

平成29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 に使用される 化学物質に関する研究

総括・分担研究報告書

平成30(2018)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
研究分担者	杉本 直樹	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・容器包装等に使用される化学物質に関する研究	1
六鹿元雄	
・ 分担研究報告書	
1 . 規格試験法の性能に関する研究	10
六鹿元雄	
＜その1＞ おもちゃにおける着色料試験の試験室間共同試験	
試験機関ごとの判定結果の検証	13
六鹿元雄、佐藤 環、中西 徹	
＜その2＞ おもちゃにおける着色料試験の試験室間共同試験	
判定結果への影響要因に関する検討	22
佐藤 環、中西 徹、六鹿元雄	
＜その3＞ おもちゃにおける着色料試験の試験室間共同試験	
比較液の導入による判定結果の統合性に関する検証	42
中西 徹、佐藤 環、六鹿元雄	
別添 平成 29 年度 試験室間共同試験 計画書	54
＜その4＞ 蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作に関する検討	66
大野浩之、六鹿元雄、鈴木昌子、山口未来	
別添 平成 29 年度 共同試験 手順書	78
2 . 市販製品に残存する化学物質に関する研究	84
阿部 裕	
＜その1＞ 紙製品中の蛍光物質の検査法改良に関する検討	86
阿部 裕、山口未来、六鹿元雄	
＜その2＞ 合成樹脂製器具・容器包装の製造に使用される	
化学物質の分析法に関する検討	99
六鹿元雄、阿部 裕、山口未来、四柳道代	
3 . 食品添加物等の複合影響に関する研究	
食品添加物の複合影響に関する文献調査	125
杉本直樹、西崎雄三、佐藤直子	
・ 研究成果の刊行に関する一覧表	132

食品用器具・容器包装等に使用される化学物質に関する研究

研究代表者 六鹿 元雄 国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 室長

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、製品の多様化、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。さらに近年では、食品の安全性に関する関心が高まり、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。また、食品には農薬、動物用医薬品、食品添加物、器具・容器包装からの移行物など多種多様な化学物質が混入する可能性があるが、それらの相互作用については情報収集が不十分である。そこで本研究では、器具・容器包装等並びに食品の安全性に対する信頼性確保及び向上を目的として、規格試験法の性能に関する研究ではおもちゃにおける着色料試験の試験室間共同試験及び蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作に関する検討、市販製品に残存する化学物質に関する研究では紙製品中の蛍光物質の検査法改良に関する検討及び合成樹脂製器具・容器包装の製造に使用される化学物質の分析法に関する検討、食品添加物等の複合影響に関する研究では食品添加物の複合影響に関する文献調査を実施した。

おもちゃにおける着色料試験の試験室間共同試験では、民間の登録検査機関、地方自治体の衛生研究所により試験室間共同試験を実施し、機関ごとの判定結果の検証、判定結果への影響要因に関する検討、比較液の導入による判定結果の統合性に関する検証を行った。その結果、試験機関間で結果が異なったり、試験機関内で同じ検体の判定結果が異なるケースが存在した。さらに、ブランク試料を「着色有」と判定した結果も見られた。また、ネスラー管については、現在おもちゃの製造基準で規定されている「底から栓の下面までの距離 20 cm」は市販されておらず、「底からネスラー管の上端までの距離 20 cm」に変更すべきと考えられた。判定結果への影響要因を検討したところ、試験経験の有無や比較液として水を用いることで判定結果に差が生じた。しかし、比較液として水を用いた場合は判断基準が明確となり、誤判定率及び同一濃度の検体における併行精度が向上した。着色した溶液を比較液として導入し、判定結果の統合性を検証したところ、判定結果をある程度一致させることができた。さらに、判定結果の併行精度の向上やブランク検体の誤判定率の低減化にも有効であった。以上の結果から、着色試験の判定に比較液を用いることを提案した。

蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作に関する検討では、蒸発乾固後の乾燥操作が蒸発残留物試験に与える影響について検証した。その結果、乾燥器内の温度が概ね

105 ±5 の範囲内であれば、残存率の低下やばらつきに影響を及ぼす可能性は低いと考えられた。また、送風量及び容器の形状について影響を調べたところ、送風量は少なく、容器の高さは高い方が残存率は高くなる傾向があった。これにより、容器内の残留物に風があたることによって揮散量が増加することが示唆された。

紙製品中の蛍光物質の検査法改良に関する検討では、分析機器を用いた分析法の検討を行うとともに、蛍光の強さを同じ条件下で比較するための標準試料の作製を試みた。公定法による判定結果は、TLC ビジュアルライザーによる判定結果とよく一致しており、分光蛍光光度計により得られた蛍光強度との相関も見られた。しかし、いずれの方法においても、蛍光の有無の判別をより正確に行うためには比較対象となる標準試料が必須であるため、比較の対象となる標準ガーゼ試料と予試験用標準試料を作製した。

合成樹脂製器具・容器包装の製造に使用される化学物質の分析法に関する検討では、EU または米国の法規制において使用が認められている 103 物質について保持時間、マススペクトル及び定量下限を確認でき、そのうち 85 物質の検量線の形状を確認した。これにより、既報のものとあわせて約 200 種類の物質が GC/MS で分析可能となった。

食品添加物の複合影響に関する文献調査では、使用頻度及び摂取量が多いと考えられる 20 品目に対象を絞り、複合影響に関する文献調査を行った。その結果、悪影響を与えるとする文献は 1 件のみであった。しかしながら、本文献では、食品添加物の実際の使用濃度でのヒトへの複合影響については、今後の検討が必要と結論していた。以上のことから本調査において、明らかに複合影響を与えるとする文献を見出すことはできなかった。

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
杉本 直樹 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、製品の多様化、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。さらに近年では、食品の安全性に関する関心が高まり、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。また、食品には農薬、動物用医薬品、食品添加物、器具・容器包装からの移行物など多種多様な化学物質が混入する可能性があるが、それらの相互作用については情報収集が不十分である。そのため、健康に影響を及ぼすような相互作用が

起こり得る組み合わせやそれらの食品中の濃度について把握することは重要である。そこで本研究では、器具・容器包装等並びに食品の安全性に対する信頼性確保及び向上を目的として、規格試験法の性能に関する研究、市販製品に残存する化学物質に関する研究、食品添加物等の複合影響に関する研究を実施した。

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が定められている。しかし、多くの試験法については、その性能について十分な評価が行われていない。また、技術の進歩に伴い、近年では様々な簡便で有用な代替法が開発されており、これらの代替法による試験の実施を希望する試験機関も存在する。そこで、規格試験法の性能に関する研究として、本年度はおもちゃにおける着色料試験法の試験室間共同試験を実施し、機関ごとの判定結果の検証、判定結果への影響要因に関する検

討、比較液の導入による判定結果の統合性の検証を行った。さらに、蒸発残留物試験のうち、蒸発乾固後の乾燥操作において使用する乾燥器や操作条件などの違いが蒸発残留物試験に与える影響について検証した。

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る。製品には原料、添加剤、不純物等の様々な化学物質が残存し、これらの化学物質は食品や唾液を介してヒトを曝露する可能性がある。したがって、器具・容器包装等の安全性を確保するためには、製品に残存する化学物質やその溶出量を把握することが重要である。また、これらの化学物質には分析法がないものや、分析法があっても改良すべき課題を有するものがあるため、これらを解決するための検討も必要である。そこで、市販製品に残存する化学物質に関する研究として、本年度は紙製品中の蛍光物質の検査法改良に関する検討では、試験者または試験機関間における判定精度の向上を目的として、分析機器を用いた分析法の検討を行うとともに、蛍光の強さを同じ条件下で比較するための標準試料の作製を試みた。さらに、ポジティブリスト制度(PL制度)の施行後の合成樹脂製品の検査・監視等に資することを目的として、EU または米国の法規制において使用が認められている EU または米国の法規制において使用が認められている物質について GC/MS 分析を行うための情報を収集した。

食品には農薬、動物用医薬品、食品添加物、器具・容器包装からの移行物など多種多様な化学物質が混入する可能性があるが、それらの個別の相互作用については未だ情報収集が不十分である。そこで、食品添加物等の複合影響に関する研究として、本年度は第9版食品添加物公定書に記載されている689品目のうち、使用頻度及び摂取量が多いと考えられる20品目を対象を絞り、食品添加物としての複合影響に関する文献調査を行った。

B. 研究方法

1. 規格試験法の性能に関する研究

1) おもちゃにおける着色料試験の試験室間共同試験

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26機関が参加し、試験1では着色料試験を実施した経験を有する民間の登録検査機関10機関、公的な衛生研究所など4機関、試験2~5では26機関(109名)が参加した。また、すべての試験機関に同型の簡易照度計を配布し、試験時の照度を測定した。

試験1(試験機関ごとの判定結果の検証)

検体は、赤、黄、青、橙、紫、緑のそれぞれLv1~Lv5の5段階の濃度とし、赤、黄、青のLv3のみn=3とした。これにブランク検体を加え、合計39検体とした。

試験は、各試験機関において通常の試験業務として実施している方法により行い、検体の着色の有無について、試験機関としての判定結果を報告した。

試験室間共同試験2及び3(判定結果への影響要因に関する検討)

検体は試験1と同様のものを用いた。試験2では、検体を一つずつ白色を背景として上方及び側方から観察し、水、比較液または他の検体との比較は行わずに着色の有無について、試験者個人の判断による判定結果を報告した。試験3では、水を比較液として着色の有無を判定した。

さらに、試験参加者の109名全員について、試験経験の有無、性別、年齢層、眼鏡等の使用の有無、試験を実施した時間帯、試験時の照度等の情報を調査した。

試験室間共同試験4及び5(比較液の導入による判定結果の統合性に関する検証)

試験1~3の結果を基に設定した比較液(赤:Lv2、黄:Lv2、青:Lv5、橙:Lv1、

紫：Lv 2、緑：Lv 3) 比較液の濃度レベルを中心とした 3 段階の濃度の検体にブランク検体を加え、合計 32 検体とした。

検体を一つずつ白色を背景として上方及び側方から観察し、試験 4 では 3 色(赤、黄、青) 試験 5 では 6 色の比較液の中から検体と近い色調の比較液を選択し、試験者ごとの判定結果を報告した。ただし、検体の色が比較液よりも濃い場合を「着色有」、同等以下の場合を「着色無」と報告した。

結果の解析

各試験における判定結果、試験者及び試験状況の情報を集計した。試験者の 80% 以上が「着色有」と判断した濃度レベルを「判定可能レベル」、試験者の 80% 以上が「着色無」と判断した濃度レベルを「認識不能レベル」とした。ただし、試験 2 及び 3 においては、試験 3 のブランク 3 検体のうち 1 検体以上を「着色有」と判定した試験者 17 名の試験データを棄却するとともに、疑義のあるケースについてはその判定結果を補正して解析した。

2) 蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作に関する検討

共同試験

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 10 機関において、5 種類(シリコンオイル、テレフタル酸ビス(2-エチルヘキシル)、ビスフェノールA、アセチルクエン酸トリブチル及びセバシン酸ジブチル)の添加剤等を用いて共同試験を実施した。

試験

各試験機関において試験溶液(600 µg/mL)を調製し、プロトコールに従って操作した。試験 1 では、乾燥器内全域に容器を配置してそれぞれの蒸発残留物量を測定した。試験 2 では、試験 1 の結果から乾燥器内で実温度が 105 となる位置を選定し、その位置を中心に容器を配置して蒸発残留物量を測定した。

2. 市販製品に残存する化学物質に関する研究

1) 紙製品中の蛍光物質の検査法改良に関する検討

試料

紙製品 40 検体。内訳は、食品用器具・容器包装 26 検体(ペーパーナプキン、コーヒーフィルター、ケーキ用箱など)および食品用途以外のその他紙製品として印刷用紙 6 検体、原紙 5 検体、一般紙製品 3 検体(ペーパータオル、紙製箱)

試験

公定法による試験は昭和 45 年 9 月 16 日環食第 402 号及び平成 16 年 1 月 17 日付食安基発第 0107001 号/食安監発第 0107001 号に記載の方法に従って実施した。

TLC ビジュアライザーを用いた蛍光の有無の確認は、露光時間を試料の場合は 200 マイクロ秒(ms)、ガーゼ試料の場合は 500 ms とし、試料もしくはガーゼ試料を装置ステージ上に置き、366 nm の紫外線を照射したときの蛍光の強さを確認し、参考事例として示されている写真と比較し、これと同等以上と判断した場合は強い蛍光、これよりも低いと判断した場合は弱い蛍光とした。

分光蛍光光度計を用いた蛍光強度の測定は、試料は紙製品を 5×2.5 cm 程度の大きさに切断したもの、ガーゼ試料は二つ折りにして石英プレートで挟み込んだものを、固体試料固定用セルにセットし、ホトマル電圧を 400 V に設定し、励起波長(Ex)を 366 nm、蛍光波長(Em)を 450 nm の蛍光強度を測定した。

2) 合成樹脂製器具・容器包装の製造に使用される化学物質の分析法に関する検討 対象物質

合成樹脂の製造に使用される化学物質のうち EU または米国の法規制において使用が認められている 333 種。

GC/MS 条件

注入口温度：250°C、カラム：DB-5ms(Agilent Technologies 社製) 長さ 15 m、内径 0.25 mm、膜厚 0.1 μm) カラム温度：50°C - (20°C/min、昇温) - 320°C (20 min)、キャリアーガス及び流量：He 1.0 mL/min、インターフェース温度：280°C、注入量：1 μL スプリットレス、イオン化電圧：70 eV、検出モード：SCAN(*m/z* 40 ~ 800) または SIM、チューニング：DFTPP (Decafluorotriphenylphosphine) 法

保持時間及びマススペクトル等の確認

標準原液(1 mg/mL)及び検量線溶液(0.01、0.02、0.05、0.1、0.2、0.5、1、2、5、10 μg/mL) を GC/MS に注入し、保持時間及びマススペクトルを確認した。モニターイオンの中から最もイオン強度の高いものを定量イオンとし、そのピーク面積により検量線を作成した。定量下限値は、ピーク面積の濃度依存性が確認できた濃度範囲のうち、最も低い濃度とした。定量下限 1 μg/mL 以下であった物質については検量線の形状を確認した。

3 . 食品添加物等の複合影響に関する研究

昨年度の調査により複合影響に関連すると考えられる文献が多くヒットした品目の内、流通量、生産量、使用頻度が高いと考えられる 20 品目に調査対象を絞り、文献検索を行った。検索エンジンとして Google Scholar を用いた。検索範囲は、期間指定は行わず、「特許部分」及び「引用部分」を除外した。検索語には、検索対象の食品添加物の品目名(和名に対応する英名) と複合影響を示す用語 combined effect、cumulative effect、synergistic effect のいずれかを検索欄に共に入力した。複合検索によりヒットした文献の要旨を全て確認し、複合影響に関する文献のみを選出し、文献要旨を確認した。

C . 研究結果及び考察

1 . 規格試験法の性能に関する研究

1) おもちゃにおける着色料試験の試験室間共同試験

機関ごとの判定結果の検証

着色料試験における試験溶液の着色の有無の判定方法を調査するとともに、同一の試験溶液を用いた試験室間共同試験を実施し、その結果について検証した。

ネスラー管については、現在おもちゃの製造基準で規定されている「底から栓の下面までの距離 20 cm」のネスラー管は市販されていないことから「底からネスラー管の上端までの距離 20 cm」に変更すべきと考えられた。

また、試験機関によって試験室の環境は様々であり、試験時の明るさも異なっていたが、判定結果への影響は認められなかった。

「判定可能レベル」は、赤、黄、紫、緑では Lv 2、橙では Lv 1、青では Lv 5 であった。一方、「認識不能レベル」は、橙及び紫で Lv 5 であったが、その他の色調では Lv 5 よりも低い濃度に存在し、今回の検体では認識不能レベルを設定できなかった。このように大部分の試験機関が「着色有」と認識可能な濃度と認識できない濃度に大きな濃度差が存在した。

おもちゃの着色料試験のうち、繊維、紙、木製以外のおもちゃでは着色の有無の判定基準が明確に定められていないため、試験機関間で判定方法や結果が異なったり、試験機関内で同じ検体の判定結果が異なるケースが存在した。さらに、着色している検体を見逃さないようにと厳しく判断することにより、ブランク試料を「着色有」と判定した結果も見られた。今回のような試験者により判断が分かれる濃度の検体では、試験経験を有する試験機関であっても判定結果が異なり、現行の試験法では機関間での判定結果の統合化や試験の精度管理が困難であることが伺えた。

判定結果への影響要因に関する検討

着色料試験における判定結果に影響を及ぼす要因を検証するため、試験経験がない試験者も含めた個々の試験者レベルでの試験室間

共同試験を実施し、その判定結果について解析した。さらに、水を比較液とした試験も実施し、比較液を用いない場合との判定結果の違いを確認した。

その結果、比較液を用いない場合は、試験経験の有無で、黄と紫の「判定可能レベル」に差がみられた。また、試験経験者では黄、試験未経験者では青の判定結果が試験者や試験時の状況により影響を受けやすいと考えられた。一方、水を比較液として用いた場合は、試験経験の有無により緑の検体の「判定可能レベル」に差が生じた。さらに、試験経験者では緑、試験未経験では赤と黄の判定結果が試験者や試験時の状況により影響を受けやすいと考えられた。

比較液として水を用いた場合は判断基準が明確となり、比較液を用いない場合と比べて、誤判定率及び同一濃度の検体における併行精度が向上し、検体の濃度と判定結果が逆転するような疑義がある結果も減少した。しかし、着色料試験において水は最も厳しい比較液であるため、全体的に判断が厳しくなり、より低い濃度まで「着色有」と判定された。また、「判定可能レベル」と「認識不能レベル」には差が存在し、水を比較液として用いても試験者間または試験機関間の判定結果を十分に統合化させることができなかった。

比較液の導入による判定結果の統合性に関する検証

着色の有無の判断をより明確化させる目的で、着色した溶液を比較液として試験室間共同試験を実施し、試験者レベルでの判定結果の統合性を検証した。

その結果、比較液を用いることにより試験者及び試験機関の判定結果をある程度一致させることができた。さらに、判定結果の併行精度の向上やブランク検体の誤判定率の低減化にも有効であった。

以上の結果から、着色試験の判定に比較液を用いることを提案した。比較液としては、

赤は 0.2 mg/mL 塩化コバルト溶液、黄は 0.004 mg/mL クロム酸カリウム溶液、青は 0.125 mg/mL 硫酸銅溶液が適当と考えられた。また、必要に応じて橙の比較液として 20 mg/mL 塩化コバルト溶液（赤の比較液）と 0.4 mg/mL クロム酸カリウム溶液（黄の比較液）を等量混合し 50 倍希釈した溶液、緑の比較液として 0.4 mg/mL クロム酸カリウム溶液（黄の比較液）と 50 mg/mL 硫酸銅溶液（青の比較液）を等量混同し 200 倍希釈した溶液を調製して用いるとよい。

さらに、比較液と同濃度の検体を判定する場合には、各試験機関においてあらかじめ再現性が得られるような総合判定の方法を検討しておく必要がある。

2) 蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作に関する検討

蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作が試験結果に与える影響について10機関が参加した共同試験を行った。

その結果、105 に設定した各試験機関の乾燥器内の位置による温度差は自然対流方式より強制送風方式の方が少ない傾向にあった。しかし、105 において揮散の程度が異なる5種類の可塑剤等を試験対象物質として105 2時間加熱の乾燥操作後の残存率を調べたところ、揮散しやすい物質では、残存率及びそのばらつきは試験機関による差が大きく、しかもその傾向は乾燥器が自然対流方式より強制送風方式の場合に顕著であった。また、乾燥器内の温度と残存率に相関はみられなかった。すなわち、乾燥器内の温度が概ね105 ± 5 の範囲内であれば、残存率の低下やばらつきに影響を及ぼす可能性は低いと考えられた。

送風量及び容器の形状については、送風量は少なく、容器の高さは高い方が残存率は高くなる傾向があった。これにより、容器内の残留物に風があたることによって揮散量が増加することが示唆された。

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でも蒸発残留物量のばらつきを最大限に抑えて規格試験法として十分な性能を得るためには、自然対流式の乾燥器を用いるか、強制送風式の場合は風が直接試験溶液にあたらないように、深めの容器を用いたり、ガラス板等で風をさえぎることが有効と考えられた。

2. 市販製品に残存する化学物質に関する研究

1) 紙製品中の蛍光物質の検査法改良に関する検討

紙製品中の蛍光物質の試験において、公定法では蛍光の有無を紫外線ランプ照射による目視で判定している。蛍光の有無の判定については、参考事例の写真が示されているが、種々の条件等により見え方が異なるため、試験者や試験機関により判定結果に差が生じることが危惧された。そこで、試験者または試験機関間における判定精度の向上を目的として、分析機器を用いた分析法の検討を行うとともに、蛍光の強さを同じ条件下で比較するための標準試料の作製を試みた。

食品用および一般用の紙製品 40 試料について試験を行ったところ、予試験の試料を直接測定した場合も、本試験のガーゼ試料においても、公定法による判定結果は、露光時間を調整した TLC ビジュアルライザーによる判定結果とよく一致しており、分光蛍光光度計により得られた蛍光強度との相関も見られた。すなわち、公定法の紫外線ランプの照射による目視判定のかわりに、TLC ビジュアルライザーの目視判定や分光蛍光光度計の蛍光強度による判定が適用できることが示された。

しかし、いずれの方法においても、蛍光の有無の判別をより正確に行うためには比較対象となる標準試料が必須であるため、比較の対象となる標準ガーゼ試料と予試験用標準試料を作成した。

これらを用いることにより、より正確な判定が可能となり、また分光蛍光光度計を用いれば Good Laboratory Practice にも対応可能となることが期待された。

2) 合成樹脂製器具・容器包装の製造に使用される化学物質の分析法に関する検討

PL 制度施行後の合成樹脂製品の検査・監視等に資することを目的として、EU または米国の法規制において使用が認められている 333 物質について GC/MS 分析を行うための情報を収集した。

その結果、103 物質の保持時間、マススペクトル及び定量下限を確認でき、そのうち 85 物質の検量線の形状を確認した。これにより、既報のものとおわせて約 200 種類の物質が GC/MS で分析可能となった。

PL に掲載される物質数は約 1000 種におよぶと予想され、既に書籍や論文等で分析条件、保持時間等の情報が示されている物質を加えても検査・監視を行うには不十分である。そのため、今回の条件では検出できなかった物質の条件検討も含め、試験法や分析法が確立されていない物質について、今後も検討を行い、情報を収集して行く必要がある。

3. 食品添加物等の複合影響に関する研究

我が国で使用が許可され、すなわち、食品添加物公定書に記載される食品添加物 689 品目の内、食品添加物として使用頻度が高い、あるいは摂取量が多いと考えられる 20 品目に調査対象を絞り、複合影響に関する文献調査を行った。その結果、明らかに複合影響について論じている文献として見いだせたものは食用赤色 40 号 (allura red AC) のみであった。この文献では、複合影響が生じる可能性を認めるものの、実際の使用量において複合影響が生じるかどうかの判断は今後の検討が必要と結論している。

食品添加物同士、食品添加物と食品成分と

の組合せは無限にあることから、現時点において化学的な評価や短期間での体系的な調査が困難であると考えられる。したがって、食品添加物等の複合影響について体系的に調査を行ったが、今回新たな知見を十分に得ることができなかった。継続的且つ体系的な調査が今後必要であると考えられる。

D. 結論

規格試験法の性能に関する研究では、おもちゃにおける着色料試験の試験室間共同試験、並びに蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作に関する検討を実施した。

おもちゃにおける着色料試験の試験室間共同試験では、試験機関間で結果が異なったり、試験機関内で同じ検体の判定結果が異なるケースが存在した。さらに、ブランク試料を「着色有」と判定した結果も見られた。また、ネスラー管については、現在おもちゃの製造基準で規定されている「底から栓の下面までの距離 20 cm」は市販されておらず、「底からネスラー管の上端までの距離 20 cm」に変更すべきと考えられた。

個々の試験者レベルでの試験者の情報と判定結果を検証し、判定結果への影響要因について検討したところ、試験経験の有無や比較液として水を用いることで判定結果に差が生じた。しかし、比較液として水を用いた場合は判断基準が明確となり、誤判定率及び同一濃度の検体における併行精度が向上した。

比較液の導入による判定結果の統合性に関する検証では、着色した溶液を比較液として導入したところ、判定結果をある程度一致させることができた。さらに、判定結果の併行精度の向上やブランク検体の誤判定率の低減化にも有効であった。以上の結果から、着色試験の判定に比較液を用いることを提案した。

蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作に関する検討では、蒸発乾固後の乾燥操作が蒸発残留物試験に与える影響について検

証した。その結果、乾燥器内の温度が概ね 105 ± 5 の範囲内であれば、残存率の低下やばらつきに影響を及ぼす可能性は低いと考えられた。また、送風量及び容器の形状について影響を調べたところ、送風量は少なく、容器の高さは高い方が残存率は高くなる傾向があった。これにより、容器内の残留物に風があたることによって揮散量が増加することが示唆された。

市販製品に残存する化学物質に関する研究では、紙製品中の蛍光物質の検査法改良に関する検討及び合成樹脂製器具・容器包装の製造に使用される化学物質の分析法に関する検討を行った。

紙製品中の蛍光物質の検査法改良に関する検討では、分析機器を用いた分析法の検討を行うとともに、蛍光の強さを同じ条件下で比較するための標準試料の作製を試みた。公定法による判定結果は、TLC ビジュアライザーによる判定結果とよく一致しており、分光蛍光光度計により得られた蛍光強度との相関も見られた。しかし、いずれの方法においても、蛍光の有無の判別をより正確に行うためには比較対象となる標準試料が必須であるため、比較の対象となる標準ガーゼ試料と予試験用標準試料を作製した。

合成樹脂製器具・容器包装の製造に使用される化学物質の分析法に関する検討では、EU または米国の法規制において使用が認められている 103 物質について保持時間、マススペクトル及び定量下限を確認でき、そのうち 85 物質の検量線の形状を確認した。これにより、既報のものとあわせて約 200 種類の物質が GC/MS で分析可能となった。

食品添加物等の複合影響に関する研究では、使用頻度及び摂取量が多いと考えられる 20 品目を対象を絞り、複合影響に関する文献調査を行った。その結果、悪影響を与えるとする文献は 1 件のみであった。しかしながら、本文献では、食品添加物の実際の使用濃度で

のヒトへの複合影響については、今後の検討が必要と結論していた。以上のことから、本調査において、明らかに複合影響を与えるとする文献を見出すことはできなかった。

E. 健康被害情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 阿部 裕、山口未来、六鹿元雄、佐藤恭子、
穉山 浩：GC/MS を用いたフタル酸エステル測定において共存可塑剤が定量値へ与える影響、日本食品化学学会誌、24、119-124 (2017)
- 2) 大野浩之ら：器具・容器包装における蒸発残留物試験の試験室間共同試験（第1報）、食品衛生学雑誌、59、55-63 (2018)
- 3) 大野浩之ら：器具・容器包装における蒸発残留物試験の試験室間共同試験（第2報）、食品衛生学雑誌、59、64-71 (2018)

2. 講演、学会発表等

- 1) 高橋怜子、阿部 裕、山口未来、伊藤裕才、六鹿元雄、佐藤恭子：ポリ塩化ビニル製玩具から溶出する可塑剤とリスク評価、日本食品化学学会 第 23 回学術大会 (2017.6)
- 2) 阿部智之ら：おもちゃにおけるフタル酸エステル試験の試験室間共同試験、日本食品化学学会第 23 回学術大会 (2017.6)
- 3) Yutaka Abe：Performance Evaluation for the Analytical Methods of Metals in Food Contact Materials, 254th ACS National Meeting & Exposition Fall 2017 (2017.8)
- 4) 阿部裕：乳幼児用玩具および食品用器具・容器包装に含まれる化学物質の実態調査に関する研究、第 113 回日本食品衛生学会学術講演会 (2017.11)
- 5) 六鹿元雄、河村葉子、有蘭幸司、大野浩之、尾崎麻子、金子令子、中西徹、羽石奈穂子、松井秀俊、渡辺一成：生活用品試験法 器具・容器包装および玩具試験法 プラスチック製品からの金属類の溶出試験法、日本薬学会第 138 年会 (2018.3)

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

規格試験法の性能に関する研究

研究代表者 六鹿 元雄 国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 室長

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、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。そこで、おもちゃにおける着色料試験の試験室間共同試験、並びに蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作に関する検討を実施した。

おもちゃにおける着色料試験の試験室間共同試験では、民間の登録検査機関、地方自治体の衛生研究所など 26 機関（109 名）により試験室間共同試験を実施し、機関ごとの判定結果の検証、判定結果への影響要因に関する検討、比較液の導入による判定結果の統合性に関する検証を行った。機関ごとの判定結果の検証及び判定結果への影響要因に関する検討では、赤、黄、青、橙、紫、緑の 5 段階の濃度の検体を試験機関に配布し、着色の有無を判定した。その結果、試験機関間で結果が異なったり、試験機関内で同じ検体の判定結果が異なるケースが存在した。さらに、着色している検体を見逃さないようにと厳しく判断することにより、ブランク試料を「着色有」と判定した結果も見られた。さらに、多くの試験機関では複数の試験者による総合評価により判定していたが、その判定方法は様々であった。また、ネスラー管については、現在おもちゃの製造基準で規定されている「底から栓の下面までの距離 20 cm」は市販されておらず、「底からネスラー管の上端までの距離 20 cm」に変更すべきと考えられた。

個々の試験者レベルでの試験者の情報と判定結果を検証し、判定結果への影響要因について検討したところ、試験経験の有無で、黄と紫の検体の判定結果に差がみられた。また、試験経験者では黄、試験未経験者では青の判定結果が試験者や試験時の状況により影響を受けやすいと考えられた。一方、水を比較液として用いた場合は、試験経験の有無により緑の検体の判定結果に差が生じた。さらに、試験経験者では緑、試験未経験では赤と黄の判定結果が試験者や試験時の状況により影響を受けやすいと考えられた。しかし、比較液として水を用いた場合は判断基準が明確となり、誤判定率及び同一濃度の検体における併行精度が向上した。

比較液の導入による判定結果の統合性に関する検証では、着色の有無の判断をより明確化させる目的で、着色した溶液を比較液として導入し、赤、黄、青、橙、紫、緑

のそれぞれ3段階の濃度の検体を配布して試験を実施した。その結果、比較液を用いることにより試験者の判定結果をある程度一致させることができた。さらに、判定結果の併行精度の向上やブランク検体の誤判定率の低減化にも有効であった。以上の結果から、着色試験の判定に比較液を用いることを提案した。

蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作に関する検討では、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などにより蒸発残留物量にばらつきが生じてしまい十分な性能が得られない可能性があるため、試験法のうち、蒸発乾固後の乾燥操作において使用する乾燥器や操作条件などの違いが蒸発残留物試験に与える影響について5種類の添加剤等を用いて10機関で共同試験を実施して検証した。各試験機関が用いた乾燥器及びその内部の温度分布と残留物量の関連性を確認した結果、105℃に設定した乾燥器内の位置による温度差は自然対流方式より強制送風方式の方が少ない傾向にあった。しかし、揮散しやすい物質では、残存率及びそのばらつきは試験機関による差が大きく、しかもその傾向は乾燥器が自然対流方式より強制送風方式の場合に顕著であった。一方、乾燥器内の温度と残存率に相関はみられず、乾燥器内の温度が概ね105℃±5℃の範囲内であれば、残存率の低下やばらつきに影響を及ぼす可能性は低いと考えられた。また、送風量及び容器の形状について影響を調べたところ、送風量は少なく、容器の高さは高い方が残存率は高くなる傾向があった。これにより、容器内の残留物に風があたることによって揮散量が増加することが示唆された。

研究協力者

大野浩之：名古屋市衛生研究所
佐藤 環：福岡県保健環境研究所
中西 徹：(一財)日本食品分析センター

會澤弘城：(一財)日本食品検査
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
安藤景子：長野県環境保全研究所
猪飼誉友：愛知県衛生研究所
石原絹代：(一財)日本食品分析センター
岩佐直史：(一財)食品環境検査協会
宇木千晶：(一財)日本食品検査
牛山温子：川崎市健康安全研究所
内田晋作：(一財)日本穀物検定協会
大脇進治：(一財)食品分析開発センター
SUNATEC
大坂郁恵：埼玉県衛生研究所
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
荻本真美：東京都健康安全研究センター
尾崎麻子：大阪健康安全基盤研究所
風間貴充：(一財)日本食品分析センター
河村葉子：国立医薬品食品衛生研究所
岸 映里：大阪健康安全基盤研究所
木村亜莉沙：静岡市環境保健研究所
小林 尚：(一財)食品分析開発センター
SUNATEC
小林千恵：静岡県環境衛生科学研究所
近藤貴英：さいたま市健康科学研究
センター
斎藤敬之：(一財)食品環境検査協会
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
鈴木公美：東京都健康安全研究センター

鈴木昌子：名古屋市衛生研究所
関戸晴子：神奈川県衛生研究所
高居久義：川崎市健康安全研究所
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
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
野村千枝：大阪健康安全基盤研究所
服部靖子：愛知県衛生研究所
花澤耕太郎：(一財)食品環境検査協会
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
堀田沙希：愛知県衛生研究所
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)日本食品検査
宮脇麻衣：(一社)日本海事検定協会
藪谷充孝：名古屋市衛生研究所
山口未来：国立医薬品食品衛生研究所
山田恭平：さいたま市健康科学研究
センター
吉田栄充：埼玉県衛生研究所
渡辺一成：(一財)化学研究評価機構

研究発表

1. 論文発表

- 1) 大野浩之ら：器具・容器包装における蒸発残留物試験の試験室間共同試験（第1報）、食品衛生学雑誌、59、55-63 (2018)
- 2) 大野浩之ら：器具・容器包装における蒸発残留物試験の試験室間共同試験（第2報）、食品衛生学雑誌、59、64-71 (2018)

2. 講演、学会発表等

- 1) 阿部智之ら：おもちゃにおけるフタル酸エステル試験の試験室間共同試験、日本食品化学学会第23回学術大会 (2017.6)
- 2) Yutaka Abe：Performance Evaluation for the Analytical Methods of Metals in Food Contact Materials, 254th ACS National Meeting & Exposition Fall 2017 (2017.8)
- 3) 六鹿元雄、河村葉子、有菌幸司、大野浩之、尾崎麻子、金子令子、中西徹、羽石奈穂子、松井秀俊、渡辺一成：生活用品試験法 器具・容器包装および玩具試験法 プラスチック製品からの金属類の溶出試験法、日本薬学会第138年会 (2018.3)

知的財産権の出願・登録状況

なし

<その1> おもちゃにおける着色料試験の試験室間共同試験 試験機関ごとの判定結果の検証 -

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	佐藤 環	福岡県保健環境研究所
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

着色料は、生活に彩りを与えるだけでなく、識別や内容物の保護などの利便性や品質の向上にも役立っており、多くの食品用器具・容器包装及びおもちゃに使用されている。しかしながら、食品用器具・容器包装及びおもちゃから着色料が色落ちして食品や唾液に移行すると、人の体内に摂取されて健康に影響をおよぼす可能性がある。そこで、食品衛生法のおもちゃの規格基準では、製品の安全性を確保するため、「B おもちゃの製造基準」において「おもちゃの製造に際し、化学的合成品たる着色料を使用する場合は、食品衛生法施行規則別表第1に掲げる着色料以外の着色料を使用してはならない。ただし、次の試験法による試験に適合する場合は、この限りでない。」と規定している。その試験法は、水を用いた40 10分間の溶出試験により得られた試験溶液をネスラー管に移し、白色を背景として着色の有無を確認すると定められている。ただし、繊維、木及び紙製玩具では、合成樹脂製玩具などと比べて試験溶液が着色しやすいことから、通知(食安基発第0416001号 平成20年4月16日)¹⁾において3種の比較対照液(赤、青、黄)と比較して同等以下の着色の場合には「着色無」と判断することを認めている。一方、合成樹脂製玩具等については「着色有」と判断する基準や比較対照液は示されていない。

同様に、器具・容器包装についても、「A 器具若しくは容器包装又はこれらの原材料一般の規格」及び「F 器具及び容器包装の製

造基準」において、「器具又は容器包装は、食品衛生法施行規則(昭和23年厚生省令第23号)別表第1に掲げる着色料以外の化学的合成品たる着色料を含むものであつてはならない。ただし、着色料が溶出又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はこの限りでない。」と規定している。すなわち、食品添加物として認められた合成着色料の使用を認め、これら以外の着色料を使用する場合は、食品へ移行しないように加工することを製造者に求めている。そのため、具体的な試験法は定められていないが、規格基準への適合性を確認するための参考として、蒸発残留物試験の溶出条件を用いた溶出試験を行う場合が多い。ただし、規格基準への適合性は実際の使用時に食品へ着色料が移行するか否かで判断する必要がある。

このように着色料の規格試験または参考試験では、溶出試験により得られた試験溶液の着色の有無の判断が目視で行われているが、その判断は官能試験であるため、結果には人為的裁量が入り個人差を伴う可能性がある。判断が困難な場合などは複数の試験者による総合評価を行うことで対応している試験機関も多いが、試験者の人選や人数、総合評価の方法等は試験機関ごとに異なる。そのため、同じ製品または試験溶液であっても着色の有無の判断が試験機関により異なる可能性がある。

そこで、着色料の規格試験または参考試験について各試験機関における試験溶液の着色の有無の判定方法を調査するとともに、同一

の試験溶液を用いた試験室間共同試験を実施し、その結果について検証した。

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 26 機関が参加し、試験室間共同試験には着色料試験を実施した経験を有する民間の登録検査機関 10 機関、公的な衛生研究所など 4 機関が参加した。このうち登録検査機関の 2 機関はそれぞれ所在地が異なる 2 つの試験所で独立して試験を実施したことから、今回はこれらを別機関として扱い、試験室間共同試験への参加機関数は合計で 16 機関とした。なお、国立医薬品食品衛生研究所で行った試験はすべて用賀旧庁舎において実施した。

2. 試薬・装置等

塩化コバルト()六水和物($\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$): 特級、純度 99.0% 以上、和光純薬(株)製

クロム酸カリウム(K_2CrO_4): 特級、純度 99% 以上、和光純薬(株)製

硫酸銅()五水和物($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$): 特級、純度 99.5% 以上、シグマアルドリッチ ジャパン社製

酢酸: 精密分析用、シグマアルドリッチ ジャパン社製

水: Milli-Q Element A10 により精製した Milli-Q 水、ミリポア社製

簡易照度計: Digital Lux Meter L830、Leaton 社製

3. 検体原液および検体

1) 検体原液の調製

試験室間共同試験に用いた検体の原液(検体原液)は、国立医薬品食品衛生研究所において以下のように調製した。

検体原液(赤): $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 40 g を 2000

mL の 10% 酢酸に溶解した(20 mg/mL)

検体原液(黄): K_2CrO_4 0.8 g を 2000 mL の 10% 酢酸に溶解した(0.4 mg/mL)

検体原液(青): $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 100 g を 2000 mL の 10% 酢酸に溶解した(50 mg/mL)

検体原液(橙): 検体原液(赤)及び検体原液(黄)をそれぞれ 500 mL 採り混合した。

検体原液(紫): 検体原液(赤)及び検体原液(青)をそれぞれ 500 mL 採り混合した。

検体原液(緑): 検体原液(黄)及び検体原液(青)をそれぞれ 500 mL 採り混合した。

2) 検体の調製

検体は国立医薬品食品衛生研究所において、各検体原液を 10% 酢酸で 50、100、200、300、400 倍の 5 段階に希釈して調製した。最も濃度が濃いものを Lv 1、最も薄いものを Lv 5 とした。

3) 検体数及び検体番号

検体は各色 Lv 1~Lv 5 の 5 段階の濃度とし、赤、黄、青の Lv 3 のみ $n=3$ とした。これにブランク 3 検体を加え、合計 39 検体とした。各検体には表 1 に示す検体番号 1~39 を付し、その番号順に試験を行うよう指示した。赤、黄、青の Lv 3 はそれぞれ最初と各色 Lv 1 及び Lv 5 の検体の後に配置した。

4. 検体の調製および配布

検体 55 mL をポリプロピレン製容器に入れ、濃度、色調等の情報は非明示で平成 29 年 6 月 7 日に各試験機関に配付した。

5. 検体の均質性及び安定性の確認

各試験機関に配布した検体及び比較液はすべて一度に調製した溶液であるため、均質性試験は省略した。また、安定性の確認については、国立医薬品食品衛生研究所において検体を比色管に移し、配付後 15~30 で 3 ヶ月間保管し、沈殿や変色がないことを確認した。

表1 試験1（試験機関ごと）における検体と検体番号

検体 No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
検体 Lv	青-Lv3	赤-Lv3	黄-Lv3	緑-Lv5	Blank 1	赤-Lv2	紫-Lv1	赤-Lv5	赤-Lv3	紫-Lv2
検体 No.	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
検体 Lv	黄-Lv2	紫-Lv5	青-Lv1	青-Lv3	緑-Lv2	橙-Lv1	Blank 2	緑-Lv4	黄-Lv1	黄-Lv3
検体 No.	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
検体 Lv	緑-Lv3	青-Lv4	橙-Lv5	赤-Lv1	赤-Lv3	赤-Lv4	緑-Lv1	紫-Lv4	黄-Lv5	黄-Lv3
検体 No.	31	32	33	34	35	36	37	38	39	
検体 Lv	橙-Lv3	青-Lv2	橙-Lv2	青-Lv5	青-Lv3	黄-Lv4	Blank 3	紫-Lv3	橙-Lv4	

Blank：10%酢酸

試験は検体番号順に実施



赤 黄 青 橙 紫 緑

図1 検体原液の写真

6. 試験（試験1：試験機関ごと）

試験は、（別添）「平成29年度 試験室間共同試験 計画書」（以下、計画書）に従い、平成29年6月7日～7月7日の期間内で実施した。また、すべての試験機関に同型の簡易照度計を配布し、試験時の照度を測定した。試験は、各試験機関において通常の試験業務として実施している方法により行い、検体の着色の有無について、試験機関としての判定結果を報告した。

7. 結果の解析

すべての試験機関の判定結果を集計し、「有」の割合を検体ごとに算出した。また、80%以上の試験機関が「着色有」と判定した濃度レベルを「判定可能レベル」、80%以上の試験機関が「着色無」と判定した濃度レベルを「認識不能レベル」とした。

C. 研究結果及び考察

1. 予備試験による検体原液と検体の濃度設定

通知（食安基発第0416001号 平成20年4月16日）に示される比較対照液を参考として、それぞれ $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 、 K_2CrO_4 、 $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ を水に溶解して予備試験用検体原液（赤、黄及び青）を作成した。さらに、これら3種の検体原液のうち2種類を同量ずつ混合して予備試験用検体原液（橙、紫及び緑）を作成した。しかし、検体原液（緑）では調製後しばらく静置すると沈殿が生じたため、すべて10%酢酸を用いて調製した。

これらの予備試験用検体原液を10%酢酸で50～400倍に段階希釈したものを予備試験用検体として、国立医薬品食品衛生研究所において10名（すべて試験未経験者）で着色の有無を判定した。この結果を参考にして、多くの試験者の判断が分かれた濃度が中心（Lv3）となるよう検体原液（赤、黄及び青）の濃度を再調整した。

その結果、各検体原液（赤）は20 mg/mL の $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 、検体原液（黄）は0.4 mg/mL の K_2CrO_4 、検体原液（青）は50 mg/mL の $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ の10%酢酸溶液とした。さらに、検体原液（橙、紫及び緑）については、赤、黄、青のうち2種類を同量ずつ混合した結果、適切と考えられる色調となったため、これらを中間色の検体原液とした。各検体原液の写真を図1に示した。

2. 各試験機関における試験条件等

1) ネスラー管

試験に用いるネスラー管については、食品衛生法のおもちゃの規格基準では、「内径 20 mm、外径 24 mm、底から栓の下面までの距離 20 cm で、5 mL ごとに 50 mL まで目盛りを付けたもの」と規定されている。しかし、一般に市販されているネスラー管は底から栓の下面までの距離が 18 または 23 cm であり、規定に合ったネスラー管の入手は困難であった。そのため計画書では、規定から外れたネスラー管の使用を認めることとした。

各試験機関で使用したネスラー管のサイズ等を表 2 に示した。今回の試験室間共同試験では、16 機関中 14 機関が、底から栓の下面までの距離が 18 cm のものを使用していた。一方、機関 K は 14.5 cm の短いもの、機関 M は 18.5 cm のやや長いものを使用していた。

しかし、ネスラー管の全長は他と同じ 20 cm であるため、これら 2 機関のネスラー管は栓の長さが異なるものであった。その他の内径、外径および目盛の間隔については、すべての機関が規定に合致したものを使用していた。

このように、「底から栓の下面までの距離 20 cm」のネスラー管を使用した試験機関は存在しなかった。「底から栓の下面までの距離」は、栓の長さによって変わるが、着色の有無を上方から確認する際は栓を取り外すため、判定結果や精度には影響しない。一方、ネスラー管の全長は、上方から確認する際の液面からの距離に関係するため、試験の結果や精度に影響を与える可能性がある。そのため、現在の規定である「底から栓の下面までの距離 20 cm」を「底からネスラー管の上端までの距離 20 cm」に変更すべきと考えられた。

表 2 試験に使用したネスラー管のサイズ等

試験機関	内径 (mm)	外径 (mm)	高さ (cm) 栓の下部まで	高さ (cm) 全長	目盛の 間隔 (mL)
A	20	24	18	20	5
B	20	24	18	20	5
C	20	24	18	20	5
D	20	24	18	20	5
E	20	24	18	20	5
F	20	24	18	20	5
G	20	24	18	20	5
H	20	24	18	20	5
I	20	24	18	20	5
J	20	24	18	20	5
K	20	24	14.5	20	5
L	20	24	18	20	5
M	20	24	18.5	20	5
N	20	24	18	20	5
O	20	24	18	20	5
P	20	24	18	20	5

2) 試験環境

着色料試験は目視で着色の有無を確認するため、試験室の照明や自然光の有無が結果に影響を与える可能性がある。そこで、各試験機関における試験室の窓の向き、日射遮蔽の有無、照明の種類、照度を調べた。その結果を表3に示す。14機関は屋外に接した窓のある場所で試験が実施されていたが、ブラインドやすりガラスで遮光するなど、直射日光のもとで試験を実施しないよう対応していた。いずれの機関も天井照明の下で試験が実施されていたが照度は358~770 lxの範囲であった。

3) 判定方法

着色料試験は官能試験であるため、着色の有無の判定には個人差を伴う可能性があるため、多くの試験機関では複数の試験者による

総合評価により判定している。しかし、食品衛生法では、試験者の人数や判断が分かれた場合の判定についての規定はない。各試験機関における実際の試験時の判定方法を表4に示した。試験人数は、5機関が1名のみ、その他の11機関は2名以上であった。最も多いのは機関Mで5名により試験を行っていた。複数名で試験を行うと回答した機関のうち、8機関は多数決、3機関は全員が「着色無」と判断した場合のみ「着色無」と判定していた。さらに、12機関では判断に迷った場合、責任者を交えて協議する、試験者を追加して多数決などの対応を行っていた。このように試験機関によって判定方法はやや異なっていたが、いずれの試験機関も判断に迷う場合は複数名で判定していた。

表3 各試験機関における試験環境

試験機関	屋外に接した窓の有無(向き)	日射遮蔽の有無	照明の種類	照度(lx)*
A	あり(南)	なし(建物が隣接)	天井照明	632
B	あり(南)	あり(ブラインド)	天井照明	770
C	あり(北)	あり(ブラインド)	天井照明	694
D	あり(北東)	あり(ブラインド)	天井照明	385
E	あり(西)	あり(ブラインド)	天井照明	740
F	あり(北)	なし	天井照明	440
G	あり(西)	なし	天井照明	397
H	あり(南)	あり(ブラインド)	天井照明	593
I	あり(南)	なし	天井照明	374
J	なし	-	天井照明	364
K	あり(南)	あり(ブラインド)	天井照明	527
L	あり(南)	なし	天井照明	461
M	あり(北)	あり(すりガラス)	天井照明	770
N	なし	-	天井照明	380
O	あり	なし(最奥で試験実施)	天井照明	666
P	あり(南)	あり(すりガラス)	天井照明	358

* : 試験時の照度の平均値

表4 各試験機関における総合判定の方法及び試験者の教育・訓練等の実施の有無

試験機関	通常時の試験人数	判定方法	判定困難時の判定
A	1名	試験者の判断	試験者を2名加えて多数決
B	1名	試験者の判断	責任者を交えて協議
C	1名	試験者の判断	責任者等を交えて多数決
D	3名	多数決	試験者を追加して協議
E	3名以上	多数決	同左
F	3名	全員が「無」の場合のみ「無」	別の3名で試験、全員が「無」の場合のみ「無」
G	2名	全員が「無」の場合のみ「無」	試験者を追加して協議
H	3名	多数決	同左
I	1名	試験者の判断	試験者を追加して協議
J	2名	全員が「無」の場合のみ「無」	試験者を追加して多数決
K	3名	多数決	試験者を追加して協議
L	1名	試験者の判断	試験者を2名追加して多数決
M	5名	多数決	同左
N	3名	多数決	試験者を追加して協議
O	3名	多数決	同左
P	複数名	多数決	責任者を交えて協議

3. 試験の結果の解析

1) 各試験機関における判定結果

各試験機関による判定結果を表5に示す。赤、黄、青、緑のLv1及び青のLv2では、すべての試験機関が「着色有」と判定し、結果が一致していたが、これら以外の結果は試験機関により異なっていた。また、ブランク3検体については、1機関が1検体のみ「着色有」と判定していたが、他はすべて「着色無」と判定されていた。

試験機関ごとの判定結果を比較すると、機関E、G、I及びJは全体的に判定基準が高めで、半分以上の検体を「着色無」と判定していた。ただし、機関GとIは青色の判定が機関E及びJと比べて低かった。一方、機関A、B、D、F、H、K、L、M及びNの9機関は、ブランクを除く36検体中30検体以上を「着色有」と判定していた。試験室の日射遮蔽の有無、照度等の試験環境と判定結果に関係はみられなかった。すなわち、機関E、G、I及びJは、比較対照液を設定して比較する、もしくは上方と側方の両方で着色を認めた場合に「着色有」と判断するなどの判定方法を有していると考えられた。

また、機関Oは赤-Lv4を「着色無」と判定しているにもかかわらず赤-Lv5を「着色有」、機関Fでは橙-Lv3及び橙-Lv5を「着色無」と判定しているが橙-Lv4を「着色有」と判定しており、一部の判定結果が逆転していた。このことから、特に赤、黄、橙のような暖色系の色では濃度が薄くなると判定が困難になると考えられた。

今回の試験室間共同試験では、赤、黄及び青のLv3の検体をそれぞれ3回ずつ試験した。これらの検体の判定結果について確認したところ、以下のような結果が得られた。

青のLv3はすべての試験機関で3回の結果が一致していたが、赤及び黄では、2機関が同一濃度の検体にもかかわらず判定結果が異なっていた(表6)。また、「着色有」と判定された割合はほぼ同じであり、前の検体や試験順による影響はみられなかった。

