

平成 20～24 年度 調査研究の概要

課題名	【7】食の安全に関する調査研究 (1) 食品中の有害化学物質に関する調査研究 (2) 食品の表示の適正化・安全性に関する調査研究
担当科名	保健科学部 衛生化学科

研究概要	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 健康確保のための食品に係る実態調査が必要となっている。 ➢ 事故時等における原因究明のための迅速検査法を確立する。 ➢ 現在公定法のない食品等の検査法を確立する。 ➢ 食品中の有害化学物質に関する調査研究について <ul style="list-style-type: none"> ◇ 残留農薬ポジティブリスト制に対応した一斉分析が可能な物質の拡充を図る。 ◇ 行政検査と連動して分析機器（液体クロマトグラフ質量分析計等）を用いた残留農薬、自然毒関係化合物、動物用医薬品等の迅速分析法を確立する。 ➢ 食品の表示の適正化及び安全性について <ul style="list-style-type: none"> ◇ 実態調査を行う中で、アレルギー物質及び遺伝子組み換え食品の検査法を確立し、多種多様な検査に対応する。 							
研究成果	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 農作物中の残留農薬は 78 項目、畜水産物中の動物用医薬品検査は 32 項目について一斉分析可能となった。 ➢ 自然毒（リコリン，テトロドトキシン，アコニチン及びメサコニチン並びにアトロピン及びスコポラミン）について迅速かつ高感度分析が可能になった。 ➢ ふぐ毒（テトロドトキシン）は、液体クロマトグラフ質量分析計を使用することで、公定法（マウス試験法）より高感度な分析が可能となった。 ➢ トリカブトの毒素（アコニチン及びメサコニチン）やチョウセンアサガオ等の毒素（アトロピン及びスコポラミン）のいずれも迅速かつ高感度な分析を確立した。 ➢ アレルギー物質を含む市販品食品検査を実施し、違反事例 5 件（他の加工品の原料として使用していた原料の混入及び表示忘れ）が明らかとなった。 ➢ 遺伝子組み換え食品検査では、安全性審査済遺伝子は規定の範囲（5%）内で検出されたが、安全性未審査遺伝子はまったく検出されなかった。 							
今後の課題	<ul style="list-style-type: none"> ➢ 同時分析できる有害物質を拡充していく必要がある。 ➢ 検査法を確立した物質については、自然界での実際の含有濃度等について実態調査を実施する必要がある。 ➢ 新たに開発される遺伝子組換え食品や脱法ドラッグ、健康食品等にも対応できるよう、技術開発を継続する必要がある。 							
実施内容	実施内容	年度	H20	H21	H22	H23	H24	
	有害物質分析法		—————					
	アレルギー物質		—————					
	遺伝子組換え食品		—————					
	計画事業費		1,415	707	685	637	624	単位： 千円
	一般財源		1,415	707	685	637	624	
外部資金等								
人件費		6,400	6,400	6,400	6,400	6,400		
総事業コスト		7,815	7,107	7,085	7,037	7,024		

調査研究概要【食の安全に関する調査研究】

センター 年報 掲載	H20	加工食品中の有機リン系農薬一斉分析法の検討	
	H20	家庭用エアゾル製品中のメタノール分析における疑義事例の確認法の検討	
	H20	遺伝子組換えトウモロコシ（DAS59132）における組換え DNA 検出法の検証	
	H21	LC/MS/MS を用いた不揮発性腐敗アミンの一斉分析法の検討	
	H21	アレルギー物質を含む食品検査について －原材料に「あみ」を含む加工食品の分析－	
	H22	厚生労働省ガイドラインによる残留動物用医薬品一斉分析法の妥当性評価	
	H23	厚生労働省ガイドラインによる残留動物用医薬品一斉試験法の妥当性評価（第2報）	
	H23	健康食品からの医薬品成分検出事例について	
	H24	LC/MS/MS を用いた自然毒の迅速分析法の検討 <投稿中>	
	H24	厚生労働省ガイドラインによる残留動物用医薬品一斉試験法の妥当性評価（第3報） <投稿中>	
学会 発表	H20	クロロフェノール類を異臭の原因物質とした水煮マッシュルームの苦情事例	第54回中国地区公衆衛生学会
	H23	自然毒の機器分析について －ふぐ毒及び植物毒について－	平成23年度保健所検査業務研究会発表会
	H24	LC/MS による化学物質分析法の基礎的研究（55）	第21回環境化学討論会
	H24	健康食品からの医薬品成分検出事例について	第58回中国地区公衆衛生学会

健康食品からの医薬品成分検出事例について

浦山豊弘, 肥塚加奈江, 赤木正章, 山本淳（衛生化学科）,
鎌倉浩之, 合田幸広（国立医薬品食品衛生研究所）

要 旨

いわゆる健康食品中の医薬品成分の分析について検討を行った。抽出液を希釈して測定し、類似物質の標準品との保持時間の比較、文献の標準品スペクトルとの比較などにより、対象物質の含有を確定した。

1 はじめに

近年、「無承認無許可医薬品」に該当する医薬品成分が含まれたいわゆる「健康食品」が全国で発見されている。当該成分は国内や海外で承認されている医薬品と同一又は構造が類似しているため、健康被害が発生するおそれが否定できない。県内でも健康食品から勃起不全治療薬（ED 治療薬）の主成分であるシルденаフィルの類似成分が検出されたので、その概要について報告する。

2 結果及び考察

2.1 希釈抽出液の測定結果

あらかじめ調製した 1000 倍希釈抽出液を scan 測定したマスクロマトグラムを図 1 に示す。2 本のシャープなピークが現れ、岡山市への通報において健康食品に含まれているとされたアミノタダラフィル及びヒドロキシホモシルденаフィル（以下、分析対象物質という）のプロトン付加分子と同じ m/z を持つ物質を大量に含有していることがわかった。

