

# 同位素内标-超高效液相色谱-串联质谱法测定水产品中3种喹诺酮类兽药残留的不确定度评定

黄坤\*, 刘迪, 张菊, 范小龙, 朱晓玲, 王会霞

(湖北省食品质量监督检验研究院, 湖北省食品质量安全检测工程技术研究中心, 武汉 430075)

**摘要:** **目的** 评定同位素内标-超高效液相色谱-串联质谱法测定水产品中3种喹诺酮类兽药残留的不确定度。**方法** 按照农业部1077号公告-1—2008《水产品中17种磺胺类及15种喹诺酮类药物残留量的测定 液相色谱-串联质谱法》测定水产品中恩诺沙星、环丙沙星和氧氟沙星3种喹诺酮类兽药残留。建立数学模型, 分析和评定标准溶液配制、标准曲线拟合、样品称量、样品溶液制备和测量重复性等因素。**结果** 水产品中恩诺沙星、环丙沙星和氧氟沙星残留量分别为18.8、9.04、6.56  $\mu\text{g}/\text{kg}$  时, 其扩展不确定度分别为1.55、0.920、1.06  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ( $k=2$ )。**结论** 测量不确定度的主要来源是测量重复性、标准曲线的拟合与标准溶液的配制等过程, 在实际检测过程中应加以控制。

**关键词:** 水产品; 喹诺酮类兽药残留; 不确定度

## Uncertainty evaluation for the determination of three quinolone residues in aquatic products by isotope internal standard-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

HUANG Kun\*, LIU Di, ZHANG Ju, FAN Xiao-Long, ZHU Xiao-Ling, WANG Hui-Xia

(Hubei Provincial Institute for Food Supervision and Test, Hubei Provincial Engineering and Technology Research Center for Food Quality and Safety Test, Wuhan 430075, China)

**ABSTRACT: Objective** To evaluate the uncertainty of determination of three quinolones residues in aquatic products by isotopic internal standard-ultra liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Methods** The residues of enoxacin, ciprofloxacin and ofloxacin in aquatic products were determined according to the Announcement of the Ministry of Agriculture No. 1077-1—2008 *Determination of 17 sulfonamides and 15 quinolones residues in aquatic products-Liquid chromatography-tandem mass spectrometry*. A mathematical model was established to analyze and evaluate the factors such as preparation of standard solution, fitting of standard curve, sample weighing, sample solution preparation and measurement repeatability. **Results** When the residual amounts of enoxacin, ciprofloxacin and ofloxacin in aquatic products were 18.8, 9.04 and 6.56  $\mu\text{g}/\text{kg}$  respectively, the extended uncertainty were 1.55, 0.920 and 1.06  $\mu\text{g}/\text{kg}$  respectively ( $k=2$ ). **Conclusion** The main sources of measurement uncertainty are measurement repeatability, fitting of standard curve and preparation of standard solution, which should be controlled in the actual detection process.

**KEY WORDS:** aquatic products; quinolone residues; uncertainty

\*通信作者: 黄坤, 硕士, 工程师, 主要研究方向为食品质量与安全。E-mail: huangkunem@163.com

\*Corresponding author: HUANG Kun, Master, Engineer, Hubei Provincial Institute for Food Supervision and Test, Wuhan 430075, China. E-mail: huangkunem@163.com

## 0 引言

喹诺酮类抗菌药物, 又称为吡酮酸类或吡啶酮酸类, 是一类人工合成的广谱性抗菌类抗生素<sup>[1-2]</sup>, 主要适用于革兰阴性菌、厌氧菌和军团菌等引起的感染<sup>[3]</sup>, 其吸收效果好、无交叉耐药性、半衰期长、毒性相对较低且价格低廉<sup>[4]</sup>, 实际生产过程中常用于水产动物的疾病预防和治疗<sup>[5-6]</sup>。但此类兽药的过度使用容易残留于动物组织, 通过食物链循环进入人体, 从而形成耐药性, 影响相关临床疗效<sup>[7]</sup>。联合国粮农组织和欧盟等机构已对多种喹诺酮类兽药的最高残留限量做出了相关规定<sup>[8]</sup>, 我国 GB 31650—2019《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》<sup>[9]</sup>对水产品的肌肉组织(鱼为皮+肉、其他水产动物为肌肉)中恩诺沙星残留(以恩诺沙星和环丙沙星之和计)限量规定 $\leq 100 \mu\text{g}/\text{kg}$ , 而农业部发布的第 2292 号公告<sup>[10]</sup>规定水产品中不得使用氧氟沙星。近年来, 国家市场监督管理总局食品安全监督抽检中关于食用农产品涉及的水产品项目中喹诺酮类兽药残留超标的通告较多<sup>[11-14]</sup>, 其中恩诺沙星(以恩诺沙星和环丙沙星之和计)和氧氟沙星项目占据较大比例。因此, 为保证水产品中喹诺酮兽药残留测定结果的准确性和可靠性, 判定测定结果是否超标尤其是边缘值界定, 对恩诺沙星、环丙沙星和氧氟沙星的测定结果的不确定度进行评定十分必要。

