

## 食品中の食品添加物分析法の妥当性確認について

### 1. はじめに

食品添加物は、保存料、甘味料、着色料、香料など、食品の加工・保存などの目的で多くの加工食品に使用されている。これらの添加物は、食品衛生法に基づき、定められた使用基準内で使用しなければならない。検査機関では、添加物が使用基準に適合しているかを判定するため、「食品中の食品添加物分析法について」（平成12年3月30日付け衛化第15号厚生省生活衛生局食品化学課長通知）の別添「第2版 食品中の食品添加物分析法」（以下「通知分析法」）に示された標準的な検査方法や各機関が独自に開発した分析法などを用いて検査を行っている。通常、検査機関が分析法を導入する際は妥当性を確認するが、食品添加物分析法については妥当性の確認手順がこれまで示されていなかった。そのため、各検査機関は残留農薬や有害物質分析法などを対象とした既存の妥当性評価ガイドラインを参考にして独自に妥当性を確認していた。食品添加物は様々な加工食品に使用され、マトリックスが多種多様であることや、分析対象物質やその使用濃度が残留農薬や有害物質とは異なることから、食品添加物分析法に適した妥当性確認ガイドラインの作成が望まれてきた。そうした中で、国立医薬品食品衛生研究所らによる検討会によって食品中の食品添加物分析法に適した妥当性確認ガイドラインが作成され、令和6年3月8日に厚生労働省から「食品中の食品添加物分析法の妥当性確認ガイドライン」（以下「ガイドライン」）

が通知されると同時に、「食品中の食品添加物分析法の妥当性確認ガイドラインに関する質疑応答集（Q&A）」（以下「Q&A」）が事務連絡として公表された。

今回は、食品中の食品添加物分析法の妥当性確認について、ガイドライン及びQ&Aを基に説明する。

### 2. ガイドラインの対象

食品衛生法第12条への適合及び告示の第2添加工「F 使用基準」に示される食品に対する使用基準への適合を判定することを目的とする分析法を、新たに検査機関に導入する場合や、すでに導入された分析法の一部を変更する場合等にガイドラインに基づいた妥当性確認を行う必要がある。対象となる分析法は、通知分析法や各機関が独自に開発した分析法などを含む、妥当性が確認されていない分析法である。適用範囲は、機器を用いる定量分析法および滴定による定量分析法に限られる。ただし、定量分析法であっても添加物として農作物に使用される防かび剤・防虫剤分析法及びメラミン分析法はガイドラインの対象外である。また、定性分析法の場合は、機器を用いる分析法であっても、ガイドラインの対象外である。

### 3. 用語の定義

ガイドラインにおける主な用語は、以下のとおり定義されている。

(1) 「試験」とは、食品衛生法第12条及び告示

で定める使用基準への適合判定の根拠となる結果を得ることを目的として実施する分析をいう。

(2)「分析法」とは、通知により示される「第2版 食品中の食品添加物分析法」及び各検査機関が独自に開発した分析法及びその他の分析法をいう。

(3)「分析対象物質」とは、分析の最終段階で検出され、分析対象とする物質であり、添加物の成分である物質、その類似物質(例えば、塩や光学異性体など)及びそれらが食品中あるいは分析される試料中で化学的に変化して生成した物質やその化学形態をいう。通常、分析法により明示される。

(4)「試験物質」とは、分析法の性能評価に用いる添加試料を調製するために対象食品に添加する添加物又は添加物に相当する物質のことをいう。「添加物に相当する物質」とは、添加物の主成分の市販試薬や高純度精製品等、純度の明らかな物質をいう。

#### 4. 性能評価に用いる試料(性能評価用試料)

##### (1) ブランク試料又はトレース試料の選択

分析法の性能評価には、分析対象物質を含まない食品を試料として用いる(以下「ブランク試料」)。ブランク試料の準備が困難な場合には、分析対象物質の濃度が低い試料(以下「トレース試料」)を用いる。トレース試料では、最終試験溶液中の分析対象物質により得られるクロマトグラムのピーク面積等による信号強度が、試験物質の添加によって得られる信号強度の1/10未満であることが求められる。

