

· 综述 ·

## 拉曼光谱法在假药快检中的研究进展

柳 艳<sup>1</sup>, 尹利辉<sup>2</sup>, 陆 峰<sup>1</sup> (1. 第二军医大学药学院药物分析教研室, 上海 200433; 2. 中国药品生物制品检定所, 北京 100050)

**[摘要]** 假药的存在不仅严重影响了人们的用药安全和有效, 而且干扰了正常的商业与社会秩序, 对假药的预防和打击已刻不容缓。近年来, 拉曼光谱技术因其独特的优势在假药快检中的应用逐渐增加。本文简述了拉曼光谱法用于假药快检的优点, 结合对拉曼光谱预处理、定性与鉴别分析方法的概述, 对拉曼光谱法在假药快检中的应用进行了综述, 并展望了拉曼光谱在假药快检领域的应用前景。

**[关键词]** 拉曼光谱法; 假药; 快检; 综述

**[中图分类号]** R927 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2012)06-0401-05

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2012.06.001

## Progress of Raman spectroscopy in fast detection of counterfeit drugs

LIU Yan<sup>1</sup>, YIN Li-hui<sup>2</sup>, LU Feng<sup>1</sup> (1. Department of Pharmaceutical Analysis, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 2. National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products, Beijing 100050, China)

**[Abstract]** Counterfeit drugs not only affected drug safe and function, but also disturbed the commerce and social order. It had become so urgently to combat counterfeit drugs. Recently, Raman spectroscopy had been a more and more popular technique in the fast detection of counterfeits. In this paper, the advantages of Raman spectroscopy in fast detection of counterfeit drugs were explained. Combined with the discussion of the methods of the spectral pretreatment and qualitative analysis, the application of Raman spectroscopy in fast detection of counterfeit drugs was reviewed. On the basis of the overview of the present progress of the Raman spectroscopy in fast detection, the future research direction and areas were forecasted.

**[Key words]** Raman spectroscopy; counterfeit drugs; fast detection; review

化学药品的假冒伪劣现象时有发生, 假药的存在不仅严重影响了人们的用药安全和有效, 而且干扰了正常的商业与社会秩序。假药的预防与打击在一定程度上依赖于分析检测技术的能力, 要求除了核心的准确性(即很低比例的漏判率和误判率)以外, 还包括结构确证能力、快速、简便、高通量、经济性等多个综合指标<sup>[1]</sup>。目前对假药的快速检测技术主要有化学法、色谱法、光谱法等。光谱法具有快速、简便、高通量、经济等多个指标上的天然优势, 因此在打假领域占有一席之地。

拉曼光谱法(仪)在假药快检领域独具以下优势: ①拉曼散射的穿透力强, 可以透过玻璃、塑料等透明的药品包装或容器, 因此可以不破坏包装, 无需样品前处理, 尤其适合各种无损快速检测, 包括对有

毒、违禁药品的无接触检测; ②拉曼光谱分析的需样量少, 且由于水的拉曼效应很弱, 拉曼光谱对含水体系, 或少量药品分析很有优势; ③拉曼光谱技术容易获得  $400\text{ cm}^{-1}$  以下的光谱信息, 有助于无机化合物的鉴定与表征, 这一点对无机辅料冒充药品、品牌仿冒等的检测尤其关键; ④采用光纤探头可对样品进行原位、无损分析, 加上便携式甚至手持式拉曼光谱仪的相继诞生, 更以其轻便、价廉等诸多优势, 在假药快检方面比车载的近红外光谱仪更胜一筹。

近年来, 拉曼光谱仪硬件和软件两方面都获得了很大改进。硬件方面, 光谱采样技术发生了许多根本性的变革, 包括表面增强拉曼光谱、激光拉曼探针、空间偏置拉曼光谱、光纤技术等, 这些技术既提高了拉曼光谱仪的效率和灵敏度, 也给仪器采样带来了更多的便利和优势。软件方面, 仪器公司开发了适合不同用户的界面友好软件, 提供了很多数据处理方法, 并将化学计量学方法糅合其中, 为用户计算和处理光谱降低了门槛。在阅读了大量拉曼光谱法在假药快检方面的研究报道后, 作者对拉曼光谱获得了较深入的认识并在本文中对仪器软件方面包

