

电子鼻技术应用于川贝母真伪及规格辨识的可行性分析

冯文豪¹, 田亮玉¹, 施钧瀚², 桂新景², 张慧杰¹, 张璞¹, 李媛媛¹, 张璐²,
王艳丽², 姚静², 李学林², 刘瑞新^{2*}

(1. 河南中医药大学, 郑州 450008;

2. 河南中医药大学第一附属医院中药饮片临床应用现代化工程研究中心, 郑州 450000)

[摘要] 目的:基于电子鼻技术,建立一种快速而准确的川贝母真伪及规格辨识新方法,并探讨该技术用于中药饮片鉴定的可行性。方法:以川贝母为研究对象,收集80批待测样品,以电子鼻嗅觉感官数据为自变量 X ,以2020年版《中华人民共和国药典》所载方法结果为主,并参考传统经验辨识结果作为标杆辨识信息 Y ,利用判别分析(DA),最小二乘支持向量机(LS-SVM),主成分分析-判别分析(PCA-DA),偏最小二乘法-判别分析(PLS-DA)4种化学计量学方法分别建立川贝母饮片真伪及商品规格辨识模型 $Y=F(X)$;以辨识准确率、耗时为指标,对结果进行探讨。结果:经留一法交互验证,在真伪辨识中,上述4种模型正确率分别为93.75%,91.25%,95.00%和95.00%,以PCA-DA与PLS-DA辨识模型为最优;在规格辨识中,4种模型辨识正确率分别为86.67%,88.00%,89.33%和68.00%,以PCA-DA辨识模型为最优。电子鼻辨识真伪及规格模型的准确率均较高,耗时相对较短。结论:电子鼻技术可准确、快速地对川贝母进行鉴别,在时效性和正判率方面均具有显著优势。

[关键词] 电子鼻; 川贝母; 真伪; 规格; 辨识模型; 化学计量学; 平贝母

[中图分类号] R22;R857.3;R28;R931 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)13-0108-11

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20210486

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210111.1025.001.html>

[网络出版日期] 2021-1-12 9:24

Analysis on Feasibility of Electronic Nose Technology for Identification of Fritillariae Cirrhosae Bulbus from Authenticity and Specifications

FENG Wen-hao¹, TIAN Liang-yu¹, SHI Jun-han², GUI Xin-jing², ZHANG Hui-jie¹, ZHANG Pu¹,
LI Yuan-yuan¹, ZHANG Lu², WANG Yan-li², YAO Jing², LI Xue-lin², LIU Rui-xin^{2*}

(1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China;

2. Engineering Research Center for Modernization of Clinical Application of Chinese Herbal Pieces, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

[Abstract] **Objective:** To establish a new fast and accurate method for identifying the authenticity and specifications of Fritillariae Cirrhosae Bulbus based on electronic nose technology, and to discuss the feasibility of this technology in the identification of decoction pieces. **Method:** Fritillariae Cirrhosae Bulbus was used as the research object, 80 batches of samples to be tested were collected, and the olfactory sensory data of the electronic nose were taken as independent variables (X), the results of the method contained in the 2020 edition of *Chinese Pharmacopoeia* were taken as the focus, and the traditional empirical identification results were used as benchmarking information (Y). Four chemometric methods, including discriminant analysis (DA), least square support vector machine (LS-SVM), principal component analysis-DA (PCA-DA) and partial least

[收稿日期] 20201018(008)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81773892);河南省中医药科学研究专项(2018ZY2131);河南省中医拔尖人才培养项目(重点项目)(2019ZYBJ07);河南省高层次人才特殊支持“中原千人计划”-“中原青年拔尖人才”项目(ZYQR201912158)

[第一作者] 冯文豪,在读硕士,从事中药饮片临床应用现代化关键技术研究,E-mail:1433144783@qq.com

[通信作者] *刘瑞新,博士,主任药师,从事中药饮片临床应用现代化关键技术研究,Tel:0371-66233562,E-mail:liuruixin7@163.com

squares-DA (PLS-DA), were used to establish the identification model $[Y=F(X)]$ of authenticity and commodity specifications of *Fritillariae Cirrhosae Bulbus*, respectively. Wherein, the identification accuracy and time-consuming was taken as indicators to discuss the results. **Result:** After cross-verification by leave-one-out method, the correct rates of the above four models were 93.75%, 91.25%, 95.00% and 95.00%, respectively, and the PCA-DA and PLS-DA identification models were the best in terms of authenticity identification. In specification identification, the correct rates of these four models were 86.67%, 88.00%, 89.33% and 68.00%, respectively, and the PCA-DA identification model was the best. The electronic nose had a high accuracy in the identification of authenticity and specification model, and the time consuming was relatively short. **Conclusion:** Electronic nose technology can identify *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* accurately and quickly, and has significant advantages in terms of timeliness and correct judgment rate.

[Key words] electronic nose; *Fritillariae Cirrhosae Bulbus*; authenticity; specifications; discrimination model; chemometrics; *Fritillariae Ussuriensis Bulbus*

中药饮片作为传统中医治病的主要物质基础,其质量的好坏是影响中医药事业发展的重要因素^[1]。为了保证中药饮片的质量安全,从古至今出现了许多饮片辨识方法,主要分为传统人工鉴别及现代分析技术鉴定两类。传统人工鉴别即借助五大感官(眼、手、鼻、口、耳)快速获取饮片的颜色、气味、质地等感官信息,借鉴以往的经验并通过大脑的综合评判,给出评价结果^[2];现代分析技术鉴定包含显微鉴别、分子生物学鉴定、色谱鉴别等。前者辨识快速,但主观性强;后者强调定量化、精密化,却存在操作繁琐、成本高^[3]、耗时长等局限性。因此,仍需探索新的技术方法服务于中药饮片质量辨识。

仿生技术——人工智能感官(电子舌、电子鼻等)的出现提供了新的可能性。其中,电子鼻称为气味指纹图谱技术^[4],其工作原理是模拟人的鼻子对气味进行感知、分析和判断,前处理简单快速、样品易得、灵敏度高、重复性好^[5-6]。目前,该方法已在含有挥发性成分或具有强烈气味的饮片辨识中广泛应用,如特异性香味的枳壳产地鉴别^[7]、地龙腥味物质基础和炮制矫味原理研究^[8]、中药辛味饮片气味的表征化研究^[9]、姜黄属饮片的鉴别^[10]、挥发性成分含量高的木香饮片的定性分析^[11]、浓郁草香味石斛的研究^[12]等。但该方法在气味不强烈或挥发性成分含量较低的饮片辨识方面相关报道较少,因此,本文选择川贝母作为研究载体,探究电子鼻技术的应用可行性。

川贝母为百合科植物川贝母、暗紫贝母、甘肃贝母、梭砂贝母、太白贝母或瓦布贝母的干燥鳞茎,按性状不同分别习称松贝、青贝、炉贝和栽培品^[13],有“止咳圣药”之美誉^[14],是国家重点保护的名贵野

