

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.16.006

基于灰色系统理论的中医药疗效预测模型构建

——以气阴两虚型慢性肾脏病为例

杨敏杰, 周晟, 孟庆刚*

(北京中医药大学中医学院, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029)

摘要 以中医药治疗气阴两虚型慢性肾脏病为例探索构建中医药疗效预测模型。基于灰色系统理论及其建模公式, 以中医药治疗气阴两虚型慢性肾脏病临床数据为切入点, 通过对患者服用中药后各节点疗效情况数据的分析构建中医药疗效评价灰色预测模型, 并测试模型精度。结果显示, 中医药治疗气阴两虚型慢性肾脏病灰色预测模型预测方程为 $X^{(0)}(k+1) = 50.409 e^{0.0192k}$, 精度等级为一级, 精度为好, 具有可信赖的预测精度。认为灰色预测模型具有可操作性强、适应范围广和预测精度高的特点, 可用于构建中医药疗效评价预测模型。

关键词 慢性肾脏病; 灰色预测模型; 灰色系统; 气阴两虚; 疗效预测

随着中医药研究的不断深入, 其临床疗效也得到了广泛认可, 但目前仍缺乏成熟的中医疗效预测模型。根据中医的诊疗特点, 本研究以中医药治疗气阴两虚型慢性肾脏病临床数据为切入点, 将灰色模型的建模方法引入中医药研究领域, 用以建立基于中医理论及灰色系统理论的中医疗效预测灰色模型, 并探索该疗效预测模型构建方法的相关要点。

1 灰色系统理论与中医诊疗过程

邓聚龙教授于 1982 年提出了灰色系统理论^[1]。在控制论中, 人们用黑白两色作为信息认知程度的两个界限, 黑与白中间颜色深浅的变化用来形容对信息认知程度的深浅^[1-2], 黑色代表未知的信息, 白色代表已知的信息, 灰色代表部分已知而部分未知的信息。由灰色信息构成的系统称为灰色系统。中医在诊疗过程中既有白色信息又有黑色信息, 既会对患者外在表现的症状进行观察与信息收集, 又会对患者内在看不到的情况加以推测。中医学理论的基本特点是整体观念和辨证论治, 诊断的基本原则是四诊合参与司外揣内。因此, 中医学通过特有的思维方法与理论, 对人体的生理、病理进行阐释并加以诊断治疗, 这一过程即是对灰色系统处理的过程^[3]。基于此, 可根据灰色系统理论进行灰色

预测模型的构建, 进而对疾病的发生、演变、转归等进行预测。

2 灰色预测模型的建模及检验

灰色预测模型 (grey model, GM) 的研究对象为小样本、贫信息的灰色系统。该模型的构建方法基于灰色系统理论, 通过对灰色系统中的已知信息分析、建模, 实现对灰色系统的运行行为、变化规律进行科学合理的分析, 也可对未来的数值及趋势进行精准的预测^[4], 目前已广泛应用于经济、医学、生物、信息等方面的预测^[5-7]。中医药疗效预测模型的构建以往应用如时间序列分析等方法, 需要长时间搜集大量的临床数据, 灰色预测模型与其相比, 具有对数据要求的数量少, 但建立模型精准度高的特点。中医药疗效的灰色预测模型属于灰色预测模型中的一元一阶灰色预测模型, 即 GM (1, 1)。其建模及检验过程如下。

2.1 灰色预测模型的建立

第一步: 数据的检验与处理。为了保证建模方法的可行性, 需要对已知的数据列做必要的检验处理。设非负原始时间序列 X 有 n 个观测值

$$X^{(0)} = \{x^{(0)}(1), x^{(0)}(2), \dots, x^{(0)}(n)\}$$

计算数列的级比:

$$\lambda(k) = \frac{x^{(0)}(k-1)}{x^{(0)}(k)}, k=2, 3, \dots, n \quad (1)$$

* 通讯作者: mqgangzy@126.com

如果所有的级比 $\lambda(k)$ 都落在可容覆盖 $\Theta = (e^{\frac{2}{n+1}}, e^{\frac{2}{n+2}})$ 内, 则数列 X 可以作为模型 $GM(1, 1)$ 的数据进行灰色预测, 这组数据称为原始数列。原始数列 (或处理后的原始数列) 一般作一次累加生成, 累加的目的在于建模提供中间信息, 将原始序列的波动性加以弱化^[6]。

$$X^{(1)} = \{x^{(1)}(1), x^{(1)}(2), \dots, x^{(1)}(n)\}$$

其中:

$$x^{(1)}(k) = \sum_{i=1}^k x^{(0)}(i), k=1, 2, \dots, n \quad (2)$$

根据公式得出一次累加序列, 如果仍具有波动性, 进行二次累加生成。

第二步: 求预测方程。通过一次累加序列、 $GM(1, 1)$ 的微分方程和估计参数向量 U , 利用最小二乘法可求得发展系数 a 和内生控制灰数 b 。计算过程如下:

$$\text{公式 } U = (B^T B)^{-1} B^T Y = \begin{bmatrix} a \\ b \end{bmatrix}$$

其中:

$$Y = [x^{(0)}(2), x^{(0)}(3), \dots, x^{(0)}(n)]^T \quad (3)$$

$$B = \begin{bmatrix} -\frac{1}{2} [x^{(1)}(1) + x^{(1)}(2)] & 1 \\ -\frac{1}{2} [x^{(1)}(2) + x^{(1)}(3)] & 1 \\ \vdots & \vdots \\ -\frac{1}{2} [x^{(1)}(n-1) + x^{(1)}(n)] & 1 \end{bmatrix} \quad (4)$$

求微分方程:

$$x^{(0)}(k+1) = [x^{(0)}(1) - \frac{b}{a}] e^{-ak} + \frac{b}{a} \quad (5)$$

再做一次累减还原得出方程为:

$$x^{(0)}(k+1) = (1 - e^a) [x^{(0)}(1) - \frac{b}{a}] e^{-ak} + \frac{b}{a} \quad (6)$$

根据上述公式, 就能计算出未来的预测值。但只有经过精度检验合理的模型才能用来做预测用^[6, 8], 故同时进行精度检验。

2.2 灰色预测模型的检验

灰色预测模型的精度检验一般有三个过程, 即残差检验、后验差检验、关联度检验。

第一步, 残差检验。计算原始数列 $X^{(0)}(k)$ 与模型计算值 $\hat{X}^{(0)}(k)$ 的残差 $\delta^{(0)}(k)$, 再用残差 $\delta^{(0)}(k)$ 除以原始数列 $X^{(0)}(k)$ 计算相对误差为 $M^{(0)}(k)$ 。根据经验, 一般认为 $M^{(0)}(k) < 0.2$ 时, 模型的残差检验是合格的, 具体精度刻画标准参考文献^[6]。 $M^{(0)}(k)$ 公式如下:

$$M^{(0)}(k) = \frac{\delta^{(0)}(k)}{x^{(0)}(k)} = \frac{|x^{(0)}(k) - \hat{x}^{(0)}(k)|}{x^{(0)}(k)} \quad (7)$$

第二步, 后验差检验。先计算原始数列的平均值 $\bar{x}$ 和残差平均值 $\bar{\delta}$, 再计算原始数列的方差 S_1 和残差的方差 S_2 。由此可计算出方差比 c 与小误差概率 p , 模型的精度等级一般由 p 和 c 共同刻画, 精度刻画标准参考文献^[6]。

$$c = \frac{S_2}{S_1}, p = P(|\delta^{(0)} - \bar{\delta}| \leq 0.6751 S_1) \quad (8)$$

第三步, 关联度检验。先计算绝对误差 $\Delta(i) = |x^{(0)}(k) - \hat{x}^{(0)}(k)|$, 再计算关联系数 $\eta(i)$

$$\eta(i) = \frac{\min \Delta(i) + P \max \Delta(i)}{\Delta(i) + P \max \Delta(i)} \quad (i=1, 2, \dots, p = \frac{1}{2} \max \Delta(i)) \quad (9)$$

$$\text{再计算出 } r = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^k \eta(i), r \geq 0.6 \quad (10)$$

