

质控图在乳粉中左旋肉碱检测内部质控中的应用

黎颖欣, 陈桂云*, 黄铁城, 陈 韵, 叶春常, 陈梓聪

(广州市食品检验所, 广州 511400)

摘要: 目的 建立质量控制图评估实验室对乳粉中左旋肉碱检测的受控情况。**方法** 以有证标准物质作为控制样品, 依据 GB 29989-2013《食品安全国家标准 婴幼儿食品和乳品中左旋肉碱的测定》检测其中左旋肉碱的含量, 选取均值图和极差图用作分析。**结果** 统计了 27 组乳粉中左旋肉碱的检测结果, 得出乳粉中左旋肉碱的平均值为 16.80 mg/100 g, 标准偏差为 0.96 mg/100 g, 极差的平均值为 0.45 mg/100 g, 极差的标准偏差为 0.40 mg/100 g。**结论** 质控图表明, 实验室乳粉中左旋肉碱的检测方法受控。质量控制图操作简便, 有助于实验室及时发现失控情况。但实验室要注意对控制数据的长期评估, 以匹配实验室当前的检测情况。

关键词: 左旋肉碱; 质控图; 评价; 内部质量控制; 长期评估

Application of control chart on internal quality control in determination of *L*-carnitine in milk powder

LI Ying-Xin, CHEN Gui-Yun*, HUANG Tie-Cheng, CHEN Yun, YE Chun-Chang, CHEN Zi-Cong

(Guangzhou Institute of Food Inspection, Guangzhou 511400, China)

ABSTRACT: Objective To establish a quality control chart to assess the controlled situation of determination of *L*-carnitine in milk powder. **Methods** The *L*-carnitine content of certified reference materials, which were selected as control samples, was analyzed by GB 29989-2013 *National food safety standard-Determination of L-carnitine in infant and baby food and milk products*. X-Chart and R-Chart were chosen for analysis. **Results** The detection results of *L*-carnitine in 27 groups of milk powder were statistically analyzed, and the mean value of *L*-carnitine in milk powder was 16.80 mg/100 g, the standard deviation was 0.96 mg/100 g, the mean value of the range was 0.45 mg/100 g, and the standard deviation of the range was 0.40 mg/100 g. **Conclusion** Control charts indicate that the determination of *L*-carnitine in milk powder is controlled. Quality control chart is convenient to apply and also contributes to detect uncontrolled situations. But the laboratory should pay attention to the long-term evaluation of the control data to match the current testing situation of the laboratory.

KEY WORDS: *L*-carnitine; quality control chart; assessment; internal quality control; long-term evaluation

1 引言

左旋肉碱(*L*-carnitine), 别称 *L*-肉毒碱, 化学名称 β -羟基 γ -三甲铵丁酸。早期研究认为 *L*-肉碱是一种类维生素营养素, 故将它命名为维生素 Bt^[1]。实际上, 在一般情

况下, 人体自身即可合成左旋肉碱, 它的主要作用是以载体的形式将长链脂肪酸从线粒体膜外运到膜内, 并使长链脂肪酸经 β -氧化而产生能量^[2,3]。但是婴儿合成左旋肉碱的能力较差, 仅相当于成人的 12%^[4], 特别是早产儿, 需要额外补充左旋肉碱才能满足身体需要^[5]。我国市场上流通

*通讯作者: 陈桂云, 硕士, 工程师, 主要研究方向为食品安全。E-mail: 2426491532@qq.com

*Corresponding author: CHEN Gui-Yun, Master, Engineer, Guangzhou Institute of Food Inspection, Guangzhou 510400, China. E-mail: 2426491532@qq.com

着标称含有左旋肉碱的各种品牌的婴幼儿乳粉, 准确地测定其中左旋肉碱的含量具有重要的意义。

目前国内外对左旋肉碱的检测方法主要有离子色谱法、高效液相色谱法、质谱法、酶法等。各种方法都有自身的优缺点。色谱法的特异性较差, 难以区分左旋和右旋肉碱, 需要进行衍生等前处理, 步骤较为复杂、繁琐。质谱法对左旋肉碱有较好的灵敏度, 但设备较为昂贵, 难以在一般实验室中普及。酶法的专一性好, 抗干扰能力强, 但需过夜酶解, 耗时较长, 且酶试剂较昂贵。此外, 文献中可见电化学法、毛细管电泳法等检测方法, 但操作复杂, 在实验室的使用率较低^[6-8]。

