

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2023.02.012

· 文献研究 ·

基于文献分析内服中药治疗亚急性甲状腺炎 用药规律*

邹倩¹ 左新河^{1,2△} 赵勇² 谢敏² 付畅²

¹湖北中医药大学中医临床学院,武汉 430061

²湖北省中医院甲状腺诊疗中心,武汉 430061

摘要 目的 运用数据挖掘技术,对近 20 年来亚急性甲状腺炎(subacute thyroiditis, SAT)患者使用内服中药的相关文献进行整理和分析,总结内服中药治疗 SAT 的用药规律。**方法** 检索 2000 年 1 月—2021 年 12 月中国知网收录的内服中药治疗 SAT 的临床研究文献,对筛选出的文献中的药物进行整理、统计与分析。**结果** 共筛选出内服中药治疗 SAT 的处方 136 首,涉及中药 154 味。使用频次前 20 位的药物依次为连翘、甘草、柴胡、夏枯草、金银花、黄芩、浙贝母、玄参、板蓝根、牛蒡子、赤芍、桔梗、牡丹皮、半夏、蒲公英、延胡索、白芍、郁金、栀子、牡蛎。药性以寒、微寒为主,药味以苦、辛、甘、咸为主。归经以肺经、肝经为主。功效以清热解毒、疏散风热、清热凉血、消肿散结为主,辅以清热燥湿、泻火解毒、升举阳气、疏肝解郁、补脾益气、缓急止痛。关联规则分析得到金银花-连翘、黄芩-柴胡、甘草-连翘、金银花-甘草等 19 个核心药对。聚类分析得到 3 个聚类方。**结论** 治疗 SAT 的内服中药种类丰富,以清热药、解表药、化痰止咳药为主,多性寒,味苦、辛,入肺、肝经,功擅清热解毒、疏散风热、清热凉血、消肿散结。

关键词 亚急性甲状腺炎;内服中药;用药规律;中医辨证

中图分类号 R259 **文献标志码** A

亚急性甲状腺炎(subacute thyroiditis, SAT),简称亚甲炎,是临床常见的痛性甲状腺疾病,其患病率在全世界甲状腺疾病中约占 5%,好发于 40~50 岁的女性,以春秋季节多见。本病与病毒感染有关,患者起病前 1~3 周常有病毒感染病史。主要临床症状为甲状腺区明显疼痛,呈放射性,吞咽时加重,伴全身不适、食欲减退、肌肉疼痛、发热、心动过速、多汗等。查体时见甲状腺轻至中度肿大,肿大以单侧明显,甲状腺质地较韧,显著触痛,少数患者有颈部淋巴结肿大^[1]。西医主要通过非甾体抗炎药或糖皮质激素口服缓解甲状腺疼痛,但长期服用糖皮质激素患者可出现血压升高、骨质疏松、消化道溃疡、体重上升、停药后易复发等副作用,甚则影响甲状腺功能的恢复^[2]。中医通过内服外敷法进行整体调理、消肿止痛、缓解症状,副作用小,复发率低,对 SAT 治疗可取得良好的疗效^[3]。本文对近 20 年来内服中药治疗 SAT 临床文献进行整理、统计、分析,总结内服中药治疗 SAT 的

用药规律,以期为中医药治疗 SAT 提供思路和指导。

1 资料与方法

1.1 检索策略

文献检索以电子检索为主,通过中国知网(CNKI)检索关于 SAT 口服中药治疗的临床研究文献,整理后纳入分析。检索方式为:进入 CNKI 检索页面,选择高级检索选项,分别输入主题为“亚急性甲状腺炎”或“亚甲炎”包含“中医”或“中药”,检索期限为 2000 年 1 月—2021 年 12 月,其余均设为默认,通过阅读文献摘要及全文再次筛选出符合本研究的文献。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:明确诊断为 SAT 的患者;使用中药口服治疗;内服中药有完整的药物组成或明确方剂。

排除标准:伴有其他疾病或严重并发症;并非针对 SAT 进行中药治疗;数据相同的临床研究文献;非临床研究文献或病例数过少。

1.3 数据处理及分析方法

由双人双机采取同一标准检索符合内服中药治

* 湖北省中医药科研重点项目(No. ZY2019Z007);全国中医学术流派传承工作室第二轮建设项目(No. 国中医药人教函[2019]62 号)

