ノート

加工食品中の動物用医薬品迅速一斉試験法の検討

(平成 22 年 7 月 21 日受理)

吉田絵美子^{*,1} 渋谷孝博¹ 黒川千恵子¹ 井上 豊¹
山本善彦² 宮崎元伸¹

Quick Simultaneous Determination of Residual
Veterinary Drugs in Processed Food

Emiko YOSHIDA^{1,*}, Takahiro SHIBUYA¹, Chieko KUROKAWA¹, Yutaka INOUE¹,
Yoshihiko YAMAMOTO² and Motonobu MIYAZAKI¹

¹Division of Life Science, Saitama City Institute of Health Science and Research:
7-5-12 Suzuya, Chuo-ku, Saitama-shi, Ibaraki 338-0013, Japan

²National Health Organization Sendai Medical Center:
2-8-8 Miyagino, Miyagino-ku, Sendai-shi, Miyagi 983-0045, Japan;

*Corresponding author

Development of rapid and high accuracy analysis, and tightening of regulations for veterinary drugs are required because many examples of detection of veterinary drugs in many kinds of processed food have been reported. In this study, we constructed an improved method for simultaneous determination of veterinary drugs, based on the glass bead homogenization method with EDTA-2Na and batch purification for QuEChERS analysis. Our extraction procedure is suitable for handling multiple samples quickly and easily. Furthermore, our improved extraction solvent allowed simultaneous determination of tetracyclines in processed food. In a test of 69 veterinary drugs, recovery of over 60 ranged from 70 to 120%, with a coefficient of variation of less than 25% and with quantification limits of 0.01 µg/g (S/N≥10). This improved method is expected to be useful for quick simultaneous determination of multiple residues.

(Received July 21, 2010)

Key words: 残留動物用医薬品 residual veterinary drug; 迅速 quick; テトラサイクリン系抗生物質 tetracycline; ガラスビーズ粉碎法 glass bead homogenization; 加工食品 processed food; QuEChERS 法 QuEChERS method

緒言

動物用医薬品は「動物用医薬品の使用の規制に関する省令^{*1}」により、使用できる動物の種類、用法・用量、休薬期間が規定され、食品中での残留防止が図られている。

それでもなお、輸入食品や加工食品などさまざまな食品において動物用医薬品の検出事例が報告されている^{*2, 1), 2)}。しかし、現在の通知一斉試験法^{*3}では加工度の高い食品の検査は困難である。そのため、検査法を改良し、加工度の高い食品に対応した検査法の整備が必要である。

食用畜水産物の動物用医薬品販売量（純末換算量）の約 40% を占めるテトラサイクリン系抗生物質（以下 TCs）³⁾ は、夾雑成分の多い加工食品において一斉分析が難しい。

著者らは、乳および乳製品を対象とした TCs を含めた動物用医薬品一斉試験法について報告⁴⁾ した。しかしながら、試料からの抽出に高速ホモジナイザーを使用するため、試料間のコンタミネーションを防ぐにはホモジナイザーの洗浄操作が必要であり、多数の試料を処理するには時間を要した。

高速ホモジナイザー法に代えて、ガラスビーズ粉碎法を用いた分析法⁵⁾ や振とう抽出法を用いた分析法^{6), 7)} などが報告されている。一方、残留農薬分析の試験法として QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, Safe) 法⁸⁾ が普及している。

*1 昭和 55 年 9 月 30 日農林水産省令第 42 号

*2 厚生労働省食安監発第 0214001 号“畜水産食品の残留物質対策について”平成 19 年 2 月 14 日

*3 厚生労働省医薬品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”平成 17 年 1 月 24 日、食安発第 0124001 号 (2005)

* 連絡先 seikatsu-kagaku@city.saitama.lg.jp

¹ さいたま市健康科学研究センター生活科学課: 〒338-0013
さいたま市中央区鈴谷 7-5-12

² 独立行政法人国立病院機構仙台医療センター: 〒983-0045
仙台市宮城野区宮城野 2-8-8

そこで、本研究ではガラスビーズ粉砕法と QuEChERS 法で用いられるバッチ精製を組み合わせ、加えて、至適な前処理条件や抽出に用いる酸を検討することで、加工食品中の TCs を含めた動物用医薬品の迅速一斉試験法を検討した。

