

• 中药药性理论系统观及其应用研究专题 •

## 基于自相似性原理的药性理论系统观

袁斌, 张燕玲, 王耘\*, 乔延江\*

(北京中医药大学 中药信息工程研究中心, 北京 100102)

**[摘要]** 以药味为基础对方剂配伍规律进行研究, 关键在于方剂配伍系统的结构与层次之间的内在关系。该文以系统科学的自相似性原理为核心思想, 系统阐释了药性自相似性原理, 明确了具有相同或相似药性配伍结构的方剂在功效上具有自相似性, 并以实体语法系统为基本框架, 构建了朝向药性配伍的药性理论系统观, 实现了证、治则治法、功效、药性、药味的中医药知识融合, 实现了从证到方的自动设计、优化过程, 为药性理论的应用提供了科学可行的方法与技术体系。对饮片配伍、组分配伍、复方药物设计具有技术、方法和理论的指导意义。

**[关键词]** 药性自相似性原理; 实体语法系统; 药性理论系统观

药性理论是指导中药应用与研究的基本理论, 是连接中医学和中药学的桥梁, 是基础和临床的纽带, 是中药区别于天然药物的理论依据, 是中医发现、认识和应用药物的理论基础。中医药国际化过程中所面临的有效性评价、安全性保障等各类挑战, 迫切需要切实有效的药性理论指导。

近几十年, 国内外学者采用现代科学技术分别对中药的四气、五味、归经等进行了大量研究, 在解释药性物质基础、作用机制、应用规律方面取得了大量研究结果, 尤其对中药的寒热药性从发生学、化学、生物学等角度开展了较为系统的研究, 对解释寒热药性科学内涵, 建立药性表征及评价方法奠定了良好的基础<sup>[1-4]</sup>。对药性四气、五味和归经系统开展的药性组合研究, 为揭示药性的作用规律和应用原则提供了新的思路<sup>[5-6]</sup>。

然而, 目前的药性理论研究与临床应用、新药研发对药性理论的对接之间仍然具有较大的距离, 研究成果尚难以转化为临床应用和新药研发的推动力, 需要在现有研究的基础上对研究成果进一步整合, 建立基于药性理论的中药配伍与组方方法。要求将与药性理论有关的各研究成果整合, 建立一个可以用于指导中药临床用药和新药研发的药性理论系统观。为此, 本文以药性自相似性原理为出发点, 以实体语法系统为理论框架, 在以往对药性组合以及药性配伍规律研

究的基础上, 构建了药性理论系统观, 并对其研究方法与关键技术进行了阐述。

### 1 方法原理

**1.1 自相似性原理** 从系统科学的角度而言, 自相似性原理指客观事物发展中不同层次间共性与个性的辩证统一。对于一个复杂系统, 不同层次间虽然在表面上看差异明显, 但却在某些性质上具有相似的特征与规律。对于中药而言, 方剂、单味药、中药组分、中药有效成分构成不同层次的用药系统, 虽然不同层次在形式上具有明显差异, 但在功效和药性层面却具有相似的特征, 对同一疾病具有相似的治疗效果, 符合复杂系统自相似性规律与特点。因此, 本研究提出药性自相似性原理, 并以实体语法系统为理论框架, 构建了以药性组合模式和方剂药性特征为自相似性模板的药性理论系统观, 以期建立基于药性的配伍理论和技术体系。

**1.2 实体语法系统的原理<sup>[7]</sup>** 实体语法系统是针对生物复杂系统研究而提出的一种形式语法系统, 用五元组  $G = (V_N, V_T, F, P, S)$  表示, 其中各项分别为非末端字符集、末端字符集、操作子集、规则集和初始字符。当不考虑末端字符和非末端字符的区别时,  $V_N, V_T$  可以写成  $V$ , 此时实体语法系统可以用四元组表示, 即  $G = (V, F, P, S)$  表示。实体语法系统源于 Chomsky 的生成语法系统, 但其中增加了操作子集  $F$ 。操作子集  $F$  中的每一个元素表示字符的一种组织方式, 字符采用这些组织方式所组成的新的单元称为实体。此实体既可以是具体的事物, 也可是抽象的概念。

