

[质量控制]

益肾泄浊合剂中有效成分定量模型建立

冯子芳¹, 胡敏敏¹, 陈晓伟¹, 张文明¹, 顾丽红¹, 秦 苹¹, 彭 译¹, 卞振华^{1*},
杨庆有^{1,2*}, 陆兔林³

(1. 南京中医药大学附属无锡医院, 江苏 无锡 214074; 2. 无锡转化医学中心, 江苏 无锡 214000;
3. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023)

摘要: **目的** 建立益肾泄浊合剂中没食子酸、莫诺苷、马钱苷、毛蕊异黄酮苷、大黄酸的定量模型。**方法** HPLC 法测定各有效成分含量, 采集 128 批样品近红外光谱 (NIRS) 数据并作预处理, 竞争性自适应重加权采样 (CARS) 算法筛选波长变量, 进行偏最小二乘 (PLS) 回归分析。**结果** 各有效成分 PLS 模型预测值与 HPLC 实测值无显著性差异 ($P>0.05$)。**结论** NIRS 结合化学计量学建立的定量模型预测性能良好, 可用于益肾泄浊合剂中有效成分的快速测定, 也为其他中药制剂在生产过程中的快速监测提供了参考。

关键词: 益肾泄浊合剂; 有效成分; 定量模型; 近红外光谱 (NIRS); 偏最小二乘 (PLS) 回归分析; 竞争性自适应重加权采样 (CARS) 算法

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2025)10-3177-08
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.10.001

Establishment of quantitative models for effective components in Yishen Xiezhuo Mixture

FENG Zi-fang¹, HU Min-min¹, CHEN Xiao-wei¹, ZHANG Wen-ming¹, GU Li-hong¹, QIN Ping¹,
PENG Yi¹, BIAN Zhen-hua^{1*}, YANG Qing-you^{1,2*}, LU Tu-lin³

(1. Wuxi Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Wuxi 214074, China; 2. Wuxi Institute of Translational Medicine, Wuxi 214000, China; 3. College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

ABSTRACT: **AIM** To establish the quantitative models for gallic acid, mononucleoside, loganin, resveratrol, and rhein in Yishen Xiezhuo Mixture. **METHODS** HPLC was adopted in the content determination of various effective components, after which the near-infrared spectroscopy (NIRS) data were collected in 128 batches of samples and pretreatment was conducted, competitive adaptive reweighting sampling (CARS) algorithm was used for screening wavelength, partial least square method (PLS) regression analysis was performed. **RESULTS** There were no significant differences between the predicted values obtained by PLS models and measured values obtained by HPLC for various effective components ($P>0.05$). **CONCLUSION** The quantitative models established by NIRS combined with chemometrics display good predictive performance, which can be used for the rapid determination of effective components in Yishen Xiezhuo Mixture, and provide a reference for the rapid monitoring of other traditional Chinese medicine preparations in production processes.

KEY WORDS: Yishen Xiezhuo Mixture; effective components; quantitative models; near-infrared spectroscopy

收稿日期: 2025-01-17

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2023YFC3504200); 江苏省中医药科技发展计划项目 (MS2023066); 江苏省药学会—奥赛康医院药学科研项目 (A202325); 无锡市“双百”中青年医疗卫生拔尖人才计划项目 (BJ2023073); 无锡市科协软科学研究课题 (KX-24-C092); 无锡市中医药管理局科技项目 (ZYD01)

作者简介: 冯子芳 (1993—), 女, 硕士, 主管中药师, 从事中药检验及其质量分析研究。E-mail: 798772485@qq.com

* **通信作者:** 卞振华 (1987—), 男, 博士, 副主任中药师, 硕士生导师, 从事中药药效物质基础及其作用机制研究。E-mail: 20193096@njucm.edu.cn

杨庆有 (1968—), 男, 博士, 主任中医师, 硕士生导师, 从事中医内科学研究。E-mail: 240164058@qq.com

(NIRS); partial least square method (PLS) regression analysis; competitive adaptive reweighting sampling (CARS) algorithm

慢性肾功能衰竭是一种对人类健康构成严重威胁的疾病,发生率高^[1],若治疗不及时最终将发展成终末期肾脏病^[2]。南京中医药大学附属无锡医院肾内科马济佩主任根据健脾益肾、化瘀泄浊理论,结合临床实践创制益肾泄浊合剂(苏药制备字 Z20220028000),主要由黄芪、山茱萸、薏苡仁、半夏、紫苏、黄连、积雪草等中药组成,可有效控制蛋白尿,延缓慢性肾功能衰竭进展,疗效显著,无不良反应^[1,3]。

课题组前期建立 HPLC 法同时测定益肾泄浊合剂中 5 种成分的含量^[4],虽然该方法结果准确,灵敏度高,但时间过长,无法快速有效地实时监测^[5]。近红外光谱(NIRS)具有操作简便、实时分析、快速无损检测等优点^[6],相较于传统的化学分析方法,该技术无需复杂的预处理,也不会破坏药物本身,更适合用于生产过程中的实时质量控制^[7-10]。但 NIRS 收集的数据非常复杂,包含大量与目标分析物无关的信息,故必须结合化学计量学进行处理^[11-12]。

