(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 108564248 A
(43)申请公布日 2018.09.21

(21)申请号 201810179494.2

(22)申请日 2018.03.05

(71)申请人 北京中医药大学
地址 102488 北京市房山区良乡大学城北京中医药大学良乡校区

(72)发明人 吴志生 杜晨朝 乔延江 马丽娟 黄兴国

(74)专利代理机构 北京市诚辉律师事务所 11430
代理人 范盈

(51)Int.Cl.
G06Q 10/06(2012.01)

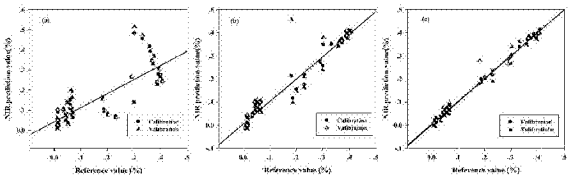
权利要求书2页 说明书7页 附图1页

(54)发明名称

一种中药生产过程质量控制的模型建立方法

(57)摘要

本发明包含一种中药生产过程质量控制的模型建立方法，其特征在于，采用在线近红外光谱技术，以栀子和甘草两种中药为研究载体，应用质量源于设计(quality by design,QbD)理念，借助D-optimal实验设计方法，将近红外建模过程中样本集划分比例(K-S)，潜变量因子数(LVs)，光谱预处理方法(P)以及变量筛选方法(V)作为实验因素，设计并建立中药生产过程质量控制近红外最优模型。



CN 108564248 A

1.一种中药生产过程质量控制的模型建立方法，其特征在于，应用QbD理念，借助D-optimal实验设计方法，采用在线近红外光谱技术，以栀子和甘草两种中药为研究载体，建立中药生产过程质量控制近红外模型；具体模型建立过程如下：

(1)栀子和甘草近红外光谱数据在线采集：

采用在线近红外光谱技术，分别获得75份栀子样本的和60份甘草样本的在线近红外光谱数据；

(2)确定关键建模参数：

包括样本集划分比例K-S，潜变量因子数，光谱预处理方法P以及变量筛选方法V；

(3)确定关键模型评价指标：

包括关键模型评价指标为校正集决定系数R_{cal}^2、校正均方根误差RMSEC、预测集决定系数R_{pre}^2、预测均方根误差RMSEP、多变量检测限MDL；

(4)D-Optimal实验设计因素及水平的确定：

采用Design expert 8.0软件，基于D-Optimal实验设计，以(2)中的关键建模参数和(3)中的关键模型评价指标为设计因素，确定建模的因素和水平；

(5)D-Optimal实验设计方案：

将(4)中确定的建模因素和水平以及(3)中的5个响应变量输入到Design-Export软件中，得到建模参数组合；

(6)近红外模型的构建与方差分析：

采用MATLAB软件，按(5)中建模参数组合，以(1)中栀子和甘草的在线近红外光谱数据为载体，分别构建栀子和甘草的近红外模型，并得到各参数组合下的关键模型评价指标值；采用偏最小二乘法分别对(3)中的响应变量进行多变量回归分析，得到拟合模型，根据模型评价参数对其进行方差分析；

(7)设计空间建立及可靠性研究：

根据D-optimal实验设计建立的模型，开发近红外模型构建过程的设计空间；

①基于置信区间法的栀子设计空间的构建：根据栀子的数学模型确定各响应变量的优化目标；在确定的优化目标范围内，采用置信区间法搜索同时满足近红外定量模型目标的所有空间子集，构成设计空间；

②基于贝叶斯概率法的甘草设计空间的构建：根据优化目标选择R_{cal}^2、RMSEC、R_{pre}^2、RMSEP和MDL作为甘草苷和甘草酸定量模型的关键模型评价参数，建立基于贝叶斯概率的甘草苷和甘草酸定量模型的多目标设计空间，公式表示如下：

$$DS=\left\{x_0\in x\middle|E_\theta[\Pr(R_{cal}^2>k_1,RMSEC<k_2,R_{pre}^2>k_3,RMSEP<k_4,MDL<k_5)\middle|\theta]\geq\pi\right\}$$

