

## 資料

## LC/MS/MSを用いたテトラサイクリン系抗生物質を含む 動物用医薬品の迅速一斉法の検討

### Examination of Rapid Simultaneous Method of Residual Veterinary Drugs Including Tetracycline Antibiotics by LC/MS/MS

清川 由 樹

吉 田 純 一

#### 1 はじめに

食品中に残留する農薬、飼料添加物及び動物用医薬品については、2003年5月の食品衛生法改正に基づきポジティブリスト制度が導入された。そのため、多成分を効率的に分析する試験法が求められている。

現在当センターでは、食品中に残留する動物用医薬品の試験は厚生労働省から示された多成分試験法である「HPLCによる動物用医薬品等の一斉試験法Ⅰ（畜水産物）<sup>1)</sup>」（以下「一斉法Ⅰ」という。）に準じた方法で、LC/MS/MSを用いて実施している。しかし、使用頻度の高いテトラサイクリン系抗生物質（以下「TCs系」という。）は対象項目に入っておらず、一斉法Ⅰとは別にHPLCを用いてTCs系個別試験法を実施しているため試験に時間を要している。

そこで今回、TCs系を含めた多成分を迅速に実施できる試験法（以下「迅速法」という。）の検討を行うこととし、4つの食品において妥当性評価を実施したので報告する。

#### 2 調査方法

##### 2.1 試料

乳、はちみつ、鶏卵、うなぎ蒲焼

##### 2.2 対象化合物

既報<sup>2)</sup>で報告した61物質から、その後不検出基準となったクロルスロン<sup>3)</sup>を除外した60項目にTCs系4項目（オキシテトラサイクリン、テトラサイクリン、ドキシサイクリン、クロルテトラサイクリン）及びキノロン剤4項目（ジフロキサシン、マルボフロキサシン、ノルフロキサシン、オルビフロキサシン）を追加し、合計68項目を対象化合物とした。

##### 2.3 試薬及び試液

###### 2.3.1 試薬

混合標準品：和光純薬工業(株)製の動物用医薬品混合標準液PL-1-3、PL-2-1及びキノロン剤（各20 $\mu$ g/mL、メタノール）を用いた。

標準品：オキシベンダゾール、オキシテトラサイクリン、クロキサシリン、クロピドール、クロルテトラサイクリン、テトラサイクリン、ドキシサイクリン、ナイカルバジン、フルベンダゾール、モランテル、リファキシミンは和光純薬工業(株)製を、スルファエトキシピリダジンを、チアベンダゾール代謝物は林純薬工業(株)製を、ジクラズリルは関東化学(株)取扱いを用いた。

有機溶媒：抽出用のアセトニトリル（HPLC用）、メタノール（HPLC用）、テトラヒドロフラン（HPLC用）及び1-プロパノール（HPLC用）は和光純薬工業(株)製を、LC/MS/MSの移動相用のアセトニトリル（LC/MS用）は関東化学(株)製を用いた。

その他の試薬：ギ酸（HPLC用）、ジメチルホルムアミド（特級）は関東化学(株)製を、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム二水和物（試験研究用）は(株)同仁化学研究所製を用いた。

ジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体固相カラム：日本ウォーターズ(株)製Oasis PRiME HLB（200mg）を用いた。

###### 2.3.2 試液

コンディショニング液：エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム二水和物0.2gを0.2%ギ酸10mLで溶解し、メタノール：アセトニトリル（6：4）90mLと合わせ、100mLとした。

### 2. 3. 3 標準原液及び標準液の調製

各標準品10mgを量り取り、クロピドール、スルファエトキシピリダジン、チアベンダゾール代謝物、ジクラズリル及びナイカルバジンはジメチルホルムアミドに、オキシベンダゾール、フルベンダゾールはテトラヒドロフランに、その他の化合物はメタノールに溶かし、メスフラスコで100mLとしたものを各標準原液とした。またメタノール：アセトニトリル：0.1%ギ酸（3：2：5）で適宜希釈したものを標準液とした。

### 2. 4 装置

高速液体クロマトグラフは(株)島津製作所製 Prominenceシリーズを使用した。送液ポンプはLC-20AD、オートサンプラーはSIL-20ACHT、カラムオーブンはCTO-20ACを用いた。

質量分析装置はABSciex社製4000QTRAPを使用し、イオンソースはTurb Ion Sprayを用いた。

### 2. 5 LC/MS/MS測定条件

測定条件は、表1のとおり。また、化合物ごとのブリーカーイオン (Q1)、プロダクトイオン (Q3)、MRMの各モードにおけるDP (Declustering Potential)、CE (Collision Energy) 及びRT (Retention Time) は表2に示す。

表1 LC/MS/MSの測定条件

分析カラム	ジーエルサイエンス(株)製 Inertsil ODS-SP PEEKカラム (内径2.1mm, 長さ100mm, 粒径3 $\mu$ m)	
流速	0.2mL/min	
注入量	5 $\mu$ L	
カラム温度	ポジティブモード 25 $^{\circ}$ C ネガティブモード 40 $^{\circ}$ C	
移動相	A：アセトニトリル B：0.05%ギ酸水溶液	
グラジェント条件	0min(A：B＝5：95) →3min(5：95) →15min(95：5) →22min(95：5)	
イオン化法	エレクトロスプレーイオン化 (ESI)	
	ポジティブ(+)	ネガティブ(-)
イオンスプレー電圧	5.5kV	-4.5kV
イオンソース温度	500 $^{\circ}$ C	500 $^{\circ}$ C
測定モード	MRM (Multiple Reaction Monitoring)	

