

基于药理作用的组分中药药性预测研究

胡亚楠¹, 任颖龙¹, 曹佳², 王梅¹, 王耘^{1*}, 乔延江^{1*}

(1. 北京中医药大学 中药信息工程研究中心, 北京 100102;

2. 北京林业大学 信息工程学院, 北京 100083)

[摘要] 目的:利用决策树算法研究中草药理作用与其药性之间的关系。方法:在中药药理作用的基础上,利用决策树算法研究中草药性与药理作用之间的关系,并利用建立的决策树模型对中药组分进行了药性预测。结果:建立的模型稳定可靠,可用于中药或组分中药的药性预测。结论:用决策树模型对组分中药药性的预测,在一定程度上正确反映出组分中药的药性理论内涵,为组分中药药性研究提供了一种新的方法。

[关键词] 组分药性;决策树;数据挖掘;药理作用

随着中药现代化研究的深入,越来越多的中药组分成为了中药的新成员,基于组分中药相关化学成分、药理作用等方面的信息,建立组分药性预测方法技术和平台,在继承的基础上使药性的客观化、科学化已经引起学界的高度关注。

近年来,从化学物质基础、作用机制角度研究药性,分析中药药性特点,整理中药药性理论报道越来越多。如系统学方法对药性方面的研究,提出药性与脏腑关系分析^[1],中药药性与药效关系研究^[2],药性组合与中药药效的关系研究^[3]。也有对某类功效中药的研究,如清热解毒类中药药性和功效的研究^[4],开窍药药性与物质基础和其效应的关系^[5],解表药药性与挥发油成分的相关性研究^[6]。这些研究主要侧重在物质基础研究或者是药性与药效关系研究,对组分中药的药性还缺乏预测的模型和平台。

中药药性是对中药治疗作用的总结,是中药区别天然药物的重要标志,确定组分中药药性对其临床应用具有重要的意义。本文运用决策树算法,以中药药性为研究对象,基于现代药理作用建立了四气、五味和归经的 20 个决策树模型,并利用所建模型预测了部分中药组分的药性,证明了所建模型的合理性。

1 数据

1.1 数据来源 数据集中所收录的中药全部选自《中国药典》(2010 年版)^[7]。利用中国期刊全文数据库(CNKI)检索

自 1980 年以来的有关这些药物的药理研究的全部文献,并参考《中药学》^[8]、《临床中药学》^[9]对中药的药理作用进行标引;依据药典对其药性信息进行标引。所采集的药理指标包括抗菌、抗真菌、抗病毒等共计 66 个属性。整理之后,药理指标(属性)为 39 项,包括:抗菌、抗真菌、抗病毒、免疫促进、免疫抑制、镇静、催眠、抗惊厥、镇痛、解热、抗炎、强心、降血压、抗心肌缺血、抗心律失常、抗动脉粥样硬化、降血糖、抗凝血、改善微循环、止血、抑制血小板聚集、降血脂、抗缺氧、抗疲劳、保肝、利胆、抗溃疡、泻下、止泻、延缓衰老、抗氧化、益智、抗生育、杀虫、利尿、镇咳、祛痰、平喘、抗肿瘤。

四气包括寒、热、温、凉、平,将大寒、寒、微寒都归为寒,将大热、热都归为热;五味包括酸、苦、甘、辛、咸、涩和淡;归经包括肝、心、脾、肺、肾、胆、胃、小肠、大肠、膀胱、心包、三焦。

1.2 数据处理 良好的数据质量是数据挖掘建模的基础。为了得到针对目标类的模型,使数据分布尽可能均匀,满足数据挖掘算法的要求,对样本集采用 CfsSubsetEval 评价方法和 BestFirst 搜索方法进行属性选择。利用 Resample 通过替代式采样法产生一个随机样本,使类分布尽可能呈均匀分布,即阳性类和阴性类的实例数尽可能相等。

2 建模方法

2.1 模型建立 利用选择决策树分类(classify)方法中的 C4.5 算法^[10],调节最小叶节点数(MNIP),控制模型规模。模型的规模可以用决策树的层数来表示,层数越多规模越大,规模过大使模型过拟合,层数越小规模越小,规模过小反映不出数据中隐藏的有价值信息。本研究调整规模的原则是使模型规模小于等于 10,满足建立平台条件的前提下,选择正确率较高的模型。

2.2 评估方法 采用十折交叉验证方法。将数据分成 10 个互不相交的子集,每 1 份依次作为测试集,其余 9 份作为训练集,训练和检验进行 10 次。每个样本用于训练的次

[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(2008BA151B01);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