测量不确定度是表征被测量值分散性的一种非负参数, 与实际测定结果紧密相关<sup>[15]</sup>。对测定结果进行不确定度的合理评估, 可以科学地表示测定结果, 同时可以对影响测定结果的关键环节进行重点控制, 进而提高测定结果的准确性和科学性。本研究以实验室抽检的某财鱼样品为例, 以农业部 1077 号公告-1—2008《水产品中 17 种磺胺类及 15 种喹诺酮类药物残留量的测定 液相色谱-串联质谱法》<sup>[16]</sup>为依据, 采用同位素内标-超高效液相色谱-串联质谱法测定其中恩诺沙星、环丙沙星和氧氟沙星 3 种喹诺酮类兽药残留, 根据相关规定<sup>[17-18]</sup>对测定结果的不确定度进行评定, 分析影响不确定度的关键因素, 为实际测定的准确性和科学性提供可靠的理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 仪器与试剂

XS204 电子天平(梅特勒-托利多仪器上海有限公司); Talboys 旋涡混合器(德国 IKA 公司); Elma P300H 超声波仪(德国 Elma 公司); BeckmanAllegria X-15R 离心机(美国 Beckman 公司); Genevac RKTS-23050 快速溶剂蒸发仪(英国 Genevac 公司); Waters Xevo TQ-S 三重四级杆质谱仪(美国 Waters 公司)。

恩诺沙星、环丙沙星、氧氟沙星标准溶液(100  $\mu\text{g}/\text{mL}$

的甲醇溶液)(美国 A ChemTek 公司); D<sub>5</sub>-恩诺沙星、D<sub>8</sub>-环丙沙星、D<sub>5</sub>-诺氟沙星标准品(德国 Dr. Ehrenstorfer 公司); 甲酸、乙腈、甲醇(色谱纯, 美国 Merck 公司)。

### 1.2 液相及质谱条件

采用 Waters BEH C<sub>18</sub> 色谱柱(2.1 mm $\times$ 100 mm, 1.7  $\mu\text{m}$ ), 流速 0.30 mL/min, 进样体积 5  $\mu\text{L}$ , 柱温 35  $^{\circ}\text{C}$ , 样品盘温度 15  $^{\circ}\text{C}$ 。流动相及梯度洗脱程序见表 1。

表 1 梯度洗脱程序  
Table 1 Gradient elution procedures

时间/min	流动相比例	
	0.1%甲酸-水/%	0.1%甲酸-乙腈/%
0	95	5
1.0	95	5
4.0	80	20
5.0	10	90
6.5	10	90
7.0	95	5
10.0	95	5

选择电喷雾电离, 正离子模式, 毛细管电压为 2.80 kV, 去溶剂气流量为 800 L/h, 锥孔气流量为 50 L/h, 离子源温度为 120  $^{\circ}\text{C}$ , 去溶剂气温度 400  $^{\circ}\text{C}$ , 质谱扫描参数见表 2。

表 2 质谱扫描参数  
Table 2 Scan parameters of mass spectrometry

兽药名称	母离子 ( $m/z$ )	子离子 ( $m/z$ )	锥孔电压 /V	碰撞能量 /eV
恩诺沙星	360.2	316.1*	50	18
	360.2	245.0	50	22
环丙沙星	332.1	314.1*	45	18
	332.1	288.1	45	22
氧氟沙星	362.1	261.1*	35	25
	362.1	318.1	35	22
D <sub>5</sub> -恩诺沙星	364.9	320.9*	40	18
	364.9	244.8	40	28
D <sub>8</sub> -环丙沙星	340.3	322.1*	40	18
	340.3	295.8	40	20
D <sub>5</sub> -诺氟沙星	325.1	307.2*	36	14
	325.1	281.1	36	18

