

治疗甲状腺结节、乳腺增生、子宫肌瘤中药复方的用药共性规律

张莹莹^{1,2}, 凌霄^{2,3}, 李春晓^{2,3*}, 江程^{1,2}, 金艳涛², 陈萍²
(1. 河南中医药大学, 河南 郑州 450046; 2. 河南中医药大学第一附属医院, 中药临床评价技术河南省工程实验室, 河南 郑州 450000; 3. 河南中医药大学呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心, 河南 郑州 450000)

摘要: **目的** 分析治疗甲状腺结节、乳腺增生、子宫肌瘤中药复方的用药共性规律。**方法** 检索 CNKI、万方、维普、PubMed 数据库自 1990 年至今收录的治疗甲状腺结节、乳腺增生、子宫肌瘤中药复方的临床文献, 通过频次统计、系统聚类分析、关联规则等方法分析药物配伍规律。**结果** 共纳入中药复方 567 首, 涉及 365 种中药, 累积使用频次 7 636 次。治疗三病均用到的高频中药有夏枯草、牡蛎、茯苓、甘草、当归等, 四气均以温、平、寒为主, 五味均以苦、甘、辛为主, 归经均以肝经、肺经、胃经、脾经、肾经为主, 功效类别均以清热药、补虚药、化痰止咳平喘药、活血化瘀药为主。三病均有治疗痰瘀互结证、气滞血瘀证的药组, 其中莪术→三棱 & 柴胡/香附为共用核心药组。**结论** 治疗甲状腺结节、乳腺增生、子宫肌瘤中药复方用药有共性规律。

关键词: 中药复方; 甲状腺结节; 乳腺增生; 子宫肌瘤; 用药共性规律

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2022)01-0270-07

doi: 10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2022. 01. 052

甲状腺结节、乳腺增生、子宫肌瘤发病率近年来呈上升趋势, 危害着女性身心健康。甲状腺结节是指人体甲状腺细胞异常增生后在甲状腺内出现的团块^[1], 属于中医“瘰疬”范畴; 乳腺增生是一种乳腺的慢性良性增生性疾病, 主要表现为乳房有形状、大小不一的肿块、疼痛, 与月经周期相关^[2-3], 属于中医“乳癖”的范畴; 子宫肌瘤是女性生殖器官中常见的良性肿瘤, 由平滑肌和结缔组织组成, 属于中医“癥瘕”范畴, 占女性生殖器官良性肿瘤的 52%^[4]。王营营等^[5]发现, 甲状腺损害患者同时伴有乳腺增生、子宫肌瘤的阳性率达 94. 3%; 汪涛等^[6]认为, 三病发病机理均与下丘脑-垂体-腺体相关; 林兰^[7]认为, 情志因素是三病共同病因, 同为气滞、痰凝、血瘀, 临证中可“异病同治”。本研究采用文献数据挖掘技术, 对文献中治疗甲状腺结节、乳腺增生、子宫肌瘤的中药方剂、中成药的组方用药配伍规律进行考察, 以期找到三病的用药共性规律, 探索相关组方的核心药物, 为后期深入研究治则治法和临床遣方组药提供数据基础。

1 资料与方法

1.1 数据来源 中国期刊全文数据库 (CNKI)、中国学术期刊数据库 (万方)、维普中文期刊服务平台 (维普)、PubMed 数据库。

1.2 纳入、排除标准

1.2.1 纳入标准 方案完整、诊断信息明确、方剂组成完

整、用药方法明确的临床研究文献。
1.2.2 排除标准 ①动物实验; ②文献方案不完整; ③名医经验总结、综述、Meta 分析; ④重复收录; ⑤非中药口服治疗; ⑥按月经周期治疗。
1.3 文献检索 以“甲状腺结节”“瘰疬”“子宫肌瘤”“癥瘕”“乳腺增生”“乳癖”“异病同治”“异病同证”“用药规律”为检索词, 通过阅读文章标题及摘要进行初步筛选并下载, 共搜集到相关文献 1 633 篇, 通过阅读全文结合纳入、排除标准选定 732 篇, 筛去无具体用药信息、重复处方、舍弃随症加减药物, 最终得到 567 首中药复方基础方。
1.4 数据规范 以 2020 年版《中国药典》和“十一五”国家级规划教材《中药学》为标准, 对药物名称、功效类别、性味归经进行标准化处理, 如“花粉”统一为“天花粉”, “法半夏”“清半夏”统一为“半夏”, “龙牡”统一为“龙骨”“牡蛎”。中成药 (包含丸、散、膏、丹、口服液等剂型) 拆解为具体药物, 如甲瘤丸录为夏枯草、当归、珍珠母、牡蛎、昆布、丹参, 若一种药物有多个性味归经, 则分别录入。
1.5 数据录入与核对 将方剂编号及具体药物组成录入 Excel 2016 软件, 分别建立治疗甲状腺结节、乳腺增生、子宫肌瘤的中药复方及其性味归经的数据库。录入完成后的数据由双人核对, 以确保数据准确性。

收稿日期: 2021-01-14
基金项目: 国家重点研发计划项目 (2017YFC1703400); 河南省中医药科学研究重点专项 (2018ZY1007); 河南省高等学校重点科研项目 (19A360015); 河南省科技攻关项目 (202102310182); 河南省中医药拔尖人才培养项目资助 (豫卫中医函[2021]15)
作者简介: 张莹莹 (1988—), 女, 硕士生, 从事中药上市后再评价及合理用药研究。Tel: 15649810959, E-mail: zhangyingying2347@163.com
* 通信作者: 李春晓 (1978—), 女, 副主任药师, 硕士生导师, 从事中药上市后再评价及中药合理用药研究。Tel: (0371) 66233612, E-mail: lichunxiao@126.com

