基于灰色关联分析和功效组分的大黄药材质量评价*

拱健婷[1,2]，李 莉[1,2**]，邹慧琴[3]，张金霞[1,2]，徐 东[3]，毛克臣[1]，陈慧荣[3]，张明明[3]，杨瑞琦[3]

（1. 首都医科大学附属北京中医医院 北京 100010；2. 北京市卫生局临床药学研究所 北京 100035；3. 北京中医药大学中药学院 北京 102446）

摘 要：目的：本文通过灰色模式识别和功效组分对大黄药材质量进行综合评价，探索不同道地产区大黄药材的差异。方法：利用HPLC法测定大黄药材中大黄素、大黄酸、大黄酚、芦荟大黄素、大黄素甲醚、大黄酸苷、大黄素苷、大黄酚苷、芦荟大黄素苷、大黄素甲醚苷、番泻苷A、番泻苷B、儿茶素、没食子酸14种功效成分的含量；采用Python 2.7对与大黄传统功效密切相关的功效组分进行灰色关联分析。结果：不同产地大黄质量存在一定的差异，采集的25批大黄中甘肃天祝所产唐古特大黄“泻下攻积”质量最佳；四川雅江所产唐古特大黄“清热解毒”质量最佳；甘肃礼县所产掌叶大黄“逐瘀通经”的质量最佳。结论：模式识别在中药质量评价领域有着广阔的前景，且从中药的临床功效出发，在功效组分的层面上进行模式识别，能为建立更加完整和科学的中药质量评价体系提供一个新的思路。

关键词：大黄 灰色关联分析 质量评价 模式识别 功效组分

doi：10.11842/wst.2018.10.016 中图分类号：R284.1 文献标识码：A

大黄为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L.、药用大黄 *Rheum offcinale* Baill. 或唐古特大黄 *Rheum tanguticum Maxim.* ex Balf. 的干燥根和根茎，具有泻下攻积，清热泻火，凉血解毒，逐瘀通经的功效[1]。大黄化学成分复杂，含有蒽衍生物（蒽醌类、蒽酮类）、二苯乙烯、鞣质、萘衍生物、黄酮衍生物、无机元素等[2]。但是目前2015年版《中国药典》中规定通过测定大黄中游离蒽醌及结合蒽醌的含量为控制指标从而评价大黄质量，在检测指标上不全面。大黄为临床常用大宗药材，其饮片与中成药在临床上应用广泛，2015年版《中国药典》一部中收载的含大黄中成药多达105种[2]，全国8000多种中药制剂中含有大黄的达800余种，年用药量约为8×10^5–1×10^6 kg[3,4]。大黄临床功效多样，而不同临床药用指向不同的物质基础，“一刀切”对精准用药不可取；另外在中成药检测中，也没有针对药效多样性的质量评价方法。在上述诸多问题中，首要解决的是大黄多成分是否存在相关性，与各种功效是如何对应的？现代药理研究也表明游离蒽醌、结合蒽醌的药理作用不尽相同[5]，此外，大黄是多基原、多道地产区、多炮制规格的典型代表[6-8]，有必要以大黄为研究载体探索从多功效的角度进行中药材质量合理评价。

近年来，在有关中药有效物质基础明确的前提下，模式识别技术已成为评价中药材品质的一种卓有成效的方法，如主成分分析、聚类分析、判别分析、人工神经

收稿日期：2018-06-03

修回日期：2018-07-03

* 国家自然科学基金委面上基金项目（31570331）：不同道地产区大黄核心种质的构建及优良种质的定向选育研究，负责人：李莉。

** 通讯作者：李莉，副研究员，主要研究方向：中药材质量评价与中药资源开发。

网络、灰色关联分析等逐步应用于中药材真伪鉴别及质量优劣评价等方面[9-14]，其结果真实客观。基于“中药成分与中药质量的关系是一种灰色关系”的认识，因而可以用灰色系统理论中的关联度分析或灰关联聚类来评价中药的质量[15]。灰色关联分析是依据灰色系统理论所建立的分析方法，是将因素间发展趋势的相似或者相异的程度即灰色关联度，作为衡量各因素间的关联程度的一种分析手段[14]。灰色关联综合评价法作为一种客观赋权评价方法，为科学合理地评价大黄的质量提供了途径。

本文选取与大黄“泻下攻积、清热解毒、逐瘀通经”传统功效密切相关的游离蒽醌（大黄素、大黄酸、大黄酚、芦荟大黄素、大黄素甲醚）、结合蒽醌类（芦荟大黄素苷、大黄酸苷、大黄素苷、大黄酚苷、大黄素甲醚苷）、二蒽酮类（番泻苷A、番泻苷B）、酚酸类（儿茶素、没食子酸）[22-23]14种功效组分用于大黄质量的评价，引入灰色关联分析法对不同产地大黄药材的功效组分特征进行初步探究，为今后有效评价大黄的质量、指导大黄临床精准用药和中药栽培及资源开发提供理论依据。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Agilent1100高效液相色谱仪，Agilent1100色谱工作站，DAD二极管阵列检测器；KQ5200D超声清洗器（江苏省昆山市超声仪器有限公司）；万分之一电子分析天平（上海赛多利斯仪器有限公司）；FW100型高速万能粉碎机（天津市泰斯特仪器有限公司）。

