

中药指纹图谱在药品检验中的应用及质量评价

滕泽学*

(白银市药品检验检测中心, 白银 730900)

摘要: 中药指纹图谱技术在药品检验和质量评价中意义重大。它通过多种先进分析手段全面表征中药化学特征, 实现质量整体控制。本文研究重点围绕色谱技术、色谱-质谱联用技术及其他技术的优化应用, 介绍了其在药材真伪鉴别、生产过程质量控制、药品质量评价的应用; 探讨了其在质量评价中与药效学、安全性评价结合的创新应用; 同时阐述该技术面临的挑战与未来展望。

关键词: 中药指纹图谱; 药品检验; 质量评价; 构建技术; 应用

0 引言

中药在国内外的应用日益广泛, 其质量控制成为影响中药产业发展的关键因素。中药成分复杂, 传统质量控制方法存在局限性, 难以全面反映其质量^[1]。中药指纹图谱技术通过多种先进分析手段全面表征中药化学特征, 为中药质量控制提供新手段^[2]。在药品检验中, 其可鉴别药材真伪、监控生产过程、评价药品质量; 在质量评价中, 其可反映化学成分、评估质量差异、结合药效学和安全性研究综合评价药品, 并监测药品稳定性。尽管面临技术复杂、成本高、数据处理难等挑战, 但通过技术优化、标准化及与其他技术融合, 有望为中药产业可持续发展和国际化提供有力支撑, 保障中药安全、有效和质量稳定。本文通过探讨中药指纹图谱在药品检验及质量评价, 为中药产业可持续发展提供技术支持, 保障中药安全有效稳定, 推动中药现代化新思路、新方法。

1 中药指纹图谱的构建技术

1.1 色谱技术

①高效液相色谱(HPLC): HPLC适用于分析中药中多种化学成分, 如黄酮类、生物碱类等。通过选择合适的固定相、流动相和检测器, 可以实现对复杂中药体系中多种成分的良好分离^[3]。例如, 在丹参指纹图谱研究中, 采用HPLC法可同时分析丹参中的丹参酮II A、隐丹参酮等多种成分, 为丹参质量控制提供了有效手段。②气相色谱(GC): GC主要用于分析中药中的挥发油等挥发性成分。其具有高选择性、高灵敏度和快速分析的特点。如在泽泻药材的指纹图谱研究中, 采用GC法建立了泽泻药材的指

纹图谱, 能有效反映不同来源泽泻中挥发油的差异。GC还可以与裂解技术结合, 通过裂解气相色谱法对样品进行分析, 生成具有指纹性质的裂解气相色谱图^[4]。③薄层色谱(TLC): TLC操作简单、成本低, 可用于中药的快速鉴别和初步质量控制。高效薄层色谱(HPTLC)在分离效果上有了很大提升, 应用也更为广泛^[5]。例如, 通过对不同产地的何首乌药材进行TLC分析, 建立了能区别不同产地何首乌药材的TLC指纹图谱。TLC还可以通过荧光显色或使用显色剂提供直观的图案, 便于比较和鉴别。

1.2 色谱-质谱联用技术

①液相色谱-质谱联用(LC-MS): LC-MS适用于分析中药中极性较大、热不稳定等难以气化的成分。如在复方人参注射液的研究中, 应用核磁共振技术建立了其核磁共振指纹图谱, 可控制注射液的质量。LC-MS能够提供详细的分子结构信息, 适用于复杂体系的分析^[6]。②气相色谱-质谱联用(GC-MS): GC-MS主要用于分析中药中的挥发性成分, 能够提供准确的化合物结构信息^[7]。如采用GC-MS对野菊花注射液进行研究, 建立了指纹图谱, 并确定了22个共有峰, 为野菊花注射液的质量控制提供了依据。GC-MS在分析挥发性成分方面具有独特优势, 能够有效鉴别和定量分析这些成分。

1.3 其他技术

①核磁共振(NMR): NMR可以提供分子结构的详细信息, 用于分析中药中复杂成分的结构和含量。如在复方人参注射液的研究中, 应用核磁共振技术建立了其核磁共振指纹图谱, 可控制注射液的质量。NMR适用于分析复杂混合物中的多种成分, 提供丰富的结构信息^[8]。②毛细管电

