

令和4年度神奈川県外部精度管理調査結果

令和5年3月3日

神奈川県外部精度管理調査委員会委員長

【概要】

神奈川県外部精度管理調査委員会が定めた「令和4年度神奈川県外部精度管理調査実施計画」に基づき実施された令和4年度神奈川県外部精度管理調査結果の概要は次のとおりである。

○調査項目

無機物：臭素酸

有機物：ホルムアルデヒド

○調査参加機関

調査実施数 32 機関

実施機関総数	項目別機関数	
	無機物	有機物
32	32	31

○調査結果

参加した検査機関から報告された検査結果について、次の4項目により評価を行い、該当するものを「検査精度が良好でない」として判定した。

- 評価項目①：棄却検定対象外(検査結果が出せなかったもの等)となったもの等
評価項目②：Grubbs 棄却検定により棄却されたもの
評価項目③：検査機関内変動係数が 10%(無機物)又は 20%(有機物)を超えたもの
評価項目④：検査機関内平均値の z スコアの絶対値が 3 以上、かつ中央値との誤差率が 10%(無機物)又は 20%(有機物)を超えたもの

		評価項目①	評価項目②	評価項目③	評価項目④
無機物	臭素酸	(該当なし)	1 機関	(該当なし)	2 機関
有機物	ホルムアルデヒド	(該当なし)	1 機関	(該当なし)	(該当なし)

目 次

1. 実施方法	
1-1 試料濃度について	3
1-2 試料の調製	3
1-3 標準物質	4
1-4 試料の配付	4
1-5 データ解析及び機関評価方法	4
2. 試料の安定性(試料の品質保証)について	
2-1 臭素酸	6
2-2 ホルムアルデヒド	6
3. 結果及び考察	
3-1 臭素酸	7
3-2 ホルムアルデヒド	13
4. 検査精度が良好でないとされた機関における原因と対応	19
5. まとめ	21

1. 実施方法

神奈川県健康医療局生活衛生部生活衛生課長通知「令和4年度神奈川県外部精度管理調査の実施について」において示された令和4年度神奈川県外部精度管理調査実施計画により実施した。調査対象項目は臭素酸、ホルムアルデヒドの2項目で、次の観点から選定した。

- ①前回実施してから期間があいている項目
- ②健康に関する項目
- ③神奈川県の水道や地下水水質で実際に問題になる可能性のある項目

1-1 試料濃度について

臭素酸は基準値(0.01mg/L)の40%程度の、ホルムアルデヒドは基準値(0.08mg/L)の35%程度の濃度域における測定精度をみることを目的に試料の調製を行った。

1-2 試料の調製

(1) 臭素酸試料の調製

令和4年9月30日(金)、以下のように試料を調製した。希釈水はミネラルウォーター(天然水 南アルプス、サントリー製)とした。

500mL メスフラスコに臭素酸標準液(2000 mg/L)(関東化学、JCSS 化学分析用、Lot. No. 301K9511 使用期限 2023 年 1 月末)をホールピペットで 1mL 添加し、希釈水でメスアップして 4mg/L 臭素酸標準液を調製した。次に、5 L のメスフラスコに希釈水 4.8L 程度を採取し、4mg/L 臭素酸標準液をホールピペットで 5 mL 添加し、希釈水でメスアップした後、十分に混合した。この試料を 100mL ポリエチレン容器に分注し配付用試料とした。

使用した希釈水から臭素酸は検出されなかった。設定濃度は 4 μ g/L であった。

(2)ホルムアルデヒド試料の調製

令和4年9月30日(金)、以下のように試料を調製した。

神奈川県衛生研究所 VOC 試料調製室の水道水を浄水器に通した水を試料の希釈水とした。

ホルムアルデヒド標準液(1mg/mL メタノール溶液)(関東化学、JCSS 化学分析用(水質試験用) Lot. No. 310K9501、使用期限 2024 年 10 月末)2.5mL をホールピペットで採取し、50mL メスフラスコに入れてアセトニトリルで希釈し、50mg/L ホルムアルデヒド標準液を調製した。

5L メスフラスコに希釈水 4.8L 程度を採取し、ホールピペットを用いて 50mg/L ホルムアルデヒド標準液 2.5mL を添加した。希釈水でメスアップして 5L とし、混合後、試料調製用 45L ポリ容器に入れた。この操作を 8 回繰り返した後十分に混合し、合計 40L の試料を調製した。調製試料を

500mL ガラス瓶へ分注し、満水として配付用試料とした。

使用した希釈水中の測定対象物質の濃度を測定したところ、ホルムアルデヒドは 2.6 $\mu\text{g/L}$ であった。設定濃度は、ホルムアルデヒド 27.6 $\mu\text{g/L}$ であった。

1-3 標準物質

各機関が検量線作成のために用いる標準物質は、各機関が使用している試薬を用いることにした。

1-4 試料の配付

1-2 で調製した試料を令和 4 年 10 月 3 日(月)、神奈川県衛生研究所にて対象検査機関に配付した。

1-5 データ解析及び機関評価方法

参加した機関から報告された検査結果について、次の 4 項目により評価を行い、該当するものを「検査精度が良好でない」と判定する。

評価項目①:棄却検定対象外(検査結果が出せなかったもの等)となったもの等

評価項目②:Grubbs 棄却検定により棄却されたもの

評価項目③:検査機関内変動係数が 10%(無機物)又は 20%(有機物)を超えたもの

評価項目④:検査機関内平均値の z スコアの絶対値が 3 以上、かつ中央値との誤差率が 10%(無機物)又は 20%(有機物)を超えたもの

Grubbs 棄却検定は棄却率 1%で行った。棄却されるデータを除いて z スコアによる機関評価を行った。 z スコアは相対評価法であり、全体として良好な結果が得られた場合でも、 z スコアが不満足な機関が指摘されることがある。特に本調査のように標本数が多くない場合、 z スコアだけでは的確な解析や評価が困難な場合が予測される。機関評価の方法として z スコアだけではなく、機関内変動及び誤差率についても考慮した。

