

# 異物ライブラリーの構築

医薬品等及び食品への異物混入防止のために

三宅由子\* , 谷口洋子\* , 日比野剛\* , 長谷川正樹\*

Construction of a Foreign Matters Library for Drugs and Food

by Yuko MIYAKE, Yoko TANIGUCHI, Tsuyoshi HIBINO,  
and Masaki HASEGAWA

Product recall of drugs, quasi drugs, and cosmetics caused by detection of foreign matters are increasing annually. A previous survey by us revealed that 75% of pharmaceutical manufacturers in Mie prefecture have once detected any foreign matters in or on drugs, and reported 51 examples. A quarter of them has no procedures for doing after that time. Therefore, a construction of a foreign matters library has been designed. In this study, 105 matters as samples which could be foreseen to be mixed in products have been evaluated by using a stereoscopic microscope, FT-IR microscope, and SEM-EDX. The original data have been analyzed and their results have been entered in the library. Besides, some previous cases for evaluation methods and the means of preventing mixing of foreign matters have been described.

Key words: foreign matters, FT-IR microscope, SEM-EDX

## 1. はじめに

異物混入や付着を原因とする医薬品等の回収事例は、平成 14 年度から 16 年度の 3 年間にそれぞれ 21 件、26 件、及び 29 件が報告されている<sup>1)</sup>。異物の種類は毛髪、昆虫、プラスチック片、及び金属片の順に多かった。川村の報告<sup>2)</sup>によると、平成 7 年度から 9 年度に報告された異物を起因とする回収事例はそれぞれ 19 件、21 件、及び 6 件(8 月末現在)であった。GMP の導入やバリデーションの実施、異物検査技術の発達等、医薬品製造における安全対策は日々高度化しているにもかかわらず、回収事例数にはほとんど変化がみられない。このことから、異物対策がいかに困難なテーマであるかが伺える。

みえ薬事研究会分科会「医薬品等品質管理研究会」は、平成 13 年度に三重県薬事工業会会員企業を対

象として異物対応に関するアンケートを実施した<sup>3)</sup>。その結果、回答のあった 29 社のうち、22 社に異物混入の経験があり、異物混入事例はのべ 51 件報告された。最も多い異物は機械・道具由来の異物(木片、金属片、繊維くず等)であり、15 件もあった。次いで容器・包装資材由来(プラスチック類、紙類)と原料由来(原材料の変性物)で、ともに 9 件であった。各々の事例に対して異物混入発見後のマニュアルについてその有無を尋ねたところ、12 件の事例で「マニュアルがない」との回答が得られた。その理由としては「作成方法がわからない」、「作成する時間がない」等が挙げられた。

これらの現状をふまえ、我々は異物同定の方法をマニュアル化するとともに、異物ライブラリー<sup>4)</sup>の構築に取り組んだ。合わせて過去の異物混入事例や異物混入防止対策についても調査した。その概要を以下に報告する。

---

\* 医薬品研究グループ

## 2. 試料及び方法

### 2.1 異物サンプルの収集

ヒトの活動する範囲にあるものはすべて異物となる可能性があると考え、プラスチック、毛、繊維、紙片、木片、金属、ガラス等、計 105 サンプルを収集した(表 1)。

### 2.2 異物の同定方法

集めたサンプルは目視あるいは実体顕微鏡を用いて観察し、形状、色、硬さ等を記録した。観察結果を基に、有機物が無機物かを判別し、前者については顕微 FT-IR、後者については SEM に付属の EDX を用いて分析を行った。また、必要に応じて SEM により微小構造を観察した。

#### 2.2.1 顕微 FT-IR を用いた赤外分光

## 分析

分析には ATR 法を用いた。プラスチックの破片やフィルムのような比較的大きいサンプルの場合は、適当な大きさに調整し、そのまま測定に供した。一方、毛髪のような微小なサンプルはプリズムの先端と密着させる際にずれやすいため、臭化カリウム (KBr) の錠剤に埋め込んで固定した後、測定に供した。測定は  $4000-750\text{ cm}^{-1}$  の波数範囲について、時間分解能  $8\text{ cm}^{-1}$  で、256 回積算して実施した。プリズムは Ge 検出器は NB MCT 検出器を使用した。

#### 2.2.2 SEM を用いた微小構造の観察

顕微 FT-IR により分析した結果、タンパク質あるいはセルロースと同定されたサンプルについて、SEM による微小構造の観察を実施した。前処理と

表 1 異物ライブラリー収載サンプル (丸数字はサンプル数)

