

中药功效概念网络构建及其应用*

□过红玲 顾浩 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:目的:建立中药功效概念网络,揭示中药功效间的联系,明确功效概念网络的应用途径。方法:通过整理 2010 年版《中华人民共和国药典》(一部)记载的中药功效,对中药功效概念间的关联关系进行系统分析,构建功效概念网络,并从中抽提特定功效的子网络,利用网络聚类算法发现连锁出现的功效群。结果:构建包含 422 个功效概念的中药功效概念网络,发现经常连锁出现的 21 个功效群,并以活血功效为例,构建了活血功效的子网络,分析子网络在药物配伍中的应用方法。结论:中药功效概念网络是中医基础理论和临床用药经验的集中体现,能够系统揭示中药功效之间的联系,有利于指导中药的合理应用配伍,为疾病的治疗提供新的思路。

关键词: 中药功效 概念网络 配伍

doi: 10.11842/wst.2013.04.004

中图分类号: R285

文献标识码: A

中药功效是在中医药理论指导下对药物治疗作用的高度概括,是药物对人体医疗作用在中医学范畴内的特殊表达形式。由于药物组成和病理、药理关系的复杂性,不同功效间不是独立存在,而是具有多种类型的关系,研究功效间关系有利于明确药物作用特点,对临床用药具有借鉴价值。目前对中药功效与其化学组成^[1]、药性^[2]、药理作用^[3]及种植栽培条件^[4]等进行广泛研究,但对功效间的关系研究较少。本课题组在以往研究中提出功效网络概念,揭示中药功效作用机制和功效间关系的复杂网络,包括中药概念网络、中药功效模块网络和中药功效分子网络^[5]。中药功效概念网络依据中医理论或临床用药规律,揭示中药功效间关系。本文旨在

从中药功效关联关系的角度构建中药功效概念网络,发现功效间关联的内在规律。

一、数据来源与研究方法

1. 数据来源

本文基础数据来源于 2010 年版《中华人民共和国药典(一部)》(以下简称《药典》)中记载的所有中药功效名称。

2. 中药功效概念的整理方法

选取《药典》中所记载的所有四字功效名称共 459 条,仅将符合“动词+名词+动词+名词”结构的 422 条功效作为研究基础,如“补血滋阴”、“活血化瘀”等。分别将所选四字功效拆分成二字动名词短语。如“补血滋阴”拆分为“补血”、“滋阴”,“活血化瘀”拆分为“活血”、“化瘀”,并认为所拆开的两个功

收稿日期: 2012-11-12

修回日期: 2013-07-19

* 国家自然科学基金委面上项目(30973946):基于三阴三阳系统的药性组合模式及其作用机理研究,负责人:王耘;国家自然科学基金委面上项目(81173568):基于三阴三阳的经方药对语法系统及其作用机制研究,负责人:王耘;科学技术部国家科技支撑计划项目(2008BA151B01):中药有效成分群辨识技术研究,负责人:张宏桂。

** 通讯作者:王耘,教授,博士生导师,主要研究方向:中药方剂的系统生物学研究。

效名称之间具有关联关系,如“补血”和“滋阴”具有关联关系,“活血”和“化瘀”具有关联关系。

3. 功效概念网络构建

以拆分后的功效名称为节点,如果两个功效名称曾出现在同一个四字功效词条中,则以四字功效词条中的第1个功效为源节点,以第2个功效为靶节点,构建功效概念网络。例如,针对四字功效词条“补脾益气”、“补中益气”、“健脾益气”、“益气活血”所构建的网络如图1所示。中药概念网络可视化由Cytoscape软件^[6]实现。

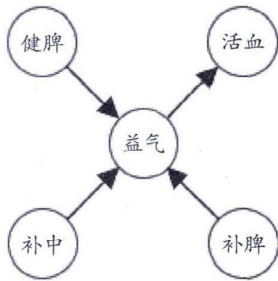


图1 补脾益气、补中益气、健脾益气、益气活血概念网络

4. 功效网络概念聚类分析

利用网络聚类算法(NeMo)^[7]发现功效概念网络中连锁出现的功效群。NeMo算法根据网络中节点间共享节点的数目定量赋分而发现功效群。

$$\text{Score}(r_{ab}) \approx S_{ab} \ln \left[\frac{S_{ab}}{\bar{\lambda}} \right] - |S_{ab} - \bar{\lambda}|$$

$$\bar{\lambda} \approx na nb \left[\sum_{i \in N} \frac{ni(ni-1)}{4e^2} - \frac{na(na-1) + nb(nb-1)}{4e^2} \right]$$

其中,Score(r_{ab}):节点a和b之间共享节点群得分; S_{ab} :节点a和b之间共享节点数目; $\bar{\lambda}$:泊松参数; N 是代表所有节点, n_a 是节点a直接相连的节点数, n_b 是节点b直接相连的节点数, e 代表网络中所有的边数。

