特集 1・民間分析機関の役割と課題

精度管理について

福島 実*

1. はじめに

化学物質の環境分析を取り巻く状況は大きく変わっている。その背景に国際標準化に呼応した精度管理システムの導入がある。たとえ、分析能力に卓越し技術をもった人あるいは機関が生み出したデータであっても、第三者がその信憑性を客観的に評価ができなければ、社会的には意味がないものと判断されるようになった。分析者には、試料採取から前処理、分析定量に至る全ての操作が正しく行われ異常が無かったことを示す根拠を提示して、測定値の正しさを立証する責任が生じたことになる。これには、測定データを国際的に共通した認識で評価し活用する狙いがあり、すでに環境分析にとっても不可欠な要素として位置付けられている。測定値は必然的に誤差を含むことが、精度管理システムを必要とする所以である。そこで、本稿では環境分析と精度管理の意義、基本的な評価項目となる測定値の質や検出限界を解説し、環境庁が有害大気汚染物質、ダイオキシン類、内分泌かく乱化学物質などの調査マニュアルに提示した精度管理システムの内容を紹介する。これらの環境モニタリング調査マニュアルは、ガスクロマトグラフ/質量分析装置 (GC/MS) を分析機器とし、極微量を検出目標とした共通点がある。

2. 最近の GC/MS を用いた環境分析事情と精度管理

一般健康リスク評価では生涯連続摂取を前提とした無影響レベルを、発ガンリスクの評価においては許容限界とされる 10^{-5} の生涯過剰リスクを十分な余裕をもって（その1/10程度まで）把握できる感度で測定することが求められている¹⁾。内分泌かく乱

題に関しては、懸念される物質の多くについて環境中の濃度や分布、消長といった環境動態、作用の強さ、摂取した際の生体内動態など科学的には不明な点が多く、動態解明と影響評価にとって現段階では科学的な知見の集積が欠かせないことから、濃度レベルを可能な限り低領域まで測定することが望まれている²⁾。このため、通常環境分析において ng (ナノグラム) レベルの検出が頻出し、場合によっては pg (ピコグラム) ~ fg (フェムトグラム) といった超微量の検出に遭遇しているのが実情である。また、問題視される物質の種類が多いために、必然的に感度と選択性に優れた GC/MS が分析機器の主力となったところがあり、これが多成分一斉分析を可能にし効果的に測定値を得ようとしている。しかし、なかには操作が煩雑であったり、測定の困難さを併せもつものも多い。それに加えて、水や大気など環境媒体中の化学物質濃度は気象条件などで常に変動し、保存状態によっても異なり、濃度の真の値を求めることが不可能に近く、結果の評価が極めて難しい側面がある。さらに、健康あるいは生態リスクの評価と密接に関係していることから、測定データの社会的な影響が大きく、環境保全対策の必要性を見極めたり、対策の効果判定に活用されるケースも少なくない。

このように、要求される低濃度域の測定、手法の煩雑さと困難さに加えて、環境試料がもつ変動の大きさと不確実性によって、最近の GC/MS を用いた環境分析では、元来測定データがもつ変動がさらに増幅されていることは想像に難くない。社会的な影響力の大きさを考慮すると、GC/MS による環境分析はその科学的な機能を果たし、信頼性を確保することが極めて重要であることが分かり、高い分析技術水準を持ち、その水準を維持して正確な値を供給するシステムが不可欠となる。

* 大阪市立環境科学研究所
Minoru FUKUSHIMA

図ー1 測定データの分布

3. 基本的な評価項目

3.1 分析（測定）値の質

環境モニタリングの測定値は、リスクの程度を最も直接的に反映する数値となるが、はたしてどれだけ正しいのであろうか。同一対象の測定を繰り返すと、個々の測定値は通常図ー1の上図のような正規分布をとる。ここで、測定値が分布する程度がバラツキ (dispersion) であり、バラツキが小さいと分布の広がり幅は小さくなり、精度 (precision) の高い（良い）データという。精度は一般には標準偏差 (standard deviation) あるいは変動係数 (CV, coefficient of variation) または相対標準偏差 (RSD, relative standard deviation) で表されるが、標準偏差の平方である分散 (variance)、最大と最小値の差である範囲 (range) でも表現される。分析データの精度は複雑な組合せで決まっていることに注意を要し、現実には繰り返し測定した時の値のバラツキに加えて、試料の採取、輸送・保存、調製の間のサンプリング精度にも配慮しなければならない

い。

人、日時および装置によって異なる分布が現われる。つまり、同じ人が、同時に、1つの装置を使って繰り返し測定した場合は平行精度 (repeatability)、同じ機関で1つまたは2つが異なれば室内再現精度 (intermediate precision)、全てが異なると室間再現精度 (reproducibility) を与え、それぞれ区別して取り扱われる。バラツキは、一般に濃度に左右され、高濃度で小さく低濃度で高い傾向にあるが、なかには高濃度でもバラツキが大きい場合がある。この原因に共存成分の影響、あるいは手法の不備が考えられ、前処理や装置性能の見直しを要する。

