

doi: 10.12452/j.fxcxb.26012903

近红外光谱技术在当归配方颗粒质量一致性快速评价中的应用研究

王红红¹, 宋沁洁¹, 庞文娟^{1*}, 高丽霞¹, 苗生俊², 苏蕊³, 白菊⁴

(1. 武威市药品检验检测中心, 甘肃 武威 733000; 2. 凉州区市场监督管理局发放镇市场监督管理所, 甘肃 武威 733000; 3. 甘肃省药品检验研究院, 甘肃 兰州 730030; 4. 民勤县市场监督管理局, 甘肃 武威 733000)

摘要: 为满足中药配方颗粒生产过程中快速在线质量监控的需求, 该文采用近红外光谱(NIRS)技术开展当归配方颗粒质量一致性评价研究。在建立超高效液相色谱(UPLC)指纹图谱及测定腺苷、色氨酸、阿魏酸含量以提供化学基准的基础上, 重点构建并验证NIRS快速分析模型。收集4家企业共17批当归配方颗粒, 采集其NIRS光谱, 建立一致性检验模型。当归配方颗粒的UPLC指纹图谱相似度在0.953~0.999之间; 腺苷、色氨酸、阿魏酸的含量范围分别为0.16~0.61 mg/g、0.35~0.91 mg/g、0.83~1.40 mg/g。研究表明, NIRS适用于当归配方颗粒质量一致性的快速筛查和企业来源鉴别, 可与UPLC精密分析形成互补, 为当归配方颗粒生产过程监控及质量评价提供技术参考。

关键词: 当归配方颗粒; 指纹图谱; 含量测定; 近红外光谱; 质量评价

中图分类号: O657.3; R282 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2026)11-0001-08

Rapid Quality Consistency Evaluation of *Angelica sinensis* Formula Granules Using Near Infrared Spectroscopy

WANG Hong-hong¹, SONG Qin-jie¹, PANG Wen-juan^{1*}, GAO Li-xia¹, MIAO Sheng-jun²,
SU Rui³, BAI Ju⁴

(1. Wuwei Drug Inspection and Testing Center, Wuwei 733000, China; 2. Market Supervision Institute of Fafang Town, Liangzhou District Administration for Market Regulation, Wuwei 733000, China; 3. Gansu Institute for Drug Control, Lanzhou 730030, China; 4. Minqin County Market Supervision and Administration Bureau, Wuwei 733000, China)

Abstract: To meet the demand for rapid online quality monitoring during the production of traditional Chinese medicine formula granules, near-infrared spectroscopy(NIRS) was employed to evaluate the quality consistency of *Angelica sinensis* formula granules. An ultra-performance liquid chromatography(UPLC) fingerprint was established, and the contents of adenosine, tryptophan, and ferulic acid were determined to serve as chemical references; the study then focused on constructing and granules from four manufacturers were collected; their NIRS spectra were acquired, and a consistency testing model was established. The similarity of the UPLC fingerprints of *Angelica sinensis* formula granules ranged from 0.953 to 0.999. The content ranges for adenosine, tryptophan, and ferulic acid were 0.16–0.61 mg/g, 0.35–0.91 mg/g, and 0.83–1.40 mg/g, respectively. These results indicate that NIRS is suitable for the rapid screening of quality consistency and identification of manufacturer-related differences in *Angelica sinensis* formula granules. In combination with precise UPLC analysis, NIRS may provide a useful technical approach for production-process monitoring and quality evaluation of *Angelica sinensis* formula granules.

Key words: *Angelica sinensis* formula granules; fingerprint; content determination; near infrared spectroscopy(NIRS); quality evaluation

当归为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根。始载于《神农本草经》, 是中医临床治疗血虚诸证及妇科疾病的重要药^[1]。现代研究表明, 其药理活性与阿魏酸、藁本内酯、多糖及多种

收稿日期: 2026-01-29; 修回日期: 2026-06-26

基金项目: 甘肃省药品监督管理局青年科技创新(2024GSMPA072)

* 通讯作者: 庞文娟, 高级工程师, 研究方向: 药品质量控制, E-mail: 244113233@qq.com

氨基酸等成分密切相关^[2]。甘肃岷县产当归自古以来都被认为是道地药材以“岷归”著称^[3]，随着中医药现代化进程的推进，中药配方颗粒因其便于携带、服用方便、剂量准确且利于标准化生产等优势，在临床中的应用日益广泛^[4]。其生产涉及多道工序，工艺参数波动极易导致最终产品化学成分含量发生改变，从而影响其疗效的均一性与稳定性^[5]。因此，建立科学、全面、高效的质量控制方法，是保障当归配方颗粒安全、有效、质量一致的关键，也是推动其产业高质量发展的核心课题。