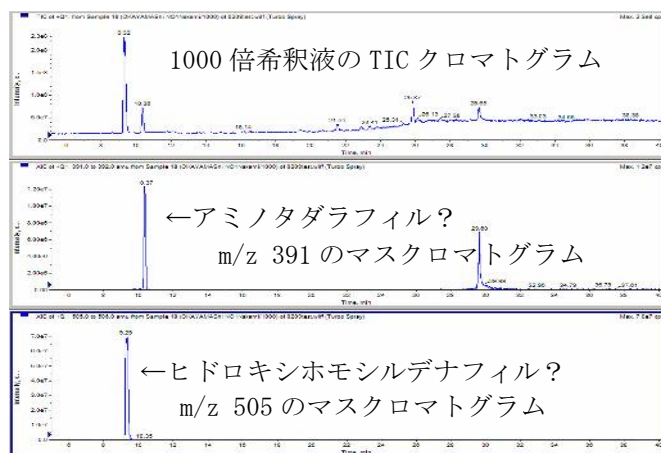


図 1 1000 倍希釈液のマスクロマトグラム

2.2 類似物質との保持時間の比較

分析依頼を受けた時点では対象物質の標準品を所持していなかったため、類似物質の標準品と保持時間を比較した。（図 2）

抽出液の 1000 倍希釈液から検出された 2 本のピークは、いずれも類似物質の保持時間より少し早い時間となっており、厚労省からの通知資料と一致していた。

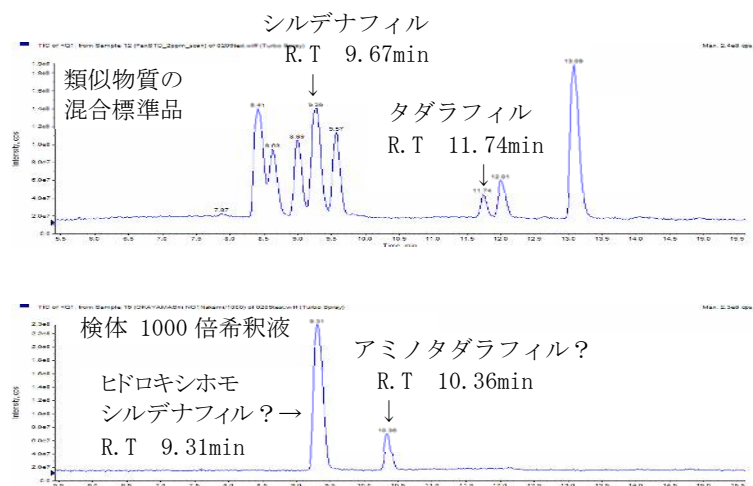


図 2 類似物質との保持時間の比較

2.3 イオンスペクトルの厚生労働省通知との比較

厚生労働省通知のマススペクトル(図 3,4)と検体のマススペクトル(図 5)を比較したところ、ヒドロキシホモシルденаフィロと思われるピークのマスペクトルは通知と類似していたが、アミノタダラフィロと考えられるピークのマスペクトルでは検体では m/z 269 が強いのに対し、通知では m/z 262 及び 268 が強い点が異なっていた。しかし、フラグメントイオンは測定機器の機種により異なる場合があるので、アミノタダラフィロである可能性も否定できなかった。

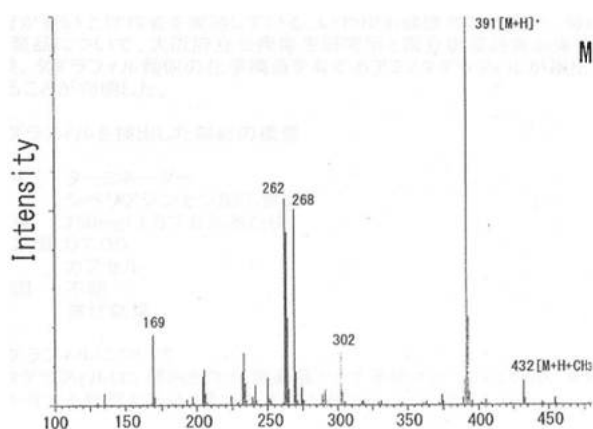


図 3 アミノタダラフィロの厚生労働省通知のマスペクトル

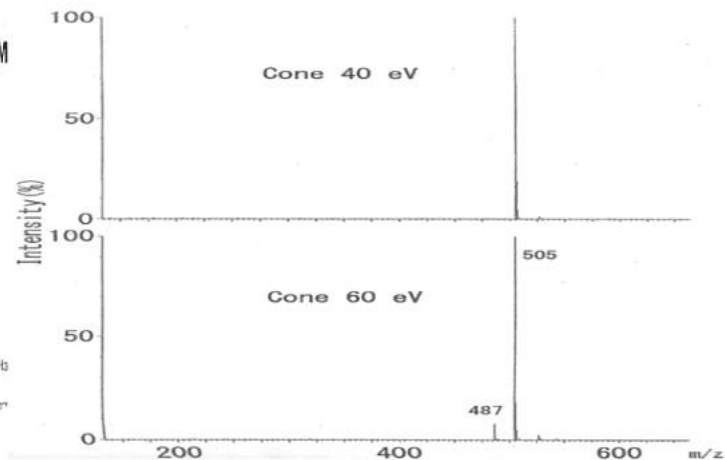


図 4 ヒドロキシホモシルденаフィロの厚生労働省通知のマスペクトル

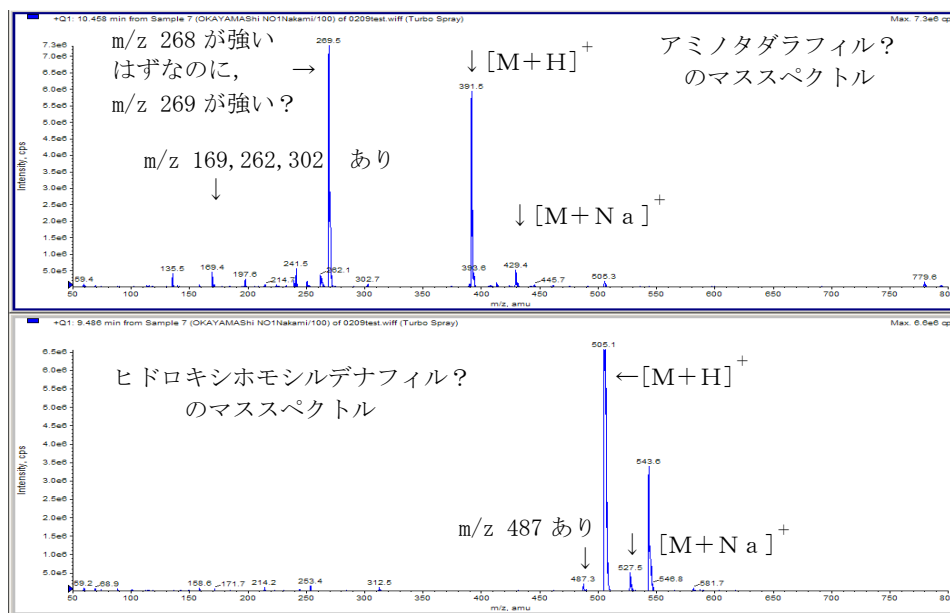


図 5 検体のマススペクトル

以上のデータを国立医薬品食品衛生研究所に提供し、ヒドロキシホモシルデナフィル及びアミノタダラフィルの標準品を供与して頂くこととした。

2.4 標準品との比較(保持時間及びマススペクトル)

