

近红外光谱技术在名贵中药材质量评价中的研究进展

黄志伟¹, 郭拓^{2,6*}, 黄文静¹, 李冰^{3,4}, 徐浩然¹, 叶楚璇¹, 严诗楷^{1,3,6}, 肖雪^{1,6*}, 罗国安^{1,4,5}

1. 广东药科大学中医药研究院, 广东 广州 510006

2. 陕西科技大学电子信息与人工智能学院, 陕西 西安 710021

3. 上海交通大学药学院, 上海 200240

4. 中药制药共性技术国家重点实验室, 山东 临沂 276000

5. 清华大学分析中心, 北京 100086

6. 国家药品监督管理局药品快速检验技术重点实验室(广东省药品检验所), 广东 广州 510663

摘要: 名贵中药材疗效显著, 但其产量低、价格昂贵, 市场上出现了以假充真、以劣充优和掺伪等现象, 严重影响其临床应用。中药质量是保证中药疗效的重要因素, 目前常用的中药质量评价方法有理化检验法、薄层色谱法、气相色谱法、液相色谱法等。这些方法极大地保证了中药的质量可靠性, 但也存在一些局限性, 如需要对样本进行预处理和破坏性分析、需用专业仪器设备和检测方法、检测时间长、须配备专业的技术人员等。因此快速、无损、高通量的新型技术在中药质量评价中越来越受到重视, 特别是以近红外光谱为代表的光谱检测技术得到了广泛的应用。从真伪鉴定、种类鉴定、含量测定、质量综合评价等方面综述了近红外技术在名贵中药材中的最新研究进展, 并对其前景进行了展望。

关键词: 近红外光谱; 中药材; 质量评价; 定性分析; 定量分析

中图分类号: R286 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)20-6328-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.20.003

Research progress of near-infrared spectroscopy in quality evaluation of valuable Chinese medicinal materials

HUANG Zhi-wei¹, GUO Tuo^{2,6*}, HUANG Wen-jing¹, LI Bing^{3,4}, XU Hao-ran¹, YE Chu-xuan¹, YAN Shi-kai^{1,3,6}, XIAO Xue^{1,6}, LUO Guo-an^{1,4,5}

1. Institute of Chinese Medicine Research, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China

2. School of Electronic Information and Artificial Intelligence, Shaanxi University of Science & Technology, Xi'an 710021, China

3. College of Pharmacy, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200240, China

4. State Key Laboratory of Generic Manufacture Technology of Chinese Traditional Medicine, Linyi 276000, China

5. Analysis Center, Tsinghua University, Beijing 100086, China

6. NMPA Key Laboratory for Rapid Testing Technology of Drugs, Guangdong Institute for Drug Control, Guangzhou 510663, China

Abstract: The valuable Chinese medicinal materials (VCMM) have significantly curative effects. Due to its limited production and high price, the adulterants are frequently found in the market, which seriously affects in clinical application. The quality of traditional Chinese medicines (TCMs) is the guarantee of clinical efficacy. Nowadays, there are lots of common approaches used in the evaluation of the quality of TCMs, such as physical and chemical examination, thin-layer chromatography, gas chromatography, liquid chromatography, etc. These methods guarantee the quality reliability of TCM. However, these detection methods also have several limitations, which are mainly reflected as follow: it required some pretreatments or destructive analyses of samples, professional equipment or detection methods, a long detection time and skillful technicians, etc. Therefore, a rapid, non-destructive, high-throughput technology is getting more attention in the quality evaluation of TCMs, especially the spectroscopy detection technology represented by near-infrared (NIR) spectroscopy has been

收稿日期: 2022-03-06

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81603070); 广州市科技计划项目珠江科技新星专项(201610010113); 国家药品监督管理局药品快速检验技术重点实验室开放课题(KF2022002, KF2022006)

作者简介: 黄志伟(1997—), 男, 硕士研究生, 研究方向为中药分析与质量评价研究。E-mail: hzhi_wei@163.com

*通信作者: 肖雪, 硕士生导师, 副研究员, 研究方向为中药分析与质量评价研究。E-mail: erxiaohappy@163.com

郭拓, 硕士生导师, 讲师, 研究方向为机器学习与过程分析技术研究。E-mail: guotunwpu@126.com

widely applied. This paper aims to summarize the latest research progress of NIR on VCMM from the perspectives of authenticity identification, species identification, determination of index components, and comprehensive quality evaluation and predict its prospect.

Key words: near-infrared spectroscopy; Chinese medicinal materials; quality evaluation; qualitative analysis; quantitative analysis

中医药具有完整的理论体系，凝聚了中国人民和中华民族的博大智慧，为中华民族几千年来的健康繁衍和繁荣昌盛做出了巨大的贡献。近年来中药由于活性成分丰富的研究成果和对突发传染性疾病预防治疗的突出表现受到了世界各地的广泛关注^[1-3]。同时，这也对中药材和中药制剂的品质提出了更高的要求。名贵中药材是一类具有典型代表性的药材，其质量评价与临床应用格外受到重视。

