

プラズマ分光分析研究会
2011筑波セミナー in Kyoto
2011年7月7日

分析値の信頼性をどう評価するか？

—測定値の不確かさ・標準物質・技能試験
を上手に利用しよう—

(独) 産業技術総合研究所
計量標準総合センター (NMIJ)
計測標準研究部門 無機分析科 環境標準研究室

黒岩 貴芳

分析値の信頼性をどう評価するか？

分析値の信頼性評価

何らかの形で分析を行う者にとって、永遠とも言える課題。

本日の講演内容

1. 分析（値）の信頼性への要求・背景
 2. **不確かさ**の基本・考え方とその利用について
 3. **標準物質**の種類やその利用について
 4. **技能試験**の基本やその利用について
- **トレーサビリティ**
 - 関連した分析操作や結果処理における注意点
 - **内部精度管理**の方法

分析(値)の信頼性への社会的要求

多くの分析装置が高度化やコンピュータ化により専門的知識や技術がなくても、誰にでも簡単に操作でき、分析値を出せる。分析装置のブラックボックス化。

信頼性の欠けた分析が増えてきている。

物質や製品、分析結果の商取引

- ・信用の失墜や大きな経済的損失。
- ・法的な違反。
- ・健康・安心・安全な生活を脅かす。
→ 重大な社会的問題を引き起こす。

分析(値)の信頼性確保が必要不可欠

分析(値)の信頼性への社会的要求

ISO/IEC 17025:2005(JIS Q 17025:2005) 試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項

管理上の要求事項と技術的要求事項とに大別して規定。
特に技術的要求事項は、ISO 9000シリーズにはない、
この規格特有のもの。

序文

試験所がマネジメントシステムを運営し、**技術的に適格**であり、かつ、**技術的に妥当な結果を出す能力があることを実証**しようと望む場合、それらの試験所が満たさなければならない全ての要求事項。



