

## 含氟甲喹残留的鳗鲡肉糜自然基体标准样品的制备

余孔捷\*, 杨方, 刘正才, 黄杰, 李耀平, 陈枝华

(福建出入境检验检疫局, 国家鳗鱼与食源性微生物检测重点实验室,  
福建省检验检疫技术研究重点实验室, 福建福州 350001)

**摘要:** 为了获得与实际检测样品完全一致的检测质量控制样品, 研制了含氟甲喹的自然基体鳗鲡肉糜标准样品。在模拟人工养殖的自然条件下适量施用氟甲喹药物, 采集符合预期水平(氟甲喹含量为 5~ 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )的阳性材料。取带皮的阳性肌肉均质, 过 10 目筛网。样品用尼龙聚丙稀(PA/CPP)耐蒸煮复合膜袋包装, 经  $\text{Co}60-\gamma$  射线 12 kGy 剂量的辐照灭菌; 经均匀性检验、稳定性检验、中国合格评定国家认可委员会认可实验室液相色谱-串联质谱法检测协同定值。所建立的制备方法为含药物残留的鳗鲡肉糜的自然基体标准样品的实验室制备提供了一种选择。

**关键词:** 氟甲喹残留; 自然基体标准样品; 鳗鲡肉糜; 制备

中图分类号: O658 文献标识码: A 文章编号: 1000-8713(2011)07-0691-05

## Preparation of natural matrix standard sample of minced eel for quality control of flumequine residue

YU Kongjie\*, YANG Fang LIU Zhengcai HUANG Jie LI Yaoping CHEN Zhuhua

(Fujian Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, State Key Testing Laboratory of Eel and Food Origin Microorganism, Fujian Key Laboratory of Inspection and Quarantine Technology Research, Fuzhou 350001, China)

**Abstract** In order to obtain quality control samples for the analysis of flumequine residue in eel which are consistent with real detection samples, minced eel was prepared as natural matrix standard samples containing flumequine. The results showed that through the administration of drug application and appropriate time of sample acquisition, the natural positive matrix containing the expected levels (5–10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) of flumequine and the representative of actual samples at the original state could be obtained. The uniformity of the material was ensured by homogenizing and paddle type blending. The irradiation of  $\text{Co}60-\gamma$  rays at 12 kGy and the packaging material could prevent the degradation of the minced samples at ambient temperature and facilitate the inter-laboratory transfer in any season.

**Key words** flumequine residue; natural matrix standard; minced eel; preparation

氟甲喹(flumequine, CAS 42835-25-6)主要用于鱼、虾、蟹、鳖由气单胞菌引起的多种细菌性疾病, 如出血病、烂腮病、肠炎等。水产品主要进口国对水产品中氟甲喹的限量要求各不相同, 如日本对鲈形目(Order Perciformes)鱼片中氟甲喹的限量为 40  $\mu\text{g}/\text{kg}$  鳗鲡中为 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  韩国水产品中限量为 500  $\mu\text{g}/\text{kg}$  欧盟对有鳍鱼的限量为 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  无鳍鱼的限量为 600  $\mu\text{g}/\text{kg}$  美国则不得检出(输美控制在 2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  以下), 各国限量要求差别明显。本

文以接近输美控制限为所制备鳗鲡肉糜中氟甲喹自然基体标准样品(RM)的设计浓度(拟 5~ 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )。自然基体 RM 通常是指 RM 的候选材料获取于天然基体, 不包括获取于“在基体材料中加入已知量的化合物或元素”。后者在 GB/T 15000.3-2008《标准样品工作导则 3 标准样品定值的一般原则和统计方法》<sup>[1]</sup>中称为“加料(spiking)”(术语)。

我国食品分析用 RM 数量虽不少, 但种类和特

\* 通讯联系人: 余孔捷, 研究员, Tel (0591)87065545, E-mail ykjt@163.com.

基金项目: 福建省科技重点项目(2007Y0001)和福建检验检疫局科技计划项目(FK2010-23).

