

半夏等温化寒痰类中药的化学计量学研究

申明金¹ 陈 丽² 曹洪斌¹

(1 川北医学院化学教研室,南充,637000; 2 南充武警医院内科,南充,637000)

摘要 目的:探讨半夏等温化寒痰类中药之间的相互关系,为该类中药的组方研究提供启发和思路。方法:以 8 种中药的量化数据为研究对象,应用化学计量学中的数量化理论分类、系统聚类分析和模糊聚类方法进行信息解析。结果:3 种聚类方法揭示半夏、天南星、白芥子、旋覆花和白前之间具有较高的相似性,其他药物之间的药性差异较大。结论:应用化学计量学方法研究半夏等温化寒痰类中药之间的相互关系,为中药研究提供了新的思路。

关键词 半夏;中药;化学计量学;数量化理论;聚类分析;模糊聚类

Study on Pinelliae Ternata et al Traditional Chinese Medicines of Warming for Resolving Cold-Phlegm by Chemometrics

Shen Mingjin¹, Chen Li², Cao Hongbin¹

(1 Chemistry department, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China;

2 Nephrology department, Nanchong Military Hospital, Nanchong 637000, China)

Abstract Objective: To discuss the relationship in Chinese medicinal of warming for resolving cold-phlegm, such as Pinelliae ternate, so as to provide a new way for the further studies on the prescription composition rules. **Methods:** The quantified results of 8 kinds Chinese medicinal were selected as subject of research and information analysis was carried out by quantification theory, cluster analysis and fuzzy clustering of chemometrics. **Results:** The results of three kinds of clustering classification revealed that there was high similarity among Pinelliae ternata, Arisaema erubescens, Sinapi alba L, Inula japonica Thunb and Cynanchum stauntonii. However, there was great difference among the other three kinds Chinese herbs. **Conclusion:** The method of chemometrics applied in study on the relationship in Chinese medicines of warming for resolving cold-phlegm may provide a new way for Traditional Chinese medicines.

Key Words Pinelliae ternate; TCM; Chemometrics; Quantification theory; Cluster analysis; Fuzzy clustering

中图分类号:R311 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.10.056

温化寒痰类中药是临床医疗中常用的一类中药,主治寒痰、湿痰之症。该类中药包括半夏、天南星、禹白附、白芥子、皂荚、旋覆花、白前和猫爪草等 8 种中药。本类药物具有共同的功效,但彼此之间也存在差异。在临床用药时需要进行必要的配伍。传统中医药典籍对中药的描述中包含了极为丰富的高维信息,这些信息中包含了中药的用途、药性、药效、归经等。如何从这些庞杂的信息中找出中药的相似程度和差别程度是中药开发、应用必须解决的问题。化学计量学则是化学的一门分支学科,它通过解析化学量测数据而获得最大限度的信息,是处理复杂系统中高维、海量数据信息的有力工具。目前,化学计量学在中药材质量评价、制剂生产、复方研究和生物医学研究方面得到了广泛的应用^[1-6]。运用化学计量学方法可以从这些信息中揭示出药物之间包含的内在规律,可能为中药的组方配伍提供

新的思路。中药配伍与组方规律是长期的经验积累,半夏是最常用的温化寒痰类中药,本文利用化学计量学中的数量化方法聚类和系统聚类方法来探寻其他药物与半夏在药性和功效上的相似程度,以期为这些中药的开发、使用提供一些有价值的信息和科学依据。

1 中药药性的数值化处理

中药的基本属性和功能通过归经、药性和功效得以体现^[7],在研究中药时,药物的归经、药性和功效等既是药物研究的主要内容,也是比较中药间相似性与差异程度的主要依据。在中药传统研究和文献记载中,中药的药性、味归经与功效等一般采用文字定性方法来描述,难以进行清晰的比较。由于中药的种类、数量和药性、味归经与功效等性质描述项很多,现在一般采用计算机对中药进行量化处理和分类研究。对中药性质的数值化处理方法是根据中