名贵中药材疗效确切，使用广泛，民众认可度高，但由于生长条件苛刻、入药部位特殊、炮制考究等原因，导致产量低、价格昂贵。目前我国中药市场上名贵中药材质量良莠不齐，存在着伪品冒充正品或掺伪、非法染色、硫熏过度 and 提取药渣再次流通等现象^[4]。从2013~2018年的全国市场质量抽检结果可知，中药材及饮片总体合格率虽逐年上升，但2018年其总体合格率也仅为88%^[5]。名贵中药材及饮片由于价格高昂，不可避免的成为了不法商家掺伪、造假的主要对象。如常见的人参^[6]、鹿茸^[7]等名贵中药材均存在不同程度的假冒伪劣现象，引发人民群众对中药材质量的严重担忧。因此加快名贵中药材的现代化质量检测研究，是提高我国中药材及饮片整体质量水平的关键。

传统的中药质量评价以基础鉴别法（基原、性

状、显微、理化等）为主。随着中药质量研究发展，高效液相色谱（high performance liquid chromatography, HPLC）、气相色谱（gas chromatography, GC）、质谱（mass spectrometry, MS）及其联用技术被广泛的应用。但是，这些检测方法大多需要昂贵的仪器设备或复杂的前处理过程，对操作人员的专业性也有较高的要求，难以实现大范围检测和普遍应用。亟需寻找一种分析成本低、操作难度小、可推广性强的分析测试手段。

近红外（near infrared, NIR）光谱技术具有操作简单、分析时间短、成本低的特点，近几年来发展迅速，在农业^[8]、食品^[9]、石油化工^[10]和医药^[11]行业等均有广泛的应用，并取得了规模化的应用成效。NIR光谱技术在食品和农产品的产地溯源、营养成分含量测定、等级分类及在线检测等方面中应用广泛^[12]。中药材多源于天然动植物，NIR光谱技术在中药的质量检测和质量控制的应用中具有巨大的潜力。在中药领域中，NIR光谱技术已在中药特别是名贵中药材的真伪鉴别、种类鉴别、产地鉴别、质量评价等方面得到广泛的研究和应用^[13]。本文对近几年近红外光谱技术在名贵中药材的质量评价研究进行综述，并对其未来发展方向进行展望（图1）。

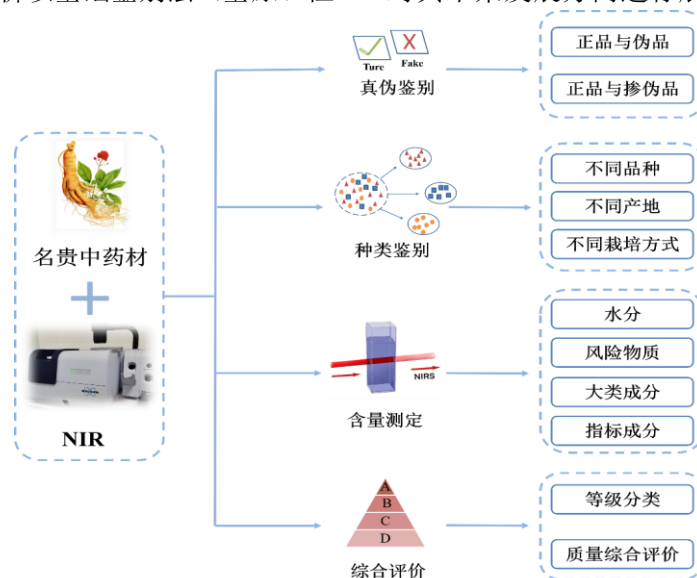


图1 NIR光谱技术在名贵中药材质量评价中的应用

Fig. 1 NIR spectroscopy in auality evaluation of VCMM

1 NIR 光谱技术与特点

1.1 NIR 光谱简介

NIR 是介于可见光与中红外光谱之间的电磁波,美国材料与试验协会(American Society for Testing and Materials, ASTM)规定其波长范围为780~2526 nm (12 820~3959 cm^{-1})^[14]。NIR 光谱的产生,主要是由于分子的振动具有非谐性,能从基态向高能级进行跃迁。在 NIR 光谱中,主要来源于 C-H、O-H、N-H 等含氢基团倍频和合频的吸收。由于不同基团产生的 NIR 光谱在吸收波长和强度上有所不同,样品组成的变化也会导致其光谱特征的改变,这为近红外光谱的定性分析与定量分析奠定了基础^[15]。

1.2 NIR 光谱分析技术原理

NIR 光谱分析技术由光谱仪、化学计量学软件和校正模型 3 部分组成。光谱仪用于样本光谱的采集,化学计量学软件用于校正模型构建,而基于建模样本的光谱及定标数据所构建的校正模型则用于对待测样本的定性或定量检测。

NIR 光谱仪器从分光系统可分为固定波长滤光片、光栅色散、声光可调滤光器和傅立叶变换等类型。NIR 光谱仪拥有多种检测终端,如流通池、透射探头和积分球等,采用透射(透反射、漫透射)、反射(漫反射)等检测方法可实现对液体和固体颗粒、粉末等的测定^[16-19]。

校正模型在 NIR 光谱技术的研究中处于关键地位,一个理想的校正模型具有良好的稳健性,其预测能力也出色,可以实现在预定参数范围内的良好应用。构建一个理想的校正模型,往往需要相对严格的前置条件,主要包括:(1)待测样品近红外光谱与其相对应的目标理化性质值的准确获取;(2)适合的光谱预处理方法和波长(波段)选择方法;(3)优选的拟合算法,如运用偏最小二乘法(partial least squares, PLS)、人工神经网络、支持向量机等算法的一种或多种,实现最优校正模型的构建。校正模型构建及优化的过程,也需要进行综合评价以筛选。常用的评价参数主要决定系数(R^2)、交叉验证均方根误差(RMSECV)、预测均方根误差(RMSEP)、相对分析误差(RPD)等。