相同,并且用于检验 1 次。准确率为 10 次分类正确的总数除以初始数据的总数。因为具有相对较低的偏倚和方差,一般使用十折交叉估计准确率。

3 结果与讨论

3.1 属性选择 通过数据处理,药性模型的属性筛选见表

1。从整理的发现,药理作用与药性不是简单的一一对应的关系,没有一个药性可以被某个药理作用代替,说明药性可用与其相关性较明确的多个药理作用表达。预测结果是定性表示,模型的正确率表达了该模型基于药理作用属性的功效趋向程度。

表 1 药性相关的属性选择结果

Table 1 Selected properties of the nature of Chinese medicine

样本集	属性选择结果
四气	抗菌,抗真菌,催眠,镇痛,解热,抗炎,抗动脉粥样硬化,抗凝血,降血糖,抗缺氧,抗疲劳,抗溃疡,兴奋胃肠平滑肌,止泻,益智,利尿,松弛气管、支气管平滑肌
酸	镇静,解热,改善微循环,止血,止泻,延缓衰老,平喘
苦	抗菌,抗病毒,抗炎,强心,降血压,抑制血小板聚集,抗缺氧,抗疲劳,兴奋胃肠平滑肌,抗生育,利尿,松弛气管、支气管平滑肌
甘	抗真菌,免疫促进,镇痛,抗疲劳,兴奋胃肠平滑肌,抑制胃肠平滑肌,延缓衰老,抗生育,杀虫,松弛气管、支气管平滑肌
辛	镇痛,抗炎,抗动脉硬化,降血脂,抗疲劳,益智胃肠平滑肌,泻下,延缓衰老,抗氧化,杀虫,松弛气管、支气管平滑肌,祛痰
咸	抗菌,抗病毒,抗动脉粥样硬化,抗凝血,抗缺氧,兴奋胃肠平滑肌,止泻,杀虫
涩	抗惊厥,解热,改善微循环,止血,降血脂,止泻,兴奋子宫平滑肌,利尿
淡	抗菌,催眠,抗惊厥,解热,抗炎,抑制血小板聚集,改善微循环,止血,降血脂,抗缺氧,利胆,泻下,抗氧化,益智,抗生育,利尿,松弛气管、支气管平滑肌,祛痰,平喘
肝	抗菌,镇静,抗动脉粥样硬化,抗凝血,改善微循环,止泻,兴奋子宫平滑肌,镇咳
心	镇静,催眠,抗惊厥,强心,抗心肌缺血,止血,抗肿瘤
脾	抗凝血,降血脂,抗溃疡,兴奋胃肠平滑肌,止泻,利尿
肺	解热,镇咳,祛痰,抗肿瘤
肾	抗真菌,免疫促进,抗炎,抗疲劳,兴奋胃肠平滑肌,延缓衰老,松弛气管、支气管平滑肌
心包	抗真菌,改善微循环,降血脂,抑制胃肠平滑肌,兴奋子宫平滑肌,利尿
胆	降血压,止血,抗疲劳,利胆,利尿,松弛气管、支气管平滑肌
小肠	抗真菌,镇静,催眠,抗心肌缺血,抗心律失常,抗动脉粥样硬化,抑制血小板聚集,降血糖,抗缺氧,抗疲劳,泻下,止泻,益智,兴奋子宫平滑肌,抗生育,利尿
胃	抗真菌,解热,抗疲劳,兴奋胃肠平滑肌,抑制胃肠平滑肌,泻下,延缓衰老,兴奋子宫平滑肌,杀虫,镇咳
大肠	镇静,改善微循环,降血脂,抗缺氧,泻下,止泻,杀虫
膀胱	抗菌,解热,利胆,止泻,延缓衰老,兴奋子宫平滑肌,利尿
三焦	抗真菌,免疫促进,降血压,利胆,祛痰

3.2 药性模型 基于 39 个药理作用建立了 20 个药性预测模型,其中四气(寒、凉、平、温、热)建立一个模型。五味归经分别建立模型。所建立的模型可用直观决策树图表示,例如四气模型见图 1。模型预测结果见表 2。

由构建的模型可知,药性的决策树模型在一定程度上揭示了药性和药理作用的关系。模型的正确率表达了该模型基于药理作用属性的药性趋向程度:正确率越高,说明该药性与建模药理作用属性的相关程度越大;正确率越低,说明该药性与建模的药理作用属性的相关程度越小。从正确率可知 20 个模型具有良好的预测药性的性能。模型的正确率见表 2。

