

## 基于光谱成像技术的乳块消素片活性成分空间分布及均匀性研究

吴志生<sup>1</sup> 陶欧<sup>1</sup> 程伟<sup>1</sup> 郁露<sup>2</sup> 史新元<sup>\*1</sup> 乔延江<sup>\*1</sup>

<sup>1</sup>(北京中医药大学中药学院, 北京 100102) <sup>2</sup>(PerkinElmer 仪器有限公司北京分公司, 北京 100022)

**摘 要** 建立乳块消素片活性成分橙皮苷的空间分布和总体成分均匀性的质量控制方法,为片剂生物利用度与成分分布相关性研究提供基础。采用近/中红外漫反射光谱成像技术,运用基础相关系数分析方法,鉴别素片表面橙皮苷成分的分布区;通过直方图统计分析,探讨素片成分的分布均匀性。橙皮苷近红外光谱与素片表面光谱的最高相关系数为 0.75;而中红外光谱与素片表面光谱的最高相关系数可达 0.95 以上。因此,中红外光谱成像更适用于乳块消素片橙皮苷空间分布的构建;直方图统计的标准差为 0.05~0.09,峰值值为 2.84~8.97,偏度值为 -1.9~0.81,判定批次之间成分分布不均匀。研究表明,光谱成像技术可用于中药片剂成分的空间分布及分布均匀性研究。

**关键词** 成像技术;乳块消片;空间分布;均匀性

### 1 引 言

在生产过程中使用过程分析技术(Process analytical technology, PAT),可增强对生产过程和产品的理解,使产品质量在生产过程中得到控制,而不是依靠成品检验在最后环节进行控制。美国食品药品监督管理局(FDA)以指导文件的方式向制药工业发出了通知,支持将过程分析技术作为现行生产质量管理规范(cGMP)更广泛的开创性组成部分<sup>[1]</sup>。

中药过程质量控制是对生产过程的关键工艺参数和质量指标进行及时测量,并对生产过程进行反馈和控制,以减少生产过程影响质量的不利因素,提高生产效率,降低生产成本,保证产品质量的均一稳定。2008 年国家食品药品监督管理局出台的《中药注册管理补充规定》中,首次明确提出对中药研制工艺技术参数的要求,并且纳入保证中药质量的控制环节中,结合药材、成品的质量指标检测,推进解决中药质量的不稳定和不均一问题<sup>[2]</sup>。

光谱成像技术具有分析速度快、样品不需特别预处理、操作简单、分析成本低等优点,也是 FDA 推荐的过程分析技术之一<sup>[3]</sup>。它是以样品表面极小的微元为单位进行光谱信息采集,不仅获得样品空间各点的光谱、空间各点的组成和结构信息,还可得到成分在样品中的空间分布<sup>[4~7]</sup>。该技术将光学成像和光谱学方法结合起来,已广泛运用于药物生产过程质量控制领域<sup>[8~11]</sup>。本研究以乳块消中间体素片为例,基于光谱成像技术构建中药制剂活性成分的光谱成像图,鉴别其活性成分的空间分布均匀性,初探光谱成像技术在中医药领域中的运用。

### 2 实验部分

#### 2.1 仪器与试剂

Spectrum Spotlight 400/400N 傅立叶变换近红外/红外光谱成像仪(英国 PerkinElmer 公司);16×1 阵列 MCT 检测器;乳块消中间体素片 3 批(由指定药厂提供);橙皮苷对照品(纯度大于 98%,科翔生物科技有限公司)。

#### 2.2 实验方法

采用漫反射方式采集成像光谱。近红外光谱条件为:以 99% Spectralon(英国 PerkinElmer 公司)为背景。分辨率为 16 cm<sup>-1</sup>,扫描范围:7800~4000 cm<sup>-1</sup>;扫描次数:8 次;像元(Pixel)大小为 25 μm×

2010-06-30 收稿;2010-11-08 接受

本文系国家重大新药创制专项(No.2010ZX09502-002)、北京市科技计划项目(No.D02050040040111)和北京中医药大学自主选题项目(No.JYBZZ-XS039)资助

\* E-mail: yjqiao@263.net; shixinyuan01@163.com

25  $\mu\text{m}$ ; 中红外光谱条件为: 以金镜片(英国 PerkinElmer 公司)为背景, 分辨率为 16  $\text{cm}^{-1}$ ; 扫描范围: 4000~750  $\text{cm}^{-1}$ ; 扫描次数: 8 次; 像元(Pixel)大小为 25  $\mu\text{m} \times 25 \mu\text{m}$ 。

