

資料

LC/MS/MSによる残留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）

西村 修一 小原 健二 下堂 菌 栄子
大小田 修司 愛甲 武仁 宮田 義彦

1 はじめに

2006年5月29日に食品中の農薬等のポジティブリスト制度が施行され、一定以上の農薬等が残留する食品の流通が禁止されることになった。またこの制度により残留動物用医薬品（以下薬剤という）については、新たに約200物質について残留基準が設定された。これに伴い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I（畜水産物）」（以下「一斉法I」という）が、厚生労働省から通知された¹⁾。

試験機関は、公定試験法を用いて試験を実施する場合でも、対象薬剤と各食品の組合せにおいて、あらかじめ適用の可否を検証することを必要とされているが、この一斉法Iは、試験対象となっている薬剤すべての同時分析を保証しているわけではない²⁾。

今回、牛乳、豚肉、鶏肉、牛肉、養殖魚類（カンパチ、ブリ、エビ、マダイ及びヒラメ）について多成分同時分析の適用の可否について、検量線の直線性、回収率及び相対標準偏差を調査したので報告する。

また、ピロミド酸は、一斉法Iでは試験対象薬剤とはなっていないが、抽出操作が同じである「食品衛生検査指針」に示された一斉分析³⁾の試験対象薬剤にあげられており、一斉法Iの検査対象薬剤に追加できないか検討するために同様の調査を行ったので併せて報告する。

2 調査方法

2.1 試料

牛乳、豚肉、鶏肉、牛肉、養殖魚類（カンパチ、ブリ、エビ、マダイ及びヒラメ）を用いた。

2.2 対象薬剤

一斉法Iだけで分析可能な86種（2006年4月時点）のうち当センターで入手できた58種にピロミド酸を加えた

59種について検討した。その中で測定可能であった49種について適合性調査を実施した。内訳は表1に示す。

2.3 試薬及び試液

2.3.1 試薬

市販の混合液：和光純薬工業(株)製の動物医薬品混合液PL-1-1及びPL-2-1（各20 μ g/mL、メタノール溶液）を用いた。

標準品：クロピドール、エンロフロキサシン、フルベンダゾール、ナリジクス酸、オフロキサシン、ピロミド酸及びオキシリニック酸（以上関東化学(株)製）、ジクラズリル（畜水産品残留安全協議会製）、塩酸サラフロキサシン、チアベンダゾール代謝物（林純薬工業(株)製）及びナイカルバジン（和光純薬工業(株)製）を用いた。

有機溶媒：n-ヘキサン（残留農薬・PCB試験用）、抽出用のアセトニトリル、テトラヒドロフラン及び1-プロパノール（以上液体クロマトグラフィー用）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及びメタノールは関東化学(株)製のLC/MS用を使用した。

その他の試薬：無水硫酸ナトリウムは和光純薬工業(株)製の残留農薬試験用を、ギ酸、酢酸及びトリフルオロ酢酸は関東化学(株)製のLC/MS用を、その他の試薬については関東化学(株)製の特級を使用した。

2.3.2 標準原液及び混合標準液の調製

各標準品10mgを量り採り、ナイカルバジン及びジクラズリルはジメチルホルムアミドに、フルベンダゾールはテトラヒドロフランに、ピロミド酸は少量のテトラヒドロフランで溶解後メタノールに、その他の薬剤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。市販の混合液及び各標準原液をアセトニトリル：水（4：6）混液により適宜希釈して混合標準溶液とした。

2. 3. 3 試液

0.05%ギ酸及び0.1%ギ酸はそれぞれギ酸0.5mL及び1.0mLを超純水で1Lにメスアップしたものをを用いた。アセトニトリル飽和ヘキサンはアセトニトリルとn-ヘキサンを30分間振とう後、1時間ほど静置したヘキサン層を用いた。

2. 4 装置

高速液体クロマトグラフはAgilent Technologies製1100シリーズを使用した。送液ポンプはG1311A, オートサンプラーはG1329A, カラムオーブンはG1316Aを用いた。

質量分析装置はApplied Biosystems製API2000を使用し、イオンソースはTurb Ion Sprayを使用した。

2. 5 測定条件

2. 5. 1 高速液体クロマトグラフ条件

分析カラムにはジーエルサイエンス(株)製Inertsil ODS-SP (内径2.0mm, 長さ100mm, 粒径3 μ m)を用いた。移動相にはアセトニトリル及び0.05%ギ酸を用いてグラジエントをかけた。グラジエント条件はポジティブイオン化では0 min (アセトニトリル : 0.05%ギ酸 = 5 : 95) \rightarrow 3 min (5 : 95) \rightarrow 15min (95 : 5) \rightarrow 20min (95 : 5) とし、ネガティブイオン化では0 min (アセトニトリル : 0.05%ギ酸 = 5 : 95) \rightarrow 3 min (5 : 95) \rightarrow 15min (95 : 5) \rightarrow 30min (95 : 5) とした。流速は0.2mL/min, カラム温度は40 $^{\circ}$ C, 注入量は10 μ Lとした。

