

- [17] Yokozawa T, Owada S. Effects of ginsenoside-Rd in cephaloridine-induced renal disorder [J]. *Nephron*, 1999, 81: 200-207.
- [18] Yokozawa T, Liu Z W. The role of ginsenoside-Rd in cisplatin-induced acute renal failure [J]. *Ren Fail*, 2000, 22: 115-127.
- [19] Yokozawa T, Satoh A, Cho E J. Ginsenoside-Rd attenuates oxidative damage related to aging in senescence-accelerated mice [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2004, 56: 107-113.
- [20] Shi Q, Hao Q, Bouissac J, et al. Ginsenoside-Rd from *Panax notoginseng* enhances astrocyte differentiation from neural stem cells [J]. *Life Sci*, 2005, 76: 983-995.
- [21] Lian X Y, Zhang Z Z, Stringer J L. Protective effects of ginseng components in a rodent model of neurodegeneration [J]. *Ann Neurol*, 2005, 57: 642-648.
- [22] Shin Y H, Kim S C, Han J W, et al. Study on ginseng protopanaxadiol and protopanaxatriol saponins-induced antinociception [J]. *Korean J Physiol Pharmacol*, 1997, 1(2): 143-149.
- [23] Shin Y H, Jung O M, Nah J J, et al. Ginsenosides that produce differential antinociception in mice [J]. *Gen Pharmacol*, 1999, 32: 653-659.
- [24] Choi S S, Lee J K, Suh H W. Effect of ginsenosides administered intrathecally on the antinociception induced by cold water swimming stress in the mouse [J]. *Biol Pharm Bull*, 2003, 26: 858-861.
- [25] Odani T, Tanizawa H, Takino Y. Studies on the absorption, distribution, excretion and metabolism of Ginsenosaponins. The absorption, distribution, excretion of ginsenoside Rb₁ in the rats [J]. *Chem Pharm Bull*, 1983, 31(3): 1059-1066.
- [26] 陈昕, 周秋丽, 王本祥. 人参皂苷 Rb₁ 在大鼠肠内菌代谢物吸收收入血成分的研究 [J]. *药学学报*, 1999, 34(7): 481-483.
- [27] 陈声武, 王丽娟, 王岩, 等. 人参皂苷 Rb₁ 和 Rd 对不同类型记忆障碍模型小鼠学习记忆功能的影响 [J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2001, 15(5): 330-332.
- [28] Yang Z G, Chen A Q, Sun H X, et al. Ginsenoside Rd elicits Th1 and Th2 immune responses to ovalbumin in mice [J]. *Vaccine*, 2007, 25: 161-169.
- [29] Kim D H, Moon Y S, Lee T H, et al. The inhibitory effect of ginseng saponin on the stress-induced plasma interleukin-6 level in mice [J]. *Neurosci Lett*, 2003, 353: 13-16.
- [30] Yang Z G, Sun H X, Ye Y P. Ginsenoside Rd from *Panax notoginseng* is cytotoxic towards HeLa cancer cells and induces apoptosis [J]. *Chem Biodivers*, 2006, 3: 187-197.
- [31] Chang T L, Ding H Y, Kao Y W. Role of ginsenoside Rd in inhibiting 26S proteasome activity [J]. *J Agric Food Chem*, 2008, 56(24): 12011-12015.
- [32] Wang W, Zhao Y Q, Rayburn E R, et al. *In vitro* anti-cancer activity and structure-activity relationships of natural products isolated from fruits of *Panax ginseng* [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2007, 59: 589-601.
- [33] Jeong H G, Pokharel Y R, Han E H, et al. Induction of cyclooxygenase-2 by ginsenoside Rd via activation of CCAAT-enhancer binding proteins and cyclic AMP response binding protein [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2007, 359: 51-56.
- [34] Lee H J, Kim S R, Kim J C, et al. *In vivo* radioprotective effect of *Panax ginseng* C. A. Meyer and identification of active ginsenosides [J]. *Phytother Res*, 2006, 20: 392-395.
- [35] Tamura T J, Cui X, Sakaguchi N, et al. Ginsenoside Rd prevents and rescues rat intestinal epithelial cells from irradiation-induced apoptosis [J]. *Food Chem Toxicol*, 2008, 46: 3080-3089.
- [36] 魏春雁, 李向高, 王秀全, 等. 环保型人参皂苷 Rb₁ 高获取量产业化分离方法 [P]. 中国专利: CN1473841, 2004-02-11.
- [37] Zhang C Z, Yu H S, Bao Y M, et al. Purification and characterization of ginsenoside- α -arabinofuranase hydrolyzing ginsenoside Rc into Rd from the fresh root of *Panax ginseng* [J]. *Process Biochem*, 2002, 37: 793-798.
- [38] Yu H S, Liu H, Zhang C Z, et al. Purification and characterization of gypenoside- α -L-rhamnosidase hydrolyzing gypenoside-5 into ginsenoside Rd [J]. *Process Biochem*, 2004, 39: 861-867.
- [39] Kim M K, Lee J W, Lee K Y, et al. Microbial conversion of major ginsenoside Rb₁ to pharmaceutically active minor ginsenoside Rd [J]. *J Microbiol*, 2005, 43: 456-462.
- [40] Son J W, Kim H J, Oh D K. Ginsenoside Rd production from the major ginsenoside Rb₁ by α -glucosidase from *Thermus caldophilus* [J]. *Biotechnol Lett*, 2008, 30: 713-716.
- [41] Chi H, Ji G E. Transformation of ginsenosides Rb₁ and Re from *Panax ginseng* by food microorganisms [J]. *Biotechnol Lett*, 2005, 27: 765-771.
- [42] Park S Y, Bae E A, Sung J H, et al. Purification and characterization of ginsenoside Rb₁-metabolizing α -glucosidase from *Fusobacterium K-60*, a human intestinal anaerobic bacterium [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2001, 65(5): 1163-1169.
- [43] Chen G T, Yang M, Song Y, et al. Microbial transformation of ginsenoside Rb₁ by *Acremonium strictum* [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2008, 77: 1345-1350.
- [44] 杨柳, 许舜军, 曾星, 等. 大鼠尿中人参皂苷 Rd 及其代谢物的 LC-MS 研究 [J]. *药学学报*, 2006, 41(8): 742-746.
- [45] Wang W, Wang G J, Xie H T, et al. Determination of ginsenoside Rd in dog plasma by liquid chromatography-mass spectrometry after solid-phase extraction and its application in dog pharmacokinetics studies [J]. *J Chromatogr B*, 2007, 852: 8-14.