本实验收集 128 批益肾泄浊合剂,采用竞争性自适应重加权采样(CARS)算法对方中没食子酸、莫诺苷、马钱苷、毛蕊异黄酮苷、大黄酸 NIRS 的全谱变量进行筛选^[13],偏最小二乘法(PLS)构建定量模型,以期实现该方生产过程的实时质量控制,为其快速监测及质量评价提供参考。

1 材料

1.1 仪器 Antaris II NIRS 光谱仪(美国 Thermo Fisher Scientific 公司); MATLAB 型光谱分析软件(version 7.0, 美国 MathWorks 公司); Agilent 1260 高效液相色谱仪,配置 DAD 二极管阵列检测器(美国 Agilent 公司); DHG-9101-0SA 电热恒温鼓风干燥箱(常州普天仪器制造有限公司); BSA224S-CW 电子天平(德国 Sartorius 公司); KQ-500DE 数控超声清洗机(昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 试剂、药材与药物 128 批益肾泄浊合剂(每 1 mL 相当于 1.18 g 饮片)由无锡市中医医院制剂室制备,工艺参考文献[14]报道(加 12 倍量水浸泡 30 min,煎煮 2 次,每次 1.5 h)。莫诺苷(批号 111998-202205,纯度 98.4%)、没食子酸(批号 110831-201906,纯度 91.5%)、马钱苷(批

号 111640-202309,纯度 99.2%)、大黄酸(批号 110757-202308,纯度 95.0%)、毛蕊异黄酮苷(批号 111920-202308,纯度 96.9%)对照品均购自中国食品药品检定研究院。益肾泄浊合剂组方药材均购自苏州市天灵中药饮片有限公司,经无锡市中医医院副主任中药师王卿鉴定为正品,符合 2020 年版《中国药典》标准。乙腈为色谱纯(美国 Fisher 公司);其他试剂均为分析纯;水为纯净水(杭州娃哈哈集团有限公司)。

2 方法与结果

2.1 NIRS 数据采集 取 128 批样品^[14],采用 Antaris II NIRS 光谱仪收集信息。先预热仪器,将样品装入路径长度 1.0 mm 的石英试管中,分辨率 8 cm⁻¹,扫描前以空气为参考收集背景光谱,范围 12 000~4 000 cm⁻¹,每个光谱扫描 32 次,每个样品平行测定 3 次,平均光谱^[15]见图 1。

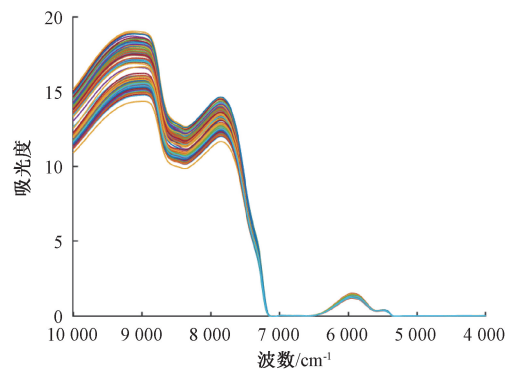


图 1 128 批益肾泄浊合剂 NIRS 平均光谱图

Fig. 1 Average NIRS spectra for 128 batches of Yishen Xiezhuo Mixture

2.2 有效成分含量测定 参照课题组前期报道^[4],采用 HPLC 法。

2.2.1 色谱条件 Agilent Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相乙腈(A)-0.1% 磷酸(B), 梯度洗脱(0~10 min, 98%~96% B; 10~15 min, 96%~94% B; 15~20 min, 94%~93% B; 20~22 min, 93%~90% B; 22~32 min, 90% B; 32~40 min, 90%~87% B; 40~50 min, 87% B; 50~90 min, 87%~48% B; 90~95 min, 48% B; 95~100 min, 48%~98% B); 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 30 ℃; 检测波长 254 nm; 进样量 10 μL。

2.2.2 方法学考察 参考课题组前期报道^[4],结

果均满足分析要求。

2.3 模型优化和建立

2.3.1 异常光谱剔除 测量仪器、性能参数改变，以及样品物理、机械、环境变化等因素均会导致光谱异常^[16]，故建模前先剔除异常光谱，以期确保模型准确性和可靠性。本实验采用马氏距离来判断异常光谱，其数值越小，样本之间越相似；距离越大，样本之间越不相似，结果见图 2，可知正常样本的马氏距离主要集中在 0~0.3 之间，显示其在数据分布上的相似性；异常样本（6、14、31 号样品）马氏距离较高，主要集中在 0.3~1 之间。

2.3.2 样本集划分 通过马氏距离剔除了 3 个异常光谱及差异较大的样本，采用 Kennard-Stone（KS）法将样本集划分为校正集和验证集^[17]。125 批样品按 3：1 比例随机分为校正集和验证集，最终获得前者 94 个，用于建立定量模型；后者 31

