

基于药理作用的中药组分功效预测研究*

□王梅 张培 王耘 郑虎占 乔延江**

(北京中医药大学 北京 100102)

摘要:目的:应用贝叶斯网络研究中药药理作用与其功效之间的关系。方法:在中药药理作用研究的基础上,运用贝叶斯网络研究中药补肾、活血等功效与药理作用之间的关系,并利用建立的贝叶斯网络模型对中药组分进行了功效预测。结果:建立的贝叶斯网络模型合理地表达了药理作用与功效关系,并且中药组分的预测结果与原饮片功效基本一致。结论:利用贝叶斯网络建立的功效与药理作用关系模型可用于中药组分功效的预测,对中药及中药组分功效的研究具有重要意义。

关键词:功效 药理作用 贝叶斯网络

doi: 10.3969/j.issn.1674-3849.2011.01.017

功效是中药的基本特征,是中医药理论指导下对中药临床疗效的概括,是中医药理论特有的概念。中药的药效学研究主要是通过药理实验发现中药的药理作用,而相应的药理实验主要依赖的是药理模型的建立。由于中医模型建立和评价较为复杂^[1],中药及中药组分大多是通过现代药理表达,缺少功效表述。因此研究功效与药理作用关系有利于将现代研究成果与中医药理论联系起来,有助于中药组分的合理开发与应用。

药物的药理作用和功效都是对药物治疗作用的总结,为了阐明功效相关的药理作用过程,发现功效和药理作用的内在规律,本文应用贝叶斯网络方法^[2]研究了功效和药理作用的关系,建立了基于药理作用的功效预测模型。并利用所建立的模型对部分中药组分进行功效预测,证明了所建立模型的合理性。

一、数据与方法

1. 数据来源

中药和中药功效数据整理来自2005版《中华人民共和国药典(一部)》^[3]中“药材及饮片”部分;通过检索中国期刊全文数据库(CNKI)自1980年以来的关于这些中药的药理作用研究的临床和实验室文献;参考《中药学》^[4]、《临床中药学》^[5]整理出中药的药理作用数据,去掉药理作用研究较少的中药。数据集包括363味中药的功效和药理作用信息,每味中药包括功效属性和药理属性,属性值用“y/n”表示“有/无”某项属性。选取阳性样本较多的补肾、活血、利水、清热、祛风、止痛类中药作为研究对象,以整理的39类药理作用为建立模型的依据,建立由药理作用预测功效的贝叶斯网络模型。

2. 数据预处理

为了使每个功效模型可以用与该功效相关程度

收稿日期:2010-12-20

修回日期:2011-01-05

* 科学技术部国家重点基础研究发展计划(2006CB504703):寒热药性的内在规律及共同属性研究,负责人:乔延江。

** 通讯作者:乔延江,本刊编委,教授,北京中医药大学副校长,主要研究方向:中药质量控制、中药有效成分辨识研究、中药方剂配伍规律研究、数字中药研究,Tel:010-84738601,E-mail:yjqiao@263.net。

较大的几个药理作用表示,增加模型的简洁性和直观性,对样本集采用默认 CfsSubsetEval 评价方法和 Best-First 搜索方法进行属性筛选。用 Resample 方法通过随机抽样复制产生一个随机样本,用以调整阳性样本和阴性样本的比例,使两类数据尽可能相等,从而提高模型对阳性样本的敏感度。

3. 贝叶斯网络建模

贝叶斯网络 (Bayesian Belief Network, BBN)是一种基于概率推理的图形化网络,是研究不确定知识表达和推理的方法。一个贝叶斯网络是一个有向无环图 (Directed Acyclic Graph, DAG),由代表变量的节点及连接这些节点的有向边构成。节点代表随机变量,节点间的有向边代表了节点间的相互关系 (由父节点指向其后代节点),用条件概率表达关系强度,没有父节点的用先验概率进行信息表达。

本文建立贝叶斯网络模型时,采用 K2 算法^[6],设置最多父节点数为 3,拉普拉斯参数为 1,其他参数采用默认值,分别建立功效与药理作用的贝叶斯信念网络。采用十折交叉验证法对模型进行评估。

二、结果与讨论

1. 属性选择

通过数据预处理,补肾、活血等功效模型的属性筛选结果见表 1。在所整理的药理作用数据中,与活血功效相关的药理作用有镇痛、抗心肌缺血、抗动脉粥样硬化等 11 个药理作用,而与祛风功效相关的药理作用有镇痛、利胆、祛痰 3 个药理作用。说明功效可以用多个与其相关性较明确的药理作用表达,通过对不同功效相关药理作用进行比较可以看出功效之间的作用机制差异。

2. 功效模型

所得的功效与药理作用关系模型,可以通过有向无环图和条件概率表示,例如补肾功效模型见图 1,其中抗缺氧节点的条件概率分布表见表 2,模型评估结果见表 3。

从抗缺氧节点可知,抗缺氧与补肾功效以及抗疲劳有关,由条件概率表可知,中药同时具有补肾和抗缺氧的概率是 0.515。同理,可以发现其他节点之间的关系及关系强度。

由所建模型可知,功效的贝叶斯网络模型简要

地表达了功效和相关药理作用的关系,并且评估结果表明模型具有较好的分类准确率。可以使用模型进行功效预测。

3. 模型的应用

利用补肾预测模型对 100 个中药组分进行了补

表 1 属性选择结果

数据集	属性选择结果
补肾	抗真菌,抗缺氧,抗疲劳,延缓衰老,平喘。
活血	镇痛,抗心肌缺血,抗动脉粥样硬化,抑制血小板聚集,抗凝血,改善微循环,止血,抗疲劳,抗生育,祛痰,抗肿瘤。
利水	催眠,抗缺氧,利尿,镇咳,抗肿瘤。
清热	抗菌,抗病毒,催眠,解热,强心,抗凝血,抗缺氧,抗疲劳。
祛风	镇痛,利胆,祛痰。
止痛	镇痛,抗心肌缺血,抗心律失常,改善微循环,抗疲劳,延缓衰老。

