

快检技术在药品质量监督中的创新应用与发展趋势



秦 晨, 朱东亮

新疆军区保障部药品仪器监督检验站 (乌鲁木齐 830000)

【摘要】随着药品质量监督要求的不断提升和医药产业的快速发展,传统检测方法在时效性、灵敏度和智能化水平等方面的局限性日益凸显,亟需通过技术创新构建高效可靠的质量风险防控体系。本文聚焦快检技术在药品质量监督中的创新应用,系统分析拉曼光谱技术、近红外光谱技术、高效薄层色谱技术以及联用技术等新型检测方法的技术优势,并从生物技术、化学技术、光谱技术、联用技术等几个方面,分析我国药品快检技术存在的问题和挑战,提出推动我国药品快检技术发展的对策。

【关键词】药品质量监督;快速检测技术;拉曼光谱;近红外光谱;高效薄层色谱

【中图分类号】 R927.1

【文献标识码】 A

Innovative applications and development trends of rapid detection technologies in pharmaceutical quality supervision

QIN Chen, ZHU Dongliang

The Administration for Drug and Instrument Supervision and Inspection of Xinjiang Military Region, Urumqi 830000, China

Corresponding author: ZHU Dongliang, Email: sstick2008@163.com

【Abstract】 With the continuous advancement of pharmaceutical quality supervision requirements and the rapid development of the pharmaceutical industry, the limitations of traditional detection methods in terms of timeliness, sensitivity, and intelligence have become increasingly prominent. There is an urgent need to establish highly efficient and reliable quality risk prevention and control systems through technological innovation. This study focused on the innovative applications of rapid detection technologies in pharmaceutical quality supervision. The technical characteristics of novel detection methods, including Raman spectroscopy, near-infrared spectroscopy, HPLC and hyphenated techniques, were systematically analyzed. Furthermore, the existing challenges and issues in China's pharmaceutical rapid detection technologies were investigated from perspectives encompassing biotechnology, chemical technology, spectroscopic technology, and hyphenated techniques. Corresponding strategies to promote the development of rapid detection technologies in China were proposed.

【Keywords】 Pharmaceutical quality supervision; Rapid detection technologies; Raman spectroscopy; Near-infrared spectroscopy; High-performance thin-layer chromatography

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202504011

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目 (2022D01A57)

通信作者: 朱东亮, 博士, 副主任药师, Email: sstick2008@163.com

<https://yxqy.whuznhmedj.com>

据世界卫生组织（World Health Organization, WHO）统计显示，全球假药市场规模年均增长20%，传统 HPLC、GC、质谱（mass spectrometry, MS）等检测方法虽精度高，但存在设备昂贵、操作复杂、耗时长的缺陷^[1]。2021 年国家药监局抽检药品 14.2 万批次，其中基层机构因检测能力不足导致的漏检率达 12%。快检技术凭借实时性、便携性及低成本优势，已成为药品质量监督体系的重要技术补充，这对药品安全监管来说意义重大，可极大缩短风险传播的时间，从而采取措施保护公众健康^[2]。

传统的快检技术以经验判断和化学反应为基础，虽在历史中发挥了重要作用，但已难以满足现代产业对效率与精准度的双重需求。随着光谱技术、色谱技术的突破，以拉曼光谱法（Raman spectra, RS）、近红外光谱法（near infrared spectrum, NIRS）、高效薄层色谱法（high performance thin layer chromatography, HPTLC）为代表的新型快检技术正在重塑行业标准，推动检测技术从“经验主导”向“数据驱动”的跨越式发展^[3-5]。近年来，国内各药监机构立足于药品快检关键技术的建立以及新的联用技术开发做了很多研究，也取得了不少成果。本文将从各项新兴快检技术着手，介绍近 10 年来快检技术在药品质量监督中的创新应用，并从生物技术、化学技术、光谱技术、联用技术等几个方面，分析我国药品快检技术存在的问题和挑战，提出推动我国药品快检技术发展的对策。

表1 3种检测方法在药品检测中的应用对比

Table 1. Comparative analysis of the applications of three detection methods in pharmaceutical testing

指标	RS法	HPLC法	TLC法
检测速度	10~60 s	30~60 min	5~15 min
样品处理	无需预处理	需溶解、过滤	需研磨、溶解
空间分辨率	<1 μm	—	—
水分敏感度	低	高	高
定量误差	1.2%~3.5%	0.5%~2%	5%~10%

1.1.3 RS技术在药品质量监督中的创新应用

RS 技术在药品质量监督中的创新应用主要有原辅料快速筛查、多晶型药物精准鉴别、药品定量测定以及非法药物添加筛查等。

①原辅料快速筛查：基于 SERS 技术构建的 3 200 种药用辅料数据库（USP 43~NF 38 标准），可在 30 s 内完成羟丙甲纤维素与微晶纤维素的鉴别，准确率达 99.3%。张中湖等^[10]基于 RS 法研

1 快检技术在药品质量监督中的创新应用

目前常用的新型药品快检技术主要有 RS 快检技术、NIRS 快检技术和 HPTLC 快检技术等。随着仪器设备的创新发展，国内各药监机构立足于联用技术开发做了很多研究，介绍如下。

1.1 RS快检技术

RS 技术基于非弹性散射原理，通过分子振动指纹图谱实现物质识别，其非接触式检测特性与化学计量学模型的结合，为药品质量监督提供了全新解决方案^[6]。

1.1.1 RS技术原理与系统构成

拉曼效应源于入射光子与分子振动能级的能量交换，产生的频移（ $\Delta\nu$ ）与分子极化率变化直接相关。特征峰位置（200~4 000 cm^{-1} ）对应特定化学键振动模式，如 C-C 伸缩振动（1 000~1 200 cm^{-1} ）和芳香环呼吸振动（1 600 cm^{-1} 附近），形成独特的“分子身份证”。

