

標準物質協議会

会 報

1986・7

第 3 号

Japan Association of Standard Substances

標準物質とは

標準物質とは、測定器の校正、測定方法の評価、あるいは物質の値付けの標準として用いられる素材又は物質で、その一つ又はそれ以上の特性値がこれらの目的に使用されるのに十分な程度で確定されているものを言い、これを使用することによって、物理的、化学的、生物学的又は工学的量の測定又は付与された値が、異った2箇所間で共用することを可能とするものである。

—REMCOの定義—

第11改正日本薬局方の標準品について

厚生省国立衛生試験所
生物化学部標準品製造室
室長 木村俊夫

第11改正日本薬局方（11局と略）が昭和61年3月28日に公布され、4月1日から実施された。新収載医薬品81品目、一般試験法2項目の追加を含めて、試験法の充実が図られている。改正内容についてはすでに詳述されている。1)ので、ここでは国立衛生試験所が配布する日本薬局方標準品について述べる。

試験法の改正に伴って必要となった標準品

は12品目で、ビタミン関係5品目、ステロイド関係6品目、その他1品目である。既収載のものと合せると52品目となった。この新標準品はすべて既収載の医薬品の試験法の改訂によるもので、液体クロマトグラフ法による定量法における標準物質として用いられる。第11改正日本薬局方におけるこれら医薬品の定量法は次のようであった。

第11改正日本薬局方における標準品の定量法

医 薬 品 名	定 量 法
1. エルゴカルシフェロール	定量法なし
2. コレカルシフェロール	同上
3. トコフェロール	硫酸第二セリウムアンモニウム液滴定
4. 酢酸トコフェロール	同上
5. コハク酸トコフェロール	同上

6. 吉草酸ベタメタゾン	紫外部絶対吸光度法 (E1%, 1 cm)
7. コハク酸ヒドロコルチゾンカルシウム	同上
8. デキサメタゾン	同上
9. トリアムシノロン	同上
10. トリアムシノロンアセトニド	同上
11. ベタメゾン	同上
12. ヒドロクロロチアジド	水酸化カリウム・プロパノール・ベンゼン液滴定

3-11は試験精度の向上のため、12は有害試薬であるベンゼンの使用停止によるものである。

これらの標準品を確立するに当っては、液体クロマトグラフ法が主成分のみを分離しながら定量するので、極めて純度の高い標準品を用意しなければならなかった。類縁物質質量(液体クロマトグラフ的な純度)として0.5%以下を目標とした。この数字は、例えばトコフェロールの含量規格が96.0-102.0%などとなっているのと比較すればかなり厳しい値である。またこれらの標準品はコハク酸トコフェロールカルシウム、ヒドロクロロチアジドを除く10品目の赤外吸収スペクトル法による確認試験の標準品としても用いられることになった(コハク酸ヒドロコルチゾン、トリアムシノロン、トリアムシノロンアセトニドは、従来は標準品との比較ではなく指定された波数で確認を行っていた)。

11局ではリン酸ヒスタミン標準品1品目のみが削除された。これは使用対象となる医薬品がなくなったためであるが、抗生物質など生物学的製剤におけるヒスタミン試験(血圧下降性物質)に繁用されているので、引き続き国立衛生試験所標準品として供給される。

11局の標準品の表を次に示す。それぞれの標準品が最初に収載された薬局方の改正とそ

の年号、用途を記した。この表から判るように、薬局方に最初に収載されたのは第六改正(1951年)で、インシュリン、ジギタリス、脳下垂体後葉、肝油の4標準品であった(肝油標準品はその後削除されている)。当時国立衛生試験所の長沢佳熊博士の努力で、同所における標準品の製造について法制化と予算化が行われ、以来種々準備を重ねて第7改正(1961年)の薬局方で初めて本格的に標準品が使われるようになった。

医薬品の試験において標準品が必要になるのは、

1. クロマトグラフ法による確認試験
2. 赤外吸収スペクトル法による確認試験
3. クロマトグラフ法による定量
4. 吸光度測定法による定量

といわれる²⁾。2及び3の場合には便宜的にそれぞれ波数の指定や吸光度値(E1%, 1 cm)で代用することは可能であるが、機差の入り込む余地が残っている。従って上記の場合にはできるだけ標準品を設定することが望ましいけれども、それを供給する側の態勢を完備する必要がある。アメリカ薬局方ではすでに800を超える標準品が用いられており、医薬品の分野における標準物質の要望は今後さらに増大することと思われる。

