

[原著]

ヒスタミン等の不揮発性アミン類の 各種シリンジフィルターへの吸着及びガラスバイアルへの吸着対策について

吉岡 直樹* 赤松 成基 四方 浩人

Adsorption of Nonvolatile Amines Such as Histamine Using Different Syringe Filters and Measures Against Adsorption to Glass Vials

Naoki YOSHIOKA*, Shigeki AKAMATSU and Hiroto YOMO

*Health Science Research Division, Hyogo Prefectural Institute of Public Health Science,
1819-14 Kanno, Kanno-cho, Kakogawa 675-0003, Japan*

Adsorption of nonvolatile amines on syringe filters and glass vials was investigated. Standard solutions of tyramine, putrescine, cadaverine, and histamine were passed through syringe filters (hydrophilic PTFE, hydrophilic PVDF, hydrophilic PES, and hydrophilic nylon). The recoveries of putrescine, cadaverine, and histamine using hydrophilic PVDF were lower than those using other filters. Adsorption to glass vials was also investigated with nonvolatile amines. Unused glass vials adsorbed putrescine, cadaverine, and histamine. However, washing with detergent in ultrasonic bath and heating at 550°C for 5 hours reduced adsorption and improved the recoveries.

I はじめに

ヒスタミンによる食中毒は、日本では化学物質を原因とする食中毒の中で最も多く発生している¹⁾。この食中毒は食品中に残存するヒスタミン類濃度に依存するため、食中毒の原因究明には定量分析が必要となり、その分析の信頼性の確保は重要となる。分析の精度には、抽出、精製、測定時の各操作に加えて、使用する器具等においても注意が必要である。

今回、ヒスタミン及びその類縁の不揮発性アミン類(ヒ

スタミン類)の分析において、数種のシリンジフィルターを使用したところ、一部に回収率の低下がみられたことから、各種シリンジフィルターへの吸着の程度を調査した。また、ヒスタミン類はガラスバイアルにも吸着し低回収率を引き起こすことから、バイアルへの吸着を調べ、その対策を検討したので報告する。

II 材料と方法

1. 試料

市販のサバ水煮缶詰を用いた。

2. 試薬及び試液及び器具

2.1 試験対象ヒスタミン類

チラミン塩酸塩、プトレシン二塩酸塩、カダベリン二

健康科学部

*別刷請求先:

〒675-0003 加古川市神野町神野 1819-14

兵庫県立健康科学研究所 健康科学部 吉岡 直樹

塩酸塩, ヒスタミン二塩酸塩 (いずれも富士フィルム和光純薬製食品分析用) の4種類を用い, その構造式をFig.1に示した.

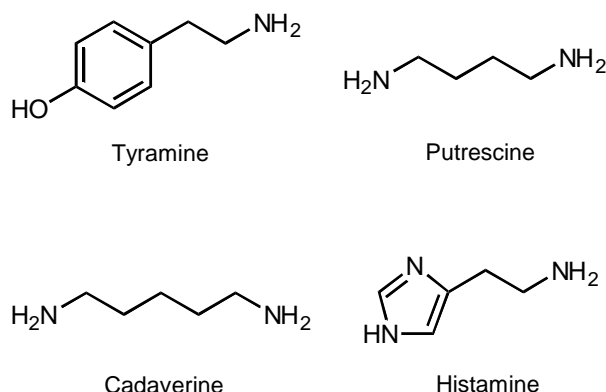


Fig.1 Chemical structures of nonvolatile amines

2.2 標準原液及び混合標準溶液

各標準品10 mgを0.1 mol/L塩酸に溶解して50 mLとして標準原液を調製した. これらの標準原液を混合して0.1%ギ酸水溶液 / 0.1%ギ酸アセトニトリル (1:1) で希釈し, ヒスタミン類0.1 µg/mL混合標準溶液 (以下, 混合標準溶液) を作製した. この溶液はポリプロピレン製試験管で保存した.

2.3 その他の試薬

塩酸 (特級), ギ酸 (LC/MS用) は富士フィルム和光純薬製を用い, アセトニトリル (LC/MS用) は関東化学製を用いた. 実験器具用洗浄剤はシカクリーンLX-IV (関東化学製, 自動洗浄器用, アルカリ性, 標準使用濃度: 0.5~1%) を用いた.

2.4 試験対象シリンジフィルター

試験に用いたシリンジフィルター (ポリプロピレン製ハウジング, 孔径0.45 µm, 直径13 mm) は以下の8種類とした.

- ①A社製親水性PTFE (ポリテトラフルオロエチレン)
- ②A社製疎水性PTFE
- ③A社製親水性PVDF (ポリフッ化ビニリデン)
- ④A社製親水性PES (ポリエーテルスルホン)
- ⑤A社製親水性ナイロン
- ⑥B社製親水性PTFE
- ⑦B社製親水性PVDF
- ⑧C社製親水性PVDF

2.5 試験対象バイアル

試験に用いたバイアルは以下の4種類の未使用のものとした.

