



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 112414967 B

(45) 授权公告日 2023. 08. 18

(21) 申请号 202011286107.9

(22) 申请日 2020.11.17

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 112414967 A

(43) 申请公布日 2021.02.26

(73) 专利权人 南京中医药大学
地址 210023 江苏省南京市栖霞区仙林大道138号

(72) 发明人 包贝华 高明亮 王天舒 陈佩东
张丽 姚卫峰 曹雨诞 程芳芳
单鸣秋 于生

(74) 专利代理机构 北京精金石知识产权代理有限公司 11470
专利代理师 宋秀兰

(51) Int.Cl.

G01N 21/359 (2014.01)

(56) 对比文件

CN 107449753 A, 2017.12.08

CN 1943611 A, 2007.04.11

CN 111487202 A, 2020.08.04

CN 109557269 A, 2019.04.02

CN 105241996 A, 2016.01.13

刘薇 等. 近红外光谱法应用于蒲黄总灰分的定量预测研究.《药物分析杂志》.2011, 31(10), 第1941-1946页.

审查员 沈晓霞

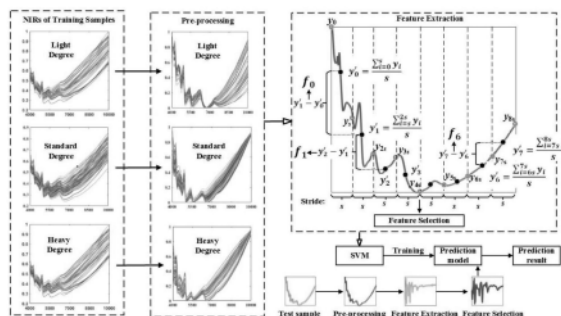
权利要求书1页 说明书5页 附图4页

(54) 发明名称

一种快速实时检测蒲黄炭炮制的近红外质控方法

(57) 摘要

本发明属于饮片检测技术领域;具体涉及一种运用梯度判别法快速实时检测蒲黄炭炮制的近红外质控方法。包括以下步骤:(1)样品制备和收集以及两种方式对样品光谱数据的采集;(2)对光谱数据进行预处理,确定不同采集方式的特征谱段;(3)采用梯度判别法建立定性鉴别模型。本发明首次利用基于梯度判别法的近红外分析的方法对蒲黄炭炮制品质进行客观、迅速、简便以及数字化地评价;为蒲黄炭饮片的生产及质量监管提供依据。



1. 一种快速实时检测蒲黄炭炮制的近红外质控方法,包括如下步骤:

(1) 样品制备:取生蒲黄,炒炭,制得标准炭样品,炒炭不及样品,炒过炭样品;

(2) 光谱数据采集:分别以两种方法采集三种蒲黄炭样品的近红外光谱数据;

(3) 对光谱数据进行近红外数据标准化预处理,确定特征谱段;光谱数据预处理公式为:

$$y_i = \frac{sd_i - sd_{\min}}{sd_{\max} - sd_{\min}} \quad (\text{I})$$

sd_i 表示第*i*个数据, y_i 表示第*i*个预处理光谱数据, sd_{\min} 和 sd_{\max} 表示光谱数据中最小值和最大值;

(4) 采用梯度辨别法建立定性鉴别模型;具体步骤为:

A: 特征向量提取:将预处理后的近红外光谱分成多个频段,步幅*s*表示每个频带的间距;运用中值滤波技术平滑频带,计算每个频带的过滤器中值:令 y'_j 为第*j*个频带的过滤器中值,则 y'_j 可按下述公式计算:

$$y'_j = \frac{\sum_{j*s}^{(j+1)*s} y_i}{s} \quad (\text{II})$$

以过滤器中值 y'_j 计算变化梯度为特征向量,令 f_j 为第*j*个特征;

$$f_j = y'_{j+1} - y'_j \quad (\text{III})$$

B: 特征值选取:选取前50%区域和前60%区域分别作为两种方法的代表特征值;

C: 以代表特征值为特征向量,用支持向量机器学习样本类型,采用LibSVM软件包进行模型训练,构建定性预测模型;提取新测试样本的特征值后,利用预测模型即可判定预测结果类型。

2. 根据权利要求1所述的快速实时检测蒲黄炭炮制的近红外质控方法,其特征在于,步骤(1)中近红外光谱数据采集的方法为:采用傅里叶变换近红外光谱仪,以积分球漫反射和光纤探头两种方式采集光谱;扫描次数为32次,分辨率为 8cm^{-1} ,光谱范围 $12000-4000\text{cm}^{-1}$,在 $22-27^\circ\text{C}$,60%湿度的环境下检测,每份样品重复测定三次,取平均光谱数据为样品的光谱数据。

