

太赫兹光谱技术在中药大黄炮制品检测中的应用价值分析

胡清宇¹, 姚锦平¹, 李德成²

(1. 山西药科职业学院, 山西 太原; 2. 黑龙江民族职业学院, 黑龙江 哈尔滨)

摘要: 本文采用太赫兹光谱技术对常见的四种中药大黄炮制品进行了检测研究, 以比较炮制前后大黄炮制品的成分如何影响中药疗效。采用了化学计量学处理方法获得了中药大黄广谱数据, 并按照炮制品的种类分析了广谱数据。另外, 采用了薄层色谱法对不同炮制方法的大黄进行了研究分析, 得到的试验结果与变化规律相符。由此说明太赫兹光谱技术对中药炮制品成分具有敏感性, 可以为相关研究提供参考。

关键词: 大黄炮制品; 太赫兹光谱技术; 广谱识别; 成分分析

中图分类号: R28 **文献标识码:** B **DOI:** 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.72.137

本文引用格式: 胡清宇, 姚锦平, 李德成. 太赫兹光谱技术在中药大黄炮制品检测中的应用价值分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(72): 265-267.

Analysis of the Application Value of Terahertz Spectroscopy in the Detection of Chinese Medicine Rhubarb Artillery Products

HU Qing-yu¹, YAO Jin-Ping¹, LI De-cheng²

(Shanxi pharmaceutical vocational college, Taiyuan Shanxi; 2. Heilongjiang Vocational College for Nationalities, Harbin Heilongjiang)

ABSTRACT: This article uses the terahertz spectroscopy technology for the common four kinds of Chinese medicine big Yellow products were tested and studied to compare the ingredients of processed products of Processed Rhubarb before and after processing. The broad spectrum data of rhubarb were obtained by chemometrics, and the broad-spectrum data were analyzed according to the types of processed products. In addition, TLC method was used to study and analyze the different processing methods of rhubarb, and the results obtained were in accordance with the changing rules. This indicates that terahertz spectroscopy is sensitive to the components of traditional Chinese medicine processed products and can provide reference for related research.

KEY WORDS: Rhubarb products; Terahertz spectroscopy; Broad spectrum identification; Compositional analysis

0 引言

中草药在我国已具有上千年的历史, 是我国的巨大民族财产。而在现代社会, 科学技术不断发展, 中医药现代化是其必然的发展过程。大黄是中药中的常用药物, 通过炮制后可获得不同类型的成分, 如生大黄、酒大黄、熟大黄、大黄炭等。现代医学研究证明, 蒽醌类和鞣质类化合物在这一过程中具有十分重要的作用。它们会先与葡萄糖结合, 形成一种苷元的物质。苷元物质中羟基位置不同, 其所具有的药用性质也不相同。经过炮制以后, 其基础成分发生了较大变化, 但上述四种物质很难从形、色、味上加以区别。以往, 研究人通常采用红外光谱法、拉曼光谱法对该四种物质的成分进行鉴别, 但效果并不理想。太赫兹光谱法避开了检测过程中荧光的影响, 并能够检测到中药成分间的分子作用力, 因而逐渐受到研究人员的重视。

1 实验部分

1.1 太赫兹时域光谱系统分析

本次研究中采用太赫兹时域光谱系统, 其光源频谱宽度范围为 0.2-2.8THz, 温度设置为 25℃左右, 湿度控制在 3% 及以下, 随后对四种不同的大黄进行测量^[1]。在进行测试时, 太赫兹系统中需充满氮气, 以降低空气中的水分对太赫兹产生的影响。

1.2 实验材料

本次实验中中药配方包括生大黄、熟大黄、大黄炭与酒大黄。将上述大黄颗粒均匀研磨 10min, 随后采用压片工具将大黄粉末压片成型, 控制力度标准为 5t。压制后的样品片表面要平整, 厚度应保持均匀, 大黄使用量控制在 50mg 左右。

