

精度管理の留意点について

(2) 有機物

水道水質検査精度管理に関する研修会
平成28年3月10日

講師：水道水質検査精度管理検討会委員
小坂 浩司（国立保健医療科学院）

調査概要

- 統一試料の検査

- 検査対象物質を一定濃度に調製し、混入させた統一試料を参加機関に送付し、**告示法で検査を5回実施**、その結果を回収し集計解析

- 検査対象項目（水質基準値）

- ジェオスミン（10 ng/L）
2-メチルイソボルネオール（2-MIB）（10 ng/L）

調査対象機関数

| 登録水質検査機関 | 水道事業者等 | 衛生研究所等 | 合計 |
|----------|---------|--------|---------|
| 210 | 156 (6) | 26 (2) | 392 (8) |

括弧内の数値は、有機物のみで調査に参加した機関数

対象検査項目の推移

| H12 | H13 | H14 | H15 | H16 | H17 | H18 | H19 | H20 | H21 | H22 | H23 | H24 | H25 | H26 | H27 |
|--------------|--------------|----------|--------------------------------|----------------------|-----------------|----------------------|--------|--------------|----------|--------|-------|------------|-------|-----------|--------------|
| シマジン、チオベンカルブ | シマジン、チオベンカルブ | 総トリハロメタン | テトラクロロエチレン、ブロモジクロロメタン、ブromoホルム | クロロ酢酸、ジクロロ酢酸、トリクロロ酢酸 | 1、4-ジオキサン、全有機炭素 | 四塩化炭素、トリクロロエチレン、ベンゼン | フェノール類 | ジエオスミン、2-MIB | ホルムアルデヒド | フェノール類 | 四塩化炭素 | テトラクロロエチレン | クロロ酢酸 | 1、4-ジオキサン | ジエオスミン、2-MIB |

統計分析結果と過去の調査との比較

ジェオスミン

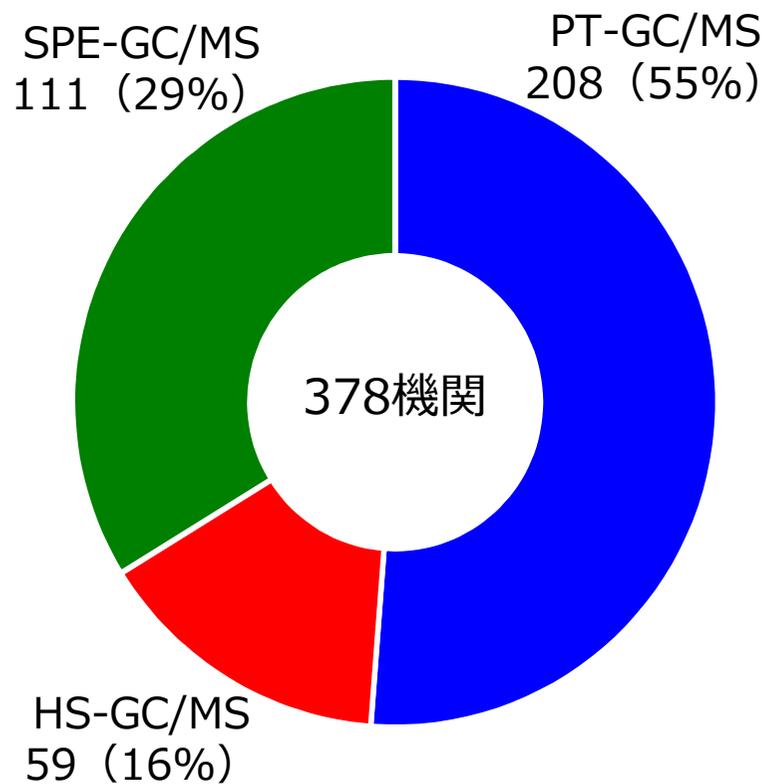
| 年度 | 試料 | | 平均値 (ng/L) | 相対 標準偏差 (%) | 最大値 (ng/L) | 中央値 (ng/L) | 最小値 (ng/L) | 設定濃度に 対する割合 (%) |
|-----|-----|------|---------------|-------------------|---------------|---------------|---------------|-----------------------|
| | ロット | 設定濃度 | | | | | | |
| H27 | A | 3.40 | 3.32 | 8.1 | 3.96 | 3.31 | 2.48 | 97.7 |
| | B | 5.60 | 5.46 | 7.6 | 6.61 | 5.49 | 4.24 | 97.5 |
| H20 | A | 4.50 | 4.52 | 11.0 | 5.69 | 4.53 | 2.95 | 100 |
| | B | 6.00 | 5.89 | 11.8 | 8.28 | 5.94 | 3.89 | 98.1 |

2-MIB

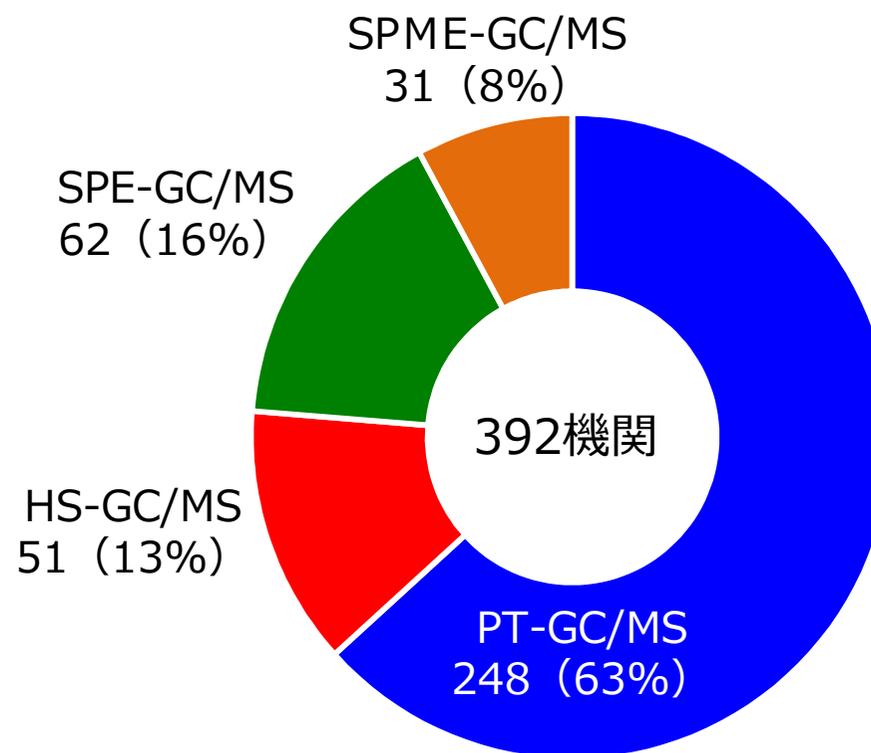
| 年度 | 試料 | | 平均値 (ng/L) | 相対 標準偏差 (%) | 最大値 (ng/L) | 中央値 (ng/L) | 最小値 (ng/L) | 設定濃度に 対する割合 (%) |
|-----|-----|------|---------------|-------------------|---------------|---------------|---------------|-----------------------|
| | ロット | 設定濃度 | | | | | | |
| H27 | A | 5.60 | 5.43 | 8.1 | 6.75 | 5.45 | 4.05 | 97.0 |
| | B | 3.40 | 3.22 | 8.6 | 3.94 | 3.26 | 2.36 | 94.7 |
| H20 | A | 7.00 | 6.80 | 13.9 | 10.1 | 6.88 | 4.41 | 97.1 |
| | B | 5.50 | 5.22 | 14.4 | 7.82 | 5.26 | 3.03 | 94.9 |

分析方法の割合 (全体)

