

CIPAC guidelines for collaborative study procedures for assessment of performance of analytical methods

分析方法の性能を評価するための共同試験の実施手順に関する CIPAC 指針

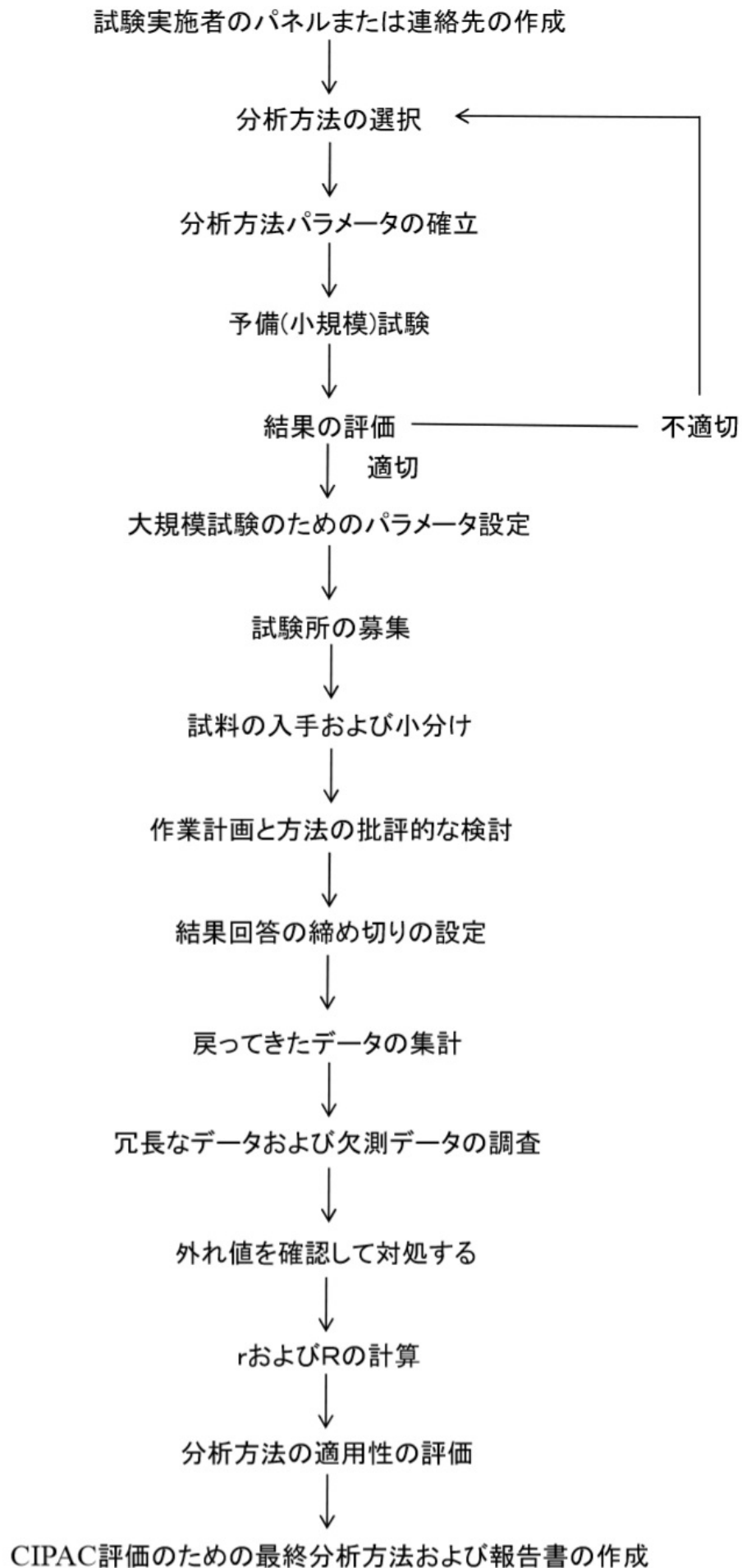
この文書の原案は、英国デボン州スタークロスにある農林水産省の D. S. フェリントン氏によって CIPAC 3092 として作成され、英国ケント州ヤルディングにある ICI 社の P. ベーカー氏によって CIPAC 3426 として改訂された。英国ケント州ヤルディングにある ICI 社の P. ベーカー氏と西ドイツ・レヴァクレーゼンにあるパイエル社の N. C. フランクリン博士および K. パーヴェル博士が最終版を作成し、1989 年 5 月に CIPAC に提出した。

目次

1. 本文書の目的
2. はじめに
3. 共同試験の方法の選択
4. 小規模試験
5. 大規模共同試験
 - 5.1 試験所の募集
 - 5.2 準備
 - 5.3 分析実施における注意事項
6. 試料の発送
7. 結果の統計的処理
 - 7.1 予備計算
 - 7.1.1 冗長なデータ
 - 7.1.2 欠損データ
 - 7.1.3 外れ値
 - 7.2 r および R の計算
 - 7.3 r (または R) と x の関数的な関係
8. 統計結果の評価
 - 8.1 精度データの提示
 - 8.2 精度データの活用法
9. r および R の許容範囲
10. 最終報告書
11. 参考文献