2. 5. 2 質量分析装置の条件

イオン化法としてESI法 (エレクトロスプレーイオン化法)のポジティブモード及びネガティブモードを用い、測定モードは高感度測定に適したMRM (Multiple Reaction Monitoring) モードとした。薬剤ごとのプリカーサーイオン (Q1), プロダクトイオン (Q3) 及びMRMの各モードにおけるDP (Declustering Poetensial) 及びCE (Collision Energy) を表1に示した。ポジティブイオン化において、イオン化はESIのポジティブモード、イオンスプレー電圧は5.5kV, イオンソース温度は400 $^{\circ}$ Cとした。また、ネガティブイオン化において、イオン化はESIのネガティブモード、イオンスプレー電圧は-4.5kV, イオンソース温度は400 $^{\circ}$ Cとした。

2. 6 試験溶液の調製

一斉法Iに準拠し、以下のとおり実施した。なお、試験フローを図1に示した。

試料5.0gを量り採り、アセトニトリル30mL, アセト

表1 薬剤ごとのリテンションタイム及びMS/MSのパラメータ

薬剤名	Q1 (m/z)	Q3 (m/z)	R. T. ¹⁾ (min)	DP (V)	CE (V)
ポジティブモード					
レバミゾール	205.2	178.3	8.6	61	33
リンコマイシン	407.1	126.3	8.8	46	45
チアベンダゾール代謝物	218.1	190.9	8.8	61	39
スルファチアゾール	256.0	156.1	8.8	21	23
ABZ-Met ²⁾	240.0	133.3	8.9	56	43
スルファピリジン	250.1	92.2	8.9	46	39
チアベンダゾール	202.0	175.1	9.3	51	37
スルファメラジン	265.2	156.1	9.4	21	25
トリメトプリム	291.2	230.1	9.5	36	33
オルメトプリム	275.1	123.3	9.8	61	35
トリクロルホン	259.1	122.9	9.8	111	39
オフロキサシン	362.2	318.1	9.8	56	25
スルファジミジン	279.3	186.1	10.0	51	25
ダノフロキサシン	358.2	340.2	10.1	56	31
エンロフロキサシン	360.3	316.1	10.2	51	27
スルファメトキシピリタジン	281.0	92.1	10.2	31	43
キシラジン	221.1	90.1	10.4	51	33
クレンブテロール	277.0	203.2	10.5	21	23
サラフロキサシン	386.1	298.9	10.6	56	43
スルファモノメトキシ	281.0	92.3	10.6	11	43
スルファクロピリダジン	285.0	156.1	10.8	16	23
モランテル	221.1	123.3	10.8	56	49
スルファメトキサゾール	254.0	92.1	11.1	26	37
ナリジクス酸	233.1	198.1	11.1	116	35
スルファジアジン	251.1	179.2	11.1	61	43
ピリメタミン	249.0	233.2	11.1	71	41
スルファドキシ	311.0	156.2	11.2	36	31
チルミコシン	435.4	174.2	11.4	16	61
オキシリニック酸	262.2	244.1	11.8	56	25
スルファジメトキシ	311.0	156.2	12.0	41	31
エトパベート	238.1	206.2	12.0	11	15
スルファキノキサリン	301.0	156.2	12.1	41	23
スルファセタミド	215.1	187.0	12.8	56	27
チアムリル	494.3	192.3	12.8	41	31
クロビドール	192.0	100.8	12.8	96	25
フルベンダゾール	314.2	282.0	12.9	46	31
β -トレンボロン	271.1	199.3	13.3	86	33
α -トレンボロン	271.1	253.1	13.4	86	31
ピロミド酸	289.1	243.1	13.6	51	41
フェノブカルブ	208.1	95.2	14.4	26	19
ファミフル	325.9	93.3	14.5	21	47
リファキシミン	786.1	95.3	14.7	56	73
エマメクチンB1a	886.3	158.3	15.1	76	59
アレスリン	303.1	135.3	17.0	11	17
テメホス	466.9	125.2	17.1	41	43
ネガティブモード					
ANZ ³⁾	186.0	138.8	11.1	-11	-18
スルファニトラン	333.9	135.9	12.9	-56	-48
ナイカルバジン	301.0	136.9	14.6	-6	-20
ジクラズリル	404.9	334.0	15.0	-46	-26

R. T.¹⁾:保持時間ABZ-Met²⁾: 5-プロピルスルホニル-1H-ベンズイミダゾール-2-アミンANZ³⁾: 2-アセチルアミノ-5-ニトロチアゾール

ニトリル飽和ヘキサン20mL及び無水硫酸ナトリウム10gを加え、ホモジナイズした後、毎分3000回転で5分間遠心分離し、有機層を採った。得られた有機層からアセトニトリル層を分取し、残ったヘキサン層を遠心分離した残留物に加え、さらにアセトニトリル20mLを加えて激しく振り混ぜた後、毎分3000回転で5分間遠心分離した。ヘキサン層を捨て、得られたアセトニトリル層を合わせ、1-プロパノール10mLを加えて、40℃以下で乾固直前まで濃縮し、窒素ガス（純度：99.999%）で還流させ、プロパノール臭がなくなるまで完全に乾固し、溶媒を除去した。得られた残留物にアセトニトリル：水（4：6）混液1.0mLを加え、超音波処理により溶解し、アセトニトリル飽和ヘキサン0.5mLを積層して、毎分3000回転で5分間遠心分離し、アセトニトリル-水層を試験溶液とした。