式中，x_0代表；Pr代表响应变量在可接收范围内概率的估计值；k_1，k_2，k_3，k_4和k_5分别为五个模型评价参数的可接收阈值；π代表达到质量要求的贝叶斯概率值；E代表概率的数据期望值；θ代表模型评价参数的数据集；

根据贝叶斯概率法多目标设计空间的公式以及甘草的数学模型确定优化目标；在确定的优化目标范围内，采用网格搜索法同时设定蒙特卡洛仿真次数，计算贝叶斯后验预测概率；

(8)最佳近红外定量模型的建立与验证：

①通过(7)①中的分析可得栀子苷最佳的建模参数组合:校正集与验证集划分比例为2:1,采用Baseline预处理方法,选取8个潜变量因子数,经SiPLS变量筛选方法建立栀子苷近红外定量模型;取两个验证点对模型进行验证;

②通过(7)②中的分析对甘草苷和甘草酸NIR建模过程的优化,得到优化的建模参数组合:校正集与验证集划分比例为3.5:1,采用SNV预处理方法,选取7个潜变量因子数,SiPLS变量筛选方法建立甘草的近红外定量模型;取两个验证点对模型进行验证。

2.如权利要求1所述的一种中药生产过程质量控制的模型建立方法,其特征在于:步骤(1)中在线近红外光谱技术的光程为2mm,栀子的光纤附件在线采集提取液吸收光谱范围为800～2200nm,甘草的的光纤附件在线采集提取液吸收光谱范围为800～1900nm。

3.如权利要求1或2所述的一种中药生产过程质量控制的模型建立方法,其特征在于:步骤(2)中K-S划分比例为数值型连续变量,划分比例范围在1:1到5:1之间;潜变量因子数设置为数值型离散变量,为避免过拟合效应,设置1～10个变量;光谱预处理方法和变量筛选方法均为分类变量。

4.如权利要求1-3之一所述的一种中药生产过程质量控制的模型建立方法,其特征在于:步骤(5)中建模参数组合为56种。

5.如权利要求1-4之一所述的一种中药生产过程质量控制的模型建立方法,其特征在于:步骤(7)①中各响应变量的优化目标为Rcal2>0.9、RMSEC<0.1449、Rpre2>0.9、RMSEP<0.1546、MDL<0.1203;(6)②中各响应变量的优化目标为Rcal2和Rpre2大于0.9,RMSEC<0.4588,RMSEP<0.5509,MDL<0.4278,蒙特卡洛仿真次数为10000次,π的基本标准设为80%。

一种中药生产过程质量控制的模型建立方法

技术领域

[0001] 本发明属于中药领域，具体涉及中药生产过程质量控制，一种建立中药生产过程质量控制模型的方法。

背景技术

[0002] 质量源于设计(quality by design,QbD)理念由美国著名质量管理专家Joseph M.Juran提出，并最早被应用于汽车工业。2004年美国正式将其扩展至药品的研发、生产和商业应用。该理念的核心思想主要在于通过设计一些关键质量控制参数来实现产品的质量控制。

[0003] 中药生产过程质量控制一直是当今中药制药行业关注的热点话题，质量控制内容的复杂以及方法的落后使得中药生产过程中质量控制得不到很好地保障，对生产过程中遇到的许多问题也都无法实时监控甚至预测。近些年发展的近红外技术相比传统的中药质量控制方法，具有其自身独特的优势，适用于复杂大样本体系的同时不会对样品造成破坏。应用该方法最关键的问题就是定量模型的建立与优化，但是传统的近红外模型参数的优化多采用分步优化，需要的建模次数较多，而且没有考虑各模型参数组合之间的相互作用。

[0004] 为保障中药过程的质量控制，本发明基于QbD理念，借助D-optimal实验设计方法，采用在线近红外光谱技术，以栀子和甘草两种中药为研究载体，建立中药生产过程质量控制近红外模型以及模型参数的置信区间设计空间和贝叶斯概率设计空间，并对设计空间进行可靠性评价，将设计的理念成功应用于近红外模型的参数优化与设计并为中药生产过程质量控制提供参考方法。

发明内容

[0005] 本发明的目的是提供一种中药生产过程质量控制的模型建立方法。

[0006] 本发明包含一种中药生产过程质量控制的模型设计方法，其特征在于，应用QbD理念，借助D-optimal实验设计方法，采用在线近红外光谱技术，以栀子和甘草两种中药为研究载体，建立中药生产过程质量控制近红外最优模型。

