Kor. J. Food Hygiene 5 (4), 197-204 (1990)

一部地域 돼지臟器 및 筋肉內 殘留설파메타진에 對한 調査硏究

(A study on the sulfamethazine residues in swine tissues)

김영철 · 이용욱

서울大學校 保健大學院 食品衛生學敎室

A Study on the Sulfamethazine residues in Swine Tissues

Young-Chul Kim and Yong-Wook Lee

Graduate School of Public health Seoul National University

Abstract—This study was carried out to determine the sulfamethazine residues in swine tissues.

For this experiment, 22 samples of porks were collected at meat markets in Seoul, 21 samples of swine muscles for export were collected at slaughterhouses in Gyunggi areas, and 18 samples of swine livers, kidneys, and muscles were collected from 6 swines at slaugterhouse in Seoul from the end of August to the early of October and were analyzed by High Performance Liquid Chromatography (HPLC).

The results obtained were summzarized as follows:

1. The sulfamethazine residues were liver > kidney > muscle, and among liver, kidney and muscle were very significantly different ($p < 0.005$).

2. The sulfamethazine residue in liver was very significantly higher than that in muscle ($p < 0.005$), the sulfamethazine residue in kidney was significantly higher than that in muscle ($p < 0.05$), but, the sulfamethazine residue in liver was not significantly higher than that in kidney ($p < 0.05$).

3. The sulfamethazine residues in swine muscles for export were exhibited a tendency to lower in small breeding size farms.

4. The sulfamethazine residue in one of 22 samples of porks for domestic consumption was exceeded 0.1 ppm.

Keywords□Sulfamethazine residues in swine tissues, HPLC analysis.

설파메타진은 合成抗菌劑의 일종으로 家畜 특히 돼지에 主로 사용되며, 돼지의 成長促進, 飼料效率 提高 및 肺炎, 萎縮性鼻炎, 細菌性 腸炎의 豫防과 治療를 目的으로 飼料에 添加하거나 주사에 의해 투여되고 있다.[1-5]

돼지에 經口投與時 胃腸內 半減吸收時間은 30分, 血漿內 半減消滅時間은 12.7時間으로[6] 흡수는 매우 빠르고 배설은 느리기 때문에 組織內 蓄積을 惹起시키는 문제가 있어 미국을 비롯한 先進外國에서는 屠畜前 安全休藥期間 및 殘留最大許容量을 定해놓고 있다.[7-10]

설파메타진은 현재 마우스, 랫트에 甲狀腺 小胞細胞腺腫(follicular cell adenoma of thyroid gland)을 일으키는 것으로 보고 되어져 있으며,[11,12] 食品中에 殘留하는 설파제는 人體內에서 각종 酵素를 誘

Received for Publication 22, November, 1990
Reprint request: Dr. Y.W. Lee at above address

導할 수 있어 細菌과 人體의 生理에 變化를 줄 수 있고, 人體에 내성균유발, 조혈장기이상, 신장장해, 과민반응, 간장염, 갑상선 기능부조, 면역체 형성저해 및 관절염등의 副作用을 일으킬 수 있는 것으로 알려져 있다.[5,6,13]

한편, 우리나라에서 日本으로 輸出한 豚肉中 1989年 9月末現在 18件에 해당하는 331톤이 설파메타진의 일본검사기준치인 0.05 ppm을 초과하여 返送되어 왔으며, 이중 1.3톤은 국내검사결과 국내기준치인 0.1 ppm[14]을 초과하여 廢棄措置한 바 있다. 이러한 조치는 國民의 保健衛生次元을 넘어서 때로는 國際交易에 있어 非關稅障壁의 戰略으로 이용될 수도 있다.