前記 4 項目の評価項目により「検査精度が良好でない」と判定された機関に対して、原因と対策について、回答を求めた。

(参考) z スコアとは、極端な結果(異常値など)の影響を最小にしつつ、各データのバラツキの度合いを算出するために考案された「ロバストな統計手法」による統計量のことであり、ISO/IEC ガイド 43-1(JISQ0043-1)に規定されている。具体的には、

$$z = (x - X) / s \text{ で示され、}$$

x = 各データ、 X = データの第 2 四分位数(中央値)

$$s = 0.7413 \times (\text{データの第 3 四分位数} - \text{データの第 1 四分位数})$$

また、データの第 i 四分位数とは、 N 個のデータを小さい順に並べたときの $[\{i(N-1)/4\} + 1]$

番目のデータを示す。(少数の場合はデータ間をその割合で補完して求める)

z スコアの評価基準は一般的には以下の通りである。

$$|z| \leq 2: \text{「満足」}$$

$$2 < |z| < 3: \text{「質疑あり」}$$

$$|z| \geq 3: \text{「不満足」}$$

2. 試料の安定性(試料の品質保証)について

2-1 臭素酸

令和4年9月30日(金)に調製した試料についてイオンクロマトグラフ・ポストカラム吸光度法で測定し、濃度の安定性を調べた。保管条件は4℃の冷蔵保管とした。臭素酸の経日変化を図1に示した。その結果、配付後15日間では臭素酸に顕著な濃度変化は見られなかった。

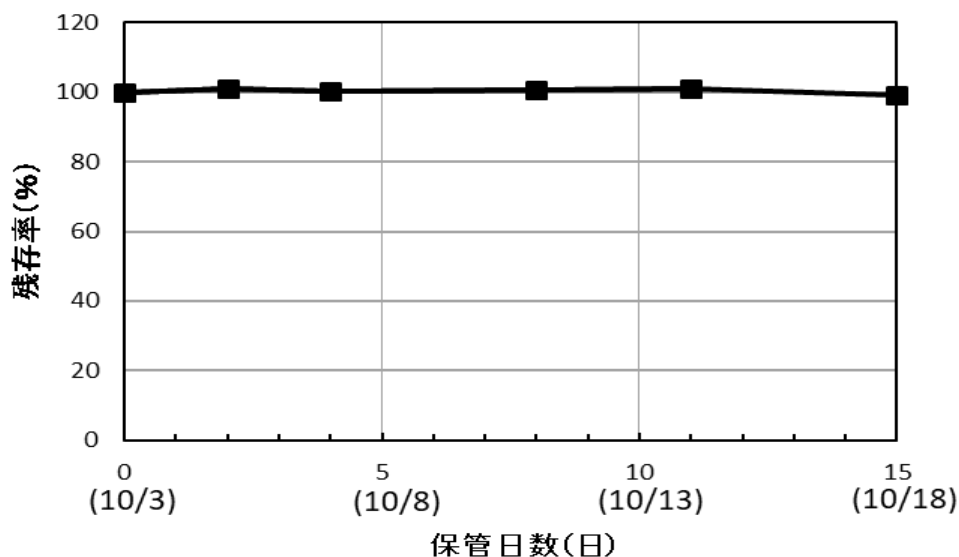


図1 臭素酸の経日変化

2-2 ホルムアルデヒド

令和4年9月30日(金)に調製した試料について誘導体化・高速液体クロマトグラフ法で測定し、濃度の安定性を調べた。保管条件は4℃の冷蔵保管とした。ホルムアルデヒドの経日変化を図2に示した。その結果、配付後15日間ではホルムアルデヒドに顕著な濃度変化は見られなかった。

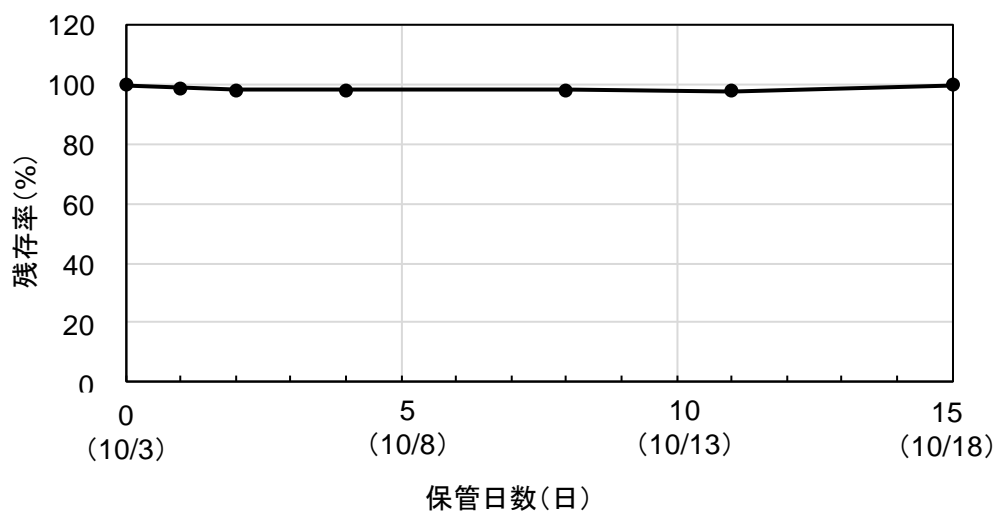


図2 ホルムアルデヒドの経日変化

3. 結果及び考察

3-1 臭素酸

対象検査機関は 32 であった。測定法はイオンクロマトグラフ・ポストカラム吸光光度法(別表第 18:以下、IC-PC 法)が 24 機関(75.0%)、液体クロマトグラフ・質量分析法(別表第 18 の 2:以下、LC-MS 法)が 8 機関(25.0%)であった。測定結果を機関内平均値の小さい順に並べて、表 1 に示した。