作者简介: 胡清宇 (1980-), 女, 硕士研究生, 讲师, 山西药科职业学院, 主要从事药品检测、药品开发领域的教学研究。

李德成 (1982-), 男, 硕士研究生, 副教授, 黑龙江民族职业学院, 主要从事中药、中药制剂研究。

1.3 数据处理

本次实验中所有样品数据均使用太赫兹光谱系统进行采集, 每次采集进行多次平行测量, 然后处理相关数据, 并与化学计量主成分分析法 (Principal components analysis PCA) 结合建模进行分析^[2]。

在实验过程中, 首先对氮气中的太赫兹时域波进行测量, 并将测量结果作为参考依据, 随后测量穿透过样品之后的太赫兹时域波谱, 将其作为样品信号, 进行傅里叶变换得到得到相对应的频域谱^[3], 然后根据菲涅尔原理, 获得样品的折射率 $n(\omega)$ 与吸收系数 $a(\omega)$, 计算如下:

$$n(\omega) = \frac{\phi(\omega)}{\alpha d} + 1$$

$$a(\omega) = \frac{2\kappa(\omega)\omega}{c} = \frac{2}{d} \ln \frac{4n(\omega)}{A(\omega)(n(\omega)+1)^2}$$

在上式的计算过程中, $n(\omega)$ 表示的是折射率中的实数部分, 这和样品的色散特性具有密切关联, 而 $k(\omega)$ 表示消光系数, 其中 $n(\omega) = 2\omega k(\omega)/c$ 。该系数也和样品的吸收特性具有密切的关联。 $A(\omega)$ 则表示样品与参考信号之间振幅的比值, $\phi(\omega)$ 表示太赫兹波谱信号的相位差, d 表示被测样品的厚度, 其数值可由实验获得。

通过 PCA 法对试验的坐标进行切换, 先将多维度的原始数据空间坐标系转换至维度相对较少的坐标系中, 在改坐标内每一个轴都表示数据信息中的对应的主成分。而在这些出成分中, 伴随着对应方差的减少, 其信息也会逐渐减小^[4]。在本次实验中, 将信息量看作为向量 P , 并将其设置 $X=(X_1, X_2, X_3, \dots, X_p)$, 由数学线性代数变换可得到:

$$PC_1 = a'_{11}X = a_{11}X_1 + a_{21}X_2 + \dots + a_{p1}X_p$$

$$PC_2 = a'_{12}X = a_{12}X_1 + a_{22}X_2 + \dots + a_{p2}X_p$$

...

$$PC_p + a'_{1p}X = a_{1p}X_1 + a_{2p}X_2 + \dots + a_{pp}X_p$$

经过上述变换, 可采用新的变量 PC_1 取代原数据中的变量 P , 新变量中也同样包含了原始数据中的与变量相关的信

息。在选择多个主成分时,需要符合统计要求,并尽可能选择少的主成分数目。当选用个数为 m ($m < p$) 时,有:

$$\text{累积贡献率} = \sum_{k=1}^m \lambda_k / \sum_{i=1}^p \lambda_i \quad (k \text{ 表示主成分个数, } i \text{ 表示全部主成分数})$$

2 结果与讨论

将本次采集获得实验数据,按照前述的折射率、吸收系数的计算方法进行计算,获得四种大黄炮制品折射率和吸收系数,并由此绘制其折射率曲线、吸收系数曲线,分别如图 1、图 2 所示。