目前当归及配方颗粒的质量控制，多依赖薄层色谱定性鉴别、高效液相色谱(HPLC)或超高效液相色谱(UPLC)指标成分定量测定、指纹图谱整体表征等传统色谱技术^[6]。此类方法准确度高、专属性强，但存在样品前处理繁琐、分析周期长、试剂消耗量大、难以实现无损在线检测等局限，无法适配生产线实时监控需求。除色谱技术外，紫外-可见光谱、拉曼光谱、近红外光谱(NIR)等快速光谱技术已逐步应用于当归质量评价：其中，紫外-可见光谱可快速表征当归中酚酸、黄酮类成分的整体特征^[7]；拉曼光谱可实现当归活性成分的快速定性鉴别；NIR光谱基于分子振动倍频与合频吸收，具有分析速度快、无需复杂前处理、无试剂消耗、无损、可在线检测等突出优势，已在中药领域广泛用于药材产地鉴别、真伪筛查、成分含量快速预测及生产过程监控^[8-11]。NIR可同步获取样品整体化学信息，实现从“单点指标”到“整体质量”的评价升级，是衔接离线精密分析与在线实时质控的理想工具。

本研究以市售4家企业17批当归配方颗粒为研究对象，整合UPLC指纹图谱定性分析、腺苷-色氨酸-阿魏酸多指标定量测定与NIR快速检测技术，构建多维度质量评价体系。首先建立UPLC指纹图谱并测定腺苷、阿魏酸、色氨酸3种活性成分含量，为NIR建模提供精准化学基准；其次采集样品NIR光谱，建立一致性检验模型实现企业来源快速鉴别。本研究旨在为当归配方颗粒质量一致性快速评价提供新方法，推动中药配方颗粒质控向快速化、无损化、智能化转型，为其质量标准完善提供数据支撑。

1 实验部分

1.1 材料

赛默飞 Vanquish Horizon 型高效液相色谱仪；布鲁克 MPA 型近红外光谱仪；梅特勒 ME204 万分之一型分析天平、MS205DU 十万分之一型分析天平；威廉斯 UA10MFD 型超声波清洗器。

阿魏酸(批号：110773-202316，99.3%)，腺苷(批号：110879-202204，99.4%)，色氨酸(批号：140686-202205，100.0%)，均购自中国食品药品检定研究院；17批当归配方颗粒(市售，来自A~D企业，见表1)；水为超纯水，乙腈、甲酸为色谱纯，甲醇为分析纯。

表1 17批当归配方颗粒信息
Table 1 Information on 17 batches of *Angelica sinensis* formula granules

Manufacturer	Sample No.	Batch No.	Packaging specification
A	S1	AB430643	每袋装 200 g
	S2	AB411973	每袋装 200 g
	S3	AB410673	每袋装 200 g
	S4	A2081063	每袋装 200 g
	S5	A3123593	每袋装 200 g
	S6	AB411313	每袋装 100 g
	S7	A308L133	每袋装 200 g
	S8	AB441413	每袋装 100 g
	S9	AB442703	每袋装 200 g
	S10	A3111233	每袋装 200g
B	S11	2209495301	每袋装 200 g
	S12	2209494301	每袋装 200 g
	S13	2311224301	每袋装 200 g
C	S14	2305008C	每瓶装 250 g
	S15	2305005C	每瓶装 250 g
	S16	2305003C	每瓶装 250 g
D	S17	24030039	每袋装 100 g

1.2 实验方法

1.2.1 供试品溶液的制备 取当归配方颗粒适量，研细，精密称取约0.2 g，置具塞锥形瓶中，加水

20 ml, 超声处理(250 W, 40 kHz)20 min, 放冷、摇匀、滤过, 取续滤液, 即得。

1.2.2 对照品溶液制备 分别精密称取腺苷、阿魏酸、色氨酸对照品适量, 加 70% 甲醇制成质量浓度分别为 18.42、10.70、17.15 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的混合对照品溶液。

1.2.3 色谱条件 采用 Waters CORTECS UPLC T3 色谱柱(2.1 mm $\times$ 100 mm, 1.6 μm), 流动相乙腈(A)-0.1% 甲酸溶液(B), 梯度洗脱(0~3 min, 0%A; 3~5 min, 0~4%A; 5~16 min, 4%~30%A; 16~17 min, 30%~100%A; 17~20 min, 100%A; 20~20.1 min, 100%~0%A), 流速 0.3 mL $\cdot$ min $^{-1}$, 进样量 2 μL , 检测波长 270 nm, 柱温: 35 $^{\circ}\text{C}$ 。

2 结果与讨论

2.1 方法学考察

2.1.1 专属性考察 取样品(S1)约 0.2 g, 按“1.2.1”方法制备供试品溶液, 另取“1.2.2”混合对照品工作溶液, 在“1.2.3”色谱条件下进样分析, 结果腺苷、色氨酸、阿魏酸的色谱分离度大于 1.5, 基线对色谱峰均无干扰, 表明色谱条件专属性较好, 见图 1。