收稿日期: 2011-04-14

性量分布结构尚待调整, 有机营养成分、油脂、食品添加剂、农药、兽药、有机金属、生物毒素、生物活性成分、一般特性等特性量方面的基体 RM 十分欠缺<sup>[2]</sup>。用于兽药残留检测的动物性食品基体 RM 包括冻干粉样 RM、加料基体 RM、自然基体 RM 等。冻干粉 RM 可以替代鲜样 RM<sup>[3]</sup>。然而, 冻干粉 RM 同实验室日常分析检测的样品形态不同, 使用冻干粉 RM 进行方法验证与质量控制时常遇到取样量及提取、净化行为与日常检测样品有所不等等缺陷。采用加料法制备的基体 RM 虽制备简便, 但存在目标物和基体结合情形与真实检测样品不完全一致导致提取、净化行为与日常检测样品有所不等等问题的可能。动物性鲜糜基体样品易腐败变质, 使之在传递过程常常需要采取防护措施。含药物残留的动物性糜样自然基体 RM 的研究鲜见报道。余孔捷等<sup>[4]</sup>报道了含呋喃唑酮代谢物 (AOZ) 虾肉糜样自然基体 RM 的研制。目前尚未见含氟甲喹的动物性糜样自然基体 RM 的研究报道。本文在模拟养殖条件下对生长的活鳗鲡给药后选择适当时机捕捞、宰杀、匀浆, 经均质、包装、冷杀菌、均匀性检验、稳定性检验和实验室网络协同定值, 制备成含合适浓度的氟甲喹残留的鳗鲡自然基体糜样状态的 RM。该 RM 形态及其目标物与基体结合的情形都与真实检测样品完全一致, 避免了冻干粉和加料基体 RM 的缺陷, 且可在大气温度下进行商业无菌传递。该 RM 均匀稳定, 传递方便, 使用可靠, 可用于相关检测分析的质量控制。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器、材料与试剂

#### 1.1.1 材料与试剂

实验用鳗鲡为福建省长乐海林水产养殖场人工条件下饲养的成鳗 (约 4 条 /kg), 人工转移至给药实验池; 实验用药为氟甲喹粉 (纯度为 99%, 杭州久恒生物化学科技有限公司)。

检测用试剂: 水, 符合 GB/T 6682-2008《分析实验室用水规格和实验方法》规定的一级水<sup>[5]</sup>; 乙腈、甲醇、甲酸: 色谱纯; 二氯甲烷、乙酸铵、磷酸氢二钾、磷酸二氢钾、碳酸氢钠: 分析纯; 无水硫酸钠: 分析纯, 于 650 °C 下灼烧 4 h 冷却后储于密封容器中。

饱和碳酸氢钠溶液: 取适量的碳酸氢钠加水溶解配制成饱和溶液。样品提取剂: 二氯甲烷-乙腈 (5: 95 v/v)。0.1% 甲酸溶液: 移取 1 mL 甲酸, 以水定容至 1 L。5 mmol/L 乙酸铵溶液: 称取 0.35 g 乙酸铵, 溶于约 700 mL 水中, 加入 2.0 mL 甲酸, 以水

定容至 1 L。0.2 mol/L 磷酸盐缓冲液 (pH 7.0); 定容液: 乙腈-0.1% 甲酸 (10: 90 v/v)。

氟甲喹标准品: 纯度 99.0%, 德国 Dr Ehrenstorfer 公司; 100 mg/L 标准贮备液: 称量经折算相当于纯氟甲喹 10.0 mg (精确到 0.1 mg) 的氟甲喹标准品, 用甲醇溶解并定容至 100 mL, 置于 4 °C 冰箱中可保存一个月。标准工作液: 根据需要移取适量标准贮备液, 以 0.1% 甲酸水溶液-乙腈 (9: 1 v/v) 稀释成适当浓度的标准工作液, 现配现用。

