ^{*2}	66.8, 68.8	242, 237	<50, <50		58.7, 55.8
T		591, 560	341, 279	665, 568	83.3, 81.2	139, 148	<100, <100	226, 240	35.2, 33.5	<500, <500	<50, <50
U		561, 547	384, 389	669, 593	188, 163	<250, <250	122, 126	284, 294	54.8, 54.2	<1000, <1000	<250, <250
V	544, 576	302, 324	527, 563	128, 180	157, 166	90.0, 89.0	234, 241	<50, <50		<200, <200	
有効データ数		22	22	22	22	20	20	22	14	7	15
平均値 (ng/mL)		537	319	545	111	138	85.1	234	40.2	72.2	68.6
RSD _r (%)		7.3	9.7	7.7	18.7	11.7	9.3	14.3	13.2	13.5	15.0
RSD _R (%)		30.1	31.9	28.7	46.6	34.4	39.8	45.1	39.4	87.8	50.2
PRSD _R (%)		17.6	19.0	17.5	22.0	21.5	22.0	19.9	22.0	22.0	22.0
HorRat (r)		0.4	0.5	0.4	0.9	0.5	0.4	0.7	0.6	0.6	0.7
HorRat (R)		1.7	1.7	1.6	2.1	1.6	1.8	2.3	1.8	4.0	2.3
外れ値数 (率)		1/22 (4.5%)	1/22 (4.5%)	1/22 (4.5%)	4/22 (18.2%)	1/20 (5.0%)	1/20 (5.0%)	1/22 (4.5%)	1/14 (7.1%)	0/7 (0%)	2/15 (13.3%)

RSD_r : 併行精度, RSD_R : 室間再現精度, PRSD_R : 相対標準偏差の予測値, HorRat (r) : RSD_r/PRSD_R, HorRat (R) : RSD_R/PRSD_R

*1 : 参考値

*2 : ピーク誤認の可能性が高いため解析から除外

*c : コクラン検定 (危険率 < 1%) による外れ値, *g : グラブス検定 (危険率 < 1%) による外れ値

表18 試験室間共同試験における定量値及び解析結果（溶出試験条件5：軟質PVC、60 16時間、95%EtOH）

試験機関	試験法	溶出量 (ng/mL)									
		DMP	DPS	BZP	ATBC	TBPS ¹	Octocrylene ²	DEHA	Santonox	BNX 1035 ¹	Irganox 1076
A	LC/MS/MS	197000, 183000	241000, 237000	241000, 234000	2620000, 2540000	192000, 169000	<10, <10	206000, 212000	46900, 44600	42300, 44400	68700, 70100
E		263000, 232000	314000, 293000	273000, 255000	3030000, 2900000	173000, 162000		301000, 290000	47900, 41800	50400, 46000	89100, 81900
F		197000, 184000	273000, 264000	226000, 215000	2840000, 2790000	220000, 209000	<10, <10	246000, 233000	51700, 58800	95200, 95200	74500, 76500
G		184000, 189000	265000, 259000	225000, 221000	3490000, 3460000	215000, 243000	<10, <10	253000, 258000	59500, 66700	86200, 91500	109000, 115000
H		185000, 214000	255000, 263000	140000, 153000	2480000, 2670000	153000, 163000	<10, <10	208000, 215000	32000, 37900	38900, 40400	73200, 68400
I		161000, 184000	185000, 206000	165000, 185000	2200000, 2470000	178000, 197000	<10, <10	154000, 181000	30600, 40700	34800, 44000	64300, 75300
L		182000, 197000	248000, 266000	191000, 206000	2530000, 3000000	204000, 218000	<10, <10	173000, 176000	59400, 62200	45000, 42800	80200, 81800
N		212000, 217000	222000, 206000	265000, 253000	1700000, 1310000	195000, 204000	<10, <10	227000, 241000	46700, 46100	34500, 35300	83000, 84700
P		196000, 172000	255000, 230000	268000, 248000	3270000, 3240000	221000, 175000	<50, <50	356000, 304000	36500, 34100	56400, 45900	99900, 135000
Q	177000, 175000	259000, 258000	194000, 197000	2710000, 2810000	137000, 126000	28, <5	249000, 236000	38200, 30300	47700, 43300	81100, 73800	
B	GC/MS	195000, 204000	254000, 264000	218000, 226000	3150000, 3280000	147000, 161000	504, 460	225000, 229000	89300, 96200 ^g	55500, 57700	110000, 114000
C		182000, 185000	241000, 246000	212000, 215000	2300000, 2120000	155000, 162000		197000, 205000	36300, 42700	39300, 46200	69500, 75900
D		228000, 171000	279000, 235000	246000, 193000	2300000, 1890000	189000, 163000		222000, 192000	34800, 32600	53800, 51400	62900, 58900
J		180500, 174500	235500, 237000	195500, 192000	2380000, 2245000	161000, 161500	<250, <250	208000, 209000	54500, 49300	46200, 46700	78000, 78250
K		119000, 119000	151000, 146000	158000, 156000	1900000, 1820000	164000, 164000	<1000, <1000	165000, 155000	37400, 30800	36900, 31400	51400, 48500
M		228000, 250000	270000, 301000	257000, 285000	2510000, 2590000	242000, 254000	<2500, <2500	217000, 247000	44700, 46800	33300, 33600	110000, 115000
O		189000, 196000	235000, 260000	207000, 218000	1000000, 987000	13900, 30500 ^g	<500, <500	191000, 231000	33800, 31300	18800, 15600	8010, 10300
R		144000, 153000	178000, 175000	163000, 159000	2670000, 2120000	143000, 166000	<250, <250	182000, 180000	41000, 30600	47600, 54000	67700, 66900
S		205000, 207000	260000, 267000	224000, 227000	1640000, 1710000	76800, 42100 ³	<250, <250	232000, 232000	71700, 48500		105000, 80200
T		171000, 163000	225000, 233000	197000, 184000	2150000, 2310000	158000, 143000		206000, 214000	27300, 29100	36200, 37800	48000, 62100
U		193000, 204000	265000, 285000	221000, 238000	2470000, 2440000	205000, 205000	<625, <625	236000, 238000	59500, 46200	62800, 39800 ^c	78000, 66300
V	102000, 112000	133000, 139000	119000, 129000	1230000, 1230000	110000, 108000	<500, <500	145000, 148000	30000, 33300		52200, 53000	
有効データ数		22	22	22	22	21		22	22	20	22
平均値 (ng/mL)		185,818	238,943	208,966	2,375,045	177,888		218,750	42,971	47,426	76,263
RSD _f (%)		7.2	5.1	5.7	6.7	7.1		6.1	13.1	7.0	10.1
RSD _R (%)		17.9	17.9	19.1	27.2	19.7		19.7	26.7	38.4	33.0
PRSD _R (%)		7.3	7.0	7.2	5.0	7.3		7.1	9.1	8.9	8.3
HorRat (r)		1.0	0.7	0.8	1.3	1.0		0.9	1.4	0.8	1.2
HorRat (R)		2.5	2.6	2.7	5.5	2.7		2.8	2.9	4.3	4.0
外れ値数(率)		0/22 (0%)	0/22 (0%)	0/22 (0%)	0/22 (0%)	1/21 (4.8%)		0/22 (0%)	1/22 (4.5%)	1/20 (5.0%)	0/22 (0%)

