

有毒中药炮制品质量的模糊综合评价

浙江医科大学生药教研室(杭州310006) 孙红祥^{*}

浙江省建工医院

张海燕

摘要 根据模糊聚类 and 加权综合排序建立了有毒中药炮制品质量综合评价的数学模型,并以中药商陆7种炮制品的6个指标的数据为例进行说明。

关键词 有毒中药 炮制品 模糊聚类 加权综合排序 质量评价

目前有毒中药炮制品质量的评价多以某种或某几种毒性成分的含量作为指标进行分析,这在一定程度上可保证临床用药的安全性。然而,有毒中药的许多化学成分在药理作用方面常常具有双向性,如一种成分既是毒性成分,又可能同时具有某些有益的生理活性。一种炮制工艺在降低某种毒性成分含量的同时,亦可能使该炮制品中的有效成分同时减少,故仅凭毒性成分的含量为指标显然是不能全面反映炮制品质量的好坏,宜结合炮制品的有效成分、毒性和药效进行综合评价。模糊数学自1965年美国控制论专家LA查德提出来,已应用到许多领域。其综合评判是一种有效的多因素决策方法,此法在中药炮制品质量评价方面未见有应用,本文试图在此方面做些尝试。

1 模糊数学方法^[1]

1.1 聚类分析:由于待评价的各种炮制品之间质量优劣界限是不分明的,为此,首先根据待评炮制品的各项指标进行模糊聚类。

1.1.1 将原始数据经极差标准化处理。

1.1.2 根据广义夹角余弦法定义各样品间的模糊相似系数,建立模糊相似矩阵 R 。

1.1.3 用传递闭包方法,将模糊相似矩阵 R 改造为模糊等价矩阵 R^* 。

1.1.4 作模糊树系图,根据经验和需要,选择适当的置信水平 λ 对模糊树系图进行截取得到所需的分类。

1.1.5 选择典型炮制品,根据置信水平 λ 将 m 种炮制品分为 k 类,每类炮制品有 t 种,且 $\sum_{g=1}^k t_g = m$ ($g=1, 2, \dots, k$)。计算各类中每一种炮制品与同类中其他炮制品的决定系数 C (即相似指数(相似系数的平方)的平均数,即 $\bar{R}^2 = \sum r_{ii} / (t-1)$), (r_{ii} 为相似系数; t 为每类中炮制品的种数),选择 $\bar{R}^2$ 最大的即此类中有代表性的作为该类的典型炮制品。

1.2 加权综合排序

1.2.1 根据有毒中药的功效率和炮制目的的主次估计各指标的权数 w 。

1.2.2 根据有毒成分含量低、毒副作用小、有效成分含量高和药效好为优的原则对 k 种典型炮制品在各指标上进行优劣次序排列,得到一个综合排序矩阵 A 。

1.2.3 根据 $Q = A \times W$ 计算得到一个 $1 \times k$ 阶的综合评价结果矩阵 Q 。

1.2.4 根据各典型炮制品在各指标所排名次 i 与相应 Q 乘积之和,得到各典型炮制品的综合分值矩阵 Q' 。

1.2.5 根据综合分值 Q' 最小所对应的典型炮制品为最优的原则,排出各典型炮制品质量的

^{*}Address: Sun Hongxiang, Department of Pharmacognosy, Zhejiang Medical University, Hangzhou

优劣顺序。

2 7种商陆炮制品质量的综合评价

根据文献^[2, 3],以原植物为垂序商陆*Phytolacca americana* L.的商品商陆的原药材、软化片、醋炒品、醋炙品、醋蒸品、水煮品和清蒸品等7种炮制品作为7个样品,以商陆毒素含量、组织胺含量、局部刺激性、LD₅₀、祛痰指数和利尿指数作为6个指标,对这些炮制品质量进行评价,原始数据见表1。

表1 原始数据表

序号和样品	商陆毒素含量 X_1	组织胺含量 X_2	局部刺激性 X_3	LD ₅₀ X_4	祛痰指数 X_5	利尿指数 X_6
1 原药材	0.7141	0.103	75	2.575	1.60	1.98
2 软化片	0.4652	0.079	75	4.266	2.07	2.11
3 醋炒品	0.3534	0.086	75	15.850	1.95	1.48
4 醋炙品	0.1769	0.084	62.5	10.970	2.50	1.57
5 醋蒸品	0.1383	0.082	50	22.950	1.83	1.16
6 水煮品	0.1163	0.083	25	6.765	2.00	1.43
7 清蒸品	0.1374	0.082	12.5	26.950	1.76	1.09