<u>プラスチック</u>	<u>毛・繊維</u>
ポリエチレン (標準品, 点眼剤容器の中栓, ポリ袋, 包装フィルム, 手袋, 気泡性緩衝材)	人毛・獣毛 (毛髪, 指の毛, イヌの毛, ネコの毛, ハケの毛)
エチレン・酢酸ビニル樹脂 (プラスチック部品, ラップフィルム)	動物性繊維 (ウール標準品, シルク標準品)
ポリプロピレン (標準品, プラスチックケース, 包装フィルム)	植物性繊維 (白衣, ぞうきん, 脱脂綿, 麻標準品, タワシの毛)
硬質ポリ塩化ビニル (標準品, パイプ)	再生繊維 (レーヨン標準品)
軟質ポリ塩化ビニル (チューブ, 電線被覆, 手袋, ビニルテープ)	合成繊維 (ポリエステル繊維標準品, 原料袋のと同じ系, ナイロン繊維標準品, 手袋, ハケの毛, ブラシの毛, アクリル毛糸)
ポリ塩化ビニリデン (ラップフィルム)	<u>紙片・木片</u>
ポリテトラフルオロエチレン (プラスチックシート, プラスチック部品)	一般紙 (原料包装袋, ダンボール, 新聞紙, コピー用紙, 付箋, 葉包紙, シール台紙)
ポリスチレン (標準品, フロッピーケース, 乳酸飲料容器, 発泡スチロール)	ワイパー類 (ティッシュペーパー, 紙製ワイパー, 紙製ハンドタオル)
AS 樹脂 (プラスチック容器)	木片 (割り箸, 劣化した木くず)
ABS 樹脂 (プラスチック部品)	その他植物片 (茶葉, タバコの葉, わら, コルク栓)
ポリメタクリル酸メチル (アクリル板)	<u>無機物</u>
ポリエチレンテレフタレート (ペットボトル, ビニールタイ)	アルミ (アルミ片, アルミ箔, アルミキャップ)
ポリカーボネート (標準品, ボールペンキャップ)	鉄及び鉄の合金 (鉄ワッシャー, 鉄さび, ステンレス片, スパチュラ, ステンレスタワシ, ステンレスワッシャー, クリップ, ナット, ステープラ針)
ナイロン (標準品, チューブ, ナイロン, ケーブルタイ)	銅及び銅の合金 (銅片, 真鍮くぎ, 金属線)
メラミン樹脂 (メラミンスポンジ)	ケイ素化合物 (シリカゲル, ビーカー, 板ガラス, 褐色ドリンク瓶, 砂粒)
ポリウレタン (台所用スポンジ, スポンジ緩衝材)	その他無機物 (メカニカルペンシルの芯, セラミックナイフ, 壁塗料の破片)
シリコーン樹脂 (チューブ)	
その他有機物 (パラフィン製フィルム, セロハンテープ, 爪, 皮膚)	

して ION SPUTTER を用いた金蒸着を実施した。

### 2. 2. 3 EDX を用いた元素分析

無機系異物の分析には、FE-SEM に付属の EDX を使用した。分析法は点分析とし、測定時間は 100 秒とした。

## 3. 分析結果と解説

主なサンプルの分析結果を以下に示した。全 105 サンプルの詳細な分析結果は異物ライブラリー<sup>4)</sup>を参照されたい。

### 3. 1 有機系異物

#### 3. 1. 1 赤外分光分析

形態観察の結果、有機物と判定されたサンプルを顕微 FT-IR を用いて分析した。主なサンプルの赤外吸収スペクトルを図 1 に示した。

##### (1) プラスチック

プラスチックは赤外分光分析が最も有効な物質である。今回の測定では 18 種類の赤外吸収スペクトルが得られた。

##### A ポリエチレン (PE)

CH<sub>2</sub> 由来の吸収が 2920, 2850 及び 1470 cm<sup>-1</sup> に認められた。

##### B エチレン・酢酸ビニル樹脂 (EVA)

PE に特徴的な吸収に加えて、酢酸ビニル由来の吸収が 1740, 1370, 1230, 及び 1020 cm<sup>-1</sup> に認められた。

##### C ポリプロピレン (PP)

CH<sub>2</sub> 及び CH<sub>3</sub> 由来の吸収が 3000-2800 cm<sup>-1</sup> の範囲に大きく認められた。これ以外には、1470 及び 1380 cm<sup>-1</sup> にも鋭い吸収が認められた。

##### D 硬質ポリ塩化ビニル (硬質 PVC)

硬質 PVC においても 3000-2800 cm<sup>-1</sup> の範囲に吸収が観察されたが、PP に比べて若干弱い吸収であった。これ以外に 1430, 1330, 1250, 1100, 及び 960 cm<sup>-1</sup> に吸収が認められた。

