

# 清开灵注射剂清热相关非线性生物标记物的 辨识及可视化方法研究

林兆洲<sup>1</sup>, 史新元<sup>1,3</sup>, 郭明星<sup>1,2</sup>, 高晓燕<sup>2</sup>, 乔延江<sup>1,3</sup>

(<sup>1</sup>北京中医药大学中药学院, 北京 100102; <sup>2</sup>北京中医药大学科研试验中心, 北京 100029;  
<sup>3</sup>国家中医药管理局中药信息工程重点研究室, 北京 100102)

**摘要:** 目的: 建立符合中药非线性作用特征的生物标记物辨识方法, 初步探讨其与线性辨识方法的差异。方法: 以清开灵注射液对酵母菌致热大鼠代谢物的影响为研究载体, 基于支持向量机(SVM)建立非线性分类模型, 利用非线性双标轨迹图对生物标记物的重要性进行可视化的分析, 并与基于偏最小二乘判别(PLS-DA)算法辨识的生物标记物进行对比。结果: 两种方法识别的生物标记物有明显差异, 但所建立分类模型的预测性能无明显区别。结论: 非线性生物标记物辨识方法揭示了与线性方法完全不同的代谢特征, 模型交叉验证误差不能有效的区分辨识方法性能的优劣。

**关键词:** 清开灵; 非线性生物标记物; 支持向量机; 偏最小二乘判别; 非线性双标轨迹图

**基金资助:** 国家“重大新药创制”科技重大专项(No.2010ZX09502-002), 国家自然科学基金面上项目(No.81373958), 北京中医药大学自主课题(No.2013-JYBZZ-XS-112)

## Identification and visualization of heat-clearing related nonlinear biomarkers of Qingkailing Injection

LIN Zhao-zhou<sup>1</sup>, SHI Xin-yuan<sup>1,3</sup>, GUO Ming-xing<sup>1,2</sup>, GAO Xiao-yan<sup>2</sup>, QIAO Yan-jiang<sup>1,3</sup>

(<sup>1</sup>School of Chinese Materia medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China; <sup>2</sup>Center of Scientific Experiment, Beijing University of Chinese medicine, Beijing 100029, China; <sup>3</sup>Key Laboratory of Chinese Medicine Information Engineering, State Administration of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

**Abstract:** Objective: To develop a nonlinear biomarker selection method and investigate its effectiveness compared with linear approach. Methods: An ultra performance liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry (UPLC Q-TOF/MS) metabonomics method was developed to explore the biochemical substances changes in rats of yeast-induced pyrexia treated with and without Qingkailing Injection. Support vector machine (SVM) was used to learn the data structure of UPLC Q-TOF/MS to distinguish the pyrexia model group and the pyrexia model group treated by Qingkailing Injection. The potential biomarkers related to pyrexia were visualized using nonlinear biplot. Partial least square discriminate analysis (PLS-DA) algorithm was also used to explore the metabolic differences between the groups of rats treated with and without Qingkailing Injection. The leave one out cross validation (LOO-CV) errors were recorded for both SVM and PLS-DA algorithm. Results: It was found that the LOO-CV errors of both methods reached as lower as zero and the differences between the potential biomarkers identified by SVM and PLS-DA was apparent. Conclusion: The potential biomarkers selected by SVM depict metabolic character are different from that described by PLS-DA. Moreover, LOO-CV error can not distinguish the two algorithms effectively.

