

灰关联聚类法评价补中益气汤对大鼠气虚发热的效果

刘瑜彬¹, 王晖^{1?}, 唐晓峰¹, 薛漫清²

(1. 广东药学院 中药学院, 广州 510006; 2. 广东药学院 护理学院, 广州 510006)

[摘要] 目的: 探讨灰关联聚类法在综合评价补中益气汤对大鼠气虚发热的效果中的运用。方法: SD 大鼠随机分为正常组、气虚组、气虚发热组、阳性对照组(阿司匹林)、补中益气汤高、中、低剂量组。利用游泳劳损法加限食法制作气虚模型, 除正常组、气虚组外, 各组 ip 脂多糖(LPS)建立大鼠气虚发热模型, 比较各组测量体温与基础体温差值 ΔT 、大鼠的体重, 运用灰关联聚类法对实验结果进行综合评价。结果: 对于治疗大鼠气虚发热的效果, 阿司匹林与高剂量的补中益气汤最好, 中剂量的补中益气汤与低剂量的补中益气汤次之。结论: 灰关联聚类法可客观地、公正地评价补中益气汤对大鼠气虚发热的效果。

[关键词] 灰关联聚类法; 补中益气汤; 气虚发热

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2010)18-0124-05

Evaluation of Effect of Buzhong Yiqi Tang on Rats of Qi-deficiency with Fever by Grey Relational Clustering Method

LIU Yu-bin¹, WANG Hui^{1?}, TANG Xiao-feng¹, XUE Man-qing²

(1. School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China;
2. School of Nursing, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the utilization of grey relational clustering method in evaluating the treatment of Buzhong Yiqi Tang on rats with Qi-deficiency and fever. **Method:** SD rats were randomly divided into normal group, Qi-deficiency group, Qi-deficiency and fever group, positive control group (aspirin), high-dose Buzhong Yiqi Tang group, middle-dose Buzhong Yiqi Tang group and low-dose Buzhong Yiqi Tang group. Swimming strain method and dietary restriction method were utilized to establish the rat model of Qi-deficiency, addition to normal group and Qi-deficiency group, in each group we established the rat model of Qi-deficiency and fever by intraperitoneal injection of LPS. The difference ΔT between rats' measuring temperature and BBT of each group was then compared. Finally, using gray relational clustering method a comprehensive evaluation of the experimental results was conducted. **Result:** As for the treatment on rats with Qi-deficiency and fever, aspirin group and high-dose Buzhong Yiqi Tang group were the best, middle-dose Buzhong Yiqi Tang group and low-dose Buzhong Yiqi Tang group ranked behind. **Conclusion:** Grey relational clustering method can evaluate the effect of Buzhong Yiqi Tang on rats of Qi-deficiency with fever objectively and fairly.

[Key words] grey relational clustering method; Buzhong Yiqi Tang; Qi-deficiency with fever

补中益气汤方出自金元著名医家李杲的《脾胃论》, 由黄芪、人参、白术、甘草、当归、陈皮、升麻、柴胡 8 味药物组成, 主治饮食劳倦、脾胃虚弱、气虚发热、清阳下陷诸证, 具有益气健脾、升阳举陷之功^[1], 为补气升阳, 甘温除大热的代表方。现代药理研究发现补中益气汤能增强机体的免疫力且有较明显的解热作用, 能抑制体温升高, 缓解热势, 缩短热程^[2],

[收稿日期] 20100513(010)
[基金项目] 广东省科技计划项目(2008A060202005); 广东药学院中青年骨干教师资助项目
[第一作者] 刘瑜彬, E-mail: 474001908@qq.com
[通讯作者] [?] 王晖, 教授, 研究方向: 皮肤药理学和数学药理学, Tel: 020-39352057; E-mail: gdwanghui2006@126.com