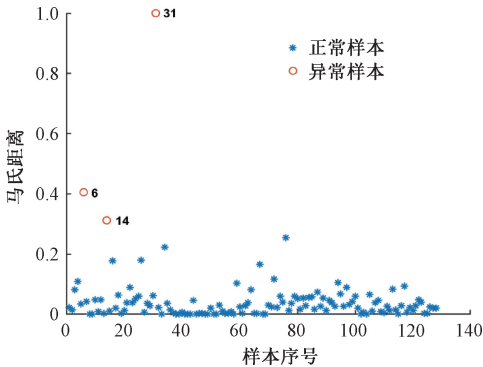


图 2 异常光谱剔除图

Fig. 2 Plot for abnormal spectral exclusion

个，用于验证模型预测性能^[18]，结果见表 1。由此可知，校正集、验证集中各有效成分平均值、标准差接近，并且两者无显著差异（ $P>0.05$ ），表明样本划分满足随机性和代表性，符合建模要求。

表 1 样本集划分结果（ $\mu\text{g/mL}$ ， $\bar{x}\pm s$ ， $n=3$ ）
Tab. 1 Results for sample set partitioning（ $\mu\text{g/mL}$ ， $\bar{x}\pm s$ ， $n=3$ ）

有效成分	最低含量		最高含量		平均含量	
	校正集	验证集	校正集	验证集	校正集	验证集
没食子酸	28.519 8	28.599 1	51.185 4	51.975 3	40.785 9 $\pm$ 6.954 4	42.605 8 $\pm$ 8.031 7
莫诺苷	62.902 5	63.163 8	126.727 8	121.196 2	90.512 3 $\pm$ 19.578 3	89.631 4 $\pm$ 19.350 0
马钱苷	29.608 8	29.760 1	71.286 5	70.565 8	52.108 6 $\pm$ 12.360 8	50.072 2 $\pm$ 14.199 1
毛蕊异黄酮苷	5.021 9	5.004 3	9.157 6	8.916 3	7.288 6 $\pm$ 1.235 9	7.112 9 $\pm$ 1.406 7
大黄酸	4.830 1	6.240 8	10.941 3	10.995 2	7.983 6 $\pm$ 1.819 7	8.646 0 $\pm$ 1.456 5

2.3.3 预处理 NIRS 所得光谱的信息来源除了样本外，还包括无关信号和噪声污染，即杂散光、强电噪声^[19]，为了减少干扰，提高模型性能，需对原始信息进行预处理。本实验分别采用 10 种预处理方法，包括乘法散射校正（MSC）、标准正态变量校正（SNV）、一阶导数（1D）、二阶导数（2D）、Savitzky-Golay 平滑（S-G）及其组合，并以决定系数（ R^2 ）、预测均方差（RMSEP）、校正均方差（RMSEC）为指标，其中 RMSEC、RMSEP 之间越接近， R^2 越接近 1，模型预测性能越好^[20]，结果见表 2。由此可知，没食子酸采用 SNV+1D 算法，莫诺苷采用 MSC+1D 算法，马钱苷采用 SG 算法，毛蕊异黄酮苷采用 MSC 算法，大黄酸采用 SNV 算法进行预处理的效果最好。

2.3.4 波长变量筛选 采用 CARS 算法^[21]，它是以达尔文进化论“适者生存”为指导理论的新变量选择方法，可筛选出关键波数的最佳子集^[22]，已应用于小柴胡颗粒^[23]、茯苓^[24]等药物或药材的有效波长筛选中。由表 3 可知，CARS 算法筛选后 PLS 模型 R^2 均明显提高。

以君药山茱萸中有效成分莫诺苷为例，结果见图 3。由此可知，当采样次数从 0 次增加到 10 次时，所选波长的数量先迅速减少再趋于平缓，表明 CARS 算法既可快速筛选光谱数据，又能优化光谱信息^[25]；RMSECV 值先减小后增加，当迭代次数为 30 次（图 3C 中蓝线标记）时达到最小值，此时共提取 30 个特征波长，明显少于原始光谱（图 3B）复杂波长信息（圆圈表示 CARS 算法提取的特征波长）；当某个关键波长回归系数接近 0 时，PLS 模型性能下降。

2.3.5 模型建立与分析 采用马氏距离剔除光谱异常点并经光谱预处理、CARS 算法变量筛选后，得到各有效成分的优化 NIRS 图谱，在此基础上建立 PLS 定量模型，最佳建模参数见表 4，相关性分析见图 4。由此可知，校正集、验证集样本均匀分布在回归线两侧，表明模型具有良好的预测能力，其中没食子酸 R^2 为 0.947 0，RMSEC 为 1.941 2，RMSEP 为 2.396 1；莫诺苷 R^2 为 0.970 7，RMSEC 为 4.727 4，RMSEP 为 4.727 1；马钱苷 R^2 为 0.953 3，RMSEC 为 3.402 5，RMSEP 为 3.780 0；

毛蕊异黄酮苷 R^2 为 0.956 2, RMSEC 为 0.333 2, 为 0.811 4, RMSEP 为 1.068 9, 表明模型具有良
RMSEP 为 0.418 2; 大黄酸 R^2 为 0.835 7, RMSEC 好的预测能力。

