

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Ⅲ報）

下堂 蘭 栄 子 西 村 修 一¹ 福司山 郁 恵
岩 屋 あまね 大小田 修 司 佐久間 弘 匡

1 はじめに

2006年5月29日に農薬等のポジティブリスト制度が施行され、一定量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。この制度により残留動物用医薬品（以下「薬剤」という。）の分析対象項目が大幅に増大した。これに伴い多成分一斉試験法である「HPLCによる動物用医薬品等の一斉試験法Ⅰ（畜水産物）」（以下「一斉法Ⅰ」という。）が、厚生労働省から通知された¹⁾。

当センターにおいては、この一斉法Ⅰが運用可能か、分析対象薬剤と各食品の関係において回収率や再現性などを調査し、その適合性を2006年度から3ヶ年計画で確認してきた。

今回もこの一斉法Ⅰに準拠した方法で鶏卵、本県産養殖魚類（ウナギ、ブリ、カンパチ、マダイ、エビ、ヒラメ）、輸入ウナギの蒲焼き、輸入鶏肉、本県産牛乳における多成分同時分析の適用の可否について、検量線の直線性、平均回収率及び相対標準偏差（以下「RSD」という。）を第Ⅰ報²⁾、Ⅱ報³⁾に続き調査したので報告する。

また、本調査研究のまとめとして、結果が良好であった薬剤について、2007年11月に厚生労働省より通知された妥当性評価ガイドライン⁴⁾を参考に妥当性の確認を行ったので併せて報告する。

2 調査方法

2.1 試料

行政試験依頼のあった鶏卵、養殖魚類（ウナギ、ブリ、カンパチ、マダイ、エビ、ヒラメ）、輸入ウナギの蒲焼き、輸入鶏肉、牛乳を用いた。

2.2 対象薬剤

一斉法Ⅰの対象薬剤のうち、2008年度に当センターで入手できた標準品59種（オキシベンダゾール及びスルファエトキシピリダジンの2種を新たに追加）にピロミド酸を加えた60種の中で、測定可能であった53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

市販の混合標準液：和光純薬工業(株)製の動物用医薬品混合標準液PL-1-3及びPL-2-1（各20µg/mL、メタノール溶液）を用いた。

標準品：クエン酸モランテルー水和物、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、ジクラズリル、ピロミド酸及びオキシリニック酸（以上関東化学(株)製）、塩酸サラフロキサシン、チアベンダゾール代謝物、スルファエトキシピリダジン（林純薬工業(株)製）及びオキシベンダゾール、シプロフロキサシン、ナイカルバジン、リファキシミン（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（以上高速液体クロマトグラフ用）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。

1 鹿児島県保健福祉部生活衛生課

〒890-8577 鹿児島市鴨池新町10-1

表1 薬剤ごとの保持時間及び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	9.2	61	33
リンコマイシン	407.1	126.3	9.3	46	45
チアベンダゾール代謝物	218.1	190.9	9.3	61	39
ABZ-Met *2	240.0	133.3	9.4	56	43
スルファチアゾール	256.0	156.1	9.5	21	23
スルファピリジン	250.1	92.2	9.6	46	39
チアベンダゾール	202.0	175.1	9.8	51	37
スルファメラジン	265.2	156.1	9.9	21	25
トリメトプリム	291.2	230.1	9.9	36	33
チアンフェニコール	358.1	310.1	10.1	11	21
オフロキサシン	362.2	318.1	10.2	56	25
オルメトプリム	275.1	123.3	10.2	61	35
トリクロルホン	259.1	122.9	10.2	111	39
シプロフロキサシン	332.1	288.3	10.5	31	25
ダノフロキサシン	358.2	340.2	10.5	56	31
エンロフロキサシン	360.3	316.1	10.6	51	27
スルファジミジン	279.3	186.1	10.6	21	23
キシラジン	221.1	90.1	10.8	51	33
スルファメトキシピリタジン	281.0	92.1	10.8	31	43
クレンプテロール	277.0	203.2	10.8	21	23
サラフロキサシン	386.1	298.9	11.0	56	43
スルファモノメトキシ	281.0	92.3	11.2	11	43
モランテル	221.1	123.3	11.2	56	49
スルファクロロピリダジン	285.0	156.1	11.3	16	23
スルファジアジン	251.1	179.2	11.4	61	43
ピリメタミン	249.0	233.2	11.4	71	41
チルミコシン	869.6	88.3	11.5	106	89
ナリジクス酸	233.1	198.1	11.5	116	35
スルファドキシ	311.0	156.2	11.6	36	31
スルファメトキサゾール	254.0	92.1	11.6	26	37
オキシベンダゾール	250.2	218.1	11.7	21	27
スルファエトキシピリダジン	295.2	156.1	11.7	16	29
オキシリニック酸	262.2	244.1	12.3	56	25
エトバベート	238.1	206.2	12.4	11	15
スルファジメトキシ	311.0	156.2	12.4	41	31
スルファキノキサリン	301.0	156.2	12.4	41	23
チアムリン	494.3	192.3	12.8	41	31
クロビドール	192.0	100.8	12.8	96	25
スルファセタミド	215.1	187.0	13.2	56	27
フルベンダゾール	314.2	282.0	13.2	46	31
α -トレンボロン	271.1	253.1	13.6	86	31
β -トレンボロン	271.1	199.3	13.7	86	33
ピロミド酸	289.1	243.1	13.9	51	41
フェノブカルブ	208.1	95.2	14.9	26	19
エマメクチンB1a	886.3	158.3	14.9	76	59
ファムフル	325.9	93.3	15.0	21	47
リファキシミン	786.1	95.3	15.0	56	73
アレスリン	303.1	135.3	17.0	11	17
デメホス	466.9	125.2	17.1	41	43
ネガティブモード					
ANZ *3	186.0	138.8	11.5	-11	-18
スルファニトラン	333.9	135.9	13.4	-56	-48
ナイカルバジン	301.0	136.9	15.0	-6	-20
ジクラズリル	404.9	334.0	15.3	-46	-26

