

【調査研究】

LC-MS/MSを用いた牛の筋肉及び腎臓中のアミノグリコシド系抗生物質に関する一斉分析法の検討

Study on a Method for Simultaneous Determination of Aminoglycoside Antibiotics in Cow Muscle and Kidney by LC-MS/MS

難波順子, 浦山豊弘, 池田和美, 金子英史, 繁田典子

NAMBA Junko, URAYAMA Toyohiro, IKEDA Kazumi, KANEKO Hidefumi, SHIGETA Noriko

要 旨

アミノグリコシド系抗生物質の迅速かつ高感度な分析方法の確立を目指し、9物質を同時分析するため、牛の筋肉及び腎臓を試料とし、前処理方法の検討を行った。試料を5%トリクロロ酢酸及び0.2 mol/Lヘプタフルオロ酪酸水溶液で抽出し、遠心分離後、固相カラム(PS-2, Plexa)による精製を行い、LC-MS/MSで測定を行う分析法を構築した。本方法について基準値濃度の標準品を添加して妥当性評価を行ったところ、6種類の物質で目標値を満たした。

[キーワード: アミノグリコシド系抗生物質, 牛の筋肉及び腎臓, 一斉分析法, 液体クロマトグラフタンデム質量分析計]

[Key words: Aminoglycoside Antibiotics, Cow Muscle and Kidney, Simultaneous Determination, LC-MS/MS]

1 はじめに

動物用医薬品は、安定した高い生産性を得るために家畜や養殖魚等に用いられる医薬品であり、その畜水産物への移行・残留が懸念されている¹⁾。このため、動物用医薬品が畜水産物に残留し人の健康を損なうことのないよう、食品衛生法の改正により、農薬や飼料添加物、動物用医薬品が一定の量を超えて残留する食品の販売等を原則禁止するポジティブリスト制度が平成18年5月29日に施行され、食の安全確保が図られている。このポジティブリスト制度導入に伴い、規制の対象となる農薬、飼料添加物及び動物用医薬品が大幅に増加したため、高感度かつ迅速に分析できる一斉分析法の開発が求められており、各地方衛生研究所等において独自にLC-MS/MSを用いた一斉分析法の開発が行われている^{2)~5)}。なお、厚生労働省が定めた「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日付け食安発第1115001号。以下「ガイドライン」という。)により、食品に残留する農薬、飼料添加物及び動物用医薬品の分析を実施する場合において、分析機関ごとに妥当性評価の実施が必要とされている。

岡山県では、畜水産物中のサルファ剤等合成抗菌剤を主とする動物用医薬品についてはLC-MS/MSを用いた一斉分析法⁶⁾により実施しているが、抗生物質等につい

ては理化学的分析法が確立されておらず、微生物学的分析法で行っている状況である。そのため、マクロライド系等の複数の系統の抗生物質の分析法を、合成抗菌剤との同時分析も含めて検討し、これまでにはちみつ及び牛の筋肉を用いて妥当性評価を行った結果を報告した。^{7), 8)}今回、既報の一斉分析法では同時分析が出来ない抗生物質のうち、グラム陽性菌、グラム陰性菌、結核菌などに対して有効で抗菌力も優れているため、動物用医薬品や飼料添加物として汎用されており⁹⁾、畜水産食品中への残留が懸念される抗生物質であるアミノグリコシド系抗生物質について一斉分析法を開発することとし、前処理方法を牛の筋肉及び腎臓を用いて検討し、妥当性評価を行ったので報告する。

2 方法

2.1 試料

厚生労働省から代表的な畜水産物であると示されている、牛の筋肉(横隔膜等)及び腎臓を試料として使用した。添加回収試験に使用した試料は、分析対象とする抗生物質が検出されないことを確認後、使用した。また、微生物学的検査法でアミノグリコシド系抗生物質が陽性であった検体は、岡山県食肉衛生検査所から分与されたものを用いた。

