

LC-MS/MS 法による畜産物中の動物用医薬品一斉試験法の検討 (第 1 報)

大木翔平¹ 小林 浩

Simultaneous Method Consideration of Veterinary Drugs with LC-MS/MS
(The First Report: Livestock Products)

Shohei OGI and Hiroshi KOBAYASHI

キーワード：動物用医薬品、LC-MS/MS、畜産物、一斉試験法、妥当性評価

動物用医薬品は家畜等の生産性向上、治療や疾病予防に広く用いられている。その一方で食品中への残留が危惧され、毒性や耐性菌の問題¹⁾が論じられている。

当所では、山梨県食品衛生監視指導計画に基づき、残留動物用医薬品モニタリング検査を、「HPLC による動物用医薬品等の一斉試験法 I (畜水産物)」²⁾ (以下、通知法)により HPLC を用い分析を行ってきた。しかし、平成 22 年 12 月に「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⁾が改正され、当所で実施する通知法の妥当性評価基準への適合が必要となった。そこで我々は、従来の HPLC 法から LC-MS/MS 法に移行し、試験法の妥当性評価を行ない、感度や精度を確認することとした。また、食の安心・安全を守る観点から測定対象物質を拡大した。

今回、畜産物の動物用医薬品 46 物質の一斉試験法を LC-MS/MS 法により検討し、妥当性評価を実施したので報告する。

方 法

1 試料

妥当性評価試験を行なう前に、試験溶液を調整するための抽出液、n-ヘキサンによる脂質の除去、固相カラム及び溶出液について山梨県産牛の各部位(筋肉、腎臓、肝臓)を用い前処理方法及び LC-MS/MS の装置条件を検討した。

妥当性評価試験には、山梨県産の牛筋肉、牛腎臓、牛肝臓、豚筋肉、豚腎臓、豚肝臓、鶏筋肉、鶏腎臓、鶏肝臓を用いた。

2 標準品及び試薬

1 現 地方独立行政法人山梨県立病院機構 中央病院

表 1 LC-MS/MS 装置条件

LC		Waters 2695			
カラム	Inert Sustain C18				
移動相	A液：精製水 (LC/MS用)				
	B液：アセトニトリル (LC/MS用)				
	C液：0.1mol/Lギ酸溶液				
グラジエント条件	分	A液 (%)	B液 (%)	C液 (%)	
	0.0	95	0	5	
	8.0	65	30	5	
	15.9	65	30	5	
	25.0	0	95	5	
	30.0	95	0	5	
流速	0.2mL/min				
注入量	10 μ L				
MS/MS		Waters QuattroMicroAPI			
イオン化モード	ESI(+), ESI(-)				
キャピラリー電圧	0.7kV				
イオンソース温度	110℃				
デソルベーションソース温度	350℃				
コーンガス流量	50L/hr				
デソルベーションガス流量	350L/hr				



図 1 試験溶液調整フロー

表 2 各物質の定量条件

					MS/MS条件				
種 類		略 語	物 質 名	RT (min)	プリカーサー イオン(m/z)	プロダクト イオン(m/z)	コーン電圧(V)	コリジョン エネルギー(eV)	
1	合	サルファ剤	SCA	スルファセタミド	10.7	215	156	20	10
2	合	サルファ剤	SID	スルフィソミジン	11.1	279	124	30	25
3	合		CLP	クロビドール	11.6	192	101	38	30
4	寄		LVS	レバミゾール	11.6	205	178	30	30
5	合	サルファ剤	SDZ	スルファジアジン	11.9	251	156	25	15
6	寄		ABZ-M	5-プロピルスルホニル-1H-ベンズイ ミダゾール-2-アミン	11.9	240	133	30	25
7	合		DVD	ジアベリジン	11.9	261	245	30	25
8	合	サルファ剤	STZ	スルファチアゾール	12.5	256	156	25	15
9	合		TMP	トリメトプリム	12.5	291	230	33	25
10	合	サルファ剤	SPD	スルファピリジン	12.8	250	156	25	15
11	寄		TBZ	チアベンダゾール	12.8	202	175	20	25
12	合	ニューキノロン剤	MBFX	マルボフロキサシン	12.8	363	72	30	25
13	合	ニューキノロン剤	OFLX	オフロキサシン	12.8	362	318	20	20
14	合	サルファ剤	SMR	スルファメラジン	13.4	265	156	28	15
15	合		OMP	オルメトプリム	13.4	275	259	25	25
16	合	ニューキノロン剤	CPFX	シプロフロキサシン	13.4	332	314	40	20
17	合	ニューキノロン剤	DNFX	ダノフロキサシン	13.6	358	340	40	20
18	合	ニューキノロン剤	ERFX	エンロフロキサシン	13.6	360	342	30	25
19	合	ニューキノロン剤	OBFX	オルビフロキサシン	13.7	396	378	40	20
20	合	サルファ剤	SIZ	スルフィソゾール	14.1	240	156	20	15
21	合	サルファ剤	SDD	スルファジミジン	14.2	279	186	32	18
22	合	サルファ剤	SMDZ	スルファメトキシジアジン	14.3	281	92	30	30
23	合	サルファ剤	SMPD	スルファメトキシピリダジン	14.4	281	156	25	20
24	合	ニューキノロン剤	SRFX	サラフロキサシン	14.4	386	299	40	20
25	寄		MOR	モランテル	14.4	221	123	38	35
26	合	ニューキノロン剤	DFLX	ジフロキサシン	14.5	400	382	30	25
27	合	サルファ剤	SMM	スルファモノメトキン	15.3	281	156	23	18
28	合	サルファ剤	SCPD	スルファクロルピリダジン	15.5	285	156	20	15
29	合		PYR	ピリメタミン	15.9	249	177	31	30
30	合	サルファ剤	SMX	スルファメトキサゾール	16.6	254	156	25	15
31	合	サルファ剤	SDOX	スルファドキン	16.6	311	156	25	20
32	合	サルファ剤	STXZ	スルファトロキサゾール	16.8	268	92	30	30
33	合	サルファ剤	SEPD	スルファエトキシピリダジン	16.8	295	156	20	20
34	合	サルファ剤	SIXZ	スルフィソキサゾール	17.3	268	92	30	30
35	合	キノロン剤	OXA	オキシリン酸	18.3	262	244	25	20
36	合	サルファ剤	SBZ	スルファベンズアミド	19.1	277	156	20	12
37	合		ETB	エトパベイト	19.5	238	136	10	30
38	合	サルファ剤	SDM	スルファジメトキン	20.0	311	156	32	20
39	合	サルファ剤	SQX	スルファキノキサリン	20.1	301	156	20	18
40	合	キノロン剤	NA	ナリジクス酸	23.4	233	187	20	25
41	合		FMQ	フルメキン	24.4	262	244	20	20
42	寄		FBZ	フルベンダゾール	24.8	314	282	30	20
43	合	サルファ剤	SBM	スルファプロモメタジン	25.0	359	92	30	30
44	合	サルファ剤	SNT(－)	スルファニトラン	25.0	334	136	35	30
45	合	キノロン剤	PA	ピロミド酸	26.0	289	243	40	30
46	合		NCZ(－)	ナイカルバジン	28.0	301	137	20	11