实验室按照 GB 29989-2013《食品安全国家标准 婴幼儿食品和乳品中左旋肉碱的测定》^[9]酶法测定左旋肉碱时, 常采用质控样品作为质量控制方式。由于测量不确定度较大, 质控样品的检测值虽落在其量值范围内, 但波动较大。质量控制图是一种实验室常采用的内部质量控制方法, 能有效监控实验室检测活动的波动及趋势, 有利于实验室及时发现异常结果, 以便迅速采取纠正措施^[10,11]。近年来, 质控图在实验室的应用越来越广泛, 有利用质控图评价国际比对结果的、评价不确定度的, 更多的是用作评估检测过程是否受控^[12-15]。

本研究采用有证标准物质作为控制样品, 通过检测积累所得的控制值建立质量控制图, 以观察实验室整个检测系统的稳定性和可靠性, 分析结果是否可以接受, 并对质控图的长期评估提出建议。

2 材料与方 法

2.1 试剂与材料

高氯酸(HClO₄)、氢氧化钾(KOH)、乙二胺四乙酸二钠(C₁₀H₁₄N₂Na₂·2H₂O)(分析纯, 广州化学试剂厂); 5,5'-二硫代双(2-硝基苯甲酸)(C₁₄H₈N₂O₈S₂, 分析纯, 阿拉丁公司); N-2-羟乙基哌嗪-N-2-乙烷磺酸(C₈H₁₈N₂O₄S)(分析纯, 西亚试剂); 乙酰辅酶 A(AcetylCoA)、乙酰肉碱转移酶(carnitine acetyltransferase, CAT)(美国 Sigma 公司); 左旋肉碱标准品(C₇H₁₅NO₃, 美国 Dr.Ehrenstorfer GmbH 公司)。

质控样品基质为婴儿配方乳粉, 来自中国检验检疫科学研究院测试评价中心, 证书上标示其特性值 17.24 mg/100 g, 能力评定标准差 1.85 mg/100 g, 量值范围 13.54~20.94 mg/100 g。

2.2 仪器与设备

SevenExcellenceTM 多参数测定仪、MS304TS 电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司); L3S 分光光度计(上海仪电分析仪器有限公司); WB20 恒温水浴锅(美国 PolyScience 公司)。

2.3 实验方法

根据 GB 29989-2013《食品安全国家标准 婴幼儿食

品和乳品中左旋肉碱的测定》^[9]对控制样品进行平行双样检测, 检测时间为 2018 年 4 月至 2019 年 10 月。

2.4 质控图类型的选择

参照 CNAS-GL027: 2018《化学分析实验室内部质量控制指南——控制图的应用》^[16], 从实验室的实际需求与操作简便出发, 选择 X-图(均值图)和 R-图(极差图)。

3 结果与分析

3.1 建立均值控制图

将检测所得的 27 组数据按照检测时间顺序排列, 如表 1 所示, 并分别计算各组数据的平均值和极差值。

表 1 质控样品乳粉中左旋肉碱的检测结果
Table 1 Results of determination of L-carnitine in control sample milk powder

检测序号	测定值 1 /(mg/100 g)	测定值 2 /(mg/100 g)	平均值 /(mg/100 g)	极差值 /(mg/100 g)
1	16.96	17.58	17.27	0.62
2	19.70	19.50	19.60	0.20
3	18.86	18.01	18.44	0.85
4	17.11	17.33	17.22	0.22
5	16.75	16.22	16.49	0.53
6	17.19	17.72	17.46	0.53
7	16.24	15.88	16.06	0.36
8	16.46	16.72	16.59	0.26
9	15.27	15.57	15.42	0.30
10	18.03	18.22	18.13	0.19
11	16.30	15.92	16.11	0.38
12	16.41	16.98	16.70	0.57
13	16.32	16.02	16.17	0.30
14	15.47	15.06	15.27	0.41
15	16.98	17.64	17.31	0.66
16	16.69	17.38	17.04	0.69
17	16.41	16.20	16.31	0.21
18	17.76	17.82	17.79	0.06
19	16.53	16.15	16.34	0.38
20	16.80	16.69	16.75	0.11
21	17.72	17.03	17.38	0.69
22	15.39	15.83	15.61	0.44
23	16.38	16.07	16.23	0.31
24	16.22	17.06	16.64	0.84
25	15.27	16.48	15.88	1.21
26	16.85	17.58	17.22	0.73
27	16.18	16.22	16.20	0.04

