

## 基于熵权-正态云模型的多产地蓬莪术质量评价研究

林薇<sup>1,2</sup>, 朱宗萍<sup>1,3</sup>, 廖婉<sup>1,3\*</sup>, 杨青松<sup>1,3</sup>, 高天慧<sup>1,3</sup>, 陈意<sup>1,3</sup>, 裴瑾<sup>1,3</sup>, 邓彬<sup>4</sup>, 林丽婷<sup>1,3</sup>, 赵萱<sup>1,3\*</sup>

1. 成都中医药大学西南特色中药资源国家重点实验室, 四川 成都 611137
2. 成都中医药大学管理学院, 四川 成都 611137
3. 成都中医药大学药学院, 四川 成都 611137
4. 成都地奥制药集团有限公司, 四川 成都 610065

**摘要:** 目的 构建熵权-正态云模型, 对不同产地蓬莪术 *Curcuma phaeocaulis* 的质量进行评价。方法 以不同产地的蓬莪术为研究对象, 选取吉马酮、呋喃二烯、莪术醇和姜黄素含量为定量指标, 建立评价体系。利用熵权法测定不同指标的信息熵, 确定各评价指标权重。结合云模型, 利用正向云发生器, 将各指标等级的界限转化为云, 计算不同产地的蓬莪术平均等级隶属度, 根据隶属度矩阵和权重矩阵对不同产地蓬莪术的质量进行综合性评价。结果 产地为四川的蓬莪术综合质量评价结果较高, 绝大部分分布在 I 级和 II 级, 其中, 又以产地为四川温江的蓬莪术评价结果最好, 为 I 级。广西所产的蓬莪术评价以 III 级为主, 制约因素为吉马酮含量。云南蓬莪术质量以 III 级和 IV 级为主, 主要制约因素为姜黄素和莪术醇含量。结论 从数据挖掘和数理统计角度, 创新引入熵权-正态云模型评价模型, 建立宏观状态的数学模型与物质基础相统一的蓬莪术质量评价体系, 可为蓬莪术质量综合评价提供一种新思路。

**关键词:** 蓬莪术; 熵权-正态云模型; 吉马酮; 呋喃二烯; 莪术醇; 姜黄素

**中图分类号:** R286.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)20-6373-08

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.20.028

## Quality evaluation of *Curcuma phaeocaulis* from multiple habitats based on entropy weight-normal cloud model

LIN Wei<sup>1,2</sup>, ZHU Zong-ping<sup>1,3</sup>, LIAO Wan<sup>1,2</sup>, YANG Qing-song<sup>1,2</sup>, GAO Tian-hui<sup>1,3</sup>, CHEN Yi<sup>1,3</sup>, PEI Jin<sup>1,3</sup>, DENG Bin<sup>4</sup>, LIN Li-ting<sup>1,3</sup>, ZHAO Xuan<sup>1,3</sup>

1. State Key Laboratory of Southwestern Chinese Medicine Resources, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China
2. School of Management, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China
3. School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China
4. Chengdu Di Ao Pharmaceutical Group Co., Ltd., Chengdu 610065, China

**Abstract: Objective** To establish an entropy weight-normal cloud model to evaluate the quality of *Curcuma phaeocaulis* from different producing areas. **Methods** The contents of germacrone, furandadiene, curcumol and curcumin in *C. phaeocaulis* from different producing areas were selected as quantitative indexes to establish an evaluation index system. The entropy method is used to measure the information entropy of different indexes and determine the weight of each evaluation index. Combined with the cloud model and using the forward cloud generator, the boundary of each index grade was converted to cloud, and the average grade membership degree of *C. phaeocaulis* from different producing areas was calculated. The quality of *C. phaeocaulis* from different

收稿日期: 2021-03-06

基金项目: 四川省科技厅国际合作项目(2018HH0122); 四川省科技计划重点研发项目(2020YFN0152); 成都市科技局国际科技合作项目(2017-GH02-00054-HZ); 四川省首批中医药学科建设项目(药用植物学, 川中医药函[2020]84号); 成都中医药大学“杏林学者”学科人才科研提升计划(CXTD2018003, QNXZ2019028, ZRQN2019010); 四川中医药文化传承与研究中心(2019Y003); 四川基层卫生事业发展研究中心(SWFZ20-Y-032)

作者简介: 林薇, 女, 讲师, 主要从事中医药统计与应用研究。E-mail: linwei@cducm.edu.cn

\*通信作者: 廖婉, 女, 博士, 教授, 硕士生导师, 主要从事新制剂、新剂型及中药炮制工艺与机制研究。E-mail: liaowan@cducm.edu.cn  
赵萱, 女, 副教授, 主要从事中药新制剂和新剂型研究。E-mail: zhaoxuan0225@cducm.edu.cn

producing areas was comprehensively evaluated according to the membership degree matrix and weight matrix. **Results** The results of comprehensive quality evaluation of *C. phaeocaulis* from Sichuan producing area were relatively high, most of which were distributed in I grade and II grade, among which, *C. phaeocaulis* from Wenjiang producing area of Sichuan was the best, which was the senior grade. The evaluation of *C. phaeocaulis* produced in Guangxi was dominated by III grade, and the limiting factor was the content of germacrone. The quality of Yunnan *C. phaeocaulis* was dominated by III grade and IV grade, and the main limiting factors were curcumol and curcumin. **Conclusion** From the perspective of data mining and mathematical statistics, this paper innovatively introduces the entropy-weight cloud model evaluation model, and establishes the quality evaluation system of *C. phaeocaulis* that integrates the mathematical model of macroscopic state and the concentration of microscopic components, which can provide a new idea for the comprehensive quality evaluation of *C. phaeocaulis*.

