

基于近红外光谱的红参质量控制研究进展

刘 唤, 李灵明, 余河水, 李 正, 赵 静*

天津中医药大学中药制药工程学院, 天津 300193

摘 要: 红参 *Ginseng Rubrum* 具有抗癌、抗衰老、降血糖、降血压、提高心血管功能等药用价值, 然而, 市场上红参质量参差不齐, 给消费者的使用以及工业加工生产带来困扰。因此, 对红参原料药材快速、准确的定性和定量分析对于红参质量控制显得尤为重要。近红外光谱能够反映被测对象组织结构和成分信息, 随着科学技术的发展和分析技术的进步, 近红外光谱 (NIR) 技术以其快速、便捷的优势被广泛应用于红参鉴别、红参化学成分含量检测以及红参工业加工过程控制的研究中。然而, 红参化学成分的复杂性和药理作用的不确定性, 以及 NIR 分析建模的样本数量和多样性及数据采集过程中设备、环境、样本非目标成分的影响等降低了模型鲁棒性, 限制了该方法在实际中的推广应用, 因此如何在数据采集部分对系统进行优化以及在信息处理部分降低非目标成分的影响来提高信噪比, 增强模型预测能力还有待研究。

关键词: 红参; 近红外光谱; 鉴别; 过程控制; 质量控制

中图分类号: R282 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2018)09-2210-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.09.034

Research progress on quality control of red ginseng using near infrared spectroscopy

LIU Huan, LI Ling-ming, YU He-shui, LI Zheng, ZHAO Jing

College of Pharmaceutical Engineering of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

Abstract: Red ginseng exhibits a variety of pharmacological activities, including anticancer, anti-aging, anti-diabetics, anti-hypertensive, which can enhance cardiovascular function effects. However, the quality of red ginseng is uneven in the market, and causing trouble to consumer and industrial production. Therefore, qualitative and quantitative analysis is vital to guaranteeing the quality of red ginseng. Near infrared spectroscopy (NIR) has been used for the identification, chemical content, and procedure control of red ginseng. However, beyond the existence of complex chemistry content and uncertainty pharmacological action of red ginseng, NIR model robustness is influenced by equipment, environment and nontarget component of sample itself, and primarily to limit its popularization and application of actual industry. How to optimize data acquisition and procession to improve signal to noise ratio and enhance prediction ability of model still needs to be studied.

Key words: red ginseng; near infrared spectroscopy; identification; process control; quality control

人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 经过蒸制、加工制作成为红参 *Ginseng Rubrum*。红参中的人参皂苷具有广泛的生物活性成分, 已被公认为具有提高免疫力、增加营养、减轻疲劳、预防肿瘤、降血糖、降血压、保肝^[1-4]等作用, 在中国、韩国、日本、美国、加拿大等世界多个国家得到广泛的应用。然而, 目前市场上红参质量参差不齐, 传统红参质量鉴别

方法主要依靠肉眼观察, 这种方法和操作人员的经验直接相关, 带有很强的主观性。目前主要是参照《中国药典》2015年版相关规定, 采用 HPLC 法测定红参中人参皂苷 R_{g1} 、 R_e 、 R_{b1} 含量来对红参质量进行评价。但该方法需要大量昂贵的试剂和一系列的样品前处理工作, 程序比较复杂、用时较长, 不能满足现场检测的需要。因此研究一种快速便捷

收稿日期: 2017-12-18

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81573826, 81202643, 81774148); 天津市科技计划项目 (15PTCYSY00030); 国家中药标准化项目 (ZYBZH-C-JS-32)

作者简介: 刘 唤, 女, 硕士生在读, 主要研究方向为中药制药过程检测。E-mail: 1470837622@qq.com

*通信作者 赵 静 E-mail: cetty3190@163.com

的红参质量检测技术显得尤为重要。

近红外光谱 (NIR) 技术作为一种无创快速的检测方法已经在医药领域得到广泛的应用^[5-7]。世界标准委员会已经将 NIR 技术列为植物的蛋白含量、水含量以及硬度评估的检测方法^[8]，除此之外，NIR 技术在其他各类植物的化学成分含量和组织检测等方面均得到广泛的应用。《欧洲药典》已将 NIR 用于原料药材的质量监测分析列入 2.2.40 章节。NIR 技术用于红参的质量监测主要包括红参鉴别、红参化学成分含量预测以及红参加工过程的质量控制。