表 2 不同预处理方法筛选结果

Tab. 2 Results for preprocessing method screening

有效成分	预处理方法	校正集		验证集	
		RMSEC	R^2	RMSEP	R^2
没食子酸	None	2.505 1	0.879 1	2.197 1	0.862 6
	MSC	2.069 9	0.917 7	2.370 6	0.891 3
	SNV	1.986 4	0.924 4	2.211 9	0.897 4
	SG	2.134 6	0.910 1	2.559 9	0.884 1
	1D	1.744 2	0.937 6	2.381 8	0.908 0
	2D	3.022 1	0.823 0	3.543 3	0.808 4
	MSC+1D	1.917 3	0.927 1	2.276 3	0.910 1
	MSC+2D	2.551 5	0.875 6	3.427 7	0.859 3
	SNV+1D	2.658 1	0.942 8	2.404 5	0.920 8
	SNV+2D	2.548 2	0.875 9	3.428 0	0.859 2
莫诺苷	None	5.818 0	0.905 2	6.831 5	0.885 9
	MSC	4.882 3	0.939 9	5.657 7	0.910 1
	SNV	4.992 4	0.935 8	5.880 2	0.908 3
	SG	5.021 3	0.928 1	6.230 9	0.902 3
	1D	4.932 9	0.941 3	4.690 5	0.911 9
	2D	7.469 9	0.839 0	12.498 7	0.822 0
	MSC+1D	5.899 5	0.933 6	5.687 2	0.929 5
	MSC+2D	6.852 6	0.876 1	10.491 8	0.836 1
	SNV+1D	4.682 7	0.945 8	6.133 4	0.921 2
	SNV+2D	6.394 0	0.888 0	11.431 8	0.850 8
马钱苷	None	4.078 6	0.890 9	4.841 1	0.861 6
	MSC	3.516 7	0.921 4	4.157 7	0.892 0
	SNV	3.517 2	0.924 1	4.069 5	0.894 6
	SG	3.334 4	0.926 5	3.943 3	0.922 9
	1D	3.434 2	0.925 9	3.962 4	0.902 9
	2D	5.200 3	0.831 2	5.992 2	0.826 2
	MSC+1D	3.322 3	0.928 5	4.269 0	0.910 2
	MSC+2D	4.620 7	0.862 1	6.652 6	0.855 6
	SNV+1D	3.073 7	0.940 8	3.979 4	0.911 1
	SNV+2D	4.316 8	0.881 3	6.555 5	0.860 8
毛蕊异黄酮苷	None	0.479 5	0.853 5	0.511 3	0.824 4
	MSC	0.334 1	0.929 7	0.376 3	0.924 1
	SNV	0.360 3	0.916 3	0.376 8	0.918 2
	SG	0.406 1	0.901 4	0.433 3	0.874 1
	1D	0.470 5	0.862 0	0.531 3	0.833 7
	2D	0.668 3	0.722 9	0.829 3	0.709 7
	MSC+1D	0.443 1	0.878 0	0.459 4	0.873 2
	MSC+2D	0.564 2	0.788 7	0.930 6	0.703 1
	SNV+1D	0.443 8	0.880 3	0.456 9	0.874 0
	SNV+2D	0.534 4	0.824 7	0.761 5	0.730 2
大黄酸	None	0.800 6	0.779 5	0.945 9	0.759 3
	MSC	0.725 5	0.811 4	1.000 6	0.827 2
	SNV	0.566 2	0.877 8	0.563 9	0.855 1
	SG	0.836 7	0.764 0	0.883 0	0.786 3
	1D	0.856 7	0.763 8	0.940 9	0.738 4
	2D	0.908 1	0.703 0	1.138 6	0.689 7
	MSC+1D	0.917 1	0.728 0	0.940 4	0.723 1
	MSC+2D	0.741 8	0.797 3	1.282 7	0.743 1
	SNV+1D	0.881 0	0.750 2	0.936 1	0.744 8
	SNV+2D	0.779 5	0.793 0	1.105 1	0.748 3

