

# 基于指纹图谱的生物体系中药内禀品质等级的数理理论判别

邹 华 彬

(山东大学化学与化工学院, 济南, 250100)

**摘要** 目的:提出并建立一种基于指纹峰频率的生物体系中药内禀品质等级数理理论。方法:根据相同品质中药的系统理论判别方法,精确鉴别不同中药品种;基于同品种样品集的每个指纹峰的频率建立了品质描述函数。确定样品集指纹峰品质发生显著变化的临界频率尺度 $f \cong \bar{f} + xSf, x = -0.5, 0, 0.5, 1$ ,及不同品质等级的指纹峰和其数目。根据双指标信息理论方程确定的同品质生物系统的共有峰率标准 $P_g \geq 61\%$ ,依次确定每个样品指纹图谱中包含的各品质等级指纹峰数并计算其与该品质等级的指纹峰数之比,判定每个样品的所属品质等级。结果:对31个组成非常相似的十全大补丸及补中益气丸样品进行了指纹图谱分析及品种精确鉴别,判定了该22个十全大补丸样品的品质等级。优级品质分子性状构成该类生物体系的特征标记群。结论:生物内禀品质等级数理理论,初步实现了中药生物体系品质等级的严密理论判别,为科学判别中药材、中药复方或其他生物体系品质等级探索了一条可行的新途径。

**关键词** 品质等级理论;生物信息论;十全大补丸;指纹图谱;模式识别;鉴别

## Fingerprint Spectra-based Mathematical Theory in Determining the Intrinsic Quality Grade of Biological System of Chinese Medicine

Zou Huabin

(School of Chemistry and Chemical Engineering of Shandong University, Jinan 250100, China)

**Abstract Objective:** To propose and establish a mathematical theory of biological systems' quality grade, which based on the intrinsic laws obeyed by them and fingerprint spectra. **Methods:** To accurately identify Chinese medicine species based on the systematical theory of Chinese medicines being of identical quality. Then build up quality function depending on the frequency of each peak in fingerprint spectra of a sample set, as the biological systems' quality information can be represented by stability of peaks in fingerprint spectra of metabolites and secondary metabolites. Then determine different critical frequency scales  $f \cong \bar{f} + xSf, x = -0.5, 0, 0.5, 1$ . The quality of fingerprint peaks in a sample set varies distinctively because of different critical frequency scales. Next, to decide fingerprint peaks and their number of different quality grade fingerprint peaks in the sample set, and that of each sample from excellent rank to qualified rank respectively. As a result, the quality grade of each sample can be ascertained relying on the theoretical standard. The ratio of its peak number to the total peak number belongs to a certain grade, which is equal to or larger than 61% and is obtained from the biological heredity and variation evolution information theory-the dual index information theory. The distinguish procedure should be order from excellent rank to qualified rank. **Results:** The approach was confirmed by analyzing the infrared fingerprint spectra of components, which are extracted from 22 Shiquan Dabu pills and 9 Buzhong Yiqi pills from different corporations with chloroform. The quality grades of 22 Shiquan Dabu Pills were detected. The results indicated that these samples all belong to excellent rank though there are some differences among their characteristic sequences. **Conclusion:** This mathematical theory to determine biological system quality grade might be a good approach for any kind of biological systems, theoretically or quantitatively speaking. Besides, the peaks ranking at excellent grade might be as the characteristic marker group of the biological species.

**Key Words** Quality grade theory; Biological information theory; Shiquan Dabu pills; Fingerprint spectra; Pattern Recognition; Identification

中图分类号:R286.0 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.09.060

多年来对中医药的持续深入思考及系统研究, 作者认为中医药现代研究可初步归结为以下几大核心科学问题: 1) 中药内禀品质及品质等级理论判别; 2) 中药有效成分的精确判别; 3) 人体病证分子层次的系统精确诊断; 4) 人体疾病产生发展的分子层次机制; 5) 中药药性物质及其治疗疾病的分子层次的系统机制。中药品质精确判别又是其他几个核心问题的基础。

中药治疗疾病的最直接的物质基础是其中所含有的各类化学成分。由于受到内在基因变异、环境条件变化及加工、保存技术方法等诸多因素的影响, 其品质及疗效都会显著地发生变化。中药复方由多味中药材组成, 这可能会导致不同厂家的同一配伍组成的中药复方的品质具有比单味药材更加显著的变化范围。

中药的同一成分针对不同的疾病一般具有多效性, 因此, 目前法定采用一种或几种成分的含量来评价中药的质量<sup>[1]</sup>, 无法得到准确的质量评价结果。

