

古代医家应用海洋中药海螵蛸临床用药经验模式分析

战璇, 付先军*

(山东中医药大学 中医文献研究所, 信息管理学院, 济南 250355)

[摘要] **目的:**挖掘海洋中药海螵蛸历代发展所积累的临床用药经验,为海螵蛸的临床应用和研发提供基础。**方法:**以《中医方剂大辞典》,《中华医典》作为方剂基本信息来源,筛选包含海洋中药海螵蛸方剂,应用频数分析及关联规则挖掘技术和关联网络构建技术进行分析。**结果:**共筛选方剂 721 首,涉及中药 662 味,与海螵蛸配伍频率最高的单味药为龙骨、当归、赤石脂,与鳖甲、附子配合多治疗疟疾,与当归配合治疗带下病;与蒲黄等配合治疗崩漏。关联网络显示,妇科和五官科病症如崩漏、带下病和脓耳等节点聚集性非常高,从混睛障节点的网络关系图可以看出,海螵蛸配伍冰片、白丁香等,以膏剂外用治疗混睛障。**结论:**论文挖掘了历代医家积累的海螵蛸在功效主治、临床用量用法、配伍规律等方面的用药经验,补充了对海洋中药的认识,为海洋中药现代临床应用和新药研发提供了参考和基础。

[关键词] 海螵蛸; 临床用药经验模式; 数据挖掘

[中图分类号] R289.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)19-0165-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016190165

Clinical Application Experience Mode of Marine Chinese Medicine Sepiae Endoconcha by Ancient Physicians

ZHAN Xuan, FU Xian-jun*

(Research Institute of Chinese Medicine Literature, School of Information Management, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250355, China)

[Abstract] **Objective:** To mine the clinical medication experience of marine Chinese medicine Sepiae Endoconcha accumulated during the development, in order to build the clinical medication experience mode of Sepiae Endoconcha, and provide the data support for the clinical application and further research of Sepiae Endoconcha. **Method:** *Dictionary of Tradition Chinese Medicine Prescriptions* and *Encyclopedia of Traditional Chinese Medicine* was chosen as basic information sources of formulas. Formulas containing Sepiae Endoconcha were screened, and their information was standardized. Frequency analysis, association rules mining technique and association network building technique were applied to analyze the selected formulas. **Result:** Totally 721 formulas were screened according to the criteria, involving 662 kinds of Chinese herbal medicines. The most frequently combined medicines with Sepiae Endoconcha were Os Draconis, Angelicae Sinensis Radix and Halloysitum Rubrum. Cuttlebone was usually combined with Trionycis Carapax and Aconiti Lateralis Radix Proeparata to treat malaria, with Angelicae Sinensis Radix to treat leucorrhea, and with Typhae Pollen to treat uterine bleeding. According to the association network, gynecological and ear, nose, throat (ENT) diseases, such as leucorrhea, pollen typhae and otitis media suppurativa, had very high clusters. According to the network relation map for the node of interstitial keratitis, Sepiae Endoconcha could be combined with camphol and white lilac to treat interstitial

[收稿日期] 20151103(016)

[基金项目] 教育部高等学校博士学科点专项科研基金项目(20123731120001);国家自然科学基金项目(81473369);国家科学技术部高技术研究发展计划("863 计划")项目(2013AA093001);山东省人力资源和社会保障厅博士后创新项目(201102036)

[第一作者] 战璇, 硕士, 从事历代临床各家学说研究工作, Tel:18765803501, E-mail:zhanxuan1991@163.com

[通讯作者] *付先军, 博士, 副教授, 硕士生导师, 从事传统药性理论指导的海洋中药研究与开发工作, Tel:0531-89628323, E-mail: xianxiu@hotmail.com

keratitis in the dosage form of ointment for external use. **Conclusion:** According to medication experience in Sepiae Endoconcha's main efficacies, clinical dosage and usage, and compatibility regularity accumulated by physicians of previous dynasties, this thesis is conducive to supplementing the knowledge of marine Chinese medicine Sepiae Endoconcha, and providing the reference and foundation for the modern clinical application and new drug development of Sepiae Endoconcha

[**Key words**] Sepiae Endoconcha; clinical medication experience mode; data mining

