

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）

総合研究報告書

食品衛生検査を実施する試験所における品質保証システムに関する研究

研究代表者 渡辺 卓穂 一般財団法人食品薬品安全センター 秦野研究所 部長

研究要旨

厚生労働省は、食品の安全の担保と向上に加え健康危害リスクを管理することを目的に、有害物質等の上限濃度を規定した食品規格を策定し、その実効のために検査を実施する。検査での誤判定を避けるために、各試験所による分析値の品質保証が必須である。誤判定の回避は食品貿易上も重要であり、各国間での整合がCodex委員会等を通じて求められている。

本研究では、分析値の品質保証に関する取組みの指針となる業務管理要領を改訂し、品質保証に組み込まれる要素である新たな技能試験プログラムを開発する。業務管理要領は、平成8年の通知後抜本的な改訂がされていない。その間、基礎とされた国際的な品質保証の規格(当時、ISO Guide 25)は3回の改訂を重ね、現版はISO/IEC17025-2017である。そのため、現在の業務管理要領は国際的な品質保証への要求と大きく乖離しており国際整合を図るため、ISO/IEC17025の最新版を基礎とする改訂を検討する。また、改訂された業務管理要領が我が国の試験所における品質保証にどのような影響を与えるかを検証する。技能試験プログラムは、検査される全ての分析項目に対し開発されているのが理想であるが、困難さのため一部の分析項目しか開発されていない。この現実を踏まえ、新規技能試験プログラムを開発すると共に既存のプログラムの改善を図る。また、パイロットスタディにより実効性を検証し、新規プログラムとしての導入を検討した。そこで、平成29年度から令和元年度までの3年間に実施した以下の5研究課題、1．国際整合性を踏まえた業務管理要領案の開発に関する研究（渡邊研究分担）、2．ISO/IEC 17025認定取得に向けた試験所の検討に関する研究（石井研究分担）、3．既存技能試験プログラムの改善及び新規技能試験プログラムの導入に関する研究（渡辺研究分担）、4．新規技能試験プログラムの開発及び統計学的評価に関する研究（松田研究分担）、5．新規技能試験プログラム用試料の開発に関する研究（井部研究分担）の5課題について実施した。

研究分担者名 = 渡邊敬浩（国立医薬品食品衛生研究所室長）、石井里枝（埼玉衛生研究所副所長）、渡辺卓穂（（一財）食品薬品安全センター秦野研究所公益事業部長）、松田

りえ子（国立医薬品食品衛生研究所客員研究員）、井部明広（実践女子大学教授）

A. 研究目的

厚生労働省は、食品の安全の担保と向上に加え健康危害リスクを管理すること目的に、有害物質等の上限濃度を規定した食品規格を策定し、その実効のために検査を実施する。検査においては、誤判定を避けるために、各試験所による分析値の品質保証が必須である。誤判定の回避は食品貿易上も重要であり、輸出入国間での係争を回避するためにも各国間での整合がCodex委員会等を通じて求められている。

本研究では、分析値の品質保証に関する取組みの指針となる業務管理要領を改訂する。また、品質保証に組み込まれる要素である技能試験プログラムを新たに開発する。業務管理要領は、平成8年の通知後抜本的な改訂がされていない。その間、基礎とされた国際的な品質保証の規格(当時、ISO Guide 25)は3回の改訂を重ね、現版はISO/IEC17025-2017である。そのため、現在の業務管理要領は国際的な品質保証への要求と大きく乖離しており国際整合を図るためにも、ISO/IEC17025の最新版を基礎とする改訂を検討する。また、改訂された業務管理要領が我が国の試験所における品質保証にどのような影響を与えるか、ISO/IEC 17025による認定取得に向けた試験所の課題を精査することによって、実行可能性も含め検証する。技能試験プログラムは、検査される全ての分析項目に対し開発されていることが理想であるが、困難さのため一部の分析項目しか開発されていない。新規技能試験プログラムの開発を困難にしている大きな要因は、新規試料開発における技術的課題と少数データの統計的評価方法の不在にある。試料開発に関しては、貝毒及び動物用医薬品等を分析項目とする

新規試料を開発する。さらに粉体工学技術を導入し、保存安定性や均質性に優れた試料の開発も検討し、学術的にも有益な成果を得る。少数データの評価を可能にする新たな統計的評価方法の構築を検討した。上記2つに大別される研究は、厚生労働省によるリスク管理をより堅実なものとし、健康危害の未然防止や食品貿易時の係争回避に直結する成果が期待されるため、必要かつ早急に着手すべきであり、当研究班の目的である。

B. 研究方法

1 国際整合性を踏まえた業務管理要領案の開発に関する研究(渡邊研究分担)

業務管理要領の改定案(以下、業務管理要領案とする)を開発するに当たり、まず、食品衛生法(以下、法とする)及び、食品衛生法施行規則(以下、施行規則とする)を調べ、法の規定する検査(以下、検査とする)及び、その実施施設(あるいは組織)となる試験所について整理した。

ISO/IEC 17025-2005; General requirements for the competence of testing and calibration laboratories (JIS Q 17025:2005; 試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項)を調べ、国際的に認められる試験所に必要とされる能力について整理し、特に検査を実施する試験所に必要とされる能力について抽出した。ISO/IEC 17025-2017についても調べ、2017年に行われた改定を業務管理要領案の作成においてどの様に考慮すべきか検討した。

試験所の能力への国際的な要求また、国際的に整合した用語の定義を、Codex委員会が発行するガイドライン(CXG 27; Guidelines for the assessment of the competence of testing laboratories involved in the import and export control of foods、CXG 70; Guidelines for settling disputes over analytical (test) results、CXG 72; Guideliens of analytical terminology、CXG 83;Principles for the use of samping and testing in international food trade等)を用いて調べた。

業務管理要領と呼称される文書(「登録検査機関における製品検査の業務管理について」「食品衛生検査施設における検査等の業務管理について」)を調べ、業務管理要領案の開発における現行業務管理要領の活用を検討した。

精度管理の一般ガイドラインの改定案(以下、内部品質管理ガイドラインとする)を開発するに当たり、整合させるべき国際的に認められた文書として、「Harmonized Guidelines for Internal Quality Control in Analytical Chemistry Laboratories」(Pure & Appl. Chem., vol. 67, No. 4, pp. 649-666, 1995)を選定した。また、CXG 65にも参照されているISO規格を含む各種文書を解析し、内部品質管理が基礎としている統計学的な原理を明らかにし、内部品質管理ガイドラインに示すべき内容について検討した。

食品と飼料を対象とする微生物試験の一般必要事項を示した国際規格(ISO 7218;

[Microbiology of food and animal feeding stuffs - General requirements and guidance for microbiological examinations])に含まれる内容を、微生物分析分野における内部品質管理の考え方の基礎とした。微生物分析分野における内部品質管理への取組を決める上で必要な方法論等の基礎とすべき文書は見つからなかった。そこで専門家の協力を得て、少なくとも科学的な誤りが無く、実行可能性が担保された内部品質管理に関する考え方や方法(若しくは方法論)を示すことを目的として検討した。内部品質管理ガイドラインに新たに含まれることとなった、微生物分析分野における取組内容の一部は、食品衛生検査指針・微生物編(2018年)5章「精度管理」(pp49-59)と整合している。

2 ISO/IEC 17025 認定取得に向けた試験所の検討に関する研究(石井研究分担)

2.1 業務管理に関するアンケート調査

地方自治体の食品衛生検査施設の業務管理の現状を把握することを目的として実施した。

2.1.1 調査対象施設

地方衛生研究所全国協議会の会員 82 機関及び本研究班の研究協力機関 1 機関(非会員)の合計 83 機関

2.1.2 調査方法

メールによりアンケートを配布し、メールにより回収した。

2.1.3 調査期間

平成 30 年 2 月 2 日 ~ 2 月 21 日

2.2 地方自治体試験所への ISO/IEC 17025 に準拠した業務管理の導入による品質保証

への影響、課題及び解決策の検討

アンケート調査結果、「食品衛生検査施設における検査等の業務管理要領」(平成9年1月16日衛食第8号) ISO/IEC 17025:2017及びガイドライン案を比較検討し、本研究事業の平成29年度成果として「食品衛生に関連した検査等を実施する試験所の能力の一般必要事項と分析結果の品質保証に関するガイドライン」(以下、「ガイドライン案」という。)(渡邊敬浩氏分担研究班)に沿って、地方自治体の食品衛生検査施設において業務管理を実施する際の課題やその解決策等を検討した。

2.3 信頼性確保部門責任者及び内部監査員等の効果的な養成講習会の実施方法及び実施内容の検討

令和2年2月6日、一般社団法人RMAの協力を得て、模擬内部監査員養成研修会を実施し、効果的な研修会の実施方法及び内容についての検討を行った。

2.4 品質マニュアル等の例示文書の作成

マネジメントシステムの導入に求められる要求事項と業務管理要領を比較し、異なる要素を明らかにすることにより、具体的な課題を抽出した。これらの検討から地方自治体の食品衛生検査施設においてガイドライン案に従った新たな品質保証に関する取組みを実施する場合の一助となるよう、これまで業務管理要領には規定されていなかった「マネジメントシステム」、「測定の不確かさの推定と評価」及び「測

定のトレーサビリティ」に関する以下の11種類のマニュアル及び手順書等の例示文書を作成し、問題点の整理を行った。

2.4.1 品質マニュアル

2.4.2 教育訓練に関する手順書

2.4.3 マネジメントレビューに関する手順書

2.4.4 内部監査に関する手順書

2.4.5 不確かさ評価標準作業書(トップダウン方式)

2.4.6 不確かさ評価標準作業書(ボトムアップ方式)

2.4.7 電子式非自動はかり(電子天びん)の内部校正標準作業書

2.4.8 電子式非自動はかり(電子天びん)の不確かさの評価標準作業書

2.4.9 電子式非自動はかり(電子天びん)の定期点検標準作業書

2.4.10 電子式非自動はかり(電子天びん)の日常点検標準作業書

2.4.11 実用標準分銅の内部校正(値付け)標準作業書

なお、文書の作成に当たっては、ISO/IEC 17025の認定を既に取得している公的機関及び民間機関から情報提供等の協力をいただいた。

2.5 パイロットスタディへの参加

2.5.1 第1回

農薬4種(クロルピリホス、ダイアジノン、フェニトロチオン及びマラチオン)を含む玄米試料2試料

平成29年10月3日~11月17日に研究協力機関16機関が参加。

2.5.2 第2回

農薬4種(クロルピリホス、ダイアジノン、フェニトロチオン及びマラチオン)を含む枝豆ペースト2試料

平成30年10月11日～11月22日に研究協力機関17機関が参加。

2.5.3 第3回

動物用医薬品3種(エンロフロキサシン、シプロフロキサシン及びセフトロフル)を含む豚筋肉1試料

平成30年12月6日～12月31日に研究協力機関が参加。

2.5.4 第4回

カドミウムを含む玄米(粉末)試料

令和元年10月8日～11月25日に研究協力機関8機関及び地方自治体検査機関11機関の合計19機関が参加。

3 既存技能試験プログラムの改善及び新規技能試験プログラムの導入に関する研究(渡辺研究分担)

3.1 残留農薬技能試験および重金属技能試験プログラムのパイロットスタディ:

平成29年度は、残留農薬検査用に初めて固体試料として、玄米を試料基材に用い、確立した調査試料の作製方法(平成26年～平成28年、厚生労働科学研究費補助金)により4種農薬(ダイアジノン、クロルピリホス、マラチオンおよびフェニトロチオン)を添加し濃度の異なる2種類の玄米試料を作製した。これらを用い、本研究の研究分担協力機関である公的検査機関16機関を対象に当該試料の技能試験用試料としての妥当性を確認するため、パイロットスタディとして室間共同試験を行った。

試料基材として、平成27年産の市販の玄

米(うるち米)を用い、標準品にはDr.Ehrenstorfer製のダイアジノン、クロルピリホス、マラチオンおよびフェニトロチオンを使用した。その他の試薬として和光純薬工業製の、蒸留水、アセトニトリル(高速液体クロマトグラフ用)、アセトン、ヘキサン(n-ヘキサン)、酢酸エチル(残留農薬・PCB試験用、濃縮300)、塩化ナトリウム、無水硫酸ナトリウム(試薬特級)を用いた。

調査試料作製用機器として、愛知電機製のロッキング・ミキサー(RM-10-3)、Retsch製の遠心粉砕機(ZM-1、スクリーン孔径1.0mm)および東京理化学器械製の減圧濃縮器を使用し、器材として、旭製作所製の2L容の粉体攪拌用フラスコおよび球形ガラスフィルター(G1およびG2タイプ)を用いた。試験溶液の抽出では、OMNI-International製のオムニミキサーおよび東京理化学器械製の減圧濃縮装置を使用した。試験溶液の測定は、アジレント・テクノロジー製のリン検出器付きガスクロマトグラフ(以下GC-FPD):Agilent 7890Aを用いて行った。GC-FPDによる測定には、カラムはDB-210(内径0.25mm、長さ30m、膜厚0.25 μ m)、キャリアーガスにはヘリウム、カラム流量は2.5mL/min、カラムの昇温条件は60 $^{\circ}$ Cで2分間保持し、その後毎分10 $^{\circ}$ Cで昇温し、200 $^{\circ}$ Cに到達後10分間保持することとした。注入口温度は250 $^{\circ}$ C、検出器温度は250 $^{\circ}$ Cとした。

試料基材には玄米(市販の玄米を予め遠心粉砕機で粉砕した玄米粉)を、浸漬溶媒にはアセトンを用い、農薬の添加濃度が異なる玄米試料A(以下、試料A)および玄米試料B(以下、試料B)の2種の調査試料を

作製した。粉体攪拌用フラスコにアセトン
を 690 mL とり、これに添加農薬混合標準
溶液 A (ダイアジノン 7.2 µg/mL、クロルピ
リホスおよびマラチオン 3.0 µg/mL、フェ
ニトロチオン 14.4 µg/mL、アセトン溶液)
10 mL を正確に加え、ロータリーエバポレ
ーターに取り付け、室温下、常圧で 5 分間
回転混合し、予め均質な浸漬用農薬混合標
準溶液 A を調製した。これに、玄米 600 g
を量り入れ、同様に 5 分間回転混合した後、
室温で遮光下 24 時間静置による浸漬を行
った。浸漬後、浸漬溶媒を留去し、内容物
をテフロンシート上に移し、厚さが均一に
なるように広げ、室温下で 5 日間乾燥した。
得られた乾燥試料全てをロッキング・ミキ
サー用混合容器 (10 L 容) に移し、ロッキ
ング・ミキサーを用いて回転・揺動混合し、
試料 A とした (溶媒留去後理論値：ダイア
ジノン 0.12 µg/g、クロルピリホスおよびマ
ラチオン 0.050 µg/g、フェニトロチオン
0.24 µg/g)。また、添加用農薬混合標準液 B
(ダイアジノン 3.0 µg/mL、クロルピリホス
およびマラチオン 7.2 µg/mL、フェニトロ
チオン 6.0 µg/mL、アセトン溶液) 10 mL
を正確に加え、ロータリーエバポレータ
ーに取り付け、室温下、常圧で 5 分間回転混
合し、予め均質な浸漬用農薬混合標準溶液
B を調製した。以下、試料 A と同様に操作
し、作製した試料を試料 B とした (溶媒留
去後理論値：ダイアジノン 0.050 µg/g、ク
ロルピリホスおよびマラチオン 0.12 µg/g、
フェニトロチオン 0.10 µg/g)。作製した試
料 A および B をそれぞれ分注し、調査試料
とした。なお、溶媒留去において、減圧濃
縮装置のロータリーエバポレーターに球形
ガラスフィルターを接続し、粉体の冷却部

への吸い込みを防止した。

作製した試料 A および B それぞれについ
て、均質性 (作製直後) および安定性確認
試験 (検査機関からのデータ回収後) を実
施した。試験は、「食品に残留する農薬、飼
料添加物又は動物用医薬品の成分である物
質の試験法」(農産物)(厚生労働省) を準用
し、個別試験法 (GC-FPD) または一斉試
験法 (GC/MS) を用いて行った。分析試料
は 10 容器とし、作製した調査試料全体から
代表となるように、作製数量を「10」で除
し、おおよそ得られた数の倍数ずつ系統的
に抽出した。均質性の確認は、Journal of
AOAC International, Vol. 76, No. 4,
926-940 (1993) の方法に従い、一元配置
分散分析 (F 検定) により評価した
(Microsoft Excel)。また、安定性の確認は、
均質性確認試験と同様の試験操作を行い、
均質性確認試験で得られた平均濃度に対
する割合 (%) で評価した。

個別試験法で用いた試験溶液の調製方法
は以下のとおりである。試料 10.0 g (1 容器
につき、n=2) を量りとり、水 20 mL を加
え 2 時間膨潤させた後、オムニミキサーを
用い、アセトン 100 mL で 1 回、更に 50 mL
で 2 回抽出した。抽出液を合わせ、40 °C
以下でアセトンを留去した。濃縮物に飽和
塩化ナトリウム溶液 100 mL を合わせ、こ
れにヘキサン 100 mL を加え振とうした。
ヘキサン層をとり、残った水層に酢酸エチ
ル/ヘキサン (1 : 4) 100 mL を加え振とう
後、酢酸エチル/ヘキサン (1 : 4) 層を先
のヘキサン層に合わせた。さらに、上記の操
作を 2 回繰り返した。得られた溶液に適量
の硫酸ナトリウム (無水) を加え、時々振
り混ぜながら 15 分間放置後、ろ過し、得ら

れたる液を 40 °C 以下で酢酸エチル/ヘキサンを留去した。残留物をアセトニトリル飽和ヘキサン 30 mL に溶解し、ヘキサン飽和アセトニトリル 30 mL を加えて振とうした。アセトニトリル層をとり、残ったヘキサン層にヘキサン飽和アセトニトリル 30 mL を加え、さらに上記の操作を 2 回繰り返す。アセトニトリル層を合わせた後、アセトニトリルを留去した。残留物にヘキサンを加え正確に 10 mL とし、試験溶液とした。また、定量はマトリックス非添加・絶対検量線により行った。別に、調査試料の作製に用いた試料基材 (ブランク試料) を試験溶液の調製と同様に操作して、ブランク試験溶液とした (試料 A および B について各 n=1)。試験溶液と同様に測定し、得られたクロマトグラム上に添加農薬の測定に影響を及ぼす妨害ピーク等がないことを確認した。

また、試料 A および B について、大川原化工機に粒度分布測定を依頼した。

残留農薬検査のパイロットスタディとして本研究の研究分担協力機関である公的機関 16 機関を対象にパイロットスタディ (以下、室間共同試験) を実施した。検査機関には試料 A および B を 1 個ずつ配付 [平成 29 年 10 月 3 日発送、ヤマト運輸 クール宅配便 (冷凍タイプ)] し、試料到着後の保管条件は冷凍 (約-15 °C ~ -30 °C) とした。試料処理および測定操作は各機関の方法で実施することとし、併行分析数を 5 とした。また、結果報告書、経過記録書およびアンケートを送付した。

データの解析は当財団が実施している食品衛生外部精度管理調査で採用している以下に述べる従来方式による手法を主に、

参考として、ロバスト方式、Horwitz 式および棄却検定による解析を行った。また、経過記録書およびアンケートについてもとりまとめ、解析を行った。

従来方式 (算術平均値および標準偏差を用いた評価方法) により以下のとおりに行った。各検査機関よりデータを回収後、データ・クリーニング (添加量の 1/10 以下および 10 倍以上の報告値を除外) を行い、この範囲外となる報告値および欠測値のある報告値 (5 個未満) については、以後の解析対象から除外した。次いで各機関間および機関内の変動を検査機関の回収率 (機関別平均値を添加濃度で除した百分率、%) および併行相対標準偏差 (RSD_r , %) で観察した後、機関別平均値について、基本統計量、順序統計量および正規確率プロットを作成することによりデータ分布を把握した。分布に極端な歪みや尖りが観察された場合には、2 シグマ (総平均値 $\pm 2 \times$ 標準偏差) 以上の報告値を除外した後、同様の処理を行うこととした (以下、2 シグマ処理)。最終的に各機関の z - スコア、回収率 (%) および併行相対標準偏差 (RSD_r , %) に基づいて各検査機関の解析を行った。なお、回収率 (%) および併行相対標準偏差 (RSD_r , %) は「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインの一部改正について」(平成 22 年 12 月 24 日、食安発 1224 第 2 号) あるいは「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」(平成 20 年 9 月 26 日、食安発 0926001)(以下、妥当性評価ガイドライン) の評価基準を参考にして評価した。 z - スコアは、機関別平均値の平均値を求めてそれを付与値としてみなし、この平均値と室

間再現標準偏差 (SR) を用いて算出し、「食品衛生検査施設等における検査等の業務の管理の実施について」(別添) 精度管理の一般ガイドライン (衛食第 117 号、平成 9 年 4 月 1 日) の評価基準に基づき評価した。

ロバスト方式 (Huber's H15 のロバスト平均値およびロバスト標準偏差を用いた評価方法) により以下のとおりに行った。従来方式で得られた解析対象データについて The International Harmonized Protocol for the Proficiency Testing of Analytical Chemistry Laboratories の recommendation に従い、メジアン ± メジアン × 50% の範囲を超える報告値を除外した (以下、メジアン・クリーニング)。その後、有効データについて得られたロバスト平均値を付与値としてみなし、この平均値とロバスト標準偏差を用いて z - スコアを算出した。

Horwitz 式 (Huber's H15 ロバスト平均値および Horwitz 式から算出した標準偏差を用いた評価方法) により以下のとおりに行った。Horwitz 式は、化学分析法によって得られた測定値のばらつきを経験則に基づいて判断するための方法として食品分析分野で広く利用されている。本研究では Horwitz 式の Thompson による修正式 (以下、Horwitz の修正式) を参考として当該調査試料濃度における室間再現相対標準偏差の予測値である $PRSDR$ (%) を算出し、これらとロバスト方式で得られたロバスト平均値から z - スコアを算出した。また、「Guidelines on Analytical Terminology」(Codex, CAC/GL 72-2009、以下、CAC/GL 72-2009) を参考に、室間共同試験から得られた室間再現相対標準偏差 ($RSDR$, %) と室間再現相対標準偏差の予測値

($PRSDR$, %) の比である HorRat (R) を算出した。

棄却検定により以下のとおりに行った。室間共同試験のハーモナイズドプロトコル (Pure & Appl.Chem.,67 (1995).) や AOAC の室間共同試験のガイドライン (AOAC Int.(2005).Appendix D) に準じ、Cochran 検定と Grubbs 検定を行い、外れ機関を確認した。

平成 30 年度は、残留農薬検査の技能試験用に枝豆ペーストを試料基材に用い、既に確立した調査試料の作製方法 (平成 26 年平成 28 年、厚生労働科学研究費補助金) により 4 種農薬 (ダイアジノン、クロルピリホス、マラチオンおよびフェニトロチオン) を添加し濃度の異なる 2 種類の枝豆試料を作製した。これらを用い、本研究の研究分担協力機関である公的検査機関 17 機関を対象に当該試料の技能試験用試料としての妥当性を確認するため、パイロットスタディとして室間共同試験を行った。

試料基材として、市販の枝豆ペーストを用い、標準品には Dr.Ehrenstorfer 製のダイアジノン、クロルピリホス、マラチオンおよびフェニトロチオンを、内標準物質としてシグマアルドリッチ製のピレンを使用した。その他の試薬として光製薬製の注射用水 (日本薬局方、以下、注射用水)、富士フィルム和光純薬製の蒸留水、アセトニトリル (高速液体クロマトグラフ用)、アセトン、ヘキサン (n-ヘキサン)(残留農薬・PCB 試験用、濃縮 300)、トルエン 5000 (残留農薬・PCB 試験用)、塩化ナトリウム、硫酸ナトリウム (無水)、リン酸水素二カリウムおよびリン酸二水素カリウム (試薬特級) を用い、器材として GL サイエンス製のグラフ

ライトカーボン/エチレンジアミン-N-プロピルシリル化シリカゲル積層 (以下、GC/NH₂) ミニカラム (InertSep GC/NH₂、500 mg/500 mg/6 mL) を用いた。

調査試料作製用機器として、エフ・エム・アイ製のブリクサー5 プラス (以下、ブリクサー) を使用した。試験溶液の調製における抽出では、OMNI-International 製のオムニミキサーおよび東京理化学器械製の減圧濃縮装置を使用した。試験溶液の測定は、島津製作所製のガスクロマトグラフ質量分析計 (以下、GC/MS) : GCMS-QP2010 を用いて行った。GC/MS による測定には、カラムは DB-5MS (内径 0.25 mm、長さ 30 m、膜厚 0.25 μm)、キャリアーガスにはヘリウム、カラム流量は 1.7 mL/min、カラムの昇温条件は 50 で 1 分間保持、その後毎分 25 で昇温し、125 到達後更に毎分 10 で昇温し、300 に到達後 10 分間保持することとした。注入口温度は 250 、注入量は 2 μL、イオン源温度は 230 、イオン化電圧は 70 eV、ポジティブモードとした。