### 2.3 数据处理及评价参数

Spotlight 400 分析系统及 Hyper View 光谱处理软件(英国 PerkinElmer 公司)。光谱经预处理后, 再对样品表面的吸收光谱与橙皮苷对照品的纯吸收光谱进行相关性研究, 以相关系数( $r$ )为指标进行片剂表面橙皮苷区域的判别, 计算方法见公式(1):

$$r = \frac{\sum X_i Y_i - \frac{\sum X_i \sum Y_i}{N}}{\sqrt{(\sum X_i^2 - \frac{(\sum X_i)^2}{N})(\sum Y_i^2 - \frac{(\sum Y_i)^2}{N})}} \quad (1)$$

式中,  $X_i$  为样品表面的吸收光谱;  $Y_i$  为橙皮苷对照品粉末压片后所得的橙皮苷纯吸收光谱 ( $i=1, 2, \dots, n$ );  $N$  为光谱的变量数。

## 3 结果与讨论

### 3.1 样品和橙皮苷对照品近/中红外光谱预处理

本研究采集的光谱受片剂表面粗糙程度、空气中  $\text{CO}_2$  和  $\text{H}_2\text{O}$  等因素的影响, 噪声较大, 干扰明显。为了消除背景干扰和噪声, 对所采集的近红外及中红外光谱进行了消除噪音、扣除空气中  $\text{CO}_2$  和  $\text{H}_2\text{O}$  干扰、归一化、SG(Savitzky Golay filter smoothing) 9 点平滑数据等预处理<sup>[12]</sup>, 结果见图 1 和图 2。图 1 中 a、c 分别为光谱数据预处理前后所构建的样品表面光谱成像图, 其中 13、14、15 等不同颜色像元点分别代表化学组成不同的样品区域。成像光谱数据经预处理后, 光谱的毛刺度、噪音干扰等均明显减小(图 1 和图 2 中的 b 和 d 比较可以看出光谱这些明显的变化), 使得光谱质量能满足进一步分析的要求。为了获得同一状态下的对照品纯光谱, 橙皮苷对照品的成像光谱图采用与样品同样的光谱预处理方法(具体见图 3 和图 4)。

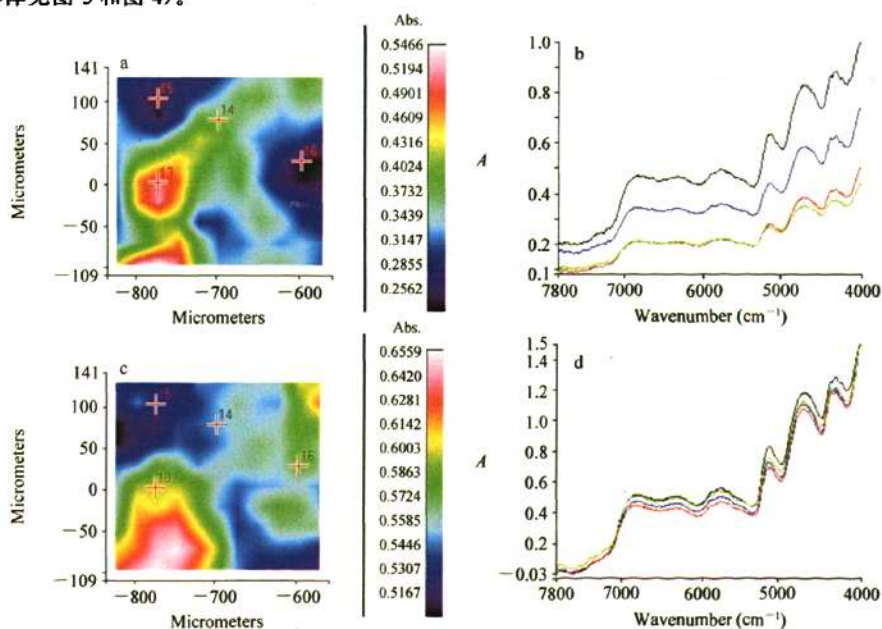


图 1 样本的近红外光谱成像图

Fig. 1 NIR-Chemical Image data results for sample tablets

a. 原始图像(Original map); b. 原始代表区域的光谱(Spectra of representative area of original map); c. 处理后的图像(Preprocessed map); d. 处理后代表区域光谱(Spectra of representative area of preprocessed map)。

