

药对网络中社团的网络特征数值分析

曹佳^{1*}, 辛娟娟¹, 王耘^{2*}

(1. 北京林业大学 信息学院, 北京 100083; 2. 北京中医药大学 中药学院, 北京 100102)

[摘要] 利用网络科学技术刻画中医理论有助于中药配伍研究的现代化和程序化。该文通过药对网络表示药物之间的直接作用关系, 然后分析该网络的社团特征与血气功效的映射关系, 最后以方剂为桥梁研究了血气理论在药对网络上的网络表达。研究发现, 药对网络具有强的社团结构特征, 每个社团由一系列关联紧密的药对组成。社团在药对功效上具有明显的理血和理气功效的相斥性, 即同一个社团基本不会同时出现理血功效的药对和理气功效的药对, 或者二者均不出现。由此将药对网络所涉及的 386 个单味中药划分成 3 类社团: 理血(B) 社团、理气(Q) 社团和灰色社团。把 262 首方剂依次映射在这 3 类社团上的统计结果表明, 如果一个方剂包含 Q 社团单味中药, 那么它以 99.84% 的概率也包含 B 社团的单味中药; 同时包含 B 和 Q 社团单味中药的方剂数量为 140 首。因此, 对于一个方剂所包含的单味药物满足“有 Q 就有 B , 有 B 未必有 Q ”的规律, 这个数值规律完全吻合中医的血气理论: 理气必理血, 理血未必理气 (出血若因外伤或血热, 那么理气就会加重出血)。一方面该文寻找到具有高辨识度的宏观网络数值特征, 可以为判断新方剂合理性提供网络数值参考; 另一方面论文从数值分析的角度证明了人体血与气的关系。

[关键词] 网络科学; 社团结构; 药对; 数值分析; 气血理论

Numerical analysis on network characteristics of communities in herb-pairs network

CAO Jia^{1*}, XIN Juan-juan¹, WANG Yun^{2*}

(1. College of Information, Beijing Forestry University, Beijing 100083, China;

2. School of Chinese Material Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

[Abstract] To interpret the traditional Chinese medicine (TCM) theory by the network technology, in order to promote the modernization and programming of studies on compatibility of TCMs. In this paper, efforts were made to express the direct interactions between drugs through the herb-pair network, analyze the community characteristics of the network and its relations with blood-Qi theory, and study the expression of blood-Qi theory on the herb-pair network through prescriptions. According to the findings, the herb-pairs network showed a strong community structure characteristics; Each community is composed of a series of herb pairs with close correlations, and either blood efficacy or Qi efficacy but not both of them. Based on that, the 386 single TCM ingredients involved by the herb-pair network were divided into three types of communities: Blood (B) community, Qi (Q) community and uncertain community. According to the statistical results of 262 prescriptions mapped onto the three types of communities, if a prescription contains single herbs of the Q community, the probability that it contains single herbs of the B community is 99.84%; Meanwhile, there are 140 prescriptions containing single herbs of both the Q community and the B community. The result is completely coincident with the TCM Blood-Qi theory that single herbs belong to both Q and B communities or the B community, because Qi regulation leads to blood regulation, but not vice versa. For example, a patient with hemorrhage due to trauma or blood-heat, Qi tonifying prescriptions may aggravate hemorrhage. In this paper, authors found high-recognition macroscopic network numerical characteristics to network data reference for judging rationality of

[收稿日期] 2014-11-01

[基金项目] 北京高等学校“青年英才计划”项目(YETP0767); 国家自然科学基金项目(81173568); 中央高校基于科研业务费专项(YX2013-29)

[通信作者] * 曹佳, 副教授, 硕士生导师, Tel: (010) 62336702, E-mail: caojia@bjfu.edu.cn; * 王耘, 教授, 博士生导师, Tel: (010) 84738620, Email: wangyun@bucm.edu.cn

new prescriptions, and proved human blood and Qi relations from the perspective of data analysis.