1 红参鉴别

红参为人参的熟制品，因其具有质脆、含水量少、易保存的特点，成为目前国内和国际市场上流通的人参主要品种。红参的药用活性成分与人参生长的地域、气候、环境、采收时间相关。地域的不同以及种属的不同使得红参所含人参皂苷的量也存在差异，也使得结合聚类分析和 NIR 技术对红参产地以及红参与其他同属类样品实现区分鉴别成为可能。

1.1 地域区分

红参活性成分与人参生长地域存在相关性。Woo 等^[9]将可见-近红外光谱 (400~2 500 nm) 用于红参产地 (韩国和中国) 鉴别，将采集到的光谱数据转化为对数，为了增强模型预测的准确度，计算一阶、二阶导数谱，并进行建模对比。结果显示在波长 1 070~1 080、1 710~1 830、2 040~2 140、2 280~2 350 nm 处中国和韩国产红参在光谱上存在差异，且在上述波段建模预测效果最好。对比发现，对经过一阶导数预处理的光谱数据利用主成分分析 (PCA) 并结合软独立建模分类法 (SIMCA) 进行聚类分析，得到了最好的预测分类结果，表明 NIR 能够用于红参的产地鉴别分析。王钢力等^[10]将 NIR 用于红参的鉴别。实验所用红参样品来自中国、韩国、朝鲜。采用 NIR 光纤漫反射和积分球漫反射 2 种方法同时进行数据采集。为了准确鉴别红参类别，分别建立中国红参与进口红参、中国红参与合资品牌红参，以及韩国高丽红参和朝鲜高丽红参的鉴别模型，采用一阶导数、二阶导数、多元散射校正 (MSC) 3 种光谱预处理方法。对经过预处理的光谱，结合 PCA 和判别分析法建立校正模型。对校正模型进行对比发现，积分球漫反射的数据采集方法更适用于本实验模型的建立，并且通过实验结果发现，MSC 预处理后的光谱数据建模效果最好，对验证集样本的预测准确率为 100%，实验结果表明 NIR 技

术可以用于红参类药材产地鉴别。

1.2 品种鉴别

目前已有实验验证了 NIR 技术可以用于红参与其他同属或不同炮制样品的鉴别。何淑华等^[11]将 NIR 技术结合聚类分析用于吉林产红参、生晒参、西洋参的定性鉴别。聚类分析结果发现红参与生晒参、西洋参具有明显的差异，生晒参和西洋参又可细分为不同的 2 类，实验结果与人参属不同种之间的形态学分类基本一致，该结果表明 NIR 技术能够用于红参、生晒参和西洋参的定性鉴别。Mao 等^[12]证明光谱技术能够用于红参与白参 *Ginseng Album* 的真伪鉴别，采集白参、红参 (来源于中国西北部以及韩国北部)、西洋参的红外 (3 430~2 800 cm^{-1})、近红外 (8 640~4 100 cm^{-1})、拉曼光谱 (1 720~180 cm^{-1}) 数据，利用二阶导数，结合 Ward 聚类分析，结果表明利用 3 种光谱分析技术都能有效地将红参和白参进行区分，也得到了很好的鉴别结果。与红外光谱相比，NIR 和拉曼光谱受到非目标因素的影响较小，获得了更好的聚类效果。Chen 等^[13]使用紫外 (UV)、NIR 和质谱 (MS) 法获得美国西洋参、人参 (白参和红参)、三七样品的光谱指纹图谱，结合 PCA 进行类别鉴定，3 种方法均能很好地将红参和白参进行分类鉴别，并且结果显示，红参又可以根据根茎 (年龄/大小) 进行细分类，为了建立更准确的分类，分别建立偏最小二乘-判别分析 (PLS-DA) 和 SIMCA 分类模型，结果表明，PLS-DA 分类结果更好，并且基于该模型建立了专家系统 FuRES。