数理统计方法在中药质量评价中的应用

樊岩¹, 黎阳², 刘素香^{3*}

(1. 天津工业大学, 天津 300160; 2. 天津中医药大学, 天津 300193; 3. 天津药物研究院, 天津 300193)

摘要:数理统计是中药质量评价中不可或缺的重要方法,随着科学技术和经济与社会的不断发展,其内容也逐步扩大。介绍了目前数理统计应用于中药质量控制的几种主要方法。

关键词:数理统计; 中药质量控制; 聚类分析; 主成分分析; 人工神经网络

中图分类号: R28 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2009)05-0836-05

中药是我国的瑰宝,但其成分复杂、质量难以控制等问题严重阻碍了其进军国际市场的道路。传统的性状鉴别和显微鉴别技术已经难以满足市场对于中药质量标准的要求,单一指标难以反映中药复杂体系的作用特点,因此,数理统

计越来越多的应用于中药质量控制——模式识别。模式识别是指对表征事物或现象的各种形式的信息进行处理和分析,以对事物或现象进行描述、辨认、分类和解释的过程。而应用于中药质量控制之中的一般为统计学方法,是根据中药

所含化学成分,通过 TLC、UV、HPLC 等方法使其数字化,利用数理统计的分析方法进行数据的处理,建立统计学识别模式,找出规律性认识,对中药成分进行准确的分析,对其质量给予全面的评价。

1 随机抽样

在中药质量控制中,随机抽样是极为常用的一种方法。抽样的目的在于对总体的统计规律进行判断,所抽样品应尽可能地反映总体的特征,既要考虑抽样结果的代表性,又要考虑抽样本身的可行性、简便性。《中国药典》2005年版一部对于药材取样方法有详细的规定。以样本的特征去推测总体的特征,需要根据样本构造出样本函数作为推测的基础。样本可以得到样本均数、方差、标准差、变异系数、标准误、中位数、众数、极差等,在中药质量控制中经常计算样品的标准差(RSD)。