△通信作者,Corresponding author, E-mail: fl1976@163.com

疗 SAT 患者的临床研究文献,利用 Microsoft Excel 2010 分别录入文献所涉及的用药信息。将数据导入古今医案云平台(V2.3.5),按照软件要求建库和执行标准化(参照 2015 版《中国药典》^[4]),进而开展中药复方的频次分析、关联规则及聚类分析。

2 结果

2.1 常用中药频次分析

本研究共纳入处方 136 首,涵盖中药 154 味,总

用药频次 1543 次。在单味中药的频次分析中,连翘是用药频次最高的药物,其次为甘草、柴胡、夏枯草、金银花、黄芩、浙贝母、玄参、板蓝根、牛蒡子、赤芍、桔梗、牡丹皮、半夏、蒲公英、延胡索、白芍、郁金、栀子、牡蛎等。排名前 20 位的中药类别、性味、归经、频次、频率见表 1。

2.2 常用中药性味分析

本研究共涉及 154 味中药。药性以寒、微寒为主,其次为平、温。药味以苦为主,其次为辛、甘、咸。见表 2。

表 1 治疗 SAT 常用中药频次分析(前 20 位)

药物名称	类别	性味	归经	频次(次)	频率(%)
连翘	清热药	苦、微寒	肺、心、小肠	89	65.44
甘草	补虚药	甘、平	心、肺、脾、胃	77	56.62
柴胡	解表药	苦、辛、微寒	肝、胆、肺	75	55.15
夏枯草	清热药	辛、苦、寒	肝、胆	69	50.74
金银花	清热药	甘、寒	肺、心、胃	68	50.00
黄芩	清热药	苦、寒	肺、胆、脾、大肠、小肠	67	49.26
浙贝母	化痰药	苦、寒	肺、心	47	34.56
玄参	清热药	甘、苦、咸、微寒	肺、胃、肾	45	33.09
板蓝根	清热药	苦、寒	心、胃	44	30.88
牛蒡子	解表药	辛、苦、寒	肺、胃	41	30.15
赤芍	清热药	苦、微寒	肝	39	28.68
桔梗	化痰药	苦、辛、平	肺	38	27.94
牡丹皮	化痰药	苦、辛、微寒	心、肝、肾	37	27.21
半夏	化痰药	辛、温	脾、胃、肺	36	26.47
蒲公英	清热药	苦、甘、寒	肝、胃	36	26.47
延胡索	活血化痰药	辛、苦、温	肝、胃	32	23.53
白芍	补虚药	苦、酸、微寒	肝、脾	27	19.85
郁金	活血化痰药	辛、苦、寒	肝、胆、心	25	18.38
栀子	清热药	苦、寒	心、肺、三焦	23	16.91
牡蛎	平抑肝阳药	咸、微咸	肝、胆、肾	22	16.18

