

食品が媒介する寄生虫病

1 はじめに

わが国は農業が昭和の初期まで主たる産業で、人口の約7割が農山村で生活を営んでいたため、古くから“瑞穂の国”といわれていた。もちろん当時は現在のように下水施設が完備されていなかったため、一般家庭の糞尿は肥溜めに集められて下肥として農作物の肥料に用いられ、寄生虫病の蔓延に適した自然環境にあった。

1930年初めには3人に2人が何らかの寄生虫病に感染していたが、1932年の寄生虫予防法の施行により寄生虫病予防対策が全国的に推進され、国民病とまでいわれた寄生虫病も徐々に少なくなり、第2次世界大戦の前には50%を割った。しかし戦後の混乱期には再び増加したため、1949年には600万人の回虫、1952年には700万人にのぼる鉤虫の集団的駆除を実施して寄生率の減少につとめた。また、1957年には日本寄生虫予防協会が設立され、その翌年には学校保健法が制定され寄生率は急速に減少し、その後の驚異的な経済復興によって、トイレの水洗化や下水処理の完備など衛生環境の改善、下肥の使用中止など衛生教育の推進、めざましい薬剤開発などによって寄生虫病は急激に少なくなった。東京オリンピックの開催された1964年には15%、1976年には1%を下回り、現在では0.1%と激減し、もはや寄生虫病は“克服されてしまった過去の疾患”と錯覚されるようになり、人々の寄生虫

病に対する関心は低下した(図-1)。

また、一方では近年のグルメ志向により食生活に大きな変化がみられ、流通機構の近代化と相まって海外からの生鮮魚介類の輸入が増大したこと、近年の海外ブームで毎年1600万人が海外へ渡航し、訪日外国人が約450万人も新規に入国していること、1994年に寄生虫予防法が廃止されたこと、医療機関の寄生虫に対する知識の低下したことなどにより、従来わが国ではみられなかった寄生虫病がしばしばみられるようになっている。

WHOが1996年に年次報告として警告を発して最近話題となっている emerging / reemerging infectious diseases (新興・再興感染症)の中にこれらの疾患の多くは含まれている。

また、ペットブームによる人畜共通寄生虫病の流行の危険性も指摘されていることなどから、むしろ輸入寄生虫病が増加の傾向にあると思われる。

2 寄生虫の感染様式

食品を媒介して感染する寄生虫は多種多様で、寄生虫の種類によって生活環がそれぞれ異なっており、食品と寄生虫の結びつきについては次のように二つに大別される。一つは原虫類のシスト(嚢子)や蠕虫類の虫卵のように食品を外部から汚染することでその食品が感染源となる場合(表-1のI 食品が虫卵に汚染されている場合)

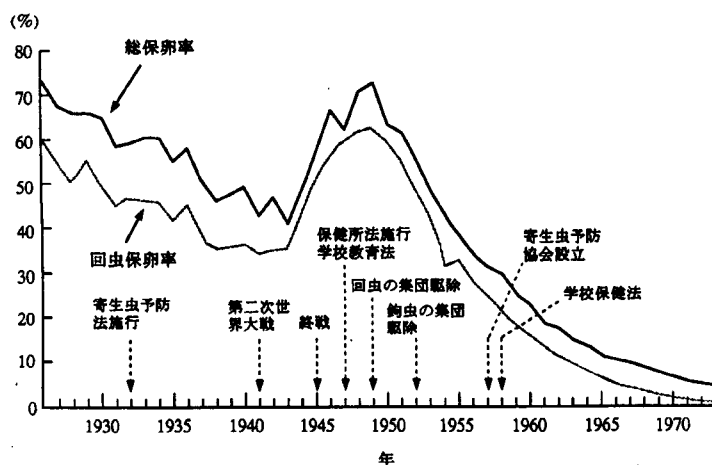


図-1 総保卵率及び回虫保卵率の推移

である。野菜、果物、飲料水など食品を外部から汚染することで、その食品の感染源となるもので、これらを生で食べたりすることにより感染する。蠕虫類の回虫、鞭虫、鉤虫、肝蛭や原虫類のクリプトスポリジウム、ジアルジア、赤痢アメーバ、サイクロスポーラなどがある。

もう一つは特定の種類の魚介類や家畜、動物等が寄生虫の中間宿主となっていて、それらの魚や肉の中の幼虫が感染源となる場合（表-1のII 食品に幼虫が寄生している場合）で、顎口虫、肝吸虫、横川吸虫、裂頭条虫、アニサキスなど各種の寄生虫があげられる。