3. 根据权利要求1所述的快速实时检测蒲黄炭炮制的近红外质控方法,其特征在于,步骤(2)中,所述近红外光谱数据采集时,各批次样品量为5g,以空气为背景。

4. 根据权利要求1所述的快速实时检测蒲黄炭炮制的近红外质控方法,其特征在于,步骤(2)及步骤(4)中,所述的两种方法为积分球漫反射法和光纤探头法。

5. 根据权利要求1所述的快速实时检测蒲黄炭炮制的近红外质控方法,其特征在于,步骤(1)中,所述炒炭,符合中国药典规定的炒炭方法。

一种快速实时检测蒲黄炭炮制的近红外质控方法

技术领域

[0001] 本发明属于饮片检测技术领域；具体涉及一种运用梯度辨别法快速实时检测蒲黄炭炮制的近红外质控方法。

背景技术

[0002] 蒲黄为香蒲科植物水烛香蒲、东方香蒲或同属植物的干燥花粉。主要产自浙江、江苏、山东、安徽、湖北。夏季采收蒲棒上部的黄色雄花序，晒干后经辗轧，筛取花粉。蒲黄味甘性平，具化瘀止血通淋之功效，临床用于心血管疾病、妇科疾病、眼底出血、皮肤疾病以及泌尿系统疾病等。蒲黄主要含黄酮类成分、有机酸类成分、甾体类成分、多糖类成分等，有调节血液系统、保护心脑血管系统、免疫调节、抗炎、镇痛和对子宫及肾脏的影响等作用。

[0003] 蒲黄生品化瘀力强，炒炭后保留有一定化瘀能力，同时止血功效显著增强。蒲黄炭味微苦性涩，偏于凉血止血，用于各种血症。

[0004] 炭药炮制是中药的一大特色，中医药理论认为炒炭须存性。目前对蒲黄炭的质量控制仅限定颜色为棕褐色或黑褐色，浸出物不少于11.0%；文献调研发现多以HPLC指纹图谱法对蒲黄炭进行质量评价。存在受主观因素影响较大，不同药工对颜色认识不同；需要使用各种仪器和化学试剂对药物材料进行破坏性的预处理，昂贵耗时的问题且以上各方法均为终端检测，不能实时监测炮制的进程。近红外光谱法结合化学计量学技术具有简单，无污染，无损及可实时在线质量控制的优点。有文献报道使用近红外法预测蒲黄不同炮制品中香蒲新苷和异鼠李素-3-O-葡萄糖苷的含量，为在线评估蒲黄炭质量的实现提供可能。但此方法仅检测蒲黄生品指标性成分香蒲新苷和蒲黄炭中含量较低成分异鼠李素-3-O-葡萄糖苷，并不能准确表明蒲黄炭的质量。

[0005] 中国专利申请CN 111487202 A中公开一种药饮片的炮制工艺及其质量控制领域，涉及一种蒲黄炮制过程在线控制的方法，具体涉及以颜色数据作为重要指标作为来控制蒲黄饮片炮制程度的一种判别方法。该方法利用分光测色仪分别测定蒲黄的颜色参数 L^* 、 a^* 、 b^* 值，并以各类饮片的颜色参数、各样品的总色值以及与蒲黄生品标准颜色参数间的色差值、或以判别函数的方法判定蒲黄炮制品的质量。但该方法的准确率和测试效率还有待进一步提高。

发明内容

[0006] 为克服以上技术问题，本发明提供了一种基于梯度辨别法的快速实时检测蒲黄炭炮制的近红外质控方法，该方法的准确率较高。与传统鉴别方法相比，这种实时快速检测方法能客观、迅速、无损、数字化评价中药质量。

[0007] 为实现以上目的，本发明提供的技术方案如下：

[0008] 一种快速实时检测蒲黄炭炮制的近红外质控方法，包括如下步骤：

[0009] (1) 样品制备：取生蒲黄，炒炭，制得标准炭样品，炒炭不及样品，炒过炭样品；

[0010] (2) 光谱数据采集：分别以两种方法采集三种蒲黄炭样品的近红外光谱数据；

[0011] (3)对光谱数据进行近红外数据标准化预处理,确定特征谱段;光谱数据预处理公式为:

$$[0012] \quad y_i = \frac{sd_i - sd_{\min}}{sd_{\max} - sd_{\min}} \quad (I)$$

[0013] sd_i 表示第*i*个数据, y_i 表示第*i*个预处理光谱数据, sd_{\min} 和 sd_{\max} 表示光谱数据中最小值和最大值;

[0014] (4)采用梯度辨别法建立定性鉴别模型;具体步骤为:

[0015] A:特征向量提取:将预处理后的近红外光谱分成多个频段,步幅*s*表示每个频带的间距;运用中值滤波技术平滑频带,计算每个频带的过滤器中值:令 y'_j 为第*j*个频带的过滤器中值,则 y'_j 可按下述公式计算:

$$[0016] \quad y'_j = \frac{\sum_{j*s}^{(j+1)*s} y_i}{s} \quad (II)$$

[0017] 以过滤器中值 y'_j 计算变化梯度为特征向量,令 f_j 为第*j*个特征;

$$[0018] \quad f_j = y'_{j+1} - y'_j \quad (III)$$

[0019] B:特征值选取:积分球法所得光谱在上述处理后差异的特征值主要集中于前50%区域;手持光纤法所得光谱在数据处理后,差异特征值集中于前60%区域;因此选取前50%区域和前60%区域分别作为上述两种方法的代表特征值;