注：1D 表示一阶导数，2D 表示二阶导数。

表 3 波长变量模型

Tab. 3 Models for wavelength variables

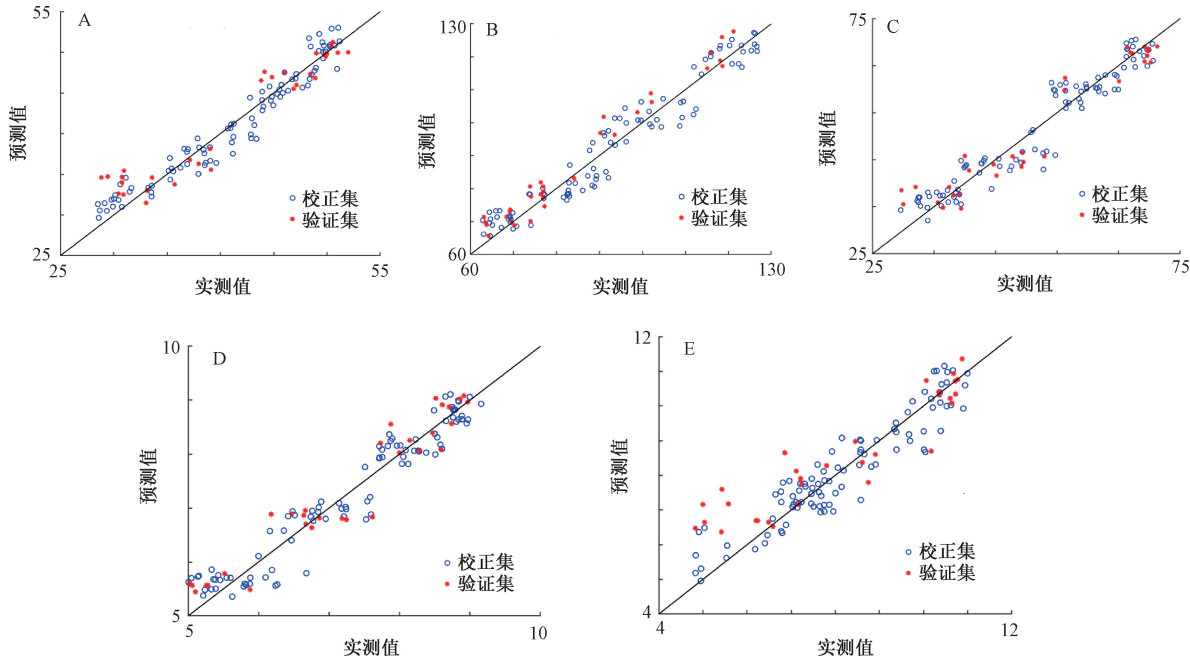
成分	校正集		验证集	
	RMSEC	R ²	RMSEP	R ²
没食子酸	1.941 2	0.921 2	2.396 1	0.947 0
莫诺苷	4.727 4	0.941 1	4.727 1	0.970 7
马钱苷	3.402 5	0.923 4	3.780 0	0.953 3
毛蕊异黄酮苷	0.333 2	0.926 5	0.418 2	0.956 2
大黄酸	0.811 4	0.809 1	1.068 9	0.835 7

表 4 各有效成分最佳建模参数

Tab. 4 Optimal modeling parameters for various effective constituents

有效成分	预处理方法	光谱范围/cm ⁻¹	主因子数
没食子酸	SNV+1D	5 762.26~5 700.55、9 966.32~7 220.18	4
莫诺苷	MSC+1D	9 962.46~8 658.82、7 852.72、7 117.72、7 625.16、7 281.89	9
马钱苷	SG	8 651.10、8 346.40、8 072.56、7 771.72、7 764.01、5 777.69、5 769.97	7
毛蕊异黄酮苷	MSC	9 958.60、9 650.05、9 634.62、9 599.91~7 308.89、5 793.11	8
大黄酸	SNV	9 970.17、9 920.03、9 908.46、9 788.90、9 773.47~7 335.89	8

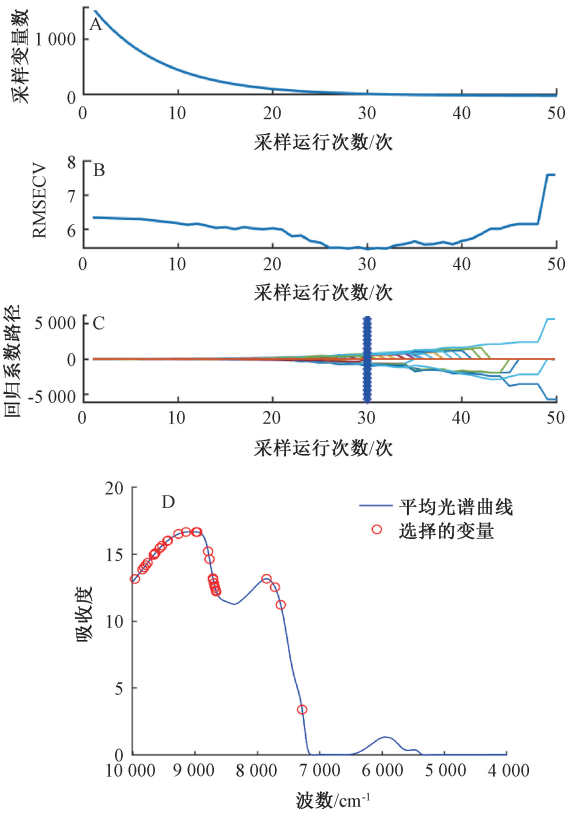
2.3.6 模型外部验证与评价 选择 10 批未参与建模的样品，以验证集样品的预测值、真实值（即 HPLC 测得值）比值为预测回收率^[26-27]，结果见表 5。由此可知，预测值、真实值平均回收率均在