2.1.2 精密度实验 按“1.2.1”方法制备供试品溶液(S1), 依照“1.2.3”色谱条件连续进样 6 次, 选取阿魏酸色谱峰为参照峰, 计算各共有峰相对保留时间和相对峰面积 RSD 值均小于 2.0%, 表明仪器精密度良好。

2.1.3 重复性实验 精密称取同一批当归配方颗粒(S1)6 份, 按“1.2.1”方法制备 6 份供试品溶液, 按“1.2.3”色谱条件进样, 以阿魏酸色谱峰为参照峰, 计算得到各共有峰相对保留时间和相对峰面积的相对标准偏差(RSD)均小于 2.0%, 表明重复性良好。

2.1.4 稳定性实验 取当归配方颗粒 1 份(S1), 按“1.2.1”方法制备供试品溶液, 分别在制备的第 0、2、4、8、12、24 h 按“2.3”色谱条件进样^[12], 以阿魏酸色谱峰为参照峰, 计算得到各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均小于 2.0%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.1.5 线性关系考察 精密吸取“1.2.2”混合对照品溶液 5、10、15、20、25、30 μL , 以“1.2.3”色谱条件进样, 记录对照品峰面积, 以质量浓度为横坐标 X , 峰面积为纵坐标 Y 进行线性回归, 得到回归方程(表 2)。结果表明各成分在相应质量浓度范围内线性良好。

表 2 3 种化学成分线性关系

Table 2 Linear relationship between three chemical components

Analyte	Regression equation	r	Linear range/ $(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$
腺苷	$Y=0.0071X-0.0001$	0.9997	1.842~27.624
色氨酸	$Y=0.0032X-0.0004$	0.9996	1.715~25.728
阿魏酸	$Y=0.0057X-0.0006$	0.9996	1.070~16.056

Y represents the chromatographic peak area; X represents the mass concentration of reference substance, unit: $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$

2.1.6 加标回收率实验 精密称取 9 份已知成分含量的当归配方颗粒(S1)0.1 g, 分别在已知成分含量的样品中加入该样品量 50%、100%、150% 的对照品, 按“1.2.1”制得样品加标溶液, 在“1.2.3”色谱条件下进样, 计算得平均加标回收率均为 95.0%~105%, RSD 值均小于 3.0%, 表明实验方法准确度良好。

2.2 含量测定

分别取不同厂家的配方颗粒, 按“1.2.1”方法制备供试品溶液, 在“1.2.3”色谱条件下测定, 以外标法计算 3 种成分的含量, 结果见表 3。17 批样品中阿魏酸、腺苷及色氨酸的含量及总量均存在一定波动。其中, 阿魏酸含量范围为 0.83~1.40 mg/g, 相对波动较小, 体现了该成分作为当归特征性活性成分的稳定性。然而, 腺苷(0.16~0.61 mg/g)与色氨酸(0.35~0.91 mg/g)的含量在不同企业, 甚至同企业不同批次间呈现较大差异, 极差倍数分别达 3.8 倍和 2.6 倍。这一现象提示, 尽管指纹图谱显示整

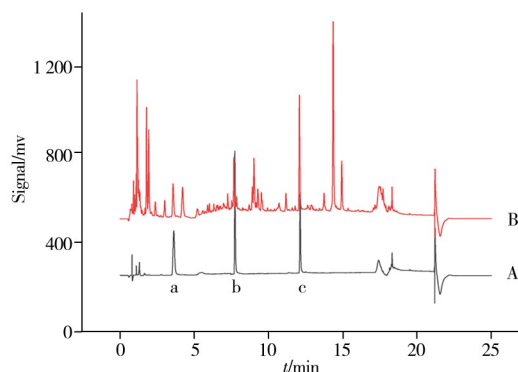


图 1 当归配方颗粒混合及对照品溶液色谱图

Fig. 1 Chromatogram of *Angelica sinensis* formula granule mixture and reference solution

A. mixed reference substance, B. sample; a. adenosine, b. tryptophan, c. ferulic acid

体化学轮廓相似, 但关键功效成分的绝对含量可能受原料来源、提取工艺参数(如温度、时间、溶剂)及干燥制粒工艺等多因素影响而显著波动。成分总量的差异(1.79~2.78 mg/g)进一步印证了市售产品质量尚未达到高度均一。因此, 在现有定性鉴别基础上, 将多指标含量测定纳入质量控制标准, 对于保障产品疗效的稳定性和重现性具有重要意义。建议未来标准制定中可考虑设定阿魏酸含量的下限, 并对腺苷、色氨酸等与补血、调节神经内分泌相关的成分进行范围限定或比例控制。

表3 含量测定结果(mg/g)

Table 3 Content determination results(mg/g)