表2 化合物ごとのMS/MSパラメータ及び保持時間

化合物名	Q1 (m/z)	Q3 (m/z)	DP (V)	CE (V)	RT (min)
オキシテトラサイクリン	461.2	426.2	61	27	9.7
テトラサイクリン	445.1	410.1	66	27	10.0
ドキシサイクリン	445.1	428.1	71	27	11.0
クロルテトラサイクリン	479.1	444.2	86	27	10.8
ジフロキサシン	401.1	300.1	101	39	10.6
マルボフロキサシン	363.2	72.0	86	47	9.6
ノルフロキサシン	320.2	233.1	96	33	9.7
オルビフロキサシン	396.1	295.1	81	33	10.2

### 2. 6 試験溶液の調製

長井らの方法<sup>9)</sup>をもとに、図1に示すとおりを実施した。

#### 2. 6. 1 抽出法

試料5.00gを量り採り、エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム二水和物1gを加え、0.2%ギ酸2mL、メタノール：アセトニトリル（6：4）18mLとともにホモジナイズ（7500rpm, 1分間）した後、毎分3000回転とし5分間4 $^{\circ}$ Cで遠心分離し、抽出液を50mLのメスフラスコに回収する。残った残留物に0.2%ギ酸2mL、メタノール：アセトニトリル（6：4）8mLを加え、再び遠心分離し、抽出液を先のメスフラスコに回収し、メタノール：アセトニトリル（6：4）で全量を50mLとしたものを抽出液とする。

#### 2. 6. 2 精製法

抽出液5mLをコンディショニングしたジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体固相カラムに負荷し、素通り画分を回収する。コンディショニング液0.5mLで洗浄し、0.1%ギ酸で全量を10mLとしたものを試験溶液とする。

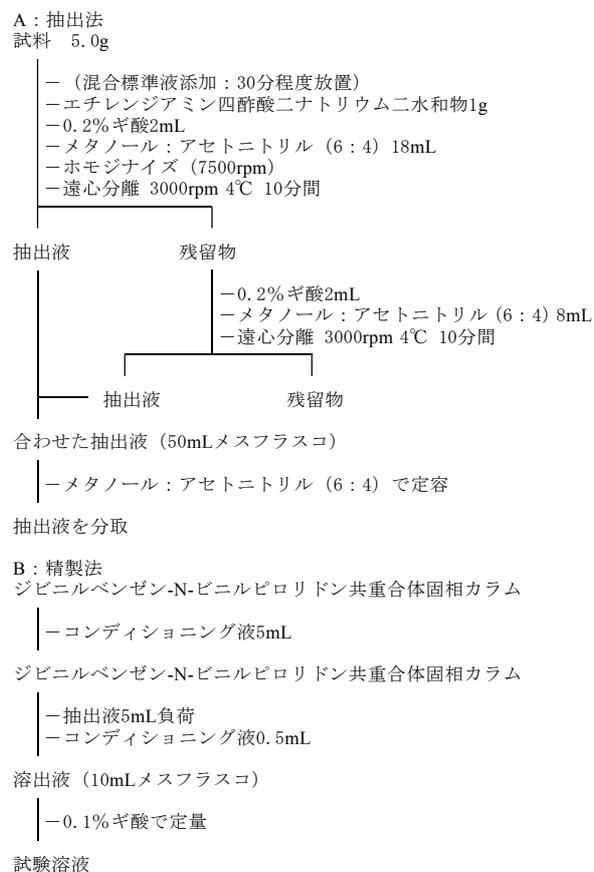


図1 試験フロー

## 2. 7 妥当性評価のための実験計画

「食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドライン<sup>3)</sup>」(以下「ガイドライン」という。)に従い、実施した。ブランク試料5.0gに対して、低濃度は混合標準液0.1mg/Lを0.5mL添加(試料中換算0.01 $\mu$ g/g)、高濃度は混合標準液1mg/Lを0.5mL添加(試料中換算0.1 $\mu$ g/g)した。添加後は、30分程度放置した後に抽出操作を行った。分析者1名が2併行5日間実施する計画とした。

妥当性評価の性能パラメータは、選択性、真度、精度及び定量限界とした。

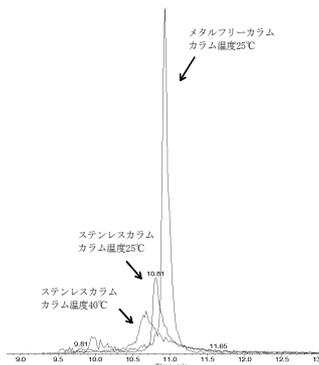
## 2. 8 動物用医薬品が検出された実試料による定量値の比較

2016年度の残留動物用医薬品検査において、チアベンダゾールが検出された実試料(鶏肉)を用いて一斉法Iと迅速法を用いて2併行で試験を実施し、得られた定量値を比較した。