**[基金项目]** 国家科技支撑计划项目(2008BAI55B06); 上海市科学技术重点科技攻关项目(11431922502)。

**[作者简介]** 柳 艳(1986-), 女, 硕士研究生。Tel: (021) 81871261, E-mail: mcliuyan@hotmail.com。

**[通讯作者]** 陆 峰。Tel: (021) 81871261, E-mail: fenglufeng@hotmail.com。

括光谱预处理方法、鉴别与定性分析方法的进展,以及在假药快检中的应用作一综述。

## 1 光谱预处理

拉曼光谱的质量将直接影响物质分析的结果。拉曼光谱仪器本身产生的随机噪声和干扰物质发射的荧光背景的存在,将严重干扰分析。消除这些干扰因素的方法主要有物理方法(如改变激发光波长、光致漂白)和信息处理方法(如小波变换、导数和多项式拟合)等。

目前抑制荧光干扰广泛采用的策略之一是选择样品没有荧光吸收的波长来激发,如 Ricci 等<sup>[2]</sup>采用近红外波长(1 064 nm)的激光作为激发光源可使拉曼光谱的荧光显著减弱。但该方法并不是一直有效,有些样品即使采用 785 nm 波长甚至 1 064 nm 波长的激光激发后,仍避免不了较高的荧光干扰。此外,也可以通过光致漂白<sup>[3]</sup>的作用来降低或消除荧光的干扰,从而获得很好的拉曼光谱指纹图谱对物质进行鉴别。光致漂白是通过降解高吸收物质来实现的,但对液体样品作用并不明显。

小波分析法是目前拉曼光谱去噪的主要方法。小波变换具有低熵性、多分辨率、去相关性、基函数选择灵活性等特点,从而能在有效消除噪声的同时更好地保留有用信息。如陈晨等<sup>[4]</sup>使用基函数为 bior 2.2 小波、Rigrsure 方式确定阈值、软阈值法的小波变换对拉曼信号进行处理,去噪效果较好。但阈值法小波变换一般只适用于信噪比高的情况。郭峰岩等<sup>[5]</sup>采用一种自适应小波阈值函数滤噪法和平移不变量小波滤噪的方法,并分别与传统的平均算法相结合,实现对信号与噪音的有效分离。采用小波阈值法对变形信号进行处理时,大多数会产生震荡或呈折线伪吉布斯现象。针对此情况,文鸿雁等<sup>[6]</sup>采用了非线性小波变换阈值法去噪修匀算法,改进效果明显。但小波变换也具有一定的不适应性,如小波基函数很多,目前往往是通过经验或不断地试验,将不同的分析结果进行对照分析来选择小波函数;采用不同的小波函数进行分解,得到的结果可能相差很大;小波阈值的不同选择和分阶级数的确定也具有较大的自主性等等。

导数法是另一种简便快速的光谱预处理方法。翁欣欣<sup>[7]</sup>、Veij 等<sup>[8]</sup>均采用导数法对拉曼光谱进行预处理。但该方法可使光谱峰形发生改变,并且信噪比随着求导阶数增大而急剧降低。多项式拟合改进后也可以用于基线漂移的校正,能有效降低甚至消除荧光的干扰<sup>[9]</sup>。

## 2 定性与鉴别法

**2.1 直观判别法** 由于拉曼光谱信息丰富、特征性强,几乎所有的物质都有其特征的拉曼光谱图,故可以根据光谱图中特征峰的有无、峰形、峰位和峰强等的异同,对药品中主成分和辅料进行直接判别。Ricci 等<sup>[10]</sup>将假青蒿琥酯样品的拉曼图谱与淀粉(478、946  $\text{cm}^{-1}$ )、乙酰氨基酚(405、649、795、858、1 235  $\text{cm}^{-1}$ )及碳酸钙(1 048  $\text{cm}^{-1}$ )特征信息进行比较,发现其含有这些成分,有些甚至包含有安乃近的特征信息(1 000、1 355、1 598、1 632、1 666  $\text{cm}^{-1}$ )。曹玲等<sup>[11]</sup>采集苯甲酸、水杨酸枸橼酸、乳酸、山梨酸、甲酸乙酯、乙酸乙酯、枸橼酸钠、硬脂酸镁、苯甲酸钠、EDTA 盐、依地酸钙钠的拉曼光谱,并对拉曼光谱峰进行指认,可用于羧酸类及其衍生物药用辅料的鉴别。