包装材料: 尼龙 /聚丙烯 (PA/PP) 耐蒸煮复合膜袋 (120 mm × 110 mm, 膜厚 0.06 mm) 为外包装袋, 4 号聚乙烯 (PE) 膜自封袋 (120 mm × 85 mm, 膜厚 0.04 mm, 剪去自封口) 作内袋。

#### 1.1.2 仪器设备

Agilent 1100 型高效液相色谱仪 (Agilent 公司); Waters UPLC/Premier 液相色谱-串联质谱仪, 带电喷雾电离 (ESI) 源 (Waters 公司); 涡旋振荡器 (德国 KA 公司); ANKE TDL-5 离心机 (5000 r/min, 上海安亭科学仪器厂); 超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司); FOSS 2094 型搅拌型匀浆机 (丹麦 FOSS 公司); Stomacher 3500 型拍击均质器 (英国 Seward 公司); SC-300A 型真空包装机 (安溪县三和茶叶机械厂); KB720 型培养箱 (德国 Binder 公司); Co60-γ 射线辐照装置 (设计容量 50 万居里, 福建省康普顿辐照技术有限公司); BC/BD-718A 冰柜 (青岛海尔特种电冰柜有限公司); 渔亭牌 ACO-002 型给药实验用空气泵 (浙江森森实业有限公司); 不锈钢筛网 (10 目)。

#### 1.2 鳗鲡给药实验

给药实验条件: 小实验池 (0.67 m × 0.47 m, 注水深 0.10 m), 空气泵 24 h 增氧; 水温 22~23 °C; 每池 12 条鳗鲡 (4 条 /kg); 换水率: 施药 24 h 后 100% 换水。此后每天换水 1 次。

给药方式: 药浴。称取 0.0210 g 氟甲喹粉, 加 10 mL 饱和碳酸氢钠溶液溶解, 加水稀释至 100 mL。分别取该溶液 4.00 mL、10.0 mL 泼洒于不同的小实验池中。池水中氟甲喹的初始浓度分别为 26.2、65.6 μg/L。

监测: 给药后约 2.5、5、10、24、29、34、48、58、72、96、120 h 各取一条鳗鲡, 立即冷冻处死。取肉 (带皮), 捣碎匀浆, 装入 PE 自封袋中, 置于 -20 °C 冰箱中保存。检测时于 4 °C 冰箱解冻后取出回温。按 GB/T 20751-2006《鳗鱼及制品中 15 种喹诺酮类药物残留量的测定: 液相色谱-串联质谱法》<sup>[6]</sup> 进行样品前处理及液相色谱-串联质谱法检测。

### 1.3 候选阳性材料的采集、均质、包装

据给药后鳊鱼中药物残留的测定结果,选择采集氟甲喹含量为 5~10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  的鳊鱼,立即冷冻处死、取带皮肌肉切段(每段长约 3 cm),在 3000 r/min 转速下搅成糜样并匀浆 3 min;混合所有糜样,人工搅拌约 30 min 混匀。然后进行第二轮的 3 min 匀浆。取适量匀浆后的糜样用拍击式均质器按 180 次/min 的频率,每次拍击 2 min 后取下揉混袋中的糜样,再拍击,如此反复拍击 3 次。拍击后糜样混合置于大桶中,再次人工搅拌混合 30 min,均质后样本挤压通过 10 目筛网,弃去筛余。取均质过筛后的糜样,每份约 25 g 装入 PE 膜内袋,再套上 PA/CPP 耐蒸煮复合膜外袋,用真空封口机减压并对外袋热封口。贴上带编号的样品标签。

### 1.4 辐照灭菌与微生物检测

将包装好的糜样辐照灭菌,辐照剂量为 12 kGy。灭菌后样本置于 -20  $^{\circ}\text{C}$  冰箱中贮存。包装好的样品在辐照前后取样进行微生物学检测以评价灭菌与包装防菌效果。