H20

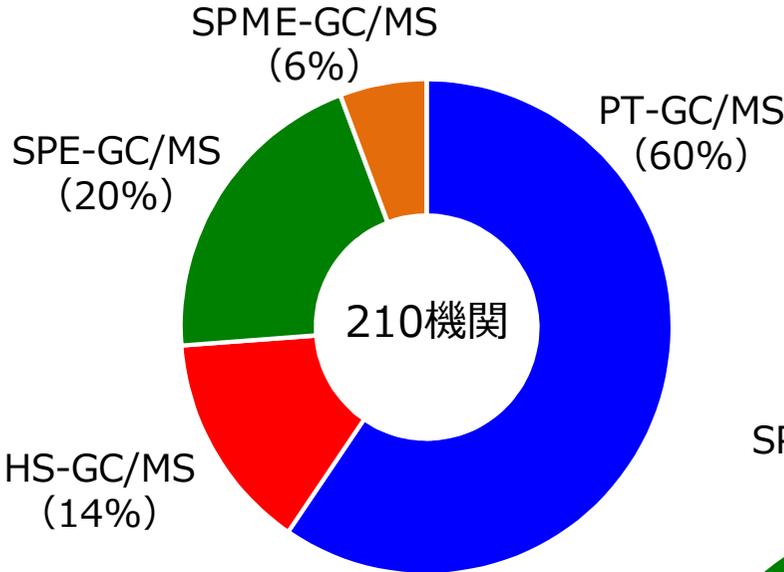


H27

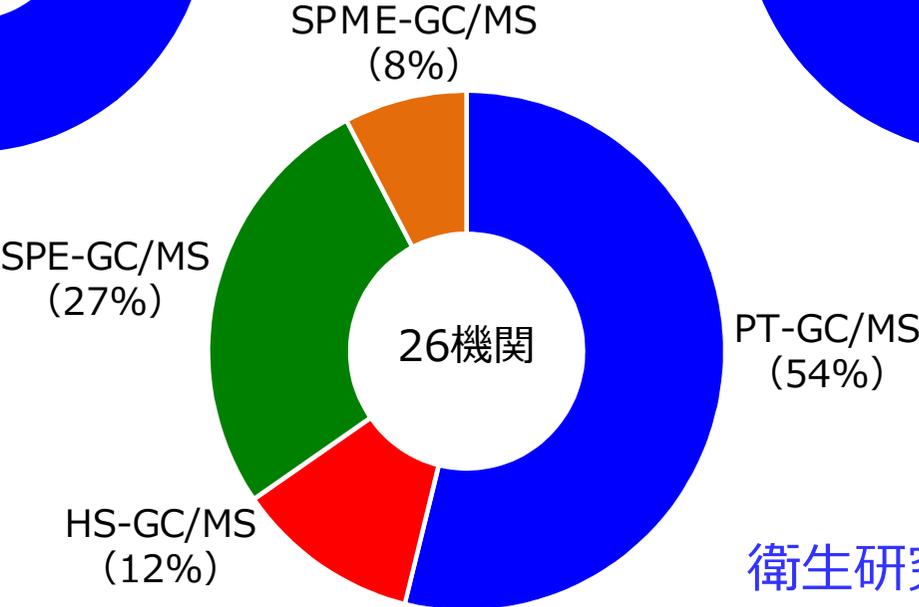
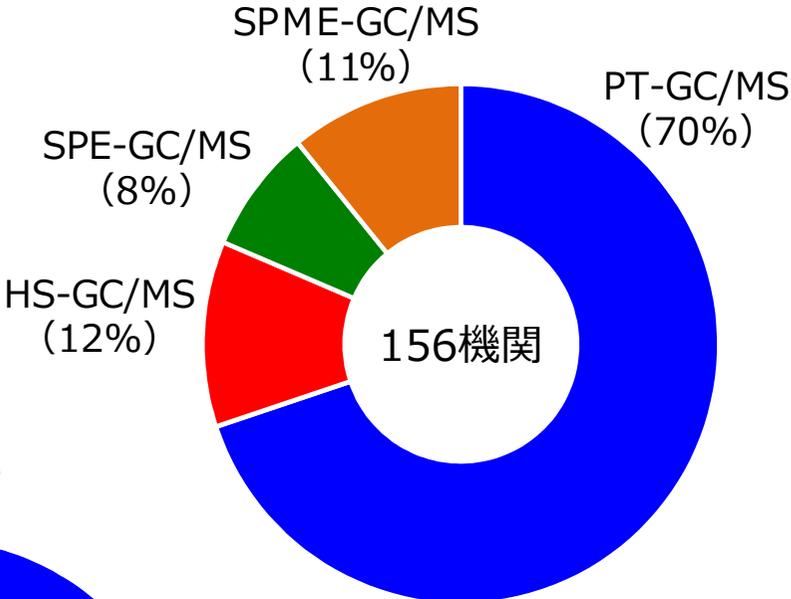


分析方法（機関別）

登録水質検査機関



水道事業者等



衛生研究所等

ジェオスミンの調査結果（全体）

| 分析方法 | 検査 機関数 | Grubbs検定 棄却機関数 | | 統計値が一定以上の機関数 | | | |
|-------------|-----------|-------------------|------|--------------------|------|--------------------|------|
| | | | | Zスコア ¹⁾ | | 変動係数 ²⁾ | |
| PT-GC/MS法 | 248 | 10 | 4.0% | 1 | 0.4% | 0 | 0.0% |
| HS-GC/MS法 | 51 | 1 | 2.0% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| SPE-GC/MS法 | 62 | 6 | 9.7% | 2 | 3.2% | 0 | 0.0% |
| SPME-GC/MS法 | 31 | 1 | 3.2% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| 合計 | 392 | 19 | 4.6% | 3 | 0.8% | 0 | 0.0% |

1) Zスコアの絶対値が3以上の機関数（かつ測定値が中央値±20%以内の機関数は0）

2) 変動係数が20%を超えた機関数

ジェオスミンの調査結果（検査機関別）

| 分析対象 | 分析方法 | 検査機関数 | Grubbs検定 棄却機関数 | | 統計値が一定以上の機関数 | | | |
|--------|-------------|-------|-------------------|-------|--------------|------|------|------|
| | | | | | Zスコア | | 変動係数 | |
| 登録検査機関 | PT-GC/MS法 | 125 | 2 | 1.6% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| | HS-GC/MS法 | 30 | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| | SPE-GC/MS法 | 43 | 5 | 11.6% | 1 | 2.3% | 0 | 0.0% |
| | SPME-GC/MS法 | 12 | 1 | 8.3% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| | 合計 | 210 | 8 | 3.8% | 1 | 0.5% | 0 | 0.0% |
| 水道事業者等 | PT-GC/MS法 | 109 | 6 | 5.5% | 1 | 0.9% | 0 | 0.0% |
| | HS-GC/MS法 | 18 | 1 | 5.6% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| | SPE-GC/MS法 | 12 | 1 | 8.3% | 1 | 8.3% | 0 | 0.0% |
| | SPME-GC/MS法 | 17 | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| | 合計 | 156 | 8 | 5.1% | 2 | 1.3% | 0 | 0.0% |
| 衛生研究所等 | PT-GC/MS法 | 14 | 2 | 14.3% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| | HS-GC/MS法 | 3 | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| | SPE-GC/MS法 | 7 | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| | SPME-GC/MS法 | 2 | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| | 合計 | 28 | 2 | 7.7% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |

2-MIBの調査結果（全体）

| 分析方法 | 検査 機関数 | Grubbs検定 棄却機関数 | | 統計値が一定以上の機関数 | | | |
|-------------|-----------|-------------------|------|--------------------|------|--------------------|------|
| | | | | Zスコア ¹⁾ | | 変動係数 ²⁾ | |
| PT-GC/MS法 | 248 | 13 | 5.2% | 2 | 0.8% | 0 | 0.0% |
| HS-GC/MS法 | 51 | 1 | 2.0% | 3 | 5.9% | 0 | 0.0% |
| SPE-GC/MS法 | 62 | 6 | 9.7% | 2 | 3.2% | 0 | 0.0% |
| SPME-GC/MS法 | 31 | 0 | 0.0% | 1 | 3.2% | 0 | 0.0% |
| 合計 | 392 | 20 | 5.1% | 8 | 2.0% | 0 | 0.0% |

1) Zスコアの絶対値が3以上の機関数（かつ測定値が中央値 \pm 20%以内の機関数は0）

2) 変動係数が20%を超えた機関数

2-MIBの調査結果（検査機関別）

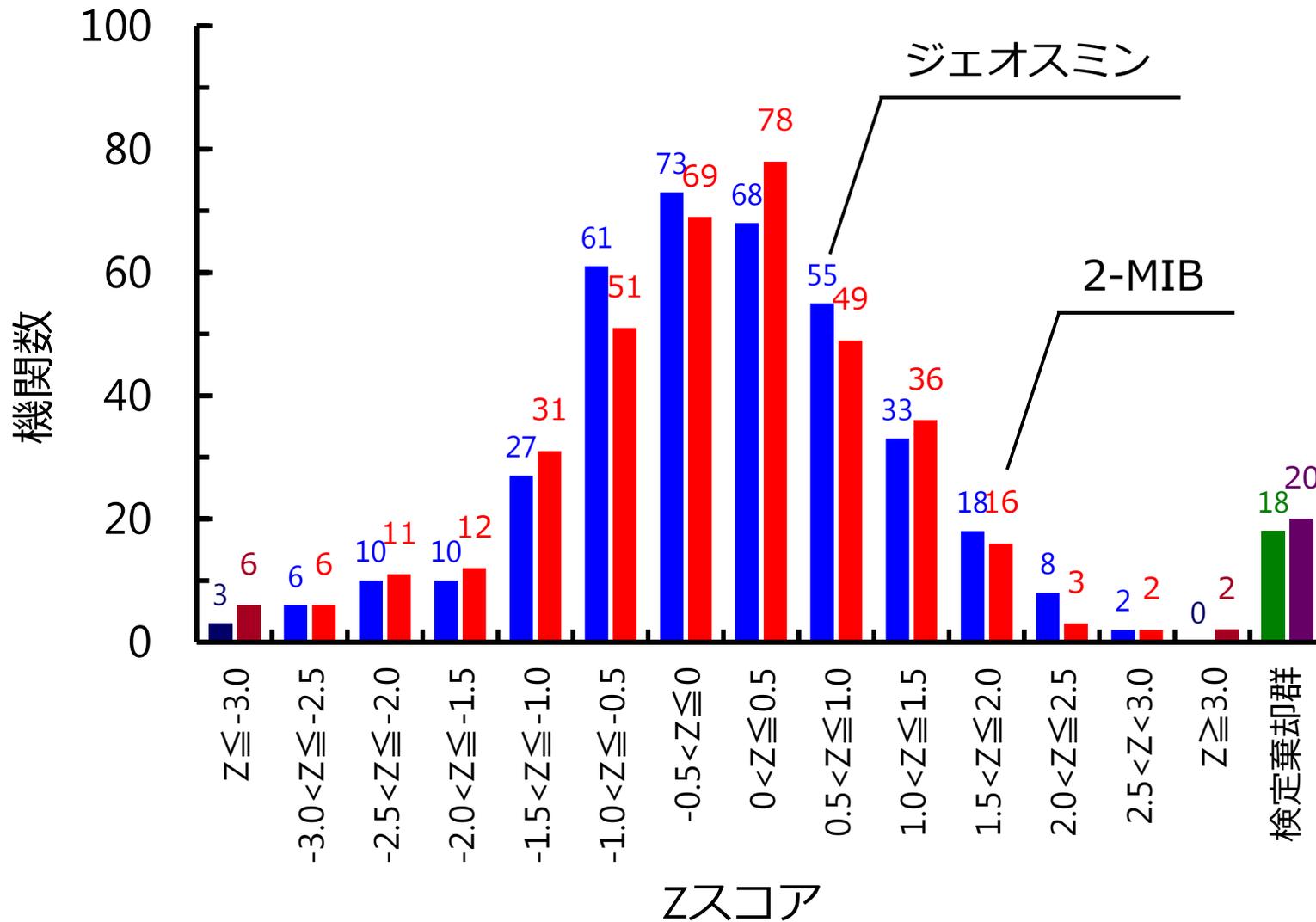
| 分析対象 | 分析方法 | 検査機関数 | Grubbs検定 棄却機関数 | | 統計値が一定以上の機関数 | | | |
|--------|-------------|-------|-------------------|-------|--------------|------|------|------|
| | | | | | Zスコア | | 変動係数 | |
| 登録検査機関 | PT-GC/MS法 | 125 | 5 | 4.0% | 2 | 1.6% | 0 | 0.0% |
| | HS-GC/MS法 | 30 | 0 | 0.0% | 2 | 6.7% | 0 | 0.0% |
| | SPE-GC/MS法 | 43 | 5 | 11.6% | 2 | 4.7% | 0 | 0.0% |
| | SPME-GC/MS法 | 12 | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| | 合計 | 210 | 10 | 4.8% | 6 | 2.9% | 0 | 0.0% |
| 水道事業者等 | PT-GC/MS法 | 109 | 7 | 6.4% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| | HS-GC/MS法 | 18 | 1 | 5.6% | 1 | 5.6% | 0 | 0.0% |
| | SPE-GC/MS法 | 12 | 1 | 8.3% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| | SPME-GC/MS法 | 17 | 0 | 0.0% | 1 | 5.9% | 0 | 0.0% |
| | 合計 | 156 | 9 | 5.8% | 2 | 1.3% | 0 | 0.0% |
| 衛生研究所等 | PT-GC/MS法 | 14 | 1 | 7.1% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| | HS-GC/MS法 | 3 | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| | SPE-GC/MS法 | 7 | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| | SPME-GC/MS法 | 2 | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |
| | 合計 | 28 | 1 | 3.8% | 0 | 0.0% | 0 | 0.0% |