Sample No.	Adenosine	Tryptophan	Ferulic acid	Total content
S1	0.59	0.86	1.33	2.78
S2	0.56	0.71	1.33	2.6
S3	0.57	0.74	1.39	2.7
S4	0.37	0.55	0.90	1.82
S5	0.55	0.78	1.31	2.64
S6	0.61	0.35	0.83	1.79
S7	0.56	0.69	1.31	2.56
S8	0.40	0.82	1.17	2.39
S9	0.50	0.76	1.34	2.6
S10	0.22	0.77	1.30	2.29
S11	0.24	0.91	1.14	2.29
S12	0.27	0.77	1.32	2.36
S13	0.16	0.65	1.07	1.88
S14	0.25	0.77	1.28	2.3
S15	0.40	0.76	1.40	2.56
S16	0.47	0.58	1.38	2.43
S17	0.45	0.42	1.35	2.22

2.3 指纹图谱构建

将剩余16批样品按“2.1”方法制备成供试品溶液, 按“2.3”色谱条件进样, 结果导入2012年版“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”软件^[13], 选定S1样品的色谱图为参照图谱, 采用平均数法, 时间窗宽度为0.1 min, 生成叠加图谱(图2)和对照指纹图谱(R, 图3)。通过对照品保留时间, 确认7个共有峰, 峰1尿苷、峰2腺苷、峰3鸟苷、峰4色氨酸、峰5阿魏酸、峰6洋川芎内酯I、峰7洋川芎内酯H, 指认其中3个成分。计算结果显示, 17批样品的UPLC指纹图谱相似度均在0.95以上(表4), 表明不同厂家生产的当归配方颗粒在主要化学成分群的整体分布上具有高度相似性, 彰显了中药配方颗粒生产工艺的进步。细微的相似度差异(如S16为0.953)与含量测定结果相呼应。

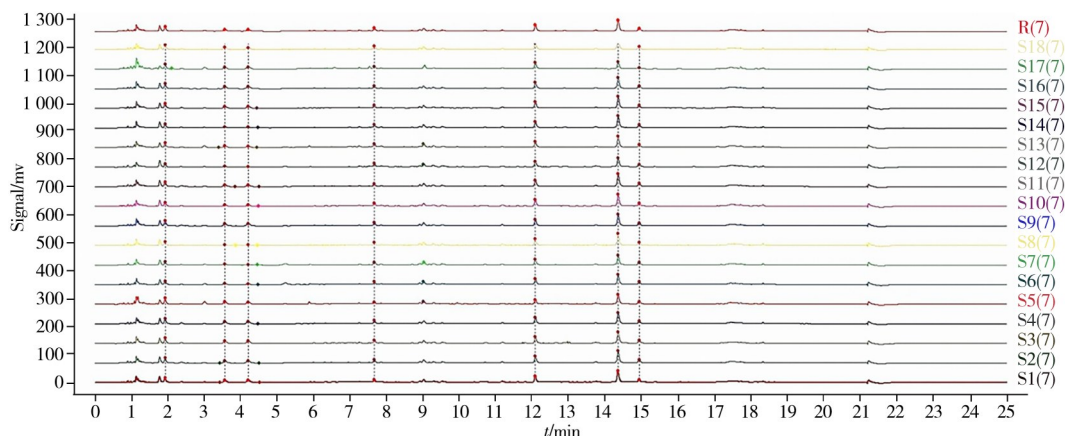


图2 17批当归配方颗粒的UPLC叠加指纹图谱

Fig. 2 Overlaid UPLC fingerprints of 17 batches of *Angelica sinensis* formula granules

2.4 近红外光谱快速一致性评价模型的建立与优势验证

2.4.1 一致性评价模型原理 近红外光谱一致性检验是一种用于快速比较未知样品光谱与参考光谱集之间相似性的模式识别方法^[14]。首先构建参考光谱集, 收集能够代表目标产品正常质量波动的多批次样品, 采集其近红外光谱, 建立参考光谱集。随后计算可信区间, 对参考光谱集在每个波长点*i*上的

吸光度值进行统计分析, 计算其平均值($\bar{A}_i$)和标准偏差(σ_i), 以平均值为中心, 设定的 CI 限度(CI limit)乘以标准偏差为半径, 构建每个波长点的可信区间 $[\bar{A}_i - n \times \sigma_i, \bar{A}_i + n \times \sigma_i]$; 计算未知样品的一致性指数(CI), 对于待测的未知样品, 采集其光谱。接着在每个波长点*i*上, 计算该样品吸光度($A_{i, test}$)与参考集平均值($\bar{A}_i$)的差值, 并除以参考集的 σ_i , 得到该波长点的 CI 值, 其数学表达式为: $CI_i = \frac{A_{i, test} - \bar{A}_i}{\sigma_i}$ 。最后将计算得到的未知样品全波长的 CI 值谱图与预设的 CI 限度值进行比较。如果未知样品在所有波长点的 CI 值均未超出 CI 限度, 则判定该样品与参考光谱集具有一致性, 反之, 若任一波长点的 CI 值超出限度, 则判定为不一致。