该方法直观、简单,对于拉曼光谱特征性强的物质的鉴别具有很大的优势,由于药品中其他干扰成分及荧光的干扰,可能使待测组分特征信息发生掩盖或掩埋,此时,直观判别法受到了很大的限制。化学计量学的方法与拉曼光谱相结合对物质进行鉴别和定性分析成为了科研工作者研究的重点。常用的化学计量学的方法分为无监督的模式识别和有监督的模式识别。

**2.2 无监督的模式识别法** 聚类分析法是研究“物以类聚”的一种多元统计方法,即如何使相似的样本聚在一起,从而达到分类的目的。主成分分析(PCA)是一种将多个变量(指标)通过线性变换降维成少数几个互不相关的综合变量(指标)的统计方法,从而可以减少计算量和分析问题的复杂性,主要用于降维。这两种方法常相结合用于物质的鉴别。Veij 等<sup>[8]</sup>采用 PCA 结合 k-means 法和欧氏距离聚类分析法,对真假伟哥的拉曼光谱进行判别。但 PCA 只能处理线性问题,有时降维的效果并不明显。为了解决这种问题,翁欣欣等<sup>[7]</sup>采用 KPCA-聚类分析法,对不同种类的降糖药片进行了快速、简便的鉴别,采用 KPCA 提取特征变量的聚类分析结果比采用 PCA 后进行聚类分析的效果好。

### 2.3 有监督的模式识别法

**2.3.1 相似度及距离法** 相似度法,通过计算待测样品与谱图库中的每一类平均光谱的夹角余弦来判断其相似性。距离法有不同种方法,如欧氏距离和马氏距离法等。

刘畅等<sup>[12]</sup>采用 OPUS 自带的 quick identify test 功能计算待测样品与主要成分对照品的欧式距离,基本上可以将 6 种降糖药和 12 种辅料正确区分。

范贤松等<sup>[13]</sup>通过建立多潘立酮片真药药品的谱图库,将待测样品与谱图库中真药药品谱图进行拉曼光谱相似度分析,可将 5 个批号的多潘立酮片真药和 9 个批号的多潘立酮片假药进行较好地鉴别。

**2.3.2 判别分析法** 判别分析是指通过预先设立的判别准则和建立已知分类的判别函数,将未知分类的个体观测值代入相应的变量,再根据判别准则(如函数值大于某值)判断未知分类的个体应属于已知分类中哪一类的一种方法<sup>[14]</sup>,最常用的方法有 Fisher 判别法和 Bayes 判别法等。柳艳等<sup>[15]</sup>采用 Fisher 线性判别、Bayes 多类逐步判别法对降糖类样品进行分析,获得较理想的结果。

**2.3.3 PLS 和 SIMCA 法** 在对假药的快速检测中,采集大规模样品光谱并建立光谱分析模型(以下简称“建模”)的方法是最常用的光谱分析手段之一。常用的方法有偏最小二乘法(PLS)、SIMCA 法等。Been 等<sup>[16]</sup>采用 PLS-DA 法建立真假药品的模型,对待测样品进行判别。SIMCA 是一种建立在主成分分析基础上的有监督模式识别方法,其基本思路是先利用主成分分析的显示结果得到一个样本分类的基本印象,然后分别对各类样本建立相应的类模型。Sacré 等<sup>[17]</sup>采用该方法可以将 28 个假伟哥样品与 8 个真伟哥药品进行很好地判别。

**2.3.4 非线性方法** 人工神经网络(ANN)是一个高度复杂的非线性的动力学系统,具有大规模并行、分布式存储、处理、自组织、自适应和自学习的能力。可用于分类的神经网络主要有径向基神经网络、概率神经网络、反 BP 神经网络、支持向量机等。Been 等<sup>[16]</sup>采用概率神经网络和反 BP 神经网络对真假药品进行鉴别。柳艳等<sup>[15]</sup>采用径向基神经网络建立降糖类样品的模型,对其进行分类判别。