[Key words] network science; community structure; herb-pair; numerical analysis; Blood-Qi theory

doi:10.4268/cjmm20151125

网络科学的复杂网络表述形式简洁清晰,许多研究领域都用网络来表述其复杂系统之间的实体关系,例如生物学领域的蛋白质作用网、文献分析学领域的作者合作网、传播学领域的微信转发网和社会学领域的人际关系网等。复杂网络通过全局或局部结构特征来描述现实系统实体之间的局部或全局关系,这些特征指标包括网络直径、最短距离、最短路径、节点度分布、中心度、聚集系数等^[1],这些特征在实际领域中对特定的具体问题或现象具有标识作用。网络科学有助于将现实系统中复杂的实体关系结构化和程序化。

中医药研究也广泛地采用网络科学,所构建的网络包括方剂/处方网络^[2-20]、《伤寒论》语义分析网络^[21]、穴位网络^[13,22]、功效网络^[23-24]、药材的化学成分网络^[25-26]、蛋白质作用网络^[27]、中药靶点作用网络^[23,28]等。就中药配伍规律研究而言,主要涉及方剂/处方网络,多数研究集中于某类治疗方案的方剂^[13]、某位专家的处方^[3,20]、某种疾病的方剂/处方或某首方剂^[15]的配伍规律上,主要研究目标是寻找核心药物^[4,6]及其功效种类^[3]、核心方剂/处方^[2,3,11-14]、核心药对或核心功效模块^[2],从而总结用药规律。这类研究的分析步骤如下:首先构建一个以药物为节点的全互连(网络中的任意2个节点都有一条边连接)加权网络,其中边权值通常基于2个药物共出现在同一个方剂/处方中的频次^[3,12-14]或者基于互信息^[7,9-10],或者其他某种相似性指标;然后通过节点(加权)度^[2,3,5-6]、中心度、权重子团^[2,8,12-13]等参数来定位关键节点、关键边和关键子图,部分研究进一步设定不同阈值,再次寻找二级、三级核心节点^[16-19];最后把这些关键节点、关键边和关键子图作为基础方、基础药和核心药对,从而完成相应中医功效特性、药性特性等方面的研究。这些疾病包括乳腺增生^[2]、肝郁脾虚^[3]、抑郁情绪^[4]、高血压^[5]、止痛^[6]、糖尿病^[7]、皮肤病^[12]、心绞痛^[11]等。总体而言,针对单一治疗方案、单一疾病和单一方剂的药物配伍规律及其对应的网络特征的研究已经比较充分,其方法相对成熟。

针对药物的宏观配伍和网络结构的关联关系的

研究尚停留在基础方和基础药^[15,21]的判断上,忽略了中医理论的强调整体的思想。研究宏观药物关系面临的2个困难:①由于诸如“甘草”之类的百搭药物的存在^[17],使得包括互信息在内的基于频次统计的分析结果受到严重影响,其关键点或是偏向高频药物,或是偏向低频药物;②目标研究网络由大量的多功效的方剂/处方的组成,其网络结构特征是叠加的并且非常繁杂,难以抽取出来表征实际中医意义的结构特征。

对于问题一,虽然可以利用诸如 TF-IDF^[29]之类的信息处理方法去除高频药物信息,但处理后的数据会彻底丢失“甘草”的医学作用信息,给本来数据量就不大中医信息造成进一步的信息缺失。为解决这个问题,本文使用“药对”来构建宏观药物网络。药对和方剂具有密切的关系。药对是方剂的基本功能单位,是从单味中药到复合配伍方剂的桥梁,体现了方剂配伍的核心思想;方剂包含了大量的药对信息,利用信息熵可以从方剂中提取出一些单味药物的两两组合,实验也部分证明这些组合具有特殊的医疗功效^[30]。另一方面,药对信息是自古医学实践的经验总结,这些两两成对的药物具有独特功效,是经过历代实践检验的信息,已经人工去除了类似甘草之类的百搭药物在药物关系上的表达,同时也人工保留了具有特殊功效的百搭药物组合。因此,药对信息既不会丢失药物的全局关系,也避免了百搭药物对分析结果的干扰。

对于问题二,对宏观中医理论的数值研究是一项机遇和挑战并存的研究。虽然药对网络融合了“相须、相使、相畏、相杀、相恶和相反”等各类配伍规律^[31],但是它的形成必定也受控于某种宏观的中医用药理论,从而展现出某种明显的全局结构特征,这种结构特征不会随着大量的不同性质的信息叠加而消失。而现用的网络特征在描述宏观统计意义时常面临着数值区分度不大的问题,计算机难以自动识别。从众多的网络特征指标中,寻找和提取具有高辨识度的标志性的网络结构特征是网络科学用于中医药宏观理论研究中非常核心并且具有挑战性的工作。

