

3・2 資料

1) 感染症発生動向調査に伴う病原体検査（平成 24 年度）

吉岡 健太 清田 直子 村戸 陽一*1 原田 誠也

はじめに

熊本県結核・感染症発生動向調査事業実施要領及び熊本県感染症発生動向調査病原体検査実施要領等に基づき、平成 24 年度に検査依頼のあった検体について病原体検査を実施した結果を取りまとめたので報告する。

調査方法

1 検査材料

県内の病原体定点等で採取された咽頭ぬぐい液、便、結膜ぬぐい液、髄液、尿及び喀痰・気管支吸引液等を検体とした。搬入された検体は、検査に供するまで -80℃で保存した。

2 検査方法

既報^{1),2)}に準じ、試験管又はマイクロプレートによる細胞培養法で検査を実施した。感染性胃腸炎等の検体については、主に PCR 法により遺伝子検出を行った。分離ウイルスの同定は中和法を基本とし、必要に応じて PCR 法やシーケンス法、赤血球凝集抑制(HI)法、蛍光抗体法等を用いた。

結果

平成 24 年度は、病原体定点である 14 医療機関から臨床検体 703 件、その他 10 医療機関から 46 件、合計 749 件の検査依頼があり、426 件から病原微生物が分離、あるいは検出された。

検体受付数、疾患別病原体検出数を、それぞれ表 1、表 2 に示した。

1 呼吸器系ウイルス(エンテロ、アデノウイルス以外)

インフルエンザウイルスは、インフルエンザと診断された患者、また、上気道炎及び下気道炎症状の見られた患者から採取した 162 件中 86 件から分離、あるいは遺伝子が検出された。内訳は、AH3 型が 62 件、B 型が 25 件（うち 1 件は AH3 型と B 型の混合感染）であった。AH1pdm 型及び AH1 型（ソ連型）は検出されなかった。

その他の呼吸器系ウイルスは、主に上気道炎または下気道炎症状等が見られた患者検体 64 件から、ヒトライノウイルスが 8 件、RS ウイルスが 4 件、ヒトメタニューモウイルスが 3 件、ヒトコロナウイルス OC43 型が 1 件、パラインフルエンザウイルス 1 型が 1 件検出された。

2 エンテロウイルス

エンテロウイルスは、手足口病、ヘルパンギーナ、発疹症、無菌性髄膜炎と診断された患者検体 162 件中 83 件から、また、感染性胃腸炎と診断された患者検体 155 件中 19 件から分離、あるいは遺伝子が検出された。内訳は、コクサッキーウイルス A 群 2 型が 4 件、4 型が 8 件、5 型が 4 件、6 型が 9 件、9 型が 2 件、14 型が 1 件、16 型が 5 件、コクサッキーウイルス B 群 3 型が 1 件、4 型が 1 件、5 型が 15 件、6 型が 1 件、エコーウイルス 6 型が 5 件、9 型が 7 件、18 型が 18 件、25 型が 1 件、ポリオウイルス 1 型が 2 件、型別不明が 18 件であった。

疾患別で、主なものとしてヘルパンギーナからコクサッキーウイルス A 群 4 型が 8 件、手足口病からコクサッキーウイルス A 群 6 型が 5 件、無菌性髄膜炎からコクサッキーウイルス B 群 5 型が 14 件、発疹症からエコーウイルス 18 型が 8 件分離・検出された。

3 下痢症ウイルス

感染性胃腸炎と診断された患者検体 155 件から、ノロウイルス GI が 4 件、ノロウイルス GII が 46 件、サポウイルスが 17 件、A 群ロタウイルスが 11 件、アストロウイルスが 4 件、アイチウイルスが 2 件検出された。

4 アデノウイルス

アデノウイルスは流行性角結膜炎や角結膜炎等と診断された患者検体 97 件中 40 件から分離、あるいは遺伝子が検出された。内訳は、1 型が 1 件、4 型が 13 件、8 型が 1 件、19 型が 2 件、37 型が 3 件、53 型が 3 件、54 型が 7 件、56 型が 8 件、型別不明が 2 件であった。

*1 現県南広域本部球磨地域振興局保健福祉環境部

表 1 検体受付数

病原体定点種別	検体数	検体種別						
		咽頭ぬぐい液	便	結膜ぬぐい液	髄液	尿	喀痰・気管吸引液	その他
小児科	426	219	153			2	1	51
インフルエンザ	53	14						39
眼科	97			97				
基幹	127	38	22		40		4	23
その他	46	21	5		5	6		9
合計	749	292	180	97	45	8	5	122

5 その他の病原微生物

流行性耳下腺炎と診断された検体 26 件からムンプスウイルスが 12 件, 麻疹疑いの検体から風疹ウイルスが 6 件, ヒトヘルペスウイルス 6B 型が 1 件, 脳炎・脳症と診断された検体 31 件からは, ヒトヘルペスウイルス 6 型が 4 件 (うちヒトヘルペスウイルス 6 型と 7 型の混合感染が 1 件) 検出された。また、上気道炎と診断された検体からマイコプラズマ・ニューモニエが 1 件検出され, 感染性胃腸炎の 155 件から腸管病原性

大腸菌が 1 件, 腸重積症の検体から腸管出血性大腸菌 O157:H7 が 1 件分離された。

文献

- 1) 西村浩一, 松尾繁, 田端康二, 甲木和子: 熊本県保健環境科学研究所報, **30**, 49 (2000) .
- 2) 松尾繁, 田端康二, 西村浩一, 甲木和子 : 熊本県保健環境科学研究所報, **31**, 71 (2001) .

表2 疾患別ウイルス検出数(平成24年4月1日～平成25年3月31日)

疾患名		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	計	
インフルエンザ	検体受付数	1	2	2	0	0	0	0	0	5	42	19	27	98	
	Influenza A(H3)	1								3	33	7	4	48	
	Influenza B		1	2							1	5	10	19	
	Influenza A(H3)+Influenza B													1	1
	Influenza A(H3)+Human rhino										5				6
	Influenza A(H3)+Human boca											1			1
	Influenza A(H3)+Human rhino +Human corona OC43										1				1
	Influenza A(H3)+Parainfluenza 3 +Adeno NT+Human boca													1	1
	Influenza B+Human metapneumo													1	1
	Influenza B+Human rhino			1										1	2
	Human metapneumo+Human boca													1	1
	RS												1		1
	Human rhino												1	3	4
	Human boca											1			1
陰性										1	1	4	5	11	
検査中														0	
インフルエンザ様疾患	検体受付数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	4	8	
	Human metapneumo												1	1	
	Human corona OC43										1	1		2	
	Human rhino													3	3
	陰性											2			2
	検査中														0
RSウイルス感染症	検体受付数	0	0	0	0	0	2	1	1	0	1	0	0	5	
	RS						1							1	
	RS+Human rhino								1					1	
	Parainfluenza 4							1						1	
	Human rhino								1					1	
	陰性										1			1	
	検査中													0	
	上気道炎	検体受付数	3	3	7	5	0	0	0	2	3	5	16	8	52
Influenza A(H3)												3		3	
Influenza B		2												2	
Human rhino				1					2	2				5	
Coxsackie A2		1	1	1	1									4	
Coxsackie A4				1										1	
Coxsackie A4+Human rhino					1									1	
RS											1	1		2	
Parainfluenza 1					1									1	
Human metapneumo													3	3	
Human corona OC43											1			1	
Adeno NT													1	1	
Adeno 5					1									1	
Mycoplasma pneumoniae				1										1	
陰性			2	3	1					1	3	12	4	26	
検査中														0	
下気道炎		検体受付数	0	0	0	0	0	0	2	3	2	1	3	1	12
	Influenza A(H3)											1		1	
	RS+Human rhino							1	1					2	
	Human rhino									1				1	
	Echo 6								2					2	
	陰性							1		1	1	2	1	6	
	検査中													0	
	グループ症候群	検体受付数	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Parainfluenza 1					1									1	
百日咳	検体受付数	0	0	0	3	0	1	0	0	0	0	0	0	4	
	Bordetella holmesii +Human rhino													0	
	Human rhino							1						1	
	陰性				3									3	
検査中													0		
ヘルパンギーナ	検体受付数	4	1	10	18	0	1	11	4	1	2	0	0	52	
	Coxsackie A2	1	1	1	1									4	
	Coxsackie A4			3	4									7	
	Coxsackie A4+Human rhino				1									1	
	Coxsackie A5				4									4	
	Coxsackie B3								1					1	
	Entero NT			1	2									3	
	Entero NT+Human rhino				1									1	
	Adeno 2								1					1	
	Human rhino								1	1				2	
	Parainfluenza 1				1									1	
	陰性	3		5	4			1	9	2	1	2		27	
	検査中													0	

表2 疾患別ウイルス検出数(平成24年4月1日～平成25年3月31日)

疾患名		4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	計	
手足口病	検体受付数	0	0	0	0	2	6	2	0	0	5	0	0	15	
	Coxsackie A6						2				2			4	
	Coxsackie A6+Human rhino										1			1	
	Coxsackie A14							1						1	
	Coxsackie A16					2	2	1						5	
	Entero NT+Human rhino										1			1	
	Human rhino						1							1	
	陰性						1				1			2	
検査中													0		
発疹症	検体受付数	5	6	10	7	3	3	9	3	3	3	2	5	59	
	Coxsackie A6								2		1			3	
	Coxsackie A6+Human rhino									1				1	
	Coxsackie A9										1			1	
	Echo 9				4									4	
	Echo 9+Human rhino				1	2								3	
	Echo 18								5					5	
	Echo 18+Human rhino							1	1					2	
	Echo 18+Human boca												1	1	
	Polio 1			1										1	
	Entero NT					1	1					1		3	
	Entero NT+Human rhino								1					1	
	Adeno 1										1			1	
	Adeno 2+Human rhino			1										1	
	Parvo B19													1	
	Mumps+Human rhino			1										1	
	Human rhino			2	2			1						1	7
	陰性	3	1	3	4	2	1	2	1		2	1	3	23	
検査中													0		
突発性発疹	検体受付数	0	0	0	1	1	1	0	2	0	0	0	1	6	
	陰性				1	1	1		2				1	6	
	検査中													0	
咽頭結膜熱	検体受付数	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	2	0	4	
	Parainfluenza 1											1		1	
	Human rhino+Human corona OC43											1		1	
	陰性							1	1					2	
	検査中													0	
伝染性紅斑	検体受付数	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	
	陰性		1										1	2	
	検査中													0	
麻疹	検体受付数	0	0	2	0	3	0	6	0	2	3	0	10	26	
	Rubella												6	6	
	Echo 9					2								2	
	HHV 6				1									1	
	Human rhino									1				1	
	陰性			1		1		6		1	3		4	16	
検査中													0		
風疹	検体受付数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	5	
	HHV 6+HHV 7												2	2	
	陰性												3	3	
水痘	検体受付数	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
	陰性			1										1	
	検査中													0	
ヘルペス口内炎・歯肉炎	検体受付数	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
	Human rhino			1										1	
	陰性													0	
	検査中													0	
心筋炎	検体受付数	3	0	4	0	1	0	0	0	0	0	2	0	10	
	Coxsackie A4					1								1	
	Human rhino	2												2	
	陰性	1		4								2		7	
	検査中													0	
無菌性髄膜炎	検体受付数	0	2	2	7	11	4	2	0	0	3	4	1	36	
	Coxsackie B4											1		1	
	Coxsackie B5		1	1	4	8								14	
	Echo 6							1			2			3	
	Echo 18						3							3	
	Entero NT			1		1						1	1	4	
	陰性		1		3	2	1	1			1	2		7	
検査中													0		
細菌性髄膜炎	検体受付数	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	1	3	
	陰性				2								1	3	
	検査中													0	

表2 疾患別ウイルス検出数(平成24年4月1日～平成25年3月31日)