现代拉曼系统通过三大技术突破提升实用性：①通过共聚焦显微技术实现药物微粒分布可视化^[7]；②通过表面增强拉曼（surface enhancement of Raman scattering, SERS）技术使灵敏度提升 10^6 倍^[8]；③通过便携式设计满足现场快检需求^[9]。

1.1.2 RS技术优势分析

与传统方法相比，RS 在药品检测中具有显著优势，具体见表 1。

究开发了一种药品制剂企业物料快速识别评价系统，包括手持式监管物项识别仪、客户端、若干数据库以及数据库管理系统。该系统通过分析物料分子特征峰，实现对药品制造企业原辅料快速、准确、无损的识别评价。

②多晶型药物精准鉴别：头孢呋辛酯的 A/B 晶型在溶出度相差 3.8 倍，但 X 射线衍射检测需 8 h 以上。位移差分 RS 通过 1 124 cm^{-1} 特征峰强

度比 ($IA/IB=1.73 \pm 0.05$) 实现晶型定量, 检测限达 0.5% (w/w), 满足美国食品药品监督管理局晶型纯度要求^[11]。

③药品定量测定: 刘永等^[12] 基于 RS 法建立了直接测定甲硝唑片含量的方法, 通过线性、重复性、回收率等方法学验证该方法, 并将含量结果与 HPLC 测定结果做比较分析, 结果表明 RS 直接测定甲硝唑片含量的方法在 26~1 000 mg/g 范围内线性关系良好, r 为 0.999 4。

④非法药物添加筛查: Minh 等^[13] 应用表面增强 RS 结合 TLC 对草药制品中抗糖尿病药物进行分析, 并通过 HPLC 进行验证, 结果表明表面增强 RS 结合 TLC 对于检测掺假的抗糖尿病草药产品提供了有力的工具。Erkok 等^[14] 将表面增强 RS 技术与纸喷雾质谱结合用于非法药物混合物中芬太尼及其类似物的检测, 结果表明该方法灵敏、快速、便携且经济高效, 可用于检测非法药物混合物中的痕量芬太尼和芬太尼类似物。

1.2 NIRS快检技术

NIRS (900~2 500 nm) 基于分子振动吸收特性,

可快速获取药品成分的化学信息。WHO 将其列为药品快检推荐技术, 《欧洲药典 (2023 年版)》新增 NIRS 技术在原料药 (active pharmaceutical ingredient, API) 鉴别中的应用指南。NIRS 凭借其快速、非破坏性、可在线监测等优势, 已成为药品质量控制的关键工具^[15-17]。

1.2.1 NIRS的原理与系统构成

NIRS 通过含氢基团的振动吸收提供药品成分的“指纹信息”, 结合化学计量学模型实现快速、无损检测^[18]。吸收强度遵循朗伯-比尔定律, 与成分浓度呈线性关系。

1.2.2 NIRS优势分析

与传统快检方法相比, NIRS 用于药品快速检测有以下优势^[19]: ①检测速度与效率较高: 单次扫描 30 s 内完成多指标同步分析 (如 API 含量、硬度等), 适用于生产线实时监控。②样品预处理简单: 无需化学试剂或破坏性处理, 可直接检测固体 (粉末、片剂)、液体 (提取液) 及包装内样品。③非破坏性检测: 样品可重复使用, 尤其适合珍贵原料或在线过程监控。NIRS 快检技术与传统方法对比优势见表 2。

表2 NIRS与传统方法对比优势

Table 2. Comparative analysis of NIRS and conventional methods

指标	传统方法 (HPLC/TLC)	NIRS	提升幅度
单样本检测时间	0.5~6 h	10~60 s	效率提高30~200倍
多指标同步检测能力	需多台设备分项检测	单光谱完成5+指标分析	资源消耗降低80%
生产过程干预时效性	滞后 (批次结束后检测)	实时 (生产中进行调控)	质量风险降低95%

1.2.3 NIRS在药品质量监督中的创新应用

NIRS 快检技术在药品质量监督中的创新应用主要包括化学药物制剂一致性评价、化学药物晶型分析、单组分及复方制剂的定量分析以及制药过程实时动态监测等。①化学药物制剂一致性评价: 韩莹等^[20] 应用 NIRS 技术建立维 D₂ 磷酸氢钙片一厂一品一规快速定性分析方法, 用于该厂家的产品在流通环节的质量追溯及检测。该方法具有较好的专属性和耐用性, 可在现场快速筛查产品质量, 监控产品质量的一致性。②化学药物晶型分析: 郑淑凤等^[21] 应用 NIRS 技术建立简便易行的方法快速测定制剂中甲苯咪唑的晶型, 为监控甲苯咪唑片的活性药用成分的晶型提供科学依据。③单组分制剂的定量分析: 庄莹等^[22] 利用一致性指数值和一致性指数限度比较法, 结合偏最小二乘回归方法建立 NIRS 定量测定替米沙坦