[0020] C:以代表特征值为特征向量,用支持向量机学习样本类型,采用LibSVM软件包进行模型训练,构建定性预测模型;提取新测试样本的特征值后,利用预测模型即可判定预测结果类型。

[0021] 优选地,步骤(1)中近红外光谱采集的方法为采用Thermo公司Antaris II型傅里叶变换近红外光谱仪,以积分球漫反射和光纤探头两种方式采集光谱;扫描次数为32次,分辨率为 8cm^{-1} ,光谱范围 $12000-4000\text{cm}^{-1}$,在 $22-27^\circ\text{C}$,60%湿度的环境下检测,每份样品重复测定三次,取平均光谱为样品光谱。

[0022] 优选地,步骤(2)中,所述近红外光谱数据采集时,各批次样品量为5g,以空气为背景。

[0023] 优选地,步骤(2)及步骤(4)中,所述的两种方法为积分球漫反射法和光纤探头法。分别以积分球漫反射法或光纤探头法两种模式采集近红外光谱数据。

[0024] 优选地,步骤(1)中,所述炒炭,符合中国药典规定的炒炭方法,制得蒲黄炭样品(标准炭样品),炒炭不及样品,炒过炭样品。

[0025] 本发明通过分析相邻波长间光谱值的波动情况来提取有效的分类特征。

[0026] 本发明步骤(2)之后,随机选取同类型样品中3个光谱图,比较发现光谱为均匀波动,某些波段光谱会拟合,虽然部分波段不吻合,但其变化趋势一致;而后对比不同类型样品谱图发现,某些波段曲线不拟合,且变化梯度具有明显差异;由于相同类型样本变化梯度相似并且不同类型样本变化梯度不同,因此,选择变化梯度为特征。

[0027] 与现有技术比,本发明的技术优势在于:

[0028] 1、相较于传统经验鉴别以及指标成分含量测定,本发明可实时、迅速、无损地评判蒲黄炭炮制的品质。

[0029] 2、本发明为蒲黄炭炮制生产质量控制提供新的实时质控方法,对市场蒲黄炮制品的质量监管提供依据,具有广阔的应用前景。

[0030] 3、对比本梯度判别法与深度学习方法CNN、经典的机器学习方法LDA以及SNV-LDA进行性能对比,该方法的识别准确率最高。同时,稳定性测试结果表明本发明所提出方法在测试集比例发生变化时依旧能够提供较高准确率的分类结果,方法能够满足实际应用中对稳定性的需求。

附图说明

[0031] 图1:实施例的数据处理流程图。

[0032] 图2:实施例的193个蒲黄炮制品以积分球漫反射法采集的傅里叶变换近红外光谱图。

[0033] 图3:实施例的炒炭不及样品中随机抽取的三个样品近红外光谱图比较分析。

[0034] 图4:实施例的三种类型炮制品随机抽取的各一个近红外光谱图比较分析。

[0035] 图5:实施例中本方法与已有三种算法的准确度比较图。

[0036] 图6:实施例的积分球漫反射法特征提取图。

[0037] 图7:实施例的光纤探头法特征提取图。

[0038] 图8:实施例的训练集规模对准确度的影响图。

[0039] 现结合附图和实施例对本发明作进一步说明:

具体实施方式

[0040] 下面通过具体实施例对本发明进行说明,以使本发明技术方案更易于理解、掌握,但本发明并不局限于此。下述实施例中所述实验方法,如无特殊说明,均为常规方法;所述试剂和材料,如无特殊说明,均可从商业途径获得。

[0041] 本发明所使用仪器:Antaris II型傅里叶变换近红外光谱仪(Thermo公司,美国),配有漫反射积分球,样品旋转器,石英样品杯,手持光纤探头;七号筛(新乡市金禾机械有限公司,河南);电磁炉(美的集团股份有限公司,广东);分析天平(Sartorius公司,瑞士)。

[0042] 实施例

[0043] 1、炮制品制备和收集:生蒲黄购自南通通州,批号为20180820,经南京中医药大学药学院鉴定为东方香蒲(*Typha orientalis* Presl)的花粉。在资深炮制专家指导下和前期炮制工艺研究基础上,制备45批炒炭不及样品,82批蒲黄炭,66批蒲黄过炭样品,合计193批蒲黄炭炮制品。

[0044] 2、采集样品的傅里叶变换近红外光谱图:取193批蒲黄炮制品5g(过七号筛),于石英样品杯中,扫描次数为32次,分辨率为 8cm^{-1} ,光谱范围 $12000\sim 4000\text{cm}^{-1}$,在 $22\sim 27^\circ\text{C}$,60%湿度的环境下检测,每份样品重复测定三次,取平均光谱为样品光谱。如图2所示。以光纤探头法用同样参数再采集193批蒲黄炮制品的傅里叶近红外光谱,用来比较两种采集光谱方式的差别。