二、结果与讨论

1. 功效概念网络的基本特征

按《药典》记载的中药功效数据所构建的功效概念网络,如图2所示。由于所有功效都来源于药物的临床功效,功效间的关联性具有理论基础和临

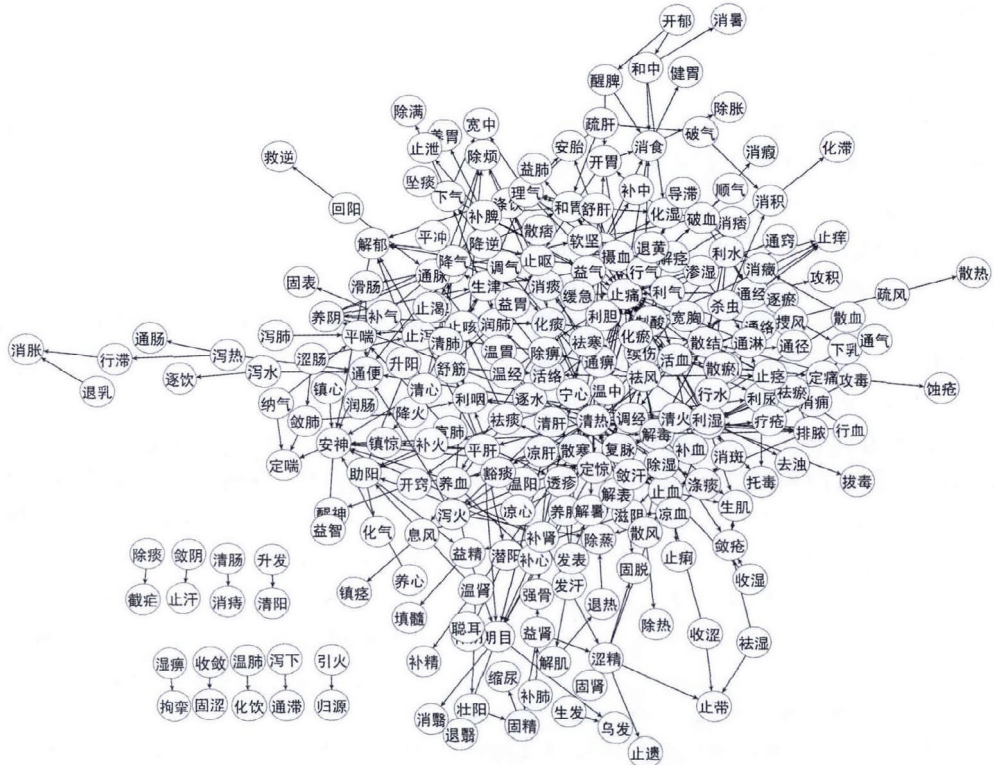


图2 中药功效概念网络

床应用基础。因此,图2客观反映了中药功效间的内在联系,其中95.73%的功效都是相互关联,只有4.27%的功效独立性较强。其功效间的关系来源于中医药理论对中药临床疗效的总结和归纳,不同功效间具有直接或间接联系,以及因果关系,从而构成相互联系的整体网络。如与活血功效直接联系的节点有通畅、消斑、补血、散瘀、化瘀、祛瘀、消肿、通经、行气、祛风、止痛、益气、调经、通络,其中,补血、益气、行气等显示通过这些途径可能达到活血的作用,说明补血、行气、益气和活血可能存在因果关系(见图3);而通畅、消斑、散瘀、化瘀、祛瘀、消肿、通经、行气、祛风、止痛、调经、通络以“活血”作为源节点,显示“活血”可以进一步达到相应的功效,说明“活血”与通畅、消斑、散瘀、化瘀、祛瘀、消肿、通经、祛风、止痛、调经、通络存在因果关系(见图4)。补脾、补中、健脾为源节点指向益气,以益气为源节点指向活血,补脾、补中、健脾和活血存在间接关系(见图1)。

2. 功效子网络的抽提及其在药物配伍中的应用

为了针对特定的功效进行分析,可以从图2功效概念网络中抽提特定功效相关的子网络。选取功效概念网络中非独立存在的特定节点作为核心节点,通过其他功效与核心节点的关联关系,可发现与核心节点具有直接和间接联系的节点。根据网络指向方向的不同,可分为集中型功效子网络和发散型功效子网络。集中型功效子网络由外层的节点指向间接功效,再指向直接功效,最终指向核心节点,体现一个特定功效在临床用药上可能存在的多种思路。发散型功效子网络以核心节点为原点,发散指向不同的直接相关功效,并进一步指向多层间接相关功效,从而体现核心节点所可能产生的系列效应。如选取“活血”功效作为核心节点抽提出的集中型功效子网络,如图3所示;发散型功效子网络,如图4所示。