## 3 結果及び考察

### 3. 1 LC条件の検討

TCs系を一斉法Iと同条件のカラム温度40 $^{\circ}$ Cで測定した際、ブロードなピークとなった。特にドキシサイクリンについては、TCs個別法のHPLC測定においてもブロードなピークとなり、RTがずれるなどの問題があった。これはTCs系にケト・エノール互変異体が存在することが影響しており、この相互変化を抑えるためにカラム温度を40 $^{\circ}$ Cから25 $^{\circ}$ Cに変更した結果、TCs系全てのピーク形状が改善され、感度も上昇した(図3)。



ドキシサイクリン (0.01 $\mu$ g/mL) の例

図3 カラム温度及びカラムによるクロマトグラムの変化

また、TCs系は構造上金属とキレートを形成しやすいため、充填剤表面の残存金属やカラムの金属材質への吸着が起りやすく、ピーク形状の悪化やキャリーオーバ

ーなどが起こる。そこで、接液部に金属を使用しないメタルフリーカラムに変更し、これまで使用していたステンレスカラムとの比較を行った。なお、充填剤は既報<sup>6)</sup>で最も良好なピーク形状の得られたInertsil ODS-SPとした。その結果、メタルフリーカラムを使用することで、従来のステンレスカラムを用いた分析と比較してTCs系全てのピークがシャープになり、ピーク強度が増加した(図3)。

### 3. 2 MS/MS条件の検討

今回新たに追加したTCs系4物質及びキノロン剤4物質はポジティブイオン化モードでイオン化し、Q1は全てプロトン付加体で検出された(表1)。その他の項目については既報<sup>2)</sup>で報告したとおり、それぞれに適したイオン化法で分析した。

最適条件で0.3~20ng/mLの標準液を測定した結果、 $\alpha$ -トレンボロン及び $\beta$ -トレンボロンはピークが分離せず分析が困難であった。また、プレドニゾロンについてはイオン強度が不十分でありピークが不検出となった。クレンプテロール、デキサメタゾン及びトリクロルホンについては標準液0.3ng/mLにおいて十分な強度が得られなかった。また、モネンシンはプリカーサーイオンがアンモニウム付加体であるため分析値が安定しなかったことから、移動相にアンモニウムを添加するなど検討が必要である。

上記の6項目以外については、0.3~20ng/mLの範囲で十分な強度が得られた。また、ピーク面積を用いて絶対検量線を作成したところ、0.3~20ng/mLの範囲で良好な直線性(相関係数0.99以上)が得られた。

### 3. 3 バイアルの検討

残留動物用医薬品試験において、TCs系やキノロン剤は長時間にわたる測定ではピーク面積が減少するなど、安定的な分析に問題があった。この原因としては、試験溶液充填バイアル中での対象物質の分解・吸着が考えられたため、ポリプロピレン製バイアルと不活性処理済みガラス製バイアルの検討を行った。各バイアルに混合標準溶液(0.01 $\mu$ g/mL)を充填し、調製直後、24時間後、48時間後に各物質を測定した。なお、オートサンプラー内の温度は4 $^{\circ}$ Cとした。

充填後のピーク面積を100%とし、ピーク面積変化の割合を算出した結果、不活性処理済みガラス製バイアルにおいて、調製24時間後にはTCs系4種類のピーク面積が60%以下になっており、48時間後にはオキシテトラサイクリン及びテトラサイクリンは約20%にまで減少して

いた。一方でポリプロピレン製バイアルにおいては、調製48時間後でもTCs系4種類全て80%以上のピーク面積を保っていた(図4)。

また、キノロン剤であるフルメキンやオキシニニック酸においても、不活性処理済みガラス製バイアルでは調製24時間後にはピーク面積が75%以下に減少するのに対し、ポリプロピレン製バイアルでは90%以上を保っていた。

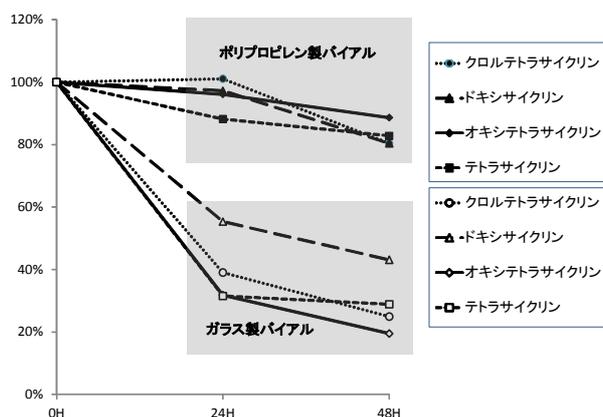


図4 バイアルによるピーク面積の変化

### 3. 4 妥当性評価

#### 3. 4. 1 選択性

ブランク試料について、定量を妨害するピーク(以下「妨害ピーク」という。)の有無を確認した。妨害ピークを認めた化合物は、ガイドラインの妨害ピークの許容範囲に基づき評価した。その結果、全ての食品においてガイドラインの許容範囲を超えた妨害ピークは見られなかった。