着色料試験では判定基準が明確に定められていない。そのため、試験経験を有する試験機関であっても、それらの判定結果は大きく異なる。いくつかの試験機関では判定における個人差を小さくするための対策として、SOPを設定し、教育・訓練等を実施している

表6 同一検体の判定結果の一致の有無

試験機関	赤	黄	青	Blank
A	一致(有)	一致(有)	一致(有)	一致(無)
B	一致(有)	一致(有)	一致(有)	一致(無)
C	一致(有)	一致(有)	一致(有)	一致(無)
D	一致(有)	一致(有)	一致(有)	一致(無)
E	一致(無)	一致(無)	一致(無)	一致(無)
F	一致(有)	一致(有)	一致(有)	一致(無)
G	一致(無)	一致(無)	一致(有)	一致(無)
H	一致(有)	一致(有)	一致(有)	一致(無)
I	一致せず	一致(無)	一致(有)	一致(無)
J	一致(無)	一致(無)	一致(無)	一致(無)
K	一致(有)	一致(有)	一致(有)	一致(無)
L	一致(有)	一致(有)	一致(有)	一致(無)
M	一致(有)	一致(有)	一致(有)	一致(無)
N	一致(有)	一致(有)	一致(有)	一致せず
O	一致せず	一致せず	一致(有)	一致(無)
P	一致(有)	一致せず	一致(有)	一致(無)
一致(有)	11	10	14	0
一致(無)	3	4	2	15
一致せず	2	2	0	1

一致(有) : Lv 3 の検体 (n=3) の判定結果がすべて「有」

一致(無) : Lv 3 の検体 (n=3) の判定結果がすべて「無」

一致せず : Lv 3 の検体 (n=3) の判定結果が一致しない

が、試験機関により判定基準が異なる可能性も伺えた。現行の試験法では判定基準が明確に示されていないことから、機関間での判定結果の統合化や試験の精度管理は困難である。そのため、試験結果の精度を向上させるための対策が必要と考えられた。

2) 判定可能レベルと認識不能レベル

検体ごとに「着色有」と判定した割合を算出し、80%以上の試験機関が「着色有」と判定できる濃度(「判定可能レベル」)、80%以上の試験機関が検体の着色を認識できない濃度(「認識不能レベル」)を色調ごとに設定した。その結果、「判定可能レベル」は、赤、黄、紫、

緑ではLv 2、橙ではLv 1、青ではLv 5であった。一方、「認識不能レベル」は、橙及び紫でLv 5であったが、その他の色調ではLv 5よりも低い濃度に存在し、今回の検体では認識不能レベルを設定できなかった。このように大部分の試験機関が「着色有」と認識可能な濃度と認識できない濃度に大きな濃度差が存在し、「判定可能レベル」と「認識不能レベル」の間の濃度の検体では、試験機関間で判定結果が異なる。そのため、着色の有無の判定基準を明確にし、「判定可能レベル」と「認識不能レベル」の濃度差を小さくする対策が必要と考えられた。

D. 結論

着色料試験における試験溶液の着色の有無の判定方法を調査するとともに、同一の試験溶液を用いた試験室間共同試験を実施し、その結果について検証した。

ネスラー管については、現在おもちゃの製造基準で規定されている「底から栓の下面までの距離 20 cm」は市販されておらず、また試験に影響を与えるのは試験管上端からの距離であることから「底からネスラー管の上端までの距離 20 cm」に変更すべきと考えられた。

また、試験機関によって試験室の環境は様々であり、試験時の明るさも異なっていたが、判定結果への影響は認められなかった。

おもちゃの着色料試験のうち、繊維、紙、木製以外のおもちゃでは着色の有無の判定基準が明確に定められていないため、試験機関間で判定方法や結果が異なったり、試験機関

内で同じ検体の判定結果が異なるケースが存在した。さらに、着色している検体を見逃さないようにと厳しく判断することにより、ブランク試料を「着色有」と判定した結果も見られた。今回のような試験者により判断が分かれる濃度の検体では、試験経験を有する試験機関であっても判定結果が異なり、現行の試験法では機関間での判定結果の統合化や試験の精度管理が困難であることが伺えた。そのため、判定基準を明確にし、試験機関間における判定結果の統合性を向上させる対策が必要と考えられた。

E. 参考文献

- 1) 厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長通知「おもちゃに係る改正に関するQ&Aについて」平成 20 年 4 月 16 日食安基発第 0416001 号

＜その２＞ おもちゃにおける着色料試験の試験室間共同試験 判定結果への影響要因に関する検討

研究協力者	佐藤 環	福岡県保健環境研究所
研究協力者	中西 徹	(一財)日本食品分析センター
研究代表者	六鹿 元雄	国立医薬品食品衛生研究所

A．研究目的

現行の食品衛生法における着色料試験では、合成樹脂製玩具等の試験溶液において「着色有」と判断する基準や比較対照液は示されていない。着色料試験は官能試験であるため、結果には人為的裁量が入りやすく個人差を伴う可能性がある。判断が困難な場合などは複数の試験者による総合評価を行うことで対応している試験機関も多いが、試験者の人選や人数、総合評価の方法等は試験機関ごとに異なる。そのため、同じ製品または試験溶液であっても着色の有無の判断が試験機関により異なる可能性がある。

前報(その1)では、着色料の規格試験または参考試験について各試験機関における試験溶液の着色の有無の判定方法を調査するとともに、同一の試験溶液を用いた試験室間共同試験を実施し、試験機関としての判定について検証した。その結果、試験機関間で判定方法や結果が異なったり、試験機関内で同じ検体の判定結果が異なるケースが存在した。また、試料ブランクを「着色有」と判定したケースもあった。試験機関全体の「判定可能レベル」と「認識不能レベル」に濃度差があり、その間の濃度の検体では、試験機関間で判定結果が異なる。そのため、「判定可能レベ

ル」と「認識不能レベル」の濃度差を小さくし、試験機関間における判定結果の統合性を向上させる対策が必要と考えられた。

そこで本研究では、判定結果に及ぼす要因を明らかにするために、試験室間共同試験についてさらに詳細な検討を行った。すなわち、試験室間共同試験に参加した個々の試験者レベルでの試験者の情報と判定結果を検証した。さらに、水を比較液とした試験についても実施し、比較液を用いない場合との判定結果の違いを確認した。

B．研究方法

1．参加機関及び参加者

前報と同様に、試験室間共同試験の計画、プロトコール作成及び試験室間共同試験には民間の登録検査機関、公的な衛生研究所など26機関が参加して実施した。

さらに、試験参加者の109名全員について、試験経験の有無、性別、年齢層、眼鏡等の使用の有無、試験を実施した時間帯、試験時の照度等の情報を調査した。

2．検体

試験の検体は、前報と同じものを同様に配付した(表1)。

表1 試験2及び3（試験者ごと）における検体の濃度と試験順

検体 No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
検体 Lv	青-Lv3	赤-Lv3	黄-Lv3	緑-Lv5	Blank 1	赤-Lv2	紫-Lv1	赤-Lv5	赤-Lv3	紫-Lv2
検体 No.	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
検体 Lv	黄-Lv2	紫-Lv5	青-Lv1	青-Lv3	緑-Lv2	橙-Lv1	Blank 2	緑-Lv4	黄-Lv1	黄-Lv3
検体 No.	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
検体 Lv	緑-Lv3	青-Lv4	橙-Lv5	赤-Lv1	赤-Lv3	赤-Lv4	緑-Lv1	紫-Lv4	黄-Lv5	黄-Lv3
検体 No.	31	32	33	34	35	36	37	38	39	
検体 Lv	橙-Lv3	青-Lv2	橙-Lv2	青-Lv5	青-Lv3	黄-Lv4	Blank 3	紫-Lv3	橙-Lv4	

Blank：10%酢酸

3. 試験

（別添）「平成 29 年度 試験室間共同試験計画書」（以下、計画書）に従い、平成 29 年 6 月 7 日～7 月 7 日の期間内に下記の試験 2 及び試験 3 を行った。また、すべての試験機関に同型の簡易照度計を配布し、試験時の照度を測定した。ただし、前報の試験 1（試験機関ごと）では、複数の試験者の結果から総合判定を行う機関が多く存在することから、他者の判定結果や意見の影響を受けないよう、試験 1 に関与する試験者は、試験 1 よりも先に試験 2 及び試験 3 を実施することとした。

1) 試験 2（試験者ごと、比較液：なし）

検体を一つずつ白色を背景として上方及び側方から観察し、水、比較液または他の検体との比較は行わずに着色の有無について、試験者個人の判断による判定結果を報告した。なお、上方または側方のいずれか一方で着色が認められた場合、「着色有」と報告した。

2) 試験 3（試験者ごと、比較液：水）

検体を一つずつ白色を背景として上方及び側方から観察し、水を比較液として着色の有無について、試験者個人の判断による判定結果を報告した。なお、上方または側方のいずれか一方で着色が認められた場合、「着色有」と報告した。

4. 結果の棄却、補正及び解析

すべての試験者の判定結果、試験者及び試験状況の情報を集計した。このうち、試験 3 においてブランク 3 検体のうち 1 検体以上を「着色有」と判定した試験者 17 名の試験データを棄却した。さらに疑義のあるケースについては、その判定結果を下記に従って補正し、「着色有」の割合を検体ごとに算出した。また、80%以上の試験者が「着色有」と判定した濃度レベルを「判定可能レベル」、80%以上の試験者が「着色無」と判定した濃度レベルを「認識不能レベル」とした。

1. 赤、黄及び青の Lv 3 (n=3) の結果が不一致であった場合は、多数決法による結果を Lv 3 の検体の結果とした（「有・無・有」の場合は「有」、「無・無・有」の場合は「無」）。
2. 同じ色調の検体間で、「無」と判定された検体より薄い濃度の検体で「有」の判定があった場合は、疑義のあるケースとして、表 2 に従って判定結果を補正した。疑義があると判断した判定結果を「*」とし示し、集計の際は 0.5 人分として集計した。

表2 疑義のあったケースとその補正方法

疑義のある ケース	提出された判定結果					補正後				
	Lv 1	Lv 2	Lv 3	Lv 4	Lv 5	Lv 1	Lv 2	Lv 3	Lv 4	Lv 5
ケース1	有	有	有	無	有	有	有	有	*	*
ケース2	有	有	無	有	有	有	有	*	*	*
ケース3	有	有	無	有	無	有	有	*	*	無
ケース4	有	有	無	無	有	有	有	*	*	*
ケース5	有	無	有	無	有	有	*	*	*	*
ケース6	有	無	有	無	無	有	*	*	無	無
ケース7	無	有	有	有	有	*	有	有	有	有

*：疑義があると判断した判定結果、集計の際は0.5人とカウント

C. 研究結果及び考察

1. 試験者及び試験状況の情報

各試験者の情報を表3に示した。ほぼ半数の試験者が着色料の試験経験を有していた。性別の男女比はほぼ4:6であり、年齢層は30代が最も多く、次いで20代と40代がほぼ同程度であった。また、試験者の2/3が眼鏡等（実験用またはコンタクトレンズも含む）を使用しており、そのうち2割程度がUVカット仕様等のレンズを使用していた。試験3のブランク検体の判定結果により棄却された試験者の情報と比較したところ、試験経験が無い試験者、40代の試験者、UVカット仕様等のレンズを使用した試験者の割合が全体の割合と比べてやや高かった。特に40代の試験者

の割合が高かったが、その理由は不明であった。一方、試験経験が無い試験者については単純に技能不足が原因と考えられたが、試験経験を有する者も7名が棄却されていることから、試験の難易度が高いことが伺えた。

試験時の状況を表4に示した。試験時刻では13時から15時30分間に試験した試験者が多く、試験時の屋外の天候は晴れか曇りが多く明るかった。試験時の照度は401~700lxが最も多く、次いで、400lxと701~1000lxがほぼ同程度であった。棄却された試験者の試験状況と比較したところ、午前中の試験、照度401~700lxにおける試験の割合が全体の割合と比べてやや高かった。しかし、その理由は不明であった。

表3 試験者に関する情報

	試験経験		性別		年齢層				眼鏡等の使用		UVカット仕様	
	有	無	男性	女性	20代	30代	40代	50代	有	無	有	無
全試験者	53	56	42	67	27	39	29	14	72	37	16	56
	49%	51%	39%	61%	25%	36%	27%	13%	66%	34%	22%	78%
棄却された試験者	7	10	7	10	4	4	7	2	11	6	3	8
	41%	59%	41%	59%	24%	24%	41%	12%	65%	35%	27%	73%

年齢の区分： ~29歳、30~39歳、40~49歳、50歳~
眼鏡等の使用には、実験用メガネ、コンタクトレンズの使用も含む
UVカット仕様は、眼鏡等の使用「有」と回答した試験者のみを対象

表4 試験時の状況に関する情報

		試験時刻			屋外の明るさ		試験時の照度			
全試験者	試験2	32	63	14	78	31	32	46	28	3
		29%	58%	13%	72%	28%	29%	42%	26%	3%
	試験3	29	58	22	80	29	28	47	31	3
		27%	53%	20%	73%	27%	26%	43%	28%	3%
棄却データ	試験2	7	7	3	13	4	6	9	2	0
		41%	41%	18%	76%	24%	35%	53%	12%	0%
	試験3	7	8	2	15	2	3	11	3	0
		41%	47%	12%	88%	12%	18%	65%	18%	0%

試験時刻の区分： 9:00-12:00、 13:00-15:30、 15:31-18:00

試験時の屋外の明るさ： 明（晴れまたは曇）、 暗（雨または曇）

試験時の照度の区分： ~400Lx、 401~700 Lx、 701~1000 Lx、 1001 Lx ~

2. 試験2と試験3の判定結果とその変化

試験2と試験3の補正前の結果を表5及び6に示す。試験2と試験3における同一検体の結果を比較することにより、比較液として水を用いることが判定結果に及ぼす影響を検証した。

今回の試験では3検体のブランク検体（10%酢酸）を検体中に含めた。このブランク検体を「着色有」と判定したものを誤判定とした。試験2及び試験3の結果を集計したところ、試験2では30名（27.5%）、試験3では17名（15.6%）が誤判定をしていた。試験3では水を比較液として用いるため前の検体の影響を受けにくく、ブランク検体の判定がやや容易になったためと考えられた。なお、「着色有」から「着色無」への変化については、試験者の試験経験の有無は関連せず、変化した試験者数に差は認められなかった。このように水を比較とすることで判断は比較液なしの場合より容易となるが、照度等の環境の影響などにより「着色有」と誤判断してしまう場合もあることが判明した。

試験3では比較液として水を用いることから、ブランク検体を除く検体については「着色有」の結果が増加すると予想された。さらに、同一試験者において試験2と試験3で同一検体の判定結果が変化した割合を表7にまとめた。実際に判定結果が「着色有」から「着色無」へ変化した割合に比べ、「着色無」から「着色有」へ変化した割合が明らかに多かった。「着色無」から「着色有」へ判定結果が変化したもののうち、特に暖色系（赤、黄、橙）の検体で多く、試験経験の有無で区分したところ、3色とも試験経験の無い試験者における判定結果の変化が多かった。青、緑の検体においても、暖色系に比べて変化した件数は少なかったが、同様の傾向が見られた。一方、紫では、「着色有」から「着色無」に変化した割合と「着色無」から「着色有」に変化した割合がほぼ同じであり、水の比較液を用いても全体的な判定結果に変化は生じなかった。紫は検体に影がかかった時とほぼ同じ色調であったことから、水を比較液としても着色の有無が判断しにくかったためと考えられた。

表5 試験室間共同試験における試験2の結果

Table with 41 columns: 試験機, 試験者No., 試験機, 年齢, 性別, 眼鏡等使用, UVカット仕様, 試験時刻, 屋外の明るさ, 試験時間の度, and 16 color/condition columns (赤, 黄, 青, 橙, 紫, 緑, Blank). Rows include subjects A through Z with their respective test results and scores.

赤、黄、青のLv 3は左から順に、最初から試験した結果、Lv1の後に試験した結果、Lv3の後に試験した結果...
年齢の区分: <20歳 20-39歳 40-49歳 50歳以上
試験時刻の区分: 9:00-12:00, 13:00-15:30, 15:31-18:00
赤: 試験2と試験3で、判定結果が異なる(試験2では「有」、試験3では「無」に判定)
青: 試験2と試験3で、判定結果が異なる(試験2では「無」、試験3では「有」に判定)

表7 試験2及び3における判定結果の変化

	全体		経験有		経験無	
	無	有	無	有	無	有
Blank	4.3	9.5	3.8	8.8	4.8	10
赤	21	1.3	14	0.8	28	1.8
黄	16	2.1	7.5	2.7	24	1.5
青	3.0	0.5	0.5	0.8	5.4	0.3
橙	20	4.0	18	2.6	21	5.4
紫	11	9.2	9.1	11	13	7.9
緑	12	3.3	6.4	2.6	16	3.9

数値は、試験2と試験3で判定に変化のあった結果の割合(%)

無 有：試験2では「無」、試験3では「有」と判定

有 無：試験2では「有」、試験3では「無」と判定

3. 併行精度に関する検証

官能試験では、前の検体の印象が残り、次の検体の判定に影響を与えてしまう可能性がある。今回の試験室間共同試験では、赤、黄、青の3色のLv3についてそれぞれn=3で試験を実施しており、試験順としてそれぞれ最初とLv1(高濃度)の後、Lv5(低濃度)の後となるよう配置した。各Lv3の検体において、「着色有」と判定された割合を表8に示した。その結果、多少の変動はみられたが全体的に大きな変化はなく、経験の有無に関わらず直前の検体の影響はほとんど受けなかった。ただし、試験者レベルでは、「濃い色の検体を見た後は残像が残って色が見える気がするため、濃い色の後の薄い色は「着色無」と判定したかもしれない。」、「試験する順番(濃い液を見た後薄い液、またはその反対)が判定に影響したかもしれない。」といった意見もあり、判定結果に不安感を抱く試験者も存在した。

Lv3の3検体の判定結果が一致しなかった試験者の割合を表9に示した。試験2及び3のいずれも、赤と黄は青に比べ不一致率が高く、暖色系の色は判定が困難であったと考えられた。また、試験2と比べて試験3ではすべての色調で不一致率が減少した。これは、水の比較液を用いたことで、試験2で「着色

無」と判定していた結果が「着色有」へと変わり、全体的に「着色有」の判定結果が増えたことによるものと考えられた。また、試験経験の有無で区分すると、試験2では試験経験を有する試験者で一致率が高く、試験に比較液を用いずに判定を行うには十分な試験経験もしくは訓練が必要と考えられた。一方、試験3では試験経験のない試験者における判定結果の一致率が向上し、試験経験の有無による差がほとんどなくなった。また、試験3では試験2と比べて試験経験を有する試験者の不一致率も減少した。このことから、比較液を用いることでより客観的な判定が可能となり、併行精度が向上することが示された。

4. 判定結果の補正

これまで実施してきた定量値が得られる試験の試験室間共同試験では、真値と定量値の差、ISO 5725-2¹⁾及びJIS Z 8402-2²⁾に基づいたCochran検定(併行)及びGrubbs検定(試験室間)の結果から外れ値を求め、これらを棄却することで有効な試験データのみを解析に用いることができたが、着色料試験などの官能試験では外れ値の選別が不可能である。しかし、解析には一定の精度のもとで実施された試験結果を用いる必要があることから、一定の技能レベルを有する試験者で実施

表 8 直前に試験した検体が次の検体の判定結果に与える影響

検体の色調	全体			経験有			経験無		
	最初に判定した結果	Lv 1 の検体の後で判定した結果	Lv 5 の検体の後で判定した結果	最初に判定した結果	Lv 1 の検体の後で判定した結果	Lv 5 の検体の後で判定した結果	最初に判定した結果	Lv 1 の検体の後で判定した結果	Lv 5 の検体の後で判定した結果
赤	70	73	72	75	77	77	64	70	68
黄	76	69	75	94	83	91	59	55	61
青	95	99	99	100	100	100	91	98	98

数値は、「着色有」と判定した試験者の割合（％）

表 9 同一検体において判定結果が一致しなかった試験者の割合

試験	検体の色調	全体	試験経験者	試験未経験者
試験 2	赤	28	15	41
	黄	27	15	37
	青	6	0	12
試験 3	赤	6	8	5
	黄	10	8	13
	青	1	2	0

数値は、同一 3 検体の判定結果が一致しなかった試験者の割合（％）

されたデータのみを用いることとした。すなわち、試験 3 のブランク 3 検体のうち、1 検体以上を「着色有」と判定した試験者 17 名の結果を棄却し、ブランク 3 検体のいずれも「着色無」と判定した試験者 92 名のデータを用いて解析を行うこととした。

判定結果については、まず赤、黄及び青色の Lv 3 の各 3 検体の判定結果を多数決法により補正した。その結果、検体の濃淡と判定結果が逆転しているケースが 7 種確認できた（表 10）。そこで、これら 7 種のケースについては表 2 に従って補正し、判定結果の疑義があると判断した結果については、その判定結果が「着色有」、「着色無」にかかわらず、「*」として「着色有」と判定した試験者の割合を求める際に 0.5 人分として計算した。

試験 2 及び 3 の判定結果における補正件数を表 10 に示した。いずれの試験においてもケース 1 が最も多く、次いでケース 3 が多かった。これは Lv 4 及び Lv 5 の低濃度の検体において明確な判断基準を設定できず整合化された判定が困難であったためと考えられた。一方で、Lv 1～Lv 3 においても判定結果が逆転しているケースが存在していた。試験 2 と試験 3 の補正件数を比較すると、試験 3 では補正件数が減少していた。これは、水の比較液を用いることで判断基準が設定できたためと考えられた。色調別でみると、試験 3 では橙、紫、緑の補正件数が多かった。このことから、赤、黄、青の原色よりも中間色の判断が困難であることが伺えた。

表 10 判定結果の補正とその件数

ケース	提出された判定結果					補正後					試験2における補正件数							試験3における補正件数						
	Lv1	Lv2	Lv3	Lv4	Lv5	Lv1	Lv2	Lv3	Lv4	Lv5	赤	黄	青	橙	紫	緑	合計	赤	黄	青	橙	紫	緑	合計
ケース 1	有	有	有	無	有	有	有	有	*	*	5	7	8	2	4	2	28	1	1	0	1	2	4	9
ケース 2	有	有	無	有	有	有	有	*	*	*	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1
ケース 3	有	有	無	有	無	有	有	*	*	無	0	2	0	8	0	1	11	0	1	0	2	2	0	5
ケース 4	有	有	無	無	有	有	有	*	*	*	1	0	0	4	2	1	8	0	0	0	0	1	0	1
ケース 5	有	無	有	無	有	有	*	*	*	*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
ケース 6	有	無	有	無	無	有	*	*	無	無	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	2	1	0	3
ケース 7	無	有	有	有	有	*	有	有	有	有	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
合計											6	9	8	15	7	4	49	1	2	0	6	7	5	21

5. 試験結果の解析

1) 試験2の結果の解析

補正後の試験2の判定結果を表11、条件別の集計を表12に示した。

試験者の80%以上が「着色有」と判断した最も濃度が低い濃度レベルを「判定可能レベル」、試験者の80%以上が「着色無」と判断した最も濃度が高い濃度レベルを「認識不能レベル」としたとき、試験2における試験者全体での「判定可能レベル」は赤：Lv2、黄：Lv2、青：Lv5、橙：Lv1、紫：Lv2、緑：Lv3であった。今回の検体では、大部分の試験者が青のLv5まで「着色有」と判定していた。検体の濃度レベルは予備試験の結果を基に調整したが、予備試験を実施した試験室の照度は250lx程度と共同試験時の照度よりもやや低かったため、青色の判定が行いにくく、検体の濃度設定が高くなってしまったためと考えられた。

各種の情報ごとに判定結果を解析したところ、試験経験の有無により黄と紫の検体の「判定可能レベル」が明らかに異なっており、いずれも経験者がより低い濃度まで判定できていた。その他の条件では「判定可能レベル」が大きく異なるケースはなかった。このように経験の有無が「判定可能レベル」の設定に大きな影響を与えたと考えられたことから、試験経験の有無で分け、それぞれで各種条件ごとの「着色有」と判断した割合を算出し、「判定可能レベル」と「認識不能レベル」を比較した。

試験経験者のみを対象とした解析結果を表13に示した。試験時間帯において、黄の「判定可能レベル」と赤及び橙の「認識不能

レベル」で差がみられた。黄については午後早めの時間帯(13:00~15:30)ではより低い濃度まで「着色有」と判断でき、赤及び橙については午後遅い時間帯(15:30以降)では低い濃度の検体の着色を認識できなかった。また、試験時の照度においては、黄の「判定可能レベル」に大きな差がみられ、照度が高いほどより低い濃度まで「着色有」と判断できた。

試験未経験者のみを対象とした解析結果を表14に示した。年齢において、青の「判定可能レベル」で差がみられ、20代及び50代の試験者はより低い濃度まで「着色有」と判断できた。眼鏡等の使用の有無においても、青の「判定可能レベル」で差がみられ、いずれも眼鏡等を使用している者がより低い濃度まで「着色有」と判断できた。また、橙の「認識不能レベル」においても差がみられ、眼鏡等を使用しない者では低い濃度の検体の着色を認識できなかった。さらに、屋外の明るさにおいても橙の「認識不能レベル」で差がみられ、屋外が暗い場合は低い濃度の検体の着色を認識できなかった。

このように着色料試験の判定には様々な要因が判定結果に影響を与える可能性があると考えられたが、試験経験者と試験未経験者で共通した傾向はみられなかった。しかし、試験経験の有無で、黄と紫の「判定可能レベル」に差がみられたこと、試験経験者では黄、試験未経験者では青の「判定可能レベル」または「認識不能レベル」が種々の条件により異なることから、経験・訓練と試験時の状況によって、これらの色調の判定結果が変化することがあると考えられた。

表 1.2 試験者または試験条件ごとの判定結果（試験 2 全体）

試験者または試験条件の区分	赤					黄					青											
	Lv1	Lv2	Lv3	Lv4	Lv5	判断可能Lv	認識不能Lv	Lv1	Lv2	Lv3	Lv4	Lv5	判断可能Lv	認識不能Lv	Lv1	Lv2	Lv3	Lv4	Lv5	判断可能Lv	認識不能Lv	
試験者または試験条件の区分	者数	92	100	99	78	33	21	9	96	83	60	38	22	Lv2	-	100	100	100	93	90	Lv5	-
全体																						
経緯	有	46	100	100	76	40	23	5	100	97	83	53	27	Lv3	-	100	100	100	100	100	Lv5	-
	無	46	100	98	71	32	21	13	91	70	38	23	16	Lv1	-	100	100	100	87	80	Lv5	-
年齢																						
	有	23	100	100	78	35	17	0	100	85	63	35	17	Lv2	-	100	100	100	98	93	Lv5	-
	無	35	100	100	70	37	23	13	91	77	59	43	20	Lv1	-	100	100	100	89	89	Lv5	-
性別																						
	有	22	100	95	73	32	14	11	100	100	70	59	27	Lv2	-	100	100	100	98	89	Lv5	-
	無	12	100	100	75	42	42	13	100	92	54	46	25	Lv2	-	100	100	100	92	92	Lv5	-
メカネ																						
	有	35	100	97	74	37	23	13	100	97	76	63	47	Lv2	-	100	100	100	90	87	Lv5	-
	無	57	100	100	73	35	21	6	100	100	76	64	42	Lv2	-	100	100	100	96	92	Lv5	-
UV																						
	有	61	100	100	70	37	25	15	100	98	82	68	47	Lv3	-	100	100	100	98	96	Lv5	-
	無	31	100	97	79	34	15	13	100	100	65	55	39	Lv2	-	100	100	100	85	79	Lv5	-
時刻																						
	有	13	100	100	69	46	38	22	100	100	77	50	42	Lv2	-	100	100	100	100	92	Lv5	-
	無	48	100	100	71	34	22	13	100	98	83	73	48	Lv3	-	100	100	100	97	97	Lv5	-
屋外																						
	有	25	100	100	64	10	10	10	100	96	64	50	30	Lv2	-	100	100	100	88	84	Lv5	-
	無	56	100	98	81	51	29	13	100	100	81	69	50	Lv3	-	100	100	100	96	94	Lv5	-
照度																						
	有	11	100	100	55	18	9	9	100	100	77	68	45	Lv2	-	100	100	100	95	86	Lv5	-
	無	65	100	98	76	37	20	26	100	100	76	60	42	Lv2	-	100	100	100	92	89	Lv5	-
試験者または試験条件の区分	者数	27	100	100	67	33	26	13	100	96	76	72	48	Lv2	-	100	100	100	96	93	Lv5	-
全体																						
経緯	有	26	100	100	54	17	13	13	100	96	65	50	27	Lv2	-	100	100	100	88	85	Lv5	-
	無	37	100	97	86	57	38	6	100	100	80	62	47	Lv3	-	100	100	100	96	93	Lv5	-
年齢																						
	有	26	100	100	71	25	6	6	100	100	79	75	54	Lv2	-	100	100	100	94	90	Lv5	-
	無	26	100	100	71	25	6	6	100	100	79	75	54	Lv2	-	100	100	100	94	90	Lv5	-
性別																						
	有	35	97	77	47	21	13	13	91	80	59	34	17	Lv2	-	100	100	94	70	63	Lv3	-
	無	57	100	79	25	21	7	7	98	85	61	40	25	Lv2	-	100	100	88	68	43	Lv3	-
メカネ																						
	有	61	98	82	39	22	8	8	97	86	66	39	21	Lv2	-	100	100	95	74	56	Lv3	-
	無	31	100	71	23	19	11	11	94	77	48	35	23	Lv1	-	100	100	81	58	40	Lv3	-
UV																						
	有	13	100	85	38	12	4	4	100	88	69	42	19	Lv2	-	100	100	100	73	65	Lv3	-
	無	48	98	81	39	25	9	9	96	85	66	39	22	Lv2	-	100	100	94	74	53	Lv3	-
時刻																						
	有	25	100	60	36	28	16	16	88	76	44	26	18	Lv1	-	100	100	80	52	34	Lv3	-
	無	56	98	88	34	20	5	5	98	83	65	38	17	Lv2	-	100	100	96	77	57	Lv3	-
屋外																						
	有	11	100	73	23	14	14	14	100	100	73	64	55	Lv2	-	100	100	82	64	55	Lv3	-
	無	65	98	75	38	22	11	11	97	84	58	32	20	Lv2	-	100	100	91	68	49	Lv3	-
照度																						
	有	27	100	85	22	19	6	6	93	81	67	52	26	Lv2	-	100	100	89	69	54	Lv3	-
	無	26	100	65	23	15	8	8	85	73	42	35	15	Lv1	-	100	100	85	46	33	Lv3	-
試験者または試験条件の区分	者数	37	100	84	35	18	7	7	100	85	64	31	15	Lv2	-	100	100	92	73	57	Lv3	-
全体																						
経緯	有	26	96	81	33	23	8	8	100	88	73	50	35	Lv2	-	100	100	92	81	58	Lv4	-
	無	26	96	81	33	23	8	8	100	88	73	50	35	Lv2	-	100	100	92	81	58	Lv4	-

数値は着色者と判定した試験者の割合（%）

表 1-3 試験者または試験条件ごとの判定結果（試験2、試験経験者のみ）

試験者または試験条件	赤										黄										青									
	Lv1	Lv2	Lv3	Lv4	Lv5	判定可能Lv	認識不能Lv	Lv1	Lv2	Lv3	Lv4	Lv5	判定可能Lv	認識不能Lv	Lv1	Lv2	Lv3	Lv4	Lv5	判定可能Lv	認識不能Lv	Lv1	Lv2	Lv3	Lv4	Lv5	判定可能Lv	認識不能Lv		
試験者または試験条件全体	46	100	100	76	40	23	Lv2	-	100	100	91	85	67	Lv4	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
年齢	14	100	100	71	32	11	Lv2	Lv5	100	100	86	86	71	Lv4	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
	16	100	100	69	38	19	Lv2	Lv5	100	100	100	81	63	Lv4	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
	13	100	100	85	38	23	Lv3	-	100	100	92	92	77	Lv4	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
性別 男	18	100	100	72	47	25	Lv2	-	100	100	100	92	75	Lv4	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
性別 女	28	100	100	79	36	21	Lv2	-	100	100	86	80	63	Lv4	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
メダネ 有	36	100	100	69	38	24	Lv2	-	100	100	89	82	65	Lv4	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
メダネ 無	10	100	100	100	50	20	Lv3	-	100	100	100	95	75	Lv4	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
UV 有	6	100	100	50	42	42	Lv2	-	100	100	83	75	75	Lv3	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
UV 無	30	100	100	73	37	20	Lv2	-	100	100	90	83	63	Lv4	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
時刻	8	100	100	50	0	0	Lv2	Lv4	100	100	75	75	50	Lv2	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
	30	100	100	90	58	32	Lv3	-	100	100	97	90	77	Lv4	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
	8	100	100	50	13	13	Lv2	Lv4	100	100	88	75	50	Lv3	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
屋外	31	100	100	90	44	21	Lv3	-	100	100	90	84	65	Lv4	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
	15	100	100	47	33	27	Lv2	-	100	100	93	87	73	Lv4	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
照度	9	100	100	22	0	0	Lv2	Lv4	100	100	78	72	50	Lv2	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
	24	100	100	92	65	44	Lv3	-	100	100	92	83	67	Lv4	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
	13	100	100	85	23	0	Lv3	Lv5	100	100	100	96	81	Lv5	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
試験者または試験条件全体	46	100	100	39	23	5	Lv2	Lv5	100	97	83	53	27	Lv3	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	88	71	100	100	100	
年齢	14	100	93	39	18	0	Lv2	Lv4	100	96	89	50	29	Lv3	-	100	100	100	100	100	100	100	100	93	71	100	100	100	100	
	16	100	88	34	22	3	Lv2	Lv5	100	100	88	72	28	Lv3	-	100	100	100	100	100	100	100	100	88	63	100	100	100	100	
	13	100	92	46	27	12	Lv2	Lv5	100	92	73	35	27	Lv2	-	100	100	100	100	100	100	100	100	88	81	100	100	100	100	
性別 男	18	100	94	61	25	8	Lv2	Lv5	100	94	75	42	14	Lv2	Lv5	100	100	100	100	100	100	100	100	92	86	100	100	100	100	
性別 女	28	100	89	25	21	4	Lv2	Lv5	100	98	88	61	36	Lv3	-	100	100	100	100	100	100	100	100	86	61	100	100	100	100	
メダネ 有	36	100	89	42	21	6	Lv2	Lv5	100	96	78	47	25	Lv3	-	100	100	100	100	100	100	100	100	85	68	100	100	100	100	
メダネ 無	10	100	100	30	30	5	Lv2	Lv5	100	100	100	75	35	Lv3	-	100	100	100	100	100	100	100	100	100	80	80	100	100	100	
UV 有	6	100	83	33	0	0	Lv2	Lv4	100	92	75	50	17	Lv2	Lv5	100	100	100	100	100	100	100	100	83	83	100	100	100	100	
UV 無	30	100	90	43	25	7	Lv2	Lv5	100	97	78	47	27	Lv2	-	100	100	100	100	100	100	100	100	85	65	100	100	100	100	
時刻	8	100	75	25	25	0	Lv1	Lv5	100	100	75	50	38	Lv2	-	100	100	100	100	100	100	100	100	75	63	100	100	100	100	
	30	100	97	48	27	7	Lv2	Lv5	100	95	83	48	15	Lv3	Lv5	100	100	100	100	100	100	100	100	95	75	100	100	100	100	
	8	100	88	19	6	6	Lv2	Lv3	100	100	88	75	63	Lv3	-	100	100	100	100	100	100	100	100	75	63	100	100	100	100	
屋外	31	100	90	44	23	5	Lv2	Lv5	100	98	84	47	24	Lv3	-	100	100	100	100	100	100	100	100	89	73	100	100	100	100	
	15	100	93	30	23	7	Lv2	Lv5	100	93	80	67	33	Lv3	-	100	100	100	100	100	100	100	100	87	67	100	100	100	100	
照度	9	100	78	22	11	0	Lv1	Lv4	100	100	67	67	33	Lv2	-	100	100	100	100	100	100	100	100	67	56	100	100	100	100	
	24	100	92	50	23	10	Lv2	Lv5	100	94	79	40	15	Lv2	Lv5	100	100	100	100	100	100	100	100	94	77	100	100	100	100	
	13	100	100	31	31	0	Lv2	Lv5	100	100	100	69	46	Lv3	-	100	100	100	100	100	100	100	100	92	69	100	100	100	100	

数値は着色有と判定した試験者の割合（％）

表 1 4 試験者または試験条件ごとの判定結果（試験 2、試験未経験者のみ）

試験者または試験条件の者数	赤					黄					青											
	Lv1	Lv2	Lv3	Lv4	Lv5	判定可能Lv	認識不能Lv	Lv1	Lv2	Lv3	Lv4	Lv5	判定可能Lv	認識不能Lv	Lv1	Lv2	Lv3	Lv4	Lv5	判定可能Lv	認識不能Lv	
試験者または試験条件の者数	46	100	98	71	32	21	Lv2	-	100	98	61	42	21	Lv2	-	100	100	100	87	80	Lv5	-
年齢	9	100	100	89	39	28	Lv3	-	100	100	78	56	0	Lv2	Lv5	100	100	100	94	83	Lv5	-
	19	100	100	71	37	26	Lv2	-	100	100	68	39	24	Lv2	-	100	100	100	79	79	Lv3	-
	9	100	89	56	22	0	Lv3	Lv5	100	100	39	39	33	Lv2	-	100	100	100	94	72	Lv4	-
	9	100	100	67	22	22	Lv2	-	100	89	50	39	22	Lv2	-	100	100	100	89	89	Lv5	-
性別 男	17	100	94	76	26	21	Lv2	-	100	94	50	32	18	Lv2	Lv5	100	100	100	79	74	Lv3	-
性別 女	29	100	100	67	34	21	Lv2	-	100	100	67	48	22	Lv2	-	100	100	100	91	84	Lv4	-
メガネ 有	25	100	100	72	36	28	Lv3	-	100	96	72	48	20	Lv2	-	100	100	100	94	90	Lv5	-
メガネ 無	21	100	95	69	26	12	Lv2	Lv5	100	100	48	36	21	Lv2	-	100	100	100	79	69	Lv3	-
UV 有	7	100	100	86	50	36	Lv3	-	100	100	71	29	14	Lv2	Lv5	100	100	100	100	86	Lv5	-
UV 無	18	100	100	67	31	25	Lv2	-	100	94	72	56	22	Lv2	-	100	100	100	92	92	Lv5	-
時刻 有	17	100	100	71	15	15	Lv2	Lv4	100	94	59	38	21	Lv2	-	100	100	100	82	76	Lv4	-
時刻 無	26	100	96	71	42	27	Lv2	-	100	100	63	44	19	Lv2	Lv5	100	100	100	90	87	Lv5	-
屋外 有	34	100	97	63	31	19	Lv2	-	100	100	63	38	22	Lv3	-	100	100	100	85	79	Lv4	-
屋外 無	12	100	100	92	33	25	Lv3	-	100	92	54	54	17	Lv2	Lv5	100	100	100	92	83	Lv5	-
照度 有	17	100	100	71	26	21	Lv2	-	100	94	59	38	15	Lv2	Lv5	100	100	100	82	76	Lv4	-
照度 無	13	100	92	77	42	27	Lv2	-	100	100	58	23	12	Lv2	Lv5	100	100	100	88	81	Lv5	-
試験者または試験条件の者数	13	100	100	58	27	12	Lv2	Lv5	100	100	58	54	27	Lv2	-	100	100	100	88	81	Lv5	-
試験者または試験条件の者数	46	98	65	27	20	13	Lv5	判定可能Lv	91	70	38	23	16	Lv5	認識不能Lv	100	100	80	49	30	判定可能Lv	認識不能Lv
年齢	9	100	89	22	22	0	Lv2	Lv5	100	67	22	11	0	Lv1	Lv4	100	100	100	33	11	判定可能Lv	Lv5
	19	95	63	29	26	21	Lv1	-	84	58	34	18	13	Lv1	Lv4	100	100	74	50	26	Lv2	-
	9	100	67	33	11	11	Lv1	Lv4	100	100	44	39	28	Lv2	-	100	100	78	56	44	Lv2	-
	9	100	44	22	11	11	Lv1	Lv4	89	67	56	28	28	Lv1	-	100	100	78	56	44	Lv2	-
性別 男	17	94	59	32	18	18	Lv1	Lv4	82	65	41	26	21	Lv1	-	100	100	88	47	38	Lv3	-
性別 女	29	100	69	24	21	10	Lv1	Lv5	97	72	36	21	14	Lv1	Lv5	100	100	76	50	26	Lv2	-
メガネ 有	25	96	72	34	24	12	Lv1	Lv5	92	72	50	28	16	Lv1	Lv5	100	100	88	58	38	Lv3	-
メガネ 無	21	100	57	19	14	14	Lv1	Lv3	90	67	24	17	17	Lv1	Lv4	100	100	71	38	21	Lv2	-
UV 有	7	100	86	43	21	7	Lv2	Lv5	100	86	64	36	21	Lv2	-	100	100	100	64	50	Lv3	-
UV 無	18	94	67	31	25	14	Lv1	Lv5	89	67	44	25	14	Lv1	Lv5	100	100	83	56	33	Lv3	-
時刻 有	17	100	53	41	29	24	Lv1	-	82	65	29	15	9	Lv1	Lv4	100	100	71	41	21	Lv2	-
時刻 無	26	96	77	17	12	4	Lv1	Lv3	96	69	44	27	19	Lv1	Lv5	100	100	92	56	37	Lv3	-
屋外 有	34	97	62	32	22	16	Lv1	Lv5	94	71	34	19	16	Lv1	Lv4	100	100	82	50	28	Lv3	-
屋外 無	12	100	75	13	13	4	Lv1	Lv3	83	67	50	33	17	Lv1	Lv5	100	100	75	46	38	Lv2	-
照度 有	17	100	59	24	18	12	Lv1	Lv4	76	59	29	18	6	-	Lv4	100	100	76	35	21	Lv2	-
照度 無	13	100	69	8	8	0	Lv1	Lv3	100	69	35	15	15	Lv1	Lv4	100	100	77	35	19	Lv2	Lv5
	13	92	62	35	15	15	Lv1	Lv4	100	77	46	31	23	Lv1	-	100	100	85	69	46	Lv3	-

数値は着色有と判定した試験者の割合（％）

2) 試験3の結果の解析

補正後の試験3の判定結果を表15、条件別の集計を表16に示した。

試験3における試験者全体での判定可能レベルは赤：Lv3、黄：Lv4、青：Lv5、橙：Lv2、紫：Lv2、緑：Lv4であった。寒色系の青と紫では試験2と同じ「判定可能レベル」であり、水の比較液を用いても全体の判定結果に変化はなかった。一方、他の4色については、水の比較液を用いることでより低い濃度まで「着色有」の判定が可能となった。「認識不能レベル」は、橙のみで確認できたが試験2と変わらなかった。各種の情報ごとに判定結果を解析したところ、試験経験の有無により緑の検体の「判定可能レベル」が異なっており、経験者がより低い濃度まで「着色有」と判定できた。さらに、年齢層、試験時の照度によっても「判定可能レベル」に差がみられた。また、紫の検体では試験時の照度によって「認識不能レベル」に差がみられ、照度が低いと着色が認識できない試験者の割合が多かった。その他では「判定可能レベル」及び「認識不能レベル」が大きく異なるケースはなかった。さらに、試験3についても試験経験の有無で分け、それぞれで各種条件ごとの「着色有」と判断した割合を算出し、「判定可能レベル」と「認識不能レベル」を比較した。

試験経験者のみを対象とした解析結果を表17に示した。眼鏡等の使用においては橙、

試験時間帯及び試験時の照度においては緑の「判定可能レベル」で差がみられた。このうち、試験時間帯の違いにおいては「着色有」の試験者の割合の差はわずかであり、試験時間帯の影響はないと考えられた。一方、橙は眼鏡等を使用しなかった試験者、緑は試験時の照度が高い場合でより低い濃度まで「着色有」と判定できた。

試験未経験者のみを対象とした解析結果を表18に示した。赤の「判定可能レベル」で差がみられ、眼鏡等を使用した試験者のうちUVカット仕様のもを使用した試験者、試験時に屋外が明るかった場合及び試験時の照度が高い場合でより低い濃度まで「着色有」と判定できた。一方、「認識不能レベル」については、橙では試験時の照度、紫では年齢層、試験時間帯及び試験時の照度で差がみられた。このうち、照度については、照度が低いと着色が認識できない試験者の割合が多かった。

このように試験3においてもいくつかの要因が判定結果に影響を与えている可能性がある。試験経験者と試験未経験者では共通した傾向はみられなかった。しかし、試験経験者では緑の「判定可能レベル」、試験未経験者では赤の「判定可能レベル」と黄の「認識不能レベル」で条件による差がみられた。これら差がみられた色調は試験2と異なっており、判定を行う際の比較液の有無によって、試験者や試験条件による影響を受けやすい色調が異なると考えられた。

表 1.6 試験者または試験条件ごとの判定結果 (試験3 全体)

試験者または試験条件の区分	赤					黄					青											
	Lv1	Lv2	Lv3	Lv4	Lv5	判定可能Lv	認識不能Lv	Lv1	Lv2	Lv3	Lv4	Lv5	判定可能Lv	認識不能Lv	Lv1	Lv2	Lv3	Lv4	Lv5	判定可能Lv	認識不能Lv	
試験者または試験条件の区分	者数	者数	者数	者数	者数			者数	者数	者数	者数	者数			者数	者数	者数	者数	者数			
全体	92	100	100	97	72	54	-	100	100	95	83	63	100	100	100	100	99	96	100	100	99	96
経験 有	46	100	100	96	64	45	-	100	100	98	92	75	100	100	100	100	100	100	96	100	100	96
無	46	100	100	98	80	63	-	100	100	92	73	50	100	100	100	99	97	100	100	100	99	97
年齢	23	100	100	100	70	52	-	100	100	100	85	63	100	100	100	100	100	96	100	100	100	96
	35	100	100	94	73	53	-	100	100	96	84	63	100	100	100	100	100	97	100	100	100	97
	22	100	100	95	68	50	-	100	100	91	91	73	100	100	100	100	100	95	100	100	100	95
	12	100	100	100	83	67	-	100	100	92	58	42	100	100	100	96	96	100	100	100	100	96
性別 男	35	100	100	97	79	53	-	100	100	91	73	61	100	100	100	99	96	100	100	100	100	96
女	57	100	100	96	68	54	-	100	100	97	89	63	100	100	100	100	96	100	100	100	100	96
メカネ 有	61	100	100	95	67	52	-	100	100	93	84	66	100	100	100	99	96	100	100	100	100	96
無	31	100	100	100	82	56	-	100	100	98	79	55	100	100	100	97	97	100	100	100	100	97
UV 有	13	100	100	100	62	62	-	100	100	92	81	73	100	100	100	100	92	100	100	100	100	92
無	48	100	100	94	69	50	-	100	100	94	85	65	100	100	100	99	97	100	100	100	100	97
時刻	25	100	100	95	73	45	-	100	100	86	73	55	100	100	100	98	89	100	100	100	100	89
	56	100	100	98	73	61	-	100	100	97	83	68	100	100	100	100	98	100	100	100	100	98
	11	100	100	95	70	45	-	100	100	100	93	58	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
屋外	65	100	100	97	72	50	-	100	100	95	81	64	100	100	100	100	95	100	100	100	100	95
	27	100	100	96	74	63	-	100	100	94	87	59	100	100	100	98	98	100	100	100	100	98
照度	26	100	100	92	52	36	-	100	100	88	66	50	100	100	100	98	94	100	100	100	100	94
	37	100	100	97	83	69	-	100	100	97	89	64	100	100	100	100	94	100	100	100	100	94
	26	100	100	100	73	48	-	100	100	98	88	68	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
試験者または試験条件の区分	者数	者数	者数	者数	者数	者数		者数	者数	者数	者数	者数			者数	者数	者数	者数	者数			
全体	92	100	92	67	49	17	Lv5	100	93	56	38	22	Lv2	100	100	98	85	65	100	100	98	65
経験 有	46	100	93	73	58	13	Lv5	100	100	71	49	27	Lv2	100	100	100	90	82	100	100	90	82
無	46	100	90	61	40	21	Lv5	100	86	41	27	16	Lv2	100	99	100	96	79	99	100	96	79
年齢	23	100	96	80	63	17	Lv5	100	98	59	37	17	Lv2	100	98	100	100	93	98	100	100	93
	35	100	89	59	37	13	Lv5	100	89	56	34	19	Lv2	100	100	97	81	56	100	100	97	81
	22	100	91	68	50	9	Lv5	100	100	50	36	27	Lv2	100	100	100	86	68	100	100	86	68
	12	100	96	63	54	42	Lv5	100	83	63	54	29	Lv2	100	100	92	75	58	100	100	92	75
性別 男	35	100	90	74	53	16	Lv5	100	84	50	39	19	Lv2	100	99	100	94	83	99	100	94	83
女	57	100	93	62	46	18	Lv5	100	98	60	38	24	Lv2	100	100	100	86	67	100	100	86	67
メカネ 有	61	100	92	66	49	21	Lv5	100	97	60	40	22	Lv2	100	100	98	86	66	100	100	98	66
無	31	100	92	69	48	8	Lv5	100	85	48	34	21	Lv2	98	100	97	82	63	98	100	97	82
UV 有	13	100	85	69	46	23	Lv5	100	100	58	38	38	Lv2	100	100	100	92	69	100	100	92	69
無	48	100	94	65	50	21	Lv5	100	96	60	41	18	Lv2	100	100	98	84	66	100	100	98	66
時刻	25	100	86	64	41	20	Lv5	100	82	43	20	11	Lv2	100	100	91	84	43	100	100	91	84
	56	100	91	67	52	14	Lv5	100	95	55	35	18	Lv2	100	99	100	87	73	100	100	87	73
	11	100	100	70	50	20	Lv5	100	100	73	65	43	Lv2	100	100	100	80	70	100	100	100	80
屋外	65	100	92	71	52	18	Lv5	100	92	56	33	16	Lv2	100	99	100	98	84	99	100	98	84
	27	100	93	57	43	15	Lv5	100	96	56	50	35	Lv2	100	100	96	87	72	100	100	96	87
照度	26	100	84	50	28	10	Lv5	100	84	26	14	4	Lv2	100	100	92	58	30	100	100	92	58
	37	100	93	68	51	25	Lv5	100	93	65	44	26	Lv2	99	100	100	94	78	99	100	100	94
	26	100	96	77	59	7	Lv5	100	100	66	52	34	Lv2	100	100	100	95	80	100	100	100	95

数値は着色有と判定した試験者の割合 (%)