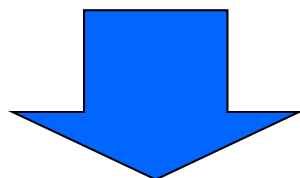
不確かさ

不確かさの定義

不確かさ

測定の結果に付随した、合理的に測定量に結びつけられ得る値のばらつきを特徴づけるパラメータ。

これは測定結果に付記される。



簡単に言うと

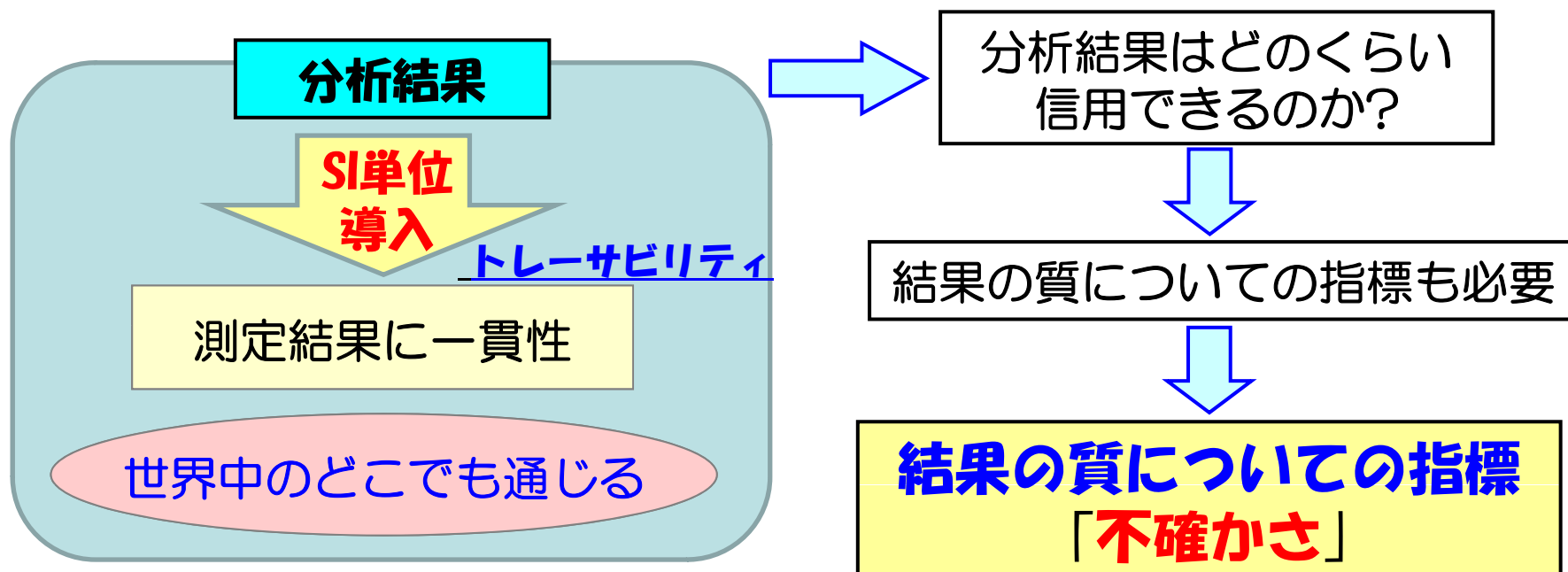
不確かさ・・・「ばらつき」を特徴づけるパラメータ

不確かさは、測定のばらつきを表す！

なぜ今、不確かさ評価なのか？

トレーサビリティ

「不確かさがすべて表記された切れ目のない比較の連鎖によって、決められた基準に結びつけられ得る計測結果又は標準の値の性質。」



不確かさ

国際度量衡委員会(CIPM)の主導で計測値の信頼性の表現法や算出法の統一が行われることとなり、1993年、「計測における不確かさの表現ガイド」 (Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement, 略称: GUM) が刊行され、この中で「不確かさ (uncertainty)」という言葉が用いられた。

GUMでは、「不確かさ」を「測定の結果に附随した、合理的に測定量に結び付けられ得る値のばらつきを特徴づけるパラメータ」と定義している。

すなわち、「誤差」が「真の値」からの測定値のずれを示すものであるのに対し、「不確かさ」は、測定値からどの程度のばらつきの範囲内に「真の値」があるかを示すものである。そもそも「誤差」を定量的に表現するのは不可能であるので、確率的に表現することで定量化しようとしたのが「不確かさ」である。

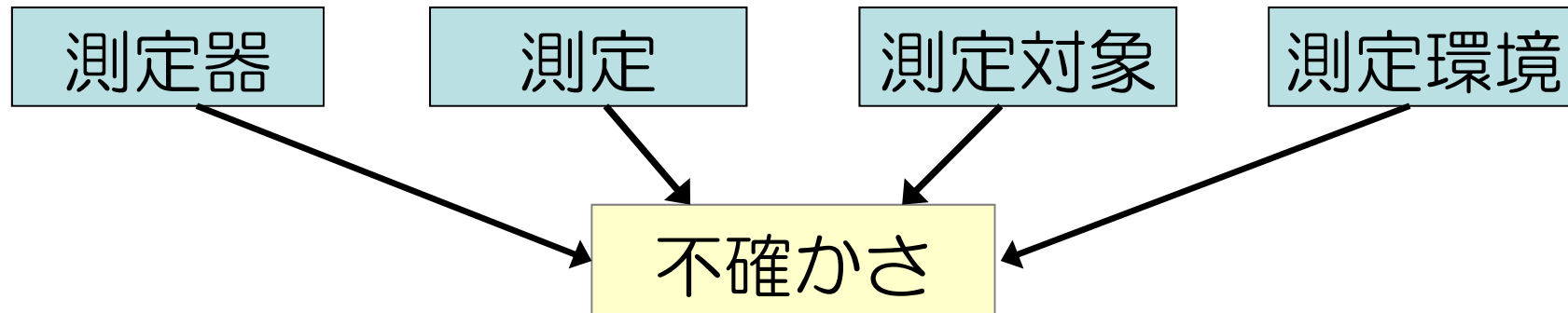
不確かさを見積もる

意義：端的には誤差要因の定量化

見積もりの手順

1. 分析手順より実験操作をもれなく列挙
2. それぞれの不確かさ要因の洗い出し
3. 不確かさ要因の標準不確かさの算出
4. 相対標準不確かさへの変換
5. 全ての不確かさを合成、合成標準不確かさの算出