生药材品种^[15],因其资源日渐匮乏且难以人工培育,价格通常为其他贝母的几十倍。经调查后发现,2020年上半年各药材市场中的道地药材松贝、青贝、炉贝的价格分别为3 100~3 200,2 700~2 800,2 300~2 700元/kg^[16]。同时,由于贝母类药材种类多,来源复杂,外观形态相似,难于区分^[14],故市场上用贝母属其他种或变种植物的干燥鳞茎掺假、掺伪、以伪充真现象较为普遍^[17],致使川贝母的品质控制较难。平贝母为百合科植物平贝母的干燥鳞茎,润肺止咳之功效略弱于川贝母^[18];但因其易于人工栽培,其价格约75~138元/kg^[16],作为川贝母伪品利润丰厚;其中,小平贝母与松贝最为相像^[19],以价廉易得的平贝母掺杂松贝的情况在市场上出现频率较高^[20];因此,平贝母在川贝母真伪及规格辨识研究中非常具有代表性。鉴于平贝母与青贝、炉贝、松贝的色泽差异,本课题组前期已基于电子眼技术实现了对川贝母真伪及规格的初步辨识^[21]。在前期研究基础上,本实验选择川贝母为研究对象,使用电子鼻采集川贝母待测样品嗅觉感官数据,通过化学计量学方法建立4种真伪及规格辨识模型,以模型准确率和时效性为指标,探讨电子鼻技术应用于川贝母辨识的可行性,为其他中药饮片的鉴别提供借鉴。

1 材料

PEN3型电子鼻(德国Airsense公司,传感器及其敏感物质见表1),LC-20A型高效液相色谱仪(日本岛津公司),2000ES型蒸发光散射检测器(美国奥泰公司),DM1000型电子显微镜(上海徕卡显微系统贸易有限公司),GB/T21389型电子游标卡尺(成都成量工具集团有限公司),D33697型数码相机(日本Nikon公司),BSA2248-CW型1/1万电子天平和

CP225D型1/10万电子分析天平(德国Sartorius公司),FW-100型高速万能粉碎机(北京科伟永兴仪器有限公司),硅胶板(青岛海洋化工厂分厂,100 mm×200 mm),TLC Visualizer 2型薄层色谱数码成像系统(瑞士卡玛公司),GZX-9146MBE型电热鼓风干燥箱(上海博迅实业有限公司医疗设备厂)。

表1 PEN3型电子鼻的10根传感器及其敏感物质

Table 1 Sensitive substances of 10 sensors in PEN3 electronic nose

传感器编号	传感器代码	敏感物质
1	W1C	芳烃化合物
2	W5S	氮氧化合物
3	W3C	氨,芳香分子
4	W6S	氢化物
5	W5C	烯烃、芳族,极性分子
6	W1S	烷类
7	W1W	硫化化合物
8	W2S	醇类、部分芳香族化合物
9	W2W	芳烃化合物、硫的有机化合物
10	W3S	烷类和脂肪族

西贝母碱、贝母素甲对照品(中国食品药品检定研究院,批号分别为110767-201710,110750-201612,纯度依次为96%,96.2%),贝母素乙对照品(纯度≥98%)和平贝母对照药材(上海源叶生物科技有限公司,批号分别为B20081-20 mg, Y29A9H69015),稀甘油(南昌白云药业有限公司,批号20180708),水为娃哈哈纯净水,乙腈为色谱纯,其他试剂均为分析纯;实验用80批川贝母待测样品(含20批平贝母样品)的相关信息见表2。

2 方法

2.1 电子鼻辨识法

2.1.1 嗅觉信息矩阵 X 的获取 取1~80号贝母样品粉碎后过六号筛,称取粉末2.0 g,作为待测样品,利用电子鼻对样品进行检测,电子鼻检测条件为采样时间120 s,清洗时间100 s,采样间隔1 s,样本进气流量150 mL·s⁻¹,每个样品采集3次,取平均值,最终得到10根传感器嗅觉信息矩阵 $X(10\times 80)$ 。

2.1.2 标杆辨识信息 Y 的获取 以《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)方法(以下简称“药典方法”)结果为主,并参考传统经验辨识的综合判别结果。①传统经验辨识:聘请8位在中药鉴定研究领域拥有丰富经验的专家(具有15年以上工作经验且一直在医药行业从事中药饮片检验、鉴定工作),参照2020年版《中国药典》(一部)质量标准外

观性状规定,将编号后的样品随机放置,由专家依据颜色、形状、气味、质地、口感等差异并结合既往经验进行真伪及规格鉴定。最后,以专家人数是否≥3/4比例的原则确定每个样本的真伪及商品规格。②药典方法:包括外观性状鉴别、显微鉴别、薄层鉴别[参照2020年版《中国药典》(一部)川贝母鉴别检查项下的方法],含量测定方法为基于文献[22]方法改进的高效液相色谱-蒸发光散射检测法(HPLC-ELSD)。选择3位操作人员进行实验,结果取平均值。色谱条件为Waters XBridge Shield RP18色谱柱,流动相乙腈(A)-0.1%二乙胺水溶液(B)梯度洗脱(0~15 min, 50%~23%A; 15~16 min, 23%~50%A; 16~28 min, 50%A),流速1.0 mL·min⁻¹,柱温25 °C。ELSD参数为漂移管温度108 °C,载气流速2.8 L·min⁻¹,进样量10 μL。首先,按照是否满足川贝母整体外观性状、显微和薄层色谱鉴别3个条件确定样品真伪,后依据具体性状描述判定其规格。 Y 值的确定:①当传统经验辨识与药典方法结果相同时,无异议;②当药典方法无法确定时,结果不参与建模;③当传统经验辨识与药典方法结果存在争议时, Y 采用药典方法结果,但存在争议的样品仍需进一步实验验证。

2.1.3 电子鼻辨识结果的获取 借助 X 和 Y 之间的关系 $Y=F(X)$ 分别建立真伪与商品规格模型。利用MATLAB® 2016b矩阵实验室建模时,为了达到分类效果,真伪辨识模型构建时 Y 的设定为1表示真品,2表示伪品;商品规格模型构建时 Y 的设定为1表示炉贝,2表示松贝,3表示青贝,4表示平贝母;经模型运算后,所得分类结果 \hat{Y} 表达意义相同;分别建立了80个样品的判别分析(DA),最小二乘支持向量机(LS-SVM),主成分分析-判别分析(PCA-DA),偏最小二乘法-判别分析(PLS-DA)4种辨识模型,根据模型正判率选择最优模型,得到其留一法交互验证的分类结果,作为电子鼻辨识最终结果。

2.2 模型(特征变量)与嗅觉传感器对分类贡献度的追踪

2.2.1 基于Wilk's Lambda变异度分析与排序 在模型构建过程中,变量为10根嗅觉传感器,建立Wilk's Lambda柱状图对变量所携带变异信息进行逐一检验,以获取各嗅觉传感器对分类贡献度的初步排序。

2.2.2 最优模型潜变量得分图追踪 根据2.1.3项下真伪及规格最优模型分别建立其潜变量得分图,以得分图为主,并结合2.2.1项下结果,追踪第一潜

表2 川贝母和平贝母的样品信息

Table 2 Information of *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* and *Fritillariae Ussuriensis Bulbus* samples

