

平成27年度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

食品用器具・容器包装等に含有される 化学物質の分析に関する研究

総括・分担研究報告書

平成28(2016)年3月

研究代表者	六鹿 元雄	国立医薬品食品衛生研究所
研究分担者	阿部 裕	国立医薬品食品衛生研究所

目 次

・ 総括研究報告書	
食品用器具・容器包装等に含有される化学物質の分析に関する研究	1
六鹿 元雄	
・ 分担研究報告書	
1 . 規格試験法の性能評価に関する研究	11
六鹿 元雄	
＜その1＞ 器具・容器包装における蒸発残留物試験の性能評価	15
六鹿 元雄、大野 浩之、櫻木 大志	
別添 平成27年度試験室間共同試験計画書	43
2 . 市販製品に残存する化学物質に関する研究	57
阿部 裕	
＜その1＞ 植物油総溶出物量試験法の改良	
- 改良試験法の試験室間共同試験 -	61
河村 葉子、中西 徹	
別添 平成27年度試験室間共同試験計画書	75
＜その2＞ 揮発性物質試験におけるスチレンのメモリー現象に関する検討	85
六鹿 元雄、阿部 裕、阿部 智之、大野 浩之	
＜その3＞ カプロラクタム試験におけるピーク形状改善のための	
GC条件の検討	91
六鹿 元雄、阿部 裕、阿部 智之、大野 浩之	
＜その4＞ ラミネートフィルムに含まれる残留有機溶剤の分析	101
尾崎 麻子、岸 映里	
＜その5＞ 特定芳香族アミン5種による細胞形質転換活性の検討	115
清水 碧、大森 清美	
3 . 合成樹脂製器具・容器包装の製造に関する自主管理ガイドライン案の作成	125
六鹿 元雄	
別添 器具・容器包装の製造に関する自主管理ガイドライン案	163
(合成樹脂製の器具・容器包装に関する基本的な考え方と取り組み内容)	
・ 研究成果の刊行に関する一覧表	171

食品用器具・容器包装等に含有される化学物質の分析に関する研究

研究代表者 六鹿 元雄 国立医薬品食品衛生研究所

研究要旨

食品用器具・容器包装、おもちゃ及び洗浄剤（以下、「器具・容器包装等」）の安全性は、食品衛生法の規格基準により担保されているが、器具・容器包装等の多様化、新規材質の開発、再生材料の使用、諸外国からの輸入品の増加等により多くの課題が生じている。また近年、食品の安全性に対する関心が高まり、食品の試験及び分析に求められる信頼性の確保も重要な課題となっている。そこで、器具・容器包装等の安全性に対する信頼性の確保を目的として、規格試験法の性能評価に関する研究、市販製品に残存する化学物質に関する研究及び合成樹脂製器具・容器包装の製造に関する自主管理ガイドライン案の作成を行った。

規格試験法の性能評価に関する研究では、器具・容器包装の蒸発残留物試験についての性能評価として、公的な衛生研究所など合計 23 機関において試験室間共同試験を実施した。その結果、蒸発乾固の操作を水浴上で行った公定法と主にホットプレート上で行った公定法変法では、性能に差はなくほぼ同等であった。従って、蒸発残留物試験の蒸発乾固は、公定法で規定されている水浴上ではなくホットプレート上で行っても、蒸発乾固前に加熱装置から下ろすならば試験結果にほとんど影響がないと考えられた。また、各試験機関の蒸発に要する時間や容器の放冷時間の差異による影響も特に認められなかった。また、公定法において浸出用液として使用されているヘプタンと、代替溶媒として検討されているイソオクタン及び 95%エタノールによる性能の差を比較したところ、両者に差はなくほぼ同等であった。従って、イソオクタン及び 95%エタノールは、ヘプタンの代替溶媒として規格試験法に適用可能と判断された。しかし、いずれの場合においても揮散または変化しやすい成分を多く含む試験溶液の場合は、細かな蒸発乾固や乾燥の操作の違いにより蒸発残留物量に差が生じてしまい十分な性能が得られない可能性があった。

市販製品に残存する化学物質に関する研究では、植物油総溶出量試験法の改良法についての性能評価、揮発性物質試験におけるスチレンのメモリー現象に関する検討、カプロラクタム試験におけるピーク形状改善のための GC 条件の検討、ラミネートフィルムに含まれる残留有機溶剤の分析、特定芳香族アミン 5 種による細胞形質転換活性の検討を実施した。植物油総溶出量試験法の改良法についての性能評価では、一部の性能パラメーターの値が目標値を満たさなかったが、改良法のもととなった EN 1186-2 の方法と比較すると性能パラメーターは格段に向上していた。揮発性物質試験におけるスチレンのメモリー現象に関する検討では、メモリー現象の発生状況や原因

を追究し、メモリー現象の低減化を図るための対策案について検討した。カプロラクタム試験におけるピーク形状改善のための GC 条件の検討では、カプロラクタムのピーク割れ改善のため GC 条件を種々検討し、ピーク割れ発生時の対応策についても検討した。ラミネートフィルムに含まれる残留有機溶剤の分析では、ラミネートフィルム製の容器包装に残留する可能性がある 30 種類の有機溶剤について一斉分析法を確立し、市販されているラミネートフィルム製の食品包装袋 42 試料について残留有機溶剤を定量した。特定芳香族アミン 5 種による細胞形質転換活性の検討では、5 種の特定芳香族アミンについて発がんプロモーション活性の有無を検討するとともに、発がんイニシエーション活性の有無を既報の遺伝毒性試験結果と比較した。

合成樹脂製器具・容器包装の製造に関する自主管理ガイドライン案の作成では、国内外の器具・容器包装に関する製造管理、品質管理、品質保証、トレーサビリティ、安全管理に関する法規制等、民間の国際規格、業界団体の自主基準等を精査し、国内の状況に適した「器具及び容器包装の製造に関する自主管理ガイドライン案（合成樹脂製の器具・容器包装に関する基本的な考え方と取り組み内容）」を作成した。本ガイドライン案では、器具もしくは容器包装に係る食品等事業者に対し、製品の製造または使用において自主的な管理を行うための基本的な考え方を記し、人員、施設・設備の管理、サプライチェーンを通じた情報伝達、安全な製品の設計と品質確認、健康被害発生時の対応策の整備の 4 つの観点に着目した取り組み内容を示した。さらに、あらゆる事業者においても実施可能となるよう、それぞれの事業内容にあった取り組みを選択して実行できるよう具体的な管理や取り組み内容の具体例として示した。

研究分担者

六鹿	元雄	国立医薬品食品衛生研究所
阿部	裕	国立医薬品食品衛生研究所

A . 研究目的

食品用器具・容器包装、おもちゃ及び洗剤(以下、「器具・容器包装等」)の安全性は、食品衛生法の規格基準により担保されているが、器具・容器包装等の多様化、新規材質の開発、再生材料の使用、諸外国からの輸入品の増加等により多くの課題が生じている。また近年、食品の安全性に対する関心が高まり、食品の試験及び分析に求められる信頼性の確保も重要な課題となっている。そこで器具・容器包装等の安全性に対する信頼性を確保することを目的とした研究を実施した。

食品衛生法では、器具・容器包装等の安全性を確保するための規格基準とともに、その規格基準を満たしているか否かを判定するための試験法(公定法)が定められている。そのうち、蒸発残留物試験は器具・容器包装から食品擬似溶媒への不揮発性物質の総溶出量を求める試験であり、合成樹脂製器具・容器包装の個別規格、ゴム製器具・容器包装及び金属缶で規格が設定されているが、試験結果に影響を及ぼす可能性がある要因が多く存在する。しかし、これまでに試験室間共同試験は実施されておらず、真度や精度などの性能評価は行われていない。そこで、器具・容器包装の蒸発残留物試験について試験室間共同試験を行い、蒸発乾固の操作を水浴上で行った公定法とホットプレート上で行った公定法変法の結果を比較するとともに、それぞれの性能を評価した。

器具・容器包装等には様々な化学物質が残存しているが、食品衛生法で規格基準が設定されていない物質の中には、分析法が確立されていないものや残存量・溶出量等の実態が明らかでないものが多く存在する。また、食品衛生法で規制されている物質であっても、その試験法に問題を有するものも存在する。そのため、安全性に懸念のある化学物質については、分析法の開発や試験法の改良を行い、それらの市販製品における実態を調査する必

要がある。本年度は、確立した植物油総溶出量試験法の改良法についての性能評価、揮発性物質試験におけるスチレンのメモリー現象に関する検討、カプロラクタム試験におけるピーク形状改善のためのGC条件の検討、ラミネートフィルムに含まれる残留有機溶剤の分析、特定芳香族アミン5種による細胞形質転換活性の検討を実施した。

合成樹脂製器具及び容器包装の製造には複数の事業者が関係しており、安全な製品が一定の品質で製造されるためには、その製品の製造に関係するすべての事業者が共通の認識を持って、食品等の流通の実態等も踏まえた製品の衛生管理に努める必要がある。そこで、各事業者、並びに事業者間における製品の製造行為に対する自主的な管理への積極的な取り組みを推奨することを目的として、合成樹脂製器具及び容器包装の製造に関する自主管理ガイドライン案を作成した。

B . 研究方法

1 . 規格試験法の性能評価に関する研究

1) 試験室間共同試験

公的な衛生研究所など合計 23 機関に濃度非明示で 18 検体を配付し、2 ヶ月以内に各試験機関において、水、4%酢酸、20%エタノール、ヘプタン、95%エタノール及びイソオクタンを用いて試験溶液を調製し、1 検体につき 2 回の蒸発残留物試験を実施した。

2) 性能評価

検体ごとに定量値の解析を行い、真度、併行精度(RSD_r %)及び室間再現精度(RSD_R %)の性能パラメーターの値を算出し、各試験法の性能を検証した。

各試験機関から収集した定量値について、ISO 5725-2⁵⁾及びJIS Z 8402-2⁶⁾に基づいてCochran検定(併行)、Grubbs検定(試験室間)を行った。これらの検定の結果、外れ値とされたものを精度の外れ値とした。また、定量

結果(同検体2測定の平均値)が推定含有量の80~110%の範囲から外れたものを真度の外れ値とした。真度、併行精度(RSD_r %)及び室間再現精度(RSD_R %)の性能パラメーターの値は一元配置の分散分析により求め、真度は80~110%、 RSD_r は10%以下、 RSD_R は25%以下を目標値とした。

2. 市販製品に残存する化学物質に関する研究

1) 植物油総溶出量試験法の改良

平成25及び26年度の本研究において確立した植物油総溶出物量試験法の改良法の性能を検証した。公的な衛生研究所など10機関において試験室間共同試験を実施した。

3検体の試験を各3回実施し、検体ごとに定量値の解析を行い、併行精度(RSD_r %)及び室間再現精度(RSD_R %)の性能パラメーターの値を算出した。

2) 揮発性物質試験におけるスチレンのメモリー現象に関する検討

AS及びABS試料を用いて、公定法に準拠して試験溶液を調製した。この試験溶液をGC-FIDに注入し、スチレンのメモリー現象の発生状況を確認するとともに、低減方法の検討を行った。さらに適否判定への影響を検討した。

3) カプロラクタム試験におけるピーク形状改善のためのGC条件の検討

カプロラクタム標準溶液をGC-FIDに注入し、カプロラクタムのピーク割れの発生状況を確認するとともに、この原因と対応策を検討した。

4) ラミネートフィルムに含まれる残留有機溶剤の分析

食品用ラミネートフィルムに残留する有機溶剤30化合物の一斉分析法を検討した。さら

に、確立した一斉分析法を用いて、市販されているラミネートフィルム製の食品包装袋42試料について残留有機溶剤を定量した。

5) 特定芳香族アミン5種による細胞形質転換活性の検討

特定芳香族アミン5化合物について、*in vitro*発がんプロモーション試験として唯一のOECDガイドンスドキュメントであるBhas 42細胞形質転換試験法を用いて、発がんプロモーション活性の有無を検討した。

3. 合成樹脂製器具・容器包装の製造に関する自主管理ガイドライン案の作成

米国、欧州連合及び我が国における器具・容器包装に関する製造管理、品質管理、トレーサビリティ、品質保証、安全管理等に関する法規制及びガイドライン、民間の国際規格、業界団体における自主基準、ガイドライン等を収集してその詳細を明らかにした。さらに、国内の事業者の実態を確認し、具体的な取り組み内容を検討した。これらの情報をもとに、「器具及び容器包装の製造に関する自主管理ガイドライン案(合成樹脂製の器具・容器包装に関する基本的な考え方と取り組み内容)」を作成した。

C. 研究結果及び考察

1. 規格試験法の性能評価に関する研究

器具・容器包装の蒸発残留物試験について試験室間共同試験を行い、蒸発乾固の操作を水浴上で行った公定法とホットプレート上で行った公定法変法の結果を比較するとともに、それぞれの性能を評価した。さらに、イソオクタン及び95%エタノールを浸出用液とした場合の性能を確認し、規格試験法としての適用性を検証した。

1) 各試験機関における試験条件

各試験機関が用いた試験溶液量はいずれも

200 mL であり、公定法に準拠していた。蒸発乾固の操作については、公定法では水浴上で行うことが規定されているが半分以上の試験機関はホットプレートを使用していた。また、一部の試験機関では加熱装置を用いず風乾により蒸発乾固を行っていた。

公定法では、ヘプタンを浸出用液とした場合、浸出用液を減圧濃縮して液量を数 mL にしたのちに水浴上で蒸発乾固することが規定されているが、5 機関は浸出用液を減圧濃縮せず、そのまま蒸発乾固していた。

各試験機関の蒸発乾固に用いる容器については、公定法では白金製、石英製または耐熱ガラス製の蒸発皿が規定されているが、各試験機関で使用された容器の材質や容量は様々であった。蒸発乾固の加熱中止のタイミングについては、大部分の試験機関が乾固直前または液量が少量となった状態で水浴上から容器を下ろし、余熱と自然乾燥により乾固させていた。

各試験機関の定量下限値は 1 ~ 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の範囲であり、23 機関中 18 機関は 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。

2) 公定法と公定法変法の比較

水、4%酢酸及び 20%エタノールの検体における公定法と公定法変法の性能パラメーターと外れ値数を比較した。

蒸発残留物量と試験濃度がほぼ一致した検体では、公定法と公定法変法に明らかな差はみられず、真度、 RSD_r 、 RSD_R のすべての性能パラメーターの値は目標値を満たした。また、真度の外れ値に該当した結果の割合は、公定法が 21% (34 試験中 7 試験)、公定法変法が 22% (81 試験中 18 試験) と同等であった。一方、精度の外れ値は公定法変法の結果のみに存在したが、該当した結果の割合は 4% と少なかった。今回参加した各試験機関の大部分は、加熱装置の種類に関わらず、蒸発乾固の加熱中止のタイミングとして、液量が少

量となった状態で容器を加熱装置から下ろし、その後は余熱と自然乾燥により乾固させていた。しかし、公定法では水浴上で蒸発乾固させること以外の記載はなく、このような操作は規定されていない。大部分の試験機関が公定法に規定がないにも関わらず実施していたことは、今回の試験室間共同試験において良好な結果が得られたことと関係があるものと推測される。特に、ホットプレートの設定温度が試験機関によってかなり差が大きかったにも関わらず、結果に影響がなかったことはこの操作によるものと考えられた。また、各試験機関の蒸発に要する時間や容器の放冷時間の差異による影響も特に認められなかった。

蒸発残留物量と試験濃度が一致しなかった検体及び精確な試験濃度が不明であった検体についても公定法と公定法変法で明らかな差はみられなかったが、公定法変法の RSD_r 以外の性能パラメーターの値はすべて目標値を満たさなかった。揮散または変化しやすい成分を多く含む試験溶液の場合は、細かな蒸発乾固操作の違いにより蒸発残留物量に差が生じてしまい十分な性能が得られない可能性がある。また、今回の試験室間共同試験では、蒸発乾固後に行う 105 \pm 2 時間の乾燥の操作については詳細な指示を行っていない。これらの検体は、この乾燥の操作時においても揮散または変化する可能性が高いことから、各試験機関で使用した機器により蒸発残留物量に差が生じた可能性も考えられる。そのため、この問題への対策については、今後検討する必要がある。

3) 油性食品の浸出用液の比較

油性食品の浸出用液として、公定法に規定されているヘプタンを使用する場合とイソオクタン及び 95%エタノールを使用する場合の性能パラメーターと外れ値数を比較した。

蒸発残留物量と試験濃度がほぼ一致した検体では、いずれの性能パラメーターの値にお

いても浸出用液による差はみられなかった。ただし、真度の外れ値に該当した結果の割合は、ヘプタンでは 11% (46 試験中 5 試験) であったが、イソオクタン及び 95%エタノールでは 1% (92 試験中 1 試験) と少なかった。

一方、蒸発残留物量と試験濃度が一致しなかった検体及び精確な試験濃度が不明であった検体では、浸出用液による差はみられなかったが、 RSD_f 及び RSD_R の値が大きく、大部分が目標値を満たさなかった。

以上より、油性食品の浸出用液として、ヘプタンの場合とイソオクタン及び 95%エタノールの場合には性能に差はないと考えられた。ただし、これらの浸出用液の場合においても、揮散または変化しやすい成分を多く含む試験溶液の場合は、細かな蒸発乾固や乾燥の操作の違いにより蒸発残留物量に差が生じる可能性があった。

2. 市販製品に残存する化学物質に関する研究

1) 植物油総溶出量試験法の改良

天然ゴム、ポリエチレン、ポリプロピレンの 3 種類の検体を用い、10 機関が参加した試験室間共同試験を実施した。

天然ゴムでは、 RSD_f が 2.6%、 RSD_R が 14.8% であり、真度及び精度の外れ値なしという極めて良好な結果であった。ポリエチレンでは、全機関の RSD_f が 10.6%、 RSD_R が 37.6% であり、目標値 (RSD_f : 10%、 RSD_R : 25%) には届かないが改良前の EN 法の性能評価データより優れていた。さらに、AOAC 法に従い、 RSD_f で外れ値であった 2 機関を棄却すると、 RSD_f が 4.3% 及び RSD_R が 26.1% となり、ほぼ満足できる結果であった。一方、ポリプロピレンでは、試料からの溶出量が低く定量値にばらつきがみられた。そこで、定量限界 $5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ とし、定量値がすべて定量限界未満の機関を棄却して解析したところ、 RSD_f が 15.6%、 RSD_R が 26.0% となり、定量

限界近傍であることを考慮すれば十分満足できる結果であった。本改良法は、EN 法よりもすぐれた試験性能をもち、しかも有害試験薬を用いず、試験操作が簡便で試験時間が大幅に短縮できるなど極めて優れた試験法であることが確認された。

2) 揮発性物質試験におけるスチレンのメモリー現象に関する検討

平成 26 年度の本研究において実施した揮発性物質試験法の性能評価において、GC を用いた場合、スチレン (ST) のメモリー現象が生じることが複数機関から報告された。今年度は ST のメモリー現象について、その発生状況の確認、低減方法の検討及び適否判定への影響を検討した。

試料によっては数回の測定でメモリー現象が確認され、その原因は試料を繰り返し測定することによって注入口に蓄積したオリゴマーやポリマーであることが推測された。

その対処法は洗浄プログラムの追加や洗浄液の注入、シリンジの洗浄及び交換だけでは不十分であり、ライナーやその中のウールを交換する必要があった。一方、メモリー現象による ST の残存量は規格値と比較するとそれほど小さくなく、適否判定への影響はほとんどないと考えられた。しかし、よりの確かな適否判定や精密な定量を行うためには、必要に応じてブランク液を測定し、メモリー現象の発生の有無やメモリー現象由来の残存量を把握する必要があると考えられた。

3) カプロラクタム試験におけるピーク形状改善のための GC 条件の検討

平成 26 年度の本研究において実施したカプロラクタム試験法の性能評価において、カプロラクタム (CPL) 及び内標として添加したヘプタラクタム (HPL) のピーク割れが発生することがあることを複数機関から報告された。そこで、CPL のピーク割れ改善のため

の GC 条件を種々検討するとともに、ピーク割れ発生時の対応策についても検討した。

ピーク割れの原因は試験溶液の約 80% を占める水の気化膨張率が大きいことに起因するライナー内でのオーバーロードと推測された。

注入条件の変更、気化容量の低減化、カラム昇温条件の変更によるピーク割れ発生時の対応策を検討した結果、注入口温度を 280 に設定し、GC への注入量を減らすもしくは試験溶液及び標準溶液をエタノールやアセトンで希釈したのちに測定することによりピーク形状の改善が見られた。また、ピーク割れ発生時は CPL と HPL はほとんど同じピーク形状になるため、ピーク割れが注入時の問題で生じたのか、もしくは他の不純物が混入しているのか判断可能であると考えられた。

4) ラミネートフィルムに含まれる残留有機溶剤の分析

食品用ラミネートフィルムに残留する有機溶剤 30 化合物の一斉分析法を確立した。本法は、ラミネートフィルムに *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液を加えて室温で一晩静置後、ヘッドスペース-GC/MS 分析を行う方法であり、様々な材質から成るラミネートフィルムに適用が可能であった。

本法を用いて、市販されているラミネートフィルム製の食品包装袋 42 試料について残留有機溶剤を定量した結果、6 試料から 5 種類の残留有機溶剤が検出され、2-プロパノールが 1 試料に 2.5 µg/g、酢酸エチルが 3 試料に 1.9 ~ 3.4 µg/g、ヘプタンが 3 試料に 3.9 ~ 14 µg/g、酢酸プロピルが 1 試料に 0.70 µg/g、トルエンが 2 試料に 0.10 及び 0.20 µg/g 残留していた。その他の化合物は検出されなかった。検出された残留溶剤は発がん性などが疑われる化合物ではなく、また、比較的濃度が低いいため、ただちに問題になるものではないと考えられた。

5) 特定芳香族アミン 5 種による細胞形質転換活性の検討

アゾ色素の一部は、還元分解により発がん性またはそのおそれが指摘されている特定芳香族アミンを生成する。器具・容器包装において、特定芳香族アミンを容易に生成するアゾ色素の使用は認められていないが、アゾ色素の汎用性を考慮するとその有害性の評価は重要である。そこで、特定芳香族アミン 5 種について、Bhas 42 細胞形質転換試験法により、発がんプロモーション活性及びイニシエーション活性の有無を検討した。

IARC の発がん性リスク評価でグループ 2B に分類される 3,3'-dimethylbenzidine、3,3'-dichlorobenzidine、4,4'-diaminodiphenylmethane、3,3'-dimethyl-4,4'-diaminodiphenylmethane 及びグループ 1 に分類される 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline) の 5 種について検討した結果、3,3'-dimethylbenzidine にプロモーション活性、3,3'-dichlorobenzidine にプロモーション活性及びイニシエーション活性、4,4'-diaminodiphenylmethane にイニシエーション活性が認められた。3,3'-dichlorobenzidine のプロモーション活性はイニシエーション活性よりもはるかに低濃度で認められ、発がん性リスク評価でのプロモーション試験の重要性が示唆された。イニシエーション試験における 2 種の被験物質の陽性判定は、Ames 試験の判定結果と概ね合致した。

3. 合成樹脂製器具・容器包装の製造に関する自主管理ガイドライン案の作成

国内外の器具・容器包装に関する製造管理、品質管理、品質保証、トレーサビリティ、安全管理に関する法規制等、民間の国際規格、業界団体の自主基準等、並びに国内の事業者における実態を調査し、器具・容器包装に由来する健康被害の原因となる要因(危害要因)を特定し、これらの危害要因を排除する管理または取り組みの内容を検討した。その結果、

1) 人員、施設・設備の管理、2) 安全な製品の設計と品質確認、3) サプライチェーンを通じた情報伝達、4) 健康被害発生時の対応策の整備に注目した管理または取り組みが必要であると考えられた。さらに、国内外の法規制、ガイドライン、自主基準等を精査するとともに、国内の事業者における管理等の実態を確認し、具体的な取り組み内容を検討した。

その成果物として、「器具及び容器包装の製造に関する自主管理ガイドライン案（合成樹脂製の器具・容器包装に関する基本的な考え方と取り組み内容）」を作成した。本ガイドライン案は、合成樹脂製の器具・容器包装の製造に係るすべての事業者が共通の認識を持ち、それぞれの責任において、食品等の流通の実態等も踏まえた衛生管理の推進を図ることを目的とする。本ガイドライン案では、器具もしくは容器包装に係る食品等事業者に対し、製品の製造または使用において自主的な管理を行うための基本的な考え方を記し、人員、施設・設備の管理、サプライチェーンを通じた情報伝達、安全な製品の設計と品質確認、健康被害発生時の対応策の整備の4つの観点に着目した取り組み内容を示した。さらに、あらゆる事業者においても実施可能となるよう、それぞれの事業内容にあった取り組みを選択して実行できるよう具体的な管理や取り組み内容の具体例として示した。

D. 結論

規格試験法の性能評価に関する研究では、器具・容器包装の蒸発残留物試験の性能評価を実施した。その結果、水浴上で蒸発乾固を行う公定法と主にホットプレート上で蒸発乾固を行う公定法変法の間では性能パラメータや外れ値数に明らかな差はみられなかった。さらに、油性食品の浸出用液として公定法で規定されているヘプタンを使用した場合と代替溶媒としてイソオクタン及び95%エタノー

ルを使用した場合の比較においても明らかな差はみられなかった。また、各試験機関の蒸発に要する時間や容器の放冷時間の差異による影響も特に認められなかった。蒸発残留物量と試験濃度がほぼ一致した検体ではすべての性能パラメータの値は目標値を満たしたが、揮散または変化しやすい成分を多く含む試験溶液の場合は、蒸発乾固または乾燥における操作の細かな違いにより蒸発残留物量に差が生じてしまい十分な性能が得られない可能性があったことから、その対策について今後検討する必要があると考えられた。

市販製品に残存する化学物質に関する研究では、植物油総溶出量試験法の改良法についての性能評価、揮発性物質試験におけるスチレンのメモリー現象に関する検討、カプロラクタム試験におけるピーク形状改善のためのGC条件の検討、ラミネートフィルムに含まれる残留有機溶剤の分析、特定芳香族アミン5種による細胞形質転換活性の検討を実施した。植物油総溶出量試験法の改良法についての性能評価では、一部の性能パラメータの値が目標値を満たさなかったが、改良法のもととなったEN 1186-2の方法と比較すると性能パラメータは格段に向上していた。揮発性物質試験におけるスチレンのメモリー現象に関する検討では、メモリー現象の発生状況や原因を追究し、メモリー現象の低減化を図るための対策案について検討した。カプロラクタム試験におけるピーク形状改善のためのGC条件の検討では、カプロラクタムのピーク割れ改善のためGC条件を種々検討し、ピーク割れ発生時の対応策についても検討した。ラミネートフィルムに含まれる残留有機溶剤の分析では、ラミネートフィルム製の容器包装に残留する可能性がある30種類の有機溶剤について一斉分析法を確立し、市販されているラミネートフィルム製の食品包装袋42試料について残留有機溶剤を定量した。特定芳香族アミン5種による細胞形質転換活性の

検討では、5種の特定芳香族アミンについて発がんプロモーション活性の有無を検討するとともに、発がんイニシエーション活性の有無を既報の遺伝毒性試験結果と比較した。

合成樹脂製器具・容器包装の製造に関する自主管理ガイドライン案の作成では、国内外の器具・容器包装に関する製造管理、品質管理、品質保証、トレーサビリティ、安全管理に関する法規制等、民間の国際規格、業界団体の自主基準等を精査し、国内の状況に適した「器具及び容器包装の製造に関する自主管理ガイドライン案（合成樹脂製の器具・容器包装に関する基本的な考え方と取り組み内容）」を作成した。本ガイドライン案では、器具もしくは容器包装に関係する食品等事業者に対し、製品の製造または使用において自主的な管理を行うための基本的な考え方を記し、人員、施設・設備の管理、サプライチェーンを通じた情報伝達、安全な製品の設計と品質確認、健康被害発生時の対応策の整備の4つの観点に着目した取り組み内容を示した。さらに、あらゆる事業者においても実施可能となるよう、それぞれの事業内容にあった取り組みを選択して実行できるよう具体的な管理や取り組み内容の具体例として示した。

E. 健康被害情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 村上 亮ら：ポリエチレンテレフタレート製器具・容器包装におけるアンチモン及びゲルマニウム溶出試験の試験室間共同試験、食品衛生学雑誌、56、57-67 (2015)
- 2) 柴田 博ら：ゴム製器具・容器包装における亜鉛試験の試験室間共同試験、食品衛生学雑誌、56、123-131 (2015)

2. 講演、学会発表等

- 1) 渡辺一成ら：ナイロン製器具・容器包装におけるカプロラクタム試験の試験室間共同試験、第110回日本食品衛生学会学術講演会 (2015.10)
- 2) 六鹿元雄ら：ポリスチレン製器具・容器包装における揮発性物質試験の試験室間共同試験、第110回日本食品衛生学会学術講演会 (2015.10)
- 3) 渡邊雄一ら：植物油総溶出物量試験法の改良 その3 植物油抽出法、第110回日本食品衛生学会学術講演会 (2015.10)
- 4) 中西 徹ら：植物油総溶出物量試験法の改良 その4 改良試験法の検証、第110回日本食品衛生学会学術講演会 (2015.10)
- 5) 河村葉子ら：生活用品試験法 器具・容器包装および玩具試験法 植物油への総溶出物量、日本薬学会第136年会 (2016.3)

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

規格試験法の性能評価に関する研究

研究代表者 六鹿 元雄 国立医薬品食品衛生研究所

研究要旨

食品用器具・容器包装、おもちゃ及び洗剤（以下、「器具・容器包装等」）の安全性は、食品衛生法の規格基準により担保されているが、近年、食品の安全性及びその信頼性の確保に関する関心の高まりとともに、その試験及び分析に求められる信頼性の確保も重要な課題となっている。蒸発残留物試験は器具・容器包装から食品擬似溶媒への不揮発性物質の総溶出量を求める試験であり、合成樹脂製器具・容器包装の個別規格、ゴム製器具・容器包装及び金属缶で規格が設定されている。しかし、本試験は試験結果に影響を及ぼす可能性がある要因が多く存在するにもかかわらず、今まで室間再現精度などの詳細な性能評価は行われていない。そこで、民間の登録検査機関、国及び地方自治体の衛生研究所等の 25 機関により、器具・容器包装の蒸発残留物試験についての試験室間共同試験を実施し、公定法と公定法変法の結果を比較するとともに、それぞれの性能を評価した。さらに、イソオクタン及び 95%エタノールを浸出用液とした場合の性能を確認し、規格試験法としての適用性を検証した。

各試験機関に濃度非明示で 18 検体を配付し、2 ヶ月以内に各試験機関において、水、4%酢酸、20%エタノール、ヘプタン、95%エタノール及びイソオクタンを用いて試験溶液を調製し、蒸発残留物試験を実施した。その結果、蒸発乾固の操作を水浴上で行った公定法と主にホットプレート上で行った公定法変法では、性能に差はなくほぼ同等であった。従って、蒸発残留物試験の蒸発乾固は、公定法で規定されている水浴上ではなくホットプレート上で行っても、蒸発乾固前に加熱装置から下ろすならば試験結果にほとんど影響がないと考えられた。また、各試験機関の蒸発に要する時間や容器の放冷時間の差異による影響も特に認められなかった。また、公定法において浸出用液として使用されているヘプタンと、代替溶媒として検討されているイソオクタン及び 95%エタノールによる性能の差を比較したところ、両者に差はなくほぼ同等であった。従って、イソオクタン及び 95%エタノールは、ヘプタンの代替溶媒として規格試験法に適用可能と判断された。しかし、いずれの場合においても揮散または変化しやすい成分を多く含む試験溶液の場合は、細かな蒸発乾固や乾燥の操作の違いにより蒸発残留物量に差が生じてしまい十分な性能が得られない可能性があった。

研究協力者

大野浩之：名古屋市衛生研究所
櫻木大志：名古屋市衛生研究所

會澤弘城：(一財)日本冷凍食品検査協会
阿部 孝：(一財)日本食品分析センター
阿部智之：(公社)日本食品衛生協会
阿部 裕：国立医薬品食品衛生研究所
天野保希：長野県環境保全研究所
石原絹代：(一財)日本食品分析センター
大坂郁恵：埼玉県衛生研究所
太田 智：静岡市環境保健研究所
大野春香：愛知県衛生研究所
大野雄一郎：(一財)千葉県薬剤師会
検査センター

大畑昌輝：国立研究開発法人 産業技術
総合研究所

大森清美：神奈川県衛生研究所
尾崎麻子：大阪市立環境科学研究所
柿原芳輝：(一財)日本穀物検定協会
河村葉子：国立医薬品食品衛生研究所
菊地 優：東京都健康安全研究センター
岸 映里：大阪市立環境科学研究所
木葉丈司：(一社)日本海事検定協会
小林 尚：(一財)食品分析開発センター
SUNATEC

近藤貴英：さいたま市健康科学研究
センター

佐藤恭子：国立医薬品食品衛生研究所
柴田 博：(一財)東京顕微鏡院
清水 碧：神奈川県衛生研究所

城野克広：国立研究開発法人 産業技術
総合研究所

関戸晴子：神奈川県衛生研究所
菌部博則：(一財)日本文化用品安全試験所
高木優磨：(一財)食品分析開発センター
SUNATEC

高坂典子：(一財)食品薬品安全センター
高梨麻由：東京都健康安全研究センター
竹中 佑：(一財)日本文化用品安全試験所
但馬吉保：(一財)食品環境検査協会
田中 葵：(一社)日本海事検定協会
田中秀幸：国立研究開発法人 産業技術
総合研究所

外岡大幸：さいたま市健康科学研究
センター

富田浩嗣：愛知県衛生研究所
中西 徹：(一財)日本食品分析センター
野村千枝：大阪府立環境科学研究所
服部靖子：愛知県衛生研究所
羽石奈穂子：東京都健康安全研究センター
早川雅人：(一財)化学研究評価機構
平川佳則：(一財)食品環境検査協会
松山重倫：国立研究開発法人 産業技術
総合研究所

三浦俊彦：(一財)日本冷凍食品検査協会
村上 亮：(公社)日本食品衛生協会
山口未来：国立医薬品食品衛生研究所
山崎喜与子：静岡県環境衛生科学研究所
渡辺一成：(一財)化学研究評価機構
渡邊雄一：(一財)日本食品分析センター

健康危害情報

なし

研究発表

1．論文発表

- 1) 村上 亮ら：ポリエチレンテレフタレート製器具・容器包装におけるアンチモンおよびゲルマニウム溶出試験の試験室間共同試験、食品衛生学雑誌、56、57-67 (2015)
- 2) 柴田 博ら：ゴム製器具・容器包装における亜鉛試験の試験室間共同試験、食品衛生学雑誌、56、123-131 (2015)

2．講演、学会発表等

- 1) 渡辺一成ら：ナイロン製器具・容器包装におけるカプロラクタム試験の試験室間共同試験、第 110 回日本食品衛生学会学術講演会 (2015. 10)
- 2) 六鹿元雄ら：ポリスチレン製器具・容器包装における揮発性物質試験の試験室間共同試験、第 110 回日本食品衛生学会学術講演会 (2015. 10)

知的財産権の出願・登録状況

なし

<その1> 器具・容器包装における蒸発残留物試験の性能評価

研究代表者 六鹿 元雄 国立医薬品食品衛生研究所
研究協力者 大野 浩之 名古屋市衛生研究所
研究協力者 櫻木 大志 名古屋市衛生研究所

A. 研究目的

蒸発残留物試験は器具・容器包装から食品擬似溶媒への不揮発性物質の総溶出量を求める試験であり、合成樹脂製器具・容器包装の個別規格、ゴム製器具・容器包装及び金属缶で規格が設定されている。食品衛生法ではその試験法として、食品を油脂及び脂肪性食品（油性食品）、酒類、その他の pH 5 を超える食品（一般食品）、pH 5 以下の食品（酸性食品）の4種類に分類し、それぞれの代替としてヘプタン、20%エタノール、水、4%酢酸を浸出用液とした溶出操作により試験溶液を調製する。この試験溶液を水浴上で蒸発乾固したのち、105 で2 時間加熱してその残留物の重量を測定し、試験溶液中の蒸発残留物量を求めることとされている^{1), 2)}。

蒸発残留物試験は多くの器具・容器包装に適用されるが、試験の対象となる溶出物は添加剤、モノマー、オリゴマー、不純物など多種多様であり、蒸発乾固や 105 2 時間の加熱操作の過程で大部分または一部が揮散するものも存在する。一方、食品衛生法では蒸発乾固の操作は水浴上で行うこととされているが、ホットプレートを用いて行う機関も少なくない。その際のホットプレートの設定温度は試験機関により様々であるが、100 を超える温度で乾固した場合は、水浴上で行った場合よりも乾固後の蒸発皿の温度が高くなるため、水浴上で乾固した場合には残留する物質が揮散してしまい、蒸発残留物量が低くなる可能性がある³⁾。そのため、ホットプレートを使用する場合は、乾固直前に蒸発皿をホットプレートから下ろして余熱で乾固させるなどの注意が必要である。また、本試験法は機

器分析ではなく重量法により定量を行うため精確な秤量が求められるが、天秤の校正や精度管理についての規定はなく、それらの実施は試験機関に任されている。このように蒸発残留物試験については、試験結果に影響を及ぼす可能性がある要因が多く存在するが、これまでに試験室間共同試験は実施されておらず、真度や精度などの性能評価は行われていない。

また、平成 22～24 年度厚生労働科学研究「食品用器具・容器包装及び乳幼児用玩具の安全性向上に関する研究」では合成樹脂及びゴム製器具・容器包装の溶出試験における試験溶液を調製するための溶出条件の検討が行われ、実際の食品であるオリーブ油への溶出量と同程度の溶出量となるように、油性食品の浸出用液をヘプタンからイソオクタン、95%エタノール及びイソオクタン・エタノール（1：1）混液に変更することが提案されている⁴⁾。

そこで、器具・容器包装の蒸発残留物試験について試験室間共同試験を行い、蒸発乾固の操作を水浴上で行った公定法とホットプレート上で行った公定法変法の結果を比較するとともに、それぞれの性能を評価した。さらに、イソオクタン及び 95%エタノールを浸出用液とした場合の性能を確認し、規格試験法としての適用性を検証した。

B. 研究方法

1. 参加機関

試験室間共同試験の計画及びプロトコール作成には民間の登録検査機関、公的な衛生研究所など 25 機関が参加し、試験室間共同試験

には民間の登録検査機関 11 機関、公的な衛生研究所など 10 機関が参加した。このうち登録検査機関の 2 機関はそれぞれ異なる 2 つの試験所で試験を実施したため、今回はこれらをすべて別機関として扱い、試験室間共同試験への参加機関数は合計で 23 機関とした。

2 . 検体の調製

検体の内容を表 1 に示した。濃度は食品衛生法の規格値、並びに国立医薬品食品衛生研究所にて公定法で行った予備試験の結果を参考に設定した。

検体は（一財）食品薬品安全センターにおいて調製し、各検体 10 mL を褐色のガラス瓶に入れ、濃度非明示で平成 27 年 7 月 9 日に各試験機関に配付し、試験は 2 ヶ月以内に実施した。

1) 試薬

検体の調製には以下の試薬を用いた。

水：日本薬局方注射用水、光製薬(株)製

メタノール：LC/MS 用、関東化学(株)製

エタノール：99.5%、特級、和光純薬工業(株)製

酢酸：精密分析用、シグマアルドリッチジャパン(株)製

ヘプタン：特級、和光純薬工業(株)製

イソオクタン：特級、和光純薬工業(株)製

塩化ナトリウム (NaCl)：特級、和光純薬工業(株)製

カルボキシメチルセルロースナトリウム塩 (CMC-Na)：和光純薬工業(株)製

ペンタエリスリトール：東京化成工業(株)製

酸化亜鉛 (ZnO)：特級、純度 99.0%、和光純薬工業(株)製

炭酸カルシウム (CaCO₃)：特級、関東化学(株)製

ビスフェノールA (BPA)：1級、純度 99.0%、東京化成工業(株)製

クエン酸トリブチル (TBC)：特級、純度 98%、東京化成工業(株)製

シリコンオイル：バーレルシリコンフルード M-20、松村石油製

エポキシ化大豆油：VIKOFLEX 7170、ATFINA 社製

2) 抽出液、抽出物の調製

ゴム手袋抽出液

市販のニトリルゴム手袋を切断した。この 5 g を採り、4%酢酸 500 mL を加え、オートクレーブ装置 (SS-245、(株)TOMY 精工製) により 121 で 30 分間加熱した。冷後、試料を取り除き、この液に新たな試料 5 g を加えて再度加熱した。この操作を繰り返し、計 4 回の抽出を行った。得られた抽出液を冷蔵庫内で一晩静置した後、メンブランフィルター (DISMIC 25HP、アドバンテック社製 45 μm) でろ過したものをゴム手袋抽出液とした。

ナイロン抽出液

市販ナイロン製品 3 種 (ナイロン 6 製玉杓子、ナイロン 66 製フライ返し、ナイロン 6/66 製ケーキサー) を切断した。それぞれの製品について、約 10 g を金属製耐圧容器に入れ、メタノール 100 mL を加えてオートクレーブ装置により 121 で 30 分間加熱した。この液をロータリーエバポレーターで濃縮した。この操作を 40 回程度繰り返したのち、残さを 450 mL のメタノールに溶解し、フィルターろ過した。ろ液をロータリーエバポレーターで濃縮し、約 4 g の抽出物を得た。これを 500 mL のメタノールに再溶解し、約 8 mg/mL の抽出液とした。

ラップフィルム抽出物

市販のポリ塩化ビニリデン製ラップフィルム 25 g にヘプタン 500 mL を加えて、60 で 1 時間放置した。この液をエバポレーターで濃縮した。この操作を 40 回程度繰り返し、約 13 g のラップフィルム抽出物を得た。

表1 蒸発残留物試験の検体

検体	溶質	検体溶媒	検体濃度 (mg/mL)	試験溶媒	試験濃度 ^{*1} (μg/mL)	残留率 ^{*2} (%)	グループ ^{*3}
検体1	塩化ナトリウム	水	2.5	水	25	約100	A
検体2	カルボキシメチルセルロースナトリウム塩	水	1.5	水	15	約100	A
検体3		水	3.3	水	33	約100	A
検体4	酸化亜鉛	4%酢酸	1.2	4%酢酸	12	約225	B
検体5	炭酸カルシウム	4%酢酸	3.5	4%酢酸	35	約160	B
検体6	ゴム手袋抽出液	4%酢酸	3.0 ^{*4}	4%酢酸	30 ^{*4}	-	B
検体7	ビスフェノールA	エタノール	2.2	20%エタノール	22	約80	B
検体8	クエン酸トリブチル	エタノール	6.8	20%エタノール	68	約50	B
検体9	ナイロン抽出液	メタノール	約8	20%エタノール	約80	約50	B
検体10	シリコンオイル	ヘプタン	6.2	ヘプタン	62	約100	A
検体11	エポキシ化大豆油	ヘプタン	5.5	ヘプタン	55	約100	A
検体12	ラップフィルム抽出物	ヘプタン	6.4	ヘプタン	64	約20	B
検体13	シリコンオイル	エタノール	6.2	95%エタノール	62	約100	A
検体14	エポキシ化大豆油	エタノール	5.5	95%エタノール	55	約100	A
検体15	ラップフィルム抽出物	95%エタノール	6.4	95%エタノール	64	約20	B
検体16	シリコンオイル	イソオクタン	6.2	イソオクタン	62	約100	A
検体17	エポキシ化大豆油	イソオクタン	5.5	イソオクタン	55	約100	A
検体18	ラップフィルム抽出物	イソオクタン	6.4	イソオクタン	64	約20	B

*1: 試験溶液中の濃度、検体濃度(μg/mL) / 100、試験溶液は検体を試験溶媒で100倍希釈したもの

*2: 予備試験で得られた蒸発残留物量から推測したおおよその値、残留率 = 蒸発残留物量 / 試験濃度 × 100

*3: Aグループ 残留率が約100% (95 ~ 105%) (蒸発残留物量と試験濃度がほぼ同じとなる検体)
Bグループ Aグループ以外の検体 (主に蒸発残留物量と試験濃度が異なる検体)

*4: 予備試験の結果から算出した値

3 . 均質性及び安定性試験

1) 試薬・試液

水：Milli-Q Gradient A10 (ミリポア社製)
により精製した超純水

硝酸：超微量分析用、比重1.42、和光純薬工業(株)製

硫酸：特級、和光純薬工業(株)製

アセトン：残留農薬・PCB 分析用、シグマアルドリッチジャパン(株)製

フェノール：特級、和光純薬工業(株)製

ソルビトール：純度 98%以上、和光純薬工業(株)製

ギ酸：純度約99%、LC/MS 用、和光純薬工業(株)製

ビスフェノール F (BPF) : 環境分析用、関東化学(株)製

28%ナトリウムメトキシドメタノール溶液：和光純薬工業(株)製

クエン酸トリエチル(TEC) : 純度 99%以上、東京化成工業(株)製

カプロラクタム：純度 99%以上、東京化成工業(株)製

アセチルクエン酸トリブチル (ATBC) : 東京化成工業(株)製

アセチルクエン酸トリエチル (ATEC) : 東京化成工業(株)製

トリヘプタデカノイン：純度 99%以上、シグマアルドリッチジャパン(株)製

ナトリウム(Na) 標準液、カルシウム(Ca) 標準液、亜鉛(Zn) 標準液：1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、和光純薬工業(株)製

フェノール溶液：フェノール 5 g に水 1 mL を加えて溶解したもの

シクロヘキサン：純度 99.5%以上、和光純薬工業(株)製

7.6%ナトリウムメトキシドメタノール溶液：28%ナトリウムメトキシドメタノール溶液 10 mL にメタノールを加えて 50 mL としたもの

トリヘプタデカノイン溶液：トリヘプタデ

カノイン 200 mg にシクロヘキサンを加えて溶解し、100 mL に定容したもの

上記以外の試薬は **2 . 検体の調製** 1) 試薬と同じ。

2) 装置及び測定条件

紫外可視分光光度計：V-650、JASCO 社製
誘導結合プラズマ発光分光装置 (ICP-OES) : SPS3500、SII ナノテクノロジー(株)製

高速液体クロマトグラフ / UV 検出器 (LC-UV) : Acquity Series、Waters 社製

高速液体クロマトグラフ / 四重極型質量分析計 (LC/MS) : Acquity Series、Waters 社製

GC/MS : 6890 (GC)、5975 (MSD)、Agilent Technologies 社製

GC-FID : 6890、Agilent Technologies 社製

3) 定量

検体 1

検体 40 μL に 0.1 mol/L 硝酸を加えて 10 mL としたのち、ICP-OES により Na を測定した。別に 1 ~ 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の標準溶液を用いて検量線を作成し、絶対検量線法で定量した。

測定条件

高周波出力：1.3 kW、プラズマガス流量：Ar 15 L/min、キャリアーガス流量：Ar 0.7 L/min、補助ガス流量：Ar 0.2 L/min、観察方向：軸方向、分析線波長：589.592 nm

検体 2

検体 1 mL に水を加えて 10 mL としたのち、フェノール溶液 20 mL を加え、10 分間放置した。この液を氷冷しながら硫酸 1 mL を加えた。冷後、486 nm の吸光度を紫外可視分光光度計で測定した。別に CMC-Na 100 ~ 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の標準溶液を用いて検量線を作成し、絶対検量線法で検体中の CMC-Na 量を定量した。

測定条件

セル長：10 mm、バンド幅：0.1 nm、積算

回数：3回、測定波長：486 nm

検体3

検体 100 μL に水を加えて 10 mL とし、この液 100 μL を採り、さらに水を加えて 10 mL とした。内標準としてソルビトール水溶液(3 $\mu\text{g}/\text{mL}$) を 1 mL 加えたのち、LC/MS で測定した。別にペンタエリスリトール 100~500 ng/mL の標準溶液を用いて検量線を作成し、内標準法で検体中のペンタエリスリトール量を定量した。

測定条件

注入量：10 μL 、カラム：Acquity BEH C18 (100 mm \times 2.1 mm、粒径 1.7 μm 、Waters 社製)、カラム温度：30 $^{\circ}\text{C}$ 、移動相：A 0.1%ギ酸 B メタノール A : B (99 : 1)、流速：0.25 mL/min、イオン化法：ESI (+)、キャピラリー電圧：3 kV、イオン源温度：150 $^{\circ}\text{C}$ 、脱溶媒温度：400 $^{\circ}\text{C}$ 、脱溶媒ガス流量：N₂ 600 L/hr、コーンガス流量：N₂ 50 L/hr、コーン電圧 20 V、測定モード：SIR、測定イオン： m/z 159 及び 205 (内標)

検体4

検体 40 μL に 0.1 mol/L の硝酸を加えて 10 mL としたのち、ICP-OES により Zn を測定した。別に 1~5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の標準溶液を用いて検量線を作成し、絶対検量線法で定量した。

測定条件

分析線波長：213.856 nm、他の条件は **検体1** と同じ。

検体5

検体 40 μL に 0.1 mol/L の硝酸を加えて 20 mL としたのち、ICP-OES により Ca を測定した。別に 1~5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の標準溶液を用いて検量線を作成し、絶対検量線法で定量した。

測定条件

分析線波長：393.366 nm、他の条件は **検体1** と同じ。

検体6

検体 100 μL に 0.1 mol/L の硝酸を加えて 10 mL としたのち、ICP-OES により Zn を測定し

た。別に 1~5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の標準溶液を用いて検量線を作成し、絶対検量線法で定量した。

測定条件

分析線波長：213.856 nm、他の条件は **検体1** と同じ。

検体7

検体 100 μL に水を加えて 10 mL とし、内標準として、BPF 溶液 (300 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、20%エタノール) を 1 mL 加えたのち、LC-UV で測定した。別に 10~50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の標準溶液を用いて検量線を作成し、内標準法で検体中の BPA 量を定量した。

測定条件

注入量：10 μL 、カラム：Acquity BEH C18 (100 mm \times 2.1 mm、粒径 1.7 μm 、Waters 社製)、カラム温度：30 $^{\circ}\text{C}$ 、移動相：A 0.1%ギ酸 B メタノール A : B (95 : 5) (1 min) 直線グラジエント (5 min) A : B (5 : 95) (5 min)、流速：0.25 mL/min、測定波長：278 nm

検体8

検体 50 μL に 20%エタノールを加えて 10 mL とし、この液 100 μL を採り、さらに 20%エタノールを加えて 10 mL とした。内標準として、TEC 溶液 (3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、20%エタノール溶液) を 1 mL 加えたのち、LC/MS で測定した。別に TBC 100~500 ng/mL の標準溶液を用いて検量線を作成し、内標準法で検体中の TBC を定量した。

測定条件

測定イオン： m/z 383 及び 299 (内標)

LC 条件は **検体7**、測定イオン以外の MS 条件は **検体3** と同じ。

検体9

検体 200 μL に 20%エタノールを加えて 10 mL とし、LC-UV で測定した。別にカプロラクタム 10~50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の標準溶液を用いて検量線を作成し、検体中のカプロラクタム及び各オリゴマーの量をカプロラクタム量として定量した。

測定条件

注入量：10 µL、カラム：Acquity BEH C18 (100 mm × 2.1 mm、粒径 1.7 µm、Waters 社製) カラム温度：40°C、移動相：A 0.1%ギ酸 B メタノール A : B (95 : 5)(1 min) 直線グラジエント(5 min) A : B (5 : 95)(10 min) 流速：0.25 mL/min、測定波長：210 nm

検体 10、13 及び 16

アセトン 10 mL に検体 100 µL を加えたのち GC-FID で測定した。別にシリコンオイル 10 ~ 100 µg/mL の標準溶液を用いて検量線を作成し、絶対検量線法で検体中のシリコンオイルを定量した。

測定条件

カラム：DB-5MS (0.25 mm i.d. × 30 m、膜厚 0.25 µm、Agilent Technologies 社製) カラム温度：100 -20 /min-320 (10 min) 注入口温度：250 、キャリアーガス：He 1.4 mL/min (定流量) 注入モード：スプリットレス、ヒーター温度：280 、水素流量：30 mL/min、空気流量：400 mL/min、メイクアップガス流量：N₂ 25.6 mL/min

検体 11、14 及び 17

ヘプタン 10 mL を 50 mL のねじ口ガラス遠沈管にとり、検体 100 µL を加え、さらに、内標準としてトリヘプタデカノイン溶液 25 µL 及び 7.6%ナトリウムメトキシドメタノール溶液 2.5 mL を加え、室温で 15 分間振とうした。水 5 mL 及び酢酸 0.5 mL を加え、室温で 5 分間振とうした。この上澄みを採取し、GC/MS でヘキサデカン酸メチルを測定した。別にエポキシ化大豆油 1 ~ 10 mg/mL を検体として同様の操作を行って得られた標準溶液を用いて検量線を作成し、内標準法で定量した。

測定条件

カラム：DB-WAX (0.25 mm i.d. × 30 m、膜厚 0.5 µm、Agilent Technologies 社製) カラム温度：100 (2 min)-20 /min-250 (5 min) 注入口温度：250 、トランスファーライン温度：280 、キャリアーガス：He 1.0 mL/min

(定流量) 注入量：1 µL、注入モード：スプリット(20 : 1) イオン化電圧：70 eV、測定モード：SIM、測定イオン：*m/z* 270 及び 284 (内標)

検体 12、15 及び 18

アセトン 10 mL に検体 100 µL を加え、さらに、内標準として ATEC 溶液 (10 mg/mL、アセトン溶液) を 50 µL 加えたのち、GC/MS で ATBC を測定した。別に 10~100 µg/mL の標準溶液を用いて検量線を作成し、内標準法で定量した。

測定条件

カラム：DB-5MS (0.25 mm i.d. × 30 m、膜厚 0.25 µm、Agilent Technologies 社製) カラム温度：100 -20 /min-320 (10 min) 注入口温度：280 、トランスファーライン温度：280 、キャリアーガス：He 1 mL/min (定流量) 注入量：1 µL、注入モード：スプリットレス、イオン化電圧：70 eV、測定モード：SIM、測定イオン：*m/z* 259 及び 203 (内標)

4) 検体の均質性及び安定性の確認

国立医薬品食品衛生研究所において配付直後とその2ヶ月後に各10検体を2併行測定し、検体の成分または成分の一部を定量した。この定量値を使って検体の均質性及び安定性を確認した。

均質性については一元配置の分散分析によるF検定で判定し、安定性については定量値(総平均)の変化量が±5%以内であるか否かで判断した。

4. 各試験機関における重量測定の精度

各試験機関において蒸発残留物試験を行う際に用いる容器と同じものを用意し、105 で2時間乾燥させ、デシケーター内で放冷した。これを重量測定精度確認用容器(空容器)として、その重量を5日間1日2回測定した。得られた結果を用い一元配置の分散分析により、各試験機関における重量測定の併行精度

(RSD_f %) 及び室間再現精度 (RSD_R %) を求めた。

5. 試験

試験は(別添)「平成27年度 試験室間共同試験 計画書」に従って、各検体につき2回の試験を行い、蒸発残留物を測定した。ただし、試験実施者が適切な状態で測定または定量が行われていないと判断でき、かつ、その原因が明らかな場合は再測定を認めた。

試薬、試液、装置及び試験操作は、各試験機関における通常の試験業務と同様とした。ただし、試験には蒸発残留物として10 µg/mL以上が定量可能な天秤を使用することとした。また、95%エタノール及びイソオクタン(検体13~18)はヘプタンと同様の操作で試験を行うこととした。

試験溶液は、各試験機関において、検体を指定の溶媒を用いて100倍希釈して調製した。この試験溶液について蒸発残留物試験を行った。食品衛生法に準じて試験を行った場合は「公定法」、食品衛生法で規定されている方法とは異なる方法を用いた場合は「公定法変法」とした。ただし、食品衛生法では蒸発皿を用いて蒸発乾固を行うこととされているが、ビーカーなどの他の容器を用いた場合も「公定法」として扱うこととした。

公定法変法

食品衛生法で規定されている方法とは異なる方法を用いた場合は「公定法変法」とした。公定法からの主な変更点は以下の2点であった。

水浴上ではなくホットプレート上で蒸発乾固を行った。

ヘプタン(95%エタノール及びイソオク

タン)の検体を試験する際に、減圧濃縮を行わず、試験溶液すべてを水浴上またはホットプレート上で蒸発乾固した。

6. 定量値の解析及び性能の検証

各試験機関から収集した定量値について、ISO 5725-2⁵⁾ 及びJIS Z 8402-2⁶⁾ に基づいてCochran検定(併行)、Grubbs検定(試験室間)を行った。これらの検定の結果、外れ値とされたものを精度の外れ値とした。また、各試験機関の定量結果(同検体2測定の平均値)が試験溶液の濃度(試験濃度)の80~110%の範囲から外れたものを真度の外れ値とした。

真度、併行精度(RSD_f %) 及び室間再現精度(RSD_R %)の性能パラメーターの値は、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^{7), 8)}に従って、一元配置の分散分析により求めた。各性能パラメーターの目標値はこのガイドラインを参考に、真度は80~110%、 RSD_f は10%以下、 RSD_R は25%以下とした。

ただし、試験溶液中の成分によっては蒸発残留物試験により得られる残留物量と試験濃度が一致しないことがある。そのため、予備試験の結果から、残留率(%) [= 蒸発残留物量 / 試験濃度 × 100] を求め、この残留率が約100%(95~105%の範囲内)であった蒸発残留物量と試験濃度がほぼ一致した検体をAグループ、それ以外の蒸発残留物量と試験濃度が一致しなかった検体及び正確な試験濃度が不明であった検体をBグループに分類した(表1)。Bグループの検体については真度の算出及び真度の外れ値の検定を行わなかった。

C. 研究結果及び考察

1. 均質性及び安定性確認

各検体の均質性及び安定性を確認するため、検体の配付直後及びその2ヶ月後（測定期限後）にそれぞれの検体に添加した物質の濃度を、各10検体2併行で測定し、各物質の定量値（総平均）、分散比（F値、検体間分散/併行分散）、濃度比を求めた。ただし、検体1、4、5及び6はNa、ZnまたはCaの濃度を測定した。CMC-Na（検体2）、ナイロン抽出液（検体9）、シリコーンオイル（検体10、13及び16）、エポキシ化大豆油（検体12、14及び17）及びラップフィルム抽出液（検体12、15及び18）は複数の化合物の混合体である。そのため、CMC-Naについてはフェノール硫酸法により全糖量を、モノマー及びオリ

ゴマーが主成分のナイロン抽出液については主なピークをカプロラクタムとして定量しこれらの合計量を、ラップフィルム抽出液については主な成分であるATBCを測定した。一方、シリコーンオイル及びエポキシ化大豆油については、検体と同じ試薬を用いて検量線を作成し、検出された最大ピークを用いて定量した。

その結果を表2に示した。検体の均質性については、受領直後と測定期限後の測定結果から、すべての検体で濃度差がないと判定された。検体の安定性については、いずれの検体も測定期限後の定量値は受領直後の定量値の95.2~103.7%であった。以上から、検体の均質性及び安定性に問題がないことが確認された。

表2 検体受領直後及び測定期限後の濃度、分散比及び濃度比

検体	測定法	検体濃度 (mg/mL)	配付直後			測定期限後			濃度比 /
			総平均 (mg/mL)	RSD (%)	分散比 (F値)	総平均 (mg/mL)	RSD (%)	分散比 (F値)	
検体1*	ICP-OES	2.5	0.954	1.2	1.53	0.938	1.4	0.46	98.4
検体2	吸光	1.5	1.45	9.4	0.93	1.51	8.9	1.42	103.5
検体3	LC/MS	3.3	3.48	6.0	1.08	3.31	6.3	1.49	95.2
検体4*	ICP-OES	1.2	0.978	1.3	1.10	0.964	1.1	0.67	98.5
検体5*	ICP-OES	3.5	1.38	1.0	0.42	1.40	1.6	0.82	101.2
検体6*	ICP-OES	3.0	0.31	1.5	0.81	0.315	2.0	0.89	101.2
検体7	LC-UV	2.2	2.23	1.2	2.44	2.19	0.8	0.66	98.2
検体8	LC/MS	6.8	7.14	6.9	0.51	6.79	8.5	0.77	95.1
検体9	LC-UV	約8	8.30	0.6	0.72	8.36	0.4	1.01	100.8
検体10	GC-FID	6.2	6.27	2.7	0.45	6.50	4.6	0.18	103.7
検体11	GC/MS	5.5	5.50	3.8	2.27	5.45	4.7	1.55	99.1
検体12*	GC/MS	6.4	5.20	3.8	0.26	5.17	2.4	1.12	99.4
検体13	GC-FID	6.2	6.37	2.9	1.25	6.19	1.9	1.18	97.2
検体14	GC/MS	5.5	5.30	4.2	0.73	5.22	3.9	0.64	98.6
検体15*	GC/MS	6.4	4.93	3.4	0.18	4.93	2.5	1.20	100.1
検体16	GC-FID	6.2	6.22	2.5	1.91	6.30	2.4	1.19	101.4
検体17	GC/MS	5.5	5.16	5.0	2.25	5.32	4.8	0.29	103.0
検体18*	GC/MS	6.4	5.09	2.2	0.92	4.98	4.3	1.16	98.0

*: 検体に含まれる一部の成分のみ(検体1はNa、検体4及び6はZn、検体5はCa、検体12、15及び18はATBC)を定量したため、検体濃度と総平均の値が異なる。

2. 各試験機関における試験条件

1) 各試験機関の試験法

各試験機関の試験法一覧を表3に示した。

公定法では、試験溶液量は200～300 mLと規定されている。各試験機関の試験用液量はいずれも200 mLであり、公定法に準拠していた。

蒸発乾固については、公定法では水浴上で行うことが規定されている。公定法に従い水浴上で蒸発乾固を行っていたのは、検体1～9では試験機関A、I、L、O、T及びXの6機関、検体10～18では試験機関A、F、I、L、O、R、S、T及びXの9機関であった。その他の試験機関は大部分がホットプレートを使用していた。ホットプレート以外では、試験