片模型, 该模型能迅速区分 40 mg 替米沙坦片与其他规格的同类产品, 可用于替米沙坦片的快速定性和定量分析; ④复方制剂定量分析: 王洪明等^[23] 利用 NIRS 技术建立了注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠中两种成分的快速定量检测方法。基于偏最小二乘法建立了近红外定量模型。该方法准确、快速, 能够实现样品无损检测, 可同时检测注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠中两种成分。⑤制药过程实时动态监测: 王海燕等^[24] 在流化床中引入一种便携式近红外传感器, 对流化混合过程进行“可视化”在线监测。针对流化床混合过程中建立的 API 定量分析模型, 采用化学计量学方法对离线光谱与在线光谱间模型传递进行研究, 将模型转移后建立的新模型用于中试生产过程 API 含量的在线监测, 实现了实验室到中试应用的理论和实践研究。

1.3 HPTLC技术

HPTLC 技术通过优化固定相粒径、自动化点样及数字化成像系统,显著提升了传统 TLC 的分离效率和检测灵敏度^[25-26]。2020 年以来,全球药典新增 HPTLC 检测方法占比达 62% (如 USP~NF 2024 新增头孢类抗生素降解产物检测)。HPTLC 凭借快速、低成本及高环境适应性,已成为药品快检领域的重要工具,尤其适用于基层实验室和复杂基质样品分析。

1.3.1 HPTLC原理与系统构成

HPTLC 基于 TLC 的分离机制,通过优化固定相性能与仪器构造实现更高效的分离分析^[27]。其核心原理包括:①分离机制:样品组分在固定相(如硅胶、氧化铝)与流动相(展开剂)间因吸附能力差异实现分离。②高效性来源:HPTLC 的固定相粒径更小,涂层均一性更高,显著提升理论塔板数通过全自动展开系统精确调控展开速度和方向,减少边缘效应。

1.3.2 HPTLC优势分析

HPTLC 用于药品快速检测有以下优势^[28-30]:
①高分辨率与分离能力:HPTLC 采用粒径更小(5~7 μm)、涂层均一的高效固定相,理论塔板数可达每板 5 000~8 000,接近 HPLC 的分离能力,显著优于传统 TLC 的每板 1 000~2 000。
②高通量与快速分析:HPTLC 单板可同时分析 20 个样品,展开时间仅需 10~20 min,而每个样品 HPLC 单次分析通常需 30~60 min。
③低成本与低设备依赖性:HPTLC 设备成本仅为 HPLC 的 1/5~1/10,且无需复杂维护。
④灵活性与多场景适用性:HPTLC 支持离线操作,可灵活选择展开剂、显色方法及检测模式(如荧光、化学显色),并兼容联用技术(HPTLC-MS、HPTLC-RS)。

1.3.3 HPTLC在药品质量监督中的创新应用

HPTLC 作为一种快速、灵敏的药物分析工具,在药品质量监督中的创新应用主要包括中药多组分快速鉴别与真伪鉴定、化学合成药杂质谱分析以及药物定量分析等。
①中药多组分快速鉴别及真伪鉴定:Enot 等^[31]应用 HPTLC 技术建立了检测蕨类草药色谱指纹图谱的方法,由乙酸乙酯-甲酸-乙酸-水组成的流动相(30:2.75:2.75:6.5)对蕨类植物中的化合物产生了良好的分离,验证结果证明所开发的方法具有可重复性、准确性和耐用性。
②化学合成药杂质谱分析:Miniyar 等^[32]

应用 HPTLC 技术建立奥美拉唑中存在的强效基因杂质 4-甲氧基-2-硝基苯胺的鉴别方法,根据药物和杂质的极性对分离杂质和药物物质的各种试验条件进行研究,该方法在线性范围、精密度、准确度、检测限及定量限方面均表现良好。
③药物定量分析:Sikdar 等^[33]建立了一种 HPTLC 方法用于对市售药物制剂中 4 种目标脂溶性维生素进行定量测定,该方法具有较低的检测线和定量限,可成功用于市售药物制剂中脂溶性维生素的定量分析。

1.4 联用快检技术

近年来我国药品监管部门大力推进“智慧监管”体系建设,其中基于联用技术的快速检测方法开发已成为提升药品质量监督效率的核心策略。根据技术特征与应用场景,其创新联用实践可归纳为以下几个方面:中药非法添加化学药物检测、化学药降解杂质研究、农药残留分析等。

1.4.1 中药非法添加化学药物检测

随着中药现代化进程的推进,非法添加化学药物问题已成为影响中药安全性的重要隐患,仪器联用技术通过整合多种分析仪器的优势,如 LC-MS、GC-MS 等,显著提升了检测的准确性和通量。赵琪等^[34]应用超高效液相色谱-高分辨质谱联用(ultra performance liquid chromatography-high definition mass spectrometry, UPLC-HDMS)技术建立缓解体力疲劳类中成药及保健食品中非法添加化学药物的高通量筛查检测方法,通过收集可能添加的所有缓解体力疲劳类化学药物及其衍生物,建立数据库。根据其结构特征归类,按照油水分配系数($\lg P$)排序,选取每一类代表性物质组成化合物集,开发超高效液相色谱-电喷雾四极杆飞行时间串联质谱(ultra performance liquid chromatography electrospray ionization quadrupole time-of-flight mass spectrometry, UPLC-ESI-Q-TOF/MS)分析方法,该方法快速、高效,可以快速完成缓解体力疲劳类中成药及保健食品中八大类,275 种化学药物的筛查、确证及定量。覃蓝等^[35]应用超高效液相色谱-三重四级杆质谱联用技术对中成药中的 19 种非法添加化学药物进行定量测定,19 种化学药物在浓度为 10~400 ng/mL 范围内线性关系良好($r>0.995 0$),RSD 为 0.3%~4.4%;19 种化学药物的检出限为 0.1~0.2 mg/kg。熊瑛等^[36]建立 LC-MS 法测定中