**Key words:** Qingkailing; Nonlinear biomarkers; Support vector machine; Partial least square discriminate analysis; Nonlinear biplot

**Fund assistance:** National Science and Technology Major Project of “Major drug discovery” (No.2010ZX09502-002), General Program of National Natural Science Foundation of China (No.81373958), Independent Selected Subjects Program of Beijing University of Chinese Medicine (No.2013-JYBZZ-XS-112)

自1998年Jeremy Nicholson教授提出代谢组学的概念后<sup>[1]</sup>, 代谢组学得到了快速的发展, 并且渗透到

疾病诊断、医药研发等与人类健康密切相关的一些领域。代谢组学的核心是运用现代分析技术定量表

通讯作者: 乔延江, 北京中医药大学中药学院, 邮编: 100102, 电话: 010-84738650, E-mail: yjqiao@bucm.edu.cn

征生物体对外界刺激、病理生理变化及自身基因修饰而产生代谢物水平的多元动态反应<sup>[2]</sup>。即利用整体的外在“生化表型”表征生物体的整体功能状态,这与中医“司外揣内”的辨证思想类似<sup>[2-3]</sup>。因而,以代谢组学为主体研究中医“症候”的实质,明确中药方剂起作用的物质基础和作用机制,揭示复方配伍规律成为中医药研究领域最为活跃的分支学科之一<sup>[2]</sup>。

生物体内的代谢反应不是独立的,它涉及到复杂代谢网络上的一些“节点”。网络中每个节点的反应都会受到相邻节点的调节,同时也都会影响到同一代谢通路上其它节点的表达<sup>[4-5]</sup>。此外,中药对机体的作用呈现出多组分、多靶点、多效性的“整体综合调节”的特点<sup>[6-7]</sup>,具有复杂非线性系统的属性。而常用的模式识别方法<sup>[8]</sup>如主成分分析(PCA)、偏最小二乘判别分析(PLS-DA)、正交偏最小二乘判别分析(OPLS-DA)等都是线性的方法。虽然通过S型图(S-plot)、载荷图(Loading-plot)和SUS图(SUS-plot)可以直观分析得到对分类(药物干预前后,基因修饰前后等)有重要贡献的变量<sup>[9-10]</sup>,但中药在机体的复杂非线性代谢模式不能被完全揭示。所以,借助非线性的方法如支持向量机(SVM)、核-偏最小二乘(Kernel-PLS)等对中药代谢组数据进行分析,以揭示其中所蕴含的非线性变化规律,对于进一步明确中药及其方剂的作用机制和配伍规律,明确“证”的实质等具有重要的意义。

本研究以酵母菌致热的大鼠代谢数据为研究载体,基于非线性分类方法SVM建立分类模型,用非线性双标图(Nonlinear Biplot)对代谢产物的分类贡献进行分析,以揭示清开灵干预前后模型大鼠的非线性代谢特征,与利用PLS-DA辨识的代谢特征进行对比分析,初步探讨差异原因。本研究建立的非线性生物标记物的辨识方法,解决了非线性分类方法变量贡献难以可视表征的缺陷,为探讨清开灵注射液清热解毒功效的作用机制和中药代谢组的非线性作用规律的研究建立适宜方法。

理论和方法

1. PLS-DA PLS-DA是基于PLS回归建立的一种判别分析方法。它首先利用训练集样本建立分类变量Y和量测矩阵X(代谢产物含量)之间的回归模型,然后根据未知样本的预测值判断样本所属的类别。在二分类中,分类变量Y {-1,1},数值分别对应于两类样本。

PLS-DA的一般流程如下<sup>[10-12]</sup> :

首先,将量测矩阵X和分类向量Y同时进行分

解:

$$X=TP^T+E \tag{1}$$

$$Y=UQ^T+F \tag{2}$$

其中,T和U分别为量测矩阵X和分类变量Y的得分矩阵;而P和Q分别为X和Y的载荷矩阵;E和F分别是X和Y的残差矩阵。

然后,在得到的两个得分矩阵上进行回归:

$$U=TB \tag{3}$$

其中回归系数B:

$$B=(T^T T)^{-1} T^T U \tag{4}$$

对未知样本x,根据P计算得分t,然后计算预测值 $y_{pre}$ :

$$y_{pre}=tBQ \tag{5}$$

在得到未知样本的预测值 $y_{pre}$ 后,未知样本x类别的判定根据以下规则:

Sgn( $y_{pre}$ ) = 1; 未知样本属于第一类;

Sgn( $y_{pre}$ ) = -1; 未知样本属于第二类。  $\tag{6}$

Sgn为符号运算。PLS-DA模型中变量的贡献可以直接用回归系数表征,也可以采用其它可视化的方法如S-plot, SUS-plot等分析。但在本实验中,仅基于回归系数进行分析。

2. SVM 支持向量机是在统计学习理论基础上发展的通用学习方法。它较好的解决了小样本、非线性、高维数和局部极小点等问题,其核心思想就是机器学习要与有限的训练样本相适应<sup>[13]</sup>。

SVM的机制是寻找最优的分类超平面,使该平面在保证分类精度的同时具有最大的分类间隔<sup>[14]</sup>。最大间隔分类器的分类间隔为 $2/w$ ,引入松弛变量 $\zeta$ ,折衷考虑最少错分样本和最大分类间隔,最优化函数为:

$$\arg \min_{w, \xi, b} \left\{ \frac{1}{2} \|w\|^2 + c \sum_{i=1}^l \xi_i \right\} \tag{7}$$

约束条件(s.t.):

$$y_i [(w \cdot x) + b] - 1 - \zeta_i, i = 1, 2, \dots, l$$

引入Lagrange函数解上述最优化问题:

$$\arg \min_{w, \xi, b} \max_{\alpha, \beta} \left\{ \frac{1}{2} \|w\|^2 + \frac{C}{2} \sum_{i=1}^l \xi_i^2 - \sum_{i=1}^l \alpha_i [y_i (w \cdot x_i - b) - 1 + \xi_i] - \sum_{i=1}^l \beta_i \xi_i \right\} \tag{8}$$

乘子 $\alpha_i, \beta_i > 0$  约束最优化的解由Lagrange函数的鞍点决定,并且最优化问题的解在鞍点出满足对w和b的偏导数为0,将该QP问题转化为相应的对偶问题<sup>[15]</sup>:

$$L(\alpha) = \sum_{i=1}^l \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j} \alpha_i \alpha_j y_i y_j k(x_i, x_j) \tag{9}$$

$$\text{s.t. } 0 \leq \alpha_i \leq C, i = 1, 2, \dots, l$$

$$\sum_{i=1}^l \alpha_i y_i = 0$$

解得最优解  $w^* = (\alpha_1^*, \alpha_2^* \dots \alpha_l^*)^T$ , 计算最优权值向量  $w^*$  和最优偏置  $b^*$ 。

最优分类函数为

$$f(x) = \text{sgn}(w^* \cdot x) + b^* \quad (10)$$

线性可分的情况中, 变量对分类的贡献可以用权重向量表征:

$$w = \sum_{i=1}^l \alpha_i y_i x_i \quad (11)$$

而对于线性不可分的情况, SVM对原始变量进行了高维映射, 但对于映射函数  $\phi(x)$  的具体形式并没有明确的定义。所以权重向量不能直接用于表征变量的贡献。Guyon<sup>[16]</sup>将SVM的效用函数写成:

$$J = (1/2) \alpha^T H \alpha - \alpha^T 1 \quad (12)$$

其中,  $H = y_i y_j K(x_i, x_j)$ ,  $1$  是  $l$  维值为1的向量。定义变量  $i$  的贡献为将量测矩阵中第  $i$  个变量移除后效应函数的变化:

$$DJ(i) = (1/2) \alpha^T H \alpha - (1/2) \alpha^T H(-i) \alpha \quad (13)$$

$-i$  表示原始量测矩阵中第  $i$  个变量被移除。可以证明核函数为线性函数时, 效应函数值等于权重的平方。

3. 双标图和非线性双标图 (Biplot & Nolinear Biplot) Biplot是一种统计图形。它可以同时把样本和变量放在一个坐标系下表示出来。理论上, 双标图适用于对所有两向资料的分析。目前, 已广泛用于品种-环境两向资料、遗传育种两向资料和基因芯片两向资料分析<sup>[17]</sup>。双标图的构建过程如下<sup>[9,18]</sup>:

将原始量测矩阵  $X (n \times m)$  分解成两个矩阵的积。矩阵的分解可以采用奇异值分解 (singular value decomposition, SVD):

$$X_{n \times m} = U_{(n \times r)} V_{(r \times r)}^T S_{(m \times r)} = S_{(n \times r)} L_{(m \times r)}^T \quad (14)$$

其中  $r$  为主成分数, 量测数据  $X$  中每一行表示一个样本, 样本在2维双标图中位置为  $S_{(n \times 2)}$ , 即  $U_{(n \times 2)}$ 。变量一般用从原点出发的向量表示, 其坐标为  $V_{(m \times 2)}$  或载荷  $L_{(m \times 2)}$ 。

另外, 双标图也可以由伪样本 (pseudosamples) 在主成分空间的投影得到, 即通过对载荷  $L$  或矩阵  $V$  左乘向量  $X_{(1 \times m)}$  得到:

$$S_{(1 \times 2)} = X_{(1 \times m)} V_{(m \times 2)} \quad (15)$$

其中, 伪样本是指仅有一个变量的值不为零, 而其它变量都为零的样本。

Patrick W. T. Krooshof等<sup>[19]</sup>将伪样本投影思想应用到支持向量机中。实现过程简述如下<sup>[9,19]</sup>: 优化

SVM的核函数和参数, 定义最优核函数  $K(x_i, x_j)$ 。

利用最优核函数计算核矩阵  $K$ , 将核矩阵中心化,  $K^c_{(n \times n)}$  对  $K^c$  进行SVD分解, 将各主成分两两组合, 分别绘制散点图, 从中选出分类性能最好的两个主成分。构建仅有第  $j$  个变量不为0的伪样本集  $P_j$ ,  $P_j$  含有  $p$  个样本, 变量  $j$  的取值在原变量的最大值和最小值之间 (含最大最小值)。用最优核函数  $K(p_i, x_j)$  计算伪样本到原始样本的距离  $C$ 。将均值中心化后的距离矩阵  $C$  投影到  $K^c$  中定义的主成分方向。对其它变量重复上述过程, 既得所有变量在得分空间的变化轨迹。

Nolinear Biplot在本实验中用于可视化的表征变量对分类的贡献。从Nonlinear Biplot中可以得到样本在核主成分空间的分布, 而从变量轨迹线可以直观得到变量对分类的贡献的重要性。

#### 实验过程

选取24只体温合格SD雄性大鼠, SPF级, 体质量  $(200 \pm 20)$  g, 购自维通利华。随机分成3组, 空白对照组 (CG)、模型发热组 (PG) 和药物治疗组 (TG)。对模型组和治疗组大鼠背部皮下20%的注射酵母混悬液 (15 mL/kg) 造模, 对照组注射等量的0.9%氯化钠溶液。1h后将治疗组大鼠注射清开灵注射液 (亚宝北中大药品有限公司 批号: 012907), 对照组和模型组分别注射等体积0.9%氯化钠溶液。在造模前和注射清开灵后4、8、12、24、36、48、60、72h测量大鼠肛温, 并收集尿液。离心去除固体沉淀, 上清液保存在  $-20^\circ\text{C}$ 。样品经UPLC-Q-TOF/MS分析获得实验数据。将原始质谱数据文件用Markerlynx XS软件 (Waters Corporation, Milford, MA, USA) 进行预处理, 在经保留时间和  $m/z$  校正后, 将原始数据文件导出<sup>[20]</sup>。

本研究的主要目的是建立非线性生物标记物辨识方法, 然后对变量的贡献做可视化分析, 初步探讨线性方法和非线性方法辨识代谢产物的差异, 所以仅选用4h获得的治疗组和对照组数据做方法学研究。PLS-DA、SVM和Nolinear Biplot均在Matlab软件 (Mathworks, Inc., Natick, MA) 中实现。