化学计量学软件是实现模型构建与应用的媒介,可以快速地完成校正模型的构建及评价。一般来说,化学计量学软件可分为 3 类。一种是 NIR 光谱仪供应商提供的专业化学计量学软件;一种是偏

重于建模的专业处理软件,如 Unscrambler、Matlab 等;还有一种是用户自行开发的专用软件。

1.3 NIR 光谱的技术特点

NIR 光谱分析技术相较于传统的分析方法具有“多、快、好、省”的优势,主要体现在:(1)分析对象多:采用不同的测量方式采集光谱,可以对均匀透彻的液体^[16]、固体颗粒及粉末^[17]、粘稠状液体如石油^[18]、牛奶^[19]等进行测量。(2)分析速度快,效率高:测定速度可以达到秒级或者毫秒级。(3)环境友好:可实现样品的直接检测,一般无需对样品进行前处理,避免了化学试剂的使用,对环境不造成污染。(4)检测成本低:NIR 光谱技术属于无损检测技术,避免了试剂的使用及样品的浪费;同时 NIR 光谱技术操作简单,对专业人员的需求低,光谱信号可通过石英或玻璃光纤进行传导,实现在线实时质量分析,极大的降低了人力成本。

作为一种新兴分析技术,NIR 光谱技术近几年来迅速发展,但其也存在着一些弱点:(1)作为一种间接检测技术,NIR 光谱技术需基于标准方法获得原始数据以建立模型,原始数据的准确性和模型建立的合理性直接影响其预测结果。(2) NIR 谱图重叠严重,检测限一般认为是 0.1%~0.01%,目前对痕量成分分析仍存在一定难度。(3) NIR 光谱的应用比较适合于样品数量较多且具有日常需求,不太适用于样本数量较少或分散性样品的分析。(4)校正模型的构建与应用,需投入相对较多的人力和物力,且这个过程需要专业人员的深度介入。

2 基于 NIR 光谱技术的中药材真伪鉴别

以形态学特征为主的性状和显微鉴定,是鉴别中药材的简单、快速手段,但鉴定者须具备较高的专业能力和丰富的实践经验。薄层色谱法(thin-layer chromatography, TLC)可在较短的时间内对中药进行鉴定,但是专属性较差,难以对种源相近的中药材进行判别^[20]。因此,选择快速有效的近红外光谱技术实现名贵中药材的真伪鉴别具有重要意义。

2.1 正品与伪品鉴别

贝母始载于《神农本草经》,而后历代本草著作均有记载。《中国药典》2020 年版共收载川贝母、浙贝母、平贝母、伊贝母和湖北贝母共 5 个百合科植物贝母品种。其中川贝母最为常用,且药效价值高,市售价格与其它品种贝母差别甚大。市场上以浙贝母、平贝母、伊贝母等混充川贝母的现象十分普遍。《中国药典》2020 年版使用贝母素乙作为川

贝母及浙贝母的 TLC 鉴别对照品^[21], 鉴定方法缺乏专属性, 难以实现川贝母与其它贝母的有效鉴别。周婷等^[22]采用 *K* 值聚类法并结合 PLS 法对川贝母及浙贝母、平贝母、湖北贝母、伊贝母、伊贝母的类型值分别为 1.20、1.91、3.45、4.02, 川贝母的类型值区间为 5.06~5.96。该研究在实现了川贝母和其他贝母有效区分的同时, 也实现了对暗紫贝母、瓦布贝母、卷叶贝母、太白贝母、梭砂贝母和甘肃贝母等 6 个品种川贝的初步区分。

黄必胜等^[23]利用聚类分析法建立了龙齿药材的 NIR 光谱定性模型, 能够快速鉴别龙齿药材真伪, 识别率为 82%。瞿海斌等^[24]采集阿胶粉末的 NIR 谱图, 对其进行多重散射校正和小波变换光谱预处理并分别运用相似度匹配和马氏距离方法建立判别模型, 结果表明所建立的 NIR 模型都能准确鉴别出真品及伪品阿胶。王钢力等^[25]采集了 300 份中国红参和多种伪品红参的 NIR 漫反射光谱, 采用判别分析 (discriminatory analysis, DA) 法建立其定性鉴别模型, 结果显示模型验证的预测结果与实际完全一致, 证明 NIR 光谱可准确鉴别红参与其伪品。

2.2 正品与掺伪品鉴别

NIR 光谱技术不仅可以实现名贵中药材的真伪鉴别, 还可实现掺杂部分伪品的药材鉴别, 并对其掺伪量进行检测。

三七为五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的干燥根和根茎^[21], 具有散瘀止血, 消肿定痛的功效, 在中医骨伤科、外科、妇科等具有广泛应用。三七粉与苦参粉或玉米粉口感和外观较为相似的, 且掺假成本低, 易掺入苦参粉或玉米粉。Nie 等^[26]分别采用可见光、短波近红外光谱和长波近红外光谱三个波长范围, 分别基于偏最小二乘回归 (partial least squares regression, PLSR) 和最小二乘支持向量机 (least squares support vector machine, LSSVM) 2 种校正方法建立掺假三七粉末中的三七定量模型, 优先了基于长波近红外光谱的 PLSR 模型是定量测定三七的最佳模型, 实现了对掺伪三七粉末的快速定量分析。