第11改正日本薬局方標準品とその用途

標準品名	薬局方	制定年	対象医薬品と試験項目
アスコルビン酸	7	1961	アスコルビン酸散(定)、同錠(定)、同注射液(定)
安息香酸エストラジオール	7	1961	安息香酸エストラジオール(純)、同注射液(確) (定)、 同水性懸濁注射液(確) (定)
インスリン	6	1951	インスリン(定)、イソフェンインスリン水性懸濁注射液 (純) (定) インスリン注射液(定)、インスリン亜鉛水性懸濁注射液 (定)、結晶性インスリン亜鉛水性懸濁注射液(定)、中性イ ンスリン注射液(定)、無晶性インスリン亜鉛水性懸濁注射 液(定)、プロタミンインスリン亜鉛水性懸濁注射液(定)
エルゴカルシフェロール	11	1986	エルゴカルシフェロール(確) (定)
塩酸チアミン	7	1961	塩酸チアミン(定)、同散(定)、同注射液(定)、乾燥酵母 (定)、硝酸チアミン(定)
塩酸ピリドキシン	7	1961	塩酸ピリドキシン注射液(定)
含糖ペプシン	7	1961	含糖ペプシン(タンパク消化力)
吉草酸ベタメタゾン	11	1986	吉草散ベタメタゾン(確) (定)
ギトキシ	7	1961	ジゴキシ(純)、同錠(純)、同注射液(純)
血清性腺刺激ホルモン	7	1961	血清性腺刺激ホルモン(定)、注射用同(定)
コハク酸トコフェロール	11	1986	コハク酸トコフェロール(定)
コハク酸ヒドロコルチゾン	11	1986	コハク酸ヒドロコルチゾン(確) (定)
コレカルシフェロール	11	1986	コレカルシフェロール(確) (定)
酢酸コルチゾン	7	1961	酢酸コルチゾン(確)(定)、同水性懸濁注射液(確)
酢酸トコフェロール	11	1986	酢酸トコフェロール(確) (定)
酢酸ヒドロコルチゾン	7	1961	酢酸ヒドロコルチゾン(確)(定)、同水性懸濁注射液(確) (定)
酢酸ブレドニゾロン	7	1961	酢酸ブレドニゾロン(確) (定)
シアノコバラミン	7	1961	シアノコバラミン(定)、同注射液(定)、酢酸ヒドロキソコ バラミン(純) (定)
ジギタリス	6	1951	ジギタリス(定)、同末(定)
ジギトキシ	7	1961	ジギトキシ(確)(定)、同錠(確)(含)(溶)(定)
ジゴキシ	7	1961	ジゴキシ(確)(定)、同錠(含)(溶)(定)、同注射液(定)
酒石酸水素エピネフリン	7	1961	エピネフリン(純)、ノルエピネフリン(純)、同注射液(純)
酒石酸水素ノルエピネフリン	7	1961	エピネフリン(純)、ノルエピネフリン(純)、同注射液(純) (定)
g-ーストロファンチン	8	1971	g-ーストロファンチン(定)、同注射液(確) (定)
胎盤性腺刺激ホルモン	7	1961	胎盤性腺刺激ホルモン(定)、注射用同(定)
チロジン	7	1961	パンクレアチン (タンパク消化力)
デキサメタゾン	11	1986	デキサメタゾン(確) (定)
デスラノシド	7	1961	デスラノシド(純)(定)、同注射液(確)(定)
トコフェロール	11	1986	トコフェロール(確)(定)、酢酸トコフェロール(純)、コハ ク酸トコフェロールカルシウム(純)
トリウムシノロン	11	1986	トリウムシノロン(確) (定)
トリウムシノロンアセトニド	11	1986	トリウムシノロンアセトニド(確) (定)
トロンビン	7	1961	トロンビン(定)