付属書 1 結果のグラフ表示

付属書 2 Grubbs による外れ値検定



1. 本文書の目的

本文書は、農薬原体および製剤に関する CIPAC 共同試験を実施する際に従うべき手順を概説するものである。本文書は、これまでの CIPAC の実務から得られた情報に基づいており、1987 年 5 月 4～5 日にスイス・ジュネーブで開催された「分析における共同試験の調和についての IUPAC ワークショップ」の勧告も含まれている [文献 1]。また、ISO 5725-(1986) [文献 2] を参考にして統計解析が実施されている。

訳者注：文献 1 は、*Pure & Appl. Chem.*、60 (1988) に、IUPAC 勧告 (1987) として「共同試験の設計、実施、解釈に関するプロトコール」が掲載されている。

文献 2 の最新版は、ISO 5725-2 (2019)。

2. はじめに

CIPAC 委員会の目的は、割り当てられたそれぞれの農薬について、国際的な共同試験によって検証された満足のいく分析方法を作成することである。このような方法は、貿易上の紛争が発生した場合に必要であり、国内および国際的な規格の使用を支持するために必要である。

地域 PAC またはパネル（委員会、識者）は、有効成分の定量のための手順に助言することに加えて、不純物の分析方法の開発と共同試験を行うよう求められることがある。

3. 共同試験の方法の選択

共同試験：各試験所が定義された分析方法を用いて同質の材料の同一部分を分析し、その分析方法を用いて得られた性能特性を評価する試験所間試験と定義される。

共同試験は主に分析方法の評価であり、試験所の評価ではないことを強調しておく。分析方法は可能な限り忠実に実行されなければならない。記載された方法からの逸脱は、それがどんなに些細なことであっても、報告書に記載されなければならない。

分析方法の選択は、利用可能な方法が 1 つしかないことや、文献検索で特別な利点を持つ方法が見つかることもあり、多くの場合、メンバー、特に製造者から「自社分析方法」を引き出すことができる；このような場合、少なくとも 1 人のメンバーが、問題となりそうな分野について助言を与えることができるという利点がある。

化学成分の濃度を定量するための分析法は、以下のような特徴を持つ必要がある：

- a) 適用性；その方法は一般的に、ある範囲の製品と濃度レベルに適用可能であり、かつ選択性と感度を保持している必要がある。
- b) 信頼性：精確度と精度（併行精度と室間再現性の両方）が許容できる必要がある。
- c) 実用性；迅速かつ低コストであることが利点であり、その方法は容易に入手できる試薬や機器を使用し、訓練を受けた実験者が安全に使用できるものである必要がある。

特定の農薬の原体および製剤試料をすべて分析するためには、必ずしも満足できる単一の方法が見つからない場合がある。この場合、問題のある製剤を分離し、別の分析法を用いて対処する必要がある。

この段階で、ある分析方法が検討に適していると思われる場合、パネルまたは試験実施者は、試験所間の作業に着手する前に、さらに具体的な情報を得る必要がある。

共同試験には多大な労力を要するため、事前に十分な試行を受けた方法にのみ適用する必要がある。これには、対象となる濃度範囲における分析結果の実験室内での標準偏差の推定値が含まれる必要がある。さらに、系統的な誤差に関する情報も入手する必要がある。

可能であれば、事前の試験には以下のものが含まれる必要がある：

1. 資材中に存在する可能性のある分析成分の物理的・化学的形態を測定する方法の能力。

2. 資材中にかなりの濃度で存在する可能性があり、測定を妨害する可能性のある他の物質の影響。
3. 参照物質に本方法を適用して得られた結果。
4. 既知の量の分析対象物質を用いて特別に調製した合成資材からの回収率。
5. 類似した資材を対象とした既存の試験済みの方法との比較の結果。
6. キャリブレーションおよびブランク補正のために指定された手順が、著しい偏りを生じさせないこと。
7. 分析方法の耐久性は、提供元の試験所で確認する必要がある；この目的のために、Youden の手順 [文献 3] が推奨される。

分析方法は、ISO Guide 18:1978 (E) [文献 4] を考慮して、明確かつ曖昧さのないように記述される必要がある。

通常、すべての情報の提供は、提供元の試験所または試験実施者の責任である。明確に定義された提供元の試験所がない場合、パネルまたは地域 PAC の委員長は、この予備段階において、上記の作業を実施するため、方法のスポンサーとなる試験調整者を得よう努める必要がある。

訳者注：「ISO Guide 18:1978、Layout for a standard method of chemical analysis、国際標準化機構指針 18、化学分析の標準的な方法の構成（1978 年）」は 1979 年に廃止されており、「ISO 78-2: 1999 Chemistry — Layouts for standards — Part 2: Methods of chemical analysis」が作成された（第 1 版が 1982 年、第 2 版が 1999 年に作成された）。