RSD_f : 併行精度、RSD_R : 室間再現精度、PRSD_R : 相対標準偏差の予測値、HorRat (r) : RSD_f/PRSD_R、HorRat (R) : RSD_R/PRSD_R

¹: 参考値

²: 未配合

³: ピーク誤認の可能性が高いため解析から除外

^c: コクラン検定 (危険率 < 1%) による外れ値、^g: グラブス検定 (危険率 < 1%) による外れ値

表19 試験室間共同試験における定量値及び解析結果 (溶出試験条件6: PET、60 2日間、イソオクタン)

試験機関	試験法	溶出量 (ng/mL)									
		DMP	DPS	BZP	ATBC	TBPS ^{*1}	Octocrylene	DEHA	Santonox	BNX 1035 ^{*1}	Irganox 1076
A		514, 510	451, 426	594, 433	40.9, 36.8	<10, <10	88.1, 89.5	165, 175	31.2, 33.5	18.5, 15.8	75.7, 71.2
E		680, 305	620, 489	708, 161	43.1, 47.7	<10, <10	46.3, 26.9	222, 171	78.2, 89.7	<10, <10	40.6, 42.0
F		649, 692	503, 567	709, 756	882, 144 ^{*c}	59.7, <20	78.1, 90.3	159, 183	48.5, 75.2	39.4, 30.3	95.2, 92.3
G											
H	LC/MS/MS	668, 813	744, 678	791, 898	68.0, 72.4	<20, <20	104, 101	278, 304	53.0, 30.7	<20, <20	111, 102
I		827, 806	1060, 489	934, 841	142, 53.4	<10, <10	184, 86.2	464, 206	78.3, 34.4	24.3, 15.4	97.7, 77.7
L		977, 951	652, 653	969, 938	172, 376 ^{*c}	<20, <20	125, 132	201, 252	26.2, 29.0	<20, 23.0	156, 153
N		788, 649	589, 636	740, 622	135, 187	<10, <10	80.7, 93.1	312, 291	31.8, 34.0	29.1, 27.9	73.6, 74.6
P		<100, <100	<50, 55.2	667, 896	68.4, 391 ^{*c}	<50, <50	<50, <50	<50, <50	<50, <50	<50, <50	<50, <50
Q		595, 529	435, 458	629, 537	49.6, 80.4	<20, <20	69.0, 77.3	201, 246	<50, <50	11.9, 11.5	76.3, 86.7
B		436, 584	296, 346	474, 635	63.5, 66.9	57.7, 57.7	119, 124	134, 158	64.4, <50	200, 200 ^{*g}	137, 138
C		549, 670	327, 414	580, 708	49.2, 68.3	<50, <50	75.4, 81.8	152, 191	50.5, 34.2	<1000, <1000	<5000, <5000
D		777, 743	733, 488	915, 820	83.7, 56.0	<20, <20	130, 91.8	349, 222	70.2, 56.7	<1000, <1000	117, 88.2
J		540, 678	410, 544	652, 820	45.1, 62.3	<50, <50	82.0, 104	181, 257	50.1, 30.4	<500, <500	66.3, 83.2
K		706, 901	734, 841	686, 962	63.2, 81.4	<50, <50	<200, <200	242, 354	<100, <100	<500, <500	61.5, 82.4
M	GC/MS	794, 619	1400, 1080	834, 659	170, 64.7	<50, <50	217, 157	419, 237	91.3, 70.3	<100, <100	104, 81.8
O		284, 299	157, 168	301, 316	38.8, 22.2	<20, <20	17.6, 23.1	46.0, 50.3	<10, <10	<1000, <1000	23.1, 23.9
R		493, 517	375, 354	555, 579	30.0, 32.7	<50, <50	89.5, 80.8	165, 154	20.4, 27.6	<100, <100	80.3, 69.0
S		455, 421	300, 273	499, 453	24.2, 18.7	<500, <500 ^{*2}	<50, <50	119, 157	<50, <50		<50, <50
T		582, 704	371, 772	668, 828	30.0, 70.4	<20, <20	<100, 105	148, 406	40.3, 48.9	<500, <500	<50, 60.8
U		712, 782	659, 757	806, 972	130, 151	<250, <250	124, 147	288, 373	59.4, 48.3	<1000, <1000	<250, <250
V		946, 841	659, 551	1030, 912	114, 94.3	<200, <200	141, 97.0	334, 256	64.3, <50		<200, <200
有効データ数		20	20	21	21	^{*3}	17	20	14	6	15
平均値 (ng/mL)		650	561	702	71.9	^{*3}	99.2	231	49.0	22.4	86.0
RSD _r (%)		14.3	24.2	18.1	38.2	^{*3}	23.5	32.7	26.8	18.4	11.2
RSD _R (%)		27.3	44.7	28.7	60.0	^{*3}	42.6	41.4	42.4	43.2	38.6
PRSD _R (%)		17.1	17.4	16.9	22.0	^{*3}	22.0	19.9	22.0	22.0	22.0
HorRat (r)		0.8	1.4	1.1	1.7	^{*3}	1.1	1.6	1.2	0.8	0.5
HorRat (R)		1.6	2.6	1.7	2.7	^{*3}	1.9	2.1	1.9	2.0	1.8
外れ値数 (率)		0/20 (0%)	0/20 (0%)	0/21 (0%)	3/21 (14.3%)	^{*3}	0/17 (0%)	0/20 (0%)	0/14 (7.1%)	1/6 (16.7%)	0/15 (0%)

