

基于中医传承辅助系统治疗亚急性甲状腺炎组方规律分析

卢园园¹, 闵晓俊², 谢敏¹, 赵勇², 左新河², 陈如泉^{2,3}

1. 湖北中医药大学第一临床学院, 湖北 武汉 430061
2. 湖北省中医院内分泌科, 湖北 武汉 430061
3. 湖北省陈氏瘰病学术流派传承工作室, 湖北 武汉 430061

[摘要] 目的: 基于中医传承辅助系统软件, 分析中国期刊全文数据库 (CNKI) 中以中医药治疗亚急性甲状腺炎 (痛癭) 的用药规律, 为临床治疗提供参考。方法: 收集并筛选 CNKI 中以中医药治疗亚急性甲状腺炎的方剂, 建立方剂数据库, 应用中医传承辅助系统软件分析其用药规律。结果: 筛选出治疗亚急性甲状腺炎方剂共 293 首, 涉及中药 247 味, 使用频次在 20 以上的中药共 44 味, 以清热药出现频数最高; 出现频度在 40 以上的药对及组合共 46 个; 演化得到 3 味药的核心组合 26 个, 聚类得到新处方 4 首。结论: CNKI 中收录的治疗亚急性甲状腺炎的方剂组方以清热、补虚、活血化瘀为主, 可为亚急性甲状腺炎的临床治疗提供一定参考。

[关键词] 亚急性甲状腺炎; 中医传承辅助系统; 中国期刊全文数据库 (CNKI); 组方规律

[中图分类号] R581.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 10-0029-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.10.008

Regularity Analysis on Composing Prescriptions for Subacute Thyroiditis Based on Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System

LU Yuanyuan, MIN Xiaojun, XIE Min, ZHAO Yong, ZUO Xinhe, CHEN Ruquan

Abstract: **Objective:** To analyze the regularity of composing prescriptions for subacute thyroiditis (Gall) in China National Knowledge Infrastructure (CNKI) database based on traditional Chinese medicine inheritance support system, and provide reference for the clinical treatment. **Methods:** Collected and screened the prescriptions for subacute thyroiditis with Chinese herbal medicine in CNKI, established a database of these prescriptions, and analyzed the regularity of medication via traditional Chinese medicine inheritance support system. **Results:** A total of 293 prescriptions for subacute thyroiditis were screened, 247 kinds of Chinese herbal medicine were involved, and the frequency of use of 44 kinds of Chinese herbal medicine were over 20 times, among which heat-clearing medicine appeared most frequently; the frequency of appearance of 46 medicinal pairs and combinations were over 40 times; evolved to get 26 core combinations of 3 kinds of Chinese herbal medicine, and clustered to get 4 new prescriptions. **Conclusion:** The composing prescriptions for subacute thyroiditis included in CNKI are mainly heat-clearing, deficiency-reinforcing, blood-activating and stasis-resolving, which can provide reference for the clinical treatment for subacute thyroiditis to some extent.

Keywords: Subacute thyroiditis; Traditional Chinese medicine inheritance support system; China National Knowledge Infrastructure (CNKI); Regularity of composing prescriptions

亚急性甲状腺炎又称肉芽肿性甲状腺炎、(假)巨细胞甲状腺炎、非感染性甲状腺炎、De Quervain 甲状腺炎等, 简称为亚甲炎, 是一种与病毒感染有关的自限性非化脓性甲状腺炎性疾病, 男女发病比例为 1:4.3, 女性发病高峰期为 30~50 岁^[1]。患者常表现为甲状腺区明显疼痛, 部分可伴有甲状腺肿

大、结节及甲状腺功能异常。近年来中医药在亚甲炎治疗中的优势日益突显, 中药治疗亚甲炎的报道日渐增多, 为总结其组方用药规律, 为临床治疗用药及基础研究提供指导。本文基于中国中医科学院中药研究所新药设计课题组开发的中医传承辅助系统(V2.5)^[2], 对中国期刊全文数据库(CNKI)中以中医药治疗