表 2 治疗 SAT 常用中药性味分析

药性	频次(次)	药味	频次(次)
寒	603	苦	1012
微寒	423	辛	614
平	214	甘	437
温	198	咸	123

2.3 常用中药归经分析

本研究共涉及 154 味中药,归经涵盖 12 条经络,以肺经、肝经为主,其次为心经、胃经、脾经、胆经、肾经等。见图 1。

2.4 常用中药功效分析

本研究共涉及 154 味中药,涵盖 287 种功效,以清热解毒、疏散风热、清热凉血、消肿散结、清热燥湿、泻

火解毒、升举阳气、疏肝解郁、补脾益气、缓急止痛为主。见图 2。

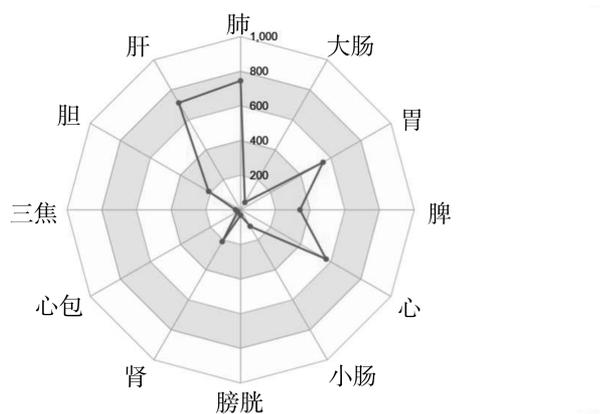


图 1 治疗 SAT 常用中药归经分析

2.5 关联规则分析

将纳入处方涉及的 10 味核心中药进行关联规则分析,挖掘潜在药物组合,设置置信度 $\geq 50\%$ 、支持度

$\geq 10\%$ 、提升度 > 1.0 ,共获得 19 条关联药对,金银花-连翘的支持度最高,其次为黄芩-柴胡、甘草-连翘、金银花-甘草等。见表 3。



图 2 治疗 SAT 常用中药功效分析

表 3 治疗 SAT 常用中药关联规则分析

药对	同现频次	置信度	支持度	提升度
金银花-连翘	57	0.84	0.42	1.28
黄芩-柴胡	55	0.82	0.4	1.49
甘草-连翘	54	0.7	0.4	1.07
金银花-甘草	45	0.66	0.33	1.17
柴胡-甘草	43	0.57	0.32	1.01
黄芩-甘草	39	0.58	0.29	1.02
浙贝母-夏枯草	36	0.77	0.26	1.52
板蓝根-连翘	34	0.81	0.25	1.24
黄芩-夏枯草	34	0.51	0.25	1.01
玄参-连翘	32	0.71	0.24	1.08
牛蒡子-连翘	32	0.78	0.24	1.19
浙贝母-连翘	31	0.66	0.23	1.01
牛蒡子-甘草	28	0.68	0.21	1.20
玄参-夏枯草	26	0.58	0.19	1.14
板蓝根-玄参	24	0.57	0.18	1.72
板蓝根-夏枯草	23	0.55	0.17	1.08
板蓝根-金银花	23	0.55	0.17	1.10
牛蒡子-板蓝根	23	0.56	0.17	1.81
牛蒡子-玄参	21	0.51	0.15	1.54

2.6 聚类分析

将用药频次排列于前 20 名的中药进行欧氏距离聚类分析,得到 3 个主要聚类方,其中类 1 方为柴胡、黄芩;类 2 方为夏枯草、浙贝母、甘草、连翘、金银花;类 3 方为半夏、蒲公英、赤芍、牡丹皮、玄参、板蓝根、牛蒡子、桔梗。见图 3。

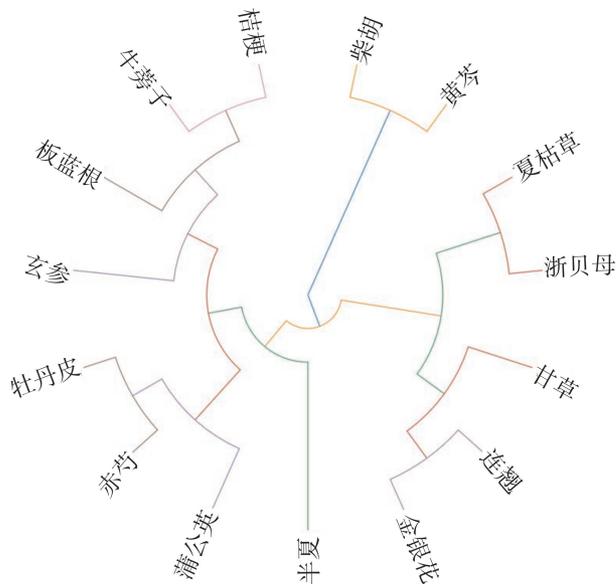


图 3 治疗 SAT 常用药物聚类分析

3 讨论

中医古籍并无本病特定的病名记载,多依据其临床表现及发病特征进行命名。《吕氏春秋·季春记》道:“轻水所,多秃与瘦人。”阐明瘦病与水土因素有关。《外科真论》云:“瘰疬多外因六邪,营卫气血凝郁……”提示本病与外感六淫密切相关。《济生方·瘰疬论治》有言:“夫瘰疬者,多由喜怒不节,忧思过度,而成斯疾焉。”指出瘰疬发病多由内伤情志引起。《外科大成》记载:“夫瘰疬者,由五脏邪火浊气,瘀血痰滞,各有所感而成。”提出瘰疬是由浊气、瘀血、痰滞而成。古代医家认为本病与水土地域、外感六淫、情志不调等因素有关,病理因素为气滞、瘀血、痰凝^[5]。现代医家多以“瘰毒”“瘰疬”“痛瘰”命名本病,并在前人的基础上完善外感邪毒、体质等致病因素^[6]。