中药存在着客观的品质等级。为了保证中药的品质及其临床治疗疾病的有效性、药理研究的可靠性, 建立生物体系品质及品质等级的数理理论对中药品质进行准确定量分析判别, 是中医药现代研究的核心课题之一, 具有极其重要的理论意义及应用价值。

目前中药品质等级研究可分为 2 个方面, 1) 中药材品质等级, 目前主要是依据品种、产地、尺寸、多种宏观性状及单位质量药材所包含的个数来确定其品质等级<sup>[2-4]</sup>, 这些外观性状不能准确反映中药的内禀品质。生物效价法亦用于研究不同产地的中药材的品质<sup>[5-6]</sup>。2) 中药复方品质等级研究, 利用液相色谱指纹图谱及人为主观确定的参数值标准对不同厂家的复方进行品质等级研究, 难以保证准确反映其品质的实际差异<sup>[7]</sup>。无论是中药材还是中药复方, 目前尚缺乏品质等级数理基础理论的研究。

中药品质评价研究的发展趋势是发展符合中药内禀生物学特性规律的数理方法, 基于中药自身可以反映内禀品质的全成分含量及结构信息, 获取能够无偏代表其品质特征的量化指标, 摆脱主观经验, 实现对中药品质的无偏评价。关于十全大补丸的鉴别及质量评价研究主要采用 HPLC<sup>[7-11]</sup>、TLC<sup>[12]</sup> 法或毛细管电泳法<sup>[13]</sup> 测定其中的一种或几种成分含量。

生物代谢物及次生代谢物指纹图谱反映了其品质信息, 指纹峰的稳定性与其品质的稳定性直接相关。对中药指纹图谱的系统深入研究表明, 红外、色

谱、磁共振成像及紫外指纹图谱中的峰位信息较峰高度或峰面积信息, 更能准确反映中药的品种品质信息, 可以基于此类信息构建生物体系内禀品质等级理论。

本研究提出并建立生物体系内禀品质等级理论。包括 2 个步骤, 首先根据作者建立的相同品质中药的系统理论判别方法<sup>[14]</sup>, 在品种品质层次上实现对不同中药品种的精确鉴别分类, 再依据分子层次性状稳定性与品质稳定性直接相关的生物基本性质, 建立了以分子层次性状频率为自变量的生物体系品质描述函数及不同品质等级的数理标准。

补中益气丸和十全大补丸皆由 10 种中药组方, 且 2 者有 5 种主要的药材相同, 这使其鉴别及质量控制较困难。本研究测试了不同中药厂家生产的 22 个十全大补丸及 9 个补中益气丸样品的氯仿提取物的红外指纹图谱, 对两类组成非常相似的中药复方品种进行了精确鉴别, 正确识别率为 100%, 然后基于中药品质等级数理理论分析了样品的指纹图谱数据并进行了品质等级理论判别。结果表明, 不同厂家的 22 个样品在理论上皆为优级品(脂溶性提取物), 但他们存在小的差异。

## 1 中药品质等级数理理论的建立

根据指纹图谱峰频率建立中药品质等级数理理论及标准。

### 1.1 基于中药内在品质对中药进行精确鉴别分类

根据作者博士期间独立提出及建立的中药质量控制多维指纹图谱共有峰率和变异峰率双指标序列分析法(简称双指标序列分析)<sup>[15-16]</sup>, 及后来建立的双指标信息理论方程<sup>[17]</sup>。

$$I = P_g \ln P_g + P_a \ln P_{va} + P_b \ln P_{vb}$$

建立了相同品质中药的系统理论判别方法<sup>[14]</sup>, 在中药的品种品质层次进行精确鉴别分类。

1.2 建立中药品质描述函数 在基于生物体系内禀品质规律对中药品种进行精确鉴别的基础上, 根据同品种样品的指纹图谱构建中药品质描述函数, 表示如下:  $q = q(f_1, f_2, f_3, \dots, f_i)$ , (1), 其中  $q$  是品质函数;  $f_1, f_2, f_3, \dots, f_i$ : 同品种的不同中药样品中, 每个指纹峰出现的频率。  $f_i$  的值越高, 说明该指纹峰出现的机会越多, 该指纹峰对应的分子或分子结构越能反映样品的品质特性。反之,  $f_i$  的值越低, 说明该指纹峰出现的机会越少, 越不能反映中药的品质特性。频率较高部分的指纹峰群可以反映并代表中药的品质特性。