编号	产地	批号	购自单位	编号	产地	批号	购自单位
1	四川	1712073	河南中医药大学第一附属医院	41	四川	-	禹州市三七西洋参专卖
2	四川	1712143	河南中医药大学第一附属医院	42	四川	171101	郑州市中医院(小包装)
3	四川	1801201	河南中医药大学第一附属医院	43	四川	180201	郑州市中医院(散装)
4	四川	1801211	河南中医药大学第一附属医院	44	四川	1712043	河南中一医药经营有限公司
5	四川	1803261	河南中医药大学第一附属医院	45	四川	1801141	河南中一医药经营有限公司
6	四川	180408	河南中一医药经营有限公司	46	四川	1710273	河南中一医药经营有限公司
7	四川	180409	河南中一医药经营有限公司	47	四川	180110	河南中一医药经营有限公司
8	四川	180410	河南中一医药经营有限公司	48	四川	180111	河南中一医药经营有限公司
9	四川	180411	河南中一医药经营有限公司	49	四川	180112	河南中一医药经营有限公司
10	四川	180412	河南中一医药经营有限公司	50	四川	180113	河南中一医药经营有限公司
11	四川	180413	河南中一医药经营有限公司	51	四川	180114	河南中一医药经营有限公司
12	四川	180414	河南中一医药经营有限公司	52	四川	180115	河南中一医药经营有限公司
13	四川	180415	河南中一医药经营有限公司	53	四川	180116	河南中一医药经营有限公司
14	四川	180416	河南中一医药经营有限公司	54	四川	180117	河南中一医药经营有限公司
15	四川	180417	河南中一医药经营有限公司	55	四川	180118	河南中一医药经营有限公司
16	四川	180418	河南中一医药经营有限公司	56	四川	180119	河南中一医药经营有限公司
17	四川	180419	河南中一医药经营有限公司	57	四川	180120	河南中一医药经营有限公司
18	四川	180420	河南中一医药经营有限公司	58	四川	180121	河南中一医药经营有限公司
19	四川	180421	河南中一医药经营有限公司	59	四川	180122	河南中一医药经营有限公司
20	四川	180422	河南中一医药经营有限公司	60	四川	180123	河南中一医药经营有限公司
21	四川	-	郑州市管城区钰彤三七参茸堂	61	浙江	-	禹州市三七参茸行
22	四川	-	禹州市三七西洋参专卖	62	四川	-	郑州市管城区钰彤三七参茸堂
23	四川	-	郑州市鲲鹏中药行	63	贵州	-	禹州市三七西洋参专卖
24	四川	-	郑州市鲲鹏中药行	64	四川	-	郑州市昌盛药材行
25	四川	1701073	河南中一医药经营有限公司	65	四川	-	郑州市昌盛药材行
26	四川	1707233	河南中一医药经营有限公司	66	黑龙江	180301	河南中一医药经营有限公司
27	四川	1711263	河南中一医药经营有限公司	67	黑龙江	180302	河南中一医药经营有限公司
28	四川	1803051	河南中一医药经营有限公司	68	黑龙江	180303	河南中一医药经营有限公司
29	四川	1712271	河南中一医药经营有限公司	69	黑龙江	180304	河南中一医药经营有限公司
30	四川	180125	河南中一医药经营有限公司	70	黑龙江	180305	河南中一医药经营有限公司
31	四川	180126	河南中一医药经营有限公司	71	黑龙江	180306	河南中一医药经营有限公司
32	四川	180201	河南中一医药经营有限公司	72	黑龙江	180307	河南中一医药经营有限公司
33	四川	180202	河南中一医药经营有限公司	73	黑龙江	180308	河南中一医药经营有限公司
34	四川	180203	河南中一医药经营有限公司	74	黑龙江	180309	河南中一医药经营有限公司
35	四川	180204	河南中一医药经营有限公司	75	黑龙江	180310	河南中一医药经营有限公司
36	四川	180205	河南中一医药经营有限公司	76	黑龙江	180311	河南中一医药经营有限公司
37	四川	180206	河南中一医药经营有限公司	77	吉林	1710241	河南中一医药经营有限公司
38	四川	180207	河南中一医药经营有限公司	78	吉林	1711261	河南中一医药经营有限公司
39	四川	180208	河南中一医药经营有限公司	79	黑龙江	180313	河南中一医药经营有限公司
40	四川	180209	河南中一医药经营有限公司	80	黑龙江	180312	河南中一医药经营有限公司

变量分类贡献中变量的排序。

2.3 时效性及正判率

2.3.1 时效性 电子鼻辨识: $T_n = t_1 + t_2 + t_3$, 电子鼻辨

识时间包括样本前处理时间(t_1), 测试时间(t_2)及模型运行时间(t_3)。传统经验辨识: $T_b = (T_1 + T_2 + \dots + T_8) / 8n$, 即8位专家进行n个样本辨识平均用时除以

样本数 n , 式中 T_1, T_2, \dots, T_8 代表每个专家辨识所用时间。药典方法辨识: $T_c = t_1 + t_2$, t_1 表示 2020 年版《中国药典》中明确规定样本处理的时间, t_2 表示人工测试的时间。对比 T_a, T_b 和 T_c , 判断电子鼻辨识的时效性优劣。

2.3.2 正判率 电子鼻辨识准确率主要以留一法交互验证的结果为准。

3 结果

3.1 Y 的确定 传统经验辨识结果显示, 真伪鉴别时, 23 号, 24 号, 61~80 号样本为伪品川贝母, 42 号和 43 号样品未判出, 其余均为正品; 商品规格鉴别时, 1~20 号样品为炉贝, 21 号, 22 号和 25~40 号样品为松贝, 23 号和 24 号样品既非川贝母也非平贝母, 疑似小东贝母, 41 号和 44~60 号样品为青贝, 42 号和 43 号样品经多个专家均无法判定, 61~78 号和 80 号样品为平贝母, 79 号样品专家评价结果分歧较大, 且任一种结果都不满足 $\geq 3/4$ 比例原则, 因而被

剔除。药典方法结果显示, 23 号, 24 号, 42 号, 61~80 号样品不满足川贝母外观性状标准; 薄层结果显示 23 号, 24 号, 43 号样品中不含贝母素乙, 61~80 号与平贝母对照药材相对应的位置显相同颜色的斑点; 显微结果除 71 号, 74 号, 78 号样品不含螺纹导管, 其余均满足 2020 年版《中国药典》要求; 80 个样品中贝母素甲、西贝母碱、贝母素乙 3 种生物碱总量均在 0.000 1%~0.05%, 因此将 23 号, 24 号和 43 号样品判定为伪品, 其中, 42 号样品虽为正品, 但无法根据其外观性状判定其规格。

综合结果 Y 的确定: 真伪鉴别结果显示, 23 号, 24 号, 43 号, 61~80 号样品为伪品, 其余为正品; 规格鉴别时, 剔除判定为伪品的 23 号, 24 号, 43 号样品, 以及无法分类的 42 号和 79 号样品, 1~20 号样品为炉贝, 21 号, 22 号和 25~40 号样品为松贝, 41 号和 44~60 号样品为青贝, 61~78 号和 80 号样品为平贝母, 见表 3。