2 成分检测

NIR 的吸收波段与被测对象中的 C-H、O-H、N-H 振动的合频和各级倍频一致，因此通过采集被测对象的 NIR 并对光谱吸收进行分析，可以获得被测对象的相关特征信息。

2.1 水分检测

红参的水分含量直接影响到其储存是否容易霉变，对红参水分含量的检测可以用于红参饮片质量的评价。杨海雷等^[14]建立了红参药材 NIR 库和红参药材水分含量的 NIR 校正模型。采用光谱相似度算法将待测样品的 NIR 与光谱库中标准光谱进行比较，实现对待测样品的定性鉴别，然后将通过鉴别的样品光谱用于建立红参水分含量的预测模型。应用相关光谱法进行波段提取，发现 6 750~7 250 cm^{-1} 和 4 900~5 400 cm^{-1} 2 个光谱区域与红参样品水分

含量相关性最强。因此,将 2 波段光谱数据用于后续偏最小二乘法(PLS)建模分析,最终获得的最优校正模型相关系数为 0.999 7,校正集均方差为 0.106;用验证集进行模型有效性验证,验证集均方差为 0.133,研究结果表明 NIR 结合 PLS 能够用于红参水分含量的检测,该实验结果也表明定性与定量相结合方法适于对红参药材质量进行快速评价。

2.2 糖成分检测

生产商为了增加红参的质量,在红参熬制过程中掺入过多糖类物质,糖成分的增加不仅影响红参的药用价值,还给红参的工业生产带来困扰。因此,对红参糖成分的有效检测,直接关系到红参的临床和生产使用。

芦永军等^[15]采用 NIR 结合 PLS 法对人参和红参含糖量进行定量分析。实验采集总糖成分为 38%~66%的中国吉林集安县和抚松县人参、红参以及西洋参样品粉末 NIR,并将建模预测结果与传统化学分析方法进行对比,两者具有较强的相关性,实验结果表明基于 NIR 分析技术能够对人参和红参中的含糖量进行定量分析。

应旭辉等^[16]用红参样品作为校正集,建立糖类成分的定量模型,并对建立的模型进行验证和评价。所建的模型对红参麦芽糖和蔗糖总含量均有较好的预测能力,并且精密度和重复性均较好。

2.3 活性成分人参皂苷检测

人参皂苷为红参主要活性成分,《中国药典》2015 年版将红参中人参皂苷 Rg_1 、 Re 及 Rb_1 含量测定作为红参质量评价指标。Ren 等^[17]采用 NIR 结合 UPLC 检测西洋参中人参皂苷的含量,采集被测对象 400~2 500 nm 的 NIR 波段信息,并将获得的数据转换为对数值,采用主成分回归法(PCR)、PLS 和改进的偏最小二乘法(MPLS)3 种建模方法分别建立单一皂苷成分含量模型和总皂苷含量模型,比较发现, MPLS 方法可获得最好的建模效果,并且总皂苷含量预测结果与 UPLC 分析结果无明显差异,对于单一皂苷成分含量预测中人参皂苷 Rb_1 、 Re 以及 $m-Rb_1$ 预测结果较好,人参皂苷 Rb_2 、 $m-Rb_2$ 预测结果较差。对实验结果进行分析发现,建模样本的数量以及建模所用样本单一皂苷成分含量的变化范围直接影响到所建模型的预测能力。

3 加工过程质量控制

3.1 炮制过程控制

红参为人参经过炮制加工制作而成。研究发现

红参与人参含有不同的人参皂苷成分。红参的活性成分受到炮制方法、时间、温度等的影响^[18-21]。Ren 等^[22]采用 NIR 对不同蒸制方法得到的红参进行潮湿度检测,发现样品在 1 858~2 004 nm 波段光吸收特性与被蒸制人参样本潮湿度直接相关,并且在 1 938 nm 吸收特征最明显。实验采集样本 1 000~2 500 nm 波段样本 NIR,结合数据建模分析,发现该方法能够对 4 种不同处理过程的红参潮湿度进行快速和准确地分析,实验结果也表明该方法可以用于人参蒸制过程的质量监控。