回虫のように虫卵で感染するものは食物、すなわち野菜等が単純に感染源に汚染され、ヒトの口に運び込まれるのであって、その食物と寄生虫の結びつきに必然性はない。

しかし食品に幼虫が寄生している場合は寄生虫が食物（主として食用動物）を中間宿主としているため、そのような食物が人体に摂食され、寄生虫が生きたままでその食物中にいる場合はヒトへ感染し、病害をもたらす。この場合は食生活と寄生虫感染は切り離すことはできない。これらはすべてその食品と寄生虫の結びつきに必然性があり、さらに独特の食習慣が絡むので食品衛生の立場からは回虫寄生の場合に比べてはるかに重要で、かつまた予防が難しい。食用となる生物が中間宿主となっている場合、その動物はその寄生虫の生活環の一部として存在するため、寄生虫がこの自然界に存在し続ける限り、中間宿主である動物への感染は消失しないし、ヒトへ感染する機会も無くならない。このような場合には感染を人

為的にコントロールする上に多くの困難がある。以下にそのような食品を介してヒトに感染する寄生虫について述べたい。

3 食品が虫卵に汚染されて感染する寄生虫症

(1) 野菜と水と寄生虫症

虫卵に汚染されたサラダ等生野菜、汚染された飲料水を摂取することにより感染する。ヒト回虫、イヌ回虫、鞭虫、鉤虫及び肝蛭並びに原虫が関与するクリプトスポリジウム、ジアルジア及び赤痢アメーバなどがある。

ア ヒト回虫症

ヒト回虫が増加傾向にあるといわれるが、明確なデータはない。ヒト回虫はちょうどみみずを大きくしたような形をした白色の虫体で、体長は20-30cmで、雌の方が雄より大きめで、尾の先の形などで簡単に区別ができる。成虫は一日に30-40万個の卵を生み、大便と一緒に排出され外界で発育し（幼虫包蔵卵）、ヒトは生野菜などと一緒に口から取り込み感染する。虫卵は小腸で孵化し、幼虫は門脈を通過して肝臓へ、さらに血流に乗って肺に達する。一定の発育を遂げてから気管支、気管、咽頭にさかのぼり、食道を通過して再び小腸に帰って成虫となる（卵から成虫になるまでに約2ヶ月半かかる）。小腸内に寄生している成虫は基本的には無害であるが、時に多数が絡まりあつて腸の通過傷害を引き起こしたり、膵管や胆管に迷入して、急性腹症をおこすこともある。成虫の寿命は1年くらいで、外界に排出された虫卵は、好適な条件下（温度、酸素、湿度）で卵分割をはじめ完熟までに2週間を要し、1年近く生存する。

表-1 食品によって媒介される寄生虫疾患

汚染が危惧される食品	料理法	寄生虫名	主な症状
I 食品が虫卵に汚染されている場合 野菜（有機・輸入） 水生野菜（牧場地） 野菜、果物、飲料水	サラダ等生野菜 生食 生食	ヒト回虫・イヌ回虫・鞭虫・ 鉤虫 肝蛭 赤痢アメーバ・ジアルジア・ クリプトスポリジウム・サイ クロスポーラ	腹痛・下痢 幼虫移行症（胆嚢・胆管） 腹痛・下痢
II 食品に幼虫が寄生している場合			
① 淡水魚 輸入ドジョウ コイ・フナ等 アユ・シラウオ サクラマス・サケ	おどり食い あらい・刺身 せごし・ルイベ すし・ルイベ	有棘顎口虫・剛棘顎口虫 肝吸虫 横川吸虫 裂頭条虫	腹痛・下痢・幼虫移行症（皮膚） 下痢・肝腫大・黄疸 腹痛・下痢 腹痛・下痢
② 海水魚 サバ・イカ等 サクラマス・サケ イワシ等 ホタルイカ	刺身・すし すし・ルイベ 三杯酢・刺身 生食い	アニサキス 裂頭条虫 大複殖門条虫 旋尾線虫	幼虫移行症（急性胃・腸炎） 腹痛・下痢 腹痛・下痢 幼虫移行症（皮膚）・腸閉塞
③ 淡水産カニ モズクカニ サワガニ	残酷食い・不完全加熱 残酷食い・不完全加熱	ウエステルマン肺吸虫 宮崎肺吸虫	胸水・気胸・異所寄生 胸水・気胸・異所寄生
④ 獣肉 ブタ	生刺し・不完全加熱	旋毛虫・有鉤条虫・有鉤囊虫	高熱・腹痛・筋肉痛・下痢 妊娠初期感染に注意
ウシ イノシシ	たたき・牛刺し 生刺し	トキソプラズマ 無鉤条虫・肝蛭 肺吸虫	腹痛・下痢・黄疸 胸水・気胸・肺炎
⑤ その他のゲテモノ食い ナメタジ・カタツムリ ヘビ・カエル	生（業） 刺身	広東住血線虫 有線条虫・マンソン孤虫	頭痛・吐気・ケレソ・好酸球増加 上腹部・臍周囲疼痛