試料基材には市販の枝豆ペーストを用い、農薬の添加濃度の異なる枝豆試料 A (以下、試料 A) および枝豆試料 B (以下、試料 B) を作製した。ブリクサー容器に試料基材 1.80 kg を入れ、注射用水 200 mL を添加し、パルスモードで 5~6 秒間の混合を 5 回行った後、低速運転で 20 秒間混合し、ヘラおよび大型スパーテルで全体を混合した。同様の操作を繰り返し、合計 5 回行ったものを注射用水添加枝豆試料とした (5 回目は低速運転のみ行った)。これに、添加用農薬混合標準溶液 A (ダイアジノンおよびマラチオン 4 μg/mL、クロルピリホス 100 μg/mL、

フェニトロチオン 120 μg/mL、アセトン溶液) 10 mL を正確に添加し、パルスモードで 5~6 秒間の混合を 5 回行った後、低速運転で 20 秒間混合し、ヘラおよび大型スパーテルで全体を混合した。同様の操作を繰り返し、合計 5 回行ったものを容器 No.1 とした (5 回目は低速運転のみ行った)。以上の操作を更に繰り返し、合計 4 個 (容器 No.1 ~ No.4) 作製後、順次、ステンレス製のボール (50 L 容) に合わせた。その後、シリコーンゴム製ヘラで 5 分間混合し、分注用試料 A とした (作製予定濃度: ダイアジノンおよびマラチオン 0.020 μg/g、クロルピリホス 0.50 μg/g、フェニトロチオン 0.60 μg/g)。

また、添加用農薬混合標準溶液 B (ダイアジノン 100 μg/mL、クロルピリホスおよびフェニトロチオン 4 μg/mL、マラチオン 120 μg/mL、アセトン溶液) 10 mL を正確に加え、以下、分注用試料 A と同様に操作し、作製した試料を分注用試料 B とした (作製予定濃度: ダイアジノン 0.50 μg/g、クロルピリホスおよびフェニトロチオン 0.020 μg/g、マラチオン 0.60 μg/g)。作製した分注用試料 A および B をそれぞれ分注し、凍結後、調査試料とした。

作製した試料 A および B それぞれについて、平成 29 年度と同様に、均質性 (作製直後) および安定性確認試験 (検査機関からのデータ回収後) を実施した。

一斉試験法で用いた試験溶液の調製方法は以下のとおりである。試料 20.0 g (容器 10 個につき、各 n=2) を硬質ガラス製容器 (以下、容器) に量りとり、アセトニトリル 40 mL を加え、3 分間ホモジナイズした後、吸引ろ過した。ろ紙上の残留物をろ紙ごと

容器に戻し、アセトニトリル 20 mL を加え、再び 3 分間ホモジナイズした後、吸引ろ過した。容器内とろ紙上の残留物をアセトニトリルでそれぞれ洗浄した。得られたろ液および洗液を合わせ、アセトニトリルを加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とした。予め塩化ナトリウム 10 g および 0.5 mol/L リン酸緩衝液 (pH7.0) 20 mL を入れた分液漏斗 (100 mL 容) に試料溶液を正確に 20 mL とり、振とう機を用いて 10 分間振とうした。30 分以上静置した後、分離した水層 (下層) を除いた。予め硫酸ナトリウム (無水) 5 g を入れた 100 mL 容の三角フラスコにアセトニトリル層を全量移しとり、時々振り混ぜながら 15 分間静置して脱水した。硫酸ナトリウム (無水) をろ別 (綿栓ろ過) した後、ろ液 (100 mL 容ナス型フラスコ) を 40 以下で減圧濃縮し、溶媒を除去した。残留物にアセトニトリルおよびトルエン (3:1) 混液 2 mL を加え、超音波処理により溶解した。予め GC/NH₂ ミニカラムに、アセトニトリルおよびトルエン (3:1) 混液 10 mL を注入し、流出液は捨てた。このカラムをナシ型フラスコ (50 mL 容) にセットし、上記抽出操作で得られた溶液を注入した後、アセトニトリルおよびトルエン (3:1) 混液 20 mL を注入し、全溶出液をとった (溶出速度 1~2 滴/秒を目安とした)。溶出液を 40 以下で 1 mL 以下に減圧濃縮し、これにアセトン 10 mL を加えて再び 40 以下で 1 mL 以下に減圧濃縮した。再度アセトン 5 mL を加えて減圧濃縮し、溶媒を完全に除去した。残留物にアセトンおよびヘキサン (1:1) 混液 4 mL を正確に加え、超音波処理により溶解した (試料基材 1 g/mL に相当)。さらに、この溶液

と試験溶液用内標準溶液をそれぞれ正確に 1 mL ずつ合わせて良く混合し、これを試験溶液とした (内標準濃度 0.01 µg/mL、試料基材 0.5 g/mL 相当)。また、定量はマトリックス添加・内標準法検量線により行った。別に、調査試料の作製に用いた試料基材 (ブランク試料) を試験溶液の調製と同様に操作して、ブランク試験溶液とした (試料 A および B について各 n=1)。試験溶液と同様に測定し、得られたクロマトグラム上に添加農薬の測定に影響を及ぼす妨害ピーク等がないことを確認した。

残留農薬検査のパイロットスタディとして本研究の研究分担協力機関である公的機関 17 機関を対象に室間共同試験を実施した。検査機関には試料 A および B を 1 個ずつ配付 [平成 30 年 10 月 10 日発送、ヤマト運輸 クール宅配便 (冷凍タイプ)] し、試料到着後の保管条件は冷凍 (約 -15 ~ -30) とした。試料処理および測定操作は各検査機関の方法で実施することとし、併行分析数を 5 とした。また、結果報告書、経過記録書およびアンケートを送付した。

解析は、平成 29 年度と同様に行った。

令和元年度は、新たな作製方法として、スプレードライヤを用いる方法 (平成 29 年~平成 30 年、厚生労働科学研究費補助金) について、残留農薬検査用調査試料の作製検討に先立ち、玄米 (粉末) を試料基材に用い、農薬よりも熱や水分に安定である重金属を添加し、カドミウム添加玄米試料の作製を試みた。更に、作製した調査試料を用い、本研究の研究分担協力機関である公的検査機関 21 機関を対象に当該試料の技能試験用試料としての妥当性を確認するため、パイロットスタディとして当該試

料を用いたカドミウム濃度測定の間共同試験を行った。併せて、水分含量の測定を依頼した。

試料基材として、玄米粉 [銘柄：ひとめぼれ、平成30年産水稲うるち玄米 (市販品) を予め遠心粉碎機で粉碎 (粉碎条件：スクリーン孔径 1.0 mm で2回)、以下、玄米粉] を用いた。標準品として、カドミウム標準液 (1000 mg/L 溶液、化学分析用、関東化学) を用いた。添加用標準溶液の調製には日本薬局方注射用水 (光製薬)、試料調製には、日本薬局方精製水 (以下、水、小堺製薬) を使用した。

調査試料等の湿式分解には、硝酸 1.38 (有害金属測定用、以下、硝酸、関東化学) および硫酸 (有害金属測定用、関東化学) を用いた。

調査試料作製用機器として、ヴァーダー・サイエンティフィック製の遠心粉碎機 (ZM-200、スクリーン孔径 1.0 mm) および徳寿工作所製の V 型混合機 (V-30 型、寿ミクスウェル) を使用した。試料の分解には、三商製のケルダール窒素分解装置 (SKN-6R) を用いた。試料中のカドミウム濃度の測定は、島津製作所製原子吸光光度計 (島津 AA6800) を用いた。原子吸光光度法測定条件を以下に示す。

原子化方式：フレイム方式

使用ガス：可燃性ガス (アセチレン)
支燃性ガス (空気)

ランプ：カドミウム中空陰極ランプ
波長：228.8 nm

点灯モード：BGC-D2 法

スリット幅：2.0 nm

水分含量測定には、加熱乾燥に東京理化学器械製のウィンディオーブン

(WFO-601SD)、秤量にザルトリウス製の電子天秤 (MSA225S100D1) を使用した。

試料基材には、玄米粉を用い、20%懸濁液 (玄米粉 30 kg を 0.125 mg/L カドミウム溶液 120 L に懸濁) を調製し、これをスプレードライヤ (大川原化工機) に供した (作製濃度 0.5 mg/kg)。スプレードライヤにより得られた試料を、V 型混合機を用いて全体を混合後、生産日本社製 ラミジップ (AL-12) に分注した。更にヒートシーラーを用いてシールした。線照射処理 (15 kGy、ラジエ工業) 後、得られた試料を調査試料とした。

調査試料について、平成 29 年度と同様に、均質性 (作製直後) および安定性確認試験 (検査機関からのデータ回収後) を実施した (10 容器、各 n=2)。ただし、カドミウム濃度は水分換算前の質量 (以下、湿質量) および水分換算した質量 (以下、乾燥質量) あたりの測定結果をそれぞれ確認した。なお、均質性および安定性は乾燥質量あたりの測定結果について評価した。

試験溶液の調製方法は以下のとおりである。調査試料 10.0 g (1 容器につき、n=2) を量りとり、硝酸および硫酸を用いた湿式分解法により分解を行った。分解後、0.1 mol/L 硝酸溶液を加えて全量を一定容量として試験溶液とした。これを原子吸光光度計測定に供した。別に、調査試料の作製に用いた試料基材 (ブランク試料) を試験溶液の調製と同様に操作して、ブランク試験溶液とした (n=5)。試験溶液と同様に測定した。

水分含量測定について、試験法は、「食品衛生検査指針 理化学編 2015 第 1 章食品成分 1.水分 直接法 (公定法)」に準じ、

ブランク試料 (n=3) および調査試料 (3 容器から n=2) について行った。予め加熱乾燥し恒量が確認されたガラス製秤量瓶に、試料約 0.5 g を精密に秤量し、135 °C で 1.5 時間加熱乾燥後、デシケーター (シリカゲル) 内で 30 分間放冷後、秤量した。加熱乾燥前後の質量差を水分含量として求めた。なお、恒量は繰り返し秤量における前後の質量差が 0.5 mg 以下のときとした。

重金属検査のパイロットスタディとして本研究の研究分担協力機関である公的機関 21 機関を対象に室間共同試験を実施した。検査機関には調査試料を 1 個ずつ配付 [令和元年 10 月 8 日発送、ヤマト運輸クール宅急便 (冷蔵タイプ)] した。試料処理および測定操作は各機関の方法で実施することとし、併行分析数を 5 とした。また、水分含量測定も併せて依頼し、併行分析数を 3 とした。結果報告書、経過記録書およびアンケートを送付した。

解析は、平成 29 年度と同様に行った。

3.2 アレルギー物質技能試験プログラムのパイロットスタディ :

アレルギー物質技能試験プログラムのパイロットスタディとして初年度は 2 種の基材を用いて卵タンパク質を含有した試料を作製した。初年度に新規基材検討を行った結果、次年度及び最終年度はそれぞれ 2 種の基材を用いて小麦タンパク質を含有した試料を作製し、調査研究を行った。

各機関には原則として、消費者庁から提示されている 3 キット中任意の 2 種類で測定を行うよう連絡した。測定結果は試料ごと、また、測定キットごとにまとめ、ロバスト方式により統計値を算出した後、z-

スコアを算出した。測定結果から得られた含有量を指標とした管理図についてもあわせて解析を行った。

3.3 スプレードライヤを用いた新規技能試験用試料の作製検討 :

平成 29 年度は、新たに技能試験プログラム用試料作製に、食品の乾燥に用いられているスプレードライヤを用いることを試みた。モデルとして市販の米粉を用い、分解のないカドミウムおよび鉛の溶液に米粉を懸濁させて作製条件を検討した。市販の米粉 1 kg を 2.5 mg/L カドミウムおよび鉛溶液 4 L に懸濁させた (米粉の理論作製濃度 : 10 $\mu\text{g/g}$)。また、低濃度として、理論作製濃度 0.5 $\mu\text{g/g}$ の米粉も懸濁させ調製した。これをスプレードライヤに供した。米粉懸濁溶液は事前に攪拌し、均一な懸濁溶液とし、原液タンクに移し、攪拌しながらペリスタポンプでアトマイザに 2 kg/h で送液した。アトマイザにはロータリー式を用い、ディスクは MC-50 型を使用した。回転数 (20,000 rpm ~ 12,000 rpm)、入り口温度 (180 °C ~ 220 °C)、出口温度 (100 °C ~ 110 °C) で作製条件を検討し、得られた米粉は平均粒子径を測定した。また、得られた米粉は原子吸光光度計でカドミウムおよび鉛含量を測定し、その米粉の表面および内部の構造解析を飛行時間型二次イオン質量分析法 (TOF-SIMS) を用い検討した。

平成 30 年度は、実情に即したラージスケールでの玄米粉を用いた検討を行うと共に、玄米粉中の残留農薬について基礎検討を行った。市販の玄米粉 10 kg 又は自家製玄米粉 10 kg を 1.25 mg/L カドミウムおよび鉛溶液 40 L に懸濁させ (米粉の理論作製濃度 : 0.5 $\mu\text{g/g}$)、これをスプレードライヤ

(ODA-30)に供した。米粉懸濁液は事前に攪拌し、均一な懸濁液とし、原液タンクに移し、攪拌しながらペリスタポンプでアトマイザに34.6 kg/hで送液した。アトマイザにはロータリー式を用い、ディスクはMC-125型を使用した。回転数(18,000 rpm)、入り口温度(180)、出口温度(100)で作製し、得られた玄米粉の平均粒子径を測定した。また、得られた米粉は原子吸光光度計でカドミウムおよび鉛含量を測定した。一方、残留農薬用試料作製のためには窒素ガス密閉循環型スプレードライヤ CL-8iを用い、攪拌しながらペリスタポンプで2 kg/hで送液した。アトマイザにはロータリー式を用い、ディスクはMC-50型を使用した。自家製玄米粉にダイアジノン、フェニトロチオン、マラチオン、クロルピリホスをアセトニトリルに溶かし、懸濁させスプレードライヤに供し、入り口温度を変化させ、作製条件の検討を行った。得られた玄米粉はマイクロトラックベル社製マイクロトラック MT3200を用い平均粒子径を測定した。また、得られた玄米粉中の農薬はGC/MS-QP2010で測定した。

これまで市販品の玄米粉を中心に検討してきたが、自家製玄米粉を用い、市販品と同様に作製できることが確認された。平成30年度ラージスケールとして自家製玄米粉10 kgの作製を行った。令和元年度は実際に作製するスケールである30 kgで検討を行った。試料基材には自家製玄米粉(宮城ひとめばれを粉砕した)を用い、20%懸濁液を作製した。すなわち、玄米粉30 kgを0.125 mg/Lカドミウム120 Lに懸濁させた(玄米粉の理論作製濃度:0.5 mg/kg)。これをスプレードライヤに供した。玄米粉懸

濁液は100 Lポット(内径47 cm、高さ60 cm)に精製水54 kg(18 kg×3)を入れ、カドミウム標準溶液500 mLを攪拌しながら加えた。その後、玄米粉を15 kg加え、10分間羽攪拌を実施した。その後、作製した玄米粉懸濁液を30分間ホモミキサーで分散させた(回転数:約5000 rpm)。分散後、200 Lポットに移した。この操作をもう一度実施し、作製した液を200 Lポットに入れ、一つの液とした。洗いこみ用精製水を12 kg測り、それを米粉の分散に使用した100 Lポットに入れ、洗いこみを行った後、200 Lポットに加えた。作製した玄米粉懸濁液を一晩羽攪拌した。この懸濁液を攪拌しながらペリスタポンプでアトマイザに30 kg/hで送液した。アトマイザにはロータリー式を用い、ディスクはMC-125型を使用した。回転数は18000 rpmに設定した。また、入り口温度は180、出口温度は100とした。得られた玄米粉はマイクロトラックベル社製マイクロトラック MT3200を用い平均粒子径を測定した。また、得られた玄米粉は原子吸光光度計でカドミウムを測定し、その玄米粉中のカドミウムの均質性を確認した。また、作製した玄米粉は顕微鏡下で粒子の観察を行った。

4 新規技能試験プログラムの開発及び統計学的評価に関する研究(松田研究分担)

1年目は二枚貝中のオカダ酸、2年目はブタ筋肉中のエンロフロキサシン、3年目は魚加工品中のヒスタミン、及び魚加工品中の一般生菌数の、4つの分析技能試験パイロットスタディを実施した。

試料の作製

1. 二枚貝中のオカダ酸分析技能試験パイ

ロットスタディ

ホタテガイむき身(全体)にオカダ酸(和光純薬株式会社製)を添加し、粉碎・均質化した試料を平3号缶に小分けし製缶した。

2. ブタ筋肉中のエンロフロキサシン分析技能試験パイロットスタディ

エンロフロキサシン 3 mg/kg の用量で、豚の頸部筋中に注射により投与し、6 時間後に屠殺し、投与試料作製用の豚枝肉を得た。得られた豚枝肉からロース芯を切り出して均質化し、30 g ずつ小分けし真空・冷凍した。

3. 魚加工品中のヒスタミン分析技能試験パイロットスタディ

2 種類の試料を作製した。試料 1 は市販さば味噌煮缶、試料 2 は市販さば水煮缶を基材とした。それぞれを粗く粉碎し、10 mL の純水に溶解したヒスタミン二塩酸塩 2.25 g を添加し、さらに混合・均質化し、小分けして製缶した。

4. 魚加工品中の一般生菌数技能試験パイロットスタディ

市販の魚肉すり身約 15 kg を均質化し、約 70 g ずつ小分けし、真空包装し送付まで -20 で冷凍保管した。

試料の均質性試験

作製した試料からランダムに 10 缶を抜き取り、それぞれの内容物を均質化し、2 試験試料を採取し、分析対象を測定した。

技能試験パイロットスタディ

国内の試験所から参加者を募集し、技能試験パイロットスタディを実施した。オカダ酸及びヒスタミン分析技能試験パイロットスタディ試料は常温で、エンロフロキサシン及び一般生菌数分析技能試験パイロットスタディ試料は冷凍で送付した。一般生

菌数分析技能試験パイロットスタディ試料には、試料温度の変化を記録するためのロガーも同梱した。試験回数は 1 回とし、使用した分析法の概略も報告することとした。

5 新規技能試験プログラム用試料の開発に関する研究(井部研究分担)

消費者に危害を及ぼす可能性のある項目を中心に、研究課題 4 と連携して本研究期間中に 4 つの技能試験パイロットスタディ試料の開発を行った。

試料の作製は、日本ハム株式会社 中央研究所で実施した。

5.1.1 二枚貝中のオカダ酸試験用試料

測定対象となるオカダ酸の熱安定性を確認し、殺菌条件を決定した。

オカダ酸群に自然汚染した試料の入手が困難であったため、試料の作製には市販されているホタテガイむき身(全体)とオカダ酸(富士フィルム和光純薬工業株式会社; code No.158-03273)を用いた。試料の均質化はサイレントカッター(KILIA 社製)を用い、粉碎後の試料を平3号缶に充填し、製缶した後、熱水循環式レトルト殺菌装置(藤森工業株式会社製; UHR-W70)を用いて殺菌した。

安定性試験は試料作製 1 年後に均質性試験の実施機関である一般社団法人青森県薬剤師会衛生検査センターで実施した。

5.1.2 ブタ筋肉中のエンロフロキサシン試験用試料

動物薬、農薬等の有害物質で自然汚染された標準物質は、その性質から開発されているものが少なく、多くの試験機関では汚

染していないマトリクスにアナライトを添加、混合した試料を用いて試験の精度を担保している。しかし、抽出から測定まで一連の試験の精度を評価するには、添加・混合された標準物質では十分ではないと考えられる。そこで本分担研究では、あらかじめ動物薬によって汚染された試料と添加試料の開発を行った。

投与試料の作製

豚の飼育、屠殺は茨城県内の契約農場へ委託した。投与する動物用医薬品は、通常の飼育に用いているエンロフロキサシン製剤およびセフトフル製剤とした。体重約 100 kg の豚に対して 300 mg のエンロフロキサシ、200 mg のセフトフルを頸部筋肉中に注射した。エンロフロキサシンとセフトフルは 1 頭の個体に対して同時に投与した。技能試験に適した均質な試料を得るために、薬剤を生体中に十分に拡散させる目的で屠殺までの時間を 6 時間とした。

得られた豚枝肉からロース芯を切り出し、サイレントカッター（KILIA 社製）を用いて約 3 分間、均質化処理をした。これを 100 mL 容のポリプロピレン製容器（株式会社シントー化学製；品番 3-100）に 30 g ずつ小分けし、ナイロンラミネート加工を施したポリエチレン袋（大倉工業株式会社製；品番 PNH-11 号）に入れ真空・冷凍した。

添加試料の作製

動物薬の残留がない豚ロース肉から、ロース芯を切り出しサイレントカッターで粗く粉碎したものを 4.74 kg 得た。これにエンロフロキサシンを 2.1 mg/kg の濃度で添加した。さらにサイレントカッターで十分に均質化し、100 mL 容のポリプロピレン製容器に 60 g ずつ小分けし、ナイロンラミネー

ト加工を施したポリエチレン袋に入れ真空・冷凍した。

安定性試験は技能試験パイロットスタディ終了時に、均質性評価の実施機関である公益社団法人日本食品衛生協会 食品衛生研究所で実施した。

5.1.3 さば加工品中のヒスタミン試験用試料

測定対象となるヒスタミンの熱安定性を確認し、添加濃度、殺菌条件を決定した。

熱安定性試験において、ヒスタミンは添加濃度によらず安定であったことから、添加するヒスタミンの濃度は Codex 委員会で設定されているマグロ、イワシ等の腐敗基準である 100 μ g/g とした。

試料 1 として市販のさばみそ煮缶詰をサイレントカッター（KILIA 社製）で粉碎しながら、ヒスタミン二塩酸塩（富士フィルム和光株式会社製；Code:087-03553）添加し、均質化した。試料 2 は市販水煮缶詰を試料 1 と同様の手順で混合・ヒスタミン添加・均質化した。

混合後の試料を平 3 号缶に約 90 g ずつ小分けし、製缶した。これを 121 $^{\circ}$ C、15 分の条件でレトルト殺菌を行った。レトルト殺菌には熱水循環式レトルト殺菌装置（（株）神垣鉄工所製；UHR-W70）を用いた。

安定性試験は技能試験パイロットスタディ終了時に、均質性評価の実施機関である公益社団法人日本食品衛生協会 食品衛生研究所で実施した。

5.1.4 さかなすり身中の一般生菌数試験用試料

技能試験試料の作製

微生物の定量試験用試料は、アナライトの性質から過度な冷凍条件では微生物が冷凍損傷を受け、時間の経過とともに定量値が低くなる。一方で、十分な低温状態が保てていないと、低温で増殖可能な微生物が増え、時間の経過とともに定量値が高くなる。このように長期の安定性を確保できない事が試料開発の妨げの要因となっている。そこで2年目に予備検討を行い良好な結果を得た添加物入りの魚すり身（柳都入船製）を用いて、3年目に技能試験パイロットスタディ試料の作製を行った。用いたすり身の原材料は、ぐち、いとより、卵白、でん粉、砂糖、食塩、みりん、酒精、調味料（アミノ酸等）、リン酸塩（Na）であった。

魚すり身 15 kg をサイレントカッター（KILIA 社製）の低速運転で粗く粉碎し、その後高速運転で5分間粉碎し、均質化試料とした。この均質化した試料を一次容器としてポリプロピレン製の遮光瓶（ASONE；1-6137-03）に充填して、二次容器であるポリエチレン製の袋（旭化成製、コーパック；品番ST1525）に入れ真空包装し、使用時まで-20℃で冷凍保管した。

試料の梱包と輸送

「感染症発生動向調査事業等においてゆうパックで検体を送付する際の留意事項」（平成24年3月15日付 健感発第0315第1号）に従って試料の梱包を行った。梱包方法は以下に示す4重構造で行った。一次容器に試料を充填し、試料漏洩防止のためにポリエチレン製の二次容器で一次容器を真空包装し、発泡スチロール製の三次容器に真空包装済の試料、ドライアイスおよび温度ロガーを入れた基本3重包装を行

ったうえで鍵付きの4次容器に入れた。

試料はすべての技能試験参加者に同日に届くよう調整した。輸送時の温度上昇により技能試験試料に問題が生じないかモニタリングするために、発送時から10分間隔で温度をモニタリングし全ての機関が試料を受領するまでの期間の温度をモニタリングした。

安定性試験は技能試験パイロットスタディ終了時に、均質性評価の実施機関である公益社団法人日本食品衛生協会 食品衛生研究所で実施した。

C.D. 研究結果および考察

1 渡邊研究分担

1-1. 業務管理要領案(業務管理要領案)の開発にあたり行った考察等

1-1-1)業務管理要領案が整合すべき文書

ISO/IEC 17025は、試験・校正機関がその能力を示すために満たすべき必要事項を一般的な内容としてまとめた文書である。様々な産業における試験・校正において重要な役割を担っており、後述する認定の仕組みとともに、輸出入を含めた産品流通の裏付けとなる検査を実施する試験所の取組を示した文書として、分析結果の品質保証等の分野においても活用されている。

食品分析の分野においても、輸出入時検査を実施する試験所が満たすべき能力への要求を示したCodexガイドライン(CXG 27)において中心的な役割を担うなど、ISO/IEC 17025は、試験所の能力(試験所が