なお、試料の取り扱いにあたっては、凍結保存した試料を使用する場合、凍結・解凍の繰り返しは避ける。凍結して保存することにより、凍結前の試料と異なる性能評価結果となる可能性がある場合は、凍結保存した試料は使用しない(Q&A Q-4-03)。また、試料は原則として、賞味期限等を考慮した食品を使用する。ただし、認証標準試料等では使用期限があるも

のや、貴重なブランク試料の場合もあるため、目的に応じて性能評価結果に影響を与えないように適切な保存方法で保存した試料を用いることは問題ない(Q&A Q-4-04)。

##### (2) 添加試料の調製

ブランク試料又はトレース試料に試験物質を添加し、添加試料を調製する。試験物質は、分析操作に使用する溶媒と混和可能な溶媒で溶解する。また試験物質を溶解した溶液の添加量は試料量の1/10以下を目安とし(Q&A Q-9-06)、添加操作が分析に与える影響がないように配慮する。試験物質の添加後、混合し、30分以上放置した後に分析操作を行う。ただし、試験物質が揮発性の高い物質や分解しやすい物質(ジブチルヒドロキシトルエン、ブチルヒドロキシアニソール等)である場合は、添加後すぐに分析操作を開始する。添加試料調製時の試験物質の添加濃度は、原則として、ガイドラインの表1-1及び表1-2に示されるとおりである。なお、トレース試料を用いる場合は、分析対象物質濃度が出来る限り低い試料を選択し、試料中の分析対象物質の総濃度が、本来意図した添加濃度となるように添加するのが好ましい(Q&A Q-4-01)。

#### 5. 定量分析法の性能評価と妥当性確認の方法

ブランク試料又はトレース試料及び添加試料を分析し、得られた結果から選択性・真度・併行精度・室内精度を推定し、それぞれが目標に適合しているかを確認する。ただし、後述のとおり、既存の精度管理データや添加試験データが利用可能な場合は、それらのデータから選択性・真度・併行精度・室内精度を推定することにより、妥当性を確認することが可能である。真度及び精度の目標はガイドラインの表2のとおりである。例外として、ポリソルベート類等の分解や吸着しやすい添加物ではこの目標値を満たすことは難しいため、通知分析法の注に回収率など具体例の記載がある場合はその値を代わりに参照することとされている。

また、トレース試料を用いて性能評価を行う場合、添加試料の分析値からトレース試料の分析値を差し引いて補正する必要があるが、ピーク面積値の段階でトレース試料中の分析対象物質のピーク面積を差し引く方法と、検量線でそれぞれの濃度を求めてから差し引く方法のどちらを用いるかは各試験所の判断で良いとされている。ただし、トレース試料中の分析対象物質のピーク面積が検量線の最低濃度より低い時は、ピーク面積の段階でトレース試料中の分析対象物質のピーク面積を差し引く必要がある（Q & A Q-5-07）。

#### (1) 選択性

ブランク試料又はトレース試料を分析法に従って分析し、ピークを出力する機器の場合、定量を妨害するピークがないことを確認する。妨害ピークを認める場合は、原則としてその強度が添加した試験物質に由来するピーク強度の 1/10 未満あるいは定量限界未満（通知分析法における検出限界未満を含む）であることを確認する。なお、滴定による分析法及び酸素電極法による分析法は除外する。