- ⑨D社製透明ガラスバイアル(容量2 mL)
- ⑩D社製不活性化ガラスインサート(同0.25 mL)
- ⑪E社製透明ガラスバイアル(同2 mL)
- ⑫F社製ポリプロピレンバイアル(同0.7 mL)

3. 装置及び測定条件

ホモジナイザーはIKA製ULTRA-TURRAX T8を使用し, 遠心機は日立工機製CF6RNを使用した. 超音波洗浄器はエスエヌディ製US-105, 電気炉はヤマト科学製FO810を用いた. LC-MS/MSはAB SCIEX製ExionLC及びQTRAP 4500を使用した. Table 1にLC-MS/MSの測定条件を示した.

4. サバ抽出液の調製

瀧澤ら²⁾の方法を参考とした前報³⁾と同様の方法を用いた. すなわち, サバ水煮試料4 gを50 mL ポリプロピレン製遠沈管に入れ, 0.1%ギ酸水溶液を25 mL加えて, 1分間ホモジナイズした. ホモジナイザーの刃を0.1%ギ酸水溶液15 mLで洗い, この洗液と抽出液とを併せて0.1%ギ酸水溶液で50 mLに定容し, ろ紙 (5A) でろ過したものを抽出液とした. これを1.25 mL分取し, 0.1%ギ酸アセトニトリル2.5 mL加えて試験管ミキサーで混合して除タンパクを行い, さらに0.1%ギ酸水溶液を加えて5 mLとした. これを遠心分離 (3000 rpm, 5分) した後, 分取した上清に0.1%ギ酸水溶液 / 0.1%ギ酸アセトニトリル (1:1) を加えて10倍希釈した (サバ抽出液).

5. シリンジフィルターへの吸着の検討

5.1 混合標準溶液を用いた検討

混合標準溶液1 mLを, ①~⑧の各シリンジフィルターを付けたガラス製注射筒(2 mL)に入れ, 1 mL/10秒の溶出速度でプランジャを押し, シリンジフィルターを通過させて, ポリプロピレン製マイクロチューブ(1.5 mL)に全量を採取した. この一部をポリプロピレンバイアル (⑫F社製) に入れ, LC-MS/MSで分析した (各3試行).

5.2 サバ抽出液による混合標準溶液を用いた検討

⑧ (C社製親水性PVDF) については, 5.1と同様の方法により, サバ抽出液を用いて調製した混合標準溶液 (サバ抽出液混合標準溶液) による吸着評価も検討した (各3試行).

Table 1 LC-MS/MS operating conditions

LC parameters	Column	SUPELCO Ascentis Express F5 (100 mm×2.1 mm, 2.7 μm)	
	Mobile phase	acetonitrile:0.1% formic acid = 45:55	
	Flow rate	0.2 mL/min	
	Column temperature	40°C	
	Injection volume	1 μL	
MS parameters	Ionization mode	ESI (Positive)	
	Curtain Gas	40 psi	
	Collision Gas	6 psi	
	Ion Spray Voltage	5500 V	
	TurboIonSpray temperature	600°C	
	Ion Source Gas 1	80 psi	
	Ion Source Gas 2	80 psi	
	Ionization parameters of analytes		
	Tyramine (Quantifier)	Q1: 138.08, Q3: 121.0 (DP:36 V, CE:15 V, CXP:12 V)	
	Tyramine (Qualifier)	Q1: 138.08, Q3: 77.1 (DP:36 V, CE:35 V, CXP:8 V)	
	Putrescine (Quantifier)	Q1: 89.0, Q3: 72.1 (DP:46 V, CE:13 V, CXP:10 V)	
	Putrescine (Qualifier)	Q1: 89.0, Q3: 89.1 (DP:46 V, CE:5 V, CXP:10 V)	
	Cadaverine (Quantifier)	Q1: 103.0, Q3: 86.1 (DP:41 V, CE:13 V, CXP:8 V)	
Cadaverine (Qualifier)	Q1: 103.0, Q3: 69.1 (DP:41 V, CE:21 V, CXP:8 V)		
Histamine (Quantifier)	Q1: 111.9, Q3: 95.1 (DP:31 V, CE:19 V, CXP:10 V)		
Histamine (Qualifier)	Q1: 111.9, Q3: 68.0 (DP:31 V, CE:29 V, CXP:8 V)		

5.3 PVDF製シリンジフィルターにおける混合標準溶液の負荷量による吸着程度の検討

混合標準溶液5 mLをガラス製注射筒(5 mL)に入れて、5.1と同様に処理し、0.5 mLから5.0 mLの10画分について、それぞれの回収率を検討した (各1試行)。

6. バイアルへの吸着の検討

6.1 ⑨D社製透明ガラスバイアル及び⑫F社製ポリプロピレンバイアルの検討

下記の(a)~(c)のバイアルに混合標準溶液を1 mL (⑫は0.5 mL) 入れ、LC-MS/MSのオートサンプラー内(15°C)に静置し、充填から1時間後、2時間後、4時間後、8時間後及び24時間後にLC-MS/MSで分析した(各分析の10分前にボルテックスミキサーで5秒間バイアルを攪拌した) (各1試行)。