ニコチン酸	7	1961	ニコチン酸注射液(定)
ニコチン酸アミド	7	1961	ニコチン酸アミド注射液(定)
脳下垂体後葉	6	1951	オキシトシン注射液(純)(定)、バソプレシン注射液(純)(定)
薄層クロマトグラフ用酢酸 レチノール	8	1971	酢酸レチノール(確)、パルミチン酸 レチノール(確)、ビタミンA油(定)、同カプセル(定)
薄層クロマトグラフ用 パルミチン酸レチノール	8	1971	酢酸レチノール(確)、パルミチン酸レチノール(確)、 ビタミンA油(定)、同カプセル(定)
パラアミノベンゾイル グルタミン酸	7	1961	葉酸(純)
ヒドロクロロチアジド	11	1986	ヒドロクロロチアジド(定)
ヒドロコルチゾン	7	1961	ヒドロコルチゾン(確)(定)
フルオシノロンアセトニド	10	1981	フルオシノロンアセトニド(確)(定)
ブレドニゾロン	7	1961	ブレドニゾロン(確)(定)、同錠(確)(溶)(含)(定)
プロゲステロン	8	1971	プロゲステロン(確)(定)
ベタメタゾン	11	1986	ベタメタゾン(確)(定)
ヘパリンナトリウム	7	1961	ヘパリンナトリウム(定)、同注射液(定)、硫酸プロタミン (抗ヘパリン試験)、同注射液(抗ヘパリン試験)
マレイン酸エルゴメトリン	7	1961	マレイン酸エルゴメトリン(定)、同錠(含)(定)、同注射液 (定)、マレイン酸メチルエルゴメトリン(定)、同錠(含) (定)
メトトレキサート	9	1976	メトトレキサート(確)(定)
葉酸	8	1971	葉酸(定)、同錠(定)、同注射液(定)
ラナトシドC	8	1971	ラナトシドC(純)(定)、同錠(含)(定)
リボフラビン	7	1961	リボフラビン(定)、同散(定)、同錠(定)、リン酸リボフラ ビンナトリウム(定)、同注射液(定)
硫酸プロタミン	8	1971	インスリン水性懸濁注射液(純)
レセルピン	7	1961	レセルピン(定)、同散(定)、同錠(含)(定)、同注射液(定)

(確) 確認試験、(純) 純度試験、(溶) 溶出試験、(含) 含量均一性試験、(定) 定量法

文 献

1) 薬局方、37、529 (1986)

2) World Health Organization, Techni-
cal Report Series 567, 98 (1975)

NBSにおける標準物質の供給活動—I

通商産業省工業技術院
計量研究所物質計測研究室
室長 西 端 健

1. はじめに

1983年4月、米航空宇宙局(NASA)によって打ち上げられたスペースシャトル、チャレンジャー号の中で、ポリスチレンの標準微粒子が誕生した。リーハイ(Lehigh)大学(ペンシルバニア州)とNASAの協力のもとに、1982年から1983年にかけての5回のシャトル飛行中に行われた微粒子製作の技術開発実験の賜物といわれる。この $10\mu\text{m}$ 直径の標準微粒子は米国国立標準局(NBS*)に持ち込まれ、米国材料試験協会(ASTM)との共同研究計画(Research Associate Program)のもとにその球径が精密に測定された。こうして1985年春、Standard Reference Material (SRM) 1960として、無重力状態で重合された、真球でしかも極めて均一な、 $10\mu\text{m}$ ポリスチレン標準微粒子が世に出ることになった。5mlの試料びんに入れられた約3千万個の微粒子が384ドルの値段で、NBSより販売されている。

NBSが初めて標準物質を頒布したのは1906年のことであり、標準試料(Standard Sample)の名で販売された4種類の鑄鉄試料片が最初であった。米国議会によってNBSの創設が承認されたのが1901年であり、その5年後のことである。それ以来の80年の間に、約1700種を超える標準物質が開発され、認証されそして販売されてきた。時代の要請にこたえて新しい標準物質が追加され、ニーズの少ないものは供給停止されつつ、近年ではほぼ900種の標準物質が米国内だけではなく世界に向けて供給されている。

さて、いろいろな量の測定体系において、標準物質が計測標準へのトレーサビリティや生産現場における品質管理等で非常に重要な

役割を果たしていることは本誌の読者には改めて申すまでもないことであろう。またNBSがこの標準物質の供給において世界的にも先導的な役を担っていることも周知のことである。そこで本稿では、NBSの標準物質に関する組織的活動の現状を、その体制や基本的政策の面から、NBSの最近の刊行物や筆者が1984年3月にNBSを訪問した際知り得た情報をもとに紹介したい。