表 3 80 个待测样品的电子鼻真伪及规格判别

Table 3 Authenticity and specifications of 80 samples by electronic nose

样品 编号	真伪		规格		样品 编号	真伪		规格		样品 编号	真伪		规格		样品 编号	真伪		规格	
	Y	判别 结果	Y	判别 结果		Y	判别 结果	Y	判别 结果		Y	判别 结果	Y	判别 结果		Y	判别 结果	Y	判别 结果
1	真	真	炉贝	炉贝	21	真	真	松贝	松贝	41	真	真	青贝	炉贝	61	伪	伪	平贝母	平贝母
2	真	真	炉贝	青贝	22	真	伪	松贝	松贝	42	真	真	-	-	62	伪	伪	平贝母	平贝母
3	真	真	炉贝	青贝	23	伪	伪	-	-	43	伪	真	-	-	63	伪	伪	平贝母	平贝母
4	真	真	炉贝	炉贝	24	伪	真	-	-	44	真	真	青贝	青贝	64	伪	伪	平贝母	平贝母
5	真	真	炉贝	炉贝	25	真	真	松贝	松贝	45	真	真	青贝	青贝	65	伪	伪	平贝母	平贝母
6	真	真	炉贝	炉贝	26	真	真	松贝	松贝	46	真	真	青贝	青贝	66	伪	伪	平贝母	平贝母
7	真	真	炉贝	炉贝	27	真	真	松贝	松贝	47	真	真	青贝	松贝	67	伪	伪	平贝母	平贝母
8	真	真	炉贝	炉贝	28	真	真	松贝	松贝	48	真	真	青贝	青贝	68	伪	伪	平贝母	平贝母
9	真	真	炉贝	炉贝	29	真	真	松贝	松贝	49	真	真	青贝	青贝	69	伪	真	平贝母	松贝
10	真	真	炉贝	炉贝	30	真	真	松贝	松贝	50	真	真	青贝	青贝	70	伪	伪	平贝母	平贝母
11	真	真	炉贝	炉贝	31	真	真	松贝	松贝	51	真	真	青贝	青贝	71	伪	伪	平贝母	平贝母
12	真	真	炉贝	炉贝	32	真	真	松贝	松贝	52	真	真	青贝	青贝	72	伪	伪	平贝母	平贝母
13	真	真	炉贝	青贝	33	真	真	松贝	松贝	53	真	真	青贝	青贝	73	伪	伪	平贝母	平贝母
14	真	真	炉贝	炉贝	34	真	真	松贝	青贝	54	真	真	青贝	青贝	74	伪	伪	平贝母	平贝母
15	真	真	炉贝	炉贝	35	真	真	松贝	松贝	55	真	真	青贝	青贝	75	伪	伪	平贝母	平贝母
16	真	真	炉贝	炉贝	36	真	真	松贝	青贝	56	真	真	青贝	青贝	76	伪	伪	平贝母	平贝母
17	真	真	炉贝	炉贝	37	真	真	松贝	松贝	57	真	真	青贝	青贝	77	伪	伪	平贝母	平贝母
18	真	真	炉贝	炉贝	38	真	真	松贝	松贝	58	真	真	青贝	青贝	78	伪	伪	平贝母	平贝母
19	真	真	炉贝	炉贝	39	真	真	松贝	松贝	59	真	真	青贝	青贝	79	伪	伪	-	-
20	真	真	炉贝	炉贝	40	真	真	松贝	松贝	60	真	真	青贝	青贝	80	伪	伪	平贝母	平贝母

注: Y 标杆辨别信息; 以正判率最高的模型结果为最终判别结果, 真伪辨识模型正判率最高的 PLS-DA 与 PCA-DA 模型结果相同, 不作分开表述; “-”表示因药典方法结合传统经验辨识无法确定分类结果而未参与建模的样品。

3.2 电子鼻辨识真伪交互验证辨识 已知电子鼻气味信息 $X(10 \times 80)$ 与 Y ,建立 X 和 Y 之间的关系 $Y=F(X)$ 模型,利用MATLAB[®] 2016b矩阵实验室,分别建立DA,LS-SVM,PCA-DA,PLS-DA真伪辨识模型,正确率分别为93.75%,91.25%,95.00%和95.00%,以PCA-DA与PLS-DA辨识模型为最优,且这2种辨识模型留一法交互验证结果相同,见表3。

3.2.1 DA辨识模型 DA模型辨识结果见图1,57个正品中有1个被错判为伪品;23个伪品中有4个被错判为正品;不存在不能被分类的,整体正判率93.75%。

3.2.2 LS-SVM辨识模型 57个正品中有3个被错判为伪品;23个伪品中有4个被错判为正品;不存在不能被分类的,整体正判率91.25%。

3.2.3 PCA-DA辨识模型 前3个主成分之和达85%以上;由图2(A)可知,在57个正品中,其中有

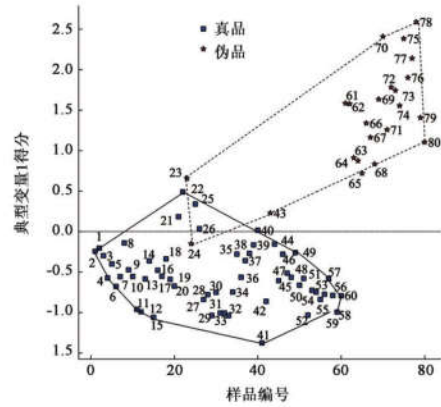
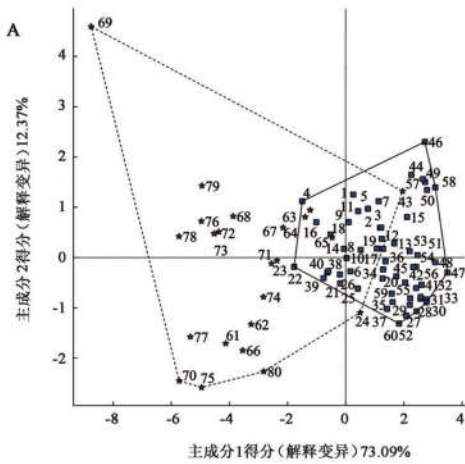


图1 80个川贝母待测样品的真伪DA分类模型得分

Fig. 1 Authenticity DA model score of 80 *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* samples to be tested

1个被错判为伪品;在23个伪品中,其中有3个被错判为正品;不存在不能被分类的,整体正判率达到95.00%。



A.PCA-DA;B.PLS-DA(图4同)

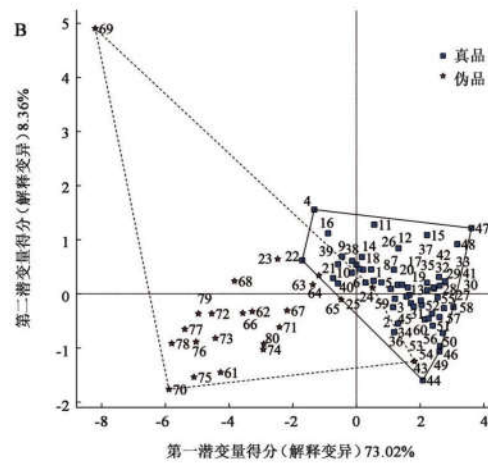
图2 80个川贝母待测样品的不同真伪分类模型得分

Fig. 2 Scores of different authenticity classification models for 80 *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* samples to be tested