個々の測定値 x_i の特性は平均値や真値 μ と比較して評価する。真値 μ は正しい測定値を意味するが、環境試料ではその値が明確でないので、現実には権威があり信頼できる機関が調製して求めた

標準試料の保証値、多数の機関の共同実験で得られた測定値の平均値、既知濃度の標準溶液の添加量を最も確からしい真値としている。そこで、測定値 x_i と真値 μ との差を誤差 (error) といい、測定値 x_i と真値への期待値、つまり平均値との差を偏差 (deviation) という。測定値の分布の中心 (平均値または期待値) と真値の差が片寄り (bias) であり、その真値への近さを正確度または真度 (accuracy) で表わし、片寄りが小さいほど正確度が高くなる。

図ー1の下図は精度と正（精）確度の関係であり、バラツキ、つまり精度はA、B、Cの順に低下しているが、逆に片寄り、つまり正確度はCが最も高く、B、Aへと低下していることを示す。バラツキは偶然誤差 (random error) であり、片寄りは系統誤差 (systematic error) である。偶然誤差は精度あるいは再現性に影響し、系統誤差は正確度に影響する。バラツキが大きいてもその幅が安定しており、片寄りが大きいてもそれが一定していれば、信頼性 (reliability) があるという。

3.2 検出限界と定量限界

精度管理の評価項目として、測定値の質、主に精度と正確度で整理したが、分析方法あるいは分析機器の能力評価 (validation) に関して、検出限界や定量限界が重視される。とくに、超微量化学物質の検出にあっては、環境中に存在するか否かを見極め、その水準を明確にすることが求められる。それは化学物質の環境リスク管理の方向が全く異なる可能性があるからである。

検出限界 (detection limit) と定量限界 (determination limit, または quantitation limit) にはまだ定まった規定はない³⁾、しかし、概ね次のような定義、あるいは算出手法がある。

既知濃度の試料を段階的に希釈して、ブランク信号との差異が確認できる最小濃度を検出限界とする方法があるが、クロマトグラフィー法ではシグナル (signal) とノイズ (noise) の比 (S/N 比) と検量線の傾きに基づく方法が一般的であろう。

目的成分の S/N 比が 2~3 になる濃度を検出限界とする。このとき、S は N の 10 倍以上になるよう調製した試料濃度で得たピーク高さとして求める。N は S のピーク半値幅の 20 倍以内にある最大揺れ

幅の 1/2 とする。または、15 分間記録したベースラインを横軸方向に 0.5~1 分間単位で分割し、各区間内のノイズを包含する最小幅の平行線を引いて、各区間の平行線の幅を求め平均値を N とする。

また、図-2 の概念のもと、ブランク試験の応答は偶然誤差のみが発生して標準偏差 σ で正規分布し、目的成分の応答も定量限界以下の低濃度領域ではブランク試験と同様に正規分布すると仮定し、統計学的手法で検出と不検出 (ブランク) を区別している¹⁾。 α はブランク試験の応答であるにかかわらず、成分の検出限界試験の応答に組み込まれてしまう確率であり、このように存在しないのに存在する誤認を第一種の過誤という。逆に、成分の応答であるにもかかわらず、ブランクの応答に組み込まれる誤り、つまり第二種の過誤が起こる確率が β である。 $\alpha = \beta$ として、検出と不検出の判定が誤る確率をどの程度にするかを定める点が臨界点 (critical level) であり、判定限界 (decision limit) ともいう。この臨界点は $\alpha = \beta = 0.05$ が推奨されており、成分の応答がブランク試験よりも 5% の危険率 (誤認率) で確実に大きいと判断される応答が検出とみなせ、次式で検出限界に相当する応答 Y_d を求めることが

でき、この応答に対応する試験液の濃度が検出限界値となる。 Y_b はブランク試験の応答の平均値であり、 k は α と β が決まると定まる係数であり、危険率 5% では Student の t 分布表の t 値 (片側) から $k = 1.645 \times 2 = 3.29$ が定まるが、便宜性などを考慮して 3 が用いられる。

$$Y_d = Y_b + k\sigma$$

この検出限界の定義は、ブランク応答の正確な標準偏差に基づいており、最低 20 回の繰り返し測定が要求される。また、分析機器の進歩でベースラインブランクの信号が極めて小さくなっている状況もあり、現実性に欠ける。そこで、検量線の回帰分析によって検出限界を求める方法が提案されている³⁾。検出限界に近い濃度 (質量) の目的成分を含む何点かの試料を分析して、ブランクまたはそれに近い濃度での応答の標準偏差と回帰直線の傾きか