1.6 数据分析 通过 SPSS 22.0 软件对中药及其功效类别、性味归经进行频次统计，对高频中药进行系统聚类分析。以 SPSS 14.1 软件为数据挖掘工具，对高频中药进行关联规则分析和可视化关联网展示^[8]。

2 结果

2.1 描述性分析

2.1.1 中药功效类别及使用频次 治疗甲状腺结节的中药复方共 151 首，涉及药味 238 种，累积使用频次 2 120 次；治疗乳腺增生的中药复方共 276 首，涉及药味 228 种，累积使用频次 3 659 次；治疗子宫肌瘤的中药复方共 126 首，涉及药味 223 种，累积使用频次 1 621 次。治疗三病的常用药功效以清热药、补虚药、化痰止咳平喘药、活血化瘀药为主；任意两病之间亦有相同药类，其中甲状腺结节、乳

腺增生均有平肝息风药、祛风湿药，甲状腺结节、子宫肌瘤均有消食药，乳腺增生、子宫肌瘤均有理气药、止血药；每个疾病又有单独药类，如乳腺增生有安神药，子宫肌瘤有温里药、收涩药；三病均用到的高频药物有夏枯草、牡蛎、茯苓、甘草、当归、香附等；任意两病之间也有相同高频药物，其中甲状腺结节、乳腺增生均有浙贝母、柴胡、白芍；甲状腺结节、子宫肌瘤均有莪术；乳腺增生、子宫肌瘤均有川芎、赤芍；三病又都有其独有的用药特点，如甲状腺结节单独用到的高频药物有半夏、陈皮、玄参、海藻，乳腺增生单独用到的高频中药有郁金、瓜蒌、青皮、穿山甲，子宫肌瘤单独用到的高频中药有三棱、桃仁、牡丹皮、黄芪、桂枝、鳖甲。具体见表 1~2。

表 1 药物功效类别分布

甲状腺结节				乳腺增生				子宫肌瘤			
序号	功效类别	使用频次/次	频率/%	序号	功效类别	使用频次/次	频率/%	序号	功效类别	使用频次/次	频率/%
1	清热药	34	16.3	1	补虚药	39	18.6	1	补虚药	33	17.4
2	补虚药	30	14.4	2	清热药	27	12.9	2	清热药	33	17.4
3	化痰止咳平喘药	24	11.5	3	活血化瘀药	22	10.5	3	活血化瘀药	24	12.6
4	活血化瘀药	22	10.5	4	化痰止咳平喘药	20	9.5	4	化痰止咳平喘药	15	7.9
5	解表药	17	8.1	5	理气药	16	7.6	5	止血药	14	7.4
6	平肝息风药	10	4.8	6	解表药	14	6.7	6	理气药	12	6.3
7	利水渗湿药	8	3.8	7	利水渗湿药	14	6.7	7	解表药	8	4.2
8	祛风湿药	8	3.8	8	安神药	9	4.3	8	利水渗湿药	8	4.2
9	消食药	7	3.3	9	平肝息风药	8	3.8	9	温里药	7	3.7
10	安神药	6	2.9	10	祛风湿药	8	3.8	10	收涩药	6	3.2
11	化湿药	5	2.4	11	止血药	6	2.9	11	消食药	6	3.2
总计		188	90.0	总计		183	87.1	总计		166	87.4

表 2 中药使用频次分布

甲状腺结节				乳腺增生				子宫肌瘤			
序号	中药	使用频次/次	频率/%	序号	中药	使用频次/次	频率/%	序号	中药	使用频次/次	频率/%
1	夏枯草	97	4.6	1	柴胡	207	5.7	1	莪术	60	3.7
2	浙贝母	85	4.0	2	当归	172	4.7	2	赤芍	59	3.6
3	柴胡	85	4.0	3	香附	148	4.0	3	三棱	57	3.5
4	半夏	78	3.7	4	白芍	139	3.8	4	当归	51	3.1
5	牡蛎	75	3.5	5	夏枯草	119	3.3	5	茯苓	51	3.1
6	茯苓	67	3.2	6	浙贝母	109	3.0	6	桃仁	50	3.1
7	甘草	65	3.1	7	甘草	101	2.8	7	甘草	47	2.9
8	陈皮	61	2.9	8	郁金	99	2.7	8	牡丹皮	40	2.5
9	莪术	59	2.8	9	牡蛎	91	2.5	9	黄芪	38	2.3
10	当归	56	2.6	10	瓜蒌	85	2.3	10	桂枝	37	2.3
11	白芍	54	2.5	11	青皮	84	2.3	11	牡蛎	33	2.0
12	玄参	54	2.5	12	穿山甲	81	2.2	12	香附	33	2.0
13	海藻	50	2.4	13	川芎	77	2.1	13	夏枯草	31	1.9
14	香附	45	2.1	14	茯苓	74	2.0	14	鳖甲	31	1.9
15	白术	43	2.0	15	赤芍	71	1.9	15	川芎	29	1.8

