

# 中医方剂药物相对药量改进计算模型

高全泉<sup>1</sup>, 任廷革<sup>2</sup>, 刘晓峰<sup>2</sup>, 张帆<sup>2</sup>, 孙燕<sup>2</sup>, 汤尔群<sup>2</sup>

(1. 中国科学院 数学与系统科学研究院, 北京 100190;

2. 北京中医药大学 基础医学院, 北京 100029)

**摘 要:**方剂功效智能分析挖掘系统以中医药基础理论为依据,应用信息处理和智能推理等方法和技术,实现了方剂功效的数学度量描述和定性预测分析,而相对药量的计算是其计算推理的基础.文章以药量强度取代相对药量,并给出一个改进的非线性计算公式.通过对常用药物及《伤寒论》等 27 例经典处方的试算验证,显示了药量强度新定义的明显优势.

**关键词:**智能计算;数据挖掘;中医方剂;药量强度

中图分类号:R 2-03

文献标识码:A

文章编号:1671-8747(2008)04-0362-05

方剂是中医治病救人的主要技术环节,一个方剂具有怎样的功效是患者和医家共同关心的问题.由于中医药理论的复杂性和特殊性,发现和挖掘方剂内涵的知识是困难的.在一般产生式中医药专家系统里,结论与前提之间的依赖关系及依赖程度,完全由专家的主观意志决定,这事实上很难反映中医药一般性规律.文[1]提出,通过数据库关键字查询及统计手段来获得某些药物在方剂集中的出现频次,显然,这样的统计结果对方剂功效得出没有实质的意义.文[2]在关键字查询统计基础上介入中医知识干预,计算出方剂的功效趋向,但并不能回答“方中每一味药物对方剂功效会有怎样的贡献度”这一关键问题.

在文[3-5]中,我们提出如下方剂功效智能分析和挖掘方法,即:从中医药基础信息和原理出发,通过对方剂相关知识元素的量化表示,建立方剂功效计算模型,据之初步实现了方剂功效定量描述和定性预测.此方法已被成功用于计算并挖掘千例古典方剂和现代精选方剂,可行性和有效性得到较充分的证明.

方剂功效知识挖掘的基本的思想可归纳为:由药名和药量,根据药物与药效、药物常用量范围与药效的对应关系,产生每味药对应的药效子集及量化值;对方中所有药物的多个药效子集,根据药物间的贴近度以及药效相互作用知识进行综合计算,产生量化的方剂整体功效.有了方剂的功效,再应用中医药知识中“症状体征与方剂功效”、“方剂功效与适应证”的对应关系,就可分析得出该方剂的适应证候.

文[3]的方剂功效量化计算与分析方法中,关键之一是提出行之有效的“相对药量”计算公式,从而使不同方剂中的不同药物的药量强度具有了初步可比性.本文在分析原有“相对药量”计算公式的基础上,提出一个改进的计算公式.应用新公式对《伤寒论讲义》<sup>[6]</sup>、《金匱要略》<sup>[7]</sup>、《方剂学》<sup>[8]</sup>中部分经典处方的计算结果表明,功效准确率较原有公式有明显提高,分析挖掘得出的结果更接近中医学认识.

## 1 相对药量与药量强度

方剂的功效由药物本身属性(有效成分、毒性等)决定,方剂中不同药物的重量直接比较没有实际意义.中药的常用量从不足 1 g 到几十、几百克不等,区别很大.因此,在同一方剂中,不同药物即使剂量相

同,它们的作用力度也不尽相同.如同样是1g,对雄黄、冰片等,则属大剂量,而对鱼腥草、竹沥等,则是微小用量.

“相对药量”就是将方剂中药物X的剂量(质量g)转化为其在X的历史用药范围中的“权重”(无量纲).根据中医药典(《中华本草》),每味药都有一个常用量区间,记为 $[m, M]$ , $m$ 和 $M$ 分别为左、右端点,它可反映药物的效力信息,我们将其作为计算相对药量的依据.

