

# 定性均匀设计分析补气生血系列方剂对 失血性血虚模型的影响

黄丽萍<sup>1</sup>, 陈耀辉<sup>2</sup>, 吴素芬<sup>3</sup>, 周俊<sup>1</sup>, 熊玉洁<sup>1</sup>, 李森<sup>1</sup>, 余日跃<sup>1\*</sup>  
(1. 江西中医学院药学院, 南昌 330004; 2. 江西省人民医院, 南昌 330006;  
3. 浙江海正药业股份有限公司, 浙江 台州 318000)

**[摘要]** 目的: 采用定性均匀设计分析补气生血方剂对失血性血虚模型小鼠的外周血细胞的作用, 寻求发挥最佳药效的配伍。方法: 将因素 A 补气药的 12 个水平: 人参、西洋参、党参、太子参、黄芪、白术、山药、白扁豆、甘草、大枣、刺五加、灵芝与因素 B 补血药的 6 个水平: 当归、熟地黄、何首乌、白芍、阿胶、龙眼肉, 按定性均匀设计  $U^{24}(24^2)$  表组成 24 个补气生血方剂。小鼠眼眶放血 0.5 mL/只, 复制失血性血虚模型, 测定造模后第 1, 4, 7, 10 天小鼠外周血细胞值, 观察各补气生血方剂对血虚小鼠白细胞计数(WBC), 红细胞计数(RBC), 血红蛋白(HGB), 红细胞比容(HCT), 血小板计数(PLT)的影响, 找出反映药效变化最明显的时间点。用主成分分析法分析最明显时间点的 WBC, RBC, HGB, HCT, PLT 数值及其相互关系, 得出主因子。以主因子为指标, 建立定性均匀设计中虚拟变量的多元线性回归方程, 找出最佳药效配伍。结果: RBC, HGB, HCT 变化最明显的时间点为造模后第 7 天, 反映药效的主因子为 RBC, HGB, HCT。以 RBC, HGB, HCT 第 7 天的值为指标, 建立了正确的多元线性回归方程, 得出最佳药效配伍为人参当归。结论: 对于失血性贫血模型小鼠, 人参当归配伍为补气生血方剂中的最佳药效配伍, 定性均匀设计法可用于中医方剂配伍研究。

**[关键词]** 定性均匀设计; 虚拟变量; 主成分分析; 失血性血虚; 补气生血

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)01-0129-06

**[DOI]** CNKI:11-3495/R.20111107.1623.002 **[网络出版时间]** 2011-11-07 16:23

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20111107.1623.002.html>

## The Effect of Composition of Invigorating Qi and Promoting Blood on Hemorrhagic Blood Deficient Mouse by Qualitative Evenly Design

HUANG Li-ping<sup>1</sup>, CHEN Yao-hui<sup>2</sup>, WU Su-fen<sup>3</sup>, ZHOU Jun<sup>1</sup>, XIONG Yu-jie<sup>1</sup>, LI Sen<sup>1</sup>, YU Ri-yue<sup>1\*</sup>  
(1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China;  
2. Jiangxi Province People's Hospital, Nanchang 330006, China;  
3. Zhejiang Hisun Pharmaceutical Co., Ltd., Taizhou 318000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To analysis the effects of invigorating Qi and promoting blood on hemorrhagic blood deficient in mouse by using qualitative analysis of uniform design and to find out the optimum prescription composition. **Method:** Twelve supplement Qi medicines, such as Ginseng Radix Et Rhizoma, Panacis Quinquefolii Radix Et Rhizoma, Codonopsis Radix, Pseudostellariae Radix, Astragali Radix, Atractylodis Macrocephalae Rhizoma, Dioscoreas Rhizoma, Lablab Semen Album, Glycyrrhiae Radix, Jujube Fructus, Acanthopanax Senticosi Radix Et Rhizoma Seu Caulis, Ganoderma, and 6 supplement blood medicines, such as Angelicae Sinensis Radix, Rehmanniae Radix, Polygoni Multiflori Radix, Paeoniae Radix Alba, Asini Corii Colla, Longan Arillus, were composed of 24 supplement Qi and engendering blood prescriptions according to  $U^{24}(24^2)$  qualitative analysis of