2.1.2 中药四气、五味、归经 三病常用药四气均以温、平、寒为主，五味均以苦、甘、辛为主，归经均以肝经、肺经、胃经、脾经、肾经为主。具体见表 3~5。

2.2 聚类分析 采用 SPSS 22.0 软件分析模块中的系统聚

类，选择组间链接聚类方法，以欧氏距离平方为度量间距绘制树状图^[8]，对治疗甲状腺结节的前 35 味（累积占比 69.7%）、乳腺增生的前 35 味（累积占比 71.8%）、子宫肌瘤的前 40 味（累积占比 68.0%）高频中药进行聚类分析。

表 3 中药四气分布

甲状腺结节				乳腺增生				子宫肌瘤			
序号	四气	使用频次/次	频率/%	序号	四气	使用频次/次	频率/%	序号	四气	使用频次/次	频率/%
1	温	57	24.5	1	温	63	28.3	1	温	57	25.9
2	平	53	22.7	2	寒	48	21.5	2	平	50	22.7
3	寒	49	21.0	3	平	48	22.5	3	寒	44	20.0
4	微寒	33	14.2	4	微寒	33	14.8	4	微寒	15	6.8
5	凉	18	7.7	5	微温	18	8.1	5	凉	13	5.9
6	微温	14	6.0	6	凉	8	3.6	6	热	6	2.7
总计		224	96.1	总计		218	97.8	总计		217	98.6

表 4 中药五味分布

甲状腺结节				乳腺增生				子宫肌瘤			
序号	五味	使用频次/次	频率/%	序号	五味	使用频次/次	频率/%	序号	五味	使用频次/次	频率/%
1	苦	96	26.0	1	苦	96	27.4	1	苦	97	27.8
2	甘	93	25.2	2	甘	95	27.1	2	甘	86	24.6
3	辛	92	24.9	3	辛	88	25.1	3	辛	75	21.5
4	咸	27	7.3	4	咸	25	7.1	4	咸	25	7.2
5	微苦	19	5.1	5	酸	15	4.3	5	涩	21	6.0
6	酸	13	3.5	6	微苦	14	4.0	6	酸	16	4.6
7	涩	10	2.7	7	涩	8	2.3	7	微苦	14	4.0
8	淡	9	2.4	8	淡	6	1.7	8	淡	6	1.7
总计		359	97.3	总计		347	98.9	总计		340	97.4

表 5 中药归经分布

甲状腺结节				乳腺增生				子宫肌瘤			
序号	归经	使用频次/次	频率/%	序号	归经	使用频次/次	频率/%	序号	归经	使用频次/次	频率/%
1	肝经	120	22.1	1	肝经	123	21.9	1	肝经	133	24.4
2	肺经	95	17.5	2	脾经	81	14.4	2	脾经	73	13.4
3	胃经	81	14.9	3	肺经	79	14.1	3	肾经	73	13.4
4	脾经	74	13.6	4	胃经	76	13.5	4	肺经	71	13.1
5	肾经	54	9.9	5	肾经	71	12.7	5	胃经	69	12.7
6	心经	54	9.9	6	心经	57	10.2	6	心经	55	10.1
7	大肠经	20	3.7	7	膀胱经	23	4.1	7	大肠经	28	5.1
8	膀胱经	17	3.1	8	大肠经	20	3.6	8	胆经	14	2.6
9	胆经	14	2.6	9	胆经	15	2.7	9	膀胱经	13	2.4
总计		529	97.2	总计		545	97.1	总计		529	97.2

2.2.1 甲状腺结节 调整度量间距为 23.5，共得到 6 组聚类数据，其中 C1 为海藻、昆布、黄药子、青皮，由海藻玉壶汤^[9]化裁，具有消痰软坚、疏肝破气的功效，可治疗肝郁痰凝证；C2 为赤芍、丹参、桃仁、连翘、皂角刺，是聚类新处方，其中赤芍、丹参清热凉血、祛瘀通经，桃仁活血祛瘀，连翘、皂角刺消肿散结，五药相伍可清热凉血，祛瘀散结，治疗痰瘀互结证；C3 为莪术、三棱、浙贝母、牡蛎、陈皮、白芥子，由《寿世保元》中的莪术散化裁，配伍浙贝母、牡蛎、白芥子，有破血消癥、化痰散结的功效，可治疗痰瘀互结证；C4 为夏枯草、香附、川芎、枳壳、柴胡、白芍、当归，由《外科正宗》中夏枯草汤化裁，可疏肝行气、活血散结，治疗气滞血瘀证；C5 为玄参、生地黄、山慈菇、麦冬，由《温病条辨》中增液汤化裁，具有滋阴润燥、化痰散结的功效，可治疗痰热蕴结证；C6 为茯苓、白术、黄芪、党参、郁金、甘草、黄芩、半夏、厚朴，由六君子汤化裁，有益气健脾、行气化痰的功效，可治疗脾虚痰凝证。具体见图 1。

2.2.2 乳腺增生 调整度量间距为 23.5，共得到 5 组聚类数据，其中 C1 为茯苓、白术、当归、白芍、柴胡、香附、郁金、青皮、牡蛎、山慈菇、夏枯草、浙贝母、瓜蒌、半夏、陈皮，是以逍遥丸合夏枯草汤为主，配伍郁金、青皮、牡蛎、山慈菇、瓜蒌、半夏，具有疏肝健脾、化痰散结的功效，可治疗肝郁脾虚痰凝证；C2 为海藻、昆布、穿山甲、皂角刺、王不留行，此药组是聚类的新处方，方中海藻、昆布来源于海藻玉壶汤，可消痰散结，治疗瘰疬、瘰癧，穿山甲、王不留行具有活血通经的功效，常相伍治疗气血阻滞经络之乳汁不通^[10]，皂角刺可消肿排脓，五药相伍有化痰散结、活血通络的功效，可治疗痰瘀互结证；C3 为桃仁、红花、赤芍、橘核、延胡索、川楝子、莪术、三棱、丹参，以莪术散为主方，配伍桃仁、橘核、川楝子、丹参，具有疏肝理气、活血祛瘀的功效，可治疗气滞血瘀证；C4 为淫羊藿、鹿角霜、熟地黄，此药组是聚类的新处方，其中淫羊藿、鹿角霜补肾壮阳，熟地黄滋补肝肾、填精益髓，相伍可治疗肾虚、冲任不调证；C5 为川芎、枳