(a) ⑨D社製透明ガラスバイアル

(b) ⑨D社製透明ガラスバイアルを、実験器具用洗浄剤(10%濃度)が入ったビーカーに入れ、20分間超音波洗浄して水ですすいだ後、電気炉で550°C、5時間加熱処理する一連の操作を3回行ったもの

(c) ⑫F社製ポリプロピレンバイアル

6.2 洗浄及び加熱処理による検討

6.1と同様の操作を下記の(d)~(g)のバイアルで実施した(⑩のみ0.15 mL) (各1試行)。

(d) ⑨D社製透明ガラスバイアルを実験器具用洗浄剤(1%濃度)が入ったビーカーに入れ、10分間超音波洗浄して水ですすいだ後(最後は超純水)、自然乾燥させたもの

(e) ⑨D社製透明ガラスバイアルを洗浄せず、電気炉で550°C、5時間加熱処理したもの

(f) ⑩D社製不活性化ガラスインサート(⑨に入れて使用)

(g) ⑪E社製透明ガラスバイアル

6.3 洗浄剤濃度及び加熱処理回数による検討

6.1の(a), (b), 6.2の(d), (e)及び下記の(h)~(k)のバイアルに混合標準溶液を1 mL入れ、6.1と同様の操作を実施し、24時間後及び48時間後にLC-MS/MSで分析した(各3試行)。

(h) ⑨D社製透明ガラスバイアルを実験器具用洗浄剤(1%濃度)で10分間超音波洗浄して水ですすいだ後(最後は超純水)、電気炉で550°C、5時間加熱処理したもの

(i) ⑨D社製透明ガラスバイアルを実験器具用洗浄剤(10%濃度)で10分間超音波洗浄して水ですすいだ後(最後は超純水)、電気炉で550°C、5時間加熱処理したもの

(j) ⑪E社製透明ガラスバイアルを実験器具用洗浄剤

(1%濃度)で10分間超音波洗浄して水ですすいだ後(最後は超純水)、電気炉で550°C、5時間加熱処理したもの

(k) ⑪E社製透明ガラスバイアルを実験器具用洗浄剤

Table 2 Recoveries of nonvolatile amines passed through syringe filters

Syringe filter	Recovery (%)			
	Tyramine	Putrescine	Cadaverine	Histamine
①Hydrophilic PTFE (Vendor A)	98.8 ± 1.1	100.6 ± 2.1	100.9 ± 0.7	96.0 ± 3.7
②Hydrophobic PTFE (Vendor A)	99.5 ± 0.5	99.3 ± 2.1	97.4 ± 1.4	94.9 ± 1.0
③Hydrophilic PVDF (Vendor A)	96.5 ± 0.7	89.7 ± 1.7	82.3 ± 2.4	65.4 ± 3.4
④Hydrophilic PES (Vendor A)	91.9 ± 1.4	96.2 ± 1.2	95.7 ± 1.5	91.8 ± 0.2
⑤Hydrophilic nylon (Vendor A)	99.7 ± 0.9	95.4 ± 0.7	95.9 ± 0.5	93.2 ± 0.7
⑥Hydrophilic PTFE (Vendor B)	100.7 ± 1.0	98.1 ± 3.8	96.6 ± 0.6	94.0 ± 0.3
⑦Hydrophilic PVDF (Vendor B)	66.0 ± 1.3	16.6 ± 6.0	4.3 ± 3.4	2.3 ± 1.9
⑧Hydrophilic PVDF (Vendor C)	89.7 ± 2.1	5.4 ± 0.3	0.1 ± 0.0	0.1 ± 0.0
⑧Hydrophilic PVDF (Vendor C) (standard solution in mackerel extract)	91.8 ± 0.9	40.4 ± 4.4	23.9 ± 5.0	12.5 ± 3.7

(n=3, mean ± SD)

(10%濃度) で10分間超音波洗浄して水ですすいだ後(最後は超純水), 電気炉で550°C, 5時間加熱処理したもの

すべての評価において, LC-MS/MS分析の比較対照用として使用した混合標準溶液は, 1日ごとにポリプロピレン製試験管からポリプロピレンバイアル (⑫) に入れてオートサンプラーにセットした。

回収率は, 本混合標準溶液に対する各試験溶液のピーク面積の比から算出した。また, 回収率の低下は, フィルターやバイアル内でのヒスタミン類の分解は考慮せず, すべて吸着によるものとした。

III 結果

1. シリンジフィルターへの吸着の評価

1.1 混合標準溶液を用いた評価

混合標準溶液1 mL を, ①~⑧の各シリンジフィルターを通過させた溶液について, 各回収率をTable 2に示した。Fig.2には混合標準溶液のLC-MS/MSクロマトグラムを示した。