上述模式识别法在模型建成后的运用中具有简便、快捷、结果准确、方法稳健等优势,因此已成为光谱分析法的标准模式。但在药品快检领域,当阴性样品无法得到,与待测样品性质相近的样品无法得到,或得到的样品不足以代表实际样品时,有时就很难甚至无法建立模型,此时模式识别法就显得捉襟见肘了。

**2.4 无模型判别法** 为了弥补某些情况下无法或很难建立模型的缺陷,陆峰等<sup>[18]</sup>提出了无模型分析的策略。无模型分析方法既不需要同质样品、阴性样品或模拟样品,也不经历建立、验证模型的过程,仅利用待测样品自身的单张光谱信息,经过数学和统计学解析,对样品中可能存在的成分进行定性和定量分析。该类方法(包括局部直线筛选法、褶合曲线搜索法等)最初应用于中药掺杂样品的红外光

谱分析并取得了良好的结果,目前正在移植到假药的拉曼光谱分析。

局部直线筛选法(LSLs)是以光谱上每 3 个连续点组成一个谱段窗口,从样品光谱信息中扣除一定比例的掺杂物质信息后,筛选各个局部谱段上的扣除比例的密集区域。密集区域所对应的扣除比例,即含量因子区间,也即掺杂物质的相对掺杂含量<sup>[19]</sup>。朱学义、陆峰等将 LSLs 法改进<sup>[20]</sup>并运用到打击假药的领域中。该方法采用了小波滤噪、插值等前处理手段,引进了关于浓度的含量区间校正,与 PCA 相结合,对 31 个降糖类药片和对应的 132 个阴性样品进行计算,准确率达到 95.3%。罗娅等<sup>[21]</sup>采用改进的局部直线筛选法对降糖药及辅料进行快速鉴别,其灵敏度达到 100.00%,专属性达到 94.44%,准确度达到 96.36%。宋清等<sup>[22]</sup>对三种无模型的方法进行了比较,也再次证明了 LSLs 的方法也适用于药品拉曼光谱的快速鉴别。

### 3 拉曼光谱法在假药快速检测中的应用

拉曼光谱在假药分析中的应用研究报道日渐增多,且主要集中在降糖、抗疟、降脂、壮阳等药品的快速检测。

曹玲等<sup>[23]</sup>采用显微共聚焦拉曼光谱法,使样品在显微镜下微区成像,逐点选择不同的点采集拉曼光谱图,并与降糖类对照品光谱图(二甲双胍、苯乙双胍、格列美脲、格列齐特)进行比对分析,检出中药中非法添加盐酸二甲双胍。Ricci、Veij 等<sup>[24,25]</sup>采用拉曼光谱技术对真假青蒿素酯药片进行检测,发现有些假药不含有主要成分青蒿琥酯,而仅含有淀粉、对乙酰氨基酚、滑石粉等。Peindera 等<sup>[26]</sup>采用 PLS-DA 法对真假立普妥进行鉴别,可以将其进行区分,并发现假药中含有的是洛伐他汀成分。王玉等<sup>[27]</sup>采用显微共聚焦拉曼光谱法检测出不同的壮阳类中药中非法添加 PDE5 抑制剂西地那非及其同系物他达那非。对于壮阳药,Trefi<sup>[28]</sup>、Veij<sup>[8,25]</sup>、Sacré 等<sup>[29]</sup>对真假西力士、伟哥样品也进行了鉴别。

随着分析技术和手段的提高,也对药物的鉴别提出了更高的要求,不仅需要将真假药品进行区分开来,还要根据假药的化学组成对其进行分类。Dégardin 等<sup>[30]</sup>采用两步法对假药进行鉴别,第一步采用非线性判别法、支持向量机(SVM)对 31 种真药、假药的拉曼光谱进行判别。对判定为假药的样品进行第二步,根据已知假药的分类情况,采用 PCA 法和相关距离法对假药样品进行化学成分分类。Roggo 等<sup>[31]</sup>采用此两步判别分析,对固体制剂进行判别,第一步对 25 个不同产品系列进行系列上的判别,第二

步对其配方进行分析,经分析 25 个产品系列含有 44 个配方。Been 等<sup>[16]</sup>采用 PCA 降维后,选取前 3 个主成分计算待测样品与谱图库样品的距离,根据设定的阈值,筛选出部分符合条件的样品。接着计算其全谱间的距离,筛选出最佳的匹配结果,从而判别待测样品是否属于已有类别或为新的类别。