[0007] (1)栀子和甘草近红外光谱数据在线采集：

[0008] ①采用在线近红外光谱技术，光程为2mm，栀子的光纤附件在线采集提取液吸收光谱范围为800～2200nm，每个样品扫描32次，获取栀子的在线近红外光谱数据，共75份样本；

[0009] ②采用在线近红外光谱技术，光程为2mm，甘草的的光纤附件在线采集提取液吸收光谱范围为800～1900nm，每个样品扫描32次，获取甘草的在线近红外光谱数据，共60份样本；

[0010] (2)确定关键建模参数：

[0011] 通过文献及经验分析确定关键建模参数主要包括样本集划分比例(K-S)，潜变量因子数(LVs)，光谱预处理方法(P)以及变量筛选方法(V)，其中K-S划分比例为数值型连续变量，划分比例范围在1:1到5:1之间；潜变量因子数只能取整数，设置为数值型离散变量，

为避免过拟合效应，设置1～10个变量，；光谱预处理方法，变量筛选方法均为分类变量，光谱预处理主要包括原始光谱、SG9、SG11、Baseline和SNV五种预处理方法；变量筛选主要包括SiPLS、iPLS、BiPLS、VIP和CARS五种变量筛选方法；

[0012] (3)确定关键模型评价指标：

[0013] 通过文献及经验分析确定关键模型评价指标为校正集决定系数R_{cal}^2、校正均方根误差RMSEC、预测集决定系数R_{pre}^2、预测均方根误差RMSEP、多变量检测限MDL；

[0014] (4)D-Optimal实验设计因素及水平的确定：

[0015] 采用Design expert 8.0软件，基于D-Optimal实验设计，以(2)中的关键建模参数和(3)中的关键模型评价指标为设计因素确定建模的因素和水平；

[0016] (5)D-Optimal实验设计方案：

[0017] 将(4)中确定的建模因素和水平以及(3)中的5个响应变量输入到Design-Export软件中，得到56种建模参数组合；

[0018] (6)近红外模型的构建与方差分析：

[0019] 以(5)中56种建模参数组合，采用MATLAB软件分别构建栀子和甘草的近红外模型，并得到各参数组合下的5个关键模型评价指标值；采用偏最小二乘法分别对(3)中的5个响应变量进行多变量回归分析，得到拟合模型，根据模型评价参数对其进行方差分析；

[0020] (7)设计空间建立及可靠性研究：

[0021] 根据D-optimal优化实验设计建立的模型，开发近红外模型构建过程的设计空间。

[0022] ①基于置信区间法的栀子设计空间的构建：根据栀子的数学模型确定优化目标为R_{cal}^2>0.9、RMSEC<0.1449、R_{pre}^2>0.9、RMSEP<0.1546、MDL<0.1203；在确定的优化目标范围内，采用置信区间法搜索同时满足近红外定量模型目标的所有空间子集，构成设计空间；

[0023] ②基于贝叶斯概率法的甘草设计空间的构建：根据优化目标选择R_{cal}^2、RMSEC、R_{pre}^2、RMSEP和MDL作为甘草苷和甘草酸定量模型的关键模型评价参数，建立基于贝叶斯概率的甘草苷和甘草酸定量模型的多目标设计空间。多目标设计空间公式表示如下：

[0024] $$DS=\left\{x_0\in x\middle|E_\theta[\Pr(R_{cal}^2>k_1,RMSEC<k_2,R_{pre}^2>k_3,RMSEP<k_4,MDL<k_5)|\theta]\geq\pi\right\}$$

[0025] 式中，x_0代表；Pr代表响应变量在可接收范围内概率的估计值；k_1，k_2，k_3，k_4和k_5分别为五个模型评价参数的可接收阈值；π代表达到质量要求的贝叶斯概率值；E代表概率的数据期望值；θ代表模型评价参数的数据集；

[0026] 根据贝叶斯概率法多目标设计空间的公式以及甘草的数学模型确定优化目标为，R_{cal}^2和R_{pre}^2大于0.9，RMSEC<0.4588，RMSEP<0.5509，MDL<0.4278；在确定的优化目标范围内，采用网格搜索法同时设定蒙特卡洛仿真次数为10000次计算贝叶斯后验预测概率；为建立可靠的设计空间，将π的基本标准设为80％；

