

基于拉曼光谱的中药归肝经辨识方法研究^{*}

刘淑明, 梁 浩, 赵紫薇, 王 慧, 王 耘^{**}

(北京中医药大学中药学院, 中药信息工程研究中心 北京 102488)

摘要:目的 基于归肝经(含其他经)与非肝经(不含肝经的其他经)中药拉曼谱图的比对分析,获取肝经量化表征精准数据,建立肝经辨识模型并展开分析。方法 以120味非肝经(不含肝经的其他经)中药为空白对照,120味肝经(含其他经)中药为试验药,经处理后分别进行拉曼光谱检测,得到240味中药的拉曼谱图,并以 1 cm^{-1} 为单位进行量化处理。然后结合随机森林(Random Forest, RF)、人工神经网络(Artificial Neural Network, ANN)等算法建立肝经量化表征辨识模型。结果 与非肝经(不含肝经的其他经)中药相比,含肝经中药的拉曼强度普遍较低,尤其在 $200\text{--}1100\text{ cm}^{-1}$ 范围内;以拉曼量化数据结合ANN呈现出最佳辨识效果,准确度和精确度 >0.871 ,绘制受试者工作特征曲线(Receiver operating characteristic curve, ROC),并获取相对应曲线下面积(Area under ROC curve, AUC), $\text{AUC}>0.921$ 。结论 中药拉曼谱图与肝经具有显著相关性,可作为肝经整体量化表征,结合ANN高效、准确地开展辨识分析,有利于解决药性缺乏精准数据的瓶颈问题,丰富归经科学内涵。

关键词: 中药 拉曼光谱 药性 归经 人工神经网络 辨识模型 量化表征

doi: 10.11842/wst.20220825006 中图分类号: R-058 文献标识码: A

“归经”是中药药性重要构成要素之一,是概括、解读中药功效部位归属的概念,体现在对不同脏器、经脉等表现出不同的亲近和合上,对于临床遣方用药、学术探讨等意义非凡^[1-2]。“归经”是在脏腑理论、五味学说等基础上衍生发展而成,萌芽于秦汉,初成于金元,在明清时趋于成熟,如今更是处于追求现代化科学内涵阐释的发展完善时期^[3]。

在追求“归经”科学内涵阐释的现代化研究中,学者常以某一具体“归经”或某一中药为研究对象进行深入探索。比如相关学者以“肾经”为研究对象,发现Zn和Mn等是中药归属肾经的物质元素基础^[4-5];Li等^[6]研究了人参对小鼠不同器官线粒体功能和细胞抗氧化能力的影响,结果发现仅人参所属心、脾、肺等器官的线粒体膜电位(Mitochondrial membrane potential, MMP)以及超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽(Glutathione, GSH)反映的抗氧化能力

升高。Wang等^[7]则是基于机器学习算法,从中药化学成分及其代谢特性考虑,建立了不同归经的分类模型,精确度大于0.83。此外还在归经受体、环核苷酸、药理作用等多个角度开展了归经的现代化研究^[8-10]。上述研究均在一定程度上丰富了“归经”科学内涵。

纵观当前“归经”精准数据的量化表征探索,对肝经的研究鲜有报道。在近几年基于疾病探索中药归经分布规律的研究中^[11-13],肝经显然是归经理论的重要组成部分,具有现实的临床意义。而以“肝经”为切入点,利用现代科学手段表征量化中药的肝经属性,得到其精准量化数据,对阐释中医经络学说和加强中药药性理论的科学内涵阐述具有重要意义,从而促进中医药理论的现代化发展。

拉曼光谱是为分子散射光谱,与分子振动-转动能级相关,能够对中药进行直接检测分析。与此同时,中药物质基础的复杂性使得草本中药可看作是由

收稿日期:2022-08-25

修回日期:2023-04-21

^{*} 国家自然科学基金委员会面上项目(81973495):基于吸引子的中药有效成分群辨识与作用机理解析方法研究,负责人:王耘。

^{**} 通讯作者:王耘,教授,博士研究生导师,主要研究方向:中药信息融合和药性理论研究。

表1 肝经(含其他经)与非肝经(不含肝经的其他经)中药
(部分)