H20年度調査結果のまとめ

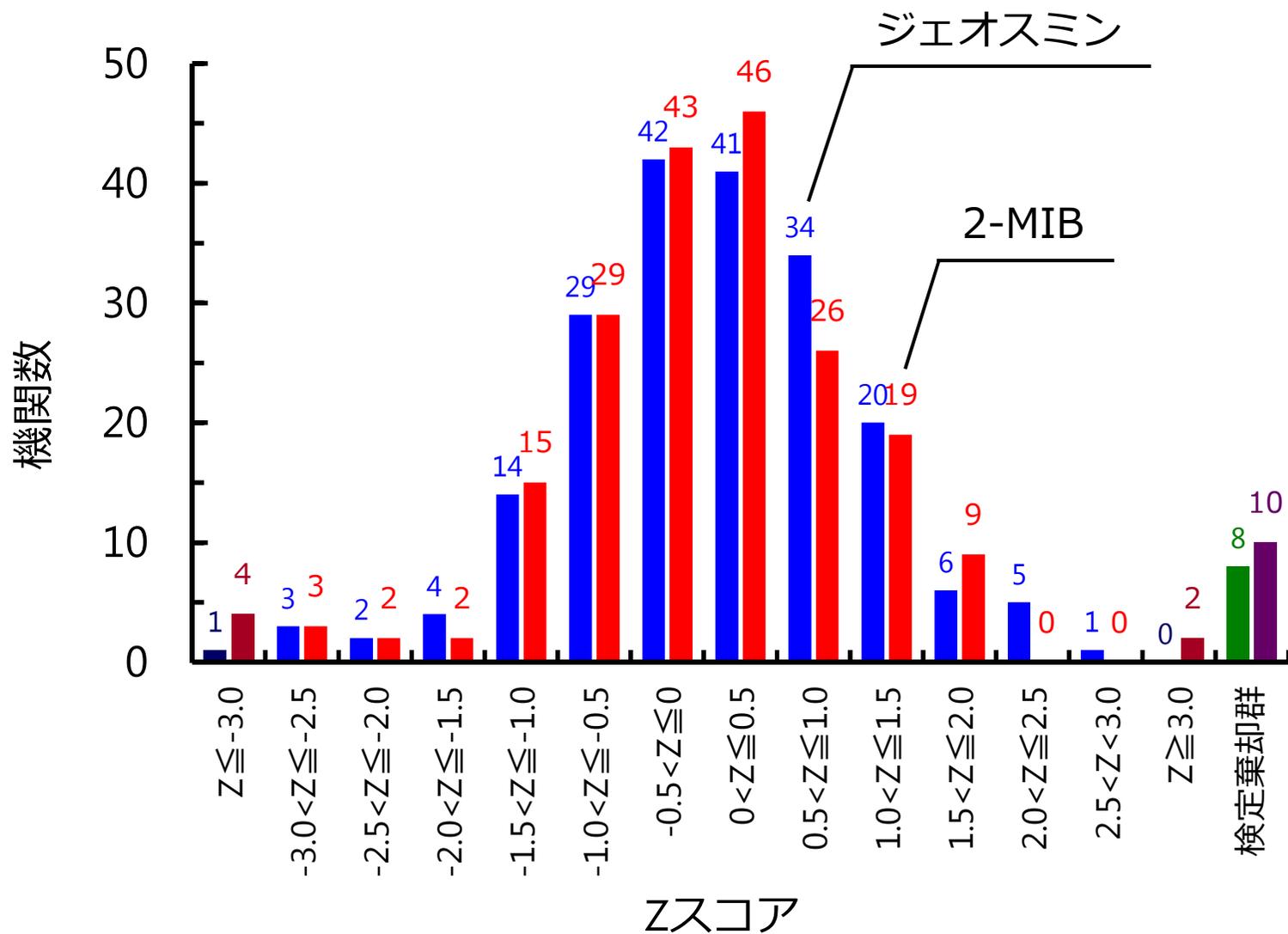
| 分類 | | 機関数 | ジェオスミン | | 2-MIB | |
|----------|------------|-----|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | | | $ Z \geq 3$ | 変動係数 >20% | $ Z \geq 3$ | 変動係数 >20% |
| 分析 方法 | PT-GC/MS法 | 208 | 13 (6.3) | 1 (0.5) | 16 (7.7) | 0 (0.0) |
| | HS-GC/MS法 | 59 | 4 (6.8) | 0 (0.0) | 8 (14) | 0 (0.0) |
| | SPE-GC/MS法 | 101 | 10 (9.9) | 1 (1.0) | 16 (16) | 1 (1.0) |
| 検査 機関 | 登録水質検査機関 | 207 | 11 (5.3) | 0 (0.0) | 19 (9.2) | 0 (0.0) |
| | 水道事業者等 | 132 | 15 (11) | 1 (0.8) | 20 (15) | 0 (0.0) |
| | 衛生研究所等 | 29 | 1 (3.4) | 1 (3.4) | 1 (3.4) | 1 (3.4) |
| 合計 | | 368 | 27 (7.3) | 2 (0.5) | 40 (11) | 1 (0.3) |

- 欠測等の結果未提出や無効回答の機関があったため、参加機関数とは一致しない
- 括弧内の数値は割合 (%)

