

神经网络反传算法改进及其在药物分析中的应用

邱细敏¹, 刘胜姿¹, 陈榕¹, 杨晓红¹, 王明科², 肖锋² (1. 湖南师范大学医学院药理学系, 长沙 410006; 2. 2000 级毕业生)

摘要:目的 对神经网络反传算法(BP)加以改进并用于复方药物的测定。方法 采用改进算法(MBPN), 并用 XOR 问题考察改进前后的收敛速度。结果 将 MBPN 算法用于复方扑热息痛中三组分的同时测定, 相对误差为 -6.0 ~ +9.0%。结论 MBPN 法经优化选择传播参数, 加快了神经网络 NN 的收敛速度, 增强了反传算法 BP 的可用性和实用性。用于复方药物的同时测定结果良好, 操作简便。

关键词: 神经网络; 反传算法改进; 复方药物分析

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 1007-7693(2004)03-0204-04

Modified neural network back propagation algorithm and its application in drug analysis

QIU Xi-min, LIU Sheng-zi, CHEN Rong, YANG Xiao-hong, WANG Ming-ke, XIAO Feng (Department of Pharmacy, Medical College of Hunan Normal University, Changsha 410006, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To improve the back propagation algorithm and apply it to determine the contents of components in multi-component drug simultaneously. **METHOD** The MABP has been proposed and checked with XOR to improve the convergent speed

基金项目: 化学生物传感与计量学国家重点实验室(湖南大学)开放基金(2003-10); 湖南省教育厅(编号 02C232)湖南省自然科学基金(编号 3JJY4008)资助课题。

before and after improved. **RESULTS** When the MBPA was applied to the simultaneous determination of the three components of PND, the relative error was between - 6.0 ~ + 9.0 %. **CONCLUSION** By selecting optimal parameter of transmission, MBPA can be used to accelerate the convergent speed of neural network, develops the usability and practicability of back propagation. When it is applied to determine the contents of the multi-component drug simultaneously, the results show that the method is accurate, and the operation is simple and convenient.

KEY WORDS: neural network; modified backpropagation algorithm; multi-component drug analysis

反向传播(backpropagation,反传BP)神经网络(neural networks, NN)是人工神经网络中应用最广、研究最多的网络之一。^[1,2,8,9]最基本的BPN由三层前馈网络即输入层(I)、输出层(K)和隐含层(J)组成。在BPN中逆传播学习通过一个使全局代价(或误差能量)函数最小化过程完成输入到输出的非线性映射^[6,7]。该代价函数则定义为所有输入模式上各输出层单元(节点)期望输出与实际输出的误差平方和:

$$E = \sum_p E_p = 1/2 \sum_p \sum_j (t_{pj} - o_{pj})^2 \quad (1)$$

式中, t_{pj} 是在输入第 p 样本时输出层节点 j 实际输出 o_{pj} 的期望输出。全局代价(误差)函数 E 曲面上梯度下降由 E 对权值 w_{ji} 及阈值 w_{jo} 的偏微分决定。

$$-\frac{\partial E}{\partial w_{ji}} = \sum_p \left(-\frac{\partial E}{\partial w_{ji}} \right) = \sum_p \delta_{pj} o_{pi} \quad (2)$$

$$-\frac{\partial E}{\partial w_{jo}} = \sum_p \left(-\frac{\partial E}{\partial w_{jo}} \right) = \sum_p \delta_{pj} \quad (3)$$

对于输出层单元 j , 一般化误差 δ_{pj} 可以表示为:

$$\delta_{pj} = (t_{pj} - o_{pj}) \cdot (1 - o_{pj}) \cdot o_{pj} \quad (4)$$

而对于隐含层, δ_{pj} 可表示为:

$$\delta_{pj} = o_{pj} \cdot (1 - o_{pj}) \cdot \sum_k \delta_{pk} w_{kj} \quad (5)$$

