

令和3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）

食品衛生検査施設等の検査の信頼性確保に関する研究

研究分担報告書

外部精度管理調査プログラム用適正試料の改善と開発に関する研究  
－特定原材料検査（乳）技能試験プログラムのパイロットスタディ(3)－

研究代表者	渡辺 卓穂	（一財）食品薬品安全センター秦野研究所	副所長
研究分担者	渡辺 卓穂	（一財）食品薬品安全センター秦野研究所	副所長
研究協力者	若栗 忍	（一財）食品薬品安全センター秦野研究所	研究員

### 研究要旨

本来、健康を支える食物を摂取することにより重篤な反応を起こす食物アレルギーは摂取量や体調、運動などで、突発的に発症する場合がある。過去に食物アレルギー反応を起こしている場合は、各自が何を摂取するかを選択することで危険を回避することが可能であるが、予期せぬ混入等により、必ずしも正しい表示が行われていない場合もあり、食品衛生検査施設等における検査業務は健康被害防止の重要な要因である。特定原材料のスクリーニング法である ELISA 法の精度管理は、予期せぬ食物アレルギー防止のために重要な課題であり、そのため、外部精度管理調査を行う上での適切な試料の供給することは必須である。

本年度はパイロットスタディには乳タンパク質を 9.0  $\mu\text{g/g}$  添加した試料（基材：とうもろこしペースト及びイチゴジャム）を用い、定量試験法である ELISA 法について外部精度管理調査研究を実施した。参加機関は 36 機関で、公定法と各機関の標準操作手順書に則り試験を行うこととした。参加機関からの結果は試料、および測定キットごとにまとめ、メジアン・クリーニン（MC）後、ロバスト方式を用いて統計値を算出し、それらの数値から  $\bar{x}$  スコアを算出した。また、 $\bar{X}$ 管理図による解析も同時に行った。

その結果、MC により除外された機関はなく、また、 $\bar{x}$  スコアの絶対値が 3 以上となる機関は各解析ごとに 0～1 機関認められた。 $\bar{X}$ 管理図では管理限界線の範囲を超える機関はなく、 $R$ 管理図では管理限界線を超える機関は各解析ごとに 1～2 機関認められた。

また、パイロットスタディの試料作製に先立ち、試料作製に関する予備検討を行った。

## A. 研究目的

本来、健康を支える食物摂取により重篤な反応を起こす食物アレルギーは摂取量や体調、運動などで、突発的に発症する可能性がある。過去に食物アレルギー反応を起こしている場合は、各自が何を摂取するかを選択することで危険を回避できることが多い。しかしながら、加工食品においては実際に何が入っているか、外見から判断することはほぼ不可能である。

アレルギーを引き起こす食物を全て網羅することは難しいが、疫学調査により、国民の健康への影響が大きいものについては特定原材料及び特定原材料に準ずるものとして指定され、表示の義務化や推奨が行われている。また、これらは適宜見直しが行われて、変化する国民の食生活に合わせ、適切な更新がなされている。

しかしながら、原材料管理時や加工時における予期せぬ混入等により、必ずしも正しい表示が行われていない場合もある。このため、食品衛生検査施設等において検査が行われているが、この検査業務は健康被害防止の重要な要因である。

表示義務がある特定原材料の加工食品中の検査法としてスクリーニング法であるELISA法による定量試験及び確認試験であるPCR法またはウェスタンブロッティング法による定性試験が消費者庁次長通知「食品表示基準について」（平成27年3月30日消食表第139号）（以下、通知法）、別添「アレルギーを含む食品の検査方法」に記載されており、その試験に際しては精度管理の一般ガイドラインに準じ、適切に業務管理

を実施することが求められている。

スクリーニング試験では取りこぼしが無いことが求められ、ELISA法の精度を管理することは、予期せぬ食物摂取によるアレルギー発症を防止するための重要な課題の一つである。また、試験技能を確認する方法として外部精度管理調査を行うこと、そして、そのための適切な試料を安定供給することは必須である。

本年度は、外部精度管理調査に関するパイロットスタディにおいて、昨年度に続き、特定原材料は乳を用いて試料の作製を行い、参加機関から回収したデータの解析を行った。

## B. 方法

### 1. 基材

基材にはとうもろこしペースト（新進）、ファミリーカップイチゴジャム（以下イチゴジャム、ソントン）を使用した。

これら基材は、ELISA法を用いて、標的タンパク質である乳が検出限界（基材中0.31 µg/g）以下であることを確認した。ELISA法に使用したキットについては「4. ELISA法」参照。

### 2. 各種添加溶液の調製

#### 1) 添加用乳タンパク質の調製

特定原材料の乳検出用試料作製を行った。

添加用の乳タンパク質にはスキムミルク（富士フィルム和光純薬工業）を使用した。

スキムミルクを50-mLチューブに0.2 g分取後、0.6% SDS, 0.1 mol/L 亜硫酸ナトリウム含有PBS (pH 7.4) を20 mL添加し、室温下で1晩振盪した。懸濁液は遠心(10,000×g、30 min) 後、上清を0.8 µm

フィルターを用いてろ過し、添加用乳タンパク質調製液とした。

## 2) タンパク質量の測定

乳タンパク質調製液のタンパク質量は、2-D Quant Kit (Cytiva)を用いて測定した。得られたタンパク質量から調製液濃度及び添加量を計算し、適当量を各基材に添加した。添加量は総乳タンパク質量相当とした。

## 3. 試料調製

### 1) 外部精度管理調査試料の予備検討

外部精度管理調査試料の予備検討として300 g 程度の小スケールで試料を作製し、安定性を確認した。

乳タンパク質としてスキムミルクを用い、とうもろこしペースト及びイチゴジャムを基材として検討用の試料を作製した。

添加用乳タンパク質調製液を10 µg/gとなるように添加量を計算後、各基材に加えた後、フードプロセッサー (MK-K58、National) を用いて均質化し、試料を作製した。各試料を小分けにし、-20°Cで凍結保存した。

### 3) 外部精度管理調査試料の調製

外部精度管理調査試料には、検討済みのとうもろこしペースト及びイチゴジャムを基材に使用し、これにそれぞれ総乳タンパク量で9.0 µg/gとなるように添加用乳タンパク質溶液を添加した。

基材は、ロボ・クープブリクサー5プラス (エフ・エム・アイ) で均質化後、添加用乳タンパク質溶液を添加した。

作製した試料は約10 gずつ小分けにし、-20°Cで凍結保存した。とうもろこしペースト試料を試料1、イチゴジャム試料

を試料2とし、調査研究試料とした。また、これらの試料について均質性および安定性の確認を行った。

## 4. ELISA法

特定原材料の乳タンパク質検出には、通知法のバリデーション要件を満たすELISAキットを使用した。また、バリデーション要件を満たしていないが、森永生科学研究所のβ-ラクトグロブリン検出キットも使用した。

### 1) 乳タンパク質検出用キット

- FASTKITエライザVer. III牛乳(日本ハム) (以下、日本ハムキット)
- モリナガFASPEK エライザII 牛乳(カゼイン) (森永生科学研究所) (以下、モリナガキット)
- モリナガFASPEK エライザII 牛乳(β-ラクトグロブリン) (森永生科学研究所) (以下、モリナガ (BLG) キット)
- アレルゲンアイELISA II牛乳(β-ラクトグロブリン) (プリマハム) (以下、プリマハムキット)

### 2) 外部精度管理調査試料の予備検討

「3. 試料調製」「1) 外部精度管理調査試料の予備検討」で作製した試料は作製後1か月、3.5か月及び8か月に「1) 乳タンパク質検出キット」に記載の4種キットを用い、ELISA法による測定を行い、安定性を確認した。

## 5. 外部精度管理調査試料の均質性および安定性

外部精度管理調査用試料の品質評価として均質性および安定性の確認を行った。

均質性の確認は、試料送付前 (試料作

製後1か月以内)に行った。各試料つき、それぞれ $n=10$ でサンプリングを行い、ELISA法による乳タンパク質濃度を測定した。平均値、標準偏差、変動係数を算出した後、均質性を判断した。

また、安定性は調査期間後である、試料作製後3.5か月に $n=4$ で試料を測定し、各キットについて均質性試験における乳タンパク質含有量に対する数値を計算し、安定性を評価した。

均質性試験および安定性試験は日本ハムキット、プリマハムキット、モリナガキット、およびモリナガ (BLG) キットの4種類のELISAキットを用いて測定した。使用したキットはすべて使用期限内であり、均質性と安定性で同ロットを使用した。

吸光度測定および濃度計算にはマイクロプレートリーダーEL 808IU (Bio-Tek Instruments, Inc.) および計算ソフトウェアDeltaSoft JV Ver. 1.80 (Bio-Tek Instruments, Inc.)を使用した。

## 6. 外部精度管理調査の実施

調査に参加した36機関へは調査試料と実施要領を宅配便(冷凍)にて送付した。

測定は、公定法に従い原則として、日本ハムキット、プリマハムキット、モリナガキットのうち、任意の2種類を使用することとした。また、通知法に未収載であるが、モリナガ(BLG)キットの測定についても任意での提出を依頼した。

試験操作は公定法及び各機関の標準操作手順書(SOP)に従い、サンプリング数は1試料につき2抽出、ELISA測定は1抽出につき3ウェル併行とした。また、報告書

の回収期限は試料送付後、約1か月とした。

## 7. 外部精度管理調査結果の解析

異なるキットで評価する場合の注意として通知法の別添「アレルゲンを含む食品の検査方法」中、別添4「アレルゲンを含む食品の検査方法を評価するガイドライン」の「4. 特定原材料検知法開発者が公表すべき検査方法の性能とその範囲に関する提言」に「免疫化学反応に基づく定量法では、用いる抗体により定量値が異なることが予想される」との記載がある。したがって、参加機関から提出された測定値は、試料別、測定キット別に算出したロバスト平均値を付与値として解析を行った。

データ解析として、最初に、メジアン $\pm 50\%$ の範囲を超える報告値を除外するメジアン・クリーニング(MC)を行った。次にHuberのproposal 2<sup>1,2)</sup>に基づいたロバスト方式の統計である、エクセル・マクロによるプログラム[作成:システムサポート、大隅昇]により、各種統計量を算出した。

また、 $\bar{X}$ - $R$ 管理図を代用した方法と $z$ -スコアによる方法を用いて評価を行った。

$\bar{X}$ 管理図の管理限界線の値はこれまでの結果より[ロバスト平均値 $\pm$ ロバスト平均値の30%]とした。

また、 $z$ -スコアはロバスト平均値およびロバスト標準偏差を用いて算出した。

更に、アンケート結果をとりまとめ、検討を加えた。

参加36機関全ての機関で、モリナガキット及び日本ハムキットを使用してい

た。さらに、プリマハムキット及びモリナガ (BLG) キットを使用した機関はそれぞれ1機関と使用機関数が少なかったことからキットごとの統計解析を行わなかった。

#### (倫理面への配慮)

基材、添加特定原材料ともい食材であるが、調査試料であることから、試料の残余や廃棄物は速やかに焼却処分とした。

各機関へ送付した外部精度管理調査試料については、検査終了後の保管および廃棄は、各機関のSOPに従って実施することとした。

### C. D. 研究結果および考察

#### 1. 外部精度管理調査のパイロットスタディ

##### 1) 外部精度管理調査試料の均質性

均質性試験の結果を表1に示した。

試料1はモリナガキットと日本ハムキットで約10.6~12.1  $\mu\text{g/g}$ と高値、プリマキットとモリナガ (BLG) キットでは約6~7  $\mu\text{g/g}$ 程度と低値となった。また、モリナガキットは日本ハムキットよりも1.5  $\mu\text{g/g}$ 高い値を示した。

試料2ではモリナガと日本ハムキットでは測定値が約13  $\mu\text{g/g}$ と高値、プリマキットとモリナガ (BLG) キットでは約7.5~8.5  $\mu\text{g/g}$ 程度と低値を示した。

カゼインを標的とするモリナガキットと、カゼインを含む複合抗原を標的とする日本ハムキット<sup>3)</sup>では、測定で高値が、BLGを標的抗原とするプリマキット及びモリナガ (BLG) キットは低値が得られた。

これはこれまでに得られている結果と同次であった。

また、どのキットにおいても試料2の値が高めを示したが、モリナガキット及びプリマキットでは差は1  $\mu\text{g/g}$ 未満であったのに対し、日本ハムキット及びモリナガ (BLG) キットでは2  $\mu\text{g/g}$ 以上の差が認められた。このことから基材によってはキットの反応に若干お影響を与えたことが示唆された。

相対標準偏差は試料1で2.5~4.5%、試料2では3.8~4.6%と、すべて5%以下であり、キット間、試料間ともに大きな差は認められなかった。

異常の結果より、試料1、2ともに全てのキットにおいて均質と判断した。

#### 2) 外部精度管理調査試料の安定性

安定性は、調査期間後(作製後約3.5か月)に行った(表2)。均質性試験での結果を100%として安定性を算出したところ、試料1および試料2ではそれぞれ92~104%および91~106%の範囲内であり、両試料とも調査期間中、安定であったと判定した。

また、それぞれの試料における各キットの反応性は均質性試験の結果とほぼ等しかった。

#### 3) 外部精度管理調査結果(回収データの集計結果)

参加機関の報告値を集計した結果については表3に示した。また、データ分布を図1に示した。全36機関がモリナガキット及び日本ハムキットを使用しており、この2キットの結果については、キットごと、試料ごとに統計解析を行った。プリマハ

ムキットおよびモリナガ (BLG) キットを使用した機関はそれぞれ1機関であったことから統計解析を行わず、参考値として扱うこととした。

全体の結果を見ると、当センターにおける品質評価試験に類似した結果となり、モリナガキットでは2試料でほぼ等しい値を示したのに対して、日本ハムキットでは2  $\mu\text{g/g}$ 以上の差が認められ、試料2で高値を示した。

各1機関が使用したプリマキット及びモリナガ (BLG) キットでは差は1  $\mu\text{g/g}$ 未満及び1.5  $\mu\text{g/g}$ 以上とこちらも品質評価試験と同様の傾向を示した

相対標準偏差は全体で7.38~9.40%とキット、試料の違いによる顕著な差は認められなかった。

#### 4) キット別集計結果

##### (1) モリナガキット

モリナガキットを使用した36機関のデータから算出した統計量を表4に示した。また、報告値のヒストグラムおよび正規確率プロットを図2に、試料1および試料2の結果および評価一覧を表5および表6に記載した。

##### a) 試料1の解析結果

モリナガキットを使用した36機関において、MCで除外された機関はなかった。36機関の平均値±標準偏差は12.74±0.94  $\mu\text{g/g}$  (相対標準偏差7.38%) であった。 $\bar{X}$ 管理図では管理限界線外の機関は認められなかったが、 $R$ 管理図で上部管理限界線を超えた機関は1機関存在した (図3)。

また、 $z$ -スコアの絶対値が3以上の機関は認められなかった [図5、a)]。

##### b) 試料2の解析結果

モリナガキットを使用した36機関において、MCで除外された機関はなかった。全機関の平均値±標準偏差は12.75±1.03  $\mu\text{g/g}$  (相対標準偏差8.08%) であった。 $\bar{X}$ 管理図では管理限界線外の機関は認められなかったが、 $R$ 管理図で上部管理限界線を超えた機関は1機関存在した (図4)。