根据 X-图的要求, 计算中位线和统计控制限。中位线 (central line, CL) 即所有结果的平均值 $\bar{x}=16.80$ mg/100 g, 标准偏差 $s=0.96$ mg/100 g, 上警告限 (upper warning limit, UWL) ($\bar{x}+2s$)= $16.80+2\times 0.96=18.72$ mg/100 g, 下警告限 (lower warning limit, LWL) ($\bar{x}-2s$)= $16.80-2\times 0.96=14.88$ mg/100 g, 上行动限 (upper action limit, UAL) ($\bar{x}+3s$)= $16.80+3\times 0.96=19.68$ mg/100 g, 下行动限 (lower action limit, LAL) ($\bar{x}-3s$)= $16.80-3\times 0.96=13.92$ mg/100 g。利用 Microsoft Office Excel 软件^[17,18], 以上述数值和检测结果平均值作为纵坐标, 检测序号为横坐标, 绘制分光光度法测定乳粉中左旋肉碱的 X-图, 如图 1 示。

3.2 建立极差控制图

此处与均值控制图相似, 需根据 R-图的要求, 计算相应的中位线和统计控制限。由于极差值都是正值, 因此控制限只有上限, 不设下限。中位线 CL 即全部极差的平均值 0.45 mg/100 g, 对于平行双样分析, 标准偏差 s =极差的均值/ $1.128=0.45\div 1.128=0.40$ mg/100 g, 上警告限 UWL ($+2.833s$)= $2.833\times 0.40=1.13$ mg/100g, 上行动限 UAL ($+3.686s$)= $3.682\times 0.40=1.47$ mg/100g, 利用上述数值和各组数据极差值作为纵坐标, 检测序号为横坐标, 绘制分光光度法测定婴儿配方乳粉中左旋肉碱的 R-图, 如图 2 示。