表1 臭素酸の結果

作業番号	平均値 ($\mu\text{g/L}$)	変動係数 (%)	zスコア	誤差率* (%)	測定方法
A01	3.74	2.72	-2.78	-8.56	IC-PC法(別表第18)
A02	3.80	1.63	-2.30	-7.09	IC-PC法(別表第18)
A03	3.83	0.89	-2.06	-6.36	LC-MS法(別表第18の2)
A04	3.86	0.54	-1.83	-5.62	IC-PC法(別表第18)
A05	3.90	2.09	-1.51	-4.65	IC-PC法(別表第18)
A06	3.94	0.82	-1.19	-3.67	IC-PC法(別表第18)
A07	3.97	0.58	-0.95	-2.93	IC-PC法(別表第18)
A08	3.99	1.85	-0.79	-2.44	LC-MS法(別表第18の2)
A09	3.99	0.70	-0.79	-2.44	LC-MS法(別表第18の2)
A10	4.01	1.31	-0.63	-1.96	IC-PC法(別表第18)
A11	4.02	1.10	-0.56	-1.71	IC-PC法(別表第18)
A12	4.05	0.85	-0.32	-0.98	IC-PC法(別表第18)
A13	4.06	1.01	-0.24	-0.73	IC-PC法(別表第18)
A14	4.06	1.19	-0.24	-0.73	IC-PC法(別表第18)
A15	4.09	2.24	0	0	LC-MS法(別表第18の2)
A16	4.09	0.17	0	0	IC-PC法(別表第18)
A17	4.10	0.40	0.08	0.24	IC-PC法(別表第18)
A18	4.10	1.28	0.08	0.24	IC-PC法(別表第18)
A19	4.10	1.54	0.08	0.24	IC-PC法(別表第18)
A20	4.11	0.40	0.16	0.49	IC-PC法(別表第18)
A21	4.12	0.50	0.24	0.73	IC-PC法(別表第18)
A22	4.12	0.93	0.24	0.73	IC-PC法(別表第18)
A23	4.14	0.89	0.40	1.22	IC-PC法(別表第18)
A24	4.18	0.53	0.71	2.20	IC-PC法(別表第18)
A25	4.21	1.33	0.95	2.93	IC-PC法(別表第18)
A26	4.22	0.78	1.03	3.18	IC-PC法(別表第18)
A27	4.27	1.06	1.43	4.40	IC-PC法(別表第18)
A28	4.37	0.82	2.22	6.85	LC-MS法(別表第18の2)
A29	4.40	0.59	2.46	7.58	IC-PC法(別表第18)
A30**	4.50	3.26	3.25	10.02	LC-MS法(別表第18の2)
A31**	4.56	1.26	3.73	11.49	LC-MS法(別表第18の2)
A32***	5.58	1.22			LC-MS法(別表第18の2)

*: 中央値(棄却データを除く)との誤差率

** : zスコアが3以上かつ誤差率が10%を超えたもの

*** : Grubbs棄却検定により棄却(棄却率1%)

(1) 保管日数の測定値への影響

臭素酸については、告示により試料採取から2週間以内に測定することとなっている。測定着手日は試料配付当日から11日後(10月14日)までに渡っていた。図3に保管日数と測定値(機関内平均値)を示した。保管日数が長くなるにつれて測定値が大きくなる、あるいは小さくなるといった顕著な傾向は見られなかった。

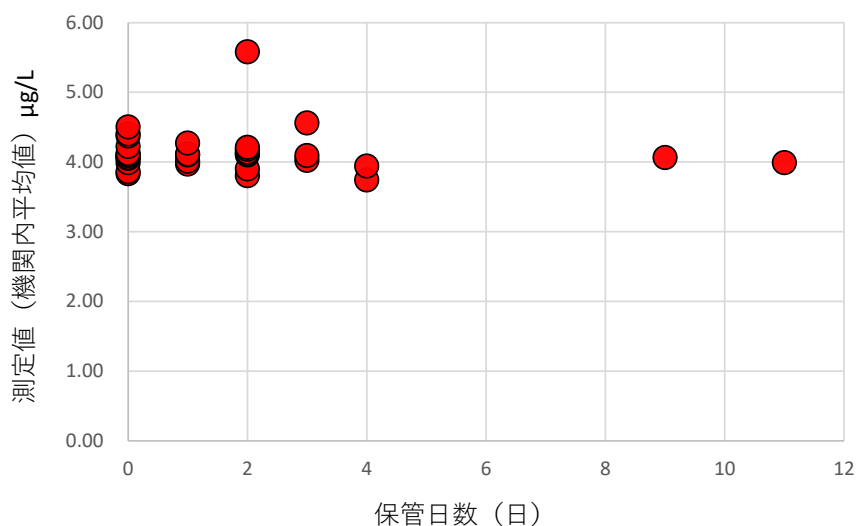


図3 臭素酸の保管日数と測定値

(2) 機関内精度

機関内の5回の測定値の機関内変動係数は、0.17%~3.26%(平均1.14%)であり、10%を超える機関はなく、機関内精度については良好な結果が得られた。

(3) 機関内平均値の統計量

機関内平均値全データの統計量(n=32)を表2-1に、棄却データを除外した統計量(n=31)を表2-2に示した。機関内平均値の平均値は全データで4.14µg/L、棄却データを除外すると4.09µg/Lであった。標準偏差は全データで0.322µg/L、棄却データを除外すると0.189µg/Lであった。変動係数は全データで7.8%、棄却データを除外すると4.6%であった。図4に棄却データを除外した機関内平均値のヒストグラムを示した。

表2-1 臭素酸の統計量(全データ)

データ数	32
平均値	4.14
標準偏差	0.322
変動係数(%)	7.8
最大値	5.58
最小値	3.74
範囲	1.84
中央値	4.10
中央値の設定値に対する割合(%)	102.4
設定値	4

(濃度単位: µg/L)

表2-2 臭素酸の統計量(棄却データを除く)

データ数	31
平均値	4.09
標準偏差	0.189
変動係数(%)	4.6
最大値	4.56
最小値	3.74
範囲	0.82
中央値	4.09
中央値の設定値に対する割合(%)	102.3
設定値	4

(濃度単位: µg/L)

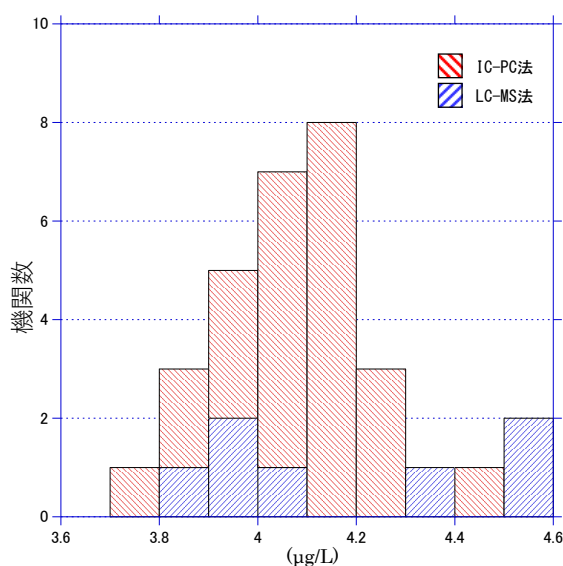


図4 臭素酸の機関内平均値のヒストグラム
(棄却データを除く)

(4) 測定法の比較

棄却データ(1 機関)を除いた 31 機関のデータについて比較を行った。測定法は IC-PC 法が 24 機関、LC-MS 法が 7 機関であった。各方法による機関内平均値の統計量を表 3-1 及び表 3-2 に示した。それぞれの方法による機関内平均値の結果の間で有意な差は認められなかった。