**Key words:** *Curcuma phaeocaulis* Val.; entropy weight-normal cloud model; germacrone; furandadiene; curcumol; curcumin

蓬莪术为姜科植物蓬莪术 *Curcuma phaeocaulis* Val.的干燥根茎, 具有行气破血、消积止痛的功效, 主治癥瘕痞块、瘀血经闭、胸痹心痛和食积胀痛<sup>[1]</sup>。莪术始见于《药性论》, 古名蓬莪茂<sup>[2]</sup>。苏颂曰“蓬莪茂古方不见用者。今医家治积骤诸气为最要之药”。现代研究表明莪术具有抗肿瘤、抗肝炎、抗动脉粥样硬化、抗氧化、降血糖等药理作用, 其主要活性物质是姜黄素类和挥发油类<sup>[3]</sup>。其中挥发油类成分主要为吉马酮、呋喃二烯、莪术醇、 $\beta$ -榄香烯等<sup>[4]</sup>; 姜黄素类成分主要为姜黄素、去甲氧基姜黄素、双去甲氧基姜黄素等<sup>[5]</sup>。

作为中医临床常用药, 蓬莪术药材产地较广。《本草图经》记载“蓬莪茂, 生西戎及广南诸州, 今浙江或有之。三月生苗, 在田野中。”《药物出产辨》记载“蓬莪术, 产四川为正道<sup>[6]</sup>。随着历史进程的演变, 目前蓬莪术大多产于四川、广西、云南等地, 福建、广东也有少量分布。由于蓬莪术产地地域分布较广, 且不同气候、土壤和栽培条件等因素对其质量均具有一定的影响, 因此有必要对不同产地的蓬莪术质量进行评价, 为其临床用药的有效性提供科学依据。

近年来, 借助现代化的分析手段, 如 GC-MS、HPLC、UPLC、UV 等, 获取中药复杂的化学数据, 是中药材质量评价较为通用的方法。其中, 多指标成分含量测定及中药指纹图谱, 为中药饮片质量评价研究提供示范<sup>[7]</sup>。采用模式识别的理论方法, 如灰色关联度模型、主成分分析 (principal component analysis, PCA) 和聚类分析 (hierarchical cluster analysis, HCA) 等化学模式识别法对数据进行特征提取, 进而对药材进行鉴别和分析, 是目前最广泛的中药质量评价方法<sup>[8]</sup>。但现有统计模式识别, 如灰色关联度主要是对相似程度的指标进行关联度分析<sup>[9]</sup>, PCA 把相关指标重新组合成无关

的一组综合指标<sup>[10-11]</sup>, HCA 则是依据实验数据进行分组归类<sup>[12-13]</sup>, 都没有考虑到实验数据质量等级划分的模糊性和随机性, 具有一定的局限性。

熵权-正态云模型是一种模糊模式识别, 以模式信息的隶属关系为依据, 建立隶属度函数, 计算样本的隶属度, 实现对模糊子集、模糊特征和模糊关系的分析, 产生分类和决策, 在系统模糊性、随机性等方面的评价具有较高的适应性<sup>[14]</sup>, 不仅利用了信息熵值计算不同指标的权重, 保证了权重的客观性和准确性, 还通过云发生器将定性概念转化为定量分析, 使结果具有更强可靠性<sup>[15]</sup>。使用 MATLAB 进行数据分析和模型拟合, 通过熵权-正态云模型比较不同产地化合物含量来对蓬莪术质量进行评价, 从数理统计的视角构建中药材宏观质量评价的方法, 是中药材质量评价中一种创新, 为中药材质量评价提供新思路。

## 1 材料与仪器

### 1.1 材料与试药

各产地蓬莪术均各收集 3 个批次, 包含道地药材产地四川省, 以及其他产区云南省和广西省。具体信息见表 1。各产地蓬莪术分别经成都中医药大学裴瑾教授鉴定为蓬莪术 *C. phaeocaulis* Val.。

表 1 蓬莪术的产地和批号

Table 1 Origin and batch number of *C. phaeocaulis*

产地	批号	产地	批号
四川双流	210407	广西玉林	202178
四川犍为	200929	广西灵山	211103
四川温江	210525	广西贵港	202131
四川崇州	210411	广西桂平	208092
四川三江	201108	云南楚雄	208922
四川乐山	201207	云南玉溪	210923
四川新津	210125	云南德宏	203070
四川青神	210961		

姜黄素(批号 wkq19012802)购于四川省维克奇生物科技有限公司,质量分数 $\geq 98\%$ ;吉马酮(批号 J27J9T66646)购于上海源叶生物科技有限公司,质量分数 $\geq 98\%$ ;莪术醇(批号 CHB180803)购于成都克洛玛生物科技有限公司,质量分数 $\geq 98\%$ ;呋喃二烯(批号 111824-201102)购于中国食品药品检定研究院,质量分数 $\geq 99.4\%$ 。乙腈(色谱纯,美国 Sigma-Aldrich 公司)、磷酸(成都市科龙化工试剂厂,色谱纯);其他试剂均为分析纯。