4. 小規模試験

小規模な試験を開始する前に、提案された方法が相互に受け入れ可能であることを確認するため、他の関係者と協議することが望まれる。

合理的に機能することが期待できる方法を確立した後には、実務経験が豊富ではないものの、方法の設定に精通している 3~4 の試験所のみが参加する小規模な予備試験を実施する必要がある。

これらの試験所は、合意された分析手順に従う必要があるが、価値のある改善と思われる場合には、方法の修正を提案する自由がある。これらは試験実施者に報告される必要がある。試験を少数の参加者に限定することで、何か問題が発生した場合の情報の流れがスムーズになる。そのため、実際の共同試験で採用された方法は、当初の方法とは若干異なる可能性がある。

この試験の結果は、予備的な異常値検定を行わずに、反復性と再現性の計算に使用することができる。また、本試験で試験実施者が達成する必要がある同一サンプルの二重測定間の一致度の目安にもなる。予備試験の結果から、パネルまたは地域 PAC は、その方法が大規模共同試験に進むのに適しているかどうかを決定する必要がある。

不適切であると判断された場合は、方法を修正するか、別の方法を選択しなければならない。その場合、「新しい」方法で予備試験を繰り返さなければならない。

訳者注：小規模試験は必須とはされていない。

5. 大規模共同試験

5.1 試験所の募集

試験所には、CIPAC 事務局を通じて通知（CIPAC 情報シート）を送付し、参加が呼びかけられる必要がある。この通知は、方法の原理を引用するだけでなく、機器を用いた方法の場合には、従わなければならない重要なパラメータを示す必要がある。共同試験に参加を希望する試験所からは、その方法に基本的に従うことができるという保証を事前に得る必要がある。

理想的には、共同試験に参加する試験所は、検討中の試験法を使用する可能性の高い試験所から無作為に選ばれるべきであるが、実際には限られた数の試験所しか参加してくれないと思われる。試験が国際的な使用を目的としている場合は、異なる国の試験所が参加すべきである。参加に招待された試験所は、必ずしも試験法そのものではなくても、

採用された分析手順に経験のある人員を有するべきである。

共同試験に参加する試験所の数は、最低でも 8 つであることが推奨される。この数を確保することが不可能な場合は、より少ない数で試験を実施してもよいが、精度の信頼限界を拡大した上で、最低でも 5 つの試験所で実施することが望ましい。試験所数が 8 以上であることが望ましいが、約 15 以上の試験所を含む試験は運営が難しくなる。

5.2 準備

試験計画を作成する際には、以下の点を考慮する必要がある。

- 5.2.1 分析用標準物質が利用可能でなければならない¹。
- 5.2.2 実務で遭遇するレベルの範囲を試験のために選択する必要がある（例：原体、500 g/kg EC など）。
- 5.2.3 レベルを選択した後、これらのレベル内のいくつかの材料を分析する必要がある。複数の製造者が同様のレベルの資材を製造している場合は、複数の試料を選ぶことができる。さらに、方法の頑健性をテストするために、難しい試料を選択するために努力してもよい。共同試験で使用する試料の最小数は 5 つである。これは、単一マトリックスの単一レベルのみ、例えば、1 種類の製剤または原体のみで 1 濃度の試料となる場合、絶対的な最小数である 3 つに減らすことができる。
- 5.2.4 各試験所では 2 回の繰り返し分析を行う必要がある²。
- 5.2.5 各試験所が必要とする材料の重量が決定される必要がある。
- 5.2.6 1 つの試験所（通常、発案者である試験所又は試験実施者）が、試料準備および試料の発送に責任を持つ必要がある。分配を担当する試験所は、発送前に標準物質および試料が十分に均質化されていることを確認する責任がある。サンプルを使用する前に溶かす必要がある場合、提供された指示は化学的安定性に影響を与えないことを確認するために検証されたものである必要がある。濃厚懸濁製剤などの困難な試料については、「補助的な試料採取のための手順を提供することが必要な場合がある。
- 5.2.7 試験所は、送付された資材に余分があれば、分析方法に慣れ親しむための小規模な予備試験を大規模試験の開始前に実施することができる。
- 5.2.8 結果の返却期限を示す必要がある。

5.3 分析実施における注意事項

方法は、CIPAC 形式で記述する必要がある。

試験実施者は、以下が提供されていることを確認する必要がある。

- 5.3.1 試料、予備試料または標準物質の予備採取および/または均質化に関する試験実施者への必要な指示。
- 5.3.2 使用前に装置を平衡化させるために行う必要がある特定の手順（例えば、GLC 分析を開始する前の試料または標準物質の注入回数および分析を開始する前に達成する必要がある 2 回注入の再現性）。
- 5.3.3 試料、検量線溶液の注入順序およびクロマトグラフィー法に必要な標準溶液の数³。
- 5.3.4 操作条件の完全な詳細、特に方法からの逸脱を確実に収集するために、参加試験所が必要とする質問。
- 5.3.5 得られたデータを報告すべき結果に変換するために使用する式および計算（式で使用する記号の意味を含む）。
- 5.3.6 報告する結果に必要な有効数字の数。
- 5.3.7 標準物質試料または調製した溶液および溶液・試薬の推定有効期間等の保管に関する特別な情報。

