

## 不确定度评估在中药近红外定量分析中的应用

薛忠<sup>1</sup>, 徐冰<sup>1\*</sup>, 刘倩<sup>1</sup>, 史新元<sup>1,2</sup>, 李建宇<sup>1</sup>, 吴志生<sup>1</sup>, 乔延江<sup>1,2\*</sup>

1. 北京中医药大学中药信息工程研究中心, 北京 100029

2. 教育部中药制药与新药开发关键技术工程研究中心, 北京 100029

**摘要** 采集六一散混合过程中样品近红外光谱, 建立甘草酸含量近红外(NIR)偏最小二乘(PLS)定量模型。结果校正集相关系数  $r_{cal}=0.9985$ ,  $RMSEC=0.0440 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ , 预测集  $r_{val}=0.9474$ ,  $RMSEP=0.124 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ , 表明近红外光谱法可作为六一散混合过程中甘草酸含量的快速测定方法。在定量模型建立的基础上, 设计验证试验, 采用由 Liao 等提出的基于蒙特卡罗仿真的方法, 估计  $\beta$ -容度- $\gamma$ -置信容许区间, 并计算 NIR 定量分析不确定度, 绘制不确定度轮廓。结果表明甘草酸含量高于  $1.56 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$  时, 测量不确定度在可接受范围( $\lambda=\pm 20\%$ )内, 表明所建不确定度评估方法可有效评价不同浓度水平下的甘草酸含量 NIR 定量模型的准确性和可靠性, 可为其他中药 NIR 定量分析方法的不确定度评估提供借鉴。

**关键词** 近红外; 六一散; 偏最小二乘; 不确定度

**中图分类号:** O657.3 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3964/j.issn.1000-0593(2014)10-2657-05

### 引言

测量方法的不确定度通常被定义为“一个与测定方法有关的、用来表征由被测变量分散程度的参数”。随着各种规范分析方法验证法规的相继颁布和国内实验室认可工作的开展, 建立并应用不确定度评估程序成为评价分析方法的必要步骤。

国际不确定度工作组于 1993 年制定了《测量不确定度表示指南》(GUM93), 现有的应用于化学测量的不确定度评定方法主要分为基于 GUM 的方法和非 GUM 方法两大类<sup>[1]</sup>。GUM 法即“bottom-up”的方法, 是根据实验方法指认、鉴别、定量和合成不确定度分量来评估不确定度的方法。这种评估方法接受程度较广, 但在使用时步骤复杂, 主观性较强, 对实施者统计学水平要求苛刻, 实验费用高, 耗时长。非 GUM 不确定度评定方法包括: 基于实验室间协作数据的 top-down 方法<sup>[2]</sup>, 用于单个实验室的不确定度简单估计的 Fitness function 方法<sup>[3]</sup>, 在保证方法的稳健性前提下采用的 Robustness-based 方法<sup>[4,5]</sup>, 以及基于实验验证数据的 validation-based 方法<sup>[5]</sup>等。

对于近红外(near infrared, NIR)分析而言, 由于其测定

原理复杂, 测定结果受环境影响较大, 不确定度分量来源不明, 很难使用传统的 GUM 法及 top-down 法进行不确定度评定。由于不需要考察不确定度来源, validation-based 方法相比来说具有简便准确的特点<sup>[6-8]</sup>, 而且在单个实验室就可以完成。

本工作中以中药六一散粉末混合过程中目标成分甘草酸含量 NIR 定量分析为研究对象, 应用一种基于实验验证数据的不确定度评估方法<sup>[9,10]</sup>, 通过验证集数据中间精密密度及  $\beta$ -容度- $\gamma$ -置信容许区间的计算, 绘制不确定度曲线(uncertainty profile, UP), 并使用 UP 方法对 NIR 分析方法进行不确定度评估, 以评价测定结果的准确性和可靠性。

### 1 依据验证数据的不确定度计算原理

依据美国政府化学家实验室/国家计量组织有效分析测量协会(LGC/VAM)协议<sup>[6]</sup>和 ISO/DTS 21748 指南<sup>[11]</sup>的建议, 测定值的不确定度可由式(1)表达

$$u^2(Y) = S_R^2 + u^2(\hat{\delta}) + \sum c_i^2 u^2(x_i) \quad (1)$$

其中,  $S_R$  表示重现性标准偏差分量,  $u(\hat{\delta})$  表示与测定方法偏差有关的不确定度分量,  $\sum c_i^2 u^2(x_i)$  表示其他累计不确定