在临床上广泛应用于内、外、妇、儿等科,对于各种内、外伤所致的气虚发热症状均有较好的疗效。客观、科学地评价补中益气汤的效果,对于其临床应用具有重要的指导意义。本研究尝试在灰关联分析的基础上结合聚类思维方法,将灰关联聚类法^[3]运用于评价补中益气汤对大鼠气虚发热证的治疗效果,从新的角度来探索这门古老的方剂,以期得到更为客观准确的结果,为综合评价补中益气汤的治疗效果提供一条新的思路与方法,并为其临床应用提供科学的理论依据。

1 材料

1.1 动物 SD 大鼠,体重 220 ~250 g,SPF 级,雌雄各半,广州中医药大学实验动物中心提供,合格证号 SCXK(粤)2008-0020。

1.2 药品与试剂 补中益气汤(黄芪 20 g,人参 6 g,炒白术 8 g,当归 10 g,陈皮 6 g,柴胡 5 g,炙甘草 6 g),购于广州采芝林大药房,原药材加 5 倍量水,煎煮 2 次,合并滤液,浓缩配成含生药质量浓度为 4.0, 2.0, 1.0 g · mL⁻¹ 的汤剂;脂多糖 (LPS, Escherichacoli ell-dotoxin 055: B5, L2880) 购于 Sigma 公司,批号 MFCD00164401;阿司匹林肠溶片,拜耳(中国)有限公司,批号 20080616。

1.3 仪器 电子数字温度计 MC-3B 型,OMROM 欧姆龙(大连)有限公司;电子天平 FEJ-600 型,福州富日衡之宝电子有限公司。

2 方法

2.1 体温测定 大鼠每日测量体温(肛温)2 次,连续 2 d,单次体温超过 38 °C 或 2 次体温相差超过 0.5 °C 的动物剔除不用,取两次体温的平均值记为基础体温。每次测量体温前将少许石蜡油涂在大鼠肛门处,防止插伤,每天保持在同一时间和地点测量体温,测量时在体温表 2.5 cm 处作一标记线,保证每次测量深度一致,测量时动作尽量轻柔防止体温应激性升高。

2.2 气虚模型的建立 将 70 只 SD 大鼠随机分为正常组、气虚组、气虚发热组(LPS 80 μg · kg⁻¹)、阳性对照组(阿司匹林)、补中益气汤高、中、低剂量组。正常组常规饲养,自由饮食,其余各组控制饮食(喂食量为平时的 1/2)并进行力竭游泳,水温控制在 25 °C,盛于塑料水桶中。大鼠游泳时,不能以尾撑在池底休息,1 次/d,连续 14 d。本实验参照

MCARDLE 推荐的力竭判断标准^[4],即游泳最后下沉,经 10 s 后仍不能返回水面为力竭。造模完成后测量大鼠体重,并观察各组大鼠的活动情况和精神状态。

2.3 给药及气虚发热模型的建立 气虚模型建立成功后,正常组、气虚组、气虚发热组均给予蒸馏水 ig,阳性组给予阿司匹林肠溶片(100 mg · kg⁻¹) ig,补中益气汤组分别给予高、中、低浓度(4.0, 2.0, 1.0 g · mL⁻¹) ig,给药容积为 10 mL · kg⁻¹,2 次/d,连续 6 d,给药同时进行限食加力竭游泳。末次给药后,除正常组、气虚组外,各组 ip LPS(80 μg · kg⁻¹)^[5]建立大鼠气虚发热模型。

2.4 数据记录 气虚发热模型建立后,每隔 0.5 h 测 1 次体温,连续监测 8 h,并记录大鼠的体重变化。实验过程中动态观察大鼠的活动情况和精神状态。

2.5 灰关联聚类法方法概述 灰关联聚类法是以灰关联分析为基础的聚类分析方法^[6]。

设待分析评价系统 $S_i(i = 1, 2, \cdots m)$, 特征参量(指标)序列为 X_i

$$X_i = (X_{i1}, X_{i2}, \cdots X_{in})$$

又有参考特征参量(指标)序列 X_0

$$X_0 = (X_{01}, X_{02} \cdots X_{0n})$$

对参与分析的原始数据按下式作统一测度和同一化处理,消除量纲的影响,将各分析数据压缩到 [0, 1] 区间。对指标属性越大越好的指标则:

$$X_{ij}' = X_{ij} / \max(X_{ij})$$

对指标属性越小越好的指标则:

$$X_{ij}' = \min(X_{ij}) / X_{ij}$$

分别以 $X_1, X_2, \cdots X_m, X_0$ 为参考序列,以这 $m + 1$ 个序列为比较序列,按灰关联度分析方法,计算关联矩阵 Γ 。

$$\Gamma = \begin{matrix} & r_{11} & r_{12} \cdots & r_{1, m+1} \\ & r_{21} & r_{22} \cdots & r_{2, m+1} \\ & \cdots & \cdots & \cdots \\ r_{m+1, 1} & r_{m+1, 2} \cdots & r_{m+1, m+1} \end{matrix}$$

其中 $r_{ij}(i \leq m, j \leq m)$ 是以第 i 个评估对象的指标序列 X_i 为参考序列,以第 j 个评估对象的指标序列为比较序列的关联度(具体原理方法见文献[7]),其计算公式如下:

$$r_{ij} = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n \xi(k) \quad (k = 1, 2, 3 \cdots, n) \quad (1)$$

$$\xi(k) = \frac{\min_i \min_k |X_j(k) - X_i(k)| + \rho \max_i \max_k |X_j(k) - X_i(k)|}{|X_j(k) - X_i(k)| - \rho \max_i \max_k |X_j(k) - X_i(k)|} \quad (2)$$

ρ为分辨系数,一般在 0 ~1 之间选取。灰色相似矩阵记为 G,根据矩阵 Γ,按下述公式构造灰色相似矩阵 G:

$$g_{ij} = (r_{ij} + r_{ji}) / 2 \quad (3)$$
$$G = \begin{matrix} & g_{11} & g_{12} \cdots & g_{1, m+1} \\ g_{21} & & g_{22} \cdots & g_{2, m+1} \\ \cdots & & \cdots & \cdots \\ g_{m+1, 1} & g_{m+1, 2} \cdots & g_{m+1, m+1} \end{matrix}$$

在矩阵 G 中,以基准序列为参考序列得关联序,按其值的大小对评价对象进行排序,得到各评估对象的优劣序。结合矩阵 G,赋予权重(第 i 个待评对象和第 j 个待评对象的权为 g_{ij}),以权表示各评价对象之间的亲疏关系,权大则亲,权小则疏。任取实数 λ∈[0, 1],砍断权重小于 λ的部分,其连通部分就构成了各待评估对象在 λ水平上的聚类。

3 结果

3.1 原始数据的统计学分析 所有统计在 SPSS 12. 0 软件上完成,实验数据以 表示,组间比较采用 t 检验。所得结果见表 1 和表 2。

表 1 大鼠体重的变化(均±s, n = 10) g

组别	剂量 /g· kg ⁻¹	0 d	7 d	14 d	21 d
正常	-	241.3 ±1.4	267.8 ±4.7	296.5 ±23.1	314.0 ±21.7
气虚	-	242.5 ±5.4	217.6 ±12.6 ¹⁾	188.2 ±14.8 ²⁾	170.7 ±14.6 ²⁾
气虚发热	-	242.7 ±2.1	214.3 ±13.5 ¹⁾	183.8 ±7.3 ²⁾	168.4 ±14.2 ²⁾
阿司匹林	0.1	240.2 ±3.7	221.5 ±12.5 ¹⁾	192.2 ±13.5 ²⁾	214.1 ±12.5 ²⁾
补中益气汤	40	241.6 ±3.5	219.3 ±14.0 ¹⁾	197.0 ±15.6 ²⁾	215.3 ±13.2 ^{2, 3)}
	20	240.3 ±1.6	221.8 ±6.3 ¹⁾	196.4 ±6.8 ²⁾	208.5 ±7.8 ^{2, 3)}
	10	241.4 ±3.4	224.5 ±15.2 ¹⁾	189.1 ±14.7 ²⁾	204.8 ±18.4 ^{2, 3)}