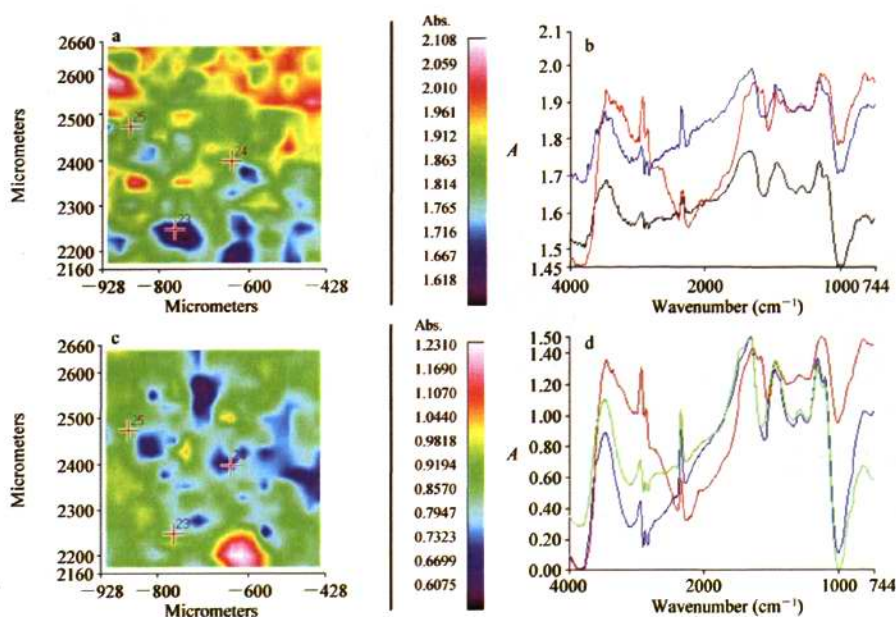


图 2 样本的中红外光谱成像图

Fig. 2 IR-Chemical Image data results for sample tablets

a. 原始图像 (Original map); b. 原始代表区域的光谱 (Spectra of representative area of original map); c. 处理后的图像 (Preprocessed map); d. 处理后代表区域光谱 (Spectra of representative area of preprocessed map).

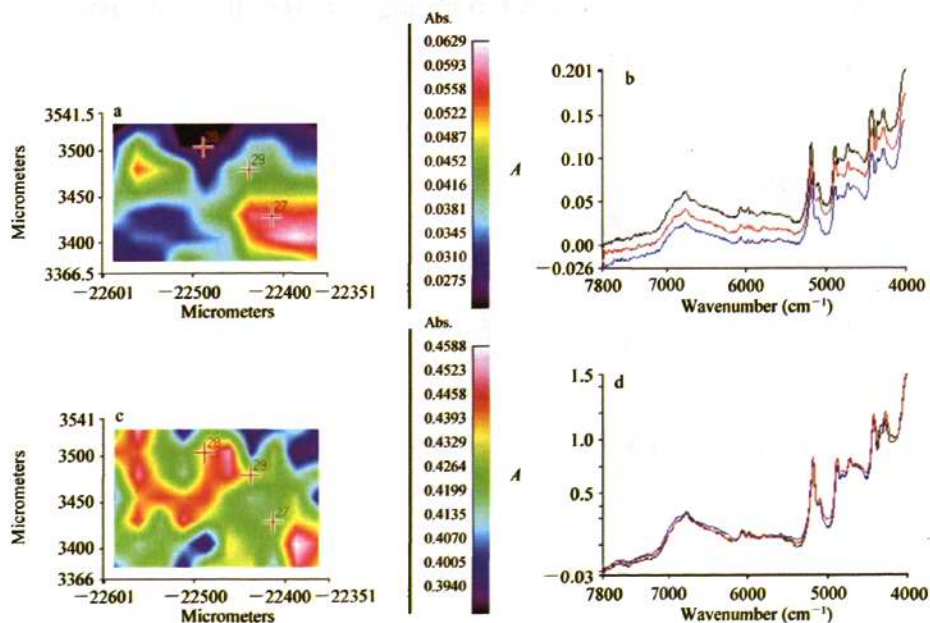


图 3 对照品橙皮苷的近红外光谱成像图

Fig. 3 NIR-Chemical Image data results for tablets of Hesperidin

a. 原始图像 (Original map); b. 原始代表区域的光谱 (Spectra of representative area of original map); c. 处理后的图像 (Preprocessed map); d. 处理后代表区域光谱 (Spectra of representative area of preprocessed map).