1 数据来源

本研究收集了386个单味药物组成的705个药对^[31-32],其药对功效分为17大类和32个小类,每类的药对数目列举如下:解表类(祛风散寒35对、疏风清热24对)、祛寒类(温脏腑17对、温经络9对)、清热类(清热泻火46对、清热凉血18对、清热解毒19对、清退虚热12对、清热燥湿6对)、祛湿类(化湿燥湿19对、利水除湿34对、祛风胜湿14对)、泻下类(寒下6对、温下4对、润下5对、逐水7对)、理气类(理气24对、行气18对、降气13对)、理血类(活血40对、止血26对)、止咳化痰类(止咳平喘33对、化痰13对)、消散类22对、补益类140对、固涩类29对、熄风类21对、安神类16对、开窍类11对、驱虫类4对、涌吐类3对和外用类17对。药对功效分类在不同的资料典籍上稍有不同,但本文主要关注理血大类和理气大类的药对功效类型,这2类在各个文献中的描述还是比较统一。

本研究另收集了来自《伤寒论》的113首方剂和来自现行教科书^[33]的149首方剂。这些方剂由191个单味药物组合而成,且每首方剂所包含的至少80%的单味药物都可以在本研究的药对信息中寻找找到。

2 方法

首先基于药对信息构建药对网络,然后解析该网络的社团结构,统计每个社团的数值特征。

2.1 网络构建 本文所构建的药对网络是一个无向无权网络,其中1个节点表示1个单味药物,2个节点之间的无向边表示相应2个药物具有药对关系,边的类型表示相应药对的小类药对功效。该网络的最大连通模块见图1,图中1个圆圈表示1个单味药物,圆圈中的数字表示药物标号,圆圈的大小正比于单味药物与其他单味药物组成药对的频度。鉴于基于频度的基础药的研究已经非常多,本文不再赘述,其结果在图1中也是一目了然。

2.2 社团和社团识别 网络科学中一个社团是一组节点和边集合,其内部边稠密、外部边稀疏的。多数实际系统的网络均呈现社团结构,并且一个社团通常节点属性相似或者共同完成一个子功能。因此,本文针对每个社团所包含的单味药物进行了大量属性特征的统计分析,寻找除了网络结构以外的其他可以区分出不同社团的指标。

基于网络结构的社团识别方法非常多。本文采

用分裂算法GN(girvan-newman)方法^[34]。在具体介绍该方法的原理之前简述几个网络科学的基础概念:①2个节点的最短路径:表示从一个节点经过最少中间节点到达另一个节点的线路上的点线集合;②无权图中2个节点的最短距离:表示这2个节点最短路径所包含的边个数;③一条边的介数:该值正比于网络中所有任意2点最短路径经过该边的次数。某边的介数越大,意味着有越多的最短路径经过它。在具有社团结构的网络中,因为从外界进入各个社团只能通过几条稀疏的社团间的边,因此连接社团之间的边总是具有较大的介数值。GN方法的工作机制:每次从网络中删除介数最大的边,然后重新计算新网络中所有边的介数值,重复此过程,直到网络分离成几个独立的集合,每个集合作为一个社团。

3 结果

本研究所构建的药对网络包含386个节点和705条边,是一个边相对稀疏的网络,平均每个节点拥有的相邻边数约为1.83。稀疏的药对网络也反映:药对是遵循一定的配伍规律的2个特定单味药物的组合,药对数量是有限的,任意2个单味药物不能随意组成一个药对。

3.1 社团 通过GN算法可以获取药对网络的25个社团,模块指标 $Q=0.55$,表明网络具有强社团结构特征(通常 $Q>0.3$ 的网络具有较强的社团结构)。按照每个社团包含节点的个数进行排序,将包含节点最多的社团命名为社团1,其次为社团2,依次类推命名。社团1~7包括的节点数目(药物数)和内部边数(药对数)见表1,这7个社团在图1中有直观的表现。社团7以后的社团所包含的药对信息数据不足20个,由于小规模信息难以进行统计分析,因此下面研究锁定这最大的7个社团,其他社团有待以后药对信息进一步完整后进行研究。

3.2 社团的药对功效统计结果 由于一个社团的节点之间的连线相对稠密,因此每个社团应该具有不同于其他社团的独特属性。在本文的前期研究工作中,进行了大量的面向社团的各类特征指标的统计分析,最终发现社团的药对功效具有相当的区分度。