[0027] (8)最佳近红外定量模型的建立与验证：

[0028] ①通过(7)①中的分析可得栀子苷最佳的建模参数组合：校正集与验证集划分比例为2:1，采用Baseline预处理方法，选取8个潜变量因子数，经SiPLS变量筛选方法建立栀子苷近红外定量模型；取两个验证点对模型进行验证；

[0029] ②通过(7)②中的分析对甘草苷和甘草酸NIR建模过程的优化，得到优化的建模参数组合：校正集与验证集划分比例为3.5:1，采用SNV预处理方法，选取7个潜变量因子数，SiPLS变量筛选方法建立甘草的近红外定量模型；取两个验证点对模型进行验证；

[0030] 本发明提供的是一种中药生产过程质量控制的模型设计方法，该法是发明人基于质量源于设计的理念，结合实验设计方法用于中药生产过程质量控制的近红外模型的构建过程，以栀子和甘草NIR数据为研究对象，将近红外建模过程中样本集划分比例、光谱预处理方法、潜变量因子数和变量筛选方法作为关键建模参数，建立了最优近红外模型及模型参数设计空间。相比传统的近红外模型优化方法，该方法不仅大大减少了传统化学计量学方法的建模次数，同时考虑了各模型参数之间的相互作用关系，且所建模型稳定可靠，为解决中药制药过程微量组分实时定量难和建模方法无指导的问题提供参考方法。

[0031] 本发明为保证所构建模型的稳健性和最优性，将模型的五个响应变量—校正集决定系数R_{cal}^2、校正均方根误差RMSEC、预测集决定系数R_{pre}^2、预测均方根误差RMSEP、多变量检测限MDL作为关键模型评价指标，对所建模型进行评价与分析。

附图说明

[0032] 图1：栀子苷空间外(a)、空间内(b)和最优点预测及含测值相关关系图

[0033] 图2：甘草苷(a)最佳建模条件、(b)4.5:1,SNV,4,SiPLS和(c)4.5:1,SNV,6,SiPLS预测及含测值相关关系图

[0034] 图3：甘草酸(a)最佳建模条件、(b)4.5:1,SNV,4,SiPLS和(c)4.5:1,SNV,6,SiPLS预测及含测值相关关系图

具体实施方式

[0035] (1)栀子和甘草近红外光谱数据在线采集：

[0036] ①采用在线近红外光谱技术，光程为2mm，栀子的光纤附件在线采集提取液吸收光谱范围为800～2200nm，每个样品扫描32次，获取栀子的在线近红外光谱数据，共75份样本；

[0037] ②采用在线近红外光谱技术，光程为2mm，甘草的的光纤附件在线采集提取液吸收光谱范围为800～1900nm，每个样品扫描32次，获取甘草的在线近红外光谱数据，共60份样本；

[0038] (2)确定关键建模参数：

[0039] 通过文献及经验分析确定关键建模参数主要包括样本集划分比例(K-S)，潜变量因子数(LVs)，光谱预处理方法(P)以及变量筛选方法(V)，其中K-S划分比例为数值型连续变量，划分比例范围在1:1到5:1之间；潜变量因子数只能取整数，因此设置为数值型离散变量，包括1～10个变量，避免过拟合效应；光谱预处理方法，变量筛选方法均为分类变量，光谱预处理主要包括原始光谱、SG9、SG11、Baseline和SNV五种预处理方法；变量筛选主要包括SiPLS、iPLS、BiPLS、VIP和CARS五种变量筛选方法；

[0040] (3)确定关键模型评价指标：

[0041] 通过文献及经验分析确定关键模型评价指标为校正集决定系数R_{cal}^2、校正均方根误差RMSEC、预测集决定系数R_{pre}^2、预测均方根误差RMSEP、多变量检测限MDL；

[0042] (4)D-Optimal实验设计因素及水平的确定：

[0043] 采用Design expert 8.0软件，基于D-Optimal实验设计，以(2)中的关键建模参数和(3)中的关键模型评价指标为设计因素确定建模的因素和水平，D-Optimal设计各因素及相应水平如表1所示；