若 $r \geq 0.6$, 则可认为该 $GM(1, 1)$ 已具有可信的预测精度。以上判别标准, 即相对误差 $M^{(0)}(k) < 0.2$ 、方差比 c 与小误差概率 p 、关联度 r 的结果的精度等级越高, 预测结果精度越好。但在实际预测中, 在允许的范围内, 即达到良好的精度 $M^{(0)}(k) < 0.2$; $c < 0.35$; $p > 0.95$; $r \geq 0.6$, 也可直接用来进行数值的预测^[7-8]。反之则需作残差分析计算, 提高其预测精度^[8]。

3 基于气阴两虚型慢性肾脏病的灰色预测模型构建

以某中药对于气阴两虚型慢性肾脏病的治疗效果为例进行预测模型的构建, 通过预测出单独使用中药后患者肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 的变化, 检验该模型是否能用于临床疗效的预测。

3.1 建模基础

慢性肾脏病是指肾损害 3 个月, 有或无 GFR 值降低 3 个月, 有或无肾损害表现。其中肾损害是指肾脏的结构或功能异常, 表现为肾脏病理形态学异常或具备肾损害的指标 (血、尿成分异常或肾脏影像学检查异常), 其终末期称为尿毒症^[9]。临床普遍根据 GFR 值将慢性肾脏病分为 5 期。

慢性肾脏病主要中医证候分型有肺肾气虚证、脾肾气虚证、气阴两虚证、肝肾阴虚证、脾肾阳虚证, 其中在肾病理各阶段阴虚及气阴两虚证比例均较高。气阴两虚是气虚和阴虚兼见的病理表现, 是由机体元气不足、阴液不足所致, 临床可见口渴咽干、五心烦热、神疲乏力、少气懒言、舌红少苔、脉细数等症状。气阴两虚可引发多种病理变化, 如气虚无力推动水液运行, 可导致易感外邪 (如风邪)、生湿、生痰、水停、血瘀; 同时气阴两虚兼有风、湿、热、浊、瘀, 他们是慢性肾脏病

主要的病因病机和病理因素^[10-12]。

在慢性肾脏病这个系统中,内部参数如 GFR 值、尿素氮值,是否有自汗、盗汗、水肿等临床表现可通过检测出具体数值成为白色参数,但有部分参数仍是未知的,如慢性肾脏病在治疗的过程中每个因素(如饮食、肝脾方面、劳累、用药等)起到的作用及其程度,气阴两虚型慢性肾脏病患者中风、湿、热、浊、瘀哪个程度更大等,以及慢性肾脏病的发展结局,均是黑色参数。因此,慢性肾脏病可作为一个灰色系统,可通过对已知数据进行灰色预测模型的构建。

3.2 计算过程

第一步,选取数据。以某中药治疗气阴两虚型慢性肾脏病的临床情况作为灰色预测模型构建的数据,对其建模过程及模型精度进行进一步研究与评估。在本次灰色预测模型构建的临床数据中共有 360 例受试患者,性别不限,年龄为 8~65 岁;血压 $\leq 130/80$ mmHg, 24 h 尿蛋白定量 ≤ 2.0 g;受试患者的诊断结果均为气阴两虚型慢性肾脏病,且排除急性肾功能衰竭。

第二步,确定排除标准。由于本研究目的是预测连续并单独使用中药在未来某个时间点内的 GFR 值,因此,排除有合并用药有中止用药、单独用药有中止用药以及有合并用药无中止用药的患者,排除无意义的患者数据(如数据缺失、误记、未检测 GFR 值等)。整理出无中止用药单独用药的数据后,在 V_1 (V_1 为第 0 个周期) 中任意选取一个数值,假定选取第 258 号患者,其 GFR 值在 V_1 、 V_2 、 V_3 、 V_4 、 V_5 、 V_6 、 V_7 分别为 49.72、51.60、52.59、51.60、55.78、56.36、55.78,即 $V_1 = 49.72$ 。