### 1.5 均匀性与稳定性检验

按总样本单元数  $N$  的  $2 \times N^{1/3}$  随机抽取样本,按 GB/T 20751-2006 进行样品前处理和液相色谱-串联质谱检测,每个样品重复测试 3 次。采用方差分析法 ( $F$ -检验) 检验样品的瓶间均匀性 (between-bottle homogeneity, GB/T 15000.3 规定该术语“适用于其他类型的包装”)。与“瓶间”相对的是“瓶内 (within-bottle)。”

稳定性研究的基本模型:  $Y = \beta_0 + \beta_1 X + \varepsilon$  其中:  $\beta_0$  和  $\beta_1$  为回归系数,  $\varepsilon$  为随机误差分量,  $X$  为时间变量,  $Y$  为样品中氟甲喹含量。按照 GB/T 15000.3 给出的第二种方法:采用  $F$ -检验法检验一元线性回归模型的显著性。通过评估最后的回归方差分析表,对于 95% 置信水平,当  $F \geq 0.05$  时表示回归是不显著的,判为未观测到不稳定性,反之亦然。短期稳定性通过  $t$ -检验法考察夏、冬气温下实际运输样品与正常冻藏样品的检测结果来评价。

### 1.6 定值与不确定度评估

12 个中国合格评定国家认可委员会认可实验室采用液相色谱-串联质谱 (LC-MS/MS) 方法检测协同定值。检测结果经柯克伦 (Cochran) 检验和格拉布斯 (Grubbs) 检验后取平均结果定值。特性值不确定度 ( $U_{\text{CRM}}$ ) 由测定值标准不确定度 ( $u_{\text{char}}$ )、瓶间标准不确定度 ( $u_{\text{bb}}$ )、长期稳定性标准不确定度 ( $u_{\text{lis}}$ ) 和短期稳定性标准不确定度 ( $u_{\text{sts}}$ ) 合成并扩展 (包含因子  $k = 2$ ) 而得。

## 2 结果与讨论

### 2.1 给药实验

进行了两个不同浓度的给药实验,分别记为试验号 1 和试验号 2。试验号 1、试验号 2 给药量分别为池水中氟甲喹初始浓度 65.6、26.2  $\mu\text{g}/\text{L}$ 。给药后按 1.2 节所述的时间间隔取样监测鳊鱼肉中所含的氟甲喹,每个样品测定 3 次取平均值,绘制不同给药量试验的鳊鱼肌肉中氟甲喹含量随施药后时间的变化趋势线 (见图 1)。

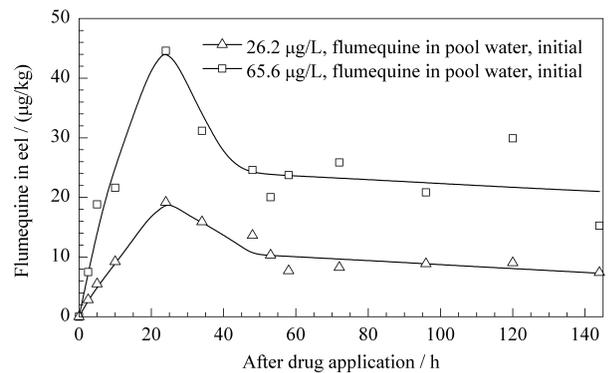


图 1 给药后鳊鱼肉中氟甲喹含量的变化  
Fig. 1 Changes of flumequine in ee after drug application

图 1 显示,给药后鳊鱼肉中氟甲喹浓度随着时间的推移而升高;鱼池全量换新鲜水 (不含氟甲喹) 后,鳊鱼肉中氟甲喹的含量随着时间的推移而降低,约 50 h 后鳊鱼肉中氟甲喹含量降至较低水平,基本降至拐点,此后鱼肉中氟甲喹含量变化缓慢。希望所制样品中氟甲喹含量在 5~10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  范围的预期值。根据以上试验,试验号 1 (水体中氟甲喹初始浓度为 65.2  $\mu\text{g}/\text{L}$ ) 给药 2 d (50 h) 后至给药后第 6 d 鳊鱼肉中氟甲喹含量仍达 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$  以上,故不适宜于用作候选阳性材料;试验号 2 (水体中氟甲喹初始浓度为 26.2  $\mu\text{g}/\text{L}$ ) 给药 2 d (50 h) 后至给药后第 6 d 鳊鱼肉中氟甲喹含量基本维持在 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  以下,均适于用作候选阳性材料,尤其是给药 3 d 后。