必要とされる能力を有することを証明するための取組)に関する国際整合の基礎とされている。なお、CXG 27中では、「Compliance with the general criteria for testing laboratories laid down in ISO/IEC 17025」という表現により、ISO/IEC 17025に即した取組を実施するすなわち、ISO/IEC 17025に準拠した試験所であることが要求されている。さらに、CXG 27を開発したCodex分析・サンプリング法部会(CCMAS)では、試験所がISO/IEC 17025に準拠していることが当然のこととして扱われる。ISO/IEC 17025の必要事項を満たした試験所であることの第三者認定を前提として議論されることすらある。実際に、CCMASが開発した分析結果に関連して生じた係争を解決するためのガイドライン(CXG 70)では、ISO/IEC 17025に準拠した試験所によって得られた分析結果であることが、係争解決のための前提事項の1つである。つまり、ISO/IEC 17025に準拠していない試験所から得られた分析結果では、係争解決の手続きを進めることすらできない。各国政府系の試験所がISO/IEC 17025に基づく認定取得を進めている点からも、業務管理要領案は、本文書への整合を基本として開発されるべきと考えた。

1-1-2) 業務管理要領案のスコープ

ISO/IEC 17025には、試験・校正機関がその能力を示すために満たすべき必要事項が、一般的な内容としてまとめられてい

る。あくまで一般的な内容としてまとめられているため、業務管理要領案によって求めるべき能力の特定と具体化のために、スコープを明確にする必要があった。

試験所の活動は、検査に限定されていない。一方で、法に関連する文書となる業務管理要領案は、業務管理要領の改訂案であることから、その対象は、法に基づく検査である。しかし、一般的な認識も含め、検査という用語が様々に解釈されている現状がある。業務管理要領案に沿って試験所が取組を行う際に誤解を生まないようにするためにも、はじめに、検査を以下のように定義した。

「検査とは、ロットから試料をサンプリング(採取)し、サンプリングした試料を分析し、得られた分析結果を食品成分規格の値と照らして適合若しくは不適合の判定を下すまでの一連の行為をいう」

この定義は、CXG 83に示された、国際的な食品貿易におけるサンプリングと試験の使用原則の1つとされている下記の原則(原則2)に従っている。

「Principle 2: Components of a product assessment procedure

Sampling and testing of food in trade to assess whether the food meets specifications involves three components, and all three of these should be considered when an assessment procedure is selected:
-Selection of samples from a lot or consignment as per the sampling plan;

-Examination or analysis of these samples to produce test results (sample preparation and test method(s)); and -Criteria upon which to base a decision using the results.」

このように定義される検査あるいは、判定を除いたサンプリングと分析を実施する施設(施設を運営する組織)として、法の第33条に示された要件への適合をもって登録される機関(登録検査機関)がある。さらに、国及び都道府県に対しては、法の第29条よって、検査を実施する施設(食品衛生検査施設)の設置が義務づけられている。

これら2つの施設あるいは施設を運営する組織の性質の違いを考慮したものと想像されるが、現在の業務管理要領は、その対象を登録検査機関と食品衛生検査施設とに分け、2通の通知によって示されている。しかし、検査を実施する施設あるいはそれを運営する組織として、保有しかつ証明すべき能力には違いがない。異なる背景を持つ施設あるいはそれを運営する組織であっても、定義した検査の目的達成のために求められる能力には違いがないことを明確にするために、上記した2つの形態の施設を試験所と定義し、業務管理要領案の対象とした。なお、先述の通りではあるが、国が試験所に対し、能力の証明を要求する範囲は、検査に該当する活動に関連する範囲に限られることを強調しておく。

1-1-3) 業務管理要領案の構造

国際的に整合した内容とするためには、ISO/IEC 17025の必要事項(requirements)

が必要事項とされることの理由・考え方を失わせることなく、示され方と併せて確実に反映されるようにしなければならない。そのような業務管理要領案に沿って取組まなければ、CXG 27により求められる「ISO/IEC 17025に準拠した試験所」であると主張することは難しい。

ISO/IEC 17025は、2017年11月に最新版(ISO/IEC 17025-2017)が発行された。この最新版においても、旧版(ISO/IEC 17025-2005)により示されていた必要事項は、実質的に変えられることなく維持されている。しかし、文書全体として、他のISO規格との構造の整合が図られた。文書構造の整合の結果として、試験所における取組が一連のプロセスとして記述されている。また、様々な分野における利用また、それら分野ごとの特異な事案を包含することを考慮した結果であると想像するが、旧版に比べ記載内容がより理念的となった。さらに、ISO/IEC 17025は、様々な分野において利用される一般的な文書であるため、挙げられている必要事項の全てが、どの分野においても適切な必要事項となるわけではない。分野を問わず共通の必要事項がある一方、特定の分野に限定して必要とされる事項もある。例えば、校正機関に対する必要事項は、通常試験所の必要事項としては適切でない。業務管理要領案の開発においては、先述の検査の定義に沿って、それを実施する試験所の活動のプロセスの段階とその進行順を考察した。その上で、

検査という目的に応じたより具体的ではあるが限定的でない記載となるような、各段階に対する必要事項を検討した。先に述べた理由から、ISO/IEC 17025に必要事項として挙げられていても、意図して業務管理要領案に含めなかった事項もある。著作権にも留意し、これまでに述べた考察を踏まえかつ、ISO/IEC 17025への整合を失わないよう配慮しながら、相当の部分を作成した。

現行の業務管理要領に示された細則あるいは具体的事項は特に技術的な内容が詳細であり、業務管理要領案に示した必要事項を満たすための取組の一部として有効である。特に細則には、自ら登録をする登録検査機関に対し、登録を認める国による指示という性質が含まれていると想像する。そのため、国により指示がされるのであれば、その指示に従った取組を行う義務が登録検査機関にはあると解釈することもできる。国が定めた細則から逸脱することなく試験所が活動することをもって、能力の達成を担保しようとする考え方は、1つの方法論として成立する。医薬品分野等における Good laboratory practice (GLP)の制度は、まさにこのような方法論の実践である。ただし、極めて高度に特定され、設計され、生産から摂取までが管理されている医薬品だからこそ採用することができる方法論でもある。食品は医薬品と異なり、多様であることが価値にもつながる。例えば、リンゴには多様な品種があ

りその大きさやそこに含まれる成分等は多様である。天候等の影響を受けるために、医薬品に求められるような極めて高度な生産管理は不可能であり、その結果として、個々の食品はさらなるバリエーションを持つ。さらに検査項目となる化学物質等の数も膨大である。食品分野における試験所は、上記のような多様な食品と膨大な数の検査項目との組み合わせを網羅して活動する。時には、予測することのできない、災害や事件に応じた、緊急的な活動を求められることもある。この食品分野における試験所の活動に比べれば、医薬品分野における試験所の活動は限られている。そもそも、GLPの制度は、特定の医薬品の承認以前に取得されるデータの品質保証に関連して発展してきた。医薬品分野においては、試験所の活動が限定されているからこそ、GLPという制度が有効となる。これに対し、活動を限定することが困難な食品分野の試験所の取組の全てに細則を定めることは現実的に不可能である。従って、現行の業務管理要領に示された細則や具体的事項は、試験所に求められる取組の一部であり一例であると捉えなおすことが適当である。

現在、国際整合を目指すべきISO/IEC 17025の基本的な精神は、必要事項を達成するために、活動に応じた取組を自ら決め、従い、見直し、必要に応じて改善するための総合的な能力を試験所に求めている点にあると言って良い。仮に細則が取組の全

てであると理解されてしまえば、適用することが適切でない活動に適用することで必要事項が満たされず、試験所が生産する製品とも言える分析結果の品質が損なわれるかも知れない。また、本来的に必要な適切な取組を検討するための原動力が失われるかも知れない。簡単に言えば、細則に沿った取組だけを行う試験所に対して、ISO/IEC 17025に準拠していると言うことは難しい。また、細則や具体的事項に厳密に従うことに意識と労力が集約されることが、結果として、試験所の活動を硬直化させ能力の向上を阻害することにもなりかねない。さらにその阻害が、より高い水準で国際的な整合を果たし、自らの能力を証明しようとする試験所の活動の障害となっではいけない。

結論として、現在の業務管理要領に示された細則や具体的事項は、試験所が自らの取組を決める上での参考とされることを意図し、業務管理要領案の別添とした。従って、業務管理要領案は大きく、本文と別添からなる構造をもつ。そのほか、必要事項の正確な理解に不可欠であることから、国際整合に留意し、用語の定義を示した。

1-1-4) 業務管理要領案に含まれる新たな要素

業務管理要領案では、試験所あるいはそれが属する組織におけるマネジメントシステムの構築とマネジメントレビューが必要事項として新たに加えられた。これらは現行の業務管理要領には含まれていな

い要素であり、大きな変更となる。現行の業務管理要領が基礎とするGuide 25の策定当時は、以後マネジメントシステムと呼ばれるようになった概念の形成とそれに付随する必要事項の特定が未成熟であった。そのため業務管理要領にマネジメントシステムに関連する事項は含まれていないに等しい。

本研究では、Guide 25 にマネジメントシステム規格であるISO 9001の要素を加えて発行されたISO/IEC 17025に整合する内容で業務管理要領案の開発を検討した。マネジメントシステムの構築とマネジメントレビューを必要事項としたことは、その結果として生じた当然の変化である。また、マネジメントシステムの構築にも不可欠であることから、中心的な役割を果たすトップマネジメントに明確に言及した。さらに法あるいは施行規則にある名称を活用し、マネジメント要員となる検査部門責任者、検査区分責任者、信頼性確保部門責任者の権限と責任、また関係を明らかにした。

細則や具体的事項を示しそこからの逸脱がないことを主として求めるのではなく、試験所が自ら取組を決め、従い、見直し、必要に応じて改善するための総合的な能力を求めるといふ、根底となる考え方の変更も新たな要素である。

1-1-5) 業務管理要領案の開発に伴うその他の考察

1-1-5)-1 ISO/IEC17025認定の取得と業

業務管理要領案に沿った取組との連続性

ISO/IEC 17025に基づく認定は、試験所全体の取組に対してされるのではなく、分析法(分析原理)と分析対象の組み合わせごとにされる。例えば、HPLCによる残留農薬分析に対して認定を取得しても、HPLCによる動物用医薬品の認定は別途取得する必要がある。また、認定の取得及び維持には相当の費用を要することから、全ての試験所が食品分析分野全体を網羅して認定を取得することは現実的に困難であろう。

分析依頼者が試験所の能力を推測する際の目安になることや、認定取得機関間での分析結果の相互利用が可能になることなど、認定により得られる利点は多い。しかし、認定が限定された範囲にされることを正確に理解すれば、ある特定の範囲において取得された認定が、試験所が実施する検査に係る取組全ての証明とはならないことが容易に理解できる。そのため、その試験所が実施する検査の全てに適切な取組を求めるのであれば、認定ではなく業務管理要領案に沿った取組を求めることが妥当であると考えられる。もちろん、取組の結果として認定が取得されることには矛盾がなくむしろ、推奨されるべき事でもある。そのため、業務管理要領案に沿った取組と認定取得とが齟齬なく、効率的、効果的に連続可能な状態にあることが望ましい。業務管理要領案ではこの連続性についても配慮した。

1-1-5)-2 業務管理要領案に沿った試験所であることを明確にするための効果

国が業務管理要領案に沿った取組を通じてISO/IEC 17025への準拠を試験所に求めていることを明確にすることにも大きな効果が期待される。具体的な方法としては、業務管理要領案において「業務管理要領案はISO/IEC 17025を基礎とし、食品衛生法に基づく検査の目的に応じて作成された」と宣言することが考えられる。このように宣言することで、第一に、取組に対する試験所の理解や意識付けが明確になるという効果が期待される。第二に、下記する、試験所により実施される取組の適正の程度が適切に評価されることと対をなすことで、試験所の能力が客観的に評価され、輸出入時における輸入(輸出)先国を含む検査の関係者から、試験所の能力に関する疑義が呈される可能性が低くなる効果が期待される。

試験所により実施される取組の適正の程度は、第一に組織内で実施する内部監査(信頼性確保部門による査察)によって、第二に外部監査(外部の第三者機関による査察)によって評価され、必要な場合には改善が求められることになる。登録検査機関については、登録を所掌とする外部機関(厚生労働省の部局)による適切な査察により、認定に相当する評価がされていることも、国として積極的に説明すべきであろう。食品衛生検査施設については、外部機関による査察に相当する評価は行われませんが、内部

監査員の養成に国が協力し資格を与えるなどして、可能な限り客観性を高めた、査察あるいは認定に相当する評価が行われるよう、その仕組みについて今後検討する必要があるだろう。

施行規則の改正に関しても、後に言及する。

1-1-5)-3 業務管理要領案を実効させる上での法、特に施行規則との整合

業務管理要領案が対象とする試験所のうち登録検査機関に対しては、適合条件の他にも法により様々な規定が設けられている。また、業務管理要領案における必要事項に関連する事項が、施行規則により規定されている。一方の食品衛生検査施設に対しては、施行規則により具備すべき施設や設備が規定されている。また同じく施行規則により、登録検査機関と同様に各種規定が示されている。

業務管理要領案においては、ISO/IEC 17025に整合させるため、試験所がその活動を自らマネジメントするとともに、具体的な取組もまた自ら決定し、管理し、見直し、必要に応じて改善する能力を持つことを必要事項としている。しかし、対象となる試験所が実施する検査が法を根拠とすることを考慮すれば、それに付随する取組を示した法及び施行規則による規定並びに指示には基本的に従うべきと考える。ただし、技術的な必要事項を満たすために実施される取組の一部については、その合理性が示されることを条件に、当該試験所の

活動に対してより適切な取組となるよう、その内容の変更を認めることが、国際的な整合の観点また、食品分析の多様性さらに、試験所に求められる能力の獲得と向上の観点やその結果となる妥当な分析結果取得の観点から必要なことと考える。

1-1-5)-4 施行規則において使用される用語の国際的に定義された用語からの乖離

現在の施行規則では、国際的に整合しない用語が使用されている。例えば、「内部点検」、「精度管理」、「外部精度管理調査」が該当する。業務管理要領案では、ISO/IEC 17025に該当する項目がないことを主たる理由とし、また試験所に求められる取組を明確化するためにも「内部点検」を削除し、代わりに「内部監査」を必要事項の1つとした。また「外部精度管理調査」の用語は「技能試験」に置き換えた。業務管理要領案において、精度管理に該当する用語はない。試験所内で行われる分析結果の品質保証に係る取組の1つに「内部品質管理」があり、業務管理要領案でも必要事項の1つとしている。しかし我が国において、この活動は「内部精度管理」と呼称されてきている。「精度管理」の用語について施行規則では、「検査に従事する者の技能水準の確保その他の方法により検査の精度を適正に保つことをいう」と注釈が付されている。しかし、現在国際的には、「検査の精度」に該当する概念がない。この用語は、サンプリングや分析を通じて得られる分析結果の正常な変動範囲を踏まえ、許

容されうる誤りの判定の確率を超えずに、検査が実施されることを指すものだろうと推測される。しかし、概念がなく用語も定義されていないことから、様々な解釈を生じる(すでに生じている)可能性が高い。さらに、業務管理要領案においては試験所による(試験所が提供する)教育を受け、技能が十分であることが確認された要員に業務を行わせることを必要事項の1つにしている。一義的に要員の技能が求められるのではなく、技能を有する要員を養成し業務に組み込むかの判断をする能力が、試験所に必要な能力である。「その他の方法」は抽象的な表現であるが、そもそも試験所に必要な能力の全て、あるいはそれらの発揮を指すのであろう。いずれにせよ、業務管理要領案では、用語も国際的に整合させたため、施行規則中で使用されている用語との間で乖離が生じている。この乖離を原因とする混乱をさけ、試験所が確実な用語認識に基づき国際領域からの知識も入手し、自らが実施すべき取組への理解をさらに深め能力を向上させるためにも、施行規則中で使用される用語は修正されるべきと考える。

1-1-5)-5 施行規則の改正に関する提言

現在の業務管理要領と施行規則との関連を考察する過程において、1つの課題が明らかとなった。業務管理要領は、施行規則の第37条に関する具体的事項あるいは第40条により言及されるその他業務の細則を定めることを意図した文書であると

考えられる。また、施行規則は、その内容から、Guide 25に基づいていると考えられる。法の第35条は、「登録検査機関は、公正に、かつ、厚生労働省令で定める技術上の基準に適合する方法により製品検査を行わなければならない」としており、施行規則に基づく、すなわちGuide 25に基づく試験所の取組を命じている。従って、法により国際的に整合した取組を試験所に命じるためには業務管理要領だけではなく、施行規則の改正が必要と考える。

1-1-5)-6 試験所が実施する取組の適正の評価と改善のための指示

業務管理要領案に沿って、各試験所はその活動に応じた取組を自ら決定するとともに実施し、管理し、見直すことになる。この一連の取組が適正であることが確認され、適正でない場合には適切な修正が指示され、その指示に基づく改善がされて初めて、試験所の能力が向上し、国際的に整合し認められる水準に達する。達した水準を少なくとも維持するためには、上記の継続が不可欠である。試験所の取組とその適正の確認、必要に応じた改善と継続のための仕組みとしては、業務管理要領案があるだけでなく、先に言及した通り、そこに示された内部監査が効果的に機能するように人員を養成することまた、登録検査機関に対しては外部機関が監査を実施することが必要となるだろう。法の第47条に基づき、厚生労働省(の部局)の職員が、登録検査機関を監査する。この外部監査におい

では、従前のように、細則からの逸脱等を主に確認するだけでなく、取組の適正を試験所が取得する品質管理データ等も踏まえて総合的に判断することが求められる。認定の取得になぞらえるならば、日本適合性認定協会等の認定機関が実施する審査に相当する内容での評価が必要となる。認定機関とは違い、厚生労働省による外部監査では、不適切な取組を行う試験所に対して改善を指示することになる。業務管理要領案に沿った試験所による適正な取組とその監査が揃って一組となり、国全体として国際的に整合した、すなわち国際的に通用する試験所の管理がされた状態を達成することができる。

1-2. 内部品質管理ガイドライン案の開発に当たって行った考察等

1-2-1) 国際的に整合すべき文書

国際的に整合すべき内部品質管理について示した文書は、CXG 65 [Harmonized Guidelines for Internal Quality Control in Analytical Chemistry Laboratories (Pure & Appl. Chem., vol. 67, No. 4, pp. 649-666, 1995)] である。ただし、本文書は、様々な分析分野、特に臨床生化学、地球化学、環境研究、職業衛生学そして、食品分析の分野で発展してきている内部品質管理の手法のハーモナイゼーションを取り扱ったものである。そのため、必ずしも、食品衛生法下で検査を行う試験所において使用される内部品質管理のガイドラインとして適当であるとは言えない。そのため、

本文書を十分に解析した上で、内部品質管理の原理・原則を変えることなく示し、それに加え、食品分析分野における現実を踏まえた取組を示すことを意図して、記載内容を検討した。

1-2-2) 内部品質管理ガイドラインの主旨(序文)並びに対象(スコープ)

食品衛生法下での検査を実施する試験所宛ての文書であることを明確に意識し、内部品質管理の原理に言及した上でそれに取組む必要(必然)について、主旨及び対象の項を設けて説明した。

以下、主旨及び対象の項における記載を抜粋する。

・主旨

「本ガイドラインは、食品衛生法（以下「法」という。）に基づく検査を実施する機関（以下「試験所」という。）が、分析結果の品質保証の一環として取組む内部品質管理について、基本的な考え方と具体例を示すものである。本ガイドラインに示す基本的な考え方は、Codexガイドライン（CXG 65; Codex guidelines [Harmonized Guidelines for Internal Quality Control in Analytical Chemistry Laboratories]）を基礎としている。具体例には、各試験所が、基本的な考え方に沿った取組を自ら構築する際の参考とされることが意図されている。具体例は、ある状況で有効となることが期待される一例に過ぎない。そのため、示された具体例どおりの取組を行う場合であっても、その有効性を検討すべきであ

る。

分析結果の品質保証は、試験所にとって本質的な組織インフラであり、全ての信頼できる分析結果の基礎となる。内部品質管理は、試験所における品質保証の一部であり、各試験所による実施が必須の取組である。内部品質管理における取組は、その試験所において得られる分析結果の品質の同時的な確認並びに、その変化の継続的なモニターを中心とする。

注：本ガイドラインに示した内部品質管理の考え方は、多くの分析分野に適用可能な基本的な内容である。そのため、分析分野によっては適用が困難な場合がある。試験所は、国際的に認められた他の考え方や具体的な内容に沿って検討し、個々の試験所の活動により適した内容とした上で取組むべきである。その際、自らの活動に対する適切さの程度や、科学的特に統計的品質管理の観点から妥当な内容になっているかについて、十分な注意を払うべきである。」

・対象

「法に基づき、食品等の成分規格への適合を判定する、すなわち検査を実施する、登録検査機関、並びに地方自治体等が所管する食品衛生検査施設により実施される、内部品質管理を本ガイドラインの対象とする。統計的管理状態のもとで継続的に実施される検査と、統計的管理状態が確立しない、一時にしか実施されない検査(アドホックな分析)とでは、内部品質管理の考え方並

びに取組が異なる。そのため、本ガイドラインにおいても区別されていることに留意する。」

1-2-3) 内部品質管理ガイドラインの構成

内部品質管理ガイドラインは、本文と別添により構成した。

本文には、前出の序文と対象の項が含まれる。本文では、CXG65により示された内容を十分に踏まえ、内部品質管理の原理や原則を混乱なく理解するための記述とすることを意図した。特に、「統計的管理状態が確立されている分析システム」と、それが確立されていない(確立されない)「アドホックな分析」とでは、内部品質管理の手法が大きく異なることを明確にした。また、内部品質管理のために分析する「管理用試料」の考え方を明確にした。さらに、内部品質管理のコンセプトは、「ラン毎に統計的管理状態の変化をモニターし、ラン毎に得られる分析結果の品質を保証することにある」ことにも言及した。その上で、各試験所が蓄積等した分析結果の品質に関する情報を根拠として活用し、試験所が自ら内部品質管理における取組を設計可能であるとした。このことによって、原理に従い、より合理的で効果的な、さらには継続可能な内部品質管理への取組が、試験所毎に行われ、発達していくことが期待される。

別添には、内部品質管理において得られるデータの解析手法として重要な、管理図を用いた方法の具体例を示すとともに、い

くつかの分析の状況に想定を立てた上で、取組例を具体的に示した。分析状況には、理化学検査を想定し、日常的に行われる通常の分析で期待あるいは予想される分析結果に応じて細分化した。

1-2-4) 内部品質管理ガイドラインに残された課題（微生物分析分野における具体的な取組例の検討）

開発した内部品質管理ガイドラインの対象には、微生物がアナライト(分析対象)となる分析(分析システム)も含まれる。現行の精度管理の一般ガイドラインでは、「微生物学的検査における精度管理」として項が設けられている。しかし、そこに示された取組は、基本的に理化学的検査に伴う内部品質管理と同じ内容である。例えば、回収率等の確認として、「添加した既知の微生物の回収率を少なくとも、70%から120%を目安として確保すること(別途、回収率が定められている場合を除く)」と指示されている。微生物の分析において「回収」という概念が適切であるかについては議論しないにせよ、分析結果が10の乗というオーダーであり、多くの場合に培養を伴う微生物を対象とする分析において、ここで設定されている数値の実行性には疑問を感じざるを得ない。内部品質管理ガイドラインに示すことを目的に、当該分析分野の専門家からの意見を聞きながら、実行性のある取組について検討することが、今後の課題となる。

1-3. 微生物分析分野における内部品質管理

の基本的な考え方並びに方法論に関する考察等

1-3-1) 内部品質管理の前提

内部品質管理は、分析結果の品質を保証するための一連の取組のうちの1つである。統計的管理状態の確立が内部品質管理実施の前提となる。ある試験所がある分析結果を得るために運用する分析システムについて、統計的管理状態の確立を試みる場合、その分析システムを構成する種々の要素が異なる程度で寄与する。種々の要素のうち、特に寄与率が大きい要素は分析法の性能であろう。食品分析分野でも、化学物質を対象とし機器分析を行う分野(理化学分析分野)では、分析法の性能を評価し妥当性を確認することが日常となっている。この分析法の性能評価と妥当性確認を通じて、統計的管理状態の確立に重要な情報が取得される。一方、現在の微生物分析分野においては、分析法の性能が統計的管理状態の確立に資する内容で明らかにされることは少ないと聞いている。微生物分析の場合には、分析法の純粋な性能の観点からだけでなく、分析の目的の観点(例えばALOP; Appropriate Level of Protection等を指標として)からも取得すべき情報があるのではないだろうか。分野において蓄積され踏襲されてきた取組方や考え方、その結果として成立した慣習等があることも理解されるため、単純な考察から軽率な意見を提出する意図はない。しかし、内部品質管理において使用する試料への添加濃

度を定める上で不可欠な検出下限への取り決めや推定方法の指示がないと言った意見も聞かれる。また「陰性」との判断に対する科学的な説明がない場合もあると聞く。一方、食品衛生検査指針・微生物編(2018年)には微生物分析法の妥当性確認(バリデーション)と性能検証(ベリフィケーション)の解説がされており、国立医薬品食品衛生研究所が中心となり標準試験法(NIHSJ法)の整備が進められていることが紹介されている。この後、これら分析法の標準化や妥当性確認への取組が進められるのに伴い、内部品質管理の適正な実施についてもより適切に検討することができるようになるものと期待する。