药文献对某一性质特征的有、无或程度转化为相应的数值表达。例如用数值 1 表示中药具有某一特征 1,用 0 表示该种中药不具有某一特征,如某一特征较为微弱则记 0.5^[8]。对多种中药药性的数值化处理结果可用一个样本集 $X_{n \times m}$ 来表示。其中, n 表示样本集中药的味数, m 表示该味中药具有的量化指标个数。根据中药学^[9]对温化寒痰类药物的描述,按照前述数值化方法对 8 种温化寒痰类中药进行数值化处理,结果见表 1。

2 化学计量学方法对温化寒痰类中药的研究

2.1 e_{ij} 型数量化方法对温化寒痰类中药的分类研究 e_{ij} 型数量化方法是将高维信息降维到二维空间的一种方法。该法首先对各样品或变量之间定义一种亲近度,然后依据林知己夫准则,对每个样品进行二维赋值。做法是对第 i 个观测向量, $X_i = x_{i1}, x_{i2},$

$\cdots, x_{im}), i = 1, 2, \cdots n$ 。如此地赋予二维数值 $(u_i, W_i), i = 1, 2, \cdots, n$;通过计算在约束条件 $\bar{u} = (1/n) \sum_{i=1}^n u_i = 0$ 及 $\bar{W} = (1/n) \sum_{i=1}^n W_i = 0$ 的情况下使 $G = \sum_{i \neq j} \frac{(u_i - u_j)^2}{\sum_{i=1}^n (u_i)^2} + \frac{(W_i - W_j)^2}{\sum_{i=1}^n (W_i)^2}$ 达到极值,此即林知己夫准则的二维赋值规则。最终得到每一个样品赋予二维值,并将赋值在平面上作图,从而将样品进行分类。关于 e_{ij} 型数量化方法的详细原理与步骤可参见文献^[10]。

根据表 1 的量化数据,应用数量化理论计算程序进行计算,用相似系数法计算亲近度。计算所得最大与次大特征值所对应的特征向量值即二维赋值见表 2。以二维赋值作为分类指标对 8 种温化寒痰类进行分类,所得结果见图 1。

表 1 温化寒痰类中药药性的量化结果

药名	涩	温	平	凉	寒	苦	甘	辛	咸	酸	大肠	小肠	膀胱	心包	心	肺	肝	胆	脾	胃	肾	三焦
半夏	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0
天南星	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0
禹白附	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0
白芥子	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0
皂荚	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
旋覆花	0	0.5	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0
白前	0	0.5	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
猫爪草	0	0.5	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0

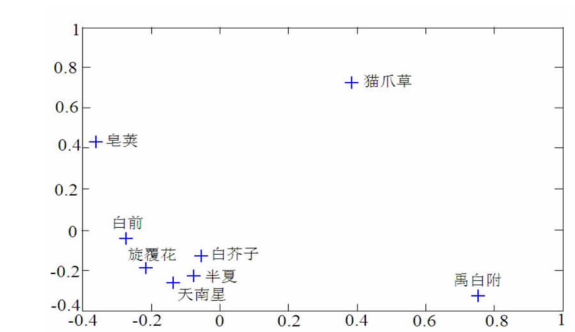


图 1 数量化理论分类图

表 2 温化寒痰类中药的二维赋值计算结果

样号	中药名	特征值 1	特征值 2	样号	中药名	特征值 1	特征值 2
1	半夏	-0.081	-0.223	5	皂荚	-0.369	0.431
2	天南星	-0.141	-0.262	6	旋覆花	-0.224	-0.189
3	禹白附	0.753	-0.316	7	白前	-0.266	-0.040
4	白芥子	-0.055	-0.135	8	猫爪草	0.383	0.734

从图 1 可知,8 种温化寒痰类中药大致可分为 4 类。其中,猫爪草、皂荚、禹白附各自聚为一类,半夏、天南星、白芥子、旋覆花和白前可聚为一类。在该类中,半夏和天南星位置最为靠近,二者均辛温有毒,既能燥湿化痰、温化寒痰,为治寒痰、湿痰要药,

每相须为用;又能消肿止痛,治痈疽肿毒、痰核肿痛、癌症等证。图中二者聚为一类是符合用药实际的。在图 1 中,白芥子和半夏的位置也很靠近。从文献《本草新编》可知:白芥子无毒,善化痰涎。与半夏和天南星相比,白芥子具有消化痰涎的功效,但又不耗损肺、胃、肝、心、之气,实胜于半夏、天南星。