注: \*为定量离子。

### 1.3 实验方法

#### 1.3.1 标准溶液的配制

分别吸取质量浓度 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的 3 种液体标准品 1.00 mL 至 100 mL 容量瓶中, 用甲醇定容至刻度, 混匀, 即得质量浓度为 1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的 3 种喹诺酮类混合标准储备溶液; 吸取 2.00 mL 至 10 mL 容量瓶中, 加入甲醇定容后混匀, 即得质量浓度为 200 ng/mL 的 3 种喹诺酮类混合标准中间溶液。称

取的氘代恩诺沙星、氘代环丙沙星、氘代诺氟沙星 3 种标准品, 用 2%的甲酸-甲醇溶液配制成 500 μg/mL 左右的单一内标储备溶液, 然后用甲醇稀释, 配制质量浓度为 1 μg/mL 的 3 种氘代喹诺酮类混合内标储备溶液。

分别吸取 0.5、1、2.5、5、9 mL 混合标准中间溶液(200 ng/mL)和 0.2 mL 混合内标储备溶液(1 μg/mL)于 10 mL 容量瓶中, 加入 0.1%甲酸-水溶液稀释并定容至刻度, 即得内标浓度为 20 ng/mL 的 10、20、50、100、180 ng/mL 标准曲线工作溶液。

### 1.3.2 样品的处理

称取 5.00 g 捣碎混匀的样品至 50 mL 离心管中, 加入混合内标储备溶液(1.0 μg/mL), 涡旋混合 30 s。加入 10 g 无水硫酸钠, 涡旋混匀, 再加入 20 mL 酸化乙腈(甲酸:乙腈=1:99, V/V), 涡旋混合 1 min, 超声波提取 10 min。4000 r/min 离心 5 min, 取上清液于 60 mL 蒸发管中。残渣中加 20 mL 酸化乙腈, 重复提取一次, 合并 2 次提取液, 于 40 °C 条件下快速溶剂蒸发至干。加入 1.00 mL 甲醇溶液(甲醇:水=20:80, V:V)涡旋溶解残留物, 再加入 2.0 mL 正己烷涡旋混合 30 s, 转入 5 mL 具塞离心管中, 以 4000 r/min 离心 5 min, 取下层清液过 0.22 μm 微孔滤膜, 供液质测定, 内标法定量。

## 2 结果与分析

### 2.1 数学模型的建立

水产品中恩诺沙星、环丙沙星、氧氟沙星的含量按以

下公式计算:

$$X = \frac{C \times V}{m}$$

式中:  $X$ —样品中喹诺酮的含量, μg/kg;  $C$ —样品中喹诺酮的浓度, ng/mL;  $V$ —样品测定液的定容体积, mL;  $m$ —样品的称样质量, g;

### 2.2 不确定度来源分析

从上述数学模型和实际测定过程分析, 喹诺酮类兽药残留含量测定结果的不确定度  $u_{rel}(X)$  的来源主要包括:

- (1)待测液浓度  $C$  引入的相对标准不确定度  $u_{rel}(C)$ ;
- (2)称样质量  $m$  引入的相对标准不确定度  $u_{rel}(m)$ ;
- (3)测定液定容体积  $V$  引入的相对标准不确定度  $u_{rel}(V)$ ;
- (4)测量重复性引入的不确定度  $u_{rel}(x)$ , 具体来源分析如图 1。

### 2.3 测量不确定度的评定

#### 2.3.1 待测液浓度 $C$ 引入的相对标准不确定度 $u_{rel}(C)$

分析可知其主要来源为标准溶液的配制和标准工作曲线的拟合等过程。而标准溶液的配制包括储备液的配制、稀释和标准工作曲线制备等过程。

##### 2.3.1.1 标准储备液的配制引入的相对标准不确定度 $u_{rel}(C_1)$

采用 1 mL 单标线吸量管(A 级)吸取 100 μg/mL 标准溶液 1 mL 于 100 mL 单标线容量瓶(A 级)中, 加入甲醇至刻度后混匀, 即得 1 μg/mL 的混合标准储备液。