注：A~E 分别为没食子酸、莫诺苷、马钱苷、毛蕊异黄酮苷、大黄酸。

图 4 各有效成分相关性分析图

Fig. 4 Correlation analysis plots for various effective constituents



注：A~D 分别为优化变量数、RMSECV、回归系数、特征波长。

图 3 莫诺苷波长变量筛选结果

Fig. 3 Results for wavelength variable screening of mononucleoside

表 5 验证集中样品预测结果 (n=10)						
Tab. 5 Results for sample prediction in validation sets (n=10)						
有效成分	真实值/(μg·mL ⁻¹)	预测值/(μg·mL ⁻¹)	绝对误差/(μg·mL ⁻¹)	相对误差/%	回收率/%	平均回收率/%
没食子酸	28.490 1	26.951 6	-1.538 5	-5.40	94.60	98.64
	35.376 9	34.527 8	-0.849 0	-2.40	97.60	
	44.044 7	42.547 2	-1.497 5	-3.40	96.60	
	46.787 3	44.962 5	-1.824 7	-3.90	96.10	
	28.359 1	28.756 1	0.397 0	1.40	101.40	
	35.552 5	34.734 8	-0.817 7	-2.30	97.70	
	43.982 5	45.873 8	1.891 2	4.30	104.30	
	46.829 5	49.217 8	2.388 3	5.10	105.10	
	31.933 5	30.592 3	-1.341 2	-4.20	95.80	
	45.416 0	44.144 3	-1.271 6	-2.80	97.20	
莫诺昔	63.601 0	64.873 0	1.272 0	2.00	102.00	100.50
	118.037 0	114.495 9	-3.541 1	-3.00	97.00	
	126.754 6	121.557 6	-5.196 9	-4.10	95.90	
	133.931 5	138.619 1	4.687 6	3.50	103.50	
	63.701 1	64.784 0	1.082 9	1.70	101.70	
	118.159 0	121.940 1	3.781 1	3.20	103.20	
	126.593 3	123.301 9	-3.291 4	-2.60	97.40	
	134.115 2	141.223 3	7.108 1	5.30	105.30	
	90.819 0	93.543 6	2.724 6	3.00	103.00	
	130.343 0	125.129 3	-5.213 7	-4.00	96.00	
马钱苷	29.788 1	29.996 6	0.208 5	0.70	100.70	100.56
	65.942 1	67.195 0	1.252 9	1.90	101.90	
	73.652 8	71.001 3	-2.651 5	-3.60	96.40	
	77.377 7	77.996 7	0.619 0	0.80	100.80	
	30.149 5	31.174 6	1.025 1	3.40	103.40	
	66.962 4	65.623 2	-1.339 2	-2.00	98.00	
	73.767 2	77.160 5	3.393 3	4.60	104.60	
	77.762 0	80.328 2	2.566 1	3.30	103.30	
	47.865 1	48.583 1	0.718 0	1.50	101.50	
	75.515 2	71.739 5	-3.775 8	-5.00	95.00	
毛蕊异黄酮苷	6.580 9	6.442 7	-0.138 2	-2.10	97.90	100.50
	6.118 3	6.259 0	0.140 7	2.30	102.30	
	6.153 5	6.393 5	0.240 0	3.90	103.90	
	6.556 3	6.215 4	-0.340 9	-5.20	94.80	
	6.584 1	6.834 3	0.250 2	3.80	103.80	
	6.105 2	6.056 3	-0.048 8	-0.80	99.20	
	6.060 0	6.332 7	0.272 7	4.50	104.50	
	6.507 2	6.331 5	-0.175 7	-2.70	97.30	
	6.349 6	6.470 3	0.120 6	1.90	101.90	
	6.354 9	6.316 8	-0.038 1	-0.60	99.40	
大黄酸	8.024 0	8.457 3	0.433 3	5.40	105.40	101.53
	5.037 4	5.243 9	0.206 5	4.10	104.10	
	8.257 6	7.852 9	-0.404 6	-4.90	95.10	
	8.985 0	8.697 4	-0.287 5	-3.20	96.80	
	7.981 5	7.885 7	-0.095 8	-1.20	98.80	
	5.110 3	5.355 6	0.245 3	4.80	104.80	
	8.064 8	8.516 4	0.451 6	5.60	105.60	
	9.016 9	9.485 8	0.468 9	5.20	105.20	
	6.530 7	6.850 7	0.320 0	4.90	104.90	
	8.621 3	8.155 7	-0.465 5	-5.40	94.60	

95%~105%之间,相对误差较小,并且 t 检验显示两者之间无显著差异($P>0.05$),表明基于NIRS图谱的PLS定量模型可靠性高,预测性强。

3 讨论

NIRS因其非破坏性、快速准确的特点,在多个领域中受到广泛关注。该技术通过光谱数据库,在特征光谱信号与其含量之间建立定量模型,实现了对益肾泄浊合剂中各成分的快速分析。

本实验基于125批益肾泄浊合剂(剔除3个异常光谱及差异较大者),通过NIRS得到光谱信息,进而利用化学计量学建立光谱与方中没食子酸、莫诺苷、马钱苷、毛蕊异黄酮苷、大黄酸含量之间的定量模型。为了充分评估所建模型的可靠性,再采用10批未参与建模的样品进行外部验证,发现总预测结果均达到较好的水平,表明它可实现对有效成分含量的快速预测,从而实现益肾泄浊合剂生产过程的实时在线监测。