疾患名	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	計		
脳炎・脳症等	検体受付数	3	5	3	12	1	0	0	3	0	0	4	0	31	
	Coxsackie B5				4	1								5	
	HSV NT			1										1	
	HHV 6											2		2	
	HHV 6+Human boca											1		1	
	HHV 6+HHV 7+Human boca											1		1	
	RSV			1										1	
	RSV+Human rhino								2					2	
	Human rhino								1					1	
	陰性	3	4	2	8									17	
検査中													0		
脊髄炎	検体受付数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	2	
	陰性										1		1	2	
熱性けいれん	検体受付数	1	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	4	
	Parainfluenza 3					1								1	
	陰性	1					2							3	
検査中													0		
乳幼児突然死症候群	検体受付数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	5	
	陰性											5		5	
	検査中													0	
流行性耳下腺炎	検体受付数	0	3	2	2	0	2	0	0	2	14	0	1	26	
	Mumps			1	1					1	9			12	
	Human rhino			1										1	
	陰性		3		1		2			1	5		1	13	
	検査中													0	
不明熱	検体受付数	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	
	陰性			2			1							3	
	検査中													0	
感染性胃腸炎	検体受付数	14	4	10	3	4	6	11	39	26	17	16	5	155	
	Noro G1	1						1	1					4	
	Noro G2	1							2	17	10	5	1	36	
	Noro G2+Sapo NT										1		1	2	
	Noro G2+Adeno NT									1	1			2	
	Noro G2+Echo 6									1				1	
	Noro G2+Echo 18									2				2	
	Noro G2+Aichi NT+Sapo NT											1		1	
	Noro G2+Aichi NT+Echo 6									1				1	
	Noro G2+Enter NT									1				1	
	Sapo NT	2	1	4						1	1	1	4	14	
	Rota A	3										1	3	8	
	Rota A+Astro NT				1									1	
	Rota A+Adeno NT											1		2	
	Astro NT			1	1								1	3	
	Coxsackie A9											1		1	
	Coxsackie B5					1								1	
	Coxsackie B6							1						1	
	Echo 18								3		1	1		5	
	Echo 25													1	
	Polio 1			1										1	
	Enter NT	1								3				4	
	Adeno 56												1	1	
	Adeno NT	1	1		1		1	1	1					6	
	Human boca									1				1	
	腸管病原性大腸菌 (EPEC)				1									1	
	陰性	5	1	3	1	3	3	4	10	12	5	6	1	54	
	検査中													0	
	腸重積症	検体受付数	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
		腸管出血性大腸菌0157				1									1
流行性角結膜炎	検体受付数	6	2	2	0	7	4	4	3	3	1	1	1	34	
	Adeno 4	2	1			3				1	1	1	1	11	
	Adeno 8						1							1	
	Adeno 19							1						1	
	Adeno 37							1			2			3	
	Adeno 53	1	1				1							3	
	Adeno 54			1		3	2	1						7	
	Adeno 56			1		1		1	2					5	
	Adeno NT													0	
	陰性	3												3	
	検査中													0	
	急性出血性結膜炎	検体受付数	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2
		陰性						2							2
その他結膜炎等	検体受付数	3	5	2	1	2	5	12	7	6	3	8	4	58	
	Adeno 1												1	1	
	Adeno 4							1		1				2	
	Adeno 19											1		1	
	Adeno 56		1						1				1	3	
	Adeno NT							1	1					2	
	陰性	3	4	2	1	2	4	11	5	5	3	7	2	49	
	検査中													0	

表2 疾患別ウイルス検出数(平成24年4月1日～平成25年3月31日)

疾患名	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	計		
その他	検体受付数	0	0	4	6	4	3	0	0	1	1	1	8	28	
	Coxsackie A5													1	
	Enterovirus				1									1	
	Parainfluenza 3					1								1	
	Parainfluenza 3+Human rhino				1									1	
	Human rhino			2		1								3	
	陰性			2	3	2	3				1	1	1	8	21
	検査中														0
検体受付総数	2	2	9	18	10	8	15	3	9	18	8	32	134		
陽性	42	35	73	80	38	48	59	57	36	52	89	49	658		
陰性	16	9	15	9	15	16	26	30	22	12	17	14	201		
検査中・検査不能	24	18	27	31	17	14	21	45	32	42	25	16	312		

2) 日本脳炎調査 (2012 年度)

大迫 英夫 清田 直子 吉岡 健太 原田 誠也

はじめに

日本脳炎 (以下「JE」という。) は JE ウイルス (以下「JEV」という。) を保有する蚊 (主にコガタアカイエカ) の刺咬によりヒトに感染して起こる急性髄膜脳炎である。1950-60 年代は全国で年間 1000 人を超える患者が発生していたが、1970 年代以降には患者数は激減し、1992 年以降になるとさらに患者数は減少して一桁台で推移するようになってきた¹⁻³⁾。熊本県内でも 2007 年以降多くても年間一人の患者発生に止まっているが、発症すると致死率は 20% 程度と高く、回復後も後遺症が残る場合がある。

本研究所では、厚生労働省の感染症流行予測事業の一環として、JEV のヒトにおける感受性調査と肥育ブタの感染源調査を実施している。さらに、2012 年度は養豚場で蚊の採取も行い、蚊からの JEV 遺伝子検出及び JEV 分離を併せて実施した。そこで、これらの調査結果について報告する。

調査方法

1 ブタ血清の赤血球凝集抑制 (HI) 抗体及び 2-メルカプトエタノール (2ME) 感受性抗体調査

2012 年 7 月 18 日から 2012 年 9 月 11 日までの間に、県内の養豚場から熊本県畜産流通センター (菊池市七城町) に搬入された肥育豚 (原則として飼育業者別に 5 検体ずつ) の放血血液を 1 週間毎に 25 検体計 225 検体採取した。採取した血液は血清を分離後、常法⁴⁾により HI 抗体価と新鮮感染の指標である 2ME 感受性抗体価を測定した。

2 蚊及びブタ血清中の JEV 遺伝子検出及び分離

採取した蚊は種類同定後、種類及び場所毎に 100 匹までを 1 検体とし、ブタ血清は HI 抗体価測定に用いた血清をそれぞれ Real time PCR 法⁵⁾で遺伝子を検出した。ウイルス分離は Real time PCR 検査陽性検体を Vero9013 及び C6/36 細胞に接種し、3 代まで継代培養して細胞変性効果 (CPE) の出現を観察し

た。CPE が観察された細胞上清から RNA を抽出して、Real time PCR 法で JEV 遺伝子確認を行った。

3 ヒトの中和抗体調査

2012 年 8 月から 10 月にかけて年齢群別に採取したヒト血清 222 検体について、ペルオキシダーゼ抗ペルオキシダーゼ (PAP) 法^{6,7)}により中和抗体価を測定した。なお、中和抗体価測定用の抗原は Beijing1 株を使用した。

結果

1 ブタ血清の赤血球凝集抑制 (HI) 抗体及び 2-メルカプトエタノール (2ME) 感受性抗体調査

飼育地別のブタ血清中の HI 抗体保有状況及び JEV 遺伝子検出状況を表 1 に示した。本年度最も早く HI 抗体が確認されたのは、8 月 20 日の熊本市からのブタで、その後 HI 抗体陽性率は漸次増加し、9 月 11 日には 48% となった。

次に、HI 抗体価及び 2ME 感受性抗体保有率を表 2 に示した。2ME 抗体は 8 月 20 日に確認し、その後 9 月 4 日までは 2ME 抗体保有率は 100% だったが、9 月 11 日の採血分では 58% となった。

2 蚊及びブタ血清中の JEV 遺伝子検出及び分離

蚊は 6 月~10 月に合計約 18,500 匹 (402 検体) 採取され、そのうちコガタアカイエカが約 16,300 匹であった。8 月が最も多く、約 11,000 匹採取された (図 1)。PCR 検査では 12 検体が陽性となり、そのうち 1 検体から JEV が分離された。

ブタ血清の JEV 遺伝子は、8 月 20 日の 9 頭から最初に検出された。その後 9 月までに 27 検体 8 農場から JEV 遺伝子が検出された。ウイルス分離は、表 1 中の網掛けで示した熊本市の 2 農場から各 1 株、菊池市の 1 農場から 1 株の計 3 株 JEV が分離された。蚊、豚共に分離された JEV の遺伝子型はすべて I 型であった。

表 1 飼育地別ブタの HI 抗体保有状況及び JEV 遺伝子検出状況

採血月	熊本市	鹿本町	七城町	合志市	大津町	その他	HI 抗体保有率
2012 年 7 月	0/20	0/5	0/5		0/20	0/25	0%
2012 年 8 月 6 日	0/10		0/5		0/10		0%
2012 年 8 月 14 日		0/5	0/10	0/5	0/5		0%
2012 年 8 月 20 日	2/15 (8)	0/5 (1)			0/5		8%
2012 年 8 月 29 日	3/5 (2)		0/15	0/5 (1)			12%
2012 年 9 月 4 日			0/15 (3)	6/10 (4)			24%
2012 年 9 月 11 日			7/15 (8)	5/5		0/5	48%

HI 抗体陽性数/検査頭数 () 内は JEV 遺伝子検出数 ■ : JEV が分離されたロット

表 2 ブタの HI 抗体価及び 2ME 感受性抗体保有率

採取月日	検査頭数	HI 抗体価								HI 抗体保有率	2ME 感受性抗体保有率	
		<10	10	20	40	80	160	320	640<			
2012 年 7 月	75	75								0%	0%	
2012 年 8 月 6 日	25	25								0%	0%	
2012 年 8 月 14 日	25	25								0%	0%	
2012 年 8 月 20 日	25	23				1			1	8%	100%	
2012 年 8 月 29 日	25	22			2	1				12%	100%	
2012 年 9 月 4 日	25	19						5	1	24%	100%	
2012 年 9 月 11 日	25	13	1	1				1	1	8	48%	58%

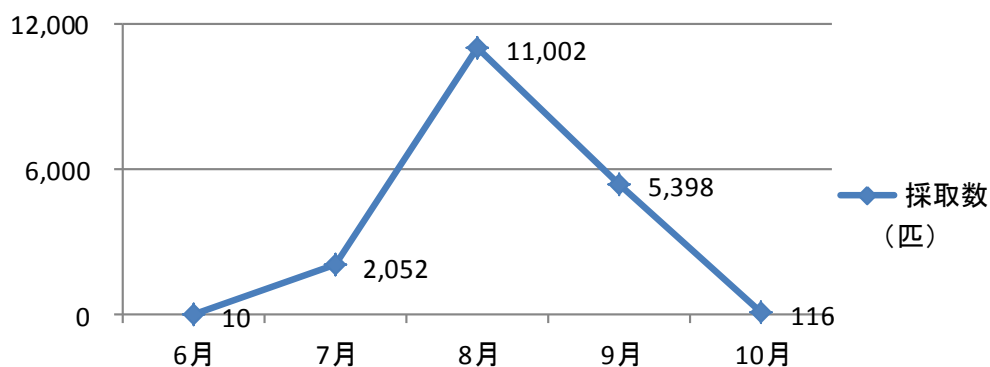


図1 月別蚊捕獲数

表 3 ヒトの年齢階級別中和抗体価及び保有率

年齢区分 (歳)	検査数	中和抗体価								中和抗体保有率
		<10	10	20	40	80	160	320	≥640	
0-4	24	21	1		1	1				13%
5-9	24	2	2	1	2	5	1	4	7	92%
10-14	22	5		4	1	5	3	2	2	77%
15-19	23	2	1	1	1	4	2	6	6	91%
20-29	27	2	1	3	2	2	3	4	10	92%
30-39	27	11	7	4	3	2				59%
40-49	26	19	3	1	2		1			27%
50-59	36	23	3	5	4	1				36%
60≤	23	11	3	3	4		2			52%
計	232	96	21	22	20	20	12	16	25	59%