따라서 FAO/WHO에서는 食品中에 殘留하는 獸醫藥品의 적절한 평가를 위해 전담기구인 Codex 委員會를 구성하여 검토중에 있다.[15] 현재까지 알려진 食肉內 설파제 分析은 Bratton-Marshall 比色法에[16] 추출 및 Clean-up 과정을 추가한 Tishler法,[17] TLC,[18] GC,[19] GC-CIMS,[20] GC-EIMS,[21] LC,[22] HPLC,[23]ELISA[24]에 의한 方法이 있으며 이중 比色法 및 TLC는 豫備檢査에 使用되고 GC, LC, HPLC는 本檢査에 使用되고 있다.

한편 高性能 液體 크로마토그래피(High Performance Liquid Chromatography : HPLC)에 의한 분석방법은 試料前處理가 簡單하고 回收率, 再現性이 높으며 檢出限界値가 낮기 때문에[25,26] 현재 많이 이용되고 있다.

이에 本 硏究는 대일수출돈육에서 문제시되고 있는 설파메타진에 대해 HPLC를 使用하여 돼지의 肝臟, 腎臟, 筋肉間의 殘留濃度를 比較해 보고 輸出用 및 內需用 豚肉의 殘留程度를 알아봄으로써, 향후 예상되는 食肉內 有害物質 殘留問題 해결에 基礎資料를 提供코져 실시하였다.

재료 및 방법

실험재료 – 1989年 8月 29日부터 10月 4日에 걸쳐 경기지역 수출용 돼지 屠畜場에서 임의선정한 21個 農場을 대상으로 각 농장마다 5頭의 돼지에서 後肢筋肉 약50 g씩 채취, 서울시내 소재 屠畜場에서 생체중량 80-90 kg 돼지 6頭에서 各各 肝臟, 腎臟, 後肢筋肉 약50-200 g 씩 채취, 임의선정한 서울시내 소재 22個 精肉店에서 豚肉 약50 g씩을 채취하여 試料로 하였다. 채취한 試料는 즉시 冷凍시키거나 冷藏狀態로한 후 2時間以內에 實驗室로 運搬하여 −20℃ 상태로 보관한 후 2週日以內에 실험에 사용하였다.

實驗方法 – 분석방법은 獸肉中 설파메타진 殘留物質檢査法[27-29]을 약간 變更사용하였으며 實驗에 사용한 모든물은 비저항 18 MΩ 以上의 순수한 물을 사용하였다.

1) 檢量線의 作成 : 설파메타진 標準溶液 10, 25, 50 및 100 μl을 各各 10 ml 시험관에 취한다음 內部標準溶液인 설파메라진 100 μl씩을 가하여 로타리에바퍼레이타를 사용해 40-45℃ 水槽에서 減壓下에 농축건조한 후 HPLC 移動相溶媒 1 ml씩을 가하여 용해시키고 50 μl씩을 HPLC에 注入해서 설파메타진과 설파메라진(내부표준용액)의 peak area값의 比를 설파메타진 농도에 대해 plot하여 작성하였다.

2) 試料의 分析 : 試料(筋肉 또는 肝臟 또는 腎臟) 5 g(W/W)을 취해 內部標準溶液 0.1 ml와 아세톤 25 ml를 가하여 호모게나이저에서 균질화한 후 300 rpm에서 10分間 원심분리하였다.

上淸液을 가진型 후라스크에 취하고 殘留物에 아세톤 25 ml를 다시 가한후 똑같이 조작하여 上淸液을 앞의 상청액과 합하고 n-푸로필 알콜 5 ml를 가하여 로타리에바퍼레이타를 사용해 40-45℃ 水槽에서 1 ml가 될때까지 減壓下에 농축하였다. 濃縮液을 分液漏斗에 옮기고 아세톤 5 ml씩으로 2回씻어 洗滌液을 분액누두에 옮긴후 3% 염화나트륨용액 30 ml와 핵산 30 ml를 가하여 가볍게 振盪하였다.

下層을 별도의 분액누두에 옮기고 클로르포름 15 ml를 가하여 진탕한후 클로르포름층을 삼각후라스크에 취했다.

