

「正確さと精密さ」を意識した分析基礎実習の大切さ

私は、37年間勤めた公立薬系大学を退職して、4月から引き続き新設の薬学部で教育に携わる機会を頂いた。新築の学舎に出向くと、真新しい実習室には分析用電子天秤（いわゆる化学天秤に相当する0.1 mgの桁まで読取り可能）が並んでいた。既に他分野の教員が取り揃えたもので、分析化学の実習でも利用して下さいとのことであった。そこで、秤量瓶や乾燥器等の準備について聞くと、何でも薬包紙を使って量らしいと、また試薬や臓器片などを量るという説明であった。理由を伺えば、有効数字が必要だからだそう。学問分野は色々あるので単純な話ではないのかも知れないが、素朴に疑問を感じた。恒量として扱えない物質の秤量、薬包紙を使った秤量、いずれも分析用天秤の必要性があるのかと。出入りの業者に聞くと、最近秤量瓶の注文は大変少ないそうだ。分析化学以外の研究領域ではこのような行為が常態化しているのではと感じた。初日から、基礎的な分析実習の大切さを痛感した。

さて、最近ではHPLC等の機器分析を実習項目に採用する傾向が強いが、今でも「るつぽを恒量になるまで強熱して秤量する」とか「ホールピペットを校正する」を化学系学生の基礎実習に採用している大学は多い。経験者として申し上げれば、楽しい化学実験であった思い出はなく、「めんどくさかった」の一言に尽きる。校正を実習項目にしくとも、ホールピペットは出用の体積計量器具として分析化学実習で必ずお目にかかるガラス器具である。私も久しぶりに実習を担当するにあたり、化学の実験をこれから始める学生にピペットを口で吸わせるべきか否かと悩んだ。7、8年前に本会の理事をしていた時、ピペットを口で吸う姿が映った本会の教育ビデオを見た人から、安全性への配慮に欠けているとお叱りを受けた記憶も蘇った。ホールピペットは、本来口で吸うことを意図して作られ、その行為が安全上問題である場合には安全ピペッターが利用される。最近の安全性意識の向上から、安全ピペッターを利用することが常識化している向きもあり、昨今のコロナ禍ではホールピペットを口で吸うなどとてもないことも知れない。その後そのビデオが改訂されたかどうかは定かでない。本誌にもピペットなどの計量器具の使用法が丁寧に解説されており一読に値する（宮下：ぶんせき、2008、2）。一方、最近では微量分

析という言葉が示すように低い濃度を扱うだけでなく、扱う試料量も少なく、生体試料を扱う実験の多くでマイクロピペットが使用される。その校正方法はISO8655規格に詳細に規定されており、その中にマイクロピペットの正確さと精密さの許容範囲が示されている。実際の校正手順には興味深い点が多い。例えば、名目容量が小さいマイクロピペットの検定には、マイクロ天秤等が必要でありその取扱いは容易ではない。加えて、通気のない恒温室中で、検定するピペットや使用するチップや検定液は同じ温度にし、高温度の環境下で水の蒸発を防ぐ・・・などなど、校正時の設定条件は厳密である。裏を返すと、このような条件下でないと規格の正確さと精密さが期待できないことを意味している。実際の実験がこのような環境で行われているとは思えない。仮にこのような環境で使用しても、マイクロピペットの正確性と再現性はガラス製ホールピペットに比べて低く、マルチチャンネルのマイクロピペットでは桁外れに低い。また、マイクロピペットの操作方法が分注精度に及ばず影響、プレウェッティングの効果やフォワードまたはリバースピペッティングの正確さと再現性の違いなどを調査研究した興味深い結果も報告されている（古川ら：医学検査、67、44（2018））。使い方によって正確性と再現性はかなり異なっていることが示されている。また、マイクロピペットは精密測定機器に分類され、年に1度以上の校正が必要とされるが、調査した7割近くが校正を実施していないことも報告されている。マイクロピペットを使用した正確で高精度の分注には、使用法の教育や定期的な校正を欠くことができない。