Hao 等^[27]基于偏最小二乘判别分析 (partial least squares discriminant analysis, PLS-DA) 建立了 NIR 判别模型, 对纯霍山石斛和掺杂河南石斛的霍山石斛进行了区分, 同时利用 PLSR 模型来实现霍山石斛样品中河南石斛掺杂量的定量检测。

PLS-DA 模型的 R^2 值为 0.489 8, 预测集均方差为 0.155 4, 验证集准确率达到 100%; PLSR 模型的 R^2 为 0.994 6, 预测集均方差为 2.38。胡钢亮等^[28]通过 PLSR 建立了川贝母中浙贝母掺入量的 NIR 检测方法, 预测值与真值相关系数为 0.999 7, 样品回收率为 97.96%~100.90%, RSD 为 0.81%, 实现了川贝中浙贝掺入量的快速检测。

3 基于 NIR 光谱技术的中药材种类鉴别

名贵中药材常存在一药多源的现象, 且多数来源于同一科属内的多种形态相近的植物, 传统方法难以实现其快速鉴别。部分名贵中药材还受产地或种植、培育方式等影响而导致功效上的较大差异。NIR 光谱技术在名贵中药材的真伪鉴别、产地鉴别以及含量测定等方面已得到广泛研究, 但对于同一种属的近缘药材之间以及不同培育、栽培方式药材间的分类鉴定研究相对偏少。

3.1 同属中药种类鉴定

红景天来源于景天科植物大花红景天 *Rhodiola crenulate* (Hook. f. et Thoms.) H. Ohba 的干燥根和根茎^[21]。但红景天属植物种类繁多, 我国的红景天属植物便有 73 种; Li 等^[29]基于傅立叶变换近红外光谱 (fourier transform near infrared spectroscopy, FT-NIR) 技术, 结合化学计量学分析实现对大花红景天、长圆红景天、狭叶红景天和短柄红景天 4 种不同品种红景天的快速、无损判别分析。

灵芝应用广泛, 但品种繁多, 不同种类灵芝之间功效差异较大。杨吉等^[30]采集了 9 种灵芝 540 个样品的 NIR 光谱, 建立了基于多元散射校正光谱预处理的主成分分析 (principal component analysis, PCA) 定性模型, 对不同品种灵芝的分类归属达到 100% 的正确识别率, 实现对灵芝种类的快速、无损检测。

3.2 同种中药不同培育 (种植) 方式鉴别

牛黄为牛科动物牛 *Bos Taurus domesticus* Gmelin 的干燥胆结石, 具有清心、豁痰、开窍、凉肝、息风、解毒的功效。体外培育牛黄以牛的新鲜胆汁作母液, 加入去氧胆酸、胆酸、复合胆红素钙等制成; 人工牛黄则是参照天然牛黄的已知成分, 人工配制而成。3 种不同培育方式的牛黄虽同为药典收录, 但其价格差异甚大。聂黎行等^[31]采用 NIR 光谱, 并利用基于 PCA 分析的马氏距离判别法对体外培育牛黄、人工牛黄和天然牛黄进行判别分析, 结果表明 3 种牛黄主成分空间分布差异明显, 不同

牛黄均被准确分类,校正集和验证集的误判数均为0,模型准确率为100%。

人参为五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey.的干燥根和根茎,具有大补元气、复脉固脱、补脾益肺、生津养血等功效。由于资源匮乏,目前纯野外生长的人参已被列入我国一级保护植物,《中国药典》自2005年版起不再收载野山参。现市场所售的野山参多指人工播种于山林,在野生状态下自然生长一定年限后的林下参。邢琳等^[32]使用FT-NIR仪采集了不同栽培方式人参样品 10 000~4100 cm⁻¹的NIR光谱图,并结合化学计量学软件建立了池底、野山参移栽、野山参和趴货4种人参的定性聚类模型。所建立的定性聚类模型对4种样品的识别率分别为98%、97%、98%、97%,对4种人参建模样品验证合集的识别率达到98%。

NIR光谱技术通过模型的建立,实现了同一种

药材间不同培育、栽培方式药材间的快速分类,有利于名贵中药材市场上种植品冒充野生品、人工成品冒充天然品等鱼目混珠现象的改善,并推动中医临床的精准用药。

3.3 中药材产地鉴别

中药产地来源不同,其质量也会有所差异。道地药材往往因其品种优良、环境适宜、加工精良而具有更好的质量和疗效^[33]。中药材的产地识别有利于保障中药疗效和用药安全。Chen等^[34]对来源于3个不同省份的6个不同产地的灵芝样品进行近红外光谱的采集并采用PLS-DA、PCA和DA进行建模分类。结果表明,对于来自3个不同省份样品的鉴别,PLS-DA模型实现100%的正确分类,对于6个不同产地的样本,DA模型实现96.6%的正确分类。此外NIR光谱技术在动物、植物、真菌等不同类型名贵中药材的产地识别中均有应用,见表1。

