

奶粉中四环素检测能力验证研究

李莉¹, 赵晓宇¹, 李祥胜², 候嘉骅³, 曹进^{1*} (1. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050; 2. 安徽省食品药品检验研究院, 合肥 230051; 3. 内蒙古阿拉善盟食品药品检验研究中心, 阿拉善 750306)

摘要 目的: 设计并实施奶粉中四环素检测能力验证计划, 评价实验室检测奶粉中四环素的技术能力和水平, 促进各参加实验室对该类测试项目检测能力的提高。**方法:** 参照CNAS-GL02, 对参加该计划的21家食品药品检验实验室及第三方实验室的21份奶粉中的四环素测定结果进行稳健统计分析, 用Z比分数评价实验室检测能力, 并对离群数据从实验仪器、操作步骤、原始记录等方面进行技术分析。**结果:** 在 $P < 0.05$ 显著水平, 制备的300瓶样品均匀性符合要求且在整个计划周期内保持稳定, 满足能力验证计划要求。21家参加验证的实验室中20家结果为满意结果, 满意率为95.2%。**结论:** 多数参加实验室检测能力评价为满意, 表明奶粉中四环素检测水平总体良好。实验操作误差是造成个别实验室结果离群的主要原因。

关键词: 食品安全检测; 奶粉; 四环素; 药物检测技术; 实验室能力验证; 水平测试

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2017)06-0617-05

doi:10.16153/j.1002-7777.2017.06.007

Proficiency Testing of the Determination of Tetracycline in Milk Powder

Li Li¹, Zhao Xiaoyu¹, Li Xiangsheng², Hou Jiahua³, Cao Jin^{1*} (1. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China; 2. Anhui Provincial Food and Drug Inspection Institute, Hefei 230051, China; 3. Inner Mongolia Alxa League Food and Drug Test and Research Centre, Alxa 750306, China)

Abstract Objective: To design and conduct the proficiency testing program for the determination of tetracycline in milk powder so as to assess the proficiency and level of the laboratories and to improve the proficiency of participant laboratories. **Methods:** Results of the determination of tetracycline in milk powder of the 21 food and drug testing laboratories and the third party laboratories obtained through the proficiency testing program (PTP) were analyzed by robust statistics according to CNAS-GL02 and the proficiency of the participant laboratories was evaluated by Z score. Moreover, the outlier data were analyzed from the following aspects, such as the experimental equipment, operating procedures, the original records, etc. **Results:** All 300 prepared samples were homogeneous and stable in the whole program period at significant level of $P < 0.05$, which met the requirement of the PTP. 20 laboratories among the 21 laboratories participating in the proficiency testing had satisfactory results, with a satisfaction rate of 95.2%. **Conclusion:** The majority of participant laboratories passed the proficiency testing with satisfactory results, indicating that the detection capability for the determination of tetracycline in milk powder was generally good. The main reason for the outlier results found in few laboratories was experimental

作者简介: 李莉, 硕士, 助理研究员; 研究方向: 食品、化妆品安全检测与质量控制; E-mail: lili_niepbp@126.com

通信作者: 曹进, 博士, 研究员; 研究方向: 食品安全检测; E-mail: caojin@gmail.com

operation error.

Keywords: food safety testing; milk powder; tetracycline; drug testing technology; laboratory proficiency testing; level testing

四环素类抗生素为广谱抗菌药,被广泛作为药物添加剂应用于饲料中,用于预防和治疗畜禽疾病。但由于该类药物的不合理使用及滥用,容易导致在牛奶及奶粉中四环素类药物的残留问题^[1-3]。为保障民众饮食健康,自三聚氰胺事件以来,我国加强了对奶粉及相关奶制品的监管力度。为适应食品监管需求,有必要加强检测质量的评价和推进相关检验检测能力。相关食品中四环素的检测是一种日常监管的重要技术监测内容,其测定能力和准确性,也反映出了检测机构的基本检验能力和水平。