[收稿日期] 2018-03-17

[基金项目] 国家中医药管理局第一批全国中医学术流派传承工作室建设项目 (中国中医药办人教函 [2012] 170); 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金资助项目 (YZ-1611)

[作者简介] 卢园园 (1993-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 中西医结合治疗内分泌代谢及免疫性疾病。

[通信作者] 闵晓俊, E-mail: mxj922@sohu.com。

亚甲炎文献进行收集与筛选,建立方剂数据库,并对用药规律进行统计与分析,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 进入 CNKI 检索页面,选择“高级检索”选项,输入检索词“亚急性甲状腺炎”,检索项选“主题”,匹配项选“模糊”,排序方式选“时间”,检索期限为 2000 年 1 月 1 日—2016 年 12 月 31 日,其余均设为默认。检索到与“亚急性甲状腺炎”相关的文献记录共 1981 条。

1.2 筛选标准 纳入标准:选择中医或中西医结合临床治疗亚甲炎的相关文献,以及专家学术思想研究、经验总结等文章中含有对亚甲炎进行辨证论治并提供具体治疗方剂的文献。排除标准:①一稿多投的文献,只按 1 篇选用,其余重复者均删除;②文献综述中重复提及或实验研究中重复出现相同方剂的文章;③方剂具体药物组成及剂量不完整。依据上述纳入及排除标准,在 1981 篇相关文献中筛选出所有符合条件的期刊文献,整理后共得到 293 首方剂,记作 293 条数据记录。

1.3 中药名称规范 参考全国统编第九版《中药学》教材的中药名称,对期刊文献中的中药名称进行统一规范。如将生黄芪、生芪、炙黄芪等统一录入为黄芪,枣仁、炒枣仁等统一录入为酸枣仁,丹皮录入为牡丹皮,红藤录入为大血藤,夜交藤录入为首乌藤,天丁录入为皂角刺,七叶一枝花、蚤休、草河车等统一录入为重楼,浙贝母、川贝母、土贝母等统一录入为贝母。

1.4 数据库的建立及数据分析 进入中医传承辅助系统的平台管理模块中的“方剂管理”,采取 2 人分工合作,1 人录入,1 人核对方式,将整理好的 293 首方剂逐一录入系统,建立亚甲炎的方剂数据库。然后进入系统的数据分析模块中的“方剂分析”,对数据库中 293 首方剂进行用药频次分析、组方规律分析以及新方分析。

1.5 用药频次分析 对亚甲炎方剂数据库收录的 293 首方剂中的 247 味中药进行“频次统计”,并将药物按使用频次从高到低进行排序。

1.6 组方规律分析 对方剂数据库中的 293 首方剂进行“组方规律”分析,将“支持度个数”设置为 50(表示某药对或组合至少在 50 首方剂中出现),置信度设置为 0.6(表示 A 药出现时 B 药出现的概率,本参数越接近 1, A 出现后 B 出现的概率越大)。

1.7 基于药物组合的关联规则分析 将上诉药对及组合进行关联规则分析,其中“至信度”是指当出现“→”左侧的药物时,同时出现右侧药物的概率。

1.8 基于改进互信息法的药物之间关联度分析 根据纳入的亚甲炎方剂数量,结合不同参数提取出数据的预读以及经验判断,将相关系数及惩罚系数均设为 6,进行药物聚类分析。药物关联度高的两种药物称之为“药对”。分析后得到 247 味药物两两之间的关联度,将关联系数在 0.02 以上的药对进

行列表。

1.9 基于复杂系统熵聚类的核心组合分析 以改进互信息法的分析结果为基础,通过复杂系统熵聚类的核心组合分析,在上诉惩罚系数与相关系数的约束下,演化出核心组合。

1.10 基于无监督的熵层次聚类的新处方分析 在以上 1.9 中核心组合分析的基础上,基于软件自身的熵层次聚类分析,可挖掘得到能聚类成新处方的组合,其中两两对应的组合可聚合形成治疗亚甲炎的新处方。