第三步,数据检验。以无中止用药和单独用药的第 258 号患者为例进行建模。首先对这组数据进行检验。根据公式(1)可求出:

$$\lambda(k) = (0.964, 0.981, 1.019, 0.925,$$

$$0.990, 1.010)$$

由于所有的 $\lambda(k) \in (0.779, 1.249)$, $k = 2, 3, 4, \dots, 7$, 故可以用这组数据进行 GM(1,1) 的构建。

第四步,建立灰色预测模型。原始时间序列走向具有一定的随机性,因此,应对原始序列进行累加,进而得出一次累加序列,结果见表 1。

表 1 气阴两虚型慢性肾脏病灰色预测模型一次累加序列

序号	1	2	3	4	5	6	7
$X^{(0)}$	49.72	51.6	52.59	51.6	55.78	56.36	55.78
$X^{(1)}$	49.72	101.32	153.91	205.51	261.29	317.65	373.43

得出的一次累加序列的趋势是递增的,已经弱化了原始数列的随机性。再通过 GM(1,1) 模型的微分方程和估计参数向量 U , 利用最小二乘法可求得发展系数 a 和内生控制灰数 b , 得出原始方程为 $X^{(0)}(k+1) = 50.409e^{0.0192k}$ 。

第五步,预测值检验。先计算残差、相对误差,绝对误差和关联系数,如表 2 所示。再根据公式(7)~(10)进行残差检验、后验差检验和关联度检验。

残差检验根据公式(7)得相对误差 $M^{(0)}(k) = \{1.39\%, 0.41\%, 0.39\%, 3.50\%, 2.40\%, 1.53\%, 1.43\%\} < 20\%$, 模型合格,可用于预测;后验差检验根据公式(8)得 $c = S_2/S_1 = 0.170 < 0.35$; $p = 1 > 0.95$, 因此该模型的精度等级为一级,精度为好;关联度检验根据公式(9)(10)得关联度 $r = 0.844 > 0.6$, 因此该灰色预测模型具有可信赖的预测精度。

第六步,预测未来的 GFR 值。通过构建的模型预测患者后续周期数的 GFR 值,预测结果如下:第 8 周期为 57.678,第 9 周期为 58.798,第 10 周期为 59.941,第 11 周期为 61.106。提示单独使用中药的 258 号患者在第 11 个周期可恢复至 61.106,也就是说从第 1 周期的慢性肾脏病 3 期(GFR 值

表 2 气阴两虚型慢性肾脏病灰色预测模型残差值、相对误差,绝对误差和关联系数

模型计算值 $X^{(0)}(k)$	实际值 $X^{(0)}(k)$	残差 $\delta^{(0)}(k)$	相对误差 $M^{(0)}(k)$ (%)	绝对误差 $\Delta(i)$	关联系数 $\eta(i)$
50.409	49.72	-0.689	1.39	0.689	0.900
51.388	51.6	0.212	0.41	0.212	1.001
52.387	52.59	0.203	0.39	0.203	1.003
53.404	51.6	-1.805	3.50	1.805	0.728
54.442	55.78	1.338	2.40	1.338	0.792
55.500	56.36	0.860	1.53	0.860	0.869
56.578	55.78	-0.798	1.43	0.798	0.880

49. 72) 恢复至慢性肾脏病 2 期 (GFR 值 61. 106)。

综上, 从该患者的数据已知变化和后期预测上看, 该气阴两虚型慢性肾脏病患者适合使用中药进行治疗。而对于本研究所纳入的单独用药无终止用药的患者数据, 由于都符合灰色系统特点, 故都可以尝试通过已测数据构建灰色预测模型来进行后期预测。