RSD_r : 併行精度, RSD_R : 室間再現精度, PRSD_R : 相対標準偏差の予測値, HorRat (r) : RSD_r/PRSD_R, HorRat (R) : RSD_R/PRSD_R

^{*1} : 参考値

^{*2} : ピーク誤認の可能性が高いため解析から除外

^{*3} : 材質中含有量が定量下限未満のため解析せず

^{*c} : コクラン検定 (危険率 < 1%) による外れ値, ^{*g} : グラブス検定 (危険率 < 1%) による外れ値

表20 試験室間共同試験における定量値及び解析結果 (溶出試験条件7: PVDC、90 30分間、4%酢酸)

試験 機関	試験法	溶出量 (ng/mL)									
		DMP ¹	DPS	BZP	ATBC	TBPS ²	Octocrylene ¹	DEHA	Santonox	BNX 1035 ²	Irganox 1076
A	LC/MS/MS	1830, 824	23800, 23300	17100, 17100	1200, 1300	335, 366	<10, <10	20.3, 20.5	594, 628	<10, <10	15.7, 24.3
E			18100, 17100	13500, 13000	1870, 1760	367, 329		<10, <10	978, 923	<10, <10	<10, <10
F		706, 502	25100, 24700	17800, 17600	854, 787	283, 271	<10, <10	<20, <20	438, 371	<20, <20	<20, <20
G		821, 2060	20400, 18600	13000, 9700	965, 761	282, 219	<10, <10	<10, <10	452, 360	<10, <10	<100, <100
H		449, 361	16800, 15700	12200, 10500	1000, 936	293, 299	<10, <10	30.4, 21.9	624, 426	20.8, <20	75.7, 58.2
I		2040, 867	14400, 14700	11100, 11400	970, 927	287, 282	<10, <10	37.7, 28.8	502, 479	22.6, 23.1	82.7, 78.9
L		1330, 1790	18100, 19600	12500, 13100	1310, 1130	310, 331	<10, <10	<20, <20	481, 557	<20, <20	38.4, 49.3
N		345, 323	17600, 17100	10800, 11400	1040, 995	314, 329	<10, <10	32.8, 42.8	594, 643	39.9, 58.4	67.9, 90.3
P		<50, 73.5	17800, 17700	18300, 14900	2120, 1990	482, 410	<5, <5	78.4, 92.6	794, 712	56.9, 69.4	99.9, 84.4
Q	574, 438	21600, 20300	12100, 10900	1300, 1520	120, 71.6	43.8, 27.1	84.9, 120	443, 411	<5, 7.98	9.49, 17.1	
B	GC/MS	<5000, <5000	20300, 19800	14900, 15100	5770, 5560 ⁹	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<5000, <5000	<10000, <10000	<5000, <5000
C		13500, 12900	7980, 9430	<1000, <1000	<5000, <5000		<1000, <1000	<1000, <1000	<100000, <100000	<50000, <50000	
D		18800, 17700	13100, 12900	2610, 2500	2500, 1730 ^c		<1000, 29200	1730, 1330	<100000, <100000	<2000, <2000	
J		1120, 668	16700, 16900	12800, 12900	1440, 1410	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<500, <500	<50000, <50000	<5000, <5000
K		<5000, <5000	21700, 21200	14200, 14600	<5000, <5000	<5000, <5000	<20000, <20000	<5000, <5000	<10000, <10000	<50000, <50000	<5000, <5000
M		<5000, <5000	8970, 9110	5090, 5100	<1000, <1000	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<5000, <5000	<10000, <10000	<5000, <5000
O		1230, 1880	16700, 18000	12500, 14000	1620, 1690	<5000, <5000	<1000, <1000	<1000, <1000	<2000, <2000	<10000, <10000	<1000, <1000
R		<1000, <1000	21000, 19500	12700, 12400	1210, 4960 ^c	<10000, <10000	<5000, <5000	<1000, <1000	<2000, <2000	<20000, <20000	<10000, <10000
S		<5000, <5000	14800, 13700	9640, 8150	<1000, <1000	<10000, <10000 ³	<5000, <5000	<1000, <1000	<1000, <1000		<10000, <10000
T			15300, 16000	10900, 10700	<2000, <2000	<5000, <5000		<1000, <1000	<2000, <2000	<50000, <50000	<10000, <10000
U		790, 828	15400, 14700	12300, 11000	<1000, <1000	<25000, <25000	<2500, <2500	<2500, <2500	<1000, <1000	<100000, <100000	<10000, <10000
V		<1000, 1310	17200, 17800	13500, 14000	<2000, 2030	<20000, <20000	<10000, <10000	<1000, <1000	<5000, <5000		<20000, <20000
有効データ数			22	22	15	11		6	11	3	7
平均値 (ng/mL)		17,731	12,452	1,385	299		50.9	658	⁴	56.6	
RSD _r (%)		3.7	7.3	6.2	9.1		23.3	15.6	⁴	17.1	
RSD _R (%)		20.0	23.5	37.6	30.6		69.3	51.7	⁴	56.4	
PRSD _R (%)		10.4	10.9	15.2	19.2		22.0	17.0	⁴	22.0	
HorRat (r)		0.4	0.7	0.4	0.5		1.1	0.9	⁴	0.8	
HorRat (R)		1.9	2.1	2.5	1.6		3.2	3.0	⁴	2.6	
外れ値数 (率)		0/22 (0%)	0/22 (0%)	2/15 (13.3%)	1/11 (9.1%)		0/6 (0%)	0/11 (0%)	⁴	0/7 (0%)	