[0044] 表1:D-Optimal实验因素设计表

[0045]

建模参数	符号表示	变量类型	水平									
K-S	X_1	Continuous	1:1					5:1				
LVs	X_2	Discrete	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
P	X_3	Nominal	Raw		SG9		SG11		Baseline		SNV	
V	X_4	Nominal	SiPLS		iPLS		BiPLS		VIP		CARS	

[0046]

[0047] (5)D-Optimal实验设计方案:

[0048] 将(4)中确定的建模因素和水平以及(3)中的5个响应变量输入到Design-Export软件中,得到56种建模参数组合,结果如表2所示;

[0049] 表2:56种建模参数组合

[0050]

实验次数	建模参数				实验次数	建模参数			
	K-S	LVs	P	V		K-S	LVs	P	V
1	2.24	10	SG9	VIP	29	1	3	Raw	CARS
2	1.7	4	SG9	BiPLS	30	1	10	SNV	BiPLS
3	5	10	Baseline	SiPLS	31	2.98	6	SNV	SiPLS
4	5	6	SG9	VIP	32	1.3	10	Raw	iPLS
5	3	5	SG11	BiPLS	33	4.08	3	SNV	BiPLS
6	1	10	Baseline	CARS	34	3.04	5	Raw	BiPLS
7	3.1	5	SG11	iPLS	35	5	1	Baseline	BiPLS
8	2.32	9	SNV	VIP	36	4.7	1	SG11	VIP
9	1	9	Raw	VIP	37	3.5	9	Baseline	BiPLS
10	4.2	8	SG9	CARS	38	3.68	1	Raw	VIP
11	3.06	5	SNV	CARS	39	4.28	8	SNV	BiPLS
12	3.04	5	Raw	BiPLS	40	2.42	2	Raw	iPLS
13	3.1	5	SG11	iPLS	41	5	7	Raw	SiPLS
14	5	10	SG11	CARS	42	2.98	6	SNV	SiPLS
15	1.3	8	SNV	CARS	43	1.1	2	SNV	iPLS
16	2.96	6	SG9	SiPLS	44	2	3	Baseline	SiPLS
17	1.16	1	Baseline	iPLS	45	1.4	10	SG11	VIP
18	5	1	Raw	CARS	46	5	10	SG9	BiPLS
19	3	6	Baseline	VIP	47	1	1	SG9	CARS

[0051]

20	1.4	9	Raw	SiPLS	48	4.18	1	SG9	iPLS
21	5	9	SNV	iPLS	49	3.9	3	Baseline	CARS
22	1	7	SG9	iPLS	50	1	1	SG11	SiPLS
23	5	1	SNV	VIP	51	3	6	Baseline	VIP
24	1	1	Baseline	BiPLS	52	3	5	SG11	BiPLS
25	5	4	Raw	iPLS	53	4	7	SG11	SiPLS
26	1	1	SG9	VIP	54	4.6	10	Baseline	iPLS
27	4.9	1	Raw	SiPLS	55	1.78	4	SG11	CARS
28	2	2	SG11	VIP	56	4.3	10	Raw	CARS

[0052] (6)近红外模型的构建与方差分析：

[0053] 以(5)中56种建模参数组合，采用MATLAB软件分别构建栀子和甘草的近红外模型，并得到各参数组合下的5个关键模型评价指标值；采用偏最小二乘法分别对(3)中的5个响应变量进行多变量回归分析，得到拟合模型，根据模型评价参数对其进行方差分析，结果显示拟合模型的决定系数R^2，调整决定系数R^2_{adj}和预测决定系数R^2_{pre}均在0.9左右，表明模型具有统计学意义；

[0054] (7)设计空间建立及可靠性研究：

[0055] 根据D-optimal优化实验设计建立的模型，开发近红外模型构建过程的设计空间，各优化指标范围的确定是设计空间建立的前提。

[0056] ①基于置信区间法的栀子设计空间的构建：根据栀子的数学模型确定优化目标为R_{cal}^2>0.9、RMSEC<0.1449、R_{pre}^2>0.9、RMSEP<0.1546、MDL<0.1203；在确定的优化目标范围内，采用置信区间法搜索同时满足近红外定量模型目标的所有空间子集，构成设计空间；

