

鳗鱼肉粉中氨基甲苯咪唑基体标准物质的研制

Preparation of matrix reference material of amino-mebendazole in eel muscle powder

罗春连

LUO Chun-lian

(福建省工业产品生产许可证审查技术中心, 福建 福州 350003)

(Review Technology Center of Fujian Industrial Product Production License, Fuzhou, Fujian 350003, China)

摘要:目的:建立鳗鱼肉粉中甲苯咪唑代谢物氨基甲苯咪唑基体标准物质的研制及定值方法。方法:通过药浴甲苯咪唑养殖鳗鱼的方式获得阳性样本,经冷冻干燥、真空包装和辐射灭菌等过程制得氨基甲苯咪唑基体标准物质,并考察其均匀性、稳定性、协同定值和不确定度。结果:该方法所制备的基体标样均匀性良好,能够适应低温、常温、长距离运输等环境,在 -18°C 下能够保存 12 个月以上,经 8 家资质检验机构的协同定值,氨基甲苯咪唑特性值为 $(35.3 \pm 6.4) \mu\text{g}/\text{kg} (k=2)$ 。结论:该基体标准物质达到国家标准样品的技术要求,能够满足鳗鱼肉中氨基甲苯咪唑残留检测的质量控制和方法验证的需求。**关键词:**鳗鱼肉粉;氨基甲苯咪唑;代谢物;残留;基体标准物质

Abstract: **Objective:** A method for the preparation and determination of amino-mebendazole matrix reference material in eel muscle powder was established. **Methods:** A positive sample was obtained by culturing eels with mebendazole and was prepared into amino-mebendazole matrix reference material, which went through freeze-drying, vacuum packaging, and radiation sterilization in turn. And its homogeneity, stability, cooperative setting value, and uncertainty were examined. **Results:** This matrix reference material has good uniformity and can adapt to low temperatures, normal temperatures, long-distance transportation, and other environments. It can be stored for more than 12 months under -18°C . The characteristic value of amino-methylimidazole is $(35.3 \pm 6.4) \mu\text{g}/\text{kg} (k=2)$ through the collaborative setting of 8 qualification inspection institutions. **Conclusion:** This matrix reference material meets the technical requirements of national standard samples and can meet the needs

of quality control and method validation for amino-mebendazole residue detection in eel muscle. This study can provide a good reference for the development of food matrix reference materials.

Keywords: eel muscle powder; amino-mebendazole; metabolites; residues; matrix reference material

中国是全球最大鳗鱼养殖国,鳗鱼产量占全球总产量的 80% 以上^[1]。鳗鱼在生长过程中易受寄生虫感染^[2],这些寄生虫会影响鳗鱼的生理学和生活史许多特征,甚至导致种群崩溃^[3]。甲苯咪唑(Mebendazole, MBZ)是一种苯并咪唑类广谱抗寄生虫的合成药物,通过对虫体肠细胞浆微管的摧毁进而阻断细胞对葡萄糖的转运和吸收^[4],对钩虫^[5]、蛔虫^[6]、蛲虫^[7]、鞭虫^[8]、线虫^[9]等多种寄生虫具有良好的驱除效果,是鳗鱼养殖中寄生虫感染的主要治疗药物^[10-11]。但 MBZ 及其主要代谢产物羟基甲苯咪唑(Hydroxy-mebendazole, MBZ-OH)和氨基甲苯咪唑(Amino-mebendazole, MBZ-NH₂)会在动物体内残留且具有生物毒性^[12-15],因此 MBZ 是动物源性食品兽药残留的重要监控对象。目前国外多数国家规定水产品中 MBZ 的最大残留限量为 0.1 mg/kg^[16],日本肯定列表对其限量为 0.02 mg/kg^[17],美国和加拿大执行的最新规定为 0.05 mg/kg。因为中国 GB 31650—2019 未规定该兽药在水产品中的最大残留限量,据美国食品药品监督管理局(FDA)消息,近年来因烤鳗中频繁检出 MBZ-NH₂,美国对中国多家出口企业相关产品实施自动扣留,导致中国鳗鱼出口损失较大。

目前,对 MBZ 的测定只使用纯品标准物质进行定量检测^[11-12],难以有效避免样品基质效应对检测结果的干扰^[18]。基体标准物质是一种新型标准物质,它将目标分析物与样品基质进行结合,具有实际样品特性以及足够均匀性和稳定性特征值,由于其目标化合物比基体更接近真实检测样品,能够有效降低检测过程中的基质效应,