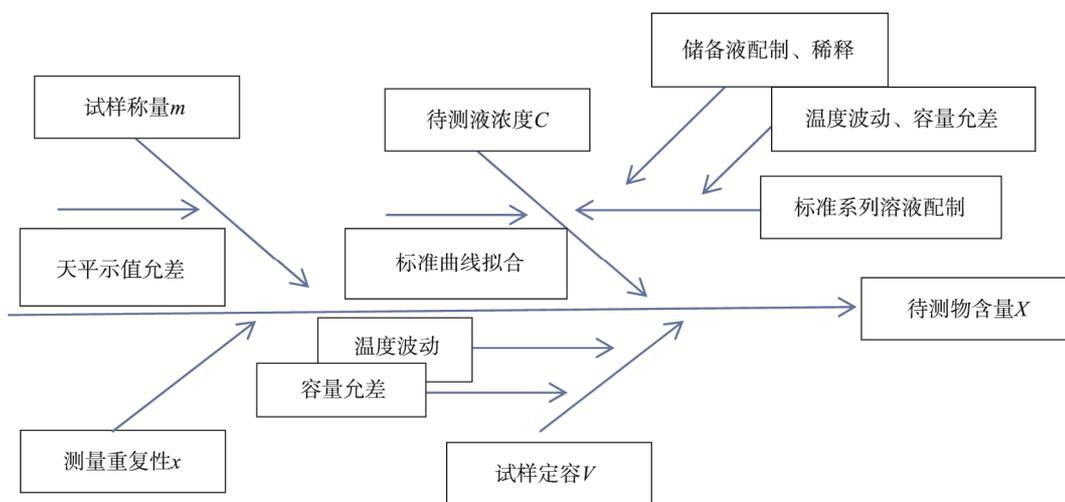


图 1 不确定度来源  
Fig.1 Sources of uncertainty

由标准溶液证书可知相关标准溶液纯度均为99.9%(允差±0.5%),采用均匀分布处理,则因纯度引入的不确定度为:  $u_{\text{rel}}(C_{1a}) = \frac{0.5\%}{\sqrt{3} \times 99.9\%} = 0.00289$ 。

根据 JJG 196—2006《常用玻璃量器》<sup>[19]</sup>规定,100 mL A级单标容量瓶 20 °C时容量允差为±0.10 mL,采用均匀分布处理则其标准不确定度为  $\frac{0.10}{\sqrt{3}} = 0.05774$  mL。考虑环境温度难于保证在 20 °C不变,因此设定室温有±2 °C的波动。甲醇的体积膨胀系数为  $1.19 \times 10^{-3}/^{\circ}\text{C}$ ,则定容过程中由于温度变化引入的标准不确定度为  $\frac{100 \times 2 \times 1.19 \times 10^{-3}}{\sqrt{3}} = 0.13741$  mL。则由混合标准储备溶液定容过程引入的相对标准不确定度为:

$$u_{\text{rel}}(C_{1b}) = \frac{\sqrt{0.05774^2 + 0.13741^2}}{100} = 0.00149。$$

因此,标准储备液的配制引入的相对标准不确定度为:

$$u_{\text{rel}}(C_1) = \sqrt{u_{\text{rel}}^2(C_{1a}) + u_{\text{rel}}^2(C_{1b})} = \sqrt{0.00289^2 + 0.00149^2} = 0.00325。$$

2.3.1.2 标准储备液的稀释引入的相对标准不确定度  $u_{\text{rel}}(C_2)$

吸取标准储备液 2 mL 至 10 mL 容量瓶中,加入甲醇定容后混匀,即得 200 ng/mL 的混合标准中间液。采用均匀分布,量具及温度波动引入的不确定度见表 3。

因此,由标准储备液稀释过程引入的相对标准不确定度为:

$$u_{\text{rel}}(C_2) = \sqrt{0.00320^2 + 0.00179^2} = 0.00367。$$

2.3.1.3 标准曲线配制过程引入的相对标准不确定度  $u_{\text{rel}}(C_3)$

配制标准曲线:用 1 mL 吸量管(分度)吸取混合标准中间液(200 ng/mL)0.5 mL 于 10 mL 单标线容量瓶(A级)中(同时用 1 mL 吸量管吸取混合内标标准使用液 0.2 mL 加入,下同),用 0.1%甲酸-水溶液定容至刻度,摇匀,即得 10 ng/mL 的标准使用溶液;同时分别使用 1 mL 吸量管吸取 1、5 mL 吸量管吸取 2.5、5 mL 吸量管吸取 5、10 mL 吸量管吸取 9 mL 混合标准中间液(200 ng/mL)于 10 mL 容量瓶中,定容至刻度并摇匀,即分别得 20、50、100、180 ng/mL 的标准使用溶液。

