

复杂网络在中医药方面的研究和应用

严蓓华¹, 杨铭¹, 陈佳蕾¹, 黄景山¹, 许丽雯^{1*}, 汪文娟²

(1. 上海中医药大学附属龙华医院药剂科, 上海 200032;

2. 上海中医药大学中药学院中药教研室, 上海 200032)

[摘要] 对近些年来国内外文献进行查阅, 整理分析了复杂网络在中医药方面的研究和应用情况。利用复杂网络技术研究以生命系统为对象的中医药知识和其中规律已处于起步阶段, 是具有开创性的尝试和探索。通过复杂网络在中医学基本规律构建生物-中药-方剂-疾病多靶点效应网络、针灸和穴位敷贴、具体临床治疗等方面的研究应用, 可以预见这种基于复杂网络的分析理念, 将对创新中医药理论, 指导临床组方用药及中药新药研发等方面发挥重要作用。

[关键词] 复杂网络; 中医药; 研究应用

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)07-0276-05

Research and Application of Complex Network in Traditional Chinese Medicine

YAN Bei-hua¹, YANG Ming¹, CHEN Jia-lei¹, HUANG Jing-shan¹, XU Li-wen^{1*}, WANG Wen-juan²

(1. Pharmacy Department of Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Shanghai 200032, China;

2. Department of Chinese Materia Medica of Shanghai University of TCM, Shanghai 201203, China)

[收稿日期] 20111115(014)

[基金项目] 上海市卫生局科研基金项目(2010Y121); 上海市医院药学科研基金项目(2010-YY-04)

[第一作者] 严蓓华, 药师, 理学学士, 从事医院药学研究, Tel: 13564333136, E-mail: duck_yan@sohu.com

[通讯作者] * 许丽雯, 副主任药师, 医学学士, 从事医院药学研究, Tel: 021-64385700-7303, E-mail: xuliwen2001@yahoo.com.cn

- [15] 孙臣友, 戚双双, 孙淑红, 等. 姜黄素对快速老化小鼠学习与记忆功能及海马 $Ca^{2+}/CaMK II$ 水平的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(3): 376.
- [16] 方睿, 杜树山. 灯盏花素制剂研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(4): 233.
- [17] 谢雄根, 吴群, 孙学雄. 灯盏花素对血管性痴呆大鼠学习与记忆能力的干预作用[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(13): 2498.
- [18] Xiong Z, Liu C, Wang F, et al. Protective effects of breviscapine on ischemic vascular dementia in rats[J]. Biol Pharm Bull, 2006, 29(9): 1880.
- [19] 张治强, 李霞, 孙连娜. 知母皂苷及其苷元在中枢神经系统的药理作用[J]. 医药导报, 2009, 28(10): 1318.
- [20] 石海燕, 李莹, 史佳琳, 等. 地黄寡糖对血管性痴呆大鼠学习记忆能力及海马乙酰胆碱的影响[J]. 中药药理与临床, 2008, 24(2): 27.
- [21] 李丽娟, 李宏霞, 吴欣桐, 等. 栀子苷对血管性痴呆大鼠行为和组织学病理改变的影响[J]. 四川大学学
- [22] 吕佩源. 石杉碱甲对血管性痴呆小鼠记忆学习能力及海马胆碱酯酶的影响[J]. 中国行为医学科学, 2005, 14(12): 1068.
- [23] 吕佩源. 石杉碱甲对 VD 小鼠海马神经细胞钙离子及调钙蛋白、蛋白激酶信使核糖核酸表达的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2004, 23(2): 73.
- [24] 朱慧渊. 葛根素对血管性痴呆大鼠脑组织 Na^+-K^+-ATP 酶含量、梗死体积及病理学改变的影响[J]. 中国中医急症, 2010, 19(3): 483.
- [25] 牛文民. 丁香酚刺激嗅觉对血管性痴呆大鼠学习记忆功能的影响[J]. 现代中医药, 2009, 29(2): 55.
- [26] 王军, 黄启福, 贾士奇, 等. 生姜水提取物对血管性痴呆模型大鼠的影响[J]. 医学研究杂志, 2008, 37(8): 33.
- [27] 张乐多, 龚晓健, 胡苗苗, 等. 天麻素抗血管性痴呆作用及其机理[J]. 中国天然药物, 2008, 6(2): 130.