[0045] 3、确定光谱处理方法:将上述新开发的算法与已有的三种常用算法:卷积神经网络

络(Convolutional Neural Network, CNN)、线性判别分析(Linear Discriminant Analysis, LDA)和标准正态变量校正线性判别分析(Standard Normal Variate-LDA, SNV-LDA)进行比较。训练集占80%，测试集占20%，以train-test重复运行算法100次，结果表明本发明中开发的算法相比其他三种算法有更高的准确性。如图5所示，浅灰色表示积分球漫反射法，深灰色表示光纤探头法。从100次训练结果中随机选择一个实验结果进行内部验证和外部验证。内部验证表明本发明中算法可识别出所有训练集样本，精度为100%。外部验证结果表明，本算法可比其他算法识别出更多样品，拥有更高的准确性。

[0046] 表1四种算法内部验证和外部验证结果

Method	Data set	Internal validation		External validation	
		Samples correctly classified	accuracy	Samples correctly classified	accuracy
Proposed method	NIR	147/147	100%	33/35	94.3%
	OFS	147/147	100%	34/35	97.1%
[0047] CNN	NIR	144/147	98.0%	31/35	88.6%
	OFS	146/147	99.3%	30/35	85.7%
LDA	NIR	147/147	100%	32/35	91.4%
	OFS	145/147	98.6%	31/35	88.6%
SNV-LDA	NIR	143/147	97.3%	32/35	91.4%
	OFS	144/147	98.0%	31/35	88.6%

[0048] 4、确定漫反射法近红外光谱特征谱段

[0049] 三种蒲黄炭炮制品的近红外光谱经过数据预处理后，光谱之间的差异被进一步放大，以圆圈标出差异较大的谱段，如图6所示。其中浅灰表示炒炭不及样品，黑色表示蒲黄炭样品，灰色表示过炭样品。差异谱段集中在前50%谱段，因此将前50%谱段选为特征谱段。

[0050] 5、确定光纤探头法近红外光谱特征谱段

[0051] 处理方法同上述步骤4，如图7所示。差异谱段集中在前60%谱段，因此将前60%谱段选为特征谱段。

[0052] 6、建立定性鉴别模型：以代表特征值为特征向量，使用支持向量机学习样本类型，采用LibSVM软件包进行模型训练，构建定性模型。对于新测试样本，其特征值被提取后，预测模型即可判定预测结果类型。

[0053] 7、训练集规模对预测准确性的影响：训练集的规模会影响最终预测的准确性，分别以训练集样本量的10%，20%，30%，40%，50%，60%，70%，80%，90%，用train-test程序重复训练100次。如图8所示，结果表明，训练集规模改变时，本发明中所建方法是可靠的，均可以准确判别样本炮制程度。

[0054] 上述详细说明是针对本发明其中之一可行实施例的具体说明，该实施例并非用以限制本发明的专利范围，凡未脱离本发明所为的等效实施或变更，均应包含于本发明技术