フィルターの材質のうち, PTFE, PES, ナイロン製については, 各ヒスタミン類の回収率は90%以上であり, フィルターへの吸着率は低かった。PVDFについては, 全3社の製品において, チラミンが66.0~96.5%, プトレシンが5.4~89.7%, カダベリンが0.1~82.3%, ヒスタミンが0.1~65.4%の回収率であり, ⑧C社製親水性PVDFについては特にプトレシン, カダベリン, ヒスタミンの吸着が大きく, カダベリン, ヒスタミンはほぼ全量が吸

着された。

1.2 サバ抽出液による混合標準溶液を用いた評価

サバ抽出液で調製した混合標準溶液を, ⑧C社製親水性PVDFフィルターを通過させた回収率をTable 2の最下段に示した。

プトレシンが40.4%, カダベリンが23.9%, ヒスタミンが12.5%と, 混合標準溶液の場合と比べて若干回収率の改善が認められたが, 十分な回収は得られなかった。

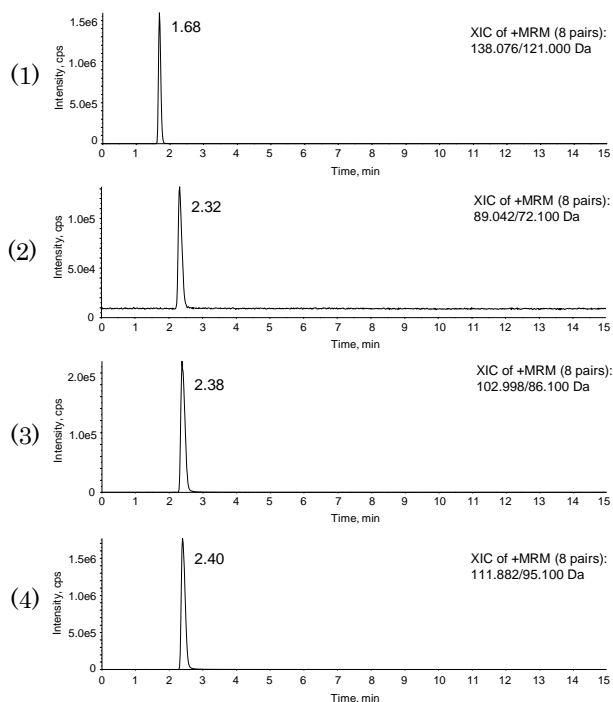


Fig.2 LC-MS/MS chromatograms obtained from 0.1 µg/mL standard solution of tyramine (1), putrescine (2), cadaverine (3), and histamine (4)

1.3 PVDF製シリンジフィルターにおける混合標準溶液の負荷量による吸着程度の評価

PVDF製シリンジフィルターのうち、最も吸着の大きかった⑧C社製親水性PVDFフィルターについて、負荷量による回収率をTable 3に示した。90%以上の回収率が得られたのは、チラミン、プトレシンでそれぞれ0.5 mL, 3.0 mL以上であったが、カダベリン及びヒスタミンについては、5.0 mLでも十分な回収は得られなかった。

Table 3 Recoveries of nonvolatile amines passed through ⑧PVDF syringe filters

Filtration Volume (mL)	Recovery (%)			
	Tyramine	Putrescine	Cadaverine	Histamine
0-0.5	69.8	4.5	0.0	0.0
0.5-1.0	102.9	5.4	0.1	0.0
1.0-1.5	100.7	5.9	0.1	0.0
1.5-2.0	100.2	21.3	5.3	1.8
2.0-2.5	98.9	35.8	12.9	5.2
2.5-3.0	98.4	61.0	30.8	15.8
3.0-3.5	101.2	90.1	63.3	46.0
3.5-4.0	100.5	92.1	73.8	56.5
4.0-4.5	99.8	93.8	80.6	65.3
4.5-5.0	99.1	94.9	83.1	70.4

(n=1)

2. バイアルへの吸着の評価

2.1 ⑨D社製透明ガラスバイアル及び⑩F社製ポリプロピレンバイアルによる評価

混合標準溶液を、各バイアルに入れた時の時間経過ごとの回収率(0時間を100%とする)をFig.3に示した。

チラミンについては3種バイアルとも吸着はほとんど確認されなかった。プトレシン、カダベリン、ヒスタミンについては、未洗浄未加熱の(a) ⑨D社製透明ガラスバイアルは、回収率が1時間後から減少し、1時間後で30~44%、2時間後には27~43%、24時間後には25~34%に減少した。一方、⑨D社製透明ガラスバイアルを3回洗浄(標準使用濃度の10~20倍である10%濃度の洗浄剤使用)加熱処理を行った(b)、及び(c) ⑩ポリプロピレンバイアルは、24時間後でも回収率は98%以上であり、吸着は観測されなかった。