**[收稿日期]** 20110607(017)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(30860350)

**[第一作者]** 黄丽萍, 博士, 教授, 硕士生导师, 从事中药复方配伍的研究, E-mail: jxnchlp@163.com

**[通讯作者]** \* 余日跃, 博士, 教授, 硕士生导师, 从事中药复方配伍的研究, E-mail: yry59@126.com

uniform design. The hemorrhagic blood deficient mouse model was obtained with 0.5 mL orbital bleeding. Peripheral blood cells were counted after 1 d, 4 d, 7 d, 10 d modeling to find the best diversify time of potency. The content of RBC, HGB, HCT, WBC, PLT of the obvious effective time and the relationship between effect with administration time were analyzed using principal component analysis method to find out the major cause. Multiple linear regression with dummy variable was set up to find out the best prescription composition. **Result:** The best diversify time of potency was on 7 d. RBC, HGB, HCT were the major cause indexes. The multiple linear regression were set up and the composition of Ginseng Radix and Astragali Sinensis Radix appears to be the best compatibility for the efficacy. **Conclusion:** The composition of Ginseng Radix and Astragali sinensis Radix is the best compatibility for blood loss anemia mouse. Qualitative analysis of uniform design is feasible to be used in the compatibility study.

[ **Key words** ] qualitative analysis of uniform design; dummy variable; principal component analysis; hemorrhagic blood deficient; reinforcing qi and engendering blood

定性均匀设计法是用均匀设计来安排含定性因素的试验设计方法<sup>[1-2]</sup>。定性均匀设计是在均匀设计的基础上发展而来的一种实验设计方法,该法将所有试验点均匀地分布在试验区域内,通过试验和统计建模,可以方便地找到一个最佳配伍。在相同的方法和条件进行试验,将定性因素表示成一个或多个虚拟变量,再用相应的回归模型处理虚拟变量。工业和农业上用其来找到最佳状态的组合<sup>[3]</sup>。定性均匀设计至今未见用于中医方剂最佳配伍的研究。本研究运用定性均匀设计法,将不同补气药与补血药组成的配伍对失血性血虚模型小鼠的进行实验,并与补气生血代表方当归补血汤进行对照,建立相应的数学模型,寻求其发挥最佳药效的药物配伍,确定定性均匀设计用于中医补气生血方剂配伍研究的可行性。

1 材料

1.1 药品 补气药:蜜炙黄芪、太子参、人参、西洋参、党参、白术、山药、白扁豆、甘草、大枣、刺五加、灵芝;补血药:当归、熟地黄、何首乌、白芍、阿胶、龙眼

肉。均购自北京鹤元堂医药科技有限公司,以上药材均由江西中医学院付小梅副教授鉴定。符合 2010 年版药典标准。

1.2 药品制备 称取补气药 40 g,补血药 8 g,加蒸馏水浸泡 1 h,然后加 400 mL 和 200 mL 蒸馏水煮沸 2 次,每次 1 h,合并水煎液,浓缩至生药量 1.2 g·mL<sup>-1</sup>。与阿胶配伍的药对,先煎补气药,阿胶烊化后加入煎煮好的药液中。

1.3 动物 小白鼠,昆明种,体重 18 ~ 22 g,均由江西中医学院动物中心提供,合格证号 SCXK(赣)-2005-0001。

1.4 仪器设备 Sysmex-2000iV 型血液分析仪(Sysmex Corporation,日本)。

2 方法

2.1 定性均匀法对补气生血方剂配伍研究的实验设计<sup>[1-2]</sup> 本实验设定 2 个因素,补气药 A 和补血药 B,补气药有 12 个水平,补血药有 6 个水平,选用 U<sup>24</sup>(24<sup>2</sup>)表,将补血药做拟水平处理,即得表 1。

表 1 24 水平定性均匀设计

实验号	补气药/g	补血药/g	补气药味	补血药味	实验号	补气药/g	补血药/g	补气药味	补血药味
N1	12	5	灵芝	阿胶	N13	1	3	人参	何首乌
N2	12	3	灵芝	何首乌	N14	8	2	白扁豆	熟地黄
N3	5	3	黄芪	何首乌	N15	4	2	太子参	熟地黄
N4	10	2	大枣	熟地黄	N16	7	3	山药	何首乌
N5	11	1	刺五加	当归	N17	1	6	人参	龙眼肉
N6	5	5	黄芪	阿胶	N18	3	4	党参	白芍
N7	9	4	甘草	白芍	N19	2	1	西洋参	当归
N8	10	6	大枣	龙眼肉	N20	7	6	山药	龙眼肉
N9	6	1	白术	当归	N21	8	5	白扁豆	阿胶
N10	3	2	党参	熟地黄	N22	2	5	西洋参	阿胶
N11	6	4	白术	白芍	N23	9	1	甘草	当归
N12	11	4	刺五加	白芍	N24	4	6	太子参	龙眼肉