*1: 保持時間

*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

*3: 2-アセチルアミノ-5-ニトロチアゾール

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、オキシベンダゾール及び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。市販の混合標準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液とした。

2. 3. 3 試液

0.05%ギ酸は、ギ酸0.5mL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

装置は、第II報と同じものを使用した。

2. 5 測定条件

LC/MS/MSの測定条件は、表2のとおり。

2. 6 試験溶液の調製

一斉法Iに準拠し、図1試験フローのとおりを実施した。

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を1.0mL添加（各薬剤の濃度が試料中換算で0.01 μ g/g）し、添加後は、直ちに抽出操作を行った。

表2 LC/MS/MSの測定条件

分析カラム	: Inertsil ODS-SP (内径2.0mm, 長さ100mm, 粒径3 μ m)
流速	: 0.2mL/min
注入量	: 10 μ L
カラム温度	: 40 $^{\circ}$ C
移動相	: A: アセトニトリル : B: 0.05%ギ酸
グラジェント条件	: ポジティブイオン化 0min(A : B = 5 : 95) \rightarrow 3min (5 : 95) \rightarrow 15min (95 : 5) \rightarrow 20min (95 : 5) ネガティブイオン化 0min(A : B = 5 : 95) \rightarrow 3min (5 : 95) \rightarrow 15min (95 : 5) \rightarrow 20min (95 : 5)
イオン化モード	: エレクトロスプレーイオン化 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	: 400 $^{\circ}$ C 400 $^{\circ}$ C
測定モード	: MRM