注:与正常组比较¹⁾ P < 0. 05, ²⁾ P < 0. 01; 与气虚组比较³⁾ P < 0. 05。

与正常组相比,各模型组大鼠在造模初期体重即显著下降(P < 0. 05),随着造模时间的延长体重减轻的差异具有高度的统计学意义(P < 0. 01),而阳性药物组和补中益气汤各个剂量组大鼠在给药后体重有所恢复,与气虚和气虚发热组比较有显著的统计学差异(P < 0. 05)。

与正常组相比,气虚和气虚发热组大鼠在 ip LPS(80 μg· kg⁻¹) 后的 8 h 内各个观察点 ΔT 明显升

表 2 补中益气汤对 LPS 诱导的大鼠体温升高(ΔT) 的影响(均±s, n = 10) °C

组别	剂量 /g· kg ⁻¹	0. 5 h	1 h	1. 5 h	2 h	2. 5 h
正常	-	0. 34 ±0. 24	0. 31 ±0. 27	0. 24 ±0. 35	0. 21 ±0. 60	0. 14 ±0. 35
气虚	-	0. 61 ±0. 33 ¹⁾	0. 64 ±0. 51 ¹⁾	0. 75 ±0. 32 ¹⁾	0. 66 ±0. 54 ¹⁾	0. 57 ±0. 47 ¹⁾
气虚发热	-	0. 59 ±0. 24	0. 60 ±0. 41 ¹⁾	0. 71 ±0. 57 ¹⁾	0. 74 ±0. 42 ¹⁾	0. 79 ±0. 81 ¹⁾
阿司匹林	0. 1	0. 57 ±0. 48	0. 43 ±0. 35	0. 41 ±0. 37 ²⁾	0. 33 ±0. 44 ²⁾	0. 37 ±0. 45 ²⁾
补中益气汤	40	0. 60 ±0. 47	0. 58 ±0. 53	0. 50 ±0. 33	0. 37 ±0. 51 ²⁾	0. 44 ±0. 31 ²⁾
	20	0. 60 ±0. 44	0. 59 ±0. 52	0. 57 ±0. 41	0. 55 ±0. 62	0. 55 ±0. 46
	10	0. 61 ±0. 35	0. 59 ±0. 55	0. 57 ±0. 35	0. 57 ±0. 39	0. 57 ±0. 54
组别	剂量 /g· kg ⁻¹	3 h	3. 5 h	4. 5 h	6 h	8 h
正常	-	0. 17 ±0. 20	0. 09 ±0. 13	- 0. 11 ±0. 07	0. 18 ±0. 31	0. 14 ±0. 08
气虚	-	0. 48 ±0. 54 ¹⁾	0. 64 ±0. 71 ¹⁾	0. 60 ±0. 42 ¹⁾	0. 54 ±0. 65 ¹⁾	0. 48 ±0. 44 ¹⁾
气虚发热组	-	0. 84 ±0. 54 ¹⁾	0. 91 ±0. 71 ¹⁾	0. 94 ±0. 42 ¹⁾	0. 86 ±0. 65 ¹⁾	0. 83 ±0. 44 ¹⁾
阿司匹林	0. 1	0. 36 ±0. 31 ²⁾	0. 28 ±0. 15 ²⁾	0. 34 ±0. 23 ²⁾	0. 17 ±0. 08 ²⁾	0. 07 ±0. 04 ²⁾
补中益气汤	40	0. 33 ±0. 27 ²⁾	0. 34 ±0. 21 ²⁾	0. 20 ±0. 07 ²⁾	0. 11 ±0. 07 ²⁾	0. 08 ±0. 06 ²⁾
	20	0. 42 ±0. 33 ²⁾	0. 43 ±0. 27 ²⁾	0. 37 ±0. 24 ²⁾	0. 31 ±0. 15 ²⁾	0. 21 ±0. 08 ²⁾
	10	0. 44 ±0. 52 ²⁾	0. 40 ±0. 46 ²⁾	0. 35 ±0. 31 ²⁾	0. 31 ±0. 16 ²⁾	0. 17 ±0. 11 ²⁾