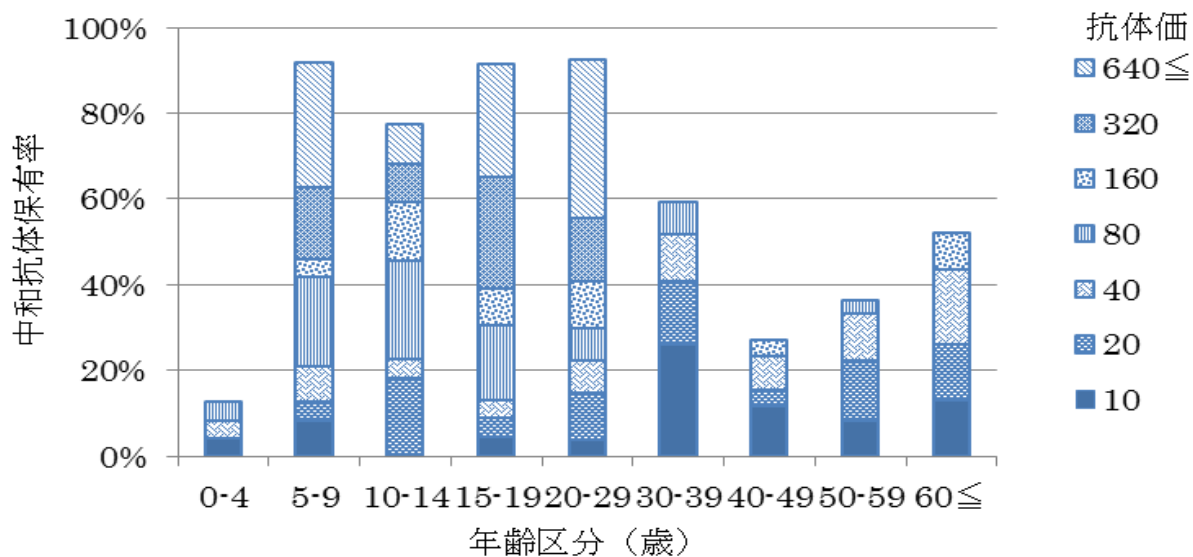


図2 ヒトの中和抗体保有状況

3 ヒトの中和抗体調査

ヒトは 10 倍以上の JEV 中和抗体価があれば自然感染を阻止できるといわれている。2012 年度に PAP 法で測定したヒトの年齢階級別中和抗体価及び保有率を表 3 に、抗体保有状況を図 2 に示した。中和抗体保有率は年齢と共に増加し 20 歳代で最高の 92% となった。それ以降は 40 歳代で 27% まで減少したものの、60 歳代以上では 52% までに回復した。

考察

ブタ血清で最初に HI 抗体が確認されたのは 8 月 20 日であった。また、この時期には 2ME 感受性抗体及び JEV 遺伝子も同時に確認された。以上のことから、県内で実際に JEV が活動を開始したのはこの時期からであったと推測された。

また、2011 年は 2ME 抗体が 8 月 8 日から認められたが、2012 年は 8 月 20 日からであったことから、昨年度よりもウイルスの活動時期が遅かったと推測された。

一方、中和抗体検査では、0~4 歳の年齢階級の中和抗体保有率は 2006 年には 64% であったが、2005 年 5 月からの JE 予防接種の積極的勧奨差し控え勧告後、2007 年及び 2008 年にはそれぞれ 4% 及び 9% と著しく減少した。^{8,9)}しかし、2009 年から「乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン」の接種が可能となり、また、2010 年 4 月から JE 予防接種（第 1 期）の積極的勧奨が再開されたことから、2009 年は 29%、2010 年は 23% と増加した^{10,11)}。2012 年も昨年同様¹²⁾に 0~4 才の抗体保有率は 13% と低かったが、これは 0~4 才児血清が平均的予防接種開始年齢前の 1 才児以下の血清を多く含んでいたことに起因すると思われる。なお、5~9 才の抗体保有率は昨年の 40% から 96% に増加しており、積極的勧奨再開の効果がでてきているものと考えられた。

文献

- 1) 国立感染症研究所感染症情報センター：病原微生物検出情報，30，147-148（2009）。
- 2) 国立感染症研究所感染症情報センター：病原微生物検出情報，24，149-150（2003）。
- 3) 国立感染症研究所感染症情報センター：病原微生物検出情報，20，185-186（1999）。
- 4) 厚生労働省：感染症流行予測調査事業検査術式（2002）。
- 5) 高崎智彦：厚生労働科学研究費補助金（新興・

再興感染症研究事業）平成 20 年度分担研究報告書，81-84（2009）。

- 6) Y.Okuno, T.Fukunaga, M. Tadano, Y. Okamoto, T. Ohnishi and M. Takagi: *Arch. Virol.* 86, 129 (1985).
- 7) 国立感染症研究所：PAP 法を応用したフォーカス計数法による日本脳炎中和抗体価測定法〔第六版〕。
- 8) 原田誠也，松尾繁，中島龍一：熊本県保健環境科学研究所報，37，82（2007）。
- 9) 西村浩一，原田誠也：熊本県保健環境科学研究所報，38，58（2008）。
- 10) 清田直子，西村浩一，原田誠也：熊本県保健環境科学研究所報，39，64（2009）。
- 11) 西村浩一，清田直子，原田誠也：熊本県保健環境科学研究所報，40，42（2010）。
- 12) 大迫英夫，清田直子，原田誠也：熊本県保健環境科学研究所報，41，72（2011）。

3) LC/MS/MSを用いた畜水産食品中の残留動物用医薬品迅速分析法の

検討（第3報）－牛肉（筋肉）試料を用いた妥当性評価－

濱田 寛尚* 吉元 秀和 村川 弘

はじめに

畜水産食品中に残留する動物用医薬品等の検査については、厚生労働省が示している「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」¹⁾（以下「ガイドライン」という。）により、当該検査に使用する試験法の妥当性を確認することが求められている。前報²⁾では、当所で開発したLC/MS/MSによる残留動物用医薬品の一斉分析法（以下「LC/MS/MS法」という。）について、豚肉（筋肉）及びブリを試料に用い、ガイドラインに基づき、枝分かれ実験による妥当性評価試験を行ったところ、動物用医薬品179成分中目標値を満たしたものは、豚筋肉試料では標準品添加濃度10 ng/gで144成分、50 ng/gで151成分、ブリ試料では10 ng/gで137成分、50 ng/gで147成分であり、当該試験法が畜水産食品中の残留動物用医薬品多成分一斉迅速分析法として有用であることを報告した。

今回、ガイドラインで示されている「妥当性評価試験に用いる代表的な畜水産食品」である、牛肉（筋肉）試料を用い、同様の妥当性評価試験を実施したので、その結果を報告する。

実験

1 試薬

混合標準液：表1の*を付した各標準を秤量、メタノール又はアセトニトリル等に溶解し、100 mg/lの混合標準原液を調製した。各混合標準原液と市販の動物用医薬品混合液PL-1-3, PL-2-1（和光純薬工業(株)製）を混合し、メタノールで200 µg/lに調整した。検量線は、既報^{3,4)}のとおりマトリックス一致検量線を用いた。

2 装置及び分析条件

前報²⁾のとおり。

3 試験方法

1) 試料

牛肉（筋肉）試料をフードプロセッサで細切して、

* 現熊本県健康福祉部健康福祉政策課

試料とした。

2) 添加回収試験

試料10.0 gに混合標準液（表1に示す動物用医薬品187成分）を40及び10 ng/gになるように添加し、LC/MS/MS法により、分析者3名でそれぞれ添加試料を1日2回、2日間分析した。

結果及び考察

今回実施した妥当性評価試験の結果を表1に示す。動物用医薬品187成分中、ガイドラインに示されている目標値のうち、真度が適合した動物用医薬品成分数は添加濃度40 ng/gでは160成分、10 ng/gでは148成分であった。そのうち、精度も適合であった動物用医薬品成分は、添加濃度40 ng/gでは156成分、10 ng/gでは145成分であった。目標値に適合した動物用医薬品成分の真度の平均値は、両添加濃度とも約92%程度であり、真度に大きな差がある適合成分はほとんどなかった。しかしながら、不適合の動物用医薬品成分のうち、真度不適合の動物用医薬品成分数は、添加濃度40 ng/gで27成分、10 ng/gで37成分であり、真度適合で精度不適合の動物用医薬品成分数は、添加濃度40 ng/gで4成分、10 ng/gで2成分認められた。精度が不適合となった理由の一つとして、試料マトリックスのイオン化阻害による定量値のばらつき等が推測され、さらに、高濃度の添加量の場合はガイドラインで要求される精度の目標値が低いため、両濃度における精度が同程度であっても高濃度の添加量の場合に不適合が多くなったと考えられた。

また、今回の妥当性評価試験では、前報²⁾の豚肉（筋肉）及びブリ試料を用いた場合と比較し、適合した動物用医薬品成分数は同等以上であった。これにより、本分析法の牛肉（筋肉）試料に対する残留動物用医薬品迅速分析法としての妥当性が確認できた。

参考資料

- 1) 厚生労働省：厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知，食安発1224第1号，平成22年12月24日。
- 2) 村川 弘，福島孝兵，飛野敏明：熊本県保健環境科学研究所報，39，21-25（2009）

表1 妥当性評価試験結果(試料:牛肉)

試料: 牛肉	Name	添加濃度: 試料中 40 ng/g				添加濃度: 試料中 10 ng/g				両濃度 とも適合
		回収率 平均値 (%)	併行精度 RSD%	室内精度 RSD%	判定	回収率 平均値 (%)	併行精度 RSD%	室内精度 RSD%	判定	
1	[Monobis(Trimethylammoniummethylen e Chloride)]-Alkyltoluene*	83.7	6.1	9.0	○	91.9	11.9	16.5	○	◎
2	2-Acethylamino-5-Nitrothiazol	95.8	3.8	6.2	○	93.1	1.6	4.6	○	◎
3	Albendazole*	91.8	3.8	3.8	○	89.2	2.4	3.2	○	◎
4	Albendazole Metabolite*	89.1	10.9	14.5	○	79.4	7.6	10.0	○	◎
5	Azaperone*	95.1	4.3	5.3	○	95.9	6.2	8.7	○	◎
6	Avilamycin*	80.8	7.7	7.7	○	82.6	23.3	23.3	○	◎
7	Altrenogest*	90.3	5.7	5.7	○	86.6	8.3	11.6	○	◎
8	Ampicillin*									
9	Amprolium*	132.4	10.2	10.2		219.3	8.3	15.6		
10	Isoeugenol*	102.7	7.8	7.8	○	117.4	14.7	14.7	○	◎
11	Dipropylisocinchomerone*	84.2	3.2	4.6	○	82.8	5.6	5.6	○	◎
12	Isoprothiolane*	89.1	2.8	3.5	○	86.8	2.8	2.8	○	◎
13	Isometamidium*	73.9	16.8	57.2						
14	Ivermectin*	88.9	4.6	7.3	○	80.8	8.3	14.7	○	◎
15	Ethopabate	101.9	3.0	3.0	○	99.1	2.6	3.5	○	◎
16	Eprinomectin B1a*	100.2	3.2	5.4	○	100.2	13.8	13.8	○	◎
17	Efrotomycin*	97.0	3.9	10.2	○	101.6	20.5	31.5		
18	Epoxiconazol*	94.6	2.6	3.1	○	97.1	3.4	3.7	○	◎
19	Emamectin B1a	94.4	2.4	3.6	○	94.6	3.3	3.5	○	◎
20	Emamectin B1a (8, 9-Z)*	92.3	3.6	3.6	○	90.5	1.7	2.6	○	◎
21	Erythromycin*	99.2	3.0	4.0	○	95.9	3.1	3.1	○	◎
22	Didecyldimethylammonium*	79.2	5.0	6.8	○	79.8	4.6	4.6	○	◎
23	Enrofloxacin*	129.4	7.3	7.3		178.4	3.9	4.4		
24	Ciprofloxacin*	155.8	4.0	5.0		319.0	5.7	10.7		
25	Oxacillin*	85.0	11.3	11.3	○	89.0	5.3	10.8	○	◎
26	Oxabetrinil*	88.6	2.6	3.4	○	89.6	3.1	3.1	○	◎
27	Oxyclozanide*	78.5	5.3	10.1	○	79.6	6.7	11.6	○	◎
28	Oxytetracycline*	93.9	3.1	11.0	○	126.6	3.3	3.3		
29	Chlorotetracycline*	98.1	3.5	16.9	○	139.0	7.3	7.3		
30	Tetracycline*	111.3	3.1	14.6	○	143.8	4.1	4.1		
31	Oxibendazole*	99.3	3.4	3.9	○	94.9	4.1	4.4	○	◎
32	Oxolinic Acid*	97.7	3.5	3.9	○	99.5	5.2	5.2	○	◎
33	Ofloxacin*	142.4	8.0	8.2		241.4	3.5	4.7		
34	Olaquinox*	82.5	10.1	11.3	○	108.9	16.7	29.4	○	◎
35	Orbifloxacin*	104.9	5.5	6.6	○	124.6	5.9	8.8		
36	Ormetoprim*	98.5	3.6	3.6	○	96.9	4.7	7.9	○	◎
37	Oleandomycin*	99.5	4.7	4.7	○	101.0	4.6	4.6	○	◎
38	Carazolol*	92.8	3.1	4.3	○	94.7	6.8	8.5	○	◎
39	Carprofen*	85.6	2.5	3.6	○	82.4	5.0	8.1	○	◎
40	Xylazine	91.6	2.6	2.8	○	91.7	6.2	7.4	○	◎
41	Kitasamycin*	86.5	8.7	8.7	○	91.5	10.5	10.5	○	◎
42	Clenbuterol	97.4	9.3	11.9	○	90.7	8.3	16.9	○	◎
43	Cloxacillin*	100.0	4.1	7.3	○	97.8	20.0	20.0	○	◎
44	Cloquintet Mexyl*	78.7	3.1	3.3	○	75.9	2.8	3.6	○	◎
45	Clostantel*	83.1	5.2	6.2	○	88.1	11.2	11.2	○	◎
46	Clostebol*	93.4	3.9	4.3	○	87.7	3.5	4.6	○	◎
47	Clopidol*	98.6	3.6	5.9	○	91.3	7.6	7.9	○	◎
48	Clorslon	73.1	8.3	8.3	○	90.1	11.0	11.0	○	◎
49	Chlorhexidine*	86.0	3.8	4.1	○					
50	Chlormadinone*	93.0	3.7	3.7	○	93.9	5.5	6.5	○	◎
51	Ketoprofen*	91.3	3.9	3.9	○	94.0	4.6	5.6	○	◎
52	Trenbolone	95.7	3.4	3.4	○	96.7	4.7	6.2	○	◎
53	Melengestrol Acetate	89.8	2.3	5.4	○	92.7	6.0	8.7	○	◎
54	Sarafloxacin*	128.1	4.8	6.1		220.0	5.5	5.5		
55	Salinomycin*	70.9	3.1	4.4	○	68.4	3.2	4.9		
56	Diaveridine*	92.6	9.0	12.3	○	91.4	17.2	17.5	○	◎
57	Diclazuril*	89.7	3.3	6.6	○	86.6	7.8	10.0	○	◎
58	Dichlorvos*	96.1	3.2	3.3	○	94.1	4.4	4.4	○	◎
59	Dicyclanil*	108.9	6.7	14.7	○	74.8	14.5	14.5	○	◎
60	Dinitlmide*	92.0	4.8	4.8	○	89.8	9.1	10.3	○	◎
61	Dibutylsuccinate*	58.9	1.6	6.1		56.4	4.5	6.6		
62	Difloxacin*	114.3	5.4	7.5	○	153.6	7.5	7.5		
63	Josamycin*	91.1	2.3	2.7	○	90.6	3.3	3.4	○	◎
64	Cyromazin*	88.3	4.4	4.9	○	97.1	6.1	8.0	○	◎
65	Spiramycin*	110.4	5.7	7.5	○	194.0	7.1	9.0		
66	Neospiramycin*	147.4	6.7	6.9		298.2	4.4	5.3		