基金项目:国家标准样品研制项目计划(编号:S2019325)

作者简介:罗春连(1970—),女,福建省工业产品生产许可证审查技术中心高级工程师。E-mail: 1006196779@qq.com

收稿日期:2022-10-07 **改回日期:**2022-12-05

保障检测结果的准确性,被广泛用于实验室质量控制工作^[19-20]。中国食品类基体标准物质的研究正值起步发展阶段,研制出的基体标准物质主要涉及谷物^[21]、水产品^[22]、乳制品^[23]、茶叶^[24]、畜禽肉^[25]等,食品类标准物质覆盖面窄,与实际需求仍有巨大缺口^[26],且国家标准物质资源共享平台中未发现鳗鱼肉中 MBZ 及其代谢物的基体标准物质。研究拟以鳗鱼肉组织对 MBZ 及其代谢产物 MBZ-OH 和 MBZ-NH₂ 的代谢规律为基础,通过真空冷冻干燥均匀化技术,制备鳗鱼肉粉中 MBZ-NH₂ 基体标准物质,以期为鳗鱼制品中 MBZ-NH₂ 的量值溯源、分析检测、质量控制、实验室能力验证、分析方法的准确性评估和验证等提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

鳗鱼(Anguillidae):长乐聚泉食品股份有限公司;

包装材料:采用双层平口袋包装,其中外包装袋材质为铝箔复合材料,内包装袋材质为聚乙烯;

MBZ、MBZ-OH、MBZ-NH₂标准品:色谱纯,德国 Dr. Ehrenstorfer 公司;

乙腈、甲酸、冰乙酸:色谱纯,德国 Merck 公司;

超纯水:符合 GB 6682—2008 Ⅲ级水标准,实验室自制。

1.2 仪器与设备

高效液相色谱—串联质谱仪:Xevo TQ-S 型,配有电喷雾离子源,美国 Waters 公司;

高速冷冻离心机:Allegra V-15R 型,美国 Beckman Coulter 公司;

电动肉丸机:YQ-6 型,中国佛山俊凌厨具电器厂;

拍击均质器:stomacher350 型,英国 Seward 公司;

电子分析天平:BSA124S 型,德国 Sartorius 公司;

涡旋振荡器:VORTEX1 型,德国 IKA 公司;

MCX 固相萃取柱:60 mg/3 mL,美国 Waters 公司。

1.3 方法

1.3.1 候选物的制备 取适量的兽药 MBZ 水剂,用水稀释后均匀泼洒入池,使鱼池中 MBZ 质量浓度约为 1 mg/L,静置过夜;取 70 条重量约为 250 g 的鳗鱼,暂养在装有循环充气的水箱中,每天换 1 次水,用药 3 d 后停药,休药第 9 天捞出宰杀,去皮、去骨、去内脏,取肉部分,混合搅碎,混匀制成鳗鱼肉糜。

1.3.2 样品制备 将鳗鱼肉糜进行真空冷冻干燥制得冻干鳗鱼肉粉,水分含量<5%。冻干粉粉碎、过 35 目筛,得鳗鱼肉粉样品,用聚乙烯内袋及铝箔复合袋进行真空包装,最小包装总单元数约 432 袋,每袋 8~10 g,贴标签并编号;辐照灭菌(⁶⁰Co-γ,12 kGy);于-18℃保存。

1.3.3 样品均匀性与稳定性试验

(1) 均匀性检验:按 JJF 1343—2012 执行。

(2) 稳定性检验:按 JJF 1343—2012 执行。

1.3.4 定值及溯源性 采用邮政网络协同定值^[27],选择 8 家具备 MBZ 及其代谢产物检测能力的资质检验机构作为协作定值实验室,分别用编号 L001~L008 表示,每个机构测定 3 个样品,每个样品独立重复测定 2 次。检测数据的定值与离散性检验、不确定度评估方法参考文献^[28]。

1.3.5 MBZ 及其代谢产物检测 准确称取 1.250 0 g 样品于离心管中,加入 3.75 mL 超纯水充分混匀使其复原为鱼糜,浸泡 30 min,参照 SN/T 2624—2010 对 MBZ 及其代谢产物进行提取和净化,上机检测。色谱条件为:waters Acquity UPLC C₁₈ (1.6 μm, 3 mm×100 mm);流动相 A 为 5 mmol/L 乙酸铵溶液—0.2%甲酸溶液;流动相 B 为 100% 乙腈溶液;梯度洗脱程序:0~1 min,10% B;1~2 min,10%~80% B;2.0~4.5 min,80% B;4.5~6.0 min,80%~10% B;流速 0.3 mL/min;柱温 35℃;进样量 5 μL。质谱条件为:多反应监测(MRM)扫描模式;电喷雾离子源(ESI);正离子扫描;脱溶剂气温度 650℃,流速 800 L/h;毛细管电压 3.0 kV。其他 MRM 质谱参数见表 1。