除上表中的 24 个组外,另设空白对照组和相应的模型对照组。本文各补气生血方剂按当归补血汤的经典配比<sup>[4]</sup>,即补气与补血 5:1 配比组成,根据体表面积法换算成动物所用的剂量。

**2.2 造模与测定**<sup>[5]</sup> 取 156 只小鼠,分为空白组、模型组、各给药组,每组 6 只,雌雄各半。造模前各组小鼠眼眶静脉丛采血,用血球分析仪测定正常血象值。对所测数据进行统计,比较组与组之间是否存在差异。重新分组,消除差异。然后每只小鼠眼眶放血 0.5 mL,造成急性失血性血虚模型。从造模当天起,各给药组灌胃给与相应的药物,每组给药量均为生药 24 g·kg<sup>-1</sup>;空白组和模型组给予等量的生理盐水;连续 10 d,测定造模后第 1,4,7,10 天的外周血液指标变化。

**2.3 数据分析** 所有实验数据运用 SPSS 15.0 软

件处理,数据以  $\bar{x} \pm s$  表示。运用主成分分析法和虚拟变量的多元线性回归分析方法对指标白细胞计数(WBC),红细胞计数(RBC),血红蛋白(HGB),红细胞比容(HCT),血小板计数(PLT)数值进行统计分析。 $P < 0.05$  有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 各补气生血方剂对造模后血虚小鼠外周血细胞值的影响** 造模后第 1 天,各组 RBC, HGB, HCT 值降低, WBC, PLT 值变化不大;造模后第 4 天,外周血细胞值有恢复,但给药组之间与模型组差异不明显;造模后第 7 天,给药组之间与模型组差异明显;造模后第 10 天,各组外周血细胞值基本恢复到正常水平。因此选用第 7 天数据进行统计分析。见表 2。

表 2 补气生血系列方剂对失血性血虚模型小鼠 RBC 的影响( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