図-2 検出限界および定量限界の概念¹⁾

Y_b : ブランク試験の応答, X_b : ブランク試験液の濃度 (Y_b/b)

Y_d : 検出下限試験の応答, X_d : 検出下限試験液の濃度 (Y_d/b)

Y_q : 定量下限試験の応答, X_q : 定量下限試験液の濃度 (Y_q/b)

α : ブランク試験で 5% の確率で検出と誤認される部分

β : 検出下限試験で 5% の確率でブランクと誤認される部分

ら、次式で検出限界を算出する。

$$DL = 2 \times (Sc/b)$$

ここで、DLは検出限界、Scは判定限界であり、ブランクまたはそれに近い濃度での応答の標準偏差および危険率5%、自由度nでのt値の積、bは回帰直線の傾きである。

ある測定値が定量値といえるかどうかは、その誤差の大きさに基づいており、 $\pm 10\%$ が目安となっている。つまり、ブランク試験応答の標準偏差の10倍値、 10σ が定量限界の判断基準にされている。

なお、検出限界は装置検出限界(IDL; Instrument Detection Limit)、分析方法の各操作過程を通じた検出限界(MDL; Method Detection Limit)および実試料マトリックスを考慮した検出限界(PDL; Practical Detection Limit)に分けられる。

4. 精度管理の実践

正確で信頼性の高い測定データを得るためには、試料採取から分析に至るまでの全過程で個人、実験室内および室外のさまざまな要因で発生するバラツキが許容範囲におさまっているかどうかを確認し、その結果を日常の分析にフィードバックし信頼性を高めるように努める必要がある。これが精度管理の意義であるが、実際にはどのようなことが行われているか? 有害大気汚染物質¹⁾、ダイオキシン類⁴⁻⁶⁾、内分泌かく乱化学物質²⁾などの環境モニタリングに導入された精度管理システムにその仕組みをみることにする。これらはいずれもGLP (Good Laboratory Practice) として知られる自主管理精度であり、目的は“誰が、何のために、どのような分析を行い、また、その分析の責任者は誰であったか、どのような装置が使用され、どのような結果が得られ、

図-3 微量化学物質の環境モニタリングにかかわる精度管理の概要²⁾

どのような問題が生じ、どのように解決されたか”を容易に把握できることにある。図-3に精度管理の概要を示した。

4.1 自主精度管理

要素となる項目としては以下がある。

a) 標準作業手順 (SOPs) の作成；以下を踏まえ、具体的に分かり易く作成して、関係者に周知徹底する。

- ①試料採取および前処理用試薬類の準備、精製、保管および取り扱い方法
- ②分析用試薬、標準物質等の準備、標準溶液の調製、保管および取り扱い方法
- ③分析機器の測定条件の設定、調整、操作手順
- ④測定方法全工程の記録（使用するコンピュータのハードおよびソフトを含む）

b) 器具、装置の性能の評価と維持管理

- ①標準溶液；可能な限りトレーサビリティの保証されたものを用いる。
- ②前処理・濃縮等；予め添加回収の試験等を実施し、回収率の確認する。
- ③分析機器の調整；目的に応じて測定条件を設定し、試料の測定が可能なように機器を調整する。この際、感度の直線性、安定性等の他、測定の誤差となる干渉の有無や大きさ、その補正機能等、十分信頼できる分析ができるかどうか確認する。

c) 測定値の信頼性の評価

- ①検出限界値；予め操作ブランクを考慮して検出限界値を達成できることを確認しておく。達成できない場合は試料量の増加と測定用試料液の濃縮で対応する。この際、
- ②操作ブランク；操作ブランク試験は、試料採取、試験液の調製または分析機器への導入操作等に起因する汚染を確認し、試料の分析に支障のない測定環境を設定するために行うものである。操作ブランク値は極力低減をはかる。10試料毎に1回または1日に1回、操作ブランク試験を行う。
- ③2重測定；2重測定は採取後から試料数の10試料毎に1回程度の頻度で実施する。定量下限値以上の濃度の測定対象物質に対して、2つ以上の測定値の差が平均値に比べて30%以下 $(C1+C2)/((C1+C2)/2100 \leq 30)$ であることを確認する。差が大きいときにはその原因をチェックして再度測定する。
- ④感度変化等の日常チェック；10試料に1回以上、

または1日に1回以上（測定試料が少ない場合）、検量線の中間程度の濃度の標準溶液を測定し、その感度の変動が検量線作成時の感度に比べて±20%以内であることを確認する。これを超えて変動する場合はその原因を取り除き、それ以前の試料の再測定を行う。