原始数据的标准化、求相似矩阵、等价矩阵及模糊聚类均由自编的BASIC程序于IBM-PC机上完成,得聚类树系图(见图1)。

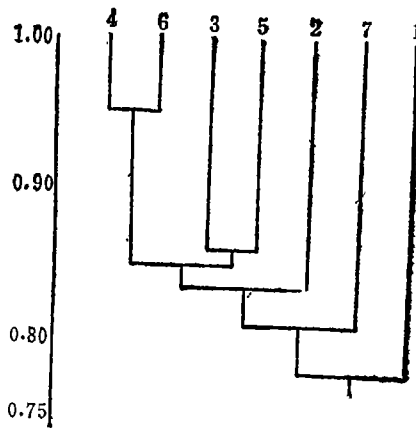


图1 模糊聚类树系图

1-原药材 2-软化片 3-醋炒品 4-醋炙品 5-醋蒸品
6-水煮品 7-清蒸品

取 $\lambda = 1$,即将7种商陆炮制品作为7个典型样品,对这7个样品,依据商陆毒素、组织胺含量低、局部刺激性小、LD₅₀大、祛痰指数和利尿指数值大为优的原则,对7个样品在6个指标上各排出优劣次序。样品用原始数据表中的序号表示,得到综合排序矩阵A。

确定各指标的权数。基于商陆为传统的峻下逐水药,主治水肿尿少、腹水胀满,其炮制主要目的是降低毒性,而其毒性成分主要为商陆毒素,故取商陆毒素含量、局部刺激性、LD₅₀和利尿指数等4项指标的权数各为0.2;另据文献报道商陆中组织胺也与其毒副作用有关和商陆尚有祛痰镇咳作用,取此2项指标的权数均分别为0.1。

$$A = \begin{pmatrix} 6 & 7 & 5 & 4 & 3 & 2 & 1 \\ 2 & 7^* & 5^* & 6 & 4 & 3 & 1 \\ 7 & 6 & 5 & 4 & 3^* & 2^* & 1^* \\ 7 & 5 & 3 & 4 & 6 & 2 & 1 \\ 4 & 2 & 6 & 3 & 5 & 7 & 1 \\ 2 & 1 & 4 & 3 & 6 & 5 & 7 \end{pmatrix} \begin{matrix} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_5 \\ X_6 \end{matrix}$$

*: 表示这几个样品在该指标中排序并列

根据 $Q = AW$ ，计算得到综合评价结果矩阵 $Q = (0.5, 0.4540, 0.4316, 0.3812, 0.4268, 0.3926, 0.5)$ ；而各样品的综合分值矩阵 $Q' = (17.5467, 9.2580, 11.4187, 8.4491, 8.5299, 8.4411, 8.4143)$ ，可见， $Q'_7 < Q'_6 < Q'_4 < Q'_5 < Q'_2 < Q'_3 < Q'_1$ ；即以清蒸品最优，水煮品次之，余优劣顺序依次为：醋煮品、醋蒸品、软化片、醋炒品和原药材。

3 讨论

3.1 应用上述数学模型综合评价商陆不同炮制品质量，是在对7种炮制品的6个指标分析基础上进行的，因此，比较客观地反映了商陆炮制品的全面情况。它不只是对炮制品的毒性成分含量和毒副作用，也不只限于有效成分含量和药效指标，而是包括商陆毒素含量等6个参数综合分析所得的结论。这个结果可为选择商陆最佳的炮制工艺提供依据。同时，为准确地评价中药及其炮制品的质量，本文建立的评价方法有一定的推广应用价值。

3.2 应用模糊数学进行综合评价时选取的指标及其权重的不同，所得出的评价结果也可能有所不同，故应用此法评价中药炮制品质量时必须根据其主治功用、炮制目的，与有关中医药学专家共同研究，选择好各个指标及其最适权重。