成药中 21 种非甾体类抗炎药的含量,在电喷雾离子模式下,采用多反应监测模式进行检测,以外标法进行定量。21 种非甾体抗炎药在各自的浓度范围内与色谱峰面积具有良好的线性关系($r>0.990\ 0$),该方法可用于止痛类中成药中多组分非甾体抗炎药非法添加的测定。

1.4.2 化学药降解杂质研究

化学药物的降解杂质研究是药品质量控制领域的核心课题。药物在制备、储存及使用过程中受温度、湿度、光照等因素影响产生的降解产物,不仅可能降低药效,更可能引入新的毒性风险。传统单机分析方法如 HPLC 在复杂降解体系分析中面临灵敏度不足、结构鉴定困难等挑战。而仪器联用技术通过多维信号互补,为这一难题提供了突破性解决方案。贾文君等^[37]采用 HPLC-Q-TOF-MS 技术对依达拉奉注射液及其强制降解试验样品中的杂质结构进行鉴定,从而明确依达拉奉注射液杂质情况,优化其生产工艺。张文慧等^[38]采用 LC-MS/MS 技术分析厄贝沙坦及其制剂的杂质谱,共检出 16 个有关物质,通过对照品确证其中 10 个有关物质的结构,为厄贝沙坦的质量控制和工艺优化提供参考依据。郭常川等^[39]开发了一种测定奥美沙坦酯中基因毒性杂质偶氮二异庚腈(azobisisoheptanenitrile, ABVN)的 GC-MS 方法,应用该方法对 6 批奥美沙坦酯供试品中的 ABVN 进行测定,有 3 批检出 ABVN,检出量在 10.5~13.4 $\mu\text{g/g}$ 范围内,未超过可接受限度(37.5 $\mu\text{g/g}$),为药监部门提供技术支撑。

1.4.3 农药残留分析

农药残留不仅直接影响中药质量安全,更可能通过食物链富集作用危害人体健康,引发慢性中毒、致癌、致畸等潜在风险。近年来,仪器联用技术通过整合不同分析仪器的优势,展现出显著的协同效应。特别是 GC-MS、LC-MS/MS 以及新兴的离子迁移谱-MS 等技术的快速发展,将分离效率与定性能力提升至新的高度。陈健等^[40]建立测定重楼药材中 15 种农药残留量的气相色谱质谱联用法,重楼药材 15 种农药残留质量浓度均在 0.05~1.00 $\mu\text{g/mL}$ 范围内与峰面积线性关系良好;定量限为 0.010~0.025 mg/kg ;精密度、稳定性试验结果的 RSD 均 $<7\%$;平均加样回收率为 78.73%~95.93%, RSD 为 4.43%~7.41%($n=9$)。

该方法前处理简单、快速,分辨率高,能更好地满足检测需求,可用于重楼药材中农药残留的检测,有效保障中药材应用安全。曹依敏等^[41]基于超高效液相色谱-四级杆/静电场轨道阱高分辨质谱(ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole-electrostatic field orbitrap high resolution mass spectrometry, UPLC-Q/Orbitrap HRMS),建立了快速筛查和分析 3 中含生物碱类中药材(延胡索、黄连和黄柏)中 193 种农药残留的方法。193 种农药在相应的浓度范围内线性关系良好($r>0.990\ 0$),定量限为 10~100 $\mu\text{g/kg}$ 。该方法提高了含生物碱类中药材中农药残留筛查的准确度,可用于 3 中含生物碱类中药材中农药残留的快速筛查及日常风险监测。

2 我国药品快检技术存在的问题和挑战

尽管我国药品快速检测技术已在非法添加物筛查、中药材掺假鉴别及生产流程监控等方面取得显著进展,但其在方法标准化程度、技术普适性以及智能化水平等方面仍面临多重挑战。下面将从生物技术、化学技术、光谱技术、联用技术等几个方面分析我国药品快检技术存在的问题和挑战。

2.1 生物技术方面存在的问题和挑战

生物快速检测技术因其高特异性与即时检测能力,已成为药品质量监督体系的重要组成部分。然而,受限于生物分子识别元件的固有缺陷以及靶标适应性不足等问题,我国生物快检技术在应对复杂药品质量风险时仍面临系统性瓶颈。①抗体热稳定性缺陷:单克隆抗体(mAb)在常温(25 $^{\circ}\text{C}$)存储 7 d 后活性下降达 42% [以人类表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)抗体为例],而药物生产现场常需高温灭菌环境($\geq 121^{\circ}\text{C}$),导致胶体金试纸条等快检产品有效期缩短 50% 以上。②适配体非特异性吸附:核酸适配体在中药复杂基质(如含鞣酸、多酚类成分)中的非靶向结合率高达 15%~28%。③纳米药物表征技术缺失:脂质体、外泌体等纳米载药系统的粒径分布与包封率快检仍采用动态光散射等实验室设备,尚无适配生产线的便携式电化学阻抗谱检测装置。

2.2 化学技术方面存在的问题和挑战

化学快速检测技术作为药品质量监督的核心

手段之一,在非法添加物筛查、残留污染物检测及 API 纯度分析等领域具有不可替代性。然而,受限于样品前处理效率低及检测方法灵敏度与通量矛盾等问题,我国化学快检技术在应对复杂药品基质与新兴风险时仍面临显著技术瓶颈。①样品前处理效率低下:复杂的药品基质(如中药复方提取物、脂质体载药系统)对化学前处理技术提出更高要求,但国内超过 80% 的基层检测机构仍采用手动固相萃取装置,回收率 $RSD > 15\%$ 。②检测试剂国产化性能短板:国产胶体金标记的农药残留检测卡(以克百威为例)检测限为 0.1 mg/kg,而德国拜耳同类产品可达 0.02 mg/kg,灵敏度差距达 5 倍。③标准化与主观判读缺陷:药品颜色检查的技术标准化程度低,不同检测机构间方法差异大,现有标准依赖目视比色法(如《中国药典》第一法),不同操作者对颜色深浅的辨别偏差可达 $\pm 10\%$ 。