また、 $z$ -スコアの絶対値が3以上の機関は認められなかった [図5、b)]。

##### (2) 日本ハムキット

日本ハムキットを使用した36機関のデータから算出した統計量を表7に示した。また、報告値のヒストグラムおよび正規確率プロットを図6に、試料1および試料2の結果および評価一覧を表8および表9に記載した。

##### a) 試料1の解析結果

日本ハムキットを使用した36機関において、MCで除外された機関は存在せず、全機関の平均値±標準偏差は10.18±0.90  $\mu\text{g/g}$  (相対標準偏差8.84%) であった。 $\bar{X}$ 管理図では管理限界線外の機関は認められなかったが、 $R$ 管理図で上部管理限界線を超えた機関は2機関存在した (図7)。

また、 $z$ -スコアの絶対値が3以上の機関は認められなかった [図9、a)]。

##### b) 試料2の解析結果

日本ハムキットを使用した36機関において、MCで除外された機関は存在せず、全期間の平均値±標準偏差は12.45±1.17  $\mu\text{g/g}$  (相対標準偏差9.40%) であった。 $\bar{X}$ 管理図では管理限界線外の機関は1機関認められた。 $R$ 管理図で上部管理限界線を超えた機関は1機関存在した (図8)。

また、 $z$ -スコアの絶対値が3以上の機関は1機関認められた [図9、b)]。

### (3) プリマハムキット

プリマハムキットを用いて測定した機関は1機関であった。したがって、統計解析は行わず、当該機関のデータのみを列挙した (表10)。

### (4) モリナガ ( $\beta$ LG)キット

モリナガ ( $\beta$ LG)キットを用いて測定した機関は1機関であった。したがって、統計解析は行わず、当該機関のデータのみを列挙した (表11)。

### (5) キットのロットと測定値について

各機関が使用したロットと報告値の関連について図10に示した。本パイロットスタディにおいて、使用するキットのロット制限はなく、各機関が、適当なロットを使用した。その結果、モリナガキットでは8ロット、日本ハムキットでは5ロットと、それぞれ複数のロットが使用されていた。また、プリマハムキット及びモリナガ ( $\beta$ LG) キットのデータはそれぞれ1機関、1ロットであった。全ての機関はキットの使用期限内に試験を実施していた。

モリナガキット [図10 a)] では1機関だけが使用したロットは3ロット、2機関および3機関が使用したロットは各1ロットであった。全体の分布からは明確なロット差は認められなかった。また、ほとんどの機関において試料1と試料2の報告値に大きな差は認められなかった。

日本ハムキット [図10 b)] では1機関のみ使用したロットはなく、2機関と3機関が使用したロットが各1ロットであった。また、報告値の明確なロット差は認めら

れなかったが、全ての機関において試料1よりも試料2の報告値が明らかに高値を示し、基材の違いによる施設間再現性は良好であることが示唆された。今回、 $z$ -スコアで3以上となったのは日本ハムキットで末尾2桁が「66」のロットを使用した機関番号10の試料2のみで、同機関の試料1の $z$ -スコアは1未満で、また、同ロットを使用した他機関の報告値は他のロットと比べて大きな差が認められないことから、機関番号10の外れ値は使用したキットに由来するものではないと考えられた。

プリマハムキット [図10 c)] およびモリナガ ( $\beta$ LG) キット [図10 d)] についてはデータ提出機関が各1機関、使用されたロットは各1ロットであった。これら2キットについては試験機関が少なかったことから、参考として、当センターの品質評価試験で得られた、2データを追加した。どちらのキットにおいても、各試料ごとの測定値は3データでほぼ同じであり、安定した結果が得られた。

また、モリナガ ( $\beta$ LG) キットでは日本ハムキット同様、試料1で試料2よりも低値が認められた。

### (6) 検量線と $z$ -スコアについて

前述の通り、本年度はモリナガキットおよび日本ハムキットでは、それぞれ8ロットおよび5ロットが、プリマハムキットおよびモリナガ ( $\beta$ LG) キットでは各1機関、1ロットが使用された。

モリナガキットおよび日本ハムキットの全検量線は図11および図12に示した。[総平均 $\pm$ 2SD] から外れた検量線はモリナガキットで1機関、日本ハムキットで2機関認められた。

また、プリマハムキットおよびモリナガ (BLG) キットの検量線と使用したロットの情報は、それぞれ図13と表12および図14と表13に示した。これらのキットでは参加機関のデータ数が少なかった事から、当センターで品質評価試験より得られた検量線をもとに示した。それぞれのキットにおける3つのデータの線形から、どちらのキットにおいても機関差はないことが推察された。

モリナガキットと日本ハムキットについてはロットの情報とロット別の検量線のグラフをそれぞれ表14と図15、および表15と図16に示した。

モリナガキットでは使用機関数の多かった3ロット (ロットの下2桁が「00~02」、使用機関数8~11) [図15 c)~e)] では、検量線の傾向に若干の差が認められた。ロット「00」では1機関を除いて総平均よりも下方に、ロット「01」では1検体を除いて総平均付近から上方へ、ロット「02」については、ほぼ総平均付近に集まっていた。しかしながら、測定値については、図10 a) のように、ロット間差は認められなかった。したがって、各ロットの使用機関数が十分ではなかったが、ロット毎に検量線の傾向が若干変わるが、測定に影響のあるものではないことが推察された。

日本ハムキットの検量線についてはロット間差は特には認められなかった。

個別のデータでは、両キットで検量線が上方に外れていた機関番号16では、試験時の試薬または抽出溶液の溶解性が不良であったとの報告があり、いずれのキットまたは試料においても全ての参加機

関中で下から2~4番目の測定値を示していた [図15 c)、図16 a)]。しかしながら、当該機関の $z$ -スコアの絶対値は、2未満と良好であった。その他、モリナガキットでは [総平均 $\pm$ 2SD] の上限とほぼ同じ位置を示した機関が1機関認められた。また、日本ハムキットでは上限とほぼ同じ位置を示した機関及び下方へ外れた機関がそれぞれ1機関認められた。これらの機関において $z$ -スコアはすべて範囲内であった。

検量線の異常が認められた機関で $z$ -スコアに問題が認められる場合がある。したがって、 $z$ -スコアに偏りが認められる機関の検量線について検討した。

機関番号12は、いずれのキットまたは試料においても全ての参加機関中で下から1~2番目の報告値 ( $z$ -スコア:-1.821~-2.126) を示しており、全機関中で恒常的に低値を出していることが考えられた。しかしながら、検量線はほぼ総平均と同じ位置を示していた [図15 e)、図16 e)]。

機関番号21は、モリナガキットによる試料1の報告値 ( $z$ -スコア:0.426) 以外は、全ての参加機関中で下から3~5目の報告値 ( $z$ -スコア:-1.450~-1.379) を示していた。しかしながら、検量線は総平均に近い位置を示していた [図15 d)、図16 c)]。このことから、当該機関は恒常的に低値を出しているが、モリナガキットによる試料1の測定時にやや不安定な個別操作があった可能性も考えられた。

機関番号26ではいずれのキットまたは試料においても全ての参加機関中で上から1~3番目の報告値 ( $z$ -スコア:1.468~2.126) を示し検量線は、ほぼ総平均と同じ位置を示していた [図15 d)、図16 b)]。



当該機関は全体と比較して恒常的に高値を出していることが考えられた。

今までに複数回、外部精度管理調査に参加しており、全体と比較して、常に低値または高値を示している機関は、精度管理の一助として全体の作業手順の再検討を適宜行うことも必要だろう。

また、日本ハムキットにおいて試料2のz-スコアが上方へ外れ値を示した機関番号10ではモリナガキット、日本ハムキットのいずれにおいても検量線は総平均よりも上方に認められたが、[総平均±2SD]内にあり、問題ないと考えられた。さらに、機関番号10のモリナガキットの試料1と試料2、および日本ハムキットの試料1のz-スコアは0.096、0.286および-0.056と十分に小さく、日本ハムキットにおける測定では片方の試料でのみ外れていることから、個別操作に問題があったのではないかと考えられた。

今回は、検量線が[総平均±2SD]から外れた機関においてz-スコアは「満足」と判定された。また、検量線における若干のロット差は、メーカーにより管理されている範囲と考え、報告値に影響はないと推察された。しかしながら、得られた検量線が背景データから明らかに異なった場合は注意が必要だろう。

## (7) 測定値の相関性

### a) 同一キットにおける試料間の測定値の相関性

複数機関が使用したモリナガキットおよび日本ハムキットについて、試料1と試料2の報告値の相関を図17に示した。その結果、相関係数はモリナガキットで0.701と強い相関が、日本ハムキットでは0.684

と中程度の相関が認められた。また、モリナガキットでは確率楕円がほぼ $y=x$ 上に伸びており、各機関における試料1と試料2の報告値がほぼ等しかったと考えられる。日本ハムキットでは、すべての機関が $y=x$ よりも下方であり、全ての機関で試料1の報告値が試料2の報告値よりも低値となった。したがって、キットのロットに関わらず、試料1はモリナガキットで日本ハムキットよりも高値を出すことが確認された。

### b) 同一試料におけるキット間の測定値の相関性

各試料におけるモリナガキットと日本ハムキット間の報告値の相関を図18に示した。試料1では相関係数が0.337と弱い相関を、試料2では0.410と中程度の相関を示した。試料1では各点は、比較的まとまってプロットされており、これは、どちらのキットにおいても、ほとんどの機関で近い報告値を得たためと考えられる。また、試料1ではすべての機関においてモリナガキットが高値を示した。

試料2ではモリナガキットの報告値と日本ハムキットの報告値は $y=x$ 線を中心に広がった楕円を示し、また2機関が95%確率楕円から大きく外れていた。全体的には2キットの報告値は近い値であった。

## 5) 回収データの確認

各参加機関からデータを回収後、提出された生データと報告書のデータ確認を行った。報告書のデータの記載ミスが数件認められた。各参加機関においては、正しいデータを提出することも外部精度管理であることを再度認識し、本調査研究をきっかけに日常的に正しいデータを

提出するための体制を見直していただければ、と考える。

## 6) 検査手法のまとめ

各参加機関が検査に用いた方法を表16および表17に示した。担当者の経験年数は2年以内が6割程度であり、これまでのパイロットスタディ同様、経験年数の少ない担当者の積極的な外部精度管理調査への参加がうかがわれた。また、複数の担当者により試験を行っている旨の記載が5機関で認められた。

検査手法では全機関が振とう機による抽出および遠心分離を実施、ろ過は27機関が実施していた。抽出液等の希釈操作は1機関が自動で行っていたが他の35機関は手動で作業を行っていた。また、プレートへの試薬の添加も35機関が手動で行っており、その際、ほとんどの機関（28機関）でマルチチャンネルピペットを使用していた。プレートの洗浄方法は、手動が14機関、自動が21機関、手動と自動の両方を使用している機関が1機関と、自動洗浄を行っている機関が半数以上を占めた。検量線の近似曲線の計算は全ての機関が推奨されている4パラメーターロジスティック（4PL）を使用していた。

個々のキットの操作方法では、複数機関が使用したモリナガキットと日本ハムキットの操作方法に大きな違いはなく、抽出から測定までの期間はいずれも0日（抽出当日使用）がほとんどで、次に1日保存となっていた。抽出日に試験を行わなかった機関では、提出された記録から、2キット分の抽出を同時に行い、測定はキットごとに日にちをずらして行っている機関が認められた。使用時まで抽出液を

保存する際の条件は、どちらのキットでも冷蔵が多く、室温保存した機関はいなかった。更に5日以上保存後に使用した機関は、すべて冷凍保存を行っており、 $Z$ -スコアも  $|Z\text{-スコア}| < 2$ であったことから、各機関は抽出から測定まで抽出液を適切に管理していたと考えられる。

操作法全般を通して、 $Xbar$ 値、 $R$ 値および $Z$ -スコアが外れる要因となるような操作は認められなかった。

## 7) 検査実績のまとめ

参考として参加機関における検査実績（2020年度）を表18および表19に示した。

検査項目については、卵、乳、小麦、そば、落花生、甲殻類（えび、かに）の特定原材料6種中、昨年度の実績が0種類から全種類（6種類）の機関数は3～6機関と、試験項目数の極端な偏りは認められなかった。

ELISA法では、29機関の総実施件数は20,000件ほどで、うち卵、乳、小麦がそれぞれ全体の21～24%程度、続いてそば、落花生が12～13%、甲殻類は7%程度であった。例年通り、卵、乳、小麦は残りの3種よりも検査数が多く、これは加工食品中での使用頻度が高いためと考えられる。

ELISA法による試験中、陽性と判定された試験数は1649試験（8.0%）であった。また、実施された確認試験75試験において陽性は17試験（22.7%）であった。他の特定原材料と比べて小麦、落花生は確認試験数は多かったが、陽性となった検体数は他の特定原材料と大きな違いは認められなかった。

## 2. 試料用基材の検討

乳検出のための試料作製を行うに際し、

試料用基材の検討を行った。

乳タンパク質には安定している試薬のスキムミルクを使用した。

新規基材としてとうもろこしペースト及びイチゴジャムを用い、乳タンパク質を添加し、試料を作製後、4種類の乳タンパク質用ELISAキットにより安定性の検討を行った。

作製後1か月、3.5か月及び8か月に測定を行い、安定性について経時的に測定した。結果は図19に示す。

とうもろこしペースト、イチゴジャムともに、モリナガキット及び日本ハムキットにおいては高値を、プリマハムキット及びモリナガ（BLG）キットでは低値を示した。これはこれまでの結果と同様であり、標的抗体の違いによるものと考えられた。

個別の基材については日本ハムキット及びモリナガ（BLG）キットにおいて、とうもろこしペーストはイチゴジャムよりも2 µg/g程度低値を示し、モリナガキットにおいては1 µg/g程度低値を示した。プリマキットでは両試料は、ほぼ同じ値を示した。

安定性については両試料ともすべてのキットで8か月後に88%以上であったことから、十分に安定しており、調査試料として使用可能であると結論し、本年度の調査試料基材とした。

一般的に基材特異的な検出力の違いは知られており、公定法が示す通り、複数のキットを用いてのスクリーニングは実使用において重要である。今回の調査試料に供試した2基材は、参加機関が用いたモリナガキットと日本ハムキットで試料

検討と同様にキット間差のある結果（試料1において日本ハムキットで差が認められ、試料2では両キットでほぼ同じであった）が得られており、参加機関の技能を調査するには優れた試料であったと考える。

## E. 結論

本年度の外部精度管理調査に関するパイロットスタディは、乳タンパク質を添加した2試料を用いて36機関を対象に実施した。

パイロットスタディの試料に用いる基材中での乳タンパク質の安定性を検討した。その結果、基材であるとうもろこしペースト及びイチゴジャム中で乳タンパク質は安定であったことから、試料基材として採用した。

パイロットスタディでは参加機関から回収したデータをMC後、統計解析した。いずれの解析においてもMCによる除外機関は認められなかった。

得られたロバスト平均値およびロバスト標準偏差を用いて $\sigma$ スコアを算出、また、 $\bar{X}$ - $R$ 管理図を代用した方法により評価を行った。

解析は各キットおよび試料ごとに行ったところ、 $\sigma$ スコアの絶対値が3以上となった機関は全体で1機関であった。

また、 $\bar{X}$ -管理図では管理限界線の範囲を超える機関は1機関、 $R$ 管理図で管理限界線を超えた機関は全体でのべ5機関認められた。

## F. 参考文献

- 1) The International Harmonized Protocol for the Proficiency

Testing of Analytical Chemistry  
Laboratories (IUPAC Technical  
Report), Pure Appl. Chem., Vol. 78,  
No. 1, 145-196 (2006).

