

唐敏敏,朱磊,栾枫婷,等. 恩诺沙星在雪山鸡不同组织中残留消除规律研究[J]. 江苏农业科学,2020,48(21):215-219.  
doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2020.21.040

# 恩诺沙星在雪山鸡不同组织中残留消除规律研究

唐敏敏<sup>1,2</sup>, 朱磊<sup>1,2</sup>, 栾枫婷<sup>1,2</sup>, 邵雪梅<sup>1,2</sup>, 赵航<sup>1,2</sup>, 魏瑞成<sup>1,2</sup>, 王冉<sup>1,2</sup>

(1. 江苏省食品质量安全重点实验室-省部共建国家重点实验室培育基地,江苏南京 210014;

2. 江苏省农业科学院农产品质量安全与营养研究所,江苏南京 210014)

**摘要:**为掌握恩诺沙星在雪山鸡不同组织中的残留消除规律,合理确定该品种肉鸡的休药期,以雪山鸡为研究对象,以临床推荐剂量混饮恩诺沙星水溶液,连续饮用 5 d。分别于停药后 0.16、1、3、5、7、9、12 d 7 个时间点取鸡的肌肉、肾脏、肝脏和皮脂组织进行检测。通过超高效液相色谱串联质谱法(UPLC-MS/MS)对净化处理过的组织进行恩诺沙星及其代谢物环丙沙星测定,使用内标法定量。结果显示,停药后 0.16 d 恩诺沙星标志残留物以肝脏组织最高,肌肉组织最低。实测数据采用 WT1.4 计算软件拟合,肾脏组织的休药期为 2.93 d,肌肉组织的休药期为 6.25 d,肝脏组织的休药期为 7.77 d,皮脂的休药期为 14.46 d。雪山鸡按照推荐剂量饮水给药,建议休药期为 15 d。

**关键词:**恩诺沙星;液相色谱串联质谱;消除规律;休药期

**中图分类号:** S859.84 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2020)21-0215-05

恩诺沙星为第三代喹诺酮类抗生素,具有抗菌谱广、抗菌性强、生物利用度高、体内不易被代谢等优点,与其他抗生素联用无交叉感染<sup>[1]</sup>,在禽类养殖中是喹诺酮类最优良的药物之一。但喹诺酮类药物的毒副作用也不容忽视,如会造成肝损伤、引发神经系统的不良影响等<sup>[2]</sup>。人类长期食用含低剂量喹诺酮类药物的动物性食品,容易诱导耐药性传递,从而影响该类药物的临床疗效。黄羽肉鸡是指除了国外培育的白羽肉鸡外的所有有色羽肉鸡<sup>[3]</sup>,是中国特色的肉鸡产业。其中,雪山鸡是利用我国优质地方良种藏鸡和茶花鸡杂交选育而成的品种<sup>[4]</sup>,肉质纤细顺滑,味道鲜嫩可口,深受消费者的喜爱。目前,我国使用的肉鸡抗菌药物残留限量是引用国际食品法典委员会(CAC)和部分发达国家的限量标准,存在不完全适用于我国地方鸡种生产现象,给我国黄羽肉鸡产品质量安全带来潜在风险。

目前,报道大多集中在恩诺沙星在畜禽动物中的药物动力学研究<sup>[5-6]</sup>,也有学者研究了抗菌药物在畜禽动物体内的残留消除规律<sup>[7-8]</sup>,其中,禽类主要针对白羽鸡,较少有对地方鸡种的研究,基于此,本研究评估典型抗菌药物(恩诺沙星、环丙沙星)在雪山鸡不同组织中残留消除规律,了解残留消除时间,为制定黄羽肉鸡中抗菌药物的休药期提供数据支撑,以期指导生产。

## 1 材料与方法

### 1.1 药品与试剂

恩诺沙星可溶性粉,购自南京杰科生物技术有限公司;恩诺沙星标准品(批号 132847,纯度 99.00%),购自德国 Dr. Ehrenstorfer 公司;环丙沙星盐酸盐(批号 132903,纯度 92.19%),购自德国 Dr. Ehrenstorfer 公司;恩诺沙星-D5 内标标准品(批号 272238,纯度 99.00%),购自 Witega 公司;环丙沙星-D8 内标标准品(批号 281436,纯度 99.80%),购自 Witega 公司;甲醇(色谱纯)、乙腈(色谱纯),购自美国霍尼韦尔公司。

