

吴深涛治疗单纯性甲状腺肿的用药规律分析

王兰芬¹, 吴深涛²

(1. 天津中医药大学, 天津, 300193;

2. 天津中医药大学第一附属医院, 天津, 300193)

[摘要] 目的: 探讨吴深涛教授治疗单纯性甲状腺肿的用药规律。方法: 于天津中医药大学第一附属医院国医堂门诊系统筛选出吴教授治疗单纯性甲状腺肿病例(2012年4月至2016年4月)及方剂175个, 借助中医传承辅助系统(V2.5), 采用软件集成的改进互信息法、复杂系统熵聚类、熵层次聚类等无监督数据挖掘方法, 分析吴教授治疗单纯性甲状腺肿的中药组方规律及经验。结果: 用药频次60次以上的药物为川芎(132次)、夏枯草(121次)、甘草(92次)、香附(92次)、当归(86次)、炒白术(81次)、茯苓(72次)、白芍(67次)、玄参(66次)、柴胡(63次)、鳖甲(60次)。设置支持度个数为35, 置信度0.95, 得出频次69次以上的药对为: 夏枯草与川芎(108次)、川芎与香附(82次)、川芎与当归(77次)、夏枯草与香附(75次)、川芎与炒白术(70次)、夏枯草与川芎合香附(69次)。结论: 吴教授治疗单纯性甲状腺肿主要以“活血软坚, 疏肝健脾化痰”类药物为主, 并可演变出核心组合10个, 新处方5个, 从而为中医治疗单纯性甲状腺肿提供了用药依据。

[关键词] 单纯性甲状腺肿; 用药规律; 吴深涛

[中图分类号] R259.813 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.07.016

单纯性甲状腺肿又称非毒性甲状腺肿, 是指非炎症和非肿瘤原因, 不伴有临床甲状腺功能异常的甲状腺肿。地方性甲状腺肿多与缺碘有关; 散发性甲状腺肿病因复杂多样, 最终导致甲状腺激素合成减少, TSH分泌反馈性增加, 刺激甲状腺组织的生长, 进而导致甲状腺出现肥大和增生^[1]。临床一般无明显症状, 重度肿大患者可以出现咳嗽、气促、吞咽困难、声音嘶哑等压迫症状。食用加碘盐是目前国际上公认的预防碘缺乏造成的单纯性甲状腺肿大的基本措施。无压迫症状者一般不需要治疗, 有压迫症状者可手术治疗。本病属于中医学“气瘿”“肉瘿”“瘰癧”的范畴。明代医家陈实功《外科正宗·瘰癧论》指出: “夫人生瘰癧之症, 非阴阳正气结肿, 乃五脏瘀血、浊气、痰滞而成。”中医学强调辨证论治, 标本兼顾, 疗效较好, 且不容易复发^[2]。吴深涛教授认为本病多与情志不畅、饮食水土失宜有关, 肝郁气滞痰凝壅结于颈前是本病的基本病机。在治疗上提倡以“活血软坚、疏肝理气化痰”为主法, 结合病变在气在血、火旺与阴伤及体质不同, 随症加减。笔者(第一作者)为此筛选出吴教授治疗单纯性甲状腺肿处方175首, 借助中医传承辅助软件(V2.5)对其用药频次、组方规律、新方组合进行分析, 以分析其治疗单纯性甲状腺肿的用药经验及

理论依据。

1 资料及方法

1.1 组方来源及筛选 于天津中医药大学第一附属医院国医堂门诊筛选吴教授治疗单纯性甲状腺肿的中药组方, 包括2012年4月至2016年4月接诊患者的治疗处方。经过筛选, 共收集处方175首。

1.2 处方录入与核对 将上述筛选后的方剂录入中医传承辅助系统(V2.5, 由中国中医科学院中药研究所杨洪军研究员提供)^[3]。考虑录入过程中可能出现的人为失误, 在完成录入后, 由双人负责数据的审核, 以确保数据的准确性, 从而为数据挖掘结果的可靠性提供保障。

1.3 数据分析 采用中医传承辅助软件(V2.5), 通过频次统计、新方分析、组方规律(聚类分析、提取组合、网络展示化等)分析175首方剂, 统计分析方法包含规则分析、改进的互信息法^[4]等。