##### E 軟質ポリ塩化ビニル (軟質 PVC)

軟質 PVC においても、3000-2800 cm<sup>-1</sup> の範囲に 3-4 本の吸収が観察された。軟質 PVC には可塑剤としてフタル酸エステルが 10-60% 含まれているため、エステル結合に特有の吸収が 1730 及び 1250 cm<sup>-1</sup> に認められた。

##### F ポリ塩化ビニリデン (PVDC)

1050 cm<sup>-1</sup> に最も大きい吸収が認められた。これ以外に 1730 及び 1400 cm<sup>-1</sup> にも鋭い吸収が認

められた。

##### G ポリテトラフルオロエチレン (PTFE)

C-F 由来の大きく鋭い吸収が 1200 及び 1150cm<sup>-1</sup> の 2 ヲ所に認められた。

##### H ポリスチレン (PS)

CH<sub>2</sub> 由来の吸収が 2920, 2850, 及び 1450 cm<sup>-1</sup> の 3 ヲ所に、ベンゼン環由来の吸収が 3100-3000 cm<sup>-1</sup> の範囲に数本と 1600 及び 1500 cm<sup>-1</sup> に認められた。また PS はベンゼン環のモノ置換体であるため、750 cm<sup>-1</sup> に強く鋭い吸収が認められた。

##### I ポリアクリロニトリル (PAN)

C ≡ N 由来の吸収が 2240 cm<sup>-1</sup> に認められた。この位置に吸収が認められるのは PAN とその共重合体のみであった。これ以外には CH<sub>2</sub> 由来の吸収が 2920, 2850, 及び 1450 cm<sup>-1</sup> に認められた。

##### J アクリロニトリル・スチレン樹脂 (AS)

アクリロニトリルとスチレンの共重合体である。構成成分の割合にもよるが、今回測定した試料では PS 由来の吸収が強く現れた。PAN 由来の吸収は 2240 cm<sup>-1</sup> にわずかに認められた。

##### K アクリロニトリル・ブタジエン・スチレン樹脂 (ABS)

アクリロニトリル、ブタジエン、及びスチレンの共重合体である。このため、AS 樹脂に認められた吸収に加えて、ブタジエン由来の吸収が 970 cm<sup>-1</sup> に認められた。

##### L ポリメタクリル酸メチル (PMMA)

エーテル結合由来の吸収が 1300-1220 及び 1220-1100 cm<sup>-1</sup> の 2 つに分かれて検出された。それぞれの吸収はさらに 2 本ずつに分かれていた。これ以外には、エステル結合に由来する強く鋭い吸収が 1730 cm<sup>-1</sup> に認められた。

##### M ポリエチレンテレフタレート (PET)

エステル結合由来の強く鋭い吸収が 1720, 1250, 及び 1100 cm<sup>-1</sup> の 3 ヲ所に認められた。

##### N ポリカーボネート (PC)

エステル結合由来の吸収が 1770 cm<sup>-1</sup> に認められた。一般にエステル結合による吸収が現れるのは 1740-20 cm<sup>-1</sup> の範囲であるが、PC の場合はそれよりも高波数側に吸収を示す。これ以外には、ベンゼン環由来の吸収が 1500 cm<sup>-1</sup> に、エステル結合由来の吸収が 1220-1150 cm<sup>-1</sup> の範囲に 3 本認められた。