2 相关与回归

中药质量控制的函数关系可以用数学分析的方法去研究,而研究相关关系必须借助于统计学中的相关与回归分析方法。药品质量是由多种实验可控制因素决定,因此质量可作为因变量 y ,可控制因素作为自变量 x ,假设希望在可能的情况下,用 $y = \sum_{i=1}^n x_i + \epsilon_i (i = 1, \dots, n, j = 1, \dots, m)$ 的线性模型拟合(simulation)的数据同实际实验数据比较,来检验该模型的可取性,以及在此模型中各自变量对因变量 y 的作用。其中 y 是单变量时,为多重回归, y 是多变量时为多变量回归。并期望以 y 筛选与药品质量关联较大的因素或工艺参数。这是一个典型回归问题。实际应用时,往往由于某个因素不仅同药物质量 y 有关联,同时与其他因子 x 之间有关,因此,对线性模型优化时(如工艺参数的确定),为了提高模型的价值(增大 F 值),从应用角度,一些因子需被剔除。近年来,基于这种意义的线性有偏估计方法有了很大发展,使得对实验取样设计的要求有所宽松,在质量控制研究中得到了广泛应用^[1]。

在银黄片中的黄芩苷测定中,黄芩苷在 5.056 ~ 25.28 $\mu\text{g/mL}$ 内与峰面积呈良好线性关系,建立了回归方程: $Y = 2.5108 \times 10^5 X - 5.045 \times 10^3$ ^[2]。张汉明等^[3]选择了葛根的总黄酮、葛根素、大豆苷元、大豆苷、多糖的量及抗内毒素活性强度作为化学和药理指标,运用逐步回归法建立了回归方程;同时采用 Bayers 判别分析建立了判别分析方程,对葛属植物进行了模式识别研究。结果发现,黄酮类成分在逐步回归分析中,没有达到相关水平,未进入方程;而多糖则与抗内毒素活性呈负相关。

3 正交试验

正交试验是处理多因素、多水平试验的一种科学方法,所以在有较多因素影响的中药研究中,正交试验被广泛应用,并收到较好的效果。在中药质量控制标准的摸索性实验中,中药提取方法的优化一般采用正交试验的方法,而正交试验的数据处理一般使用方差分析的手段筛选出最佳提取条件。在进行摸索性试验之前,应先根据实际情况确定采用几因素几水平的方差分析方式。

王新等^[4]建立苦丁茶冬青叶中多糖的测定方法时,采用正交试验表,考察苯酚体积、浓硫酸体积、反应时间等影响显色因素,最后建立的方法线性范围宽,精密度高、稳定性、重现性好,回收率高。弓晓峰等^[5]采用正交试验法优化了香草醛高氯酸法测定黑灵芝中三萜及其皂苷类化合物总量的测定方法,建立的方法具有良好的线性关系和回收率。

4 方差分析

正交试验的数据一般采用方差分析的方法进行统计。

4.1 单变量方差分析:是通过考察因素的不同水平(如不同温度),比较指标值的变化与误差变异项,决定其与考察因素的相关性。由于应用者往往愿意采用一些系统抽样的实验设计技术,如拉丁方以及正交表,在保证各因素之间能够相互正交的同时,对每个因素的独立作用作出评价。因而,在实验因素的筛选中得到了广泛的应用。

4.2 多变量方差分析:作为方差分析,多变量同变量分析的基本思想是相同的。但是由于这种分析,在一次性分析中可考虑各因素不同条件下的多种观测指标变化,因此它可通过分离观测指标之间的协方差而高效率地检测出考查因素是否同时是影响这些观测指标,因而筛选那些可全方位影响药品质量的可控因素。同时这种分析还可以避免分别逐次用单一指标评估考查因素的方差分析造成的由于重复利用小概率事件获得的假阳性结论。因此,尤为适合中药质控实验研究。朱燕飞等^[6]在对胆南星质量控制实验中,多元方差分析结果显示猪胆汁来源对 H_1 、 H_2 和 H_3 的联合分布有非常显著影响($P < 0.001$),而蒸时间对其未见有显著影响。说明在饮片加工过程的质量控制中,辅料胆汁是很关键因素。

5 聚类分析

聚类分析又称集群分析,它是研究“物以类聚”的一种数理统计方法。聚类分析可将一些观察对象依据某些数量特征加以归类,在生物学和医学分类问题中有着广泛的应用,在现今中药质量控制中也经常被使用。