2.2 標準品, 固相カラム及び試薬

標準品 : ストレプトマイシン (以下「SM」という。) はDr.Ehrenstorfer製, ジヒドロストレプトマイシン (以下「DHSM」という。) は林純薬製, スペクチノマイシン (以下「SPCM」という。), ネオマイシン (以下「NM」という。) 及びカナマイシン (以下「KM」という。) はLKT Labo製, ゲンタマイシン (以下「GEM」という。) はFluka製, アプラマイシン (以下「APM」という。) はLKT Labo製, トブラマイシン (以下「TOB」という。) はLKT Labo製, カスガマイシン (以下「KGM」という。) は富士フィルム和光純薬製の標準品を用いた。

標準原液 : 各標準品を, 精製水に溶解し, 標準原液 (1000 µg/mL) を調製した。

混合標準原液

: 標準原液 (1000 µg/mL) を混合し, 表1に示す筋肉の基準値の50倍及び腎臓の基準値の10倍の混合標準原液を作成した。なお, TOB及びKGMは試料への添加濃度が0.1 ppmとなるように, 筋肉では50倍の5 ppm, 腎臓では10倍の1 ppmとした。

マトリックス添加混合標準溶液

: 筋肉及び腎臓の分析対象物質を含まない試料 (以下「ブランク試料」という。) を用いて作成した試験溶液に混合標準原液を添加し, 試料濃度でそれぞれ基準値 (TOB及びKGMは0.1 ppm) の1/10, 1/5, 1/2, 1, 2倍になるように作成した。

5%トリクロロ酢酸

: トリクロロ酢酸5 gを精製水で溶かし, 100 mLにメスアップした。

0.2 mol/L ヘプタフルオロ酢酸 (以下「HFBA」という。)

水溶液 : 0.5 mol/L HFBA水溶液20 mLを精製水で溶かし, 50 mLにメスアップした。

5%アンモニア水

: 濃アンモニア水18 mLを精製水で溶かし, 100 mLにメスアップした。

固相カラム

: Agilent製 Plexa 200 mg, 6 mL (以下「Plexa」という。)

Waters製 Sep-Pak Plus PS-2 265 mg (以下「PS-2」という。)

GL Sciences製 InertSep mini RP-1 230 mg (以下「RP-1」という。)

GL Sciences製 InertSep CBA 500 mg (以下「InertSep CBA」という。)

Agilent製 Bond Elut LRC CBA 500 mg (以下「LRC CBA」という。)

Waters製 OASIS MCX 500 mg, 6 mL (以下「MCX」という。)

シリンジフィルター

: Millipore製 Millex-LCR 0.45 µm

その他の試薬

: 残留農薬試験用, 特級試薬を用いた。

2.3 装置及び測定条件

LC-MS/MS

1) LC条件

HPLC : 島津製 LC-20A 高圧グラジエントシステム

カラム : Agilent社製 Poroshell 120 SB-C18 2.7 µm (2.1 mm I.D. x 100 mm) (以下「Poroshell」という。)

カラム温度 : 40 °C

移動相 : A液 : 20 mmol/L HFBA水溶液 : アセトニトリル = 95 : 5

B液 : 20 mmol/L HFBA水溶液 : アセトニトリル = 8 : 2

表1 MRM測定イオン

抗生物質名	precursor ion (m/z)	product ion (m/z)
SM	291.6	176.2
	291.6	263.2
DHSM	292.6	176.0
	292.6	263.3
SPCM	351.2	333.3
	351.2	207.3
NM	308.1	161.0
	308.1	163.1
KM	243.1	163.3
	243.1	162.3
GEM	322.1	160.2
	322.1	112.1
APM	270.7	162.1
	270.7	217.2
TOB	468.2	163.3
	468.2	324.2
KGM	380.2	112.2
	380.2	70.1

グラジエント条件：A/B = 100/0 (0 - 3 min) → 25/75
(9.5 - 15 min) → 100/0 (18 - 22 min)