国立医薬品食品衛生研究所から供与された両物質の標準品と検体の保持時間及びマススペクトルを比較したところ、いずれも一致した。(図 6,7)

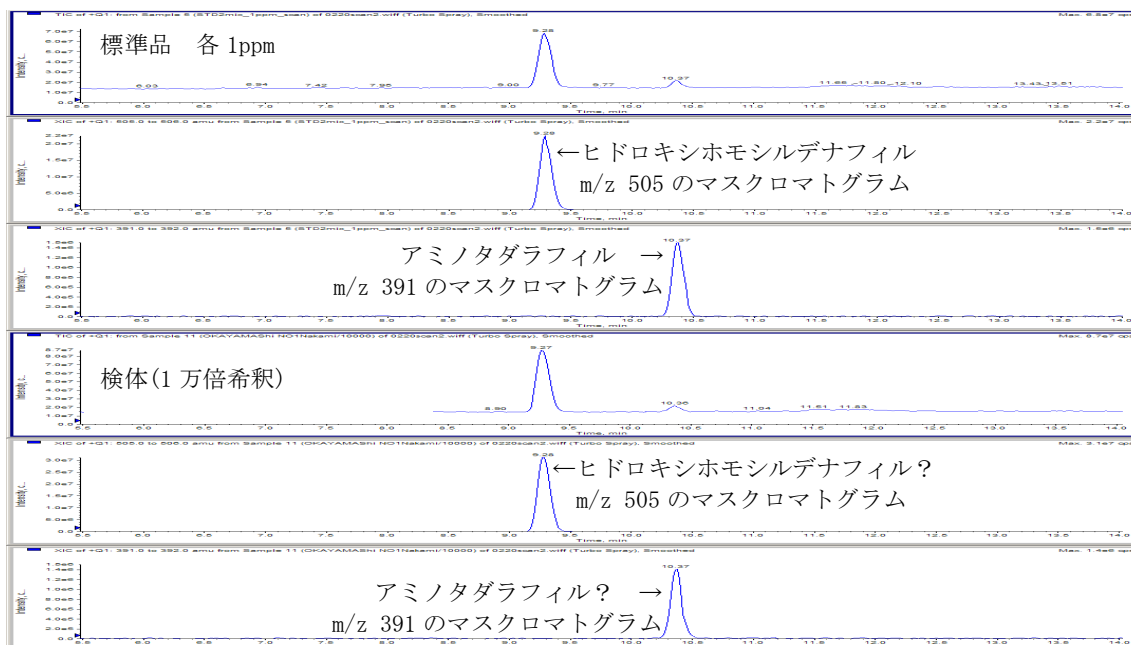


図 6 標準品と検体のマスクロマトグラムの比較

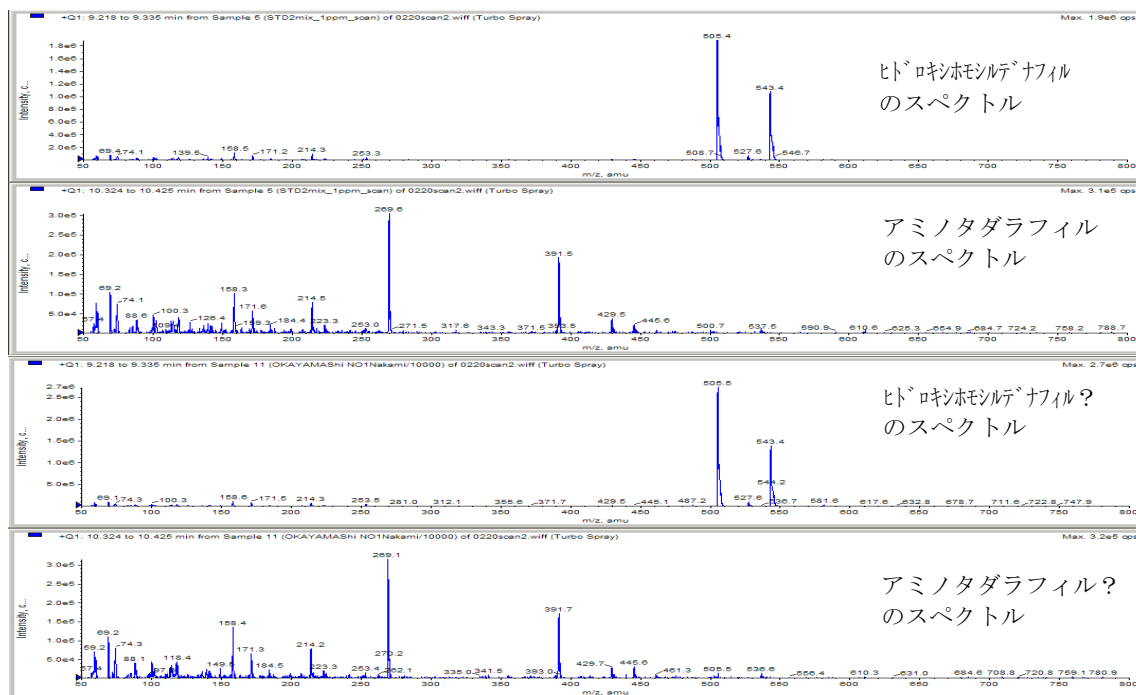


図 7 標準品と検体のマスペクトルの比較

2.5 標準品との比較（プロダクトイオンスペクトル）

保持時間とマスペクトルが一致したことから、同一物質であると判断可能であるが、念のためプロダクトイオンスペクトルを測定(図 8,9)し比較したところ、こちらも一致したため同一物質であると判断した。

