

## GLP における分析業務改善活動事例について (その2)

徳島県保健環境センター

堤 泰造・西田 朋代・坂本 充司  
久米田慶子<sup>1)</sup>

Case Study of Managements toward Improved Laboratory Operations. (Part 2)

Taizo TSUTSUMI, Tomoyo NISHIDA, Mitsushi SAKAMOTO and Keiko KUMEDA

Tokushima Prefectural Institute of Public Health and Environmental Sciences

Key words : 検査業務管理基準 GLP (Good Laboratory Practice)

### I はじめに

各衛生研究所の業務報告書あるいは年次報告書のうち食品衛生部門にも限って見ても、検査項目・検査数に加え、違反事例や苦情処理事例を掲載しているものが増えつつある。これらの情報は貴重で業務への活用度が高く、今後統一した様式やデータベース化等の整備により全国的な集計が待たれるところである。

一方、食品 GLP の運用面 (SOP に関するものを含む) についての記述や情報は非常に少なく、各試験室で試行錯誤が続いている状況だと推測するしかない。

筆者らは、昨年に続き、分析業務改善活動事例について報告する。

### II 活動事例

#### 1 事例1 内部精度管理<重金属分析>

(1) 検査対象：EU 標準局 標準物質 (BCR REFERENCE MATERIALS)

- ① CRM060 (海草粉末)
- ② CRM062 (オリーブ葉粉末)

(2) 検査方法：マイクロウェーブ (硝酸) 分解→ICP-発光分光法, フレームレス原子吸光法 (n=5 : 5 試行)

(3) 検査項目：Al, Cd, Cr, Cu, Fe, Mn, Pb, Zn

(4) 使用機器：

- ① マイクロウェーブ分解装置：マイルストーンゼネラル社製 ETHOS90
- ② ICP 発光分光分析装置：セイコー電子工業社製 SPS

1) 現 阿南保健所

4000

③ フレームレス原子吸光分析装置：日立社製 Z-8100

(5) 評価基準

- ① 試験液の測定値変動係数 10%以内
- ② 保証値の範囲以内
- ③ Zスコア 2未満

(6) 検査評価結果

- ① 検査の評価結果は次表のようになった。(5)の②の評価基準を除けば、CRM060とCRM062は同様の評価を得ることになった。
- ② 2種類の標準試料を用いたことで、測定値の真度評価をより厳密に行えたことが示唆された。

表-1 検査評価結果一覧

<CRM060 (海草粉末) >

	Al	Cu	Cr	Fe	Mn	Cd	Zn	Pb
変動係数	○	○	○	○	○	○	○	○
保証値	×(保証値の30%)	×	/	/	○	○	○	○
Zスコア	○	○	○	○	○	○	○	○

<CRM062 (オリーブ葉粉末) >

	Al	Cu	Cr	Fe	Mn	Cd	Zn	Pb
変動係数	○	○	○	○	○	○	○	○
保証値	×(保証値の80%)	×	/	/	×	/	×	○
Zスコア	○	○	○	○	○	○	○	○

○印は(5)の評価基準に適合、×印は不適合、斜線は保証値が示されていない項目、Pbについてはフレームレス原子吸光法のデータを採用した。Alについて、測定値はそれぞれ保証値の30%、80%にしか達しなかった。

保証値範囲に入る検査項目はCRM060の方が多く、試料の分解がCRM062に比べ充分であるように見られるが、Alを比較すると、CRM060の分解は充分でないことがうかがえる。

- ③ 我々の日常実施している内部精度管理は、検査員の技能評価に主眼を置き、また検査に適した標準試料が少ないことから、いきおい標準添加法を採用しがちである。
- ④ 検査方法のバリデーションの充実を図るためにも、検査対象に類似した標準試料の準備が必要であると考ええる。

## 2 事例2 標準品管理

### (1) 経緯

- ① 試薬等管理標準作業書での標準品の管理規定には、標準品管理簿による管理とラベル貼付及び廃棄規定を定めていた。これにより標準品・標準液の保管と調製日を異にする同種標準液の区分管理を行うことが可能であった。
- ② 残留農薬の多成分一斉分析で100種以上の標準品を同時に扱うことから、新たな問題点として、標準液調製器具を介する標準品どうしの相互汚染に対する配慮が必要となった。
- ③ 標準品添加試料と一般試料を同時に操作する場合、一般試料への標準品汚染の可能性も指摘された。

### (2) 改善点

- ① 標準液調製場所の指定
  - ア) 標準天秤に近い実験台の一部を標準液調製場所に指定する。
  - イ) 調製時にはベンチコートを敷き作業を行う。
  - ウ) 指定場所は2カ所とし、他の作業で指定場所を占有せざるを得ない場合に支障にならないよう配慮する。
- ② 標準液調製用器具の専用化
  - ア) 調製用のメスフラスコ、ピペット等を他と区別して収納する。
  - イ) 定性用（正確な濃度調製の不必要なもの）調製液の分取には、使い捨て可能なパスツールピペットを使用し（パスツールピペット用分注器：ソコレックス社 ACURA831を使用）、ガラス製ピペットの使用頻度を少なくする。
- ③ 調製用器具の洗浄方法の規定