¹ 妥当性が検証された標準物質は、資材の製造者または分析用標準物質の専門業者のいずれかから入手できる必要がある（CIPAC ハンドブック D、p.186 参照）。

² 各レベルから 2 つの試料を分析し、それぞれの試料を 1 回計量して分析し、後日その手順を繰り返すという手順を採用する必要がある。クロマトグラフィー分析の場合、各試料は 2 回注入され、2 組の結果が得られる。後述の統計分析には平均値を用いるため、この 2 回注入は必要とされないが、クロマトグラフィーの効率性を示すとともに、パネルまたは地域 PAC に有用な追加情報を提供するものである。

³ 必要な平衡化確認の後、クロマトグラフィー法に採用されている通常の注入順序は次のようにする必要がある（訳者注：ブラケット法）。標準溶液(1)、「試料(A)」、「試料(A)」、「標準溶液(2)」、「試料(B)」、「試料(B)」、「標準溶液(1)」、ここで「標準溶液(1)」と「標準溶液(2)」は標準物質を別々に計量したものである。このようにして、各サンプルに対して 2 つの結果が得られるが、どちらの結果も、そのサンプルを挟む標準溶液の注入からの平均値に依存している。0.5 w、1 w、2 w の基準物質（w = 定量に使用された重量）を使用した予備的なキャリブレーションも実施する必要がある。これはレスポンスの直線性を確認するためである。中間の標準溶液は、著しい分解がない場合には、共同試験の標準溶液の精度を確認するために使用することができる。

- 5.3.8 必要に応じて、分析をどのタイミングで中断することができるか、あるいは次の段階に直ちに進むことが不可欠な場合。
- 5.3.9 安全上の危険性と予防措置—適切に説明すること。
- 5.3.10 クロマトグラフィー、分光法、滴定法などの方法では、最低限の許容条件（例：プレートカウント、分解能、感度）、および典型的なクロマトグラム、スペクトル、滴定曲線などを分析方法に添付する必要がある。
- 5.3.11 分析方法の重要なパラメータを遵守しなければならない。他のパラメータを変化させることができる場合は、その旨を記載することができる⁴。
- 5.3.12 事前に作成された報告シートは、完成したときに、計算を完全にチェックするのに十分なデータを提供するように設計されている必要がある。

6. 試料の発送

試験のためのすべての準備が完了したら、試料と書類を別々の包装に入れて発送する必要がある。農薬の輸送とラベル付けに関するすべての国際的な規制を遵守することが不可欠である。

7. 結果の統計的処理

結果の統計的処理は、ISO 5725 - 1986 (E) [文献 2]に記載されている手順に基づいているが、IUPAC ワークショップの勧告に沿っていくつかの修正が加えられている。

全ての結果が委員会または試験実施者に返却された後、それらを集計し、統計的に評価する必要がある。

7.1. 予備計算

7.1.1. 冗長(じょうちょう)なデータ (余分な、重複しているデータ)

実験室が要求された数以上の反復分析を行った場合、すべての結果が報告される必要がある。なぜこのようなことが行われたのか、どの結果が最も正確であると考えられるのか、という元の試験所からの説明が提供される必要がある。それらがすべて有効であれば、統計的手順によって考慮されるかもしれないし、必要な数の結果が厳密に無作為な方法で選択される必要がある。

7.1.2. 欠損データ

試料の紛失や実験中の手違いにより、試験結果が欠落することがある。完全に空のセルは無視できる。部分的に空のセルを不採用としたために、参加した試験所の数が試験に許容される最小数以下になった場合、セルが存在しないところに平均的なセルの広がりを入挿する。ここでは、セルとは、試料の測定 1 から得られた結果と試料の測定 2 から得られた結果と定義する。

7.1.3. 外れ値

外れ値とは、オリジナルの試験結果、またはそこから派生した表の中で、他の項目とは矛盾すると考えられるほど大きく逸脱している項目のことである。

このような逸脱したデータを認識するには、結果のグラフ表示（附属書 1 参照）が役立つことが多い。ざっと調べれば、非常に有意な外れ値が存在する可能性があるかどうか分かる。疑わしい場合は、さらなる計算の前に Cochran [文献 2、パラグラフ 11.2.3 および 12] および/または Grubbs [文献 5] (附属書 2 参照) による検定を適用する必要がある。

Cochran の最大分散検定および Grubbs (および/または外れ値を 2 つとした Grubbs 外れ値検定⁵) は、以下に概説する手順と組み合わせて使用される：

$p > 5\%$ 、すなわち、Cochran 検定および/または Grubbs 検定の統計量がその 5%の棄却限界値よりも小さい場合、その項目は受理される。

$5\% > p > 1\%$ 、すなわち、検定統計量が 5%と 1%の棄却限界値の間にある場合、それは外れ値であり、アスタリスクの印を付ける必要がある；その検定は統計的に有意である。