模糊聚类分析常用于中药质量控制。模糊聚类分析首先进行数据标准化,取质量分类药物作为样品集,对每个样品测得的若干个指标,作为原始数据。由于原始数据可能有不同的量纲或数据不在 $[0, 1]$ 区间上,须根据标准化公式,进行标准化变换。也就是根据模糊理论要求,将数据压缩到区间 $[0, 1]$ 上,这样方可进行药物间的相互比较。标准化公式为:

$$X_{ik} = \frac{X_{ik} - \bar{X}_k}{S_k} (i = 1, 2, \dots, n; k = 1, 2, \dots, m)$$

其中 \bar{X}_k 表示第 k 个指标的样品均值, S_k 表示第 k 个指标的样品标准差, X_{ik} 为原始数据, X_{ik} 为标准化后数据, n 为样品个数, m 为每个样品测得指标个数。

然后建立模糊相似矩阵。主观评价法:根据经验直接对样品的关系程度评分,如某种中药分成质量好、质量一般、质量差,疗效分成疗效高、疗效中等、疗效差,那么表示质量与疗效的“质效相符”关系就是一个模糊阵,若中药“质好、效高”,“质效相符”的关系程度数为 1,“质好、效低”的“质效相符”数为 0,“质好、效中等”的“质效相符”数为 0.8 等。公

式法:有 10 余种计算公式供选择。

再根据模糊矩阵 R 求质量分类,方法有编网法、Boole 阵法、闭包传递法、逐步划分法。

将模糊分析法用于中药质量分类中,除可以较明显地区分质量优劣外,还可根据同类药性能基本相同的原理,解决一些中药材的代用品问题,这也对开发药源有一定的实际意义,并为评价药品质量(等级)提供另一种重要依据。最后需说明的是,模糊方法中涉及 值选取问题,实际应用中,主要是根据专业知识及经验确定^[7]。

王文清等^[8]采用 RP-HPLC 法定量分析国内 10 个不同产地的大青叶中邻氨基苯甲酸、丁香酸、腺苷、靛玉红的量,用雷达图评价指标成分的平衡分布,结合系统聚类分析法对其进行化学模式识别研究。根据雷达图显示结果,在进行系统聚类分析之前,为消除由于数据变换的幅度和范围以及数据分布的非正态性对聚类结果的影响,对所得分析数据采用极差法进行标准化处理。原始数据经标准化变换后,采用欧氏距离平方法计算样品间相似性程度,选用中间距离法进行聚类,通过系统聚类分析法将 10 个样品按其质量等级划分为 5 类。张重义等^[9]用 ICP-AES 法测定药材中微量元素,UV 法测定绿原酸、总黄酮的量,HPLC 法测定环烯醚萜苷、常青藤皂苷元、齐墩果酸的量,以范围标度化法进行数据的预处理,计算样本间的欧氏距离(相似系数的计算基于标准化矩阵,聚类统计量为标准化欧氏距离系数),聚类运算分别采用最短距离法、中心距离法等,得出相应的聚类树系图。魏岚等^[10]采用 HPLC 建立龙胆药材指纹图谱,对 40 个产地的龙胆药材进行指纹图谱分析,获得包括龙胆苦苷的 18 个色谱峰,将各色谱峰相对于内参比峰的峰面积量化,得到 40 × 18 阶原始数据矩阵,运用 SPSS 软件进行系统聚类分析,采用组间联结法,利用夹角余弦作为样品的测度,聚类分析将 40 个产地的龙胆药材分为 3 类。

6 判别分析

判别分析是类别明确的一种分类技术,其根据观测到的某些指标对所研究的对象进行分类。在中药质量控制实验中,判别分析是指在已知研究对象分成若干类型并取得各种类型的一批已知样品的观测数据,在此基础上建立判别式,然后对未知类型的样品进行判别分类。应用判别分析方法,可以通过以某一公认指标(如活性成分的量)对一些简便可测的理化指标进行多重回归,并应用方差回归检验技术对这些指标进行筛选,最终给出判别函数。

6.1 最大似然法:该法是建立在概率论中独立事件乘法定律的基础上,适用于各指标是定性或半定量的情况。

6.2 Fisher 判别分析:用于两类或两类以上之间,但常用于两类间判别。

6.3 Bayes 判别分析:用于两类或两类以上之间判别,要求各类内指标服从多元正态分布。Bayes 判别法是对“类”以外的新样品进行评定质量,而各种“类”的建立可通过多种途径,如理化鉴别分类、模糊分析法分类、专家评定分类等。张亮等^[11]采用反相 HPLC 法对六味地黄丸缺味药模拟方的浸