移動相流量：0.3 mL/min

分析溶液注入量：20 μ L

2) MS条件

MS機種：Applied Biosystems製 API3200 QTrap

インターフェース：Turbo V source

測定法：MRMモード

MRM測定イオン：表1のとおり

イオン化モード：ESI positive モード

イオン源温度：650 $^{\circ}$ C

イオン化電圧：5500 V

2.4 試験溶液調製方法

分析フローを図1に示す。抽出法はアジレントの方法¹⁰⁾を参考にした。筋肉又は腎臓試料5 gを50 mLポリプロピレン製遠沈管に量り取り、5 %トリクロロ酢酸10 mLを加えてホモジナイズした後、6900 \times gで4 $^{\circ}$ Cで5分間、遠心分離した。上層を分取し、沈殿を5 %トリクロロ酢酸10 mLで再抽出し、遠心分離後、上層を合わせた。沈殿を0.2 mol/L HFBA水溶液5 mLで再抽出し、遠心分離後、上層を合わせ、5 %アンモニア水でpH 4.0に調整し、精製水で30 mLに定容し、抽出溶液とした。

精製法は固相カラムを用いた。固相カラムPS-2, Plexaをアセトニトリル3 mL, 精製水5 mL, 20 mmol/L HFBA水溶液5 mLで順番にコンディショニングした。抽出溶液6 mL (1 g相当)をPS-2カラムに負荷し、精製水5

mLで洗浄後、遠心脱水した。下部にPlexaを連結した後、アセトニトリル：0.2 mol/L HFBA水溶液 (8:2) (以下「溶出液」という。) 3 mLで溶出させた。溶出液を窒素ガスで0.5 mLまで濃縮し、濃縮液を20 mmol/L HFBA水溶液で筋肉は1 mL, 腎臓は5 mLに定容後、0.45 μ mメンブレンフィルターでろ過したものを試験溶液とした。

2.5 精製法の検討方法

固相カラムPlexa, PS-2, RP-1を用い、抽出溶液6 mLに標準品を筋肉の基準値になるように添加した後、コンディショニングしたカラムに負荷し、精製水5 mLで洗浄を行う場合又は洗浄を行わない場合に分けた後に、遠心分離で脱水し、溶出液3 mLで2回溶出 (合計6 mL) した後に濃縮、測定した。なお、TOBとKGMは定量限界を考慮して10 ng/mLになるように添加した。

次に、精製効果を高めるため、PS-2又はRP-1が上になるようにPlexaと連結したカラム (以下「連結カラム」という。)を用い、PS-2又はRP-1に抽出溶液6 mLに標準品を筋肉の基準値になるように添加し、精製水5 mLで洗浄後、遠心脱水し、溶出液3 mLで2回溶出 (合計6 mL) した液をPlexaに負荷し、溶出した後に濃縮、測定した。

2.6 妥当性評価の方法

ガイドラインに示された、分析者1名が2併行5日間実施する枝分かれ実験計画に基づき、ブランク試料にTOBとKGMを除く7種類の標準品を、基準値濃度になるように添加して添加回収試験を行い、定量限界、選択性、真度及び精度を評価した。また、TOBとKGMは基準が「含有してはならない」であるが、本装置の定量限界が0.01 ppmであるため、0.1 ppmになるように添加して添加回収試験を行った。

2.7 微生物学的検査法で陽性であった検体の分析

微生物学的検査法の簡易検査法で陽性となり、分別推定法でアミノグリコシド系抗生物質の残留が疑われる牛の腎臓検体を、検討した分析法に従って5併行で前処理を行い、定量を行った。

3 結果及び考察

3.1 LC-MS/MS条件

LCの分析カラムはPoroshellやTSK-gel VMpak25を用いた方法^{10), 11)}が報告されている。これらについてそれぞれ報告されている条件で測定を行い、感度及びピーク形状を比較した。SPCMのピーク形状が両条件共に良好ではなかったため、移動相のグラジエント条件の検討を行った。KGM以外はPoroshellを用い、2.3に示す条件が