3.3 以中药复方血必净说明药性模型应用 中药复方血必净由赤芍、红花、川芎、丹参、当归 5 味中药组成,主要有效组分为芍药苷、红花黄色素 A、川芎嗪、阿魏酸、丹参素、原儿茶醛等。该方临床应用中除具有活血化瘀、疏通经络作用外,还有明显的清热解毒作用。在方中药味多为活血化瘀药的情况下,其清热解毒功效缺乏药性理论方面合理的解释。以

该方为例预测其药性,以期对其清热解毒功效给出药性理论方面的合理说明。

使用药性模型,通过整理的药理作用,查找中药复方的药性。血必净药性预测结果为性凉,味甘,归心、胆经。主要有效组分及复方预测结果见表 3。

从中药复方血必净的 6 个有效成分的药性预测结果分析,四气中有 3 个组分性凉,另外 3 个组分分别性寒、温、平,与复方性凉相符。五味中 5 个组分味甘,4 个组分味苦,2 个组分味酸,2 个组分味涩,1 个组分味辛,与复方味甘相符。归经中 6 个组分归心经,4 个组分归胆经,3 个组分归肾经,1 个组分归大肠经,1 个组分归肺、胃经,与复方归心、胆经相符。

从预测结果得知中药复方血必净性凉,具解毒清热功效,与抗菌、抗感染的作用相一致;味甘,可益气,与维护人体正气,保护脏器相一致;归心经,心主血,与具有活血化瘀功效相一致;归胆经,肝与胆相表里,与具有疏通筋络,活血功效相一致。结果与文献报道的血必净既有拮抗内毒素作用,

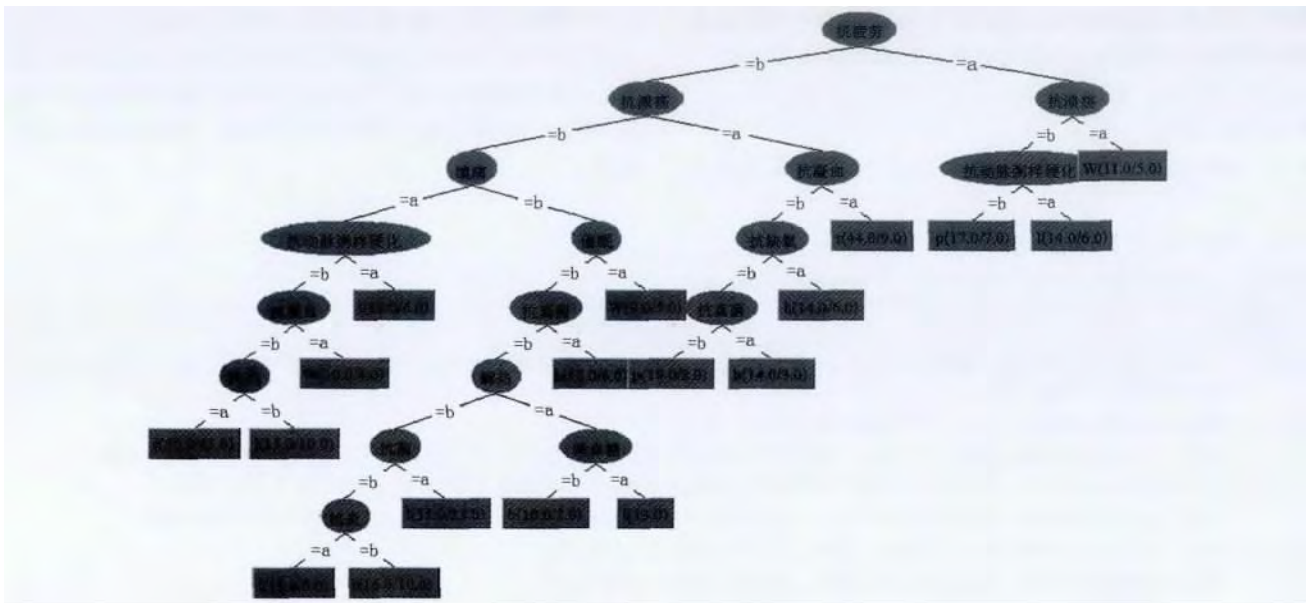


图 1 四气模型的决策树结构图

Fig. 1 Decision tree diagram of the four properties model

表 2 药性预测模型预测正确率

Table 2 Predicted accuracy of the forecasting models for medicine nature

模型	正确率/%
四气	52.254 6
酸	71.883 3
苦	62.334 2
甘	72.944 3
辛	63.925 7
咸	74.801 1
涩	78.779 8
淡	95.490 7
肝	54.376 7
心	65.517 2
脾	68.700 3
肺	65.252
肾	64.721 5
心包	89.655 2
胆	80.371 4
小肠	87.533 2
胃	67.108 8
大肠	71.352 8
膀胱	86.167 1
三焦	99.469 5