[0057] ②基于贝叶斯概率法的甘草设计空间的构建：根据优化目标选择R_{cal}^2、RMSEC、R_{pre}^2、RMSEP和MDL作为甘草苷和甘草酸定量模型的关键模型评价参数，建立基于贝叶斯概率的甘草苷和甘草酸定量模型的多目标设计空间。多目标设计空间的公式表示如下：

[0058] $$DS=\left\{x_0\in x\middle|E_\theta[\Pr(R^2_{cal}>k_1,RMSEC<k_2,R^2_{pre}>k_3,RMSEP<k_4,MDL<k_5)|\theta]\geq\pi\right\}$$

[0059] 式中，x_0代表；Pr代表响应变量在可接收范围内概率的估计值；k_1，k_2，k_3，k_4和k_5分别为五个模型评价参数的可接收阈值；π代表达到质量要求的贝叶斯概率值；E代表概率的数据期望值；θ代表模型评价参数的数据集；

[0060] 根据贝叶斯概率法多目标设计空间的公式以及甘草的数学模型确定优化目标为，R_{cal}^2和R_{pre}^2大于0.9，RMSEC<0.4588，RMSEP<0.5509，MDL<0.4278；在确定的优化目标范围内，采用网格搜索法同时设定蒙特卡洛仿真次数为10000次计算贝叶斯后验预测概率；为建立可靠的设计空间，将π的基本标准设为80％；结果如表4所示；

[0061] (8)最佳近红外定量模型的建立与验证：

[0062] ①通过(7)①中的分析可得栀子苷最佳的建模参数组合：校正集与验证集划分比例为2:1，采用Baseline预处理方法，选取8个潜变量因子数，经SiPLS变量筛选方法建立栀

子苷近红外定量模型；所建模型的RMSEC和R_{cal}^2分别为0.005901和0.9983，RMSEP和R_{pre}^2分别为0.02002和0.9845，MDL为1.143×10^{-3}；取两个验证点对模型进行验证；从表3及图1可以看出最优点栀子苷近红外定量模型的性能明显优于空间外和空间内的验证点；

[0063] 表3：栀子苷设计空间验证及模型性能评价结果

[0064]

验证点	R_{cal}^2	RMSEC	R_{pre}^2	RMSEP	MDL	取点位置
1	0.9717	0.02492	0.9771	0.02207	2.519×10^{-3}	空间内
2	0.6989	0.008004	0.8061	0.06870	3.018×10^{-2}	空间外
3	0.9833	0.01896	0.9749	0.02404	1.435×10^{-3}	空间内
4	0.3947	0.1116	0.4052	0.1220	5.897×10^{-2}	空间外

[0065] ②通过(7)②中的分析对甘草苷和甘草酸NIR建模过程的优化，得到优化的建模参数组合：校正集与验证集划分比例为3.5:1，采用SNV预处理方法，选取7个潜变量因子数，SiPLS变量筛选方法建立甘草的近红外定量模型；取两个验证点对模型进行验证；甘草苷所建模型评价结果如表4及图2所示，表中验证点1为最佳模建模条件下模型评价结果，RMSEC和R_{cal}^2分别为0.01861和0.9920，RMSEP和R_{pre}^2分别为0.03414和0.9736，MDL为1.86×10^{-6}，贝叶斯概率为85％，其他两点概率分别为5％和61％；甘草酸相应模型评价结果如表5及图3所示，最佳建模条件下建立的模型评价结果如下：RMSEC和R_{cal}^2分别为0.01360和0.9993，RMSEP和R_{pre}^2分别为0.04157和0.9923，MDL为7.59×10^{-4}，贝叶斯概率为86％。

[0066] 表4：甘草苷设计空间验证及模型性能评价结果

[0067]

验证点	R_{cal}^2	RMSEC	R_{pre}^2	RMSEP	MDL	概率值 Pro
1	0.9920	0.01861	0.9736	0.03414	1.86×10^{-6}	85%
2	0.9445	0.05169	0.8683	0.04378	9.46×10^{-5}	5%
3	0.9717	0.03689	0.9605	0.02397	6.13×10^{-5}	61%

[0068] 表5：甘草酸设计空间验证及模型性能评价结果

[0069]