表1 妥当性評価試験結果(試料:牛肉)

試料: 牛肉	Name	添加濃度: 試料中 40 ng/g				添加濃度: 試料中 10 ng/g				両濃度 とも適合
		回収率 平均値 (%)	併行精度 RSD%	室内精度 RSD%	判定	回収率 平均値 (%)	併行精度 RSD%	室内精度 RSD%	判定	
67	Spectinomycin*									
68	Sulfaethoxypyridazine*	96.8	5.3	5.3	○	92.7	3.9	4.0	○	◎
69	Sulfaquinoxaline	97.4	4.6	6.0	○	91.7	5.0	6.4	○	◎
70	Sulfachlorpyridazine	92.8	9.6	10.4	○	94.4	7.6	7.9	○	◎
71	Sulfadiazine*	90.6	3.6	4.4	○	94.3	5.3	6.9	○	◎
72	Sulfadimidine	97.0	9.2	9.2	○	93.2	8.0	9.3	○	◎
73	Sulfadimethoxine	98.3	3.2	3.5	○	95.6	3.2	4.0	○	◎
74	Sulfacetamide	92.4	4.6	8.2	○	93.6	4.4	6.4	○	◎
75	Sulfathiazole	96.5	8.5	8.5	○	93.7	6.2	6.2	○	◎
76	Sulfadoxine	102.4	4.6	5.4	○	96.8	4.4	4.4	○	◎
77	Sulfatroxazole*	99.1	4.8	4.8	○	98.5	3.4	4.6	○	◎
78	Sulfanitran	94.0	11.6	11.6	○	96.2	14.8	14.8	○	◎
79	Sulfapyridine	96.0	4.5	5.0	○	95.3	6.0	6.9	○	◎
80	Sulfabromothiazine*	95.6	4.5	5.4	○	84.1	7.6	8.0	○	◎
81	Sulfabenzamide*	94.7	3.6	4.3	○	94.8	1.7	1.9	○	◎
82	Sulfamethoxazole	100.7	5.3	6.1	○	97.1	7.4	8.3	○	◎
83	Sulfamethoxypyridazine	103.3	5.7	6.2	○	101.5	7.3	7.3	○	◎
84	Sulfamerazine	95.5	5.4	5.4	○	94.2	8.4	9.0	○	◎
85	Sulfamoidapsone*	103.2	4.5	6.1	○	99.2	9.5	9.9	○	◎
86	Sulfamonomethoxine	83.8	20.1	24.7		89.7	12.2	12.2	○	
87	Sulfisozole*	104.2	4.3	4.4	○	104.0	7.4	9.1	○	◎
88	Zeranol	95.5	8.9	11.5	○	99.3	11.8	22.4	○	◎
89	Semduramicin*	97.4	2.2	3.1	○	94.7	3.4	3.9	○	◎
90	Tylosin*	94.7	5.6	5.6	○	102.5	8.1	14.7	○	◎
91	Danofloxacin	184.5	3.5	7.7		363.9	2.7	4.1		
92	Thiabendazole	97.5	5.1	5.5	○	98.3	3.2	3.2	○	◎
93	5-Hydroxythiabendazole*	89.4	6.4	7.5	○	87.9	9.7	9.7	○	◎
94	Tiamulin	95.2	3.9	4.3	○	96.2	2.2	3.1	○	◎
95	Thiamphenicol	101.5	6.3	8.1	○	88.4	16.5	27.6	○	◎
96	Tilmicosin	126.5	19.4	19.4						
97	Dexamethasone	91.4	2.9	3.1	○	91.0	6.4	6.4	○	◎
98	Decoquinat*	78.3	3.8	4.5	○	75.8	2.7	2.7	○	◎
99	Temephos	81.2	5.0	5.0	○	84.3	5.6	5.6	○	◎
100	Doramectin*	91.7	4.2	4.2	○	93.6	8.4	11.2	○	◎
101	Triclabendazole*	90.0	4.4	5.0	○	87.9	5.2	5.2	○	◎
102	Triclabendazole Sulphone*	83.8	5.4	5.4	○	85.5	15.3	30.0		
103	Trichlorhon	97.6	18.8	21.4						
104	Tribromsalan*	75.9	9.7	10.8	○	70.4	13.6	13.6	○	◎
105	Tripelennamine*	99.3	4.2	4.4	○	100.4	3.9	4.2	○	◎
106	Trimethoprim	87.0	14.9	19.8	○	67.4	17.7	38.4		
107	Toltrazuril*	92.4	3.8	6.5	○	86.4	12.4	16.6	○	◎
108	Tolfenamicacid*	85.1	4.8	7.0	○	84.0	11.1	14.9	○	◎
109	Nicarbazin*	84.4	6.3	6.3	○	85.2	5.4	5.4	○	◎
110	Nafcillin*	90.1	2.9	7.3	○	92.0	2.7	10.3	○	◎
111	Narasin*	67.2	3.6	6.6		65.2	6.9	7.2		
112	Nalidixic Acid*	95.9	7.7	7.7	○	89.2	3.3	4.1	○	◎
113	Nitarson*	86.7	1.9	3.9	○	83.8	1.4	2.4	○	◎
114	Nitroxynil*	88.1	2.9	5.3	○	80.7	7.9	7.9	○	◎
115	Novobiocin*	85.8	5.0	5.0	○	98.7	5.4	8.8	○	◎
116	Norfloxacin*	176.0	6.2	11.3		363.2	4.7	9.5		
117	Virginiamycin*	93.1	2.6	4.6	○	92.5	3.3	4.8	○	◎
118	Parabendazole*	88.7	5.4	6.0	○	87.9	3.1	3.1	○	◎
119	Halofuginone Lactate*	88.8	5.4	7.5	○	99.7	4.3	4.4	○	◎
120	Bithionol*	71.8	5.7	8.2	○	68.5	4.7	7.1		
121	Hydrocortisone	99.9	7.9	7.9	○	112.5	8.2	10.9	○	◎
122	Pyrantel*	82.6	8.0	14.7	○	93.2	15.5	30.2		
123	Pyrimethamine	87.2	6.0	6.0	○	80.1	5.4	10.0	○	◎
124	Famphur	97.2	2.9	2.9	○	97.8	4.7	4.7	○	◎
125	Fenitrothion*	89.6	9.1	12.3	○	84.7	14.6	16.9	○	◎
126	Phenoxymethylpenicillin*									
127	Fenobucarb	125.1	5.5	14.9		120.6	7.1	10.7		
128	Praziquantel*	97.4	1.9	3.2	○	94.2	2.1	2.7	○	◎
129	Flamprop Methyl*	94.0	2.6	3.0	○	92.1	2.0	3.0	○	◎
130	Prifinium*	98.5	3.6	3.9	○	102.3	4.7	7.9	○	◎
131	Flunixin*	92.3	3.1	3.3	○	88.1	4.5	4.7	○	◎
132	Flubendazol*	97.7	8.3	8.3	○	94.0	3.0	4.2	○	◎
133	Flumequine*	95.5	3.3	3.3	○	90.3	3.7	3.7	○	◎
134	Prednisolone	96.2	4.6	4.6	○	86.2	10.6	16.3	○	◎

表1 妥当性評価試験結果(試料:牛肉)