## 1.2 仪器

Ulti Mate 3000 型超高效液相色谱仪(UPLC,美国 Thermo Fisher 公司); Thermo Acclaim 120 C<sub>18</sub> 色谱柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5  $\mu$ m, 美国 Thermo Fisher 公司)。

## 2 方法

### 2.1 指标成分的测定

**2.1.1 混合对照品溶液的制备** 精密称定吉马酮、呋喃二烯、莪术醇和姜黄素适量于 10 mL 量瓶中,加甲醇振摇后定容,得到质量浓度为 0.253、0.241、0.228、0.257 g/L 的混合对照品溶液。

**2.1.2 供试品溶液的制备** 取各产地蓬莪术饮片适量,粉碎,过 5 号筛,精密称定粉末 1 g,置具塞锥形瓶中,加 70%乙醇 10 mL,称定质量,超声处理 1 h,取出,称定质量并补足减失质量,摇匀,静置,上清液以 0.22  $\mu$ m 的微孔滤膜滤过,即得供试品溶液。

**2.1.3 色谱条件** 采用 Thermo Acclaim 120 C<sub>18</sub> 色谱柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5  $\mu$ m),流动相为乙腈(A)-0.5%磷酸水溶液(B),梯度洗脱(0~2 min, 5%~25% A; 2~5 min, 25%~30% A; 5~25 min, 30%~55% A; 25~50 min, 55%~70% A; 50~52 min, 70%~5% A),体积流量 0.3 mL/min,柱温 35  $^{\circ}$ C,检测波长 214 nm,进样量 2  $\mu$ L。混合对照品和样品的色谱图如图 1 所示。

**2.1.4 线性关系的考察** 取“2.1.1”项下混合对照品溶液,倍比稀释得系列混合对照品溶液,按“2.1.3”项下色谱条件进行测定,以质量浓度为横坐标(X)、峰面积为纵坐标(Y)进行线性回归分析,得到姜黄素回归方程  $Y=215.5X+0.2249$ ,  $r^2=0.9997$ ,线性范围为 3.97~254.00  $\mu$ g/mL;莪术醇回归方程  $Y=43.47X+0.0378$ ,  $r^2=0.9998$ ,线性范围为 3.75~240.00  $\mu$ g/mL;吉马酮回归方程  $Y=305.83X+0.8652$ ,  $r^2=0.9995$ ,线性范围为 3.58~229.00  $\mu$ g/mL;呋喃二烯回归方程  $Y=263.81X+0.5565$ ,

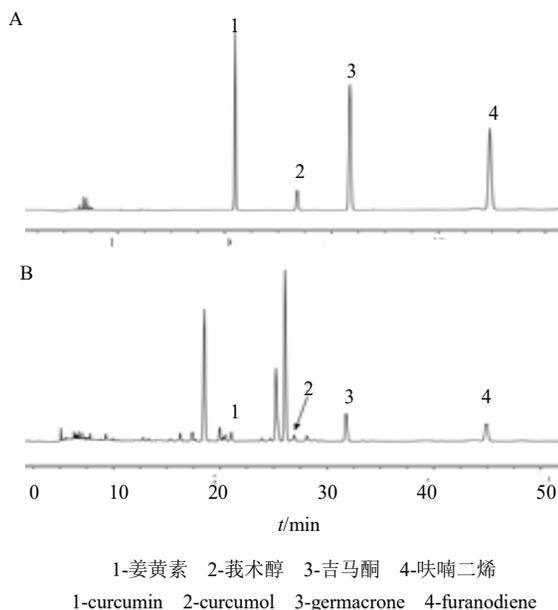


图 1 混合对照品(A)和莪术饮片样品(B)的UPLC图谱  
Fig. 1 UPLC of mixed reference substances (A) and *Curcuma Rhizoma* (B)

$r^2=0.9999$ ,线性范围为 4.02~257.00  $\mu$ g/mL。由结果可知,4种成分在线性范围内均呈现良好的线性关系。

**2.1.5 重复性试验** 精密称取供试品溶液 6 份,按“2.1.3”项下色谱条件进样分析,结果姜黄素、莪术醇、吉马酮、呋喃二烯质量分数的 RSD 均小于 2%,表明本方法重复性良好。

**2.1.6 精密度试验** 取混合对照品溶液,按“2.1.3”项下色谱条件连续进样 6 次,结果姜黄素、莪术醇、吉马酮、呋喃二烯峰面积的 RSD 均小于 2%,表明仪器精密度良好。

**2.1.7 稳定性试验** 精密吸取供试品溶液 1  $\mu$ L,分别在 0、2、4、8、16、24 h,按“2.1.3”项下色谱条件进样分析,结果姜黄素、莪术醇、吉马酮、呋喃二烯峰面积的 RSD 均小于 1.5%,表明样品稳定性良好。

**2.1.8 加样回收率试验** 精密称取已测定的样品粉末 0.50 g,共 6 份,分别加入一定量的对照品,按“2.1.2”项下要求制备各供试品溶液,按“2.1.3”项下色谱条件进样分析,结果姜黄素、莪术醇、吉马酮、呋喃二烯峰面积的平均加样回收率分别为 114.65%、102.23%、111.15%、111.73%,RSD 分别为 0.20%、0.19%、0.16%、0.11%,表明本方法准确可靠。