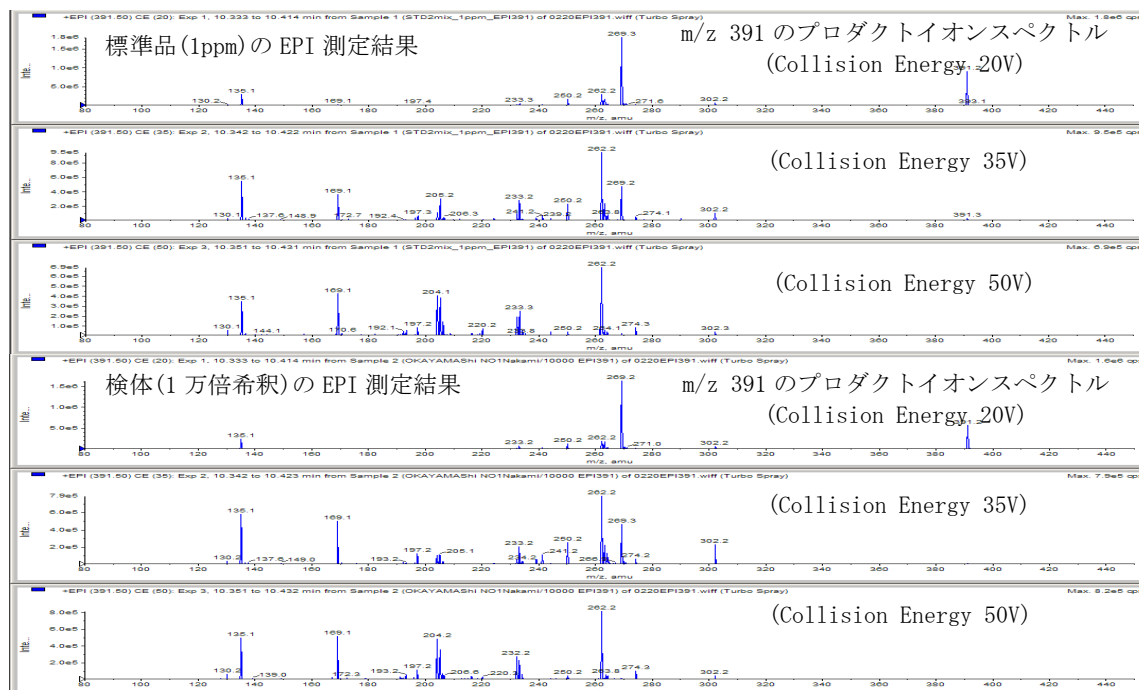


図 8 標準品と検体のプロダクトイオンスペクトルの比較 (m/z 391)

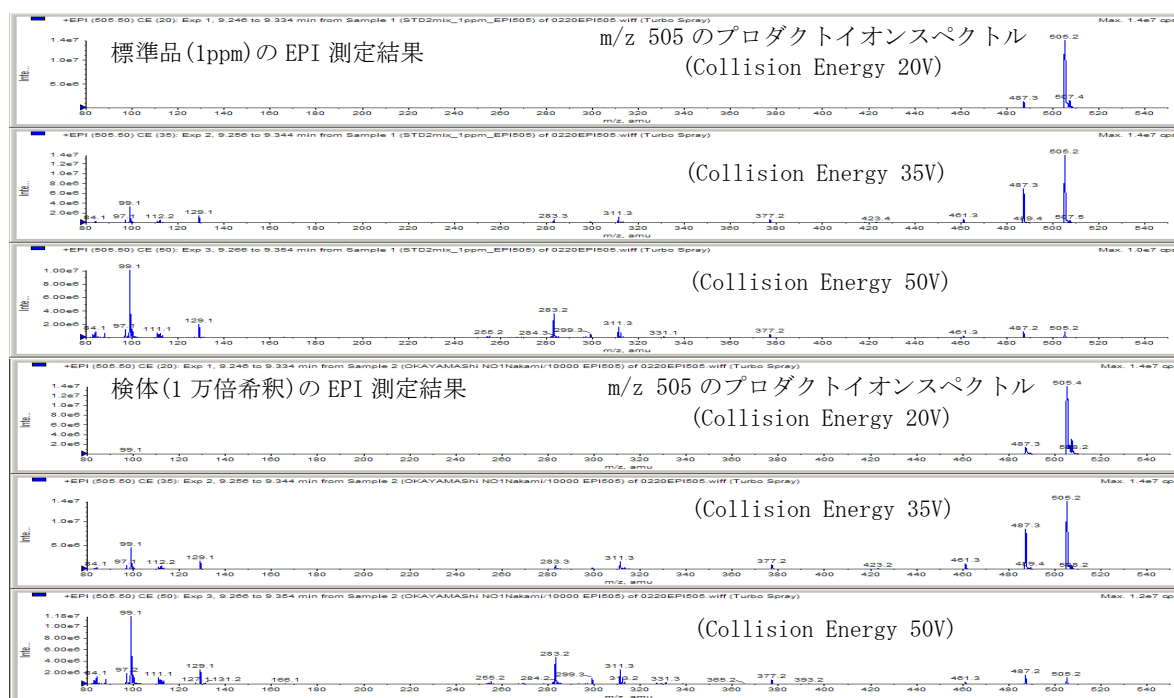


図 9 標準品と検体のプロダクトイオンスペクトルの比較 (m/z 505)

2.6 検量線

検量線を図 10,11 に示す。

アミノタダラフィルは $0.5 \sim 10 \mu\text{g/mL}$ 、ヒドロキシホモシルデナフィルは $0.1 \sim 2 \mu\text{g/mL}$ の範囲で直線性を示した。

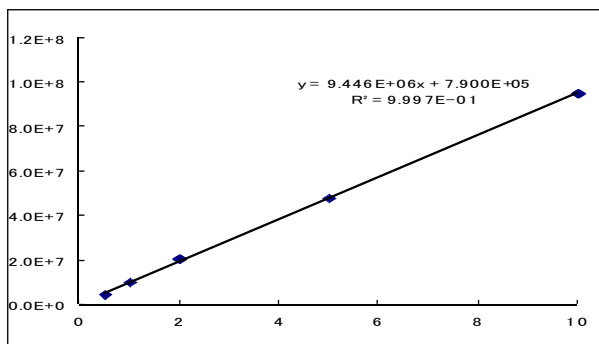


図 10 アミノタダラフィルの検量線
($0.5 \sim 10 \mu\text{g/mL}$)