2.3 光谱技术方面存在的问题和挑战

当前,光谱技术作为药品快速检测的核心手段之一,虽在药品成分鉴别、非法添加筛查及稳定性评价等领域广泛应用,但其技术体系仍面临多重制约瓶颈:①微型化光谱设备性能受限,我国自主研发的便携式 NIRS 仪在波长范围(900~1 700 nm)与进口设备(900~2 500 nm)相比存在显著差距,导致对化学药品晶型转变的识别准确率仅 71%~83%,远低于进口设备的 93%~97%。②复杂基质干扰,中药复方制剂的光谱检测面临严重基质效应。③智能化光谱解析算法不足,现有国产光谱分析软件多基于偏最小二乘等传统算法构建模型,对新型化学结构类似物的识别准确率仅 68%~75%,而采用深度卷积神经网络的进口系统可达 92%~96%。

2.4 联用技术方面存在的问题和挑战

联用技术通过整合多种检测方法的优势,显著提升了药品快检的灵敏度和特异性,但其在我国的实际应用中仍面临以下核心挑战:①现场适用性不足,便携式联用设备的性能难以满足复杂环境检测需求,车载 LC-MS 系统的抗震性能不足,基层药品抽检中因道路颠簸导致的基线漂移,严重影响定量准确性。②标准化缺失,联用方法缺乏统一验证标准,不同机构对同一药品的检测结果偏差较大。③多维数据融合算法滞后,联用技术产生的多维数据(如色谱保留时间-质谱碎片离子-光谱特征峰)

缺乏高效解析手段,国产 LC-MS/MS 系统对中药复方中 15 种生物碱的同步定量分析耗时长达 45 min/样本,而采用进口设备结合卷积神经网络算法可将周期压缩至 20 min。

3 推动我国药品快检技术发展的对策

当前,我国药品快检技术在光谱分析、联用集成及化学比色等核心领域仍面临灵敏度不足、基质干扰显著、方法标准化缺失等共性瓶颈。亟需通过研发高灵敏光谱传感芯片、构建智能化联用数据解析平台、制定全链条快检方法验证规范等系统性对策,突破技术瓶颈并建立符合我国药品监管特色的现代化快检体系。

3.1 研发高灵敏光谱传感芯片

提升光谱传感芯片灵敏度的核心在于增强光与待测物质的相互作用效率,可采用贵金属纳米阵列(如金、银纳米棒)或过渡金属硫化物(如二硫化钨)构建表面等离激元共振传感器,通过局域电磁场增强效应放大拉曼信号,从而降低偏差,提升准确率。

3.2 构建智能化联用数据解析平台

智能化联用数据解析平台通过融合深度学习与多模态数据融合技术,实现对色谱-光谱-质谱联用数据的实时分析与特征提取。基于预训练模型构建药物杂质检测通用特征库,通过参数迁移实现新检测任务的快速适配。

3.3 制定全链条快检方法验证规范

根据药品特性(如脂质体载药量、基因治疗载体完整性)设置专属验证指标,要求新开发快检方法需通过灵敏度、精密度等 8 项基础验证参数,并完成至少 3 家实验室的交叉验证。

4 结语

本文系统梳理了快速检测技术在药品质量监督领域的创新应用现状与发展趋势。值得关注的是,快检技术的革新不仅体现为检测效能的提升,更将重塑药品质量监督的治理逻辑。通过建立“数据驱动决策”的新型监管模式,监管部门可实现从“事后处置”到“过程控制”“局部监管”到“系统治理”的转型。