表 3 标准储备液稀释引入的不确定度  
Table 3 Uncertainty from the dilution of stock solution

项目	2 mL 单标线吸量管	10 mL 容量瓶	
容量误差	容量允差	±0.010	±0.020
	计算方式	$0.010/\sqrt{3}$	$0.020/\sqrt{3}$
	不确定度/mL	0.00577	0.01155
温度误差	温度波动/ $^{\circ}\text{C}$	±2	±2
	甲醇体积膨胀系数/ $(/^{\circ}\text{C})$	$1.19 \times 10^{-3}$	$1.19 \times 10^{-3}$
	计算方式	$\frac{1.19 \times 10^{-3} \times 2 \times 2}{\sqrt{3}}$	$\frac{1.19 \times 10^{-3} \times 2 \times 10}{\sqrt{3}}$
	不确定度/mL	0.00275	0.01374
	合成不确定度/mL	0.00639	0.01795
	相对合成不确定度	0.00320	0.00179

表 4 标准曲线配制过程引入的不确定度  
Table 4 Uncertainty from the preparation of standard curve

项目	1 mL 分度吸量管	5 mL 分度吸量管	10 mL 分度吸量管	10 mL 容量瓶	
容量误差	吸取/定容体积	0.5、1	2.5、5	9	10
	容量允差	±0.008	±0.025	±0.05	±0.020
	计算方式	$0.008/\sqrt{3}$	$0.025/\sqrt{3}$	$0.05/\sqrt{3}$	$0.020/\sqrt{3}$
	不确定度/mL	0.00462	0.01443	0.02887	0.01155
温度误差	温度波动/ $^{\circ}\text{C}$	±2	±2	±2	±2
	水体积膨胀系数/ $(/^{\circ}\text{C})$	$2.08 \times 10^{-4}$	$2.08 \times 10^{-4}$	$2.08 \times 10^{-4}$	$2.08 \times 10^{-4}$

表 4(续)

项目	1 mL 分度吸量管	5 mL 分度吸量管	10 mL 分度吸量管	10 mL 容量瓶
计算方式	$\frac{2.08 \times 10^{-4} \times 2 \times 0.5}{\sqrt{3}}$ $\frac{2.08 \times 10^{-4} \times 2 \times 1}{\sqrt{3}}$	$\frac{2.08 \times 10^{-4} \times 2 \times 2.5}{\sqrt{3}}$ $\frac{2.08 \times 10^{-4} \times 2 \times 5}{\sqrt{3}}$	$\frac{2.08 \times 10^{-4} \times 2 \times 9}{\sqrt{3}}$	$\frac{2.08 \times 10^{-4} \times 2 \times 10}{\sqrt{3}}$
不确定度/mL	0.00012 0.00024	0.00060 0.00120	0.00216	0.00240
合成不确定度/mL	0.00462 0.00463	0.01444 0.01448	0.02895	0.01180
相对合成不确定度	0.00924 0.00463	0.00578 0.00290	0.00322	0.00118

因此, 由标准曲线配制过程引入的相对标准不确定度为:

$$u_{rel}(C_3) = \sqrt{\frac{6 \times 0.00924^2 + 0.00463^2 + 0.00578^2}{0.00290^2 + 0.00322^2 + 5 \times 0.00118^2}} = 0.02435。$$

2.3.1.4 标准曲线拟合带来的相对标准不确定度  $u_{rel}(C_4)$

取上述 5 种浓度系列标准使用溶液各测定 1 次, 以标准溶液浓度与内标浓度的比值对标准溶液色谱峰面积与内标峰面积比值作线性拟合得到回归方程  $Y=A_1C+A_2(A_1$  为斜率,  $A_2$  为截距), 标准曲线结果如表 5 所示。重复测定阳性样品 6 次, 其测定结果见表 6(测定液平均浓度  $C_0$  为: 恩诺沙星 94.126 ng/mL、环丙沙星 45.235 ng/mL、氧氟沙星 32.840 ng/mL), 则由标准曲线拟合所产生的标准不确定度按下式计算:

$$u(C_4) = \frac{S_R}{A_1} \sqrt{\frac{1}{p} + \frac{1}{n} + \frac{(C_0 - \bar{C})^2}{\sum_{i=1}^n (C_i - \bar{C})^2}}$$

式中:  $S_R$  为标准溶液峰面积比值残差的标准差, 计算公式如下:  $S_R = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n [Y_i - (A_1 C_i + A_2)]^2}{n-2}}$ , 恩诺沙星: 2.521, 环丙沙星: 37.756, 氧氟沙星: 95.515;  $A_1$  为标准工作曲线的斜率, 恩诺沙星: 1.7398, 环丙沙星: 14.385, 氧氟沙星: 26.161;  $p$  为对  $C_0$  的测定次数,  $p=6$ ;  $n$  为标准溶液测试次数,  $n=5$ ;  $\bar{C}$  为标准溶液的平均浓度,  $\bar{C} = \frac{\sum_{i=1}^5 C_i}{5} = 72$  ng/mL;  $(C_0 - \bar{C})^2$ , 恩诺沙星: 489.56, 环丙沙星: 716.37, 氧氟沙星: 1533.51;  $\sum_{i=1}^n (C_i - \bar{C})^2$ , 为 19480; 。因此由标准工作曲线拟合所引入的相对标准不确定度为  $u_{rel}(C_4) = \frac{u(C_4)}{C_0}$ , 恩诺沙星: 0.00964, 环丙沙星: 0.03685, 氧氟沙星: 0.07420。