海洋中药是指中医药理论指导下防治疾病、来源于海洋的药物,古代已应用于防治疾病,是中医药宝库中重要组成部分,海洋中药的研发是国家海洋经济中非常重要的一部分^[1]。海螵蛸为乌贼科海洋动物无针乌贼或金乌的干燥内壳。其性咸、涩、温,具有收敛、止酸、止血、涩精止带、敛疮等功效,是一味常用的海洋中药^[2]。海洋中药海螵蛸用药经验模式是指将我国几千年来不同时期的名医名家通过文献记载下来应用海螵蛸的心得体会和经验,综合海螵蛸药性、功效、主治、配伍、用法等方面信息,及其信息单元之间关联关系的一种可视化的模型。这种经验模式的建立对指导海螵蛸的现代临床应用具有重要的意义^[3]。针对这些经验模式的挖掘,可以为海螵蛸现代临床应用和新药研发提供参考和基础。数据挖掘技术可以从海量数据中提取和发现规律性认识和隐性知识^[4]。随着科技发展,计算机技术在中医药信息化中的应用越来越广泛和深入。近年来,基于文献和数据整理分析以探讨中医病证诊疗、中药配伍、用药规律等方面的研究屡见报道^[5]。例如贾红玲等^[6]对古代文献筛选针灸处方,采用关联规则方法,对针灸治疗腰痛核心穴位配伍进行研究;冯泳等^[7]从《中医方剂大辞典》中筛选止呕方剂,利用 SQL Serve 工具对止呕复方的主治证候、关键用药进行分析,找出核心药物;李园白等^[8]对崩漏医案进行关联规则分析,探讨崩漏症状、证型、中药之间关系的量化表达。三者利用文献、方剂、医案等数据,采用关联规则等方法,对其隐含的知识和规律进行挖掘研究。因此为挖掘海洋中药海螵蛸历代发展所积累的临床用药经验,论文以《中医方剂大辞典(精选本)》^[9]、《中华医典》^[10]作为方剂基本信息来源,筛选包含海洋中药海螵蛸方剂,应用频数分析及关联规则挖掘技术和关联网络构建技术进行分析,构建海洋中药用药经验模式,为传统中医药理论指导下的海螵蛸临床应用和研发提供基础,为海洋中药资源的开发利用探讨新的思路和方法。

1 研究资料来源和研究方法

1.1 海螵蛸相关方剂信息的检索、整理

以《中华医典》为方源,以“海螵蛸”作为检索词,检索并采集包含“海螵蛸”的方剂相关文献信息。所筛选方剂满足以下要求:①《中医方剂大辞典》、《中华医典》所列包含中药海螵蛸的方剂;②方剂包含的信息较完整,方名、组成、功效、主治、制剂各项齐备;③所有中药名以《中国药典》^[11]与《中华本草》^[12]记载的正名(即目录名称)为准。

1.2 海螵蛸相关方剂文献数据库管理系统的构建

构建海螵蛸相关方剂文献文本信息数据库管理系统,并通过检索到海螵蛸相关方剂的文献信息进行整理并录入到数据库系统,设计特征性关联检索策略,以供后期的数据挖掘与信息分析。

1.3 海螵蛸相关方剂文献的文本挖掘

应用文本数据挖掘工具对方剂文献中的文本信息进行抽取、分类、聚类、数据压缩、数据处理,从方剂古籍文献文本信息中抽取和发现高频信息单元,再通过手工校验进行规范化处理,以规范化后的高频信息单元为评价对象筛选有用信息单元,从海量的海洋中药方剂古籍文献文本信息中抽取和发现知识^[13]。