1.3 建立中药品质等级判别函数 根据生物物理

论,由于生物基因与基因之间、基因与环境之间的相互作用,及基因的多效性,会导致基因表型的性状呈现正态分布<sup>[18]</sup>。表型性状的正态分布包括单个性状强度的连续变化<sup>[18]</sup>,及多重性状组成的性状群,它们的出现机会亦呈现正态分布,据此作者建立了双指标等级序列个性化模式识别理论方法<sup>[19-20]</sup>,分析生物分子层次的分子及分子结构信息,大量研究结果证明这种假设的合理性。中药指纹图谱的每个指纹峰,是其分子层次独立性状的表现。由于指纹图谱表现的是生物体系的全面的生物学特性,其频率具有明显的随机波动性。其中,稳定的分子性状,出现的频率高,而不稳定的分子性状出现的频率低,它们的频率高低分布遵从正态分布。如此,可根据双指标等级序列个性化模式识别理论方法<sup>[19-20]</sup>中的不同样品之间的共有峰/元素的相似尺度  $P \cong \bar{P} + xS$ ,构建指纹峰的频率尺度。  $f \cong \bar{f} + xS_f$ , (2), 其中,  $f$  是指纹峰频率,  $\bar{f}$  是指纹图谱中所有指纹峰的平均频率,  $S_f$  是指纹图谱中所有指纹峰频率的标准偏差,  $-3 \leq x \leq 3$ 。

以此建立的理论分析方法,对品质描述函数  $q = q(f_1, f_2, f_3, \dots, f_i)$  进行分析。对于使中药品质描述函数  $q(f_1, f_2, f_3, \dots, f_i)$  发生显著变化的  $f_k$ , 说明在该频率前后,中药品质发生显著地变化且品质不同。根据不同的中药品质突变频率,建立不同中药品质等级的频率边界值及频率范围,如下所示:  $F_j, j = 1, 2, \dots, F_1 > F_2 > F_3, \dots$  (3)  $j$  代表中药品质等级,  $F_1, F_2, \dots$ , 分别对应于第一、第二、... 品质等级的频率边界值。作者的理论分析表明(另有专文待发表该理论),不同品质等级的指纹峰频率参数。见表 1。

表 1 生物体系不同品质等级的频率分布

| 频率等级 | 指纹峰品质等级 | 频率分布范围                     |
|------|---------|----------------------------|
| F1   | 优级      | $f \cong \bar{f} + S_f$    |
| F2   | 良级      | $f \cong \bar{f} + 0.5S_f$ |
| F3   | 中级      | $f \cong \bar{f}$          |
| F4   | 合格      | $f \cong \bar{f} - 0.5S_f$ |

另一方面,指纹峰可初步划分为优、良、中级及合格等不同品质等级指纹峰,分别表示为  $f_{优}, f_{良}, f_{中}, f_{合格}$ 。  $f_{优}$ , 指  $f \cong \bar{f} + S_f$  范围内的指纹峰;  $f_{良}$ , 指  $\bar{f} + 0.5S_f \sim \bar{f} + S_f$  范围内的指纹峰;  $f_{中}$ , 指  $\bar{f} \sim \bar{f} + 0.5S_f$  范围内的指纹峰;  $f_{合格}$ , 指  $\bar{f} - 0.5S_f \sim \bar{f}$  范围内的指纹峰;而不同品质等级样品对应的指纹峰群构成如下: 优级样品指纹峰群  $F1 = f_{优}$ ; 良级样品指纹峰群  $F2 = f_{良} + f_{优}$ ; 中级样品指纹峰群  $F3 = f_{中} + f_{良} + f_{优}$ ; 合格样品指纹峰群  $F4 = f_{合格} + f_{中} + f_{良} + f_{优}$

1.4 建立中药品质等级的理论判别标准 根据(1.3)中建立的不同品质等级的频率边界值:  $F_j, j = 1, 2, \dots$ , 在相同品种中药的指纹图谱中, 确定  $f_j \geq F_1$  的指纹峰组, 作为该中药的优级品质特征峰群,  $f_j \geq F_2$  的指纹峰组, 作为该中药的良级品质特征峰群,  $j$  越大, 说明品质越低。