이 操作을 2回 반복하여 클로르포름층을 합한후 투명하게 될때까지 적당량의 無水黃酸나트륨을 가하여 부드럽게 흔들어 섞었다. 이 액을 가지형 후라스크에 여과지를 사용하여 옮겨 취하고 로타리에바퍼레이타를 사용해 40-45℃ 수조에서 1 ml가 될때까지 감압하에 농축하였다.

濃縮液을 분리용 알루미나 칼럼에 가하고 후라스크를 클로르포름 5 ml씩으로 2回 세척하여 세척액을 칼럼에 가한후 액을 流出시켰다.

다음에 95% 아세토니트릴 20 ml로 세척한 후 85%

Table 1. Summary of detector responses at 10, 25, 50, and 100 μl added volume of sulfamethazine standard solution

Added* volume (μl)	No. of injection	Sulfamethazine area (A)	Sulfamerazine area (B)	Ratio (A/B)
10	1	29862	322066	0.093
	2	32317	324745	0.100
	Mean ± SD	31090 ± 1736	323406 ± 1894	0.096 ± 0.005
25	1	82809	325609	0.255
	2	85258	325701	0.262
	Mean ± SD	84034 ± 1732	325655 ± 65	0.258 ± 0.005
50	1	167861	331541	0.506
	2	169438	333597	0.508
	Mean ± SD	168650 ± 1115	332569 ± 1454	0.507 ± 0.001
100	1	345425	329663	1.048
	2	340482	322110	1.057
	Mean ± SD	342954 ± 3495	325887 ± 5341	1.052 ± 0.006

*: Added volume (μl) of sulfamethazine standard solution

아세토니트릴 30 ml로 용출시켜 溝出液을 가지형 후라스크에 취하여 로타리에바퍼레이타를 사용해 40-45℃ 수조에서 감압하에 농축건조시켰다.

여기에 HPLC 이동상용매 1 ml를 가하여 용해시킨후 50 μl를 3)의 조건에 따라 측정하였다.

3) HPLC의 條件

가) 칼럼 : Novapak C_{18}(8 mm i.d.×10 cm)

나) 移動相溶媒 : 메타놀-물-PIC B6(150 : 850 : 25)

다) 流速 : 1 ml/分

라) 測定波長 : 272 nm

마) Chart speed : 0.25 cm/分

바) Attenuation : 16

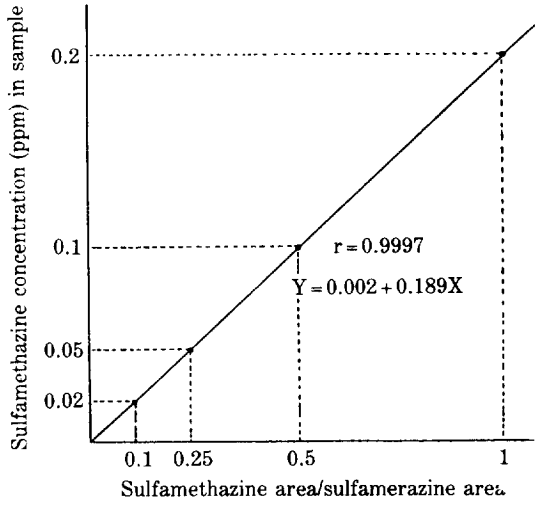

Fig. 1. Calibration curve of sulfamethazine

결 과

檢量線의 作成 – 설파메타진 標準溶液 10, 25, 50 및 100 μl에 설파메라진(內部標準溶液) 100 μl씩을 加하여 50 μl를 各各 2回씩 HPLC에 注入하여 얻은 檢出機의 反應을 요약하면 表1과 같다.

表1을 이용하여 試料 5 g을 사용하였을때 얻은 설파메타진 面積값 /설파메라진 面積값을 X로 하고, 試料內 설파메타진 濃度를 Y로 하는 回歸方程式을 구한 결과 Y=0.002+0.189X(r=0.9997)인 그림 1과 같은 檢量線을 얻었다.