また、添加回収試験を行う試料には、試料5.0gに混合標準液0.05mg/L及び0.10mg/Lを1.0mL添加（各薬剤の濃度が試料中換算で0.01μg/g及び0.02μg/g）して、30分放置後、試験に供した。

3 結果及び考察

3.1 HPLC/MS/MSの測定条件の検討

3.1.1 HPLC条件の検討

MS部におけるイオン化の促進及び安定化のために移動相へ加える添加剤について、ギ酸、酢酸、酢酸アンモニウム、ギ酸アンモニウム及びトリフルオロ酢酸を検討したところ、ギ酸が最も効率的にプロトン化分子（若しくは脱プロトン化分子）を生成した。また、ギ酸濃度に関しては、0.1%ギ酸より0.05%ギ酸の方がピーク形状のよい薬剤が多かった。他方、有機溶媒相としてアセトニトリル及びメタノールを用いて各薬剤の分析カラムへの保持について検討したところ、ギ酸とアセトニトリルの組み合わせの時に最も良好な保持が得られた。また、分析カラムについても高純度シリカゲルを基材としたエンドキャッピング済みのODS系カラムを中心に検討した。分析カラムによっては薬剤が金属配位をするためか、テーリングが起こるなどピーク形状が悪くなったり、測定が困難なものもあった。検討したカラムの中では、各薬剤のピーク形状の観点からInertsil ODS-SPが最も良好であった。各薬剤の保持時間は表1に示した。

移動相にギ酸とアセトニトリルを選択し、各薬剤の標準溶液を用いて、ギ酸濃度及び溶媒の組成を変えて保持時間、相互分離及びピーク形状などに及ぼす影響を検討した。結果、グラジエント条件は2.5.1 高速液体クロマトグラフ条件に示してある移動相条件が最適な条

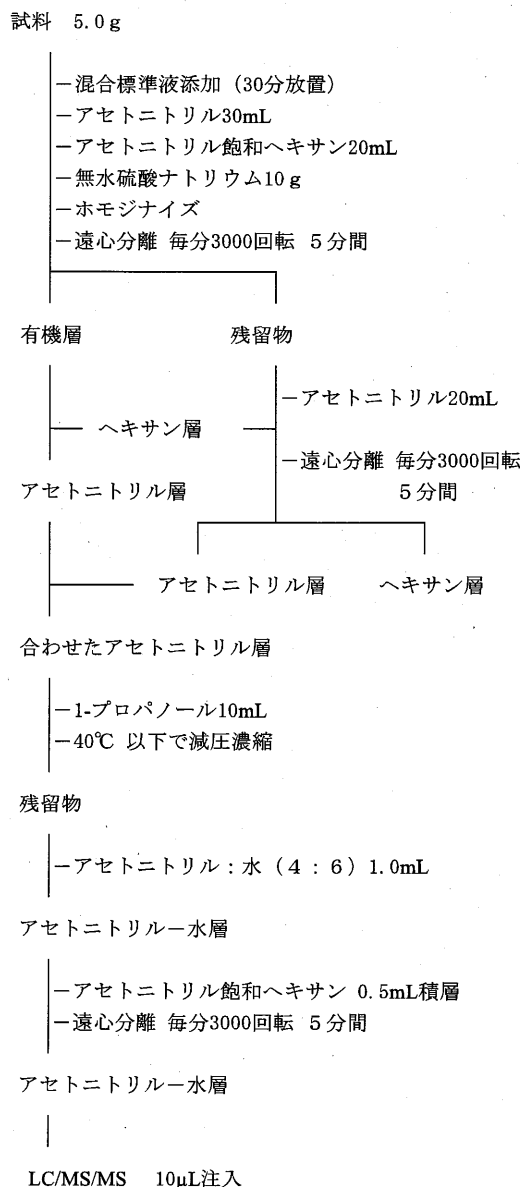


図1 試験フロー

件となった。

3.1.2 MS/MS条件の検討

今回分析対象とした薬剤は比較的極性の高い化合物が多く、インターフェイスには極性化合物のイオン化に適したESIを選択し、MRM法で測定した。

各薬剤の標準溶液を用いてインフュージョン法による最適化を行い、プロトン化（若しくは脱プロトン化）分子をプレカーサーイオンとして抽出し、プレカーサーイオンから衝突遊離解離したイオンのうち最も感度が強く得られたプロダクトイオンを一つだけ選択し定量用モニターイオンとした。一斉法Iにおいて検査可能とされている薬剤86種のうち当センターで確保できた標準品58種

及びピロミド酸を加えた59種の中で、測定に十分な強度をもつプロダクトイオンを確認できた薬剤は49種であった（なお、測定するのに十分な強度のプロダクトイオンを確認できなかった10種の薬剤については表2に示す）。各MRMモードにおける各薬剤ごとのプレカーサーイオンはポジティブイオン化モードで $[M+H]^+$ （ただし、チルミコシンのみ $[M+2H]^{2+}$ ）、ネガティブイオン化モードで $[M-H]^-$ を確認できた。なお、ナイカルバジンに関してはN,N'-ビス-(4-ニトロフェニル)ウレア（分子量：302）をターゲットにした。各薬剤のプレカーサーイオン、プロダクトイオン、DP及びCEの条件は表1に示すとおりであった。次にフローインジェクションを用いて、イオンソースの最適化を行い、イオンスプレー電圧、イオンソース温度等の条件を求めた。結果は、2.5.2 質量分析装置の条件に示した条件が最適であった。