[责任编辑 聂淑琴]

[Abstract] Reviewed the domestic and foreign literature in recent years, this article analyzed research and application of complex network in traditional Chinese medicine. It is a pioneering attempt and exploration that makes use of complex network to research the knowledge and the law of traditional Chinese medicine who takes life system as object, and it has walked into the initial stage. Complex network can predict the analysis idea and plays an important role in innovating Chinese medicine theories and guiding the use of clinical medicine and new medicine invention through the research of Chinese medicine basic law, the construction of multiple target effect network of biological-traditional Chinese medicine-prescriptions-disease, acupuncture and acupoint application, concrete clinical treatment and so on.

[Key words] complex network; traditional Chinese medicine; research and application

复杂性科学被称为 21 世纪的科学,它的主要研究任务就是目前还处于萌芽阶段的复杂系统理论 (system complexity)。复杂网络 (complex network) 是构成复杂系统的基本框架,这个关系网络由节点和节点间的连线所组成,节点表示系统的各个元素,而连线则表示元素间的相互作用^[1]。复杂网络是大量真实复杂系统的高度拓扑抽象,可以用来描述现实世界中大量的复杂系统,是理解其性质和功能的基础。如今复杂网络已成为科学界关注的研究热点^[2],其应用已经延伸到物理、数学、社会学、生物、医药等各个学科领域^[3-5]。自 1998 年以来,大量关于复杂网络的文章发表在《Nature》^[6]、《Science》^[7]、《PNAS》^[8] 等国际一流刊物上,各种新观点、新思想层出不穷。本文就复杂网络理论在中医药方面的研究应用情况作一综述,希望能提供一些新思路和有益的帮助。

1 关于复杂网络的演化历史

20 世纪 50 年代末,匈牙利数学家 Erdős 和 Rényi 首次将随机理论引入网络建模中,建立了经典的随机网络模型 (ER 模型)^[9]。1998 年,美国的 Watts 和 Strogatz 提出了“WS 小世界”网络模型^[10],实现了从完全规则网络到完全随机图的过渡。随后,Newman 和 Watts 提出了“NW 小世界”模型^[11],它用“随机化加边”代替了 WS 小世界模型构造中的“随机化重连”。1999 年,美国诺特丹大学的 Barabási 和 Albert 在研究万维网的动态演化过程中,发现大多数复杂网络的节点度分布呈现幂律分布,称此为“无标度网络”,建立了第一个随机的无标度网络模型 (BA 模型)^[12]。此后,研究人员又相继提出了广义无标度动态网络模型^[13]、确定性小世界网络模型^[14]、多局域世界演化网络模型^[15] 等一些网络模型来描述真实的复杂网络系统。

2 中医药的复杂性

中医药理论是以生命系统为对象,通过几千年来的实践形成并发展起来的独特的理论体系。

复杂性是混沌性的局部与整体之间的非线性形式,中医学是复杂性思维的体现^[16]。中医的辨证论治和天、地、人信息的综合利用和考量都具有复杂科学的特性,比如患者机体反应、医生思维决策和复杂干预手段的非线性互动过程,具有局部复杂相关性、涌现性^[17] 等特点。李梢、王永炎等^[18] 认为中医学侧重于“关系决定功能”,即在重视各种因素作

用的同时,更强调各因素在整体中的作用与联系。若将事物发展变化的相互作用分为线性与非线性,则中医学中面临的更多是复杂的非线性现象,而系统产生复杂性的重要内在机制则是元素之间、子系统之间的非线性相互作用。中医学复杂性的重要源起是在辨证的过程中,由于医生的经验、直觉等不完全理性因素的作用,以及对病人情志、偏好等非理性因素的观察与考量,必然带来用现在的科学技术手段难以精确描述的行为特征。

中药复方是中医治病用药的最主要方式和手段,是中医整体观念和辨证论治的具体体现,为中医体系的重要组成部分^[19]。中药数据信息量巨大,其品种繁多、成分复杂,每味药又存在着的复杂的化学成分,经过煎煮等炮制过程可能又发生了一系列物理化学反应,产生多种新物质。中药复方是多味中药的配伍组方,有其特有的组方结构和配伍原则,其成分和关系更为复杂。复方中的药与药,药与病、证、症,药与剂量,药对、药组存在着大量模糊、非线性关系,也应归属于复杂系统^[20]。因此,中医药体系应属于典型的复杂系统。