社团所包含的主要药对功效次数的原始数据见表1。考虑到小规模的数据难以作为统计方法的支撑数据,表1删除了一个药对功效在7个社团中

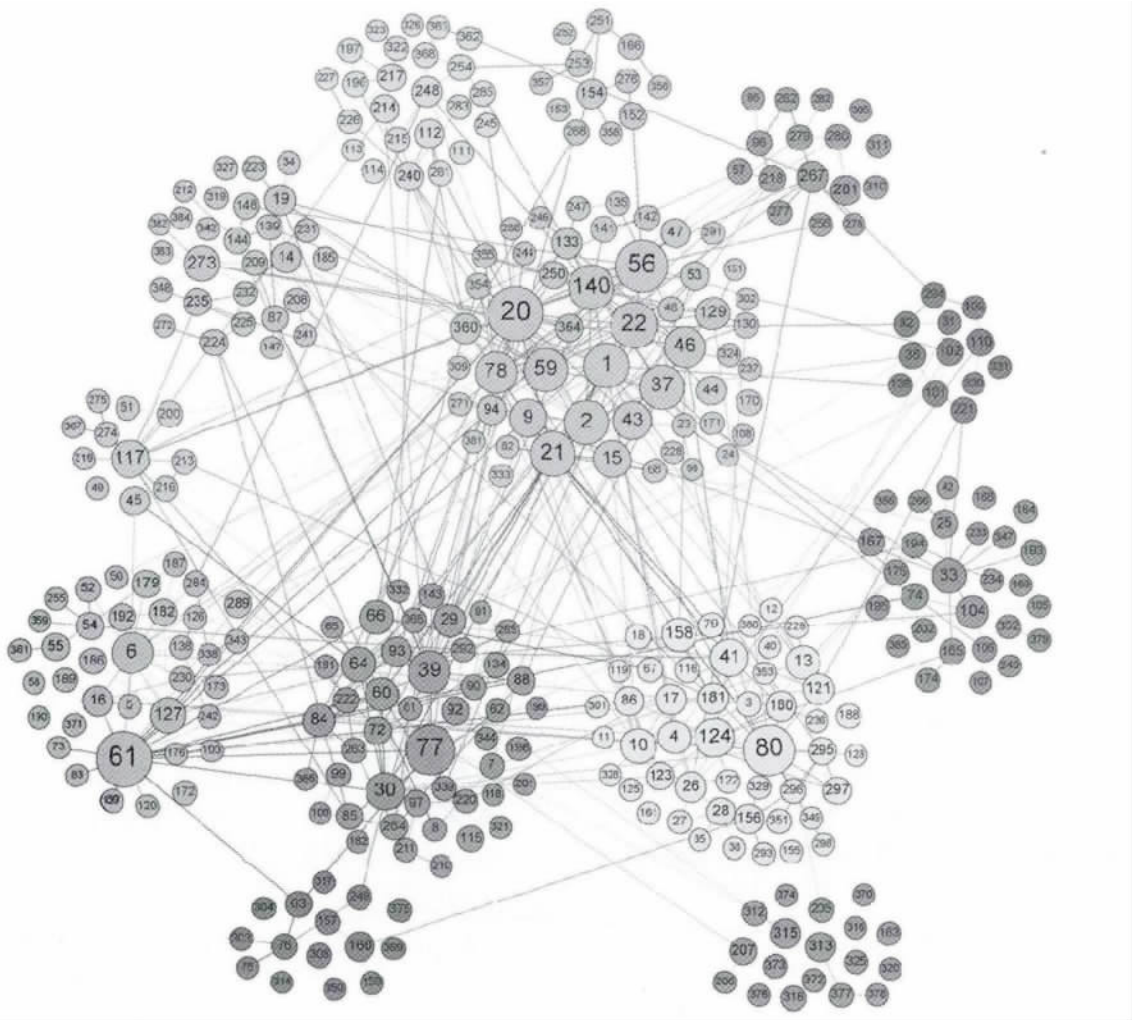


图1 具有社团结构的药对网络
Fig. 1 The herb-pairs network with community structure

出现的合计次数小于7次的药对功效。表1数值统计结果显示:①除祛风散寒和祛风胜湿外,社团1和社团2在其他药对功效上呈现明显互斥的特征,即同一个药对功效基本不会同时出现在社团1和社团2中;②具有理气大类(活血、止血)和理血大类(理气、行气、降气)药对功效的药对基本不会同时出现在一个社团中——社团具有明显的理气和理血大类药对功效的互斥性,例如在社团3中理气(大类)药对数目为0对,理血大类药对数目为10对;社团6的理气功效药对数目为1对,理血功效药对数目为9对。