从图 1 看,禹白附与半夏和天南星的位置距离较远,体现出二者的差异较大。尽管禹白附也是天南星科的植物,毒性和前二者相似,也具有燥湿化痰的功效,但其作用很弱。半夏在临床上常用于治疗寒痰和湿痰引起的咳嗽症,天南星有时也被选用治疗该类症状,但其主治祛风止痉、化痰散结等。在临床应用上,一般不用禹白附来治疗寒痰和湿痰引起的咳嗽症,该药主要用于治疗风痰所致中风口眼斜,惊风癫痫等症状。由于禹白附具有比天南星或者半夏更强的攻毒或者解毒的效果,因而也常用于治疗痈疽肿毒及毒蛇咬伤等症。

在图 1 中,白前和旋覆花的位置接近。白前和旋覆花二者在药性上都具有辛、苦、微温、归肺经的属性,都具有降气、消痰的功效,二者常用于咳嗽痰

多症状的治疗。

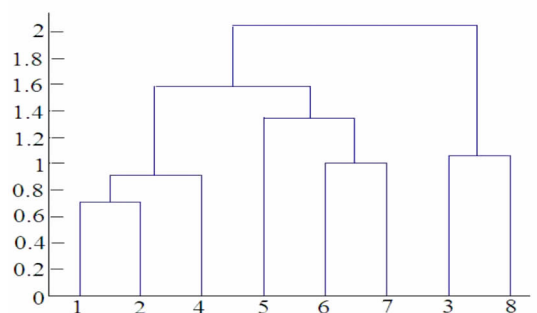


图2 系统聚类图

2.2 系统聚类方法对温化寒痰类中药的分类研究

系统聚类分析是化学计量学中的常用方法,主要用于中药指纹图谱研究和中药材的模式识别^[11-14]。系统聚类的基本思想是:根据观察对象的特征指标进行分类。先将各个样品看成一类,计算类与类之间的距离,将距离最小的一对合并成新的类。计算新类与其他类之间的距离,再将距离最近的2类合并,这样每次减少一类,直至所有的样品合为一类为止,由此可以得到系统聚类图谱。将8种中药的量化药性数据采用离差平方和的方法进行聚类,其聚类结果见图2。从图2可知,这8种中药分为3大类,其中,1号(半夏)、2号(天南星)与4号(白芥子)聚为一类;6号(旋覆花)与7号(白前)聚为一小类,再与5号(皂荚)聚为相对大的一类,这从图1的分类也可看出,皂荚虽与半夏在图1中位置距离较远但与白前的位置相对近些,这扼种药物在聚类图2中可近似聚为一个大类,而3号(禹白附)与8号(猫爪草)聚合为一类。根据聚类分析原理可知,每一类的药物之间相似程度较大,类与类之间的药物的相似性较小而差异性增大,这无疑为中药的组方提供了有意的信息。从最终的分类结果看,数量化方法与系统聚类方法对温化寒痰类中药的分类是基本一致的,它们从不同的角度揭示了药物之间的相似性和差异性。

2.3 模糊聚类方法对温化寒痰类中药的分类研究

中医药典籍对中药药性、药效的量化描述上存在不少模糊性。前述2种聚类方法是建立在样本特征指标量化精确的基础上的,难以体现出中药之间的亲疏关系存在的模糊性。模糊聚类采用模糊数学的方法对样本之间的模糊关系进行定量的确定,依据研究对象自身的属性来构造模糊矩阵,并在此基础上根据一定的隶属度来确定聚类关系^[15]。由于模糊聚类得到了样本属于各个类别的不确定性程度,更能客观的反映中药的特点,因而适合用于中药

的分类研究。对于中药的量化性质数据集 $X = \{x_{ij}^{n \times m}\}$ 其模糊聚类的步骤^[16-18]如下:1)选用夹角余

弦计算法 $r_{ij} = \left| \sum_{k=1}^m x_{ik} x_{jk} \right| / \sqrt{\sum_{k=1}^m x_{ik}^2 \cdot \sum_{k=1}^m x_{jk}^2}$ 建立模糊相似关系阵 R , r_{ij} 表示样本之间的相似程度;2)将模糊相似关系阵 R 转换成具有传递性的模糊等价关系矩阵 R^* 。转换使用的合成运算法则是: $R \cdot R = R^2$, $R^2 \cdot R^2 = R^4$, $\dots$ 。若在某一步时有 $R^H = R^{2H}$ 时,此时所得 R^H 即为 R^* ;3)最后根据不同阈值 λ 对模糊等价矩阵进行截取分类。