另外, 由于生物生长过程中及加工过程的随机波动性, 同属于一个等级的不同样品所具有的该等级品质的指纹峰数也会发生一定的变化, 在何种变化范围内的样品属于同一等级。根据反映生物内在本质特性的双指标信息理论方程<sup>[17]</sup>, 依据其得到的相同品质生物体系的理论标准是它们的指纹图谱相似度  $P_g \geq 61\%$ <sup>[14]</sup>, 该指标可以作为生物体系相同品质等级的理论判别标准。不同品质等级个体样品的理论判别规则建立如下。

$$\text{优级品标准: } P_g = \frac{\text{某样品的优级频率峰数}}{\text{访类样品的总优级频率峰数}} \times 100\% \geq 61\% \quad (4)$$

$$\text{良级品标准: } P_g = \frac{\text{某样品的良级频率峰数}}{\text{访类样品的总优级频率峰数}} \times 100\% \geq 61\% \quad (5)$$

$$\text{中级品标准: } P_g = \frac{\text{某样品的中级频率峰数}}{\text{访类样品的总优级频率峰数}} \times 100\% \geq 61\% \quad (6)$$

$$\text{合格级品标准: } P_g = \frac{\text{某样品的合格级频率峰数}}{\text{访类样品的总优级频率峰数}} \times 100\% \geq 61\% \quad (7)$$

在各品质等级中, 判别标准  $P_g = 61\% \sim 100\%$ , 显示出同一理论品质等级中的样品还是存在品质的较宽分布范围。若将各品质等级的范围细分为 2 个区间,  $P_g = 61\% \sim 80\%$ ,  $P_g = 81\% \sim 100\%$ , 可以合理精细地表征每个样品的品质等级, 不同品质等级细化标准表示。见表 2。

表 2 细化品质等级标准

| 品质等级 | 细化品质等级                 |                         |
|------|------------------------|-------------------------|
|      | $P_g = 61\% \sim 80\%$ | $P_g = 81\% \sim 100\%$ |
| 优级   | 优级 <sup>-</sup>        | 优级 <sup>+</sup>         |
| 良级   | 良级 <sup>-</sup>        | 良级 <sup>+</sup>         |
| 中级   | 中级 <sup>-</sup>        | 中级 <sup>+</sup>         |
| 合格   | 合格 <sup>-</sup>        | 合格 <sup>+</sup>         |

品质等级判别的顺序是: 依次进行优级、良级、中级、合格级判别。这些品质等级具有排它等级性。

## 2 材料与方法

2.1 仪器 美国 NICOLET-5700-FT-IR 傅立叶变换红外光谱仪, 光谱范围:  $4\ 000\ \text{cm}^{-1} \sim 400\ \text{cm}^{-1}$ , 分辨率  $4\ \text{cm}^{-1}$ 。高速粉碎机, 紫外分光光度计 (UV-240, 日本岛津), 分析天平 (精确度  $0.001\ \text{g}$ )。

2.2 中药样品及试剂 三氯甲烷 (天津科密欧化学试剂有限公司, A. R.)。十全大补丸样品: 兰州太宝制药有限公司 S1, S2 (生产日期 2007.07.24, 批号

59071123);北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂 S3, S4 (2006.12.04, 6034209); S5 ~ S9 (2008.01.09, 8030955);河南宛西制药股份有限公司 S10 ~ S12 (2003.09.22, 030901); S13, S14 (2006.04.29, 060402); S15, S16 (2007.07.14, 070701); S17, S18 (2007.07.31, 070702); S19, S20 (2007.08.23, 070801); S21, S22 (2008.03.15, 080301)。补中益气丸样品:湖北瑞药药业有限公司 S23, S24 (2006.10.07, 061001), 马鞍山神鹿科瑞有限公司 S25 (2007.05.28, 20070545), S26 (2008.01.05, 20080108);兰州太宝制药有限公司 S27 (2007.05.28, 83071462), S28 (2007.06.14, 83071463);湖北清达药业科技有限公司 S29 (2005.03.19, 050302), S30 (2006.03.16, 060301);北京同仁堂科技发展股份有限公司 S31

(2007.04.10, 7080264)。

2.3 最佳提取条件 采用索氏提取器加 60 mL 氯仿回流提取十全大补丸 0.5 g 粉末中脂溶性成分,最佳提取时间为 1.5 h。

2.4 测试样品的制备及测试条件 每个样品平行称取 3 份粉末, 2.00 g/份, 得 3 份提取物, 每份提取物平行测量 3 次, 共得 9 个指纹图谱, 取其中每组共有峰的平均波数构成各个样品的组合指纹图谱, 作为十全大补丸品质等级分析的基础数据。方法同文献<sup>[21]</sup>。