2. OSRMを支えるNBSの組織

NBSが世界に群を抜く標準物質の供給活動を進め、その原動力となる任務を担っているのがOffice of Standard Reference Material (標準物質室、以下OSRMと略称)である。研究部門との協力のもとに、標準物質の認証、管理、販売、開発計画等の一切の運営、企画をOSRMが集中して行っている。このOSRMの活動を理解するうえで、まず、NBSの全体像を簡単に紹介しておく方が良策であろう。

NBSはその名が示すように、経済、産業及び科学技術のあらゆる活動における計量や計測の基盤を築く役割を果たしている国立の標準研究所である。それは単に物理、化学及び工業計測の技術開発や標準に留どまるものではなく、関連の先端技術から基礎科学に至る幅広い研究を推進し、その成果は世界的な注目と評価を得ているところであろう。

NBSの組織を略述すると、図1に示すように研究部門は4つの研究所で構成される。国立測定研究所(NML)、国立工学研究所(NEL)、コンピュータ科学技術研究所(ICST)及び材料科学工学研究所(IMSE)である。前三者の各研究所は、図に示す複数のセンタから成り、さらに各センタは部に分けられる。NMLは物理、化学分野の研究を担当し、NELは工学及び応

訳註※NBS: National Bureau of Standard

Director
 Deputy Director
 Office of the Legal Adviser
 Office of Congressional and Legislative Affairs
 Office of
 Research and Technology Applications
 Associate Director for International Affairs

Associate Director for
 Programs, Budget, & Finance
 Program Office
 Budget Office
 Office of the Comptroller

Office of Product
 Standards Policy

Office of the Director
 NBS Boulder Laboratories

Director of Administration
 EEO Support
 Information Resources
 & Services
 Public Information
 Management Systems
 Plant
 Facilities Services
 Occupational Health
 & Safety
 Personnel
 Office Management

National Measurement
 Laboratory
 Office of
 Standard Reference Data
 Office of
 Measurement Services
 Center for Basic Standards
 Center for Radiation Research
 Center for Chemical Physics
 Center for Analytical Chemistry

National Engineering
 Laboratory
 Center for Applied Mathematics
 Center for Electronics &
 Electrical Engineering
 Center for
 Manufacturing Engineering
 Center for Building Technology
 Center for Fire Research
 Center for
 Chemical Engineering

Institute for Computer
 Sciences & Technology
 Center for
 Programming Science
 & Technology
 Center for
 Computer Systems Engineering

Institute for
 Materials Science and Engineering
 Inorganic Materials
 Fracture and Deformation
 Polymers
 Metallurgy
 Reactor Radiation
 Nondestructive Evaluation

