

本文引用:葛芳芳,郭磊,彭欣,杨铭,徐蓉娟.基于复杂系统熵网络方法探析徐蓉娟治疗桥本甲状腺炎用药规律[J].湖南中医药大学学报,2021,41(2):286-290.

## 基于复杂系统熵网络方法探析徐蓉娟治疗 桥本甲状腺炎用药规律

葛芳芳<sup>1</sup>,郭磊<sup>2</sup>,彭欣<sup>2</sup>,杨铭<sup>2</sup>,徐蓉娟<sup>2\*</sup>

(1.上海中医药大学,上海 201203;2.上海中医药大学附属龙华医院,上海 200032)

**〔摘要〕目的** 运用复杂系统熵网络方法对徐蓉娟教授治疗桥本甲状腺炎的用药经验进行数据挖掘和分析。**方法** 收集2017年1月至2018年12月徐蓉娟教授辨证治疗桥本甲状腺炎患者的门诊资料和处方,借助Netdraw 2.0软件进行复杂网络构建及可视化,用于“基础方”的数据挖掘分析,采用MATLAB编程方法进行网络信息统计及分析,采用复杂系统熵网络方法挖掘核心药对。**结果** 共收集162个病例,提取处方1704张,涉及中药239味,累计使用频次25173。使用频次>500次者有灵芝、柴胡、黄芪、生甘草、白芍、生牡蛎、当归、郁金、陈皮、熟地黄、浙贝母、香附、白术、生地黄、党参、茯神、连翘。使用频率>70%的有灵芝、柴胡、黄芪。通过关联规则的分析,药对使用频次较高者为柴胡-郁金、生牡蛎-浙贝母、白芥子-浙贝母、太子参-麦冬、当归-生地黄。使用频率最高的药味为苦味,其余依次为甘味、辛味、咸味、酸味;使用频率最高的中药四气当属平性,其余依次为温性、寒性、微寒、微温。根据BK算法得到基本方5个,总结得出基本方药物组成:柴胡、黄芪、灵芝、白芍、当归、生地黄、生甘草、生牡蛎、熟地黄、浙贝母。**结论** 徐蓉娟教授治疗桥本甲状腺炎多基于肝郁脾虚、痰瘀互结证,治以疏肝健脾为主,佐以化痰祛瘀。核心药物为柴胡、灵芝、黄芪。

**〔关键词〕** 桥本甲状腺炎;数据挖掘;用药规律;肝郁脾虚;痰瘀互结

**〔中图分类号〕**R259;R581.4

**〔文献标志码〕**A

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.02.023

### Analysis of Professor Xu Rongjuan's Medication Rule for Hashimoto's Thyroiditis Treatment Based on Complex Systems Entropy Network

GE Fangfang<sup>1</sup>, GUO Lei<sup>2</sup>, PENG Xin<sup>2</sup>, YANG Ming<sup>2</sup>, XU Rongjuan<sup>2\*</sup>

(1. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. Longhua Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China)

**〔Abstract〕 Objective** To mine and analyze the data of professor Xu Rongjuan's experience in the treatment of Hashimoto's thyroiditis by using complex systems entropy network. **Methods** The outpatient data and prescriptions of professor Xu Rongjuan in the treatment of Hashimoto's thyroiditis based on syndrome differentiation were collected from January 2017 to December 2018. With the help of Netdraw 2.0 software, the complex network was constructed and visualized, which is used for data mining and analysis of "basic side". The MATLAB programming method was used for network information statistics and analysis, and the complex system entropy network method was used to mine the core drug pair. **Results** A total of 162 cases were collected, 1704 prescriptions were extracted, 239 kinds of traditional Chinese medicine were involved with the cumulative use frequency of 25173. The frequently used >500 times herbs were Lingzhi (Ganoderma), Chaihu (Bupleuri Radix), Huangqi (Astragali Radix), Shenggancao (Glycyrrhizae Radix Et Rhizoma), Baishao (Paeoniae Radix Alba), Shengmulu (Ostreae Concha), Danggui (Angelicae Sinensis Radix), Yujin (Curcumae Radix), Chenpi (Citri Reticulatae Pericarpium), Shudihuang (Rehmanniae Radix Praeparata), Zhebeimu (Fritillariae Thunbergii Bulbus), Xiangfu (Cyperis Rhizoma), Baizhu (Atractylodis Macrocephalae Rhizoma), Shengdihuang (Rehmanniae Radix), Dangshen (Codonopsis Radix), Fushen (Poria Cum Ligno Hospite), Lianqiao (Forsythiae Fructus). Among them, Lingzhi (Ganoderma), Chaihu (Bupleuri Radix), and Huangqi (Astragali Radix) were used in more than 70%. Through the analysis of association rules,