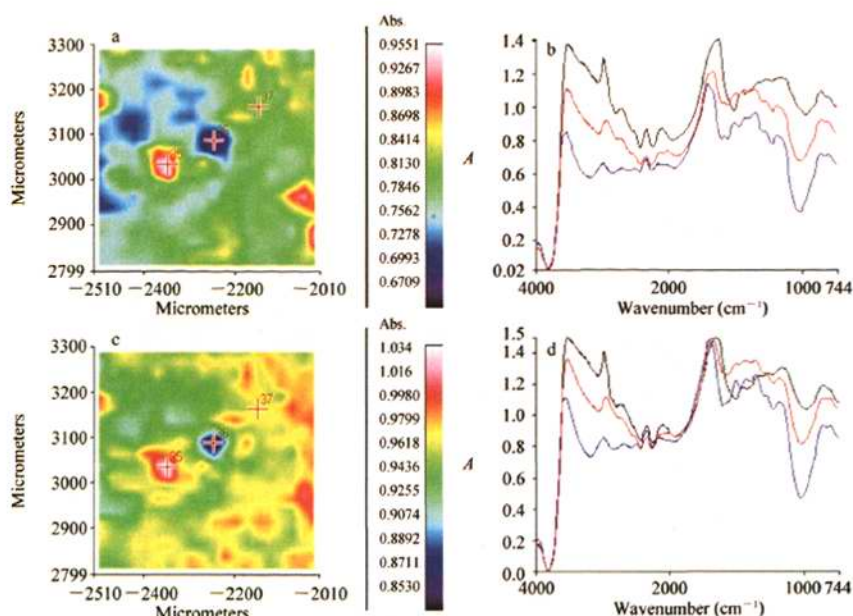


图4 对照品橙皮苷的中红外光谱成像图

Fig. 4 IR-Chemical Image data results for tablets of Hesperidin

a. 原始图像 (Original map); b. 原始代表区域的光谱 (Spectra of representative area of original map); c. 处理后的图像 (Preprocessed map); d. 处理后代表区域光谱 (Spectra of representative area of preprocessed map).

### 3.2 乳块消片橙皮苷成分的空间分布鉴别

对光谱进行预处理后,以橙皮苷纯光谱的平均谱为对照,对乳块消素片表面橙皮苷的分布进行相关性分析,结果见图5。由图5a和图5b可知,乳块消素片表面的近红外光谱与橙皮苷对照品光谱相关系数最高值约为0.7,乳块消素片中成分与橙皮苷的相关性不理想,可能与橙皮苷在乳块消素片中的含量偏低、近红外的灵敏度和信噪比相对较低等因素有关。采用中红外漫反射的方法对乳块消素片进行分析。由图5c和图5d可知,乳块消素片表面的红外光谱与橙皮苷对照品光谱相关系数最高值达0.9678,相关性明显提高。图5c中白色区域与橙皮苷对照品光谱的相关系数均大于0.95,初步确定该区域为橙皮苷的分布区。通过成像统计分析,乳块消素片表面与橙皮苷光谱相关系数大于0.95的像元占1.2%,这与本课题组前期利用HPLC方法对乳块消片橙皮苷的含量测定结果具有一定的相关性<sup>[2]</sup>,但准确性相对较低,有待采用化学计量学方法对光谱进行波段筛选,以优化分析结果。

对3个批次75个样本进行红外光谱成像分析,计算每个样品表面光谱与橙皮苷光谱的相关系数,结果见表1。由表1可知,75个样本表面与橙皮苷对照品的最高相关系数均较高,基本都大于0.95,个别样品的最高相关系数在0.92~0.95区间,这类样品有待对其光谱进行波段优化,筛选特征的谱带群进行相关性分析。综上所述,中红外漫反射成像技术可用于中药乳块消素片的成分分布研究。

表1 75个样本的红外光谱成像图与橙皮苷对照光谱的相关系数

Table 1 Data for correlation coefficients between sample spectra and Hesperidin spectra

批次 Batches	样品号 Sample No.																								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
1	0.98	0.97	0.95	0.94	0.96	0.97	0.97	0.97	0.93	*	0.94	0.91	0.97	0.96	*	0.97	*	0.96	0.93	0.94	0.96	0.95	*	0.96	0.94
2	0.96	0.95	0.93	0.92	0.95	0.97	0.93	0.93	0.95	0.92	0.94	0.93	*	0.96	0.93	0.94	0.96	0.96	0.94	0.90	0.97	0.94	0.94	0.95	0.96
3	0.96	0.97	0.97	0.97	0.97	0.95	0.98	0.98	0.97	0.97	0.98	0.97	0.96	0.97	0.96	0.97	0.97	0.97	0.97	0.97	0.96	0.97	0.97	0.97	0.96

\*: 由于样品表面随机缺陷,未获得光谱数据 (Surface defects of samples based on random, not to obtain spectral data).