出物进行分析,选取 9 个色谱峰的峰面积与内标峰面积之比值作为样本特征变量,通过 169 个训练集样本建立了其中 3 种缺味药的 Bayes 法判别分析数学模型。结果 3 种缺味药 4 种模式的平均正确识别率为 100%,对 169 个预示集样本的平均预示率也为 100%。表明 Bayes 法能对六味地黄丸 3 种缺味药进行准确识别。

6.4 Logistic 回归:常用于两类间判别。不要求多元正态分布的假设,故可用于各指标为两值变量或半定量的情况。

7 主成分分析

对同一个体进行多项观察,涉及多个随机变量,都是个体性质的反映,表面上处于同等地位,实质上信息量参差不齐,一时难以综合。可以利用主成分分析法确定一或几个较好的综合指标来概括多个随机变量,并且所确定的综合指标互相独立的代表某一方面。主成分分析法就是根据样本特点,选取与问题最相关的特征来参与分类的。其数学模型为:设有 m 个指标 X_1, X_2, \dots, X_m , 欲寻找可以概括这 m 个指标主要信息的综合指标 Z_1, Z_2, \dots, Z_m 。从数学上讲,就是寻找一组常数 $a_{11}, a_{12}, \dots, a_{1m} (i = 1, 2, \dots, m)$, 使这 m 个指标的线性组合 ($Z_1 = a_{11} X_1 + a_{12} X_2 + \dots + a_{1m} X_m, Z_2 = a_{21} X_1 + a_{22} X_2 + \dots + a_{2m} X_m, \dots, Z_m = a_{m1} X_1 + a_{m2} X_2 + \dots + a_{mm} X_m$) 能够概括 m 个原始指标 X_1, X_2, \dots, X_m 的主要信息,其中各 $Z_i (i = 1, 2, \dots, m)$ 互不相关。这些矢量即称为主成分。该方就是根据样本特点,选取与问题最相关的特征来参与分类的。近年来主成分分析法在中药质量鉴别分析中应用比较广泛^[12]。

7.1 加权主成分分析^[13]:综合评价产生综合指数的基本方法就是加权评估法,权重按其性质一般可分为重要性权和信息量权两大类,重要性权属于主观赋权,信息量权属于客观赋权。主成分分析用于多指标评价的传统方法采用的都是信息量权,并没有考虑到指标间相互存在的重要度差异。所以,一般的实际综合评价问题,对原始评价指标也往往要赋予重要性权。针对这一问题,可以将重要性纳入主成分的信息加权评价中。

对评价指标 X_1, \dots, X_p , 根据它们对评价问题的重要性通过某种方法给它们依次赋予重要性权数 W_1, \dots, W_p , 并进行归一化处理:设 $\sum_{i=1}^p w_i = 1$, 构造新数据阵 $x^* = \begin{pmatrix} x_{ij} \\ w_1 x_1^* \\ w_2 x_2^* \\ w_3 x_3^* \\ \dots \\ w_p x_p^* \end{pmatrix}_{n \times p}$, 用 $x^* = \begin{pmatrix} x_{ij} \\ w_1 x_1^* \\ w_2 x_2^* \\ w_3 x_3^* \\ \dots \\ w_p x_p^* \end{pmatrix}_{n \times p}$ 的协方差来刻画指标 X_i 与 X_j 间的相关性,并由此展开主成分分析评价。这样进行分析的意义在于使被赋予更大权数的、在评价系统中较为重要的变量的数据方差相应被拉长,在主成分分析评价中,得到了更多的重视,从而将主、客观赋权有机地结合起来,使评价结果更加符合综合评价问题的目标和实际。

7.2 非线性主成分分析^[14]:当原始变量之间的相关性不强,或变量的个数较多时,第一主成分的贡献率往往不尽人意,为此,考虑构造关于原始变量的非线性综合评价函数,利用 SAS 软件对指标数据进行非线性主成分分析。针对主成分分析的非线性化处理方法各异,该方法的基本思想是把每一个观察变量 x_i 通过 PRINQUA 语句变成一个新的变量

T_{x_i} , 再对 T_{x_i} 做主成分分析, 记其主成分为 prin1、prin2, 每个主成分 prin 都是 T_{x_i} 的线性组合, 且不同主成分之间也不相关, 主要问题是从 X_i 变为 T_{x_i} 是一个非线性变化, 不能用一个数学表达式来表达, 所以, 非线性主成分分析方法主要用于解析数据, 揭示数据中存在的信息。