図-1 NBSの組織図

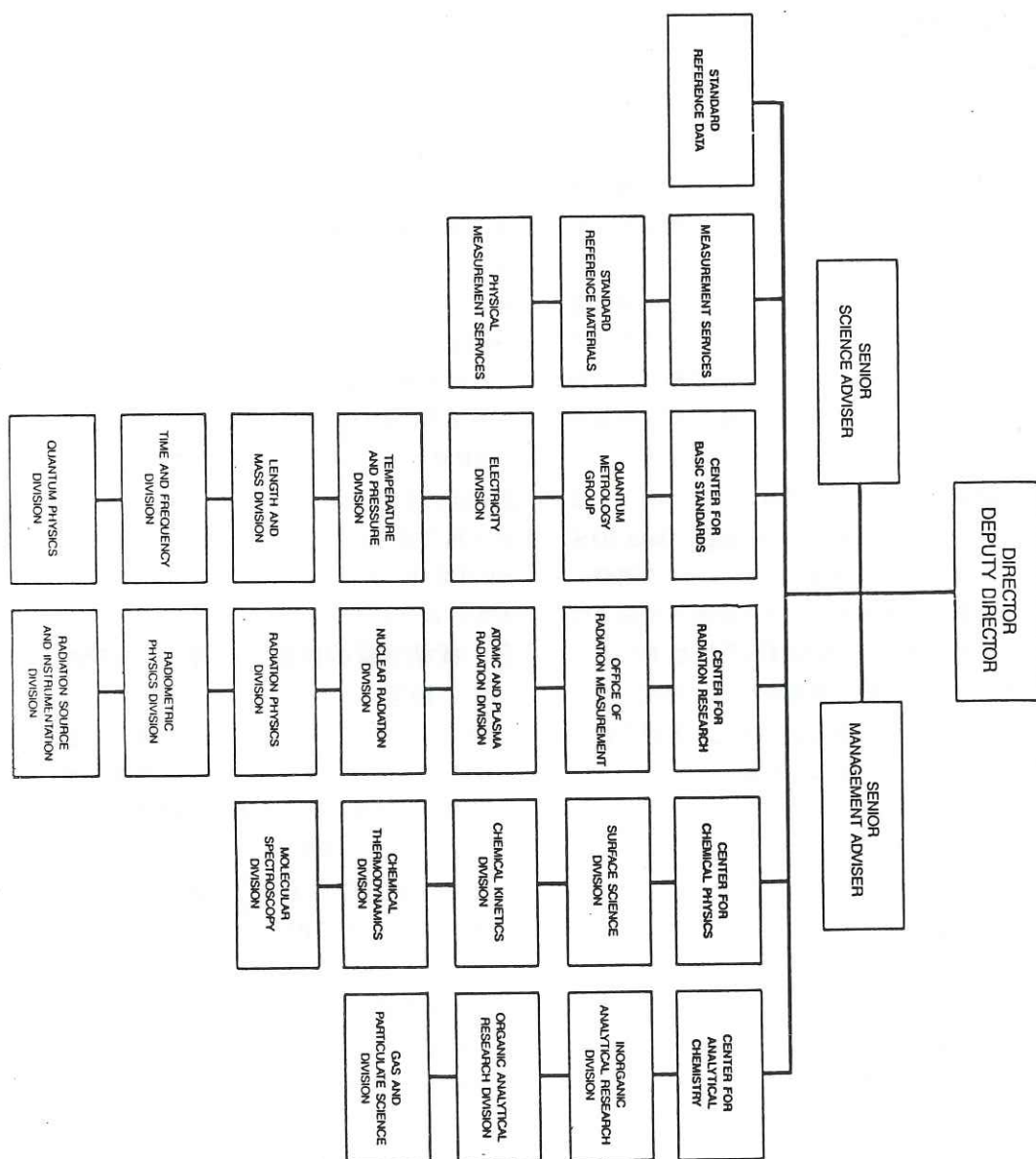


図-2 NMLの組織図

用科学分野である。ICSTはコンピュータ利用技術及びシステム工学の分野である。IMSEは最近の材料科学・技術の発展に対応するために、1983年にNMLより分離、独立したセンタで最近研究所の名称となっている。

NMLは図2に示す組織で構成され、ここに標準物質のOSRMが所属する。4センタと2室から成るNMLは基本物理量に関する最高度の測定技術から、物理、化学及び放射線計測の研究のほか、国内の測定体系を確保するための校正、試験等のサービス業務も行っている。NBSが最先端をいく科学技術の開発研究を進める一方で、国内の産業や科学技術への技術・情報サービスを重視する姿勢は、このNMLにおけるデータベース活動と測定体系の確保に係わる活動に強く現われている。

NMLが行う技術・情報サービスの一つはOffice of Standard Reference Data (OSRD) による化学・物理データベースの開発、供給である。国内のデータセンターや国立標準データシステム (NSRDS) と協力して、各種データの収集、評価を行い、現在、質量スペクトル、化学熱力学、炭化水素混合物の熱物性、結晶データ等の6種のデータベースが頒布されている。

他の一つがOffice of Measurement Service (OMS) で進められる国内外の各種測定の精度と整合性を確保するための測定システムに関する技術サービスである。この活動には次の3つのプログラムがある。

- (1) Standard Reference Materials Program (SRMP、標準物質プログラム)
- (2) Calibration Service Program (CSP、校正サービスプログラム)
- (3) Measurement Assurance Program (MAP、測定保証プログラム)

OMSはOSRMとOPMS (物理測定サービス室) に分れており、OSRMが(1)のプログラムを、OPMSが(2)と(3)のプログラムを担当している。

SRMPは本稿の主題で後に詳しく述べるが、CSPは標準器や計測機器の校正と物理測定のサービスであり、MAPはトランスファ標準器の持廻り測定によって国内試験所 (企業を含む) の標準の精度評価と保証を行おうというものである。CSPとMAPは共に国内の各種測定のトレーサビリティ体系の基盤を築くことを目指している。