2.5 重复性及稳定性试验 十全大补丸样品氯仿提取的红外指纹图谱具有良好的重复性及稳定性。

### 3 红外指纹图谱及十全大补丸品质等级分析

3.1 十全大补丸及补中益气丸氯仿提取物红外指纹图谱 十全大补丸及补中益气丸氯仿提取物红外指纹图谱见图 1。

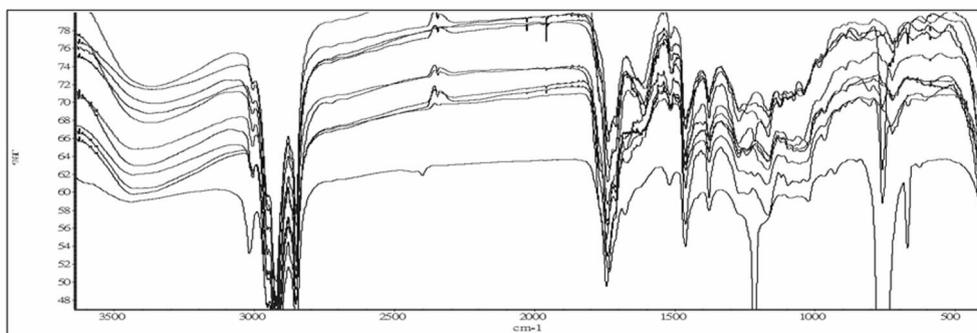


图 1 十全大补丸及补中益气丸氯仿提取物红外指纹图谱叠加图

注: 3 400  $\text{cm}^{-1}$  处, 由下到上依次为十全大补丸 S1, S3, S5, S10, S15, S21, 补中益气丸 S31, S29, S27, S25, S23。

由图 1 可知, 十全大补丸与补中益气丸氯仿提取物的红外指纹图谱具有高度的相似性及复杂性, 难以直观区分它们, 需要采用数理理论来加以精细分析。根据共有峰及变异峰的理论判别法-Shapiro-Wilk W 检验判别法, 来确定不同样品红外指纹图谱中的共有峰及变异峰。

#### 3.2 十全大补丸与补中益气丸品种精确鉴别分类

根据相同品质中药的系统理论判别方法<sup>[14]</sup>, 基于内在品质规律而不是外观性状对十全大补丸及补中益气丸进行了精确分类, 在  $P_g \geq 58\%$  (根据相同品质中药的系统理论判别方法, 相同品质中药的相似度范围  $x \leq P_g \leq 100, x = 58\% \sim 64\%$ ), 31 个样品的特征序列如下, 样品的正确识别率为 100%。

##### 十全大补丸的特征序列

- S1: (S1)<sup>a</sup> S2 S21 S22<sup>b</sup>
- S2: S1(S2) S15 S10
- S3: (S3) S4 S5 S6 S7 S8 S9 S12 S13 S14

- S4: S3(S4) S5 S6 S7 S8 S9 S12 S13 S14
- S5: S3 S4(S5) S6 S7 S8 S9 S11 S12 S13 S14 S15 S16 S21 S22
- S6: S3 S4 S5(S6) S7 S8 S9 S12 S13 S14
- S7: S6 S3 S4 S5(S7) S9 S8 S13 S12 S14
- S8: S3 S4 S5 S6 S7(S8) S9 S11 S12 S13 S14 S15 S16 S17 S19 S21 S22
- S9: S3 S4 S5 S6 S7 S8(S9) S11 S12 S13 S15 S16
- S10: (S10) S12 S14 S15 S16 S19 S20 S21 S22
- S11: S5 S8 S9(S11) S12 S13 S14 S15 S19 S21 S22
- S12: S3 S4 S5 S6 S7 S8 S9 S10 S11(S12) S13 S14 S15 S16 S20 S19 S21 S22
- S13: S3 S4 S5 S6 S7 S8 S9 S11 S12(S13) S14 S15 S16 S20 S21 S22
- S14: S3 S4 S5 S6 S7 S8 S10 S11 S12 S13(S14) S15 S16 S20 S21 S22
- S15: S5 S8 S9 S10 S11 S12 S13 S14(S15) S16 S19 S20 S21 S22
- S16: S5 S8 S9 S10 S12 S13 S14 S15(S16) S20 S21 S22
- S17: S8(S17) S18 S19 S21 S22
- S18: S17(S18) S19 S21 S22

S19;S8 S10 S11 S12 S15 S17 S18(S19)S20 S21 S22  
 S20;S10 S12 S13 S14 S15 S16 S19(S20)S21 S22  
 S21;S5 S8 S10 S11 S12 S13 S14 S15 S16 S17 S18 S19 S20  
 (S21)S22  
 S22;S5 S8 S10 S11 S12 S13 S14 S15 S16 S17 S18 S19 S20 S21  
 (S22)