機関Hが検体1～6で乾燥機を用い、試験機関U及びVは検体10～18で加熱装置を用いず風乾により蒸発乾固を行っていた。また、試験機関Wも検体16～18で風乾により蒸発乾固を行っていた。以上のように水浴以外で蒸発乾固を行った場合は公定法変法に分類した。

公定法では、ヘプタンを浸出用液とした場合、浸出用液を減圧濃縮して液量を数 mLにしたのちに水浴上で蒸発乾固することが規定されている。検体10～18で減圧濃縮を行わなかったのは試験機関C、J、T、U及びVの5機関であった。これらは浸出用液を減圧濃縮せず、そのまま蒸発乾固していたため公定法変法に分類した。

表3 各試験機関(23機関)の試験法一覧

試験機関	検体1～9				検体10～18				
	試験法	試験用液量 (mL)	加熱装置 (蒸発)	LOQ (µg/mL)	試験法	試験用液量 (mL)	減圧濃縮	加熱装置 (蒸発)	LOQ (µg/mL)
A	公定法	200	水浴	5	公定法	200		水浴	5
B	公定法変法	200	HP	5	公定法変法	200		HP	5
C	公定法変法	200	HP	5	公定法変法	200	×	HP	5
D	公定法変法	200	HP	10	公定法変法	200		HP	10
E	公定法変法	200	HP	5	公定法変法	200		HP	5
F	公定法変法	200	HP	5	公定法	200		水浴	5
G	公定法変法	200	HP	5	公定法変法	200		HP	5
H	公定法変法	200	乾燥機/HP ^{*1}	5	公定法変法	200		HP	5
I	公定法	200	水浴	10	公定法	200		水浴	10
J	公定法変法	200	HP	5	公定法変法	200	×	HP	5
K	公定法変法	200	HP	5	公定法変法	200		HP	5
L	公定法	200	水浴	5	公定法	200		水浴	5
M	公定法変法	200	HP	5	公定法変法	200		HP	5
O	公定法	200	水浴	5	公定法	200		水浴	5
P	公定法変法	200	HP	5	公定法変法	200		HP	5
R	公定法変法	200	HP	5	公定法	200		水浴	5
S	公定法変法	200	HP	5	公定法	200		水浴	5
T	公定法	200	水浴	5	公定法変法	200	×	水浴	5
U	公定法変法	200	HP	1	公定法変法	200	×	風乾	1
V	公定法変法	200	HP	1.0	公定法変法	200	×	風乾	1.0
W	公定法変法	200	HP	5	公定法変法	200		HP/風乾 ^{*2}	5
X	公定法	200	水浴	1	公定法	200		水浴	1
Y	公定法変法	200	HP	5	公定法変法	200		HP	5

HP:ホットプレート LOQ:定量下限値 :有 ×:無

^{*1}: 検体1～6は乾燥機、検体7～9はHP ^{*2}: 検体10～15はHP、検体16～18は風乾

各試験機関の使用容器に関する情報を表4に示した。23 機関中 18 機関はすべての検体に同じ種類の容器を使用していたが、試験機関 F、R、W 及び Y は検体 1~9 と検体 10~18 で、試験機関 B は検体 1~6 と検体 7~18 で異なる種類の容器を使用していた。蒸発乾固に用いる容器については、公定法では白金製、石英製または耐熱ガラス製の蒸発皿が規定されているが、使用容器による試験結果への影響は小さいと考えられたことから、今回の試験では容器の材質や種類は限定せず、規定以外の容器を用いた場合も公定法変法には分類しなかった。

以上をまとめると、検体 1~9 では、試験機関 A、I、L、O、T 及び X の 6 機関を公定法、

その他の 17 機関を公定法変法に分類した。また、検体 10~18 では、試験機関 A、F、I、L、O、R、S 及び X の 8 機関を公定法、その他の 15 機関を公定法変法に分類した。すべての検体で公定法を実施したのは試験機関 A、I、L、O 及び X の 5 機関であった。

2) 定量下限値

各試験機関の定量下限値は 1~10 µg/mL の範囲であり(表3) 23 機関中 18 機関は 5 µg/mL であった。定量下限値 5 µg/mL は、試験溶液量を 200 mL とした場合、蒸発乾固操作前後の重量差の定量下限値を 1 mg に設定して試験を実施することを意味する。

表4 各試験機関(23機関)の使用容器一覧

試験機関	検体1~9			検体10~18		
	種類	材質	容量(mL)	種類	材質	容量(mL)
A	結晶皿	耐熱ガラス	100	結晶皿	耐熱ガラス	100
B	白金皿 ^{*1}	白金	100	秤量瓶	アルミ	50
C	秤量瓶 ^{*2}	耐熱ガラス	20	秤量瓶 ^{*2}	耐熱ガラス	20
D	ピーカー	耐熱ガラス	200	ピーカー	耐熱ガラス	100
E	蒸発皿	石英	60	蒸発皿	石英	60
F	ピーカー	ガラス	50	蒸発皿	ガラス	70
G	結晶皿	耐熱ガラス	100	結晶皿	耐熱ガラス	100
H	ピーカー	耐熱ガラス	200	ピーカー	耐熱ガラス	200
I	蒸発皿	ジルコニウム	200	蒸発皿	ジルコニウム	200
J	蒸発用ピーカー	耐熱ガラス	100	蒸発用ピーカー	耐熱ガラス	100
K	ピーカー	ガラス	300	ピーカー	ガラス	300
L	蒸発皿	耐熱ガラス	200	蒸発皿	耐熱ガラス	200
M	蒸発皿	磁製 (SiO ₂ , Al ₂ O ₃)	260	蒸発皿	磁製 (SiO ₂ , Al ₂ O ₃)	50または20
O	るつぼ	白金	100	るつぼ	白金	100
P	カップ ^{*3}	ガラス	6	カップ ^{*3}	ガラス	6
R	ピーカー	ガラス	50	蒸発皿	ガラス	50
S	蒸発皿	ガラス	100	蒸発皿	ガラス	100
T	蒸発皿	ガラス	50	蒸発皿	ガラス	50
U	蒸発皿	耐熱ガラス	300	蒸発皿	耐熱ガラス	300
V	蒸発皿	耐熱ガラス	300	蒸発皿	耐熱ガラス	300
W	結晶皿	耐熱ガラス	180	ピーカー	耐熱ガラス	100
X	蒸発皿	耐熱ガラス	35	蒸発皿	耐熱ガラス	35
Y	結晶皿	耐熱ガラス	200	ピーカー	耐熱ガラス	100

*1: 検体7~9はアルミ製秤量瓶、200mL耐熱ガラス製ピーカーで濃縮後、白金皿や秤量瓶に移して乾固

*2: 300mL耐熱ガラス製ピーカーで濃縮後、秤量瓶に移して乾固

*3: 300mLガラス製ピーカーで濃縮後、カップに移して乾固

3) 蒸発乾固の方法と時間、放冷時間

公定法

公定法における各試験機関の試験条件を表 5 及び表 6 に示した。

検体 1~9

「蒸発乾固の加熱中止のタイミング」は、試験機関 T のみが蒸発乾固するまで水浴上で加熱させたが、その他はいずれも乾固直前または液量が少量となった状態で水浴上から容器を下ろし、余熱と自然乾燥により乾固させていた。

蒸発乾固時間は、177~450 分で、300 分前後が多かった。

放冷時間は、試験機関 O 及び X が 0.5 または 1 時間だったのに対し、試験機関 A、I 及び L は一晩以上であった。また、試験機関 T は検体によって 2 時間と一晩放置を併用していた。

検体 10~18

「蒸発乾固の加熱中止のタイミング」は、いずれの試験機関とも乾固直前または液量が少量となった状態で水浴上から容器を下ろし、余熱と自然乾燥により乾固させていた。

蒸発乾固時間は、10 分未満~65 分であった。検体 10~18 は浸出用液が乾固させやすいヘプタン、95%エタノール及びイソオクタンであるうえ、事前に減圧濃縮して液量を減らしているため、検体 1~9 に比べて短時間であった。

放冷時間は、試験機関 F、O、R、S 及び X の 5 機関が 0.5~2 時間だったのに対し、試験機関 A、I 及び L の 3 機関は一晩以上であった。

公定法変法

公定法変法における各試験機関の試験条件を表 7 及び表 8 に示した。

検体 1~9

ホットプレートの設定温度は 100~250 であり、試験機関によって異なっていた。試験機関 B、C、D 及び J は設定温度を一定とせず液の残量に応じて設定温度を変えながら蒸

発させていた。また、試験機関 H の検体 1~6 では 105 に設定した乾燥機を使用していた。

「蒸発乾固の加熱中止のタイミング」は、試験機関 B、J 及び Y の 3 機関は蒸発乾固するまでホットプレート上で加熱させていた。試験機関 H は検体 1~6 では乾燥機を用いて乾固まで加熱していたのに対し、検体 7~9 ではホットプレート上で加熱し、液量が少量となった状態でホットプレート上から容器を下ろし、余熱と自然乾燥により乾固させていた。また、試験機関 K は、濃縮当日の帰りにホットプレートの電源を入れ、翌日の出勤時に乾固を確認して電源を止めていた。これら以外の試験機関は乾固直前または液量が少量となった状態で容器をホットプレート上から下ろし、余熱と自然乾燥により乾固させていた。

蒸発乾固時間も試験機関によって異なり 120~1440 分であった。このうち、ホットプレートによる乾固時間は 120~920 分で、300~500 分の試験機関が多かった。この差は、前述の加熱装置の設定温度の違いによるものと考えられ、公定法の水浴による乾固時間と比べると同等かあるいは若干長かった。ただし、試験機関 H の検体 7~9 と、濃縮当日の帰日から翌日出勤時まで加熱していた試験機関 K では 900 分以上と長時間であった。また、乾燥機を用いた試験機関 H の検体 1~6 では、乾固までに約 1 日を要した。

放冷時間は、試験機関 B、C、E、F、H、J、K、P、R、S、U、V 及び Y の 13 機関が 0.5~2 時間だったのに対し、試験機関 D、G 及び W の 3 機関は一晩以上であった。また、試験機関 M は 4~15 時間を使い分けていた。

検体 10~18

試験機関 C、J、T、U 及び V の 5 機関では前述のように減圧濃縮を行わず、それ以外の 10 機関では行っていた。

ホットプレートの設定温度は試験機関によって異なり 40~200 であった。試験機関 C、

表5 公定法(検体1～9)における各試験機関(6機関)の試験条件

試験機関	水浴の設定温度 ()	蒸発乾固の加熱中止のタイミング	蒸発乾固時間 (分)	放冷時間 (時間)
A	100	液量が約1 mLとなったら水浴上から下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	330～360	15～35
I	100	液量が約1 mLとなったら水浴上から下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	300	18
L	100	液量がごく少量となったら水浴上からおろし、余熱と自然乾燥により乾固	177～240	15.4～16.4
O	100	液量が約1 mLとなったら水浴上から下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	240	0.5
T	100	水浴上で蒸発乾固	240～420	2または16
X	100	溶媒が無くなる直前で水浴上から下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	330～450	1

表6 公定法(検体10～18)における各試験機関(8機関)の試験条件

試験機関	水浴の設定温度 ()	蒸発乾固の加熱中止のタイミング	蒸発乾固時間 (分)	放冷時間 (時間)
A	100	液量が約1 mLとなったら水浴上から下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	10未満	15～120.5
F	100	液量が約1 mLとなったら水浴上から下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	40	1
I	100	液量が約1 mLとなったら水浴上から下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	10～20	18
L	100	液量がごく少量となったら水浴上からおろし、余熱と自然乾燥により乾固	19～43	15.5～16.3
O	100	液量が約1 mLとなったら水浴上から下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	30	0.5
R	100	液量が約0.5 mLとなったら水浴上から下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	45～65	1
S	100	乾固直前に水浴上から下ろし ^{*1} 、余熱と自然乾燥により乾固	40または60	2
X	100	溶媒が無くなる直前で水浴上から下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	10～20	1

*¹: 検体13～18では約1 mLとなったら水浴上から下ろした

表7 公定法変法(検体1~9)における各試験機関(17機関)の試験条件

試験機関	加熱装置 (蒸発)	設定温度 ()	蒸発乾固の加熱中止のタイミング	蒸発乾固時間 (分)	放冷時間 (時間)
B	HP	150 125 100	150 で約25 mL、125 で数mLまで濃縮し、100 で乾固確認後HPから下ろした ^{*4}	420または540	0.7
C	HP	350 200	350 で約10 mLとしたのち秤量瓶に洗いこみ、200 で約0.5 mLとなったらHPから下ろし、余熱濃縮(乾固させず0.1~0.2 mL残した)	270または300	0.5
D	HP	200 100 ^{*1}	200 で約3 mL、100 で乾固直前まで濃縮後、HPから下ろして自然乾固	420	22
		170 200 100 ^{*2}	170 で約150 mL、200 で約3 mL、100 で約1 mLまで濃縮後、HPから下ろして自然乾固	420	46
E	HP	200	液量が1~2 mLとなったらHPから下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	300または360	0.5
F	HP	100	液量が約1 mLとなったらHPから下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	360	1
G	HP	140 ^{*1}	液量が約1 mLとなったらHPから下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	300	15または16
		120 ^{*2}		330	
H	乾燥機 ^{*1}	105	乾固後乾燥機から取り出した	1230または1440	1.5
	HP ^{*2}	105	液量が約1 mLとなったらHPから下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	920	1.5
J	HP	175 ^{*1}	乾固後直ちにHPから下ろした	290~400	2
		130 135 140 ^{*3}		435~525	
K	HP	105	濃縮当日の帰りにHPの電源を入れ、翌日出勤時に止めた(乾固確認) ^{*5}	900	1
M	HP	180	液量が約1 mLとなったらHPから下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	240~420	4~15
P	HP	160	液量が約0.5 mLとなったらHPから下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	300または360	2
R	HP	100	液量が約0.5 mLとなったらHPから下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	420~480	1
S	HP	100	乾固直前にHPから下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	490~730	2
U	HP	120	液量が約20 mLとなったらHPから下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	480	2
V	HP	120	液量が30~50 mLとなったらHPから下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	480	2
W	HP	160	液量が約1 mLとなったらHPから下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	270または280	15~17
Y	HP	250	液量が約10 mLとなったら温度設定を保温にしたHPに移し、乾固後HPから下した	120または150	1.5

HP:ホットプレート

^{*1}:検体1~6 ^{*2}:検体7~9 ^{*3}:検体7~9(130 (345分) 135 (80分) 140 (100分)で昇温) ^{*4}:乾固後数分間放置の可能性有り

^{*5}:乾固後1時間程度加熱した可能性有り

表8 公定法変法(検体10~18)における各試験機関(15機関)の試験条件

試験機関	減圧濃縮	加熱装置 (蒸発)	設定温度 ()	蒸発乾固の加熱中止のタイミング	蒸発乾固時間 (分)	放冷時間 (時間)
B		HP	100	乾固確認後HPから下ろした。乾固後数分間放置の可能性有り	20	0.7
C	×	HP	250 200	250 で約10 mLとしたのち秤量瓶に洗いこみ、200 で約0.5 mLとなったらHPから下ろし、余熱濃縮(乾固させず0.1~0.2 mL残した)	120~210	0.5
D		HP	40 60 ^{*3}	液量が約2 mLとなったらHPから下ろし、自然乾燥により乾固	60または90	22
E		HP	100	液量が1~2 mLとなったらHPから下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	40または50	0.5
G		HP	100 ^{*4}	液量が約1 mLとなったらHPから下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	10または15	16
H		HP	105	液量が約1 mLとなったらHPから下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	50または60	1.5
J	×	HP	125 ^{*5} 110 ^{*6}	乾固後直ちにHPから下した	280~350 325~405	2 2
K		HP	105	液量が約2 mLとなったらHPから下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	120	1
M		HP	180	液量が約1 mLとなったらHPから下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	10または20	2または15
P		HP	保温(<120)	液量が約1 mLとなったらHPから下ろし、余熱と自然乾燥により乾固	30または50	2
T	×	水浴	100	水浴上で蒸発乾固	80~95	2または16
U	×	風乾	室温	室温で16時間風乾させ乾固したことを確認	960	2
V	×	風乾	室温	室温で風乾させ乾固	480	2
W		HP ^{*1} 風乾 ^{*2}	100 室温	液量が約1 mLとなったらHPから下ろし、余熱と自然乾燥により乾固 局所排気前に放置して乾固	10 70	17または18 19
Y		HP	保温	乾固確認後HPから下ろした	15または20	1.5

HP:ホットプレート

*1:検体10~15 *2:検体16~18 *3:検体13~15は40 70、検体16~18は60 70 *4:検体13~15は120

*5:検体10~12(ただし、検体10と11は最初の40分は135 に設定し、以降125 に下げた) *6:検体13~18

D 及び J は検体によって設定温度を一定とせず、液の残量に応じて設定温度を変えながら蒸発させていた。また、試験機関 P と Y は「保温」を設定していた。一方、試験機関 T は水浴を用い、試験機関 U と V は加熱装置を用いず室温で風乾により蒸発乾固を行った。また、試験機関 W は、検体 10~15 では 100 で設定したホットプレートを用い、検体 16~18 では室温で風乾により蒸発乾固を行った。

「蒸発乾固の加熱中止のタイミング」は、試験機関 B、J、T 及び Y の 4 機関は蒸発乾固するまでホットプレートまたは水浴上で加熱させたが、試験機関 D、E、G、H、K、M 及び P の 7 機関は乾固前に液量が少量となった状態でホットプレート上から容器を下ろし、余熱と自然乾燥により乾固させ、試験機関 C は自然乾固せず 0.1~0.2 mL 残していた。また、試験機関 U と V は浸出用液を室温で風乾させて乾固させていた。さらに、試験機関 W は、検体 10~15 では乾固前に液量が少量となった状態でホットプレート上から容器を下ろし、余熱と自然乾燥により乾固させていたのに対し、検体 16~18 では局所排気前に容器を放置して風乾により乾固させた。

蒸発乾固時間は、浸出用液を減圧濃縮した試験機関では 10~120 分であった。この差は主にホットプレートの設定温度の差によるものと考えられた。また、試験機関 W の検体 16~18 では減圧濃縮後 70 分で風乾させていた。一方、減圧濃縮を行わなかった場合は、ホットプレートで乾固させた試験機関 C 及び J は 120~405 分、水浴上で乾固させた試験機関 T は 80~95 分であった。また、風乾により乾固させた試験機関 U 及び V は 480 または 960 分と長時間を要した。

放冷時間は、試験機関 B、C、E、H、J、K、P、U、V 及び Y の 10 機関が 0.5~2 時間だったのに対し、試験機関 D、G 及び W の 3 機関は一晚以上であった。また、試験機関 M 及び T は検体によって 2 時間と一晚放置を併用し

ていた。

3 . 各試験機関における重量測定 of 精度

空容器を用いた各試験機関における重量測定の精度を表 9 に示した。

各試験機関が使用した空容器は、結晶皿、蒸発皿、ビーカー、るつぼなどで、材質は耐熱ガラス製が多く、その他白金製、ジルコニウム製、磁製など様々であった。空容器の重量は試験機関ごとに大きく異なっていたが、併行精度及び室内再現精度は極めて小さく、重量測定の精度は試験結果の精度にほとんど影響しないと予想された。

4 . 試験室間共同試験の結果

試験室間共同試験により得られた各検体の定量値を表 10 に示した。また、蒸発残留物量と試験濃度がほぼ一致した検体 1、2、3、10、11、13、14、16 及び 17 については真度の外れ値検定の結果も合わせて記した。これらの定量値について、試験法ごとに定量値及びその解析結果の考察を行った。

1) 検体 1~3 の試験結果

公定法による 6 機関の定量値とその解析結果を表 11、公定法変法による 17 機関の定量値とその解析結果を表 12 に示した。

公定法

真度の外れ値は検体 1 で 2 つ、検体 2 で 4 つ存在した。そのうち、試験機関 A 及び I は検体 1 と 2 の両者が外れ値に該当し、いずれも定量値が試験濃度よりも高かった。また、試験機関 X における検体 2 の結果は、併行精度は悪くなかったが、定量値が他機関と比べて明らかに低かった。一方、精度の外れ値は存在しなかった。

真度は 98.4~102.5%、 RSD_F は 1.7~2.1%、 RSD_R は 8.4~22.0% であり、検体 2 の RSD_R が大きかったが、いずれの性能パラメーターの値も目標値を満たした。

表9 空容器を用いた各試験機関における重量測定精度

試験機関	容器	回数	空容器の重量(g)					併行精度 (%)	室内再現精度 (%)	
			1日目	2日目	3日目	4日目	5日目			平均値
A	耐熱ガラス製結晶皿	1回目	46.30133	46.30144	46.30202	46.30183	46.30171	46.301689	0.0004	0.0005
		2回目	46.30184	46.30151	46.30192	46.30168	46.30161			
B	アルミ製秤量瓶	1回目	6.4323	6.4321	6.4321	6.4320	6.4322	6.43214	0.0010	0.0017
		2回目	6.4322	6.4320	6.4321	6.4321	6.4323			
C	耐熱ガラス製秤量瓶	1回目	19.4949	19.4948	19.4949	19.4949	19.4949	19.49489	0.0003	0.0003
		2回目	19.4949	19.4949	19.4948	19.495	19.4949			
D	ガラス製ピーカー	1回目	106.3992	106.3988	106.3989	106.3993	106.3993	106.39914	0.0001	0.0002
		2回目	106.3993	106.3991	106.3992	106.3992	106.3991			
E	耐熱ガラス製ピーカー	1回目	29.4440	29.4441	29.4444	29.4442	29.4443	29.4442	0.0002	0.0004
		2回目	29.4441	29.4441	29.4443	29.4442	29.4443			
F	ガラス製ピーカー	1回目	37.2404	37.2403	37.2406	37.2400	37.2405	37.24032	0.0004	0.0006
		2回目	37.2400	37.2402	37.2406	37.2402	37.2404			
G	耐熱ガラス製結晶皿	1回目	37.44182	37.44190	37.44183	37.44182	37.44180	37.44183	< 0.0001	0.0001
		2回目	37.44178	37.44187	37.44184	37.44180	37.44179			
H	耐熱ガラス製ピーカー	1回目	108.0137	108.0142	108.0157	108.0154	108.0161	108.01505	< 0.0001	0.0009
		2回目	108.0138	108.0144	108.0157	108.0154	108.0161			
I	ジルコニウム製蒸発皿	1回目	104.6065	104.6063	104.6061	104.6061	104.6061	104.60621	< 0.0001	0.0002
		2回目	104.6065	104.6062	104.6061	104.6061	104.6061			
J	耐熱ガラス製ピーカー	1回目	57.48442	57.48332	57.48372	57.48471	57.48473	57.484231	0.0003	0.0010
		2回目	57.48440	57.48363	57.48405	57.48461	57.48472			
K	ガラス製ピーカー	1回目	141.3807	141.3810	141.3810	141.3807	141.3803	141.38058	0.0002	0.0002
		2回目	141.3803	141.3807	141.3805	141.3803	141.3803			
L	耐熱ガラス製蒸発皿	1回目	56.4151	56.4152	56.4151	56.4151	56.4151	56.41514	< 0.0001	< 0.0001
		2回目	56.4151	56.4152	56.4152	56.4151	56.4152			
M	磁製蒸発皿	1回目	34.89960	34.89840	34.89861	34.89855	34.89821	34.898692	0.0012	0.0015
		2回目	34.89889	34.89951	34.89864	34.89835	34.89816			
O	白金るつぼ	1回目	40.0218	40.0219	40.0222	40.0220	40.0220	40.02198	< 0.0001	0.0004
		2回目	40.0218	40.0219	40.0222	40.0220	40.0220			
P	ガラス製カップ	1回目	5.84169	5.84172	5.84165	5.84170	5.84172	5.841684	0.0004	0.0005
		2回目	5.84168	5.84167	5.84164	5.84170	5.84167			
R	ガラス製ピーカー	1回目	36.4652	36.4653	36.4653	36.4653	36.4653	36.46523	0.0003	0.0003
		2回目	36.4652	36.4653	36.4652	36.4651	36.4651			
S	ガラス製蒸発皿	1回目	56.2042	56.2045	56.2043	56.2044	56.2044	56.20438	0.0001	0.0002
		2回目	56.2044	56.2044	56.2043	56.2045	56.2044			
T	ガラス製蒸発皿	1回目	27.60382	27.60403	27.60372	27.60372	27.60374	27.603806	< 0.0001	0.0005
		2回目	27.60383	27.60402	27.60373	27.60371	27.60374			
U	耐熱ガラス製蒸発皿	1回目	94.0671	94.0670	94.0673	94.0672	94.0673	94.06721	0.0001	0.0001
		2回目	94.0673	94.0671	94.0674	94.0673	94.0671			
V	耐熱ガラス製蒸発皿	1回目	85.4478	85.4477	85.4477	85.4476	85.4477	85.44767	0.0001	0.0001
		2回目	85.4477	85.4478	85.4476	85.4475	85.4476			
W	耐熱ガラス製結晶皿	1回目	64.37325	64.37319	64.37322	64.37323	64.37289	64.373168	< 0.0001	0.0002
		2回目	64.37326	64.37317	64.37319	64.37325	64.37303			
X	耐熱ガラス製蒸発皿	1回目	20.88108	20.88076	20.88075	20.88071	20.88054	20.880777	0.0002	0.0010
		2回目	20.88107	20.88081	20.88086	20.88070	20.88049			
Y	耐熱ガラス製ピーカー	1回目	62.2296	62.2295	62.2297	62.2293	62.2294	62.22947	0.0002	0.0002
		2回目	62.2295	62.2293	62.2295	62.2294	62.2295			

表10 試験室間共同試験における各検体の定量値一覧

試験機関	試験法	蒸発残留物量 (µg/mL)																	
		検体1	検体2	検体3	検体4	検体5	検体6	検体7	検体8	検体9	検体10	検体11	検体12	検体13	検体14	検体15	検体16	検体17	検体18
A	公定法	28.3,27.7 ^{*1}	18.7,18.2 ^{*1}	35.5,35.7	24.1,25.4	64.4,64.8	37.2,40.4	19.1,19.8	28.3,37.9	49.0,50.1	63.5,64.0	61.8,63.9 ^{*1}	20.2,33.4	59.9,62.6	60.6,58.8	24.5,20.8	61.6,62.8	58.6,60.4	27.8,27.9
B	公定法変法	24.0,23.0	13.0,11.5	30.5,32.0	20.0,18.5	57.5,59.0	31.0,29.5	18.0,18.5	11.5,12.0	47.5,48.0	59.0,60.0	54.0,54.0	31.0,30.0	53.0,54.0	51.0,54.0	29.0,25.5	60.0,58.0	56.0,53.5	28.0,30.5
C	公定法変法	24.8,26.3	14.8,15.7	33.3,34.8	26.8,26.3	59.3,60.8	31.2,31.2	21.5,19.0	20.0,21.0	47.0,46.5	62.0,66.0	55.0,55.0	45.5,49.5	61.7,62.2	55.7,54.8	30.7,32.7	62.3,62.8	55.7,57.8	35.8,38.2
D	公定法変法	25.0,24.5	14.5,14.5	32.0,33.0	24.3,23.3	59.3,61.8	32.3,29.8	21.5,23.0	44.0,45.0	47.5,47.5	63.3,64.3	54.3,54.2	54.2,53.8	58.3,60.8	56.2,56.3	54.2,55.3	63.0,63.0	53.5,54.5	57.0,56.0
E	公定法変法	25.0,25.5	14.5,14.5	33.5,32.0	13.0,12.5	59.0,57.5	27.5,28.5	22.5,21.5	18.0,18.5	50.5,52.0	64.0,64.5	62.5,61.5 ^{*1}	30.5,29.5	59.0,58.0	55.0,55.0	42.0,41.0	62.5,62.0	57.0,58.0	43.0,43.0
F	公定法	—	—	—	—	—	—	—	—	—	59.5,60.5	55.5,57.0	26.0,29.5	58.5,60.5	54.5,53.5	35.0,41.0	60.0,59.5	61.0,56.5	30.5,29.5
	公定法変法	27.0,27.0	16.0,15.5	33.0,33.0	22.0,22.5	59.5,59.0	28.5,29.0	19.5,20.5	32.0,37.5	43.5,45.5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
G	公定法変法	26.2,25.7	17.1,16.5 ^{*1}	31.4,31.5	22.2,22.6	59.3,59.6	33.7,34.7	25.1,23.3	44.6,45.9	53.8,52.6	61.6,63.0	57.1,56.7	42.0,42.8	54.2,53.2	51.8,51.7	44.9,42.6	58.6,57.0	52.2,53.3	40.4,38.0
H	公定法変法	26.5,24.5	18.5,17.0 ^{*1}	27.5,29.5	13.5,10.5	57.5,56.5	29.0,29.0	19.0,17.5	29.0,30.0	42.5,44.0	59.0,59.5	52.5,52.5	6.5,7.0	55.5,59.5	56.5,57.0	33.5,31.5	63.0,61.5	56.0,58.0	14.0,12.5
I	公定法	27.5,28.5 ^{*1}	18.0,18.5 ^{*1}	35.0,36.0	29.0,29.5	68.5,69.0	32.0,32.0	21.0,20.0	28.5,32.0	50.0,50.0	59.5,58.5	54.0,54.5	52.0,51.5	60.5,57.0	50.5,52.5	20.5,15.5	61.5,60.0	55.0,55.5	45.0,46.5
J	公定法変法	24.6,27.5	16.6,16.6 ^{*1}	33.8,33.7	17.2,17.8	60.3,62.1	30.6,32.0	21.7,19.2	40.4,46.1	47.3,47.6	61.9,62.2	56.6,55.7	20.3,9.9	60.3,60.5	54.2,54.4	11.1,17.4	63.6,64.0	56.7,56.3	22.7,26.6
K	公定法変法	29.5,26.0 ^{*1}	17.0,20.0 ^{*1}	47.0,46.0 ^{*1}	18.0,24.5	74.0,71.5	39.5,40.0	17.5,18.5	41.0,38.5	56.0,60.0	69.0,73.0 ^{*1}	49.0,48.5	50.0,50.5	52.5,53.5	50.0,51.0	27.5,29.5	52.0,52.0	47.0,48.0	52.5,50.0
L	公定法	25.0,24.5	14.5,14.0	30.5,30.5	13.5,21.5	60.5,58.0	28.5,27.0	21.5,21.0	23.5,8.0	51.5,49.5	67.0,65.0	56.5,58.0	52.0,51.5	55.5,58.0	55.0,54.5	29.0,31.0	60.0,61.0	55.0,56.0	14.0,23.0
M	公定法変法	29.0,29.0 ^{*1}	18.4,19.0 ^{*1}	23.5,25.0 ^{*1}	16.5,17.0	62.0,63.0	29.5,28.5	21.0,18.0	55.0,59.5	50.0,50.5	70.5,72.3 ^{*1}	61.0,59.6	50.5,54.9	59.3,58.7	53.6,53.8	45.8,47.6	65.8,65.7	53.5,53.6	42.9,43.9
O	公定法	25.5,25.5	17.0,17.0 ^{*1}	30.5,29.5	18.5,17.5	57.5,59.0	32.0,32.5	18.5,17.0	22.5,26.0	47.5,48.0	62.0,62.0	56.0,56.0	22.5,17.5	59.0,59.5	55.5,53.5	14.5,18.0	60.5,60.5	55.5,57.5	11.5,10.5
P	公定法変法	25.3,25.1	14.6,15.0	33.0,33.4	20.3,20.2	58.3,58.0	30.8,31.4	21.2,20.8	31.5,31.7	45.7,47.7	50.5,48.0 ^{*1}	54.2,55.2	27.5,29.6	60.2,59.8	52.6,52.8	37.0,38.6	56.0,46.3	53.0,52.0	41.1,36.4
R	公定法	—	—	—	—	—	—	—	—	—	58.0,59.0	53.5,53.5	25.5,27.5	59.0,58.5	54.0,54.0	35.5,36.5	60.5,59.0	57.5,56.5	27.5,27.0
	公定法変法	24.5,26.0	14.0,13.0	34.5,33.0	17.0,18.5	60.0,60.0	28.0,27.5	21.5,21.0	33.0,32.0	49.0,47.5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
S	公定法	—	—	—	—	—	—	—	—	—	61.5,61.5	56.0,55.0	35.0,32.0	55.0,54.5	56.5,55.5	34.0,39.5	64.5,64.5	53.0,54.5	26.5,26.0
	公定法変法	24.5,23.0	14.0,14.0	31.5,33.0	31.0,32.0	68.5,70.5	44.0,47.0	18.0,17.5	29.0,30.5	52.0,53.0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
T	公定法	22.8,23.2	14.5,15.1	33.2,33.5	27.0,24.2	58.5,59.8	27.2,31.1	20.6,21.7	47.1,43.7	49.5,48.3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	公定法変法	—	—	—	—	—	—	—	—	—	57.0,56.7	50.3,50.4	36.2,36.5	60.9,60.8	43.4,42.9 ^{*1}	33.8,35.0	58.3,56.6	52.3,51.7	37.1,37.0
U	公定法変法	24.5,24.5	15.5,16.5	10.0,9.5 ^{*1}	15.0,12.5	58.5,59.5	32.0,33.0	3.0,3.0	9.5,9.0	46.0,49.0	62.0,62.0	57.5,58.0	9.0,7.0	53.5,57.5	55.0,53.0	5.0,5.5	60.0,59.0	56.5,55.5	5.5,6.5
V	公定法変法	26.5,26.5	15.5,22.5 ^{*1}	21.0,21.0 ^{*1}	16.0,14.0	60.0,57.5	33.5,30.5	9.0,13.5	14.5,15.0	46.0,46.0	63.5,65.0	61.0,58.0	22.0,11.0	51.5,51.0	55.5,54.0	7.0,8.0	62.0,62.5	60.0,58.0	23.0,24.0
W	公定法変法	25.9,25.8	14.8,15.1	32.8,33.2	22.4,19.3	63.8,60.1	30.4,31.8	22.4,22.5	21.5,22.7	47.9,47.6	61.8,61.5	54.8,54.5	43.6,45.6	60.8,60.7	54.0,53.1	32.7,33.4	61.9,59.9	53.1,52.3	32.4,36.8
X	公定法	24.4,23.2	9.7,9.4 ^{*1}	29.4,30.5	13.5,18.1	53.0,55.0	19.4,23.0	19.8,16.7	34.2,33.6	44.1,47.0	62.0,62.9	55.5,56.1	47.2,42.0	59.6,59.9	53.2,53.5	46.8,47.8	62.7,62.4	53.7,55.4	46.5,40.8
Y	公定法変法	28.5,29.0 ^{*1}	16.5,17.5 ^{*1}	34.5,29.0	23.0,16.5	58.0,60.0	43.0,39.5	19.0,21.0	26.0,30.0	52.0,52.0	62.5,63.5	57.5,58.0	47.5,48.5	58.5,58.5	51.5,54.0	46.0,31.5	60.0,59.0	57.0,58.0	21.0,23.5

*1: 外れ値(真度)、[(定量値の平均) / 試験濃度 × 100(%)]の値が80%未満または110%を超える結果

表11 公定法による検体1～3の定量値とその解析結果

試験機関	蒸発残留物量 (µg/mL)		
	検体1	検体2	検体3
A	28.3, 27.7 ^{*1}	18.7, 18.2 ^{*1}	35.5, 35.7
I	27.5, 28.5 ^{*1}	18.0, 18.5 ^{*1}	35.0, 36.0
L	25.0, 24.5	14.5, 14.0	30.5, 30.5
O	25.5, 25.5	17.0, 17.0 ^{*1}	30.5, 29.5
T	22.8, 23.2	14.5, 15.1	33.2, 33.5
X	24.4, 23.2	9.7, 9.4 ^{*1}	29.4, 30.5
試験濃度 (µg/mL)	25	15	33
平均値 (µg/mL)	25.5	15.4	32.5
真度 (%)	102.0	102.5	98.4
RSD _r (%)	2.0	2.1	1.7
RSD _R (%)	8.4	22.0	8.4
外れ値 (真度) 数 ^{*1}	2/6	4/6	0/6
外れ値 (精度) 数 ^{*2}	0/6	0/6	0/6

真度 = 平均値 / 試験濃度 × 100、RSD_r : 併行精度、RSD_R : 室間再現精度

^{*1} : 外れ値 (真度) [(定量値の平均) / 試験濃度 × 100 (%)] の値が 80%未満または 110%を超える結果

^{*2} : 外れ値 (精度) Cochran 検定 (^{*2a}) または Grubbs 検定 (^{*2b}) における異常値 (危険率 < 1%) に該当する結果

表12 公定法変法による検体1～3の定量値とその解析結果

試験機関	蒸発残留物量 (µg/mL)		
	検体1	検体2	検体3
B	24.0, 23.0	13.0, 11.5	30.5, 32.0
C	24.8, 26.3	14.8, 15.7	33.3, 34.8
D	25.0, 24.5	14.5, 14.5	32.0, 33.0
E	25.0, 25.5	14.5, 14.5	33.5, 32.0
F	27.0, 27.0	16.0, 15.5	33.0, 33.0
G	26.2, 25.7	17.1, 16.5 ^{*1}	31.4, 31.5
H	26.5, 24.5	18.5, 17.0 ^{*1}	27.5, 29.5
J	24.6, 27.5	16.6, 16.6 ^{*1}	33.8, 33.7
K	29.5, 26.0 ^{*1}	17.0, 20.0 ^{*1}	47.0, 46.0 ^{*1}
M	29.0, 29.0 ^{*1}	18.4, 19.0 ^{*1}	23.5, 25.0 ^{*1}
P	25.3, 25.1	14.6, 15.0	33.0, 33.4
R	24.5, 26.0	14.0, 13.0	34.5, 33.0
S	24.5, 23.0	14.0, 14.0	31.5, 33.0
U	24.5, 24.5	15.5, 16.5	10.0, 9.5 ^{*1}
V	26.5, 26.5	15.5, 22.5 ^{*1, 2a}	21.0, 21.0 ^{*1}
W	25.9, 25.8	14.8, 15.1	32.8, 33.2
Y	28.5, 29.0 ^{*1}	16.5, 17.5 ^{*1}	34.5, 29.0 ^{*2a}
試験濃度 (µg/mL)	25	15	33
平均値 (µg/mL)	25.9	15.9	30.7
真度 (%)	103.5	105.8	93.1
RSD _r (%)	3.8	8.9	4.0
RSD _R (%)	6.5	13.7	24.4
外れ値 (真度) 数 ^{*1}	3/17	7/17	4/17
外れ値 (精度) 数 ^{*2}	0/17	1/17	1/17

真度 = 平均値 / 試験濃度 × 100、RSD_r : 併行精度、RSD_R : 室間再現精度

^{*1} : 外れ値 (真度) [(定量値の平均) / 試験濃度 × 100 (%)] の値が 80%未満または 110%を超える結果

^{*2} : 外れ値 (精度) Cochran 検定 (^{*2a}) または Grubbs 検定 (^{*2b}) における異常値 (危険率 < 1%) に該当する結果

公定法変法

真度の外れ値は検体 1 で 3 つ、検体 2 で 7 つ、検体 3 で 4 つ存在した。そのうち、試験機関 K 及び M の結果は 3 検体とも外れ値に該当した。これらのうち、試験機関 M による検体 3 の結果を除く 5 つはいずれも定量値が試験濃度よりも高かった。また、試験機関 V の検体 2 及び 3、試験機関 Y の検体 1 及び 2 の結果もそれぞれ外れ値に該当した。これらのうち、試験機関 V による検体 3 の結果を除く 3 つはいずれも定量値が試験濃度よりも高かった。

精度の外れ値は Cochran 検定で検体 2 及び 3 にそれぞれ 1 つ存在した。検体 2 では試験機関 V、検体 3 では試験機関 Y の結果が外れ値に該当した。これらの試験機関は、真度においてそれぞれ 2 つの外れ値を報告した機関であった。ただし、この 2 機関の他検体の結果には併行精度に問題はなかった。

真度は 93.1 ~ 105.8%、 RSD_r は 3.8 ~ 8.9%、 RSD_R は 6.5 ~ 24.4% であり、検体 3 の RSD_R が大きかったが、いずれの性能パラメーターの値も目標値を満たした。

検体 2 及び 3 の結果のばらつき原因

検体 2 の真度の外れ値は、公定法で 6 機関中 4 機関、公定法変法で 17 機関中 7 機関が該当し、公定法と公定法変法のいずれでも多かった。これらの定量値は、公定法の試験機関 X のもの以外はいずれも定量値が試験濃度よりも高かった。このように定量値が高かった原因として、蒸発乾固時に検体 2 の溶質であるカルボキシメチルセルロース Na が水和物を生成したためではないかと推測された。

また、検体 3 の真度の外れ値は、公定法では存在しなかったが、公定法変法は 17 機関中 4 機関が該当した。そのうち、試験機関 M、U 及び V の 3 機関の結果は他機関より明らかに低かったが、その原因は不明であった。

2) 検体 4~6 の試験結果

公定法による 6 機関の定量値とその解析結果を表 1 3、公定法変法による 17 機関の定量値とその解析結果を表 1 4 に示した。ただし、検体 4~6 はすべて B グループの検体であったため、真度及び真値の外れ値は求めなかった。

公定法

各試験機関の定量値は、検体 4 は 13.5 ~ 29.5 $\mu\text{g/mL}$ で平均値は 21.8 $\mu\text{g/mL}$ 、検体 5 は 53.0 ~ 69.0 $\mu\text{g/mL}$ で平均値は 60.7 $\mu\text{g/mL}$ 、検体 6 は 19.4 ~ 40.4 $\mu\text{g/mL}$ で平均値は 30.2 $\mu\text{g/mL}$ であり、精度の外れ値は存在しなかった。

性能パラメーターの値は、 RSD_r は 1.8 ~ 12.9%、 RSD_R は 8.7 ~ 26.6% であった。検体 5 及び 6 の RSD_r と RSD_R は目標値を満たしたが、検体 4 はともに目標値を満たさなかった。検体 4 は各試験機関の結果にばらつきが大きく、試験機関 L 及び X の結果が低く、試験機関 I の結果が高かった。

公定法変法

各試験機関の定量値は、検体 4 は 10.5 ~ 32.0 $\mu\text{g/mL}$ で平均値は 19.6 $\mu\text{g/mL}$ 、検体 5 は 56.5 ~ 74.0 $\mu\text{g/mL}$ で平均値は 60.9 $\mu\text{g/mL}$ 、検体 6 は 27.5 ~ 47.0 $\mu\text{g/mL}$ で平均値は 32.6 $\mu\text{g/mL}$ であり、精度の外れ値は存在しなかった。

性能パラメーターの値は、 RSD_r は 2.1 ~ 9.6%、 RSD_R は 6.9 ~ 26.5% であった。検体 5 及び 6 の RSD_r と RSD_R は目標値を満たしたが、検体 4 の RSD_R が目標値を満たさなかった。検体 4 は、公定法と同様に各試験機関の結果にばらつきが大きく、試験機関 E、H、U 及び V の結果が低く、試験機関 S の結果が高かった。

検体 4 及び 6 の結果のばらつき原因

検体 4 は公定法、公定法変法のいずれも各試験機関の結果にばらつきが大きかった。検体 4 の溶質である ZnO は酢酸存在下で酢酸亜

鉛を生成するため、蒸発乾固後は酢酸亜鉛として残留したと推測される。さらに、酢酸亜鉛は無水物と二水和物の2つの形態が存在し生成した酢酸亜鉛の形態の違いやその存在比により結果にばらつきが生じた可能性がある。また、検体6についても、目標値を満たした

が、両法とも RSD_R は比較的大きかった。検体6の溶質はゴム手袋抽出液であり、その主成分は架橋助剤として使用される ZnO と推測された。このことから、検体6の結果のばらつきは、検体4と同様の理由によるものと推測された。

表13 公定法による検体4～6の定量値とその解析結果

試験機関	蒸発残留物量 ($\mu\text{g/mL}$)		
	検体4	検体5	検体6
A	24.1, 25.4	64.4, 64.8	37.2, 40.4
I	29.0, 29.5	68.5, 69.0	32.0, 32.0
L	13.5, 21.5	60.5, 58.0	28.5, 27.0
O	18.5, 17.5	57.5, 59.0	32.0, 32.5
T	27.0, 24.2	58.5, 59.8	27.2, 31.1
X	13.5, 18.1	53.0, 55.0	19.4, 23.0
平均値 ($\mu\text{g/mL}$)	21.8	60.7	30.2
RSD_r (%)	12.9	1.8	6.1
RSD_R (%)	26.6	8.7	19.8
外れ値 (精度) 数*	0/6	0/6	0/6

*: 外れ値 (精度)、Cochran 検定 (*2a) または Grubbs 検定 (*2b) における異常値 (危険率 $<1\%$) に該当する結果

表14 公定法変法による検体4～6の定量値とその解析結果

試験機関	蒸発残留物量 ($\mu\text{g/mL}$)		
	検体4	検体5	検体6
B	20.0, 18.5	57.5, 59.0	31.0, 29.5
C	26.8, 26.3	59.3, 60.8	31.2, 31.2
D	24.3, 23.3	59.3, 61.8	32.3, 29.8
E	13.0, 12.5	59.0, 57.5	27.5, 28.5
F	22.0, 22.5	59.5, 59.0	28.5, 29.0
G	22.2, 22.6	59.3, 59.6	33.7, 34.7
H	13.5, 10.5	57.5, 56.5	29.0, 29.0
J	17.2, 17.8	60.3, 62.1	30.6, 32.0
K	18.0, 24.5	74.0, 71.5	39.5, 40.0
M	16.5, 17.0	62.0, 63.0	29.5, 28.5
P	20.3, 20.2	58.3, 58.0	30.8, 31.4
R	17.0, 18.5	60.0, 60.0	28.0, 27.5
S	31.0, 32.0	68.5, 70.5	44.0, 47.0
U	15.0, 12.5	58.5, 59.5	32.0, 33.0
V	16.0, 14.0	60.0, 57.5	33.5, 30.5
W	22.4, 19.3	63.8, 60.1	30.4, 31.8
Y	23.0, 16.5	58.0, 60.0	43.0, 39.5
平均値 ($\mu\text{g/mL}$)	19.6	60.9	32.6
RSD_r (%)	9.6	2.1	3.6
RSD_R (%)	26.5	6.9	15.5
外れ値 (精度) 数*	0/17	0/17	0/17

*: 外れ値 (精度)、Cochran 検定 (*2a) または Grubbs 検定 (*2b) における異常値 (危険率 $<1\%$) に該当する結果

3) 検体7~9の試験結果

公定法による6機関の定量値とその解析結果を表15、公定法変法による17機関の定量値とその解析結果を表16に示した。ただし、検体7~9は、すべてBグループの検体であったため、真度及び真値の外れ値は求めなかった。

公定法

各試験機関の定量値は、検体7は16.7~21.7 µg/mLで平均値は19.7 µg/mL、検体8は8.0~47.1 µg/mLで平均値は30.4 µg/mL、検体9は44.1~51.5 µg/mLで平均値は48.7 µg/mLであり、精度の外れ値は存在しなかった。

性能パラメーターの値は、 RSD_r は2.3~18.2%、 RSD_R は8.5~35.2%であった。検体7及び9の RSD_r と RSD_R は目標値を満たしたが、検体8はともに目標値を満たさなかった。検体8は各試験機関の結果にばらつきが大きく、試験機関L及びOの結果が低く、試験機関Tの結果が高かった。

公定法変法

各試験機関の定量値は、検体7は3.0~25.1 µg/mLで平均値は18.8 µg/mL、検体8は9.0~59.5 µg/mLで平均値は30.2 µg/mL、検体9は42.5~60.0 µg/mLで平均値は48.9 µg/mLであった。精度の外れ値はGrubbs検定で検体7に2つ存在し、これらの結果を提出した試験機関U及びVの結果は他機関と比べて明らかに低かった。

性能パラメーターの値は、 RSD_r は2.3~6.9%、 RSD_R は7.6~43.9%であった。検体9

の RSD_r と RSD_R は目標値を満たしたが、検体7及び8の RSD_R は目標値を満たさなかった。検体7は、各試験機関の結果にばらつきが大きく、特に精度の外れ値に該当した試験機関U及びVの結果が低かった。検体7については、この2機関の結果を棄却すると、検体7の平均値は20.4 µg/mL、 RSD_r は5.5%、 RSD_R は9.9%と公定法の結果と同等となり、目標値を満たした。また、検体8も、公定法と同様に各試験機関の結果にばらつきが大きく、試験機関B、E、U及びVの結果が低く、試験機関D、G及びMの結果が高かった。

検体7及び8の結果のばらつき原因

検体7は公定法変法で、検体8は両法で各試験機関の結果にばらつきが大きかった。そのうち、特に公定法変法における試験機関B、U及びVの結果は他機関より明らかに低かった。その原因の一つとして、検体7及び8のそれぞれの溶質であるBPA及びTBCの沸点が250前後と比較的低く、加熱条件によって揮散しやすい性質があることが考えられる。試験機関Bは、蒸発乾固の加熱中止のタイミングとして「乾固後数分間ホットプレート上に容器を放置した可能性がある」と回答しているため、乾固時に揮散したことが推測された。一方、試験機関U及びVは液量を20 mL以上残した状態で容器をホットプレートから下ろし、その後は余熱と自然乾燥により乾固させており、低値の原因が乾固時の揮散に起因するかは判断できなかった。

表15 公定法による検体7～9の定量値とその解析結果

試験機関	蒸発残留物量 (µg/mL)		
	検体7	検体8	検体9
A	19.1, 19.8	28.3, 37.9	49.0, 50.1
I	21.0, 20.0	28.5, 32.0	50.0, 50.0
L	21.5, 21.0	23.5, 8.0	51.5, 49.5
O	18.5, 17.0	22.5, 26.0	47.5, 48.0
T	20.6, 21.7	47.1, 43.7	49.5, 48.3
X	19.8, 16.7	34.2, 33.6	44.1, 47.0
平均値 (µg/mL)	19.7	30.4	48.7
RSD _r (%)	5.6	18.2	2.3
RSD _R (%)	8.5	35.2	4.1
外れ値 (精度) 数*	0/6	0/6	0/6

: 外れ値 (精度) Cochran 検定 (^{2a}) または Grubbs 検定 (*^{2b}) における異常値 (危険率<1%) に該当する結果

表16 公定法変法による検体7～9の定量値とその解析結果

試験機関	蒸発残留物量 (µg/mL)		
	検体7	検体8	検体9
B	18.0, 18.5	11.5, 12.0	47.5, 48.0
C	21.5, 19.0	20.0, 21.0	47.0, 46.5
D	21.5, 23.0	44.0, 45.0	47.5, 47.5
E	22.5, 21.5	18.0, 18.5	50.5, 52.0
F	19.5, 20.5	32.0, 37.5	43.5, 45.5
G	25.1, 23.3	44.6, 45.9	53.8, 52.6
H	19.0, 17.5	29.0, 30.0	42.5, 44.0
J	21.7, 19.2	40.4, 46.1	47.3, 47.6
K	17.5, 18.5	41.0, 38.5	56.0, 60.0
M	21.0, 18.0	55.0, 59.5	50.0, 50.5
P	21.2, 20.8	31.5, 31.7	45.7, 47.7
R	21.5, 21.0	33.0, 32.0	49.0, 47.5
S	18.0, 17.5	29.0, 30.5	52.0, 53.0
U	3.0, 3.0 ^{*2b}	9.5, 9.0	46.0, 49.0
V	9.0, 13.5 ^{*2b}	14.5, 15.0	46.0, 46.0
W	22.4, 22.5	21.5, 22.7	47.9, 47.6
Y	19.0, 21.0	26.0, 30.0	52.0, 52.0
平均値 (µg/mL)	18.8 (20.4)	30.2	48.9
RSD _r (%)	6.9 (5.5)	6.1	2.3
RSD _R (%)	26.8 (9.9)	43.9	7.6
外れ値 (精度) 数*	2/17	0/17	0/17

: 外れ値 (精度) Cochran 検定 (^{2a}) または Grubbs 検定 (*^{2b}) における異常値 (危険率<1%) に該当する結果 () 内は試験機関 U と V の結果を棄却して解析した場合の値

4) 検体 10~18 の試験結果

公定法による 8 機関の定量値とその解析結果を表 17、公定法変法による 15 機関の定量値とその解析結果を表 18 に示した。ただし、ラップフィルム抽出物から調製した検体（検体 12、15 及び 18）は、B グループの検体であるため、真度及び真値の外れ値は求めなかった。

公定法

）検体 10、11、13、14、16 及び 17

シリコンオイル及びエポキシ化大豆油を用いて調製した検体（検体 10、13 及び 16、並びに検体 11、14 及び 17）では、真度の外れ値が検体 11 において 1 つ存在した。これは試験機関 A の結果が試験濃度よりも高かったためである。それ以外の真度の外れ値は存在しなかった。一方、精度の外れ値は存在しなかった。

性能パラメーターの値はいずれも良好で、真度は 94.5 ~ 102.6%、 RSD_f は 1.1 ~ 2.6%、 RSD_R は 2.8 ~ 5.2% であり、目標値を満たした。

）検体 12、15 及び 18

ラップフィルム抽出物の検体（検体 12、15 及び 18）における各試験機関の定量値は、検体 12 は 17.5 ~ 52.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で平均値は 35.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、検体 15 は 14.5 ~ 47.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で平均値は 30.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、検体 18 は 10.5 ~ 46.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で平均値は 28.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、精度の外れ値は存在しなかった。

性能パラメーターの値は、 RSD_f は 9.1 ~ 11.3%、 RSD_R は 35.9 ~ 40.8% であり、検体 12 の RSD_f 及び 3 検体すべての RSD_R が目標値を満たさなかった。3 検体とも結果のばらつきが大きく、特定の試験機関の結果が一律に高いまたは低いという傾向もみられなかった。

公定法変法

）検体 10、11、13、14、16 及び 17

シリコンオイル及びエポキシ化大豆油の検体では、真度の外れ値が検体 10 で 3 つ、検体 11 で 1 つ、検体 14 で 1 つ存在した。また、

精度の外れ値は Cochran 検定で検体 11 及び 16 にそれぞれ 1 つ、Grubbs 検定で検体 14 に 1 つ存在した。

しかし、いずれの性能パラメーターの値も良好で、真度は 92.9 ~ 101.2%、 RSD_f は 1.3 ~ 3.2%、 RSD_R は 5.5 ~ 8.6% であり、目標値を満たした。

）検体 12、15 及び 18

ラップフィルム抽出物の検体における各試験機関の定量値は、検体 12 は 6.5 ~ 54.9 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で平均値は 34.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、検体 15 は 5.0 ~ 55.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で平均値は 31.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、検体 18 は 5.5 ~ 57.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で平均値は 33.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、精度の外れ値は Cochran 検定で検体 15 に 1 つ存在した。これは試験機関 Y の併行精度が悪かったためである。

性能パラメーターの値は、 RSD_f は 5.3 ~ 9.8%、 RSD_R は 41.1 ~ 48.3% であり、3 検体すべての RSD_R が目標値を満たさなかった。公定法と同様に 3 検体とも各試験機関の結果にばらつきが大きく、試験機関 H、J、U 及び V では、すべてまたは一部の検体の結果で他機関と比べて明らかに低かった。これらの試験機関のうち、試験機関 J は蒸発乾固の加熱中止のタイミングとして「乾固後直ちにホットプレートから下した」と回答しており、蒸発乾固時に溶質が揮散した可能性がある。また、試験機関 U 及び V の蒸発乾固の方法は大部分の試験機関とは大きく異なり、加熱装置を用いず、また減圧濃縮も行わず長時間をかけて室温で風乾させていた。

検体 12、15 及び 18 の結果のばらつき原因

ラップフィルム抽出物の検体 12、15 及び 18 は両法とも各試験機関の結果にばらつきが大きかった。このラップフィルム抽出物の成分分析を行ったところ、主成分は可塑剤の ATBC であった。ATBC は沸点が 200 前後と低いため、加熱により揮散しやすいものと考えられる。実際に予備試験時に求めた回収

表17 公定法による検体10～18の定量値とその解析結果

試験機関	蒸発残留物量 (µg/mL)								
	検体10	検体11	検体12	検体13	検体14	検体15	検体16	検体17	検体18
A	63.5, 64.0	61.8, 63.9 ^{*1}	20.2, 33.4	59.9, 62.6	60.6, 58.8	24.5, 20.8	61.6, 62.8	58.6, 60.4	27.8, 27.9
F	59.5, 60.5	55.5, 57.0	26.0, 29.5	58.5, 60.5	54.5, 53.5	35.0, 41.0	60.0, 59.5	61.0, 56.5	30.5, 29.5
I	59.5, 58.5	54.0, 54.5	52.0, 51.5	60.5, 57.0	50.5, 52.5	20.5, 15.5	61.5, 60.0	55.0, 55.5	45.0, 46.5
L	67.0, 65.0	56.5, 58.0	52.0, 51.5	55.5, 58.0	55.0, 54.5	29.0, 31.0	60.0, 61.0	55.0, 56.0	14.0, 23.0
O	62.0, 62.0	56.0, 56.0	22.5, 17.5	59.0, 59.5	55.5, 53.5	14.5, 18.0	60.5, 60.5	55.5, 57.5	11.5, 10.5
R	58.0, 59.0	53.5, 53.5	25.5, 27.5	59.0, 58.5	54.0, 54.0	35.5, 36.5	60.5, 59.0	57.5, 56.5	27.5, 27.0
S	61.5, 61.5	56.0, 55.0	35.0, 32.0	55.0, 54.5	56.5, 55.5	34.0, 39.5	64.5, 64.5	53.0, 54.5	26.5, 26.0
X	62.0, 62.9	55.5, 56.1	47.2, 42.0	59.6, 59.9	53.2, 53.5	46.8, 47.8	62.7, 62.4	53.7, 55.4	46.5, 40.8
試験濃度 (µg/mL)	62	55		62	55		62	55	
平均値 (µg/mL)	61.6	56.4	35.3	58.6	54.7	30.6	61.3	56.3	28.8
真度 (%)	99.4	102.6		94.5	99.5		98.9	102.4	
RSD _r (%)	1.1	1.4	11.3	2.4	1.7	9.1	1.1	2.6	9.4
RSD _R (%)	4.1	5.2	35.9	3.8	4.5	36.1	2.8	4.0	40.8
外れ値 (真度) 数 ^{*1}	0/8	1/8		0/8	0/8		0/8	0/8	
外れ値 (精度) 数 ^{*2}	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8

真度 = 平均値 / 試験濃度 × 100、RSD_r : 併行精度、RSD_R : 室間再現精度

^{*1} : 外れ値 (真度)、[(定量値の平均) / 試験濃度 × 100 (%)] の値が 80%未満または 110%を超える結果

^{*2} : 外れ値 (精度)、Cochran 検定 (^{*2a}) または Grubbs 検定 (^{*2b}) における異常値 (危険率<1%) に該当する結果

表18 公定法変法による検体10～18の定量値とその解析結果

試験機関	蒸発残留物量 (µg/mL)								
	検体10	検体11	検体12	検体13	検体14	検体15	検体16	検体17	検体18
B	59.0, 60.0	54.0, 54.0	31.0, 30.0	53.0, 54.0	51.0, 54.0	29.0, 25.5	60.0, 58.0	56.0, 53.5	28.0, 30.5
C	62.0, 66.0	55.0, 55.0	45.5, 49.5	61.7, 62.2	55.7, 54.8	30.7, 32.7	62.3, 62.8	55.7, 57.8	35.8, 38.2
D	63.3, 64.3	54.3, 54.2	54.2, 53.8	58.3, 60.8	56.2, 56.3	54.2, 55.3	63.0, 63.0	53.5, 54.5	57.0, 56.0
E	64.0, 64.5	62.5, 61.5 ^{*1}	30.5, 29.5	59.0, 58.0	55.0, 55.0	42.0, 41.0	62.5, 62.0	57.0, 58.0	43.0, 43.0
G	61.6, 63.0	57.1, 56.7	42.0, 42.8	54.2, 53.2	51.8, 51.7	44.9, 42.6	58.6, 57.0	52.2, 53.3	40.4, 38.0
H	59.0, 59.5	52.5, 52.5	6.5, 7.0	55.5, 59.5	56.5, 57.0	33.5, 31.5	63.0, 61.5	56.0, 58.0	14.0, 12.5
J	61.9, 62.2	56.6, 55.7	20.3, 9.9	60.3, 60.5	54.2, 54.4	11.1, 17.4	63.6, 64.0	56.7, 56.3	22.7, 26.6
K	69.0, 73.0 ^{*1}	49.0, 48.5	50.0, 50.5	52.5, 53.5	50.0, 51.0	27.5, 29.5	52.0, 52.0	47.0, 48.0	52.5, 50.0
M	70.5, 72.3 ^{*1}	61.0, 59.6	50.5, 54.9	59.3, 58.7	53.6, 53.8	45.8, 47.6	65.8, 65.7	53.5, 53.6	42.9, 43.9
P	50.5, 48.0 ^{*1}	54.2, 55.2	27.5, 29.6	60.2, 59.8	52.6, 52.8	37.0, 38.6	56.0, 46.3 ^{*2a}	53.0, 52.0	41.1, 36.4
T	57.0, 56.7	50.3, 50.4	36.2, 36.5	60.9, 60.8	43.4, 42.9 ^{*1, 2b}	33.8, 35.0	58.3, 56.6	52.3, 51.7	37.1, 37.0
U	62.0, 62.0	57.5, 58.0	9.0, 7.0	53.5, 57.5	55.0, 53.0	5.0, 5.5	60.0, 59.0	56.5, 55.5	5.5, 6.5
V	63.5, 65.0	61.0, 58.0 ^{*2a}	22.0, 11.0	51.5, 51.0	55.5, 54.0	7.0, 8.0	62.0, 62.5	60.0, 58.0	23.0, 24.0
W	61.8, 61.5	54.8, 54.5	43.6, 45.6	60.8, 60.7	54.0, 53.1	32.7, 33.4	61.9, 59.9	53.1, 52.3	32.4, 36.8
Y	62.5, 63.5	57.5, 58.0	47.5, 48.5	58.5, 58.5	51.5, 54.0	46.0, 31.5 ^{*2a}	60.0, 59.0	57.0, 58.0	21.0, 23.5
試験濃度 (µg/mL)	62	55		62	55		62	55	
平均値 (µg/mL)	62.3	55.6	34.1	57.6	53.1	31.8	59.9	54.7	33.3
真度 (%)	100.5	101.2		92.9	96.6		96.7	99.4	
RSD _f (%)	2.1	1.3	9.0	2.1	1.7	9.8	3.2	1.7	5.3
RSD _R (%)	8.6	6.5	48.3	6.0	6.2	44.3	7.2	5.5	41.1
外れ値 (真度) 数 ^{*1}	3/15	1/15		0/15	1/15		0/15	0/15	
外れ値 (精度) 数 ^{*2}	0/15	1/15	0/15	0/15	1/15	1/15	1/15	0/15	0/15