3.2.4 PLS-DA辨识模型 前4个主成分之和达95%以上;57个正品中有1个被错判为伪品,23个伪品中有3个被错判为正品;不存在不能被分类的,整体正判率95.00%,见图2(B)。

3.3 电子鼻辨识商品规格多分类模型构建 由3.1项下可知,规格分类时剔除5个样品(23号,24号,42号,43号和79号),最终参与建模的电子鼻气味信息为 $X(10 \times 75)$ 的数据矩阵,利用MATLAB[®] 2016b矩阵实验室建立DA,LS-SVM,PCA-DA,PLS-DA规格判别模型,结果这4种判别模型的正判率分别为86.67%,88.00%,89.33%,68.00%,以PCA-DA为最优辨识模型,判别结果见表3。

3.3.1 DA模型 DA辨识结果显示,20个炉贝样本



有3个被错判为青贝;18个松贝样本中有1个被错判为炉贝,有2个被错判为青贝;18个青贝中有2个被错判为松贝;19个平贝母中有2个被错判为炉贝,不存在未判出的,正判率86.67%。见图3。

3.3.2 LS-SVM模型 LS-SVM辨识结果显示,20个炉贝样本有1个被错判为青贝;18个松贝样本有2个被错判为平贝母,18个青贝样本中有3个被错判为松贝;19个平贝母样本中有2个被错判为松贝,1个未被判出,正判率88.00%。

3.3.3 PCA-DA模型 PCA-DA辨识结果显示,20个炉贝样本中有3个被错判为青贝;18个松贝样本中有2个被错判为青贝;18个青贝样本中有1个被错判为炉贝,1个被错判为松贝;19个平贝母样本中有

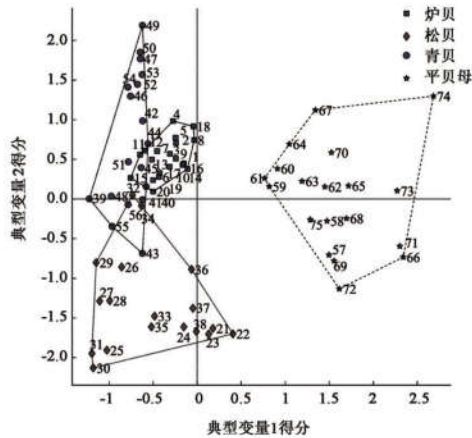


图3 75个川贝母待测样品的规格DA分类模型得分
Fig. 3 Scores of DA model for specifications of 75 *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* samples to be tested

1个被错判为松贝,不存在未判出的,正判率89.33%。见图4(A)。

3.3.4 PLS-DA模型 PLS-DA辨识结果显示,前3个主成分之和达85%以上,20个炉贝样本中有1个

被错判为松贝,有2个被错判为青贝,有3个未判出;18个松贝样本中有8个未被判出;18个青贝样本中有2个被判为松贝,4个未被判出;19个平贝母样本中有4个未被判出,正判率68.00%。见图4(B)。

3.4 电子鼻传感器信息值对模型贡献度分析 真伪模型选择PLS-DA及PCA-DA辨识模型,商品规格模型选择PCA-DA辨识模型,见图5,6。Wilk's Lambda柱状图显示为变量(即传感器)携带的变异信息值,其数值越小表示变量携带变异信息越多。由图5(A)可知,在真伪辨识模型中,变量6,8,3,1携带了显著的变异信息,结合图5(B,C)可看出正相关的为变量3,1;负相关的为变量6,8。由图6(A)可知,在商品规格辨识中,变量6,8,1,3携带变异信息较多,结合图6(B)可看出其与真伪辨识结果相似,正相关的为变量1,3;负相关的为变量6,8。同时,由图5,6可知,变量1与3在第一潜变量上差异很小,说明对样品真伪及商品规格辨识结果贡献较大的4根传感器分别为6,8,1,3。

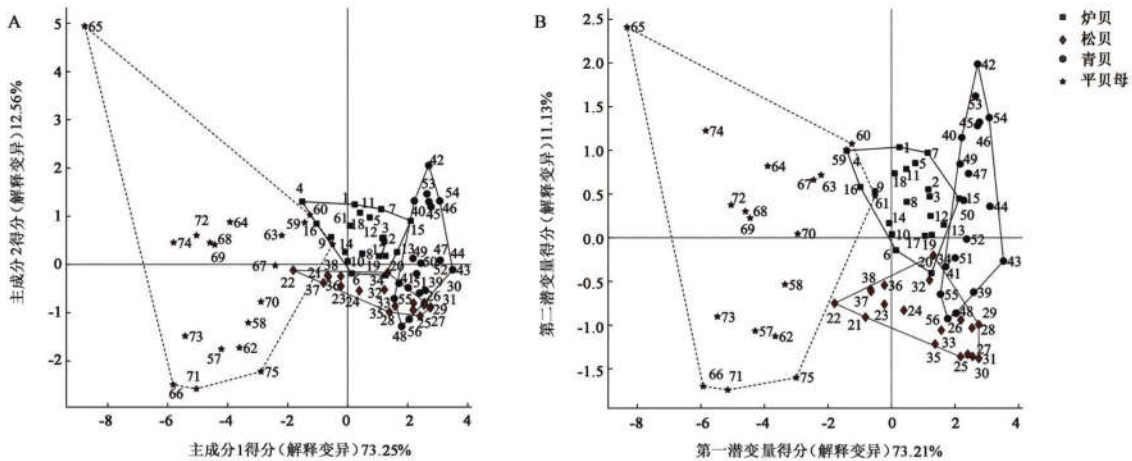


图4 75个川贝母待测样品的不同规格分类模型得分
Fig. 4 Classification model scores of different specifications of 75 *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* samples to be tested

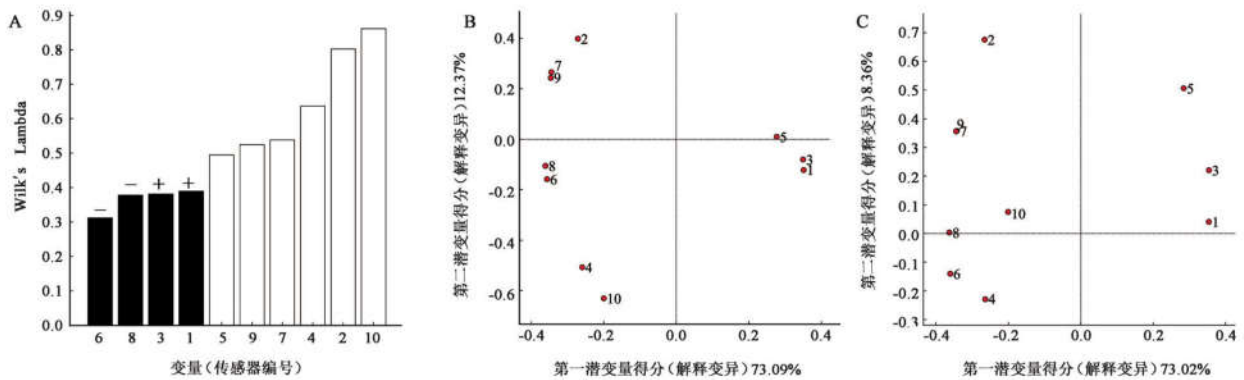
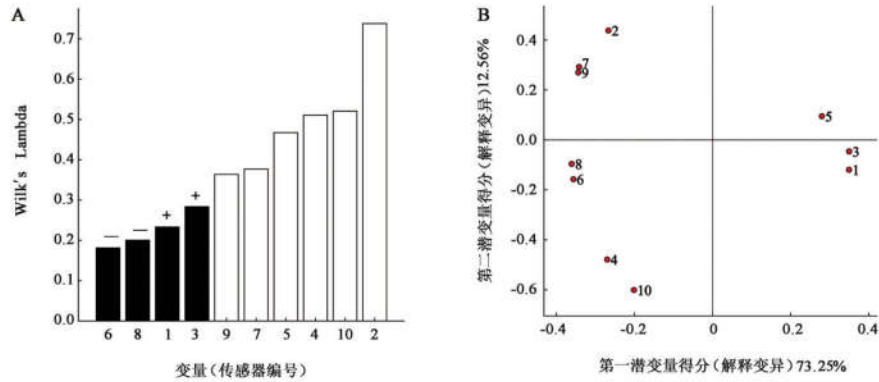