⁴ このような範囲は、試験を開始する責任のある試験所で可能な限り調査されている必要がある。

⁵ Grubbs 検定は、実験室での平均値にのみ適用される必要があり、反復が行われている個々の値には適用されない。

$p < 1\%$ 、すなわち、検定統計量はその1%棄却限界値よりも大きい；これは統計的な外れ値であり、検定は非常に有意である。

p は、検定統計量の観測値の確率である。Grubbs および Cochran の検定の 5%および 1%棄却限界値は、表形式で入手できる（付録2参照）。

最初に、精度データ、平均値 (\bar{x})、再現性 (r) および再現性 (R) を、外れ値を除去せずに、有効なデータのみを用いて計算する。次に、それらの試験所またはデータは、上述の検定によって迷い値または外れ値であることが判明したときに削除される。外れ値が 22%以上、すなわち 9 施設中 2 施設が除去された場合、除去を中止する必要がある⁵。

説明のつかない外れ値や迷い値を正しい項目として保持するかどうかの主要な決定は、試験実施者が行う。

外れ値や迷い値が何らかの技術的または計算上の誤りなどで説明できるかどうかを判断する。合理的な説明が得られた場合、その項目は本物の外れ値とみなされ、得られた説明に基づいて修正または廃棄することができる。同じ試験所の中で、異なるレベルでいくつかの説明できない外れ値や異常値が発生した場合、その試験所は異常値とみなされる。その試験所のデータの一部または全部を廃棄するのが妥当である。この判断は試験実施者に委ねられているが、統計学者に助言を求める必要があり、統計学者は結果の二峰性分布のような特徴に注意を払うように依頼される必要がある。

逸脱したデータが除去された後、精度パラメータが再計算される。

7.2 r および R の計算

r および R の計算は、ISO 5725-1986[文献 2]の paragraph 14 に準拠して実施する。

報告されたデータから統計計算を行う際には、最終的に報告された平均値および標準偏差が得られるまで、丸めたり処理したりせずに、計算機またはコンピュータの能力を最大限に発揮する必要がある。

標準偏差の計算を、中間結果を転送しながら段階的に行う必要がある場合は、二乗の計算で保持する有効数字の数は、少なくともデータの桁数+1 の 2 倍としなければならない。

併行許容差 (r)：同一の試験資材に対して、同一の方法、同一の条件（同一の操作者、同一の装置、同一の試験所、短い時間間隔）で得られた 2 つの単一の試験結果の間の絶対的な差が、特定の確率（特に明記されない限り 95%）で真実ではないと予想される値以下のこと。

訳者注：ISO 5725 の 1986 年版から 1994 年版への変更に伴い、名称が変更されている。JIS Z 8402-1 : 1999 (ISO 5725-1 : 1994)「測定方法及び測定結果の 精確さ（真度及び精度）－ 第 1 部：一般的な原理及び定義」における定義は次のとおり。

併行許容差 (repeatability limit)

併行条件で得られた二つの測定結果の差の絶対値が、その値以下になることが 95%の確率で期待される値。

備考 14. 記号に r を用いる。

参考 3.13「併行精度」は概念を、3.15「併行標準偏差」は尺度を、3.16「併行許容差」は比較の基準として用いられる限界をそれぞれ表し、用語を使い分けている。概念を表す場合に repeatability を「繰返し性」と呼ぶことがある。

再現許容差性 (R)：同一の試験資材に対して、同一の方法で異なる条件下（異なる操作者、異なる装置、異なる実験室、および/または異なる時間）で得られた 2 つの単一試験結果の間の絶対的な差が、特定の確率（別段の記載がない限り 95%）で真実ではないと予想される値以下のこと。

訳者注：（室間）再現許容差 (reproducibility limit)

再現条件で得られた二つの測定結果の差の絶対値が、その値以下になることが 95%の確率で期待される値。

備考 17. 記号に R を用いる。

参考 3.17「再現精度」は概念を 3.19「再現標準偏差」は尺度を、3.20「再現許容差」は比較の基準として

用いられる限界をそれぞれ表し、用語を使い分けている。概念を表す場合に reproducibility を「再現性」とよぶことがある。

単一の試験結果とは、単一の試験資材に試験方法を完全に一度だけ適用して得られた値であり、2つ以上の観察結果の平均値であってもよい。

平均値 (\bar{x}) は、 r および R とともに、各試料について計算する必要がある。

7.3 r (または R) と \bar{x} の関数的な関係

ISO 5725 には、 r 、 R 、 \bar{x} の間の関数的な関係を決定するためのいくつかの手順が記載されているが、CIPAC の手法の場合、調査対象となる資材はすべて組成が異なり、また生産工程も異なるため、このような関係は決して確実なものではない。

このような関係を求めるためには、調査対象の各資材について r と R の値を別々に計算するという方法がある。後者の方法は、現在の実務に沿ったものであり、推奨される。