1.2 试药

芦荟大黄素对照品（批号110795-201007）、大黄酸对照品（批号110757-20026）、大黄素对照品（批号110756-200110）、大黄酚对照品（批号110796-201118）、大黄素甲醚对照品（批号110758-201013）、儿茶素对照品（批号110877-201203）、没食子酸对照品（批号110831-201204）均购自中国食品药品检定研究院，纯度均＞98%。番泻苷A对照品（批号：STA-02504001）、番泻苷B对照品（批号：STA-04604002）购自上海诗丹得公司。乙腈（色谱纯，德国Fisher公司），水为屈臣氏蒸馏水，磷酸、甲醇、氯仿等其他的试剂均为分析纯。

1.3 材料

本研究深入青海、甘肃、四川、陕西、宁夏5省25个采样点采集大黄样品，经北京市卫生局临床药学研究所李莉副研究员鉴定后，确定其分别为唐古特大黄（*Rheum tanguticum* Maxim. ex Balf.）、掌叶大黄（*R. palmatum* L.），大黄采样点地理分布见图1。

2 方法

2.1 大黄功效组分含量的测定

2.1.1 色谱条件

色谱柱为Agilent Zorbax SB-C18色谱柱（4.6 mm×250 mm，5 μm）；流动相为0.05%的磷酸水溶液（A），乙腈（B），流速为1mL·min^{-1}。按照0-10 min，5-11%B；10-30 min，11-15%B；30-45 min，15-17%B；45-60 min，17-22%B；60-75 min，22-36%B；75-90 min，36-60%B；90-105 min，60%B；105-110 min，60-5%B进行梯度洗脱。

2.1.2 供试品溶液的制备

（1）游离蒽醌、番泻苷A、番泻苷B、没食子酸、儿茶素

大黄样品粉碎，过2号筛，称取粉末0.25 g置于具塞三角瓶中，加入60%甲醇25 mL，称重，超声（200 W，40 Hz）提取1 h，加60%甲醇足失，取续滤液，0.22 μm微孔滤膜过滤，即得。

（2）蒽醌苷

大黄样品粉碎，过2号筛，称取粉末0.25 g置于具塞三角瓶中，精密加入25 mL 15%硫酸-甲醇（2∶3）溶液，称重，超声（200 W，40 Hz）提取1 h，放冷，用10 mL氯仿进行萃取，重复操作4次，合并萃取液，蒸干，用甲醇转移定容至25 mL，摇匀，取续滤液，0.22 μm微孔滤膜过滤，即得总蒽醌供试品溶液。总蒽醌含量与游离蒽醌含量之差即为5种蒽醌苷类成分的含量。

2.1.3 对照溶液的制备

精密称取芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚对照品3.3 mg、3.6 mg、3.6 mg、5.4 mg、4.1 mg分别置于10 mL容量瓶中，用甲醇定容；另精密称取儿茶素、番泻苷B对照品3.6 mg、4.5 mg分别置于5 mL容量瓶中，加30%甲醇定容；精密称取番泻苷A、没食子酸对照品1.85 mg、1.2 mg分别置于10m L容量瓶中，加30%甲醇定容，制得对照品储备液，4℃贮存备用。

2.1.4 线性关系考察

精密量取对照品贮备液加对应甲醇溶剂溶解并稀释至刻度，制得系列标准溶液，按色谱条件每次进样20 μL。以峰面积Y对质量浓度X作图进行回归，得大黄活性成分的回归方程（表1），且线性关系良好。