部位別(肝臟, 腎臟, 筋肉) 殘留濃度 – 돼지 6頭에서 채취한 各各의 肝臟, 腎臟, 筋肉內 설파메타진 殘留濃度를 分析한 結果는 表 2와 같았다.

부위별 설파메타진 殘留濃度는 肝臟>腎臟>筋肉의 順으로 나타났고, 간장, 신장, 근육간의 설파메

Table 2. Sulfamethazine concentrations (ppm) in individual liver, kidney, and muslce of 6 swines

Swine No.	Liver	Kidney	Muscle
1	2.35	1.83	1.04
2	2.78	2.76	1.08
3	3.46	2.88	1.31
4	3.91	2.84	1.45
5	4.06	3.14	1.75
6	5.63	3.53	2.32
Mean±SD	3.70±1.15	2.83±0.56	1.49±0.48
CV* (%)	31	20	32
-Average recovery (%)	83	88	81

*: Coefficient of variation

Table 3. Distribution of sulfamethazine residues in swine muscles for export by the breeding size

No. of sows	No. of samples	No. of ND*	No. of under 0.02 ppm	No. of 0.02-0.05 ppm
Under 50	8	8	-	-
50-499	7	6	-	1
Over 500	6	5	1	-
Total	21	19	1	1

*Not detectable

타진 殘留濃度는 매우 有意한 差가 있는것으로 나타났다 ($p<0.005$).

이를 部位別로 比較하였을때 肝藏內 殘留濃度는 筋肉보다 매우 유의하게 높은 것으로 나타났으며 ($p<0.005$), 腎藏內 殘留濃度도 筋肉보다 유의하게 높은 것으로 나타났으나($p<0.05$), 肝藏內 殘留濃度는 腎藏보다 유의하게 높지 않은 것으로 나타났다 ($p>0.05$).

部位別 相關關係를 回歸方程式으로 나타낸 결과는 筋肉內濃度(X)와 肝藏內濃度(Y)의 관계는 $Y=0.22+2.338X$ ($r=0.9789$)로 나타났고, 筋肉內濃度(X)와 肝藏內濃度(Y)의 관계는 $Y=1.38+0.974X$ ($r=0.8314$로 나타났으며, 腎藏內濃度(X)와 肝藏內濃度(Y)의 관계는 $Y=-1.39+1.799X$ ($r=0.8824$)로

Table 4. Distribution of sulfamethazine residues in porks collected at meat markets

No. of samples	No. of ND*	No. of under 0.02 ppm	No. of 0.02-0.05 ppm	No. of 0.05-0.1 ppm	No. of over 0.1 ppm
22	8	9	3	1	1

*: Not detectable

나타났다.

輸出用 豚肉內 殘留濃度－검사대상이 된 21個 農場을 母豚數를 기준으로 飼育規模別로 나누어 설파메타진 殘留濃度를 分析한 結果는 表 3과 같았다.

表 3에서 설파메타진 殘留濃度値가 0.02-0.05 ppm으로 나타난 1件의 경우는, 농장의 TLC검사담당자에 의해 尿을 사용한 TLC 豫備檢査結果 陽性으로 판정되어 수출에서 제외된 豚肉으로서 HPLC 檢査値는 0.038 ppm이었다.

內需用 豚肉內 殘留濃度－서울市內 所在 22個 精肉店에서 채취한 市販豚肉內 설파메타진 殘留濃度를 分析한 結果는 表 4와 같았다.

總檢査된 22件의 市販肉中 1件(約 5%)에서 國內基準値인 0.1 ppm을 超過하였으며, 日本檢査基準値인 0.05 ppm을 超過한 것은 2件(約 9%)으로 나타났다.