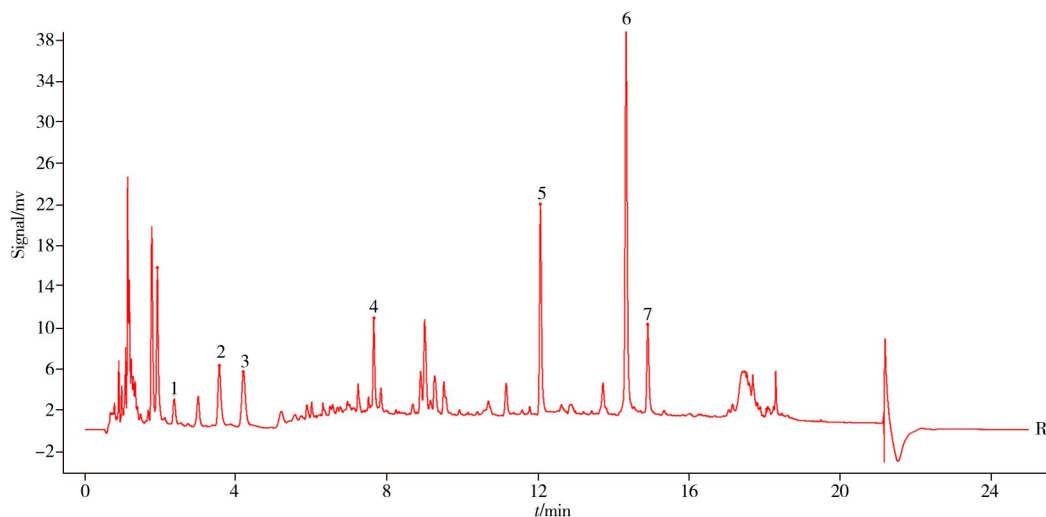


图3 当归配方颗粒对照特征图谱

Fig. 3 Reference characteristic chromatogram of *Angelica sinensis* formula granules

1: uridine(尿苷); 2: adenosine(腺苷); 3: guanosine(鸟苷); 4: tryptophan(色氨酸); 5: ferulic acid(阿魏酸); 6: ligustilide I(洋川芎内酯I); 7: ligustilide H(洋川芎内酯H)

2.4.2 样品光谱图的采集 取 17 批当归配方颗粒样品, 直接置于 MPA 型近红外光谱仪样品杯中, 进行光谱采集。光谱采集范围为 $3\ 600 \sim 12\ 500\ \text{cm}^{-1}$, 分辨率为 $16\ \text{cm}^{-1}$, 每个样品平行扫描 10 次, 取平均光谱用于后续分析。光谱数据经 OPUS 软件导出后, 共包含 1 114 个波数变量。图 4 所示为不同厂家样品的原始近红外光谱图, 其重叠与差异直观反映了样品整体化学信息的相似与不同。该步骤的高效、无损特性, 与传统色谱方法耗时的样品前处理形成鲜明对比, 为快速分析奠定了基础。

2.4.3 一致性评价模型建立 将 A 企业生产的 8 批配方颗粒的 80 张光谱导入 OPUS 软件, 采用二阶导数化 + 矢量归一化进行光谱预处理以消除基线漂移和散射影响, 平滑点数 15 个, 选择 $9\ 079.8 \sim 5\ 546.6\ \text{cm}^{-1}$ 特征谱段, 设定一致性指数(CI)限度为 6, 快速构建一致性判别 NIRS 模型。模型建立过程简单、快捷, 主要依赖于软件算法自动完成。

2.4.4 一致性评价模型验证 为验证模型的可靠性与专属性, 导入 A 企业另 1 批样品(10 张光谱)及 B、C、D 三家企业样品共 70 张光谱作为验证集。根据理论研究, CI 限度应为 5 或 6, 如果建模参考

表 4 相似度评价结果

Table 4 Similarity evaluation results

No.	Similarity	No.	Similarity
S1	0.997	S10	0.988
S2	0.997	S11	0.999
S3	0.995	S12	0.996
S4	0.996	S13	0.974
S5	0.975	S14	0.979
S6	0.990	S15	0.987
S7	0.987	S16	0.953
S8	0.984	S17	0.988
S9	0.994		

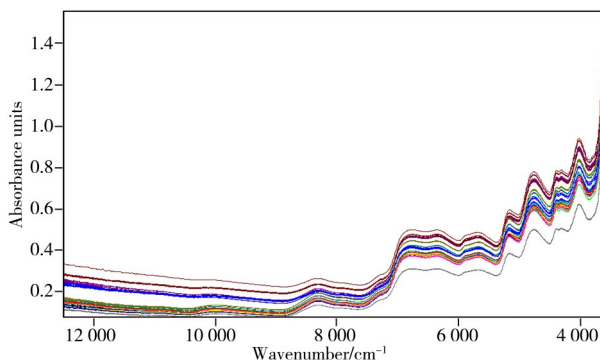


图4 不同厂家当归配方颗粒近红外光谱图

Fig. 4 Near-infrared spectra of *Angelica sinensis* formula particles from different manufacturers