NBSは約2700人の職員を擁し、その規模はほぼ我が国の工業技術院傘下の研究所に相当する。年間予算は約2億ドルで、その財源は我が国とは全く異った会計制度で賄われる。1983年度予算の場合、その約61%は政府予算で、約31%は他の政府機関に対してNBSが行った業務の対価として得るもの、残りの8%はSRMなどのNBS製品やサービスの販売収入によるものである。こうした予算制度は業務活動の弾力的運営に効果的であり、後述のSRM業務においてもNBS特有の活動や運営がなされている。

3. 標準物質の供給・管理とOSRMの陣容

NBSは1960年代にすでに標準物質の工業上の重要性や臨床、環境等における需要の増大を認識し、標準物質の集中管理部門として1964年にOSRMを設置した。これにより、標準物質の企画、運営や販売、在庫管理等の供給、管理業務は全てOSRMで一元的に行われるようになった。後で述べるように、標準物質の作成、特性値の認証や研究開発は他の研究部門に委託されるが、これらの企画、調整、認証書の発行等もOSRMが担当する。

OSRMは、Mr. S. D. Rasberry を Chief とする31名の職員で構成される。ISO/REMCOの前委員長で、OSRMの前のChiefであったMr. G. A. Uriano は、現在前述のOMSのDirectorであり、OSRMとOPMSの両室を統轄している。

OSRMにおける標準物質の供給管理業務は次の4つのグループで分担される。

- 1) Production and Certification (8名)
：企画、運営、新分野の開拓及び需要調査、研究プロジェクトの計画、認証書の発行等
 - 2) Technical Support (6名)：標準物質の瓶詰、梱包等
 - 3) Inventory Control (3名)：標準物質の保存、在庫管理等
 - 4) Marketing and Sales (8名)：販売、相談、受注・発送処理、カタログ作成、宣伝等
- 1) には4名のプロジェクトマネージャーの

ほか、化学及び物理の専門家が配置されている。また上記のほかに会計担当がいる。

OSRMでは研究業務は行わない。標準物質の研究開発等は約25の関連研究部に委託契約(Contract)を通して依頼される。OSRMはあくまでこれらの認証開発業務の企画、調整のみを行い、予算上は後述のようにOSRMより研究部に対して契約に基づく委託費が支払われる。こうしたOSRMによる徹底した標準物質の集中管理により、NBSの強力な標準物質の供給体制が確保されている。

次号につづく

告知板

〈昭和61年度第1回役員会〉

- 日 時 昭和61年4月25日(金)
15時00分～17時30分
- 場 所 (社)東部試薬協会 2階会議室
- 議 題 昭和60年度事業報告及び決算報告(案)の件
昭和61年度事業計画及び収支予算(案)の件
その他

〈昭和61年度第1回企画委員会〉

- 日 時 昭和61年4月25日(金)
13時30分～15時00分
- 場 所 (社)東部試薬協会 2階会議室
- 議 題 会誌発行の件
その他

〈昭和61年度通常総会〉

- 日 時 昭和61年6月4日(水)
10時30分～11時30分
- 場 所 飯田橋会館 竹の間
- 議 題 昭和60年度事業経過報告
昭和60年度収支決算報告
昭和61年度事業計画(案)の件
昭和61年度収支予算(案)の件
その他

—編集後記—

第2号で紹介したISO指針30は、標準物質に関連して使用される用語と定義を解説したのですが、会員各位から余部があったら送ってほしいとの注文が相次ぎ、事務局の在庫が底をつくほどの評判でした。

第3号の発行が遅れて申し訳ありません。

本号には、厚生省国立衛生試験所の木村標準品製造室長に、日本薬局方における標準品について紹介をしていただいています。

また、計量研究所の西端物質計測室長からNBSにおける標準物質の供給活動について、本号と次号の2回にわけて紹介させていただくことにしました。

薬局法の標準にしても、その他の標準にしても、日本はアメリカに較べて供給される品目数がありにも少なく、標準後進国の悲哀を感じます。

(M. K. 記)

—編集後記—

——— 東京都墨田区東向島4-1-1 (財)化学品検査協会内 標準物質協議会 ———