实验室能力验证是通过实验室间检测结果的比对来确定实验室能力的活动。目前,能力验证已经成为评价实验室技术能力的重要手段,也是实验室内部质量控制的有效补充^[4-5]。能力验证组织方应确保计划实施中出现的不满意结果并非源于样品本身的原因。因此,对能力验证样品的均匀性和稳定性评价是能力验证计划中的一项重要环节^[6]。本文概述了由中国合格评定国家认可委员会(CNAS)与中国食品药品检定研究院(以下简称“中检院”)质量管理处共同组织,中检院食品检定所理化检测室负责实施的能力验证项目NIFDC-PT-072的主要工作,并对离群值进行了技术分析,以期管理部门评价实验室资源提供参考,并促进相关实验室提高技术水平和质量管理能力。

1 研究内容

1.1 能力验证样品

1.1.1 样品制备

委托汇智泰康实验室生产样品共300瓶,样品为粉末状,样品中四环素含量约 $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。样品采用玻璃瓶带硅胶密封垫塑料盖包装,每瓶不少于10 g,密封,标记,常温保存。

1.1.2 均匀性检验

从分装好的样品中各随机抽取15份样品进行均匀性考察,每瓶样品重复测定2次,每次都单独取样,采用单因子方差分析(one way ANOVA)判定样品均匀性。

1.1.3 稳定性检验

在样品实际储存状态下,分别在均匀性检验

完成后的4、8周和发样前各随机抽取3瓶样品进行测定,测定结果与均匀性结果比较,时间覆盖整个计划周期,采用 t 检验法考察样品的稳定性。

1.2 检测方法

不限定方法,推荐采用GB/T 22990-2008^[7]规定的方法,也可采用实验室日常使用的其他方法,在结果报告中注明。

1.3 结果评价原则

参见CNAS-GL02《能力验证结果的统计处理和能力评价指南》^[8],采用稳健中位统计技术,所有参加者结果的中位值作为指定值,标准化四分位距(NIQR)作为能力评定标准差,对四环素测定结果计算 Z 比分数。 $|Z| \leq 2$ 为满意结果; $2 < |Z| < 3$ 为“可疑”结果,鼓励实验室复查; $|Z| \geq 3$ 为“离群”结果,要求开展纠正措施。

2 结果与分析

2.1 样品均匀性和稳定性考察结果

按照CNAS-GL03《能力验证样品均匀性和稳定性评价指南》^[9]的要求,采用单因素方差分析法对样品进行均匀性检验。当测定结果的 F 值 $< F_{\alpha}(\gamma_1, \gamma_2)$ 时,才认为样品是充分均匀的。本次能力验证测试样品均匀性检验的 F 值=2.26,小于临界值 $[F_{0.05}(14,15)=2.42]$,表明在 $P < 0.05$ 显著性水平时,测试样品中的四环素是均匀的。测试结果表明样品内和样品间均无显著性差异,样品是均匀的。将4次稳定性数据进行 t 检验, t 值均小于95%置信区间查表值,表明样品在本计划运作期间测试样品中的四环素是稳定的。

2.2 参加实验室概况

本次能力验证共向22家实验室发放了样品,其中除1家实验室由于自身原因退出外,其余21家实验室按要求反馈了结果。21家实验室分布于16个省份,分布情况为四川省3家,贵州省、辽宁省及甘肃省各2家,其他14个省份各1家。食品药品检验机构共有19家,占参加者数量的90.5%,其中8家为省级食品药品检验机构,11家为地市级食品药品检验机构;其余2家为第三方检测机构。参加单位名单见表1。

表1 参加能力验证单位

序号	单位名称
1	安徽省食品药品检验研究院
2	鞍山市食品药品检验所
3	白银市食品检验检测中心
4	成都市食品药品检验研究院
5	大连市食品检验所
6	甘肃中商食品检验检测有限公司
7	贵阳市食品药品检验检测中心
8	贵州省食品药品检验所
9	海南省食品药品检验所三亚分所
10	黑龙江省食品药品检验检测所
11	内江市食品药品检验所
12	南京市食品药品监督检验院
13	山东聊城瑞谱检测技术有限公司
14	四川省绵阳市食品药品检验所
15	松原市食品药品检验所
16	武汉药品医疗器械检验所
17	西安市食品药品检验所
18	西藏自治区食品药品检验所
19	信阳市食品药品检验所
20	云南省食品药品检验所
21	浙江省食品药品检验研究院

