

資料

LC-MS/MSを用いた畜水産物中の 残留動物用医薬品一斉試験法の妥当性評価（第Ⅱ報）

清川 由樹 白井 力 吉村 浩三¹
吉田 純一

1 はじめに

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）」¹⁾（以下「一斉法Ⅰ」という。）に準じて実施している。その試験法の妥当性評価を2012年度から行っており、既報²⁾によって8種類の畜水産物について報告している。

今回、既報に続いて、LC-MS/MSを用いた一斉法Ⅰについて、6種類の畜水産物を対象とし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

養殖魚介類（ウナギ、クロマグロ、ニジマス、マダイ、ブリ）、及びウナギ蒲焼き（輸入品）

2.2 対象化合物

一斉法Ⅰの分析対象化合物107物質のうち58物質に、クロキサシリン、クレンブテロール及びピロミド酸の3物質を追加し、合計61物質を対象化合物とした（表1）。

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：エンロフロキサシン、シプロフロキサシン、オキシベンダゾール、オキシリニック酸、オフロキサシン、クロキサシリン、クロピドール、ナリジクス酸、ナイカルバジン、ピロミド酸、フルベンダゾール、フルメ

キン、モランテル、リファキシミン（和光純薬工業（株）製）、スルファエトキシピリダジン、チアベンダゾール代謝物（林純薬工業（株）製）、ジクラズリル（関東化学（株）取扱）及びサラフロキサシン（シグマアルドリッチ社製）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（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：無水硫酸ナトリウム（残留農薬試験用）は和光純薬工業（株）製、ギ酸（HPLC用）、ジメチルホルムアミド（特級）は関東化学（株）製を用いた。

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、オキシリニック酸、ピロミド酸はアセトニトリルで溶解後メタノールに、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。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%ギ酸水溶液は、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*-ヘキサンを等分量混合して30分

1 退職

表1 化合物ごとのMS/MSのパラメータ及び保持時間

No.	化合物名	Q1 (m/z)	Q3 (m/z)	DP (V)	CE (V)	ESI	RT (min)
1	ANZ ^{*1}	186.0	139.0	-45	-20	-	10.9
2	アレスリン	303.1	135.1	41	17	+	16.9
3	エトパベート	238.1	206.1	36	17	+	11.7
4	エマメクチンB1a	887.5	158.3	121	49	+	14.9
5	エンロフロキサシン	360.1	316.0	76	29	+	9.8
6	シプロフロキサシン	332.1	288.0	81	27	+	9.5
7	オキシベンダゾール	250.1	218.0	66	27	+	11.0
8	オキシロニック酸	262.0	216.0	51	41	+	11.4
9	オフロキサシン	362.1	318.1	71	29	+	9.4
10	オルメトプリム	275.1	123.1	81	35	+	9.5
11	キシラジン	221.1	89.9	71	31	+	10.0
12	クロキサシリン	436.2	160.1	61	23	+	13.2
13	クロピドール	192.0	101.0	36	49	+	8.3
14	クロルスロン	379.7	343.6	-70	-18	-	11.5
15	クレンブテロール	278.2	204.2	41	23	+	10.1
16	サラフロキサシン	386.1	342.1	91	27	+	10.2
17	ジクラズリル	405.0	334.0	-80	-28	-	14.8
18	スルファエトキシピリダジシ	295.1	156.0	76	27	+	11.0
19	スルファキノキサリン	301.1	156.1	71	25	+	11.7
20	スルファクロピリダジシ	285.1	156.0	56	23	+	10.6
21	スルファジアジン	251.0	156.0	46	23	+	8.2
22	スルファジミジン	279.1	185.9	46	21	+	9.9
23	スルファジメトキシシ	311.1	156.1	71	29	+	11.8
24	スルファセタミド	215.1	92.1	41	31	+	6.5
25	スルファチアゾール	256.0	156.0	51	23	+	8.8
26	スルファドキシシ	311.1	156.1	71	29	+	10.9
27	スルファニトラン	333.9	136.1	-110	-44	-	12.7
28	スルファピリジン	250.0	156.0	61	25	+	8.9
29	スルファメトキサゾール	254.0	156.0	56	23	+	10.9
30	スルファメトキシピリダジシ	281.1	156.0	66	25	+	9.9
31	スルファメラジン	265.0	92.1	56	41	+	9.3
32	スルファモノメトキシシ	281.0	156.0	71	25	+	10.4
33	ダノフロキサシン	358.1	314.1	81	27	+	9.6
34	チアベンダゾール	202.1	175.0	66	37	+	9.0
35	チアベンダゾール代謝物	218.0	190.9	56	37	+	8.5
36	チアムリン	494.2	192.0	76	29	+	12.4
37	チアンフェニコール	354.0	185.0	-75	-30	-	9.5
38	チルミコシン	869.5	88.1	161	109	+	10.8
39	デキサメタゾン	393.1	91.0	56	93	+	12.3
40	テメホス	467.0	418.9	91	29	+	17.0
41	トリクロルホン	259.0	109.0	81	27	+	10.0
42	トリメトプリム	291.1	230.1	86	33	+	9.2
43	α -トレンボロン	271.2	199.1	66	33	+	12.9
44	β -トレンボロン	271.1	115.0	86	99	+	13.0
45	ナリジクス酸	233.0	187.0	51	37	+	12.4
46	ナイカルバジン	301.0	137.0	-60	-20	-	14.4
47	ヒドロコルチゾン	363.1	121.2	81	33	+	11.6
48	ピリメタミン	249.0	177.0	91	41	+	10.7
49	ピロミド酸	289.1	243.0	51	43	+	13.2
50	ファミフル	326.0	93.1	61	43	+	14.3
51	フェノブカルブ	208.1	95.0	51	21	+	14.2
52	フルベンダゾール	314.0	281.9	86	33	+	12.5
53	フルメキン	262.1	202.0	56	47	+	12.6
54	ブレドニゾロン	361.2	129.0	56	43	+	11.6
55	ABZ-Met ^{*2}	240.1	133.0	76	41	+	8.7
56	フロルフエニコール	357.8	337.8	-70	-14	-	11.0
57	モネンシン	688.5	461.4	66	35	+	19.0
58	モランテル	221.0	123.3	71	57	+	10.4
59	リファキシミン	786.3	754.2	96	33	+	14.4
60	リンコマイシン	407.1	126.1	81	39	+	8.5
61	レバミゾール	205.1	178.0	76	31	+	8.4