2 结果

2.1 用药频次 对175首方剂包含的173味药物进行频次统计, 并按药物使用频次从高到低进行排序。使用频次在39次以上的药物有24味, 频次在60次以上的药物为: 川芎(132次)、夏枯草(121次)、甘草(92次)、香附(92次)、当归(86次)、炒白(81次)、茯

第一作者: 王兰芬, 女, 2015级硕士研究生, 研究方向: 中医内科学(内分泌代谢病方向)

通讯作者: 吴深涛, 男, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 中医内科学(内分泌代谢病方向), E-mail: 13502085583@163.com

芩(72次)、白芍(67次)、玄参(66次)、柴胡(63次)、鳖甲(60次)。从用药频次可以得出吴教授治疗单纯性甲状腺肿主要以“活血软坚、疏肝理气化痰”兼以化癥解毒散结类药物为主。(见表1)

表1 用药频次>10次的中药

药物	频次	药物	频次	药物	频次
川芎	132	地锦草	45	三棱	23
夏枯草	121	连翘	44	赤芍	22
甘草	92	法半夏	44	鹿角霜	22
香附	92	皂角刺	42	丹参	22
当归	86	槟榔	42	陈皮	22
炒白术	81	佩兰	39	葛根	22
茯苓	72	黄药子	34	苏梗	20
白芍	67	五爪龙	33	麦冬	19
玄参	66	石菖蒲	30	苦参	16
柴胡	63	柏子仁	30	木蝴蝶	16
鳖甲	60	枳壳	29	太子参	15
黄芩	57	黄芪	29	肉桂	15
干姜	56	海浮石	28	土茯苓	13
焦栀子	55	橘红	24	海藻	13
牡丹皮	53	青皮	24	北沙参	12
桔梗	49	浙贝母	24	清半夏	11
炒芥子	48	草果	24	生地黄	11
厚朴	46	荔枝核	24	益母草	10

2.2 基于关联规则分析的用药规律分析 由于药物统计、支持度个数、置信度的限制,支持度个数、置信度过高时,易出现统计数据不足甚至无法显示统计结果。将支持度个数(表示175首方剂药物同时出现的次数)设置为35,置信度设置为0.95时,得出出现频次55次以上的药物组合20对,前6位分别为:夏枯草与川芎(108次)、川芎与香附(82次)、川芎与当归(77次)、夏枯草与香附(75次)、川芎与炒白术(70次)、夏枯草与川芎合香附(69次)。具体药物组合见表2。从表2中可以看出药物组合多具有活血软坚、疏肝健脾化痰的功效。关联规则所得药对的用药规则见表3。“关联规则”的含义为:当出现“→”的左侧药物时,其右侧药物出现的概率见表3。从表3中可以看出药物关联多具有疏肝健脾、活血理气、化痰散结功效。并进行关联规则网络展示(见图1、表4)。

2.3 基于熵聚类的方剂组方规律研究

2.3.1 基于改进的互信息法的药物间关联度分析 结合单药、药物组合出现的频次及药味数量,设置相关度为8,惩罚度为4,进行聚类分析,可以得出

吴教授治疗单纯性甲状腺肿的173味中药之间药对的关联度,将关联系数0.1117以上的药对列表,详见表5。

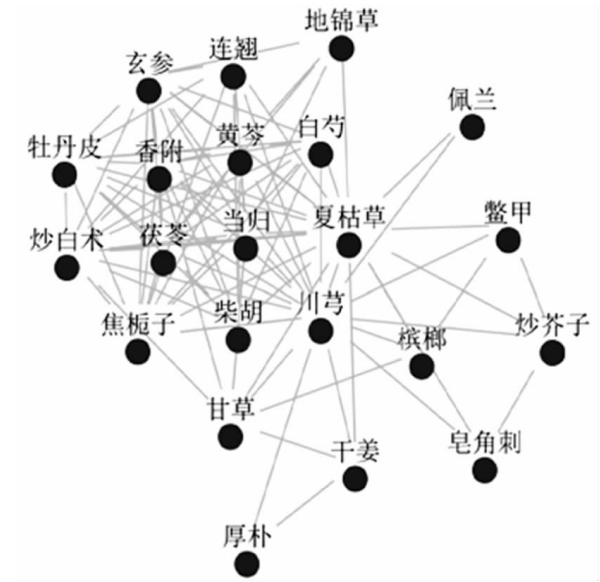


图1 关联规则网络展示图(支持度35,置信度0.95)