表3-1 臭素酸の統計量(IC-PC法、棄却データ除く)

データ数	24
平均値	4.07
標準偏差	0.148
変動係数(%)	3.6
最大値	4.40
最小値	3.74
範囲	0.66
中央値	4.10
中央値の設定値に対する割合(%)	102.4
設定値	4

(濃度単位: µg/L)

表3-2 臭素酸の統計量(LC-MS法、棄却データ除く)

データ数	7
平均値	4.19
標準偏差	0.284
変動係数(%)	6.8
最大値	4.56
最小値	3.83
範囲	0.73
中央値	4.09
中央値の設定値に対する割合(%)	102.3
設定値	4

(濃度単位: µg/L)

標準原液は、市販の単一成分の標準原液を用いた機関が 30 機関、原体から調製した機関が 1 機関あった。市販品を用いた機関は全ての機関で認証標準溶液を用いていた。メーカーは関東化学製が 21 機関、富士フイルム和光純薬製が 8 機関、SCP SCIENCE 製が 1 機関であった。使用した標準溶液の違いによる測定結果に有意な差は認められなかった。

IC-PC 法では、各検査機関が使用した分析装置のメーカーは Thermo Fisher Scientific 製、島津製作所製、日立製作所製、東亜 DKK 製、東ソー製が用いられていた。分析装置の購入年を比較すると、使用年数が 10 年以上の装置を使用した機関が 7 機関、10 年未満の機関が 17 機関であった。分析機器の使用年数の違いによる測定結果の有意な差は認められなかった。LC-MS 法では、Waters 製、SCIEX 製、島津製作所/SCIEX 製の装置が使用されており、全て使用年数は 10 年未満の装置であった。

試験操作の前処理において、メンブレンフィルターによるろ過を行った機関が 29 機関、行わなかった機関が 2 機関あった。告示法では、IC-PC 法及び LC-MS 法いずれにおいても、前処理としてろ過操作を行うことが定められている。未実施の 2 機関において、提出された標準作業手順書ではろ過の手順が記載されていた。標準作業手順書と実際の操作に乖離がある場合には、適切な検査手順を再確認し、改善することが必要と考えられる。

(5) 機関評価

●評価項目①(棄却検定対象外等)

評価項目①について該当する機関はなかった。

●評価項目②(Grubbs 棄却検定による評価)

1 機関が Grubbs の棄却検定により棄却された。

●評価項目③(機関内変動係数による評価)

評価項目③について該当する機関はなかった。

●評価項目④(zスコア及び誤差率による評価)

棄却された 1 機関のデータを除外した 31 機関のデータについて zスコア及び誤差率を算出した。zスコア及び誤差率は表 1 のとおりであった。 $|z| \leq 2$ で「満足」と評価された機関は 31 機関中 24 機関(77.4%)、 $2 < |z| < 3$ で「質疑あり」と評価された機関は 5 機関(16.1%)、 $|z| \geq 3$ で「不満足」と評価された機関は 2 機関(6.5%)であった。zスコアが「不満足」と評価された 2 機関の結果は中央値との誤差率 10%を超過した。

以上のように、3 機関が「検査精度が良好でない」と判定された。

(6) 妥当性評価

検量線の評価を実施済の機関は 31 機関であった。添加試料の評価を実施済の機関は 32 機関

で、そのうち、水道水での評価を実施済の機関が 25 機関、精製水又はミネラルウォーターを用いて評価を実施した機関が 7 機関であった。

水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン(平成 24 年 9 月 6 日付け健水発 0906 第 1 号別添、最終改正:平成 29 年 10 月 18 日付け薬生水発 1018 第 1 号)において、添加試料の評価は、原則として検査対象物を含まない水道水を用いて実施することが示されている。検査対象物が水道水の常在成分である場合等には、①添加試料の試験結果から添加前の試料の試験結果を差し引いて評価するか、②定量下限における評価は精製水又はミネラルウォーター等を用いて実施し、それに加えて、水道水を用いて常在成分の影響がないとみなせる濃度で妥当性を評価するかのいずれかの方法で実施すると記載されている(水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン「4-3 添加試料の調製」より抜粋)。水道水を用いた添加試料の評価が未実施の機関は、早急に必要な試験を実施し妥当性評価を終了する必要がある。

(7) 過去の調査結果との比較

臭素酸については平成 28 年度に本県において外部精度管理調査を実施している。前回調査の結果及び機関内平均値の統計量を表 4-1 及び表 4-2 に示した。

LC-MS 法は平成 29 年 4 月に告示法に追加された検査法のため、前回の調査では全ての参加機関が IC-PC 法を用いていた。前回の調査では「検査精度が良好でない」と評価された機関はなかったが、今年度の調査では 3 機関が「検査精度が良好でない」と評価された。今回、「検査精度が良好でない」と評価された機関は全て LC-MS 法を用いていた。LC-MS 法は多くの検査項目で告示法への追加が行われている。新規の検査法を採用する場合には、各検査機関で分析条件等について十分な検討を行い、検査精度を担保できる検査方法を整備することが重要と考えられる。

表4-1 平成28年度の結果(設定濃度 1.8 $\mu\text{g/L}$)

作業番号	平均値 ($\mu\text{g/L}$)	変動係数 (%)	zスコア	誤差率* (%)	測定方法
1	1.62	0.52	-1.74	-14.74	IC-PC法(別表第18)
2	1.73	1.25	-1.05	-8.95	IC-PC法(別表第18)
3	1.77	1.52	-0.81	-6.84	IC-PC法(別表第18)
4	1.77	4.54	-0.81	-6.84	IC-PC法(別表第18)
5	1.78	5.96	-0.74	-6.32	IC-PC法(別表第18)
6	1.78	2.88	-0.74	-6.32	IC-PC法(別表第18)
7	1.78	1.00	-0.74	-6.32	IC-PC法(別表第18)
8	1.78	0.62	-0.74	-6.32	IC-PC法(別表第18)
9	1.80	2.89	-0.62	-5.26	IC-PC法(別表第18)
10	1.80	4.26	-0.62	-5.26	IC-PC法(別表第18)
11	1.81	5.85	-0.56	-4.74	IC-PC法(別表第18)
12	1.84	0.91	-0.37	-3.16	IC-PC法(別表第18)
13	1.87	1.04	-0.19	-1.58	IC-PC法(別表第18)
14	1.88	1.95	-0.12	-1.05	IC-PC法(別表第18)
15	1.90	2.09	0	0	IC-PC法(別表第18)
16	1.90	1.42	0	0	IC-PC法(別表第18)
17	1.90	0.24	0	0	IC-PC法(別表第18)
18	1.90	2.29	0	0	IC-PC法(別表第18)
19	1.90	3.48	0	0	IC-PC法(別表第18)
20	1.91	0.47	0.06	0.53	IC-PC法(別表第18)
21	1.92	1.08	0.12	1.05	IC-PC法(別表第18)
22	1.98	0.28	0.50	4.21	IC-PC法(別表第18)
23	2.01	2.39	0.68	5.79	IC-PC法(別表第18)
24	2.01	7.04	0.68	5.79	IC-PC法(別表第18)
25	2.01	2.76	0.68	5.79	IC-PC法(別表第18)
26	2.02	1.84	0.74	6.32	IC-PC法(別表第18)
27	2.04	1.32	0.87	7.37	IC-PC法(別表第18)
28	2.06	8.09	0.99	8.42	IC-PC法(別表第18)
29	2.06	3.13	0.99	8.42	IC-PC法(別表第18)
30	2.10	7.22	1.24	10.53	IC-PC法(別表第18)