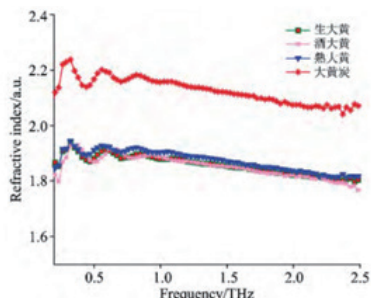


图 1 四种大黄炮制品折射率曲线

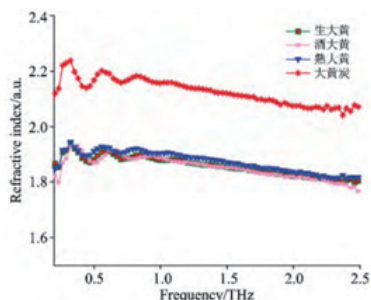


图 2 四种大黄炮制品吸收率曲线

通过对四种大黄的折射率曲线进行对比分析,很容易可以发现,四种大黄炮制品的折射率都显著随着频率的增加而不断降低的趋势,其中大黄炭的折射率约为 2.15,另外三种大黄炮制品的折射率约为 1.85,由此可以看出,大黄炭与其他三种炮制品具有显著区别。但从折射率上判断,则很难对生大黄、酒大黄和熟大黄进行区分。而从三种物质的基础物质变化上进行分析,大黄的有效成分较多,大黄炭中鞣质和蒽醌这两种物质的变化是最大的^[5],由于炮制后,上述两种物质成分减少,其折射率也随之增大,这在大黄炮制品的折射率有所表现。

而从上述四种物质的吸收图谱中我们可以发现,当频率位于 0.2–0.7THz 时,四种炮制品的谱线波动较大,且相互之间出现交错,而在低频区域,四种炮制品对于吸收谱之间有所差异,但差异都比较小。考虑到该曲线可能会受到布里-波罗效应的影响,因此可参考的意义不大。不过当频率位于 0.2–0.7THz 时,随着入射的波频率不断增加,炮制品的吸收系数呈线性增强。这种变化规律从某种程度上也说明了四种大黄的炮制品的基础物质非常相似。这与它们都是大黄材料炮制的中药也具有一定关联。而在高频区域,对于太赫兹波的敏感性都有所增强,也更便于对四种物质进行区分。比如当处于 2THz 时,样品的吸收系数要明显强于 1THz 时。这种差异性从其吸收图谱中也可观察得到。与通过折射率能够将大黄炭和其他三种物质区分相比,处于高频波段时,通过吸收系数可以提升对四种大黄炮制品的区分效果。由此表明,样品的基础成分含量与吸收谱的变化具有密切关联。尽管通过太赫兹光谱已经呈现了这种差异性,但其与样品的基础成分之间的联系还需进一步探究。

为了对上述关系做进一步分析,我们与 PCA 法相结合,深入分析了样品的吸收图谱。为了降低太赫兹波光谱信号具有噪声、基线漂移、密度不均、光散射等干扰因素对 PCA 分析过程中造成的影响^[6],在开始分析算法前,要先对太赫兹波普进行必要的预处理,包括散射矫正、特殊点基线调整、标准正态变量等处理方法。处理完毕后,将数据输入到主成分的分析算法中,并根据统计学原理量化所有数据。随后统计各数据的贡献率,构建新的坐标,绘制图像,如图 3 所示。前两个主成分,其累积贡献率达到 75% 以上,将不同种类的大黄聚集在一起以后,前三个主成分的累计贡献率达到 85% 以上。通过其谱图,我们同样也可以发现这样的聚集效果。这样的处理方法不仅有效提升了光谱的分辨率,还加强了识别的稳定性。

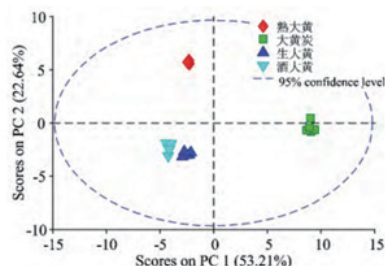


图 3 四种大黄的 PCA 图谱

通过该谱图,我们已经能够获得比较明显的聚类结果,这种结果主要由样品的基础成分以及分子间的相互关系所决定。而在炮制前后,大黄内部的蒽醌、鞣质成分发生变化,且炮制条件越强,这种变化越明显。有研究人员通过薄层色谱法 (Thin layer chromatography TLC) 对大黄炮制品中的蒽醌和鞣质化合物进行了检测,得到各物质的质量分数如表 1 所示。