表 1.7 試験者または試験条件ごとの判定結果（試験3、試験経験者のみ）

試験者または試験条件	赤					黄					青											
	Lv1	Lv2	Lv3	Lv4	Lv5	判定可能Lv	認識不能Lv	Lv1	Lv2	Lv3	Lv4	Lv5	判定可能Lv	認識不能Lv	Lv1	Lv2	Lv3	Lv4	Lv5	判定可能Lv	認識不能Lv	
試験者または試験条件の者数	46	100	100	96	64	45	Lv3	-	100	100	98	92	75	Lv4	-	100	100	100	100	96	Lv5	-
全体	46	100	100	96	64	45	Lv3	-	100	100	98	92	75	Lv4	-	100	100	100	100	96	Lv5	-
年齢	14	100	100	100	64	43	Lv3	-	100	100	100	82	75	Lv4	-	100	100	100	100	93	Lv5	-
	16	100	100	94	59	41	Lv3	-	100	100	100	100	69	Lv4	-	100	100	100	100	100	Lv5	-
	13	100	100	92	62	38	Lv3	-	100	100	92	92	85	Lv5	-	100	100	100	100	92	Lv5	-
性別	18	100	100	100	75	47	Lv3	-	100	100	100	97	86	Lv5	-	100	100	100	100	100	Lv5	-
女	28	100	100	93	57	43	Lv3	-	100	100	96	89	68	Lv4	-	100	100	100	100	93	Lv5	-
有	36	100	100	94	61	44	Lv3	-	100	100	97	90	71	Lv4	-	100	100	100	100	94	Lv5	-
無	10	100	100	100	75	45	Lv3	-	100	100	100	100	90	Lv5	-	100	100	100	100	100	Lv5	-
UV	6	100	100	100	33	33	Lv3	-	100	100	100	92	75	Lv4	-	100	100	100	100	83	Lv5	-
無	30	100	100	93	67	47	Lv3	-	100	100	97	90	70	Lv4	-	100	100	100	100	97	Lv5	-
時刻	30	100	100	97	68	52	Lv3	-	100	100	97	93	83	Lv5	-	100	100	100	100	97	Lv5	-
	14	100	100	93	64	36	Lv3	-	100	100	100	89	61	Lv4	-	100	100	100	100	100	Lv5	-
屋外	35	100	100	97	70	50	Lv3	-	100	100	97	90	73	Lv4	-	100	100	100	100	94	Lv5	-
	11	100	100	91	45	27	Lv3	-	100	100	100	100	82	Lv5	-	100	100	100	100	100	Lv5	-
照度	8	100	100	88	38	13	Lv3	Lv5	100	100	100	81	69	Lv4	-	100	100	100	100	100	Lv5	-
	26	100	100	96	77	65	Lv3	-	100	100	96	92	65	Lv4	-	100	100	100	100	92	Lv5	-
	12	100	100	100	54	21	Lv3	-	100	100	100	100	100	Lv5	-	100	100	100	100	100	Lv5	-
試験者または試験条件の者数	46	100	93	73	58	13	Lv2	Lv5	100	100	71	49	27	Lv2	-	100	100	100	90	82	Lv5	-
全体	46	100	93	73	58	13	Lv2	Lv5	100	100	71	49	27	Lv2	-	100	100	100	90	82	Lv5	-
年齢	14	100	93	79	71	21	Lv2	-	100	100	71	46	29	Lv2	-	100	100	100	89	82	Lv5	-
	16	100	94	66	47	6	Lv2	Lv5	100	100	84	63	28	Lv3	-	100	100	100	88	81	Lv5	-
	13	100	92	77	54	8	Lv2	Lv5	100	100	46	23	23	Lv2	-	100	100	100	92	77	Lv4	-
性別	18	100	94	86	58	11	Lv3	Lv5	100	100	58	39	17	Lv2	Lv5	100	100	100	83	78	Lv4	-
女	28	100	93	64	57	14	Lv2	Lv5	100	100	79	55	34	Lv2	-	100	100	100	95	84	Lv5	-
有	36	100	92	71	51	17	Lv2	Lv5	100	100	65	49	26	Lv2	-	100	100	100	89	78	Lv4	-
無	10	100	100	80	80	0	Lv4	Lv5	100	100	90	50	30	Lv3	-	100	100	100	95	95	Lv5	-
UV	6	100	83	67	33	0	Lv2	Lv5	100	100	58	33	33	Lv2	-	100	100	100	83	83	Lv5	-
無	30	100	93	72	55	20	Lv2	-	100	100	67	52	25	Lv2	-	100	100	100	90	77	Lv4	-
時刻	30	100	90	75	58	10	Lv2	Lv5	100	100	67	38	20	Lv2	-	100	100	100	95	82	Lv5	-
	14	100	100	71	57	21	Lv2	-	100	100	82	71	39	Lv3	-	100	100	100	79	79	Lv3	-
屋外	35	100	94	73	59	11	Lv2	Lv5	100	100	67	43	20	Lv2	-	100	100	100	87	79	Lv4	-
	11	100	91	73	55	18	Lv2	Lv5	100	100	82	68	50	Lv3	-	100	100	100	100	91	Lv5	-
照度	8	100	88	75	50	13	Lv2	Lv5	100	100	44	31	13	Lv2	Lv5	100	100	100	50	50	Lv3	-
	26	100	92	65	50	19	Lv2	Lv5	100	100	69	46	25	Lv2	-	100	100	100	100	85	Lv5	-
	12	100	100	88	79	0	Lv3	Lv5	100	100	92	67	42	Lv3	-	100	100	100	96	96	Lv5	-

数値は着色有と判定した試験者の割合（％）

表 1.8 試験者または試験条件ごとの判定結果（試験 3、試験未経験者のみ）

試験者または試験条件の者数	赤					黄					青											
	Lv1	Lv2	Lv3	Lv4	Lv5	判定可能Lv	認識不能Lv	Lv1	Lv2	Lv3	Lv4	Lv5	判定可能Lv	認識不能Lv	Lv1	Lv2	Lv3	Lv4	Lv5	判定可能Lv	認識不能Lv	
試験者または試験条件の者数	46	100	100	98	80	63	Lv4	-	100	100	92	73	50	Lv3	-	100	100	100	99	97	Lv5	-
年齢	9	100	100	100	78	67	Lv3	-	100	100	100	89	44	Lv4	-	100	100	100	100	100	Lv5	-
	19	100	100	95	84	63	Lv4	-	100	100	92	71	58	Lv3	-	100	100	100	100	95	Lv5	-
	9	100	100	100	78	67	Lv3	-	100	100	89	89	56	Lv4	-	100	100	100	100	100	Lv5	-
	9	100	100	100	78	56	Lv3	-	100	100	89	44	33	Lv3	-	100	100	100	94	94	Lv5	-
性別	男	17	100	100	94	82	Lv4	-	100	100	82	47	35	Lv3	-	100	100	100	97	91	Lv5	-
	女	29	100	100	100	79	Lv3	-	100	100	98	88	59	Lv4	-	100	100	100	100	100	Lv5	-
メガネ	有	25	100	100	96	76	Lv3	-	100	100	88	76	60	Lv3	-	100	100	100	98	98	Lv5	-
	無	21	100	100	100	86	Lv4	-	100	100	98	69	38	Lv3	-	100	100	100	100	95	Lv5	-
UV	有	7	100	100	100	86	Lv5	-	100	100	86	71	71	Lv3	-	100	100	100	100	100	Lv5	-
	無	18	100	100	94	72	Lv3	-	100	100	89	78	56	Lv3	-	100	100	100	97	97	Lv5	-
時刻	20	100	100	95	80	50	Lv4	-	100	100	85	70	55	Lv3	-	100	100	100	98	93	Lv5	-
	20	100	100	100	80	75	Lv4	-	100	100	98	68	45	Lv3	-	100	100	100	100	100	Lv5	-
	6	100	100	100	83	67	Lv4	-	100	100	100	100	50	Lv4	-	100	100	100	100	100	Lv5	-
屋外	30	100	100	97	73	50	Lv3	-	100	100	93	70	53	Lv3	-	100	100	100	100	97	Lv5	-
	16	100	100	100	94	88	Lv5	-	100	100	91	78	44	Lv3	-	100	100	100	97	97	Lv5	-
照度	17	100	100	94	59	47	Lv3	-	100	100	82	59	41	Lv3	-	100	100	100	97	91	Lv5	-
	10	100	100	100	100	80	Lv5	-	100	100	100	80	60	Lv4	-	100	100	100	100	100	Lv5	-
	16	100	100	100	88	69	Lv4	-	100	100	97	78	44	Lv3	-	100	100	100	100	100	Lv5	-
試験者または試験条件の者数	46	100	90	61	40	21	Lv2	-	100	86	41	27	16	Lv2	Lv5	99	100	96	79	49	Lv3	-
年齢	9	100	100	83	50	11	Lv3	Lv5	100	94	39	22	0	Lv2	Lv5	94	100	100	100	78	Lv4	-
	19	100	84	53	29	18	Lv2	-	100	79	32	11	11	Lv1	Lv4	100	100	95	76	34	Lv3	-
	9	100	89	56	44	11	Lv2	Lv5	100	100	56	56	33	Lv2	-	100	100	100	78	56	Lv3	-
	9	100	94	61	50	44	Lv2	-	100	78	50	39	28	Lv1	-	100	100	89	67	44	Lv3	-
性別	男	17	100	85	62	47	Lv2	-	100	68	41	38	21	Lv1	-	97	100	88	82	47	Lv4	-
	女	29	100	93	60	36	Lv2	-	100	97	41	21	14	Lv2	-	100	100	100	78	50	Lv3	-
メガネ	有	25	100	92	58	46	Lv2	-	100	92	52	28	16	Lv2	Lv5	100	100	96	82	50	Lv4	-
	無	21	100	88	64	33	Lv2	Lv5	100	79	29	26	17	Lv1	Lv5	98	100	95	76	48	Lv3	-
UV	有	7	100	86	71	57	Lv2	-	100	100	57	43	43	Lv2	-	100	100	100	100	57	Lv4	-
	無	18	100	94	53	42	Lv2	-	100	89	50	22	6	Lv2	Lv5	100	100	94	75	47	Lv3	-
時刻	20	100	85	65	40	23	Lv2	-	100	80	43	18	8	Lv2	Lv4	100	100	90	83	38	Lv4	-
	20	100	93	55	43	20	Lv2	-	100	88	38	30	15	Lv2	Lv5	98	100	100	75	60	Lv3	-
	6	100	100	67	33	17	Lv2	Lv5	100	100	50	50	50	Lv2	-	100	100	100	83	50	Lv4	-
屋外	30	100	88	68	43	25	Lv2	-	100	82	43	22	12	Lv2	Lv5	98	100	97	80	43	Lv4	-
	16	100	94	47	34	13	Lv2	Lv5	100	94	38	38	25	Lv2	-	100	100	94	78	59	Lv3	-
照度	17	100	82	38	18	9	Lv2	Lv4	100	76	18	6	0	Lv1	Lv3	100	100	88	62	21	Lv3	-
	10	100	95	75	55	40	Lv2	-	100	75	55	40	30	Lv1	-	95	100	100	80	60	Lv4	-
	16	100	94	69	44	13	Lv2	Lv5	100	100	47	41	28	Lv2	-	100	100	100	94	69	Lv4	-

数値は着色有と判定した試験者の割合（％）

3) 試験2と試験3の比較

試験2と試験3の判定結果及び解析結果を比較したところ、前述のようにブランク検体を「着色有」と誤判定した件数は試験3が少なく、誤判定の結果を集計したところ、試験2では40件(30名)、試験3では22件(17名)と試験3で約半分に減少していた。また、赤、黄、青のLv3のn=3による併行精度は、試験3の判定結果における一致率が試験2よりも高く、特に試験未経験者で一致率が向上した。

試験2及び試験3における「判定可能レベル」について比較したところ(表19)試験者全体では青と紫を除く4色において試験2よりも試験3でより低い濃度まで「着色有」と判定可能であった。同様に試験3では、試験経験者は赤と緑、試験未経験者は赤、黄、橙及び紫でより低い濃度まで「着色有」と判定可能であった。また、試験2では試験経験者と試験未経験者で黄及び紫の「判定可能レベル」に差がみられ、橙及び緑においてもわずかに差があったが、試験3では黄、橙及び

紫の「判定可能レベル」の差が小さくなった。しかし、比較液として水を用いたことにより全体的に判断基準が厳しくなったため、緑では「判定可能レベル」の差が広がり、赤では試験未経験者が低い濃度まで「着色有」と判定していた。一方、「認識不能レベル」については、今回の試験で設定できたものは少なかったため、十分な比較ができなかったが、試験2と試験3で大きく異なったケースは存在しなかった。

このように水を比較液として用いた試験3では判断基準が明確となったため、比較液を用いない試験2と比べて、誤判定率及び同一濃度の検体における併行精度は向上した。さらに、判定結果に疑義がある件数も減少した。しかし、着色料試験において、水は最も厳しい比較液であるため、試験3では判断基準が厳しくなり、より低い濃度まで「着色有」と判定されたが、「判定可能レベル」と「認識不能レベル」に差が存在し、水を比較液として用いても試験者間または試験機関間の判定結果を十分に統合化させることができなかった。

表19 試験2及び試験3における判定可能レベルと認識不能レベルの比較

色調	全体		試験経験者		試験未経験者		
	試験2	試験3	試験2	試験3	試験2	試験3	
判定可能レベル	赤	Lv 2	Lv 3	Lv 2	Lv 3	Lv 2	Lv 4
	黄	Lv 2	Lv 4	Lv 4	Lv 4	Lv 2	Lv 3
	青	Lv 5	Lv 5	Lv 5	Lv 5	Lv 5	Lv 5
	橙	Lv 1	Lv 2	Lv 2	Lv 2	Lv 1	Lv 2
	紫	Lv 2	Lv 2	Lv 3	Lv 2	Lv 1	Lv 2
	緑	Lv 3	Lv 4	Lv 4	Lv 5	Lv 3	Lv 3
認識不能レベル	赤	-	-	-	-	-	-
	黄	-	-	-	-	-	-
	青	-	-	-	-	-	-
	橙	Lv 5	Lv 5	Lv 5	Lv 5	Lv 5	-
	紫	-	-	-	-	-	Lv 5
	緑	-	-	-	-	Lv 5	-

- : 設定できず

D. 結論

着色料試験における判定結果に影響を及ぼす要因を検証するため、試験経験がない試験者も含めた個々の試験者レベルでの試験室間共同試験を実施し、その判定結果について解析した。さらに、水を比較液とした試験も実施し、比較液を用いない場合との判定結果の違いを確認した。

その結果、比較液を用いない場合は、試験経験の有無で、黄と紫の「判定可能レベル」に差がみられた。また、試験経験者では黄、試験未経験者では青の判定結果が試験者や試験時の状況により影響を受けやすいと考えられた。一方、水を比較液として用いた場合は、試験経験の有無により緑の検体の「判定可能レベル」に差が生じた。さらに、試験経験者では緑、試験未経験者では赤と黄の判定結果が試験者や試験時の状況により影響を受けやすいと考えられた。

比較液として水を用いた場合は判断基準が明確となり、比較液を用いない場合と比べて、誤判定率及び同一濃度の検体における併行精度が向上し、検体の濃度と判定結果が逆転するような疑義がある結果も減少した。しかし、着色料試験において水は最も厳しい比較液で

あるため、全体的に判断が厳しくなり、より低い濃度まで「着色有」と判定された。また、「判定可能レベル」と「認識不能レベル」には差が存在し、水を比較液として用いても試験者間または試験機関間の判定結果を十分に統合化させることができなかった。

現行の試験法では機関間での判定結果の統合化や試験の精度管理が困難であるため、個々の試験者レベルにおける着色の有無の判断をより明確にする方策を検討し、「判定可能レベル」と「認識不能レベル」の濃度差を小さくし、試験者間及び試験機関間における判定結果の統合性をさらに向上させる必要がある。

E. 参考文献

- 1) ISO 5725-2 Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results – Part 2 : Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method (1994)
- 2) JIS Z 8402-2、測定方法及び測定結果の精確さ（真度及び精度） - 第2部：標準測定方法の併行精度及び再現精度を求めるための基本的方法（1999）

＜その3＞ おもちゃにおける着色料試験の試験室間共同試験 比較液の導入による判定結果の統合性に関する検証

研究協力者 中西 徹 (一財)日本食品分析センター
研究協力者 佐藤 環 福岡県保健環境研究所
研究代表者 六鹿 元雄 国立医薬品食品衛生研究所

A. 研究目的

現行の食品衛生法における合成樹脂製玩具等の着色料試験では、試験溶液において「着色有」と判断する基準や比較対照液は示されていない。着色料試験は目視による官能試験であるため、結果には人為的裁量が入るため、個人差を伴う可能性がある。判断が困難な場合などは複数の試験者による総合評価を行うことで対応している試験機関も多いが、試験者の人選や人数、総合評価の方法等は試験機関ごとに異なる。そのため、同じ製品または試験溶液であっても着色の有無の判断が試験機関により異なる可能性がある。

前報(その1及びその2)では、着色料の規格試験または参考試験について各試験機関における試験溶液の着色の有無の判定方法の調査、試験機関並びに個々の試験者レベルにおける同一の試験溶液を用いた試験室間共同試験を実施し、その判定結果を解析し、判定結果に影響を及ぼす要因を検証した。その結果、比較液として水を用いた場合は判断基準が明確となり、比較液を用いない場合と比べて、誤判定率及び同一濃度の検体における併行精度が向上し、疑義がある判定結果の件数も減少した。しかし、水を比較液として用いても「判定可能レベル」と「認識不能レベル」の間の濃度の検体では、試験者間で判定結果が異なるほか、試験者の体調や疲労度等により判定結果が変化する可能性もある。そのため、個々の試験者レベルにおける着色の有無の判断をより明確にする必要があると考えられた。

そこで本研究では、着色の有無の判断をより明確化させる目的で、着色した溶液を比較液として試験室間共同試験を実施し、試験者レベルでの判定結果の統合性を検証した。

B. 研究方法

1. 参加機関及び参加者

前報と同様に、試験室間共同試験の計画、プロトコル作成及び試験室間共同試験には民間の登録検査機関、公的な衛生研究所など26機関が参加して実施した。

さらに、試験参加者の109名全員について、試験経験の有無、性別、年齢層、眼鏡等の使用の有無、試験を実施した時間帯、試験時の照度等の情報を調査した。

2. 検体及び比較液の調製

検体は国立医薬品食品衛生研究所(川崎新庁舎)において、前報と同じ各検体原液を10%酢酸で希釈して調製した。検体の濃度レベルと希釈倍率を表1に示した。また、希釈に用いた10%酢酸をブランク検体とした。

比較液の濃度レベルは前報(試験1~3)の「判定可能レベル」を参考にして、表2のように設定した。比較液の写真を図1に示した。試験に用いる検体の濃度レベルは、比較液の濃度レベルを中心に、濃度が高いものを「濃」、比較液と同じ濃度レベルを「同」、濃度が低いものを「淡」とし、各色調の「同」と「淡」の検体をn=2、「濃」の検体をn=1とした。これにブランク2検体(Blank 4及び5)を加え、合計32検体とした。各検体には表3に示す検

体番号 1～32 を付し、その番号順に試験を行うこととした。

比較液及び検体は、ポリプロピレン製容器に 55 mL を入れ、比較液については色調のみ、検体については検体番号のみを記載して平成 29 年 10 月 3 日に各試験機関に配付した。

3. 試験及び結果の解析

(別添)「平成 29 年度 試験室間共同試験計画書」(以下、計画書)に従い、平成 29 年 10 月 3 日～11 月 3 日の期間内に下記の 2 種の試験を行った。また、すべての試験機関に同型の簡易照度計を配布し、試験時の照度を測定した。

1) 試験 4

検体の一つずつ白色を背景として上方及び側方から観察し、配布した赤、黄、青の 3 色の比較液の中から検体と近い色調の比較液を選択し、試験者ごとの判定結果を報告した。ただし、上方または側方のいずれか一方において着色が認められた場合、検体の色が比較液よりも濃い場合を「着色有」、同等以下の場合は「着色無」と報告した。

表 1 検体の濃度レベルと調製法

濃度レベル	原液からの希釈倍率*
Lv 0	25倍
Lv 1	50倍
Lv 2	100倍
Lv 3	200倍
Lv 4	300倍
Lv 5	400倍
Lv 6	500倍

* : いずれも10%酢酸で希釈
濃度レベルと希釈倍率の関係は試験1～3と同じ

表 2 試験 4 および 5 における検体と比較液

色調	比較液	検体	
		濃	Lv
赤	Lv 2	濃	Lv 1
		同	Lv 2
		淡	Lv 3
黄	Lv 2	濃	Lv 1
		同	Lv 2
		淡	Lv 3
青	Lv 5	濃	Lv 4
		同	Lv 5
		淡	Lv 6
橙	Lv 1	濃	Lv 0
		同	Lv 1
		淡	Lv 2
		濃	Lv 1
紫	Lv 2	同	Lv 2
		淡	Lv 3
緑	Lv 3	濃	Lv 2
		同	Lv 3
		淡	Lv 4



図 1 比較液の写真

注：印刷等の関係で実際の色調とは異なる場合がある

表3 試験4および5における検体とその検体番号

検体 No.	1	2	3	4	5	6	7	8
検体	紫-淡	赤-濃	橙-淡	青-淡	黄-淡	赤-淡	緑-淡	橙-同
検体 No.	9	10	11	12	13	14	15	16
検体	青-濃	Blank 4	黄-同	紫-同	緑-同	赤-同	青-同	紫-濃
検体 No.	17	18	19	20	21	22	23	24
検体	緑-濃	緑-淡	橙-淡	黄-淡	橙-同	赤-同	青-淡	橙-濃
検体 No.	25	26	27	28	29	30	31	32
検体	緑-同	Blank 5	黄-濃	紫-同	黄-同	紫-淡	青-同	赤-淡

Blank：10%酢酸

試験は検体番号順に実施

表4 試験1～3における判定可能レベル及び認識不能レベルの比較

	色調	試験1	試験2	試験3
判定 可能 レベル	赤	Lv 2	Lv 2	Lv 3
	黄	Lv 2	Lv 2	Lv 4
	青	Lv 5	Lv 5	Lv 5
	橙	Lv 1	Lv 1	Lv 2
	紫	Lv 2	Lv 2	Lv 2
	緑	Lv 2	Lv 3	Lv 4
認識 不能 レベル	赤	-	-	-
	黄	-	-	-
	青	-	-	-
	橙	Lv 5	Lv 5	Lv 5
	紫	Lv 5	-	-
	緑	-	-	-

-：設定できず

2) 試験5

検体を一つずつ白色を背景として上方及び側方から観察し、配布した赤、橙、黄、緑、青、紫の6色の比較液の中から検体と近い色調の比較液を選択し、試験者ごとの判定結果を報告した。ただし、上方または側方のいずれか一方において着色が認められた場合、検体の色が比較液よりも濃い場合を「着色有」、同等以下の場合を「着色無」と報告した。

4. 結果の解析

結果の解析は、すべての試験者の判定結果、試験者及び試験状況の情報を集計して行った。さらに、試験者の80%以上が「着色有」と判断した濃度レベルを「判定可能レベル」、試験

者の80%以上が「着色無」と判断した濃度レベルを「認識不能レベル」とした。

C. 研究結果及び考察

1. 比較液の設定

比較液の濃度レベルは前報(試験1～3)の「判定可能レベル」を参考に設定した。前報における「判定可能レベル」は、赤：Lv2または3、黄：Lv2または4、青：Lv5、橙：Lv1または2、紫：Lv2、緑：Lv2～4であった(表4)。このうち、試験3(水を比較液とした試験)の「判定可能レベル」は試験1及び2と比べると濃度が低く、照度等の試験環境によっては着色が認識できない試験者や試験機関が存在する可能性があった。そこで、試

験2の「判定可能レベル」を比較液濃度として採用することとした。そこで、比較液の濃度レベルを赤：Lv2、黄：Lv2、青：Lv5、橙：Lv1、紫：Lv2、緑：Lv3とした。

2．試験状況の情報

試験者は機関Qの1名を除き、すべて試験2及び3を実施した者と同じであり、試験経験の有無、性別、年齢層等の割合、試験時刻、屋外の明るさ、試験時の照度の区分の割合もほぼ同じであった(その2 表3及び4参照)。

3．試験結果の解析

1) 着色の有無の判定

試験4及び5における着色の有無の判定結果を表5及び6、判定結果の正答率を表7に示した。ただし、試験4の中間色(橙、紫、緑)については、同じ色調の比較液を用いないため、正答率は参考値として示した。

今回の試験では2検体のブランク検体(10%酢酸)を検体中に含めた。試験4では2名(1.8%)、試験5では4名(3.7%)が各1検体ずつを「着色有」と判定していた。このように、誤判定を完全になくすことはできなかったが、試験4及び試験5では着色させた溶液を比較液としたため、誤判定の割合は試験2(27.5%)及び試験3(15.6%)と比べて大きく減少した。

比較液よりも濃度が高い検体(「濃」)を「着色有」と判定した割合は、赤と黄の正答率は98~100%であり、ほぼすべての試験者が正しく判定できた。中間色においても試験4では同じ色調の比較液を用いなかったが、正答率(参考値も含む)は93~100%であった。これらの判定には、比較液の数(試験4:3色、試験5:6色)や試験経験の有無は関係しなかった。一方、青の正答率は70~87%と他の色調よりも低かった。これは、比較液の濃度を他

の色調よりも低く設定したため、今回の検体では濃淡の判断がやや困難であったと考えられた。比較液よりも濃度が低い検体(「淡」)を「着色無」と判定した割合についても、青では85~89%と他の色調の正答率(91~100%)と比べて低かった。同様に比較液の数(試験4:3色、試験5:6色)や試験経験の有無は正答率に関係しなかった。

今回の試験室間共同試験では、比較液と同等以下の場合には「着色無」と判定することとした。比較液を同じ濃度レベルの検体(「同」)の正答率(「着色無」と判定した割合)を算出したところ、試験4では橙と緑以外の4色では60~70%程度であったが、緑は50%程度とやや低く、橙は21~30%と明らかに低かった。しかし、中間色の比較液を使用する試験5では、他の色調と同程度の62~64%まで上昇し、わずかではあるが紫の正答率も上昇した。このように、「濃」の検体では80%以上の試験者が「着色有」、「淡」の検体では80%以上の試験者が「着色無」と判定できたことから、比較液を用いることによりすべての色調において「濃」の検体を「判定可能レベル」、「淡」の検体を「認識不能レベル」に設定でき、試験者または試験機関間における判定結果の差を小さくすることができた。

さらに、同一試験者において試験4と試験5で同一検体の判定結果が変化した割合を表8にまとめた。「濃」及び「淡」の検体では、判定結果が変化した割合は大部分が5%未満と低く、比較液の数が判定結果にあまり影響しないことが示された。一方、「同」の検体では、赤、黄、青、紫の4色の正答率がほぼ同じであったが、判定結果が「着色無」から「着色有」に変化した割合と「着色有」から「着色無」に変化した割合は、「濃」及び「淡」の検体よりも高く、10~16%の試験者の判定結果が変わっていた。実際には判断に迷ったが

表7 試験4及び試験5における判定結果の正答率

検体	対象	試験	赤	黄	青	橙*	紫*	緑*	Blank	
比較液よりも 濃い検体 「濃」	全体	試験4	99	100	84	96	97	96	-	
		試験5	99	100	77	99	96	98	-	
	経験有	試験4	98	100	87	100	100	96	-	
		試験5	99	100	85	98	96	98	-	
		経験無	試験4	100	100	82	93	95	96	-
			試験5	100	100	70	100	96	98	-
比較液と 同じ検体 「同」	全体	試験4	65	61	72	26	61	48	-	
		試験5	69	62	74	63	67	64	-	
	経験有	試験4	71	58	66	21	55	42	-	
		試験5	68	58	72	62	62	60	-	
		経験無	試験4	59	64	77	30	67	53	-
			試験5	70	66	76	64	71	68	-
比較液よりも 薄い検体 「淡」	全体	試験4	97	95	86	94	93	98	99	
		試験5	95	95	87	96	98	92	98	
	経験有	試験4	97	94	86	95	93	96	98	
		試験5	97	97	89	97	96	92	98	
		経験無	試験4	96	93	86	92	92	100	100
			試験5	93	93	85	95	99	91	98

正答率(%)：比較液よりも濃い検体では、「着色有」と判定した試験者の割合、比較液と同じ検体及び比較液よりも薄い検体では、「着色無」と判定した試験者の割合。

*：試験4では同じ色調の比較液を用いないため、正答率は参考値。

表8 試験4及び5における判定結果の変化

	比較液よりも濃い検体		比較液と同じ検体				比較液よりも薄い検体				
	無	有	有	無	無	有	有	無	無	有	有
赤	0.9	0.9	10	13	2.3	0.5					
黄	0	0	12	12	1.4	1.4					
青	4.6	12	10	12	8.3	9.2					
橙	3.7	0.9	5.5	43	1.4	3.7					
紫	1.8	2.8	10	16	0.9	0.5					
緑	2.8	0.9	11	27	6.4	5.5					
Blank	-	-	-	-	1.4	0.5					

数値は、試験4と試験5で判定結果が変化した割合(%)

無 有：試験4では「無」、試験5では「有」と判定

有 無：試験4では「有」、試験5では「無」と判定

結果的に試験4と試験5で同じ判定をした試験者も同程度存在したと予想されることから、比較液と同じ濃度レベルの検体では約1/4の試験者が判断に迷ったと考えられた。また、橙と緑では「着色有」から「着色無」に変化した割合が増加していた。特に橙では、先述の通り、検体と同じ色調の比較液を用いたことで判断が容易になり、正答率が増加したためと考えられた。

このように、比較液と同程度の濃度の検体では、濃淡の判断が難しく、試験者によって判定結果が分かれた。さらに、検体と比較液が同じ色調であれば検体の濃淡を判断しやすいが、検体と同じ色調の比較液が無い場合は、判断がやや困難であることが判明した。しかし、比較液を用いることは、試験経験の有無の差を含む個人レベルでの判定結果の差を小さくすることができ、試験者間及び試験

機関間における判定結果の統合性の向上のために有効な手段であると考えられた。

2) 併行精度に関する検証

今回の試験室間共同試験では、「同」及び「淡」の検体については、それぞれ $n=2$ で試験を実施した。そこで、同一試験者におけるこれらの検体の判定結果の一致率を算出した(表9)。

その結果、試験4と試験5で一致率に変化はなく、判定に用いる比較液の種類による差はなかった。特に「淡」の検体では、比較液及び検体の濃度が低かった青を除くと90%程度の試験者の判定結果が一致していた。このように比較液を用いることにより比較液と検体にある程度の濃淡がある場合は、十分な試験経験や訓練を有せずとも試験者間の判定結果を一致させることが可能と考えられた。しかし、比較液と検体の濃淡にあまり差が無い場合は、同じ検体であっても判定結果が変わってしまう可能性があることから、試験者の数または試験回数を増やし再現性等を確認する、機関内での訓練や模擬試験等で正答率が高かった試験者を選定し、その試験者の判定結果を優先的に選択するなど、正しい判定ができる体制を整えておく必要があると考えられた。

3) 色調の判断

今回の試験室間共同試験では、「着色有」と

判定した場合は比較の対象とした比較液の色調についても報告した。その結果の集計を表10に示した。

赤の検体では、0.5~1.8%の割合で他の色調の比較液と比較していた。「濃」及び「同」の検体では同系統の橙が多かったが、「淡」の検体では比較液の色調は様々であった。黄の検体では、赤と同様に0.5~1.8%の割合で他の色調の比較液と比較していた。「濃」の検体では同系統の橙が多かったが、「同」及び「淡」の検体では青の比較液と比較した試験者もわずかに存在した。青の検体及び比較液は濃度が低く判断が難しかったため、他の色調の比較液と比較した割合が他の色調と比べて高かった。大部分が同系統の紫や緑の比較液と比較していたが、赤や黄の比較液と比較した試験者もわずかに存在した。橙の検体については、試験4の「濃」では赤と黄が同程度であったが、「同」及び「淡」の検体では黄と比較した試験者が多く、青と比較した試験者もわずかに存在した。一方、試験5では大部分が検体と同じ橙と比較していた。しかし、青や緑と比較した試験者もわずかに存在した。紫の検体については、試験4では「着色有」としたすべての試験者が青の比較液と比較していた。試験5では検体と同じ紫と比較した試験者が多かったが、青の比較液を選択した試験者も多く、「同」及び「淡」の検体ではわず

表9 同一濃度レベルの検体における判定結果の一致率

検体	結果の一致	試験	赤	黄	青	橙	紫	緑	Blank
比較液と同じ検体	一致*	試験4	73	67	72	80	75	67	0
		試験5	78	75	70	76	73	69	0
「同」	不一致	試験4	27	33	28	20	25	33	-
		試験5	22	25	30	24	27	31	-
比較液よりも薄い検体	一致*	試験4	97	97	79	93	96	91	98
		試験5	97	97	81	97	95	89	96
「淡」	不一致	試験4	3	3	21	7	4	9	2
		試験5	3	3	19	3	5	11	4

数値は試験者の割合(%)

* : 色調及び濃度レベルが同じ2検体の判定結果が、「着色有」または「着色無」で一致していた割合

かではあるが緑を用いた試験者も存在した。

緑の検体については、試験4の検体では、大部分が青の比較液を使用して「着色有」と判定していた。しかし、一部では黄を用いた試験者も存在した。試験5では多くが検体と同じ緑を選択していたが、黄、青、橙、紫を用いた試験者も存在した。また、ブランク検体では「着色有」と判定された件数は少な

かったが、用いられた比較液の色調は様々であった。

このように、大部分の試験者が検体と同じまたは近い色調の比較液を用いて比較していたが、比較液及び検体の濃度が低かった青や中間色である橙及び紫では、「濃」の検体においても試験者によって選択した比較液の色調が異なっていた。また、橙の「同」の検体の

色調	試験 試験		
	比較液よりも濃い検体 「濃」	比較液と同じ検体 「同」	比較液よりも薄い検体 「淡」
赤	試験4 赤:99.1 無:0.9	赤:34.4, 青:0.9 無:64.7	赤:2.3, 青:0.9 無:96.8
	試験5 赤:97.2, 橙:1.8 無:0.9	赤:28.9, 橙:1.4, 緑:0.9 無:68.8	赤:1.8, 紫:1.4, 橙:0.9, 緑:0.5, 青:0.5 無:95.0
黄	試験4 黄:100	黄:37.6, 青:0.9 無:61.5	黄:4.1, 青:0.9 無:95.0
	試験5 黄:98.2, 橙:1.8	黄:33.9, 緑:1.4, 橙:0.9, 紫:0.9 無:61.9	黄:2.8, 緑:1.4, 赤:0.5, 紫:0.5 無:95.0
青	試験4 青:84.4 無:15.6	青:28.4 無:71.6	青:13.8, 黄:0.5 無:85.8
	試験5 青:51.4, 紫:12.8, 緑:11.9, 赤:0.9 無:22.9	青:15.6, 紫:6.9, 緑:3.7 無:73.9	青:6.9, 緑:3.7, 紫:2.8 無:86.7
橙	試験4 黄:53.2, 赤:43.1 無:3.7	黄:48.6, 赤:25.2, 青:0.5 無:25.7	黄:5.0, 青:0.9, 赤:0.5 無:93.6
	試験5 橙:98.2, 赤:0.9 無:0.9	橙:34.4, 黄:0.9, 緑:0.5, 青:0.5 無:63.3	橙:2.8, 緑:0.9, 黄:0.5 無:95.9
紫	試験4 青:97.2 無:2.8	青:39.0 無:61.0	青:1.8 無:98.2
	試験5 紫:62.4, 青:31.2, 緑:2.8 無:3.7	紫:20.2, 青:12.4, 緑:0.9 無:66.5	青:1.4, 紫:0.5, 緑:0.5 無:97.7
緑	試験4 青:92.7, 黄:3.7 無:3.7	青:51.4, 黄:0.9 無:47.7	青:6.9, 黄:0.5 無:92.7
	試験5 緑:92.7, 紫:2.8, 青:1.8, 黄:0.9 無:1.8	緑:29.8, 青:4.6, 紫:0.9, 橙:0.5 無:64.2	緑:5.0, 青:2.3, 紫:0.9 無:91.7
Blank	試験4 -	試験4 -	青:0.9 無:99.1
	試験5 -	試験5 -	緑:0.5, 紫:0.5, 青:0.5, 黄:0.5 無:98.2

数値は試験者の割合(%)、無は着色無、の判定(赤、黄、青、橙、紫及び緑は「着色有」の判定)

ように比較液に近い濃度の検体を判定する場合は、検体と比較液の色調の違いが判断に影響を与える可能性もある（表 8）。そのため、比較液と同程度の検体を判断する場合には、検体と同じ色調の比較液を用いることで、正答率を上げることができると考えられた。

4) 試験時の状況による影響

試験時の照度及び試験時間帯ごとの「着色有」と判定した試験者の割合を比較し、これらの条件による判定結果への影響の有無を確認した（表 11）。

その結果、青の「濃」、黄、橙及び緑の「同」の検体において、低い照度（400 lx 未満）で試験を行った場合は、中程度の照度（400～700 lx）と比べて、「着色有」と判定した試験者の割合が低かった。特に、青の「濃」の検体では大きな違いがみられた。また、試験時間帯においても、午前中に試験を実施した試験者では、試験 5 において青の「濃」及び紫の「同」の検体を「着色有」と判定した試験者の割合が低かった。

4. 着色料試験法における比較液の導入

おもちゃにおける着色料試験では、試験法が定められているものの、判定基準として比較対照液が設定されているのは、繊維、木及び紙製玩具に限定されており¹⁾、これらの素材以外の玩具については「着色有」と判断する基準や比較対照液は示されていない。

今回の試験室間共同試験（試験 2～5）の結

果から、比較液を用いることにより、試験者及び試験機関の判定結果をある程度一致させることができた。さらに、判定結果の併行精度の向上やブランク検体の誤判定率の低減化にも有効であった。

そこで、おもちゃの着色料試験については、今回の比較液を規格試験の判定基準として用いることを提案する。ただし、青については今回の比較液（Lv 5）では他の色調と比べてやや正答率が低かったことから、濃度が薄いと考えられたため、Lv 4 の溶液を比較液とした。すなわち比較液として、赤は 0.2 mg/mL 塩化コバルト溶液（Lv 2）、黄は 0.004 mg/mL クロム酸カリウム溶液（Lv 2）、青は 0.125 mg/mL 硫酸銅溶液（Lv 4）が適当と考えられた。また、判定が困難な中間色を判断する場合には、橙として 20 mg/mL 塩化コバルト溶液（赤の比較液）と 0.4 mg/mL クロム酸カリウム溶液（黄の比較液）を等量混合し 50 倍希釈した溶液（Lv 1）並びに、緑として 0.4 mg/mL クロム酸カリウム溶液（黄の比較液）と 50 mg/mL 硫酸銅溶液（青の比較液）を等量混合し 200 倍希釈した溶液（Lv 3）を必要に応じて調製して用いることが有効と考えられた。一方、紫の検体については、試験 4 と試験 5 で正答率に差はなく、試験 5 において紫の比較液を用いた試験者は 6 割程度と橙や緑の比べて低かった。このことから、試験溶液が紫であった場合は青の比較液で対応可能と考えられたため、紫の比較液は不要とした。

表 1 1 試験者または試験条件ごとの判定結果

試験	条件	区分	比較液よりも濃い検体					比較液と同じ検体					比較液よりも薄い検体					Blank				
			赤	黄	青	橙	紫	緑	赤	黄	青	橙	紫	緑	赤	黄	青		橙	紫	緑	
試験4	全体		99	100	84	96	97	96	96	35	39	28	74	39	52	3	5	14	6	2	7	
			95	100	86	100	95	95	31	45	26	71	29 [#]	57	5	5	17	12	0	19 [*]	2	
			100	100	83	95	97	98	33	39	27	75	42	50	3	7	17	6	3	5	1	
	照度		100	100	84	95	100	90	41	33	31	79	49 [*]	51	3	0	8	5	0	3	0	
			100	100	81	94	97	100	44	29	27	77	39	55	6	13	16	8	0	10	0	
			98	100	89	100	95	95	32	41	24	70	38	51	3	3	13	9	3	8	2	
	時刻		100	100	82	94	100	94	32	44	35	76	41	51	0	0	15	1	1	4	0	
			99	100	77	99	96	98	31	39	26	37	33	36	5	5	13	4	2	8	8	
			100	100	52 [#]	100	87	96	26	28 [#]	24	26 [#]	26	20 [#]	2	0	9	0	0	2	0	
	試験5	照度		98	100	87 [*]	98	98	98	37	43	27	44	35	38	7	9	14	6	4	10	3
				100	100	75	100	100	100	24	37	29	26 [#]	34	45	3	0	16	3	0	13	0
				100	100	62 [#]	100	96	96	31	35	19	29	21 [#]	38	13	15 [*]	15	10	2	13	2
時刻			100	100	77	97	97	100	24	31	28	41	37	37	6	3	13	4	3	9	3	
			98	100	84	100	96	98	36	45	28	37	37	34	1	2	13	1	2	6	1	

数値は着色有（比較液よりも濃い）と判定した試験者の割合（％）

試験時の照度の区分： ～400、 401～700、 701～1000、 1001～

試験時刻の区分： 9:00-12:00、 13:00-15:30、 15:31-18:00

*：全体の割合よりも10%以上高い

#：全体の割合よりも10%以上低い

D. 結論

着色の有無の判断をより明確化させる目的で、着色した溶液を比較液として採用し、本比較液を用いた試験室間共同試験を実施し、試験者レベルでの判定結果の統合性を検証した。

その結果、比較液を用いることにより試験者及び試験機関の判定結果をある程度一致させることができた。さらに、判定結果の併行精度の向上やブランク検体の誤判定率の低減化にも有効であった。以上の結果から、着色試験の判定に比較液を用いることを提案した。比較液としては、赤は 0.2 mg/mL 塩化コバルト溶液、黄は 0.004 mg/mL クロム酸カリウム溶液、青は 0.125 mg/mL 硫酸銅溶液が適当と考えられた。また、必要に応じて橙の比較液として 20 mg/mL 塩化コバルト溶液（赤の比

較液）と 0.4 mg/mL クロム酸カリウム溶液（黄の比較液）を等量混合し 50 倍希釈した溶液、緑の比較液として 0.4 mg/mL クロム酸カリウム溶液（黄の比較液）と 50 mg/mL 硫酸銅溶液（青の比較液）を等量混同し 200 倍希釈した溶液を調製して用いるとよい。さらに、比較液と同濃度の検体を判定する場合には、各試験機関においてあらかじめ再現性が得られるような総合判定の方法を検討しておく必要がある。

E. 参考文献

- 1) 厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課長通知「おもちゃに係る改正に関する Q&A について」平成 20 年 4 月 16 日食安基発第 0416001 号

<別添>

平成 29 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・容器包装等を使用される化学物質に関する研究」

分担研究課題
規格試験法の性能に関する研究

平成 29 年度
試験室間共同試験
計画書

着色料試験

平成 29 年 6 月 5 日

（平成 29 年 10 月 5 日一部修正）

A 目的

着色料は、生活に彩りを与えるだけでなく、識別や内容物の保護などの利便性や品質の向上にも役立っており、多くの食品用器具・容器包装及びおもちゃに使用されている。しかしながら、これらには多種多様な着色料が使用されることから、すべての着色料の成分を把握することができず、安全性確認やリスク評価を行うことが困難である。そこで、食品衛生法のおもちゃの規格基準では、製品の安全性を確保するため、「B おもちゃの製造基準」において「おもちゃの製造に際し、化学的合成品たる着色料を使用する場合は、食品衛生法施行規則別表第1に掲げる着色料以外の着色料を使用してはならない。ただし、次の試験法による試験に適合する場合は、この限りでない。」と規定している。その試験法は、水を用いた40 10分間の溶出試験により得られた試験溶液をネスラー管に移し、白色を背景として着色の有無を確認すると定められている。ただし、繊維、木及び紙製玩具では、合成樹脂製玩具などと比べて試験溶液が着色しやすいことから、通知（食安基発第0416001号平成20年4月16日）において3種の比較対照液（赤、青、黄）と比較して同等以下の着色の場合には着色なしと判断することを認めている。一方、合成樹脂製玩具等については着色ありと判断する基準や比較対照液は示されていない。

同様に、器具・容器包装についても、「A 器具若しくは容器包装又はこれらの原材料一般の規格」及び「F 器具及び容器包装の製造基準」において、「器具又は容器包装は、食品衛生法施行規則（昭和23年厚生省令第23号）別表第1に掲げる着色料以外の化学的合成品たる着色料を含むものであつてはならない。ただし、着色料が溶出又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はこの限りでない。」と規定している。すなわち、食品添加物として認められた合成着色料の使用を認め、これら以外の着色料を使用する場合は、食品へ移行しないように加工することを製造者に求めている。そのため、具体的な試験法は定められていないが、規格基準への適合性を確認するための参考として、蒸発残留物試験の溶出条件を用いた溶出試験を行う場合が多い。ただし、規格基準への適合性は実際の使用時に食品へ着色料が移行するか否かで判断する必要がある。しかしながら、器具・容器包装については、合成樹脂製玩具等と同様に着色ありと判断する基準や比較対照液は示されていない。

このように着色料の規格試験または参考試験では、溶出試験により得られた試験溶液の着色の有無の判断が行われているが、その判断は官能試験であるため、結果には人為的裁量が入りやすく個人差を伴いやすい。そのため、判断が困難な場合などは複数の試験者による総合評価を行うことで対応している試験機関も多いが、試験者の人選や人数、総合評価の方法等は試験機関ごとに異なる。そのため、同じ製品または試験溶液であっても着色の有無の判断が異なる可能性がある。

そこで、着色料の規格試験または参考試験について各試験機関における試験溶液の着色の有無の判断方法を調査するとともに、同一の試験溶液を用いた試験室間共同試験を実施し、判断結果に対する種々の検証を行う。さらに、各試験機関または試験者の判断が一致するような方策を検討する。

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~6月上旬)

検体(セット No. 1: 試験1~3)の調製・配付

・・・・・・・・国立医薬品食品衛生研究所 各試験機関
(6月中旬に配付)

各試験機関で試験(試験1~3)・・・・・・・・(検体配付後1ヶ月間)

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

検体(セット No. 2: 試験4及び5)の調製・配付^{*1}

・・・・・・・・国立医薬品食品衛生研究所 各試験機関
(9月下旬に配付)

各試験機関で試験(試験4及び5)・・・・・・・・(検体配付後1ヶ月間)

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~)

^{*1}: 試験1~3の結果から試験4及び5の検体を調製する。

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。

試験に用いる器具類は、規格試験の実施に適したものであること。

試験に用いる器具類は、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、検体受領または指示後、1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。

D 解析者^{*1}

六鹿 元雄 国立医薬品食品衛生研究所
佐藤 環 福岡県保健環境研究所
中西 徹 (一財)日本食品分析センター

^{*1}: 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^{*1}

東京都健康安全研究センター、埼玉県衛生研究所、さいたま市健康科学研究センター、神奈川県衛生研究所、川崎市健康安全研究所、長野県環境保全研究所、静岡県環境衛生科学研究所、静岡市環境保健研究所、愛知県衛生研究所、名古屋市衛生研究所、(独)大阪健康安全基盤研究所(森ノ宮センター及び天王寺センター)、福岡県保健環境研究所、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(東京事業所及び大阪事業所)、(一財)日本食品分析センター(多摩研究所及び彩都研究所)、(一財)食品環境検査協会、(一財)日本食品検査、(公社)日本食品衛生協会、(一財)東京顕微鏡院、(一財)日本文化用品安全試験所、(一財)日本穀物検定協会、(一社)日本海事検定協会、(一財)千葉県薬剤師会検査センター、(一財)食品分析開発センターSUNATEC、(一財)食品薬品安全センター

^{*1}: 計画書の作成のみに参加した試験機関(試験を実施しない試験機関)も含む。

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^{*1}。

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。

^{*1}: 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。

試験を実施する試験機関数と参加人数

26 機関(機関コード A~Z)

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
5 (5)	5 (3)	5 (5)	5 (2)	5 (5)	4 (2)	5 (2)	3 (1)	4 (1)	5 (5)	3 (3)	5 (5)	5 (5)
N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z
3 (2)	3 (3)	4 (4)	5 (0)	3 (0)	5 (0)	5 (0)	3 (0)	5 (0)	3 (0)	5 (0)	3 (0)	3 (0)

()内の数字は試験経験者数、機関Q~Zは機関として試験実績なし

総参加者: 109名(試験経験者 53名)

F 検体の調製及び配付

検体の調製及び配付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

実施しない。

安定性確認

国立医薬品食品衛生研究所にて検体を調製後、2 ヶ月程度保管して、色調の変化、沈殿の有無等を確認する。

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、試験者の手配等を適宜行うこと。

配付する検体

試験1～3：39 検体 各 55 mL^{*1}、検体原液：6 種 各 10 mL^{*2}

試験4及び5：32 検体 + 比較液 6 種 各 55 mL^{*1}

*1：検体及び比較液には沈殿防止のため酢酸を添加してあるが、試験3で比較液として用いる水には酢酸を添加しない。

*2：検体と一緒に検体原液（6種）を送付する。試験実施中に検体または比較液を損失してしまった場合は、研究代表者に連絡し、その指示に従って各試験機関において検体原液から検体を調製して試験を続行する。

検体の確認

検体は受領後ただちに検体数、検体 No の判別、検体の状態を確認し、問題があれば至急連絡すること。

検体の保管及び管理

検体は原則として 15～30 で保存すること。

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

配布された検体を試験溶液とする。

試験溶液 50 mL を内径 20 mm、外径 24 mm、底から栓の下面までの距離 20 cm で、5 mL ごとに 50 mL まで目盛りを付けたネスラー管^{*1} に採り^{*2,3}、以下の試験1～5を実施する。試験は、試験2 試験3 試験1 試験4 試験5の順に行うこと。

【試験 1】(規格試験を実施している試験機関のみ) *4, 5, 6

セット No. 1 の検体を用いる。

通常の試験業務として実施している方法により試験を実施し、試験機関として判断する。
結果は報告シート 1 に記入して提出する。

【試験 2】 *7, 8, 9

セット No. 1 の検体を用いる。

3~5 人の試験者*10 により、試験溶液を一つずつ白色を背景として上方及び側方から観察し*11、試験者ごとに水(または比較液)や他の検体との比較は行わずに着色の有無を判断する*12。

結果は報告シート 2 に記入して提出する。

【試験 3】 *7, 8, 9, 13

セット No. 1 の検体を用いる。

3~5 人の試験者*10 により、試験溶液を一つずつ白色を背景として上方及び側方から観察し*7、試験者ごとに水を比較液として*11, 14試験溶液の着色の有無を判断する*12。