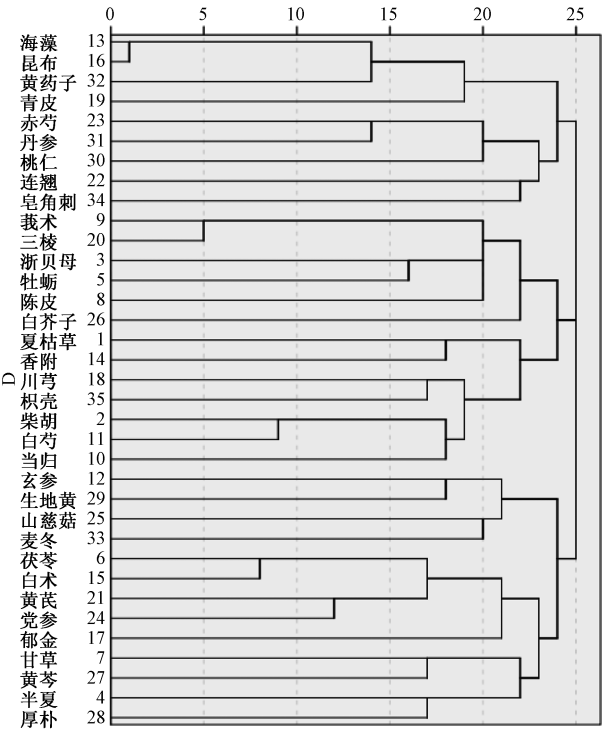


图 1 治疗甲状腺结节高频中药的聚类分析图

壳、甘草，来源于血府逐瘀汤，具有疏肝理气、活血止痛之效，可治疗气滞血瘀证。具体见图 2。

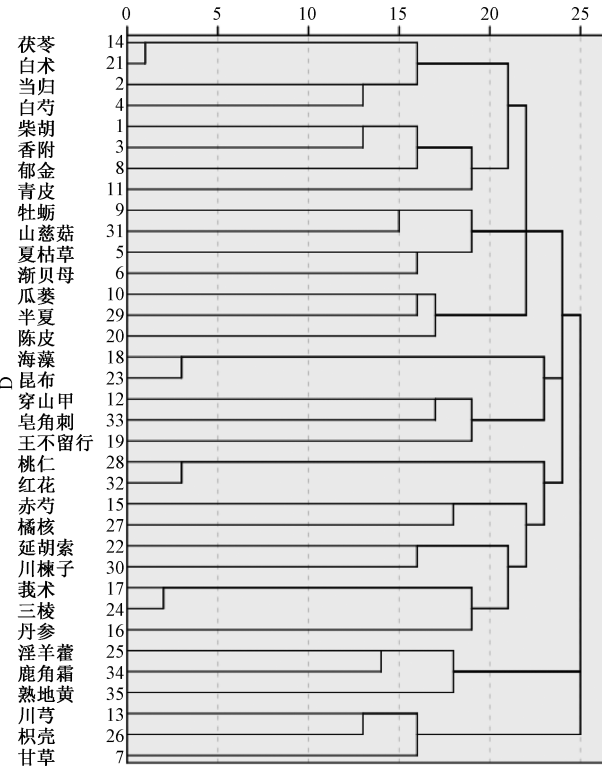


图 2 治疗乳腺增生高频中药的聚类分析图

2.2.3 子宫肌瘤 调整度量间距为 23.5，共得到 6 组聚类数据，其中 C1 为莪术、三棱、海藻、昆布、丹参、香附、穿山甲、皂角刺、牛膝、桃仁、牡丹皮、桂枝、赤芍、茯

苓，以莪术散和桂枝茯苓丸为主方，配伍海藻、昆布、丹参、穿山甲、皂角刺、牛膝，具有破血消癥、化痰散结的功效，可治疗痰瘀互结证；C2 为白芍、生地黄、柴胡、当归、川芎、红花、枳壳，由血府逐瘀汤化裁，具有活血化瘀、行气止痛之功效，可治疗气滞血瘀证；C3 为牡蛎、夏枯草、白花蛇舌草、半枝莲，是聚类的新处方，方中牡蛎软坚散结，夏枯草清肝泻火、散结消肿，白花蛇舌草、半枝莲清热解毒、化瘀利湿，相伍可治疗痰湿瘀滞证；C4 为鳖甲、土鳖虫，来源于鳖甲煎丸，两药相伍一静一动，一柔一刚，相反相成^[11]，共奏活血化瘀、软坚散结之功效，可治疗痰瘀互结证；C5 为半夏、陈皮、黄芪、白术、党参、甘草、浙贝母、鸡内金、山药，以六君子汤为主，配伍浙贝母、鸡内金、山药，具有益气健脾、化痰散结的功效，可治疗脾虚痰湿证；C6 为蒲黄、五灵脂、山楂、乌药，由失笑散化裁，具有活血祛瘀、散结止痛之功，可治疗肾虚血瘀证。具体见图 3。