#### 3. 4. 2 真度及び精度

真度及び精度の結果を表3に示す。

真度について、ガイドラインの目標値(70~120%)を満足したのは、添加濃度0.01 $\mu\text{g/g}$ で乳59項目、はちみつ58項目、鶏卵55項目、うなぎ蒲焼44項目であり、添加濃度0.1 $\mu\text{g/g}$ で乳及びはちみつ60項目、鶏卵58項目、うなぎ蒲焼49項目であり、全ての食品において低濃度の方が真度を満たす項目数が少なかった。

一方で、精度について2濃度(0.01 $\mu\text{g/g}$ 及び0.1 $\mu\text{g/g}$ )で目標値を満足していたのは、乳で58項目、はちみつで57項目、鶏卵で56項目、うなぎ蒲焼で52項目であった。

なお、クロキサシリンについてはLC/MS/MSによる測定は可能であったが、標準品の分解により真度及び精度の評価が出来なかった。

#### 3. 4. 3 定量限界

真度及び精度の目標値を満足した添加試料において、基準値が0.01 $\mu\text{g/g}$ あるいは不検出の場合、ガイドラインに基づき評価した。その結果、うなぎ蒲焼中のヒドロコルチゾンのみS/N比の平均が6.4となり、S/N比 $\geq 10$ を満たさなかったが、その他の食品においては、すべての項目が目標値を満たしていた。

### 3. 5 一斉法 I との比較

#### 3. 5. 1 妥当性評価の結果

現在、残留動物用医薬品試験は一斉試験法及びTCs系試験法の2つの試験法(以下「従来法」という。)を用いて行っている。従来法及び迅速法の妥当性評価の結果を表4に示す。従来法と比較して、迅速法は妥当性評価の得られた項目数が全ての食品において増加した。はちみつについては一斉法 I を用いて試験を実施するとはちみつがゲル化し、動物用医薬品を効率よく抽出できなかったため一斉法 I での試験は実施していなかった。しかし、迅速法を用いることで多項目の測定が可能となり、妥当性評価の得られた項目数が大幅に増加した。

また、抽出・精製操作に要する時間は一斉法 I で実施した場合と比較し、約半分に短縮された。さらに1つの試験法でTCs系も分析可能となったことから、試験全体に要する時間も短縮された。

表4 従来法と迅速法における妥当性評価確認項目数

	乳	はちみつ	鶏卵	うなぎ蒲焼
従来法	52 / 64	4 / 4	42 / 60	27 / 64
迅速法	54 / 68	54 / 68	50 / 68	41 / 68

\* 妥当性の得られた項目数/評価対象項目数

#### 3. 5. 2 実試料による定量値の比較

2016年度の残留動物用医薬品試験において、チアベンダゾールが検出された実試料を用いて一斉法 I 及び迅速法で試験を実施した。その結果、定量値は一斉法 I で0.062 $\mu\text{g/g}$ 、迅速法で0.052 $\mu\text{g/g}$ であり、迅速法がやや低い定量値を示した。しかし、一斉法 I の定量値の83.9%の値であり、スクリーニング検査としては十分有効な検査法であると考えられる。

## 4 まとめ

1) 分析条件において、カラム温度を25 $^{\circ}\text{C}$ とすることでTCs系のピーク形状が良好となった。また、メタルフリーカラムを用いることで、ピーク強度が増加し、さ

- らに高感度の測定が可能となった。
- 2) 68項目を対象にLC/MS/MSで測定条件を検討した結果、TCs系4項目を含む62項目について十分な感度が得られ、測定・定量が可能であった。
  - 3) ポリプロピレン製バイアルを用いることで、TCs系及びキノロン剤の長時間分析において、安定的な分析が可能となった。
  - 4) 迅速法を用いて妥当性評価を行った結果、4種類の食品において41～54項目の妥当性が確認でき、従来法と比較して妥当性の得られた項目数が増加した、  
また、HPLCを用いて個別法で実施していたTCs系についてもLC/MS/MSでの一斉測定が可能となり、試験に要する時間が短縮され、試験の簡便化・迅速化を図ることができた。

### 参考文献

- 1) 厚生労働省医薬品食品局食品安全部長通知；食品に残留する農薬，飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法(食安発1129002号)，平成17年11月29日
- 2) 臼井力，下堂蘭栄子，他；LC-MS/MSを用いた畜水産物中の動物用医薬品一斉試験法の妥当性評価，本誌，**15**，65～73 (2014)
- 3) 厚生労働省医薬品食品局食品安全部長通知；食品衛生法施行規則の一部を改正する省令及び食品，添加物等の規格基準の一部を改正する件について（食安発0918第1号），平成27年9月18日
- 4) 長井直子，森永葉子，他；LC/MS/MSによる動物用医薬品一斉試験法の検討，全国衛生化学技術協議会年会講演集，**52**，66～67 (2015)
- 5) 厚生労働省医薬品食品局食品安全部長通知；食品中に残留する農薬等に関する試験法の妥当性評価ガイドラインの一部改正について(食安発第1224号1号)，平成22年12月24日
- 6) 西村修一，小原健二，他；LC/MS/MSによる動物用医薬品等の一斉試験法(畜水産物)の適合性調査(第I報)，本誌，**8**，119～124 (2007)