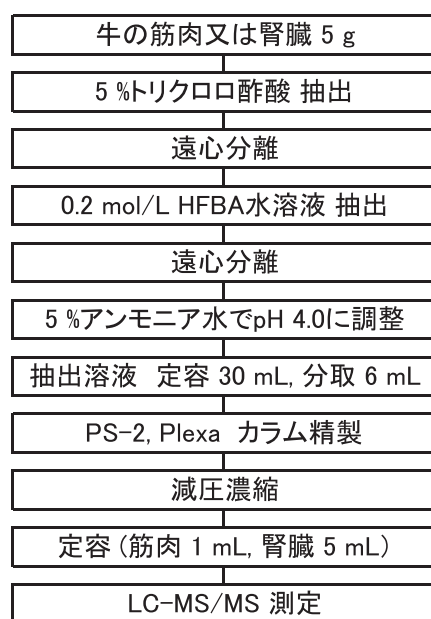


図1 分析フロー

最適であったため、採用した。なお、KGMはVMpak25を用いた条件¹¹⁾の方が感度及びピーク形状が良好であった。

MSのイオン化法はESI positiveモードを選択して条件の検討を行った。測定された各測定物質の強度が強いイオンをプリカーサーイオンとした場合に得られるプロダクトイオンの中で、一番強度が強いイオンを定量イオン（上段）、次に強いイオンを定性イオン（下段）とし、表1に示す。プリカーサーイオンとして、SM, DHSM, NM, KM及びAPMは[M+2H]²⁺を、SPCMは[M+H₂O+H]⁺、TOB及びKGMは[M+H]⁺を選択した。また、GMでは既報¹¹⁾と同様に強度が強いm/z=322を選択した。

3.2 定量限界及び検量線

LC-MS/MSを用いた分析の問題点として、試料中のマトリックスにより、目的成分のイオン化に影響があることが報告されている⁵⁾。実試料におけるこの影響を補正するために、マトリックス添加混合標準液を用いて定量することとした。基準値及び測定結果を表2に示した。定量限界（S/N比が10以上）が、測定溶液濃度の1/10

より高い3物質を*2と示し、定量限界を検量線の最低濃度とした。検量線で良好な直線性（相関係数0.99以上）が得られた物質を○、良好な直線性が得られない物質を×で示した。×であった物質は定量限界と検量線の最低濃度が同じであり、この濃度でのイオン化がばらつく傾向があった。なお、検量線で良好な直線性が得られなかったKGMは、カラムをVMpak25に変更する等のLC-MS/MS条件の更なる検討を行うこととしている。

3.3 精製法の検討

牛の筋肉及び腎臓はタンパク質や脂質などのマトリックスを多く含むので、固相カラムによる精製法の検討を行った。固相カラムはPlexa, PS-2, RP-1を用いた。^{10), 11)}これらのカラムは、スチレンジビニルベンゼンポリマ重合体であり、サイズ排除と疎水性相互作用を組み合わせることにより、試料中のマトリックスを効果的に排除することができる。これら3カラムの検討結果を表3に示す。Plexaでは洗浄を行わない場合、PS-2では洗浄の有無にかかわらず、RP-1では洗浄を行う場合、回収率がKGMを除く8物質で70%以上であった。KGMは全て

表2 基準値及び測定結果

抗生物質名	牛の筋肉				
	基準値(ppm)	測定溶液濃度(ppm)	検量線範囲(ppm)	定量限界(ppm)	検量線 (≥0.99)
SM	0.6	0.3	0.03-0.6	0.01	○
DHSM		0.3	0.03-0.6	0.01	○
SPCM	0.5	0.5	0.05-1	0.01	○
NM	0.5	0.5	0.05-1	0.05	○
KM	0.04	0.04	0.04-0.08	0.04	×*2
GEM	0.1	0.1	0.01-0.2	0.005	○
APM	0.5	0.5	0.05-1	0.02	○
TOB	含有してはならない*1	0.1	0.01-0.2	0.01	×
KGM	含有してはならない*1	0.1	0.01-0.2	0.01	×