試料: 牛肉	Name	添加濃度: 試料中 40 ng/g				添加濃度: 試料中 10 ng/g				両濃度 とも適合
		回収率 平均値 (%)	併行精度 RSD%	室内精度 RSD%	判定	回収率 平均値 (%)	併行精度 RSD%	室内精度 RSD%	判定	
135	Brotizolam*	94.7	3.5	4.4	○	96.8	4.0	5.3	○	◎
136	Propaquizafop*	85.1	3.5	3.5	○	82.3	2.8	3.1	○	◎
137	Propetamphos*	86.5	2.8	4.9	○	86.5	4.7	4.7	○	◎
138	Propxur*	99.8	1.9	3.3	○	97.3	3.5	3.6	○	◎
139	Florfenicol	100.3	5.8	6.7	○	96.8	6.1	8.8	○	◎
140	Vedaprofen*	86.9	7.0	7.0	○	99.8	8.6	9.9	○	◎
141	Betamethasone*	95.0	3.4	4.5	○	98.5	5.8	6.4	○	◎
142	Permethrin*	7.1	7.3	16.7		11.3	17.3	17.3		
143	Benzylpenicillin*									
144	Benzocaine*	101.0	2.9	2.9	○	99.0	1.8	3.3	○	◎
145	Boscalid*	94.2	1.7	3.8	○	92.6	5.3	5.5	○	◎
146	Maduramicin*	83.2	2.8	5.3	○	80.1	2.2	4.1	○	◎
147	Mafoprozine*	96.3	4.1	4.1	○	93.8	7.8	7.8	○	◎
148	Marbofloxacin*	154.3	7.7	7.8		264.9	4.2	6.4		
149	Miloxacin*	81.7	4.7	5.8	○	88.0	5.0	10.7	○	◎
150	Mirosamycin*	94.1	2.7	3.7	○	95.6	3.1	3.7	○	◎
151	Methylprednisolone*	92.9	3.0	4.6	○	96.5	8.3	8.3	○	◎
152	Metoclopramide*	98.8	5.7	7.4	○	93.4	4.8	5.1	○	◎
153	Mefenpyr Diethyl*	87.2	2.3	3.3	○	84.0	3.8	3.8	○	◎
154	Mebendazol*	96.8	5.5	5.6	○	94.0	4.7	4.7	○	◎
155	Meloxicam*	86.2	3.0	5.1	○	83.3	6.1	6.6	○	◎
156	Menbutone*	92.8	2.1	4.8	○	92.6	6.7	7.5	○	◎
157	Moxidectin*	76.1	6.5	6.5	○	81.5	8.1	12.8	○	◎
158	Monensin	87.1	2.0	4.1	○	84.1	5.5	5.6	○	◎
159	Morantel*	94.5	4.9	6.0	○	96.9	7.6	13.2	○	◎
160	Lasalocid*	75.6	2.9	4.8	○	72.6	4.4	5.9	○	◎
161	Rifaximin*	101.0	3.2	3.6	○	110.7	3.1	5.5	○	◎
162	Lincomycin	93.4	7.3	8.3	○	109.3	6.3	17.0	○	◎
163	Revamisole*	98.3	3.8	3.8	○	99.1	3.1	3.7	○	◎
164	Robenidine*	70.4	3.8	4.7	○	70.8	7.5	10.9	○	◎
165	Warfarin*	94.0	2.3	3.7	○	92.5	3.8	4.1	○	◎
166	Glycyrrhizic Acid*	21.1	12.5	26.5						
167	Chloramphenicol*	98.0	2.9	4.8	○	103.8	8.9	10.7	○	◎
168	Chlorpromazine*	69.8	4.0	6.9		69.7	2.7	4.3		
169	Dimetridazole*	101.6	3.3	3.9	○	106.0	4.0	4.5	○	◎
170	Nitrofurazone*	111.4	18.2	27.8						
171	Furazolidone*									
172	Nitrofurantoin*									
173	Furaltadone*									
174	Metronidazole*	98.3	3.7	3.7	○	96.3	7.4	7.4	○	◎
175	Malachitegreen*	34.0	3.9	6.3		34.3	6.1	8.8		
176	Malachitegreen*	31.3	4.7	7.1		28.9	3.9	8.6		
177	Oxfendazole Sulfone*	95.5	3.9	4.1	○	94.0	5.6	5.6	○	◎
178	Oxfendazole*	97.9	1.3	2.6	○	93.9	4.0	4.0	○	◎
179	Febantel*	95.0	2.1	3.3	○	92.8	3.0	3.0	○	◎
180	Fenbendazole*	90.6	2.1	4.3	○	89.4	5.2	7.3	○	◎
181	Canthaxanthin*	2.3	16.1	38.0						
182	Pirlimycin*	84.2	5.0	5.3	○	79.9	4.1	5.1	○	◎
183	Ractopamine*	98.3	7.9	7.9	○	94.0	17.1	17.1	○	◎
184	Sulfisoxazole*	102.3	4.2	4.8	○	97.2	4.8	4.8	○	◎
185	Sulfisomidine*	95.5	10.2	12.0	○	90.8	11.6	15.0	○	◎
186	Difurazone*	64.3	9.6	9.6		71.3	15.6	15.6		
187	Piromidic acid*	98.1	1.8	3.0	○	94.7	4.7	6.8	○	◎
合計					156				145	143

4) LC/MS/MSを用いた畜水産食品中の残留動物用医薬品迅速分析法の

検討（第4報） —既存データの集積による妥当性評価—

濱田 寛尚* 吉元 秀和 村川 弘

はじめに

畜水産食品中に残留する動物用医薬品等の検査については、厚生労働省が示している「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」¹⁾（以下「ガイドライン」という。）により、当該検査に使用する試験法の妥当性を確認することが求められている。これまで²⁾に、当所で開発したLC/MS/MSによる残留動物用医薬品の一斉分析法（以下「LC/MS/MS法」という。）について、豚肉（筋肉）及びブリを試料に用い、ガイドラインに基づき、枝分かれ実験による妥当性評価試験を行い、当該試験法が畜水産食品中の残留動物用医薬品多成分一斉迅速分析法として有用であることを報告した。

また、ガイドラインでは、試験検査と併行して実施した5回以上の添加回収試験のデータを利用することも認めていることから、今回、鶏肉（筋肉）、マダイ、ウナギ試料について、既存の添加回収試験のデータを集積し、妥当性評価を行ったので、その結果を報告する。

実 験

1 試薬

混合標準液：表2の*を付した各標準を秤量、メタノール又はアセトニトリル等に溶解し、100 mg/l の混合標準原液を調製した。各混合標準原液と市販の動物用医薬品混合液PL-1-3, PL-2-1（和光純薬工業(株)製）を混合し、メタノールで200 µg/l に調整した。検量線は前報²⁾のとおりとし、マトリックス一致検量線を用いた。

2 装置及び分析条件

前報²⁾のとおり。

3 試験方法

1) 試料

鶏肉（筋肉）、マダイ、ウナギ試料をフードプロセッサで細切して試料とした。

2) 添加回収試験及び妥当性評価

試料10.0g に混合標準液（表2に示す動物用医薬品

155成分を含有する。）を40及び10 ng/g になるように添加し、LC/MS/MS 法により当該試料を分析した過去5回分の添加回収試験のデータを集積し、妥当性評価を行った。

なお、ガイドラインに基づき、室内精度が併行精度の目標値を下回る場合は、併行精度も目標値を満足するものとみなした。

結果及び考察

今回実施した妥当性評価試験の結果を表1～4（表3、4は表2と同成分）に示した。動物用医薬品155成分中、ガイドラインに示されている目標値のうち、真度が適合した成分数は、添加濃度40 ng/gでは、鶏肉（筋肉）試料で135成分、マダイ試料で139成分、ウナギ試料で133成分であった。また、添加濃度10 ng/gでは、鶏肉（筋肉）試料で136成分、マダイ試料で135成分、ウナギ試料で126成分であった。そのうち、室内精度も適合であった動物用医薬品成分は、添加濃度40 ng/gでは、鶏肉（筋肉）及びマダイ試料で122成分、ウナギ試料で110成分、添加濃度10 ng/gでは、鶏肉（筋肉）試料で127成分、マダイ試料で125成分、ウナギ試料で118成分であった。両添加濃度で真度及び室内精度の目標値を満足するものは、鶏肉（筋肉）試料で120成分、マダイ試料で116成分、ウナギ試料で102成分であった。

目標値に適合する動物用医薬品成分の真度の平均値は、両添加濃度とも94～97%程度であり、両濃度間で真度に大きな差がある適合成分はほとんどなかった。しかしながら、不適合の動物用医薬品成分のうち、真度不適合の動物用医薬品成分数は、添加濃度40 ng/gでは、鶏肉（筋肉）試料で20成分、マダイ試料で16成分、ウナギ試料で22成分、添加濃度10 ng/gでは、鶏肉（筋肉）試料で19成分、マダイ試料で20成分、ウナギ試料で28成分であった。また、真度適合で精度不適合の動物用医薬品成分数は、添加濃度40 ng/gでは、鶏肉（筋肉）試料で13成分、マダイ試料で17成分、ウナギ試料で23成分、添加濃度10 ng/gでは、鶏肉（筋肉）試料で9成分、マダイ試料で10成分、ウナギ試料で9成分認められた。精度が不適合となった理由としては、試料マトリックスのイオン化阻害

* 現熊本県健康福祉部健康福祉政策課

表1 妥当性評価試験の結果（全体）

試料	添加量: 試料中 40ng/g				添加量: 試料中 10ng/g				両濃度とも適合
	真度適合成分数	真度適合精度適合成分数	真度不適合成分数	真度適合精度不適合成分数	真度適合成分数	真度適合精度適合成分数	真度不適合成分数	真度適合精度不適合成分数	
鶏肉	135	122	20	13	136	127	19	9	120
マダイ	139	122	16	17	135	125	20	10	116
ウナギ	133	110	22	23	126	118	28	9	102

による定量値のばらつき等が推測され、さらに、高濃度の添加量の場合はガイドラインで要求される精度の目標値が低いため、両濃度における精度が同程度であっても高濃度の添加量の場合に不適合が多くなったこと、通常の試験検査における添加回収試験の集積データであるため、添加回収試験に用いる試料が毎回異なるものであること、などが考えられた。

また、今回の妥当性評価試験では、豚肉（筋肉）及びブリ試料を用いた場合と比較し、適合した動物用医薬品成分数は少なかった。この理由は先ほど述べたように、同一試料を用いた枝分かれ実験による妥当性評価と異なり、試料が同一でないことからバラつきが多かったものと考えられた。

しかしながら、枝分かれ実験により、すべての畜水産物試料に対する妥当性評価試験を実施することは困難であるため、今回のように既存データを使用した妥当性評価は有効であると考えられる。今後も添加回収試験のデータを蓄積し、本法の妥当性評価を行っていくこととしている。

参考資料

- 1) 厚生労働省：厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知，食安発1224第1号，平成22年12月24日。
- 2) 村川 弘，福島孝兵，飛野敏明：熊本県保健環境科学研究所報，39, 21-25 (2009)。

表2 妥当性評価試験結果(試料:鶏(筋肉))

試料: 鶏(筋肉)	Name	添加量: 試料中 40 ng/g			添加量: 試料中 10 ng/g			両濃度 とも適合
		回収率 平均(%)	室内精度 (%)	判定	回収率 平均(%)	室内精度 (%)	判定	
1	2-Acethylamino-5-Nitrothiazol	103.0	2.3	○	95.0	4.0	○	◎
2	Albendazole*	96.3	7.2	○	91.5	17.9	○	◎
3	Albendazole Metabolite*	96.9	10.9	○	99.7	5.4	○	◎
4	Azaperone*	98.1	7.5	○	102.4	14.1	○	◎
5	Altrenogest*	92.0	3.8	○	87.7	6.2	○	◎
6	Amprolium*	135.6	10.2		97.8	93.9		
7	Isoprothiolane*	89.9	4.0	○	90.2	5.1	○	◎
8	Isometamidium*	71.1	91.7		0.0	0.0		
9	Ivermectin*	91.7	2.3	○	90.2	12.7	○	◎
10	Ethopabate	98.3	1.5	○	97.7	1.7	○	◎
11	Eprinomectin B1a*	91.6	7.8	○	104.3	17.0	○	◎
12	Epoiconazol*	94.3	1.0	○	95.1	3.5	○	◎
13	Emamectin B1a	92.3	2.0	○	92.9	3.4	○	◎
14	Emamectin B1a (8, 9Z)*	92.6	3.4	○	95.9	4.7	○	◎
15	Erythromycin*	96.1	7.4	○	98.4	3.2	○	◎
16	Enrofloxacin*	130.8	15.2		138.3	18.9		
17	Ciprofloxacin*	165.4	15.3		148.7	57.9		
18	Oxacillin*	84.7	17.0		92.0	36.3		
19	Oxabetrinil*	90.8	4.7	○	85.5	3.1	○	◎
20	Oxytetracycline*	80.0	4.9	○	110.1	8.1	○	◎
21	Chlorotetracycline*	84.7	9.4	○	103.9	10.6	○	◎
22	Tetracycline*	104.8	16.8		114.8	7.3	○	
23	Oxibendazole*	98.0	4.1	○	99.9	4.0	○	◎
24	Oxolinic Acid*	97.3	8.1	○	100.3	7.9	○	◎
25	Ofloxacin*	155.7	18.0		177.8	7.6		
26	Olaquinox*	78.1	21.4		81.6	18.1	○	
27	Orbifloxacin*	103.1	6.4	○	132.6	28.2		
28	Ormetoprim*	99.0	7.6	○	94.5	11.5	○	◎
29	Oleandomycin*	101.2	5.4	○	96.2	7.2	○	◎
30	Carazolol*	89.8	5.4	○	91.5	4.4	○	◎
31	Carprofen*	88.9	7.5	○	91.7	7.2	○	◎
32	Xylazine	88.3	9.9	○	90.6	11.6	○	◎
33	Cloxacillin*	89.8	43.7		88.5	27.3		
34	Cloquintcet Mexyl*	68.1	16.6		64.3	23.3		
35	Clostantel*	86.2	6.9	○	83.4	12.4	○	◎
36	Clostebol*	95.6	1.2	○	91.3	9.6	○	◎
37	Clopidol*	97.8	6.1	○	103.4	5.0	○	◎
38	Clorslon	96.0	9.6	○	97.4	18.2	○	◎
39	Chlorhexidine*	52.4	94.8		67.6	148.7		
40	Chlormadinone*	94.6	5.3	○	99.0	3.9	○	◎
41	Ketoprofen*	87.7	14.9	○	90.9	11.5	○	◎
42	Trenbolone	92.2	11.3	○	86.7	10.4	○	◎
43	Melengestrol Acetate	92.2	7.6	○	91.3	4.1	○	◎
44	Sarafloxacin*	126.7	13.8		135.2	56.5		
45	Diaveridine*	90.9	11.9	○	94.6	16.1	○	◎
46	Diclazuril*	94.9	4.3	○	87.1	14.1	○	◎
47	Dicyclanil*	104.7	29.5		108.2	18.9	○	
48	Dinitlmide*	103.1	8.8	○	93.2	17.2	○	◎
49	Difloxacin*	105.7	2.8	○	115.4	14.2	○	◎
50	Josamycin*	84.8	10.3	○	83.8	13.6	○	◎
51	Cyromazin*	96.7	4.0	○	95.3	6.3	○	◎
52	Spiramycin*	94.1	41.4		93.1	87.1		
53	Neospiramycin*	117.2	19.0		132.6	87.1		
54	Sulfaethoxyypyridazine*	96.0	2.5	○	97.1	5.3	○	◎
55	Sulfaquinoxaline	98.7	6.5	○	94.1	2.6	○	◎
56	Sulfachlorpyridazine	102.1	5.3	○	93.8	8.3	○	◎
57	Sulfadiazine*	96.8	8.3	○	99.6	9.5	○	◎