收稿日期: 2014-05-09, 修订日期: 2014-07-19

基金项目: 北京中医药大学自主选题项目(2014-QNJSZX011, 532/0100604279), 北京市重点实验室建设项目(中药基础与新药研究实验室, 2014), 北京中医药大学“中药信息工程”创新研究团队(500102/0100605158)资助

作者简介: 薛忠, 1990年生, 北京中医药大学中药学院硕士研究生 e-mail: 18810941240@163.com

\* 通讯联系人 e-mail: yjqiao@263.net; btcn@163.com

度量。在 SFSTP 提出的 Accuracy Profile<sup>[12]</sup> 实际使用中忽略式(1)中第三项, 将其简化为<sup>[12, 13]</sup>

$$u^2(Y) = S_R^2 + u(\hat{\sigma}) \quad (2)$$

结合式(2)及  $\beta$ -容许区间的计算便可绘制不确定度曲线。此处使用的  $\beta$ -容度- $\gamma$ -置信容许区间 ( $\beta$ -content,  $\gamma$ -confidence tolerance interval) 通过引入置信度  $\gamma$ , 实现不确定度的可靠性评估<sup>[14]</sup>。根据 Mee 氏  $\beta$ -容许区间计算方法<sup>[15, 16]</sup>,  $\beta$ -容许区间定义如下

$$\bar{Y} \pm t_k \hat{\sigma}_m \quad (3)$$

其中:  $\hat{\sigma}_m = S_R$ , 由式(2)、式(3)可得

$$u^2(Y) = k^2 \hat{\sigma}_m^2 \quad (4)$$

同样,  $\beta$ -容许区间也可经以下表达式得出

$$\bar{Y} \pm t_v u(Y) \quad (5)$$

由式(5)可得

$$U = \bar{Y} + t_v u(Y) \quad (6)$$

$$L = \bar{Y} - t_v u(Y) \quad (7)$$

因此, 分析方法不确定度定义为

$$u(Y) = \frac{U-L}{2t_v} \quad (8)$$

式(8)中:  $U$  为  $\beta$ -容许区间上限,  $L$  为  $\beta$ -容许区间下限,  $t_v$  为自由度  $v$  下的 Student's  $t$  分布中的  $(1+\gamma)/2$  分位数值, 对于均匀分布的数据  $v$  可由 Satterthwaite 公式计算得出<sup>[17]</sup>。对  $\beta$ -容度  $\gamma$ -置信容许区间的估计, 采用由 Liao 等<sup>[18]</sup> 提出的基于蒙特卡罗仿真的方法, 具体计算过程如下:

Step 1: 采用“ $I \times J \times K$ ”型实验设计方法安排验证实验, 其中  $I(i = 1, 2, \dots, m)$  表示条件数,  $J(j = 1, 2, \dots, n)$  表示重复次数,  $K(k = 1, 2, \dots, a)$  表示浓度水平。

Step 2: 在某一浓度水平  $k$  下, 对于“ $I \times J$ ”矩阵进行方差分析, 计算组间离均差平方和  $SS_B$ , 以及组内离均差平方和  $SS_E$

$$SS_B = n \sum_{i=1}^m (\bar{Y}_{i,k} - \bar{Y}_k)^2 \quad (9)$$

$$SS_E = \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n (Y_{ij,k} - \bar{Y}_{i,k})^2 \quad (10)$$

在式(9)和(10)中,  $\bar{Y}_{i,k} = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n Y_{ij,k}$ ,  $\bar{Y}_k =$

$$\frac{1}{mn} \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n Y_{ij,k}$$

Step 3: 设定蒙特卡罗仿真次数  $G(w = 1, 2, \dots, G)$ 。

Step 4: 当  $w = 1$  时, 从  $\chi_{n-1}^2$  分布中产生独立随机变量  $A_{B,w}^2$ , 从  $\chi_{m(n-1)}^2$  分布中产生独立随机变量  $A_{E,w}^2$ 。计算

$$L_{1,w} = \frac{n^{-1}(1+m^{-1})SS_B}{A_{B,w}^2} + \frac{(1-n^{-1})SS_E}{A_{E,w}^2} \quad (11)$$

Step 5: 重复步骤 4 直至  $w = G$ , 计算  $G$  个  $L_{1,w}$  值的  $\gamma$  分位数  $D_\gamma$ 。