又有拮抗炎性介质释放作用^[11]以及治疗重症脓毒症^[12]、脓毒血症^[13]、全身反应炎症综合征(SIRS)相一致。

4 结论

本文运用数据挖掘分类功能中的决策树方法,建立了基于药理作用的中药药性理论中四气、五味、归经的预测模型,

表 3 复方血必净有效组分药性预测结果

Table 3 Predicted results of effective components of formula Xuebijing

有效组分及复方	性	味	归经
红花黄色素 A	凉	酸,甘,涩	心,肾,胆
川芎嗪	寒	甘	心,胆
丹参素	凉	苦,甘	心
阿魏酸	温	酸,苦,涩	肝,心,肾,胆,大肠
芍药苷	平	苦,甘,辛	心,肺,肾,胆,胃
原儿茶醛	凉	苦,甘	心
血必净	凉	甘	心,胆

为组分中药的药性研究提供了一种新的思路与方法,对中药药性理论可描述的中药载体范围的扩大有重要的意义。该模型是中医药理论在局部范围的规律体现,预测结果并非已经确定组分中药的药性,而是为组分中药的临床用药提供了重要的参考依据。

【参考文献】

- [1] 王兰,王耘,乔延江.药性组合与脏腑关系的复杂系统模型研究[J].世界科学技术——中医药现代化,2013,15(3):531.
- [2] 肖斌,王耘,乔延江.中药药性与药效的关系研究[J].时珍国医国药,2011,18(1):31.
- [3] 顾浩,王耘,肖斌,等.中药药效-药性组合关联关系研究[J].时珍国医国药,2011,22(7):1568.
- [4] 丁维,蒋永光,宋姚屏,等.基于中药药性和功效对清热解暑药的聚类分析[J].广州中医药大学学报,2007,24(1):3.
- [5] 姚洪武,王建,傅勇,等.开窍药药性与物质基础及其效应的关联探微[J].山东中医药大学学报,2008,32(5):360.

- [6] 黄明进,郭刚,徐立军,等.解表药药性与挥发油成分相关性研究[J].北京中医药大学学报,2009,32(2):101.
- [7] 中国药典.一部[S].2005.
- [8] 颜正华.中药学[M].北京:人民卫生出版社,2006.
- [9] 高学敏,钟赣生.临床中药学[M].石家庄:河北科学技术出版社,2006.
- [10] 谷琼,朱莉,蔡之华,等.基于决策树技术的高校研究生信息库数据挖掘研究[J].电子技术应用,2006(1):20.
- [11] 雪琳.SIRS 和 MODS 防治新对策的实验研究——血必净的药效学观察[J].中国危重病急救医学,1997,9(12):720.
- [12] 王今达,雪琳.细菌、内毒素、炎性介质并治治疗重症脓毒症的新对策[J].中国危重病急救医学,1998,10(6):323.
- [13] 宋红梅,张泰标.血必净注射液治疗脓毒症血症临床观察[J].中国中医急症,2010,19(8):1305.

Predictive study on properties of traditional Chinese medicine components based on pharmacological effects

HU Ya-nan¹, REN Ying-long¹, CAO Jia², WANG Mei¹, WANG Yun^{1*}, QIAO Yan-jiang^{1*}

(1. *Information Engineering Research Center for Traditional Chinese Medicines, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China;*

2. *College of Information Engineering, Beijing Forestry University, Beijing 100083, China)*

[Abstract] **Objective:** To study the relationship between pharmacological effects and properties of traditional Chinese medicine by the decision tree algorithm. **Method:** Based on of pharmacological effects of traditional Chinese medicine, the decision tree algorithm was applied in the study on the relationship between pharmacological effects and properties of traditional Chinese medicines. A model was established with the decision tree algorithm for the purpose of predicting the properties of traditional Chinese medicine components. **Result:** The established model was reliable and stable, and could be used to predict the properties of traditional Chinese medicine components. **Conclusion:** The prediction for the properties of traditional Chinese medicine components with a decision tree model could reflect the theoretical connotation of the properties of traditional Chinese medicine components to some extent and provide a new method for studying the properties of traditional Chinese medicine components.

[Key words] property of traditional Chinese medicine component; decision tree; data mining; pharmacological effect

doi:10.4268/cjcm20141304

[责任编辑 张宁宁]