光谱的数量较多(数百张),则可设置为5,如果数量较少(低于100张),则可设置为6^[15]。验证结果如图5所示:所有A企业验证样品光谱的CI值均落在红色限度线(CI≤6)内,表明模型对其自身产品一致性识别准确率达100%;而其他3家企业的样品光谱点均落在限度线外,被模型有效区分。特别值得注意的是,C企业3批样品光谱聚集且远离A企业集群,表明其内部一致性高但整体质量特征与A企业存在可被NIRS识别的系统性差异;D企业样品则离散度较大,提示其批次间波动可能更显著。该验证结果不仅证明了NIRS模型能够可靠地进行“是否属于特定质控标准产品”的快速二元判别,更揭示了其具备发现不同来源产品间整体质量差异的筛查能力。

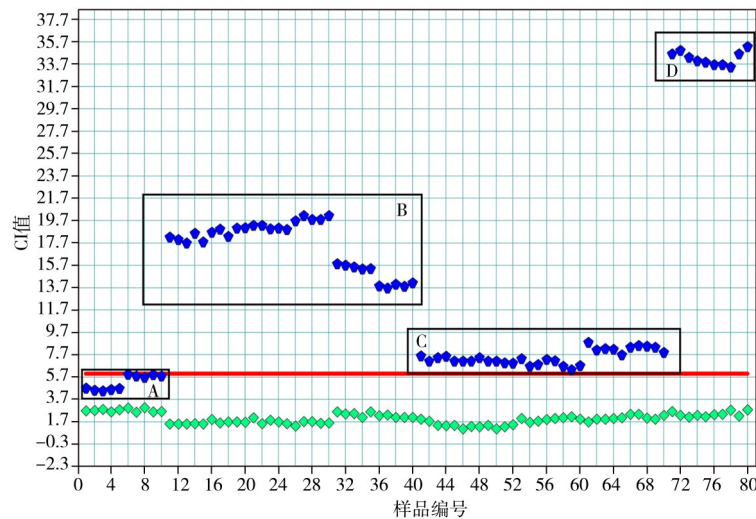


图5 近红外一致性评价模型验证图

Fig. 5 Near-infrared consistency evaluation model verification diagram

2.5 红外光谱与含量的关联性分析

为评估近红外光谱(NIRS)与目标成分含量的内在关联,采用偏最小二乘回归(PLSR)建立NIRS光谱与阿魏酸、腺苷、色氨酸含量的定量模型。以竞争性自适应重加权采样(CARS)方法对NIR光谱变量进行筛选,从原始1114个变量中筛选得到9个关键特征波数(4200、4400、4500、4900、5600、5900、6100、6900、7140 cm^{-1}),以这9个波数的吸光度为自变量(X),各成分含量为因变量(Y),绘制相关系数热图,见图6。结果显示阿魏酸含量与波数5600、7140 cm^{-1} 呈正相关(r 分别为0.64、0.65),色氨酸、腺苷含量与波数4500 cm^{-1} 呈正相关(r 分别为0.57、0.55)。