合:合成抗菌剤、寄:寄生虫駆除剤

略語欄の(ー)は、ネガティブモードによるイオン化を表す。他はポジティブモードにて測定

試験に用いた試薬類について、アセトニトリル、無水硫酸ナトリウム、ヘキサンは残留農薬試験用の関東化学(株)製を使用した。蒸留水はLC/MS用、ギ酸は高速液体クロマトグラフ用の関東化学(株)製を使用した。1-プロパノールは高速液体クロマトグラフ用の和光純薬工業(株)製を使用した。

3 装置及び測定条件

表1に示した条件にて分析を実施した。測定対象物質とした46物質の動物用医薬品、各物質の定量イオンを表2に示した。

4 試験溶液の調整

試料5.0gを100mLポリ遠沈管に計り採り、アセトニト

リル40mL及び無水硫酸ナトリウム10gを加えた。試料が腎臓及び肝臓の場合は、アセトニトリル飽和ヘキサンを20mL追加し、ホモジナイズした。3,000rpm、5分間遠心分離し、アセトニトリル層をコンディショニング済の固相カラムに通し、100mLのナシ型フラスコに受けた。通液後、85%アセトニトリル10mLにて溶出を行い、先の精製液と合わせ、1-プロパノール5mLを加えてロータリーエバポレーターにより約1mLまで減圧濃縮した(水浴約40℃)。10mL遠心管に移し、40%アセトニトリルで5mLに定容し3,000rpm、5分間遠心分離し、0.45μmのディスクフィルターによりろ過し、ろ液をLC用バイアルに入れ、試験液とした(図1)。

5 検量線の作成

混合標準液を 40%アセトニトリルで希釈し、0.005～0.2 $\mu\text{g/mL}$ の検量線用標準液を作成した。絶対検量線法にて定量した。

6 妥当性評価方法

添加濃度は 0.01ppm 及び 0.1ppm の 2 濃度とし、各試料に添加し評価試験を実施した。試験及び評価方法は妥当性評価ガイドラインに従い、分析者 1 名が 2 併行 5 日間繰り返し、真度(%)と併行及び室内精度(RSD%)を算出した。

結果と考察

1 LC 条件と MS/MS 条件

入手できた 52 物質について、各標準液にてプリカーサー

ーイオン、プロダクトイオン、コーン電圧及びコリジョンエネルギーの最適条件を検討した。その結果、イベルメクチン、スルファニルアミド、オラキンドックス、クロサンテルの 4 物質は最適条件を見出すことが困難であり、測定対象から除外した。

次に 48 物質について混合標準液を用いて一斉分析を行い、先に示した濃度範囲で検量線を作成した。スルファメトキシピリダジンとスルファモノメトキシ、スルファドキシとスルファジメトキシ、スルファトロキサゾールとスルフィソキサゾール、オキシリン酸とフルメキンは MRM のプリカーサーイオンとプロダクトイオンが同一であり、特にスルファトロキサゾールとスルフィソキサゾールは構造異性体のため、ピークが近接した。それぞれのピークが分離可能なグラジエント条件を設定した(表 1 参照)。その結果、ノルフロキサシンとジクラズリルを除く 46 物質の相関係数はいずれも 0.99 以上となりこれら物質を試験対象とした(表 2 参照)。

2 試験溶液の調整方法

(1) 抽出液の検討

抽出液には動物用医薬品分析に頻用されているアセトニトリル、高極性物質も効率よく抽出可能な 85%アセトニトリル⁴⁾、ニューキノロン系薬剤に対して酸性条件下での抽出が有効であるとされている 0.2%ギ酸含有アセトニトリル⁵⁾を検討した。

85%アセトニトリルは濃縮操作時に泡が多発し、突沸が生じた。水を含んでいるため、試料中の蛋白質の除去が不完全であるためと考えられる。また、0.2%ギ酸含有アセトニトリルとアセトニトリルでは回収率に差異は認められなかった。よって、本試験では抽出溶媒にアセトニトリルを用いることとした。

(2) アセトニトリル飽和ヘキサン使用の検討

通知法ではアセトニトリル飽和ヘキサン(以下、ヘキサン)を抽出の際に加え、脂質の除去を実施するが、ヘキサン中への目的物質の移行も考えられたため、使用時と未使用時の回収率を比較し(0.01ppm、n=1)結果を図 2 に示した。妥当性評価目標値は 70～120%であり(以下、「目標値」)改善が認められた物質を青丸で示した。

検討対象とした 46 物質について、牛筋肉ではヘキサン未使用時に目標値に適合した物質が 44 物質あり、ヘキサン使用時に目標値に適合した物質は 42 物質であった。ヘキサン使用により 2 物質回収率が低下した。牛腎臓ではヘキサン未使用時に目標値に適合した物質は 31 物質あり、ヘキサン使用時に目標値に適合した物質は 42 物質であった。牛肝臓ではヘキサン未使用時に目標値に適合した物質は 35 物質であり、ヘキサン使用時に目標値に適合した物質は 42 物質であった。腎臓及び肝臓ではヘキサンを使用すると回収率が大幅に改善され、目標値に適合する物質が増えた。また、牛筋肉ではヘキサン未使用時に