### 1.2 仪器设备

SXIEX Triple Quad 4500 液相色谱串联质谱仪(美国 Sciex 公司),分析天平(德国赛多利斯 CPA225D),高速匀浆机(LAB PRECITION HM 6300),离心机(Eppendorf 5810R),氮吹仪,涡旋混合器。

收稿日期:2020-02-27

基金项目:国家重点研发计划(编号:2018YFD051403)。

作者简介:唐敏敏(1988—),女,江苏盐城人,硕士,助理研究员,主要从事畜禽产品质量安全研究。Tel:(025)84391617;E-mail:tangminmin.1988@163.com。

通信作者:魏瑞成,博士,副研究员,主要从事抗生素安全评价研究, Tel:(025)84391617, E-mail:rcwei79@jaas.ac.cn;王冉,博士,研究员,主要从事畜产品安全及细菌性污染防控研究, Tel:(025)84391627, E-mail:ranwang@jaas.ac.cn。

1.3 试验方法

1.3.1 试验动物 试验组选择 30 日龄雪山鸡品种 64 羽,大小一致,公母各半,期间不给任何抗菌药物,于常州市立华牧业试验场饲养至 60~70 日龄,随后开始残留代谢试验。给药组 56 羽,公母各半,对照组 8 羽,公鸡 4 羽,母鸡 4 羽。试验前后各组饲养条件相同。

1.3.2 给药与样本采集 按照恩诺沙星可溶性粉推荐的给药途径和给药方式,具体按照恩诺沙星计算,混饮,每 1 L 水 100 mg 药量,自由饮水,连用 5 d。2019 年 8 月 25 日分别从停药开始的 0.16、1、3、5、7、9、12 d 屠宰取样 8 羽(给药组、公母各半)和 1 羽(空白对照组),分别采集鸡胸肌肉、全肝、双肾和皮脂样品,做好标记,于-20℃保存。

1.3.3 测定方法 本研究采用国家推荐标准 GB/T 20366—2006(动物源产品中喹诺酮类残留量的测定 液相色谱-串联质谱法)<sup>[9]</sup>进行测定。

1.3.4 样品前处理 称取 5 g 试样(精确至 0.001 g),置 50 mL 离心管中,加入 50 μL 1.0 μg/mL 混合内标工作溶液,加入 20.0 mL 甲酸-乙腈[甲酸:乙腈(体积比)=2:98],涡旋混合 1 min,4 000 r/min 离心 5 min,提取液转移至另一 50 mL 离心管中,残渣采用 10.0 mL 酸化乙腈重复提取 1 次,合并提取液,备用。

在提取液中加入 10 mL 乙腈饱和的正己烷,振荡 10 min。4 000 r/min 离心 5 min 弃去正己烷层。乙腈层在 50℃下氮吹仪吹至近干。用甲酸-乙腈溶液 1.0 mL 溶解,经 0.22 μm 滤膜过滤后作为试样溶液,供 LC-MS/MS 测定。

1.3.5 液相色谱参考条件 色谱柱:Waters Acquity UPLC® BEH C<sub>18</sub> 色谱柱,粒径 1.7 μm,2.1 mm×100 mm。流动相(A):0.1%甲酸,流动相(B):0.1%甲酸-乙腈。梯度洗脱条件:0.0~1.0 min,3% B,1.1~6.0 min,B 由 20% 升至 45%,6.1~8.0 min,B 保持 95%,8.1 min B 降为 3%。

1.3.6 质谱参考条件 离子源:电喷雾(ESI)离子源;扫描方式:正离子;检测方式:多反应离子监测(MRM);离子化电压(IS):5 500 V,温度(TEM):500℃,喷雾器温度(GS1):60 psi,辅助加热器(GS2):60 psi;气帘气(CUR):35 psi。定性、定量离子对、去簇电压和碰撞能量见表 1。