1-3-2) 内部品質管理の観点から分析活動を整理する重要性

微生物分析分野に限ることではないが、内部品質管理の狙いは主に2つある。1つは分析システムの統計的管理状態が維持されていることをモニターし、そこからの逸脱を発見(予測)し、必要に応じて改善等の措置をとり、品質の保証された分析結果を生産し続けられるようにすることである。もう1つは、一時に生産される分析結果が妥当であることを、併行分析する管理用試料の分析結果から確認することである。妥当であることが確認された後でなければ、分析結果を分析依頼者(顧客)に提供することはできない。理化学分析の場合、一時に生産される分析結果とは、1つのランによって生産される分析結果である。一般的な

説明とするならば、管理用試料の分析によって、統計的管理状態からの逸脱がないことを検証・保証することが可能な範囲(時間や要員、機器等の変化の範囲)で生産される分析結果とすることができるだろう。この範囲を明確にすることができなければ、効果的な内部品質管理への十分な取組は期待できない。統計的管理状態からの逸脱がないことを検証・保証する範囲をまず明確にし、次にその範囲で一時に生産される分析結果の数に応じた精緻さでモニターするための内部品質管理分析の実施頻度を検討することになる。範囲が常に一定ではないという意見が聞こえてきそうだが、内部品質管理の観点からは、品質を適正に保証できるように、分析結果の生産体制を見直すべきであるとしか言うことができない。

1-3-3) ガイドライン最終化で挙げられた意見

・その1; 管理用試料についてISO guide 80: 2014を引用して紹介すべきである。

個人の見解; 解説文等において紹介する。

・その2; 培養器ごとに分析結果(微生物の増殖の程度)を確認すべきである。

個人の見解; 培養器は分析システムの一部である。複数の培養器を用いる場合、それらを1つの分析システムに組み込まれた要素と捉えるのか、複数の分析システムに属する独立した要素と捉えるのかによって、管理への考え方も変わりうる。内部品質管理用試料の分析結果によって、検査用試料

から得られた分析結果の品質を同時に保証するという考え方が、内部品質管理の基本にある。各試験所における分析システムの捉え方並びに上記の考え方を踏まえて検討していただきたい。

・その3；二重試験の実施について詳細を示すべきである。

個人の見解；二重試験は、ガイドライン本文中に二重分析として説明している。つまり、「同一試料から分析に必要な量で2つの部分を分取し併行分析する」行為である。

・その4；微生物試験の特性上、ランの構成数によって管理用試料の分析数等を設定するのは適当ではない。培地作成のロットや培養器が異なる場合にそれぞれ管理用試料を分析する方が内部品質管理の意味がある。

個人の見解；2への見解を踏まえて、考察していただきたい。

・その5；実際の検査用試料からどのような結果が得られるかは分からないため、管理用試料を二重試験することのほうがばらつきの把握には有用である。

個人の見解；実際の検査用試料のマトリクス(食品成分と共存する細菌の種類と量)が、分析結果にどのような影響を与えるか分からないからこそ、それらを二重試験すべきと考えることもできる。もちろん、管理用試料が検査用試料に同一もしくは類似している場合には、それを二重試験することで、検査用試料から得られる分析結果のばらつき

の前提あるいは条件が満たされずまた、満たされないことをリスクと捉えるのであれば、検査用試料の二重試験を積極的に行うことを考えるべきであろう。

・その6；規格値の5倍量ではなく、検出限界の5倍量を添加すべきである。

個人の見解；検出限界の値がどの様に推定されるかにもよるが、その値がポアソン分布に従うような低値であった場合、意図した数量で確実に添加することが困難となる。本質的には、各微生物試験において、「陰性」と判定する場合、なにを根拠としているかを明確にする必要があると考える。ある試験において、十分に信頼できる確率で「陰性」あるいは「陽性」を区別するためには、それに必要な分析法の性能を明らかにすることと、併行試験数を増やすといった試験手順の設計が必要である。ただし、一意に決まるものではなく、フィットネスフォーパースを踏まえ専門家によって議論されるべき課題であろうと考える。

・その7；ランの長さを20を指標として区別することは、微生物試験にはなじまない。

個人の見解；内部品質管理の対象となる最小単位は1つのランである。1つのランで取得された分析結果が、内部品質管理用試料の分析結果に基づき妥当であると判断された場合に、依頼者に提供される。この基本的な考え方を踏まえて、ランごとに統計的管理状態が確認されることは重要だと考える。ランの長さは試験所の考え方や能

力によっても異なるであろうから、ガイドライン案に示された数(20)は、あくまで例と捉えればよい(そもそも、20という数に科学的根拠はない。リスクへの一般的な感覚によるのだろう)。大事なことは、ランの長さに応じて、内部品質管理によるモニターの精緻さについて配慮することである。

・その8；分析法の妥当性確認は内部品質管理の前提である。しかし微生物試験に関しては、この妥当性確認のための指標となる性能規準の値等に合意がない。またそのことに関連し、マトリクスにより試験結果が大きく影響を受けると考えられる場合が多々あるが、試験法の変更は多くの場合認められていない。

個人の見解；微生物分析分野の今後にとっても大きな課題であると認識はできるが、内部品質管理のガイドライン中で取り扱うべき内容ではないと考える。分析法に限らず内部品質管理に関しても、たくさんの意見や考え方があるだろうと想像するが、それらが今後、有効にとりまとめられ実用になることを期待し、本ガイドラインにはその出発点となる考え方や具体例を示した。

1-3-4) 今後への期待

食品衛生検査指針・微生物編(2018年) 5章「精度管理」の著者等も言及しているが、内部品質管理の方法(論)は唯一無二というわけではなく、複数が考えられかつ、それぞれに一長一短があるだろう。よって、単独の方法で試験検査全体を保証すること

は不可能である。内部品質管理における取組を設計・構築する際には、各方法の特徴(利点・欠点)を十分に理解した上で複数の方法を適切に組み合わせ、できる限り異常を見逃すことのないよう工夫することが重要である。

本研究において開発した内部品質管理ガイドラインに含めた考え方や取組が、十分であるとは考えていない。しかし、科学的に誤りは無く、合理的であり、実行可能性にも配慮されている。本ガイドラインに示された内容を上回る内部品質管理が試験所により実施されることを妨げるものではない。そのことは、「試験所は、国際的に認められた他の考え方や具体的な内容に沿って、自らの試験所の活動により適した内容となるよう検討した上で、内部品質管理に取組むべきである。」という文章により明示されている。そもそも、どのような内容で内部品質管理を実施すべきかは、その試験所の活動内容と、品質保証への取組方針によって変わる。品質保証への取組方針が“ゆるすぎる”ならば、検査への信頼は得られないであろうし、“きつすぎる”ならば、試験活動そのものが立ちゆかなくなるだろう。「分析結果の品質保証は、試験所にとって本質的な組織インフラであり、全ての信頼できる分析結果の基礎となる。」ことを十分に理解し、外部専門家等によりもたらされる意見や情報も考慮材料として、フィットネスフォーパースを踏まえて専門家として判断をしつつ、顧客

からの信頼につながる合理的で効果的な内部品質管理に取り組んでいただきたい。

2 石井研究分担

2.1 業務管理に関するアンケート調査

2.1.1 アンケート回収状況

調査対象機関83機関のうち77機関から回答が得られた（回答率：92.8%）。

2.1.2 調査結果

今回の調査では内容の整合を図るため、地方衛生研究所全国協議会会員の試験所のみを対象とし、地方自治体の他の食品衛生検査施設（保健所検査室、市場等検査室、食肉衛生検査センター検査室等）については回答に含めないこととした。

また、集計については都道府県・独立行政法人（都道府県等）、指定都市及び特別区・中核市（特別区等）の3区分に分類し、集計した。以下にアンケート調査結果の概要を述べる。

「【1】監視指導計画に基づく年間の検査検体数について」では微生物及び理化学検査ともに、100～500検体未満の回答が多かった。微生物検査では全体の49%で、それ以上が33%、それ以下が18%であった。理化学検査では68%で、それ以上が28%、それ以下が4%であった。

「【2】検査員数について」は微生物検査では3～5人が多く、全体の60%を占めた。理化学検査では都道府県等及び指定都市では6～9人、次いで3～5人が多く、特別区等では3～5人次いで2人の回答が多かった。

「【3】内部精度管理の実施回数について」

では内部精度管理の定義を試験所内で行う技能試験ととらえるか、あるいは検査毎の添加回収試験、陰性・陽性対象試験ととらえるかによって、選択肢が異なってしまう設問であった。

使用される用語については様々な解釈を生じないように定義することが必要であった。いずれにしても検査を実施しており、内部精度管理を実施していると回答した試験所が微生物検査で87%、理化学検査で91%であった。

「【4】年間の外部精度管理参加回数について」は試験所によって様々であったが、2回以上参加していると回答した試験所が多く、微生物検査では81%、理化学検査で91%であった。検査を実施しているが外部精度管理に参加していないと回答した試験所が特別区等の理化学検査で2試験所であった。

「【5】【6】信頼性確保部門責任者の所属について」ではアンケート調査対象の試験所に配属されていると回答したのは都道府県等で43施設中22施設（51%）、指定都市では19施設中6施設（32%）、特別区等では15施設中2施設（13%）であった。当該試験所に配属されていると回答した試験所は比較的、検査員の人数が多い施設である傾向があった。また、試験所に信頼性確保部門責任者が配属されていない場合であって、信頼性保証を担当する職員が配属されている試験所は都道府県等で21施設中5施設（24%）、指定都市で13施設中5施設（38%）、特別区等で13施設中5施設（38%）であった。すなわち、試験所には信頼性保証を担当する職員が配属されていない施設は都道府県等で37%、指定都市で42%、特別区等

で53%であった。

「【7】信頼性確保部門責任者による内部点検の実施状況については」で年1回もしくは2回、実施していると回答した試験所は微生物、理化学検査ともに約80%であった。一部の試験所ではマンパワー不足等の理由から業務を限定して実施、あるいは隔年で実施するなどしていた。

「【9】信頼性確保部門責任者による検査データ等の確認について」ではすべてのデータを確認している機関が31%であったが、食品衛生法違反が疑われる場合に確認する、あるいは内部点検時に必要に応じて確認している施設が43%、データは確認していない施設が26%であった。試験所毎に試験所の実状に応じて対応していた。

「【10】監視指導計画に基づく検査の他の自治体への委託状況について」は特別区等都道府県等の試験所へ検査の一部を委託している試験所があった。それらはすべて理化学検査であった。委託している項目は検査業務全体の一部であった。

「【12】委託した試験結果で食品衛生法違反が疑われる場合の対応について」は、ほぼ委託した自治体の検査結果に基づき措置されると回答していた。

「【13】登録検査機関への委託状況について」は都道府県等で42%、指定都市で5%、特別区等で33%の試験所で委託していた。指定都市では委託している施設は少なく、1機関のみであった。「【14】委託している検査項目について」の問いでは微生物検査の委託が9試験所、理化学検査は24試験所でされていた。微生物検査、理化学検査ともに、その試験所の業務の一部を委託している場合が多かった。理化学検査については

特に、一項目だけを委託している試験所は24施設中14施設であった。委託項目は多岐にわたっていた。

「【15】登録検査機関による検査で食品衛生法違反が疑われる結果が出た場合の措置について」は2施設が自身の試験所でもう一度、検査を実施し直し、その結果に基づいて措置されるとしている外は、概ね登録検査機関の検査結果に基づいて措置されると回答していた。

「【16】これまでに委託検査によって生じた不都合について」は多くの施設で不都合が生じたことはなかったと回答しているが、2試験所から不都合があったという回答があり、その内容は検査法の性能に由来する検査結果の齟齬とその連絡の遅滞についての事例と登録検査機関の検査ミスにより、被収去者に対し、収去検査への信頼を損ねる結果となった事例の回答があった。検査を登録検査機関に委託するのは監視指導計画に基づく収去検査の実施主体である主管課が行っている場合が多く、委託する際に委託の仕様に検査の品質を盛り込んでいるか、また提出された検査結果の品質を評価しているかは不明であるとの意見があった。

「【17】所属長または準ずるものを中心とした業務管理について協議する委員会等の開催について」は都道府県等では37%、指定都市では42%、特別区等で7%の試験所でさまざまな名称で開催されていた。特別区等で開催している試験所が少なかった傾向が見られた。

ISO/IEC 17025を基礎とした新たな取組みには検査に係る活動とその結果を定期的にレビューするマネジメントレビューが規定されているが、実際には、現行の業務管理

要領に規定されていなくても、各試験所ではマネジメントレビューに代わる委員会等が開催されており、必要に応じて内容を見直し、強化すれば、新たな取組みであるマネジメントレビュー等に対応できるものと考えられた。

「【18】信頼性保証を担当している職員に対する教育訓練・研修の規定について」では、「規定」としてどの程度細部まで規定しているかについて、本設問からは読み取れなかったこともあり、解釈の違いが回答に出てしまったが、68%の試験所で何らかの規定を定めて実施していると回答があった。

「【19】検査法の妥当性評価について」は97%の試験所で「すべての実施した」あるいは「一部実施済」と回答している。実施した検査項目の内訳をみると残留農薬及び動物用医薬品の項目について実施済であると回答している試験所が多く、次いで、ミネラルウォーター、清涼飲料水の重金属、下痢性貝毒、玄米中のカドミウムの順となっている。これらの項目はいずれも妥当性評価について国がガイドライン等を発出している項目であることから、試験所での実施が進んでいるものと思われた。

「【20】測定の不確かさについて」は77試験所中71の試験所で実施していないと回答している。不確かさの推定及び評価はEURACHEM/CATAC等で示されているものの、国から指針やガイドライン等が示されていないため、実施している試験所が少ないことが考えられた。

「【21】ISO/IEC 17025 認定取得について」認定をすでに取得している試験所は2施設でそれぞれ穀類中のカドミウム試験と対EU輸出ホタテガイの海域モニタリングに

係る貝毒試験及び微生物試験で取得していた。また、取得を検討している試験所が指定都市の3試験所であった。その他の試験所では取得する予定はないと回答していた。また、過去に取得していたが、現在は取得しなくなった理由として、対EU向けの輸出のためであり、先方からの依頼項目から除かれた検査項目について認定の更新をしなかったと回答している。

「【23】業務管理等に関する意見について」は大きく分類して、法改正・業務管理要領改定、サンプリング、監査、人材育成・研修体制、技術的必要事項、認定取得機関からの意見等、様々な意見があった。

2.2 地方自治体試験所への ISO/IEC 17025 に準拠した業務管理の導入による品質保証への影響、課題及び解決策の検討

現行の業務管理要領は技術的な必要事項を中心にまとめられた ISO/IEC Guide 25 の内容を基本としている。しかし、現在は、技術的必要事項に加えて、マネジメントの要素を大きくとり入れた ISO/IEC 17025 が国際基準となっている。現行の業務管理要領に代わり、ISO/IEC 17025 を基礎とする取組みを自治体の試験所が導入することは、国際的な考え方や水準に整合させる上でも必要不可欠であると言える。しかし、導入を進める上で、以下の7つの課題が班会議等で意見として出され、またその課題を解決する方策について議論した結果を以下に示す。

2.2.1 試験所の ISO/IEC 17025 認定取得について

ISO/IEC 17025認定取得は、分析依頼者

が試験所の能力を推測する際の目安になることや、国際商取引における係争回避の面からも、利点は多い。しかし、認定は試験所全体の取組みに対してされるのではなく、分析法と分析対象の組み合わせごとにされる。ある特定の範囲において取得された認定が、試験所が実施する検査に係る取組み全ての証明とはならない。アンケート調査の【23】ですでに認定を取得している試験所から、「農水産物をEU向けに輸出する場合や国際基準に基づく試験検査を実施している試験所であることを対外的にアピールする目的であれば有益であるが、その維持には多額の予算の確保が必要であることや専任の信頼性確保部門担当者の人員確保が必要である。」との意見があった。地方自治体の試験所が現在、実施している検査について認定を取得することは財政的、人的な面から極めて難しく、まして、実施している検査項目すべてを対象とした網羅的な認定取得は現実的に困難である。そこで、その試験所が実施する検査の全てに適切な取組みを実施していくのであれば、認定取得ではなくISO/IEC 17025に沿った取組みをしていくことが妥当であると考ええる。

2.2.2 信頼性確保部門責任者の研修制度について

ISO/IEC 17025 のマネジメントシステムでは、各試験所はその活動に応じた取組みを自ら決定するとともに実施し、管理し、見直すことになる。この一連の取組みが適正であることを確認し、適正でない場合に

は適切な修正が指示され、その指示に基づく改善がなされることが要求されている。また、達した水準を維持するためには、これらの活動が継続的であることが必要である。

ガイドライン案では試験所の取組みとその適正の確認、必要に応じた改善と継続のための仕組みが適正に運用されているかを検証するために内部監査を規定している。また、信頼性確保部門責任者の責務と権限がより明確となり、マネジメントシステムの内部監査の実施主体となっている。内部監査が効果的に機能するためには信頼性確保部門責任者のスキルを一定水準レベルに養成することが重要であると考ええる。

登録検査機関においては地方厚生局による査察があることから認定に相当する評価がなされているとも言えるが、試験所においてはそれに代わるものが、信頼性確保部門責任者による内部監査であると考えられる。信頼性確保部門責任者等の信頼性保証を担当する職員が一定レベル以上のスキルを持っている者として資格を付与されることにより、客観性を高めた評価が行われているとも言え、対外的な説明にも有効であると考ええる。

ISO/IEC 17025 は自主的な活動を支援するものであり、現行の業務管理要領よりも理念的な書き振りとなっている。具体的な活動は試験所が自ら考えて実施することとなるため、試験所においては業務管理の内容に自治体間で大きな差が出てしまうことが懸念される。

その解決の方策として、国主導による研修を受講することによって一定レベル以上のスキルを持つと認める仕組みを作ること

が一つの方策と考えられる。

信頼性確保部門責任者の要件として受講すべき研修内容や時間数を示し、かつ、その研修を国主導で実施することは新たな取組みを効果的に実行する上で有用であると考えられる。国主導の研修は国内の整合がとれ、かつ、国全体の試験所のレベルアップにもつながるものと考えられる。

信頼性確保部門責任者の配属について、アンケート調査【5】及び【6】の結果から試験所等に信頼性保証を担当する職員が配属されていない施設は現在、都道府県等で37%、指定都市で42%、特別区等で53%であった。知識及びスキルを身に着けた信頼性保証を担当する職員がトップマネジメントに直接、接触できる適所に配置することが必要である。

2.2.3 技術的必要事項に関するガイドライン等の提示について

アンケート調査【19】及び【20】の回答結果にもあるとおり、試験法の妥当性確認は通知で発出された項目については試験所での実施が進んでいるが、その他の項目については、実施している試験所が少ないのが現状であった。また、測定の不確かさの推定・評価については、多くの試験所で未実施であるという結果であった。

ISO/IEC17025 規格では妥当性確認や測定の不確かさの推定・評価は試験所の技術的必要事項とされている。これらのことから、技術的必要事項（方法の妥当性確認と検証、内部品質管理、技能試験及び不確かさの推定と評価等）について、具体的な実施の指針あるいはガイドライン等を国が提示することによって、新たな取組みの導入及び実施に対し、より効果的であり、実効

性のある改定となるものと考えられる。真度や精度等の評価基準は対象物質等によって異なっている。現在、残留農薬等の一部の分野について妥当性評価ガイドラインが示されている。今後、自治体において評価基準が示されていない他の物質の試験法の妥当性を評価しようとした際に、参考とすべき評価方法及び評価基準が自治体によってまちまちとなることが考えられる。については、食品添加物等のガイドラインが示されていない分野について、評価方法及び評価基準を提示していただきたい。

2.2.4 サンプルング及び自治体が行う食品検査の位置づけについて

ガイドライン案では、サンプルングプランは適切な統計学的方法に基づいた内容であることや集団（ロット）を代表し、無作為に試料が採取されていることが要求されている。自治体自らが管轄する製造所等で生産・製造された食品についてはロットの全体を把握することが可能かもしれないが、輸入食品や他の自治体で生産・製造された食品のロットの全体像を食品衛生監視員が流通現場で把握することは困難であり、ガイドライン案のサンプルングの要求事項を必須とした場合には、収去検査の実施が不可能になる、あるいは実施数が激減することが危惧される。

一方、地方自治体による収去検査は、不良食品を市場から排除するだけでなく、継続的に流通食品を監視するという目的がある。このようなモニタリング的な検査において、違反の疑いのある食品を発見した場合に、製造所等を管轄する他自治体や検疫所等へ通報し、該当ロットを把握した後に、追跡調査あるいは後続のロットについて監

視・調査等ができるような仕組みは、食品の安心・安全確保にとって有益であると考えられる。このような自治体の実施するモニタリング的収去検査の位置づけを明確化し、その体制作りを国主導で行っていただきたい。

2.2.5 ISO/IEC 17025 : 2017 (最新版) に準拠したガイドライン(案)の作成について

提示されたガイドライン案は ISO/IEC 17025 : 2005 年版の章立てに沿って構成されている。2017 年に改定された ISO/IEC 17025 最新版は、2005 年版と内容は大きく変わらないものの、より理念的な書き振りとなっているほか、用語や章立てが他の ISO/IEC 17000 シリーズと整合されている。改めて業務管理を見直すにあたり、章立て等については、最新版の ISO/IEC 17025 と整合させた方が良いと考える。

2.2.6 自治体主管課及び収去部門に対する業務管理要領改正及びガイドライン案の内容説明に関する要望

食品衛生監視指導計画を策定している自治体の主管課及びサンプリングを担当している収去部門に対して、事前に業務管理要領改正及びガイドライン案についての十分な説明及び意見照会をお願いしたい。

2.2.7 ガイドライン案に対応する十分な準備期間の確保

ガイドライン案に基づく信頼性保証の取組みの実施は、平成 9 年に業務管理要領が通知されて以来の大改正である。各自治体においては、自治体独自の業務管理要綱等の改正、新ガイドラインに沿ったマネジメント上及び技術上の必要事項に対する対応、人材育成、予算及び人員獲得のため、十分な準備期間の確保が必須であり、約 3 年程

度の猶予期間が必要である。

2.3 信頼性確保部門責任者及び内部監査員等の効果的な養成講習会の実施方法及び実施内容の検討

令和 2 年 2 月 6 日に一般社団法人 RMA の協力を得て「地方自治体食品衛生検査施設における内部監査」と題して研修を実施した。内容は ISO/IEC 17025:2017 が要求する内部監査とは?、内部監査のための ISO/IEC 17025:2017 の概要及び主な改定内容、ISO/IEC 19011:2018 (JIS Q 19011:2019) の解説を通した内部監査技術の理解、効果的な内部監査を行うための演習等の内容であった。

この研修の受講を通して、今後、地方自治体の食品衛生検査施設においてどのような養成研修会が効果的であるかを検討し、以下のとおりまとめた。

2.3.1 日程

5 月または 6 月の第一四半期の開催が適当である。

定期人事異動を考慮すると、現在、厚生労働省が主催している信頼性確保部門責任者講習会の開催時期と同様に、第一四半期が適当と考えられた。

2.3.2 場所

関東地区と関西地区の 2 カ所開催、あるいは地域ブロック毎の開催が適当である。現在、厚生労働省で開催されているが、出席者の出席しやすさ及び旅費等を考慮すると関東及び関西地区の 2 カ所、できれば地域ブロック毎の開催が望ましいと考えられた。

2.3.3 スケジュール

1~2 日の講演形式による基礎研修(座学)

及び 1~2 日の少人数グループによる応用研修（模擬内部監査等の演習を含む実地研修）

現行の一日の座学研修では不足であり、演習を含めた 2~4 日程度の日程は必要と考えられた。

2.3.4 対象者

信頼性確保部門責任者及び内部監査員。

主としては信頼性確保部門責任者及び内部監査員であるが、そのほかマネジメントシステム運営に關与する責任者や検査部門職員も参加できると効果的であると考えられた。

2.3.5 内容

基礎研修： 新業務管理要領の解説、ISO/IEC 17025:2017（JIS Q 17025:2018）の概要及び要求事項（マネジメントシステム、計量トレーサビリティ、測定の不確かさ等）、内部監査員として必要な知識とスキル、ISO 19011:2018（マネジメントシステム監査の指針）に沿った内部監査のポイント及び進め方、内部監査の実際（プログラム作成、監査のポイント等）。

応用研修： 監査チェックリストの作成方法、監査報告書の作成、不適合の表明、是正措置の評価、ケーススタディ、ロールプレイング、FAQ を用いた演習等が考えられた。

特に新任の信頼性確保部門責任者等には講義形式による基礎的な研修は必須である。今回の模擬研修を受講し、参加者の多くからグループディスカッションによるケーススタディが大変参考となったとの意見があった。一方的な講義形式の座学による研修だけでなく、ロールプレイングやケーススタディによる研修は、実践的なスキルの習

得に有効であり、かつ、他の自治体の内部監査の進め方等の状況について情報交換もでき、効果的であると考えられた。

2.3.6 講師

ISO/IEC 17025 認定機関で食品衛生検査施設の認定経験を持つ認定員、内部監査員養成研修を主催している民間機関の講師、登録検査機関の監督及び査察業務を担当している地方厚生局職員、ISO/IEC 17025 認定取得試験所（検査所輸入食品検査センターまたは登録検査機関）で信頼性確保部門責任者職相当の者、または内部監査員としての勤務経験を持つ者、信頼性確保部門責任者として実務経験豊富な自治体職員などが適任と考えられた。