表3 妥当性評価結果(その1)

No.	化合物名	乳						はちみつ							
		0.01µg/g			0.1µg/g			0.01µg/g			0.1µg/g				
		真度 (回収率) (%)	併行 精度 (RSD%)	室内 精度 (RSD%)											
1	ANZ <sup>1)</sup>	89.8	5.8	9.4	89.3	4.6	9.0	99.1	5.4	11.2	93.5	3.2	3.9		
2	アレスリン	95.5	7.2	19.4	80.6	5.3	7.8	×	75.1	15.6	33.5	81.8	5.1	14.0	
3	エトバベート	91.7	4.6	9.5	89.9	3.6	6.5		89.5	3.1	8.4	88.2	3.6	6.0	
4	エマメクチンBla	93.7	4.0	17.7	90.1	3.3	3.8	×	92.4	7.7	19.1	90.9	6.8	6.8	
5	エンフロキシサシ	99.8	7.7	11.0	96.3	4.9	8.8		93.5	12.3	12.3	93.4	7.9	7.9	
6	シプロフロキシサシ	94.5	9.7	11.0	98.2	5.5	11.1		96.4	14.3	15.5	97.2	7.9	7.9	
7	オキシテトラサイクリン	91.9	11.2	21.9	101.5	7.9	13.9		104.4	5.1	21.7	112.3	4.6	7.8	
8	オキシベンダゾール	80.5	5.3	14.8	79.8	2.3	2.7		81.5	9.4	15.9	84.0	1.4	5.8	
9	オキシソリニック酸	101.7	7.8	12.6	107.4	1.9	7.4		97.6	14.0	16.4	104.1	5.9	7.4	
10	オフロキシサシ	100.2	8.0	9.4	100.7	3.5	12.8		92.7	9.2	14.0	98.5	7.5	7.5	
11	オルビフロキシサシ	97.2	3.7	13.6	88.1	3.8	5.1		93.2	4.3	15.9	87.8	2.3	5.1	
12	オルメトブリム	79.3	9.2	19.6	89.2	4.7	8.9		84.5	7.3	16.6	90.8	3.0	9.2	
13	キシラジン	88.6	9.1	10.7	87.8	4.0	7.5		86.3	7.2	14.8	93.4	3.6	6.5	
14	クレンプテロール	×	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—	
15	クロキシサシ	×	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—	
16	クロピドール	×	83.0	25.2	30.0	94.2	6.8	8.2	×	59.9	22.8	29.4	87.1	10.2	10.2
17	クロテトラサイクリン	92.8	5.7	18.9	100.4	7.9	12.3		98.8	11.3	20.0	105.8	5.4	9.4	
18	サラフロキシサシ	92.0	13.6	14.8	93.1	5.8	7.0		94.5	9.6	15.8	92.2	6.0	6.0	
19	ジクラズリル	78.9	4.5	15.6	73.8	5.5	5.5		87.0	2.4	16.3	83.8	3.4	3.8	
20	ジフロキシサシ	87.7	18.8	19.2	93.9	7.8	10.8		89.6	20.7	20.7	94.8	6.7	9.8	
21	スルファエトキシビリダジ	94.3	9.8	18.8	95.7	3.2	6.1		89.3	5.8	17.6	98.3	2.2	6.4	
22	スルファキノキサリ	97.4	10.4	14.1	97.5	2.6	12.6		95.0	6.3	12.2	98.9	3.2	9.3	
23	スルファクロピリダジ	91.4	10.8	10.9	83.8	4.4	7.1		95.5	7.7	11.8	93.4	3.5	6.2	
24	スルファジアジン	82.7	5.1	17.6	88.4	3.5	13.4		70.3	13.2	27.1	76.2	5.9	14.4	
25	スルファジミジン	93.3	8.0	12.9	91.0	3.5	7.6		80.4	20.8	28.1	86.9	3.8	7.9	
26	スルファジメトキシ	102.6	6.5	9.5	100.6	3.6	8.5		104.3	5.3	7.1	101.7	1.9	5.1	
27	スルファセタミド	94.9	9.1	11.6	87.8	4.5	10.7		86.7	12.9	14.7	82.7	4.6	12.4	
28	スルファチアゾール	95.6	9.3	15.7	98.8	5.0	7.5		75.4	8.8	27.6	89.3	2.8	10.4	
29	スルファドキシ	91.0	6.1	11.8	93.2	3.3	6.7		95.0	6.9	14.4	96.4	3.2	6.9	
30	スルファニトラン	91.8	4.9	12.8	90.8	4.1	7.6		96.1	3.5	12.7	90.8	5.8	6.2	
31	スルファピリジン	91.7	3.1	12.6	94.6	3.9	6.8		79.3	6.0	19.2	86.3	2.8	7.1	
32	スルファメトキサザル	87.4	5.5	10.4	88.6	3.5	5.6		94.1	3.8	11.5	96.7	1.8	6.2	
33	スルファメトキシビリダジ	89.0	10.0	18.4	91.1	3.2	6.6		86.3	2.0	17.9	93.2	1.8	10.8	
34	スルファメラジン	90.5	6.3	18.1	93.4	5.8	10.3		82.9	9.1	18.4	89.6	2.9	13.9	