根据理气和理血药对功效是否呈显性,本研究将理气药对功效呈显性的社团作为理气类(Q)社团(社团2和4),将理血药对功效呈显性的社团称为

理血类(B)社团(社团1,3,6,7),二者无明显区分的社团作为灰色(H)社团(社团5)。B社团中的药对并不都具有理血功效的药对,仅表示其中所有的单味药物在网络结构上存在某种紧密的关系,其在药理机制关系尚需进一步研究;同解释理气社团;灰色社团还需要药对信息补充完整后进行讨论。

3.3 方剂配伍与3类社团的映射关系 多个单味药物根据一定的配伍规律组成方剂。将262首方剂依次映射到3类社团后发现:①145首方剂包含Q社团的单味中药,其中140首也包含B社团的单味中药,其余2首(香莲丸和抱龙丸)的所有单味中药全部在Q社团中,3首的单味药物因不属于任何7个社团中而未进行统计;②其他117首方剂的单味中药全部分布在B社团和H社团中。如果一个方

表1 每个社团包含的药对功效的统计

Table 1 Statistics of the herb-pair efficacies of each community

社团序号	1	2	3	4	5	6	7	合计
节点数	52	48	46	38	28	28	24	264
内部边数	120	70	61	48	28	28	25	380
功效1	17	10	2	2	0	1	0	32
功效2	0	7	0	0	2	2	0	11
功效3	9	0	0	2	0	0	0	11
功效4	6	0	0	1	0	0	0	7
功效5	9	0	9	3	0	0	0	21
功效6	2	0	10	0	0	0	0	12
功效7	2	0	1	1	3	0	0	7
功效8	0	7	0	4	0	0	0	11
功效9	8	0	4	3	0	6	0	1
功效10	4	5	0	0	0	0	0	9
功效11	0	5	0	7	2	0	0	14
功效12	0	4	0	4	0	1	0	9
功效13	0	5	0	5	1	0	0	11
功效14	6	0	5	2	4	7	1	25
功效15	0	0	5	0	0	2	5	12
功效16	8	1	3	0	9	6	1	28
功效17	0	6	0	0	2	1	0	9
功效18	1	7	0	1	1	1	2	13
功效19	50	0	14	4	1	1	2	72
功效20	2	0	1	4	0	0	9	16
功效21	0	11	0	0	0	0	0	11

注:各个药对功效编号对应是1.祛风散寒;2.疏风清热;3.温脏腑;4.温经络;5.清热泻火;6.清热凉血;7.清热解毒;8.化湿燥湿;9.利水除湿;10.祛风胜湿;11.理气;12.行气;13.降气;14.活血;15.止血;16.止咳平喘;17.化痰;18.消散;19.补益;20.固涩;21.熄风。

剂包含 Q 社团单味中药,那么以99.84%的概率也包含 B 社团的单味中药;而一个方剂如果包含 B 社团单味中药,那么未必包含 Q 社团药物。因此方剂的单味药物配伍与3类社团映射关系可以形式化描述为:“有 Q 就有 B ,有 B 未必有 Q ”。中医理论认为气滞会导致血瘀,而血瘀可能是气滞、气虚、血虚、外伤或者阴寒导致,出血若因外伤或血热,那么理气就会加重出血。这个气血关系可以理解为“理气就要理血,理血未必理气”。可以看到本文所获取的形式化描述与气血关系描述是完全相似的。

3.4 映射关系的案例说明 下面以加味生脉散(延胡索、麦冬、丹参、人参、五味子)的研究为例,有研究利用化学实验的方法指出该方剂的最佳方剂组成是延胡索、丹参和人参,这个组合强于麦冬和五味子^[15]。下面利用网络社团分析的方法对这2个组合。首先绘制这5个药物的药对图见图2。延胡索位于社团4(Q 社团),人参和五味子位于社团1(B