鳊鱼转移至实验池后拒绝进食,故不宜采取混入饵料投喂的方式给药。曾采取口灌方式给药,结果由于鳊鱼回吐、挣扎、滑溜等原因难以在有限的口灌时间内使之摄入基本等量的药物,致使后续的监测数据波动太大而难以评估实验结果。最终选择泼洒药浴的方式进行给药实验。由于小池实验投鱼量及成本限制,同时考虑到此监测目的是为了选择合适的阳性材料采集时机,而制备的 RM 特性值目标含量是 5~10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  的较宽范围,即使因鳊鱼的个

体差异可能会使监测结果有所波动,但对合适含量范围阳性材料的采集影响也不大,因而药浴后每次只取单条鳗鲡作为监测样品。在水中氟甲喹初始浓度为 26.2 μg/L 的给药水平下,给药后鳗鲡中氟甲喹含量的变化图(趋势线)中数据点的波动不影响对趋势线走向的判断。

### 2.2 辐照与包装阻隔性效果

常用灭菌方法有加热灭菌和辐照灭菌等。考虑到加热灭菌容易引起基体物质变性、热胀压力导致包装物破损等,本文选用辐照方法灭菌。样品经一系列制备操作步骤后,菌落总数达到 10<sup>8</sup> cfu/g。由于当地的辐照灭菌公司只以 3 kGy 整数倍的剂量提供辐照服务,而检测结果显示每 3 kGy 剂量的辐照大约可使菌落总数下降 2 个数量级。因此,可根据辐照前检测的样品中菌落总数含量,按每 3 kGy 剂量的辐照使菌落总数下降 2 个数量级来推算合适的辐照剂量。实验亦证明须经 12 kGy 辐照后才能达到低于 10 cfu/g 的理想灭菌效果。对 12 kGy 辐照后已完全灭菌的成品进行保温试验,按商业无菌保温试验时间 10 d 后菌检结果低于 10 cfu/g。为了保险起见,加做了在 37 °C 下保温 37 d 的保温试验菌检,结果仍低于 10 cfu/g。可见包装的阻隔性可以满足防菌要求。

### 2.3 均匀性

样本总单元数共 436 个,顺序编号后利用随机数表随机抽取 16 个单元,每个单元检测 3 次。结果按 F 检验法进行均匀性统计分析,方差分析结果见表 1。F = 1.38 < 1.99 = F<sub>0.05</sub>(15, 32), P = 0.22 > 0.05。结果表明单元间差异不显著,即鳗鲡肉中氟甲喹含量的瓶间均匀性符合要求。该结果同时也验证了所采取的均质操作可行。

表 1 鳗鲡肉中氟甲喹含量的瓶间均匀性的方差分析  
Table 1 Analysis of variance (ANOVA) of between-bottle homogeneity of flumequine in eel

ANOVA	SS	df	MS	F	P-value	F crit
Between bottle	8.81	15	0.587	1.38	0.22	1.99
Within-bottle	13.59	32	0.425			

SS sum of squares; df degrees of freedom; MS mean square; F: F of ANOVA; P-value: significance probability; F crit: F crit of ANOVA

由于机械匀浆受到容器容量的限制,无法全量一次匀浆,因此需要在各轮机械匀浆后增加人工全量搅拌操作以保证整体均匀。另外,鳗鲡肉糜中会有小骨刺和少量未搅碎鳗鲡皮片的存在,而前者有导致包装物破损的潜在威胁,后者会影响均匀性,故需采用过筛的办法予以除去。