Step 6: 则  $\beta$ -容许区间可表示为

$$U = \bar{Y} + Z_{(1+\beta)/2} D_\gamma^{1/2} \quad (12)$$

$$L = \bar{Y} - Z_{(1+\beta)/2} D_\gamma^{1/2} \quad (13)$$

其中,  $Z_{(1+\beta)/2}$  为正态分布的逆累积分布函数的  $(1+\beta)/2$  分位数。 $\beta$ -容许区间的相对值可用式(14)和式(15)表示

$$U(\%) = \frac{\bar{Y} + Z_{(1+\beta)/2} D_\gamma^{1/2} - X_r}{X_r} \times 100\% \quad (14)$$

$$L(\%) = \frac{\bar{Y} - Z_{(1+\beta)/2} D_\gamma^{1/2} - X_r}{X_r} \times 100\% \quad (15)$$

其中  $U(\%)$  为相对  $\beta$ -容许区间上限,  $L(\%)$  为相对  $\beta$ -容许区间下限,  $X_r$  为理论真值。将式(12)和式(13)代入式(8), 则分析方法不确定度可表示为

$$u(Y) = \frac{Z_{(1+\beta)/2} D_\gamma^{1/2}}{t_v} \quad (16)$$

相对扩展不确定度表示为

$$u(Y)(\%) = \frac{2 \times u(Y)}{X_r} \times 100\% \quad (17)$$

## 2 实验部分

### 2.1 仪器与试剂

Antaris 近红外光谱仪(美国 Thermo Nicolet 公司), Agilent 1100 高效液相色谱仪包括四元泵、真空脱气机、自动进样器、柱温箱、二极管阵列检测器(DAD)及 HP 数据处理工作站(美国 Agilent 公司), ZNW-10 型三维混合机(北京兴时利和有限公司), 色谱级甲醇(美国 Fisher 公司), 色谱级磷酸(美国 Fisher 公司), 色谱级磷酸二氢铵(美国 Acros 公司), 纯净水(杭州娃哈哈集团有限公司)。甘草细粉(北京本草方源药业有限公司, 批号: 20120926), 药用滑石粉(北京本草方源药业有限公司, 批号: 20120514), 甘草酸单铵盐(中国食品药品检定研究院, 批号: 111229)。

### 2.2 光谱采集

采用 Antaris 近红外光谱仪, 以空气做背景, 采用积分球漫反射模式以旋转样品杯法采集光谱, 分辨率  $8 \text{ cm}^{-1}$ , 光谱扫描范围  $10\,000 \sim 4\,000 \text{ cm}^{-1}$ , 每个样品扫描 64 次后取平均值。

### 2.3 色谱条件

甘草酸含量按 2010 版《中华人民共和国药典》一部六一散项下高效液相色谱法测定, Agilent C18 色谱柱 ( $4.6 \times 250 \text{ mm}$ ,  $5 \mu\text{m}$ ); 流动相: 甲醇-磷酸二氢铵缓冲液 (65:35); 检测波长:  $250 \text{ nm}$ , 流速:  $1 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ , 柱温:  $30 \text{ }^\circ\text{C}$ , 进样量:  $20 \mu\text{L}$ 。

### 2.4 样品制备

#### 2.4.1 甘草酸含量测定样品的制备

将甘草细粉与滑石粉以质量比 1:6 置于三维混合机中混合。进行两批次混合实验, 混合过程中各停机 10 次, 于 5 个预设取样点进行取样, 使用涡旋仪充分混合均匀, 共采集 100 个样品。对每个样品分别进行 NIR 光谱测量和 HPLC 测定。

#### 2.4.2 验证实验样品的制备

采用六一散混合过程中由低到高五种甘草酸含量样品 ( $0.78, 1.56, 2.34, 3.12$  和  $3.89 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ ) 对测定方法进行验证。为方便称量, 将甘草酸含量换算为甘草质量, 五种甘草酸含量所对应的甘草质量为 ( $0.025, 0.050, 0.075, 0.100$  和  $0.125 \text{ g}$ ), 选取  $3 \times 5 \times 3$  的实验设计方案, 即实验分三天进行, 每天一次, 每次实验包含五个浓度水平, 每个浓度水