$\times 10^{12}/L$

组别	生药 /g·kg <sup>-1</sup>	造模前 RBC	造模后 RBC			
			第 1 天	第 4 天	第 7 天	第 10 天
空白	-	10.5 ± 0.59	11.6 ± 1.01	11.5 ± 0.32	11.8 ± 0.91	11.1 ± 0.89
模型	-	10.3 ± 0.60	7.22 ± 0.55	8.41 ± 0.24	9.19 ± 0.91	10.04 ± 0.25
人参+何首乌	24	10.4 ± 0.61	7.22 ± 0.38	8.78 ± 0.29	9.78 ± 0.24	10.44 ± 0.34
人参+龙眼肉	24	10.7 ± 0.82	7.53 ± 0.72	9.39 ± 0.16 <sup>1)</sup>	10.06 ± 0.11 <sup>2)</sup>	10.41 ± 0.19
西洋参+当归	24	10.4 ± 0.82	7.29 ± 0.54	9.32 ± 0.33 <sup>1)</sup>	10.12 ± 0.26 <sup>2)</sup>	10.80 ± 0.29 <sup>1)</sup>
西洋参+阿胶	24	11.0 ± 0.98	7.18 ± 0.39	9.32 ± 0.25 <sup>1)</sup>	10.06 ± 0.18 <sup>2)</sup>	10.58 ± 0.22
党参+白芍	24	10.3 ± 0.58	7.03 ± 0.69	9.03 ± 0.17	9.84 ± 0.21	10.52 ± 0.16
党参+熟地黄	24	10.5 ± 0.41	7.07 ± 0.21	8.91 ± 0.33	9.65 ± 0.23	10.56 ± 0.25
太子参+龙眼肉	24	10.4 ± 1.04	7.31 ± 0.45	8.38 ± 0.27	9.71 ± 0.29	10.34 ± 0.25
太子参+熟地黄	24	10.5 ± 0.85	6.64 ± 0.54	8.47 ± 0.42	9.85 ± 0.31 <sup>1)</sup>	10.32 ± 0.17
灵芝+阿胶	24	10.3 ± 0.86	6.93 ± 0.71	8.46 ± 0.20	9.96 ± 0.22 <sup>1)</sup>	10.58 ± 0.24
灵芝+何首乌	24	10.5 ± 0.83	7.28 ± 0.18	9.48 ± 0.19 <sup>2)</sup>	10.06 ± 0.24 <sup>2)</sup>	10.75 ± 0.18
黄芪+阿胶	24	10.6 ± 0.76	6.89 ± 0.28	8.72 ± 0.25	9.87 ± 0.19 <sup>1)</sup>	10.64 ± 0.19
黄芪+何首乌	24	10.7 ± 0.73	7.06 ± 0.29	8.80 ± 0.29	9.26 ± 0.16	10.98 ± 0.29 <sup>2)</sup>
甘草+当归	24	10.6 ± 0.81	6.66 ± 0.39	8.58 ± 0.27	9.18 ± 0.36	10.51 ± 0.26
甘草+白芍	24	10.2 ± 0.89	6.73 ± 0.12	8.55 ± 0.37	9.81 ± 0.19	10.13 ± 0.17
白术+当归	24	10.2 ± 0.83	6.84 ± 0.22	9.09 ± 0.16	9.35 ± 0.29	10.47 ± 0.20
白术+白芍	24	9.88 ± 0.34	6.69 ± 0.33	8.96 ± 0.33	9.35 ± 0.23	10.72 ± 0.24 <sup>1)</sup>
白扁豆+阿胶	24	9.80 ± 0.53	7.14 ± 0.21	8.72 ± 0.35	9.68 ± 0.25	10.42 ± 0.25
白扁豆+熟地黄	24	10.6 ± 0.80	6.90 ± 0.21	8.75 ± 0.27	9.39 ± 0.20	10.47 ± 0.22
刺五加+当归	24	10.5 ± 0.70	6.65 ± 0.28	8.86 ± 0.20	9.63 ± 0.12	10.35 ± 0.19
刺五加+白芍	24	10.3 ± 0.80	6.52 ± 0.17	9.06 ± 0.27	9.55 ± 0.24	10.36 ± 0.24
大枣+熟地黄	24	9.52 ± 0.79	5.97 ± 0.26	8.75 ± 0.22	9.50 ± 0.18	10.37 ± 0.28
大枣+龙眼肉	24	10.5 ± 0.86	7.10 ± 0.41	9.20 ± 0.28 <sup>1)</sup>	9.58 ± 0.24	10.69 ± 0.13 <sup>1)</sup>
山药+何首乌	24	10.5 ± 0.99	6.77 ± 0.19	8.45 ± 0.32	9.33 ± 0.17	10.27 ± 0.22
山药+龙眼肉	24	10.3 ± 0.84	6.73 ± 0.34	8.59 ± 0.25	8.74 ± 0.36	10.27 ± 0.14

注:与模型组相比<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

3.2 主成分分析<sup>[6]</sup> 第 1,2 主成分的累计方差贡献率为 73.98%, 所以应当选取 2 个主成分进行评

价, 它们代表了所测定外周血液指标中 74% 的信息量。见表 3。

表 3 特征值和主成分贡献率

主因子数	特征值	方差贡献 /%	累计贡献率 /%	主成分系数				
				RBC	HGB	HCT	WBC	PLT
1	2.969	53.82	53.82	0.918	0.928	0.914	0.057	0.385
2	1.008	20.17	73.98	-0.083	-0.070	0.051	0.992	0.101

因此可以得到这 2 个主成分与各个变量的线性方程分别如下:

$$F1 = 0.918RBC + 0.928HGB + 0.914HCT + 0.057WBC + 0.385PLT$$

$$F2 = -0.083RBC - 0.070HGB + 0.051HCT + 0.992WBC + 0.101PLT$$

综合得分表达式为:  $F = 0.5382F1 + 0.2017F2$ 。把前面的 2 个主成分方程带入总方程得到:

$$F = 0.4774RBC + 0.4853HGB + 0.4816HCT + 0.2308WBC + 0.2275PLT$$

由上面这个方程可以得出各血液指标对反映各

组补气生血药作用贡献率的大小, 因此可以主因子指标为: RBC, HGB, HCT。

3.3 虚拟变量的设定<sup>[7]</sup> 本实验设计中, 补气药对应 12 个水平, 补血药对应的 6 个水平他们之间没有连续变化的数字背景, 我们可以认为补气药对应着 12 个虚拟变量, 分别表示为  $a_1, a_2, a_3, a_4, a_5, a_6, a_7, a_8, a_9, a_{10}, a_{11}, a_{12}$ 。补血药对应这 6 个虚拟变量, 分别表示为  $b_1, b_2, b_3, b_4, b_5, b_6$ 。我们选补气药的 11 个变量  $a_1, a_2, a_3, a_4, a_5, a_6, a_7, a_8, a_9, a_{10}, a_{11}$  和补血药的 5 个变量  $b_1, b_2, b_3, b_4, b_5$ 。见表 4。

表 4 24 组补气补血方剂对应的虚拟变量

实验号	$x_1$	$x_2$	$x_3$	$x_4$	$x_5$	$x_6$	$x_7$	$x_8$	$x_9$	$x_{10}$	$x_{11}$	$x_{12}$	$x_{13}$	$x_{14}$	$x_{15}$	$x_{16}$
N1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
N2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
N3	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
N4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0
N5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
N6	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
N7	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
N8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
N9	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0
N10	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
N11	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
N12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
N13	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
N14	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
N15	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
N16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
N17	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N18	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
N19	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
N20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
N21	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
N22	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
N23	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
N24	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

分别以各组第 7 天测定的 RBC, HGB, HCT 值

为 y 值, 这时可列出一个含有 16 个虚拟变量的回归

方程:

$$y = x_0 + x_1 a_1 + x_2 a_2 + x_3 a_3 + x_4 a_4 + x_5 a_5 + x_6 a_6 + x_7 a_7 + x_8 a_8 + x_9 a_9 + x_{10} a_{10} + x_{11} a_{11} + x_{12} b_1 + x_{13} b_2 + x_{14} b_3 + x_{15} b_4 + x_{16} b_5 + S$$

**3.4 试验数据的回归分析和方程建立**<sup>[8]</sup> 由各组 RBC, HGB, HCT 数值分别进行逐步回归, 得到的理论上的最佳配伍分别为:  $a_1 b_1, a_1 b_4, a_2 b_1$  即人参当归配伍、人参白芍配伍、西洋参当归配伍。由以上 3 个指标综合得出对失血性血虚小鼠补气生血作用最佳的方剂配伍为人参 + 当归。见表 5 ~ 8。

表 5 各给药组 RBC 逐步回归处理

因素	回归系数	偏相关	t 检验	P
$x_1$ (人参)	0.840	0.382	13.43	<0.001
$x_5$ (灵芝)	0.815	0.369	12.61	<0.001
$x_2$ (西洋参)	0.727	0.333	11.99	<0.001
$x_4$ (太子参)	0.695	0.315	11.86	<0.001
$x_3$ (党参)	0.525	0.237	9.323	<0.001
$x_{11}$ (大枣)	0.515	0.229	8.110	<0.001
$x_6$ (黄芪)	0.348	0.159	5.424	<0.001
$x_9$ (白扁豆)	0.320	0.144	4.943	<0.001
$x_{12}$ (当归)	0.319	0.195	6.203	<0.001
$x_{15}$ (白芍)	0.295	0.178	5.841	<0.001
$x_{16}$ (阿胶)	0.275	0.168	5.573	<0.001

表 6 各给药组 HGB 逐步回归处理

因素	回归系数	偏相关	t 检验	P
$x_1$ (人参)	12.256	0.375	12.61	<0.001
$x_5$ (灵芝)	10.049	0.305	9.645	<0.001
$x_4$ (太子参)	9.651	0.294	9.236	<0.001
$x_2$ (西洋参)	9.397	0.289	10.02	<0.001
$x_{11}$ (大枣)	7.684	0.229	7.290	<0.001
$x_3$ (党参)	5.070	0.154	5.348	<0.001
$x_6$ (黄芪)	4.374	0.134	4.222	<0.001
$x_9$ (白扁豆)	2.704	0.082	2.547	<0.001
$x_4$ (白芍)	6.834	0.277	7.418	<0.001
$x_{12}$ (当归)	6.749	0.277	7.154	<0.001
$x_{16}$ (阿胶)	5.690	0.234	5.553	<0.001
$x_{13}$ (熟地黄)	2.799	0.114	3.302	<0.001
$x_{14}$ (何首乌)	1.973	0.081	2.168	<0.001