聂磊等^[15]以痛必定粉针和多波长栀子色谱指纹图谱为例, 将得到的色谱指纹图谱样本排列成数据矩阵, 进行主成分分解, 并选用包含信息最多的第一主成分为对照指纹图谱, 与均值法和中位数法进行了比较。结果主成分分析法生成的对照图谱, 均值法和中位数法得到的结果非常相近。刘超等^[16]采用 HPLC 法测定了白花丹 10 批样品, 以主成分分析法对色谱数据进行处理, 并将结果投影在二维图谱上, 找出离异样品, 并将其去除, 建立了白花丹药材 HPLC 标准指纹图谱。冯雪松等^[17]通过色谱数据, 建立了白芍的质量评价模式。首先通过实验获取同一品种不同质量 29 个白芍样本的高效液相色谱数据。然后依照非线性的核主成分分析进行数学特征提取, 最大限度地保留了原数据所含原始信息, 使新变量为原变量的非线性组合, 并增强其模式差异, 进而可以运用主因子来研究样本。张耀奇等^[18]应用主成分分析法对 16 种苍术及类似品、3 种相关成药(二妙丸、三妙丸、四妙丸)的毛细管气相色谱数据进行了模式识别研究。采用 Shannon 信息量方程计算。结果显示, 苍术和白术有明显区别; 茅苍术和北苍术虽为《中国药典》规定的正品苍术, 但从挥发性成分来看, 两者有明显区别; 北苍术和关苍术区别不大; 3 种相关成药, 以三妙丸有别于其他两种。曾明等^[19]应用主成分分析法对来源于全国不同产地的野葛及葛属的其他品种植物进行了化学模式识别研究。样品野葛和粉葛相近, 说明两者成分较为一致; 但与其他样本间有一定差距, 说明葛属的其他品种同野葛和粉葛的化学成分有所不同, 不宜作为葛根入药。陈军辉等^[20]采用电感耦合等离子体质谱法对 12 个西洋参样品中的 15 种无机元素进行测定, 用 HPLC 法测定上述样品中的 7 种人参皂苷的量, 用蒽酮-硫酸法测定其中多糖的量, 采用主成分分析法对所测得的西洋参样品的 23 个变量进行分类研究, 12 个西洋参样品得到合理的分类。

8 人工神经网络

人工神经网络是 20 世纪 80 年代中期迅速兴起的一门非线性科学, 它在模式识别、数据处理及自动化控制等领域得到了应用, 取得了很好的效果。人工神经网络是一种模拟人脑功能的信息处理系统, 借鉴了人脑神经系统处理信息的过程, 以数学网络拓扑结构为理论基础, 具有巨量并行性、高度容错能力、信息加工和贮存的一体化以及自组织、自学习功能的特征。目前得到了广泛应用的一种人工神经网络是 BP(back propagation), 其特点是非线性能力强, 具有自组织、自适应、自学习能力, 高度容错性和稳健性。该网络有 3 层: 输入层、输出层和隐含层, 分别对应于系统的输入、过渡和输出。

人工神经网络运用相关技术获取全面反映中药内在质量的电信号或图像, 综合评价中药, 对其进行质量控制。

刘雪松等^[21]针对分类界线模糊的药品质量类别快速测定难的问题, 将近红外光谱分析与模糊神经网络相结合, 提出近红外光谱模糊神经网络分类方法, 用于计算辨析中药等化学组成复杂药品的类别, 从而快速评定这类药品的质量。以参麦注射液为分析对象, 以鉴别其生产厂家这一模式分类问题为例, 结果表明, 其分类准确率达到 94.2%, 明显优于经典的 BP 神经网络分类方法(84.6%), 可望用于中药产品质量类别的快速检测与评价。蔡煜东等^[22]运用人工神经网络的典型模式——反相传播模型, 建立了中药威灵仙质量评价的计算机智能专家系统。将神经网络模型的最后 1 个隐节点(隐蔽层第 11 个神经元)删去, 即相关权重置为零, 所得到的神经网络模型记为模型 B, 原来的模型记为模型 A, 对 4 个未知样品的判别无误, 可见神经网络具有较强的容错、抗干扰能力。