据此可调整各连接权 w_{ji} 和阈值 w_{jo} 。

1 改进算法

反传算法BP的最大缺陷是学习效率低、速度慢^[5]。分析上式(4)中一般化误差 $\delta_{pj} = (t_{pj} - o_{pj}) \cdot (1 - o_{pj}) \cdot o_{pj}$, 我们发现: 不仅在实际输出与期望值相等($t_{pj} = o_{pj}$)时 δ_{pj} 为零($\delta_{pj} = 0$) 而且在 $o_{pj} = 0$ 或 $o_{pj} = 1$ 时 δ_{pj} 也为零($\delta_{pj} = 0$)。由式(2)可知, 这实际上会使 w_{kj} 失去一次调节机会。换句话说, 输出层一般化误差为零($\delta_{pj} = 0$)。通过逆向传播后导致隐含层误差亦为零, 从而无法将误差逆向传播下去, 使网络在此情况下失去学习能力, 为此, 我们提出一种改进算法 MBPN, 并用 XOR 问题考察了改进算法与原 BP 算法的收敛速度, 发现明显改善。(以平均迭代次数表示)。

由于 NN 单元映射函数或激活函数 $f(x)$ 只有在

$$f(x) = 1 / (1 + e^{-x}) \quad (6)$$

$x \rightarrow +\infty$ 或 $x \rightarrow -\infty$ 时其值才趋近于 1.0 或 0.0, 因此将上述条件改为当 $(1 - o_{pj})$ 或 $o_{pj} \leq \varepsilon$ (ε 为某一足够小的正数 $\varepsilon > 0$, 此处取 $\varepsilon = 0.0001$), 则令 $(1 - o_{pj}) \cdot o_{pj} = \gamma$ ($\gamma \geq 0.5$ 传播函数, 见后面讨论)。为比较起见, 取学习速率均为 0.6 ($\eta = 0.6$), 全局误差 E 小于 0.001 为用于解决 XOR 问题的 BPN 结构为 BPN(2-1-1), 即输入层 2 个节点, 输出层 1 个节点, 隐含层节点数 J 可改变, 此外还研究了改进算法参数 γ 与学习效率 η 的关系。

把式(4)作如下修改:

$$\delta_{pj} = \gamma \times (t_{pj} - o_{pj}), o_{pj} \leq \varepsilon$$

此处, 我们称 γ 为传播参数。我们考察了 γ 的范围, 发现 γ 在 0.5 ~ 12.0 之间能不同程度地改善原 BP 算法的收敛速度, 其改进程度与学习率 η 和问题规模及网络结构有关。此处报道有关结果。

2 实验部分

2.1 算法验证

以 XOR 问题考察改进算法与原有 BP 算法的收敛速度与解题能力。

2.2 试剂与仪器

岛津 UV-260 及 Beckman DU-7HS 型紫外-可见分光光度计; IBM PC/AT586; 对乙酰氨基酚(扑热息痛, PND)、氨基比林(AMP)、咖啡因(CAF)均为药用原料。符合药典要求, 其它试剂均为分析纯; 使用去离子二次蒸馏水。

2.3 线性范围及重现性实验

分别配制一系列不同浓度的 PND, AMP, CAF 溶液, 在各自最大吸收波长处测吸收度。三组分分别在 4.0 ~ 35 μg , 3.0 ~ 36 μg , 0.96 ~ 11.6 μg 内线性关系良好。取上述三组分混合液每隔 1h 测定一次, 在无阳光直射情况下, 在 10h 内重复性好, RSD 为 1.2%。

2.4 实验方法

取适量 PND, AMP 和 CAF 分别制成标准溶液和混合溶液, 在光度计上测定光度范围为 200 ~ 300 (间隔 1nm) 处的吸收光谱数据, 输入计算机, 用 BPN 与 MBP 算法处理。程序用 Fortran 或 C 语言编写。分别确定三组分的浓度并计算回收率。按处方比配制复方药物, 过滤取续滤液进行光谱测定并计算确定其含量。