**2.1.9 样品测定** 注入超高效液相色谱仪测定吉马

酮、呋喃二烯、莪术醇和姜黄素的含量<sup>[16]</sup>。每个批号平行制备3批样品进行测定。

## 2.2 熵权-正态云模型

### 2.2.1 熵权法

熵权法是客观赋权法的一种，在 Shannon 引入信息论后，称之为信息熵<sup>[17]</sup>。主要是通过指标的观测值所提供的信息来确定权重，避免主观因素造成的误差。

(1) 构建归一化判断矩阵：假设有  $m$  个评价对象， $n$  个评价指标，原始判断矩阵为  $(X_{ij})$ ，其中  $X_{ij}$  表示第  $i$  ( $i=1, 2, \dots, m$ ) 个评价对象的第  $j$  ( $j=1, 2, \dots, n$ ) 个评价指标的值，由公式 (1) 得到归一化矩阵  $(P_{ij})$ 。

$$Y_{ij} = \frac{X_{ij} - \min(X_j)}{\max(X_j) - \min(X_j)} \quad (1)$$

$$P_{ij} = \frac{Y_{ij}}{\sum Y_j} \quad (2)$$

(2) 计算指标的信息熵值与权重：设第  $j$  项指标的信息熵值为  $E_j$ ，根据公式 (3) 可计算出第  $i$  个评价指标的权重  $W_i$ 。

$$E_j = K \sum_{i=1}^m P_{ij} \ln(P_{ij}), K = -\frac{1}{\ln m} \quad (3)$$

$$W_i = \frac{1 - E_i}{k - \sum E_i} \quad (i=1, 2, \dots, k) \quad (4)$$

### 2.2.2 正态云模型

云模型是定性定量不确定性人工智能转换模型，通过把概念的模糊性和随机性进行集成，进而映射成定性数据和定量数据。设  $U$  是一个精确数值表示的定量论域， $C$  是  $U$  上的定性概念，若  $x \in U$ ，且  $x$  是概念  $C$  的一次随机实现，若  $x \sim N(Ex, En^2)$ ， $En' \sim N(En, He^2)$ ，那么  $C$  的隶属度 ( $\mu$ ) 称  $x$  在论域  $U$  上的分布为正态云<sup>[18]</sup>。

$$\mu(x) = \text{Exp} \left( \frac{-(x - Ex)^2}{2(En')^2} \right) \quad (5)$$

正态云模型主要是通过期望 ( $Ex$ )、熵 ( $En$ )、超熵 ( $He$ ) 3 个数值来进行刻画。 $Ex$  表示数据的定性的概念； $En$  体现定性概念的模糊度和概率； $He$  是  $En$  的  $En$ ，表示云的厚度<sup>[19]</sup>。

## 2.3 熵权-正态云模型法进行质量评价

采用 UPLC 测定不同产地蓬莪术中吉马酮、呋喃二烯、莪术醇和姜黄素的含量，通过确定等级指标与指标分区矩阵，确定各指标熵权系数与隶属度矩阵，最后得到不同产地指标的隶属度及评价结果，按照最大隶属度原则，即可得到不同指标的等级评价结果。流程图见图 2。



图 2 基于熵权-正态云模型评价不同产地蓬莪术质量的流程图

Fig. 2 Flow chart of quality evaluation of *C. phaeocaulis* from different habitats based on entropy weight-normal cloud model

## 2.4 蓬莪术质量等级评价体系的构建

前期研究显示莪术含有挥发油类和姜黄素类两大主要有效成分。在《中国药典》2020 年版一部的植物油脂和提取物项下收载的莪术油中，挥发油类成分吉马酮和呋喃二烯为指纹图谱和含量测定对照品，莪术醇为鉴别项下的薄层色谱对照品<sup>[1]</sup>，姜黄素为莪术姜黄素类成分的代表药效成分，故选择吉马酮、呋喃二烯、莪术醇和姜黄素作为熵权-正态云模型评价指标具有较强的科学性和合理性。

蓬莪术为历版《中国药典》收载的莪术主要来源之一，以姜黄素 ( $u_1$ )、莪术醇 ( $u_2$ )、吉马酮 ( $u_3$ ) 和呋喃二烯 ( $u_4$ ) 这 4 个指标构建蓬莪术的质量评价体系，即指标集为  $U = \{u_1, u_2, u_3, u_4\}$ ，故确定的评估对象的因素论域为 4 层。根据蓬莪术评价指标，构建蓬莪术质量评价等级表，将不同产地的蓬莪术质量按照由高到低划分为 5 个等级，分别为 I、II、III、IV、V 级，即讨论的评价语论域为  $\{v_1, v_2, v_3, v_4\}$ 。通过划分的质量评价等级，分别将各评价指标通过区间划分为相应的等级。在构建的评价指标体系中，具体的指标分区矩阵见表 2。

表2 蓬莪术质量评价指标分区矩阵

Table 2 Partition matrix of *C. phaeocaulis* quality evaluation index

评价等级	质量分数/(mg·g <sup>-1</sup> )			
	姜黄素	莪术醇	吉马酮	呋喃二烯
I	4~5	4.5~6.0	25~30	13~17
II	3~4	3.0~4.5	20~25	10~13
III	2~3	2~3	15~20	7~10
IV	1~2	1~2	10~15	3~7
V	0~1	0~1	0~10	0~3