抗生物質名	牛の腎臓				
	基準値(ppm)	測定溶液濃度(ppm)	検量線範囲(ppm)	定量限界(ppm)	検量線 (≥0.99)
SM	1.0	0.1	0.01-0.2	0.01	○
DHSM		0.1	0.01-0.2	0.01	○
SPCM	5	1	0.1-2	0.01	○
NM	10	2	0.2-4	0.05	○
KM	13	2.6	0.26-5.2	0.04	○
GEM	5	1	0.1-2	0.005	○
APM	15	3	0.3-6	0.02	○
TOB	含有してはならない*1	0.02	0.01-0.04	0.01	×*2
KGM	含有してはならない*1	0.02	0.01-0.04	0.01	×*2

*1: TOB及びKGMは試料濃度で0.1 ppmになるように添加

*2: 定量限界以上の濃度で検量線を調製したが、良好な直線性（相関係数0.99以上）は得られず

の条件で回収されなかった。

次に、精製効果を高めるために行った連結カラムの検討結果を表4に示す。PS-2とPlexaの連結カラムではKGMを除く8物質が溶出液3 mLで70 %以上の回収率であり、良好な結果であった。同様に、RP-1とPlexaの

連結カラムではKMとKGMを除く7物質が70 %以上の回収率であった。よって、精製法はPS-2とPlexaの連結カラムを用い、溶出液3 mLで溶出することとした。

なお、KGMは、他のアミノグリコシド系抗生物質で良好な回収率が報告されているInertSep CBA¹³⁾、LRC

表3 カラム溶出率 (%)

洗浄ありの場合

カラム	Plexa					PS-2					RP-1					
	溶出溶媒 溶出液量(mL)	負荷液	洗浄液	溶出液		合計	負荷液	洗浄液	溶出液		合計	負荷液	洗浄液	溶出液		合計
		0-6	0-5	0-3	3-6		0-6	0-5	0-3	3-6		0-6	0-5	0-3	3-6	
SM		0	46	3	0	49	0	0	101	4	105	0	0	96	3	99
DHSM		0	112	0	0	112	0	0	97	6	103	0	0	83	4	87
SPCM		2	115	0	0	117	0	0	92	7	99	0	0	82	6	88
NM		0	0	69	3	72	0	0	81	5	85	0	0	104	6	110
KM		0	92	0	0	92	0	0	85	6	91	0	0	100	0	100
GEM		0	93	3	0	96	0	0	104	9	113	0	0	84	3	87
APM		0	3	73	0	76	0	0	93	5	98	0	0	87	7	93
TOB		0	0	56	5	61	0	0	89	7	96	0	0	73	5	78
KGM		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

洗浄なしの場合

カラム	Plexa				PS-2				RP-1				
	溶出溶媒 溶出液量(mL)	負荷液	溶出液		合計	負荷液	溶出液		合計	負荷液	溶出液		合計
		0-6	0-3	3-6		0-6	0-3	3-6		0-6	0-3	3-6	
SM		0	66	5	71	0	85	3	88	0	76	0	76
DHSM		0	98	2	100	0	80	4	83	0	97	4	101
SPCM		2	90	3	95	0	89	5	94	0	92	4	96
NM		0	106	0	106	0	87	2	88	0	115	5	120
KM		0	91	0	91	0	87	0	87	0	82	0	82
GEM		0	95	0	95	0	87	3	91	0	58	2	60
APM		0	94	3	97	0	81	4	85	0	115	3	118
TOB		0	100	3	103	0	87	4	90	0	85	4	89
KGM		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

 : 回収率 70 %以上

表4 RP1又はPS2とPlexa (下) 連結カラム溶出率 (%)

カラム	PS-2 + Plexa			RP-1 + Plexa			
	溶出液量(mL)	0-3	3-6	合計	0-3	3-6	合計
SM		97	0	97	88	4	92
DHSM		98	0	98	82	11	93
SPCM		87	3	91	75	10	85
NM		79	4	84	73	9	83
KM		84	0	84	61	0	61
GEM		82	0	82	71	7	78
APM		85	4	88	75	12	86
TOB		89	3	92	67	12	79
KGM		0	0	0	0	0	0