*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

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、既報と同じものを使用した。

2. 5 LC-MS/MS測定条件

測定条件は、表2のとおり。また、化合物ごとのプリカーサーイオン (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) 及び保持時間 (RT: Retention Time) を表1に示した。

表2 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 (内径2.1mm, 長さ100mm, 粒径3 μ m)	
流速:	0.2mL/min	
注入量:	図1記載	
カラム温度:	40 $^{\circ}$ C	
移動相:	A: アセトニトリル B: 0.05%ギ酸水溶液	
グラジエント条件:	0min (A:B = 5:95) \rightarrow 3min (5:95) \rightarrow 15min (95:5) \rightarrow 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)	

2. 6 試験溶液の調製

一斉法 I の一部を変更し、図1に示す試験フローのとおりに実施した。変更点は、遠心分離の際の温度を4 $^{\circ}$ Cと設定した点、及び減圧濃縮後の溶解液量を1mLから5mLとした点である。また、溶解液量の増量に伴い、アセトニトリル飽和ヘキサンの積層量も0.5mLから2.5mLに変更した。

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」³⁾ (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 μ 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 μ 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。

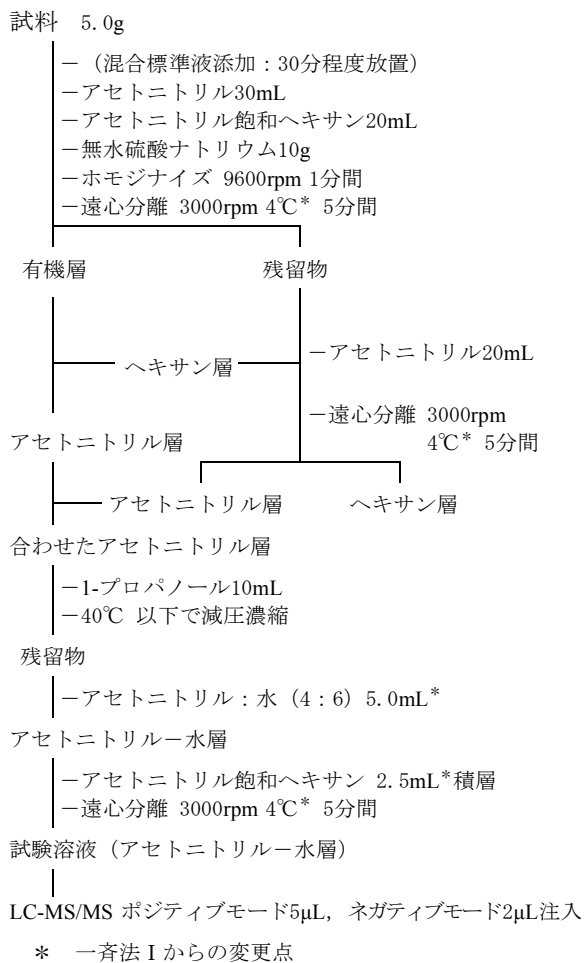


図1 試験フロー

3 結果及び考察

3.1 LC-MS/MS条件

表1に示すとおり、ポジティブイオン化モードは54物質、ネガティブイオン化モードは7物質を測定した。

その結果、既報で報告した α -トレンボロン及び β -トレンボロン (ピーク分離不可)、チルミコシン、プレドニゾロン及びモネンシン (強度不十分) 以外の56物質については、測定可能であった。

3.2 検量線の直線性

各化合物の濃度は、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、定量した。テメホストとトリクロルホンを除き、2~200ng/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 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。