真度 = 平均値 / 試験濃度 × 100、RSD_f : 併行精度、RSD_R : 室間再現精度

*1 : 外れ値 (真度)、[(定量値の平均) / 試験濃度 × 100 (%)] の値が 80%未満または 110%を超える結果

*2 : 外れ値 (精度)、Cochran 検定 (*2a) または Grubbs 検定 (*2b) における異常値 (危険率<1%) に該当する結果

率も 20%と低かった。一方、試験機関 D、K 及び M の結果では、試験濃度に近い 50 µg/mL を超えるものもあり、他機関よりもやや高かった。従って、これらの検体における結果のばらつきは、ATBC の性質によるものと考えられた。

4 . 性能評価

1) 公定法と公定法変法の比較

検体 1~12 の公定法及び公定法変法における性能パラメーターと外れ値数を比較した。ただし、B グループの検体（蒸発残留物量と試験濃度が一致しなかった検体及び精確な試験濃度が不明であった検体：検体 4~9 及び 12）の結果は、A グループ（蒸発残留物量と試験濃度がほぼ一致した検体：検体 1~3、10 及び 11）の結果と比べて、ばらつきが大きい傾向がみられた。そのため、それぞれのグループごとに性能パラメーターを比較した。その結果を表 19 にまとめた。

A グループでは、公定法と公定法変法に明らかな差はみられず、真度、 RSD_r 、 RSD_R のすべての性能パラメーターの値は目標値を満たした。また、真度の外れ値に該当した結果の割合は、公定法が 21% (34 試験中 7 試験)、公定法変法が 22% (81 試験中 18 試験) と同等であった。一方、精度の外れ値は公定法変法の結果のみに存在したが、該当した結果の割合は 4% と少なかった。

今回参加した各試験機関の大部分は、加熱装置の種類に関わらず、蒸発乾固の加熱中止のタイミングとして、液量が少量となった状態で容器を加熱装置から下ろし、その後は余熱と自然乾燥により乾固させていた。しかし、公定法では水浴上で蒸発乾固させること以外の記載はなく、このような操作は規定されていない。大部分の試験機関が公定法に規定がないにも関わらず実施していたことは、今回

の試験室間共同試験において良好な結果が得られたことと関係があるものと推測される。特に、ホットプレートの設定温度が試験機関によってかなり差が大きかったにも関わらず、結果に影響がなかったことはこの操作によるものと考えられた。

一方、B グループについては真度が得られなかったが、公定法と公定法変法で明らかな差はみられなかった。しかし、公定法変法の RSD_r 以外の性能パラメーターの値はすべて目標値を満たさなかった。

このように、公定法と公定法変法には性能に差はみられず、蒸発残留物試験の蒸発乾固は、公定法で規定されている水浴上ではなくホットプレート上で行っても試験結果にほとんど影響がないと考えられた。また、各試験機関の蒸発に要する時間や容器の放冷時間の差異による影響も特に認められなかった。

しかし、A グループの検体ではすべての性能パラメーターの値が目標値を満たしたのに対し、B グループの検体では公定法、公定法変法ともに一部の結果が目標値を満たさなかった。そのため、試験溶液中の主成分が蒸発乾固の操作中にそのまますべて残留する場合は問題がないが、揮散または変化しやすい成分を多く含む試験溶液の場合は、細かな蒸発乾固操作の違いにより蒸発残留物量に差が生じてしまい十分な性能が得られない可能性があった。また、今回の試験室間共同試験では、蒸発乾固後に行う 105 ± 2 時間の乾燥の操作については詳細な指示を行っていない。これらの検体は、この乾燥の操作時においても揮散または変化する可能性が高いことから、各試験機関で使用した機器により蒸発残留物量に差が生じた可能性も考えられる。そのため、これらの問題への対策については、今後検討する必要がある。

表19 検体1～12の各試験法における性能パラメーターと外れ値数

グループ	試験法	試験数	真度 (%)	RSD _r (%)	RSD _R (%)	外れ値数	
						真度	精度
A	公定法	34	98.4～102.6	1.1～2.1	4.1～22.0	7 (21%)	0 (0%)
	公定法変法	81	93.1～105.8	1.3～8.9	6.5～24.4	18 (22%)	3 (4%)
B	公定法	44	-	1.8～18.2	4.1～35.9	-	0 (0%)
	公定法変法	117	-	2.1～9.6	6.9～48.3	-	2 (2%)

A: 蒸発残留物量と試験濃度がほぼ一致した検体 (検体1～3、10及び11)

B: 蒸発残留物量と試験濃度が一致しなかった検体 (検体4～9及び12)

表20 油性食品の各浸出用液における性能パラメーターと外れ値数

グループ	浸出用液	試験数	真度 (%)	RSD _r (%)	RSD _R (%)	外れ値数	
						真度	精度
A	ヘプタン	46	99.4～102.6	1.1～2.1	4.1～8.6	5 (11%)	1 (2%)
	95%エタノール及びイソオクタン	92	92.9～102.4	1.1～3.2	2.8～7.2	1 (1%)	2 (3%)
B	ヘプタン	23	-	9.0, 11.3	35.9, 48.3	-	0 (0%)
	95%エタノール及びイソオクタン	46	-	5.3～9.8	36.1～44.3	-	1 (2%)

A: 蒸発残留物量と試験濃度がほぼ一致した検体 (検体10、11、13、14、16及び17)

B: 蒸発残留物量と試験濃度が一致しなかった検体 (検体12、15及び18)

2) 油性食品の浸出用液の比較

油性食品の浸出用液として、公定法に規定されているヘプタンを使用する場合とイソオクタン及び95%エタノールを使用する場合の性能パラメーターと外れ値数を表20にまとめた。これらについてもAグループとBグループの結果ごとに比較した。

Aグループでは、いずれの性能パラメーターの値においても浸出用液による差はみられなかった。ただし、真度の外れ値に該当した結果の割合は、ヘプタンでは11% (46試験中5試験)であったが、イソオクタン及び95%エタノールでは1% (92試験中1試験)と少なかった。一方、Bグループでは、RSD_r及びRSD_Rの値がAグループよりも大きく、大部分が目標値を満たさなかったが、浸出用液による差はみられなかった。

以上より、油性食品の浸出用液として、ヘ

プタンの場合とイソオクタン及び95%エタノールの場合には性能に差はないと考えられた。ただし、これらの浸出用液の場合においても、揮散または変化しやすい成分を多く含む試験溶液の場合は、蒸発乾固または乾燥における操作の細かな違いにより蒸発残留物量に差が生じる可能性があった。

D. 結論

器具・容器包装の蒸発残留物試験について試験室間共同試験を行い、公定法と公定法変法の性能を評価した。その結果、両法は性能に差はなくほぼ同等であった。従って、蒸発残留物試験の蒸発乾固は、公定法で規定されている水浴上ではなくホットプレート上で行っても、蒸発乾固前に加熱装置から下ろすならば試験結果にほとんど影響がないと考えられた。また、各試験機関の蒸発に要する時間

や容器の放冷時間の差異による影響も特に認められなかった。

油性食品の浸出用液として、公定法のヘプタンと、イソオクタン及び95%エタノールの性能を評価したところ、両者は性能に差はなくほぼ同等であった。従って、イソオクタン及び95%エタノールは、ヘプタンの代替溶媒として規格試験法に適用可能と判断された。

しかし、いずれの場合においても揮散または変化しやすい成分を多く含む試験溶液の場合は、蒸発乾固または乾燥における操作の細かな違いにより蒸発残留物量に差が生じてしまい十分な性能が得られない可能性があったことから、その対策について今後検討する必要があると考えられた。

E. 参考文献

- 1) 厚生労働省告示第 201 号、食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部改正（平成 18 年 3 月 31 日）
- 2) 河村葉子、器具・容器包装の規格基準とその試験法（ISBN4-8058-2663-0）、中央法規、p 34-36 (2006)
- 3) 日本薬学会編、衛生試験法・注解 2015（ISBN978-4-307-47043-8）、金原出版、p 640 (2015)
- 4) 厚生労働科学研究費補助金 食品の安全性確保推進研究事業 食品用器具・容器包装及び乳幼児用玩具の安全性向上に関する研究 平成 22～24 年度総合研究報告書、p 1-34 (2013)
- 5) ISO 5725-2 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results – Part 2 : Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method (1994)
- 6) JIS Z 8402-2、測定方法及び測定結果の精確さ（真度及び精度）- 第 2 部：標準測定方法の併行精度及び再現精度を求めるための基本的方法 (1999)
- 7) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知 食安発第 1115001 号、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について（平成 19 年 11 月 15 日）
- 8) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知 食安発 1224 第 1 号、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）

(別添)

平成 27 年度 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）

**分担研究課題
規格試験法の性能評価に関する研究**

**平成 27 年度
試験室間共同試験
計画書**

蒸発残留物試験

平成 27 年 6 月 3 日

A 目的

蒸発残留物試験は器具・容器包装から食品擬似溶媒への不揮発性物質の総溶出量を求める試験であり、合成樹脂製器具・容器包装の個別規格、ゴム製器具・容器包装及び金属缶で規格が設定されている。食品衛生法では、食品を油脂及び脂肪性食品（油性食品）、酒類、その他のpH5を超える食品（一般食品）、pH5以下の食品（酸性食品）の4種類に分類し、それぞれの代替としてヘプタン、20%エタノール、水、4%酢酸を浸出用液とした溶出操作により調製した試験溶液を、蒸発乾固したのち、105℃2時間加熱してその残留物の重量を測定する。

蒸発残留物試験は多くの器具・容器包装に適用されるが、試験の対象となる物質は多種多様であり、溶出物の中には蒸発乾固や105℃2時間の加熱操作の過程で一部が揮散するものも存在する。また、本法は機器分析による試験ではなく、重量法により定量を行う試験であるため、これまでに試験室間共同試験は実施されておらず、真度や精度などの性能評価は行われていない。

また、平成22～24年度厚生労働科学研究「食品用器具・容器包装及び乳幼児用玩具の安全性向上に関する研究」では合成樹脂及びゴム製器具・容器包装の溶出試験における試験溶液を調製するための溶出条件の検討が行われ、実際の食品であるオリーブ油への溶出量と同程度の溶出量となるように油性食品の浸出用液をヘプタンからイソオクタン、95%エタノール及びイソオクタン・エタノール（1：1）混液へ変更することを提案している。

そこで、器具・容器包装の蒸発残留物試験について試験室間共同試験を行い、現行の試験法の性能を評価するとともに、イソオクタン及び95%エタノールを浸出用液とした場合の性能を確認し、規格試験法としての適用性を検証する。

B スケジュール

実験計画の立案と調整・・・・・・・・・・研究代表者・解析者 各試験機関、第1回班会議
(4月～5月中旬)

検体の調製・・・・・・・・・・食品薬品安全センター

検体の配付・・・・・・・・・・食品薬品安全センター 各試験機関
(7月9日に配付)

各試験機関で試験・・・・・・・・・・(検体配付後2週間)

結果の報告・・・・・・・・・・各試験機関 研究代表者 解析者

全体の結果を集約及び報告・・・・・・・・・・解析者による解析
第2回班会議(12月ごろ)

報告書の作成・・・・・・・・・・研究代表者・解析者(12月～)

C 試験の実施に関する要件

試験を実施する際は以下の要件を満たすこと。

試験に用いる機器及び器具は、規格試験を実施する際に使用するものであること。

試験に用いる機器及び器具類は、実際に食品衛生法の規格試験を実施する際に使用してい

るもの、または今後の使用が見込まれるものであること。ただし、長期間使用していない機器及び器具類を用いる場合は、事前に整備等の確認を行うこと。

試験は、その試験法に関する経験・知識を有する者またはその者から指導を受けた者が行うこと。

試験は、規格試験を実施した経験のある者による実施が望ましい。経験が無いものが実施する場合は、事前に操作法、注意点等を確認しておくこと。

試験は検体受領後 2 ヶ月以内に実施すること。

可能であれば検体受領後 1 週間以内の実施が望ましい。

予定している試験は可能な限り実施すること。

突発的な他業務の遂行による遅延、機器の故障、特段の事情により試験の実施が遅延または試験が不可能となった場合は速やかに連絡すること。

試験は本計画書に従って行うこと。

試験は「I 試験手順」に従って行うこと。ただし、記載のない条件等については任意とする。

試験結果は研究終了後、1 年間保存すること。

試験に関する測定データ等は平成 29 年 3 月末日まで保存すること。

D 解析者

名古屋市衛生研究所 大野 浩之、櫻木 大志

【注意】研究代表者及び解析者は、本研究で知り得た各試験機関の情報・結果について守秘義務を負うものとする。

E 参加機関及び機関コード

参加機関

東京都健康安全研究センター	埼玉県衛生研究所	神奈川県衛生研究所
長野県環境保全研究所	静岡県環境衛生科学研究所	静岡県環境保健研究所
愛知県衛生研究所	名古屋市衛生研究所	大阪府立公衆衛生研究所
大阪市立環境科学研究所	さいたま市健康科学研究センター	
国立医薬品食品衛生研究所	国立研究開発法人 産業技術総合研究所	
(一財) 化学研究評価機構	高分子試験・評価センター・東京事業所	
(一財) 化学研究評価機構	高分子試験・評価センター・大阪事業所	
(一財) 日本食品分析センター	多摩研究所	
(一財) 日本食品分析センター	彩都研究所	
(一財) 食品環境検査協会		(一財) 日本冷凍食品検査協会
(公社) 日本食品衛生協会		(一財) 東京顕微鏡院
(一財) 日本文化用品安全試験所		(一財) 日本穀物検定協会

(一社) 日本海事検定協会

(一財) 千葉県薬剤師会検査センター

(一財) 食品分析開発センター-SUNATEC

(一財) 食品薬品安全センター

【注意】試験を実施しない試験機関も含む

試験を実施する試験機関

機関コード	実施	機関コード	実施	機関コード	実施
A		J		S	
B		K		T	
C		L		U	
D		M		V	
E		N	×	W	
F		O		X	
G		P		Y	
H		Q	×	Z	×
I		R			

機関コード

試験を実施する機関には機関コードを交付する。

機関名と機関コードの対応は非公開とする。

結果シートは、各機関の担当者から研究代表者を經由して解析者へ提出する。

【注意】機関コードは他機関や解析者に知られないよう注意すること。

F 検体の調製及び配付

検体の調製及び配付は(一財)食品薬品安全センターまたは国立医薬品食品衛生研究所が行う。

G 検体の均質性及び安定性の確認

均質性確認

国立医薬品食品衛生研究所にて、各検体 10 検体を検体受領直後に検体中の成分を測定し、そのピーク面積等を用いて確認する。

安定性確認

国立医薬品食品衛生研究所にて、検体を受領した約 2 ヶ月後に均質性確認と同様に測定して確認する。

H 検体の配付及び保管

検体配付時期の連絡

検体の配付予定時期は約 1 ヶ月前に、発送日はその 1 週間前に参加機関に連絡する。各試験機関は検体保管場所の確保、必要な器具類の購入、装置の動作確認、試薬の購入等の準備

を適宜行うこと。

配付する検体

18 検体、各 10 mL

検体の確認

検体受領後はただちに検体数、溶媒・検体 No の判別、液漏れの有無を確認し、問題があれば至急連絡すること。

検体の保管及び管理

検体は冷蔵庫内で保管すること。

【注意】試験操作は検体を室温まで戻したのちに使用すること。

【注意】検体によっては、保存中に沈殿が生じる場合がある。その場合は 40 程度の水浴で加温するか超音波処理を行って溶解させたのちに使用すること。

検体の不足

何らかの事情により検体が不足して予定する試験が不可能となった場合は速やかに研究代表者に連絡すること。

I 試験手順

試験溶液の調製

検体 2.0 mL を採取し、下記の溶液を加えて 200 mL とし、これを試験溶液とする。

1 検体につき、2 回の試験を実施する。

- ・ 検体 1～3：水
- ・ 検体 4～6：4%酢酸
- ・ 検体 7～9：20%エタノール
- ・ 検体 10～12：ヘプタン
- ・ 検体 13～15：95%エタノール
- ・ 検体 16～18：イソオクタン

【注意】本操作に用いる器具類は任意とする。

【注意】検体は、攪拌などにより十分に均質化したのちに採取すること。

（検体 6 及び 9 では特に注意すること）

【注意】100 倍希釈であれば、適宜液量を変更してもよい。（250 mL 調製して、そのうち 200 mL を使用するなど）

【注意】この希釈操作の精度は、試験結果の精度と比べて無視できるほど小さいと考えられるため、併行精度及び室間再現精度の算出時に考慮しないこととする。

蒸発乾固操作

200 mL の試験溶液を用い、食品衛生法に準拠して実施する。ただし、使用する器具類は任意とする。

【注意】定量下限等の関係で液量を増やして試験を実施してもよい。(200～300 mL の範囲であれば公定法として扱う。)

【注意】食品衛生法では蒸発皿が規定されているが、他の容器を用いてもよい。この場合は下記の公定法変法には該当しない。

乾固後は速やかに加熱を中止する。

【注意】乾固直前で加熱を中止し、自然乾燥させるとよい。

95%エタノール及びイソオクタンを溶媒とする検体の操作は、食品衛生法で規定されているヘプタンの試験溶液の操作に準じて行う。

食品衛生法の操作条件と異なる条件で実施した場合は公定法変法として扱う。

【注意】試験溶液の量が 200 mL 未満、ホットプレートで蒸発乾固を行う 等。

空試験は「試験溶液の調製」において検体の希釈に使用した溶媒を用いて行う。

【注意】空試験は通常の試験業務と同様の方法で実施すればよい。

定量範囲

蒸発残留物として 10 µg/mL 以上が定量可能な天秤を使用すること。

【注意】試験溶液 200 mL を用いた場合、重量差として 2 mg となる。

定量

1 検体につき 2 回の結果を報告する。

【注意】適切な状態で試験が行われていないと判断でき、その原因が明らかな場合は再試験を行う。(単に併行精度が悪いという理由だけでは再試験は行わない。)

報告する結果は試験溶液中の濃度(検体の濃度ではない)とする。

重量は 0.1 mg 以下、定量結果は 0.1 µg/mL 以下の単位まで測定して報告する。(重量は機器の精度、有効数字等を考慮する必要はなく、表示された数値を報告すればよい)

【注意】重量測定において表示される重量の最小単位が 1 mg の位である場合は、1 mg の位までの数値でよい。

天秤の精度確認(参考情報として)

蒸発乾固に用いる容器と同じものを用意し、105 で 2 時間乾燥させ、デシケーター内で放冷する。これを重量測定精度確認用容器(空容器)として、その重量を 1 日 2 回 5 日間測定する。

【注意】空容器は試験及び空試験に使用せず、常にデシケーター内で保存する。

【注意】複数の種類の容器を蒸発乾固操作で使用する場合は、代表的なもの 1 種類を空容器とすればよい。

【注意】1 回目の測定後、一旦天秤から下ろしたのち、2 回目の測定を行う。測定間隔は任意とするが、間隔が 30 分間以上となる場合は、1 回目の測定後に空容器をデシケーター内に戻す。

【注意】空容器の測定は、必ずしも連続した日に行う必要はない(通常の業務で、重量測定を行わないまたは行うことが適切でない日に測定を行う必要はない)。

【注意】規定の回数および日数を超える測定は行わない(1 日 2 回まで、5 日間まで)。

J 結果の報告

報告シート2は検体の溶媒ごとに記入する。(報告シートへの記入例を参考に示す)
試験中に機器のトラブル等の問題が発生した場合は必ず記載すること。

【報告シートの内容】

報告シート1...試薬等の情報、感想など

報告シート2...定量結果

報告シート3...公定法変法の詳細(公定法変法を使用した場合のみ)

試験終了後は速やかに結果等を報告シートに記入し、電子ファイル(E-mail)にて研究代表者へ提出する。さらに後日、結果報告書として書面にて研究代表者に提出する。

K 目標値

食品衛生法の規格試験としての妥当性を評価するにあたり、各性能パラメーターに対して下記の目標値を設定する。

選択性：評価の対象としない

真度：80～110%(可能な検体のみ)

併行精度(RSD_r): 10%以下

室間再現精度(RSD_R): 25%以下

H27「蒸発残留物試験」結果報告シート1
(検体・機器・試薬の情報)

1. 試験コード、検体及び測定法

機関コード ^{*1}	検体 ^{*3}	試験法 ^{*4}	
T	水	公定法	0
	4%酢酸	公定法変法	1
	20%エタノール	公定法変法	1
セットNo. ^{*2}	ヘプタン	公定法変法	2
1	95%エタノール	公定法変法	2
	イソオクタン	公定法変法	2

2. 使用した試薬

試薬 ^{*5}	メーカー	Grade	純度 (%)または濃度
水		MilliQ	
酢酸	和光純薬	特級	> 99.5%
エタノール			
ヘプタン			
イソオクタン			

3. 検体の保存

検体の保存方法 ^{*6}	冷蔵庫内で保管
-----------------------	---------

^{*7}の重量 (参考情報)

測定	測定日 ^{*8}	1回目 ^{*9}	2回目 ^{*9}
1日目	7月1日	25.35684	25.35688
2日目	7月2日		
3日目	7月6日		
4日目	7月8日		
5日目	7月10日		

5. 試験全体に対する感想・コメント、試験中のトラブルなど

--

- *1 コードのみを記入、機関名は記入しない
- *2 検体に記載のセット番号を記入
- *3 検体の溶媒
- *4 「公定法」か「公定法変法」を選択、「公定法」の場合は「0」
「公定法変法」の場合は、シート3に関連した番号を記載
- *5 他に使用した試薬があれば行を追加して記入
- *6 原則として検体は冷蔵庫で保存。ただし、指示があった場合はその指示に従って保存する
- *7 試験に用いる容器と同じものを用意し、105 2 時間加熱後、デシケーター内で放冷したもの。試験および空試験には使用せず、常時デシケーター内で保管する。
- *8 空容器を測定した日を記入。連続した5日間でもよい。
- *9 1日に2回重量を測定する。1回目の測定後、一旦天秤から下ろしたのち、2回目の測定を行う。測定間隔は任意とするが、間隔が30分以上となる場合は、1回目の測定後にデシケーター内に戻す。

H27「蒸発残留物試験」結果報告シート2^{*1}

(定量結果)

機関コード^{*2} **T** セットNo^{*3} **1** 試験法^{*4} **公定法変法1**

希釈溶媒^{*5} **水** 試験日 **7/1 ~ 7/2**

1. 装置等

試験用液量 (mL) ^{*6}	200	容器 ^{*7}	ガラス製結晶皿
加熱装置 (蒸発) ^{*8}	ホットプレート	設定温度 () ^{*9}	100

2. 試験結果

検体No ^{*10}	1	2	3
蒸発残留物量 (µg/mL) ^{*11}			
空試験前の重量測定日	7/1		
空試験前の重量 (g) ^{*12}	22.56986		
空試験後の重量測定日	7/2		
空試験後の重量 (g) ^{*12}	22.57478		
空試験の重量差 (mg)	4.92	0	0
操作前の重量測定日	7/1		
操作前の重量 (g) ^{*12}	23.25642		
操作後重量測定日	7/2		
操作後の重量 (g) ^{*13}	23.27918		
重量差 (mg)	22.76	0	0
蒸発乾固の時間 (分) ^{*14}	300		
放冷した時間 (時間) ^{*15}	15		

2. 定量下限値

定量下限値 (µg/mL) ^{*16}	5 mg/mL (1 mg / 200 mL)
定量下限値の設定根拠 ^{*16}	重量の誤差として、±1 mgまで許容しているため

4. 蒸発乾固の加熱を中止したタイミング^{*17}

およそ1 mL程度になった時点でホットプレートから下ろし、余熱と自然乾燥により乾固させた

5. 105 加熱終了後の放冷及び重量測定について^{*18}

例)
通常は、加熱終了後、一晩デシケーター内で放冷
重量は24時間後に再度測定し、重量差が±1 mg以内であることを確認

- *1 検体の溶媒ごとに別シートとして作成する。計 6 枚
検体 1～3：水で希釈
検体 4～6：4%酢酸で希釈
検体 7～9：20%エタノールで希釈
検体 10～12：ヘプタンで希釈
検体 13～15：95%エタノールで希釈
検体 16～18：イソオクタンで希釈
- *2 コードのみを記入、機関名は記入しない
- *3 検体に記載のセット番号を記入
- *4 「公定法」か「公定法変法」を選択
- *5 検体を希釈した溶媒を記入
- *6 試験に使用した試験溶液の量(検体を希釈した後の量)
- *7 蒸発乾固時に用いた容器。材質も記載(ガラス製蒸発皿、石英製ビーカーなど)
- *8 蒸発乾固時に用いた加熱装置
- *9 蒸発乾固時に用いた加熱装置の設定温度(沸騰浴の場合は 100)
- *10 4%酢酸の場合は 4～6 に修正する。他の溶媒の場合も同様
- *11 各自で計算して入力。試験溶液(希釈後の溶液)あたりの濃度で記入。
計算間違いをしないよう注意
- *12 蒸発乾固操作前の容器の重量(空試験値は、複数の検体で共通のものを使用してもよい。その場合は各検体の欄に同じ数値を記入)
- *13 蒸発乾固操作後の容器の重量(空試験値は、複数の検体で共通のものを使用してもよい。その場合は各検体の欄に同じ数値を記入)
- *14 蒸発乾固のために加熱した時間。(おおよその時間でよい)
- *15 105 2 時間加熱後、デシケーター内で放冷(保管)した時間
(加熱終了後～重量測定までの時間)
- *16 普段実施する際の定量下限値の算出方法でよい
- *17 どのタイミングで蒸発乾固のための加熱を中止したか
- *18 放冷時間や重量測定の方法を記載

H27「蒸発残留物試験」結果報告シート3
 (試験法に関する情報) 公定法変法の場合のみ^{*1}

1. 試験コード、検体及び測定法

機関コード ^{*2}	検体	試験法 ^{*4}	
		公定法	
T	水	公定法	0
	4%酢酸	公定法変法	1
	20%エタノール	公定法変法	1
セットNo. ^{*3}	ヘプタン	公定法変法	2
1	95%エタノール	公定法変法	2
	イソオクタン	公定法変法	2

2. 試験法 1

公定法	公定法変法1 ^{*5}
試験容液200~300 mL	試験溶液400 mL
(ヘプタン) ナス型フラスコに移し、減圧濃縮して数mlとする	
(ヘプタン) フラスコをヘプタン約5 mLずつで2回洗う	
105℃で乾燥した重量既知の白金製、石英製又は耐熱ガラス製の蒸発皿 ^{*6} に採る	
水浴上で蒸発乾固する	120 に設定したホットプレート上で蒸発乾固
105 で2時間乾燥する	
デシケーター中で放冷する	室温の乾燥器内で放冷

3. 試験法 2

公定法	公定法変法2 ^{*5}
試験容液200~300 mL	
(ヘプタン) ナス型フラスコに移し、減圧濃縮して数mlとする	省略(200 mLすべて水浴上で乾固)
(ヘプタン) フラスコをヘプタン約5 mLずつで2回洗う	省略
105℃で乾燥した重量既知の白金製、石英製又は耐熱ガラス製の蒸発皿 ^{*6} に採る	
水浴上で蒸発乾固する	
105 で2時間乾燥する	
デシケーター中で放冷する	

- *1 公定法のみの場合は、このシートは不要
- *2 コードのみを記入、機関名は記入しない
- *3 検体に記載のセット番号を記入
- *4 「公定法」か「公定法変法」を選択
「公定法変法」の場合は、シート1と同じ番号を記載
- *5 変更した部分のみ記載
- *6 これら以外の容器を使用した場合も公定法と見なす。
(記載の必要なし)

市販製品に残存する化学物質に関する研究

研究分担者 阿部 裕 国立医薬品食品衛生研究所

研究要旨

器具・容器包装および乳幼児用玩具（以下、器具・容器包装等）は合成樹脂、ゴム、金属など多種多様な材質で製造され、製品には原料や添加剤等の様々な化学物質が残存し、食品や唾液を介してヒトに暴露される可能性がある。器具・容器包装等の安全を確保するためには、製品に残存する化学物質の毒性だけでなく、残存量や溶出量を把握する必要がある。しかしながら、規格基準が設定されていない物質については、分析法が確立されていないものや、残存量、溶出量等の実態が明らかでないものが多い。また、試験法や分析法の中には問題を有するものもある。そこで本年度は、試験法・分析法の改良や改善を目的として、植物油総溶出物量試験の試験室間共同試験、揮発性物質試験におけるスチレンのメモリー現象に関する検討およびカプロラクタム試験におけるピーク形状改善のためのGC条件の検討を行った。また、近年汎用されているラミネートフィルム中の残留有機溶剤の分析を行い残存の実態を明らかにした。さらに、特定芳香族アミンの毒性評価の一つとして、特定芳香族アミン5種による細胞形質転換活性についても検討を行った。

平成25及び26年度の本研究で、油脂及び脂肪性食品用合成樹脂及びゴム製器具・容器包装からの溶出物の総量試験である植物油総溶出物量試験について検討を行い、改良試験法を確立した。今年度はこの試験法の性能評価のため、10機関による試験室間共同試験を実施した。天然ゴムでは、併行精度2.6%、室間精度14.8%、真度及び精度の外れ値なしという極めて良好な結果であった。ポリエチレンでは、全機関の併行精度10.6%、室間精度37.6%でやや変動が大きかったが改良前のEN法の性能評価データより優れていた。さらに、AOAC法に従い、併行精度で外れ値であった2機関の定量値を棄却すると、併行精度4.3%及び室間精度26.1%でほぼ満足できる結果であった。一方、ポリプロピレンでは、試料からの溶出量が低く定量値にばらつきがみられた。そこで、定量限界 $5\ \mu\text{g}/\text{cm}^2$ を設定し定量値がすべて定量限界未満の機関を棄却したところ、併行精度15.6%、室間精度26.0%となり、定量限界近傍であることを考慮すれば十分満足できる結果であった。本改良法は、EN法よりもすぐれた試験性能をもち、しかも有害試薬を用いず、試験操作が簡便で試験時間が大幅に短縮できるなど極めて優れた試験法であることが確認された。

平成26年度の本研究において実施した揮発性物質試験法の性能評価において、GC測定時に、スチレン（ST）のメモリー現象が生じることが複数機関から報告された。そこで、STのメモリー現象について、その発生状況を確認し、低減方法および適否判定への影響を検討した。試料を数回測定するだけでメモリー現象が確認され、その原因は試料を繰り返

し測定することによって注入口に蓄積したオリゴマーやポリマーに由来することが推測された。その対処法として、洗浄プログラムの追加や洗浄液の注入、シリンジの洗浄および交換だけでは不十分であり、ライナーやその中のウールを交換する必要があった。一方、メモリー現象による ST の残存量は規格値と比較するとそれほど小さくなく、適否判定への影響はほとんどないと考えられた。しかし、より正確な定量や適否判定を行うためには、必要に応じてブランク液を測定し、メモリー現象の発生の有無やその量を把握する必要があると考えられた。

平成 26 年度の本研究において実施したカプロラクタム試験法の性能評価において、カプロラクタム (CPL) および内標として添加したヘプタラクタム (HPL) のピーク割れが複数機関から報告された。そこで、CPL のピーク割れ改善のための GC 条件を検討するとともに、ピーク割れ発生時の対応策についても検討した。ピーク割れの原因は試験溶液の約 80% を占める水の気化膨張率が大きいことに起因するライナー内でのオーバーロードと推測された。注入条件の変更、気化容量の低減化、カラム昇温条件の変更によるピーク割れ発生時の対応策を検討した結果、注入口温度を 280 に設定し、GC への注入量を減らすもしくは試験溶液および標準溶液をエタノールやアセトンで希釈したのちに測定することによりピーク形状の改善が見られた。また、ピーク割れ発生時には CPL と HPL はほとんど同じピーク形状になるため、ピーク割れが注入時の問題で生じたのか、もしくは他の不純物が混入しているのか判断可能であると考えられた。

性質の異なる 2 種類以上のプラスチックや紙、アルミ箔を貼り合わせ、短所を補い長所を高めたラミネートフィルムは、食品用の容器包装材として多く使用されている。各層の貼り合わせに使用される接着剤には有機溶剤が残留する可能性があるが、国内で流通する製品について調査した報告はみられない。そこで本研究では、ラミネートフィルム製の容器包装に残留する可能性がある有機溶剤 30 種類の一斉分析法を検討した。その結果、ラミネートフィルムに *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液を加えて室温で一晩静置後、ヘッドスペース-GC/MS 分析を行う試験法を確立した。本法を用いて、市販されているラミネートフィルム製の食品包装袋 42 試料について残留有機溶剤を定量した結果、6 試料から 5 種類 (2-プロパノール、酢酸エチル、ヘプタン、酢酸プロピルおよびトルエン) が検出された。検出された残留溶剤は発がん性などが疑われる化合物ではなく、また、比較的濃度が低いため、ただちに問題になるものではないと考えられた。

アゾ色素の一部は、還元分解により発がん性またはそのおそれが指摘されている特定芳香族アミンを生成する。器具・容器包装において、特定芳香族アミンを容易に生成するアゾ色素の使用は認められていないが、アゾ色素の汎用性を考慮するとその有害性の評価は重要である。そこで、*in vitro* 発がん性評価試験である Bhas 42 細胞形質転換試験法を用いて、特定芳香族アミンの発がんプロモーション活性の有無を検討するとともに、発がんイニシエーション活性の有無を他の遺伝毒性試験結果と比較した。IARC の発がん性リスク評価でグループ 2B に分類される 3,3'-dimethylbenzidine、3,3'-dichlorobenzidine、4,4'-diaminodiphenylmethane、3,3'-dimethyl-4,4'-diaminodiphenylmethane およびグループ 1 に分類される 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline) の 5 種について検討した結果、3,3'-dimethylbenzidine にブ

ロモーション活性、3,3'-dichlorobenzidine にプロモーション活性およびイニシエーション活性、4,4'-diaminodiphenylmethane にイニシエーション活性が認められた。3,3'-dichlorobenzidine のプロモーション活性はイニシエーション活性よりもはるかに低濃度で認められ、発がん性リスク評価でのプロモーション試験の重要性が示唆された。イニシエーション試験における2種の被験物質の陽性判定は、Ames 試験の判定結果と概ね合致した。

研究協力者

河村葉子：国立医薬品食品衛生研究所
中西 徹：(一財)日本食品分析センター
六鹿元雄：国立医薬品食品衛生研究所
阿部智之：(公社)日本食品衛生協会
大野浩之：名古屋市衛生研究所
尾崎麻子：大阪市立環境科学研究所
岸 映里：大阪市立環境科学研究所
清水 碧：神奈川県衛生研究所
大森清美：神奈川県衛生研究所

會澤弘城：(一財)日本冷凍食品検査協会
阿部 孝：(一財)日本食品分析センター
天野保希：長野県環境保全研究所
石原絹代：(一財)日本食品分析センター
大坂郁恵：埼玉県衛生研究所
太田 智：静岡市環境保健研究所
大野春香：愛知県衛生研究所
大野雄一郎：(一財)千葉県薬剤師会
検査センター
大畑昌輝：国立研究開発法人 産業技術
総合研究所
柿原芳輝：(一財)日本穀物検定協会
菊地 優：東京都健康安全研究センター
木葉丈司：(一社)日本海事検定協会
小林 尚：(一財)食品分析開発センター
SUNATEC
近藤貴英：さいたま市健康科学研究
センター
櫻木大志：名古屋市衛生研究所
佐藤恭子：国立医薬品食品衛生研究所

柴田 博：(一財)東京顕微鏡院
城野克広：国立研究開発法人 産業技術
総合研究所
関戸晴子：神奈川県衛生研究所
園部博則：(一財)日本文化用品安全試験所
高木優磨：(一財)食品分析開発センター
SUNATEC
高坂典子：(一財)食品薬品安全センター
高梨麻由：東京都健康安全研究センター
竹中 佑：(一財)日本文化用品安全試験所
但馬吉保：(一財)食品環境検査協会
田中 葵：(一社)日本海事検定協会
田中秀幸：国立研究開発法人 産業技術
総合研究所
外岡大幸：さいたま市健康科学研究
センター
富田浩嗣：愛知県衛生研究所
野村千枝：大阪府立環境科学研究所
服部靖子：愛知県衛生研究所
羽石奈穂子：東京都健康安全研究センター
早川雅人：(一財)化学研究評価機構
平川佳則：(一財)食品環境検査協会
松山重倫：国立研究開発法人 産業技術
総合研究所
三浦俊彦：(一財)日本冷凍食品検査協会
村上 亮：(公社)日本食品衛生協会
山口未来：国立医薬品食品衛生研究所
山崎喜与子：静岡県環境衛生科学研究所
渡辺一成：(一財)化学研究評価機構
渡邊雄一：(一財)日本食品分析センター

健康危害情報

なし

研究発表

1．論文発表

なし

2．講演、学会発表等

- 1) 渡邊雄一ら：植物油総溶出物量試験法の改良 その3 植物油抽出法、第110回日本食品衛生学会学術講演会 (2015. 10)
- 2) 中西 徹ら：植物油総溶出物量試験法の改良 その4 改良試験法の検証、第110回日本食品衛生学会学術講演会 (2015. 10)
- 3) 河村葉子ら：生活用品試験法 器具・容器包装および玩具試験法 植物油への総溶出物量、日本薬学会第136年会 (2016. 3)

知的財産権の出願・登録状況

なし

<その1> 植物油総溶出物量試験法の改良 改良試験法の試験室間共同試験

研究協力者 河村 葉子 国立医薬品食品衛生研究所
研究協力者 中西 徹 (一財)日本食品分析センター

A. 研究目的

合成樹脂やゴム製器具・容器包装からの総溶出物量試験として、食品衛生法では蒸発残留物試験を規定しており、浸出用液として、一般食品は水、酸性食品は4%酢酸、酒類は20%エタノール、油脂及び脂肪性食品は合成樹脂ではヘプタン、ゴムでは20%エタノールが用いられる。しかし、ヘプタンや20%エタノールは油脂及び脂肪性食品とは異なる溶出挙動をとることから、代替溶媒として適当であるか疑問がある。

油脂及び脂肪性食品の最適な食品擬似溶媒はオリーブ油などの植物油である。植物油は油脂及び脂肪性食品の一つであり、その中でも溶出力が高い。そのため、植物油は油脂及び脂肪性食品用器具・容器包装への特定物質の移行試験などで、溶出溶媒としてしばしば使用される。しかし、蒸発乾固が困難であることから蒸発残留物試験に使用することはできない。

欧州連合では、油脂及び脂肪性食品用食品接触物質に対する溶出物の総量試験として、オリーブ油総溶出物量試験 (Overall migration test into olive oil) を規定している。また、その試験法は欧州標準規格に EN 1186-2 Test methods for overall migration into olive oil by total immersion (EN法)¹⁾として記載されている。この試験法は、オリーブ油への溶出による試料質量の変化と試料に残存するオリーブ油量から溶出量を求める。しかし、操作が極めて煩雑で長時間を要し、試験誤差を生じる要因が多くしかも有害試

薬を使用するなど問題が多い。そのため、我が国で実施できる試験機関は限定される。

そこで、EN法をより精度が高く安全で、しかも簡便な試験法に改良することを目的として、平成25~26年度の本研究において、EN法をもとに、試料質量の測定、溶出後試料に残存する植物油の抽出及び定量などの改良を検討した。その結果、有害試薬を使用せず、操作が簡便で試験時間が短い改良試験法(改良法)を確立した。さらに、改良法とEN法を用いて各種試料の植物油総溶出物量試験を行い、改良法により得られる試験結果はEN法と同等であることを確認した。

今年度は、確立した改良法を用いて10機関による試験室間共同試験を実施し、改良法の性能評価を行ったので報告する。

B. 研究方法

1. 参加機関

試験室間共同試験には以下の10機関が参加した。

東京都健康安全研究センター

埼玉県衛生研究所

国立医薬品食品衛生研究所

(公社)日本食品衛生協会

(一財)化学研究評価機構・東京事業所

(一財)化学研究評価機構・大阪事業所

(一財)日本食品分析センター多摩研究所

(一財)日本食品分析センター彩都研究所

(一財)食品環境検査協会

(一財)東京顕微鏡院

2. 検体

天然ゴム：天然ゴム製シート(23 cm×15 cm、厚さ 0.5 mm)

ポリエチレン：ジッパー付ポリエチレン製袋(28 cm×27 cm、厚さ 0.068 mm)

ポリプロピレン：ポリプロピレン製シート(35 cm×24 cm、厚さ 0.5 mm)

検体の厚さは製品に表示された値を示した。各検体は国立医薬品食品衛生研究所で購入し、平成 27 年 6 月 5 日に各参加機関に配布した。

検体は、各機関において天然ゴムは 3 × 3 cm、ポリエチレンとポリプロピレンは 10 × 10 cm に切断し試験用試料とした。

3. 試験

試験は「<別添>市販製品に残存する化学物質に関する研究 - 植物油総溶出物量試験改良法の性能評価 - 平成 27 年度 試験室間共同試験計画書」に従って行った。

参加機関は、各検体(表面積 $S \text{ cm}^2$) 3 試行の溶出前試料質量(W_a)、溶出後試料質量(W_b)、溶出後試料中の残存植物油量(W_c)、溶出前後の試料質量差($W_b - W_a$)、溶出物量($W_a - W_b + W_c$)及び試料表面積当たりの植物油総溶出物量($(W_a - W_b + W_c)/S$)を報告した。

4. 定量値の解析

各試験機関から収集した定量値について、ISO 5725-2²⁾ 及び JIS Z 8402-2³⁾ に基づいて解析を行った。最初に Cochran 検定及び Grubbs 検定を行い、併行再現性と試験室間再現性の検定を行った。ここで危険率 1% 未満のものを精度の外れ値とした。性能パラメーターである併行精度 (RSD_r) 及び室間精度 (RSD_R) の値は、一元配置の分散分析により求めた。

今回の検体はいずれも植物油総溶出物

量の真値が不明であることから真度は算出しなかった。ただし、共同試験で得られた定量値の中央値を参照真値とし、同一機関の平均値が参照真値の 70~120% の範囲から外れたものを真度の外れ値とした。

また、国際的な分析法である Official Methods of AOAC INTERNATIONAL では、共同試験による試験法の評価において、精度の外れ値は棄却して性能パラメーターを算出することを推奨している⁴⁾。精度の外れ値はその機関固有の問題に由来すると判断するためである。そこで、精度の外れ値が存在する場合には、AOAC 法に従いそれらを棄却した性能パラメーターの算出も行った。

各性能パラメーターの目標値は「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」(農薬等ガイドライン)⁵⁾を参考に併行精度 (RSD_r) 10% 以下及び室間精度 (RSD_R) 25% 以下とした。

改良法の基となった EN 法の 2 回の共同試験で得られた性能パラメーターは、EN 1186-2 Test methods for overall migration into olive oil by total immersion¹⁾ の Annex F に記載されている。そこで、下記に示したそれらのデータも参照した。なお、いずれの共同試験もプラスチックフィルムの材質については記載がなかった。

1 回目：11 機関、総溶出物量平均値 6.6 mg/dm²、併行精度 $r = 2.0 \text{ mg/dm}^2$ ($RSD_r = 30\%$)、室間精度 $R = 2.9 \text{ mg/dm}^2$ ($RSD_R = 44\%$)

2 回目：8 機関、総溶出物量平均値 8.3 mg/dm²、併行精度 $r = 1.8 \text{ mg/dm}^2$ ($RSD_r = 22\%$)、室間精度 $R = 3.7 \text{ mg/dm}^2$ ($RSD_R = 45\%$)

また、植物油総溶出量以外の定量値についても精度や真度の検定及び性能パラメー

ターを算出し、各工程の検証を行った。溶出後試料質量、残存植物油量、試料質量差は試料中の残存植物油の除去の程度により変化する数値であり真値は存在しないが、他機関との比較の参考のため真度の外れ値を示した。

C. 研究結果及び考察

1. 検体と溶出試験条件の選択

1) 検体

平成 25～26 年度の試験法の改良において使用した 6 種類の材質のうち、汎用合成樹脂であるポリエチレンとポリプロピレン、汎用ゴムである天然ゴムを試験室間共同試験の検体として使用した。

ポリプロピレンは昨年度使用した厚さ 0.03 mm のフィルムでは植物油総溶出物量が $5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 未満であったことから、厚さが 15 倍以上の 0.5 mm のシートに変更した。また、ポリエチレンも昨年度とは異なるポリエチレン袋を使用した。天然ゴムは昨年度と同じシートを使用した。

2) 植物油への溶出条件

本試験法では、所定の条件で植物油への溶出試験が行われた検体について、植物油総溶出物量を定量することを目的とする。そのため、検体中の物質を植物油中に移行させる溶出試験の工程は、本試験法の範囲外である。しかし、溶出試験の条件は植物油総溶出物量にも大きな影響を与える。溶出試験温度が低いと植物油総溶出物量は低くなり、60 付近では多くの合成樹脂で定量限界未満となる。一方、溶出試験温度を高くすると総溶出物量は高くなるが、設定された試験温度にばらつきが生じやすくなり、その結果総溶出物量もばらつくことになる。そこで、溶出物量が多い天然ゴムで

は試験条件を 40～30 分間、高温でないと溶出物を生じにくいポリエチレンとポリプロピレンは 80～30 分間に設定した。

2. 試験室間共同試験の結果

1) 天然ゴムにおける解析

共同試験の定量値

天然ゴムにおける全 10 機関 3 試行の植物油総溶出物量 $((W_a - W_b + W_c)/S)$ と溶出前試料質量 (W_a) 、溶出後試料質量 (W_b) 、溶出後試料中の残存植物油量 (W_c) 、溶出前後の試料質量差 $(W_b - W_a)$ 及び溶出物量 $(W_a - W_b + W_c)$ を表 1 に示した。また、それらの中央値、平均値、併行精度 (RSD_f) 、室間精度 (RSD_R) 、精度及び真度の外れ値を併記した。

植物油総溶出物量の解析

植物油総溶出物量の定量値は 542～783 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ の範囲にあり、中央値は 647 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 、平均値は 657 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ であった。

Cochran 検定では、試験機関 h が危険率 5% 以下で併行精度の異常値と判定されたが、外れ値にはあたらなかった。さらに、Grubbs 検定では異常値、外れ値はなく、室間精度には問題はみられなかった。

また、試験機関 a、d、f が中央値の 110% を超えていたが、120% を超えるものや 70% 未満のものはなく、真度の外れ値もなかった。

併行精度は 2.6%、室間精度は 14.8% であり、目標値である 10% 及び 25% を十分に満たしていた。改良前の EN 法の性能パラメーターである併行精度 30 及び 22%、室間精度 44 及び 45% と比較すると、併行精度が約 1/10、室間精度が約 1/3 となり、改良法の性能が大きく向上していることが確認された。

表1 試験室間共同試験における天然ゴムの植物油総溶出物量及び各工程の定量値

試験機関	植物油総溶出物量 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	溶出前試料質量 W_a (mg)	溶出後試料質量 W_b (mg)	残存植物油量 W_c (mg)	試料質量差 $W_b - W_a$ (mg)	溶出物量 $W_a - W_b + W_c$ (mg)
a	758, 769, 783	676.3, 675.7, 671.6	692.2, 691.4, 687.6	29.6, 29.6, 30.1	15.9, 15.7, 16.0	13.7, 13.9, 14.1
b	618, 616, 649	656.5, 639.3, 666.4	670.9, 652.6, 681.4	25.5, 24.4, 26.7	14.3, 13.3, 15.0	11.1, 11.1, 11.7
c	710, 720, 700	678.3, 683.0, 677.7	694.1, 701.1, 695.0	28.6, 31.1, 30.0	15.8, 18.1, 17.3	12.8, 13.0, 12.7
d	739, 739, 733	674.7, 684.7, 668.9	692.6, 701.9, 685.8	31.2, 30.5, 30.1	17.9, 17.2, 16.9	13.3, 13.3, 13.2
e	574, 578, 566	643.5, 644.2, 646.3	655.2, 656.9, 658.4	22.1, 23.1, 22.4	11.7, 12.7, 12.2	10.3, 10.4, 10.2
f	739, 767, 744	692.2, 707.6, 710.0	710.2, 725.7, 729.0	31.4, 31.9, 32.4	18.0, 18.1, 19.0	13.3, 13.8, 13.4
g	542, 553, 550	658.7, 658.6, 660.7	674.9, 674.3, 677.3	26.0, 25.7, 26.5	16.2, 15.7, 16.6	9.8, 10.0, 9.9
h	654, 582, 606	716.4, 660.8, 690.5*	733.8, 678.3, 710.8*	29.2, 28.0, 31.2	17.4, 17.5, 20.3	11.8, 10.5, 10.9
i	580, 592, 622	675.1, 670.6, 694.6	689.5, 685.6, 709.1	24.8, 25.7, 25.7	14.4, 15.0, 14.5	10.4, 10.7, 11.2
j	645, 656, 627	676.2, 672.9, 673.3	691.2, 688.1, 688.3	26.6, 27.1, 26.3	15.0, 15.3, 15.0	11.6, 11.8, 11.3
中央値	647	674.0	688.9	27.5	15.9	11.6
平均値	657	673.5	689.4	27.8	15.9	11.8
併行精度 (RSD _F (%))	2.6	1.7	1.7	3.0	4.9	2.6
室間精度 (RSD _R (%))	14.8	3.3	3.5	13.2	15.4	14.9

*: Cochran 検定で精度の外れ値と判定 (危険率 < 1%)

本試験法は試験工程が複雑で、しかも参加機関のうち1機関を除いて初めての試験実施であったにもかかわらず、極めて良好な性能パラメーターが得られ、改良法の優れた試験性能が検証された。

各工程の検証

a) 溶出前及び溶出後試料質量

溶出前試料質量(W_a)及び溶出後試料質量(W_b)は、Cochran検定において試験機関hが両者とも危険率1%未満の外れ値で定量値の変動がやや大きいと判定された。両者が同様に変動しており、試料調製時のばらつきによると判断された。

b) 残存植物油量と試料質量差

残存植物油量(W_c)及び溶出前後の試料質量差($W_b - W_a$)では真度の外れ値はみられなかったが、定量値が中央値の70~80%または110~120%で異常値となったものが散見された。これらは溶出試験後の試料中のオリブ油除去の程度によるものであり、試験結果に影響しないはずである。しかし、残存植物油量(W_c)が比較的多かった機関では、植物油総溶出物量も中央値の110~120%と多い傾向が見られた。しかし、植物油総溶出物量の定量値において精度、真度ともに外れ値は存在せず、試験法の各工程に特に問題点はないと判断された。

2) ポリエチレンにおける解析

共同試験の定量値

ポリエチレンにおける全10機関3試行の植物油総溶出物量及び各工程の定量値を表2に示し、それらの中央値、平均値、併行精度、室間精度、真度及び精度の外れ値の検定結果を併記した。

植物油総溶出物量定量値の解析

a) 定量値の検定

各機関の植物油総溶出物量は19~73 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ の範囲にあり、中央値は36 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 、平均値は38 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ であった。

Cochran検定では、試験機関e及びfが併行精度の外れ値と判定された。一方、Grubbs検定では危険率5%未満の異常値も見られず、室間精度には問題がなかった。

次に、定量値の真度の検定を行ったところ、試験機関a及びiは中央値の70%未満、e及びfは120%超であり、これら4機関が真度の外れ値となった。

b) 性能パラメーターの解析

ポリエチレンにおける植物油総溶出物量試験の性能パラメーターを表3にまとめた。

まず全機関の総溶出物量定量値を用いて算出したところ、併行精度10.6%、室間精度37.6%であった。EN法の性能パラメーターである併行精度30及び22%、室間精度44及び45%と比較すると、併行精度の値は1/3~1/2まで小さくなり、室間精度も向上していることが示された。しかし、室間精度は目標値より大きかった。

一方、AOAC法に従い、併行精度で外れ値と判定された試験機関e及びfを棄却した8機関で性能パラメーターを求めたところ、併行精度だけでなく室間精度も向上し、それぞれ4.3%及び26.1%であった。目標値と比較すると、併行精度は十分満たし、室間精度も目標値に近似していた。なお、下記の各工程の検証において、これら2機関は残存植物油量測定時に問題があったと考えられることから、ポリエチレンにおける性能評価においてこれら2機関を棄却することは妥当と判断された。

表2 試験室間共同試験におけるポリエチレンの植物油総溶出物量及び各工程の定量値

試験機関	植物油総溶出物 量 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	溶出前試料質量 W_a (mg)	溶出後試料質量 W_b (mg)	残存植物油量 W_c (mg)	試料質量差 $W_b - W_a$ (mg)	溶出物量 $W_a - W_b + W_c$ (mg)
a	<u>26, 26, 23</u>	585.3, 581.5, 574.3	592.2, 588.4, 581.5	12.0, 12.0, 11.9	6.9, 6.9, 7.2	<u>5.1, 5.1, 4.7</u>
b	40, 40, 36	616.4, 591.6, 619.7	624.9, 599.2, 627.8	16.6, 15.6, 15.3	8.5, 7.6, 8.1	8.1, 8.0, 7.2
c	36, 35, 38	731.0, 711.6, 739.4	743.6, 725.0, 754.5	<u>19.7, 20.4, 22.6</u>	<u>12.6, 13.4, 15.1</u>	7.1, 7.0, 7.5
d	35, 33, 35	742.0, 683.2, 677.4	749.9, 691.4, 684.7	14.9, 14.8, 14.2	7.9, 8.2, 7.3	7.0, 6.6, 6.9
e	<u>55, 49, 45*</u>	701.0, 696.6, 659.4	709.0, 704.6, 667.2	19.1, 17.7, 16.7	8.0, 8.0, 7.8	<u>11.1, 9.7, 8.9*</u>
f	<u>56, 73, 52*</u>	648.5, 660.6, 615.1	663.8, 674.4, 629.9	<u>27.0, 28.3, 25.1</u>	<u>15.3, 13.8, 14.8</u>	<u>11.7, 14.5, 10.3*</u>
g	42, 43, 40	728.6, 732.7, 720.0	738.5, 742.6, 731.1	18.4, 18.5, 19.0	<u>9.9, 9.9, 11.1</u>	8.5, 8.6, 7.9
h	38, 37, 36	623.7, 583.5, 584.6	632.1, 590.9, 592.7	15.9, 14.8, 15.4	8.4, 7.4, 8.1	7.5, 7.4, 7.3
i	<u>19, 22, 21</u>	585.5, 618.3, 599.7	593.1, 626.1, 607.0	11.5, 12.3, 11.5	7.6, 7.8, 7.3	<u>3.9, 4.5, 4.2</u>
j	36, 35, 35	762.6, 753.0, 719.3	775.1, 765.6, 731.3	19.7, 19.5, 18.9	<u>12.5, 12.6, 12.0</u>	7.1, 6.9, 6.9
中央値	36	660.0	670.8	16.6	8.2	7.3
平均値	38	661.5	671.3	17.3	9.7	7.6
併行精度 (RSD _r (%))	10.6	3.1	3.1	5.1	6.2	10.6
室間精度 (RSD _R (%))	37.6	11.8	11.9	32.0	35.9	37.5

_: [(各機関の定量値の平均値)/中央値 × 100 (%)]が 70%未満または 120%を超え真度の外れ値と判定

*: Cochran 検定で精度の外れ値と判定 (危険率 < 1%)

表3 ポリエチレンの植物油総溶出物量試験における性能パラメーター

性能パラメーター	全機関	AOAC 法*
有効データ数	10	8
中央値 (µg/cm ²)	36	35
平均値 (µg/cm ²)	38	34
併行精度 (RSD _i (%))	10.6	4.3
室間精度 (RSD _R (%))	37.6	26.1
外れ値 (真度) 数	4/10	1/8
外れ値 (精度) 数	2/10	0/8

*: AOAC 法に従い併行精度が外れ値であった 2 機関を棄却した

各工程の検証

ポリエチレンにおける植物油総溶出物量試験の性能はほぼ満足できる結果であったが、天然ゴムと比較すると定量値の変動が大きく、天然ゴムでは見られなかった外れ値も存在し、ポリエチレンの試験に何らかの問題があったことが推測された。そこで、それらを探るため、表2に示した各工程の定量値について検証を行った。

a) 溶出前及び溶出後試料質量

溶出前(W_a)及び溶出後試料質量(W_b)は、全ての定量値で真度及び精度の外れ値は見られず、質量測定工程では天然ゴムと同様に特段の問題はなかったと考えられた。

しかし、溶出前試料質量の室間精度は、天然ゴムの3.3%に対しポリエチレンでは11.8%と約3.5倍であった。溶出前試料質量は、検体が均一でしかも正しい大きさに裁断されていれば同一の値に収斂するべきものであり、調製試料のばらつきが懸念された。

そこで、試験に使用したポリエチレン袋の厚さを測定したところ、ジッパー周辺が厚く、部位により厚さが0.065～0.092 mmと不均一であることが確認された。また、ポリエチレンの検体は天然ゴムよりも薄くしかも試料サイズが10×10 cmと大きいことから真っ直

ぐに切断しにくく、切断時の誤差を生じやすい。そのため、ポリエチレンの試料質量にばらつきが生じたものと推察された。

そこで、この溶出前試料質量のばらつきが植物油総溶出物量に影響を与えていないか両者の相関を調べたところ(図1)相関係数は0.276でほとんど相関は見られなかった。しかし、総溶出物量において併行精度が外れ値であった試験機関e及びfを除くと、相関係数は0.514に上昇し正の相関が見られた。すなわち、総溶出物量の併行精度が外れ値ではない8機関では、試料質量の変動が総溶出物量の変動の一因であることが示唆された。

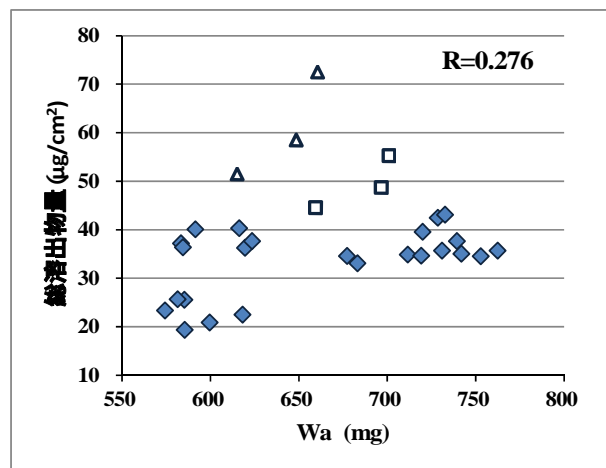


図1 溶出前試料質量と植物油総溶出物量の相関

: 機関 e , : 機関 f , : その他

b) 残存植物油量及び試料質量差

表 2 に示すように、試料中の残存植物油量(W_c) は 2 機関が 120% 超の外れ値であり、室間精度 32.0% と変動が大きかった。また、溶出前後の試料質量差($W_b - W_a$)も 4 機関が 120% 超、室間精度が 35.9% と同程度にばらつきが大きかった。

両者の値は溶出試験後除去しきれなかった植物油の量に依存することから、植物油除去の程度に応じて変動し、1 つの値に収斂するわけではない。また、残存した植物油の量は溶出物量算出時に相殺されることから、総溶出物量に影響を与えないはずである。しかし、植物油総溶出物量で真度の外れ値または異常値となった 5 機関のうち 4 機関は、残存植物油量でも真度の外れ値または異常値となっており、両者の関連が疑われた。

そこで、残存植物油量と植物油総溶出物量の相関を調べたところ、全機関では相関係数 0.838 と正の強い相関がみられた(図 2)。しかし、植物油総溶出物量で真度の外れ値となった 4 機関を除く 6 機関では、植物油総溶出物量は 33 ~ 43 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ の範囲に

収束し、両者に相関は見られなかった(相関係数 0.118)。一方、外れ値の 4 機関のみでは相関係数 0.942 という高い相関が見られた。すなわち、外れ値となった 4 機関では、本来相関しないはずの植物油総溶出物量と残存植物油量の測定値が強く相関していた。このことから、これら 4 機関の総溶出物量が真度の外れ値となった原因として、残存植物油の測定値が何らかの影響を与えている可能性が示唆された。

そこで、残存植物油量と溶出前後の試料質量差の関係についても調べた(図 3)。

両者はその定義から下記のような関係が成り立つ。

溶出物量($W_a - W_b - W_c$) = - 溶出前後の試料質量差($W_b - W_a$) + 残存植物油量(W_c)

溶出物量は一定値となるべき数値(推定真値 7.3 mg)であることから、理論的には残存植物油量と試料質量差は $y = x - 7.3$ の直線関係となる。図 3 に示すように、植物油総溶出物量が外れ値ではない 6 機関の定量値はほぼこの直線上に位置した。