検査員によって異なっていた洗浄操作を次のように標準化した。

  - ア) 調製直後に使用器具を調製用溶媒で2回濯ぐ。（濯

ぎ液は廃液ビンに保管する）

イ) 非極性溶媒の場合には、さらにメタノール等で濯ぐ。

ウ) 一次洗浄剤でブラッシングまたは専用洗浄槽中で一夜浸漬した後（必要に応じて超音波洗浄機を併用する）、一般器具と同様に洗浄する。

エ) 標準液保存用器具も同様に洗浄する。

### ④ 標準品添加試料の操作手順

ア) 試料に標準品を添加する操作は、標準液調製場所で行う。

イ) 標準品添加試料と一般試料を同時に操作し、ロータリーエバポレータ等を共用する場合は、標準品添加試料の順番を最後にする。

## 3 事例3 使用器具の改良

(1) カラムクロマト充填用ロート（以下、充填ロートと略す。）

① 形状：図-1のとおり

② 用途：クロマト管にシリカゲルやフロリジルを湿式充填するのに用いる。

### ③ 使用法

ア) カラムクロマト管（SPC19）にガラスウールを詰めコックを閉め、溶媒を上端から50cmのところまで満たす。

イ) 充填ロートをクロマト管上端にセットし、カップ底まで溶媒を注ぐ。（このとき、充填ロートの足先は溶媒に浸かり、クロマト管上部に空隙がある状態である。）

ウ) ビーカーに充填剤を入れ溶媒を加えてかき混ぜ、気泡を抜く。

エ) 充填ロートのカップ部分に充填剤を流し入れ、クロマト管のコックを開き、充填剤をクロマト管内へ沈降させる。

④ 改善点： 従来、ビーカーで直接注入したり、先端をカットした駒込ペットを用いていたため、充填剤が均一に沈降しなかった。充填ロートを用いることで、熟練度に関係なく均一に充填できる。

(2) 脱水剤ろ過用ロート（以下、脱水ロートと略す。）

① 形状：図-2のとおり

桐山ロートSB-21（桐山製作所）を改造して作製した。

② 用途：試料液の脱水あるいは脱水後の脱水剤ろ過に用いる。

### ③ 使用法

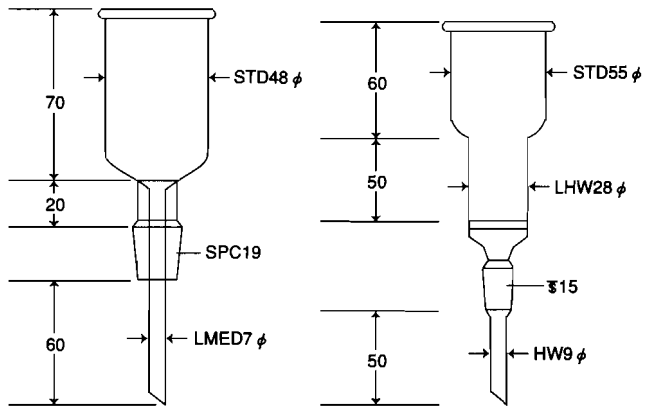


図-1 充填ロート

図-2 脱水ロート

- ア) ロートの底部にろ紙をセットし、カラム部分に脱水剤（残農用硫酸ナトリウム）を詰める。
- イ) 試料液をカップ部分に注ぎ、吸引ろ過を行う。
- ウ) 試料液容器を少量の溶媒で洗い、洗液をカップ部分に注ぎ脱水剤を洗う。
- エ) 含水率の大きい試料液は、予め脱水剤を加え攪拌しておき、ア)～ウ)の操作を行う。

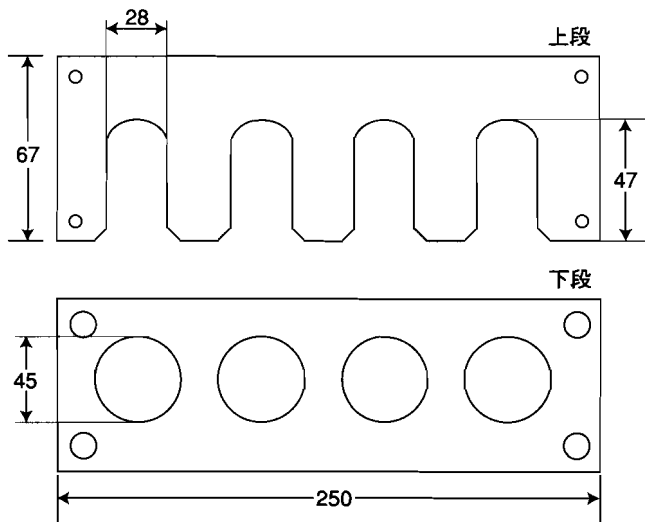


図-3 ナス型フラスコ用ラック

④ 改善点： 従来、試料液を三角フラスコに入れ脱水剤を加え振り混ぜた後、ろ過していた。吸引ろ過とカラム部分での脱水操作を組合せ、脱水効率を高めることができた。

また、市販のカートリッジタイプの脱水剤（セップパックドライ等）では充填量が少なく十分に脱水できない場合があった。脱水ロートにより脱水剤の増減が容易となった。

### (3) 固相抽出用吸引マニホールド（ラック）の改良

① 形状： 図-3のとおり（GL-SPE 吸引マニホールドキット；ジューエルサイエンス(株)を使用）

② 改善点： 市販マニホールドキットの受器用ラックは試験管用が標準仕様で、溶出量が多い場合の操作性が悪かった。

ナス形フラスコ（100ml, 50ml）を4連でセットできるホルダーを別注作製（ジューエルサイエンス(株)）し、溶出液を移し替えることなく、濃縮操作ができるようにした。

## Ⅲ おわりに

GLPとは本来、「自主的に業務管理の目標を定め、実践し、その結果を評価しながら継続的に改善していく」活動である。

GLPを遵守する検査員の動機づけを明確にしなければ、継続できないのも事実であり、そのなかでより具体的な目標設定が求められる。

今回紹介した事例は些細なことで、もうすでに実施済みである試験室もあると想定される。しかし、改善に至る過程を重視することが検査員の士気を高めることにつながると考え発表したところである。