中药	肝经 (含其他经)	中药	非肝经 (不含肝经的其他经)
赤芍	肝经	白前	肺经
茜草	肝经	百部	肺经
青黛	肝经	番泻叶	大肠经
蜈蚣	肝经	篇蓄	膀胱经
石决明	肝经	桔梗	肺经
丹参	心、肝经	防己	膀胱、肺经
红花	心、肝经	瓜蒌皮	肺、胃经
菊花	肺、肝经	猪苓	肾、膀胱经
荆芥	肺、肝经	芦根	肺、胃经
血竭	心、肝经	太子参	脾、肺经
熟地黄	肝、肾经	独活	肾、膀胱经
薄荷	肺、肝经	麻黄	肺、膀胱经
香附	肝、脾、三焦经	麦冬	心、肺、胃经
山楂	脾、胃、肝经	知母	肺、胃、肾经
柴胡	肝、胆、肺经	远志	心、肾、肺经

分子构成的整体集合体系,也就是说,中药的拉曼谱图是在分子层面对中药的整体性表征、反映。综上所述,本研究以“药效决定药性,而物质决定药效”为基本出发点,秉承宏观整体论的观念,以“肝经”为研究对象,非肝经(不含肝经的其他经)中药为空白对照,结合拉曼光谱检测及量化进行探索,建立辨识模型并展开评价,以期得到肝经的整体量化表征精准数据和辨识模型,从而丰富“归经”科学内涵,打破药性缺乏精准数据的瓶颈问题,促进药性理论步入现代科学体系。

1 仪器、试剂及药材

仪器包括SEED 3000近红外拉曼光谱仪(上海如海光电公司);小型压片模具(广东佛山腾皓有限公司);YR-2500A多功能粉碎机(浙江永康英润有限公司);DZF-6020真空干燥箱(上海一恒有限公司)。超纯水(香港屈臣氏有限公司)。阿胶、白芍、柴胡、川芎、当归、丹参、蔓荆子、石决明、血竭、淫羊藿、百合、甘草、人参、蛇床子、远志等中药共计240种,肝经(含其他经)与非肝经(不含肝经的其他经)中药各120种,部分中药见表1,均由安国市恒荣中药材有限公司提供,且所有药材均符合2020版《中国药典》规定,并出具鉴定报告。

2 方法与结果

2.1 样品预处理

所有药材均采用超纯水冲洗干净,去除表面灰尘等杂质,置于真空干燥箱中26℃恒温干燥1 h后,利用多功能粉碎机打成粉末^[14],再利用小型压片模具进行压片,得到待测样品。

2.2 实验条件

激光器:Seabreeze Laser;中心波长:785 nm;功率:120 mW;光谱仪:XS11639-B40090157;积分时间:7000 ms;平均采集次数:3次;拉曼检测范围200–3200 cm⁻¹;基线降噪处理lamdba: 10000, order: 2;平滑滤镜 lamdba: 20, order: 2;模式:激光自动开启,连续扫描采集。

2.3 数据采集

将待测样品置于专用样品台进行拉曼光谱检测,共计采集10次^[15]。计算每味中药10次拉曼谱图的平均谱图,作为该中药最终拉曼谱图,并将其以1 cm⁻¹为单位进行数字量化处理^[16]。

2.4 方法学考察

2.4.1 专属性考察

以茯苓、天花粉、桃仁、薏苡仁等为例进行专属性考察。此外,将激发功率调至0 mW,采集得到“空白”谱图。专属性结果见图1,表明中药因性质的差异不同表现出各异的拉曼谱图,其拉曼峰形较好,对中药进行拉曼检测无明显荧光干扰。

2.4.2 精密度考察

以部分中药如丹参、决明子、黄连、土木香等为例开展精密度考察。经样品预处理,每味中药制备6个待测样品,置于专用样品台分别进行拉曼光谱检测,记录中药拉曼谱图的特征拉曼位移(cm⁻¹)及其所对应的拉曼强度(*I*),计算相对标准差(Relative standard deviation, RSD)值;并基于命中质量指数(Hit Quality Index, HQI)对拉曼谱图进行相似性评价^[17]。RSD<3.00%,HQI>0.87,结果表明拉曼光谱仪精密度良好。

2.4.3 重复性考察

以不同地区(河南、河北、宁夏、山东、福建)来源的山药、枸杞、当归等进行重复性考察。经样品处理后,每味中药待测样品进行5次评价拉曼检测,记录中药拉曼谱图的特征拉曼位移(cm⁻¹)及其所对应的拉曼强度(*I*),计算RSD值。同时基于HQI进行谱图相似性评价。RSD<3.16%,HQI>0.82,结果表明重复性良好。