*: 中央値との誤差率

表4-2 平成28年度調査の統計量

データ数	30
平均値	1.89
標準偏差	0.117
変動係数(%)	6.2
最大値	2.10
最小値	1.62
範囲	0.48
中央値	1.90
中央値の設定値に対する割合(%)	105.6
設定値	1.8

(濃度単位: $\mu\text{g/L}$)

3-2 ホルムアルデヒド

対象検査機関は 31 であった。測定法は溶媒抽出-誘導體化-ガスクロマトグラフ-質量分析法(別表第 19:以下、GC-MS 法)が 11 機関(35.5%)、誘導體化-高速液体クロマトグラフ法(別表第 18 の 2:以下、HPLC 法)が 18 機関(58.1%)、誘導體化-液体クロマトグラフ-質量分析法(別表第 18 の 3:以下、LC-MS 法)が 2 機関(6.5%)であった。測定結果を機関内平均値の小さい順に並べて、表 5 に示した。

表5 ホルムアルデヒドの結果

作業番号	平均値 ($\mu\text{g/L}$)	変動係数 (%)	zスコア	誤差率* (%)	測定方法
B01**	22.0	1.07			HPLC法(別表第19の2)
B02	24.0	2.64	-5.55	-12.73	GC-MS法(別表第19)
B03	24.9	1.05	-4.13	-9.45	HPLC法(別表第19の2)
B04	25.0	1.48	-3.97	-9.09	GC-MS法(別表第19)
B05	26.2	0.88	-2.06	-4.73	HPLC法(別表第19の2)
B06	26.2	0.64	-2.06	-4.73	GC-MS法(別表第19)
B07	26.7	2.59	-1.27	-2.91	LC-MS法(別表第19の3)
B08	27.0	0.31	-0.79	-1.82	HPLC法(別表第19の2)
B09	27.1	1.09	-0.63	-1.45	HPLC法(別表第19の2)
B10	27.2	0.92	-0.48	-1.09	HPLC法(別表第19の2)
B11	27.3	0.31	-0.32	-0.73	HPLC法(別表第19の2)
B12	27.3	0.48	-0.32	-0.73	GC-MS法(別表第19)
B13	27.4	0.33	-0.16	-0.36	HPLC法(別表第19の2)
B14	27.4	1.17	-0.16	-0.36	HPLC法(別表第19の2)
B15	27.5	1.79	0	0	HPLC法(別表第19の2)
B16	27.5	0.95	0	0	GC-MS法(別表第19)
B17	27.5	0.00	0	0	HPLC法(別表第19の2)
B18	27.6	2.06	0.16	0.36	HPLC法(別表第19の2)
B19	27.7	0.30	0.32	0.73	GC-MS法(別表第19)
B20	27.8	0.41	0.48	1.09	HPLC法(別表第19の2)
B21	27.9	0.16	0.63	1.45	HPLC法(別表第19の2)
B22	27.9	0	0.63	1.45	GC-MS法(別表第19)
B23	27.9	0.69	0.63	1.45	LC-MS法(別表第19の3)
B24	28.0	0.85	0.79	1.82	GC-MS法(別表第19)
B25	28.1	0.56	0.95	2.18	HPLC法(別表第19の2)
B26	28.5	0.46	1.59	3.64	GC-MS法(別表第19)
B27	28.6	0.35	1.75	4.00	HPLC法(別表第19の2)
B28	29.0	0.83	2.38	5.45	HPLC法(別表第19の2)
B29	29.1	0.86	2.54	5.82	HPLC法(別表第19の2)
B30	29.2	1.56	2.70	6.18	GC-MS法(別表第19)
B31	29.5	3.62	3.17	7.27	GC-MS法(別表第19)

*: 中央値(棄却データを除く)との誤差率

** : Grubbs棄却検定により棄却(棄却率1%)

(1) 保管日数の測定値への影響

ホルムアルデヒドについては告示により試料採取から 72 時間以内に測定することとなっている。

測定着手日は試料配付当日が 7 機関、翌日が 15 機関、2 日後が 6 機関、3 日後が 3 機関で、全ての機関が試料採取から 72 時間以内に測定に着手していた。図 5 に保管日数と測定値(機関内平均値)を示した。保管日数が長くなるにつれて測定値が大きくなる、あるいは小さくなるといった顕著な傾向は見られなかった。