しかし、植物油総溶出物量が 120% 超で外れ値となった試験機関 e 及び f は、直線

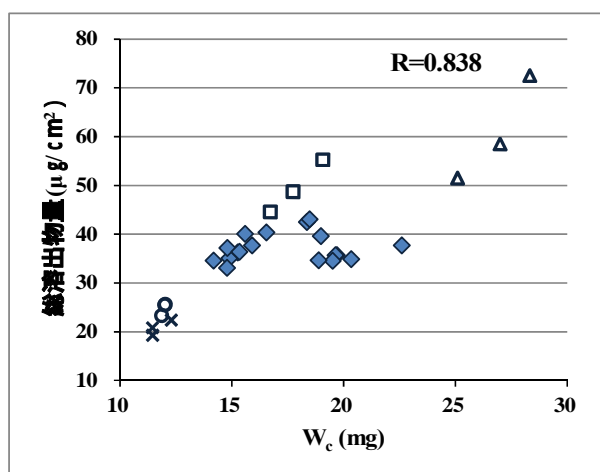


図 2 残存植物油量と植物油総溶出物量の相関
○ : 機関 a , □ : 機関 e , △ : 機関 f , × : 機関 i , ● : その他

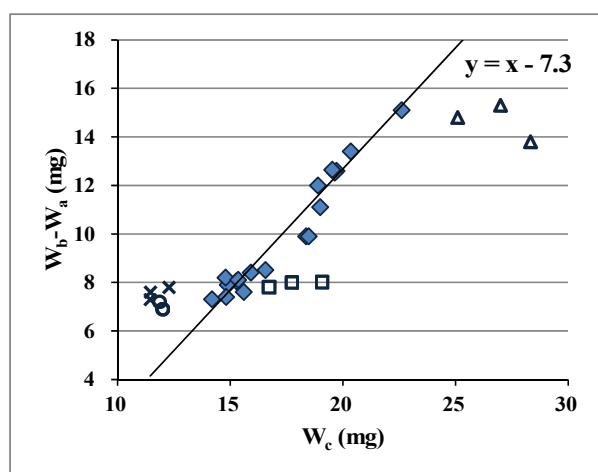


図 3 残存植物油量と試料質量差の関係
○ : 機関 a , □ : 機関 e , △ : 機関 f , × : 機関 i , ● : その他

の右側に3点が横に広がるように存在した。すなわち残存植物油量が試料質量差に比して大きく、しかも3試行のばらつきが大きい。このことから、これら2機関では残存植物油の定量操作、たとえばGC測定時のGCの安定性、妨害ピークなどの問題により正方向にばらつきを生じたと推察された。

一方、植物油総溶出物量が70%未満で外れ値となった試験機関a及びiは直線の左側にまとまって位置し、残存植物油量が試料質量差に比して小さいものの、それら6試験値はほぼ一致していることが示された。残存植物油の定量操作、たとえばGC測定時の検量線の問題により負方向に変動した、または溶出時の試験温度がやや低く溶出量が減少したなどの可能性が推測された。

ポリエチレンにおける性能評価

このようにポリエチレンの共同試験の結果は、全機関の定量値を用いて算出すると併行精度はほぼよかったが室間精度は大きかった。それでも、EN法と比較すると併行精度、室間精度とも改善が確認された。また、AOAC法に従い精度が外れ値の機関を棄却すると、併行精度は目標値を十分満たし、室間精度はわずかに超過しているものの満足できる性能があると判断された。

天然ゴムより性能パラメーターの変動が大きくなった原因として、残存植物油量の測定時のばらつきと試料調製時の試料のばらつきが示唆された。しかし、試料のばらつきは本試験法の操作外の要因であり、一定サイズに切断した均一の試料を配布していれば、併行精度や室間精度はさらに良好だったと推察され、今回の共同試験において反省すべき点であった。

3) ポリプロピレンにおける解析

共同試験の定量値

ポリプロピレンにおける全10機関3試行の植物油総溶出物量及び各工程の定量値を表4に示した。また、それらの中央値、平均値、併行精度、室間精度及び外れ値の検定結果を併記した。

植物油総溶出物量定量値の解析

a) 定量値の検定

表4に示すように各機関の植物油総溶出物量は $-9.6 \sim 8.2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ の範囲にあり、試験機関a及びiは全てマイナスであった。

定量値の併行精度の検定のためCochran検定を行ったところ、試験機関iが危険率1%未満で外れ値と判定された。一方、Grubbs検定では異常値は見られず、室間精度については特に問題はなかった。

次に、定量値の真度の検定を行ったところ、試験機関a、d及びiは70%未満、b、c、h及びjは120%超であったことから、7機関が外れ値となった。

b) 性能パラメーターの解析

ポリプロピレンの植物油総溶出物量の定量値についていくつかの方法で算出した性能パラメーターを表5に示した。

全機関の定量値を用いて性能パラメーターを求めると、併行精度37.8%、室間精度165.7%で変動が極めて大きかった。改良前のEN法の性能パラメーター（併行精度30及び22%、室間精度44及び45%）と比較しても良好とは言えなかった。

次に、AOAC法に従い併行精度で外れ値と判定された試験機関iを棄却した9機関の定量値について性能パラメーターを求めたところ、併行精度19.2%、室間精度87.8%とかなり改善されたが、いずれも目標値より大きかった。

表4 試験室間共同試験におけるポリプロピレンの植物油総溶出物量及び各工程の定量値

試験機関	植物油総溶出物量 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	溶出前試料質量 W_a (mg)	溶出後試料質量 W_b (mg)	残存植物油量 W_c (mg)	試料質量差 $W_b - W_a$ (mg)	溶出物量 $W_a - W_b + W_c$ (mg)
a	<u>-1.5, -1.3, -1.4</u>	4570.2, 4592.4, 4598.7	4582.3, 4604.7, 4610.5	11.8, 12.1, 11.5	12.1, 12.3, 11.8	<u>-0.3, -0.3, -0.3</u>
b	<u>7.0, 7.4, 6.7</u>	4453.6, 4495.7, 4373.8	4461.4, 4503.8, 4384.1	9.2, 9.6, 11.6	7.9, 8.1, 10.3	<u>1.4, 1.5, 1.3</u>
c	<u>7.4, 7.0, 8.0</u>	4464.6, 4544.8, 4512.3	4476.7, 4556.9, 4524.9	13.6, 13.5, 14.2	12.1, 12.1, 12.6	<u>1.5, 1.4, 1.6</u>
d	<u>-0.5, -1.0, 0.5</u>	4485.2, 4477.1, 4503.3	4496.7, 4489.6, 4516.0	11.4, 12.3, 12.8	11.5, 12.5, 12.7	<u>-0.1, -0.2, 0.1</u>
e	6.2, 5.3, 4.8	4477.8, 4490.2, 4497.8	4491.7, 4506.0, 4516.7	<u>15.1, 16.9, 19.9*</u>	<u>13.9, 15.8, 18.9*</u>	1.2, 1.1, 1.0
f	5.0, 5.5, 3.0	4602.4, 4625.1, 4639.5	4614.2, 4637.8, 4651.8	12.8, 13.8, 12.9	11.8, 12.7, 12.3	1.0, 1.1, 0.6
g	5.1, 6.0, 4.3	4489.9, 4529.9, 4488.7	4501.2, 4541.0, 4499.5	12.3, 12.3, 11.7	11.3, 11.1, 10.8	1.0, 1.2, 0.9
h	<u>6.1, 8.1, 8.1</u>	4478.8, 4510.4, 4490.8	4491.0, 4522.9, 4501.0	13.4, 14.1, 11.8	12.2, 12.5, 10.2	<u>1.2, 1.6, 1.6</u>
i	<u>-7.0, -3.1, -9.6*</u>	4473.1, 4439.6, 4466.2	4480.9, 4446.6, 4474.0	<u>6.4, 6.4, 5.9</u>	<u>7.8, 7.0, 7.8</u>	<u>-1.4, -0.6, -1.9*</u>
j	<u>6.3, 5.5, 8.2</u>	4456.4, 4488.1, 4444.0	4467.6, 4498.6, 4455.0	12.4, 11.6, 12.6	11.1, 10.5, 10.9	<u>1.3, 1.1, 1.6</u>
中央値	5.4	4490.1	4501.1	12.3	11.8	1.1
平均値	3.5	4505.3	4516.8	12.2	11.5	0.7
併行精度 (RSD _r (%))	37.8	0.6	0.6	8.3	9.1	37.8
室間精度 (RSD _R (%))	165.7	1.6	1.6	28.6	25.5	164.9

_: [(各機関の定量値の平均値)/中央値 × 100 (%)]が 70%未満または 120%を超え真度の外れ値と判定

*: Cochran 検定で精度の外れ値と判定 (危険率 < 1%)

表5 ポリプロピレンの植物油総溶出物量試験における性能パラメーター

試験機関	全機関	AOAC 法	定量限界を設定
a	<u>-1.5, -1.3, -1.4</u>	<u>-1.5, -1.3, -1.4</u>	ND, ND, ND
b	<u>7.0, 7.4, 6.7</u>	<u>7.0, 7.4, 6.7</u>	7.0, 7.4, 6.7
c	<u>7.4, 7.0, 8.0</u>	<u>7.4, 7.0, 8.0</u>	7.4, 7.0, 8.0
d	<u>-0.5, -1.0, 0.5</u>	<u>-0.5, -1.0, 0.5</u>	ND, ND, ND
e	6.2, 5.3, 4.8	6.2, 5.3, 4.8	6.2, 5.3, ND
f	5.0, 5.5, 3.0	5.0, 5.5, 3.0	5.0, 5.5, ND
g	5.1, 6.0, 4.3	5.1, 6.0, 4.3	5.1, 6.0, ND
h	<u>6.1, 8.1, 8.1</u>	<u>6.1, 8.1, 8.1</u>	6.1, 8.1, 8.1
i	<u>-7.0, -3.1, -9.6*</u>	-	ND, ND, ND
j	<u>6.3, 5.5, 8.2</u>	<u>6.3, 5.5, 8.2</u>	6.3, 5.5, 8.2
有効データ数	10	9	7
中央値	5.4	5.5	6.2
平均値	3.5	4.7	6.2
併行精度 (RSD _r (%))	37.8	19.2	15.6
室間精度 (RSD _R (%))	165.7	87.8	26.0
外れ値 (真度) 数	7/10	6/9	0/7
外れ値 (精度) 数	1/10	0/9	0/7

植物油総溶出物量の単位: $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 、AOAC 法: 併行精度が外れ値であった機関を棄却

定量限界を設定: 定量限界を $5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 未満とし、定量値がすべて定量限界以下の機関を棄却

_: [(各機関の定量値の平均値)/中央値 $\times 100$ (%)] が 70% 未満または 120% を超え真度の外れ値と判定

*: Cochran 検定で精度の外れ値と判定 (危険率 < 1%)

このように定量値がばらつくのは、得られた植物油総溶出物量の定量値が平均で3.5及び4.7 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ と低いためと考えられた。平成26年度の研究報告書⁶⁾では、本法の定量限界を試料の表面積200 cm^2 の場合に5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ と設定した。すなわち、試料質量測定時に質量の変動が $\pm 0.5 \text{ mg}$ 以下になるまで繰り返し測定を行うことから、質量の許容誤差は0.5 mg 以下である。溶出前後の質量差は0.5 mg の誤差を2回含むことから1 mg の誤差を許容している。一方、残存植物油の定量限界は0.05 mg と十分に低い。このことから、溶出物量 ($W_a - W_b + W_c$)

が1 mg 以下となった場合はその値を信頼できない。すなわち ($W_a - W_b + W_c$) の定量限界は1 mg となり、これを表面積で除した総溶出物量は、試料表面積200 cm^2 の場合に定量限界5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ となる。

しかし、今回の共同試験では試験結果の比較検討のため定量限界は設定せず、得られた定量値をそのまま報告してもらった。その結果、ポリプロピレン共同試験で得られた定量値30個のうち12個が5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 未満となった。

そこで、これらを定量限界未満とし、定量値が3個とも定量限界未満の場合は性能パラ

メーター算出に使用できないことから棄却し、1個のみ定量限界未満の場合は実測値を用いて性能パラメーターを計算した。その結果、併行精度が15.6%、室間精度が26.0%となり、目標値よりわずかに大きいものの定量限界近傍ということを経験すれば十分満足できる性能パラメーターが得られた。

また、このように5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 近傍まで精度良く定量できたことから、本法の定量限界として試料表面積200 cm^2 の場合には5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ が妥当であることが確認された。

各工程の定量値の検証

ポリプロピレンの植物油総溶出物量の試験結果は、定量限界近傍のため、併行精度、室間精度がやや大きかった。そこで、表4に示した各工程の定量値についても検証を行った。

a) 溶出前及び溶出後試料質量

溶出前(W_a)及び溶出後試料質量(W_b)は、全ての定量値で真度及び精度の外れ値は見られず、併行精度、室間精度ともに天然ゴムやポリエチレンよりも良好であった。検体が厚手のシートであり、シート自体が均一でしかも切断しやすく、試料調製時のばらつきが生じにくかったと考えられる。このように、質量測定工程では特に問題は見られなかった。

b) 残存植物油量及び試料質量差

試料中の残存植物油量(W_c)は1機関が併行精度の外れ値、真度は1機関が120%超で1機関が70%未満の外れ値であった。併行精度8.3%、室間精度28.6%であり、ポリエチレンの残存植物油量の変動とほぼ同程度であった。また、溶出前後の試料質量差($W_b - W_a$)は真度の外れ値2機関、精度の外れ値1機関でいずれも残存植物油量と同じ機関であった。また、併行精度が9.1%、

室間精度が25.5%であり、これも残存植物油量と同程度であった。このことから、溶出前後の試料質量差及び残存植物油量で見られた定量値の変動は、溶出後の残存植物油除去の程度によるものであり、両方で相殺されることから、試験法の精度には関わらないと判断された。

ポリプロピレンにおける性能評価

以上のように、ポリプロピレンの各工程では極めて良好な定量値が得られており、総溶出物量の変動は定量値が低いために試料質量測定時の許容誤差が影響したものであることが明らかとなった。定量限界を5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ に設定することにより、併行精度15.6%、室間精度26.0%となり、目標値よりやや大きいものの、定量限界近傍ということを経験すれば十分満足できる試験性能であると評価された。

4) 改良法の総合的な性能評価

今回の共同試験で得られた性能評価結果を表6にまとめた。

天然ゴムで得られた本試験法の性能パラメーターは、併行精度2.6%、室間精度14.8%、真度及び精度の外れ値なしという極めて良好な結果であり、目標値も十分に満たしていた。天然ゴムでは共同試験実施で特段の問題も生じておらず、この結果は本試験法の優れた性能を示すものといえる。

ポリエチレンでは、全機関の併行精度10.6%、室間精度37.6%は目標値には届かなかったが、改良前のEN法の性能評価データよりはるかに優れていた。さらに、AOAC法に従い、併行精度で外れ値であった2機関を棄却すると、併行精度4.3%及び室間精度26.1%であり、ほぼ満足できる試験性能であることが示された。

表6 植物油総溶出物量試験改良法の性能評価結果

材質	天然ゴム	ポリエチレン		ポリプロピレン	
		全機関	AOAC 法	全機関	定量限界
有効データ数	10	10	8	10	7
中央値 (µg/cm ²)	647	36	35	5.4	6.2
平均値 (µg/cm ²)	657	38	34	3.5	6.2
併行精度 (%)	2.6	10.6	4.3	37.8	15.6
室間精度 (%)	14.8	37.6	26.1	165.7	26.0
外れ値 (真度)	0/10	4/10	1/8	7/10	0/7
外れ値 (精度)	0/10	2/10	0/8	1/10	0/7

一方、ポリプロピレンでは、全機関の定量値を用いると、併行精度 37.8%、室間精度 165.7%という極めて高い数値となった。これはすべての定量値が昨年度設定していた定量限界 5 µg/cm² 付近で極めて低いことが原因と考えられた。そこで、定量限界 5 µg/cm² を設定し、定量値がすべて定量限界未満の試験機関の結果を棄却してパラメーターを算出したところ、併行精度 15.6%、室間精度 26.0%となり、定量限界近傍であることを考慮すれば十分満足できる試験性能であった。

以上の結果から、本研究で確立した改良法は、改良前の EN 法よりもはるかに優れた試験性能を持ち、試験法として十分な性能を持つことが確認された。本改良法は、残存植物油の抽出時に内標準と共存させることにより抽出効率の補正が可能となり、また全体の試験工程が大幅に簡素化されたことなどにより、試験法の精度が著しく向上したものとする。

D. 結論

油脂及び脂肪性食品に接触して使用される器具・容器包装の総量試験法である EN 1186-2 Test methods for overall migration into

olive oil by total immersion (EN 法) について、平成 25 及び 26 年度で試験法の改良を行い、有害試薬を用いず、試験操作が簡便で、しかも試験時間が大幅に短縮できる改良法を確立した。

今年度は、改良法の性能を評価するため、天然ゴム、ポリエチレン、ポリプロピレンの3種類の検体を用い、10 機関が参加した共同試験を実施した。その結果、本試験法はいずれの材質においても優れた試験性能をもつことが確認された。また、本試験法の定量限界は 5 µg/cm² が妥当と判断された。

今回の共同試験は、試験内容が通常の器具・容器包装の試験とは大きく異なり、しかも大部分の参加機関が初めて試験を実施した。それにもかかわらず良好な性能評価結果が得られ、本改良法は植物油総溶出物試験の試験法として優れた方法であることが結論された。

E. 参考文献

- 1) EN 1186-2:2002 Materials and articles in contact with foodstuffs-Plastics Part 2: Test methods for overall migration into olive oil by total immersion (2002)
- 2) ISO 5725-2 Accuracy (trueness and

precision) of measurement methods and results – Part 2: Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method (1994)

- 3) JIS Z 8402-2、測定方法及び測定結果の精確さ（真度及び精度） - 第 2 部：標準測定方法の併行精度及び再現精度を求めるための基本的な方法 (1999)
- 4) Latimer G. ed., Official methods of analysis of AOAC International, 19th edition, Appendix D: Guidelines for collaborative

study procedures to validate characteristics of a method of analysis, AOAC International (2012)

- 5) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知食安発第 1115001 号、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について（平成 19 年 11 月 15 日）(2007)
- 6) 平成 26 年度厚生労働科学研究 食品用器具・容器包装等に含有される化学物質の分析に関する研究 総括・分担研究報告書, p.77 (2014)

(別添)

平成 27 年度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）

分担研究課題

**市販製品に残存する化学物質に関する研究
- 植物油総溶出物量試験改良法の性能評価 -**

**平成 27 年度
試験室間共同試験
計画書**

平成 27 年 6 月 1 日

A 目的

オリーブ油などの植物油は、油脂及び脂肪性食品の一つであり、しかも溶出力が高いことから、油脂及び脂肪性食品における最適の食品擬似溶媒である。そのため、特定物質の移行量試験などでしばしば使用される。しかし、蒸発乾固が困難であることから、蒸発残留物量から総溶出物量を求める蒸発残留物試験に使用することはできない。そこで、欧州連合では、オリーブ油への総溶出物量を試料質量の変化から求めるオリーブ油総溶出物量試験 (Overall Migration Test into Olive Oil) を、油脂及び脂肪性食品用食品接触物質の総溶出物量試験として採用している。その試験法は欧州標準規格 EN 1186 (EN 規格) に収載されている。しかし、この試験法は操作が極めて煩雑で、各工程において試験誤差を生じる要因が多く、しかも有害試薬を使用する。そのため、試験には熟練した技術が求められ、我が国で実施できる試験機関は限られている。

平成 25～26 年度厚生労働科学研究「食品用器具・容器包装等に含有される化学物質の分析に関する研究」において本試験法の改良を検討した。その結果、オリーブ油だけでなくその他植物油にも適用可能で、より精度が高く、安全で、しかも簡便な植物油総溶出物量試験改良法を確立した。

そこで、今回、確立した植物油総溶出物量試験改良法について、ポリエチレン、ポリプロピレン、天然ゴムの 3 種類の検体を用いて試験室間共同試験を行い、試験法の性能評価を行うこととした。

B 研究責任者及び解析者

責任者：国立医薬品食品衛生研究所 河村 葉子

解析者：(一財)日本食品分析センター 中西 徹

研究責任者及び解析者は、本研究で知り得た各試験機関の情報・結果について守秘義務を負うものとする。

C スケジュール

実験計画の立案と調整・・・・・・・・・・・・・・・・研究責任者・解析者 各試験機関
(4月～5月中旬)

検体の配付・・・・・・・・・・・・・・・・研究責任者 各試験機関
(6月上旬に配付)

各試験機関で試験・・・・・・・・・・・・・・・・9月半ばまで3ヶ月半

結果の報告・・・・・・・・・・・・・・・・各試験機関 研究責任者 解析者
(9月24日必着)

全体の結果を集約及び報告・・・・・・・・研究責任者 解析者による解析(10月)

報告書の作成・・・・・・・・・・・・・・・・研究責任者・解析者(11月～)

D 試験の実施に関する要件

試験は必ず「I 試験手順」に従って行い、もし疑問点等があれば研究責任者まで確認すること。なお、試験に関する測定データ等は平成 29 年 3 月末日まで保存すること。

E 参加機関

東京都健康安全研究センター

埼玉県衛生研究所

国立医薬品食品衛生研究所

(一財) 化学研究評価機構・東京事業所

(一財) 化学研究評価機構・大阪事業所

(一財) 日本食品分析センター 多摩研究所

(一財) 日本食品分析センター 彩都研究所

(一財) 食品環境検査協会

(公社) 日本食品衛生協会

(一財) 東京顕微鏡院

合計 10 機関、機関コードは試料配布時に送付する。

F 検体の配付

検体配付時期

検体の配付は 6 月上旬に研究責任者が行う。発送日は決まり次第参加機関に連絡する。各参加機関は必要な試薬の購入等の準備を適宜行うこと。

配付する検体

ポリエチレン袋 (厚さ 0.068 mm) 2 枚

ポリプロピレンシート (厚さ 0.5 mm) 1 または 2 枚

天然ゴムシート (厚さ 0.5 mm) 1 枚

【注意】

- ・各検体とも 5 試料以上作成できるサイズである。
- ・1 試料のサイズは、ポリエチレン、ポリプロピレンは 10×10cm、天然ゴムは 3×3cm。

検体の確認

検体受領後はただちに内容を確認し、問題があれば速やかに研究責任者まで連絡すること。

検体の保管及び管理

検体は室温で保管すること。特別な注意は不要。

検体の不足

何らかの事情により検体が不足して予定する試験が不可能となった場合は、速やかに研究責任者に連絡すること。

I 試験手順

試薬及び試液^{*1}

95%硫酸^{*2}：試薬特級以上

43%硫酸：水 547 g に 95%硫酸 453 g を少量ずつ混和する。

シクロヘキサン、ヘプタン^{*3}、酢酸：試薬特級以上

メタノール：残留農薬・PCB 試験用（5000 倍濃縮）または同等以上

ナトリウムメトキシド溶液：28%ナトリウムメトキシドメタノール溶液、
和光純薬工業株式会社製^{*4}

オリーブ油：和光純薬工業株式会社製

トリヘプタデカノイン：純度 99%以上、Sigma-Aldrich 社製^{*5}

内標準溶液：トリヘプタデカノイン 200 mg にシクロヘキサンを加えて溶解し、
100 ml とする（2 mg/ml）。

【注意】

*1 試液の調製においてスケールは適宜変更してよい。

*2 95%以外の硫酸の場合には、43%硫酸調製時の硫酸と水の採取量を下式に従い変更
すること。

$$\text{硫酸量 (g)} = 430 / \text{硫酸純度 (\%)} / 100、\text{水量 (g)} = 1000 - \text{硫酸量 (g)}$$

*3 GC において妨害ピークを生じないこと。

*4 500 ml: 2000 円、25 ml: 1300 円程度

*5 別名：トリヘプタデカン酸グリセリル

入手に時間がかかる場合があるので早めに注文すること。

1 g: 45000 円程度

器具及び装置

硫酸デシケーター：43%硫酸を入れ 20±1 で平衡状態にしたデシケーター（相対
湿度 50±2%）^{*1}

電子天秤：最小表示 0.1 または 0.01 mg

恒温水槽^{*2}

恒温振とう水槽^{*3}

水素炎イオン化検出器付ガスクロマトグラフ（GC-FID）又はガスクロマトグラフ-質
量分析計（GC/MS）

【注意】

*1 43%硫酸の適量をシャーレ等に入れ、デシケーターの目皿の下に置く（次ページ写
真参照）。規定の温度で密閉すると相対湿度は 50%となる。安定した環境をつくる
ことが目的であるため、デシケーターを恒温器内に置けないようであれば、温度を
約 20～22 に設定した室内に放置してもよい。



- *2 溶出操作の温度管理には恒温水槽を用いる。恒温振とう水槽を振とうさせずに用いてもよい。
- *3 オリーブ油の抽出操作では 40 で振とうしながら用いる。メチルエステル化では水を入れずに振とうのみを行う。ここでは振とう器を用いてもよい。

試料の調製

ポリエチレン：ポリエチレン袋の印刷のない部分を 10 cm × 10 cm に切断

ポリプロピレン：ポリプロピレンシートを 10 cm × 10 cm に切断

天然ゴム：天然ゴムシートを 3 cm × 3 cm に切断

【注意】

検体からできるだけ多くの試験片を作成し、それぞれの質量を測定し、ほぼ同等のものを試料として使用する。検体毎に 3 試行の結果を報告する。

予試験

溶出試験を行っていない未使用の試料^{*1} についてあらかじめ以下の ~ の操作を行い、ガスクロマトグラム上にオリーブ油由来のオレイン酸メチル及び内標準由来のヘプタデカン酸メチルの位置に定量を妨げるピークが存在しないことを確認する^{*2}。ただし、の操作では内標準溶液は加えず、シクロヘキサンを 200 ml 用いる。

同時に、オリーブ油 0.05 mg (オリーブ油 50 mg をヘプタンで 50 ml に定容したものを 50 µl 採取) についても、内標準溶液 10 ml を加え濃縮乾固後 ~ の操作を行う^{*3}。

【注意】

- *1 予試験では、作成した試験片のうち質量にばらつきがあったものや試料を採取した残り (5 × 10 cm を 2 枚など) を使用してもよい。試料とある程度近い質量が望ましいが厳密でなくてもよい。
- *2 今回の試料では、オレイン酸メチルの位置にピークが認められるものもあるが、オリーブ油 0.05 mg のピークと同程度以下であれば定量に問題はない。オリーブ油吸収量の多い試料では定量限界の 2 倍程度でも問題はない。今回の検体では、それより大きいピークが検出される場合には機器の汚染が疑われるので、クリーニングしてから再度測定する

こと。

- *3 オリーブ油 0.05 mg は本法の定量限界であり、ここまで定量可能であることを確認する。また、オレイン酸メチルやヘプタデカン酸メチルのピーク位置を確認し、試料中の妨害ピークの有無や大きさの判断に用いる。平成 26 年度報告書 p.81、p.87 のクロマトグラム参照。

溶出前の試料質量の測定

試料は質量を測定し^{*1, *2}、硫酸デシケーター（43%硫酸で温度 20 ± 1 、湿度 $50 \pm 2\%$ で平衡化）に静置する^{*3}。約 24 時間以上間隔をあけて試料を取り出し^{*4}、質量を測定して前回測定した質量との質量差を求める。質量差が 0.5 mg 以下になるまでこの操作を繰り返し、最後に得られた質量を溶出前の試料質量（ W_a mg）とする。

【注意】

- *1 質量は天秤に応じて表示されている 0.1 mg または 0.01 mg のケタまで測定し、その数字をそのまま記載する（ここではまるめない）。数字が振れる場合には落ち着くまで待つ。
- *2 で述べたようにできるだけ多くの試験片を作成して質量を測定し、質量ができるだけ近似したものを試料として用いる。試験は 3 試行以上、できれば 5 試行以上で行うとよい。
- *3 硫酸デシケーター内に試料を置く場合は、ビーカーなどを利用するとよい（下記写真参照）。また、天秤で質量を測定するときもビーカーを用いるとよい。



- *4 23 時間など若干短くてもよい。また、数日間放置してもよい。

植物油への溶出

試料の表面積 1 cm^2 あたり 2 ml のオリーブ油を恒温水槽を用いて所定温度^{*1} に加温して試料を浸漬し、恒温水槽で所定温度^{*1} に保ちながら 30 分間静置したのち試料を取り出す。その後、試料に付着したオリーブ油をろ紙などで除去し^{*2}、さらに試料をろ紙などに挟んで重し^{*3} をのせ数時間静置する操作を、ろ紙などにオリーブ油が付着しなくなるまで繰り返す

^{*4}。

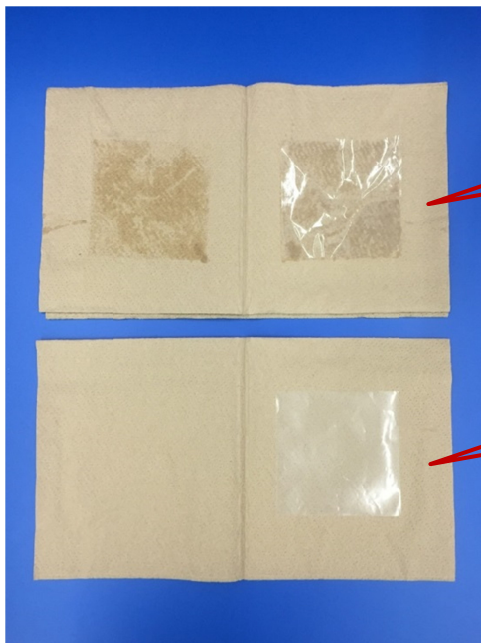
【注意】

- *1 今回の共同試験ではポリエチレン及びポリプロピレンは80、天然ゴムは40。
- *2 「ろ紙など」としてオリブ油の除去に適しているのは、ろ紙、キムワイプ、キムタオルなど繊維が付着し出にくく吸油性が高いもの。力強く擦ると試料表面を傷つけたり、紙の繊維が付着するなどして試料質量に影響を与える可能性があるため、試料をこれらに挟んで抑えることにより、表面に付着したオリブ油を染みこませて除去する。ろ紙などにオリブ油が付着しなくなるまで繰り返す。
- *3 重しについては特に指定しない。例えば約10kg程度のコピー用紙、本などを重しとして使用する（下記写真参照）。



試料をキムタオルで挟み込み重しをのせたもの

- *4 付着の有無については目視により判断する（下記写真参照）。
- 油抜きの場合 -



オリブ油の除去が不十分な状態

オリブ油の除去が終了した状態

溶出後の試料質量の測定

オリブ油を十分に除去した試料は、質量を測定し硫酸デシケーターに静置する。溶出前の試料質量の測定と同様に操作し、質量差が 0.5 mg 以下になった質量を溶出後の試料質量 (W_b mg) とする。

【注意】

$W_a - W_b$ は一般にマイナスになる。

試料中の残存植物油の抽出

試料を広口びんに入れ、シクロヘキサン 190 ml 及び内標準溶液 10 ml を加えて密栓する。40 °C の恒温振とう水槽で振とう^{*1}しながら 120 分間抽出し、抽出液をナスフラスコに移す^{*2}。ロータリーエバポレーターで濃縮し窒素気流下で乾固する。

【注意】

*1 広口瓶は密栓できるものを使用。振とうは目安として 50 ~ 100 往復/1 分間



*2 試料を広口びんから取り出し、デカンテーションにより抽出液を回収する。この場合、試料や広口びんの洗い込みはしない(内標準とオリブ油の比率から算出するので全量である必要はない)。

植物油のメチルエステル化

で乾固して得られた残渣にヘプタン 10 ml を加えて溶解し^{*1}、ナトリウムメトキシド溶液 0.5 ml 及びメタノール 2 ml を加え、室温で 15 分間振とうする^{*2}。これに水 5 ml 及び酢酸 0.5 ml を加えて 5 分間振とうした後、試験管等に移し静置する。

【注意】

*1 溶解しにくい場合は超音波を使用してもよい。

*2 目安として 50 ~ 100 往復/1 分間

植物油の定量

ヘプタン層を GC-FID (又は GC/MS) に注入し、得られたガスクロマトグラムからオリブ油の定量用ピーク (オレイン酸メチル) と内標準ピーク (ヘプタデカン酸メチル) の面積比を求め、内標準法により試料中に残存するオリブ油量 (W_c mg) を求める。検量線^{*1} はオリブ油に内標準溶液 10 ml を加えて濃縮乾固後、及び の操作を行い作成する。なお、検量線範囲は 0.05 ~ 1500 mg とし、 W_c が検量線の中点付近となるように 3 点以上の濃度点数により作成する^{*2,3}。

【注意】

- *1 オリブ油は電子天秤を用いて直接採取するか、または 1 mg/ml オリブ油溶液 (オリブ油 50 mg をヘプタンで 50 ml に定容) を調製して必要量を採取し、内標準溶液 10 ml を加えて濃縮乾固し、メチルエステル化後 GC-FID または GC/MS で測定する。横軸にはオリブ油量 (mg)、縦軸にはオレイン酸メチルとヘプタデカン酸メチルのピーク面積比をとる。
- *2 検量線標準溶液は試料測定の前後に各 1 回注入するか、前または後に 1 回の場合は適宜一定濃度 (検量線の中位または試料中のオリブ油量に近いもの) の標準溶液を注入して機器の検出感度が変わっていないことを確認すること。
- *3 検量線の濃度範囲及び間隔は必要に応じて任意でよい。今回は 0.05mg ~ 200mg で十分であろう。いずれの W_c も検量線の中で直線性が良好な部分にくるようにする。試料毎に濃度範囲の異なる検量線を作成してもよい。

GC-FID 測定条件

カラム：Polyethylene glycol 系 (0.25 mm i.d. × 30 m, 膜厚 0.5 μm) ^{*1}

カラム温度：100 (2 min), 100 ~ 250 (20 /min, 昇温), 250 (5 min)

注入口温度：250 ; 検出器温度：250 ; スプリット比：1:50

キャリアガス流量：ヘリウム 2.0 ml/min ; 検出器：水素炎イオン化検出器 (FID) ^{*2}

【注意】

- *1 食品衛生法のポリスチレン規格揮発性物質で使用しているものと同等のカラム。
例：DB-WAX (Agilent Technologies 社)
- *2 GC/MS を使用する場合には、GC-FID 測定条件を参考にそれぞれの装置にあわせて変更してもよい。

植物油総溶出物量の算出

植物油総溶出物量 ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) は下式^{*1} により算出する。

$$\text{植物油総溶出物量} = \frac{W_a - (W_b - W_c)}{S} \times 1000 = \frac{(W_a - W_b) + W_c}{S} \times 1000$$

W_a : 溶出前の試料質量 (mg)

W_b : 溶出後の試料質量 (mg)

W_c : 溶出後の試料中に残存するオリブ油量 (mg)

S : 試料の表面積 (cm^2) ^{*2}

【注意】

*1 $W_a - W_b$ はマイナスの値となることが多い。

*2 ポリエチレン及びポリプロピレンは 200 cm^2 、天然ゴムは 18 cm^2 となる。

J 結果の報告

記入例を参考にして報告シート(1~3)を記入する。報告シート3は検体(材質)ごとに記入し、1検体につき3試行の結果を報告する*1。報告は W_a 、 W_b 、 W_c 、 $W_a - W_b + W_c$ 、植物油総溶出物量及びそれらの測定日とする。 W_a 及び W_b は天秤の表示通り(0.1 または 0.01 mg の単位)、 W_c は 0.01 mg の単位まで記載する。

試験中に機器のトラブル等の問題が発生した場合は必ず記載すること。

【報告シートの内容】

報告シート1...試薬等の情報、感想など

報告シート2...測定条件

報告シート3...定量結果

試験終了後は速やかに結果等を報告シートに記入し、電子ファイル(E-mail)で研究責任者へ提出する。さらに後日、結果報告書として書面にて研究代表者に提出する。

【注意】

*1 適切な状態で試験が行われていないと判断される場合は再試験を行う。

<その2> 揮発性物質試験におけるスチレンのメモリー現象に関する検討

研究代表者	六鹿 元雄	国立医薬品食品衛生研究所
研究分担者	阿部 裕	国立医薬品食品衛生研究所
研究協力者	阿部 智之	(公社)日本食品衛生協会
研究協力者	大野 浩之	名古屋市衛生研究所

A. 研究目的

ポリスチレン (PS) を主成分とする合成樹脂製の器具・容器包装では、モノマー試験として揮発性物質 (スチレン (ST)、トルエン、エチルベンゼン (EB)、イソプロピルベンゼンおよびプロピルベンゼン) の残存量が規制されている。その試験法は、試料をテトラヒドロフラン (THF) で溶解後、内標準としてジエチルベンゼン (DEB) を加えて試験溶液とし、これをガスクロマトグラフ・水素炎イオン化検出器 (GC-FID) で測定し、内標準法により得られた各成分の定量値から製品中に残存する各成分の濃度を算出して適否判定を行う。一般の製品では各成分の濃度の合計が 5 mg/g 以下、発泡 PS (熱湯を用いるものに限る) では各成分の濃度の合計が 2 mg/g 以下、かつ ST および EB の濃度がそれぞれ 1 mg/g 以下とされている。

食品衛生法では、PS を主成分とする合成樹脂とは、基ポリマー中の ST または α -メチルスチレンの含有率が 50% 以上のものと規定されている¹⁾。主に PS を指すが、その他にもアクリロニトリル・スチレン共重合 (AS) 樹脂、アクリロニトリル・ブタジエン・スチレン共重合 (ABS) 樹脂、ポリメタクリルスチレンなどでは ST の含有率が 50% 以上の製品も多く、本規格の対象となる²⁾。

平成 26 年度の厚生労働科学研究において、器具・容器包装等の規格試験法の性能評価の一つとして、PS、AS および ABS 樹脂製ペレットを用いた揮発性物質試験の試験室間共同試験を行った³⁾。その結果、公定法の各性能パラメーターの値は極めて良好であり、規格

試験法として十分な性能を有していることが判明した。さらに、検出器として質量分析計 (MS) を用いた GC/MS 法、気相のみを装置に導入するヘッドスペース (HS) 法についても公定法と同等以上の性能を有していることが明らかとなった。

しかしこのうち GC-FID を用いた公定法および GC/MS 法を実施した一部の機関から、繰り返し試験溶液を測定するうちに ST のメモリー現象がみられる、ST のピーク面積が減少する、シリンジが詰まるといった問題が報告された。これらの試験法は THF に溶解した試料を直接 GC に注入するため、ポリマーや不溶物がシリンジや注入口部分に蓄積し、メモリー現象の発生やシリンジの詰まりの原因になったと考えられた。これらの問題に対しては、注入口ライナーに不活性化したガラスウールを詰めるとともに、頻繁にライナー交換を行うなどの対応策が示されているが^{4, 5)}、問題の発生状況、原因究明、対応策については具体的な検討が行われていない。ポリマーや不溶物を GC に直接注入せず装置の汚染が少ない方法としては HS 法が有効であり、精度も良好であるが^{3, 6)}、公定法の方が試験操作の工程が少なく簡便である。

そこで本研究では、GC-FID を用いた揮発性物質の公定法における問題のうち、特に ST のメモリー現象に注目し、その発生状況や原因を追究し、メモリー現象の低減化を図るための対策案について検討した。さらに、メモリー現象が ST の適否判定にどの程度影響を与えるかについても検討した。

B. 研究方法

1. 試料

AS 試料：AS 樹脂製ピックおよび箸箱

ABS 試料：ABS 樹脂製フォークおよび弁当箱

これらは 2011 年に東京都内で購入し、以前の研究⁷⁾において揮発性物質を定量しており、ST 残存量が既知のものである。

2. 試薬等

DEB：>98%、東京化成工業製

揮発性物質混合標準溶液（5 種）：食品分析用（1,000 mg/L、THF 溶液）、関東化学株式会社製

THF：HPLC 用（安定剤不含）、和光純薬工業製

DEB 試液：DEB 1 mL に THF を加えて 100 mL とし、その 10 mL を採り、さらに THF を加えて 100 mL とした（1 μL/mL）。

石英ウール：石英ウール Fine（1~6 μm）、不活性化処理（シラン処理）、ジーエルサイエンス社製

3. 装置

GC-FID：7890A Agilent Technologies 社製もしくは GC-2010 島津製作所製

4. 測定条件

カラム：DB-WAX（30 m×0.25 mm, 0.50 μm, Agilent Technologies 社製）、オープン温度：60 °C、流量：1 mL/min、100 °C、流量：1 mL/min、150 °C、流量：1 mL/min、キャリアガス：He、1.4 mL（定流量）、ライナー：7890A 用 スプリット用、シングルテーパー、ウール入り（PN：5183-4647、Agilent Technologies 社製）、GC-2010 用 スプリット / スプリットレス用、ウール入り（PN：221-75195、島津製作所製）、注入量：1 μL、シリンジ容量：10 μL、シリンジ洗浄溶媒およ

び回数：THF、前後各 3 回、シリンジ共洗い回数：3 回、スプリット比：30：1、注入口温度：220 °C、検出器温度：220 °C、H₂ ガス流量：30 mL/min、空気流量：400 mL/min、メイクアップガス流量：He、23.5 mL/min

5. 試験溶液の調製

公定法に準拠した。ただし、試料や溶媒などの量は、すべて 1/2 のスケールで行った。すなわち、細切した試料 0.25 g を量り、10 mL のメスフラスコに採り、THF を適量加えた。試料が溶けた後、DEB 試液 0.5 mL を加え、次に THF を加え 10 mL としたものを試験溶液とした。

C. 研究結果及び考察

1. 試料の選択

平成 26 年に実施した揮発性物質の試験室間共同試験で用いた検体である PS、AS および ABS 樹脂製ペレットの ST 残存量は、それぞれ約 270、730 および 850 μg/g であった。これらの残存量は規格値と比べると比較的少なく、国立医薬品食品衛生研究所では ST のメモリー現象は発生しなかった。そのため、メモリー現象を再現し種々の検討を行うため、ST 残存量がより多い試料を用いる必要があった。

我々が近年に行った市販製品の調査では、PS、AS および ABS 樹脂製器具・容器包装の ST 最大残存量は、PS 樹脂製品（主に即席めん用）は 350 μg/g⁸⁾、AS 樹脂製品（ピック、カップ等）は 2,800 μg/g、ABS 樹脂製品（ピーラー、スプーン等）は 2,000 μg/g であった⁷⁾。この中で最も ST 残存量が多かった AS 樹脂製ピックから調製した試験溶液を繰り返し測定したところ ST のメモリー現象が確認された。したがってこれを試料として以降の検討を行った。

2. ST メモリー現象の発生とブランク溶液による洗浄効果の確認

ST のメモリー現象の発生を確認するため、AS 樹脂製ピックから調製した試験溶液とブランク溶液 (DEB の濃度が試験溶液と同じになるように DEB 試液を THF で希釈した溶液) を交互にそれぞれ 10 回ずつ連続測定し、ブランク溶液のクロマトグラム上に ST ピークが検出されるか否かを調べた。ただし、ライナー、シリンジなどは測定前にすべて新品に交換し、さらに、注入シリンジを介したブランク溶液へのコンタミを防止するため、試験溶液およびブランク溶液は同一のバイアルからは採取せず、20 個のバイアルを用意しそれぞれから採取して注入した。

表1 試験溶液の連続測定による STメモリー現象の発生

測定試料	ピーク面積値		ピーク面積比 (ST/DEB)
	ST	DEB	
試験溶液-1	3687940	2246711	1.641
ブランク溶液-1	0	2439195	0.000
試験溶液-2	3840251	2328504	1.649
ブランク溶液-2	0	2091902	0.000
試験溶液-3	3787203	2295044	1.650
ブランク溶液-3	0	2049727	0.000
試験溶液-4	3803879	2295476	1.657
ブランク溶液-4	0	2311749	0.000
試験溶液-5	3668367	2189827	1.675
ブランク溶液-5	34633	2178200	0.016
試験溶液-6	3726003	2240044	1.663
ブランク溶液-6	41756	2093087	0.020
試験溶液-7	3688582	2215442	1.665
ブランク溶液-7	46935	2312196	0.020
試験溶液-8	3346378	1967931	1.700
ブランク溶液-8	60238	2195414	0.027
試験溶液-9	3928547	2319610	1.694
ブランク溶液-9	85542	2062354	0.041
試験溶液-10	3802783	2211595	1.719
ブランク溶液-10	98997	2288419	0.043

表1および図1に示すように、5 回目のブランク溶液を測定したときに ST のメモリー現象が確認された。またそのピーク面積値は注入回数が増すごとに大きくなり、ブランク溶液による洗浄効果は確認できなかった。

次いで、ブランク溶液を繰り返し注入することによって ST ピークの低減効果が得られるかを検討した。そこで、10 回連続で試験溶液を測定後、さらにブランク溶液を 5 回連続で測定し、メモリー現象の変化を調べた。表2に示すように、ST のピーク面積値および面積比はともにほとんど変化はなく、ブランク溶液を 5 回連続注入してもメモリー現象は低減しないことが判明した。

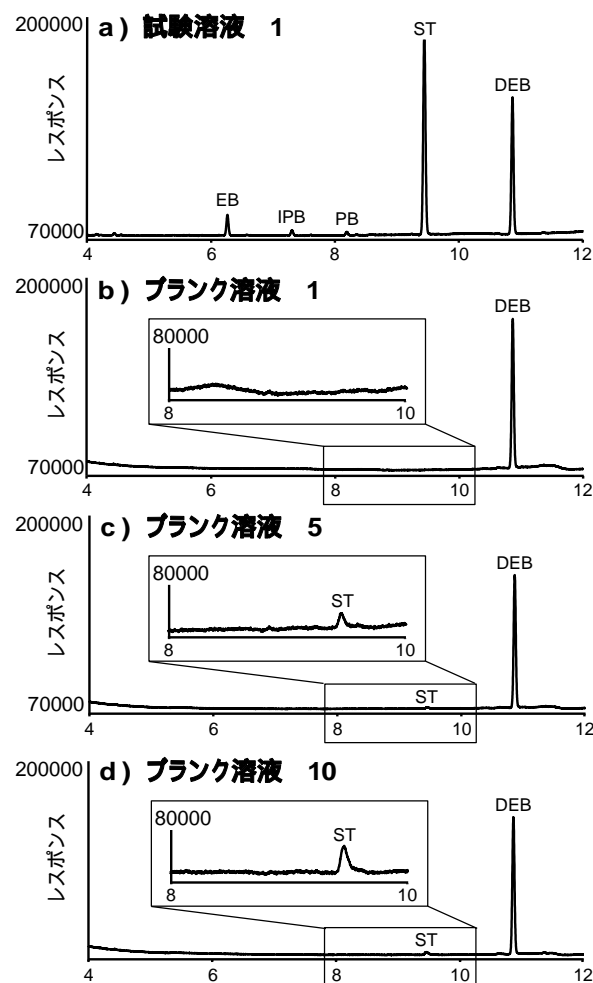


図1 試験溶液(a)およびブランク溶液-1, 5 および10(b~d)のクロマトグラム

EB:エチルベンゼン、IPB:イソプロピルベンゼン、PB:プロピルベンゼン、ST:スチレン、DEB:ジエチルベンゼン
ブランク溶液番号は表1の測定試料番号と同じ。
揮発性物質の保持時間は揮発性物質混合標準溶液と比較して決定した。

表2 ブランク溶液測定によるSTピークの低減効果

測定試料	ピーク面積値		ピーク面積比 (ST/DEB)
	ST	DEB	
ブランク溶液-1	127408	1949131	0.065
ブランク溶液-2	116832	2003500	0.058
ブランク溶液-3	126636	1990500	0.064
ブランク溶液-4	121991	1982112	0.062
ブランク溶液-5	121437	2005048	0.061

試験溶液を10回連続測定後、ブランク溶液を5回連続測定した値

3. カラム温度の昇温プログラムの追加によるメモリー現象の抑制効果

平成 26 年度の厚生労働科学研究の試験室間共同試験では、試験溶液中に含有される添加剤やオリゴマーなどの共存物質をカラム内に残留させない目的で、18 機関中 11 機関が規定のカラム温度に洗浄用の昇温プログラムを追加していた。そこで、昇温プログラム追加によるメモリー現象の抑制効果について検討した。

公定法のカラム温度条件に洗浄用の昇温プログラムを追加した 60 -4 /min-100 -10 /min-150 -20 /min-240 (10min) の温度条件を用い、試験溶液およびブランク溶液を交互に 10 回連続測定した。その結果を表 3 に示した。4 回目のブランク溶液を測定したときに ST のメモリー現象が確認され、その後も表 1 の結果と同様に ST のピーク面積値と面積比はいずれも増加した。したがって、洗浄用の昇温プログラムによる ST メモリー現象の抑制効果はないことが明らかとなった。

4. シリンジおよびライナーの洗浄または交換による ST メモリー現象の低減効果とその原因

シリンジの洗浄および交換、ライナーの交換およびライナーの石英ウールの交換により ST ピークが低減されるか検討した。

表 2 の測定後、シリンジを 10 回以上 THF

表3 洗浄用の昇温プログラムを使用したときの STメモリー現象の抑制効果の確認

測定試料	ピーク面積値		ピーク面積比 (ST/DEB)
	ST	DEB	
試験溶液-1	3818350	2335261	1.635
ブランク溶液-1	0	2259559	0.000
試験溶液-2	3956416	2407641	1.643
ブランク溶液-2	0	2208357	0.000
試験溶液-3	3917514	2391325	1.638
ブランク溶液-3	0	2176105	0.000
試験溶液-4	3902401	2367499	1.648
ブランク溶液-4	26487	2125724	0.012
試験溶液-5	3886595	2359170	1.647
ブランク溶液-5	33488	2078443	0.016
試験溶液-6	3859994	2345094	1.646
ブランク溶液-6	33705	2020293	0.017
試験溶液-7	3897245	2365394	1.648
ブランク溶液-7	61290	2010380	0.030
試験溶液-8	3915017	2342990	1.671
ブランク溶液-8	68744	2048085	0.034
試験溶液-9	4032910	2397862	1.682
ブランク溶液-9	105333	2019227	0.052
試験溶液-10	4037654	2390194	1.689
ブランク溶液-10	124779	2057313	0.061

で洗浄し、再度ブランク溶液を 5 回連続測定した。その後シリンジを新品に交換してからブランク溶液を同様に 5 回連続測定した。表 4 に示すように、シリンジを洗浄しても ST ピークの面積値はほとんど減少しなかった。また、シリンジを交換すると 1 回目の測定でピーク面積値は 20%程度減少したが、その後は減少しなかった。

次にライナー交換後にブランク溶液を 5 回連続測定した。表 4 に示すように、ST ピークはライナー交換後に完全に認められなくなった。また、ライナーのウールのみを新品に詰め直すだけでも ST ピークは完全に取り除け

表4 シリンジおよびライナー交換等による
ST ピークの低減効果

測定試料	ピーク面積値		ピーク面積比 (ST/DEB)
	ST	DEB	
シリンジ洗浄後			
ブランク溶液-1	133908	1992109	0.067
ブランク溶液-2	130375	2000857	0.065
ブランク溶液-3	125300	2021949	0.062
ブランク溶液-4	137388	2019345	0.068
ブランク溶液-5	132174	2014066	0.066
シリンジ交換後			
ブランク溶液-1	91249	2100970	0.043
ブランク溶液-2	104003	2041055	0.051
ブランク溶液-3	112246	2046102	0.055
ブランク溶液-4	108839	2041813	0.053
ブランク溶液-5	105184	2055012	0.051
ライナー交換後*			
ブランク溶液-1	0	2345853	-

*ブランク溶液-2以降のSTのピーク面積値はすべて0だったため省略した

ることも確認された。したがって、ST メモリー現象の低減に最も効果的なのはライナーまたはウール交換であることが明らかとなった。

これらの結果は、他の試料（AS 樹脂製箸箱、ABS 樹脂製フォークおよび弁当箱）から調製した試験溶液の場合、他のメーカーのGC-FID（島津製作所製）を用いた場合でも同様であることが確認された。

以上の結果から、ST のメモリー現象は、試験溶液を繰り返し測定することによって注入口に蓄積したオリゴマーやポリマーが、それ以降の測定の際に再溶解と熱分解を受けてST に変化することで発生したのではないかと推測された。しかも、オリゴマーやポリマーは測定回数が増えると注入口に大量に蓄積すると考えられ、ブランク溶液を5回連続測定する程度では減少せず、ライナーまたはウール交換しない限りメモリー現象は低減しな

いことが判明した。

5 . ST メモリー現象による適否判定への影響

メモリー現象により検出された ST が適否判定へどのような影響があるか検討した。

表1に示したように、本研究で用いた試料では5回目の測定でSTのメモリー現象が発生した。そのときのSTのDEBに対するピーク面積比は0.016であり、試験溶液のSTのDEBに対するピーク面積比の約1%であった。これは、ST残存量として約30 µg/gに相当する。その後、測定を繰り返すことにより見かけのST残存量は0.6 ~ 23 µg/g程度ずつ増加し、10回目では約70 µg/g相当に達した。以前に実施したASもしくはABS樹脂製器具・容器包装中の揮発性物質の残存量調査において5種類合計の最大値は3,200 µg/gであった⁷⁾。また、揮発性物質の規格値は5種合計で5 mg/gであることから、メモリー現象由来のST残存量が100 µg/g以下であれば大部分の市販製品の適否判定にはほとんど影響しないと考えられた。しかし、発泡PSについてはSTのみの残存量として1 mg/g以下と規定されており、メモリー現象由来のST残存量が大きい場合には適否判定に影響を与える可能性があるため注意が必要である。このような場合は、ライナー交換を行い、STピークが検出されないことを確認し再度試験を行う必要がある。ただし、使用する装置やその状態、さらには測定する試料によってメモリー現象由来のST残存量は大きく異なる可能性がある。よりの確な適否判定や精密な定量を行うためには、必要に応じてブランク溶液を測定し、STメモリー現象の発生の有無を確認するとよい。メモリー現象が確認された場合はメモリー現象由来の残存量を把握し、定量値から差し引く必要がある。

D. 結論

揮発性物質試験において指摘されている ST のメモリー現象について、その発生状況を確認し、低減方法および適否判定への影響を検討した。

メモリー現象の原因は試料を繰り返し測定することによって注入口に蓄積したオリゴマーやポリマーに由来することが推測され、その対処法として、洗浄プログラムの追加や洗浄液の注入、シリンジの洗浄および交換だけでは不十分であり、ライナーやその中のウールを交換する必要があった。

試料によっては数回測定しただけでメモリー現象が確認されたが、その見かけの残存量は規格値から見るとそれほど小さくなく、適否判定への影響はほとんどないと考えられた。しかし、より正確な定量や適否判定を行うためには、必要に応じてブランク液を測定し、メモリー現象の発生の有無やその量を把握する必要がある。

E. 参考文献

- 1) 厚生省環境衛生局長通知環食第 160 号、食品、添加物等の規格基準の一部改正について（昭和 54 年 6 月 29 日）
- 2) 河村葉子、馬場二夫、食品安全セミナー 7、器具・容器包装（ISBN4-8058-2127-2）、中央法規、p 61-66 (2002)
- 3) 六鹿元雄ら、食品用器具・容器包装等に含有される化学物質の分析に関する研究、平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金 総括・分担研究報告書、17-36 (2015)
- 4) 河村葉子、器具・容器包装の規格基準とその試験法（ISBN4-8058-2663-0）、中央法規、p 61-65 (2006)
- 5) 日本薬学会編、衛生試験法・注解 2015、（ISBN978-4-307-47043-8）金原出版株式会社、p 627-629 (2015)
- 6) 尾崎麻子ら、ヘッドスペース-GC によるポリスチレン製器具・容器包装中の揮発性物質試験の妥当性評価と実態調査（1998~2014 年）、食品衛生学雑誌、56、166-172 (2014)
- 7) Abe, Y. et al, Survey of volatile substances in kitchen utensils made from acrylonitrile-butadiene-styrene and acrylonitrile-styrene resin in Japan, Food Science & Nutrition, 2, 236-243 (2014)
- 8) 平原嘉親ら、ヘッドスペース GC/MS によるポリスチレン製容器入り即席食品に関する揮発性物質の分析、日本食品化学学会第 16 回総会・学術大会 講演要旨集、p 30 (2010)

<その3> カプロラクタム試験におけるピーク形状改善のためのGC条件の検討

研究代表者	六鹿 元雄	国立医薬品食品衛生研究所
研究分担者	阿部 裕	国立医薬品食品衛生研究所
研究協力者	阿部 智之	(公社)日本食品衛生協会
研究協力者	大野 浩之	名古屋市衛生研究所

A. 研究目的

食品衛生法では、ナイロンを主成分とする合成樹脂製の器具・容器包装についてカプロラクタム(CPL)の溶出試験が規定され、その溶出量は15 µg/mLに規制されている。本試験は、20%エタノールを浸出用液とした60分間の溶出条件により試験溶液を調製し、定性試験および定量試験を行う。定性試験では、試験溶液およびCPL標準溶液(15 µg/mL)をガスクロマトグラフ・水素炎イオン化検出器(GC-FID)により測定し、CPLのピーク検出時間を比較し、一致した場合に定量試験を行うこととなっている。定量試験では試験溶液とCPL標準溶液のCPLピーク面積を比較して適否判定を行うこととされている。

平成26年度の厚生労働科学研究において、器具・容器包装等の規格試験法の性能評価の一つとして、CPL試験の定量精度について試験室間共同試験を行った結果、各性能パラメータの値は極めて良好で、規格試験法として十分な性能を有していることが判明した¹⁾。同様に、内標準物質としてヘプタラクタム(HPL)を用いた内標準法についても公定法である絶対検量線法と同等以上の性能を有していることが明らかとなった。しかし、一部の機関から、CPLのピーク割れが発生すると報告があった。

CPL試験では試験溶液と標準溶液のピーク面積を比較して適否判定を行うため、ピーク割れが発生した場合は、正確なピーク面積が算出できず、誤った判定を行う可能性がある。そこで、CPLのピーク割れ改善のためGC条

件を種々検討し、ピーク割れ発生時の対応策についても検討した。

B. 研究方法

1. 試薬等

CPL: -カプロラクタム(>99.0%) HPL: -ヘプタラクタム(>99.0%) 以上東京化成工業製

エタノール:残留農薬・PCB試験用(99.5%)
メタノール:残留農薬・PCB試験用(メタノール5000) 以上和光純薬工業製

CPL、HPL混合標準原液:CPLおよびHPL各20 mgに20%エタノールを加えて20 mLに定容した(1,000 µg/mL)

CPL、HPL混合標準溶液:CPL、HPL混合標準溶液3 mLに20%エタノールを加えて20 mLに定容した(150 µg/mL)

試験溶液:CPL、HPL混合標準溶液10 mLに20%エタノールを加え100 mLに定容した(15 µg/mL)。試験溶液は冷蔵庫(4℃)で保存し、室温に戻してから使用した。

2. 装置

GC-FID: 6890N、オートインジェクター: 7863B Series、以上 Agilent Technologies 社製

3. 測定条件

特に記載している場合を除き GC-FID の測定条件は公定法にしたがった。詳細を以下に示す。

カラム: DB-1 (30 m×0.32 mm, 5 µm, Agilent Technologies 社製) オープン温度: 240 (15

分) キャリヤーガス: He、キャリヤーガス流量: CPL の保持時間が約 5 分となるように適宜調節した、ライナー: スプリット用 (シングルテーパー、ウール入り、PN 5183-4647、Agilent Technologies 社製) 注入量: 1 μ L、シリンジ容量: 10 μ L、シリンジ洗浄溶媒 (注入前および注入後) および回数: 20%エタノールおよびメタノール、各 3 回、シリンジ共洗い回数: 3 回、スプリット比: 10 : 1、注入口温度: 240、検出器温度: 240、 H_2 ガス流量: 30 mL/min、空気流量: 400 mL/min、メイクアップガスおよび流量: N_2 、24.6 mL/min

4. 気化容量の計算

気化容量の計算には圧力・流量計算ツールおよび気化容量計算ツール (GC Calculator, <http://www.chem.agilent.com/en-US/Technical-Support/Instruments-Systems/Gas-Chromatography/utilities/Pages/GCCalculators.aspx> より入手) を用いた。

圧力・流量計算ツールにカラムサイズ、注入口温度、流速等を入力し、注入口圧力を求めた。その後、気化容量計算ツールに溶媒の種類、注入口ライナーの種類、注入量、流入量温度および算出した注入口圧力を入力し、推定気化容量を求めた。なお 20%エタノールは溶媒の選択肢になかったため、水 0.8 μ L とエタノール 0.2 μ L の推定気化容量をそれぞれ算出し、得られた数値を合算した値を 20%エタノールの推定気化容量とした。(気化容量計算ツールには初期設定でエタノールは選択できなかったため溶媒のプロパティにエタノールを追加した。追加方法は <参考> に示した。)

C. 研究結果および考察

1. ピーク割れの発生頻度の確認

CPL と HPL (内標準) を 15 μ g/mL (規格値) 含有する 20%エタノール溶液を試験溶液とし、この試験溶液を公定法の GC 条件で 1 日 20

回ずつ日を変えて複数回測定し、CPL および HPL のピーク形状およびピーク割れが発生する頻度を確認した。ただしシリンジを介したコンタミを防止するため、試験溶液は同一のバイアルからは採取せず、20 個のバイアルを用意しそれぞれから採取して注入した。

その結果、ピーク形状がシャープで良好なピークも検出されたが、図 1 に示すようにショルダーやサブピークを有するピーク割れが確認された (表 1)。サブピークの大きさは一定ではなく、ピーク強度比がおよそ 1 : 2 の大きなピーク割れ、ピーク強度比がおよそ 1 : 5 の小さなピーク割れ、ピーク強度比が 1 : 10 以下の非常に小さなピーク割れが確認された。さらに、ピークは分離していなかったが フロンティングが発生しているピークも確認された。また、ピーク割れの頻度は測定日毎に異なり、ほとんど発生しない日、

や のようなピーク割れが 4, 5 回程度発生する日、すべて のようなピーク割れが発生する日など様々であった。また、連続性や再現性等の規則性もなく、ピーク割れが発生するタイミングも日によって異なっていた。