### 3.3 乳块消素片成分总吸收图的直方图统计分析

对经光谱预处理的中红外成像光谱图,将每个成像点在4000~750 cm<sup>-1</sup>范围的吸收值取均值,以均

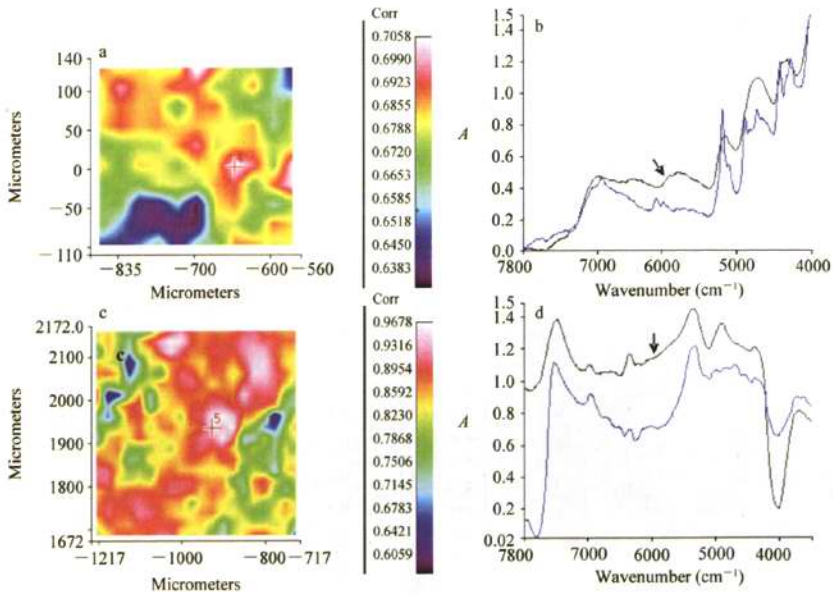


图 5 样本中橙皮苷的近/红外成像相关性图和成像面上点的相关光谱图

Fig. 5 NIR/IR Imaging data for correlation coefficients between sample spectra and Hesperidin spectra

a. NIR 成像; b. 近红外光谱与素片表面光谱的最高相关系数为 0.7058, 箭头指向橙皮苷的纯光谱; c. IR 成像; d. 中红外光谱与素片表面光谱的最高相关系数为 0.9678, 箭头指向橙皮苷的纯光谱。a. NIR mapping; b. NIR spectra of representative area of the highest correlation (Correlation Coefficient = 0.7058; Arrowhead points to the spectrum of Hesperidin); c. IR mapping; d. IR spectra of representative area of the highest correlation (Correlation Coefficient = 0.9678; Arrowhead points to IR diffuse reflectance spectra of Hesperidin).

值代表该成像点的吸收值, 得到乳块消素片表面不同成像点的光谱吸收值分布。采用直方图统计方法对乳块消素片表面的吸收值分布情况进行分析, 结果见图 6 及表 2。表 2 为直方图统计分析所得参数, 其中均值为同一样本表面不同成像点吸收值的均值, 可反映不同样本之间的差异。标准差反映同一样本表面不同成像点吸收值的离散程度。峰度 (Kurtosis) 是描述某变量所有取值分布形态陡缓程度的统

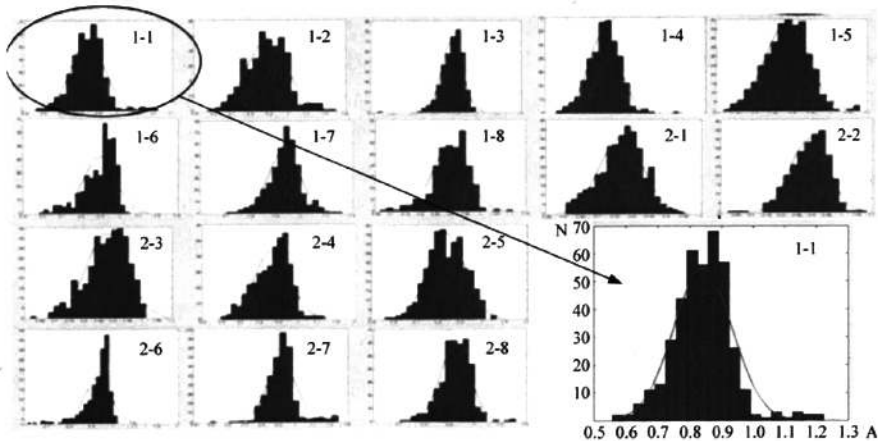


图 6 部分乳块消片成分总吸收图的直方图统计分析

Fig. 6 Histograms for total absorption distribution of Rukuai Xiao tablets. The abscissa denoted average absorbance of pixels in scan wavelength range. The vertical axis denoted number of pixels with absorbance