**〔收稿日期〕**2020-08-23

**〔基金项目〕**上海市名老中医学术经验研究工作室建设工程(SHGZS-2017016);上海中医药大学名医工作室项目(SZYMZYGS4005);上海中医药大学科研项目(2014YSN32)。

**〔作者简介〕**葛芳芳,女,硕士,副主任医师,研究方向:甲状腺疾病、糖尿病及并发症的中西医结合临床诊疗与科研。

**〔通讯作者〕**\*徐蓉娟,女,上海市名中医,教授,主任医师,博士研究生导师,E-mail:xrj401118@163.com。

the drug pairs with high frequency were Chaihu (Bupleuri Radix)-Yujin (Curcumae Radix), Shengmulu (Ostreae Concha)-Zhebeimu (Fritillariae Thunbergii Bulbus), Baijiezi (Sinapis Semen)-Zhebeimu (Fritillariae Thunbergii Bulbus), Taizhishen (Pseudostellariae Radix)-Maidong (Ophiopogonis Radix), Danggui (Angelicae Sinensis Radix)-Shengdihuang (Rehmanniae Radix Praeparata). The flavor of medicine with the highest frequency in use was bitter, and the rest were sweet, pungent, salty and sour; the four qi of the Chinese medicine with the highest frequency in use was calm, and the rest were warm, cold, slightly cold and slightly warm. According to BK algorithm, five basic formulas were obtained, and common basic formulas were analysed and summarized: Chaihu (Bupleuri Radix), Huangqi (Astragali Radix), Lingzhi (Ganoderma), Baishao (Paeoniae Radix Alba), Danggui (Angelicae Sinensis Radix), Shengdihuang (Rehmanniae Radix), Shenggancao (Glycyrrhizae Radix Et Rhizoma), Shengmulu (Ostreae Concha), Shudihuang (Rehmanniae Radix Praeparata), Zhebeimu (Fritillariae Thunbergii Bulbus). **Conclusion** Professor Xu Rongjuan's treatment of Hashimoto's thyroiditis mainly starts from liver depression and spleen deficiency, phlegm and blood stasis binding together. The treatment is mainly to soothe the liver and strengthen the spleen, and to remove phlegm and blood stasis. The core drugs are Chaihu (Bupleuri Radix), Lingzhi (Ganoderma), Huangqi (Astragali Radix).

[**Keywords**] Hashimoto's thyroiditis; data mining; medication rule; liver depression and spleen deficiency; phlegm and blood stasis binding together

慢性淋巴细胞性甲状腺炎(chronic lymphocytic thyroiditis, CLT)又称桥本甲状腺炎(hashimoto's thyroiditis, HT),是一种以自身甲状腺组织为抗原的慢性炎症性自身免疫性疾病<sup>[1]</sup>。流行病学调查显示白种人中 HT 的发病率约为 5%,女性约为男性的 5~10 倍,且随年龄的增长而增加<sup>[2]</sup>。本病起病隐匿,进展缓慢,甲状腺自身抗体血清甲状腺过氧化物酶抗体(thyroid peroxidase antibody, TPOAb)和甲状腺球蛋白抗体(thyroid globulin antibody, TGAb)显著增高是诊断本病的金标准。国内最新研究表明,甲状腺抗体阳性的总体患病率为 14.19%,TPOAb 阳性与 TGAb 阳性在总人群中的患病率分别为 10.19%和 9.70%,女性显著高于男性<sup>[3]</sup>。由于甲状腺相关抗体的长期持续性高水平,可导致女性不孕、流产,甚至增加癌变的概率<sup>[4]</sup>。西医治疗 HT 主要是纠正甲状腺功能异常,对于甲状腺功能正常者缺乏有效的治疗方法,仅以随访为主,配合限制碘摄入和适量补硒<sup>[5]</sup>,但长期过量服用硒,可导致肝损害、指甲变形和毛发脱落等不良反应。中医药从整体观念出发,通过疾病发展的不同阶段,辨证施治,对改善甲状腺局部症状、提高机体免疫力、降低抗体指标等有一定的优势。