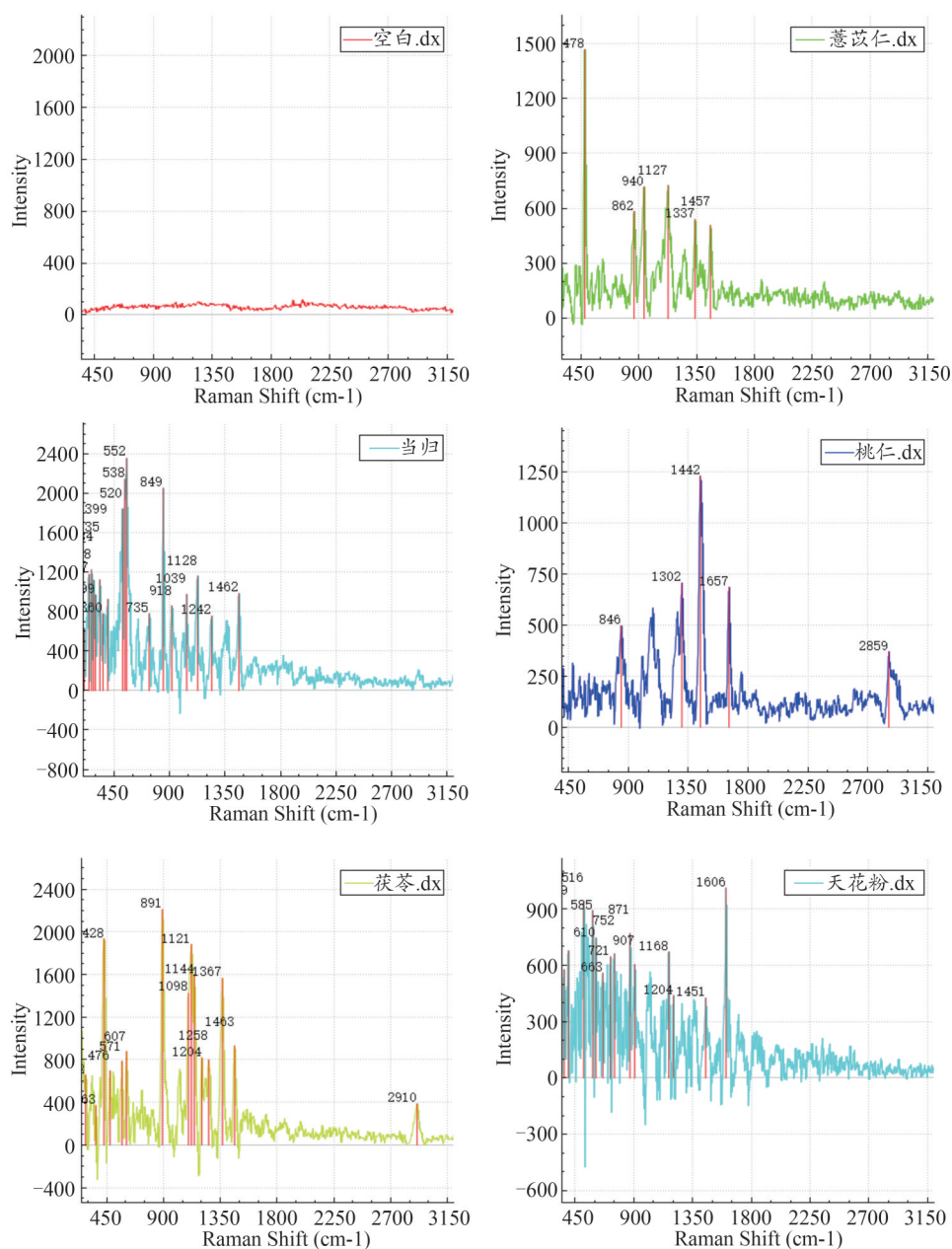


图1 中药拉曼谱图专属性考察

2.5 拉曼谱图比较

基于2.3项下方法,得到240味中药的最终拉曼谱图及量化数据,同时以120味非肝经(不含肝经的其他经)中药的拉曼谱图和数据为“空白对照”对肝经(含其他经)中药的拉曼谱图及其量化数据进行比较、统计。结果表明肝经(含其他经)中药在检测范围内的拉曼强度低于非肝经(不含肝经的其他经)中药,尤其在200–1100 cm^{-1} 拉曼范围内差异最为明显,另经非参数检验亦证明二者的谱图数据在200–1100 cm^{-1} 具有显著性差异($P < 0.05$),部分结果见表2。以上在一