- 2) Analytical Methods Committee  
(1989): Robust statistics - How Not  
to Reject Outliers, Part 1. Basic  
concepts, Analyst, vol. 114, 1693-  
1697.
- 3) FAST NEWS Vol.1 (改訂第二版、2017)  
日本ハム株式会社中央研究所

#### G. 健康危険情報

なし

#### H. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### I. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

表1 外部精度管理調査試料の均質性試験における各キットの結果

キット メーカー	含有量 (µg/g)			
	試料1		試料2	
	平均 ± SD	相対標準偏差 (%)	平均 ± SD	相対標準偏差 (%)
モリナガ	12.08 ± 0.48	4.0	12.80 ± 0.52	4.1
日本ハム	10.58 ± 0.48	4.5	13.00 ± 0.60	4.6
プリマハム	7.08 ± 0.30	4.2	7.63 ± 0.31	4.1
[参考] モリナガ (βLG)	6.42 ± 0.16	2.5	8.50 ± 0.32	3.8

(n=10)

表2 外部精度管理調査研究試料の安定性試験の結果

キット メーカー	試料1		試料2	
	含有量 (µg/g)	安定性 (%)	含有量 (µg/g)	安定性 (%)
	平均 ± SD	平均 ± SD	平均 ± SD	平均 ± SD
モリナガ	12.56 ± 0.09	104.0 ± 0.8	13.04 ± 0.20	101.9 ± 1.5
日本ハム	11.57 ± 0.36	109.4 ± 3.4	13.75 ± 0.06	105.8 ± 0.5
プリマハム	6.56 ± 0.25	92.6 ± 3.4	6.96 ± 0.33	91.2 ± 4.3
[参考] モリナガ (BLG)	6.22 ± 0.05	96.9 ± 0.8	8.58 ± 0.17	101.0 ± 2.1

(n=4)

表3 外部精度管理調査研究報告結果のロバスト解析による結果

1) 試料1

	モリナガ	日本ハム	プリマハム*	[参考] モリナガ (BLG)*
データ数 (有効機関数)	36	36	( 1 )	[ 1 ]
平均値 (µg/g)	12.74	10.18	( 6.96 )	[ 6.25 ]
標準偏差 (µg/g)	0.94	0.90	—	—
相対標準偏差 (%)	7.38	8.84	—	—
添加量 (µg/g)	9.0			

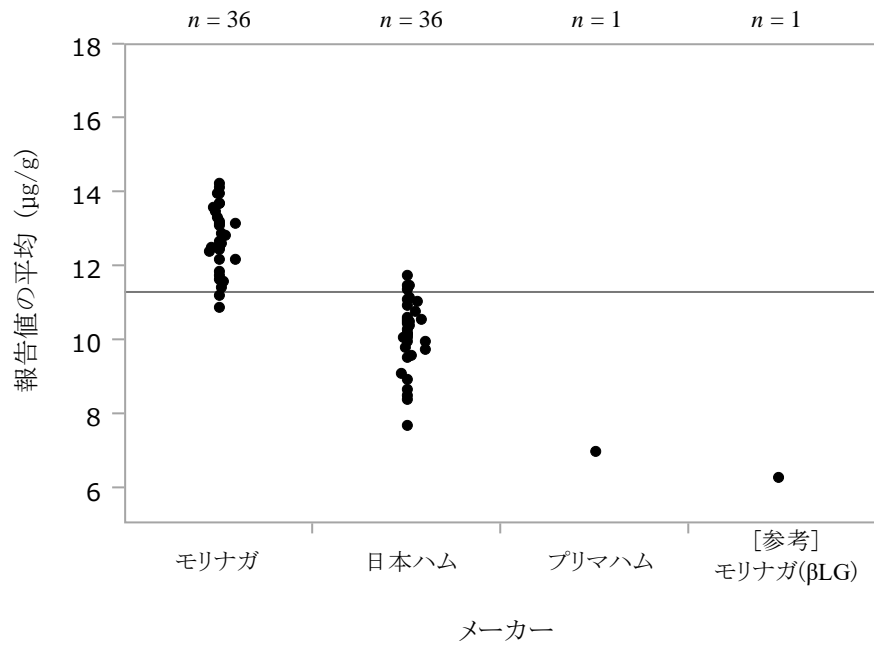
\* プリマハムおよびモリナガ (BLG) キットは1機関のため統計解析は行わなかった。  
数値は参考データ

2) 試料2

	モリナガ	日本ハム	プリマハム*	[参考] モリナガ (BLG)*
データ数 (有効機関数)	36	36	( 1 )	[ 1 ]
平均値 (µg/g)	12.75	12.45	( 7.56 )	[ 8.09 ]
標準偏差 (µg/g)	1.03	1.17	—	—
相対標準偏差 (%)	8.08	9.40	—	—
添加量 (µg/g)	9.0			

\* プリマハムおよびモリナガ (BLG) キットは1機関のため統計解析は行わなかった。  
数値は参考データ

a) 試料1



b) 試料2

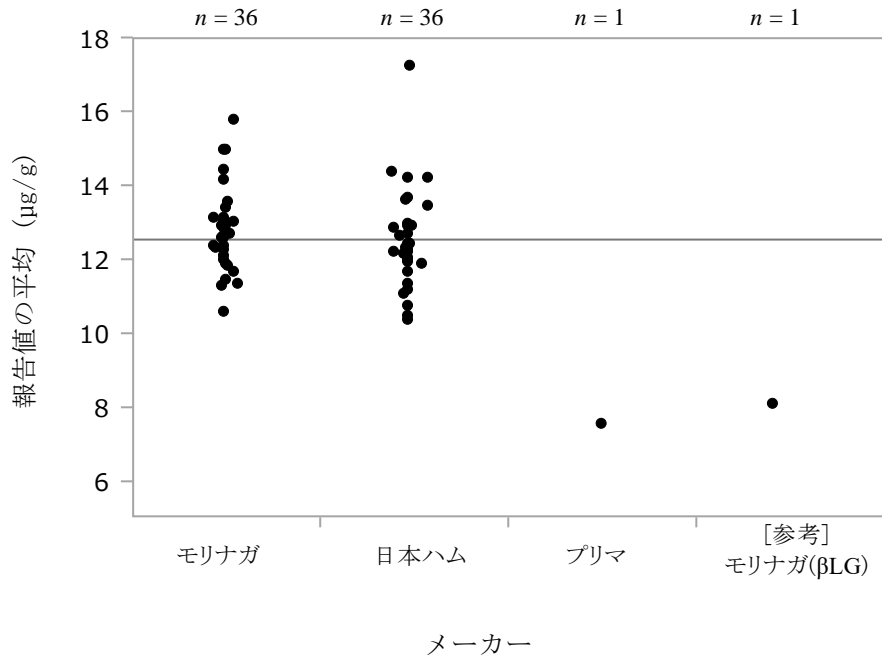


図1 外部精度管理調査研究試料におけるキットごとのデータ分布

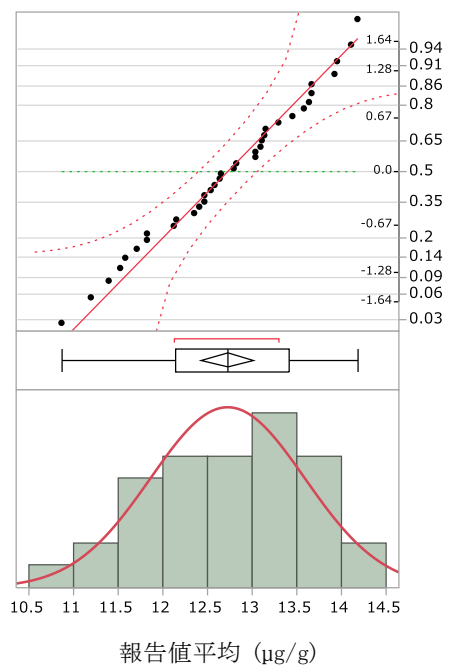
表4 モリナガキットによる測定結果の統計量一覧

試料名		試料1	試料2
統計量の種類		ロバスト方式	ロバスト方式
MCによる除外機関		0	0
データ（有効機関）数		36	36
測定 の 統計量*	平均値	12.74	12.75
	標準偏差	0.94	1.03
	相対標準偏差	7.38	8.08
	第1四分位数（Q1）	12.13875	12.06375
	中央値（メジアン）	12.7275	12.66
	第3四分位数（Q3）	13.42	13.33
	最大値	14.185	15.805
	最小値	10.865	10.56
	範囲	3.32	5.245
	四分位範囲	1.28125	1.26625
測定 の 差*	Rの平均	0.31	0.29
	上部管理限界	1.01	0.95

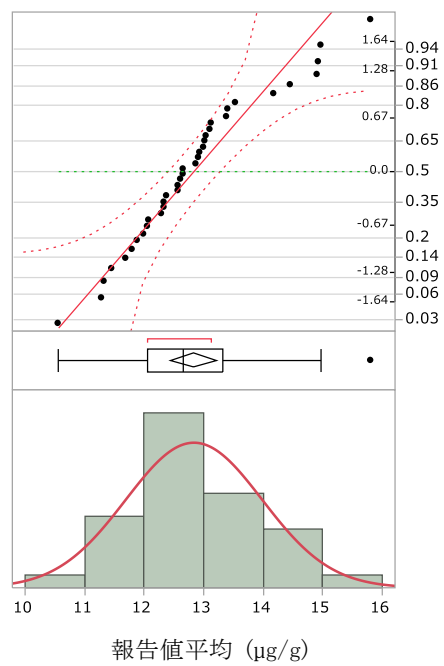
\*：単位は相対標準偏差では%、それ以外では $\mu\text{g/g}$



a) 試料1



b) 試料2



(機関数 36)

図2 モリナガキットを用いた測定によるヒストグラムおよび正規確率プロット

表5-1 モリナガキットによる試料1の結果および評価一覧

機関 番号	試料1の報告値 *		Xbar管理図		R管理図		Zスコア	
	1	2	Xbar*	評価	R*	評価	Zスコア	評価
12	11.55	10.18	10.865	満足	1.37	不満足	-1.995	満足
16	11.10	11.30	11.200	満足	0.20	満足	-1.638	満足
14	11.69	11.10	11.395	満足	0.59	満足	-1.431	満足
13	11.56	11.50	11.530	満足	0.06	満足	-1.287	満足
27	12.01	11.16	11.585	満足	0.85	満足	-1.229	満足
6	11.80	11.62	11.710	満足	0.18	満足	-1.096	満足
5	11.72	11.93	11.825	満足	0.21	満足	-0.973	満足
17	11.82	11.83	11.825	満足	0.01	満足	-0.973	満足
8	12.21	12.06	12.135	満足	0.15	満足	-0.644	満足
2	12.20	12.10	12.150	満足	0.10	満足	-0.628	満足
25	12.55	12.16	12.355	満足	0.39	満足	-0.410	満足
19	12.69	12.14	12.415	満足	0.55	満足	-0.346	満足
23	12.49	12.44	12.465	満足	0.05	満足	-0.293	満足
32	12.51	12.44	12.475	満足	0.07	満足	-0.282	満足
30	12.69	12.40	12.545	満足	0.29	満足	-0.207	満足
35	12.55	12.61	12.580	満足	0.06	満足	-0.170	満足
18	12.75	12.54	12.645	満足	0.21	満足	-0.101	満足
20	12.75	12.57	12.660	満足	0.18	満足	-0.085	満足
28	12.88	12.71	12.795	満足	0.17	満足	0.059	満足
10	12.57	13.09	12.830	満足	0.52	満足	0.096	満足
31	13.23	12.86	13.045	満足	0.37	満足	0.324	満足
33	13.10	13.00	13.050	満足	0.10	満足	0.330	満足
7	13.15	13.06	13.105	満足	0.09	満足	0.388	満足
9	13.23	12.99	13.110	満足	0.24	満足	0.394	満足
21	13.04	13.24	13.140	満足	0.20	満足	0.426	満足
1	13.19	13.14	13.165	満足	0.05	満足	0.452	満足
4	13.37	13.23	13.300	満足	0.14	満足	0.596	満足
22	13.07	13.85	13.460	満足	0.78	満足	0.766	満足
24	13.86	13.31	13.585	満足	0.55	満足	0.899	満足
15	13.69	13.59	13.640	満足	0.10	満足	0.957	満足

\*:単位  $\mu\text{g/g}$

評価基準

Xbar 管理図 満足:  $LCL (8.918) \leq Xbar \leq UCL (16.562)$

R 管理図 満足:  $0 \leq R \leq UCL (1.01)$

Zスコア 満足:  $|Z\text{-スコア}| < 3$

不満足:  $Xbar < LCL$  または  $UCL < Xbar$

不満足:  $UCL < R$

不満足:  $3 \leq |Z\text{-スコア}|$

表5-2 モリナガキットによる試料1の結果および評価一覧

機関 番号	試料1の報告値 *		$\bar{X}$ 管理図		$R$ 管理図		$z$ スコア	
	1	2	$\bar{X}$ *	評価	$R^*$	評価	$z$ スコア	評価
11	13.78	13.57	13.675	満足	0.21	満足	0.995	満足
29	13.61	13.75	13.680	満足	0.14	満足	1.000	満足
34	14.39	13.46	13.925	満足	0.93	満足	1.261	満足
36	14.15	13.77	13.960	満足	0.38	満足	1.298	満足
26	14.23	14.01	14.120	満足	0.22	満足	1.468	満足
3	14.40	13.97	14.185	満足	0.43	満足	1.537	満足