### 3 结果与分析

#### 3.1 指标信息熵权的确定

选取的蓬莪术质量的评价指标较多,但由于不同的评价指标间相互依赖,且蓬莪术质量受各指标的影响大小不同,因此需要对指标的权重进行赋值。熵权法是客观赋权法的一种,在 Shannon 引入信息论后,熵权法更能体现数据本身的特点。使用熵权法既能客观的计算各指标的权重,又能避免在赋值过程中的主观性所造成的误差。通过对测得的吉马酮、呋喃二烯、莪术醇和姜黄素含量值构建归一化判断矩阵,计算出不同指标的信息熵值与权重,然后对指标原始数据进行赋权计算,具有很强的客观性和较高的准确性。

信息熵权法基本思路是根据变异指标的大小来确定蓬莪术各指标的客观权重,若选取的蓬莪术的

指标信息熵越小,说明该指标值的变异程度相对较大,提供的信息也就较多,在该产地蓬莪术的综合评价中所起到的作用也就越大,相应的,权重也就越大。利用 MATLAB 由熵权法计算蓬莪术不同评价指标的信息熵权值,可得吉马酮的信息熵权值为 0.214 1,莪术醇的信息熵权值为 0.328 5,呋喃二烯的信息熵权值为 0.249 3,姜黄素的信息熵权值为 0.213 4。

#### 3.2 构建模糊关系矩阵

对蓬莪术质量的评价指标级 U 和评价语论域 V 之间进行评价,构建模糊矩阵 (R),该矩阵中的元素 R<sub>ij</sub> 表示在 U 中第 i 个因素对 V 中第 j 个等级的隶属度,计算 3 个特征值: Ex、En、He。

假设指标 i 对应评价等级 j 的上下边界值为 [I<sub>min</sub>, I<sub>max</sub>], 则 Ex=(I<sub>min</sub>+I<sub>max</sub>)/2。由于边界值属于对应 2 个等级,即 2 种级别的隶属度相等,由 (6) 可计算出 En 的表达式为 (7)。受评论域本身模糊概念的影响,通过实验来确定 He 取值的大小。根据建立的莪术质量评价体系和评价标准,各指标对应的评价等级用正态云模型来表示,具体的评价指标的正态云标准见表 3。

$$\exp\left\{-\frac{(I_{\max}-I_{\min})^2}{8(En)^2}\right\}=0.5 \quad (6)$$

$$En=\frac{I_{\max}-I_{\min}}{2.355} \quad (7)$$

表3 蓬莪术质量评价指标正态云特征参数矩阵

Table 3 Normal cloud characteristic parameter matrix of *C. phaeocaulis* quality evaluation index

评价指标	评价等级 (Ex、En、He)				
	I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级
姜黄素	4.50、0.425、0.10	3.50、0.425、0.10	2.5、0.425、0.10	1.5、0.425、0.10	0.5、0.425、0.10
莪术醇	5.25、0.637、0.02	3.75、0.637、0.02	2.5、0.425、0.02	1.5、0.425、0.02	0.5、0.425、0.02
吉马酮	27.50、2.123、0.30	22.50、2.123、0.30	17.5、2.123、0.30	12.5、2.123、0.30	5.0、4.246、0.30
呋喃二烯	15.00、1.569、0.20	11.50、1.274、0.20	8.5、1.274、0.20	5.0、1.699、0.20	1.5、1.274、0.20

#### 3.3 模糊隶属度矩阵计算

根据获取的数据,利用 MATLAB 编程,带入云模型的 X 条件云发生器,求出各个指标隶属于某等级的隶属度,最终得到隶属度矩阵,为提高数据的正确度和可信性,重复计算 1000 次,取其平均值为最终隶属度,关于姜黄素、莪术醇、吉马酮、呋喃二烯 4 个指标的正态云隶属度函数见图 3。

假定 n=100,根据各指标值,利用正向云发生器产生的隶属度矩阵,将采集的数据带入上述等级

云模型构建的正向云发生器,重复进行 500 次运算,得到在不同隶属度下的平均值,以四川崇州的莪术计算结果为例,结果如表 4 所示

#### 3.4 熵权-正态云模型法综合评价

以四川崇州所产蓬莪术为例,将表 4 的隶属度矩阵乘以“3.1”项熵权值,得到产地为四川崇州的蓬莪术各评价等级的隶属度,I 级对应的隶属度为 0.325 6,II 级对应的隶属度为 0.402 4,III 级对应的隶属度为 0.319 3,IV 级对应的隶属度为 0.147 8,