图5 川贝母真伪分类模型构建的变量(传感器)贡献度分析
+传感器信息值与结果正相关;-传感器信息值与结果负相关(图6同);A.Wilk's Lambda柱状图;B.PCA-DA载荷图;C.PLS-DA载荷图

Fig. 5 Contribution of variables (sensors) to construction of authenticity classification model of *Fritillariae Cirrhosae Bulbus*



A. Wilk's lambda 柱状图; B. PCA-DA 载荷图

图6 川贝母规格分类模型构建的变量(传感器)贡献度分析

Fig. 6 Contribution of variables (sensors) to construction of specification classification model of Fritillariae Cirrhosae Bulbus

3.5 电子鼻辨识时效性及正判率的对比

3.5.1 时效性 电子鼻辨识、传统经验辨识及药典方法辨识所用时间 T_a , T_b , T_c 分别为 19, 3, 458 min。在实际工作中,传统经验鉴别的时效性往往无法预测,本研究选择的人员均为中药饮片鉴别领域资深专家,故而耗时短;但电子鼻辨识耗时较药典方法辨识明显缩短,在时效性方面具有明显优势。

3.5.2 正判率 真伪辨识以 PLS-DA 及 PCA-DA 模型为最终辨识模型,正判率均为 95.00%,商品规格以 PCA-DA 为最终辨识模型,正判率 89.33%;这 2 种模型正判率均相对较高,说明电子鼻辨识在准确率方面也具有明显优势,作为川贝母真伪及规格辨识的新方法具有较好的可行性或潜在的应用价值。

4 讨论

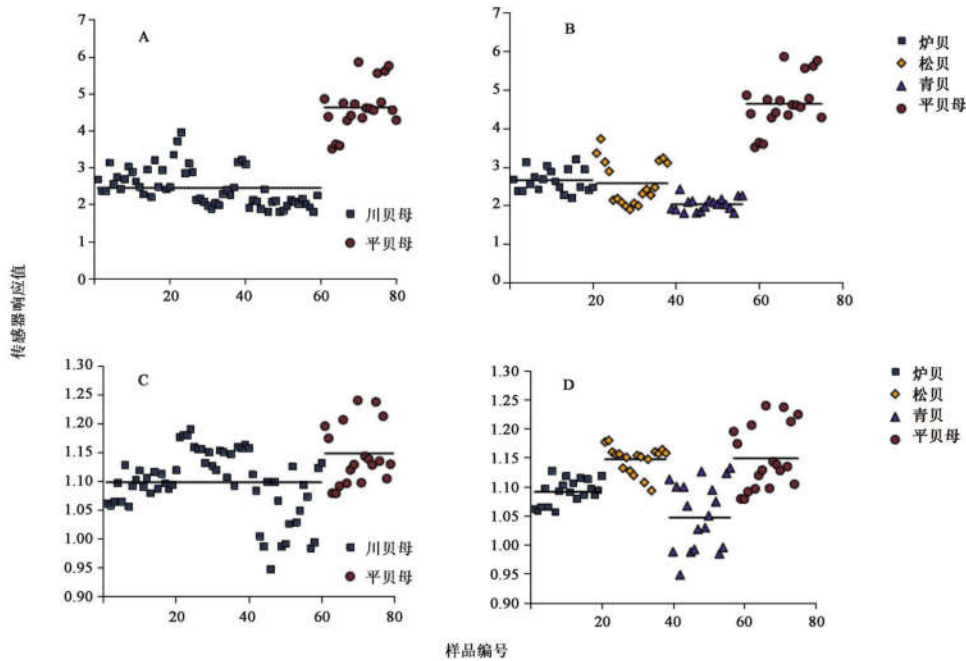
4.1 标杆辨识信息的确定 Y 值的确定依据为药典方法结果为主并参考传统经验辨识的综合值,其中,药典方法除了采集鉴别信息(外观性状、显微、薄层),还加入了定量分析方法作为辅助手段, HPLC-ELSD 测定参考文献[22]方法并经过多次预试验改进得到。当药典方法与传统经验辨识结果存在争议时,各进行复检避免操作错误,仍存在差异时,因药典方法较传统经验辨识更具系统性与客观性,故以其结果为主要参考。其中,2020 年版《中国药典》(一部)川贝母和平贝母项下含量测定均采用紫外-可见分光光度法,但实验过程未获取满意结果,经反复预试并参考相关文献,结果仍不理想,需针对该问题继续探讨;而液相色谱法所测得的成分含量较低,未能实现明确分类,这也可能是其未被 2020 年版《中国药典》收录的原因。此外,2020 年版《中国药典》收录的聚合酶链式反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)方法对于实验条件要求较

高,对操作人员技能要求也较高,且耗时较长,故本文未使用该方法,后期将对样品进行 PCR-RFLP 方法检测与验证。

4.2 电子鼻响应分析 PEN3 型电子鼻传感器是由 10 种金属氧化物半导体型化学传感元件组成,每种传感元件所对应的主要敏感物质类型有一定的区别,其主要原理是利用传感器和气体相互作用,发生氧化还原反应,从而使传感器活性材料的导电性发生变化,以电路中电阻的变化值进行信号输出^[23]。在样品测试过程中,10 根传感器作为原始变量,由图 5、6 追踪可知,对分类结果贡献较大的传感器分别为 6, 8, 1, 3;同时,结合原始数据,在真伪辨识中,这 4 根传感器对应川贝母与平贝母测试值具有显著性差异($P < 0.01$),在商品规格辨识中,炉贝、松贝、青贝虽然不具有明显差异,但模型分类结果的确定并不是靠单一的变量识别,而是多个传感器数据经过复杂的运算转换过程后综合得到的分类结果。另外,以对于分类结果 Y 的确定贡献较大的 6 号传感器及贡献较小的 10 号传感器测量值为例,6 号传感器原始测量值表现出一定的趋势,存在一定差别;10 号传感器测量值区分不明显,但可看出其不同贡献差异,见图 7。

参照 PEN3 型电子鼻传感器所对应敏感物质,由图 5~7 综合得出,川贝母挥发性成分有较多的烷烃类、芳烃类、萜烯或含硫有机化合物、乙醇类等,平贝母与其相似度极高,该结果与文献[24]研究结果类似,说明电子鼻能够实现川贝母质量辨识是具有相应物质基础的,后期可通过气相色谱-电子鼻关联分析等技术探讨其内在相关性。