* 通信作者: 滕泽学, 药品工程师, 研究方向为药品检验。E-mail: sdSendGold@163.com

泳(CE): CE 适用于分析中药中的带电荷化合物, 如有机酸、单糖等。如应用 CE 技术对益母草注射液进行分析并建立指纹图谱, 可用于其质量控制。CE 具有高分离效率和快速分析的特点, 适用于特定类型成分的分析^[9-10]。

2 中药指纹图谱在药品检验中的应用

2.1 药材真伪鉴别

指纹图谱技术作为药材真伪鉴别的利器, 通过建立药材的“化学条码”, 能够全面揭示其化学成分特征, 从而实现快速、准确的真伪判断。例如, 利用 HPLC 法构建的白芷指纹图谱, 便能有效区分白芷与杭白芷, 展现其在地域与品种区分方面的独特优势。这一技术不仅为药材来源鉴定提供了有力支持, 还通过与药效学、安全性等研究的结合, 综合评价药材质量, 显著提升了中药质量控制的科学性和可靠性^[11]。随着高分辨质谱、芯片技术等先进分析手段的不断融入, 指纹图谱技术将迎来更精细、高效的发展, 为中药质量评价领域带来新的突破^[12]。

2.2 生产过程中的质量控制

中药指纹图谱技术作为一种全面覆盖生产流程的精准质量控制方法, 有效弥补了传统检测手段仅针对最终产品的局限性。通过建立原材料的指纹图谱, 如江苏康缘药业所实践的, 构建 16 张指纹图并设置 860 个质量监控点, 确保了原材料质量的稳定性和可靠性, 为生产过程奠定了坚实基础。在中间体质量控制环节, 指纹图谱技术能够快速、准确检测, 保证每一步中间产品符合质量要求, 例如近红外光谱分析技术在中药多个生产环节的成功应用^[13]。对于成品质量评价, 该技术通过提供化学成分特征, 如复方人参注射液中使用的粉末 X-射线衍射法, 确保了产品的稳定性和可靠性。此外指纹图谱技术还助力优化生产工艺, 如茵陈提取工艺的研究中, 通过与均匀设计结合, 提高了有效成分的提取率^[14]。随着技术与智能化设备的结合, 如江苏康缘药业的智能化生产实践, 不仅提升了生产效率, 还进一步保障了产品质量的一致性和稳定性, 展现了中药生产向精准、高效方向的迈进。

2.3 药品质量评价

中药指纹图谱技术作为药品质量评价的重要手段, 能够全面展示药品的化学成分, 提供了一种类似“化学条码”的表示方式, 从而为质量评估提供了有力依据。通过比较不同批次药品的指纹图谱, 如利用 HPLC 法对岩黄连注射液进行分析, 可以清晰地揭示主要成分的差异, 有效评估质量^[15]。该技术还与临床研究紧密结合, 通过将指纹图谱与临床数据相对照, 不仅验证了中药制剂的疗效, 还探究了特定成分与疗效之间的关系, 为临床用药提供了更

为安全有效的保障。指纹图谱技术在药品稳定性研究中也发挥了重要作用, 能够实时监测药品在储存过程中的化学成分变化, 确保药品质量^[16]。

3 中药指纹图谱在质量评价中的创新应用

3.1 与药效学研究相结合

中药指纹图谱技术与药效学研究的结合为中药现代化研究提供了有力工具。该技术能够精确识别和量化中药中的多种化学成分, 这些成分是中药发挥药效的关键物质基础。通过探讨这些成分与药效之间的量效关系, 例如在加味四妙丸的研究中, 利用 GC 指纹图谱分析确定主要活性成分并验证其对疾病模型的治疗效果, 从而建立成分—药效关系模型。这种结合有助于揭示中药复方中成分的相互作用, 监测复方中各成分的变化, 并探究不同成分组合对药效的影响, 优化配方, 提高疗效。该方法在制定中药质量控制标准方面具有重要意义, 通过谱效关系研究确定关键药效成分, 纳入质量控制标准, 确保中药的疗效和安全性^[17]。这种研究方法还促进了对中药作用机制的理解, 通过分析成分变化与药效学结果, 推测中药的作用途径和机制, 为中药的分类和深入研究提供科学依据和线索。