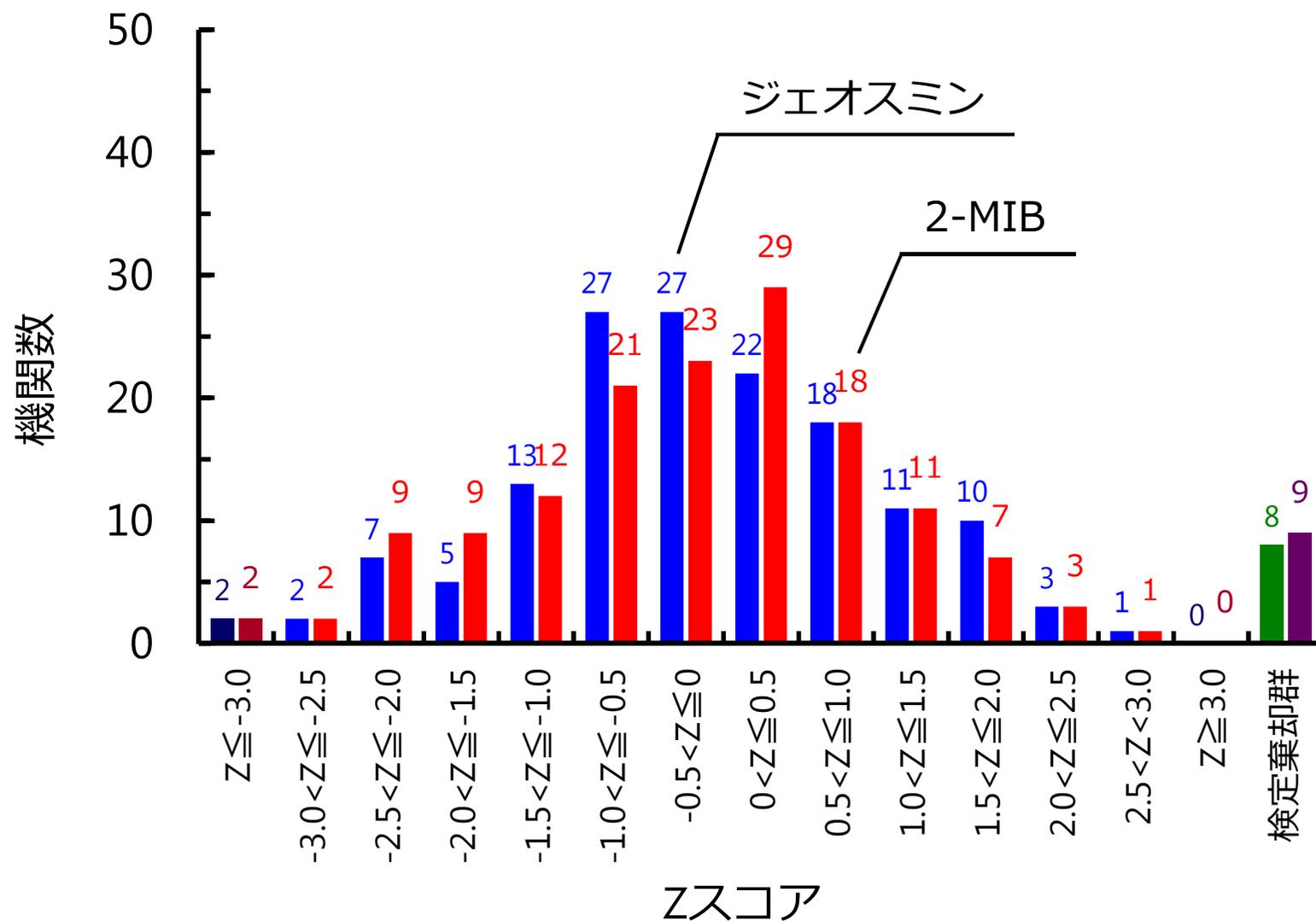
ジェオスミン、2-MIBのZスコア（全体）



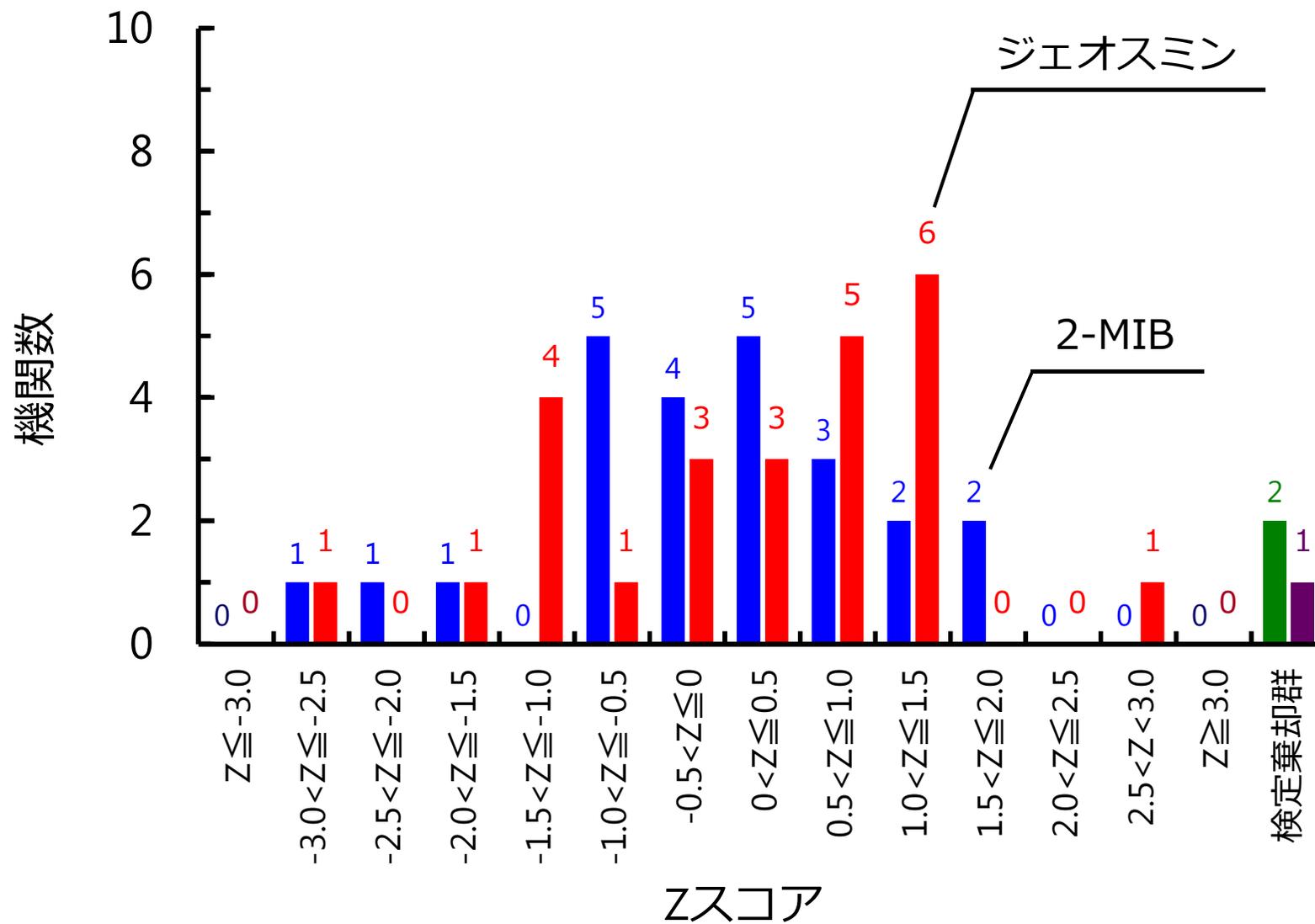
ジェオスミン、2-MIBのZスコア（登録水質検査機関）



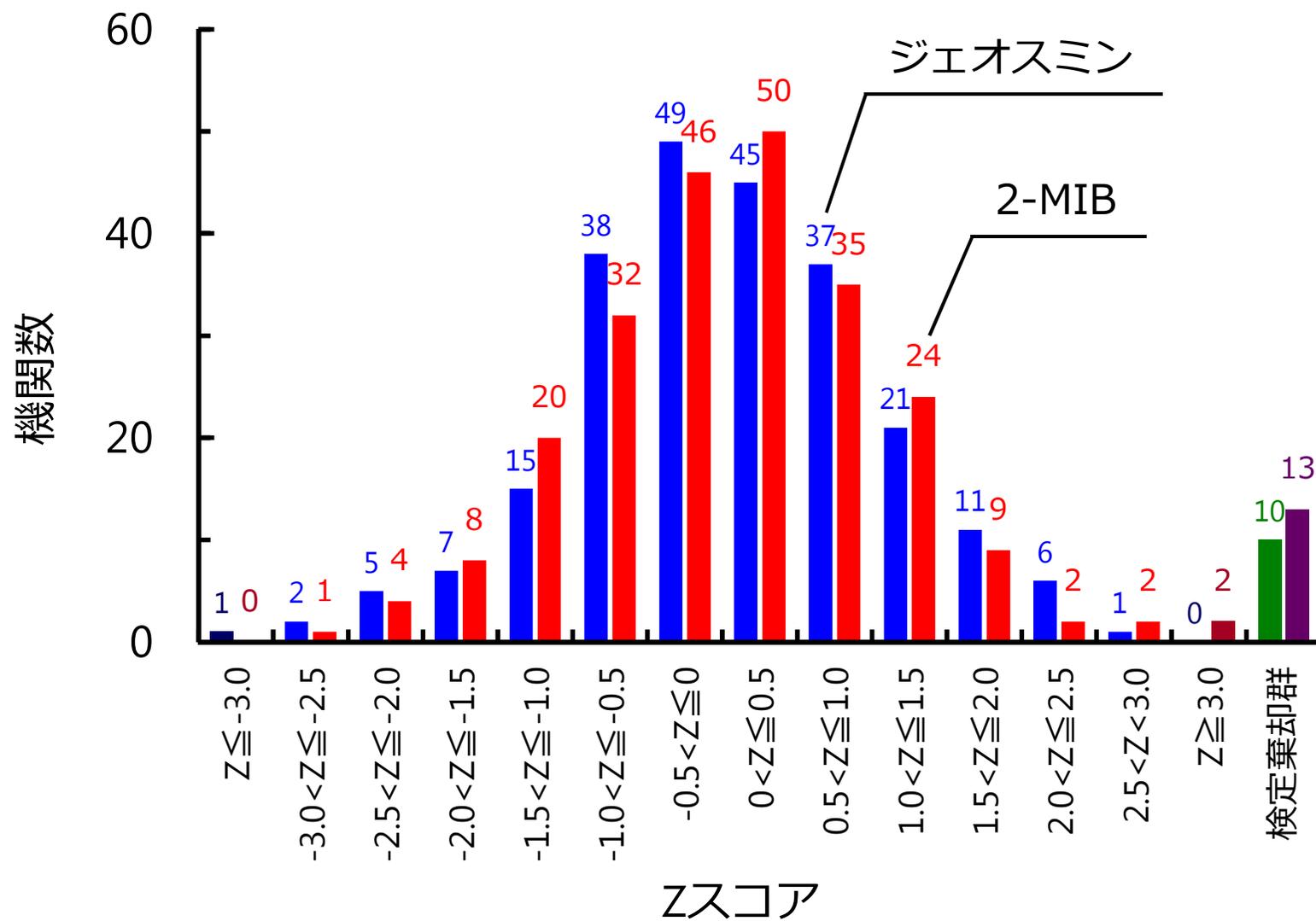
ジェオスミン、2-MIBのZスコア（水道事業者等）