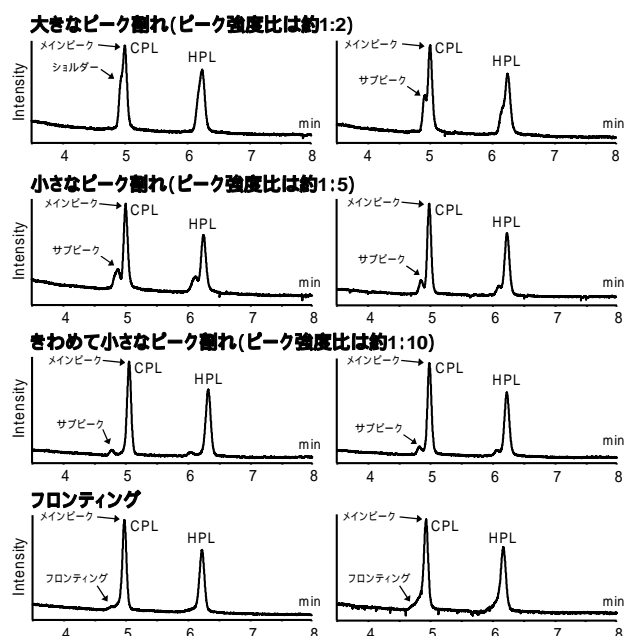


図 1 CPL のピーク割れの例
CPL: カプロラクタム, HPL: ヘプタラクタム

表1 公定法におけるCPLおよびHPLのピーク形状、面積値および面積比の比較

No.	ピーク形状*	面積値				面積比 (Cap/Hep)	
		CPL		HPL		メインピーク	合算
		メインピーク	合算	メインピーク	合算		
1	良好	15.295	-**	13.068	-**	1.17	-**
2		13.779	16.490	11.020	13.234	1.25	1.25
3		10.238	13.490	7.881	10.766	1.30	1.25
4		10.703	15.218	8.966	12.961	1.19	1.17
5		13.314	15.843	10.749	13.167	1.24	1.20
6		13.061	15.374	10.442	13.326	1.25	1.15
7		15.547	-**	12.860	-**	1.21	-**
8		12.456	15.784	10.552	13.405	1.18	1.18
9		10.566	17.029	8.454	14.210	1.25	1.20
10		14.419	-**	11.993	-**	1.20	-**
11		11.402	14.110	9.392	11.988	1.21	1.18
12		11.803	15.114	9.631	12.522	1.23	1.21
13	良好	15.113	-**	13.183	-**	1.15	-**
14		11.174	15.201	9.181	12.403	1.22	1.23
15	良好	15.135	-**	13.052	-**	1.16	-**
16		14.572	-**	12.148	-**	1.20	-**
17		14.598	-**	12.716	-**	1.15	-**
18		12.727	15.292	10.322	12.356	1.23	1.24
19	良好	14.590	-**	11.921	-**	1.22	-**
20		13.019	15.503	11.099	13.181	1.17	1.18

20% EtOH		-	-	-	-	-	-

Ave		13.176	15.186	10.931	12.723	1.21	1.19
SD		1.73	0.79	1.65	0.74	0.04	0.03
RSD		13.1	5.2	15.1	5.8	3.2	2.7

* 大きなピーク割れ, 小さなピーク割れ, きわめて小さなピーク割れ, フロンティング

**ピーク割れがなかった場合はメインピークを計算に用いた

2. ピーク割れが発生する原因の推定

ピーク割れが発生する原因を推定するため、はじめに、サブピークがキャリーオーバーにともなうメモリー現象によるものなのかを確認した。試験溶液を20回測定した後にブランクとして20%エタノールを測定したがCPLおよびHPLのピークは検出されなかった(表1)。したがってサブピークはメモリー現象に由来するものではないと考えられた。

次に、CPLおよびHPLについて、メインピークだけの場合と、メインピークとサブピークを合算した場合の面積値を比較した。表1

にそれぞれの場合の面積値の平均値、標準偏差(SD)および相対標準偏差(RSD)を示した。メインピークだけの場合のCPLとHPLの面積値のRSDは13.1および15.1%であったのに対し、合算した場合は5.2および5.8%と半分以下になった。このように面積値を合算した場合にはRSDが明らかに小さかったことから、サブピークはメインピーク同様CPL由来であると考えられた。また、CPLのピーク割れが生じた場合は必ずHPLのピークも同様の形状をしていたことから、CPLとHPLの面積比についてもメインピークだけ

の場合と、メインピークとサブピークを合算した場合で比較した。その結果、いずれの場合も RSD は 3%程度となり面積比の差はほとんどなかった。つまり CPL と HPL は全く同じ挙動を示し、メインピークとサブピークの割合も同等であった。このことから、ピーク割れは GC の物理的な要因に起因するものであり、とりわけ試験溶液の注入時に何らかの問題が生じている可能性があるかと推測された。

公定法では 20%エタノールの試験溶液を GC に 1 μL 注入するが、この試験溶液の約 80%は水である。水の気化膨張率は大きいいため、注入時のカラムへの導入量が不安定な状態となっているのではないかと考えられた。そこで、20%エタノールを 1 μL 注入したときの推定気化容量を求めた。

圧力・流量計算ツールにより公定法のカラム条件における注入口圧力を求めたところ、94.71 kPa であった(図 2-1)。次に、気化容量計算ツールにより推定気化容量を求めた結果、水 0.8 μL では 963 μL 、エタノール 0.2 μL では 74 μL となり、20%エタノールの気化容量は両者を合算して 1,037 μL と推定された(図 2-2)。一方、ライナー容量は 850 μL であることから、約 20%オーバーロードしていることが明らかとなった。したがって、試料のオーバーロードがピーク割れの原因であると疑われた。



図2-1 公定法のカラム条件における注入口圧力の計算

3. カラムサイズの変更

一般に、試料のオーバーロードは気化容量を小さくすることで抑制される。気化容量を小さくするためには、現行のカラムよりも長く、カラム内径が小さいものを選択する必要がある。そこで、カラム長さを 30 から 60 m、カラム内径を 0.32 から 0.25 mm に変更したときのピーク形状を確認した。ただし、膜厚は市販品で最も厚い 1 μm とし、キャリアガスの流量は公定法における平均線速度と同じになるように 1.7 mL/min とした。なおこのときの CPL は約 4.8 分に流出した。また、推定気化容量は 466 μL となりライナー容量は超えなかった。

試験溶液を繰り返し 20 回測定したときの CPL のピーク形状を表 2 にまとめ、代表的なクロマトグラムを図 3 に示した。その結果、図 1 のような大きなピーク割れは確認されなかったが、もしくは のような小さなピーク割れが大部分で確認され、一部は 3 本に分かれた。このようにカラムサイズを変更することで若干のピーク形状の改善は認められた。しかしピーク割れを完全に改善することはできずその原因は不明であった。



図2 2 公定法のカラム条件における推定気化容量上:水 0.8 μL 、下:エタノール 0.2 μL

表2 各測定条件変更によるCPLのピーク形状のまとめ

ピーク形状	公定法	カラム サイズの 変更	水の注入量の低減									
			0.5 μ L 注入	0.5 μ L注入					有機溶媒による希釈(1 μ L注入)			
				スプリット比 変更	注入口温度 変更	昇温条件の 変更	ライナーの 変更	ウール量 変更	エタノール	アセトン	注入口温度 280	
											エタノール	アセトン
良好	4	0	8	5	12	20	7	20	11	15	20	20
	2	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0
	3	2	1	15	0	0	4	0	0	0	0	0
	9	18	11	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	8	0	4	0	9	5	0	0
ベースラインの乱れ	0	0	0	5	1	0	0	8	1	2	6	6
CPL面積値のRSD ^{*1}	5.2	6.1	4.2	3.6	2.7	3.9	2.4	1.6	1.5	1.7	1.8	2.3
HPL面積値のRSD ^{*1}	5.8	6.4	5.2	4.9	2.4	3.2	1.8	2.1	1.9	2.2	1.5	3.1
CPL/HPL面積比のRSD ^{*1}	2.7	3.4	4.1	2.4	2.5	4.9	2.7	2.6	1.5	1.8	2.0	2.1

数値は試験溶液を20回測定したときの各ピーク形状のピークおよびベースラインの乱れが発生したときの回数を示した。

ピーク形状は図1に示した 大きなピーク割れ, 小さなピーク割れ, きわめて小さなピーク割れ, フロンティングに分類した。

*1ピークが分離した場合の面積値および面積比は合算した数値を用いた

各測定条件における変更内容は以下のとおり

カラムサイズ変更:長さ30 m, 内径0.32 mm, 膜厚5 μ m (公定法) 長さ60 m, 内径0.25 mm, 膜厚1 μ m

0.5 μ L注入:5 μ L容シリンジを使用

スプリット比変更:10:1 (公定法) 20:1

注入口温度変更:240 (公定法) 280

昇温条件の変更:240 (15分)(公定法) 150 -10 /分-280

ライナーの変更:スプリット分析用テーパ付きライナー スプリット用ストレートライナー

ウール量変更:図6に示すように, およそ倍量になるようにライナーのウールを追加した

有機溶媒による希釈:エタノールもしくはアセトンで試験溶液を倍に希釈した

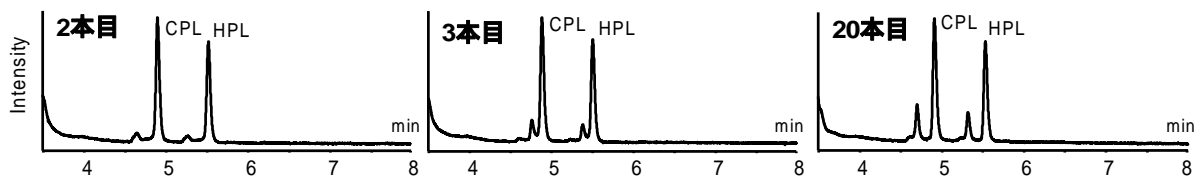


図3 カラムサイズを変更したときの試験溶液のクロマトグラム
CPL: カプロラクタム, HPL: ヘブタラクタム

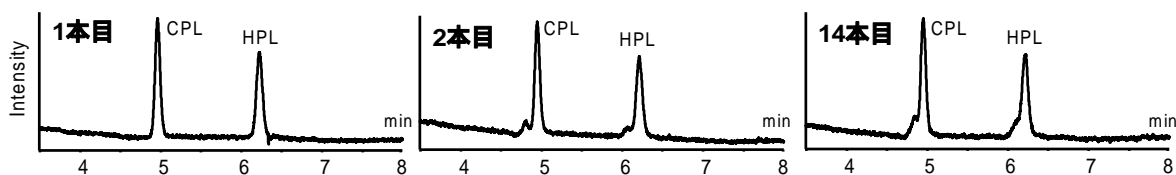


図4 注入量を 0.5 μL としたときの試験溶液のクロマトグラム
CPL: カプロラクタム, HPL: ヘブタラクタム

4. 水の注入量の低減

試料のオーバーロードは試験溶液中の水が主な原因であり、水の注入量を減らすことで解消されると期待された。そこで水の注入量を低減させたときのピーク形状を確認した。

1) 注入量の変更

水の注入量を減らすことはすなわち試験溶液そのものの注入量を減らすことでもある。そこで試験溶液の注入量を低減したときのピーク形状を確認した。

本研究で使用したオートインジェクターでは、使用するシリンジ容量の 2、10、20、30、40 および 50% に相当する量の注入が可能である。通常使用されるシリンジ容量は 5 または 10 μL であることから、1 μL 未満で可能な注入量は 10 μL 容のシリンジを用いた 0.2 μL と 5 μL 容のシリンジを用いた 0.5 および 0.1 μL である。このうち、0.1 μL では注入量が少なすぎて十分な感度を得られないことが予想されたため、0.2 および 0.5 μL について検討した。各注入量における 20% エタノールの推定気化容量は 0.2 μL では 206 μL 、0.5 μL では 518 μL であるため、いずれもライナー容量より小さくなり、ピーク割れの解消が期待される。試験溶液を注入量 0.2 および 0.5 μL で 20 回繰り返し測定し、CPL と HPL の各ピーク面積値およびその面積比を算出し、10 μL 容の

表3 注入量の違いによる面積値および面積比の RSD (%) の比較

注入量	面積値		面積比
	CPL	HPL	CPL/HPL
1	5.2	5.8	2.7
0.5	4.2	5.2	4.1
0.2	7.6	8.8	4.4

ピークが分離した場合の面積値および面積比は合算した数値を用いた

シリンジを用いた 1 μL 注入の結果(表 1 のデータを使用)と比較した。

表 3 にそれぞれの注入量で試験溶液を 20 回測定したときの面積値および面積比の RSD (%) を示した。ただし、ピーク割れが生じた場合は合算した値を用いた。面積比の RSD は注入量に関わらず、いずれも 5% 未満と良好であったが、面積値の RSD は 1 および 0.5 μL 注入では 4.2 ~ 5.8% であったのに対し、0.2 μL 注入では 7.6 および 8.8% とわずかに大きかった。以上の結果から、注入量を減らしつつ公定法の 1 μL 注入と同程度の精度を得るためには 5 μL のシリンジを用いて 0.5 μL 注入とするのが適切と考えられた。

この時の CPL のピーク形状を表 2 にまとめ、代表的なクロマトグラムを図 4 に示した。図 1 のような大きなピーク割れは発生しなかったが、および のような小さなピーク

割れがおよそ半数から確認された。

このように、注入量を公定法の半分の 0.5 μL にすることでピーク形状の改善が認められたがピーク割れを完全になくすことはできなかった。

2) その他条件の変更

注入量を 0.5 μL に変更しても完全にピーク割れは改善されなかったが、カラムサイズを変更したときよりも大幅な改善が認められた。したがって注入量を 0.5 μL としたうえで、さらに種々の条件を変更することでピーク形状のさらなる改善が期待された。そこで、スプ

リット比、注入口温度、カラム昇温条件、ライナーのグラスウール量およびライナーの種類といった条件を変更することでピーク形状が改善されるか否かを確認した。それぞれの条件におけるピーク形状を表 2、代表的なクロマトグラムを図 5 に示した。

スプリット比

スプリット比を 10:1 から 20:1 に変更し、試験溶液を 20 回測定した。その結果、半数以上で極めて小さなピーク割れが確認された。また 50:1 に変更しても改善は認められなかった。そのため、スプリット比の変更ではピーク割れの改善は見られなかった(図 5)。

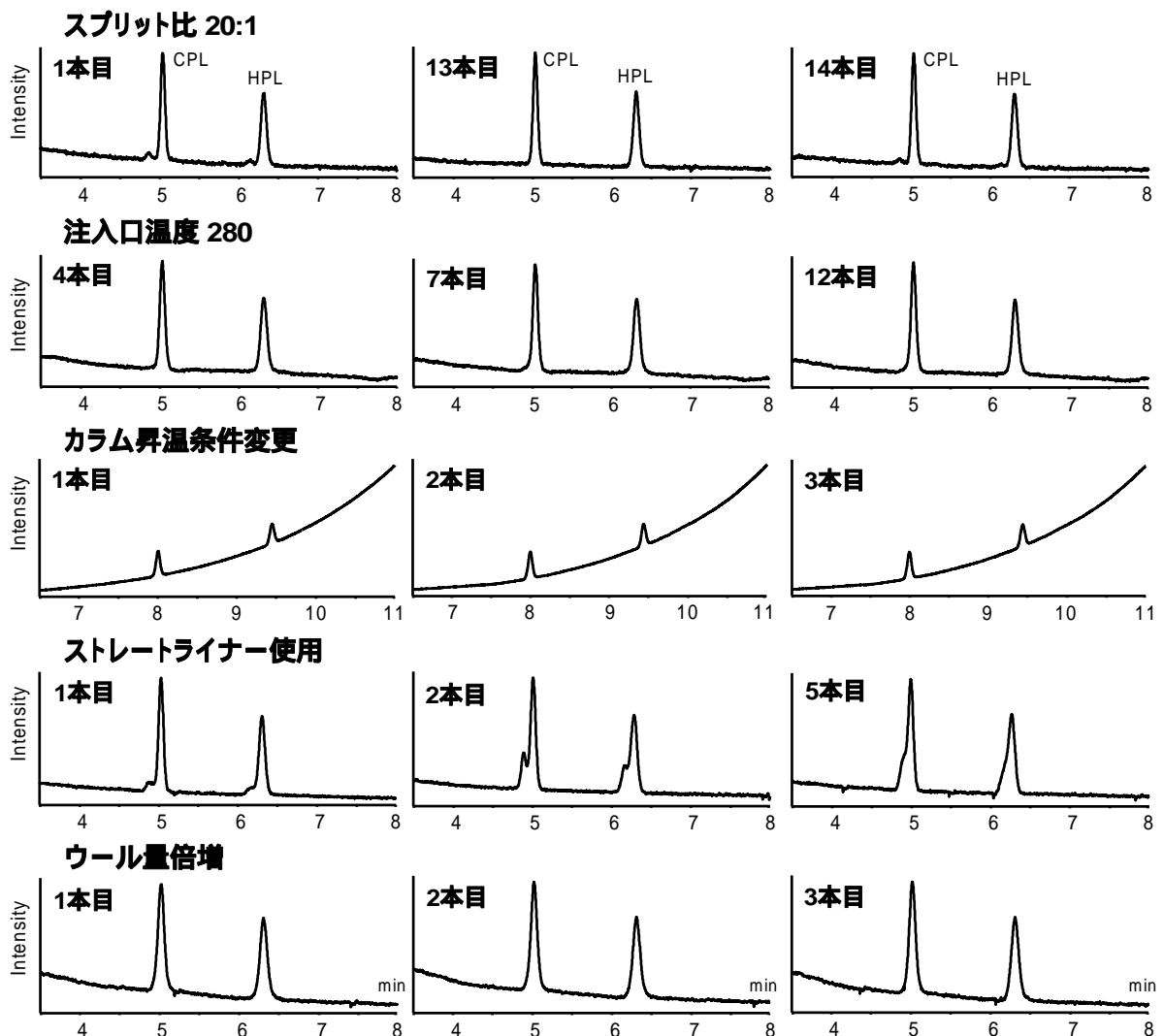


図 5 注入量およびスプリット比などのその他条件を変更したときの試験溶液のクロマトグラム
CPL: カプロラクタム, HPL: ヘブタラクタム

注入口温度

注入口の温度をカラム温度より高くすることで、試料がカラムに注入された際のコールドトラップ効果により、ピーク形状が改善する可能性があった。そこで注入口温度を240 からカラムの最高温度である280 に変更し、ピーク形状を確認した。その結果、ピーク割れは確認されなかったが、ピークのわずかなフロンティングが約半数で確認された(図5)。

カラム昇温条件

カラム初期温度を低くすることでコールドトラップ効果が得られピーク形状が改善されると期待された。そこでカラムの初期温度を下げ、昇温条件を150 -10 /min-280 としたときのピーク形状を確認した。その結果、ピーク割れはほとんど発生しなかったが、ベースラインが著しく上昇し、試験法としては望ましくなかった(図5)。初期温度、昇温条件、最終温度などを変更したが、いずれもベースラインの上昇は改善できず、適切な温度条件を設定できなかった。

ライナーの種類

ライナーの形状はメーカーにより様々であるが、基本的にストレートライナーとテーパ付きライナーの2種に大別される。ストレートライナーはテーパ付きライナーよりも容量が大きく、スプリット比が大きい分析に適している。そこで、スプリット用の不活性処理済みストレートライナー(ウール入り、PN 5190-2294)に変更し、ピーク形状を確認した。しかし、ほとんどの場合で図1 および のようなピーク割れや のようなピークのフロンティングが確認され、ピーク割れは改善しなかった(図5)。

ライナー中のウール量

ライナー中のウール量の違いによるピーク形状への影響を確認した。図6に示すように、不活性化したガラスウールを通常のほぼ半分量および倍量詰めたライナーを用いて試験溶

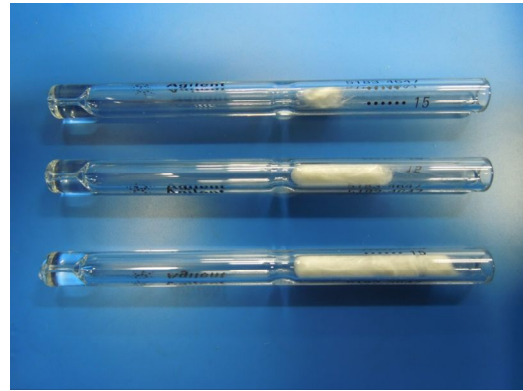


図6 ウール量を変更したライナー
上段:約半分,中段:通常,下段:約2倍

液を測定した。

ガラスウール量を半分にした場合、ベースラインが大きく波打つように乱れたため、ピーク面積の正確な算出は困難であった。この原因は、シリンジの先端がウールに届いていないため、試料の気化が不十分となってしまったためと考えられた。

一方、ガラスウールを倍量にした場合、ベースラインにノイズピークが見られたが、ピーク割れおよびフロンティングは確認されなかった(図5)。

3) 試験溶液の希釈

有機溶媒の気化容量は水よりも小さく、公定法の測定条件における推定気化容量は、メタノールが約540 μL 、アセトニトリルが約410 μL 、エタノールが約370 μL 、アセトンが約300 μL 、イソプロパノールが約280 μL 、テトラヒドロフランが約270 μL 、ヘキサンが約160 μL と水の半分以下となる。したがって、試験溶液を有機溶媒で希釈することにより水の注入量を減らすことができると考えられた。そこで、試験溶液に有機溶媒を加えて2倍希釈したものをを用いて、公定法の条件で測定しピーク形状を確認した。希釈に用いる有機溶媒は水やCPLとの相溶性および気化容量を考慮し、エタノールおよびアセトンとした。希釈にエタノールを用いたときの推定気化容量は約700 μL 、アセトンを用いたときは約

670 μL となり、いずれの場合もスプリット用テーパー付ライナーの容量 (850 μL) を超えなかった。

希釈した試験溶液を 20 回測定したときの CPL のピーク形状を表 2、代表的なクロマトグラムを図 7 に示した。いずれの溶媒で希釈した場合もピーク割れは発生せず、CPL および HPL の面積値およびこれらの面積比の RSD も約 2% と良好であった。しかし全体的にわずかではあるがフロンティングが確認された (図 7、)。そこでコールドトラップ効果を得るために注入口温度を 280 に変更して測定したところ、いずれの溶媒で希釈した場合も一部にベースラインの乱れが発生したが、ピーク形状はシャープでフロンティングは発生しなかった (図 7、)。

4) ピーク形状改善のまとめ

オーバーロードによるピーク割れは、水の注入量を少なくし、注入口温度を高くするもしくはライナーのガラスウールを増量することで改善された。このうち注入量の低減については、本研究のように 5 μL のシリンジを用いても良いが、使用するオートインジェクターによっては 10 μL のシリンジでも 0.5 μL 注入が可能である。また、試験溶液を有機溶媒で希釈することも有効であった。これらの変更は簡単であり、いずれの機関においても容易に適用可能である。一方、ガラスウールを追加する作業は若干煩雑であり、新たなコンタミの要因にもなりうるので注意が必要であった。

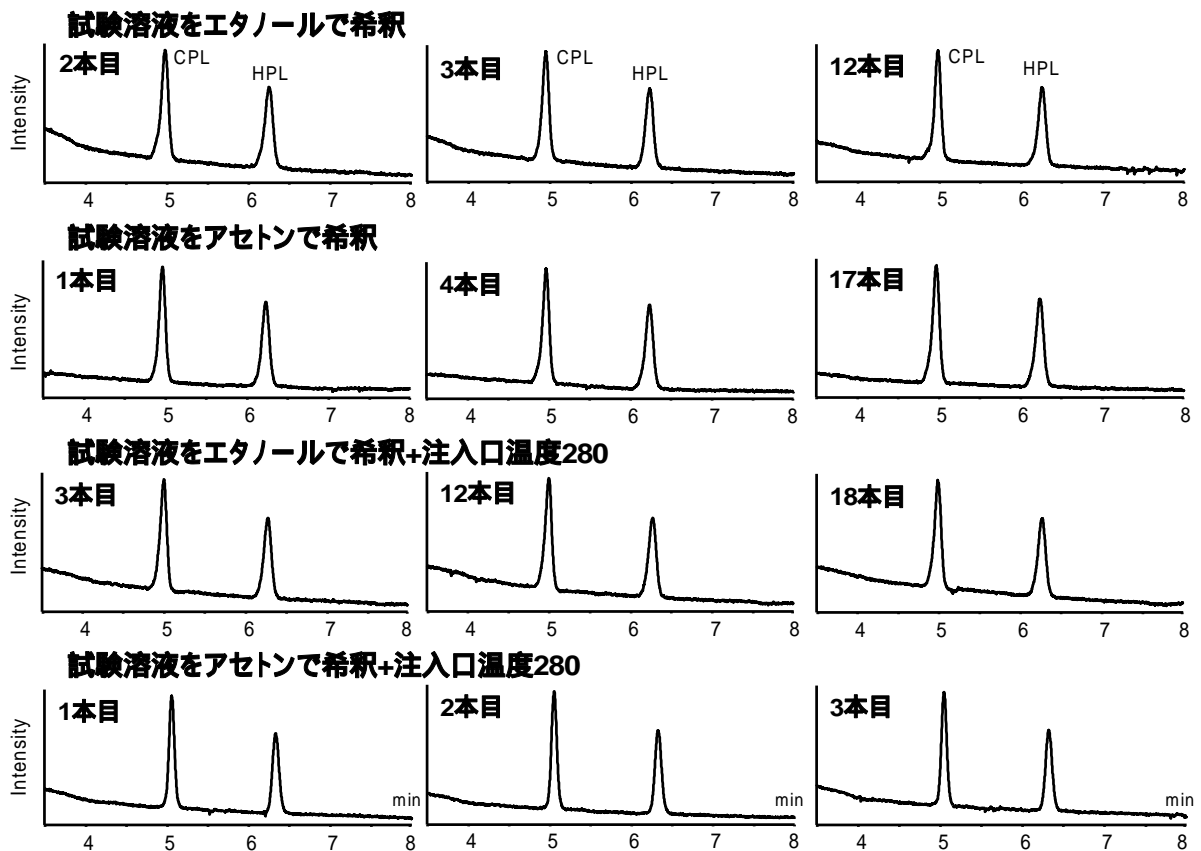


図7 試験溶液を有機溶媒で希釈したときのクロマトグラム
CPL: カプロラクタム, HPL: ヘプタラクタム

5 . ピーク割れ発生時の対応

CPLのピーク割れは試験溶液の約80%を占める水の気化膨張率が大きいために発生すると考えられたが、発生する頻度やタイミングに規則性や再現性はなく、ピーク形状も様々であった。実際の試料において、例えば図1～のような2つのピークが存在した場合、サブピークがCPLのピークの一部なのかCPL以外の溶出物または混入物なのか判断することはできない。そのため、CPLのピーク割れが疑われる場合は、試験溶液にHPLを添加し、CPLとHPLのピーク形状を比較することで、サブピークがCPLのピークの一部なのかCPL以外の物質によるものなのかの判断の目安になると考えられた。

ピーク割れが頻発する場合は、コールドトラップ効果を得るために注入口温度を高く設定したり、試験溶液および標準溶液をエタノールやアセトンなどの有機溶媒で希釈して測定するのが有効であった。

D . 結論

CPL試験において一部の試験機関でCPLのピーク割れがみられたことから、この原因と対応策を検討した。その結果、ピーク割れの原因は、試験溶液の約80%を占める水の気化膨張率が大きいことに起因するライナー内でのオーバーロードと推測された。ただし、発生する頻度やタイミングに規則性や再現性がなく、ピーク形状も様々であった。注入条件の変更、気化容量の低減化、カラム昇温条件の変更によるピーク割れ発生時の対応策を検討した。その結果、試験溶液の注入量を減らすことによりピーク形状の改善が見られた。また、注入口温度を280に設定し、試験溶液および標準溶液をエタノールやアセトンで希釈したのちに測定する方法では良好なピーク形状が得られ、ピーク割れの対応策として最も有効と考えられた。

E . 参考文献

- 1) 六鹿元雄ら、食品用器具・容器包装等に含有される化学物質の分析に関する研究、平成26年度厚生労働科学研究費補助金 総括・分担研究報告書、49-61 (2015)

<参考> 気化容量計算ツールの溶媒プロパティへのエタノールの追加

欄内右下の溶媒の追加をクリック

溶媒名: Ethanol、沸点(): 78.4、密度(g/cm^3): 0.789、分子量(amu): 46.07 を導入してOKをクリック

溶媒のプロパティとして Ethanol が選択可能



参考図 溶媒プロパティへのエタノールの追加

<その4> ラミネートフィルムに含まれる残留有機溶剤の分析

研究協力者 尾崎麻子、岸 映里 大阪市立環境科学研究所

A. 研究目的

性質の異なる2種類以上のプラスチックや紙、アルミ箔を貼り合わせ、短所を補い長所を高めたラミネートフィルムは、食品用の容器包装材として多く使用されている。各層を貼り合わせる手法としては、接着剤を有機溶剤などで希釈してフィルムに塗布するドライラミネート法、フィルムの片面に溶融したポリエチレン(PE)をコーティングしたり、フィルム間に溶融したPEを流し込む押し出しラミネート法、PEやポリプロピレン(PP)などヒートシール性のあるフィルム同士に熱をかけて圧着するサーマルラミネート法などがある¹⁾。このうち、ドライラミネート法は他の方法に比べて接着強度が非常に強く、耐熱性、耐水性、耐油性に優れ、あらゆる材質のフィルムの貼り合わせが可能であることから、主流の方法の一つとなっている²⁾。その有機溶剤として、アルコール類、ケトン類、酢酸エステル類など様々な有機溶剤が使用される²⁾。有機溶剤は、接着剤をフィルムに塗布したのちに乾燥除去されるが、除ききれなかった場合は最終製品に残留する可能性がある。しかしながら、これまでラミネートフィルムに残留する有機溶剤について報告した例は非常に少ない。Eicemanら³⁾の調査では、食品用ラミネートフィルムからメタノール、1-エトキシ-2-プロパノール、1-プロパノール、2-(2-ヒドロキシプロキシ)-1-プロパノール、酢酸プロピル、2-メチル-2-プロパノール、*tert*-ブタノールが検出されたと報告しているが、定性試験のみで定量結果が示されていない。一方、国内で流通する製品について調査した報告はみられない。

また、分析法については、オレイン酸を溶媒として用いたヘッドスペース ガスクロマトグラフィー(GC)法が衛生試験法・注解2015⁴⁾に掲載されているが、ヘッドスペースの加熱条件や溶媒の設定根拠、定量下限値や検量線範囲といった詳細情報は示されていない。

そこで本研究では、ラミネートフィルム製の容器包装に残留する可能性がある30種類の有機溶剤について一斉分析法を確立した。さらに、確立した一斉分析法を用いて、市販されているラミネートフィルム製の食品包装袋42試料について残留有機溶剤を定量したので報告する。

B. 研究方法

1. 試料

市販のラミネートフィルム製の食品包装袋42試料(合成樹脂製品35試料、合成樹脂・アルミニウム製品4試料、合成樹脂・紙製品3試料)。このうち、合成樹脂製品2試料には表面に印刷が施されており、残りの試料には印刷面はなかった。

2. 試薬および標準溶液

N,N-ジメチルホルムアミド(DMF)、ヘプタン：高速液体クロマトグラフ用、和光純薬工業(株)製

メタノール、エタノール、アセトン、ヘキサン、シクロヘキサン、酢酸エチル：残留農薬試験・PCB試験用、関東化学(株)製

2-プロパノール：高速液体クロマトグラフ用、ナカライテスク(株)製

酢酸メチル：GC用標準物質、東京化成工

業(株)製

1-プロパノール、2-ブタノール、2-ブタノン (MEK)、2-メチル-1-プロパノール、酢酸イソプロピル、1-ブタノール、1-メトキシ-2-プロパノール、酢酸プロピル、4-メチル-2-ペンタノン (MIBK)、トルエン、酢酸ブチル、2-メトキシエチル酢酸、2-エトキシエチル酢酸、シクロヘキサノン、3-メチル-3-メトキシブタノール：東京化成工業(株)製

テトラヒドロフラン、*o*-キシレン、*m*-キシレン、*p*-キシレン：特級、和光純薬工業(株)製

ベンゼン：インフィニティピュア、和光純薬工業(株)製

酢酸イソブチル：特級、関東化学(株)製

フルオロベンゼン (FB)、トルエン- d_8 ：大気汚染物質測定用、和光純薬工業(株)製

酢酸エチル- d_8 ：CDN Isotopes 製

内標準溶液：10 mL 容の各メスフラスコに約 9 mL の DMF を入れたのち、FB、酢酸エチル- d_8 またはトルエン- d_8 をそれぞれ 100 mg 加え混和したのち DMF で 10 mL とし、各内標準原液とした (濃度各 10,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$)。この液を DMF で混合・希釈し、10 および 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 溶液を調製した。

標準原液：10 mL 容の各メスフラスコに約 9 mL の DMF を入れたのち、メタノール、エタノール、2-プロパノール、1-プロパノール、2-ブタノール、2-メチル-1-プロパノール、1-ブタノール、1-メトキシ-2-プロパノール、2-メトキシエチル酢酸、2-エトキシエチル酢酸、3-メチル-3-メトキシブタノール、シクロヘキサノン、アセトン、酢酸メチル、ヘキサノール、MEK、酢酸エチル、テトラヒドロフラン、シクロヘキサノール、酢酸イソプロピル、ヘプタン、ベンゼン、酢酸プロピル、MIBK、イソブチル酢酸、トルエン、酢酸ブチルまたは *o*-キシレンをそれぞれ 100 mg 加え混和したのち

DMF を加え 10 mL とし、各標準原液とした (濃度各 10,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$)。また、*m*-および *p*-キシレンはそれぞれ 50 mg ずつとり混合したのち、DMF を加え 10 mL とし、標準原液とした (*m*-および *p*-キシレン合わせて濃度 10,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$)。

標準溶液 A：表 1 の A に示した 12 化合物について、各標準原液を 1.0 mL ずつとり混合したのち、200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の内標準溶液を 1.0 mL 加えて DMF で 20 mL とした (各標準物質 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ および内標準物質 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$)。さらにこの液を 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 内標準溶液で希釈し、0.1 ~ 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (内標準 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を含有) の標準溶液を調製した。

標準溶液 B：表 1 の B に示した 18 化合物について、各標準原液を 1.0 mL ずつとり混合したのち、200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の内標準溶液を 1.0 mL 加えて DMF で 20 mL とした (各標準物質 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ および内標準物質 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$)。さらにこの液を 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 内標準溶液で希釈し、各標準物質 0.01 ~ 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (内標準 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を含有) の標準溶液を調製した。

3. 器具および装置

ヘッドスペースサンプラー (HS)：7694、Agilent Technologies 社製

ガスクロマトグラフ質量分析計 (GC/MS)：GC 6890、MS 5973、Agilent Technologies 社製

ヘッドスペース用バイアル：容量 20 mL のアルミキャップ式バイアル、Agilent Technologies 社製

バイアル用セプタム：PTFE/シリコーンラバーセプタム、Agilent Technologies 社製

4. HS-GC/MS 測定条件

特に記載している場合を除き、以下の条件で測定した。

表1 測定対象化合物

グループ	化合物	モニターイオン (<i>m/z</i>)		定量下限値 ($\mu\text{g/g}$)	検量線範囲 ($\mu\text{g/mL}$)		
		定量 イオン	定性 イオン				
A	methanol	31	32	5.0	0.5	-	100
	ethanol	45	46	1.0	0.1	-	100
	2-propanol	45	59	1.0	0.1	-	100
	1-propanol	59	60	5.0	0.5	-	100
	2-butanol	45	59	5.0	0.5	-	100
	2-methyl-1-propanol	43	74	5.0	0.5	-	100
	1-butanol	56	41	5.0	0.5	-	100
	1-methoxy-2-propanol	45	47	5.0	0.5	-	100
	2-methoxyethyl acetate	43	58	5.0	0.5	-	100
	2-ethoxyethyl acetate	43	59	5.0	0.5	-	100
	3-methyl-3-methoxybutanol	73	103	50	5.0	-	100
	cyclohexanone	55	98	5.0	0.5	-	100
	B	acetone	43	58	0.5	0.05	-
methyl acetate		43	74	0.5	0.05	-	10
hexane		57	86	0.5	0.05	-	10
2-butanone (MEK)		43	72	0.5	0.05	-	10
ethyl acetate		43	61	1.0	0.1	-	10
tetrahydrofuran		42	72	0.5	0.05	-	10
cyclohexane		84	56	0.5	0.05	-	10
isopropyl acetate		61	43	1.0	0.1	-	10
heptane		71	100	0.5	0.05	-	10
benzene		78	77	0.5	0.05	-	10
propyl acetate		43	61	0.5	0.05	-	10
4-methyl-2-pentanone (MIBK)		43	58	0.5	0.05	-	10
isobutyl acetate		43	56	1.0	0.1	-	10
toluene		91	92	0.1	0.01	-	10
butyl acetate		43	56	1.0	0.1	-	10
<i>m, p</i> -xylene	91	106	0.5	0.05	-	10	
<i>o</i> -xylene	91	106	0.5	0.05	-	10	
internal standard	fluorobenzene	96	70	-	-	-	-
	ethyl acetate- <i>d</i> ₈	46	66	-	-	-	-
	toluene- <i>d</i> ₈	98	100	-	-	-	-

1) ヘッドスペースサンプラー

オープン温度：80、サンプルループ温度：150、トランスファーライン温度：180、加熱時間：30 min、注入時間：0.5 min、ヘッドスペース導入量：1 mL

2) GC/MS

GC カラム：VOCOL (内径 0.25 mm、長さ 60 m、膜圧 1.5 μm 、Sigma-Aldrich 社製)、カラム温度：35 (4 min)-4 /min-260、注入口温度：200、トランスファーライン温度：250、イオン源温度：250、四重極温度：

180、キャリアーガス：He、1.4 mL/min (定流量モード)、スプリット比：1：20、イオン化電圧：70 eV (EI モード)、測定モード：SIM、モニターイオン：表 1 を参照

5. 検量線の作成

各濃度の標準溶液 1.0 mL をヘッドスペース用バイアルに入れてただちに密封した後、HS-GC/MS 分析を行い、得られた定量用イオンのピーク面積を用いて絶対検量線法および内標準法により検量線を作成したものを標準

表2 ラミネートフィルム試料一覧および検出された化合物

No	材質*	化合物*** (µg/g)					耐熱性に関する記載	耐冷性に関する記載	販売元	製造国
		2-propanol	ethyl acetate	heptane	propyl acetate	toluene				
1	PET12/AL7/PE80	ND	ND	ND	ND	ND				
2	NY15/PE80	ND	ND	ND	ND	ND	85 30分	-40		
3	PP30/PP50	ND	ND	ND	ND	ND			日本製	
4	KPP20/PE15/PP40	ND	ND	ND	ND	ND				
5	PET12/PE20/PP40	ND	ND	ND	ND	ND				
6	NY15/PE60	ND	ND	ND	ND	ND	水:85、サラダ油:70			
7	NY15/PE60	ND	ND	ND	ND	ND	水:90、サラダ油:90			
8	NY15/PE60	ND	ND	ND	ND	ND	水:100、サラダ油:100		日本製	
9	KNY15/PE60	ND	ND	ND	ND	ND	水:65、サラダ油:70			
10	NY15/PE60	ND	ND	ND	ND	ND	95 30分	-40	タイ製	
11	NY18 / PE67	ND	ND	ND	ND	ND	95 30分	-40	中国	
12	NY15 / PE70	ND	ND	ND	ND	ND	95 30分	-40		
13	NY/NY/PE/PE/PE	ND	ND	ND	ND	ND	100 30分	-40		
14	NY/EVOH/NY/PE/PE	ND	ND	ND	ND	ND	100 30分	-40	日本製	
15	NY15/PE20/PE40	ND	ND	ND	ND	ND				
16	NY15/PE60	ND	ND	ND	ND	ND	100 30分			
17	KPP20/PP40	ND	ND	ND	ND	0.20 (0.006)				
18	PET12/AL9/NY15/PP60	ND	3.4 (0.21)	ND	ND	0.10 (0.006)	130 30分			
19	KNY15/PE60	ND	ND	ND	ND	ND	90 30分	-40		
20	NY15/PE60	ND	ND	ND	ND	ND	85 30分	-40		
21	NY15/PE50	ND	ND	ND	ND	ND	95 30分			
22	PP20/PE40	ND	ND	ND	ND	ND				
23	KPP20/PE40	ND	ND	ND	ND	ND				
24	PET12/PP40	ND	ND	ND	ND	ND				
25	レーヨン紙18/PE15/KPP20/PE15/PE20	ND	ND	ND	ND	ND				
26	レーヨン紙18/PE15	ND	ND	ND	ND	ND				
27	NY15/PE15/PE30	ND	ND	ND	ND	ND				
28	NY15/PE15/PE40	ND	ND	ND	ND	ND	95 30分	-30		
29	NY15/PE15/PE40	ND	ND	ND	ND	ND	ボイル殺菌不可	-30		
30	NY15/PE15/PE40	ND	ND	ND	ND	ND	95 30分			
31	**	ND	ND	ND	ND	ND				
32	PET12/AL9/NY15/PP60	ND	2.6 (0.16)	ND	ND	ND	130 30分			
33	PP40/PP30	ND	ND	ND	ND	ND	加熱殺菌不可			
34	NY15/PE60	ND	ND	ND	ND	ND	95 30分	-40		
35	NY15/PE60	ND	ND	ND	ND	ND	105 30分	-40		
36	PET12/PE20/PET12/PE25/PE40	2.5 (0.14)	1.9 (0.11)	14 (0.81)	0.70 (0.040)	ND				
37	PET12/PE15/PP50	ND	ND	ND	ND	ND				
38	PET12/PE15/NY15/PE15/PE50	ND	ND	7.3 (0.42)	ND	ND				
39	PET12/PE15/PE50	ND	ND	ND	ND	ND				
40	和紙9g/PE15/PET12/PE15/PE50	ND	ND	ND	ND	ND				
41	PET12/PE15/AL6.5/PE15/NY15/PE15/PE40	ND	ND	3.9 (0.26)	ND	ND				
42	NY15/PE60	ND	ND	ND	ND	ND	95 30分	-40		

*:記載なし、ND:定量下限値未満

AL:アルミニウム、PE:ポリエチレン、PP:ポリプロピレン、PET:ポリエチレンテレフタレート、NY:ナイロン、EVOH:エチレンビニルアルコール共重合樹脂、K:ポリ塩化ビニリデンコート

*材質の後の数字はフィルムの厚さ(µm)(単位の記載があるものは除く)、**合成樹脂のみから成る

***検出された化合物は括弧内に1 m²あたりの測定値(mg)を示した。また、ここに示した化合物以外は検出されなかった。内標準物質はFBを用いた。

ND: 2-propanol, ethyl acetate < 1 µg/g; heptane, propyl acetate < 0.5 µg/g; toluene < 0.1 µg/g

検量線とした。マトリックス検量線は、約 1 mm × 5 mm に細切した試料 0.1 g をヘッドスペース用バイアルにはかりとり、各濃度の標準溶液 1.0 mL をヘッドスペース用バイアルに入れてただちに密封した後、HS-GC/MS 分析を行い、絶対検量線法および内標準法により作成した。いずれの検量線においても、内標準法では全ての化合物について FB を内標準物質として用いた。さらに、酢酸エチルとトルエンについてはそれぞれの安定同位体（サロゲート物質）を内標準物質として用いた検量線も作成した。

6. 試料の調製と測定

約 1 mm × 5 mm に細切した試料 0.1 g をヘッドスペース用バイアルにはかりとり、10 µg/mL 内標準溶液 1.0 mL を加えてただちに密栓した。このバイアルを室温で一晩放置した後、HS-GC/MS 分析を行った。

C. 研究結果および考察

1. 測定対象化合物の選定

衛生試験法・注解の有機溶剤試験法⁴⁾では 20 化合物を対象としている。また、ドライラミネート法では、アルコール類、アセトン、2-ブタノン、シクロヘキサノンなどのケトン類、酢酸エチルや酢酸ブチルなどの酢酸エステル類、その他にトルエンやヘキサンなどの有機溶剤が使用される²⁾。そこで、衛生試験法・注解の有機溶剤試験法⁴⁾で対象となっている 20 化合物に、使用される可能性のあるアルコール類、酢酸エステル類、ヘキサンなど 10 化合物を加え、合計 30 化合物を測定対象とした。

2. 試料溶液調製法の検討

ヘッドスペース法は、バイアルを密封した状態で一定条件に保ち、測定物質が液相と気

相において平衡状態を保った状態で気相を GC に注入し、試験溶液中の測定物質を分析する方法である。したがって、試料が溶解した状態であることが望ましいが、今回試料としたラミネートフィルムには表 2 に示したように、PE、PP、ポリエチレンテレフタレート（PET）、ナイロン（NY）、エチレンビニルアルコール共重合樹脂（EVOH）、ポリ塩化ビニリデンコート（K）、紙およびアルミニウム（AL）が使用されており、これら全ての材質を溶解することのでき、HS-GC/MS に使用可能な適切な溶媒はなかった。そこで今回は、接着剤部分を溶解することにより残留する有機溶剤を分析することとした。試料の製造に使用された接着剤の種類については記載されていなかったため、ラミネートフィルムの接着剤として汎用されているポリウレタン、エポキシ樹脂およびアクリル樹脂を溶解可能であり、沸点が 153 と比較的高くヘッドスペース用の溶媒として適当な DMF を用いて検討した。様々な材質からなる 8 試料についてそれぞれ約 1 mm 幅に細切し、DMF に室温で一晩放置した結果、表 3 に示すように 6 試料ではラミネートフィルムの接着剤部分は溶解し、全て層ごとに分離した。分離しなかった No.6 と No.34 はいずれも NY と PE のラミネートフィルムであり、熱圧着されているものと推測された。よって、ヘッドスペースバイアルに試料と DMF を加えて室温で一晩放置した後、HS-GC/MS 分析を行うことにした。

表3 DMFに常温で一晩放置した後の各層の分離

No	材質	各層の分離
1	PET/AL/PE	
6	NY/PE	×
18	PET/AL/NY/PP	
23	KPP/PE	
24	PET/PP	
26	レーヨン紙/PE	
33	PP/PP	
34	NY/PE	×

3 . HS-GC/MS による測定

分析用カラムとして、VOCOL (内径 0.25 mm、長さ 60 m、膜圧 1.5 μ m) および ENV-624MS (内径 0.25 mm、長さ 60 m、膜圧 1.4 μ m、関東化学(株)製)を用いて対象化合物のマスクロマトグラムを比較したところ、膜厚がより厚い VOCOL カラムにおいてピーク分離がより良好であったため、本カラムを用いることにした (図 1)。

30 種類すべての対象化合物が分離可能な条件を検討したが、1-ブタノールとヘプタンは保持時間が近く、昇温条件を変更しても分離することができなかつた。さらに、1-ブタノールのモニターイオンをヘプタンが小さい

ながらも有していたことからこれらの分別定量は困難であった。また、30 種類の化合物はそれぞれ感度が異なっていた。そのため、比較的感度の低い A グループ (1-ブタノールを含む) および感度の高い B グループ (ヘプタンを含む) に分類し、それぞれ調製した標準溶液を用いて検量線を作成することにした。なお、試料から 1-ブタノールおよびヘプタンが検出された場合は、SCAN モードで測定を行い、マススペクトルを確認することにより同定は可能と考えられた。また、*m*-および *p*-キシレンはピークが分離せず、感度もほぼ同じであったため、合算して定量することにした。

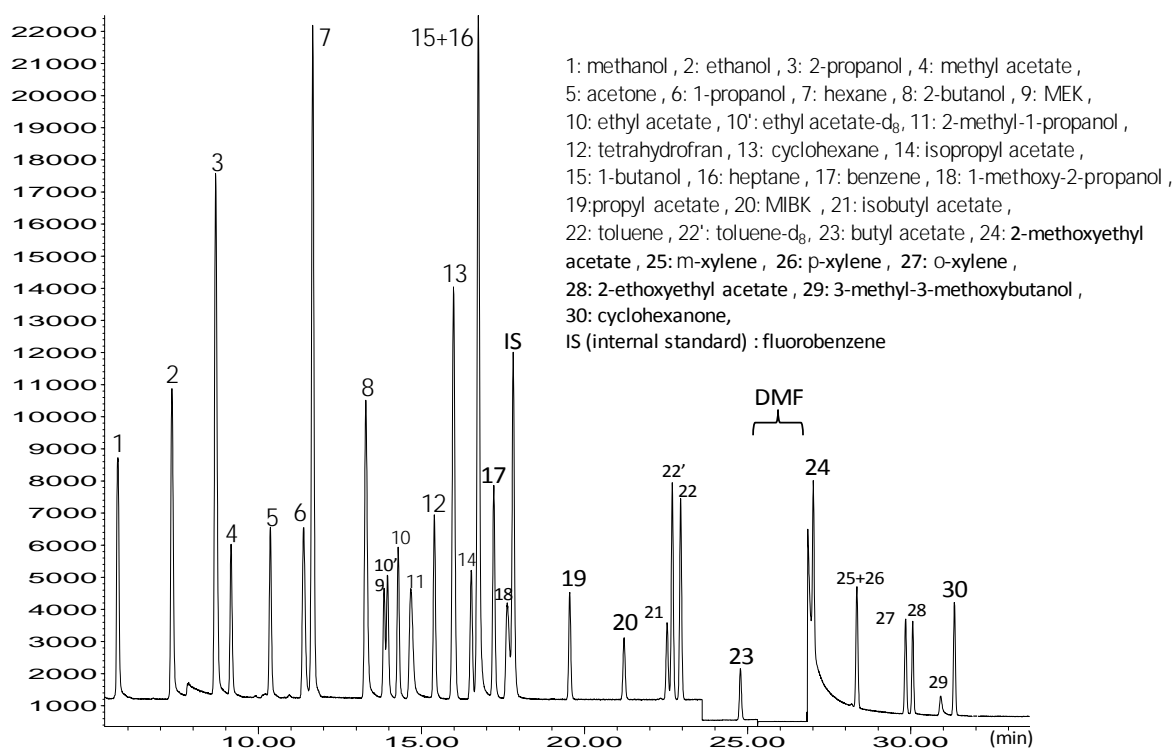


図1 標準溶液のトータルイオンクロマトグラム

ヘッドスペースサンプラーオープン温度:80、サンプルループ温度:150、トランスファーライン温度:180、加熱時間:30 min、
注入時間:0.5 min、ヘッドスペース導入量:1 mL
GCカラム:VOCOL(内径0.25 mm、長さ60 m、膜圧1.5 μ m)、カラム温度:35 (4 min) -4 /min-260、注入口温度:200、
トランスファーライン温度:250、イオン源温度:250、四重極温度:180、キャリアーガス:He、1.4 mL/min(定流量モード)、
スプリット比:1:20、イオン化電圧:70 eV(EIモード)、測定モード:SIM
Aグループの化合物:50 μ g/mL、Bグループ:5 μ g/mL(グループの詳細は表1に示した)

表4 30化合物の各加熱温度におけるピーク面積値の相対標準偏差 (RSD) の最小値および最大値 (%)

	60		80		100	
	内標準 補正なし	内標準 補正あり	内標準 補正なし	内標準 補正あり	内標準 補正なし	内標準 補正あり
最小値	2.5	0.1	0.2	0.1	0.1	0.2
最大値	9.9	9.5	4.0	3.5	2.0	3.0

n=3

内標準物質: FBおよびサロゲート物質

4. HS 法の検討

バイアルの加熱温度および加熱時間を検討した。まず、標準溶液 A (50 µg/mL) または標準溶液 B (5 µg/mL) をそれぞれ添加したバイアルを用い、60、80、100 で30分間加熱した場合のピーク面積値を比較した。図2に10化合物およびFBの面積値を、表4に30化合物のピーク面積値の相対標準偏差 (RSD, %) のうち最小値および最大値を示した。いずれの化合物も温度の上昇に伴ってピーク面積値が増加し、RSDは温度が高いほど小さくなった。内標準補正の有無による差は見られなかった。今回はヘッドスペースサンプラーを用いて気相をGC/MSに導入したが、手動注入の場合では加熱温度が高いとシリンジの扱いが難しくなり、注入時の誤差などにより正確に注入することが困難であると推測されることから、加熱温度はRSDが4.0%以下を示した80とした。

80で3~90分間加熱した際の10化合物およびFBのピーク面積値を図3に示した。シクロヘキサンやヘプタンなど加熱7分後に既に平衡に達した化合物も見られたが、いずれの化合物も加熱30分後には平衡に達していたことより、加熱時間は30分間とした。

5. 検量線の作成

絶対検量線法および内標準法で検量線を作成した。内標準法で用いる内標準物質は気液

平衡下で測定化合物と同様の挙動を示すこと、すなわち、化学構造が似た化合物であることが望ましい。しかし、今回測定対象とした30化合物は化学構造や物理化学的性質が様々である。そこで、GC/MS分析において保持時間が測定対象化合物の中間程度であり、定量の妨害にならないFBを内標準物質として用いることにした。さらに、酢酸エチルおよびトルエンについては気液平衡下で同じ挙動を示すそれぞれのサロゲート物質を用いた補正も行い、検量線の作成、添加回収試験および試料の測定を行い、FBを用いた内標準法による結果と比較した。

それぞれの化合物の定量下限値および検量線範囲を表1に示した。相関係数は絶対検量線法では0.996以上、FBを用いた内標準法では0.997以上、サロゲート物質を用いた内標準法では0.999以上であり、いずれにおいても良好な直線性を示した。絶対検量線においても良好な結果であったが、GC/MSは注入口や検出器の汚れなどにより感度の変動しやすく、また、手動注入した場合は注入量の誤差の補正に内標準補正が有効であることから、以後は内標準法を用いて検討を行った。

6. マトリックスによる影響の確認

HS法はマトリックスの影響を受けやすいため、標準溶液と試料溶液のマトリックスを同一にすることが望ましい。しかしながら、

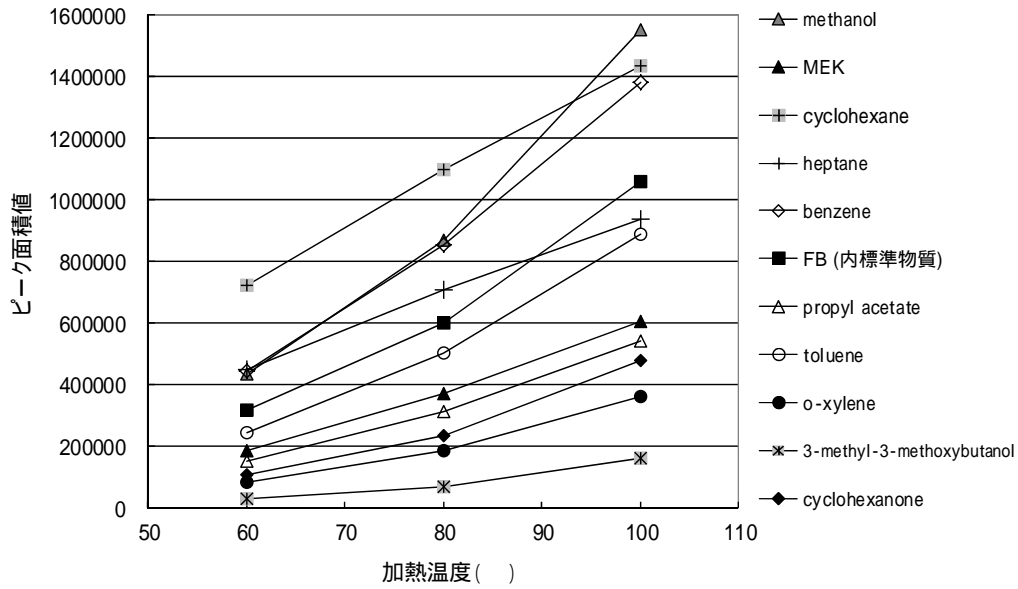


図2 バイアル加熱温度による各化合物のピーク面積値

標準溶液を60、80、100で30分間加熱した際のピーク面積値の変動を検討した。
 測定した30化合物のうち、10化合物及び内標準物質について示した。
 Aグループの化合物: 50 µg/mL, Bグループ: 5 µg/mL (グループの詳細は表1に示した)

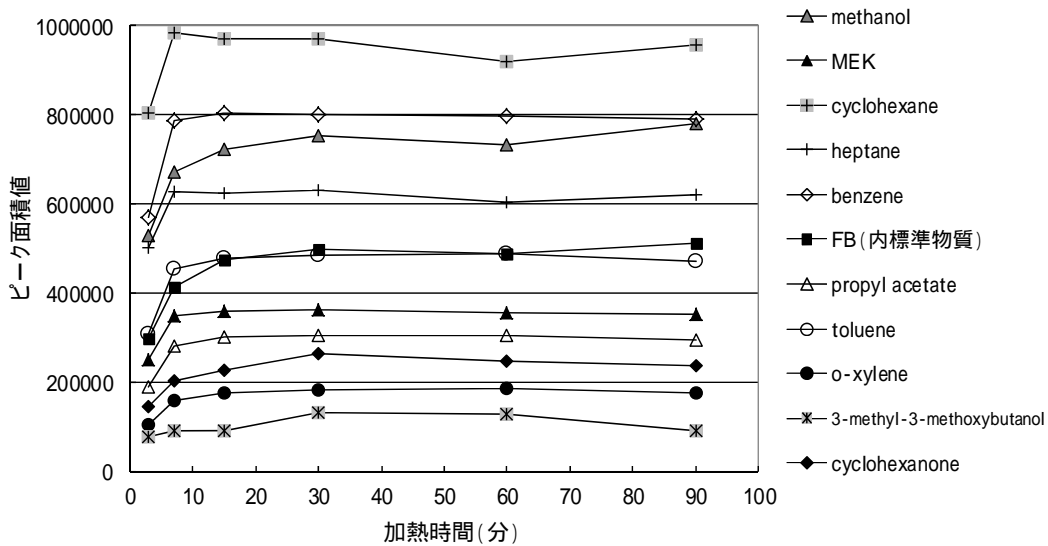


図3 バイアル加熱時間による各化合物のピーク面積値

標準溶液を80で3~90分間加熱した際のピーク面積値の変動を検討した。
 測定した30化合物のうち、10化合物及び内標準物質について示した。
 Aグループの化合物: 50 µg/mL, Bグループ: 5 µg/mL (グループの詳細は表1に示した)

ラミネートフィルムは様々な材質から構成されており、フィルムの厚さなども製品ごとに異なる。1 試料ごとにマトリックス検量線を引いて定量すると大幅に時間を要することから、材質が異なる 5 つのラミネートフィルム (No.1 : PET/AL/PE、No.6 : NY/PE、No.19 : KNY/PE、No.26:レーヨン紙/PE、No.33:PP/PP) を用いてマトリックス検量線を作成し、標準検量線と比較した。図 4 に例として 6 化合物について示した。2-プロパノール、酢酸エチル、トルエンなどの約半数の化合物においては、標準検量線とマトリックス検量線は良く一致した。酢酸エチルおよびトルエンにおいてはサロゲート物質を用いた場合も同様であった。ヘプタンや 1-メトキシ-2-プロパノールなど残り約半数の化合物では、標準検量線とマトリックス検量線の傾きが若干異なっていたが、3-メチル-3-メトキシブタノールを除いてマトリックスによる大きな影響は受けないことを確認した。

3-メチル-3-メトキシブタノールは標準検量線とマトリックス検量線の傾きに大きな差が見られた。3-メチル-3-メトキシブタノールについては、図 4 に示した検量線では No.33 のマトリックス検量線の傾きが最も小さかったのに対して、別日に同じ実験を繰り返し行ったところ、No.33 の傾きが最も高くなり再現性が得られなかった。しかし、一回目の結果と同様に標準検量線とマトリックス検量線には大きな傾きの差が見られた。以上より、3-メチル-3-メトキシブタノールは試料の材質の種類によって影響を受けるのではなく、試料 (固相) が入ることにより定量結果がばらつく可能性が示唆された。その他の化合物ではマトリックスによる大きな影響がなかったことから、迅速な定量を行うことを目的として標準検量線を用いることにした。

7 . 添加回収試験

マトリックス検量線を検討した同じ 5 試料を用いて添加回収試験を行った (表 5)。添加量は検量線の最低濃度の約 10 倍とした。すなわち、グループ A の化合物は材質中 50 $\mu\text{g/g}$ (3-メチル-3-メトキシブタノールのみ 500 $\mu\text{g/g}$)、グループ B は材質中 10 $\mu\text{g/g}$ となるよう添加した。その結果、3-メチル-3-メトキシブタノールを除き、回収率は 93.0 ~ 103.2%、RSD は 0.0 ~ 8.5% と非常に良好であった。酢酸エチルおよびトルエンにおいてサロゲート物質を用いた場合も同様に良好であった。一方、3-メチル-3-メトキシブタノールでは、回収率が 74.8 ~ 120.4%、RSD が 5.6 ~ 22.6% と他の化合物よりもばらつきが大きかった。これは **6 . マトリックスによる影響の確認** で検討したマトリックス検量線と同様の傾向であり、本化合物が試料による影響を受けやすいことが示された。

8 . 試料中の残留量

本法によりラミネートフィルム製品 42 試料の残留量を測定した (表 2)。その結果、2-プロパノールが 1 試料に 2.5 $\mu\text{g/g}$ 、酢酸エチルが 3 試料に 1.9 ~ 3.4 $\mu\text{g/g}$ (サロゲート物質による定量値 : 2.0 ~ 3.4 $\mu\text{g/g}$)、ヘプタンが 3 試料に 3.9 ~ 14 $\mu\text{g/g}$ 、酢酸プロピルが 1 試料に 0.70 $\mu\text{g/g}$ 、トルエンが 2 試料に 0.10 および 0.20 $\mu\text{g/g}$ (サロゲート物質による定量値 : ともに 0.10 $\mu\text{g/g}$) 残留していた。その他の化合物は検出されなかった。表 2 には表面積あたりの測定値も併記した。FB およびサロゲート物質による酢酸エチルおよびトルエンの定量値はよく一致しており、サロゲート物質を用いなくても FB を用いることで良好に定量できることが確認された。