1.4 海螵蛸方剂多维信息单元关联关系挖掘

利用频数分析和关联规则挖掘方法,其中频数分析法能够直观显示出某种属性出现的频率,同时也能直观的比较各种属性的差别^[14],关联规则挖掘方法采用的则是 Apriori 算法。Apriori 算法用于发现单维、单层、布尔关联规则。其基本思想是频繁项目集的任一非空子集必然是频繁项集,这样,Apriori 算法就是一种利用频繁 $k(-1)$ -项集寻找频繁 k -项集的递归算法^[15]。而关联规则中需要明确的参数是支持度和置信度。支持度是训练集中前提条件(规则中的“if”部分)为真的记录的百分比,亦即包含前项的记录数与总的记录数的比值,主要是测量关联规则的普遍性;置信度是前提条件为真的记录中结论也为真的记录所占的百分比,亦即包含前项 A 也包含后项 B 的记录数与所有含 A 的记录数的比值,主要是测量精确度,即可信度。If A then B , 则其置信度为 $c = p(A \text{ and } B) / p(A)$ ^[16-17]。一个好的规则应该有比较高的支持度(普遍性)和置信度(精确

性)。如果满足最小支持度阈值和最小置信度阈值,则称这个规则为强规则。关联规则挖掘的目的就是找出强规则。论文对海螵蛸直接的配伍关系及与其他信息单元之间的关联关系进行挖掘,以挖掘的关联规则作为评价对象,依照评价指标的重要程度,对每一条规则的评价项目给与不同的权重,筛选强规则。

1.5 海螵蛸用药经验网络模式的构建 基于非相关文献知识发现的关联网络构建技术,是数据挖掘技术中的一种重要方法^[18]。中医方剂包括中药的用量、用法、配伍、功效等多维信息,这些信息单元之间的相互关系构成了一个复杂的网络。以海螵蛸作为核心节点,以筛选出的有用信息单元作为关联节点,以这些信息直接的关联规则作为节点直接的关联边,通过网络可视化技术,使用 Cytoscape 3.2^[19] 软件构建海螵蛸用药经验模式,解构网络模式中的用药规律,分析并总结历代医家临床应用海螵蛸的用药经验。

2 研究结果

在文本挖掘的基础上,对海洋中药海螵蛸方剂中的性、效等信息之间的关系进行关联规则的挖掘和关联网络的构建,初步分析历代医家应用海螵蛸的一些临床经验。

表 1 与海螵蛸配伍中药频数(频数≥50)

Table 1 Frequency of herbs combined with cuttlebone(frequency≥50)

No.	配伍中药	频数/次	频率/%	No.	配伍中药	频数/次	频率/%	No.	配伍中药	频数/次	频率/%
1	龙骨	190	3.76	8	黄丹	81	1.61	15	桂枝	66	1.31
2	当归	165	3.27	9	没药	79	1.56	16	甘草	65	1.29
3	赤石脂	112	2.22	10	禹余粮	76	1.51	17	炉甘石	56	1.11
4	乳香	104	2.06	11	附子	75	1.49	18	硼砂	55	1.09
5	轻粉	102	2.02	12	干漆	74	1.47	19	血竭	54	1.07
6	麝香	91	1.80	13	牡蛎	71	1.41	20	朱砂	51	1.01
7	黄连	89	1.76	14	地黄	67	1.33				

2.3 含海螵蛸中药方剂主治病证频数分析 对含海螵蛸方剂主治病证进行分析,列出频数≥5 的 26 个病证,含海螵蛸的古代方剂多用于治疗妇科、耳鼻喉科及眼科疾病,其中频率最高主治病证为崩漏、带下过多和脓耳。见表 2。

2.4 海螵蛸相关方剂药物关联关系分析 采用关联分析中的 Apriori 算法挖掘与海螵蛸配伍药物的关联关系,在与海螵蛸配伍药物中,没药常配乳香,川芎常配当归,血竭常配乳香,没药、轻粉与血竭、没药及黄丹、麝香都常与乳香相配。见表 3。

采用关联分析中的 Apriori 算法挖掘与海螵蛸

2.1 方剂基本情况 按照筛选标准,共筛选出 721 首含有海螵蛸的方剂相关文献文本信息。通过进行数据清洗和初步数据整理、分析。从中可知:在方剂药味数组成方面,方剂中组成药物最少的 2 味,最多的 40 味,出现频次最高的是 5 味,药味数集中于 2~10 味;剂型方面,汤剂方共 360 首,膏剂方共 323 首,所占比例基本持平;服用方法方面,口服方共 351 首,外用方共 326 首,约各占一半;根据方剂来源的年代分析各时期方剂分布,显示宋金时期方剂数最多,为 229 首,明代方 210 首、清代方 191 首居其次。见图 1。