さて、医薬品開発における生体試料中の薬物濃度分析法には、「医薬品開発における生体試料中薬物濃度分析法のバリデーションに関するガイドライン」（H25年、厚労省医薬食品局）に示された事細かなバリデーションが求められている。一連の分析過程を通して妥当性が適切に確認され、十分な信頼性を有することが必要だからである。背景には、医薬品申請における過去の不正事件もかかわっているといわれる。現在では国内外を問わず、生体試料や臨床試料の分析を扱ったジャーナルの紙面の多くが分析結果のバリデーションに割かれている。しかし、実際の研究では、バリデーションに用いる標準サンプルの分注にマイクロピペットが用いられ、全量をメスアップしていない場合が多い。標準試薬を薬包紙で秤取るなど論外としても、「20 μ Lの血漿に5 μ Lの標準溶液、10 μ Lの〇〇試薬を加え、水20 μ Lを加える」のような処方によく見かける。ここでは、4回のピペッティング操作があり、すべて行為が全量（濃度）に影響を与える。このとき、マイクロピペットによるピペッティング操作は正確性と再現性にかなり影響する。残念ながら、市販されている最小量のメスフラスコは1 mL（許容誤差 ± 0.01 mL）、ホールピペットは0.1 mL（許容誤差 ± 0.005 mL）のため、マイクロピペットに頼らざるを得ない。老婆心ながら私が心配するのは、計量の精度が分析法のバリデーションに大きく影響していないかということである。例えば、これを学生が行うとき、原理的に達成できない精度が強要されかねない。もしこれが不正につながったりしたら本末転倒である。分析法のバリデーションが分注の正確さと精度に大きく依存するようでは、分析法の開発に費やした時間と努力も無駄になってしまう。

改めて、大学に入学して専門性を意識して初めて行う基礎実習において、「正確さと精密さ」を意識した分析化学の基礎を

修得することの大切さを痛感している。

〔岐阜医療科学大学薬学部 宇野文二〕

農薬成分及び金属成分分析用標準物質頒布のお知らせ

『農薬成分分析用土壌標準物質（シマジン、ディルドリン）
S-高濃度（JSAC 0441）、
S-低濃度（JSAC 0442）』

土壌中の残留農薬として、シマジンとディルドリンの含有率、またシマジンについては溶出濃度を認証した土壌標準物質です。シマジンは土壌環境基準（溶出濃度）が定められているものですが、ディルドリンは現在環境基準の項目にはない成分です。しかし、今日もしばしばその残留が観測されているほど残留性が高いものであるため認証対象としました。認証値はJSAC 0441ではシマジンの含有率は 92 ± 14 ng/g、溶出濃度は 4.96 ± 0.36 µg/L、ディルドリンの含有率は 76 ± 14 ng/g、またJSAC 0442では、シマジンの含有率は 28.2 ± 5.0 ng/g、溶出濃度は 1.33 ± 0.18 µg/L、ディルドリンの含有率は 221 ± 24 ng/gです。頒布価格：60 g 瓶入り1本につき本会団体会員のみ52,500円、その他は78,750円（送料込み）。

『金属成分分析用土壌標準物質

添加（JSAC 0401）、無添加（JSAC 0411）』

褐色森林土及び火山灰土壌に含まれるCd、Pb、Cr、As、Se、Be、Cu、Zn、Ni、Mn及びVの11金属成分の含有率を認証した標準物質です。認証値は元素組成と溶出組成とに分けて示されています。JSAC 0401は各成分を添加して調製したもので、例えばCd: 4 mg/kgのように各成分の含有率は比較的高く、JSAC 0411は無添加の清浄な土壌で、例えばCd: 0.3 mg/kgのように各成分の

含有率は低くなっています。頒布価格：50 g 瓶入り1本につき本会団体会員のみ52,500円、その他は78,750円（送料込み）。

『無機成分分析用河川水標準物質

無添加（JSAC 0301-1）、添加（JSAC 0302）』

水質管理基準及び水道水質基準測定用の河川水標準物質です。基準項目の各元素を添加していないもの（無添加）と基準値の1/10程度の濃度となるように添加したもの（添加）との2本のセット（各500g）で頒布しています。Pb、Cr、Cd、Se、As、Cu、Fe、Mn、Zn、B、Al、Ni、Be、Ba、Mo、U（以上µg/Lレベル）、K、Na、Mg、Ca（以上mg/Lレベル）の20成分の含有率が認証されています。頒布価格：「無添加」「添加」の1セットで本会団体会員のみ52,500円、その他は78,750円（送料込み）。

*その他の標準物質につきましては下記申込先までお問合せください。

申込方法 希望標準物質名、氏名（会員の場合は会員番号）、所属、電話番号、送付先、請求書宛名を明記の上、下記にお申込下さい。なお、価格は送料込みです。
申込先 〒141-0031 東京都品川区西五反田1-26-2 五反田サンハイツ305号 日本分析化学会標準物質係 [電話：03-3490-3351, FAX：03-3490-3572, E-mail：shomu@jsac.or.jp]