8. 統計結果の評価

8.1 精度データの提示

結果の統計処理に関する完全な報告書を入手した後、パネルまたは地域 PAC は、次の質問に関する決定を下す必要がある。

- 8.1.1 不一致の結果は、方法の説明に何らかの欠陥があるためか。
- 8.1.2 外れた試験所の拒否に関して、どのような措置を取る必要があるか。
- 8.1.3 結果は、最終的な値または r および R の設定を正当化するものか。
- 8.1.4 もしそうなら、その最終値は何か。精度データが適用される領域はどこか。

ISO は表形式での公表を推奨している。

| 範囲またはレベル | r | R |
|----------|-----|-----|
| 〇〇から〇〇まで | ○ | ○ |
| 〇〇から〇〇まで | ○ | ○ |
| 〇〇から〇〇まで | ○ | ○ |
| 〇〇から〇〇まで | ○ | ○ |

次のような脚注を付けることを推奨している：

「精度データは、(年) に (p) の試験所と (q) のレベルで行われた実験から決定された」。

8.2 精度データの活用法

当初、 r および R は、2つのテスト結果の差がランダムな変動に起因するものかどうかを判断するための基準として使用されることを意図している。 r または R よりも大きな差は疑わしいものであり、2つのテスト結果の間に系統的な差が存在するという結論を正当化するか、または追加の調査を正当化する可能性がある。

このように、 r および R は、反復性および再現性の条件下でそれぞれ得られた一対の試験結果に適用される「臨界差」と呼ぶことができる。

時には、2つ以上の試験の平均値を比較するか、一連の試験の平均値を特定の値と比較することが必要であり、そのような場合には、ISO 5725-1986、パラグラフ 19.2.1 から 19.2.4 [文献 2] に説明されているように、 r および R から「臨界差」を導出することができる。

パラメータ r および R は、95%の確率レベルで算出される。これらのパラメータを他の確率レベルで決定する必要がある場合は、ISO 5725-1986 パラグラフ 19.1.1 [文献 2] に引用されている方法を使用することができる。このような場合には、確率レベルは、例えば、 r_{99} または R_{90} のように下付き文字で表す。

「臨界差」 r および R は、次のような様々な方法で使用することができる。

- ・製品のバッチから得られた試験結果を製品規格と比較する。
- ・同一バッチの製品について、供給者と顧客が得た試験結果を比較する。
- ・品質管理手順を設計する。

同一と見なせる試料で同じオペレータが同じ装置を使って可能な限り短い時間間隔で試験して得られた2つの測定結果の差が併行許容差 (r) を越えるのは、規定の操作を間違いなく行っていれば平均して20回に1回以下であろう。

同一と見なせる試料で2つの試験室で得られた測定結果の差が再現許容差 (R) を越えるのは、規定の操作を間違いなく行っていれば平均して20回に1回以下であろう。

訳者注：原文の意味が不明であったため、JIS Z 8402:1999「測定方法及び測定結果の精確さ（真度及び精度）」の Z 8402-1:1999 (ISO 5725-1:1994)、7. 精確さ（真度と精度）に関する値の利用方法、7.1 真度と精度の公表の paragraph 7.1.5 から引用した。000000

また、 R および r は、FAO 規格の表示値の最小許容値を推定する際に使用することができる。

9. r および R の許容範囲

パネルまたは地域 PAC が、再現性と反復性の最終的な数値が満足できるものであると感じるかどうかは、個々の状況による。他の方法が利用できず、パネルまたは地域 PAC が、さらなる共同試験によって r または R を大幅に減少させる可能性がほとんどないと感じた場合、その結果は、方法の能力の真の声明として示す必要がある。これらは、報告書や仕様書などの派生文書に組み込まれる必要がある。

しかし、試験された方法が受け入れられるかどうかを決定するための別のアプローチは、試験の再現性の相対標準偏差 $RSD_R(\text{Exp.})$ を、再現性の相対標準偏差 $RSD_R(\text{Calc.})$ の10進数に対する「対数」と、10進数で表される分析物の濃度の対数との間の経験的な線形関係と比較することである [文献 6、7]。

この関係は指数関数的な形で、いわゆる Horwitz 曲線の関数として与えられる。

$$RSD_R(\text{Calc.})\% = 2^{(1 - 0.5 \log c)}$$

ここで、 c は分析対象物の濃度を小数で表したものである（例えば、100%の濃度の場合、 $c = 1$ ）。

このように、共同試験で得られた $RSD_R(\text{Exp.})$ が、当該濃度で計算された $RSD_R(\text{Calc.})$ よりも大きくなければ、その方法は容認される必要がある。

再現性の相対標準偏差 $RSD_R(\text{Exp.})$ は、 R から次の式を用いて算出することができる：

$$RSD_R(\text{Exp.}) = \frac{R \times 100}{2.8 \times f_i}$$

ただし、 R 自体は ISO 5725 - 1986 [文献 2] に従って計算されており、 f_i は分析物の濃度の平均値 (%) である。

10. 最終報告書

分析方法と関連文書は最終的な形で書き上げ、試験結果とパネルまたは地域 PAC の勧告を記載した最終報告書を作成する必要がある。これらが承認された場合、最終評価のために CIPAC に提出される必要がある。