综上所述, 由样品溶液浓度引入的相对标准不确定度为:

$$u_{rel}(C) = \sqrt{u_{rel}^2(C_1) + u_{rel}^2(C_2) + u_{rel}^2(C_3) + u_{rel}^2(C_4)}。$$

计算得恩诺沙星为: 0.02665, 环丙沙星为 0.04445, 氧氟沙星为 0.07825。

表 5 标准曲线  
Table 5 Standard curve

质量浓度 $C/(ng/mL)$	峰面积比值 $\times C_{is}$			线性回归方程	相关系数 $r^2$
	恩诺沙星	环丙沙星	氧氟沙星		
10	21.4	215.1	317.4	$Y=1.7398C+4.9025$	0.9997
20	37.5	352.8	646.2		
50	95.3	865.0	1577.1	$Y=14.385C+91.049$	0.9989
100	179.7	1534.5	2798.5		
180	317.0	2666.4	4807.7	$Y=26.161C+145.80$	0.9985

2.3.2 样品溶液定容体积引入的相对标准不确定度  $u_{rel}(V)$

定容采用 1 mL 吸量管(单标线), 采用均匀分布则引入的标准不确定度为  $u_1(V) = \frac{0.007}{\sqrt{3}} = 0.00404$  mL, 温度波动引入的标准不确定度为  $u_2(V) = \frac{1 \times 2 \times 2.08 \times 10^{-4}}{\sqrt{3}} = 0.00024$  mL, 因此样品溶液定容体积引入的相对标准不确定度为:  $u_{rel}(V) = \frac{\sqrt{u_1^2(V) + u_2^2(V)}}{1} = 0.00405。$

2.3.3 样品称量引入的相对标准不确定度  $u_{rel}(m)$

不确定度主要来源于分析天平的校准, 由检定证书得到其示值误差为  $\pm 0.0005$  g, 测定过程中样品平均称重 5.0028 g, 因此由称量过程引入的相对标准不确定度为  $u_{rel}(m) = \frac{0.0005}{\sqrt{3} \times 5.0028} = 0.00006。$

2.3.4 测量重复性产生的相对标准不确定度  $u_{rel}(x)$

按照 1.3 的方法对同一样品重复测定 6 次, 结果见表 6。

由 JJF 1059.1—2012《测量不确定度评定与表示》可知重复性实验的结果呈现正态分布, 标准差按极差法规定计算:  $s(X) = \frac{X_{max} - X_{min}}{2.53}$ , 计算得恩诺沙星: 1.430, 环丙沙星: 0.541, 氧氟沙星: 0.309。

表 6 重复性实验  
Table 6 Repeatability test

测定次数	浓度 C/(ng/mL)	含量 X/(μg/kg)	平均含量 /(μg/kg)
恩诺沙星	1	92.187	18.241
	2	104.624	20.711
	3	85.569	17.094
	4	94.221	18.937
	5	91.202	18.522
	6	96.954	19.366
环丙沙星	1	44.942	8.893
	2	42.798	8.472
	3	49.255	9.840
	4	42.626	8.567
	5	46.835	9.512
	6	44.952	8.979
氧氟沙星	1	32.090	6.350
	2	35.851	7.097
	3	33.405	6.673
	4	31.570	6.345
	5	31.092	6.315
	6	33.032	6.598

由于标准不确定度  $u(X) = \frac{s(X)}{\sqrt{n}}$ , 因此由测量重复性引入的相对标准不确定度按下式计算:  $u_{\text{rel}}(x) = \frac{u(X)}{\bar{x}}$ , 计算得恩诺沙星: 0.03102, 环丙沙星: 0.02440, 氧氟沙星: 0.01923。

### 2.3.5 不确定度的合成和结果表示

样品的称样质量、样品溶液的浓度、定容体积和测量重复性等不确定度分量相互独立, 将各不确定度进行合成即得合成相对标准不确定度  $u_{\text{rel}}(X)$ , 按下式计算:

$$u_{\text{rel}}(X) = \sqrt{u_{\text{rel}}^2(C) + u_{\text{rel}}^2(m) + u_{\text{rel}}^2(V) + u_{\text{rel}}^2(x)}$$