- ⑤添加回収試験；試料と同じあるいは類似の試料を用いて、事前に5回の添加回収試験を行い回収率を求める。

d) データの管理および評価

- ①試料採取に関する留意事項；採取された試料が調査目的に合致し、測定する試料の環境を代表するものである必要がある。
- ②異常値、欠測値の取り扱い；分析機器の感度の変動が大きい場合、2重測定の結果が大きく異なる場合等は、測定値の信頼性に問題があると判断される。事前のチェックを十分に行い、異常値や欠測値を出さないように注意する。また、異常値や欠測値が出た経緯を十分に検討し、記録に残して再発防止に役立てる。
- ③測定操作の記録；以下の情報を記録し、整理・保管しておく。
  - ・試料採取に使用する装置や器具の調整、校正および操作、・容器等の取り扱いおよび保管の状況、・採取対象の条件および状況（採取方法、採取地点、採取日時）、・試料に関する調査項目（底質：外観、臭気、夾雑物、採取点の水深）、・試料調製条件、・分析装置の校正および操作、・測定値を得るまでの各種の数値
- e) 精度管理に関する報告；精度管理に関する以下の情報を記録し、データと共に報告する。

- ① SOPs に規定されていること
  - ・日常的点検、調整の記録（装置の校正等）
  - ・標準物質等のメーカおよびトレーサビリティ、分析機器の測定条件の設定と結果
- ②検出限界値および定量下限値の測定結果
- ③操作ブランク試験の結果
- ④試料採取、前処理操作等の回収試験の検査結果
- ⑤分析機器の感度の変動
- ⑥測定操作記録（試料採取から前処理・分析に関する記録）

4.2 外部精度管理

- a) 分析機関の認証、分析機関の選定と契約条件等
- b) ラウンドロビンテストあるいはブラインドテス

ト等による検証結果の公表等の透明性確保

c) 分析機関の監査・分析にかかわる資・試料の保管

d) 正確な測定

5. おわりに

精度管理の基本的な評価項目となる測定データの精度や正確度および検出限界について整理した。また、極微量を定量域とするダイオキシン類や内分泌かく乱化学物質の環境もモニタリングにかかわる精度管理の概要を紹介した。精度管理の必要性あるいは説明責任の重要性は十分認識し、必ずしも馴染みきれないシステムだというのが偽らざる気持ちである。これは、欧米との試験・調査・研究体制の違いによるもので、試料採取から分析、データ解析、評価まで個人あるいはグループが一貫して対応する我国の体制を考慮したより実現性の高いシステムへの

改善・改良が必要かもしれない。そのようななか、最近 FUMI (Function of Mutual Information) 理論を用いて、繰り返し測定なしで統計量を予測し、HPLC 分析の精度管理に応用する試みがある⁷⁾。

参考文献

- 1) 田辺潔：有害大気汚染物質の測定方法と精度管理の考え方，環境と測定技術，25(1)，64-77，1998。
- 2) 森田昌敏：外因性内分泌攪乱物質の測定方法と精度管理，第26回日本環境化学会講演会予稿集，1-8，1998
- 3) 「21世紀基金」企画運営委員会：小特集「検出限界」，ぶんせき，924-927，1995
- 4) 環境庁大気保全局大気規制課：有害大気汚染物質測定方法マニュアル，1997年10月
- 5) 環境庁水質保全局土壌農薬課：ダイオキシン類に係る土壌調査暫定マニュアル，1998年1月
- 6) 環境庁水質保全局水質管理課：ダイオキシン類に係る底質調査暫定マニュアル，1998年10月
- 7) 林謙，松田りえ子，HPLC 分析の精度—分析の信頼性を知るために—，林純薬工業株式会社，1999

製品ニュース

ダイオキシン分解 「触媒バグフィルタ」を開発

日立プラント建設(株)は，都市ごみ・産業廃棄物焼却炉などから発生するダイオキシンを高性能に除去し，大幅なイニシャルコストの低減・省スペースなどのメリットを有する「触媒バグフィルタ」を開発し，実証試験を実施中である。本装置は，ろ布の取り替えのみで効率的にダイオキシンの除去が行える。

〈特徴〉

1. 高い除去性能

ダイオキシンを0.05ng—TEQ/m³ N 以下目標に開発。

2. 設置スペース不要

触媒塔方式・活性炭吸着塔方式のような塔が不要。また，バグフィルタろ布へ触媒を付加するため，新たなスペースも一切不要。

3. イニシャルコスト・ランニングコスト低減

触媒塔方式・活性炭吸着塔方式に比べ，イニシャルコストを約1/10に低減可能。運転中活性炭を消費

する活性炭吹き込み方式に比べ，イニシャルコスト・ランニングコストを約1/2に低減可能。

〈問い合わせ先〉

日立プラント建設 社長室広報部 担当 荒木，岡本
電話 (03)3576-4114 FAX (03)3576-9061