徳保環セ年報　№24　9－12（2006）

残留農薬検査における業務管理について（その２）
――データ解析過程での透明性・客観性確保に向けた取り組み――

徳島県保健環境センター
堤　泰造・浅川　和宏・湯浅　智子・梅宅　郁子
久米田慶子[1]・堀見　朋代[2]・坂本　充司[3]
四宮　真樹[4]・浅野　昭彦・四宮　正樹[5]
原田　和俊[6]

Operative Management on the Survey of Pesticide Residues in Agricultural products（Part 2 : Objective Analysis of Chromatograms）

Taizou TSUTSUMI, Kazuhiro ASAKAWA, Tomoko YUASA, Ikuko BAIKE, Keiko KUMEDA,
Tomoyo HORIMI, Mitushi SAKAMOTO, Maki SHINOMIYA, Akihiko ASANO, Masaki SHINOMIYA and Kazutoshi HARADA

要　旨

残留農薬検査業務管理の改善活動の一環として客観性のあるデータ解析過程の確保について報告する。

Key words：残留農薬 pesticide residue，業務管理 operative management，
データ解析 analysis of Chromatograms

【はじめに】

残留農薬検査のデータ解析過程において，より低濃度の対象化合物を捕捉する場合，結論を一義的に導き出せないことがある。そのためデータ解析を担うオペレーターの主観に基づく判定や判断ミスをいかに回避するかが重要な課題となってくる。またデータ解析過程が複雑で専門的なだけに，逆にこれをブラックボックスとしない努力が検査信頼性のさらなる向上につながると考えている。当所では検査業務の改善活動の一環として，データ解析過程での透明性・客観性確保に向けた取り組みを実施してきたのでその事例について報告する。

【データ解析過程での目標設定と実践】

当所ではデータ解析過程の改善に，次の２つの目標を設定し，これらを発展させて実践してきた。

1．＜目標１：透明性の確保＞データ解析過程で確認・検討対象となるクロマトグラム，質量スペクトル，検量線等は個別・一覧印刷を解析中即座に行う。

(1)　Agilent GC/MS では MS Powered Pro（ChemStation データ解析機能拡張ソフト：西川計測製）を使用する。

(2)　Thermo GC/MS では Xcalibur 関連ソフトを使用する。

2．＜目標２：客観性の確保＞「Double　focusing」という考え方を導入し様々の場面で実践する。

「Double　focusing」とは，マニュアル一辺倒のやり方だけで結論を出すのではなく異なる機器，方法，条件等，別の観点から裏付けデータを取得することを意味する。

3．＜実践＞GC/MS データ解析では，①同一対象に２種類の機器を使用し，②二人のオペレーターが別々に操作・解析し，③それぞれの解析結果（データシート）を交換するという相互牽制・相互補完の体制を導入し，④１機種での過誤，⑤故意のデータ処理，⑥一人のオペレーターへの過度の作業集中を防止した。（表－１）

【GC/MS データ解析での取り組み事例１】

1．低濃度域での疑似ピーク判定ミスを防ぐため，２台の GC/MS に別々の役割を担わせ，同じ試料を異なる観点から測定する。

(1)　Agilent 5973N（Agilent GC/MS）により全項目を SIM 測定し，疑似ピーク（陽性ピークと擬陽性ピークの両者をさす）判別基準に沿って疑似ピークを検索する。（表－２）