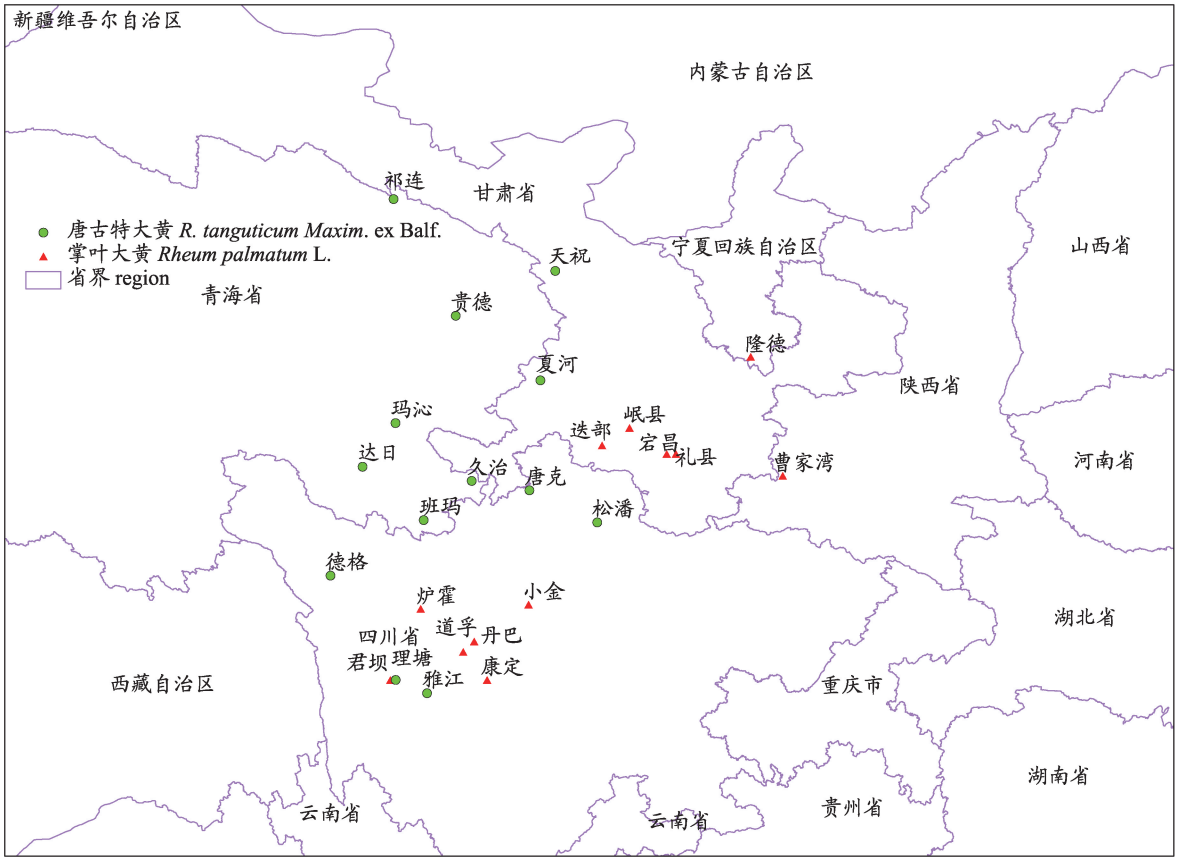

图1 大黄采样点地理分布图

表1 大黄活性成分含量测定线性关系考察结果

活性成分	回归方程	线性范围(μg)	R^2
芦荟大黄素	$Y=0.0004X-0.0011$	0.03003-0.75075	0.9999
大黄酸	$Y=0.0015X+0.0242$	0.1750-1.7450	0.9999
大黄素	$Y=0.0003X+0.0002$	0.036-0.9	0.9999
大黄酚	$Y=0.0009X-0.0066$	0.05022-1.2501	0.9998
大黄素甲醚	$Y=0.0021X+0.0018$	0.0409-1.0230	0.9997
番泻苷A	$Y=0.0008X-0.0106$	0.0463-1.1563	0.9993
番泻苷B	$Y=0.0008X-0.0354$	0.1125-2.8125	0.9995
没食子酸	$Y=0.0006X-0.0052$	0.03-0.75	0.9997
儿茶素	$Y=0.0034X-0.0229$	0.09-2.25	0.9991

2.1.5 精密度考察

精密称取大黄粉末0.25 g，按照2.1.2项下方法进行溶液的制备，按照2.1.1项下方法重复进样5次，求得14种活性成分含量的RSD结果1.10%-2.80%，表明该方法精密度良好。

2.1.6 稳定性考察

精密称取大黄粉末0.25 g，按照2.1.2项下方法进行溶液的制备，按照2.1.1项下方法分别间隔2、4、6、8、10、12、24 h进样测定，记录各活性成分峰面积，求得其RSD结果为0.65%-2.98%，表明该方法稳定性好。

2.1.7 重复性考察

按照2.1.2项下方法平行制备5份大黄供试品溶液，按照2.1.1项下样品测定方法操作，记录峰面积，根据当天随行标准曲线，计算样品中14种活性成分含量，求得RSD结果为0.68%-2.88%，表明该方法重复性好。

2.1.8 加样回收率考察

取已知含量的大黄供试品5份，同样品测定操作，分别精密加入等同药材含量一半的相应对照品，同样品测定操作，测定含量，计算其平均回收率结果为95.2%-105.6%，RSD结果为1.1%-2.4%，均符合要求。

2.2 建立评价大黄药材质量的灰色关联度模式

2.2.1 数据集的建立与参考序列的选择

测定所收集大黄药材的M1-M14活性成分含量为评价大黄药材质量的原始数据集。设有 n 个样品，每个样品有 m 项评价指标，从而组成了评价单元序列 $\{X_{ik}\}(i=1,2,\cdots,n;k=1,2,\cdots,m)$。采用灰色模式识别法作