表 1 MBZ 及其代谢物的主要质谱参数[†]

Table 1 MS/MS parameters of MBZ and its metabolites

化合物	母离子 (<i>m/z</i>)	子离子 (<i>m/z</i>)	锥孔电 压/eV	碰撞能 量/eV
MBZ	296.2	105.1	33	28
		264.2 *	33	20
MBZ-NH ₂	238.2	105.1 *	35	25
		133.1	35	35
MBZ-OH	298.2	160.1	33	30
		266.1 *	33	28

† * 为定量离子。

2 结果与分析

2.1 MBZ 及其代谢物在鳗鱼肉中的代谢规律及标样的选择

由图 1 可知,鳗鱼肉中 MBZ 及其代谢物含量随休药时间的延长先降低后趋于稳定;鳗鱼肉组织对 MBZ 和 MBZ-OH 的降解能力强,自休药的第 4 天起已降至极低水平;而 MBZ-NH₂ 至休药的第 8 天才降至较低水平,且难以被鳗鱼肉组织完全降解,从而形成稳定的兽药残留,因此 MBZ-NH₂ 适合被制备为鳗鱼肉中的基体标准物质。为使鳗鱼肉中 MBZ-NH₂ 基体标准物质来源稳定且不受 MBZ 和 MBZ-OH 的干扰,确定休药后第 9 天为最佳取样点。

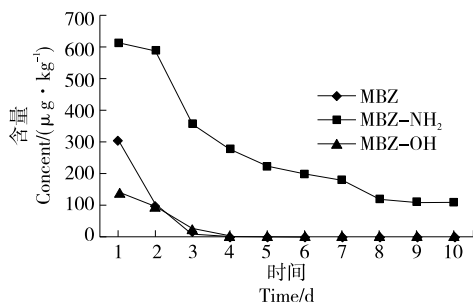


图 1 鳗鱼肉组织中 MBZ 及其代谢物在休药后随着时间的变化趋势

Figure 1 Trends of MBZ and its metabolites in eel muscle with time after drug withdrawal

2.2 鳗鱼肉粉中 MBZ-NH₂ 基体标准物质的制备

基于 MBZ-NH₂ 的代谢规律,在休药后第 9 天进行样品采集和标品制备。为保证样品的均匀性,使用电动肉丸机将鳗鱼肉进行粉碎,再将粉碎后的鱼糜边搅拌边进行拍击均质。鳗鱼含油脂较多,直接以糜样的形式保存很容易析出油脂而影响目标化合物含量,研究采用真空冷冻干燥技术能够克服上述缺陷,冻干鱼糜粉末复水性好,且复溶后的鱼浆能极大程度地还原其基体特性。该冻干产品易于水分控制且方便贮藏和运输。对冻干后的

样品进行粉碎,过 35 目筛,研制好的样品经双层真空包装后再进行辐照灭菌,所制备的 MBZ-NH₂ 基体标准物质能在 1 年内保持无菌状态,以满足长期稳定性的考察需求及实际贮藏应用需求。

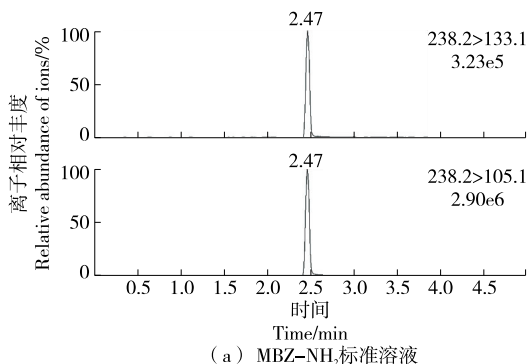
2.3 鳗鱼肉粉中 MBZ-NH₂ 基体标准物质的复水条件优化

根据样品冻干前后的水分含量,确定复水质量比为 1:3,同时考察了不同称样量(0.50,1.00,1.25,1.50 g)、复水时间(10,20,30,40 min)对 MBZ-NH₂ 检测结果的影响。结果表明,1.25 g 为最佳称样量,30 min 为最佳复水时间,其分析结果的准确度和重现性最好。因此,确定该标准样品的最小取样量为 1.25 g,复水比例为 1:3。