1.3.7 方法回收率和精密度 对照组样品(未检出恩诺沙星标志物残留)的肌肉、肝、肾、皮脂样品

表 1 定性、定量离子及对应的去簇电压和碰撞能量

| 化合物名称   | 母离子(u) | 定量离子/定性离子(u) | 去簇电压 DP(V) | 碰撞能量 CE(V) |
|---------|--------|--------------|------------|------------|
| 恩诺沙星    | 360.1  | 316.2/245.2  | 100        | 28/36      |
| 环丙沙星    | 332.1  | 288.2/245.1  | 120        | 25/33      |
| 恩诺沙星-d5 | 365.2  | 347.2        | 130        | 32         |
| 环丙沙星-d8 | 340.3  | 296.1        | 129        | 26         |

作为空白对照,分别做加标回收和精密度试验,每个浓度设置 3 个平行样品。

2 结果与分析

2.1 标准曲线和方法回收率

恩诺沙星、环丙沙星在 1~50 ng/mL(内标浓度 20 ng/mL)范围内呈现良好线性关系,恩诺沙星线性方程为: $y=0.176\ 87x-9.68\times10^{-3}$ ,相关系数  $r$  为 0.9994,环丙沙星线性方程为  $y=0.04\ 9\ 24x-3.456\times10^{-4}$ ,相关系数  $r$  为 0.9999。由恩诺沙星和环丙沙星标准溶液色谱图(图 1)可知,恩诺沙星在胸肉中回收率为 81.4%~115%;在肾脏中回收率为 99.4%~122.1%;在肝脏中回收率为 89.4%~94.9%;在皮脂中回收率为 78.4%~95.4%。环丙沙星在胸肉中回收率为 83.0%~105.0%,肾脏中回收率为 94.3%~101.0%,肝脏中回收率为 83.6%~109.1%,皮脂中回收率为 82.1%~96.9%。相对标准偏差均小于 15%。

2.2 鸡肉各组织中药物残留及消除规律

恩诺沙星在动物组织中的残留标志物为恩诺沙星及其代谢物环丙沙星的总量,在动物体内消除缓慢,半衰期长。采用内标法定量,对所采集的各组鸡不同组织中(肌肉、肾脏、肝脏和皮脂)恩诺沙星(以恩诺沙星和环丙沙星之和计)进行检测。不同时间点各残留量及药物残留量均值见表 2。由消除曲线(图 2)可知,在停药后 0.16 d,肝脏、肾脏、肌肉中的恩诺沙星及环丙沙星总残留量达最大值,按照“平均值±标准差”计算,肝脏、肾脏、肌肉中恩诺沙星残留标示物总量分别为(1 725±237.7)、(621.4±123.4)、(213.1±69.6) μg/kg,其残留量随着时间均呈下降趋势,且前期以较快速率下降,肾脏和肌肉的残留量在停药 1 d 后已低于农业农村部公布的最大残留限量 MRL,肝脏残留量在停药 3 d 时低于农业农村部公布的最大残留限量 MRL。皮脂的代谢情况与上述 3 种组织略有区别,皮脂中