実験方法

1. 試料および試薬

加工食品試料には、市販の冷凍餃子（加熱後包装）、冷凍鶏の唐揚げ（加熱後包装）、ソーセージ（加熱後包装）、冷凍シーフードミックス（加熱後包装）およびさばのみりん干し（未加熱包装）の 5 種類を用いた。

測定成分は、Table 2 に示した 69 成分を対象とした。

抽出溶媒は、アセトニトリル、メタノールおよび 0.25% ギ酸 (2:2:3, v/v) 混液を用時調製し、冷却して用いた。

ガラスビーズは、アズワン社製ソーダガラス（直径 1 mm）を用いた。

固相抽出用充填剤は、SPELCO 社製 Discovery DSC-18（以下 C18）および VARIAN 社製 ELUTRIATED BONDESIL-PSA（以下 PSA）を用いた。

標準品、標準原液および混合標準液の調製、その他の試薬は既報⁴⁾と同様。

2. 装置

高速振とう機は東京理化工機(株)製 CM-1000 を用いた。

高速遠心機は(株)久保田製作所製 KUBOTA 6200 を用いた。

測定機器は AB SCIEX 社製 4000 QTRAP[®] および Agilent Technologies 社製 1200 series のタンデム型質量分析計付高速液体クロマトグラフ (LC-MS/MS) を用いた。

3. LC-MS/MS 測定条件

既報⁴⁾と同様。

4. 検量線の作成

検量線用標準溶液は、対象動物用医薬品 69 成分を含有していない各試料の抽出溶液（以下マトリクス溶液）で混合標準液を希釈し、最終濃度 0, 0.5, 1.0, 2.0, 5.0, 10.0 ng/mL となるように調製した。このマトリクス標準溶液から得られた MRM クロマトグラムよりピーク面積を求め、絶対検量線法により検量線を作成した。

5. 試験溶液の調製 (Scheme 1 参照)

加工食品試料は、フードプロセッサーを用いて全量を粉砕した。均一化した試料 2.0 g を、藤田らの方法⁵⁾に順じてガラスビーズを加え粉砕抽出した。上清を分取し、抽出溶媒で 20 mL まで定容希釈した。そのうち 5 mL に固相抽出用充填剤 PSA および C18 を 50 mg ずつ加え、振とうした。上清を 0.45 μm PTFE フィルターでろ過し、試験溶液とした。以上の検討した重要な操作を破線で明示した。

結果および考察

1. 前処理法の検討

1.1 試料粉砕法の検討

一斉試験法Ⅲ^{*3)}に示されているホモジナイザーによる試料粉砕法とガラスビーズ粉砕法⁵⁾を比較検討した。試料粉砕法以外の操作は、著者らの報告⁴⁾によるものとした。そ

Scheme 1. Analytical procedure for veterinary drugs

Table 1. Comparison of extraction methods for recovery of tetracycline antibiotics

A: Dumpling						
Veterinary drugs	Homogenizer			Glass beads		
	Recovery (%)	RSD* ¹ (%)	RSD* ² (%)	Recovery (%)	RSD* ¹ (%)	RSD* ² (%)
Chlortetracycline	100.4	14.2	5.5	91.5	4.5	3.1
Oxytetracycline	103.3	12.9	7.9	97.3	5.6	4.0
Tetracycline	103.6	11.6	4.9	94.2	6.5	3.6
B: Sausage						
Veterinary drugs	Homogenizer			Glass beads		
	Recovery (%)	RSD* ¹ (%)	RSD* ² (%)	Recovery (%)	RSD* ¹ (%)	RSD* ² (%)
Chlortetracycline	97.2	15.4	3.1	99.2	7.1	9.9
Oxytetracycline	87.4	13.1	2.7	97.1	4.6	15.3
Tetracycline	100.6	2.5	1.4	98.6	12.6	5.1