ラミネートフィルムの材質の違いによる有機溶剤の検出傾向の違いは見られなかった

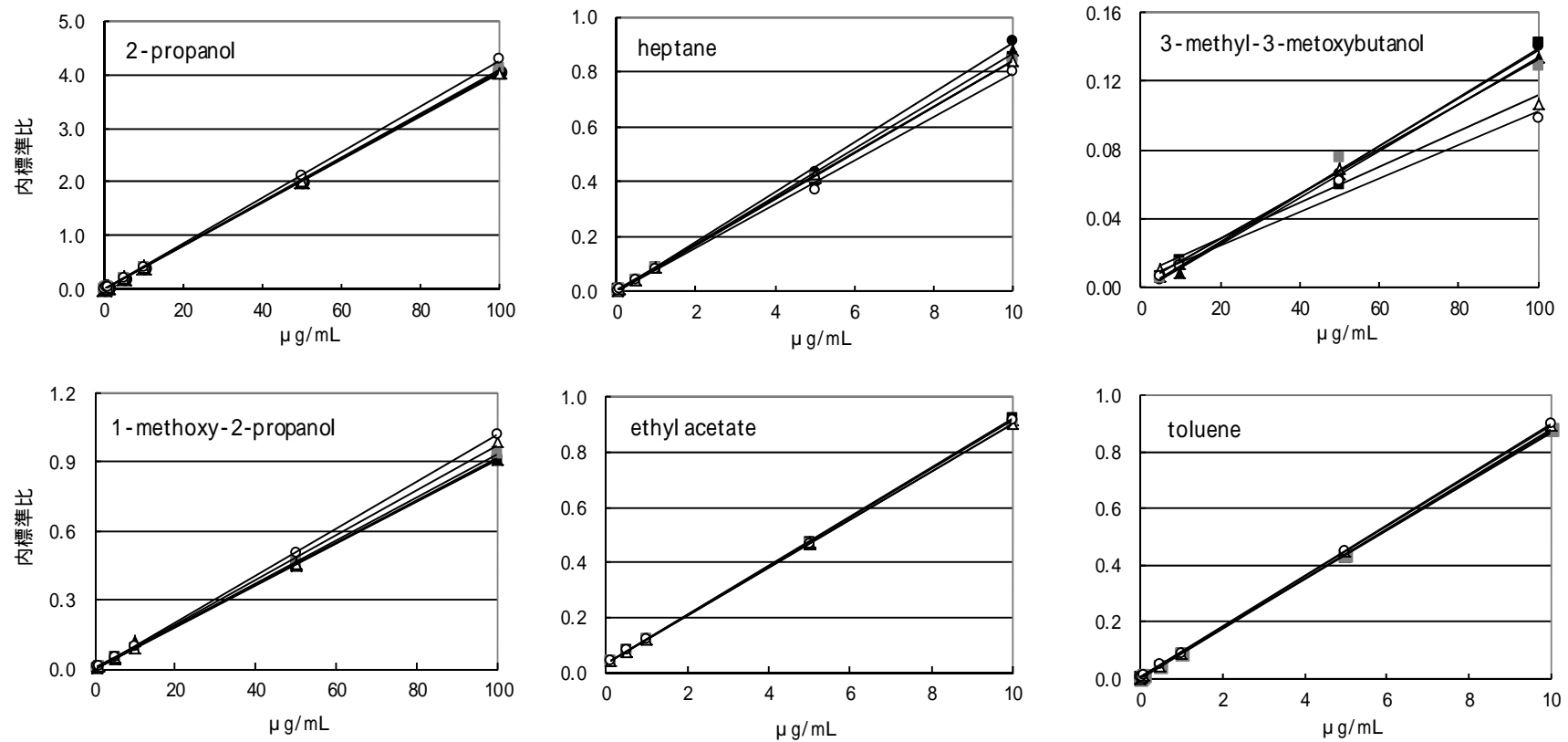


図4 標準検量線とマトリクス検量線の比較

標準検量線、マトリクス検量線 (No.1:PET/AL/PE)、マトリクス検量線 (No.6:NY/PE)、

■ マトリクス検量線 (No.19:KNY/PE)、マトリクス検量線 (No.26:レーヨン紙/PE)、マトリクス検量線 (No.33:PP/PP)

材質が異なる5つのラミネートフィルム各0.1 gに各濃度段階の標準溶液を1.0 mL加えてマトリクス検量線を調製し、標準検量線と比較した。測定した30化合物のうち、6化合物について示した(内標準物質:FB)。

表5 添加回収試験結果

グループ	化合物	No.1 (PET/AL/PE)		No.6 (NY/PE)		No.19 (KNY/PE)		No.26 (レーヨン紙/PE)		No.33 (PP/PP)	
		平均回収率 (%)	RSD (%)	平均回収率 (%)	RSD (%)	平均回収率 (%)	RSD (%)	平均回収率 (%)	RSD (%)	平均回収率 (%)	RSD (%)
A	methanol	100.8	0.9	101.3	0.7	102.2	0.3	97.3	0.7	102.9	1.0
	ethanol	99.3	0.6	99.5	0.7	100.6	0.9	98.2	0.3	101.3	1.2
	2-propanol	101.0	0.7	101.1	0.6	102.0	0.8	99.7	0.2	101.8	0.2
	1-propanol	100.9	0.8	101.1	2.2	103.2	0.2	99.0	1.0	101.3	0.2
	2-butanol	102.6	0.4	103.7	1.7	102.8	0.7	102.1	0.8	102.5	0.4
	2-methyl-1-propanol	99.0	2.8	102.1	4.4	102.8	1.3	100.1	2.6	102.3	1.3
	1-butanol	100.1	1.5	104.4	5.7	100.4	1.1	101.7	1.4	101.0	0.8
	1-methoxy-2-propanol	100.6	0.4	102.6	4.1	101.1	1.5	100.4	1.3	100.4	1.4
	2-methoxyethyl acetate	97.5	5.5	101.0	8.5	98.0	4.9	97.6	1.0	96.6	2.4
	2-ethoxyethyl acetate	100.9	3.0	101.1	7.3	101.4	1.3	98.0	4.4	98.9	3.1
	3-methyl-3-methoxybutanol	120.4	13.1	93.8	10.5	116.6	5.6	84.1	22.6	74.8	6.2
	cyclohexanone	99.9	2.7	99.3	6.4	97.8	1.7	98.2	2.0	98.4	0.3
	B	acetone	101.0	0.0	100.0	1.0	100.0	1.0	98.7	0.6	101.3
methyl acetate		99.3	0.6	101.6	2.0	100.0	1.0	98.7	0.6	100.7	1.5
hexane		103.0	2.5	96.5	1.8	96.5	0.9	98.5	0.0	96.5	1.8
MEK		101.6	0.5	101.3	0.5	100.3	0.5	100.0	0.9	101.9	0.9
ethyl acetate		101.2	1.4	100.3	1.4	100.6	0.5	98.8	0.5	101.2	0.5
ethyl acetate (サロゲート補正)		101.4	0.5	100.3	0.5	100.6	0.5	99.7	0.5	100.3	0.5
tetrahydrofran		99.0	1.0	98.4	1.5	99.0	0.0	98.0	1.0	99.0	1.0
cyclohexane		95.4	0.0	93.5	0.7	93.5	0.7	96.2	0.7	93.9	1.4
isopropyl acetate		100.3	1.9	100.6	0.5	100.0	1.9	100.0	0.9	100.0	0.9
heptane		96.3	0.7	93.0	1.4	93.4	1.2	97.4	0.7	93.0	1.8
benzene		100.0	0.0	99.4	0.6	101.0	0.9	101.0	0.0	101.0	0.9
propyl acetate		101.9	0.0	101.3	0.5	102.5	1.1	102.5	0.5	102.8	0.0
MIBK		101.2	1.4	102.8	1.6	99.7	1.1	99.7	1.1	99.1	2.5
isobutyl acetate		101.9	0.9	101.6	0.5	101.2	0.5	101.6	0.5	100.3	1.4
toluene		101.0	0.9	100.3	1.1	100.0	1.9	100.0	0.0	98.7	1.1
toluene (サロゲート補正)		101.0	1.0	100.7	1.5	101.3	1.5	101.0	0.0	100.3	0.6
butyl acetate		101.9	0.9	101.9	0.9	99.7	2.1	98.5	0.5	99.7	1.4
<i>m, p</i> -xylene		99.7	0.5	100.0	2.4	96.3	1.0	96.6	0.5	95.4	1.0
<i>o</i> -xylene	100.0	0.9	102.5	2.6	96.6	2.0	95.4	0.0	93.5	1.7	

n=3

内標準物質: FB(サロゲート補正の記載があるものは除く)

添加量: Aグループ 50 µg/g(3-methyl-3-methoxybutanolは500 µg/g); Bグループ 10 µg/g

が、ヘプタンが検出された3試料は同じ販売元のものであり、トルエンが検出された2試料も同じ販売元のものであったことから、同じ溶剤が使用されたと推測された。一方、酢酸エチルが検出された3試料はいずれも別の販売元であった。

有機溶剤は接着剤だけでなく、印刷インキの使用によっても試料中に残留する可能性がある。そのため、白、青および黒の印刷が表面にあった2試料(No.21および31)について印刷部分とそれ以外に分けて測定したが、いずれにおいても測定対象化合物は検出されなかった。

食品衛生法において器具・容器包装の残留溶剤に関する規格はない。一方、医薬品については厚生省より「医薬品中の残留溶媒ガイドライン」⁵⁾が出されており、医薬品中に残留する溶媒の一日あたりに摂取が許容される最大量(permitted daily exposure:PDE)が示されている。今回、試料から検出されたトルエン、酢酸エチル、ヘプタン、2-プロパノールおよび酢酸プロピルのPDEはトルエンが8.9 mg/day、その他の物質が50 mg/dayであった。トルエンが検出された試料について最大摂取量(ワーストケース)を求めた。すなわち、一日に摂取する食品全て(2 kg)がトルエンを0.006 mg/m²含有するラミネートフィルム(試料No.16および17)に包装され、材質中のトルエンが全量食品へ溶出すると仮定した。食品1 kgが600 cm²のフィルムに接触する⁶⁾として計算すると、トルエンの最大摂取量は $0.006 \times 600 \times 2/10,000=0.00072$ mgであり、PDEの1/12,000と低い値であった。同様に、酢酸エチル、ヘプタン、2-プロパノールおよび酢酸プロピルを含有していた試料No.36(残留溶剤の合計値:1.1 mg/cm²)についても算出した。その結果、

一日の最大摂取量は4種類の溶剤の合計値で0.13 mgとなり、PDEの1/380と低い値であった。この摂取量はラミネートフィルムに含有されるすべての残留溶剤が食品に移行すると仮定したものであるため、実際の摂取量はPDEと比較して極めて低いと考えられた。

D. 結論

食品用ラミネートフィルムに残留する有機溶剤30化合物の一斉分析法を確立した。本法は、試料に内標準物質を含むDMF溶液を加えて室温で一晩静置後、気相をGC/MSにより測定する方法であり、様々な材質から成るラミネートフィルムに適用が可能であった。

本法を用いて、市販の42試料について残留量を測定した結果、6試料から5種類の測定対象化合物が検出された。検出された残留溶剤は発がん性などが疑われる化合物ではなく、また、比較的濃度が低いため、ただちに問題になるものではないと考えられた。

E. 参考文献

- 1) 葛良忠彦：プラスチック包装容器の構成と製造方法，色材協会誌，80(2)，80-89(2007)。
- 2) 日本接着剤工業会：接着剤読本，株式会社桐文社(1999)。
- 3) Eiceman GA and Karasek FW: Identification of residual organic compounds in food packages, Journal of Chromatography, 210, 93-103(1981)。
- 4) 公益社団法人日本薬学会編：器具・容器包装および玩具試験法(有機溶剤)衛生試験法・注解2015、東京、金原出版、p.635-636, 682-683(2015)

5) 平成 10 年 3 月 30 日、厚生省医薬安全
局審査管理課長通知、医薬審第 307 号
6) Commission regulation (EC) No 10/2011 of

14 January 2011 on plastic materials and
articles intended to come into contact
with food (2011)

<その5> 特定芳香族アミン5種による細胞形質転換活性の検討

研究協力者 清水 碧、大森 清美 神奈川県衛生研究所

A. 研究目的

アゾ色素は全色素の60~70%を占める一般的な色素であり、種類が豊富で安価であることから、繊維製品や革製品、おもちゃ、食品等に広く使用されている。アゾ色素は、皮膚表面や腸内の細菌、肝臓等で還元分解され、アミンを生成する。そのうち、コンゴレッドやスーダンレッド等一部のアゾ色素は、発がん性またはそのおそれが指摘されている特定芳香族アミンを生成する可能性がある。アゾ色素には、溶媒に溶ける性質をもつ「アゾ染料」と、溶けずに固体の粒子として分散している「アゾ顔料」がある。欧州、中国、韓国等の諸外国では、皮膚と長時間接触する繊維製品に特定芳香族アミンを生成しうるアゾ染料の使用を規制しており、わが国においても、24種の特定芳香族アミンを容易に生成するアゾ染料が、繊維製品や革製品等の家庭用品に対する法規制¹⁾の対象として平成28年4月1日から追加されることとなった^{2) 3)}。対象の特定芳香族アミンのうち、4-aminobiphenyl、benzidine、2-naphtylamine、4,4'-methylenbis(2-chloroaniline)、*o*-toluidineの5種は、International Agency for Research on Cancer (IARC; 国際がん研究機関)による発がん性リスク評価でグループ1に分類され、ヒトに対して発がん性があるとされている。

器具・容器包装において、わが国で使用が認められるのは食品衛生法施行規則で食品添加物として指定されている着色料であり⁴⁾、特定芳香族アミンを容易に生成するアゾ色素の使用は認められていない。しかし、着色料が溶出または浸出して食品に混和するおそれのないように加工されている場合の制限はなく、アゾ色素の汎用性を考慮するとその有害性を評価

することは重要である。

化学物質の発がん性を予測する試験として、安全性評価試験の国際標準であるOECDテストガイドラインでは細菌復帰突然変異試験(Ames試験)や染色体異常試験等の遺伝毒性試験が示されているが、これらの試験法では検出できない発がん性物質(非遺伝毒性発がん物質)の存在が問題視されており、その多くは発がんプロモーターであると予測されている。当所ではこれまでにBhas 42細胞を用いた発がんプロモーション試験法を開発し⁵⁾、非遺伝毒性発がん物質を検出すべく「Bhas 42細胞形質転換試験法」を確立した⁶⁾。後に発がんイニシエーション試験法が追加され⁷⁾、当試験法は平成27年にOECDガイダンスドキュメントとして承認され、同28年に掲載された⁸⁾。

特定芳香族アミンのうち3化合物については、既にこのBhas 42細胞形質転換試験法を用いた評価がなされており、2,4-diaminotoluene(Cas No. 95-80-7)はイニシエーション活性が、2-naphtylamine(Cas No. 91-59-8)及び*o*-toluidine(Cas No. 95-53-4)はプロモーション活性が認められている⁹⁾。本研究では、*in vitro*発がんプロモーション試験として唯一のOECDガイダンスドキュメントであるBhas 42細胞形質転換試験法を用いて、特定芳香族アミンの発がんプロモーション活性の有無について検討するとともに、発がんイニシエーション活性の有無を既報の遺伝毒性試験結果と比較した。

B. 研究方法

1. 被験物質

発がん毒性の有無を評価する観点から、特定芳香族アミンのうち、IARCでグループ2B(ヒ

トに対して発がん性の可能性がある)に分類され、かつ IARC でグループ 1 に分類される benzidine に構造の類似する化学物質を中心に、5 種を選択し対象とした(表 1)。

No. A, C : >98.0%、東京化成工業(株)

No. B : 99.9%、シグマアルドリッチジャパン 合同会社 (SUPELCO)

No. D : >95.0%、東京化成工業(株)

No. E : 一級、>98.0%、和光純薬工業(株)

2 . 陽性対照物質

プロモーション試験の陽性対照物質として 12-O-Tetradecanoyl-Phorbol-13-Acetate (TPA ; Cas No. 16561-29-8) : 和光純薬工業(株)、20 及び 50 ng/mL を、イニシエーション試験の陽性対照物質として 3-Methylcholanthrene(MCA ; Cas No. 56-49-5) : 和光純薬工業(株)、1 µg/mL を用いた。

3 . 試薬および試液

Dulbecco's Modified Eagle's Medium/Ham's F12 (DMEM/F12) 培地 : サーマフィッシャーサイ エンティフィック(株) (Gibco)

ウシ胎児血清 (FBS) : (株)ニチレイバイオサイ エンス

DF5F 培地 : DMEM/F12 培地に FBS を 5%と なるように加えた。

dimethyl sulfoxide (DMSO) : Bio Reagent、 99.9%、シグマアルドリッチジャパン 合同会社

ホルマリン : ホルムアルデヒド液 (37%) 特級、和光純薬工業(株)

メタノール : 特級、和光純薬工業(株)

クリスタルバイオレット : 和光純薬工業(株)

0.1%クリスタルバイオレット染色液 : クリス タルバイオレット 1.0 g をエタノール 50 mL に 溶かし、水を加えて 1000 mL とした。

クエン酸 3 ナトリウム 2 水和物 : 特級、和光 純薬工業(株)

エタノール : 特級、和光純薬工業(株)

色素抽出液 : クエン酸 3 ナトリウム 2 水和物 18 g に水 600 mL を加えて溶かし、0.1 mol/L 塩 酸 100 mL 及びエタノール 1000 mL を加えた。

ギムザ染色液 : メルク(株)

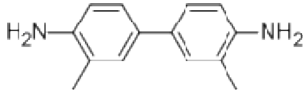
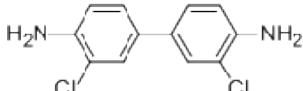
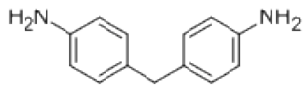
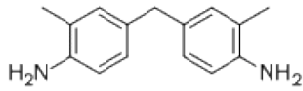
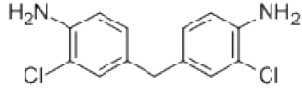
5%ギムザ染色液 : ギムザ染色液 25 mL に水 を加えて 500 mL とした。

4 . 器具及び装置

クリーンベンチ NS-13BS : 十慈フィールド(株)

CO₂ インキュベータ BNA-111 : エスペック(株)

表 1 被験物質とした特定芳香族アミン5種

No.	化学物質名 (政令 ²⁾ における名称)	Cas No.	構造式	IARC分類
A	3,3'-dimethylbenzidine (3,3'-ジメチルベンジジン (別名オルト-トリジン))	119-93-7		2B
B	3,3'-dichlorobenzidine (3,3'-ジクロロベンジジン)	91-94-1		2B
C	4,4'-diaminodiphenylmethane (4,4'-メチレンジアニリン)	101-77-9		2B
D	3,3'-dimethyl-4,4'-diaminodiphenylmethane (4,4'-ジアミノ-3,3'-ジメチルジフェニルメタン)	838-88-0		2B
E	4,4'-methylenebis(2-chloroaniline) (3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン)	101-14-4		1

コーンカウンター Z1：ベックマンコーンカウンター(株)

iMark マイクロプレートリーダー：バイオ・ラッド ラボラトリーズ(株)

実体顕微鏡 SZX9：オリンパス(株)

5. 被験物質を含む培地の調製

培地中の DMSO 濃度を 0.1% 以下とするため、被験物質を最終濃度の 1000 倍濃度となるよう DMSO に溶解し、0.03 ~ 300 mg/mL (濃度は試験及び被験物質により異なる) の溶液を調製した。これらを DF5F 培地に添加して 1000 倍希釈し、最終濃度 0.03 ~ 300 µg/mL の被験物質を含む培地を調製し、試験に用いた。また、溶媒対照群として被験物質を含まない (DMSO のみ 0.1% 含む) 培地を調製した。

6. 濃度設定試験

1) プロモーション試験

凍結保存していた Bhas 42 細胞を解凍し、DF5F 培地を用いて播種した。7 日間の前培養を経て、対数増殖期 (細胞密度 60 ~ 70%) にある Bhas 42 細胞を DF5F 培地を用いて 7×10^3 cells/mL に調製し、1 ウェルあたり 0.5 mL ずつ 24 ウェルプレートに播種した。その播種日を 0 日目とし、4 日目に被験物質 (0.1 ~ 100 µg/mL) を含む培地に交換 (1 濃度群あたり 3 ウェル: n=3) し、7 日目にホルマリンで固定した。0.1% クリスタルバイオレット染色液で染色した後、色素を抽出し、各抽出液の波長 570 nm における吸光度を測定した。

2) 相対的細胞生存率

溶媒対照群の吸光度を 100% とし、被験物質の各濃度群における吸光度の比率 (%) を算出した。

3) 被験物質の濃度設定

相対的細胞生存率の算出結果から、被験物質を、ア. 溶媒対照群と比較して相対的細胞生存率が 120% 以上に増加した物質、イ. 狭い濃度範囲で細胞増殖を抑制する物質、ウ. その他の物質 (弱い増殖抑制作用が認められる、または増殖抑制・促進のいずれも認められない物質) の 3 つに分類し、形質転換試験に用いる濃度を設定した。

7. 細胞毒性試験

1) プロモーション試験

凍結保存していた Bhas 42 細胞を解凍し、DF5F 培地を用いて播種した。7 日間の前培養を経て、対数増殖期 (細胞密度 60 ~ 70%) にある Bhas 42 細胞を DF5F 培地を用いて 7×10^3 cells/mL に調製し、1 ウェルあたり 2 mL ずつ 6 ウェルプレートに播種した。その播種日を 0 日目とし、4 日目に被験物質を含む培地に交換 (n=3) し、7 日目にホルマリンで固定した。0.1% クリスタルバイオレット染色液で染色した後、色素を抽出し、各抽出液の波長 570 nm における吸光度を測定した。

2) イニシエーション試験

凍結保存していた Bhas 42 細胞を解凍し、DF5F 培地を用いて播種した。7 日間の前培養を経て、対数増殖期 (細胞密度 60 ~ 70%) にある Bhas 42 細胞を DF5F 培地を用いて 2×10^3 cells/mL に調製し、1 ウェルあたり 2 mL ずつ 6 ウェルプレートに播種した。その播種日を 0 日目とし、1 日目に被験物質を含む培地に交換 (n=3) し、4 日目に DF5F 培地に交換し、7 日目にホルマリンで固定した。0.1% クリスタルバイオレット染色液で染色した後、色素を抽出し、各抽出液の波長 570 nm における吸光度を測定した。

3) 相対的細胞生存率

溶媒対照群の吸光度を 100%とし、被験物質の各濃度群における吸光度の比率(%)を算出した。

8. 形質転換試験

1) プロモーション試験

凍結保存していた Bhas 42 細胞を解凍し、DF5F 培地を用いて播種した。7 日間の前培養を経て、対数増殖期(細胞密度 60~70%)にある Bhas 42 細胞を DF5F 培地を用いて 7×10^3 cells/mL に調製し、1 ウェルあたり 2 mL ずつ 6 ウェルプレートに播種した。その播種日を 0 日目とし、4、7、11 日目に被験物質を含む培地に交換(1 濃度群あたり 6 ウェル: n=6)し、14 日目に DF5F 培地に交換し、21 日目にメタノールで固定及び 5%ギムザ染色液で染色を行った。

2) イニシエーション試験

凍結保存していた Bhas 42 細胞を解凍し、DF5F 培地を用いて播種した。7 日間の前培養を経て、対数増殖期(細胞密度 60~70%)にある Bhas 42 細胞を DF5F 培地を用いて 2×10^3 cells/mL に調製し、1 ウェルあたり 2 mL ずつ 6 ウェルプレートに播種した。その播種日を 0 日目とし、1 日目に被験物質を含む培地に交換し、4、7、11、14 日目に DF5F 培地に交換(n=6)し、21 日目にメタノールで固定及び 5%ギムザ染色液で染色を行った。

3) 形質転換フォーカス数の計数

形質転換頻度の指標として、実体顕微鏡を用いて細胞を観察し、以下の(1)~(6)の基準に合致するものを「形質転換フォーカス」と判断し、ウェルごとに計数した。(1)細胞数が 100 個以上、(2)細胞が紡錘形をなして周囲の細胞とは異なる細胞形態を示す(spindle-shaped)、(3)細胞質がギムザ染色液により強く染まっ

ている(basophilic)、(4)細胞がランダムな配列で互いに交差している(crisscross)、(5)積み重なりあった細胞の増殖(pilling-up)、(6)周囲の単層細胞への浸潤性の増殖

4) 結果の判定

1 ウェルあたりの形質転換フォーカス数〔個/ウェル〕を定量単位とし、統計解析を行った。統計解析及び結果の判定は OECD テストガイドンスドキュメント⁸⁾に従った。各被験物質について、濃度群ごとに溶媒対照群に対する Dunnett 検定を行い、片側 $p < 0.05$ の場合を有意差ありとした。Dunnett 検定により 1 濃度群のみで有意差ありと判定された場合、Jonckheere 傾向検定を行った。それにより、(1)溶媒対照群と比較して連続する 2 濃度以上で有意に形質転換フォーカス数が増加した場合または(2)溶媒対照群と比較して 1 濃度のみで有意に形質転換フォーカス数が増加し、傾向検定で増加傾向が認められた場合の 2 つのうちいずれかを満たす場合、その被験物質を陽性と判定した。溶媒対照群と比較していずれの濃度においても有意な形質転換フォーカス数の増加が認められない場合、その被験物質を陰性と判定し、陽性にも陰性にも含まれない場合を擬陽性とした。

陽性対照群の統計解析には F 検定による等分散性の判定に応じ、Student t 検定または Welch 検定を用い、統計的に有意差があった場合に試験が妥当に遂行されたと判断した。

C. 研究結果及び考察

1. プロモーション試験

1) 濃度設定試験

特定芳香族アミン 5 種について、プロモーション試験のための濃度設定試験を実施した。その結果、被験物質 C 及び D は、0.1~100 $\mu\text{g/mL}$ の濃度範囲において細胞増殖への影響は認め

られなかった。被験物質 A は 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下の濃度では影響が認められなかったが、100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ では相対的細胞生存率が 50%未満に低下した。被験物質 B は 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下の濃度では影響は認められなかったが、10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で約 50%、100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ で約 40%に低下した。被験物質 E は 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下の濃度では影響が認められなかったが、10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ では約 70%、100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ では約 10%に低下した。B . 6 . 3) でア (溶媒対照群と比較して相対的細胞生存率が 120%以上に増加する) に分類される被験物質はなかった。被験物質 A、B 及び E は、イ (狭い濃度範囲で細胞増殖を抑制する物質) に分類され、A 及び B は 50%抑制濃度 (inhibitory concentration ; IC) 50 と IC90 の間にある 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を最高濃度とし、E は IC50 と IC90 の間にあると予測される 30 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を最高濃度として形質転換試験を実施した。被験物質 C 及び D はウ (いずれにも該当しない物質) に分類され、C は 0.1%DMSO 溶液への溶解度から最高濃度を変更せず 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ とし、D は 300 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を最高濃度として形質転換試験を実施した。

2) 細胞毒性試験及び形質転換試験

特定芳香族アミン 5 種について、はじめに濃度設定試験の結果から決定した濃度でプロモーション試験を行った。その結果、被験物質 A 及び B については最高濃度とした 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 濃度群で、E については 30 及び 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 濃度群で、濃度設定試験と同程度の細胞増殖抑制が認められ、これらの濃度群においてはいずれのウェルでも形質転換フォーカスの形成が認められなかった。被験物質 D の細胞毒性試験では、最高濃度の 300 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 濃度群でも細胞増殖抑制は認められなかった。そこで、被験物質ごとに濃度範囲を最適化し、被験物質 A は 1 ~ 3000 ng/mL 、B は 0.03 ~ 3000 ng/mL 、C は 1 ~ 10000 ng/mL 、D は 1 ~ 30000 ng/mL 、E は 0.03 ~ 100

ng/mL の濃度範囲で公比 10 または $10^{1/2}$ の 7 ~ 9 濃度群により再度細胞毒性試験及び形質転換試験を実施した (図 1)。

細胞毒性試験の結果、被験物質 A、C、D 及び E は試験した濃度域において明らかな相対的細胞生存率の増加または減少は認められなかった。被験物質 B は 1000 ng/mL 濃度群で約 80%、3000 ng/mL 濃度群で約 70%に相対的細胞生存率が低下し、細胞増殖抑制が認められた。

形質転換試験の結果、被験物質 A は 300 ~ 3000 ng/mL の連続する 3 濃度群において溶媒対照群と比較して形質転換フォーカス数が有意に増加し、プロモーション活性陽性と判定された。被験物質 B は 0.03 及び 0.1 ng/mL の連続する 2 濃度群において溶媒対照群と比較して形質転換フォーカス数が有意に増加し、さらに 1000 ng/mL 濃度群でも有意に増加した。本試験を行う前に 0.1 ~ 3000 ng/mL の濃度範囲で同試験を実施した際にも、0.1 及び 1000 ng/mL の 2 濃度において形質転換フォーカス数の有意な増加が認められ、濃度依存性はないものの、これら 2 濃度についての結果の再現性が得られた。これらのことから、被験物質 B はプロモーション活性陽性と判定した。被験物質 C、D 及び E は、いずれの濃度群においても形質転換フォーカス数の有意な増加は認められず、プロモーション活性陰性と判定した。

陽性対照試験においては、いずれの濃度においても有意な形質転換フォーカス数の増加が認められ、妥当な結果が得られた。

3 . イニシエーション試験

特定芳香族アミン 5 種について、0.1 ~ 10000 ng/mL の濃度範囲で 6 ~ 8 濃度群でイニシエーション試験の細胞毒性試験及び形質転換試験を行った (図 2)。

細胞毒性試験の結果、被験物質 A の 10000 ng/mL 濃度群において相対的細胞生存率が溶媒

対照群の約 80%に減少し、被験物質 B 及び E は高濃度群で細胞毒性による相対的細胞生存率の顕著な減少が認められた。試験した濃度域における被験物質 C 及び D による相対的細胞生存率の明らかな増加または減少は認められなかった。

形質転換試験の結果、被験物質 A 及び E はいずれの濃度群においても溶媒対照群と比較して形質転換フォーカス数の有意な増加が認められず、イニシエーション活性陰性と判定した。被験物質 B は、1000 及び 3000 ng/mL の連続する 2 濃度群において形質転換フォーカス数の有意な増加が認められたことから、イニシエーション活性陽性と判定した。細胞毒性試験の結果を照合すると、細胞毒性が発現する濃度で形質転換頻度が増加していた。被験物質 C は、10 ng/mL の 1 濃度群にて溶媒対照群と比較して有意な形質転換フォーカス数の増加が認められ、また、傾向検定においても濃度依存的な増加傾向が認められた。同試験を繰り返し実施し、同様に 10 ng/mL 濃度群において形質転換フォーカス数の有意な増加が認められたことから、イニシエーション活性陽性と判定した。被験物質 D は、1 ng/mL の 1 濃度群で溶媒対照群と比較して有意な形質転換フォーカス数の増加が認められた。しかし、傾向検定による濃度依存性は認められなかったことから、擬陽性と判定した。さらに、同試験を繰り返して実施したが、判定結果は同じであった。

陽性対照試験においては、有意な形質転換フォーカス数の増加が認められ、妥当な結果が得られた。

4. 結果のまとめ

プロモーション試験及びイニシエーション試験における形質転換試験の結果を表 2 に示した。本試験において、被験物質 A (3,3'-dimethylbenzidine) にはプロモーション活性が、

被験物質 B (3,3'-dichlorobenzidine) にはプロモーション活性及びイニシエーション活性が、被験物質 C (4,4'-diaminodiphenylmethane) にはイニシエーション活性が認められた。この被験物質 C については、これまでに動物実験でラット甲状腺のプロモーションを引き起こすという報告¹⁰⁾があるが、本試験ではプロモーション活性は認められなかった。今回対象とした 5 種のうち、その他の被験物質についてのプロモーション活性に関する報告はなく、本検討により新たに被験物質 A 及び被験物質 B のプロモーション活性が示唆された。特に被験物質 B は、イニシエーション試験において有意な形質転換フォーカス形成の増加が認められた濃度よりもはるかに低濃度においてプロモーション活性が認められ、発がん性リスク評価でのプロモーション試験の重要性が示唆された。

イニシエーション試験においては、これまでも Ames 試験等の遺伝毒性試験による報告があり、被験物質 A では遺伝毒性が認められず被験物質 B では S9 による代謝活性化を経なくとも遺伝毒性を示すこと¹¹⁾や、被験物質 B による遺伝毒性は S9 による代謝活性化で増強すること¹²⁾、被験物質 C が遺伝毒性を示すこと¹³⁾等が報告されている。本試験で陽性と判定された被験物質 B 及び被験物質 C の陽性判定については、Ames 試験の判定結果と概ね合致するものと考えられた。

一方、IARC のリスク評価でグループ 1 に分類される被験物質 E (4,4'-methylenebis(2-chloroaniline)) は、本試験ではプロモーション活性、イニシエーション活性ともに陰性であり、異なる結果となった。被験物質 E は細胞毒性試験において高濃度域で顕著な細胞毒性が認められ、その濃度域における形質転換活性を評価することができなかったため、そのことが結果に影響した可能性がある。また、被験物質 E は S9 による代謝活性化で遺伝毒性を示すという報

告¹³⁾があるが、Bhas 42 細胞形質転換試験法では Ames 試験のような代謝活性化後の試験が現状では設定されていないため、このことが IARC のリスク分類とは結果が異なった要因である可能性も考えられた。また、被験物質 D (3,3'-dimethyl-4,4'-diaminodiphenylmethane) については、プロモーション活性は認められず、イニシエーション活性についても擬陽性であった。

D . 結論

特定芳香族アミン 5 種について、Bhas 42 細胞形質転換試験法により、発がんプロモーション活性及びイニシエーション活性の有無を検討した。その結果、3,3'-dimethylbenzidine にプロモーション活性、3,3'-di-chlorobenzidine にプロモーション活性及びイニシエーション活性、4,4'-diaminodiphenylmethane にイニシエーション活性が認められた。

E . 参考文献

- 1) 昭和 48 年 10 月 12 日付法律第 112 号「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律」
- 2) 平成 27 年 4 月 8 日付政令第 175 号「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律第 2 条第 2 項の物質を定める政令の一部を改正する政令」；平成 28 年 4 月 1 日施行
- 3) 平成 27 年 7 月 9 日付厚生労働省令第 124 号「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律施行規則の一部を改正する省令」；平成 28 年 4 月 1 日施行
- 4) 昭和 34 年 12 月 28 日付厚生省告示第 370 号「食品、添加物等の規格基準」
- 5) Ohmori K, et al. An assay method for the prediction of tumor promoting potential of chemicals by the use of Bhas 42 cells. *Mutat Res.* (2004) 557:191-202
- 6) Ohmori K, et al. An inter-laboratory collaborative study by the Non-Genotoxic Carcinogen Study Group in Japan, on a cell transformation assay for tumour promoters using Bhas 42 cells. *ATLA.* (2005) 33:619-639
- 7) Asada S, et al. Detection of initiating as well as promoting activity of chemicals by a novel cell transformation assay using v-Ha-ras-transfected BALB/c 3T3 cells (Bhas 42 cells). *Mutat Res.* (2005) 588:7-21
- 8) Series on Testing & Assessment No. 231 GUIDANCE DOCUMENT ON THE IN VITRO BHAS 42 CELL TRANSFORMATION ASSAY. ENV/JM/MONO (2016) 1
- 9) Sakai A, et al. A Bhas 42 cell transformation assay on 98 chemicals: The characteristics and performance for the prediction of chemical carcinogenicity. *Mutat Res.* (2010) 702:100-122
- 10) Hiasa Y, et al. 4,4'-Diaminodiphenylmethane: promoting effect on the development of thyroid tumors in rats treated with N-bis(2-hydroxypropyl)nitrosamine. *J Natl Cancer Inst.* (1984) 72(2):471-6
- 11) Makena P, et al. Evidence that 4-aminobiphenyl, benzidine, and benzidine congeners produce genotoxicity through reactive oxygen species. *Environ Mol Mutagen.* (2007) 48(5):404-13
- 12) Savard S, et al. Synthesis and mutagenicity of 3,3'-dihalogenated benzidines. *Carcinogenesis.* (1986) 7(7):1239-41
- 13) 高木ら ジアミノフェニルメタンおよびその関連化合物の変異原性 環境化学 (1995) 5(4):841-845

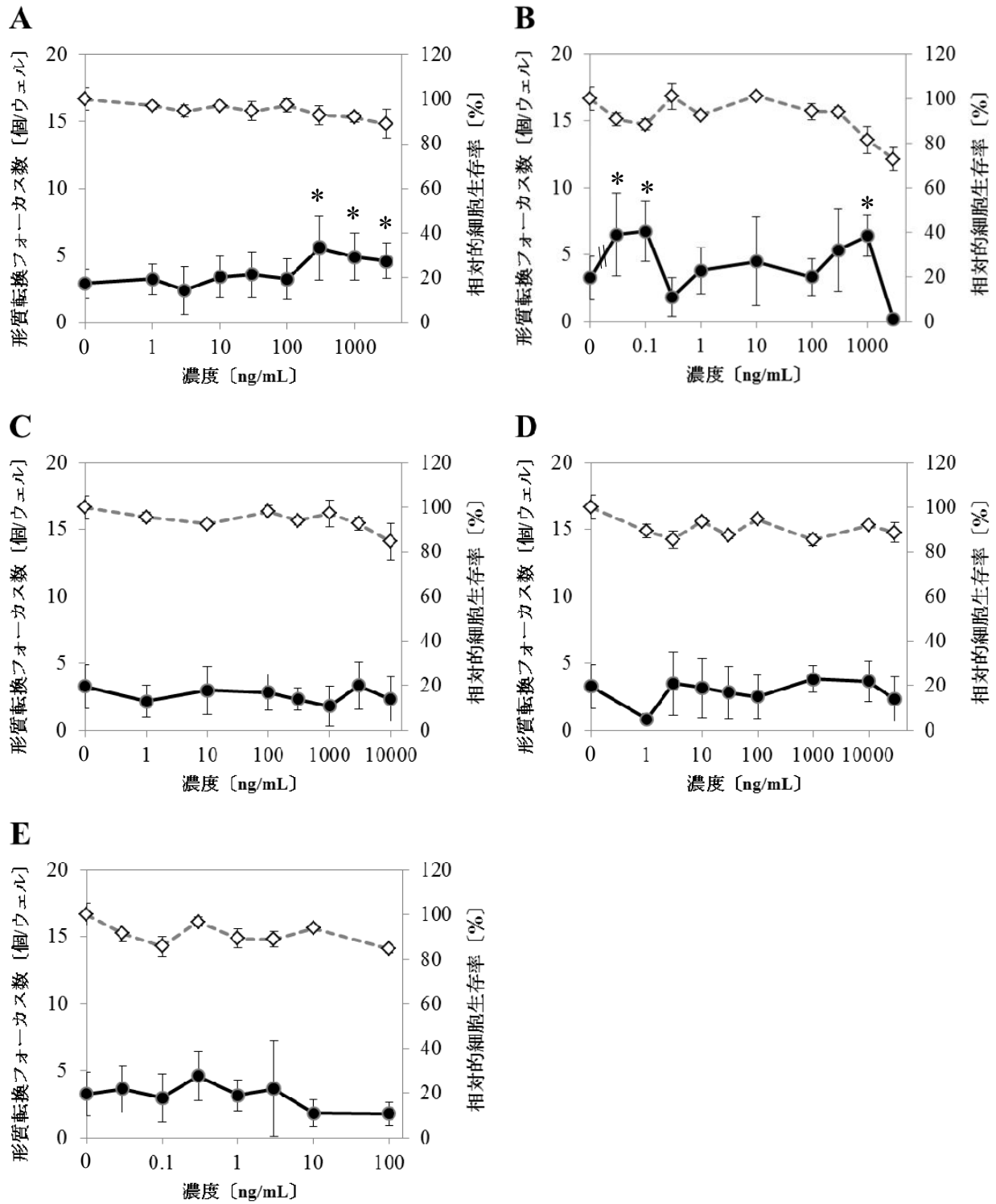


図1 特定芳香族アミン5種によるプロモーション試験における細胞毒性及び形質転換活性
 A ; 3,3'-dimethylbenzidine、 B ; 3,3'-dichlorobenzidine、 C ; 4,4'-diaminodiphenylmethane、
 D ; 3,3'-dimethyl-4,4'-diaminodiphenylmethane、 E ; 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline)

●— 形質転換フォーカス数 ◇— 相対的細胞生存率 * $p < 0.05$, Dunnett

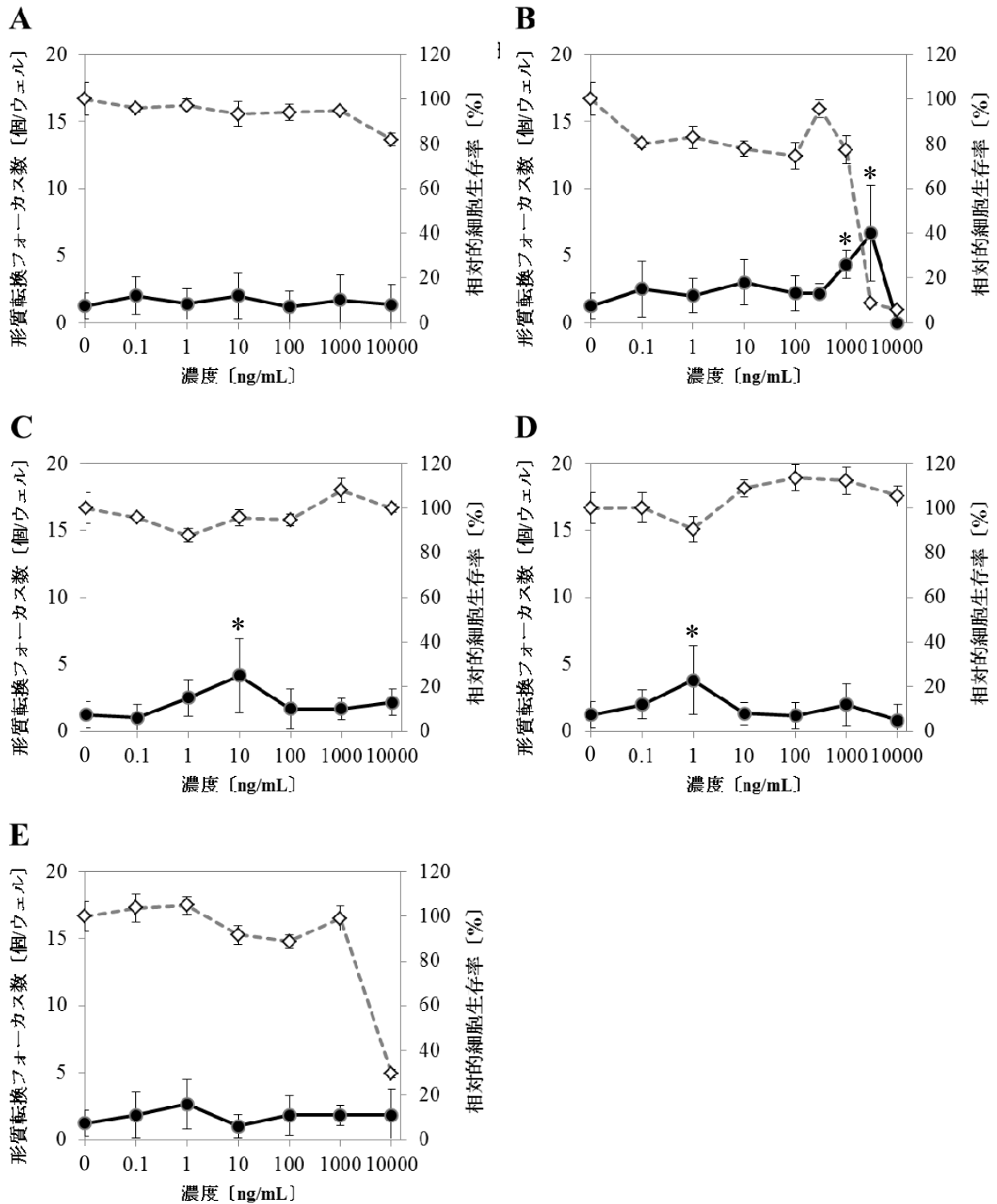


図2 特定芳香族アミン5種によるイニシエーション試験における細胞毒性及び形質転換活性
 A ; 3,3'-dimethylbenzidine、 B ; 3,3'-dichlorobenzidine、 C ; 4,4'-diaminodiphenylmethane、
 D ; 3,3'-dimethyl-4,4'-diaminodiphenylmethane、 E ; 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline)
 ●— 形質転換フォーカス数 ◇— 相対的細胞生存率 * $p < 0.05$, Dunnett

表 2 特定芳香族アミン 5 種による形質転換試験の結果

No.	化学物質名	IARC 分類	プロモーション		イニシエーション		
			Dunnett 検定	判定	Dunnett 検定	Jonckheere 傾向検定	判定
A	3,3'-dimethylbenzidine	2B	連続3濃度 $p < 0.05$	+	$p > 0.05$	/	-
B	3,3'-dichlorobenzidine	2B	連続2濃度 $p < 0.05$	+	連続2濃度 $p < 0.05$	/	+
C	4,4'-diaminodiphenylmethane	2B	$p > 0.05$	-	1濃度 $p < 0.05$	$p < 0.05$	+
D	3,3'-dimethyl-4,4'-diaminodiphenylmethane	2B	$p > 0.05$	-	1濃度 $p < 0.05$	$p > 0.05$	±
E	4,4'-methylenebis(2-chloroaniline)	1	$p > 0.05$	-	$p > 0.05$	/	-

/ ; 検定対象外、+ ; 陽性、- ; 陰性、± ; 擬陽性

合成樹脂製器具・容器包装の製造に関する 自主管理ガイドライン案の作成

研究代表者 六鹿 元雄 国立医薬品食品衛生研究所

研究要旨

器具・容器包装は食品供給において必要不可欠であり、飲食に起因する衛生上の危害の発生を防止し、国民の健康の保護を図るためには、食品や添加物の衛生に注意を払うとともに、それらに接触する器具及び容器包装の衛生についても注意を払うことが重要である。このため、欧州連合では品質管理や品質保証に関して法的な義務づけがされており、業界団体においても自主基準やガイドラインが作成され、製品の安全性を確保するための取り組みが行われている。一方、我が国では、品質管理等に関する法的な義務づけはなく、業界団体における自主基準等により製品の安全性確保に向けた取り組みが行われている。しかしながら、業界団体の自主基準が法令上位置づけられていないためにその適用が限定的である。そこで、食品用の器具・容器包装の安全性を確保することを目的として、国内の状況に適した製造管理、品質管理に関する公的な自主管理ガイドライン案を作成し、安全対策の徹底を図ることとした。

国内外の器具・容器包装に関する製造管理、品質管理、品質保証、トレーサビリティ、安全管理に関する法規制等、民間の国際規格、業界団体の自主基準等、並びに国内の事業者における実態を調査し、器具・容器包装に由来する健康被害の原因となる要因（危害要因）を特定し、これらの危害要因を排除する管理または取り組みの内容を検討した。その結果、1）人員、施設・設備の管理、2）安全な製品の設計と品質確認、3）サプライチェーンを通じた情報伝達、4）健康被害発生時の対応策の整備に注目した管理または取り組みが必要であると考えられた。その成果物として、「器具及び容器包装の製造に関する自主管理ガイドライン案（合成樹脂製の器具・容器包装に関する基本的な考え方と取り組み内容）」を作成した。本ガイドライン案は、合成樹脂製の器具・容器包装の製造に関係するすべての事業者が共通の認識を持ち、それぞれの責任において、食品等の流通の実態等も踏まえた衛生管理の推進を図ることを目的とする。本ガイドライン案では、合成樹脂製の器具もしくは容器包装に関係する食品等事業者に対し、製品の製造または使用において自主的な管理を行うための基本的な考え方を記し、人員、施設・設備の管理、サプライチェーンを通じた情報伝達、安全な製品の設計と品質確認、健康被害発生時の対応策の整備の4つの観点に着目した取り組み内容を示した。さらに、あらゆる事業者において、それぞれの事業内容にあった取り組みを選択して実行できるよう具体的な管理や取り組み内容の具体例として示した。

研究協力者

阿部 裕：国立医薬品食品衛生研究所
石井 敬：キリン株式会社
石動正和：塩ビ食品衛生協議会
坂田 亮：軟包装衛生協議会
重倉光彦：ポリオレフィン等衛生協議会
代本 直：中央化学株式会社
野田治郎：野田治郎技術士事務所
早川敏幸：日本生活協同組合連合会
平野了悟：(一社)日本乳容器・機器協会
広瀬明彦：国立医薬品食品衛生研究所
正岡和隆：合成樹脂工業協会
松井秀俊：東洋製罐株式会社
松永 悟：塩化ビニリデン衛生協議会
八塚道浩：旭化成ケミカルズ株式会社

A．研究目的

器具・容器包装は食品供給において必要不可欠であり、飲食に起因する衛生上の危害の発生を防止し、国民の健康の保護を図るためには、食品や添加物の衛生に注意を払うとともに、それらに接触する器具・容器包装の衛生についても注意を払うことが重要である。器具・容器包装については、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第18条に基づき規格基準が定められている。さらに、業界団体の自主規制による安全性確保への貢献もあり、これまで大きな健康被害が生じた事例は発生していない。しかしながら、現在の我が国の規制は欧米をはじめとする諸外国の規制とは異なり、国際的な動向とも整合性がとれていないこと、製品の多様化、組成・構造の複雑化、輸入品の増加などの理由から、すべての製品に対して法規制や業界団体の自主規制によって安全性を確保または保証することが困難な状況となってきたことが指摘されている。

器具・容器包装の多くは合成樹脂等の化学物質により製造されており、使用される

物質の毒性やその溶出による人への影響等を考慮して適切に製造・使用される必要がある。食品衛生法 第3条第1項では食品等事業者に対し、自らの責任においてそれらの安全性を確保するための措置を講ずること、同第2項においては食品等事業者の情報に関する記録の作成と保管、同第3項においては食品衛生上の危害の原因となった販売食品等の的確かつ迅速な措置が求められている。さらに、同法第15条では、営業上使用する器具・容器包装については清潔で衛生的でなければならないこと、同法第16条では、有毒または有害な物質が含まれるなど人の健康を損なうおそれがある器具及び容器包装の販売等を禁止することとされている。一方で器具及び容器包装の衛生に関係する事業者は食品衛生法で定められた食品等事業者よりも幅広く、また、各事業者において器具・容器包装の安全性を確保するための施策は、その事業規模や内容の特性により様々であるため、当面は各事業者や業界団体の自主規制等によりすでに実施されている取り組みを活用し、適切な製造、適切な情報伝達を含めた管理を推奨する方向で進めることが現実的である。

製造管理や衛生管理等への取り組みについては、ISO 9001¹⁾、ISO 22000²⁾、FSSC 22000³⁾等の民間認証があり、また、熱可塑性樹脂に関しては、ポリオレフィン等衛生協議会、塩ビ食品衛生協議会及び塩化ビニリデン衛生協議会（以下 三衛協）や他の業界団体によって、製造に使用する化学物質を管理するためのポジティブリスト制度やネガティブリスト制度、自主基準への適合性を証明するための確認証明制度、製品の適正な製造を促すための品質管理に関する取り決め等が自主規制として設けられ⁴⁻¹²⁾、既にこれらの制度を活用して自主的な取り組みを実施している事業者も多い。一方、民間認証を取得していない事業者や業

界団体に所属していない事業者が存在するのも事実であるが、これらの中には独自の方法を使用しているため既存の自主的な制度では対応が困難、強制力がなく積極的に取り組む必要性を感じないなどの事情により自主的な制度を活用していない事業者もある。

また、米国、欧州連合、中国等では食品接触用途の合成樹脂製品について、安全性を評価した上で許可されたモノマーや添加剤のみを使用可能とするいわゆるポジティブリスト制度を採用している¹³⁾⁻¹⁵⁾。また、タイや韓国などのアジア諸国もポジティブリスト制度の導入に向けての検討を開始している。一方、我が国の食品衛生法では第18条に基づき、安全性に懸念のある物質や市場流通が多いと見込まれる物質を規格基準として定めているが、規格基準が設定されているのは一部の物質に限られている。また、同法第16条によりそれ以外の物質であっても有毒であるなど安全性に懸念があるという知見が得られた場合には規制の対象となるが、新規に開発された化学物質や欧米をはじめとする諸外国で使用が認められていない化学物質など毒性評価等が十分に実施されていないような場合は、即応することが困難である。

平成27年6月22日に開催された薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会器具・容器包装部会においては、「食品用器具および容器包装の規制のあり方に係る検討会の中間取りまとめ」¹⁶⁾が提示され、この中で厚生労働省が行う当面の施策として、「事業者が適切な方法で安全と判断した原材料を使用することや、手順書の作成、記録の保存などを含めた製造管理手法や情報伝達に関する自主管理ガイドラインの検討を行い、厚

生労働省において公表する。」と記載されている。

そこで、三衛協などの業界団体、並びに合成樹脂製器具・容器包装に関する有識者の協力を得て、国内外の器具・容器包装に関する製造管理、品質管理、品質保証、トレーサビリティ、安全管理に関する法規制等、民間の国際規格、業界団体の自主基準等を精査し、国内の状況に適した「器具及び容器包装の製造に関する自主管理ガイドライン案（合成樹脂製の器具・容器包装に関する基本的な考え方と取り組み内容）」（以下「自主管理ガイドライン案」）を作成した。

B. 研究方法

米国、欧州連合及び我が国における器具・容器包装に関する製造管理、品質管理、トレーサビリティ、品質保証、安全管理等に関する法規制及びガイドライン、民間の国際規格、業界団体における自主基準、ガイドライン等を収集してその詳細を明らかにした。さらに、平成27年度食品・添加物等規格基準に関する食品等試験検査費「合成樹脂製器具・容器包装の製造に係る製造管理及び品質管理に関する調査」¹⁷⁾における合成樹脂製の器具・容器包装製造業者（器具・容器包装またはその原料を製造する事業者）及び食品等製造業者（食品製造業者、卸売・小売業者、器具・容器包装の卸売・小売業者）を対象としたアンケートの結果から国内の事業者における管理等の実態を調査した。なお、アンケート送付件数及び回答数を表1に示した。

これらの情報をもとに、「自主管理ガイドライン案」を作成した。

表1 アンケートの送付件数及び回答数

事業者	送付件数	回答数
器具・容器包装製造業者	380	88
食品等製造業者	249	82

器具・容器包装製造業者：主に器具・容器包装またはその原料を製造する事業者

食品等製造業者：主に食品製造業者、卸売・小売業者、器具・容器包装の卸売・小売業者

C. 研究結果及び考察

1. 諸外国における法規制や指針、国際的な民間の規格の概要

器具・容器包装に由来する食品衛生上の健康被害を防止するためには、食品用途として不衛生・不適切な器具・容器包装やこれらに包装・充てんされた食品が製造されることを予防することが効果的である。そのため、器具・容器包装の製造、使用、販売において生じる健康被害の原因となる要因（危害要因）を特定し、各製造段階においてその危害要因をチェックし、排除することが可能な方策やシステムを構築し、運用する必要がある。さらに、健康被害発生時には被害の拡大を迅速に防止する対策も重要である。

そこで、米国、欧州連合、我が国における法規制やガイドライン等の状況を調査し、その概要をまとめた。

1) 米国

米国では、連邦規則集（Code of Federal Regulation：CFR）第21巻のPart 110「人が利用する食品の製造、包装または保管における一般適正製造規範」¹⁸⁾において、食品の製造、包装または保管についての適正製造規範（GMP）として、詳細な内容が定められている。しかし、容器包装の製造管理や品質管理に関しては、Part 174 § 174.5¹⁹⁾において、食品接触材料はGMPのもとで製造されたものと述べているだけであり、その具体的な取り組みに関するガイドライン

等は公布されていない。また、法規制により合成樹脂の製造に使用可能な化学物質をポジティブリスト制度によって制限している¹³⁾。これに加え、2000年からは承認の迅速化を図るため、個別製品ごとに申請者に限定して使用可能とする上市前届出制度（Food Contact Notification：FCN）²⁰⁾を導入している。一方、事業者間において原料や製品が規制に適合していることの確認や保証の手段については、国の規制や指針は示されておらず、通常は自主管理・自己宣言に任されている。ただし、適合状況の判断が困難な場合は法律事務所等が活用される。

事業者における自主的な取り組みとしては、業界団体であるアメリカプラスチック工業会（Society of The Plastics Industry Inc：SPI）が「プラスチック食品包装材料サプライチェーンへのGMPガイドライン」²¹⁾を提供しており、この中で、GMP及び事業者間での品質保証等についての要求事項を示してしている。しかしその内容は、一般原則の記載のみであり、具体的な管理や取り組みの内容等は示されていない。

2) 欧州連合

欧州連合では、(EC) No 1935/2004「食品と接触する材料及び製品に関し、指令80/590/EEC及び89/109/EECを廃止する欧州議会閣僚理事会規則」(2004年10月27日)²²⁾の中でGMPに従った製品の製造、製造時に使用できる化学物質の制限、事業者間での協力と責任の強化及び規則に準拠していることを文書化した適合宣言の製品への付帯、トレーサビリティの確保を要求している。これに基づき、GMPについては、(EC) No2023/2006「食品接触材料及び製品のためのGMPに係る欧州委員会規則」(2006年12月22日)²³⁾により、品質管理システム及び品質保証システムの構築と運

用について規定している。しかし、一般原則の記載のみであり、詳細な取り組み内容等は示されていない。また、化学物質の制限については、(EU) No 10/2011「食品接触用プラスチック材料及び製品に関する欧州委員会規則(2011年1月14日)¹⁴⁾により、食品接触用のプラスチック製品の製造に使用可能なモノマー及び添加剤等をポジティブリスト制度として制限しており、それぞれに対して溶出限度値や使用条件等を規定している。適合宣言については、(EU) No 10/2011により、各事業者は下流の事業者に対し適合宣言書(Declaration of Compliance: DoC)を発行することとしている。トレーサビリティの確保については法制化されていないが、欧州委員会 DG SANCO による「食品接触用プラスチック材料及び製品に関する欧州規則 (EU) No 10/2011 のユニオンガイダンス」(2014年2月21日)²⁴⁾が公布されており、この中で、

非意図的添加物(Non-intentionally added substances: NIAS)、適合宣言書、トレーサビリティの確保についての具体的な取り組み内容を示している。食品接触用プラスチック製品の安全性確保のための法規制等とその内容を図1、食品接触用プラスチック製品の安全性確保の仕組みを図2に示した。

事業者における自主的な取り組みとしては、欧州のプラスチック業界団体 Plastics Europe は「食品接触用途に意図されるプラスチック材料製品に対する GMP ガイドライン」²⁵⁾を提供しており、品質管理及び品質保証についての一般的な取り組み内容を示している。また、欧州の共同研究センター(Joint Research Center: JRC)は、トレーサビリティの確保を実施するためのガイドラインとして、「食品接触材料製品のトレーサビリティに対するガイドライン」²⁶⁾を提供している。

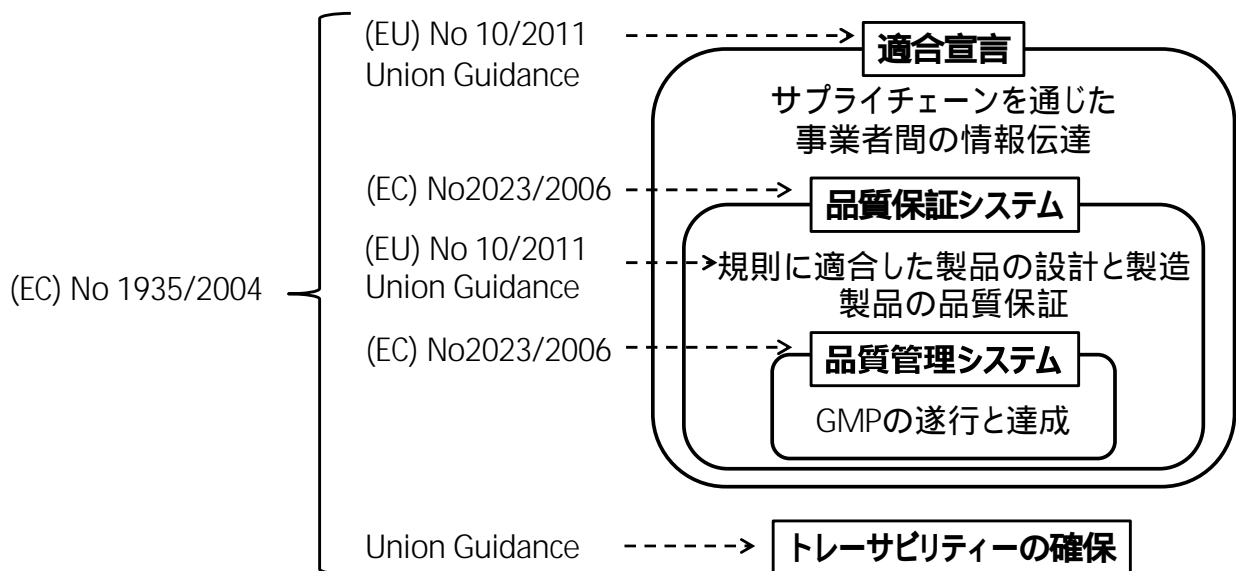


図1 欧州連合における食品接触用プラスチック製品の安全性確保のための法規制等とその内容

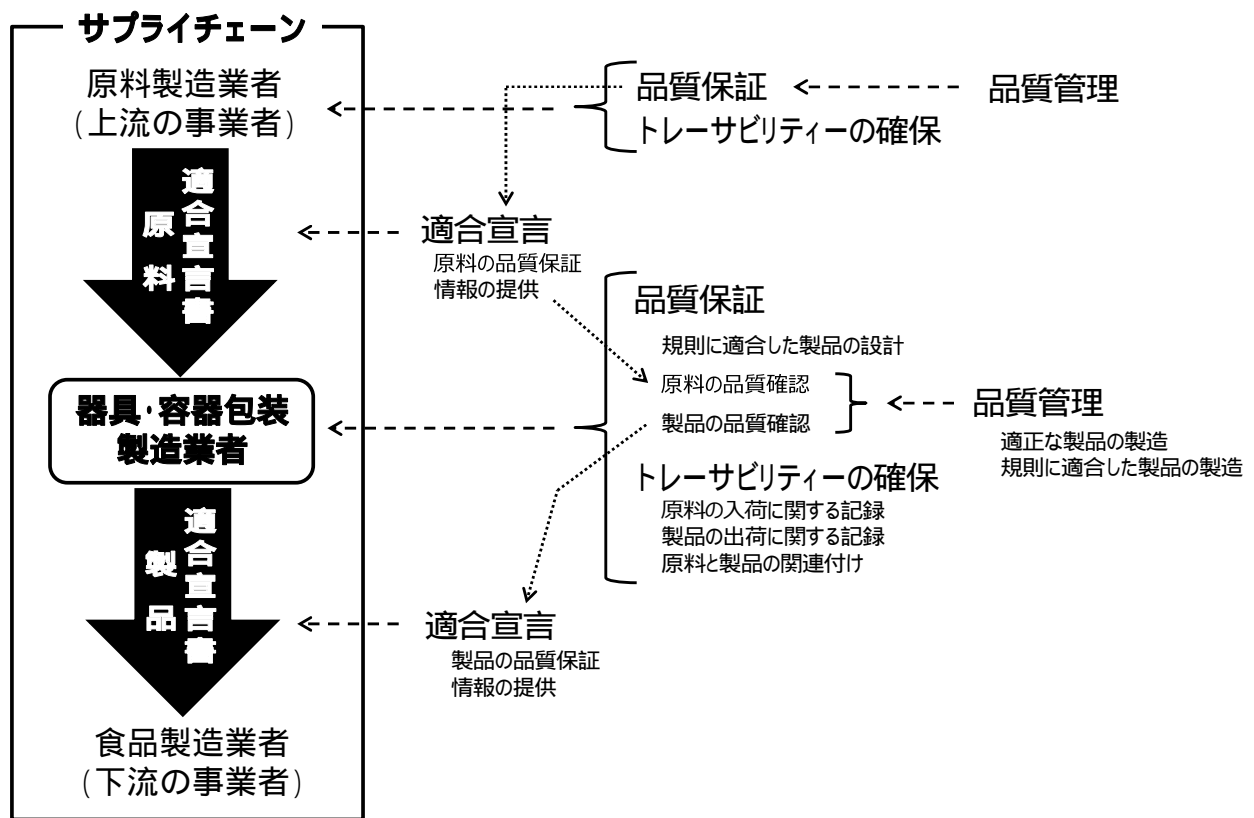


図2 欧州連合における食品接触用プラスチック製品の安全性確保の仕組み

3) 我が国の状況

我が国では食品衛生法において、安全性を確保のための措置、情報に関する記録の作成と保管、健康危害の原因に対する的確かつ迅速な措置、人の健康を損なうおそれがある器具・容器包装の販売等を禁止などの条文は存在するが、器具・容器包装に関する GMP や品質保証に関する具体的な取り組み内容は規定されていない。また、合成樹脂の製造に使用可能な化学物質については、欧米のようなポジティブリスト制度を採用しておらず、一部の化学物質について規制しているのみである。また、事業者間での製品の取引においては、主に規格基準に対する試験成績書を製品に付帯させ、その製品が法令に適合していることを保証するなどしているが、事業者間で伝達すべき情報を示した公的なガイドラインなどは示されていない。これを補完するため、我