#### 结果

1. PLS-DA 因代谢组学研究的数据量一般不大, 为了保证模型参数的可靠性, 本实验选用留一法交叉验证 (LOO) 选择最优的潜变量因子数。当潜变量因子数为2时 (见图1), 模型的均方误差达到最小值 (这里的均方误差是PLS-DA中PLS回归模型的均方误差, 所以值的大小不直接反映预测性能的优

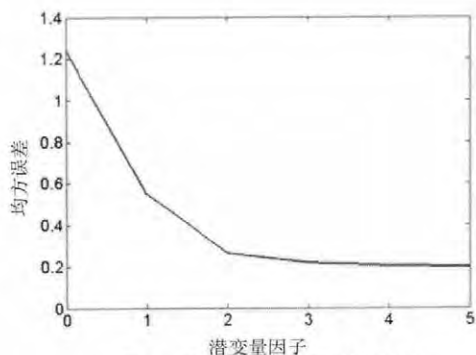


图1 最优潜变量因子优化图

劣),对应的判别模型的交叉验证判别误差为0。

模型的回归系数如图2所示。在保留时间0.7625,0.9845,2.0667,3.4148,4.115,5.3318,9.1374,11.0584等处流出的代谢产物对于区分两个实验组的贡献较大。

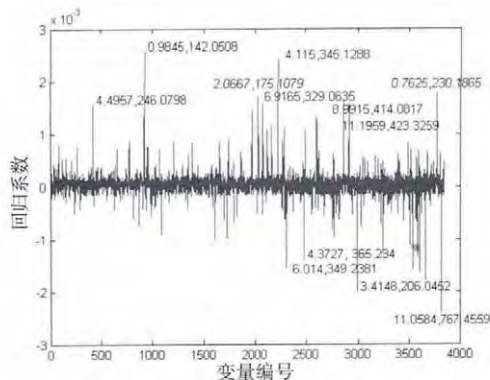


图2 回归系数图

为了进一步认识这些变量对分类的贡献,实验中,选择前两个潜变量因子作Biplot。结果如图3所示,线段表示变量。大部分变量对分类的贡献较小,集中分布在坐标原点附近。Biplot中对分类贡献较大的变量与由回归系数识别的特征代谢产物一致。

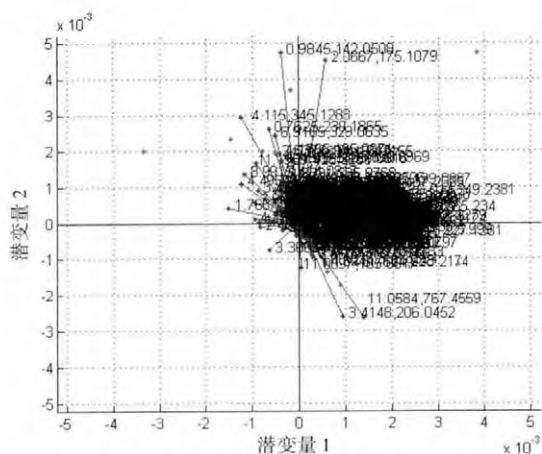


图3 PLS-DA模型双标图

## 2. SVM 支持向量机的核函数、核参数和惩罚

因子会对对模型的推广性能产生很大的影响,因此选择恰当的核函数并对核参数和惩罚因子进行优化是保证模型可靠的前提条件。本实验利用耦合模拟退火(Coupled Simulated Annealing)结合单纯形(Simplex)算法分别优化线性核函数和径向基核函数的核参数及支持向量机的惩罚参数,然后从中选出最优模型。