3.2 提取过程控制

《中国药典》2015 年版对红参的提取方法及过程进行了描述,然而如何对提取过程中间体进行评价并未涉及。实现红参提取过程数字化评价对于节约能源、实现绿色生产、保证红参提取液批次间质量一致性以及提高红参提取质量显得尤为重要。NIR 技术以其无创、便捷的优势应用到中药制造过程的质量控制中。朱捷强等^[23]基于 NIR 建立红参提取过程的动态预测模型。实验在线收集红参提取过程 NIR,建立了人参皂苷总量的定量模型,结合动力学方程,建立提取过程动态模型,实现对红参提取过程的检测。

肖雪等^[24]采用 NIR 在线光谱采集和 HPLC 技术检测红参提取过程中提取液人参皂苷 Rg_1 、 Ro 、 Rb_1 、 Rc 和 Rb_3 的量,利用 THUNIR 软件建立 NIR 光谱特征值与 HPLC 测定结果之间的校正模型,进而对预测集样品进行分析。校正集经内部交叉验证建立校正模型,对预测集样品进行外部验证,预测值与真实值的偏差均较小。利用 NIR 技术测定红参提取过程中人参皂苷 Rg_1 、 Ro 、 Rb_1 、 Rc 和 Rb_3 的含量是可行的,为红参药材的提取过程提供了一种快速简便的监控方法。王静等^[25]将 NIR 技术结合比色法用于红参乙醇回流提取过程的监测,在一煎、二煎、三煎提取过程中每 10 min 提取一次样品进行 NIR 采集,采用 PLS 法建立 NIR 光谱校正模型,该方法能够准确预测红参醇提过程总皂苷的浓度。

3.3 提取液浓缩过程控制

中药浓缩工程是中药加工生产的一个关键环节。瞿海斌等^[26]将 NIR 技术、气相顶空法、比色法以及 PLS 用于红参浓缩工程中乙醇浓度和总皂苷含量校正模型的建立,对不同浓缩过程分别进行在线 NIR 数据采集,对采集的数据进行不同的预处理,并分别建立校正模型。通过比较发现, SNV+一阶

导数的预处理方法获得了最好的建模效果。该研究还对不同波段区间对模型建立的影响进行了分析,最终获得最优建模波段 $6\,016\sim 8\,658\text{ cm}^{-1}$, 随后将该波段所建立模型用于红参醇提液浓缩过程的总皂苷浓度和乙醇体积分数在线分析,发现总皂苷质量浓度变化趋势与参考值变化趋势基本相同,乙醇体积变化趋势与气相分析结果基本相同,实验结果表明 NIR 能够用于红参提取液浓缩过程的在线监测。

4 结语与展望

目前基于 NIR 技术的红参质量研究主要集中在红参鉴别、含量检测以及加工过程控制方面。本文从实验用样品形态、光谱采集环境、数据预处理方法以及数据分析方法方面对中国、韩国、美国在 NIR 技术用于红参质量控制的研究现状进行总结分析。目前对红参鉴别研究主要包括产地鉴别、品种鉴别以及辨伪;在样品的形态上多采用根茎粉末;对采集来的数据多转换为对数、一阶导数或二阶导数谱分析,其中二阶导数谱能够去除波谱混叠,提高模型预测准确度。对多项研究进行分析发现同属不同产地、同一产地不同属以及形态相似同属植物样品具有不同的化学特性,如人参皂苷 Rf、拟人参皂苷 F₁₁、原人参二醇、原人参三醇皂苷等成分含量的差异;不同成分含量比值的差异,如西洋参中人参皂苷 Rb₁ 与 Rg₁ 含量比值较高,而人参中人参皂苷 Rf 与拟人参皂苷 F₁₁ 含量比值大于 700:1,常用于参与西洋参的鉴别。这些差异在 NIR 上表现为特定波长位置的不同,这些光谱特性上的不同使得结合数学建模技术进行红参定性分析成为可能。