表2 单纯性甲状腺肿方剂中使用频次55次以上的组合药物

药物模式	频次	药物模式	频次
夏枯草,川芎	108	夏枯草,炒白术	60
川芎,香附	82	炒白术,白芍	60
川芎,当归	77	夏枯草,川芎,当归	60
夏枯草,香附	75	夏枯草,鳖甲	58
川芎,炒白术	70	川芎,鳖甲	58
夏枯草,川芎,香附	69	夏枯草,当归,香附	57
当归,香附	68	夏枯草,川芎,鳖甲	57
川芎,甘草	68	夏枯草,甘草	56
川芎,当归,香附	65	夏枯草,川芎,炒白术	56
夏枯草,当归	63	川芎,白芍	55

表3 单纯性甲状腺肿方剂药物组合的关联规则

规则	置信度	规则	置信度
槟榔→夏枯草	1	川芎,皂角刺→夏枯草	1
皂角刺→夏枯草	1	甘草,槟榔→夏枯草	1
槟榔→川芎	1	鳖甲,槟榔→夏枯草	1
黄芩,牡丹皮→炒白术	1	夏枯草,牡丹皮→焦栀子	1
黄芩,牡丹皮→焦栀子	1	焦栀子,连翘→夏枯草	1
川芎,佩兰→夏枯草	1	连翘,牡丹皮→夏枯草	1
夏枯草,干姜→川芎	1	夏枯草,牡丹皮→连翘	1
川芎,槟榔→夏枯草	1	连翘,当归→夏枯草	1
夏枯草,槟榔→川芎	1	鳖甲,炒芥子→夏枯草	1
槟榔→夏枯草,川芎	1	炒芥子,皂角刺→夏枯草	1

表 4 基于改进的互信息法的药物间关联度分析

药对	关联系数	药对	关联系数
连翘,玄参	0.1740906	柴胡,炒白术	0.1236444
柴胡,玄参	0.1589233	炒芥子,牡丹皮	0.1202059
黄芩,地锦草	0.1571411	焦栀子,茯苓	0.1199052
牡丹皮,茯苓	0.1483728	地锦草,牡丹皮	0.1160898
黄芩,鳖甲	0.1467661	鳖甲,夏枯草	0.1153603
柴胡,鳖甲	0.1450772	炒芥子,石菖蒲	0.113454
鳖甲,牡丹皮	0.1317171	炒芥子,玄参	0.1121361
当归,桔梗	0.1314632	黄芩,皂角刺	0.1120917
连翘,鳖甲	0.1266844	连翘,柏子仁	0.111772
柴胡,槟榔	0.1250089	槟榔,鹿角霜	0.1116572

表 5 基于复杂系统熵聚类的
治疗单纯性甲状腺肿的核心组合

序号	核心组合	序号	核心组合
1	麦冬,川芎,夏枯草	6	麦冬,生地黄,川芎,桑白皮
2	当归,干姜,厚朴	7	当归,焦栀子,牡丹皮
3	佩兰,槟榔,茯苓	8	鳖甲,槟榔,茯苓
4	黄芩,柴胡,玄参,鳖甲	9	黄芩,玄参,皂角刺,鳖甲
5	黄芩,柴胡,鳖甲,茯苓	10	黄芩,柴胡,焦栀子,牡丹皮,茯苓

2.3.2 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合分析

以改进的互信息法的药物间关联度分析结果为基础,设置相关度为8,惩罚度为4,基于复杂系统熵聚类,演化出3~4味药核心组合。从表6中可以得出吴教授治疗单纯性甲状腺肿主要以“疏肝健脾、活血理气”类药物为主,兼化痰解毒散结类药物。

2.3.3 基于无监督熵层次聚类的新处方的分析
在以上核心组合提取的基础上,运用无监督熵层次聚类算法,得到吴教授治疗单纯性甲状腺肿新处方5个,详见表6。

表 6 基于熵层次聚类的治疗单纯性甲状腺肿的新处方

编号	新方组合
1	麦冬,川芎,夏枯草,生地黄,桑白皮
2	当归,干姜,厚朴,焦栀子,牡丹皮
3	佩兰,槟榔,茯苓,鳖甲
4	黄芩,柴胡,玄参,鳖甲,皂角刺
5	黄芩,柴胡,鳖甲,茯苓,焦栀子,牡丹皮