 : 回収率 70 %以上

CBA及びMCX¹¹⁾でも回収率が10～20%程度であり、良好な回収率が得られなかったため、引き続き精製法の検討を行うこととしている。

3.4 妥当性評価結果

3.4.1 選択性

ブランク試料として使用する筋肉及び腎臓を2.4に従って前処理した後、LC-MS/MSで分析し、定量を妨害するピークの有無を確認したが、ガイドラインに示された選択性の目標値を超えるような妨害成分は認められなかった。

3.4.2 真度及び精度

添加回収試験を行った真度及び精度の結果を表5に示す。筋肉及び腎臓にTOBとKGMを除く7物質の標準品を試料濃度で基準値になるように添加した添加回収試験では、真度及び精度の基準を全て満たした物質は、筋肉

でSM, DHSM, SPCM, NM, GEM, APMの6種類、腎臓でSM, DHSM, SPCM, NM, KM, APMの6種類であった。筋肉のKMは検量線で良好な直線性が得られず、腎臓のGEMは真度及び室内精度が目標値を満たさなかった。

TOBとKGMを試料濃度で0.1 ppmになるように添加した添加回収試験では、TOBが筋肉の真度と腎臓の真度及び精度において目標値を満たしていた。検討した分析法が、TOBを0.1 ppm程度含有する検体での確認検査としては有用であることが示された。

3.5 微生物学的検査法で陽性であった検体の分析結果

結果を表6に示す。KMが平均9.4 ppmと基準値(13 ppm)以下で検出された。相対標準偏差も5%以下と良好な結果であり、検討した分析法が実試料にも十分に対応できることが示された。

表5 筋肉及び腎臓の添加回収試験結果*

抗生物質名	筋肉			腎臓		
	真度 (%)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)	真度 (%)	併行精度 (RSD%)	室内精度 (RSD%)
SM	110	5.6	5.6	85	6.3	15
DHSM	110	5.7	5.7	84	9.7	15
SPCM	88	3.6	3.6	86	7.8	7.8
NM	93	8.3	15	72	2.8	3.3
KM	-	-	-	81	9.3	9.3
GEM	100	9.0	11	63	6.1	22
APM	110	3.0	3.0	90	7.1	7.4
TOB	100	37	62	74	16	16
KGM	0	-	-	0	-	-

* : TOB及びKGMは試料濃度で0.1ppm, 他は基準値量を添加

■ : 目標値を満たさず

表6 微生物学的検査で陽性となった腎臓検体からのKM検出値

検体番号	検出値 (ppm)	平均値 (ppm)	相対標準偏差 (%)
1	9.0	9.4	0.47
2	9.2		
3	9.0		
4	9.7		
5	10.0		

4 まとめ

LC-MS/MSを用いた牛の筋肉及び腎臓中のアミノグリコシド系抗生物質の一斉分析法を検討した。筋肉又は腎臓を試料とし、試料を5%トリクロロ酢酸及び0.2 mol/L HFBA水溶液で抽出し、遠心分離後、固相カラム (PS-2, Plexa) による精製を行い、LC-MS/MSで測定を行う分析法を構築した。妥当性評価を行ったところ、以下の結果を得た。

(1) LC-MS/MS測定で9種類のアミノグリコシド系抗生物質のMRMモードによる測定を行った。検量線溶液は試料濃度で基準値に相当する濃度の1/10, 1/5, 1/2, 1, 2倍の5点調製した。定量限界が検量線の最低濃度以下の物質は、筋肉でSM, DHSM, SPCM, NM, GEM, APM, TOB, KGMの8種類、腎臓でSM, DHSM, SPCM, NM, KM, GEM, APMの7種類であった。