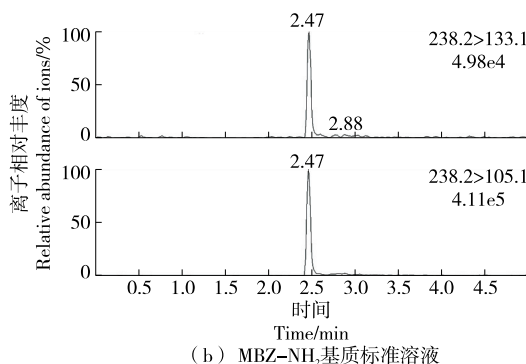
2.4 鳗鱼肉粉中 MBZ-NH₂ 基体标准物质的上机检验

取 3 份样本复水后按 SN/T 2624—2010 进行测定,发现只有 MBZ-NH₂ 的检出值大于其方法定量限,而 MBZ 和 MBZ-OH 均未检出。

由图 2 可知,基体标准物质的图谱与标品溶液的图谱高度相似,各离子对的峰形尖锐且无拖尾现象,目标峰附近无杂峰干扰,说明基体标准物质中 MBZ-NH₂ 的定性检验并不受鳗鱼肉粉中其他物质的干扰,进一步验证了取样点及复水条件的合理性。



(a) MBZ-NH₂ 标准溶液



(b) MBZ-NH₂ 基体标准溶液

图 2 标准溶液及基质样品的选择离子监测色谱图

Figure 2 Selected ion chromatograms of MBZ-NH₂ standard solutions and matrix samples

2.5 鳗鱼肉粉中 MBZ-NH₂ 基体标准物质的基本属性

2.5.1 均匀性 随机抽取 12 份所制备的基体标准物质进行检测分析,鳗鱼肉粉中 MBZ-NH₂ 含量测定结果以及方差分析结果见表 2。查表得 $F_{0.05(12,36)} = 2.2163$,鳗鱼肉粉中 MBZ-NH₂ 标准物质的 F 计算值为 2.1197, $F_{\text{MBZ-NH}_2} < F_{0.05(12,36)}$,表示在 95% 的置信区间内,所研制的鳗鱼肉粉 MBZ-NH₂ 基体标准物质的均匀性良好,符合试验测试需求。

2.5.2 稳定性 由表 3 可知,所有样品均未出现胀袋、霉变、形态、质构等方面的异常变化,说明 2.2 中样品的制备和包装方式符合短期贮藏需求;对 MBZ-NH₂ 进行含量检测,样品在暴晒环境中 MBZ-NH₂ 含量下降明显, F -检验

表明:在 $\alpha = 0.05$ 显著水平条件下, $F_{\text{MBZ-NH}_2} = 1.3007 < F_{\text{crit}}(5.143)$,3 组试验的测试结果之间无显著性差异,所研制的 MBZ-NH₂ 基体标准物质能够在短期内保持稳定,且满足长距离运输需求。

长期稳定性检验参照 GB 15000.3—2008,即 -18 ℃ 低温贮藏 1 年,并在多个时间点跟踪监测 MBZ-NH₂ 的含量变化情况,测定结果见表 4。由表 4 可知,在 95% 置信区间内, $F = 0.1488 > 0.05$,不显著,说明贮藏时间不影响 MBZ-NH₂ 的含量变化,因此认为该基体标准物质能够在 12 个月保持稳定。

2.5.3 定值与离群值检验 将同批次未拆封的样品送至 8 家资质检验机构(8 组)进行 MBZ-NH₂ 含量检测,结果

表 2 鳙鱼肉粉中 MBZ-NH₂ 基体标准物质的
均匀性方差分析[†]

Table 2 Analysis of homogeneity of MBZ-NH₂ matrix
standards in eel muscle by variance analysis

$\mu\text{g/kg}$				
序号	N1	N2	N3	均值
1	34.6	32.7	27.3	31.5
2	32.8	32.2	35.6	33.5
3	36.1	28.2	43.1	35.8
4	33.7	32.9	32.7	33.1
5	35.5	32.6	42.7	36.9
6	32.8	42.2	34.4	36.5
7	38.9	39.5	34.7	37.7
8	35.8	33.0	38.2	35.7
9	29.3	35.3	33.0	32.5
10	27.2	28.5	31.0	28.9
11	38.6	37.6	37.8	38.0
12	30.4	30.3	30.2	30.3