计算得恩诺沙星: 0.04110, 环丙沙星: 0.05087, 氧氟沙星: 0.08068。

取扩展因子  $k=2$ (置信概率约 95%), 则测量结果的扩展不确定度  $u(p) = 2u_{\text{rel}}(X)$ , 计算得恩诺沙星: 0.08220, 环丙沙星: 0.10174, 氧氟沙星: 0.16136。

综上所述, 恩诺沙星含量测定的结果应表示为  $(18.8 \pm 1.55) \mu\text{g/kg}$ , 环丙沙星含量测定的结果应表示为  $(9.04 \pm 0.920) \mu\text{g/kg}$ , 氧氟沙星含量测定的结果应表示为  $(6.56 \pm 1.06) \mu\text{g/kg}$ 。

## 3 结论与讨论

本文按照农业部 1077 号公告-1—2008《水产品中 17 种磺胺类及 15 种喹诺酮类药物残留量的测定液相色谱-串联质谱法》测定水产品中恩诺沙星、环丙沙星和氧氟沙星 3 种喹诺酮类兽药残留, 通过分析和评定发现影响测定结果不确定度的主要因素为测量重复性、标准曲线的拟合与标准溶液的配制等。因此, 建议采取增加平行样品的测定次数、提高实验人员的操作规范性、配制浓度范围符合特定检测项目实测值的标准曲线等措施, 以此减小测量不确定度, 从而保证测定结果的科学性和准确性。

### 参考文献

- [1] 陈杖榴, 杨桂香, 孙永学, 等. 兽药残留的毒性与生态毒理研究进展[J]. 华南农业大学学报, 2001, 22(1): 88-91.  
CHEN ZL, YANG GX, SUN YX, *et al.* Advance of toxicities and ecotoxicology of veterinary drug residues [J]. J South China Agric Univ, 2001, 22(1): 88-91.
- [2] 李俊锁, 邱月明, 王超. 兽药残留分析[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002.  
LI JS, QIU YM, WANG C. Residue analysis for veterinary drug [M]. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers, 2002.
- [3] 聂鲁, 刘连奇, 周辛波. 喹诺酮类抗菌药物发展历程与临床应用[J]. 临床药物治疗杂志, 2019, 17(7): 12-16.  
NIE L, LIU LQ, ZHOU XB. Research progress and clinical application of quinolones [J]. J Clin Med, 2019, 17(7): 12-16.
- [4] HE XT, DENG MS, WANG Q, *et al.* Residues and health risk assessment of quinolones and sulfonamides in cultured fish from Pearl River Delta, China [J]. Aquaculture, 2016, 60(2): 38-46.
- [5] 卓丽, 王美欢, 石运刚, 等. 南方典型水源地及水产养殖区抗生素的复合污染特征及生态风险[J]. 生态毒理学, 2019, 14(2): 164-175.  
ZHUO L, WANG MH, SHI YG, *et al.* Occurrence, distribution, and ecological risk of antibiotics in surface water of typical drinking water sources and aquaculture in south China [J]. Asian J Ecotox, 2019, 14(2): 164-175.
- [6] 王瑞旋, 陈毕生. 喹诺酮类药物在水产养殖中的应用研究概况[J]. 南方水产, 2007(3): 73-79.  
WANG RX, CHEN BS. Review on applied research of quinolones in aquaculture [J]. South China Fish Sci, 2007(3): 73-79.
- [7] 吴学贵, 王一晨, 陈少莉, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定罗非鱼养殖淡水中的 9 种喹诺酮类药物含量[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(19): 6561-6567.  
WU XG, WANG YC, CHEN SL, *et al.* Simultaneous determination of 9 kinds of quinolones in tilapia cultured fresh water by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. J Food Saf Qual, 2019, 10(19): 6561-6567.
- [8] HERNÁNDEZ-ARTESEROS JA, BARBOSA J, COMPAÑÓ R, *et al.* Analysis of quinolone residues in edible animal products [J]. J Chromatogr A, 2002, 945(1-2): 1-24.
- [9] GB 31650-2019 食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量[S].  
GB 31650-2019 National food safety standard-Maximum residue limits for veterinary drugs in foods [S].