4.3 未分类样品存在的可能性分析 在样品真伪模型的构建中,不存在未分类样本,但在商品规格



A.6号传感器80个样品真伪分类;B.6号传感器75个样品商品规格分类;C.10号传感器80个样品真伪分类;D.10号传感器75个样品商品规格分类;实线表示分类样本的平均值

图7 川贝母待测样品的不同传感器响应值对比

Fig. 7 Comparison of response values of *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* samples in different sensors

分类中,LS-SVM 辨识模型存在未分类样本1个,为69号,重复试验发现,69号样本在3次电子鼻测试中所采集的感官数据存在较大差异,推测由于其来源复杂导致样品内部存在较大差异;PLS-DA 辨识模型存在未分类样品19个,将未分类样品认定为判错,其正判率为68.00%,一方面,这些样品本身可能特征不明显,属于易分错类或无法简单辨识的样品;另一方面,可能与PLS-DA 辨识模型本身的机制相关,推测该模型并不适用于川贝母规格辨识。训练集足够大时,存在未分类样本可能对这4种辨识模型影响甚微,但当训练集有限时,未分类样本对于辨识模型的准确性会产生影响,在后续处理中,可以通过扩大训练集、检查样本内部差异等方法减少该影响。

4.4 判别方法比较与分析 真伪辨识模型的结果正判率排序为LS-SVM<DA<PCA-DA=PLS-DA,商品规格辨识结果正判率排序则为PLS-DA<DA<LS-SVM<PCA-DA,真伪辨识以PLS-DA及PCA-DA模型为最终辨识模型、商品规格以PCA-DA为最终辨识模型。这4种判别分析方法各有优缺点,DA是利用已知类别的样本判别未知类别样本的一种有指导的统计方法;PCA-DA和PCA类似,可以简化多维数据中大量重叠的信息,减少指标选择的工作量^[25];缺点是其对被提取的主成分

必须都能够给出符合实际背景和意义的解释,否则主成分将空有信息量而无实际含义,并且具有模糊性。因此,PCA-DA对于多指标且某些成分影响不大的分类更为实用^[26]。

PLS-DA 通过将数据转换成一组线性潜在变量用于分类变量预测,以自变量矩阵(如电子鼻响应值)为X变量,训练集样品分类类别(如真伪)为Y变量,通过已知类别作为训练集建立分类模型,对未知样品进行预测,是一种有监督的判别分析法^[27],但该模型主观性较强,默认了其线性关系且不可逆,存在一定局限性。在本研究过程中,也发现该判别模型在实现分类时出现较多的未分类样本,推测可能与其模型建立机制有关。LS-SVM 避开了从归纳到演绎的传统过程,实现了高效的从训练样本到预报样本的“转导推理”,大大简化了通常的分类和回归等问题^[28];其最终决策函数只由少数的支持向量所确定,计算的复杂性取决于支持向量的数目,而不是样本空间的维数,这在某种意义上避免了“维数灾难”。该模型算法简单,具有较好的预测性^[29],但其“剔除”了大量冗余样本,而且对于多分类样本比较无力,在本研究中,对于较大的信息矩阵,LS-SVM 辨识模型在真伪及规格定性辨识中正判率均较低,测试过程所需时间长且每次测试结果差异较大,推测对于更多分类的情形下并不适用。

4.5 人工智能鉴别方法分析 我国中药材种类繁多、来源广泛,类似川贝母这样基原混杂、近缘品种较多、易混淆的情况不在少数^[30],单靠传统的经验鉴别与理化检验方法是很难判定其药材质量差异的,本文采用电子鼻智能感官技术实现了对川贝母的质量辨识,可为中药鉴定技术选择提供新思路。除电子鼻外,人工智能技术还包含了电子眼、电子舌等^[31],利用精准的色彩检测分析及良好的重复性,电子眼技术在中药性状鉴别^[32-33]和炮制质量控制^[34]等方面拥有广阔的应用前景;类似于人类的味觉和嗅觉总是一起使用,电子舌与电子鼻的结合可大大提高辨识能力^[35]。本研究中规格辨识结果正确率没有达到理想结果,推测单一感官变量对于分类鉴别仍有不足,随着仿生技术越来越多地被应用于中药领域,结合多个传感器信息构建融合模型是未来发展的一个重要方向^[36]。综上分析,电子鼻真伪及规格辨识结果的正判率较高,耗时相对较短,能够相对快速、准确地实现中药饮片川贝母真伪及规格分类,具有一定的可行性,为中药饮片的质量评价提供了新思路和新技术。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] 林朝展,李宝晶,韩立炜. 从近5年国家自然科学基金资助项目浅谈中药质量评价研究现状[J]. 中草药,2020,51(2):281-286.

[2] 娜仁花. 中药鉴别研究的发展和现代鉴别技术介绍[J]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(48):181,190.

[3] 符海郑,张倩睿,吴方建. 现代分析技术用于中药质量控制研究进展[J]. 中国药业,2019,28(22):96-99.

[4] GAGGIOTTI S, PALMIERI S, PELLE F D, et al. Piezoelectric peptide-hpDNA based electronic nose for the detection of terpenes; Evaluation of the aroma profile in different *Cannabis sativa* L. (hemp) samples [J]. Sensor Actuat B-Chem, 2020, doi: 10.1016/j.snb.2020.127697.

[5] BARBARA S, LOUIS F, WRENETHA J, et al. Electronic nose analysis of exhaled breath volatiles to identify lung cancer cases: a systematic review [J]. J Assoc Nurse Aids C, 2020,31(1):71-79.

[6] 黄得栋,何微微,晋玲,等. 基于电子鼻技术区分不同产地的南五味子[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(23):22-26.

[7] 周华英,李钟,骆德汉. 基于仿生嗅觉技术的不同产地枳壳鉴别研究[J]. 中草药,2017,48(19):4068-4072.

[8] 刘晓梅,张存艳,刘红梅,等. 基于电子鼻和HS-GC-MS研究地龙腥味物质基础和炮制矫味原理[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(12):154-161.

[9] 曹煌,张铁军,张静雅,等. 基于电子鼻和电子舌技术的辛味中药气-味的表征研究[J]. 中草药,2016,47(11):1962-1967.

[10] 拱健婷,王佳宇,李莉,等. 基于电子鼻气味指纹图谱与XGBoost算法鉴别姜黄属中药[J]. 中国中药杂志,2019,44(24):5375-5381.

[11] 郑首易. 基于机器嗅觉的木香鉴别方法研究[D]. 广州:广东工业大学,2019.

[12] WANG Y, DIAO J, WANG Z, et al. An optimized deep convolutional neural network for *Dendrobium* classification based on electronic nose [J]. Sensor Actuat A-Phys, 2020, doi: 10.1016/j.sna.2020.111874.

[13] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:38-39,101-102.

[14] 刘薇,张文娟,林丽君,等. 我国川贝母的质量分析[J]. 中国药学杂志,2015,50(4):305-309.

[15] 赵倩,李波,关瑜,等. 贝母属药材化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国药业,2020,29(5):57-60.

[16] 中药材天地网. 川贝母报价、行情、供求[DB/OL]. (2020-07-18)[2020-09-18]. <https://www.zyctd.com/jh100.html>.