が国では器具・容器包装に関連する事業者が協議会を設立し、自主基準を設定して自主的な取り組みを行っている。

器具・容器包装のサプライチェーンの比較的上流に位置する事業者も参加する三衛協では、自主基準^{4)~6)}としてポジティブリスト制度を導入して製造に使用可能な化学物質を制限している。さらに、この自主基準への適合性を確認するための方法として、三衛協が原材料、添加剤、製品ごとに確認証明書を発行し、事業者間での取引においてこの確認証明書を活用して企業秘密を保持したまま品質保証を行い、原料から製品までの安全性を確保する制度(確認証明制度)を確立し運用している。そのため、確認証明書は欧州連合における適合宣言書(図2)と同様の役割を果たしているといえる。比較的下流に位置する容器包装事業者を中心に構成される軟包装衛生協議会や

日本乳容器・機器協会では、使用可能な原材料を制限するために、関係法令に加えこの確認証明制度も引用している。また、軟包装衛生協議会や日本乳容器・機器協会には食品と直接接触する状態となった製品（食品容器包装等）を製造する事業者（サプライチェーンの下流に位置する事業者）が比較的多く所属するため、GMP的な管理を自主基準とし、会員に対しその順守を促

している^{7), 8)}。特に我が国では欧米と異なり、乳及び乳製品等の容器包装については一般食品よりも厳しい規格基準が設けられており、これらの容器包装に特化した自主基準を持つ日本乳容器・機器協会では、乳業会社における総合衛生管理製造過程の導入にも配慮して製造衛生管理基準を設けている。業界団体による自主的な安全性確保の仕組みを図3に示した。

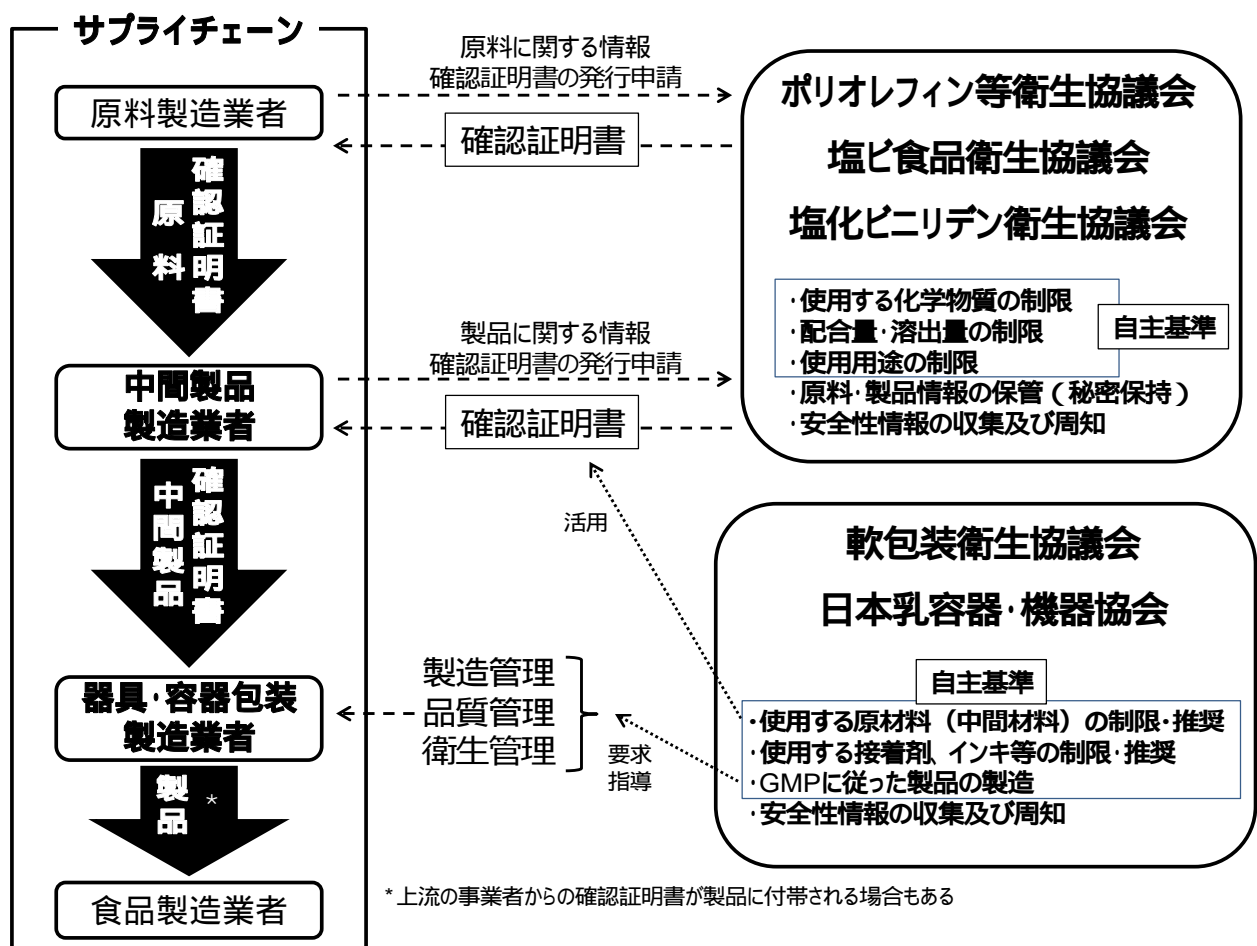


図3 業界団体による自主的な安全性確保の仕組み

（ポリオレフィン等衛生協議会、塩ビ食品衛生協議会または塩化ビニリデン衛生協議会に所属する事業者が中間製品製造業者、軟包装衛生協議会または日本乳容器・機器協会に所属する事業者が器具・容器包装製造業者の場合の一例）

4) 国際的な民間の認証規格

国際標準化機構 (ISO) では、ISO 9001¹⁾ をベースとして食品安全に特化した ISO 22000「食品安全マネジメントシステム - フードチェーン内の組織への要求事項」²⁾ を制定している。この中では、責任者主導のもと食品安全マネジメントシステムを構築して対策や管理を行うこととし、GMP については、前提条件プログラム (Prerequisite programmes: PRP) として、作業員や施設・設備の管理を行い、事業者間での品質保証やトレーサビリティの確保については、上流と下流の事業者間における情報伝達によりフードチェーン全体の安全性確保を行うことを要求している。さらに、事業者がそれぞれの製造工程を踏まえて危害要因を分析し、それぞれの管理手法によって管理を行うこととしている (図4)。

Global Food Safety Initiative (GFSI) 承認規格である FSSC 22000「食品安全管理システム認証 22000」³⁾ は、ISO 22000 と大部分が同じ内容であり、現在の認証数は世界で 11685 件となっており、国内でも 900 件近い組織が認証を受けている。

その他、消費者に安全な食品を提供するための保証体制を推進することを目的としたベンチマークとして、英国の BRC²⁷⁾、フランス及びドイツの IFS Food²⁸⁾、米国及びオーストラリアの SQF 1000²⁹⁾ 及び SQF 2000³⁰⁾ がある。これらは ISO 22000 のようなマネジメントシステムを対象とした審査・認証とは異なり、ISO 17065「適合性評価—製品、プロセス及びサービスの認証を行う機関に対する要求事項」³¹⁾ による製品とその製造の適合性に関する審査・認証を行うスキームが採用されている。

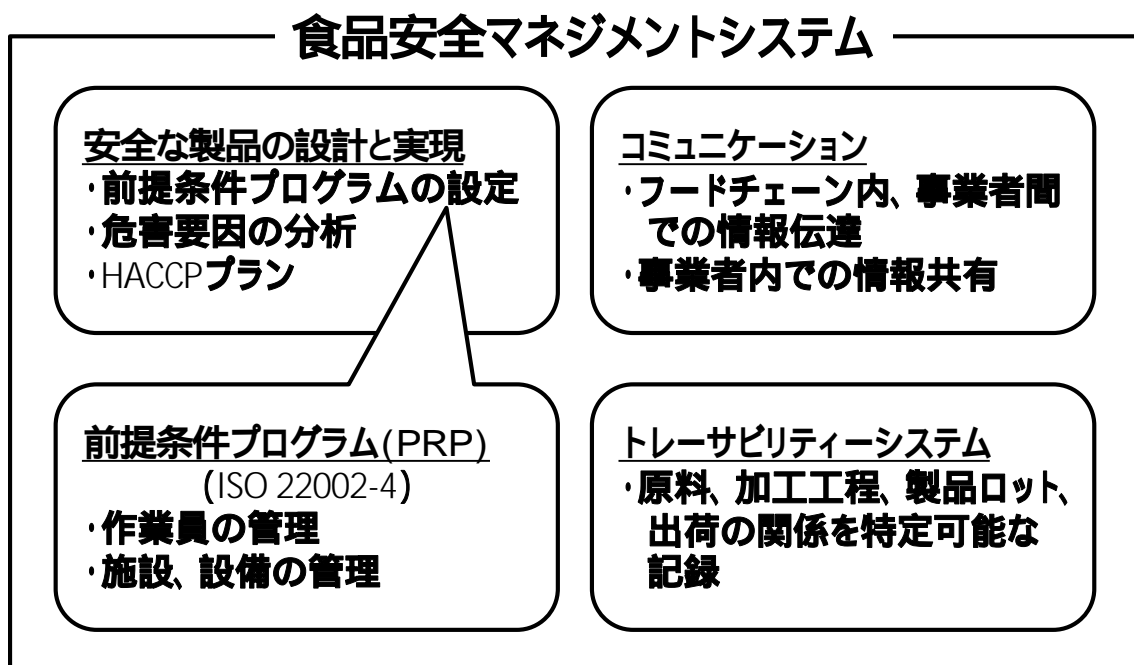


図4 ISO 22000 における器具・容器包装の安全性確保の仕組

2. 危害要因が生じる原因とその対策

現在の我が国の法規制では欧州連合と異なり、器具・容器包装の製造に関する品質管理や GMP などに関する具体的な規定はなく、安全性が確認された化学物質のみを使用可能とするポジティブリスト制度も導入されていない。また、事業者間での品質保証や製品に関する情報伝達的手段及び内容や健康被害発生時の対策についての具体的な指導も行われていない。しかし、業界団体による自主基準等によって、現状では市場に流通する大部分の器具・容器包装に対して、安全性確保に関する対策が取られている。一方で、業界団体に所属していない事業者や器具・容器包装の製造を行わない事業者(食品の製造、卸売及び小売業者、器具・容器包装の輸入、卸売及び小売業者)では、これらに対する取り組みが困難であったり、十分に実施されていない場合もある。

そこで、国内外での器具・容器包装の安全性確保のために取り組まれている法規制、ガイドライン、自主基準等の方策を参考として、器具・容器包装のサプライチェーン全体(原料から最終製品までのすべての製

造行為、製品の仕入れまたは輸入、製品の販売、事業として製品の使用)において生じる危害要因を抽出しその原因を分析した。その結果、下記の1)~4)の不備が危害要因を生じさせる原因と考えられた。

- 1) 人員、施設・設備等に関する不備
- 2) 製品の設計及び品質確認の不備
- 3) 事業者間における品質保証及び
情報伝達の不備
- 4) 健康被害発生時の対策の不備

これらの不備に関する具体的な内容とそれぞれの不備や原因に対応した取り組みを表2に示し、器具・容器包装の安全性を確保するためにはこれらの取り組みを行う必要があると考えられる。器具・容器包装の安全性を確保するための仕組みを図5に示した。

そこで、欧米や我が国、並びに国際的な民間の認証規格におけるそれぞれの危害要因に対する取り組みについて詳細に検討するとともに、国内の事業者の実態を調べ、具体的かつ適切な管理や取り組み内容を検討した。

表2 危害要因を生じさせる原因となる不備の内容とその対処方法

原因	対処
<p>1) 人員、施設・設備等に関する不備</p> <p>人為的な原因による汚染及び品質低下</p> <ul style="list-style-type: none"> ・作業員からの汚染 ・作業員のミス <p>施設・設備等の不整備による汚染及び品質低下</p> <ul style="list-style-type: none"> ・有害生物や作業環境からの汚染 ・作業空間及び衛生設備の不足 	<p>1) 人員、施設・設備の管理</p> <p>作業員の管理</p> <ul style="list-style-type: none"> ・作業員の衛生及び健康状態の管理 ・作業員の教育及び訓練 ・作業手順書等の整備 <p>施設・設備の維持・管理</p> <ul style="list-style-type: none"> ・適切な設備や機器の配置、清掃・洗浄 ・食品用途以外の製品との交差汚染の防止 ・十分な作業空間及び衛生設備の確保
<p>2) 製品の設計及び品質確認の不備</p> <p>安全性に対する配慮を欠いた製品設計</p> <ul style="list-style-type: none"> ・不適切な原料の使用 ・製造工程における有害物質の生成 <p>不十分な品質確認</p> <ul style="list-style-type: none"> ・品質確認の不足 ・不良品の混入 	<p>2) 安全な製品の設計と品質確認</p> <p>安全な製品の設計</p> <ul style="list-style-type: none"> ・適切な原料（化学物質）の選択 ・適切な製造工程や製法による製造 ・設計した製品の検証 <p>適切な品質確認</p> <ul style="list-style-type: none"> ・原料及び製品の適切な品質確認 ・不良品の対処方法の設定
<p>3) 事業者間における品質保証及び情報伝達の不備</p> <p>事業者間での認識の不一致による不適切な製品の使用・販売</p> <ul style="list-style-type: none"> ・食品用途以外の製品の受入れ及び使用 ・意図（保証）されていない用途への使用 ・安全性確保に関する認識の不足 	<p>3) サプライチェーンを通じた情報伝達</p> <p>事業者間での品質保証と情報共有</p> <ul style="list-style-type: none"> ・食品用途として適した製品であることの保証 ・使用目的、使用方法、使用可能範囲等の確認 ・提供した情報の速やかな変更または修正 ・安全性に関連する情報の収集 ・サプライチェーン内における位置及び役割の認識
<p>4) 健康被害発生時の対策の不備</p> <p>トレーサビリティの欠如による対応の遅れ</p> <ul style="list-style-type: none"> ・原料及び製品に関する記録の欠如 ・対処方法の未整備 	<p>4) 健康被害発生時の対応策の整備</p> <p>トレーサビリティの確保</p> <ul style="list-style-type: none"> ・使用した原料と製造した製品に関する記録 ・製品回収方法の整備

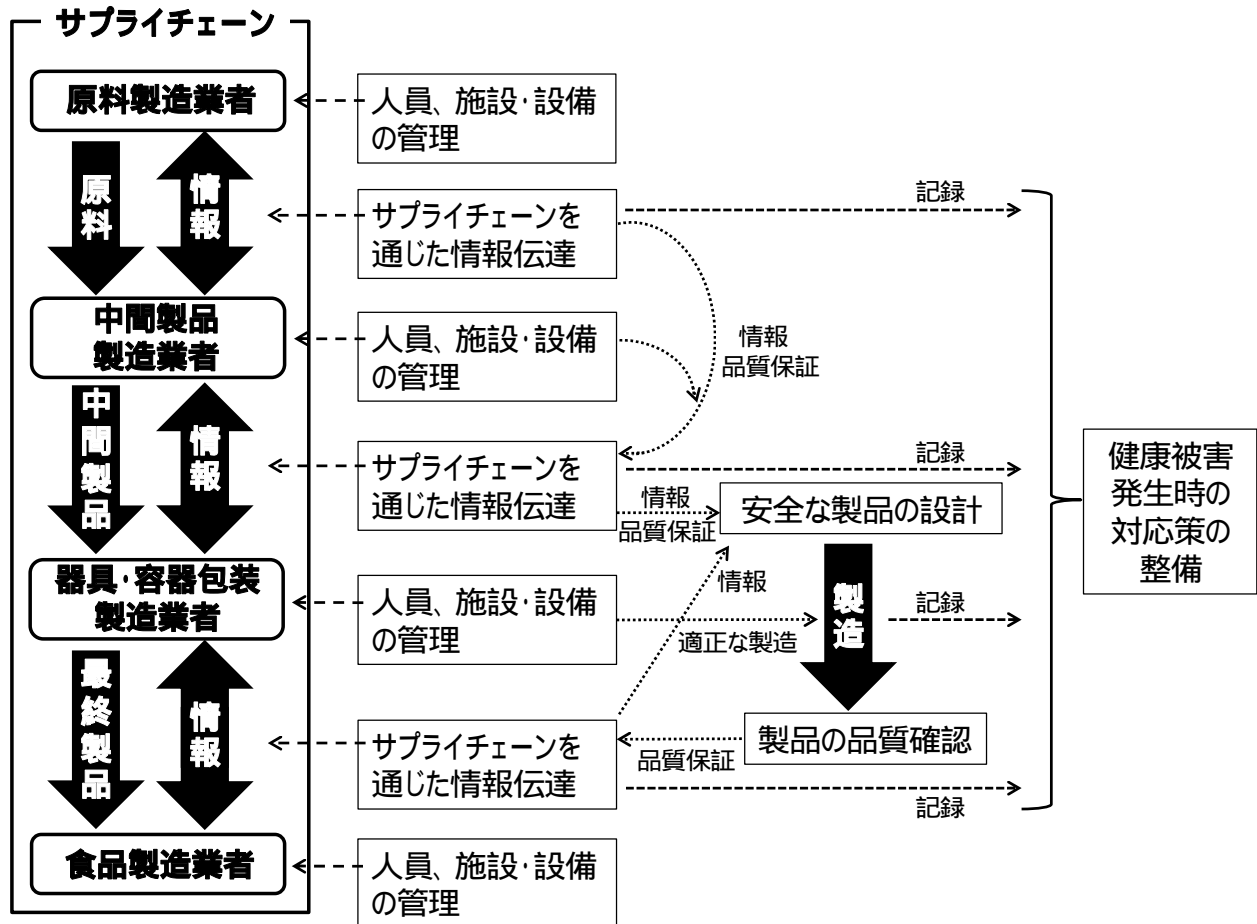


図5 器具・容器包装の安全性を確保するための仕組みと必要な取り組み

3. 詳細な方策と取り組み内容の検討

1) 人員、施設・設備の管理

人為的な誤りや施設・設備等の不具合による汚染や品質低下は、製造から使用、保管、輸送、販売にいたるサプライチェーン全体で発生する可能性がある。これらの要因を排除するためには、適切な管理組織の構築、作業管理等のソフト面の管理、適切な施設・設備の構築や維持等のハード面の管理を実施し、作業員のミスや有害生物から生じる製品の汚染や品質低下を防止し、全製造工程を通じて製品の品質を一定に保つことが重要である。そこで、米国、欧州連合及び我が国における食品または器具・容器包装に関する製造管理、品質管理、GMP等に関する法規制及びガイドライン等を比較検討し、危害要因に対する管理や取り組み

み内容を検討した。

我が国における規制・ガイドライン等

食品衛生法第15条では、営業上使用する器具及び容器包装については清潔で衛生的でなければならないこと、同法第16条では、有毒または有害な物質が含まれるなど人の健康を損なうおそれがある器具及び容器包装の販売等を禁止することとされている。厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知食安発0227012号(平成16年2月27日)では、食品衛生法第50条第2項に基づき都道府県、指定都市及び中核市が営業施設の衛生管理上講ずべき措置を条例で定める場合の技術的助言として、「食品等事業者が実施すべき管理運営基準に関する指針(ガイドライン)」(最終改正:(平成26年10月14日食安発1014第1号)³²⁾が示されている。本ガイ

ドラインでは、食品等事業者が実施すべき管理運営基準として、危害分析・重要管理点方式を用いる場合の基準（HACCP導入型基準）と危害分析・重要管理点方式を用いずに衛生管理を行う場合の基準（従来型基準）に分け、施設・設備の衛生管理、有害生物への対策、廃棄物等の処理、責任者の

設置、取り扱う食品に関する情報の記録とその保存、回収・廃棄の手順と措置、消費者等への安全性に関する情報の提供などについて規定している（表3）。しかし、この内容は主に食品を対象としたものとなっており、器具・容器包装に関する記述はほとんどない。

表3 「食品等事業者が実施すべき管理運営基準に関する指針（ガイドライン）」における要求項目

項目	HACCP 導入型基準	従来型基準
第1 農林水産物の採取における衛生管理		
第2 食品取扱施設等における衛生管理		
	1 一般事項	1 一般事項
	2 施設の衛生管理	2 施設の衛生管理
	3 食品取扱設備等の衛生管理	3 食品取扱設備等の衛生管理
	4 使用水等の管理	7 使用水等の管理
	5 そ族及び昆虫対策	4 そ族及び昆虫対策
	6 廃棄物及び排水の取扱い	5 廃棄物及び排水の取扱い
	7 食品衛生責任者の設置	8 食品衛生責任者の設置
	8 危害分析・重要管理点方式を用いて衛生管理を実施する班の編成	-
	9 製品説明書及び製造工程一覧図の作成	-
	10 食品等の取扱い	6 食品等の取扱い
	11 管理運営要領等の作成	11 管理運営要領の作成
	12 記録の作成及び保存	9 記録の作成及び保存
	13 回収・廃棄	10 回収・廃棄
	14 検食の実施	12 検食の実施
	15 情報の提供	13 情報の提供
第3 食品取扱施設等における食品取扱者等の衛生管理		
第4 食品取扱施設等における食品取扱者等に対する教育訓練		
第5 運搬		
第6 販売		

また、錠剤、カプセル状等食品に対しては、厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知 食安発0201003号（平成17年2月1日）³³⁾として、「錠剤、カプセル状等食品の適正な製造に係る基本的考え方について」及び「錠剤、カプセル状等食品の原材料の安全性に関する自主点検ガイドライン」を示し、安全性確保に向けた事業者の自主的な取り組みを促している。これらにおいては基本的考え方として、原材料の受け入れから最終製品の出荷に至るまでの全工程において、主に作業員、機械等による製造行為に着目した管理（製造管理）と、原材料、中間製品、最終製品の試験等、品質の確認行為に着目した管理（品質管理）を組織的に実施するため、a. 各製造工程における人為的な誤りの防止、b. 人為的な誤り以外の要因による製品そのものの汚染及び品質低下の防止、c. 全製造工程を通じた一定の品質の確保の3点に着目した管理システムを構築、製造管理責任者や品質管理責任者の設置、組織の役割、作業手順、製品の規格等を明確にする書類の作成、厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知 食安発第0829001号通知（平成15年8月29日）による記録の作成と保存の実施を勧めている。

業界団体による自主基準等では、サプライチェーンの比較的上流に位置する事業者が多く所属する三衛協では、製造管理、品質管理、GMPへの取り組みに関しては制度上積極的な扱いにはなっておらず、詳細な要求や指導は行っていない。一方、比較的下流に位置する事業者が多く所属する軟包装衛生協議会では、「衛生管理自主基準」⁷⁾において工場の構造・設備に関する基準を設け、工場ごとに定期的に審査・認定を行う認定工場制度を採用している。また、日本乳容器・機器協会では「乳等の容器に関する自主基準」⁸⁾において、製造工場の建物、製造設備の衛生要件、製造工程の衛生

要件、製造従事者の教育訓練及び衛生管理などの要件を定めている。

米国における規制・ガイドライン等

米国では、CFR 第 21 巻の Part 110「人が利用する食品の製造、包装または保管における一般適正製造規範」¹⁸⁾が定められている。本規則は、食品として不適切な条件下で製造されたために汚染物が混入したり、健康危害を与えるような非衛生的条件下で製造、包装、保管等がなされたことにより発生した不良品を判定するための基準として使用されるものであり、従業員や建物・施設、機械・装置、製造工程の衛生管理における要求事項を具体的に示している。しかし、容器包装の製造管理や品質管理に関しては、Part 174 § 174.5¹⁹⁾において、食品接触材料は GMP のもとで製造されたものと述べているだけで、容器包装の製造に特化したガイドライン等は提供されていない。

そのため、業界団体である SPI では、GMP 適合判断の実施の支援となる一般原則として「プラスチック食品包装材料サプライチェーンへの GMP ガイドライン」²¹⁾を提供

表 4 SPI 「プラスチック食品包装材料 サプライチェーンへの GMP ガイドライン」における要求事項の項目

カテゴリー	項目名
カテゴリー1	GMP 計画
カテゴリー2	管理のリーダーシップと提案
カテゴリー3	衛生及び害虫制御
カテゴリー4	書類化
カテゴリー5	作業の流れ
カテゴリー6	保護と製品セキュリティ
カテゴリー7	トレーサビリティ
カテゴリー8	事案及び不適合のプロトコール
カテゴリー9	内部及びサプライヤーの評価
カテゴリー10	契約作業
カテゴリー11	変更の管理

している。本ガイドラインは表4に示す11のカテゴリーで構成されているが、一般原則であるため、具体的な作業内容までは示されていない。

欧州連合における規制・ガイドライン等

欧州連合では、食品と接触することを目的とする材料及び製品について、加盟各国の法律との調整、技術進展に合わせた速やかかつ頻繁な改正による適応、直接的または間接的食料接触材料及び製品が人へ及ぼす健康被害及び食品組成に与える著しい変化や食品の感覚的性質を低下させることの防止を目的とした (EC) No 1935/2004「食品と接触する材料及び製品に関し、指令 80/590/EEC 及び 89/109/EEC を廃止する欧州議会閣僚理事会規則」(2004年10月27日)²²⁾ を定めている。この中の第3条では、材料及び製品は、通常または予見し得る使用条件の下で、ヒトの健康を損なったり、食品の成分に許容できない変化を及ぼすことや食品の感覚的性質を劣化させる成分が食品に移行しないよう、GMPを遵守して製造されなければならないとしている。これに基づいた (EC) No2023/2006「食品接触材料及び製品のための GMP に係る欧州委員会規則」(2006年12月22日)²³⁾ では、出発物質を除く材料及び製品の製造、加工及び流通に関わるすべての事業者及び関連するすべての製造工程等を適用対象とし、これらが文書化された品質保証システム、品質管理システム及び GMP 規則に従い実施されていることを事業責任者が保証しなければならないとしている。本規則では、効果的な品質管理システムを構築して維持する

こと、その品質管理システムは、GMPの履行と達成の監視並びに GMP を達成するために、あらゆる不具合を修正するための方策を含むものであること、その修正は遅延なく実施され、所轄官庁の査察に利用可能なものであることを要求している。また、最終材料及び製品がそれぞれの規則に適合していることを保証できるよう配慮され、事業に過大な負荷をかけることなく、文書化された効果的な品質保証システムを構築して維持すること、製造した製品が規則に適合するようにあらかじめ設定した制限を基に原料を選択すること、異なる作業はあらかじめ規定された指図及び手続に従って行われなければならないとしている。さらに、これらの文書化として、最終材料及び製品の適合性と安全性に関する制限や製造上の配合及び加工、製造工程の実施に関する記録や品質管理システムの結果に留意した文書化の方法を設定して維持すること、所轄官庁の査察に利用可能なものであることを要求している。

欧州のプラスチック業界団体 Plastics Europe は、「食品接触用途に意図されるプラスチック材料製品に対する GMP ガイドライン」²⁵⁾ として、(EC) No2023/2006 を具体化した一般的なガイドラインを提供している。この中で示されている GMP の要求事項を表5に示した。このガイドラインは、SPI の「プラスチック食品包装材料サプライチェーンへの GMP ガイドライン」と比較すると大部分の項目でタイトルが一致しており、基本的な考え方は同じであるが、要求事項がより具体的に示されている。

表5 Plastics Europe 「食品接触用途に意図されるプラスチック材料製品に対する GMP ガイドライン」における要求項目

1. 品質保証システム及び品質方針	
2. 管理のリーダーシップと人	
3. 衛生方針	
4. 書類化、表示、書類の保管とトレーサビリティ	
5. 生産	a. 出発または原材料の規格と承認
	b. 汚染防止
	c. 変更への管理
	d. 貯蔵包装、保管及び輸送
6. 品質管理と規格	
7. 外部契約作業	
8. 苦情対応、生産品回収及び事故への管理	
9. 定期的内部及びサプライヤーの検査	

国際的な民間の認証規格

ISO では ISO/TS 22002-4 「食品安全の前提条件プログラム - Part 4: 食品用容器包装の製造」³⁴⁾ により、PRP として、施設やユーティリティの設計、廃棄物の処理、汚染や有害生物の防除、施設や装置等の清掃・洗浄、作業員の衛生、不良品や回収品への処置、製品等の保管・輸送、顧客とのコミュニケーション、テロリズムへの防御手段についての具体的な要求事項を示している。

FSSC 22000 「食品安全管理システム認証 22000」³⁾ においても、Part 1 「認証を求める組織に対する要求事項」における取り組み方は ISO 22000 とほぼ同じであり、PRP を定めることとしており、この前提条件プログラムとして ISO 22002-4 の内容が採用されている (FSSC 22000 制定当時は PAS 223 であったが、ISO 22002-4 制定により 2013 年から変更、ISO 22002-4 は PAS 223³⁵⁾ を基に作成されたものであるため内容はほぼ同じ)。

我が国の実態調査結果

器具・容器包装に関わる事業者の実態を

把握するために、平成 27 年度食品・添加物等規格基準に関する食品等試験検査費「合成樹脂製器具・容器包装の製造に係る製造管理及び品質管理に関する調査」¹⁷⁾ におけるアンケート結果のうち、製造行為の管理に関する結果を表 6 に示した。

器具・容器包装製造業者では、ペレットやシートなど食品用途以外の製品としても使用可能なものを製造することがあるため、「食品用途とそれ以外の製品を分別した製造」では 59 及び 42% と半数程度の事業者では分別した製造が行われていなかったが、他の管理項目はほとんどの事業者が実施していた。ただし、従業員数が 300 人未満の事業者では「粉塵、微生物等による汚染への対策」を実施している割合が 75% とやや低かった。一方、食品等製造業者については、対象とした事業者の大部分が食品または食品用途の製品を製造しているため、「食品用途とそれ以外の製品を分別した製造」の質問は行わなかったが、ほぼすべての事業者がすべての管理項目について実施していた。ただし、器具・容器包装製造業者と同様に、従業員数が 300 人未満の事業者で

は「粉塵、微生物等による汚染への対策」を実施している割合が 82%とやや低かった。

上記の結果を裏付けるデータとして、国際規格の認証取得状況に関するアンケート結果を表 7 に示した。事業内容で比較すると、ISO 9001 の認証取得率は器具・容器包装製造者が 82%で食品製造者の 56%に比べて高く、ISO 22000 と FSSC22000 の認証取得率は食品製造者でそれぞれ 32%、25%であり、器具・容器包装製造者の 14%、20%

に比べて高かった。事業規模で比較すると、器具・容器包装製造事業者、食品製造事業者ともに 300 人以上の事業者の方が ISO 9001、ISO 2200、FSSC 22000 の取得率が高く、300 人未満の事業者に比べて、300 人以上の事業者は食品安全マネジメントシステムを構築し、食品用途の製品を製造するために適切な人員や施設・設備の管理を実施していた。

表 6 器具・容器包装に関連する事業者における製造行為に関する管理の実施の有無

平成 27 年度食品・添加物等規格基準に関する食品等試験検査費
「合成樹脂製器具・容器包装の製造に係る製造管理及び品質管理に関する調査」報告書
におけるアンケート結果を引用

器具・容器包装製造業者

管理の内容	従業員数	
	300 人以上	300 人未満
設備・装置の定期的な点検・整備、清掃	100% (34/34)	96% (45/47)
粉塵、微生物等による汚染への対策	91% (30/33)	75% (33/44)
作業員の衛生・健康状態の確認、教育訓練	94% (31/33)	96% (45/47)
作業手順書の作成とその遵守の確認	97% (33/34)	91% (43/47)
食品用途とそれ以外の製品を分別した製造	59% (19/32)	42% (15/36)
製品の製造に関する記録の整備と保管	97% (33/34)	98% (47/48)

食品等製造業者

管理の内容	従業員数	
	300 人以上	300 人未満
設備・装置の定期的な点検・整備	100% (24/24)	94% (32/34)
粉塵、微生物等による汚染への対策	96% (23/24)	82% (28/34)
作業員の衛生・健康状態の確認、教育訓練	100% (24/24)	94% (32/34)
作業手順書の作成とその遵守の確認	100% (24/24)	94% (33/35)
製品の製造に関する記録の整備と保管	100% (24/24)	94% (34/36)

器具・容器包装製造業者：主に器具・容器包装またはその原料を製造する事業者

食品等製造業者：主に食品製造業者、卸売・小売業者、器具・容器包装の卸売・小売業者

回答は「実施している」、「重要部分でのみ実施」、「十分ではないが実施」、「実施していない」及び「自社の事業内容に関連しない」から選択

分子：「実施している」及び「重要部分でのみ実施」と回答した事業者数

分母：アンケートに回答した事業者数（ただし、「自社の事業内容に関連しない」と回答した事業者を除く）

表7 器具・容器包装に関連する事業者における国際規格の認証取得率

平成27年度食品・添加物等規格基準に関する食品等試験検査費
「合成樹脂製器具・容器包装の製造に係る製造管理及び品質管理に関する調査」報告書
におけるアンケート結果を引用

国際規格	器具・容器包装製造業者		食品等製造業者	
	300人以上	300人未満	300人以上	300人未満
ISO 9001	82% (68/83)		56% (36/64)	
	94% (33/35)	73% (35/48)	82% (18/22)	43% (18/42)
ISO 22000	14% (7/51)		32% (18/57)	
	30% (6/20)	3% (1/31)	62% (13/21)	14% (5/36)
FSSC 22000	20% (11/54)		25% (14/57)	
	45% (10/22)	3% (1/32)	62% (13/21)	3% (1/36)

器具・容器包装製造業者：主に器具・容器包装またはその原料を製造する事業者

食品等製造業者：主に食品製造業者、卸売・小売業者、器具・容器包装の卸売・小売業者

回答は「取得済み」、「一部の工場等では取得」、「取得を目指している」、「取得する予定はない」及び「興味がない」から選択

分子：「取得済み」及び「一部の工場等では取得」と回答した事業者数

分母：アンケートに回答した事業者数

管理の必要性と方策

我が国、米国、欧州連合では、器具・容器包装の製造に関する製造管理、品質管理、GMP等について、具体的な管理項目や取り組み内容を規定していない。一方、国内の食品に関連したガイドライン、国内外の業界団体の自主基準、国際的な民間の認証規格であるISO 22000、ISO 22002-4、FSSC 22000などでは、具体的な管理項目が示されている。これらによると、食品衛生上の危害要因となる人員、施設・設備の管理の不備による汚染及び品質低下を防止するためには、責任体制の明確化、作業員の衛生・健康状態の管理、作業員の教育・訓練、作業手順書等の作成などのソフト面の管理と、適切な設備・機器の配置、作業空間及び衛生設備の確保、機器・装置の定期的な清掃や洗浄、食品用途以外の製品との交差汚染の防止などのハード面の管理が必要とされている。

人員、施設・設備の管理に関する取り組みは、国内の事業者の大部分ではすでに自主的に実施されているが、粉塵、微生物等

による汚染への対策や食品用途とそれ以外の製品を分別した製造に関しては実施していない事業者も存在した。しかしながら、前者については下流の事業者において食品と接触する前に洗浄や殺菌等の処理が行われるのであればその管理は必ずしも必須とするものではなく、後者については、製造に使用する機器類の洗浄、製品を混同させない保管場所の配置、事業者内でのトレーサビリティの確保などの対策が十分に行われていれば、危害要因となる可能性は低い。そのため、人員、施設・設備の管理に関する取り組みは、事業者ごとにその事業内容、製造する製品、下流の事業者での使用方法などを考慮した管理や取り組みとする。ただし、管理や取り組みの一部を省略した場合には、下流の事業者による不適切な取り扱いの防止や問題発生時の原因究明や責任の明確化のため、必要に応じて仕様書や注意喚起の文書などを提供するなどの対策が必要である。

一方、いくつかの規制やガイドラインでは、製造した製品の品質確認、不良品への

対処方法や対策の整備、他の事業者との契約や品質保証、外部委託した部分の管理等についても言及されていた。しかし、これらの取り組みを行うためには、食品用途として適切な製品であることを保証するための規格や基準の設定、規格や基準設定のための製品や安全性に関する情報収集、規格や基準を満たすことを確認または保証する方法などについて検討する必要がある。これらの取り組み内容は、**2) 安全な製品の設計と品質確認**または**3) サプライチェーンを通じた情報伝達**と関連するため、本項では検討しなかった。

2) 安全な製品の設計と品質確認

安全な製品を製造するためには、危害要因を排除した製品及び製造工程を設計し、実際に製造された製品に危害要因が含まれていないことを確認する必要がある。そのためには、製造する製品に対してどのような危害要因が存在するのかを分析することも重要である。

特に合成樹脂製の器具・容器包装の製造には、多種の化学物質が用いられる場合や複数の事業者を経由して最終的な製品となる場合があるため、使用する化学物質や原料の毒性、それらが食品に移行した際の人への影響等を考慮し、適切な化学物質や原料を選択して使用する必要がある。また、製品中には未反応のモノマーや添加剤だけでなく、原料や添加剤中に存在する不純物などが混入する可能性がある。さらに、再生された材料（リサイクル材料）を原料とする場合は、回収された原料に由来する化学物質が再生された材料に混入している場合もある。そのため、原料や添加剤中に含まれる不純物に対する配慮も重要である。一方、製造された製品については、その製品が設計通りに製造され、食品用途として適したものであることを確認するとともに、

不良品が生じた際の対策を立てておく必要がある。

本項では、米国、欧州連合及び我が国における食品用器具・容器包装の製造における原料や製品に関する規格や基準に焦点を絞って、取り組み内容を検討した。

我が国における規制・ガイドライン等

食品衛生法第16条では、有毒または有害な物質が含まれるなど人の健康を損なうおそれがある器具及び容器包装の販売等を禁止すること、器具・容器包装の規格基準を定め、その規格基準に合わないものを製造、輸入、使用、販売してはならないこととされている。同法第18条に基づき、安全性に懸念のある物質や市場流通が多いと見込まれる材質が満たすべき試験を個別規格として定めているが、個別規格が設定されているのは一部の物質に限られている。一方、熱可塑性樹脂製の器具・容器包装の原材料や製品に関しては三衛協、熱硬化性樹脂製の器具・容器包装の原材料や製品に関しては合成樹脂工業協会が、製造に使用する化学物質を管理するためのポジティブリスト制度を設けている³⁶⁾。また、軟包装衛生協議会では、衛生的見地から各種フィルム、樹脂などの原材料を選定する上での指針として、「原材料衛生マニュアル」³⁷⁾を提供している。本マニュアルでは順守すべき衛生自主基準として、三衛協の自主基準のほか、印刷インキに関する自主規制(NL規制)⁹⁾、食品包装材料用接着剤に関する自主規制(NL規制)¹⁰⁾、食品包装用石油ワックス自主規制基準¹¹⁾、食品に接触することを意図した紙・板紙の自主基準¹²⁾が記載され、これらの規格基準に適合する原材料を使用することを求めている。このように業界団体では有害な化学物質が器具・容器包装の製造に使用されないよう自主的な取り組みが実施されている。

また、「食品等事業者が実施すべき管理

運営基準に関する指針（ガイドライン）」（最終改正：平成 26 年 10 月 14 日食安発 1014 第 1 号）³²⁾ では、食品等事業者が実施すべき管理運営基準として、HACCP 導入型基準では第 2 の 8～10 において、危害分析の実施と危害の原因となる物質の管理、従来型基準では第 2 の 6 において、原材料の選択、確認及び保管、製造工程の管理、異物等の混入防止のための措置、原材料及び製品の自主検査などを行うこととしている。しかし、この管理運営基準は法 51 条の都道府県等が定める営業施設の基準の参考として通知されており、器具・容器包装は営業施設の対象となっていない。

一方、不純物や製造工程で混入する意図しない物質については、溶出量が多い場合は過マンガン酸カリウム消費量や蒸発残留物の規格により規制が可能であるが、それぞれの不純物や混入物についての規制はなく、安全性評価もほとんど行われていない。

米国における規制・ガイドライン等

米国では、CFR 第 21 巻において、合成樹脂、紙、ゴム製品の製造に使用可能な化学物質をポジティブリスト制度によって制限している¹³⁾。これに加え、2000 年からは承認の迅速化を図るため、個別製品ごとに申請者に限定して使用可能とする FCN 制度が新設された²⁰⁾。FCN で新たに使用が認められた物質は、申請した企業の同一製法の製品のみを使用可能な物質として、そのリストが公開されている。

また、この FCN 制度では申請時に製品に含まれるまたは食品に移行する可能性がある混入物の情報についても申告を要する。この製品は申請者に限定して同一製法の製品のみが使用可能であるため、FCN 制度で登録された製品については、製造時の管理が十分になされていれば問題ないと言える。一方、CFR では、材質ごとに総抽出量の規格による制限のみであり、混入物の規制や

管理は実施されていない。

欧州連合における規制・ガイドライン等

欧州連合では、(EC) No 1935/2004 「食品と接触する材料及び製品に関し、指令 80/590/EEC 及び 89/109/EEC を廃止する欧州議会閣僚理事会規則」(2004 年 10 月 27 日)²²⁾ の第 5 条で、材料及び製品のグループに対して材料及び製品の製造時に使用できる物質のリスト等の特別法令を採択または改正できるとしている。この特別法令に基づき、(EU) No 10/2011 「食品接触用プラスチック材料及び製品に関する欧州委員会規則」(2011 年 1 月 14 日)¹⁴⁾ が公布され、その第 5 条では、モノマー、添加剤等がポジティブリスト制度として制限され、第 8～11 条では、それぞれに対して溶出限度値や使用条件等が規定されている。

(EU) No 10/2011 では、プラスチック製品全般に対して、総溶出量の規格を設けており、表面積 1 dm² 当たり 10 mg を超える成分が溶出しないよう制限しているが、それぞれの NIAS についての規制はない。しかし、「食品接触用プラスチック材料及び製品に関する欧州規則(EU) No 10/2011 のユニオンガイダンス」(2014 年 2 月 21 日)²⁴⁾ の中に NIAS についての記載があり、NIAS は、使用される物質中の不純物、重合プロセス、分解または反応生成物中に形成される反応中間体のいずれかであり、それらは最終製品に存在する可能性がある、ポジティブリストによる認可及びリスト化から除外されるが場合によってはプラスチック規則付属書（ポジティブリスト）及び付属書（材料製品への制限）の制限に含めることができる、原則として (EC) No 1935/2004 の第 3 条の一般的安全要件を遵守し、(EU) No 10/2011 の第 19 条に沿ったリスク評価を課す必要があると言及している。そのため、NIAS についての実態はこの数年で明らかになりつつあるが、個々の物質の毒性に関

するデータはほとんどなく、リスク評価としては食品への移行量が微量であるものに対して毒性学的懸念の閾値（threshold of toxicological concern：TTC）を活用した評価にとどまっている。

また、再生材料については、（EC）No282/2008「リサイクルされた食品接触用プラスチック材料及び製品に関し、規則を改正する欧州委員会規則」（2008年3月27日）³⁸⁾が示されているが、含有される化学物質等についての規制や制限はない。これは、前述の（EU）No 10/2011が最終製品に対する規制であり、再生材料を使用した製品であってもこの基準を満たせば問題がないという考え方によるものである。

国際的な民間の認証規格

ISO 22000「食品安全マネジメントシステム - フードチェーン内の組織への要求事項」²⁾及びFSSC 22000「食品安全マネジメントシステム認証 22000」³⁾では、製品の製造に使用するモノマーや添加剤等の化学物質に関しては具体的な規格や制限を定めていないが、事業者がそれぞれの製造工程を踏まえて危害要因（ハザード）を分析したのち管理が必要なものを特定し、その管理手法と許容水準を設定し、HACCP方式により危害要因の管理を行うこととしている。

我が国の実態調査結果

器具・容器包装に関わる事業者の実態を把握するために、平成27年度食品・添加物等規格基準に関する試験検査費「合成樹脂製器具・容器包装の製造に係る製造管理及

び品質管理に関する調査」¹⁷⁾における器具・容器包装製造業者を対象としたアンケートの結果のうち、受入れた原料の品質確認に関する回答を表8に示した。ただし、この回答は三衛協の会員に対しては、確認証明書を取得していない製品について得た結果である。三衛協会員・非会員別の集計では、「安全性に配慮した原料の選択」については、三衛協会員・非会員を問わず約2/3の事業者が「実施」、約1/3が「重要部分でのみ実施」と回答していた。一方、「受入れた原料に含まれる成分の把握」及び「受入れた原料の定期的な品質確認」については、三衛協会員では約半数が「実施」と回答したのに対し、非会員は約1/4と少なかった。ただし、「重要部分でのみ実施」と回答した事業者も多く、主原料や有害な成分については把握しているようであった。また、従業員数別の集計では、300人以上と300人未満の事業者で差はみられなかった。これらのことから、化学物質や原料の管理の実施の程度に関しては、事業規模は関係なく、三衛協に所属しているか否かなどのその事業者の置かれている状況や入手できる情報量などの違いにより差が生じたと考えられた。一方で、原料の成分の把握や品質確認をまったく実施していない事業者も少数ではあるが存在していた。これらの事業者では、仕入れ元から情報が得られない、人的・金銭的な余裕がないなど様々な理由により実施ができない状況であることも考えられた。

表8 器具・容器包装製造業者における原料の選択、成分の把握、品質確認の実施に関する状況

平成27年度食品・添加物等規格基準に関する食品等試験検査費
「合成樹脂製器具・容器包装の製造に係る製造管理及び品質管理に関する調査」報告書
におけるアンケート結果を引用

三衛協会員・非会員別の集計結果

項目	三衛協会員・ 非会員	実施	重要部分で のみ実施	十分ではな いが実施	実施せず
安全性に配慮した 原料の選択	三衛協会員 (38)	61% (23)	32% (12)	5% (2)	3% (1)
	三衛協非会員 (26)	65% (17)	35% (9)	0% (0)	0% (0)
受入れた原料に含 まれる成分の把握	三衛協会員 (41)	56% (23)	37% (15)	7% (3)	0% (0)
	三衛協非会員 (28)	25% (7)	54% (15)	14% (4)	7% (2)
受入れた原料の定 期的な品質確認	三衛協会員 (46)	48% (22)	35% (16)	13% (6)	4% (2)
	三衛協非会員 (31)	26% (8)	39% (12)	26% (8)	10% (3)

従業員数別の集計結果

項目	従業員数	実施	重要部分で のみ実施	十分ではな いが実施	実施せず
安全性に配慮した 原料の選択	300人以上 (28)	61% (17)	32% (9)	4% (1)	4% (1)
	300人未満 (36)	64% (23)	33% (12)	3% (1)	0% (0)
受入れた原料に含 まれる成分の把握	300人以上 (28)	39% (11)	54% (15)	7% (2)	0% (0)
	300人未満 (41)	46% (19)	37% (15)	12% (5)	5% (2)
受入れた原料の定 期的な品質確認	300人以上 (33)	45% (15)	36% (12)	15% (5)	3% (1)
	300人未満 (44)	34% (15)	36% (16)	20% (9)	9% (4)

三衛協：ポリオレフィン等衛生協議会、塩ビ食品衛生協議会及び塩化ビニリデン衛生協議会
アンケートの対象：器具・容器包装製造業者（主に器具・容器包装またはその原料を製造する事業者）
回答は「実施している」、「重要部分でのみ実施」、「十分ではないが実施」、「実施していない」及び「自社の事業内容に関連しない」から選択。ただし、三衛協の会員においては確認証明書を取得していない製品についての回答。

%の母数は回答した事業者数の合計（ただし、「自社の事業内容に関連しない」と回答した事業者を除く）
()：回答した事業者数

管理の必要性と方策

我が国の法規制は、主に最終製品を対象としたものであり、その規制や制限は一部の化学物質に限られている。しかしながら、製品に混入する可能性がある化学物質の種類や量は製品やその製造工程にある程度依存する。そのため、我が国の業界団体においては、国の法規制を補完する形でポジティブリスト制度やネガティブリスト制度を

導入し、製造に使用する化学物質や原料の制限を行うことにより、製品の安全性を確保している。実際に国内の事業者の大部分は、主原料や有害な成分について把握している。

このような状況であるため、安全な製品を製造するための自主的な管理としては、それぞれの事業者が製造する製品の特性を考慮し、安全性に配慮した製品及びその製

造工程の設計を行い、実際に製造された製品の品質を確認し、食品用途として適したものであることを保証するといった管理を実施することが最適と考えられた。

このような管理を行うには、a. 危害要因の特定として、使用する化学物質（または原料）や製造工程によって生じる危害要因を分析し、管理が必要な危害要因を特定する。b. 許容水準の設定として、安全性を確保するための品質の規格または基準（許容水準）を設定する。c. 食品用途として適した製品及びその製品工程の設計として、許容水準を満たす製品が製造可能な工程を設計し、適切な化学物質（または原料）を選択するとともに設計した製品が食品用途の製品として適したものであることを検証する。d. 製品の品質確認として、原料及び製造した製品が設定した許容水準を満たすことを確認するといった取り組みが必要である。

特に b. 許容水準の設定に関しては、それぞれの事業者において化学物質や原料の安全性を判断し、使用する化学物質の種類や使用量などの制限（許容水準）を設定することが望ましいが、安全性の判断には多大な時間や費用、十分な知識を有する人材などが必要であり事業者の負担が大きく、実施できない事業者も存在する。そのため、これらの事業者においては、入手可能な既存の許容水準、すなわち、欧米や三衛協のポジティブリストや関連する制限等を活用することが最適と考えられた。また、2015年6月に医薬品食品衛生審議会器具容器包装部会で「厚生労働省が三衛協の自主基準の対象となっている化学物質のリストを取りまとめ、ガイドラインの参考として添付する」との報告が了承されており、三衛協の会員外の事業者がこれを適切に活用することが期待される。a. 危害要因の特定及び c. 食品用途として適した製品及びその製

品工程の設計に関しては、使用する化学物質の安全性に関する情報だけでなく、使用する原料の成分や製造した製品の使用目的などの情報が必要であり、**3) サプライチェーンを通じた情報伝達**に関連した上流及び下流の事業者からの情報提供が必要である。d. 製品の品質確認に関しては、製造した製品が許容水準を満たすものであることを確認するとともに、許容水準を満たさない製品（不適合品）や回収された製品（回収品）の対処方法を定め、これらが適合品に混入しないよう処置する必要がある。また、事業内容や製造する製品によっては HACCP 方式による管理を導入し、製品の品質保証を行うことも可能と考えられる。安全な製品の設計と品質確認を実施するための取り組みを図6に示した。

3) サプライチェーンを通じた情報伝達

器具・容器包装は製造から使用または販売の過程において複数の事業者を経由することが少なくない。そのため、食品用途としての使用を意図していない製品（または原料）、原料や製造工程の管理が不十分な製品（または原料）などが下流の事業者によって食品用途として使用、輸入及び販売されてしまう可能性がある。また、食品用途の製品（または原料）であっても使用可能な食品や温度等に制限や注意事項がある製品（または原料）の場合は、その制限等が下流の事業者には伝達されず適切でない条件で使用されてしまう可能性もある。これらの情報伝達の不備による危害要因の発生を防止するには、その製品（または原料）が食品用途として適したものであることを保証する内容や食品衛生上の危害となりうる要因に関する情報が器具・容器包装のサプライチェーン（器具・容器包装の製造における原料～使用までの供給行程）並びにフードチェーン（農林水産物の生産から食

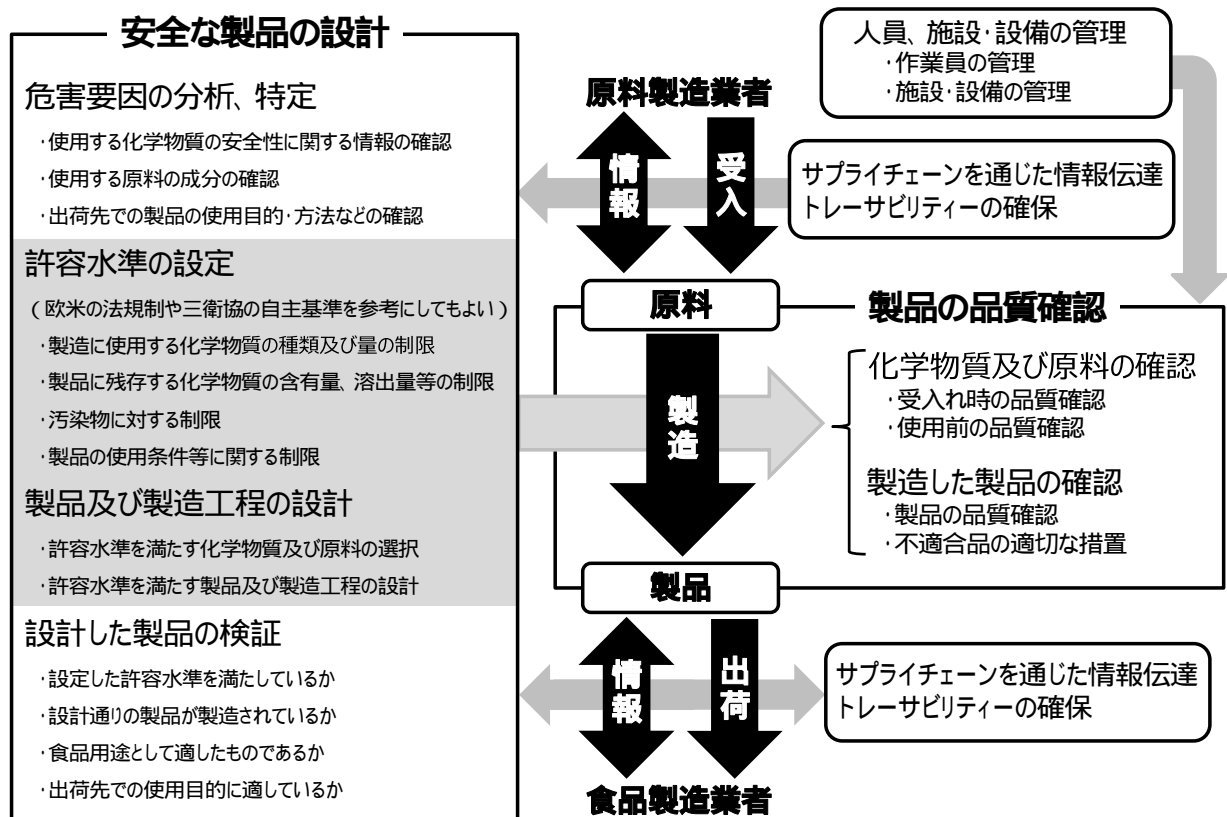


図6 安全な製品の設計と品質確認に関する取り組み

品の販売に至る一連の国の内外における食品供給の行程)を通して的確に伝達されなければならない。欧米や三衛協ではポジティブリスト制度を導入している関係上、受入れる原料や中間段階の生産品がそれぞれの規制や基準に適合しているものでなければならないため、すでに事業者間における情報伝達の手法が確立され、運用されている。そのため情報伝達については、欧米や三衛協の方策を参考として管理方法や取り組み内容を検討した。

我が国における規制・ガイドライン等

我が国ではポジティブリスト制度が法制化されていないため、国による指針や指導は示されていないが、自主基準としてポジティブリスト制度を導入している三衛協では、自主基準への適合性を証明するための方法として、確認証明制度を活用している。確認証明書は、対象の製品(原料、化学物

質も含む)が自主基準に適合していることを証明するものであり、会員からの申請に基づき交付される。登録されている製品についての品名や配合処方等の情報は登録台帳として三衛協で保管されており、その登録台帳を確認することにより、その製品の製造に使用したすべての登録品の内容を追跡調査できる制度(確認証明制度)となっている。三衛協ではこの制度を用いた運用により、企業秘密を保持したまま化学物質や原料を管理するとともに、食品用途としての使用を意図していない原料や製品の使用や製品の不適切な条件での使用の防止、使用上の注意事項の伝達を行っている。

軟包装衛生協議会や日本乳容器・機器協会では、それぞれの自主基準の中で三衛協や他の業界団体の自主基準を引用し、原料等を制限または推奨している^{7), 8)}。そのため、軟包装衛生協議会や日本乳容器・機器

協会に所属する事業者は、三衛協にも参加していれば原料等の仕入れ先から確認証明書や品質保証書などの提供を必要に応じて受けることにより、使用上の注意事項や化学物質等に関する安全性情報の提供も受けることが可能である。

米国における規制・ガイドライン等

米国では、規制への適合状況確認は通常は事業者の自主管理・自己宣言に任されており、適合状況の判断が困難な場合や新たに FCN に届出する場合には主に法律事務所等が活用されている。また、業界団体である SPI が提供する「プラスチック食品包装材料サプライチェーンへの GMP ガイドライン」²¹⁾ では、カテゴリー5「作業の流れ」の中で、原料及び受入れの基準として、受入れ基準の設定、原料サプライヤーの承認、文書化されたサプライヤーの宣言及び保証の保管、製造した製品の規格及び評価、不適合品の処置、作業及び使用した化学物質などの保証についての要求事項が示されている。しかし、一般原則であるため、具体的な作業内容までは示されていない。

欧州連合における規制・ガイドライン等

欧州連合においては、(EC) No 1935/2004²²⁾の第16条(1)で、製造の各段階でのサプライヤーの協力と責任を強化するため、第5条の特別法令が適用される材料及び製品についてはその規則に準拠していることを文書化した適合宣言を付帯しなければならないとしている。適合宣言を文書化した DoC については、(EU) No 10/2011 の第15条により、プラスチック材料及び製品、それらの製造における中間段階の生産品、同様にこれら材料及び製品の製造に用いる化学物質に利用可能なものであること、さらにこれらを容易に特定できること、事業責任者が発行すること、付属書に記載された情報(表9)を含むものであることが要

求されている。

また、最終製品の製造業者によりその製品が規則に適合していることを確認するためには、上流の製造者、接着剤、印刷インキ及びコーティング剤の製造業者より十分な情報を含む DoC の提供を受ける必要がある。そのため、(EU) No 10/2011¹⁴⁾ の適用に対するガイダンスとして、欧州委員会 DG SANCO は「プラスチック食品接触材料及び製品規則 (EU) No 10/2011 に関するサプライチェーンの情報についてのユニオンガイダンス」²⁴⁾ を開示している。このガイドラインでは、DoC の目的、サプライチェーンにおける役割と責任、サプライチェーンに沿った適合宣言と適切な情報の内容について具体的に示されている。

さらに、前出の (EC) No2023/2006「食品接触材料及び製品のための GMP に係る欧州委員会規則」(2006年12月22日)²³⁾ では、効果的で文書化された品質保証システムを構築して実行すること、(EC) No282/2008「リサイクルされた食品接触用プラスチック材料及び製品に関し、規則を改正する欧州委員会規則」(2008年3月27日)³⁷⁾ では、リサイクルされたプラスチック製材料及び製品に対し、認可されたリサイクルプロセスにより得られたものであること、リサイクルプロセスは適切な品質保証システムにより管理されていることを要求している。

欧州のプラスチック業界団体 Plastics Europe は「食品接触用途に意図されるプラスチック材料製品に対する GMP ガイドライン」²⁵⁾ を提供しており、原料及びサプライヤーの認可手続き、原料の使用前の検証、原料及び製造した製品の規格の設定と適合性の検証、不適合品の処置について一般的な取り組み内容を示している。