定程度上表明中药拉曼谱图与“肝经”具有密切相关性,而量化后的中药拉曼谱图数据可作为肝经在中药物质基础分子层面的整体量化表征精准数据。

2.6 肝经辨识模型建立与评价

从分类角度而言,作为肝经的整体量化精准数据,其必然可以准确辨识肝经药性。因此,利用上述中药拉曼谱图数据开展肝经辨识分析以进一步验证其是否可以作为肝经的整体量化表征精准数据。在软件Orange 3.29.4中,以量化拉曼数据为基准,结合人工神经网络(Artificial Neural Network, ANN)^[18]、随机森

表2 肝经(含其他经)与非肝经(不含肝经的其他经)拉曼谱图数据的非参数检验结果(部分)

拉曼强度	Target 中位数 M(P ₂₅ , P ₇₅)		U 值	Z 值	P 值
	“肝经”(含其他经)(n=120)	“非肝经”(不含肝经的其他经)(n=120)			
I231	451.380(422.5,481.5)	491.541(443.4,785.5)	4607.500	-4.821	0.000**
I352	49.206(43.3,57.0)	53.834(44.1,180.9)	5695.000	-2.799	0.005**
I353	39.611(32.9,47.3)	43.257(33.2,165.7)	5743.000	-2.709	0.007**
I429	138.622(126.9,146.6)	145.217(130.2,299.6)	5525.000	-3.115	0.002**
I430	82.931(73.7,91.1)	88.044(72.3,233.5)	6070.000	-2.101	0.036*
I565	211.451(200.6,223.5)	226.543(200.7,465.4)	5366.000	-3.410	0.001**
I566	178.050(169.2,187.1)	188.573(169.8,458.0)	5401.000	-3.345	0.001**
I639	140.783(131.0,153.5)	147.657(128.8,449.2)	5767.000	-2.665	0.008**
I660	516.035(479.3,546.2)	548.698(504.0,869.6)	4705.000	-4.640	0.000**
I661	524.649(485.3,555.7)	558.433(517.1,881.2)	4698.000	-4.653	0.000**
I692	495.046(457.7,526.6)	532.073(482.6,793.8)	4768.000	-4.522	0.000**
I740	302.456(280.7,322.2)	324.534(293.8,547.3)	4896.000	-4.284	0.000**
I785	413.662(383.0,445.8)	441.366(397.3,516.2)	5056.000	-3.987	0.000**
I840	579.570(542.3,622.4)	614.862(551.7,701.7)	5329.000	-3.479	0.001**
I841	572.135(533.6,613.2)	606.952(545.5,693.9)	5357.000	-3.427	0.001**
I925	563.065(529.1,609.6)	613.984(555.5,742.2)	4608.000	-4.820	0.000**
I983	247.552(221.8,273.4)	259.754(210.4,318.0)	6119.000	-2.010	0.044*
I1044	439.119(408.2,476.7)	453.088(397.5,533.0)	6124.000	-2.001	0.045*
I1100	59.090(53.5,66.6)	75.513(58.5,254.4)	4020.000	-5.913	0.000**

注:2组比较差异有统计学意义,*0.01<P<0.05,**P<0.01。

表3 肝经辨识模型相关评价参数

模型	AUC	准确率	F1	精确度	召回率
SVM	0.855	0.779	0.776	0.794	0.779
RF	0.844	0.771	0.771	0.772	0.771
ANN	0.921	0.871	0.871	0.871	0.871
LR	0.877	0.817	0.817	0.817	0.817

林(Random Forest, RF)^[19]、支持向量机(Support Vector Machine, SVM)^[20]、逻辑回归(Logistic Regression, LR)算法^[21],采用参数自动寻优法建立针对肝经的辨识模型,并基于十折交叉验证的准确率、AUC和精确度等进行评价^[22],得到肝经辨识模型的评价参数具体如表3所示。