平进行三次平行实验。

## 2.5 数据处理

采用 SIMCA-P 11.5(美国 Umetrics 公司)及 Unscrambler 7.0(挪威 CAMO 公司)软件对光谱进行预处理,采用 Matlab 7.0(美国 Mathwork 公司)软件进行样本集划分、数据预处理及不确定度计算。

## 3 结果与讨论

### 3.1 样本划分

采用 K-S(Kennard-Stone)法将 100 个样本划分为校正集

(65 个)和验证集(35 个)。

### 3.2 光谱预处理

对六一散样品近红外光谱使用以下预处理方法进行校正:考察采用多元散射校正(multiplicative signal correction, MSC)和标准正态变换(standard normal variate, SNV)消除各批次间样品粒度分布不均匀及粉末颗粒大小不同产生的散射对其光谱的影响;对光谱数据进行一阶导数(1std)与二阶导数(2ndd)处理以消除光谱基线漂移、强化谱带特征、克服谱带重叠;采用 S-G(savitzky-golay)平滑法对光谱数据进行平滑处理,有效平滑高频噪音,提高信噪比,减少噪音影响。各预处理方法建模结果见表 1。

Table 1 Prediction performance of PLS models based on different pretreatment methods

预处理	LVs	校正集				验证集			
		$r_{cal}$	RMSEC	RMSECV	BIAS <sub>cal</sub>	$r_{val}$	RMSEP	RPD	BIAS <sub>val</sub>
Origin	4	0.975 8	0.174	0.222	0.124	0.854 1	0.200	1.88	0.165
S-G	4	0.975 3	0.176	0.219	0.125	0.854 3	0.200	1.88	0.164
Baseline	4	0.976 2	0.174	0.200	0.115	0.875 4	0.184	2.04	0.146
1std	6	0.995 1	0.078	0.205	0.063	0.897 6	0.173	2.18	0.138
2ndd	4	0.996 6	0.140	0.182	0.058	0.894 4	0.176	2.14	0.144
S-G+1std	6	0.998 5	0.044	0.139	0.036	0.947 4	0.124	3.08	0.101
MSC	10	0.989 7	0.119	0.222	0.090	0.888 3	0.192	1.96	0.155
SNV	7	0.977 3	0.170	0.244	0.121	0.850 4	0.208	1.81	0.173
WDS	10	0.991 5	0.109	0.139	0.082	0.924 6	0.152	2.47	0.119

由表 1 可以看出,数据处理后的建模结果明显优于原始数据,这表明样品近红外光谱严重受到光程差异及噪音等影响。经光谱预处理后,模型的预测准确度明显提高:S-G 平滑加一阶导数处理方法结果最好,定量模型 RPD 由 1.88 增加到 3.08,预测集决定系数  $r_{cal}$  及预测均方根误差 RMSEP 分别为 0.947 4 和 0.124,因此采用 S-G 平滑加一阶导数处理方法作为光谱预处理方法。

### 3.3 潜变量因子的选取

采取 S-G 平滑加一阶导数光谱预处理方法,分别使用 1~11 个潜变量因子建立回归模型,绘制模型预测性能随潜变量因子变化的曲线图[图 1(a)]。结合图 1(a)可知,当潜变量因子数为 6 时,预测集校正均方根误差 RMSEC、交互验证均方根误差 RMSECV 及累积预测残差平方和基本不再变化,因此选择潜变量因子数目为 6 建立回归模型。在 6 个潜变量因子数下,预测集决定系数  $r_{cal}$  及预测均方根误差 RMSEP 分别为 0.947 4 和 0.124。所建 PLS 模型校正集与预测集相关关系如图 1(b)所示。

### 3.4 NIR 测定结果不确定度评估结果

将测定结果不确定度可接受限度设定为 20% ( $\lambda = \pm 20\%$ ),通过验证实验数据并结合 Liao 氏  $\beta$ -容许区间计算方法及式(8),使用上文所述的不确定度计算方法,分别对两个含量测定实验结果进行不确定度计算(验证实验数据及不确定度计算结果见表 2)。以浓度水平  $2.34 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$  为例说明计算过程,其他浓度水平下的不确定度可采用相似的步骤计算。