RSD_r : 併行精度、RSD_R : 室間再現精度、PRSD_R : 相対標準偏差の予測値、HorRat (r) : RSD_r/PRSD_R、HorRat (R) : RSD_R/PRSD_R

¹: 未配合

²: 参考値

³: ピーク誤認の可能性が高いため解析から除外

⁴: 有効データ数が少ないため解析せず

^c: コクラン検定 (危険率<1%) による外れ値、⁹: グラブス検定 (危険率<1%) による外れ値

表21 試験室間共同試験における定量値及び解析結果（溶出試験条件8：PP、120 30分間、水）

試験機関	試験法	溶出量 (ng/mL)									
		DMP	DPS	BZP	ATBC	TBPS ^{*1}	Octocrylene	DEHA	Santonox	BNX 1035 ^{*1}	Irganox 1076
A	LC/MS/MS	56800, 61400	67100, 71000	28100, 28000	1170, 1230	87.7, 79.4	88.5, 102	17.1, 17.3	449, 524	<10, <10	<10, <10
E		55900, 55500	63200, 63700	23600, 23900	1200, 1340	45.2, 44.6	11.4, 12.0	<10, <10	408, 427	<10, <10	<10, <10
F		55700, 58100	59900, 44000	29000, 30300	784, 742	116, 112	110, 114	<20, <20	578, 594	<20, <20	<20, <20
G		30000, 40400	36400, 59800	13900, 18300	1150, 1090	82.4, 63.0	113, 136	<10, 21.6	600, 689	<10, 64.1	<100, <100
H											
I		68600, 75500	76700, 88200	33200, 37600	1570, 1560	121, 123	112, 118	<10, <10	772, 824	<10, <10	<10, <10
L		59700, 64200	75900, 79900	24500, 27600	1640, 1760	96.0, 122	192, 173	173, 176	534, 508	64.7, 21.1	<20, <20
N		55600, 57000	64500, 65800	25700, 25900	1680, 1750	131, 132	191, 210	25.4, 29.3	1080, 1130	70.1, 89.4	<10, 12.6
P		58100, 60700	72200, 74700	32700, 35200	1570, 2190 ^{*c}	107, 97.6	129, 115	143, 58.2	664, 746	22.9, 10.7	2.27, <1
Q	42200, 38400	68400, 62400	15000, 14400	1160, 1140	<20, <20	115, 120	157, 55.8	400, 407	46.7, 50.0	14.3, 10.5	
B	GC/MS										
C		55600, 55000	64200, 63100	26100, 26900	1630, 1540	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<1000, <1000	<100000, <100000	<50000, <50000
D											
J		47800, 44700	57500, 52400	22000, 21900	1250, 1340	<5000, <5000	<2000, <2000	<500, <500	<500, <500	<50000, <50000	<5000, <5000
K											
M		33500, 36900	40900, 45800	14100, 16500	<1000, <1000	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<5000, <5000	<10000, <10000	<5000, <5000
O		49200, 53800	59300, 61400	25500, 28000	1030, 1040	8530, <5000	<500, <500	<2500, <2500	<1000, <1000	<5000, <5000	<500, <500
R		57100, 64700	61400, 75900	26300, 29900	<1000, 1220	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000	<2000, <2000	<10000, <10000	<5000, <5000
S		54000, 43900	67900, 60500	20500, 18600	<5000, <5000	<50000, <50000 ^{*2}	<5000, <5000	<5000, <5000	<1000, <1000		<10000, <10000
T		58300, 54900	67600, 67200	29200, 28100	1630, 1630	<2000, <2000	<50000, <50000	<1000, <1000	<2000, <2000	<50000, <50000	<10000, <10000
U	58100, 54400	63700, 59400	28800, 28000	2090, <1000	<25000, <25000	<2500, <2500	<10000, <10000	<2500, <2500	<100000, <100000	<10000, <10000	
V	60000, 58700	63000, 61000	27900, 28000	<2000, <2000	<20000, <20000	<10000, <10000	<1000, <1000	<5000, <5000		<20000, <20000	
有効データ数		18	18	18	13	8	9	5	9	4	1
平均値 (ng/mL)		53,733	63,500	25,367	1,336	97.5	120	85.2	630	^{*3}	^{*3}
RSD _r (%)		6.6	9.6	6.2	3.9	9.0	8.1	49.0	6.1	^{*3}	^{*3}
RSD _R (%)		18.3	16.8	23.6	22.8	30.1	44.9	83.2	35.4	^{*3}	^{*3}
PRSD _R (%)		8.8	8.6	9.8	15.3	22.0	22.0	22.0	17.1	^{*3}	^{*3}
HorRat (r)		0.8	1.1	0.6	<u>0.3</u>	0.4	0.4	2.2	0.4	^{*3}	^{*3}
HorRat (R)		2.1	2.0	2.4	1.5	1.4	2.0	3.8	2.1	^{*3}	^{*3}
外れ値数 (率)		0/18 (0%)	0/18 (0%)	0/18 (0%)	1/13 (7.7%)	0/8 (0%)	0/9 (0%)	0/5 (0%)	0/9 (0%)	^{*3}	^{*3}