表2 妥当性評価試験結果(試料:鶏(筋肉))

試料: 鶏(筋肉)	Name	添加量: 試料中 40 ng/g			添加量: 試料中 10 ng/g			両濃度 とも適合
		回収率 平均(%)	室内精度 (%)	判定	回収率 平均(%)	室内精度 (%)	判定	
58	Sulfadimidine	94.2	10.5	○	101.9	10.2	○	◎
59	Sulfadimethoxine	99.0	5.0	○	102.1	3.8	○	◎
60	Sulfacetamide	103.2	4.5	○	99.2	5.3	○	◎
61	Sulfathiazole	101.1	5.8	○	98.6	6.3	○	◎
62	Sulfadoxine	99.5	2.4	○	99.3	5.1	○	◎
63	Sulfatroxazole*	97.2	4.5	○	98.7	5.2	○	◎
64	Sulfantran	97.5	7.5	○	96.2	15.3	○	◎
65	Sulfapyridine	96.8	12.8	○	90.7	14.5	○	◎
66	Sulfabromorethazine*	92.4	4.3	○	99.1	2.5	○	◎
67	Sulfabenzamide*	99.5	7.4	○	100.9	9.3	○	◎
68	Sulfamethoxazole	99.3	6.1	○	94.2	7.0	○	◎
69	Sulfamethoxypyridazine	101.6	4.8	○	97.4	5.3	○	◎
70	Sulfamerazine	97.7	8.8	○	88.2	12.4	○	◎
71	Sulfamonomethoxine	104.3	6.5	○	96.8	9.7	○	◎
72	Sulfisozole*	102.0	2.4	○	94.7	3.6	○	◎
73	Zeranol	91.9	5.9	○	86.7	7.3	○	◎
74	Tylosin*	71.1	24.1		82.4	25.1		
75	Danofloxacin	188.9	16.2		215.7	26.3		
76	Thiabendazole	96.1	3.8	○	91.3	8.5	○	◎
77	5-Hydroxy-Thiabendazole*	97.8	7.5	○	96.6	5.6	○	◎
78	Tiamulin	94.8	3.4	○	98.5	4.5	○	◎
79	Thiamphenicol	98.2	6.0	○	97.3	4.6	○	◎
80	Tilmicosin	120.8	10.4		118.6	12.5	○	
81	Dexamethasone	95.0	13.3	○	93.3	7.4	○	◎
82	Decoquinat*	79.6	4.0	○	80.5	2.6	○	◎
83	Temephos	80.5	7.5	○	82.9	6.5	○	◎
84	Doramectin*	93.0	5.0	○	94.8	16.1	○	◎
85	Triclabendazole*	96.0	6.0	○	94.2	9.7	○	◎
86	Triclabendazole Sulphone*	97.5	11.3	○	102.2	13.4	○	◎
87	Trichlorhon*	95.1	6.5	○	99.4	8.3	○	◎
88	Tribromsalan*	85.0	15.9		82.8	9.0	○	
89	Tripelennamine*	100.4	10.1	○	97.9	8.1	○	◎
90	Trimethoprim	93.6	10.7	○	93.8	11.4	○	◎
91	Toltrazuril*	92.7	14.8	○	95.8	12.2	○	◎
92	Tolfenamicacid*	86.7	5.5	○	85.9	9.7	○	◎
93	Nicarbazin*	86.3	3.3	○	88.5	3.9	○	◎
94	Nafcillin*	96.1	9.7	○	104.2	10.6	○	◎
95	Nalidixic Acid*	94.8	2.6	○	100.8	7.1	○	◎
96	Nitarson*	55.2	91.3		50.3	91.9		
97	Nitroxynil*	93.9	2.4	○	84.6	6.3	○	◎
98	Novobiocin*	91.0	6.5	○	88.9	18.5	○	◎
99	Norfloxacin*	158.1	11.6		81.0	137.0		
100	Halofuginone*	55.1	91.4		58.5	91.3		
101	Bithionol*	82.9	9.2	○	78.6	8.1	○	◎
102	Hydrocortisone	97.8	3.7	○	95.2	11.0	○	◎
103	Pyrantel-2*	76.8	12.7	○	90.0	10.6	○	◎
104	Pyrimethamine	89.0	4.9	○	93.0	8.1	○	◎
105	Famphur	93.5	4.2	○	93.4	4.7	○	◎
106	Fenitrothion*	75.9	12.5	○	80.0	14.8	○	◎
107	Phenoxymethylpenicillin*	92.7	5.8	○	97.6	24.0	○	◎
108	Fenobucarb	100.5	11.1	○	103.7	24.7	○	◎
109	Praziquantel*	93.1	7.5	○	90.6	9.3	○	◎
110	Flamprop Methyl*	93.2	0.6	○	91.9	1.9	○	◎
111	Prifinium*	94.3	4.0	○	98.9	4.4	○	◎
112	Flunixin*	96.7	3.3	○	92.7	3.4	○	◎
113	Flubendazol*	85.2	19.6		79.6	31.1		
114	Flumequine*	92.6	8.7	○	91.7	6.5	○	◎

表2 妥当性評価試験結果(試料:鶏(筋肉))

試料: 鶏(筋肉)	Name	添加量: 試料中 40 ng/g			添加量: 試料中 10 ng/g			両濃度 とも適合
		回収率 平均(%)	室内精度 (%)	判定	回収率 平均(%)	室内精度 (%)	判定	
115	Prednisolone	96.2	5.0	○	97.9	5.9	○	◎
116	Brotizolam*	93.7	3.5	○	93.7	5.9	○	◎
117	Propaquizafop*	66.7	30.0		64.6	36.6		
118	Propxur*	96.3	1.2	○	95.1	4.3	○	◎
119	Florfenicol	97.7	4.5	○	100.1	5.4	○	◎
120	Permethrin*	12.5	22.1		12.1	31.1		
121	Benzylpenicillin*	99.7	9.2	○	108.6	17.7	○	◎
122	Benzocaine*	94.8	4.5	○	96.8	6.1	○	◎
123	Boscalid*	95.0	3.6	○	92.2	3.1	○	◎
124	Mafofprazine*	95.0	1.6	○	93.9	1.7	○	◎
125	Marbofloxacin*	136.2	21.3		40.9	223.6		
126	Miloxacin*	91.9	12.8	○	94.8	9.5	○	◎
127	Methylprednisolone*	98.7	8.9	○	105.9	14.7	○	◎
128	Mefenpyr Diethyl*	85.4	2.9	○	82.8	3.5	○	◎
129	Mebendazol*	94.3	3.3	○	105.3	28.0		
130	Meloxicam*	91.8	14.5	○	89.3	17.1	○	◎
131	Menbutone*	91.1	15.5		84.2	14.0	○	
132	Moxidectin*	78.9	2.8	○	80.2	8.2	○	◎
133	Monensin	89.0	2.4	○	92.9	3.7	○	◎
134	Morantel*	91.7	7.5	○	97.2	15.5	○	◎
135	Lasalocid*	82.3	3.2	○	82.7	7.2	○	◎
136	Rifaximin*	107.9	14.9	○	109.7	10.6	○	◎
137	Lincomycin	96.5	8.1	○	93.1	8.1	○	◎
138	Revamisole*	96.5	5.5	○	100.2	9.3	○	◎
139	Robenidine*	69.1	11.6		71.1	19.2	○	
140	Warfarin*	95.7	3.5	○	95.9	4.0	○	◎
141	Glycyrrhizic Acid*	13.8	148.7		11.8	148.2		
142	Chloramphenicol*	92.5	6.0	○	92.2	13.0	○	◎
143	Chlorpromazine*	77.6	12.0	○	79.1	15.4	○	◎
144	Dimetrildazole*	103.0	9.2	○	101.0	13.8	○	◎
145	Nitrofurazone*	118.5	15.6		109.5	60.6		
146	Metoronidazole*	102.3	7.0	○	99.8	5.3	○	◎
147	Malachitegreen*	24.7	29.8		26.7	29.4		
148	Leucomalachitegreen*	34.4	16.0		34.9	11.4		
149	Oxfendazole Sulfone*	94.5	2.9	○	94.3	3.4	○	◎
150	Oxfendazole*	93.4	3.0	○	94.0	4.3	○	◎
151	Febantel*	94.5	3.6	○	93.8	2.1	○	◎
152	Fenbendazole*	93.0	3.8	○	92.4	2.6	○	◎
153	Canthaxanthin*	5.0	120.1		0.0	0.0		
154	Pirlimycin*	83.5	6.4	○	85.1	8.9	○	◎
155	Ractopamine*	97.9	11.7	○	89.3	22.5	○	◎
合計				122			127	120

表3 妥当性評価試験結果(試料:マダイ)