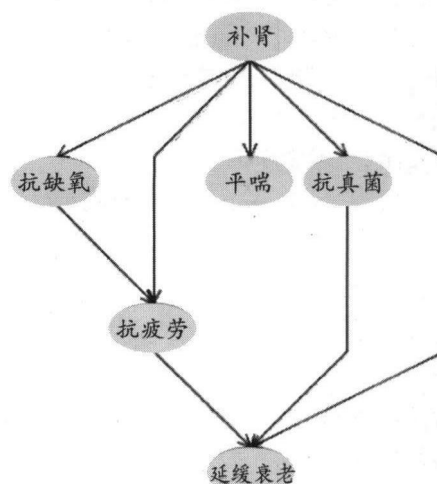


图 1 补肾功效模型

表 2 抗缺氧节点条件概率表

补肾	抗缺氧	
	n	y
n	0.856	0.144
y	0.485	0.515

表 3 模型评估结果

模型	正确率 (%)	敏感度 (%)	特异性 (%)
补肾模型	76.58	76.29	76.92
活血模型	71.35	71.13	71.60
利水模型	68.32	73.71	62.13
清热模型	72.73	80.93	63.31
祛风模型	68.60	71.65	65.09
止痛模型	72.45	79.90	63.91

表4 中药组分补肾功效的概率值

中药组分	概率值	饮片	饮片功效
苦参碱	0.174	苦参	清热燥湿,杀虫,利尿
姜辣素	0.194	生姜	解表散寒,温中止呕,化痰止咳
藻酸双酯钠	0.293	昆布	软坚散结,消痰,利尿
紫草素	0.293	紫草	凉血,活血,解毒透疹
麻黄碱	0.574	麻黄	发汗散寒,宣肺平喘,利尿消肿
五倍子鞣质	0.693	五倍子	敛肺降火,涩肠止泻,敛汗止血,收湿敛疮
灵芝多糖	0.693	灵芝	补气安神,止咳平喘
猪苓多糖	0.693	猪苓	利水渗湿
银杏内酯	0.710	白果	敛肺定喘,止带浊,缩小便
淫羊藿苷	0.930	淫羊藿	补肾阳,强筋骨,祛风湿

肾功效的预测。部分预测结果见表4。

由表4可知,补肾功效概率值较高的中药组分是淫羊藿苷。在淫羊藿苷具有的药理作用中,与建模相关的抗缺氧、延缓衰老药理作用为阳性,其余药理作用为阴性。说明抗缺氧与延缓衰老对补肾功效贡献较大。淫羊藿苷的补肾功效有较高的概率值,与其饮片来源淫羊藿也有补肾功效的结果相一致。苦参碱的补肾功效概率较小,饮片苦参功效为清热燥湿、杀虫、利尿。该中药组分的补肾功效有较小的概率值与其饮片来源无补肾功效相一致。

三、结论

本文运用贝叶斯网络对数据进行挖掘,对中药组分的补肾、活血、利水、清热、祛风、止痛功效进行预测。研究结果表明,基于药理作用的功效预测模型可以用于中药组分的功效预测。功效与药理作用关系模型不仅可以帮助阐明中药功效的内涵,而且为中药组分赋予中医药属性提供了科学依据和具体模型,开拓了中医药理论的应用范围。

参考文献

- 1 田金洲,王永炎,时晶,等. 证候模型研究的思路. 北京中医药大学学报, 2005, 28(6): 18-21.
- 2 韩家炜, Kamber M. 范明, 孟小峰译. 数据挖掘: 概念与技术. 北京: 机械工业出版社, 2001: 196-200.
- 3 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 2005版. 一部. 北京: 化学工业出版社, 2005: 3-266.
- 4 高学敏. 中药学. 北京: 中国中医药出版社, 2002.
- 5 高学敏, 钟麟生. 临床中药学. 石家庄: 河北科学技术出版社, 2006.
- 6 张连文, 郭海鹏. 贝叶斯网引论. 北京: 科学出版社, 2006: 184-186.

Study on the Prediction of Chinese Medicine Component Function Based on Pharmacological Effects

Wang Mei, Zhang Pei, Wang Yun, Zheng Huzhan, Qiao Yanjiang
(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

Abstract: This study aimed to find out the relation between pharmacological effects and functions of Chinese medicine by Bayesian network. Based on pharmacological effects of Chinese medicine, Bayesian network was applied in the study of the relation between pharmacological effects and kidney-tonifying, blood-activating and other functions of 363 Chinese medicines. Models were established with Bayesian network in the purpose of predicting component function. The result showed that Bayesian network model expressed the relation between pharmacological effects and functions. And the forecast results were consisted with functions of the original Chinese medicine. It was concluded that Bayesian network relational model can be used to predict the function of components. This model has important significance in the study of Chinese medicine and component function.

Keywords: Functions of Chinese medicine, Pharmacological effects, Bayesian network

(责任编辑: 李沙沙 张志华, 责任译审: 王 晶)