

· 数据挖掘 ·

10 味平性活血药“双向适用”
药效学试验的贝叶斯分析

郝二伟^{1,2}, 邓家刚^{1,2*}, 杜正彩^{1,2}, 包传红¹, 芦晓燕¹, 邓秀琼¹, 唐志玲¹

(1. 广西中医药大学, 南宁 530001; 2. 广西中药药效研究重点实验室, 南宁 530001)

[摘要] 目的:对已获得的药效学试验数据进行挖掘和分析,验证平性活血药“双向适用”的药性特征。方法:采用 Weka 3.6.2 软件进行贝叶斯分析,按数据预处理、属性选择、建立相关贝叶斯网络模型、分类预测的步骤进行数据挖掘与分析。结果:在瘀热互结证中,3 类药性中药组与模型组分类,AUC 大小顺序为平性药>寒性药>热性药;在寒凝血瘀证中,3 类药性中药组与模型组分类,AUC 大小依次为热性药>平性药>寒性药。结论:对瘀热互结证,平性活血药与寒性活血药具有类似治疗效果;对寒凝血瘀证,平性活血药与热性活血药具有类似治疗效果;在一定程度上证明平性药具有“双向适用”的药性特征。

[关键词] 平性药; 药性; 双向适用; 贝叶斯分析

[中图分类号] R283.6 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2013)07-0348-03

[doi] 10.11653/zgsyfjxzz2013070348

Bayesian Analysis on Two-way Application Pharmacodynamic Trial
of 10 Chinese Activating Blood Herbs with Neutral Property

HAO Er-wei^{1,2}, DENG Jia-gang^{1,2*}, DU Zheng-cai^{1,2}, BAO Chuan-hong¹,
LU Xiao-yan¹, DENG Xiu-qiong¹, TANG Zhi-ling¹

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China; 2. Guangxi Key Laboratory
for Pharmacodynamics Research of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530001, China)

[Abstract] Objective: By analyzing and mining these obtained numerous pharmacodynamic test data, finally testify the characteristic of two-way applicable of Chinese herbs with neutral property. Method: Weka analysis software and bayesian network analysis method were used in this research. The procedure was data preprocessing, attribute selection, building related Bayesian network model, classification forecasting. Result: In the heat stagnation and blood stasis syndrome, AUC values of classification between three different herb property groups and model control group were in order of neutral property herb > cold property herb > hot property herb. But in the cold stagnation and blood stasis syndrome, the order was hot property herb > neutral property herb > cold property herb. Conclusion: To treat heat stagnation and blood stasis syndrome, the effect of neutral property herb and cold property herb were better than hot property herb, even neutral property herb was better than cold property herb. To treat cold stagnation and blood stasis syndrome, the effect of neutral property herb and hot property herb were better than cold property herb. These results proved that neutral property herbs were two-way applied to cold and hot syndrome, which did not rely on concocted degeneration or compatibility.

[Key words] neutral property herbs; herb property; two-way application; bayesian analysis

[收稿日期] 20120923(002)
[基金项目] 国家科技部 973 计划课题 (2007CB512602);广西科技基础条件平台建设项目(10-046-04)
[第一作者] 郝二伟,博士,讲师,从事中药药效筛选与中药基础理论研究,Tel:13407725749,E-mail:ewhao@tom.com
[通讯作者] * 邓家刚,教授,博士生导师,从事中药药效筛选与中药基础理论研究,Tel:0771-3137555,E-mail:dengjg@tom.com