通过集中型功效子网络可为疾病治疗提供思路,并对药物配伍具有一定的指导作用。如临床的糖尿病肾病存在微血管病变,活血法是治疗糖尿病肾病的思路之一^[8],但仅利用活血药不能达到治疗的预期效果,利用集中型活血子网络所揭示的间接联系,可发现活血法治疗的具体思路。由图3可见,通过行气活血、益气活血、补血活血3个途径达到活血之目的,与行气、益气、补血相连的活血间接相

关功效包括滋阴、温中、破血、补脾、健脾、补中。在药物配伍上,可选择滋阴补血之熟地黄、阿胶等;温中行气之肉豆蔻、檀香、山奈等;破血行气之三棱、莪术等;补脾益气之甘草、茯苓等;健脾益气之苍术、白术等;补中益气之党参、炙黄芪等;补血活血之当归、鸡血藤等;行气活血之丹参、天仙藤等;益气活血之红景天、益母草配伍使用,共奏益肾补脾、活血利水之功。魏建红等^[9]采用益肾补脾活血汤为主方,成功治疗早期糖尿病肾病48例。益肾补脾活血汤方剂中包括黄芪、山药、丹参、苍术、玄参、黄精、山茱萸、黄连、党参、茯苓、水蛭、益母草,与本文基于集中型活血功效子网络分析的结果一致,说明中药功效概念网络能够为治疗疾病提供新的思路,进而指导配伍。

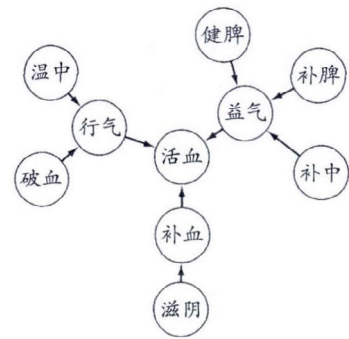


图3 集中型活血功效子网络

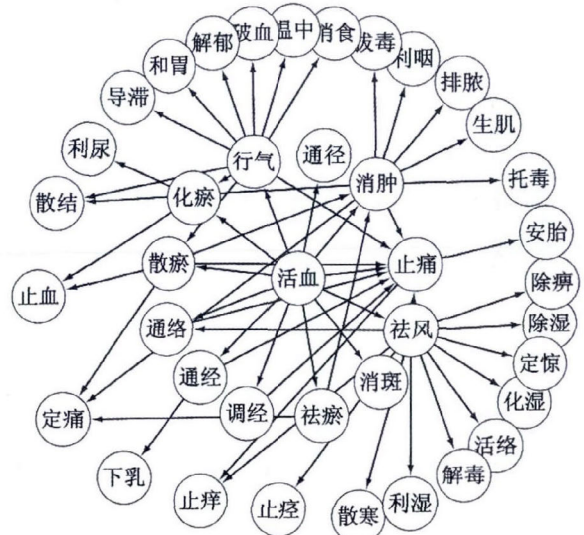


图4 发散型活血功效子网络

3. 基于功效概念网络的功效群发现

功效概念网络表现功效之间的联系,根据节点之间联系的紧密程度可以利用 NeMo 算法发现密切联系的由多个功效组成的功效群,结果如表 1 所示。

表 1 中分数排在第 1 位的功效群包括的节点有通窍、顺气、通痹、续伤、祛寒、解痉、制酸,这些节点仅和止痛节点相连且均指向止痛,说明这些功效节点通过止痛这个共享节点而紧密联系,为临床止痛的效果提供借鉴。其中分数排在第 2 位的功效群

包括的节点有“醒脾、和中、除胀、健胃”,这 4 个节点均通过消食这个共享功效节点紧密联系在一起的,且中和醒脾以消食为靶节点,除胀和健胃以消食为源节点,说明中和与醒脾能进一步达到健胃和除胀的效果。这个功效群是反映了中医基础理论^[10]中脾和胃纳运相合、升降相因和燥湿相济的关系。由此可见,功效概念网络自身是中医基础理论和中药临床用药经验的集中体现,对其功效群的深入分析,有利于发现新的理论观点,对临床辨证论治和理论提升具有促进作用。