## 2.4 稳定性

### 2.4.1 短期稳定性

安排了两次短期稳定性试验。第一次为冬季(2月份)福州-北京:由当日去次日回乘飞机出差的人员携带样品,回到福州市后与正常冻藏样品在相同条件下保存,5月份检测。第二次在夏季的南方进行运输:7月7日将样品交由铁路运输发送至海南省海口市,海口收件人于7月14日收到后再交由公路运输发回福州市,于7月17日抵达福州市,然后将样品置于冰箱中与正常冻藏样品在相同条件下保存,8月份检测。两次短期稳定性试验样品在传递途中均未采取任何降温和隔热措施,第二次短期稳定性运输试验时值南方暑夏,运输时间整整 10 d。每个样本均进行 3 次重复测定。采用 t 检验法检验稳定性。结果 t 值分别为 0.57 和 1.06 均小于 t 的临界值 (t<sub>crit</sub> = 2.78),表明在 α = 0.05 显著性水平下,冬季和夏季运输样与冻藏样的结果比较均无显著性差异。短期稳定性试验结果见表 2。

表 2 鳗鲡肉样品短期稳定性的 t-检验  
Table 2 t-Test of short term stability of eel muscle samples

Parameter	For transportation in winter		For transportation in summer	
	Variable 1	Variable 2	Variable 1	Variable 2
Mean	6.45	6.67	5.72	6.21
Variance	0.38	0.08	0.20	0.44
Observations	3	3	3	3
Pooled variance	0.231		0.323	
Hypothesized mean difference	0		0	
df	4		4	
t Stat	0.57		1.06	
P (T ≤ t) two-tail	0.60		0.35	
t crit two-tail	2.78		2.78	

此外,因协同定值和组织能力验证及实验室检测质量控制技术培训需要在常温条件下为 19 个实验室(其中省外 4 家,省内 15 家)传递所研制的鳗鲡糜样 27 次,从反馈的样品接收状态看,所有实验室均未有诸如胀包、样品变质等不正常样品状态的报告。12 个省内外认可实验室参加了协同定值实验,定值检测结果均通过了科克伦检验和格拉布斯检验,均为正确值;15 个省内实验室参加了能力验证计划,其中一个实验室结果为可疑值,其余均为满意值。从保温试验结果看也没有微生物腐败情况出现。综合评估认为所制样品在包括夏季在内的各季气温下都可正常传递。

### 2.4.2 长期稳定性

样品长期冻藏于 -20 °C 冰箱中,每月取样一次进行检测。从 1 月份开始共进行了 9 个月的长期稳

定性研究,每个月 20 日左右检测一次,每次进行 3 份平行检测后取平均值。其中 5 月份的样品数据为经过福州-北京来回运输样品的数据;8 月份的样品数据为福州-海口来回运输样品的数据。另外,由于测定是在(实验室内)再现性条件下进行的,其中也包括了测定的不稳定性。长期稳定性研究结果见表 3。Significance F = 0.56 > 0.05 表示回归是不显著的,认为未观测到不稳定(对于 95% 置信水平,Significance F < 0.05 就成为显著的)。

表 3 鳊鱼肉样品长期稳定性的方差分析  
Table 3 ANOVA of long-term stability of eel muscle samples

ANOVA	df	SS	MS	F	Significance F
Regression analysis	1	0.426	0.426	0.38	0.56
Residual	7	7.82	1.12		
Sum	8	8.25			

## 2.5 定值与不确定度评定

### 2.5.1 定值

12 个认可实验室均采用 LC-MS/MS 检测 ( $n = 3$ ) 参加协同定值。收回的结果通过柯克伦检验和格拉布斯检验,认定均为有效结果参与定值,即取协同实验室提供结果的平均值,定值为 7.08。