*¹ Indoor accuracy*² Parallel accuracy

n=2×3 days×2 analysts

の結果、対象 69 成分の回収率において、粉碎法による差はなかった。著者らは試料の前処理段階に EDTA-2Na を添加することにより、一斉分析法で検出困難であるとされてきた TCs の一斉分析を可能にする報告⁴⁾を行ってきたが、ホモジナイザーによる試料粉碎法と同様に、ガラスビーズ粉碎法においても TCs は差異なく検出された (Table 1)。

1.2 抽出に用いる酸の検討

LC-MS/MS を測定機器とした場合、一斉試験法 III*³に示されているメタリン酸のような不揮発性の酸を用いた抽出は、溶媒の除去操作のない QuEChERS 法には不向きである。そこで、メタリン酸の代わりにそのまま適用可能なギ酸を用いた抽出方法を検討した。その結果、対象 69 成分において、添加回収率の比 (メタリン酸⁴⁾ / ギ酸) が平均 0.96 (CV 0.11) であり、ギ酸によってもメタリン酸を用いて抽出操作を行ったものと同等以上の回収率が得られた。

またギ酸濃度は、一斉試験法 III*³のメタリン酸と同濃度である 0.2% と、0.25% および 0.3% で比較検討したところ、ギ酸濃度 0.25% における対象 69 成分の回収率が最も優れていたため、ギ酸濃度は 0.25% とした。

1.3 抽出溶媒の組成の検討

QuEChERS 法⁸⁾は濃縮過程がなく、固相抽出用充填剤を試料抽出液に直接混合するため、抽出溶媒の組成が精製に影響する。そこで、夾雑成分を除去しながら動物用医薬品を効率よく抽出し、かつ精製に適した抽出溶媒の組成を検討した。アセトニトリルは試料抽出液中の夾雑成分を減少させ、また、メタノールはサルファ剤の回収率を上げるとの報告がある^{9),10)}。そこで、抽出溶媒のアセトニトリル、メタノールおよび 0.25% ギ酸の割合は、一斉試験法 III*³に示されている (1:1:3, v/v) と、(2:2:3, v/v) を比較検討した。その結果、(2:2:3, v/v) において Fig. 1 に示した 7 成分の回収率が良好であった。また、そのほか

Fig. 1. Effect of extraction solvents on the recoveries of veterinary drugs

■: Acetonitrile-methanol-0.25% formic acid (1:1:3, v/v). □: Acetonitrile-methanol-0.25% formic acid (2:2:3, v/v) (n=3)

の 62 成分は検討した両割合で同等の回収率が得られた。そこで、抽出溶媒の組成はアセトニトリル、メタノールおよび 0.25% ギ酸 (2:2:3, v/v) とした。

1.4 固相抽出用充填剤の量の検討

対象 69 成分を高感度で分析するためには、複雑な夾雑成分を除ける充填剤を用いた精製が必要である。そこで、固相抽出用充填剤は脂肪酸や脂質の除去に汎用されている PSA および C18 を選択した^{11~13)}。充填剤の量は、PSA, C18 とともに 50 mg, 150 mg, 200 mg で比較検討した。その結果、PSA および C18 量の増加に伴い、キノロン系抗菌剤およびマクロライド系抗生物質の回収率が低下したため、固相抽出用充填剤の量は、夾雑成分の除去が十分であり (Fig. 2), 対象 69 成分中 67 成分での回収率が 70~120% を示した 50 mg とした (Fig. 3)。

Fig. 2. LC-MS/MS full-scan total ion chromatograms of dumpling extracts after cleanup without filling (A) and with filling (B)

Fig. 3. Effect of amount of solid-phase fillings on recoveries of tetracycline, macrolide antibiotics and quinolone antibacterial drugs

■ 50 mg, ■ 150 mg, □ 200 mg ($n=3$)

2. 添加回収試験

対象 69 成分を含有していないことをあらかじめ確認した各試料 ($n=2 \times 3$ 日間, 分析者 2 名) に対し, 試料中の濃度が $0.01 \mu\text{g/g}$ となるように混合標準液を添加し, Scheme 1 に示した手順に従って添加回収試験を行った. その結果, 試験法の妥当性評価ガイドライン⁴に示されている回収率 70% 以上 120% 未満, 変動係数 (CV) 25% 未満であったのは, 冷凍餃子では 67 成分, 冷凍鶏の唐揚げは 66 成分, ソーセージは 67 成分, シーフードミックスは 67 成分, さばのみりん干しは 63 成分であった (Table 2).