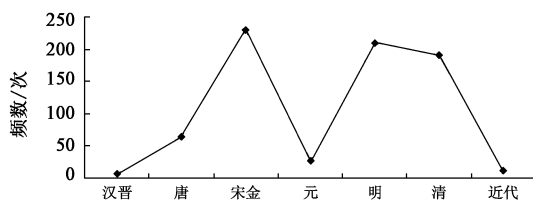


图 1 方剂来源的朝代分布

Fig.1 Dynasty distribution of sources of prescription

2.2 与海螵蛸配伍中药频数分析 通过文本挖掘分析与海螵蛸配伍的中药频数,列出频数≥50 的 20 味中药,与海螵蛸配伍频率最高的单味药是龙骨、当归和赤石脂。见表 1。

配伍中药治疗不同病证的关联关系,与海螵蛸配伍单味药中多与鳖甲、附子配合治疗疟疾,与当归配合治疗带下病;与海螵蛸配伍药团中鳖甲、附子常配合治疗疟疾,蒲黄、鹿茸和阿胶、川芎及牡蛎、桂枝、禹余粮、赤石脂常配合治疗崩漏。见表 4。

采用关联分析中的 Apriori 算法挖掘有关海螵蛸方剂病证与剂型、用法的关联关系,含海螵蛸方剂在治疗经期延长、疟疾和带下病时多水煎、口服,而在治疗创伤、脓耳方面多制膏、外用。见表 5。

2.5 含海螵蛸中药方剂构成信息的网络关系分析 含海螵蛸中药方剂构成信息之间的关系,包括从组

表 2 含海螵蛸中药方剂主治病证(频数≥5)

Table 2 Symptoms treated by prescriptions containing cuttlebone(frequency ≥5)

No.	病证	频数/次	频率/%	No.	病证	频数/次	频率/%	No.	病证	频数/次	频率/%
1	崩漏	61	15.76	10	带下病	10	2.58	19	耳疮	6	1.55
2	带下过多	38	9.82	11	经期延长	10	2.58	20	疥疮	6	1.55
3	脓耳	29	7.49	12	疟疾	10	2.58	21	流泪症	6	1.55
4	混睛障	26	6.72	13	便血	8	2.07	22	瘰疬上目	5	1.29
5	暴风客热	21	5.43	14	产后血崩	8	2.07	23	睑弦赤烂	5	1.29
6	创伤	15	3.87	15	耳聋	7	1.81	24	痢疾	5	1.29
7	聚星障	13	3.36	16	金疮	7	1.81	25	痞满	5	1.29
8	天行赤眼暴翳	11	2.84	17	疮伤	6	1.55	26	蛇痕	5	1.29
9	不孕症	10	2.58	18	恶疮	6	1.55				

表 3 与海螵蛸配伍药物关联性分析(支持度≥5%,置信度≥70%)

Table 3 Association rules of herbs combined with cuttlebone

(support ≥5%, confidence ≥70%)

关联项目	前项	后项	支持度/%	置信度/%
单味药与单味药	没药	乳香	10.96	98.73
	川芎	当归	5.41	89.74
	血竭	乳香	7.49	77.78
	人参	当归	6.24	77.78
	乳香	没药	14.42	75.00
	血竭	没药	7.49	74.07
药对与单味药	阿胶	当归	5.83	71.43
	没药,轻粉	乳香	5.83	100.00
	血竭,没药	乳香	5.55	97.50
	血竭,乳香	没药	5.83	92.86
	乳香,龙骨	没药	5.96	81.40
	黄丹,麝香	乳香	5.27	76.32
	黄丹,轻粉	乳香	5.69	73.17
	麝香,乳香	没药	6.38	71.74
	轻粉,乳香	没药	8.32	70.00

表 4 与海螵蛸配伍中药治疗不同病证关联性分析(支持度≥1%,置信度≥70%)

Table 4 Association rules analysis on herbs combined with

cuttlebone for treating different symptoms (support ≥ 5%, confidence ≥70%)