阈值 λ 反映了样本隶属于某一类的相对程度。对8种温化寒痰药物选择在不同的截集水平即阈值上进行聚类分析可以得到其动态聚类结果。当阈值 $\lambda = 0.65$ 时,所有药物聚为2类,其中,猫爪草单独聚为一类,其余药物聚为一类。当 $\lambda = 0.7 \sim 0.75$ 时,半夏、天南星、白芥子、旋覆花和白前聚为一类,其余药物各自聚为一类。当 $\lambda = 0.8$ 时,半夏、天南星、白芥子和旋覆花聚为一类,其余药物各自聚为一类。当 $\lambda = 0.85$ 时,半夏、天南星和白芥子聚为一类,其余药物各自聚为一类。当 $\lambda = 0.9$ 时,8种药物各自聚为一类。

由模糊聚类分析可知,在较低的截集水平上,8种药物中除猫爪草单外其余药物聚为一类,反映出其温化寒痰的共性,也说明猫爪草和其他药物的差异性相对较大;而在较高的截集水平上,分为多类,反映出其药性的差异。在较高截集水平上聚类的药物,药物功效的相似程度也较大^[19]。其中,半夏、天南星和白芥子在 $\lambda = 0.85$ 时仍然聚为一类,说明这3种药物之间的药性相似程度比较高,聚为同一类的味药在药性上具有较高的等价性。

3 结语

在中医药临床配方实践上常将性质相近、功效相当的药物进行替换使用或将二者组合、搭配以增强药效。将文字性描述的药物性质量化处理所得的数据依然是离散的,难以进行直观上的相似程度比较。化学计量学在发展的过程中结合数学、统计学、计算机科学产生了一些列的信息解析方法,在白、灰、黑等复杂系统的信息解析中起着重要作用。通过化学计量学中的数量化理论方法和聚类分析,从离散的数据中得到了药物之间的相似程度。这种聚类分析的结果与中医药传统组方理论是否存在某种内在联系,尚需深入研究^[20]。但这种聚类分析的结果可以为计算机辅助中医药研究奠定基础,有助于拓展建立中医药配伍规律的新方法与新思路,也为

中医药的研究提供了重要的工具与方法。

参考文献

- [1]董晓蕾,张霁,赵艳丽,等.不同复合种植模式滇龙胆中矿质元素化学计量学研究[J].河南农业科学,2015,44(6):113-118.
- [2]资文,刘韶,彭应枝.基于指纹图谱和化学计量学技术筛选张家界产杜仲的标志性成分[J].中药材,2015,38(9):1831-1834.
- [3]张卓勇.光谱学方法结合化学计量学用于癌症诊断研究[J].光谱学与光谱分析,2015,35(9):2388-2392.
- [4]汪祺,郑笑为,刘燕,等.基于化学计量学方法黄芪药材质量评价体系的建立[J].时珍国医国药,2015,46(12):1825-1829.
- [5]王小兰,王绅,赵威,等.桑白皮化学拆分工艺及互不交叉性研究[J].世界中医药,2015,10(12):1854-1858.
- [6]王丽丽,石森林.化学计量学方法在制剂提取工艺与处方优化研究中的应用[J].药学实践杂志,2011,29(4):241-246.
- [7]刘松林,陈刚,刘萍,等.146种归肺经中药药性的统计分析[J].时珍国医国药,2011,22(10):2528-2530.
- [8]申明金,曹洪斌,申晓芬.理气类中药的模糊聚类分析[J].山西医药杂志,2013,42(17):974-976.
- [9]高学敏.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2006:564-587.
- [10]申明金.数量化理论在金银花产地分类中的应用[J].广东微量元素科学,2011,18(6):33-36.