[17] 张焯,陈羽涵,丁华,等. PCR-RFLP法研究分析市售川贝母药材质量现状[J]. 海峡药学,2019,31(12):93-95.

[18] 李娜. 中药川贝母与平贝母的鉴别[J]. 农业科技与装备,2019(4):33-35.

[19] 吴滢. 川贝母的真伪鉴别[J]. 中国乡村医药,2012,19(5):44.

[20] 李媛,王玉娥,白关亚,等. 基于主成分与止咳祛痰功效比较研究平贝母、伊贝母和川贝母[J]. 中医药导报,2018,24(13):46-49,56.

[21] 刘瑞新,郝小佳,张慧杰,等. 基于电子眼技术的中药川贝母真伪及规格的快速辨识研究[J]. 中国中药杂志,2020,45(14):3441-3451.

[22] 雷艳辉,李会军,李萍. 川贝母药材生物碱成分HPLC-ELSD特征图谱的研究[J]. 中成药,2014,36(7):1477-1481.

[23] 陈丽萍,徐茂琴,何红萍,等. 应用PEN3型电子鼻传感器快速检测食源性致病菌[J]. 食品科学,2014,35(8):187-192.

[24] 李玉美. 气相色谱-质谱联用法测定川贝母中的挥发性化学成分[J]. 食品研究与开发,2008,29(9):107-108.

[25] 陈龙,张晓冬,孙扬波,等. 基于近红外漫反射光谱和

- PCA-SVM算法快速鉴别炉甘石[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(18):116-123.
- [26] SUHANDY D, YULIA M. The classification of arabica gayo wine coffee using UV-visible spectroscopy and PCA-DA method[J]. MATEC Web Conf, 2018, doi:10. 1051/mateconf/201819709002.
- [27] 于叶霞, 李鹏, 王元忠. 红外光谱结合化学计量学鉴别獐牙菜属植物[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(20):114-120.
- [28] 应雨棋, 张洋洋, 虞立, 等. 基于LS-SVM模型的丹参有效成分超声提取工艺优化[J]. 中药材, 2020, 43(4):938-943.
- [29] 蒋卫涛, 李民, 姚雄, 等. 基于最小二乘支持向量机的太阳能集热效率预测[J]. 工业加热, 2020, 49(6):5-9.
- [30] 张丹, 王颖莉, 杜晨晖, 等. 生物学技术在药用植物鉴定中的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(1):214-222.
- [31] 刘瑞新, 陈鹏举, 李学林, 等. 人工智能感官: 药学领域的新技术[J]. 药物分析杂志, 2017, 37(4): 559-567.
- [32] CUI Y X, LIU R X, LIU Z Z, et al. Quality evaluation based on color grading: quality discrimination of the Chinese medicine Corni Fructus by an E-eye[J]. Sci Rep-UK, 2019, 9(8), 931-884.
- [33] 张晓, 吴宏伟, 于现阔, 等. 基于电子眼技术的穿心莲质量评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(1): 189-195.
- [34] 刘丽婷, 肖洋, 李捷, 等. 制吴茱萸炮制工艺的优化及炮制前后色味变化规律的研究[J]. 中南药学, 2020, 18(3):411-417.
- [35] 朱国雪, 吴纯伟, 梁生旺, 等. 中药质量控制的数字化研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(11): 225-229.
- [36] XU M, WANG J, ZHU L Y. The qualitative and quantitative assessment of tea quality based on E-nose, E-tongue and E-eye combined with chemometrics[J]. Food Chem, 2019, 289:482-489.

[责任编辑 刘德文]

·书讯·

基于肿瘤患者正性心理特征的心理护理

——评《中国肿瘤心理治疗指南》

在肿瘤的临床护理中,心理治疗需要根据患者的正性心理特征来调整患者的心理状态,改善其生活质量。《中国肿瘤心理治疗指南》采用循证医学方法讨论了肿瘤带来的心理压力及应对不同阶段肿瘤患者存在的心理社会问题,对肿瘤患者的正性心理特征及心理护理的干预措施进行重点分析,对于肿瘤患者正性心理特征采取心理护理措施具有重要的临床指导价值。

《中国肿瘤心理治疗指南》由中国抗癌协会肿瘤心理学专业委员会编著,人民卫生出版社2016年出版。该书分别从肿瘤带来的心理压力及应对、不同阶段肿瘤患者存在的心理社会问题、医患沟通、痛苦筛查及转诊、肿瘤相关躯体症状、姑息治疗及临终关怀、肿瘤相关精神症状、肿瘤心理社会干预以及不同癌种心理社会问题及干预措施等几大部分撰写,基本覆盖了临床肿瘤心理治疗的全过程。该书内容细致,证据可靠、严谨,系统地将肿瘤心理问题给予了阐述和指导,是一本实用的、具有指导意义的临床心理社会肿瘤学治疗指南。书中采用循证医学方法讨论肿瘤心理治疗,从多章节对肿瘤患者面临的心理问题、精神状态及肿瘤心理的护理干预进行多方位探讨。如,书中提到肿瘤会给患者的心理带来很大心理压力,出现恐慌、焦虑等情绪,而肿瘤前期、中期及后期等阶段的患者会出现不同的心理问题,需要采取针对性的护理措施进行干预,其中针对肿瘤患者的正性心理特征给予心理护理干预,是重要的护理手段。心理因素对肿瘤的治疗和预后有重要的影响。诸如失望、恐惧、愤怒、焦虑、自尊丧失和其他负面心理是肿瘤的主要心理反应。此外还包括正性的心理特征,如对生存的渴望、依恋、期望、与病魔抗争的意志及其他积极的心理特征。在心理护理中,需加强与患者沟通,激发其对治愈的信息以及对生存的希望,并使用疏泄方法消除患者的抑郁情绪。因势利导地转化病人的负面心理,采用介绍、暗示、激励等手段来巩固病人的眷恋心理,强化和增强患者对抗肿瘤的信念,进而为患者提供心理上的支持及安慰。

该书的问世,不仅提出了肿瘤心理治疗的标准,还可以帮助医护人员甚至患者家属学习、提高心理辅导的技巧。该书继承了临床医学及护理指导用书一贯的严谨性及系统性等特征,提出了我国肿瘤心理治疗的相应标准。同时针对我国及国外肿瘤患者心理特征,提出了利用患者的正性心理来进行医患沟通及患者心理辅导的规范化措施,对推动我国肿瘤心理学的发展提供了重要的保障。该书集理论性、思想性及实用性于一体,是一本指导价值极高的临床护理用书。

《中国肿瘤心理治疗指南》结合当前先进的心理护理理论,论述了中国肿瘤患者在临床中的心理护理应用与实践。该书层次分明,且写作思路框架清晰,作者在文中内容安排上突出科学性和系统性,力求内容新颖、系统和详尽、理论联系实际,便于自学和实践。该书改变了传统的编写模式,调整了理论知识与实践操作所占的比例,突出了以护理干预措施为主要内容的特点,具有很强的实用性和指导性,适用范围广,不仅适用于护理专业在校师生学习参考,也适用于护理人员临床基础理论知识回顾和自我测试,可供各级医院临床护士及相关人员参考使用,是一本专业的实用性参考书籍。

(作者王蓓,湖北省肿瘤医院,武汉 430000)