고 찰

Duffee등(1984)[30]은 암, 수, 去勢豚의 血漿 및 尿에서의 설파메타진 농도는 거의 차이가 없다고 보고를 하였고, Mutha 등(1977)[31]은송아지에서 筋肉, 脂肪, 肝藏, 腎藏內 半減消滅時間은 거의 같다는 보고를 하였으며, Saschenbrecker 등(1980)[1]은 돼지의 안심, 등심, 후지근육간의 殘留濃度는 有意한 差가 없다는($p>0.1$) 硏究를 報告한 바 있다. 또한, 部位別 殘留濃度에 대한 硏究에서는 尿>血漿>肝藏>腎藏>筋肉>脂肪의 順으로 높게 나타난 것으로 보고 되어져 있으며,[1,3,4,32,33] 本 硏究에서도 肝藏>腎藏>筋肉의 順으로 높게 나타나 같은 結果를 보였다.

한편, Booth[7]는 飼料內 설파메타진 添加는 돼지의 生體重量이 45 kgs이 되면 中止토록 권하고 있으며, 우리나라에서도 어린돼지(8週以下)용에서만 100

ppm을 添加토록 定하고 있다.[34]

本 硏究의 部位別 殘留濃度 比較에서 나타난 筋肉內 平均値인 1.49 ppm은 國內基準値인 0.1 ppm을 훨씬 超過하는 양으로써 이는 飼料選擇이 잘못되었거나 설파메타진을 飼料에 添加 또는 주사에 의해 투여시킨 결과라고 생각된다.

飼料給與와 殘留濃度間의 硏究報告로는 Messersmith등(1967)[2]과 Whipple 등(1980)[3]은 100 ppm이 含有된 飼料를 98日間 돼지에 급여후 休藥 7日以內에 모든 組織內 殘留濃度가 0.1 ppm 以下로 되었다는 報告를 하였고, Whipple 등(1980)[3]의 同報告에서는 설파메타진을 投藥시켰던 돼지畜舍에 설파메타진이 投藥되지 않은 飼料를 돼지에 給與 飼育시켰을때 血漿, 筋肉, 皮下脂肪에서는 설파메타진이 검출되지 않았으나 5-14日에 肝臟, 腎臟內 殘留濃度는 0.1 ppm을 超過한 것도 있었다는 발표를 하였다. 이는 投藥期間동안 畜舍의 깔짚에서 14-22 ppm의 설파메타진이 檢出된 점으로 보아 尿와 糞을 통해 汚染된 깔짚등을 통해 섭취된 것으로 밝혀졌다.
또한, 人工 lagoon에 添加된 설파메타진은 6個月後에도 36.4%가 存在하였다는 報告가 있어[35] 설파메타진의 recycling 問題는 돼지의 飼養管理에 重要한 관심사가 되고 있다. 따라서 Bevill 등[6,7]은 投藥中斷後는 새畜舍로 옮기거나, 2日以內에 畜舍를 깨끗이 청소한 후 休藥期間 동안은 1 ppm未滿의 설파메타진이 含有된 飼料를 급여시킬것을 권하고 있다.

本 硏究에서는 輸出用 豚肉의 경우 0.05 ppm을 超過한 것이 1件도 없는 것으로 나타났으며, 이는 輸出用 豚肉의 경우 有害物質의 殘留를 防止하기 위해 輸出用 原料豚의 사육 및 출하조절지침을 定하여[36] 實施하고 있기 때문인 것으로 생각된다.

한편, 설파메타진은 알칼리尿에서 에서 빨리 배설되는 것으로 알려져 있으며[37] 돼지의 정상尿 pH는 5.5-7.7(平均 6.4)로서[38] 다른 家畜에 비해 배설이 늦으며, 代謝는 Acetylation이 主로서[39] 大部分(約 84%)이 尿로 排泄되는 것으로 보고되어져 있다.[5,40,41,42,43]

Randecker 등(1987)[33]은 돼지筋肉內 설파메타진 濃度와 尿中의 濃度比는 0.08인 것으로 硏究報告하였다.