为评价测度，选择 n 个样本对应指标的最大值和最小值构成作为最优参考序列 $\{X_{sk}\}$ 和最差参考序列 $\{X_{tk}\}$ $(k=1,2,\cdots,m)$。

2.2.2 原始数据标准化

为避免原始数据量纲、范围等测度不统一的问题，采用均值化对原始数据进行标准化处理：$Y_{ik}=X_{ik}/\overline{X_k}$；$Y_{ik}$ 为标准化处理后的数据，X_{ik} 为原始数据，$\overline{X_k}$ 为 n 个样品第 k 个指标的均值。

2.2.3 计算关联系数

相对于最优评价序列，关联系数：$\xi^i_{k(s)}=\frac{\Delta\min+\rho\Delta\max}{|Y_{ik}-Y_{sk}|+\rho\Delta\max}$；其中 $\Delta\min=\min|Y_{ik}-Y_{sk}|$，$\Delta\max=\max|Y_{ik}-Y_{sk}|,(i=1,2,\cdots,n;k=1,2,\cdots,m)$；分辨系数 ρ 取值 0.5。相对于最差评价序列，关联系数：$\xi^i_{k(t)}=\frac{\Delta'\min+\rho\Delta'\max}{|Y_{ik}-Y_{tk}|+\rho\Delta'\max}$；其中 $\Delta'\min=\min|Y_{ik}+Y_{tk}|$，$\Delta'\max=\max|Y_{ik}-Y_{tk}|v\,(i=1,2,\cdots,n;k=1,2,\cdots,m)$；分辨系数 ρ 取值0.5。

2.2.4 计算关联度

相对于最优评价序列的关联度为：$ri(s)=\frac{1}{m}\Sigma^m_{k=1}\xi^i_{k(s)}$；相对于最差参考序列的关联度为：$ri(t)=\frac{1}{m}\Sigma^m_{k=1}\xi^i_{k(t)}$。理想的最佳评价单元应该是与最优参考序列关联程度最大而同时与最差参考序列的关联程度最小，表明评价单元序列与最优参考序列相似。相对关联度为：$ri=\frac{ri(s)}{ri(s)+ri(t)}$，因此，可以根据相对关联度的大小对评价单元序列进行排序，得到优劣评价结果。

3 结果

3.1 大黄功效组分含量测定结果

按照2.1.1、2.1.2项下方法测定了25个产地大黄样品中芦荟大黄素（M1）、大黄酸（M2）、大黄素（M3）、大黄酚（M4）、大黄素甲醚（M5）、芦荟大黄素苷（M6）、大黄酸苷（M7）、大黄素苷（M8）、大黄酚苷（M9）、大黄素甲醚苷（M10）、番泻苷 A（M11）、番泻苷 B（M12）、没食子酸（M13）、儿茶素（M14）14种活性成分的含量，结果见表2。大黄游离蒽醌总含量为0.4759%-1.7354%，结合蒽醌类成分总含量为2.3353%-6.7816%，二蒽酮类成分总含量为0.3768%-1.5137%，酚酸类成分总含量为0.0494%-0.9154%。

3.2 不同产地大黄功效组分综合评价

现代药理学研究表明，大黄中游离蒽醌类成分与其“清热解毒”功效相关，结合蒽醌类成分和二蒽酮类成分与其“泻下攻积”功效相关，而酚酸类成分则与其“逐瘀通经”功效相关[16,17]。基于此按照2.2项下灰色模式识别方法步骤依次对大黄传统功效“泻下攻积，清热解毒，逐瘀通经”对应的功效组分进行关联分析，采用Python 2.7实现关联度的计算，灰色关联分析结果见表3。

以传统功效“泻下攻积、清热解毒、逐瘀通经”对不同产地大黄进行相对关联度计算，关联度范围分别为：0.4977-0.4251、0.5836-0.3260、0.6292-0.2919，分别以甘肃天祝县唐古特大黄、四川雅江县唐古特大黄、甘肃礼县掌叶大黄的相对关联系数最高，质量最佳；宁夏隆德县所产掌叶大黄“泻下攻积”、“清热解毒”相对关联系数均最小，四川理塘县所产唐古特大黄“逐瘀通经”相对关联系数最小，质量较差。

基于计算得到的相对关联度对不同产地大黄进行聚类分析，可以有效区分质量较优的大黄与其他产地大黄。以“泻下攻积”功效组分进行聚类，大黄被分为4类，质量最佳的与青海达日县所产唐古特大黄归为一类；以“清热解毒”功效组分进行聚类，大黄被分为4类，四川雅江县唐古特大黄自成一类；以“逐瘀通经”功效组分进行聚类，大黄被分为3类，甘肃礼县唐古特大黄自成一类。