\*:単位  $\mu\text{g/g}$

評価基準

$\bar{X}$ 管理図 満足:  $LCL (8.918) \leq \bar{X} \leq UCL (16.562)$

$R$ 管理図 満足:  $0 \leq R \leq UCL (1.01)$

$z$ スコア 満足:  $|z\text{スコア}| < 3$

不満足:  $\bar{X} < LCL$  または  $UCL < \bar{X}$

不満足:  $UCL < R$

不満足:  $3 \leq |z\text{スコア}|$

表6-1 モリナガキットによる試料2の結果および評価一覧

機関 番号	試料2の報告値 *		Xbar管理図		R管理図		zスコア	
	1	2	Xbar*	評価	R*	評価	zスコア	評価
12	10.39	10.73	10.560	満足	0.34	満足	-2.126	満足
14	11.21	11.35	11.280	満足	0.14	満足	-1.427	満足
21	11.71	10.95	11.330	満足	0.76	満足	-1.379	満足
16	11.38	11.51	11.445	満足	0.13	満足	-1.267	満足
27	11.78	11.59	11.685	満足	0.19	満足	-1.034	満足
29	12.15	11.45	11.800	満足	0.70	満足	-0.922	満足
32	12.08	11.69	11.885	満足	0.39	満足	-0.840	満足
23	12.18	11.82	12.000	満足	0.36	満足	-0.728	満足
13	12.01	12.11	12.060	満足	0.10	満足	-0.670	満足
25	12.03	12.12	12.075	満足	0.09	満足	-0.655	満足
4	12.43	12.14	12.285	満足	0.29	満足	-0.451	満足
20	12.48	12.18	12.330	満足	0.30	満足	-0.408	満足
6	12.21	12.47	12.340	満足	0.26	満足	-0.398	満足
5	12.28	12.46	12.370	満足	0.18	満足	-0.369	満足
19	12.53	12.60	12.565	満足	0.07	満足	-0.180	満足
8	12.64	12.49	12.565	満足	0.15	満足	-0.180	満足
30	12.71	12.50	12.605	満足	0.21	満足	-0.141	満足
9	12.70	12.61	12.655	満足	0.09	満足	-0.092	満足
28	12.64	12.69	12.665	満足	0.05	満足	-0.083	満足
17	12.34	13.40	12.870	満足	1.06	不満足	0.117	満足
34	13.07	12.74	12.905	満足	0.33	満足	0.150	満足
35	12.89	12.96	12.925	満足	0.07	満足	0.170	満足
31	13.18	12.82	13.000	満足	0.36	満足	0.243	満足
2	13.05	13.00	13.025	満足	0.05	満足	0.267	満足
10	13.37	12.72	13.045	満足	0.65	満足	0.286	満足
15	13.28	12.94	13.110	満足	0.34	満足	0.350	満足
18	13.35	12.92	13.135	満足	0.43	満足	0.374	満足
7	13.38	13.41	13.395	満足	0.03	満足	0.626	満足
33	13.40	13.42	13.410	満足	0.02	満足	0.641	満足
11	13.52	13.55	13.535	満足	0.03	満足	0.762	満足

\*:単位 μg/g

評価基準

Xbar管理図 満足:  $LCL(8.925) \leq Xbar \leq UCL(16.575)$

R管理図 満足:  $0 \leq R \leq UCL(0.95)$

zスコア 満足:  $|z\text{-スコア}| < 3$

不満足:  $Xbar < LCL$  または  $UCL < Xbar$

不満足:  $UCL < R$

不満足:  $3 \leq |z\text{-スコア}|$

表6-2 モリナガキットによる試料2の結果および評価一覧

機関 番号	試料2の報告値 *		Xbar管理図		R管理図		zスコア	
	1	2	Xbar*	評価	R*	評価	zスコア	評価
3	14.34	14.01	14.175	満足	0.33	満足	1.383	満足
22	14.16	14.74	14.450	満足	0.58	満足	1.650	満足
1	14.73	15.10	14.915	満足	0.37	満足	2.102	満足
26	14.90	14.98	14.940	満足	0.08	満足	2.126	満足
24	14.98	14.96	14.970	満足	0.02	満足	2.155	満足
36	16.23	15.38	15.805	満足	0.85	満足	2.966	満足

\*:単位  $\mu\text{g/g}$

評価基準

Xbar管理図 満足:  $LCL (8.925) \leq Xbar \leq UCL (16.575)$

不満足:  $Xbar < LCL$  または  $UCL < Xbar$

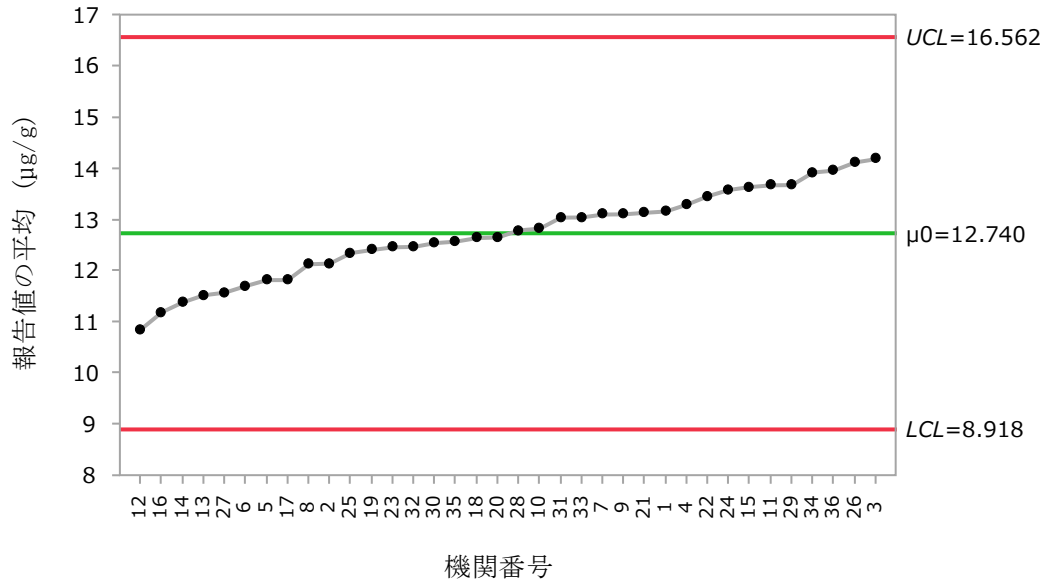
R管理図 満足:  $0 \leq R \leq UCL (0.95)$

不満足:  $UCL < R$

zスコア 満足:  $|z\text{スコア}| < 3$

不満足:  $3 \leq |z\text{スコア}|$

a)  $\bar{X}$ 管理図



b)  $R$ 管理図

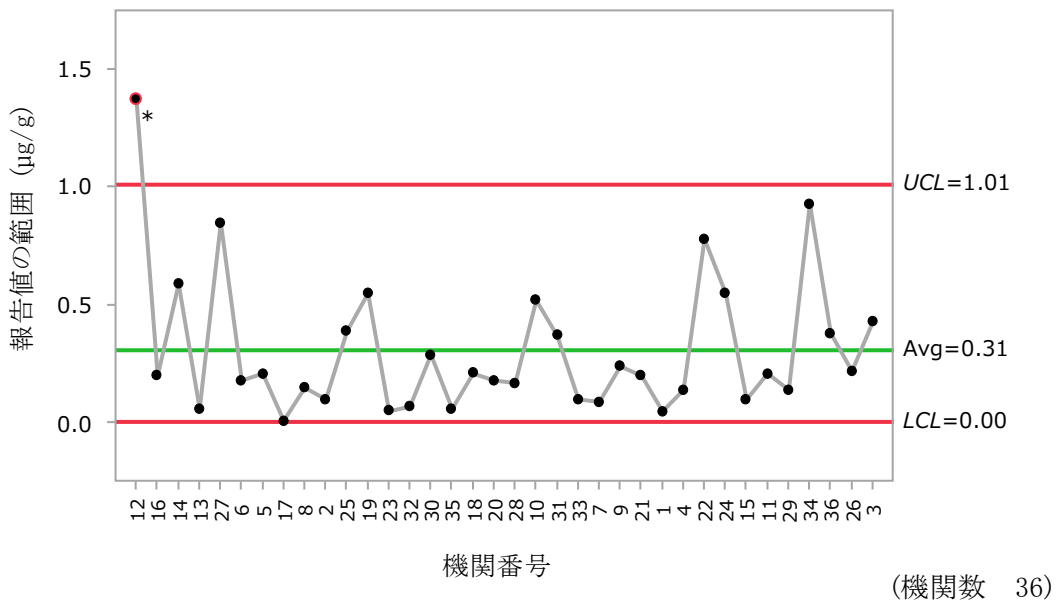
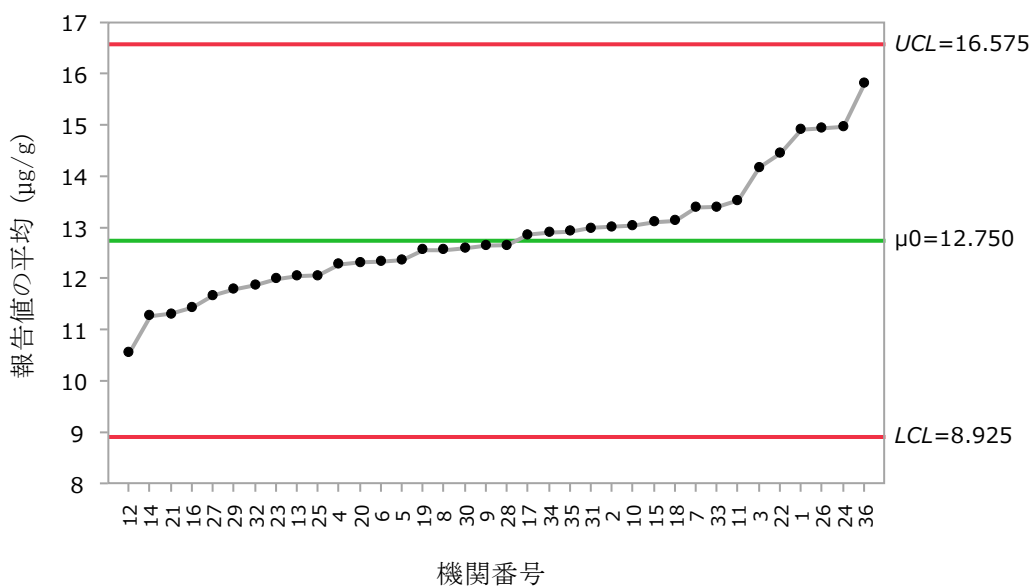


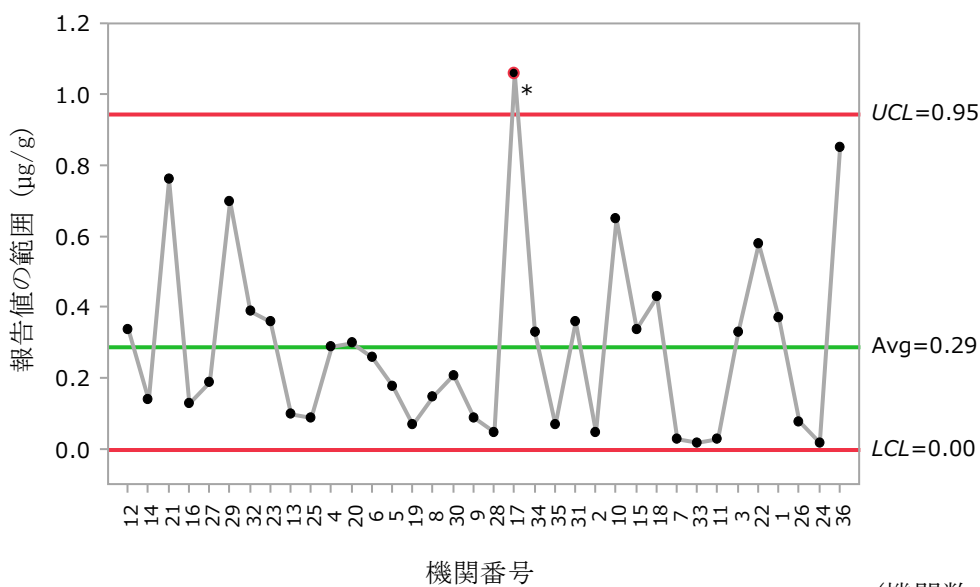
図3 試料1のモリナガキットを用いた測定による  $\bar{X}$ - $R$ 管理図

$\bar{X}$ 管理図 (a) の上部管理限界線 (UCL) および下部管理限界線 (LCL) はロバスト平均±30%  $R$ 管理図 (b) のUCLおよびLCLは $R$ の平均値とJISハンドブックの係数 $D_4$ (=3.267) から算出

a)  $\bar{X}$ 管理図



b)  $R$ 管理図

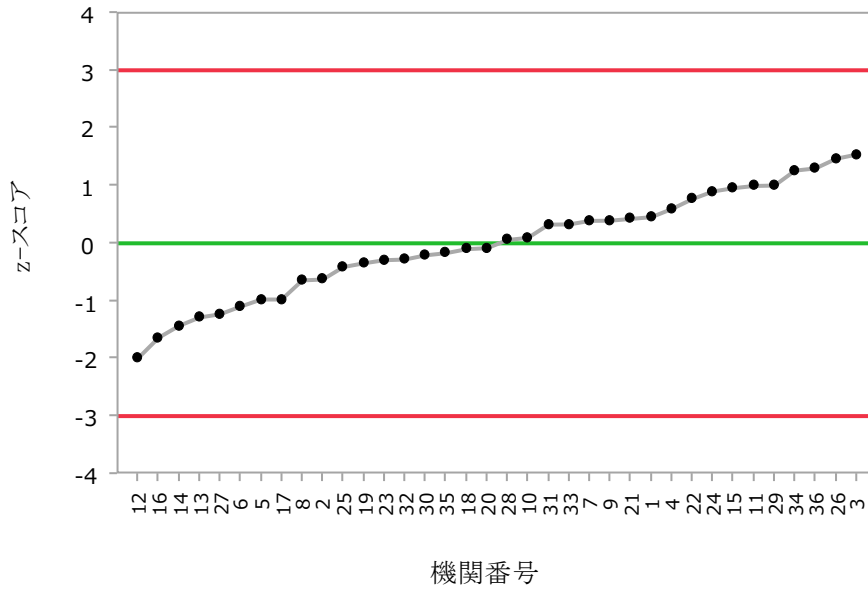


(機関数 36)

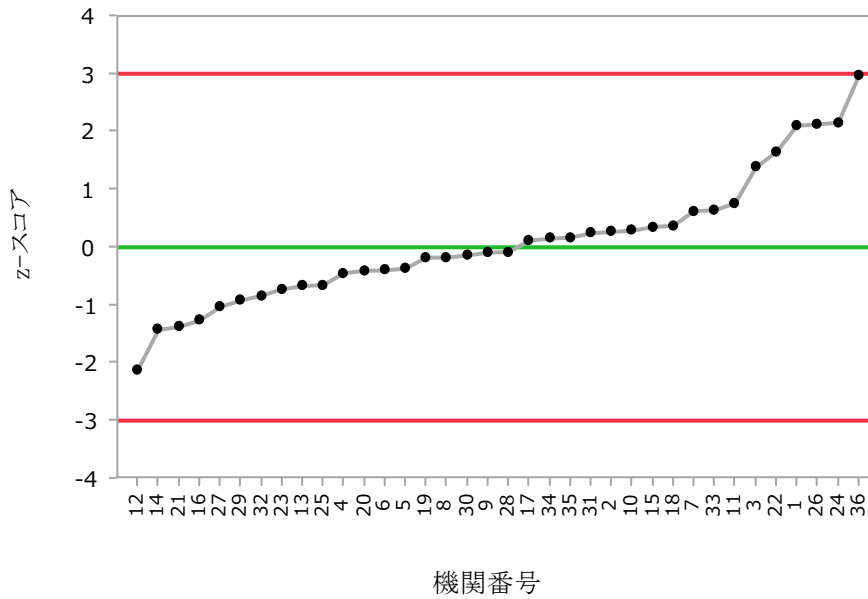
図4 試料2のモリナガキットを用いた測定による $\bar{X}$ - $R$ 管理図