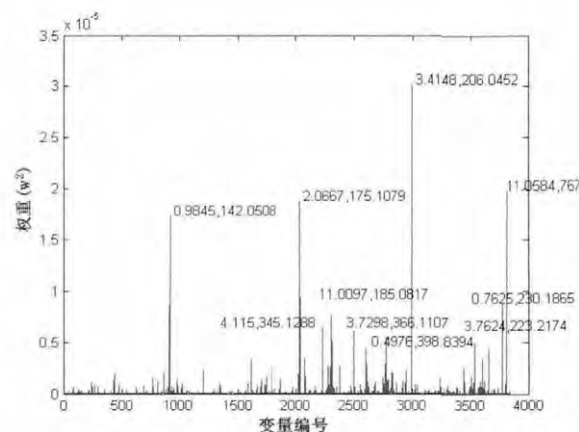


图4 线性核支持向量机权重向量平方和

线性核函数支持向量机的惩罚因子为2.2586,留一法交叉验证误差为0;径向基核函数支持向量机的核函数为403.4288、惩罚因子为1.7856,交叉验证误差为0。因此SVM分类模型可以有效区分两不同实验组,但仍依靠模型的预测误差无法区分最优核函数,所以本实验对线性核支持向量机和径向基核函数支持向量机的结果分别进行分析。

对比图2和图4,两种方法所选择的对分类有较大贡献的代谢产物不完全一致。在保留时间3.4148、2.0667、0.9845、11.0584等处的流出组分在PLS-DA模型中也有较大贡献,但贡献的相对大小不一致。这种差异可能由于两种方法关注的质谱数据中的信息性质不同引起。另外,两种方法选出的成分基本一致,这可能因为线性核SVM未对变量做非线性映射,所以线性核SVM挖掘的仍是线性规律。而PLS-DA和线性核SVM的交叉验证误差均为0,所以仅用模型的预测性能(模型的交叉验证误差)不能完全评价两种方法的优劣。

图5是用效用函数变化值表征的原始变量对分类的贡献。结果表明基于径向基核函数支持向量机选出的生物标记物与基于线性核函数支持向量机选出的生物标记物有明显差异。对比轨迹图6,在保留时间1.7687,2.0667,4.6402,4.3727,5.3318,6.014等处的流出组分对分类有较大的贡献。

基于线性核函数支持向量机选出的生物标记物



和利用PLS-DA选出的生物标记物相近,但变量贡献排序不同;而与利用径向基函数SVM识别的生物标记物有较大差异。结合分类算法自身的特点分析,线性核函数未对原始变量进行非线性映射,因此辨识得到的生物标记物与PLS-DA识别的标记物相近;而在经过径向基核函数的非线性映射后,SVM分类模型学习了映射后空间大量的非线性特征,因此与线性分类模型得到的生物标记物有较大的差异。