結果は報告シート 3 に記入して提出する。

【試験 4】 *7, 8, 9,

セット No. 2*15 の検体及び比較液を用いる。

3~5 人の試験者*10 により、試験溶液を一つずつ白色を背景として上方及び側方から観察し*7、配布した比較液「赤」、「黄」及び「青」の中から試験溶液と同じ色調の比較液を選択し、比較液と試験溶液を比較して判断する*12。試験溶液の色が比較液よりも濃い場合は「着色有」*16、同等以下の場合は「着色無」と判断する*17。

結果は報告シート 4 に記入して提出する。

【試験 5】 *7, 8, 9, 18

セット No. 2*15 の検体及び比較液を用いる。

3~5 人の試験者*10 により、試験溶液を一つずつ白色を背景として上方及び側方から観察し*7、配布した比較液「赤」、「黄」、「青」、「橙」、「緑」及び「紫」の中から試験溶液と同じ色調の比較液を選択し、比較液と試験溶液を比較して判断する*12。試験溶液の色が比較液よりも濃い場合は「着色有」*16、同等以下の場合は「着色無」と判断する*17。

結果は報告シート 5 に記入して提出する。

*1: できるだけ規定のネスラー管を使用することが望ましいが、一般的に市販されているネスラー管は底から栓の下面までの距離が 18 または 23 cm のものであるため規定から外れるものを使用して試験を行ってもよい。使用したネスラー管の情報を報告シート 1 に記入する。

*2: 検体はメスシリンダー等で計量する必要はなく、ネスラー管の目盛で 50 mL となるように入れればよい。

*3: 一度に行うと多数のネスラー管が必要になるため、複数回に分けて行ってもよい。
使用していない試験溶液は PP チューブに戻して室温で保管する。

*4: 試験機関で SOP を設定していれば、その SOP に従って試験を実施する。試験 2~5 とは試験者が異なってもよい。

*5: 試験 1 は試験 2 及び 3 の後で実施する。試験方法が試験 2 または 3 と同じであれば、

その結果を活用してもよい（例えば、通常 3 人の試験者の結果を総合して判断している場合は、あらかじめ試験者の中からその 3 人を決めておき、試験 2 または 3 で得られた結果を使って総合的に判断する）。

- *6：規格試験を実施していない試験機関でも、判定方法などを定めた上で実施してもよい。
- *7：試験 2～5 では、試験開始時刻を記録する。
- *8：試験 2～5 では、試験開始前に試験する台の上に照度計を置いて照度を測定する。
- *9：試験 2～5 では、試験開始前の天気を確認して記録する。
- *10：試験 2～5 は同じ試験者で行う。試験未経験者を含んでもよいが、できるだけ試験経験者を優先する。
- *11：上方と側方の両方から観察する。いずれか一方でも「着色あり」であれば、結果は「有」とする。通常は上方から観察するほうが色が濃く見えるため、上方からの観察のみで判断してもよい。
- *12：他の試験や試験者の結果に影響を受けないよう、個人用の結果シートを使用し、すべての試験者による試験が終了したのちに代表者が各試験者の結果を報告シートにまとめる。
- *13：すべての試験者が試験 2 を終了後に試験 3 を開始する。
- *14：比較に用いる水は、飲用適の水を超る過（逆浸透、限外ろ過）、イオン交換、蒸留またはそれらの組み合わせにより精製した水とする。
- *15：試験 4 及び 5 の検体は、試験 1～3 の結果を集計後に調製して配布する。
- *16：「着色有」とする場合は比較に用いた比較液の色を結果に記載する。
- *17：試験 4 及び 5 では、終了後に各試験者の比較液の濃さ、判定のしやすさについての感想を記載する。
- *18：すべての試験者が試験 4 を終了後に試験 5 を開始する。

J 結果の報告

試験中に問題が発生した場合は必ず記載すること。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。

報告シート 1...【試験環境等の情報、試験 1 の結果】

報告シート 2...【試験 2 の結果】 報告シート 3...【試験 3 の結果】

報告シート 4...【試験 4 の結果】 報告シート 5...【試験 5 の結果】

K 解析

原則として、試験者の 80% 以上^{*1} が「有」と判定した濃度レベルのうち最も濃度が低いものを「判定可能レベル」、試験者の 80% 以上^{*1} が「無」と判定した濃度レベルのうち最も濃度が高いものを「認識不能レベル」とする。

- *1：母集団の違い（試験者の区分）により優位と思われる差があった場合は、解析者が「判定可能レベル」及び「認識不能レベル」を判断する。

H29「着色料試験」結果報告シート1

(試験環境等の情報、試験1の結果)

1. 試験コード

機関コード	
-------	--

2. 使用したネスラー管

内径mm	外径mm	高さcm*1	目盛の間隔mL
20 mm	24 mm	18 cm (20 cm)	5 mL

3. 試験者の情報

試験者	試験経験	年齢	性別	メガネ等の有無*2	備考*3
1	有	30～39歳	男	眼鏡(矯正)	UVカット
2					
3					
4					
5					

4. 試験場所*4

試験場所の情報	南側に窓のある実験室、照明は白色蛍光灯
自然光の有無	試験時はブラインドを使用

5. 試験1の結果*5

試験時の照度	512、620、580 または 550～700 lx									
試験溶液	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
判定	有	無								
試験溶液	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
判定										
試験溶液	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
判定										
試験溶液	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
判定										

6. 試験機関としての判定方法、教育・訓練・SOP等の有無*6

判定方法	3人で試験を行い、意見が分かれた場合は多数決で最終判定を行う。 試験者の判断で試験人数を追加し、全員の協議により判定を行う。
教育・訓練	練習用の検体を定め、経験者と判定結果が一致するよう訓練する。 経験者と一緒に試験を行い、観察方法や判定基準を指導する。
対照液の設定	水等の浸出用液を対照液として用いる。 SOPにより対照液を設定し、対照液よりも濃い場合は着色有とする。

7. 試験時の照度の管理*7

特になし、夕方や夜間には試験を行わない 等

8. 試験全体に対しての感想・コメントなど

--

*1：底から栓の下面までの距離、()内は栓を除いたネスラー管の高さ

*2：眼鏡(実験)は度なし眼鏡、伊達眼鏡も含む

*3：眼鏡等のレンズに特殊な加工が施されている場合に記載(分かる範囲で可)

*4：試験を実施した部屋の窓の位置、照明の種類(白色の蛍光灯、LED等)を記載

試験室に窓がある場合は、試験時の状態を記載(ブラインド、カーテン、スリガラス等)

*5：試験1は試験3の後で実施。規格試験を実施している機関のみでよい

複数の試験者、複数回の試験により判定した場合は、照度は範囲で記載してもよい

判定は、「着色有(不適)…有」、「着色無(適)…無」を選択

規格試験を実施していない機関でも、6. 試験機関としての判定方法を定めて実施してもよい

*6：公開できない内容が含まれる場合は、その部分が分かるように記載する

(完全非公開)…結果報告、会議資料、報告書に記載しない

(会議限り)…結果報告と会議資料等では記載するが、報告書には記載しない

*5～7：試験1を実施しない機関は記載の必要なし

H29「着色料試験」結果報告シート2

(試験2の結果)

対照：なし

機関コード

1. 試験開始時の状況

試験者	1	2	3	4	5
試験日	5/25				
試験時刻	10:00				
天気	曇(明)				
照度 (lx)	600				

2. 判定結果

試験溶液	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
試験者1										
試験者2										
試験者3										
試験者4										
試験者5										
試験溶液	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
試験者1										
試験者2										
試験者3										
試験者4										
試験者5										
試験溶液	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
試験者1										
試験者2										
試験者3										
試験者4										
試験者5										
試験溶液	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
試験者1										
試験者2										
試験者3										
試験者4										
試験者5										

3. 試験2に対してのコメント(試験者の感想、意見等)

結果は、「有」または「無」で記入する

試験者番号は、試験2～5で共通(同一の者が試験を行うこと)

最初に実施する

H29 「着色料試験」結果報告シート3

(試験3の結果)

対照：水

機関コード

1. 試験開始時の状況

試験者	1	2	3	4	5
試験日	5/25				
試験時刻	10:00				
天気	曇(暗)				
照度 (lx)	600				

2. 判定結果

試験溶液	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
試験者1										
試験者2										
試験者3										
試験者4										
試験者5										
試験溶液	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
試験者1										
試験者2										
試験者3										
試験者4										
試験者5										
試験溶液	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
試験者1										
試験者2										
試験者3										
試験者4										
試験者5										
試験溶液	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
試験者1										
試験者2										
試験者3										
試験者4										
試験者5										

3. 試験3に対してのコメント(試験者の感想、意見等)

結果は、「有」または「無」で記入する

試験者番号は、試験2～5で共通(同一の者が試験を行うこと)

試験2の後、試験1の前に実施する

H29 「着色料試験」結果報告シート4

(試験4の結果)

対照：対照液（3色）

機関コード

1. 試験開始時の状況

試験者	1	2	3	4	5
試験日	5/25				
試験時刻	10:00				
天気	雨(暗)				
照度 (lx)	600				

2. 判定結果

試験溶液	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
試験者1	有C	無	有E								
試験者2											
試験者3											
試験者4											
試験者5											
試験溶液	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
試験者1											
試験者2											
試験者3											
試験者4											
試験者5											
試験溶液	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	
試験者1											
試験者2											
試験者3											
試験者4											
試験者5											

3. 比較液の濃度と判定についての感想

試験者1	比較液A	薄い	比較液C	薄い	比較液E	適切	判定	容易
試験者2	比較液A	適切	比較液C		比較液E		判定	同程度
試験者3	比較液A		比較液C		比較液E		判定	
試験者4	比較液A		比較液C		比較液E		判定	
試験者5	比較液A		比較液C		比較液E		判定	

試験溶液と同じ色調の対照液を選択し、対照液よりも濃い場合は「着色有」、
 同等以下の場合は「着色無」と判定する
 結果は、「有」または「無」で記入する（有の場合は比較した対照液も選択）
 試験者番号は、試験2～5で共通（同一の者が試験を行うこと）

H29 「着色料試験」結果報告シート5

(試験5の結果)

対照：対照液（6色）

機関コード

1. 試験開始時の状況

試験者	1	2	3	4	5
試験日	5/25				
試験時刻	10:00				
天気	晴(明)				
照度 (lx)	600				

2. 判定結果

試験溶液	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
試験者1	有B	無	有C	有F							
試験者2											
試験者3											
試験者4											
試験者5											
試験溶液	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
試験者1											
試験者2											
試験者3											
試験者4											
試験者5											
試験溶液	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	
試験者1											
試験者2											
試験者3											
試験者4											
試験者5											

3. 比較液の濃度と判定についての感想

試験者1	比較液B	濃い	比較液D	濃い	比較液F	適切	判定	容易
試験者2	比較液B	適切	比較液D		比較液F		判定	困難
試験者3	比較液B		比較液D		比較液F		判定	
試験者4	比較液B		比較液D		比較液F		判定	
試験者5	比較液B		比較液D		比較液F		判定	

試験溶液と同じ色調の対照液を選択し、対照液よりも濃い場合は「着色有」、
 同等以下の場合は「着色無」と判定する
 結果は、「有」または「無」で記入する（有の場合は比較した対照液も選択）
 試験者番号は、試験2～5で共通（同一の者が試験を行うこと）

<その4> 蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作に関する検討

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

A. 研究目的

食品衛生法の器具及び容器包装の規格基準では、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において、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として蒸発残留物試験が規定されている。その試験法は、使用する食品の代替として、ヘプタン、20%エタノール、水、4%酢酸の食品擬似溶媒を浸出用液とし、溶出操作により試験溶液を調製する。この試験溶液を重量既知の白金製、石英製または耐熱ガラス製の蒸発皿に採り、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)}。蒸発乾固の操作は、公定法で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たり、蒸発皿以外に結晶皿やピーカーを使用するなど公定法変法を行う試験機関も少なくなく、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かった。

そこで、平成27年度の本研究において蒸発残留物試験の蒸発乾固における公定法と公定法変法の性能を確認し、規格試験法としての適用性を検証した³⁾⁻⁵⁾。その結果、両法ともに、試験溶液中に揮散しにくい成分を多く含む場合は良好な性能を示した。しかし、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十分な性能が得られない可能性があった。

その原因として、蒸発乾固だけではなく、蒸発乾固後の105℃で2時間の加熱操作によるばらつきが疑われた。

そこで今回、蒸発乾固後の乾燥操作において使用する乾燥器や操作条件などの違いが蒸発残留物試験に与える影響について検証するため、10機関が参加する共同試験を行ったので報告する。

B. 研究方法

1. 参加機関

共同試験には、民間の登録検査機関、公的な衛生研究所など10機関が参加した。これらの試験機関で共同試験の計画及び試験手順書（別添）の作成を行い、その手順書に従って各試験機関が試験を実施した。

2. 試験対象物質

以下の5種類の試薬を共同試験の試験対象物質として用いた。これらは国立医薬品食品衛生研究所で購入し、各試験機関に配布した。

シリコンオイル：パーレルシリコンフルード M-20、松村石油製

テレフタル酸ビス(2-エチルヘキシル) (DEHTP)：純度 98%以上、ACROS 社製
ビスフェノールA (BPA)：純度 99.0%以上、東京化成工業(株)製

アセチルクエン酸トリブチル (ATBC)：純度 97.0%以上、東京化成工業(株)製

セバシン酸ジブチル (DBS)：純度 98.0%以上、東京化成工業(株)製

表 1 . 各機関の乾燥器及び容器

試験機関	乾燥器			容器
	送風方式	温度分布*	内槽サイズ	
1	強制送風	±2.5 (210)	横幅 60 cm 奥行 50 cm 高さ 50 cm	蒸発皿 (ガラス製) 内径 6.0 cm、高さ 3.5 cm ビーカー (ガラス製) 内径 4.2 cm、高さ 6.0 cm (容量 50 mL)
2	自然対流	±10 (300)	横幅 45 cm 奥行 41 cm 高さ 40 cm	結晶皿 (ガラス製) 内径 7.2 cm、高さ 3.5 cm (容量 100 mL)
3	強制送風 (風速固定) (背面吹き出し、垂直)	±4 (250)	横幅 73 cm 奥行 67 cm 高さ 86 cm	るつぼ (白金製) 内径 7.5 cm、高さ 3.5 cm (容量 120 mL)
4	自然対流	±7 (270)	横幅 61 cm 奥行 52.5 cm 高さ 50 cm	蒸発皿 (ガラス製) 内径 10 cm、高さ 5 cm (容量 200 mL)
5	自然対流	±8 (300)	横幅 61 cm 奥行 52.5 cm 高さ 50 cm	蒸発皿 (ガラス製) 内径 6.5 cm、高さ 3.5 cm (容量 50 mL)
6	自然対流	±10 (250)	横幅 61 cm 奥行 52.5 cm 高さ 50 cm	蒸発皿 (ガラス製) 内径 6 cm、高さ 3 cm (容量 20 mL) 内径 7.5 cm、高さ 3.7 cm (容量 80 mL)
7	強制送風	±2.5 (210)	横幅 60 cm 奥行 50 cm 高さ 50 cm	蒸発皿 (ガラス製) 内径 6.0 cm、高さ 3.6 cm (容量 50 mL) ビーカー (ガラス製) 内径 4.2 cm、高さ 5.8 cm (容量 50 mL)
8	強制送風 (標準/微風の風量設定可能)	±0.5 (100) ±1.5 (200)	横幅 40 cm 奥行 35 cm 高さ 28 cm	結晶皿 (ガラス製) 内径 7.2 cm、高さ 3.5 cm (容量 100 mL)
9	強制送風	±2.5 (210)	横幅 60 cm 奥行 51 cm 高さ 50 cm	ビーカー (ガラス製) 内径 8.4 cm、高さ 4.6 cm (容量 200 mL)
10	自然対流	±8 (260)	横幅 60 cm 奥行 53 cm 高さ 50 cm	ビーカー (ガラス製) 内径 8.5 cm、高さ 4.5 cm (容量 200 mL)

* : 取扱説明書等に記載の温度分布

3．試験溶液の調製

国立医薬品食品衛生研究所から配布された5種類の試験対象物質を各試験機関においてそれぞれアセトンに溶解して各試験溶液(600 µg/mL)を調製した。

4．乾燥器及び容器

共同試験に使用する乾燥器及び容器は各試験機関が通常使用しているものとした。表1に各試験機関の乾燥器(送風方式、取扱説明書等に記載の温度分布、内槽サイズ)と容器の種類を示した。

5．乾燥器内の温度の確認

乾燥器内の位置による温度差を確認するため、器内を下記のように区分した。測定位置の区分は、各試験機関で使用する乾燥器の内槽サイズに合わせて9~16(3×3、4×3、3×4または4×4)の範囲で選択した。各測定位置には、温度データロガーなど各試験機関が所有する温度計を設置し、温度を測定した。

乾燥器を105℃になるように設定し、所定の位置に空容器を所定の個数置き(n=9~16)扉を閉めたのち、乾燥器の表示温度が設定した温度付近で安定した時、または2時間後の各測定位置の温度を記録した。自然対流方式の場合、乾燥器内全体に容器を置いた場合と、数個のみ置いた場合では温度分布が異なる場合があるため、温度が安定しない装置では測定しない位置も含めて全体に最大個数の容器を置いて行った。後述するように、共同試験1と2では配置する容器の個数が異なるため、試験によって温度分布が異なる場合がある。共同試験2を行う前には、再度温度分布を確認し、温度が安定しない場合は、共同試験1と同じ条件となるように空容器(ダミー)を置いて試験を行った。

6．共同試験

共同試験は、共同試験1、共同試験2の順

で実施した。

共同試験1では、乾燥器内全域に容器を配置してそれぞれの蒸発残留物を測定した。これにより、試験機関間による差及びばらつき、乾燥器内の位置による差及びばらつき、乾燥器内の位置と温度の相関を検証した。次に、共同試験2では、乾燥器内の温度分布及び共同試験1の結果から乾燥器内で実温度が105℃となる位置を選定し、その位置を中心に容器を配置して蒸発残留物を測定し、試験結果の安定性を検証した。

7．操作手順

共同試験1及び2の操作手順を以下に示した。なお、Wsは試験溶液用の容器の重量、Wbは空試験用の容器の重量とした。

1) 容器の重量測定

使用する容器を乾燥器で105℃で2時間加熱し、デシケーター内で1晩静置したのち、容器の重量を測定した(Ws1、Wb1)。

2) 試験対象物質の添加

各試験溶液10 mLを各容器に添加した(蒸発残留物30 µg/mL相当)。また空試験としてアセトン10 mLを用いて同様の操作を行った。

自然乾燥(ドラフト内で1~2時間静置)によりアセトン除去し、アセトン臭が無くなったことを確認した。

3) 乾燥操作前の容器の恒量化

容器をデシケーター内で1時間~1晩静置して乾燥したのち、容器の重量を測定した(Ws2、Wb2)。この時、乾燥操作前の残留物量(後述の の値)が5.5~6.5 mgの範囲になった容器を使用して次の操作を行った。これらの容器が必要数に満たない場合は、必要数の容器が得られるまで乾燥時間を延長した。

4) 乾燥操作

乾燥器内に以下に示す所定の数の容器及び空試験用容器1個を置いて105℃で2時間加熱した。所定の数は、共同試験1では乾燥器内全域に容器を9~16個(3×3、4×3、3×4

または 4×4)、共同試験 2 では乾燥器内で 105 とする位置を中心に 3 個とした。

5) 乾燥操作後の容器の恒量化と重量測定

容器をデシケーター内で 1 時間～1 晩静置したのち、容器の重量を測定した(W_{s3} 、 W_{b3})。

6) 残存物量及び残存率の計算

上記の操作手順によって得られた各重量から以下のように残留物量及び残存率を計算した。

乾燥操作前の残留物量 (5.5～6.5 mg) :

$$(W_{s2} - W_{s1}) - (W_{b2} - W_{b1})$$

乾燥操作後の残留物量 :

$$(W_{s3} - W_{s1}) - (W_{b3} - W_{b1})$$

乾燥操作による残留物の減量 :

$$(W_{s2} - W_{s3}) - (W_{b2} - W_{b3})$$

残存率 : $\frac{\quad}{\quad} \times 100 (\%)$

C. 研究結果及び考察

1. 各試験機関の乾燥器及び容器

各試験機関が使用した乾燥器の送風方式は、試験機関 1、3、7、8 及び 9 の 5 機関が強制送風方式、試験機関 2、4、5、6 及び 10 の 5 機関が自然対流方式であった(表 1)。取扱説明書などに記載されていた温度分布の範囲は、自然対流方式より強制送風方式の方が小さい傾向があった。内槽サイズは、試験機関 3 が最も大きく(横幅 73 cm、奥行 67 cm、高さ 86 cm)、試験機関 8 が最も小さかった(横幅 40 cm、奥行 35 cm、高さ 28 cm)。両者の体積

比は 10 倍以上であった。また、試験機関 8 の装置は送風量(標準～微風)が設定可能であった。

容器は、9 機関がガラス製の蒸発皿、結晶皿またはビーカーを使用していた。このうち、試験機関 1 及び 7 は蒸発皿とビーカーを併用し、試験機関 9 及び 10 はビーカーの上部を切断し結晶皿に近い形状のものを使用していた。一方、試験機関 3 は白金製るつぼを使用していた。

2. 乾燥器内の温度差

各試験機関の乾燥器の送風方式と 105 設定時の乾燥器内の位置による温度差を表 2 にまとめた。また、試験機関 5、7、9 及び 10 の乾燥器内の温度分布の例を図 1 に示した。

乾燥器内の位置ごとの最低温度と最高温度の差は、強制送風方式では 0.7～5.3 であったのに対し、自然対流方式では 4.3～7.6 と、全体的に温度差が大きかった。この傾向は取扱説明書等に記載の温度分布の範囲とも一致した。また、試験機関 8 では標準と微風の 2 種類の風量設定で温度差を調べた。その結果、標準設定では温度差が 1.5 であったのに対し、微風設定では 4.6 と差が大きくなった。以上より、乾燥器内の空気を強制循環させる強制送風方式の方が位置による温度差は少ないことが確認された。

表 2 . 乾燥器の送風方式と温度差

送風方式	試験機関	温度分布*	位置ごとの 最低温度 ()	位置ごとの 最高温度 ()	最低温度と 最高温度の差 ()
強制送風	1	±2.5 (210)	103.1	105.6	2.5
	3	±4 (250)	103.2	108.5	5.3
	7	±2.5 (210)	103.7	104.4	0.7
	8	±0.5 (100) ±1.5 (200)	(標準設定時) 105.5 (微風設定時) 100.9	(標準設定時) 107.0 (微風設定時) 105.5	(標準設定時) 1.5 (微風設定時) 4.6
	9	±2.5 (210)	103.1	104.3	1.2
自然対流	2	±10 (300)	102.2	109.8	7.6
	4	±7 (270)	102.3	106.6	4.3
	5	±8 (300)	103.5	110.1	6.6
	6	±10 (250)	103.4	108.2	4.8
	10	±8 (260)	100.5	107.4	6.9

* : 取扱説明書等に記載の温度分布

機関7 (強制送風)

104.0	104.4	104.0	104.4
103.7	104.0	104.2	104.3
103.9	103.9	104.2	103.9
			開

手前

機関9 (強制送風)

103.7	103.8	103.1
103.3	103.5	103.5
103.3	104.3	103.7
		開

手前

機関5 (自然対流)

110.1	109.2	107.3
106.5	106.1	105.2
103.5	105.8	105.1
		開

手前

機関10 (自然対流)

107.4	105.5	107.4
102.4	102.9	103.9
101.8	100.5	102.2
		開

手前

図1 . 乾燥器内の温度分布の例

3 . 試験対象物質の選択

前報において、蒸発残留物試験の公定法と公定法変法の規格試験法としての適用性を検証したところ、揮散しにくい成分(塩化ナトリウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム塩、ペンタエリトリール、炭酸カルシウム、ゴム手袋抽出液、ナイロン抽出液、シリコーンオイル及びエポキシ化大豆油)の場合は、規格試験法として十分な性能を示した。しかし、揮散または変化しやすい成分(酸化亜鉛、BPA、クエン酸トリブチル及びラップフィルム抽出物)の場合は、蒸発残留物量にばらつきが生じてしまい十分な性能が得られない可能性が示唆された。そこで今回の共同試験では、試験対象物質として、揮散しにく

い成分であるシリコーンオイル、揮散または変化しやすい成分であるBPAとATBC(前報におけるラップフィルム抽出物の主成分)を選択した。その他、合成樹脂の可塑剤等として使用され、105 で揮散または変化する可能性があるDEHTPとDBSを加え、合計5種類で試験を行った。

4 . 試験対象物質の添加量

共同試験を行うためには、事前に既知重量の試験対象物質を添加した容器を準備する必要がある。前報において、蒸発残留物試験に供する浸出用液量はいずれの試験機関でも200 mLとしていた。浸出用液200 mLで蒸発残留物試験を行う場合、規格値の30 µg/mL

は重量として 6 mg に相当する。従って、共同試験 1 及び 2 で使用する容器への試験対象物質の添加量は規格値相当の 6 mg とした。そこで、600 µg/mL のアセトン溶液 10 mL を重量既知の容器に添加し、その後自然乾燥により溶媒のアセトンを除去した。さらに、デシケーター内で 1 時間～1 晩静置したのち容器の重量を測定し、5.5～6.5 mg の試験対象物質が残留しているものについて次の 105 で 2 時間の乾燥操作を行った。

5 . 残存率の下限値

前報において、蒸発残留物試験の定量下限値は大部分の試験機関が 5 µg/mL としていた。この定量下限値は、蒸発残留物試験に供する浸出用液量を 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。前述のように、共同試験で使用する容器に添加する試験対象物質量を 5.5～6.5 mg としたことから、重量差の定量下限値 1 mg は残存率 15.4～18.2% に相当する。従って、本試験の残存率の下限値は 6 mg に相当する 17% とした。ただし、実際には 0.1 mg まで重量測定しているため、本報告では残存率 17% 未満の数値も参考値として括弧内に表記し、その際の標準偏差も示すことにした。なお、蒸発乾固操作前後の重量差がマイナスとなった場合は重量差 0 mg として扱った。

6 . 共同試験 1 の結果

乾燥器内の温度が異なる位置で乾燥を行う

共同試験 1 の結果を表 3 に示した。

乾燥器内の位置による平均残存率は、強制送風方式ではシリコンオイルが 93.2～100.5%、DEHTP が 72.4～94.3%、BPA が 78.0～94.9%、ATBC が 22.6～57.1%、DBS が <17～40.3%、自然対流方式ではシリコンオイルが 93.7～103.6%、DEHTP が 92.9～103.7%、BPA が 90.9～101.6%、ATBC が 56.3～81.5%、DBS が 30.8～57.0% であった。

シリコンオイル、DEHTP 及び BPA の残存率はいずれも 70% 以上であり、標準偏差も 10% 以下と良好であった。一方、ATBC 及び DBS では全体的に残存率が低く、ばらつきも大きかった。その要因として、ATBC 及び DBS の沸点が約 180 及び 200 と他に比べて低く、105 2 時間の乾燥操作の過程で揮散しやすいためと推察された。この傾向は自然対流方式より強制送風方式で顕著であり、また試験機関によって差が大きいことが分かった。

さらに、乾燥器内の位置による温度差が試験結果に影響を及ぼす可能性を検証するため、強制送風方式と自然対流方式別に乾燥器内の位置ごとの温度と残存率の関係を調べた。その結果、図 2 に示したように、送風方式にかかわらずいずれの試験対象物質においても位置ごとの温度と残存率には相関関係は認められなかった。

乾燥器内の温度差が大きい自然対流方式の乾燥器においても、乾燥器内の温度は概ね 105 ±5 の範囲内であったことから、この程度の温度差では残存率の低下やばらつきに影響を及ぼす可能性は低いことが確認された。

表3．共同試験1の結果

試験機関	1		3		7		8		9		2		4		5		6		10	
	蒸発皿		るつば		蒸発皿		結晶皿		ビーカー*		結晶皿		蒸発皿		蒸発皿		蒸発皿		ビーカー*	
乾燥器の送風方式	強制送風																			
容器	自然対流																			
試験数	n=12		n=16		n=12		n=12		n=9		n=16		n=12		n=9		n=16		n=9	
シリコーン	100.0		99.6		98.5		93.2		100.5		98.4		103.6		93.7		96.3		101.1	
オイル	1.9		3.3		1.9		2.6		2.0		0.8		4.3		2.7		1.6		1.5	
DEHTP	93.7		76.6		94.3		72.4		85.7		95.3		103.7		98.1		98.4		92.9	
BPA	2.6		6.3		2.7		2.9		5.1		1.6		4.8		2.2		4.2		6.0	
ATBC	89.1		87.1		94.9		78.0		82.5		98.1		101.6		96.6		90.9		94.9	
DBS	2.1		6.4		2.7		9.9		3.4		0.9		3.2		2.7		3.7		4.7	
	57.1		22.6		56.5		45.2		32.3		60.4		72.0		81.5		60.9		56.3	
	21.0		9.9		9.4		28.7		9.9		8.6		13.0		6.4		6.9		19.9	
	22.9		18.9		40.3		<17 (1.0)		<17 (14.6)		43.4		40.8		57.0		55.4		30.8	
	11.7		9.7		11.4		(1.8)		(6.8)		14.1		13.6		11.1		11.3		18.9	

*：ビーカーの上部を切断したもので、形状は結晶皿に近い

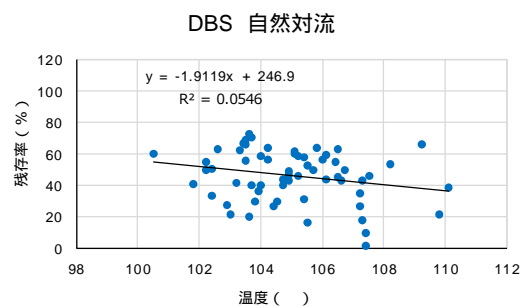
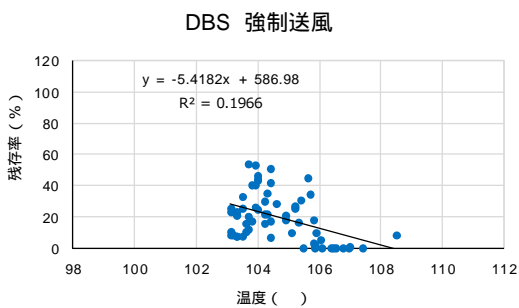
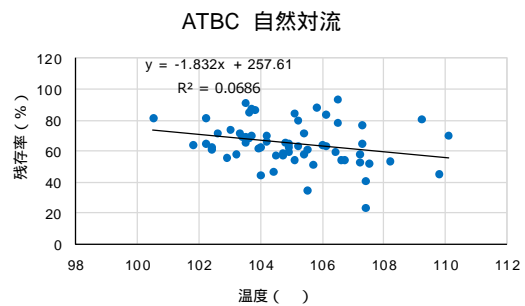
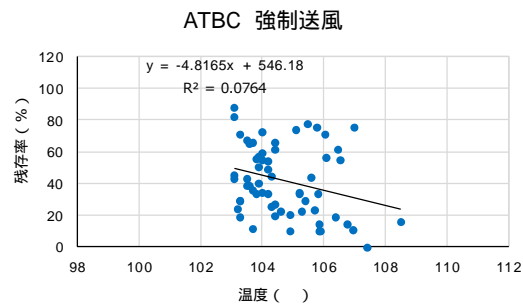
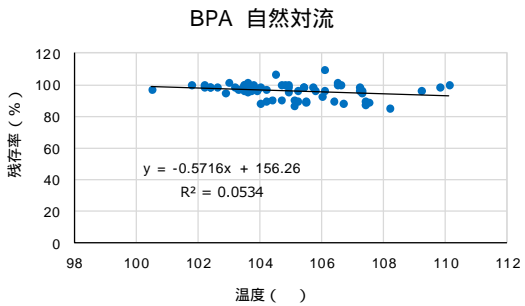
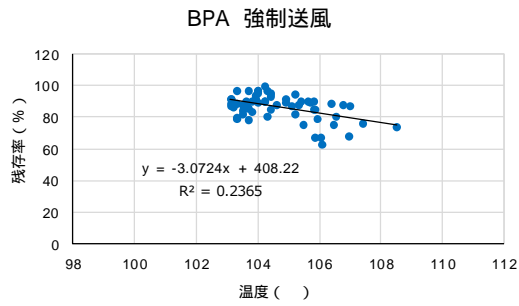
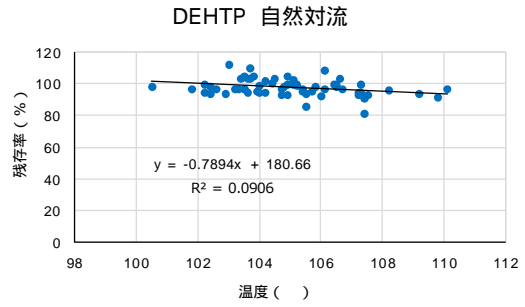
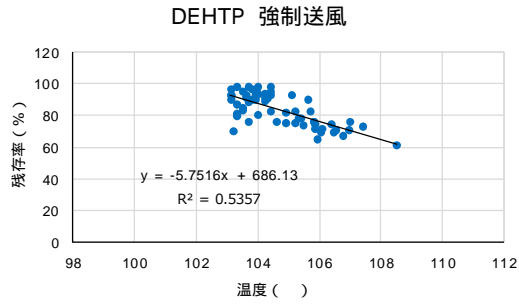
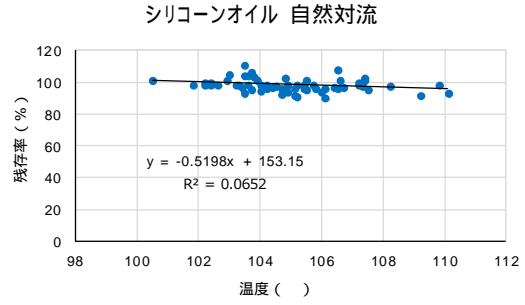
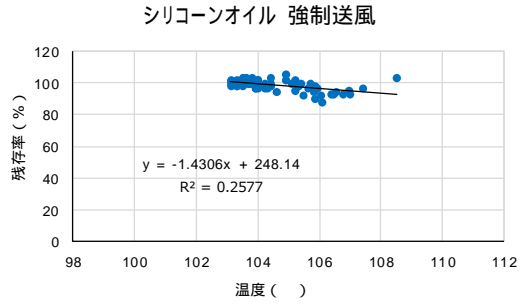


図2 . 乾燥器内の位置ごとの温度と残存率の関係

7. 共同試験2の結果

次に、乾燥器内の実温度が 105 となる位置で乾燥を行う共同試験2を実施した。その結果を表4に示した。

平均残存率は、強制送風方式ではシリコンオイルが 92.3~98.4%、DEHTP が 86.0~96.0%、BPA が 78.8~94.9%、ATBC が 24.5~59.9%、DBS が<17~44.7%、自然対流方式ではシリコンオイルが 96.8~105.0%、DEHTP が 90.6~102.2%、BPA が 85.8~101.1%、ATBC が 38.3~76.7%、DBS が 17.5~69.0%であった。

この結果は共同試験1と比較して大きな違いはなかった。また、各乾燥器の残存率のばらつきについても顕著な改善は認められず、反対にばらつきが大きくなる場合もみられた。

以上の結果から、厳密に乾燥器内の温度管理を行っても残存率の低下やばらつきにはあまり影響を及ぼさないことが判明した。

8. 送風量及び容器の比較

共同試験1及び2の結果から、残存率のばらつきの原因は、乾燥器内の位置による温度のばらつきよりも送風方式の方が大きく影響していることが示唆された。また、容器の影響についても懸念された。そこで、揮散しやすいATBC及びDBSを用いて送風量や容器の形状の違いによる残存率のばらつきを調べた(表5)。試験方法は共同試験1と同様の操作

手順で行った。

試験機関8では乾燥器の送風量を標準設定と微風設定に変化できることから、送風量による残存率の増減を検証した。その結果、両物質とも微風の方が高い残存率を示した。また、標準偏差については、残存率が17%未満となったDBSでは比較できなかったが、ATBCではばらつきが改善された。このことから、器内の送風量が大きいと容器中の試験対象物質に風が強くあたることで物質の揮散が促進され、残留量が減少することが示唆された。

すなわち、共同試験1及び2で確認されたように、強制送風方式よりも自然対流方式の方が残存率は高く、ばらつきも少なくなることが裏付けられた。

また、試験機関1及び7において蒸発皿とビーカーの容器の違いによる残存率を調べたところ、ビーカーを用いると両物質ともに残存率が高くなり、ATBCではばらつきも改善された。試験機関1及び7の容器の高さは蒸発皿の場合は3.5及び3.6cm、ビーカーの場合は6.0及び5.8cmであり、ビーカーでは容器内の物質に直接風があたりにくかったため、物質の揮散が抑制されたと考えられた。すなわち、強制送風方式では、深めの容器の方が試験対象物質に直接風があたりず、残存率やばらつきが改善されることが判明した。

表4．共同試験2の結果

試験機関	1	3	7	8	9	2	4	5	6	10	
	強制送風方式					自然対流方式					
乾燥器の送風方式	強制送風方式					自然対流方式					
容器	蒸発皿	るつぼ	蒸発皿	結晶皿	ビーカー*	結晶皿	蒸発皿	蒸発皿	蒸発皿	ビーカー*	
シリコン	平均残存率(%)	97.7	95.5	98.4	95.4	92.3	100.0	101.1	105.0	100.1	96.8
オイル	標準偏差(%)	2.6	3.4	2.7	0.9	0.9	0.0	1.0	1.7	0.7	2.7
DEHTP	平均残存率(%)	93.8	86.0	96.0	87.3	86.8	97.8	100.0	102.2	98.5	90.6
	標準偏差(%)	3.9	2.1	0.9	13.2	0.4	1.0	3.0	1.0	1.7	6.7
BPA	平均残存率(%)	89.5	94.9	94.9	78.8	84.4	96.1	100.6	101.1	93.1	85.8
	標準偏差(%)	1.0	0.1	3.3	8.7	5.9	0.9	2.0	1.0	1.7	0.9
ATBC	平均残存率(%)	48.9	24.5	59.9	39.8	37.3	76.3	56.6	76.7	70.5	38.3
	標準偏差(%)	1.9	7.6	4.2	33.5	7.3	3.6	13.9	2.1	3.7	6.3
DBS	平均残存率(%)	33.7	<17 (10.6)	44.7	<17 (7.4)	<17 (9.5)	47.8	34.1	69.0	51.4	17.5
	標準偏差(%)	7.9	(10.8)	5.3	(9.5)	(3.6)	4.1	12.7	1.7	11.9	6.4

*：ビーカーの上部を切断したもので、形状は結晶皿に近い

表5 . 送風量及び容器形状の比較

試験機関		8		1		7	
乾燥器の送風方式		強制送風方式 (標準) (微風)		強制送風方式		強制送風方式	
容器		結晶皿		蒸発皿	ビーカー	蒸発皿	ビーカー
ATBC	平均残存率 (%)	45.2	69.3	57.1	72.0	56.5	76.5
	標準偏差 (%)	28.7	21.5	21.0	10.1	9.4	6.5
DBS	平均残存率 (%)	<17 (1.0)	24.6	22.9	36.0	40.3	62.5
	標準偏差 (%)	(1.8)	11.4	11.7	10.2	11.4	11.9

いずれもn=12

D . 結論

蒸発残留物試験における蒸発乾固後の乾燥操作が試験結果に与える影響について検討するため、10機関が参加した共同試験を行った。その結果、105 に設定した各試験機関の乾燥器内の位置による温度差は自然対流方式より強制送風方式の方が少ない傾向にあった。しかし、105 において揮散の程度が異なる5種類の可塑剤等を試験対象物質として105 で2時間の乾燥操作後の残存率を調べたところ、揮散しやすい物質では、残存率及びそのばらつきは試験機関による差が大きく、しかもその傾向は乾燥器が自然対流方式より強制送風方式の場合に顕著であった。その傾向は、容器の位置を乾燥器内の105 となる位置に限定して検討しても同様であった。また、乾燥器内の温度と残存率に相関はみられなかった。すなわち、乾燥器内の温度が概ね105 ±5 の範囲内であれば、残存率の低下やばらつきに影響を及ぼす可能性は低いと考えられた。

また、送風量及び容器の形状について影響を調べたところ、送風量が少なく、容器の高さは高い方が残存率は高くなる傾向があった。これにより、容器内の残留物に風があたることによって揮散量が増加することが示唆された。

揮散または変化しやすい成分を多く含む試

験溶液の場合でも蒸発残留物のばらつきを最大限に抑えて規格試験法として十分な性能を得るためには、自然対流式の乾燥器を用いるか、強制送風式の場合は風が直接試験対象物にあたらないように、深めの容器を用いたり、ガラス板等で風をさえぎることが有効と考えられた。

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) 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・分析研究報告書、p 15-55 (2016)
- 4) 大野浩之ら、器具・容器包装における蒸発残留物試験の試験室間共同試験 (第 1 報)、食衛誌、59、55-63 (2018)
- 5) 大野浩之ら、器具・容器包装における蒸発残留物試験の試験室間共同試験 (第 2 報)、食衛誌、59、64-71 (2018)

<別添>

平成 29 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・容器包装等を使用される化学物質に関する研究」

分担研究課題

規格試験法の性能評価に関する研究

蒸発残留物試験における蒸発乾固後の
乾燥操作に関する検討

共同試験手順書

平成 29 年 7 月 24 日

【共同試験 1】

共同試験 1 (乾燥器内全域) を実施し、試験結果に影響を及ぼす要因を検証

(3×3、4×3、3×4 または 4×4 (n=9~16) で試験)

(可能な機関は乾燥器内の場所ごとに温度を測定しておく。)

機関間による差及びばらつきを検証

乾燥器内の場所による差及びばらつきを検証

乾燥器内の場所と温度の相関を検証

(乾燥器内の場所ごとに温度を測定した機関のデータを使用)

【共同試験 2】

共同試験 2 (105 となる位置) を実施し、試験結果の安定化を検証

(105 となる位置 (n=3) で試験)

【乾燥器内の温度測定】

乾燥器内の場所ごとの温度を測定する。3×3、4×3、3×4 または 4×4 (n=9~16)

注意：室温の空容器を入れ、温度が安定した時、または 2 時間後の温度を記録する。

注意：乾燥器内全体に容器を置いた場合と、数個のみ置いた場合では温度分布が異なる場合がある (特に自然対流の装置の場合)。温度が安定しない装置では乾燥器内全体に最大個数の容器を置いて行うとよい。

注意：共同試験 1 と 2 では配置する容器の個数が異なり、温度分布が異なる場合がある。共同試験 2 を行う前に、その配置での温度分布を確認しておく。温度が安定しない場合は、共同試験 1 と同じ条件となるように空容器 (ダミー) を置く。

【乾燥操作】

1. 使用する容器を乾燥器で 105 2 時間加熱し、デシケーター内で 1 晩静置
2. 使用する容器の重量を測定 (Ws1、Wb1)
3. 試薬(シリコンオイル、DEHTP、BPA、ATBC、DBS)をアセトンに溶解し(600 µg/mL) その 10 mL を容器に入れる (蒸発残留物 30 µg/mL 相当)

Wb はアセトン 10 mL を入れて同様の操作を行う。

6 の操作で除外されるものが出る可能性があるため、予定の数よりも多めに用意しておく。

4. 自然乾燥 (ドラフト内で 1~2 時間静置) によりアセトンを除去
アセトン臭が無くなったのを確認
5. デシケーター内で 1 時間~1 晩静置
6. 容器の重量を測定 (Ws2、Wb2)

の値を求め、5.5~6.5 mg の容器を使用して次の操作を行う。

必要数に満たない場合は、必要数がそろうまで 5. 及び 6. を繰り返す。

7. 乾燥器で 105 2 時間加熱

庫内全体に最大個数の蒸発皿やビーカーを置いて行う。

乾燥器の扉を閉めた段階から 2 時間

扉を閉めた時の表示温度と設定温度に達するまでの時間を記録する。

設定温度に達するまでの時間を記録する。

(設定温度まで達すればよく、その後の安定性は考慮しなくてよい。)

8. デシケーター内で 1 時間 ~ 1 晩静置

9. 蒸発皿の重量を測定 (Ws3、Wb3)

Ws : 試験溶液、Wb : 空試験 (アセトンのみ)

乾燥操作前の残留物量 : $(Ws2 - Ws1) - (Wb2 - Wb1)$ (約 6 mg)

乾燥操作後の残留物量 : $(Ws3 - Ws1) - (Wb3 - Wb1)$

乾燥操作による残留物の減量 : $(Ws2 - Ws3) - (Wb2 - Wb3)$

残存率 : $(\text{乾燥操作後の残留物量}) / (\text{乾燥操作前の残留物量}) \times 100 (\%)$

【温度測定】

(最大個数 30 の乾燥器で、3×3 で試験する場合の配置例)

: 温度測定場所

: 空容器 (ダミー) 必要であれば置く

(室温の容器を共同試験 1 と同じ個数・位置において温度を測定する。)

【共同試験 1】

(最大個数 30 の乾燥器で、3×3 で試験する場合の配置例)

: 試験溶液

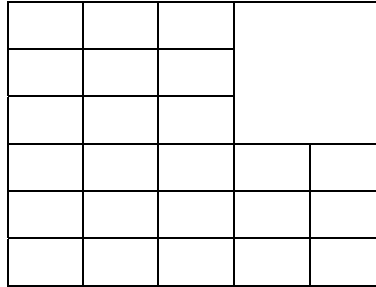
: 空試験 (アセトン)

: 空容器 (ダミー) 必要であれば置く

温度測定と同じ状況 (容器の個数と位置) で行う。

【共同試験 2（容器の場所の温度を再確認）】

（右奥が 105 となる最大個数 30 の乾燥器で試験する場合の配置例）



：試験溶液

：空試験（アセトン）

：空容器（ダミー）必要であれば置く

【報告書の書式】

蒸発残留物試験（温度測定）

【扉が右から開く装置の場合】

奥			
A-1	B-1	C-1	D-1
105.5	●		
A-2	B-2	C-2	D-2
A-3	B-3	C-3	D-3
A-4	B-4	C-4	D-4
			開

手前

【扉が左から開く装置の場合】

奥			
D-1	C-1	B-1	A-1
103.8		●	
D-2	C-2	B-2	A-2
D-3	C-3	B-3	A-3
D-4	C-4	B-4	A-4
開			

扉の位置によりナンバリングが異なるので注意（最奥がA-1となる）

扉の位置によりどちらかを選択し、各セルの緑色部分に温度を記入

3×3で実施した場合は、A-1～3、B-1～3、C-1～3に記入すればよい。

● 空試験の蒸発皿を置いた位置

○ 試験 2 で蒸発皿を置いた位置

試験 2 を実施する前に、このあたりに蒸発皿を4個のみ置いた状態での温度を確認する。

共同試験 1

シリコンオイル

設定温度		初期温度		設定温度に達した時間	分	最初に設定温度に到達した時間を記録	
場所	重量 (g)			重量差 (mg)			残存率 (%)
	Wb1	Wb2	Wb3	Wb2-Wb1	Wb3-Wb1	Wb2-Wb3	
	50.1152	50.1175	50.1163	0.0023	0.0011	0.0012	
	Ws1	Ws2	Ws3				
A-1	51.5864	51.5948	51.5922	6.1	4.7	1.4	77
A-2				-2.3	-1.1	-1.2	48
A-3				-2.3	-1.1	-1.2	48
A-4				-2.3	-1.1	-1.2	48
B-1				-2.3	-1.1	-1.2	48
B-2				-2.3	-1.1	-1.2	48
B-3				-2.3	-1.1	-1.2	48
B-4				-2.3	-1.1	-1.2	48
C-1				-2.3	-1.1	-1.2	48
C-2				-2.3	-1.1	-1.2	48
C-3				-2.3	-1.1	-1.2	48
C-4				-2.3	-1.1	-1.2	48
D-1				-2.3	-1.1	-1.2	48
D-2				-2.3	-1.1	-1.2	48
D-3				-2.3	-1.1	-1.2	48
D-4				-2.3	-1.1	-1.2	48

乾燥操作前の残留物量：(Ws2 - Ws1) - (Wb2 - Wb1) (5.5~6.5 mg)

乾燥操作後の残留物量：(Ws3 - Ws1) - (Wb3 - Wb1)

乾燥操作による残留物の減量：(Ws2 - Ws3) - (Wb2 - Wb3)

残存率：(乾燥操作後の残留物量) / (乾燥操作前の残留物量) × 100 (%)

DEHTP

設定温度		初期温度		設定温度に達した時間	分	最初に設定温度に到達した時間を記録	
場所	重量 (g)			重量差 (mg)			残存率 (%)
	Wb1	Wb2	Wb3	Wb2-Wb1	Wb3-Wb1	Wb2-Wb3	
	50.1152	50.1175	50.1163	0.0023	0.0011	0.0012	
	Ws1	Ws2	Ws3				
A-1	51.5864	51.5948	51.5922	6.1	4.7	1.4	77
A-2				-2.3	-1.1	-1.2	48
A-3				-2.3	-1.1	-1.2	48
A-4				-2.3	-1.1	-1.2	48
B-1				-2.3	-1.1	-1.2	48
B-2				-2.3	-1.1	-1.2	48
B-3				-2.3	-1.1	-1.2	48
B-4				-2.3	-1.1	-1.2	48
C-1				-2.3	-1.1	-1.2	48
C-2				-2.3	-1.1	-1.2	48
C-3				-2.3	-1.1	-1.2	48
C-4				-2.3	-1.1	-1.2	48
D-1				-2.3	-1.1	-1.2	48
D-2				-2.3	-1.1	-1.2	48
D-3				-2.3	-1.1	-1.2	48
D-4				-2.3	-1.1	-1.2	48

乾燥操作前の残留物量：(Ws2 - Ws1) - (Wb2 - Wb1) (5.5~6.5 mg)

乾燥操作後の残留物量：(Ws3 - Ws1) - (Wb3 - Wb1)

乾燥操作による残留物の減量：(Ws2 - Ws3) - (Wb2 - Wb3)

残存率：(乾燥操作後の残留物量) / (乾燥操作前の残留物量) × 100 (%)