試料: マダイ	Name	添加量: 試料中 40 ng/g			添加量: 試料中 10 ng/g			両濃度 とも適合
		回収率 平均(%)	室内精度 (%)	判定	回収率 平均(%)	室内精度 (%)	判定	
1	2-Acethylamino-5-Nitrothiazol	109.6	9.5	○	102.1	11.4	○	◎
2	Albendazole*	97.3	6.1	○	95.6	9.3	○	◎
3	Albendazole Metabolite*	92.9	7.0	○	93.1	6.9	○	◎
4	Azaperone*	99.9	8.7	○	95.1	9.2	○	◎
5	Altrenogest*	88.2	7.3	○	88.2	8.8	○	◎
6	Amprolium*	124.2	11.6		100.0	60.4		
7	Isoprothiolane*	74.8	56.0		94.5	6.9	○	
8	Isometamidium*	106.4	63.3		80.2	178.8		
9	Ivermectin*	91.5	5.1	○	93.3	6.7	○	◎
10	Ethopabate	102.5	4.2	○	102.8	10.1	○	◎
11	Eprinomectin B1a*	92.9	9.1	○	96.7	18.2	○	◎
12	Epoxiconazol*	95.6	6.6	○	93.7	10.2	○	◎
13	Emamectin B1a	96.1	5.7	○	75.1	56.0		
14	Emamectin B1a (8, 9Z)*	92.0	5.5	○	92.7	1.9	○	◎
15	Erythromycin*	102.3	3.0	○	105.3	8.6	○	◎
16	Enrofloxacin*	130.1	8.0		173.7	22.1		
17	Ciprofloxacin*	150.3	12.9		153.2	59.1		
18	Oxacillin*	96.2	3.1	○	90.5	24.8	○	◎
19	Oxabetrinil*	90.6	6.7	○	90.6	13.6	○	◎
20	Oxytetracycline*	77.5	13.2	○	112.4	21.8	○	◎
21	Chlorotetracycline*	78.3	18.1		111.5	18.5	○	
22	Tetracycline*	92.2	15.7		135.3	23.4		
23	Oxibendazole*	99.9	7.4	○	95.3	9.5	○	◎
24	Oxolinic Acid*	88.2	15.4		100.5	6.5	○	
25	Ofloxacin*	138.7	17.4		126.8	60.1		
26	Olaquinox*	89.0	20.6		67.1	33.1		
27	Orbifloxacin*	98.5	6.5	○	117.7	16.0	○	◎
28	Ormetoprim*	94.9	3.2	○	92.0	6.1	○	◎
29	Oleandomycin*	103.4	4.2	○	99.7	10.4	○	◎
30	Carazolol*	94.0	7.7	○	97.5	9.5	○	◎
31	Carprofen*	88.6	2.8	○	94.9	5.0	○	◎
32	Xylazine	97.7	7.0	○	98.6	5.6	○	◎
33	Cloxacillin*	96.8	13.8	○	94.2	19.3	○	◎
34	Cloquintcet Mexyl*	48.7	30.0		46.4	35.9		
35	Closantel*	88.5	5.8	○	95.4	14.8	○	◎
36	Clostebol*	91.7	6.6	○	93.0	3.8	○	◎
37	Clopidol*	101.2	7.5	○	102.6	11.7	○	◎
38	Clorslon	98.3	10.9	○	110.2	24.1	○	◎
39	Chlorhexidine*	43.8	84.0		8.6	223.6		
40	Chlormadinone*	92.2	7.7	○	95.2	11.9	○	◎
41	Ketoprofen*	97.5	6.4	○	99.0	8.9	○	◎
42	Trenbolone	96.0	6.0	○	101.9	14.6	○	◎
43	Melengestrol Acetate	88.3	4.8	○	86.4	14.1	○	◎
44	Sarafloxacin*	115.2	14.7	○	127.9	58.1		
45	Diaveridine*	93.8	3.3	○	98.9	7.9	○	◎
46	Diclazuril*	93.7	8.8	○	83.8	8.4	○	◎
47	Dicyclanil*	96.5	13.2	○	94.5	13.0	○	◎
48	Dinitlmide*	108.1	10.6	○	93.0	15.7	○	◎
49	Difloxacin*	110.0	5.6	○	138.3	26.0		
50	Josamycin*	85.8	4.0	○	81.9	8.6	○	◎
51	Cyromazin*	99.6	2.3	○	96.2	13.9	○	◎
52	Spiramycin*	87.4	22.7		98.0	26.4		
53	Neospiramycin*	106.8	22.2		107.0	57.7		
54	Sulfaethoxypyridazine*	101.5	6.3	○	97.4	5.6	○	◎
55	Sulfaquinoxaline	97.3	3.3	○	93.2	4.9	○	◎
56	Sulfachlorpyridazine	107.7	3.2	○	102.7	16.6	○	◎
57	Sulfadiazine*	102.4	4.8	○	99.3	11.0	○	◎
58	Sulfadimidine	97.2	6.6	○	97.0	8.7	○	◎

表3 妥当性評価試験結果(試料:マダイ)

試料: マダイ	Name	添加量: 試料中 40 ng/g			添加量: 試料中 10 ng/g			両濃度 とも適合
		回収率 平均(%)	室内精度 (%)	判定	回収率 平均(%)	室内精度 (%)	判定	
59	Sulfadimethoxine	93.9	19.8		91.2	12.5	○	
60	Sulfacetamide	108.0	8.2	○	105.4	12.2	○	◎
61	Sulfathiazole	98.9	6.2	○	91.7	6.4	○	◎
62	Sulfadoxine	104.1	5.6	○	102.2	10.8	○	◎
63	Sulfatroxazole*	103.4	8.4	○	96.9	7.8	○	◎
64	Sulfantran	98.1	3.1	○	98.3	19.2	○	◎
65	Sulfapyridine	109.3	3.1	○	104.8	9.5	○	◎
66	Sulfabromorethazine*	96.2	12.4	○	93.3	17.2	○	◎
67	Sulfabenzamide*	101.4	18.1		98.1	8.4	○	
68	Sulfamethoxazole	100.0	3.3	○	102.6	6.6	○	◎
69	Sulfamethoxy-pyridazine	105.3	3.3	○	102.5	4.6	○	◎
70	Sulfamerazine	110.7	4.5	○	103.3	9.1	○	◎
71	Sulfamonomethoxine	111.4	9.8	○	100.9	18.2	○	◎
72	Sulfisozole*	100.7	7.0	○	98.9	12.4	○	◎
73	Zeranol	94.0	4.1	○	95.0	4.4	○	◎
74	Tylosin*	81.9	21.7		89.8	18.4	○	
75	Danofloxacin	154.9	9.4		152.0	57.2		
76	Thiabendazole	99.6	5.3	○	98.4	4.3	○	◎
77	5-Hydroxy-Thiabendazole*	107.6	10.5	○	98.8	17.5	○	◎
78	Tiamulin	96.6	2.9	○	94.2	2.7	○	◎
79	Thiamphenicol	103.5	3.3	○	102.1	7.1	○	◎
80	Tilmicosin	124.0	16.8		144.9	37.0		
81	Dexamethasone	94.1	6.7	○	89.6	4.3	○	◎
82	Decoquinat*	82.9	3.5	○	81.8	2.8	○	◎
83	Temephos	85.4	3.7	○	85.0	10.5	○	◎
84	Doramectin*	91.6	5.0	○	97.5	13.4	○	◎
85	Triclabendazole*	96.3	2.5	○	90.8	6.8	○	◎
86	Triclabendazole Sulphone*	93.4	9.2	○	75.1	19.1	○	◎
87	Trichlorhon*	101.7	19.3		52.4	104.0		
88	Tribromsalan*	80.2	3.4	○	89.1	19.9	○	◎
89	Tripelennamine*	102.4	7.1	○	112.2	5.0	○	◎
90	Trimethoprim	100.0	7.3	○	96.4	8.6	○	◎
91	Toltrazuril*	99.2	9.6	○	98.6	19.1	○	◎
92	Tolfenamicacid*	90.0	3.6	○	89.0	4.6	○	◎
93	Nicarbazin*	84.5	4.1	○	85.4	8.1	○	◎
94	Nafcillin*	96.5	7.4	○	107.6	15.4	○	◎
95	Nalidixic Acid*	96.5	9.5	○	96.3	9.8	○	◎
96	Nitarson*	37.8	137.3		34.8	136.9		
97	Nitroxynil*	94.2	6.4	○	92.7	11.8	○	◎
98	Novobiocin*	88.9	5.6	○	87.9	14.9	○	◎
99	Norfloxacin*	167.2	18.6		166.6	60.2		
100	Halofuginone*	90.5	7.1	○	87.4	58.2		
101	Bithionol*	81.0	7.8	○	79.4	11.3	○	◎
102	Hydrocortisone	92.2	7.2	○	102.5	11.2	○	◎
103	Pyrantel-2*	83.5	14.3	○	87.4	11.7	○	◎
104	Pyrimethamine	90.4	6.2	○	91.9	11.2	○	◎
105	Famphur	95.8	4.5	○	99.1	6.7	○	◎
106	Fenitrothion*	81.6	22.3		82.8	13.1	○	
107	Phenoxymethylpenicillin*	95.8	4.0	○	92.1	6.3	○	◎
108	Fenobucarb	98.3	13.5	○	100.1	18.5	○	◎
109	Praziquantel*	99.4	8.8	○	100.9	11.7	○	◎
110	Flamprop Methyl*	95.3	6.9	○	97.5	11.5	○	◎
111	Prifinium*	95.8	7.1	○	96.0	8.1	○	◎
112	Flunixin*	92.7	10.3	○	89.7	9.4	○	◎
113	Flubendazol*	96.6	2.6	○	93.6	6.1	○	◎
114	Flumequine*	95.6	3.9	○	98.4	17.1	○	◎
115	Prednisolone	95.6	6.4	○	94.8	5.4	○	◎
116	Brotizolam*	97.1	3.2	○	96.4	8.7	○	◎

表3 妥当性評価試験結果(試料:マダイ)

試料: マダイ	Name	添加量: 試料中 40 ng/g			添加量: 試料中 10 ng/g			両濃度 とも適合
		回収率 平均(%)	室内精度 (%)	判定	回収率 平均(%)	室内精度 (%)	判定	
117	Propaquizafop*	70.6	12.0	○	68.9	18.1		
118	Propxur*	90.2	9.7	○	91.2	16.3	○	◎
119	Florfenicol	99.4	10.9	○	97.7	13.3	○	◎
120	Permethrin*	14.3	21.4		14.0	32.3		
121	Benzylpenicillin*	97.6	3.7	○	113.0	8.4	○	◎
122	Benzocaine*	98.9	9.6	○	98.9	17.4	○	◎
123	Boscalid*	94.7	6.8	○	79.4	55.7		
124	Mafoprozine*	94.5	6.1	○	94.7	9.9	○	◎
125	Marbofloxacin*	142.3	19.3		101.1	91.5		
126	Miloxacin*	91.5	19.5		93.4	27.2		
127	Methylprednisolone*	95.6	2.6	○	97.4	12.8	○	◎
128	Mefenpyr Diethyl*	76.7	13.5	○	74.2	14.1	○	◎
129	Mebendazol*	94.0	5.3	○	91.9	6.0	○	◎
130	Meloxicam*	96.8	5.8	○	99.6	7.5	○	◎
131	Menbutone*	94.8	2.5	○	94.8	8.8	○	◎
132	Moxidectin*	78.9	6.5	○	74.1	7.4	○	◎
133	Monensin	92.0	3.5	○	91.3	5.7	○	◎
134	Morantel*	90.0	16.4		94.4	14.8	○	
135	Lasalocid*	84.0	3.8	○	80.8	3.4	○	◎
136	Rifaximin*	119.9	12.0	○	119.0	9.9	○	◎
137	Lincomycin	92.2	1.9	○	96.3	3.8	○	◎
138	Revamisole*	94.4	3.5	○	100.0	5.9	○	◎
139	Robenidine*	87.7	18.3		85.8	15.7	○	
140	Warfarin*	98.7	6.7	○	98.0	8.7	○	◎
141	Glycyrrhizic Acid*	25.7	8.3		24.8	58.7		
142	Chloramphenicol*	92.3	6.3	○	98.6	8.3	○	◎
143	Chlorpromazine*	84.4	10.3	○	83.2	8.5	○	◎
144	Dimetrildazole*	98.6	7.2	○	102.7	9.9	○	◎
145	Nitrofurazone*	101.7	24.2		86.6	140.4		
146	Metoronidazole*	102.8	11.0	○	105.6	13.4	○	◎
147	Malachitegreen*	18.9	23.8		17.0	23.7		
148	Leucomalachitegreen*	36.6	18.6		36.7	13.8		
149	Oxfendazole Sulfone*	91.5	5.3	○	90.1	4.6	○	◎
150	Oxfendazole*	99.0	6.1	○	101.9	2.6	○	◎
151	Febantel*	92.5	2.3	○	90.3	5.1	○	◎
152	Fenbendazole*	91.9	8.0	○	91.8	10.0	○	◎
153	Canthaxanthin*	3.6	157.3		0.0	0.0		
154	Pirlimycin*	74.9	14.5	○	79.5	13.6	○	◎
155	Ractopamine*	99.0	6.8	○	93.6	8.9	○	◎
合計				122			125	116

表4 妥当性評価試験結果(試料:ウナギ)