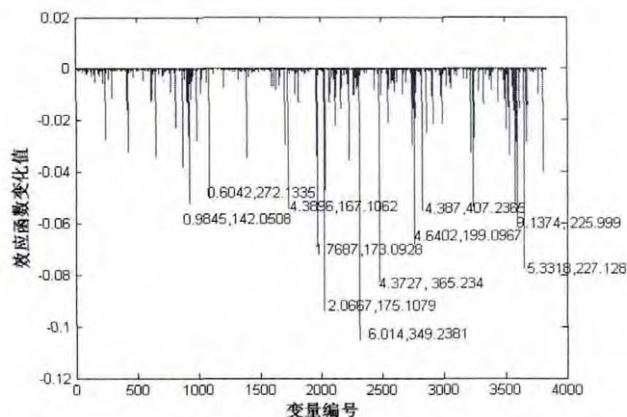


图5 RBF核支持向量机效用函数图

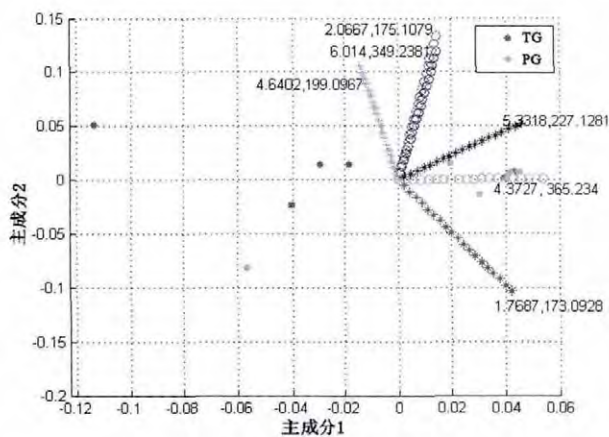


图6 RBF核SVM双标轨迹图

## 结论

本研究以清开灵注射液对酵母菌致热大鼠代谢产物的影响为研究的载体,基于SVM和Nonlinear Biplot建立了非线性生物标记物的可视辨识方法,解决了在非线性建模方法中变量贡献不能直观分析的问题。与线性辨识方法PLS-DA的结果对比表明,利用径向基核SVM和PLS-DA算法辨识的生物标记物有显著差异,因此二者分别揭示了线性和非线性两种不同代谢模式。中药对机体的作用具有复杂非线性的特征,利用在非线性的空间建立的SVM分类模型揭示模型组和治疗组代谢产物的非线性差异有重要的意义。此外,两种不同类型的模式识别方法的交

叉验证准确率均为0,所以仅依靠模型的预测性能并不能有效区分所挖掘的代谢模式的差异。模式识别的结果需要借助生物学、中医药学的背景知识进行进一步的分析。用于特征代谢产物识别的多元统计方法也需要不断改进。这些工作将在以后的研究中进行。

## 参考文献

- [1] Holmes E, Nicholson J K, Nicholls A W, et al. The identification of novel biomarkers of renal toxicity using automatic data reduction techniques and PCA of proton NMR spectra of urine. *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, 1998, 44(1-2): 245-255
- [2] 王广基, 查伟斌, 郝海平, 等. 代谢组学技术在中医药关键科学问题研究中的应用前景分析. *中国天然药物*, 2008, 6(2): 89-97
- [3] 许海玉, 唐仕欢, 陈建新, 等. 基于代谢组学的中药“组效关系”研究思路与策略. *世界科学技术: 中医药现代化*, 2011, 13(1): 30-35
- [4] 王耘, 史新元, 乔延江. 中药复杂性研究的内容与方法. *中国天然药物*, 2005, 3(5): 262-265
- [5] 张贵彪, 陈启龙, 苏式兵. 中药网络药理学研究进展. *中国中医药信息杂志*, 2013, 20(8): 103-106
- [6] 于友华, 王永炎. 论方剂“整体综合调节”的作用方式. *中国中药杂志*, 2003, 28(4): 289-291
- [7] 刘萍, 王平, 陈刚, 等. 应用代谢组学探讨中医药复杂理论体系的研究思路和方法. *中华中医药杂志*, 2011, 26(5): 993-998
- [8] Madsen R, Lundstedt T, Trygg J. Chemometrics in metabolomics: A review in human disease diagnosis. *Analytica Chimica Acta*, 2010, 659(1-2): 23-33
- [9] Wiklund S, Johansson E, Sjostrom L, et al. Visualization of GC/TOF-MS-Based Metabolomics Data for Identification of Biochemically Interesting Compounds Using OPLS Class Models. *Analytical Chemistry*, 2007, 80(1): 115-122
- [10] Li Song-lin, Song Jing-zheng, Qiao Chun-feng, et al. A novel strategy to rapidly explore potential chemical markers for the discrimination between raw and processed Radix Rehmanniae by UHPLC-TOFMS with multivariate statistical analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2010, 51(4): 812-823
- [11] 董学锋, 戴连奎, 黄承伟. 结合PLS-DA与SVM的近红外光谱软测量方法. *浙江大学学报(工学版)*, 2012, 46(5): 824-829
- [12] Bijlsma S, Bobeldijk I, Verheij E R, et al. Large-Scale Human Metabolomics Studies: A strategy for data (pre-) processing and validation. *Analytical Chemistry*, 2005, 78(2): 567-574
- [13] 张学工. 关于统计学习理论与支持向量机. *自动化学报*, 2000, 26(1): 32-42
- [14] Cristianini N, Shawe-Taylor J, 李国正, 等. 支持向量机导论. 北京: 电子工业出版社, 2004: 82-90
- [15] 丁世飞, 齐丙娟, 谭红艳. 支持向量机理论与算法研究综述. *电子科技大学学报*, 2011, 40(1): 2-10