以AUC、准确率和精确度为首要评价参数,基于表3可知,ANN和LR肝经辨识模型的准确度和精确度均大于0.81,普遍优于SVM和RF模型的准确度和精确度(0.77-0.79)。从AUC而言上述4个辨识模型的AUC>0.84,表明基于中药拉曼谱图整体量化数据,结合各算法模型可实现肝经(含其他经)与非肝经(不含肝经的其他经)的有效辨识,尤以ANN模型最佳,AUC=0.921,准确度和精确度为0.871。以上表明,中药整体拉曼谱图量化数据不仅与肝经具有高度相关

性且与非肝经(不含肝经的其他经)存在差异,可作为肝经在中药物质基础分子层面的整体量化表征精准数据,并结合ANN算法模型实现高效、准确的辨识。

3 讨论

现代中药药性研究愈来愈趋向于西方化药的分析体系,违背了中医学理论体系“整体观念”的基本特点,难以维系中医药“归经”理论的鲜明特色,更是存在些许局限:①色谱技术的应用,其优势更体现在对混合物的分离、对纯物质的准确鉴定,显然不适于作为复杂混合物的中药的整体表征,而且根据不同种类中药特性,研究者们采用了适宜的色谱技术,致使各色谱技术指标在不同中药中没有统一的体现、反映;同时,由于光谱技术对样品制备的高要求,大多数研究只采用小样本量的分析,不具有普适代表性。②元素、少数成分及其生理效应等不足以表征中药本体并对应其传统归经功效,割裂了中医药整体观念。③基于组织分布或器官受体学说的归经探索,忽视了肝脏首过效应、肝肠循环的干扰,尤其在肝经的研究中^[23-25]。④纵观归经现代化研究,依然缺少中药归经的整体性量化表征精准数据,制约着归经理论从经验

主义向现代科学体系的转变。

本研究基于上述反思展开讨论。首先,针对光谱、色谱技术采样问题,发现,光谱分析技术中的拉曼光谱具备鲜明优势:相较于荧光光谱、红外光谱、色谱、质谱分析等对样品制备有严格的要求,当采用拉曼光谱对中药进行测定分析,无需大规模、大批量的处理样品,能够直接对中药粉末进行检测,实现了一定程度的无损,具有快速、低成本的优势,且在有限的检测内提供大量、丰富的中药“信息”,尤其在低波数段^[26-28]。其次,以中医药基本特性之一整体观念为指导原则分析,中药可看作是不同的分子的集合体系,拉曼光谱作为分子振动散射光谱,基于分子振动-转动能级获取,是在物质基础之上中药分子层面的整体反映,契合了传统中医药的整体观念。因此,拉曼光谱作为一个可以在中药分子层面进行表征的可量化指标,在大多数中药均可有所体现、反映,通过对大样本量的不同中药进行检测,进行中药药性指标的筛选是一个良好的选择。

中药的肝经属性体现在与机体的相互作用中,但同时必然与底层的物质基础密不可分^[4-5,16,29-30]。本研究以肝经为中药固有属性为基点,秉承中医药整体观念,而非少数成分及其生物效应,同时扩大分析样本量以得到更加准确可靠、普遍适用的结果。本研究以“药效决定药性,而物质决定药效”为基本出发点,对于同时入多个脏腑的中药而言,其不同归经药性必然含有各自的特征,内在差距可能体现在量的不同,于所有具有相同归经的中药而言,拥有共性特征。本研究仅针对归经辨识研究,因此只追求寻找同归肝经(含其他经)中药的共性物质特征,体现在拉曼光谱的共性图谱。本文所述分类模型仅对归肝经(含其他经)中药与非肝经(不含肝经的其他经)中药进行二分分类辨识,并不适用于对仅入肝经中药、同时归肝经与其他经络中药、非肝经(不含肝经的其他经)中药进行详细多分类辨识。因此,在分析时,肝经归属情况以2020版《中国药典》为准,采用无交叉二分类的方式,即归经记载有“肝经”的中药都记为肝经(含其他经)中药,未记有“肝经”则统一划归为非肝经(不含肝经的其他经)中药。该方法可有效规避数据交叉带来的分析干扰。

