

基于古今医案云平台探讨中医药治疗 甲状腺癌术后组方规律

李会敏 韦茂英 高云逸 魏军平

(中国中医科学院广安门医院内分泌科,北京 100053)

【摘要】目的 分析并总结中医药治疗甲状腺癌(TC)术后的组方规律。**方法** 检索2000年1月—2021年9月中国知网(CNKI)、中国生物医学文献服务系统、万方数据库(CSPD)、维普资讯(CCD)的文献,建立规范化数据库。运用古今医案云平台分析纳入文献中药处方的用药规律,包括药物频次、四气五味、归经,并进行关联规则及聚类分析。**结果** 共纳入处方56首,涉及药物159味,中药使用频次前10位从高到低依次为黄芪、夏枯草、茯苓、白术、玄参、甘草、麦冬、柴胡、生地黄、浙贝母;多归肺、脾、肝经;中医证候频次前3位从高到低依次为气阴两虚证、肝郁痰凝证、气虚血瘀证等;中医证素多为气虚、阴虚、痰、气郁、血瘀,表现为虚实夹杂证;药物组合使用频次从高到低依次为白术-茯苓、白术-黄芪、茯苓-夏枯草、生地黄-玄参、太子参-浙贝母。**结论** TC术后患者证型以气阴两虚证为主,兼痰凝血瘀,虚实夹杂,中医药治疗TC术后多治以益气养阴、健脾益气,兼以软坚散结、活血化瘀。

【关键词】 甲状腺癌术后;中医药;古今医案云平台;组方规律

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2022.06.024

甲状腺癌(thyroid cancer, TC)是常见的内分泌肿瘤。近年来,TC的发病率逐年上升,癌症登记数据库显示,2015年我国TC发病人数约为20.07万,粗发病率为14.65/10万,男女比例约1:3.2^[1]。随着现代技术的发展,TC的诊断越来越及时,西医通常采用手术治疗,但术后患者易出现乏力、疼痛、声嘶、抑郁等不适。中医药在改善TC术后临床症状、减少不良反应方面具有优势^[2]。本文运用古今医案云平台,基于现代临床文献,对中医药治疗TC术后的组方规律进行总结,以期作为临床治疗及中药复方的研制提供思路。

1 资料

1.1 资料来源

以“TC”“石瘿”“中医药”“中医”“中药”为主题词,检索中国知网(CNKI)、中国生物医学文献服务系统、万方数据库、维普资讯,时限为2000年1月1日—2021年9月30日。

1.2 纳入标准

西医明确诊断为TC术后患者;符合中医药治疗TC术后的临床研究;治疗以服用中药汤剂为主,组方明确,且治疗效果较好并有统计学意义。

1.3 排除标准

针灸以及其他外治疗法为主的研究;综述、个案、动物实验、医案经验等文献以及重复文献。

2 方法

2.1 中药规范化处理

参考《中华本草》^[3]《中药大辞典》^[4]《中药学》^[5]《中华人民共和国药典》^[6],运用古今医案云平台V2.3.5的医案标准化功能对方中中药的名称进行标准化,如生地-生地黄、熟地-熟地黄、枸杞子-枸杞、寄生-桑寄生、旱莲草-墨旱莲等。

2.2 数据录入及数据分析

2.2.1 数据录入:由2名研究者对所选文献进行逐条核对并整理,将纳入文献的中药组方、中医证型、中医治法、作者姓名录入EXCEL 2019,建

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81573961,82074412);2020年度首都卫生发展科研专项-自主创新(首发2020-2-4154);中国中医科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(ZZ11-030,ZZ15-XY-PT-13)

作者简介:李会敏,女,26岁,博士研究生。研究方向:中医药治疗糖尿病及甲状腺疾病。

通信作者:魏军平,E-mail:weijunping@126.com

引用格式:李会敏,韦茂英,高云逸,等.基于古今医案云平台探讨中医药治疗甲状腺癌术后组方规律[J].北京中医药,2022,41(6):670-673.