RSD_r : 併行精度、RSD_R : 室間再現精度、PRSD_R : 相対標準偏差の予測値、HorRat (r) : RSD_r/PRSD_R、HorRat (R) : RSD_R/PRSD_R

*1 : 参考値

*2 : ピーク誤認の可能性が高いため解析から除外

*3 : 有効データ数が少ないため解析せず

*c : コ克蘭検定 (危険率 < 1%) による外れ値、*9 : グラブス検定 (危険率 < 1%) による外れ値

5) 溶出試験の総合的な精度検証

溶出条件、物質、測定装置ごとの結果の比較

試験室間共同試験における結果一覧を表 22 に示した。全般的に、HorRat (r) は基準を満たしたものが多かったが、HorRat (R) 基準を超過したものが多かった。そのため、溶出試験は併行精度については概ね問題はないが、室間再現精度には問題があり、定量値が試験機関によって異なる場合があることが示唆された。今回の溶出試験で定量値がばらつく主な要因として、検体中の測定対象物の均質性、試験溶液の調製操作（主に溶出操作時の温度・時間による影響）、定量操作の 3 点が挙げられる。このうち、併行精度と室間再現精度の両方に同様の影響を与える。併行精度は試験機関ごとに装置や SOP が異なるため、併行精度よりも室間再現精度に大きな影響を与えやすい。また、室間再現精度も試験機関ごとに装置や分析法が異なるため、併行精度だけでなく室間再現精度にも影響を与える。今回の結果では、HorRat (r) と比べて、HorRat (R) で基準を超過したものが多かったことから、各試験機関における試験溶液の調製操作の差や定量操作の差が定量値のばらつきに関与していると考えられた。

溶出条件ごとにみると、全ての物質について HorRat (R) 値が基準内となったのは条件 2 (HIPS、40 10 日間、50%EtOH) のみであり、その他の条件では約半分以上の物質が基準を超過した。条件 2 で結果が良好だった原因として、溶出時間が 10 日と全条件の中で最も長いことから、溶出量が平衡に達し、機関間の溶出量のばらつきが小さくなった可能性が考えられた。条件 5 (軟質 PVC、60 16 時間、95%EtOH) では全般的に溶出量が高かったこともあり、全ての物質が HorRat (R) の基準を満たさなかった。HorRat 値を求める際に用いる PRSD_R は、経験則からの値であり、濃度（溶出量）が高いほど小さくなる。一方、条

件 5 の RSD_R は他条件と同じであったことから、基準を超える結果となった。これらの結果より、定量操作よりも溶出操作に由来するばらつきが大きいことが示唆された。外れ値率は溶出条件 3 (HDPE、60 30 分間、20%EtOH) 及び条件 4 (硬質 PVC、60 90 分間、イソオクタン) で約 7% と、他条件に比べて高かったが、いずれも機関 A の結果が占める割合が多く、溶出条件によるものではなく、機関 A の操作によるものと考えられた。

物質ごとにみると、HorRat (r) が基準を超過した割合は 0~25.0% で、特に物質による傾向は見られなかった。一方、HorRat (R) が基準を超過した割合は 16.7~75.0% であり、ATBC 及び DEHA は 70% 以上の割合で基準を満たさず、機関間のばらつきが大きいと判定された。ATBC は外れ値率も 9.3% と高く、特に食品擬似溶媒にイソオクタンを用いた条件 4 及び 6 において LC/MS/MS で測定した結果に外れ値が散見された (表 17 及び 19)。そのため、イソオクタンを食品擬似溶媒とした試験溶液を LC/MS/MS で測定する場合は使用する装置に合うよう条件設定を慎重に行う必要があると考えられた。

DEHA の外れ値率は 1.7% と低かった。装置別に HorRat 値が基準を超過した割合を表 23 に示した。DEHA の HorRat (R) は LC/MS/MS において基準を超過する割合が高くなった。DEHA 定量操作において環境中からの汚染を受けやすく、LC/MS/MS 分析においては移動相由来のブランクの影響を軽減するためにリテンションギャップ法を用いたのが 4 機関、DEHA のみ移動相 B を用いたアイソクラティック法により分析したのが 3 機関、その他が 3 機関と定量法が多岐に及んだ。このことが各機関の定量値に差を生じさせたため、HorRat (R) が高くなったと推測された。一方、DMP、DPS、BZP 及び ATBC では測定法による差は見られなかった。TBPS、Octocrylene、DEHA、Santonox、BNX 1035 及び Irganox 1076