不確かさ要因



すべてについて評価する必要はない！

最終結果に与える影響が大きなものを
ピックアップすることが重要！

「必要なところに必要な精度で」

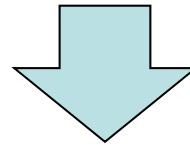
時間・手間・コストを最小にするよう努力！

不確かさ要因の例

1. サンプルング（試料の代表性、秤量操作）
2. 試料保存条件
3. 分離・濃縮・分解などの前処理
4. 測容器による調製
5. 試薬純度
6. 汚染（分析の各段階で発生する可能性）
7. 測定条件（マトリックス効果や干渉、
装置バイアスなど）
8. ブランク補正
9. 検量線作成
10. 分析技術者の熟練度
11. 偶然的ばらつき

不確かさ評価の分類

不確かさ評価とは・・・個々の要因によって起こるばらつきを求め、それを合成することで全体のばらつきを求める。

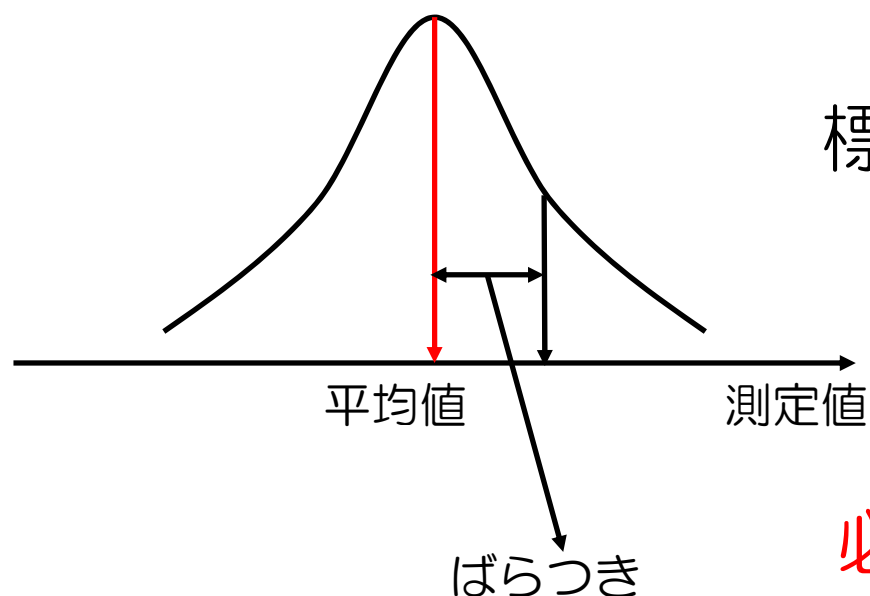


Aタイプの評価：統計的方法によるもの。
実験からデータを得てばらつきを求める。
Bタイプの評価：統計的方法以外の方法によるもの。
実験以外の方法でばらつきを推定する

不確かさ評価では、ばらつきを「標準偏差」で表わす。
標準偏差：正確な表現ではないが、「ばらつきの平均値」を表わす。

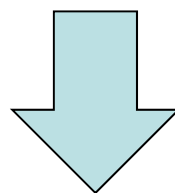
注意：Aタイプ、Bタイプはあくまでも実験データからばらつきを求めるか否かということで、ある要因がAタイプかBタイプかは重要ではない。