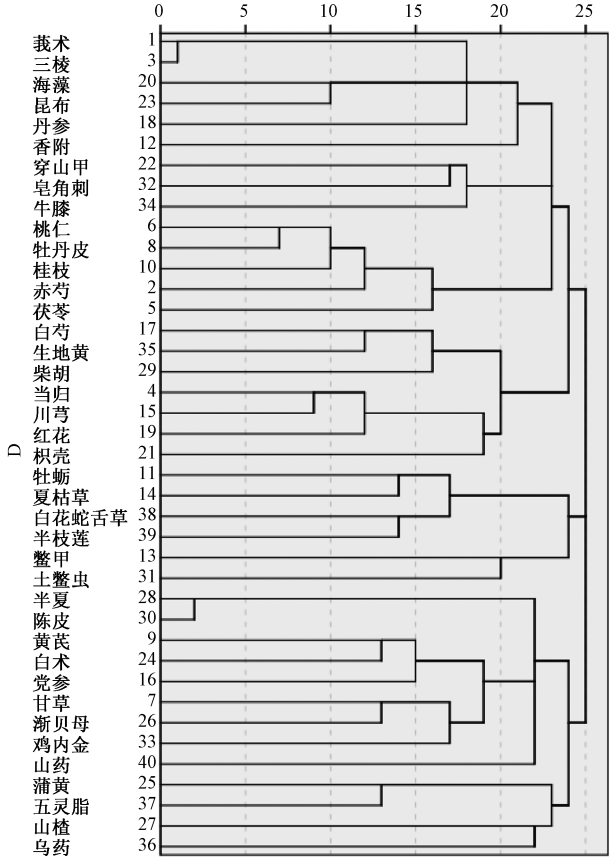


图 3 治疗子宫肌瘤高频中药的聚类分析图

2.3 关联规则分析 以 SPSS 14.1 软件为挖掘工具，构建“数据源（Excel 表）-类型-Apriori 算法-网络”关联规则数据流^[8]，对治疗甲状腺结节的前 35 味、乳腺增生的前 35 味、子宫肌瘤的前 40 味高频中药进行关联规则分析，设置合适支持度、置信度、最大前项数，得到强关联药物组合。

2.3.1 甲状腺结节 强关联药组共有 20 条，可分为 3 类，分别为①莪术→三棱（置信度 94.12%），与牡蛎、浙贝母、柴胡、陈皮、半夏、夏枯草配伍，具有破血消癥、化

痰散结的功效；②海藻→昆布（置信度 90.24%），与半夏、玄参、青皮、浙贝母等配伍，具有化痰散结、活血行气的功效；③以茯苓→党参 & 白术（置信度 93.75%）为主的强关联药组，以及与甘草、莪术、陈皮、浙贝母等的配伍，是四君子汤主要组成，具有益气健脾、化痰散结的功效。置信度 ≥ 90%、支持度 ≥ 10%、最大前项数为 5、提升>2.00 的强关联药组见表 6。

表 6 治疗甲状腺结节高频中药的关联规则（提升度>2）

序号	后项	前项	支持度/%	置信度/%	提升度	类别	使用频次/次
1	莪术	三棱	22.52	94.12	2.45	以莪术→三棱为中心加减变化	8
2	莪术	三棱 & 牡蛎	12.58	100.00	2.60		
3	莪术	三棱 & 浙贝母	15.23	100.00	2.60		
4	莪术	三棱 & 柴胡	14.57	95.45	2.49		
5	莪术	三棱 & 陈皮	11.92	94.44	2.46		
6	莪术	三棱 & 半夏	10.60	93.75	2.44		
7	莪术	三棱 & 夏枯草	15.89	91.67	2.39		
8	莪术	三棱 & 柴胡 & 夏枯草	10.60	93.75	2.44		
9	海藻	昆布	27.15	90.24	2.73	以海藻→昆布为中心加减变化	7
10	海藻	昆布 & 半夏	19.21	96.55	2.92		
11	海藻	昆布 & 玄参	11.26	94.12	2.84		
12	海藻	青皮 & 昆布	10.60	93.75	2.83		
13	海藻	昆布 & 浙贝母	14.57	90.91	2.75		
14	海藻	昆布 & 牡蛎 & 半夏	13.91	95.24	2.88		
15	海藻	昆布 & 半夏 & 浙贝母	11.26	94.12	2.84		
16	茯苓	白术 & 甘草	13.25	95.00	2.14	以茯苓→党参 & 白术为中心加减变化	5
17	茯苓	白术 & 莪术	11.26	94.12	2.12		
18	白术	党参 & 茯苓	10.60	93.75	3.45		
19	茯苓	党参 & 白术	10.60	93.75	2.11		
20	茯苓	白术 & 陈皮 & 浙贝母	11.26	94.12	2.12		

2.3.2 乳腺增生 强关联药组有 20 条，可分成 3 类，分别为①莪术→三棱（置信度 81.25%）、莪术→三棱 & 柴胡（置信度 80.56%），具有破血消癥、疏肝解郁的功效；②海藻→昆布 & 柴胡（置信度 81.08%），具有疏肝解郁、化痰散结的功效；③以茯苓→白术 & 当归（置信度 87.76%）为主，加减变化的强关联药组，来源于逍遥丸加减，具有疏肝解郁、养血健脾的功效。置信度 ≥ 80%、支持度 ≥ 10%、最大前项数为 5、提升>2.00 的强关联药组见表 7。