根据式(9)和(10),计算  $SS_B = 0.033 8$ ,  $SS_E = 0.003 6$ 。

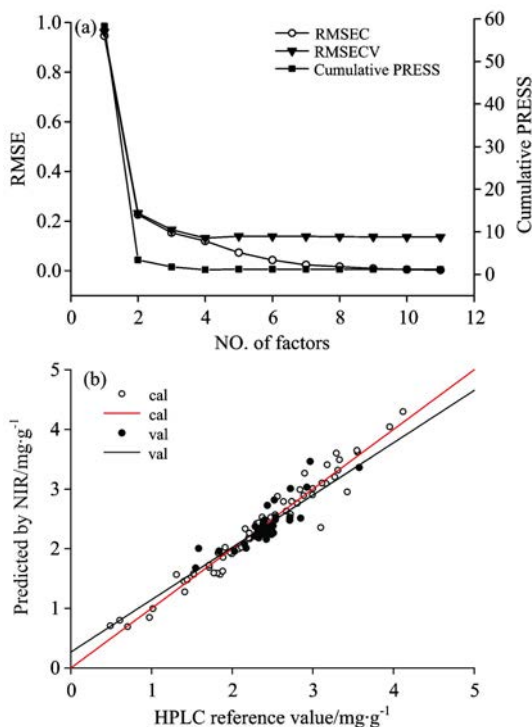


Fig. 1 (a) Prediction performance of PLS models based on different factors; (b) Correlation graph of near infrared predictive value with reference value

设定蒙特卡洛仿真次数  $G = 10\ 000$ , 根据式(11)获得向量  $L_1$  (大小  $1 \times 10\ 000$ ),  $\gamma = 0.90$ , 计算  $L_1$  的  $\gamma$ 分位数  $D_{0.90} =$

0.073 1。  $Z_{(1+\beta)/2} = Z_{0.8335} = 0.968 1$ 。  $t_v$  为自由度  $v$  下的 Student's  $t$  分布中的  $(1+\gamma)/2$  分位数值, 对于均匀分布的数据  $v$  可由 Satterthwaite 公式计算得出;  $t_v = 2.682 4$ 。 则甘草酸近红外定量分析方法的不确定度为

$$u(Y) = \frac{Z_{(1+\beta)/2} D_Y^{1/2}}{t_v} = \frac{0.968 1 \times \sqrt{0.073 1}}{2.682 4} = 0.097 6$$

$$\text{相对扩展不确定度为: } u(Y)(\%) = \frac{2 \times u(Y)}{X_r} \times 100\% = \frac{2 \times 0.097 6}{2.34} \times 100\% = 8.34\%。$$

相对  $\beta$ -容许区间上限  $U(\%) = 13.65$ , 相对  $\beta$ -容许区间下限  $L(\%) = -8.71$ 。

Table 2 Uncertainty of samples with different concentration levels

平行样本	理论甘草酸含量 /(mg · g <sup>-1</sup> )	各批次甘草酸含量预测值/(mg · g <sup>-1</sup> )			$\beta$ -容许区间/%	相对扩展 不确定度/%
		1	2	3		
1		0.76	0.86	0.64		
2	0.78	0.67	0.70	0.60	[-42.04, 16.68]	29.94
3		0.65	0.65	0.60		
1		1.62	1.68	1.59		
2	1.56	1.60	1.58	1.52	[-9.63, 12.34]	10.97
3		1.60	1.57	1.47		
1		2.43	2.47	2.35		
2	2.34	2.40	2.48	2.31	[-8.71, 13.65]	8.34
3		2.36	2.47	2.31		
1		3.07	3.07	2.99		
2	3.12	3.17	3.08	3.00	[-8.97, 3.84]	6.21
3		3.04	2.98	2.96		
1		3.74	3.58	3.48		
2	3.89	3.71	3.52	3.41	[-17.80, 0.11]	8.95
3		3.60	3.49	3.42		

比较各浓度水平不确定度 [ $L(\%)$ ,  $U(\%)$ ] 及可接受限度  $[-\lambda, \lambda]$ , 绘制不确定度曲线(图 2), 进而对测定结果不确定度进行评估。如果 [ $L(\%)$ ,  $U(\%)$ ] 全部落在  $[-\lambda, \lambda]$  范围内, 则在此浓度水平不确定度在可接受范围内, 将此方法视为准确可靠。如图 2 所示, 当甘草酸含量较低(0.780~1.56