2.2 洗浄及び加熱処理による評価

未洗浄未加熱の(a) ⑨D社製透明ガラスバイアルに吸着がみられ、これを3回洗浄加熱処理をした(b)には吸着がみられなかったことから、吸着防止の効果は洗浄又は加熱によるものと考え、⑨D社製透明ガラスバイアルを

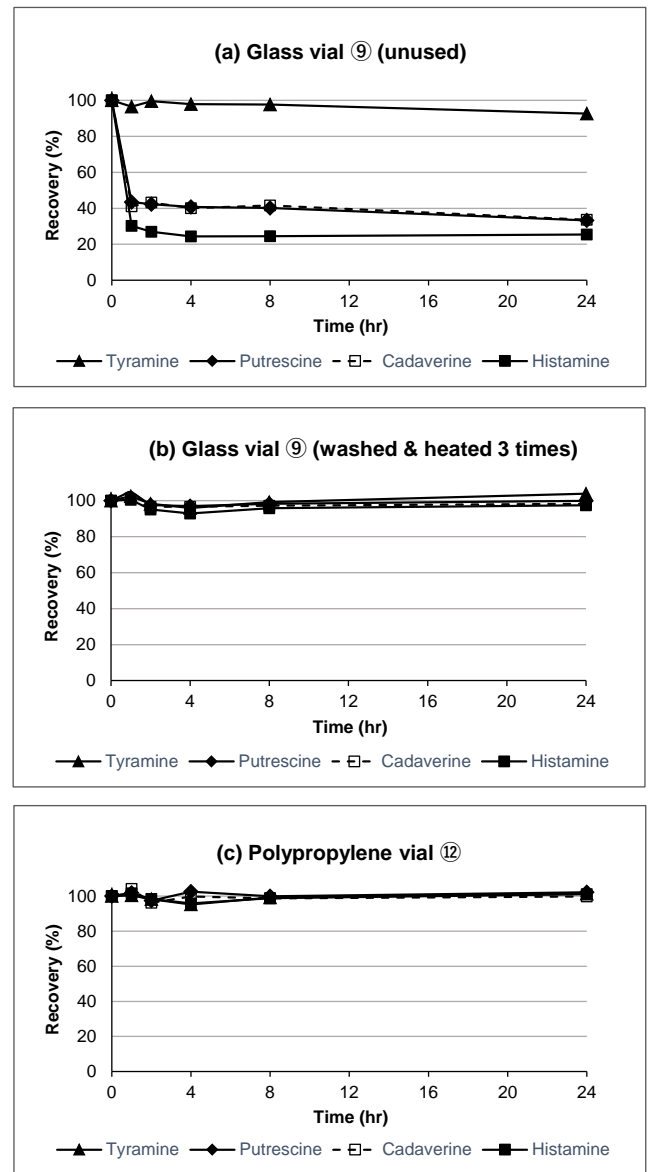


Fig.3 Time course of the recoveries of nonvolatile amines concentration (n=1)

実験器具用洗浄剤(標準1%濃度)で洗浄のみを行った(d)と、同バイアルを洗浄せず加熱処理のみ行った(e)の回収率を比較した。また、他社製のガラスバイアルである(g)及び、ガラスへの吸着を防止する不活性化処理された(f) ⑩D社製不活性化ガラスインサートについても検討し、これらの回収率をFig.4に示した。チラミンについては4種バイアルとも吸着はほとんど確認されなかった。プトレシン、カダベリン、ヒスタミンについては、洗浄のみの(d)では回収率は1時間後から急激に減少し、24時間後では28~49%であった。また加熱のみの(e)でも徐々に回収率が減少し、24時間後では64~75%であった。未洗浄未加熱の(g) ⑩E社製バイアルは(a) ⑨D社製バイアルよりも減少の割合は小さかったが、24時間後には

76~89%であった。(f)の不活性化ガラスインサートについては、24時間後でも回収率は92%以上であり、顕著な吸着は観測されなかった。

2.3 洗浄剤濃度及び加熱処理回数による評価

未洗浄未加熱の2社のガラスバイアルには吸着がみられたこと、また洗浄のみでは吸着防止効果がほとんどみられず、加熱処理のみでも完全には吸着を防止することができなかったことから、確認のために再度(a), (b), (d), (e)について24時間後及び48時間後の回収率調査を3試行を行った。その回収率をFig.5に示した。

チラミンは48時間後でも吸着はみられず、プトレシン、カダベリン、ヒスタミンについては、未洗浄未加熱の(a)では48時間後では23~36%であり、3回洗浄加熱処理をした(b)では48時間後では94~97%であった。1回洗浄のみの(d)では48時間後の回収率が23~35%で、加熱のみの(e) 48時間後の回収率が49~62%であった。

次に、洗浄剤の濃度の影響をみるため、⑨D社製バイアルを標準使用濃度の1%濃度で洗浄後加熱処理した(h)と10%濃度の(i)の比較では、(h)で48時間後の回収率が91~93%、(i)で93~94%であり、回収率に差はみられず、両方に吸着防止の効果がみられた。