ウナギ、クロマグロ、ニジマス、マダイ、ブリにおいて、ブランク試料を分析した際に、対象化合物と同じRTに妨害ピークは検出されなかった。

しかし、ウナギ蒲焼きにおいて、ヒドロコルチゾンと同じRT (11.6min) にピークが検出された。そのため、既報と同様に定量限界 (0.01ppm) を基準値として準用し、評価を行った。

その結果、ウナギ蒲焼きのピークは選択性の目標値を逸脱していたため、ヒドロコルチゾンの真度、精度及び定量限界の評価は行わなかった (表3)。

3.4 真度および精度

真度 (回収率) 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0.01μg/gでウナギ43物質、ウナギ蒲焼き30物質、クロマグロ46物質、ニジマス50物質、マダイ48物質、ブリ43物質であり、添加濃度0.1μg/gでウナギ46物質、ウナギ蒲焼き36物質、クロマグロ46物質、ニジマス50物質、マダイ49物質、ブリ45物質であった (表3)。

精度について、添加2濃度でガイドラインの目標値を満足したのは、ウナギ48物質、ウナギ蒲焼き46物質、クロマグロ49物質、ニジマス50物質、マダイ50物質、ブリ44物質であった (表3)。

真度及び精度の目標値を満足したのは、ウナギ43物質、ウナギ蒲焼き29物質、クロマグロ45物質、ニジマス49物質、マダイ47物質、ブリ42物質であった (表3)。6試料全てで目標値を満足したのは、22物質にとどまった。これは、ウナギ蒲焼きが目標値を満たす物質が少なかったためである。ウナギ蒲焼き以外の試料については、38物質が共通して目標値を満たしていた。

ウナギ蒲焼きは、特にサルファ剤の回収率が悪かった。サルファ剤15物質のうち12物質は真度が70%未満であり、タレに含まれる夾雑物の影響と思われる。そのため、今後精製法等を検討する必要がある。

3.5 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、0.01μg/gの濃度で添加した化合物のピークは、すべてS/N比 ≥ 10 を満たした。

表3 妥当性評価結果 (その1)