祖国医学认为,本病核心病机为外感风热邪毒,内因肝气郁滞,血瘀、痰凝、火毒为病理产物,治疗上多以清热解毒、疏散风热、清热凉血、消肿散结等法为主,结合患者不同阶段出现的症状临证加减为辅。冉颖卓教授^[7]认为 SAT 病机关键在少阳枢机不利,以小柴胡汤为基本方,注重清热解毒药物的使用,同时辅以透表泄热之品。姜文凤等^[8]总结张宁教授治疗

SAT 用药规律后发现,张宁教授分期辨治本病,清肝、舒肝、柔肝并用,初期多用清热解毒散结之品,后期注重滋阴疏肝、益气扶正。刘世巍^[9]则从“卫气营血”理论出发辨治 SAT,将本病病程分为“肺卫风热”“气分实热”“邪伏营阴”“瘀热内阻”4 个阶段,分别予以疏风清热解毒、清肺泻热、清热通腑、凉血散血等治法。

据纳入中药药物频次分析,本病常用中药种类较为丰富,其中以清热药(连翘、夏枯草、金银花等)、解表药(柴胡、牛蒡子等)、止咳化痰药(浙贝母、桔梗等)为主。连翘性微寒,味苦,入肺、心、小肠经,有清热解毒、消肿散结、疏散风热之效。现代药理研究表明,连翘中所含苯乙醇苷类、连翘苷等多种有效成分具有显著的调节免疫、抗炎、抗病毒作用。夏枯草性寒,味辛、苦,入肺、心、胃经,有清肝泻火、散结消肿的功效,能“破癥坚瘦瘤结气,散瘰疬鼠瘻头疮”,含有多种三萜类成分,具有抗炎、抗病毒、抗菌作用,目前夏枯草及夏枯草制剂广泛运用于临床甲状腺疾病的治疗^[7]。金银花性寒,味甘,入肺、心、胃经,可清热解毒、疏散风热。金银花酚酸类成分能通过降低 IL-6、IL-8、IL- β 、TNF- α 的 mRNA 表达发挥抗炎作用^[10]。柴胡性微寒,味辛、苦,入肝、胆、脾经,擅疏散退热、疏肝解郁。周吉^[11]认为, SAT 的主要病机为肝郁气滞,并运用“药人”“方人”体质学说,指出柴胡体质之人形体消瘦,常烦躁易怒,情志不畅,与气郁体质相似,易患 SAT,主张用柴胡及柴胡类方治疗本病。牛蒡子性寒,味辛、苦,入肺、胃经,有疏散风热、解毒消肿之功效。体外研究^[12]表明牛蒡子苷元能显著抑制脂多糖诱导巨噬细胞产生 TNF- α ,抑制偏振 M1M2-like 巨噬细胞和 PI3K 活性从而发挥抗炎作用。此外,牛蒡子苷元可通过抑制被感染细胞中病毒的免疫应答从而发挥抗病毒活性,对人类免疫缺陷病毒、甲型 H1N1 流感等多种疾病有效^[12]。浙贝母性寒,味苦,入肺、心经,能清热化痰止咳、解毒散结消痈,目前以浙贝母为核心药物的方剂在甲状腺疾病的临床治疗中运用十分广泛。何桂琴予小柴胡汤合消瘰丸加减治疗 SAT,患者颈前疼痛明显缓解,颈前包块基本消散,纳眠改善^[13]。桔梗性平,味苦、辛,入肺经,可宣肺祛痰、利咽、排脓。桔梗为诸药舟楫,既能引诸药上行至甲状腺,又能引苦泄峻下,使得痰浊水饮之邪下行排出体外^[14]。

在性味的频次分析中,药性以寒、微寒为主,其次为平、温、凉;药味以苦为主,其次为辛、甘、咸。苦能清泄,寒以清热,大量运用苦寒之品,可清热解毒泻火。辛能行能散,辛凉之药可发散表邪,疏风散热;辛

温之药可行气活血。辅以甘温之品，一则谨防寒凉太过，加重气机阻滞，血脉凝滞，损伤人体正气；二则缓急止痛，改善 SAT 患者颈前疼痛的症状。咸味之药能软坚散结，广泛运用于甲状腺疾病。此外，各医家多佐以药性平和之药，能使阴平阳秘，考虑虚实夹杂之病机，防止助邪增长或损伤正气。