9 结语

数理统计是现代管理中常用的一种定量分析方法, 适合对大量信息的分析、判定和评价, 中药是复杂的化学体系, 单一指标难以反映中药的安全性、有效性和作用特点。多指标综合评价正成为中药质量评价和质量控制发展的趋势, 近年来已经得到广泛的应用。随着对中药复杂体系认证的逐步深入, 多种数理统计方法将进一步在中药质量评价中得到应用。从而使中药的药效物质基础作用特点得到充分表征。更客观地反映中药的质量, 以达到全面控制中药质量的目的。

参考文献:

- [1] 赫炎, 沈欣, 靳卫东, 等. 中药质量控制实验设计研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 1999, 3(6): 26-29.
- [2] 李冬春, 陈黄保. HPLC 法测定银黄片中黄芩苷的含量[J]. 中药材, 2005, 28(5): 431-432.
- [3] 张汉明, 曾明, 郑水庆, 等. 中药葛根及同属植物的化学模式识别研究(一)[J]. 中草药, 2001, 32(3): 253.
- [4] 王新, 陆慧宁, 林少琨, 等. 苦丁茶冬青叶多糖的提取及含量测定[J]. 时珍国医国药, 2006, 18(5): 825.
- [5] 弓晓峰, 谢明勇, 陈奕. 黑灵芝中三萜及其皂苷类化合物总量的光度测定[J]. 天然产物研究与开发, 2006, 18(5): 825.
- [6] 朱燕飞, 赫炎. 主成分分析在胆南星质量控制研究的应用[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(14): 1089-1091.
- [7] 杨松涛. 模糊分析法在中药质量分析中的应用[J]. 安徽中医学院学报, 1996(5): 43.
- [8] 王文清, 彭静, 万进, 等. 不同产地大青叶质量的化学模式识别[J]. 中草药, 2007, 38(6): 921-925.
- [9] 张重义, 李萍, 李会军, 等. 道地与非道地产区金银花质量的比较[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(9): 786-789.
- [10] 魏岚, 陈晓辉, 张鹏, 等. 龙胆药材的高效液相色谱指纹图谱及聚类分析[J]. 沈阳药科大学学报, 2007, 24(5): 292-295.
- [11] 于承浩, 吕青涛, 王晶. 聚类判别分析方法评价六味地黄丸质量的研究[J]. 山东中医药大学学报, 2002, 26(5): 375-378.
- [12] 周永治, 郭戎. 主成分分析法在中药鉴别中的应用[J]. 生物数学学报, 1995, 10(3): 200-204.
- [13] 谢爱荣, 田盈. 加权主成分分析法在教师素质测评中的应用[J]. 中国教育导刊, 2007, 6: 49.
- [14] 卢艳超, 张彩庆. 用非线性化的方法对主成分分析法的改进[J]. 知识丛林, 2005, 9: 127.
- [15] 聂磊, 胡震, 罗国安, 等. 一种对照指纹图谱生成的新方法: 主成分分析法[J]. 中成药, 2005, 27(6): 621.
- [16] 刘超, 刘圆, 彭镡心. 白花丹药材 HPLC 指纹图谱的研究[J]. 西南农业大学学报: 自然科学版, 2006, 28(6): 930.
- [17] 冯雪松, 刘雅茹, 张克荣, 等. 模式识别在白芍质量控制中的应用[J]. 中草药, 2006, 37(4): 592-595.
- [18] 张耀奇, 潘杨, 王天山, 等. 术类中药及其相关成药质量

- 的主成分分析[J]. 南京中医药大学学报, 1997, 13(3): 149-150.
- [19] 曾明, 张汉明, 郑水庆, 等. 中药葛根及同属植物的化学模式识别[J]. 中草药, 1998, 29(10): 652-654.
- [20] 陈军辉, 谢明勇, 王远兴. 主成分分析法用于西洋参样品分类研究[J]. 天然产物研究与开发, 2006, 18: 193.
- [21] 刘雪松, 程翼宇. 用于中药药品质量快速检测的进红外光谱模糊神经元分类方法[J]. 化学学报, 2005, 63(24): 2216-2220.
- [22] 蔡煜东, 宫家文, 甘俊人, 等. 运用人工神经网络法评价中药威灵仙的质量[J]. 中国中药杂志, 1993, 18(9): 518-520.