No.	化合物名	ウナギ						ウナギ蒲焼き							
		評価	0.01µg/g			0.1µg/g			評価	0.01µg/g			0.1µg/g		
			真度 (回収率) (%)	併行 精度 (RSD%)	室内 精度 (RSD%)	真度 (回収率) (%)	併行 精度 (RSD%)	室内 精度 (RSD%)		真度 (回収率) (%)	併行 精度 (RSD%)	室内 精度 (RSD%)	真度 (回収率) (%)	併行 精度 (RSD%)	室内 精度 (RSD%)
1	ANZ ¹		116.9	4.0	4.0	108.6	2.7	5.8	×	122.1	7.8	12.0	109.5	3.2	11.0
2	アレスリン	×	55.4	6.3	13.9	60.6	7.2	12.4	×	53.0	23.4	23.4	50.5	28.5	28.5
3	エトバベート		93.1	4.5	4.5	88.1	2.6	4.9		89.5	4.6	5.2	86.0	3.3	4.2
4	エマメクチンBla		76.8	3.2	6.0	81.6	4.0	4.3		84.4	3.2	11.2	87.5	3.3	9.4
5	エンロフロキサシン	×	—	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—
6	シプロフロキサシン	×	—	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—
7	オキシベンダゾール		93.9	3.4	4.5	88.8	2.9	5.2		90.5	3.9	4.1	88.8	2.2	4.0
8	オキシソニック酸		105.4	4.5	6.8	98.3	2.9	8.8		97.4	6.9	10.7	92.9	3.8	8.6
9	オフロキサシン		107.8	5.2	26.8	92.8	3.4	7.6	×	89.9	2.2	33.8	81.0	4.2	12.3
10	オルメトプリム		89.2	2.1	3.9	80.3	2.3	5.5	×	67.6	3.2	6.5	70.5	3.7	5.4
11	キシラジン		84.4	3.7	5.0	80.4	3.7	4.6		81.0	3.0	4.1	79.5	2.4	4.0
12	クロキサシリン	×	31.8	19.1	108.4	33.6	17.4	96.8	×	—	—	—	—	—	—
13	クロピドール		98.1	3.0	4.3	86.8	3.8	4.0	×	67.6	8.0	8.8	71.5	5.7	5.7
14	クロルスロン		89.7	4.7	4.7	89.0	4.8	4.8		84.3	10.2	10.2	85.7	3.0	8.4
15	クレンブテロール		88.0	6.2	6.2	83.7	1.5	4.3		91.0	8.9	8.9	84.3	2.3	2.6
16	サラフロキサシン	×	—	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—
17	ジクラズリル		85.1	2.9	8.0	79.0	3.5	5.7		93.3	5.0	9.0	86.0	3.9	11.4
18	スルファエトキシピリダジシ		99.4	2.6	5.7	88.3	4.3	6.1		70.3	6.2	13.3	71.2	4.3	10.7
19	スルファキノキサリン		94.0	3.8	5.9	85.1	4.1	7.8	×	65.6	9.4	14.2	68.1	5.4	8.7
20	スルファクロルピリダジシ		85.6	1.9	5.0	81.2	3.0	7.3	×	54.3	7.4	13.7	57.7	5.0	10.4
21	スルファジアジン		100.6	3.6	3.9	91.6	4.5	10.9	×	53.4	5.4	13.2	57.2	7.1	16.6
22	スルファジミジン		100.6	3.9	6.1	89.4	6.6	11.8	×	56.0	8.0	19.5	59.5	7.3	16.6
23	スルファジメトキシ		96.6	3.6	3.9	89.1	1.7	5.8		70.6	8.5	17.1	72.5	3.3	11.6
24	スルファセタミド		79.7	2.9	5.0	79.5	2.3	6.4	×	64.0	18.3	21.2	69.3	3.7	8.7
25	スルファチアゾール		98.0	3.5	3.5	87.9	1.7	8.5	×	44.8	7.3	7.3	46.9	6.4	11.3
26	スルファドキシ		105.4	2.9	2.9	90.7	3.7	7.6	×	68.4	8.3	14.6	71.9	4.6	13.3
27	スルファニトラン		97.8	5.7	8.5	98.1	3.0	4.4		100.3	5.0	6.2	101.2	4.3	7.7
28	スルファピリジン		97.9	5.1	5.1	88.7	1.7	9.5	×	45.8	5.2	13.7	48.1	6.6	13.9
29	スルファメトキサザール		94.5	3.7	4.3	85.9	3.1	7.9	×	68.7	6.1	15.1	71.4	5.3	9.1
30	スルファメトキシピリダジシ		107.1	2.3	6.3	88.9	2.1	6.2	×	59.6	8.3	16.3	63.4	4.2	10.8
31	スルファメラジン		99.8	4.6	6.6	89.5	2.5	8.2	×	55.3	6.2	12.0	58.7	6.0	11.5
32	スルファモノメトキシ		90.1	2.4	4.1	84.7	3.5	10.7	×	56.7	9.3	20.0	58.4	5.7	17.0
33	ダノフロキサシン	×	—	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—
34	チアベンダゾール		91.6	2.9	4.2	92.5	2.3	7.3		82.0	4.3	5.7	83.6	2.6	4.1
35	チアベンダゾール代謝物		104.5	2.8	2.8	94.9	6.3	11.3		76.1	4.4	8.4	79.2	2.7	12.9
36	チアムリン		106.4	3.9	4.0	94.6	2.8	3.8		103.0	3.0	3.0	94.0	1.6	3.3
37	チアンフェニコール		101.1	14.1	14.1	102.0	8.3	9.1		107.1	8.7	8.7	104.5	10.4	10.4
38	チルミコシン	×	—	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—
39	デキサメタゾン	×	122.0	24.3	43.4	93.9	2.4	6.8		103.2	6.7	11.0	86.7	8.0	8.0
40	デメホス	×	—	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—
41	トリクロロホン	×	—	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—
42	トリメトプリム		96.7	3.8	3.8	84.1	2.6	3.3		70.0	6.1	6.1	71.4	2.0	6.0
43	α-トレンボロン	×	—	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—
44	β-トレンボロン	×	—	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—
45	ナリジクス酸		99.4	3.3	4.1	95.5	3.5	5.0		98.2	2.8	6.0	96.4	3.8	4.6
46	ナイカルバジン		102.8	4.8	16.1	95.4	5.1	10.9		98.6	5.8	9.8	93.8	5.4	8.5
47	ヒドロコルチゾン		102.1	4.1	4.1	89.5	2.7	5.6	×	—	—	—	—	—	—
48	ピリメタミン		91.4	3.4	3.8	79.1	2.8	5.4		74.9	5.7	5.7	72.9	2.6	3.3
49	ピロミド酸		98.2	3.7	5.5	94.2	1.3	6.6		98.9	4.4	7.6	96.8	2.8	7.0
50	ファムフェール	×	68.6	5.0	16.0	65.3	6.7	19.7		76.8	5.6	5.6	76.8	6.5	9.7
51	フェノブカルブ	×	60.9	2.5	7.9	64.0	4.2	10.5		79.6	5.6	6.5	78.7	6.8	7.2
52	フルベンダゾール		96.3	2.1	2.2	93.0	2.4	4.8		95.3	2.8	3.8	94.3	3.2	4.5
53	フルメキン		96.7	1.4	2.8	92.6	2.9	6.9		98.4	2.5	6.3	95.1	3.2	5.3
54	ブレドニゾロン	×	—	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—
55	ABZ-Met ²		89.8	2.6	2.6	87.6	1.7	2.4		81.1	4.2	4.5	80.6	3.0	3.0
56	フォルフェニコール	×	122.1	6.7	6.7	110.2	5.7	8.1	×	128.2	9.3	10.4	113.1	4.4	5.5
57	モネンシン	×	—	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—
58	モランテル		90.6	6.6	6.6	85.9	3.1	3.1		96.9	5.0	5.0	91.2	3.9	3.9
59	リファキシミン	×	186.1	1.5	25.4	170.1	3.9	19.6	×	147.4	2.9	25.1	136.0	4.6	13.7
60	リンコマイシン		91.6	2.6	2.9	82.1	2.4	7.8		72.3	5.0	7.5	72.2	2.8	3.7
61	レバミゾール		101.1	3.0	3.3	90.6	2.4	2.9		90.5	4.8	4.8	88.9	2.2	3.0
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						43									29