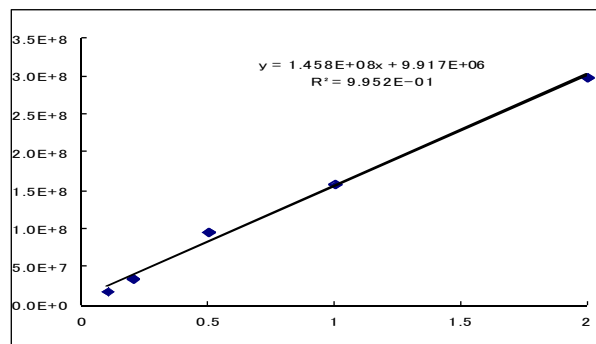


図 11 ヒドロキシホモシルデナフィル
の検量線 ($0.1 \sim 2 \mu\text{g/mL}$)

2.7 未知試料測定時の留意点

あらかじめ調製した抽出原液を希釈せずに scan 測定したマスクロマトグラムを図 12 に示す。

図上段の TIC では雑多な成分が混合されている状態に見え、特定の成分が多く入っている様子は読み取れない。また、分析対象物質のプロトン付加分子と同じ m/z 391, m/z 505 のマスクロマトグラム(同図中段・下段)を確認しても、形状の悪いブロードなピークが確認されるだけで、特定の成分のピークを表していることは読み取れない。

このように、含有濃度が高すぎることで逆に含有を見落とす可能性があるため、注意が必要である。見落としを防止するためには、図の左側に示されたスケールが同じ値であることに注目することや、飽和した時のピーク形状の特徴を把握しておくことが有効であると考えられる。

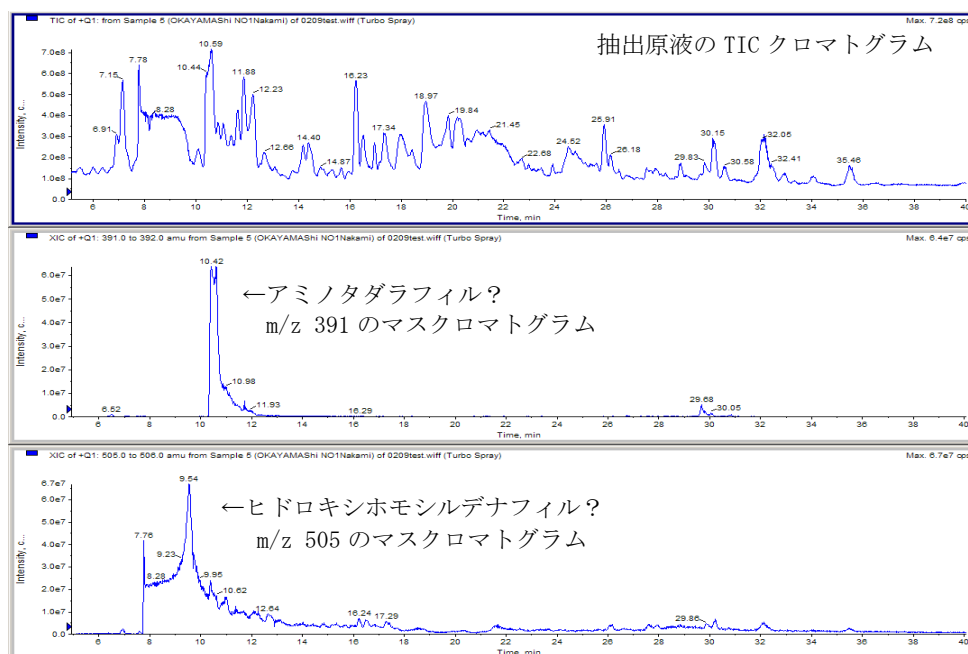


図 12 抽出原液のマスクロマトグラム

3 まとめ

- 1) 抽出液を 1000 倍に希釈して測定することで、マスクロマトグラム上に良好なピークとマススペクトルが得られた。
- 2) 対象物質の標準品を所持していない状態で、類似物質の標準品との保持時間の比較、厚生労働省通知のスペクトルとの比較から対象物質の含有を推定することが可能であった。
- 3) 標準品を入手後、推定どおりであったことが確認された。

厚生労働省ガイドラインによる残留動物用医薬品一斉試験法の妥当性評価 (第 2 報)

浦山豊弘, 肥塚加奈江, 赤木正章, 山本 淳 (衛生化学科),

要 旨

既報においてサルファ剤を主とする動物用医薬品 21 種について LC/MS/MS を用いた一斉分析法を検討し、その妥当性について厚生労働省ガイドラインに基づき評価を実施した。今回、既報と同じ分析法を用い、対象物質追加の検討を行ったので、その概要を報告する。

1 はじめに

動物用医薬品は、家禽等を病気や寄生虫から守るために用いられているが、その食品への残留基準については、食品衛生法で設定されているが、個別の基準が設定されていないものについては、平成 18 年 5 月 29 日付けのポジティブリスト施行以降 0.01ppm の一律基準を超えて残留してはならないとされている。

このような経緯や食への安全・安心に対する県民の意識高まりを踏まえ、残留動物用医薬品の検査を平成 22 年度から実施している。

動物用医薬品の分析法としては、厚生労働省から LC/MS/MS を用いる一斉分析法が示されているが、同分析法は水系溶媒であるメタリン酸を多く用いて抽出を行った後、これを濃縮する作業があるなど煩雑で時間がかかる難点があった。そのため、既報において、文献を参考に有機溶媒と二種類の固相カラムを用いることにより簡単かつ確実にクリーンアップを行える一斉分析法を開発した。