イ クリプトスポリジウム症

ときに激しい下痢と腹痛を主徴とする。クリプトスポリジウムは1980年代半ばから各地で水道水汚染による集団感染例が報告され、水道水の塩素消毒では殺滅できないので、この原虫の出現で世界中で大きな問題になっている（病原体、検査法については技術情報Vol 20 no. 4 1996を参照）。本原虫は糞便とともに排出され、成熟したオーシスト数個が食品、飲料水、手指などを介して経口的に摂取されると感染する。患者の下痢便に多数のオーシストが排出されるので、蔗糖遠心沈殿浮遊法、抗酸染色法で検便すれば診断できる。

4 食品に幼虫が寄生して感染する寄生虫症

(1) 淡水魚・海産魚と寄生虫症

ア 裂頭条虫症

サケ・マス類に寄生する裂頭条虫類の幼虫を摂取することで感染する。症状は比較的軽微で、無症状のものが多いが、下痢腹痛などを呈するものもある。1970年以前は北陸、東北、北海道に限局されていたが、流通手段の革新、流通域の拡大によりサケ、マス類の生食ができるようになり、近年増加傾向にある。1970年以降全国で1200例の報告があり、特にサクラマスの寄生率は30%と高率である。

イ 肝吸虫症

日本では1975年以後減少しているが、東南アジアにも水郷地域を中心にコイ、フナなど淡水魚の魚肉を生食または加熱不十分のまま摂取することにより感染する。多くは少数寄生のため無症状であるが、多数寄生では胆管炎、胆嚢炎症状を呈する。検便により虫卵を確認する。

ウ 横川吸虫症

日本各地を始め韓国、中国、台湾、東南アジアに広く分布している。感染源はアユが主で、ほかにウグイ、ヤマメ、シラウオなどがあげられる。大部分が少数寄生でほとんど無症状であるが、多数寄生では腹痛、下痢ときに粘血便がみられる。

エ 顎口虫症

日本では戦後の食糧難の時期にライ魚（台湾ドジョウ）を食べて流行したことがあるが、1970年代にはほとんどなくなった。1980年頃から関西地方を中心に東南アジアから輸入した小型ドジョウを“おどり食い”したヒトの間で皮膚幼虫移行症がみられている。

オ アニサキス症

1980年から1994年の間に26,000例にのぼる報告がされており、最近では報告されるものだけでも年間1000例をこえ、実数はその数倍～十数倍といわれている。サバ、アジ、イワシ、イカなどの生食に起因するが、北日本では

タラ、イクラ、スジコ、オヒョウなどによるものも報告されている。冷凍処理（-20℃、24時間以上）されていないものは感染源となる可能性がある。急性腹症（胃アニサキス症、腸アニサキス症）を起こす。胃アニサキス症では内視鏡検査で虫体を確認、摘出する。腸アニサキス症では外科的手術によることもある。

カ 旋尾線虫症

主としてホタルイカのおどり食いや、内臓付き未冷蔵のもの、刺身より発生する。1980年後半より次第に増加し、今日までに本虫が原因の皮膚爬行症32例、腸閉塞20例、眼寄生1例の報告がある。一時期ホタルイカの内臓付き生食が危険であると指摘され、生産者が自主的に冷凍処理後出荷したこともあり、1995年には激減したが、最近になって首都圏からの報告も現れている。

(2) 淡水産カニ類と寄生虫症

ア 肺吸虫症

人体感染例はウエステルマン肺吸虫と宮崎肺吸虫が主体である。患者数は減少しているが、全国的に散発例がみられる。韓国、北朝鮮、台湾、中国、フィリピン、ベトナムなど東南アジアのほか、太平洋、アフリカ、中南米の熱帯、亜熱帯などに広く分布する。感染経路はサワガニの唐揚げ、モズクガニの塩漬けなど、調理不十分なカニを食べるか、調理の際にまな板や包丁に飛散したメタセルカリアをサラダ等を介して摂取して感染する。