在归经的频次分析中，以肝经、肺经为主。甲状腺位于身之前，胸膈之上，颈前喉结下，为阴中之阳，五行属木，与肝、心、脾、肾等脏相关联，但其中与肝脏联系最为密切^[15]，故治疗甲状腺疾病常从肝论治。如黄平教授认为本病当责之于肝，提出“肝病四纲”辨治该病，根据患者不同症状及阶段，从肝风、肝气、肝火、肝虚 4 个方面辨证论治，以平肝、疏肝、清肝、补肝 4 法调治^[16]。朴春丽教授强调甲状腺在肝经循行上，肝可影响其生理变化，SAT 初期由外感风热邪毒诱发，必平素肝气不舒，气机郁滞，否则纵使感邪，无内因触及，也不会引起本病，可见肝与本病密切相关^[17]。“皮毛者，肺之合也，皮毛先受邪气，邪气以从其合也”，肺居上焦，为一身之藩篱，外邪侵袭，肺常先受，SAT 发病多因外感风热邪毒，外邪致病首先侵袭人体皮毛，皮毛受病，则影响肺的宣发肃降，对于肺经的用药以解表、清热、化痰为主，治疗 SAT 使用走肺经的药物，符合本病的病机特点^[18]。张宁教授治疗 SAT 多用入肺经之药，以祛散风热之邪^[8]。由上可知，肺、肝与 SAT 的发生发展密切相关，故常从此二经论治。

在功效的频次分析中，药物以清热解毒、疏散风热、清热凉血、消肿散结为主，其次为清热燥湿、泻火解毒、升举阳气、疏肝解郁、补脾益气、缓急止痛等。可见中药对 SAT 的治疗，体现祛除病因、辨证施治的特点，同时兼顾血瘀、痰凝、火毒等病理产物的治疗，并改善患者颈前肿大、疼痛的症状。

在关联规则分析中，金银花-连翘的支持度和置信度最高，支持度为 0.42，置信度为 0.84。金银花、连翘共为银翘散的君药，此二者气味芳香，质轻上浮，都能疏散风热、清热解毒；二药同用，并走于上，轻清升浮宣散，清热解毒、疏散风热的作用增强。此外，此二药配伍还能流通气血，宣导十二经脉气滞血凝，以消肿散结止痛^[19]；此药对能祛除风热邪毒的外因，还能改善 SAT 患者颈前肿大、疼痛的症状，为治疗 SAT 的常用药对。黄芩-柴胡的支持度、置信度排名第 2，黄芩、柴胡同用，出自张仲景《伤寒论》的小柴胡汤，程郊倩曰：“以柴胡疏木，使半表之邪得以外宣；黄芩清火，使半里之邪得从内彻。”柴胡长于开郁，黄芩善于泄热。两药相伍为用，既可疏调肝胆之气机，又能清泄

内蕴之热^[19]。倪青等^[20]医家认为，邪郁少阳、少阳枢机不利为 SAT 病机关键，故常用黄芩、柴胡药对加减和解少阳、清热解毒。

聚类分析得到 3 个主要聚类方，其中类 1 方为柴胡、黄芩、柴胡、黄芩配伍出自张仲景的《伤寒论》，为治疗少阳证的经典药对，通过和解少阳、祛邪扶正，使气机调达，气血运行通畅，阴阳调和^[11-12]，常用于 SAT 邪郁少阳证^[21]。类 2 方为夏枯草、浙贝母、甘草、连翘、金银花，是银翘散加减的聚类方，主要运用于 SAT 早期外感风热证，具有显著疗效^[22]。类 3 方为半夏、蒲公英、赤芍、牡丹皮、玄参、板蓝根、牛蒡子、桔梗，为普济消毒饮的加减方，用于肝郁化火、热毒炽盛证。以上 3 方体现了 SAT 辨证治疗的原则，均为临床治疗 SAT 的常用方，临床疗效确切^[23]。本研究通过文献研究总结内服中药治疗 SAT 的用药特点，但仍存在一些不足，例如缺乏大样本的病例数、缺乏分子机制的研究。在今后的研究中，还需要开展更多、更细致的临床研究及实验研究工作，以期进一步完善 SAT 的中医药诊疗思路。