今回、22 物質を追加候補として既報と同じ分析法により分析し、厚生労働省通知のガイドライン（以下「妥当性ガイドライン」という。）に基づき妥当性評価を実施した。

2 結果及び考察

2.1 検討対象物質について

既報の LC/MS/MS を用いた動物用医薬品 21 種の一斉分析法を用い、同じ分析法で分析可能な動物用医薬品の追加を検討した。（表 1）

表 1 検討対象物質

既報の対象物質	エトパベート, オルメトプリム, 酢酸メレンゲステロール, スルファキノキサリン, スルファクロルピリダジン, スルファジアジン, スルファジミジン, スルファジメトキシシ, スルファチアゾール, スルファドキシシ, スルファニトラン, スルファピリジン, スルファメトキサゾール, スルファメトキシピリダジン, スルファメラジン, スルファモノメトキシシ, ゼラノール, チアベンダゾール, チアンフェニコール, トリメトプリム, レバミゾール	
追加 検討 物質	殺虫剤	アレスリン, エマメクチン B1a, テメホス, トリクロルホン, ファムフル, フェノブカルブ
	抗生物質	チアムリン, チルミコシ, モネンシ, ラサロシド, リンコマイシ
	合成抗菌剤	スルファセタミド, ダノフロキサシ, ピリメタミ, フロルフェニコール
	ステロイド系消炎剤	デキサメタゾン, ヒドロコルチゾン, プレドニゾロン
	寄生虫駆除剤	2-アセチルアミノ-5-ニトロチアゾール, クロルスロン
	鎮静剤	キシラジン
	成長促進剤	クレンプテロール

検討対象項目のうち、エマメクチン B1a, ダノフロキサシ, モネンシの 3 物質は、LC/MS/MS での感度が悪く、質量分析計の最適化をすることができなかったため、測定対象から外すこととした。

2.2 新規追加物質のイオン化温度の検討

ESI のイオン化温度を 350°C, 400°C, 500°C, 600°C と変更し比較したところ(表 2), イオン化温度が高いほどピーク面積が大きくなる物質が多かったため, 既報と同じ 600°C とした。

表 2 イオン化温度とピーク面積 (500°Cでのピーク面積を 100 とした値)

	350°C	400°C	500°C	600°C
アレスリン	107	119	100	87.7
キシラジン	82.0	84.4	100	111
クレンブテロール	77.9	87.0	100	124
スルファセタミド	99.1	98.0	100	103
チアムリン	77.0	85.0	100	107
チルミコシン	105	98.2	100	109
デキサメタゾン	88.1	99.1	100	97.5
テメホス	33.5	44.9	100	142
トリクロルホン	100	101	100	114
ヒドロコルチゾン	79.1	88.0	100	110
ピリメタミン	89.3	93.9	100	121
ファミフル	97.2	101	100	106
フェノブカルブ	118	108	100	99.4
プレドニゾン	96.4	100	100	113
リンコマイシン	83.5	89.9	100	112
平均	88.9	93.2	100	110

2.3 妥当性評価試験

厚生労働省通知のガイドライン (以下, 「妥当性ガイドライン」という) に従って妥当性評価を実施した。

添加量は試料 1g に対し定量限界 (一律基準濃度) である 0.01 μ g 添加の低濃度と, 高濃度として 0.1 μ g 添加の 2 種類で実施した。

妥当性評価試験の結果は表 3 のとおりで, その概要は次のとおりであった。

- 1) 2-アセチルアミノ-5-ニトロチアゾール, スルファセタミド, チアムリン, ヒドロコルチゾン, ピリメタミン, ファムフル, フェノブカルブ, フロルフェニコールの 8 物質は真度(回収率), 併行精度, 室内精度のいずれも妥当性ガイドラインの目標値を満たしていた。
- 2) リンコマイシンは, 鶏肉及びさけへの低濃度添加試料(0.01 μ g 添加)で真度(回収率)が目標よりやや低めのそれぞれ 68.7%, 67.4%であったが, 併行精度及び室内精度は妥当性ガイドラインの目標値を満たしており, できるだけ多くの項目を一斉分析できるよう, モニタリング対象項目に加えることとした。
- 3) アレスリンは, 鶏肉の低濃度添加試料(0.01 μ g 添加)において夾雑物質のピークが重なって定量不能となり, 選択性の目標を満たさなかった。
- 4) クロルスロン, ラサロシドは, 不規則に回収率が変動する傾向にあり, 目標値を満たさなかった。
- 5) クレンブテロール, デキサメタゾン, プレドニゾロンは, 基準値が低いか不検出であり, 0.01ppm では下限値として十分でない項目である。

表3 妥当性評価試験結果

	添加量	鶏肉(もも)			さけ			イカ			
		回収率 (真度) (%)	併行 精度 (RSD%)	室内 精度 (RSD%)	回収率 (真度) (%)	併行 精度 (RSD%)	室内 精度 (RSD%)	回収率 (真度) (%)	併行 精度 (RSD%)	室内 精度 (RSD%)	
目標値	0.1 μg	70~120	15 >	20 >	70~120	15 >	20 >	70~120	15 >	20 >	
	0.01 μg	70~120	25 >	30 >	70~120	25 >	30 >	70~120	25 >	30 >	
2-アセチルアミノ-5-ニコチンアゾール	0.1 μg	89.6	7.5	5.4	88.8	3.5	3.9	80.9	4.7	12.6	
	0.01 μg	87.2	9.2	15.1	90.2	15.0	5.1	76.9	7.4	7.6	
アレスリン	0.1 μg	85.8	6.7	19.1	99.9	4.4	3.6	84.0	5.9	5.1	
	0.01 μg	—	—	—	81.8	13.3	46.0	91.0	6.7	17.2	
クレンプテロール	0.1 μg	81.3	8.5	19.2	91.9	3.5	4.5	86.9	3.9	9.1	
	0.01 μg	63.4	11.5	27.6	71.9	8.3	7.7	76.9	9.4	7.0	
クロルスロン	0.1 μg	74.5	10.4	39.0	91.3	2.2	3.6	83.1	4.1	8.3	
	0.01 μg	77.5	29.0	46.1	104.1	15.8	10.7	87.0	8.1	15.1	
スルファセタミド	0.1 μg	101.6	7.0	14.8	107.4	3.1	1.0	92.0	6.2	5.9	
	0.01 μg	81.9	13.8	24.5	97.9	7.0	11.7	75.1	16.1	14.1	
チアムリン	0.1 μg	90.4	7.2	18.2	97.8	6.2	8.9	91.2	9.2	16.3	
	0.01 μg	82.0	9.6	28.7	98.2	10.9	15.7	92.4	9.8	21.8	
デキサメタゾン	0.1 μg	98.1	8.5	19.4	108.5	7.8	6.4	100.0	9.8	8.8	
	0.01 μg	99.7	28.3	28.4	110.8	10.2	18.4	90.3	6.0	17.0	
ヒドロコルチゾン	0.1 μg	94.1	7.7	17.6	107.4	3.6	5.1	93.2	5.2	9.0	
	0.01 μg	102.1	13.2	22.6	107.5	10.4	17.8	79.9	10.3	18.0	
ピリメタミン	0.1 μg	88.0	7.7	17.0	96.5	3.8	2.7	91.7	4.8	11.3	
	0.01 μg	73.0	4.8	27.9	70.8	8.3	6.8	75.4	5.0	21.7	
ファムフル	0.1 μg	93.1	5.4	16.0	106.7	3.3	6.4	94.6	6.5	3.1	
	0.01 μg	93.5	8.4	19.5	111.3	14.0	24.3	83.3	8.3	5.5	
フェノブカルブ	0.1 μg	89.4	3.4	20.0	103.5	2.2	4.0	92.9	4.5	8.9	
	0.01 μg	93.0	7.3	11.8	85.6	14.5	11.9	90.6	9.2	10.9	
プレドニゾロン	Pos	0.1 μg	99.2	4.9	17.0	109.2	3.8	1.9	97.0	8.7	9.6
		0.01 μg	83.9	14.9	28.7	94.8	9.6	16.0	84.2	12.2	10.3
	Neg	0.1 μg	87.7	7.6	7.2	92.8	7.4	5.5	85.3	4.0	10.0
		0.01 μg	88.8	15.2	14.7	96.6	17.8	5.9	88.9	7.8	11.6
フロルフェニコール	0.1 μg	105.9	6.5	7.5	103.7	5.2	11.3	98.2	8.9	14.9	
	0.01 μg	112.6	14.6	7.5	113.0	9.9	14.8	83.2	14.3	12.0	
ラサロシド	0.1 μg	82.1	19.8	46.7	57.9	6.4	35.2	68.6	6.0	7.2	
	0.01 μg	77.5	3.8	62.7	47.0	11.0	41.3	68.7	5.8	14.7	
リンコマイシン	0.1 μg	80.4	10.0	14.5	85.3	7.1	15.0	88.4	3.6	11.0	
	0.01 μg	68.7	4.2	16.1	67.4	6.1	23.8	80.1	7.2	8.8	