3 讨 论

吴教授认为本病多与情志不畅、饮食水土失宜有关。肝郁气滞痰凝壅结于颈前是本病的基本病机。肝郁则气滞,气滞则血瘀,加之痰凝壅结日久化火,肝火旺盛,火旺则阴伤^[5]。见肝之病,知肝传脾,当先实脾。吴教授在本病的治疗上提倡以“活血软坚、疏肝健脾化痰”为主,结合病变在气在血、火旺与阴伤及体质不同,随症加减。

中医辅助平台运用改进的互信息法、复杂系统

熵聚类、无监督熵层次聚类数据挖掘方法,这类数据挖掘方法的优点在于克服了聚类分析的单分配问题,可以用于非线性数据的分析,因此更适合名老中医用药经验的挖掘。借助中医传承辅助系统(V2.5)采用软件集成的改进互信息法、复杂系统熵聚类、熵层次聚类等无监督数据挖掘方法,得出吴教授治疗单纯性甲状腺肿大的常用药物有:川芎、夏枯草、甘草、香附、当归、炒白术、茯苓、白芍、玄参、地锦草、法半夏、连翘、槟榔、皂角刺、佩兰、黄药子、五爪龙、石菖蒲等,这些药物多具有活血、软坚、疏肝、健脾、化痰之功效,显示出其治疗本病用药的集中性。吴教授治疗单纯性甲状腺肿经常配伍使用的药物组合有:夏枯草、川芎;川芎、香附;川芎、当归;夏枯草、香附;川芎、炒白术;夏枯草、川芎、香附;当归、香附;川芎、当归、香附;夏枯草、炒白术;炒白术、白芍;夏枯草、川芎、当归;夏枯草、鳖甲;川芎、鳖甲;夏枯草、当归、香附;夏枯草、鳖甲;川芎、鳖甲;夏枯草、川芎、鳖甲;夏枯草、川芎、炒白术;川芎、白芍。从药物关联和关联系数可以推出药物组合在治疗单纯性甲状腺肿方面的重要意义。以上药物及配伍符合吴教授对单纯性甲状腺肿的认识。另外,基于复杂系统熵聚类算法可以演化出核心组合10个,新方5个。核心组合有疏肝散结、泻火滋阴类,如麦冬、川芎、夏枯草,黄芩、柴胡、玄参、鳖甲;有疏肝健脾、和解少阳类,如柴胡、黄芩、焦栀子、牡丹皮、茯苓、柴胡、黄芩、鳖甲、茯苓;有健脾化痰、消肿散结类,如佩兰、槟榔、茯苓,鳖甲、槟榔、茯苓;有清热活血养阴类,如麦冬、生地、川芎、桑白皮。新方包括:麦冬,川芎,夏枯草,生地黄,桑白皮;当归,干姜,厚朴,焦栀子,牡丹皮;佩兰,槟榔,茯苓,鳖甲;黄芩,柴胡,玄参,鳖甲,皂角刺;黄芩,柴胡,鳖甲,茯苓,焦栀子,牡丹皮。一方面可为“活血软坚、疏肝健脾化痰”治则提供数理依据,另一方面可为临床上治疗单纯性甲状腺肿提供用药依据。

参考文献

[1] 王吉耀. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:872-875.
[2] 孟宪东,王昶. 中药治疗单纯性甲状腺肿的临床观察[J]. 中国地方病防治杂志,2015(5):432.
[3] 卢朋,李健,唐仕欢,等. 中医传承辅助系统软件开发与应用[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(9):1-4.
[4] 杨洪军,赵亚丽,唐仕欢,等. 基于熵方法分析中风病方剂中药物之间的关联度[J]. 中国中医基础医学杂志,2005,11(9):706-709.
[5] 王庆浩,杨淑改. 单纯性甲状腺肿中医治疗概况[J]. 西部中医药,2001,14(5):8-10.

(收稿日期:2017-06-28)