参考文献

- 1 Ali A, Taha A, Adel A, et al. A quality by design HPLC method

- for cephalosporin analysis in pharmaceuticals and water samples with environmental impact assessment[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 33. DOI: [10.1038/S41598-024-84647-Y](https://doi.org/10.1038/S41598-024-84647-Y).
- 2 闵红, 蔡虎, 孙瑶, 等. 药品中金黄色葡萄球菌实时荧光定量 PCR 精准快检[J]. *陕西师范大学学报(自然科学版)*, 2024, 52(5): 113–121. [Min H, Cai H, Sun Y, et al. Rapid and accurate detection of *Staphylococcus aureus* in pharmaceuticals using real-time fluorescent quantitative PCR[J]. *Journal of Shaanxi Normal University (Natural Science Edition)*, 2024, 52(5): 113–121.] DOI: [10.15983/j.cnki.jsnu.2024228](https://doi.org/10.15983/j.cnki.jsnu.2024228).
- 3 苗爱东, 雷虹, 刘海英. 盐酸赛庚啶片的近红外光谱快速鉴别方法研究[J]. *解放军药学学报*, 2023, 36(3): 195–198. [Miao AD, Lei H, Liu HY. A method for qualitative and rapid identification of cyproheptadine hydrochloride tablets by NIR spectra[J]. *Pharmaceutical Journal of Chinese People's Liberation Army*, 2023, 36(3): 195–198.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-9926.2023.03.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-9926.2023.03.002).
- 4 焦慧平, 裴媛媛, 李润甜, 等. 基于近红外光谱结合化学计量学方法的北沙参总多糖含量快速无损分析[JOL]. *沈阳药科大学学报*, 2025–03–19. [Jiao HP, Pei YY, Li RT, et al. Rapid and non-destructive analysis of total polysaccharides in *Glehnia littoralis* using near-infrared spectroscopy combined with chemometrics methods[JOL]. *Journal of Shenyang Pharmaceutical University*, 2025–03–19.] DOI: [10.14066/j.cnki.cn21-1349/r.2024.0694](https://doi.org/10.14066/j.cnki.cn21-1349/r.2024.0694).
- 5 Deepali T, Maridul KC, Ankita M, et al. High-performance thin-layer chromatography-guided chemotaxonomic studies of pharmacologically active steroidal alkaloids in *Solanum xanthocarpum* schrad. & wendl. collected from central india[J]. *JPC-J Planar Chromat*, 2025, 1(1): 1–9. DOI: [10.1007/S00764-025-00333-3](https://doi.org/10.1007/S00764-025-00333-3).
- 6 王珂. 保健食品中非法添加的新型 PDE5 抑制剂研究及 21 种 PDE5 抑制剂表面增强 RS 数据库的建立[D]. 山西晋中: 山西中医药大学, 2020. DOI: [10.27820/d.cnki.gszxy.2020.000049](https://doi.org/10.27820/d.cnki.gszxy.2020.000049).
- 7 Zhang H, Xie JH, Feng Q, et al. High resolution micro-confocal Raman spectrometer-based photo-affinity microarray technology for the investigation of active ingredients-Target protein recognition strategy[J]. *Anal Chim Acta*, 2023, 1268: 341373. DOI: [10.1016/J.ACA.2023.341373](https://doi.org/10.1016/J.ACA.2023.341373).
- 8 Vinidu G, Gobika T, Upul N, et al. Application of nanomaterials in surface-enhanced Raman spectroscopy for pesticide detection[J]. *Discover Chemistry*, 2025, 2(1): 9. DOI: [10.1007/S44371-024-00069-9](https://doi.org/10.1007/S44371-024-00069-9).
- 9 Chang BX, Li Z, Ji KD, et al. Rapid quantitative determination of adulteration of camellia oil using portable raman spectroscopy and chemometrics[J]. *Processes*, 2025, 13(2): 456. DOI: [10.3390/PR13020456](https://doi.org/10.3390/PR13020456).
- 10 张中湖, 毕宝华, 陆峰, 等. 基于拉曼光谱法的药品物料快速识别系统(MASR)的开发研究[J]. *分析仪器*, 2022, (5): 1–5. [Zhang ZH, Bi BH, Lu F, et al. Development of MASR rapid evaluation system for drug material quality based on Raman spectroscopy[J]. *Analytical Instrumentation*, 2022, (5), 1–5.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-232x.2022.05.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-232x.2022.05.001).
- 11 Alicja T, Kornelia L, Anna J, et al. Application of vibrational spectroscopy supported by theoretical calculations in identification of amorphous and crystalline forms of cefuroxime axetil[J]. *The Scientific World J*, 2015, 1: 921049. DOI: [10.1155/2015/921049](https://doi.org/10.1155/2015/921049).