表 1 大黄炮制前后鞣质、蒽醌的质量分数变化检测结果

样品	成分			
	鞣质	结合蒽醌	游离蒽醌	总蒽醌
生大黄	2.62 ± 0.22	40.02 ± 4.46	4.08 ± 1.13	44.12 ± 3.06
酒大黄	2.54 ± 0.33	36.25 ± 5.22	4.45 ± 3.11	41.66 ± 4.11
熟大黄	0.36 ± 0.02	17.03 ± 1.35	6.84 ± 1.55	23.88 ± 1.12
大黄炭	0.01 ± 0.02	2.13 ± 0.19	2.56 ± 0.26	4.69 ± 1.88

通过对表 1 的数值进行对比可以发现,采用不同的炮制方法,大黄炮制品中的成分呈现明显的变化,且具有一定的规律性,比如大黄炭与生大黄比较,其鞣质、结合蒽醌的变化量是最大的,随后是熟大黄,而酒大黄的变化量是所有炮制品中最小的。由此可以得出,在炮制大黄过程中,方法越强烈,鞣质类与蒽醌类化合物的变化就越明显。

四种大黄炮制品光谱数据经过解析之后出现了巨大的差异性,通过观察可以发现,生大黄和酒大黄二者距离很近,对比 TLC 测得炮制前后基础物质分析结果,可见二者在总蒽醌类化合物质量分数差别也是很小的,只有不足 3% 的差距,鞣质类化合物基本不变。而在熟大黄和大黄炭中,与生大黄相比蒽醌类化合物的质量分数发生明显的变化,鞣质成分几乎消失,其在熟大黄中的相对变化率有 50%,在大黄炭中的变化更大,有 90% 左右^[7]。由此可以得到,太赫兹光谱能够反映出中药炮制品中基础物质成分之间的相互作用信息,对炮制品中按类区分的基础成分敏感,同时能够把基础成分含量不同的炮制品区分出来。相对于薄层色谱这类化学方法的过程中都需要添加有毒试剂、不能达到绝对无损的特点,太赫兹光谱技术无损、环保的特点就更有发展前景。

3 结语

通过本文研究发现,在中药的炮制过程中,药物内部的

物质结构及分子间的作用都会发生改变,这也是其临床药效不同的原因之一。这种变化可以通过太赫兹光谱技术加以检测。以大黄炮制品进行研究后表明,该检测技术不仅能够量化炮制品中的差异性,同时还发现光谱的变化主要受到内部的蒽醌、鞣质这两类基础物质成分的影响。由此也说明,应用太赫兹光谱技术对现代中药炮制品进行鉴定研究可靠性较高,这对于我国中医药的现代化发展具有重要意义。

参考文献

- [1] 邹德智,李丹,张青,等.太赫兹光谱法检测面粉中过氧化苯甲酰含量[J/OL].食品科学,1-7.(2017-09-27).
- [2] 齐亮,赵茂程,赵婕,等.光谱预处理对太赫兹光谱预测猪肉K值的影响[J/OL].食品科学,1-9.(2017-08-02)

- [3] 王潇霖,连艳,郑潇潇,等.太赫兹光谱技术在中药鉴别中的研究概况[J].中药与临床,2017,8(01):14-17+13.
- [4] 张卓勇,张欣.太赫兹时域光谱技术应用研究进展[J].光谱学与光谱分析,2016,36(S1):54-55.
- [5] 陈涛.基于主成分分析和模糊识别的生物分子太赫兹光谱识别[J].量子电子学报,2016,33(04):392-398.
- [6] 汪景荣,张卓勇,张振伟,等.偏最小二乘法和THz-TDS在正品大黄鉴别中的应用[J].光谱学与光谱分析,2016,36(02):316-321.
- [7] 张卓勇,宋月.基于BS结构的太赫兹光谱数据库的设计与实现[J].光谱学与光谱分析,2015,35(09):2469-2472.