##### O ナイロン (ポリアミド, PA)

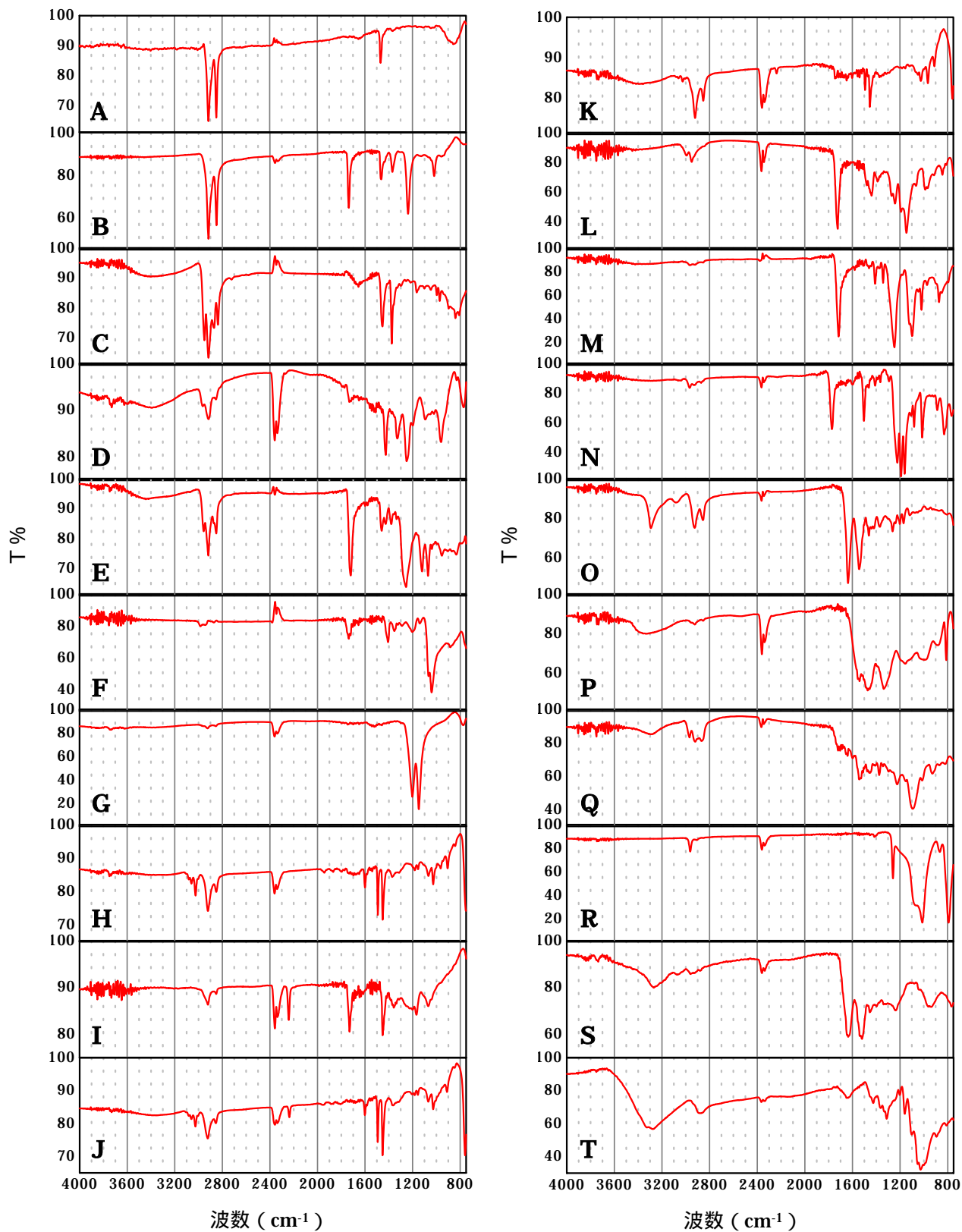


図1 主なサンプルの赤外吸収スペクトル

A : PE , B : EVA , C : PP , D : 硬質 PVC , E : 軟質 PVC , F : PVDC , G : PTFE , H : PS ,  
 I : PAN , J : AS , K : ABS , L : PMMA , M : PET , N : PC , O : PA , P : メラミン樹脂 ,  
 Q : PUR , R : シリコン樹脂 , S : タンパク質 , T : セルロース

アミド結合由来の大きな吸収が 1640 及び 1540  $\text{cm}^{-1}$  の 2 ヲ所に認められた。これ以外には 3300  $\text{cm}^{-1}$  を中心とする N-H 由来の吸収と 2920 及び 2850  $\text{cm}^{-1}$  に  $\text{CH}_2$  由来の吸収が認められた。

#### P メラミン樹脂

トリアジン結合由来の特徴的な吸収が 1550 及び 815  $\text{cm}^{-1}$  に認められた。

#### Q ポリウレタン (PUR)

ウレタン結合由来の吸収が 1740, 1650, 及び 1530  $\text{cm}^{-1}$  に認められた。これ以外にはエーテル結合由来の大きな吸収が 1300-1000  $\text{cm}^{-1}$  の範囲に認められた。

#### R シリコーン樹脂

Si-O-Si 結合由来の幅広く強い吸収 (頂点は 1010  $\text{cm}^{-1}$ ) が 1200-900  $\text{cm}^{-1}$  の範囲に認められた。これ以外には Si- $\text{CH}_3$  由来の鋭い吸収が 1260 及び 790  $\text{cm}^{-1}$  に認められた。

### (2) 生体高分子

生体高分子に関しては、動物由来がタンパク質、植物由来がセルロースというおおまかな区別のみが可能であった。

#### S タンパク質

タンパク質はアミノ酸がペプチド結合 (アミノ酸同士のアミド結合を特にペプチド結合と呼ぶ) してできた高分子化合物である。このため、3270  $\text{cm}^{-1}$  を中心としたなだらかな吸収と 1640 及び 1530  $\text{cm}^{-1}$  にやや幅広い吸収が認められた。