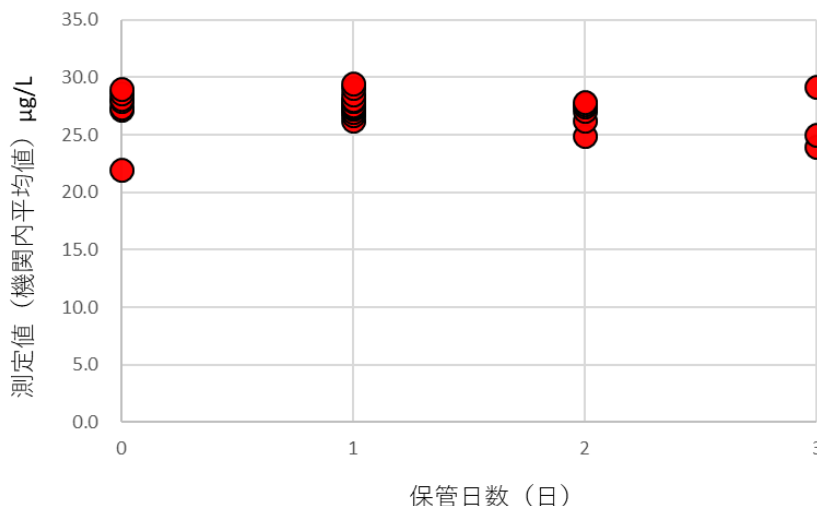


図5 ホルムアルデヒドの保管日数と測定値

(2) 機関内精度

機関内の 5 回の測定値の機関内変動係数は、0%~3.62% (平均 0.98%) であり、20%を超える機関はなく、機関内精度は良好な結果が得られた。

(3) 機関内平均値の統計量

機関内平均値全データの統計量(n=31)を表 6-1 に、棄却データを除外した統計量(n=30)を表 6-2 に示した。機関内平均値の平均値は全データで 27.3µg/L、棄却データを除外すると 27.4µg/L であった。標準偏差は全データで 1.56µg/L、棄却データを除外すると 1.24µg/L であった。変動係数は全データで 5.7%、棄却データを除外すると 4.5% であった。図 6 に棄却データを除外した機関内平均値のヒストグラムを示した。

表6-1 ホルムアルデヒドの統計量(全データ)

データ数	31
平均値	27.3
標準偏差	1.56
変動係数(%)	5.7
最大値	29.5
最小値	22.0
範囲	7.5
中央値	27.5
中央値の設定値に対する割合(%)	99.6
設定値	27.6

(濃度単位: µg/L)

表6-2 ホルムアルデヒドの統計量(棄却データを除く)

データ数	30
平均値	27.4
標準偏差	1.24
変動係数(%)	4.5
最大値	29.5
最小値	24.0
範囲	5.5
中央値	27.5
中央値の設定値に対する割合(%)	99.6
設定値	27.6

(濃度単位: µg/L)

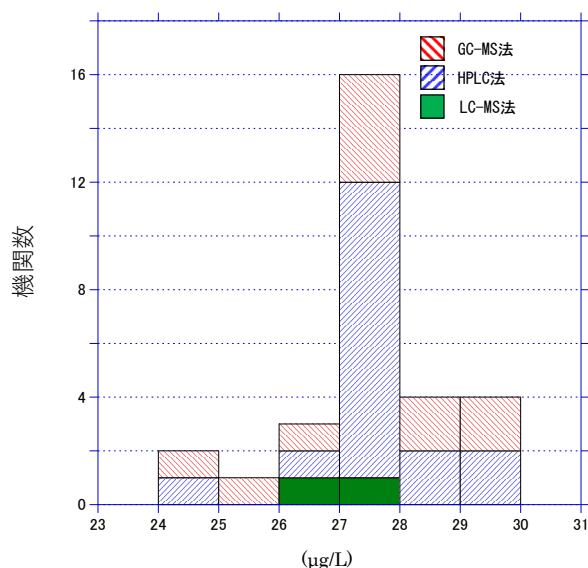


図6 ホルムアルデヒドの機関内平均値のヒストグラム
(棄却データを除く)

(4) 測定法の比較

棄却データ(1 機関)を除いた 30 機関のデータについて、比較を行った。

測定法は GC-MS 法が 11 機関、HPLC 法が 17 機関、LC-MS 法が 2 機関であった。各方法によるデータの統計量を表 7-1、表 7-2 及び表 7-3 に示した。それぞれの測定法の間で有意な差は認められなかった。

表7-1 ホルムアルデヒドの統計量
(GC-MS法、棄却データ除く)

データ数	11
平均値	27.3
標準偏差	1.68
変動係数(%)	6.2
最大値	29.5
最小値	24.0
範囲	5.5
中央値	27.7
中央値の設定値に対する割合(%)	100.4
設定値	27.6

(濃度単位: µg/L)

表7-2 ホルムアルデヒドの統計量
(HPLC法、棄却データ除く)

データ数	17
平均値	27.5
標準偏差	0.989
変動係数(%)	3.6
最大値	29.1
最小値	24.9
範囲	4.2
中央値	27.5
中央値の設定値に対する割合(%)	99.6
設定値	27.6

(濃度単位: µg/L)

表7-3 ホルムアルデヒドの統計量
(LC-MS法、棄却データ除く)

データ数	2
平均値	27.3
標準偏差	0.849
変動係数(%)	3.1
最大値	27.9
最小値	26.7
範囲	1.2
中央値	27.3
中央値の設定値に対する割合(%)	98.9
設定値	27.6

(濃度単位: µg/L)

標準原液は 29 機関が市販品の単一成分標準溶液を、1 機関が自己調製の標準原液を使用していた。市販の標準溶液を用いた機関は全て認証標準溶液を用いていた。標準溶液のメーカーは関東化学製を 23 機関、富士フイルム和光純薬製を 6 機関が用いていた。検量線用標準溶液の調製に用いた精製水の種類は、製造装置から採水した超純水を用いた機関が 22 機関、製造装置から採水した精製水を用いた機関が 1 機関、市販の蒸留水を用いた機関が 2 機関、ミネラルウォーターを用いた機関が 5 機関であった。標準溶液のメーカー、使用した精製水の種類については、いずれの場合においても、結果に有意な差は認められなかった。

GC-MS 法を用いた 11 機関では、GC 分析のキャリアガスにヘリウムを用いた機関が 10 機関、水素を用いた機関が 1 機関であった。定量イオンに $m/z=181$ を用いた機関が 10 機関、 $m/z=195$ を用いた機関が 1 機関であった。分析カラムは無極性カラム(DB-1MS、InertCap 1MS、Rtx-1 等)を用いた機関が 6 機関、微極性カラム(DB-5MS、VF-5MS、ZB-5MS 等)を用いた機関が 5 機関であった。分析カラムの極性の違いについては、測定結果に有意な差は認められなかった。

HPLC 法を用いた 17 機関では、全ての機関でオクタデシルシリル(ODS、C18)系の分析カラムを用いていた。使用されたカラムの内径は 2.1~5mm、カラム長さは 75~250mm、粒子径は 2.7~5 μm の範囲のものであった。測定波長は 16 機関が 360nm、1 機関が 355nm を用いていた。LC-MS 法を用いた 2 機関では、全ての機関が ESI 法で SRM(MRM)モードで測定を行っていた。定量イオンはプリカーサイオンを $m/z=209$ とし、プロダクトイオン $m/z=163$ を用いた機関が 1 機関、 $m/z=151$ を用いた機関が 1 機関であった。