表 7 各给药组 HCT 逐步回归处理

因素	回归系数	偏相关	t 检验	P
$x_2$ (西洋参)	3.842	0.267	9.600	<0.001
$x_5$ (灵芝)	3.321	0.228	7.767	<0.001
$x_1$ (人参)	3.039	0.210	7.945	<0.001
$x_4$ (太子参)	2.361	0.162	6.304	<0.001
$x_3$ (党参)	2.173	0.149	5.785	<0.001
$x_6$ (黄芪)	1.332	0.092	3.098	0.002
$x_{12}$ (当归)	1.023	0.095	3.323	0.001
$x_{16}$ (阿胶)	0.778	0.072	2.114	0.035
$x_{14}$ (何首乌)	-1.589	-0.148	-4.543	<0.001

表 8 RBC, HGB, HCT 多元线性回归方程

回归方程	R	F	P	最佳配伍
$Y_{1(RBC)} = 9.083 + 0.840 \text{ 人参} + 0.815 \text{ 灵芝} + 0.727 \text{ 西洋参} + 0.695 \text{ 太子参} + 0.525 \text{ 党参} + 0.515 \text{ 大枣} + 0.348 \text{ 黄芪} + 0.320 \text{ 白扁豆} + 0.319 \text{ 当归} + 0.295 \text{ 白芍} + 0.275 \text{ 阿胶}$	0.5	43.11	<0.001	人参 + 当归
$Y_{2(HGB)} = 144.18 + 12.26 \text{ 人参} + 10.05 \text{ 灵芝} + 9.651 \text{ 太子参} + 9.397 \text{ 西洋参} + 7.684 \text{ 大枣} + 5.070 \text{ 党参} + 4.374 \text{ 黄芪} + 2.704 \text{ 白扁豆} + 6.834 \text{ 白芍} + 6.749 \text{ 当归} + 5.690 \text{ 阿胶} + 2.799 \text{ 熟地黄} + 1.973 \text{ 何首乌}$	0.5	27.77	<0.001	人参 + 白芍
$Y_{3(HCT)} = 57.08 + 3.842 \text{ 西洋参} + 3.321 \text{ 灵芝} + 3.039 \text{ 人参} + 2.361 \text{ 太子参} + 2.173 \text{ 党参} + 1.332 \text{ 黄芪} + 1.023 \text{ 当归} + 0.778 \text{ 阿胶} - 1.589 \text{ 何首乌}$	0.5	31.59	<0.001	西洋参 + 当归

## 4 讨论

**4.1 关于虚拟变量** 回归模型中, 因变量和自变量都是可以直接用数字计量的, 即可以获得其实际观测值, 这类变量称作数量变量、定量变量或数量因素。然而, 在实际问题的研究中, 影响被解释变量的不仅有量的因素, 还有质的因素(如性别, 民族, 职业等)即定性变量<sup>[9]</sup>。质的因素通常表明某种"品质"或"属性"是否存在, 所以将这类品质或属性量化的方法之一就是构造取值为"1"或"0"的人工变量。

"1"表示这种属性存在, "0"则表示这种属性不存在。例如用"1"表示某人是男性, "0"表示某人是女性。这种取值为 1 和 0 的变量称为虚拟变量

# 博落回提取物对实验性肝纤维化的防治作用

曾建国<sup>1,2,3\*</sup>, 肖俐<sup>2,3</sup>, 王宇红<sup>2</sup>, 刘林<sup>2</sup>, 钟明<sup>3</sup>, 贺晓华<sup>3</sup>, 柳亦松<sup>1</sup>

(1. 湖南农业大学, 长沙 410128; 2. 湖南中医药大学, 长沙 410208;  
3. 湖南省中药提取工程研究中心, 长沙 410331)