补中益气丸的特征序列

S23;(S23)S24 S31  
 S24;S23(S24)  
 S25;(S25)S26 S29  
 S26;S25(S26)S27 S28  
 S27;S26(S27)S28  
 S28;S26 S27(S28)  
 S29;S25(S29)S30  
 S30;S29(S30)  
 S31;S23(S31)

a. S1:(S1)<sup>a</sup> S2,S1 的特征序列,其中 S1 属于自身的最相似样品,构成其特征序列的成分,其他样品各自构成自身特征序列的成分。b. S21 S22. 是紧邻 S1 特征序列的非特征序列样品,它们的  $P_g < 58\%$ ,因 S21S22 与 S1S2 同属于十全大补丸,这说明 S1S2 与 S3 ~ S22,确实属于同类,但特征序列体现出统计学意义。

2 个组成非常相似的中药品种的特征序列之间

表 4 十全大补丸不同品质等级样品指纹峰频率区间及其对应的指纹峰群

| 指纹峰品质等级 | 频率边界( $f$ )                    | 各样品品质等级指纹峰群及其波数( $\text{cm}^{-1}$ )  |
|---------|--------------------------------|--|
| F1      | $f \geq \bar{f} + Sf = 17$     | 包含 9 个指纹峰:3 435,2 920,2 853,1 740,1 516,1 461,1 378,1 168,721  |
| F2      | $f \geq \bar{f} + 0.5Sf = 13$  | 包含 12 个指纹峰:3 435,3 008,2 920,2 853,2 284,1 740,1 516,1 461,1 378,1 168,1 094,721   |
| F3      | $f \geq \bar{f} = 8.92$        | 包含 14 个指纹峰:3 435,3 008,2 920,2 853,2 284,1 740,1 516,1 461,1 378,1 270,1 168,1 094,757,721                                     |
| F4      | $f \geq \bar{f} - 0.5Sf = 4.9$ | 包含 20 个指纹峰:3 435,3 404,3 008,2 920,2 853,2 284,1 740,1 674,1 516,1 461,1 378,1 270,1 242,1 168,1 094,1 071,1 056,1 024,757,721 |

表 5 十全大补丸样品不同品质等级指纹峰频率及品质等级

| 样品  | $f_{\text{优}}$ | $f_{\text{良}}$ | $f_{\text{中}}$ | $f_{\text{合格}}$ | 样品等级            | 样品  | $f_{\text{优}}$ | $f_{\text{良}}$ | $f_{\text{中}}$ | $f_{\text{合格}}$ | 样品等级            |
|-----|----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----|----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|
| S1  | 6              | 0              | 1              | 2               | 优级 <sup>-</sup> | S12 | 9              | 3              | 1              | 2               | 优级 <sup>+</sup> |
| S2  | 6              | 1              | 1              | 1               | 优级 <sup>-</sup> | S13 | 9              | 2              | 1              | 2               | 优级 <sup>+</sup> |
| S3  | 9              | 1              | 1              | 1               | 优级 <sup>+</sup> | S14 | 9              | 2              | 1              | 1               | 优级 <sup>+</sup> |
| S4  | 9              | 1              | 1              | 1               | 优级 <sup>+</sup> | S15 | 9              | 3              | 1              | 1               | 优级 <sup>+</sup> |
| S5  | 9              | 2              | 1              | 1               | 优级 <sup>+</sup> | S16 | 9              | 2              | 2              | 1               | 优级 <sup>+</sup> |
| S6  | 9              | 1              | 1              | 1               | 优级 <sup>+</sup> | S17 | 8              | 2              | 0              | 4               | 优级 <sup>+</sup> |
| S7  | 9              | 1              | 1              | 1               | 优级 <sup>+</sup> | S18 | 9              | 3              | 0              | 4               | 优级 <sup>+</sup> |
| S8  | 9              | 3              | 1              | 2               | 优级 <sup>+</sup> | S19 | 9              | 2              | 0              | 3               | 优级 <sup>+</sup> |
| S9  | 9              | 2              | 1              | 1               | 优级 <sup>+</sup> | S20 | 9              | 1              | 1              | 1               | 优级 <sup>+</sup> |
| S10 | 8              | 2              | 2              | 1               | 优级 <sup>+</sup> | S21 | 9              | 2              | 1              | 2               | 优级 <sup>+</sup> |
| S11 | 8              | 3              | 0              | 1               | 优级 <sup>+</sup> | S22 | 9              | 2              | 1              | 2               | 优级 <sup>+</sup> |

根据双指标信息理论方程<sup>[17]</sup>,可以推出,当 2 个样品的相似度  $P_g \geq 61\%$ ,2 个样品具有相同的品质。根据这一理论结果,建立公式(4)~(7),可以