*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) 「—」は、ピーク消失、検量線の相関係数が0.99未満、選択性や定量限界が許容範囲外で定量ができなかったもの
評価については、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	クロマグロ						ニジマス							
		評価	0.01 μ g/g			0.1 μ g/g			評価	0.01 μ g/g			0.1 μ g/g		
			真度 (回収率) (%)	併行 精度 (RSD%)	室内 精度 (RSD%)	真度 (回収率) (%)	併行 精度 (RSD%)	室内 精度 (RSD%)		真度 (回収率) (%)	併行 精度 (RSD%)	室内 精度 (RSD%)	真度 (回収率) (%)	併行 精度 (RSD%)	室内 精度 (RSD%)
1	ANZ ¹		103.3	4.7	10.3	100.7	4.0	8.6		105.9	2.7	8.9	94.9	6.3	9.3
2	アレスリン	×	51.8	43.9	46.9	42.4	18.9	58.4	×	60.1	46.3	50.4	50.6	20.2	46.6
3	エトバベート		102.3	2.3	3.0	97.9	2.5	5.5		99.6	4.0	4.1	92.6	5.8	6.5
4	エマメクチンBla		83.6	4.8	6.7	87.0	3.8	6.3		85.4	7.5	7.5	81.4	0.9	6.2
5	エンフロキサシン		106.4	3.8	6.6	102.8	1.3	4.8		107.0	2.6	5.6	96.1	9.4	13.0
6	シプロフロキサシン	×	—	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—
7	オキシベンダゾール		95.2	2.7	2.8	93.8	2.1	3.2		93.3	2.8	5.1	87.8	5.3	6.8
8	オキソリニック酸		91.5	5.4	5.5	89.3	2.4	7.5		96.7	5.1	8.0	93.5	9.3	9.6
9	オフロキサシン		106.5	3.1	9.1	104.6	5.3	7.6		105.2	4.2	7.4	97.3	11.6	14.9
10	オルメトプリム		83.9	4.9	5.4	82.0	3.6	5.8		82.3	4.0	5.9	73.8	8.9	10.1
11	キシラジン		92.8	2.5	2.8	90.5	3.3	4.0		90.5	2.8	5.1	83.7	8.0	11.6
12	クロキサシリン	×	63.8	4.9	9.2	65.8	4.5	7.9	×	61.4	19.0	20.0	59.7	11.2	14.9
13	クロピドール		96.3	6.3	7.1	91.7	1.9	4.3		93.1	5.6	7.4	85.1	6.7	7.1
14	クロルスロン		98.1	7.8	7.8	100.8	5.7	6.5		94.5	8.6	8.6	85.1	5.8	10.5
15	クレンブテロール		91.1	4.5	10.7	87.1	3.2	4.7		89.2	5.5	10.2	79.2	7.3	8.9
16	サラフロキサシン		88.3	2.3	8.1	85.2	2.0	4.8		81.9	5.2	11.2	77.5	6.2	10.7
17	ジクラズリル	×	88.3	3.1	29.9	91.6	2.2	26.0	×	83.0	2.5	36.1	79.8	3.9	24.6
18	スルファエトキシピリダジン		90.7	3.3	9.0	92.8	3.3	5.1		99.1	4.5	8.4	91.3	6.1	6.7
19	スルファキノキサリン		95.2	3.4	7.2	90.8	0.9	4.3		102.1	5.7	9.2	89.6	7.4	8.7
20	スルファクロロピリダジン		88.3	2.5	7.4	89.7	3.5	4.1		92.1	4.5	7.3	85.5	6.4	9.2
21	スルファジアジン		92.9	4.2	10.9	91.0	2.8	8.4		98.0	6.1	8.8	89.1	6.0	9.7
22	スルファジミジン		94.1	6.0	12.8	94.1	5.8	6.5		103.1	7.6	8.4	90.5	6.3	12.9
23	スルファジメトキシ		93.4	5.5	7.4	92.3	2.0	4.1		101.1	3.0	6.0	90.9	10.1	10.1
24	スルファセタミド		83.6	4.7	4.7	87.7	2.8	3.3		84.0	4.7	4.7	78.3	6.3	8.6
25	スルファチアゾール		83.1	4.2	10.3	88.4	2.4	8.3		92.8	4.5	8.8	85.6	5.9	12.3
26	スルファドキシ		99.4	5.0	6.8	96.9	3.0	4.5		103.9	5.3	5.3	92.2	9.5	9.5
27	スルファニトラン		107.4	5.8	5.8	101.1	4.8	4.8		109.7	5.8	6.2	101.2	5.7	5.7
28	スルファピリジン		86.2	8.0	11.5	90.8	2.3	6.4		93.8	7.0	8.8	87.5	6.2	10.3