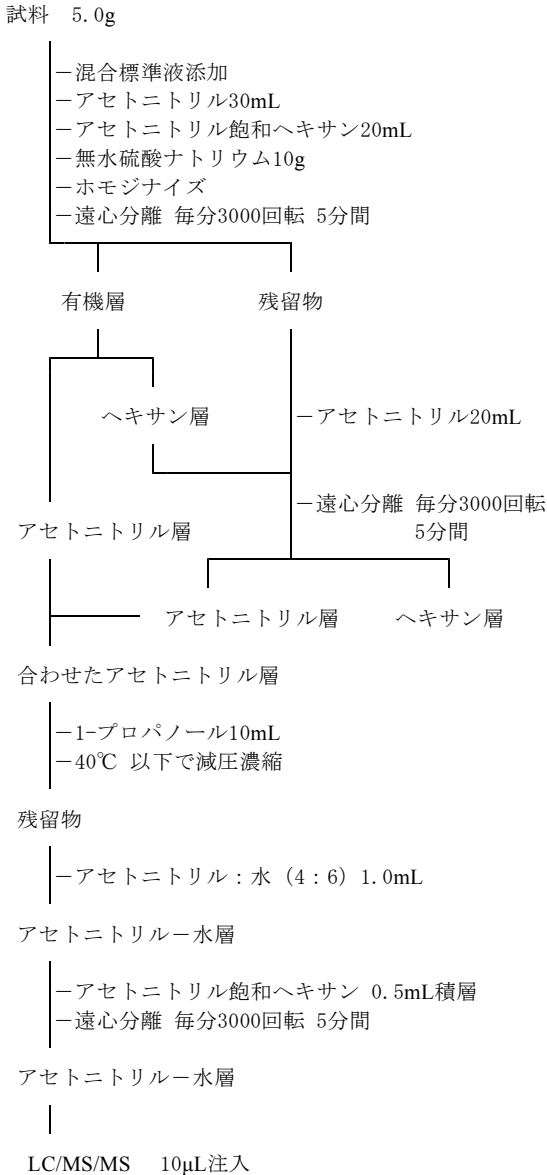


図1 試験フロー

3 結果及び考察

3.1 MS/MS条件の検討

今回新たに追加したオキシベンダゾール及びスルファエトキシピリダジンについて、インフュージョン法による最適化を行い、プレカーサーイオン、プロダクトイオンを求めた。第II報の測定条件下でも十分な強度が得られた。

2008年度に当センターで入手できた標準品59種にピロミド酸を加えた60種の中で、測定に十分な強度をもつ薬剤は53種であった。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のとおりである。

3.2 検量線の直線性

53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。20～200 ng/mL (LC/MS/MSへの注入量：0.2～2ng) の範囲で良好な直線性(相関係数0.99以上)が得られた。混合標準液20 ng/mLにおける各薬剤のクロマトグラムはS/N≥10を担保していた。

得られた混合標準液のクロマトグラムからS/N=10となる濃度を定量限界として求めたところ、0.0003～0.0152μg/mL(試料中換算：0.00006～0.00304mg/kg)であり、一斉法Iの定量限界より低い値を示した。

3.3 添加回収試験

添加回収試験は、各薬剤が0.01μg/g(添加量として0.05μg)となるように添加し実施した。なお、各畜水産物毎に添加回収試験を5回繰り返し、平均回収率及びRSDを求めた(表3)。

平均回収率が70～120%、RSDが20%以内のものを良好とした。アレスリンとテメホスにおいては、ほとんど回収できなかった。ジクラズビル、ナイカルバジン、ファミフル及びフェノバルブにおいては、畜水産物の種類によって平均回収率にばらつきがあり、試料由来のマトリクス(共存成分や溶媒などの種類)によるイオン化抑制等の影響が考えられた。この傾向は第I、II報と同様の結果である。

平均回収率及びRSDが良好な結果であった薬剤は、鶏卵で75.4%、ウナギで79.2%、ウナギの蒲焼きで81.1%、ブリで79.2%、カンパチで81.1%、マダイで83.0%、鶏肉で83.0%、エビで75.4%、ヒラメで81.1%、牛乳で86.7%であった。

今回多成分一斉分析に追加したオキシベンダゾール及びスルファエトキシピリダジンについては、すべての畜水産物において、平均回収率及びRSDが良好な結果であった。

3.4 選択性

ブランク試料において操作を行い、定量に支障をきたす夾雑ピークがないか分析したが、いずれの薬剤についても定量を妨害するピークは確認されなかった。

3.5 真度(回収率)と精度

3ヶ年で得られたデータから、平均回収率が70～120%かつRSDが20%以内で結果が良好であった薬剤について、妥当性評価ガイドラインを参考に鶏卵、ウナギ、牛肉、牛乳における真度(回収率)と併行精度及び室内精度を求めてみた(表4)。鶏卵のスルファメトキサゾールを除いて、いずれも目標値を満足する結果であった。

表3 添加回収試験 (その1)