[†] 组间方差 $S^2_{\text{组}}=26.959\ 9$, 组内方差 $S^2_{\text{组}}=12.718\ 3$; 统计量 $F=2.119\ 7, F_{0.05(12,36)}=2.216\ 3$ 。

见表 5。由表 5 可知,8 组数据未发现异常值,说明 8 家资质检验机构的检测结果数据稳定;以夏皮洛—威尔克(Shapiro-wilk)检验法对 8 组数据的均值进行正态分布检验,计算得 $W=0.970>W(48,0.95)=0.947$,说明检测数据服从正态分布;继续采用科克伦法检验 8 组数据的平均值是否等精度,计算得出 $C=0.330$,满足 $C<C_0(0.05,8,6)=0.360$;继续对检测结果进行单侧和双侧格拉布斯检验,结果表明统计量 G 值($G_{21}=0.306\ 0, G_{2p}=0.973\ 8$)均 $>G_2(5\%,8)=0.110\ 1$,说明 8 家资质检验机构对鳙鱼肉基体中 MBZ-NH₂ 检测结果无离群值,因此所有单元的数据均可参与定值。

2.5.4 不确定度评估 不确定度表征被测量值的分散

表 3 鳙鱼肉粉中 MBZ-NH₂ 基体标准物质的短期
稳定性检测结果[†]

Table 3 Results of short-term stability testing of MBZ-NH₂
matrix standards in eel muscle $\mu\text{g/kg}$

处理 条件	外观检验		MBZ-NH ₂ 含量检测			
	胀袋	肉粉异变	N1	N2	N3	均值
-18 ℃	否	否	31.6	36.1	33.6	33.8
25 ℃	否	否	36.3	32.7	33.3	34.1
邮寄	否	否	32.1	31.9	32.0	32.0
暴晒	否	否	13.7	17.0	17.5	16.1

[†] 前 3 种处理条件;组间方差 $S^2_{\text{组}}=3.821\ 111$, 组内方差 $S^2_{\text{组}}=2.937\ 778$, 统计量 $F=1.300\ 7, F_{0.05(3,9)}=5.143\ 2$ 。

表 4 鳙鱼肉粉中 MBZ-NH₂ 基体标准物质的长期
稳定性检测结果

Table 4 Results of long-term stability testing of MBZ-NH₂
matrix standards in eel muscle $\mu\text{g/kg}$

时间/ 月	样 1			样 2			均值
	N1	N2	N3	N4	N5	N6	
1	38.9	32.7	40.1	29.7	32.1	28.3	33.6
2	33.5	28.0	32.5	33.5	26.2	32.8	31.1
3	28.6	32.4	30.5	33.0	29.4	30.5	30.7
4	38.8	29.0	31.9	40.1	29.5	30.8	33.4
5	36.5	26.8	30.1	34.6	26.9	28.9	30.6
6	42.2	30.1	31.2	38.1	26.6	28.6	32.8
10	30.7	28.6	39.0	38.0	44.9	28.7	35.0
12	34.4	29.3	39.5	35.6	30.0	38.1	34.5

性,其值大小与测定结果可信赖程度相关联^[29-30],根据标准物质统计方法指南规定,评估合作定值方法得到定值结果的不确定度,通过测定值标准不确定度、瓶间标准不确定度、长期稳定性不确定度的合成并扩展来评定,最终确定 MBZ-NH₂ 特性值为 $(35.3\pm6.4)\ \mu\text{g/kg}$ ($k=2$)。

表 5 协同定值

Table 5 Cooperative setting value ($n=3$)

机构编号	MBZ-NH ₂ 含量/ $(\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1})$							标准偏差/%
	N1	N2	N3	N4	N5	N6	均值	
L001	38.3	35.1	37.0	33.1	36.4	39.4	36.6	2.25
L002	35.3	38.2	34.9	38.5	31.0	34.5	35.4	2.75
L003	36.8	34.6	35.7	29.8	30.6	30.8	33.1	3.00
L004	38.0	31.8	37.1	28.1	30.2	28.7	32.3	4.26
L005	33.8	36.8	38.0	39.1	41.5	39.6	38.1	2.65
L006	35.3	28.3	37.9	43.3	33.7	40.2	36.5	5.26
L007	38.0	38.9	46.4	49.6	32.7	36.9	40.4	6.33
L008	31.7	31.8	25.8	28.1	32.4	28.7	29.8	2.63