本课题组以桃仁等 10 味平性活血药为切入点,选取牡丹皮等 5 味寒性活血药和川芎等 5 味热性活血药为对照,围绕“平性药是一类独立存在的,具有双向适用、条件显性药性特征,可在不同内环境下(寒证或热证)通过影响不同信号通路以调节机体平衡的药物”理论假说,采用“一证三性”同时比较研究的方法开展了一系列药效学研究。由于研究涉及 20 味中药,众多药效学指标,传统的统计学分析方法已经难以完成对获得的大量试验数据进行综合分析的任务,很难得到这些实验数据内在的关系和隐含的信息。数据挖掘是利用各种分析方法和分析工具在大规模数据中建立模型和发现数据间关系的过程,这些模型和关系可用于决策和预测^[1-3]。贝叶斯网络以其直观、易于结合先验知识、易于理解等特点,在不确定推理和知识发现领域得到广泛应用,被认为是近十年来人工智能领域中最重要研究成果之一^[4]。本研究利用 Weka 分析软件,采用贝叶斯网络分类预测方法对平性药对寒、热 2 种血瘀证双向适用药效学数据进行深入的数据挖掘,以验证平性药“双向适用”的药性特征。该方法将所有观察指标作为总体进行评价,具有全局性、科学性、准确性,避免了单一指标判断的片面性。

1 材料

所用数据为 10 味平性活血药,5 味热性活血药,5 味寒性活血药对瘀热互结证和寒凝血瘀证 2 种证型 550 只大鼠中医表征、微循环、血液流变学等 33 项指标影响的药效学试验数据。

贝叶斯分析选用 Weka 3. 6. 2 版本运算。即新西兰怀卡托大学计算机科学系开发的怀卡托智能分析环境(waikato environment for knowledge analysis),简称 Weka,是一个以 Java 语言编写的完整的软件资源。

2 方法与结果

2.1 数据预处理 按动物分组、动物编号对中医表征、微循环、血液流变学等全部试验数据进行汇总,去除不完整数据,添加正常与模型分类属性及检测指标属性标签。

2.2 属性选择 属性选择(attribute selection)是指针对特定的分类目的,为提高分类质量而采用的降维方法,是数据挖掘过程中预处理的重要环节。根据“分类正常”和“分类模型”两类数据中类内的一致性和类间的差异性选择相关属性,用 Weka 软件中 CfsSubsetEval 属性搜索方法,BestFirst + 交叉验证属性评价方法进行属性选择。见表 1,2。

表 1 正常与瘀热互结证大鼠分类属性相关性

No.	属性	属性标签	相关性/%
1	A1	流速	80
2	A2	流态	20
3	A3	体温	100
4	A4	R 比值	10
5	A6	B 比值	50
6	A7	尾部血栓与全尾长度比值	100
7	A8	全血高切黏度(200 s ⁻¹)	10
8	A9	全血中切黏度 I (40 s ⁻¹)	40
9	A17	低切还原黏度	10
10	A19	红细胞变形指数	10

表 2 正常与寒凝血瘀证大鼠分类属性相关性

No.	属性	属性标签	相关性/%
1	A1	流速	40
2	A3	R 比值	100
3	A5	B 比值	20
4	A6	全血高切(200 s ⁻¹)	30
5	A7	全血中切 I (40 s ⁻¹)	20
6	A8	全血中切 II (30 s ⁻¹)	10
7	A9	全血低切 I (10 s ⁻¹)	80
8	A10	全血低切 II (1 s ⁻¹)	80
9	A14	全血中切还原黏度	90
10	A15	全血低切还原黏度	50
11	A17	红细胞变形指数	90
12	A23	卡松屈服应力	40
13	A28	全血低切流阻(e9. SI)	30

2.3 相关贝叶斯网络模型的建立与分类预测 分别以正常和瘀热互结证模型、正常和寒凝血瘀证模型为分类属性,利用贝叶斯网络建模,采用 2 倍交叉验证的方法对各用药组进行分类预测,并将平性药、寒性药、热性药分别做为整体与模型进行分类预测。AUC 为 ROC 分类曲线下面积,AUC 值范围 0 ~ 1, AUC 值越大代表分类预测的正确率越高。各中药组分别与瘀热互结证模型和寒凝血瘀证模型分类预测的 AUC 值见表 3,平性药、热性药、寒性药分别作为整体与瘀热互结证模型和寒凝血瘀证模型分类的 AUC 值见表 4。