综上所述，本研究通过对近 20 年内服中药治疗 SAT 的相关文献进行分析后发现，治疗 SAT 的内服中药种类丰富，以清热药、解表药、化痰止咳药为主，多性寒，味苦、辛，入肺、肝经，功擅清热解毒、疏散风热、清热凉血、消肿散结。

参 考 文 献

- [1] 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018.
- [2] 孙环,宁日红,王娟,等.中西医治疗亚急性甲状腺炎的现状思考[J].名医,2020,87(8):26-27.
- [3] 张珂珂.中药内服、外敷治疗火郁痰阻型亚急性甲状腺炎临床研究[J].中医药信息,2018,35(5):96-99.
- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典 2015 年版 四部[M].北京:中国医药科技出版社,2015:660.
- [5] 张志娇.基于数据挖掘对治疗亚急性甲状腺炎中医用药规律分析[D].沈阳:辽宁中医药大学,2021.
- [6] 余悦.刘喜明从“邪郁少阳”论治亚急性甲状腺炎(急性期)87例临床总结[D].北京:北京中医药大学,2020.
- [7] 李睿,冉颖卓.冉颖卓从少阳受邪分期论治亚急性甲状腺炎经验[J].山东中医杂志,2022,41(12):1332-1336.
- [8] 姜文凤,张宁,于芳宁,等.张宁教授治疗亚急性甲状腺炎的用药规律及治疗思路[J].世界中西医结合杂志,2021,16(11):1989-1993.
- [9] 刘世巍,孟祥飞,王甸红,等.亚急性甲状腺炎的“卫气营血”辨治[J].北京中医药,2021,40(8):845-847.
- [10] 熊乐文,金莹,王彦予,等.金银花酚酸类化学成分、药理

- 活性及体内代谢研究进展[J]. 中成药, 2022, 44(3): 864-871.
- [11] 周吉, 阴永辉. 基于体质因素探讨中医药防治亚急性甲状腺炎[J]. 山东中医药大学学报, 2021, 45(2): 169-172.
- [12] 蔡恩博, 王瑞卿, 刘德民, 等. 牛蒡子昔元现代药理作用研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2016, 18(1): 130-134.
- [13] 何桂琴, 王云卿. 从表里辨证论治亚急性甲状腺炎体会[J]. 中国乡村医药, 2021, 28(11): 30-31.
- [14] 常安, 孙婉萍, 郑一, 等. 桔梗药性功用的历史沿革及药理作用研究进展[J/OL]. 辽宁中医药大学学报: 1-15[2023-03-20]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1543.R.20230131.1134.042.html>.
- [15] 姜迎宏, 唐莹, 李慧, 等. 从肝论治甲状腺功能亢进症[J]. 中医临床研究, 2022, 14(20): 37-40.
- [16] 黄琛, 周璐, 黄平. 黄平从“肝病四纲”辨治亚急性甲状腺炎经验[J]. 浙江中西医结合杂志, 2021, 31(7): 593-594.
- [17] 王丽, 朴春丽. 朴春丽教授从肝论治亚急性甲状腺炎经验探讨[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(13): 63-65.
- [18] 张洋. 亚急性甲状腺炎的中医辨证及用药规律分析[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2021.
- [19] 吕景山. 施今墨对药临床经验集[M]. 山西科学技术出版社, 2019.
- [20] 庞晴, 倪青. 从少阳枢机不利论治亚急性甲状腺炎[J]. 世界中医药, 2021, 16(5): 700-703.
- [21] 李长辉. 银翘散联合西药治疗亚急性甲状腺炎随机对照临床研究[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(4): 56-57.
- [22] 何岳飞. 洛索洛芬钠联合小柴胡汤加减治疗亚急性甲状腺炎的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(3): 29-31.
- [23] 杨晓琴, 刘香春. 普济消毒饮联合泼尼松治疗亚急性甲状腺炎疗效及对血清 TRAb 及 TPOAb 水平的影响[J]. 新中医, 2021, 53(2): 25-28.

(收稿日期: 2022-10-20)

(上接第 96 页)

- [12] 钟赣生, 杨柏灿. 中药学[M]. 5 版. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 140-141.
- [13] 刘绍龔, 白明, 杨亚蕾, 等. 芒硝外用抗炎作用研究[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(2): 312-315.
- [14] 马丽, 孟宪华, 杨军丽. 甘遂化学成分、药理活性和临床应用研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2022, 34(4): 699-712.

(收稿日期: 2022-12-06)