スルファジメトキシシ（分子量：310.33）とスルファドキシシ（分子量：310.34）、スルファモノメトキシシ（分子量：280.3）とスルファメトキシピリダジシ（分子量：280.3）はそれぞれ分子量がほぼ同じで、MRMモード、プレカーサーイオン及びプロダクトイオンが非常に似通っているためにMRMモードだけの定性は困難と思われたが、分析カラムにより分離可能であった。

表2 プロダクトイオンの強度が不十分だった薬剤

薬剤名	
エプリノメクチンB1a	デキサメタゾン
オラキンドックス	ヒドロコルチゾン
クロキサシリン	プレドニゾロン
クロルスロン	フロルフェニコール
チアンフェニコール	モネンシシ

3.2 MRMの分析精度

49種の薬剤について、各定量用イオンのピーク面積を用いて、絶対検量線を作成した。20~100ng/mL（LC/MS/MSへの注入量：0.2~1ng）の範囲で良好な直線性（相関係数 $r=0.999$ 以上）が得られた。混合標準液20ng/mLにおける各薬剤のクロマトグラムは $S/N \geq 10$ を担保していた。

また、混合標準液20ng/mLにおける測定を5回行い、ピーク面積値を検量線に照らし合わせることによって得られた定量値を用いて、繰り返しデータによる再現性から装置上の定量限界を求めた。各薬剤で変動係数20%以内であり、良好な再現性が得られた。さらに、得られた定量値の標準偏差を10倍にした装置上の定量限界は、2~28 μ g/mL（試料中換算：0.0004~0.0056mg/kg）であ

った。エマメクチンB1a、クレンプテロール及び酢酸トレンボロンで一斉法Iに示してある各薬剤の定量限界を超える結果となり、検体使用量、試験溶液の液量又はLC/MS/MSへの注入量あるいはイオン化しやすい移動相条件、MS部のパラメーター、モニターするイオンの変更等を再検討する必要があると考えられた。一方、その他の薬剤については一斉法Iに示してある各薬剤の定量限界を下回る値であった。ただし、これは1回の試験結果であり、定量限界は装置の状態によって変化するため、今後、追試的に適時、定量限界を確認していきたい。

3.3 添加回収試験

添加回収試験は、各試料に対して各薬剤が0.01 μ g/g及び0.02 μ g/g（添加量として0.05 μ g及び0.10 μ g）となるように添加し、5回繰り返し試験を実施し、平均回収率及び相対標準偏差を求めた（表3）。

平均回収率が70~120%、相対標準偏差が20%以内のものを良好とした。テメホス及びアレスリンについては、すべての種類についてほとんど回収できなかった。また、ジクラズリル、ナイカルバジン、ファムフル及びフェノブカルブにおいては、検体の種類によって回収率にばらつきがあり、試験溶液調製時の影響か試料中由来のマトリクス（共存成分や溶媒などの種類）による抑制等が示唆された。

平均回収率及び相対標準偏差が良好な結果となった薬剤は、牛乳で47種、豚肉で44種、鶏肉で43種、牛肉で44種、カンパチで43種、ブリで43種、エビで44種、ヒラメで43種であった。

また、いずれの薬剤についても定量に支障をきたすような試料由来の夾雑ピークは確認されなかった。

4 まとめ

一斉法Iに基づき、58種の薬剤について、LC/MS/MSで測定条件を検討したところ、48種について本条件で分離・確認が可能であった。

また、一斉法Iの検査対象薬剤でないピロミド酸についても、標準品を試料に外挿するという方法での添加回収試験であったが、精度よく回収することができた。

今回、薬剤によってイオン化がうまくいかず測定が困難だったものや、十分な定量限界を得ることができていないものがあり、より感度よく、安定した測定方法のさらなる検討が必要と考えている。