3 结果与讨论

表 1 改进 BP 算法与原 BP 算法的比较 ($\eta = 0.6$)

Tab 1 Comparison of modified BP with ordinary BP algorithm for various NN; NL *

($\eta = 0.6$) Learning number for different NN							
Algorithm	J = 5	J = 10	J = 15	J = 20	J = 25	J = 30	
ordinary BP	2204	2238	1880	2069	1764	1718	
modified BP	r = 1.0	412	308	267	251	270	224
	r = 3.0	164	118	95	9	77	85
	r = 5.0	86	67	57	58	62	61
	r = 6.0	6	48	46	46	55	49

注: 以平均迭代次数表示收敛速度

3.1 改进 BP 算法验证及与原 BP 算法比较

将原 BP 算法记为 OBP_N,将改进新算法记为 MBP_N,取 $\gamma = 0.5 \sim 12$,考察隐含层节点数 $J = 5, 10, 15, 20, 25, 30$ 时,对 XOR 问题的收敛速度见表 1,(以平均学习迭代次数表示)。

从表 1 可知,在学习率 $\eta = 0.6$ 时,各改进算法相对于原 BP 算法均有较大的改进,特别是传播参数 γ 较大(如 $\gamma = 6.0$),效果更为明显。经考察参数 γ 的变化范围,发现 $\gamma \in [0.5, 12.0]$ 之间均能改善原 BP 算法的收敛速度,改进程度大小与学习率及问题本身有关。进一步考察传播参数 γ 与学习率 η 的关系。以神经网络结构 BP_N(2-5-1)即 $J = 5$ 为例见表 2。在学习率 $\eta = 0.3$ 较小时,原 BP 算法收敛的平均迭代次数达 5118 次,而改进算法在相同条件下取 $\gamma = 6.0$ 时仅需 164 次,取 $\gamma = 14.0$ 时则更小,仅 43 次。当学习率 $\eta = 0.6$ 较大时,常规 BP 算法仍需 2204 次,而改进算法在相同条件下当 $\gamma = 14.0$ 时,降至 311 次,当 $\gamma = 6.0$ 时则仅需 60 次。通过比较,我们发现:当 η 取值较小时, γ 值可适当取大些,而当 η 取较大值时, γ 值则应取小些,以避免学习过程出现振荡。总体上说,传播参数值取在 3.0 ~ 10.0 之间,学习迭代次数在 200 次以下,较原学习方法约降低十多倍,有效地降低了学习次数,提高了收敛效率。

表 2 节点数(J)不变改进算法与原算法学习率($\eta = 0.3 \sim 0.6$) 的比较

Tab 2 Comparson of modified algorithm with variable learning rates($\eta = 0.3 \sim 0.6$), invariable hidden nodes(J)

表 3 改进算法与原算法药物样品测定结果

Tab 3 The results of determination by ordinary and modified BP_N algorithms

Sample Number	Amount taken($\mu\text{g}/\text{mL}$)			Amount found by OBP _N			Amount found by MBP _N		
	PND	AMP	CAF	PND	AMP	CAF	PAD	AMP	CAF
1	5.00	2.00	3.00	4.822	2.168	2.85	4.88	2.179	2.866
				96.44	108.4	95.00	97.60	108.9	95.53
2	2.00	5.00	2.50	2.372	5.195	2.422	2.40	5.226	2.417
				94.86	103.9	98.88	96.00	104.5	96.67
3	10.00	8.0	9.00	9.919	7.95	8.897	9.886	8.05	8.884
				99.19	99.37	99.86	98.86	100.62	98.71
4	2.00	10.00	12.00	1.931	9.815	11.788	2.024	9.779	11.756
				96.53	98.15	98.23	101.2	97.79	97.97
5	8.00	12.00	6.00	7.866	12.12	6.172	7.921	12.204	6.204
				98.32	101.0	102.9	99.01	101.7	103.4
6	7.00	5.00	8.00	7.179	4.925	8.202	7.229	4.919	8.144
				102.56	98.5	102.05	103.27	98.38	101.8