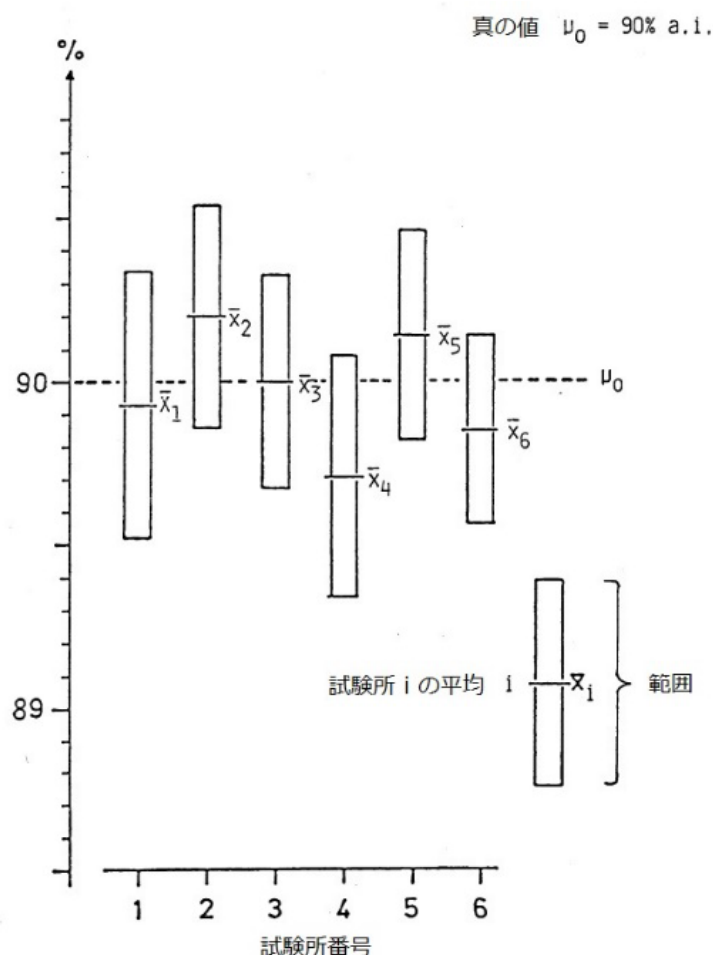
附属書 1 結果のグラフ表示

2 Grubbs [文献 5] による外れ値検定

11. 参考文献

- [1] 分析の共同試験の調和についての IUPAC 勧告、Geneva、Switzerland、(1987).
- [2] 国際標準 ISO 5725 - 1986 (E). 試験方法の精度 — 試験所間の試験による併行精度と室間再現性の計算. 第2版.
 訳者注：最新は、ISO 5725-2 「Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results — Part 2: Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method (2019)
- [3] W. Horwitz、 Committee on Interlaboratory Studies、*J. AOAC*. **71**、160-172、(1988) ← 原文より (ページに違いあり)
- [4] 国際標準化機構 ガイド 18、化学分析の標準的な方法の構成 (E) (1978) .
- [5] F.E.Grubbs and G.Beck、 Extension of Sample Sizes and Percentage Points for Significance Tests of Outlying Observations、*Technometrics*、**14**、847-851 (1972). [原文よりを引用して修正]
- [6] W. Horwitz、 Evaluation of Analytical Methods Used for Regulation of Foods and Drugs、*Anal. Chem.*、**54**、67A-76A (1982). ← 原文より
- [7] K. W. Boyer、 W. Horwitz、 R. Albert、 Interlaboratory Variability in Trace Element Analysis、*Anal. Chem.*、**57**、454-459 (1985). [原文よりを引用して修正]

附属書 1



附属書 2.

Grubbs [5] に従った外れ値検定

1. 検定値 r''_{lower} および r''_{upper} の計算

個々の実験室平均値 x_i を昇順に並べる (記号は附属書 1 に合わせた)。

x_1 = 最小の実験室の値

x_n = 最大の実験室値

全体の平均値 \bar{x} および標準偏差 SD を算出する。

総平均と最小の実験室平均との差を計算する。

総平均値と実験室の最小平均値の差： $\bar{x}-x_1$ および総平均値と最大の実験室平均値の差： $x_n-\bar{x}$

2つの差を比較して、最大の差で計算する。

$$r''_{\text{lower}} = (\bar{x}-x_1) / \text{SD}$$

$$r''_{\text{upper}} = (x_n-\bar{x}) / \text{SD}$$

これらの検定値 r''_{lower} および r''_{upper} について、対応する表に記載された棄却限界値 $r_{\alpha; n}$ と比較する（表を参照）。

2. 評価

もし、 $r''_{\text{lower}} > r_{\alpha; n}$ 、または、 $r''_{\text{upper}} > r_{\alpha; n}$