方案的范围内。

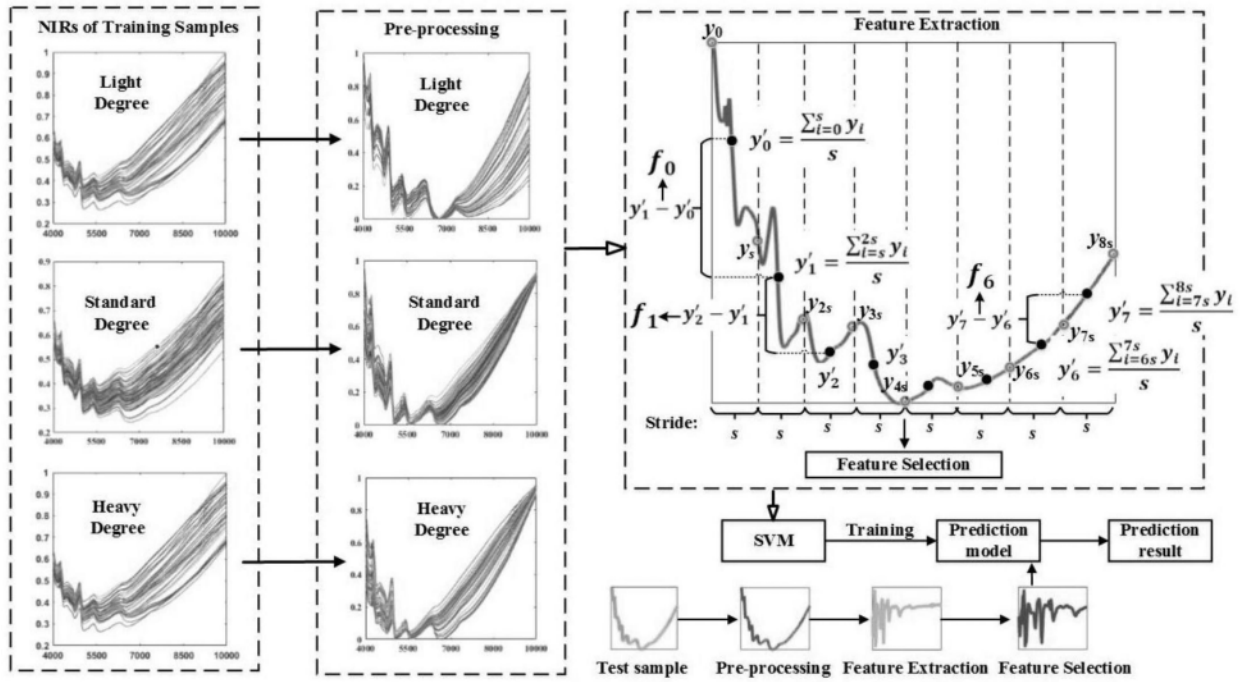


图1

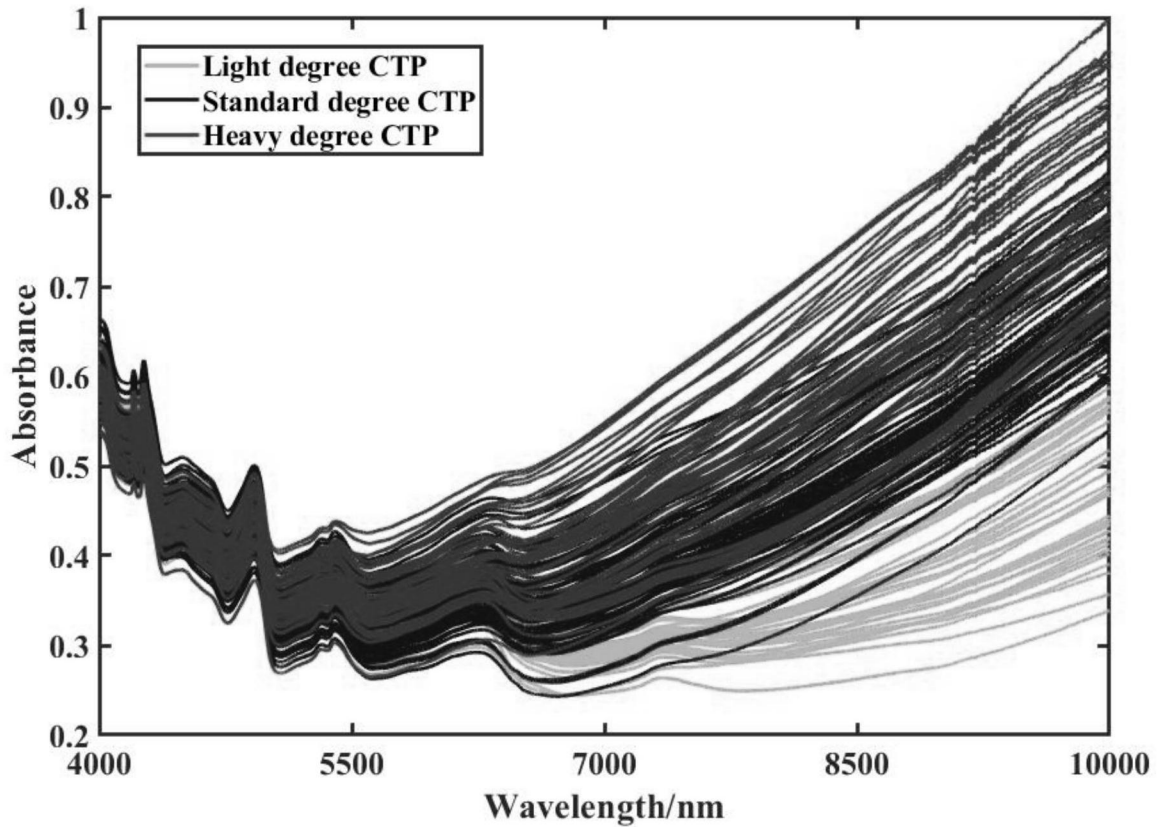