拉曼光谱易受荧光效应的干扰,致使噪声较大,特别是对于含有苯和芳环共轭体系的中药^[31-32]。在本

研究中,为最大程度避免荧光效应干扰:①首先将药材冲洗干净,去除表面灰尘、沾染物等有可能带来荧光干扰的杂质。②确定近红外中心波长785 nm,可在一定程度上有效减少荧光效应的干扰^[31-33],这是因为中药的荧光波长一般多产生于紫外区域如山药330 nm、沙苑子410 nm、熟地黄470 nm等^[34-35]。③采用连续采集模式,增加激光对样品的照射时间,利用“光致漂白”效应最大程度降低荧光干扰^[31-33,36]。

根据文献报道^[37-40],不同产地的相同中药,其拉曼谱图会有差异,并被用以区分药材或物质的产地。但从谱图的整体效果来看,不同产地的相同中药所测得拉曼谱图十分相似,HQI相似度高达0.8以上,这与本研究对不同产地的当归、山药、枸杞等多味中药的检测分析相一致,可作为不同中药材的专属表征。另根据经典电磁理论^[33],斯托克斯(STKS)拉曼强度(I)计算公式为:

$$I_{k,i,j}^{STKS} = \frac{2\pi^2 h}{c} \times \frac{(a-b)^4}{v[1 - \exp(-hv/kT)]} g_e \left(\frac{wx_{ij}}{wy_k} \right)_0^2 \quad (1)$$

式中: x_{ij} 为分子极化率张量分量, c 为光速, h 是普朗克常数, a 和 b 分别为激发光和拉曼位移波数(cm^{-1}), k 为玻尔兹曼常数, T 是样品热力学温度, g_e 是分子振动简并度, (wx_{ij}/wy_k) 是分子极化率张量分量 x_{ij} 随简正坐标的变化。

由公式可知,拉曼强度与散射频率 $(a-b)$ 的四次方以及极化率随简正坐标变化的平方成正比。但由于中药整体物质基础的复杂性,其拉曼强度是所有分子相互叠加、影响后的整体表现。肝经(含其他经)与非肝经(不含肝经的其他经)中药物质基础有差异,其相互影响、叠加后的整体分子振动-转动能级必然不同,以及肝经中药整体分子体系极化率和偶极矩变化小,致使极化率张量分量 w_{ij} 随简正坐标的变化 wx_{ij}/wy_k 较低,从而产生低强度拉曼谱图,是含肝经中药与非肝经(不含肝经的其他经)中药拉曼谱图具有差异的根本原因,亦是基于中药拉曼谱图量化表征辨识肝经的理论依据。

以中药整体拉曼谱图量化数据结合ANN算法模型的肝经辨识,其准确度和精密度高达0.871,AUC>0.921,明显优于Wang等^[7]、Yeh等^[10]报道的肝经辨识模型,后两者的分类准确度和精密度低于0.831,AUC<0.77。而实现对肝经的准确辨识并基于底层物质基础获得肝经的量化表征数据,从而突破“肝经”药性缺乏精准数据的瓶颈问题,改变当前以经验为主导的现

状,实现与现代科学技术体系的接轨,从而促进药性量化发展,甚至基于得到精准数据开展“归经”药性强弱的分析、比较;实现现代化、科学化、客观化发展等。另外本研究秉承中医药整体观,扩大了样本量,具有更为普适、准确的结果,可为药性量化表征和辨识探索提供参考和帮助。

综上所述,中药拉曼谱图与肝经具有显著相关性,其量化数据可作为肝经在中药物质基础分子层面的整体量化表征精准数据,并结合 ANN 算法模型高效、准确地开展辨识研究,有利于解决药性缺乏精准数据的瓶颈问题,丰富归经科学内涵,促进归经、甚至药性理论从经验主义向现代科学体系的转变。