#### T セルロース

セルロースはグルコースが  $\beta$ -1,4 結合して直鎖状に連なった高分子化合物である。このため、水酸基由来の幅広くなだらかな吸収が 3600-3000  $\text{cm}^{-1}$  の範囲に、エーテル結合由来の大きな吸収が 1200-900  $\text{cm}^{-1}$  の範囲にそれぞれ認められた。

### 3. 1. 2 微小構造の観察

タンパク質あるいはセルロースと同定されたサンプルを中心に、SEM を用いた微小構造の観察を実施した。主なサンプルの SEM 写真を図 2 に示した。

#### (1) 毛・繊維

タンパク質を主成分とする毛・繊維のうち、毛髪やウールでは表面に鱗片状の構造が観察された (図 2-A, B)。これは体毛、ペットの毛、動物素材のハケにおいても同様であった<sup>4)</sup>。これに対してシルクの表面は、滑らかで均一な形状をしていた (図 2-C)。セルロースを主成分とする繊維では、綿は所々に独

特のねじれが観察され (図 2-D)、麻は竹の節のような構造が認められた (図 2-E)。また、レーヨンでは繊維方向にそって多数の溝が認められた (図 2-F)。

#### (2) 紙片

紙製の原料包装袋は、繊維が隙間なく折り重なっている様子が観察された (図 2-G)。付箋紙ののりが付着している面ではのりが粒状に付着している様子が観察された (図 2-H)。葉包紙は表面がパラフィンでコーティングされているため平らな部分が多かったが、繊維の様子は十分に観察できた (図 2-I)。ティッシュペーパーは繊維間に多くの隙間があり、繊維の方向や太さが一定であった (図 2-J)。

#### (3) 木片及びその他植物片

割り箸は一定方向に細長い繊維が密集している様子が観察された (図 2-K)。コルクでは蜂の巣状の構造が観察された (図 2-L)。枯れ葉は全体にしわがよっており、ところどころに気孔が観察された (図 2-M)。

#### (4) 人体由来物

爪は固まりのような形状を示すのみで、特に特徴的な形態ではなかった (図 2-N)。皮膚は鱗片状の物質の集合体であった (図 2-O)。

### 3. 2 無機系異物

形態観察の結果、無機系異物と判定されたサンプルについて元素分析を実施した。主なサンプルの EDX スペクトルを図 3 に示した。

#### (1) アルミ

アルミ箔やアルミ片では Al が強く検出された (図 3-A)。ドリンク瓶のアルミキャップでは、Al の他に C, Cl が検出されたが、これは表面のコーティング成分によるものと考えられた<sup>4)</sup>。

#### (2) 鉄及び鉄の合金

鉄さび ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ) では Fe 及び O が検出された (図 3-B)。ステンレスには多くの種類が存在するが、今回は SUS430 及び 304 の 2 種について分析を行った。SUS430 では Fe 及び Cr が検出された (図 3-C)。SUS304 では Fe, Cr 及び Ni が検出された (図 3-D)。鉄にニッケルめっきを施したものでは、表面の Ni が Fe よりも強いピークとなった。ただし、ピークの強度はめっきの厚さや電子線の侵入する深さによっても変化する (図 3-E)。