图2

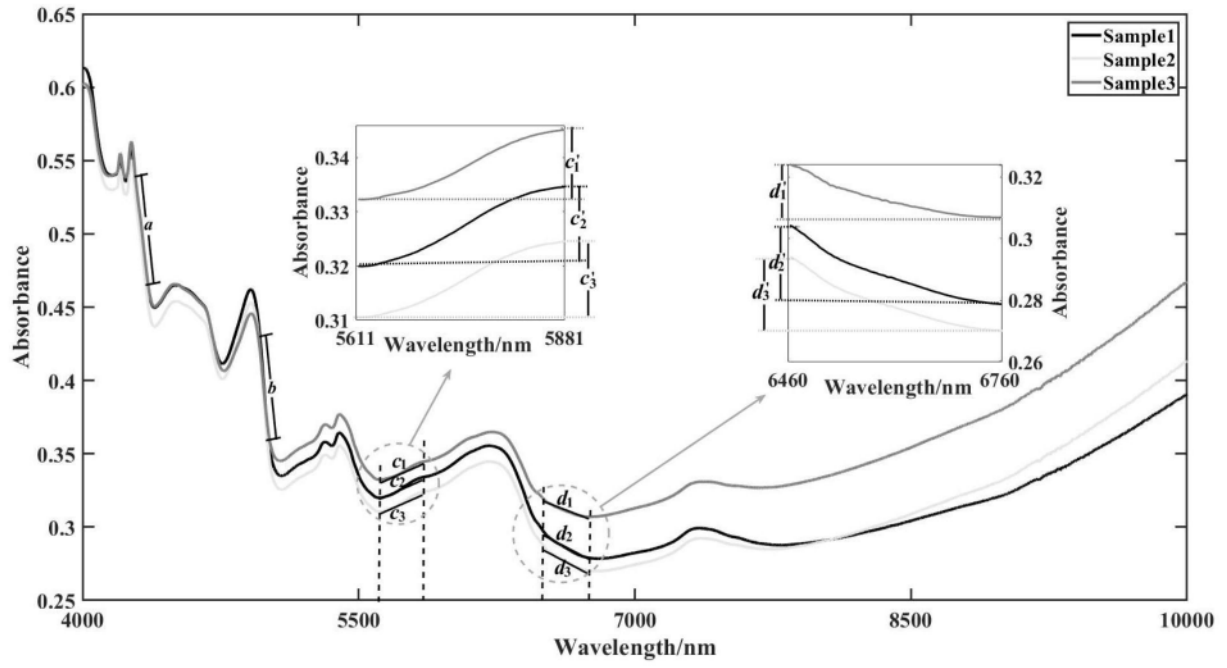


图3

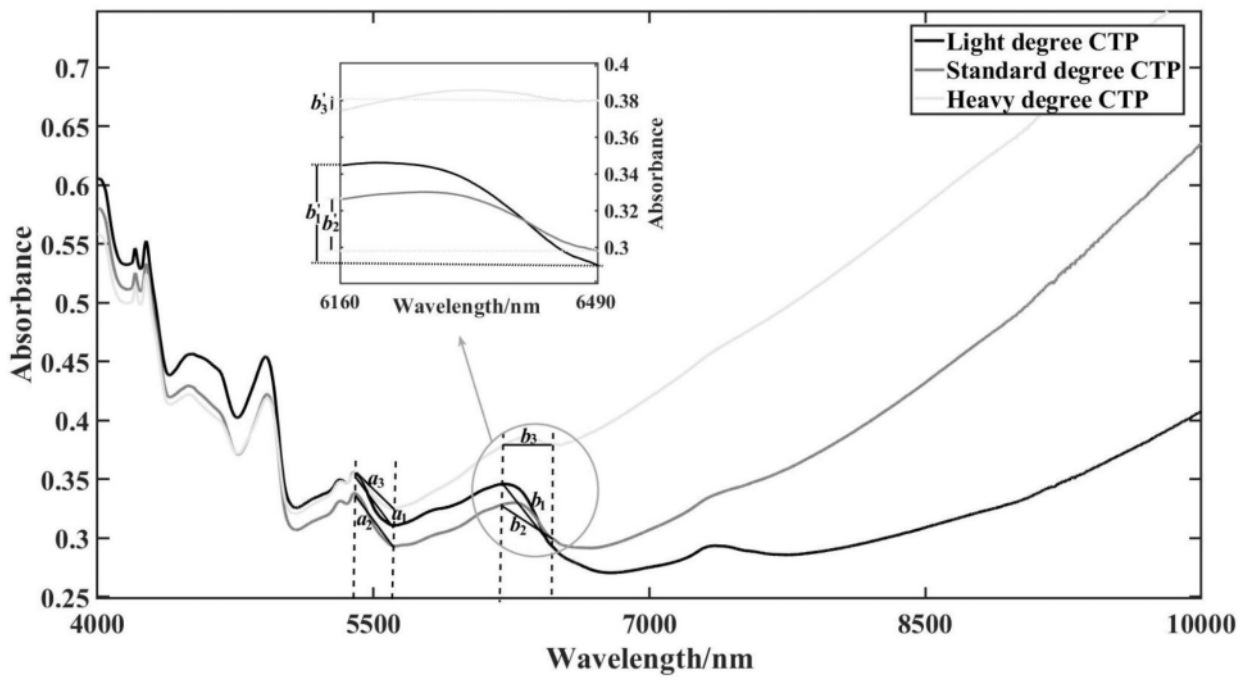