4 讨论

《陈藏器本草》[18]中提到“蜀中所产和厚深沉，河西所产泄泻峻快”，青海、甘肃地属河西，两地所产大黄“泻下攻积”作用平均相对关联度为0.4641，甘肃天祝所产唐古特大黄“泻下攻积”质量最佳，四川所产大黄“泻下攻积”作用平均相对关联度为0.4567，与陈藏器所言一致。王家葵等报道三种正品大黄的泻下作用差异较大，唐古特大黄、药用大黄及掌叶大黄的泻下效价强度比为4.94∶1.85∶1[19]；《新编中药志》[20]中也曾报道唐古特大黄的 ED_{50} 为437 $mg\cdot kg^{-1}$，掌叶大黄的 ED_{50} 为493 $mg\cdot kg^{-1}$；实验结果显示唐古特大黄泻下攻积功效的平均相对关联度为0.4651大于掌叶大黄的平均相对关联度0.4551，由此证明唐古特大黄“泻下攻积”作用优于掌叶大黄，评价结果与药材的实际情况相符。大黄为传统的泻下药，其药效研究多围绕“泻下”功效，目前还未见大黄不同品种、产地“清热解毒、逐瘀通经”功效对比研究的报道，四川雅江所产唐古特大黄和甘肃礼县所产掌叶大黄的药效有待进一步药效学实验的验

表2 大黄样品中14种活性成分的含量/%

产地	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14
甘肃夏河县	0.1802	0.0881	0.0641	0.1775	0.0589	0.9692	0.1938	0.3525	1.3101	2.3088	0.1178	0.1386	0.0213	1.0945
甘肃迭部县	0.1172	0.2799	0.0561	0.3049	0.1375	0.2576	0.7911	0.0769	0.4486	0.7611	0.0897	0.0703	0.0844	0.4375
甘肃宕昌	0.1492	0.1811	0.0514	0.1422	0.0562	2.0875	0.9265	0.0471	0.8233	0.6424	0.2273	0.1689	0.0367	0.4396
甘肃礼县	0.2515	0.3295	0.0636	0.2116	0.0472	0.3586	0.829	0.2427	0.7739	0.2962	0.2186	0.1474	0.0299	0.5984
甘肃岷县	0.1777	0.1899	0.1253	0.2392	0.0704	1.3581	0.3378	0.2174	1.4569	1.9977	0.0531	0.1486	0.0533	0.5544
甘肃天祝县	0.2974	0.3008	0.0734	0.2613	0.0622	0.2771	0.7194	0.144	1.0879	1.3928	0.0819	0.1146	0.1452	0.5588
宁夏隆德县	0.1664	0.6697	0.0969	0.6007	0.2017	1.4221	1.1224	0.1636	1.0271	0.6945	0.3819	0.114	0.1259	0.4872
青海班玛县	0.1916	0.2644	0.0474	0.1438	0.0101	2.4536	0.4886	0.0491	0.8924	0.935	0.2187	0.6967	0.0293	0.9848
青海达日县	0.4925	0.318	0.1157	0.2464	0.0399	1.2124	2.7276	0.7044	0.1347	2.0025	0.0934	0.1978	0.3664	0.6958
青海贵德县	0.143	0.2714	0.1608	0.1831	0.0491	2.333	0.6022	0.1544	0.5358	1.2051	0.2661	0.1891	0.6114	0.6794
青海祁连县	0.2798	0.2012	0.1229	0.1477	0.068	1.4454	1.0747	0.1263	1.0256	1.1442	0.1921	0.2059	0.1255	0.844
青海久治县	0.1677	0.5504	0.1551	0.3603	0.1423	1.2762	0.3711	0.1873	0.6146	1.3811	0.3405	0.1452	0.2213	0.6594
青海玛沁县	0.082	0.133	0.0473	0.1608	0.0528	0.9664	0.1531	0.0673	0.7843	0.8296	0.0675	0.1043	0.0219	0.6867
四川丹巴县	0.2261	0.1743	0.0565	0.2136	0.0719	1.0877	0.692	0.1284	0.9328	1.1565	0.192	0.0952	0.1361	0.5094
四川道孚县	0.1438	0.1582	0.0808	0.1942	0.0508	0.9726	0.1973	0.1237	1.6067	1.4202	0.0559	0.1975	0.0228	0.4348
四川德格县	0.1473	0.301	0.0506	0.4763	0.2382	0.6119	0.9238	0.0818	0.4181	0.3986	0.1482	0.034	0.0348	0.7347
四川炉霍县	0.1633	0.3911	0.1543	0.3047	0.061	1.1885	0.366	0.0749	1.3217	1.5894	0.0642	0.1864	0.0508	0.9607
四川君坝乡	0.1675	0.1571	0.0805	0.1553	0.0375	3.0537	0.2285	0.0676	0.6199	0.6059	0.1381	0.1957	0.0262	0.8895
四川康定县	0.1669	0.3582	0.0563	0.3892	0.0182	0.0363	0.5091	0.1774	1.2279	1.2642	0.0417	0.0077	0.0327	0.3401
陕西曹家湾	0.2462	0.3635	0.1742	0.2591	0.0557	0.9737	0.3869	0.2183	1.3308	1.292	0.2427	0.1512	0.0915	0.5266
四川松潘县	0.1027	0.1839	0.0719	0.186	0.1319	0.7597	0.4709	0.1147	0.995	1.4089	0.2396	0.1666	0.2239	1.2898
四川唐克乡	0.0877	0.1861	0.076	0.2127	0.0343	2.1647	0.7832	0.0651	0.3155	0.4287	0.1553	0.1744	0.4012	0.8062
四川小金县	0.1335	0.2545	0.1186	0.3294	0.1008	1.1213	0.4453	0.1177	0.7111	1.4584	0.1174	0.1412	0.0288	1.1667
四川雅江县	0.1645	0.3792	0.1036	0.1609	0.0451	2.5271	0.5264	0.0846	0.4186	0.7901	0.205	0.3409	0.0542	0.8992
四川理塘县	0.2098	0.5029	0.1445	0.2353	0.0616	1.8977	1.0479	0.1388	1.046	1.2548	0.2407	0.2641	0.0257	0.9121