共同試験 2

実施前にn=3 (+空試験1) の状態における温度を再測定して確認しておくこと。

シリコンオイル	設定温度	初期温度			設定温度に達した時間		分	最初に設定温度に到達した時間を記録
	空試験	Wb1	Wb2	Wb3	Wb2-Wb1	Wb3-Wb1	Wb2-Wb3	残存率 (%)
		50.1152	50.1175	50.1163	0.0023	0.0011	0.0012	
試験溶液	Ws1	Ws2	Ws3					
	1	51.5864	51.5948	51.5922	6.1	4.7	1.4	77
2	51.5864	51.5951	51.5941	6.4	6.6	-0.2	103	
3	51.5864	51.5944	51.5933	5.7	5.8	-0.1	102	
DEHTP	設定温度	初期温度			設定温度に達した時間		分	最初に設定温度に到達した時間を記録
	空試験	Wb1	Wb2	Wb3	Wb2-Wb1	Wb3-Wb1	Wb2-Wb3	残存率 (%)
					0	0	0	
試験溶液	Ws1	Ws2	Ws3					
	1				0	0	0	###
2				0	0	0	###	
3				0	0	0	###	
BPA	設定温度	初期温度			設定温度に達した時間		分	最初に設定温度に到達した時間を記録
	空試験	Wb1	Wb2	Wb3	Wb2-Wb1	Wb3-Wb1	Wb2-Wb3	残存率 (%)
					0	0	0	
試験溶液	Ws1	Ws2	Ws3					
	1				0	0	0	###
2				0	0	0	###	
3				0	0	0	###	
ATBC	設定温度	初期温度			設定温度に達した時間		分	最初に設定温度に到達した時間を記録
	空試験	Wb1	Wb2	Wb3	Wb2-Wb1	Wb3-Wb1	Wb2-Wb3	残存率 (%)
					0	0	0	
試験溶液	Ws1	Ws2	Ws3					
	1				0	0	0	###
2				0	0	0	###	
3				0	0	0	###	
DBS	設定温度	初期温度			設定温度に達した時間		分	最初に設定温度に到達した時間を記録
	空試験	Wb1	Wb2	Wb3	Wb2-Wb1	Wb3-Wb1	Wb2-Wb3	残存率 (%)
					0	0	0	
試験溶液	Ws1	Ws2	Ws3					
	1				0	0	0	###
2				0	0	0	###	
3				0	0	0	###	

乾燥操作前の残留物量：(Ws2 - Ws1) - (Wb2 - Wb1) (5.5 ~ 6.5 mg)

乾燥操作後の残留物量：(Ws3 - Ws1) - (Wb3 - Wb1)

乾燥操作による残留物の減量：(Ws2 - Ws3) - (Wb2 - Wb3)

残存率：(乾燥操作後の残留物量) / (乾燥操作前の残留物量) × 100 (%)

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 主任研究官

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る。製品には原料、添加剤、不純物等の様々な化学物質が残存し、これらの化学物質は食品や唾液を介してヒトを曝露する可能性がある。したがって、器具・容器包装等の安全性を確保するためには、製品に残存する化学物質および食品等へ移行する化学物質の種類や量を把握することが重要である。また、これらの化学物質には分析法がないものや、分析法があっても改良すべき課題を有するものがあるため、これらを解決するための検討も必要である。そこで本年度は、既存の試験法の改良を目的として、紙製品中の蛍光物質の検査法の改良に関する検討を行った。さらに、器具・容器包装におけるポジティブリスト（PL）制度施行後の合成樹脂製品の検査・監視等に資する情報を収集することを目的として、欧州連合（EU）または米国の法規制において使用が認められている物質について網羅的に GC/MS による分析を行い、物質の定性・定量条件の検討を行った。

紙製品中の蛍光物質の試験法については、公定法では予試験として紫外線ランプ照射により蛍光の有無を確認したのち、蛍光が確認された試料を対象に本試験を行う。本試験により得られたガーゼ試料に紫外線ランプを照射し目視により判定することとされている。蛍光の有無の判定については、参考事例の写真が示されているが、種々の条件等により見え方が異なるため、試験者や試験機関により判定結果に差が生じることが危惧された。そこで試験者または試験機関間における判定精度の向上を目的として、TLC ビジュアライザーおよび分光蛍光光度計を用いた分析法の検討を行った。食品用および一般用の紙製品 40 試料について試験を行ったところ、予試験の試料を直接測定した場合も、本試験のガーゼ試料においても、公定法による判定結果は TLC ビジュアライザーによる判定結果とよく一致しており、さらに、分光蛍光光度計により得られた蛍光強度との相関も見られた。すなわち、公定法の紫外線ランプの照射による目視判定のかわりに、TLC ビジュアライザーの目視判定や分光蛍光光度計の蛍光強度による判定が適用できることが示された。また、蛍光の有無の判別をより正確に行うための標準試料の作製方法を提案した。これらを用いることにより、いずれの試験者または試験機関においてもより正確な判定が可能となることが期待された。

現在我が国において PL 制度の導入が検討されており、本制度施行に向けすみやかに検査、監視等の体制を整える必要がある。PL に掲載される化学物質は現在のところ

不明であるが、約 1000 種におよぶと予想され、そのほとんどは試験法や分析法が確立されていない。本研究では EU および米国の法規制において使用が認められており、かつ既報で分析条件等に関する情報が示されていない物質のうち、一般試薬として購入可能だった 333 物質を対象に GC/MS 分析を行い、定性および定量を行うための情報を収集した。入手した 333 物質のうち、53 物質はアセトン、水、ヘプタンに溶解しなかったため食品への移行は極めて低いと推測し対象から除外した。残り 280 物質のうち 177 物質は本研究で用いた GC/MS 条件においてピークが確認できない、もしくはピーク強度が小さいなどの理由で 10 µg/mL 以下の濃度の測定が困難であった。残りの 103 物質については保持時間およびマススペクトルを確認し、定量のための定量イオンおよび確認イオンを決定した。さらに、0.01~10 µg/mL の範囲で検量線を作成し、それぞれの定量下限値を決定した。その結果、29 物質は 0.01 µg/mL、25 物質は 0.02~0.1 µg/mL、31 物質は 0.2~1 µg/mL であった。これにより、既報のものとあわせて約 200 種類の物質が GC/MS で分析可能となった。

研究協力者

六鹿元雄：国立医薬品食品衛生研究所
山口未来：国立医薬品食品衛生研究所
四柳道代：国立医薬品食品衛生研究所

健康危害情報

なし

知的財産権の出願・登録状況

なし

研究発表

1. 論文発表

- 1) 阿部 裕、山口未来、六鹿元雄、佐藤恭子、
 穠山 浩：GC-MS を用いたフタル酸エステル測定において共存可塑剤が定量値へ与える影響、食品化学学会誌、24、119-124
 (2017)

2. 講演、学会発表等

- 1) 高橋怜子、阿部 裕、山口未来、伊藤裕才、
 六鹿元雄、佐藤恭子：ポリ塩化ビニル製玩具から溶出する可塑剤とリスク評価、
 日本食品化学学会 第 23 回総会・学術大会 (2017.6)
- 2) 阿部裕：乳幼児用玩具および食品用器具・容器包装に含まれる化学物質の実態調査に関する研究、第 113 回日本食品衛生学会学術講演会 (2017.11)

<その1> 紙製品中の蛍光物質の検査法改良に関する検討

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

A. 研究目的

紙製品は、白く見せるために蛍光増白剤などの蛍光染料（蛍光物質）が添加されることがある。昭和36年4月28日衛食第109号厚生省食品衛生課長通知により、蛍光物質は化学的合成品たる着色料とされ、溶出するおそれがない場合を除き食品用の器具・容器包装の製造に使用してはならないこととされた¹⁾。また昭和45年9月16日環食第402号厚生省食品衛生課長通知において、食生活の多様化、欧米化に伴うペーパーナプキンの使用増により、ペーパーナプキンを器具として取り扱うこととされた²⁾。

紙製品中の蛍光物質の試験法については、昭和46年5月8日付環食第244号厚生省食品衛生課長通知により統一検査法として示された³⁾。予試験として、試料に350~370 nmの波長の紫外線を照射して蛍光の有無を確認し、蛍光が確認された試料を対象に以下の本試験を行う。試料は約5×5 cmの大きさに切断し、100 mLのアンモニア微アルカリ性水溶液（pH 7.5~9）に入れ、時々おだやかに攪拌し、約10分間浸出する。ガラス綿を用いてろ過し、ろ液に希塩酸を滴下し弱酸性（pH 3~5）とする。2×4 cmに切断したガーゼをその液に浸漬し30分間水浴上で加温する。ガーゼを水洗してしぼった後、暗室中で紫外線を照射し蛍光の有無を目視で確認することとなっていた。

昭和30年11月16日衛食第244号の厚生省食品衛生課長通知「食品中の蛍光染料の検出法について」⁴⁾では「青白色の強い蛍光」と記載されていたが、昭和46年の統一試験法に改正されたときに記載が変更された。しかし、蛍光物質は極微量でも紫外線照射により蛍光

発光を目視で確認できるため、原料の古紙由来で混入した極微量の蛍光物質が検出され、違反事例が生じた。

そこで、厚生労働省は平成16年1月17日付食安基発第0107001号/食安監発第0107001号により検査法の新たな実施要領を通知した^{5,6)}。試料とする検体は食品に直接接触する部分が基本であること、検査のばらつきを防ぐため、ろ液にガーゼを浸漬する際のpHは3~3.5とすること、蛍光の判定は明らかな青白色の強い蛍光を発することとし、参考事例として蛍光物質を含む場合の写真を掲げこれを参照すること、蛍光が明確に判定しにくい場合は事業者等に確認したうえで判断することを原則とした。これにより、蛍光物質の溶出の有無の判別が容易となった。

しかし、照射する紫外線の波長や強度、観察する場所の明るさなどによって観察される蛍光の強さが異なる可能性があり、試験者や試験機関により判定結果に差が生じることが危惧される。また、現行の公定法では予試験として、まず試料に直接紫外線を照射して蛍光物質の使用の有無を判断しているが、その判断基準は明確に示されていない。

そこで、試験者または試験機関間における判定精度の向上を目的として、分析機器を用いた分析法の検討を行うとともに、蛍光の強さを同じ条件下で比較するための標準試料の作製を試みた。

B. 研究方法

1. 試料

紙製品40検体。内訳は、食品用器具・容器包装26検体（ペーパーナプキン、コーヒーフ

フィルター、ケーキ用箱など)および食品用途以外のその他紙製品として印刷用紙6検体、原紙5検体、一般紙製品3検体(ペーパータオル、紙製箱)である。これらは東京都内の販売店、インターネット等で購入もしくは都内や海外のレストラン、カフェ等で入手したものである。試料の種類および用途について表1にまとめた。なお、試料番号はNo.1~40とし、試料から調製したガーゼ試料番号はNo.1G~40Gとした。

2. 試薬等

アンモニア：28%アンモニア水、特級、和光純薬工業(株)製

塩酸：35%、有害金属測定用、シグマアルドリッチ社製

超純水：Gradient A10 (MILLIPORE 社製)で精製した MilliQ 水を用いた。

Kayaphor: Kayaphor SN conc., 日本化薬(株)

製

Kayaphor 原液 (1,000 µg/mL): Kayaphor 50 mg を採り、超純水を加えて 50 mL に定容して調製した。褐色クイック気密保存瓶(関東化学(株)製)に入れ室温で保存した。

Kayaphor 溶液: Kayaphor 原液を pH 3.1 の塩酸もしくは 0.003% HCl/MeOH 溶液で適宜希釈して、0.01~50 µg/mL の Kayaphor 溶液とした。

3. 装置

紫外線ランプ: ハンディー UV ランプ SLUV-6 (主波長 365 nm、光源からの距離 50 mm 時の紫外線強度 1,274 µW/cm²) アズワン(株)

分光蛍光光度計: F-7100、(株)日立ハイテクサイエンス製(図1)

TLC ビジュアライザー: TLC visualizer、CAMAG 社製(図1)

表1 試料情報

試料番号	種類	用途	試料番号	種類	用途
1	食品用	ペーパーナプキン	21	食品用	紙コップ
2	食品用	ペーパーナプキン	22	食品用	フライドポテト用紙袋
3	食品用	ペーパーナプキン*	23	食品用	サンドイッチ用箱
4	食品用	ペーパーナプキン*	24	食品用	クッキングシート
5	食品用	ペーパーナプキン*	25	食品用	焼菓子用紙型
6	食品用	ペーパーナプキン*	26	食品用	和菓子用箱
7	食品用	ペーパーナプキン*	27	その他	メモ用紙
8	食品用	ペーパーナプキン*	28	その他	メモ用紙
9	食品用	ペーパーナプキン*	29	その他	メモ用紙
10	食品用	コーヒーフィルター	30	その他	コピー用紙
11	食品用	コーヒーフィルター	31	その他	コピー用紙
12	食品用	コーヒーフィルター	32	その他	レポート用紙
13	食品用	ケーキ用箱	33	その他	原紙
14	食品用	ケーキ用箱	34	その他	原紙
15	食品用	ケーキ用箱	35	その他	原紙
16	食品用	ケーキ用台紙	36	その他	原紙
17	食品用	ケーキ用台紙	37	その他	原紙
18	食品用	天ぷら用敷紙	38	その他	ペーパータオル
19	食品用	天ぷら用敷紙	39	その他	ペーパータオル
20	食品用	紙コップ	40	その他	一般用箱

試料番号1~26は食品用途の製品、27~40は食品用途以外の製品

*入手先は海外

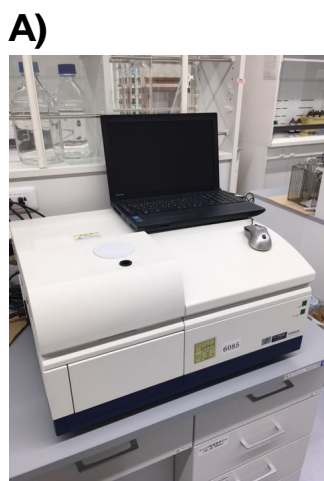


図1 装置写真

A) 分光蛍光光度計, B) TLC visualizer

4. 測定

1) 公定法に準じた蛍光の有無の確認

公定法^{3,5,6)}に準じて試験を行った。ただし、試料量、溶媒量は半量で行い、ガーゼの水浴上での加温は60で行った。また、紫外線の有無の確認において弱い蛍光が見られたものは、無ではなく弱い蛍光と記載した。

予試験：試料に紫外線ランプを用いて約30 cm離れたところから365 nmの紫外線を照射し目視により紫外線の有無を確認した。

本試験：5×2.5 cm (12.5 cm²)の大きさに切断した試料を50 mLのアンモニア微アルカリ性水溶液(0.1%アンモニア水でpH 7.5~9に調整したもの)に入れ、時々、おだやかに攪拌し、約10分間浸出後、ガラス綿でろ過した。ろ液に10%塩酸を加えpH 3~3.5に調整した後、ガーゼ(2×4 cm)を浸漬し60で30分間加温した。ガーゼを超純水で洗浄し、しばったのち、室温暗所で自然乾燥させた。以後これを本研究におけるガーゼ試料とした。

ガーゼ試料の蛍光の有無は、紫外線ランプを用いて約30 cm離れたところから365 nmの紫外線を照射し目視により確認した。試料、ガーゼ試料ともに蛍光が観察された場合は、参考事例として示されている写真と比較し、

これと同等以上と判断した場合は強い蛍光、これよりも低いと判断した場合は弱い蛍光とした。

2) TLC ビジュアルライザーを用いた蛍光の有無の確認

試料もしくはガーゼ試料を装置ステージ上に置き、366 nmの紫外線を照射したときの蛍光の強さを確認した。露光時間は、試料の場合は200マイクロ秒(ms)、ガーゼ試料の場合は500 msとした。試料、ガーゼ試料ともに蛍光が観察された場合は、参考事例として示されている写真と比較し、これと同等以上と判断した場合は強い蛍光、これよりも低いと判断した場合は弱い蛍光とした。

3) 分光蛍光光度計を用いた蛍光強度の測定

試料は紙製品を5×2.5 cm程度の大きさに切断したもの、ガーゼ試料は二つ折りにして石英プレートで挟み込んだものを、固体試料固定用セルにセットした(図2)。ホトマル電圧を400 Vに設定し、励起波長(Ex)を366 nm、蛍光波長(Em)を450 nmの蛍光強度を測定した。

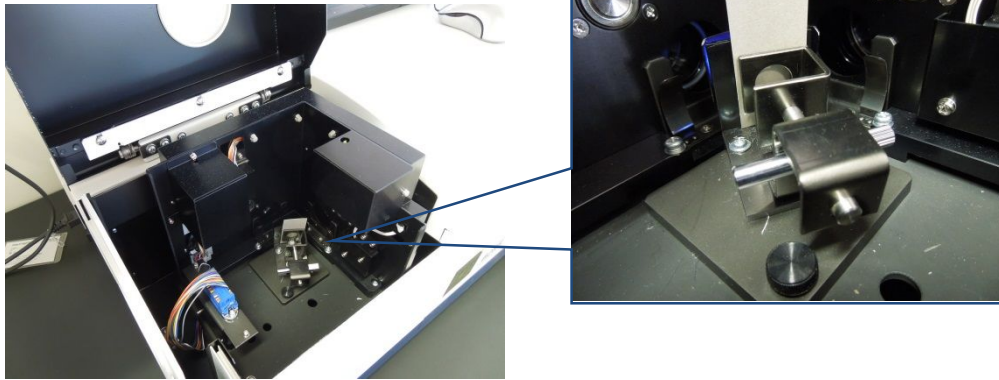


図2 分光蛍光光度計を用いた紙試料の測定
右は拡大図

C. 研究結果及び考察

1. 測定条件の検討

1) TLC ビジュアルライザー

TLC ビジュアルライザーは観察された蛍光強度を数値化することはできないが、UV 照射されたガーゼ試料を直視する必要がなく、その画像をデータとして保存しておくことも可能である。そのため、再確認や過去の試料との比較も容易である。そこで、TLC ビジュアルライザーを使用するために、測定条件の検討を行った。

紫外線ランプで照射した際に目視で観察された蛍光の状態と TLC ビジュアルライザーで観察された蛍光の状態を極力等しくするため、TLC ビジュアルライザーにおける蛍光照射の露光時間の最適化を行った。

試料には、強い蛍光が観察されたものとして No.3 (ペーパーナプキン)、弱い蛍光が観察されたものとして No.19 (天ぷら用敷紙)、蛍光が観察されなかったものとして No.1 (ペーパーナプキン) を用いた。ガーゼ試料には、強い蛍光が観察されたものとして No.33G (原紙)、弱い蛍光が観察されたものとして No.34G (原紙)、蛍光が観察されなかったものとして No.1G (ペーパーナプキン) を用いた。

それぞれ、露光時間を 10、20、50、100、

200、500 ms としたときの画像 (図3) と目視の結果を比較し、最適な露光時間を決定した。その結果、試料については露光時間 200 ms、ガーゼ試料については露光時間 500 ms としたときの蛍光が目視における蛍光とほぼ同等であった。そこで、蛍光照射の露光時間を試料では 200 ms、ガーゼ試料では 500 ms に設定し、すべての試料に対して、試料およびガーゼ試料の蛍光の強さを確認した。

なお、本報告書内で示した TLC ビジュアルライザーによる撮影画像は実際に観察されるものとはやや異なることから、あくまで参考として収載する。

2) 分光蛍光光度計

分光蛍光光度計は、蛍光の強さを数値化できるため、試料間の蛍光強度の強弱を客観的に比較することができる。しかし、得られる値は相対的なものであるため、同じメーカーの同型の装置であっても結果の値が異なる。また、蛍光物質の種類によって励起波長や蛍光波長が異なることにも留意する必要がある。

紫外線を照射して目視で蛍光が確認された試料を固体試料固定用セルにセットし、励起波長 200~500 nm、蛍光波長 200~600 nm の三次元蛍光スペクトルを測定した。その結果、強い蛍光が観察された No.3 (ペーパーナプキ

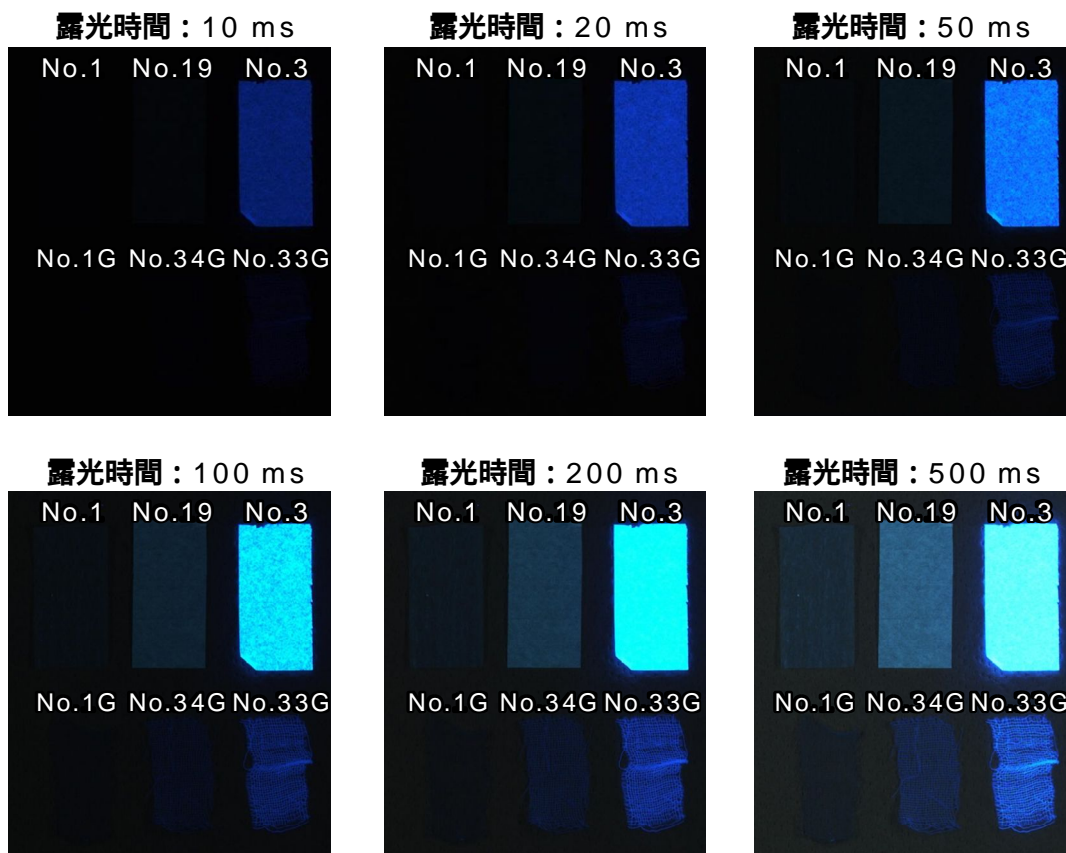


図3 TLC ビジュアライザーにおける露光時間の比較

No.1 および No.1G : 蛍光無し

No.19 および No.34G : 弱い蛍光がある

No.3 および No.33G : 強い蛍光がある

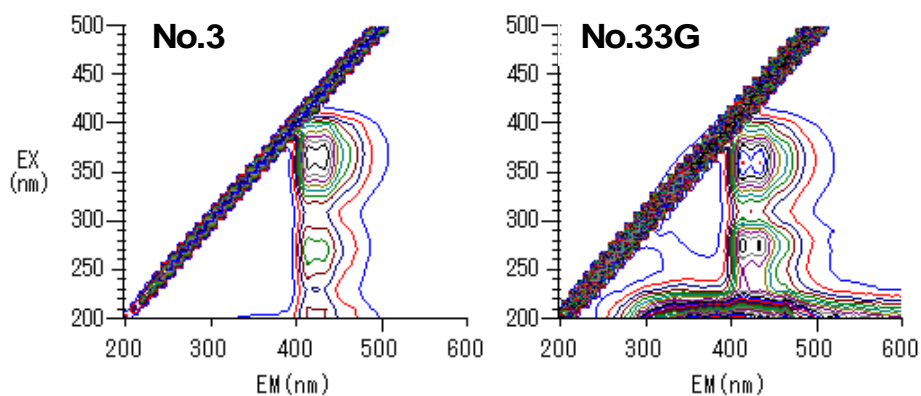


図4 試料 (No.3) およびガーゼ試料 (No.33) の三次元蛍光スペクトル

ン)では励起波長 360~370 nm、蛍光波長 400~450 nm にピークが認められた(図4)。ガーゼ試料 No.33G(原紙)においてもほぼ同じ励起および蛍光波長にピークを認めた。そこで、試料およびガーゼ試料の蛍光強度を測

定する際の励起波長は、TLC ビジュアライザーと同じ 366 nm とした。一方、蛍光波長については、一般に紫色か紫に近い青色として認識される波長である 415 および 435 nm 付近の蛍光強度が強かった。しかし、公定法で

は「青白色の強い蛍光」を確認することとされていることから、今回の検討では一般的に青白色の光として認識される波長である 450 nm における蛍光強度を測定した。

測定の際のばらつきを確認するため、紫外線を照射して目視で蛍光が確認された試料 No.36 (原紙) およびガーゼ試料 No.8G (ペーパーナプキン) をそれぞれ 5 回繰り返し測定した。その結果を表 2 に示した。

試料 No.36 では繰り返し測定の相対標準偏差は 1.5% と小さく、測定の際のばらつきはほとんどなかった。一方、ガーゼ試料は石英プレートに挟み込んで測定したが、そのまま折り返さずに測定すると、蛍光強度の相対標準偏差が 9.6% とやや大きかった。これは、ガーゼ試料が網状であるためと考えられた。そこで、二つ折りにしたのちに同様に石英プレートに挟み込んで測定したところ、相対標準偏差は 2.8% となり、安定した結果が得られ、蛍光強度が約 2 倍となった。そこで、ガーゼ試料は二つ折りにして測定することとした。

表 2 分光蛍光光度計の繰り返し測定における測定値のばらつき

繰り返し	No.36	No.8G	
		折りなし	二つ折り
1	2117	430	762
2	2178	369	732
3	2194	377	765
4	2130	342	783
5	2145	423	787
平均値	2153	388	766
標準偏差	32	37	22
相対標準偏差	1.5	9.6	2.8

3. ガーゼ試料における公定法と分析機器による試験結果の比較

ガーゼ試料 40 検体の公定法および TLC ビジューライザーによる確認結果、ならびに分光蛍光光度計による蛍光強度を表 3 に示した。

公定法による目視の結果では、食品用製品

26 検体中 3 検体のガーゼ試料において強い蛍光が確認されたが、いずれも海外で入手したペーパーナプキンであり、国内品では強い蛍光が確認された検体は存在しなかった。一方、食品用以外の紙製品では、メモおよびコピー用紙 3 検体、原紙 1 検体、ペーパータオル 1 検体で強い蛍光が確認された。また、7 検体で弱い蛍光が観察され、蛍光が観察されなかったのは 2 検体のみであった。

TLC ビジューライザーを用いてこれらのガーゼ試料の蛍光の強さを観察したところ、その結果は目視の試験結果と全て一致した。

同じガーゼ試料を用いて分光蛍光光度計により蛍光強度を測定したところ、蛍光強度は 19~588 の間に分布しており、公定法や TLC ビジューライザーで強い蛍光が確認された 8 検体では 206~588 と高く、弱い蛍光が確認された 7 検体では 48~99、蛍光無と確認された 25 検体では 19~44 と低かった。すなわち、目視で強い蛍光が確認されたガーゼ試料の蛍光強度は 200 以上であったのに対し、蛍光が確認できないまたは弱かったガーゼ試料の蛍光強度は 100 未満であった。このように、目視での試験結果と蛍光強度はよく一致していた。しかし、前述のように得られる蛍光強度の値は相対的な値であるため、分光蛍光光度計を試験に用いるためには、標準試料との比較が必要と考えられた。

4. 判定のための標準ガーゼ試料の作製

合否判定を行う場合、不適合とする「明らかに強い蛍光」をどのように判断するかについては個人差や試験機関による差異が生じる可能性がある。また、公定法においてガーゼ試料の判別のために「強い蛍光」を示す写真が参考事例として示されているが、紫外線ランプの波長や強度により観察される蛍光の状態が異なるため、同じ条件下で比較できる標準試料が望まれる。

また、TLC ビジューライザーや分光蛍光光

表3 ガーゼ試料の公定法と分析機器による蛍光の有無または蛍光強度の比較

試料番号	種類	結果**			試料番号	種類	結果**		
		公定法	TLC ビジュア ライザー	分光蛍光 光度計			公定法	TLC ビジュア ライザー	分光蛍光 光度計
1G		×	×	34	21G	×	×	24	
2G		×	×	31	22G	×	×	26	
3G		○	○	211	23G	×	×	26	
4G		○	○	417	24G	×	×	21	
5G		×	×	37	25G	×	×	20	
6G		×	×	31	26G	×	×	44	
7G		×	×	33	27G	×	×	34	
8G		○	○	588	28G	○	○	206	
9G		×	×	29	29G	○	○	452	
10G	食品用	×	×	21	30G	○	○	262	
11G		×	×	24	31G	×	×	33	
12G		×	×	20	32G			99	
13G		×	×	26	33G	○	○	430	
14G		×	×	24	34G			89	
15G		×	×	28	35G			58	
16G		×	×	25	36G			63	
17G		×	×	19	37G			65	
18G		×	×	21	38G	○	○	269	
19G		×	×	20	39G			79	
20G		×	×	20	40G			48	

* 海外にて入手

** 目視および TLC ビジュアライザーの結果: ○ = 強い蛍光を確認, ○ = 弱い蛍光を確認, × = 蛍光無し

度計を活用する場合には、参考事例の写真と比較対象にすることは難しく、標準試料が必要となる。

そこで、日本国内で紙用途の蛍光増白剤として広く使用されているスチルベン系蛍光増白剤である Kayaphor をガーゼに染着させた標準ガーゼ試料の作製を試みた。標準試料の作製方法として、蛍光物質を溶解した溶液をシリンジなどで紙に均一に塗布する方法^{7,8)} やろ紙を溶液に浸漬する方法⁹⁾ がある。本研究では、後者を参考にし、公定法に準じて浸漬させ染着した。

希塩酸で pH 3 に調整した 10 µg/mL の Kayaphor 溶液にガーゼ(2×4 cm)を浸漬し、公定法と同様に操作し、作製した標準ガーゼ試料と紫外線照射で強い蛍光を示した3種類のガーゼ試料の三次元蛍光スペクトルを比較

した(図5)。いずれも励起波長 360~370 nm、蛍光波長 400~450 nm のほぼ同じ位置にピークが認められ、Kayaphor または類似の蛍光物質であることが確認された。そこで、Kayaphor 溶液を用いて最適な蛍光を示す標準ガーゼ試料を作製することとした。

0~1 µg/mL の濃度の Kayaphor 溶液で作製した標準ガーゼ試料の TLC ビジュアライザーによる蛍光の写真を図6に示した。各濃度の標準ガーゼ試料を公定法および TLC ビジュアライザーによる判定結果と分光蛍光光度計における蛍光強度を表4にまとめた。

目視や TLC ビジュアライザーで染着にばらつきはみられず、分光蛍光光度計による蛍光強度は濃度依存的に増加した。公定法および TLC ビジュアライザーによる判定結果は一致し、0 µg/mL では蛍光無、0.01 µg/mL で

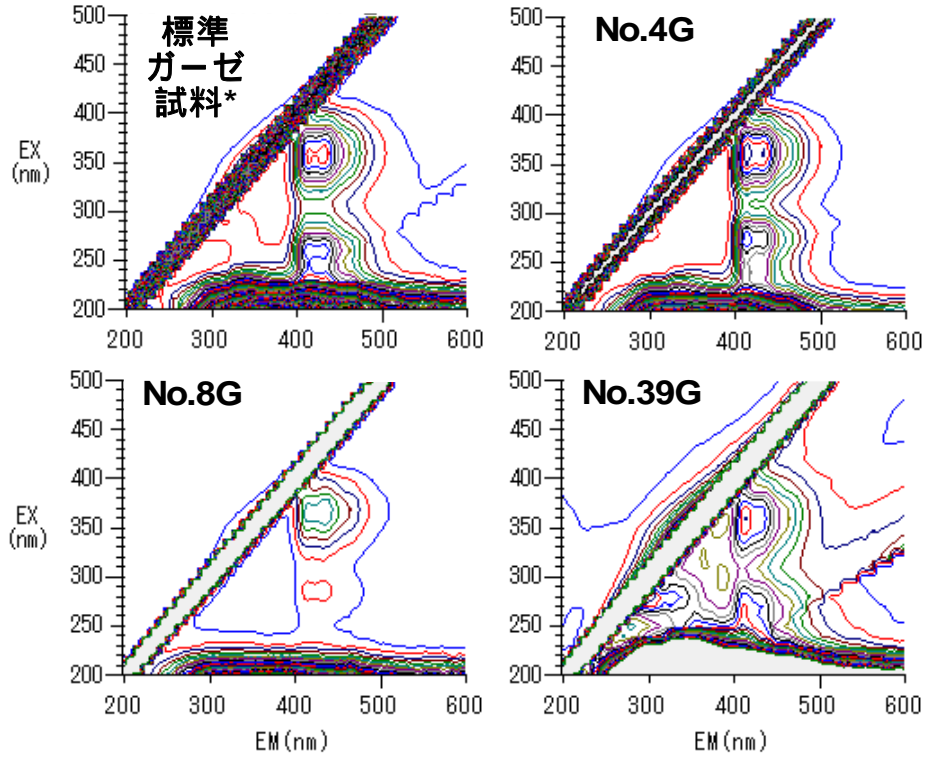


図5 標準ガーゼ試料と代表的なガーゼ試料の三次元蛍光スペクトルの比較
 *標準ガーゼ試料は 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ Kayaphor 溶液で作製したもの

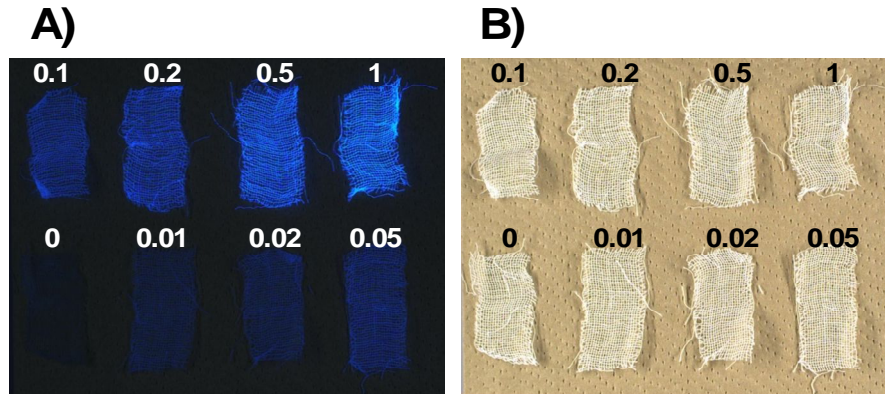


図6 TLC ビジュアライザーによる標準ガーゼ試料の写真*
 A) 露光時間 500 ms、B) 蛍光照射なし、数値は Kayaphor 溶液濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
 *実際の見え方とはやや異なるため参考とする

表4 標準ガーゼ試料の調製濃度と公定法および分析機器による
蛍光の有無または蛍光強度の比較

濃度* ($\mu\text{g/mL}$)	公定法**	TLC ビジュア ライザー**	蛍光分光 光度計***
0	×	×	44
0.01			133
0.02	○	○	200
0.05	○	○	335
0.1	○	○	427
0.2	○	○	579
0.5	○	○	1268
1	○	○	1813

* Kayaphor 溶液濃度

** 目視および TLC ビジュアライザーの結果:

○ = 強い蛍光を確認, ○ = 弱い蛍光を確認, × = 蛍光無し

*** 数値は Ex: 366 nm, Em: 450 nm における蛍光強度

は弱い蛍光、0.02 $\mu\text{g/mL}$ 以上では強い蛍光が確認され、特に 0.1 $\mu\text{g/mL}$ 以上では非常に強い蛍光がみられた。通知の参考事例の写真⁵⁾と比較したところ、0.02 $\mu\text{g/mL}$ が最も近かった。また、この標準ガーゼ試料の分光蛍光光度計における蛍光強度は 200 であり、強い蛍光が確認されたガーゼ試料の蛍光強度 (206~588) の最も低い値とほぼ一致していた。したがって、0.02 $\mu\text{g/mL}$ の Kayaphor 溶液で調製したものが標準ガーゼ試料として適当と判断された。

5. 予試験と本試験の試験結果の比較

公定法では、試料の予試験を行ったのち、蛍光が確認された試料を対象に本試験を行うこととしている。そこで本研究で用いた試料を用いて予試験を実施し、そのときの公定法および TLC ビジュアライザーによる判定結果、ならびに蛍光強度を表 5 に示した。

その結果、公定法および TLC ビジュアライザーで目視により強い蛍光があると判断した 17 試料の蛍光強度は 2,360 ~ 10,000 以上であった。一方、目視で弱い蛍光であった 10 試料では蛍光強度は 101 ~ 1,400、または蛍光が確認できなかった 13 試料の蛍光強度は 44 ~ 370 であった。

次に、予試験における試料の結果と本試験におけるガーゼ試料の結果を比較した(表 6)。

予試験で強い蛍光が確認された試料は 17 検体あった。このうちガーゼ試料でも強い蛍光が確認されたのは 8 検体、弱い蛍光が確認されたのは 6 検体、蛍光が確認されなかったのは 3 検体であった。一方、蛍光が弱かった試料は 10 検体、蛍光が確認されなかったのは 13 検体あり、これら 23 検体の全てのガーゼ試料で蛍光は確認されなかった。すなわち、予試験において蛍光が確認されないまたは弱い蛍光が確認された試料については本試験を実施する必要は無く、強い蛍光を発する試料のみを対象に本試験を実施すれば良いことが確認された。

6. 予試験用標準試料の作製

予試験は厳密な判定を行うわけではないが、標準試料がある方が判断しやすい。また、分光蛍光光度計で予試験を行う場合には標準試料が必要である。そこで、予試験についても標準試料(予試験用標準試料)の作製を試みた。

予試験用標準試料は、ろ紙(桐山ろ紙、5C、21 mm)を用いて作製した。ただし、水溶液では乾燥に長時間を要し、染着が不均一となったことから、0.003%塩酸含有メタノールを用いて Kayaphor 溶液を調製し、ろ紙に染着させた。1 $\mu\text{g/mL}$ の Kayaphor 溶液を用いて調製した予試験用標準試料と紫外線照射で強い蛍

表5 予試験の公定法と分析機器による蛍光の有無または蛍光強度の比較

試料番号	種類	結果**			試料番号	種類	結果**		
		公定法	TLC ビジュア ライザー	分光蛍光 光度計			公定法	TLC ビジュア ライザー	分光蛍光 光度計
1	食品用	x	x	45	21	食品用			290
2		x	x	52	22		x	x	370
3		○	○	> 10,000	23				514
4		○	○	6,490	24		x	x	103
5				151	25		x	x	211
6		x	x	44	26				1,340
7		x	x	52	27		○	○	4,677
8		○	○	5,040	28		○	○	2,450
9		x	x	80	29		○	○	8,534
10		x	x	246	30		○	○	> 10,000
11		x	x	95	31	○	○	2,970	
12				137	32	○	○	3,870	
13				929	33	その他	○	○	6,380
14				1,460	34		○	○	3,570
15		x	x	181	35		○	○	3,360
16				490	36		○	○	2,360
17		x	x	69	37		○	○	5,580
18				129	38		○	○	6,590
19				101	39		○	○	3,160
20		x	x	318	40		○	○	5,110

* 海外にて入手

** 目視および TLC ビジュアライザーの結果: ○ = 強い蛍光を確認, = 弱い蛍光を確認, x = 蛍光無し

表6 予試験および本試験結果の比較

予試験(試料)		本試験(ガーゼ試料)	
結果	検体数	結果	検体数
○	17	○	8
			6
		x	3
	10	○	0
			0
		x	10
x	13	○	0
			0
		x	13

○ = 強い蛍光を確認, = 弱い蛍光を確認, x = 蛍光無し

光を示した試料の三次元蛍光スペクトルを比較したところ(図7) ガーゼ試料と同様にいずれの試料においても励起波長 350~370 nm、蛍光波長 400~450 nm のほぼ同じ位置にピークが認められ、Kayaphor または類似の蛍光物質の使用が確認された。そこで、Kayaphor 溶液を用いて最適な蛍光強度を示す予試験用標準試料を作製した。

0.01 ~ 50 µg/mL の濃度の Kayaphor 溶液を用いて調製した予試験用標準試料の TLC ビジュアライザーにおける蛍光の状態を図8、公定法および TLC ビジュアライザーによる判定結果と分光蛍光光度計における蛍光強度を表7にまとめた。紫外線ランプの照射および TLC ビジュアライザーにおいて、0.05 µg/mL 以下では蛍光は確認できず、0.1~0.5 µg/mL では弱い蛍光、1 µg/mL 以上で強い蛍光が確認された。一部の試料において染着にばらつきがみられたが、ほとんどは均一に染着できた。分光蛍光光度計による蛍光強度は0.05 µg/mL 以下ではブランクの蛍光強度とあまり変わらず濃度依存性はなかったが、0.1 µg/mL 以上ではほぼ濃度依存的に増加していた。

予試験の目視の観察では試料の着色や表面加工等により蛍光の見え方が変わる場合があ

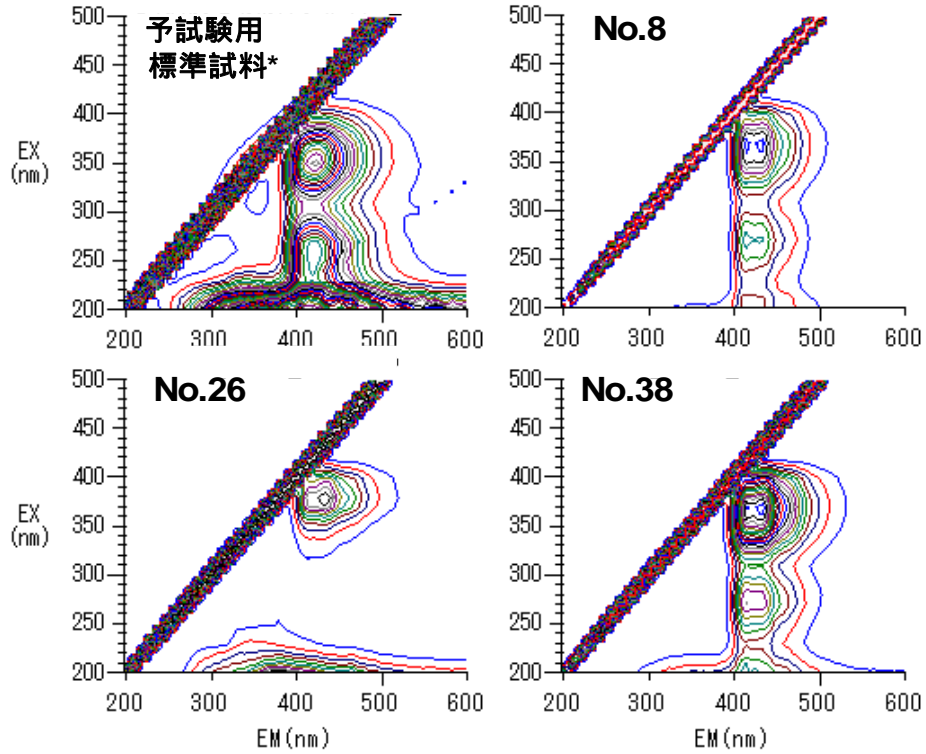


図7 予試験用標準試料と代表的な試料の三次元蛍光スペクトルの比較
 *予試験用標準試料は 1 $\mu\text{g/mL}$ Kayaphor 溶液で作製したもの

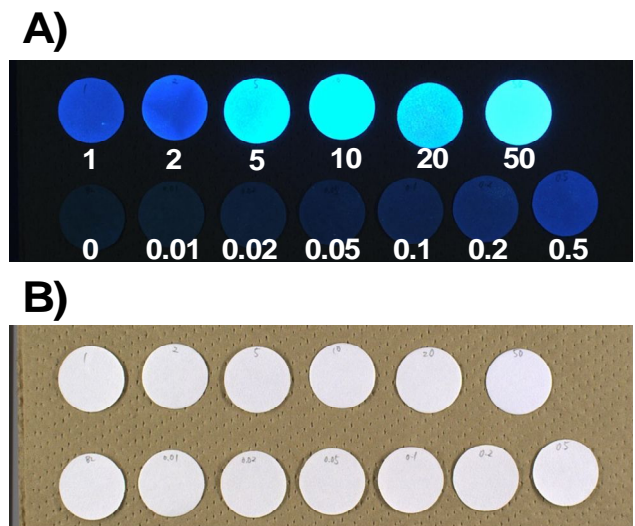


図8 TLC ビジュアライザーによる標準試料の写真*
 A) 露光時間 200 ms、B) 蛍光照射なし、数値は Kayaphor 溶液濃度 ($\mu\text{g/mL}$)
 * 実際の見え方とはやや異なるため参考とする

表7 予試験用標準試料の調製濃度と公定法および分析機器による
蛍光の有無または蛍光強度の比較

濃度* ($\mu\text{g/mL}$)	公定法**	TLC ビジュア ライザー**	分光蛍光 光度計***
0	×	×	75
0.01	×	×	87
0.02	×	×	102
0.05	×	×	91
0.1			126
0.2			150
0.5			289
1	○	○	675
2	○	○	1261
5	○	○	2090
10	○	○	4178
20	○	○	6625
50	○	○	> 10000

* Kayaphor 溶液濃度

** 目視および TLC ビジュアライザーの結果:

○ = 強い蛍光を確認, ○ = 弱い蛍光を確認, × = 蛍光無し

*** 数値は Ex: 366 nm, Em: 450 nm における蛍光強度

る。また、最終的な適否判定は溶出試験により調製したガーゼ試料で行うため、予試験用標準試料は蛍光物質を含む試料を確実に選抜できるように、強い蛍光が確認された試料の蛍光強度よりも保守的なレベルに設定するのが良いと考えられた。すなわち、強い蛍光が確認された 1 $\mu\text{g/mL}$ の Kayaphor 溶液（蛍光強度：675）で調製したものが予試験用標準試料として適当と考えられた。

D. 結論

紙製品中の蛍光物質の試験において、公定法では蛍光の有無を紫外線ランプ照射による目視で判定している。蛍光の有無の判定については、参考事例の写真が示されているが、種々の条件等により見え方が異なるため、試験者や試験機関により判定結果に差が生じることが危惧された。

食品用および一般用の紙製品 40 試料について試験を行ったところ、予試験の試料を直接測定した場合も、本試験のガーゼ試料においても、公定法による判定結果は、露光時間を調整した TLC ビジュアライザーによる判

定結果とよく一致しており、分光蛍光光度計により得られた蛍光強度との相関も見られた。すなわち、公定法の紫外線ランプの照射による目視判定のかわりに、TLC ビジュアライザーの目視判定や分光蛍光光度計の蛍光強度による判定が適用できることが示された。

しかし、いずれの方法においても、蛍光の有無の判別をより正確に行うためには比較対象となる標準試料が必須であるため、比較の対象となる標準ガーゼ試料と予試験用標準試料を作製した。

これらを用いることにより、より正確な判定が可能となり、また分光蛍光光度計を用いれば Good Laboratory Practice にも対応可能となることが期待された。

E. 参考文献

- 1) 厚生省食品衛生課長通知‘ 蛍光染料を使用した容器包装材料・レースペーパーなどの取扱いについて ’、昭和 36 年 4 月 28 日衛食第 109 号
- 2) 厚生省食品衛生課長通知‘ 蛍光物質を使用した紙ナプキン取扱いについて ’、昭和 45

- 年 9 月 16 日環食第 402 号
- 3) 厚生省食品衛生課長通知‘ 蛍光物質を使用した器具または容器包装の検査法について ’、昭和 46 年 5 月 8 日環食第 244 号
 - 4) 厚生省食品衛生課長通知‘ 食品中の蛍光染料の検出法について ’、昭和 30 年 11 月 16 日衛食第 244 号の 2
 - 5) 厚生労働省医薬食品局食品全部基準審査課長通知‘ 蛍光物質を使用した器具または容器包装の検査法について ’、平成 16 年 1 月 7 日食安基発第 0107001 号
 - 6) 厚生労働省医薬食品局食品全部監視安全課長通知‘ 蛍光物質を使用した器具または容器包装の検査法について ’、平成 16 年 1 月 7 日食安監発第 0107001 号
 - 7) Chen, H. C., Wang, S. P., Hot-water and solid-phase extraction of fluorescent whitening agents in paper materials and infant clothes followed by unequivocal determination with ion-pair chromatography-tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1108, 202-207 (2006)
 - 8) Kim, J. S., Kim, D. H., Kim, K., Determination of Fluorescent Whitening Agents in Paper Materials by Ion-Pair Reversed-Phase High-Performance Liquid Chromatography, *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 33, 3971-3976 (2012)
 - 9) 加地麻衣子、江前敏晴、磯貝 明、紙に含まれる蛍光増白剤の定量方法に関する検討、*紙パ技協誌*、62, 89-94 (2008)

<その2> 合成樹脂製器具・容器包装の製造に使用される化学物質の分析法に関する検討

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	山口 未来	国立医薬品食品衛生研究所
研究協力者	四柳 道代	国立医薬品食品衛生研究所

A. 研究目的

合成樹脂製器具・容器包装の製造には、モノマー、重合助剤、添加剤など様々な化学物質が使用される。

欧州連合（EU）では、食品用途の合成樹脂製品の製造に使用可能な化学物質を限定し（平成29年5月現在で874種）、さらに有害性が懸念されるものについては特定移行限度値（Specific Migration Limit：SML）を設定し、これらの化学物質の食品への移行を制限している（433種、グループSMLを含む¹⁾。その他にも最終製品への残存量や使用用途などが制限されている化学物質が65種存在する。ただし、SMLや他の制限が設定されていない化学物質であっても包括的なSMLである60mg/kg食品が適用される。さらに、製品から食品擬似溶媒に移行する不揮発性の化学物質についての最大許容量を総移行量（Overall migration Limit：OML）として10mg/dm²以下に制限している。

米国においては連邦規則集（Code of Federal Regulations：CFR）と食品接触物質の事前届出制度（Food Contact notification：FCN）の2つのシステムにより食品接触材料の規制を行っている。CFRでは、Title 21のPart 175～179に食品接触用途として使用できる一般的な材料、並びにそれらの製造に使用可能な物質等が示されている²⁾。また、「規則制定以前に認可された物質」や「一般に安全とみなされる物質」（Generally Recognized As Safe：GRAS）の使用も認められている。その物質数は約

3000種におよぶが、この中には接着剤、ゴム、紙等の合成樹脂以外の材質に対する物質も含まれる。一方、FCN制度は新規の材質、添加剤等について各事業者の製品ごとにFDAに届出をする制度である。

このようにEU及び米国では、合成樹脂製器具・容器包装の製造に使用可能な物質を限定する、いわゆるポジティブリスト制度（PL制度）を採用している。

一方、現在の我が国の食品衛生法では、製造に使用可能な物質を限定しておらず、主に有害性が懸念される物質に対して、製品中の残存量や製品からの溶出量の規格基準を設定している。しかし、規格基準が設定されている物質はごく一部に過ぎない。さらに、個別規格が設定されていない合成樹脂に対しては総量規制である蒸発残留物の規格も設定されていない。他方、業界団体であるポリオレフィン等衛生協議会、塩ビ食品衛生協議会及びビニリデン衛生協議会（以下、三衛協）では、食品衛生法を補完するために、自主基準として製造に使用可能な物質のリストを作成し製品の認証を行うPL制度を採用し、器具・容器包装の安全性を確保するための取組みが行われている。

このような状況の中、我が国においても器具及び容器包装の安全性の確保を図るための仕組みについて新たな制度設計等を見据えた検討が行われ、第196回国会（平成30年）において「食品衛生法等の一部を改正する法律案」が提出され、この中で「4. 国際整合的