⁴ 厚生労働省医薬品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” 平成 19 年 11 月 15 日, 食安発第 1115001 号 (2007)

Table 2. Recoveries of veterinary drugs from processed foods.

Veterinary drugs	Dumpling		Fried chicken		Sausage		Seafood mix		Seasoned dried mackerel						
	Recovery (%)	RSD*1 (%)	RSD*2 (%)	Recovery (%)	RSD*1 (%)	RSD*2 (%)	Recovery (%)	RSD*1 (%)	RSD*2 (%)	Recovery (%)	RSD*1 (%)	RSD*2 (%)			
2-Acetylamino-5-nitrothiazole	93.6	4.2	6.6	95.7	7.8	3.2	96.7	12.5	5.1	107.4	6.4	5.0	92.0	5.8	12.0
Albendazole metabolite	97.3	<0.1	5.2	88.7	7.2	7.5	95.3	12.3	9.29	4.9	3.9	6.38	6.9	12.3	4.0
α -Trenbolone	97.1	5.0	7.3	87.0	10.1	7.1	96.0	11.0	5.2	90.4	3.5	9.6	98.5	8.0	5.4
Benzylpenicillin	103.5	10.8	6.9	97.8	9.6	7.3	108.0	16.9	5.9	107.3	10.0	6.1	106.8	16.9	6.6
β -Trenbolone	93.6	7.5	6.9	92.8	6.4	3.3	97.4	12.9	5.4	93.2	5.6	4.1	88.4	5.0	8.7
Chlortetracycline	91.5	4.5	3.1	92.0	13.3	6.5	99.2	7.1	9.9	91.4	6.2	8.3	89.7	6.2	5.3
Ciprofloxacin	109.3	7.7	7.4	105.9	12.5	2.8	106.4	17.1	8.1	99.0	13.6	6.0	110.3	9.5	5.2
Clopidol	101.4	6.3	11.6	87.7	6.2	20.0	100.8	<0.1	16.7	97.9	3.4	7.1	95.6	<0.1	14.0
Clorsulon	82.5	21.4	14.1	81.6	<0.1	36.0	96.5	44.1	8.8	82.8	12.2	7.5	60.5	82.5	18.0
Cloxacillin	105.4	11.3	4.0	102.1	7.4	2.2	111.3	15.9	3.6	102.9	15.0	2.9	107.9	14.3	5.5
Danofloxacin	104.4	8.3	5.5	99.9	4.7	7.5	103.2	13.6	8.0	101.0	16.6	7.0	97.1	5.5	5.8
Dexamethasone	97.2	5.4	1.5	98.4	<0.1	15.0	101.7	13.9	3.1	97.0	6.6	3.2	97.4	14.6	5.4
Diaveridine	97.9	3.4	7.3	96.1	<0.1	19.7	99.0	16.9	8.6	95.3	4.8	5.6	96.2	<0.1	19.3
Diclazuril	78.3	5.4	2.1	75.8	9.7	4.1	78.2	14.2	5.5	79.5	5.6	4.2	69.1	15.7	4.9
Diflubenzuron	58.7	23.0	9.7	57.5	35.2	5.8	71.4	13.1	3.5	76.8	15.2	5.8	44.0	70.2	15.6
