

# 近红外光谱技术在药品质量控制中的应用与研究进展<sup>△</sup>

黄洁\*,单敏,王苑桃,陈德妙(西安市食品药品检验所,西安 710054)

中图分类号 R927 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)33-4744-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.33.38

**摘要** 目的:为借助近红外光谱技术高效、全面地控制药品质量提供参考。方法:查阅近年发表的近红外光谱技术用于药品质量控制的相关研究文献,进行归纳、总结和综述。结果与结论:近红外光谱技术可广泛用于药品来源的质量控制(包括中药材产地及品种、中药饮片和药品原辅料鉴别)、生产过程的质量控制(包括对中药材有效成分的提取、纯化、浓缩和药品混合均匀度的监控)以及上市后监控(包括水分测定、真伪鉴别和非法添加检测)。近红外光谱技术具有操作简便、无损、快速、无需试剂等优点,在药品质量控制中的应用前景广阔,但对于其普及应用的一些制约因素仍需加大研究投入、加以解决。

**关键词** 近红外光谱技术;来源控制;过程控制;上市后监控;应用;研究

随着人们对物质生活水平的要求越来越高,慢性病发病率逐年攀升。许多中老年人甚至部分年轻人需要每日服用药物来维持正常的生活。近年来,重大药品安全事件时有发生,如“齐二药事件”“欣弗事件”“刺五加事件”“毒胶囊事件”“茯苓山药片假药事件”等,给制药

企业、经营单位以及监管部门敲响了警钟,药品的质量安全已经成为人们关注的焦点。而药品质量控制是保证药品安全、有效的基础和前提<sup>[1]</sup>。药品质量控制包括药品来源(原材料)的质量控制、药品生产过程的质量控制以及药品上市后的监控<sup>[2-3]</sup>。要从整体上保证药品质

业走向世界,为国际化创业型人才培养的基层实践提供平台。各中医药院校结合区位优势与学科特点,对接“一带一路”沿线国家,形成错位发展,如中国西南部地区中医药院校主要面向东盟国家开展中医药技术服务与教育,中国东北部地区中医药院校可加强与东欧各国的中医药传播、产品推广与合作开发等。建议中医药院校成立国际化创业型人才培养办公室等类似机构,统管全校相关工作,以大学生创新创业实践实训项目为抓手,开展中医药院校乃至全国医药院校创新创业的协同创新研究,形成强大的中医药创新创业教育资源和环境。

### 3 结论

习近平同志指出:“中医药学凝聚着深邃的哲学智慧和中华民族几千年的健康养生理念及其实践经验,是中国古代科学的瑰宝,也是打开中华文明宝库的钥匙”,并提出,要将“一带一路”打造成“绿色、健康、智力、和平丝绸之路”。将中医药特色优势融入并服务“一带一路”倡议,为沿线各国共同增进健康福祉、建设人类命运共同体。中医药人才培养应顺应“一带一路”倡议对人才由单纯的应用实用型向创业型的转变,通过凝聚中医药国际化人才培养共识,完善人才培养体系,整合资源、搭

建平台,在开展长远战略规划的同时实施大量基层实践和创新,为我国培养出更多的中医药国际化创业型人才。

### 参考文献

- [1] 向佳.“一带一路”合作中医药是最佳载体[N].人民政协报,2015-05-13(005).
- [2] 马玉宝,李艳玲.从奥运拔火罐的走红看中医药产业发展的“洪荒之力”[N].成都日报,2016-08-15(006).
- [3] 杜尚泽.习近平会见世界卫生组织总干事陈冯富珍[N].人民日报,2013-08-21(001).
- [4] 杜艳艳.中医药代表未来医学的方向[J].中国科技信息,2004(24):190-191.
- [5] 王长青,邴雨曦.“一带一路”视域下中医药国际传播的价值与策略[J].南京医科大学学报(社会科学版),2016,16(4):253-256.
- [6] 刘昌孝.对中药现代化及中药国际化发展的思考[J].中国药房,2016,27(11):1441-1444.
- [7] 司建平.中医药健康服务人才队伍现状及政策建议[J].医学与哲学:A,2015,36(5):82-85.
- [8] 王立元,万红娇,马广强.加快中医药国际化人才培养路径初探[J].中医药管理杂志,2016,24(22):6-10.
- [9] 赵燕.中医药院校大学生创业教育创新研究[J].学校党建与思想教育,2014(12):63-69.
- [10] 付萍.中医药高等教育国际化培养模式探索[J].湖北中医药大学学报,2013,15(1):74-76.