輸出用 돼지에 있어 屠畜場에서 農場別로 TLC 檢査擔當者가 尿를 使用하여 豫備檢査로 施行하고 있는 TLC檢査法[44]에 의한 1989年 6-9月期間 동안의 성적을 살펴보면 約 3%가 不合格된 것으로 나타났으며, 농장수가 많은 2個 輸出會社를 대상으로 飼育規模別로 調査해본 결과 飼育規模가 작을수록 不合格率이 낮은 것으로 나타났다.

한편, 美國의 경우 1979年까지 約 10%의 市販豚肉에서 美國基準値인 0.1 ppm을 超過한 것으로 발표되어져 있으며[1,25] 飼料內 添加基準 違反件은 4-5%가 있었다는 보고가 있다.[35]

本 硏究에서는 總檢査된 22件의 市販肉中 1件(約 5%)에서 國內基準値인 0.1 ppm을 超過한 것으로 나타났고, 日本檢査基準値인 0.05 ppm을 超過한 것은 2件(約 9%)으로 나타났다.

溫度와 殘留濃度에 대한 硏究에서는 Saschenbrecker 등(1980)[1]은 −20℃에서 豚肉을 30日間 保存하였을때 3-20%의 減少가 있었다는 報告를 하였고, Cox등(1982)[45]은 −20℃에서 豚肉을 15日間 保存하였을때 筋肉은 13.9%, 肝臟은 12.6%가 減少하였다고 報告하였다. Parks(1984)[46]는 冷凍期間동안 돼지의 肝臟에서 설파메타진 減少의 主原因은 설파메타진이 N^4-Glucopyranosyl derivative 物質로 轉換하는데 基因하는 것으로 밝혀냈다.

한편, Epstein 등(1988)[47]은 설파메타진을 함유한 豚肉을 2-3℃ 또는 122℃에서 加工處理없이 절이거나 冷藏시키거나 통조림으로 하였을 경우 損失이 거의 없었으나, 0.5 ppm의 설파메타진을 함유한 豚肉을 2-3℃, 68℃, 122℃에서 加工處理時 各各 48, 20, 40%의 損失을 가져왔다는 硏究를 報告하였다.

국문요약

1989年 8月末부터 10月初에 걸쳐 경기지역 輸出用돼지 屠畜場에서 채취한 21個 農場의 輸出用 豚肉과, 서울시내 22個 精肉店에서 採取한 市販用豚肉 및 서울시내 소재 屠畜場에서 채취한 6頭돼지의 肝臟, 腎臟, 筋肉을 포함해 總 61件의 試料를 HPLC를 사용하여 설파메타진 殘留濃度를 分析한 結果 아래와 같은 結論을 얻었다.

1) 部位別 殘留濃度는 肝臟>腎臟>筋肉의 順으로 나타났고, 肝臟, 腎臟, 筋肉間 殘留濃度는 매우 有意한 差가 있는 것으로 나타났다.($p<0.005$)

2) 肝臟內 殘留濃度는 筋肉보다 매우 有意하게 높은 것으로 나타났고($p<0.005$), 腎臟內 殘留濃度도 筋肉보다 有意하게 높은 것으로 나타났으나($p<0.005$), 肝臟內 殘留濃度는 腎臟보다 有意하게 높지 않은 것으로 나타났다.($p>0.05$)

3) 輸出用 豚肉內 殘留濃度는 飼育規模가 작을수록 낮게 나타나는 傾向을 보였다.

4) 總檢査된 22件의 市販肉中 1件(約 5%)에서 國內基準値인 0.1 ppm을 超過한 것으로 나타났다.