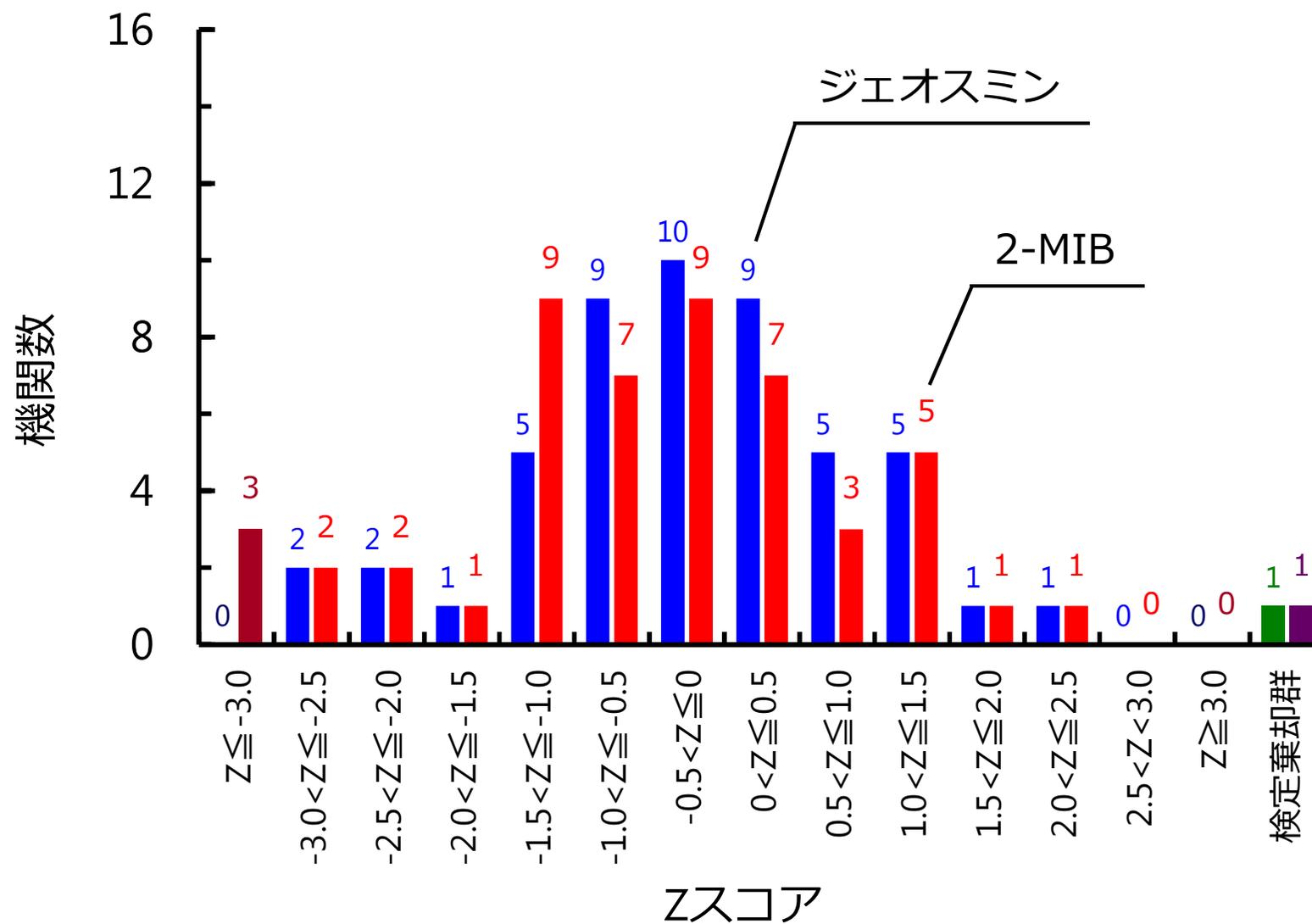
ジェオスミン、2-MIBのZスコア（衛生研究所等）



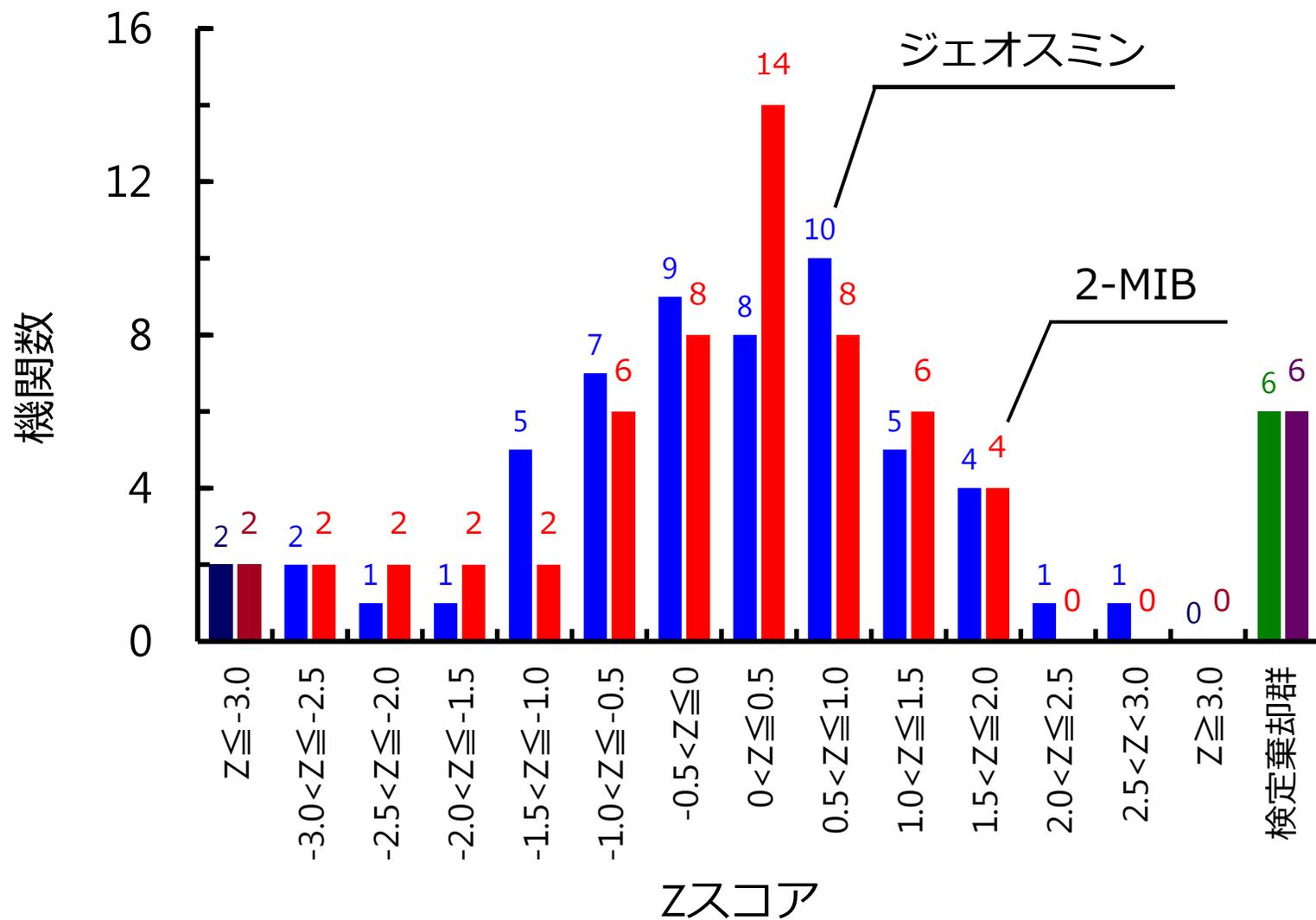
ジェオスミン、2MIBのZスコア (PT-GC/MS法)



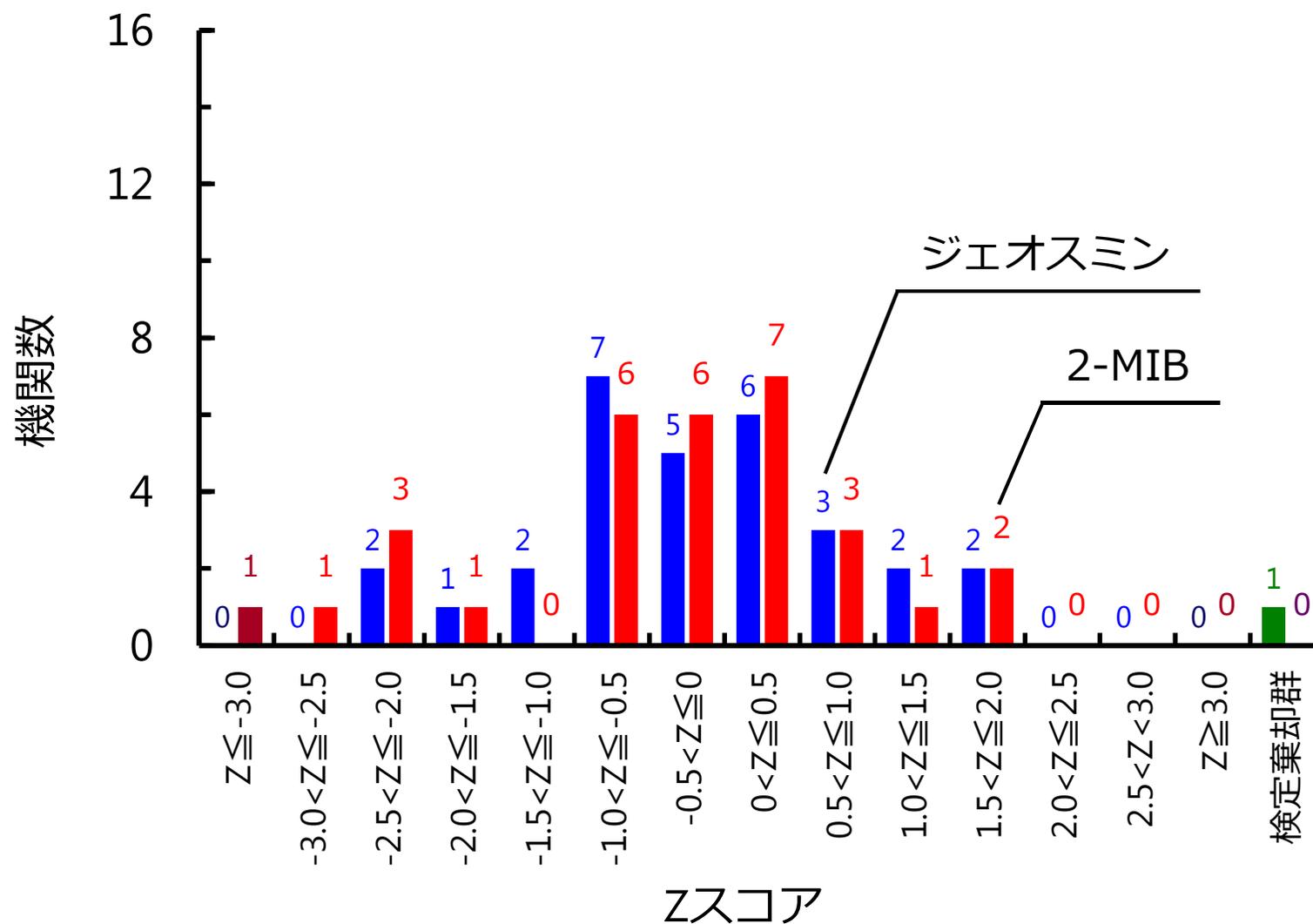
ジェオスミン、2MIBのZスコア (HS-GC/MS法)