<sup>△</sup> 基金项目:陕西省中医管理局中医药科研课题资助项目(No.13-ZY004)

\* 副主任药师,硕士。研究方向:化学药物分析与药品不良反应监测。电话:029-85533639。E-mail:hj810726@126.com

(收稿日期:2017-04-13 修回日期:2017-07-25)

(编辑:刘柳)

量,必须将来源控制、过程控制以及上市后监控结合起来,采用必要的检测技术手段。

近红外光谱是波长范围在780~2 526 nm的电磁波,属于分子光谱,在该波长范围内主要是含氢基团产生的合频及倍频吸收。近红外光谱技术是由Karl Norris在20世纪50年代发展起来并首先应用于农产品的一种快速检测技术。近红外光谱技术特点是在不破坏样品的情况下快速测定其中的有效成分,虽然灵敏度相对较低,但其具有操作简便、分析速度快、分析效率高、分析成本低、无污染、样品不需预处理、重现性好、便于实现在线分析等优点。80年代我国开始开展近红外光谱技术的研究及应用工作;90年代将近红外光谱技术与化学计量学技术有机结合起来,实现各类样品的定性分析与定量分析;迄今,近红外光谱技术在我国已广泛应用于食品、药品、化妆品、生物医学、农产品、化工、纺织等行业<sup>[1]</sup>。

近红外光谱仪由光源系统、分光系统、样品室、检测器、控制和数据处理系统及记录显示系统组成<sup>[2]</sup>。其分析原理是用连续改变频率的近红外光照射样品,由于样品对不同频率的近红外光的选择性吸收,通过样品的近红外光在某波长处减弱,可以反映物质的组分和结构信息,通过测定透射的光密度,即可确定该组分的含量。近红外光谱技术是一种间接分析技术,可进行定性分析和定量分析。运用该技术时需将样品的待测属性值与近红外光谱数据之间建立一个关联模型,模型的建立需要一定数量的训练集样品,将待测样品的近红外光谱带入模型中,确定样品归属或获得样品的组分含量数值。如果样品的组成相同,其光谱也相同,基于此,如果建立了分析模型,只要测得样品的光谱数据,通过光谱数据与样品数值之间的对应关系即可得到所需的待测组分数据。

目前,近红外光谱技术已被越来越多地用于药品的快速检测及成分性质筛查。其适用范围广,对于中药材、中药饮片、中成药以及化学药品固体(粉末、片剂、颗粒剂)和液体剂型等的相关成分鉴别和测定均适用,亦能用于药品中非法添加的快速检测。笔者通过查阅近年发表的相关研究文献,对近红外光谱技术在药品来源、生产过程控制及上市后监控中的应用及研究进展进行归纳、总结和综述,旨在为借助该技术高效、全面地控制药品质量提供参考。

## 1 来源控制

### 1.1 中药材产地鉴别

中药材讲究道地性,不同生长环境种植的中药材其有效成分含量参差不齐,治疗作用也存在显著差异。而许多不法商贩为了经济利益往往会以次充好。因此,鉴别中药材的产地是其质量评价的关键手段之一。赵艳丽等<sup>[3]</sup>应用近红外光谱技术对贵州、广西及云南产地的70份药用植物重楼进行鉴别,通过优化光谱的预处理方

法,最终采用多元信号校正结合二阶导数法和Norris平滑法对光谱进行预处理,通过谱段和化学计量学方法的优化,选择最优谱段为7 135.33~4 007.35  $\text{cm}^{-1}$ ,结合偏最小二乘法建立的判别模型能更准确地鉴别不同产地的重楼。顾玉琦等<sup>[4]</sup>采用近红外漫反射光谱技术结合簇类独立软模式方法建立模型,对5个产地的铁皮石斛进行了快速鉴别研究,通过比较不同的光谱预处理方法及谱段范围,最终确定的光谱预处理方法为:平滑、一阶导数和均值中心化组合,最优波长范围为1 100~1 630 nm,所建模型合理,能够成功进行铁皮石斛产地的快速鉴别,为不同产地铁皮石斛的鉴别提供了新的方法。史春香等<sup>[5]</sup>建立近红外光谱判别模型鉴定不同产地黄芪药材,考虑到药材因产地、气候、生长期、收货季节及储存条件等因素影响,含量及性质会有变化,故模型光谱库应有足量的谱图以对应药材谱图的变化,由11个不同产地的黄芪样品共328批作为训练集建立模型,每个产地选出5批样品组成验证集,采用一阶导数法对光谱进行预处理,结合化学计量学方法处理后,所建立的模型合理,具有优良的鉴别分类功能。