表1 近红外光谱技术在名贵中药材产地鉴别中的应用

Table 1 Application of near-infrared spectroscopy for origin identification of some VCMMs

类别	研究对象	产区数量	拟合算法	检测结果	文献
真菌	冬虫夏草	2	DA	识别率100%	35
	灵芝	4	RF	识别率93.33%	36
动物	鹿茸	13	ED	识别率较高	37
植物	重楼	3	PLS-DA	识别率100%	38
	太子参	4	PCA、PLS-DA、OPLS-DA	OPLS-DA模型识别率最高	39
	三七	4	PLS-DA、SIMCA	PLS-DA模型识别率100%	40
	铁皮石斛	5	SMICA	模型识别率100%	41
	天麻	4	Logistic、SVM、LMT、MC	MC模型识别率98.1%	42

4 基于近红外光谱技术的中药材含量测定

中药材成分复杂,药效作用受到多方面的影响。中药材指标性成分、有效成分及风险物质的精确测定是科学阐释和保证其有效性及安全性的必要手段。对于中药材大类成分的含量测定,目前仍以紫外分光光度法为主,而对于单体成分的含量测定,则较多使用HPLC、GC、MS及其联用技术。但 these 方法多前处理复杂、分析时间较长、操作繁琐,因而分析结果的准确性易受到分析过程中的操作影响。NIR图谱获取简单,扫描一张光谱便可以获得样品的多种信息,可快速、无损的实现名贵中药材内在成分的含量测定。

4.1 有效部位(大类成分)含量测定

NIR光谱技术用于名贵中药材中的有效部位(大类成分)含量测定。芦永军等^[43]将NIR用于人

参总糖的快速定量检测,证明了NIR光谱技术在人参总糖含量定量测定中的可行性和优越性。Hao等^[27]利用衰减全反射近红外(attenuated total reflectance near infrared spectroscopy, ATR-NIR)技术结合标准正态变换结合一阶导数光谱预处理和PLS法,实现霍山石斛 *Dendrobium huoshanense* C. Z. Tang et S. J. Cheng 中的总多糖和主要单糖甘露糖和葡萄糖含量的快速测定。Chen等^[44]利用NIR光谱结合区间偏最小二乘遗传算法(interval partial least squares-genetic algorithm, IPLS-GA)测定雪莲中总黄酮的含量,模型预测集RMSEC为0.834 7%,校正模型相关系数(R_C)=0.944 4,验证集RMSEP为1.076 6%,相关系数 R_P =0.900 6。

4.2 有效成分或指标成分含量测定

杨南林等^[45]基于NIR光谱结合人工神经网络

建立了冬虫夏草中的甘露醇含量测定模型, RMSECV 为 0.475, RMSEP 为 0.608, 相关系数为 0.917 7, 实现对冬虫夏草中甘露醇含量的快速检测。由于 NIR 包含了样品的大量化学及物理信息, 因此通过数学模型的建立, NIR 光谱可实现中药材的多成分同时检测。刘杰等^[46]采用 PLS 结合二阶导数预处理方法建立了国产血竭中龙血素 A、龙血素 B 的 NIR 含量测定模型。胡馨等^[47]基于 NIR 光谱, 采用 PLS 法建立了西红花中西红花总苷及西红花苷-II 含量测定模型; R_C 、RMSEP 分别达到西红花总苷 0.9560、4.343%, 西红花苷-II 0.952 8、4.077%。

4.3 水分测定

药材的含水量对其质量的稳定性有重大影响。牟倩倩^[48]采用 NIR 漫反射光谱分析技术结合 PLS 对红景天药材中水分和红景天苷含量进行含量预测, 实验方法快速、准确、无污染。雷敬卫等^[49]基于甲苯法测定的木香药材水分含量, 结合 PLS 建立木香药材水分含量的 NIR 定量模型, 验证集预测值与甲苯法参考值无统计学差异, 说明 NIR 光谱可以应用于药材水分的快速检测。

虽然 NIR 光谱技术在名贵中药材的水分测定具有较多的应用, 但目前仍停留于特定药材的专属模型构建研究, 即对不同的药材需构建不同的 NIR 水分测定模型, 耗费大量的人力、物力。建立多种药材的通用型水分检测模型可能是未来的发展趋势。

4.4 风险物质检测

由于中药的自然属性, 中药材可能存在着重金属、农药残留及真菌毒素等有害物质。刘燕德等^[50]基于 NIR 光谱技术结合 PLS-DA, 建立了丁香蓼叶的重金属铜近红外定量模型。经过平滑处理, 模型 R_C 为 0.950, RMSEC 为 5.99, 外部验证相关系数 R_P 为 0.923, RMSEP 为 7.38。证明了近红外光谱技术用于中药重金属含量的快速检测具有可行性。同样, 基于目前近红外在食品、农产品领域的应用研究报告, 发现近红外在中药材的农药残留及真菌毒素等风险物质的检测中也具有较大潜力^[51-52]。但目前, 近红外光谱技术在中药材的风险物质检测报道相对较少, 需要进一步加强研究。

5 基于近红外光谱技术的中药材综合评价

目前市场上名贵中药材质量的快速评价以及等级分类主要通过“辨状论质”, 即以形、色、气、味等药材外部的“性状”来判断其内部的“质”^[53]。但作为一种经验鉴别方法, “辨状论质”有着不可避