(3) ブタ肉・牛肉と寄生虫

ア 旋毛虫症

世界中に広く分布し、肉食動物の横紋筋肉に被囊幼虫し、感染動物の肉を生食することにより伝播する。ヨーロッパではブタ肉の自家製ソーセイジ、生ハムから報告されているが、わが国ではクマ肉の生食が、青森県15例、北海道11例、三重県60例、鳥取県からも数例報告されている。摂取直後から高熱、腹痛、筋肉関節のはげしい痛みがある。幼虫は低温に強く6ヶ月間-30℃に冷凍しても死滅しないが、熱には弱い。

イ 無鉤条虫症

牛肉を食用とする世界各地に広く分布している。牛肉の生焼け（レア）ステーキ、生肉を味わうタルタルステーキ、牛刺しが感染源で、最近日本でも感染者の増える傾向にある。症状としては腹痛や下痢などの消化器症状と貧血が主であるが、最も特徴的なものは、虫体の一部である体節が排便の際に排出されることである。有鉤条虫と類似しているため、虫体の墨汁染色を行って鑑別診断する。

ウ 有鉤条虫症

有鉤条虫はブタ肉から感染する寄生虫で、ブタ肉の生

または加熱不十分の筋肉内の囊尾虫の経口摂取による。人の小腸に寄生し、数ヶ月後には3-10mもある成虫になる。図-2に有鉤条虫・無鉤条虫の感染の仕方を示す。

エ 有鉤囊虫症

有鉤条虫の感染ルートには囊虫を食べて感染するほかに、虫卵そのものを誤って口にしてしまうケースがある。虫卵がヒトの体内にはいると、ブタの場合と同様に、約3ヶ月で全身の各所に囊虫を作る。しかしこの囊虫は人体の中では決して成虫にはならない。囊虫が皮下に作られた場合は、あちこちで指先大のコブが長年存在する。脳、脊髄、眼などに囊虫として寄生した場合は、その刺激のためケイレンなどのテンカン様発作、視力障害、運動障害などを起こす。

5 ゲテモノ食いやグルメ食と寄生虫

毎日世界中の国々から魚介類、食肉、野菜、果物などが大量に輸入されている。特に食肉類の中には今まで知られていなかった寄生虫が潜んでいる危険性がある。「ゲテモノ料理」や「ホルモン料理」を強精効果があるとか健康に良いというキャッチフレーズに踊らされてとんだ寄生虫病にとりつかれることがある。

ア 広東住血線虫症

「アフリカマイマイは心臓病に効く」とか「ナメクジを生でのむとゼンソクが治り、美声になる」などの俗説や迷信がある。日本でも沖縄で20人ほどが、東京、神奈川、静岡、鹿児島各県から数名の患者が見ついている。この寄生虫はもともとネズミの肺に寄生する糸くずのような線虫であるが、肺で産卵し糞便と一緒に外界へ排出される。この糞便をアフリカマイマイやナメクジが食べ、さらにネズミに食われて成虫になるが、ヒトがアフリカマイマイやナメクジあるいは野菜についた幼虫を食べると、ヒトの脳に住みつき脳炎や脳脊髄炎などの症状を起こす（ヒトは終宿主でない）。

イ マンソン孤虫症

強壮作用があるというのでヘビやカエルの刺身を食ったり、ヘビの生血を飲んだりして感染する。マンソン裂頭条虫の幼虫（マンソン孤虫）で、この成虫はイヌやネコの腸に寄生しているが、ヒトに感染するのは幼虫である。ヒトの体内を移動し、皮膚の浅いところでは小指大からピンポン玉ぐらいの“こぶ”を作り、腹部、胸部、股部、頸部に腫瘤を作ることが多い。1971年から1992年までに199例報告されている。