今回の内部監査員養成研修の講師は登録検査機関での検査経験、公益財団法人日本適合性認定協会での認定員としての経歴を持たれ、現在、民間機関で ISO/IEC 17025 等に関連するさまざまな研修の講師も務められており、そのような実務経験を持っておられる講師が適任であると考えられた。

2.3.7 資格制度

養成研修終了時に理解度の確認のための試験を実施し、合格したものに終了証を発行するなどして、内部監査を行える者としての資格を付与する。また、原則として資格を有しない者による内部監査を実施不可とすることで、対外的にも一定レベルの有資格者による監査が実施されていることの説明が可能となる。また、国内においても整合のとれた信頼性保証が継続的に保たれることにも繋がると考える。

2.3.8 運用等に関する意見

運用方法等について以下の提案がなされた。

研修会受講前に自治体へ事前質問を募集し、研修会の中で講師から回答をいただくなどすれば、より現場に役立つ研修内容なることが考えられる。

研修会受講前に内部監査員として求められるスキルの具体的な水準や必要となる基礎知識を国から示していただきたい。

また、各年度で実施した研修会の資料等（PowerPoint等）を厚生労働省のホームページ等へ掲載するなどして事前学習ができれば、より効果的な学習が可能となる。また、それらの資料は伝達講習に利用でき、参加できなかった者が教材としても容易に活用することができる。

基礎的な事項については研修前の事前学習（e-ラーニング等）を前提にすることで、講義時間を効率的に活用することができる。また、それらは事後復習にも活用できる。

国立保健医療科学院の短期研修と位置づけ、実施する。宿泊施設があることから、地方からの参加が容易となる。

民間機関や認定機関が開催している内部監査員養成セミナーではさまざまな分野に共通するような内容であることが多いため、実践的な講義内容であっても参考にしにくい側面がある。そのため、食品衛生分野に特化した内容の研修がより具体的かつ実践的である。

2.3.9 その他

信頼性確保部門責任者等に対する研修だけでなく検査部門職員を対象とした実地・演習を含めた研修、測定の不確かさ評価に関する研修等を国主導で実施していただきたい。例えば、自治体職員を対象とした国立保健医療科学院で行われている細菌検査コースやウイルス検査コースのようなもので、

理化学検査バージョンの研修も効果的であると思われる。

地方自治体においても業務管理に関して、主体的に取り組んでいく必要がある。例えばブロック毎に、信頼性確保部門及び検査部門担当者が参加できるような研修会を開催し、新しい業務管理要領に沿って各自治体が実際に取り組んだ内部監査の内容（指摘事項、改善措置等）を自治体間で議論し、かつ、ケーススタディや他の施設への模擬監査等を行うことが必要である。そのことによって、自治体間の情報交換及び情報共有が可能となり、実践的なスキルアップに繋がれると考えた。

2.4 品質マニュアル等例示文書の作成

新たな取組みの指針となるガイドライン案と現行の業務管理要領との違いを明らかにするために、両者の規定内容を比較した。

マネジメント上の必要事項（以下「マネジメントシステム」という。）のうち、現行の業務管理要領にはなく、新たに規定される事項は、トップマネジメント及びマネジメントレビューである。マネジメントシステムでは、組織体制において、総括的に管理するトップマネジメントから責任と権限を与えられた信頼性確保部門責任者や検査部門責任者等が定められた事項の管理を行う。

一方、業務管理要領では、トップマネジメントを規定しておらず、また、信頼性確保部門責任者については検査部門からの独立性が規定されており、地方自治体の組織体制として、主管課などの組織に信頼性確保部門責任者が配置されているケース

がある。

当研究班が平成 29 年度に行ったアンケート調査の結果では、信頼性確保部門責任者を検査機関以外の組織に配置している機関の割合は、都道府県等 49%、指定都市 68%、特別区・中核市 87%であった。これら地方自治体の食品衛生検査施設では、今後、トップマネジメントや信頼性確保部門責任者の組織構成について関係機関との協議が必要になるものと思われる。同様に、試料の採取を行う収去部門とも、当該ロット等を代表する試料の採取について綿密な情報共有が必要になるものと思われる。

現行の業務管理要領では体系的な文書の管理は行っていない。一方、ガイドラインでは、文書の管理は具体的に規定されていないが、実際にマネジメントシステムを構築するためには、品質マニュアルを一次文書、手順書を二次文書、標準作業書等を三次文書及び記録類とし、各文書を紐づける階層構造の体系的管理が必要ではないかと考える。

マネジメントシステム導入の課題に対応するために必要でかつ重要と考えられる文書として、全体の枠組みを提供する「品質マニュアル」、それぞれのプロセスの手順を規定する「教育訓練に関する手順書」、「マネジメントレビューに関する手順書」及び「内部監査に関する手順書」を作成した。

ガイドライン案ではマネジメントシステム構築のためにトップマネジメント、信頼性確保部門責任者、検査部門責任者及び検査区分責任者を責任者として配することが規定されている。マネジメントシステ

ムの運営や技術上の必要事項の達成のためには、職員の育成が必要であり、教育訓練は重要な位置づけとなる。また、さまざまな文書の適切な管理も必要となることから、今回例示した「品質マニュアル」及び「教育訓練に関する手順書」では、責任者としてガイドラインには記載されていない「教育訓練責任者」及び「文書管理責任者」を規定した。

また、技術的な必要事項として新たに加わる内容としては「測定の不確かさの推定と評価」及び「測定のトレーサビリティ」が挙げられるが、それらに対応する文書として「不確かさ評価（トップダウン方式）標準作業書」、「不確かさ評価（ボトムアップ方式）標準作業書」、「天びんの内部校正、不確かさ評価、定期点検及び日常点検標準作業書」及び「分銅の内部校正標準作業書」を作成した。

なお、これらの文書類はあくまでも例示であり、それぞれの自治体の実情に合わせた文書類を作成する際の参考文書として作成したものである。

2.4.1 品質マニュアル

品質マニュアルは、組織の品質マネジメントシステムの仕様書として全体の枠組みを提供するもので、ガイドラインに沿った項目立てとした。

地方自治体の食品衛生検査施設の検査が、微生物学分野、理化学分野等の複数の分野に渡ることから、各項目は、基本的に概要のみを示すこととし、具体的な内容は検査分野に応じて、各手順書等に規定する方式とした。

ガイドライン案に使用されている用語については、意図や内容が地方自治体の食品衛生検査施設の共通理解となるよう、例えば、要員は職員のように、一部をわかりやすい表現に置き換えた。

2.4.2 教育訓練に関する手順書

教育訓練については、責任者をはじめ、役割に応じて求める力量を明確にし、既存の能力との間のギャップを埋めることや評価の実施などの要求事項が大幅に増える。

そこで、教育訓練に関する手順書では、目的や適用範囲を規定したうえで、責任者の役割を明確にし、対象者及び職務能力の要件を品質マニュアルに従い、明確にした。

実施については、研修の種類を新任者研修、継続研修及び責任者研修とし、計画的に行うことや報告、評価方法について一連の手順を具体的に示した。

さらに、教育のプログラム化の例として化学検査の例を示した。

2.4.3 マネジメントレビューに関する手順書

マネジメントレビューに関する手順書では、目的及び適用範囲を規定し、責任体制を品質マニュアルに従い明確にしたうえで、実施から記録までの一連の手順を示した。特に、重要となるトップマネジメントの主体的な関与、少なくとも年に1回は実施することや、実施の際の、特にインプット項目とアウトプット項目の表現について分かりやすく示し、見直しや改善が効果的に行えるよう規定した。

マネジメントレビューについては、その目的を理解し、適切かつ有効に機能させることが重要である。ガイドライン案では

「3.1.2(5)トップマネジメントは（中略）

マネジメントシステム（中略）を定期的にレビューし、継続した適切かつ有効な実施を確実にする。」とあるが、この「適切」や「有効」等の用語の説明を加えた。

2.4.4 内部監査に関する手順書

業務管理要領に基づく内部点検は、検査や試験品の取扱い等、仕組みが適切に運用されているかの視点で行われる。一方、マネジメントシステムに基づく内部監査は、さらにその仕組みが要求事項に適合しているか、計画した結果が達成できているかの有効性を評価する活動である。内部監査の結果、改善が必要と認められた事項については、マネジメントレビューにインプットされ、改善措置の妥当性について評価が行われるなど、内部監査はマネジメントシステムでは重要な位置付けとなる。

このため、内部監査を実施する職員（内部監査員）には、監査システムの理解、関連文書の理解、技術的な知見等の力量が要求される。すなわち、内部監査員の養成がマネジメントシステム導入、維持の鍵になるものと思われる。

民間の内部監査員養成セミナーは、内部監査について体系的に学ぶことができるものであるが、地方自治体の食品衛生検査施設にとっては、予算や受講機会の確保に課題があると思われる。

2.4.5 測定の不確かさ評価（特性要因図）

ISO/IEC 17025 に準拠したガイドラインで規定される技術的事項の一つに「測定の不確かさの推定と評価」がある。不確かさの推定値は、検査結果に対し、真の値が一定の確率で存在すると期待できる範囲を示したものであり、報告結果の信頼性を

高めるのに重要な役割を果たす。

不確かさの算出にあたり、まず不確かさの要因を抽出、整理するために、以下の5種類のモデル検査（分析）法について特性要因図（フィッシュボーンダイアグラム）を作成した。

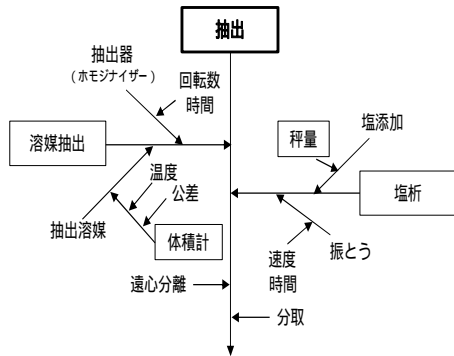


図6 抽出における特性要因図

- モデル 残留農薬検査
- モデル マラカイトグリーン検査
- モデル カドミウム検査
- モデル フラゾリドン代謝物検査
- モデル 放射性セシウム検査

以下、食品検査の基本操作における不確かさ特性要因図の例を示す。

なお、検査法によっては、基本操作の複数回繰り返しがあるが（例えば、抽出や標準溶液の段階希釈など）、要因図では1つとして例示している。

2.4.5.1 試料の採取

食品検査を行うにあたり、各検査法に基づき、検査部位を選別し、検体の均一化及び試料の秤量を行う。

ここでは、フードプロセッサー等の細碎

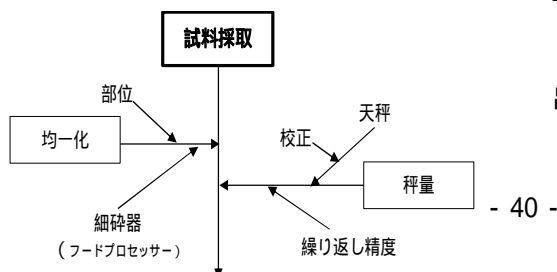


図1 試料採取における特性要因図

器を用いて試料を均一化した後、試験試料として電子天秤等で一定量を秤量するモデルの要因図を示す（図1）。

玄米中のカドミウム検査等においては、玄米を粉碎しない場合、分割・縮分とした要因図となる。

2.4.5.2 抽出

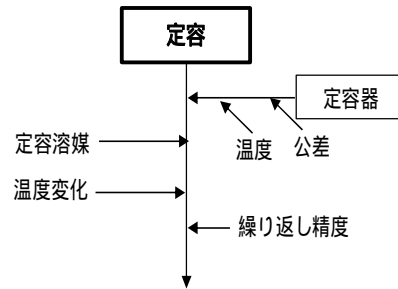


図3 定容における特性要因図

抽出器（ホモジナイザー等）を用いた溶媒抽出を行った後、塩析を行うモデルの要因図を示す（図2）。

体積計は、ホールピペットやメスシリンダー等を使用し、塩析後、遠心分離し上清を分取するものと想定した。

体積計や定容器を使用する場合、体膨張係数も要因の1つとして挙げられる。

2.4.5.3 定容

定容器具（メスフラスコ等）を用いて上清を採取し、定容したときの要因図を示す。（図3）

2.4.5.2 と同様、体膨張係数も要因の1つとして考えられる。

2.4.5.4 精製

定容液の一部を固相カラムで精製し、溶出液を一定容としたときの要因図を図4

に示す。

なお、上記要因図のうち、**体積計**は2)、**定容**は2.4.5.3の内容を含む。

2.4.5.5 標準調製

標準品の不確かさは、純度または品質保証データが参考となる。ここでは、標準品が粉末であって、標準溶液を段階的に希釈する想定での要因図を図5に示す。

試薬純度、試薬の秤量及び体積計を用いた定容の繰り返しが不確かさの要因となる。

内部標準物質やサロゲートを使用する場合も同様に考えられる。

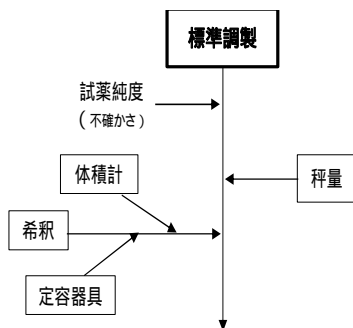


図5 標準調製における特性要因図

2.4.5.6 機器分析

LC-MS/MSを用いた機器分析の要因図を次に示す(図6)。

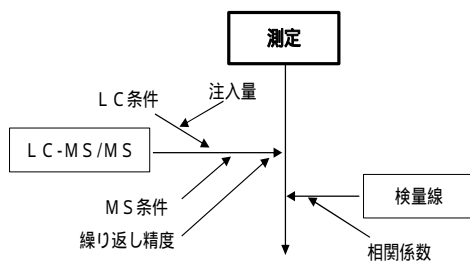


図6 機器分析における特性要因図

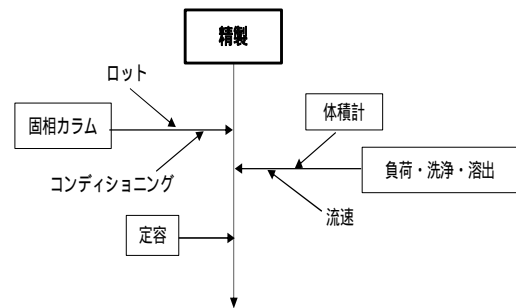


図4 精製における特性要因図

相関係数は、決定係数等で表すことも可能と思われる。

また、ここには示していないが、マトリックスの影響やバイアルへの吸着、積分条件などの要因も考えられる。

2.4.5.7 まとめ

食品検査において、前処理方法は多様であり、同じ検査項目であっても、試験所において採用している前処理方法や使用する機器、器具は異なる。また、その試験所の環境によって考慮すべき要因も様々であると思われる。さらにマトリックスの多様性もあり、単一的な要因または独立的な要因として挙げるのが難しいと考えられる。

不確かさ算出手順は多々あるが、「トップダウン方式」と「ボトムアップ方式」が一般的である。試料マトリックスの種類が多様であるため不確かさの特定が不可能な場合や、検査工程が複雑なため特性要因図が複雑で多岐に枝分かれし、要因を独立して特定することが困難な場合は「トップダウン方式」がよく用いられる。一方、

「ボトムアップ方式」は検査法の手順から作成した要因特性図をもとに要因毎に不確かさを評価し、それらを合成することで最終的な不確かさを評価する。

2.4.6 不確かさ評価標準作業書（トップダウン方式）

トップダウン方式による不確かさ評価方法には、Codex 委員会が示した「分析結果の不確かさの推定に関わるガイドライン」（以下、CAC/GL 59-2006）が広く知られている。この方法では、Horwitz の式、EU のデフォルト値である 50%、及び分析精度管理（QC）から収集した検査データを用いて系統誤差をバイアスとして合成して不確かさを評価している。バイアスの合成には、QC と技能試験、QC と認証標準物質、及び QC の回収率と 100 の残差の相対バイアスが計算例として挙げられている。

そのほか、「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン（平成22年12月24日付け食安発第1224第1号）」及び「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（平成26年12月22日付け食安発第7号）」等（以下、妥当性評価ガイドライン）に基づき算出した室内精度を使用する方法が考えられる。この方法では、添加試料の検査を繰り返し、得られたデータの標準偏差及び相対標準偏差から求めた室内精度から不確かさを評価する。

本研究が平成29年度に報告したガイドライン案では、不確かさを評価する手順の一つとして「妥当性確認において得られたデータの活用」を例示している。そこで、

本標準作業書では、既に多くの検査機関が実施している妥当性評価ガイドラインに基づき算出した室内精度から不確かさを評価する方法を示した。妥当性評価ガイドラインでは、「試験のくり返し回数は、自由度が4以上になるように」としている。そのため、いずれも2併行で、2名が3日間又は3名が2日間の自由度5の条件と、1名が5日間又は5名が1日間の自由度4の条件に対する不確かさの評価手順を例示した。前者の例示は玄米中のカドミウム、後者の例示は玄米中の残留農薬（クロルピリホス）とした。分散分析を用い複数の実施者または実施日による室内精度を算出し、不確かさを評価することとした。なお、本標準作業書では得られた検査データについて併行精度及び日間の分散をそれぞれ求めているが、個々のデータを独立した変数とし、相対標準偏差を求めることも可能である。

また、Codex委員会が示した「測定の不確かさに関するガイドライン（CAC/GL 54-2004）」には、「妥当性が評価された分析方法から得られた情報は多くの状況で使用できる」との記載が有る。すなわち、CAC/GL 59-2006による方法に、妥当性評価で得た測定値をQCに当てはめて不確かさ評価を行うことは可能と考えた。よって、自由度5で例示した玄米中のカドミウムの測定値の回収率を用いてCAC/GL 59-2006付属文書「5.4の試験所内QCを使用した不確かさの推定」による不確かさ評価を試みた。

$$RMS'bias = \sqrt{\frac{\Sigma(100 - QC回収率)^2}{n}}$$

この場合、相対バイアス値の二乗平均平方根 $RMS'bias$ は、

$$= 5.21\%$$

で求められる。さらに、試験所内の再現性の相対標準偏差 $u'(RW)$ を妥当性評価から算出した室内精度は0.005384%、

カドミウム標準物質の標準不確かさ $u'(Cref)$ を1%と仮定して、相対合成不確かさ u を求めると、

$$u' = \sqrt{u'(RW)^2 + (RMS'bias)^2 + u'(Cref)^2}$$

$$= 5.31\%$$

となる。ここから、拡張不確かさ U を求めると、

$$U = 2u' = 10.6\%$$

となる。

なお、妥当性評価の繰り返し試験数がCAC/GL 59-2006による評価に十分であるかについては、議論の余地があると考えられる。

2.4.7 不確かさ評価標準作業書（ボトムアップ方式）

ボトムアップ方式による不確かさを評価する一例として、ゲルマニウム半導体検出器を用いた牛乳の放射性セシウムの検査について示した。検査方法の概要及び不確かさ要因図を評価作業書に示す。

要因は、大きく「試料調製」、「線スペクトロメトリーによる不確かさ」及び「試料の測定」の3つに分けられる。

2.4.7.1 試料調製による不確かさ

試料調製は、牛乳をマリネリ容器の標線まで入れ、その重量を量る行為のみである。よって、試料調製による相対標準不確かさは、天びんの不確かさと繰返し操作(10回)による標準偏差(相対標準不確かさとする)を合成して求めた。天びんの不確かさの詳細については、「天びんの不確かさの評価標準作業書」の項に譲るが、JCSS校正の結果、又は内部校正の結果を用いる。

2.4.7.2 線スペクトロメトリーによる不確かさ

線スペクトロメトリーにおける不確かさの要因は、要因図に示すように複数考えられる(要因図では効率校正とした)。

その要因は、校正用体積線源、ピーク面積、校正式フィッティング、減衰補正、サム効果補正、自己吸収補正、放出比、不感時間、幾何条件及び測定系の変動等が考えられる。しかし、これらの中で、Csの物理的性質に起因する要因等は、使用機器(ゲルマニウム半導体検出器)付属の放射線濃度算出ソフトにより総合的に算出されることから、不確かさに大きな影響を及ぼさない、もしくは評価しにくいと考えられ、サム効果補正、自己吸収補正、放出比、不感時間等については評価の対象としなかった。

減衰補正は、基準日時を試料採取日時とし、数日以内に試料測定が終了する通常検査においては、Cs-134及びCs-137の半減期が、それぞれ約2年及び30年であることが

ら、その半減期補正の誤差による不確かさは非常に小さいものとして評価しなかった。ただし、評価する際は、測定に使用している核ライブラリの出典に留意する必要がある。これは放出比を評価する場合も同様である。よって、線スペクトロメトリーによる不確かさは、校正用体積線源、計数誤差及び校正式フィッティングの不確かさを対象として評価した。

校正用体積線源の不確かさ

効率校正曲線を作成するにあたり、校正用体積線源を使用する機会が多い。その一例とする校正用体積線源は、Cd-109、Co-57、Cs-137、Y-88、Co-60等9核種をアルミナ(基材)と混合密封したものである。ここにCs-134は含まれていない。

一方、食品衛生法における放射性セシウムの基準値は、Cs-134とCs-137濃度の和としており、一般食品として100 Bq/kg、牛乳として50 Bq/kgである¹⁾。

よって、Cs-134及びCs-137について各々不確かさを算出すべきであるが、校正用体積線源にCs-134が含まれていないこと及びCs-134とCs-137の校正点(線の放出エネルギー)が近接していることから、Cs-134の不確かさは、Cs-137の不確かさを参考とすることとした。

校正用体積線源校正証明書には拡張不確かさ($k=2$)が与えられている。包含係数2で除し、体積線源の相対標準不確かさとした。

効率校正曲線作成時のピーク面積及び

校正式フィッティングの不確かさ

効率校正曲線を作成するにあたり、標準線源を一定時間測定するとき、Cs-137のカウント(正味ピーク面積)及び計数誤差が得られる。正味ピーク面積は、ピーク総面積からバックグランド面積を引いて求められるため、正味ピーク面積の不確かさは、バックグランド面積の不確かさを含んでいる²⁾。しかし、その不確かさは計数誤差そのものであり、機器付属の放射線濃度算出ソフトで与えられることから、計数誤差を正味ピーク面積で除した%換算値をピーク面積の相対標準不確かさとした。

また、効率校正曲線は他の混合核種エネルギーの測定値(計数率)の影響を受ける。そのため、フィッティング式は、他の核種の測定値を含めて最適化された式である。そこで、校正式フィッティングの不確かさは、Cs-137の測定値(実測値)とフィッティング値の差(絶対値)を実測値で除した%換算値を用いて評価した。

及び で算出した3要因の相対標準不確かさを合成し、 χ^2 -スペクトロメトリー(効率校正)による不確かさとした。

2.4.7.3 試料測定による不確かさ

一般的に線スペクトロメトリーの試料測定におけるピーク面積(N)に対して計数誤差は(\sqrt{N})と与えられる。

ピーク面積(N)は、測定時間に依存し、概ね比例関係が成り立つ。測定時間を a 倍とすれば、計数誤差は概ね \sqrt{a} 倍となる。つまり、測定時間を長くすることで、ピーク

面積の不確かさ（計数誤差を正味ピーク面積で除した%換算値）は小さくなる。

通常検査において、測定時間は各試験所によって異なることから、3600秒測定したものを示す。また、試料はその濃度が牛乳の基準値（50 Bq/kg）と同レベルのCs-137溶液（Cs-137が検出された茶葉を煮出して濃縮したもの）を用いた。

2.4.7.4 ゲルマニウム半導体検出器を用いた牛乳の放射性セシウムの測定結果の不確かさ評価

不確かさの評価は、牛乳の基準値レベル（50 Bq/kg）でのCs-137について実施した。試料は、茶葉濃縮抽出液（21600秒測定で 46.1 ± 1.1 （計数誤差）Bq/kg）を用いた。

その結果、ゲルマニウム半導体検出器を用いた放射性セシウム（Cs-137）の測定結果の不確かさは（2Lマリネリ容器）、相対拡張不確かさ（包含係数 $k=2$ ）で6.5%、Bq換算で3.0 Bq/kgであった。

今回の例示では、天びん校正や校正式フィッティングなどの無視し得るほど小さい相対標準不確かさ（0.01%及び0.087%）も含めて評価した。

2.4.7.5 幾何条件とその不確かさについて

マリネリ容器を使用した放射性セシウム測定結果の不確かさの評価において、公財）日本適合性認定協会のガイドライン²⁾では、校正時と試料充てん時の高さの違いによる不確かさを評価している。

今回の例示は、牛乳を試料としているため、マリネリ容器の標線に合わせたときに

標線の上下でばらつきはないため、評価は実施しなかった。一般食品で細切した固形試料の場合、マリネリ容器の標線に合わせにくいことがある。このような場合、試験所において、一定の上下範囲における不確かさの把握や評価、又は標準作業書において、試料充てんに関する規定等が必要と思われる。

また、試料容器を置く位置のずれ、つまり検出器とマリネリ容器の相対位置のばらつきも考えられる。どの程度の不確かさとなるのか、試験所で把握しておくことは重要である。ただし、測定値のばらつき（標準偏差）と計数誤差のデータをよく確認する必要がある。なぜなら、条件によって計数誤差が測定値の誤差より大きくなることもあり、不確かさ評価ができないためである。