关联项目	前项	后项	支持度/%	置信度/%
单味药与病证	鳖甲	疟疾	1.39	100
	附子	疟疾	1.39	80
	当归	带下病	1.39	80
	龙骨	产后血崩	1.11	75
	地黄	经期延长	1.39	70
药团与病证	鳖甲,附子	疟疾	1.39	80
	蒲黄,鹿茸	崩漏	1.11	75
	阿胶,川芎	崩漏	1.11	75
	蒲黄,鹿茸,当归	崩漏	1.11	75
	阿胶,川芎,当归	崩漏	1.11	75
	牡蛎,桂枝,禹余粮,赤石脂	崩漏	1.11	75
	阿胶,地黄	崩漏	1.39	70
	牡蛎,桂枝,赤石脂	崩漏	1.39	70

表 5 含海螵蛸方剂剂型、用法与病证关联性分析(支持度≥1%,置信度≥70%)

Table 5 Association rule analysis on dosage forms, usage and symptoms of prescription containing cuttlebone (support ≥ 5%, confidence ≥70%)

关联项目	前项	后项	支持度/%	置信度/%	
病证与剂型	经期延长	煎	1.39	100.00	
	疟疾	煎	1.39	100.00	
	带下病	煎	1.39	100.00	
	崩漏	煎	8.46	93.44	
	不孕症	煎	1.39	90.00	
	带下过多	煎	5.27	89.47	
	便血	煎	1.11	87.50	
	产后血崩	煎	1.11	87.50	
	创伤	膏	2.08	80.00	
	脓耳	膏	4.02	79.31	
	病证与用法	经期延长	口服	1.39	100.00
		疟疾	口服	1.39	100.00
		带下病	口服	1.39	100.00
崩漏		口服	8.46	91.80	
带下过多		口服	5.27	89.47	
便血		口服	1.11	87.50	
产后血崩	口服	1.11	87.50		
不孕症	口服	1.39	80.00		
创伤	外用	2.08	80.00		
脓耳	外用	4.02	79.31		

成中药、中药用量、方剂用法、主治病证等为网络节点,以这些信息节点之间的关联关系为网络的边线,利用 Cytoscape 3.2 软件构建关联网络(图 2)。图中绿色数据点为配伍用药,红色数据点为主治病证,黄色数据点为剂型和用法,数据点越靠近中心、数据点之间连线越多则代表关联程度越大。从图中可知,与海螵蛸配伍最常用的为安神药和补虚药、收涩药,龙骨、当归、赤石脂等中药与海螵蛸的关联程度较高,在关联疾病中崩漏、带下病和脓耳频次较高。从中选取海螵蛸配伍治疗混睛障的网络关系图(图 3),从中可知,治疗混睛障的用药经验包括:多与冰

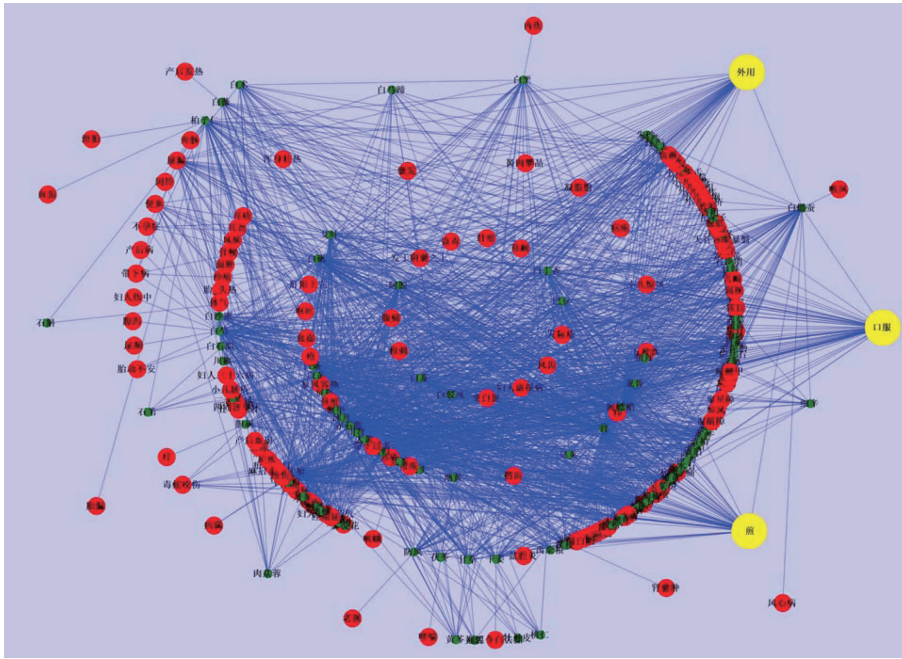


图 2 海螵蛸相关方剂药物配伍、临床病证及用法关联关系网络

Fig.2 Association network of compatibility, symptoms and usage of prescription containing cuttlebone