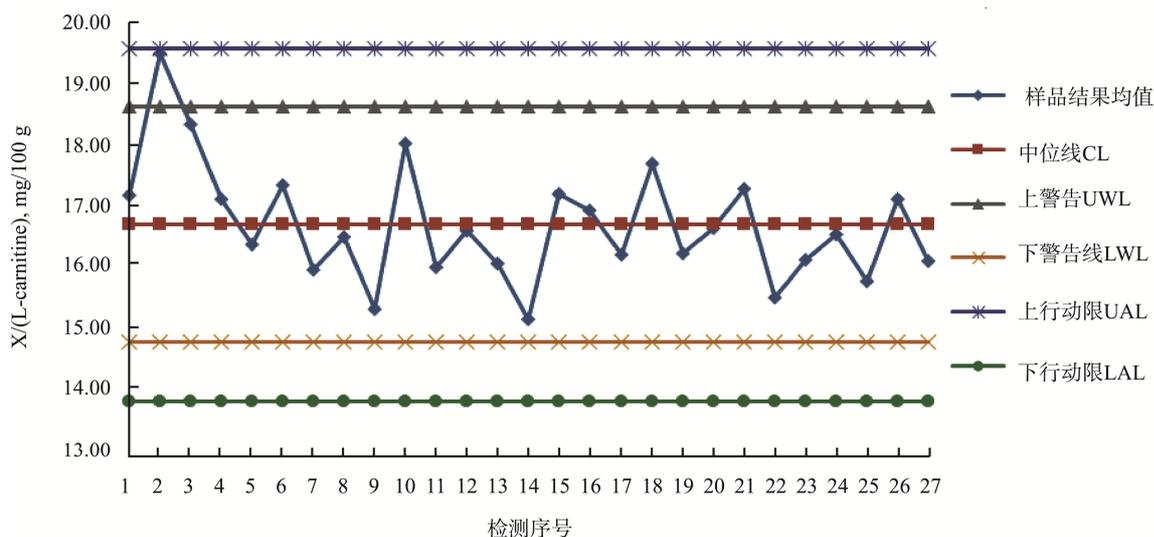


图 1 分光光度法测定乳粉中左旋肉碱的 X-图

Fig.1 X-Chart of determination of L-carnitine in milk powder by spectrophotometry

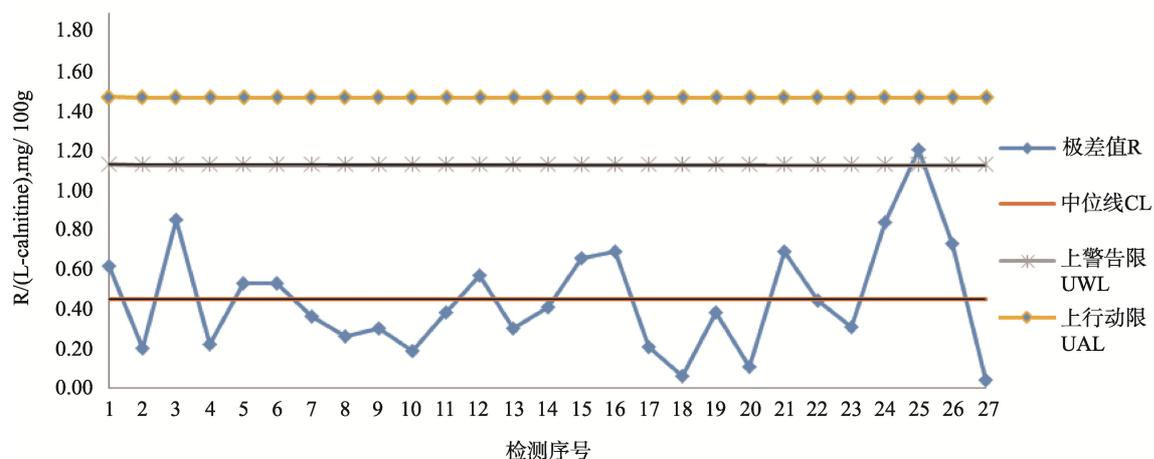


图 2 分光光度法测定乳粉中左旋肉碱的 R-图

Fig.2 R-Chart of determination of L-carnitine in milk powder by spectrophotometry

3.3 对质控图的分析

从所建的均值图和极差图看来, 检测结果基本都落在警戒限以内。其中, 均值图的第 2 个检测值和极差图的第 25 个检测值落在警告限与行动限之间。依据 CNAS-GL027: 2018《化学分析实验室内部质量控制指南——控制图的应用》^[16], 控制值在警告限和行动限之间, 若其前 2 个控制值, 或前一个和后一个控制值, 均落在警告限之内, 这种情况下, 可认为方法受控, 可以报告分析结果。但对于超出警告限的检测结果仍需进行分析, 查找原因。

均值 X-图主要用于监控质控样品控制值的系统效应和随机效应。在本研究中, 所选质控样品与日常检测样品的基质相似, 还可用于监控偏倚。与单值 X-图相比, 均值 X-图的缺点是难以区别批次内和批次间的精密度。

相较于 X-图表现的是控制值落在控制限内的情况, R-图的重点在于监控结果的重复性、考察离散程度。以重复分析的结果间的差值所得的控制图是最简单的 R-图, 涉及的计算较少。考虑到极差与浓度通常成一定的比例关系, 有的实验室会采用相对极差值 $r\%$ 绘制控制图即 $r\%$ -图。

实验室多采用均值 X-图和 R-图, 如付罗岭等^[19]建立 2 种质控图监测含乳饮料中安赛蜜检测的受控情况, 马白絮^[20]利用 2 种质控图对石油产品残炭测定进行有效性评价, 左毅等^[21]应用均值 X-图判断甲硝唑片含量检测是否处于控制状态, 等等。