(5) 機関評価

●評価項目①(棄却検定対象外等)

評価項目①について該当する機関はなかった。

●評価項目②(Grubbs 棄却検定による評価)

1 機関が Grubbs の棄却検定により棄却された。

●評価項目③(機関内変動係数による評価)

評価項目③について該当する機関はなかった。

●評価項目④(z スコア及び誤差率による評価)

棄却された 1 機関のデータを除外した 30 機関のデータについて z スコア及び誤差率を算出した。z スコア及び誤差率は表 5 の通りであった。 $|z| \leq 2$ で「満足」と評価された機関は 30 機関中 21 機関(70.0%)、 $2 < |z| < 3$ で「質疑あり」と評価された機関は 5 機関(16.7%)、 $|z| \geq 3$ で「不満足」と評価された機関は 4 機関(13.3%)であった。ただし、「不満足」と評価された機関の誤差率は 20%を超えなかったため「検査精度が良好でない」とは判定しなかった。

以上のように、1 機関が「検査精度が良好でない」と判定された。

(6) 妥当性評価

検量線の評価を実施済の機関は 30 機関で、1機関はキャリーオーバーの評価が未実施であった。添加試料の評価を実施済の機関は 31 機関で、そのうち、水道水での評価を実施済の機関が 27 機関、精製水又はミネラルウォーターを用いて評価を実施した機関が 4 機関であった。

水道水質検査方法の妥当性評価ガイドラインにおいて、添加試料の評価は、原則として検査対象物を含まない水道水を用いて実施することが示されている。検査対象物が水道水の常在成分である場合等には、①添加試料の試験結果から添加前の試料の試験結果を差し引いて評価するか、②定量下限における評価は精製水又はミネラルウォーター等を用いて実施し、それに加えて、水道水を用いて常在成分の影響がないとみなせる濃度で妥当性を評価するか、いずれかの方法で実施すると記載されている(水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン「4-3 添加試料の調製」より抜粋)。水道水を用いた添加試料の評価が未実施の機関は、妥当性評価ガイドラインを再確認し、早急に必要な試験を実施し妥当性評価を終了する必要がある。

(7) 過去の調査結果との比較

ホルムアルデヒドについては平成 28 年度に本県において外部精度管理調査を実施している。前回調査の結果及び機関内平均値の統計量を表 8-1 及び表 8-2 に示した。

前回調査では GC-MS 法を参加 30 機関中 25 機関(83.3%)が、HPLC 法を 4 機関(13.3%)が、LC-MS 法を1機関(3.3%)が用いていた。今年度の調査では前回調査に比べ、特に HPLC 法を用いた機関の割合(令和 4 年度 58.1%、平成 28 年度 13.3%)が大幅に増加した。HPLC 法及び LC-MS 法は平成 28 年 4 月に告示法に追加された検査法である。前回調査ではこれらの検査法が告示法に追加された直後であったが、現時点で 6 年が経過して、検査法を GC-MS 法から HPLC 法に変更した検査機関が増加したと考えられる。

前回の調査では「検査精度が良好でない」と評価された機関は無かったが、今年度の調査では 1 機関が「検査精度が良好でない」と評価された。設定濃度(令和 4 年度 27.6 μ g/L、平成 28 年度 27.8 μ g/L)はほぼ同じ濃度であったが、機関内平均値の変動係数(令和 4 年度 4.5%(棄却データ除く)、平成 28 年度 5.8%)は今年度の方が前回に比べて若干小さい値となった。

表8-1 平成28年度の結果(設定濃度 27.8 $\mu\text{g/L}$)

作業番号	平均値 ($\mu\text{g/L}$)	変動係数 (%)	zスコア	誤差率* (%)	測定方法
1	24.1	1.07	-2.02	-11.88	GC-MS法(別表第19)
2	24.9	2.04	-1.52	-8.96	GC-MS法(別表第19)
3	25.0	2.00	-1.46	-8.59	GC-MS法(別表第19)
4	25.6	2.42	-1.09	-6.40	GC-MS法(別表第19)
5	26.0	0.44	-0.84	-4.94	GC-MS法(別表第19)
6	26.1	2.65	-0.78	-4.57	GC-MS法(別表第19)
7	26.4	0.73	-0.59	-3.47	GC-MS法(別表第19)
8	26.5	1.15	-0.53	-3.11	LC-MS法(別表第19の3)
9	26.6	3.49	-0.47	-2.74	GC-MS法(別表第19)
10	26.6	0.97	-0.47	-2.74	GC-MS法(別表第19)
11	26.7	0.59	-0.40	-2.38	GC-MS法(別表第19)
12	27.0	1.64	-0.22	-1.28	HPLC法(別表第19の2)
13	27.1	0.48	-0.16	-0.91	GC-MS法(別表第19)
14	27.3	0.33	-0.03	-0.18	HPLC法(別表第19の2)
15	27.3	1.63	-0.03	-0.18	GC-MS法(別表第19)
16	27.4	2.43	0.03	0.18	HPLC法(別表第19の2)
17	27.5	2.40	0.09	0.55	GC-MS法(別表第19)
18	27.6	0.94	0.16	0.91	GC-MS法(別表第19)
19	27.6	0.40	0.16	0.91	GC-MS法(別表第19)
20	27.7	0.93	0.22	1.28	GC-MS法(別表第19)
21	28.0	0.82	0.40	2.38	HPLC法(別表第19の2)
22	28.7	1.12	0.84	4.94	GC-MS法(別表第19)
23	28.7	0.31	0.84	4.94	GC-MS法(別表第19)
24	29.0	0.90	1.02	6.03	GC-MS法(別表第19)
25	29.1	1.21	1.09	6.40	GC-MS法(別表第19)
26	29.1	4.11	1.09	6.40	GC-MS法(別表第19)
27	29.5	0.57	1.33	7.86	GC-MS法(別表第19)
28	29.8	1.56	1.52	8.96	GC-MS法(別表第19)
29	30.3	1.25	1.83	10.79	GC-MS法(別表第19)
30	30.3	1.45	1.83	10.79	GC-MS法(別表第19)

*: 中央値との誤差率

表8-2 平成28年度調査の統計量

データ数	30
平均値	27.5
標準偏差	1.58
変動係数(%)	5.8
最大値	30.3
最小値	24.1
範囲	6.2
中央値	27.4
中央値の設定値に対する割合(%)	98.4
設定値	27.8

(濃度単位: $\mu\text{g/L}$)