$\bar{X}$ 管理図 (a) の上部管理限界線 (UCL) および下部管理限界線 (LCL) はロバスト平均 $\pm 30\%$   
 $R$ 管理図 (b) のUCLおよびLCLは $R$ の平均値とJISハンドブックの係数 $D_4 (=3.267)$  から算出

a) 試料1



b) 試料2



(機関数 36)

図5 モリナガキットを用いた測定によるZスコア

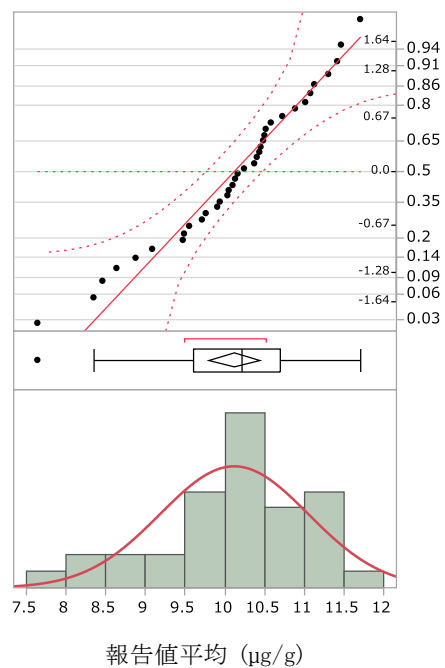


表7 日本ハムキットによる測定結果の統計量一覧

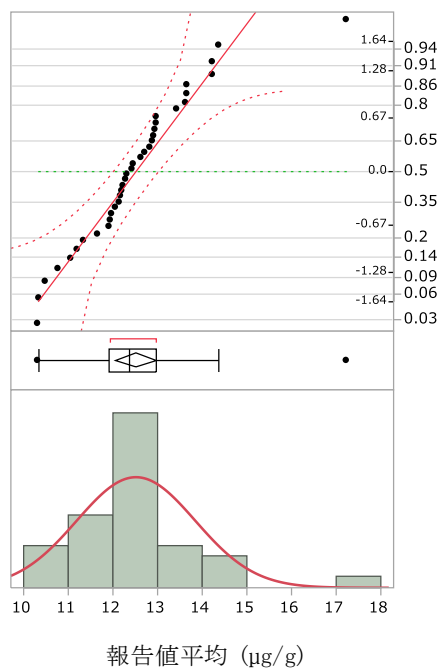
試料名		試料1	試料2
統計量の種類		ロバスト方式	ロバスト方式
MCによる除外機関		0	0
データ（有効機関）数		36	36
測定 の 統計量*	平均値	10.18	12.45
	標準偏差	0.90	1.17
	相対標準偏差	8.84	9.40
	第1四分位数 (Q1)	9.5975	11.90875
	中央値 (メジアン)	10.21	12.365
	第3四分位数 (Q3)	10.7	12.96375
	最大値	11.715	17.245
	最小値	7.635	10.32
	範囲	4.08	6.925
	四分位範囲	1.1025	1.055
測定 の 差*	Rの平均	0.50	0.40
	上部管理限界	1.63	1.31

\*：単位は相対標準偏差では%、それ以外では $\mu\text{g/g}$

a) 試料1



b) 試料2



(機関数 36)

図6 日本ハムキットを用いた測定によるヒストグラムおよび正規確率プロット

表8-1 日本ハムキットによる試料1の結果および評価一覧

機関 番号	試料1の報告値 *		Xbar管理図		R管理図		zスコア	
	1	2	Xbar*	評価	R*	評価	zスコア	評価
35	7.78	7.49	7.635	満足	0.29	満足	-2.828	満足
12	8.10	8.60	8.350	満足	0.50	満足	-2.033	満足
16	8.53	8.38	8.455	満足	0.15	満足	-1.917	満足
5	8.32	8.96	8.640	満足	0.64	満足	-1.711	満足
21	8.41	9.34	8.875	満足	0.93	満足	-1.450	満足
28	8.70	9.47	9.085	満足	0.77	満足	-1.217	満足
19	9.79	9.17	9.480	満足	0.62	満足	-0.778	満足
34	9.22	9.78	9.500	満足	0.56	満足	-0.756	満足
36	8.75	10.36	9.555	満足	1.61	満足	-0.694	満足
14	9.94	9.51	9.725	満足	0.43	満足	-0.506	満足
9	9.73	9.80	9.765	満足	0.07	満足	-0.461	満足
18	9.87	9.96	9.915	満足	0.09	満足	-0.294	満足
27	9.82	10.07	9.945	満足	0.25	満足	-0.261	満足
33	10.06	10.03	10.045	満足	0.03	満足	-0.150	満足
29	11.40	8.70	10.050	満足	2.70	不満足	-0.144	満足
20	9.84	10.36	10.100	満足	0.52	満足	-0.089	満足
10	10.21	10.05	10.130	満足	0.16	満足	-0.056	満足
30	10.04	10.29	10.165	満足	0.25	満足	-0.017	満足
6	10.09	10.42	10.255	満足	0.33	満足	0.083	満足
4	10.21	10.56	10.385	満足	0.35	満足	0.228	満足
17	11.32	9.50	10.410	満足	1.82	不満足	0.256	満足
3	10.33	10.57	10.450	満足	0.24	満足	0.300	満足
2	10.46	10.45	10.455	満足	0.01	満足	0.306	満足
7	10.50	10.47	10.485	満足	0.03	満足	0.339	満足
24	10.40	10.60	10.500	満足	0.20	満足	0.356	満足
31	10.54	10.49	10.515	満足	0.05	満足	0.372	満足
32	10.49	10.67	10.580	満足	0.18	満足	0.444	満足
23	10.65	10.83	10.740	満足	0.18	満足	0.622	満足
1	11.07	10.71	10.890	満足	0.36	満足	0.789	満足
22	11.58	10.46	11.020	満足	1.12	満足	0.933	満足

\*:単位  $\mu\text{g/g}$

評価基準

Xbar管理図 満足:  $LCL(7.126) \leq Xbar \leq UCL(13.234)$

R管理図 満足:  $0 \leq R \leq UCL(1.63)$

zスコア 満足:  $|z\text{-スコア}| < 3$

不満足:  $Xbar < LCL$  または  $UCL < Xbar$

不満足:  $UCL < R$

不満足:  $3 \leq |z\text{-スコア}|$

表8-2 日本ハムキットによる試料1の結果および評価一覧

機関 番号	試料1の報告値 *		Xbar管理図		R管理図		zスコア	
	1	2	Xbar*	評価	R*	評価	zスコア	評価
25	10.69	11.48	11.085	満足	0.79	満足	1.006	満足
8	11.34	10.94	11.140	満足	0.40	満足	1.067	満足
11	11.29	11.35	11.320	満足	0.06	満足	1.267	満足
15	11.36	11.48	11.420	満足	0.12	満足	1.378	満足
13	11.50	11.43	11.465	満足	0.07	満足	1.428	満足
26	11.19	12.24	11.715	満足	1.05	満足	1.706	満足

\*:単位  $\mu\text{g/g}$

評価基準

Xbar管理図 満足:  $LCL (7.126) \leq Xbar \leq UCL (13.234)$

不満足:  $Xbar < LCL$  または  $UCL < Xbar$

R管理図 満足:  $0 \leq R \leq UCL (1.63)$

不満足:  $UCL < R$

zスコア 満足:  $|z\text{-スコア}| < 3$

不満足:  $3 \leq |z\text{-スコア}|$

表9-1 日本ハムキットによる試料2の結果および評価一覧

機関 番号	試料2の報告値 *		Xbar管理図		R管理図		zスコア	
	1	2	Xbar*	評価	R*	評価	zスコア	評価
12	10.21	10.43	10.320	満足	0.22	満足	-1.821	満足
35	10.20	10.48	10.340	満足	0.28	満足	-1.803	満足
16	10.57	10.41	10.490	満足	0.16	満足	-1.675	満足
21	10.83	10.70	10.765	満足	0.13	満足	-1.440	満足
19	10.97	11.13	11.050	満足	0.16	満足	-1.197	満足
27	11.40	10.98	11.190	満足	0.42	満足	-1.077	満足
14	11.75	10.92	11.335	満足	0.83	満足	-0.953	満足
5	11.38	11.92	11.650	満足	0.54	満足	-0.684	満足
36	11.59	12.21	11.900	満足	0.62	満足	-0.470	満足
28	11.53	12.34	11.935	満足	0.81	満足	-0.440	満足
30	12.02	11.91	11.965	満足	0.11	満足	-0.415	満足
4	12.43	11.70	12.065	満足	0.73	満足	-0.329	満足
6	12.23	12.04	12.135	満足	0.19	満足	-0.269	満足
23	12.35	12.01	12.180	満足	0.34	満足	-0.231	満足
34	12.08	12.33	12.205	満足	0.25	満足	-0.209	満足
31	12.14	12.29	12.215	満足	0.15	満足	-0.201	満足
9	12.08	12.47	12.275	満足	0.39	満足	-0.150	満足
20	12.21	12.42	12.315	満足	0.21	満足	-0.115	満足
29	12.04	12.79	12.415	満足	0.75	満足	-0.030	満足
18	12.52	12.37	12.445	満足	0.15	満足	-0.004	満足
24	12.56	12.70	12.630	満足	0.14	満足	0.154	満足
33	12.83	12.60	12.715	満足	0.23	満足	0.226	満足
13	13.12	12.55	12.835	満足	0.57	満足	0.329	満足
7	12.95	12.84	12.895	満足	0.11	満足	0.380	満足
11	13.00	12.83	12.915	満足	0.17	満足	0.397	満足
32	12.66	13.20	12.930	満足	0.54	満足	0.410	満足
3	13.10	12.82	12.960	満足	0.28	満足	0.436	満足
17	13.29	12.64	12.965	満足	0.65	満足	0.440	満足
15	13.51	13.37	13.440	満足	0.14	満足	0.846	満足
22	13.51	13.76	13.635	満足	0.25	満足	1.013	満足

\*:単位  $\mu\text{g/g}$

評価基準

Xbar管理図 満足:  $LCL(8.715) \leq Xbar \leq UCL(16.185)$

不満足:  $Xbar < LCL$  または  $UCL < Xbar$

R管理図 満足:  $0 \leq R \leq UCL(1.31)$

不満足:  $UCL < R$

zスコア 満足:  $|z\text{-スコア}| < 3$

不満足:  $3 \leq |z\text{-スコア}|$

表9-2 日本ハムキットによる試料2の結果および評価一覧

機関 番号	試料2の報告値 *		Xbar管理図		R管理図		zスコア	
	1	2	Xbar*	評価	R*	評価	zスコア	評価
1	13.64	13.66	13.650	満足	0.02	満足	1.026	満足
2	13.48	13.82	13.650	満足	0.34	満足	1.026	満足
25	13.42	15.01	14.215	満足	1.59	不満足	1.509	満足
26	14.60	13.84	14.220	満足	0.76	満足	1.513	満足
8	14.88	13.89	14.385	満足	0.99	満足	1.654	満足
10	17.19	17.30	17.245	不満足	0.11	満足	4.098	不満足

\*:単位  $\mu\text{g/g}$

評価基準

Xbar管理図 満足:  $LCL (8.715) \leq Xbar \leq UCL (16.185)$

不満足:  $Xbar < LCL$  または  $UCL < Xbar$

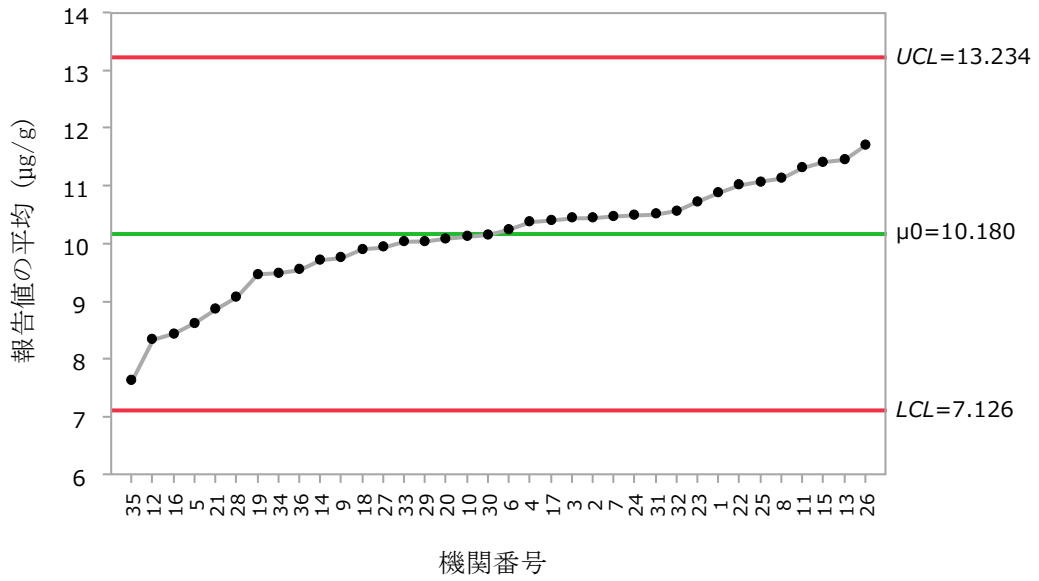
R管理図 満足:  $0 \leq R \leq UCL (1.31)$

不満足:  $UCL < R$

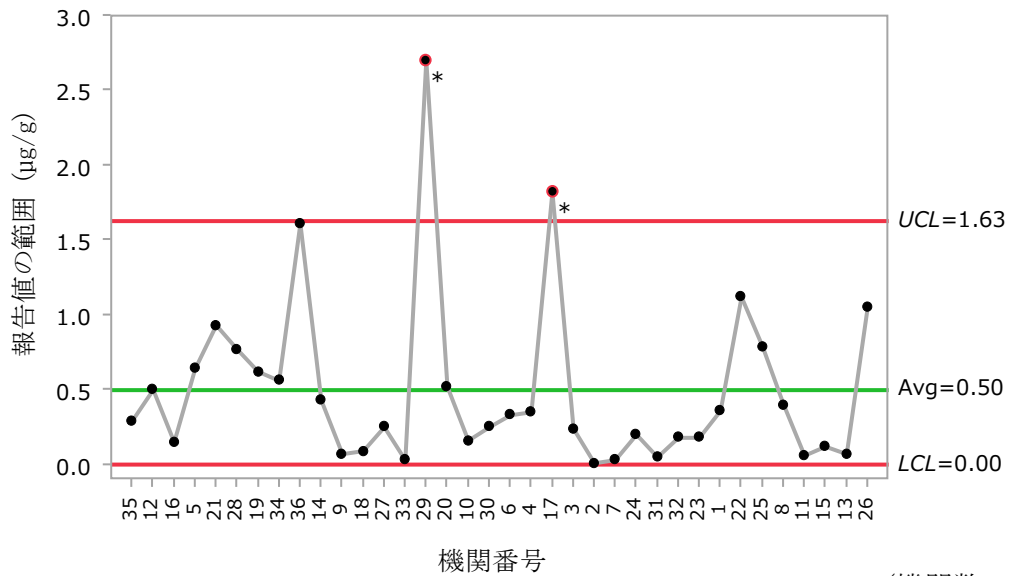
zスコア 満足:  $|z\text{-スコア}| < 3$

不満足:  $3 \leq |z\text{-スコア}|$

a)  $\bar{X}$ 管理図



b)  $R$ 管理図

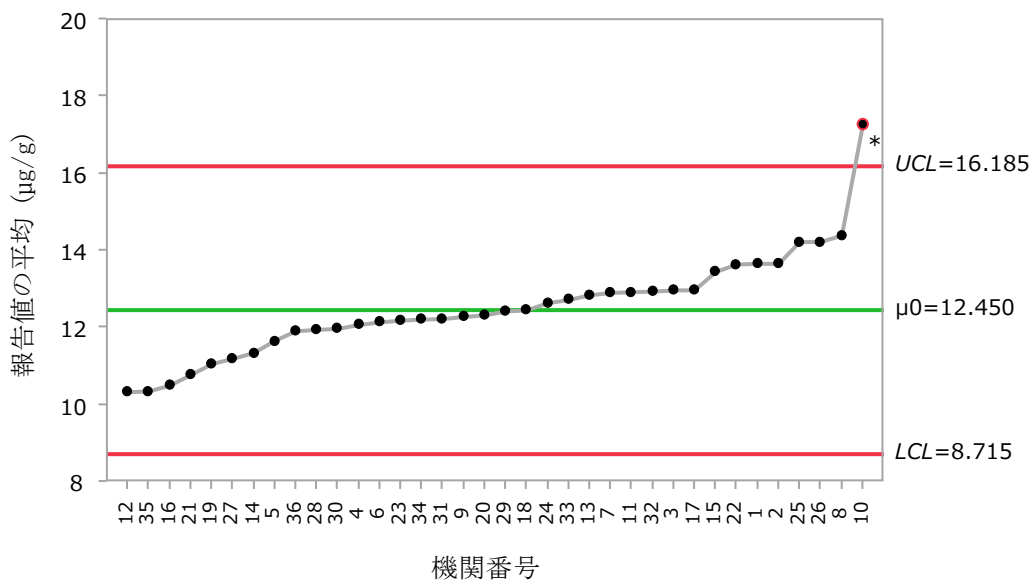


(機関数 36)