また、もう1社の⑩E社製バイアルにおいても、標準使用濃度の1%濃度で洗浄した(j)と10%濃度(k)を比較すると、(h), (i)とも48時間後の回収率が97~100%であり洗浄剤濃度の差はみられず、両方に吸着防止効果が認められた。

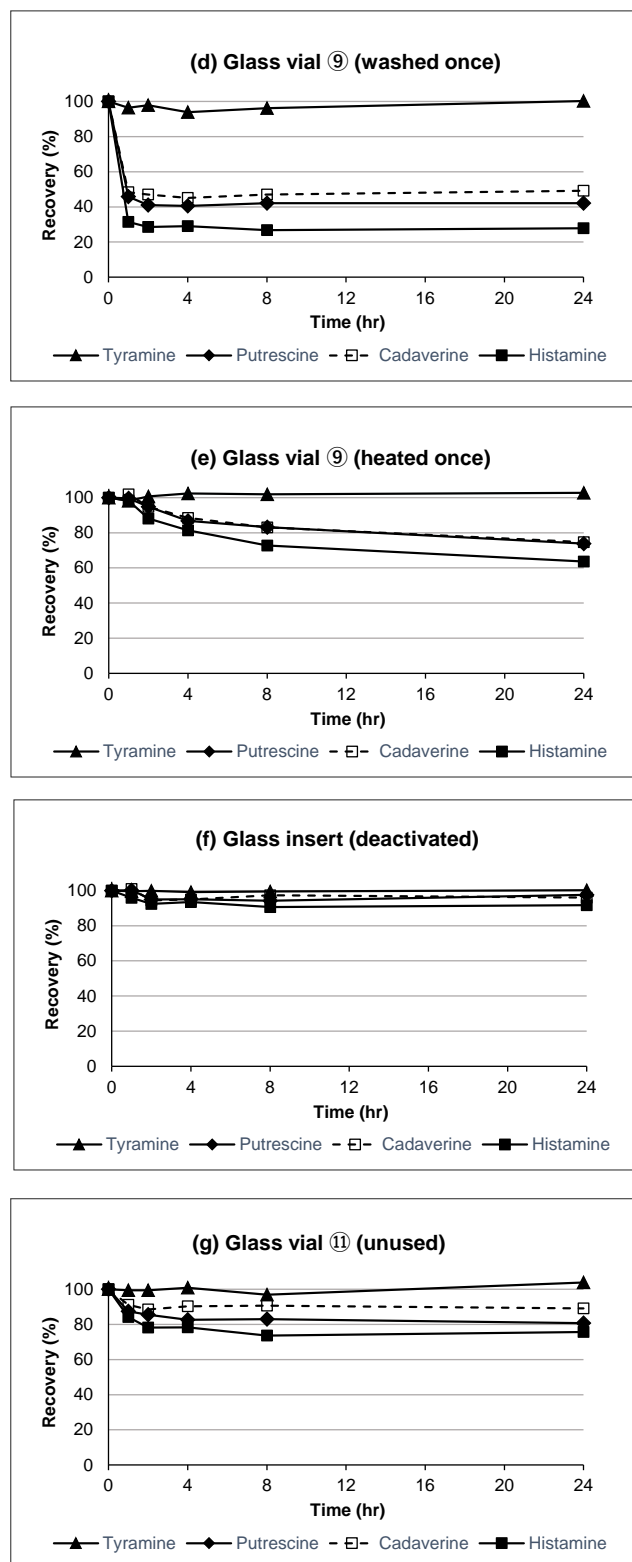


Fig.4 Time course of the recoveries of nonvolatile amines concentration ($n=1$)