### 1.2 中药材品种鉴别

中药材品种不同,其有效成分含量及营养价值也大不相同。选择合适的药材品种入药,对于身体调理及疾病治疗均能起到事半功倍的效果。刘星等<sup>[6]</sup>运用近红外光谱技术鉴别了不同品种的薏仁,薏仁以颗粒小者品质较佳,一些商家受到利益驱动,改变薏仁形态,以薏仁粉代替薏仁,甚至以大充小来获取利润。该研究采集不同品种薏仁的近红外光谱,结合化学计量学方法对薏仁种类进行鉴别。对光谱分别采用无监督学习算法主成分分析法(PCA)和有监督学习算法学习向量量化(LVQ)神经网络、支持向量机(SVM)方法进行定性判别分析。结果,通过PCA法处理后不能区分大小薏仁粉,采用LVQ神经网络法预测准确率为90.91%,而采用SVM法建立的模型预测准确率可以达到100%。将薏仁的近红外光谱与SVM计量学方法结合能快速准确地鉴别薏仁的种类。高越等<sup>[7]</sup>通过近红外漫反射光谱法成功鉴别炉贝、松贝、青贝、浙贝、伊贝母、平贝母、湖北贝母及贝母伪品东贝母、光慈姑、山慈姑等。运用聚类分析法将3种伪品与7种正品区分开,并运用褶合变换-可视化-相似系数分析法对7种正品贝母较好地进行了鉴别。

### 1.3 中药饮片鉴别

中药饮片是根据临床需要,将中药材经过适当炮制后,直接应用于临床的中药。炮制方法不同,其药效和药性也不同。朱建光等<sup>[8]</sup>收集到连翘生晒品、蒸晒品及煮晒品3种饮片共125份样品进行粉碎、过筛,采集近红外光谱图建立定性模型。以错判例数与性能指数(PI, Performance index)为指标筛选光谱的预处理方法。经过比较,以多元散射校正法加平滑法对光谱进行预处理,可以消除由于样品状态、杂散光、仪器响应等干扰因

素引起近红外光谱的基线漂移及光谱不重复现象。筛选建模谱段要包含待测成分的最大信息量,且要尽可能降低噪声干扰,最终确定光谱的建模谱段为 $8\ 350.90\sim 4\ 065.57\ \text{cm}^{-1}$ 。采用三重交叉验证方法考察模型的预测能力,建立的模型对已知验证集样品及未知样品的预测精度均达到100%,能准确区分连翘的生晒品、蒸晒品及煮晒品。杜伟锋等<sup>[12]</sup>运用近红外光谱法鉴别浙贝母的鲜切饮片和硫熏饮片。浙贝母的加工方法主要为贝壳粉加工及鲜切加工。一些商家为了保存时间长、卖相好,采用硫磺熏蒸方法,然而硫磺熏蒸是国家明令禁止的。该研究共收集到186批浙贝母饮片,其中包括132批鲜切浙贝母饮片和54批硫熏浙贝母饮片。选取140批样品作为校正集,21批鲜切样品和15批硫熏样品作为验证集,剩下的10批样品作为预测集。选择光谱范围为 $9\ 881.46\sim 4\ 119.20\ \text{cm}^{-1}$ 。光谱的预处理方法为多元散射校正法与不光滑处理法相结合。建立的近红外光谱鉴别模型预测准确率达100%,可用于浙贝母饮片的快速鉴别。