表22 試験室間共同試験における結果一覧

条件No.	試料材質	溶出条件	浸出用液	DMP	DPS	BZP	ATBC	TBPS ^{*1}	Octocrylene	DEHA	Santonox	BNX 1035 ^{*1}	Irganox 1076	全体
1	PA	20 ±2 2日間 95%EtOH	平均値 (ng/mL)	21,373	36,139	41,879	^{*3}	^{*3}	11,482	11,517	8,423	4,370	3,049	
			HorRat (r)	1.2	1.3	1.5	^{*3}	^{*3}	0.9	1.4	1.0	0.8	1.1	2/8 (25.0%) ^{*6}
			HorRat (R)	2.0	2.2	2.1	^{*3}	^{*3}	1.9	1.8	2.0	1.9	2.5	3/8 (37.5%) ^{*7}
			外れ値数 (率) ^{*2}	0/22 (0%)	0/22 (0%)	0/22 (0%)	^{*3}	^{*3}	0/22 (0%)	0/22 (0%)	0/22 (0%)	0/19 (0%)	1/22 (4.5%)	1/173 (0.58%) ^{*2}
2	HIPS	40 ±2 10日間 50%EtOH	平均値 (ng/mL)	2,875	1,650	2,769	427	360	378	788	242	194	78.6	
			HorRat (r)	1.6	1.3	1.5	1.0	0.8	0.9	0.9	0.8	0.8	0.3	2/10 (20.0%) ^{*6}
			HorRat (R)	1.7	1.5	1.5	1.0	0.8	0.9	1.4	1.1	0.8	1.7	0/10 (0%) ^{*7}
			外れ値数 (率) ^{*2}	0/15 (0%)	0/16 (0%)	1/14 (7.1%)	0/10 (0%)	1/10 (10.0%)	0/9 (0%)	0/11 (0%)	0/9 (0%)	0/9 (0%)	0/9 (0%)	2/112 (1.8%) ^{*2}
3	HDPE	60 ±3 30分間 20%EtOH	平均値 (ng/mL)	7,255	15,055	7,638	1,431	212	249	23.3	476	^{*4}	^{*4}	
			HorRat (r)	1.0	0.7	0.9	0.3	0.2	0.3	0.4	0.2	^{*4}	^{*4}	0/10 (0%) ^{*6}
			HorRat (R)	1.3	1.5	1.1	2.3	0.7	2.5	2.9	2.2	^{*4}	^{*4}	4/8 (50.0%) ^{*7}
			外れ値数 (率) ^{*2}	1/21 (4.7%)	0/22 (0%)	1/21 (4.8%)	1/15 (6.7%)	2/10 (20.0%)	0/10 (0%)	1/8 (12.5%)	2/12 (16.7%)	^{*4}	^{*4}	8/119 (6.7%) ^{*2}
4	硬質PVC	60 ±3 90分間 イソオクタン	平均値 (ng/mL)	537	319	545	111	138	85.1	234	40.2	72.2	68.6	
			HorRat (r)	0.4	0.5	0.4	0.9	0.5	0.4	0.7	0.6	0.6	0.7	0/10 (0%) ^{*6}
			HorRat (R)	1.7	1.7	1.6	2.1	1.6	1.8	2.3	1.8	4.0	2.3	4/10 (40.0%) ^{*7}
			外れ値数 (率) ^{*2}	1/22 (4.5%)	1/22 (4.5%)	1/22 (4.5%)	4/22 (18.2%)	1/20 (5.0%)	1/20 (5.0%)	1/22 (4.5%)	1/14 (7.1%)	0/7 (0%)	2/15 (13.3%)	13/186 (7.0%) ^{*2}
5	軟質PVC	60 ±3 16時間 95%EtOH	平均値 (ng/mL)	185,818	238,943	208,966	2,375,045	165,427	^{*5}	218,750	42,971	47,426	76,263	
			HorRat (r)	1.0	0.7	0.8	1.3	1.0	^{*5}	0.9	1.4	0.8	1.2	0/9 (0%) ^{*6}
			HorRat (R)	2.5	2.6	2.7	5.5	2.7	^{*5}	2.8	2.9	4.3	4.0	9/9 (100%) ^{*7}
			外れ値数 (率) ^{*2}	0/22 (0%)	0/22 (0%)	0/22 (0%)	0/22 (0%)	0/22 (0%)	^{*5}	0/22 (0%)	1/22 (4.5%)	1/20 (5.0%)	0/22 (0%)	2/196 (1.0%) ^{*2}
6	PET	60 ±3 2日間 イソオクタン	平均値 (ng/mL)	650	561	702	71.9	^{*3}	99.2	231	49.0	22.4	86.0	
			HorRat (r)	0.8	1.4	1.1	1.7	^{*3}	1.1	1.6	1.2	0.8	0.5	3/9 (33.3%) ^{*6}
			HorRat (R)	1.6	2.6	1.7	2.7	^{*3}	1.9	2.1	1.9	2.0	1.8	3/9 (33.3%) ^{*7}
			外れ値数 (率) ^{*2}	0/20 (0%)	0/20 (0%)	0/21 (0%)	3/21 (14.3%)	^{*3}	0/17 (0%)	0/20 (0%)	0/14 (0%)	1/6 (16.7%)	0/15 (0%)	4/154 (2.6%) ^{*2}
7	PVDC	90 ±5 30分間 4%酢酸	平均値 (ng/mL)	^{*5}	17,731	12,452	1,385	299	^{*5}	50.9	658	^{*4}	56.6	
			HorRat (r)	^{*5}	0.4	0.7	0.4	0.5	^{*5}	1.1	0.9	^{*4}	0.8	0/7 (0%) ^{*6}
			HorRat (R)	^{*5}	1.9	2.1	2.5	1.6	^{*5}	3.2	3.0	^{*4}	2.6	5/7 (71.4%) ^{*7}
			外れ値数 (率) ^{*2}	^{*5}	0/22 (0%)	0/22 (0%)	2/15 (13.3%)	1/11 (9.1%)	^{*5}	0/6 (0%)	0/11 (0%)	^{*4}	0/7 (0%)	3/94 (3.2%) ^{*2}
8	PP	120 ±5 30分間 水	平均値 (ng/mL)	53,733	63,500	25,367	1,336	97	120	85	630	^{*4}	^{*4}	
			HorRat (r)	0.8	1.1	0.6	0.3	0.4	0.4	2.2	0.4	^{*4}	^{*4}	1/8 (12.5%) ^{*6}
			HorRat (R)	2.1	2.0	2.4	1.5	1.4	2.0	3.8	2.1	^{*4}	^{*4}	4/8 (50.0%) ^{*7}
			外れ値数 (率) ^{*2}	0/18 (0%)	0/18 (0%)	0/18 (0%)	1/13 (7.7%)	0/8 (0%)	0/9 (0%)	0/5 (0%)	0/9 (0%)	^{*4}	^{*4}	1/98 (1.0%) ^{*2}
全体			HorRat (r) > 1.3	1/7 (14.3%)	1/8 (12.5%)	2/8 (25.0%)	1/7 (14.2%)	0/6 (0%)	0/6 (0%)	2/8 (25.0%)	0/8 (0%)	0/5 (0%)	0/6 (0%)	
			HorRat (R) > 2	2/7 (28.6%)	3/8 (37.5%)	4/8 (50.0%)	5/7 (71.4%)	1/6 (16.7%)	1/6 (16.7%)	6/8 (75.0%)	4/8 (50.0%)	2/5 (40.0%)	4/6 (66.7%)	
			外れ値数 (率) ^{*2}	2/140 (1.4%)	1/164 (0.61%)	3/162 (1.9%)	11/118 (9.3%)	6/80 (7.5%)	1/87 (1.1%)	2/116 (1.7%)	4/113 (3.5%)	2/61 (3.3%)	2/90 (2.2%)	

