

运用人工神经网络和非线性映射技术评价 中药复方制剂戊己丸的质量

张亮 马仁玲¹ 徐娟² 邢久东 戴徇丽² 张正行 安登魁

(中国药科大学药物分析学研究室; ¹ 分析测试中心, 南京 210009)

摘要 运用二值自适应共振理论(ART₁)网络和非线性映射(NLM)技术对中药戊己丸进行了省缺药材的定性识别研究。实验数据为药材浸出物的红外光谱, 特征提取采用Shannon信息量法。结果表明, ART₁ 网络能对多种情况进行识别, 正确识别率为85%, 明显优于NLM技术。

关键词 二值自适应共振理论(ART₁); 非线性映射(NLM)技术; 戊己丸; 质量评价

中药制剂尤其是复方制剂是一个复杂的系统, 中药制剂的质量控制目前仍以投料的严格把关为主, 而对制剂成品中诸如是否完全按处方配制、是否省缺某味药或几味药等问题, 现代分析方法还难以回答。我们尝试用近来掀起的人工神经网络自适应共振理论(ART₁)结合红外光谱技术, 以戊己丸为对象针对上述问题进行了研究, 取得了一些进展。

1 原理

Shannon信息量法和非线性映射技术(NLM)在有关文献中已叙述^[1]。下面简要介绍自适应共振理论网络。

二值自适应共振理论(ART₁)网络是由Carpenter和Grossberg于1986年提出的一种两层网络^[2], ART₁网络作为最邻近模式分类器, 能存储任意数目的二值模式 $A_k = (a_1^k, \dots, a_n^k) (k=1, 2, \dots, m)$ 。图1为其拓扑结构, 其中 L_A 层的 n 个单元对应于 A_k 的 n 个分量, 而 L_B 层的 P 个单元对应于输入模式的 P 个分类。ART₁ 网络用竞争学习规则在线学习, 可以按连续时间或离散时间方式运行。其工作原理大致如下: 网络对外界送来的一个输入模式 A_k , 将它分类到已存储的与之最相

似的模式所在的类别中。已存储模式的类别由 L_B 层的单个单元表示。如果这个输入模式与任何一个已存储模式不匹配, 那么通过存储该输入模式而建立一个新的类别, 这个存储的新模式作为对应新类别的典型模式; 一旦一个已存储的模式(该模式在规定的警戒线内匹配于这个输入模式)被找到, 这个类别的典型模式向着与该输入模式更相似的方向调整。这就是说, 新的模式建立新的类别, 而不影响已存储的模式(除非它们十分接近)。网络将各类别的典型模式存储于由下向上和由上向下的连接权上, 利用 L_A 层与 L_B 层单元之间的反馈连接实现输入模式与已存储模式间恰当匹配上的共振。 L_B 层单元利用中心兴奋(+)和邻域抑制(-)竞争机制确定胜者(也称共振神经元), 以表示输入模式的恰当类别。网络边学习边运行, 其详细过程和算法可参见文献^[2~4]。

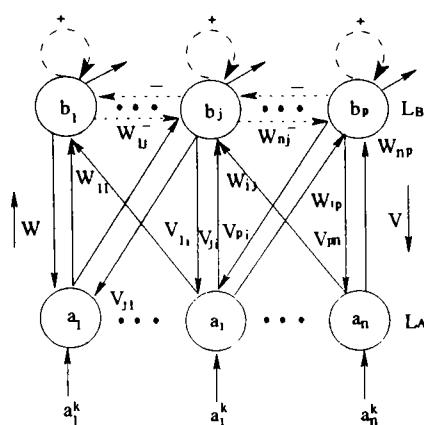
2 实验部分

2.1 药材和仪器

药材: 黄连、白芍、吴茱萸均购自南京市药材公司。

仪器: PERKIN- ELMER 983 红外光谱仪, 386 微机。

收稿日期 1995-06-10 霍英东教育基金资助项目 ²1994届本科毕业生

Fig 1. Architecture of ART₁

2.2 数据采集

药材分别粉碎成细粉,按《中国药典》(90版)一部戊己丸处方比配制下列四类混合物模拟实际制剂中可能出现的四种情况:

a类:由黄连、吴茱萸和白芍组成;

b类:由黄连和吴茱萸组成(缺白芍);

c类:由黄连和白芍组成(缺吴茱萸);

d类:由吴茱萸和白芍组成(缺黄连)。

分别称取上述四类药材粉末约5g,加CH₂Cl₂ 50 ml,水浴回流提取2.5 h,放冷,过滤,滤液蒸干后,在PERKIN-ELMER 983红外光谱仪上,KBr涂片,测得四类样品的红外光谱图。由图可见,d类在1600~400 cm⁻¹范围内与其它类具有明显的差异,即以肉眼就能加以区别。此外,由于黄连中有色成分被大量提取,实验观察到凡有黄连的药材提取液均呈红棕色,而缺黄连的d类呈淡黄色,故从提取液的色泽也可以辨别d类,而a,b,c类从提取液的色泽和红外光谱均难以区别。鉴于此,本实验仅对a,b,c类进行分析。