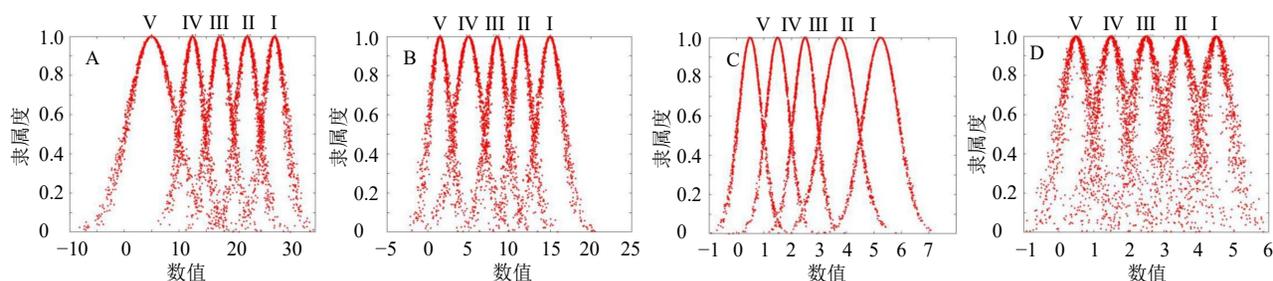


图3 吉马酮 (A)、呋喃二烯 (B)、莪术醇 (C) 和姜黄素 (D) 隶属度云图  
Fig. 3 Cloud chart of gemacrone (A), furadiene (B), curcumol (C), and curcumin (D)

表4 四川崇州产地莪术评价指标的隶属度矩阵  
Table 4 Membership matrix of *C. phaeocaulis* from Chongzhou, Sichuan Province

评价指标	评价等级				
	I级	II级	III级	IV级	V级
姜黄素	0.708 6	0	0	0	0
莪术醇	0	0.692 5	0	0	0
吉马酮	0	0	0.703 7	0.690 2	0
呋喃二烯	0.714 9	0.717 1	0.691 6	0	0

V级对应的隶属度为0，按照最大隶属度原则，可知产地为四川崇州的蓬莪术的质量评价等级为II级。不同产地蓬莪术等级隶属度及质量评价结果是根据最大隶属度原则来进行判定，隶属度函数是模糊集合理论的基石，是度量模糊程度的函数。通过隶属函数，模糊理论能将模糊现象转变成精确数学从而进行分析和讨论。隶属度函数  $\mu_A(x)$  是论域中所有元素属于模糊集合A的隶属度分布<sup>[14]</sup>，而模糊集合是一个有着不同隶属度的元素集合。本实验构

建的熵权-正态云模型是由2次串接的正态云发生器生成的许多云滴组成的泛正态数学映射图像，是一朵可以伸缩、无确定边沿、有弹性的云图<sup>[14]</sup>，进而完成从蓬莪术的微观物质基础到等级质量之间的相互映射。

根据产地为四川崇州的评价过程，得到采样的15个产地的蓬莪术评价结果如表5所示。表5中得到的数据均是利用构建的熵权-云模型的隶属度函数计算出的对应于不同产地不同等级的隶属度值，因而不同产地同一等级的标准会出现不同的情况。通过比较某一产地在不同等级的隶属度值的大小，可以对该产地的等级进行划分，依据模糊评判的最大隶属度原则，产地中最大的隶属度值，就是该产地所对应的等级。如四川温江产蓬莪术在I级到V级对应的隶属度值分别为{0.325 6、0.227 5、0.150 7、0、0}，其中隶属度值最大为0.325 6，那么四川温江产蓬莪术的评价等级为I级。

表5 不同产地蓬莪术等级隶属度及质量评价结果

Table 5 Membership degree and quality evaluation results of *C. phaeocaulis* from different habitats

产地	隶属度					评价结果
	I级	II级	III级	IV级	V级	
四川双流	0.151 2	0.554 3	0.150 7	0	0	II
四川犍为	0.325 6	0.402 4	0.150 7	0	0	II
四川温江	0.325 6	0.227 5	0.150 7	0	0	I
四川崇州	0.325 6	0.402 4	0.319 3	0.147 8	0	II
四川三江	0	0.325 5	0.548 7	0.147 8	0	III
四川乐山	0.325 5	0.398 0	0.147 8	0	0	II
四川新津	0.151 2	0.325 5	0.548 7	0.147 8	0	III
四川青神	0.151 2	0.527 5	0.319 3	0.147 8	0	II
广西玉林	0.231 1	0.150 6	0.469 6	0	0	III
广西灵山	0.233 1	0.553 0	0.150 2	0.147 8	0	II
广西贵港	0	0.233 1	0.402 4	0.300 9	0	III
广西桂平	0	0.553 0	0.579 6	0.147 8	0.151 6	III
云南楚雄	0	0.150 6	0.548 3	0.147 8	0.151 6	III
云南玉溪	0	0.233 1	0.318 9	0.147 8	0.151 6	III
云南德宏	0	0	0.320 6	0.548 3	0.151 6	IV

采样的 15 个不同产地的蓬莪术指标等级分布均分布在第 I~V 级, 且以第 III 级居多, 占到了全部等级的 40%, 第 II~IV 级占全部等级的 81.1%, 没有出现某一产地的指标等级很高或者很低的情况。在姜黄素含量方面, 四川产地的等级全部集中在第 I 级和第 II 级, 广西产地全部集中在第 II 级和第 III 级, 云南产地全部集中在第 III 级。在莪术醇含量方面, 四川产地绝大部分集中在第 II 级, 广西产地绝大部分集中在第 I 级, 云南产地集中在第 III 级和第 II 级。在吉马酮含量方面, 四川产地以第 III 级居多, 云南产地和广西产地以第 IV 级居多, 云南产地还出现了第 V 级的情况。在呋喃二烯含量方面, 四川产地在第 I 级、第 II 级、第 III 级均有分布, 以第 II 级居多, 广西产地以第 II 级居多, 云南产地以第 III 级居多, 也出现了第 IV 级的情况。从以上分析可知, 有的产地所处指标高而其他指标低, 只是单纯的考虑某一种指标来评定某一产地蓬莪术质量的等级就显得相对不客观。通过熵权-正态云模型总体评价可发现, 四川产地的蓬莪术总体质量评价结果较高, 绝大部分分布在 I、II 级, 其中, 又以四川温江产地的蓬莪术评价结果最好, 为 I 级。广西所产的蓬莪术以 III 级居多, 评价结果以 III 级为主, 制约因素为吉马酮含量。云南蓬莪术质量以 III、IV 级为主, 主要制约因素为姜黄素和莪术醇含量。