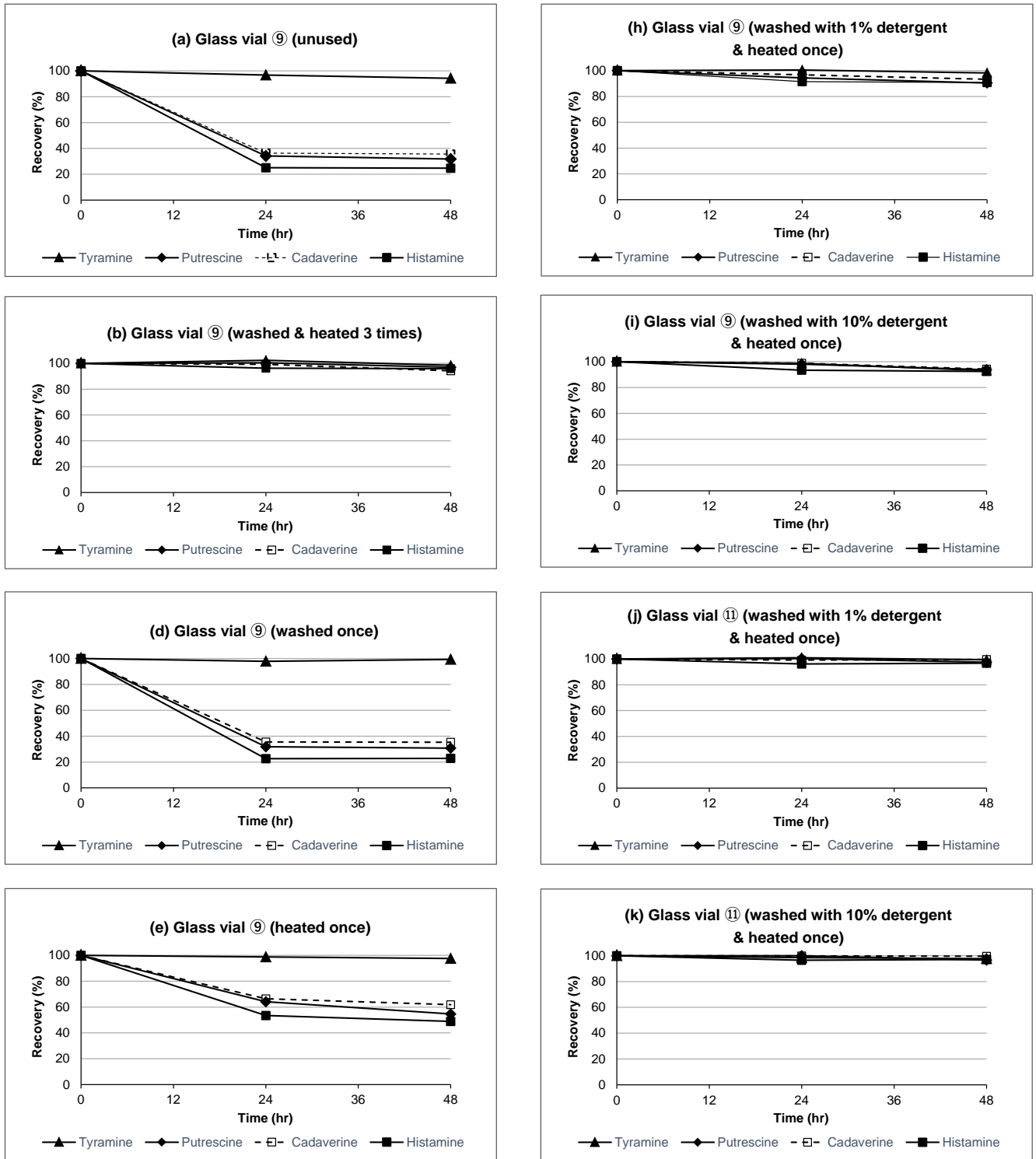


Fig.5 Time course of the recoveries of nonvolatile amines concentration ($n=3$)

IV 考察

定量分析における試験溶液調製時において、対象化合物によってはシリンジフィルターやガラス製器具に吸着し、回収率の低下を引き起こすことが知られている^{4,10)}。

今回の検討で使用した、ヒスタミン類の0.1%ギ酸含有アセトニトリル水溶液において、シリンジフィルター及びガラスバイアルに対して、分子内に1つのアミノ基を有するチラミンはほとんど吸着がみられなかったが、2つ以上のアミノ基を有するプトレシン、カダベリン、ヒスタミンは吸着が強くみられた。

検討したフィルター材質のうち、親水性PTFE、疎水性PTFE、親水性PES、親水性ナイロンについては、ヒスタミン類の回収率は良好であり、フィルターへの吸着はみられず、ろ過初流を廃棄しなくても定量的なフィルターろ過が可能なが分かった。一方、親水性PVDFについては、供試した3社の製品において、膜の親水化の度合いがメーカーにより異なり、吸着率も大きく異なった。4種のヒスタミン類のうちチラミンは吸着が少なく、ヒスタミンが最も吸着が大きかった。特に1社の親水性PVDFフィルターはカダベリン、ヒスタミンの吸着が激しく、ろ過量2 mLでも回収率が10%以下であり、ろ過初流5.0 mLを廃棄しても回収率が90%には達しない可能性があることがわかった。

PVDFは、構造式が $-(CH_2-CF_2)_n-$ で表され、濡れ性がPTFE ($-(CF_2-CF_2)_n-$) よりも高く（接触角が小さく）、電子吸引性のフッ素原子に起因する電気双極子の存在が低分子の吸着に寄与しており、塩基性薬物を強く吸着するという報告¹⁰⁾がある。

親水性PVDF製フィルターにおける、実試料分析のモデルとしたサバ抽出液標準溶液と溶媒標準溶液の比較では、溶媒標準溶液では10%以下であったプトレシン、カダベリン、ヒスタミンの回収率が12.5~40.4%と改善された。これは、サバ抽出液標準溶液に含まれる夾雑物がフィルターに作用し、一定の吸着抑制効果が得られた¹⁰⁾と考えられるが、実試料分析における定量分析が可能なレベルまでの回収率には至らなかった。

次に、ガラスバイアルへの吸着については、西名ら⁷⁾は、不揮発性アミン類をガラスバイアルに充填後直ちに測定強度が減少し、充填10時間後には1/10程度に減少したと報告している。