[1] 美波保健所，[2] 徳島保健所，[3] 環境管理課，[4] 美馬保健所，[5] 徳島県警，[6] 工業技術センター

表－1　分析機器における機能・作業面での役割分担とスケジュール管理

機器名		Agilent GC/MS　5973N	Thermo GC/MS Polaris Q	検査タイムスケジュール		
運用（作業）目標		定量/陽性・擬陽性ピークの検索	定性/陽性・擬陽性ピークの検証	検査当日	検査２日目	検査３日目
メソッド設定	測定モード	SIM	SCAN(singleMS Full, MS/MS Product)	試験溶液の調製		
	カラム	HP-5MS 0.25mm×30m(0.25um)	RESTEK 5MS 0.25mm×30m(0.25um)			
	注入口	SSL(250℃)Splitless	PTV(50℃→250℃)Splitless			
	試料注入量	2μl	2μl 3～5μl（largevolume）	Agilent GC/MS データ測定・解析		
				測定		
	測定時間	40分	30分		解析	
解析作業	前提作業	SIM 設定によりデータを一括収集	対象農薬ごとにデータ表示項目を設定		再測定	
	入力管理	データシートへのリストアップ基準	Std 液と Samp 液を同一画面表示で比較			
	出力管理	検量線一覧表 クロマトグラム一覧表 定量値一覧表	比較データ表	Thermo GC/MS　データ測定・解析		
				測定		
					解析	
	操作手順	1. 検量線の作成（更新）	1. FullScan モードでの取得データ		MSMS 測定	
		(1)Std クロマトグラムの波形処理	(1)リテンションタイムの比較			
		(2)検量線の状況確認	(2)マスクロマトグラムの比較	データ集計・試験成績書・データベース		
		2. 検量線によるサンプルデータの仮定量	(3)質量スペクトルの比較		データ集計	
		3. クロマトグラム一覧から疑似ピーク検索	2. MS/MS モードでの取得データ			
		4. 検出データの再定量	(1)ベースイオンでのプロダクトイオン/スペクトル	試験成績書作成		
		(1)クロマトグラムの波形処理	(2)参照イオンでのプロダクトイオン/スペクトル	データベース作成		
		(2)ターゲットイオン,参照イオンでの定量	(3)コリジョンエナジーを選択			

(2)　検索結果をデータシートに記入しPOLARIS　Q（Thermo　GC/MS）のオペレーターに（データを添付して）提出する。

(3)　データシートの記入項目についてPOLARIS　Qで Scan 測定による疑似ピークの確認・検証を行い，別のデータシートに記入し Agilent5973N のオペレーターに（根拠データを添付して）回答する。（表－３）

(4)　両データシートを突合せ，必要な項目について POLARIS Q での MS/MS 測定（主としてプロダクトイオンスキャン測定）または Agilent 5973N での再測定を行う。

(5)　確認された陽性ピークを Agilent 5973N で定量する。

２．過去のデータシート（平成13～17年度の検体のうち一斉法で検査した185検体について作成）を集計し次の結果を得，表－４にまとめた。

なお前処理法は秋山ら[1]の方法に準じた。

(1)　主な農産物別の疑似ピーク出現率を表－５に示した。

(2)　農産物ごとに特有の疑似ピーク出現パターンがある。また陽性ピークのほとんどが擬陽性ピークの出現する SIM 分画中で確認されている。

(3)　MS/MS 測定によって陽性ピークが確定できたのは総検出農薬数の51%（154件中78件）であった。また検出農薬を試料中濃度で分類した結果0.07ppm 未満の領域で MS/MS 測定が効果を上げたことが分かった（図－１）。

【GC/MS データ解析での取り組み事例２】

POLARIS Q 制御用コンピュータにサブコンピュータを接続し，データ解析を多面的に行う。

１．真偽を見極める際の有用な参考情報として過去のデータを再活用する。

(1)　定性判別に手間取った過去の測定データを解析操作が可能な状態（生データ）のままデータベース化する。

擬陽性か陽性ピークかの判定が紛らわしい化合物を含む測定データをサブコンピュータに複写し，データファイル名に該当化合物名を挿入して，化合物名からデータ抽出が可能な状態にして保存しておく。特に MS/MS 測定データは複数の親イオンや衝突エネルギー条件でデータを取得して，同様に抽出可能な状態にしておく。

(2)　化合物名で抽出したデータを解析中のデータと同一画面に表示させ解析画面を切り換えながら比較する。

(3)　これに加え，MS/MS 測定ではサブコンピュータ上で抽出した複数の MS/MS 条件下のデータを比較し，制御コンピュータで MS/MS 測定を行う際の最適条件絞り込みに利用する（無駄な試行をできる限り回避する）。