ジェオスミン、2MIBのZスコア (SPE-GC/MS法)



ジェオスミン、2MIBのZスコア (SPME-GC/MS法)



実地調査結果の評価（1）

- 標準作業書（SOP）の整備が不十分
 - SOPが具体的でなく、実効性のあるSOPとなっていなかった
 - 内部標準の変更等、SOPの改定が随時行われていなかった
- SOPの記載が告示法と異なる
- SOPどおりに検査が行われていない
 - 通常は市販標準原液を用いているが、外部精度管理では自己調製を行っていた
 - 検査担当者への教育が重要
- 原因究明が不十分

実地調査結果の評価（2）

- 試薬類、標準物質等の管理が不十分
 - 試薬管理簿が未作成で、在庫量が把握されていない
 - 試薬の使用期限についての管理基準がなし
- 分析機器の保守管理の不備
 - 消耗品、オイル、カラム等の劣化
 - 日常点検とメーカーによる定期的な点検
- 固相抽出における脱水濃縮操作が不適切
 - 方法、条件等をSOPに反映
 - 検査方法告示にしたがう

実地調査結果の評価 (3)

● 検量線の作成

- 検量線を高濃度→低濃度に測定
- 検量線の濃度範囲が広すぎる
- 検量線濃度範囲の上限が高く、数ng/Lの濃度の定量には不適切
- 検量線濃度に前処理前でなく前処理後の液中濃度を使用していた (SPE-GC/MS法)
- 原点の強制通過をしていた

● 担当者、管理者の管理体制の不十分

- クロマトグラムの波形処理が自動処理のみで、波形処理が不適切
- 濃度の単位の間違え
- 検査のトレーサビリティに関する資料の管理体制
- 日常検査の測定データ、計算過程の記録の管理体制

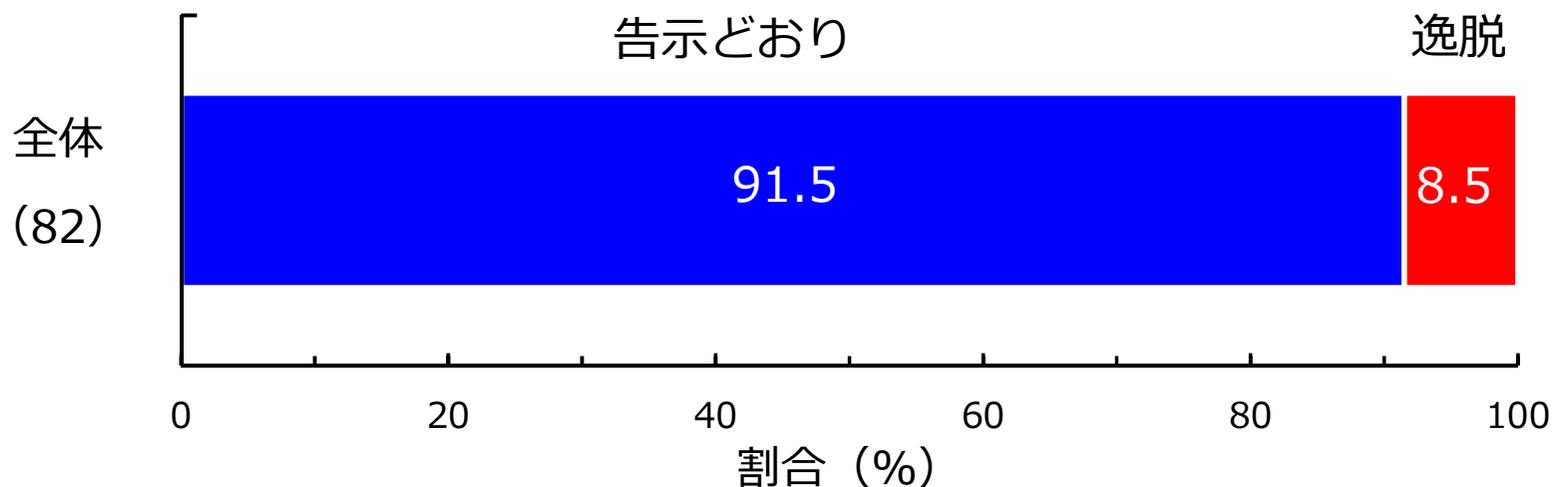
ジェオスミン、2-MIBの測定方法

| 検査方法 | 試料の採取 及び保存 | 前処理 | 分析 |
|--------------------------|--|---|-------|
| PT-GC/MS法 (別表第25) | ねじ口瓶に泡 立てないように 採取し、満 水にして直ち に密栓し、速 やかに試験す る（または、 冷蔵保存し、 72時間以内に 試験）。 残留塩素は、 アスコルビン 酸ナトリウム を加えて消去。 | 検水をパージ容器に採り、内部標準（ジェオスミン-d ₃ 又は2,4,6-トリクロロアニソール-d ₃ ）を注入。次いで、パージ・トラップ装置に設置。 | GC/MS |
| HS-GC/MS法 (別表第26) | | バイアルに塩化ナトリウムを80度で過飽和となるよう塩化ナトリウムを入れた後、検水を採り、内部標準を注入し、密閉。バイアルを振り混ぜた後、恒温槽で30分間以上加温。 | |
| SPE-GC/MS法 (別表第27) | | 固相カラムをコンディショニングし、検水500 mLに内部標準を添加した後、通水。固相カラムを脱水し、ジクロロメタンにより溶出し、試験管に採る。N ₂ により0.5 mL以下まで濃縮し、ジクロロメタンで0.5 mLに定容。 | |
| SPME-GC/MS法 (別表第27の2) | | バイアルに過飽和となるように塩化ナトリウムを入れた後、検水を採り、内部標準を注入し、密閉。バイアルを振り混ぜた後、恒温槽で攪拌しながら5分間以上加温。 | |

実施要領等逸脱コード

| コード | 逸脱内容 | 有機物 | | | |
|-----|---|--------|--------|--------|----|
| | | 登録検査機関 | 水道事業者等 | 衛生研究所等 | 合計 |
| 01 | 測定対象物質を検査方法告示と異なる定量法で測定している | 1 | 1 | 0 | 2 |
| 02 | 空試験を実施していない | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 03 | 標準液を用時調製していない | 2 | 4 | 0 | 6 |
| 04 | 検査方法告示に定める検水の濃度範囲又は検量線が検査方法告示に定める検水の濃度範囲の上限を超えている | 18 | 8 | 2 | 28 |
| 05 | 分析時に塩析を行っていない | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 06 | 固相カラムの脱水作業をしていない | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 07 | 固相カラムの溶出溶媒または溶出量が検査方法告示と異なる | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 08 | 定容量の溶媒が検査方法告示と異なる | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 09 | 測定波長又は質量数が検査方法告示と大きく異なる | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 10 | 内部標準物質の種類が検査方法告示と異なる | 2 | 1 | 0 | 3 |
| 11 | 内部標準物質の測定波長又は質量数が検査方法告示と異なる | 1 | 2 | 0 | 3 |
| 12 | 報告書の誤記入（測定方法の選択誤り） | 1 | 0 | 1 | 2 |

塩析試薬添加量（HS-GC/MS、SPME-GC/MS）



- 82機関中、1機関で塩析未実施であった
- 塩化ナトリウムを告示法どおりに添加していなかったのは、7機関であった
 - ジェオスミン、2-MIB : 過飽和 (HS-GC/MSは80度において過飽和)
 - VOC (別表15) : 検水量10 mLに対して3 g
- バイアル容量に対する検水量
 - HS-GC/MS : 0.50~0.85
 - SPME-GC/MS : 0.50~0.75

固相抽出について（SPE-GC/MS法）

| 項目 | 機関数 | 告示法逸脱機関数 | | | 総数に対する割合 (%) |
|----------------|-----|----------|--------|--------|--------------|
| | | 登録水質検査機関 | 水道事業者等 | 衛生研究所等 | |
| コンディショニング溶液・容量 | 60 | 1 | 0 | 0 | 1.7 |
| 通水流速 | 60 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 固相カラムの脱水 | 60 | 1 | 0 | 0 | 1.7 |
| 固相カラム溶出方向 | 60 | 1 | 0 | 0 | 1.7 |
| 固相カラム溶出溶媒量 | 60 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 濃縮操作 | 60 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 定容に用いる溶媒種と定容量 | 60 | 2 | 0 | 0 | 3.3 |