薬 剤 名	平均回収率, % (RSD, %)				
	鶏卵	ウナギ	ウナギの蒲焼き	ブリ	カンパチ
ANZ* ¹	89.6 (13.4)	104.7 (3.0)	76.5 (10.0)	95.2 (6.2)	105.7 (1.6)
アレスリン	18.5 (23.9)	31.8 (8.7)	4.9 (31.4)	2.2 (70.8)	—
エトバベート	85.5 (10.9)	86.6 (7.3)	77.4 (17.2)	76.7 (9.3)	81.6 (5.6)
エマメクチンB1a	52.2 (12.0)	74.6 (15.8)	43.9 (5.9)	29.3 (16.4)	67.0 (16.2)
エンロフロキサシン	76.4 (10.2)	103.3 (7.8)	80.4 (11.4)	90.1 (7.5)	83.3 (9.4)
オキシペンダゾール	75.7 (12.6)	73.9 (17.5)	76.8 (12.8)	72.5 (8.8)	70.4 (3.5)
オキソリニック酸	73.4 (18.0)	83.5 (14.2)	100.4 (5.4)	99.4 (4.1)	75.2 (7.3)
オフロキサシン	75.6 (10.3)	95.5 (12.0)	86.0 (7.0)	86.5 (5.7)	75.8 (5.0)
オルメトブリム	70.1 (14.7)	73.5 (15.9)	74.9 (8.7)	75.0 (7.2)	72.8 (2.5)
キシラジン	43.4 (17.8)	81.2 (14.2)	80.9 (11.6)	67.6 (14.9)	71.5 (1.4)
クレンプテロール	48.1 (12.4)	74.0 (28.3)	62.2 (26.2)	76.5 (6.1)	71.1 (2.5)
クロビドール	71.0 (25.0)	101.0 (6.7)	82.7 (19.6)	75.9 (6.3)	76.6 (7.0)
サラフロキサシン	71.4 (2.8)	91.4 (6.9)	83.1 (10.7)	78.6 (9.8)	74.5 (5.2)
ジクラズリル	83.4 (28.8)	30.6 (92.4)	46.9 (17.5)	—	20.7 (59.2)
シプロフロキサシン	70.3 (7.2)	88.5 (10.4)	77.8 (12.4)	71.2 (7.9)	70.7 (4.0)
スルファエトキシピリダジン	81.2 (16.4)	94.1 (9.1)	80.6 (14.4)	77.7 (7.2)	85.7 (6.5)
スルファキノキサリン	73.1 (13.7)	80.3 (20.4)	73.8 (9.4)	74.8 (10.4)	88.6 (4.0)
スルファクロピリダジン	70.7 (8.4)	87.7 (13.5)	78.5 (11.9)	73.4 (4.8)	92.8 (4.4)
スルファジアジン	76.3 (16.4)	77.7 (14.6)	72.5 (9.6)	77.0 (9.3)	71.6 (4.8)
スルファジミジン	74.5 (15.8)	100.8 (9.8)	80.2 (8.0)	84.0 (3.0)	83.8 (3.5)
スルファジメトキシシン	85.8 (15.5)	95.5 (8.1)	83.8 (11.4)	89.6 (6.8)	87.4 (4.4)
スルファセタミド	82.0 (17.1)	101.7 (6.1)	89.5 (10.3)	86.4 (4.9)	92.7 (4.5)
スルファチアゾール	77.2 (19.2)	79.6 (14.3)	74.7 (7.7)	82.5 (8.6)	80.0 (3.5)
スルファドキシシン	74.6 (17.2)	89.5 (10.8)	87.0 (10.7)	82.4 (7.9)	85.3 (5.0)
スルファニトラン	82.4 (16.6)	101.9 (3.4)	77.6 (12.0)	35.6 (15.7)	75.3 (8.5)
スルファピリジン	76.2 (9.4)	82.3 (18.7)	79.5 (8.1)	94.3 (8.7)	88.6 (3.9)
スルファメトキサゾール	71.6 (14.3)	85.1 (17.2)	79.4 (12.8)	71.7 (9.4)	84.6 (3.4)
スルファメトキシピリダジン	73.8 (9.9)	84.0 (14.8)	77.5 (8.9)	87.9 (5.0)	78.0 (3.7)
スルファメラジン	71.4 (11.3)	85.6 (14.7)	84.6 (8.6)	86.5 (8.2)	82.7 (2.2)
スルファモノメトキシシン	77.7 (8.6)	84.6 (15.4)	76.1 (7.9)	87.6 (5.8)	85.1 (5.6)
ダノフロキサシン	82.8 (9.4)	101.9 (7.0)	95.5 (8.1)	76.2 (9.0)	74.7 (5.2)
チアベンダゾール	74.7 (12.8)	76.1 (13.4)	78.0 (9.7)	76.2 (7.7)	73.2 (4.4)
チアベンダゾール代謝物	82.5 (16.2)	94.9 (8.6)	109.1 (3.1)	105.9 (4.7)	109.5 (3.3)
チアムリン	71.7 (8.4)	76.1 (13.4)	84.0 (13.2)	77.1 (4.0)	75.1 (3.3)
チアンフェニコール	—	—	—	81.9 (15.6)	80.2 (10.7)
チルミコシン	87.8 (25.2)	87.9 (13.8)	98.0 (9.9)	96.4 (8.2)	77.8 (7.1)
テメホス	—	—	—	—	6.1 (50.0)
トリクロロホン	76.8 (22.6)	101.2 (5.8)	60.1 (38.5)	76.6 (9.4)	75.0 (6.4)
トリメトブリム	77.6 (14.9)	74.0 (15.6)	86.9 (13.4)	80.1 (3.5)	80.0 (6.8)
α-トレンボロン	78.4 (8.7)	77.4 (19.7)	79.9 (17.3)	62.8 (5.8)	67.7 (7.0)
β-トレンボロン	78.2 (24.4)	53.0 (51.6)	78.4 (17.5)	60.0 (11.5)	61.5 (10.8)
ナイカルバジン	—	—	—	—	—
ナリジスク酸	74.7 (15.9)	88.2 (8.0)	76.6 (12.9)	77.4 (14.3)	73.2 (8.3)
ピリメタミン	79.8 (14.9)	79.8 (17.3)	83.8 (17.6)	72.1 (9.3)	73.0 (5.6)
ピロミド酸	71.7 (10.1)	93.7 (9.7)	85.9 (11.4)	73.9 (3.3)	92.0 (4.2)
ファミフル	66.8 (7.9)	59.9 (14.0)	14.5 (141.3)	47.2 (11.4)	21.9 (48.4)
フェノブカルブ	73.9 (16.5)	62.7 (9.4)	45.0 (26.4)	50.3 (5.8)	35.1 (13.3)
フルベンダゾール	78.6 (14.6)	82.2 (7.2)	86.1 (11.7)	76.7 (8.2)	78.3 (5.9)
ABZ-Met* ²	75.5 (14.9)	85.2 (15.8)	88.4 (11.7)	110.8 (4.9)	116.3 (2.7)
モランテル	79.0 (16.9)	82.5 (15.7)	90.9 (16.7)	82.9 (11.9)	73.0 (6.2)
リファキシミン	73.6 (16.1)	101.9 (4.2)	89.3 (9.2)	74.4 (8.6)	66.0 (14.0)
リンコマイシン	75.7 (17.7)	97.8 (7.7)	82.1 (11.8)	102.5 (5.5)	109.9 (7.8)
レバミゾール	84.7 (5.6)	63.4 (46.6)	63.2 (20.4)	74.7 (3.4)	81.6 (6.8)
回収率: 70~120%	40	42	43	42	43
かつRSD: 20%以内					