#### (3) 銅及び銅の合金

銅では Cu が強く検出された (図 3-F)。真鍮は銅と亜鉛の合金であり、Cu と Zn が検出された (図

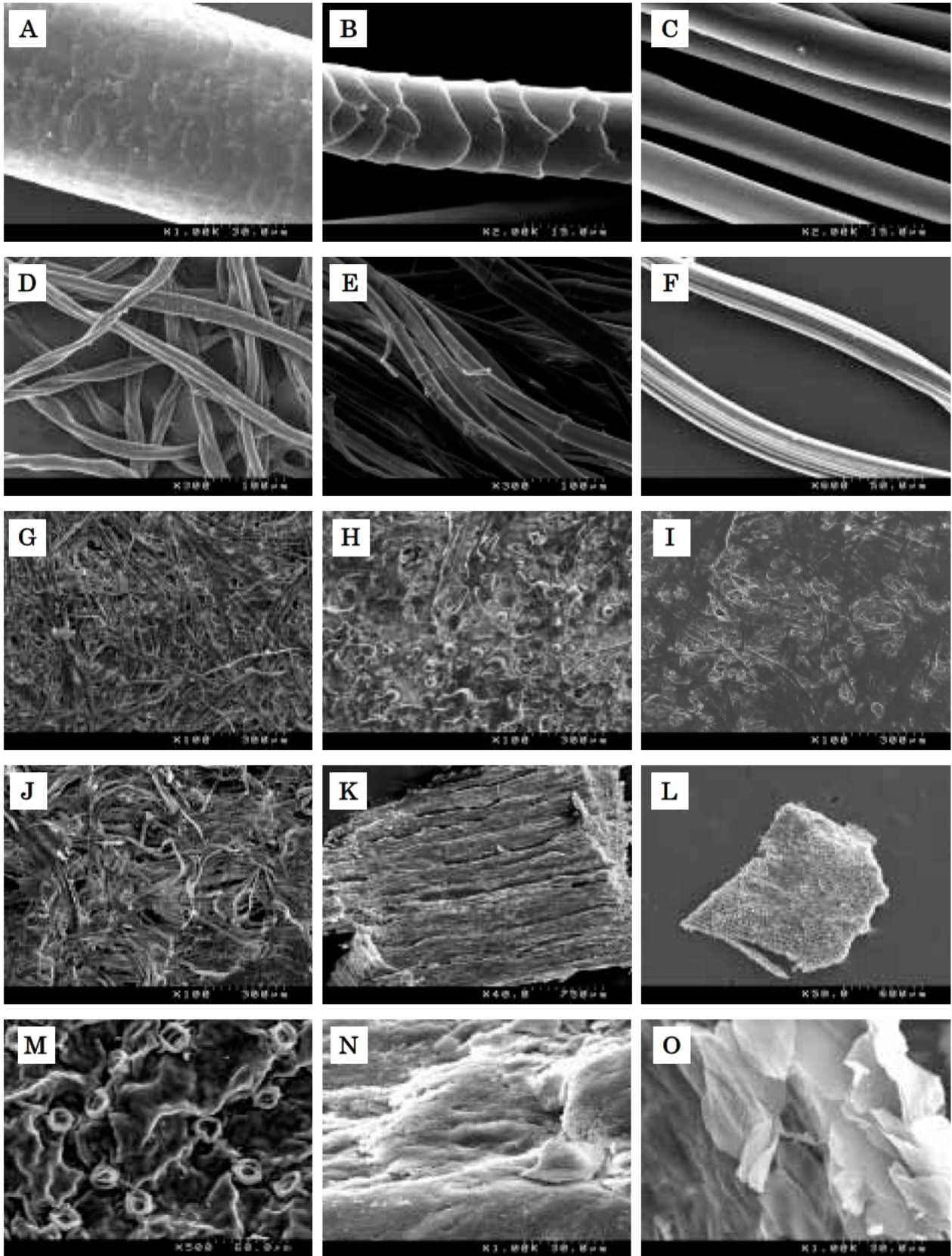


図2 主なサンプルのSEM写真

A: 毛髪, B: ウール, C: シルク, D: 脱脂綿, E: 麻, F: レーヨン, G: 原料包装袋 (紙製), H: 付箋, I: 薬包紙, J: ティッシュペーパー, K: 割り箸, L: コルク, M: 枯れ葉, N: 爪, O: 皮膚