在检测过程中,NIRS易受仪器性能等因素的干扰,导致噪声、基线漂移等问题,故适当的预处理可减弱或消除各种非目标因素对光谱的影响,使结果更准确可靠^[14]。益肾泄浊合剂中没食子酸属于多酚酸类化合物,莫诺苷、马钱苷属于环烯醚萜苷类化合物,毛蕊异黄酮苷属于黄酮类化合物,大黄酸属于蒽醌类化合物,分别为君药山茱萸和黄芪、佐药大黄中的有效成分及活性物质^[4]。本实验对原始光谱进行预处理,发现平滑处理可降低光谱的噪声,提高信噪比;导数处理可消除基线漂移,提高分辨率;SNV和MSC可消除与待测样品性质无关的因素对光谱数据的影响,为后续的光谱分析和含量测定提供更可靠的依据^[16]。

4 结论

本实验将NIRS与化学计量学相结合,借助多种光谱预处理方法和CARS波长选择算法构建益肾泄浊合剂中有效成分定量模型,与传统方法相比,它简便快速,不破坏样品,可在线检测全方在生产过程中没食子酸、莫诺苷、马钱苷、毛蕊异黄酮苷、大黄酸含量的变化,也为其他中药制剂的快速无损检测提供参考。另外,随着上述模型逐渐应用于实际生产过程,需根据实时监测数据进行更新和优化,以期进一步提高其适用性。

参考文献:

[1] 马济佩,邵君,谢婷.稳肾合剂对早中期慢性肾功能衰竭患者肾功能影响的初步观察[J].辽宁中医杂志,

2010, 37(12): 2380-2381.
[2] 孙蓓蓓,何立群.近10年中医药治疗早中期慢性肾脏病概况[J].世界中医药,2019,14(5): 1089-1092; 1097.
[3] 马济佩,邵君.稳肾合剂对早中期慢性肾功能衰竭患者蛋白尿的干预作用[J].中国中医急症,2010,19(6): 938-939.
[4] 冯子芳,袁晓航,陈晓伟,等.HPLC法同时测定益肾泄浊合剂中5种成分的含量[J].中成药,2024,46(1): 217-220.
[5] Qiu T, Yang Y Z, Sun H J, *et al.* Rapid discrimination and quantification of kudzu root with its adulterant part using NIRS and a machine learning algorithm[J]. *Vibr Spectrosc*, 2021, 116: 103289.
[6] 陈佳乐,金叶,陈红英,等.川芎药材的近红外多指标快速质量评价[J].中草药,2016,47(6): 1004-1009.
[7] 白新涛,霍宝军,张博,等.近红外光谱法快速检测黄芪注射液黄芪甲苷和总固体量[J].中草药,2012,43(11): 2189-2193.
[8] Wu Y J, Jin Y, Li Y R, *et al.* NIRSS spectroscopy as a process analytical technology (PAT) tool for on-line and real-time monitoring of an extraction process[J]. *Vibr Spectrosc*, 2012, 58: 109-118.
[9] He T Y, Shi Y B, Cui E Z, *et al.* Rapid detection of multi-indicator components of classical famous formula Zhuru Decoction concentration process based on fusion CNN-LSTM hybrid model with the near-infrared spectrum[J]. *Microchemical J*, 2023, 195: 109438.
[10] 李洋,吴志生,史新元,等.中试规模 and 不同提取时段的黄芩配方颗粒质量参数在线NIRS监测研究[J].中国中药杂志,2014,39(19): 3753-3756.
[11] 严诗楷,罗国安,王义明,等.栀子药材提取工艺的近红外光谱实时控制方法研究[J].光谱学与光谱分析,2006,26(6): 1026-1030.
[12] Sun F, Zhao W J, Wang K Y, *et al.* Near-infrared spectroscopy to assess typhaneoside and isorhamnetin 3-*O*-glucoside in different processed products of pollen typhae[J]. *Spectrosc Lett*, 2019, 52(7): 423-430.
[13] 石岩,孙冬梅,熊婧,等.近红外光谱结合竞争性自适应重加权采样算法用于人工牛黄的质量分析研究[J].中国药学杂志,2018,53(14): 1216-1221.
[14] 费倩倩,唐静月,张文明,等.多指标权重正交试验优选益肾泄浊合剂制备工艺[J].中国药师,2022,25(5): 889-893.
[15] 陈国权,潘红烨,刘雪松,等.感冒灵提取过程近红外光谱在线检测技术研究[J].中国中药杂志,2016,41(8): 1383-1387.
[16] 闵顺耕,李宁,张明祥.近红外光谱分析中异常值的判别与定量模型优化[J].光谱学与光谱分析,2004,24(10): 1205-1209.
[17] 周正,吴志生,史新元,等. Bagging-PLS 的黄柏中试提取过程在线近红外质量监测研究[J].世界中医药,2015,10(12): 1939-1942.