(注): 「—」は, ピークの消失により定性・定量できなかったもの

*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

表3 添加回収試験 (その2)

薬 剤 名	平均回収率, % (RSD, %)				
	マダイ	鶏肉	エビ	ヒラメ	牛乳
ANZ* ¹	103.8 (4.0)	83.1 (6.5)	9.4 (60.0)	85.7 (7.8)	75.8 (12.1)
アレスリン	12.0 (26.4)	16.7 (15.8)	—	—	—
エトバベート	83.6 (5.7)	82.7 (9.1)	72.4 (7.2)	92.4 (4.8)	93.2 (6.5)
エマメクチンB1a	44.3 (2.2)	16.2 (22.5)	62.6 (8.6)	37.0 (16.2)	51.7 (12.3)
エンロフロキサシン	90.8 (5.9)	70.6 (6.3)	79.5 (7.8)	90.0 (6.7)	92.2 (16.5)
オキシペンダゾール	101.8 (2.3)	72.8 (5.8)	70.0 (10.7)	72.7 (6.2)	79.0 (16.3)
オキソリニック酸	75.4 (8.3)	99.8 (6.2)	101.0 (4.5)	87.6 (10.2)	90.3 (6.1)
オフロキサシン	85.2 (9.2)	81.5 (4.4)	81.4 (14.4)	75.5 (10.7)	94.0 (5.6)
オルメトブリム	73.0 (5.1)	82.0 (14.1)	70.2 (11.9)	73.6 (8.4)	90.2 (10.4)
キシラジン	74.5 (11.3)	74.8 (3.9)	74.5 (17.9)	70.3 (4.8)	77.1 (14.2)
クレンプテロール	74.0 (4.9)	76.7 (7.9)	64.1 (9.4)	68.2 (6.4)	95.1 (4.7)
クロビドール	78.4 (6.2)	74.8 (9.5)	54.0 (15.9)	79.8 (15.4)	87.1 (8.6)
サラフロキサシン	88.4 (3.1)	105.8 (8.8)	84.0 (10.2)	91.6 (9.3)	99.8 (6.6)
ジクラズリル	—	44.8 (24.0)	24.1 (33.9)	—	—
シプロフロキサシン	75.6 (4.2)	81.9 (6.5)	73.2 (9.9)	71.6 (4.3)	80.9 (16.6)
スルファエトキシピリダジン	86.8 (7.1)	102.8 (7.1)	83.6 (11.4)	87.1 (6.4)	86.1 (17.1)
スルファキノキサリン	85.1 (6.4)	94.2 (6.6)	85.4 (7.1)	84.6 (6.2)	88.6 (16.8)
スルファクロピリダジン	90.0 (6.8)	87.6 (8.1)	74.0 (9.6)	80.1 (8.2)	70.5 (16.6)
スルファジアジン	75.1 (9.8)	78.3 (8.9)	72.3 (15.3)	75.2 (6.6)	86.6 (12.0)
スルファジミジン	84.6 (4.2)	87.0 (6.9)	78.1 (10.8)	78.3 (4.5)	80.1 (18.3)
スルファジメトキシシン	80.0 (9.0)	93.1 (4.4)	85.3 (2.5)	88.8 (4.4)	87.6 (18.7)
スルファセタミド	80.2 (10.5)	93.0 (5.1)	86.0 (9.9)	89.6 (7.2)	99.0 (6.7)
スルファチアゾール	86.3 (7.3)	90.8 (6.1)	76.4 (6.0)	85.7 (6.5)	82.5 (15.6)
スルファドキシシン	93.4 (4.6)	94.6 (6.5)	101.8 (5.2)	79.3 (5.3)	84.9 (17.8)
スルファニトラン	70.2 (4.2)	108.3 (2.0)	16.0 (16.0)	71.1 (3.0)	76.2 (10.4)
スルファピリジン	92.5 (5.8)	93.2 (8.9)	88.5 (11.6)	84.4 (4.1)	85.2 (15.1)