- 12 刘永, 付璐. 拉曼光谱法直接测定甲硝唑片含量[J]. *中国现代应用药学*, 2023, 40(2): 219–223. [Liu Y, Fu L. Direct determination of metronidazole tablet content by Raman spectroscopy[J]. *Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy*, 2023, 40(2): 219–223.] DOI: [10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2023.02.010](https://doi.org/10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2023.02.010).
- 13 Minh DTC, Tram LTB, Phong NH, et al. Single versus double coffee-ring effect patterns in thin-layer chromatography coupled with surface-enhanced raman spectroscopic analysis of anti-diabetic drugs adulterated in herbal products[J]. *Molecules*, 2023, 28(14): 1438. DOI: [10.3390/MOLECULES28145492](https://doi.org/10.3390/MOLECULES28145492).
- 14 Erkok SD, Gallois R, Leegwater L, et al. Combining surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) and paper spray mass spectrometry (PS-MS) for illicit drug detection[J]. *Talanta*, 2024, 278: 126414. DOI: [10.1016/J.TALANTA.2024.126414](https://doi.org/10.1016/J.TALANTA.2024.126414).
- 15 Zhang YF, Zhang Y, Sun F, et al. Comparison of benchtop near infrared and micro near infrared spectrometer for quality control of dried ginger and its different degrees of processed products[J]. *Spectrosc Lett*, 2022, 55(8): 514–526. DOI: [10.1080/00387010.2022.2116457](https://doi.org/10.1080/00387010.2022.2116457).
- 16 邵晨阳, 赵一墨, 鹿莉莉, 等. 近红外光谱快速分析技术的应用研究进展[J]. *化学通报*, 2024, 87(8): 898–912. [Shao CY, Zhao YM, Lu LL, et al. Progress in the application of near-infrared spectroscopy for rapid analysis[J]. *Chemistry*, 2024, 87(8), 898–912.] DOI: [10.14159/j.cnki.0441-3776.2024.08.011](https://doi.org/10.14159/j.cnki.0441-3776.2024.08.011).
- 17 Peng C, Zhang M, Kong M, et al. Integrating deep learning and near-infrared spectroscopy for quality control of traditional Chinese medicine extracts[J]. *Microchem J*, 2024, 205: 111310. DOI: [10.1016/J.MICROC.2024.111310](https://doi.org/10.1016/J.MICROC.2024.111310).
- 18 Biagi D, Nencioni P, Valleri M, et al. Development of a near infrared spectroscopy method for the in-line quantitative bilastine drug assay during pharmaceutical powders blending[J]. *J Pharmaceut Biomed*, 2021, 204: 114277. DOI: [10.1016/J.JPBA.2021.114277](https://doi.org/10.1016/J.JPBA.2021.114277).
- 19 Wang K, Wang Z, Xu HM, et al. Experimental study on online detection of near-infrared spectroscopy suitable for continuous drug production[J]. *J Drug Deliv Sci Tec*, 2025, 104: 106528. DOI: [10.1016/J.JDDST.2024.106528](https://doi.org/10.1016/J.JDDST.2024.106528).
- 20 韩莹, 曾文珊, 欧淑芬, 等. 近红外光谱法快速筛查维 D2 磷酸氢钙片[J]. *今日药学*, 2019, 29(3): 186–188, 191. [Han Y, Zeng WS, Ou SF, et al. Rapid screening of vitamin D₂ calcium hydrogen phosphate tablets using near-infrared spectroscopy[J]. *Today's Pharmacy*, 2019, 29(3): 186–188, 191.] DOI: [10.12048/j.issn.1674-229X.2019.03.007](https://doi.org/10.12048/j.issn.1674-229X.2019.03.007).
- 21 郑淑凤, 唐立超, 黄剑英, 等. 甲苯咪唑片中药物活性成分的晶型鉴别[J]. *药物分析杂志*, 2019, 39(12): 2268–2272. [Zheng SF, Tang LC, Huang JY, et al. Crystal forms identification of active pharmaceutical ingredient in mebendazole tablets[J]. *Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2019, 39(12): 2268–2272.] DOI: [10.16155/j.0254-1793.2019.12.21](https://doi.org/10.16155/j.0254-1793.2019.12.21).
- 22 庄莹, 秦斌, 梁雪, 等. 基于近红外光谱法建模的替米沙坦片快速鉴别及含量预测[J]. *广州化工*, 2024, 52(19): 85–88, 114. [Zhuang Y, Qin B, Liang X, et al. Rapid identification and content prediction of telmisartan tablets with model based on near infrared spectroscopy[J]. *Guangzhou Chemical Industry*, 2024, 52(19): 85–88, 114.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-9677.2024.19.024](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-9677.2024.19.024).