社团),丹参位于社团6(B 社团)。延胡索和其他4个药物没有形成可查的药对信息,存在一条从人参到延胡索的最短路径,其最短距离为3,图2中其余3条边均直接相连,呈现功效为补益的药对关系。组合延胡索、丹参和人参这个连通子图分布于社团 Q 和社团 B 中,而组合麦冬和五味子仅在社团 B 中。血气共存的数值分析结果也证明了前者是最佳组合。

同理分析治疗肝脾不调的常用药物茯苓、甘草、白术、柴胡、白芍、当归、陈皮、赤芍、丹参、半夏、党参和枳壳^[19]。其中包含8个药对关系,药对功效2个为活血,6个为补益。统计结果显示,属于 B 社团的单味药物包括茯苓、甘草、白术、柴胡、白芍、当归、赤芍、丹参和党参; Q 社团的单味药物是半夏和陈皮; H 社团的单味药物是枳壳。针对肝脾不调治疗时,倾向于从社团 Q 和 B 同时选取药物。

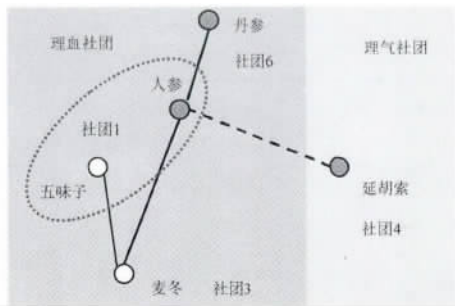


图2 加味生脉散的社团分布示意图

Fig. 2 The network of the herbal prescription Jiawei Shengmai San with communities distributed

4 结论

本研究主要贡献在于①寻找到具有高度辨识度的网络数值特征,可以为判断新方剂合理性提供网络数值参考,证明网络科学可以用于中医药宏观理论研究中;②获取方剂配伍与3类社团的映射关系的形式化描述,实现了血气理论的网络化表述,利于计算机等自动化处理。

本文利用网络科学方法分析了药对网络的社团特征及其与方剂配伍的关联。研究表明药对网络具有强社团结构。这些社团在药对功效上具有明显的理血和理气功效的相斥性,即同一个社团基本不会同时出现理血功效的药对和理气功效的药对,或者二者均不出现。如此可以把386个单味中药划分成3类社团:理血(B)社团、理气(Q)社团和灰色社团。在把262首方剂依次映射在这3类社团上的统计结果表明对于一个方剂所包含的单味药物满足“有Q就有B,有B未必有Q”的方剂配伍规律。这个规律也恰好吻合中医的血气关系“理气就要理血,理血未必理气”。因此,本文从数值分析的角度揭示了中医理论中血气关系和药对网络3类社团之间惊人的相似关系,药理方面的解释尚需进一步的研究。

[参考文献]

- [1] 汪小帆,李翔,陈关荣. 复杂网络理论及其应用[M]. 北京:清华大学出版社,2006.
- [2] 施学丽,邓家刚,蒋筱,等. 195首治疗乳腺增生中药专利复方的用药规律分析[J]. 世界科学技术——中医药现代化,2013,15(7):1544.
- [3] 高剑虹,李文泉,范春琦,等. 方和谦治疗肝郁脾虚证中药配伍规律研究[J]. 北京中医药,2013,32(2):95.
- [4] 包祖晓,田青,高新彦,等. 235首抑郁情绪治疗方剂的用药组方规律分析[J]. 浙江中医药大学学报,2010,34(5):763.