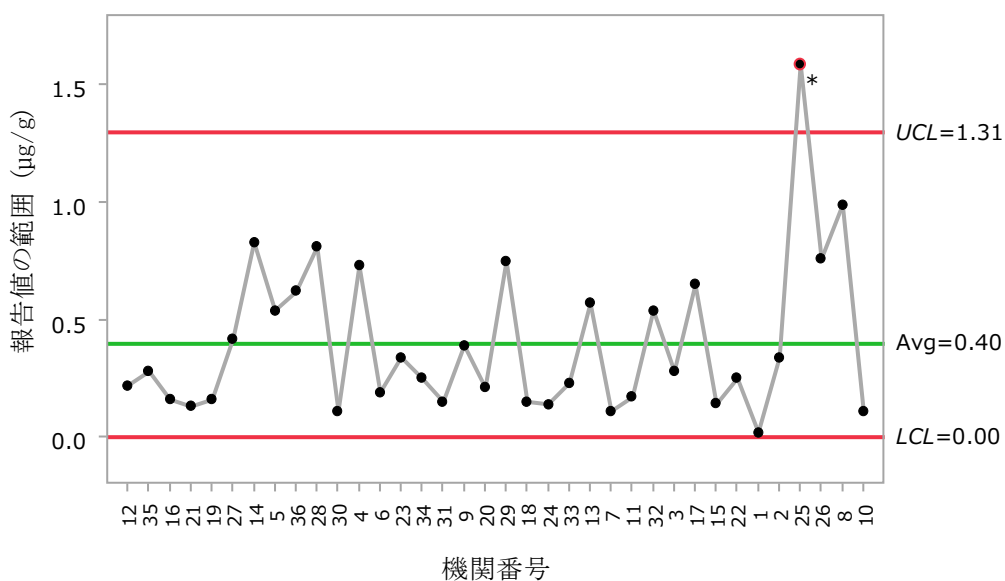
図7 試料1の日本ハムキットを用いた測定による  $\bar{X}$ - $R$ 管理図

$\bar{X}$ 管理図 (a) の上部管理限界線 (UCL) および下部管理限界線 (LCL) はロバスト平均 $\pm$ 30%  
 $R$ 管理図 (b) のUCLおよびLCLは $R$ の平均値とJISハンドブックの係数 $D_4$ (=3.267) から算出

a)  $\bar{X}$ 管理図



b)  $R$ 管理図



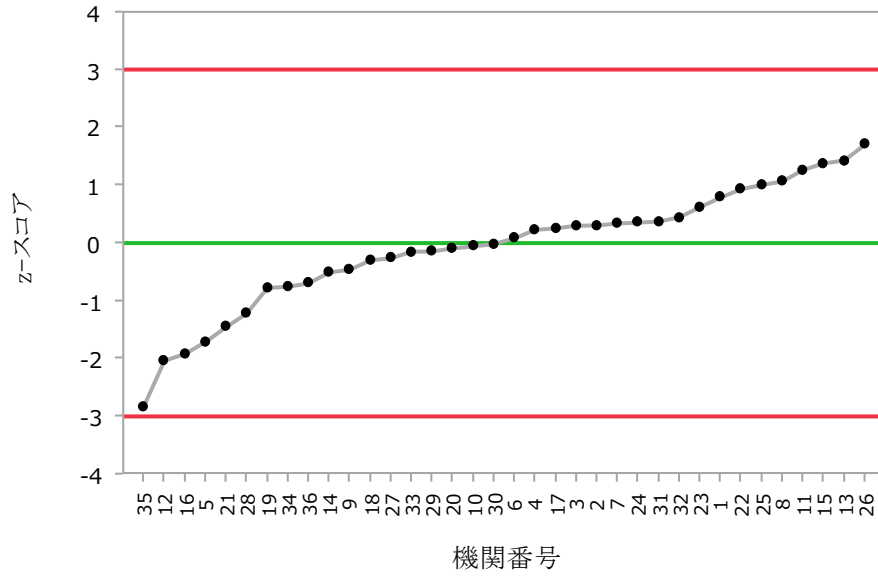
(機関数 36)

図8 試料2の日本ハムキットを用いた測定による  $\bar{X}$ - $R$ 管理図

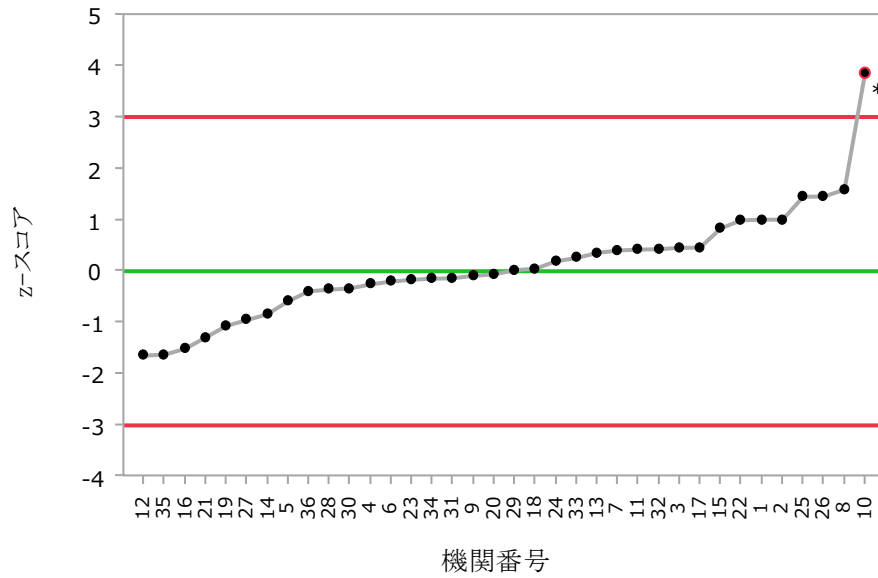
$\bar{X}$ 管理図 (a) の上部管理限界線 (UCL) および下部管理限界線 (LCL) はロバスト平均±30%  $R$ 管理図 (b) のUCLおよびLCLは $R$ の平均値とJISハンドブックの係数 $D_4$ (=3.267) から算出



a) 試料1



b) 試料2



(機関数 36)

図9 日本ハムキットを用いた測定によるzスコア

表10 プリマハムキットによる結果一覧

機関番号	試料番号	報告値 *		$Xbar^*$	$R^*$
		1	2		
6	試料1	7.09	6.83	6.960	0.26
	試料2	7.59	7.52	7.555	0.07

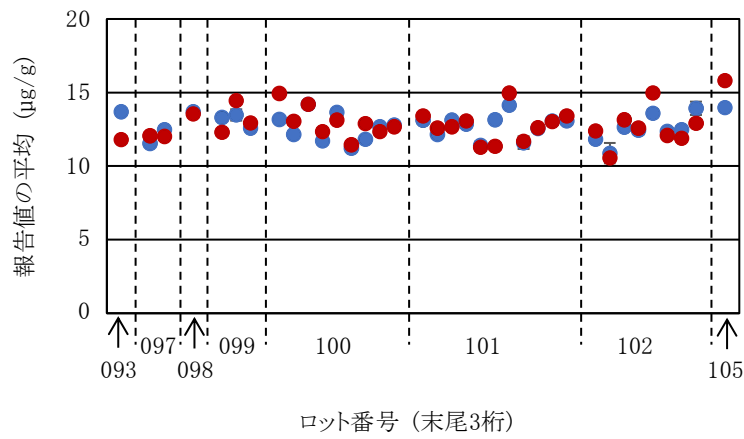
\*:単位  $\mu\text{g/g}$

表11 モリナガ (BLG) キットによる結果一覧

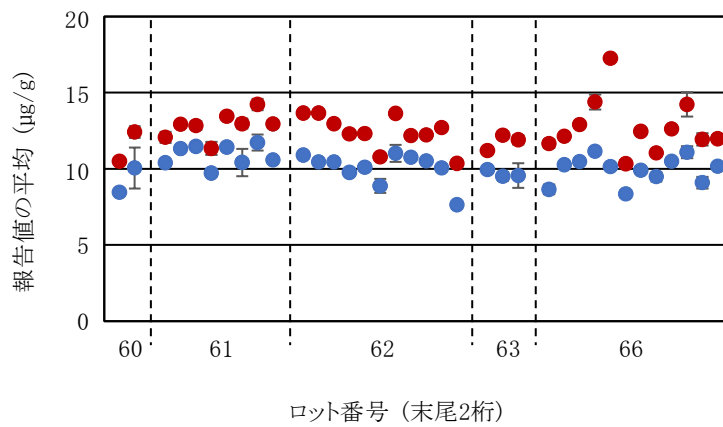
機関番号	試料番号	報告値 *		$Xbar^*$	$R^*$
		1	2		
A	試料1	6.40	6.09	6.245	0.31
	試料2	8.05	8.13	8.090	0.08