２．過去のデータから MS/MS ライブラリーを作成する。

標準液測定から作成したプライベートライブラリーとは別に，試料測定データのうち MS/MS 測定が解析時の決め手となった典型事例について，MS/MS 設定条件やプロダクトイオンスキャンスペクトル等をサブコンピュータ内のファイル管理ソフト（ファイルメーカープロ）等に貼り付け MS/

表－2　アジレントデータ解析作業管理表

前提作業	作業内容	入力情報	出力情報	成果物
機器調整（GCMS）	アジレント GCMS SIM 測定準備 Std 測定開始／終了 試験溶液(サンプル)測定開始/終了	メソッド確認 シークエンス確認	シークエンス設定表 取得データ確認	シークエンス設定表
定量用メソッドの作成 作成済みメソッド確認	検量線の更新（内標法） Std クロマトグラムの波形処理 更新検量線の確認	定量用メソッド Std 測定データ	Std クロマトグラム 更新検量線	Std クロマトグラム一覧表 更新検量線一覧表
基準値一覧表の作成	試験溶液（サンプル）の仮定量 サンプルクロマトグラムの波形処理 Std クロマトグラムとの比較 (サブコンピュータ画面または一覧表)	サンプル測定データ 定量用メソッド （検量線更新後）	定量値一覧表 サンプルクロマトグラム	サンプルクロマトグラム一覧表
サンプルの仮定量	データシート A の作成 疑似ピークの確認 定量値一覧表(基準値一覧表)での確認 サンプルクロマトグラム一覧表に 判定基準該当項目を記入 データシート A に記入 疑似ピーク名(ターゲットイオン,参照イオン) 仮定量値,基準換算値 （測定溶液中の濃度に換算した値） 判断の根拠,参考事項等 データシート A の提出	リストアップ判定基準 定量値一覧表 サンプルクロマトグラム	記入事項確認 記入事項確認	記入済クロマトグラム一覧表 記入済データシート A
データシート A の返却 データシート T の受取	検出項目の確定	サーモオペレータ との協議	データシート A に記入 データシート T に記入	
再定量メソッドの編集	検出確定項目(陽性化合物)の再定量(再測定ではない) ターゲットイオンでの検量線確認,再定量計算 参照イオンでの検量線作成,定量値算出 両定量値の比較検討	再定量メソッド	陽性化合物ごとの 検量線 クロマトグラム 定量値	検出化合物についての 検量線一覧表 クロマトグラム一覧表 定量値一覧

表－3　サーモデータ解析作業管理表

前提作業	作業内容	入力情報	出力情報	成果物
機器調整(GCMS)	サーモ GCMS シングル SCAN 測定準備 Std 測定開始/終了 試験溶液(サンプル)測定開始/終了	メソッド,シークエンス確認	シークエンス設定表 データ取得確認	シークエンス設定表
データシート A の受取 レイアウトファイル作成	データシート T の作成 検証項目(X)の Std データと Samp データの比較 レイアウト monitor による Samp 疑似ピークの確認 Std,Samp のマスクロマトグラム表示を切り換えて比較 データシートの X の欄に比較結果記入 検証項目(Y)の Std データと Samp データの比較 レイアウト monitor による Samp 疑似ピークの確認 Std,Samp のマスクロマトグラム表示を切り換えて比較 データシートの Y の欄に比較結果記入 検証項目比較終了 データシート T の中間取りまとめ(比較データ表整理)	レイアウトファイル(X 用) 比較データ表 X1, X2 レイアウトファイル(Y 用) 比較データ表 Y1, Y2	比較データ X1の印刷 比較データ X2の印刷 記入確認 比較データ Y1の印刷 比較データ Y2の印刷 記入確認 記入確認,添付データ確認	比較データ表 X1 比較データ表 X2 比較データ表 Y1 比較データ表 Y2
比較データ表整理	データシート T の仮提出,アジレントオペレータとの協議 再測定試料,項目の決定 試料測定時の注入増加量決定 MSMS 測定試料,項目及び設定条件の決定	データシート根拠記載事項 データシート仮定量値 MSMS データベース	データシートに再測定マーク シークエンス設定表に反映 MSMS 測定設定表	シークエンス設定表 MSMS 測定設定表
MSMS 測定設定入力	サーモ GCMS MSMS 測定準備 Std 測定開始/終了 試験溶液(サンプル)測定開始/終了	メソッド,シークエンス確認	シークエンス設定表 データ取得確認	シークエンス設定表
MSMS 測定	データシート T の作成 検証項目(Z)の Std データと Samp データの比較 標準プレカーサイオンでのプロダクトイオンスペクトル比較 コリジョンエナジーを変えた場合の比較 他のプレカーサイオンでのプロダクトイオンスペクトル比較 コリジョンエナジーを変えた場合の比較 データシートの Z の欄に比較結果記入 検証項目比較終了 データシート T の提出	MSMS データベース参照 MSMS プライベートライブラリー 比較データ表 Z1～Z4	比較データ Z1の印刷 比較データ Z2の印刷 比較データ Z3の印刷 比較データ Z4の印刷 記入確認 記入確認,添付データ確認	比較データ表 Z1 比較データ表 Z2 比較データ表 Z3 比較データ表 Z4