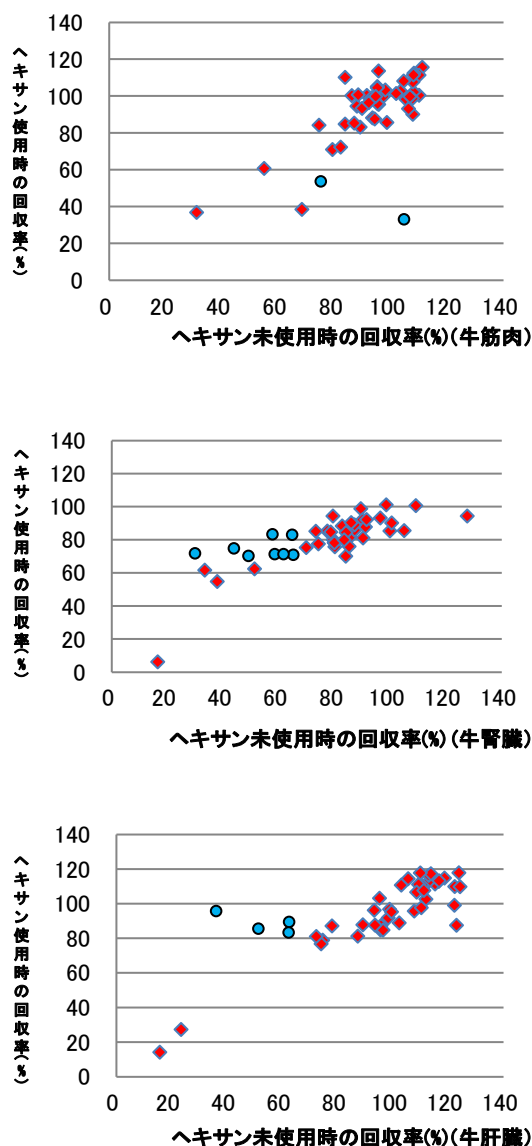


図 2 ヘキサン使用の有無による各物質の回収率

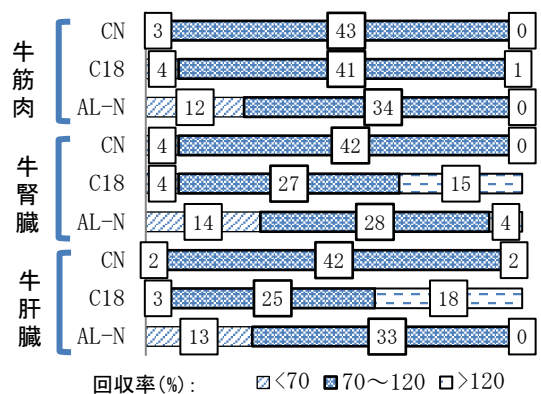


図 3 固相カラム別回収率ごと薬剤数

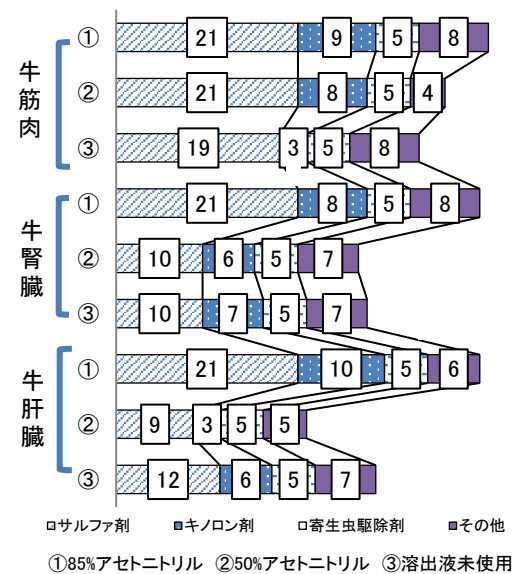


図 4 溶出液による目標値適合物質の薬剤別比較

夾雑ピークを抑えることができたが、牛腎臓と牛肝臓ではヘキサシアン未使用時では夾雑ピークを抑えることが困難であった。以上より、筋肉ではヘキサシアンを用いず、腎臓及び肝臓はヘキサシアンを用いることとした。

(3) 固相カラム別回収率ごとの薬剤数

固相カラムは、①InertSep SlimJ CN 500mg (以下、CN)、②InertSep SlimJ C18 500mg (以下、C18)、③InertSep SlimJ AL-N 500mg (以下、AL-N)を用い、牛の3部位による添加回収試験を実施した(0.01ppm、n=1)。回収率ごとの薬剤数を図3に示した。AL-Nでは高いクリーンアップ効果が得られたが、キノロン系薬剤の回収率が著しく低下した。その結果、逆相及び順相固相であり、中極性の性質を有するCNの回収率が最も良好であった。また、このCNは他の2種類の固相カラムに比較し夾雑ピークが少なかった。

(4) 固相カラム溶出液の検討

溶出液には、①85%アセトニトリル 10mL、②50%アセトニトリル 10mL、③溶出液未使用にて牛の3部位による添加回収試験を実施した(0.01ppm、n=1)。3部位全てで85%アセトニトリル 10mLを溶出液に用いた場合が最も適合数が多かった。目標値に適合した物質のみ薬剤種類別に分類し、図4に示した。内臓試料では、50%アセトニトリル 10mL及び溶出液未使用の場合、サルファ剤の適合数が約半減した。寄生虫駆除剤は試料や溶出液に関わらず全て適合した。したがって、溶出液には85%アセトニトリル 10mLを用いた。

3 妥当性評価結果

(1) 選択性

ブランク試料を測定したところ、すべての物質において定量を妨害するピークは確認されなかった。

(2) 真度及び精度

2濃度(0.01及び0.1ppm)共に妥当性評価に適合した物質(46物質中)は、牛筋肉42物質、牛腎臓37物質、牛肝臓39物質、豚筋肉41物質、豚腎臓36物質、豚肝臓38物質、鶏筋肉40物質、鶏腎臓38物質、鶏肝臓31物質であった。