参考文献

- 冯芳绒. 中药的药性理论研究. 中国民族民间医药, 2010, 19(11): 18-19.
- 余仁欢, 田佳鑫. 中药归经. 中华肾病研究电子杂志, 2018, 7(4): 145-147.
- 张益赫, 赵琰, 屈会化. 中药归经理论演变脉络及发展梳理. 环球中医药, 2019, 12(12):1915-1918.
- 张华敏, 杨健, 刘思鸿, 等. 中药归经理论的研究方法及分子描述在中药归经中的研究探讨. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19(12): 1518-1520.
- 伍睿昕, 熊安东, 刘连连, 等. 中药归经理论现代研究概述. 浙江中医杂志, 2020, 55(3):232-233.
- Li M M, Chen Y, Cai Z Z, et al. Exploring the biochemical basis of the meridian tropism theory for the qi-invigorating traditional Chinese medicine herb *Panax ginseng*. *J Evid Based Integr Med*, 2021, 26: 2515690X2098324.
- Wang Y Y, Jafari M, Tang Y, et al. Predicting Meridian in Chinese traditional medicine using machine learning approaches. *PLoS Comput Biol*, 2019, 15(11):e1007249.
- Wang M T, He Q J, Guo J K, et al. The meridian tropism and classification of red yeast rice investigated by monitoring dermal electrical potential. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 1-8.
- 党琳, 张旭晨. 受体学说在中药归经理论研究中的运用. 陕西中医, 2004, 25(10):929-930.
- Yeh H Y, Chao C T, Lai Y P, et al. Predicting the associations between meridians and Chinese traditional medicine using a cost-sensitive graph convolutional neural network. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(3):740.
- 魏雅雯, 李谨彤, 任夏, 等. 基于数据驱动分析的抗病毒中药分布规律. 中草药, 2021, 52(16):4959-4972.
- 薛宁, 郭恒博, 马瑞雪, 等. 基于数据挖掘的中医药治疗消化性溃疡用药特点研究. 中草药, 2022, 53(3):799-805.
- 张潇斌, 马玉宁, 颜晓, 等. 基于数据挖掘探讨中药热熨治疗膝关节炎用药规律及其毒性中药的应用. 中草药, 2022, 53(5):1483-1493.
- 史芳芳, 周孟焦, 崔仕远, 等. 涪城麦冬的拉曼光谱分析. 中医药导报, 2020, 26(9):34-36.
- 刘影, 汪晓娟, 刘龙. 拉曼光谱在三七中药识别中应用. 海峡药, 2020, 32(8):60-62.
- 邓家刚, 刘进, 覃洁萍, 等. 20种活血化瘀中药提取物的红外光谱分析及其与药性相关性的初步探讨. 光谱实验室, 2010, 27(2): 741-744.
- Farquharson S, Shende C T, Sengupta A, et al. Rapid detection and identification of overdose drugs in saliva by surface-enhanced Raman scattering using fused gold colloids. *Pharmaceutics*, 2011, 3(3): 425-439.
- Abiodun O I, Jantan A, Omolara A E, et al. State-of-the-art in artificial neural network applications: A survey. *Heliyon*, 2018, 4(11): e00938.
- Rather T A, Kumar S, Khan J A. Multi-scale habitat modelling and predicting change in the distribution of tiger and leopard using random forest algorithm. *Sci Rep*, 2020, 10:11473.
- Zhang J L, Qiu X, Li X, et al. Support vector machine weather prediction technology based on the improved quantum optimization algorithm. *Comput Intell Neurosci*, 2021, 2021:1-13.
- Levy J J, O'Malley A J. Don't dismiss logistic regression: The case for sensible extraction of interactions in the era of machine learning. *BMC Med Res Methodol*, 2020, 20(1):1-15.
- 欧高炎. 数据科学导引. 北京: 高等教育出版社, 2017:370-374.
- Gao Y, Yang C M, Wang L C, et al. Comparable intestinal and hepatic first-pass effect of YL-IPA08 on the bioavailability and effective brain exposure, a rapid anti-PTSD and anti-depression compound. *Front Pharmacol*, 2020, 11:588127.
- 渠柳, 杨淑, 马开, 等. 基于脾胃虚寒模型的生姜、干姜、炮姜姜辣素部位组织分布与归经的相关性研究. 世界中医药, 2020, 15(21): 3199-3222.
- 李宁, 沈璐, 牛丽君, 等. 肝肠首过效应对五味子醇甲在大鼠体内生物利用度的影响. 南京中医药大学学报, 2022, 38(3):228-235.
- 曹露, 朱嘉森, 管艳艳, 等. 拉曼光谱技术在药物分析领域的研究进展. 光散射学报, 2019, 31(2):101-111.
- Esmonde-White K A, Cuellar M, Uerpmann C, et al. Raman spectroscopy as a process analytical technology for pharmaceutical manufacturing and bioprocessing. *Anal Bioanal Chem*, 2017, 409(3): 637-649.
- 董晶晶, 戚雪勇, 戈延茹. 激光拉曼光谱快速测定中药姜黄. 海峡药, 2016, 28(12):55-58.
- 李涛, 胡洪民. 浅述药性理论的物质基础. 国医论坛, 2001, 16(2):47.