药用植物种子标准化研究进展

李秀凤, 葛淑俊*, 王静华*

(河北农业大学农学院, 河北保定 071001)

摘要:药用植物种子的质量是提高中药产品产量、品质、高效的基础,是促进农业生产发展的重要保证。在我国绝大部分药用植物种子还没有相应的检验标准和质量标准,无法对市场上的药用植物种子质量进行检验和有效控制。对种子标准化研究的现状进行了分析,详细描述了药用植物种子检验规程的主要质量标准(发芽率、净度、千粒质量、含水量等)的测定方法,并据此来制订药用植物种子的质量分级标准。

关键词:药用植物;种子标准化;种子检验;分级标准

中图分类号:R282.21 文献标识码:A 文章编号:0253-2670(2009)05-附4-04

提高种子质量是“兴农之道、兴企之源”,是经营者对使用者承诺的一种体现,也是使用者对经营者诚信的认知。但我国药用植物的种子市场流通体系不健全,大部分种子为农户自用或农户之间流通,部分进入市场流通的种子由个体商贩经营,规模小、分散、无序,因此药用植物种子检验工作无标准可依,极大影响了种子质量。魏建和等^[1]对我国北方地区常用大宗药材的种子质量现状进行一次调查,结果表明来自不同市场或产区的药材种子质量参差不齐。36种药材770批次种子的平均净度为90.5%;平均生活力54%,16.2%的种子生活力低于20%;净度及生活力均达播种要求的种子批次仅占52.6%;同时药材不同批次种子生活力、千粒重均存在较大差异。总体而言,种子播种质量较差,种子、种苗的生产基本处于原始的初级生产水平。目前,除了国家标准局1986年发布了人参种子国家标准,绝大部分中药材种子还没有相应的检验标准和质量标准,无法对市场上的中药材种子质量进行检验和有效控制。因此,开展药用植物种子标准化研究是我国中药材规范化生产急需解决的重要问题。

1 药用植物种子标准化的内容

1.1 种子标准化的概念和意义:种子标准化是为在一定的范围内获得最佳秩序,对实际的或潜在的问题制定共同的和重复使用的规则的活动,包括制订、发布及实施标准的过程^[2]。

中国种子标准化包括品种标准化和种子质量标准化,具体指5个方面:良种标准、种子生产技术规程、种子加工、包装与贮藏标准^[3]。它可以把国内外农业生产先进技术和最新科研成果、生产管理经验组装配套,变成简便可行的技术

规范,准确地传授给企业和农民,从而加速科技成果转化,提高农业生产力。而完善有效的种子标准化体系则贯穿于种业各领域和过程,把种业管理纳入过程控制,从而利于种业实现育、繁、推一体化,增强种子市场竞争力。

1.2 药用植物种子质量存在的问题:由于对药用植物优良品种的选育不够重视,相关研究进展缓慢,缺乏良种生产基地和严格的制种技术,种子质量无标准等,造成药用植物的种子种苗生产处于半原始的自然采集状态,栽培生产过程中品种混乱、质量低劣。孙群等^[4]对市售甘草种子的质量进行的调查分析,表明中国市售甘草种子质量良莠不齐,净度、发芽率、硬实等均存在较大的差异,且有的种子经过破硬实处理,有的未经处理,所有出售的甘草种子均无包装及质量、栽培技术说明。一些大宗药材的栽培品种,多数也存在着几种类型的混杂、退化问题,如全国山栀子品种存在6种类型,川麦冬是由3种类型组成的混杂群体,全国各地生产的薏苡也有很多品种^[5]。

药用植物种子种苗流通的混乱,给我国中药材生产带来了极大的危害,重大种子质量事故常常发生,大大挫伤了药农的种植积极性。1996年桔梗受出口韩国的影响,桔梗种子非常紧俏,市场出现销售陈桔梗种子的现象。浙江的一些药农购买的桔梗种子,播种后不出苗,经中国医学科学院药用植物研究所测定,发芽率仅2%,鉴定为丧失发芽率的陈桔梗种子,使药农蒙受很大损失^[4]。近年来,如白术、半枝莲、夏枯草、板蓝根等药材均有大面积不出苗或出苗率极低的报道,农民零星购种不出苗的问题更是普遍。

与农作物种子标准化进程相比,药用植物种子无论在管

* 收稿日期:2008-11-10

基金项目:河北省自然科学基金资助项目(08B024);河北省支撑计划(092764240)

作者简介:李秀凤(1983—),女,河北保定人,在读硕士研究生,从事药用植物育种及种子学研究。

Tel:(0312)7528126 E-mail:lixiufeng444@163.com

*通讯作者 葛淑俊 E-mail:augheshj@yahoo.com.cn