注:与正常组比较¹⁾ P < 0. 05; 与气虚组比较²⁾ P < 0. 05。

高,在统计学上有显著性差异($P < 0.05$);与模型组相比,补中益气汤高剂量组在 ip LPS($80\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) 2 h 后升温幅度明显降低,在统计学上有显著性差异($P < 0.05$);补中益气汤中、低剂量组则在 ip LPS($80\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) 3 h 后升温幅度明显降低,在统计学上有显著性差异($P < 0.05$),到第 8 h 各个给药组大鼠体温逐渐恢复正常。补中益气汤高、中、低剂量组在 ip LPS($80\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$) 后的 1.0 h 内体温达到最高值,此后 3 h 内基本保持恒定,3 h 后体温慢慢回落,其中高剂量组在造模后 8 h 恢复正常,而中、低剂量组则在 10 h 后恢复,3 个剂量组之间并未发现有显著的统计学差异。

3.2 聚类基础的构成 根据实验中各个时刻所测得的大鼠基础体温差值 ΔT 及体重变化 Δm ,整理实验数据,取分析域 $S_i(i = 1, 2, 3, \cdots, 5)$ 分别代表空白药物组,阳性药物组(阿司匹林),和补中益气汤高、中、低剂量组。选定大鼠体重减轻值、发热峰值、热程及发热潜伏期作为评价指标,记为代号 $X_{ij}(j = 1, 2, 3, 4)$,得到分析的基本数据,见表 3。

表 3 评价补中益气汤对气虚发热大鼠效果的基本数据

指标 代号 属性	体重减轻值 /g X_{i1} ↓	发热峰值 /℃ X_{i2} ↓	热程 /h X_{i3} ↓	发热潜伏期 /h X_{i4} ↓
S_1	69.3	1.62	8.0	0.58
S_2	25.8	1.05	1.5	0.48
S_3	26.3	0.96	2.5	0.45
S_4	31.8	0.99	3.5	0.50
S_5	36.6	0.94	3.5	0.55
基准列 X_0	25.8	0.94	1.5	0.45

注:“↓”表示指标值越小越好。

为了消除不同指标量纲的影响,增强参考数列与被比较数列各因素间的可比性,需根据各特征指标的属性,对原始数据进行归一化处理。以上各指标均属于越小越好的指标,所以采用公式:

$$X'_{ij} = \min(X_{ij}) / X_{ij}$$

对原始数据进行无纲量化处理,将各数据压缩至[0,1]区间,得表 4。

表 4 评价补中益气汤对气虚发热大鼠效果的分析体系

指标 代号	体重变化 /g X'_{i1}	发热峰值 /℃ X'_{i2}	热程 /h X'_{i3}	发热潜伏期 /h X'_{i4}
S_1	0.372 3	0.580 2	0.187 5	0.775 9
S_2	1.000 0	0.895 2	1.000 0	0.937 5
S_3	0.981 0	0.979 1	0.600 0	1.000 0
S_4	0.811 3	0.949 5	0.714 3	0.900 0
S_5	0.704 9	1.000 0	0.714 3	0.818 2
基准列 X_0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0

3.3 灰色相似矩阵的建立 分别以 $X_1, X_2, \cdots, X_5, X_0$ 为参考序列,以这 6 个序列为比较序列,按灰关联度分析方法(分辨系数 ρ 取 0.5)计算关联矩阵 Γ :

$$\Gamma = \begin{matrix} & \begin{matrix} 1.000\ 0 & 0.501\ 2 & 0.511\ 4 & 0.551\ 5 & 0.595\ 7 & 0.465\ 6 \end{matrix} \\ \begin{matrix} 0.501\ 3 & 1.000\ 0 & 0.788\ 7 & 0.766\ 9 & 0.683\ 6 & 0.915\ 4 \end{matrix} & \\ \begin{matrix} 0.441\ 7 & 0.746\ 7 & 1.000\ 0 & 0.758\ 3 & 0.703\ 3 & 0.827\ 3 \end{matrix} & \\ \begin{matrix} 0.451\ 1 & 0.691\ 7 & 0.732\ 3 & 1.000 & 0.828\ 7 & 0.656\ 6 \end{matrix} & \\ \begin{matrix} 0.505\ 6 & 0.588\ 7 & 0.675\ 9 & 0.828\ 6 & 1.000\ 0 & 0.635\ 7 \end{matrix} & \\ \begin{matrix} 0.465\ 6 & 0.915\ 4 & 0.852\ 6 & 0.740\ 5 & 0.714\ 3 & 1.000\ 0 \end{matrix} & \end{matrix}$$