今後、さらに測定可能な品目を増やすとともに、マトリクスをさらに除去する精製法等も検討していきたいと考えている。

表3 添加回収試験

薬剤名	添加量 (μg)	平均回収率, % (相対標準偏差, %) n=5								
		鶏肉	豚肉	牛肉	ブリ	カンパチ	タイ	エビ	ヒラメ	牛乳
ANZ*1	0.05	90.2(3.7)	90.8(4.8)	78.6(3.6)	96.5(1.8)	98.7(2.9)	92.7(3.0)	80.8(4.7)	89.5(2.2)	75.2(8.0)
	0.10	90.0(4.7)	87.0(4.9)	83.6(3.2)	93.1(2.3)	100.3(4.9)	87.5(0.7)	79.4(1.7)	84.0(2.6)	72.3(1.6)
アレスリン	0.05	—	—	—	4.6(9.5)	4.1(29.8)	—	—	—	11.2(7.4)
	0.10	—	—	—	7.0(13.5)	5.3(12.9)	—	—	—	17.5(9.1)
エトパベート	0.05	96.4(5.8)	99.1(4.3)	87.8(6.8)	101.5(3.3)	84.6(1.6)	101.5(3.3)	99.7(0.9)	106.6(2.4)	104.9(7.3)
	0.10	95.5(5.4)	97.0(3.1)	90.1(9.2)	99.1(4.8)	88.0(3.3)	94.9(3.9)	96.8(2.2)	99.7(3.4)	99.9(1.6)
エマメクチンB1a	0.05	68.5(3.2)	79.4(4.4)	73.6(5.0)	69.9(0.9)	79.0(2.8)	68.7(5.4)	88.3(5.8)	87.4(3.5)	99.5(1.5)
	0.10	68.1(7.0)	76.5(3.0)	71.3(1.9)	72.3(1.4)	81.9(4.8)	72.3(4.2)	87.5(7.3)	96.9(3.0)	100.0(4.4)
エンフロキサシン	0.05	92.8(3.7)	94.2(4.2)	94.5(7.5)	97.2(2.5)	87.7(2.1)	95.6(2.7)	92.3(5.8)	95.6(3.3)	94.5(7.0)
	0.10	90.9(6.2)	92.2(4.0)	95.7(3.6)	88.2(4.2)	89.6(2.9)	94.7(5.5)	93.6(2.7)	96.7(3.5)	98.0(2.6)
オキシソニック酸	0.05	93.2(3.3)	96.8(4.6)	106.6(2.8)	91.6(5.0)	83.8(2.4)	88.4(4.7)	96.0(4.6)	102.2(1.5)	101.4(1.5)
	0.10	96.4(5.9)	89.0(6.2)	100.1(2.6)	95.9(2.9)	83.7(11.9)	88.7(7.6)	87.8(9.7)	98.8(2.7)	95.7(4.8)
オフロキサシン	0.05	92.3(0.4)	89.6(3.4)	91.3(4.2)	86.0(2.7)	89.1(2.4)	82.4(2.5)	94.5(4.5)	83.1(1.4)	95.0(4.0)
	0.10	92.8(4.5)	91.6(5.4)	81.3(4.6)	83.2(3.9)	82.6(1.8)	83.9(3.3)	96.3(2.4)	82.8(5.8)	90.6(5.2)
オルメトプリム	0.05	97.6(3.7)	94.4(4.2)	95.1(4.0)	95.1(4.1)	84.4(3.4)	95.5(3.1)	92.7(2.5)	95.5(4.7)	91.2(2.5)
	0.10	94.4(5.7)	93.9(2.6)	96.8(5.0)	95.5(1.4)	91.0(2.0)	92.3(4.1)	95.8(2.6)	92.2(5.2)	90.2(6.2)
キシラジン	0.05	93.0(5.2)	79.4(2.9)	73.6(4.3)	76.3(3.3)	84.4(1.7)	74.8(2.6)	80.9(3.1)	72.1(3.3)	95.1(9.8)
	0.10	87.8(7.6)	77.4(5.9)	73.6(4.8)	74.4(4.0)	82.2(2.4)	76.2(4.6)	78.8(4.0)	72.1(4.0)	83.2(8.3)
クレンブテロール	0.05	84.0(4.3)	91.7(3.2)	84.9(7.1)	78.0(2.4)	79.5(2.0)	80.7(4.1)	85.9(2.0)	84.9(2.3)	97.4(7.6)
	0.10	79.6(3.5)	87.4(7.5)	78.2(3.1)	78.8(7.2)	78.4(4.7)	80.8(3.9)	88.5(3.5)	82.2(4.7)	87.8(12.3)
クロピドール	0.05	85.4(12.0)	91.9(2.7)	75.9(7.7)	93.0(2.9)	90.4(5.7)	90.8(7.9)	91.9(7.3)	83.1(9.7)	99.0(7.0)
	0.10	97.8(15.9)	90.3(2.4)	90.9(6.6)	86.2(2.9)	89.1(14.6)	89.2(4.0)	82.7(7.4)	82.9(4.9)	98.0(8.9)
サラフロキサシン	0.05	97.2(4.3)	94.1(3.6)	97.3(3.1)	91.9(6.3)	92.1(2.8)	97.7(4.2)	93.5(2.3)	94.1(5.5)	103.1(2.0)
	0.10	92.0(4.8)	95.4(5.6)	98.2(0.9)	93.3(3.5)	96.5(6.7)	92.3(5.8)	93.8(3.6)	96.2(4.2)	101.4(4.1)
ジクラズリル	0.05	39.7(5.6)	61.6(10.5)	60.2(5.3)	47.9(27.4)	13.9(19.0)	35.6(7.5)	56.1(14.4)	53.3(20.1)	77.8(9.5)
	0.10	58.6(31.4)	60.2(14.2)	74.0(4.4)	41.5(18.6)	7.6(39.9)	24.8(13.6)	55.2(16.2)	35.4(17.2)	78.8(13.6)
スルファキノキサリン	0.05	105.5(4.4)	95.1(1.6)	99.0(2.4)	90.4(3.9)	84.8(2.7)	92.4(2.6)	96.0(3.7)	97.6(2.9)	100(5.1)