ウ 有線虫症

アジア、アフリカ、アメリカ、ヨーロッパに分布し、成虫は主としてイヌ、ネコの腸管内に寄生する（30～250cm）。わが国では本虫成虫の人体寄生が14例報告され、

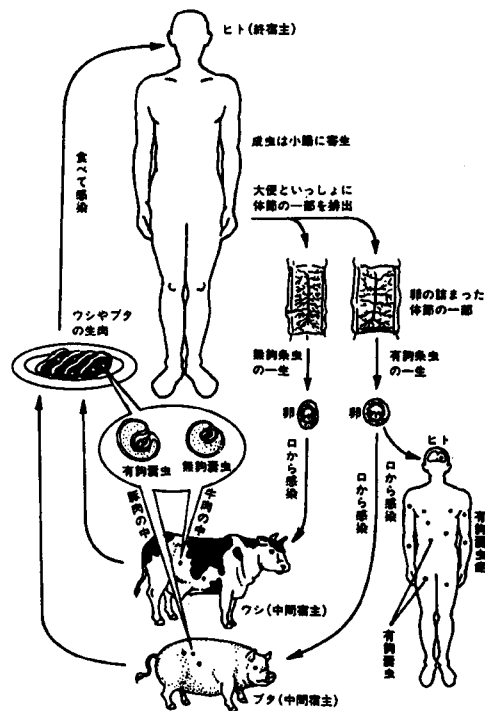


図-2 有鉤条虫・無鉤条虫の感染の仕方
(吉村裕之、1989年)

特に東海地方からの報告が多い。生活史はよく分らないが、感染した症例のほとんどは、マムシ、カラスヘビやシマヘビの内臓や肉、血液を摂取している。上腹部及び臍周囲の疼痛、軟便ないし下痢便を訴え、米粒大の白い体節の自然排出をみる。

6 おわりに

食品が媒介する蠕虫感染症の報告の多くは、無症状なものや症状の軽微なものが多い。しかし、アニサキス、旋毛虫、旋尾線虫、有鉤囊虫、マンソン孤虫などは重篤な疾患を引き起こす可能性がある。原虫感染症ではほとんど報告されていないし、食品からの検査技術が確立されていないものが多く、また、食品汚染実態が不明である。安全な喫食習慣のないヒト（ゲテモノ食い）が様々な寄生虫感染症に罹患しており、食品媒介の寄生虫疾患については、食品衛生従事者を含めて十分な関心と知識や技能の取得が必要である。

参考図書

- 吉田幸雄：図説人体寄生虫学、南山堂；1994年
- 今泉 清：人畜共通感染症、日本獣医師会；1983年
- 影井 昇：食品媒介寄生虫病、日本食品協会；1987年
- 吉村裕之：寄生虫があなをねらっている；主婦の友；1989年
- 藤田絏一郎：空飛ぶ寄生虫、講談社；1996年
- 佐野基人：食品寄生虫、南山堂；1984年

(生物部 山田 靖治)

医薬品等における分析値の信頼性の確保について

1. はじめに

高価な分析機器により得られる分析値（データ）は正しい値であると思われるが、コンピュータにより制御され、分析操作からデータ処理まで完全自動化された分析機器は、その反面、ブラックボックス化されている。そのため、もしハードやソフトにバグがあったら、得られる分析値の信頼性をどう確保すべきか苦慮する。

一方、分析装置の開発、設計、製造、販売、サービス等については、国際品質保証規格（ISO 9000 シリーズ）が、また、国際規格 ISO/IEC ガイド25には「校正及び試験を行う試験所の能力に関する一般要求事項」が記載されている。さらに日本工業規格（JIS）など各種基準分析法や計量法には、計量標準トレーサビリティ^{*1}体系があって、これらが分析値の信頼性を担保していると考えられる。

2. 現況

我々が日常の試験検査で行っている試験検査技術は、日々進歩するとともに高度化している。高感度化、複雑化された分析機器の整備に伴って、試験検査の信頼性の確保のために、試験検査の精度管理や機器の保守点検が不可欠となる。医薬品GMP（医薬品の製造管理及び品質管理に関する基準）においては、これらの機器の保守点検に関して、日常点検、定期点検はもちろんのこと機器のキャリブレーション（校正）の実施やこれら点検データ類等の記録の文書化、保存並びに分析法等の標準化を義務づけている。

信頼性の高い、いわゆる精度の高い試験結果を得るためには、実際に使う試験法、検査法、分析法もバリデーション^{*2}しておく必要がある。すでに、分析法バリデーション^{*2}については第13改正日本薬局方の中で参考情報として掲載してある。また、医薬品に関しては、かねてから日本、アメリカ、EUの三極内における医薬品の承認申請に含まれる分析法について検討された。その結果、分析法バリデーションに関するテキストとして厚生省から平成9年10月通知されたので、その概要について紹介する。

3. 分析法バリデーション

分析法バリデーションの目的は、その分析法（試験法）を用いて得られる分析結果が十分信頼できることを保証するために、科学的に検証することである。分析法バリデーションの対象とする分析法は表1に示した。また表2には、それぞれの試験法で評価すべき分析能パラメータを示してある。分析法バリデーションの対象となる試験