2 结果

2.1 用药频次分析结果 见表 1。得到治疗亚甲炎方剂中使用频次在 20 以上的中药共计 44 味,其中前 3 味药物分别为柴胡、夏枯草、连翘。44 味药物中包含清热药 17 味(38.64%),补虚药 9 味(20.45%),活血化瘀药 5 味(11.36%),解表药 4 味(9.09%),化痰止咳平喘药 3 味(6.82%),理气药 3 味(6.82%),平肝息风药 2 味(4.55%),利水渗湿药 1 味(2.27%)。44 味药物中归肝经药物 19 味(43.18%),归肺经药物 16 味(36.36%),归心经药物 16 味(36.36%),归胃经药物 16 味(36.36%),归脾经药物 14 味(31.82%)。

表 1 治疗亚甲炎方剂中出现频次≥20 次以上的药物

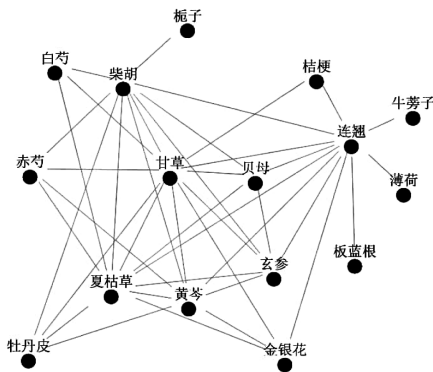
序号	中药	频次	序号	中药	频次
1	柴胡	140	23	川芎	46
2	夏枯草	129	24	牡蛎	41
3	连翘	128	25	白术	40
4	甘草	127	26	郁金	40
5	黄芩	121	27	生地黄	38
6	贝母	101	28	延胡索	35
7	金银花	97	29	香附	33
8	玄参	95	30	黄芪	33
9	赤芍	87	31	黄连	32
10	白芍	83	32	僵蚕	31
11	茯苓	78	33	炙甘草	29
12	牡丹皮	78	34	枳壳	28
13	板蓝根	66	35	党参	27
14	当归	66	36	麦冬	26
15	桔梗	65	37	大青叶	24
16	陈皮	65	38	白花蛇舌草	22
17	半夏	65	39	鳖甲	22
18	牛蒡子	62	40	紫花地丁	21
19	栀子	62	41	知母	21
20	蒲公英	53	42	荆芥	21
21	薄荷	51	43	石膏	21
22	丹参	51	44	莪术	20

2.2 基于关联规则的组方规律分析 见表 2, 图 1。常用药对及组合 46 个, 包含 16 味中药, 其中出现频度最高的药对及组

合为黄芩-柴胡，出现频度为 89，占总处方的 30.38%。图 1 药物组合关联的网络展示图显示常用药对以连翘、甘草、柴胡、夏枯草与其他药物组合居多，其中连翘、甘草均与其他 11 味中药组合，柴胡、夏枯草均与其他 10 味中药组合。