3 结论

对甲苯咪唑休药第 9 天时制得的含氨基甲苯咪唑鳗鱼肉糜,采用联合冷冻干燥、真空包装和辐射灭菌技术,研制得鳗鱼肉粉中氨基甲苯咪唑自然基体标准物质。结果表明,复水后该基体标准物质上机检测效果良好,能够满足鳗鱼中氨基甲苯咪唑质量控制和方法验证需求,可保证测定结果的可靠性、可比性和溯源性。根据鳗鱼肌肉组织对甲苯咪唑的代谢特征,未来在甲苯咪唑喂药过程中使用其代谢抑制剂以及单独喂药羟基甲苯咪唑有望分别获得甲苯咪唑和羟基甲苯咪唑标准物质。

参考文献

- [1] YUAN Y, YUAN Y M, DAI Y Y, et al. Development status and trends in the eel farming industry in Asia [J]. North American Journal of Aquaculture, 2022, 84(1): 3-17.
- [2] DZIDO J, ROLBIECKI I, IZDEBSKA J N, et al. Checklist of the parasites of European eel *Anguilla anguilla* (Linnaeus, 1758) (Anguillidae) in Poland [J]. Biodiversity Data Journal, 2020, 8: e52346.
- [3] DE NOIA M, POOLE R, KAUFMANN J, et al. Towards an in situ non-lethal rapid test to accurately detect the presence of the nematode parasite, *Anguillicoloides crassus*, in European eel, *Anguilla anguilla* [J]. Parasitology, 2022, 149(5): 605-611.
- [4] 韩飞, 张曼, 张周, 等. 甲苯咪唑在水产养殖中的研究进展 [J]. 中国畜牧兽医文摘, 2014, 30(7): 197-198.
HAN F, ZHANG M, ZHANG Z, et al. Research progress of mebendazole in aquaculture [J]. Chinese Abstracts of Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2014, 30(7): 197-198.
- [5] ESHETU T, AEMERO M, ZEKELE A J. Efficacy of a single dose versus a multiple dose regimen of mebendazole against hookworm infections among school children: A randomized open-label trial [J]. BMC Infectious Diseases, 2020, 20(1): 1-8.
- [6] SILBER S A, DIRO E, WORKNEH N, et al. Efficacy and safety of a single-dose mebendazole 500 mg chewable, rapidly-disintegrating tablet for *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura* infection treatment in pediatric patients: A double-blind, randomized, placebo-controlled, phase 3 study [J]. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 2017, 97(6): 1 851-1 856.
- [7] WENDT S, TRAWINSKI H, SCHUBERT S, et al. The diagnosis and treatment of pinworm infection [J]. Deutsches Arzteblatt International, 2019, 116(13): 213-219.
- [8] PEREIRA J F, GHOSH H K, CONKLIN S, et al. Mebendazole therapy of whipworm infestation: A clinical trial [J]. The Medical Journal of Australia, 1979, 4(1): 134-135.
- [9] BENNETT A, GUYATT H. Reducing intestinal nematode infection: efficacy of albendazole and mebendazole [J]. Parasitology Today (Personal ed), 2000, 12(2): 71-74.
- [10] 张宝忠, 陈会波, 翁燕珍, 等. 甲苯咪唑治疗欧洲鳗伪指环虫病的研究 [J]. 水利渔业, 1997(1): 21-26.