表9 適合宣言書に記載すべきとされている情報

No.	情報の内容
(1)	適合宣言を発行した事業責任者の名称と所在地
(2)	プラスチック材料及び製品またはその製造の中間段階での生産品またはプラスチック材料及び製品の製造に意図される化学物質を製造または輸入する事業責任者の名称と所在地
(3)	材料、製品または製造の中間段階での生産品またはそれらの材料及び製品の製造に意図される化学物質の名称
(4)	宣言日
(5)	プラスチック材料または製品、製造の中間段階での生産品またはそれらの材料及び製品の製造に意図される化学物質が、本規則及び (EC) No 1935/2004 に示された関連の要求項目に合致していることの確認
(6)	下流の事業責任者が規制適合を確認するため、本規則の付属書 及び に記載された規制及び制限が適用される物質またはその分解生成物についての十分な情報
(7)	食品における規制が義務付けられている物質についての十分な情報（これらの材料または製品の使用者が関連規制に合致している、または関連規制がない場合は国内法に合致していることを確認できるような、特定移行量に関する実験データまたは理論的計算値、必要に応じて欧州指令 2008/60/EC、95/45/EC 及び 2008/84/EC に準拠した不純物の規格から得られる情報）
(8)	材料または製品の使用に係る制限（例：接触して使用される食品分類、食品と接触し取り扱われ保存される時間及び温度、材料または製品の適合性の確定に用いられる食品接触面積 / 容量比）
(9)	機能性バリアが多層膜の材料または製品に使用される時は、材料または製品が、本規則の第 13 条 (2)、(3) 及び (4)、または第 14 条 (2) 及び (3) の要求事項に適合していることの確認。

我が国の実態調査結果

器具・容器包装に関わる事業者の実態を把握するために、平成 27 年度食品・添加物等規格基準に関する食品等試験検査費「合成樹脂製器具・容器包装の製造に係る製造管理及び品質管理に関する調査」におけるアンケートの結果のうち、情報伝達と記録に関する結果を表 10 に示した。原料や製品に関する情報については、国内の事業者間では原料の名称、量、毒性等、最終製品となった際の使用制限等の情報の伝達は、

すでに大部分の事業者が行っていた。また、器具・容器包装製造業者と食品製造業者、入荷時の要求と出荷時の提供を比較しても差がみられなかったことから、サプライチェーンを通して原料などを製造する上流の事業者からの情報が途切れることなく食品を包装する下流の事業者まで伝達されていると考えられた。一方、輸入及び輸出など海外の事業者との情報伝達については、国内の事業者間と比べるとすべての項目で実施している割合がやや低かった。

表 1 0 器具・容器包装に関連する事業者における原料及び製品についての情報の要求と提供の実施の有無

平成 27 年度食品・添加物等規格基準に関する食品等試験検査費
 「合成樹脂製器具・容器包装の製造に係る製造管理及び品質管理に関する調査」報告書
 におけるアンケート結果を引用

取引先	事業者	原料・製品	要求・提供	製造行為で用いた原料の名称	製造行為で用いた原料の量	原料の毒性等に関する情報	最終製品における使用制限等に関する情報
国内	器具・容器包装製造業者	主原料	(入荷時)要求	81% (64/79)	71% (55/78)	93% (71/76)	80% (56/70)
		副原料	(入荷時)要求	79% (61/77)	67% (51/76)	92% (70/76)	81% (56/69)
		中間製品	(出荷時)提供	80% (63/79)	67% (53/79)	90% (69/77)	86% (59/69)
	食品等製造業者	中間製品	(入荷時)要求	92% (55/60)	79% (46/58)	93% (56/60)	89% (47/53)
		最終製品	(出荷時)提供	86% (59/69)	71% (48/68)	85% (58/68)	82% (50/61)
輸入	器具・容器包装製造業者	主原料	(入荷時)要求	76% (44/58)	62% (36/58)	93% (53/57)	77% (40/52)
		副原料	(入荷時)要求	71% (39/55)	60% (33/55)	87% (47/54)	69% (34/49)
		中間製品	(出荷時)提供	68% (39/57)	68% (32/47)	84% (47/56)	78% (38/49)
	食品等製造業者	中間製品	(入荷時)要求	77% (33/43)	60% (26/43)	74% (32/43)	67% (28/42)
		最終製品	(出荷時)提供	69% (25/36)	56% (20/36)	69% (25/36)	68% (23/34)

器具・容器包装製造業者：主に器具・容器包装またはその原料を製造する事業者

食品等製造業者：主に食品製造業者、卸売・小売業者、器具・容器包装の卸売・小売業者

回答は「常時要求（提供）」、「必要に応じて要求（提供）」、「要求（提供）せず」及び

「自社の事業内容に関連しない」から選択

分子：「常時要求（提供）」及び「必要に応じて要求（提供）」と回答した事業者数

分母：アンケートに回答した事業者数（ただし、「自社の事業内容に関連しない」と回答した事業者を除く）

器具・容器包装に関連する事業者における原料及び製品の保証に関する書面等の要求と提供の実施に関する結果を 表 1 1 に示した。原料または製品の品質を保証する手段として最も多く使用されているのは試験成績書であり、大部分の事業者が要求・提供を行っていた。しかし、これは食品衛生法に準拠していることを保証するためのものであるため、危害要因の情報としては不十分である。次いで業界団体の確認証明書及び品質保証書が活用されていた。一方、海外の事業者との取引においては、国内の事業者間と比べると同様にすべての項目で実施している割合がやや低かった。

また、業界団体の確認証明書は、三衛協に所属する事業者の割合が低い食品製造業者においても 70～80%の事業者が活用していたが、業界団体の事業内容を認知していたのは 45%であり、半数以上の事業者が三衛協の事業内容を知らないと回答していた。（表 1 2）。このことから、三衛協に所属していない一部の事業者が確認証明制度など三衛協の事業内容を理解せずに確認証明書を利用している可能性があると考えられた。つまり、これら一部の事業者では、安全性を確保するための情報伝達や品質保証の仕組みが十分に理解されていない可能性があると考えられた。

**表 1 1 器具・容器包装に関連する事業者における原料及び製品の保証に関する
書面等の要求と提供の実施の有無**

平成 27 年度食品・添加物等規格基準に関する食品等試験検査費
「合成樹脂製器具・容器包装の製造に係る製造管理及び品質管理に関する調査」報告書
におけるアンケート結果を引用

取引先	事業者	原料 ・ 製品	要求 ・ 提供	業界団体 の確認証 明書	試験成績 書等の測 定結果	左記以外 の品質保 証書等	左記以外 による品 質の確認 または通 知・表示
国内	器具・ 容器包装 製造業者	主原料	(入荷時) 要求	81% (60/74)	92% (71/77)	75% (54/72)	63% (45/71)
		副原料	(入荷時) 要求	77% (58/75)	91% (69/76)	71% (51/72)	69% (43/62)
		中間製品	(出荷時) 提供	77% (59/77)	97% (77/79)	81% (60/74)	72% (53/74)
	食品等 製造業者	中間製品	(入荷時) 要求	76% (41/54)	97% (56/58)	84% (46/55)	75% (40/53)
		最終製品	(出荷時) 提供	72% (42/58)	91% (61/67)	78% (49/63)	74% (45/61)
輸入	器具・ 容器包装 製造業者	主原料	(入荷時) 要求	70% (39/56)	88% (52/59)	71% (39/55)	57% (31/54)
		副原料	(入荷時) 要求	67% (37/55)	89% (50/56)	65% (35/54)	50% (27/54)
		中間製品	(出荷時) 提供	71% (41/58)	93% (54/58)	78% (43/55)	67% (37/55)
	食品等 製造業者	中間製品	(入荷時) 要求	51% (22/43)	79% (34/43)	67% (28/42)	59% (24/41)
		最終製品	(出荷時) 提供	63% (22/35)	77% (27/35)	69% (24/35)	67% (22/33)

器具・容器包装製造業者：主に器具・容器包装またはその原料を製造する事業者

食品等製造業者：主に食品製造業者、卸売・小売業者、器具・容器包装の卸売・小売業者

回答は「常時要求（提供）」、「必要に応じて要求（提供）」、「要求（提供）せず」及び

「自社の事業内容に関連しない」から選択

分子：「常時要求（提供）」及び「必要に応じて要求（提供）」と回答した事業者数

分母：アンケートに回答した事業者数（ただし、「自社の事業内容に関連しない」と回答した事業者を除く）

表 1 2 器具・容器包装に関連する事業者における業界団体への所属と事業内容の認知

平成 27 年度食品・添加物等規格基準に関する食品等試験検査費
 「合成樹脂製器具・容器包装の製造に係る製造管理及び品質管理に関する調査」報告書
 におけるアンケート結果を引用

業界団体	器具・容器包装製造業者		食品等製造業者	
	所属している・ 事業内容を 知っている	事業内容を 知らない	所属している・ 事業内容を 知っている	事業内容を 知らない
ポリオレフィン等 衛生協議会	91% (64)	9% (7)	45% (31)	55% (38)
塩ビ食品 衛生協議会	74% (50)	26% (18)	24% (16)	76% (52)
塩化ビニリデン 衛生協議会	49% (28)	51% (29)	18% (12)	82% (53)

器具・容器包装製造業者：主に器具・容器包装またはその原料を製造する事業者

食品等製造業者：主に食品製造業者、卸売・小売業者、器具・容器包装の卸売・小売業者
 回答は「所属している」、「事業内容を知っている」及び「事業内容を知らない」から選択

()：回答した事業者数

管理の必要性と方策

欧米ではポジティブリスト制度を法規制として導入している関係上、製品の製造に使用した化学物質等に関する情報伝達や製品の品質に関する保証の方法や制度がすでに確立されている。一方、我が国ではポジティブリスト制度が業界団体の自主的な取り組みとして行われ、その品質保証及び情報伝達の方法として確認証明制度が活用されている。現状では情報伝達に関する取り組みは大部分の事業者間で実施されているが、海外の事業者との取引においては、法的な強制力がないため情報を提供してもらえない、仕入れ元が製品の情報を十分に把握していない等の理由により情報の入手が難しい場合もあると考えられる。しかしながら、適切でない製品の使用、輸入及び販売による危害の要因を排除するためには、事業者内及び事業者間での情報伝達や品質保証が確実に行われる必要があり、そのためには原料（または製品）及び危害要因に関する情報がサプライチェーン及びフード

チェーンを通して確実に収集及び伝達されるような状態が構築されなければならない。その手段の一つとして、確認証明書や品質保証書などを活用して事業者間での原料（または製品）の品質の確認を行うことが挙げられる。さらに、情報伝達の体制を整えておくことは、食品用途としての使用を意図していない製品や安全性が確認されていない化学物質や原料を使用した製品の使用・販売等を防止するだけでなく、**2) 安全な製品の設計と品質確認**における危害要因の分析に関する取り組みや、**4) 健康被害発生時の対応策の整備**における原因究明や責任の明確化にも役立つ。

現在多くの事業者で活用されている業界団体の確認証明制度は、企業秘密を保持したままその製品における化学物質の使用履歴や最終製品の使用方法に関する注意事項などを確認できる制度であるため、複数の事業者を経由する製品に対して、前項の危害要因の許容水準を満たす製品であるか否かを確認する手段として有用と考えられる。

そのため、業界団体の確認証明制度を引き続き活用する、確認証明制度を活用する事業者の範囲を拡大することは、確実な情報伝達を行うための取り組みとして非常に有効である。しかし、確認証明制度は三衛協の会員以外の事業者の製品には適用できないため、三衛協の会員以外の事業者、並びに器具・容器包装の製造を行わない事業者（容器包装を使用するのみの食品事業者、器具・容器包装を海外から輸入する事業者、器具・容器包装の販売のみを行う事業者など）は、受け入れる製品が食品用途として適したものであるか、どのような許容水準及び管理手法によって品質を確保しているかを仕入れ元の実業者に確認し、品質が保証されている内容や範囲を検証する必要がある。

また、それぞれの事業者において事業内容や製品を考慮した結果、**1) 人員、施設・設備の管理及び2) 安全な製品の設計と品質確認**に関する取り組みの一部を不要と判断し、実施しなかった場合は、事業者内や事業者間での認識の不一致を防止し、問題発生時の迅速な原因究明や責任の明確化のために、契約時の仕様書、納品時の品質保証書、危害要因の分析結果などを記録として保管し、原料（または製品）を出荷する際においては必要に応じて取引先に対して書面等により伝えるなどの対策も重要である。

さらに、これらの取り組みを実施するには、事業者間での連携が必要であるため、行政側は器具・容器包装のサプライチェーンにおいて上流に位置する事業者（原料等を製造する事業者）に対して協力を促す必要がある。一方で、食品事業者は、器具・容器包装事業者に対し、企業秘密の開示、微量の不純物や混入物に関する保証などといった制御や把握が困難な要因については過度の要求を行わないよう注意喚起を行う

ことも必要と考えられた。

4) 健康被害発生時の対応策の整備

食品による健康被害や事故、種々の要求事項を満たさない最終製品等が発生した際は、迅速に対応し、被害の拡大を防止する必要がある。そのためには、被害等の範囲の特定、対象となる製品の回収、原因の究明が迅速に実施されなければならない。その対策として、器具・容器包装のサプライチェーンまたはフードチェーンに関連するすべての事業者が、個々の製品についてのトレーサビリティを確保し、サプライチェーンまたはフードチェーンのあらゆる地点からその原因となった製品を識別することが可能な体制を整えておく必要がある。

我が国における規制・ガイドライン等

食品衛生法 第3条第2項においては食品等事業者の情報に関する記録の作成と保管、同第3項においては食品衛生上の危害の原因となった販売食品等の的確かつ迅速な措置が求められている。厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知 食安発第0829001号（平成15年8月29日）³⁹⁾では、食品供給行程（フードチェーン）を構成する食品等事業者それぞれが記録を作成・保存することにより、食品等事業者全体として食品衛生上の危害の発生防止を図るシステムを構築することを目的とした「食品衛生法第1条の3第2項の食品等事業者の記録の作成及び保管に係る指針（ガイドライン）」が示されている（この指針における食品衛生法第1条の3第2項は現在の第3条2項に該当）。本ガイドラインでは、仕入年月日、仕入元の名称及び所在地、食品等の品名、ロット確認が可能な情報、出荷または販売年月日、出荷または販売相手先の名称及び所在地の情報が、仕入れ元及び出荷・販売先に係る基本的な記録事項として示されている。さらに、事業内容ごとの具体的な記録保存事項も示さ

れている。これらの内容の記録・保管はトレーサビリティの確保に対して有効なものであるが、本ガイドラインでは、中小規模の事業者（生産者・製造業者・加工業者・保管業者については資本・出資額3億円以下または従業員300人以下、卸売業者・輸入業者については資本・出資額1億円以下または従業員100人以下、小売業者については資本・出資額5000万円以下または従業員50人以下、飲食店営業者については資本・出資額3億円以下または従業員300人以下）については実施可能性及び食中毒発生時の影響の大きさを考慮して、また、器具及び容器包装については、食中毒の危害要因としての影響は食品等に比べて相対的に小さいと考えられることから、すべての項目を「記録の作成保存が期待される事項」としている。そのため本ガイドラインは、器具及び容器包装を扱う事業者や中小規模の事業者では認知していない事業者も多く、あまり活用されていないようである。

米国における規制・ガイドライン等

米国では関連する法規制や国による指針はない。業界団体である SPI の「プラスチック食品包装材料サプライチェーンへの GMP ガイドライン」²¹⁾ の中には、トレーサビリティの項目が存在するが、その内容は一般原則についてのみであった。

欧州連合における規制・ガイドライン等

欧州連合の (EC) No 1935/2004 「食品と接触する材料及び製品に関し、指令 80/590/EEC 及び 89/109/EEC を廃止する欧州議会閣僚理事会規則」(2004 年 10 月 27 日)²²⁾ の第 17 条では、管理、欠陥のある製品の回収、消費者情報及び責任の所在を明確にするため、事業責任者は食品接触材料及び製品のトレーサビリティを確保し、少なくとも材料及び製品がどの事業者からまたはどの事業者に供給されているかを特定できなければならないとしている。

欧州委員会 DG SANCO は「プラスチック食品接触材料及び製品規則(EU)No 10/2011 に関するサプライチェーンの情報についてのユニオンガイダンス」²⁴⁾ では、このトレーサビリティについて、各事業者は、原料や製品の仕入れ元の事業者と供給先の事業者を原料や製品の表示または関連資料等の手段により容易に特定できるトレーサビリティシステムを構築しなければならないとしている。

また、欧州の JRC は、トレーサビリティを実施するためのガイドラインとして、「食品接触材料製品のトレーサビリティに対するガイドライン」²⁶⁾ を提供している。トレーサビリティには 2 段階があり、a. 事業者内において、その事業者が製造した製品と製造に使用した原料を関連づけるもの、b. 異なる事業者間において、あらゆる下流の地点（特に小売り段階）から、どの事業者によって原料や製品が製造されたかを特定するためのサプライチェーンを遡及することが可能なものとしている。要求事項として事業者は、受入れた原料等に仕入れ元からの情報が附随していることを確認する。この情報とは、a. 供給元の名称及び原料のタイプ（グレード）、b. 生産地、生産日、バッチ番号（製造シフト、発注番号）、c. 法規制に適合していることを証明する書類、d. 合意された仕様に対する特性等の分析の書類 であり、原料等の容器上に印刷または表示されるか、容器内にバーコードまたは添付資料として報告されていなければならない。また、出荷する製品に対しては、必要不可欠の製造情報が出荷先に伝達されていることを保証しなければならない。この必要不可欠の製造情報とは、a. 製造業者の名称及び住所、b. 製品番号 / 製品名称、c. 製品の製造日と識別 である。

国際的な民間の規格

ISO 22000²⁾ では、トレーサビリティに

ついて、事業者は製品ロット、原料のバッチ、加工工程や出荷の記録との関係を特定できるようなシステムを構築して運用すること、システムは直接取引のある事業者から原料を購入する段階まで（それ以上まで遡及する必要はない）及び製品を出荷する配送経路まで（最終顧客までではない）を明確にできるものであること、記録等は一定期間保管しておくこと、記録は法令・規制要求事項や顧客の要求事項に従うことが要求されている。

我が国の実態調査結果

器具・容器包装に関わる事業者の実態を把握するために、平成 27 年度食品・添加物等規格基準に関する食品等試験検査費「合成樹脂製器具・容器包装の製造に係る製造管理及び品質管理に関する調査」¹⁷⁾ にお

けるアンケートの結果のうち、原料または製品の入出荷時の記録に関する結果を表 1 3 に示した。

原料や中間製品の入荷時において従業員数が 300 人以上の事業者の大部分では、ロット番号、製造場所、製造日、入荷日の情報が記録されていた。一方、責任者名についてはこれらよりもやや低かった。一方、従業員数が 300 人未満の事業者については、記録を行っている事業者の割合が全体的にやや低下したが、ロット番号、製造日、入荷日は 70% 以上の事業者で記録がなされていた。また、器具・容器包装製造業者と食品等事業者で差はみられなかった。出荷時の記録状況は、入荷時と比べて全体的に高く、78～100% の事業者で記録がなされていた。

表 1 3 器具・容器包装に関連する事業者における原料または製品の入出荷時の記録の有無

平成 27 年度食品・添加物等規格基準に関する食品等試験検査費
「合成樹脂製器具・容器包装の製造に係る製造管理及び品質管理に関する調査」報告書
におけるアンケート結果を引用

要求・提供	従業員数	事業者	原料・製品	責任者名	ロット番号	製造場所	製造日	入荷日 (出荷日)
入荷時	300人以上	器具・容器包装 製造業者	主原料	79% (26/33)	97% (32/33)	91% (30/33)	88% (29/33)	94% (31/33)
			副原料	79% (26/33)	97% (32/33)	88% (29/33)	85% (28/33)	94% (31/33)
		食品等製造業者	中間製品	84% (21/25)	100% (26/26)	92% (23/25)	88% (23/26)	100% (26/26)
	300人未満	器具・容器包装 製造業者	主原料	64% (27/42)	98% (44/45)	75% (33/44)	89% (39/44)	93% (42/45)
			副原料	55% (23/42)	83% (35/42)	63% (27/43)	76% (32/42)	88% (38/43)
		食品等製造業者	中間製品	70% (26/37)	85% (33/39)	76% (29/38)	74% (28/38)	85% (33/39)
出荷時	300人以上	器具・容器包装 製造業者	中間製品	97% (32/33)	100% (33/33)	94% (31/33)	97% (32/33)	97% (32/33)
		食品等製造業者	最終製品	92% (22/24)	96% (23/24)	100% (24/24)	85% (22/26)	100% (24/24)
	300人未満	器具・容器包装 製造業者	中間製品	91% (40/44)	100% (45/45)	87% (39/45)	96% (43/45)	98% (44/45)
		食品等製造業者	最終製品	78% (32/41)	86% (37/43)	81% (34/42)	90% (36/40)	86% (37/43)

器具・容器包装製造業者：主に器具・容器包装またはその原料を製造する事業者

食品等製造業者：主に食品製造業者、卸売・小売業者、器具・容器包装の卸売・小売業者

回答は「常時記録」、「必要に応じて記録」、「記録せず」及び「自社の事業内容に関連しない」から選択分子：「常時記録」及び「必要に応じて記録」と回答した事業者数

分母：アンケートに回答した事業者数（ただし、「自社の事業内容に関連しない」と回答した事業者を除く）

表 1 4 器具・容器包装に関連する事業者における流通に関する情報及び実態把握の有無

平成 27 年度食品・添加物等規格基準に関する食品等試験検査費
 「合成樹脂製器具・容器包装の製造に係る製造管理及び品質管理に関する調査」報告書
 におけるアンケート結果を引用

事業者	管理の内容	300人以上	300人未満
器具・容器包装製造業者	最終製品の形態、使用用途および使用条件の把握	69% (22/32)	62% (24/39)
	サプライチェーン（フードチェーン）の把握	55% (18/33)	37% (13/35)
食品等製造業者	健康被害等が発生した際に出荷した製品を回収するためのシステムの確保	96% (26/27)	87% (39/45)
	健康被害等が発生した際に原因を探索するためのシステムの構築	89% (24/27)	55% (24/44)
	容器包装（または器具）のサプライチェーン（フードチェーン）の把握	62% (16/26)	28% (11/40)

器具・容器包装製造業者：主に器具・容器包装またはその原料を製造する事業者

食品等製造業者：主に食品製造業者、卸売・小売業者、器具・容器包装の卸売・小売業者

回答は「実施している」、「重要部分でのみ実施」、「十分ではないが実施」、「実施していない」及び「自社の事業内容に関連しない」から選択

分子：「実施している」及び「重要部分でのみ実施」と回答した事業者数

分母：アンケートに回答した事業者数（ただし、「自社の事業内容に関連しない」と回答した事業者を除く）

流通に関する情報のアンケート結果を表 1 4 に示した。器具・容器包装製造業者では約 60% が自社から出荷したものが最終的にどのような製品となるかを把握していたが、残りの 40% は完全には把握していなかった。また、従業員数が 300 人未満の事業者においてサプライチェーンの全体像を把握している事業者は 40% 未満であった。同様に食品等製造業者においてもサプライチェーンの全体像を把握している事業者の割合は、器具・容器包装製造業者と同程度であった。一方で、大部分の事業者が問題発生時に製品を回収するシステムを確保しており、従業員が 300 人以上の事業者ではその原因を探索するシステムも約 90% が構築していた。

管理の必要性和方策

食品衛生上の問題が発生した際には被害の拡大を防止するため、被害等の範囲の特定、対象となる製品の市場からの回収、原因の究明を迅速に行う必要があり、普段からその体制を整えておかなければならない。国内では食品衛生上の危害の原因となった

販売食品等の的確かつ迅速な措置を行うため、食品等事業者の情報に関する記録の作成と保管についてのガイドラインが示されているが、器具・容器包装に関連する事業者に対しては強く要求されていないため、十分に活用されていないようである。しかし、大部分の事業者においては、その事業者における入荷物と出荷物の記録を行っており、事業者内におけるトレーサビリティは確保されている状況であった。従ってこれをたどれば最終製品から原料までの事業者間の追跡が可能である。しかし、器具・容器包装の原料などサプライチェーンの比較的上流に原因があった場合は、問題となる製品や被害の範囲、原因の究明に時間がかかり、対象となる製品の市場からの回収が遅れ、その間に被害が拡大してしまうおそれがある。そのため、器具・容器包装に関連するすべての事業者が、サプライチェーンまたはフードチェーン内における自らの位置、役割を認識し、個々の事業者内や前後の事業者だけでなく、サプライチェーンまたはフードチェーン全体の一連の製造

の流れを把握し、サプライチェーンまたはフードチェーンのあらゆる地点からその原因となった製品を迅速に識別することが可能な体制を整えておくことが望ましいと考えられる。

4. 「自主管理ガイドライン案」の作成

従来、食品用器具・容器包装の安全性確保は、最終製品の品質試験を行いその安全性を確認することに重点が置かれてきたが、最終製品で健康被害を引き起こす製品や不良品が製造される前に、各製造段階において管理やチェックを行い、危害要因を排除するシステムを構築していく必要があると考え、「自主管理ガイドライン案」を作成した。本ガイドライン案は、合成樹脂製の器具及び容器包装の製造に関係するすべての事業者が共通の認識を持ち、それぞれの責任において、食品等の流通の実態等も踏まえた衛生管理の推進を図ることを目的とするものであり、器具もしくは容器包装に関係する食品等事業者に対し、製品の製造または使用において自主的な管理を行うための基本的な考え方と取り組み内容を示した。作成した「器具及び容器包装の製造に関する自主管理ガイドライン案（合成樹脂製の器具・容器包装に関する基本的な考え方と取り組み内容）」を別添した。

1) 基本的な考え方及び取り組み内容

食品用途の器具・容器包装の製造についての製造管理、品質管理、トレーサビリティ、品質保証、安全管理に関する法規制、ガイドライン等を検証した結果、国内では業界団体による自主基準により危害要因に対する管理が実施され、確認証明制度によりサプライチェーンを通じた事業者間の情報共有が行われることにより最終製品の安全性が確保されている。米国では主にそれぞれの事業者の自主管理・自己宣言のもと各種の管理を実施していた。一方、欧州連

合では公的なガイドラインを示しており、各事業者では GMP による品質管理と製造した製品が規則に適合していることを保証する品質保証を行い、これらの内容を適合宣言書という形でまとめ、これを下流の事業者を提供することで、サプライチェーンを通じた事業者間の情報共有を行うことにより最終製品の安全性を確保していた。また、国際的な民間の認証規格である ISO 22000 や FSSC 22000 では、責任者主導により食品安全マネジメントシステムを構築し、実務内容に沿って具体的な管理内容を定めて管理を行うことで安全性を確保していた。

これらのことから、器具・容器包装の安全性を確保するためには、上流や下流の事業者とのコミュニケーションにより食品用途として適した製品を設計し、有害物質や汚染物の混入を防止することができる環境や製造工程により製品を製造することが必要である。また、製造した製品の品質を確認し、出荷先に対しその品質を保証するとともに危害要因に関する情報を伝達し、事業者間において取引する製品の安全性に関する認識を一致させることで、サプライチェーンを通じた情報伝達や健康被害発生時への迅速な対応が可能な体制を整えることも重要と考えられた。これらの取り組みを実施するには、業界団体による自主基準等による取り組みや ISO、FSSC、HACCP などの民間認証の活用が有効である。ただし、各事業者において可能な管理や保証、並びにそれらを行うための手法は、その事業規模や内容の特性により様々であることから、それぞれの事業規模や内容を考慮して、保証の内容や範囲を設定し、各事業者において既に実行されている管理システムや業界団体の自主基準及び制度等を活用するなどし、必要に応じて各事業者の実態を反映した適切な自主基準へと整備し、発展させ、食品衛生上の危害要因に対する効果的かつ

効率的な管理を自主的に行い、製品の安全性を確保することが望ましいと考えられた。

国内の事業者の実態を確認したところ、ISO 9001 は大部分の事業者が取得しており、ISO 22000 または FSSC 22000 については食品製造業者のうち従業員数が 300 人以上の事業者の半数以上が取得していた。これらを取得していない事業者においても大部分が、業界団体の自主基準や確認証明制度の活用により十分な管理や取り組みを行っていた。そのため、ガイドライン案については、業界団体の自主規格や ISO 9001、ISO 22000、FSSC 22000 など活用できるよう配慮した。一方、従業員数が 300 人未満の事業者、業界団体に所属していない事業者、輸入品を扱う事業者においては、製造管理や品質管理、事業者内でのトレーサビリティの確保については実施されていたが、品質保証や情報伝達、事業者間のトレーサビリティの確保については十分に実施しているとは言えなかった。そのため、今回作成するガイドライン案では、中小の事業者、業界団体に所属していない事業者、器具・容器包装の製造行為を行っていない事業者においても理解しやすいよう基本的な考え方を示した。

取り組み内容に関しては、各事業者の製造行為等における管理を目的とした「人員、施設・設備の管理」、安全な製品を製造するための計画や製造した製品の品質確認を目的とした「安全な製品の設計と品質確認」、事業者間における取引の際の品質保証や情報提供・収集を目的とした「サプライチェーンを通じた情報伝達」、有害な製品の迅速な回収と責任の所在の明確化を目的とした「健康被害発生時の対応策の整備」の 4 項目とした。それぞれの項目については、中小の事業者、業界団体に所属していない事業者、器具・容器包装の製造行為を行っていない事業者においても実施が可能であ

り、かつ必要最低限の取り組み内容を示すこととした。さらに、各種の規格やガイドラインにおける管理手法や要求事項を参考とした効果的、効率的かつ具体的な内容を示し、それぞれの事業内容にあった取り組みを選択して実行できるよう別紙として取り組み内容の具体例を示した。

2) 適用範囲と活用

本ガイドラインは食品衛生法に関連したものであるため、その対象は、合成樹脂製の器具または容器包装を製造（または輸入）・販売する事業者（以下、器具・容器包装事業者）、食品を製造・販売する事業者（以下、食品事業者）のうち事業として合成樹脂製の器具・容器包装を扱う事業者となる。しかし、**2) 安全な製品の設計と品質確認**及び**3) サプライチェーンを通じた情報伝達**に関する取り組みを実施するには、適用対象外の事業者（特に器具・容器包装のサプライチェーンの上流の原料等の製造業者）からの情報提供や業界団体における確認証明制度等を活用しなければ困難な内容もある。そのため、適用対象の事業者だけでなく、器具・容器包装のサプライチェーン内の適用対象外の事業者に対しても、本ガイドラインの内容を理解させ、器具・容器包装の衛生管理が図られるよう適用対象の事業者への協力を促す必要がある。器具・容器包装の安全性確保のための取り組み内容を図 7 に示した。また、本ガイドラインは合成樹脂製の器具・容器包装を扱う事業者を対象としたものであるが、合成樹脂製の器具及び容器包装以外の器具及び容器包装においても、基本的な考え方は同じであるため、それらを扱う事業者についてもガイドラインに沿った衛生管理が行われることが望ましい。さらに、国や地方自治体等の行政機関における本ガイドラインの活用についても記載することとした。

D. 結論

食品用器具・容器包装の安全性を確保することを目的として、国内外の関連する法規制や自主基準等を精査し、製造管理手法や情報伝達に関する自主管理ガイドラインの内容を検討し、「器具及び容器包装の製造に関する自主管理ガイドライン案（合成樹脂製の器具・容器包装に関する基本的な考え方と取り組み内容）」を作成した。

本ガイドライン案は、合成樹脂製の器具及び容器包装の製造に関係するすべての事業者が共通の認識を持ち、それぞれの責任において、食品等の流通の実態等も踏まえ

た衛生管理の推進を図ることを目的とする。本ガイドライン案では、器具もしくは容器包装に関係する食品等事業者に対し、製品の製造または使用において自主的な管理を行うための基本的な考え方を記し、人員、施設・設備の管理、サプライチェーンを通じた情報伝達、安全な製品の設計と品質確認、健康被害発生時の対応策の整備の4つの観点に着目した取り組み内容を示した。さらに、あらゆる事業者においても、それぞれの事業内容にあった取り組みを選択して実行できるよう具体的な管理や取り組み内容の具体例として示した。

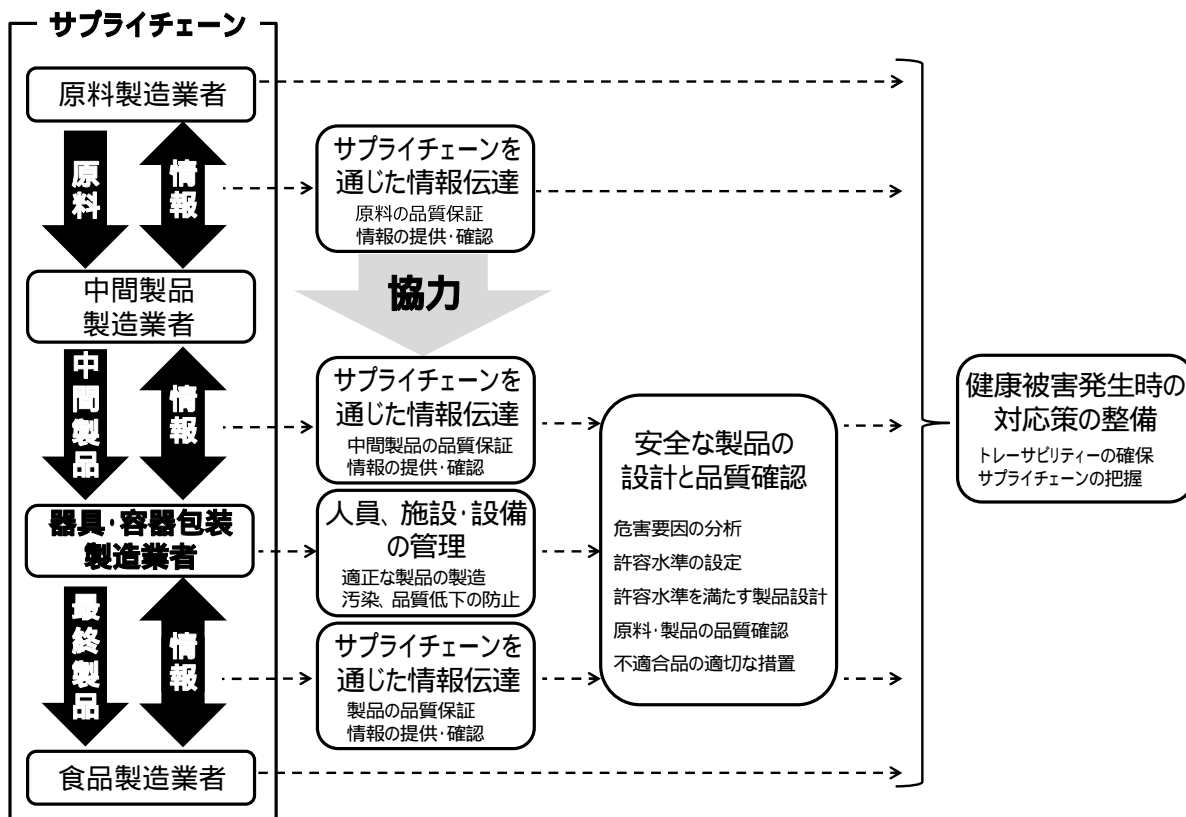


図7 器具・容器包装の安全性確保のための取り組み内容

E . 参考文献

- 1) ISO, ISO 9001 Quality management system-Requirements (2015)
- 2) ISO, ISO 22000 Food safety management systems-Requirements for any organization in the food chain (2005)
- 3) Foundation for Food Safety Certification, FSSC 22000, Certification scheme for food safety systems in compliance with ISO 22000: 2005 and technical specifications for sector PRPs (2015)
- 4) ポリオレフィン等衛生協議会、ポリオレフィン等合成樹脂製食品容器包装等に関する自主基準 第 5 版 (2007)
- 5) 塩ビ食品衛生協議会、塩化ビニル樹脂製品等の食品衛生に係る自主基準 第 15 版 (2014)
- 6) 塩化ビニリデン衛生協議会、ポリ塩化ビニリデン製食品容器包装等に関する自主基準 第 9 版 (2011)
- 7) 軟包装衛生協議会、衛生管理自主基準 第 11 版 (2013)
- 8) (一社)日本乳容器・機器協会、乳等の容器に関する自主基準 (2015)
- 9) 印刷インキ工業連合会、印刷インキに関する自主規制 (NL 規制) (2015)
- 10) 日本接着剤工業会、食品包装材料用接着剤に関する自主規制 (NL 規制) 第 版 (2015)
- 11) 日本ワックス工業会、食品包装用石油ワックス 自主規制基準 (2005)
- 12) 日本製紙連合会、食品に接触することを意図した紙・板紙の自主基準 (2014)
- 13) U.S. FDA, Code of Federal Regulations Title 21 Part 178 Indirect food additives: adjuvants, production aids, and sanitizers (1977)
- 14) The European Commission, Commission Regulation (EU) No 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food (2011)
- 15) 中国衛生計画出産委員会、GB 9685-2008 食品接触材料及び製品用添加剤の使用標準 (2008)
- 16) 食品用器具・容器包装の規制のあり方に係る検討会、中間取りまとめ (2015)
- 17) 六鹿元雄ら、平成 27 年度食品・添加物等規格基準に関する食品等試験検査費「合成樹脂製器具・容器包装の製造に係る製造管理及び品質管理に関する調査」報告書 (2016)
- 18) U.S. FDA, Code of Federal Regulations Title 21 Part 110 Current good manufacturing practice in manufacturing, packaging, or holding human food (1986)
- 19) U.S. FDA, Code of Federal Regulations Title 21 Part 174 §174.5, General provisions applicable to indirect food additives (2002)
- 20) Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN) of U.S. FDA, Preparation of food contact notifications and food additive petitions for food contact substances: chemistry recommendations, Final guidance (2002)
- 21) SPI, Good manufacturing practice guideline for the plastic food packaging supply chain, (2012)
- 22) The European Parliament and the Council of the European Union, Regulation (EC) No 1935/2004 of the European Parliament and of the Council of 27 October 2004 on materials and articles intended to come into contact with food and repealing Directives 80/590/EEC and 89/109/EEC (2004)
- 23) The Commission of the European communities, Commission Regulation (EC) No 2023/2006 of 22 December 2006 on good manufacturing practice for materials

- and articles intended to come into contact with food (2006)
- 24) European Commission DG-SANCO, Union Guidance on Regulation (EU) No 10/2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food as regards information in the supply chain (2013)
 - 25) Plastics Europe, Guidelines for good manufacturing practice for plastic materials and articles intended for applications (2011)
 - 26) Joint Research Center (JRC), Industrial Guideline on Traceability of Materials and Articles for Food contact (2006)
 - 27) BRC Global Standards, BRC Global Standard for packaging and packaging materials Issue 5 (2016)
 - 28) IFS Management GmbH, IFS Food, Standard for auditing quality and food safety of food products Ver. 6 (2014)
 - 29) Food Marketing Institute (FMI), SQF 1000 Code, A HACCP-based supplier assurance code for the primary producer, 5th edition (2010)
 - 30) Food Marketing Institute (FMI), SQF 2000-L2, Food safety certification (2015)
 - 31) ISO, ISO 17065, Conformity assessment -Requirements for bodies certifying products, processes and services (2012)
 - 32) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知 食安発 0227012 号(平成 16 年 2 月 27 日)
 - 33) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知 食安発 0201003 号 (平成 17 年 2 月 1 日)
 - 34) ISO/TS 22002-4 Prerequisite programmes on food safety-Part 4: Food packaging manufacturing (2013)
 - 35) British Standards Institution (BSI), PAS 223, Prerequisite programmes and design requirements for food safety in the manufacture and provision of food packaging (2011)
 - 36) 合成樹脂工業協会、フェノールおよびメラミン樹脂製食品容器・包装・器具に関する自主規制基準 第 2 版 (2015)
 - 37) 軟包装衛生協議会、原材料衛生マニュアル 第 9 版 (2015)
 - 38) The Commission of the European Communities, Commission Regulation (EC) No 282/2008 of 27 March 2008 on recycled plastic materials and articles intended to come into contact with foods and amending Regulation (EC) No 2023/2006 (2008)
 - 39) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知 食安発第 0829001 号(平成 15 年 8 月 29 日)
- F . 健康危害情報**
なし
- G . 研究発表**
なし
- H . 知的財産権の出願・登録状況**
なし

略称等

略称	英語名称	日本語名称
BRC	British Retail Consortium	英国小売協会
BSI	British Standards Institution	英国規格協会
CFR	Code of Federal Regulation	米国連邦規則集
DG SANCO	Directorate-General for Health and Consumers	欧州委員会健康消費者保護総局
DoC	Declaration of Compliance	適合宣言書
EC	European Community	欧州共同体
EEC	European Economic Community	欧州経済共同体
EU	European Union	欧州連合
FCN	Food Contact Notification	食品接触物質届出制度
FDA	Food and Drug Administration	アメリカ食品医薬品局
FSSC	Foundation of Food Safety Certification	食品安全認証財団
GFSI	Global Food Safety Initiative	国際食品安全イニシアチブ
GMP	Good Manufacturing Practice	適正製造基準
HACCP	Hazard Analysis and Critical Control Point	危害分析重要管理点
IFS	Food Marketing Institute	米国・食品マーケティング協会
ISO	International Organization for Standardization	国際標準化機構
JRC	Joint Research Center	欧州委員会・共同研究センター
NIAS	Non- intentionally added substances	非意図的添加物
NL	Negative List	ネガティブリスト
PAS	Publicly Available Specification	公開仕様書
PRP	Prerequisite programmes	前提条件プログラム
SPI	Society of The Plastics Industry Inc.	アメリカプラスチック工業会
SQF	Safe Quality Food	安全品質食品基準
TTC	Threshold of Toxicological Concern	毒性学的懸念の閾値

(別添)

器具・容器包装の製造に関する自主管理ガイドライン案
(合成樹脂製の器具・容器包装に関する基本的な考え方と取り組み内容)

第1 趣旨及び経緯

器具・容器包装は食品供給において必要不可欠であり、飲食に起因する衛生上の危害の発生を防止し、国民の健康の保護を図るためには、食品や添加物の衛生に注意を払うとともに、それらに接触する器具・容器包装の衛生についても注意を払うことが重要である。

器具・容器包装については、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第18条に基づき規格基準が定められている。さらに、業界団体の自主規制による安全性確保への貢献もあり、これまで大きな健康被害が生じた事例は発生していない。しかしながら、現在の我が国の規制は欧米をはじめとする諸外国の規制とは異なり、国際的な動向とも整合性がとれていないこと、製品の多様化、組成・構造の複雑化、輸入品の増加などの理由から、すべての製品に対して法規制や業界団体の自主規制によって安全性を確保又は保証することが困難な状況となってきた。

器具・容器包装の多くは合成樹脂等の化学物質により製造されており、使用される物質の毒性やその溶出による人への影響等を考慮して適切に製造・使用される必要がある。食品衛生法第3条第1項においては、食品等事業者（食品若しくは添加物を採取し、製造し、輸入し、加工し、調理し、貯蔵し、運搬し、若しくは販売すること若しくは器具・容器包装を製造し、輸入し、若しくは販売することを営む人若しくは法人又は学校、病院その他の施設において継続的に不特定若しくは多数の者に食品を供与する人若しくは法人をいう。）は、器具・容器包装について、自らの責任においてそれらの安全性を確保するため、知識及び技術の習得、原材料の安全性の確保、自主検査の実施等の措置を講ずることが求められている。また、同第2項においては食品等事業者の情報に関する記録の作成と保管、同第3項においては、食品衛生上の危害の原因となった販売食品等の的確かつ迅速な措置を求められている。さらに、同法第15条において、営業上使用する器具・容器包装については清潔で衛生的でなければならないこと、同法第16条において、有毒又は有害な物質が含まれるなど人の健康を損なうおそれがある器具・容器包装の販売等を禁止することとしている。一方で器具・容器包装の衛生に関係する事業者は食品衛生法で定められた食品等事業者よりも幅広く、また、各事業者において器具・容器包装の安全性を確保するための施策は、その事業規模や内容の特性により様々であるため、当面は各事業者や業界団体の自主規制等によりすでに実施されている取り組みを活用し、適切な製造、適切な情報伝達を含めた管理を推奨する方向で進めることが現実的である。

製造管理や衛生管理等への取り組みについては、ISO 9001、ISO 22000、FSSC 22000等の民間認証があり、また、熱可塑性樹脂に関しては、ポリオレフィン等衛生協議会、塩ビ食品衛生協議会及び塩化ビニリデン衛生協議会（以下 三衛協）や他の業界団体によって、製造に使用する化学物質を管理するためのポジティブリスト制度やネガティブリスト制度、自主基準への適合性を証明するための確認証明制度、製品の適正な製造を促すための品質管理に関する取り決め等が自主規制として設けられ、既にこれらの制度を活用して自主的な取り組みを実施している事業者も多い。一方、民間認証を取得していない事業者や業界

団体に所属していない事業者が存在するのも事実であるが、これらの中には独自の方法を使用しているため既存の自主的な制度では対応が困難、強制力がなく積極的に取り組む必要性を感じないなどの事情により自主的な制度を活用していない事業者もある。

そこで、今般、合成樹脂製の器具・容器包装の製造に関係するすべての事業者が共通の認識を持ち、それぞれの責任において、食品等の流通の実態等も踏まえた衛生管理の推進を図ることを目的として、器具・容器包装に関係する食品等事業者に対し、製品の製造又は使用において自主的な管理を行う際の基本的な考え方と取り組み内容を合成樹脂製の器具・容器包装の製造に関する自主管理ガイドラインとして示すこととした。

第2 本ガイドラインの基本的な考え方

器具・容器包装は製造時に種々の化学物質が使用されることが多いが、食品衛生法では健康影響を及ぼす可能性がある一部の化学物質のみを規制対象としている。さらに、製造・使用・販売時においては、粉じん、埃、微生物、その他の意図しない物質などが混入し、健康被害を引き起こす可能性もある。こうした健康被害を防止するため、事業者は人員、施設・設備の適切な管理を実施する必要がある。

また、合成樹脂製の器具・容器包装は、原料の製造から事業としての使用に至るまでに複数の事業者が関与していることが多いことから、安全性が確保された最終製品を製造するためには、関連するすべての事業者が、フードチェーンの一部を担っていることを認識し、器具・容器包装のサプライチェーンの各段階の事業者間において各事業者の管理内容や製品の品質について必要かつ十分な保証又は情報共有を行うなどの協力体制を構築し、安全性に配慮した製品の適切な設計と製造を行う必要がある。

さらに、健康被害、食品衛生に関する事故、種々の要求事項を満たさない最終製品等が発生した際の健康被害の拡大防止、原因の特定等を行うための方策として、トレーサビリティを確保しておく必要がある。

各事業者において可能な管理や保証、並びにそれらを行うための手法は、その事業規模や内容の特性により様々であるが、事業者は自らが製造、販売若しくは使用する製品の安全性（又は品質）に対し、それぞれの事業規模や内容を考慮して、責任又は保証の範囲（又は内容）を設定し、各事業者において既に実行されている管理システムや業界団体の自主基準及び制度等を活用するなどし、必要に応じて各事業者の実態を反映した適切な自主基準へと整備し、発展させ、食品衛生上の危害要因に対する効果的かつ効率的な管理を自主的に行い、製品の安全性（又は品質）を確保する必要がある。

上記の取り組みを実施するには、ISO、FSSC、HACCPなどの民間認証や業界団体による自主規制の活用が有効であり、三衛協の自主規制は器具・容器包装に関して、サプライチェーンを通じた衛生確保を企図したものとなっている。

第3 本ガイドラインの適用範囲及び活用

本ガイドラインは、合成樹脂製の器具・容器包装を製造（又は輸入）・販売する事業者（以下、器具・容器包装事業者）、食品を製造・販売する事業者（以下、食品事業者）のうち事業として合成樹脂製の容器包装を扱う事業者を対象とする。ただし、本ガイドラインで示す取り組みを実施するには、対象となる事業者以外からの情報の提供や伝達、業界団

体における取り組み等を活用しなければ困難な場合もある。そのため、本ガイドラインの対象外の事業者においても、器具・容器包装のサプライチェーン若しくはフードチェーンに関わる事業者は、本ガイドラインの内容を理解し、合成樹脂製の器具・容器包装の衛生管理が図られるよう対象となる器具・容器包装事業者又は食品事業者に協力することを期待する。

また、本ガイドラインは民間認証や業界団体による自主基準等の自主的な制度が広く活用されている合成樹脂製の器具・容器包装について、これらを製造・販売・使用する事業者を対象としたものであるが、合成樹脂製の器具・容器包装に該当しない器具・容器包装を扱う事業者においても、本ガイドラインに沿った衛生管理が図られるよう努めることが期待される。

国や地方自治体等の行政機関においては、適用対象となる事業者に対しては本ガイドラインの遵守を監査・指導するとともに、適用対象外の器具・容器包装のサプライチェーン若しくはフードチェーンに関わる事業者に対しては適用対象となる事業者への協力を要請する。さらに、食品や最終製品の消費者に対する広報、情報提供など食品衛生法に基づく監視以外においても参考情報として活用する。

三衛協を含め衛生に関する自主的な規制を行う業界団体や、今後そうした取り組みを行う団体においては、こうした取り組みについて、広範な事業者の協力を得てサプライチェーン全体での衛生確保を期待できるよう、また、その取り組みや成果について広くから認知を得られるよう、発展させていくことを期待する。

第4 取り組みの内容

器具・容器包装に由来する食品衛生上の健康被害を防ぐためには、器具・容器包装の製造、使用、販売等に関連する事業者によって適切な管理システムが構築され、危害要因が把握され、それらに対する効果的かつ効率的な管理が行われ、最終製品の安全性（又は品質）が確保されなければならない。

そのためには、事業者はそれぞれの事業規模や内容に応じて、自らが製造、販売若しくは使用する製品の安全性（又は品質）に対し^{*1}、以下の4つの観点に着目した取り組みを実行するとよい^{*2, *3}。

- 1) 人員、施設・設備の管理
- 2) 安全な製品の設計と品質確認
- 3) サプライチェーンを通じた情報伝達
- 4) 健康被害発生時の対応策の整備

*1：外部委託した作業も含む。

*2：参考として、それぞれの取り組みを実行するための具体的な作業内容の例を別紙1に示す。

*3：個々の事業者や業界団体の自主基準制度等によりすでに十分な取り組みが実施されている場合は、その取り組みを活用し、継続するとよい。

1) 人員、施設・設備の管理

事業者（又は責任者）は、必要な人員、施設・設備の整備を行い、適正な製品が製造されるよう人員及びその作業内容、並びに施設や設備等の管理を行い、製造時の汚

染や品質低下を防止する。

2) 安全な製品の設計と品質確認

事業者（又は責任者）は、製品の安全性（又は品質）に対し、責任が持てる範囲（又は内容）を特定し、その範囲（又は内容）に応じた管理を実行し^{*4,*5}、出荷する製品が安全な（食品用途として適した品質を有する）ものであることを確認する。そのためには、製品に含まれる危害要因について許容水準及び管理手法を設定し^{*6}、この許容水準を満たす製品及びその製造工程を設計し、製造した製品の品質を確認することにより、許容水準を満たす製品^{*7}が常に下流の事業者提供されるよう管理する^{*8,*9}。

- *4：それぞれの事業者の規模や内容に応じて必要又は可能と判断される部分を考慮して実施する。器具・容器包装の製造を行わない事業者（容器包装を使用する食品事業者、器具・容器包装を海外から輸入する事業者、器具・容器包装の販売のみを行う事業者）は、取り扱う製品が食品用途として適したものであることを確認し、食品に求められる安全性（又は品質）を損なわないよう製品の保管、輸送、販売、使用等の作業を衛生的に行うこと。
- *5：それぞれの危害要因により生じる食品衛生上のリスクの可能性を考慮し、管理の必要性を判断する。ただし、管理の必要がないと判断した場合は、その理由を記録し保管すること。
- *6：許容水準及び管理手法はそれぞれの事業者の判断により設定する。三衛協ではそれぞれの自主基準、欧米では法規制により、製造に使用可能な化学物質及びその使用量等に制限を設けている。これらの制限等を参考として化学物質に関する許容水準及び管理手法を設定してもよい。三衛協の自主基準のうち、〇〇についての制限を〇〇にて示す。
- *7：許容水準を満たす製品であることを証明するものとして、各事業者の品質保証書、第三者機関による証明書等、三衛協が発行する確認証明書等を活用することも考えられる。その他、事業者間において製品の安全性（又は品質）に関する合意が得られた状態とすること。
- *8：下流の事業者（主に食品事業者）は、上流の事業者（主に器具・容器包装事業者）に対し、過度の要求を行わないよう注意すること。
- *9：原料又は製品を輸入する場合は、原則としてそれらを輸入した事業者が、輸入先事業者からの情報提供をもとに食品用途に適した原料又は製品であることの責任を負うものとする。ただし、保証や契約等による取り決めがなされ、責任の所在が明確となっている場合はこの限りでない。

3) サプライチェーンを通じた情報伝達

事業者（又は責任者）は、製品の安全性（又は品質）に対し、責任又は保証の範囲（又は内容）を下流の事業者に正しく伝達し^{*10}、器具・容器包装のサプライチェーン及びフードチェーン内の上流及び下流の事業者と連携し、危害要因に関する情報を確実に伝達することが可能な状態を構築し、維持する^{*11}。特に、製品の出荷先（1つ下流の事業者）、原料の購入先（1つ上流の事業者）との情報交換は重要である。確実な情報交換を行うため、事業者（又は責任者）は、サプライチェーン及びフードチェーンの中での自分の位置や役割を把握しておく^{*12}。

- *10：「2) 安全な製品の設計と品質確認」において、管理や保証の対象外とした部分については、事業者間での認識の違いが生じないように、潜在的な危害要因についての注意喚起を行うなど事業者間における情報伝達を徹底し、安全な最終製品が製造又は使用されるよう努めること。
- *11：企業秘密が守られるよう配慮し、過度な情報の要求を行わないよう注意すること。その手段として、事業者間での契約締結時における仕様書等、入荷時の品質保証書等、三衛協の確認証明書（確認証明制度）等の活用が考えられる。
- *12：器具・容器包装の製造を行わない事業者（容器包装を使用する食品事業者、器具・容器包装を海外から輸入する事業者、器具・容器包装の販売のみを行う事業者）においても、サプライチェーン又はフードチェーンの一部を担うという認識を持つこと。

4) 健康被害発生時の対応策の整備

事業者（又は責任者）は、健康被害、食品衛生に関する事故、種々の要求事項を満たさない製品等が発生した場合、器具・容器包装のサプライチェーン又はフードチェーンのあらゆる地点からその原因となった製品を迅速に、識別し、位置を特定し、回収することが可能な体制を整える^{*13}。

*13：事業者間だけでなく、事業者内での識別（使用した原料のロットと製造した製品のロットの関連付け等）が可能となる情報の記録を作成する。

第5 用語の定義

(1) 原料

各事業者の製造行為で使用する出発物質、資材、化学薬品、又は他の事業者から仕入れた中間製品。

(2) 製品（最終製品、中間製品）

各事業者の製造行為における最終生産物。食品と直接接触して使用される状態又はすでに食品に接触している状態となった最終的な製品を最終製品、他の事業者で更なる加工又は変形を加えられたのち最終製品となるものを中間製品という。

(3) トレーサビリティ

対象とする製品（又はその部品、原料）の流通履歴を確認できる能力。トレーサビリティには、トレースバックと、トレースフォワードがある。前者は物品の流通履歴の時系列にさかのぼって記録をたどる方向（下流の事業者 上流の事業者）で、後者は時間経過に沿っていく方向（上流の事業者 下流の事業者）である。

(4) (器具・容器包装の) サプライチェーン

器具・容器包装の製造における原料～使用までの供給行程

(5) フードチェーン

農林水産物の生産から食品の販売に至る一連の国の内外における食品供給の行程

(6) 危害要因

食品衛生上の危害発生の原因となる生物的、物理的、化学的要因。有害生物、微生物、粉じん、埃等による汚染、その他の意図しない物質の混入、健康被害を引き起こす化学物質や原料等の使用又は食品への移行、目的や意図した範囲から外れた最終製品の使用など。

(7) 許容水準

製造、販売若しくは使用する製品が食品用途として適したものであることを確認又は保証するために設定する自主的な規格又は基準。原料や製造した製品に含まれる化学物質の種類、並びにその使用量等に関する制限や限度値など。

別紙 1

取り組み内容の具体例

管理システムの構築と運用

事業者は、製品の安全性に関する取り組みの方針と目標を定め、人員に理解させる。
事業者は、取り組みにおける責任体制を明確にする。
事業者は、取り組みを実行するために必要な人員、施設・設備を提供する。
事業者（又は責任者）は、取り組み内容 ^{*1} 、効率的かつ効果的な手法、並びにそれらを更新する手続きを定め、定期的な見直しを行う。
事業者（又は責任者）は、取り組み内容とその結果を検証可能な形式で記録・保管する。
事業者（又は責任者）は、必要とする取り組みが外部委託した作業についても実施されていることを確認する。

*1：事業規模や事業内容に応じて取り組みの内容及び範囲を考慮して設定する。下記に記載されていない内容であっても食品の安全性確保のために必要と判断したものについても積極的に取り組むべきである。ただし、事業者間において、企業秘密が守られるよう配慮するとともに、過度な要求を行わないよう注意する。

1) 人員、施設・設備の管理

人員及びその作業内容の管理を実施する。	作業に従事する人員の衛生・健康管理を行う。
	作業手順、要求事項等を整備し、その内容を作業に従事する人員に理解させ、作業手順、要求事項等に従って作業する。
	管理を行う責任者及び作業に従事する人員の教育・訓練等を実施し、安全性確保のための情報及び取り組みを関係者間で共有する。
施設・設備、作業環境の管理を実施する。	建物、施設、ユーティリティー（空気、水、エネルギー等）は、製品の粉じん、埃、微生物などの混入による汚染を防止できる構造とし、適正な状態に維持する。
	作業に従事する人員に必要な施設や作業空間及び衛生設備を適切に配備する。
	清浄な作業環境の維持を図るとともに施設・設備の清掃・洗浄、保守点検を適切に実施する。

2) 安全な製品の設計と品質確認

管理が必要な危害要因について許容水準を設定し、食品用途として適した製品、並びにその製品を製造できる工程	収集した危害要因の情報を精査し、管理が必要な危害要因を特定する。
	管理が必要な危害要因について製品ごとに適切な許容水準とその管理手法を設定する。
	原料は食品用途の製品を製造するために適したものを選択し、使用する。
	設計した製品が食品用途の製品として適したものであることを検

を設計する。	証する。
製造した製品が食品用途の製品として適したものであることを確認し、不適合品、回収品、苦情等に対して適切な措置を行う。	原料及び製造した製品が設定した許容水準 ^{*2} を満たすことを確認する ^{*3} 。
	許容水準を満たさない製品(不適合品)、回収された製品(回収品)、苦情等への対処方法を定め、この規定の手順に従って対処する。

*2：最終製品の安全性を確保するための品質等に関する自主的な規格又は基準。原料や製造した製品に含まれる化学物質の種類、並びにその使用量等に関する制限や限度値など。

*3：許容水準を満たすことが保証できるのであれば、機器分析等による確認を行う必要はない。(例：確認証明書や仕様書等による原料の成分確認、製造時の記録による化学物質等の使用量の確認等)

3) サプライチェーンを通じた情報伝達

使用する原料の購入先、製造した製品の出荷先、外注先、その他の関係者間の情報伝達が可能な状態を構築し、サプライチェーン及びフードチェーンを通じた危害要因の情報を収集する。	事業者間において、危害要因の情報(使用する原料又は製造した製品の性質、成分、来歴、食品衛生に関する法令・規制等、最終製品となった際の使用上の制限・注意事項等)の伝達が可能な状態とする。
	使用する原料(又は製品)の使用目的や方法等の情報を上流の事業者と連絡するとともに、受け入れた原料に関する危害要因、最終製品としての使用上の制限・注意事項等の情報を上流の事業者から入手する。
	製造した製品の使用目的や方法等の情報を下流の事業者と確認するとともに、出荷製品に関する危害要因、最終製品としての使用上の制限・注意事項等の情報を下流の事業者へ伝達する。
	提供した情報に変更があった場合は速やかに更新する。
	サプライチェーン及びフードチェーン内における自らの位置、役割を認識する。

4) 健康被害発生時の対応策の整備

サプライチェーン及びフードチェーン内における役割に応じた問題発生時の対応手順を含むトレーサビリティシステムを構築して運用する。	入荷した原料の情報(購入先の事業者名、責任者、製品ロット、製造日、製造場所、入荷日等)及びその保管、使用及び廃棄の記録を作成し、適切に保管する。
	製品の製造、保管、出納、廃棄等の記録を作成し、適切に保管する。
	出荷した製品の情報(販売先の事業者名、責任者、製品ロット、製造日、製造場所、出荷日等)の記録を作成し、適切に保管する。
	必要に応じて使用した原料、製造した製品の一部を保管する。
	問題発生時の対処方法を定め、この規定の手順に従って対処する。

研究成果の刊行に関する一覧表

雑 誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
村上 亮、六鹿元雄、 阿部 孝、阿部 裕、 大坂郁恵、大野春香、 大野浩之、大野雄一郎、 尾崎麻子、柿原芳輝、 河崎裕美、小林 尚、 柴田 博、城野克広、 関戸晴子、菌部博則、 高坂典子、但馬吉保、 田中 葵、田中秀幸、 野村千枝、羽石奈穂子、 疋田晃典、三浦俊彦、 渡辺一成、穠山 浩	ポリエチレンテレフタレート製器具・ 容器包装におけるアンチモン及びゲル マニウム溶出試験の試験室間共同試験	食品衛生学 雑誌	56	57-67	2015
柴田 博、六鹿元雄、 阿部 裕、伊藤禎啓、 大坂郁恵、大野春香、 大野浩之、大野雄一郎、 尾崎麻子、柿原芳輝、 小林 尚、城野克広、 関戸晴子、菌部博則、 高坂典子、但馬吉保、 田中 葵、田中秀幸、 中西 徹、野村千枝、 羽石奈穂子、疋田晃典、 三浦俊彦、山口未来、 渡辺一成、穠山 浩	ゴム製器具・容器包装における亜鉛試 験の試験室間共同試験	食品衛生学 雑誌	56	123-131	2015