2.4.7.6 まとめ

不確かさの評価するにあたり、その要因は試験所の検査方法や使用機器、環境等によって異なる。最終的に不確かさに含めない要因があったとしても、その要因の不確かさを認識し、把握しておくことは重要と考えられる。

また、不確かさを評価するにあたり、牛乳の基準値（50 Bq/kg）レベルの試料を必要とした。今回、試料は福島第一原発事故後に入手した茶葉から濃縮抽出し調製したが、これは認証標準物質がU8容器で測定するほどの小容量で固形物のものしか販売されていないことによる。マリネリ容

器の標線を満たすほどの購入も難しく、日本アイソトープ協会への特注も費用面で容易ではないことから、多種多様な認証標準物質が安価に手に入るような環境が望まれる。

2.4.7.7 参考文献

厚生労働省医薬食品局食品安全部・食安発0315第1号

JAB RL509:2018第4版「JAB NOTE 9 134Cs及び137Csの放射能濃度測定に係る不確かさの評価ガイドライン」
<https://www.jab.or.jp/news/2018/03012.html> (2019.3.12確認)

2.4.8 電子式非自動はかり（電子天びん）の内部校正標準作業書

天びんの国際単位へのトレーサビリティ体系確立のために、JCSS 校正証明書に協定質量と拡張不確かさが示された常用参照標準分銅（E2、F1 または F2 級）を用いて、電子式非自動はかり（電子天びん）を自らチェックする内部校正の手順を作成した。

2.4.8.1 適用範囲

本作業書は、検査に用いるマクロ天びん（または分析用天びん）及び上皿天びん（またははかり）等の電子天びんを対象とした。本作業書において校正環境（温度、湿度、気圧）等は一定の範囲内で行うこととしており、それらの不確かさは考慮していないこと、また、校正に用いる参照分銅の安定性等いくつかの要素の校正値への影響は加味していないことから、標準物質の計量等に通常、用いられているセミマイクロ天びんあるいはマイクロ天びんの校正については、JCSS 校正業者による校正を実施すること

が望ましいと考えられた。

2.4.8.2 常用参照標準分銅

校正に用いる常用参照標準分銅（参照分銅）は E2、F1 または F2 級としているが、校正機関においては分銅の選択基準として、「電子はかりの性能に対して分銅の持つ最大許容誤差が無視できる程度の値でなければならず、必要とする分銅の等級は電子はかりの目量の下桁で四捨五入しても目量に現れない $\pm 1/3$ 以下の最大許容誤差のものを JIS B 7609 表 2 から決める」としているようである。本作業書においても分銅選択の目安を記載しているが、校正内容（繰り返し性、偏置荷重、正確性）の 3 要素のうち繰り返し性、偏置荷重については分銅の精度は関係ない。また、例えばひょう量 500g、目量 1mg のはかりでは E1 クラスのものでしか、校正ができないこととなることから、効果及びコスト等を考慮し、適切な分銅を選択する必要があると言える。

参照分銅の校正の有効期間については基準器検査規則第 21 条及び 84 条に規定されており、通常、汎用されている特級基準分銅（ステンレス鋼）は 3 年とされていることから本作業書においても 3 年としたが、各検査機関の管理状況等によって設定するのが現実的などころではないかと考える。

2.4.8.3 校正間隔

天びんの校正間隔については、EURACHEM/CITAC Guide "Guide to Quality in Analytical Chemistry" (QAC2016) 表 B1「装置と校正とキャリブレーションチェックのガイダンス」に記載されている内容を参考とし、「導入から 3 年間は毎年、内部校正を実施する。その後

は満足できるパフォーマンスに基づき頻度を少なくすることができる。」としたが、上記ガイドでは「ガイダンスを目的に示したものである」とされており、各検査機関で使用する状況等によって適宜、判断されるものとする。

2.4.9 電子式非自動はかり（電子天びん）の不確かさの評価標準手順書

電子天びんの不確かさを評価することが必要な場合（測定の不確かさの評価においてボトムアップ方式による評価手順を採用した場合等）を想定して、内部校正結果から天びんの不確かさを算出する手順を示した。

天びんの校正の不確かさを評価するために想定される要因や要因に含めるか否かの判断理由及び算出方法を以下に示した。

2.4.9.1 はかりに起因する不確かさ

指示値の丸め誤差（デジタル指示の場合）
測定前の指示値ゼロ設定及び測定の指示値 I の読み取りにより、指示値の丸めの標準不確かさ u_r は実目量を d とすると次の式により算出した。

$$u_r = \sqrt{2} \times \frac{1}{\sqrt{3}} \times \frac{d}{2} = d/\sqrt{6}$$

繰り返し性

各校正ポイントの荷重における校正結果の不確かさを評価するにあたり、繰り返し性の不確かさを大レンジ及び小レンジの複数の荷重（50g 及び 200g）を用いて算出した。不確かさの算出には 50g 以下の負荷荷重に対しては 50g の、50g 以上ひょう量以下の負荷荷重に対しては、200g の荷重で算出した繰り返し性の標準不確かさを適用し

た。

偏置荷重

複数の荷重（50g 及び 200g）を用いて算出した。不確かさの評価には 50g 以下の負荷荷重に対しては 50g の、50g 以上ひょう量以下の負荷荷重に対しては、200g の荷重で算出した標準不確かさを適用した。

正確性

風袋なしの場合及びありの場合を示しているが、風袋ありの場合の風袋荷重の影響については考慮しないものとした。

磁性

無負荷の天びんに分銅を近づけて、指示値が変わらないことを確認することによって影響が小さいものとした。

2.4.9.2 校正中の環境条件に起因する不確かさ

感度の温度特性

感度の温度特性については、校正された温度計を用いて校正時の温度変化を測定し、天びんのメーカーにより保証された感度の温度係数から、以下の式により相対標準不確かさを算出することが可能である。温度特性は一様分布・タイプ B であることから、予測される使用条件の温度範囲の幅を T 、メーカーのデータによる温度効果 (ppm/K) を TK とする温度効果の相対分散 (v_i) は

$$v_i = \frac{1}{12} (\Delta T \cdot TK)^2$$

相対標準不確かさ u_i は

$$u_i = \frac{1}{2\sqrt{3}} \times \Delta T \times TK$$

で求められる。

しかし、作業書を作成するにあたり、実際に温度計を用いて計測値から評価した不

確かさは他の要因と比較して極めて小さかったことから、本作業書では校正は一定の範囲内の温度（室温：15～28℃）で、かつ急激な温度変化の無い環境下で行うことを前提とするならば、不確かさへの寄与率は低いものとみなし、要因には含めないこととした。

空気の流れ

振動・気流の影響がないことを校正前に確認することとした。

空気密度

校正に使用する分銅を校正の3時間以上前から校正しようとする室内に置き、雰囲気と平衡化させることにより影響が小さいものとした。

2.4.9.3 校正に用いる参照分銅

質量校正の不確かさ

参照分銅の校正証明書に記載している拡張不確かさから算出した。また、本作業書では使用する参照分銅は単一分銅を仮定しているが、複数の参照分銅を組み合わせる用いる場合の標準不確かさ u_s は

$$u_s = \frac{\sum_j u_{ij}}{k}$$

の式で求められる。ここで、 j は参照標準の分銅の組合せ数である。

安定性及び使用方法により生じる不確かさ

校正目標の不確かさに比べて小さく、拡張不確かさの範囲内に管理されているものとした。

空気浮力に起因する不確かさ

校正目標の不確かさに比べて小さく、無視できるものとした。

環境との温度差による不確かさ

校正に使用する分銅を校正の3時間以上

前から校正しようとする室内に置き、雰囲気と平衡化させることにより管理されているものとした。

また、要因とした不確かさのうち A タイプで評価されたのは繰り返し性の不確かさのみであり、繰り返し性以外の自由度は無大となる。そこで、校正結果の有効自由度 V_{eff} は、繰り返し性の測定回数を 6 回、合成標準不確かさを u 、繰り返し性の標準不確かさ uw とした場合、

$$V_{\text{eff}} = (6 - 1) \times \left(\frac{u}{uw} \right)^4$$

の式で求められ、10 以上の十分な自由度が確保できていれば、包含係数 $k=2$ を採用し、信頼水準約 95% に相当する拡張不確かさを計算できると考えられる。

2.4.10 電子式非自動はかり（電子天びん）の定期点検標準作業書

食品検査で用いられるすべての天びんを対象とし、年 1 回を目安に実施することとした。点検方法は（8）電子式非自動はかり（電子天びん）の内部校正標準作業書に記載した方法と同様である。定期点検はトレーサビリティ体系を有する校正業者による校正をもって替えることができる。

2.4.11 電子式非自動はかり（電子天びん）の日常点検標準作業書

日常点検は校正または定期点検に加えて天びんの定期的な性能検証として必要であり、また検査の品質維持を確保するためには必須の行為である。質量の測定プロセス要求に適合しなくなる予兆を検知するもので、適正な頻度及び手順により日常点検が行われた場合、管理基準の逸脱等を

事前に検知することができる。

天びんの状態（外観、水平、秤量皿、作動性）と計量（自動校正、一点計量、ゼロ点）を点検項目とした。

2.4.12 実用標準分銅の内部校正（値付け）標準作業書

本作業書では、常用参照標準分銅（参照分銅）としてE2及びF1級のJCSSロゴマーク付き標準分銅を用いて、日常点検に使用するJIS M1級以下相当の実用標準分銅（試験分銅）を内部校正（値付け）する場合の手順を示した。参照分銅と試験分銅は JIS B7609：2008の質量測定法/等量比較法（ABA 法）C4.2に示された ABA 法を用いて質量を比較測定することにより行った。

2.5 パイロットスタディへの参加

実施結果の詳細については、分担研究「既存技能試験試料の改善及び新規技能試験プログラムの導入に関する研究」（渡辺卓穂班）の報告書に記載のとおりである。

3 渡辺研究分担

3.1 残留農薬技能試験および重金属技能試験プログラムのパイロットスタディ：

平成 29 年度は、残留農薬検査試料はこれまで調査試料中の均質化を考慮して水分含量の高いペースト基材を採用してきたが、初めての固体試料として玄米を試料基材に用い、調査試料を作製した。粉体攪拌用プラスチックを用い、混合、浸漬ならびに溶媒除去を行い合計 6 kg 相当の濃度の異なる 2 種の乾燥試料を作製した（試料 A および B）。作製した試料を約 160 g ずつ分取しジッパ

ー付袋に入れ、ヒートシール後冷凍保管した。

各調査試料の均質性および安定性確認試験を行った。一元配置分散分析による調査試料の均質性の判定は、試料 A および B のいずれの添加農薬においても評価基準である F 値 < F 境界値 (3.020)、かつ P-値 > 0.05 を満たし、均質であると判断された。また、検査機関からの結果回収後に実施した安定性確認試験では、両調査試料のいずれの添加農薬においても、均質性確認試験で得られた平均濃度に対する割合 (%) が 90.5% ~ 105% であり、当財団の評価基準 80% ~ 120% の範囲内であり調査期間中の安定性にも問題はなかった。また、試験溶液と同様に抽出したブランク試料から得られたクロマトグラムより、作製に用いた基材である玄米は添加農薬の測定に問題がないことを確認した。

また、通知試験法の試料採取に「穀類、豆類および種実類の場合は、検体を 425 μm の標準網ふるいを通して均一化する」の規定が記載されており、玄米粉の作製（粉砕）から当財団で実施したことから、調査試料が上記規定を満足するかどうか確認するために粒度分布を測定した。その結果、約 90% が粒径 338 μm ~ 354 μm、約 10% が粒径 93 μm ~ 109 μm であり、上記規定を満たすことを確認した。

対象とした全 16 機関から結果を回収した。なお 1 機関において、併行分析数 5 個中 1 個について 10 倍高い数値が報告されていたが、回収した測定装置からの出力データから転記ミスと判断し、報告値を当財団で 1/10 の値に修正したものを採用した。

回収した結果について解析を行ったとこ

ろ、いずれの試料および添加農薬でもデータ・クリーニングおよび欠測値により除外される機関はなかった。

従来方式により検査機関の回収率 (%) および併行相対標準偏差 ($RSDr$, %) で観察した。機関別平均値について、正規確率プロットを作成したところ、データは概ね直線状に分布していると考えられた。また、今回の検査機関は 16 機関と少なく、いずれの試料および添加農薬でも機関別平均値の室間再現相対標準偏差 ($RSDR$, %) は 20% 以下であったことから、明らかな異常値は存在しないものと判断し、2シグマ処理はいずれの試料および農薬でも行わなかった。 z -スコアは、機関別平均値の平均値を付与値としてみなし、この平均値と室間再現標準偏差 (SR) を用いて算出した。その結果、試料 A について限界外機関数は、 $2 \leq |z\text{-スコア}| < 3$ は各農薬で 1 機関ずつ該当した。このうち、ダイアジノンおよびフェニトロチオンについては同一機関であった。 $|z\text{-スコア}| \geq 3$ は該当しなかった。試料 B について限界外機関数は、クロルピリホスについて $2 \leq |z\text{-スコア}| < 3$ は 1 機関、その他のいずれの農薬については $2 \leq |z\text{-スコア}|$ は該当しなかった。

ロバスト方式についても従来方式と同様に正規確率プロットを作成した。試料 B のフェニトロチオンを除くいずれの試料および農薬でも 1~2 機関をメジアン・クリーニングにより除外した。この結果得られたロバスト平均値を付与値としてみなし、この平均値とロバスト標準偏差を用いて z -スコアを算出したところ、試料 A について限界外機関数は、 $2 \leq |z\text{-スコア}| < 3$ は各

農薬で 1 機関ずつ該当した。そのうち、ダイアジノンとクロルピリホスについては同一機関であった。さらにダイアジノンについては、 $|z\text{-スコア}| \geq 3$ となる機関が 1 機関あり、これはフェニトロチオンについて $2 \leq |z\text{-スコア}| < 3$ となった機関と同一であった。試料 B について、フェニトロチオンでは限界外機関はなかった。 $2 \leq |z\text{-スコア}| < 3$ は、マラチオンは 1 機関、ダイアジノンは 2 機関が該当した。 $|z\text{-スコア}| \geq 3$ は、クロルピリホスは 1 機関が該当した。そのうち、クロルピリホスについて $|z\text{-スコア}| \geq 3$ となった機関とダイアジノンで $2 \leq |z\text{-スコア}| < 3$ となった機関は同一であった。

ロバスト方式で得られたロバスト平均値と Horwitz の修正式による室間再現相対標準偏差の予測値 ($PRSDR$, %) から z -スコアを算出した結果、試料 A について限界外機関数は、 $2 \leq |z\text{-スコア}| < 3$ は、ダイアジノンとフェニトロチオンで 1 機関ずつ該当した。 $|z\text{-スコア}| \geq 3$ は、いずれの農薬も該当しなかった。試料 B について、 $2 \leq |z\text{-スコア}|$ となる機関はいずれの農薬も該当しなかった。CAC/GL 72-2009 を参考に、室間共同試験から得られた室間再現相対標準偏差 ($RSDR$, %) と室間再現相対標準偏差の予測値 ($PRSDR$, %) の比である HorRat (R) を算出した結果、試料 A および B の 4 種農薬いずれも 0.5~2 の規定を満たす妥当な結果であった。

Cochran 検定 (上側危険率 2.5%) と Grubbs 検定 (片側危険率 1.25%) による棄却検定を行った結果、クロルピリホスでは外れ機関はなかったが、ダイアジノンにつ

いては、試料 A および B でそれぞれ 2 機関ずつ、マラチオンとフェニトロチオンはそれぞれ試料 A および B で 1 機関ずつ外れ機関が検出された。

試料 A および B を各農薬で低濃度群および高濃度群（以下、低濃度および高濃度）に分類して、妥当性評価ガイドラインの回収率（真度）についての評価基準との関係を検討した。農薬ごとに低濃度および高濃度の回収率を機関別に比較したところ、いずれの濃度および農薬も 1～3 機関が管理限界外となったが、他の機関においては概ね 70%～120%の回収率が得られた。また、機関間において低濃度および高濃度で回収率に差があるものの、機関内での回収率はいずれの農薬でも類似していた。さらに、低濃度および高濃度間の回収率の有意差について結果を比較（t 検定：一対の標本による平均の検定ツール）したところ、いずれの農薬でも回収率は等分散であり、2 標本の結果には有意差は認められなかった。

経過記録書を基に、回収率に影響を及ぼす要因として抽出方法、測定機器（検出器）および検量線に着目して回収率との関係を調べた。

抽出方法について回収率との関係性を調べたところ、公定法（通知法）および QuEChERS 法がそれぞれ 4 機関、公定法一部変更法が 7 機関ならびに液-液分配が 1 機関であり、採用している抽出方法の機関数に偏りがあった。さらに、これらそれぞれには用いた測定機器（検出器）および検量線の種類の違いがあり、明らかな関係性を見出すには至らなかった。他の着目した 2 項目についても明らかな相違が認められなかった。

各農薬の低濃度および高濃度ごとに昇順に並び替えた回収率とそれに対応する併行相対標準偏差（ RSD_r , %）を、妥当性評価ガイドラインに基づき確認した。回収率の評価基準は、低濃度および高濃度ともに 70%～120%に対し、各機関の回収率は、ダイジノンが 65.9%～126%、クロルピリホスは 69.7%～121%、マラチオンは 63.0%～130%、フェニトロチオンは 62.7%～120%であり、低濃度および高濃度ともいずれの農薬において管理限界外に該当する機関があった。一方、併行相対標準偏差（ RSD_r , %）の評価基準は、フェニトロチオンについて低濃度が 15%未満、高濃度が 10%未満、また他の 3 農薬については低濃度および高濃度ともに 15%未満が相当する。管理限界外は、フェニトロチオンについて両濃度で同一の 1 機関が該当した（回収率は 70%～120%の範囲内）。

内標準法は、測定装置の感度や注入量、溶解溶媒の揮発による誤差を補正することができるが、本研究結果では内標準法の採用の有無による併行相対標準偏差（ RSD_r , %）の明らかな差は認められなかった。

平成 30 年度は、残留農薬検査用調査試料としてこれまで調査試料中の均質化や試料処理を考慮して水分含量が高くたんぱく質や脂質含有量の低い野菜ペーストを採用し、外部精度管理調査等において実績を残してきた。次の段階として試料処理でより高い技能が要求されると考えられる新たな調査試料を開発すべく、従来の野菜ペーストと比較してたんぱく質および脂質含有量が高い枝豆（ペースト）を基材とした調査

試料作製方法を検討し、所定の水分量を添加し均質化するという新たな作製方法により調査試料を作製した。合計約 8 kg 相当の濃度の異なる 2 種の試料を作製し (試料 A および B)、これらを 180 g ~ 185 g ずつ分取しジッパー付袋に入れ、ヒートシール後冷凍保管した。

各調査試料の均質性および安定性確認試験を行った。一元配置分散分析による調査試料の均質性の判定は、試料 A および B のいずれの添加農薬においても評価基準である F 値 $< F$ 境界値 (3.020)、かつ P -値 > 0.05 を満たし、均質であると判断された。また、検査機関からの結果回収後に実施した安定性確認試験では、両調査試料のいずれの添加農薬においても均質性確認試験で得られた平均濃度に対する割合 (%) が 92.5% ~ 103% であり、当財団の評価基準 80% ~ 120% の範囲内であり調査期間中の安定性にも問題はなかった。また、調査試料と同様に抽出したブランク試料から得られたクロマトグラムより、作製に用いた基材である枝豆ペーストは添加農薬の測定に問題がないことを確認した。

全 17 機関から回収した結果について解析を行ったところ、いずれの試料および添加農薬でもデータ・クリーニングおよび欠測値により除外される機関はなかった。

従来方式により、検査機関の回収率 (%) および併行相対標準偏差 (RSD_r , %) で観察した。機関別平均値について、正規確率プロットを作成したところ、データは概ね直線状に分布していると考えられた。また、分布に極端な歪みや尖りが観察されたため、2 シグマ処理を行った。クロルピリホスについてはいずれも該当機関はなかった

が、ダイアジノンおよびフェニトロチオンについては試料 A で 1 機関ずつ該当した。また、マラチオンについては試料 A および B でそれぞれ 1 機関ずつ該当し、これらは同一機関であった。 z -スコアは、データ・クリーニング後あるいは 2 シグマ処理後の機関別平均値の平均値を付与値としてみなし、この平均値と室間再現標準偏差 (SR) を用いて算出した。その結果、試料 A の限界外機関数については、 $2 < |z\text{-スコア}| < 3$ はダイアジノン、クロルピリホスおよびマラチオンについて 1 機関ずつ該当した。そのうち、ダイアジノンおよびマラチオンについては同一機関であった。 $|z\text{-スコア}| > 3$ は該当しなかった。試料 B の限界外機関数については、 $2 < |z\text{-スコア}| < 3$ はマラチオンについて 2 機関、その他のいずれの農薬についても 1 機関であった。そのうち、マラチオンおよびフェニトロチオンについては同一機関であり、また、ダイアジノンおよびマラチオンについても同一機関であった。 $|z\text{-スコア}| > 3$ は該当しなかった。

ロバスト方式についても、従来方式と同様に正規確率プロットを作成した。試料 B のダイアジノンおよびクロルピリホスを除くいずれの試料および農薬でも 1 ~ 3 機関を、メジアン・クリーニングにより除外した。この結果得られたロバスト平均値を付与値としてみなし、この平均値とロバスト標準偏差を用いて z -スコアを算出したところ、試料 A の限界外機関数については、 $2 < |z\text{-スコア}| < 3$ はダイアジノンおよびフェニトロチオンについて 1 機関ずつ該当した。さらに、 $|z\text{-スコア}| > 3$ はマラチオンについて 1 機関が該当し、これは

ダイアジノンについて $2 \leq |z\text{-スコア}| < 3$ となった機関と同一であった。試料 B の限界外機関数については、 $2 \leq |z\text{-スコア}| < 3$ はダイアジノンおよびマラチオンはそれぞれ 1 機関、クロルピリホスは 4 機関が該当した。 $|z\text{-スコア}| \geq 3$ は該当しなかった。

ロバスト方式で得られたロバスト平均値と Horwitz の修正式による室間再現相対標準偏差の予測値 (*PRSDR*, %) から z -スコアを算出した結果、試料 A の限界外機関数については、 $2 \leq |z\text{-スコア}| < 3$ はフェニトロチオンについて 1 機関が該当した。 $|z\text{-スコア}| \geq 3$ は該当しなかった。試料 B の限界外機関数については、 $2 \leq |z\text{-スコア}| < 3$ はダイアジノンについて 1 機関が該当した。 $|z\text{-スコア}| \geq 3$ は該当しなかった。CAC/GL 72-2009 を参考に、室間共同試験から得られた室間再現相対標準偏差 (*RSDR*, %) と室間再現相対標準偏差の予測値 (*PRSDR*, %) の比である HorRat (R) を算出した結果、試料 A および B の 4 種農薬いずれも 0.5 ~ 2 の規定を満たす妥当な結果であった。

Cochran 検定 (上側危険率 2.5%) と Grubbs 検定 (片側危険率 1.25%) による棄却検定を行った結果、クロルピリホスではいずれも外れ機関はなかったが、ダイアジノンについては試料 A および B でそれぞれ 2 機関ずつ、マラチオンについては試料 A で 2 機関、フェニトロチオンについては試料 B で 3 機関の外れ機関が検出された。

試料 A および B を各農薬で低濃度群および高濃度群 (低濃度および高濃度) に分類して、妥当性評価ガイドラインの回収率 (真度) についての評価基準との関係を検

討した。農薬ごとに低濃度および高濃度の回収率を機関別に比較したところ、いずれの濃度および農薬も 1 ~ 4 機関が管理限界外となったが、他の機関においては概ね 70% ~ 120% の回収率が得られた。また、機関間において低濃度および高濃度で回収率に差があるものの、機関内での回収率はいずれの農薬でも類似していた。さらに、低濃度および高濃度間の回収率の有意差について t 検定により確認した結果、いずれの農薬でも回収率は等分散であり、2 標本の結果には有意差は認められなかった。

経過記録書を基に、回収率に影響を及ぼす要因として抽出方法、測定機器 (検出器) および検量線に着目して回収率との関係を調べた。

抽出方法について回収率との関係性を調べたところ、公定法 (通知法) が 2 機関、公定法一部変更法が 8 機関、QuEChERS 法が 5 機関ならびに液-液分配および STQ 法がそれぞれ 1 機関であり、採用している抽出方法の機関数に偏りがあった。さらに、これらそれぞれには用いた測定機器 (検出器) および検量線の種類の違いがあり、明らかな関係性を見出すには至らなかった。他の着目した 2 項目についても明らかな相違は認められなかった。

各農薬の低濃度および高濃度ごとに昇順に並び替えた回収率とそれに対応する併行相対標準偏差 (*RSD_r*, %) を、妥当性評価ガイドラインに基づき確認した。回収率の評価基準は、低濃度および高濃度ともに 70% ~ 120% に対し、各機関の回収率は、ダイアジノンは 49.1% ~ 178%、クロルピリホスは 56.4% ~ 128%、マラチオンは 42.4% ~ 182%、フェニトロチオンは 28.6% ~ 127%