没有交叠,十全大补丸 S1 ~ S22 的特征序列完全由 S1 ~ S22 构成,而补中益气丸 S23 ~ S31 的特征序列完全由 S23 ~ S31 构成,实现理想的分类模式识别。

3.3 十全大补丸品质等级数理理论分析结果 根据本文建立的中药品质等级数理理论分析方法,对 3 个不同厂家的 22 个十全大补丸样品的氯仿提取物的红外指纹图谱进行分析。各个共有吸收峰波数对应的峰频率见表 3。

表 3 十全大补丸氯仿提取物的红外指纹图谱峰对应的频率

| 波数<br>( $\text{cm}^{-1}$ ) | 频率<br>$f$ |
|----------------------------|-----------|----------------------------|-----------|----------------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| 3 435                      | 21        | 1 734                      | 2         | 1 242                      | 5         | 1 024                      | 7         |
| 3 404                      | 5         | 1 740                      | 20        | 1 215                      | 4         | 964                        | 1         |
| 3 385                      | 1         | 1 674                      | 5         | 1 168                      | 20        | 928                        | 2         |
| 3 018                      | 2         | 1 662                      | 1         | 1 094                      | 13        | 909                        | 1         |
| 3 008                      | 14        | 1 624                      | 1         | 1 071                      | 7         | 806                        | 4         |
| 2 920                      | 22        | 1 516                      | 21        | 1 066                      | 4         | 757                        | 9         |
| 2 853                      | 22        | 1 461                      | 22        | 1 056                      | 7         | 721                        | 20        |
| 2 400                      | 2         | 1 378                      | 22        | 1 047                      | 2         | 668                        | 4         |
| 2 284                      | 14        | 1 270                      | 11        | 1 030                      | 1         | 626                        | 1         |

根据表 3 的数据,可以计算平均频率 = 8.92,标准偏差  $Sf = 8.06$ ,由此得不同品质等级样品的频率边界及范围。及其对应的指纹峰。见表 4。

判断每个样品的质量等级。十全大补丸样品优、良、中级及合格等不同品质等级指纹峰频率  $f_{\text{优}}, f_{\text{良}}, f_{\text{中}}, f_{\text{合格}}$  及样品的品质等级,根据表 2 中确定的品质等级细化判别规则,22 个十全大补丸的品质等级判别结果见表 5。

表 5 分析结果显示,虽然 S1,S2 与 S3 ~ S22 有微小的差异,3 个厂家生产的 22 个十全大补丸产品,皆为优级品,说明 3 个厂家产品具有优良的稳定性,品质一致性。根据表 2,则可将 S1,S2 2 个样品确定为优级<sup>-</sup>,而 S3 ~ S22 确定为优级<sup>+</sup>,这也与它们的特征序列具有一定的差异相吻合。

4 结论

本研究建立的生物体系内禀品质等级数理理论,实现了中药生物体系品质等级的严谨理论判别,突破了几千年来中药品质等级确定只能依赖于经验

知识及主观规定的局限性。该理论方法的每个环节都基于严谨的理论基础,因而对中药品质等级的理论判别结果具有科学合理性。建立的基于指纹图谱峰频率的品质等级描述方法,具有一定的创新性。该方法理论上适用于所有种类的生物体系,包括中药材、中药复方品质等级的理论分析,为解决中药品质的客观精确定量评价问题探索了一条新的可行路径。该理论方法确定的优级品质分子性状亦可以作为生物体系的特征标记群,用于生物体系的快速准确定性鉴别。

作者多年以来系统深入研究表明,中药指纹图谱的峰位信息较峰高度、峰面积及含量信息,更能准确反映中药的品种品质信息。当考虑指纹峰面积或高度信息时,可以建立面积频率联合指标  $f_u = f_p \times (1 - \frac{1}{2}RSD)S_A$ , 其中,  $f_u$  为每个指纹峰的相对面积频率联合指标,  $f_p$  为指纹峰频率,  $S_A$  为一组共有峰中每个指纹峰的平均峰面积 ( $n$  个样品同一共有峰组, 计算相对平均峰面积  $S_A$ , 应该将  $f_p$  个指纹峰绝对峰面积加和除以为样本数  $n$ ),  $RSD$  为每组指纹峰面积的相对标准偏差。采用  $f_u$  代替  $f_p$ , 利用本文建立的理论方法进行品质等判别, 应是一个可行的途径。