[10] 中华人民共和国农业部. 中华人民共和国农业部公告第 2292 号公告 [EB/OL]. [2015-09-07]. [http://jiuban.moa.gov.cn/zwllm/tzgg/gg/201509/t20150907\\_4819267.htm](http://jiuban.moa.gov.cn/zwllm/tzgg/gg/201509/t20150907_4819267.htm).  
Ministry of Agriculture of the People's Republic of China. The agriculture ministry announcement No. 2292. [EB/OL]. [2015-09-07]. [http://jiuban.moa.gov.cn/zwllm/tzgg/gg/201509/t20150907\\_4819267.htm](http://jiuban.moa.gov.cn/zwllm/tzgg/gg/201509/t20150907_4819267.htm).

[11] 市场监管总局关于 14 批次食品不合格情况的通告 [EB/OL]. [2020-05-15]. [http://gkml.samr.gov.cn/nsjg/spcjs/202005/t20200515\\_315249.html](http://gkml.samr.gov.cn/nsjg/spcjs/202005/t20200515_315249.html).  
Notice of nonconformance the general of 14 batches from state administration for market regulation [EB/OL]. [2020-05-15]. [http://gkml.samr.gov.cn/nsjg/spcjs/202005/t20200515\\_315249.html](http://gkml.samr.gov.cn/nsjg/spcjs/202005/t20200515_315249.html).

[12] 湖北省市场监督管理局食品安全监督抽检信息公告(2020 年第 14 期)[EB/OL]. [2020-06-11]. [http://scjg.hubei.gov.cn/bmdt/jggz/cjgg/202006/t20200611\\_2388539.shtml](http://scjg.hubei.gov.cn/bmdt/jggz/cjgg/202006/t20200611_2388539.shtml).  
Notice of spot check information of food safety supervision from state administration for market regulation of Hubei province (2020 Issue 14) [EB/OL]. [2020-06-11]. [http://scjg.hubei.gov.cn/bmdt/jggz/cjgg/202006/t20200611\\_2388539.shtml](http://scjg.hubei.gov.cn/bmdt/jggz/cjgg/202006/t20200611_2388539.shtml).

[13] 浙江省市场监督管理局食品安全监督抽检信息公告(2020 年第 25 期)[EB/OL]. [2020-06-24]. [http://zjamr.zj.gov.cn/art/2020/6/24/art\\_1228969898\\_48816458.html](http://zjamr.zj.gov.cn/art/2020/6/24/art_1228969898_48816458.html).  
Notice of spot check information of food safety supervision from state administration for market regulation of Zhejiang province(2020 Issue 25) [EB/OL]. [2020-06-24]. [http://zjamr.zj.gov.cn/art/2020/6/24/art\\_1228969898\\_48816458.html](http://zjamr.zj.gov.cn/art/2020/6/24/art_1228969898_48816458.html).

[14] 福建省市场监督管理局 2020 年食品安全监督抽检信息公告(2020 年第 20 期)[EB/OL]. [2020-06-12]. [http://zjj.fujian.gov.cn/scjggg/202006/t20200612\\_5301701.htm](http://zjj.fujian.gov.cn/scjggg/202006/t20200612_5301701.htm).  
Notice of spot check information of food safety supervision from state administration for market regulation of Fujian province(2020 Issue 20) [EB/OL]. [2020-06-12]. [http://zjj.fujian.gov.cn/scjggg/202006/t20200612\\_5301701.htm](http://zjj.fujian.gov.cn/scjggg/202006/t20200612_5301701.htm).

[15] CNAS—GL006: 2019 化学分析中不确定度的评估指南[S].  
CNAS—GL006: 2019 Guidance on quantifying uncertainty in chemical analysis [S].

[16] 农业部 1077 号公告-1—2008 水产品中 17 种磺胺类及 15 种喹诺酮类药物残留量的测定液相色谱-串联质谱法[S].  
The agriculture department announcement No. 1077-1-2008 Simultaneous determination of 17 sulfonamides and 15 quinolone residues in aquatic products by LC-MS/MS method [S].

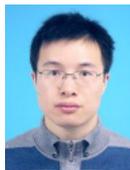
[17] JJF 1059. 1—2012 测量不确定度评定与表示[S].  
JJF 1059.1—2012 Evaluation and expression of uncertainty in measurement [S].

[18] JJF 1135—2005 化学分析测量不确定度评定[S].  
JJF 1135—2005 Evaluation of uncertainty in chemical analysis measurement [S].

[19] JJG 196—2006 常用玻璃量器检定规程[S].  
JJG 196—2006 Verification regulation of working glass container [S].

(责任编辑: 王 欣)

### 作者简介



黄 坤, 硕士, 工程师, 主要研究方向为食品质量与安全。  
E-mail: huangkunem@163.com