#### (2) 真度

5 個以上の添加試料を分析法に従って分析し、得られた分析値の平均値が添加濃度に対してどれくらいの比率（%）であるかを求め、ガイドラインの表 2 に示す目標を満たすことを確認する。なお、トレース試料を用いる場合は、3 個以上のトレース試料から得られた分析値の平均値を、個々の添加試料の分析値から差し引いた値の平均値を求め、その値の添加濃度に対する比率を真度とする。トレース試料由来の信号強度は可能な限り小さいことが好ましいが、トレース試料に由来する信号強度を差し引いて、対象物質の濃度を求め、真度、精度が目標値を満たすのであれば良いとされている（Q & A Q-5-08）。入手可能な場合には、濃度及びマトリックスが適切な認証標準試料を用いて真度を求めるのが最も適切である。また、試料測定時にマトリックスの干渉により、分析値

に決定的な影響を与えることも考えられるため、真度の目標値を踏まえ、マトリックスの影響を事前に確認することが望ましい。

#### (3) 精度

添加試料を分析し、得られた分析値の相対標準偏差(RSD%)を求め、併行精度及び室内精度がガイドラインの表 2 の目標を満たすことを確認する。自由度が 4 以上になるように分析を行う必要がある。

### 6. 検量線の作成等その他の規定

#### (1) 検量線の作成

検量線の設計は分析法の一部であり、性能評価あるいは妥当性確認の対象とはならない。検量線は、分析対象物質の濃度に応じ、良好な直線性が得られるように検量点を選択する（Q & A Q-6-02）。なお、通知分析法の定量限界を添加濃度とする場合は、検量線に定量限界に相当する濃度の 1/2 濃度等を追加することが必要となる（Q & A Q-6-01）。

#### (2) その他

分析に供する試料の採取量や調製方法を変更する場合は、分析法の妥当性へ影響する可能性があるため、新たな分析法と考え、ガイドラインに従った妥当性確認が必要となる（Q & A Q-9-11）。試験溶液を機器の感度や検量線の直線性の範囲に合わせて希釈する場合等、科学的根拠により新たな分析法として性能評価する必要が無いと判断できれば、本ガイドラインで定めた一部の性能パラメータについては、変更後の改めての評価を要しない。ただし、原則として選択性及び真度の確認は常に必要である（Q & A Q-9-14）。

### 7. 既存のデータを用いた妥当性確認の例

#### (1) 精度管理データの利用

精度管理が実施されている分析法では、そのデータを用いて妥当性確認が可能である。精度管理の一般ガイドラインでは、定期的に陰性対照（ブランク試料又はトレース試料）及び添加

量が明らかな試験品(添加試料)を試験し、さらに定期的に添加量が明らかな試験品の5回以上の併行試験を行うこととされている。これらのデータを用いて、

- ① ブランク試料又はトレース試料の結果から選択性が評価される。
- ② 1つの添加試料が定期的に5回以上試験されている場合は、それらの試験結果の平均値から真度が、標準偏差から室内精度が求められる。
- ③ 添加試料が2併行で定期的に5回以上試験されている場合は、真度、併行精度及び室内精度が求められる。
- ④ 添加試料が5併行以上で定期的に5回以上試験されている場合は、それらの試験結果から真度、併行精度及び室内精度が求められる。

## (2) 試験と併行して実施した添加試験データの利用

試験を実施する際に添加試料の分析が同時に行われている場合、それらの結果から当該分析法の妥当性確認が可能である。試験品の試験と同時にされる添加試験では、ブランク試料又はトレース試料と添加試料1～3個が試験されることが一般的である。この場合、

- ① ブランク試料又はトレース試料の結果から選択性が評価される。

- ② 1回の試験において添加試料が2～3個併行で試験されている場合には、5回以上の試験結果から真度、併行精度及び室内精度が求められる。
- ③ 1回の試験において添加試料1個が試験されている場合は、5回以上の試験結果の平均値から真度が、標準偏差から室内精度が求められる。

## 8. 当所での妥当性確認結果

当所で行ったプロピレングリコールの妥当性確認結果を表1に示した。プロピレングリコール標準液、ブランク試料及び添加試料のクロマトグラムは図1に示すとおりである。また、試験溶液の調製法及び測定条件は、図2及び表2のとおりである。いずれの評価項目も目標に適合しており、良好な結果であった。