Enrofloxacin	98.8	3.5	4.7	96.0	7.3	5.3	100.7	12.8	4.2	94.2	5.5	8.5	101.6	8.9	6.6
Erythromycin	80.8	14.3	9.7	90.6	4.3	11.1	94.1	11.8	7.8	92.2	5.4	10.9	90.2	8.3	6.5
Ethopabate	87.3	5.8	3.2	92.2	8.4	5.2	102.3	8.6	6.8	86.3	8.4	4.2	92.4	10.4	7.0
Famphur	84.0	1.6	7.0	87.7	5.6	3.9	96.3	8.3	4.8	86.1	2.2	4.8	87.0	11.6	6.4
Flubendazole	96.1	5.1	1.8	95.0	10.3	2.7	97.2	13.3	6.0	91.7	4.0	4.9	91.8	11.9	2.9
Flumequin	93.9	7.0	3.5	91.3	9.1	8.6	96.7	12.1	7.2	88.5	8.7	6.8	91.6	15.3	4.0
Flunixin	81.9	6.6	2.8	79.7	6.8	3.8	87.4	14.4	4.7	85.6	7.5	4.2	74.4	14.9	6.9
Halofuginone	92.3	5.8	12.0	92.4	<0.1	7.5	95.8	11.0	5.7	88.3	<0.1	6.7	93.6	4.8	8.1
Levamisole	98.4	6.2	7.1	93.5	4.8	8.4	97.5	14.8	4.9	95.6	5.2	3.5	91.6	<0.1	18.4
Lincomycin	101.1	7.9	4.8	97.3	6.6	2.6	98.8	9.7	6.9	98.7	2.9	7.3	100.0	<0.1	22.7
Mebendazole	88.7	3.5	2.4	101.1	10.6	9.2	95.0	7.6	4.1	87.5	4.6	3.3	87.8	6.8	4.4
Melengestrol acetate	81.1	<0.1	6.3	76.4	6.4	4.9	74.8	7.7	4.1	68.3	3.9	6.6	70.5	10.5	6.7
Methylprednisolone	100.3	4.5	4.5	100.2	6.3	5.3	95.9	11.4	6.1	95.1	13.5	7.7	0.0	—	—
Miloxacin	87.5	<0.1	6.8	91.0	6.4	9.9	93.8	14.6	3.3	83.3	7.0	6.0	87.4	7.2	4.1
Morantel	91.1	1.0	6.5	92.8	4.5	2.9	99.3	10.5	2.2	86.7	5.5	4.4	93.0	7.8	5.6
Nalidixic acid	93.1	5.9	3.1	95.5	8.0	6.8	96.6	15.1	4.0	84.5	8.4	5.5	93.0	13.9	5.5
Neospiramycin	86.4	6.3	4.5	85.5	11.3	6.4	85.5	17.2	6.2	84.3	9.1	2.7	92.8	2.4	5.8
Ofoxacin	99.2	3.3	4.8	93.4	8.1	7.6	100.1	11.2	5.8	94.1	7.7	4.7	94.4	0.0	9.6
Oleandomycin	93.0	<0.1	8.2	94.4	10.5	4.5	99.8	11.0	6.0	92.3	4.5	5.0	98.5	7.6	5.2
Orbifloxacin	95.8	3.1	3.7	97.5	4.1	2.9	101.3	11.3	9.0	94.7	6.4	4.5	95.3	8.1	7.2
Ormethoprim	102.0	2.0	8.8	96.0	7.7	8.0	103.6	7.4	11.0	98.1	7.3	5.5	98.1	<0.1	12.2