免的缺点, 如鉴别者需实践经验丰富; 受鉴别者主观意识影响; 仅能实现初略的评判及分类。而基于 HPLC、GC 和 MS 等的化学成分含量测定及指纹图谱分析, 因仪器昂贵、前处理复杂、检测时间长等原因, 难以实现大批量检测, 仍无法替代传统鉴别方法。基于中药质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 的概念, 利用 NIR 光谱技术将光谱与药效成分含量信息相关联, 可实现简便可靠的中药材质量快速评价^[54]。

5.1 基于 NIR 光谱技术的质量分级评价

沉香具有镇静、止痛、催眠等作用, 深得群众喜好, 市场需求量大。然而, 野生白木香濒临灭绝, 市场出现大量掺假和劣质沉香。Ding 等^[55]采用 UPLC-Q/TOF MS 与 PCA 相结合的方法对沉香的质量标志物进行鉴定, 确定了 4 种高氧化的 5,6,7,8-四氢-2-(2-苯乙基)色酮为鉴别沉香真伪的潜在标志物, 并利用协调偏最小二乘法结合蒙特卡洛算法建立其 NIR 定量模型, 应用系统聚类分析和 PLS-DA 对定量结果进行深入分析, 将 50 个沉香样品分为优质、合格、不合格和假冒 4 类样品。

5.2 基于 Q-Marker 的 NIR 光谱技术评价新方法

刘昌孝院士^[56-57]提出的中药 Q-Marker 理论为中药的质量研究提供了新的思路。Q-Marker 是指与中药有效性和安全性相关联并可以检测的化学成分, 是建立以疗效为核心质量控制体系的关键。白钢等提出基于中药 Q-Marker 的中药材品质近红外智能评价体系^[58], 分别建立了当归抗炎功效^[59]、血管舒张功效^[60]、金银花抗炎功效^[57]的智能评价体系。由于目前中药材品质评价方法与药效的关联不明确, 而通过 Q-Marker 对药材功效进行评判的技术标准尚未建立, 白钢等^[61]进一步提出质量综合评价指数的新概念, 以当归药材为例, 通过对多项检测指标的整合分析, 建立了一种药材质量综合评价与等级鉴定的新方法。

6 展望

NIR 光谱技术在名贵中药材质量评价中已有广泛的研究, 但从其发展趋势来看, 目前仍处于萌芽状态。因此, 未来还需要进行更多的研究, 特别是在模型的稳健性、光谱仪的便携性、检测技术的网络化、通用模型的构建与评估等方面。随着研究的深入, NIR 光谱技术在中药领域中的应用研究, 将从简单的定性、定量研究逐步转向基于多种药效成分的中药功效评价及结合多种传统分析方法的中药