4. 検査精度が良好でないと考えられた機関における原因と対応

臭素酸において棄却された機関(1 機関)、 $|z| \geq 3$ かつ誤差率が 10%を超えた機関(2 機関)及びホルムアルデヒドにおいて棄却された機関(1 機関)を対象に、その原因と今後の対応について回答を求めた。各検査機関から提出された回答の概要は以下のとおりである。回答内容は各対象検査機関の考察によるものである。

4-1 臭素酸

(1)原因として考えられること

①分析装置の安定化時間の不足

検査実施時、分析装置が安定していなかったと推察された。

市販標準液を新しく購入(同一メーカー、ロット違い)して再測定を行ったが、精度管理調査時と同程度の値を示した。その後、検量線用標準液及び試験溶液(n=5)の測定を複数回、繰り返して実施したところ、最終的に試料の添加濃度に近い値が得られた。分析装置が安定する前に測定を開始したことにより、検査結果が高値となったと推察された。

②HPLC 分析用カラムの劣化

使用した HPLC 用分析カラムの劣化が原因と考えられた。

告示法の記載例を参考に 200mM 酢酸アンモニウム水溶液を移動相に採用している。この高濃度の塩がカラムに残らないように、毎回の使用前後に洗浄を行っているが、経年的に劣化の度合いが大きくなっていったと推察された。保持時間のずれは、臭素酸のイオン化の際の移動相の割合に影響を及ぼす可能性があるため、今回の臭素酸のピーク面積のばらつきに繋がったと考えられた。

③標準溶液調製時の操作ミス

検量線を確認したところ、精度管理試験の前後の試験と比較すると面積が約 10%低いのが確認できた。今回の試験では中央値より高く結果がでており、このことから精度管理試験時の標準液の作成された濃度が設定濃度より低かったことが原因と考えられた。ホールピペットの操作ミスやメスフラスコの混和が足りなかった等の要因で精度管理試験時の標準液の濃度が低く作成されたことが考えられた。

(2)今後の対策

①実施頻度の低い検査においては、事前に 30 回程度の注入を行い、機器の安定性を確認したうえで測定を実施する。

②分離カラム、移動相を含め測定条件の見直しを検討中。劣化の原因となる 200mM 酢酸アンモニウム/0.5%酢酸溶液を使用しない条件・分離カラムを新規購入(今回使用したのとは別

の種類)し、分析条件を決定して妥当性評価を実施した。保持時間のずれが小さいことを確認した。さらに検証を進め、確定させた改善点を作業手順書に反映する。

- ③機器の日常点検簿の記録項目に標準液の面積値の項目を新たに設定する。定期的を実施している内部精度管理試験についても、精度管理試験のサンプルの作成を本人ではなく第3者が作成するように変更の予定。

4-2 ホルムアルデヒド

(1) 原因として考えられること

① 検量線用標準液調製時の不備

検量線調製において、全ての調製操作を従来通りピストン式ピペットを用いた場合とマイクロシリンジを用いた場合で比較したところ、検査結果に2割程度の差異が確認された。ピストン式ピペットを使用したことによる分取量誤差(過多)が原因と推察された。

(2) 今後の対策

- ① 検量線調製にはガラス製マイクロシリンジを使用する(ピストン式ピペットは用いない)。

5. まとめ

令和4年10月3日(月)に共通試料を配付して令和4年度神奈川県外部精度管理調査を実施したところ、以下の結果が得られた。

(1) 臭素酸(対象検査機関 32)

Grubbsの棄却検定(棄却率1%)を行った結果、1機関が棄却された。

棄却されたデータを除いた機関内平均値の平均値は4.09 $\mu\text{g/L}$ 、標準偏差は0.189 $\mu\text{g/L}$ 、変動係数は4.6%であった。

(2) ホルムアルデヒド(対象検査機関 31)

Grubbsの棄却検定(棄却率1%)を行った結果、1機関が棄却された。

棄却されたデータを除いた機関内平均値の平均値は27.4 $\mu\text{g/L}$ 、標準偏差は1.24 $\mu\text{g/L}$ 、変動係数は4.5%であった。

(3) 機関内変動が10%(無機物)又は20%(有機物)を超えた機関は無かった。

(4) z スコア($|z|$)による機関評価を行った結果、 $|z| \geq 3$ かつ中央値との誤差率が10%(無機物)又は20%(有機物)を超え「不満足」と評価された機関は臭素酸において2機関あり、ホルムアルデヒドでは無かった。

(5) 「検査精度が良好でない」と判定された機関に対して、その原因及び今後の対応について回答を求めた。その結果、次のような対応をとることが日常実施している検査の精度向上に寄与すると考えられる。これらの対応については、今年度の調査項目以外の検査においても参考にしていきたい。

(機器関係)

- ・機器分析において、測定前には分析装置に必要な安定時間を十分にとり、測定中に感度変化等が生じないことを確認してから測定を開始すること。
- ・分析用カラムは劣化等の状態を判断可能な指標を定め、交換時期の目安を設定するなど、適切に管理すること。
- ・分析装置等の設備については保守管理の標準作業手順書を整備し(見直し)、常に適切な検査結果を担保できるように維持管理すること。
- ・揮発性の有機溶媒を用いる標準溶液の調製では、マイクロシリンジやホールピペットを用いることが望ましい。

(検査体制関係)

- ・検査時の人為的なミス等(標準溶液の調製ミスなど)を可能な限り未然に気付くことができるチェック体制を構築すること。分析機器の日常点検簿に標準溶液の面積値を記録して管理することは、調製ミスや分析機器の異常を早期発見することに有効と考えられる。

- (6) 臭素酸において、告示法で定められている検水のメンブランフィルターろ過を未実施と回答した機関が2機関あり、提出された標準作業手順書ではろ過の手順が記載されていた。標準作業手順書と実際の操作に乖離がある場合には、作業自体が告示法から逸脱していると扱われるので、検査担当者の教育・訓練(研修)、標準作業手順書の周知徹底など組織的に改善することが必要と考えられる。
- (7) 水道水質検査方法の妥当性評価ガイドラインに定められる妥当性評価を完了していない機関が複数認められた。基準値等の適合判定に用いることを目的とする検査は、原則として妥当性が評価されている検査方法を用いて行う必要がある。妥当性評価は適切に実施し、完了すること。

今回の外部精度管理調査の結果を日常の検査にフィードバックし、検査技術の向上、内部精度管理の更なる充実に努めていただきたい。今回の外部精度管理調査をとおして課題が見つかった機関におかれては、その原因を特定し、改善のための適切な是正処置を速やかに実施していただきたい。