法には、確認試験、純度試験、定量法などがある。そして分析法（試験法）が異なれば、表2のように評価すべき分析能パラメータも異なってくる。以下、それぞれの分析能パラメータについて述べていくことにする。

○真度（Accuracy）

分析法の真度は、真値として認証又は合意された値と実測値との間の一致の程度のことである。Truenessともいう。真度は、分析法の規定する範囲全域にわたって、立証される必要があり、規定する範囲を含む最低3濃度について、分析法の全操作を少なくとも9回繰り返して測定（例えば、3濃度について分析法の全操作を各濃度3回ずつ繰り返して測定）した結果から評価される。真度は、既知量の分析対象物を添加した試料を定量する場合には回収率として表され、一方、真の値又は真の値として認証又は合意された値と比較する場合にはこれらの値と平均値との差として表される。

○精度（Precision）

分析法の精度は、均質な検体から多数回採取して得られた複数の試料について、記載された条件に従って測定して得られた一連の測定値間の一致の程度（又はばらつきの程度）のことである。精度には、併行精度、室内再現精度及び室間再現精度の3つのレベルがある。

(1) 併行精度（Repeatability）

併行精度は、次のいずれかの方法で評価する。

ア 規定する範囲を含む濃度について、分析法の全操作を少なくとも9回繰り返して測定する。（例えば、3濃度について分析法の全操作を各濃度3回ずつ繰り返して測定する。）

イ 試験濃度の100%に相当する濃度で、分析法の全操作を少なくとも6回繰り返して測定する。

(2) 室内再現精度（Intermediate precision）

室内再現精度の検討範囲は、分析法が使用される状況に応じて定まる。検討が必要な変動要因は、試験日、試験者、装置などである。

(3) 室間再現精度（Reproducibility）

室間再現精度は、試験室間の共同実験によって評価される。例えば、薬局方に分析法を収載するなど、分析法を標準化する必要が生じた際に室間再現精度の検討が必要となる。

(4) 必要とされるデータ

各タイプの精度ごとに、標準偏差、相対標準偏差

*1 トレーサビリティ
基準器(標準品)の国または国際機関の原器(基準品)との関連性。

*2 分析法バリデーション
医薬品の試験法に用いる分析法が、分析法を使用する意図に合致していること、すなわち、分析法の誤差が原因で生ずる試験の判定の誤りの確立が許容できる程度であることを科学的に立証すること。

表1 分析法バリデーションの対象とする試験法

○確認試験	—— 試料中の分析対象物をその特性に基づいて確認することを目的としている。通常、試料の特性（スペクトル、クロマトグラフィーにおける挙動、化学的反応性等）を標準物質のそれと比較することにより行われる。
○純度試験	—— 試料中の不純物の存在の程度を正しく把握することを目的としており、定量試験と限度試験がある。定量試験と限度試験では評価の必要な分析能パラメータが異なる。
○定量法	—— 試料中に存在する分析対象物の量を正確に測定することを目的としており、原薬の場合には主要成分を、また、製剤の場合には有効成分又は特定成分を定量することを意味する。両者とも評価の必要な分析能パラメータは同じである。その他の定量的試験法（例えば、溶出試験）に用いられる分析法についても評価が必要な分析能パラメータは同じとして差し支えない。

表2 各試験法で評価すべき分析能パラメータ

試験法のタイプ 分析能パラメータ	確認試験	純度試験		定量法 ○含量/力価 ○溶出試験 (分析のみ)
		定量試験	限度試験	
真度	—	+	—	+
精度				
併行精度	—	+	—	+
室内再現精度	—	+(1)	—	+(1)
特異性(2)	+	+	+	+
検出限界	—	-(3)	+	—
定量限界	—	+	—	—
直線性	—	+	—	+
範囲	—	+	—	+

— このパラメータは通常評価する必要がない。

+ このパラメータは通常評価する必要がある。

(1) 室間再現精度を評価する場合には、室内再現精度の評価は必要ない。

(2) 分析法が特異性に欠ける場合には、関連する他の分析法によって補うことができる。

(3) 評価が必要な場合もある。

(変動係数)及び標準偏差の信頼区間が必要である。

○特異性 (Specificity)

特異性とは、共存が予想される不純物、分解物、配合成分等の存在下で、分析対象物を正確に測定できる能力のことである。個々の分析法が特異性に欠ける場合には、関連する他の分析法によって補うことができる。各試験法において、特異性とは、次のようなことを意味する。