质量综合评价研究。鉴于此,基于质量标志物的中药品质近红外快速评价,有望成为未来中药品质快检研究的主要趋势。

此外,随着名贵中药材的市场流通逐渐扩大,传统的分析方法已难以满足快速发展的需要。因此,建立一套名贵中药材的质量快速识别系统将是未来发展的一个重要趋势。系统可由简易、便携的近红外光谱仪、具有光谱传输及数据接收功能的智能设备和名贵中药材质量评价云端服务平台 3 部分构成。客户使用简单、便携的 NIR 光谱仪对样本进行光谱采集,通过智能设备及相应软件将图谱上传至云端平台,云端平台则根据客户的需求迅速选择相应的模型对样品质量进行快速评估,并将结果反馈至客户。名贵中药材质量快速识别系统的构建与使用可有力的打击中药材市场上的“假冒伪劣”现象,推动优质药材的生产与流通。但系统的构建任重道远,以下问题须逐步克服:①NIR 光谱仪的稳定性、重现性、便携性及操作的简单化。②NIR 模型的稳健性、通用性和准确性。③云端系统的鲁棒性、运算的快速化和计算的精准化。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tu Y Y. The discovery of artemisinin (qinghaosu) and gifts from Chinese medicine [J]. *Nat Med*, 2011, 17(10): 1217-1220.
- [2] Noedl H, Se Y, Schaecher K, et al. Evidence of artemisinin-resistant malaria in western Cambodia [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(24): 2619-2620.
- [3] 王饶琼, 杨思进, 谢春光, 等. 清肺排毒汤治疗新型冠状病毒肺炎的临床疗效观察 [J]. *中药药理与临床*, 2020, 36(1): 13-18.
- [4] 魏锋, 刘薇, 严华, 等. 我国中药材及饮片的质量情况及有关问题分析 [J]. *中国药学杂志*, 2015, 50(4): 277-283.
- [5] 魏锋, 马双成. 中药材饮片质量安全概况及监管思考 [J]. *中国食品药品监管*, 2019(3): 22-29.
- [6] 王晶晶, 陈娜, 韩雪, 等. 人参混伪品发展历史及当前药材市场人参品质调查 [J]. *特产研究*, 2016, 38(2): 58-62.
- [7] 李明月, 王倩雯, 石瑶, 等. 梅花鹿鹿茸片及近源品种真伪鉴别 [J]. *中国林副特产*, 2019(1): 14-15.
- [8] Lin C, Chen X, Jian L, et al. Determination of grain protein content by near-infrared spectrometry and multivariate calibration in barley [J]. *Food Chem*, 2014, 162: 10-15.
- [9] Qu J H, Liu D, Cheng J H, et al. Applications of near-infrared spectroscopy in food safety evaluation and control: A review of recent research advances [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2015, 55(13): 1939-1954.
- [10] Balabin R M, Safieva R Z, Lomakina E I. Gasoline classification using near infrared (NIR) spectroscopy data: Comparison of multivariate techniques [J]. *Anal Chim Acta*, 2010, 671(1/2): 27-35.
- [11] 肖雪, 梁琼麟, 王义明, 等. 近红外光谱技术在医药领域中的应用进展 [J]. *现代仪器*, 2011, 17(5): 9-12.
- [12] Li X, Zhang L X, Zhang Y, et al. Review of NIR spectroscopy methods for nondestructive quality analysis of oilseeds and edible oils [J]. *Trends Food Sci Technol*, 2020, 101: 172-181.
- [13] 褚小立, 陈瀑, 李敬岩, 等. 近红外光谱分析技术的最新进展与展望 [J]. *分析测试学报*, 2020, 39(10): 1181-1188.
- [14] 徐广通, 袁洪福, 陆婉珍. 现代近红外光谱技术及应用进展 [J]. *光谱学与光谱分析*, 2000, 20(2): 134-142.
- [15] 阮治纲, 李彬. 近红外光谱分析技术的原理及在中药材中的应用 [J]. *药物分析杂志*, 2011, 31(2): 408-417.
- [16] 刘建学, 张卫卫, 韩四海, 等. 白酒基酒中己酸、乙酸的近红外快速检测 [J]. *食品科学*, 2016, 37(4): 181-185.
- [17] 刘贤, 韩鲁佳. 近红外漫反射光谱法快速测定秸秆青贮饲料成分含量 [J]. *光谱学与光谱分析*, 2006, 26(11): 2016-2020.
- [18] Alves J C L, Poppi R J. Simultaneous determination of hydrocarbon renewable diesel, biodiesel and petroleum diesel contents in diesel fuel blends using near infrared (NIR) spectroscopy and chemometrics [J]. *Analyst*, 2013, 138(21): 6477-6487.
- [19] Mabood F, Jabeen F, Ahmed M, et al. Development of new NIR-spectroscopy method combined with multivariate analysis for detection of adulteration in camel milk with goat milk [J]. *Food Chem*, 2017, 221: 746-750.
- [20] 丁锤, 张炜, 边樱, 等. 3 种来源藏紫菀药材的形态学与薄层色谱鉴别研究 [J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(11): 2244-2248.
- [21] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 12, 38, 161, 304.
- [22] 周婷, 付绍兵, 谢慧敏, 等. 近红外光谱在川贝母及非川贝母品种鉴别中的应用 [J]. *华西药学杂志*, 2021, 36(2): 193-197.
- [23] 黄必胜, 袁明洋, 余驰, 等. 红外及近红外光谱法对真伪龙齿的快速鉴别 [J]. *中国现代中药*, 2013, 15(12): 1046-1049.