表2 直方图统计分析的4个参数值

Table 2 Statistical analysis of image data shown in Fig. 6

	1-1	1-2	1-3	1-4	1-5	1-6	1-7	1-8	2-1	2-2	2-3	2-4
SD	0.09	0.11	0.05	0.07	0.06	0.08	0.06	0.06	0.06	0.06	0.07	0.09
均值 Mean	0.84	0.89	0.88	0.86	0.88	0.90	0.93	0.90	0.77	0.89	0.88	0.87
峰度 Kurtosis	5.82	3.20	8.97	4.35	3.23	4.00	3.99	4.24	2.79	3.82	3.05	2.88
偏度 Skewness	0.53	0.13	-1.3	-0.01	-0.01	-1.1	-0.2	-0.7	-0.2	-0.6	-0.6	-0.3
	2-5	2-6	2-7	2-8	3-1	3-2	3-3	3-4	3-5	3-6	3-7	3-8
SD	0.08	0.06	0.09	0.06	0.09	0.09	0.08	0.08	0.08	0.06	0.07	0.06
均值 Mean	0.84	0.93	0.92	0.92	0.84	0.85	0.90	0.86	0.84	0.87	0.87	0.86
峰度 Kurtosis	2.84	7.55	6.85	4.29	3.46	2.71	3.08	3.86	3.66	5.41	3.45	3.01
偏度 Skewness	-0.2	-1.9	0.66	-0.2	-0.03	0.01	-0.2	-0.3	0.05	0.81	0.11	-0.2

计量。正态分布的峰度为3; 峰度 $<3$ 称分布具有不足的峰度; 峰度 $>3$ 称分布具有过度的峰度。偏度(Skewness)是描述某变量取值分布对称性的统计量, 可用于检验分布的正态性。正态分布的偏度为0, 偏度 $>0$ 为正偏或右偏, 说明数据位于均值右边的比位于左边的多, 偏度 $<0$ 为负偏或左偏, 说明数据位于均值左边的比位于右边的多。正偏或负偏均表明同一样本表面的不同成像点, 其吸收值分布偏离正态分布。偏度和峰度表明样本的分布情况。Lewis等<sup>[3]</sup>运用偏度和峰度参数指标分析药物制剂成分分布的均匀性。由表2可知, 同一批次样本的吸光度标准差在0.05~0.09之间, 从这一指标可见, 数据离散较小; 但偏度值和峰度值的结果显示, 峰度值区间为2.84~8.97, 样本之间吸光度正态分布存在不足和过度的现象, 差异较大; 且偏度值区间-1.9~0.81, 分布存在左偏或右偏; 偏度值也相对差异较大, 因而乳块消素片之间表面成分的总吸收分布存在左偏态或右偏态, 以及分布存在不足和过度等现象, 判定批次之间成分分布不均匀。其次, 由直方图可知, 乳块消素片表面成像点的吸收值明显过高或过低, 如2~5和2~7等。因此, 这类方法有利于指导中药制剂过程混合以及中间体乳块消素片成分均匀性等过程控制参数的考察。