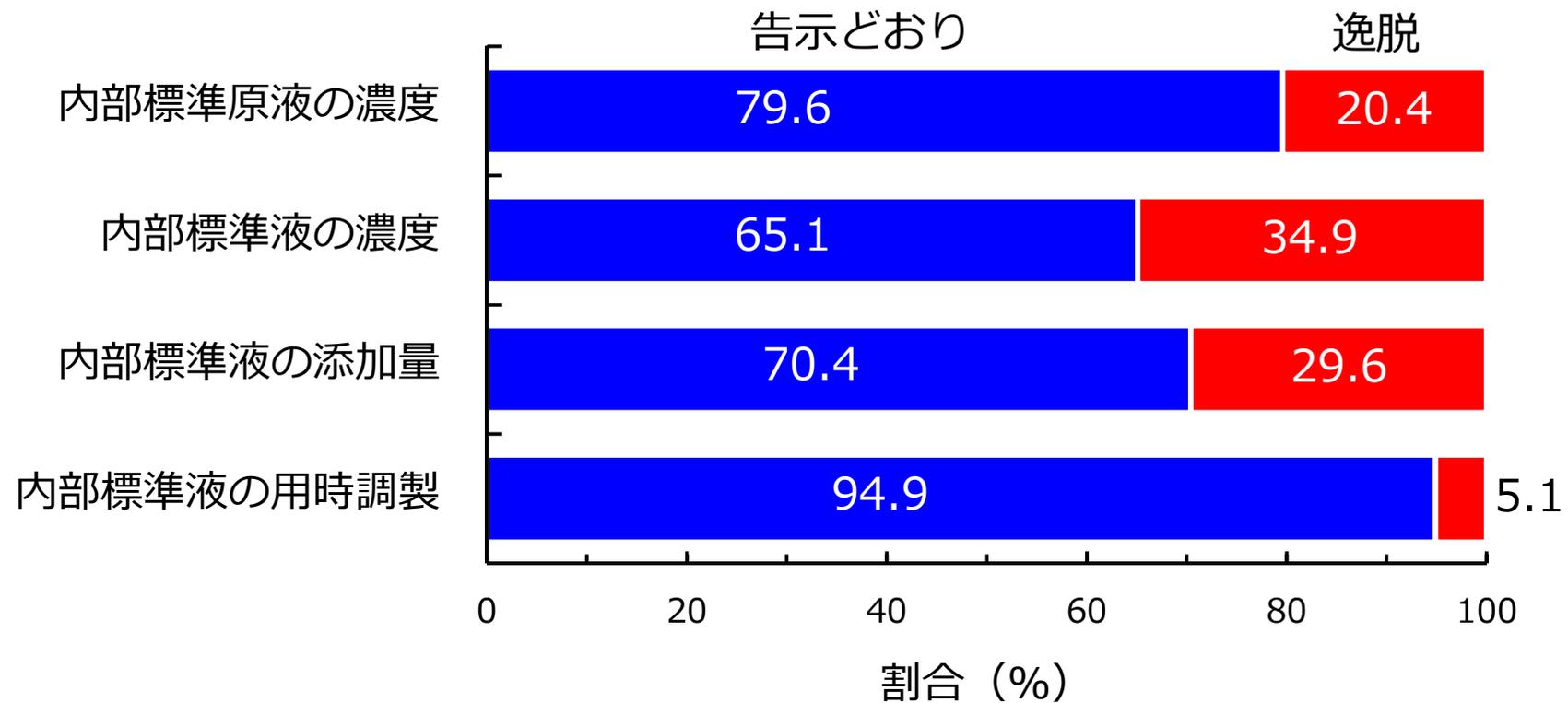
- 十分な脱水：遠心分離（+コンディショニングした脱水用カラムに通液）
- 濃縮条件：N₂ガスで0.5 mL以下まで濃縮し、ジクロロメタンで0.5 mLに定容

定量法、空試験、内部標準物質（全体）

| 項目 | 機関数 | 告示法逸脱機関数 | | | 総数に対する割合 (%) |
|--------|-----|----------|--------|--------|--------------|
| | | 登録水質検査機関 | 水道事業者等 | 衛生研究所等 | |
| 定量法 | 392 | 1 | 1 | 0 | 0.5 |
| 空試験 | 392 | 0 | 1 | 0 | 0.3 |
| 内部標準物質 | 392 | 2 | 1 | 0 | 0.8 |

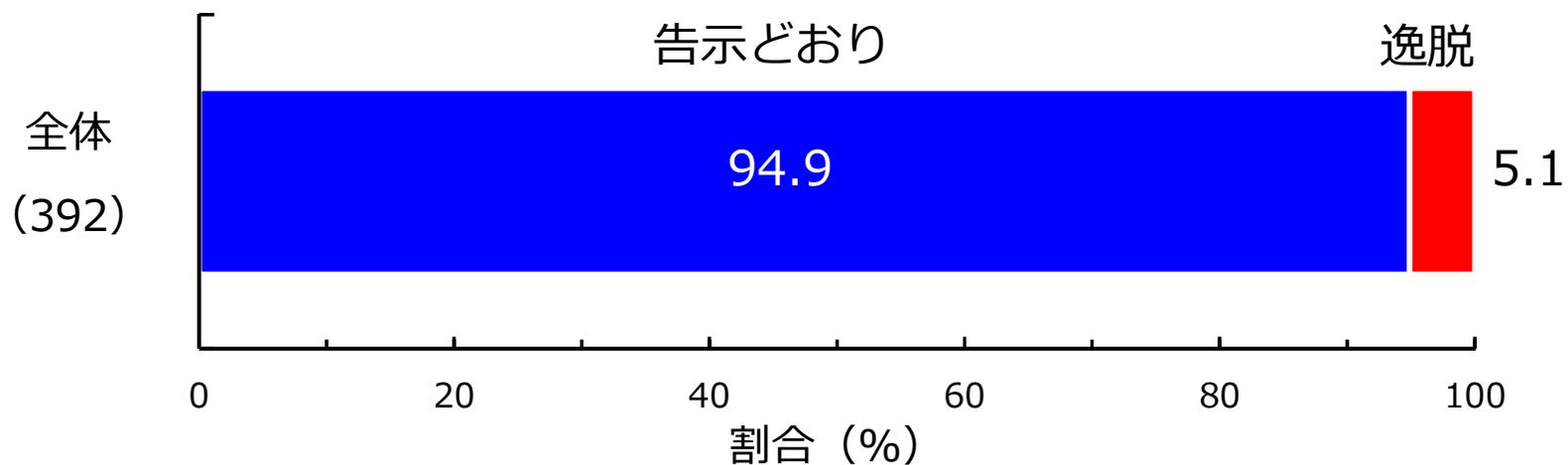
- 定量法：2機関は内部標準法でなく、絶対検量線法であった
- 3機関は適切な内部標準が選択されていなかった
(2機関：絶対検量線法、1機関：未記入)
- 検量線、ブランク、希釈等に用いる水の確認