な食品用器具・容器包装の衛生規制の整備」
として PL 制度の導入についての審議が行わ
れている。現時点では PL に掲載される物質
やそれらに対する制限、検査・監視等の運用
方法等については明らかとなっていないが、
法案提出に先立って策定された「食品用器具
及び容器包装の製造等における安全性確保に
関する指針(ガイドライン)〔平成 29 年 7 月〕
³⁾ では、三衛協の自主基準の対象となってい
る物質リストが参考として添付されており⁴⁾、
これらの物質がリストに掲載される可能性が
高いと予想される。その物質数は約 1000 種に
およぶが、大部分の物質については分析法が
整備されておらず、制限等が設定された場合
には規格適合性の判断に支障をきたす。また、
EU 及び米国においてもごく一部の物質につ
いては EN 規格または ASTM 規格で試験法が
示されているが、大部分の物質の試験法は示
されていない。

そこで本研究では、PL 制度施行後の合成樹
脂製品の検査・監視等に資することを目的と
して、EU または米国の法規制において使用
が認められている物質について網羅的に
GC/MS による分析を行い、物質の定性・定量
を行うための情報を収集したので報告する。

B . 研究方法

1 . 対象物質

合成樹脂の製造に使用される化学物質のう
ち 333 種を対象とした。

2 . 標準原液及び検量線溶液の調製

標準原液：各物質 10 ~ 100 mg を精密に量
り、アセトン 10 mL に溶解後、適宜希釈して
1 mg/mL の溶液とした。

検量線溶液：標準原液を適宜混合し、アセ
トンでさらに希釈し、0.01、0.02、0.05、0.1、
0.2、0.5、1、2、5、10 µg/mL の溶液とした。

3 . 装置

ガスクロマトグラフ / 質量分析計
(GC/MS) : ガスクロマトグラフ 7890、質量
分析計 5975C with triple axis detector、Agilent
Technologies 社製

4 . GC/MS 条件

注入温度: 250°C、カラム: DB-5ms (Agilent
Technologies 社製) (長さ 15 m、内径 0.25 mm、
膜厚 0.1 µm)、カラム温度: 50°C - (20°C/min、
昇温) - 320°C (20 min)、キャリアーガス及び流
量: He 1.0 mL/min、インターフェース温度:
280°C、注入量: 1 µL スプリットレス、イオン
化電圧: 70 eV、検出モード: SCAN (m/z 40 ~
800) または SIM (モニターイオンは表 3 を参
照)、チューニング: DFTPP
(Decafluorotriphenylphosphine) 法

5 . 保持時間及びマススペクトルの確認とモ ニターイオンの設定

各標準原液を GC/MS に注入し、保持時間及
びマススペクトルを確認した。ただし、感度
が高く、ピーク形状が悪かったものはアセト
ンで 10 ~ 100 µg/mL に希釈して再測定した。
各物質のモニターイオンは、マススペクトル
上のピークから、イオン強度と選択性を考慮
して選択した。さらに、モニターイオンの中
から最もイオン強度の高いものを定量イオン、
それ以外を確認イオンとした。

6 . 検量線の作成及び定量下限値の確認

検量線溶液を GC/MS に注入し、得られた定
量イオンのピーク面積により検量線を作成し
た。定量下限値は、ピーク面積の濃度依存性
が確認できた濃度範囲のうち、最も低い濃度
とした。定量下限 1 µg/mL 以下であった物質
については検量線の形状を確認した。

C. 研究結果及び考察

1. 対象物質

合成樹脂の製造に使用されるモノマー、重合助剤、添加剤など様々な化学物質の中で、EU または米国の法規制において使用が認められている物質のうち、既報^{5,6)}で分析条件、保持時間、定量下限等の情報が示されている約 100 種の物質を除き、一般試薬として容易に購入が可能であった 333 種を対象とした。

2. 標準原液の調製

各物質をアセトンに溶解し、1 mg/mL の標準原液を作成した。しかし、表 1 に示す 53 物質については、アセトンに溶解せず、標準原液を調製できなかった。これら溶解しなかった物質の大部分は、水やヘプタンを用いても標準原液を調製できなかった。このようにこれらの物質は幅広い極性の溶媒に溶解しにくいことから、4%酢酸や 20%エタノール等の食品擬似溶媒にも溶解しにくいと考えられた。そのため、製品に含有されていても食品へ移行する可能性が低いまたは移行したとしてもその量は極めて少ないと予想された。そこで、今回は対象から除外することとし、標準原液を調製することができた残りの 280 物質について検討を進めた。

3. 保持時間及びマススペクトルの確認とモニターイオンの設定

標準原液を調製することができた残りの 280 物質について、GC/MS で測定しそれぞれの保持時間及びマススペクトルを確認した。GC 条件は既報^{5,6)}と同じものを用いた。その結果、表 2 に示す 177 物質については、ピークが確認できない、検出されたピークが小さい等の理由から、今回の GC/MS 条件では 10 µg/mL 以下の濃度の測定が不可能と考えられた。ピークが検出できなかった物質の大部分は比較的分子量が小さかったことから、今回の条件では保持時間が早くて検出できなかった

可能性が高いと考えられた。そのため、より保持力の強いカラムを用いるか、ヘッドスペース法を用いて測定する必要があると考えられた。

一方、103 物質についてはピークが検出できたため、それらの保持時間及びマススペクトルを確認した。それぞれの保持時間を表 3、マススペクトルを図 1 に示した。さらに、マススペクトル上のイオンから、イオン強度と選択性を考慮して 3 種のモニターイオンを選択し、モニターイオンのうち最もイオン強度の高いものを定量イオンとし、残りの 2 イオンを確認イオンとし強度順に記載した。

4. 検量線の作成及び定量下限値の確認

今回の GC/MS 条件で 10 µg/mL 以下の濃度の測定が可能と考えられた 103 物質について、0.01 ~ 10 µg/mL の検量線溶液を調製し、定量イオンを用いて検量線を作成した。

その結果、18 物質については 1 µg/mL 以下の溶液では十分なイオン強度が得られず、今回の濃度範囲では濃度点数が不十分で検量線を作成できなかった。そのため、定量下限をイオン強度のみで 5 または 10 µg/mL と判断した。残りの 85 物質について検量線の形状を確認したところ、56 物質は 1 次直線であり、29 物質は 2 次曲線であった。定量下限値を確認したところ、29 物質は 0.01 µg/mL 以下、25 物質は 0.02 ~ 0.1 µg/mL、31 物質は 0.2 ~ 1 µg/mL であった。

D. 結論

PL 制度施行後の合成樹脂製品の検査・監視等に資することを目的として、EU または米国の法規制において使用が認められている 333 物質について GC/MS 分析を行うための情報を収集した。その結果、103 物質の保持時間、マススペクトル及び定量下限を確認でき、そのうち 85 物質の検量線の形状を確認した。これにより、既報のものとあわせて約 200

種類の物質が GC/MS で分析可能となった。

PL に掲載される物質数は約 1000 種におよぶと予想され、既に書籍や論文等で分析条件、保持時間等の情報が示されている物質を加えても検査・監視を行うには不十分である。そのため、今回の条件では検出できなかった物質の条件検討も含め、試験法や分析法が確立されていない物質について、今後も検討を行い、情報を収集して行く必要がある。

E . 参考文献

- 1) 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, Official journal of the European Union (2011)
- 2) U.S. Food & Drug Administration ホームページ、
<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm>
- 3) 厚生労働省医薬・生活衛生局生活衛生・食品安全部長通知‘食品用器具及び容器包装の製造等における安全性確保に関する指針（ガイドライン）について’、平成 29 年 7 月 10 日 生食発 710 号第 14 号
- 4) 厚生労働省ホームページ、食品用器具及び容器包装の製造等における安全性確保に関する指針（ガイドライン）参考資料、
http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/kigu/index.html
- 5) Mutsuga, M., Yamaguchi, M., Abe, Y., Akiyama, H., Evaluation of the equality of non-polar capillary column in GC/MS analysis of food contact plastics, American Journal of Analytical Chemistry, 4, 476-487 (2013)
- 6) 日本薬学会編、衛生試験法・注解 2015 (ISBN978-4-307-47043-8)、金原出版、p 616-625

表1 アセトンに溶解せず標準原液が調製できなかった物質

EU	US	三衛協	化合物名	CAS番号	Formula	Mass	SML
			2,4-diamino-6-hydroxypyrimidine	0000056-06-4	C ₄ H ₆ N ₄ O	126.05	5
			L-glutamic acid	0000056-86-0	C ₅ H ₉ NO ₄	147.13	-
			hexadecyltrimethylammonium bromide	0000057-09-0	C ₁₉ H ₄₂ BrN	363.25	6
			nicotinic acid	0000059-67-6	C ₆ H ₅ NO ₂	123.11	-
			choline chloride	0000067-48-1	C ₅ H ₁₄ ClNO	139.62	-
			deoxycholic acid	0000083-44-3	C ₂₄ H ₄₀ O ₄	392.57	-
			anthraquinone	0000084-65-1	C ₁₄ H ₈ O ₂	208.21	-
			choline bitartrate	0000087-67-2	C ₉ H ₁₉ NO ₇	253.25	-
			myo-inositol	0000087-89-8	C ₆ H ₁₂ O ₆	180.16	-
			D-araboascorbic acid	0000089-65-6	C ₆ H ₈ O ₆	176.12	-
			2,4,6-triamino-1,3,5-triazine	0000108-78-1	C ₃ H ₆ N ₆	126.07	30
			sodium L-ascorbate	0000134-03-2	C ₆ H ₇ NaO ₆	198.11	-
			calcium 2-ethylhexanoate mineral spirit solution (Ca : 5%)	0000136-51-6	C ₁₆ H ₃₀ CaO ₄	326.48	-
			L-glutamic acid hydrochloride	0000138-15-8	C ₅ H ₁₀ ClNO ₄	183.59	-
			trisodium N-(2-hydroxyethyl)ethylenediamine-N,N',N'-triacetate dihydrate	0000139-89-9	C ₁₀ H ₁₅ N ₂ Na ₃ O ₇	344.21	-
			pentasodium piethylenetriaminepentaacetate (ca. 40% in water, ca. 1.0mol/L)	0000140-01-2	C ₁₄ H ₁₈ N ₃ Na ₅ O ₁₀	503.26	-
			sodium L-glutamate monohydrate	0000142-47-2	C ₅ H ₈ NNaO ₄	169.11	-
			bis(hexamethylene)triamine	0000143-23-7	C ₁₂ H ₂₆ N ₃	215.38	-
			potassium gluconate	0000299-27-4	C ₈ H ₁₁ KO ₇	234.25	-
			sodium gluconate	0000527-07-1	C ₆ H ₁₁ NaO ₇	218.14	-
			p-xylylenediamine	0000539-48-0	C ₈ H ₁₂ N ₂	136.20	-
			tetraisopropyl orthotitanate	0000546-68-9	C ₁₂ H ₂₈ O ₄ Ti	284.22	-
			methyl orange	0000547-58-0	C ₁₄ N ₃ NaO ₃ S	327.33	-
			carbonic acid, rubidium salt	0000584-09-8	CO ₂ Rb ₂	229.81	12
			12-aminododecanoic acid	0000693-57-2	C ₁₂ H ₂₅ NO ₂	215.19	0.05
			di-n-octyltin oxide	0000870-08-6	-	-	-
			2,6-naphthalenedicarboxylic acid	0001141-38-4	C ₁₂ H ₈ O ₄	216.04	5
			potassium silicate solution	0001312-76-1	K ₂ O ₂ Si	154.28	-
			4,4'-bis(2-benzoxazolyl)stilbene	0001533-45-5	C ₂₈ H ₁₈ N ₂ O ₂	414.14	0.05
			11-aminoundecanoic acid	0002432-99-7	C ₁₁ H ₂₃ NO ₂	201.17	5
			dioctadecyl disulphide	0002500-88-1	C ₂₈ H ₅₇ S ₂	457.39	3
			isophthalic dihydrazide	0002760-98-7	C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂	194.19	-
			(3-chloro-2-hydroxypropyl)trimethyl ammonium chloride (ca. 65% in water)	0003327-22-8	C ₆ H ₁₅ Cl ₂ NO	188.10	-
			magnesium (II) gluconate hydrate	0003632-91-5	C ₁₂ H ₂₂ MgO ₁₄	414.60	-
			5-sulphoisophthalic acid, monosodium salt, dimethyl ester	0003965-55-7	C ₁₀ H ₉ NaO ₇ S	296.00	0.05
			zinc (II) gluconate hydrate	0004468-02-4	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₄ Zn	455.67	-
			4-(2-benzoxazolyl)-4'-(5-methyl-2-benzoxazolyl)stilbene	0005242-49-9	C ₂₉ H ₂₀ N ₂ O ₂	428.49	-
			lithol rubin BCA	0005281-04-9	C ₁₈ H ₁₂ N ₂ Na ₂ O ₆ S	430.34	-
			sodium isoascorbate monohydrate	0006381-77-7	C ₆ H ₁₁ NaO ₇	218.14	-
			6-amino-1,3-dimethyluracil	0006642-31-5	C ₈ H ₉ N ₃ O ₂	155.07	5
			diallyldimethylammonium chloride (60% in water)	0007398-69-8	C ₈ H ₁₆ ClN	161.67	-
			sodium nitrite	0007632-00-0	NNaO ₂	68.98	0.6
			dextrin	0009004-53-9	-	-	-
			calcium alginate	0009005-35-0	C ₃₆ H ₄₂ Ca ₃ O ₃₆₂	1170.93	-
			casein sodium from milk	0009005-46-3	-	-	-
			hydroxylamine sulfate	0010039-54-0	H ₈ N ₂ O ₂ S	164.14	-
			bis(8-quinolinolato)copper (II)	0010380-28-6	C ₁₈ H ₁₂ CuN ₂ O ₂	351.85	-
			sodium abietate	0014351-66-7	C ₂₀ H ₂₆ NaO ₂	324.44	-
			2-acrylamido-2-methylpropanesulphonic acid	0015214-89-8	C ₇ H ₁₃ NO ₂ S	207.06	0.05
			ethylenediaminetetraacetic acid monosodium ferric salt hydrate	0015708-41-5	C ₁₀ H ₁₂ FeN ₂ NaO ₈	367.05	-
			2,2'-(1,4-phenylene)bis[4H-3,1-benzoxazin-4-one]	0018600-59-4	C ₂₂ H ₁₂ N ₂ O ₄	368.08	0.05
			tetrakis(hydroxymethyl)phosphonium sulfate (ca. 70-80% in water)	0055566-30-8	C ₄ H ₁₃ O ₈ PS	252.17	-
			3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzylphosphonic acid, monoethyl ester, calcium salt	0065140-91-2	C ₃₄ H ₅₆ CaO ₈ P ₂	694.31	6

EU：欧州連合において食品用途の合成樹脂製品の製造に使用可能な物質

米国：食品接触用途として使用できる材料の製造に使用可能な物質

日本：ポリオレフィン等衛生協議会、塩と食品衛生協議会またはビニル衛生協議会のいずれかのPLに記載されている物質

SML：欧州連合の基準における特定移行限度値

表2 今回の条件では測定できなかった物質(1)

EU	US	三衛協	化合物名	CAS番号	Formula	分子量	SML
			2-bromo-2-nitro-1,3-propanediol	0000052-51-7	C ₃ H ₆ BrNO ₄	199.99	-
			allyl isothiocyanate	0000057-06-7		-	-
			diethyl sulfate	0000064-67-5	C ₄ H ₁₀ O ₄ S	154.18	-
			formamide	0000075-12-7	CH ₃ NO	45.04	-
			ethylene oxide	0000075-21-8	C ₂ H ₄ O	44.03	ND
			propylene oxide	0000075-56-9	C ₃ H ₆ O	58.04	ND
			tert-butyl alcohol	0000075-65-0	C ₄ H ₁₀ O	74.12	-
			tert-butyl hydroperoxide	0000075-91-2	C ₄ H ₁₀ O ₂	90.12	-
			dimethyl sulfate	0000077-78-1	C ₂ H ₆ O ₄ S	120.13	-
			tributyl citrate	0000077-94-1	C ₁₈ H ₃₂ O ₇	360.45	-
			1,1,1-trimethylolpropane	0000077-99-6	C ₆ H ₁₄ O ₃	134.09	6
			vinyltriethoxysilane	0000078-08-0	C ₈ H ₁₈ O ₃ Si	190.10	0.05
			1-ethynyl-1-cyclohexanol	0000078-27-3	C ₈ H ₁₂ O	124.18	-
			triethyl phosphate	0000078-40-0	C ₆ H ₁₅ O ₄ P	182.16	-
			tris(2-butoxyethyl) phosphate	0000078-51-3	C ₁₈ H ₃₉ O ₇ P	398.48	-
			tris(2-butoxyethyl) phosphate	0000078-51-3	C ₁₈ H ₃₉ O ₇ P	398.48	-
			2-methyl-1,3-butadiene	0000078-79-5	C ₅ H ₈	68.06	ND
			acrylamide	0000079-06-1	C ₃ H ₅ NO	71.04	ND
			methacrylamide	0000079-39-0	C ₄ H ₇ NO	85.05	ND
			2-nitropropane	0000079-46-9	C ₃ H ₇ NO ₂	89.09	-
			cholic acid	0000081-25-4	C ₂₄ H ₄₀ O ₅	408.57	-
			2-ethylphenol	0000090-00-6	C ₈ H ₁₀ O	122.16	-
			decahydronaphthalene (mixture of cis- and trans-)	0000091-17-8	C ₁₀ H ₁₈	138.25	-
			umbelliferone	0000093-35-6	C ₉ H ₆ O ₃	162.14	-
			1,2,3-benzotriazole	0000095-14-7	C ₆ H ₅ N ₃	119.12	-
			diethyl oxalate	0000095-92-1	C ₆ H ₁₀ O ₄	146.14	-
			methacrylic acid, allyl ester	0000096-05-9	C ₇ H ₁₀ O ₂	126.07	0.05
			styrene oxide	0000096-09-3	C ₈ H ₈ O	120.15	-
			ethylene carbonate	0000096-49-1	C ₃ H ₄ O ₃	88.02	30
			eugenol	0000097-53-0	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	164.08	ND
			methacrylic acid, diester with ethyleneglycol	0000097-90-5	C ₁₀ H ₁₄ O ₄	198.09	0.05
			4-tert-butylphenol	0000098-54-4	C ₁₀ H ₁₄ O	150.10	0.05
			-methylstyrene	0000098-83-9	C ₉ H ₁₀	118.08	0.05
			4-isopropylphenol	0000099-89-8	C ₉ H ₁₂ O	136.19	-
			methacrylic acid, cyclohexyl ester	0000101-43-9	C ₁₀ H ₁₆ O ₂	168.12	0.05
			N,N'-diphenylthiourea	0000102-08-9	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ S	228.07	3
			(1,3-phenylenedioxy) diacetic acid	0000102-39-6	C ₁₀ H ₁₀ O ₆	226.05	0.05
			N-butylidiethanolamine	0000102-79-4	C ₈ H ₁₉ NO ₃	161.24	-
			acrylic acid, 2-ethylhexyl ester	0000103-11-7	C ₁₁ H ₂₀ O ₂	184.15	0.05
			2-ethyl-1-hexanol	0000104-76-7	C ₈ H ₁₈ O	130.14	30
			N,N-diethyl-1,3-propanediamine	0000104-78-9	C ₇ H ₁₈ N ₂	130.23	-
			N-methyldiethanolamine	0000105-59-9	C ₅ H ₁₃ NO ₂	119.16	-
			polyethylene glycol monooleate (2E.O.)	0000106-12-7	C ₂₂ H ₄₂ O ₄	370.57	-
			1,4-dichlorobenzene	0000106-46-7	C ₆ H ₄ Cl ₂	145.97	12
			epichlorohydrin	0000106-89-8	C ₃ H ₅ ClO	92.00	ND
			methacrylic acid, 2,3-epoxypropyl ester	0000106-91-2	C ₇ H ₁₀ O ₃	142.06	0.02
			acrylonitrile	0000107-13-1	C ₃ H ₃ N	53.03	ND
			ethylenediamine	0000107-15-3	C ₂ H ₈ N ₂	60.07	12
			2,4,4-trimethyl-1-pentene	0000107-39-1	C ₈ H ₁₆	112.22	-
			3,5-dimethyl-1-hexyn-3-ol	0000107-54-0	C ₈ H ₁₄ O	126.20	-
			N-tert-butylacrylamide	0000107-58-4	C ₇ H ₁₃ NO	127.19	-
			dimethylaminoethanol	0000108-01-0	C ₄ H ₁₁ NO	89.08	18
			acetic acid, vinyl ester	0000108-05-4	C ₄ H ₆ O ₂	86.04	12
			propylene carbonate	0000108-32-7	C ₄ H ₆ O ₃	102.09	-
			1,3-phenylenediamine	0000108-45-2	C ₆ H ₈ N ₂	108.07	ND
			1,3-dihydroxybenzene	0000108-46-3	C ₆ H ₆ O ₂	110.04	2.4
			isobutyl vinyl ether	0000109-53-5	C ₆ H ₁₂ O	100.09	0.05
			N,N-dimethyl-1,3-propanediamine	0000109-55-7	C ₅ H ₁₄ N ₂	102.18	-
			1-pentene	0000109-67-1	C ₅ H ₁₀	70.08	5
			ethylene cyanohydrin	0000109-78-4	C ₃ H ₅ NO	71.08	-
			2-methoxyethanol	0000109-86-4	C ₃ H ₈ O ₂	76.09	-

表2 今回の条件では測定できなかった物質(2)

EU	US	三衛協	化合物名	CAS番号	Formula	分子量	SML
			ethyl vinyl ether (stabilized with KOH)	0000109-92-2	C ₄ H ₈ O	72.11	-
			ethyl Formate	0000109-94-4	C ₃ H ₆ O ₂	74.08	-
			tetrahydrofuran	0000109-99-9	C ₄ H ₈ O	72.06	0.6
			N,N,N',N'-tetramethylethylenediamine	0000110-18-9	C ₈ H ₁₆ N ₂	116.21	-
			N,N'-methylenebisacrylamide	0000110-26-9	C ₇ H ₁₀ N ₂ O ₂	154.17	-
			trioxane	0000110-88-3	C ₃ H ₆ O ₃	90.03	5
			diisopropanolamine (DL- and meso- mixture)	0000110-97-4	C ₆ H ₁₅ NO ₂	133.19	-
			diglycolic acid	0000110-99-6	C ₄ H ₆ O ₅	134.09	-
			2-ethoxyethyl acetate	0000111-15-9	C ₈ H ₁₂ O ₃	132.16	-
			diethylenetriamine	0000111-40-0	C ₄ H ₁₃ N ₃	103.11	5
			N-(2-aminoethyl)ethanolamine	0000111-41-1	C ₄ H ₁₂ N ₂ O	104.09	0.05
			bis(2-chloroethyl) ether	0000111-44-4	C ₄ H ₈ Cl ₂ O	143.01	-
			ethylene glycol diacetate	0000111-55-7	C ₆ H ₁₀ O ₄	146.14	-
			1-octene	0000111-66-0	C ₈ H ₁₆	112.13	15
			diethylene glycol monomethyl ether (stabilized with BHT)	0000111-77-3	C ₅ H ₁₂ O ₃	120.15	-
			ethylene glycol monobutyl ether acetate	0000112-07-2	C ₈ H ₁₆ O ₃	160.21	-
			diethylene glycol monoethyl ether acetate	0000112-15-2	C ₈ H ₁₆ O ₄	176.21	-
			diethylene glycol monobutyl ether	0000112-34-5	C ₈ H ₁₈ O ₃	162.23	-
			1-dodecene	0000112-41-4	C ₁₂ H ₂₄	168.19	0.05
			4-chlorophthalic anhydride	0000118-45-6	C ₈ H ₃ ClO ₃	181.98	0.05
			salicylic acid, methyl ester	0000119-36-8	C ₈ H ₈ O ₃	152.05	30
			2-imidazolidinone	0000120-93-4	C ₃ H ₆ N ₂ O	86.09	-
			triisopropanolamine	0000122-20-3	C ₉ H ₂₁ NO ₃	191.15	5
			phosphorous acid, triethyl ester	0000122-52-1	C ₆ H ₁₅ O ₃ P	166.08	ND
			2-phenoxyethanol	0000122-99-6	C ₈ H ₁₀ O ₂	138.16	-
			vinyl butyrate (stabilized with MEHQ)	0000123-20-6	C ₈ H ₁₀ O ₂	114.14	-
			1,4-dihydroxybenzene	0000123-31-9	C ₆ H ₆ O ₂	110.04	0.6
			diacetone alcohol	0000123-42-2	C ₆ H ₁₂ O ₂	116.16	-
			acetylacetone	0000123-54-6	C ₅ H ₈ O ₂	100.12	-
			1,4-dioxane (stabilized with BHT)	0000123-91-1	C ₄ H ₈ O ₂	88.11	-
			diethylene glycol monobutyl ether acetate	0000124-17-4	C ₁₀ H ₂₀ O ₄	204.26	-
			2-amino-2-methyl-1-propanol	0000124-68-5	C ₄ H ₁₁ NO	89.14	-
			2,2-dimethyl-1,3-propanediol	0000126-30-7	C ₅ H ₁₂ O ₂	104.08	0.05
			methacrylonitrile	0000126-98-7	C ₄ H ₅ N	67.04	ND
			diethyl maleate	0000141-05-9	C ₈ H ₁₂ O ₄	172.18	-
			ricinoleic acid	0000141-22-0	C ₁₈ H ₃₄ O ₃	298.25	42
			2-aminoethanol	0000141-43-5	C ₂ H ₇ NO	61.05	0.05
			hexyl methacrylate (stabilized with MEHQ)	0000142-09-6	C ₁₀ H ₁₈ O ₂	170.25	-
			2-acetamidoethanol	0000142-26-7	C ₄ H ₉ NO ₂	103.12	-
			oxalic acid	0000144-62-7	C ₂ H ₂ O ₄	90.00	6
			butyl ricinoleate	0000151-13-3	C ₂₂ H ₄₂ O ₃	354.57	-
			2,3-benzofuran	0000271-89-6	C ₈ H ₆ O	118.13	-
			chloral hydrate	0000302-17-0	C ₂ H ₃ Cl ₃ O ₂	165.40	-
			diacetyl	0000431-03-8	C ₄ H ₆ O ₂	86.09	-
			bicyclo[2.2.1]hept-2-ene	0000498-66-8	C ₇ H ₁₀	94.08	0.05
			1,3-propanediol	0000504-63-2	C ₃ H ₈ O ₂	76.05	0.05
			dicyclopentadiene (stabilized with BHT) [precursor to cyclopentadiene]	0000542-92-7	C ₅ H ₆	66.10	-
			3-methyl-1-butene	0000563-45-1	C ₅ H ₁₀	70.08	ND
			2,6-dimethylphenol	0000576-26-1	C ₈ H ₁₀ O	122.07	0.05
			1-hexene	0000592-41-6	C ₆ H ₁₂	84.09	3
			3-buten-2-ol	0000598-32-3	C ₄ H ₈ O	72.06	ND
			3-amino-1,2-propanediol	0000616-30-8	C ₃ H ₉ NO ₂	91.11	-
			3-ethylphenol	0000620-17-7	C ₈ H ₁₀ O	122.16	-
			diethyl Fumarate	0000623-91-6	C ₈ H ₁₂ O ₄	172.18	-
			amyl acetate	0000628-63-7	C ₁₁ H ₂₃ NO ₃	130.18	-
			1,6-hexanediol	0000629-11-8	C ₆ H ₁₄ O ₂	118.10	0.05
			1,3-dioxolane	0000646-06-0	C ₃ H ₆ O ₂	74.04	5
			1,4:3,6-dianhydrosorbitol	0000652-67-5	C ₆ H ₁₀ O ₄	146.06	5
			4-methyl-1-pentene	0000691-37-2	C ₆ H ₁₂	84.09	0.05
			1-decene	0000872-05-9	C ₁₀ H ₂₀	140.16	0.05

表2 今回の条件では測定できなかった物質(3)

EU	US	三衛協	化合物名	CAS番号	Formula	分子量	SML
			3-aminopropyltriethoxysilane	0000919-30-2	C ₉ H ₂₃ NO ₃ Si	221.14	0.05
			2-hydroxypropyl methacrylate	0000923-26-2	C ₇ H ₁₂ O ₃	144.17	-
			N-methylolacrylamide	0000924-42-5	C ₄ H ₇ NO ₂	101.05	ND
			cyclooctene	0000931-88-4	C ₈ H ₁₄	110.11	0.05
			diallyl maleate	0000999-21-3	C ₁₀ H ₁₂ O ₄	196.20	-
			1-vinylimidazole	0001072-63-5	C ₅ H ₆ N ₂	94.05	0.05
			dimethyl glutarate	0001119-40-0	C ₇ H ₁₂ O ₄	160.17	-
			1-tetradecene	0001120-36-1	C ₁₄ H ₂₈	196.22	0.05
			divinylbenzene	0001321-74-0	C ₁₀ H ₁₀	130.08	ND
			perfluoropropylperfluorovinyl ether	0001623-05-8	C ₅ F ₁₀ O	265.98	0.05
			1,9-decadiene	0001647-16-1	C ₁₀ H ₁₈	138.14	0.05
			4-(hydroxymethyl)-1-cyclohexene	0001679-51-2	C ₇ H ₁₂ O	112.09	0.05
			2,3,6-trimethylphenol	0002416-94-6	C ₉ H ₁₂ O	136.09	0.05
			2-bromo-4'-hydroxyacetophenone	0002491-38-5	C ₈ H ₇ BrO ₂	215.04	-
			[3-(methacryloxy)propyl] trimethoxysilane	0002530-85-0	C ₁₀ H ₂₀ O ₅ Si	248.11	0.05
			vinyltrimethoxysilane	0002768-02-7	C ₅ H ₁₂ O ₃ Si	148.06	0.05
			methacrylic acid, 2-(dimethylamino)-ethyl ester	0002867-47-2	C ₈ H ₁₅ NO ₂	157.11	ND
			diacetone acrylamide (stabilized with MEHQ)	0002873-97-4	C ₉ H ₁₅ NO ₂	169.22	-
			methyl 3-mercaptopropionate	0002935-90-2	C ₄ H ₈ O ₂ S	120.17	-
			2,2,4,4-tetramethylcyclobutane-1,3-diol	0003010-96-6	C ₈ H ₁₆ O ₂	144.12	5
			monomethyl maleate	0003052-50-4	C ₅ H ₆ O ₄	130.10	-
			N-vinyl-N-methylacetamide	0003195-78-6	C ₅ H ₉ NO	99.07	0.02
			crotonic acid	0003724-65-0	C ₄ H ₆ O ₂	86.04	0.05
			ethyl hydrogen maleate	0003990-03-2	C ₆ H ₈ O ₄	144.13	-
			adipic acid, divinyl ester	0004074-90-2	C ₁₀ H ₁₄ O ₄	198.09	ND
			1,3,5-benzenetricarboxylic acid trichloride	0004422-95-1	C ₆ H ₃ Cl ₃ O ₃	263.91	0.05
			3-methyl-1,5-pentanediol	0004457-71-0	C ₆ H ₁₄ O ₂	118.10	0.05
			n-octylphosphonic acid	0004724-48-5	C ₈ H ₁₉ O ₃ P	194.11	0.05
			2,2-bis(hydroxymethyl) propionic acid	0004767-03-7	C ₅ H ₁₀ O ₄	134.06	0.05
			methylene dithiocyanate	0006317-18-6	C ₃ H ₂ N ₂ S ₂	130.19	-
			2-(dimethylamino)-2-methyl-1-propanol	0007005-47-2	C ₆ H ₁₅ N O	117.19	-
			diisopropyl fumarate	0007283-70-7	C ₁₀ H ₁₆ O ₄	200.23	-
			clove oil	0008000-34-8	-	-	-
			ligroin	0008032-32-4	C ₇ H ₇ BrMg	195.34	-
			polyethylene glycol monolaurate (10E.O.)	0009004-81-3	-	-	-
			polyethylene glycol monooleate (10E.O.)	0009004-96-0	-	-	-
			polyethylene glycol monooleyl ether (n=approx. 10)	0009004-98-2	-	-	-
			methacrylic acid, 2-sulphoethyl ester	0010595-80-9	C ₆ H ₁₀ O ₅ S	194.02	ND
			2-ethylhexyl phosphate (mono- and di- ester mixture)	0012645-31-7	C ₂₄ H ₅₄ O ₈ P ₂	532.63	-
			3-aminopropyltrimethoxysilane	0013822-56-5	C ₆ H ₁₇ NO ₃ Si	179.29	-
			vinyl crotonate (stabilized with MEHQ)	0014861-06-4	C ₆ H ₈ O ₂	112.13	-
			5-ethylidenebicyclo[2,2,1] hept-2-ene	0016219-75-3	C ₉ H ₁₂	120.09	0.05
			6-hydroxy-2-naphthalenecarboxylic acid	0016712-64-4	C ₁₁ H ₈ O ₃	188.05	0.05
			tert-dodecyl mercaptan (mixture of isomers)	0025103-58-6	C ₁₂ H ₂₆ S	202.40	-
			diisobutylene (mixture of isomers) (stabilized with BHT)	0025167-70-8	C ₁₆ H ₃₂	224.43	-
			tripropylene glycol monomethyl ether (mixture of isomer)	0025498-49-1	C ₁₀ H ₂₂ O ₄	206.28	-
			hydroxypropyl acrylate (mixture of 2-hydroxypropyl and 2-hydroxy-1-methylethyl Acrylate) (stabilized with MEHQ)	0025584-83-2	C ₆ H ₁₀ O ₃	130.14	-
			polyethylene glycol mono-4-nonylphenyl ether (n=approx. 10)	0026027-38-3	C ₂₈ H ₅₀ O ₈	514.70	-
			tridecanol (mixture of isomers)	0026248-42-0	-	-	-
			cresyl diphenyl phosphate (so called) (mixture of analogue)	0026444-49-5	C ₁₉ H ₁₇ O ₄ P	340.31	-
			2,2-bis(4-hydroxyphenyl) propane bis(phthalic anhydride)	0038103-06-9	C ₃₁ H ₂₀ O ₈	520.12	0.05
			polyethyleneglycol ester of castor oil	0061791-12-6	-	-	42

表 2 今回の条件では測定できなかった物質 (4)

EU	US	三衛協	化合物名	CAS番号	Formula	分子量	SML
			1-(2-hydroxyethyl)-4-hydroxy-2,2,6,6-tetramethyl piperidine-succinic acid, dimethyl ester, copolymer	0065447-77-0	(C ₁₅ H ₂₅ NO ₄) _n	-	30
			poly(6-morpholino-1,3,5-triazine-2,4-diyl)-[(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidyl)imino] hexa-methylene-[(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidyl)imino]	0090751-07-8 0082451-48-7	-	-	5
			2-hydroxy-4'-(2-hydroxyethoxy)-2-methylpropiophenone	0106797-53-9	C ₁₂ H ₁₆ O ₄	224.25	-
			N,N',N'',N'''-tetrakis(4,6-bis(N-butyl-(N-methyl-2,2,6,6-tetramethylpiperidin-4-yl)amino)triazin-2-yl)-4,7-diazadecane-1,10-diamine	0106990-43-6	C ₁₃₂ H ₂₅₀ N ₃₂	2284.05	0.05

EU：欧州連合において食品用途の合成樹脂製品の製造に使用可能な物質

米国：食品接触用途として使用できる材料の製造に使用可能な物質

日本：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ビニリデン衛生協議会のいずれかのPLに記載されている物質

SML：欧州連合の基準における特定移行限度値

表3 今回の条件で測定可能な物質の保持時間、検量線の形状及び定量下限(1)

EU	US	三衛協	化合物名	CAS番号	Formula	Mass	SMV (mg/kg)	Rt (min)	定量イオン (m/z)	確認イオン (m/z)	確認イオン (m/z)	検量線	LOQ (µg/mL)
			nicotinamide	0000098-92-0	C ₆ H ₆ N ₂ O	122.12		4.19	122	106	78	-	5
			dicyclohexylamine	0000101-83-7	C ₁₂ H ₂₃ N	181.32		4.35	138	181	56	1次	0.1
			2-tert-butyl-4-ethylphenol	0000096-70-8	C ₁₂ H ₁₈ O	178.28		4.40	163	178	135	2次	0.01
			dimethyl 1,4-cyclohexanedicarboxylate (cis-and trans-mixture)	0000094-60-0	C ₁₀ H ₁₆ O ₄	200.23		4.54	81	140	108	1次	0.01
			benzyl bromoacetate	0005437-45-6	C ₉ H ₉ BrO ₂	229.07		4.67	107	91	149	1次	0.5
			3-chlorophthalic anhydride	0000117-21-5	C ₈ H ₅ ClO ₃	181.98	0.05	4.77	138	182	110	-	>10
			tert-butyl-4-hydroxyanisole	0025013-16-5	C ₁₁ H ₁₆ O ₂	180.24	30	4.78	165	180	137	1次	0.01
			4-hydroxy-3-tert-butylanisole	0000121-00-6	C ₁₁ H ₁₆ O ₂	180.25		4.80	165	137	180	1次	0.02
			hexamethylenediamine	0000124-09-4	C ₆ H ₁₆ N ₂	116.13	2.4	4.87	70	126	140	-	5
			triethanolamine	0000102-71-6	C ₆ H ₁₅ NO ₃	149.11	0.05	4.87	118	74	149	1次	1
			2,6-di-tert-butyl-p-cresol	0000128-37-0	C ₁₅ H ₂₄ O	220.18	3	4.89	205	220	145	1次	0.01
			diethylene glycol monophenyl ether	0000104-68-7	C ₁₀ H ₁₄ O ₃	182.22		4.92	94	182	121	-	5
			isophthalic acid, dimethyl ester	0001459-93-4	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	194.06	0.05	4.93	163	135	194	1次	0.02
			2-naphthol	0000135-19-3	C ₁₀ H ₈ O	144.17		4.98	144	115	89	2次	1
			4-ethoxybenzoic acid, ethyl ester	0023676-09-7	C ₁₁ H ₁₄ O ₃	194.09	3.6	5.00	121	194	149	1次	0.01
			2-aminobenzamide	0000088-68-6	C ₇ H ₈ N ₂ O	136.06	0.05	5.03	119	136	92	2次	0.2
			methacrylic acid, diester with 1,4-butanediol	0002082-81-7	C ₁₂ H ₁₈ O ₄	226.12	0.05	5.10	69	126	140	1次	0.01
			2,6-di-tert-butyl-4-ethylphenol	0004130-42-1	C ₁₆ H ₂₆ O	234.20	4.8	5.18	219	234	57	1次	0.01
			1,4-cyclohexanedicarboxylic acid	0001076-97-7	C ₈ H ₁₂ O ₄	172.07	5	5.32	44	126	108	-	5
			1,4-butanediol bis(2,3-epoxypropyl)ether	0002425-79-8	C ₁₀ H ₁₆ O ₄	202.12	ND	5.39	71	100	129	1次	0.05
			2,2,4-trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate	0006846-50-0	C ₁₆ H ₃₀ O ₄	286.21	5	5.39	71	243	159	1次	0.01
			dibutyl fumarate	0000105-75-9	C ₁₂ H ₂₀ O ₄	228.28		5.39	117	155	173	2次	0.2
			4,4'-difluorobenzophenone	0000345-92-6	C ₁₃ H ₈ F ₂ O	218.05	0.05	5.40	123	218	95	1次	0.01
			1-amino-3-aminomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexane	0002855-13-2	C ₁₀ H ₂₂ N ₂	170.18	6	5.43	178	235	164	1次	0.05
			dibutyl itaconate (stabilized with HQ)	0002155-60-4	C ₁₃ H ₂₂ O ₄	242.31		5.43	113	169	131	2次	0.2
			1,3-bis(2-isocyanato-2-propyl)benzene	0002778-42-9	C ₁₄ H ₁₆ N ₂ O ₂	244.29		5.57	229	186	244	1次	0.02
			4-sec-butyl-2,6-di-tert-butylphenol	0017540-75-9	C ₁₈ H ₃₀ O	262.44		5.59	233	247	262	1次	0.01
			benzophenone	0000119-61-9	C ₁₃ H ₁₀ O	182.07	0.6	5.60	105	182	77	1次	0.02
			tributyltin chloride	0001461-22-9	C ₁₂ H ₂₇ ClSn	325.51		5.63	269	213	155	2次	0.2
			2-nitrobiphenyl	0000086-00-0	C ₁₂ H ₉ O ₂	199.21		5.94	152	115	171	2次	0.5
			diphenyl carbonate	0000102-09-0	C ₁₃ H ₁₀ O ₃	214.06	0.05	5.96	77	214	141	2次	0.01
			acrylic acid, dodecyl ester	0002156-97-0	C ₁₅ H ₂₈ O ₂	240.21	0.05	5.99	55	168	127	1次	0.01
			N-(4-hydroxyphenyl)acetamide	0000103-90-2	C ₉ H ₉ NO ₂	151.06	0.05	6.02	80	109	151	2次	0.2
			N-ethyl-p-toluenesulfonamide	0000080-39-7	C ₉ H ₁₃ NO ₂ S	199.27		6.08	91	155	184	1次	0.2
			phthalic acid, diallyl ester	0000131-17-9	C ₁₄ H ₁₄ O ₄	246.09	ND	6.22	149	189	104	1次	0.02
			phosphoric acid, trichloroethyl ester	0000115-96-8	C ₆ H ₂ Cl ₃ O ₄ P	283.95	ND	6.33	63	249	143	1次	0.02
			pyromellitic anhydride	0000089-32-7	C ₁₀ H ₂ O ₆	217.99	0.05	6.38	174	102	74	-	>10

表3 今回の条件で測定可能な物質の保持時間、検量線の形状及び定量下限(2)

EU	US	三衛協	化合物名	CAS番号	Formula	Mass	SML (mg/kg)	Rt (min)	定量イオン (m/z)	確認イオン (m/z)	確認イオン (m/z)	検量線	LOQ (µg/mL)
			lauroilactam	0000947-04-6	C ₁₂ H ₂₃ NO	197.18	5	6.41	41	197	100	1次	0.05
			tricyclodecanedimethanol	0026896-48-0	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	196.15	0.05	6.43	91	165	147	2次	0.2
			1,3-bis(2-hydroxyethoxy) benzene	0000102-40-9	C ₁₀ H ₁₄ O ₄	198.09	0.05	6.47	44	110	198	2次	0.2
			1,3-benzenedimethanamine	0001477-55-0	C ₈ H ₁₂ N ₂	136.10	0.05	6.53	130	175	102	>1	
			4-cumylphenol	0000599-64-4	C ₁₅ H ₁₆ O	212.12	0.05	6.80	197	212	103	2次	0.01
			diphenyl sulphone	0000127-63-9	C ₁₂ H ₁₀ O ₂ S	218.04	3	7.10	125	218	77	1次	0.01
			resorcinol diglycidyl ether	0000101-90-6	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	222.09	ND	7.15	57	222	110	2次	0.5
			phthalic acid, dibutyl ester	0000084-74-2	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	278.15	0.3	7.32	149	223	205	2次	0.01
			hexachloroendomethylenetetrahydrophthalic acid	0000115-28-6	C ₉ H ₄ Cl ₆ O ₄	385.82	ND	7.43	263	237	193	1次	0.5
			hexachloroendomethylenetetrahydrophthalic anhydride	0000115-27-5	C ₉ H ₂ Cl ₆ O ₃	367.81	ND	7.49	263	370	237	-	>10
			2,4-diamino-6-phenyl-1,3,5-triazine	0000091-76-9	C ₉ H ₆ N ₅	187.09	5	7.59	187	103	76	2次	0.1
			1,1,1-trimethylolpropane trimethacrylate	0003290-92-4	C ₁₈ H ₂₆ O ₆	338.17	0.05	7.60	69	253	41	1次	0.02
			4,4'-dihydroxybiphenyl	0000092-88-6	C ₁₂ H ₁₀ O ₂	186.07	6	7.69	186	157	128	2次	0.2
			captan	0000133-06-2	C ₉ H ₈ Cl ₃ NO ₂ S	300.59	-	7.82	79	149	264	2次	0.5
			2,6-naphthalenedicarboxylic acid, dimethyl ester	0000840-65-3	C ₁₄ H ₁₂ O ₄	244.07	0.05	7.90	213	244	185	1次	0.1
			2-phenylindole	0000948-65-2	C ₁₄ H ₁₁ N	193.09	15	7.91	193	165	89	2次	0.05
			salicylic acid, 4-tert-butylphenyl ester	0000087-18-3	C ₁₇ H ₁₈ O ₃	270.13	12	8.06	121	270	135	1次	0.01
			N-cyclohexyl-p-toluenesulfonamide	0000080-30-8	C ₁₃ H ₁₉ NO ₂ S	253.36	-	8.19	210	155	253	1次	0.5
			bis(2-ethylhexyl) maleate	0000142-16-5	C ₂₀ H ₃₆ O ₄	340.50	-	8.19	117	100	83	2次	0.1
			2-cyano-3-diphenylacrylic acid, ethyl ester	0005232-99-5	C ₁₈ H ₁₅ NO ₂	277.11	0.05	8.23	204	277	232	1次	0.05
			2,2-bis(4-hydroxyphenyl) propane	0000080-05-7	C ₁₅ H ₁₆ O ₂	228.12	0.6	8.28	213	228	119	1次	0.01
			bis(4-aminocyclohexyl)methane	0001761-71-3	C ₁₃ H ₂₆ N ₂	210.21	0.05	8.44	58	152	234	>10	
			octadecyl acetate	0000822-23-1	CH ₄₀ O ₂	312.54	-	8.50	43	224	83	2次	1
			4,4'-dichlorodiphenyl sulphone	0000080-07-9	C ₁₂ H ₈ Cl ₂ O ₂ S	285.96	0.05	8.57	159	286	111	2次	0.01
			3,3'-dimethyl-4,4'-diaminodicyclohexylmethane	0006864-37-5	C ₁₅ H ₃₀ N ₂	238.24	0.05	8.58	58	166	262	-	>10
			bis(2-ethylhexyl) fumarate	0000141-02-6	C ₂₀ H ₃₆ O ₄	340.50	-	8.58	70	112	211	1次	0.2
			triphenyl phosphite	0000101-02-0	C ₁₈ H ₁₅ O ₃ P	310.29	-	8.67	217	310	153	2次	0.05
			methyl ricinoleate	0000141-24-2	C ₁₉ H ₃₆ O ₂	312.49	-	8.84	55	166	124	-	5
			phthalic acid, benzyl butyl ester	0000085-68-7	C ₁₉ H ₂₀ O ₄	312.14	30	9.02	149	206	91	1次	0.01
			bis(2,6-diisopropylphenyl) carbodiimide	0002162-74-5	C ₂₅ H ₃₄ N ₂	362.27	0.05	9.09	347	362	319	2次	0.01
			methyl O-acetylricinoleate	0000140-03-4	C ₂₁ H ₃₈ O ₄	354.52	-	9.12	43	294	262	2次	1
			adipic acid, bis(2-ethylhexyl) ester	0000103-23-1	C ₂₂ H ₄₂ O ₄	370.31	18	9.24	129	147	112	1次	0.01
			piperonyl butoxide	0000051-03-6	C ₁₉ H ₃₀ O ₃	338.44	-	9.29	176	149	193	2次	1
			phosphoric acid, diphenyl 2-ethylhexyl ester	0001241-94-7	C ₂₀ H ₂₇ O ₅ P	362.16	2.4	9.34	251	362	94	1次	0.01
			1,1-bis(2-hydroxy-3,5-di-tert-butylphenyl)ethane	0003588-30-6	C ₃₀ H ₄₆ O ₂	438.35	5	9.43	233	438	217	1次	0.01

表3 今回の条件で測定可能な物質の保持時間、検量線の形状及び定量下限(3)

EU	US	三衛協	化合物名	CAS番号	Formula	Mass	SML (mg/kg)	Rt (min)	定量イオン (m/z)	確認イオン (m/z)	確認イオン (m/z)	検量線	LOQ (µg/mL)
			di-tert-dodecyl disulphide	0027458-90-8	C ₂₄ H ₅₀ S ₂	402.34	0.05	9.44	57	169	85	-	>10
			2,2'-dihydroxy-5,5'-dichlorodiphenylmethane	0000097-23-4	C ₁₃ H ₁₀ Cl ₂ O ₂	268.01	12	9.47	128	268	141	-	2
			tris(2-ethylhexyl) phosphate	0000078-42-2	C ₂₄ H ₅₄ O ₆ P	434.64	-	9.52	99	113	211	2次	0.2
			phthalic acid bis(2-butoxyethyl) ester	0000117-83-9	C ₂₀ H ₃₀ O ₆	366.45	-	9.54	149	193	176	2次	1
			diethylene glycol dibenzoate	0000120-55-8	C ₁₈ H ₁₈ O ₅	314.33	-	9.55	149	105	77	-	5
			phthalic acid, bis(2-ethylhexyl) ester	0000117-81-7	C ₂₄ H ₃₈ O ₄	390.28	1.5	9.79	149	279	167	1次	0.01
			2-(3,5-di-tert-amyl-2-hydroxyphenyl)benzotriazole	0025973-55-1	C ₂₂ H ₂₈ N ₃ O	351.49	-	10.20	322	351	336	2次	0.2
			2-cyano-3,3-diphenylacrylic acid, 2-ethylhexyl ester	0006197-30-4	C ₂₄ H ₂₇ NO ₂	361.20	0.05	10.22	249	204	360	1次	0.01
			N,N'-diphenyl-1,4-phenylenediamine	0000074-31-7	C ₁₆ H ₁₆ N ₂	260.33	-	10.31	260	183	167	-	5
			4,4'-dihydroxydiphenyl sulphone	0000080-09-1	C ₁₂ H ₁₀ O ₂ S	250.03	0.05	10.52	141	250	110	-	2
			terephthalic acid, bis(2-ethylhexyl) ester	0006422-86-2	C ₂₄ H ₃₈ O ₄	390.28	60	10.57	70	261	279	1次	0.01
			dibenzyl phthalate	0000523-31-9	C ₂₂ H ₁₈ O ₄	346.38	-	10.58	91	149	107	1次	0.5
			4,4'-thiobis(6-tert-butyl-3-methylphenol)	0000096-69-5	C ₂₂ H ₃₀ O ₂ S	358.20	0.48	10.60	358	343	136	1次	0.02
			4,4'-diaminodiphenyl sulphone	0000080-08-0	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₂ S	248.06	5	11.22	108	248	140	1次	0.5
			1,1,1-tris(4-hydroxyphenol) ethane	0027955-94-8	C ₂₀ H ₁₈ O ₃	306.13	0.005	11.67	291	306	197	1次	0.05
			D- tocopherol acetate	0000058-95-7	C ₃₁ H ₅₂ O ₃	472.74	-	12.00	431	165	207	1次	0.2
			2-[2-hydroxy-3,5-bis(1,1-dimethylbenzyl)phenyl] benzotriazole	0070321-86-7	C ₃₀ H ₂₈ N ₃ O	447.23	1.5	13.19	432	447	342	1次	0.01
			octadecyl 3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl) propionate	0002082-79-3	C ₃₅ H ₆₂ O ₃	530.47	6	13.24	57	531	219	1次	0.05
			p-cresol-dicyclopentadiene-isobutylene, copolymer	0068610-51-5	-	-	5	13.53	44	460	177	-	5
			bis(2,4-di-tert-butylphenyl) pentaerythritol	0026741-53-7	C ₃₃ H ₅₀ O ₆ P ₂	604.31	0.6	13.79	57	604	287	1次	0.05
			diphosphite	0007128-64-5	C ₂₆ H ₂₆ N ₂ O ₂ S	430.17	0.6	13.93	415	430	200	1次	0.01
			2,5-bis(5-tert-butyl-2-benzoxazolyl)thiophene	0007128-64-5	C ₂₆ H ₂₆ N ₂ O ₂ S	430.17	0.6	13.93	415	430	200	1次	0.01
			N,N'-bis(3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionyl)hydrazide	0032687-78-8	C ₃₄ H ₅₂ N ₂ O ₄	552.39	15	14.32	219	552	292	1次	0.2
			2-(4,6-diphenyl-1,3,5-triazin-2-yl)-5-(hexyloxy)phenol	0147315-50-2	C ₂₇ H ₂₇ N ₃ O ₂	425.21	0.05	14.45	104	425	341	1次	0.02
			triethyleneglycol bis[3-(3-tert-butyl-4-hydroxy-5-methylphenyl) propionate]	0036443-68-2	C ₃₄ H ₄₀ O ₈	586.35	9	15.30	177	586	368	1次	0.05
			1,6-hexamethylene bis(3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)propionate)	0035074-77-2	C ₄₀ H ₆₂ O ₆	638.45	6	15.39	219	638	378	1次	0.01
			thiodiethanol bis(3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxy phenyl) propionate)	0041484-35-9	C ₃₈ H ₅₆ O ₆ S	642.40	2.4	15.92	219	642	249	1次	0.02
			2,4-bis(octylmercapto)-6-(4-hydroxy-3,5-di-tert-butyl)lanilino)-1,3,5-triazine	0000991-84-4	C ₃₃ H ₄₈ N ₄ OS ₂	588.95	30	16.74	589	541	476	2次	1
			2,4-bis(2,4-dimethylphenyl)-6-(2-hydroxy-4-n-octyloxyphenyl)-1,3,5-triazine	0002725-22-6	C ₃₃ H ₃₈ N ₄ O ₂	509.30	0.05	17.72	132	509	131	1次	0.1