妥当性評価結果を牛肉は表3に、豚肉は表4に、鶏肉は表5に示した。筋肉試料に関しては8割以上の物質が適合したが、内臓試料は筋肉試料に比較し適合物質数が少なくなった。この理由として、内臓中での分解の影響が考えられた。

部位による分解状況を把握するため、牛3部位による時間経過による濃度変化を観察し、その概要を表6に示した(添加濃度0.01ppm、n=1)。観察時間は、添加直後、30分後、2時間後、6時間後、24時間後の回収率をそれぞれ求め、添加直後の回収率から50%以下となった物質(以下、経時減少物質)を示した。牛筋肉では経時減少物質は認められなかった。牛腎臓と牛肝臓では、ETB：エトパベイト、SQX：スルファキノキサリン、SNT：スルファニトランの経時減少が確認された。特にETB：エトパ

表 6 牛3部位の経時減少物質

試料名	筋肉	腎臓	肝臓
30分後	該当なし	TPC	ETB SQX
2時間後	該当なし	SNT	
6時間後	該当なし	SQX	
24時間後	該当なし	ETB	SIZ SMX SBZ SNT NCZ

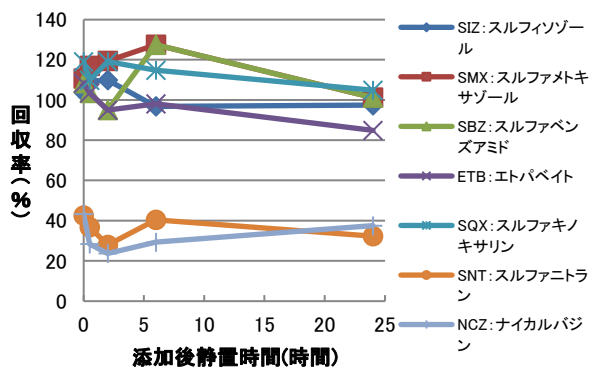


図5 熱変性させた牛肝臓の添加回収試験経時変化

ペイトは牛肝臓で急速に減少した。妥当性評価不適合の多かったニューキノロン系薬剤はいずれの部位でも経時減少は認められなかった。

牛肝臓中の分解酵素（以下、酵素）等の影響を確認するため、牛肝臓に熱を加え酵素を失活させた試料を用いて添加回収試験を実施した(0.01ppm、n=1)。結果を図5に示した。この図に示した5物質は非加熱の牛肝臓での経時減少が観察されている。牛肝臓を加熱することにより、5物質のいずれもが24時間後の回収率が50%以下となった物質は認められなかった。したがって、内臓中に含まれる酵素などによりこれら物質が分解されていることが示唆された。

まとめ

畜産物中の動物用医薬品一斉試験法を検討した。

試験溶液は、試料からアセトニトリルで抽出後、InertSep SlimJ CN 500mg 固相カラムにより精製し、85%アセトニトリルで溶出し、濃縮後に5mlに定容した。LC-MS/MS法により絶対検量線法にて定量した。腎臓及び肝臓試料では抽出液にアセトニトリル飽和ヘキサンを加えることにより試験可能な対象物質が増加した。

妥当性評価では、分析対象物質46物質に対して目標値に適合した物質数は牛筋肉42物質、牛腎臓37物質、牛肝臓39物質、豚筋肉41物質、豚腎臓36物質、豚肝臓38物質、鶏筋肉40物質、鶏腎臓38物質、鶏肝臓31物質となった。一斉分析法として有用であると考えられた。また、腎臓及び肝臓試料では経時減少が確認されたため、ガイドライン³⁾に示された添加後静置時間を30分とし試験をする必要があると考えられた。

参考文献

- 1) 山本実：薬剤耐性菌のリスク評価について、平成26年2月17日、食品に関するリスクコミュニケーション資料, 3 (2014)
- 2) 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、平成17年1月24日、食安発第0124001号 (2005)
- 3) 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、平成22年12月24日、食安発1224第1号 (2010)
- 4) 山口貴弘ら：分散固相および固相カートリッジカラムを用いたLC-MS/MSによる食肉中の動物用医薬品一斉分析法, 食衛誌, 54, 290-297 (2013)
- 5) 竹田正美ら：LC/MS (SIM) による同時分析法におけるキノロン剤の抽出法の改良について, 石川保環研報, 48, 63-67 (2011)

表 3 妥当性評価結果(牛肉)