致谢 感谢 PerkinElmer 仪器有限公司刘芳在仪器测试方面给予的大力支持和指导。

## References

- 1 www.fda.gov/cder/OPS/PAT.htm
- 2 SHI Xin-Yuan, ZHANG Yan-Ling, WANG Yun, QIAO Yan-Jiang(史新元, 张燕玲, 王耘, 乔延江). *Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Materia-World Science and Technology*(世界科学技术-中医药现代化), 2008, 10: 121~125
- 3 Lewis E N, Kidder L H, Lee E. *Innovations in Pharmaceutical Technology issue*, 2006: 17
- 4 CHU Xiao-Li, LU Wan-Zhen(褚小立, 陆婉珍). *Analytical Instrumentation*(分析仪器), 2008, 4: 1~5
- 5 Lopes M B, Wolff J C, Biucas-Dias, J M, Figueiredo M A T. *Anal. Chim. Acta*, 2009, 641(1-2): 46~51
- 6 Jordi C, Manel B, José M A, Marcel B. *Talanta*, 2009, 80(2): 473~478
- 7 ZHANG Pu-Dun, ZHOU Yan-Ming(张普敦, 周艳明). *Chinese J. Anal. Chem.*(分析化学), 2009, 37(1): 111
- 8 Clarke F. *Vibrational Spectroscopy*, 2004, 34(1): 25~35
- 9 Roggo Y, Edmond A, Chalus P, Ulmschneider M. *Anal. Chim. Acta.*, 2005, 535(1-2): 79~87
- 10 SUN Su-Qin, ZHOU Qun, LIU Jun, HUANG Hao(孙素琴, 周群, 刘军, 黄昊). *Spectroscopy and Spectral Analysis*(光谱学与光谱分析), 2004, 24(4): 427~430
- 11 Amigo J M, Cruz J, Bautista M, Maspocho S, Coello J, Blanco M. *Trac-Trends in Analytical Chemistry*, 2008, 27(8): 696~713
- 12 Gowen A A, O'Donnell C P, Cullen P J, Bell S E J. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2008, 69(1): 10~22
- 13 ZHAN Xiao-Ri, SHI Xin-Yuan, GAI Wei, QIAO Yan-Jiang(展晓日, 史新元, 盖伟, 乔延江). *Chin. J. Phaml. Anal.*(药物分析杂志), 2008, 28(5): 689~692

## Research on Spatial Distribution and Composition Uniformity of Rukuaixiao Tablets Intermediate by Spectral Imaging

WU Zhi-Sheng<sup>1</sup>, TAO Ou<sup>1</sup>, CHENG Wei<sup>1</sup>, YU Lu<sup>2</sup>, SHI Xin-Yuan<sup>\*1</sup>, QIAO Yan-Jiang<sup>\*1</sup>

<sup>1</sup> (*Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102*)

<sup>2</sup> (*PerkinElmer Instrument Co., Ltd., Beijing 100022*)

**Abstract** To provide the basis of research for the correlation between bioavailability and distribution of ingredients', the quality control method of active ingredient Hesperidin distribution and composition uniformity of Rukuaixiao tablets intermediate was established. Using Near/Mid-Infrared diffuse reflectance spectral imaging technology, the distribution of the Hesperidin was identified based on correlation analysis method. Composition uniformity was explored by histogram analysis. Near infrared spectral imaging data, the highest correlation coefficient between pure Hesperidin spectra and the spectrum of surface composition was 0.75. As for infrared spectral imaging data, the correlation coefficient was above 0.95. The area was considered as the distribution of Hesperidin (Correlation coefficient >0.95). Furthermore, by histogram analysis of total absorption distribution, the range of value of standard deviation was from 0.05 to 0.09, kurtosis values, 2.84—8.97, skewness value, -1.9—0.81. So the composition of tablets of different batches was believed as more unevenly. Therefore, the spectral imaging technique could be used to construct the spatial composition distribution and composition uniformity of the Traditional Chinese Medicine tablets.

**Keywords** Imaging technique; Rukuaixiao; Spatial distribution; Uniformity

(Received 30 June 2010; accepted 8 November 2010)

---

### “第十三届国际电分析化学会议”的通知

经中国科学院批准,并受中国化学会委托,第十三届国际电分析化学会议由中国科学院长春应用化学研究所电分析化学国家重点实验室承办。会议将于2011年8月19日至22日在中科院长春应用化学研究所举办。会议将特邀国际著名电分析化学家参加,会议语言为英语。欢迎参加,如提出报告,请交电子版英文摘要一份。了解会议的详细信息欢迎登录 <http://iseac.ciac.jl.cn/>网站。

论文截止日期:2011年5月15日。

联系人:张柏林 电话/传真:0431-85262430, Email: blzhang@ciac.jl.cn

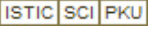
地址:吉林省长春市人民大街5625号,邮编:130022

欢迎登录 <http://iseac.ciac.jl.cn/> 了解会议详细信息

## 研究

作者: [吴志生](#), [陶欧](#), [程伟](#), [郁露](#), [史新元](#), [乔延江](#), [WU Zhi-Sheng](#), [TAO Ou](#), [CHENG Wei](#), [YU Lu](#), [SHI Xin-Yuan](#), [QIAO Yan-Jiang](#)

作者单位: [吴志生,陶欧,程伟,史新元,乔延江,WU Zhi-Sheng,TAO Ou,CHENG Wei,SHI Xin-Yuan,QIAO Yan-Jiang\(北京中医药大学中药学院,北京,100102\)](#), [郁露,YU Lu\(PerkinElme仪器有限公司北京分公司,北京,100022\)](#)