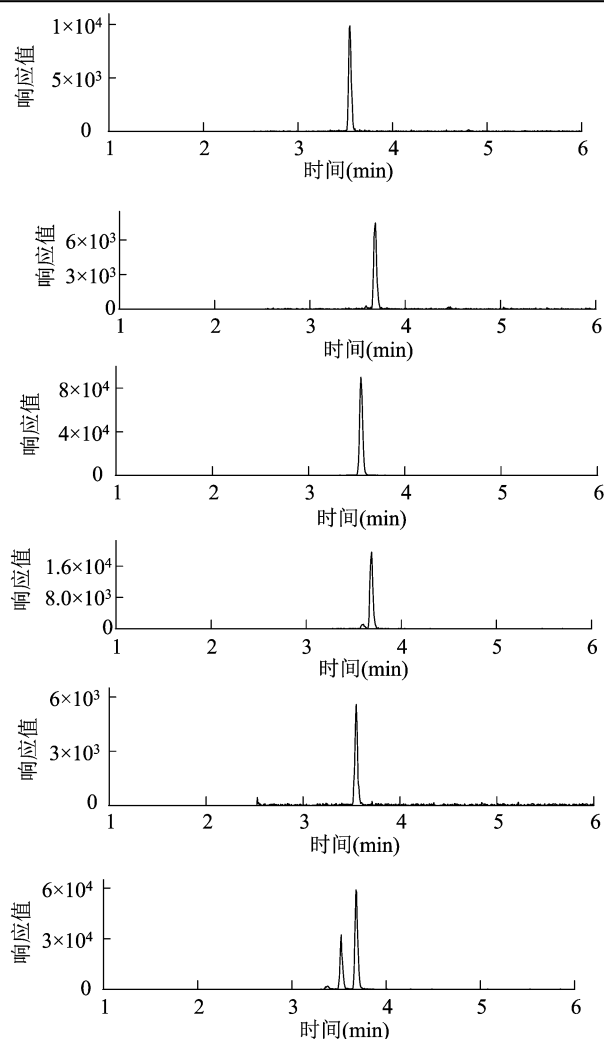


图1 恩诺沙星和环丙沙星混合标准溶液色谱图

恩诺沙星及环丙沙星之和在停药 1 d 时达到最大值,残留量为  $(956.1 \pm 108.0) \mu\text{g/kg}$ ,随后呈现缓慢下降的趋势,这与张崇威等报道的结果<sup>[10]</sup>一致,直至停药 12 d 才低于农业农村部公布的最大残留限量 MRL。各组织中残留消除曲线表明,恩诺沙星及其代谢物在雪山鸡的各组织中均有滞留,且主要代谢方式为肝脏和肾脏,1 d 内雪山鸡各组织中恩诺沙星代谢速率由快到慢依次为肝脏、肾脏、肌肉、皮脂。

### 2.3 休药期计算

根据《食品安全国家标准 (GB 31650—2019) 食品中兽药最大残留限量》规定,恩诺沙星作为广谱杀菌药物,残留标志物为恩诺沙星和环丙沙星之和;其中,规定家禽肌肉、皮脂中最大残留不超过  $100 \mu\text{g/kg}$ 、家禽肝组织中最大残留不超过  $200 \mu\text{g/kg}$ 、肾组织中不超过  $300 \mu\text{g/kg}$ ,采用 CVMP 制定的统计方法 (双单侧 95% 置信区间),对恩诺沙星可溶性粉在鸡组织中休药期进行计算<sup>[11]</sup>。恩诺

沙星在各组织中的残留消除拟合情况见图 3。根据 WTL1.4 软件计算出恩诺沙星肾脏组织的休药期为 2.93 d,肌肉组织的休药期为 6.25 d,肝脏组织的休药期为 7.77 d,皮脂的休药期为 14.46 d。

## 3 讨论

### 3.1 检测方法

目前,恩诺沙星和环丙沙星的检测方法主要有高效液相色谱法<sup>[12-13]</sup>、高效液相色谱-串联质谱法<sup>[14-15]</sup>,另一些新型快检技术也迅速发展,如胶体金免疫层析法<sup>[16]</sup>、微流控芯片-质谱法<sup>[17]</sup>等。由于质谱检测器具有高灵敏度优点,可对物质的组成和结构进行定性检测,将其与液相色谱联用,不仅可对目标物进行良好分离,并且可以弥补液相色谱不能对物质定性的缺点。因此,本研究采用国家标准推荐的液相色谱-串联质谱的检测方法,同时考虑到样品基质对质谱的离子抑制影响,采用内标法校正,从而提高准确性,保证试验数据的可靠性<sup>[18]</sup>。