#### 4 小结与展望

拉曼光谱因具有无需样品预处理、样品用量少、无损等优点,加之 CCD 检测器、光纤探针采样以及便携式拉曼光谱仪的出现,伴随着多种化学模式判别法及无模型分析法的改进和发展,使其在假药快检中具有很好的应用前景。

但另一方面,随着对假药打击力度的加大,假冒伪劣药品也日趋复杂,有些“高科技”假药甚至能通过药典中该品种所有指标的检测,因此需要研究新的相关对策。同时,现有方法确实还存在某些缺陷,如模式识别法建立分析模型的过程过于繁琐费时;无模型分析法在提高结果的准确性、方法稳健性等方面还需要解决一些瓶颈问题;光谱的预处理方法还需要进一步的完善等等。因此,应根据假药快检的特点、难点,不拘泥于经验陈规,研制或配置适用的便携式拉曼光谱仪,因地制宜地选择采样与分析方法,再配备专门的、易用的综合判别分析系统软件与一整套完整的解决方案,真正为假药快检提供一种有效的技术支撑手段。

#### 【参考文献】

- [1] 陆峰,乐健,陈桂良,等. 中药掺杂化学药物的分析及其对策[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(1): 6.
- [2] Ricci C, Nyadong L, Yang F *et al.* Assessment of hand-held Raman instrumentation for in situ screening for potentially counterfeit artesunate antimalarial tablets by FT-Raman spectroscopy and direct ionization mass spectrometry [J]. *Anal Chim Acta* 2008, 623(2): 178.
- [3] Day JS, Edwards HG, Dobrowski SA *et al.* The detection of drugs of abuse in fingerprints using Raman spectroscopy I: latent fingerprints [J]. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc* 2004, 60(3): 563.
- [4] Li P, Ren J, Duan C *et al.* Effects of four components of Rhizoma Corydalis on anoxia and peroxidation injuries in neonatal cardiomyocytes [J]. *Chin J Chin Materia Medica* 2010, 35(1): 84.
- [5] Liang XL, Liao ZG, Wang GF *et al.* Influence of combination of extractum Angelicae Dahuricae Siccum and total alkaloids of Rhizoma Corydalis on pharmacokinetics of tetrahydropalmatine in rats [J]. *Acta Pharm Sinica* 2009, 44(6): 645.
- [6] Qiu YX, Zong M, Yao Y *et al.* Genetic variation in wild and cultivated rhizoma corydalis revealed by ISSRs markers [J]. *Planta Med* 2009, 75(1): 94.
- [7] 翁欣欣, 张中湖, 尹利辉, 等. KPCA-聚类分析法和用便携式拉曼仪快速鉴别降糖药[J]. 光谱学与光谱分析, 2010, 30(4): 984.
- [8] de Veij M, Deneckere A, Vandenaabeele P *et al.* Detection of counterfeit Viagra with Raman spectroscopy [J]. *J Pharm Biomed Anal* 2008, 46(2): 303.
- [9] 冯昕鞋, 朱仲良, 沈梦洁, 等. 基于多项式拟合的拉曼光谱基线漂移校正方法[J]. 计算机与应用化学, 2009, 26(6): 759.
- [10] Ricci C, Eliasson C, Macleod NA *et al.* Characterization of genuine and fake artesunate anti-malarial tablets using Fourier transform infrared imaging and spatially offset Raman spectroscopy through blister packs [J]. *Anal Bioanal Chem* 2007, 389(5): 1525.
- [11] 曹玲, 石蓓佳, 吴莉, 等. 常用羧酸类及其衍生物药用辅料的拉曼光谱鉴别[J]. 药物分析杂志, 2010(3): 484.
- [12] 刘畅, 张中湖, 柳艳, 等. 拉曼光谱-区段相似度法用于降糖类药物的快速检测[J]. 药学服务与研究, 2011, 11(3): 196.
- [13] 范贤松, 张先芬, 沈高山. 便携式拉曼光谱仪快速鉴别多潘立酮片真伪的研究[J]. 安徽医药, 2010, 14(12): 1501.
- [14] 孙振球, 徐勇勇. 医学统计学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 384~396.
- [15] 柳艳, 张中湖, 陆峰. 降糖类药物的拉曼光谱-小模型判别方法研究[J]. 计算机与应用化学, 2012, 28(11): 1433.
- [16] Been F, Roggo Y, Degardin K *et al.* Profiling of counterfeit medicines by vibrational spectroscopy [J]. *Forensic Sci Int* 2011, 211(1-3): 83.
- [17] Saere PY, Deconinck E, Saerens L *et al.* Detection of counterfeit Viagra by Raman microspectroscopy imaging and multivariate analysis [J]. *J Pharm Biomed Anal* 2011, 56(2): 454.
- [18] 陆峰, 吴玉田. 无模型光谱分析策略[J]. 光谱仪器与分析, 2009, (1-3): 40.
- [19] Lu F, Li S, Le J *et al.* A new method for testing synthetic drugs adulterated in herbal medicines based on infrared spectroscopy [J]. *Anal Chim Acta* 2007, 589(2): 200.
- [20] Xueyi Z, Zhonghu Z, Feng L *et al.* Modified local straight-line screening to detect synthetic drugs in adulterated herbal medicines [J]. *Appl Spectrosc* 2009, 63(4): 471.
- [21] 罗娅, 柳艳, 胡茜茜, 等. 便携式拉曼光谱仪用于降糖药品快速检测的研究[J]. 药学实践杂志, 2011, 29(1): 35.
- [22] 宋清, 翁欣欣, 陆峰. 用于降糖类物质真伪快速检测的3种拉曼光谱处理方法的比较[J]. 第二军医大学学报, 2010, 31(9): 993.
- [23] 曹玲, 王玉, 罗疆南. 显微共聚焦拉曼检测中药中非法添加的化学降糖药[J]. 药物分析杂志, 2011, 31(3): 539.
- [24] Ricci C, Nyadong L, Yang F *et al.* Assessment of hand-held Raman instrumentation for in situ screening for potentially counterfeit artesunate antimalarial tablets by FT-Raman spectroscopy and direct ionization mass spectrometry [J]. *Anal Chim Acta* 2008, 623(2): 178.
- [25] De Veij M, Vandenaabeele P, Hall KA *et al.* Fast detection and identification of counterfeit antimalarial tablets by Raman spectroscopy [J]. *J Raman Spectrosc* 2007, 38(2): 181.
- [26] De Peinder P, Vredenburg MJ, Visser T *et al.* Detection of Lipitor counterfeits: a comparison of NIR and Raman spectroscopy in combination with chemometrics [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2008, 47(4-5): 688.