表1 プロピレングリコールの妥当性確認結果

|             |                  |          |    |
|-------------|------------------|----------|----|
| 実施日         | 2025年1月8日、9日     |          |    |
| 精度評価方法      | 分析者3名、1日2回、2日間実施 |          |    |
| 性能評価用試料     | 生めん              |          |    |
| 添加濃度        | 2.0 %            |          |    |
| 選択性         | 適合 (妨害ピークなし)     |          |    |
|             | 結果               | 判定基準     | 判定 |
| 真度 (%)      | 106.3            | 70 ~ 120 | 適合 |
| 併行精度 (RSD%) | 1.6              | < 10     | 適合 |
| 室内精度 (RSD%) | 3.0              | < 15     | 適合 |

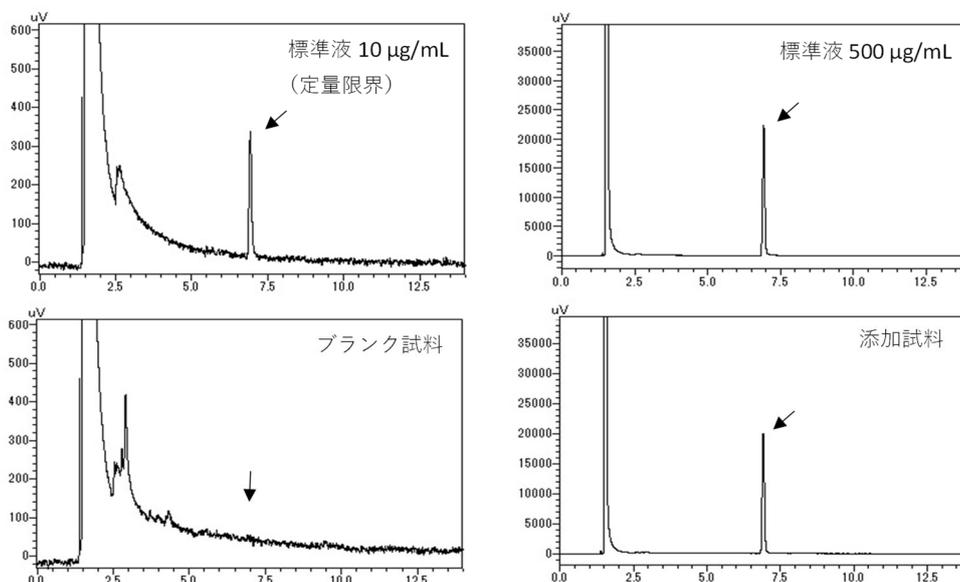


図1 プロピレングリコール標準液、ブランク試料及び添加試料のクロマトグラム

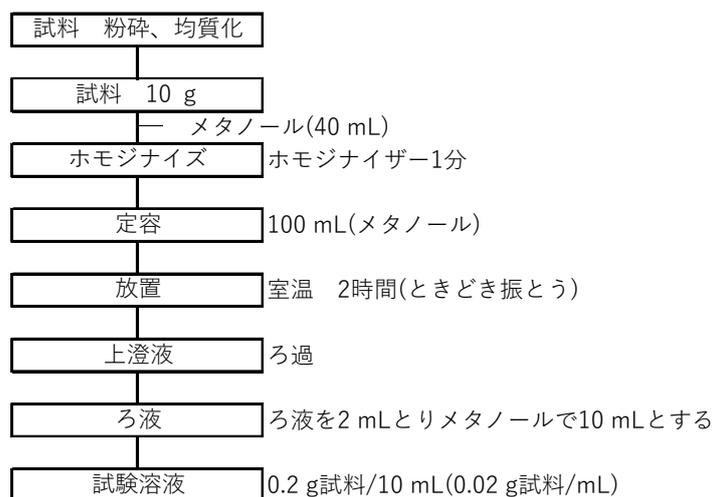


図2 試験溶液の調製法

表2 測定条件

|          |   |
|----------|---|
| 装置       | Nexis GC-2030 (島津製作所社製)                     |
| 分析カラム    | Stabilwax, 0.32 mm×30 m, 0.25 μm (Restek社製) |
| キャリアガス   | 窒素, 2 mL/min(カラム流量)                         |
| メイクアップガス | 窒素, 24 mL/min                               |
| カラム温度    | 110°C                                       |
| 注入口温度    | 230°C                                       |
| 検出器温度    | 230°C                                       |
| 注入量      | 1 μL  |