片、白丁香、柏子仁、白矾、甘草、川芎等配伍组合,用法以膏剂为主,服用方法以外用为主。这种经验提示除了临床常用的功效主治之外,海螵蛸在对其他病证也具有一定的功效,而且其配伍用法具有一定的特殊性,补充人们对海洋中药的认识并增加新的临床应用。

3 讨论

中药方剂相关文献是中医药古籍文献的重要组成部分,是研究历代医家临床用药经验的重要基础。本论文对历代古籍文献中含海螵蛸方剂的记载进行了相关分析,从源流上看,宋金与明清时期方剂数最多,这几个时期随着航海业的发展,与海外交流日益增多,海洋开发实力的增强加强了中外医药科技的交流,这也与上述时期医药发展水平较高有一定关系^[1]。研究结果显示在主治病证方面,多用于妇科、耳鼻喉科及眼科疾病,这与海螵蛸固精止带、收敛止血、收湿敛疮的功效有密切关系^[20],通过现代药理研究可知,海螵蛸中含碳酸钙 80%~85%,壳角质 6%~7%,黏液质 10%~15%,并含少量氯化钠、磷酸钙、镁盐等^[21],同时海螵蛸中存在分子间作用力相对较弱的 β 结构的甲壳素和壳聚糖,表现出了非常高的黏度, β 甲壳素还有非常高的吸湿保湿性能,也容易进行化学改性,这些可能是海螵蛸功效多样性的物质基础^[22]。

本文通过对海螵蛸的相关关联分析,构建海螵

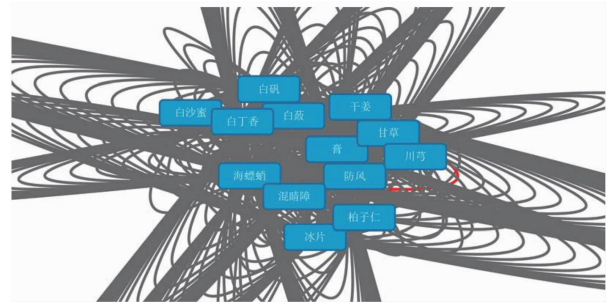


图 3 海螵蛸配伍治疗混睛障的网络关系

Fig.3 Association network of prescription containing cuttlebone for treating interstitial keratitis

蛸临床用药经验模式:海螵蛸与鳖甲、附子配合治疗疟疾。其中鳖甲能够退热除蒸,治疗温病后期阴液耗伤、邪伏阴分,附子则为“回阳救逆第一品药”,相配治疗疟疾能收良效^[20]。海螵蛸与蒲黄、鹿茸、阿胶、川芎配合治疗崩漏。其中蒲黄止血化瘀,鹿茸补肾阳、益精血兼能固冲任,阿胶补血滋阴兼止血,川芎为“血中之气药”,与海螵蛸相配能够有效治疗崩漏。现代临床很少在治疗眼科疾病方面应用海螵蛸,而古代则有大量验方应用于该疾病,因此挖掘海螵蛸配伍治疗混睛障的网络关系,为现代临床应用提供新的思路。可组方治疗混睛障:海螵蛸、冰片、白丁香、柏子仁、白矾、甘草、川芎,制膏,外用。而现代临床试验也对古代应用海螵蛸进行了一些验证。例如吴品琮等^[23]应用海螵蛸等中药治疗月经过多、崩漏流产后恶露不绝;周蔓莉等^[24]自拟组方(主要

成分为氯霉素、海螵蛸、麝香、冰片、黄连和20%乙醇等)治疗脓耳,二者均取得良好的效果。由此可见,现代海螵蛸的现代药理作用研究和相关临床试验也支持古方用药经验^[25]。