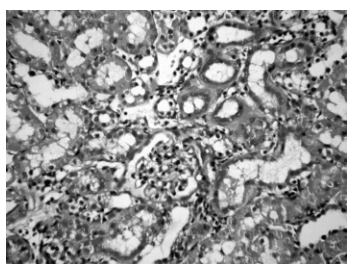


图 2 模型对照组: 肾小球萎缩, 肾小管增生, 肾间质炎细胞浸润。HE × 400

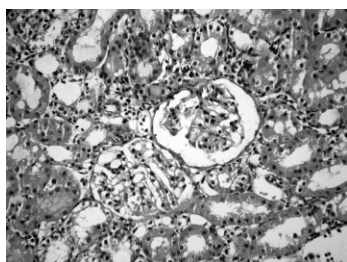


图 3 低剂量组: 肾小球囊腔扩张, 肾间质炎细胞浸润。HE × 400

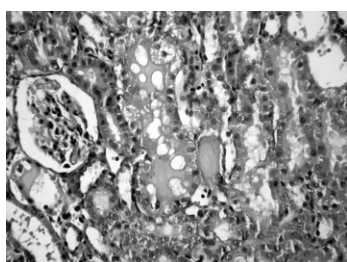


图 4 高剂量组: 肾小球囊腔扩张, 肾小管上皮肿胀、扩张。HE × 400

小球肾炎的病理变化过程。此外, 造模后百蕊草高、低两剂量组动物肾组织的病理变化均出现了一定程度的减轻, 虽然肾实质出现有损伤的变化, 如肾小球囊腔不同程度的扩张、肾小管的变性以及透明管型生成等, 但未导致肾小球的萎缩。因此, 可以认为, 百蕊草能改善 ADR 大鼠肾脏病理组织变化, 减轻对肾脏的损害, 对肾小球肾炎有一定的治疗作用。