当所では、理化学分析において、使用済のガラスバイアルを、アルカリ性洗浄剤を用いて超音波洗浄した後、550°Cで5時間加熱して残った有機物を分解し、バイアルの再利用を行うことがある。

今回、バイアルを3回再利用したモデルとして作製した

(b)と未使用の2社製バイアル(a), (g)でヒスタミン類の吸着を調べたところ、24時間後の回収率は、チラミンはすべてのバイアルにおいて93%以上であったが、プトレシン、カダベリン、ヒスタミンについては、(b)は98%以上であり、未使用(a)で25~34%、未使用(g)で76~89%であった。また、未使用バイアルについて、超音波洗浄のみでは吸着防止の効果はみられず、加熱処理のみでも若干の改善に留まった。しかし、バイアルを超音波洗浄後に加熱処理したものでは、4種ヒスタミン類の48時間後の回収率は、洗浄剤1%濃度の洗浄及び加熱処理で91~100%、10%濃度の洗浄及び93~100%であり、洗浄剤の濃度に関係なく吸着の大幅な改善がみられた。

今回、比較のために同時に調査したポリプロピレン製バイアルと不活性化処理されたガラスインサートには、ほとんど吸着がみられなかった。

一般的にガラス容器の表面は、親水性の高いシラノール基で覆われており、 pK_a （酸解離定数）の高い塩基性化合物などはシラノール基に吸着する¹¹⁾ことから、不活性化処理バイアルは、ガラス内側表面のシラノール基を処理するなどして吸着を抑制している。今回はヒスタミン類のみの検討ではあるが、ガラスバイアルを洗浄剤で超音波洗浄後に加熱処理をする方法も、塩基性化合物の吸着防止の可能性があることが分かった。

今回検討したヒスタミン類において、ガラスバイアルを洗浄剤で超音波洗浄後に加熱処理をすることにより、吸着が防止され、有効な対策であることが明らかになった。また、他の塩基性化合物の吸着防止においても、同様の処理が有効と考えられた。

V 結論

ヒスタミン類の分析において、親水性PVDF製フィルターはメーカーによる物性の差が大きく、一部のヒスタミン類を吸着することから、親水性PTFE等の他のシリンジフィルターの使用が推奨される。

また、これらのLC-MS/MS分析時において、プトレシン、カダベリン、ヒスタミンには、未使用のガラスバイアルに吸着とみられる現象が観測されたが、使用前にバイアルを洗浄後加熱処理をすることにより吸着が防止され、回収率が改善することが分かった。ヒスタミン類の分析においては、シリンジフィルターやガラスバイアルの選定にも留意する必要がある。

文 献

- 1) 登田美桜, 山本都, 畝山智香子, 森川馨: 国内外におけるヒスタミン食中毒. 国立医薬品食品衛生研究所報告, **127**, 31-38 (2009)
- 2) 瀧澤裕, 庄司美加, 千葉美子, 大倉靖: ヒスタミンの迅速な分析法の検討. 宮城県保健環境センター年報, **32**, 73-76 (2014)
- 3) 吉岡直樹, 吉田昌史: LC/MS を用いたアレルギー様症状を引き起こすヒスタミン等の不揮発性アミン類の分析. 兵庫県立健康生活科学研究所健康科学研究センター研究報告, **8**, 35-38 (2017)
- 4) 石川朋樹, 杉山恵理花, 佐藤均: 注射薬混合時に用いる各種シリンジフィルターへの薬物吸着に関する検討. 医療薬学, **35**, 189-194 (2009)
- 5) 久保記久子, 中村正規: LC-MS/MS による畜水産物中の動物用医薬品等の一斉分析(Ⅲ). 福岡市保健環境研究所報, **35**, 110-115 (2010)
- 6) 内田耕太郎, 柿本健作, 山口貴弘, 永吉晴奈, 起橋雅浩, 小西良昌, 梶村計志: 溶液中における合成抗菌剤の安定性. 大阪府立公衆衛生研究所研究報告, **52**, 21-26 (2014)
- 7) 西名武士, 飛野敏明, 宇梶徳史, 濱本愛, 松本理世, 増永ミキ, 野田康平, 村川弘: LC/MS/MS を用いた食品中不揮発性腐敗アミン類の迅速一斉分析法の検討. 熊本県保健環境科学研究所報, **44**, 38-47 (2014)
- 8) 清川由樹, 吉田純一: LC/MS/MS を用いたテトラサイクリン系抗生物質を含む動物用医薬品の迅速一斉法の検討. 鹿児島県環境保健センター所報, **18**, 55-61 (2017)
- 9) 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)
- 10) 宮口一ら: 日本法中毒学会第 39 年会講演要旨集, p.70 (2020), 岡山
- 11) 浅川直樹: 恐ろしい…試料の容器吸着 (前編). LCtalk, **96**, 4-5, 島津製作所 (2016)

(令和2年11月27日受理)