平均値の標準不確かさとは



標準偏差＝測定値のばらつき
報告する値＝平均値

必要なのは測定値のばらつき
ではなく、**平均値のばらつき！**



平均値の標準偏差を求める必要がある。

不確かさの見方

不確かさ要因を見積もっていくと・・・
不確かさには多くの場合、相対的に大きいものと小さいものがあることがわかる。

不確かさ要因のなかで、主役を付きとめることで、実験を効果的に改善できるし、分析結果の信頼性が向上する。
実は、正方形の面積として考えると分かりやすく、主役の1/10以下の不確かさは無視しても問題ないほど小さいことが分かる。

不確かさ評価で大切なこと

- ・ 統計的考察よりもまず分析化学的考察を行う事が大事！
- ・ 全てを評価しなければならないわけではない！

分析化学的・分析技術的観点から、行った分析操作を洗い出す。
一度全ての要因を解析してしまえば、全体の不確かさに影響を及ぼす主要因がわかるようになる。

「不確かさ」

測定結果の検証や比較、改善に利用できる。
信頼性を示す共通の尺度として、継続的かつ横断的に使える。



不確かさを使ってみましょう！



標準物質

標準物質の種類

(1) 計測機器の校正 < 純物質系標準物質 >

分析機器や計測器が与える信号を濃度に変換することを目的とする。

(計量法トレーサビリティ制度に基づき供給される標準ガス、標準液など。)

トレーサビリティの確保

(2) 分析・計測方法の評価 < 組成標準物質 >

実際の分析試料と化学組成の類似した「組成標準物質」を分析することで操作全般の妥当性確認を行う。

妥当性確認 (バリデーション)

分析値の信頼性確保

標準物質の選び方

認証標準物質は高い品質を有しているが、種類が限定されており高価であることが多い。そのため、必ずしも認証標準物質の利用にこだわる必要はなく、目的を満足する標準物質を選択することが重要。

- ◆ 使用目的を満足する用途で設定されているか
- ◆ 測定対象成分について、認証値の精確さ、濃度レベル、不確かさは満足か
- ◆ 測定方法に適した形状であるか
- ◆ マトリックス成分は適切か
- ◆ 使用期間と安定性、希望する均質性に問題はないか
- ◆ 入手のしやすさや継続性、価格に問題ないか
- ◆ トレーサビリティはどこにあるか
- ◆ どのような品質システムに基づいて生産されてものか

標準物質の利用

標準物質の利用としては大きく

1. 機器の校正：検量線の作成
2. 妥当性確認：分析法の基本的要素について実施・評価

通常の機器分析においては、濃度既知の校正試料（標準液や標準ガス）を用いて検量線を作成することで測定試料の濃度を定量する。ここで利用できるのが、純物質系標準物質である。また、用いた操作全般（前処理を含む）が本当に正しく行われているのかを確認するために用いるのが組成標準物質である。