スルファメトキサゾール	90.8 (8.4)	100.5 (5.1)	73.2 (9.4)	86.6 (2.2)	83.9 (14.1)
スルファメトキシピリダジン	90.2 (7.1)	96.1 (6.0)	75.7 (10.5)	87.9 (5.5)	82.2 (18.3)
スルファメラジン	91.1 (8.9)	88.4 (6.0)	76.8 (9.8)	78.8 (5.0)	82.8 (14.5)
スルファモノメトキシシン	96.4 (10.6)	89.3 (9.5)	88.0 (5.8)	99.9 (1.6)	78.4 (17.7)
ダノフロキサシン	71.0 (1.4)	87.3 (6.8)	78.2 (13.2)	73.8 (4.9)	96.0 (10.9)
チアベンダゾール	74.0 (5.1)	70.4 (2.0)	76.4 (6.7)	78.2 (6.9)	73.8 (9.9)
チアベンダゾール代謝物	113.5 (5.0)	113.8 (4.8)	112.6 (2.9)	111.4 (4.8)	101.2 (6.7)
チアムリン	79.3 (8.3)	77.6 (6.4)	74.5 (7.5)	78.6 (7.0)	85.9 (8.6)
チアンフェニコール	92.1 (11.8)	38.4 (91.2)	85.3 (13.3)	78.8 (7.6)	73.2 (9.3)
チルミコシン	71.2 (8.2)	97.3 (2.4)	70.0 (4.4)	86.0 (6.7)	84.4 (13.5)
テメホス	—	—	—	—	—
トリクロロホン	74.8 (9.8)	84.4 (11.3)	76.2 (15.0)	78.1 (7.1)	78.2 (9.6)
トリメトブリム	77.6 (6.5)	95.1 (3.2)	80.1 (10.8)	77.3 (4.3)	91.8 (7.7)
α-トレンボロン	85.7 (4.7)	76.1 (5.0)	49.4 (17.6)	61.2 (5.9)	97.8 (6.7)
β-トレンボロン	60.0 (11.5)	97.1 (7.6)	32.9 (51.2)	51.4 (8.0)	98.1 (13.9)
ナイカルバジン	36.6 (19.4)	29.9 (7.8)	15.1 (57.4)	16.2 (16.5)	102.8 (39.2)
ナリジスク酸	77.9 (9.0)	74.9 (6.8)	73.4 (13.5)	72.7 (8.5)	90.2 (12.7)
ピリメタミン	79.4 (7.9)	83.4 (15.8)	75.4 (10.3)	71.7 (6.4)	87.2 (11.7)
ピロミド酸	84.4 (8.3)	89.1 (5.9)	79.2 (9.4)	75.6 (4.6)	85.8 (13.9)
ファミフル	53.2 (11.3)	46.8 (20.8)	—	54.2 (5.8)	80.7 (25.1)
フェノブカルブ	65.7 (7.0)	59.2 (8.7)	57.1 (12.4)	43.2 (3.0)	80.1 (6.9)
フルベンダゾール	94.4 (4.2)	87.1 (5.9)	85.8 (12.6)	79.4 (8.5)	93.3 (7.5)
ABZ-Met* ²	109.8 (2.4)	104.8 (6.0)	112.7 (2.0)	116.5 (4.0)	77.0 (9.5)
モランテル	75.6 (5.2)	86.2 (11.0)	73.4 (16.3)	73.7 (9.7)	73.9 (10.7)
リファキシミン	85.0 (8.0)	93.8 (12.0)	101.7 (11.0)	73.2 (13.2)	107.7 (5.2)
リンコマイシン	102.2 (6.1)	115.8 (2.1)	102.7 (5.6)	99.8 (7.0)	90.6 (10.1)
レバミゾール	66.4 (8.1)	52.6 (16.0)	77.7 (11.9)	72.0 (3.3)	21.7 (64.9)
回収率: 70~120%	44	44	40	43	46
かつRSD:20%以内					