 $n=2 \times 3$ days $\times 2$ analysts

Table 2. continued

Veterinary drugs	Dumpling		Fried chicken		Sausage		Seafood mix		Seasoned dried mackerel			
	Recovery (%)	RSD*1 (%)	RSD*2 (%)	Recovery (%)	RSD*1 (%)	RSD*2 (%)	Recovery (%)	RSD*1 (%)	RSD*2 (%)	Recovery (%)	RSD*1 (%)	RSD*2 (%)
Oxibendazole Oxolinic acid Oxytetracycline Phenoxymethylpenicillin piromidic acid Pyrantel Pyrimethamine Rifaximin Spiramycin Sulfabenzamide	92.0	4.7	16.9	89.7	<0.1	6.3	93.7	10.2	4.2	92.4	6.8	4.0
	87.6	8.5	4.6	93.0	6.7	5.5	97.8	9.8	2.9	86.7	11.2	4.5
	97.3	5.6	4.0	91.9	4.9	3.1	97.2	4.6	15.3	94.5	4.7	5.1
	100.7	7.1	5.5	100.9	11.0	5.4	106.6	18.5	6.4	104.2	8.8	4.4
	79.2	6.3	4.3	84.2	6.1	6.3	84.0	10.5	7.7	66.3	12.1	7.1
	95.2	10.5	6.0	93.8	4.3	7.8	95.6	12.2	6.6	93.4	3.0	7.1
	96.5	5.2	5.2	96.8	<0.1	9.2	101.9	11.6	6.2	93.8	<0.1	5.3
	72.4	15.9	2.7	81.6	<0.1	5.1	88.2	10.4	4.8	78.8	5.4	6.3
	90.5	10.4	7.6	81.8	4.8	4.7	87.5	11.3	4.2	85.1	11.5	4.9
	82.4	12.9	5.6	86.7	12.4	11.4	94.5	8.9	6.5	82.8	6.4	3.4
Sulfacetamid Sulfachloropyridazine Sulfadiazine Sulfadimethoxine Sulfadimidine Sulfadoxine Sulfamerazine Sulfamethoxazole Sulfamethoxypyridazine Sulfamonomethoxine	94.6	<0.1	9.4	91.2	7.1	11.8	99.3	12.7	3.1	97.4	5.3	5.3
	89.7	9.6	3.3	93.6	6.5	4.7	98.4	9.5	4.1	99.6	6.7	6.1
	95.7	4.4	5.3	97.5	4.3	10.0	101.3	13.0	9.9	94.2	6.7	7.1
	89.4	8.0	6.5	93.8	8.1	4.2	96.6	7.5	8.3	94.0	4.0	6.6
	95.9	8.4	6.5	92.8	3.1	2.0	102.0	12.5	7.6	99.7	11.2	6.0
	92.9	<0.1	9.9	95.1	9.6	4.7	102.2	13.3	4.9	110.8	7.2	4.4
	91.3	<0.1	13.3	93.0	10.9	2.5	99.7	10.9	3.4	94.5	5.7	4.5
	91.3	6.7	4.4	93.0	4.6	6.7	95.4	11.9	3.1	95.0	7.0	6.3
	91.8	12.1	5.7	95.9	9.9	9.4	98.0	12.1	7.5	101.2	12.2	6.9
	92.7	6.6	10.3	94.2	15.0	8.9	102.3	15.9	12.9	96.5	13.5	9.1
Sulfanitrane Sulfapyridine Sulfaquinoxaline Sulfathiazole Tetracycline Thiabendazole Thiabendazole metabolite Thiamphenicol Tolfenamic acid Trimethoprim	94.7	1.4	2.5	95.6	6.1	3.6	101.2	11.7	3.9	95.1	6.1	4.5
	93.9	6.0	10.2	98.4	9.0	7.4	98.7	5.5	13.7	98.6	5.9	8.5
	87.4	6.8	3.7	91.7	10.7	7.7	96.7	10.3	7.9	86.8	<0.1	8.9
	95.2	4.5	5.9	94.3	7.9	6.7	103.0	10.4	7.8	99.5	8.7	10.7
	94.2	6.5	3.6	94.6	6.6	2.9	98.6	12.6	5.1	96.8	6.1	7.3
	100.2	15.5	10.6	92.6	<0.1	24.6	98.9	17.7	11.4	93.7	5.7	7.6
	96.3	4.4	5.1	94.1	5.8	6.1	97.3	7.3	7.2	96.8	<0.1	8.2
	94.6	4.0	5.2	99.0	2.8	3.9	100.5	11.4	3.3	97.0	9.1	3.5
	52.1	7.3	6.4	53.9	12.5	14.2	46.3	30.7	10.7	73.6	9.7	7.2
	94.8	16.9	5.7	84.8	<0.1	21.9	96.6	13.9	7.4	93.9	7.2	5.0
Tripelennamine Tyrosin Xylazine	94.2	2.3	7.6	93.5	8.0	2.7	97.4	11.1	7.5	91.3	6.1	3.4
	81.7	4.4	5.7	80.8	4.0	6.0	85.8	15.2	3.2	90.8	10.6	5.8
	91.3	5.1	6.5	92.8	5.8	4.8	97.8	10.0	6.6	93.5	7.4	4.1