機器の校正への利用

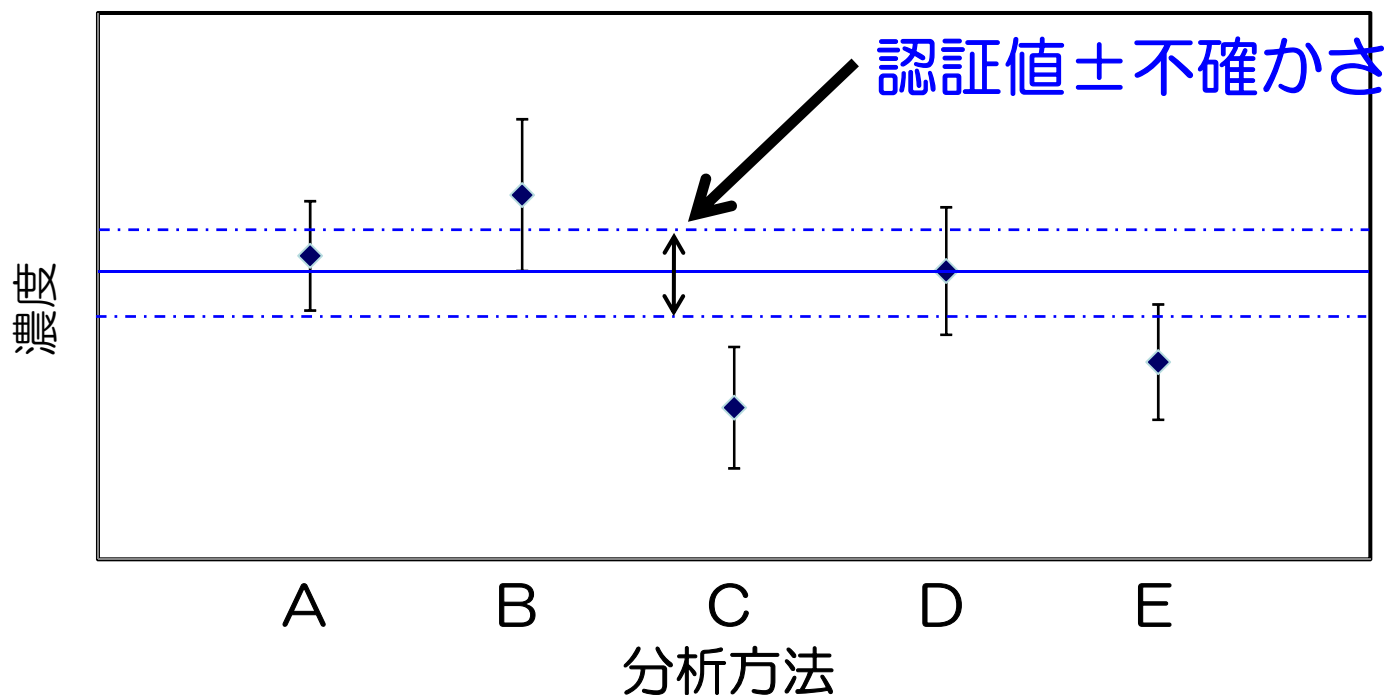
校正に用いる標準物質（例えば元素分析用標準液）を希釈して、検量線用の標準液を調製する。

注意点

- ◆ 汚染：開封すれば環境からの汚染を受ける。必要量を小分けして用いる。用いる容器・器具からの汚染も注意。
- ◆ 安定性：常温での安定性や吸湿性など。
- ◆ 希釈操作：沈殿や分解、揮散が起きないか。用いる水、酸などの溶媒の選択、及び多成分混合時には特に注意。

組成型標準物質を用いた妥当性確認

分析法の妥当性確認



前処理としての分解法、用いた酸および用いた測定法の組合せ

A法、D法：適合

C法：不適合

B法、E法：??

測定結果と認証値との比較

認証標準物質の測定後、測定値の平均値と認証値との絶対差は次のように計算することができる。

$$\Delta_m = |C_m - C_{CRM}|$$

Δ_m : 測定値の平均値と認証値の絶対差

C_m : 測定値の平均値

C_{CRM} : 認証値

測定結果と認証値との比較

Δ_m の不確かさは次のように算出される。

$$u_{\Delta} = \sqrt{u_m^2 + u_{CRM}^2}$$

u_{Δ} ：測定結果と認証値との差の合成不確かさ (= Δ_m の不確かさ)

u_m ：測定結果の不確かさ

u_{CRM} ：認証値の不確かさ

拡張不確かさ U_{Δ} は、包含係数2で乗じて $U_{\Delta} = 2 \cdot u_{\Delta}$

U_{Δ} ：測定結果と認証値の差の拡張不確かさ

Δ_m を U_{Δ} と比較し、

$\Delta_m \leq U_{\Delta}$ の場合は、測定結果と認証値の間に
有意差はないと判断する。

妥当性確認への利用の注意点

マトリックス効果を考慮した選択が必要

- ◆ 分析試料のマトリックスに十分類似しているか。またはマトリックスの差が要求される分析結果の不確かさに対して、問題とならないか。
- ◆ 測定対象成分に対して、化学的または物理的な影響を与えるマトリックスは何か
- ◆ 形態、粒度、粘度