证。除此之外，由于本研究中的样品多为野生大黄，受自然条件的限制收集样品量少，生长年限也存在差异，可能导致样品的代表性存在局限性，有待于今后研究中收集更多、更具代表性的样品。

大黄是大宗药材，也是我国重要的出口商品，2016年的出口量达293.681吨，且呈现逐年增长的趋势，远销日本、韩国、美国、德国、东南亚各国[21]。长期以来大黄在中西方得到广泛运用，但各国的质量标准却不统一，2015年版《中国药典》中以5种蒽醌类成分、总蒽醌含量为指标[1]，而大黄泻下作用主要活性成分番泻苷类未作明确含量要求规定，韩国和日本则将番泻苷类作为含量测定的特征性指标[22,23]。质量可控的问题是制约大黄国际化的瓶颈，与国际标准的不一致不利于大黄药材出口和国际合作，所以研究并制定大黄国际化标准是时代需求。

中药具有多成分、多功效的特点，马莉[24]采用数据挖掘方法对1811首大黄方剂进行配伍效应的挖掘，大黄配伍清热药、理气药、泻下药、补虚药、活血药的总频次分别为773、516、427、316、147次，彰显了大黄为重要的泻下药、清热药、活血药；张仲景《伤寒杂病论》中有89处应用了大黄，占全方书的1/4，《金匮要略》全书200余首方剂中，应用大黄者占11%[25]，对方剂进行分析，主要取其泻热攻积、逐瘀通经、解毒消痈、泄火降逆、利胆退黄、通利逐饮功效分为6大类；含有大黄中药制剂大黄䗪虫丸、牛黄解毒片、利胆片等分别为妇科、内科常用药，因此，判定中药的质量不能仅仅针对某种特定功效一概而论。究其原因与中药是多产地、多基原、多炮制规格的复杂体系密不可分。

2015年版《中国药典》中收载的618种药材中153种为多基原药材，约占1/4，品种对中药功效组分有重要影响。以甘草为例，乌拉尔甘草、胀果甘草和光果甘草均为药典收载的甘草基原，传统以乌拉尔甘草为质

优道地药材，但在解痉止痛功效比较研究中发现：胀果甘草最强，乌拉尔甘草较弱，光果甘草没有此活性[26]。除此之外，目前的检测指标多从化学角度出发，尚存在与临床功效不对应的现象，据不完全统计，2015年版《中国药典》中收载的31种中药材含有阿魏酸，从现代研究、药物分类、性味归经，基原等方面进行比较均无专属性；其中活血化瘀药川芎、补益药当归和解表药藁本均以阿魏酸为检测指标，3种不同基原和功能的药材及饮片在安全性和有效性方面与阿魏酸均没有对应性，脱离临床治疗疾病的宗旨[27]。因此，应该以中医药理论为指导，选择与中医临床的功效主治相适应的“活性成分”、“指标成分”，多角度全方位进行中药质量综合评价，为中医临床合理用药，精准用药提供更多更为实际可用的资源，使中医药得以发挥其疗效造福人类。

模式识别法于20世纪80年代引入化学研究领域，同时也逐渐应用于中药研究领域。中药成分复杂、质量受基原、产地、环境、采收、加工、炮制等的影响，仅靠传统的性状鉴别、显微鉴别具有一定的不准确性。而仪器分析的进步使得质量评价进一步客观准确，结合模式识别理论，解决了依靠人工辨识的主观性问题，同时可以挖掘隐藏在样本数据背后的关联关系。灰色理论逐渐应用于中药领域，目前灰色模式识别已成功应用于当归[28]、甘草[29]、半夏[30]等植物药，全蝎、蜈蚣、土鳖虫、僵蚕等动物药[31]及牛黄解毒片[32]、维C银翘片[33]等中成药的质量评价。本文基于灰色模式识别和功效组分对25个道地产区大黄的质量进行了综合评价，结果显示甘肃天祝所产唐古特大黄“泻下攻积”质量最佳；四川雅江所产唐古特大黄“清热解毒”质量最佳；甘肃礼县所产掌叶大黄“逐瘀通经”的质量最佳，为大黄质量评价体系的建立以及大黄药用提供了参考和依据。模式识别技术的引入丰富中药质量评价手段，更是为建立全面、有效的评价中药质量提供了强有力的支持。