表 7 治疗乳腺增生高频中药的关联规则（提升度>2）

序号	后项	前项	支持度/%	置信度/%	提升度	类别	使用频次/次
1	莪术	三棱	17.39	81.25	3.25	以莪术→三棱为中心加减变化	2
2	莪术	三棱 & 柴胡	13.04	80.56	3.22		
3	海藻	昆布 & 柴胡	13.41	81.08	3.34		
4	茯苓	白术 & 当归	17.75	87.76	3.27	以茯苓→白术 & 当归为中心加减变化	17
5	茯苓	白术 & 浙贝母	11.96	84.85	3.16		
6	茯苓	白术 & 香附	12.32	82.35	3.07		
7	茯苓	白术 & 白芍	15.22	80.95	3.02		
8	茯苓	白术 & 夏枯草	11.23	80.65	3.01		
9	茯苓	白术 & 浙贝母 & 当归	10.51	93.10	3.47		
10	茯苓	白术 & 香附 & 当归	10.51	93.10	3.47		
11	茯苓	白术 & 浙贝母 & 柴胡	11.59	87.50	3.26		
12	茯苓	白术 & 当归 & 柴胡	16.67	86.96	3.24		
13	茯苓	白术 & 白芍 & 当归	13.77	86.84	3.24		
14	茯苓	白术 & 香附 & 柴胡	11.23	80.65	3.01		
15	茯苓	白术 & 白芍 & 柴胡	14.49	80.00	2.98		
16	浙贝母	茯苓 & 夏枯草 & 柴胡	10.51	86.21	2.18		
17	茯苓	白术 & 夏枯草 & 柴胡	10.14	82.14	3.06		
18	浙贝母	茯苓 & 牡蛎 & 柴胡	10.14	82.14	2.08		
19	茯苓	白术 & 浙贝母 & 当归 & 柴胡	10.51	93.10	3.47		
20	茯苓	白术 & 白芍 & 当归 & 柴胡	13.04	86.11	3.21		

2.3.3 子宫肌瘤 强关联药组有 10 条，可分为 2 类，分别为①三棱→莪术与丹参、昆布、鳖甲、香附、牡丹皮、黄芪等配伍，主要是复方莪术散加减^[12]，具有温阳助气、活血化瘀的功效；②以牡丹皮→桂枝 & 茯苓 & 桃仁 & 赤芍

(置信度 93.33%) 为主加减的药组, 为桂枝茯苓丸加减, 具有活血化瘀、缓消癥块的功效, 主治瘀阻胞宫证。置信度 $\geq 93\%$ 、支持度 $\geq 10\%$ 、最大前项数为 5、提升 >2.00 的强关联药组见表 8。

表 8 治疗子宫肌瘤高频中药的关联规则 (提升度 >2)

序号	后项	前项	支持度/%	置信度/%	提升度	类别	使用频次/次
1	三棱	丹参 & 莪术	13.49	100.00	2.21	以莪术→三棱为中心加减变化	7
2	莪术	昆布 & 三棱	11.11	100.00	2.10		
3	莪术	鳖甲 & 三棱	10.32	100.00	2.10		
4	莪术	香附 & 三棱	14.29	100.00	2.10		
5	三棱	牡丹皮 & 莪术	15.87	95.00	2.10		
6	三棱	黄芪 & 莪术 & 赤芍	11.11	100.00	2.21	以牡丹皮→桂枝 & 茯苓 & 桃仁 & 赤芍为主加减变化	3
7	莪术	当归 & 桃仁 & 三棱	10.32	100.00	2.10		
8	桃仁	红花 & 牡丹皮	10.32	100.00	2.52		
9	牡丹皮	桂枝 & 桃仁 & 赤芍	14.29	94.44	2.98		
10	牡丹皮	桂枝 & 茯苓 & 桃仁 & 赤芍	11.90	93.33	2.94		

2.4 可视化网络 通过 SPSS 14.1 软件“图形”模块的“网络”功能, 可显示最大链接项数 80, 以下弱链接 15, 以上强链接 35, 对治疗甲状腺结节的前 35 味、乳腺增生的前 35 味、子宫肌瘤的前 40 味高频中药进行可视化关联网络展示, 直线的颜色越深, 药组关联性越强; 线越粗, 药组出现频率越大, 结果见图 4~6。由此可知, 治疗甲状腺结节高频中药中夏枯草与柴胡、牡蛎、浙贝母关联性较强, 柴胡与夏枯草、白芍、浙贝母关联性较强; 治疗乳腺增生高频中药中柴胡与白芍、香附、当归关联性较强, 白芍与柴胡、当归关联性较强; 治疗子宫肌瘤高频中药中莪术与三棱关联性较强, 赤芍与桃仁关联性较强。