\*:単位  $\mu\text{g/g}$

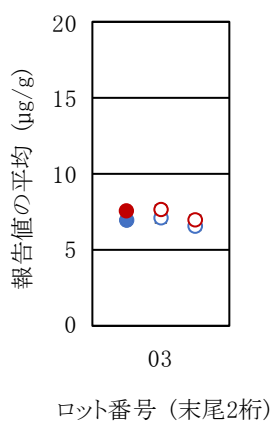
a) モリナガキット



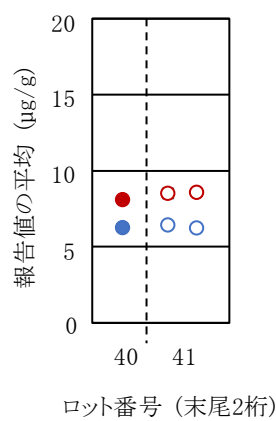
b) 日本ハムキット



c) プリマハムキット



d) モリナガ (BLG) キット



- 試料1
- 試料2
- 食薬センター試料1
- 食薬センター試料2

図10 各キットで得られた報告値のロット間比較

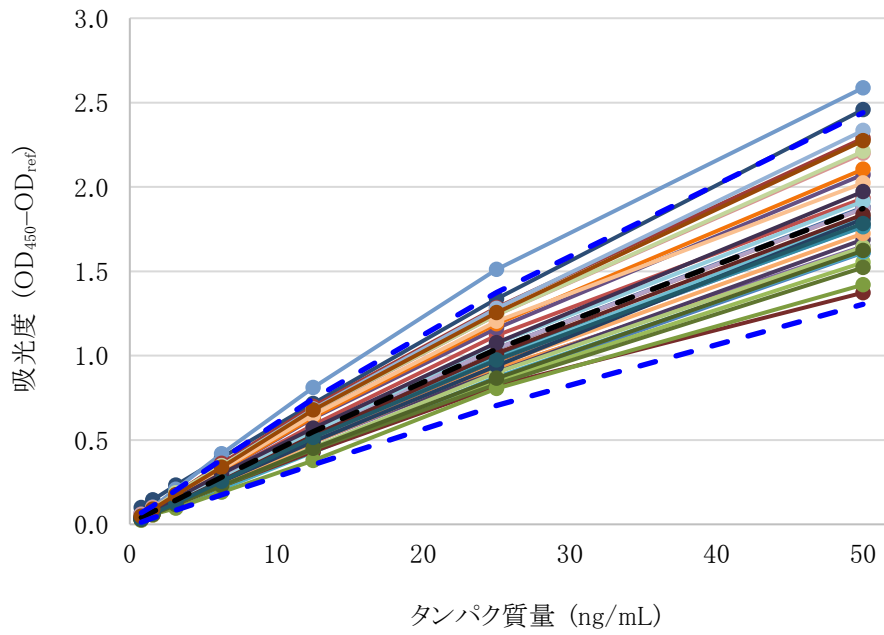


図11 モリナガキットを用いた測定における検量線 (36機関)  
 ロット別検量線は図4615を参照  
 --- 総平均 --- 平均±2SD

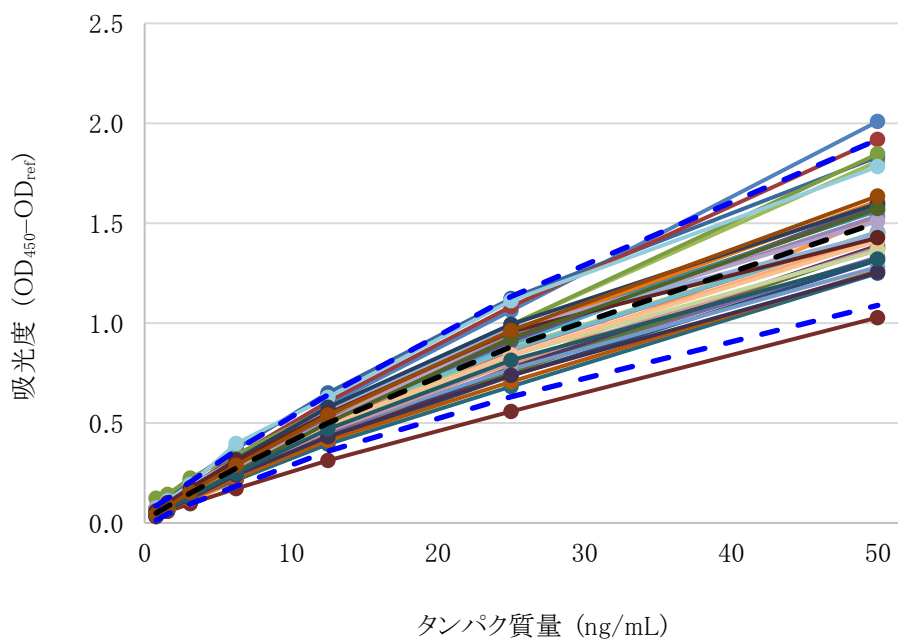


図12 日本ハムキットを用いた測定における検量線 (36機関)  
 ロット別検量線は図4716を参照  
 --- 総平均 --- 平均±2SD

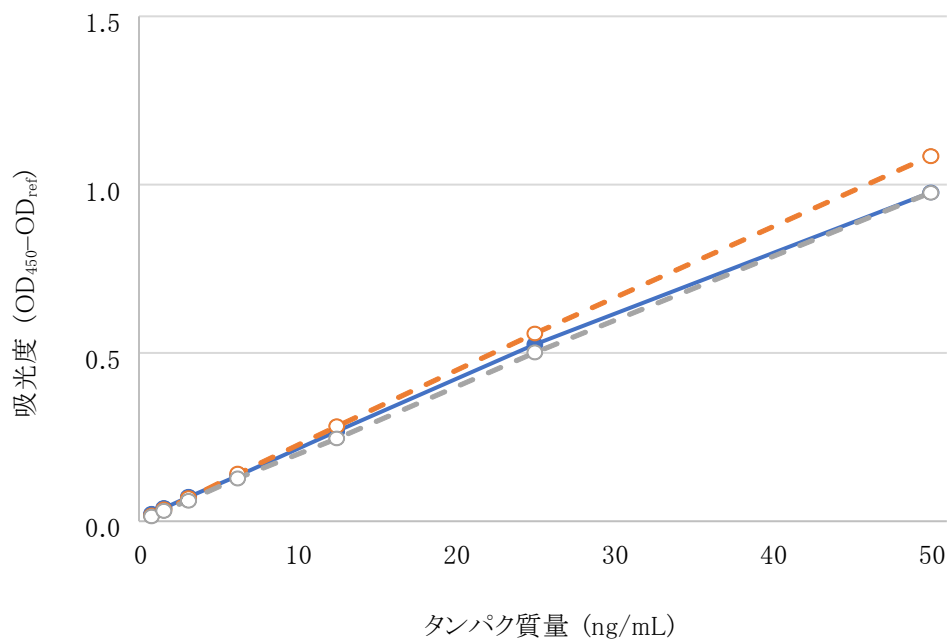


図13 プリマハムキットを用いた測定における検量線  
 (Lot: 2103WHS, 1機関および食薬センター2試験)  
 ● 機関番号6    ○ 食薬センター1    ○ 食薬センター2

表12 外部精度管理調査研究で使用されたプリマハムキットのロットおよび使用機関数

ロット	使用期限	使用機関数
2103WHS	2022/1	1

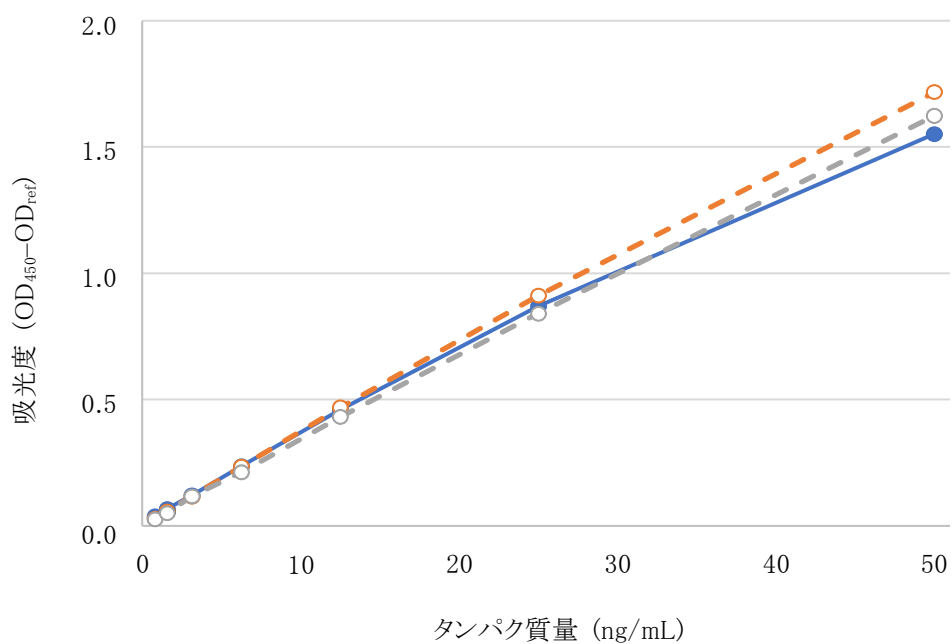


図14 モリナガ (BLG) キットを用いた測定における検量線  
 (1機関 [lot: 21MASFBL040] および食薬センター2試験 [lot: 21MYSFBL041])  
 ● 機関番号A    ○ 食薬センター1    ○ 食薬センター2

表13 外部精度管理調査研究で使用されたモリナガ (BLG) キットのロットおよび使用機関数

ロット	使用期限	使用機関数
21MASFBL040	2022/3/10	1

表14 外部精度管理調査研究で使用されたモリナガキットの  
ロットおよび使用機関数

ロット	使用期限	使用機関数
21JASFCS093	2022/1/21	1
21APSFCS097	2022/4/1	2
21APSFCS098	2022/4/14	1
21MYSFCS099	2022/5/7	3
21MYSFCS100	2022/5/17	9
21JUSFCS101	2022/6/3	11
21JUSFCS102	2022/6/3	8
21OCSFCS105	2022/9/30	1

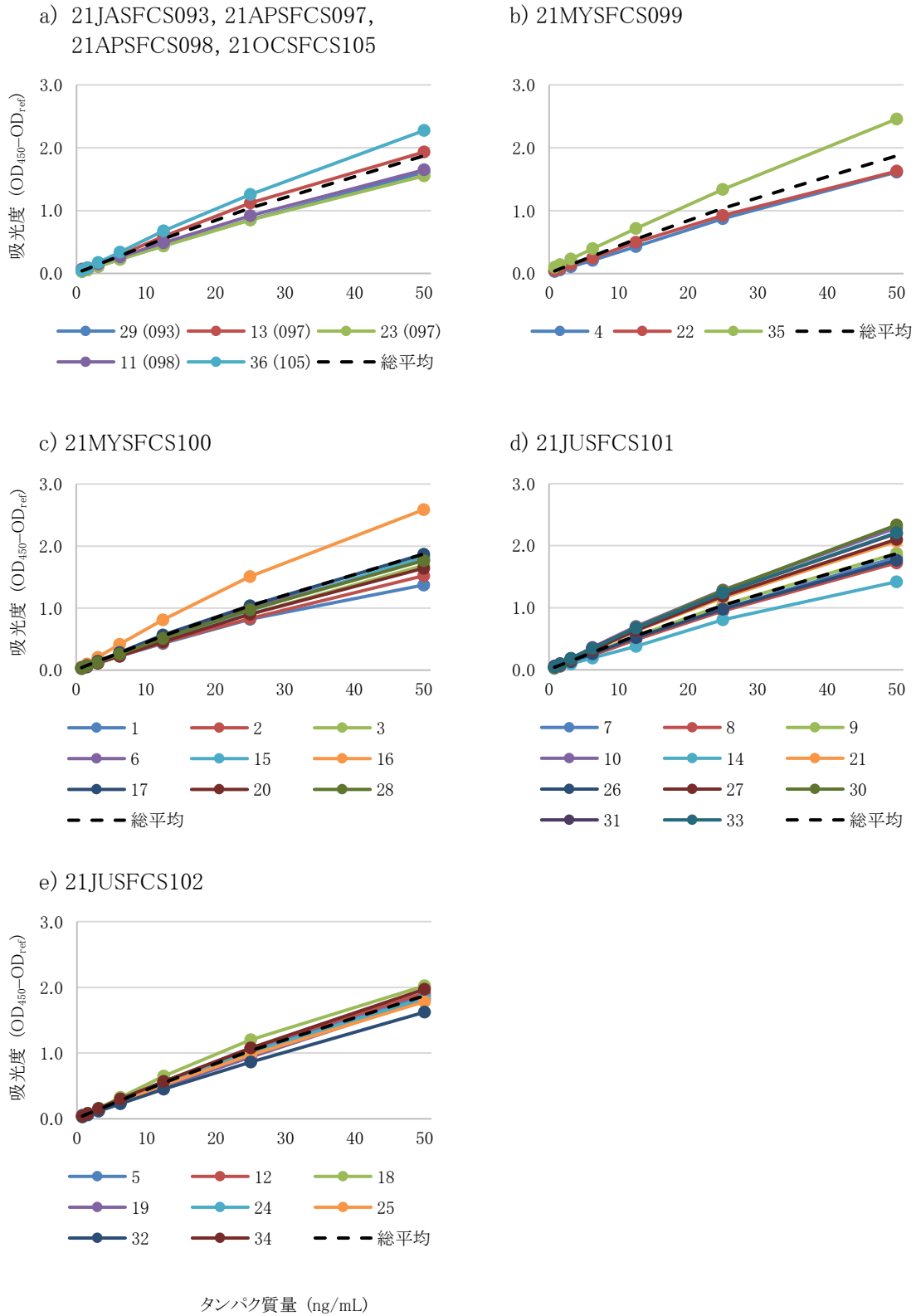


図15 モリナガキットを用いた測定におけるロット別検量線



表15 外部精度管理調査研究で使用された日本ハムキットのロットおよび使用機関数

ロット	使用期限	使用機関数
FKEM2160	2021/10	2
FKEM2161	2021/12	8
FKEM2162	2022/4	11
FKEM2163	2022/6	3
FKEM2166	2022/4	12

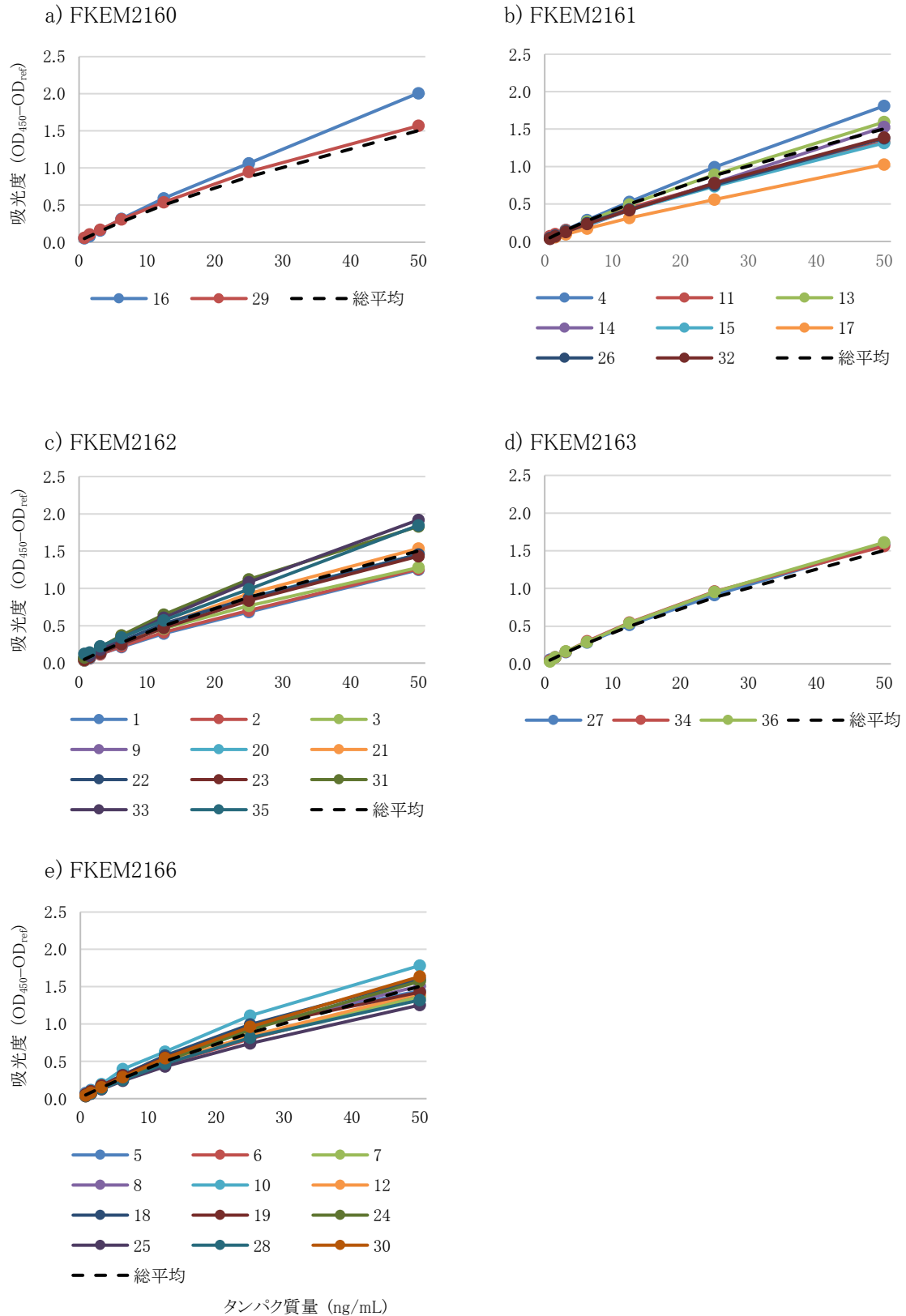
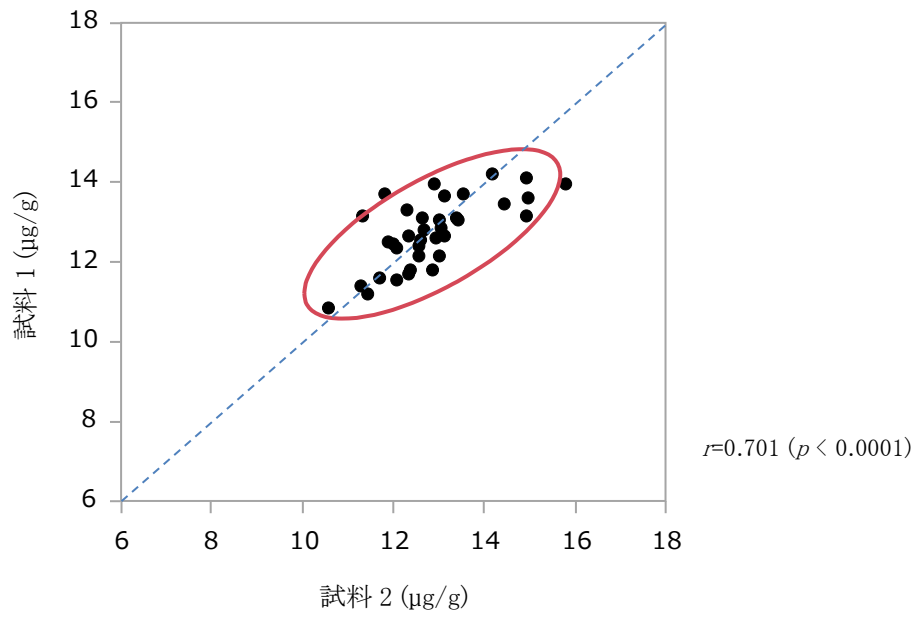