2.3 特征提取

分别配制a,b,c三类各20份,按2.2项方法测试红外光谱,以0.1 μm为间隔,对其进行二位编码,即间隔(也称通道)内有峰用“1”表示,反之用“0”表示,然后用Shannon信息量方程计算每一波长通道的信息量,选取信息量最大的20个信息通道(间隔)编码为分类特征(见表1)。

Tab 1. Most information channel for data set

Wavelength, μm	Bit	Wavelength, μm	Bit	Wavelength, μm	Bit
7.2	1.0000	2.9	0.9928	12.1	0.7838
10.7	0.9992	3.0	0.9871	8.7	0.7838
9.3	0.9992	9.4	0.9799	7.5	0.6500
7.5	0.9992	11.5	0.9710	8.1	0.5665
7.4	0.9968	13.8	0.9604	7.7	0.5665
13.2	0.9928	10.6	0.9604	8.0	0.5665
10.9	0.9928	12.0	0.9183		

2.4 非线性映射(NLM)

a,b,c三类的非线性映射结果见图2-A,从图中可以看出b类主要分布在上部分,c类分布在下方,而a类基本呈散点分布,与b,c类有严重交叉,可见NLM法不能进行a,b,c三类的同时识别。

采用NLM法对a,b;c,b,c和a,c类进行两两识别。结果分别见图2-B,2-C和2-D。从图2-B看,a类主要集中于曲线外围,而b类则集中于曲线内,从图2-C看,b,c两类较有规律,分布在曲线两侧。从图2-D看,C类主要集中圈内,而a类分布在外围,由此可见,用NLM法可以进行a,b,c三类间两两识别。

2.5 自适应共振理论(ART₁)网络

当警戒参数ρ设定为0.2时,ART₁网络对a,b,c三类60个样本的分类结果见表2。

Tab 2. Classification of objects by ART₁

No.	Actual category (a)	No.	Actual category (b)	No.	Actual category (c)
1	1	21	3	41	5
2	2	22	2	42	4
3	2	23	3	43	5
4	1	24	3	44	4
5	1	25	3	45	3
6	1	26	3	46	4
7	1	27	3	47	4
8	1	28	3	48	4
9	1	29	3	49	4
10	1	30	3	50	4
11	2	31	2	51	4
12	2	32	3	52	4
13	2	33	3	53	4
14	2	34	4	54	5
15	3	35	4	55	5
16	2	36	3	56	4
17	3	37	3	57	4
18	2	38	3	58	2
19	1	39	3	59	4
20	3	40	3	60	4

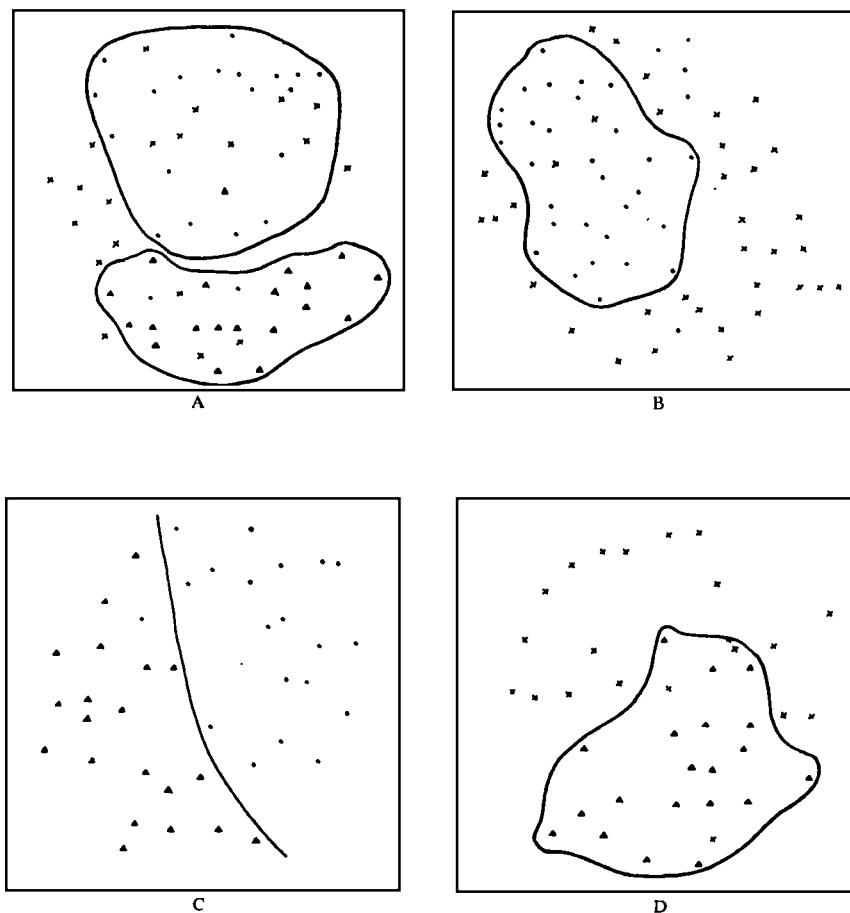


Fig 2. NLM plot of objects

A; category a+category b+category c; B; category a+category b; C; category b+category c; D; category a+category c
X indicates category A; · category B; ▲ category C