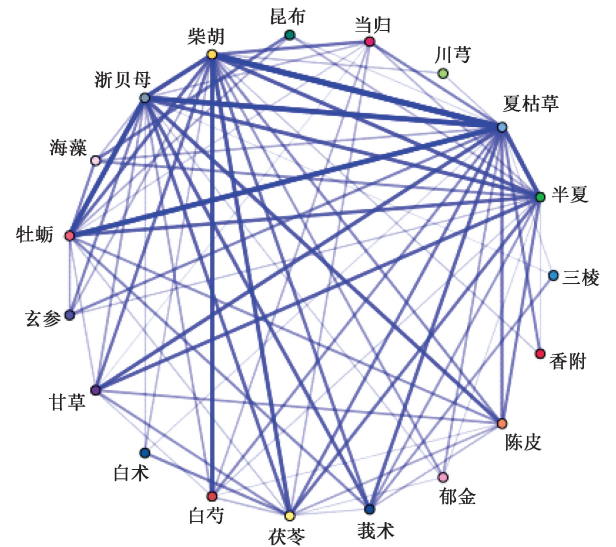


图 4 甲状腺结节用药网络图

3 讨论

3.1 频次结果分析 从中药功效类别来看, 排名前 4 位的为清热药、补虚药、化痰止咳平喘药、活血化瘀药, 三病病程较长, 气滞、痰凝、血瘀日久可致正气虚衰, 正气不足又可致气血运行不畅^[13], 故治疗以补虚药、化痰止咳平喘药、活血化瘀药为主, 补益与攻伐并用, 驱邪而不伤正; 肝郁化火, 煎灼肾精阴液^[14], 虚火内生, 故临床皆以清热药为主。此外, 三病治疗中亦有针对次要兼症的用药, 如

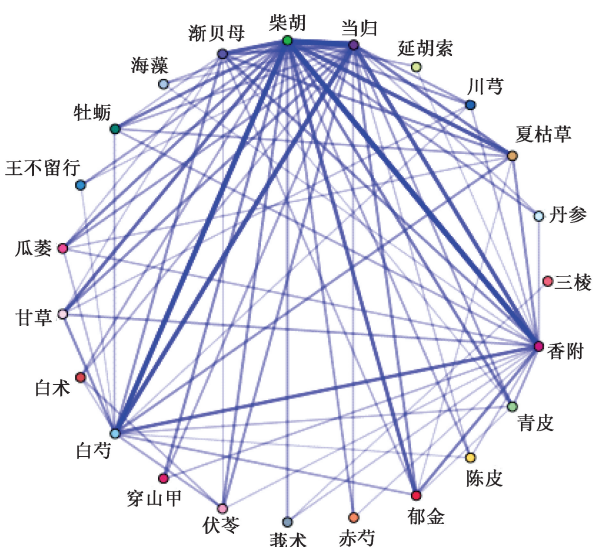


图 5 乳腺增生用药网络图

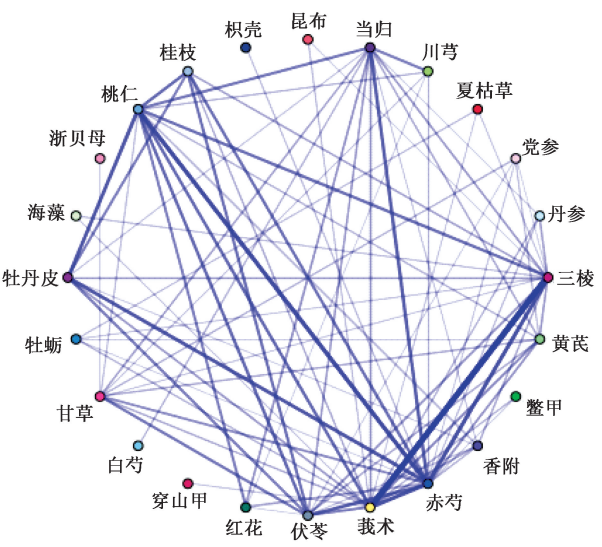


图 6 子宫肌瘤用药网络图

甲状腺结节用到了解表药、利水渗湿药; 乳腺增生用到了理气药、解表药; 子宫肌瘤用到了止血药、理气药。从四气五味来看, 三病常用药四气均以温、寒、平为主, 五味均以苦、甘、辛为主, 苦味能泄热、燥湿、坚阴; 甘味能

补益、和中；辛味能行气行血；药物“性”“味”联系紧密^[15]，苦温燥湿，苦寒清热，甘温益气，甘寒养阴，甘苦温合用，可益气、健脾、祛湿^[16]。从归经来看，三病常用药均以归肝经、肺经、胃经、脾经、肾经为主，木郁则侮金克土，木失疏泄，久病则子盗母气，累及肾水，故治疗三病的常用中药主归肝、肺、脾、胃、肾经。

3.2 系统聚类结果分析 三病均有来源于莪术散的药组，其中甲状腺结节是以莪术散中的莪术、三棱，配伍浙贝母、牡蛎、白芥子等，在活血祛瘀的基础上偏于化痰散结；乳腺增生是以莪术散为主，配伍橘核、川楝子、丹参等，疏肝泄热与化痰散结并重；子宫肌瘤是莪术散合桂枝茯苓丸，配伍海藻、丹参、穿山甲、皂角刺、牛膝等，偏于活血消癥、逐瘀通经。另外，任意两病亦有相似药组，甲状腺结节和乳腺增生均有以夏枯草汤加减的药组，夏枯草汤主治瘰癧、瘰癧，乳腺增生是以夏枯草汤合逍遥丸加减，在活血散结的基础上偏于疏肝解郁；甲状腺结节与子宫肌瘤均有由六君子汤化裁的药组，具有益气健脾、化痰散结的功效；乳腺增生和子宫肌瘤均有以血府逐瘀汤加减的药组，具有活血化瘀、行气止痛的功效。甲状腺结节有以海藻玉壶汤、增液汤化裁的处方，提示其治疗重在化痰散结；乳腺增生有以逍遥丸加减的处方、治疗冲任不调证的聚类新方，提示其治疗以疏肝解郁、调补冲任为主；子宫肌瘤有以桂枝茯苓丸、失笑散化裁的处方，提示其治疗重在破血消癥。聚类分析显示，三病均有治疗气滞血瘀证、痰瘀互结证的药组，肝气不疏，累及脾胃，脾虚无以运化水谷精微而生湿，湿邪黏腻日久而成痰，滞于脉络使血流不畅，日久形成痰凝、血瘀等病理产物^[17-18]，故治疗根本在疏肝解郁、活血散结。综上所述，三病用药有共性规律，但也有不同之处，临床还需根据疾病情况随证选方。