### 3.2 休药期

蒋志伟等通过推荐剂量饮水给药,研究恩诺沙星可溶性粉在黄羽肉鸡体内的残留消除规律发现,乳酸恩诺沙星可溶性粉在肌肉、肝脏和肾脏的休药期分别约为 7.689、7.339、4.529 d<sup>[19]</sup>。吴波等研究了恩诺沙星在黄羽肉鸡肌肉、肝、肾中残留消除规律<sup>[20]</sup>,但均缺少对皮脂消除规律的研究,因此对休药期的建议不够完善。本研究结合雪山鸡不同组织中残留消除数据,通过休药期软件得到恩诺沙星在肾脏组织的休药期为 2.93 d,肌肉组织的休药期为 6.25 d,肝脏组织的休药期为 7.77 d,皮脂的休药期为 14.46 d,因此推荐休药期为 15 d。中华人民共和国农业部公告第 278 号规定,恩诺沙星在肉鸡中的休药期为 8 d。本研究试验鸡品种为雪山鸡,一般 90 d 左右出栏,其生长周期相对较长,属于慢速生长品种,与其他肉鸡品种相比,药物代谢速度较慢,而皮脂在规定 8 d 内未达到安全标准,因此,针对该品种,在兽医临床上使用恩诺沙星存在安全风险,休药期需要在 15 d 以上,以确保肉鸡可食组织的恩诺沙星标志残留物低于国家最高限量标准。

### 参考文献:

- [1] 叶建美,吴康,吴洪丽,等. 恩诺沙星抗菌效果及药代动力学研究进展[J]. 湖北农业科学,2015,54(23):5813-5816.
- [2] 王浴生,周黎明. 喹诺酮类抗菌药毒理学与临床不良反应的几个问题[J]. 四川生理科学杂志,2004,26(3):123-124.