- [24] 瞿海斌, 杨海雷, 程翼宇. 近红外漫反射光谱法快速无损鉴别阿胶真伪 [J]. 光谱学与光谱分析, 2006, 26(1): 60-62.
- [25] 王钢力, 聂黎行, 张继, 等. 应用近红外光谱技术鉴别红参药材 [J]. 中草药, 2008, 39(3): 438-440.
- [26] Nie P C, Wu D, Sun D W, *et al.* Potential of visible and near infrared spectroscopy and pattern recognition for rapid quantification of notoginseng powder with adulterants [J]. *Sensors (Basel)*, 2013, 13(10): 13820-13834.
- [27] Hao J W, Chen Y, Chen N D, *et al.* Rapid detection of adulteration in *Dendrobium huoshanense* using NIR spectroscopy coupled with chemometric methods [J]. *J AOAC Int*, 2021, 104(3): 854-859.
- [28] 胡钢亮, 陈瑞珍, 程柯, 等. 近红外漫反射光谱快速检测川贝母中浙贝母的掺入量 [J]. 药物分析杂志, 2005, 25(2): 150-152.
- [29] Li T, Su C. Authenticity identification and classification of *Rhodiola* species in traditional Tibetan medicine based on Fourier transform near-infrared spectroscopy and chemometrics analysis [J]. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2018, 204: 131-140.
- [30] 杨吉, 洗玲, 钟天圣, 等. 近红外光谱指纹图谱的灵芝品种快速鉴别方法 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(6): 1359-1361.
- [31] 聂黎行, 张焯, 胡晓茹, 等. 近红外光谱法结合模式识别技术快速无损鉴别天然牛黄、体外培育牛黄和人工牛黄 [J]. 药物分析杂志, 2017, 37(10): 1897-1903.
- [32] 邢琳, 汪树理, 任谓明, 等. 傅里叶变换近红外光谱结合化学计量学对不同类别人参的快速无损鉴别研究 [J]. 上海中医药杂志, 2019, 53(7): 75-82.
- [33] 谢宗万. 论道地药材 [J]. 中医杂志, 1990, 31(10): 43-46.
- [34] Chen Y, Xie M Y, Yan Y, *et al.* Discrimination of *Ganoderma lucidum* according to geographical origin with near infrared diffuse reflectance spectroscopy and pattern recognition techniques [J]. *Anal Chim Acta*, 2008, 618(2): 121-130.
- [35] 王钢力, 石岩, 魏玉海, 等. 近红外光谱鉴别冬虫夏草道地药材 [J]. 中草药, 2006, 37(10): 1569-1571.
- [36] 赖长江生, 周融融, 余意, 等. 基于近红外分析和化学计量学方法对不同产地灵芝快速鉴别及多糖含量测定的研究 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(16): 3243-3248.
- [37] 毛建江, 张玉杰, 徐经纬. 傅立叶近红外光谱法用于鹿茸的定性分析 [J]. 理化检验: 化学分册, 2007, 43(1): 33-36.
- [38] 赵艳丽, 张霁, 袁天军, 等. 近红外光谱快速鉴别不同产地药用植物重楼的方法研究 [J]. 光谱学与光谱分析, 2014, 34(7): 1831-1835.
- [39] Pan W, Wu M, Zheng Z Z, *et al.* Rapid authentication of *Pseudostellaria heterophylla* (Taizishen) from different regions by near-infrared spectroscopy combined with chemometric methods [J]. *J Food Sci*, 2020, 85(7): 2004-2009.
- [40] Chen H, Lin Z, Tan C. Fast discrimination of the geographical origins of notoginseng by near-infrared spectroscopy and chemometrics [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2018, 161: 239-245.
- [41] 顾玉琦, 刘瑞婷, 寿国忠, 等. 应用近红外光谱技术快速鉴别铁皮石斛的产地 [J]. 江苏农业科学, 2016, 44(5): 365-368.
- [42] 李飞雁, 徐曼菲, 乔延江. 基于近红外光谱技术天麻的产地区分 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2015, 17(7): 1405-1408.
- [43] 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.
- [44] Chen Q S, Jiang P, Zhao J W. Measurement of total flavone content in snow lotus (*Saussurea involucrate*) using near infrared spectroscopy combined with interval PLS and genetic algorithm [J]. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2010, 76(1): 50-55.
- [45] 杨南林, 程翼宇, 瞿海斌. 用人工神经网络-近红外光谱法测定冬虫夏草中的甘露醇 [J]. 分析化学, 2003, 31(6): 664-668.
- [46] 刘杰, 杨瑶珺, 王文祎, 等. 应用近红外光谱定量分析模型测定国产血竭中龙血素 A、龙血素 B 含量 [J]. 中药新药与临床药理, 2015, 26(1): 102-105.
- [47] 胡馨, 张聪, 张英华. 西红花中西红花苷 II 及总苷的近红外光谱研究 [J]. 中国现代中药, 2012, 14(5): 1-4.
- [48] 牟倩倩, 贺敬霞, 张建琪, 等. 近红外漫反射光谱法结合 PLS 法快速测定红景天药材中水分和红景天苷的含量 [J]. 中国药房, 2017, 28(30): 4260-4264.
- [49] 雷敬卫, 樊明月, 白雁, 等. 近红外光谱法结合 PLS 快速测定木香药材中水分的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(15): 82-85.
- [50] 刘燕德, 施宇, 蔡丽君. 基于近红外漫反射光谱的丁香蓼叶片重金属铜含量快速检测研究 [J]. 光谱学与光谱分析, 2012, 32(12): 3220-3224.
- [51] 代芬, 张昆, 洪添胜, 等. 龙眼表面农药残留的无损检测研究: 基于近红外光谱分析 [J]. 农机化研究, 2010, 32(10): 111-114.
- [52] 易永艳, 李德荣, 张蕴薇, 等. 近红外技术在真菌生物量和真菌毒素检测中的研究与应用 [J]. 光谱学与光谱分析, 2009, 29(7): 1826-1829.
- [53] 谢宗万. 中药品种传统经验鉴别“辨状论质”论 [J]. 时

- 珍国药研究, 1994, 5(3):19-21.
- [54] 白钢, 丁国钰, 侯媛媛, 等. 引进近红外技术用于中药材品质的快速评价 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(19): 3501-3505.
- [55] Ding G Y, Nie Y, Hou Y Y, *et al.* An integrated strategy of marker ingredients searching and near infrared spectroscopy rapid evaluation for the quality control of Chinese eaglewood [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2015, 114: 462-470.
- [56] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物 (Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [57] 刘昌孝. 中药质量标志物 (Q-Marker) 研究发展的 5 年回顾 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2511-2518.
- [58] 白钢, 侯媛媛, 丁国钰, 等. 基于中药质量标志物构建中药材品质的近红外智能评价体系 [J]. 药学学报, 2019, 54(2): 197-203.
- [59] 闫孟琳, 丛龙飞, 张子玥, 等. 基于质量标志物的当归抗炎功效近红外快速评价 [J]. 分析测试学报, 2020, 39(11): 1320-1326.
- [60] 闫孟琳, 丁国钰, 丛龙飞, 等. 基于质量标志物的当归血管舒张功效的近红外快速评价 [J]. 中草药, 2019, 50(19): 4538-4546.
- [61] 白钢, 刘昌孝, 张铁军, 等. 基于质量综合评价指数的药材品质快速评价 [J]. 中草药, 2021, 52(2): 313-320.

[责任编辑 时圣明]