在中医的临床诊疗过程中辨证有主证、兼证、变证、夹杂证之分,治则有治标、标本、轻重缓急之别,治法有汗、吐、和、下、温、清、消、补八法之异,遣方用药有君、臣、佐、使等主次配伍关系。而中医针灸则是通过遵循一定规则的选穴诊断治疗疾病,穴位和穴位、穴位和疾病间有着某种紧密的联系,比如不同穴位治疗疾病有重叠性,多个穴位可以相互配合治疗某种疾病,这些都与复杂网络有异曲同工之处。复杂网络是由表示系统各个元素的节点和节点间具有潜在关系的连线所组成。大部分节点间只有少数几个连接,而有些节点却与其他节点存在大量的连接。复杂系统是由少数集散节点所主控的网络系统,具有大量连接的集散节点所组成的功能团,可以反映其整体、共性的部分或全部特征^[21-22]。中医在组方用药中存在君药对主证 (症)、臣药和佐使药对兼证 (症) 的关系;主证、君药类似于网络的少数集散节点,治则治法则是这种复杂网络关系的抽象概括^[23]。

因此,在大规模实际数据的基础上,将中医药研究和复杂性研究有机结合,利用复杂网络研究中中医药知识和其中规律是一个具有开创性的尝试和探索,也是推动相关学科共同发展的重要途径。

3 复杂网络在中医药方面的研究和应用情况

在中医药方面采用复杂网络理论与方法进行的研究和

应用虽然只是处于起步阶段,不过已经有越来越多的研究人员和学者纷纷将目光投向这一新兴技术,并公开发表了一些文献和研究成果。

3.1 复杂网络在中医学基本规律分析研究中的应用 理、法、方、药是将中医理论、诊法、治法在临床实践中综合应用的思维方法,是涵盖诊治全过程的 4 个基本内容,中药复方则是其主要环节之一。复方的有机配伍是对症用药的基础,也是处方用药的基本原则。国内已有学者应用复杂网络来分析中药复方的配伍规律,也对一些中药方剂网络的整体数学描述进行了一些有益的探索。

赵君霞^[24]从复杂网络的角度对中医学的基本规律进行分析研究,通过对大规模的中医临床数据进行网络化建模,构建了药物配伍网络,然后对其统计特征进行分析并利用相应社团分析方法进行研究。最后以一位全国名老中医的门诊用药配伍网络为例进行具体分析,认为药物配伍网络是有小世界特性的,网络中节点度和节点介数能很好地衡量该药物配伍网络中的重要信息,得到了具有医学含义和临床意义的药物配伍经验和规律认识。

周雪忠、刘保延等^[21]针对中医临床中的处方配伍经验,研究利用复方配伍的无尺度网络现象和基于网络分析的数据挖掘方法,实现具体病证或名老中医的核心处方结构知识发现。通过图形化的方式对名老中医处方集的共性网络结构分析,发现体现其处方思维和临床特点的核心处方配伍结构,从而为进行名老中医经验的传承和整理研究提供帮助。

3.2 复杂网络在构建生物-中药-方剂-疾病多靶点效应网络中的应用 中药方剂是中医治病用药主要方式,其成分、关系复杂,从分子水平来看,作为组成方剂的每一味中药都是一个复杂系统,多味中药组成的方剂是更复杂的系统。

首先,中药功效是多个成分通过多靶点、多环节密切联系、相互调节的作用结果。挖掘这一复杂网络的内在联系,揭示各成分间协同作用的机制,明确其发挥的整体效应,对了解中药的物质基础和作用机制起着关键的作用。王耘、张燕玲等^[25]提出中药功效网络构建的 3 种基本途径分别为基于中药作用靶点辨识、基于药理指标相关作用环节和基于中医理论与中药基本信息及中药功效的分子网络、模块网络和概念网络的 3 个层次,并以活血化瘀功效网络为例探讨了中药功效网络可能的应用途径。为中药作用机制的阐释和中医药理论的创新提供了一种方法,为复杂性疾病的治疗和药物开发提供了新的思路 and 基础。

其次,随着生物信息学及系统生物学的发展,使探索及揭示中医方剂多靶点治疗的特色内涵成为可能。对此,文献提出了以“信息整合→计算建模→产生假设→实验验证”的新型研究策略^[26-27],探索中医药物治疗可能的系统生物学基础,以血管新生的相关方剂网络为例^[28],通过基于距离测度的互信息模型找到了 6 组新的可能对血管新生具有活性的药对组合,结合药物属性,作者大胆提出了在血管新生方面药性寒凉的药物具有抑制作用,而药性温热的药物具有促进作用,经过实验验证发现寒凉药物蔓荆子与知母具有明显的