表 2 不同时间点恩诺沙星及其代谢物环丙沙星在鸡各组织中残留量

| 组织 | 停药后时间<br>(d) | 不同编号鸡组织中恩诺沙星残留量 |       |       |       |       |       |       |       | 不同编号鸡组织中环丙沙星残留量 |       |       |       |       |       |       |       | 总和            |
|----|--------------|-----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------------|
|    |              | 1               | 2     | 3     | 4     | 5     | 6     | 7     | 8     | 1               | 2     | 3     | 4     | 5     | 6     | 7     | 8     |               |
|    |              |                 |       |       |       |       |       |       |       |                 |       |       |       |       |       |       |       |               |
| 肾脏 | 0            | 652.2           | 782.9 | 552.4 | 665.8 | 485.4 | 414.7 | 505.3 | 483.5 | 53.6            | 63.9  | 55.8  | 51.6  | 44.5  | 87.5  | 35.7  | 36.6  | 621.4 ± 123.4 |
|    | 1            | 152.7           | 114.7 | 248.4 | 169.9 | 173.2 | 134.9 | 120.1 | 124.9 | 13.9            | 9.49  | 19.6  | 12.5  | 14.1  | 11.5  | 5.78  | 13.3  | 167.4 ± 47.2  |
|    | 3            | 50.0            | 34.1  | 46.2  | 34.3  | 29.5  | 22.4  | 33.2  | 23.4  | 2.92            | ND    | 5.05  | 2.39  | ND    | ND    | ND    | ND    | 35.4 ± 11.4   |
|    | 5            | 12.5            | 10.2  | 18.0  | 10.0  | 11.0  | 16.1  | 17.8  | 11.8  | ND              | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | 13.5 ± 3.34   |
|    | 7            | 9.04            | 8.14  | 12.5  | 10.3  | 10.2  | 8.36  | 10.2  | 7.72  | 1.77            | 3.22  | 3.04  | 2.27  | 2.14  | 2.00  | 1.77  | 2.22  | 11.9 ± 1.75   |
|    | 9            | 4.63            | 5.43  | 6.59  | 8.77  | 6.19  | 2.72  | 5.09  | 3.04  | 1.66            | 2.61  | ND    | ND    | 1.84  | 1.16  | 2.05  | ND    | 6.47 ± 2.04   |
|    | 12           | 3.78            | 2.92  | 3.01  | 4.97  | 3.32  | 3.61  | 2.48  | 2.55  | ND              | ND    | ND    | ND    | 1.08  | 1.07  | ND    | 1.13  | 3.82 ± 0.79   |
|    | 0            | 1 851           | 1 320 | 1 561 | 1 397 | 1 512 | 1 348 | 1 778 | 1 482 | 195.9           | 125.9 | 162.4 | 254.7 | 304.6 | 121.5 | 285.8 | 102.7 | 1 725 ± 237.7 |
|    | 1            | 369.0           | 404.8 | 336.9 | 407.8 | 504.3 | 398.7 | 483.4 | 224.3 | 24.1            | 35.9  | 41.1  | 38.2  | 32.4  | 22.9  | 46.3  | 38.2  | 389.9 ± 87.6  |
|    | 3            | 94.0            | 102.2 | 79.9  | 100.8 | 68.1  | 77.5  | 105.1 | 121.7 | 7.06            | 9.95  | 6.86  | 7.52  | 5.15  | 8.88  | 7.95  | 10.6  | 101.7 ± 18.8  |
|    | 5            | 27.3            | 28.9  | 24.2  | 42.1  | 28.6  | 33.1  | 24.4  | 39.3  | 10.7            | 8.71  | 11.7  | 14.4  | 6.66  | 7.67  | 8.60  | 9.07  | 40.7 ± 7.89   |
|    | 7            | 32.4            | 22.5  | 14.5  | 25.3  | 18.6  | 27.0  | 12.6  | 13.2  | 5.14            | 8.56  | 5.66  | 6.32  | 3.47  | 7.82  | 3.14  | 8.82  | 26.9 ± 7.86   |
|    | 9            | 11.0            | 16.9  | 17.1  | 21.7  | 15.0  | 24.5  | 23.4  | 21.5  | 4.76            | 2.55  | 7.16  | 6.42  | 9.50  | 2.41  | 10.7  | 2.63  | 24.6 ± 5.53   |
|    | 12           | 18.7            | 22.2  | 19.5  | 20.9  | 21.0  | 15.4  | 17.3  | 18.5  | 2.58            | 6.42  | 5.18  | 4.20  | 3.38  | 2.36  | 3.95  | 4.49  | 23.6 ± 3.24   |
|    | 0            | 286.1           | 260.7 | 168.8 | 151.5 | 159.1 | 269.2 | 185.4 | 137.1 | 15.0            | 16.7  | 11.5  | 8.09  | 8.53  | 14.0  | 8.79  | 4.12  | 213.1 ± 63.6  |
| 肌肉 | 1            | 92.4            | 129.9 | 99.9  | 84.7  | 23.1  | 22.5  | 30.9  | 120.4 | 8.05            | 6.27  | 4.35  | 1.44  | ND    | ND    | ND    | 2.50  | 78.3 ± 46.3   |
|    | 3            | 19.2            | 13.8  | 20.8  | 13.7  | 9.43  | 11.9  | 8.17  | 8.06  | ND              | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | 13.1 ± 4.80   |
|    | 5            | 10.3            | 6.38  | 5.41  | 2.00  | 3.13  | 2.86  | 1.89  | 1.18  | ND              | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | 4.14 ± 3.05   |
|    | 7            | 7.79            | 13.5  | 9.88  | 3.61  | 12.1  | 3.09  | 2.34  | ND    | ND              | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | 6.54 ± 4.97   |
|    | 9            | 1.02            | ND    | ND    | ND    | ND    | 2.88  | ND    | 1.37  | ND              | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | 0.66 ± 1.05   |
|    | 12           | 5.52            | 2.37  | ND    | ND    | 2.66  | ND    | ND    | ND    | ND              | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | ND    | 1.32 ± 2.04   |
|    | 0            | 796.4           | 944.1 | 733.1 | 613.7 | 774.0 | 932.9 | 913.6 | 801.7 | 18.7            | 54.9  | 40.7  | 43.9  | 30.4  | 22.6  | 72.6  | 34.5  | 853.5 ± 118.4 |
|    | 1            | 742.2           | 812.3 | 790.2 | 640.2 | 831.6 | 940.5 | 703.6 | 886.0 | 169.2           | 179.7 | 154.5 | 135.4 | 192.7 | 174.8 | 151.5 | 144.1 | 956.1 ± 108.0 |
|    | 3            | 496.7           | 429.6 | 350.5 | 346.5 | 714.6 | 461.3 | 546.8 | 299.4 | 88.8            | 138.4 | 146.1 | 186.3 | 225.7 | 163.1 | 151.3 | 143.2 | 611.0 ± 154.1 |
|    | 5            | 426.5           | 497.3 | 431.9 | 376.1 | 314.6 | 451.0 | 313.2 | 460.0 | 75.1            | 83.1  | 89.0  | 84.4  | 60.2  | 50.6  | 70.8  | 40.3  | 500.0 ± 69.4  |
|    | 7            | 356.4           | 123.7 | 122.8 | 194.3 | 221.5 | 282.2 | 189.4 | 195.8 | 30.2            | 23.6  | 13.7  | 23.1  | 13.6  | 48.7  | 13.2  | 29.4  | 235.2 ± 85.4  |
|    | 9            | 240.2           | 182.8 | 93.7  | 164.2 | 177.9 | 112.8 | 75.3  | 72.9  | 35.9            | 25.3  | 10.3  | 7.96  | 10.7  | 17.5  | 7.15  | 6.89  | 155.2 ± 68.7  |
|    | 12           | 87.7            | 94.7  | 62.6  | 78.3  | 65.6  | 64.5  | 117.9 | 85.3  | 7.76            | 7.54  | 3.67  | 10.9  | 7.79  | 5.32  | 8.67  | 5.79  | 89.2 ± 19.9   |