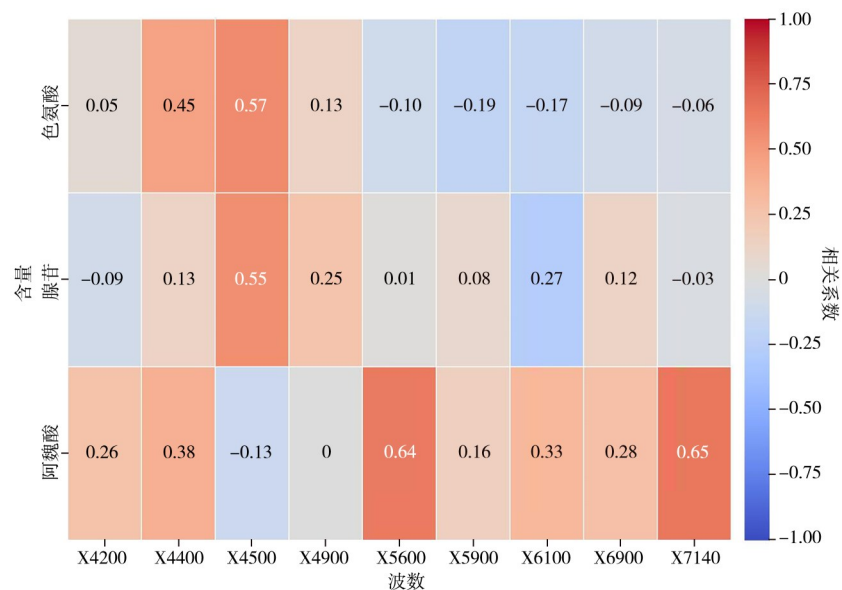


图6 近红外系数与含量热图

Fig. 6 Heatmap of NIR correlation coefficients vs. content

2.6 讨论

2.6.1 当归配方颗粒质量状况

UPLC 指纹图谱结果显示, 17 批样品的相似度均高于 0.95, 表明不同厂家产品的主要化学成分组成基本一致, 说明当前配方颗粒生产工艺在实现“标准汤剂”化学物质组的整体传递方面取得了明显进展。然而, 含量测定结果却揭示了不容忽视的批次间差异: 腺苷和色氨酸的极差倍数分别达到 3.8 倍和 2.6 倍。这种“形似而量异”的现象, 一方面源于原料当归在产地、采收期、等级等方面的差异, 直接影响其化学成分的初始含量; 另一方面, 生产工艺中提取、浓缩、干燥、制粒等关键步骤的参数波动, 也可能对不同极性、不同稳定性的成分造成选择性损失或转化。由此可见, 仅依靠指纹图谱相似性难以全面反映产品内在质量的均一性。近红外光谱(NIRS)技术为弥补这一不足提供了有效手段。该技术分析速度快、无需样品前处理、不消耗试剂, 可实现固体颗粒的原位或旁线无损检测, 是连接离线精密分析与在线实时控制的理想“过程分析工具”^[16-17]。本研究建立的一致性模型可直接用于生产线的终端产品快速分析, 其高效性契合生产过程实时质量控制(PAT)的理念, 有助于实现产品质量的即时可控。

2.6.2 近红外光谱快速一致性评价的优势与定量模型的局限性

2.6.2.1 一致性评价的优势 建立的 NIR 一致性模型能够有效区分不同生产厂家的产品。这一技术展现出几个突出优势: 一是高效快捷, 样品无需溶解、过滤等复杂前处理, 直接扫描, 单个样品分析时间不足一分钟, 非常适合生产线上的快速筛查与过程监控; 二是无损环保, 整个检测过程不消耗试剂, 不破坏样品, 符合绿色分析理念; 三是信息全面, NIR 吸收峰是样品中有机分子 C—H、N—H、O—H 等基团振动的综合反映, 一张光谱图蕴含了样品的整体化学信息, 相当于一种“宏观指纹”^[14-16]。模型验证表明, NIR 一致性模型能准确识别特定企业产品(CI 值 ≤ 6), 并有效区分其他来源的样品, 具备“是否属于特定质控标准产品”的快速二元判别能力, 且能直观反映不同企业产品间的质量集群特征与批次离散情况。因此, 该模型已满足生产线终端产品快速鉴别与质量一致性评价的实际需求。

2.6.2.2 定量模型(PLSR)的性能分析与失败原因 在进一步尝试采用偏最小二乘回归(PLSR)建立 NIR 光谱与阿魏酸、腺苷、色氨酸含量的定量模型时, 模型性能远未达到预期。经多种预处理(原始、SNV、标准化、SG 平滑)和竞争性自适应重加权采样(CARS)变量筛选后, 3 个组分的交叉验证决定系数(R^2_{cv})均低于 0.80, 而独立测试集的预测决定系数(R^2_p)均低于 0.20(例如腺苷 $R^2_{cv}=0.80$, $R^2_p=0.09$), 表明模型存在严重过拟合, 不具备实际预测能力。造成这一结果的主要原因包括: 样本量严重不足, 极低的样本自由度导致模型极易记住训练集中的随机噪声而非学习真实的光谱-含量关系。含量范围窄且分布不均, 阿魏酸含量范围为 0.16~0.61 mg/g, 高值与低值样本数量失衡。有限的化学变异性不足以支撑稳健的回归模型。光谱与含量之间的线性相关性微弱。单波数相关性分析显示, 仅个别波数与含量达到统计显著相关($|r|>0.48$), 全光谱 PLS 虽能利用多变量线性组合, 但信噪比过低, 难以提取有效特征。测试集随机划分导致评价不稳定。由于样本少, 随机划分的测试集(约 5 个样本)代表性不足, 导致同一模型在不同划分下的预测性能波动极大。

综上所述, 基于当前数据集($n=17$)无法建立可用于实际测定的 NIR-PLSR 定量模型。因此, 本研究不主张将该方法用于阿魏酸、腺苷、色氨酸的精准定量检测, 而应聚焦于 NIR 在快速一致性鉴别方面的应用优势。