(2) TOBとKGMを除く7種類の標準品を試料濃度で基準値になるように添加して添加回収試験を行ったところ、選択性は目標値を満たしていた。

(3) 上記の7物質において、真度及び精度の基準を全て満たした物質は、筋肉でSM, DHSM, SPCM, NM, GEM, APMの6種類、腎臓でSM, DHSM, SPCM, NM, KM, APMの6種類であった。

(4) 微生物学的検査法でアミノグリコシド系抗生物質の残留が疑われる牛の腎臓検体を、検討した分析法に従って5併行で前処理を行い、定量を行ったところ、KMが平均9.4 ppm検出された。相対標準偏差も5%以下と良好な結果であり、検討した分析法が実試料にも十分に対応できることが示された。

今後、牛の肝臓等を用いて検討を行い、アミノグリコシド系抗生物質の一斉分析法で分析可能な畜水産物の種類の追加を目指すこととしている。

謝 辞

本件の調査に際して、試料を提供して頂いた岡山県食肉衛生検査所の皆様に感謝申し上げます。

文 献

- 1) 日本薬学会編：衛生試験法・注解2015, 490-499, 金原出版, 東京, 2015
- 2) 中郡昭人：豚筋肉及び腎臓における限外ろ過膜を用いた動物用医薬品一斉分析法, 日本獣医師会雑誌, 68, 311-315, 2015
- 3) 藤井良昭, 西村一彦, 橋本 諭, 加賀岳朗：高速液体クロマトグラフィー／タンデム型質量分析法によ

る畜肉中のテトラサイクリン系及びβ-ラクタム系抗生物質の一斉分析, 分析化学, 66, 5, 369-374, 2017

- 4) 田頭宗幸, 渡邊利奈, 金丸和博：蜂蜜及び牛乳中の残留動物用医薬品の迅速分析試験法の検討, 宮崎県衛生環境研究所年報, 27, 81-85, 2015
- 5) 甲斐茂美, 小管教仁, 脇ますみ, 岸 弘子：LC-MS/MSを用いた畜水産物中の動物用医薬品一斉分析法の妥当性評価, 神奈川県衛生研究所研究報告, 44, 9-14, 2014
- 6) 浦山豊弘, 肥塚加奈江, 赤木正章, 山本 淳：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), 岡山県環境保健センター年報37, 137-144, 2013
- 7) 難波順子, 肥塚加奈江, 金子英史, 赤木正章, 吉岡敏行：LC-MS/MSを用いたはちみつ中の動物用医薬品に関する一斉分析法の検討, 岡山県環境保健センター年報, 42, 67-76, 2018
- 8) 難波順子, 筒井みちよ, 池田和美, 金子英史, 林隆義：LC-MS/MSを用いた牛の筋肉中の動物用医薬品に関する一斉分析法の検討, 岡山県環境保健センター年報, 43, 115-124, 2019
- 9) 内山万利子：—動物用抗菌性物質を取り巻く現状 (XIV) —動物用抗菌剤の各論 (その3) アミノグリコシド系抗生物質, 日本獣医師会雑誌, 70, 626-629, 2017
- 10) Agilent Bond Elut Plexa SPE, Agilent Poroshell 120カラム, LC/タンデムMS を使用したウシ筋肉中のアミノグリコシドの分析, <https://www.chem-agilent.com/appnote/applnote.php?pubno=5991-1321JAJP> (2020.5.28 アクセス)
- 11) 梶田弘子, 阿久津千寿子, 畠山えり子, 小向隆志：LC/MS/MSによる乳中のアミノグリコシド系抗生物質の一斉分析, 食品衛生学雑誌, 49, 3, 189-195, 2008
- 12) 雅楽川憲子, 蒲澤泰子, 丹治敏英：LC/MSを用いた食肉中のアミノグリコシド系抗生物質の検討, 新潟県保健環境化学研究所年報, 23, 70-74, 2008
- 13) 金井節子, 林 洋, 中島崇行, 神田真軌, 松島陽子ら：LC-MS/MSによるアミノグリコシド系抗生物質の分析, 第48回全国衛生化学技術協議会年会 講演集, 68-69, 2011