- [11]徐瑞超,董自亮,余佳文.基于聚类分析与主成分分析的赤芍指纹图谱研究[J].食品与药品,2015,17(6):381-385.
- [12]刘建群,刘健.基于蕨素聚类分析的凤尾蕨属药用植物化学分类研究[J].中国野生植物资源,2015,34(5):4-8.
- [13]甘秀海,梁志远,周欣,等.百尾参药材高效液相色谱指纹图谱分析[J].医药导报,2015,34(12):1623-1627.
- [14]仲达,王艳.山茱萸醇提物 HPLC 指纹图谱及其聚类分析[J].安徽医药,2015,19(11):2077-2080.
- [15]郑晓洁,李云飞,王鲲鹏,等.基于 SAS 的泻心汤类方模糊聚类分析[J].数理医药学杂志,2012,25(3):323-326.
- [16]董媛媛,黄琼.模糊聚类分析在高校学生成绩评价中的应用[J].吉林省教育学院学报,2015,31(3):46-47.
- [17]朱泉雯,颜丽.模糊聚类分析在农业区域划分中的应用[J].扬州职业大学学报,2015,19(3):37-40.
- [18]李丽,尹卫萍.基于模糊聚类分析法在声环境功能区划分中的应用[J].环境监控与预警,2014,6(3):44-46.
- [19]董顺福,韩丽琴,刘建华,等.黄芪等中药总黄酮与金属元素含量测定及聚类分析[J].时珍国医国药,2010,21(3):650-652.
- [20]周鲁,唐向阳,付超,等.解表类中药的模糊聚类分析[J].华西药学杂志,2004,19(5):339-341.

(2015-10-13 收稿 责任编辑:张文婷)

(上接第 2140 页)

- [3]Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism[J]. Diabetes,2005,54(6):1615-1625.
- [4]Wang Y, Schmeichel AM, Iida H, et al. Ischemia-reperfusion injury causes oxidative stress and apoptosis of Schwann cell in acute and chronic experimental diabetic neuropathy[J]. Antioxid Redox Signal, 2005,7(11-12):1513-1520.
- [5]安玲,董军梅,孙保枝.加味八珍汤治疗糖尿病周围神经病变 30 例[J].世界中医药,2010,5(1):38-39.
- [6]韩隆元.疏辛酸与依帕司他联合门冬胰岛素 30 治疗 2 型糖尿病周围神经病变疗效观察[J].中国医药,2012,7(2):163-165.
- [7]曾小红.疏血通联合 α -疏辛酸治疗糖尿病周围神经病变 45 例临床观察[J].实用中医内科杂志,2013,27(12):17-19.
- [8]肖琴.疏血通联合疏辛酸治疗糖尿病周围神经病变 65 例临床分析[J].中国医药指南,2012,10(10):290-291.
- [9]张友杰.疏血通联合疏辛酸治疗糖尿病周围神经病变疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2012,21(28):3129-3130.
- [10]田政球,吴荔.疏血通联合疏辛酸治疗糖尿病周围神经病变的

临床观察[J].现代中西医结合杂志,2011,20(32):4093-4094.

- [11]朴俐娜. α -疏辛酸联合疏血通治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J].中国医药指南,2013,11(36):442-443.
- [12]黄慧,金宁,邱小严.疏血通与疏辛酸联合治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J].临床医学工程,2014,21(7):869-870.
- [13]周旭毓,方积乾. Meta 分析的常见偏倚[J].循证医学,2002,2(4):216-220.
- [14]周作荣,康晋,张楠楠.疏血通治疗糖尿病周围神经病变临床研究[J].中华中医药学刊,2010,28(3):663-665.
- [15]张川林,张泽菊,雍珊珊,等.中医护理干预在老年 2 型糖尿病病人中的应用[J].护理研究,2013,27(2):330-331.
- [16]焦秀敏,吕肖锋,张星光,等. α -疏辛酸治疗糖尿病周围神经病变疗效观察[J].中国糖尿病杂志,2009,17(9):696-697.
- [17]卫重娟,程焱.糖尿病周围神经病变发病机制及治疗研究进展[J].国外医学:内分泌学分册,2003,23(3):204-206.
- [18]王志瑾.循证医学与 Meta 分析[J].循证医学,2002,2(1):50-52.

(2015-12-05 收稿 责任编辑:张文婷)