注:ND 表示未检。

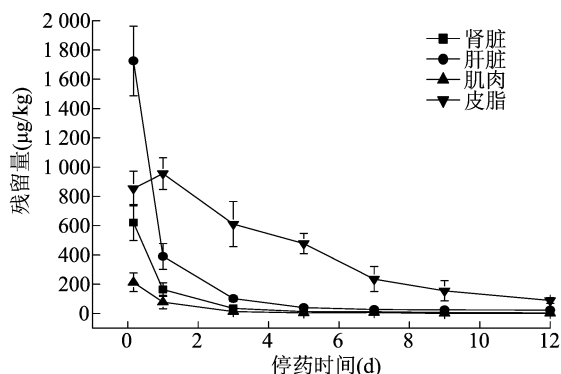


图2 鸡肉中各组织中恩诺沙星标志残留物的残留消除曲线

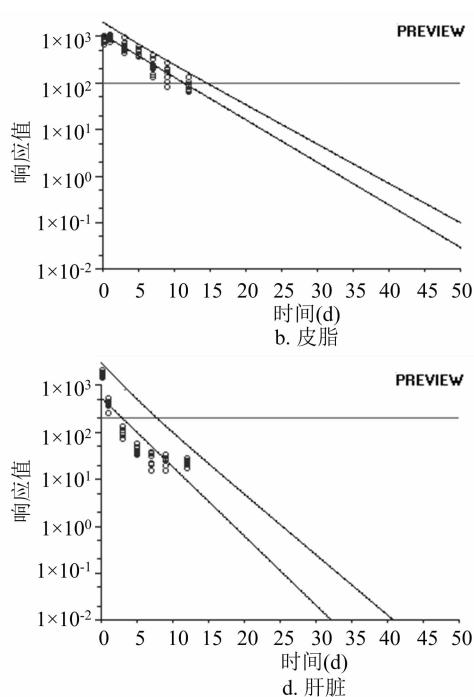
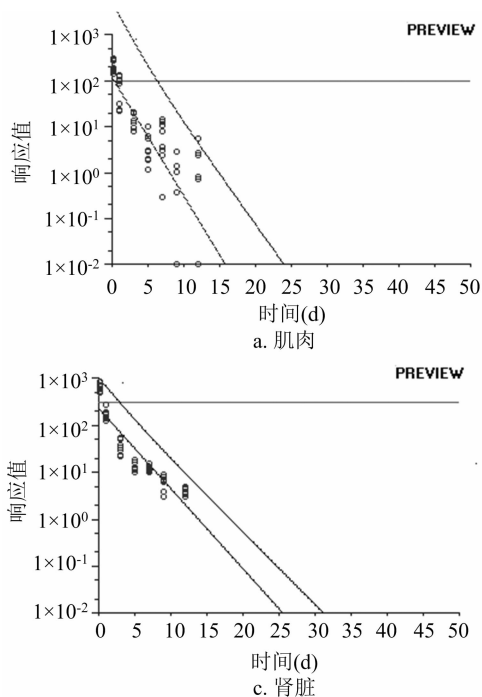