根据“2.1”项对蓬莪术饮片中姜黄素、莪术醇、吉马酮、呋喃二烯 4 种成分的含量进行描述性统计分析, 计算不同产地不同指标蓬莪术的 4 种成分的含量, 其数据分布见表 6。利用 Kruskal-Wallis 检验

表 6 不同产地蓬莪术中 4 种指标成分含量

Table 6 Contents of four index components of *C. phaeocaulis* from different habitats

产地	质量分数/(mg·g <sup>-1</sup> )			
	姜黄素	莪术醇	吉马酮	呋喃二烯
四川双流	4.45	3.43	19.82	11.79
四川犍为	4.07	3.28	16.45	12.27
四川温江	4.08	3.58	17.25	14.95
四川崇州	4.44	3.59	14.68	11.62
四川三江	3.59	2.68	14.80	9.93
四川乐山	3.78	2.67	13.48	9.28
四川新津	3.91	2.70	16.14	10.30
四川青神	4.17	3.24	14.69	8.87
广西玉林	3.08	5.36	21.09	11.10
广西灵山	3.73	5.41	13.78	13.58
广西贵港	2.88	4.91	25.43	11.70
广西桂平	3.13	3.58	12.78	11.90
云南楚雄	2.82	2.75	10.05	7.91
云南玉溪	2.54	3.15	10.70	7.74
云南德宏	2.57	2.26	10.58	7.92

检验 ( $P < 0.001$ ) 发现, 不同产地蓬莪术饮片所含 4 种成分的含量具有显著性差异。姜黄素以四川产蓬莪术含量最高, 莪术醇以广西产蓬莪术含量最高, 吉马酮以四川和广西产蓬莪术含量相对较高, 呋喃二烯以广西和四川产蓬莪术含量较高, 验证了熵权-正态云模型法综合评价的科学性。

#### 4 讨论

莪术为破血消癥要药, 中医在临床治疗中应用莪术有着悠久的历史, 含莪术药味的经典传统方剂多达上百首<sup>[20]</sup>。莪术有 3 个来源, 分别是姜科植物蓬莪术 *C. phaeocaulis* Val.、广西莪术 *C. kwangsiensis* S. G. Lee et C. F. Liang 或温郁金 *C. wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling<sup>[1]</sup>。蓬莪术的道地产区为四川, 广西莪术道地产区为广西, 温莪术多产于浙江一带, 但随着种植范围的扩大以及经济需求的拉动, 蓬莪术也被大量引种到广西、云南等地进行栽培。由于不同产地土壤、光照、水分、温度等环境因素有所差异, 同一来源的莪术质量也会有差异, 覃禹等<sup>[21]</sup>采用红外指纹图谱结合软独立建模聚类分析法模型识别法, 建立了一种能够快速有效地鉴别不同产地的莪术的方法; 顾丽亚等<sup>[22]</sup>采用 HCA、PCA 和正交偏最小二乘法对不同产地莪术进行质量评价; 蓝振威等<sup>[23]</sup>基于 GC-MS 与化学计量学的挥发油成分分析, 来区分不同来源的莪术。现有关于莪术质量评价研究, 多选用道地产区药材来评价不同来源和不同产地莪术的质量差异, 鲜有采用非道地产区的莪术进行研究。因此, 对道地产区和其他主产区的蓬莪术进行研究, 对不同产地蓬莪术的质量评价提供更加全面的科学依据。

现有统计模式识别, 如灰色关联度主要是对相似程度的指标进行关联度分析, PCA 是把相关指标重新组合成无关的一组综合指标, HCA 则是依据实验数据进行分组归类, 均没有考虑到实验数据质量等级划分的模糊性和随机性。熵权-正态云模型是一种模糊模式识别, 以模式信息的隶属关系为依据, 建立隶属度函数, 计算样本的隶属度, 实现对模糊子集、模糊特征和模糊关系的分析, 产生分类和决策。通过传统的化学计量学分析方法, 均得到了一致的结果, 即 15 个产地的蓬莪术可根据不同产地归为 3 类, 表明不同产地间的蓬莪术之间具有差异性。传统的模式识别 (如 PCA、HCA 等) 仅仅只是对不同产地的蓬莪术进行分组归类, 而熵权-正态云模型是在传统的模式识别基础上对不同产地的蓬莪