刊名: [分析化学](#) 

英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF ANALYTICAL CHEMISTRY](#)

年, 卷(期): 2011, 39(5)

## 参考文献(13条)

- [查看详情](#)
- [史新元;张燕玲;王耘;乔延江 查看详情](#) 2008
- [Lewis E N;Kidder L H;Lee E 查看详情](#) 2006
- [褚小立;陆婉珍 查看详情](#) 2008
- [Lopes M B;Wolff J C;Bioucas-Dias;J M Figueiredo M A T 查看详情](#)[外文期刊] 2009(1-2)
- [Jordi C;Manel B;Jose M A;Marcel B Nir-chemical imaging study of acetylsalicylic acid in commercial tablets](#)[外文期刊] 2009(02)
- [张普敦;周艳明 查看详情](#) 2009
- [Clarke F Extracting process-relatd information from pharmaceutical dosage forms using near infrared microscopy](#)[外文期刊] 2004(01)
- [Roggo Y;Edmond A;Chalus P;Ulmschneider M 查看详情](#) 2005
- [孙素琴;周群;刘军;黄昊 真伪半夏二维相关红外光谱法的鉴别研究](#)[期刊论文]-[光谱学与光谱分析](#) 2004(04)
- [Amigo J M;Cruz J;Bautista M;MasPOCH S Coello J Blanco M 查看详情](#) 2008(08)
- [Gowen A A;7Donnell C P;Cullen P J;Bell S E J Recent applications of Chemical Imaging to pharmaceutical process monitoring and quality control.](#)[外文期刊] 2008(01)
- [展晓日;史新元;盖伟;乔延江 查看详情](#)[期刊论文]-[药物分析杂志](#) 2008(05)

## 本文读者也读过(10条)

- [舒俊辉.李功胜 源项反演问题的条件稳定性](#)[期刊论文]-[应用数学](#)2004, 17(1)
- [原长琦.梅立泉 中子输运方程源项反演的瑞利商迭代算法](#)[会议论文]-2010
- [编者的话](#)[期刊论文]-[分析化学](#)2009, 37(z1)
- [张越强.易洪.张敬畅.易未.ZHANG Yue-Qiang.YI Hong.ZHANG Jing-Chang.YI Wei 混合酸制备四氟化硅气体用于硅同位素测量](#)[期刊论文]-[分析化学](#)2011, 39(2)
- [刘胜.张文杰.LIU Sheng.ZHANG Wen-Jie 迭代法在相思树近红外光谱分析中的应用](#)[期刊论文]-[分析化学](#) 2011, 39(1)
- [马军.朱静涛.马逸尘.MA Jun.ZHU Jing-tao.MA Yi-chen 中子输运方程的源项反演问题](#)[期刊论文]-[工程数学学报](#)2009, 26(2)
- [黄亚伟.王加华.Jacqueline J. Shan.LEI Ling.韩东海.HUANG Ya-Wei.WANG Jia-Hua.Jacqueline J. Shan.LEI Ling.HAN Dong-Hai 近红外光谱测定人参与西洋参的主要皂甙总量](#)[期刊论文]-[分析化学](#)2011, 39(3)
- [李璐.何滨.江桂斌.LI Lu.HE Bin.JIANG Gui-Bin 高效液相色谱-电感耦合等离子体质谱研究Medaka体内水溶性汞结合蛋白](#)[期刊论文]-[分析化学](#)2011, 39(5)



9. [董延钰](#). [金芳](#). [黄俊华](#). [DONG Yan-yu](#). [JIN Fang](#). [HUANG Jun-hua](#) [鄱阳湖沉积物粒度特征及其对形成演变过程的示踪意义](#)[期刊论文]-[地质科技情报](#)2011, 30(2)
10. [梅立泉](#). [李乃成](#). [Mei Liqun](#). [Li Naicheng](#) [中子输运问题源项反演的反幂法](#)[期刊论文]-[西安交通大学学报](#) 2007, 41(4)

引用本文格式: [吴志生](#). [陶欧](#). [程伟](#). [郁露](#). [史新元](#). [乔延江](#). [WU Zhi-Sheng](#). [TAO Ou](#). [CHENG Wei](#). [YU Lu](#). [SHI Xin-Yuan](#). [QIAO Yan-Jiang](#) [基于光谱成像技术的乳块消素片活性成分空间分布及均匀性研究](#)[期刊论文]-[分析化学](#) 2011(5)