表3 今回の条件で測定可能な物質の保持時間、検量線の形状及び定量下限(4)

EU	US	三衛協	化合物名	CAS番号	Formula	Mass	SML (mg/kg)	Rt (min)	定量イオン (m/z)	確認イオン (m/z)	確認イオン (m/z)	検量線	LOQ (µg/mL)
			1,3,5-tris(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxybenzyl)- 1,3,5-triazine-2,4,6-(1H,3H,5H)-trione	0027676-62-6	C ₄₈ H ₆₉ N ₃ O ₆	783.52	5	19.47	219	783	436	1次	0.2
			1,6-hexamethylene-bis(3-(3,5-di-tert-butyl-4- hydroxyphenyl)propionamide)	0023128-74-7	C ₄₀ H ₆₄ N ₂ O ₄	636.49	45	19.73	44	636	219	-	>10
			1,3,5-tris(4-tert-butyl-3-hydroxy-2,6- dimethylbenzyl)-1,3,5-triazine- 2,4,6-(1H,3H,5H)-trione	0040601-76-1	C ₄₂ H ₅₇ N ₃ O ₆	699.42	6	22.67	191	700	190	1次	0.2

EU：欧州連合において食品用途の合成樹脂製品の製造に使用可能な物質

米国：食品接触用途として使用できる材料の製造に使用可能な物質

日本：ポリオレフィン等衛生協議会、塩化食品衛生協議会またはビニリデン衛生協議会のいずれかのPLに収載されている物質

SML：欧州連合の基準における特定移行限度値

Rt：保持時間、LOQ：定量下限値

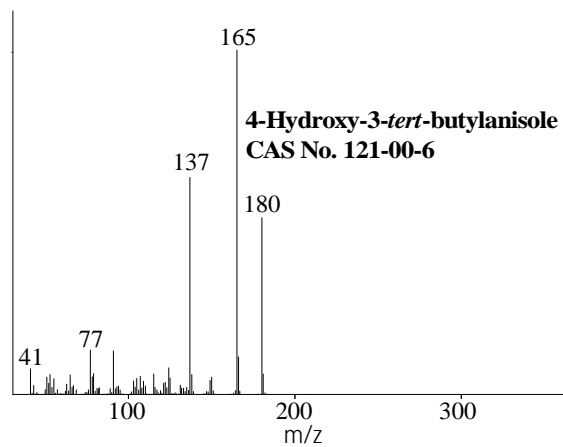
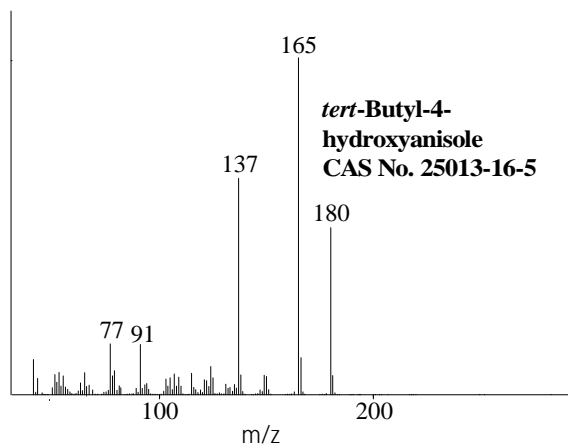
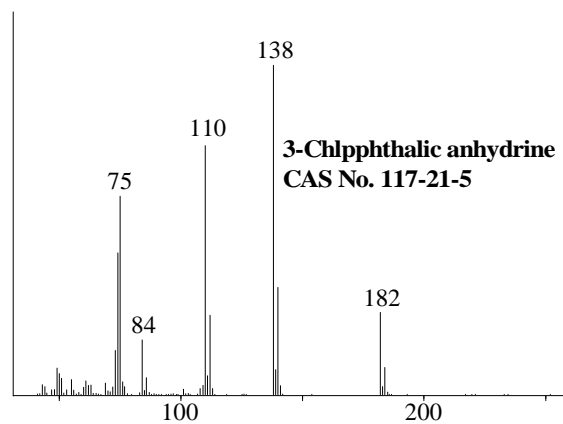
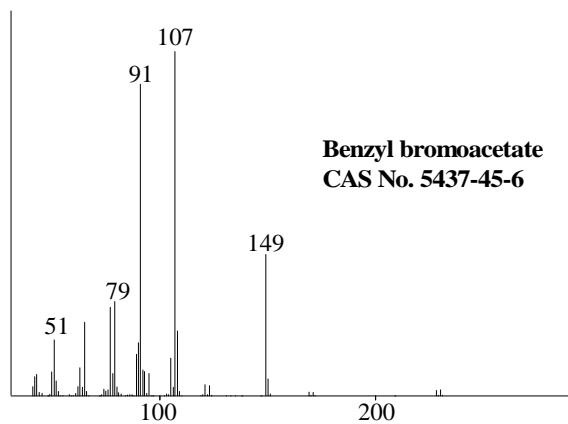
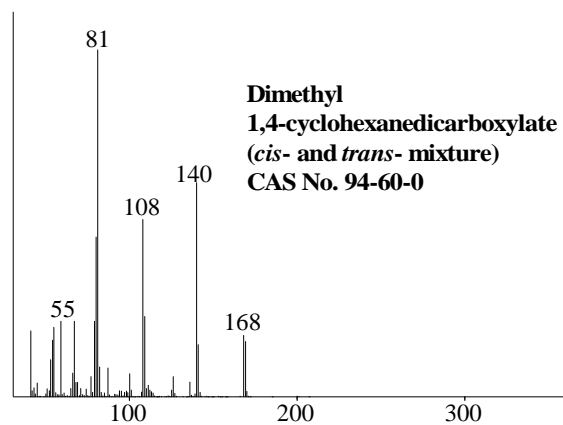
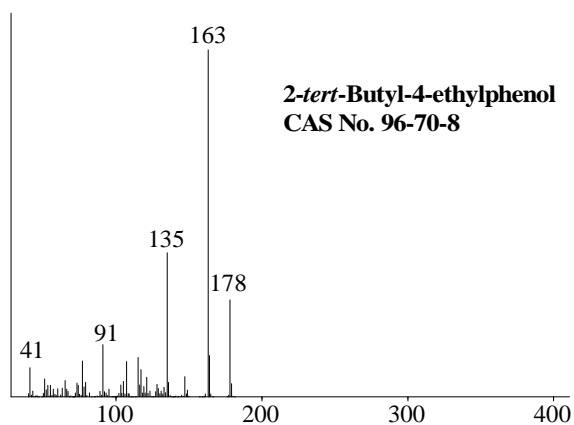
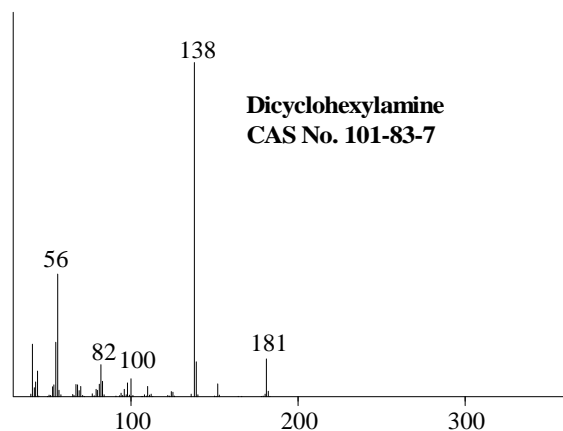
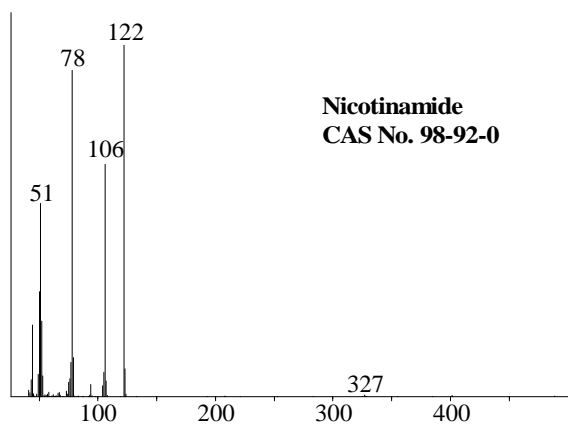


図1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル(1)

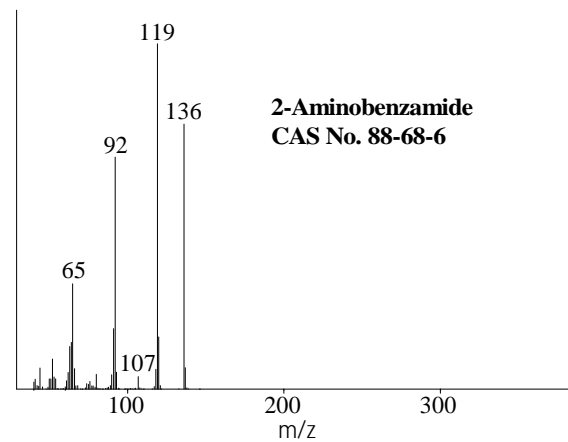
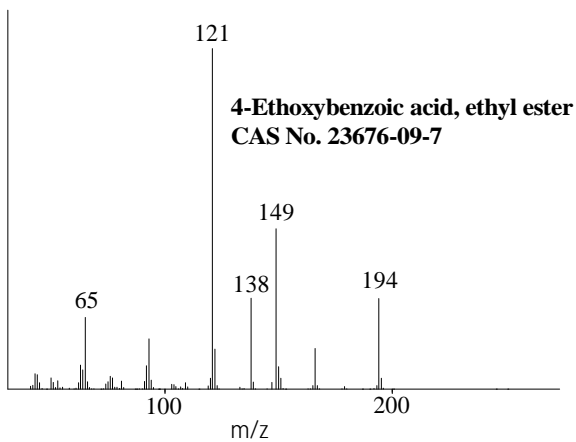
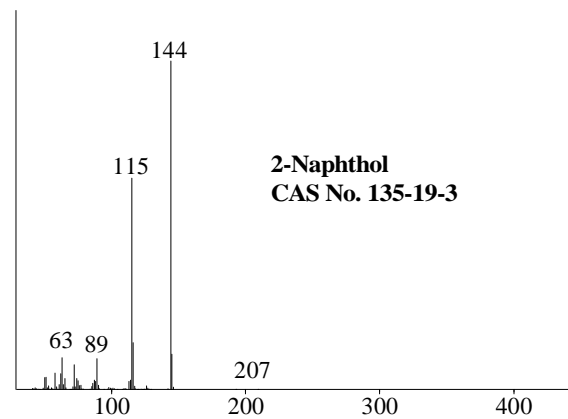
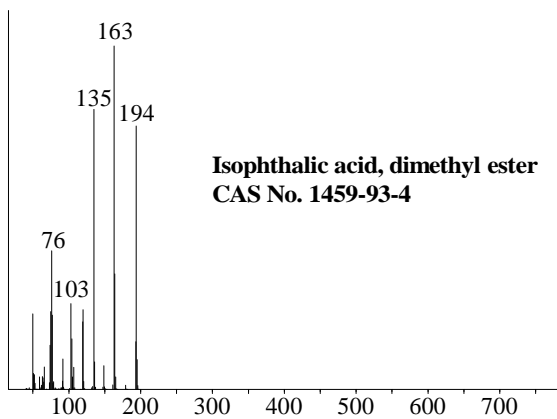
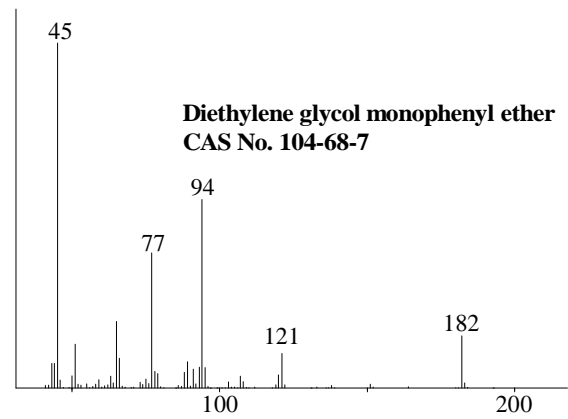
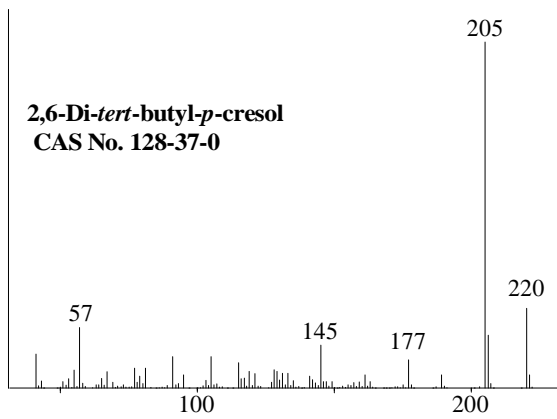
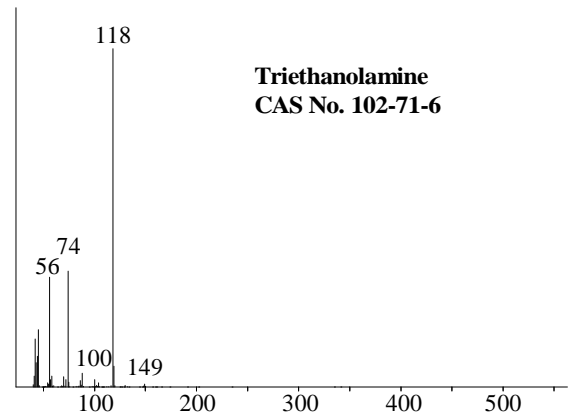
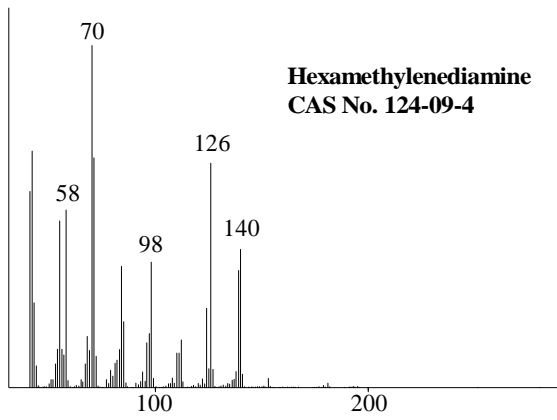


図1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル(2)

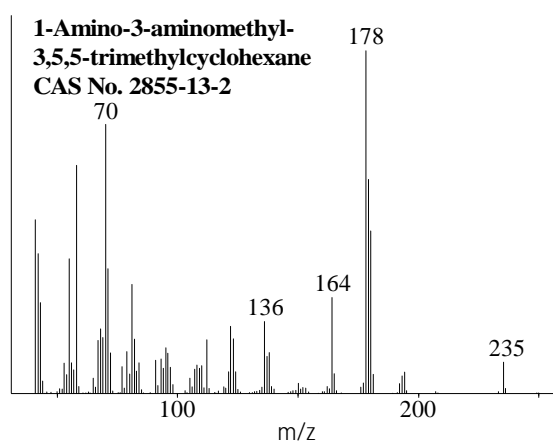
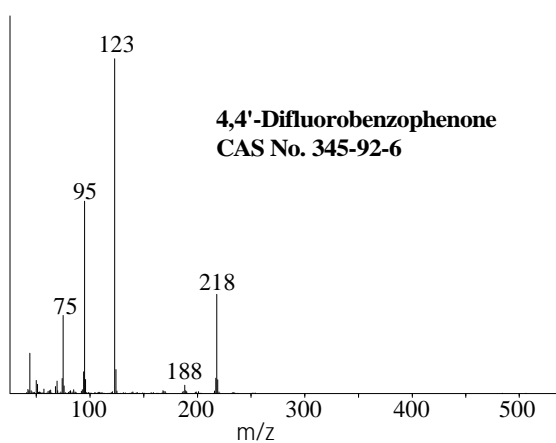
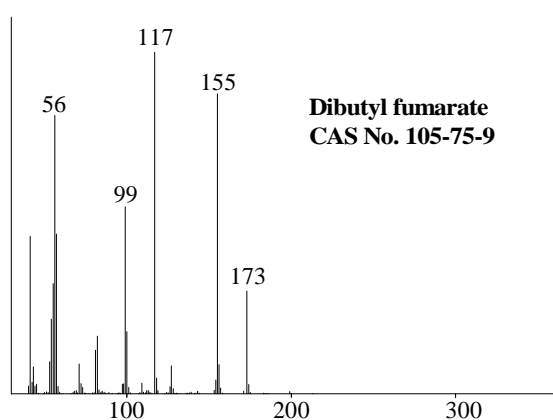
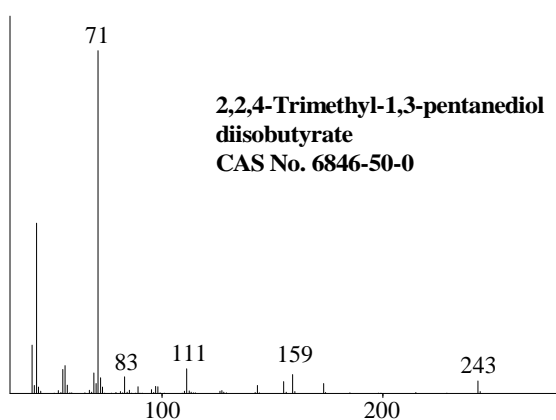
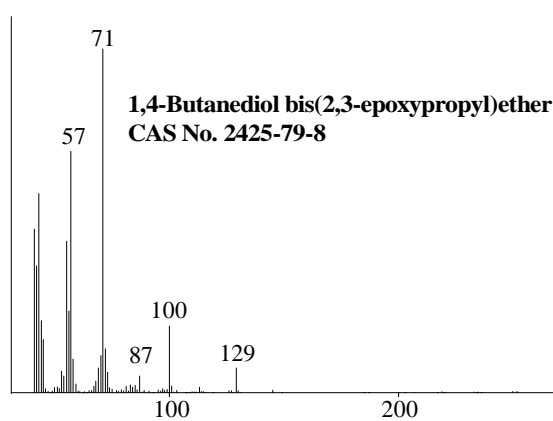
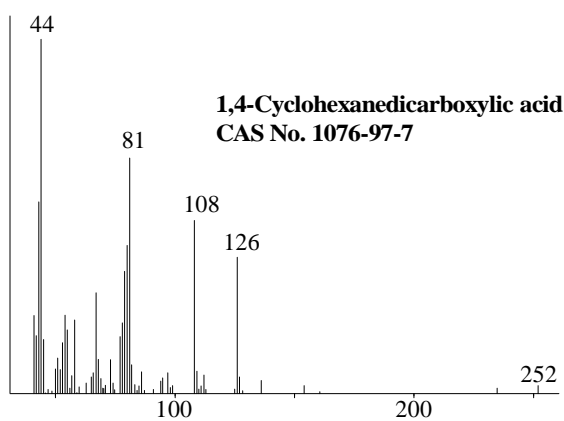
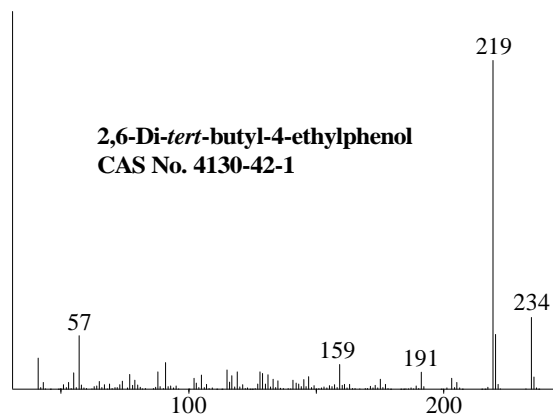
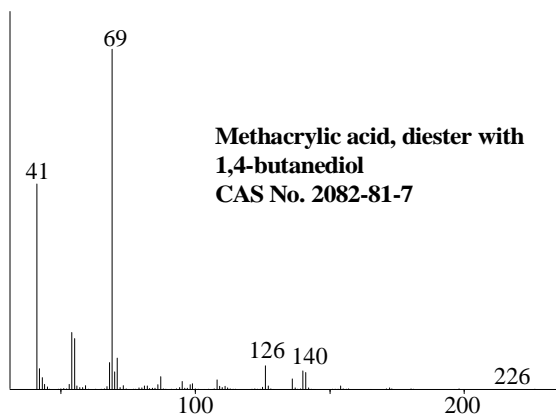


図1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル(3)

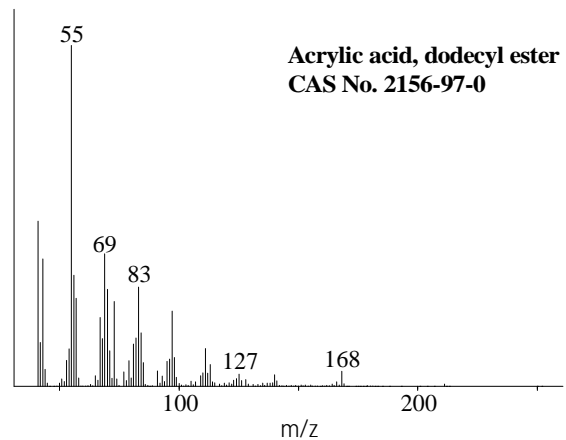
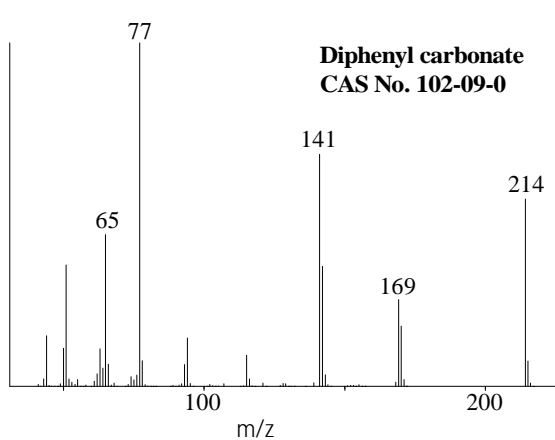
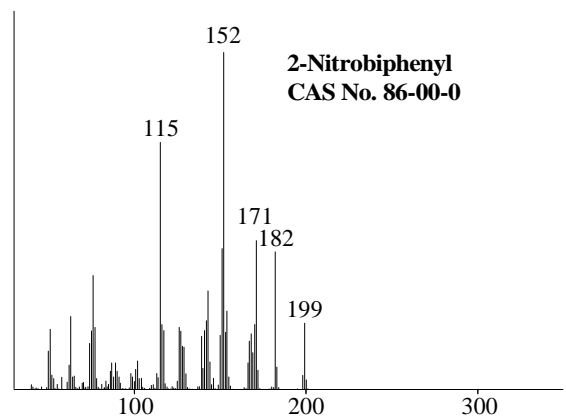
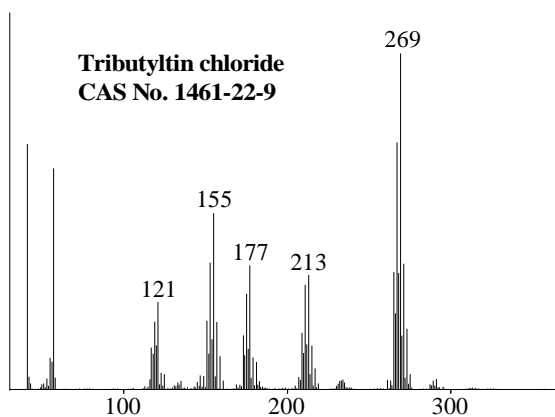
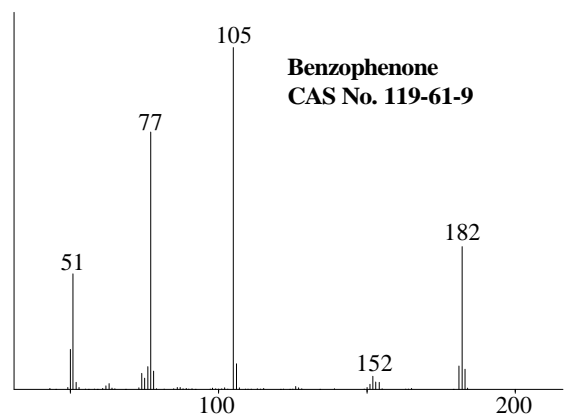
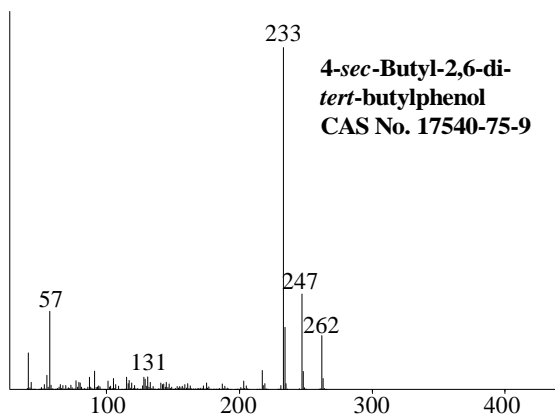
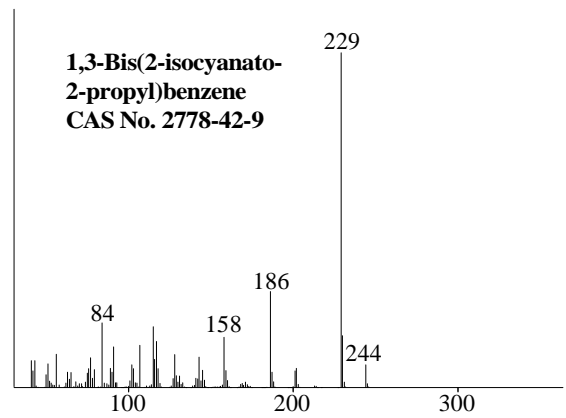
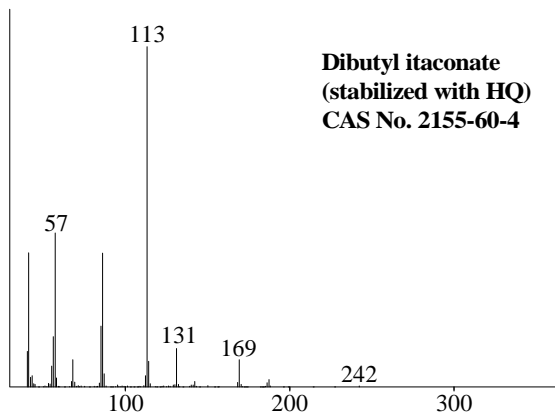


図1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル(4)

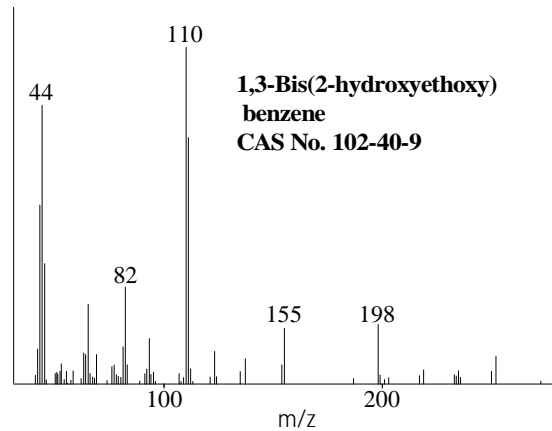
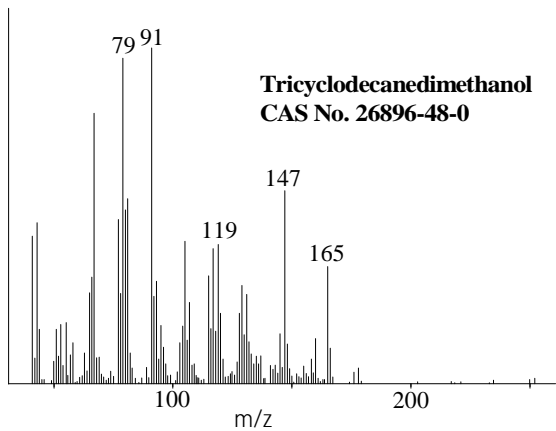
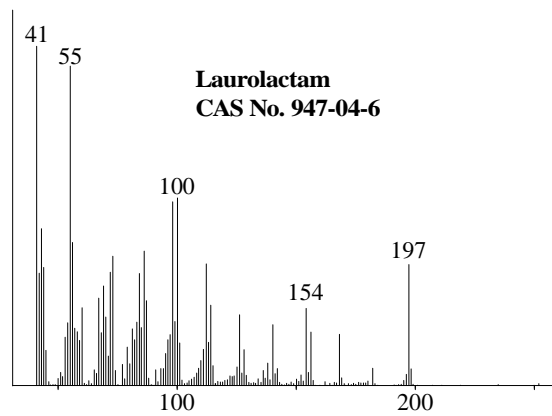
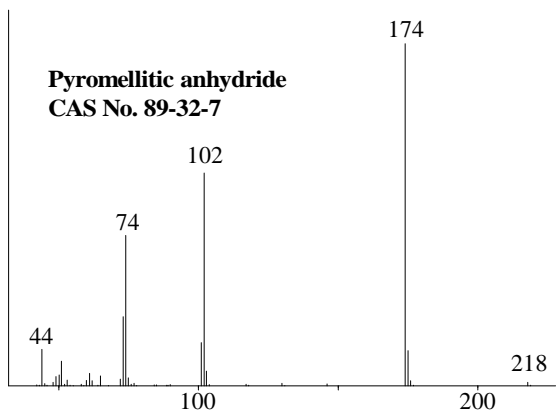
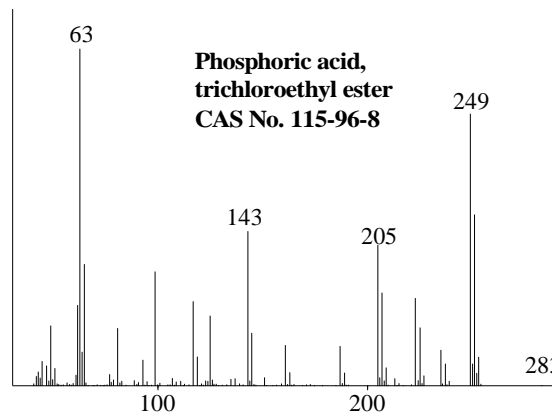
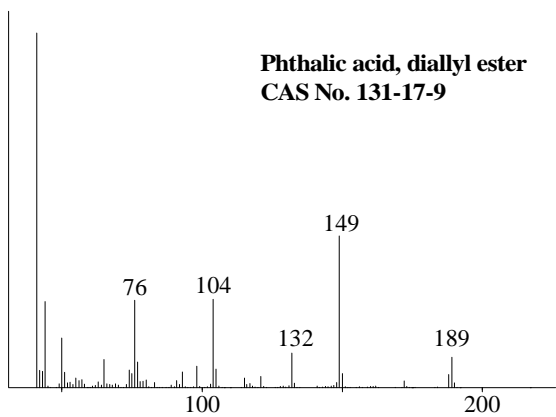
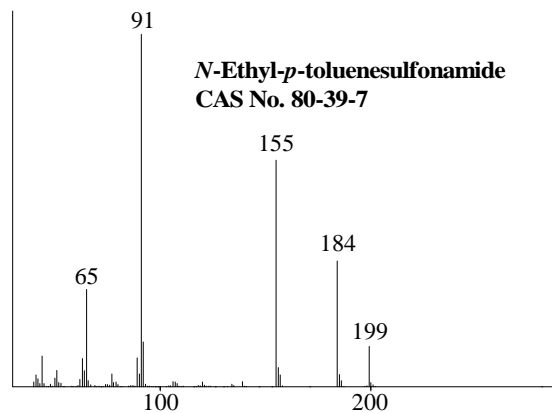
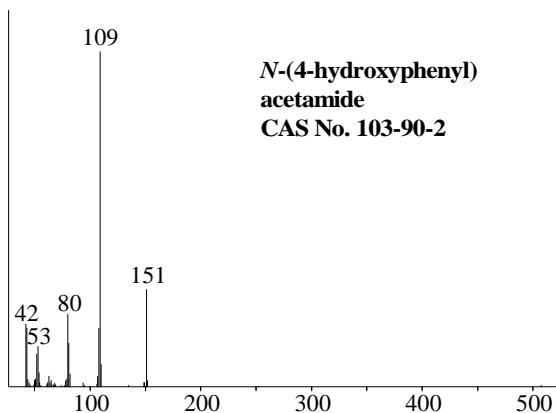


図1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル (5)

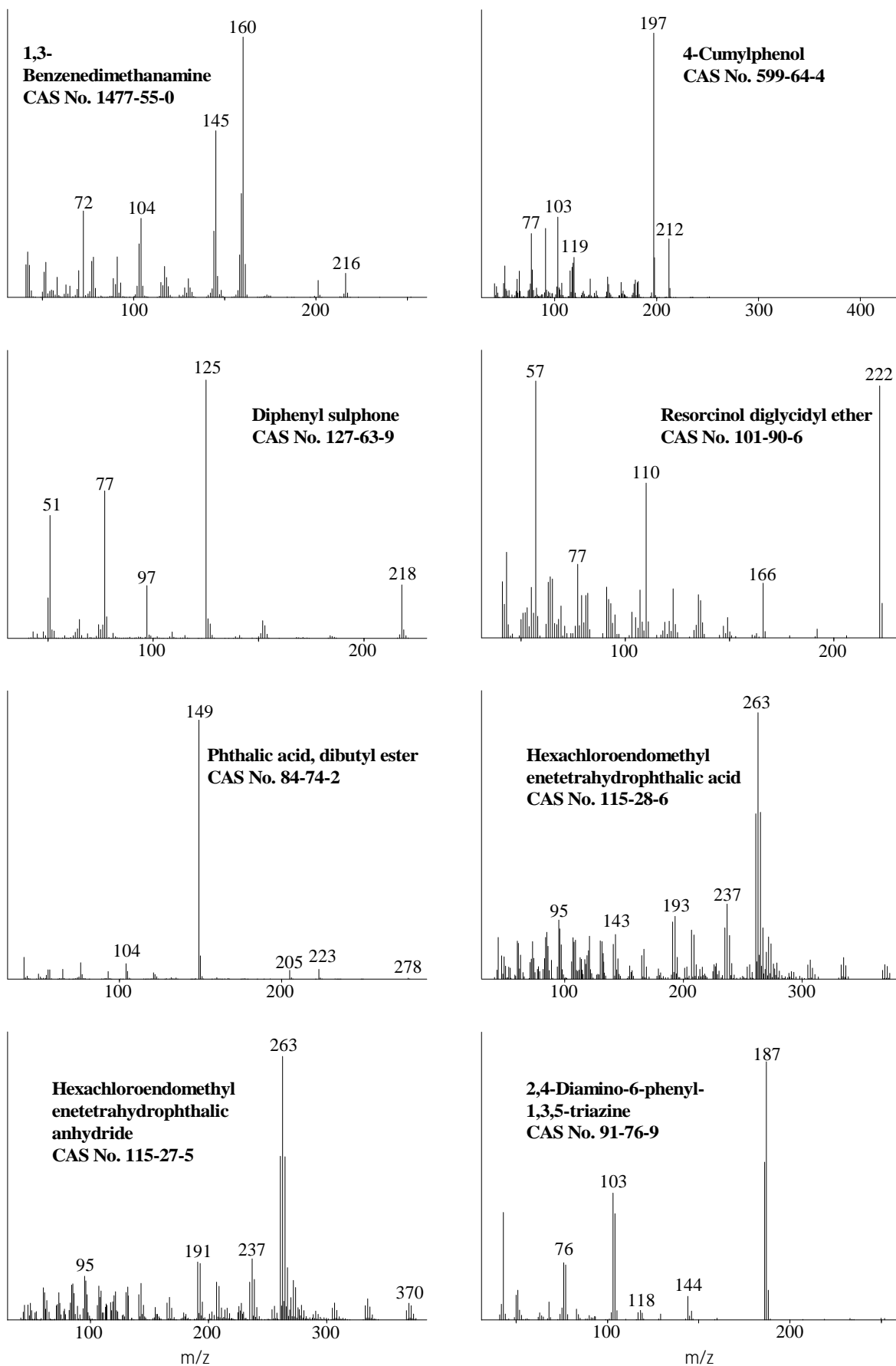


図1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル(6)

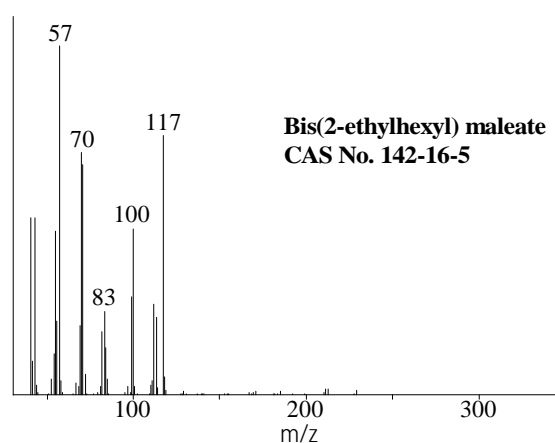
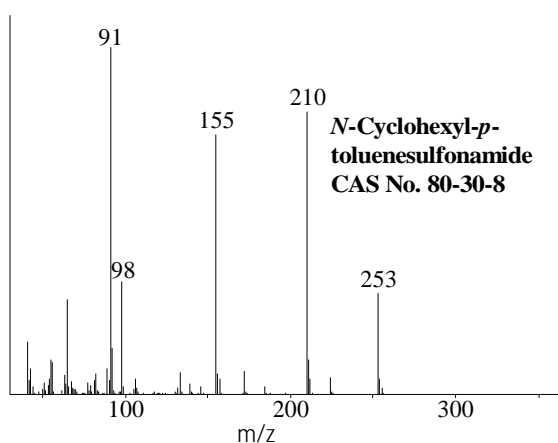
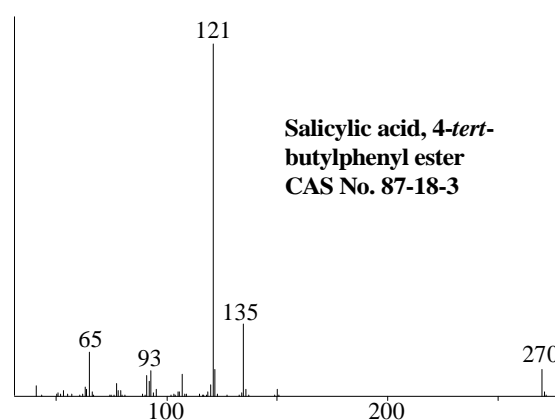
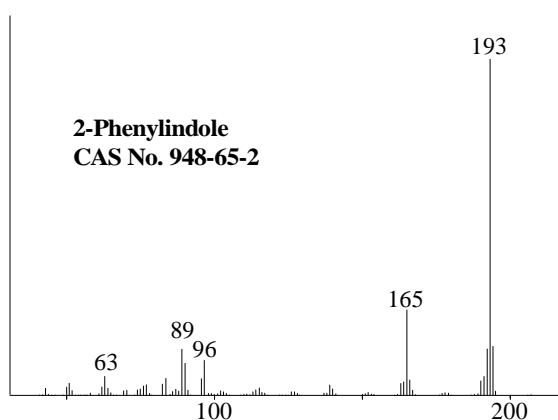
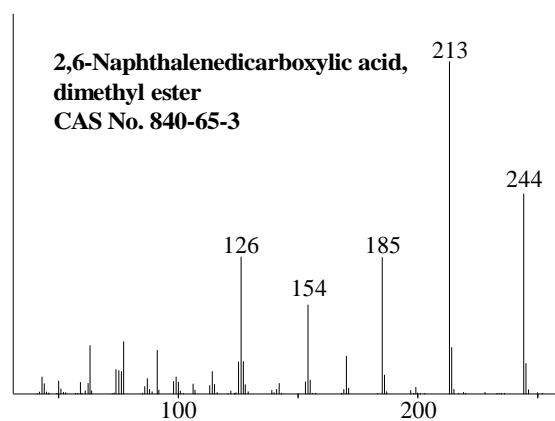
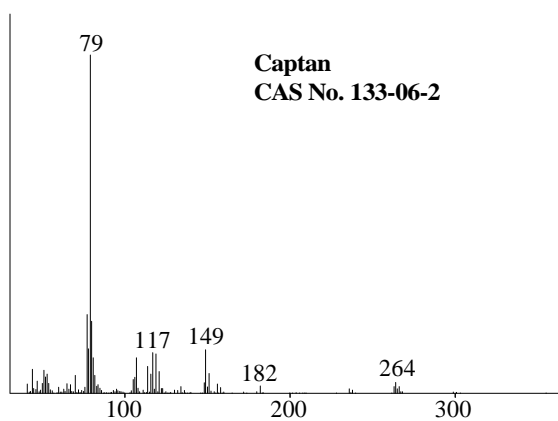
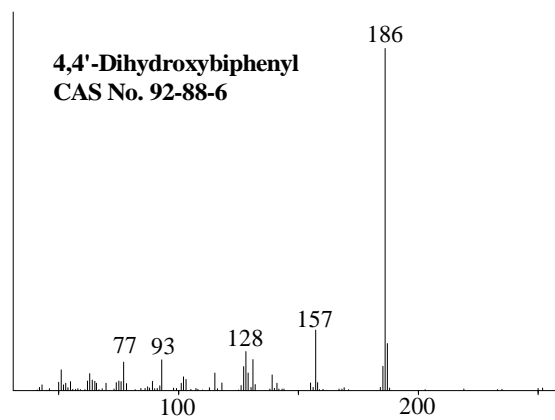
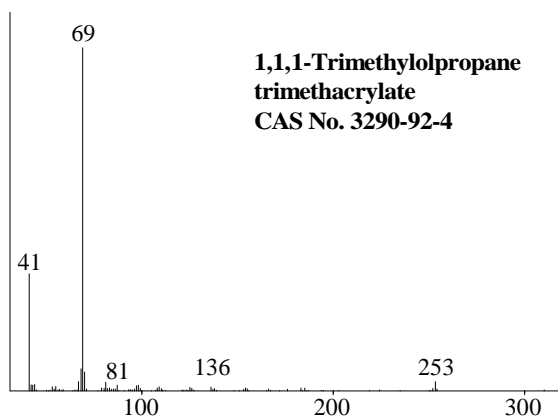


図1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル(7)

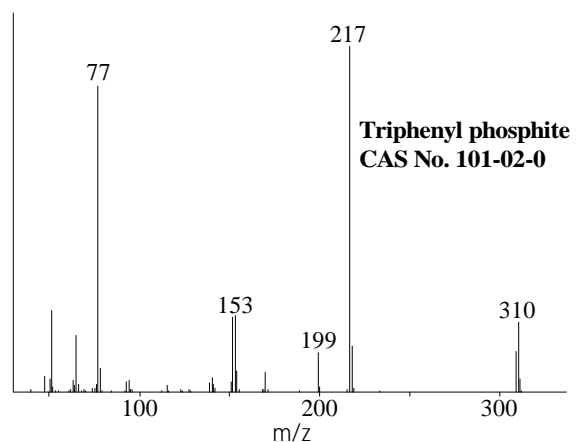
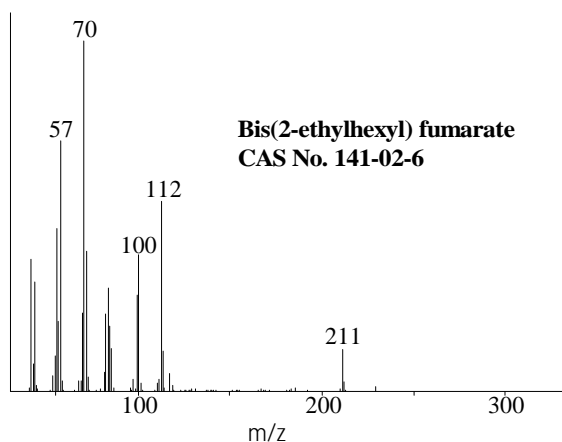
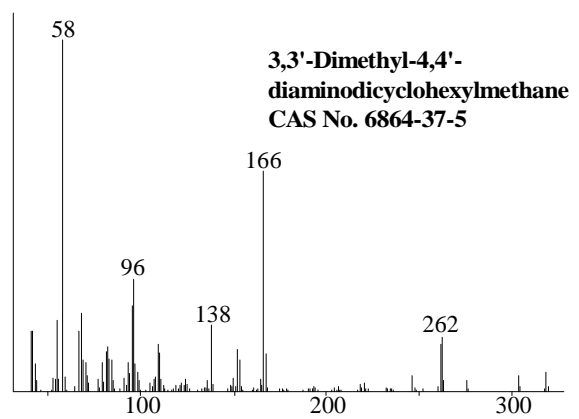
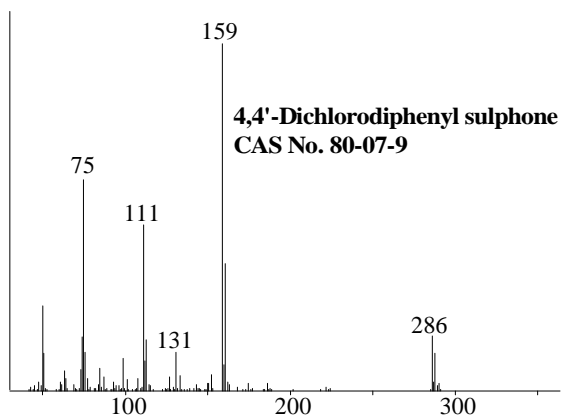
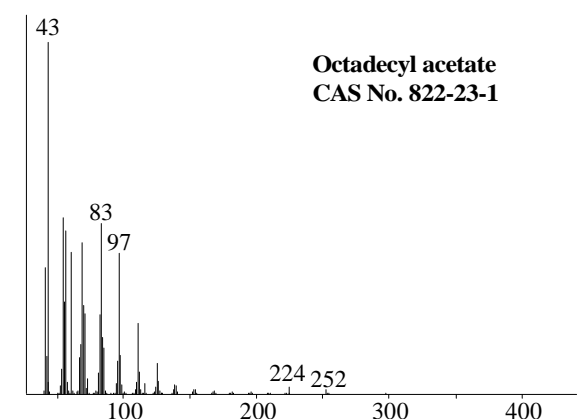
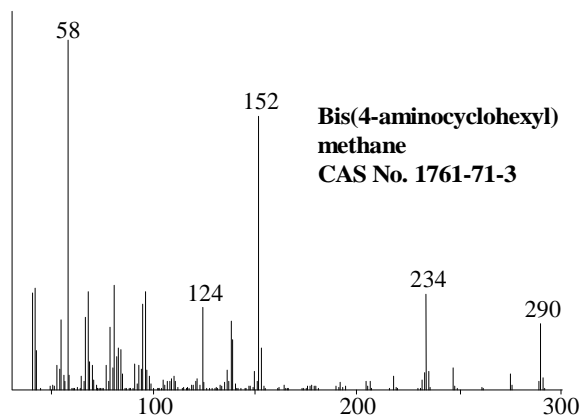
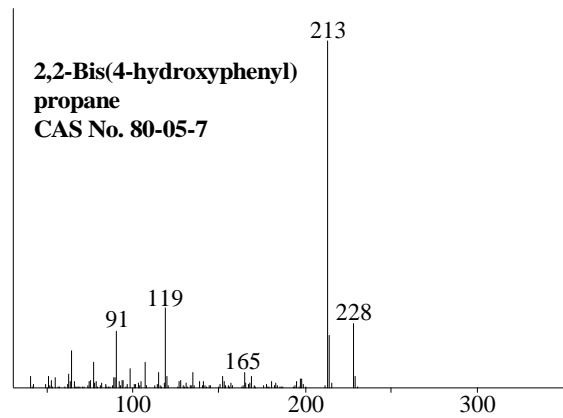
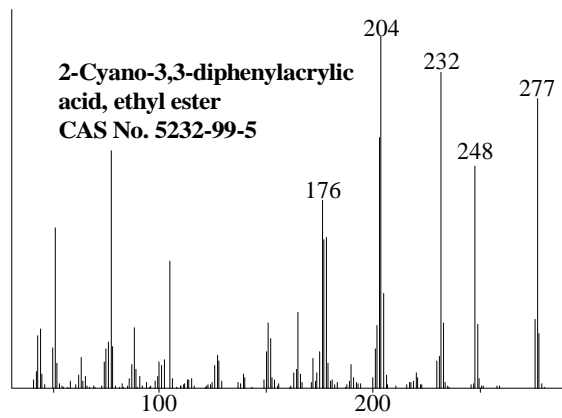