历代医家应用海洋中药海螵蛸的记载多散见于各种古籍文献中,通过挖掘海螵蛸几千年发展过程中积累的临床用药经验,进行有关海螵蛸新药的研发,与按照西方化学药品的研究思路及以天然产物的模式研究海螵蛸的思路是不同的。根据海螵蛸方剂文献信息的构成特点,挖掘2 000多年来历代医家积累和记载的海螵蛸在功效主治、临床用量用法、配伍规律等各方面的用药经验,构建海螵蛸用药经验模式,可以为海螵蛸现代临床应用和新药研发提供参考,也为传统中医药理论指导下的海洋中药资源开发与利用提供思路和方法。

[参考文献]

[1] 付先军,管华诗,吴强明,等. 海洋中药发展源流初探[J]. 中华医史杂志,2009,39(3):168-171.

[2] 卢少海,马山,周长征. 中药海螵蛸的应用研究进展[J]. 食品与药品,2014,16(1):65-67.

[3] 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):489-494.

[4] Richard R, Michael G. 数据挖掘教程[M]. 北京:清华大学出版社,2003:4.

[5] 刘树春,刘洋,张晓玮,等. 基于方剂数据的补肾常用中药及其配伍规律的挖掘分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(20):208-212.

[6] 贾红玲,张学伟,张永臣. 数据挖掘技术在针灸治疗腰痛古代文献中的应用[J]. 针灸临床杂志,2013,29(11):40-45.

[7] 冯泳,黄颖琦,杨卫平,等. 基于数据挖掘的止呕方剂用药规律探析[J]. 现代中医药,2014,33(5):68-70.

[8] 李园白,杨阳,崔蒙,等. 664例崩漏医案信息的数据挖掘[J]. 中国中医药信息杂志,2009,16(11):95-96.

[9] 彭怀仁. 中医方剂大辞典(精选本)[M]. 北京:人民卫生出版社,1997:926-984.

[10] 何清湖. 中华医典[M]. 长春:吉林人民出版社,1999:1732.

[11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S].

北京:中国医药科技出版社,2010:277.

[12] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999:98.

[13] 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]. 江苏中医院,2013,45(8):63-65.

[14] 胡雅凌,游强华,陶姗. 基于数据挖掘对小柴胡汤类方性味归经功效属性关系的发现研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(19):204-207.

[15] Agrawal R, Imielinski T, Swam A. Mining association rules between sets of items in large databases [C]. Washington,DC:Proceedings of the 1993 ACM SIGMOD International Conference on Management of Data,1993.

[16] Agrawal R, Srikant R. Fast Algorithms for Mining Association Rules[C]. Santiago:Proceedings of the 20th International Conference on Very Large Databases,1994.

[17] Han J W, Kambe M. Data Mining Concepts and Techniques[M]. Morgan Kaufmann: Publishers, 2000:70-79.

[18] 付先军,王振国,李学博,等. 基于关联网络的非相关文献知识发现技术挖掘海洋中药用药经验模式[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2014,16(7):1465-1469.

[19] Shannon P, Markiel A, Ozier O, et al. Cytoscape: a software environment for integrated models of biomolecular interaction networks [J]. Genome Res, 2003,13(11):2498-2504.

[20] 高学敏. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:237.

[21] 郭一峰,冯伟华,焦炳华. 海螵蛸基础研究和临床应用[J]. 中药材,2007,30(8):1042-1045.

[22] 雷晓凌,赵树进. 海洋头足类药物开发前景[J]. 中药材,2005,28(4):264-267.

[23] 吴品琮,吴育欢,吴爱芬,等. 加味寿胎二至乌茜汤治疗妇科血证举隅[J]. 浙江中医杂志,2004,39(12):532-533.

[24] 周蔓莉,王伟波,王晓东. 抗中耳炎液的处方筛选和临床疗效观察[J]. 医药导报,1994,13(6):250-251.

[25] 沈亚芬,沈金根,朱曙东. 中药海螵蛸药理作用研究进展[J]. 中国药业,2010,19(10):87-88.

[责任编辑 邹晓翠]