- [5] 石洁,胡元会,周雪忠,等. 高血压病中医方-药-证关系的无尺度网络分析[C]. 上海:第一届全国中西医结合心血管病中青年医师论坛,2008.
- [6] 李明,佟琳,张伟娜,等. 汉唐止痛方剂的复杂网络方法分析[J]. 中医药信息,2012,29(3):22.
- [7] 陆瑞敏,罗云,鲍陶陶,等. 基于复杂网络的糖尿病气阴两虚夹瘀证核心药症研究[J]. 中医临床杂志,2013,25(8):666.
- [8] 黄源,杨铭,陈佳蕾,等. 基于复杂网络的中医药治疗慢性阻塞性肺疾病的用药配伍特点[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(15):7.
- [9] 杨铭,田雨,陈佳蕾,等. 应用复杂系统熵网络方法发现中医方剂中的药对[J]. 药学服务与研究,2013,13(2):89.
- [10] 杨铭,田雨,陈佳蕾,等. BK算法在中医方剂“基本方”发现中的应用[J]. 中国中药杂志,2012,37(21):3323.
- [11] 雷蕾,杨策,温先荣,等. 基于复杂网络的心绞痛血瘀证中药组方研究[J]. 世界中医药,2013,8(9):1101.
- [12] 杨铭,焦丽静,陈佩奇,等. 复杂系统熵网络方法及其在中医肿瘤临床数据挖掘中的应用[J]. 世界科学技术——中医药现代化,2012,14(2):1376.
- [13] 房恭,周雪忠,刘保延,等. 冬病夏治穴位贴敷基本药物和穴位的研究[J]. 中医杂志,2009,50(9):794.
- [14] 周雪忠,刘保延,王映辉,等. 复方药物配伍的复杂网络方法研究[J]. 中国中医药信息杂志,2008,15(11):98.
- [15] 任钧国,马晓斌,林成仁,等. 基于网络方法的中药方剂药理作用配伍规律分析[J]. 中国中药杂志,2010,35(18):2469.
- [16] 倪青,陈世波,周雪忠,等. 基于无尺度网络分析的2型糖尿病代谢综合征方-药-证关系[J]. 中国中医药信息杂志,2006,13(11):19.
- [17] 孙正. 基于药物属性的中药方剂组网及药物社团发现研究[D]. 南京:南京大学,2013.
- [18] 祁明浩,蒋萌,王瑞平,等. 基于无尺度网络法的4116张胃癌中医处方研究[J]. 世界科学技术——中医药现代化,2013,15(5):910.
- [19] 张润顺,周雪忠,姚乃礼,等. 基于复杂网络分析的肝脾不调证的配伍特点研究[J]. 世界科学技术——中医药现代化,2010,12(6):882.
- [20] 付先军,王振国,范磊,等. 基于《诊方辑要》文本挖掘与关联网络的丁甘仁临床用药经验挖掘研究[J]. 江苏中医药,2013,45(8):63.
- [21] 刘超男,徐笋晶,李赛美. 基于多层次复杂概念网络表示方法的《伤寒论》方药按治法分类的知识发现[J]. 北京中医药大学学报,2014,16(6):1229.
- [22] 任玉兰,孙天晓,高燕,等. 基于二分网络社团划分的胸穴配伍规律研究思路[J]. 针刺研究,2014,39(2):148.
- [23] 顾浩,马莉,袁斌,等. 基于温辛肝功效网络的活血化淤治法抗肝癌作用机制解析[J]. 中国中药杂志,2014,39(13):2417.
- [24] 王耘,张燕玲,史新元,等. 中药功效网络的构建及应用

- [J]. 世界科学技术——中医药现代化 2008,10(5): 105.
- [25] 曹佳,王耘. 基于化学成分关系药物网的亲缘植物药药性研究[J]. 中国中药杂志 2013,38(3): 453.
- [26] 朱伟,丘小惠,徐筱杰,等. 治疗慢性肾病中药计算机网络药理学研究[J]. 中国科学:化学 2010,40(8): 1085.
- [27] 陈杲,刘彪,姜淼,等. 丹参与三七配伍协同分子机制的系统分析[J]. 世界科学技术——中医药现代化 2010,12(4): 566.
- [28] 付先军,王振国. 传统药性理论指导下的海洋中药复方研究思路探析[J]. 世界科学技术——中医药现代化 2013,15(3): 489.
- [29] Salton G. The smart retrieval system experiments in automatic document processing [M]. New Jersey: Prentice-Hall Inc., 1971.
- [30] Li Shao, Zhang Bo, Jiang Duo, et al. Herb network construction and co-module analysis for uncovering the combination rule of traditional Chinese herbal formulae [J]. BMC Bioinformatics, 2010, doi:10.1186/1471-2105-11-S11-S6.
- [31] 李贵海,涂晓龙. 常用中药药对分析与应用 [M]. 北京:人民卫生出版社 2009.
- [32] 王立群. 中医临床常用药对手册 [M]. 北京:学苑出版社, 2004.
- [33] 李冀. 方剂学 [M]. 北京:中国中医药出版社, 2012.
- [34] Girvan M, Newman M E J. Community structure in social and biological networks [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2002, 99(12): 7821.

[责任编辑 马超一]