立数据库。由 1 人录入, 2 人核对, 以确保准确性。

2.2.2 数据分析: 将标准化后的中药加入分析池, 分析中药使用及中医证候频次, 对中药处方进行关联规则分析、聚类分析、复杂网络分析。

3 结果

3.1 文献量

经初筛获得文献 843 篇, 按照纳入及排除标准核对, 最终收集文献 56 篇, 涉及处方 56 首。

3.2 中药使用频次

56 首处方涉及中药 159 味, 中药使用频次居前 10 位从高到低依次是: 黄芪、夏枯草、茯苓、白术、玄参、甘草、麦冬、柴胡、生地黄、浙贝母。见表 1。

表 1 56 首处方中药频次统计[次(%)]

中药	频次	中药	频次
黄芪	28(50.00)	甘草	16(28.57)
夏枯草	25(44.64)	麦冬	16(28.57)
茯苓	24(42.86)	柴胡	15(26.79)
白术	20(35.71)	生地黄	14(25.00)
玄参	18(32.14)	浙贝母	14(25.00)

3.3 中药四气、五味及归经

159 味中药总使用频次为 654 频次, 四气出现频次前 3 位由高到低依次为性平 149 次 (22.78%)、性寒 130 次 (19.88%)、性温 124 次 (18.96%); 五味出现前 3 位依次为甘 354 次 (54.13%)、苦 270 次 (41.28%)、辛 181 次 (27.68%); 中药归经前 3 位依次为肺经 302 次 (46.18%)、脾经 287 次 (43.88%)、肝经 251 次 (38.38%)。见图 1。

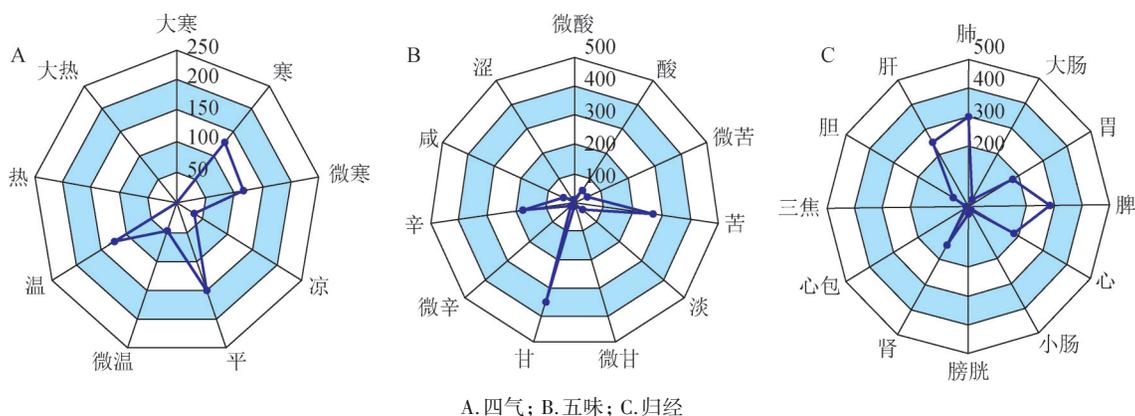


图 1 159 味中药四气、五味及归经雷达图

3.4 中医证候及证素频次

56 篇文献所观察病例的中医证候频次由高到低依次为: 气阴两虚证、肝郁痰凝证、气虚血瘀证、气郁痰阻证、气虚证等; 中医证素频次由高到低依次为: 气虚、阴虚、痰、气郁、血瘀、血虚、虚、热、毒等。见表 2。

3.5 中药聚类分析结果

筛选前 15 味中药进行聚类分析, 距离类型选欧式距离, 聚类方法选最长距离, 取距离 5.0, 得到以下聚类: ①黄芪; ②党参、茯苓、白术; ③麦冬、炙甘草、黄精、玄参、生地黄; ④夏枯草、郁金; ⑤甘草、白芍、柴胡、陈皮。