29	スルファメトキサザール		89.9	4.1	7.1	88.8	3.5	6.7		95.3	3.7	7.6	87.8	6.9	10.2
30	スルファメトキシピリダジン		88.3	2.6	10.3	88.5	2.5	5.9		100.2	8.2	10.7	88.8	5.3	9.3
31	スルファメラジン		92.8	4.9	12.1	91.9	2.7	9.3		98.5	6.1	11.5	87.4	6.9	11.2
32	スルファモノメトキシ		91.9	6.7	8.1	90.8	2.8	5.8		97.7	5.3	7.9	87.8	5.5	11.1
33	ダノフロキサシン	×	—	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—
34	チアベンダゾール		96.4	4.2	4.2	97.1	4.3	4.6		96.2	1.6	4.6	89.7	7.2	9.6
35	チアベンダゾール代謝物		92.7	1.8	8.1	88.7	4.5	4.5		94.5	4.9	9.0	86.1	4.4	8.7
36	チアムリン		102.9	3.3	3.4	99.9	2.8	3.4		103.2	3.5	7.3	94.8	5.2	7.0
37	チアンフェニコール		104.5	8.0	16.7	107.8	7.2	8.4		102.5	8.6	13.3	100.4	7.9	11.7
38	チルミコシン	×	—	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—
39	デキサメタゾン		104.5	12.1	13.6	98.3	6.7	6.7		105.9	8.2	9.4	94.3	10.7	10.7
40	デメホス	×	—	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—
41	トリクロロホン	×	—	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—
42	トリメトプリム		87.0	4.2	4.2	86.1	1.6	6.7		84.9	3.4	3.5	79.2	8.7	12.6
43	α -トレンボロン	×	—	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—
44	β -トレンボロン	×	—	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—
45	ナリジクス酸		93.1	2.6	3.8	92.0	2.3	3.7		92.2	5.6	7.0	85.8	6.4	10.7
46	ナイカルバジン	×	121.8	2.7	7.5	121.9	3.0	5.7		108.5	5.8	5.8	103.5	7.4	7.4
47	ヒドロコルチゾン		98.2	5.6	9.5	92.6	3.4	4.2		97.6	5.7	11.2	86.3	6.0	8.9
48	ピリメタミン		88.2	2.8	4.1	84.0	2.8	3.5		83.3	4.4	4.4	77.0	5.2	6.9
49	ピロミド酸		95.5	2.5	4.9	95.4	3.8	4.8		88.2	6.6	6.6	85.2	6.5	8.7
50	ファミフル	×	49.6	5.7	27.9	51.1	3.9	24.1		81.7	3.4	6.1	79.1	2.0	7.4
51	フェノブカルブ	×	68.3	5.4	8.6	69.5	3.5	12.0		84.8	6.6	6.6	77.6	4.3	6.6
52	フルベンダゾール		100.0	1.6	3.0	100.5	2.3	4.8		100.8	3.2	5.7	95.6	4.3	6.1
53	フルメキン		93.2	3.8	4.2	92.9	2.4	3.0		91.8	3.0	6.9	87.4	7.6	9.8
54	フレドニゾロン	×	—	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—
55	ABZ-Met ²		88.2	2.7	3.4	88.3	3.0	3.0		89.0	4.5	5.1	83.8	7.0	7.7
56	フロルフェニコール		104.7	7.4	10.4	107.6	5.6	7.6		106.0	8.8	12.5	97.2	13.2	14.7
57	モネンシン	×	—	—	—	—	—	—	×	—	—	—	—	—	—
58	モランテル		98.5	9.6	12.5	94.6	4.2	9.1		91.6	7.3	10.5	81.1	7.3	13.1
59	リファキシミン		99.7	3.5	7.5	100.9	5.4	10.2		112.5	4.5	4.9	107.7	4.6	8.0
60	リンコマイシン	×	67.6	4.8	5.3	67.5	5.2	8.6		76.7	2.4	6.6	70.1	5.5	8.1
61	レバミゾール		100.1	2.6	6.1	97.7	2.7	6.1		96.3	4.3	4.9	89.0	5.7	10.6
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			45						49						