### 2.5.2 不确定度评定

$U_{CRM}$  的评定按照 GB/T 15000.3-2008 考虑了测定、均匀性、稳定性对特性值总不确定度的贡献,即通过  $u_{char}$ 、 $u_{bb}$ 、 $u_{ls}$  和  $u_{sts}$  的合成并扩展(包含因子  $k = 2$ )来评定  $U_{CRM}$ 。由于采用协同定值(实验室数  $p = 12$ , 平行测定  $n_0 = 3$ ),通过邮政网络将候选 RM 分发给各参加协同定值的实验室,所得到的一系列测定值已包含了运输不稳定性造成的附加不确定度;另外,在进行稳定性试验时,5 月份和 8 月份测定的样品为经过实际传递的样品,在稳定性不确定度中也包括了运输不稳定性造成的不确定度(即计算的  $u_{ls}$  已经包含了  $u_{sts}$ ),不再单独考虑  $u_{sts}$ ,故  $U_{CRM} = k(u_{char}^2 + u_{bb}^2 + u_{ls}^2)^{1/2}$  (取  $k = 2$ )。 $u_{ls}$  的计算参考了 Linsinger 的报道<sup>[7]</sup>。特性值扩展不确定度计算结果为:  $U_{CRM} = 2 \times 0.900 = 1.80$ 。

本候选 RM 的特性值为  $(7.08 \pm 1.80) \mu\text{g}/\text{kg}$ 。

## 2.6 实际应用

已有实验室使用本文的 RM 进行检测质量控

制,绘制了质量控制图。本实验室应用本文的 RM 成功组织了省域 15 家相关实验室的鳊鱼中氟甲喹检测能力验证,按稳健统计技术统计得 Z 比分数分布图(直方图)见图 2(图 2 中实验室编码是不连续的,是因为与其他多项能力验证参加的实验室同时编码)。实际应用时样品均为常温传递。结果表明,样品应用有效,比同类糜肉样品使用更加方便。

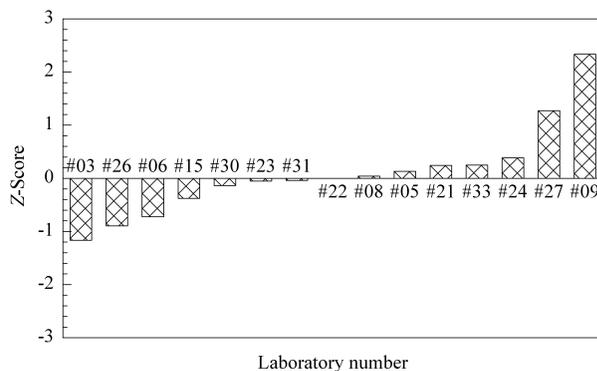


图 2 鳊鱼中氟甲喹检测能力验证的 Z 比分数  
Fig 2 Z-Scores of proficiency testing (PT) of flumequine in eel

## 3 结论

通过给药控制和合适采集时机的选择可获得预期含量范围的代表实际样品原状态的含氟甲喹鳊鱼自然(污染)基体阳性材料;采用捣碎搅匀、拍击均质和人工全量搅拌相结合的工艺可以保证材料的均匀性;所用包装材料和灭菌方法可以防止糜样腐败,便于实验室间在包括夏季在内的各季气温下传递。所制备的 RM 使用方便,适用于检测质量控制。

## 参考文献:

- [1] GB/T 15000.3-2008
- [2] Lu XH, Ji J. China Metrology (卢晓华, 纪洁. 中国计量), 2007(4): 78
- [3] Gowik P, Polzer J, Uhlig S. Accredited Qual Assur. 2007, 12(3/4): 161
- [4] Yu K J, Liu Z C, Yang F, et al. Chinese Journal of Analysis Laboratory (余孔捷, 刘正才, 杨方, 等. 分析试验室), 2010, 29(3): 50
- [5] GB/T 6682-2008
- [6] GB/T 20751-2006
- [7] Linsinger T P J, Pauwels J, Lambert A, et al. Fresenius J Anal Chem, 2001, 370: 183