3.2 与安全性评价相结合

(1) 中药指纹图谱在安全性评价中的应用, 不仅限于检测已知的有害成分, 还包括对潜在风险的评估。通过结合如电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)等高灵敏度检测技术, 可以同时测定中药材中的多种重金属元素, 如铅、镉、汞、砷等, 这些元素即使是微量存在, 也可能对人体健康造成严重影响。通过指纹图谱技术, 可以在不破坏样品的前提下, 实现多元素的同时检测, 提高了检测效率, 降低了样品处理过程中的污染风险^[18]。

(2) 中药指纹图谱技术可以与高分辨质谱和超高效液相色谱等技术相结合, 这些先进的分析技术具有极高的灵敏度和分辨率, 能够检测到药品中的痕量有害成分, 包括但不限于农药残留、真菌毒素、有机污染物等。通过建立这些有害成分的指纹图谱库, 可以快速识别和量化中药中的安全风险, 为中药的安全性评价提供科学依据。

(3) 中药指纹图谱在安全性评价中的应用, 还可以通过模式识别和机器学习算法, 对大量数据进行深入分析, 从而发现潜在的有害成分和风险因素^[19]。这些算法能够从复杂的指纹图谱数据中提取有用信息, 建立预测模型, 对中药的安全性进行更为精准的评价。

(4) 中药指纹图谱技术还可以用于监测中药在生产过程中可能引入的有害物质。例如, 在中药的炮制、提取、浓缩和制剂过程中, 可能会产生新的有害物质或引入外源

性污染物。通过建立不同生产阶段的指纹图谱，可以实时监控药品质量，确保最终产品的安全性。

(5) 中药指纹图谱在安全性评价中的应用，还可以促进国际间中药标准的统一。通过国际合作和交流，可以建立国际认可的中药安全性评价标准，推动中药的全球化进程^[20]。这要求指纹图谱技术不仅要具有高度的可重复性和准确性，还要能够适应不同国家和地区对药品安全性的要求。

4 中药指纹图谱技术面临的挑战与展望

中药指纹图谱技术，尽管在中药质量控制中展现出巨大潜力，但仍面临诸多挑战。其技术复杂性要求操作人员具备深厚的化学分析、数学及计算机知识，以应对高效液相色谱、气相色谱、薄层色谱及色谱-质谱联用技术等先进分析手段的严格流程和参数设置。同时高昂的仪器购置和维护成本限制了其在小型企业和研究机构的普及。由于中药成分的复杂多样性，数据处理与解析成为另一大难题，现有数据库和软件仍难以完全满足需求。

展望未来，中药指纹图谱技术有望通过技术优化与创新、标准化与规范化以及与其他技术融合三大路径实现突破。高分辨质谱、芯片技术的应用将提升分析精度和效率，人工智能和机器学习的融入预示着自动化成分鉴定和数据分析的可能。标准化与规范化进程的加速将建立统一标准，提升质量控制的科学性和可靠性。此外，与生物技术、信息技术的深度融合，如基因测序、大数据分析和云计算等，将进一步扩大其应用范围和研究深度，推动中药产业向更高层次发展。

5 结束语

中药指纹图谱技术在药品检验和质量评价领域发挥着至关重要的作用。该技术能够较为全面、系统地表征中药化学成分，为中药质量控制提供了科学、有效的手段。面对技术复杂性、成本及数据处理与解析等挑战，未来中药指纹图谱技术的发展方向将聚焦于技术优化与创新、标准化与规范化以及与其他技术的深度融合。在此基础上，中药指纹图谱技术有望为中药产业的可持续发展及国际化进程提供有力支撑，进一步保障中药的安全、有效性和质量稳定性。