4 讨论

灰色预测模型是灰色系统模型中应用最为广泛的模型, 原始数据不需要服从典型的分布规律, 可以考虑多种因素对研究对象的影响, 拟合度高, 预测效果好。本研究以中医药对于气阴两虚型慢性肾脏病的治疗效果为例, 通过灰色模型分析了单独使用中药的作用, 取得了较为满意的结果。除本研究预测的单独用中药试剂外, 还可对不同用药方式、方案进行预测比较, 更好地提高疗效。尽管本研究还有一定的局限性, 如该患者的相对误差 $M^{(0)}(k)$ 和关联度 r 虽然在允许的精度范围内, 其精度等级却未达到一级, 但相信随着研究的深入, 预测模型的精准度也将不断提高。

生命系统是一个复杂巨系统, 生命系统既有已知信息, 也有未知的信息, 是一个典型的灰色系统。对于这种无法用一般控制论解释的理论体系, 灰色系统理论可以更好地进行解释与探索, 使对生命系统的规律认知更加完整。按照灰色系统的观点, 我们可以避开解剖这种机械割裂的途径来研究

生命系统, 同时也可以绕开黑箱方法说明的弊端, 从而更好地观察研究生命科学。

参考文献

- [1] 邓聚龙. 灰色系统综述 [J]. 世界科学, 1983(7): 1-5.
- [2] 尹逊震. GM(1, 1) 模型的改进及其应用 [D]. 南京: 南京信息工程大学, 2007.
- [3] 樊星星. 灰色系统理论在中医诊疗技术现代化发展研究中的应用 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2009.
- [4] 邓聚龙. 灰理论基础 [M]. 武汉: 华中科技大学出版社, 2002: 361-369.
- [5] 李滨, 张伟民. GM(1, 1) 残差修正模型在乙肝发病预测中的应用 [J]. 中国卫生统计, 2014, 31(2): 240-242.
- [6] 张忠根. 灰色系统理论在茶叶产量预测上的应用 [J]. 中国茶叶, 1986(6): 35-36.
- [7] 张甜, 赵智. 基于灰色预测国内航班延误模型研究 [J]. 价值工程, 2017, 36(28): 24-27.
- [8] 魏永祺. 用关联度检验灰色系统预测精度 [J]. 江西水利科技, 1992, 18(4): 323.
- [9] 熊旭东. 西医内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 203-210.
- [10] 田海刚. 慢性肾脏病中医证候学研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2009.
- [11] 苏杭. 保肾口服液治疗气阴两虚型慢性肾脏的临床观察及其对尿 TGF- β 1 水平的影响 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2012.
- [12] 李灿东, 吴承玉. 中医诊断学 [M]. 3 版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 158-160.

Construction of Traditional Chinese Medicine Curative Effect Prediction Model Based on Grey System Theory: Taking Chronic Kidney Disease with Deficiency of *Qi* and *Yin* Syndrome as an Example

YANG Minjie, ZHOU Sheng, MENG Qinggang

(School of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029)

ABSTRACT Taking traditional Chinese medicine (TCM) treatment of chronic kidney disease with deficiency of *qi* and *yin* as an example, the construction of a prediction model for the efficacy of traditional Chinese medicine was explored. Based on the grey system theory and its modeling formula, the clinical data of TCM for treating chronic kidney disease with deficiency of *qi* and *yin* syndrome was taken as the entry point. The gray prediction model of TCM efficacy evaluation was constructed by analyzing the data of the efficacy of each node after taking Chinese medicine, and the model accuracy was tested. The results showed that the prediction formula of the gray prediction model of TCM treatment for chronic kidney disease with *qi* and *yin* deficiency is $X^{(0)}(k+1) = 50.409 e^{0.0192k}$. The accuracy level is level one, and the precision is good with reliable prediction accuracy. It is considered that the gray prediction model has the characteristics of strong operability, wide adaptability and high prediction accuracy, and can be used to construct a predictive model for evaluating the efficacy of traditional Chinese medicine.

Keywords chronic kidney disease; gray prediction model; gray system; *qi* and *yin* deficiency; efficacy prediction

(收稿日期: 2017-11-30; 修回日期: 2018-04-19)

编辑: 崔京艳