#### 1.4 药品原辅料鉴别

药品原辅料的质量安全是保证药品安全、有效的前提条件。2010年出台的《药品生产质量管理规范》(GMP)要求“制药企业应确保每个包装内的药用原辅料正确无误”。制药企业不但要对所生产的药品进行检验,还要对购买来的原辅料进行检测,给企业增加了工作量以及运作成本。建立一种简便快捷、低投入、准确的检测方法,可以减少企业的检测成本及人员成本。李臣贵等<sup>[13]</sup>利用近红外光谱法建立快速无损鉴别头孢菌素类原料药的方法。采用近红外光谱仪不破坏包装,用光纤探头测定头孢菌素类原料药共8个品种104批次的近红外光谱。运用一阶导数加矢量归一化法处理光谱,采用化学计量学方法对光谱进行预处理剔除异常数据;对建立模型的方法学进行考察,其准确性、专属性和耐用性良好。孟昱等<sup>[14]</sup>采用近红外漫反射光谱法对胶态二氧化硅、乳糖、微晶纤维素、羧甲基纤维素钙、羟丙基纤维素、滑石粉、聚乙二醇6 000等41种常用药用辅料进行了快速鉴别,每个品种扫描6张光谱,共246张光谱,其中215张光谱用于建立模型,41张用于验证模型。使用二阶导数平滑处理方法,建立的模型能准确鉴别41种药用辅料,鉴别准确度达100%。

## 2 过程控制

### 2.1 提取过程监控

提取是指采用适宜的溶剂将有效成分从药材中分离出来,是保证中药有效的关键工艺。判断是否将有效成分最大限度地提取出来,即能否做到提取终点的正确快速判断,直接关系到药材的利用率。金叶等<sup>[15]</sup>采用近红外光谱技术对血必净注射液提取过程中的阿魏酸浓度和含固量进行测定。采用偏最小二乘法建立阿魏酸浓度和含固量的定量模型,在线监测川芎、丹参和当归3

种药材的提取过程;使用移动块标准偏差算法实现对提取终点的快速判断,同时更新了模型方法,提高了模型的稳定性和预测精度。所建模型相关系数为0.986,预测结果与实测结果相关系数为0.967,都较高,预测相对偏差小。该模型可以快速检测阿魏酸浓度和含固量,能快速判断提取终点。陈晨等<sup>[16]</sup>运用近红外光谱法对复方苦参注射液渗漉过程进行在线监控,通过渗漉操作将药材中70%的有效成分提取出来;通过测定氧化槐果碱、氧化苦参碱、总糖和固体总量来判断渗漉终点。渗漉过程24 h,每小时取样1次,对5次渗漉过程取样,共收集到120个样本。将前4次渗漉得到的样品作为校正集,第5次渗漉得到的样品作为验证集。采用偏最小二乘法作为化学计量学方法,选择建模谱段为 $6\ 572\sim 5\ 388\ \text{cm}^{-1}$ ,以相关系数及交叉验证误差均方根为指标,确定氧化槐果碱采用多重散射校正法处理,氧化苦参碱采用标准正则变换法处理,总糖和固体量采用多重散射校正法(MSC)和Savitzky-Golay平滑滤波法处理。所建模型能准确预测多种成分的含量。

### 2.2 纯化过程监控

纯化即精制或除杂,是生产过程的重要环节。中药材经过提取操作将有效成分提取出来后,需要经过纯化将主成分与杂质进行分离,原料药对纯度的要求亦较高。药品纯度的高低直接关系到药品的疗效和用药风险大小,纯度低、杂质多的药品不良反应的发生率大大增高。魏惠珍等<sup>[17]</sup>将近红外光谱法应用于白芍药材提取物的纯化工艺中,实现洗脱过程中对芍药苷和芍药内酯苷的检测,以及对水除杂和醇除杂过程的分析。将白芍饮片用12倍量水回流,残渣再用8倍水回流;合并2次提取液,浓缩后上大孔树脂,先后用水和70%乙醇洗脱,共进行6次纯化,得到55份水洗脱液和76份醇洗脱液,进行定性及定量分析。分别对水除杂和醇除杂过程进行主成分分析,采用一阶导数+矢量归一化法对光谱进行预处理,优选波数范围。水除杂模型分析结果表明,流经吸附柱的杂质水溶液与杂质洗净后的水溶液的近红外光谱图有明显差异。醇除杂模型分析结果表明,近红外光谱图能够反映流出液从水过渡到70%醇的变化趋势。取76份醇洗脱液中的55份作为校正集,21份作为预测集,建立芍药苷及芍药内酯苷的定量模型。采用偏最小二乘法处理光谱,得到模型的相关系数值均 $> 0.992$ ,预测均方差均 $< 0.18$ ,可用于纯化过程的全面监控。