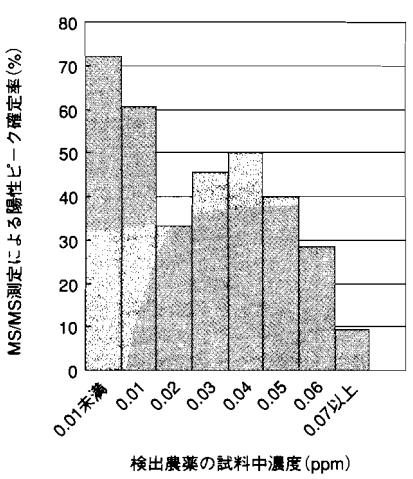
表－4　データシート集計結果

H13年度～H17年度に取得したデータ	
試料数	185
総項目数	22,072
総検出項目数	154
総項目数の内訳	
疑似ピーク数	1,713
陽性ピーク数	(154)
非陽性ピーク数	(1,559)
疑似ピーク以外の項目	20,359
サーモ GC/MS 測定による疑似ピークの分類	
MS SCAN 測定のみ	1,571
内訳　陽性確定	(76)
非陽性	(1,495)
MS SCAN + MS/MS 測定	142
内訳　陽性確定	(78)
非陽性	(64)

注）疑似ピーク＝陽性ピーク＋非陽性ピーク

表－5　農産物別　疑似ピーク出現率

農産物	検体数	疑似ピーク数	総項目数	出現率(%)
ピーマン	3	60	318	18.9
おくら	6	75	642	11.7
トマト	17	125	2023	6.2
きゅうり	6	12	670	1.8
なす	5	8	687	1.2
ブロッコリー	8	91	924	9.8
ねぎ	9	90	1225	7.3
ほうれんそう	6	62	858	7.2
キャベツ	6	38	882	4.3
レタス	3	16	377	4.2
かんしょ	4	99	444	22.3
にんじん	13	90	1576	5.7
れんこん	8	43	1039	4.1
だいこん	6	12	720	1.7
すだち	34	688	4386	15.7
日本なし	2	38	282	13.5
みかん	10	26	1131	2.3



図－1　MS/MS 測定による陽性ピーク確定率(濃度別分布)

MS データライブラリーとして活用する。

【まとめ】

検査項目が拡大した残留農薬検査では前処理過程以上にデータ解析過程での負担が質・量ともに増大している。このためデータ解析過程での「見落とし・見間違い」や「ごまかし」を防止する手段として検査員の経験や自覚にのみ頼るやり方はすでに限界にきている。ポジティブリスト制のもとで検査機関の自立と責任が求められる一方，検査員の補充が困難な状況では，検査体制自体の工夫により信頼性の確保を図るのがより実効性の高い方法だと思われる。今回の報告に基づく成果を今後の検査業務の改善に生かしたいと考えている。

【参考文献】

1）秋山由美，矢野美穂，三橋隆夫，武田信幸，辻　正彦：食衛誌．37，351～362（1996）