实体语法系统包含现代结构数学中的公理化方法与一般结构。公理体系由三部分构成: 基本概念(基本对象及基本关系)、公理组、定理及证明。基本概念和公理组构成的公理系统是公理体系的基础部分。公理体系的这种构成则恰好能够由实体语法系统的基本部分反映出来。在实体语法系统  $G = (V, F, P, S)$  中,  $V$  对应公理体系中的基本对象,  $F$  对

**[收稿日期]** 2013-11-27

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81373985, 81173568); 教育部新世纪优秀人才支持项目(NECT-11-0605); 国家科技支撑计划项目(2008BAI51B01); 北京中医药大学科研创新团队支持项目(2011-CXTD-11)

**[通信作者]** \* 王耘, 教授, 博士生导师, Tel: (010) 84738620, E-mail: wangyun@bucm.edu.cn; \* 乔延江, 教授, 博士生导师, Tel: (010) 84738620, E-mail: yjqiao@263.net

应公理体系中的基本关系,两者合起来为公理体系的基本概念,即实体。 $P$ 则对应公理组,是公理体系中能够用于演绎的基本规则。 $S$ 对应于利用公理体系进行推导和证明时的初始状态,它可以是作为出发点的基本公理,也可以是作为出发点的基本概念,或者是由基本概念衍生出的具体对象,即由 $V$ 和 $F$ 构成的任何实体。利用规则 $P$ 从 $S$ 开始的推导或证明过程则对应于公理体系中的证明和演绎过程,而所得到的结果,则对应于经过证明的定理。由此可见,实体语法系统体现了数学公理化方法的基本特征。除此之外,实体语法系统还包含了具有一般意义的数学结构。在结构数学中,给集合 $M$ 赋予了结构 $S$ ,则形成具有一般意义的数学结构 $(M, S)$ 。结构数学就是研究这些抽象数学结构的科学。在实体语法系统中, $V$ 则是一个基本集合,而 $F$ 则是赋予 $V$ 的结构,它用来表示集合 $V$ 中各元素之间的关系。二元组 $(V, F)$ 则是具有一般意义的数学结构。实体语法系统则是建立在数学结构 $(V, F)$ 上的带有公理和定理的数学体系。一套具体化了的实体语法,本质上讲就是一种数学体系。实体语法系统和结构数学的这一关系,为建立新的数学体系提供了基本的框架。本文已实体语法系统作为理论框架,为构建药性理论数学运算体系提供了理论可能性。

## 2 药性理论系统观

药性理论系统观是以四气、五味、归经为核心要素,以四气、五味、归经药性组合及广泛存在于饮片、药对、方剂中的药性组合模式为基本结构,以功效与药性组合关系为主要规律,以指导临床用药与药物研发为目标的系统理论。

借助实体语法系统,上述药性理论系统观可形式化地表述为一个数学四元组:药性系统 $G = (V, F, P, S)$ ,其中, $V$ 是四气、五味、归经核心要素,即 $V = V_1 \cup V_2 \cup V_3 \cup V_4$ ,其中 $V_1 = \{\text{寒, 热, 温, 凉, 平}\}$ ;  $V_2 = \{\text{酸, 苦, 甘, 辛, 咸, 淡, 涩}\}$ ;  $V_3 = \{\text{肝, 心, 脾, 肺, 肾, 胆, 小肠, 胃, 大肠, 膀胱, 三焦, 心包}\}$ ;  $V_4$ 是由证、治则治法、功效、单味药、中药组分名词所构成的集合。

$F$ 是四气、五味、归经药性组合及广泛存在于饮片、药对、方剂中的药性组合模式的集合,即 $f(x_1, x_2, \dots, x_n)$ 的集合,其中 $x_1, x_2, \dots, x_n \in V_1 \cup V_2 \cup V_3$ 。