*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)「-」は、ピーク消失、検量線の相関係数が0.99未満、選択性や定量限界が許容範囲外で定量ができなかったもの
評価については、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3)

No.	化合物名	マダイ						ブリ							
		評価	0.01µg/g			0.1µg/g			評価	0.01µg/g			0.1µg/g		
			真度 (回収率) (%)	併行 精度 (RSD%)	室内 精度 (RSD%)	真度 (回収率) (%)	併行 精度 (RSD%)	室内 精度 (RSD%)		真度 (回収率) (%)	併行 精度 (RSD%)	室内 精度 (RSD%)	真度 (回収率) (%)	併行 精度 (RSD%)	室内 精度 (RSD%)
1	ANZ ¹		110.6	8.5	16.1	110.5	2.2	8.1	112.8	3.5	6.6	106.3	2.2	6.1	
2	アレスリン	×	67.3	16.9	23.0	59.6	7.7	17.9	×	51.6	5.7	17.7	49.6	18.8	33.0
3	エトパペート		96.2	13.0	13.7	95.5	3.3	7.0		93.2	2.8	5.3	87.9	4.2	7.2
4	エマメクチンBla	×	49.0	20.7	53.8	52.5	6.1	55.1	×	52.6	6.5	51.8	54.2	3.5	53.0
5	エンフロキサシン		103.4	14.0	14.0	98.9	5.2	8.3		110.0	2.2	3.9	104.3	4.1	8.8
6	シプロフロキサシン	×	-	-	-	-	-	-	×	-	-	-	-	-	-
7	オキシペンダゾール		89.8	9.5	11.0	91.4	1.3	4.2		80.1	2.8	2.9	78.6	3.8	8.2
8	オキソリニック酸		100.0	15.2	15.2	96.3	3.0	6.6		105.0	3.4	7.7	95.6	5.2	11.7
9	オフロキサシン		103.5	12.8	14.1	101.8	5.7	9.6	×	-	-	-	-	-	-
10	オルメトプリム		75.1	15.4	15.4	77.0	2.6	5.2		84.6	2.4	6.1	77.1	2.9	7.0
11	キシラジン		83.6	16.7	16.7	87.8	3.0	3.7		89.6	3.1	7.3	87.5	4.4	5.4
12	クロキサシリン		72.1	10.6	19.3	73.2	7.4	12.2	×	57.0	12.9	18.8	51.8	2.5	24.6
13	クロピドール		83.6	16.5	19.3	84.2	3.9	9.5		94.0	5.7	9.1	82.7	6.1	9.0
14	クロルスロン		96.9	12.6	15.3	96.8	4.7	7.0		94.5	9.1	9.1	88.7	5.6	11.5
15	クレンブテロール		76.3	18.0	18.0	78.7	3.9	11.4		89.4	9.5	13.2	83.0	4.2	5.5
16	サラフロキサシン		75.8	13.6	13.6	76.2	3.7	5.0		90.8	5.3	7.9	82.8	3.7	4.2
17	ジクラズリル		99.9	8.1	13.4	98.1	4.0	15.1	×	84.5	2.0	22.7	79.8	2.7	24.5
18	スルファエトキシピリダジン		102.7	14.0	17.0	95.1	5.6	7.8		93.8	5.0	6.9	84.6	2.7	9.4
19	スルファキノキサリン		103.1	14.5	15.1	92.6	5.7	7.4		83.9	5.9	10.2	78.4	2.4	14.1
20	スルファクロルピリダジン		93.2	16.5	16.5	90.4	4.4	4.9		83.1	3.4	8.0	77.8	2.4	17.7
21	スルファジアジン		99.3	15.3	16.6	96.8	2.2	6.8		98.3	6.5	7.8	87.8	5.0	11.9
22	スルファジミジン		87.3	13.6	18.0	88.6	4.2	14.3		102.1	4.6	8.3	90.0	3.1	14.4
23	スルファジメトキシ		101.9	12.8	16.0	96.1	1.0	6.9		87.6	6.1	11.7	82.7	2.0	14.5
24	スルファセタミド		80.5	13.4	15.0	83.9	2.9	4.1		75.1	5.5	9.4	75.9	3.1	11.4
25	スルファチアゾール		92.7	15.5	16.5	88.7	5.1	10.8		95.2	4.0	8.2	86.7	2.8	9.6
26	スルファドキシ		108.0	14.8	17.1	95.9	4.7	5.5		93.6	5.0	8.0	84.8	2.5	11.3
27	スルファニトラン		108.1	16.9	17.0	99.8	5.5	7.5		106.7	6.8	7.9	108.1	3.6	5.7
28	スルファピリジン		94.8	15.0	18.0	93.2	3.2	13.4		90.0	5.7	8.2	85.3	2.8	15.4
29	スルファメトキサザール		98.9	13.1	15.3	92.5	4.0	6.4		88.8	5.3	6.4	82.5	2.8	14.6
30	スルファメトキシピリダジン		82.5	16.4	16.4	82.7	3.4	11.7		100.0	4.7	9.3	84.3	4.5	11.1
31	スルファメラジン		108.1	15.3	15.3	96.2	4.2	9.2		99.0	3.9	7.9	86.5	3.8	11.5