在红参原料药材化学成分含量检测方面,NIR 主要应用于红参水分、糖分以及人参皂苷含量检测;在红参工业生产过程控制方面,NIR 主要应用于红参炮制过程及提取过程控制。以上 2 个方面研究均基于红外光谱区的特殊性。人参皂苷、糖类、淀粉等为人参属类药材的主要化学成分,NIR 波长范围为 $750\sim 2\,500\text{ nm}$,该谱区为含氢基团 C-H、O-H 以及 N-H 的倍频和合频区,因此 NIR 能够反映红参主要化学成分含氢基团的特定信息,使得 NIR 技术结合数据挖掘技术能够用于红参化学成分分析和过程控制研究。

NIR 技术为红参质量控制提供了新途径,也取得了很好的定性和定量分析结果。然而,目前对 NIR 的使用仅局限在部分生产企业特定产品的使用,没有得到广泛的推广应用。究其原因主要为:第一,

红外光谱技术为间接的检测手段,必须和化学计量学方法结合使用,通过大样本数据建立数据分类或预测模型。中药药用成分含量与原料药材产地、采收季节、气候、环境以及药材加工方式直接相关,这也使得不同生产企业间物料光谱特性存在差异。为了增强模型鲁棒性,要求建模样本要尽可能涵盖所有被测对象信息特征,这对于实际光谱建模来说,需要长期积累、更新,这也限制了该技术在中药生产中的推广使用。第二,大样本多波段光谱数据的分析,给定性和定量模型的建立带来困难,也影响了模型的预测能力。分析发现,相邻光谱中存在较多的冗余信息,如何在保证原数据有效信息的同时,降低数据的维度,减少建模的复杂度,对于建立定性和定量模型的效率和可靠性尤为重要。因此,在建模之前,采取有效的数据预处理方法,如特征波段的提取、数据空间的转换等方法,来进行数据维度的降低。第三,采集硬件和采集环境因素的影响以及红参所含化学成分复杂多样,非目标成分含量对目标成分含量预测造成的影响,因此如何在数据采集部分对系统进行优化以及在信息处理部分降低非目标成分含量的影响来提高信噪比、增强模型预测能力还有待研究。

参考文献

- [1] Jovanovski E, Peeva V, Sievenpiper J L, *et al.* Modulation of endothelial function by Korean red ginseng (*Panax ginseng* C. A. Meyer) and its components in healthy individuals: A randomized controlled trial [J]. *Cardiovasc Ther*, 2014, 32(4): 163-169.
- [2] Jovanovski E, Bateman E A, Bhardwaj J, *et al.* Effect of Rg₃-enriched Korean red ginseng (*Panax ginseng*) on arterial stiffness and blood pressure in healthy individuals: A randomized controlled trial [J]. *J Am Soc Hypertens*, 2014, 8(8): 537-541.
- [3] 李生斌,赵 峥,万 娇,等. 不同炮制时间下的西洋红参对免疫力低下小鼠免疫功能的影响 [J]. *世界中医药*, 2017, 12(3): 623-626.
- [4] 李晓宇,李 晶,王一博,等. 人参皂苷对酒精性肝损伤的保护作用研究 [J]. *药物评价研究*, 2015, 38(5): 512-515.
- [5] Yang Y, Wang L, Wu Y, *et al.* On-line monitoring of extraction process of *Flos Lonicerae Japonicae* using near infrared spectroscopy combined with synergy interval PLS and genetic algorithm [J]. *Spectrochim Acta A*, 2017, 182: 73-80.
- [6] Pavurala N, Xu X, Krishnaiah Y S R. Hyperspectral