	0.10	102.9(2.3)	93.0(4.5)	97.5(2.1)	92.0(1.3)	89.5(3.7)	94.8(6.2)	98.6(2.0)	97.9(1.0)	99.8(3.4)
スルファクロピリダジン	0.05	89.5(4.8)	92.9(1.8)	88.6(6.7)	92.4(3.9)	74.3(3.9)	89.3(1.6)	79.9(2.6)	95.4(1.3)	95.4(8.3)
	0.10	89.2(4.3)	86.0(5.8)	95.9(2.8)	87.7(6.8)	75.0(1.3)	93.6(4.8)	76.3(3.3)	98.4(2.2)	90.2(7.0)
スルファジアジン	0.05	83.6(8.8)	81.7(2.3)	78.0(8.0)	84.5(1.1)	78.4(4.9)	76.1(3.9)	90.4(3.8)	78.9(4.1)	94.6(5.0)
	0.10	81.0(8.4)	79.5(11.1)	73.0(6.7)	78.6(6.3)	80.7(9.7)	74.6(6.5)	87.0(6.6)	77.1(11.2)	82.6(7.7)
スルファジミジン	0.05	94.8(1.7)	93.6(2.0)	92.8(7.2)	98.0(2.4)	82.3(3.5)	95.4(3.3)	88.1(2.0)	98.6(4.3)	95.8(3.8)
	0.10	97.0(1.7)	93.5(2.4)	97.6(2.1)	94.5(1.9)	84.6(2.5)	96.8(4.9)	90.0(3.6)	93.7(3.0)	98.6(2.3)
スルファジメトキシ	0.05	96.5(3.0)	98.1(2.0)	95.8(6.8)	91.5(1.6)	86.2(2.1)	93.4(0.9)	98.1(3.8)	102.4(2.1)	99.9(6.6)
	0.10	97.9(2.2)	96.0(2.4)	98.3(2.7)	91.4(3.7)	87.5(2.1)	96.6(2.7)	96.7(3.7)	99.2(1.8)	99.8(3.3)
スルファセタミド	0.05	88.7(3.1)	94.0(2.1)	91.8(7.6)	94.9(4.2)	84.7(3.2)	100.3(13.6)	96.0(1.2)	98.7(2.5)	95.1(4.7)
	0.10	94.4(5.6)	95.7(4.5)	96.0(3.6)	89.7(1.2)	91.1(3.8)	87.6(6.8)	93.1(9.9)	98.6(2.2)	97.1(4.5)
スルファチアゾール	0.05	100.7(1.4)	87.5(3.0)	92.2(6.3)	86.4(1.3)	83.6(2.8)	85.8(2.6)	76.9(3.0)	95.6(3.6)	100.6(3.4)
	0.10	101.0(4.6)	92.2(6.1)	94.1(4.5)	84.4(4.3)	85.5(6.0)	93.2(5.0)	74.8(3.0)	91.1(4.0)	99.4(3.5)
スルファドキシ	0.05	96.0(2.6)	96.5(3.3)	98.4(4.9)	93.6(4.0)	92.7(2.4)	92.9(0.9)	91.1(3.6)	97.6(6.1)	105.4(4.4)
	0.10	93.1(7.5)	92.6(5.5)	98.9(2.3)	92.5(5.0)	87.6(2.5)	98.1(2.4)	89.6(2.8)	97.4(3.7)	100.8(3.4)
スルファニトラン	0.05	95.7(4.1)	97.6(1.5)	106.6(3.0)	93.3(2.2)	86.9(2.2)	97.6(1.4)	89.4(2.6)	97.1(3.4)	92.8(6.3)
	0.10	95.5(1.9)	92.9(5.6)	100.7(0.6)	95.3(3.9)	91.7(6.1)	91.4(4.5)	94.6(3.1)	93.9(4.8)	91.7(3.0)
スルファピリジン	0.05	84.1(6.1)	89.0(6.2)	82.3(4.6)	92.3(5.3)	86.9(4.1)	97.8(2.6)	85.8(5.6)	99.0(1.4)	102.6(2.7)
	0.10	81.6(9.1)	91.5(6.4)	81.5(8.7)	94.6(5.0)	90.2(3.4)	95.7(4.9)	84.1(3.7)	97.1(2.3)	100.0(2.6)
スルファメトキサゾール	0.05	97.2(2.0)	91.1(3.9)	89.7(9.3)	92.0(2.5)	85.9(2.6)	93.9(2.2)	86.0(3.5)	96.1(2.5)	96.2(5.9)
	0.10	97.2(3.9)	90.3(6.4)	92.6(7.1)	90.5(4.8)	90.5(4.2)	94.0(5.7)	79.8(5.9)	95.0(3.3)	97.2(3.0)
スルファメキシピリダジン	0.05	99.0(4.0)	88.2(3.9)	96.3(10.0)	94.0(4.6)	86.4(2.2)	90.4(4.9)	86.3(3.3)	97.2(2.4)	101.5(4.2)
	0.10	99.8(3.3)	84.8(5.9)	95.2(6.7)	90.1(6.3)	86.7(2.7)	97.7(2.1)	87.5(3.6)	98.2(3.2)	101.1(2.8)
スルファメラジン	0.05	102.6(5.7)	89.1(6.2)	93.5(2.6)	93.3(4.2)	84.5(1.0)	96.0(3.0)	86.4(2.7)	102.6(3.5)	105.2(3.2)
	0.10	99.4(1.7)	89.2(8.9)	98.0(2.9)	97.9(3.1)	86.7(7.9)	96.4(4.5)	90.5(5.2)	97.6(4.3)	104.4(2.5)
スルファモノメトキシ	0.05	102.0(3.7)	94.5(6.5)	93.9(7.7)	100.8(3.1)	92.0(2.3)	90.2(3.6)	87.6(4.3)	100.1(2.8)	97.8(4.8)
	0.10	92.9(4.3)	95.0(3.3)	95.3(5.2)	97.4(3.5)	91.2(4.9)	88.2(3.5)	83.2(4.0)	94.2(3.5)	97.2(2.8)