技能試験(外部精度管理)

技能試験とは

**得られる試験・評価結果の信頼性を高めるために、
試験・評価能力の客観的評価に役立つツール。**

技能試験は基本的に同一の試験サンプルについての試験・評価を複数の参加機関に実施させ、その結果を用いて参加機関の技能（能力、精度）の比較を行い、各参加機関の技能を統計的な手法などを用いて評価するもの。現場分析者は技能試験に参加することで、機関（または個人）の測定・評価能力を他者と比較し客観的に評価することができる。

技能試験参加の要求

ISO/IEC 17025:2005 (JIS Q 17025:2005)
試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項

【5.9 試験・校正結果の品質の保証】

5.9.1

- a) 認証標準物質の定期的な使用及び/又は二次標準物質を用いた内部精度管理
- b) 試験所間比較又は技能試験プログラムへの参加

※試験所認定機関からも参加が要求される。

技能試験結果の評価方法

ISO/IEC 17043に規定された評価方法

z-スコア

$$z = (x - X) / \sigma$$

x：試験所の値（参加者の結果）

X：付与（された）値（通常平均値又はメディアン）

σ：室間標準偏差（技能試験時のもの又は規格などで規定された値）※技能試験の過去のデータ等に基づき、目標標準偏差を設定する場合もある。

$|z| \leq 2$ ：満足
 $2 < |z| < 3$ ：疑わしい（どちらともいえない）
 $|z| \geq 3$ ：不満足

技能試験の評価結果の解釈

技能試験(外部精度管理)

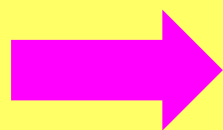
1回の結果の良し悪しだけで、組織（個人）としての良し悪しが全て決まるわけではない。



重要なことは

その結果をどう判断し、どう活用するのか

分析者自身と組織での取り組みが重要！



- ・内部精度管理への反映
- ・技能試験への継続的参加

内部精度管理への反映

★内部精度管理

- ・ 分析方法は適切か
- ・ 分析機器は適切か
- ・ 使用する試薬等は適切か
- ・ 設備や環境は適切か
- ・ 分析担当者の技能は適切か
- ・ 組織の仕組みや取り組みは適切か

内部精度管理の手法

- 実試料分析時に**管理試料(標準物質など)**を分析する。
 - 分析結果が一定の範囲内であれば一連の操作が適切であると判断
- 実試料を一定の割合で**繰り返し**分析する。
 - 分析結果の範囲から精度が正常か否かを判定
- 実試料分析時に**フランク試験**を実施する。
 - 試薬等由来の妨害がないことを確認
- 実試料に分析種を一定量**添加して回収率**を求める。
 - マトリックス由来の妨害や操作過程のロスがないことを確認

国内の技能試験の現状

- 十分な種類、数が提供されていない。
- ビジネスとしての難しさ。
- 海外のプロバイダーが進出。
- 受けなければならない現場の意識の問題。
- 化学分析の技能試験の多くがZスコアによる結果評価を採用。
- 基本的には技能試験終了後は結果のみが返される。

技能の証明に対する要求は高まる傾向

産総研 / NMIJの3つの提供



分析技能向上支援

技能試験・技能講習会を提供。
分析現場で難しくなっている
技能教育をサポート。

NMIJ
環境標準研究室

分析機器・技術

基本となる分析技術の
高精度化及び便利で頑健
な機器・技術の提供。

標準物質

ニーズへのマッチ強化。
迅速な規制対応。
使いやすい標準物質開発。

産総研が提供した技能試験の概要

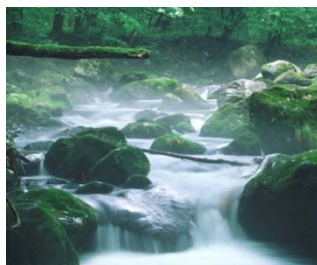
NMIJ分析技能向上支援プログラム

「バリデーションと不確かさ評価のための技能試験」

1. 第1回 茶葉粉末(2009年度実施)