抑制作用,而温热药物黄芪与红花具有促进作用,以温热药物组合的新药对(黄芪与红花)在促血管新生方面具有协同作用,实验结果较好地验证了作者提出的假说。

基于生物网络调控的方剂研究模式^[27],就是从“关系-网络-功能”的角度,构建“证候网络”、“疾病网络”、“方剂网络”及“生物网络”(包括基因表达调控网络、蛋白质-蛋白质相互作用网络、信号转导网络以及代谢网络等),在上述多层次网络的背景下,阐释中医药复方多组分干预,多靶点治疗的内在联系及机制^[29-31]。文献以经典方六味地黄汤为例^[28],通过构建六味地黄汤各药味的作用靶点(基因)网络,及其相关疾病基因网络,运用多层次的网络模型探讨组方的合理性及其“一方治多病”的内在机制,结果发现药味的作用靶点网络与疾病基因网络的平均最短路径显著小于随机网络,提示复方作用的机制可能就是通过这些具有选择性的网络靶标实现的。

中医药复方药物作用的多靶标性已经提示在现代中药创制中可采用网络化的方法。于是,有学者^[32]提出了网络中药药理学及建立基于网络生物学的现代中药创制方法学,根据文献^[32]的研究构想,在“疾病-基因-靶点”网络的基础上确定相关疾病的靶标群,筛选到能作用于该靶标群的中药药效物质组,建立“中药-靶点-疾病”网络,通过网络分析评价中药不同配伍对调控该靶点网络的强弱,达到复方药物配伍的优化,最后,通过构建药物的药性、功能主治、毒副作用等属性为基础的网络来评价中药复方产品的安全性、有效性及稳定性。

3.3 复杂网络在针灸及穴位敷贴中的应用 针灸是在中医辨证论治的指导原则下,结合腧穴的功能和特性,按君臣佐使进行选穴施治,穴位敷贴与此类似。“证”和“穴”的搭配关系遵循一定的模式。

王媛媛等^[33]以针灸学常用教材所载穴方为数据来源,构建辨证取穴处方的有向网络,通过绘制网络可视化图及计算分析最后得出:针灸处方的辨证取穴关系在整体结构上具有复杂性,证的选穴遵循随机模式,而穴的配证模式符合无尺度特征。研究表明复杂网络分析技术能为针灸处方分析提供有效的应用手段,为临床辨证取穴研究提供新思路。

房繁恭等^[34]对冬病夏治穴位敷贴相关文献建立数据库,采用复杂网络的分析方法,对穴位贴敷的基本药物和穴位进行分析,结果发现冬病夏治穴位贴敷以白芥子、细辛、甘遂和延胡索等作为基本药物,穴位则以肺俞、大椎、膻中等作为基本处方穴位。通过探讨冬病夏治穴位敷贴疗法药物、穴位的基本处方及其配伍规律,得出采用复杂网络技术发现的冬病夏治穴位敷贴疗法药物和穴位的基本处方知识可为制定操作规范和验证性研究提供数据支持的结论。

魏秋红^[35]利用中医针灸书籍中的真实数据绘制了穴位疾病网络图并投影为基于疾病的穴位网和基于穴位的疾病网,通过对网络的聚类系数、平均路径长度和小团体等静态特征的分析结果,提出了基于穴位疾病网络的模型,并将仿真与实际研究结果进行了比较,发现根据穴位疾病网特性建

立的模型是符合实际且比较合理的。

3.4 复杂网络具体临床疾病治疗中的应用 高铸焯、张京春等^[23]基于冠心病个体化诊疗信息平台,采用病证结合的方法,将3 018例冠心病患者的临床信息以证候、治法、中药及其功效作为网络节点建立复杂网络图,通过计算机分析和处理,将反复出现的证候-治法、证候-中药、证候-功效关系连成网络结构来挖掘分析冠心病患者证候、治法和药物的关系。显示,冠心病中医临床诊疗符合理、法、方、药相一致原则。