表3 添加回収試験(つづき)

薬剤名	添加量 (μg)	平均回収率, % (相対標準偏差, %) n = 5								
		鶏肉	豚肉	牛肉	ブリ	カンパチ	タイ	エビ	ヒラメ	牛乳
ダノフロキサシン	0.05	107.0(5.2)	103.7(5.7)	80.4(4.2)	82.1(5.4)	77.0(3.7)	94.8(2.6)	92.3(5.6)	99.4(6.1)	99.8(5.4)
	0.10	95.0(7.7)	89.3(12.2)	91.8(5.3)	82.5(9.6)	79.6(8.5)	92.2(4.1)	95.2(4.1)	91.0(5.9)	96.9(1.8)
チアベンダゾール	0.05	84.4(3.8)	78.8(3.6)	81.9(4.0)	84.5(4.3)	82.8(3.2)	82.2(2.2)	78.4(3.3)	86.6(2.7)	86.2(2.4)
	0.10	83.8(3.8)	75.1(6.5)	74.8(1.2)	83.6(2.3)	85.7(2.6)	82.4(4.0)	81.1(4.2)	87.0(4.9)	79.9(6.0)
チアベンダゾール代謝物	0.05	95.2(2.5)	98.2(3.1)	98.9(2.5)	93.0(3.6)	90.9(6.3)	102.3(2.1)	99.9(2.8)	102.5(2.4)	93.8(3.4)
	0.10	95.2(4.5)	94.5(4.3)	97.6(2.6)	91.2(7.7)	93.8(6.6)	106.7(4.4)	98.4(2.3)	102.6(2.0)	98.3(1.9)
チアムリル	0.05	84.0(3.7)	93.3(2.5)	79.5(4.6)	94.3(4.3)	92.0(2.9)	86.3(4.6)	91.5(3.2)	97.8(3.6)	90.8(3.8)
	0.10	75.2(6.1)	89.7(3.8)	77.2(2.9)	88.7(5.0)	86.6(1.9)	84.4(4.0)	95.1(4.5)	92.3(2.1)	88.4(3.5)
チルミコシン	0.05	103.4(2.8)	103.6(5.9)	104.2(2.7)	100.8(3.7)	97.3(3.2)	94.1(3.2)	99.0(2.7)	112.2(3.5)	102.2(1.8)
	0.10	108.7(1.5)	101.3(6.6)	112.1(2.7)	98.6(3.5)	93.5(2.4)	98.1(2.6)	94.8(5.9)	112.3(3.0)	109.4(3.7)
テメホス	0.05	—	—	6.6(9.8)	1.0(69.0)	1.3(78.2)	—	—	—	—
	0.10	—	—	—	—	—	—	—	—	—
トリクロルホン	0.05	86.8(5.8)	95.5(7.5)	93.8(10.1)	86.4(3.5)	88.8(6.5)	76.9(6.9)	94.8(3.3)	86.2(3.0)	95.4(8.6)
	0.10	81.4(6.5)	89.4(11.1)	81.5(7.3)	79.6(7.3)	80.6(6.6)	85.2(10.6)	91.0(5.5)	88.7(7.6)	88.4(14.0)
トリメトプリム	0.05	97.9(1.5)	94.7(5.3)	93.4(5.5)	89.8(3.8)	84.0(1.4)	83.3(2.3)	95.6(2.7)	86.0(8.1)	94.0(4.0)
	0.10	94.9(3.0)	96.5(3.2)	80.1(3.2)	90.4(3.5)	88.9(3.7)	84.8(7.3)	97.8(2.9)	92.2(4.6)	91.8(3.9)
α -トレンボロン	0.05	96.2(1.0)	96.5(4.1)	92.5(3.0)	90.1(2.7)	84.4(2.5)	96.7(3.5)	92.9(2.2)	102.7(2.2)	107.2(4.6)
	0.10	90.1(7.1)	100.6(4.9)	97.0(2.8)	94.2(6.5)	88.2(1.9)	98.6(4.9)	94.3(5.0)	99.5(4.3)	108.8(3.8)
β -トレンボロン	0.05	99.3(2.8)	98.3(3.8)	98.3(6.2)	95.2(11.8)	88.8(10.2)	91.0(9.9)	93.6(4.7)	105.8(2.4)	102.8(2.6)
	0.10	98.0(1.7)	93.6(4.4)	96.9(2.7)	95.9(5.3)	74.6(4.6)	95.1(14.3)	93.8(4.2)	97.6(7.9)	99.6(7.8)
ナイカルバジン	0.05	54.0(5.6)	70.1(4.0)	78.2(4.7)	48.9(10.0)	24.5(10.8)	49.8(3.3)	73.9(3.3)	57.5(1.6)	99.4(3.2)
	0.10	30.2(16.4)	61.1(6.8)	69.6(8.9)	28.9(12.2)	—	47.2(8.2)	73.3(2.3)	47.2(12.5)	101.3(4.5)
ナリジクス酸	0.05	78.3(5.8)	83.2(9.2)	87.1(7.4)	80.0(10.5)	78.2(7.3)	70.3(11.0)	78.4(11.0)	83.0(7.9)	102.1(7.7)