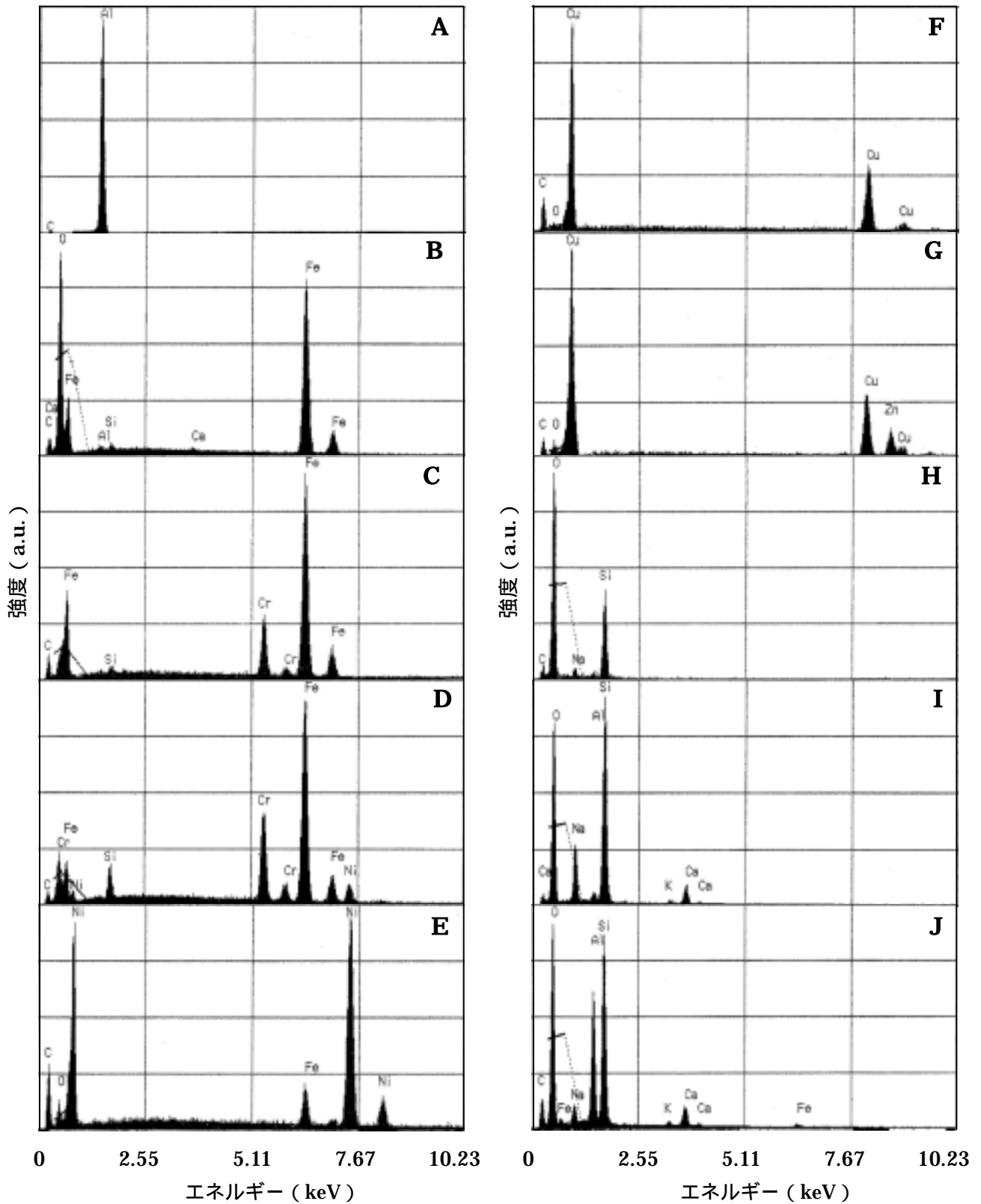


図3 主なサンプルのEDXスペクトル

A : アルミ, B : 鉄さび, C : SUS430, D : SUS304, E : 鉄 (ニッケルめっき), F : 銅, G : 真鍮,  
 H : ホウケイ酸ガラス, I : ソーダ石灰ガラス, J : 砂粒

3-G).

#### (4) ケイ素化合物

実験用ガラス器具の多くはホウケイ酸ガラスであり、Si, O の他に、B, Na 等が含まれている。B は原子番号が小さく感度が非常に悪いため、検出されなかった(図 3-H)。ソーダ石灰ガラスは板ガラス、ドリンク瓶等に用いられており、Si, O の他に Ca, Na 等が検出された。茶色の着色には一般に Fe と S が利用されることが多いが、今回の測定では検出されなかった(図 3-I)。砂粒は岩石が細くなったものであり、Si, O, Na, Mg, K, Fe, Al 等さまざまな元素が検出された。これらの元素のうち含有量の多いものは Si, O, 及び Al であった(図 3-J)。砂粒の色により、組成が若干異なった。

### 4. 過去の異物混入事例と混入防止対策

異物同定後は混入経路を特定し、混入防止対策を実施しなければならない。同定結果をスムーズにフィードバックするため、過去の異物混入事例と異物混入防止対策を調査した。

#### 4.1 異物の種類とその混入経路

過去に発生した異物混入事例<sup>1,3)</sup>を異物の種類と混入経路(由来)の2点で分類し、表2に示した。

プラスチックに関しては、パッキンの破片が混入した事例、充填容器に残存していたプラスチック片が混入した事例が報告されている。医薬品等の製造区域には、製造機器の部品や充填容器、包装資材等、多種類のプラスチックが存在する。自社内に存在するプラスチックの種類をあらかじめ把握しておくこと、混入経路が特定できる。

毛髪が混入した事例は毎年数件が報告されている。毛髪混入が起こると、製品の衛生状態が疑われ、会社に対するイメージも損なわれる。毛髪が製造区域内に持ち込まれる経路としては、製造区域内で作業員から脱落した場合と、すでに脱落した毛髪が衣服や資材に付着して持ち込まれる場合の2通りが考えられる。

繊維に関しては清掃用具のブラシ、布製道具のほつれ、原料袋の綴じ糸のほつれが混入した事例が報告されている。製造区域内における繊維の用途は比較的限られているため、混入経路は絞り込みやすい。