網掛け部は、ガイドラインの目標値を満足していない。

ヒドロコルチゾンの下線部は、添加元の検体の含有量を減じた値。

2.4 添加回収試験

添加回収試験 (n=1) の結果を表 4 に示した。豚肉、えび、アカニシ貝、カラフトシシヤモは試料 1g に対し 0.1 μg 添加と 0.01 μg 添加の 2 濃度で実施、かに及びたこは 0.1 μg 添加のみを行った。

ピリメタミンは、表 3 では妥当性ガイドラインの目標値を満たしていたが、豚肉への 0.01 μg 添加試料で回収率 38% となったため、今回は対象項目への追加を見送った。

表 4 添加回収試験結果（回収率％）（n=1）

添加量(試料 1g に対し)	0.1 μ g						0.01 μ g				
	えび	かに	たこ	豚肉	アカシ貝	カラフト シヤモ	えび	豚肉	アカシ貝	カラフト シヤモ	
2-アセチルアミノ-5-ニトロチアゾール	89	89	83	89	90	69	102	105	98	117	
アレスリン	63	78	74	79	64	95	59	64	63	108	
クレンブテロール	54	89	76	66	86	79	77	53	92	79	
クロルスロン	83	83	82	90	91	86	71	84	103	56	
スルファセタミド	105	92	86	69	64	88	84	110	82	60	
チアムリン	63	93	77	67	81	110	75	58	85	135	
デキサメタゾン	77	93	95	87	85	108	100	132	152	151	
ヒドロコルチゾン	102	90	79	<u>74</u>	96	<u>82</u>	134	<u>97</u>	96	<u>53</u>	
ピリメタミン	58	85	69	64	79	92	68	38	80	70	
ファミール	94	92	86	85	87	88	83	71	120	117	
フェノバルブ	83	91	83	83	84	88	110	93	107	79	
プレドニゾン	Pos	82	92	85	81	98	94	100	62	110	81
	Neg	95	106	95	90	88	88	125	77	96	66
フロルフェニコール	92	102	96	92	94	120	121	83	92	93	
ラサロシド	80	67	70	74	41	47	53	75	4	34	
リンコマイシン	70	93	71	59	94	72	79	58	94	59	

※ヒドロコルチゾンの下線部は、添加元の検体の含有量を減じた値。

2.5 既報の対象物質の確認

既報において豚肉、えび、さけを用いて妥当性評価済である 21 物質について、最終液量を 1ml から 2ml に変更したため選択性及び真度の確認が必要になったため、今回の追加対象項目と併せて鶏肉(もも)、さけ、イカを用いて妥当性評価を実施した。

結果を表 5 に示す。レバミゾール、オルメトプリム、スルファジアジン、トリメトプリムについて、妥当性ガイドラインの目標値を満たさなかった。なお、レバミゾールでは、同位体標準物質(サロゲート)を用いた場合でも満たす必要のある 40%も満たさない検体が複数あり、表 6 に示すとおり回収率が低い検体は添加から測定までの日数が長いほど多い傾向にあったので、分解性によるものと考えられた。

既報においては妥当性ガイドラインの目標値を満たさなかった項目もサロゲートの使用により妥当な分析法と判断されているが、今回はサロゲートを使用しなくても目標値を満たす項目に限定することとし、これら 4 項目を 23 年度の報告項目から外した。