試料: ウナギ	Name	添加量: 試料中 40 ng/g			添加量: 試料中 10 ng/g			両濃度 とも適合
		回収率 平均(%)	室内精度 (%)	判定	回収率 平均(%)	室内精度 (%)	判定	
1	2-Acethylamino-5-Nitrothiazol	99.8	4.0	○	95.2	4.3	○	◎
2	Albendazole*	96.3	2.8	○	93.5	4.8	○	◎
3	Albendazole Metabolite*	103.8	8.2	○	80.7	43.8		
4	Azaperone*	112.6	21.6		95.8	12.7	○	
5	Altrenogest*	85.1	6.4	○	85.1	9.2	○	◎
6	Amprolium*	140.6	27.6		81.2	136.9		
7	Isoprothiolane*	88.5	9.4	○	85.8	3.7	○	◎
8	Isometamidium*	100.4	22.9		67.2	92.4		
9	Ivermectin*	92.6	2.0	○	86.0	3.1	○	◎
10	Ethopabate	101.9	2.3	○	96.5	5.5	○	◎
11	Eprinomectin B1a*	103.1	2.6	○	101.1	10.7	○	◎
12	Epoxiconazol*	93.7	4.7	○	93.1	6.2	○	◎
13	Emamectin B1a	94.5	2.5	○	93.9	3.8	○	◎
14	Emamectin B1a (8, 9Z)*	92.2	4.0	○	90.5	3.3	○	◎
15	Erythromycin*	102.8	3.7	○	101.4	2.1	○	◎
16	Enrofloxacin*	118.2	10.2	○	135.2	23.8		
17	Ciprofloxacin*	140.8	29.3		127.5	70.4		
18	Oxacillin*	117.3	50.3		80.9	21.5	○	
19	Oxabetrinil*	88.7	3.1	○	86.7	10.3	○	◎
20	Oxytetracycline*	75.6	6.6	○	94.4	11.0	○	◎
21	Chlorotetracycline*	62.9	5.4		92.2	9.1	○	
22	Tetracycline*	93.3	31.1		107.6	6.8	○	
23	Oxibendazole*	99.1	3.6	○	97.1	6.3	○	◎
24	Oxolinic Acid*	96.8	9.7	○	101.4	8.7	○	◎
25	Ofloxacin*	136.0	43.0		201.1	33.3		
26	Olaquinox*	72.4	31.8		61.9	52.0		
27	Orbifloxacin*	117.2	23.8		120.4	15.5		
28	Ormetoprim*	107.9	10.9	○	87.6	14.9	○	◎
29	Oleandomycin*	101.0	5.6	○	81.0	53.0		
30	Carazolol*	103.2	14.8	○	89.2	6.9	○	◎
31	Carprofen*	86.7	5.1	○	68.1	58.0		
32	Xylazine	99.4	15.0		101.2	9.9	○	
33	Cloxacillin*	103.6	7.6	○	112.6	12.7	○	◎
34	Cloquintcet Mexyl*	40.2	47.6		35.5	45.8		
35	Closantel*	94.6	6.2	○	90.7	7.7	○	◎
36	Clostebol*	93.4	3.4	○	89.4	5.6	○	◎
37	Clopidol*	100.1	5.5	○	96.8	8.6	○	◎
38	Clorslon	102.0	6.4	○	97.0	13.1	○	◎
39	Chlorhexidine*	40.7	42.3		31.0	142.5		
40	Chlormadinone*	94.6	7.0	○	95.2	7.0	○	◎
41	Ketoprofen*	100.9	9.3	○	95.0	10.2	○	◎
42	Trenbolone	96.9	4.3	○	95.7	12.9	○	◎
43	Melengestrol Acetate	95.3	5.0	○	96.1	13.5	○	◎
44	Sarafloxacin*	126.5	30.0		136.9	31.1		
45	Diaveridine*	96.7	13.9	○	88.3	9.8	○	◎
46	Diclazuril*	96.2	3.6	○	99.7	9.4	○	◎
47	Dicyclanil*	98.2	16.0		100.9	12.5	○	
48	Dinitlmide*	101.9	5.8	○	92.8	21.0	○	◎
49	Difloxacin*	116.1	12.4	○	115.4	12.0	○	◎
50	Josamycin*	96.5	4.0	○	94.7	4.1	○	◎
51	Cyromazin*	95.6	6.4	○	96.0	3.2	○	◎
52	Spiramycin*	146.9	38.4		137.9	16.3		
53	Neospiramycin*	158.5	16.8		179.4	14.2		
54	Sulfaethoxypyridazine*	92.1	3.7	○	90.6	7.3	○	◎
55	Sulfaquinoxaline	96.6	2.6	○	93.5	3.8	○	◎
56	Sulfachlorpyridazine	102.3	6.2	○	92.2	7.3	○	◎
57	Sulfadiazine*	106.1	8.8	○	94.2	7.0	○	◎
58	Sulfadimidine	102.1	6.9	○	87.4	10.6	○	◎

表4 妥当性評価試験結果(試料:ウナギ)

試料: ウナギ	Name	添加量: 試料中 40 ng/g			添加量: 試料中 10 ng/g			両濃度 とも適合
		回収率 平均(%)	室内精度 (%)	判定	回収率 平均(%)	室内精度 (%)	判定	
59	Sulfadimethoxine	99.8	3.7	○	98.8	6.2	○	◎
60	Sulfacetamide	108.9	8.0	○	100.3	9.7	○	◎
61	Sulfathiazole	114.3	4.5	○	95.5	9.1	○	◎
62	Sulfadoxine	103.4	2.2	○	98.0	3.2	○	◎
63	Sulfatroxazole*	100.8	5.7	○	99.9	5.1	○	◎
64	Sulfanitran	96.6	2.4	○	88.8	7.5	○	◎
65	Sulfapyridine	97.2	15.2		89.1	6.2	○	
66	Sulfabromorethazine*	99.9	6.1	○	95.2	3.8	○	◎
67	Sulfabenzamide*	100.2	5.1	○	98.7	6.3	○	◎
68	Sulfamethoxazole	104.0	8.9	○	98.3	8.2	○	◎
69	Sulfamethoxypyridazine	100.4	12.2	○	89.9	8.0	○	◎
70	Sulfamerazine	96.3	8.6	○	88.1	13.6	○	◎
71	Sulfamonomethoxine	112.5	16.2		94.0	9.4	○	
72	Sulfisozole*	100.2	4.9	○	94.8	7.9	○	◎
73	Zeranol	96.4	3.4	○	99.5	8.4	○	◎
74	Tylosin*	96.7	5.9	○	92.0	16.1	○	◎
75	Danofloxacin	163.9	41.3		170.5	61.9		
76	Thiabendazole	95.2	8.0	○	88.3	6.5	○	◎
77	5-Hydroxy-Thiabendazole*	94.4	34.9		69.1	25.7		
78	Tiamulin	98.0	4.8	○	93.7	3.5	○	◎
79	Thiamphenicol	102.2	4.6	○	102.5	2.0	○	◎
80	Tilmicosin	118.9	15.1		121.6	8.0		
81	Dexamethasone	102.1	1.4	○	92.6	7.8	○	◎
82	Decoquinat*	82.0	3.8	○	78.6	4.9	○	◎
83	Temephos	86.0	5.4	○	85.5	4.9	○	◎
84	Doramectin*	98.6	6.0	○	100.2	10.7	○	◎
85	Triclabendazole*	116.0	18.4		108.5	14.7	○	
86	Triclabendazole Sulphone*	99.5	7.6	○	86.6	19.1	○	◎
87	Trichlorhon*	113.8	13.5	○	111.6	24.9	○	◎
88	Tribromsalan*	77.9	14.7	○	82.5	18.8	○	◎
89	Tripelennamine*	91.8	30.8		78.8	17.3	○	
90	Trimethoprim	96.6	13.9	○	102.4	7.7	○	◎
91	Toltrazuril*	95.1	13.6	○	107.6	23.9	○	◎
92	Tolfenamicacid*	92.3	3.5	○	83.6	9.3	○	◎
93	Nicarbazin*	90.2	2.6	○	86.5	7.2	○	◎
94	Nafcillin*	99.0	5.4	○	103.1	19.2	○	◎
95	Nalidixic Acid*	96.0	4.7	○	93.1	2.1	○	◎
96	Nitarson*	38.1	137.5		37.2	137.9		
97	Nitroxynil*	96.5	3.4	○	88.7	7.3	○	◎
98	Novobiocin*	90.4	5.1	○	95.7	1.7	○	◎
99	Norfloxacin*	133.5	25.2		141.0	58.3		
100	Halofuginone*	60.0	91.4		59.1	93.0		
101	Bithionol*	81.6	3.4	○	81.2	7.1	○	◎
102	Hydrocortisone	89.2	8.0	○	81.4	23.0	○	◎
103	Pyrantel-2*	84.9	9.9	○	87.3	17.0	○	◎
104	Pyrimethamine	95.4	7.3	○	93.6	9.2	○	◎
105	Famphur	95.6	3.8	○	89.9	7.7	○	◎
106	Fenitrothion*	91.0	4.6	○	52.8	86.3		
107	Phenoxymethylpenicillin*	94.5	12.9	○	86.0	26.8		
108	Fenobucarb	106.3	19.2		92.5	6.5	○	
109	Praziquantel*	97.1	5.4	○	95.5	6.8	○	◎
110	Flamprop Methyl*	87.6	15.1		84.4	9.6	○	
111	Prifinium*	101.6	2.2	○	91.7	15.7	○	◎
112	Flunixin*	95.6	5.2	○	93.2	4.4	○	◎
113	Flubendazol*	106.6	19.6		117.1	39.3		
114	Flumequine*	102.0	4.4	○	97.2	7.7	○	◎
115	Prednisolone	96.9	4.1	○	96.8	5.5	○	◎
116	Brotizolam*	97.1	3.5	○	98.3	3.9	○	◎

表4 妥当性評価試験結果(試料:ウナギ)

試料: ウナギ	Name	添加量: 試料中 40 ng/g			添加量: 試料中 10 ng/g			両濃度 とも適合
		回収率 平均(%)	室内精度 (%)	判定	回収率 平均(%)	室内精度 (%)	判定	
117	Propaquizafop*	52.2	33.2		45.4	26.6		
118	Propxur*	96.7	3.3	○	95.8	5.6	○	◎
119	Florfenicol	100.7	6.0	○	101.3	7.3	○	◎
120	Permethrin*	11.4	16.1		10.6	23.6		
121	Benzylpenicillin*	93.8	25.9		121.2	28.3		
122	Benzocaine*	97.2	3.9	○	92.4	5.3	○	◎
123	Boscalid*	91.8	9.0	○	88.5	14.4	○	◎
124	Mafoprozine*	108.3	10.1	○	98.3	4.9	○	◎
125	Marbofloxacin*	144.7	17.9		182.4	23.4		
126	Miloxacin*	74.1	17.8		76.9	7.5	○	
127	Methylprednisolone*	92.5	7.5	○	95.5	15.5	○	◎
128	Mefenpyr Diethyl*	53.2	34.6		51.0	29.8		
129	Mebendazol*	95.0	8.2	○	94.4	7.2	○	◎
130	Meloxicam*	88.9	4.2	○	91.2	6.8	○	◎
131	Menbutone*	103.1	12.9	○	102.5	26.7		
132	Moxidectin*	78.7	3.2	○	73.5	8.5	○	◎
133	Monensin	95.3	3.2	○	93.6	10.5	○	◎
134	Morantel*	101.1	18.8		96.5	14.2	○	
135	Lasalocid*	87.1	4.1	○	81.9	5.7	○	◎
136	Rifaximin*	107.9	16.7		106.2	18.4	○	
137	Lincomycin	97.0	7.6	○	96.9	1.1	○	◎
138	Revamisole*	108.0	3.5	○	100.3	7.2	○	◎
139	Robenidine*	75.9	7.6	○	70.5	21.8	○	◎
140	Warfarin*	92.9	10.3	○	89.4	5.0	○	◎
141	Glycyrrhizic Acid*	20.7	91.8		12.7	93.8		
142	Chloramphenicol*	95.1	5.9	○	97.0	12.1	○	◎
143	Chlorpromazine*	62.1	32.0		66.3	27.2		
144	Dimetrildazole*	94.0	8.6	○	93.8	6.1	○	◎
145	Nitrofurazone*	90.7	12.6	○	82.1	33.2		
146	Metoronidazole*	97.2	10.8	○	110.1	15.7	○	◎
147	Malachitegreen*	22.6	6.8		21.4	7.9		
148	Leucomalachitegreen*	29.4	15.1		29.6	18.3		
149	Oxfendazole Sulfone*	94.5	2.7	○	92.8	3.5	○	◎
150	Oxfendazole*	99.6	3.4	○	96.7	3.2	○	◎
151	Febantel*	96.4	3.8	○	93.7	3.2	○	◎
152	Fenbendazole*	91.7	4.8	○	85.0	7.5	○	◎
153	Canthaxanthin*	1.5	137.0		0.0	0.0		
154	Pirlimycin*	100.5	22.1		91.1	8.3	○	
155	Ractopamine*	105.1	26.7		97.3	38.2		
合計				110			118	102