### 3 讨论

ADR 诱导的大鼠肾病综合征模型, 已被广泛应用于中药及中草药成分对肾脏保护作用的药物筛选

与药效学评价<sup>[3]</sup>。本研究通过对大鼠一次尾静脉注射阿霉素 6.0 mg/kg, 模型动物的肾病症状明显, 体重、尿量显著下降, 尿蛋白排出显著上升, 生化指标及病理变化明显, 表明本次实验成功建立了 ADR 大鼠肾病模型。该模型基本类似人类微小病变型肾病, 因此, 基于此方法的药物干预, 可以有效进行药物对肾病综合征的疗效评价。

百蕊草是一种广谱的抗菌中草药, 素有“植物抗生素”的美称。其化学成分主要是以百蕊草素为代表的黄酮类化合物。药理学研究表明除了抗菌作用外, 百蕊草尚有良好的消炎镇痛、镇咳及抗肿瘤作用<sup>[4]</sup>。实验治疗组大鼠烂尾现象得以痊愈的现象提示, 百蕊草的抗菌作用可以有效防治 ADR 大鼠的感染, 从而改善动物的生存状态。本实验结果显示, 百蕊草能够显著增加 ADR 大鼠尿排出量, 消除水肿症状, 疗效确切。由于模型组大鼠 24 h 尿量极显著地下降, 因此, 笔者认为, 尿蛋白浓度更适合作为评价指标。实验显示, 百蕊草虽然不能减少尿蛋白排泄, 但可显著降低 ADR 大鼠的尿蛋白浓度。百蕊草能显著提高 ADR 大鼠血清蛋白含量, 降低异常血脂、胆固醇水平, 减轻对肾脏的损害, 对肾病大鼠病理组织学变化有明显改善作用, 从而表现出对 ADR 肾病具有良好的治疗作用, 尤其以低剂量组效果显著。

肾病综合征属中医“水肿”病范畴, 其发生与水液代谢及肺、脾、肾三脏功能失调有关, 临床以大量蛋白尿、低蛋白血症、高血脂症及不同程度水肿为特征。百蕊草的上述疗效特征, 为其临床治疗肾病综合征提供了实验室依据, 其作用机制值得进一步研究。

### 【参考文献】

- [1] 国家中医药管理局, 中华本草编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科技出版社, 1999, 2: 595.
- [2] Bertani T, Poggi A, Pozzoni R, et al. Adriamycin-induced nephritic syndrome in rats[J]. Lab Invest, 1982, 46(1): 16.
- [3] 李保春, 崔若兰, 张晓英. 大鼠阿霉素肾病模型的建立[J]. 第二军医大学学报, 1992, 13(5): 485.
- [4] 王 峰, 刘近明, 李绍顺. 百蕊草的研究进展[J]. 中国药师, 2006, 9(11): 1059.

[收稿日期]2012-04-28

[修回日期]2012-10-17

(上接第 404 页)

- [27] 王 玉, 曹 玲, 罗疆南. 显微共聚焦拉曼光谱法检测非法添加的化学壮阳药[J]. 中国药学杂志, 2011, 46(10): 789.
- [28] Trefi S, Routaboul C, Hamieh S, et al. Analysis of illegally manufactured formulations of tadalafil (Cialis) by <sup>1</sup>H NMR, 2D-DOSY <sup>1</sup>H NMR and Raman spectroscopy[J]. J Pharm Biomed Anal, 2008, 47(1): 103.
- [29] Sacre PY, Deconinck E, De Beer T, et al. Comparison and combination of spectroscopic techniques for the detection of counterfeit

medicines[J]. J Pharm Biomed Anal 2010, 53(3): 445.

- [30] Degardin K, Roggo Y, Been F, et al. Detection and chemical profiling of medicine counterfeits by Raman spectroscopy and chemometrics[J]. Anal Chim Acta 2011, 705(1-2): 334.
- [31] Roggo Y, Degardin K, Margot P. Identification of pharmaceutical tablets by Raman spectroscopy and chemometrics[J]. Talanta, 2010, 81(3): 988.

[收稿日期]2012-04-02

[修回日期]2012-06-28