$P$ 是证与治则治法、治则治法与功效、功效与药性组合模式、药性与中药之间的关系。根据这些关系,可以针对证候实现从证到方的自动解释过程,从而完成系统自动组方。亦可有其中一个环节向不同方向推断,例如由特定的药性组合模式开始,可以发现药性组合模式所对应的证,亦可由药性组合模式配出不同的方剂。如果在中药有效组分具备药性的前提下,即可由药性组合模式出发,进行中药的组分配伍。系统自动产生的配伍结果,可以基于药性自相似原理,选择与经典方、效验方药性自相似性基本单元相匹配的配伍方案。

$S$ 是解决具体问题时的初始条件,在药性理论中 $S$ 可以

用来表示证、治则治法、功效、药性组合模式、单味药、中药组分所构成的任意集合,是基于药性自相似性原理进行自动推理的初始条件。

药性理论系统观的实质是以药性自相似性为基础,设计并优选符合药性理论的最佳配伍方案。

## 3 药性理论系统观研究中的关键技术

药性理论系统观作为以药性理论为核心整合中医药理论与药物应用经验的理论框架,需要建立具体的结构与规则,如何发现有价值的规则,对设计的配伍方案如何进行评价与优化,是药性理论系统观研究中的关键问题。研究涉及3类关键技术,分别为朝向规则发现的知识发现技术,朝向系统整合的定性仿真技术和朝向设计方案优选的全局优化技术。

**3.1 朝向规则发现的知识发现技术** 知识发现是从海量数据中发现潜在知识的过程。这些知识是隐藏的、事先未知的、潜在有用的,可以用特定形式的概念、规则、规律、模式等表达。利用所发现的知识可以对类似行为、现象进行解释或预测。知识发现技术在工业、金融、行政和医疗保健等各方面均有应用。如今国内外已将数据挖掘技术大量用于中药和天然药物研究之中。

在药性理论系统观的框架下研究基于药性的配伍方法,需要利用知识发现技术充实规则 $P$ ,发现证与治则治法、治则治法与功效、功效与药性组合模式、药性与中药之间的关系。其中,证与治则治法、治则治法与功效、药性与中药之间的关系相对比较明确,可以通过中医理论与相关标准获得较为准确和系统的关系,而功效与药性组合之间的关系则没有明确的知识储备。为此,作者利用关联规则、决策树、贝叶斯网络等机器学习方法,以单味药<sup>[8]</sup>、药对<sup>[9]</sup>、方剂<sup>[10]</sup>为对象,系统研究了功效与药性组合之间的关系,为药性理论系统观的建立奠定了基础。在后续的研究中,对知识发现算法进一步优化,完善、整合所发现的规则,对提高系统的可靠性具有至关重要的作用。

基于药性理论系统观框架实施知识发现的过程与普通的知识发现有所不同。在药性理论系统观中,所有规则都是依赖于 $F$ 中的实体结构的,因此,在知识发现之前,首先需要按照实体 $E(V, F)$ 的形式整理数据,具体形式与定义的 $F$ 集合有关。例如,为了发现药性组合与功效之间的关系,首先需要将单味药、药对和方剂的药性数据按照药性组合以及药性组合模式的形式整理,方能发现有价值的规则。这一要求的优势在于,对于知识发现所获得的任何规则,都可以有效地整合为一套理论体系,从而实现了知识发现从规律到实际应用的突破。本文基于实体语法系统框架建立药性理论系统观,优势即在于不仅仅发现了药性的作用规律,而且将所发现的规则整合为完整的理论系统,从而形成药性配伍的完整理论、方法与技术体系。