图4

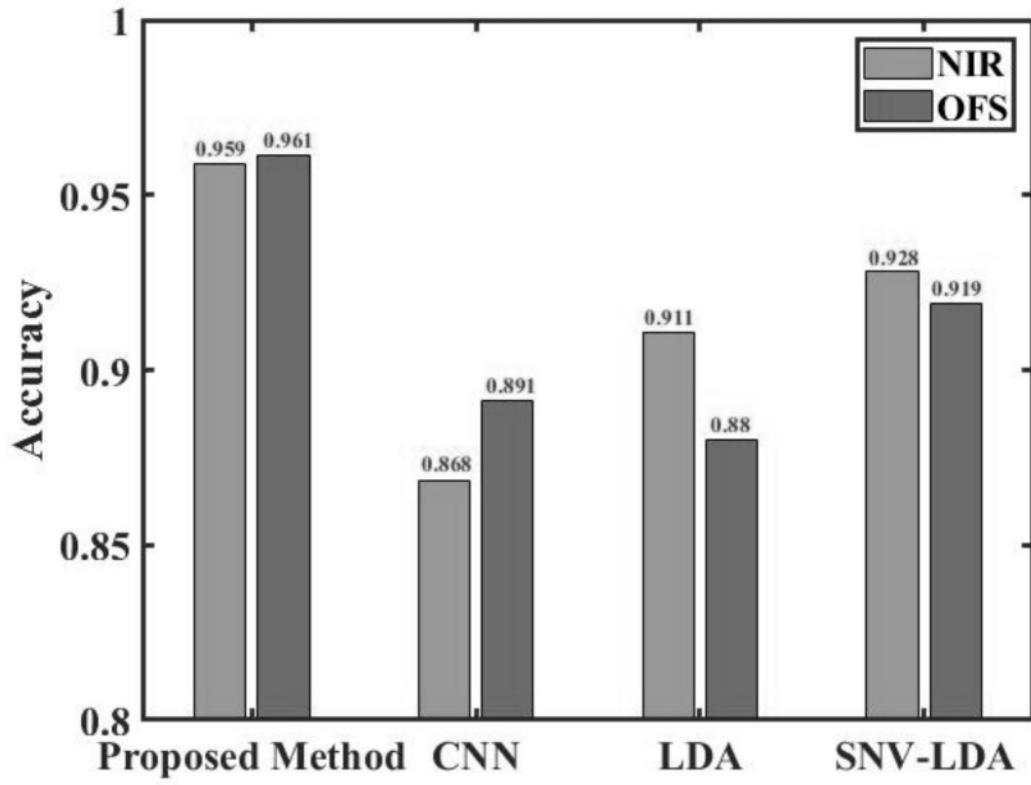


图5

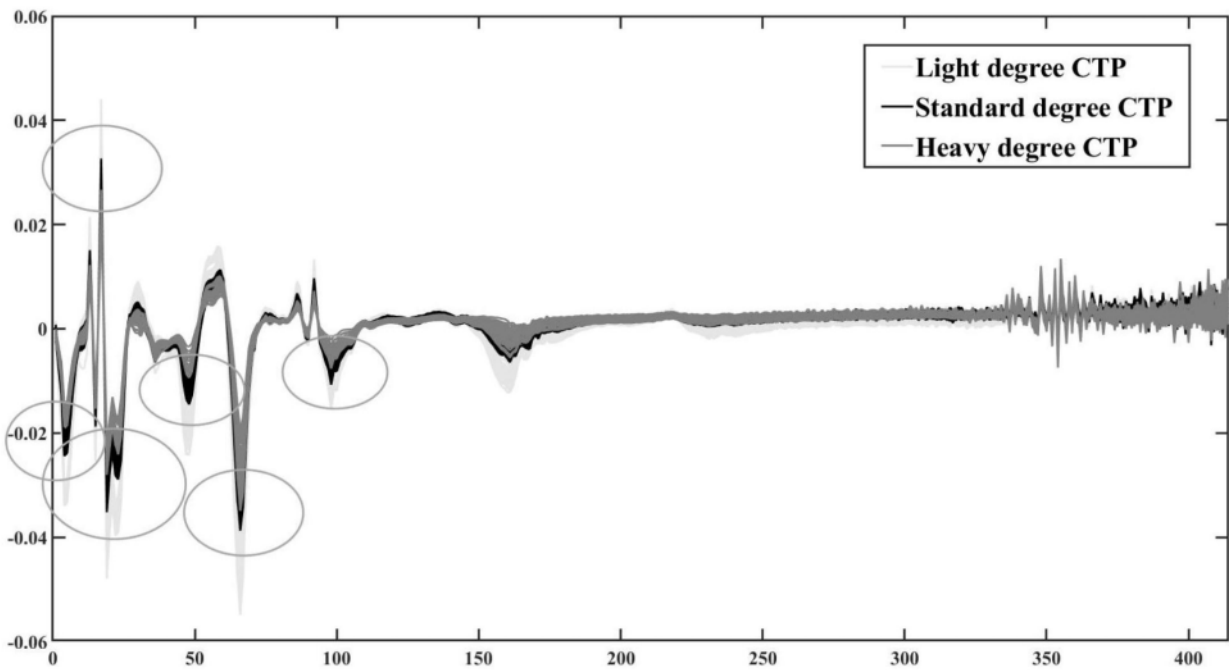