確認試験：分析対象物を誤りなく確認できる能力

純度試験：試料中の不純物、即ち、類縁物質、重金属、残留溶媒等の含量を正確に示す能力

定量法 (含量又は力価)：試料中の分析対象物の含量又は力価を正確に示す能力

○検出限界 (Detection limit)

分析法の検出限界とは、試料中に存在する分析対象物の検出可能な最低の量のことである。ただし、このとき必ずしも定量できる必要はない。検出限界を求めるには次の方法がある。

(1) 視覚的評価に基づく方法

(2) シグナル対ノイズに基づく方法

検出限界設定は、3~2:1のシグナル対ノイズ比が許容されている。

(3) レスポンスの標準偏差と検量線の傾きに基づく方法

検出限界 (DL) を次式により決定することもできる。 $DL=3.3\sigma/S$

ここで、 σ はレスポンスの標準偏差を、S は検量線の傾きを表す。

○定量限界 (Quantitation limit)

分析法の定量限界とは、適切な精度と真度を伴って定量できる、試料中に存在する分析対象物の検出可能な最低の量のことである。定量限界は、試料中に存在する低濃度の物質を定量する場合の分析能パラメータであり、特に、不純物や分解生成物の定量において評価される。定量限界を求めるには次の方法がある。

(1) 視覚的評価に基づく方法

(2) シグナル対ノイズに基づく方法

定量限界設定のための標準的なシグナル対ノイズ比は、10:1である。

(3) レスポンスの標準偏差と検量線の傾きに基づく方法

定量限界 (QL) を次式により決定することもできる。 $QL=10\sigma/S$

ここで、 σ はレスポンスの標準偏差を、S は検量線の傾きを表す。

○直線性 (Linearity)

分析法の直線性とは、(一定の範囲内で) 試料中の分析対象物の濃度 (量) と直線関係にある測定値を与える能

力のことである。「4範囲」に示す分析法の範囲の全域にわたって、直線性を確認する必要がある。

希釈した標準液の系列を用いて原薬の濃度に対して直接的に直線性を証明してもよいし、また、製剤成分の混合物の重量に対して直接的に直線性を証明してもよい。

シグナルを分析対象物の濃度又は含量の関数としてプロットした図を用いて視覚的に直線性を評価する。直線関係が認められる場合には、最小二乗法による回帰直線の計算などの統計学的手法を用いて測定結果を評価する。

分析値と試料濃度との間の直線関係を得るために、回帰分析を行う前に、測定データを数学的に変換する必要があることもある。回帰直線から得られる情報 (相関係数、y-切片、回帰直線の傾き及び残差平方和) は、直線性の程度を数学的に評価するときに役立つ。

○範囲 (Range)

分析法の範囲とは、分析法が適切な精度、真度及び直線性を与える試料中の分析対象物の上限及び下限の濃度 (量) の間隔のことである。(上限値及び下限値は、範囲に含まれる。) 規定すべき範囲として、少なくとも次に示す範囲を検討する。

(1) 原薬又は製剤の定量法、試験濃度の80~120%

(2) 含量均一性試験、試験濃度の70~130%

(3) 溶出試験、規格の全範囲の±20%

(4) 不純物の定量試験、不純物の報告の閾値~規格の限度値の120%

(5) 有効成分の定量法と純度試験が1つの試験で同時に行われ、有効成分の表示量の100%を含む試料のみが標準として用いられる場合、不純物の報告の閾値~表示量の120%

その他、システム適合性試験 (System suitability testing) がある。これは分析法が設定された作動状態にあることを確認する方法である。

(例、クロマトグラフ・システムの分離能の検証) この試験は、装置、電子工学的技術を用いる系、分析操作及び分析試料がそれらだけで評価を行える完結したシステムを構成しているという考え方に基づいている。