(上接第 262 页)

查了解此人群均为后天性肥胖。后天性肥胖的原因是饮食结构不合理、消化吸收能力强、运动消耗不够、环境因素和与遗传因子相关的多种因子。而且人到中年后会更容易发胖。人体在中年时,各器官功能开始下降,继而相关器官的基础代谢功能下降,热量消耗减少,因此脂肪容易堆积^[7]。

调查中虽然大多数居民的BMI值处于正常范围,但是此人群中超过80%的居民肉类摄入量大于膳食指南的推荐摄入量,在缺乏运动的情况下,很容易导致肥胖的发生。因此加强体育锻炼、调整饮食结构、合理膳食对于保持正常的BMI值至关重要。

膳食结构和营养状况是衡量一个国家的社会和经济水平、人口素质以及国民生活质量和健康水平的客观指标。进入21世纪,随着我国国民经济的不断发展,居民生活水平和营养状况也有了较大的提高^[8]。但是目前我国居民的膳食结构和营养状况还存在一些问题,如营养缺乏病、城市居民超重和肥胖率迅速上升以及慢性病不断增加。不平衡的膳食结构将会导致营养缺乏与过剩的双重挑战。加拿大研究者的最新研究表明,全世界各发展中国家普遍存在水果蔬菜摄入不足的现象,年龄越大,收入水平越低,蔬菜水果摄入不足的情况就越普遍^[9]。针对深圳市宝安区西乡街道常住居民膳食结构中存在的问题,建议目前营养工作重点是提高居民合理膳食的意识,加强营养均衡指导,主要有以下三个方面:一、减少肉类及其制品的消费量;二、适当增加蔬菜水果类的

消费量;三、倡导和鼓励居民进行体育锻炼。同时建议定期开展健康监测,及时发现居民的健康问题。在人群中普及健康教育、推广膳食宝塔,让“合理营养,平衡膳食”的观念深入人心。

参考文献

- [1] 黄诚,徐红,施华,等.海口市居民慢性病患病情况分析[J].海峡预防医学杂志,2016:30-32.
- [2] 中国营养学会.中国居民膳食指南(2016).北京:人民卫生出版社,2016.
- [3] 张玉春,吴启富,刘宣.中国居民生活质量评价与分析[J].统计与决策,2012,24:106-108.
- [4] 麦永冠.深圳人口统计变化趋势与产出增长研究[J].南方论刊,2015,(7):76-77.
- [5] 刘小立,袁丽雪,卓志鹏.深圳市常住居民膳食结构与营养素摄入状况评价[J].营养学报,2015,37(1):13-17.
- [6] 李世聪,闻剑,邓小玲.广东省城市居民膳食结构现状及变化[J].卫生研究,2014,43(2):301-303.
- [7] 李森,盛蕾.成年人肥胖及其影响因素的纵向研究[J].中国体育科技,2014,50(2):76.
- [8] 孙长颖,凌文华,黄国伟.营养与食品卫生学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2015.
- [9] 刘侃.蔬菜水果摄入不足是发展中国家的普遍问题[J].健康世界,2009,(5):14-14.

(上接第 264 页)

研究,在本省区域内规范中医护理专科护士培训及中医护理师资培训基地,尤其对四川省基层中医医院的临床师资进行培养指导帮扶,以促进中医护理队伍的建设,促进中医护理的可持续发展。

参考文献

- [1] 张素秋,周姣妹,陈丽丽.中医护理学科发展现状调研分析与思考[J].中国护理管理,2015,6(15):645.

- [2] 沈勤.影响中医护理技术临床应用与发展的因素及对策[J].中华护理杂志,2010,45(3):265-267.
- [3] 陈伙莲.影响中医护理科研开展的因素及对策[J].护理研究,2000,14(2B):192-193.
- [4] 王静远,唐玲,李野,等.中医护理人才培养现存问题及展望[J].中华现代护理杂志,2013,19(27):3432-3434.
- [5] 单亚维,晏利姣.我国中医护理发展现状的文献计量学分析[J].中华护理教育,2014,11(8):565-569.