表 2 治疗亚甲炎方剂中支持度 ≥ 40 的常用药对及组合频度

序号	药对及组合	频度	序号	药对及组合	频度
1	黄芩，柴胡	89	24	甘草，桔梗	47
2	金银花，连翘	78	25	柴胡，贝母	47
3	黄芩，连翘	78	26	玄参，柴胡	46
4	夏枯草，柴胡	71	27	黄芩，夏枯草，连翘	46
5	夏枯草，连翘	69	28	连翘，板蓝根	45
6	黄芩，夏枯草	68	29	黄芩，金银花，连翘	45
7	连翘，柴胡	67	30	夏枯草，金银花	44
8	连翘，甘草	66	31	连翘，牛蒡子	44
9	夏枯草，贝母	62	32	连翘，桔梗	44
10	白芍，柴胡	59	33	牡丹皮，甘草	44
11	夏枯草，甘草	57	34	牡丹皮，柴胡	44
12	甘草，柴胡	57	35	金银花，连翘，甘草	44
13	黄芩，甘草	55	36	夏枯草，白芍	43
14	黄芩，连翘，柴胡	54	37	赤芍，甘草	43
15	夏枯草，玄参	53	38	甘草，白芍	43
16	连翘，贝母	52	39	夏枯草，牡丹皮	42
17	赤芍，柴胡	52	40	黄芩，赤芍	42
18	金银花，甘草	50	41	甘草，贝母	42
19	黄芩，金银花	50	42	夏枯草，赤芍	41
20	连翘，玄参	50	43	玄参，甘草	41
21	玄参，贝母	50	44	黄芩，玄参	41
22	栀子，柴胡	50	45	连翘，薄荷	40
23	黄芩，夏枯草，柴胡	48	46	黄芩，牡丹皮	40



味药的核心组合共计 26 个，核心组合以连翘、牛蒡子、板蓝根、薄荷等清热解毒药组合为主，少量以附子、桂枝、干姜、人参等温阳补虚药及川芎、贝母、牡蛎等活血化痰药组合。

表 5 基于复杂系统熵聚类的亚甲炎方剂中的药物核心组合

序号	药物核心组合	序号	药物核心组合
1	荆芥，竹叶，淡豆豉	14	牛蒡子，桔梗，薄荷
2	荆芥，竹叶，薄荷	15	附子，黄芩，柴胡
3	白芍，柴胡，栀子	16	附子，干姜，人参
4	连翘，牛蒡子，薄荷	17	附子，泽泻，人参
5	连翘，牛蒡子，茯苓	18	蝉蜕，大黄，姜黄
6	连翘，金银花，茯苓	19	川芎，羌活，细辛
7	威灵仙，徐长卿，狗脊	20	川芎，羌活，防风
8	板蓝根，牛蒡子，桔梗	21	柴胡，郁金，栀子
9	板蓝根，牛蒡子，茯苓	22	重楼，皂角刺，雷公藤
10	板蓝根，茯苓，白术	23	皂角刺，山慈菇，雷公藤
11	贝母，牡蛎，玄参	24	桂枝，干姜，人参
12	贝母，羌活，防风	25	桂枝，泽泻，人参
13	牛蒡子，桔梗，芦根	26	川楝子，鱼腥草，合欢皮

2.6 基于无监督的熵层次聚类的新处方分析结果 见表 6。得到用于新方聚类的组合有 4 对。进一步聚类可得到新处方 4 首。处方 1 为连翘、牛蒡子、茯苓、金银花，以清热解毒为主要治则；处方 2 为板蓝根、牛蒡子、茯苓、白术，治以清热解毒兼以健脾利湿；处方 3 为贝母、牡蛎、玄参、羌活、防风，在疏风清热同时滋阴化痰软坚；处方 4 为附子、黄芩、柴胡、干姜、人参，治以益气温阳补虚。

表 6 用于新方聚类的核心组合及聚类后得到的新处方

序号	药物组合 1	药物组合 2	新处方
1	连翘，牛蒡子，茯苓	连翘，金银花，茯苓	连翘，牛蒡子，茯苓，金银花
2	板蓝根，牛蒡子，茯苓	板蓝根，茯苓，白术	板蓝根，牛蒡子，茯苓，白术
3	贝母，牡蛎，玄参	贝母，羌活，防风	贝母，牡蛎，玄参，羌活，防风
4	附子，黄芩，柴胡	附子，干姜，人参	附子，黄芩，柴胡，干姜，人参

3 讨论

中医认为亚甲炎是因外感风热毒邪所引起的以颈前疼痛为主要症状的一种疾病，其病机主要为肝经郁热、火毒蕴结、痰凝血瘀，日久阴损及阳可出现阴阳俱虚、虚实夹杂之证，其病位主要在肝。针对其发热、癰肿、癰痛等临床表现及其病因病机的认识，中医认为其病名可称为癰癭^[9]。