35	スルファモノメトキシ	96.8	10.8	18.5	92.2	3.7	9.9		95.6	10.7	19.3	92.8	7.7	11.5	
36	ダノフロキシサシ	×	187.2	12.9	21.6	197.2	5.8	14.2	×	192.8	12.9	23.0	192.7	13.7	13.7
37	チアベンダゾール	74.1	4.8	5.3	78.8	3.2	6.8		79.3	9.0	11.0	81.4	3.5	6.6	
38	チアベンダゾール代謝物	86.9	8.4	14.5	90.1	5.0	10.1		77.3	11.9	11.9	82.3	2.2	8.6	
39	チアムリン	×	92.8	4.4	12.6	91.9	3.0	5.2	×	92.0	3.8	10.8	92.4	3.0	6.7
40	チアンフェニコール	104.1	6.3	10.9	103.6	5.0	6.5		104.7	13.8	15.0	107.2	3.1	10.6	
41	チルミコシン	×	142.7	25.3	35.1	148.9	4.8	16.1	×	160.8	21.1	31.0	168.1	5.6	10.5
42	デキサメタゾン	×	77.0	25.9	43.1	87.9	6.2	6.8	×	87.1	23.8	29.4	89.9	10.9	10.9
43	テトラサイクリン	96.1	6.7	13.6	101.4	5.7	14.5		105.3	5.0	16.7	106.4	7.0	13.8	
44	テメホス	15.2	20.2	113.4	21.1	15.5	31.7	×	57.3	3.9	37.9	64.6	6.0	19.4	
45	ドキシサイクリン	92.6	10.9	13.9	100.7	4.3	10.3		93.1	10.1	19.0	106.2	4.7	7.8	
46	トリクロルホン	×	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—	
47	トリメトブリム	86.7	12.5	16.7	92.9	5.0	6.5		83.5	6.1	10.4	93.3	4.7	8.1	
48	α-トレンボロン	×	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—	
49	β-トレンボロン	×	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—	
50	ナイカルバジン	×	58.2	7.7	23.7	60.9	4.6	4.6	×	81.5	6.4	13.9	82.0	7.1	7.1
51	ナリジク酸	90.8	5.5	10.2	94.8	3.7	10.8		96.1	4.5	8.5	99.2	2.5	7.5	
52	ノルフロキシサシ	95.2	6.8	16.7	101.0	2.0	14.2		97.7	13.1	24.5	98.3	5.1	5.7	
53	ヒドロコルチゾン	103.9	12.9	12.9	86.9	6.6	11.4		98.5	15.4	16.7	88.4	7.2	9.5	
54	ピリメタミン	77.1	6.8	21.5	79.9	4.9	7.4		83.8	8.7	21.2	86.9	3.1	11.0	
55	ピロミド酸	90.6	4.8	13.5	94.9	2.9	4.4		103.8	4.5	12.0	97.2	2.3	5.5	
56	ファミフル	94.8	10.9	14.0	87.1	3.3	5.5		91.4	10.2	16.7	89.2	2.8	3.7	
57	フェノバルブ	93.9	4.7	11.6	91.0	2.7	4.8		92.4	4.7	10.0	90.2	4.3	5.6	
58	フルベンダゾール	88.6	3.5	11.0	87.9	9.1	9.1		91.7	6.8	16.1	88.5	3.4	6.3	
59	フルメキン	95.4	5.3	7.3	100.3	3.7	8.4		100.1	6.5	9.0	100.0	4.4	10.2	
60	ブレドネゾロン	×	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—	
61	ABZ-Met <sup>2)</sup>	92.5	9.1	9.1	84.7	3.7	7.2		92.8	5.4	8.5	86.0	2.9	7.4	
62	フロルフェニコール	96.3	4.3	14.5	106.5	3.0	8.7		93.4	8.2	17.7	97.4	4.6	9.1	
63	マルボロキシサシ	106.5	8.7	9.5	105.0	2.1	10.6		103.6	11.6	12.1	100.4	9.6	9.6	
64	モネンシン	×	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—	
65	モランテル	×	55.5	11.4	33.3	52.9	3.7	23.9	×	61.3	21.2	36.1	60.4	3.9	20.2
66	リファキシミン	87.8	7.6	13.2	90.8	4.9	10.8		82.2	7.4	13.4	92.4	3.4	4.3	
67	リンコマイシン	113.6	3.0	3.8	101.6	3.1	9.6		114.6	3.1	6.1	109.0	3.9	6.1	
68	レバミゾール	91.3	5.1	9.3	91.8	4.4	8.0		88.4	6.7	16.1	92.9	4.0	5.6	
ガイドラインの目標値		70~120	25>	30>	70~120	15>	20>		70~120	25>	30>	70~120	15>	20>	
ガイドラインの目標値を満足した化合物数		54						54							