### 2.3 浓缩过程监控

浓缩过程是中药生产过程的关键环节之一,是中药生产过程中耗时耗能较多却又较难实现质量控制的工序。能否准确判断浓缩终点直接影响后续的干燥和精制过程<sup>[18]</sup>。近红外光谱技术作为一种能在线监测且快速便捷的检测手段广泛用于中药浓缩过程终点的判断,可以通过测定代表性指标的值来减少过长时间的浓缩

造成成本的增加。金叶等<sup>[19]</sup>运用近红外光谱技术通过测定蟾皮提取液浓缩过程中吡啶类生物碱等指标来判断浓缩终点。采用偏最小二乘法建立密度、含水率、吡啶生物碱含量3个指标的近红外光谱与实测值间的定量模型;以相关系数、主成分数、交叉验证均方差及校正集均方差为指标优化建模参数。所建模型三指标的相关系数均达到0.988 9,预测相对偏差均 $<10\%$ ,相对分析误差 $>3$ 。该模型可以准确快速地测定密度、含水率、吡啶生物碱含量3个指标,从而准确判定浓缩终点。

## 2.4 混合均匀度监控

混合是药物生产过程的重要环节,混合时间太长或太短都会影响药品混合的均匀度,而药品各成分之间是否混合均匀直接影响药物的疗效。丁海樱等<sup>[20]</sup>利用近红外光谱法在线监测不同配比赤芍和脱脂酸枣仁粉末的混合过程。建立标准光谱与粉末真实含量间的偏最小二乘法模型。确定多重散射校正法、一阶导数法和 Savitzky-Golay 平滑滤波法为光谱预处理方法,建模谱段范围为 $5\ 950\sim 5\ 900\text{ cm}^{-1}$ 、 $6\ 750\sim 6\ 700\text{ cm}^{-1}$ 和 $7\ 100\sim 6\ 950\text{ cm}^{-1}$ 。所建模型的相关系数为0.999 0,校正集均方差、预测均方差、交叉验证均方差分别为1.14、1.16和1.26。该模型可以用于在线监测混合过程中不同种类粉末的含量与混合均匀度。孔霓虹<sup>[21]</sup>采集了不同配比美洛西林钠和舒巴坦钠的近红外光谱,建立两者混合过程的近红外光谱定量模型。选择5点平滑滤波法(SG5)和标准正态变量变换法(SNV)作为光谱预处理方法,在全光谱范围内建模,建立的模型具有较强的分析预测能力。同时,建立了美洛西林钠与舒巴坦钠的在线混合均匀度终点监测近红外光谱模型、移动块标准偏差法(MBSD)定性分析模型和舒巴坦钠百分含量的定量分析模型,可用于两者混合过程的在线监测。

## 3 上市后监控

### 3.1 水分测定

颗粒剂的水分测定是保持其性状、药效的重要因素。颗粒剂中引湿性强的有效成分、制备过程中具有引湿性的辅料(如淀粉、蔗糖等)、包装储存不当以及潮湿的气候环境都会造成水分含量增加。而水分含量增加会引起药品霉变,严重影响药效甚至对患者造成危害。控制颗粒剂的水分是其上市后监测的指标之一。目前药典的测定方法需要特定的试剂与仪器,适用于实验室的检测。而采用近红外光谱法可以快速实时监测水分含量,更加方便省时。杨辉<sup>[22]</sup>将35批中成药颗粒剂水分值作为校正集,15批作为验证集,运用一阶导数及偏最小二乘法处理近红外光谱。35批校正集的交叉验证均方差为1.08%,相关系数为0.967 2。15批验证集的外部交叉验证均方差为0.78%,平均相对偏差为6.6%。结果表明,运用该方法能快速、准确测定中成药颗粒剂中水分的含量。另外,严格控制水分含量同样也是保证冻干粉制剂质量的关键。刘永梅等<sup>[23]</sup>建立注射用盐酸头

孢甲肟水分近红外定量分析模型。将收集到的34批注射用盐酸头孢甲肟水分含量作为校正集,19批作为验证集。验证集的相关系数为96.39%,校正集均方差为0.22%,验证集均方差为0.26%。该模型可进行注射用盐酸头孢甲肟水分含量的快速测定。