32	スルファモノメトキシ		84.5	16.3	16.3	87.9	3.0	11.5		86.8	5.6	6.4	81.9	2.6	14.3
33	ダノフロキサシン		108.1	8.8	10.4	106.0	3.2	12.4	×	-	-	-	-	-	-
34	チアベンダゾール		89.6	13.5	13.5	93.5	2.9	4.9		88.5	5.6	8.9	89.4	3.2	6.9
35	チアベンダゾール代謝物		93.3	10.2	15.7	92.1	4.1	4.7		92.0	4.0	9.5	83.8	4.5	16.9
36	チアムリン		97.7	14.0	14.0	96.8	2.6	4.2		98.0	5.5	7.8	95.0	3.0	6.1
37	チアンフェニコール		103.0	15.2	17.7	109.8	6.1	6.1		103.3	5.3	6.1	105.8	4.4	6.8
38	チルミコシン	×	-	-	-	-	-	-	×	-	-	-	-	-	-
39	デキサメタゾン		102.2	24.9	24.9	91.2	5.4	8.0		104.9	6.0	6.1	83.9	7.1	8.4
40	デメホス	×	-	-	-	-	-	-	×	-	-	-	-	-	-
41	トリクロルホン	×	-	-	-	-	-	-	×	-	-	-	-	-	-
42	トリメトプリム		82.3	16.6	18.4	84.8	3.5	9.4		83.8	5.1	6.0	81.7	3.6	5.5
43	α-トレンボロン	×	-	-	-	-	-	-	×	-	-	-	-	-	-
44	β-トレンボロン	×	-	-	-	-	-	-	×	-	-	-	-	-	-
45	ナリジクス酸		96.3	11.1	16.6	96.6	5.6	7.8		98.9	2.3	7.9	93.8	3.0	8.8
46	ナイカルバジン		109.1	10.3	10.3	104.1	1.5	7.9		103.2	3.5	11.4	96.6	1.4	15.0
47	ヒドロコルチゾン		115.7	11.5	11.5	97.7	3.9	4.4		98.0	9.3	9.3	85.2	2.6	10.8
48	ピリメタミン		79.5	16.0	16.0	81.9	3.6	6.8		83.0	4.9	4.9	77.4	2.2	2.8
49	ピロミド酸		98.4	13.2	16.4	101.9	5.3	9.8		97.8	3.0	8.8	90.8	6.5	15.2
50	ファミフル	×	56.3	8.3	26.0	60.4	11.1	24.3	×	37.5	15.1	54.9	34.0	6.4	48.4
51	フェノブカルブ	×	66.9	9.2	15.0	71.4	4.6	11.3	×	46.7	9.0	25.0	47.0	4.6	22.8
52	フルベンダゾール		96.2	12.9	12.9	97.0	2.9	5.8		86.9	3.4	8.6	86.7	2.8	10.4
53	フルメキン		98.3	12.5	15.2	99.4	6.9	7.5		99.7	2.6	10.9	92.2	2.3	10.6
54	ブレドニゾロン	×	-	-	-	-	-	-	×	-	-	-	-	-	-
55	ABZ-Met ²		82.0	14.0	14.0	84.4	3.6	5.9		83.8	3.9	7.0	83.6	4.9	7.4
56	フルフェニコール		115.6	11.2	20.9	115.1	6.9	8.7	×	125.4	5.5	13.1	117.1	2.3	11.1
57	モネンシン	×	-	-	-	-	-	-	×	-	-	-	-	-	-
58	モランテル		85.9	16.5	20.3	90.6	3.1	9.9		92.7	6.7	14.0	94.5	4.9	12.0
59	リファキシミン	×	79.6	11.1	18.9	80.9	2.9	21.5	×	66.6	4.8	25.7	65.0	2.4	33.5
60	リンコマイシン	×	59.6	13.2	16.1	64.3	4.3	10.5	×	69.8	7.8	14.8	70.3	3.8	7.7
61	レバミゾール		91.0	13.5	14.5	93.5	2.7	7.0		94.0	5.8	6.4	91.7	4.6	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		47						42						

*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) 「-」は、ピーク消失、検量線の相関係数が0.99未満、選択性や定量限界が許容範囲外で定量ができなかったもの
評価については、妥当性が確認できなかった物質を×で示している。

4 まとめ

- 1) 一斉法 I を用いて化合物61物質の妥当性評価を実施した結果、6種類の畜水産物全てにおいて、妥当性を確認できたのは、22物質であった。
- 2) 各畜水産物ごとの妥当性確認数は、ウナギ43物質 (70.5%)、ウナギ蒲焼き29物質 (47.5%)、クロマグロ45物質 (73.8%)、ニジマス49物質 (80.3%)、マダイ47物質 (77.0%)、ブリ42物質 (68.9%) であった。
- 3) ウナギ蒲焼きについては、特にサルファ剤の回収率が悪かった。
- 4) 今後、さらに対象試料や測定可能な化合物数を増やすとともに、ウナギ蒲焼きについては精製法や試験法を検討し、妥当性の認められる物質を増やしていきたい。

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) 臼井力，下堂菌栄子，他；LC-MS/MSを用いた畜水産物中の残留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（最終改正平成22年12月24日）