\*1: 2-アセチルアミノ-5-ニトロチアゾール \*2: 5-プロピルスルホニル-1H-ベンズイミダゾール-2-アミン

注1) 「-」は、ピーク不検出、定量限界が許容範囲外で定量ができなかったもの

注2) 評価については、0.01µg/g及び0.1µg/gにおいて妥当性が確認できなかった物質を×で示している。

表3 妥当性評価結果 (その2)

No.	化合物名	鶏卵						うなぎ蒲焼					
		0.01µg/g			0.1µg/g			0.01µg/g			0.1µg/g		
		真度 (回収率) (%)	併行 精度 (RSD%)	室内 精度 (RSD%)									
1	ANZ <sup>1)</sup>	88.1	10.1	18.2	100.1	3.7	14.4	81.1	4.7	17.1	89.2	4.3	6.0
2	アレスリン	× 65.8	13.2	29.2	73.5	10.1	13.6	71.0	11.4	17.8	70.4	5.4	17.3
3	エトバベート	80.0	2.7	10.8	75.8	1.4	7.8	81.6	5.5	10.9	78.2	1.0	6.2
4	エマメクチンBla	× 83.2	1.1	24.8	82.2	3.2	7.2	99.8	4.8	17.7	93.7	3.3	10.4
5	エンロフロキサシン	82.4	10.3	15.5	80.2	1.8	6.5	90.8	8.5	10.2	87.1	2.2	8.3
6	シプロフロキサシン	76.4	9.2	20.7	77.9	2.1	5.8	90.7	4.3	18.0	79.6	6.5	7.0
7	オキシテトラサイクリン	83.8	4.2	11.6	86.0	4.9	8.0	98.9	7.9	15.8	97.1	5.1	13.2
8	オキシペンダゾール	74.6	7.1	16.6	76.1	2.6	4.7	× 69.2	6.9	17.3	70.3	2.2	8.4
9	オキシソリニック酸	106.8	11.3	11.3	103.6	7.5	7.5	105.3	10.6	14.9	105.2	5.6	8.7
10	オフロキサシン	78.0	3.8	14.3	82.1	2.6	7.8	87.0	7.0	13.4	86.3	3.5	11.5
11	オルビフロキサシン	88.1	2.3	14.1	75.8	4.7	4.7	86.9	8.6	13.9	75.2	6.0	6.0
12	オルメトブリム	71.3	7.0	17.6	75.3	1.0	4.2	× 59.4	6.6	28.1	66.5	5.4	6.0
13	キシラジン	76.9	7.0	13.0	78.4	3.3	6.5	73.0	5.7	15.2	75.9	2.7	3.9
14	クレンプテロール	×	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—
15	クロキサシリン	×	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—
16	クロピドール	× 68.9	12.6	34.1	81.8	8.6	8.6	× 56.4	17.8	30.8	68.1	9.4	10.9
17	クロテトラサイクリン	77.9	16.2	18.6	84.5	4.9	8.8	88.9	9.9	16.2	90.3	7.0	16.3
18	サラフロキサシン	74.5	10.1	23.6	74.5	4.0	4.4	81.1	10.6	26.4	78.1	8.5	8.5
19	ジクラズリル	80.2	3.0	17.7	78.2	3.8	5.0	75.8	3.9	20.4	71.9	3.7	5.6
20	ジフロキサシン	72.2	16.1	22.2	75.7	6.8	6.9	86.8	21.6	21.6	82.4	10.7	13.3
21	スルファエトキシビリダジシ	93.5	4.5	17.0	98.1	2.1	7.1	84.2	5.2	17.4	88.7	1.6	13.2
22	スルファキノキサリン	94.1	2.5	7.8	94.2	3.0	9.3	83.2	5.9	10.1	87.5	2.7	14.1
23	スルファクロピリダジシ	89.9	5.7	17.2	87.8	4.2	10.0	75.2	7.8	20.0	75.8	5.1	17.5
24	スルファジアジン	81.1	10.6	18.4	81.8	3.2	11.8	× 50.8	15.7	39.5	58.1	4.3	33.0
25	スルファジミジン	87.5	6.5	14.3	84.9	3.5	7.9	70.6	12.9	23.5	71.3	3.1	15.7
26	スルファジメトキシ	96.0	5.2	12.3	94.2	3.7	8.4	87.7	7.0	10.2	91.5	2.4	10.7
27	スルファセタミド	× 71.4	18.3	18.3	63.1	6.6	17.2	× 66.2	20.6	22.9	63.5	7.6	15.4
28	スルファチアゾール	83.9	7.7	13.8	89.0	3.1	7.7	× 42.1	8.0	63.6	60.0	2.6	38.1
29	スルファドキシ	92.8	4.3	15.4	94.1	5.9	5.9	81.3	4.0	15.9	83.7	5.0	13.7
30	スルファニトラン	87.3	10.5	18.2	89.8	4.6	16.4	89.9	6.6	16.6	87.4	3.3	9.2
31	スルファピリジン	77.3	7.3	15.0	81.2	2.1	5.8	× 50.0	7.8	26.5	59.3	3.5	25.4
32	スルファメトキサザル	86.3	9.7	14.3	84.4	3.8	4.4	74.8	10.8	16.1	76.3	2.4	10.5
33	スルファメトキシビリダジシ	82.2	4.8	17.3	90.0	1.5	6.0	× 58.4	7.8	32.3	71.1	2.0	19.1
34	スルファメラジン	82.1	7.8	14.3	88.9	3.1	10.6	× 60.0	7.4	25.0	70.1	1.1	26.3