種類	略語	物質名	濃度 (μg/g)	筋肉			腎臓			肝臓			定量下限 (μg/mL)	
				真度 (%)	併行精度 (%)	室内精度 (%)	真度 (%)	併行精度 (%)	室内精度 (%)	真度 (%)	併行精度 (%)	室内精度 (%)		
1	合	SCA	スルファセタミド	0.01	31	40	53	6	128	95	27	23	38	0.001
				0.1	40	12	35	18	36	41	30	5	35	
				0.01	75	6	12	71	2	2	79	6	9	
2	合	SID	スルフィソミジン	0.1	79	5	9	67	8	12	88	5	9	0.001
				0.01	91	6	6	82	6	11	97	4	12	
				0.1	79	3	6	80	3	4	87	3	5	
3	合	CLP	クロビドール	0.01	88	10	8	83	7	8	89	9	8	0.002
				0.1	79	3	6	80	3	4	87	3	5	
				0.01	88	10	8	83	7	8	89	9	8	
4	寄	LVS	レバミゾール	0.1	86	5	8	78	4	5	88	7	9	0.005
				0.01	97	7	13	80	7	11	111	4	11	
				0.1	80	11	10	82	9	10	113	4	5	
5	合	SDZ	スルファジアジン	0.01	89	7	11	81	6	9	88	6	7	0.001
				0.1	96	4	14	100	4	12	105	5	13	
				0.01	79	5	5	70	4	8	85	4	9	
6	寄	ABZ-M	5-プロピルスルホニル-1H-ベンズイミダゾール-2-アミン	0.1	71	2	5	72	3	4	81	4	4	0.001
				0.01	99	6	14	99	5	10	110	4	8	
				0.1	89	4	12	92	9	19	111	4	9	
7	合	DVD	ジアベリジン	0.01	98	8	8	85	6	8	103	4	11	0.001
				0.1	81	3	4	77	4	6	89	4	5	
				0.01	103	5	12	101	8	12	113	6	6	
8	合	STZ	スルファチアゾール	0.1	87	3	13	91	4	9	110	2	17	0.001
				0.01	96	4	8	81	4	6	92	5	9	
				0.1	89	2	6	80	3	4	90	5	4	
9	寄	TBZ	チアベンダゾール	0.01	86	7	13	78	6	11	96	8	16	0.001
				0.1	90	4	4	73	5	6	94	4	4	
				0.01	95	6	14	55	11	32	89	6	14	
10	合	OFLX	オフロキサシン	0.1	96	5	9	75	5	5	92	4	11	0.001
				0.01	111	4	9	101	7	14	111	3	5	
				0.1	86	4	14	93	6	13	98	6	15	
11	合	SMR	スルファメラジン	0.01	95	2	7	72	15	15	98	5	12	0.001
				0.1	83	3	5	79	4	14	89	4	6	
				0.01	105	8	70	75	36	143	96	66	94	
12	合	CPFX	シプロフロキサシン	0.1	88	6	9	68	4	28	60	6	15	0.005
				0.01	68	17	41	62	29	25	86	13	21	
				0.1	124	9	19	62	5	23	105	5	18	
13	合	DNFX	ダノフロキサシン	0.01	82	15	14	70	15	28	77	8	9	0.005
				0.1	103	7	11	64	5	22	112	8	13	
				0.01	55	14	25	62	16	40	81	15	21	
14	合	ERFX	エンロフロキサシン	0.1	76	6	10	75	8	10	98	6	16	0.001
				0.01	110	4	14	83	6	17	103	9	11	
				0.1	91	6	13	87	6	10	105	7	12	
15	合	OBFX	オルビフロキサシン	0.01	110	2	8	93	9	17	113	3	4	0.001
				0.1	74	4	4	109	4	10	115	2	4	
				0.01	108	4	7	92	7	18	115	3	5	
16	合	SMDZ	スルファメトキシジアジン	0.1	73	2	5	106	4	9	115	3	6	0.001
				0.01	108	4	6	88	7	13	116	3	4	
				0.1	77	3	3	108	6	8	113	4	9	
17	合	SMPD	スルファメトキシピリダジン	0.01	75	11	13	83	5	17	87	13	14	0.001
				0.1	73	1	5	72	3	3	72	5	5	
				0.01	90	4	15	86	4	13	95	9	13	
18	寄	MOR	モランテル	0.1	89	4	10	88	3	8	91	3	8	0.001
				0.01	84	8	27	71	8	18	88	11	23	
				0.1	81	10	16	80	5	6	99	5	10	
19	合	DFLX	ジフロキサシン	0.01	105	4	7	85	8	9	111	6	6	0.001
				0.1	88	4	7	90	11	11	104	4	5	
				0.01	84	4	12	71	6	6	87	9	9	
20	合	SCPD	スルファクロルピリダジン	0.1	87	14	13	79	13	19	104	3	15	0.002
				0.01	87	4	4	76	3	5	81	6	12	
				0.1	78	9	9	78	9	8	78	4	5	
21	合	PYR	ピリメタミン	0.01	108	4	7	94	6	13	114	4	3	0.001
				0.1	103	4	12	101	3	11	112	4	7	
				0.01	108	4	8	89	5	13	113	3	5	
22	合	SDOX	スルファドキシ	0.1	95	3	7	101	4	13	108	3	6	0.001
				0.01	108	5	7	90	7	10	110	6	7	
				0.1	97	8	8	100	5	6	104	10	10	
23	合	STXZ	スルファトキサゾール	0.01	106	3	8	88	13	19	111	7	7	0.001
				0.1	96	3	5	106	6	10	116	3	5	
				0.01	93	10	11	85	10	12	96	10	10	
24	合	SIXZ	スルフィソキサゾール	0.1	96	4	8	88	11	11	105	8	7	0.005
				0.01	96	5	12	76	6	8	99	8	12	
				0.1	83	4	9	78	6	8	89	4	8	
25	合	OXA	オキシリン酸	0.01	95	5	11	78	7	11	117	2	2	0.001
				0.1	92	4	5	84	4	8	101	4	5	
				0.01	105	7	14	98	5	12	14	24	90	
26	合	SBZ	スルファベンズアミド	0.1	95	3	4	94	5	5	99	5	23	0.002
				0.01	107	7	7	92	8	12	118	2	3	
				0.1	96	4	4	101	2	6	117	3	3	
27	合	SDM	スルファジメトキシ	0.01	102	5	10	75	8	8	83	6	8	0.001
				0.1	97	4	9	88	3	10	106	3	18	
				0.01	88	5	10	78	7	6	107	4	19	
28	合	SQX	スルファキノキサリン	0.1	86	4	7	84	4	5	88	3	13	0.001
				0.01	95	10	17	84	6	6	150	7	24	
				0.1	99	8	15	93	6	6	109	4	20	
29	寄	FBZ	フルベンダゾール	0.01	93	2	8	90	6	11	108	4	10	0.001
				0.1	107	4	13	105	6	9	116	3	4	
				0.01	94	5	14	85	3	12	118	6	11	
30	合	SBM	スルファプロモメタジン	0.1	101	11	14	89	7	7	111	8	7	0.005
				0.01	108	8	17	86	4	22	85	6	26	
				0.1	106	6	9	81	24	19	69	23	25	
31	合	SNT	スルファニトラン	0.01	92	5	9	80	11	9	147	3	28	0.01
				0.1	106	6	9	81	24	19	69	23	25	
				0.01	92	5	9	80	11	9	147	3	28	
32	合	PA	ピロミド酸	0.1	80	6	11	76	7	9	84	4	15	0.005
				0.01	95	5	19	94	5	9	88	17	28	
				0.1	72	14	16	66	10	15	56	8	30	
33	合	NCZ	ナイカルバジン	0.1	72	14	16	66	10	15	56	8	30	0.001
				0.01	72	14	16	66	10	15	56	8	30	
				0.1	72	14	16	66	10	15	56	8	30	