- imaging using near infrared spectroscopy to monitor coat thickness uniformity in the manufacture of a transdermal drug delivery system [J]. *Inter J Pharm*, 2017, 523(1): 281-290.
- [7] Lê L M M, Eveleigh L, Hasnaoui I, *et al.* Rapid discrimination and determination of antibiotics drugs in plastic syringes using near infrared spectroscopy with chemometric analysis: Application to amoxicillin and penicillin [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2017, 138: 249-255.
- [8] Batten G D. Plant analysis using near infrared reflectance spectroscopy: the potential and the limitations [J]. *Aust J Exp Agr*, 1998, 38(7): 697-706.
- [9] Woo Y, Cho C, Kim H, *et al.* Classification of cultivation area of ginseng by near infrared spectroscopy and ICP-AES [J]. *Microchem J*, 2002, 73(3): 299-306.
- [10] 王钢力, 田金改, 聂黎行, 等. 近红外光谱鉴别高丽参的研究 [J]. *中草药*, 2008, 39(2): 277-280.
- [11] 何淑华, 孙瑞岩, 任玉秋, 等. 近红外漫反射光谱法对吉林人参的分类探讨 [J]. *吉林大学自然科学学报*, 2001(1): 96-98.
- [12] Mao J J, Xu J W. Discrimination of herbal medicines by molecular spectroscopy and chemical pattern recognition [J]. *Spectrochim Acta A*, 2006, 65(2): 497-500.
- [13] Chen P, Luthria D, Harrington P B, *et al.* Discrimination among *Panax* species using spectral fingerprinting [J]. *J Aoac Int*, 2011, 94(5): 1411-1421.
- [14] 杨海雷, 刘雪松, 瞿海斌, 等. 一种基于近红外的红参药材质量快速评价方法 [J]. *中草药*, 2005, 36(6): 912-915.
- [15] 芦永军, 曲艳玲, 曹志强, 等. 人参总糖的近红外光谱定量分析 [J]. *光谱学与光谱分析*, 2006, 26(8): 1457-1459.
- [16] 应旭辉, 李静慧, 孔万明, 等. 基于近红外光谱技术的红参多指标成分快速分析 [J]. *中国现代应用药学*, 2017, 34(10): 1377-1384.
- [17] Ren G, Chen F. Simultaneous quantification of ginsenosides in American ginseng (*Panax quinquefolium*) root powder by visible/near-infrared reflectance spectroscopy [J]. *J Agr Food Chem*, 1999, 47(7): 2771-2775.
- [18] Kim K T, Yoo K M, Lee J W, *et al.* Protective effect of steamed American ginseng (*Panax quinquefolius* L.) on V79-4 cells induced by oxidative stress [J]. *J Ethnopharmacol*, 2007, 111(3): 443-450.
- [19] Hwang I G, Shin Y J, Lee S, *et al.* Effects of different cooking methods on the antioxidant properties of red pepper (*Capsicum annuum* L.) [J]. *Prev Nutr Food Sci*, 2012, 17(4): 286-292.
- [20] Hwang C R, Lee S H, Jang G Y, *et al.* Changes in ginsenoside compositions and antioxidant activities of hydroponic-cultured ginseng roots and leaves with heating temperature [J]. *J Gins Res*, 2014, 38(3): 180-186.
- [21] Kim W Y, Kim J M, Han S B, *et al.* Steaming of ginseng at high temperature enhances biological activity [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(12): 1702-1704.
- [22] Ren G, Chen F. Determination of moisture content of ginseng by near infra-red reflectance spectroscopy [J]. *Food Chem*, 1997, 60(3): 433-436.
- [23] 朱捷强, 潘万芳, 仲 恻, 等. 基于近红外光谱的红参提取过程动态预测模型研究 [J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(14): 2660-2664.
- [24] 肖 雪, 李军山, 张 博, 等. 近红外光谱快速测定红参提取过程中 5 种人参皂苷成分含量 [J]. *南开大学学报: 自然科学版*, 2017(3): 44-48.
- [25] 王 静, 莫必琪, 李 斌, 等. 近红外光谱法预测红参醇提过程中总皂苷的变化研究 [J]. *中草药*, 2007, 38(9): 1323-1326.
- [26] 瞿海斌, 李 斌, 刘雪松, 等. 红参醇提液浓缩过程近红外光谱在线分析方法 [J]. *中国药学杂志*, 2005, 40(24): 1897-1899.