目前中医对于亚甲炎的论治尚无统一标准。陈如泉^[10]认为亚甲炎在病程早期以气滞、痰凝、血瘀、热毒等病理变化为主，因此治疗以疏肝清热、活血化瘀为主，后期耗气伤阴，阴损及阳，阴阳俱虚，治疗上多以温阳补虚扶正为主，兼以化痰活血止痛。刘喜明^[9]认为甲状腺位于胆经循行之处，提出“邪郁少阳”的论治，中医治疗主张以清热解郁、疏肝利胆为主。

其他众多医家也纷纷有各自独到的见解，所选用方剂及药物也极为繁杂，因此在大量临床资料及医案的基础上，对中药治疗亚甲炎的用药规律进行分析，能为今后临床用药提供一定指导，从而提高亚甲炎的中医药治疗效果。

既往分析方剂组方规律常以用药频次为基础，该方法适用于发现显性经验，难以有创新性发现与认识。中医传承辅助系统软件是针对中医药数据分析的集成软件，实现了对药物之间关联性的定量描述、演化与提取核心组合并发现亚甲炎新处方，所采用的方法强调相关性分析，可以提取低频次高相关的组合，更适合隐形经验的挖掘与发现^[6]。

通过软件对纳入的治疗亚甲炎的 293 首方剂进行药物频次分析，结果发现在药物频次≥20 的 44 味药物中清热药所占比例最大，为 38.64%，其次为补虚药与活血化瘀药，分别占 20.45%与 11.36%。另外，对 44 味药物进行药物归经分析，发现归肝经药物所占比例最大，为 43.18%，其次为归肺经、心经、胃经药物，均占 36.36%。这说明亚甲炎的中药治疗符合癰病从肝论治的治疗原则，其具体用药以清热为主，辅以补虚、活血化瘀，这与亚甲炎早期以热毒壅盛、痰凝血瘀为主，后期阴损及阳致阴阳俱虚的病理病机认识是一致的。从基于药物关联规则的组方规律分析可以看出，在出现频度≥40 的药物组合中以黄芩、夏枯草、金银花、连翘等清热药相互组合为主，同时包含少量清热药与活血、化痰、补虚药的组合。

在此基础之上，我们进行基于改进互信息法的药物之间关联规则分析，结果显示临床常用药对以金银花、黄芩、连翘、牛蒡子等与桂枝、附子、当归、郁金、茯苓、泽泻等配伍为主，体现了清热与温阳、活血、利水相互补充、标本兼顾的治法，同时还有金银花与蒲公英、黄芩与栀子、连翘与大青叶等功能相近的药物配合同用，相辅而行，从而增强药效，这与亚甲炎本虚标实的病理性质和热毒壅盛，痰凝血瘀，阳虚水停等主要证候相符。以改进互信息法提取出的药对及关联系数为基础，通过复杂系统熵聚类的核心组合分析共演化出 26 个核心组合，进一步演化出 4 个新处方；统观药物核心组合及新处方，配伍以疏风清热为主，活血化瘀、温阳补虚为辅，这符合亚甲炎清热为主，兼以活血、化痰、补虚的治疗原则。此方法得到的核心组合及新处方的临床价值尚需要通过临床应用及医生实践经验等进一步评判，但是，这一方法为方剂组方规律分析提供了有益的尝试。

本研究基于中医传承辅助系统的组方规律分析总结出了近年来亚甲炎中药治疗的总体用药特点，分析得出的药对组合和候选新方可为临床治疗和基础研究提供一定的线索与参考。但此次分析尚未对不同证型的亚甲炎用药规律进行分类论述，核心组合以及候选新方的临床应用价值也有待临床疗效观察和临床试验研究的进一步评价，因此期待更多学者在今后完善相关研究，为亚甲炎中医药临床治疗与新药开发提供更多依据与指导。

[参考文献]