合:合成抗菌剤、寄:寄生虫駆除剤

表 4 妥当性評価結果(豚肉)

種類	略語	物質名	濃度 ($\mu\text{g/g}$)	筋肉			腎臓			肝臓			定量下限 ($\mu\text{g/mL}$)	
				真度 (%)	併行精度 (%)	室内精度 (%)	真度 (%)	併行精度 (%)	室内精度 (%)	真度 (%)	併行精度 (%)	室内精度 (%)		
1	合	SCA	スルファセタミド	0.01	39	8	49	5	99	94	21	31	68	0.001
				0.1	36	5	11	14	9	14	25	11	32	
				0.01	91	3	4	32	23	67	83	5	10	
2	合	SID	スルフィソミジン	0.1	80	3	5	55	9	13	78	5	11	0.001
				0.01	106	3	8	91	8	11	99	8	7	
				0.1	84	3	3	77	3	4	82	1	3	
3	合	CLP	クロピドール	0.1	95	5	7	56	13	60	88	6	8	0.002
				0.01	85	5	5	79	5	6	90	4	4	
				0.1	107	4	8	79	7	30	101	13	13	
4	寄	LVS	レバミゾール	0.1	94	8	6	82	7	7	96	5	5	0.001
				0.01	91	5	5	90	8	10	88	7	7	
				0.1	118	2	3	115	3	4	118	2	3	
5	合	SDZ	スルファジアジン	0.01	92	4	7	80	4	5	86	5	8	0.001
				0.1	82	4	4	74	2	2	82	2	3	
				0.01	115	3	3	108	6	7	118	2	2	
6	寄	ABZ-M	5-プロピルスルホニル-1H-ベンズイミダゾール-2-アミン	0.1	113	6	8	106	9	13	110	8	14	0.002
				0.01	108	3	5	101	8	10	98	6	7	
				0.1	83	3	2	79	3	3	84	3	3	
7	合	DVD	ジアベリジン	0.01	117	4	11	103	5	17	119	5	9	0.001
				0.1	86	3	5	83	5	5	88	3	7	
				0.01	102	5	5	95	3	6	95	8	9	
8	合	STZ	スルファチアゾール	0.1	88	4	3	84	2	3	90	3	4	0.001
				0.01	91	6	11	80	11	11	80	8	17	
				0.1	94	4	4	79	7	7	87	4	4	
9	合	TMP	トリメトプリム	0.01	94	5	19	90	6	16	82	7	26	0.001
				0.1	91	4	3	83	2	4	82	6	5	
				0.01	116	3	3	113	3	5	114	3	6	
10	合	SPD	スルファピリジン	0.1	79	2	3	91	3	9	85	3	5	0.001
				0.01	105	3	6	104	7	6	95	5	7	
				0.1	86	2	3	88	2	3	87	3	3	
11	合	CPFX	シプロフロキサシン	0.01	60	13	34	51	22	25	38	32	54	0.005
				0.1	75	6	7	72	3	4	50	9	7	
				0.01	62	16	41	68	10	30	54	17	36	
12	合	DNFX	ダノフロキサシン	0.1	106	34	33	98	6	8	89	7	6	0.005
				0.01	87	12	16	86	15	26	80	10	27	
				0.1	118	2	2	85	7	16	109	5	9	
13	合	ERFX	エンロフロキサシン	0.01	64	11	17	69	20	33	52	15	13	0.001
				0.1	115	9	7	78	5	7	93	9	8	
				0.01	109	2	7	83	8	14	84	4	18	
14	合	SIZ	スルフィソゾール	0.1	117	2	3	90	4	8	100	3	9	0.001
				0.01	113	6	6	103	5	14	110	4	8	
				0.1	92	1	4	99	3	11	99	3	6	
15	合	SDD	スルファジミジン	0.01	114	5	4	103	7	16	106	6	15	0.001
				0.1	92	3	3	101	2	10	105	2	3	
				0.01	112	3	4	101	6	14	107	5	13	
16	合	SMPD	スルファメトキシピリダジン	0.1	100	1	3	106	3	10	112	2	4	0.001
				0.01	71	14	20	75	27	40	66	8	27	
				0.1	78	3	4	63	2	5	61	4	4	
17	寄	MOR	モランテル	0.01	86	2	4	84	2	8	88	5	10	0.001
				0.1	95	3	4	94	4	4	94	4	3	
				0.01	112	8	10	86	8	23	93	15	19	
18	合	DFLX	ジフロキサシン	0.1	73	5	4	75	4	6	83	3	5	0.001
				0.01	112	6	5	105	5	10	114	4	5	
				0.1	94	2	5	95	4	7	106	5	6	
19	合	SMM	スルファモノメトキシ	0.01	100	6	7	77	3	6	93	9	11	0.002
				0.1	96	9	7	93	6	11	112	1	5	
				0.01	93	4	6	88	4	11	82	5	7	
20	合	SCPD	スルファクロルピリダジン	0.1	77	2	2	82	4	5	76	3	3	0.001
				0.01	109	4	6	100	5	11	100	2	10	
				0.1	107	3	2	119	3	3	109	4	3	
21	合	SMX	スルファメトキサゾール	0.01	116	2	3	102	4	12	112	6	6	0.001
				0.1	86	2	2	91	2	5	94	3	4	
				0.01	115	4	4	115	6	25	121	9	9	
22	合	STXZ	スルファトロキサゾール	0.1	85	3	4	89	5	7	93	3	4	0.001