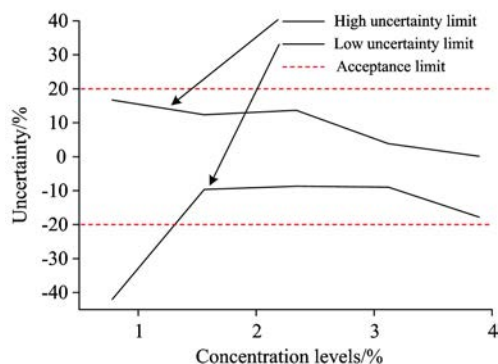


Fig. 2 Uncertainty profile

mg · g<sup>-1</sup>) 时不确定度较大 (>20%), 不在可接受范围内。根据不确定度曲线, 在样品甘草酸含量较低时, 由于称量误差及近红外光谱采集等误差较大, 导致近红外定量方法不确定度较大, 样品甘草酸含量较低时近红外定量分析方法不可靠, 测量结果不准确; 甘草酸含量高于 1.56 mg · g<sup>-1</sup> 时, 测定不确定度在可接受范围 ( $\lambda = \pm 20\%$ ) 内, 近红外定量分析方法可靠, 测定结果准确。

## 4 结论

选取六一散作为载体, 通过近红外光谱仪收集混合过程中样品光谱, 使用近红外光谱值与 HPLC 参考值建立偏小二乘回归模型, 模型预测效果良好。不确定度评估结果显示近红外光谱检测法可用于六一散粉末中甘草酸含量的快速测定, 不确定度评价方法可有效评价不同浓度水平下的甘草酸含量 NIR 定量的准确性和可靠性, 并可作为其他中药分析测定方法的不确定度评估提供借鉴。

## References

- [1] Saffaj T, Ihssane B, Jhilal F, et al. Analyst, 2013, 138(16): 4677.
- [2] Dehouck P, Vander Heyden Y, Smeyers-Verbeke J, et al. Analytica Chimica Acta, 2003, 481(2): 261.
- [3] Horwitz W, Kamps L R, Boyer K W. Journal-Association of Official Analytical Chemists, 1980, 63(6): 1344.
- [4] Verbeke J S, Hund E, Massart D L. Trends in Analysis Chemistry, 2001, 20(8): 2001.
- [5] Ellison S L R, Barwick V J. Analyst, 1998, 123(6): 1387.

- [6] Barwick V J, Ellison S. VAM Project 3.2.1. Development and Harmonisation of Measurement Uncertainty Principles. Part D, LGC/VAM/1998/088. 2000.
- [7] Hubert P, Nguyen-Huu J J, Boulanger B, et al. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2004, 36(3): 579.
- [8] Feinberg M. *Journal of Chromatography A*, 2007, 1158(1-2): 174.
- [9] Saffaj T, Ihssane B. *Talanta*, 2011, 85(3): 1535.
- [10] Saffaj T, Ihssane B. *Talanta*, 2012, 94: 361.
- [11] ISO/DTS 21748. Guidance for the Use of Repeatability, Reproducibility and Trueness Estimates in Measurement Uncertainty Estimation, ISO, Geneva, 2004.
- [12] Hubert P, Chiap P, Crommen J, et al. *Analytica Chimica Acta*, 1999, 391(2): 135.
- [13] Feinberg M, Boulanger B, Dew W R, et al. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2004, 380(3): 502.
- [14] González A G, Herrador M Á. *Talanta*, 2006, 70(4): 896.
- [15] Mee R W, Owen D B. *Journal of the American Statistical Association*, 1983, 78(384): 901.
- [16] Mee R W. *Technometrics*, 1984, 26(3): 251.
- [17] Satterthwaite F E. *Psychometrika*, 1941, 6(5): 309.
- [18] Liao C T, Lin T Y, Iyer H K. *Technometrics*, 2005, 47(3): 323.

## Application of Uncertainty Assessment in NIR Quantitative Analysis of Traditional Chinese Medicine

XUE Zhong<sup>1</sup>, XU Bing<sup>1\*</sup>, LIU Qian<sup>1</sup>, SHI Xin-yuan<sup>1,2</sup>, LI Jian-yu<sup>1</sup>, WU Zhi-sheng<sup>1</sup>, QIAO Yan-jiang<sup>1,2\*</sup>

1. Research Center of TCM Information Engineering, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

2. Engineering Research Center of Key Technologies for Chinese Medicine and New Drug Development, Ministry of Education, Beijing 100029, China