术进行了质量等级的细分,更具有优势,这些物质基础的差异很可能是导致药材质量、药效作用差异的根本原因。

本实验运用了云模型的思想构建蓬莪术质量的评价体系。以不同产地蓬莪术为对象,先测定姜黄素、莪术醇、吉马酮、呋喃二烯的含量,再利用熵权法测定不同指标的信息熵,结合云模型,利用正向云发生器,将各指标等级的界限转化为云,计算不同产地的蓬莪术平均等级隶属度,得到不同产地蓬莪术质量评价结果。熵权-正态云模型评价法不仅综合考虑了影响蓬莪术质量的多个化合物含量,还采用了熵权法来计算各化合物的权重确定各指标因子对药材质量的影响大小,将定性与定量转换的云模型引入到莪术质量评价研究中,建立了基于熵权-正态云模型的蓬莪术质量评价模型。对来自于 15 个产地的莪术有效成分进行评价,表明四川作为蓬莪术的道地产区,具有明显的道地优势。另外,本文建立的宏观状态的数学模型与物质基础相统一的蓬莪术质量评价体系,为中药质量评价提供了一种全新的思路。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 286.
- [2] 唐·苏敬. 撰 尚志钧辑校. 新修本草 [M]. 辑复本第二版. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2004: 123.
- [3] 高天慧, 廖婉, 傅超美, 等. 基于 pH 值动态变化的川产道地药材蓬莪术醋制前后化学成分差异研究 [J]. 中草药, 2017, 48(24): 5174-5178.
- [4] 郑勇凤, 汪蕾, 赵思蕾, 等. 应用自动质谱退卷定性系统 (AMDIS) 和保留指数分析 3 种不同基原莪术的挥发油成分差异 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(2): 257-263.
- [5] 高天慧, 陈雯清, 陈诗韵, 等. 醋制蓬莪术中总姜黄素回流提取工艺的优化 [J]. 中成药, 2019, 41(5): 975-979.
- [6] 甘彦雄, 罗妮妮, 蒋燕萍, 等. 基于 GC-MS 同时测定蓬莪术及其醋制品挥发油中  $\beta$ -榄香烯、莪术醇、吉马酮、新莪术二酮的含量 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(7): 1311-1315.
- [7] 钟海蓉, 张绍山, 肖芳, 等. 基于 UPLC 法测定指标成分结合指纹图谱评价不同产地川赤芍不同部位的质量 [J]. 中草药, 2021, 52(7): 2062-2071.
- [8] 王露露, 孙倩怡, 杨慧海, 等. 模式识别及其在中药质量评价中的应用 [J]. 中草药, 2016, 47(23): 4282-4288.
- [9] 杨玉宁, 陈松树, 高尔刚, 等. 3 种木通属植物 21 份种质果实的果皮品质评价 [J]. 中药材, 2021, 32(5): 1089-1096.
- [10] 裴科, 宁燕, 蔡皓, 等. 基于 HPLC 指纹图谱结合化学模式识别的川芎炮制前后对比研究 [J]. 中草药, 2021, 52(5): 1274-1283.
- [11] 韩晴雯, 周斌, 李玉平, 等. HPLC 指纹图谱技术结合模式识别分析评价参莲胶囊的质量 [J]. 药物分析杂志, 2020, 40(7): 1300-1308.
- [12] 谢明晏, 张正, 黄瑶, 等. 大蓟不同药用部位的 HPLC 特征图谱与化学模式识别研究 [J]. 中国药房, 2020, 31(7): 820-825.
- [13] 孟哲, 王丽君, 黄洋, 等. 中药三七不同药用部位的指纹图谱及模式识别研究 [J]. 中国药理学杂志, 2020, 55(7): 504-509.
- [14] 李德毅, 刘常昱. 论正态云模型的普适性 [J]. 中国工程科学, 2004, 6(8): 28-34.
- [15] 李德毅, 孟海军, 史雪梅. 隶属云和隶属云发生器 [J]. 计算机研究与发展, 1995, 32(6): 15-20.
- [16] 郝敏, 陆兔林, 毛春芹, 等. 3 种温郁金根茎炮制品的 UPLC 指纹图谱与多成分含量测定研究 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(11): 2288-2294.
- [17] 李江龙, 樊燕燕, 李子奇. 基于熵权-云模型的城市群综合承灾度评价 [J]. 中国安全生产科学技术, 2020, 16(7): 48-54.
- [18] 陈莉, 张海侠. 基于熵权-云模型的我国绿色智慧城市评价 [J]. 系统仿真学报, 2019, 31(1): 136-144.
- [19] Holzinger A, Stocker C, Peischl B, et al. On using entropy for enhancing handwriting preprocessing [J]. *Entropy*, 2012, 14(11): 2324-2350.
- [20] Chen Y, Zhu Z, Chen J, et al. Terpenoids from *Curcuma Rhizoma*: Their anticancer effects and clinical uses on combination and versus drug therapies [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 138: 111350.
- [21] 覃禹, 毛晓丽, 韦柳花, 等. 红外光谱结合 SIMCA 模型识别法在不同产地莪术鉴别中的应用 [J]. 华夏医学, 2018, 31(3): 24-28.
- [22] 顾丽亚, 胡玮, 陆兔林, 等. 基于多元统计分析的不同产地莪术饮片质量评价 [J]. 中成药, 2019, 41(3): 590-595.
- [23] 蓝振威, 王绿虹, 李琦婷, 等. 基于 GC-MS 与化学计量学的不同种莪术特征性挥发油成分分析 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(14): 3614-3624.

[责任编辑 时圣明]