表 1 连锁出现的功效群

功效群	分数	功效
1	3.815	通窍,顺气,通痹,续伤,祛寒,解痉,制酸,止痛。
2	2.456	除胀,健胃,醒脾,和中,消食。
3	2.066	逐水,托毒,行水,清火,拔毒,行血,定痛。
4	1.889	通经,通络,调经,祛瘀,散瘀。
5	1.59	益精,清肝,乌发,聪耳,退翳,消翳。
6	1.425	消食,开郁,消暑,化湿。
7	1.226	逐水,托毒,行水,清火,拔毒,行血,定痛,利湿,利尿。
8	1.075	活络,止痉,止痒,散寒。
9	1.069	镇惊,解郁,补气,益智,镇心,养心。
10	1.069	豁痰,解暑,涤痰,除烦,润肺。
11	0.988	益肺,益气,益胃,止渴。
12	0.941	补肾,益肾,止带,固脱,止遗,固肾。
13	0.941	通径,补血,通经,通络,调经,祛瘀,散瘀。
14	0.912	补中,摄血,复脉,补脾,健脾。
15	0.834	温胃,温中,温阳,发汗。
16	0.634	解毒,止血,消斑,止痛。
17	0.545	豁痰,解暑,涤痰,除烦,润肺,生津,养阴。
18	0.54	活血,止痛,逐瘀,利水,下乳。
19	0.454	敛疮,透疹,散血,泻火,排脓,凉血。
20	0.378	益精,清肝,乌发,聪耳,退翳,消翳,养肝,平肝,定惊。
21	0.269	开胃,和胃,下气,理气,温经,缓急,通窍,顺气,通痹,续伤,祛寒,解痉,制酸。

三、结 论

本文构建了中药功效概念网络,通过对具体实例的分析,表明功效概念网络是对中医基础理论和临床用药经验的集中体现。从功效概念网络抽提出的功效子网络和功效群能为临床用药提供新思路,为中药用药经验的理论提升产生促进作用。因此,功效概念网络可以作为方剂配伍和功效理论研究的一种辅助工具,对中医药理论的发展和合理用药产生积极作用。我们将在后续的研究中,针对每个功效所对应的子网络进行系统分析,发现临床常用治法的功效配伍方法,从而推动中医临床用药的实践和理论发展。

参考文献

1 杨文宇,万德光,杨鑫岬.虚拟筛选辅助揭示中药药效物质基础的

- 思路与初步实践. 中药现代化论坛, 2011, 9(42):1665~1672.
- 2 王建,张廷模,曾南,等.中药功效分类的药性表达规律研究. 山东中医药大学学报, 2008, 4(32):273~275.
- 3 王梅,张培,王耘,等.基于药理作用的中药组分功效预测研究. 世界科学技术—中医药现代化, 2011, 1(13):93~95.
- 4 刘大会,黄璐琦,郭兰萍,等.中药材仿生栽培的理论与实践. 中国中药杂志, 2009, 5(34):524~529.
- 5 王耘,张燕玲,史新元,等.中药功效网络的构建及应用. 世界科学技术—中医药现代化, 2008, 10(5):105~108.
- 6 Paul S, Andrew M, Owen O, *et al.* a software environment for integrated models of biomolecular interaction networks. *Genome Res*, 2003, 13(11):2498~2504.
- 7 Corban G R, Rachit V, Joel S B N. Network module in identification cytoscape. *BMC bioinformatics*, 2010, 11(1):1~9.
- 8 季兵,关健华,陈先明.自拟补肾活血方治疗早期糖尿病肾病 40 例临床观察. 当代医学, 2012, 18(10):1~2.
- 9 魏建红,张志忠,古剑,等.益肾补脾活血法治疗早期糖尿病肾病 48 例. 山东中医杂志, 2010, 29(6):407~407.
- 10 印会河,董瑶.中医基础理论.北京:人民卫生出版社, 2005.

Construction and Application of Traditional Chinese Medicine Efficacy Concept Network

Guo Hongling, Gu Hao, Wang Yun, Qiao Yanjiang

(Research Center of Traditional Chinese Medicine Information Engineering,

Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

Abstract: This study was aimed to establish Chinese medicine efficacy concept network in order to reveal the inner relation between traditional Chinese medicine (TCM) and efficacy as well as to suggest the application way of efficacy concept network. Through the collation of medicine efficacy recorded in the *Pharmacopoeia of the People's Republic of China* (2010 Edition, Volume I), the correlation relationship between TCM efficacy concept was systematically analyzed, and the efficacy concept network was constructed in order to extract specific efficacy sub-network based on efficacy concept network and then to discover the efficacy groups by utilizing the network clustering algorithm. In the Chinese medicine efficacy concept network, 422 efficacy concepts were constructed and 21 tightly efficacy groups were discovered. Using the efficacy of promoting blood circulation as an example, the application of sub-networks was discussed. Chinese medicine efficacy concept network can be used to reflect the basic theory and clinical experiences in Chinese medicine, to systematically reveal the relationship between TCM efficacy concepts, which can be beneficial to guide the reasonable application of Chinese medicine in disease treatment.

Keywords: Traditional Chinese medicine efficacy, concept network, compatibility

(责任编辑:李沙沙 张志华,责任译审:王 晶)