表 5 既報の物質の妥当性評価試験結果

	添加量	鶏肉(もも)			さけ			イカ			
		回収率 (真度) (%)	併行 精度 (RSD%)	室内 精度 (RSD%)	回収率 (真度) (%)	併行 精度 (RSD%)	室内 精度 (RSD%)	回収率 (真度) (%)	併行 精度 (RSD%)	室内 精度 (RSD%)	
目標値	0.1 μg	70~120	15 >	20 >	70~120	15 >	20 >	70~120	15 >	20 >	
	0.01 μg	70~120	25 >	30 >	70~120	25 >	30 >	70~120	25 >	30 >	
エトバベート	0.1 μg	95.3	3.7	2.6	98.5	1.8	1.3	90.6	5.1	6.9	
	0.01 μg	99.2	2.8	12.6	96.1	4.7	7.5	99.3	6.9	11.2	
オルメトプリム	0.1 μg	81.9	7.1	16.5	81.8	4.3	8.7	91.7	5.7	6.9	
	0.01 μg	58.3	14.0	11.0	69.8	12.2	9.7	96.5	10.1	11.1	
酢酸トレン ボロン(*)	α-トレン	0.1 μg	86.9	3.8	15.1	92.2	3.4	9.4	87.6	3.4	8.6
	β-トレン	0.1 μg	91.0	29.6	22.2	98.3	10.0	29.5	93.5	24.8	20.8
	ボロン	0.1 μg	85.6	9.1	9.5	88.1	2.0	7.9	91.7	6.6	4.7
	ボロン	0.01 μg	77.8	19.6	11.2	81.9	17.0	16.8	75.8	22.9	50.8
酢酸メレンゲステロール	0.1 μg	83.1	4.6	7.1	88.1	4.9	3.6	83.0	4.4	5.3	
	0.01 μg	77.1	14.7	18.3	86.4	6.0	8.0	89.1	3.2	9.4	
スルファキノキサリン	0.1 μg	90.3	3.4	7.3	90.9	2.0	6.2	84.3	2.5	3.3	
	0.01 μg	98.4	7.0	21.5	104.9	4.3	20.8	90.3	12.8	10.5	
スルファクロルピリダジン	0.1 μg	89.5	4.9	7.2	94.4	4.8	1.9	86.8	4.3	7.7	
	0.01 μg	90.6	10.1	4.3	90.3	4.1	4.4	94.2	4.1	8.2	
スルファジアジン	0.1 μg	80.6	7.0	4.1	85.2	3.0	4.7	80.0	4.7	9.3	
	0.01 μg	65.5	9.9	6.7	84.1	3.5	10.7	79.3	14.8	13.6	
スルファジミジン	0.1 μg	86.6	3.6	7.2	93.8	2.0	3.7	89.9	5.7	6.5	
	0.01 μg	79.0	9.5	8.2	97.7	5.7	6.5	102.9	3.4	5.2	
スルファジメトキシ	0.1 μg	97.7	5.3	5.2	100.4	3.4	3.8	94.2	2.5	4.7	
	0.01 μg	94.8	5.8	12.3	100.4	4.3	8.0	96.5	8.2	4.9	
スルファチアゾール	0.1 μg	85.5	5.5	6.7	91.4	4.3	5.3	90.0	4.9	2.5	
	0.01 μg	76.9	7.3	12.8	91.9	6.2	8.3	96.5	4.2	9.8	
スルファドキシ	0.1 μg	90.1	3.7	7.4	93.2	1.9	2.9	91.1	3.4	4.4	
	0.01 μg	86.5	8.1	12.1	99.3	3.7	6.5	98.1	3.8	5.2	
スルファニトラン	0.1 μg	95.9	5.9	9.2	90.9	4.6	4.2	95.3	2.9	6.3	
	0.01 μg	109.3	21.7	19.6	90.6	10.2	14.5	97.9	18.2	8.5	
スルファピリジン	0.1 μg	84.0	2.6	6.3	88.8	5.4	2.3	92.4	4.4	3.9	
	0.01 μg	79.4	10.0	6.9	98.1	6.7	11.9	94.1	5.2	6.7	
スルファメキサゾール	0.1 μg	90.9	3.8	7.9	92.1	2.1	4.0	91.3	7.5	7.6	
	0.01 μg	87.2	6.6	3.7	88.1	5.0	7.1	82.4	5.8	14.5	
スルファメキシピリダジン	0.1 μg	89.7	1.9	6.7	93.1	1.3	5.0	88.5	6.8	2.3	
	0.01 μg	89.0	5.8	10.8	95.2	9.5	7.8	101.9	6.4	8.2	
スルファメラジン	0.1 μg	93.2	4.3	3.4	92.8	5.2	5.2	91.6	2.0	6.1	
	0.01 μg	81.0	11.9	5.7	108.0	10.4	7.4	104.5	6.0	8.3	
スルファモノメトキシ	0.1 μg	89.8	5.7	12.1	89.4	3.3	2.6	90.4	3.5	3.2	
	0.01 μg	95.6	5.9	12.1	92.8	5.3	8.1	91.5	7.3	9.2	
チアベンダゾール	0.1 μg	82.5	5.8	6.7	84.6	1.6	2.9	87.7	4.0	5.3	
	0.01 μg	78.7	8.9	16.5	80.6	4.2	6.8	89.5	4.8	7.2	
トリメトプリム	0.1 μg	82.4	4.7	15.5	91.0	7.3	2.8	86.4	5.3	4.8	
	0.01 μg	64.6	7.7	16.9	80.8	8.8	11.8	82.8	3.6	12.6	
レバミゾール	0.1 μg	52.6	27.5	50.3	54.5	19.7	25.3	84.8	3.7	4.3	
	0.01 μg	35.6	21.6	65.3	47.2	30.3	48.3	85.1	4.4	9.5	

網掛け部は、ガイドラインの目標値を満足していない。

酢酸トレンボロンは基準値が不検出であり、0.01ppm では下限値として十分でないため、分析可能項目としていない。

表 6 レバミゾールの回収率と標準品添加から測定までの日数の比較

	添加量	鶏肉(もも)、回収率(真度)(%)									
		①-1	①-2	②-1	②-2	③-1	③-2	④-1	④-2	⑤-1	⑤-2
レバミゾール	0.1 μg	17.7	28.3	23.3	27.7	63.9	90.8	37.4	88.4	79.2	69.7
	0.01 μg	10.6	50.9	13.4	15.4	40.2	39.3	16.7	22.7	75.8	70.6
標準品添加から測定までの日数		28日	28日	28日	28日	14日	14日	14日	14日	5日	5日

網掛け部は、サロゲートを用いた場合でも満たす必要のある 40%も満たさない検体

3 まとめ

- 1) 既報の LC/MS/MS を用いた動物用医薬品 21 種の一斉分析法を用い、同じ分析法で分析可能な動物用医薬品の追加を検討した。
- 2) 厚生労働省ガイドラインに基づき妥当性評価を実施し分析法の妥当性を確認したところ、8 項目が追加可能と判断されたが、既報の項目のうち 4 項目を対象から外したため、25 項目の一斉分析法となった。
- 3) 今後も、一斉分析できる動物用医薬品の検査項目を増加させるため、クリーンアップ法等の前処理法を見直したり、新たな物質の同時分析を検討する予定である。