孙继佳等^[36]在中医临床实际资料的基础上,应用复杂网络建立了乙肝症候人群分布网络,并利用静态特征统计方法对该网络进行实证性研究,结果发现乙肝症候人群网络具有小世界等特性;又进一步分析了节点度的分布规律,从群聚系数、网络相关性计算发现该网络节点度与节点介数之间近似服从幂律分布等特性。研究显示乙肝人群分布具有中医学证候分类的特征,为利用复杂网络理论研究中医学提供基本思路,为中医复杂系统研究及中医临床诊断提供一种可行的研究方法。

朱伟等^[37]运用复杂网络分析技术研究治疗慢性肾病的中药所含化学成分和靶标之间的相互作用,结果说明中药和西药的作用机制不完全相同。研究还从复杂网络研究视角阐释了古老的中药分类理论。研究提示此方法可以快速筛选出治疗慢性肾病中药中的有效成分群及其关键靶标,为组方中药的研发提供实验数据。

张润顺等^[38]通过名老中医肝脾不调医案,利用复杂网络方法分析其用药配伍规律,结果得出核心处方和加减变化规律的药物配伍网络。说明利用网络分析算法计算得到的信息可以针对某些特定病证提炼出处方经验知识,用来指导中医临床应用。

尽管目前来看,公开发表的在中医药方面运用复杂网络技术研究的文献还不是很多,但是这种基于复杂网络的分析理念,将对创新中医药理论,指导临床组方用药及中药新药研发等方面发挥重要作用,相信在此方面将会有越来越多的研究成果。

4 未来的发展和展望

复杂网络是近年来现代科技发展潮流之下出现的一个新兴的研究方向,它反映了各个学科间互相渗透和融合的发展趋势。中医学本身具有整体性、系统性的理论基础,其认识生命的整体观、动态观、辨证观与当前生命科学前沿领域——系统生物学的研究思路具有共性^[39],中医学与复杂系统的有机结合势必在这科技发展中发挥重要的作用。目前在中医药领域运用复杂网络的研究和应用尚处于初期阶段,还没有真正做到与其他学科领域的有机结合,但是已经可以预见未来将有着非常广阔的应用前景。比如运用复杂网络揭示中药各成分间相互协同机制,明确复杂相互作用的整体效应,对弄清中药物质基础和作用机制都起着关键的作用,也是中药理论与现代研究成果相融合的基本途径^[40]。

但是我们在获得新发现的同时,还应当注意到复杂网络研究中可能出现的各种问题。例如在实证研究中,样本太少

或取样偏差会导致对网络结构的错误认识;把系统的某些特征仅仅归纳为网络结构的作用往往是片面的等等。也有专家^[21]提出在未来的研究工作中,揭示和发现中医复方药物配伍与临床诊疗规律的几个重要课题:如考虑多种“偏好”信息,进行复方配伍无尺度网络现象的组织动力学机制研究;对临床处方中的核心处方配伍群的挖掘算法的深入研究等。

相信通过建立复杂性系统科学与中医药的研究平台,随着更多深层次的内容挖掘以后,能够更好地将其应用于中医药及其他各个领域,实现其更高的意义和价值。

[参考文献]

- [1] 刘建香. 复杂网络及其在国内研究进展的综述[J]. 系统科学学报, 2009, 17(4): 31.
- [2] Newman M E J, Barabási A L, Watts D J. The structure and dynamics of networks [M]. Princeton: Princeton Univ Press, 2006.
- [3] 方小玲, 齐颖新, 姜宗来. 基于生物医学实验数据的复杂网络分析[C]. 北京: 中国力学学会学术大会, 2007: 93.
- [4] Barabási A L, Jeong H, Neda Z, et al. Evolution of the social network of scientific collaborations [J]. Physica A, 2002, 311: 590.
- [5] ZHANG C, YANG L, YANG W B, et al. Preliminary properties of meridian system as a complex network[J]. J Acupunct Tuina Sci, 2008, 6: 301.
- [6] Guimera R, Amaral LAN. Functional cartography of complex metabolic networks [J]. Nature, 2005, 433 (7028): 895.
- [7] Ravasz E, Somera A L, Mongru D A. Hierarchical organization of modularity in metabolic networks [J]. Science, 2002, 297(5586): 1551.
- [8] Newman M E J. Modularity and communities structure in networks[J]. Proc Nat Acad Sci, 2006, 103(23): 8577.
- [9] Bollobás B. Random Graphs [M]. 2nd ed. New York: Academic Press, 2001.
- [10] Watts D J, Strogatz S H. Collective dynamics of 'small-world' networks [J]. Nature, 1998, 393 (6684): 440.
- [11] Newman M E J, Watts D J. Renormalization group analysis of the small-world network model [J]. Phys Lett A, 1999, 263: 341.
- [12] Barabási A L, Albert R. Emergence of scaling in random networks [J]. Science, 1999(286): 509.
- [13] Wang X F, Chen G. Synchronization in scale-free dynamical networks: Robustness and fragility [J]. IEEE Trans Circ Sys, 2002, 49: 54.
- [14] Francesc Comellas. Michael sampels: Deterministic small-world networks [J]. Physica A, 2002, 309: 231.
- [15] Fan Z P, Chen G R. Evolving networks: from topology to