4 结 论

质控图表明, 实验室乳粉中左旋肉碱的检测方法受控。内部质量控制是确保实验室检测数据准确性的有效措施。实验室常使用的内部质控方式包括人员比对、质控图、方法比对、加标回收、质控样品、留样复测等, 其中质控图具有操作简便、能反映检测结果的分布和变化趋势, 有助于实验室分析结果是否可以报告的优势, 特别是对于实验室中左旋肉碱这类检测结果波动较大, 检测频次较低实验, 有较好的指导作用。

然而质控图的建立不是一蹴而就的, 为了获得可靠的中位线和控制限, 至少应根据一年以上且不少于 60 个控制值来计算平均值和标准偏差。经过一段时间的质控值积累后, 还需要评估平均值中位线和统计控制限是否符合当前的情况, 是否需要相应地改变。此外当利用质控图识别出失控后, 要及时采取纠正措施, 才能算是真正地利用好了质控图。

参考文献

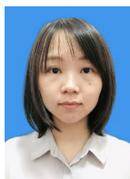
- [1] 毕伟建, 黄金发. 左旋肉碱在食品中的应用[J]. 广西轻工业, 2010, 26(8): 16–17.
Bi WJ, Huang JF. Application of *L*-carnitine in food [J]. Guangxi J Light

- Ind, 2010, 26(8): 16–17.
[2] 郑亚娟. 左旋肉碱的应用价值探究[J]. 医药, 2015, 6(4): 168.
Zheng YJ. Study on the application value of *L*-carnitine [J]. Medicine, 2015, 6(4): 168.
[3] 巫传玲. 左旋肉碱的应用[J]. 西南军医, 2010, 12(6): 1184–1185.
Wu CL. Application of *L*-carnitine [J]. J Milit Surgeon Southwest China, 2010, 12(6): 1184–1185.
[4] 田继萍, 巴依尔才次克, 王莉. 左旋肉碱在早产儿脂肪代谢及生长发育中的应用[J]. 中国妇幼保健, 2018, 3(19): 4559–4560.
Tian JP, Ba YECCK, Wang L. Application of *L*-carnitine in fat metabolism and growth and development of premature infants [J]. Chin Matern Child Health Care, 2018, 3(19): 4559–4560.
[5] 李少澍, 梁世山, 赖素贤. 探讨应用左旋肉碱对早产儿生长发育的影响[J]. 中国现代医生, 2017, 55(8): 58–61.
Li SS, Liang SS, Lai SX. Investigation of the effect of *L*-carnitine on the growth and development of premature infants [J]. China Mod Doctor, 2017, 55(8): 58–61.
[6] 高泽岳, 张雨桐, 王璐, 等. 左旋肉碱在食品检测中的研究新进展[J]. 吉林农业, 2019, (5): 83.
Gao ZY, Zhang YT, Wang L, et al. Advance of research of *L*-carnitine in food detection [J]. Jilin Agric, 2019, (5): 83.
[7] 马兴, 高云, 崔颖, 等. 左旋肉碱检测方法研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2015, 6(2): 399–404.
Ma X, Gao Y, Cui Y, et al. Advance of research of detection methods for *L*-carnitine [J]. J Food Saf Qual, 2015, 6(2): 399–404.
[8] 杨晓惠, 郑侠, 夏玉. 左旋肉碱的分析方法[J]. 粮食科技与经济, 2018, 43(2): 40–43.
Yang XH, Zheng X, Xia Y. Detection methods of *L*-carnitine [J]. Grain Sci Technol Econ, 2018, 43(2): 40–43.
[9] GB 29989-2013 食品安全国家标准婴幼儿食品和乳品中左旋肉碱的测定[S].
GB 29989-2013 National food safety standard- Determination of *L*-carnitine in infant and baby food and milk products [S].
[10] 才让卓玛, 杨红岩, 唐煜. 质控图在饲料违禁添加物检测中的应用[J]. 饲料广角, 2016, (13): 39–40, 50.
Cai RZM, Yang HY, Tang Y. Quality control chart and its application in detection of veterinary drug residues [J]. Feed China, 2016, (13): 39–40, 50.
[11] 王海霞, 张帅. 质控图在检测实验室质量控制中的应用[J]. 现代测量与实验室管理, 2016, 24(1): 58–60, 68.
Wang HX, Zhang S. Application of quality control chart on laboratory quality control [J]. Adv Meas Lab Manag, 2016, 24(1): 58–60, 68.
[12] 周玮婧, 何平, 王澍, 等. 质控图在食用油中硫丹与多氯联苯残留检测国际比对中的应用[J]. 粮食与油脂, 2019, 32(2): 73–76.
Zhou WJ, He P, Wang S, et al. Application of quality control chart in international comparison of endosulfan and polychlorinated biphenyls residue in edible oils [J]. Cere Oil, 2019, 32(2): 73–76.
[13] 丁红梅, 赵蓓, 施炎炎, 等. 质控图在乳粉蛋白质含量测定中的应用[J]. 食品安全质量检测学报, 2017, 8(9): 3623–3626.
Ding HM, Zhao B, Shi YY, et al. Application of quality control chart in determination of protein content in milk powder [J]. J Food Saf Qual, 2017, 8(9): 3623–3626.
[14] 李强, 杨天邦, 黄雪华, 等. 质控图法评定测量不确定度在 X 射线荧光