**3.2 朝向系统整合的定性仿真技术** 仿真是利用模型来模

拟实际系统的行为,可用于对系统的研究与预测。定性仿真主要针对实际应用中过于复杂或信息不完备的系统,由于无法建立其相关定量数学模型,所以难以实现定量的数值仿真,但能够将变量取定性数值。例如对于一个化学反应体系的数值仿真,需要每个反应物的浓度,而利用定性仿真则可以将反应物浓度的取值列为“偏高”、“正常”、“偏低”3个定性值,而这些定性值可以通过化学反应过程传递给其他变量(例如生成物的浓度),从而达到对系统进行研究的目的。

同样,在药性理论系统观的理论框架中,可以将证、治则治法、功效、药性组合、药物的具体取值列为定性值。例如可以将活血功效的可能取值列为“存在”或“不存在”,从而认为活血功效是一个二值变量,即可根据知识发现的结果列出由功效推断药性组合的规则“活血(存在)→温辛肝(存在)”,从而实现信息在不同变量之间的传递。据此,可以由具体某一证型的定性取值推断相关的治则治法、功效、药性组合以及对应药物等内容,从而实现由证到方的自动设计。

利用定性仿真研究中医药理论系统的优点在于,这种技术不要求定量数据,仅提供变量的定性状态即可。对于中医药的研究而言,很多情况下,变量的定量值很难取得,但却提供了大量的定性甚至模糊的知识。对于药性理论系统观而言,这一技术尤为适用。在基于实体语法系统的药性理论系统观框架中,所有的变量和定性取值都可以在 $F$ 中事先定义,形成数学意义上的完备空间。与普通的定性仿真技术相比较,扩展了定性仿真的思路。基于实体语法系统的定性仿真更适用于中医药理论中变量多样、取值灵活的特点。这是能够建立药性理论系统观理论框架和方法技术体系的重要技术支撑。

**3.3 朝向结果筛选的全局优化技术** 优化算法是在一个特定的范围内选取最优目标,或者为达到这个目标而选择某些参数的过程。优化算法包含了诸如模拟退火算法<sup>[11]</sup>、遗传算法<sup>[12]</sup>、神经网络优化算法<sup>[13]</sup>、粒子群算法<sup>[14]</sup>、蚁群算法<sup>[15]</sup>等智能优化算法。而其中遗传算法、粒子群算法、蚁群算法都是在复杂适应系统理论的基础上发展起来的,其计算过程本质上是复杂适应系统面向特定目标,在特定约束下的系统自调整过程<sup>[16]</sup>。

在药性理论系统观的理论框架中,可以以一个证型,一首经典方剂或一组药性组合为模板,依据所发现的知识规则,利用定性仿真技术形成系列符合要求的饮片、组分、化药等药物载体的配伍方案。然而,各药物之间的配比仍然是需要确定的重要因素。针对这一问题,在药性理论系统观采用了全局优化技术作为配比优化的目标。优化目标为一组由证或经典方获得的方剂药性特征<sup>[17-18]</sup>,希望所设计的配伍、配比方案能够与预先确定的方剂药性特征完全相同或相似。由于所得到的配伍、配比方案与经典方或证要需求的药性组合模式完全相同,所以保证了在药性理论、功效上的一致性,在保证疗效的同时,提高了用药的灵活性。临床经验丰富的

医家,往往可以透过药味看药性,根据药性的需求灵活变换具体用药,手法出神入化。而药性理论系统观的组方、优化技术,客观再现了这一过程。

药性理论系统观以优化规则的方式将优化算法整合为 $P$ 的子集,实现与 $P$ 中中医药理论和知识的融合,将配伍、配比的过程连贯在一起,从而构成组建方剂、复方药或组分配伍的完整流程。

#### 4 结语

以药性自相似性原理为核心思想,以实体语法系统为框架结构,药性理论系统观既是药性配伍的一套理论体系,又是基于药性进行饮片配伍、组分配伍和复方药设计的一套方法、技术体系。作为一套理论体系,药性理论系统观实现了证、治则治法、功效、药性、饮片知识的融合,并且可以在实体语法系统的框架下,实现药性数学理论的建立,为药性理论的发展提供了广阔的空间。作为一套方法、技术体系,药性理论系统观提供了研究药性配伍的完整思路和技术,实现了从证到方的自动设计。随着药性理论系统观的持续研究和进一步的推广、应用、完善,药性理论系统观的理论、技术、方法一定能够为中药学的发展做出重要贡献。