図16 日本ハムキットを用いた測定におけるロット別検量線

a) モリナガキット (36機関)



b) 日本ハムキット (36機関)

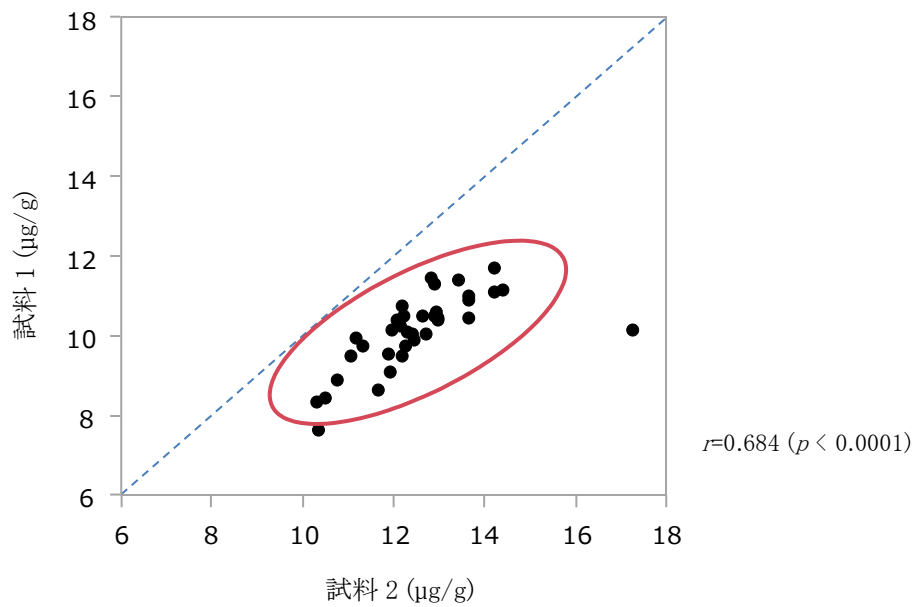
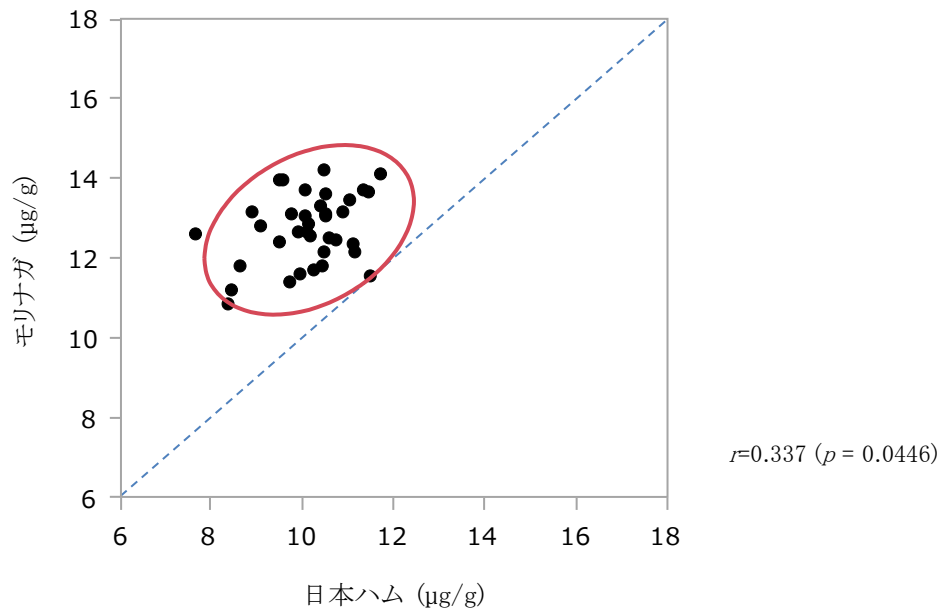


図17 同一キットにおける試料間の相関性

図中の楕円は95%の確率楕円を示す。点線は $y = x$

a) 試料1 (36機関)



b) 試料2 (36機関)

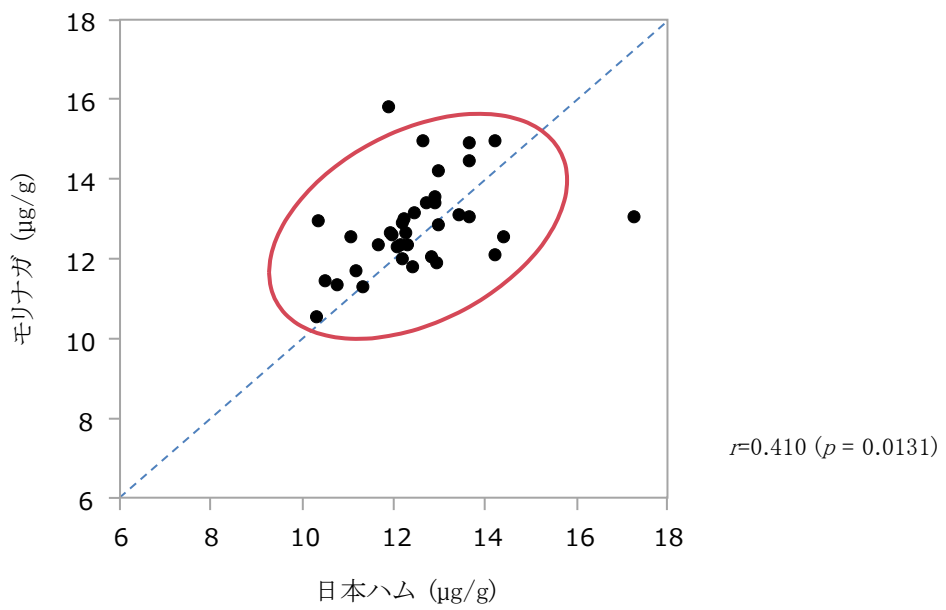


図18 同一試料におけるキット間の相関性

図中の楕円は95%の確率楕円を示す。点線は $y = x$

表16 令和3年度 外部精度管理調査研究における各機関の採用手法（全般）

項目	1	2	3	4	5	6
経験年数 <sup>a</sup>	0	1	2	3-5	6-10	10超
	11	6	6	11	2	3
抽出方法	振とう	その他				
	36	0				
振とう時間 (h)	12未満	12-16未満	16-20未満	20以上	その他	
	0	5	27	3	1	
振とう速度 (rpm)	90未満	90-110	110超			
	1	34	1			
ろ過	実施	実施せず				
	27	9				
遠心分離	実施	実施せず				
	36	0				
抽出液等の希釈操作	手動	自動				
	35	1				
試薬のプレート への添加	手動			電動		自動
	連続分注		マルチch	シングルch	電動 連続分注 シングルch	自動
	マルチch	シングルch				
	2	2	28	2	1	1
14	21	1				
洗浄方法	手動	自動	手動/自動			
	7	11	8	7	3	
マイクロプレート リーダーのメーカー	TECAN	ThermoFisher	Corona	Bio-Rad	Bio Tek	
検量線の 回帰法	4PL <sup>b</sup>	その他				
	36	0				
ピペット校正	年1回以上	2-3年に1回程度	不定期	行わない		
	20	1	7	8		
天びん校正	年1回以上	2-3年に1回程度	不定期	行わない		
	31	1	3	1		

a 複数回答有

b 4PL: 4パラメーターロジスティック

(36機関)

表17 令和2年度 外部精度管理調査研究における各機関の操作手法（キット別）

a) モリナガキット（36機関）、使用ロット数 8ロット

項目	回答区分				
	1	2	3	4	5
抽出液の 保存期間（日）	0	1	2	3-7	> 7
	28	5	1	1	1
抽出液の 保存条件	室温	冷蔵	冷凍(-50℃以上)	冷凍(-50℃未満)	
	0	6	2	0	
試料添加時間 （分）	10以内	10-20以内	20-30以内	30超	
	28	5	2	1	
操作中の室温 （範囲）	20℃未満	20-30℃	30℃超		
	0	36	0		

b) 日本ハムキット（36機関）、使用ロット数 5ロット

項目	回答区分				
	1	2	3	4	5
抽出液の 保存期間（日）	0	1	2	3-7	> 7
	24	8	0	4	0
抽出液の 保存条件	室温	冷蔵	冷凍(-50℃以上)	冷凍(-50℃未満)	
	0	8	3	1	
試料添加時間 （分）	10以内	10-20以内	20-30以内	30超	
	30	4	1	1	
操作中の室温 （範囲）	20℃未満	20-25℃	25℃をはさむ上下	25-30℃	30℃超
	0	26	6	4	0

c) プリマハムキット（1機関）、使用ロット数 1ロット

項目	回答区分				
	1	2	3	4	5
抽出液の 保存期間（日）	0	1	2	3-7	> 7
	1	0	0	0	0
抽出液の 保存条件	室温	冷蔵	冷凍(-50℃以上)	冷凍(-50℃未満)	
	—	—	—	—	
試料添加時間 （分）	10以内	10-20以内	20-30以内	30超	
	1	0	0	0	
操作中の室温 （範囲）	20℃未満	20-25℃	25℃をはさむ上下	25-30℃	30℃超
	0	1	0	0	0

d) モリナガ（βLG）キット（1機関）、使用ロット数 1ロット

項目	回答区分				
	1	2	3	4	5
抽出液の 保存期間（日）	0	1	2	3-7	> 7
	0	0	0	0	1
抽出液の 保存条件	室温	冷蔵	冷凍(-50℃以上)	冷凍(-50℃未満)	
	0	0	1	0	
試料添加時間 （分）	10以内	10-20以内	20-30以内	30超	
	1	0	0	0	
操作中の室温 （範囲）	20℃未満	20-30℃	30℃超		
	0	1	0		

表18 2020年度の特定原材料6種（卵、乳、小麦、そば、落花生、甲殻類）の検査実績種類数

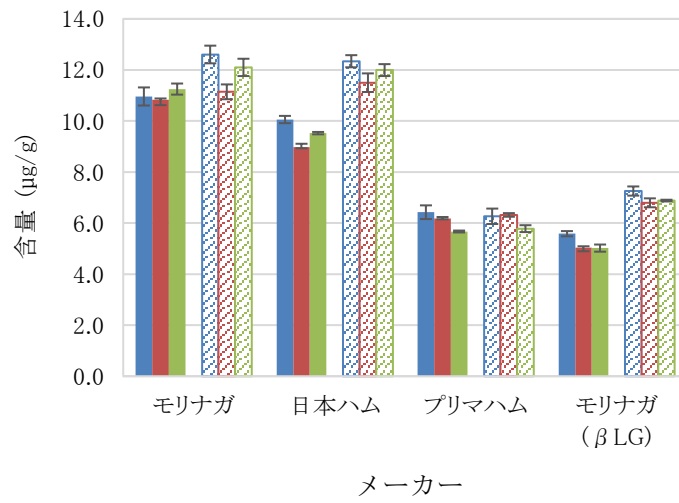
	特定原材料6種中の実施種類数						
	0	1	2	3	4	5	6
実施機関数	4	3	3	5	6	3	5

(回答29機関)

表19 2020年度の参加機関の検査実績および使用キット

試験区分		特定原材料					
		卵	乳	小麦	そば	落花生	甲殻類
ELISA法	実施機関 (29機関)	20	22	14	12	10	15
	総試験数	4793 (23.3 %)	4631 (22.5 %)	4403 (21.4 %)	2642 (12.8 %)	2624 (12.7 %)	1510 (7.3 %)
	陽性検出機関 (29機関)	3	4	4	2	2	6
	検出試験数	385	473	726	15	15	35
	陽性率 (%)	8.0	10.2	16.5	0.6	0.6	2.3
		使用キット [複数回答] (33機関)					
	日本ハム	23	26	16	16	14	—
	モリナガ	24	26	18	15	13	—
	プリマハム	2	2	3	1	1	—
	ニッスイ	—	—	—	—	—	18
	マルハ	—	—	—	—	—	18
確認試験	実施機関 (29機関)	2	2	3	1	1	3
	総試験数	7	5	32	4	24	3
	陽性検出機関 (29機関)	1	2	2	0	1	2
	検出試験数	4	4	6	0	1	2

a) 含量



b) 安定性

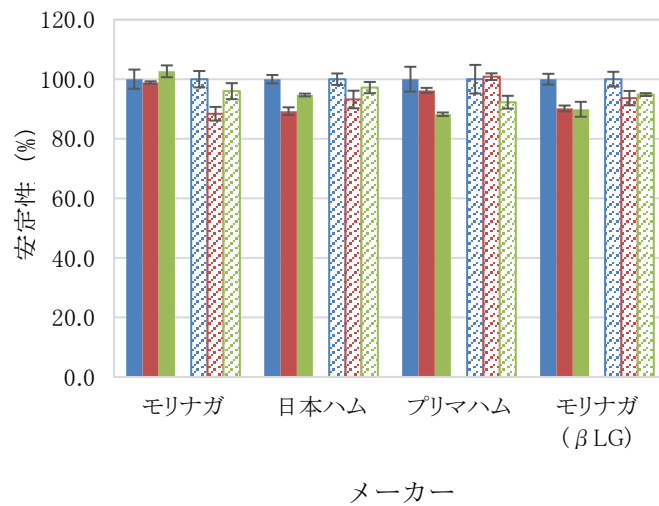


図19 外部精度管理調査予備検討用試料の含量及び安定性の経時的変化  
 とうもろこしペースト ■ 1か月 ■ 3.5か月 ■ 8か月  
 イチゴジャム ■ 1か月 ■ 3.5か月 ■ 8か月



令和3年度 特定原材料検査外部精度管理調査研究参加機関

青森県環境保健センター  
宮城県保健環境センター  
新潟市衛生環境研究所  
千葉県衛生研究所  
東京都健康安全研究センター  
杉並保健所  
中央区保健所  
川崎市健康安全研究所  
長野県環境保全研究所  
石川県保健環境センター  
岐阜県保健環境研究所  
愛知県衛生研究所  
名古屋市衛生研究所  
豊田市保健所 保健衛生課 衛生試験所  
三重県保健環境研究所  
滋賀県衛生科学センター  
京都市衛生環境研究所  
地方独立行政法人 大阪健康安全基盤研究所 天王寺センター  
神戸市健康科学研究所  
岡山県環境保健センター  
山口県環境保健センター  
香川県環境保健研究センター  
佐賀県衛生薬業センター  
福岡市保健環境研究所  
一般財団法人 食品分析開発センター S U N A T E C  
一般財団法人 食品環境検査協会  
日本生活協同組合連合会 商品検査センター  
アスザックフーズ株式会社  
オリエンタル酵母工業株式会社 長浜工場 長浜ライフサイエンスラボラトリー  
株式会社 生活品質科学研究所  
株式会社 つくば食品評価センター  
テーブルマーク株式会社  
日東富士製粉株式会社

日東ベスト株式会社  
株式会社ファスマック  
星薬科大学薬学部