참고문헌

1. Saschenbrecker, P.W. and Fish, N.A.: Sulfamethazine residues in uncooked edible tissue of pork following recommended oral administration and withdrawl, *Can. J. Comp. Med,* **44,** 338-345 (1980).
2. Messersmith, R.E., Sass, B., Berger, H. and Gale, G.O: Safety and tissue residue evaluations in swine fed rations containing chlortetracycline, sulfamethazine, and penicillin, *JAVMA,* **151**(6), 719-724 (1967).
3. Whipple, D.M. Samuelson, G., Heath, G.E. and Showalter, D.H.: Tissue residue depletion and recycling of sulfamethazine in swine, *JAVMA,* **176**(12), 1348-1352 (1980).
4. Samuelson, G., Whipple, D.M., Showalter, D.H., Jacobson, W.C. and Heath, G.E.: Elimination of sulfamethazine residues from swine, *JAVMA,* **175,** 449-452 (1979).
5. Van Houweling, C.D.: Subtherapeutic antibacterial agents in animal feeds, *F.D.A.* **A,** 58-69 (1978).
6. Berill, R.F.: Sulfonamides, Veterinary pharmacology and therapeutics, 5th ed., Iowa state, 717-726 (1982).
7. Booth, N.H.: Drug and chemical residues in the edible tissues of animals, Veterinary pharmacology and therapeutics, 5th ed., Iowa state, 1065-1110 (1982).
8. Report on national residues survey 1986 results, Department of primary industries and energy bureau of rural science, Australia, 9-11 (1988).
9. Trabosh, H..M., Clark, G.M., Conrey, J.S., Rader, W.A. and Spaulding, J.E.: Sulfa drug residues in uncooked edible tissues of cattle, calves, swine and poultry, *Feedstuffs* **47,** 19-26 (1975).
10. 日本厚生省；食品衛生小六法, 昭和 60年版.
11. National center for toxicological research technical report: Chronic toxicity and carcinogenicity studies of sulfamethazine in $B_6C_3F_1$ mice, experiment No.418 (1988).
12. NCTR technical report: Chronic toxicity and carcinogenesis study on sulfamethazine in Fischer 344 Rats, experiment No.420 (1988).
13. Goodman, L.S. and Gilman, A.: The pharmacological basis of therapeutics, 16th ed., MacMillam pub., N.Y., 1113 (1980).
14. 農林水産部；獸肉中 殘留物質 試驗方法 및 許容基準, 農林水産部 考示 第89-33號；137, 1989.
15. WHO: Evaluation of certain veterinary drug residues in food, *WHO* technical report series **763,** (1988).
16. Bratton, A.C., Marshall, E.K., Babbit, D. and Hendrickson, A.R.: *J. Biol. Chem.,* **128,** 537-550 (1939).
17. Tishler, F., Sutter, J.L., Bathish, J.N. and Hagman, H.E.: *J. Agric. Food Chem.,* **16,** 50-53 (1968).
18. Sigel, C.W., Wolley, J.L. and Nichol, C.A.: *J.*