[18] 郝 敏, 白 雁, 谢彩侠, 等. 近红外光谱法快速测定不同连翘饮片中连翘酯苷 A 的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(8): 78-82.

[19] Xiao Y X, Wang H L, Xie Z L, *et al.* NIRS TADF emitters and OLEDs: Challenges, progress, and perspectives[J]. *Chem Sci*, 2022, 13(31): 8906-8923.

[20] 乔 璐, 韩盼盼, 王若晨, 等. 傅里叶红外光谱结合 HPLC 对不同产地南葶苈子成分的含量测定[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(3): 58-62; 265-266.

[21] Zhang J B, Li Y, Wang B, *et al.* Rapid evaluation of *Radix Paeoniae Alba* and its processed products by near-infrared spectroscopy combined with multivariate algorithms[J]. *Anal Bioanalytical Chem*, 2023, 415(9): 1719-1732.

[22] 李 劲, 杨盼盼, 唐文旭, 等. 基于波长优选的小柴胡颗粒黄芩苷近红外校正模型建立[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(18): 72-77.

[23] Yi Y, Hua H M, Sun X F, *et al.* Rapid determination of

polysaccharides and antioxidant activity of *Poria cocos* using near-infrared spectroscopy combined with chemometrics[J]. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2020, 240: 118623.

[24] Wu L J, Wang B X, Yin Y F, *et al.* Characterization of tobacco with near-infrared spectroscopy with competitive adaptive reweighted sampling and partial least squares discrimination[J]. *Anal Lett*, 2016, 49(14): 2290-2300.

[25] Li M X, Shi Y B, Zhang J B, *et al.* Rapid evaluation of *Ziziphi Spinosae Semen* and its adulterants based on the combination of NIRS and multivariate algorithms[J]. *Food Chem*, 2023, 20: 101022.

[26] 顾志荣, 马转霞, 孙岚萍, 等. 近红外光谱法快速测定锁阳中多指标成分含量[J]. 药物分析杂志, 2020, 40(6): 1076-1089.

[27] 白 雁, 李小庆, 雷敬卫. 近红外光谱法快速测定白芍中芍药苷含量[J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(3): 358-362.

泽泻饮片中水分、指标成分近红外光谱定量模型建立

陆 迅^{1,2}, 张 哲^{1,2}, 詹庚之^{1,2}, 蔡璐瑶^{1,2}, 李存玉^{1,2,3}, 郑云枫^{1,2,3}, 王团结², 金 玉⁴, 彭国平^{1,2,3*}

[1. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023; 2. 中药制药过程控制与智能制造技术全国重点实验室, 江苏 南京 210023; 3. 江苏省中药资源产业化过程协同创新中心, 江苏 南京 210023; 4. 上海海虹实业(集团)巢湖今辰药业有限公司, 安徽 巢湖 238007]

摘要: **目的** 建立泽泻饮片中水分、23-乙酰泽泻醇 B、23-乙酰泽泻醇 C 的近红外光谱定量模型。**方法** 采集 95 批饮片近红外光谱 (NIRS) 数据, 烘干法测定水分含量, HPLC 法测定各指标成分含量, 偏最小二乘法结合特征提取算法建立定量模型。**结果** 模型训练决定系数分别为 0.952 6、0.958 1、0.920 8, 预测决定系数分别为 0.930 0、0.905 2、0.906 4, 剩余预测残差 (PRD) 分别为 4.00、3.58、3.46, 预测集、校正集均方根误差比值 (RMSEP/RMSEC) 分别为 1.15、1.11、1.06。**结论** 基于 NIRS 的定量模型预测效果良好, 可用于泽泻饮片的快速质量检测。

关键词: 泽泻; 饮片; 水分; 23-乙酰泽泻醇 B; 23-乙酰泽泻醇 C; 近红外光谱 (NIRS); 定量模型
中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2025)10-3184-07
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.10.002

Establishment of near-infrared spectroscopy quantitative models for moisture and index components in *Alismatis Rhizoma* decoction pieces

LU Xun^{1,2}, ZHANG Zhe^{1,2}, ZHAN Geng-zhi^{1,2}, CAI Lu-yao^{1,2}, LI Cun-yu^{1,2,3}, ZHENG Yun-feng^{1,2,3}, WANG Tuan-jie², JIN Yu⁴, PENG Guo-ping^{1,2,3*}

[1. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China; 2. State Key Laboratory for Technologies of Chinese Medicine Pharmaceutical Process Control and Intelligent Manufacture, Nanjing 210023, China; 3. Jiangsu Provincial Collaborative Innovation Center for

收稿日期: 2025-06-20
基金项目: 安徽省中央引导地方科技发展专项“泽泻颗粒的开发与产业化”项目 (202007d06050008)
作者简介: 陆 迅 (2001—), 男, 硕士, 研究方向为中药制药技术与产品开发。E-mail: 20230891@njucm.edu.cn
* 通信作者: 彭国平 (1963—), 男, 博士, 教授, 博士生导师, 从事制剂精制、新药开发研究。E-mail: 320787@njucm.edu.cn