图3 恩诺沙星在鸡不同组织中残留消除拟合情况

- [8] 王英俊, 孙晓荣, 马丰英, 等. 恩诺沙星固体分散剂在肉鸡组织中残留的研究[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2015(9): 182-184, 187.
- [9] GB/T 20366—2006: 动物源产品中喹诺酮类残留量的测定 液相色谱-串联质谱法[S].
- [10] 张崇威, 李华岑, 李娜, 等. 恩诺沙星注射液在猪体内残留消除规律研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(17): 5674-5680.
- [11] 栗柱, 宗海兵. 休药期计算软件 WT1.4 的使用[J]. 饲料广角, 2003(18): 40-41.
- [12] 胡永萍, 徐克功, 余舒宁, 等. 高效液相色谱荧光法测定鸡肉及鸡蛋中 4 种喹诺酮类药物残留量的研究[J]. 畜牧与兽医, 2017, 49(11): 47-51.
- [13] 张玉洁, 李倩, 汪霞, 等. 高效液相色谱法检测多种动物组织中氟喹诺酮类药物残留量的研究[J]. 中国兽药杂志, 2012, 46(7): 18-22.
- [14] 何艳花. 液相色谱-质谱/质谱法测定鸡肉中恩诺沙星和沙拉沙星残留的国标方法优化[J]. 食品安全导刊, 2017(18): 151-153.

- [3] 苟钟勇, 崔小燕, 李龙, 等. 黄羽肉鸡非常规饲料资源利用研究进展[J]. 中国畜牧兽医, 2019, 46(6): 1685-1694.
- [4] 冯永志. 雪山鸡饲养技术[J]. 农技服务, 2011, 28(7): 1016, 1104.
- [5] 房文红, 于慧娟, 蔡友琼, 等. 恩诺沙星及其代谢物环丙沙星在欧洲鳗体内的代谢动力学[J]. 中国水产科学, 2007, 14(4): 622-629.
- [6] 郑育基, 全家兴, 霍皓远, 等. 恩诺沙星及其代谢物在 1 日龄鸡体内的药动学研究[J]. 动物医学进展, 2019, 40(11): 59-62.
- [7] 宋志超, 张崇威, 陈蓄, 等. 氟苯尼考注射液在鸡体内残留消除研究[J]. 中国兽药杂志, 2018, 52(12): 35-43.

- [15] 张楠, 范赛, 薛颖, 等. QuEChERS-超高效液相色谱-串联质谱法快速检测鸡肉中 8 种常见兽药残留[J]. 卫生研究, 2017, 46(1): 89-93.
- [16] 于璐, 刘卫华, 刘敏轩, 等. 胶体金免疫层析法快速检测牛奶中环丙沙星残留[J]. 食品研究与开发, 2019, 40(22): 159-163.
- [17] Zhao Y, Tang M M, Liu F, et al. Highly integrated microfluidic chip coupled to mass spectrometry for online analysis of residual quinolones in milk[J]. Analytical Chemistry, 2019, 91(21): 13418-13426.
- [18] Chen Q, Wu J, Zhang Y, et al. Qualitative and quantitative analysis of tumor cell metabolism via stable isotope labeling assisted microfluidic chip electrospray ionization mass spectrometry[J]. Analytical Chemistry, 2012, 84(3): 1695-1701.
- [19] 蒋志伟. 乳酸恩诺沙星可溶性粉在鸡的药动学及不同恩诺沙星盐制剂在鸡的残留消除规律研究[D]. 扬州: 扬州大学, 2010: 60-62.
- [20] 吴波, 段龙川, 罗厚强, 等. 恩诺沙星在黄羽肉鸡组织中残留消除规律研究[J]. 上海畜牧兽医通讯, 2014(6): 5-6, 9.