## 9. おわりに

今回説明したのはガイドライン及びQ&A (ver. 20240902) の一部であり、他にも細かな規則や随時改訂等があるため、妥当性確認を行う際は最新のガイドライン及びQ&Aの原文を確認いただきたい。

当所では、食品中の食品添加物分析法の妥当性確認を実施するにあたり、実施する食品の選定や、そのブランク試料またトレース試料の入手、普段の検査業務に加えて妥当性確認を実施する人員、時間や予算を確保するのに苦慮している。直ちにすべての分析法について妥当性確認することは難しいため、過去に分析した添加試験データの利用や、今後、試験と併行して実施する添加試験データの蓄積により妥当性確認を進めていくことが現実的な方法だと考えられる。当所の方針としては、検査で使用する

標準作業書について、試験頻度が高い加工食品から優先的に妥当性確認を実施する予定である。食品中の食品添加物分析法の妥当性が確認できれば、試験結果の信頼性が担保される。これにより、食の安全・安心への取り組みに貢献できると考えられる。

## 10. 参考文献

- 1) 厚生省告示 370 号：食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年 12 月 28 日）
- 2) 厚生省生活衛生局食品化学課長通知：「食品中の食品添加物分析法について」（平成 12 年 3 月 30 日付け衛化第 15 号）
- 3) 国立医薬品食品衛生研究所：「食品中の食品添加物分析法の妥当性確認ガイドライン」及び「食品中の食品添加物分析法の妥当性確認ガイドラインに関する質疑応答集（Q

&A)」について(2025年2月28日現在);  
[https://www.nihs.go.jp/dfa/dfa\\_jp/guideline\\_validation.html](https://www.nihs.go.jp/dfa/dfa_jp/guideline_validation.html)

- 4) 厚生労働省健康・生活衛生局食品基準審査課長, 厚生労働省健康・生活衛生局食品監視安全課長通知:「食品中の食品添加物分析法の妥当性確認ガイドライン」の作成及び「第2版 食品中の食品添加物分析法」の改正に

ついて(令和6年3月8日健生食基発0308第1号・健生食監発0308第1号)

- 5) 厚生労働省健康・生活衛生局食品基準審査課事務連絡:食品中の食品添加物分析法の妥当性確認ガイドラインに関する質疑応答集(Q&A)」の公表について(令和6年3月8日)

(文責:衛生化学部 医薬食品研究室)

---

愛知衛研技術情報 第48巻第1号 令和7年(2025)年 3月 24日

照会・連絡先 愛知県衛生研究所

〒462-8576 名古屋市北区辻町字流7番6号

愛知県衛生研究所のウェブサイト【 <https://www.pref.aichi.jp/eiseiken/> 】

|          |              |          |              |
|----------|--------------|----------|--------------|
| 総務課:     | 052-910-5618 | 生物学部     | 052-910-5654 |
| 企画情報部    |              | ウイルス研究室: | 052-910-5674 |
| 健康科学情報室: | 052-910-5619 | 細菌研究室:   | 052-910-5669 |
|          |              | 医動物研究室:  | 052-910-5654 |
|          |              | 衛生化学部    | 052-910-5638 |
|          |              | 医薬食品研究室: | 052-910-5639 |
|          |              | 生活科学研究室: | 052-910-5643 |

代表電話: 052-910-5618

代表FAX: 052-913-3641

---