	0.10	76.9(11.5)	87.0(3.8)	74.5(7.3)	82.6(7.5)	80.2(4.2)	72.7(9.1)	87.2(11.6)	78.6(4.8)	88.4(8.2)
ピリメタミン	0.05	88.6(2.6)	85.7(2.7)	78.5(7.2)	85.3(6.1)	87.0(10.3)	74.4(3.4)	84.8(5.6)	88.9(6.1)	95.8(8.5)
	0.10	82.8(5.5)	80.8(10.0)	80.9(7.3)	74.5(5.0)	76.0(11.1)	78.8(7.0)	89.2(6.2)	88.2(7.3)	81.0(16.8)
ピロミド酸	0.05	95.9(4.0)	94.3(2.5)	94.4(2.6)	89.3(4.3)	84.6(4.1)	90.4(2.5)	88.1(5.5)	95.0(1.8)	95.5(10.1)
	0.10	92.2(6.1)	94.2(2.9)	94.0(3.5)	78.5(3.8)	81.5(5.0)	91.0(3.7)	91.1(3.4)	97.2(2.5)	95.9(4.9)
ファミフル	0.05	69.3(5.6)	74.5(7.6)	71.9(7.9)	33.1(6.5)	46.9(9.7)	55.8(6.4)	65.9(4.8)	58.4(7.0)	102.5(6.1)
	0.10	70.3(20.4)	75.6(4.0)	79.2(3.5)	19.0(28.8)	41.8(6.2)	54.7(8.7)	60.8(10.6)	57.9(25.7)	91.7(11.7)
フェノブカルブ	0.05	49.0(3.6)	55.9(0.7)	55.5(4.1)	44.5(3.1)	51.8(2.2)	61.4(5.0)	61.2(4.4)	58.3(2.1)	73.6(3.6)
	0.10	51.7(8.8)	53.0(7.9)	75.8(4.2)	46.8(1.3)	53.1(7.0)	63.2(5.4)	57.3(5.2)	57.2(5.6)	77.6(4.0)
フルベンダゾール	0.05	89.9(3.0)	94.5(2.5)	96.4(4.9)	90.0(2.4)	85.2(3.7)	93.9(1.9)	94.6(3.3)	99.3(0.8)	99.0(3.7)
	0.10	90.9(4.9)	92.0(1.8)	97.2(2.0)	89.6(2.9)	85.9(2.9)	95.4(5.7)	97.4(3.0)	99.4(1.7)	96.8(2.1)
ABZ-Met ²	0.05	97.2(2.2)	94.4(3.9)	91.0(1.4)	90.5(7.0)	92.7(4.1)	87.1(1.9)	91.7(4.0)	97.1(2.2)	84.9(2.6)
	0.10	89.3(2.9)	83.8(2.9)	91.2(2.9)	89.4(3.0)	94.5(6.1)	90.0(3.7)	99.7(1.8)	99.8(1.6)	85.3(2.7)
モランテル	0.05	95.0(2.7)	86.6(4.3)	91.0(5.7)	88.4(2.2)	86.3(2.8)	83.3(4.2)	88.4(2.4)	90.1(2.3)	85.9(8.0)
	0.10	90.0(3.3)	79.8(6.6)	80.2(7.1)	91.3(4.7)	83.4(5.7)	83.2(3.8)	95.0(2.0)	80.0(3.6)	77.6(8.0)
リファキシミン	0.05	111.4(3.1)	98.7(3.7)	105.8(3.2)	76.9(6.2)	102.3(4.9)	89.3(7.9)	104.7(4.8)	102.7(3.8)	105.4(4.8)
	0.10	106.6(4.1)	93.1(6.9)	105.4(2.4)	80.3(7.1)	87.5(3.4)	95.2(2.2)	100.3(1.9)	102.8(4.4)	107.0(3.4)
リンコマイシン	0.05	97.6(1.4)	87.2(6.9)	97.1(5.3)	91.5(2.0)	87.9(3.9)	93.5(6.4)	96.9(1.5)	96.8(3.0)	100.5(6.6)
	0.10	94.9(3.1)	93.9(5.8)	94.3(4.6)	90.7(6.9)	88.2(5.4)	94.6(5.8)	91.4(4.0)	100.1(4.7)	96.4(3.2)
レバミゾール	0.05	76.9(15.0)	87.5(5.4)	102.8(2.9)	90.1(3.2)	93.3(6.0)	101.8(11.6)	90.9(4.4)	92.3(1.3)	79.0(3.0)
	0.10	60.6(27.2)	85.3(11.9)	80.2(6.3)	94.4(3.8)	92.3(3.0)	98.9(8.9)	94.8(2.9)	90.4(4.7)	73.3(3.9)

ANZ¹: 2-アセチルアミノ-5-ニトロチアゾールABZ-Met²: 5-プロピルスルホニル-1H-ベンズイミダゾール-2-アミン

—: ピークの消失により定性・定量できなかったもの

参考文献

平成17年11月29日

- 1) 厚生労働省医薬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について(食安発第1129002号),

- 2) 社団法人日本食品衛生協会(厚生労働省監修); 食品衛生検査指針 2003 動物用医薬品・飼料添加物編, 26~43(2003)