であり、低濃度および高濃度ともいずれの農薬においても管理限界外に該当する機関があった。一方、併行相対標準偏差 ($RSDr$, %) の評価基準は、いずれの農薬についても低濃度は 15%未満、高濃度は 10%未満が相当する。それに対し管理限界外は、フェニトロチオンについて低濃度および高濃度においてそれぞれ 1 機関が該当した。

本研究結果では内標準法の採用の有無による併行相対標準偏差 ($RSDr$, %) の明らかな差は認められなかった。

令和元年度は、重金属検査用調査試料作製方法として、食品の乾燥に用いられているスプレードライヤを用いる新たな作製方法により調査試料を作製した。

玄米粉 20%懸濁液 (玄米粉 30 kg を 120 L に懸濁) を調製し、スプレードライヤによる処理後、玄米粉約 25 kg が回収された。回収された玄米粉全量を、V 型混合機を用いて混合後、1 個当たり 130 g ~ 135 g となるように分注し、ヒートシールした。分注した試料のうち 150 個につき、線照射処理 (線量 15 kGy) 後、冷蔵保管した。

調査試料の均質性および安定性確認試験を行った。一元配置分散分析による調査試料の均質性の判定は、評価基準である F 値 < F 境界値 (3.020)、かつ P-値 > 0.05 を満たし、均質であると判断された。また、検査機関からの結果回収後に実施した安定性確認試験では、均質性確認試験で得られた平均濃度に対する割合 (%) が、湿質量で 99.8%、乾燥質量で 100%であり、当財団の評価基準 90% ~ 110%の範囲内であり調査期間中の安定性にも問題はなかった。また、

試験溶液と同様にして得られたブランク試料中カドミウム濃度は、作製濃度の約 1/5 に相当し、理論作製濃度を論ずる際に考慮する必要があると考えられたため、以下に示すとおり、ブランク試料中カドミウム濃度を作製濃度に加えて調査試料の理論作製濃度の算出を行った。

今回作製に供したブランク試料中カドミウム濃度の測定結果が 0.0896 mg/kg であり、理論作製濃度の算出に考慮する必要があると考えられた。また、スプレードライヤに供する前のブランク試料の水分含量 (14.8%) と、作製された調査試料の水分含量が約 5% ~ 6%と大きく異なることが明らかとなったため、それぞれの水分含量を一律で 0%とし、調査試料中カドミウム濃度を算出した。さらに、調査試料の水分含量を用いてカドミウム濃度を補正し、これを、理論作製濃度とした。なお、調査試料の水分含量は、各検査機関 (19 機関) および当財団で測定された水分含量の平均値 (5.41%) を用いた。その結果、作製した調査試料の理論作製濃度は、湿質量 (水分含量 5.41%) あたり濃度として、0.654 mg/kg、また乾燥質量あたり濃度として、0.691 mg/kg と算出された。

対象とした全 21 機関から結果を回収した。ただし、水分含量測定については、実施不可と事前連絡があった 2 機関を除く 19 機関から回収した結果より解析を行った。水分換算前後 (湿質量および乾燥質量) のいずれにおいても、データ・クリーニングおよび欠測値により除外される機関はなかった。

従来方式により、検査機関の回収率 (%) および併行相対標準偏差 ($RSDr$, %) で観

察した。機関別平均値について、正規確率プロットを作成したところ、データは概ね直線状に分布していると考えられた。なお、本解析においては、2シグマ処理は行わなかった。z - スコアは、機関別平均値の平均値を付与値としてみなし、この平均値と室間再現標準偏差 (SR) を用いて算出した。その結果、湿質量あたりおよび乾燥質量あたりの報告値について限界外機関数は、 $|z - \text{スコア}| \geq 3$ に該当する機関がいずれも同機関で1機関あった。 $2 \leq |z - \text{スコア}| < 3$ に該当する機関はなかった。

ロバスト方式についても従来方式と同様に正規確率プロットを作成した。いずれもメジアン・クリーニングで除外される機関はなかった。この結果得られたロバスト平均値を付与値としてみなし、この平均値とロバスト標準偏差を用いてz - スコアを算出したところ、湿質量あたりおよび乾燥質量あたりの報告値について限界外機関数は、 $|z - \text{スコア}| \geq 3$ に該当する機関がいずれも同機関で1機関あった。 $2 \leq |z - \text{スコア}| < 3$ はいずれも同機関で2機関ずつ該当した。

ロバスト方式で得られたロバスト平均値と Horwitz の修正式による室間再現相対標準偏差の予測値 (PRSDR、%) からz - スコアを算出した結果、 $2 \leq |z - \text{スコア}|$ となる機関はいずれも該当しなかった。CAC/GL 72-2009 を参考に、室間共同試験から得られた室間再現相対標準偏差 (RSDR、%) と室間再現相対標準偏差の予測値 (PRSDR、%) の比である HorRat (R) を算出した結果、湿質量あたりおよび乾燥質量あたりの値いずれも0.5~2の規定を満たす妥当な結果であった。

Cochran 検定および Grubbs 検定 (Single Grubbs 検定および Paired Grubbs 検定) による棄却検定 (棄却限界はいずれも 2.5%) を行った結果、Cochran 検定では湿質量あたりおよび乾燥質量あたりの値でそれぞれ2機関、Single Grubbs 検定では湿質量あたりおよび乾燥質量あたりの値でそれぞれ1機関、外れ機関が検出された。なお、湿質量あたりの値で該当した機関および乾燥質量あたりの値で該当した機関は同一であった。

水分含量測定を行った検査機関 (19 機関) および当財団が測定した水分含量の平均値を 100%とした場合の、各機関の水分含量の割合を算出した結果、1 機関は割合が 73.2%と 80%を下回り、2 機関が 111% ~ 112%と 110%を超える結果であったが、他の 16 機関においては 80% ~ 110%の割合であり、全体としては大きなばらつきはなかった。

水分換算前後の回収率を機関別に比較したところ、いずれにおいても1機関が上部管理限界 (回収率 110%) を超える報告値であったが、他の機関においては 80% ~ 110%の回収率が得られ、評価基準の範囲内であった。乾燥質量あたりの回収率に対する湿質量あたりの回収率の割合について、算出された値 (絶対値) が大きい場合、測定操作において、水分含量測定が正確に行われなかった、または、水分含量測定用試料の秤量操作とカドミウム測定用試料の秤量操作に、環境 (湿度等) により試料中水分含量の差の影響があった等の要因が考えられる。算出された値 (絶対値) はいずれの機関も小さく、水分含量測定に関する操作は問題なく行われていたことが推察され

た。また、水分換算については、換算の有無で全体の様相に相違はなかった。水分含量測定が正しく行われた場合は、乾燥質量あたりの結果を用いる方が、より精度の高い解析となるが、水分含量測定のばらつきを含めるため、本研究においては、水分換算を行わず、湿質量あたりの結果を用いた統計解析でも問題ないと考えられた。

経過記録書を基に回収率に影響を及ぼす要因として、分解時に使用した酸の種類、測定機器の種類、測定に原子吸光光度計（フレーム）を使用した機関の測定用溶液の種類および検量線に着目して、湿質量あたりの報告値について昇順に並び替えた回収率との関係を調べた。

使用した酸の種類について回収率との関係性を調べたところ、硝酸のみが4機関、硝酸および硫酸の混酸が7機関、硝酸および過酸化水素の混酸が9機関、硝酸、硫酸および過酸化水素の混酸が1機関であった。また、測定機器の種類について回収率との関係性を調べたところ、原子吸光光度計（フレーム）が8機関、原子吸光光度計（フレームレス）が5機関、ICP-OESが2機関およびICP-MSが6機関であった。用いる酸の種類あるいは組み合わせと回収率について、または測定機器と回収率については、明らかな関係性を見出すには至らなかった。また、他の着目した2項目についても明らかな関係性は認められなかった。

経過記録書を基に回収率に影響を及ぼす要因として、試料採取量および試料前処理方法について着目し、湿質量あたりの報告値について昇順に並び替えた回収率とそれに対応する併行相対標準偏差（ RSD_r , %）の関係性を、妥当性評価ガイドラインに基

づき確認した。回収率の評価基準80%～110%に対し、各機関の回収率は81.4%～125%であり、1機関が管理限界外となった。一方、併行相対標準偏差（ RSD_r , %）の評価基準10%未満に対し、試料採取量が0.5gと少量の場合も良好な併行相対標準偏差（ RSD_r , %）が得られ（5機関）、いずれも基準値内であった。管理限界外となった機関について、試料採取量および前処理法について考察を行ったが、明らかな要因は見出せなかった。

3.2 アレルギー物質技能試験プログラムのパイロットスタディ：

初年度は43機関が参加した。次年度及び最終年度は60機関及び26機関となった。最終年度で参加機関が減少したのは、当所において食品表示法に基づいた特定原材料の外部精度管理調査事業が開始されたためと考えられた。

キットごと及び試料ごとの解析結果においていずれの年度でもzスコアの絶対値が3以上となる機関が数機関認められた。また、回収率を指標としたXbar管理図では、管理限界線の範囲を超える機関は最終年度で認められたが、これは最終年度においてそれまでの結果から新たな管理限界線の範囲を設定したことによった。R管理図では、各年、管理限界線を超える機関が各解析結果ごとに1～2機関認められた。

3年の結果から、使用するキットにおいてロット間差が認められることがあり、外部精度管理において、複数機関が同じロットを使用している場合は、ロットによる傾向が判別できるが、1機関の使用だけのロットで外れ値が認められた場合は、注意が必要と考えられた。

また、同じキットで得られた検量線をプロットした場合、外れたカーブを描く場合は、外れ値を出す傾向が認められたことから、各機関でキットごとの検量性を背景データとして活用することで精度管理を行うことができる可能性が示唆された。

3.3 スプレードライヤを用いた新規技能試験用試料の作製検討：

平成 29 年度は、スプレードライヤによる米粉試料作製条件の検討を行った。カドミウム、鉛を含む 20%米粉懸濁液（最終作製理論濃度：10 $\mu\text{g/g}$ ）5L を試料とし、スプレードライヤ（機種 L-8i：大川原化工機株式会社）を用い作製検討した。スプレードライヤはディスクの回転数と温度を変化させ、3 条件で比較を行った。最初に設定した 20,000 rpm、180 が最も回収率が高かった。平均粒子径は 59 μm であるが、大きな粒子も多数混在していた。回転数を 12,000 rpm とすると平均粒子径はあまり変化しなかったが、回収率は低下した。これは回転数を下げたため、大きな粒子ができ、乾燥しないうちチャンバー内壁に付着したためであった。そこで、乾燥を早めるために温度を 180 から 220 へ上げたが、回収率の改善は認められなかった。しかし、粒度分布はシャープなものとなった。よって、回収率から判断するとディスクの回転数 20,000 rpm、入り口温度 180、出口温度 100 が最適であることが分かった。

つぎに、検討した 3 条件で、低濃度（最終作製理論濃度：0.5 $\mu\text{g/g}$ ）について検討した。条件は同様であり、平均粒子径は 10 $\mu\text{g/g}$ のときとほとんど変わらず、各ロット間で大きな差はなく、平均粒子径はお

およそ 50 μm となった。これらの粒子には 50 μm 以下の造粒した粒子と 100 μm 以上で溶解せず懸濁した米粉が混在していることが観察された。作製された米粉試料の生成過程は異なることから、濃度分布に差があるのではないかと考えた。そこで、もし、均質であれば最終作製理論濃度になるはずであることから、それぞれのロットについて 10 $\mu\text{g/g}$ と 0.5 $\mu\text{g/g}$ から $n=5$ でサンプリングし原子吸光光度計で測定した。その結果、カドミウムについては、いずれの濃度においても、また、各ロットでも理論値に近い均質な米粉試料が作製できることが確認できた。一方、鉛においては、10 $\mu\text{g/g}$ ではほぼ理論値通りにできたが、0.5 $\mu\text{g/g}$ は約 20～30%ほど理論値より大きくなった。これには、コンタミネーションが疑われるが、米粉のブランクには鉛は含まれず、作製した容器からの溶出、または作製に用いたスプレードライヤからのコンタミネーションが考えられた。

次に、作製された米粉試料は平均粒子径が約 50 μm であり、50 μm 以下の造粒した粒子と溶解せず懸濁していた大きな粒子の混合物となっている。先に測定した結果より、理論濃度に一致しており、均質であることが推測されたが、実際、カドミウムと鉛が米粉にどのように分布しているか表面と内部の可視化を試みた。その測定には飛行時間型二次イオン質量分析法（TOF-SIMS）を用いた。TOF-SIMS を用いた米粉試料表面のカドミウムと鉛の分布をイオンイメージで示し、大きさの違う米粉粒子を米粉由来の最も感度の良い成分である $m/z=55$ を指標として分布状態を可視化した。カドミウムは感度が悪く

明瞭なイメージは得られなかったが、鉛については、粒子径が異なっても米粉の表面には、均一に分布していることが確認された。米粉試料の内部を観察するために断面の鉛のイオンイメージでは、粒子径の違う断面においても、鉛が均一に分布していることが確認された。

以上より、スプレードライヤを用いることで、米粉試料に鉛または今回、明瞭には示されなかったがカドミウムが均一に分布していることが確認され、技能試験プログラム用の試料として用いることが可能であることが示された。

平成 30 年度は玄米粉について検討を行った。玄米粉は白米粉に比べ粘性が高いことから 10%懸濁液とした。同条件下で、白米粉及び玄米粉を用い、カドミウムの最終作製濃度をそれぞれ 0.5 $\mu\text{g/g}$ および 1.0 $\mu\text{g/g}$ で作製した。スプレードライヤで作製した時の白米粉と玄米粉の粒度分布を比較すると、白米の平均粒子径は 51.30 μm であり、玄米は白米よりやや粒子径が小さく 46.15 μm であったが、いずれも球状と不定形が混在した粉体であった。実際、白米粉および玄米粉共に原粉は平均粒子径が約 200 μm と大きな粒子も多数混在しているので、造粒した粒子と大きな不定径の粒子が混在しているものと考えられた。作製した白米粉と玄米粉のカドミウム濃度は、いずれも作製理論濃度に近い紛体が作製できることが確認された。玄米粉の作製理論濃度は白米粉の 2 倍としたが、白米粉と同様の真度、精度が得られたことから、白米粉と同様の条件で作製することが可能であることが推察された。以後の玄米粉を用いた作製では 20%懸濁溶液を用

いることとした。

予備検討の結果、玄米粉を白米粉と同条件で作製できることが確認された。つぎに、実際の作製量にスケールアップすることを試みた。予備検討では米粉 1 kg の作製であったが、10 倍の 10 kg の作製検討を行った。試料懸濁液は、スプレードライヤに供する前にさらに均一にするために十分に攪拌した。今回の検討に用いた玄米粉は、予備検討で使用したものと同様の市販の玄米粉を用いた。予備検討の条件を参考に原液処理量は装置の性能から 35kg/h とし、ディスクは MC-125 を、その回転数は、18000rpm を、入口温度、出口温度はそれぞれ 180 および 99 とした。スプレードライヤで作製した市販玄米粉は平均粒子径 184 μm と大きな粒子径の紛体ができた。これは、原粉と比べ平均粒子径はほとんど変わらないものの粒子径の小さいものは消失した。次に、市販玄米粉中のカドミウム濃度（作製理論濃度：0.5 $\mu\text{g/g}$ ）を測定した結果、カドミウム濃度は袋番号 1、2 で 0.532 および 0.534 $\mu\text{g/g}$ とほぼ同濃度であったが、袋番号 3 では、濃度の上昇がみられた。これは、袋番号の順にスプレードライヤで作製した試料を採取しており、袋番号 3 においては沈降している固形物が多く、溶液濃度が異なっていることから、作製濃度が高くなったと考えられた。従って、スプレードライヤでの作製において最初のコンディショニングを除けば、懸濁液からスプレードライヤへの導入は攪拌しながら均質の懸濁液を導入することで安定した紛体の作製が可能であると考えられた。つぎに、市販の玄米粉は安定供給品ではないことから、今

後、販売されない可能性もあり、自家製玄米粉を用いた検討を行った。市販の玄米（宮城ひとめぼれ）をスクリーンサイズ 1.0 mm で遠心粉碎し、自家製玄米粉とした。スプレードライヤの作製は市販玄米粉と同様の条件で行った。作製理論濃度も同様の 0.5 µg/g とした。スプレードライヤで作製した自家製玄米粉の粒子径を比較すると、終了時の方が平均粒子径はやや大きくなったが、市販玄米粉を用いて作製した時と比べ、はるかに小さい粒子径となった。市販玄米粉のときと比べ、自家製玄米粉は、プレ攪拌（羽根攪拌）（10 分）、ホモミキサーを用いた本攪拌（30 分、5000rpm）およびスプレードライヤに導入する前にプレ攪拌と同様羽根攪拌を 1 時間行った。これにより、原液は細かい粒子へと分散していることが確認された。よって、スプレードライヤへ導入する前の攪拌により、粒子径は小さくなることから、攪拌条件をコントロールする必要があると考えられた。作製された自家製玄米粉中のカドミウム濃度を測定した結果、袋番号 1 は濃度がやや低いもののそれ以外はほぼ理論値濃度であることが確認された（カドミウムの濃度は水分換算した）。これらの結果より、スプレードライヤを用いることで自家製玄米粉を基材とし技能試験用重金属検査試料が作成できることが確認された。

つぎに、技能試験用試料として残留農薬検について検討した。残留農薬は水溶性のものは少なく、有機溶媒を用いた作製の検討となった。これまで用いたスプレードライヤはいずれも水溶液用であり、有機溶媒を用いる場合は、窒素ガス密閉循環型スプレードライヤがその作製には有効の装置である。本装置 CL-8i は予備検討に使用した L-8i の密閉系の装置であり、難水溶性物質の乾燥。造粒が可能であり、窒素循環させていることから酸化防止にもなり、残留農薬検査用試料作製には適した装置であると考えられた。基材としては重金属と同様の自家製玄米粉を用い、4 種の農薬を添加し試料作製した。アトマイザーの回転数は 20000 rpm とし、重金属の条件を参考にして処理量は 2kg/h に設定し、入口温度を 120、100、80 の 3 条件で検討を行った。今回用いた溶媒はアセトニトリルであり、玄米粉と懸濁させたとき玄米粉の沈降速度が速くペリスタポンプで上方へ送液中に玄米粉粒子が沈降するスピードが速く、微細な粒子が先に導入されて、大きな粒子が遅れて導入されることがわかった。また、吸い込み口を下げると、大きな粒子も導入されるため、回収量が多くなることも確認された。よって、攪拌や導入口の位置など検討する必要があることがわかった。熱風入口温度を変えた時の粒子径を比較すると、温度が下がるに従い平均粒子径は大きくなった。各温度で作製した農薬の回収率は、100 ではないずれの農薬も回収率が低く、おそらく送液および攪拌方法を変更したことから回収率が変化したものと考えられたが、詳細は不明である。いずれの農薬も 120 よりも 80 の方が回収率は高くなった。また、低沸点の農薬程回収率が低くなった。これは沸点の低い農薬は容易に揮散することが推察された。これらの結果から、重金属の作製においては水を溶媒として用いたのに対して、農薬は有機溶媒を使用していること

レードライヤがその作製には有効の装置である。本装置 CL-8i は予備検討に使用した L-8i の密閉系の装置であり、難水溶性物質の乾燥。造粒が可能であり、窒素循環させていることから酸化防止にもなり、残留農薬検査用試料作製には適した装置であると考えられた。基材としては重金属と同様の自家製玄米粉を用い、4 種の農薬を添加し試料作製した。アトマイザーの回転数は 20000 rpm とし、重金属の条件を参考にして処理量は 2kg/h に設定し、入口温度を 120、100、80 の 3 条件で検討を行った。今回用いた溶媒はアセトニトリルであり、玄米粉と懸濁させたとき玄米粉の沈降速度が速くペリスタポンプで上方へ送液中に玄米粉粒子が沈降するスピードが速く、微細な粒子が先に導入されて、大きな粒子が遅れて導入されることがわかった。また、吸い込み口を下げると、大きな粒子も導入されるため、回収量が多くなることも確認された。よって、攪拌や導入口の位置など検討する必要があることがわかった。熱風入口温度を変えた時の粒子径を比較すると、温度が下がるに従い平均粒子径は大きくなった。各温度で作製した農薬の回収率は、100 ではないずれの農薬も回収率が低く、おそらく送液および攪拌方法を変更したことから回収率が変化したものと考えられたが、詳細は不明である。いずれの農薬も 120 よりも 80 の方が回収率は高くなった。また、低沸点の農薬程回収率が低くなった。これは沸点の低い農薬は容易に揮散することが推察された。これらの結果から、重金属の作製においては水を溶媒として用いたのに対して、農薬は有機溶媒を使用していること

から玄米粉への溶媒の浸透度の違いがあり、農薬は玄米粉中への浸透は少なく、回収率が低くなったと考えられた。

平成 30 年度までに、玄米粉を用い 20 % 懸濁液で試料作製できることが分かった。令和元年度は玄米粉で実際の作製量にスケールアップすることを試みた。予備検討では 10 kg の作製検討を行い、良好な結果が示された。これまでの検討には、市販の玄米粉を用いていたが、安定供給品でないことから、今後、販売されない可能性もあり、自家製の玄米粉を用い検討することとした。市販の玄米粉（宮城ひとめぼれ）をスクリーンサイズ 1.0 mm で遠心粉碎し、自家製玄米粉とした。市販玄米粉と自家製玄米粉の粒子径分布と顕微鏡写真の比較すると、自家製玄米粉のほうが市販玄米粉に比べ全体的にやや粒子径が大きい、作製には影響ないと考えられた。そこで、自家製玄米粉を用い実際の作製量である 30 kg で検討を行った。スケールアップのために大型のスプレードライヤ ODA-30 を用いた。ODA-30 はこれまで検討用に用いた L-8i に比べ、直径が約 4 倍であり、試料の処理量は格段と多くなる。実際に作製する量に匹敵する量として 30 kg を作製検討した。すなわち、20%玄米粉懸濁液（最終作製理論濃度：0.5 mg/kg）150 L を試料とした。試料懸濁液は、スプレードライヤに供する前にさらに均一にするためにホモキサーで十分に攪拌した。今回の検討に用いた玄米粉は、市販の玄米を自家粉碎したものであり、原液処理量は装置の性能から 35 kg/h（実測 32.2 kg/h）とし、ディスクは MC-125 を、その回転数は、18000rpm を、入口温度、出口温度はそれぞれ 180 および 96

とした。スプレードライヤで作製した自家製玄米粉は、平均粒子径 86 μm と市販の玄米粉に比べ平均粒子径は小さくなった。市販玄米粉を用いて作製した時と比べ、はるかに小さい粒子径となった。市販玄米粉のときと比べ、自家製玄米粉は、プレ攪拌（羽根攪拌）（10 分）、ホモキサーを用いた本攪拌（30 分、5000rpm）およびスプレードライヤに導入する前にプレ攪拌と同様羽根攪拌を 1 時間行った。これにより、原液は細かい粒子へと分散していることが確認された。よって、スプレードライヤへ導入する前の攪拌により、粒子径は小さくなることから、攪拌条件をコントロールする必要があると考えられた。また、一元配置分散分析を行ったところ均質性が確認された。仕込み濃度を 0.5 mg/kg に設定し、ブランク濃度が 0.106 mg/kg（水分換算）であり、水分換算後の仕上がり濃度は 0.692 mg/kg となった。実測値が 0.655 mg/kg であり、回収率を計算すると約 95 %であった。次に、さらに同様の自家製玄米粉を用い、再現性の検討を行った。均質性確認の結果、カドミウムの仕込み濃度は同様の 0.5 mg/kg として、水分換算後の仕上がり濃度は理論値の 0.677 mg/kg となった。実測値は 0.638 mg/kg となり、回収率は約 94 %となり、先に作製した結果とほぼ同等であり、均質性も確認された。試料は、Lot1 ~ の順でサンプリングした。サンプリング初期（Lot1）では粒子径の小さいものが認められ、徐々に大きな粒子径のものができることがわかり、最終的には 10~20 μm および 100~200 μm の粒子径の玄米粉となった。以上の結果より、自家製玄米粉を用い、技能試験用試料の作製にスプレード

ライヤを用いることが可能であることが確認された。本法を用いることでこれまで、玄米粉を用いた重金属検査用試料作製にはおおよそ3ヶ月を要していたが、本法では1週間程で作製することが可能となった。また、技能試験用としての品質には問題なく、簡便に目的濃度のものを作製することができることも大きな利点となり、従来の作製法に替わるものであることが示された。ただし、水分量が通常の1/3程の約5%となるため、取り扱いには注意する必要がある。

4 松田研究分担

試料の均質性確認

作製した試料からランダムに10個を抜き取り、分析対象を2回分析した結果を分散分析し、繰り返しの分散と試料間の分散を求め、それぞれから標準偏差を計算した。一般生菌数技能試験パイロットスタディでは生菌数(cfu/g)の常用対数を分散分析した。

The International Harmonized Protocol for the Proficiency Testing of Analytical Chemistry Laboratories¹⁾に示されている Recommendation 7 及び 8 により評価を行った。Recommendation 7 は、均質性試験に使用された分析法の精度と試料内の均質性の評価であり、繰り返しの標準偏差 s_{an} が Horwitz 式の Thompson 修正式（以下 Horwitz 式）から予測される室間精度 $\sigma_p \times 0.5$ 以下であれば、妥当と評価される。一般生菌数分析結果には Horwitz 式が適用できないため、微生物試験の一般的な室間精度とされている 0.25 を σ_p として使用した。