3.3 中药炮制程度目前多依据形态、质地、色泽、气味等来判断，其要求多不明确，且不易掌握，故常随操作者的经验不同而有差异。而对中药炮制品用模糊数学进行综合评价首先必须要求炮制研究坚持均衡对照、随机化和重复性原则。故为了阐明中药炮制传统理论，改进传统工艺，寻找最佳炮制方法，使中药炮制学研究向纵深方面进一步发展，我们建议有关上级部门应统一组织科技人员有重点有计划地开展炮制研究。

3.4 比较商陆7种炮制品的各指标的原始数值，可知，水煮品中商陆毒素含量在7种炮制品中为最低，其组织胺含量也较低，而其 LD_{50} 却仅为清蒸品的1/4左右，提示商陆中毒性成分可能不限于已知的商陆毒素和组织胺，其毒性成分尚值得进一步研究。

致谢：本文请本校生物医学工程系医学生物数学教研室周怀梧教授审阅，并提出修改意见。

参 考 文 献

- | | |
|---|---|
| 1 黄正南.多因素分析与计算机程序.长沙:湖南科学技术出版社,1985.208 | 5 原思通,等.中药通报,1988,13(2),50 |
| 2 赵一,等.中国中药杂志,1991,16(8),467 | 6 Stout G H, et al. J Am Chem Soc,1964,86:957 |
| 3 原思通,等.中国中药杂志,1991,16(11),659 | 7 席尔德 H O.应用药理学.北京:人民卫生出版社,1985.108 |
| 4 王浴生.中药药理与应用.北京:人民卫生出版社,1983.1097 | 8 陕西省慢性支气管炎基础研究所协作组.陕西新医药,1972(5):20 |
- (1993-12-30收稿)

《中药概论》英文版出版消息

由刘昌孝和肖培根合著的《中药概论》英文版(An Introduction To Chinese Materia Medica)一书已由协和医大一北京医大联合出版社出版。本书共七章：中药传统理论，中医治则治法，中药概念，中药分类，常用中药，方剂和成药，中药研究和开发。作者从七方面概述了中药的基本理论，常用中药来源，性味，归经功能和主治，常用方剂成药的组成，功能和主治，以及中药研究开发应用的进展。

国内外发行，ISBN 7-81034-239-8/R.239。布面精装。每册定价30元、欲购请汇款中草药杂志编辑部，天津 300193，黄永谦收。

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Studies on the Chemical Constituents of Malay Licorice

(*Glycyrrhiza yunnanensis*)

Gao Dongying, Zhang Ruyi

Six compounds were isolated from *Glycyrrhiza yunnanensis*, on the basis of physico-chemical properties and spectroscopic analysis, their structures were identified as homopterocarpin (I), medicarpin (II), formononetin (III), 4'-methoxy-4-hydroxy chalcone (IV), glycyflavone (V) and β -sitosterol (VI). I~V are found for the first time in this species,

(original article on page 507)

Studies on the Chemical Constituents of Desertliving Cistanche

(*Cistanche deserticola*)

Xu Wenhao, Qiu Shengxiang, Zhao Jihong, et al

Three phenylethanoid glycosides cistanoside B, C, H and a lignan liriodendrin were isolated from *Cistanche deserticola* for the first time. Their structures were identified on the basis of chemical and spectral evidences, β -sitosterol, daucosterol, 8-epiloganic acid, acteoside, manitol, 2'-acetyllactoside, echinacoside and cistanoside A were also isolated.

(Original article on page 509)

Appraisal of Processed Toxic Chinese Herbal Medicine by

Fuzzy Mathematics

Sun Hongxiang and Zhang Haiyan

A mathematical model was established according to fuzzy clustering analysis and weighted synthetic order of arrangement for the comprehensive appraisal of processed toxic Chinese herbal medicine. Six criteria of seven differently processed *Radix phytolacca* were analysed to illustrate the efficacy of this model.

(Original article on page 514)

Studies on the Quality standard of Multicomponent Dibiling

Zhao Shujie, Li Lingling, Wang Baoqin

The Quality Standard of Multicomponent Dibiling, a nose drop for nasitis was studied. The presence of garlic, cassia and ephedra were demonstrated by TLC and the amounts of All-icin in the preparation was determined by HPLC. The method is simple, rapid and accurate. Average recovery (n = 6) was 101.41% and CV% was 1.76.

(Original article on page 517)