- dynamics [J]. *J Control Theory Application*, 2004, 2:60.
- [16] 许滔, 吴光炯. 《内经》的复杂性思维探析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(14):232.
- [17] 侯灿. 用系统方法探讨中医证的本质[J]. *中国中西医结合杂志*, 2007, 27(5):461.
- [18] 李梢, 王永炎, 季梁, 等. 复杂系统意义下的中医药学及其案例研究[J]. *系统仿真学报*, 2002, 14(11):1430.
- [19] 朱化珍, 陈德兴. 分子生物技术在中药复方药理研究中的应用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(7):278.
- [20] 童元元. 数据挖掘技术在中药研究中的应用进展[C]. 北京:中国中医科学院中医药信息研究所 2009 年学术年会论文集, 2009:110.
- [21] 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.
- [22] Boccaletti S, Latora V, Moreno Y, et al. Complex networks: structure and dynamics[J]. *Phys Rep*, 2006, 424(4/5):175.
- [23] 高铸焯, 张京春, 徐浩, 等. 用复杂网络挖掘分析冠心病证候-治法-中药关系[J]. *中西医结合学报*, 2010, 8(3):238.
- [24] 赵君霞. 复杂网络在中医临床知识发现中的应用研究[D]. 北京:北京交通大学, 2009.
- [25] 王耘, 张燕玲, 史新元, 等. 中药功效网络的构建和应用[J]. *世界科学技术——中医药现代化*, 2008, 10(5):105.
- [26] 李梢. 中医药计算系统生物学与寒热证候研究[J]. *世界科学技术——中医药现代化*, 2007, 9(1):105.
- [27] 李梢. 基于生物网络调控的方剂研究模式与实践[J]. *中西医结合学报*, 2009, 5(5):489.
- [28] LI S, ZHANG B, JIANG D, et al. Herb network construction and co-module analysis for uncovering the combination rule of traditional Chinese herbal formulae [J]. *BMC Bioinformatics*, 2010, 11(S11):S6.
- [29] LI S. Network systems underlying traditional Chinese medicine syndrome and herb formula [J]. *Current Bioinformatics*, 2009, 4:188.
- [30] LI S, ZHANG B, ZHANG N B. Network target for screening synergistic drug combinations with application to traditional Chinese medicine [J]. *BMC Systems Biology*, 2011, 5(S1):S10.
- [31] YAN H, ZHANG B, LI S, et al. A formal model for analyzing drug combination effects and its application in TNF-alpha-induced NFkappaB pathway [J]. *BMC Systems Biology*, 2010, 4:50.
- [32] 王毅, 高秀梅, 张伯礼, 等. 论基于网络生物学的现代中药创制方法学[J]. *中国中药杂志*, 2011, 36(2):228.
- [33] 王媛媛, 林枫, 江钟立. 基于复杂网络分析技术的针灸辨证取穴模式分析[J]. *中国针灸*, 2011, 31(1):85.
- [34] 房繁恭, 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.
- [35] 魏秋红. 基于复杂网络的人体穴位与疾病关系的研究[D]. 济南:山东师范大学, 2010.
- [36] 孙继佳, 蒋健, 严广乐, 等. 复杂网络理论及其在中医学研究中的应用[J]. *复杂系统与复杂性科学*, 2008, 5(2):55.
- [37] 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.
- [38] 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.
- [39] 黄育宽, 许立达, 樊璞, 等. 复杂性研究与中医药发展浅谈[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2008, 14(6):84.
- [40] 吴水生, 施红, 张小如. 中药复方药效学研究中应重视多靶点作用的现实意义[J]. *中国中西医结合杂志*, 2001, 21(7):545.

[责任编辑 邹晓翠]