Pharm. Sci., **64**, 973-976 (1975).
19. Manuel, A.J. and Steller, W.A.: *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, **64**, 794-799 (1981).
20. Garland, W., *et al.*: *Anal. Chem.*, **52**, 842-846 (1980).
21. Suhre, F.B., Simpson, R.M. and Shafer, J.W.: *J. Agric. Food Chem*, **29**, 727-729 (1981).
22. Parks, O.W.: *J. Assoc. Off. Anal. Chem*, **65**, 632-634 (1982).
23. Johnson, K.L., Jeter, D.T. and Claiborne, R.C.: *J. Pharm. Sci*, **64**, 1657-1660 (1975).
24. Dixon-Holland, D.E. and Katz, S.E.: *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, **71**, 1137-1140 (1988).
25. Horwitz, W.: Analytical methods for sulfonamides in foods and feeds, *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, **64**(1), 104-130 (1981).
26. Horwitz, W.: Performance characteristics of sulfonamide methods, *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, **64**(4), 814-824 (1981).
27. 日本厚生省；畜水産食品中の殘留物質檢査法, 第2集の8, 昭和 63年.
28. 朴鍾鳴；畜産食品中의 殘留物質檢査法, 現代出版社；77-82, 1988.
29. 農林水産部；獸肉中 殘留物質 試驗方法 및 許容基準, 農林水産部 考示 第89-33號；60-63, 1989.
30. Duffee, N.E., Bevill, R.F., *et al.*: Pharmacokinetics of sulfamethazine in male, female and castrated male swine, *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, **7**, 203-211 (1984).
31. Mutha, S.C., Brown, T.L., *et al.*: Sulfamethazine residues in calf tissues, *J. Agric. Food Chem.*, **25**(3), 556-558 (1977).
32. Lloyd, W.E., Jenny, A.L., Cox, D.F. and Rottinghaus, G.E.: Relationship of sulfamethazine in swine diets and resultant tissue concentrations, using tishler and gas liquid chromatographic methods, *Am. J. Vet. Res.*, **42**(2), 339-343 (1981).
33. Randecker, V.W., Reagan, J.A., *et al.*: Serum and urine as predictors of sulfamethazine levels in swine muscle, liver and kidney, *J. Food Protection*, **50**, 115-122 (1987).
34. 農林水産部：配合飼料 製造用 動物藥品 添加使用基準, 農林水産部 考示 第87-1號：241, 1986.
35. Bevill, R.F.: Factors influencing the occurance of drug residues in animal tissues after the use of antimicrobial agents in animal feeds, *JAVMA*, **185**(10), 1124-1126 (1984).
36. 農林水産部；輸出用 原料豚의 飼育 및 出荷調節指針, 農林水産部 考示 第89-6號, 1989.
37. Baggot, J.D.: Some aspects of drug persistence in domestic animals, *Res. Vet. Sci*, **11**, 130-137 (1970).
38. Leman, A.D., *et al.*: Disease of swine, 6th ed., Iowa state, 163 (1986).
39. Kuiper, H.A., Aerts, R..M.L., Haagsma, A..N. and Gogh, H.V.: Case study of the depletion of sulfamethazine from plasma and tissues upon oral administration of piglets affected with atrophic rhinitis, *J. Agric. Food chem.*, **36**, 822-825 (1988).
40. Bevill, R.F., Dittert, L.W. and Bourne, D.W.: Disposition of sulfonamides in food-producing animals IV: pharmacokinetics of sulfamethazine in cattle following administration of an intravenous dose and three oral dosage forms, *J. Pharm. Sci.*, **66**, 619-623 (1977).
41. Bevill, R.F., Sharma, R.M., Meachum, S.H., *et al.*: Disposition of sulfonamides in food-producing animals: Concentration of sulfamethazine and its metabolites in plasma, urine, and tissues of lambs following intravenous administration, *Am. J. Vet. Res.*, **38**, 973-977 (1977).
42. Koritz, G.D., Bourne, D.W.A., Dittert, L.W., *et al.*: Disposition of sulfonamides in food-producing animals: Pharmacokinetics of sulfathiazole in sheep, *Am. J. Vet. Res.*, **38**, 979-982 (1977).
43. Koritz, G.D., Bevill, R.F., Bourne, D.W.A., *et al.*: Disposition of sulfonamides in food-producing animals: Pharmacokinetics of sulfathiazole in swine, *Am. J. Vet. Res.*, **39**, 481-484 (1978).
44. U.S.D.A.: Performing the sulfa on site test (SOS), Environmental diagnostics, Inc.
45. Cox, B.L. and Krzeminski, L.F., *J. Assoc. Off. Anal. Chem.*, **65**, 1311-1315 (1982).
46. Parks, O.W.: Evidence for transformation of sulfamethazine to its N^4-Glucopyranosyl

derivative in swine liver during forzen storage, *J. Assoc. Off Anal. Chem.*, **67**(3), 566-569 (1984).
47. Epstein, R.L., Radecker, V., *et al.* Influence of heat and cure preservatives on residues of sulfamethazine, chloramphenicol, and cryomazine in muscle tissue. *J. Agric. Food Chem.*, **36**, 1009-1012 (1988).