35	スルファモノメトキシ	94.1	5.2	21.1	89.0	3.8	8.6	79.2	3.6	24.0	78.1	3.9	11.4
36	ダノフロキサシン	143.5	15.4	24.8	141.3	4.4	8.6	× 187.2	8.8	27.6	163.9	9.3	17.8
37	チアベンダゾール	76.6	2.2	10.7	75.3	2.9	6.9	× 67.8	8.4	21.6	68.0	3.4	12.3
38	チアベンダゾール代謝物	80.5	8.8	10.7	84.2	1.5	10.5	× 68.5	10.7	14.2	68.1	1.0	13.7
39	チアムリン	81.9	5.8	15.0	82.1	2.7	5.6	84.6	7.2	14.0	81.5	1.6	2.9
40	チアンフェニコール	× 88.0	9.3	11.5	98.4	5.8	25.6	98.4	10.9	15.2	95.6	2.3	10.0
41	チルミコシン	× 125.3	18.2	26.8	115.9	8.4	10.0	× 163.9	15.2	25.1	148.9	8.3	15.2
42	デキサメタゾン	× 72.6	10.5	59.1	88.6	4.1	6.6	× 75.3	20.6	58.6	83.4	7.9	13.0
43	テトラサイクリン	89.3	5.3	11.4	89.3	3.7	11.0	93.7	5.0	8.8	97.1	3.6	14.8
44	テメホス	× 35.1	3.3	61.4	40.9	9.6	14.4	× 38.4	7.0	55.8	42.1	7.5	20.8
45	ドキシサイクリン	81.0	15.2	15.7	82.7	1.2	9.6	88.5	9.0	14.0	90.3	3.7	15.7
46	トリクロルホン	×	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—
47	トリメトブリム	75.3	8.4	15.2	80.4	4.2	5.6	× 63.6	13.6	17.1	72.1	3.8	9.3
48	α-トレンボロン	×	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—
49	β-トレンボロン	×	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—
50	ナイカルバジン	× 51.2	7.4	33.1	56.4	3.4	10.8	× 57.3	5.1	32.0	60.8	3.1	4.5
51	ナリジクス酸	91.8	4.8	11.0	90.8	2.1	6.5	91.4	8.3	11.5	92.0	2.5	11.2
52	ノルフロキサシン	70.8	12.1	19.8	79.9	2.9	12.2	81.0	18.6	23.8	82.9	7.6	13.5
53	ヒドロコルチゾン	94.5	8.8	14.7	79.6	5.2	5.2	× 103.6	10.4	10.4	80.3	3.9	4.9
54	ピリメタミン	70.5	7.9	18.4	71.3	2.2	7.5	× 67.3	6.3	21.8	67.0	2.9	5.1
55	ピロミド酸	98.1	5.3	13.7	88.7	3.5	4.9	104.7	4.5	11.0	94.1	2.3	8.0
56	ファミフル	× 69.7	10.0	13.4	68.0	3.2	8.5	84.4	7.0	12.8	75.2	2.3	10.5
57	フェノブカルブ	71.9	6.3	12.5	71.5	1.5	5.2	78.4	6.7	13.5	75.4	3.8	4.1
58	フルベンダゾール	83.9	2.2	9.6	80.2	1.5	5.6	87.0	11.3	16.4	79.3	1.1	2.9
59	フルメキン	95.0	3.7	9.4	95.2	1.9	5.1	99.9	5.5	13.4	95.4	4.3	13.1
60	ブレドネゾロン	×	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—
61	ABZ-Met <sup>2)</sup>	85.2	2.7	8.3	79.3	3.5	9.5	84.7	5.4	11.2	76.5	3.9	8.5
62	フロルフェニコール	86.8	5.0	19.2	105.3	7.8	15.0	92.8	8.5	15.2	100.6	7.9	9.0
63	マルボロキサシン	85.5	9.0	15.2	90.2	6.5	7.8	98.3	9.4	20.6	90.3	3.6	9.9
64	モネンシン	×	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—
65	モランテル	× 53.5	6.5	38.9	51.7	7.8	10.4	× 65.8	8.7	34.3	58.4	5.0	15.5
66	リファキシミン	112.9	7.7	7.7	111.1	5.5	7.5	× 125.5	2.5	7.1	123.1	3.5	9.6
67	リンコマイシン	102.1	4.4	6.8	94.6	3.8	12.3	97.9	8.0	8.0	92.7	2.6	11.9
68	レバミゾール	84.9	8.0	9.1	84.7	4.4	5.6	79.7	6.0	14.0	80.5	3.8	5.4
ガイドラインの目標値		70~120	25>	30>	70~120	15>	20>	70~120	25>	30>	70~120	15>	20>
ガイドラインの目標値を満足した化合物数		50						41					

\*1: 2-アセチルアミノ-5-ニトロチアゾール \*2: 5-プロピルスルホニル-1H-ベンズイミダゾール-2-アミン

注1) 「-」は、ピーク不検出、定量限界が許容範囲外で定量ができなかったもの

注2) 評価については、0.01µg/g及び0.1µg/gにおいて妥当性が確認できなかった物質を×で示している。