文[3,4]给出如下相对药量的计算公式:

$$X = \begin{cases} 25 + \frac{x-m}{M-m} \cdot 50, & x \geq m, \\ \frac{x}{m} \cdot 50, & 0 \leq x < m. \end{cases} \quad (1)$$

其中 $x$ 为任意药物在方剂中的实际药量(操作量), $X$ 为算得的该味药在方剂中的相对药量(贡献度), $m$ 和 $M$ 分别为常用量区间 $[m, M]$ 的左、右端点.

由于不同药物的常用量区间不同,故它们的用药量与相对药量的函数关系亦不相同.然而,它们的图像特点类似,都是从原点出发经过 $(m, 25)$ 和 $(M, 75)$ 点的折线(见图1).如果方剂中药物用量落在常用量区间 $[m, M]$ 中,则其相对药量落在 $[25, 75]$ 之中.如果算得 $X$ 小于25(大于75),则意味着方剂中该药物的药量低(高)于常用量.计算的结果反映每种药物在方剂中的贡献度大小,成为对方剂中药物的所有药效的强度进行量化表达的基础.

事实上,相对药量表现的是 $x$ 克药量的某种药物在医家看来的用药力度大小.它已经脱离药物重量本身,而转化成该药物的药效对方剂功效预期作用的强弱.所以,将相对药量改称为“药量强度”可能更为贴切.计算出一个方剂中所有药物的药量强度,这是进一步挖掘方剂功效知识的基础.因此,改进药量强度计算公式具有根本的意义.

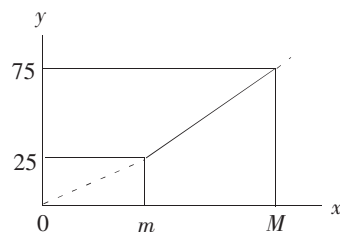


图1 相对药量函数示意图

## 2 药量强度计算的改进

公式(1)可量化计算药物的药量强度,然而却略显粗糙,有待改进和细化.比如:

1) 药量强度在 $[m, M]$ 中严格线性变化,是否应该非线性变化?若是,取何种非线性函数关系?

2) 药量强度在区间端点 $m$ 处可能出现(见图2)的拐点,是否缺乏合理性?

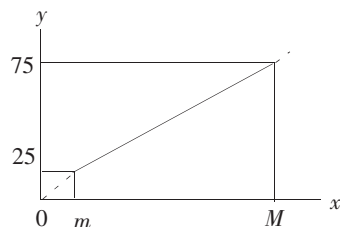


图2 药量强度可能的拐点示意图

3) 所有药物在区间端点 $m/M$ 药量强度都取相同的值 $25/75$ ,是否有更合适的取值 $\alpha/\beta$ ?

4) 是否药物应该在区间端点 $m(M)$ 分类取不同的药量强度的值?

显然,其答案都是肯定的.下面就其进行分析并提出初步改进方案;4)将另文专题讨论.

现实中,根据中医学理、法、方、药的基本理论以及行医实践可知,入方药量与药物的药效力度之间的关系不完全是线性关系,可能存在更为复杂的非线性关系.对任意药物X,其药效力度对剂量依赖的内在变化规律可能是非线性增长/减小.例如,某些药物到一定量之后,药力明显加大/减小.特别对某些药物,当剂量变化到一定程度后,其药效功能性或药效作用趋势也将发生变化.

非线性关系是涵盖了线性关系外的所有复杂函数关系的总和,其中较简单和常用的是二次函数,我们拟从二次函数入手.对于2),药量强度在 $m$ 点左侧的变化率大于右侧的变化率,一般不符合人们常规认识.当取二次函数为药量强度函数时,可以避免此种情况.