Recommendation 8 は試料間の均質性の評価である。試料数 10、繰り返し分析数 2

であれば、試料間の分散を s_{sam}^2 、

$\sigma_{all} = 0.3 \times \sigma_p$ とするとき、

$$s_{sam}^2 < 1.88 \times \sigma_{all}^2 + 1.01 \times s_{an}^2$$

を満たせば試料は均質と判断される。

すべての技能試験パイロットスタディ試料が Recommendation 7 及び 8 を満足し、試料は技能試験パイロットスタディに使用するに十分な均質性を有していると確認された。

技能試験パイロットスタディ

1. 二枚貝中のオカダ酸分析技能試験パイロットスタディ

28か所の試験所から参加の申し込みがあった。各試験所に試料1缶を送付した。分析方法は、各試験所が日常的に行っている方法とした。報告を行った試験所数は27であった。

参加試験所数が少数の場合には、通常の技能試験で用いられている、参加者の報告値から計算した平均値と標準偏差に基づく z-スコアによる評価に変わる方法として、IUPAC/CITAC ガイド “Selection and use of proficiency testing schemes for a limited number of participants — chemical analytical laboratories”³⁾が示されている。ここでは、認証標準物質と併行して技能試験試料を分析し、その結果から付与値を決定する。また、室間標準偏差は Horwitz 式により推定する方法が示されている。本パイロットスタディにおいても、この方法で決定した付与値と室間標準偏差から z-スコアによって評価することとした。

認証標準物質 CRM-7520-a 認証範囲 (0.205 ± 0.061 mg/kg) のオカダ酸を分析した。結果は、0.201 mg/kg、0.202 mg/kg、

0.202 mg/kg で認証範囲内であった。認証物質と併行して実施した技能試験試料の分析結果の平均 0.144 mg/kg を、試料の付与値とした。Horwitz 式による技能試験試料の室間標準偏差は 0.031 mg/kg と推定された。

参加試験所からの報告値の平均、標準偏差、ロバスト平均、ロバスト標準偏差を計算した。ロバスト平均および標準偏差の計算は algorithm A を用いた。平均値は 0.126 mg/kg、ロバスト平均は 0.127 mg/kg、標準偏差は 0.026 mg/kg、ロバスト標準偏差は 0.028 mg/kg であった。

参加者の報告値の平均値及びロバスト平均値は、付与値よりも小さい結果となった。参加者の技能の評価は、試料の付与値である 0.144 mg/kg と、Horwitz 式から求めた室間の標準偏差 0.031 mg/kg とを用いて計算した z-スコアによった。z-スコアの範囲は -2.37 ~ 0.45 で、-3 以下あるいは 3 以上はなかった。z-スコアが -3 から -2 の範囲となった試験所は 1 か所で、27 試験所中 26 試験所が $-2 < z\text{-スコア} < 2$ の範囲にあった。負となった z-スコアが多いことから、オカダ酸分析の真度が低い試験所が多いと考えられた。

参加試験所数が少ないことに加えて、経験が十分ではない分析においては、参加者報告値から求めた統計量による評価が必ずしも妥当とはいえず、可能であればトレーサブルな値を試料に付与し、これを用いることが重要と考えられる。

2. ブタ筋肉中のエンロフロキサシン分析技能試験パイロットスタディ

19 か所の試験所から参加の申し込みがあった。各試験所に試料 1 個を送付した。分

析方法は、各試験所が日常的に行っている方法とした。全ての試験所から報告があり、18 試験所がエンロフロキサシンとシプロフロキサシンの結果を、1 試験所がエンロフロキサシンの結果のみを報告した。

「1. 二枚貝中のオカダ酸分析技能試験パイロットスタディ」と同じく、参加試験所数が少数のため、参加試験所の報告値から z-スコアを計算することは推奨されない。しかし、オカダ酸のような認証標準物質が存在しないために、添加により性能を確認した分析法により求めた試料濃度を付与値とし、付与値から Horwitz 式により求めた室間標準偏差と付与値から z-スコアを計算した。

エンロフロキサシンの z-スコアは -2.47 ~ 3.31 の範囲にあり、19 試験所中 17 試験所が $|z\text{-スコア}| \leq 2$ となり、満足と評価された。 $|z\text{-スコア}| \leq 3$ となり、不満足となった試験所数は 1 であった。シプロフロキサシンの z-スコアは -2.43 ~ 6.81 の範囲にあり、18 試験所中 14 試験所が $|z\text{-スコア}| \leq 2$ となり、満足と評価された。 $|z\text{-スコア}| \leq 3$ となり、不満足となった試験所数は 2 であった。エンロフロキサシンとシプロフロキサシンの和の z-スコアは -3.07 ~ 3.75 の範囲にあり、18 試験所中 16 試験所が $|z\text{-スコア}| \leq 2$ となり、満足と評価された。 $|z\text{-スコア}| \leq 3$ となり、不満足となった試験所数は 1 であった。

3. 魚加工品中のヒスタミン分析技能試験パイロットスタディ

99 か所の試験所から参加の申し込みがあり、95 試験所から結果が報告された。分析方法は、各試験所が日常的に行っている方法とした。

報告された試料 1 及び試料 2 のヒスタミン濃度の報告数、平均値、ロバスト平均値、標準偏差、ロバスト標準偏差、推定標準偏差を求めた。ロバスト平均値とロバスト標準偏差から z-スコアを計算した。| z-スコア | < 2 で満足と評価された試験所数は試料 1 では 81、試料 2 では 82、2 < | z-スコア | < 3 で疑わしいと評価された試験所数は試料 1 では 4、試料 2 では 5、| z-スコア | > 3 で不満足と評価された試験所数は、試料 1 では 10、試料 2 では 8 であり、試料間に大きな違いは見られなかった。

参加試験所が採用したヒスタミン分析法では、LC-蛍光法を使用した試験所が最も多かった。蛍光誘導体化試薬としてオルトフタルアルデヒドを使用した試験所が 12 か所、ダンシルクロライドを使用した試験所が 16 か所、フルオレスカミンを使用した 18 か所、AccQ-Tag を使用した試験所が 1 か所であった。

キット法を使用した試験所数は 2 番目に多く、25 試験所中 22 試験所が、キッコーマンバイオケミファ社製チェックカラーヒスタミンを使用した。その他に、2 試験所が MBL 社製ヒスタマリン EIA キットを、1 試験所が R-Biopharm 社製 RIDA スクリーンヒスタミンを使用した。

LC-MS 法を採用した試験所数は 16 で、10 試験所が誘導体化せず測定、ダンシル誘導体化した試験所が 2 か所、Py-Tag(2,4,6-トリエチル-3,5-ジメチルピリリウムトリフルオロメタンスルホン酸塩) 誘導体化を行った試験所が 1 か所あった。また、条件の記載が不足しているため誘導体化の有無が不明な試験所が 2 か所あった。

使用した試験所数の多かった LC-蛍光法、

LC-MS 法、キット法で得られたヒスタミン濃度のロバスト平均を比較すると、LC-蛍光法が他の 2 つの方法よりもやや大きい、有意の差とは認められなかった。

4. 魚加工品中の一般生菌数技能試験パイロットスタディ

130 か所の試験所から参加の申し込みがあり、全ての試験所から結果が報告された。分析方法は、各試験所が日常的に行っている方法とした。報告された試料の一般生菌数(cfu/g)を常用対数に変換した値を報告値とした。

報告値の平均値、ロバスト平均値、標準偏差、ロバスト標準偏差を求めた。ロバスト平均値およびロバスト標準偏差は Algorithm A により計算した。標準偏差、ロバスト標準偏差ともに、微生物試験結果を常用対数化した際の一般的な室間標準偏差と言われている 0.25 を大きく上回った。

ロバスト平均値、ロバスト標準偏差から計算した z-スコアを計算した。| z-スコア | < 2 で満足と評価された試験所数は 123、2 < | z-スコア | < 3 で疑わしいと評価された試験所数は 6、| z-スコア | > 3 で不満足と評価された試験所数は 1 であった。

到着時に試料が半解凍であった結果は少数(6)であるが、凍結していたと報告された結果との平均値の違いは見られなかった一方、分布の幅が大きかった。同梱したロガーで測定した温度は、全ての試料で試料到着まで 0 以下であった。試料採取量の平均値への大きな影響は見られなかった。ペプトンを加えた希釈水による平均値(3.82)は、生理食塩水を希釈水としたときの平均値(3.65)よりやや高く、有意の

差があった。一方、希釈水を生理食塩水とした場合と、リン酸緩衝液とした場合の平均値(3.80)には有意の差はみられなかった。標準寒天培地を使用した結果とフィルム等の培地調整を行わない方法で得られた結果に、平均値の違いは認められなかったが、培地調整を行わなかった結果の方が分布の幅が小さかった。

5 井部研究分担

5.1.1 二枚貝中のオカダ酸試験用試料

オカダ酸の熱安定性

121 で5分、10分、15分間という3種の殺菌時間でオカダ酸の熱安定性を確認した。未加熱試料中のオカダ酸(以下、OA)は0.121 mg/kgであった。5分加熱時は0.149 mg/kg、10分加熱時は0.144 mg/kg、15分加熱時は0.129 mg/kgであった。加熱によりOAが減少する傾向が確認されたが、15分間の加熱後も技能試験を実施するにあたり十分な残存が確認されたことから、パイロットスタディ用の試料作製時の加熱条件は15分間とした。

技能試験試料の作製

ホタテガイむき身(全体)とオカダ酸(和光純薬工業株式会社製; code No. 158-03273)を用いた。冷凍状態のホタテガイむき身5167.0gをサイレントカッター(KILIA社製)にて粗く粉碎し、そこにあらかじめ5 mLのメタノールに溶解したオカダ酸1000 µgを添加し、サイレントカッターを用いて均質化処理を行った。均質化した試料を平3号缶に約85gずつ小分けし、ミニシーマ MS4S(木村エンジニアリング株式会社製)を用いて製缶した。製缶した缶詰をレトルト殺菌装置(藤森工業株式会

社製; UHR-W70)を用いて、121 で15分間の条件で加熱殺菌した。得られた試料は50缶であった。

試料の均質性の確認は、本研究の分担課題である「新規技能試験プログラムの開発及び統計学的評価に関する研究」により行われ、均質であると評価された。

試料の安定性評価

製造後12ヶ月目に、技能試験残試料からランダムに2缶抜き取り安定性試験を実施した。OAの測定値は0.139 mg/kg、0.140 mg/kgであった。均質性評価時の10試料の2併行試験の総平均0.146 mg/kg±0.0049 mg/kgから95%の信頼区間を計算すると0.136 mg/kg~0.156 mg/kgであり、安定性の分析値は95%の信頼区間内に納まっていた。このことから、下痢性貝毒の技能試験試料は常温で1年間は安定である事が確認された。

5.1.2 ブタ筋肉中のエンロフロキサシン試験用試料

投与試料の作製

エンロフロキサシンを投与したブタから、ロース芯を切り出し、技能試験用試料の作製を行った。42個の技能試験用試料を得た。

添加試料の作製

動物薬の残留がない豚ロース肉4.74 kgから、技能試験用の試料として35個の試料を得た。

試料の均質性の確認は、本研究の分担課題である「新規技能試験プログラムの開発及び統計学的評価に関する研究」により行われ、投与試料、添加試料とも均質であると評価された。

5.1.3 さば加工品中のヒスタミン試験用試料

ヒスタミンの熱安定性

ヒスタミンの加熱による安定性は 50, 100, 150 $\mu\text{g/g}$ の3つの濃度帯で確認した。添加したヒスタミン二塩酸塩の量から計算される理論値はそれぞれ、50.79, 100.16, 150.29 $\mu\text{g/g}$ であった。均質化, 製缶, 加熱と一連の処理を行った試料を測定した結果は、それぞれ 48.09, 93.62, 141.20 $\mu\text{g/g}$ であった。以上より、均質化処理と 121 で 15 分間の加熱操作を行った試料のヒスタミン残存率は 94.7, 93.5, 94.0 % であり、濃度による差は確認されなかった。

技能試験試料の作製

試料 1 は市販のさばみそ煮缶詰 13.70 kg を基材とし 139 缶、試料 2 は市販のさば水煮缶詰 13.94 kg を基材とし 150 缶の試料を得た。ヒスタミン二塩酸塩の添加量から計算される試料 1 のヒスタミン理論値 99.01 $\mu\text{g/g}$ 、試料 2 のヒスタミン理論値 98.50 $\mu\text{g/g}$ に対して、実際の測定値はそれぞれ 93.66, 99.74 $\mu\text{g/g}$ であった。

試料の均質性の確認は、本研究の分担課題である「新規技能試験プログラムの開発及び統計学的評価に関する研究」により行われ、均質であると評価された。

5.1.4 さかなすり身中の一般生菌数試験用試料

技能試験試料の作製

食品衛生法に従い 25 g のサンプリングを 2 回行えるよう、1 容器あたりに 70 g 以上試料を充填した 186 個の一般生菌数技能試験試料を得た。技能試験用の試料は作製時

の 12 月 12 日から試験所に送付する 1 月 21 日まで二次容器の状態で -20 $^{\circ}\text{C}$ で保存した。

試料の均質性の確認は、本研究の分担課題である「新規技能試験プログラムの開発及び統計学的評価に関する研究」により行われ、均質であると評価された。

試料はすべての技能試験参加者に同日に届くよう調整し、輸送時の温度上昇により技能試験試料に問題が生じないかモニタリングを行った。試料は発送時から 10 分間隔で温度をモニタリングし全ての機関が試料を受領するまでの間、温度の上昇がない事を確認した。

E. 結論

1 渡邊研究分担

試験所において実施される検査への信頼を得ることを目的に、「業務管理要領」と呼称される文書が(登録検査機関宛ての文書;平成 8 年 5 月 23 日付、衛食第 138 号、食品衛生検査施設宛ての文書;平成 9 年 1 月 16 日付け、衛食第 8 号)厚生労働省により発出されている。業務管理要領は発出後、約 20 年間に亘り抜本的な見直しがされていない。そのために、現在の試験所の取組として国際的に必要とされる内容からは、大きく乖離してしまっている。本研究では、国際的に整合した業務管理要領の開発について、同じく国際的に整合した内部品質管理ガイドラインについても同時に検討し、素案の開発を完了した。

2 石井研究分担

平成 9 年に地方自治体宛てに通知された「食品衛生検査施設における検査等の業務管理要領」が抜本的に見直され、ISO/IEC

17025 に基づいた新たな業務管理が導入される予定である。本研究班では地方衛生研究所全国協議会加盟機関に対し、アンケート調査を実施し、地方自治体の食品衛生検査施設の業務管理の現状を把握し、それをもとに ISO/IEC 17025 認定取得の実行可能性や ISO/IEC 17025 に準拠した業務管理導入にあたっての課題を抽出し、課題解決の方策について提案を行った。また、自治体への導入がスムーズとなるように、参考となる 11 種類の文書類の例を提示した。

3 年間にわたってパイロットスタディに参加し、検査機関として技能試験プログラム開発に資する助言を行った。

3 渡辺研究分担

3.1 残留農薬技能試験および重金属技能試験プログラムのパイロットスタディ：

技能試験における適正な調査試料作製は重要であり、調査対象物質の均質性および安定性の確保が必須である。また、試料基材のバリエーションが必要であり、平成 29 ~ 平成 30 年度は、新たに開発した作製方法による固体試料（玄米試料）および新基材による半固体試料（枝豆ペースト試料）を用い、室間共同試験を実施して当該試料の妥当性を確認し以下の結論を得た。

残留農薬検査の新たな調査試料とすべく玄米および枝豆ペーストを試料基材に、ダイアジノン、クロルピリホス、マラチオンおよびフェニトロチオンの 4 種農薬を低濃度および高濃度とするそれぞれ 2 濃度を設定し、各基材につき試料 A および B を作製した。これらの試料の均質性および安定性は通知試験法の個別および一斉試験法のいずれでも良好な結果が得られた。室間共同

試験を実施した結果、機関間で抽出方法等の採用手法の相違があるものの、添加した全ての農薬について概ね、妥当性評価ガイドラインの評価基準に適合する結果が得られた。併せて、国際的ガイドラインの室間共同試験による分析法の妥当性評価において指標となる HorRat (R) を算出した結果、いずれの基材でも試料 A および B の 4 種農薬とも 0.5 ~ 2 を満たす妥当な結果が得られたことから、各検査機関が一般的に用いる各種試験法に対応可能な堅牢性を有する調査試料として妥当であることが示唆された。

また、令和元年度は、スプレードライヤを用いる新たな作製方法で重金属検査技能試験用試料を作製し、パイロットスタディを行った結果、作製工程で水分含量が変化することから、工程に応じた試料の水分含量を考慮して理論作製濃度（添加濃度）を算出する必要があったが、この算出値を用いることで適切な統計処理が可能であった。この新たな作製方法は、重金属検査技能試験のみでなく、他調査項目にも利用できる技術であり、水分や熱に安定であるカドミウムの添加により、添加物質の均質な分散性を確認でき、今後の利用の可能性が示唆された。

3.2 アレルギー物質技能試験プログラムのパイロットスタディ：

3 年のパイロットスタディで延べ 129 機関が参加し、データの解析を行った。ほとんどの機関が外れ値を出すことがなく、安定した試験を行っていることが確認された。我々の提供した試料は均質性が高く、安定性が確認されており、各機関での試験が速やかに行われた。

実際の検査業務においては様々な基材に対して測定を行わなければならないことから、このような異なる特定原材料と基材の組み合わせを用いた試料をによるパイロットスタディは精度管理を行う上で非常に有用であると考えられた。また、さらなる実践的な試料、異なる特定原材料と基材の組み合わせの開発、は今後の課題であると考えられた。

3.3 スプレードライヤを用いた新規技能試験用試料の作製検討：

新たに技能試験プログラム用試料作製に、食品の乾燥に用いられているスプレードライヤを用いることを試みた。モデルとして市販の米粉を用い、分解のないカドミウムおよび鉛の溶液に米粉を懸濁させて作製条件を検討した。その結果、均質な米粉試料が作製できることが分かった。試料を玄米粉に替えて、スケールアップ(30 kg)して作製し、実用化できることが確認された。本法は、他の技能試験用試料に応用できることが示唆された。

4 松田研究分担

3年間で4つの技能試験パイロットスタディを実施した。2つのパイロットスタディでは、参加試験所数が少なく、このような場合の結果評価法としては、一般的な参加試験所の報告結果からzスコアを計算せず、参照標準物質あるいは添加試料を用いて性能を確認した方法で決定した付与値と、Horwitz式のThompsonによる修正式により求めた室間標準偏差から計算することが有効であった。

オカダ酸及び一般生菌数報告値の室間標

準偏差は、Horwitz式により予測される室間標準偏差、あるいは微生物試験結果を常用対数化した際の一般的な室間標準偏差と言われている0.25を上回っており、技能の向上が必要と考えられた。

5 井部研究分担

3年間で4つの技能試験パイロットスタディ用の試料を作製した。

オカダ酸、ヒスタミンの技能試験用試料は室温で1年以上安定な試料を作製することができた。動物用医薬品の技能試験用試料についてはアナライトの性質から加熱することができず、冷凍保存で4ヶ月安定な試料が作製できた。一方で、一般生菌数技能試験用試料については、技能試験実施中に生菌数が減少しており、安定性の高い試料の調整には至らなかった。大規模な技能試験を実施するにあたり安定性が担保された試料を供給するには、意図的に特定の食中毒菌を添加するなどの改善を行う必要がある。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1)Yarita T., Otake T., Aoyagi Y., Takasaka N., Suzuki T., Watanabe T:Comparison of assigned values from participants' results, spiked concentrations of test samples, and isotope dilution mass spectrometric results in proficiency testing for pesticide residue analysis, *Journal of AOAC int.*, 101(4), 1199-1204 (2018)

2)Yoshimitsu M, Akutsu K, Kitagawa Y,

Takatori S, Fukui N, Osakada M, Yamaguchi S, Namikawa M, Ban S, Okubo Y, Nakashima R, Maruyama R, Kakutani N, Miyamoto I, Yamashita K, Nishiyama T, Shinto M, Yamamoto N, Takai Y, Hinoshita K, Kajimura K, Obana H, Watanabe T: Enhancement of pesticide peak response in GC-MS in the presence of multiple co-existing reference pesticides, Food Hyg. Saf. Sci., 59(3), 146-150 (2018)

3) Yamazaki T, Miyake S, Sato N, Hirakawa Y, Iwasa S, Narita H, Watanabe T: Development of Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Analysis of Total Aflatoxins Based on Monoclonal Antibody Reactive with Aflatoxins B1, B2, G1 and G2, Food Hyg. Saf. Sci., 59(5), 200-205 (2018)

2. 学会発表

1) 池田真希, 久保田佳子, 八木真美, 平林尚之, 高坂典子, 鈴木達也, 渡辺卓穂: 玄米試料を用いた残留農薬技能試験プログラムのパイロットスタディ, 第 114 回日本食品衛生学会学術講演会 (広島) 2018

2) 若栗忍, 久保田佳子, 佐藤夏岐, 鈴木達也, 渡辺卓穂: アレルギー物質 (卵タンパク質) を含む特定原材料検査のための技能試験プログラムのパイロットスタディ, 第 114 回日本食品衛生学会学術講演会 (広島) 2018

3) 山元梨津子, 大坂郁恵, 吉田栄充, 三宅定明, 石井里枝: 「ISO/IEC 17025 を基礎とする新たな業務管理に向けて ~ 地方衛生研究所の食品検査部門へのアンケート調査 ~ 」平成 30 年度全国衛生化学技術協議会研究会 (2018)

4) 井上裕子, 只木晋一, 吉田栄充, 石井里枝: 「食品衛生検査における ISO/IEC 17025 に準拠したマネジメントシステム導入の検討」平成 30 年度地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部理化学部会研究会 (2019)

5) 荒川 史博, 松田 りえ子, 井部 明広, 渡辺 卓穂: 動物用医薬品試験に用いる精度管理試料の開発, AOAC International Japansection 第 21 回年次大会 (東京) 2018

6) 池田真希, 久保田佳子, 佐藤夏岐, 八木真美, 平林尚之, 高坂典子, 渡辺卓穂: 枝豆試料を用いた残留農薬技能試験プログラムのパイロットスタディ, 第 115 回日本食品衛生学会学術講演会 (東京) 2019

7) 若栗忍, 佐藤夏岐, 渡辺卓穂: アレルギー物質 (小麦タンパク質) を含む特定原材料検査のための技能試験プログラムのパイロットスタディ, 第 115 回日本食品衛生学会学術講演会 (東京) 2019

8) 山元梨津子, 大坂郁恵, 吉田栄充, 三宅定明, 石井里枝: 「ISO/IEC 17025 を基礎とする新たな業務管理に向けて ~ 地方衛生研究所の食品検査部門へのアンケート調査 ~ 」平成 30 年度全国衛生化学技術協議会研究会 (2018)

9) 井上裕子, 只木晋一, 吉田栄充, 石井里枝: 「食品衛生検査における ISO/IEC 17025 に準拠したマネジメントシステム導入の検討」平成 30 年度地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部理化学部会研究会 (2019)

10) 吉田栄充, 山元梨津子, 大坂郁恵, 井上裕子, 大門拓実, 高橋京子, 近藤貴英, 笹本剛生, 石井里枝: 「ボトムアップ方式を用いた放射性セシウム検査における不確かさの推定」令和元年度全国衛生化学技術協

議会研究会 (2019)

11) 石井里枝、山元梨津子、大坂郁恵、吉田栄充、井上裕子、大門拓実、高橋京子、近藤貴英、笹本剛生：「電子天びんの内部校正及び不確かさ算出の検討」令和元年度全国衛生化学技術協議会研究会 (2019)

12) 大坂郁恵、山元梨津子、吉田栄充、井上裕子、大門拓実、高橋京子、近藤貴英、笹本剛生、石井里枝：「トップダウン方式による不確かさ算出方法の検討」令和元年度全国衛生化学技術協議会研究会 (2019)

13) 松田りえ子，荒川史博，納谷隆行，大城直雅：ホタテガイ中オカダ酸分析技能試験プログラムの開発及び統計学的評価、第114回日本食品衛生学会学術講演会 (広島) 2018

14) 松田りえ子、荒川史博、納谷隆行、大城直雅：ホタテガイ中オカダ酸分析技能試験プログラムの開発及び統計学的評価、AOAC Japan section シンポジウム (東京) 2019

15) 松田りえ子、荒川史博、畝山智香子：豚肉中エンロフロキサシン分析技能試験プログラムの開発、第115回日本食品衛生学会学術講演会 (東京) 2019

16) 荒川 史博 ,松田 りえ子 ,井部 明広 ,渡辺 卓穂 ,動物用医薬品試験に用いる精度管理試料の開発 ,AOAC International Japan section 第21回年次大会 (東京) 2018

17) 荒川 史博 ,松田 りえ子 ,井部 明広 ,一般生菌数の技能試験を行うにあたっての予備検討 , AOAC International Japan section 第22回年次大会 (東京) 2019

H. 知的所有権の取得状況

なし