3 讨论

平性药能治病且寒证、热证均可应用,说明平性药存在自属药性且具有双向适用特征^[5-6]。平性药在不同内环境(寒证/热证)中所起的治疗作用不

表 3 各用药组与模型分类 ROC 曲线下面积 (AUC)			
组别	药物	瘀热互结证模型	寒凝血瘀证模型
正常		0. 970	0. 878
平性药	蒲黄	0. 870	0. 725
	肿节风	0. 814	0. 391
	苏木	0. 500	0. 758
	合欢皮	0. 893	0. 930
	王不留行	0. 857	0. 598
	桃仁	0. 875	0. 764
	血竭	0. 786	0. 55
	川牛膝	0. 699	0. 384
	银杏叶	0. 804	0. 473
	三棱	0. 650	0. 510
寒性药	丹参	0. 863	0. 655
	赤芍	0. 487	0. 479
	益母草	0. 786	0. 627
	大黄	0. 833	0. 473
	丹皮	0. 465	0. 618
热性药	红花	0. 845	0. 891
	桂枝	0. 559	0. 625
	三七	0. 610	0. 750
	川芎	0. 752	0. 883
	当归	0. 474	0. 840

表 4 3 类药性中药与模型分类 ROC 曲线下面积 (AUC)		
组别	瘀热互结证模型	寒凝血瘀证模型
平性药	0. 811	0. 735
寒性药	0. 755	0. 470
热性药	0. 695	0. 791

同,根据中药治病原理推导,可能是其潜在药性被激发所致。为证实这一推测,对平性药、平性与热性药、平性与寒性药等药效进行评价,以了解平性药是否可独立发挥药效作用或具有双向适用的特征。

本研究分类结果表明,在瘀热互结证中,3 类药

性中药组与模型分类预测 AUC 值由大到小顺序为平性药 > 寒性药 > 热性药;在寒凝血瘀证中,3 类药性中药组与模型分类预测 AUC 值由大到小依次为热性药 > 平性药 > 寒性药。AUC 值反映分类预测的正确率,各中药组与模型组分类预测的 AUC 值越大,说明该中药对此模型的治疗效果越好。分类预测结果说明,对瘀热互结证,平性活血药与寒性活血药有类似治疗效果;对寒凝血瘀证,平性活血药与热性活血药有类似治疗效果。瘀热互结证和寒凝血瘀证由 2 种不同的致病因素引起,两者具有不同的体内环境,平性活血药在瘀热互结证条件下,显示出了类似寒性活血药的治疗效应,在寒凝血瘀证的条件 下,显示出了类似热性活血药的治疗效应,表明平性药可在不依赖炮制变性或配伍等条件而同时适用于寒证和热证疾病,在一定程度上验证了“平性药具有双向适用,条件显性药性特征”的理论假说。此外,中药的药性效应还受药味、归经、炮制等多种因素的影响,以上多种因素对平性药药性的影响还有待更深入的研究。

[参考文献]

[1] 胡银娥,杨华元.数据挖掘技术在针刺手法参数研究中的应用思考[J].中华现代中医学杂志,2006,2(8):677.

[2] 张藜莉,季旭明,于华荣,等.基于数据挖掘技术的治疗遗精方剂组方规律分析[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(16):1.

[3] 黄颖琦,贾恒,何前松,等.关联度最强药物配伍的中医止呕类方数据挖掘[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(14):264.

[4] 胡兆勇,孙峰.贝叶斯诊断网络平台的开发与实现[J].西安交通大学学报,2004,38(9):891.

[5] 邓家刚.试论平性药“体平用偏”的药性特征[J].世界中医药,2007,2(5):302.

[6] 邓家刚,秦华珍,郭宏伟.平性药药性定位及其作用特点的理论探讨[J].广西中医药,2007,30(2):32.

[责任编辑 仝燕]