n = 2 × 3 days × 2 analysts

*1 Indooraccuracy

*2 Parallelaccuracy

ま と め

加工食品中の動物用医薬品 69 成分の迅速一斉試験法について検討を行った。試料調製にガラスビーズ粉碎法を用い、固相抽出用充填剤 PSA および C18 を試料抽出液に直接混合してバッチ精製を行うことにより、同時に多検体を迅速かつ簡易に処理することができた。さらに、抽出溶媒の検討を行った結果、検討したすべての試料で前回の報告⁴⁾では測定不可能であったエリスロマイシンなどを含む 60 成分以上が一斉分析可能となった。よって、本法は迅速簡易な多成分一斉試験法として有用だと考えられる。

文 献

- 1) Miyata, M. The cureent situation residue of veterinary drugs in imported foods after enforcement of positive list system. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi* (J. Food Hyg. Soc. Japan), **48**, 303-307 (2007).
- 2) 日本食品衛生学会編集. “食品安全の事典”, 東京, 朝倉書店, 2009, p. 318-343. (ISBN 978-4-254-43096-7 C 3561)
- 3) 社団法人日本動物医薬品協会発行. “動物用医薬品, 医薬部外品及び医療用具生産 (輸入) 販売高年報”, 2005.
- 4) Yoshida, E., Shibuya, T., Kurokawa, C., Inoue, Y., Yamamoto, Y., Miyazaki, M. Study of simultaneous determination of residual veterinary drugs including tetracyclines antibiotics in milk and dairy products. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi* (J. Food Hyg. Soc. Japan), **50**, 211-222 (2009).
- 5) Fujita, M., Taguchi, S., Obana, H. Determination of sulfonamides in livestock products and seafoods by liquid chromatography/tandem mass spectrometry using glass bead homogenization. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi* (J. Food Hyg. Soc. Japan), **49**, 411-415 (2008).
- 6) Matsumoto, N., Yoshikawa, M., Eda, K., Kobayashi, A., Yokoshima, M., Murakami, M., Kanekita, H. Simple pre-processing method for multi-determination of 235 pesticide residues in cooked ingredients of foods by GC/MS and LC/MS/MS. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi* (J. Food Hyg. Soc. Japan), **49**, 211-222 (2008).
- 7) Kajita, R., Hatakeyama, E. Simultaneous determination of residual veterinary drugs in livestock products and fish by liquid chromatography with tandem mass spectrometry. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi* (J. Food Hyg. Soc. Japan), **49**, 381-389 (2008).
- 8) Anastassiades, M., Lehotray, S. J., *et al.* *J. AOAC Int.*, **86**, 412-431 (2003).
- 9) Endo, M., Yanagida, N. Simultaneous determination of residual veterinary drugs in muscle by on-line solid phase extraction/high-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Bunseki Kagaku*, **56**, 317-326 (2007).
- 10) Horie, M., Yoshida, T., Saito, K., Nakazawa, H. Rapid screening method for residual veterinary drugs in meat and fish by HPLC. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi* (J. Food Hyg. Soc. Japan), **39**, 383-389 (1998).
- 11) 中尾朱美. LC/MS/MSによる畜水産食品の残留動物用医薬品及び合成抗菌剤の迅速一斉分析. 福岡市保健環境研究所報, **29**, 80-85 (2004).
- 12) 小林ゆかり, 土田由里子, 岩崎奈津美, 丹治敏英. 加工食品中の残留農薬分析法の検討. 新潟県保健環境科学研究年報, **24**, 73-77 (2009).
- 13) 吉田直樹, 秋山由美, 辻 正彦. 冷凍フライドポテト, パスタ, ビール, トマト加工品等の加工食品中の残留農薬実態調査. 兵庫県立健康環境科学研究センター年報, **1**, 165 (2002).