ZHANG B Z, CHEN H B, WENG Y Z, et al. Study on the treatment of pseudodactylosis of European eel with mebendazole [J]. Water Conservancy Fishery, 1997(1): 21-26.
- [11] 张信仁, 唐庆强, 张云. 液相色谱-串联质谱法测定鳗鱼中甲苯咪唑含量的不确定度评定 [J]. 食品安全质量检测学报, 2015, 6(5): 1 713-1 718.
ZHANG X R, TANG Q Q, ZHANG Y. Uncertainty analysis on determination of the content of mebendazole in eel by liquid chromatography-mass spectrometry/mass spectrometry [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2015, 6(5): 1 713-1 718.
- [12] 张培杨. 禽肉和禽蛋中左旋咪唑、甲苯咪唑及其两种代谢物残留 HPLC-MS/MS 检测方法的研究 [D]. 扬州: 扬州大学, 2021: 1-4.
ZHANG P Y. Determination of levamisole, mebendazole and its two metabolite residues in poultry meat and eggs by HPLC-MS/MS [D]. Yangzhou: Yangzhou University, 2021: 1-4.
- [13] 樊海平, 林煜, 卓玉琛. 18 种常用渔药对双色鳗玻璃鳗的急性毒性 [J]. 福建农业学报, 2012, 27(12): 1 283-1 286.
FAN H P, LIN Y, ZHUO Y C. Acute toxicities of 18 aquaculture drugs on glass eels of *Anguilla bicolor bicolor* [J]. Fujian Journal of Agricultural Sciences, 2012, 27(12): 1 283-1 286.
- [14] 廖碧钗. 甲苯咪唑及其代谢物在欧洲鳗体内药物动力学及残留研究 [D]. 福州: 福建农林大学, 2009: 1-6.
LIAO B C. Studies on pharmacokinetics and tissue residues of mebendazole and its metabolites in European eels (*Anguilla anguilla*) [D]. Fuzhou: Fujian Agriculture and Forestry University, 2009: 1-6.
- [15] DAYAN A D. Albendazole, mebendazole and praziquantel: Review of non-clinical toxicity and pharmacokinetics [J]. Acta Tropica, 2003, 86(2/3): 141-159.
- [16] 李忠琴, 关瑞章, 许小平. 甲苯咪唑在鳗体内的药物代谢及组织残留 [J]. 中国兽药杂志, 2009, 43(8): 13-17.
LI Z Q, GUAN R Z, XU X P. Studies on metabolism and residue of veterinary mebendazole in eel with bath treatment [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2009, 43(8): 13-17.
- [17] 曹爱英. 水产品中甲苯咪唑残留量测定方法的研究 [D]. 福州: 福建农林大学, 2008: 1-5.
CAO A Y. Study on the determination of mebendazole residue in aquatic product [D]. Fuzhou: Fujian Agriculture and Forestry University, 2008: 1-5.
- [18] 郭玲玲, 徐慧, 匡华. 食品安全检测基体标准物质研究进展 [J]. 食品与生物技术学报, 2022, 41(7): 71-83.
GUO L L, XU H, KUANG H. Research progress in matrix reference materials for food safety detection [J]. Journal of Food Science and Biotechnology, 2022, 41(7): 71-83.
- [19] 呼念念, 黎焯昕, 陈冬东, 等. 兽药残留分析质量控制基体标准物质研究进展 [J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(20): 8 242-8 250.
HU N N, LI Y X, CHEN D D, et al. Research progress of matrix reference materials for quality control of veterinary drug residue