引理1 若 $0 < m < M, \alpha > 0, \beta > 0$ ,且 $\frac{m}{M} \neq \frac{\alpha}{\beta}$ ,则过三点 $(0,0), (m, \alpha)$ 和 $(M, \beta)$ 且对称轴与 $y$ 轴

平行的二次函数是唯一确定的,为

$$y = k(x - b)^2 + c = kx(x - 2b), \quad (2)$$

其中:  $k = \frac{\beta m - \alpha M}{mM(M - m)}$ ,  $b = \frac{\beta m^2 - \alpha M^2}{2(\beta m - \alpha M)}$ .

证明 将三点的值代入未知函数,求解三元二次方程组即可得解,具体步骤略去.

讨论 根据二次函数的性质, $k$ 的正负决定抛物线的开口方向, $b$ 的正负决定对称轴的位置.有以下几种情况:

情况 1 若  $\beta m - \alpha M > 0$ , 即  $\frac{\beta}{\alpha} > \frac{M}{m}$ , 则  $k > 0$  且  $c \leq 0$ , 此时曲线开口向上, 抛物线顶点在  $x$  轴下方.

但根据  $b$  值是否为正, 可有两种不同的情况: 若  $\frac{\beta}{\alpha} \leq \frac{M^2}{m^2}$ , 则  $b \leq 0$ , 对称轴在  $y$  轴左方; 若  $\frac{\beta}{\alpha} > \frac{M^2}{m^2}$ , 则  $b > 0$ , 对称轴在  $y$  轴右方. 图像分别见图 3、图 4.

情况 2 若  $\beta m - \alpha M < 0$ , 即  $\frac{\beta}{\alpha} < \frac{M}{m}$ , 则  $k < 0$  且  $c \geq 0$ , 此时曲线开口向下, 抛物线顶点在  $x$  轴上方.

根据  $b$  值大小, 可有两种不同的情况: 若  $b > M$ , 则对称轴在  $M$  的右方; 反之, 对称轴在  $m$  与  $M$  之间. 它们的图像分别见图 5、图 6, 虽反映  $\alpha < \beta$ , 但允许  $\alpha \geq \beta$ .

特例 若  $\beta m - \alpha M = 0$ , 即  $\frac{\beta}{\alpha} = \frac{M}{m}$ ,  $k = 0$ , 此时曲线为过 3 点的直线  $y = \frac{\alpha x}{m}$ , 见图 7.

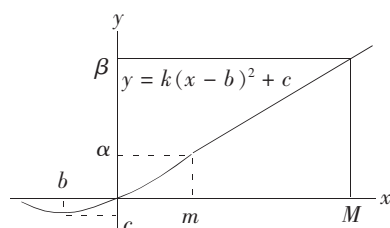


图 3 开口向上, 顶点在  $x$  轴下方, 对称轴在  $y$  轴左方

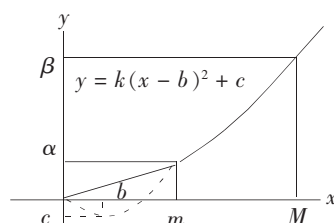


图 4 开口向上, 顶点在  $x$  轴下方, 对称轴在  $y$  轴右方

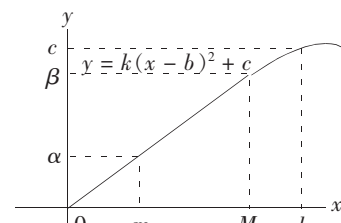


图 5 开口向上, 顶点在  $x$  轴上方, 对称轴在  $M$  的右方

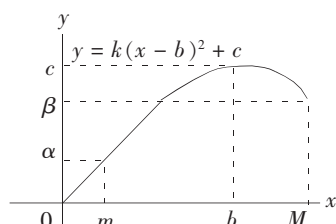


图 6 开口向上, 顶点在  $x$  轴下方, 对称轴在  $m$  与  $M$  之间

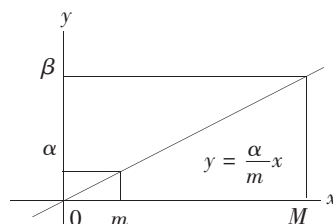


图 7 过三点的直线示意图

由上述讨论可以看出, 常用量区间端点  $m$  和  $M$  的不同大小, 特别是这两点对应的药物强度  $\alpha$  和  $\beta$  的不同取值, 决定了完全不同的药量强度函数的定义和不同的函数形态. 这为以后依据医理和专家经验对药物的药量强度进行分类定义提供了较充分的备选函数集.