### 3.2 真伪鉴别

随着人们对药品安全的关注,监管体系越来越健全,检测技术日新月异。利用近红外光谱快检车系统将药品的行政监督与技术监督结合起来,大大提高了假劣药品的检出率。杨小川等<sup>[24]</sup>利用近红外光谱技术筛查真假感康片。扫描多批感康正品的近红外光谱图和伪品的光谱图进行比较,发现两者之间有较大的差异;并将感康片按照检验标准进行实验室检测,与近红外扫描结果进行核对,证明所建立的感康近红外光谱法能快速准确鉴别感康片的真伪。闵祺等<sup>[25]</sup>用近红外光谱仪扫描了正、伪品地奥心血康胶囊的光谱,通过布鲁克公司近红外数据分析软件(OPUS)对正、伪品光谱进行比较,发现两者的光谱图不匹配;并用实验室的方法进行了确认,表明该方法可以用于鉴别真伪地奥心血康胶囊。

### 3.3 非法添加检测

许多慢性病患者由于对疾病的不了解,以及对于慢性病需要终身服药的现实不能接受,急需寻找治疗疾病的特效药品。一些不法商家抓住患者的这一心理,在保健品及中成药中非法添加化学药,并宣称其具有显著的治病功效。由于在患者不知情的情况下添加的化学药,其用法用量无法控制,很可能对患者造成较大的伤害。

目前,可用于添加的化学药品种类繁多,常规的液相色谱检测技术针对性不强。而近红外光谱技术具有全息性,其光谱含有药品的近乎所有的化学成分及结构信息<sup>[26]</sup>。夏方亮<sup>[27]</sup>以添加药物格列齐特与氢氯噻嗪的近红外光谱作为参照光谱,对光谱进行导数化及矢量归一化法处理。采用快速比对方法建立近红外光谱模型。选择格列齐特与氢氯噻嗪的特征谱段分别为 $5\ 850\sim 5\ 700\text{ cm}^{-1}$ 与 $6\ 150\sim 5\ 950\text{ cm}^{-1}$ 。根据格列齐特和氢氯噻嗪掺入胶囊中的量确定待测光谱与参照光谱的阈值分别为60%与70%。所建的两个模型可以准确鉴别中成药胶囊剂中非法添加的格列齐特与氢氯噻嗪,均未出现假阳性结果。吴志刚等<sup>[28]</sup>收集到18批中成药风湿定胶囊,将9个批次添加了醋酸地塞米松的伪品风湿定胶囊作为校正集进行近红外光谱建模,选择建模谱段为 $6\ 100\sim 5\ 700\text{ cm}^{-1}$ ,通过一阶导数法与矢量归一化法处理,对样品进行测定,出现“OK”的为伪品。结果,该模型的预测准确率为100%。

## 4 结论

近红外光谱技术在药品检测方面的应用十分广泛,基本涵盖了从原材料供应到生产全过程乃至上市后的监督检验。近些年来,部分科研院所从事该方面的相关

研究较多,如:浙江大学对中药生产全过程质量控制实现在线近红外监测<sup>[29]</sup>,清华大学对河北神威清开灵注射液进行生产过程的在线近红外快速分析<sup>[30]</sup>。同时,近红外光谱技术也已应用于药监系统快检车的药品快速检验中;并且,大型企业亦将近红外光谱技术应用于药品质量的在线监控。尽管近红外光谱技术用于药品检测方面的报道很多,并且获得较高的预测准确率,但是还未广泛普及到药品生产企业的日常生产监控中。究其原因,近红外技术的应用还受到以下因素的制约:(1)需要选择大量有代表性的药品作为建模样品,研究人员要对测定组分及过程充分了解并深入研究才能选择合适的样品作为训练集;(2)基础数据的准确性、光谱预处理方法及化学计量学处理方法选择的合理性均是影响测定结果的关键因素;(3)灵敏度较低,要求检测物质的含量大于1%。为了克服上述困难,需要在近红外光谱技术研究方面加大投入,组建行业建模中心,培养光谱分析处理能力强的专业人员,引导更多的药品生产企业将此技术应用于生产实践中并从中获取可观的社会和经济效益。相信未来近红外光谱技术必将具有更广阔的应用前景。

### 参考文献

[1] 曹全胜,胡敏,姜红,等.从质量控制发展趋势看药品技术监督[J].中国药事,2009,23(1):12-13.

[2] 肖雪梅.浅议药厂质量监管体系的优化[J].生物技术世界,2015(12):291.

[3] 吴文珠.浅谈中国药品质量控制模式的变迁[J].生物技术世界,2016(5):219.