致谢: 本研究论文的部分原始数据采自作者2007级硕士研究生董凤娟的毕业论文。

#### 参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- [2] 梁食, 梅全喜, 吴惠妃, 等. 沉香资源质量的研究现状与等级划分的方法[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(7): 1735-1737.
- [3] 陈静, 孟江, 王淑美, 等. 中药苦参饮片的规格等级研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(7): 1733-1734.
- [4] 曹亚悦, 朱再标, 郭巧生, 等. 药用牡丹种子质量分级标准研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(4): 624-628.
- [5] 李会芳, 王伽伯, 孙琴, 等. 生物效价检测在中药品质及药性研究

- 中的应用[J]. 中医杂志, 2012, 53(3): 190-192.
- [6] 代春美, 肖小河, 胡艳军, 等. 微量热法对不同产地黄连品质的评价[J]. 中成药, 2008, 30(8): 1179-1182.
- [7] 于文成, 董鸿晔, 孙国祥. 平行四波长高效液相指纹图谱鉴定十全大补丸质量[J]. 中南药学, 2010, 8(12): 924-928.
- [8] 单红艳, 焦太雨. HPLC法测定十全大补丸中阿魏酸的含量[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(16): 138-139.
- [9] 尚宏芳, 王龙云. HPLC法测定十全大补丸中黄芪甲苷的含量[J]. 黑龙江中医药, 2008, 37(3): 41-42.
- [10] 胡太德, 邓开英, 马海英. 十全大补丸的质量标准[S]. 华西药学杂志, 2005, 20(4): 339-341.
- [11] 王燕玲, 陈燕芬. 十全大补丸中芍药苷的含量测定[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(11): 942-943.
- [12] 王立新, 薛岱宁. 薄层扫描法测定十全大补丸中甘草酸的含量[J]. 海峡药学, 1994, 6(2): 5-6.
- [13] 陈勇, 程智勇, 韩凤梅, 等. 毛细管区带电泳法测定十全大补丸中川芎嗪和芍药甙[J]. 分析化学, 2000, 28(2): 186-189.
- [14] 邹华彬. 相同品质中药的系统理论判别方法[J]. 世界中医药, 2015, 10(7): 1078-1082.
- [15] 邹华彬, 袁久荣, 袁浩. 秘鲁产人参保健品 HPLC 和四维 UV 指纹图谱研究[J]. 中成药, 2003, 25(4): 88-92.
- [16] 邹华彬, 袁久荣, 杜爱琴, 等. 甘草氯仿提取物红外指纹图谱共有峰率和变异率双指标序列分析法[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(1): 16-20.
- [17] 邹华彬. 双指标信息显著相似序列聚类分析桂附地黄丸、金匱肾气丸无水乙醇提取物红外指纹图谱[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(18): 2325-2330.
- [18] 费朗西斯科·乔·阿耶拉, 约翰·亚·基杰. 现代遗传学[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1988: 600-619.
- [19] 邹华彬, 韩智峰, 翟红, 等. 桂附地黄丸金匱肾气丸指纹图谱双指标等级序列二次聚类分析及质量评价[J]. 光谱学与光谱分析, 2007, 27(12): 2432-2436.
- [20] 邹华彬, 阿依古再丽·阿不力米提, 翟红. 矿物药蒙脱石散 EDS 指纹图谱双指标等级序列个性化模式识别分析及快速质量评价[J]. 光谱学与光谱分析, 2013, 33(12): 3321-3325.
- [21] 董凤娟, 邹华彬, 陆玮洁, 等. 双指标等级序列模式识别法分析十全大补丸氯仿提取物红外指纹图谱. 山东大学学报: 工学版, 2010, 40(6): 113-119.

(2015-10-12 收稿 责任编辑: 徐颖)

## 世界中联络病专业委员会第五届学术年会在韩国首尔召开

2016年8月18日, 世界中医药学会联合会络病专业委员会第五届学术年会暨中韩络病论坛在韩国首尔召开, 来自中国和韩国的500余名专家学者参加论坛。

世界中联学术部副主任关涛出席开幕式并讲话。他向与会专家介绍了中国中联成立以来在各级组织建设、学术交流发展、标准研究发布等方面做出的工作与贡献, 希望络病专业委员会作为世界中联分支机构之一, 应继续围绕学会章程与发展目标努力工作, 为中医药的国际传播做出更大贡献。

络病专业委员会张辉副秘书长介绍了专业委员会成立以来的发展情况, 尤其在学术发展方面做出了一定的成绩, 每年一届的国际络病学术大会以及区域学术论坛, 在业内起到良好影响, 形成品牌效应。他指出专委会将继续遵循世界中联分支机构发展的宗旨和任务, 更加努力地为中国络病学的国际推广做出更大贡献。

在学术报告环节, 郑州大学第二附属医院内科赵玉兰教授做了“从ESC指南变迁看冠心病治疗现状与出路”的主题学术报告。