紙片・木片では、原料袋の切り口から発生した紙粉や木製フルイの破片が混入した事例があった。紙片・木片の用途も限られており、混入経路は絞り込みやすい。

金属片が混入した事例では、金属製機器・器具の破損やすり減り、部品の脱落が主な原因であった。機器に異常がないかを確認していれば、起こらなかった事例も多々あった。製造工程で製品と接触する可能性のある金属製品(機器・器具)の形状や組成について事前に把握しておくこと、混入経路を迅速に特定できる。

ガラスに関してはガラス容器に破片が残存していた事例が報告されている。ガラスの場合もガラス瓶、ガラス器具等、用途は比較的限定されているため、混入経路は絞り込みやすい。

#### 4.2 混入経路別の異物混入防止対策

異物の主な混入経路(由来)は、(1)製造機器・器具由来、(2)充填容器由来、(3)原料袋由来、

表2 過去に発生した異物混入事例

	製造機器・器具由来	充填容器由来	原料袋由来	作業員由来
プラスチック	・パッキンの破損 ・パイプ接続部品の脱落	・充填容器内にプラスチック片		
毛・繊維	・清掃用具のブラシ ・布製道具のほつれ		・綴じ糸のほつれ	・毛髪
紙片・木片	・木製フルイの枠が破損		・切り口から出た紙粉	
無機物	・粉碎時の器具のすり減り ・攪拌ハネのタンクへの接触 ・金属メッシュの破損 ・製造機器のナットの脱落 ・エア-洗浄ノズルの脱落	・ドリンク瓶内にガラス片		



及び(4) 作業者由来の4つであった(表2)。混入経路別の異物混入防止対策を以下に示した。

(1) 製造機器・器具由来

機器に異常がないか作業前・後に点検確認する。

- ・清掃器具の毛等が機器内に残っていないか
- ・攪拌ハネのタンクとの接触はないか
- ・金属部品(ネジ, ナット等)の脱落はないか
- ・メッシュの破損はないか
- ・布製道具にほつれはないか

異物となりやすい材質のものは持ち込まない。

- ・木製器具は破損しにくい材質に変更する
- ・紙製品の持込みは極力減らす

(2) 充填容器由来

充填容器の洗浄を徹底する。

目視や画像処理装置による検査を実施する。

(3) 原料袋由来

原料袋開封時には細心の注意を払う。

原料紙袋の切り口を紙粉が出にくい形に変更する。

(4) 作業者由来

作業者由来の異物を製造区域内に持ち込まない。

- ・毎日の洗髪, ブラッシングを実施
- ・毛髪の落下しにくい作業服, 装備を使用
- ・作業室入室前の確認(エアシャワー・粘着ローラー・目視)

## 5. まとめ

医薬品等製造現場における異物混入防止対策のためには, まず混入した異物を同定し, それに合わせた対策を行わなければならない。今回我々は異物として混入しうる物質として収集した105サンプルについて, 目視や実体顕微鏡による形態観察, 赤外分光分析, 微小構造の観察, 及び元素分析を実施した。その結果, プラスチックは顕微 FT-IR による分析のみで, 種類の同定(ポリエチレン, ポリプロピレン

等)が可能であった。タンパク質やセルロースを主成分とするものに関しては, SEM による微小構造の観察を合わせて実施することで, さらに詳細な同定が可能となった。無機物に関しては元素分析を実施することで, 構成する元素とその割合を同定できた。

異物混入をゼロにするのは困難である。限りなくゼロに近づけるためには, 異物混入防止対策を徹底するのはもちろんのこと, 異物が混入した製品を市場に出さないための対策も必要である。最終製品における異物検査や製造機器・器具の点検確認を徹底することで, 異物が混入した製品の出荷を未然に防止できるものと思われる。

## 謝辞

異物対応アンケートにご協力いただいた, みえ薬事研究会分科会「医薬品等品質管理研究会」の皆様へ深謝申し上げます。

## 参考文献

- 1) 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構:「医薬品医療機器情報提供ホームページ 医薬品等の回収に関する情報」. <http://www.info.pmda.go.jp/kaisyuu/menu.html>
- 2) 川村邦夫:「わが国の医薬品・医療用具の回収事例」. PHARM TECH JAPAN ,13(11) ,pp.1644-1659 (1997)
- 3) みえ薬事研究会分科会「医薬品等品質管理研究会」:「異物対応に関する活動報告」. みえ薬事研究会分科会医薬品等品質管理研究会活動報告 1 (2002)
- 4) 三重県科学技術振興センター工業研究部医薬品研究センター:「異物ライブラリー 異物の同定法と混入防止対策」. 三重県 (2005)