- 30 欧阳兵, 王振国, 李峰, 等. 中药四性“性-效-物质三元论”假说及其论证. 山东中医药大学学报, 2008, 32(3):182-183.
- 31 Jones R R, Hooper D C, Zhang L W, *et al.* Raman techniques: Fundamentals and frontiers. *Nanoscale Res Lett*, 2019, 14(1):231.
- 32 Goldrick S, Lovett D, Montague G, *et al.* Influence of incident wavelength and detector material selection on fluorescence in the application of Raman spectroscopy to a fungal fermentation process. *Bioengineering*, 2018, 5(4):79.
- 33 朱自莹, 顾仁傲, 陆天虹, 等. 拉曼光谱在化学中的应用. 沈阳: 东北大学出版社, 1998:30-40.
- 34 凤杰, 轩凤来, 白洋, 等. 基于三维荧光光谱特征的中药药性模式识别研究. 光谱学与光谱分析, 2020, 40(6):1763-1768.
- 35 林文硕. 麻黄汤红外光谱与若干单味中药拉曼光谱研究. 福州: 福建师范大学, 2008:43-51.
- 36 国家药典委员会. 中国药典(四部). 北京: 中国医学科学技术出版社, 2020:47-50.
- 37 王亚轩, 谭峰, 辛元明, 等. 大米拉曼光谱不同预处理方法的相近产地鉴别研究. 光谱学与光谱分析, 2021, 41(2):565-571.
- 38 司民真, 林映东. 不同产地草果精油原位拉曼光谱研究. 楚雄师范学院学报, 2019, 34(3):30-33.
- 39 黄浩, 李洁, 陈荣, 等. 拉曼光谱结合统计分析对不同产地黄芪饮片的鉴别分类研究. 福州大学学报(自然科学版), 2014, 42(4):646-652.
- 40 俞允, 何雁, 陈荣, 等. 基于拉曼光谱的不同产地黄芪鉴别研究. 江西中医药大学学报, 2015, 27(3):57-60.

Identification of Quantized Characterization of Liver Meridian Based on Raman Spectrum of Chinese Medicinal Materials

Liu Shuming, Liang Hao, Zhao Ziwei, Wang Hui, Wang Yun

(Research Center of TCM-Information Engineering, School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China)

Abstract: Objective Based on the comparison and analysis of Raman spectra of liver meridian (including other meridian) and non-liver meridian (other meridian excluding liver meridian) traditional Chinese medicine, the accurate quantitative characterization data of liver meridian was obtained, and the liver meridian identification model was established and analyzed. Methods Taking 120 non-liver meridian (other meridian excluding liver meridian) traditional Chinese medicines (TCMs) as blank control and 120 liver-meridian (including other meridian) TCMs as experimental medicines, Raman spectra of 240 TCMs were obtained after sample pretreatment and Raman spectroscopy detection, and then quantified in units of 1 cm^{-1} . Then combined with Random Forest(Random Forest, RF), Artificial Neural Network (Artificial Neural Network, ANN) and other algorithms, we constructed the identification models of quantized characterization of liver meridian. Results Compared with non-liver meridian (other meridian excluding liver meridian) TCMs, the Raman spectra of the liver meridian TCM were generally lower in the whole detection range, especially in the range of $200\text{--}1100\text{ cm}^{-1}$. The quantized Raman spectrogram data combined with ANN presented the best discrimination results with accuracy, precision >0.871 , the receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn and the area under ROC curve (AUC) was obtained, with AUC >0.921 . Conclusion The Raman spectrogram of TCMs has significant correlation with liver meridian, which can be used as a whole quantized characterization of liver meridian. Combined with ANN, Raman spectrogram can carry out identification analysis efficiently and accurately, which is conducive to solving the bottleneck problem of lacking accurate data on medicinal properties and enriching the scientific connotation of attributing meridians.

Keywords: Traditional Chinese Medicine (TCM), Raman spectroscopy, Medicinal properties, Liver meridian, Artificial neural network, Identification model, Quantized characterization

(责任编辑: 李青)