**Abstract** The near infrared (NIR) spectra of Liuyi San samples were collected during the mixing process and the quantitative models by PLS (partial least squares) method were generated for the quantification of the concentration of glycyrrhizin. The PLS quantitative model had good calibration and prediction performances ( $r_{\text{cal}}=0.9985$ ,  $\text{RMSEC}=0.044 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ ;  $r_{\text{val}}=0.9474$ ,  $\text{RMSEP}=0.124 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ ), indicating that NIR spectroscopy can be used as a rapid determination method of the concentration of glycyrrhizin in Liuyi San powder. After the validation tests were designed, the Liao-Lin-Iyer approach based on Monte Carlo simulation was used to estimate  $\beta$ -content- $\gamma$ -confidence tolerance intervals. Then the uncertainty was calculated, and the uncertainty profile was drawn. The NIR analytical method was considered valid when the concentration of glycyrrhizin is above  $1.56 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$  since the uncertainty fell within the acceptable limits ( $\lambda=\pm 20\%$ ). The results showed that uncertainty assessment can be used in NIR quantitative models of glycyrrhizin for different concentrations and provided references for other traditional Chinese medicine to finish the uncertainty assessment using NIR quantitative analysis.

**Keywords** Near infrared (NIR); Liuyi San; Partial least squares regression (PLS); Uncertainty

(Received May 9, 2014; accepted Jul. 19, 2014)

\* Corresponding author

作者: [薛忠](#), [徐冰](#), [刘倩](#), [史新元](#), [李建宇](#), [吴志生](#), [乔延江](#), [XUE Zhong](#), [XU Bing](#),  
[LIU Qian](#), [SHI Xin-yuan](#), [LI Jian-yu](#), [WU Zhi-sheng](#), [QIAO Yan-jiang](#)  
作者单位: [薛忠,徐冰,刘倩,李建宇,吴志生,XUE Zhong,XU Bing,LIU Qian,LI Jian-yu,WU Zhi-](#)  
[sheng](#) (北京中医药大学中药信息工程研究中心,北京,100029), [史新元,乔延江,SHI Xin-](#)  
[yuan,QIAO Yan-jiang](#) (北京中医药大学中药信息工程研究中心,北京 100029; 教育部中药制  
药与新药开发关键技术工程研究中心,北京 100029)  
刊名: [光谱学与光谱分析](#) [ISTIC](#) [EI](#) [SCI](#) [PKU](#)  
英文刊名: [Spectroscopy and Spectral Analysis](#)  
年, 卷(期): 2014(10)

## 参考文献(18条)

1. [Saffaj T;Ihssane B;Jhilal F 查看详情](#) 2013(16)
2. [Dehouck P;Vander Heyden Y;Smeys-Verbeke J 查看详情](#) 2003(02)
3. [Horwitz W;Kamps L R;Boyer K W 查看详情](#) 1980(06)
4. [Verbeke J S;Hund E;Massart D L 查看详情](#) 2001(08)
5. [Ellison S L R;Barwick V J 查看详情](#) 1998(06)
6. [Barwick V J;Ellison S VAM Project 3.2.1.Development and Harmonisation of Measurement Uncertainty Principles.Part D,LGC/V A M/1998/088](#) 2000
7. [Hubert P;Nguyen-Huu J J;Boulanger B 查看详情](#) 2004(03)
8. [Feinberg M 查看详情](#) 2007(1-2)
9. [Saffaj T;Ihssane B 查看详情](#) 2011(03)
10. [Saffaj T;Ihssane B 查看详情](#) 2012
11. [Guidance for the Use of Repeatability, Reproducibility and Trueness Estimates in Measurement Uncertainty Estimation](#) 2004
12. [Hubert P;Chiap P;Crommen J 查看详情](#) 1999(02)
13. [Feinberg M;Boulanger B;Dew W R 查看详情](#) 2004(03)
14. [González A G;Herrador M á 查看详情](#) 2006(04)
15. [Mee R W;Owen D B 查看详情](#) 1983(384)
16. [Mee R W 查看详情](#) 1984(03)
17. [Satterthwaite F E 查看详情](#) 1941(05)
18. [Liao C T;Lin T Y;Iyer H K 查看详情](#) 2005(03)

引用本文格式: [薛忠.徐冰.刘倩.史新元.李建宇.吴志生.乔延江.XUE Zhong.XU Bing.LIU Qian.SHI Xin-yuan.LI Jian-yu.WU Zhi-sheng.QIAO Yan-jiang 不确定度评估在中药近红外定量分析中的应用](#) [期刊论文]-[光谱学与光谱分析](#) 2014(10)