3.3 关联规则结果分析 三病均有以莪术→三棱为中心的核心药组，莪术、三棱常相伍治疗各种瘀血所致的瘰癧积聚^[19]，提示“瘀血”是共有病理产物；甲状腺结节和乳腺增生又均有以海藻→昆布为中心的药组，具有消痰软坚的功效，说明“痰凝”“血瘀”是共有病理产物。临床治疗中，三病用药又各有侧重，其中甲状腺结节用药中有以茯苓→党参 & 白术为中心的药组，与莪术、陈皮、浙贝母等配伍，提示甲状腺结节治疗以益气健脾、活血化痰散结为主；乳腺增生用药中有以茯苓→白术 & 当归 & 柴胡为中心的药组，与浙贝母、夏枯草、牡蛎等配伍，提示乳腺增生治疗以疏肝解郁、活血散结为主；子宫肌瘤用药中有以牡丹皮→桂枝 & 茯苓 & 桃仁 & 赤芍为主的药组，与莪术、三棱配伍，提示子宫肌瘤治疗以破血消癥、活血散结为主，由表 6~8 可知，莪术→三棱 & 柴胡/香附为三病共同的用药组合。柴胡、香附均归肝经，是调理气机之要药，与莪术、三棱相伍共奏破血行气、疏肝解郁之功效，临床治疗可参考此药组，并根据症状加减。

4 结论

本研究分析了治疗甲状腺结节、乳腺增生、子宫肌瘤

中药复方的功效类别、性味归经及高频药物的系统聚类、关联规则，结果显示三病用药有共性规律，可作为相关考察的数据基础。后期可扩大样本量，并结合临床实际情况进行深入探讨。

参考文献：

[1] 庞 凡,刘 雅,李 彤.健康体检人群的甲状腺结节患病情况及相关危险因素分析[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(29): 4-6.

[2] 郑新宇.“乳腺增生症”与“乳腺纤维囊性变”的概念交集与认识偏差[J]. 中华乳腺病杂志 (电子版), 2016, 10 (5): 260-263.

[3] 沈 晨,张鹏天. 乳腺增生的诊断与影像学表现[J]. 现代医用影像学, 2016, 25(3): 375-378.

[4] 温丽娜,汪玉芳,谭 俐,等. 广州市白云区子宫肌瘤的流行病学调查及其危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(3): 634-636.

[5] 王营营,钱秋海. 甲状腺损害患者与乳腺增生、子宫肌瘤的相关性研究及中医学认识[J]. 江西中医药, 2013, 44 (10): 25-27.

[6] 汪 涛,马哗琳,钱晓玲,等. 从足厥阴肝论治甲状腺结节、乳腺结节、子宫肌瘤[J]. 中国中医药科技, 2019, 26(3): 368-372.

[7] 王秋虹,王师菡,易泳鑫. 林兰教授异病同治甲状腺结节、乳腺增生、子宫肌瘤[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(1): 55-57.

[8] 樊 建,栾 宁,赵曙宇,等. 基于国家专利的中药复方治疗化学性肝损伤用药规律研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27(4): 92-97.

[9] 林达秋. 海藻玉壶汤治疗结节性甲状腺肿 (痰结血瘀) 30 例临床观察[J]. 实用中医内科杂志, 2018, 32(5): 7-9.

[10] 温长路.“通乳”良药穿山甲和王不留 [N]. 中国医药报. 2013-12-20.

[11] 王淑美,徐晓玉,张文亮,等. 二鳖散对大鼠 Walker-256 肝癌肿瘤生长及血清 VEGF, endostatin 表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(1): 89-91.

[12] 胡贞君,刘笑梅,曹保利. 复方莪术散治疗子宫内膜异位症疗效及其分子学研究进展[J]. 陕西中医, 2019, 40 (9): 1315-1317.

[13] 袁 怡. 林兰扶正祛邪法治甲状腺癌术后经验[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(11): 2088-2091.

[14] 宋琳奕,俞超芹. 从肝肾肾虚论治多囊卵巢综合征性不孕症[J]. 中医杂志, 2020, 61(21): 1927-1929.

[15] 张铁军,刘昌孝. 中药五味药性理论辨识及其化学生物学实质表征路径[J]. 中草药, 2015, 46(1): 1-6.

[16] 袁振仪. 苦味药在方剂配伍中的应用[J]. 中医药学刊, 2003, 21(4): 638.

[17] 赵瑞霞,杜延军. 浅析叶天士治疗中风学术特色[J]. 中医学报, 2018, 33(2): 261-264.

[18] 马烈光,张 伟,传 鹏. 从《内经》“积”病论痰瘀互结与阴阳失调之标本[J]. 环球中医药, 2017, 10(1): 46-48.

[19] 唐雨薇,潘旖旎,陈 培,等. 王伟应用大剂量三棱和莪术的临床经验总结[J]. 中国乡村医药, 2019, 26(7): 26-27.