				0.01	113	3	3	114	4	5	115	4	5	
				0.1	89	3	3	105	3	6	106	5	5	
23	合	SEPD	スルファエトキシピリダジン	0.01	99	7	7	86	16	58	98	14	16	0.005
				0.1	96	7	6	94	4	14	104	5	6	
				0.01	111	4	6	90	3	12	100	4	10	
24	合	SIXZ	スルフィソキサゾール	0.1	75	3	4	73	2	4	73	3	3	0.001
				0.01	110	2	9	86	6	10	101	8	10	
				0.1	82	2	3	75	3	5	81	4	5	
25	合	OXA	オキシリン酸	0.01	116	4	3	96	7	15	97	7	25	0.002
				0.1	97	4	4	93	5	7	90	5	5	
				0.01	116	4	3	115	1	5	116	5	6	
26	合	SDM	スルファジメトキシ	0.1	91	3	3	95	3	4	102	5	4	0.001
				0.01	113	4	4	109	6	6	107	11	10	
				0.1	94	5	4	91	4	5	102	6	5	
27	合	SQX	スルファキノキサリン	0.01	106	6	7	88	4	12	99	7	9	0.001
				0.1	82	3	2	82	3	3	82	4	4	
				0.01	113	7	6	88	4	11	111	4	9	
28	寄	FMQ	フルメキン	0.1	88	4	4	79	4	6	103	4	5	0.001
				0.01	101	6	4	102	6	12	103	5	12	
				0.1	115	3	4	117	1	1	117	5	4	
29	合	FBZ	フルベンダゾール	0.01	112	9	8	103	5	10	115	6	6	0.002
				0.1	113	6	5	98	6	7	103	5	7	
				0.01	109	17	14	79	10	18	45	23	26	
30	合	SNT	スルファニトラ	0.1	85	11	10	94	18	15	30	24	21	0.01
				0.01	108	6	8	77	11	12	97	6	7	
				0.1	87	5	8	80	2	3	85	3	4	
31	合	PA	ピロミド酸	0.01	93	6	11	76	14	19	72	11	23	0.005
				0.1	99	4	4	91	4	5	102	6	5	
				0.01	106	6	7	88	4	12	99	7	9	
32	合	NCZ	ナイカルバジン	0.1	82	3	2	82	3	3	82	4	4	0.001
				0.01	113	7	6	88	4	11	111	4	9	
				0.1	88	4	4	79	4	6	103	4	5	
33	寄	NA	ナリジクス酸	0.01	101	6	4	102	6	12	103	5	12	0.002
				0.1	115	3	4	117	1	1	117	5	4	
				0.01	112	9	8	103	5	10	115	6	6	
34	合	SBM	スルファプロモメタジン	0.1	113	6	5	98	6	7	103	5	7	0.005
				0.01	109	17	14	79	10	18	45	23	26	
				0.1	85	11	10	94	18	15	30	24	21	
35	合	SBZ	スルファベンズアミド	0.01	108	6	8	77	11	12	97	6	7	0.001
				0.1	82	2	3	75	3	5	81	4	5	
				0.01	116	4	3	96	7	15	97	7	25	
36	合	ETB	エトバベイト	0.1	97	4	4	93	5	7	90	5	5	0.002
				0.01	116	4	3	115	1	5	116	5	6	
				0.1	91	3	3	95	3	4	102	5	4	
37	合	SDM	スルファジメトキシ	0.01	113	4	4	109	6	6	107	11	10	0.002
				0.1	94	5	4	91	4	5	102	6	5	
				0.01	106	6	7	88	4	12	99	7	9	
38	合	NA	ナリジクス酸	0.1	82	3	2	82	3	3	82	4	4	0.001
				0.01	113	7	6	88	4	11	111	4	9	
				0.1	88	4	4	79	4	6	103	4	5	
39	寄	FBZ	フルベンダゾール	0.01	101	6	4	102	6	12	103	5	12	0.002
				0.1	115	3	4	117	1	1	117	5	4	
				0.01	112	9	8	103	5	10	115	6	6	
40	合	SBM	スルファプロモメタジン	0.1	113	6	5	98	6	7	103	5	7	0.005
				0.01	109	17	14	79	10	18	45	23	26	
				0.1	85	11	10	94	18	15	30	24	21	
41	合	SNT	スルファニトラ	0.01	108	6	8	77	11	12	97	6	7	0.001
				0.1	82	2	3	75	3	5	81	4	5	
				0.01	116	4	3	96	7	15	97	7	25	
42	合	ETB	エトバベイト	0.1	97	4	4	93	5	7	90	5	5	0.002
				0.01	116	4	3	115	1	5	116	5	6	
				0.1	91	3	3	95	3	4	102	5	4	
43	合	SDM	スルファジメトキシ	0.01	113	4	4	109	6	6	107	11	10	0.002
				0.1	94	5	4	91	4	5	102	6	5	
				0.01	106	6	7	88	4	12	99	7	9	
44	合	NA	ナリジクス酸	0.1	82	3	2	82	3	3	82	4	4	0.001
				0.01	113	7	6	88	4	11	111	4	9	
				0.1	88	4	4	79	4	6	103	4	5	
45	寄	FBZ	フルベンダゾール	0.01	101	6	4	102	6	12	103	5	12	0.002
				0.1	115	3	4	117	1	1	117	5	4	