2.6.3 对未来质量控制体系构建的启示

本研究所验证的“一致性模型”仅是 NIR 在中药配方颗粒质控中的初步应用。针对定量模型的局限性, 未来可从以下方面改进: 将样本量扩大至 100~300 个, 并采用分层抽样保证低、中、高含量均匀覆盖; 扩大光谱采集范围(如 4 000~10 000 cm^{-1}), 提高波长分辨率; 采用重复交叉验证(如 10 次 5 折)替代单一测试集划分, 以更稳健地评估模型性能。尽管定量预测未达预期, NIR 作为理想的 PAT 工具, 不仅可用于终端成品快检, 还可延伸至原料快速分级、中间体过程监控等环节, 实现生产全链条的质量跟踪。通过 UPLC 等精密分析技术提供准确化学基准值, 结合 NIR 实现快速预测与监控, 形成“离线精密分析”与“在线快速筛查”相辅相成的质控模式。这种联动是推动中药质量控制向快速化、智能化、数字化转型的有效路径。

3 结 论

本研究采用UPLC指纹图谱、多指标含量测定与NIRS相结合的方法,对4家企业17批当归配方颗粒进行质量评价。17批样品的UPLC指纹图谱相似度为0.953~0.999,表明其整体化学组成较为一致,但腺苷、色氨酸和阿魏酸含量存在一定差异。建立的NIRS一致性检验模型能够准确识别建模企业样品并有效区分其他企业样品,判别结果与色谱分析反映的质量差异趋势基本一致,可用于当归配方颗粒质量一致性的快速筛查和企业来源鉴别;但受样本量、成分含量分布范围及样本代表性限制,3种指标成分的NIRS定量模型预测能力和稳健性尚不足,暂不能替代UPLC进行准确测定。因此,NIRS现阶段宜作为快速筛查与过程监控手段,与UPLC精密分析互补应用于当归配方颗粒的质量评价。

参考文献:

- [1] Li X Y, Xiang C Q, Chen Q W. *Chin. Tradit. Herb. Drugs*(李欣怡, 向超群, 陈启文. 中草药), **2025**, 56(3): 1037-1049.
- [2] Wang D P, Dai H Z, Bian Z N. *Clin. J. Chin. Med.* (王东平, 戴豪泽, 边振楠. 中医临床研究), **2025**, 17(13): 120-125.
- [3] Li C Y, Ma X X, Liu X L. *Chin. Tradit. Herb. Drugs*(李春玉, 马晓霞, 刘小莉. 中草药), **2025**, 56(3): 1104-1114.
- [4] Li G Y, Yang Y D, Qu F N. *J. Pharm. Res.* (李高岩, 杨一荻, 曲范娜. 药学研究), **2024**, 43(1): 99-104.
- [5] Zhang W, Sun Y F, Jin C S. *Chin. Tradit. Herb. Drugs*(张伟, 孙叶芬, 金传山. 中草药), **2022**, 53(22): 7221-7233.
- [6] Wang M M, Liu C H, Zhu L. *Qual. Mark.* (王明明, 刘春辉, 朱莉. 质量与市场), **2024**, (9): 30-32.
- [7] Li Y Z, Min S G, Liu X. *Anal. Methods*, **2020**, 12(17): 3499-3507.
- [8] Bian X H, Lu Z K, van Kollenburg G H. *Anal. Methods*, **2020**, 12(17): 3499-3507.
- [9] Shi J, Zhu X J, Liu D S. *Chin. J. Pharm. Anal.* (石晶, 朱旭江, 刘东升. 药物分析杂志), **2025**, 45(6): 1005-1012.
- [10] Liu Y, Chen J, Li M. *J. Instrum. Anal.* (刘宇, 陈璟, 李敏. 分析测试学报), **2025**, 44(10): 2001-2016.
- [11] Liu T K. *Research on Origin Traceability and Authenticity Identification of Eucommia ulmoides by Multivariate Spectroscopy Combined with Chemometrics*. Wuhan: South-Central Minzu University(刘庭恺. 多元光谱结合化学计量学对杜仲的产地溯源和真伪鉴别研究. 武汉: 中南民族大学), **2022**.
- [12] Zhang K X, Xiong J, Guo T. *Chin. Pharm. J.* (张凯笑, 熊婧, 郭涛. 中国药学杂志), **2024**, 59(13): 1238-1245.
- [13] Ying Z Q, Du W F, Jiang K L. *China J. Tradit. Chin. Med. Pharm.* (应泽茜, 杜伟锋, 江康丽. 中华中医药杂志), **2019**, 34(6): 2584-2588.
- [14] Roggo Y, Chalou P, Maurer L. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, **2007**, 44(3): 683-700.
- [15] Luypaert J, Massart D L, Vander Heyden Y. *Talanta*, **2007**, 72(3): 865-883.
- [16] Li Y Z, Min S G, Liu X. *Spectrosc. Spect. Anal.* (李彦周, 闵顺耕, 刘霞. 光谱学与光谱分析), **2008**, 28(7): 1549-1553.
- [17] Zhang X B, Yin L H. *Chin. J. Pharm. Anal.* (张学博, 尹利辉. 药物分析杂志), **2011**, 31(3): 603-608.

(责任编辑: 盛文彦)