验证点	R_{cal}^2	RMSEC	R_{pre}^2	RMSEP	MDL	概率值 Pro
1	0.9993	0.01360	0.9923	0.04157	7.59×10^{-4}	86%
2	0.8028	0.2261	0.8047	0.2077	3.26×10^{-2}	10%
3	0.9713	0.08631	0.9705	0.08067	4.23×10^{-4}	75%

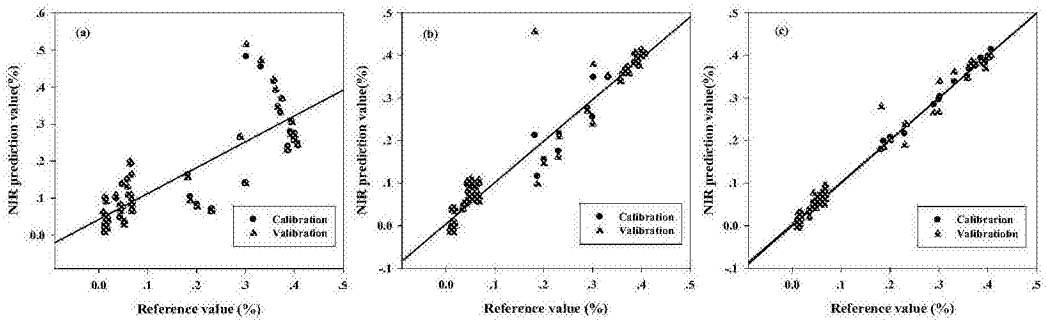

(a)
(b)
(c)
NIR prediction value(%)
Reference value (%)
Calibration
Valibration

图1

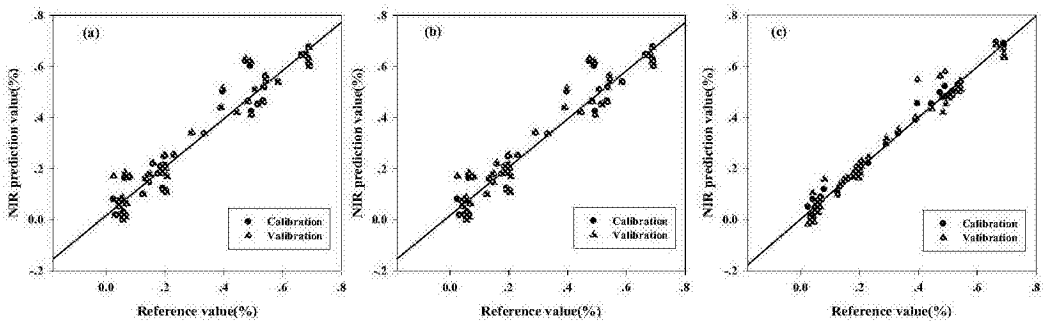

(a)
(b)
(c)
NIR prediction value(%)
Reference value(%)
Calibration
Valibration

图2

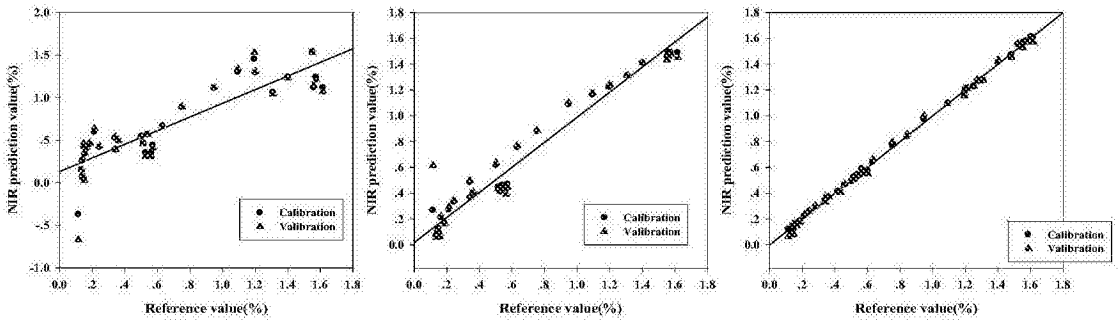

NIR prediction value(%)
Reference value(%)
Calibration
Valibration

图3