**【摘要】** 目的: 观察博落回提取物(*Macleaya cordata extract*, MCE)对实验性肝纤维化的防治作用。方法: 采用 CCl<sub>4</sub> 复合因素诱导的大鼠肝纤维化和小鼠血吸虫肝纤维化 2 种模型, 观测 MCE 干预后肝指数、肝功能生化指标[丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)]、血清纤维化指标[Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、层黏连蛋白(LN)、透明质酸(HA)]、脂质过氧化指标[谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)], 肝组织 I 型胶原(Co I)、Ⅲ型胶原(CoⅢ)及羟脯氨酸(Hyp)表达的变化, 并做肝脏病理学检查。结果: 在 CCl<sub>4</sub> 肝纤维化大鼠模型中, MCE 各剂量预防组肝指数, AST 含量及 Co I 表达明显降低, 高剂量预防组 LN 及 CoⅢ表达明显降低; 中剂量预防组 MDA 含量及 CoⅢ表达明显降低; MCE 治疗组肝指数、HA, MDA 含量及 CoⅢ表达明显降低; 经 MCE 防治后大鼠肝纤维化程度有不同程度减轻。在小鼠血吸虫肝纤维化模型中, MCE 预防组小鼠 Hyp 及 Co I 表达明显降低; 高剂量治疗组小鼠肝指数、PCⅢ, LN, HA, AST, ALT 含量及 Co I 表达显著降低, 中剂量治疗组 PCⅢ, HA, AST, ALT 含量明显降低; MCE 治疗给药能明显改善模型小鼠肝脏病变。结论: MCE 对实验性肝纤维化有一定的防治作用, 其机制可能与其保护肝细胞膜、减轻肝脏炎症及抗脂质过氧化作用有关。

**【关键词】** 博落回提取物; 四氯化碳; 血吸虫; 肝纤维化

**【中图分类号】** R285.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2012)01-0134-07

**【收稿日期】** 20110518(015)

**【基金项目】** 科技部国际科技合作计划(2009DFA31270)

**【通讯作者】** \* 曾建国, 博士, 教授, 硕士生导师, 从事天然产物的开发及应用研究, Tel: 13808453398, Fax: 0731-84673824, E-mail: ginkgo@world-way.net

(dummy variable), 又称为哑变量、二进制变量。若某定性变量有  $d$  个水平, 它可以用通常因素水平的安排法进行设计。但在分析时, 它不是对应 1 个连续变量, 而是对应  $(d - 1)$  个相对独立的虚拟变量。这样就导出了含有定性状态因素均匀设计分析的特殊性。

**4.2 定性均匀设计与本实验** 当归补血汤作为补气生血代表方<sup>[4]</sup>, 方中虽仅含 2 味药, 但组方原则较严谨、临床疗效确切, 其基础药效与临床研究积累较多。因此本实验选择确有疗效的小复方作为配伍研究的介入点, 对其他的补气生血药对进行最佳配伍的研究。首先测定造模后不同时间外周血液指标的变化, 确定药效变化最明显的时间点, 然后运用主成分分析分析法找出主因子, 进一步建立定性均匀设计的线性逐步回归方程, 得出补气生血方剂的最佳配伍, 充分证明了定性均匀设计用于中医方剂最佳配伍的研究可行性。在实验过程中, 必须保证造模前组与组之间的外周血象值没有差异, 如存在差异, 需重新分组消除差异, 否则会影响后面实验结果的准确性。

## 【参考文献】

- [1] 王柱, 方开泰. 含有定性因素的均匀设计[J]. 数理统计与管理, 1999, 18(5): 11.
- [2] 王柱, 方开泰. 带有定性因素的均匀设计的均匀性度量准则[J]. 数理统计与管理, 2000, 19(3): 28.
- [3] 陈艳云, 胡卓炎, 余小林, 等. 微波加热下美拉德反应条件的优化研究[J]. 研究与探索, 2005, 26(8): 62.
- [4] 郑中甲. 方剂学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2005: 163.
- [5] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 674.
- [6] 温建华, 束彤, 王茜, 等. 主成分分析用于中药小蓟不同部位元素的研究[J]. 微量元素与健康研究, 2010, 27(3): 26.
- [7] 章晓英. 虚拟变量在线性回归模型中的应用[J]. 重庆工业管理学院学报, 1998, 12(2): 86.
- [8] 胡占嵩, 乔卫, 金桂红, 等. 均匀设计法优选酸枣仁合欢方抗抑郁作用的最佳配伍[J]. 中药材, 2010, 33(4): 603.
- [9] 倪永年. 化学计量学在分析化学中的应用[M]. 北京: 科学出版社, 2004.

[责任编辑 聂淑琴]