- analysis[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2021, 12(20): 8 242-8 250.
- [20] 刘燕, 殷柯柯, 李博, 等. 豇豆中啮虫脒基标准物质的研制[J]. 食品与机械, 2022, 38(4): 65-71.
- LIU Y, YIN K K, LI B, et al. Preparation of matrix reference material for acetamiprid in cowpeas[J]. Food & Machinery, 2022, 38(4): 65-71.
- [21] 单露英, 李俊, 李亮, 等. 转基因玉米 NK603 基标准物质研制[J]. 作物学报, 2022, 48(5): 1 059-1 070.
- SHAN L Y, LI J, LI L, et al. Development of genetically modified maize (*Zea mays* L.) NK603 matrix reference materials[J]. Acta Agronomica Sinica, 2022, 48(5): 1 059-1 070.
- [22] ULRICH J C, SARKIS J E S, HORTELLANI M A. Homogeneity study of candidate reference material in fish matrix[J]. Journal of Physics: Conference Series, 2015, 575(C1): 012040.
- [23] 杨赵伟, 李博, 李宏娟, 等. 冻干羊奶中伊维菌素基标准物质的研制[J]. 中国乳品工业, 2021, 49(9): 23-27.
- YANG Z W, LI B, LI H, et al. Preparation of matrix reference material for ivermectin residues in freeze-dried goat milk powder[J]. China Dairy Industry, 2021, 49(9): 23-27.
- [24] CHEN Y H, QIU X L, FENG C, et al. Preparation of a reference material for tea containing five pesticide residues and its evaluation in an interlaboratory comparison study in China[J]. Accreditation and Quality Assurance, 2022, 27(2): 93-101.
- [25] ZHOU J, ZHAO Y, WANG M, et al. Production of matrix certified reference material for analysis of salbutamol residue in mutton[J]. Microchemical Journal, 2022, 175: 107151.
- [26] 刘素丽, 王宏伟, 赵梅, 等. 食品中基标准物质研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(1): 8-13.
- LIU S L, WANG H W, ZHAO M, et al. Research progress of matrix reference materials for food[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2019, 10(1): 8-13.
- [27] 尹太坤, 杨方, 刘正才, 等. 鳊鱼肌肉中喹诺酮类及磺胺类药物残留基标准物质的研制[J]. 中国测试, 2016, 42(4): 54-59.
- YIN T S, YANG F, LIU Z C, et al. Preparation of matrix reference material for quinolone and sulfonamide residues in eel muscle[J]. China Measurement & Testing Technology, 2016, 42(4): 54-59.
- [28] 刘正才, 杨方, 吕小玲, 等. 鸡肉中金刚烷胺和利巴韦林残留基标准物质的研制[J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 7(8): 3 327-3 332.
- LIU Z C, YANG F, LU X L, et al. Preparation of matrix reference material of amantadine and ribavirin residues in chicken muscle[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2016, 7(8): 3 327-3 332.
- [29] 袁圆, 曾辉, 肖艳, 等. 高效液相色谱法测定橙汁中酸性大红 GR 的不确定度评定[J]. 食品与机械, 2022, 38(6): 88-92, 167.
- YUAN Y, ZENG H, XIAO Y, et al. Evaluation of uncertainty in the determination of acid scarlet GR in orange juice by high performance liquid chromatography[J]. Food & Machinery, 2022, 38(6): 88-92, 167.
- [30] 余星, 常薇, 王咏麟, 等. 液相色谱—柱后衍生法测定苹果中 5 种氨基甲酸酯类农药残留量的不确定性评定[J]. 食品与机械, 2022, 38(9): 72-76, 133.
- YU X, CHANG W, WANG Y L, et al. Evaluation of uncertainty in determination of five kinds of carbamate pesticide residues in apple by liquid chromatography-post-column derivatization [J]. Food & Machinery, 2022, 38(9): 72-76, 133.
-
- (上接第 43 页)
- [13] 张璐, 姜伟, 骆瑜. ICP-MS 测定 4 种药食同源根茎类药材中重金属含量[J]. 江西中医药, 2017, 48(10): 73-74.
- ZHANG L, JIANG W, LUO Y, et al. Determination of heavy metals in four medicinal and edible rhizome medicinal materials by ICP-MS[J]. Jiangxi J Tradit Chin Med, 2017, 48(10): 73-74.
- [14] 曾静, 曲栗, 古淑青, 等. 加速溶剂萃取—QuEChERS/超高效液相色谱—串联质谱法同时测定药食同源性食品中双酚类化合物[J]. 分析测试学报, 2020, 39(6): 736-742.
- ZENG J, QU L, GU S Q, et al. Determination of bisphenol substances in drug and food homologous products by ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry combined with accelerated solvent extraction and QuEChERS[J]. J Instr Anal, 2020, 39(6): 736-742.
- [15] 李凤华, 李作华, 杨丽, 等. 药食同源中药材中 16 种真菌毒素的测定与分析[J]. 食品工业科技, 2022, 43(9): 268-275.
- LI F H, LI Z H, YANG L, et al. Determination and analysis of 16 mycotoxins in medicinal and edible traditional Chinese medicine[J]. Sci Technol Food Ind, 2022, 43(9): 268-275.
- [16] 刘瑜, 于丽, 姜玲玲, 等. 液质联用法筛查药食同源中药中多种真菌毒素[J]. 食品工业, 2022, 43(9): 268-275.
- LIU Y, YU L, JIANG L L, et al. Screening of mycotoxins in traditional Chinese medicine and food by LC-MS/MS[J]. Food Ind, 2022, 43(9): 268-275.
- [17] 方真, 曲栗, 古淑青, 等. 加速溶剂萃取—QuEChERS-超高效液相色谱—串联质谱法测定药食同源性食品中 16 种真菌毒素[J]. 色谱, 2020, 38(7): 782-790.
- FANG Z, QU L, GU S Q, et al. Determination of 16 mycotoxins in drug and food homologous products by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry combined with accelerated solvent extraction and QuEChERS[J]. Chromatography, 2020, 38(7): 782-790.
- [18] 邓幸飞, 綦艳, 李锦清, 等. 超高效液相色谱—串联质谱法同时测定保健食品中丙磺舒、别嘌醇和苯溴马隆[J]. 色谱, 2019, 37(2): 183-188.
- DENG X F, QI Y, LI J Q, et al. Simultaneous determination of probenecid, allopurinol and benzbromarone in health food by ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry[J]. Chromatography, 2019, 37(2): 183-188.