图6

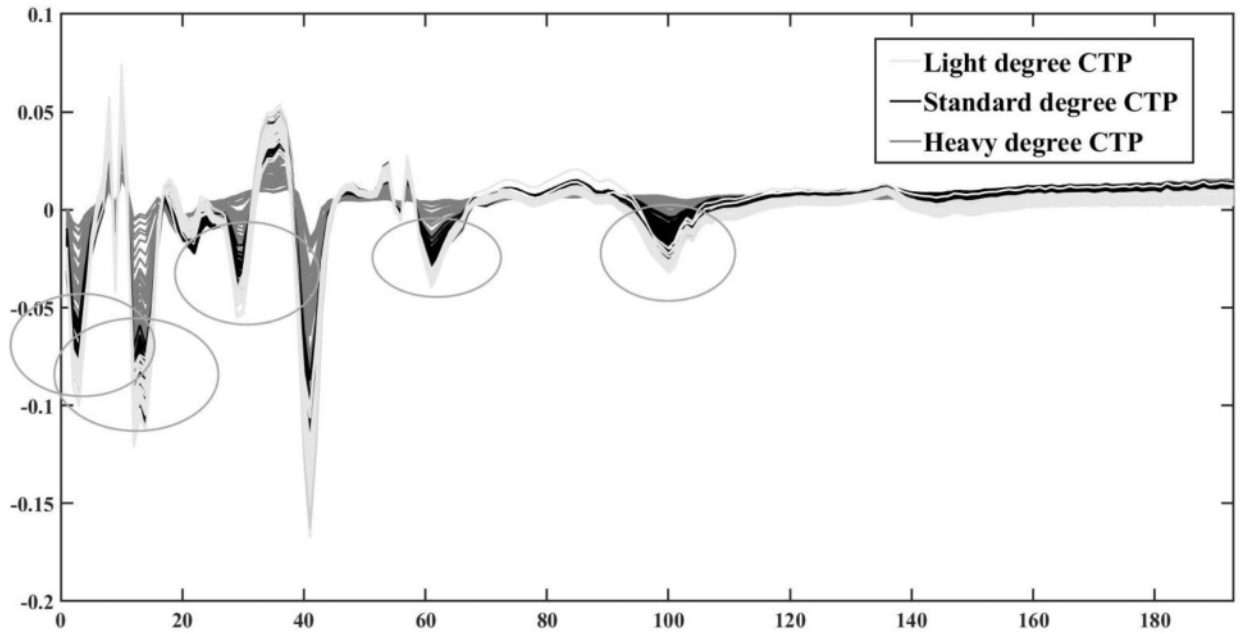


图7

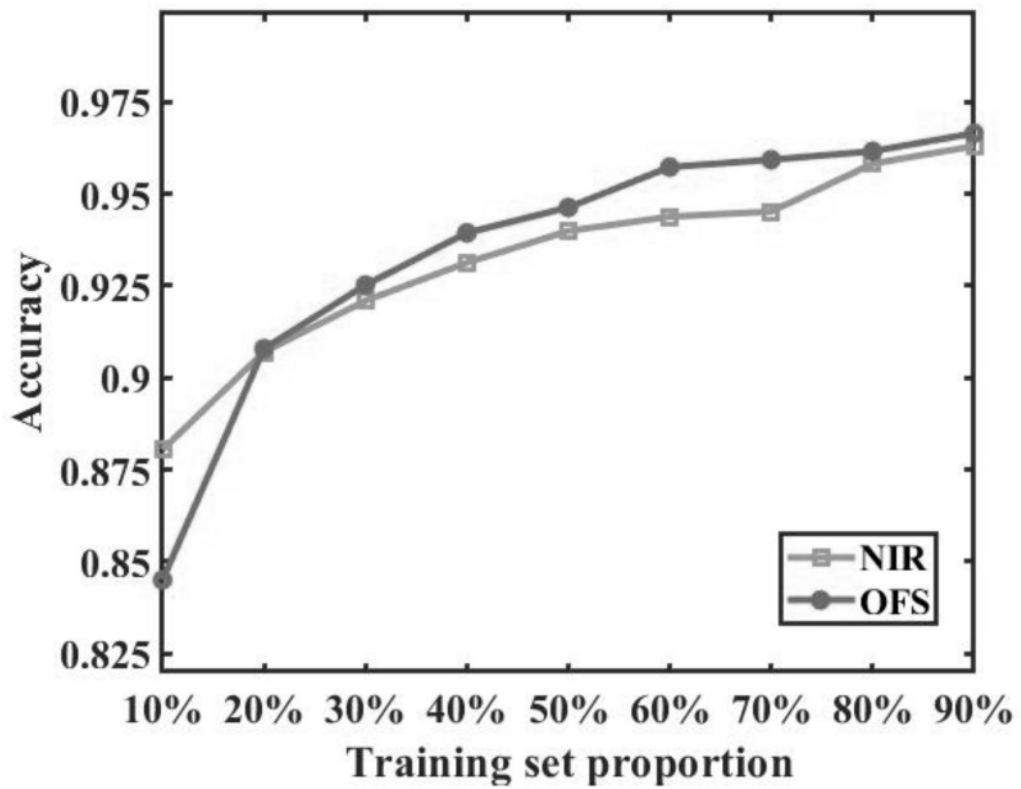


图8