3.6 关联规则分析结果

利用古今医案云平台 (V2.3.5) 中的数据挖掘模块, 分析 159 味药物配伍之间的关系, 得到关联药物组合 10 组。10 组核心药物组合提升度均 > 1,

表 2 56 篇文献中 TC 术后患者中医证候、证素统计[次(%)]

中医证候	频率	证素	频率
气阴两虚证	22(39.29)	气虚	33(53.23)
肝郁痰凝证	5(8.93)	阴虚	23(37.10)
气虚血瘀证	3(5.36)	痰	11(17.74)
气郁痰阻证	2(3.57)	气郁	8(12.90)
脾气虚证	2(3.57)	血瘀	6(9.68)
气虚证	2(3.57)	血虚	4(6.45)
肝郁痰湿证	2(3.57)	虚	3(4.84)
脾虚痰凝证	1(1.79)	热	2(3.23)
痰热内郁证	1(1.79)	毒	1(1.61)
肝火旺盛证	1(1.79)		

表示有统计学意义^[7]。其中置信度、支持度相对较高的前 6 组核心药物。见表 3。

3.7 复杂网络分析结果

对 159 味中药进行复杂网络分析, 得到核心处

表3 159味中药关联规则分析结果

中药	中药	支持度	置信度	提升度	共现度
白术	茯苓	0.27	0.75	1.75	15
白术	黄芪	0.25	0.70	1.40	14
茯苓	夏枯草	0.21	0.50	1.12	12
太子参	浙贝母	0.20	0.92	3.68	11
生地黄	玄参	0.20	0.79	2.46	11
玄参	夏枯草	0.20	0.61	1.37	11

方：白术，茯苓，黄芪，夏枯草，玄参，太子参，浙贝母，生地黄，麦冬，五味子，党参。见图2。

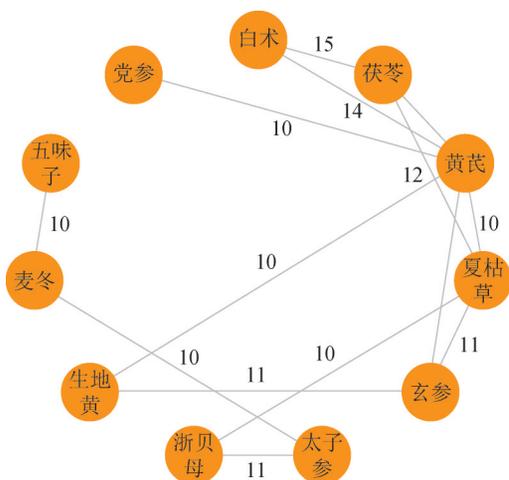


图2 56首处方中药复杂网络分析

4 讨论

4.1 用药多以益气养阴、健脾化痰为主

TC属于中医学“石瘿”范畴，现代医家多认为TC术后癌毒已去，正气尚虚，气血津液受损，邪气凑之，多属于气阴两虚证，治以扶正祛邪为主^[8-10]。

中药使用频次由高到低依次为黄芪、夏枯草、茯苓、白术、玄参、甘草、麦冬、柴胡、生地黄、浙贝母。具有益气养阴、健脾化痰、行气解郁、理气化痰、凉血活血、清热生津等功效，其中黄芪用药频次最高，《本草求真》言：“黄芪、入肺补气，入表实卫，为补气诸药之最”，TC术后患者，病体虚弱，肺气虚损、表卫不固，故多见自汗、乏力；术后脾失健运，多见食少腹胀、肠鸣冷痛；元气亏虚，脏腑组织机能减退，见倦怠、形寒肢冷等症状，故重用黄芪，并配伍茯苓、白术等，以益元气、固卫表、壮脾胃。现代研究^[11]表明黄芪有效组分如黄芪多糖、黄芪甲苷等具有抗肿瘤、调节免疫、抗炎抗氧化、改善代谢等作