- [16] Guyon I, Weston J, Barnhill S, et al. Gene selection for cancer classification using support vector machines. *Machine learning*, 2002, 46(1):389-422
- [17] 薛付忠, 王洁贞, 郭亦寿, 等. 人类群体遗传结构的双标图模型及其应用. *科技导报*, 2006, 24(5):16-24
- [18] Gabriel K R. The biplot graphic display of matrices with application to principal component analysis. *Biometrika*, 1971, 58(3):453-467
- [19] Krooshof P W T, Üstün B I, Postma G J, et al. Visualization and Recovery of the (Bio) chemical Interesting Variables in Data Analysis with Support Vector Machine Classification. *Analytical Chemistry*, 2010, 82(16):7000-7007
- [20] GAO Xiao-Yan, GUO Ming-Xing, PENG Long, et al. UPLC Q-TOF/MS-based metabolic profiling of urine reveals the novel antipyretic mechanisms of Qingkailing injection in a rat model of yeast-induced pyrexia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, Article ID 864747, 8 pages, doi: 10.1155/2013/864747

(收稿日期: 2013年12月6日)

· 论著 ·

# 语言国情学视角下的《伤寒论》文化负载词英译探析

范延妮<sup>1,2</sup>, 田思胜<sup>2</sup>( <sup>1</sup>山东中医药大学2012级博士研究生, 济南 250355; <sup>2</sup>山东中医药大学, 济南 250355 )

**摘要:** 《伤寒论》中的文化负载词可分为中医疾病类、中医症状类、病因病机类、中医哲学类及其他, 这些词语具有独特的民族文化内涵, 是翻译的难点和重点。透过语言国情学理论视角, 分析不同译者对《伤寒论》文化负载词采取的翻译方法和策略, 探讨文化负载词的翻译原则和影响因素, 以期促进中医经典著作翻译的深入研究和中医对外传播工作。

**关键词:** 文化负载词; 《伤寒论》英译; 语言国情学

**基金资助:** 2013年山东省高校人文社科研究计划项目阶段性成果 (No.J13WD70)

## On translation of culture-loaded words in Shanghanlun from the perspective of linguistics of national conditions

FAN Yan-ni<sup>1,2</sup>, TIAN Si-sheng<sup>2</sup>( <sup>1</sup>2012 Grade of Doctoral Candidates' Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250355, China;<sup>2</sup>Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250355, China )

**Abstract:** Culture-loaded words in Shanghanlun can be classified into four types, namely words about disease names of traditional Chinese medicine (TCM), words about TCM syndromes, words about causes of disease and pathological mechanism, words about TCM philosophy and words about other aspects of TCM. These words carry particular national cultural connotations and are hard to be translated into English since no counterparts can be found. From the perspective of linguistics of national conditions, this paper analyzed translation methods and strategies adopted by different scholars for culture-loaded words in Shanghanlun. The purpose is to explore principles and affecting factors in translation of culture-loaded words, with the hope to enhance researches of TCM classic translation and transmission of TCM culture.

**Key words:** Culture-loaded words; Shanghanlun translation; Linguistics of national conditions

**Fund assistance:** 2013 College of Humanities and Social Sciences Research Project Stage Results of Shandong Province (No.J13WD70)

通讯作者: 田思胜, 山东省济南市市长清大学城山东中医药大学护理学院, 邮编: 250355, 电话: 0531-82622138  
E-mail: 13854121893@163.com