- [1] 中华医学会内分泌学分会. 中国甲状腺疾病诊治指南 - 甲状腺炎[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(9): 784-788.
- [2] 李建, 卢鹏, 唐仕欢, 等. 基于中医传承辅助系统的治疗肺癆方剂组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 18(2): 254-257.
- [3] 王东, 宿申, 李敬林. 从痛癭论治亚急性甲状腺炎[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(11): 15-16.
- [4] 陈继东, 赵勇, 徐文华, 等. 陈如泉教授治疗亚急性甲状腺炎的经验[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(6): 1506-1507.
- [5] 公方雪, 刘喜明. 刘喜明教授辨治亚急性型甲状腺炎经验撷菁[J]. 世界中医药, 2016, 11(1): 104-106.
- [6] 李志更, 王天芳, 任婕, 等. 中医科研中几种常用数据挖掘方法浅析[J]. 中医药学报, 2008, 36(2): 29-32.

(责任编辑: 冯天保, 钟志敏)

黄土汤临床与实验研究进展

胡泽雨, 王颖

浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053

[摘要] 目的: 追溯黄土汤的渊源、概述黄土汤的方证、研究黄土汤的现代临床应用及进展。方法: 查阅秦汉至明清时期的医史、史籍中关于黄土汤的早期记载, 考证黄土汤的来源及发展; 检索近 20 年来关于黄土汤的临床应用及实验研究文献, 总结黄土汤的现代临床应用, 尤其是在治疗消化道出血、消化道肿瘤、癌症等方面的应用, 并阐释其药理作用。结果: 古方黄土汤最早由东汉著名医学家张仲景所创制, 主要治疗因脾虚气寒、中阳不足、统摄无权所致出血症状, 千年来倍受历代医家的推崇, 并以黄土汤为基础, 辨证加减施治, 疗效甚好。现代常以黄土汤加减治疗消化道出血、慢性溃疡性结肠炎、肿瘤等, 临床研究或实验研究均有多方报道。结论: 黄土汤不仅可用于治疗脾不统血所致出血诸证, 对于糖尿病性腹泻、慢性结肠炎等症也效如桴鼓, 对于产后呕吐、口腔溃疡等症也多有疗效, 而在治疗肿瘤方面应用较少, 仍需进一步深入研究。

[关键词] 黄土汤; 临床应用; 实验研究; 文献综述

[中图分类号] R285.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 10-0033-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.10.009

The Advances in Clinical and Experimental Research of Huangtu Tang

HU Zeyu, WANG Ying

Abstract: **Objective:** To trace the origin of Huangtu tang, summarize applicable syndromes of it, and to study the modern clinical application and progress of it. **Methods:** Referred to the medical history of the Qin and Han dynasties to the Ming and Qing dynasties and the early records of Huangtu tang in the historical books, and found out its origin and development. Searched the clinical application and experimental research literature of Huangtu tang in recent 20 years and summarized the modern clinical application of it, especially in the treatment of gastrointestinal bleeding, gastrointestinal tumor, cancer, etc. Illustrated its pharmacological effects. **Results:** Huangtu tang, an ancient prescription, was first created by ZHAN Zhongjing, a famous physician of the Eastern Han Dynasty, to treat bleeding symptoms caused by spleen deficiency and cold qi, deficiency of middle energizer-yang, and ineffective control of qi. For thousands of years, it has been highly praised by practitioners in the past dynasties, and modified Huangtu tang based on syndrome differentiation has significant therapeutic effect. In modern times, modified Huangtu tang is often used to treat gastrointestinal bleeding, chronic ulcerative colitis, tumors and so on. It is recorded in clinical or experimental studies. **Conclusion:** Huangtu tang can be used

[收稿日期] 2018-03-15

[基金项目] 国家自然科学基金青年项目 (81703961)

[作者简介] 胡泽雨 (1993-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医藏象理论及其应用。

[通信作者] 王颖, E-mail: wangying0918@163.com。