用。黄芪单体及组方对提高TC术后患者自身免疫力、抑制肿瘤生长及转移、改善患者症状及生活质量等具有显著作用^[12-14]。

4.2 病机寒热错杂，肝肺脾三脏失调

56首处方所用中药四气多性平，温性、寒性药物均有，体现TC术后患者病机寒热错杂；五味多以甘、苦、辛为主，甘以补益TC术后患者之虚损，苦辛助其消散气、血、痰、瘀、热等聚结；脏腑归经多归肺、脾、肝经，《医宗金鉴》云：“肺主气，劳伤元气……致生气瘿”“百病皆由脾胃衰而生”；肝经循行经过甲状腺，TC发病与肝经经气不利有关，而甲状腺的切除，则易伤肝经经气。TC术后患者更易三脏失调，应重视肝肺脾经的调理，多疏肝行气、健脾化痰。

4.3 常用药味、药对与中医证候相符

聚类分析得到不同医家治疗TC术后患者的共性之处，表现为以下5组：第1组为黄芪，甲癌术后患者气血虚损，少气、乏力，需黄芪加之补益，常用30g以上。第2组：党参、茯苓、白术，本组药物宗四君子汤加减，以固护中焦，脾胃为后天之本，中土盛则万物生。朴炳奎教授认为TC患者需扶正培本，常选用四君子汤、六味地黄丸等调节内分泌环境，从根本上调动和增强人体抗癌能力以及预防术后复发转移^[15]。第3组：麦冬、炙甘草、黄精、玄参、生地黄。此类中药滋阴清热生津，可改善TC术后患者心烦、失眠、胃部嘈杂等阴虚之证。第4组：夏枯草、郁金，夏枯草主入肝胆经，可凉营泻热消肿散结，为瘰疬瘰瘤常用药；郁金主活血凉血、清心、行气解郁。二者配伍可用于TC术后兼热邪侵袭或血瘀阻滞者，或TC术后初期颈前水肿等患者。第5组：甘草、白芍、柴胡、陈皮，本组药物为四逆散加减，功可透邪解郁、疏肝理脾，适用于TC术后气郁痰凝、肝气郁结的患者，TC患者常伴抑郁、情志不畅^[16]，四逆散加味能调补、输运，恢复患者气机升降功能^[17]，可改善甲癌患者术后抑郁状态。

关联分析获得的常见药对有太子参-浙贝母、生地黄-玄参、白术-茯苓、白术-黄芪、夏枯草-玄参、玄参-生地黄等，皆以益气健脾、化痰散结、滋阴清热、活血散结为主，与中医证候频次分布情况相符。

4.4 核心处方为四君子汤合生脉散加减

复杂网络分析得到核心处方：白术、茯苓、

黄芪、夏枯草、玄参、太子参、浙贝母、生地黄、麦冬、五味子、党参。由分析可知,核心处方以四君子汤合生脉散为基础方,主要功效为益气健脾、养阴生津、化痰散结。研究表明四君子汤、生脉散加减治疗 TC 术后能缩短术后康复时间,且提高机体的非特异性免疫功能^[18-19]。对于毒、热、痰、瘀等兼证,加夏枯草、浙贝母清肝泻热、化痰散郁消瘿,伍玄参、生地黄滋阴清热、化痰散结。大部分 TC 术后患者需长期服用左甲状腺素钠片,易出现心动过速、心悸、潮红、发热等症状,加太子参益气养阴生津。在临床上此核心处方可广泛用于 TC 术后气阴两虚证的患者。