通常认为  $m$  和  $M$  的值是已知的. 可能对于不同类型的药物应该有不同的  $\alpha$  和  $\beta$  的最优取值, 但目前将药物分类并较为合理地分别确定它们具有很大的困难, 需要进行药物属性分析和较大样本的普遍试算, 才有可能提出较为合理的确定值.

### 3 药量强度计算公式及试算结果

作为阶段性改进, 仍假定所有药物在  $m$  和  $M$  点的药量强度  $\alpha$  和  $\beta$  的值都取相同值. 根据我们对常用药

物的分析和实验结果,假定  $\alpha=10$  和  $\beta=100$ .

基于上述假定和引理 1,我们导出如下的药量强度计算公式:

定义 1 设  $m, M$  分别为某药物常用量区间的左右端点值. 则实际用药量为  $x$  的该药物的药量强度定义为:

- 1) 若  $\sqrt{10} m \leq M < 10m$ , 则  $X = kx(x - 2b)$ , 图像见图 3.
- 2) 若  $M < \sqrt{10} m$ , 则  $X = \begin{cases} kx(x - 2b), & x > m \\ \frac{10x}{m}, & x \leq m \end{cases}$ , 图像见图 4.
- 3) 若  $M = \sqrt{10} m$ ,  $X = \frac{10x}{m}$ , 图像见图 7.

其中  $x$  为该药物的实际用量,  $k = \frac{10(10m - M)}{mM(M - m)}$ ,  $b = \frac{10m^2 - M^2}{2(10m - M)}$ .

上述定义中,对于  $m$  和  $M$  的不同取值,药量强度函数分别为二次函数、分段函数和直线函数. 根据我们对 561 种常用药物的计算结果,党参等 55 种药物为光滑的二次函数,酒、大黄、人参(大剂量)3 种药物为直线函数,其余 503 种药物为分段函数,无其他情况出现.

4 试算及分析比较

将相对药量(原公式 1)和改进后的药量强度定义 1 分别嵌入同一中医处方功效挖掘和智能分析软件,对应的计算模型分别简称为 F1 模型和 F2 模型,进行试算分析比较.

选择《伤寒论讲义》、《金匱要略》、《方剂学》中如下处方作为实验对象:《伤寒论讲义》的第 12、13、45 条桂枝汤,第 38 条大青龙汤,第 40 条小青龙汤,第 163 条桂枝人参汤,第 35 条麻黄汤,第 149 条半夏泻心汤,第 161 条旋覆代赭汤,第 31 条葛根汤,第 168 条白虎加人参汤,第 177 条炙甘草汤,第 386 条理中丸,第 316 条真武汤,第 103 条大柴胡汤,第 147 条柴胡桂枝干姜汤,第 67 条茯苓桂枝白术甘草汤,第 303 条黄连阿胶汤,第 96 条小柴胡汤,第 238 条大承气汤;《金匱要略》的栝蒌薤白白酒汤,桂枝芍药知母汤,升麻鳖甲汤,射干麻黄汤;《方剂学》的补阳还五汤,朱砂安神丸,完带汤. 共 27 例,涉及 25 个处方. 对计算结果有效性的评价是以国家统编教材《伤寒论讲义》<sup>[6]</sup>、新世纪全国高等中医药院校规划教材《金匱要略》<sup>[7]</sup>、国家统编教材《方剂学》<sup>[8]</sup> 的认识为标准.