样本被分成 5 类,其中 1、2 表示实际类 a, 3 为实际类 b, 而 4、5 代表实际类 c。正确识别率分别为 85%, 80% 和 90%, 平均正确率 85%, 可见 ART₁ 能够对多类情况进行正确识别,但准确率有待进一步提高。

当警戒参数 ρ 值不断增大时,样本被精细分类,当 ρ 值设定为 0.9 时,三类 60 个样本被分成 38 个类,当 ρ 值设定继续增加时,样本被分成更多的类。这表明同类样本经同法处理后测得的红外光谱彼此间仍有差异,故目前采用“标准光谱”鉴别药材的方法还需要深入研究。本实验结果提示用多变量统计

分析方法(包括人工神经网络技术)可能会帮助解决一些中药质量评价问题,特别在中药复方制剂的综合质量评价方面有很大的应用前景。

参 考 文 献

- 1 张亮,张正行,盛龙生等. 气相色谱-质谱法和模式识别技术用于雷公藤和昆明山海棠的分类识别. 中国药科大学学报,1993,24(2):82
- 2 薛蕃,范俊波,谭永东. 神经网与神经计算机. 成都:西南交通大学出版社,1991. 206~210
- 3 焦李成. 神经网络系统理论. 西安:西安电子科技大学出版社,1990. 89~92
- 4 周继成,周青山,韩飘扬. 人工神经网络——第六代计算机的实现. 北京:科学普及出版社,1993. 141~146

Study on Quality Evaluation of Traditional Chinese Patent Medicine Wuji Wan by Adaptive Resonance Network and Non-Linear Mapping

Zhang Liang, Ma Renling¹, Xu Juan, Xing Jiudong, Dai Xuanli, Zhang Zhengxing, An Dengkui

Department of Pharmaceutical Analysis; ¹Analytical Centre, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009

Abstract This paper is concerned with qualitative recognition of omitted ingredients in traditional Chinese patent medicine Wuji Wan by adaptive resonance network (ART₁) and non-linear mapping (NLM). Shannon information content theory was used for the feature selection of IR spectra of extracts. The result demonstrated that ART₁ is capable of classification and recognition of omitted ingredients in Wuji Wan.

Key words Adaptive resonance network; Non-linear mapping; Wuji Wan; Quality evaluation

【文摘 019】 脑苷脂的制备及其抗溃疡活性研究

刘晓军,吴梧桐 药物生物技术,1995,2(3):19

自牛脑用复合溶剂法提取脑苷脂(cerebrosides, Cer),经制备薄层纯化,紫外、红外扫描定性。脑苷脂粗品(cCer)平均收率高于10 g/kg 牛脑,纯度为75.1%。药理实验结果表明,牛脑脑苷脂(bCer)具有一定的抗胃溃疡作用。

【文摘 020】 固定化细胞批式反应生产杆菌肽的研究 王京炜,胡立勇,吴梧桐. 药物生物技术,1995,2(3):15

在发酵工艺中,应用了细胞固定化技术生产杆菌肽,比较了五种细胞固定化方法,结果表明用聚丙烯酰胺凝胶包埋细胞的方法生产杆菌效果较好。采用固定化细胞批式反应生产杆菌肽,批反应时间28 h,固定化细胞连续使用6批,平均批反应生物效价132 u/ml,单批最高生物效价为263 u/ml。

【文摘 021】 东北红豆杉愈伤组织的诱导、生长及

紫杉醇含量测定 蔡朝晖,高山林,朱丹妮 药物生物技术,1995,2(3):11

以东北红豆杉(*Taxus cuspidata* Sieb et Zucc.)幼嫩的茎、叶、芽为外植体的愈伤组织的诱导、生长情况以及愈伤组织中紫杉醇的含量比较。结果表明:以三个部位为外植体均能较快地诱导出愈伤组织,三个器官愈伤组织均有合成紫杉醇的能力。叶为外植体产生愈伤组织的速度较快,在第十天即有愈伤组织发生,而以芽为外植体出愈率最高,达到100%。不同部位愈伤组织的生长比较,以芽的生长率最高,其次为茎,叶的愈伤组织生长最慢,但叶愈伤组织中紫杉醇含量最高,达到0.03%,是芽或茎愈伤组织的3倍,根据紫杉醇含量和每升可产愈伤组织干重计算的每升培养基可生产紫杉醇的量,叶愈伤组织仍是芽或茎愈伤组织的2倍多。