RSD_r : 併行精度、RSD_R : 室間再現精度、HorRat (r) : RSD_r/PRSD_R、HorRat (R) : RSD_R/PRSD_R

*1: 参考値、*2: 外れ値、コクラン検定またはグラフ検定における異常値 (危険率 < 1%)、*3: 材質中含有量が定量下限未満のため解析せず、*4: 有効データ数が少ないため解析せず、*5: 未配合

*6: HorRat (r) > 1.3となった機関数及び割合、*7: HorRat (R) > 2となった機関数及び割合

表23 各物質においてHorRat値が基準を超えた割合（装置別）

	HorRat (r)*		HorRat (R)**	
	LC/MS/MS	GC/MS	LC/MS/MS	GC/MS
DMP	0/7 (0%)	1/7 (14%)	2/7 (29%)	2/7 (29%)
DPS	1/8 (13%)	0/8 (0%)	2/8 (25%)	2/8 (25%)
BZP	1/8 (13%)	1/8 (13%)	3/8 (38%)	3/8 (38%)
ATBC	2/7 (29%)	1/5 (20%)	5/7 (71%)	4/5 (80%)
TBPS	0/6 (0%)	0/2 (0%)	1/6 (17%)	1/2 (50%)
Octocrylene	0/6 (0%)	0/3 (0%)	2/6 (33%)	1/3 (33%)
DEHA	2/8 (25%)	1/4 (25%)	5/8 (63%)	1/4 (25%)
Santonox	1/8 (13%)	1/4 (25%)	5/8 (63%)	1/4 (25%)
BNX1035	0/5 (0%)	0/2 (0%)	2/5 (40%)	2/2 (100%)
Irganox1076	1/6 (17%)	0/4 (0%)	3/6 (50%)	3/4 (75%)

*: HorRat (r) > 1.3となった機関数及び割合、**: HorRat (R) > 2となった機関数及び割合

は GC/MS を用いた際に多くの機関が定量下限値未滿となり、HorRat 値が算出できたケースが少なかったことから測定装置間の比較は困難であった。

定量値別の RSD_r、RSD_R 及び HorRat 値

定量値別の RSD_r、RSD_R、HorRat (r) 及び HorRat (R) を表 24 に示した。RSD_r は定量値が高くなるほど小さくなる傾向を示し、最も定量値の高い区分ではすべて 10% 未滿となった。HorRat (r) も最も定量値が高い区分では基準を満たさない割合が 0% と最も低く、高濃度では精度よく定量することが可能であった。一方、RSD_R については、定量値が高い区分では低い区分と比べて小さくなったが、15 ~ 35% 程度と大きな改善はみられなかった。そのため、HorRat (R) は最も溶出量が高い区分ではすべてが基準を満たさない結果となった。このことから、室間再現精度と定量値はあまり関連せず、溶出量が多い試料であっても試験機関間の溶出操作等に由来するばらつきは小さくならないことが判明した。

今後の検討課題

今回実施した溶出試験の試験室間共同試験において、HorRat (r) は基準を満たしたものが多かったが、HorRat (R) は基準を超過したものが多かった。すなわち、単一試験室で行うには精度は概ね確保されるが、試験室間の精度には問題があった。この原因としては、試験溶液の調製操作や定量操作が関与していると考えられたが、主には試験機関間における溶出操作時の温度や時間管理等の試験溶液の調製操作の違いによるものと考えられた。

これまで器具・容器包装にかかわる様々な試験室間共同試験を実施してきた。その中で機器分析で定量する溶出試験項目として、合成樹脂製器具・容器包装のカドミウム及び鉛の溶出試験⁵⁾、PET 製器具・容器包装のアンチモン及びゲルマニウム溶出試験⁶⁾、ナイロン製器具・容器包装のカプロラクタム試験⁷⁾等を実施しており、いずれの試験においても概ね良好な性能が得られている。しかし、いずれも浸出用液に標準物質を添加した溶液を