- 23 王洪明, 许学丽, 邵晓玮, 等. 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠的近红外光谱定量模型研究 [J]. 分析科学学报, 2025, 41(2): 177–184. [Wang HM, Xu XL, Shao XW, et al. Study on near infrared spectroscopy quantitative model of piperacillin sodium and tazobactam sodium for injection[J]. Journal of Analytical Science, 2025, 41(2): 177–184.] DOI: [10.13526/j.issn.1006-6144.2024.05024](https://doi.org/10.13526/j.issn.1006-6144.2024.05024).
- 24 王海燕. NIRS 技术对流化床混合过程 API 含量的在线监测研究 [D]. 济南: 山东大学, 2021. DOI: [10.27272/d.cnki.gshdu.2020.004915](https://doi.org/10.27272/d.cnki.gshdu.2020.004915).
- 25 Prawez A, Faiyaz S, Mohammed HA, et al. Simultaneous quantification of mefenamic acid and paracetamol in fixed-dose combination tablet dosage forms using the green HPTLC method[J]. Green Process Synth, 2025,14(1): 1. DOI: [10.1515/GPS-2024-0251](https://doi.org/10.1515/GPS-2024-0251).
- 26 Julia B, Alina LM, Claudia C, et al. Scanning of chicoric acid in different parts of Cichorium intybus by high-performance thin-layer chromatography with quantitation by image analysis[J]. JPC-J Planar Chromat, 2025, 2025: 491–497. DOI: [10.1007/S00764-025-00332-4](https://doi.org/10.1007/S00764-025-00332-4).
- 27 Sushil KC, Evanylla K, Huidrom KS, et al. Capsaicin content in chillies (*Capsicum annuum* L., *Capsicum frutescens* L., *Capsicum chinense* Jacq.) of Northeast India by high performance thin layer chromatography (HPTLC)[J]. Nat Prod Res, 2025, 1(1): 1–9. DOI: [10.1080/14786419.2025.2450220](https://doi.org/10.1080/14786419.2025.2450220).
- 28 Pratiksha PB, Hardik GB. Sustainable quantitative analysis of dasatinib monohydrate using green RP- and NP-HPTLC methods in API and formulation with greenness evaluation by AGREE tool[J]. Sustain Chem Pharm, 2025, 44: 101966. DOI: [10.1016/j.scp.2025.101966](https://doi.org/10.1016/j.scp.2025.101966).
- 29 Shubhangee SG, Pratik VD, Amol SB, et al. Stability-indicating high-performance thin-layer chromatography method development and validation for topiroxostat in bulk and tablet dosage forms using a quality by design approach[J]. Anal Chem, 2024, 79(12): 1865–1877. DOI: [10.1134/S1061934824701442](https://doi.org/10.1134/S1061934824701442).
- 30 Katarzyna BM, Alina PP. Comparison of the limit of detection of paracetamol, propyphenazone, and caffeine analyzed using thin-layer chromatography and high-performance thin-layer chromatography[J]. Processes, 2024, 12(6): 1153. DOI: [10.3390/PR12061153](https://doi.org/10.3390/PR12061153).
- 31 Enot MM, Sabesaje RD, Presores GMS, et al. Development of an identification method for fern extracts using high-performance thin-layer chromatography (HPTLC)[J]. JPC-J Planar Chromat, 2022, 35(5): 491–500. DOI: [10.1007/S00764-022-00204-1](https://doi.org/10.1007/S00764-022-00204-1).
- 32 Miniyyar PB, Chavan PD, Patil SP, et al. High-performance thin-layer chromatography-based method development for the analysis of 4-methoxy-2-nitroaniline as potential genotoxic impurity[J]. JPC-J Planar Chromat, 2022, 35(1): 73–81. DOI: [10.1007/S00764-022-00158-4](https://doi.org/10.1007/S00764-022-00158-4).
- 33 Sikdar KMYK, Md KL, Tomislav S, et al. A validated high-performance thin-layer chromatography method for analyzing fat-soluble vitamins in commercial pharmaceutical preparations[J]. Applied Sci, 2024, 14(23): 11064. DOI: [10.3390/AP142311064](https://doi.org/10.3390/AP142311064).
- 34 赵琪, 张珊珊, 冯哲玺, 等. 缓解体力疲劳类中成药及保健食品中非法添加化学药物高通量筛查模式的建立 [J]. 中南药学, 2025, 23(3): 745–755. [Zhao Q, Zhang SS, Feng ZX, et al. Establishment of a high-throughput screening model for adulterated chemical drugs in anti-fatigue traditional Chinese medicines and health foods[J]. Central South Pharmacy, 2025, 23(3): 745–755.] DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2025.03.026](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2025.03.026).
- 35 覃蓝, 王华, 杨梓莹, 等. 超高效液相色谱三重四级杆质谱联用仪测定中成药中的 19 种非法添加化学药物 [J]. 分析仪器, 2024, (6): 17–23. [Qin L, Wang H, Yang ZY, et al. Determination of 19 chemical drugs illegally added in chinese patent medicines by ultra performance liquid chromatography coupled with triple quadrupole mass spectrometry[J]. Analytical Instruments, 2024, (6):17–23.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-232x.2024.06.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-232x.2024.06.004).
- 36 熊瑛, 洪曼圻. 液相色谱-质谱联用法测定中成药中 21 种非甾体类抗炎药 [J]. 化学分析计量, 2025, 34(4): 25–31. [Xiong Y, Hong MQ. Determination of 21 non-steroidal anti-inflammatory drugs in Chinese patent medicines by liquid chromatography-mass spectrometry[J]. Chemical Analysis and Meterage, 2025, 34(4): 25–31.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-6145.2025.04.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-6145.2025.04.004).
- 37 贾文君, 曹玉, 戴震, 等. 基于高效液相色谱-四级杆飞行时间质谱联用技术的依达拉奉注射液杂质谱分析 [J]. 天津师范大学学报, 2025, 45(2): 18–24. [Jia WJ, Cao Y, Dai Z, et al. Analysis of impurity profile of edaravone injection by HPLC-Q-TOF-MS[J]. Journal of Tianjin Normal University (Natural Science Edition), 2025, 45(2): 18–24.] DOI: [10.19638/j.issn1671-1114.20250204](https://doi.org/10.19638/j.issn1671-1114.20250204).
- 38 张文慧, 程冬, 陆益红, 等. 应用液相色谱-串联质谱联用技术分析厄贝沙坦及其制剂的杂质谱 [J]. 中国药学杂志, 2024, 59(7): 612–626. [Zhang WH, Cheng D, Lu YH, et al. Analysis of impurity profile of irbesartan and its preparations by LC-MS/MS[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2024, 59(7): 612–626.] DOI: [10.11669/cpj.2024.07.007](https://doi.org/10.11669/cpj.2024.07.007).
- 39 郭常川, 文松松, 王维剑, 等. 气相色谱-质谱联用法测定奥美沙坦酯中的基因毒性杂质偶氮二异庚腈 [J]. 分析试验室, 2024, 43(12): 1679–1683. [Guo CC, Wen SS, Wang WJ, et al. Determination of genotoxic impurity azobisisoheptonitrile in olmesartan medoxomil by gas chromatography-mass spectrometry[J]. Analytical Laboratory, 2024, 43(12): 1679–1683.] DOI: [10.13595/j.cnki.issn1000-0720.2023082502](https://doi.org/10.13595/j.cnki.issn1000-0720.2023082502).
- 40 陈健, 唐瑜, 向鹏宇. 气相色谱质谱联用法测定重楼药材中多种农药残留 [J]. 中国药业, 2024, 33(22): 108–112. [Chen J, Tang Y, Xiang PY. Determination of Multiple Pesticide Residues in *Paridis Rhizoma* by Gas Chromatography-Mass Spectrometry[J]. China Pharmaceuticals, 2024, 33(22): 108–112.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-4931.2024.22.024](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-4931.2024.22.024).
- 41 曹依敏, 周恒, 兰岚, 等. 超高效液相色谱-四级杆/静电场轨道阱高分辨质谱法快速测定 3 种含生物碱类中药材中 193 种农药残留 [J]. 农药学学报, 2022, 24(4): 859–871. [Cao YM, Zhou H, Lan L, et al. A rapid screening method for 193 pesticide residues in 3 traditional Chinese medicines containing alkaloids by ultrahigh-performance liquid chromatography coupled to quadrupole-orbitrap high resolution mass spectrometry[J]. Chinese Journal of Pesticide Science, 2022, 24(4): 859–871.] DOI: [10.16801/j.issn.1008-7303.2022.0035](https://doi.org/10.16801/j.issn.1008-7303.2022.0035).

收稿日期: 2025 年 04 月 03 日 修回日期: 2025 年 05 月 27 日
 本文编辑: 钟巧妮 李 阳