- 光谱法分析领域的应用[J]. 分析仪器, 2015,(4): 66-70.
- Li Q, Yang TB, Huang XH, *et al.* Application of quality assurance and control charting technique for evaluating the uncertainty of measurement in X-ray fluorescence spectrometry [J]. Anal Instrum, 2015, (4): 66-70.
- [15] 林立民, 马文丽, 宋晓东, 等. 关于乳粉脂肪项目的实验室内部质量控制研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(5): 1168-1173.
- Lin LM, Ma WL, Song XD, *et al.* Research on laboratory internal quality control on milk powder fat project [J]. J Food Saf Qual, 2019, 10(5): 1168-1173.
- [16] CNAS-GL 027:2018 化学分析实验室内部质量控制指南 控制图的应用[S].
- CNAS-GL 027:2018 Guidance on internal quality control in chemical analysis laboratory-The application of control chart [S].
- [17] 罗梅, 张元英. 利用Excel电子表格制作质控图在标记免疫室内质控中的应用[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(11): 1183-1185.
- Luo M, Zhang YY. Application of control quality diagram by Excel electronics form in internal quality control of labeled immunoassays [J]. Lab Immun Clin Med, 2015, 22(11): 1183-1185.
- [18] 吴继武, 蒙元昌. 利用 Excel 绘制的质控图[J]. 计算机产品与流通, 2018, (6): 286-287.
- Wu JW, Meng YC. Quality control diagram drawn by Excel [J]. Comp Prod Circul, 2018, (6): 286-287.
- [19] 付罗岭, 李雪芳, 戴绚丽, 等. 质量控制图在含乳饮料中安赛蜜检测的应用[J]. 饮料工业, 2018, 21(1): 9-12.
- Fu LL, Li XF, Dai XL, *et al.* Application of quality control chart in the determination of accsulfame-k in milk beverage [J]. Bever Ind, 2018, 21(1): 9-12.
- [20] 马白絮. 利用质控图进行石油产品残炭测定有效性评价[J]. 全面腐蚀控制, 2018, 32(11): 58-61.
- Ma BX. Evaluation of the effectiveness of residual carbon in petroleum products by quality control chart [J]. Total Corrosion Control, 2018, 32(11): 58-61.
- [21] 左毅, 费路华. 质量控制图在甲硝唑片含量测定中的应用[J]. 医药导报, 2018, 37(12): 1498-1499.
- Zuo Y, Fei LH. Application of quality control chart in determination of metronidazole tablets [J]. Med Herald, 2018, 37(12): 1498-1499.

(责任编辑: 韩晓红)

作者简介



黎颖欣, 助理工程师, 主要研究方向为食品理化检测及实验室内部质量控制。
E-mail: 771360295@139.com



陈桂云, 硕士, 工程师, 主要研究方向为食品安全。
E-mail: 2426491532@qq.com