表24 定量値別のRSD_r, RSD_R及びHorRat値

平均値 (ng/mL)	n数	RSD _r (%)	RSD _R (%)	HorRat				
				(r)	1.3を超えたケース	(R)	2を超えたケース	
10 ~	100	14	6.6 ~ 49	30 ~ 88	0.3 ~ 2.2	14%	1.4 ~ 4.0	50%
100 ~	1,000	24	3.6 ~ 33	14 ~ 52	0.2 ~ 1.6	8%	0.7 ~ 3.0	33%
1,000 ~	10,000	11	3.9 ~ 22	13 ~ 38	0.3 ~ 1.6	18%	1.1 ~ 2.6	27%
10,000 ~	100,000	14	3.7 ~ 16	16 ~ 38	0.4 ~ 1.5	14%	1.5 ~ 4.3	57%
100,000 ~	1,000,000	6	5.1 ~ 8.1	18 ~ 32	0.7 ~ 1.3	0%	2.5 ~ 5.5	100%

配布して試験室間共同試験を実施しているため、溶出試験操作のばらつきは性能評価に含まれていない。一方、今回の試験室間共同試験では、対象物質を含有する試験片を検体として配布して各機関が溶出試験を実施したため、結果のばらつきには、検体中の測定対象物の均質性、試験溶液の調製操作（溶出試験操作）、定量操作に由来するばらつきが含まれる。過去に実施されたゴム手袋を用いて各機関で溶出試験を行い、亜鉛の溶出量（1 ~ 10 µg/mL 程度）を測定した試験室間共同試験⁸⁾においては、RSD_Rが10.3 ~ 21.3%であった。亜鉛の定量操作のRSD_Rは2.5 ~ 4.4%と極めて小さく、溶出操作に由来するばらつきは、主に検体の亜鉛含有量のばらつき（RSD：3.7 ~ 8.3%）に由来するものとされた。今回用いた検体中の各物質の含有量のRSDは概ね10%以下であり、上記のゴム手袋と大きくは変わらなかった。一方、今回の試験室間共同試験における溶出量のRSD_Rは13.4 ~ 38.4%であり、溶出時間の幅が広く食品擬似溶媒も多種であったため、ゴム手袋の溶出試験と比べて大きかった。

今回の試験室間共同試験では、溶出操作に用いる容器を指定し、加温方法についても指示したため、その他の指定していない細かい操作がばらつきの原因となった可能性が高いと考えられた。また、定量操作に由来するばらつきについては、定量値が数 ng/mL から数

千 µg/mL まで非常に濃度範囲が広く、多段階の希釈が必要となったことから、操作が煩雑になったことや、溶出量が高い試験溶液の分析後にはMSの感度変動が起きた可能性が高く、今回の試験では全機関が内標準物質を用いずに絶対検量線法を用いていたことから、正確に定量できなかった可能性も示唆された。

今後、十分な精度を有する溶出試験法を確立するために、試験室間におけるばらつきの具体的な要因を解明していく必要がある。

D. 結論

溶出試験は器具・容器包装の規格適合性や安全性を確認するうえで重要な試験法であるが、溶出操作から定量までを含めた試験全体の試験室間共同試験はほとんど実施されていない。そこで、8種類の合成樹脂を用いて試験室間共同試験を行い溶出試験全体の精度を検証した。その結果、HorRat(r)は大部分が基準を満たしたが、HorRat(R)は基準を超過したものが多かった。そのため、単一試験室で行うには精度は概ね確保されるが、試験室間の精度には問題があった。この主な原因としては、試験機関間における溶出操作時の温度や時間管理等の試験溶液の調製操作の違いによるものと考えられた。今後、試験室間におけるばらつきの具体的な要因を解明し、十分な精度を有する溶出試験法を確立する必要がある。

E. 参考文献

- 1) ISO 5725-2 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results – Part 2 : Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method (1994)
- 2) JIS Z 8402-2、測定方法及び測定結果の精確さ(真度及び精度) - 第2部:標準測定方法の併行精度及び再現精度を求めるための基本的な方法 (1999)
- 3) Thompson, M., Recent trends in inter-laboratory precision at ppb and sub-ppb concentrations in relation to fitness purpose criteria in proficiency testing. *Analyst*, 125, 385-386 (2000)
- 4) 藪部博則ら:ポリスチレン製器具・容器包装における揮発性物質試験の試験室間共同試験, *食品衛生学雑誌*, 57, 169-178 (2016)
- 5) FAO/WHO. “Guidelines on Analytical Terminology (CAC/GL72-2009) ”.
- 6) 六鹿元雄ら:器具・容器包装におけるカドミウムおよび鉛溶出試験の試験室間共同試験, *食品衛生学雑誌*, 55, 117-134 (2014)
- 7) 村上 亮ら:ポリエチレンテレフタレート製器具・容器包装におけるアンチモンおよびゲルマニウム溶出試験の試験室間共同試験, *食品衛生学雑誌*, 56, 57-67 (2015)
- 8) 渡辺一成ら:ナイロン製器具・容器包装におけるカプロラクタム試験の試験室間共同試験, *食品衛生学雑誌*, 57, 222-229 (2016)
- 9) Mutsuga, M., Abe Y., Yamaguchi M., Sato K., Interlaboratory study on migration tests for food contact material. ILSI Europe’s 6th International Symposium on Food Packaging, Spain, Barcelona (November 16-18, 2016)