#### [参考文献]

- [1] 王建,张廷模,曾南,等. 中药药性理论的研究与思考[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(2): 212.
- [2] 王建,付勇,姚洪武,等. 中药功效分类与药性系统间的内在规律研究[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(12): 2889.
- [3] 王建,张廷模,曾南,等. 中药功效分类的药性表达规律研究[J]. 山东中医药大学学报, 2008, 32(4): 273.
- [4] 王建,曾南,夏厚林,等. 中药药性理论研究模式的新思路[J]. 中医杂志, 2013, 54(2): 99.
- [5] 梁琦,谢鸣. 从药性多维性的角度认识中药药性理论[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(12): 45.
- [6] 田文静,谢鸣. 试探方剂中的药性配伍[J]. 上海中医药杂志, 2009, 43(3): 53.
- [7] 王耘,乔延江. 实体语法系统与中医药理论现代化[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2004, 6(5): 6.
- [8] 顾浩,王耘,肖斌,等. 中药功效-药性组合关联关系研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(7): 1568.
- [9] 顾浩,王耘,肖斌,等. 基于药性组合的药对配伍规律研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(11): 99.
- [10] 李萌,顾浩,翟华强,等. 基于药性组合模式的颜正华教授治疗胃胀痛用药规律初步分析[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2012, 14(3): 1648.
- [11] 蒋龙聪,刘江平. 模拟退火算法及其改进[J]. 工程地球物理学报, 2007, 4(2): 135.
- [12] 葛继科,邱玉辉,吴春明,等. 遗传算法研究综述[J]. 计算机应用研究, 2008, 25(10): 2911.
- [13] 黄志辉. 人工神经网络优化算法研究[D]. 长沙:中南大学, 2009.
- [14] 刘衍民. 粒子群算法的研究及应用[D]. 济南:山东师范大



- 学 2011:15.
- [15] 段海滨,王道波,朱家强,等. 蚁群算法理论及应用研究的进展[J]. 控制与决策 2004,19(12):1321.
- [16] 颜素荣. 基于方剂药性配伍模式的中药配伍方法研究[D]. 北京:北京中医药大学 2008:55.
- [17] 颜素容,王耘,郑虎占,等. 基于方剂药性特征的中药配伍方法初探[J]. 北京中医药大学学报 2011,34(9):585.
- [18] 颜素容,王耘,乔延江. 方剂药性特征的表述方法及其应用[J]. 北京中医药大学学报 2010,33(5):297.

## Systematic view on medicinal property theory based on self-similarity principle

YUAN Bin, ZHANG Yan-ling, WANG Yun\*, QIAO Yan-jiang\*

(Information Engineering Research Center for Traditional Chinese Medicines, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

**[Abstract]** Studies on the prescription combination regularity based on medicinal tastes focus on the internal relations between the structure and hierarchy of the prescription combination system. In this paper, with the systematic and scientific self-similarity theory as the core ideology, authors systematically interpreted the self-similarity theory of medicinal properties, defined the self-similarity of prescriptions with identical or similar medicinal properties, and built the systematic view of medicinal property theory based on the prescription combination based on the entity grammar system. As a result, the system was conducive to integrating traditional Chinese medicinal knowledge of syndromes, therapeutic principles, efficacies, medicinal properties and tastes and achieving the automatic design and optimization process from symptoms to prescriptions, and providing scientific and feasible methods and technical systems for the application of the medicinal property theory, with a guiding significance to the technology, methodology and theory of decoction pieces compatibility, component compatibility and compound medicine design.

**[Key words]** self-similarity theory of medicinal property; entity grammar system; systematic view of medicinal property theory

doi:10.4268/cjcm20141301

[责任编辑 张宁宁]