(注): 「—」は, ピークの消失により定性・定量できなかったもの

*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

表4 一斉法 I における真度（回収率）と精度

薬剤名	鶏卵			ウナギ			牛肉			牛乳		
	真度 (回収率)	併行 精度	室内 精度	真度 (回収率)	併行 精度	室内 精度	真度 (回収率)	併行 精度	室内 精度	真度 (回収率)	併行 精度	室内 精度
	(%)	(RSD%)	(RSD%)	(%)	(RSD%)	(RSD%)	(%)	(RSD%)	(RSD%)	(%)	(RSD%)	(RSD%)
ANZ* ¹	—	—	—	89.7	4.0	23.8	78.0	3.8	10.8	74.0	8.8	9.1
エトバベート	83.5	9.6	9.9	83.2	6.0	7.9	85.2	7.4	10.5	96.6	4.6	6.4
エンロフロキサシン	80.9	12.1	13.4	101.5	6.2	6.3	91.6	6.9	8.9	95.1	11.4	11.7
オキシリニック酸	79.0	15.1	16.9	89.0	12.1	12.7	94.6	6.1	9.9	93.0	5.5	6.4
オフロキサシン	78.2	9.6	9.8	94.7	12.7	13.4	88.8	11.0	16.0	92.1	5.9	6.0
オルメトブリム	74.4	10.9	12.8	79.3	18.6	19.9	76.4	4.4	9.8	90.4	8.2	9.0
キシラジン	—	—	—	—	—	—	—	—	—	80.2	11.4	11.6
クロビドール	—	—	—	88.5	8.4	21.4	91.8	10.4	11.4	92.6	8.8	11.4
サラフロキサシン	74.1	8.9	9.4	92.2	13.4	14.4	93.6	2.8	7.4	100.6	5.4	5.9
シプロフロキサシン	73.3	10.3	10.9	86.2	8.8	8.9	76.8	5.2	10.4	—	—	—
スルファキノキサリン	77.0	11.6	12.0	83.6	8.8	9.8	90.7	6.7	12.2	94.2	11.5	13.2
スルファクロルピリダジン	72.8	11.9	12.5	85.8	11.0	11.7	85.6	6.2	17.9	80.3	11.7	20.2
スルファジアジン	73.8	13.0	13.4	78.2	12.0	13.1	72.5	9.4	10.2	84.6	10.2	10.6
スルファジミジン	79.9	16.8	17.8	94.6	20.3	22.0	85.3	3.3	20.7	89.4	11.7	18.1
スルファジメトキシシン	89.2	18.6	19.8	94.5	2.4	3.9	93.6	5.1	8.4	93.7	12.6	14.6
スルファセタミド	82.5	15.9	17.4	98.6	6.2	7.0	96.6	8.3	9.0	98.0	5.7	6.1
スルファチアゾール	80.5	22.9	24.5	80.3	5.7	6.9	84.6	5.7	16.8	91.0	10.3	16.1
スルファドキシシン	73.3	13.5	14.6	92.1	8.1	8.2	89.6	5.3	15.4	92.9	11.8	16.1
スルファニトラン	—	—	—	99.4	3.1	4.6	100.2	4.2	4.5	83.9	7.1	14.5
スルファピリジン	80.1	9.4	9.5	89.1	16.3	17.2	81.1	9.9	10.8	92.6	10.0	14.4
スルファメトキサゾール	80.3	25.1	27.1	88.0	10.7	10.8	84.1	7.4	15.7	90.6	9.5	13.5
スルファメトキシピリダジン	74.0	10.4	11.3	87.6	11.7	11.9	84.4	6.9	19.0	91.6	11.8	18.1
スルファメラジン	73.7	6.1	6.8	86.8	17.0	18.2	93.1	9.4	11.2	93.6	9.3	18.3
スルファモノメトキシシン	78.9	4.2	5.4	86.5	4.8	6.4	86.4	5.5	15.4	87.8	11.4	18.3
ダノフロキサシン	90.7	10.6	11.1	97.1	16.9	18.1	90.7	6.2	6.6	96.5	7.8	8.5
チアベンダゾール	80.9	22.0	23.8	75.8	14.1	14.9	75.0	6.4	18.9	76.9	8.0	9.1
チアベンダゾール代謝物	93.0	10.4	18.5	98.5	16.3	17.7	97.5	5.0	14.6	99.8	5.0	5.1
チアムリン	73.9	8.9	9.0	75.5	9.8	10.7	81.9	5.9	17.3	87.2	6.5	6.8
チルミコシン	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
トリクロルホン	82.5	18.3	19.1	94.4	4.8	11.0	—	—	—	83.3	12.3	14.0
トリメトブリム	77.8	11.5	12.6	80.9	11.4	15.7	77.6	6.2	18.3	91.8	6.1	6.7
ナリジスク酸	72.9	16.0	17.2	90.7	5.7	6.1	76.6	9.4	9.5	89.3	10.8	11.7
ピリメタミン	80.7	5.2	6.8	76.7	11.3	11.5	75.9	5.8	10.6	84.1	14.3	14.7
ピロミド酸	77.6	24.5	26.4	93.0	13.5	14.3	95.5	6.3	6.6	90.8	10.0	11.9
フェノブカルブ	—	—	—	—	—	—	—	—	—	78.9	5.7	5.8
フルベンダゾール	79.8	21.1	22.7	84.0	5.7	5.8	91.5	3.5	9.4	95.1	5.4	5.5
ABZ-Met* ²	79.8	12.1	13.2	92.3	10.8	14.6	90.2	11.3	12.3	81.2	6.6	9.3
モランテル	79.3	15.5	16.0	86.2	11.5	11.7	80.9	7.9	8.6	75.8	9.4	9.7
リファキシミン	75.6	12.8	13.5	101.9	8.2	9.0	95.3	10.8	17.9	107.3	4.4	4.8
リンコマイシン	82.5	15.0	17.7	103.0	5.8	8.9	88.2	6.4	11.3	93.5	4.4	7.8
レバミゾール	88.3	8.3	8.6	89.1	8.8	9.6	84.6	9.5	11.3	—	—	—
妥当性評価ガイドライン の目標値* ³ を満足した数	37			39			39			39		