[4] 熊英.近红外光谱的原理及应用[J].中山大学研究生学刊,2013,34(2):16-30.

[5] 齐晓,韩建国,李曼莉,等.近红外光谱分析仪器的的发展概况[J].光谱学与光谱分析,2007,27(10):2022-2026.

[6] 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.

[7] 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):368-368.

[8] 史春香,杨悦武,郭治昕,等.近红外技术鉴别黄芪产地[J].天津药学,2006,18(1):19-21.

[9] 刘星,毛丹卓,王正武,等.薏仁种类的近红外光谱技术快速鉴别[J].光谱学与光谱分析,2014,34(5):1259-1263.

[10] 高越,柴逸峰,吴玉田,等.近红外漫反射光谱法鉴别贝母药材的研究[J].中成药,2005,27(12):1440-1443.

[11] 朱建光,郝敏,白雁,等.近红外漫反射光谱法快速鉴别不同连翘饮片[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(8):83-86.

[12] 杜伟锋,张炎新,张浩,等.基于近红外光谱的浙贝母鲜切和硫熏加工饮片的快速鉴别[J].中药材,2014,37(12):2189-2191.

[13] 李臣贵,胡育筑.近红外光谱法无损快速鉴别头孢类原料

药[J].药学进展,2011,35(1):36-39.

[14] 孟昱,李悦青,蔡蕊,等.近红外漫反射光谱法快速鉴别药用辅料[J].精细化工,2013,30(10):1143-1148.

[15] 金叶,丁海樱,吴永江,等.近红外光谱技术用于血必净注射液提取过程的在线检测研究[J].药物分析杂志,2012,32(7):1214-1222.

[16] 陈晨,李文龙,瞿海斌,等.近红外透反射光谱法用于复方苦参注射液渗漉过程在线检测[J].中草药,2013,44(1):47-51.

[17] 魏惠珍,张五萍,毛红梅,等.近红外光谱法在白芍提取物纯化过程中快速质量控制研究[J].中草药,2013,44(9):1128-1133.

[18] 蔡绍松,武卫红,王宁,等.黄芪水提液浓缩过程的AO-TF-近红外光谱法在线分析[J].中国医药工业杂志,2008,39(7):527-529.

[19] 金叶,吴永江,刘雪松,等.蟾皮提取液浓缩过程中吡啶类生物碱等多指标近红外快速检测研究[J].中国药学杂志,2012,47(9):712-717.

[20] 丁海樱,金叶,刘雪松,等.中药粉末混合过程近红外在线检测研究[J].中国药学杂志,2013,48(14):1151-1156.

[21] 孔霁红.青霉素类产品专属在线混合均匀度监测体系设计[D].济南:山东大学,2014.

[22] 杨辉.近红外定量分析模型在中成药颗粒剂水分测定中的应用[J].中国药师,2012,15(6):897-898.

[23] 刘永梅,阮丹,王建.近红外光谱法快速分析注射用盐酸头孢甲肟及其水分的含量[J].中国现代应用药学,2013,30(1):61-65.

[24] 杨小川,李盈.利用药品快检车近红外系统快速鉴别感康的真伪[J].中国药事,2009,23(12):1203-1204.

[25] 闵祺,汪洋,杨小川.利用药品快检车近红外系统快速鉴别地奥心血康胶囊的真伪[J].中国卫生产业,2012,9(18):33.

[26] 林晓,林羽,张勋.近红外透射法检测降压类中成药中添加尼莫地平 and 尼群地平[J].海峡药学,2016,28(4):65-67.

[27] 夏方亮.近红外特征谱段相关系数法测定胶囊中非法添加格列齐特和氢氯噻嗪[J].中国药物警戒,2015,12(6):335-340.

[28] 吴志刚,丁华,沈忱.近红外快速鉴别中成药风湿定胶囊剂非法添加醋酸地塞米松[J].中国当代医药,2011,18(18):61-62.

[29] Li W, Qu H. Rapid quantification of phenolic acids in radix *Salvia miltiorrhiza* extract solutions by FT-NIR spectroscopy in transreflective mode[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2010,52(4):425-431.

[30] 覃锋,杨辉华,吕琳昂,等.NIR光谱结合LLE-PLS建模用于安神补脑液提取过程分析的研究[J].中成药,2008,30(10):1465-1468.

(收稿日期:2017-06-13 修回日期:2017-10-14)

(编辑:周 箐)