測定元素：Al, Ca, Fe, Znから2元素以上選択
Na, P, K, V, Pbに関しては任意選択

38名参加 41名講習会



2. 第2回 茶葉粉末(2010年度実施)

測定元素：B, Al, Fe, Zn, Cd, Pbから任意選択

31名参加 30名講習会

いずれも、
(1) 標準物質の候補試料を使用
(2) 技能試験後に講習会を実施

技能向上支援プログラムの特徴

- **標準物質候補試料、またはそれに準ずる試料**
均質性の十分な確認
- **NMIJによる認証と同様の手法での参照値の付与**
参加者の数や技能によらない評価が可能
- **参加者から操作全般に関する詳細な報告**
実際の操作状況を少しでも把握
- **参加者の報告書を詳細に解析**
参加者の分析操作における問題点を抽出
- **解析結果に基づく講習会の実施**
問題の原因と解決の糸口を探す手助け

推定された分析の問題点

★ 計算ミス(転記ミス・単位換算ミス)?

・業者、自身による校正
・操作速度、共洗いの
有無による影響

★質量確認をする

★ 検量線作成(標準液調製も含む)

- ・原液の正確な濃度とトレーサビリティ
- ・希釈方法とマイクロピペットの校正の有無や使い方
- ・適切な範囲設定(装置と元素の最適検出範囲)
- ・十分な点数と測定回数、測定順序

意外と初歩的な
ミス、確認不足
が多い?

★ 汚染(コンタミネーション)と損失

汚染：
・分解容器、希釈器具、ピペットチップ、ボトル等
・環境(埃、トナー等)、ヒト(指、汗、呼気、化粧品等)
・試薬や水、今回は特にろ過による汚染の可能性あり

未分解や再沈殿：
・用いた酸、分解プログラムは適切か
・開放系分解で、目的元素の揮散等はないか

分析技能向上支援プログラム

第4回：玄米中無機元素分析

- 今年度より、**3年連続**で玄米中無機元素分析のプログラムを実施
- **産総研と食総研の共同開催**
- 対象元素：**Cd, Mn, Fe, Zn, Cu, As**（全て任意選択）

3年連続 同一種類の試料で実施することで、技能向上を実感いただくことをねらいとしています。測定方法は任意です。

スケジュール等予定

- ・ 参加申込み締切り：**2011年9月9日（金）**
- ・ 結果報告締切り：**11月18日（金）**
- ・ 講習会：**2012年2月**予定（詳細は後日参加者に連絡）
- ・ 参加定数：**150**予定（定数に達し次第、締め切ります）

講習会メインテーマは「**内部精度管理**」です。

皆さまの継続参加をお待ちしています。



まとめにかえて

- ◎ 不確かさの評価
- ◎ 標準物質の使用
- ◎ 技能試験への(定期的)参加

自身の技能の客観的評価や把握、
技能向上に活用(如何に活用するか)

精確な分析技術と信頼性の高い分析(値)

安全・安心な社会の実現



参考文献

- 分析および分析値の信頼性—信頼性確立の方法—
日本分析化学会編、丸善株式会社、1998
- 分析化学における測定値の正しい取り扱い方
上本道久 著、日刊工業新聞社、2011
- 化学分析・試験に役立つ 標準物質活用ガイド
久保田正明 編著、丸善株式会社、2009
- 現場で役立つ化学分析の基礎
平井昭司 監修、日本分析化学会編、オーム社、2006
- 日本分析化学会「ぶんせき」2010年1号～12号
入門講座「分析の信頼性を支えるもの」