2.3 回收数据的总体分布特征

本次能力验证共收回21个实验室的检测结果，统计测定结果数据的频数，根据浓度分组及频数绘

制直方图并进行正态拟合，见图1。本次能力验证回收的检查结果基本服从正态分布，可以用基于正态分布的稳健中位统计技术进行数据分析^[10-11]。

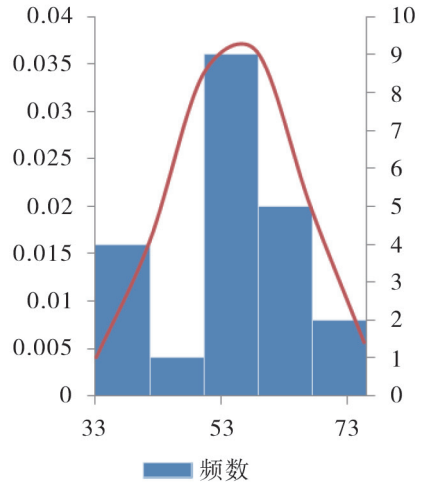


图1 四环素样品检测结果频数分布图

2.4 检测结果总体统计量和结果评价

对本次能力验证的总体情况进行了统计，包括中位值、标准四分位数间距 (NIQR)、稳健变异系数、最大值、最小值和极差等，详见表2。

应用稳健统计分析方法，计算各反馈结果实验室的实验室Z比分数。各参加实验室Z比分数分布结果见图2。反馈结果的21家实验室中，20家实验室的结果为满意结果，1家结果为可疑，满意率为95.2%。检测结果总体情况见表3。

表2 检测结果统计量汇总

项目	结果个数	中位值 / (mg · kg ⁻¹)	NIQR / (mg · kg ⁻¹)	变异系数 CV/%	最大值 / (mg · kg ⁻¹)	最小值 / (mg · kg ⁻¹)	极差 / (mg · kg ⁻¹)
四环素	21	56.0	9.86	19.36	75.6	33.1	42.5

表3 检测结果总体情况

项目	结果个数	满意结果数	满意率 / %	检测结果不满意 (离群) 实验室代码 Z ≥ 3	检测结果可疑实验室代码 (2 < Z < 3)
四环素	21	20	95.2	无	038