4. おわりに

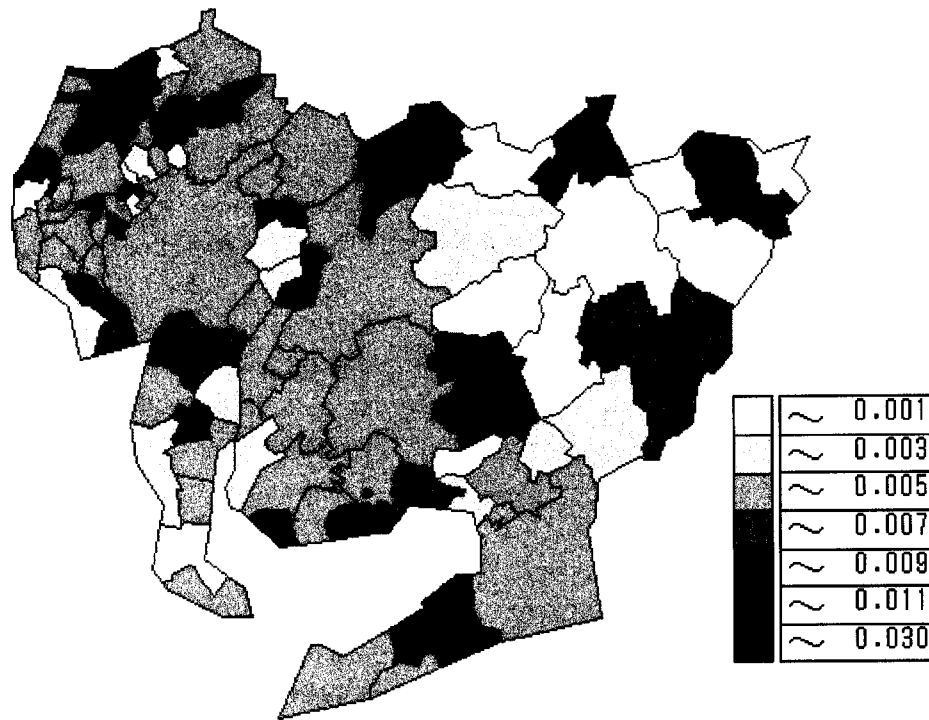
分析値の信頼性を確保するためには、分析機器については、その保守管理、キャリブレーションを実施し、各種標準品や計量器はより上位のものとのトレーサビリティが不可欠である。また、分析法については、それぞれの試験法において、評価すべき分析能パラメータをクリアした試験法でなくてはならない。

参考文献 Scientific Instrument News ,37,1 (1995)

薬科機器,142,28 (1998)

(食品薬品部 大野 勉)

愛知県の市町村別乳児死亡割合（1991～1995）



市町村名	乳児死亡割合	市町村名	乳児死亡割合	市町村名	乳児死亡割合	市町村名	乳児死亡割合
豊根村*	0.025	飛鳥村	0.005	大口町	0.004	弥富町	0.003
一色町*	0.012	長久手町	0.005	幸田町	0.004	東浦町	0.003
阿久比町*	0.011	尾西市	0.005	渥美町	0.004	新城市	0.003
幡豆町*	0.010	津島市	0.005	名古屋市	0.004	碧南市	0.002
祖父江町*	0.010	豊橋市	0.005	岡崎市	0.004	西春町	0.002
額田町	0.009	春日井市	0.005	南知多市	0.004	東郷町	0.002
十四山村	0.009	知立市	0.005	赤羽根町	0.004	御津町	0.002
稲武町	0.008	木曾川町	0.005	尾張旭市	0.004	常滑市	0.002
清洲町	0.007	師勝町	0.004	豊田市	0.004	日進市	0.002
大治町	0.007	犬山市	0.004	瀬戸市	0.004	扶桑町	0.001
藤岡町	0.007	小坂井市	0.004	七宝町	0.003	新川町	0.001
田原町	0.007	佐屋町	0.004	岩倉市	0.003	春日町	0.000
鳳来町	0.006	佐織町	0.004	甚目寺町	0.003	八開村	0.000
東海市	0.006	蟹江町	0.004	西枇杷島町	0.003	美浜町	0.000
三好町	0.006	高浜市	0.004	吉良町	0.003	下山村	0.000
小牧市	0.006	平和町	0.004	豊川市	0.003	旭町	0.000
江南市	0.006	刈谷市	0.004	西尾市	0.003	設楽町	0.000
美和町	0.006	豊明市	0.004	武豊町	0.003	東栄町	0.000
小原村	0.005	半田市	0.004	立田村	0.003	富山村	0.000
一宮市	0.005	稲沢市	0.004	足助町	0.003	津具村	0.000
大府市	0.005	安城市	0.004	豊山町	0.003	作手村	0.000
蒲郡市	0.005	知多市	0.004	一宮市	0.003	音羽町	0.000

※人口は、厚生省WISH住民基本台帳〔020301〕（平成8年3月31日）の1991年から1995年の5年間分を使用した。
 表中の*は全国乳児死亡割合と比較し有意に高かったものである。（危険率： $p < 0.05$ ）。
 全国乳児死亡割合：0.0044（実線）、愛知県乳児死亡割合：0.0043（破線）

（保健情報室）