note : amount located above and recovery below

3.3 初步结论

本实验提出了一种改进的反传算法 BP_{NN},加快了 NN 收敛速度,增强了 BP 算法的适应性。用于复方药物测定,结果良好,操作简便。

参考文献

[1] 邱细敏,饶纪全. Che mometrics 在复方药物光度分析中的应用 [J]. 药物分析杂志, 1989, 9(4) : 244 .
[2] 郑健,陈焕文. 紫外-可见分光光度法在药物分析中的应用

η		0.3	0.4	0.5	0.6
ordinary BP		5118	3780	2988	2204
modified BP	$r = 6.0$	164	138	86	60
	$r = 7.0$	144	100	64	43
	$r = 8.0$	138	77	47	47
	$r = 10.0$	86	47	34	54
	$r = 12.0$	60	47	54	140
	$r = 14.0$	43	64	53	311

3.2 复方扑 热息痛药物的多组分分析

对复方药物中三种有效成分扑热息痛、氨基比林及咖啡因进行紫外光谱分析,其标准吸收光谱的谱图重叠较为严重,无法直接定量。本实验采用 BP_{NN} 予实现光谱分辨及多元定量。经对 BP_{NN} 的模型参数进行优化后选取学习率 $\eta = 0.4$, 动量项 $\xi = 0.7$, 隐单元 = 15, NN 温度 $T = 0.5$ 或 1.0 , 网络结构 BP_N(41-15-3)。其中 $I = 41$ 代表 220 ~ 300nm 处吸光度输出值, $k = 3$ 代表输出节点值即三组分浓度。取 22 个样本,其中 16 个为正交设计 $L_{16}(4^3)$ 的标准校正集,另任取 6 种样本为未知预测集。用常规 BP_N 和改进 BP_N 进行三组分药物的同时定量测定,结果良好,相对误差均小于 10%,为 -0.6% ~ +9.0% 之间见表 3。对改进的 BP_N 而言,使用同样的网络参数及网络结构,并经优化选择传播参数 $\gamma = 6.0$, 显著加快了其网络的收敛速度,所需迭代次数降至约 25% 左右。这一结果为改善神经网络算法增进其可用性提供了新途径。

[J]. 分析科学学报, 2002, 18(2) : 158 .
[3] 邱细敏,蔡美芳. 阻尼最小二乘法求算阿司匹林片中三组分的含量[J]. 西北药学杂志, 2001, 16(3) : 102 .
[4] Rumelhart D. *et al* , Parallel distributed processing explorati in the microstructure of cognition[J]. Vols. 1 & 2 , MIT Press (1986) .
[5] Rumelhart. *et al* , Learning representation by ackpropagating error[J]. Nature , 323(1986) .
[6] Gossberg . Neural Networks and Natural Intelligence[J]. MIT 中国现代应用药学杂志 2004 年 6 月第 21 卷第 3 期

Press : Cambridge(1988) .

1992 ,30 :137 .

[7] 庄镇泉 ,王煦法 ,王东生 .神经网络与神经计算机[M] .北京 :科学出版社 ,1982 .

[9] LI ZL, Yaegashi O, *et al.* Neural networks for gas chromatography[J] . Chem J Chin Univ. , 15 :(1994) .

[8] Song XH , Cheng Z , Yu RQ , Artificial neural networks applied to the classification of complex fluorides based on the transition emission of europium(II) ion . Chemosom . Intel . Lab[J] . Syst

[10] Long JR, Gregoriou VG, Gempline PJ[J] . Anal Chem , 1992 ,62 :1791 .

收稿日期 :2003-04-20