(注)：「—」は、定量できなかったり、データが1ヶ月のみで評価できなかったもの

*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

*3：妥当性評価ガイドライン目標値 真度70~120% 併行精度25%> 室内精度30%>

4 まとめ

- 1) 一斉法 I に基づき、60種の薬剤について、LC/MS/MS で測定し、検討したところ、53種について本測定条件下での分離・確認が可能であった。
- 2) 分離・確認が可能であった53種の薬剤について、検量線は良好な直線性であった。S/N=10となる定量限界は一斉法 I で示された定量限界より低い値であり、

- また、各薬剤の定量を妨害するピークもみられなかった。これは、妥当性評価ガイドラインにおける選択性、定量限界の条件を満たす結果である。
- 3) 添加回収試験では、アレスリン、テメホスなど一部の薬剤を除いて、概ね良好な結果であり、本法の適用が可能であった。
- 4) 新たに追加したオキシベンダゾール及びスルファエ

トキシピリダジンについては、平均回収率及びRSDが、すべての畜水産物において良好な結果であり、本法において同時分析することができた。

- 5) 3ヶ年で得られたデータから、平均回収率が70~120%かつRSDが20%以内であった薬剤について、妥当性評価ガイドラインを参考に4種類の畜水産物における真度(回収率)、併行精度及び室内精度を求めてみると、概ね目標値を満足する結果であった。
- 6) 妥当性評価ガイドラインは本来通知で定める試験法以外の方法によって試験を実施する場合を対象としており、抗菌性物質については、個別に残留基準値を設定している食品に関するものに限られているが、試験法の妥当性を評価する標準的方法として参考にと、評価のパラメーターである選択性、真度(回収率)、精度及び定量限界の各条件を満足しており、今回の調査結果から、本法は妥当性があると確認できた。

参考文献

- 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)，平成17年11月29日
- 2) 西村修一，小原健二，他；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)，本誌，8，119~124(2007)
- 3) 下堂菌栄子，西村修一，他；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II報)，本誌，9，94~98(2008)
- 4) 厚生労働省医薬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について(食安発第1115001号)，平成19年11月15日