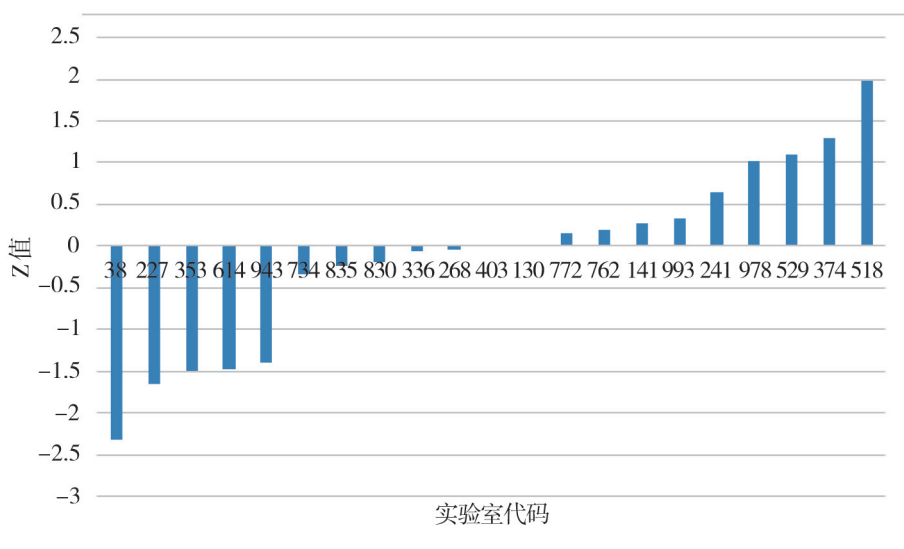


图2 四环素检测结果 Z 比分数柱状图

3 结论讨论

3.1 检测方法的选择

本次能力验证推荐了检测方法,但没有规定必须使用推荐方法。根据反馈的结果和相关记录,21家参加实验室均采用了推荐方法,使用高效液相色谱法进行测定,未见使用高效液相色谱-质谱法(LC-MS)的实验室。参加能力验证的实验室统计使用的液相色谱仪品牌共5种,检测方法的选择未造成测定结果的偏离。

3.2 可疑结果的技术分析

在pH 2~6条件下,四环素的C-4位二甲氨基很容易发生可逆反应的差向异构化,生成差向异构体^[12],因此,在进行标准溶液配制及样品溶液的提取时,应现用现配和及时测定。标准溶液的配制及样品处理的时间可能是造成结果差异的原因。

在检测方法GB/T 22990-2008中,样品前处理需要进行2次固相萃取操作,对实验人员的实验能力要求较高,在固相萃取过程中的操作误差也可能是导致结果差异的来源之一。在试验中增加随行回收率试验,采用基质相近的有证标准物质或试样加标,以考察检测方法的整体准确性,降低试验误差^[13-15]。

3.3 技术建议

此次能力验证中95.2%的实验室结果为“满

意”,少数实验室提交的检测结果不够理想,说明参加本次能力验证的大多数实验室在进行乳粉中四环素检验时能够满足测定结果的重现性和准确性的要求。结果不理想的相关实验室需按照CNAS的有关规定,认真追溯试验过程,查找偏离的原因,完善自己的检测能力,将实验误差和不确定度控制在最小范围内。

参考文献:

- [1] 张浩,罗义,周启星.四环素类抗生素生态毒性研究进展[J].农业环境科学学报,2008,27(2):407-413.
- [2] 罗佩,孙润泰,孙晓红,等.牛奶中四环素类抗生素残留量测定及市场调查[J].中国卫生检验杂志,2006,16(9):429-429.
- [3] 闫龙宝,王浩,刘艳琴,等.液相色谱-串联质谱同时测定婴幼儿奶粉中5种四环素类抗生素残留[J].中国食物与营养,2009,(11):40-42.
- [4] CNAS-RL02 能力验证规则[S].2016.
- [5] CNAS-CL03 能力验证提供者认可准则[S].2010.
- [6] ISO/IEC 17043 合格评定能力验证的通用要求[S].2010.
- [7] GB/T 22990-2008 牛奶和奶粉中土霉素、四环素、金霉素、强力霉素残留量的测定:液相色谱-紫外检测法[S].2008.
- [8] CNAS-GL02 能力验证结果的统计处理和评价指南[S].2014.

- [9] CNAS-GL03 能力验证样品均匀性和稳定性评价指南[S]. 2006.
- [10] GB/T 28043-2011 利用实验室间比对进行能力验证的统计方法[S]. 2011.
- [11] CNAS-CL06 测量结果的溯源性要求[S]. 2014.
- [12] 李伟明, 鲍艳宇, 周启星. 四环素类抗生素降解途径及其主要降解产物研究进展[J]. 应用生态学报, 2012, 23(8): 2300-2308.
- [13] 周崇黎, 张雷. 常见能力验证不满意结果原因分析及对策[J]. 现代测量与实验室管理, 2013, 21(3): 38-39.
- [14] 田丽霞. 浅谈实验室内部质量控制管理[J]. 中国卫生检验杂志, 2009, 12(2): 429-429.
- [15] 杨红. 浅谈化学检测实验室的质量控制[J]. 现代测量与实验室管理, 2015, 23(2): 55-56.

(收稿日期 2017年2月16日 编辑 王雅雯)