の場合、検定された極値、すなわち、 x_1 または x_n は、 α の確率値で外れ値となる。合計値の検定には、確率値として $\alpha = 0.01$ を用いることを推奨する。

表 Grubbs 棄却検定における棄却限界値 $r_{\alpha; n}$

| | | 両側検定 | | | |
|----|----------|-------|-------|-------|-------|
| n | α | 0.10 | 0.05 | 0.02 | 0.01 |
| 3 | | 1.153 | 1.155 | 1.155 | 1.555 |
| 4 | | 1.463 | 1.481 | 1.492 | 1.496 |
| 5 | | 1.672 | 1.715 | 1.749 | 1.764 |
| 6 | | 1.822 | 1.887 | 1.944 | 1.973 |
| 7 | | 1.938 | 2.020 | 2.097 | 2.139 |
| 8 | | 2.032 | 2.126 | 2.221 | 2.274 |
| 9 | | 2.110 | 2.215 | 2.323 | 2.387 |
| 10 | | 2.176 | 2.290 | 2.410 | 2.482 |
| 11 | | 2.234 | 2.355 | 2.485 | 2.564 |
| 12 | | 2.285 | 2.412 | 2.550 | 2.636 |
| 13 | | 2.331 | 2.462 | 2.607 | 2.699 |
| 14 | | 2.371 | 2.507 | 2.659 | 2.755 |
| 15 | | 2.409 | 2.549 | 2.705 | 2.806 |
| 16 | | 2.443 | 2.585 | 2.747 | 2.852 |
| 17 | | 2.475 | 2.620 | 2.785 | 2.894 |
| 18 | | 2.504 | 2.651 | 2.821 | 2.932 |
| 19 | | 2.532 | 2.681 | 2.854 | 2.968 |
| 20 | | 2.557 | 2.709 | 2.884 | 3.001 |
| 21 | | 2.580 | 2.733 | 2.912 | 3.031 |
| 22 | | 2.606 | 2.758 | 2.939 | 3.060 |
| 23 | | 2.624 | 2.781 | 2.963 | 3.087 |
| 24 | | 2.644 | 2.802 | 2.987 | 3.112 |
| 25 | | 2.633 | 2.822 | 3.009 | 3.135 |
| 26 | | 2.681 | 2.841 | 3.029 | 3.157 |
| 27 | | 2.698 | 2.859 | 3.049 | 3.178 |
| 28 | | 2.714 | 2.876 | 3.068 | 3.199 |
| 29 | | 2.730 | 2.893 | 3.085 | 3.218 |
| 30 | | 2.745 | 2.908 | 3.103 | 3.236 |
| 31 | | 2.759 | 2.924 | 3.119 | 3.253 |
| 32 | | 2.733 | 2.938 | 3.135 | 3.270 |
| 33 | | 2.786 | 2.952 | 3.150 | 3.286 |
| 34 | | 2.799 | 2.965 | 3.164 | 3.301 |

| | | | | | |
|------|------------|-------|-------|-------|-------|
| 35 | 2.811 | 2.979 | 3.178 | 3.316 | |
| 36 | 2.823 | 2.991 | 3.191 | 3.330 | |
| 37 | 2.835 | 3.003 | 3.204 | 3.343 | |
| 38 | 2.846 | 3.014 | 3.216 | 3.356 | |
| 39 | 2.857 | 3.025 | 3.228 | 3.369 | |
| 40 | 2.866 | 3.036 | 3.240 | 3.381 | |
| 42 | 2.887 | 3.057 | 3.261 | 3.404 | |
| 44 | 2.905 | 3.075 | 3.282 | 3.425 | |
| 46 | 2.923 | 3.094 | 3.302 | 3.445 | |
| 48 | 2.940 | 3.111 | 3.319 | 3.464 | |
| 50 | 2.956 | 3.128 | 3.336 | 3.483 | |
| 52 | 2.971 | 3.143 | 3.353 | 3.500 | |
| 54 | 2.986 | 3.158 | 3.368 | 3.516 | |
| 56 | 3.000 | 3.172 | 3.383 | 3.531 | |
| 58 | 3.013 | 3.186 | 3.397 | 3.546 | |
| 60 | 3.025 | 3.199 | 3.411 | 3.560 | |
| 65 | 3.055 | 3.230 | 3.442 | 3.592 | |
| 70 | 3.082 | 3.257 | 3.471 | 3.622 | |
| 75 | 3.107 | 3.282 | 3.496 | 3.648 | |
| 80 | 3.130 | 3.305 | 3.521 | 3.676 | |
| 85 | 3.151 | 3.327 | 3.543 | 3.695 | |
| 90 | 3.171 | 3.347 | 3.563 | 3.716 | |
| 95 | 3.189 | 3.365 | 3.852 | 3.736 | |
| 100 | 3.207 | 3.383 | 3.600 | 3.754 | |
| n | $\alpha/2$ | 0.05 | 0.025 | 0.01 | 0.005 |
| 片側検定 | | | | | |

F. E. Grubbs と G. Beck による修正表
 Technometrics、Vol. 14、p. 847 (1972)を参照。