図1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル(8)

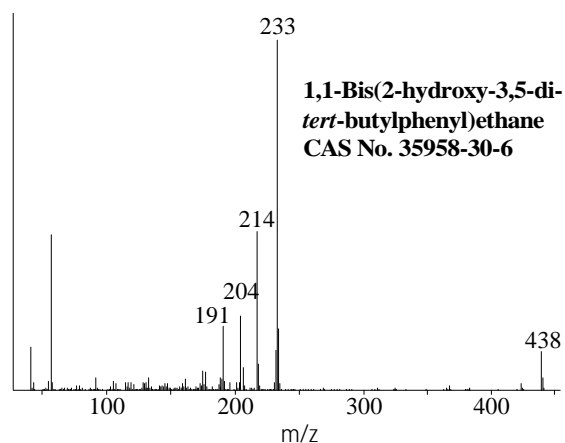
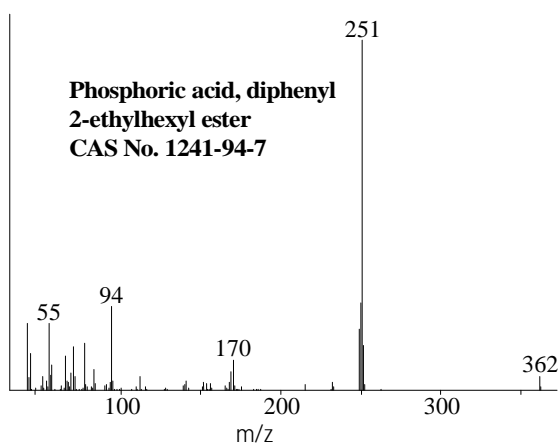
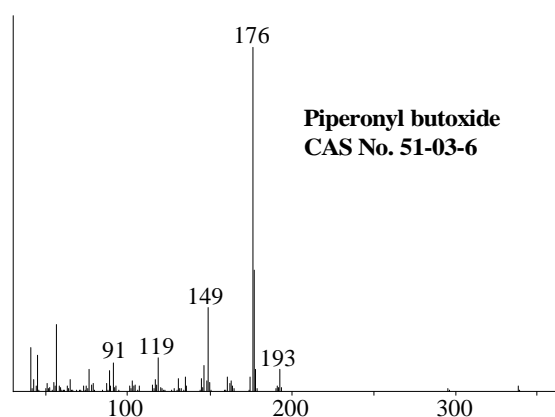
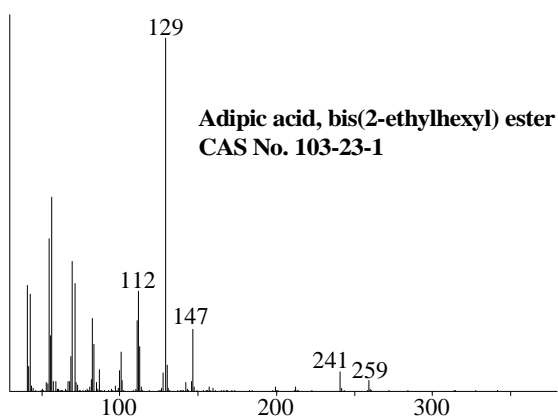
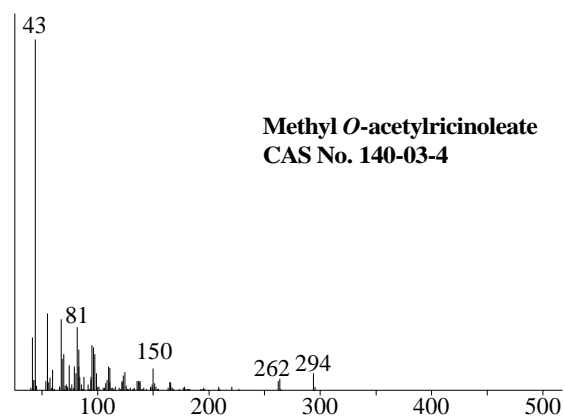
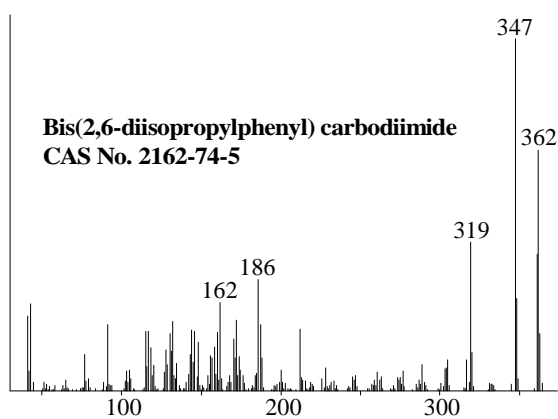
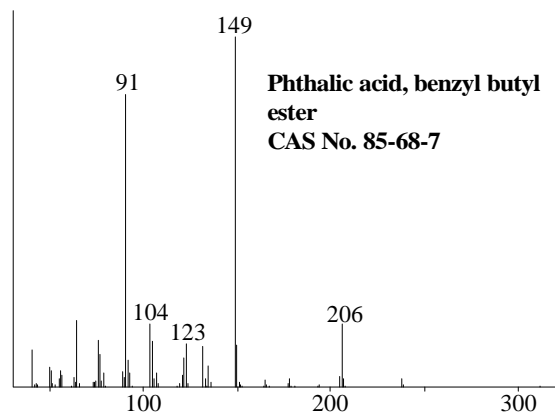
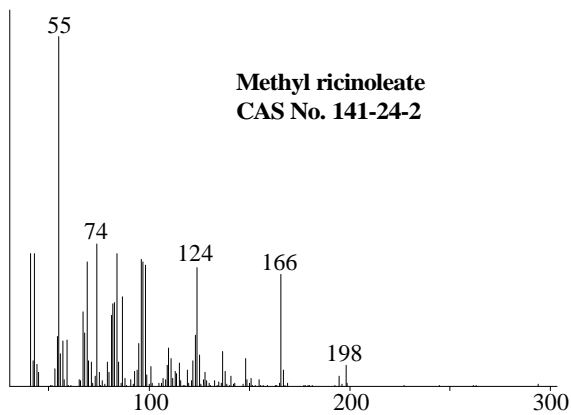


図1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル(9)

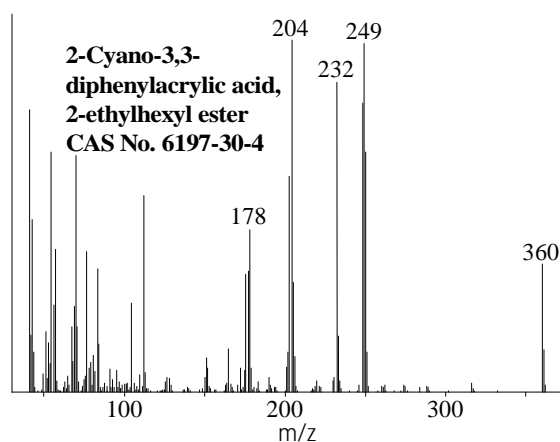
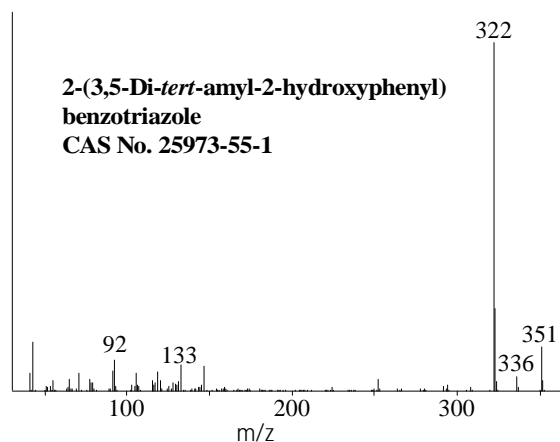
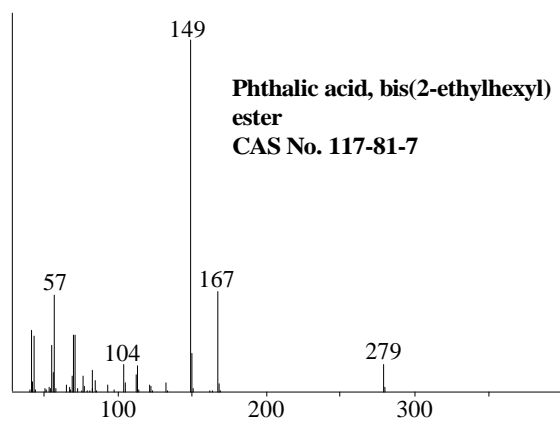
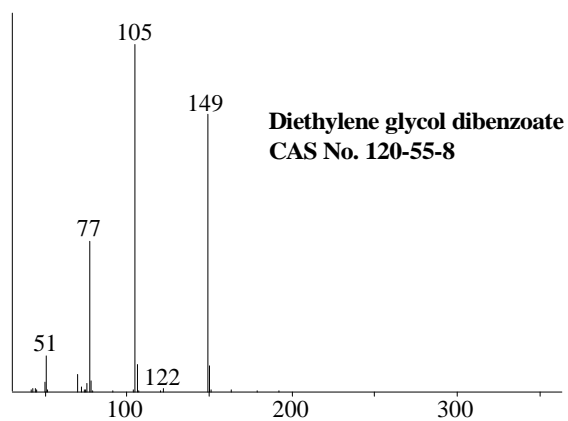
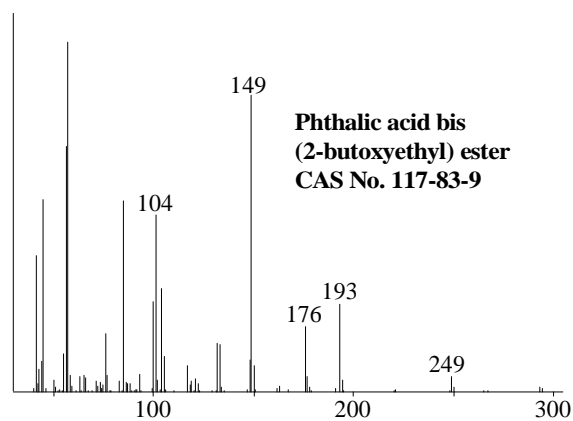
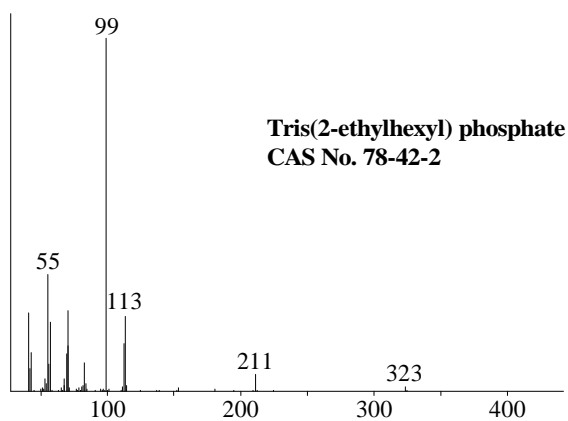
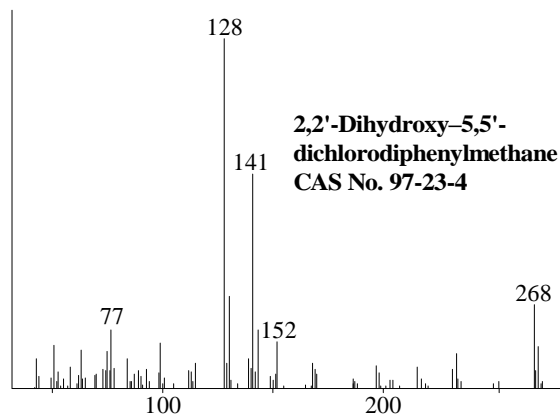
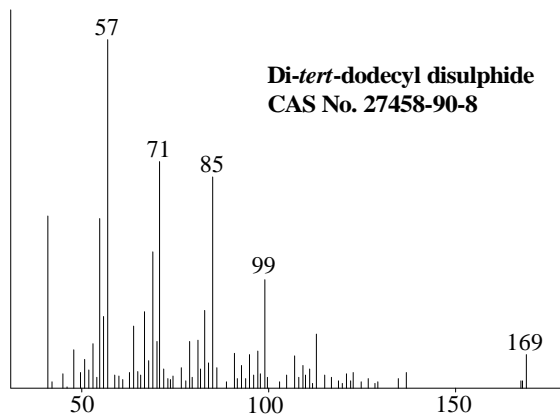


図1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル(10)

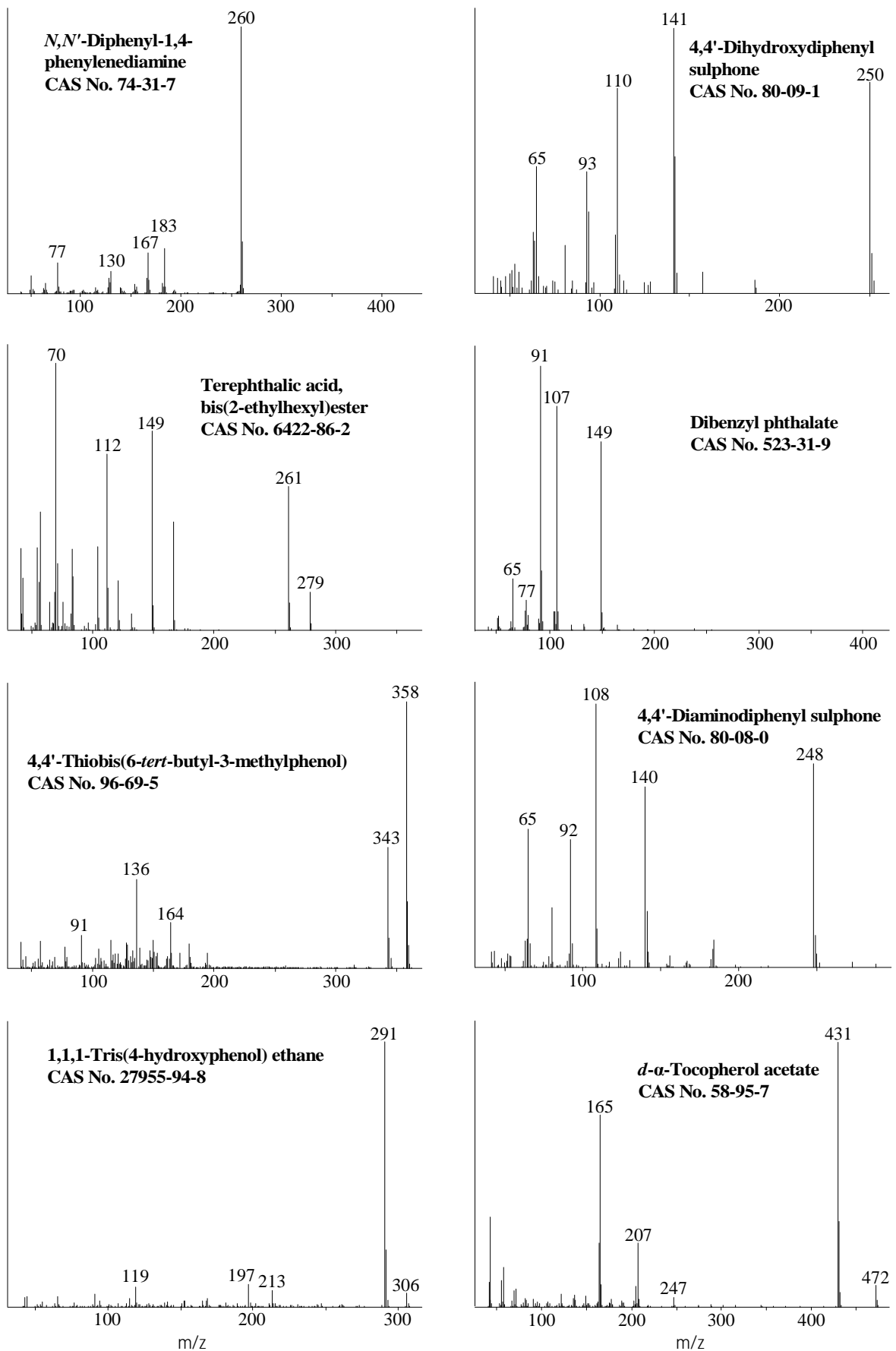


図1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル(11)

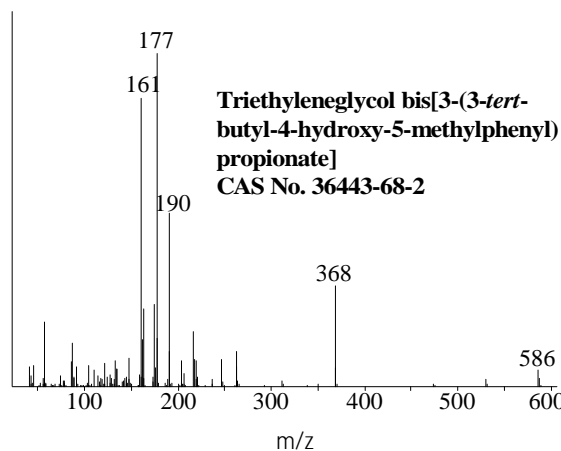
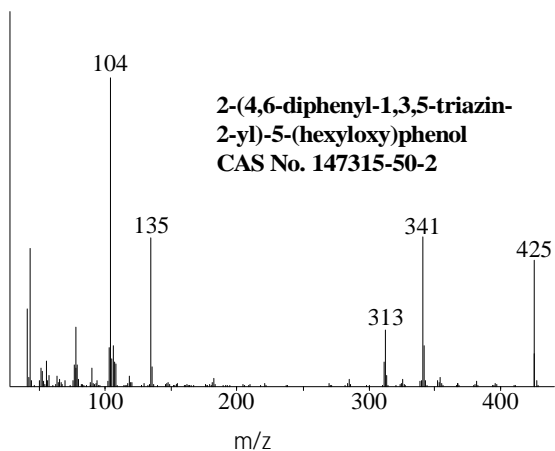
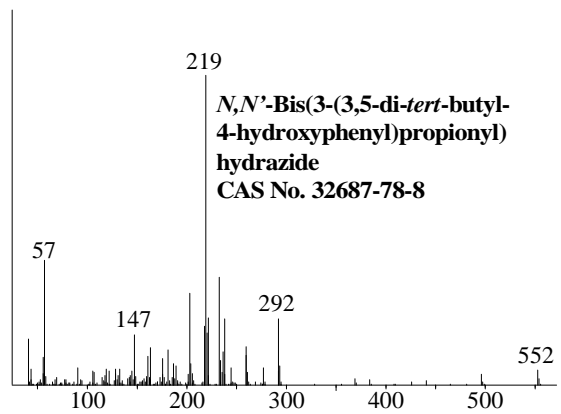
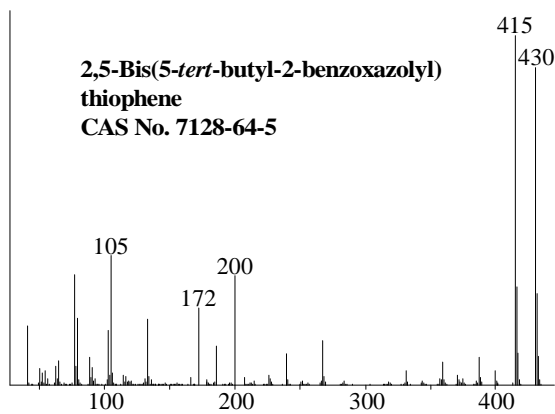
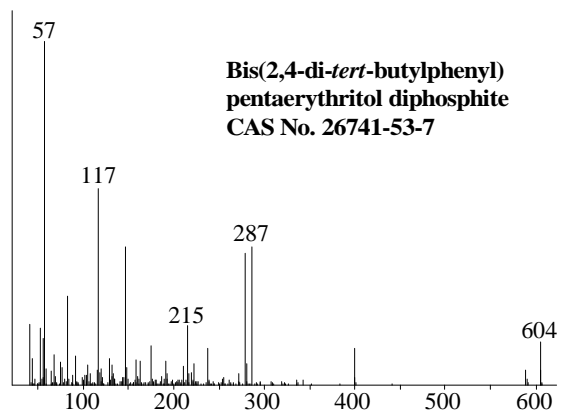
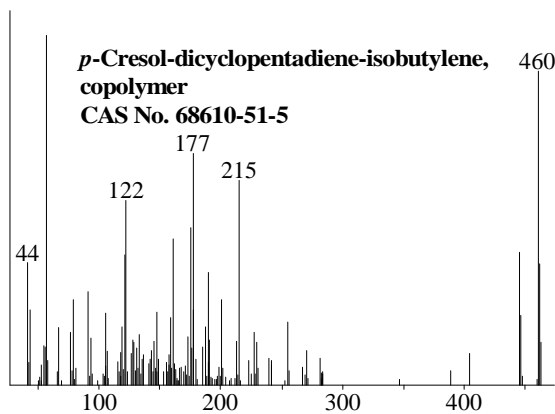
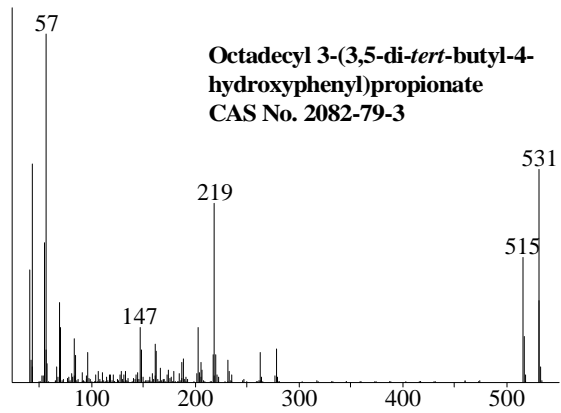
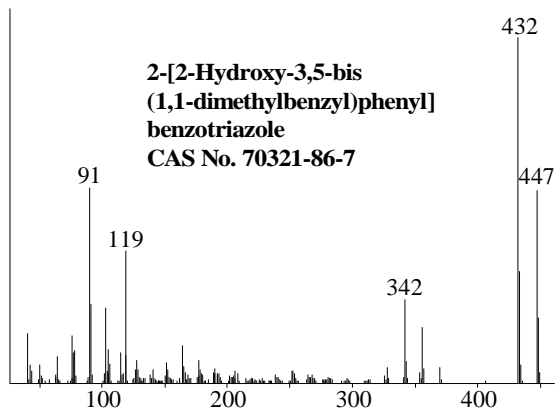


図1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル(12)

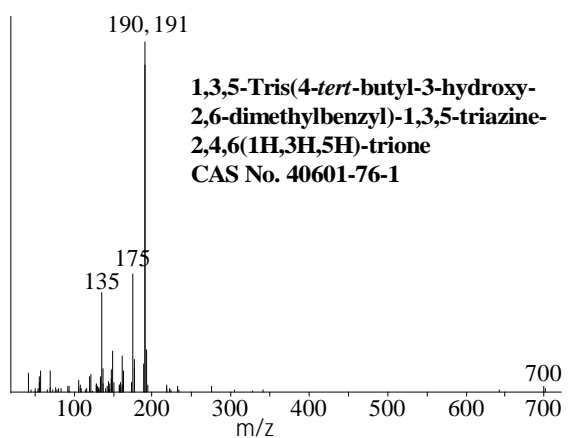
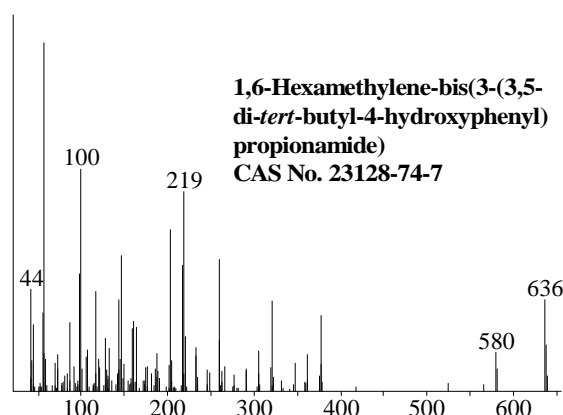
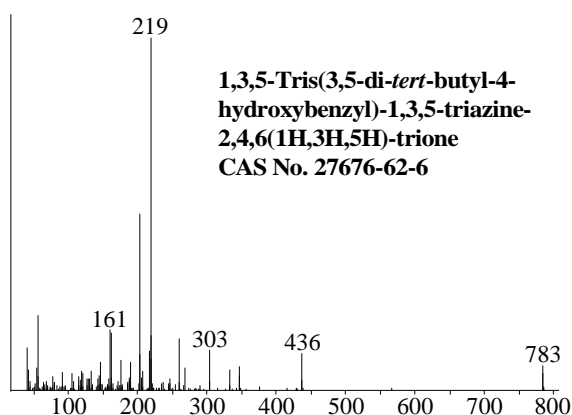
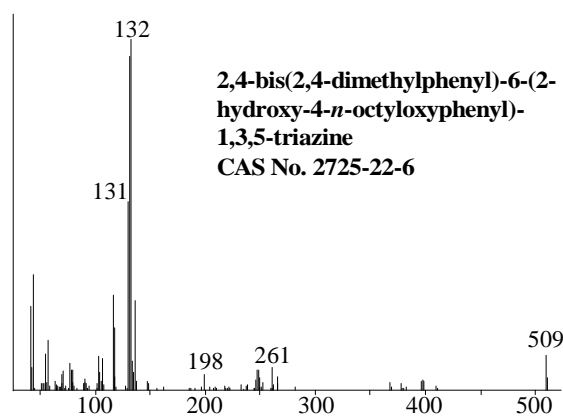
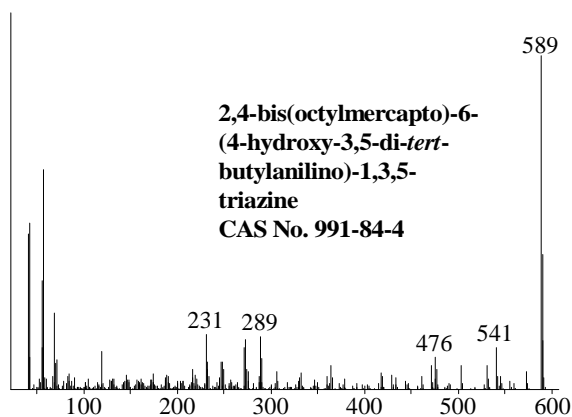
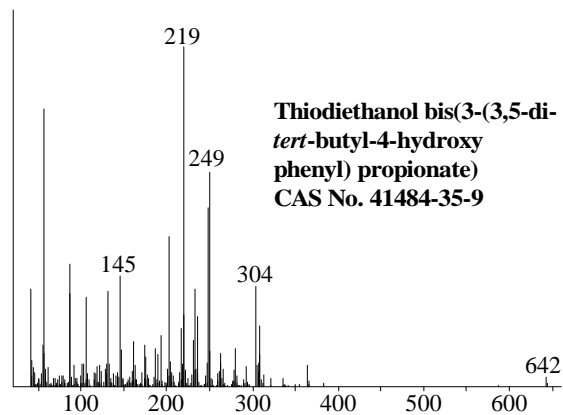
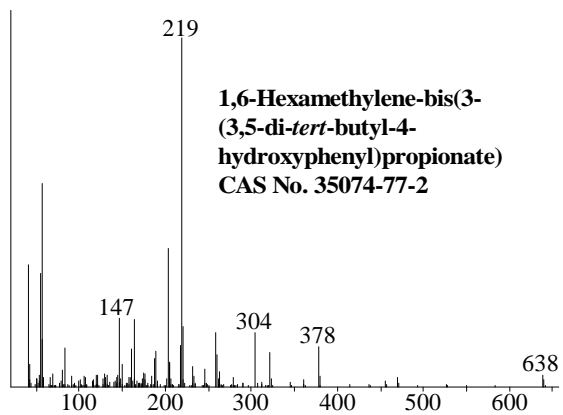


図1 今回の条件で測定可能であった物質のマススペクトル(13)

食品添加物等の複合影響に関する研究

- 食品添加物の複合影響に関する文献調査 -

研究分担者 杉本直樹 国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 室長

研究要旨

我が国で使用が許可され、且つ、その成分規格が設定されている食品添加物689品目の内、使用頻度及び摂取量が多いと考えられる20品目を対象を絞り、食品添加物としての複合影響に関する文献調査を行った。昨年度に引き続き、検索エンジンとして google scholar を用い、品目英名と combined effect、cumulative effect、synergistic effect を検索語として調査した後、さらに food、react、human、toxic を検索語として対象を絞り、得られた文献情報を精査した。その結果、悪影響を与えるとする文献は1件のみであった。しかしながら、本文献では、食品添加物の実際の使用濃度でのヒトへの複合影響については、今後の検討が必要と結論していた。以上のことから、本調査において、明らかに複合影響を与えるとする文献を見出すことはできなかった。食品添加物及び食品の組合せは無限にあることから、情報の収集は困難であり、継続的且つ体系的な調査が必要であると考えられた。

研究協力者

西崎雄三 国立医薬品食品衛生研究所
佐藤直子 国立医薬品食品衛生研究所

A. 研究目的

食品添加物として、天然由来及び化学合成由来の化学構造の異なる有機化合物や酵素、さらには無機化合物等の多種が利用されている。これらは、原則として安全性について個別に評価された後、食品への使用が認められ、さらに食品衛生法の食品、添加物等の規格基準によりその品質等が担保されている。すなわち、食品添加物は、法に基づき製造基準や使用基準に従って使用されるとき、その安全性は基本的に確保されていると言え、健康に悪影響を与える可能性は低いと考えられてい

る。しかし、近年のグローバル化、加工技術の進歩、食の多様化により、食品と食品添加物、食品添加物同士の組合せは無限に増加し続けており、これらの相互作用による複合影響も懸念されている。

このような背景から、内閣府食品安全委員会では、「食品添加物の複合影響に関する検討会」を設置し、平成18年度に調査を行っている¹⁾。この報告書では、その文献調査結果より、食品添加物の複合曝露による健康影響の可能性について考察しており、食品に多数の食品添加物が使用されていても、健康影響が起こりうる可能性は極めて低く、直ちにリスク評価を行う必要のある事例は見出されなかったと結論している。実際、この文献調査結果を精査すると、現実的に健康被害を示す報告は

見受けられず、理論的な可能性の推定を示唆するのみであると考えられた。一方で、食品添加物等の複合影響に対する消費者の不安を完全に払拭できるものでもなく、継続的に調査が必要と思われた。

本研究は、食品には農薬、動物用医薬品、食品添加物、器具・容器包装からの移行物など多種多様な化学物質が混入する可能性があり、それらの個別の相互作用について情報収集が不十分であると考え、更なる情報収集を行うことを目的とした。昨年度、第9版食品添加物公定書に収載予定の全品目 689 品目²⁾について複合影響に関する文献調査を機械的に行った結果、関連する文献がヒットした。本年度は、生体あるいはヒトに対する複合影響に検索を絞り再度精査した。

B. 調査方法

1) 検索対象

第9版食品添加物公定書に成分規格が収載されている 689 品目²⁾を検索対象とした。ただし、昨年度の文献調査の結果、ヒット数が高い品目のうち、食品添加物として使用頻度が高い、あるいは摂取量が多いと考えられる 20 品目に調査対象を絞った(表1)。

2) 検索方法

食品添加物の複合影響に関する文献調査は、昨年度に引き続き、以下の方法で行った。

文献調査の検索エンジンとして Google Scholar³⁾を用いた。検索範囲は、期間指定は行わず、「特許部分」及び「引用部分」を除外した。検索時期は平成 29 年 6 月～7 月上旬である。

検索語には、検索対象の食品添加物の品名(和名に対応する英名)と複合影響を示す用語 combined effect、cumulative effect、synergistic effect のいずれかを検索欄に共に入

力し、「,(半角カンマ)」でそれを区切った。Google の検索エンジンにおいてダブルクォーテーション「" ”」で文言を括った場合、フレーズ検索と見なされ、複数語であってもその順序で用いられているものを選択的に検索することができる。検索語句の優先順位は“combined effect”、“cumulative effect”、“synergistic effect”の順とした(step 1)。さらに食品摂取に絞り込むため、“food”、“react”、“human”、“toxic”の検索語を加え、得られた検索結果を調査した(step 2)。

3) 検索結果の集計

2)に示した方法により、表1に示した 20 品目について文献検索を行い、各品目について用いた検索語、検索ヒット数、ヒットした文献から複合影響について記述されていると確認された該当文献数を整理した。次に、およそ 100 以下に絞り込まれた文献要旨(abstract)を確認後、明らかに複合影響に関する記述が示されている文献を選出した(step 3)。すなわち、「プロピオン酸ナトリウム(sodium propionate)」を例として具体的には以下の様に行った。Google Scholar の検索欄に[sodium propionate,“combined effect”]と入力、オプションから「特許部分」及び「引用部分」のチェックを外して検索した後、“toxic”と入力しヒット数を 97 とし、これら文献要旨(abstract)の記述をそれぞれ確認した。同様に他の組合せ検索語についても検索を行い、ヒットした文献要旨を確認した。

C. 結果及び考察

1) 検索対象の選定

食品添加物公定書に収載される全品目を文献調査対象とした。ただし、全品目を精査することは不可能であるため、昨年度の調査により複合影響に関連すると考えられる文献が

多くヒットした品目の内、流通量、生産量、使用頻度が高いと考えられる 20 品目に調査対象を絞った (表 1)。

2) 検索結果

2) 3) に示した方法 (step 1~3) により、第 9 版食品添加物公定書に収載される 20 品目それぞれについて検索を行った。複合検索によりヒットした文献の要旨を全て確認し、複合影響に関する文献のみを選出した。

3) 文献調査

表 1 に示した食品添加物 20 品目について文献検索を行ったが、最終的に複合影響に関すると考えられる文献は以下の 3 件となった。

ステビア抽出物 (stevioside) :

Ulbricht, C., et al. "An evidence-based systematic review of stevia by the Natural Standard Research Collaboration." *Cardiovascular & Hematological Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Cardiovascular & Hematological Agents)* 8.2 (2010): 113-127.

The objective of this study was to evaluate the scientific evidence on stevia, including expert opinion, folkloric precedent, history, pharmacology, kinetics/dynamics, interactions, adverse effects, toxicology, and dosing. This review serves as a clinical support tool. Electronic searches were conducted in 10 databases, 20 additional journals (not indexed in common databases), and bibliographies from 50 selected secondary references. No restrictions were placed on the language or quality of the publications. All literature collected pertained to efficacy in humans, dosing, precautions, adverse effects, use in

pregnancy and lactation, interactions, alteration of laboratory assays, and mechanisms of action. Standardized inclusion and exclusion criteria were used for selection. Grades were assigned using an evidence-based grading rationale. Based on the availability of scientific data, two indications are discussed in this review: hypertension and hyperglycemia. Evaluation of two long-term studies (1 and 2 years in length, respectively) indicates that stevia may be effective in lowering blood pressure in hypertensive patients, although data from shorter studies (1-3 months) did not support these findings. A pair of small studies also report positive results with respect to glucose tolerance and response, although the relatively low methodological rigor of these experiments limits the strength of these findings. Further investigation is warranted in both indications.

(和訳) この研究の目的は、専門家の意見、民俗伝承、歴史、薬理学、反応速度論/ダイナミクス、相互作用、有害作用、毒物学、投薬など、ステビアに関する科学的証拠を評価することである。このレビューは臨床支援ツールとして役立つ。電子的検索は、10 のデータベース、20 の追加雑誌 (ただし、共通のデータベースで索引付けされていない) 及び 50 の選択した 2 次的な参考文献からの参考文献で実施された。出版物の言語や質に制限していない。選択されたすべての文献は、ヒトにおける有効性、投与、注意、副作用、妊娠及び泌乳における使用、相互作用、実験室アッセイの改変、及び作用メカニズムに関するものであった。選択には標準化された包含基準及び除外基準を用いた。等級は、証拠に基づく理論的解釈による格付けを用いて示した。科学的データの入手可能性に基づき、このレビューでは高血圧症と高血糖の 2 つが議論さ

れた。短期間の試験(1-3ヶ月)のデータはこれらの知見を支持しなかったが、ステビアは高血圧患者の血圧を低下させるのに有効である可能性があることを2つの長期試験(それぞれ長さ1年及び2年)が支持した。1組の小規模研究でも、グルコース耐性及び応答に関して肯定的な結果が報告されているが、これらの実験の方法論的厳密さが比較的低いため、これらの知見の強度は制限される。さらなる調査が両示唆を正当化する。

カンタキサンチン(canthaxanthin):

Weber, U., et al. "Experimental carotenoid retinopathy." Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology 225.3 (1987): 198-205.

β -Carotene, canthaxanthin, and β -carotene plus canthaxanthin were administered to "chinchilla bastard" pigmented rabbits in their rabbit diet (approximately 200 ppm carotenoid per group). The effect of the carotenoids on retinal function and morphology was tested against a control group in the course of 11 months. Electroretinography showed that in contrast to the control animals, β -carotene-treated rabbits produced increasing peak latencies of the scotopic b-waves. In the canthaxanthin-treated rabbits, a- and b-waves showed hypernormal amplitudes at low cumulative dosages (approximately 0.5-2 g) and reduced amplitudes at higher dosages (about 5 g). The peak latencies of the scotopic a- and b-waves increased remarkably. This effect was still stronger in the carotenoid combination. Histology and electron microscopy indicated that in contrast to the control animals, canthaxanthin-treated rabbits showed a reduction in retinal thickness in some samples. In particular, they exhibited alterations in the granular

layers and a marked diminution of the photoreceptor outer segments and morphological alterations of the photoreceptor inner segments with massive deposition of electron-dense material. In all animals treated with carotenoids, lipid droplets of the retinal pigment epithelium were enlarged in size and number.

(和訳) β -カロテン、カンタキサンチン及び β -カロチン及びカンタキサンチンをウサギの食餌(1グループあたり約200ppmのカロテノイド)で「チンチラ・バスタード」色素性ウサギに投与した。カロテノイドの網膜機能及び形態に対する効果を11ヶ月間の対照群に対して試験した。網膜電図検査では、対照動物とは対照的に、 β -カロテン処理ウサギは暗点の波のピーク潜時を増加させることが示された。カンタキサンチン処理したウサギでは、a- and b波は低累積投与量(約0.5-2g)で過度の振幅を示し、高投与量(約5g)では減少した振幅を示した。Scotopic a- and b-waveのピークレイテンシは著しく増加した。この効果は、カロテノイドの組み合わせにおいてなお強力であった。組織学及び電子顕微鏡検査は、対照動物とは対照的に、カンタキサンチン処理ウサギはいくつかの試料において網膜の厚さの減少を示した。特に、それらは顆粒層の変化及び光受容体の外側セグメントの顕著な減少及び電子密度の高い物質の大量堆積による光受容体の内側セグメントの形態変化を示した。カロテノイドで処置した全ての動物において、網膜色素上皮の脂質小滴のサイズ及び数が増大した。

食用赤色40号(allura red AC):

Park, M., et al. "Risk assessment for the combinational effects of food color additives: neural progenitor cells and hippocampal

neurogenesis." Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A 72.21-22 (2009): 1412-1423.

In 2006, the Korea Food and Drug Administration reported that combinations of dietary colors such as allura red AC (R40), tartrazine (Y4), sunset yellow FCF (Y5), amaranth (R2), and brilliant blue FCF (B1) are widely used in food manufacturing. Although individual tar food colors are controlled based on acceptable daily intake (ADI), there is no apparent information available for how combinations of these additives affect food safety. In the current study, the potencies of single and combination use of R40, Y4, Y5, R2, and B1 were examined on neural progenitor cell (NPC) toxicity, a biomarker for developmental stage, and neurogenesis, indicative of adult central nervous system (CNS) functions. R40 and R2 reduced NPC proliferation and viability in mouse multipotent NPC, in the developing CNS model. Among several combinations tested in mouse model, combination of Y4 and B1 at 1000-fold higher than average daily intake in Korea significantly decreased numbers of newly generated cells in adult mouse hippocampus, indicating potent adverse actions on hippocampal neurogenesis. However, other combinations including R40 and R2 did not affect adult hippocampal neurogenesis in the dentate gyrus. Evidence indicates that single and combination use of most tar food colors may be safe with respect to risk using developmental NPC and adult hippocampal neurogenesis. However, the response to excessively high dose combination of Y4 and B1 is suggestive of synergistic effects to suppress proliferation of NPC in adult hippocampus. Data indicated that combinations of

tar colors may adversely affect both developmental and adult hippocampal neurogenesis; thus, further extensive studies are required to assess the safety of these additive combinations.

(和訳) 2006年、韓国食品医薬品局 (FDA) は、アルラレッド AC (R40)、タートラジン (Y4)、サンセットイエローFCF (Y5)、アマランス (R2)、ブリリアントブルーFCFが食品の混合着色料として使用されると報告した。個別のタール色素は1日摂取許容量 (ADI) に基づいて管理されるが、これらの組み合わせが食品の安全性にどのように影響するかについての情報はない。本研究では、R40、Y4、Y5、R2及びB1の単独及び併用の影響を、神経前駆細胞 (NPC) 毒性、発達段階のバイオマーカー及び神経発生、成人中枢神経系 (CNS) について試験した。R40及びR2は、CNSモデルにおいて、マウス多分化能 NPC における NPC 増殖及び生存率を低下させた。マウスモデルで試験したいくつかの組み合わせの中で、Y4とB1の組み合わせは韓国の平均一日摂取量の1000倍以上で成人マウス海馬で新生細胞の数を有意に減少させ、海馬の神経新生に有害な作用を示した。しかし、R40及びR2を含む他の組み合わせは、歯状回における成人海馬神経発生に影響を与えなかった。この結果は、発達中のNPC及び成人の海馬神経発生を用いたリスクに関して、ほとんどのタールの食用色素の単一及び組み合わせの使用が安全である可能性が高いことを示している。しかし、Y4とB1との高用量組み合わせに対する応答は、成人海馬におけるNPCの増殖を抑制するための相乗効果を示唆している。このデータは、タール色の組み合わせが発生及び成人の海馬神経発生の両方に悪影響を及ぼし得ることをデータは示している。したがって、これらの色素添加物の組み合わせの安全性を

評価するためには、さらに徹底的な研究が必要である。

この3つの文献の内、その内容が明らかに食品添加物の複合影響について論じているものは、食用赤色40号(allura red AC)を検索対象としてヒットした文献のみであった。ただし、この文献は比較的高濃度のとき複合影響が現れることを根拠としており、食品に添加する通常の濃度で実際にヒトに対して影響が出るかどうかは更なる検討が必要とされると結論されている。

以上のことから、今回の調査において、食品添加物の実際の使用濃度でヒトに対して複合影響を示す文献を見出すことができなかった。しかしながら、“Synergistic”、“Interaction”、“additive”の用語で検索を行うと関連する文献が2万以上ヒットし、これらの殆どが有効性に関する複合影響を論じているものであるが、中には悪影響について報告しているものもあり得ると考えられる。よって、本調査は、検索方法を検討すべきなのかもしれない。

D. 結論

我が国で使用が許可され、すなわち、食品添加物公定書に収載される食品添加物689品目の内、食品添加物として使用頻度が高い、あるいは摂取量が多いと考えられる20品目に調査対象を絞り、複合影響に関する文献調査を行った。その結果、明らかに複合影響について論じている文献として見いだせたものは食用赤色40号(allura red AC)のみであった。

この文献では、複合影響が生じる可能性を認めるものの、実際の使用量において複合影響が生じるかどうかの判断は今後の検討が必要と結論している。

食品添加物同士、食品添加物と食品成分との組合せは無限にあることから、現時点において化学的な評価や短期間での体系的な調査が困難であると考えられる。したがって、食品添加物等の複合影響について体系的に調査を行ったが、今回新たな知見を十分に得ることができなかった。継続的且つ体系的な調査が今後必要であると考えられる。

E. 参考情報・文献

- 1) 食品添加物の複合影響に関する情報収集調査報告書、株式会社三菱総合研究所(平成19年3月)、内閣府食品安全委員会、平成18年度食品安全確保総合調査(<https://www.fsc.go.jp/senmon/anzenchousa/anzenchousa18keikaku.html>) (2007.4.24 update)
- 2) 第9版食品添加物公定書案について、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会、平成27年12月25日(2015.12.25) (<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000107623.html>)
- 3) Google Scholar (<https://scholar.google.co.jp/>)

F. 研究業績

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 “複合影響”の検索対象とした品目とその検索結果一覧

Code No.	食品添加物(和名)	(英名)	Step 1		Step 2				Step 1 + 2 hit No.	Step 3 hit No.
			search term		search term					
FA053200	プロピオン酸ナトリウム	Sodium propionate	"Sodium propionate"	"combined effect"	"toxic"				97	0
			"Sodium propionate"	"cumulative effect"	"toxic"				28	0
			"Sodium propionate"	"synergistic effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	32	0
FA010500	エチレンジアミン四酢酸 二ナトリウム	disodium ethylenediaminetetraacetate	"disodium ethylenediaminetetraacetate"	"combined effect"	"toxic"				28	0
			"disodium ethylenediaminetetraacetate"	"cumulative effect"	"toxic"				4	0
			"disodium ethylenediaminetetraacetate"	"synergistic effect"	"toxic"				70	0
FA051800	フマル酸	Fumaric acid	"Fumaric acid"	"combined effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	49	0
			"Fumaric acid"	"cumulative effect"	"toxic"				60	0
			"Fumaric acid"	"synergistic effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	96	0
FA001100	L - アスコルビン酸	Ascorbic acid, L-Ascorbic acid	"Ascorbic acid, L-Ascorbic acid"	"combined effect"	"toxic"				5	0
			"Ascorbic acid, L-Ascorbic acid"	"cumulative effect"	"toxic"				1	0
			"Ascorbic acid, L-Ascorbic acid"	"synergistic effect"	"toxic"				26	0
FA046100	パントテン酸カルシウム	calcium pantothenate	"calcium pantothenate"	"combined effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	11	0
			"calcium pantothenate"	"cumulative effect"	"toxic"				65	0
			"calcium pantothenate"	"synergistic effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	12	0
FA043700	二酸化チタン	Titanium dioxide	"Titanium dioxide"	"cumulative effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	54	0
FA036200	ソルビン酸	Sorbic acid	"Sorbic acid"	"combined effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	98	0
			"Sorbic acid"	"cumulative effect"	"toxic"				59	0
			"Sorbic acid"	"synergistic effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	139	0
FA036300	ソルビン酸カリウム	Potassium sorbate	"Potassium sorbate"	"combined effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	117	0
			"Potassium sorbate"	"cumulative effect"	"toxic"				32	0
			"Potassium sorbate"	"synergistic effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	135	0
FA032500	食用黄色4号	Tartrazine	"Tartrazine"	"combined effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	24	0
			"Tartrazine"	"cumulative effect"	"toxic"				55	0
			"Tartrazine"	"synergistic effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	57	0
FA000700	亜酸化窒素	Nitrous oxide	"Nitrous oxide"	"cumulative effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	164	0
			"Nitrous oxide"	"cumulative effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	168	0
			"Nitrous oxide"	"synergistic effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	241	0
FA012500	カオリン	Aluminium silicate	"Aluminium silicate"	"combined effect"	"toxic"				61	0
			"Aluminium silicate"	"cumulative effect"	"toxic"				15	0
			"Aluminium silicate"	"synergistic effect"	"toxic"				68	0
FA012500	カオリン	Kaolin	"Kaolin"	"combined effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	80	0
			"Kaolin"	"cumulative effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	38	0
			"Kaolin"	"synergistic effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	170	0
FA036600	タウリン(抽出物)	Taurine	"Taurine"	"combined effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	132	0
			"Taurine"	"cumulative effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	52	0
			"Taurine"	"synergistic effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	278	0
FA032100	食用赤色102号	Ponceau 4R, Cochineal Red A	"Ponceau 4R, Cochineal Red A"	"combined effect"	"toxic"				0	0
			"Ponceau 4R, Cochineal Red A"	"cumulative effect"	"toxic"				2	0
			"Ponceau 4R, Cochineal Red A"	"synergistic effect"	"toxic"				2	0
FA016500	キシリトール	Xylitol	"Xylitol"	"combined effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	48	0
			"Xylitol"	"cumulative effect"	"toxic"				79	0
			"Xylitol"	"synergistic effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	97	0
FA031900	食用赤色40号	Allura Red AC	"Allura Red AC"	"combined effect"	"toxic"				8	1
			"Allura Red AC"	"cumulative effect"	"toxic"				3	0
			"Allura Red AC"	"synergistic effect"	"toxic"				24	0
FA036000	D - ソルビトール	Sorbitol	"Sorbitol"	"combined effect"	"toxic"				2	0
			"Sorbitol"	"cumulative effect"	"toxic"				1	0
			"Sorbitol"	"synergistic effect"	"toxic"				3	0
FA035200	ステビア抽出物	Stevioside	"Stevioside"	"combined effect"	"toxic"				56	1
			"Stevioside"	"cumulative effect"	"toxic"				16	0
			"Stevioside"	"synergistic effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	20	0
FA032200	食用赤色104号	phloxine BK	"phloxine BK"	"combined effect"	"toxic"				0	0
			"phloxine BK"	"cumulative effect"	"toxic"				0	0
			"phloxine BK"	"synergistic effect"	"toxic"				1	0
FA015750	カンタキサンチン	Canthaxanthin	"Canthaxanthin"	"combined effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	34	0
			"Canthaxanthin"	"cumulative effect"	"toxic"				59	1
			"Canthaxanthin"	"synergistic effect"	"food"	"react"	"human"	"toxic"	100	0

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
阿部 裕、山口未来、六鹿元雄、佐藤恭子、穠山浩	GC/MSを用いたフタル酸エステル測定において共存可塑剤が定量値へ与える影響	日本食品化学学会誌	24	119-124	2017
大野浩之、六鹿元雄、阿部智之、阿部 裕、天野保希、石原絹代、大坂郁恵、大野春香、大野雄一郎、尾崎麻子、柿原芳輝、小林 尚、櫻木大志、柴田 博、城野克広、関戸晴子、高坂典子、竹中 佑、但馬吉保、田中 葵、田中秀幸、外岡大幸、中西 徹、野村千枝、羽石奈穂子、早川雅人、三浦俊彦、山口未来、渡辺一成、佐藤恭子	器具・容器包装における蒸発残留物試験の試験室間共同試験（第1報）	食品衛生学雑誌	59	55-63	2018
大野浩之、六鹿元雄、阿部智之、阿部 裕、天野保希、石原絹代、大坂郁恵、大野春香、大野雄一郎、尾崎麻子、柿原芳輝、小林 尚、櫻木大志、柴田 博、城野克広、関戸晴子、高坂典子、竹中 佑、但馬吉保、田中 葵、田中秀幸、中西 徹、野村千枝、羽石奈穂子、早川雅人、三浦俊彦、山口未来、山田恭平、渡辺一成、佐藤恭子	器具・容器包装における蒸発残留物試験の試験室間共同試験（第2報）	食品衛生学雑誌	59	64-71	2018