根据关联矩阵 Γ 按公式(3)求得灰色相似矩阵 G 。

$$G = \begin{matrix} & \begin{matrix} 1.000\ 0 \\ 0.501\ 2 & 1.000\ 0 \\ 0.476\ 6 & 0.767\ 7 & 1.000\ 0 \\ 0.501\ 3 & 0.729\ 3 & 0.745\ 3 & 1.000\ 0 \\ 0.550\ 7 & 0.636\ 2 & 0.689\ 6 & 0.828\ 6 & 1.000\ 0 \\ 0.465\ 6 & 0.915\ 4 & 0.840\ 1 & 0.698\ 6 & 0.675\ 0 & 1.000\ 0 \end{matrix} \end{matrix}$$

3.4 聚类分析 G 矩阵中的第 6 行,即是以基准序列 X_0 为参考序列求得的关联序,按其值大小对评价对象排序得: $1 > 0.915\ 4 > 0.840\ 1 > 0.698\ 6 > 0.675\ 0 > 0.465\ 6$

从而得到各评估对象的优劣序, $S_2 > S_3 > S_4 > S_5 > S_1, S_2$ 最优, S_1 最差。

优 $\frac{S_2 - S_3 - S_4 - S_5 - S_1}{\quad}$ 劣

结合灰色相似关系矩阵 G ,对被评估对象的优劣序进行赋权。如: $S_2 - S_3$ 的 0.7677 称为权,由 G 矩阵查得。由于 G 矩阵是对称的,查权的时候可以只在矩阵的一边查,如 S_2 与 S_3 的权,就找 G 矩阵第 3 列与第 2 行交叉的数值,该数值即为 S_2 与 S_3 的权。权表示各评论对象之间的亲疏关系,权大则亲,权小则疏,赋权后得图 2。取 $\lambda = 0.75$,砍断权重小于 λ 的枝,将图 2 分成 3 个不连续的部分,得到表 5 的结果。

优 $\frac{S_2 \xrightarrow{0.767\ 7} S_3 \xrightarrow{0.745\ 3} S_4 \xrightarrow{0.828\ 6} S_5 \xrightarrow{0.550\ 7} S_1}{\quad}$ 劣

表 5 聚类最终分类结果

分类	X_{i1}	X_{i2}	X_{i3}	X_{i4}	包含药物组
优	26.1	1.01	2.0	0.47	S_2, S_3
中	34.2	0.97	3.5	0.53	S_4, S_5
差	69.3	1.62	8.0	0.58	S_1

由以上的灰关联聚类分析结果可见,对气虚发热大鼠的治疗效果,阿司匹林与高剂量($40.0\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)补中益气汤最好,两者同属优水平;中剂量

($20.0\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$) 补中益气汤与低剂量($10.0\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$) 补中益气汤次之, 两者同属中水平。

4 讨论

气虚发热是指过度劳累、饮食失调或久病失于调理, 导致脾胃气虚、中气不足、阴火内生而引起发热。补中益气汤作为治疗气虚发热的常用方, 其“甘温除热, 升阳散邪”之效, 是千百年来中医临床实践经验的总结, 但是口口相传的经验并不是完全可靠的, 也可能带有夸大或谬误的成分。由于中药复方自身的多元性、复杂性及量效关系相对不明确等, 目前对于补中益气汤的临床应用仍无法量化、理性化、标准化, 对于其临床疗效的评估, 需要一个更为科学、客观的评价方法。