表3　不同产地大黄功效组分相对关联度

产地	泻下攻积		清热解毒		逐瘀通经	
	相对关联度	排名	相对关联度	排名	相对关联度	排名
甘肃夏河县	0.4769	3	0.5298	2	0.5068	3
甘肃迭部县	0.4588	15	0.4273	9	0.3509	21
甘肃宕昌	0.4539	19	0.3530	21	0.3785	17
甘肃礼县	0.4593	14	0.3428	24	0.6291	1
甘肃岷县	0.4692	8	0.4869	4	0.3841	15
甘肃天祝县	0.4977	1	0.4228	10	0.4779	6
宁夏隆德县	0.4251	25	0.3259	25	0.3396	23
青海班玛县	0.4599	12	0.4961	3	0.3548	20
青海达日县	0.4851	2	0.3820	17	0.4548	7
青海贵德县	0.4722	4	0.4174	11	0.4420	10
青海祁连县	0.4489	22	0.4731	6	0.4885	5
青海久治县	0.4696	7	0.3508	22	0.4111	12
青海玛沁县	0.4516	21	0.4020	14	0.4925	4
四川丹巴县	0.4622	10	0.4015	15	0.4362	11
四川道孚县	0.4327	24	0.3818	18	0.4021	14
四川德格县	0.4366	23	0.4119	13	0.3396	24
四川炉霍县	0.4523	20	0.4657	7	0.3636	18
四川君坝乡	0.4714	5	0.3572	20	0.4086	13
四川康定县	0.4573	17	0.3654	19	0.3620	19
陕西曹家湾	0.4580	16	0.4162	12	0.3456	22
四川松潘县	0.4550	18	0.4826	5	0.4509	8
四川唐克乡	0.4698	6	0.3466	23	0.4487	9
四川小金县	0.4610	11	0.4385	8	0.3791	16
四川雅江县	0.4636	9	0.5835	1	0.5221	2
四川理塘县	0.4599	13	0.3995	16	0.2918	25

参考文献

1　国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部). 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 23-24.

2　梁淋渊, 甘麦邻, 罗燕. 大黄化学成分与药理活性研究进展. 中兽医医药杂志, 2017, 36(1): 80-83.

3　李莉. 不同道地产区大黄资源现状与药材质量特征及其形成机制研究. 长春: 长春中医药大学博士学位论文, 2014.

4　张学儒, 王伽伯, 肖小河, 等. 从大黄药材商品规格市场现状论中药材感官评价定量化研究的必要性. 中草药, 2010, 41(8): 1225-1230.

5　刘晶晶, 张贵君, 彭慧, 等. 与大黄功能对应的7种药效组分分析. 天津中医药, 2014, 31(1): 51-55.

6　龚小红, 赵梦杰, 党珏, 等. 基于主成分分析不同产地大黄13个成分量的比较研究. 中草药, 2017, 48(23): 4994-4999.

7　冯素香, 王哲, 郝蕊, 等. HPLC法同时测定不同产地掌叶大黄中10个蒽醌类化合物. 药物分析杂志, 2017, 37(5): 783-788.

8　张晓芹. 基于matK基因研究大黄功效组分地理变异形成的分子谱系地理学证据. 北京: 北京中医药大学硕士学位论文, 2014.

9　王露露, 孙倩怡, 杨慧海. 模式识别及其在中药质量评价中的应用. 中草药, 2016, 47(23): 4282-4288.

10　Sun S, Liu H L, Xu S J, *et al*. Quality analysis of commercial samples of Ziziphi spinosae semen (Suanzaoren) by means of chromatographic