对每一例方,分别用 F1 和 F2 模型进行药量强度计算、功效定性计算、适应证预测、功效筛选、适应证集合和症状体征关注度计算. 限于篇幅,只将计算、比较结果列表 1.

计算项目	表 1 F1 和 F2 模型计算、比较结果					
	无明显差异		F1 明显优于 F2		F2 明显优于 F1	
	例数	/%	例数	/%	例数	/%
药量强度计算	26	96.3	1	3.7	0	0
功效定性计算	12	44.44	2	7.41	13	48.15
适应证预测	19	70.37	0	0	8	29.63
功效筛选	13	48.15	2	7.41	12	44.44
适应证集合	20	74.07	0	0	7	25.93
症状体征关注度	25	92.59	0	0	2	7.41

5 结语

理论分析和试算结果表明,对方剂功效挖掘和智能分析,改进后的药量强度计算公式较原来的相对药量公式有较好的整体性能表现. 虽然二次函数较分段线性函数表现了更好的鉴别力,但对个别超常规用方剂的分析出现异常,有待改进. 对药物进行分类,并针对不同的类来提出不同的  $\alpha$  和  $\beta$  值,也许会有更理想的效果,对此将另做讨论.

## 参考文献:

- [1] 白海生. 论方剂药效与剂量的关系[J]. 中医杂志,2000,41(3):133-135.
- [2] 雍小嘉,蒋小光,曹莉,等. 方剂配伍中影响药物功效发挥各因素分析[J]. 辽宁中医杂志,2005,32(9):867-868.
- [3] 任廷革,刘晓峰,高全泉,等. 中医方剂功效定性和定量研究初探[J]. 中国中医药信息杂志,2007,14(6): 100-102.
- [4] 任廷革,高全泉,刘晓峰,等. 中医方剂功效及适应证候信息的智能处理方法[J]. 中南大学学报:自然科学版,2007,38(增刊1):633-637.
- [5] Ren Tingge, Gao Quanquan, Liu Xiaofeng, et al. An Intelligence Processing Method related to Efficacy Messages of Traditional Chinese Medicine Prescriptions[C/CD]. IEEE Computer Society Conference Publishing Services (CPS). Third International Conference on Innovative Computing, Information and Control (ICICIC 2008, Dalian ) on CD-ROM, Printed in the United States of America by InControl Productions Inc,2008.
- [6] 李培生, 刘渡舟. 伤寒论讲义[M]. 上海:上海科学技术出版社,1985.
- [7] 范永生. 金匱要略[M]. 上海:中国中医药出版社,2003.
- [8] 许济群. 方剂学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1985.

## An improved calculation model of the relative dosage of herbs for traditional Chinese medicine prescriptions

Gao Quanquan<sup>1</sup>, Ren Tingge<sup>2</sup>, Liu Xiaofeng<sup>2</sup>, Zhang Fan<sup>2</sup>, Sun Yan<sup>2</sup>, Tang Erqun<sup>2</sup>

(1. *Academy of Math & Systems, Chinese Academy of Science, Beijing 100190, China;*

2. *Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China*)

**Abstract:** Based on TCM theory, an intelligent analysis and mining system of efficacy messages of Traditional Chinese Medicine (“TCM”) prescriptions realized mathematical measure description and qualitative forecast analysis of TCM prescriptions by using information processing and intelligent reasoning techniques. In this system, calculation of the relative dosage of herbs is an important foundation for all of calculations and inferences. In this paper, the new concept “dosage intensity” was introduced to replace the “relative dosage”. A non-linear calculation formula of “dosage intensity” was presented and discussed. This new definition has been used to calculate hundreds of common herbs and 27 prescriptions in *ShangHan Lun* to verify its effect. The results obtained by using this formula showed obvious advantage.

**Key words:** Intelligent Calculate; Data Mining; TCM Prescription; Dosage intensity