参考文献

- [1] 范鑫玉, 吉田, 笔雪艳, 等. 中药指纹图谱分类及评价概述[J]. 黑龙江医药, 2023, 36(6): 1254-1258.
- [2] 王语欣, 李劲松, 韩凌飞, 等. 中药黑骨藤HPLC-ELSD指纹图谱研究[J]. 海峡药学, 2024, 36(4): 26-32.
- [3] 毕天琛, 杨国宁, 仝桂平, 等. 薏苡仁中药饮片指纹图谱的构建和识别模式研究[J]. 食品与药品, 2020, 22(2): 85-90.
- [4] 周思敏, 刘斌. 中药指纹图谱相似度软件在“药物分析”教学中的应用[J]. 林区教学, 2020, (1): 23-26.
- [5] 袁航, 杨龙华, 杨晓云, 等. 乳康系列制剂GC指纹图谱建立及化学模式识别[J]. 中国现代中药, 2025, 27(3): 437-442.
- [6] 朱韬, 冯枫, 何颂华, 等. 不同产地天然没药与胶质没药的GC指纹图谱和化学模式识别[J]. 中国现代中药, 2025, 27(3): 408-413.
- [7] 赵剑锋, 张雪, 祁进, 等. 指纹图谱与特征图谱技术在中药配方颗粒国家标准中的应用回顾性分析[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(9): 1278-1281.
- [8] 黄蕾, 郑丽慧, 黄凤娇, 等. 多成分定量结合指纹图谱评价羊眼花药材质量[J]. 中药材, 2024, 47(2): 420-424.
- [9] 曹朴琼, 张满常, 马光宇, 等. 基于指纹图谱和多成分含量测定的金匱肾气丸质量评价研究[J]. 食品与药品, 2024, 26(6): 498-505.
- [10] 黄蕾, 郑丽慧, 宋维, 等. 指纹图谱结合化学计量学筛选败黄肝宁合剂的质量标志物及定量分析[J]. 中药材, 2024, 47(3): 676-680.
- [11] 付彩群, 朱洪彪, 黄道明, 等. 基于指纹图谱及聚类分析的烫骨碎补质量评价研究[J]. 药品评价, 2024, 21(7): 811-813.
- [12] 王晓琳, 张平, 徐大丽, 等. 苦水玫瑰花指纹图谱建立及与近源种玫瑰指纹图谱比较[J]. 吉林中医药, 2024, 44(9): 1090-1095.
- [13] 何亚芬, 余红, 张继红, 等. 基于气相色谱法的奇亚籽油脂肪酸指纹图谱构建及其真伪鉴别[J]. 食品安全质量检测学报, 2024, 15(10): 251-260.
- [14] 杨艳, 杨立, 杜娟. 通窍鼻炎片HPLC指纹图谱研究及多指标成分定量分析[J]. 山西医科大学学报, 2024, 55(5): 638-643.
- [15] 雷虹, 李兆奎, 张学斌, 等. 基于指纹图谱和化学模式识别评价达原饮质量[J]. 中国药业, 2024, 33(23): 86-90.
- [16] 邹燕, 欧贝丽, 施文禧, 等. 肤痒颗粒高效液相色谱指纹图谱的建立[J]. 中国医药导刊, 2024, 26(7): 704-708.
- [17] 黄澜, 朱樵苏, 盛芝娜, 等. 基于小儿清咽颗粒指纹图谱的化学模式识别及含量测定[J]. 海峡药学, 2024, 36(12): 54-59.
- [18] 李宣, 黄敏文, 周杰, 等. 多黏菌素E甲磺酸钠的色谱指纹图谱与质量一致性研究[J]. 中国药科大学学报, 2023, 54(6): 749-756.
- [19] 肖安菊, 李董, 谭洁, 等. 阿胶益寿口服液指纹图谱及4种成分的含量测定[J]. 湖北理工学院学报, 2024, 40(2): 56-60+65.
- [20] 黄志业, 邹怡, 廖芷晴, 等. 溪黄草破壁饮片指纹图谱及化学成分含量测定研究[J]. 广东化工, 2024, 51(5): 132-134+138.