中医药学理论中原本就有一定程度的数学语言与思维的应用, 证的分类、组成和演变中包涵着多元模糊的数学思想, 将数学的思维方法引入中医药的研究中不但是可行的而且是科学的。由于中药复方的效果评价具有多目标性、灰色性和模糊性的特点, 所以采用综合评价法必然是未来的发展趋势。灰色关联聚类分析法是众多综合评价方法中的一种, 作为一种探索性的数据分析手段, 应用于中医药的研究尚属起步阶段, 但为中医药标准化与客观化研究提供了一种新的思路及方法, 并显示出巨大的潜力。应用灰关联聚类法进行综合评价具有较高的信度与效度。它弥补了灰关联度分析只能进行优劣排序的不足, 将关联度演化为每个评估对象之间的亲和度而用于聚类分析, 建立起灰色相似矩阵模型, 使整个评价过程系统化、模型化, 同时也克服了其它综合评价方法中经常出现的在给不同指标以不同权重时, 权重的选定受主观因素的影响较大而导致定性分析与致量化结果不一致的弱点^[8-9]。

相较于一般的统计分析方法, 灰关联聚类法可以研究动态过程, 定量地描述与比较一个系统的变化发展态势; 其对数据分布、样本含量及指标的多少无严格要求, 既适用于小样本资料, 也适用于多评价单元、多指标的大系统资料^[10]; 不仅评出待评估对象的优劣, 同时还对它们进行聚类, 而且计算比较简单, 结果直观可靠, 作为一门科学、可行的数据分析手段十分值得推广应用。

本文以灰关联聚类法对补中益气汤作用于气虚

发热大鼠的效果的实验结果进行分析与评估, 将不同剂量的补中益气汤与阳性药物和空白药物进行比较, 将其疗效的优劣演化为关联度来评估, 将关联度刻画为每个待评估组之间的亲和度来聚类分析其疗效水平, 对于揭示补中益气汤的量效关系有一定的参考价值, 对于不同剂量的补中益气汤的临床应用也有一定的指导意义。从分析所得结果来看, 阳性药物阿司匹林的效果最好, 高剂量补中益气汤的效果略逊, 但与阿司匹林同属优水平; 中、低剂量补中益气汤的效果次之, 排在中水平。结果与实验中大鼠的实际恢复情况也比较吻合, 评价所得结论较为客观、可信。

[参考文献]

- [1] 匡微, 李建军. 补中益气汤临床应用进展[J]. 浙江中医杂志, 2009, 44(2): 149.
- [2] 张恩户, 赵勤, 侯建平, 等. 补中益气汤对脾虚发热家兔体温、脑脊液 PGE_2 和丘脑下部 2 视前区组织 cAMP 含量的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(8): 15.
- [3] 金新政. 灰关联聚类方法研究[J]. 中国卫生统计, 1995, 12(3): 20.
- [4] 李军兰, 方肇勤. 气虚证动物模型造模方法综述[J]. 上海中医药大学学报, 2004, 18(3): 56.
- [5] Alia Y, Alexandre A, Jared R, et al. Thermo-regulatory responses to lipopolysaccharide in the mouse: dependence on the dose and ambient temperature[J]. Am J Physiol Regulatory Integrative Comp-Physiol, 2005, 2(1): 1244.
- [6] 邓聚龙. 灰色系统基本方法[M]. 武汉: 华中理工大学出版社, 1992: 1.
- [7] Jin Xinzheng. Grey relational clustering method and it's application[J]. J Grey System, 1993, 5(3): 181.
- [8] 王晖, 李昕, 许碧莲, 等. 灰关联聚类法对几种促透剂促透效果的综合评价[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(5): 417.
- [9] 张强, 张霜红, 钱建明, 等. 用灰关联聚类法评价中国少数民族人口素质[J]. 现代预防医学, 2003, 30(5): 43.
- [10] 金新政. 灰关联聚类分析方法及其应用研究[J]. 河南职工医学院学报, 1999, 11(4): 1.

[责任编辑 聂淑琴]