合: 合成抗菌剤、寄: 寄生虫駆除剤

表 5 妥当性評価結果(鶏肉)

種類	略語	物質名	濃度 ($\mu\text{g/g}$)	筋肉			腎臓			肝臓			定量下限 ($\mu\text{g/mL}$)	
				真度 (%)	併行精度 (%)	室内精度 (%)	真度 (%)	併行精度 (%)	室内精度 (%)	真度 (%)	併行精度 (%)	室内精度 (%)		
1	合	SCA	スルファセタミド	0.01	37	14	54	15	28	106	6	49	85	0.001
				0.1	44	5	17	37	11	19	14	20	29	
				0.01	88	7	10	68	8	45	68	6	13	
2	合	SID	スルフィソミジン	0.1	72	4	5	76	7	6	58	6	6	0.001
				0.01	102	7	9	99	7	8	96	8	10	
				0.1	76	2	7	83	3	7	73	3	7	
3	合	CLP	クロピドール	0.01	92	5	9	78	8	11	88	9	9	0.002
				0.1	77	3	3	80	6	6	75	3	6	
				0.01	101	5	15	88	7	14	115	6	20	
4	寄	LVS	レバミゾール	0.1	90	3	5	104	8	8	101	7	8	0.001
				0.01	99	3	8	100	10	12	104	4	7	
				0.1	80	2	3	84	4	5	79	3	8	
5	合	SDZ	スルファジアジン	0.01	89	3	8	88	3	10	82	4	6	0.001
				0.1	69	3	7	84	3	5	67	6	14	
				0.01	104	5	13	103	7	11	113	5	11	
6	寄	ABZ-M	5-プロピルスルホニル-1H-ベン ズイミダゾール-2-アミン	0.1	95	3	4	99	3	6	116	6	7	0.002
				0.01	108	2	9	104	10	11	98	3	9	
				0.1	81	3	3	84	3	7	70	4	8	
7	合	TMP	トリメプリム	0.01	99	4	17	92	4	18	109	4	18	0.001
				0.1	99	2	4	92	4	9	108	3	6	
				0.01	103	3	7	96	6	6	90	4	5	
8	寄	TBZ	チアベンダゾール	0.1	83	2	5	78	3	7	70	4	9	0.001
				0.01	92	5	18	85	3	16	80	4	16	
				0.1	88	4	9	87	5	11	72	5	10	
9	合	MBFX	マルボフロキサシン	0.01	93	3	19	84	6	17	81	4	18	0.001
				0.1	97	3	10	89	6	15	77	2	14	
				0.01	107	3	11	103	3	16	109	5	11	
10	合	SMR	スルファメラジン	0.1	116	1	5	98	12	12	108	4	10	0.001
				0.01	105	3	7	101	10	10	101	2	7	
				0.1	87	1	4	84	3	6	76	2	8	
11	合	OMP	オルメトプリム	0.01	50	14	32	48	21	52	43	15	31	0.005
				0.1	76	6	10	85	8	12	46	6	20	
				0.01	56	17	42	61	10	44	65	12	27	
12	寄	DNFX	ダノフロキサシン	0.1	114	7	20	99	8	30	69	8	33	0.005
				0.01	93	10	18	99	14	25	100	10	14	
				0.1	112	6	6	103	8	15	72	4	4	
13	合	ERFX	エンロフロキサシン	0.01	74	12	16	88	24	24	72	9	16	0.001
				0.1	107	7	8	163	8	10	70	7	8	
				0.01	110	5	9	100	8	12	86	9	11	
14	合	SIZ	スルフィソゾール	0.1	79	1	7	77	4	8	57	5	9	0.001
				0.01	110	3	8	106	5	15	110	3	12	
				0.1	101	2	4	104	2	4	95	2	5	
15	合	SDD	スルファジミジン	0.01	111	5	10	108	4	13	108	6	11	0.001
				0.1	102	3	6	107	3	7	96	4	8	
				0.01	109	4	10	105	4	14	107	5	11	
16	合	SMPD	スルファメトキシピリダジン	0.1	98	1	4	101	5	6	90	3	7	0.001
				0.01	70	10	19	73	23	20	75	13	14	
				0.1	72	4	5	72	4	10	62	4	18	
17	寄	SRFX	サラフロキサシン	0.01	85	3	6	91	11	9	89	6	7	0.001
				0.1	84	2	7	87	4	7	85	2	9	
				0.01	93	10	12	102	11	13	113	3	7	
18	合	DFLX	ジフロキサシン	0.1	95	10	10	94	6	11	74	6	12	0.001
				0.01	107	8	13	93	6	20	113	4	8	
				0.1	99	4	6	81	6	7	89	6	11	
19	合	SMM	スルファモノメトキシ	0.01	101	4	9	93	6	16	109	3	8	0.001
				0.1	94	2	5	82	3	6	90	4	8	
				0.01	95	2	8	93	10	9	83	4	9	
20	合	SCPD	スルファクロルピリダジン	0.1	75	2	7	72	10	15	66	7	18	0.001
				0.01	105	3	12	106	7	12	112	4	6	
				0.1	89	2	5	94	3	4	96	2	7	
21	合	SMX	スルファメトキサゾール	0.01	101	5	13	107	7	15	116	4	10	0.001
				0.1	89	3	5	101	3	7	101	1	9	
				0.01	110	3	10	119	6	19	129	10	17	
22	合	STXZ	スルファトロキサゾール	0.1	93	3	6	109	4	5	108	5	7	0.001
				0.01	98	5	17	119	8	17	146	2	19	
				0.1	91	2	3	100	5	9	115	2	7	
23	合	SEPD	スルファエトキシピリダジン	0.01	97	6	8	93	12	18	110	6	9	0.005
				0.1	87	6	6	91	4	5	100	4	8	
				0.01	101	2	5	98	12	10	102	2	5	
24	合	SIXZ	スルフィソキサゾール	0.1	91	4	3	89	5	7	94	3	7	0.001
				0.01	101	4	6	97	8	11	115	3	4	
				0.1	98	2	4	98	3	6	106	2	9	
25	合	ETB	エトババイト	0.01	113	3	5	93	15	21	114	5	6	0.002
				0.1	95	2	3	106	4	5	99	2	4	
				0.01	100	3	13	105	7	13	118	1	2	
26	合	SDM	スルファジメトキシ	0.1	98	2	4	104	5	7	118	2	7	0.001
				0.01	105	6	8	105	9	11	115	4	6	
				0.1	95	1	5	93	7	8	101	2	9	
27	合	SQX	スルファキノキサリン	0.01	100	5	5	98	9	8	104	4	9	0.002
				0.1	88	3	4	87	3	7	97	3	6	
				0.01	99	6	5	103	11	13	166	1	18	
28	合	FMQ	フルメキン	0.1	95	4	4	97	5	5	147	3	6	0.001
				0.01	102	7	13	104	11	12	116	4	4	
				0.1	94	3	4	92	8	14	76	7	15	
29	寄	FBZ	フルベンダゾール	0.01	98	12	16	106	13	15	138	7	18	0.002
				0.1	98	5	8	104	4	9	99	5	7	
				0.01	126	9	13	106	18	25	43	21	54	
30	合	SNT	スルファニトラン	0.1	85	3	11	72	3	21	26	33	27	0.01
				0.01	97	9	14	93	11	15	116	4	19	
				0.1	84	4	9	86	6	16	125	3	13	
31	合	PA	ピロミド酸	0.01	89	8	11	86	10	16	73	10	14	0.005
				0.1	60	18	18	52	21	25	44	27	24	
				0.01	60	18	18	52	21	25	44	27	24	

合: 合成抗菌剤、寄: 寄生虫駆除剤