内部標準原液、内部標準液（全体）

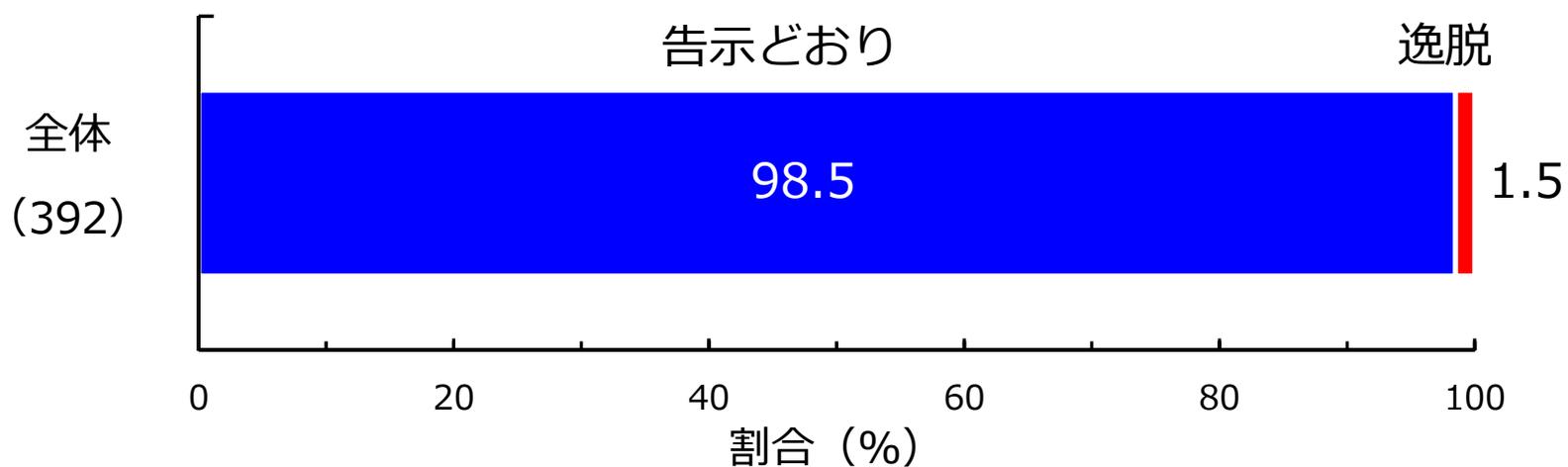


標準原液濃度と標準液の用時調製（全体）

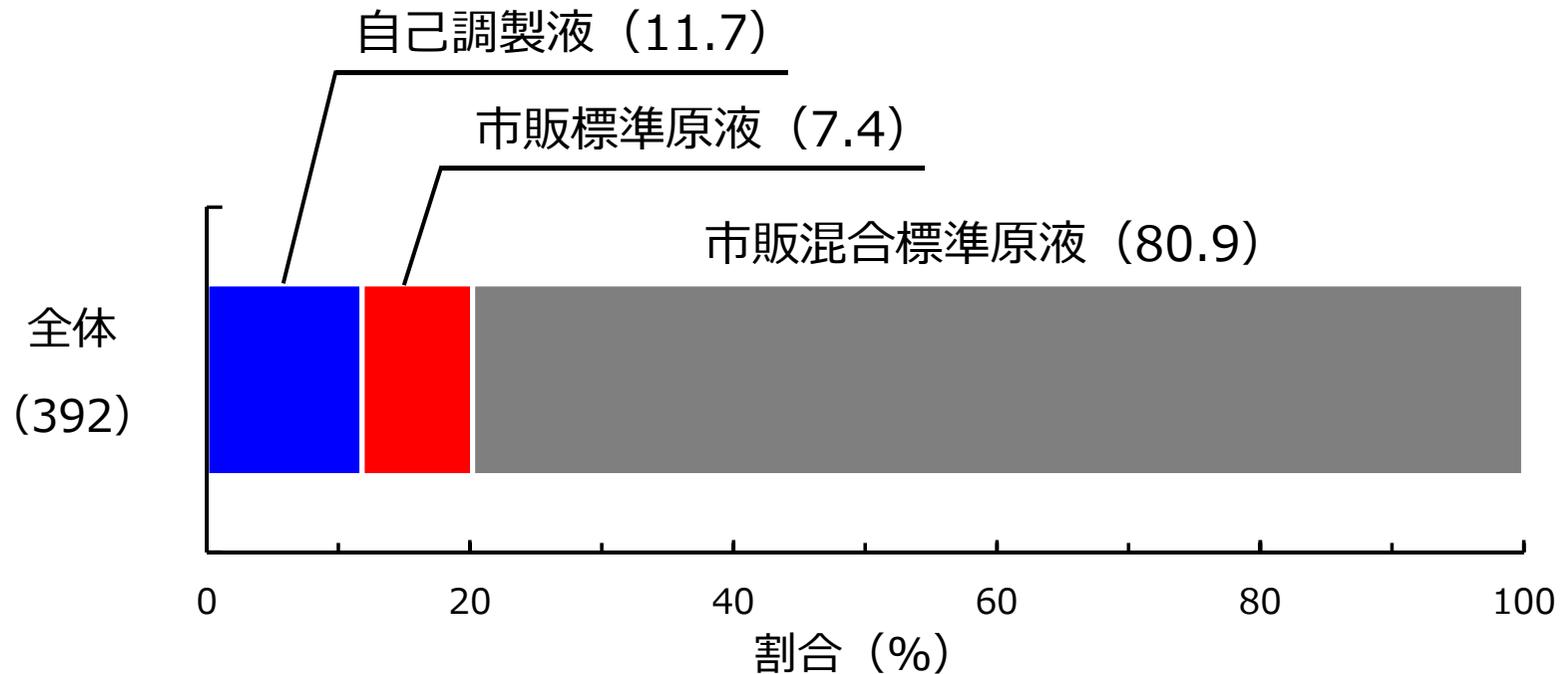
標準原液濃度



標準液の用時調製

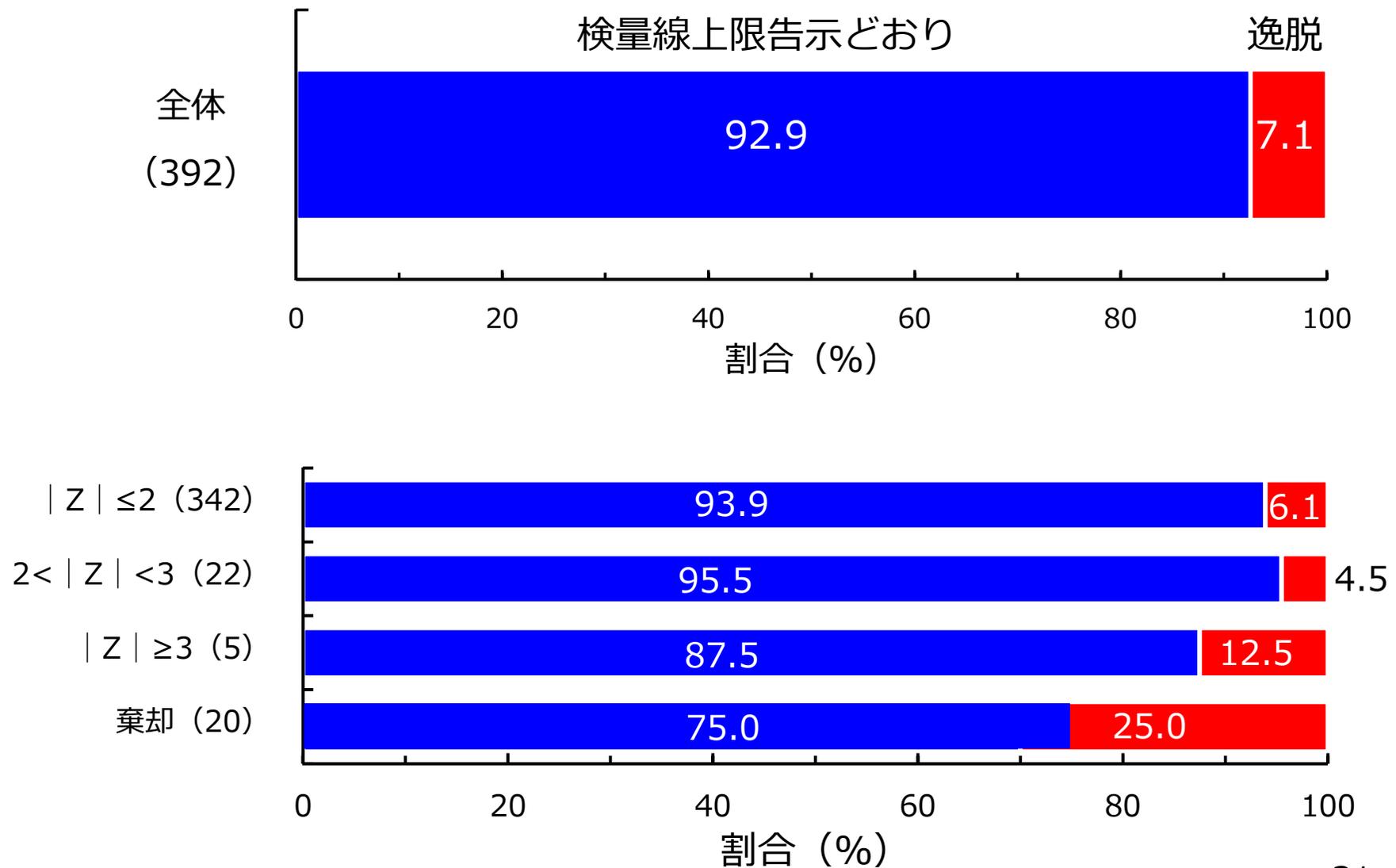


標準原液の種類（全体）



- 告示法に、標準原液と同濃度の市販標準原液の使用が認められた後の初めての調査
- 例年、自己調製液の機関は数機関であるが、大幅に増加
- 自己調製液の割合は、登録水質検査機関 > 衛生試験所等 > 水道事業者等

検量線の濃度範囲（全体）



精度管理の留意点：マイクロピペットの精度

- 十分な精度があるか？
 - 多種の製品と多種の容量
 - ⇒実測（使用する容量）による精度の確認
- 良好な精度が常に維持されているのか？
精度が悪くなったことに気付きにくい
 - ⇒定期的な容量検査、校正
- 有機溶媒に使用？ 誤差を生じ易い？
 - ⇒実測による精度の確認
- 取扱いの違いによる精度の差（個人差）は？
 - ⇒取扱説明書の内容を十分に理解、取扱いの研修

マイクロピペットによる溶液の採取例

| | 超純水 | | ヘキサン | | |
|----------|----------|----------|----------------------|----------------------|----------|
| | マイクロピペット | マイクロシリンジ | マイクロピペット (予備洗浄0回) | マイクロピペット (予備洗浄6回) | マイクロシリンジ |
| 平均 (g) | 0.50035 | 0.50223 | 0.31622 | 0.32834 | 0.32790 |
| 変動係数 (%) | 0.12 | 0.21 | 0.53 | 0.49 | 0.18 |
| 真度 (%) | 100.4 | 100.7 | 96.0 | 99.6 | 99.5 |

n=10

- マイクロピペット (1 mL用) とマイクロシリンジ (0.5 mL) を用いて0.5 mL採取して、共栓三角フラスコに採り直ちに栓をして秤量
- ヘキサンの場合、マイクロピペットはチップの予備洗浄 (共洗い) 回数を変えて採取

有機物全般に関する留意事項（1）

- SOPの整備と確実な運用
 - 機関の試験室、分析装置、器具に応じた手順書
 - 機関の検討を盛り込んだ手順書
 - 必要に応じて随時改訂
 - 検査を再現できる検査記録
- SOPの検査方法の精度確認
 - 妥当性評価ガイドラインの実施
 - 定量下限値、回収率の確認
- 標準液の管理
 - 標準原液の管理
 - 精度管理用標準試料の測定

有機物全般に関する留意事項 (2)

- 適切な検量線
 - 適切な濃度範囲と標準列の点数 (0を除き4点以上)
(適切な公比、公差)
 - 装置の安定性 (一定試料ごとの感度確認試料の測定)
- 機器の点検・メンテナンス
 - 日常点検の実施
 - 定期的なメンテナンスの実施
- 検査結果のチェック体制の構築
 - 検査記録の確認
 - 精度管理結果や技能評価結果の有効利用