本研究选取公开发表的中医药治疗 TC 术后的临床研究文献,得到 56 首处方,中医证候以气阴两虚为主,治以益气养阴、健脾益气,代表处方为四君子汤合生脉散加减,同时适当滋阴清热、祛邪解毒、化痰散结等。TC 术后患者多本虚标实、虚实夹杂,兼夹热邪、气郁、痰凝、瘀滞等病理因素,补虚的同时不忘攻邪,同时需注重顾护脾胃。为中医药治疗 TC 术后以及预防肿瘤转移提供思路。本研究不足之处在于,目前 TC 术后患者中医药临床研究不多,纳入文献数量有限,未录入处方剂量及中药君臣佐使等数据,不能详细地分析每味中药在处方中的地位,后续仍需不断完善及深入探究。

参考文献

- [1] DU L, ZHAO Z, ZHENG R, et al. Epidemiology of thyroid cancer: incidence and mortality in china, 2015[J]. Front Oncol, 2020, 10: 1702.
- [2] 艾望,张莹雯,沈鑫.等.中医药治疗甲状腺癌研究进展[J].辽宁中医药大学学报, 2018, 20(12): 126-128.
- [3] 国家中医药管理局.中华本草[M].上海:上海科学技术出版社, 1999.
- [4] 赵国平,戴慎,陈仁寿.中药大辞典[M].上海:上海科学技术出版社, 2006.
- [5] 高学敏.中药学[M].北京:中国中医药出版社, 2002.
- [6] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[M].北京:中国医药科技出版社, 2020.
- [7] 吴花,郝乐乐,李伟莉,等.基于古今医案云平台分析中医药治疗免疫性复发性流产用药规律[J].辽宁中医杂志, 2020, 47(6): 52-55.
- [8] 欧阳文奇,陈继东,向楠,等.陈如泉辨证分型治疗乳头状甲状腺瘤术后[J].中医药临床杂志, 2020, 32(1): 24-26.
- [9] 李黎靖,刘昕怡,彭婧,等.甲状腺瘤术后中医诊治的适应证及其治疗原则[J].中国临床保健杂志, 2020, 23(4): 450-453.
- [10] 袁怡.林兰扶正祛邪法治疗甲状腺瘤术后经验[J].中医药临床杂志, 2020, 32(11): 2088-2091.
- [11] 张瑞华,张静文,刘玲,等.黄芪及其有效组分药理作用与临床应用现状[J].陕西中医, 2021, 42(8): 1138-1141, 1146.
- [12] 谢青.miRNA 与甲状腺乳头状癌关联性分析及黄芪多糖的干预作用[D].陕西:甘肃中医药大学, 2019.
- [13] 李毅,张雪霞,刘英俊,等.黄芪注射液对裸鼠分化型甲状腺癌微淋巴管密度及组织中 HIF-1 α 表达的影响[J].中国中医药技, 2014, 21(4): 391-392, 394.
- [14] 常青,李勇.黄芪扶正汤对甲状腺瘤术后免疫功能及生活质量的影响[J].中华中医药学刊, 2018, 36(3): 691-693.
- [15] 姜晓晨,王桂彬,张传龙,等.全国名中医朴炳奎论治甲状腺癌经验辑要[J].北京中医药, 2021, 40(11): 1187-1189.
- [16] 郭白茹.心理护理对甲状腺癌患者焦虑和抑郁情绪的改善观察[J].中外医学研究, 2020, 18(27): 100-102.
- [17] 郑璇,高昕妍,鲁刚,等.从“四逆散”与“升降散”浅谈气之升降出入[J].辽宁中医药大学学报, 2020, 22(7): 126-128.
- [18] 邵景秀.加味四君子汤治疗甲状腺术后体虚患者的临床疗效观察[D].广州:广州中医药大学, 2016.
- [19] 曹占鸿,潘建衡,李娜,等.生脉散现代药理作用及作用机制的研究进展[J].中国实验方剂学杂志, 2019, 25(22): 212-218.

Exploration of the prescription rule of traditional Chinese medicine for thyroid cancer after operation based on the cloud platform of ancient and modern medical records

LI Hui-min, WEI Mao-ying, GAO Yun-yi, WEI Jun-ping

(收稿日期: 2021-11-08)