fingerprinting assisted by principal component analysis. *J Pharm Anal*, 2014, 4(3): 217-222
11 Gu F, Hall P, Miles N J. Performance evaluation for composites based on recycled polypropylene using principal component analysis and cluster analysis. *J Clean Prod*, 2016, 41(115): 343-353.
12 杨会云, 刘飞, 杨春艳, 等. 红外光谱结合判别分析对滇重楼生长年限的鉴别. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(15): 35-39.
13 吕惠玲, 万茶艳, 程存归, 等. ATR-FTIR及人工神经网络分类法鉴别薏苡仁与伪品草珠子种仁. 中国药房, 2015, 26(6): 845-847.
14 Li X M, Hipel W K, Dang Y G, *et al*. An improved grey relational analysis approach for panel data clustering. *Expert Syst Appl*, 2015, 42 (23): 9105-9116.
15 苏薇薇. 中药鉴定现代化研究. 北京: 中国中医药出版社, 1998: 300-302.
16 刘佳, 李莉, 胡会娟, 等. 不同道地产区大黄功效组分含量的差异分析. 中国现代中药, 2017, 19(5): 662-669.
17 李锋, 王胜春, 王新, 等. 大黄泻下效应的药理学新解释. 中国中药杂志, 2008(4): 481-484.
18 唐·陈藏器. 钦定四库全书·子部·证类本草·卷十. 上海: 上海人民出版社, 2005: 27.
19 王家葵, 李傲, 王慧, 等. 正品大黄不同品种间泻下效价强度比较研究. 中国中药杂志, 2006(23): 1987-1991.
20 20肖培根. 新编中药志. 北京: 化学工业出版社, 2002: 66-76.
21 赵飞飞. 大黄原药材质量标准的研究. 北京: 北京中医药大学硕士学位论文, 2011.
22 芦雅丽. 大黄药材质量标准的提高研究. 兰州: 兰州大学硕士学位论文, 2011.
23 张依倩, 王玉, 张兰兰, 等. 大黄的质量评价方法研究进展与展望. 中药材, 2010, 33(10): 1663-1668.
24 马莉. 采用数据挖掘方法进行大黄配伍效应的研究. 中华中医药学会中药基础理论分会. 2010: 4.
25 王莘. 略论《金匮要略》中的大黄运用特点——兼谈大黄的用药近况. 福建中医学院学报, 1998(2): 39-40.
26 永井秀昌. Glycyrrhiza uralensisi, G. infrata, G. grabra不同来源甘草镇痉药效相关性的研究. 富山县: 日本富山大学和汉医药学综合研究所硕士学位论文, 2008.
27 王卫明. 以阿魏酸作为多种中药质量评价指标与《中国药典》商榷. 中国商品学会, 2017: 10.
28 李少泓, 夏鹏飞, 马肖, 等. 基于灰色关联分析方法评价当归药材质量. 中药材, 2012, 35(11): 1742-1746.
29 多本加. 西北不同产地甘草质量的灰色模式识别研究. 微量元素与健康研究, 2014, 31(4): 33-34.
30 曾颂. 基于灰色关联分析法的半夏质效评价研究. 广州: 广东药学院硕士学位论文, 2013.
31 乔歌. 基于灰色关联度模型的动物药材质量评价模式研究(Ⅱ). 沈阳: 辽宁中医药大学硕士学位论文, 2009.
32 周莲, 吴启勋, 孙海霞. 不同厂家牛黄解毒片质量的灰色模式识别研究. 安徽农业科学, 2009, 37(8): 3374-3375.
33 严倩茹, 邬伟魁. 基于TOPSIS与灰色关联分析的维C银翘片质量评价. 中国合理用药探索, 2017, 14(2): 34-36.

Quality Evaluation of *Radix et Rhizoma Rhei* Based on Gray Correlational Analysis and Functional Components

Gong Jianting[1,2], Li Li[1,2], Zou Huiqin[3], Zhang Jinxia[1,2], Xu Dong[3], Mao Kechen[1], Chen Huirong[3], Zhang Mingming[3], Yang Ruiqi[3]

(1. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China; 2. Beijing Institute of Health Clinical Pharmacy, Beijing 100035, China; 3. School of Chinese Pharmacy, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102446, China)

Abstract: Objective: To comprehensively evaluate the quality of *Radix et Rhizoma Rhei* based on gray correlational analysis and functional components, and to explore the difference of *Radix et Rhizoma Rhei* in different genuine producing areas. Methods: HPLC was utilized to analyze 14 main compositions contained in the samples, including emodin, rhein, chrysophanol, aloe- emodin, physcion，rheinoside，physcion glucoside，chrysophan，aloe- emodin glucoside，emodin methyl glycoside, sennoside, sennoside B, catechin and gallic acid. Then python 2.7 software was employed for gray correlation analysis of functional components closely related to the traditional efficacy of *Radix et Rhizoma Rhei*. Results: The qualities of *Radix et Rhizoma Rhei* grow in different areas were different. Tanggute *Radix et Rhizoma Rhei* grew in Tianzhu Gansu had the best effects of "expelling water retention and attacking the accumulation", and that grew in Yajiang Sichuan had the best effects of "clearing heat and removing toxin". Zhangye *Radix et Rhizoma*

Rhei grew in Lixian Gansu had the best effect of "expelling stasis and unblocking the channels". Conclusion: Pattern recognition has broad prospects in the field of quality evaluation of traditional Chinese medicine. From the clinical efficacy of traditional Chinese medicine, pattern recognition at the level of efficacy components can provide a new idea for establishing a more complete and scientific quality evaluation system for traditional Chinese medicine.

Keywords: *Radix et Rhizoma Rhei*, gray correlation analysis, quality evaluation, pattern recognition, functional components

（责任编辑：周哲琦，责任译审：王　昭）