数据挖掘是融合了机器学习、人工智能和数理统计等的新型学科技术。通过分析大量数据并提取隐含信息和知识,发现事物间的关联性<sup>[6]</sup>。近年来,数据挖掘技术在名中医经验总结的应用中越来越广泛。本研究旨在通过计算机复杂系统熵网络方法分析和总结上海市名中医徐蓉娟教授治疗 HT 的用药规律,为临床治疗本病提供一种新的思路和方法。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

本研究资料均来自 2017 年 1 月至 2018 年 12 月在上海中医药大学附属龙华医院徐蓉娟教授特需门诊 HT 患者的就诊记录。

### 1.2 资料选择

1.2.1 诊断标准 HT 诊断标准参考《中国甲状腺疾病诊治指南》(2008 年版)<sup>[1]</sup>:(1) 超声检查提示弥漫性甲状腺肿大,质地较韧,特别是伴峡部锥体叶肿大;(2)血清 TPOAb 和(或)TGAb 阳性;(3)细针穿刺细胞学检查证实。具备以上 3 项或具备(1)(2)两项或(1)(3)两项即可确诊。

1.2.2 纳入标准 (1)年龄、性别不限;(2)符合 HT 诊断标准;(3)以中药饮片煎汤服用者;(4)就诊次数 $\geq 4$ 次,且服药时间 $\geq 6$ 个月;(5)签署知情同意书,就诊资料记录完整。

1.2.3 排除标准 (1)合并心脑血管、肝、肾和造血系统等严重疾病;(2)精神病患者;(3)妊娠或哺乳期妇女;(4)近期参加其他临床试验的患者。

### 1.3 研究方法

1.3.1 数据规范与统一 参考《中医临床诊疗术语》(2004 年版)、《中医诊断学》(21 世纪课程教材)、《中药学》(新世纪第二版,中国中医药出版社)及《中华人民共和国药典》(2020 年版)等,对纳入研究的病案所涉及的症状、舌象、脉象、中药饮片名称均予以规范、统一。

1.3.2 建立数据库 收集患者原始就诊资料,提取四诊信息,建立数据库,主要包括一般资料(姓名、性别、年龄、病程)、临床症状、实验室检查、甲状腺超声、舌象、脉象、处方(药名、剂量)等。所有数据均由双人双份录入,确保核查录入数据的准确性、完整性和一致性。

1.3.3 处理数据及实现算法 本研究的复杂网络构建及可视化使用的是 Netdraw 2.0 软件;BK 算法(bron-kerbosch algorithm, BK)采用基于 MATLAB 的复杂网络工具箱,用于“基础方”的数据挖掘分析<sup>[7]</sup>;网络信息统计及分析采用 MATLAB 编程方法实现。

采用复杂系统熵网络方法挖掘核心药对<sup>[8]</sup>,该方法引入非参数检验方法<sup>[9]</sup>(即随机置换检验,ran-

domized permutation test, RPT)自动确定关联度的显著性阈值,结合药物配伍网络的中心度分析,以药物的相对中心度为调整因子,计算核心药对关联度值(association value of coreherbpair, AVCH)。AVCH既能体现药物的关联性,又能体现药物的重要性。AVCH 值越大,则相应的药对越是核心药对。

## 2 结果

### 2.1 基本信息

共收录 162 例病患,其中男性 19 例,占 11.73%;女性 143 例,占 88.27%;年龄 14~71 (39.04±14.04) 岁。研究项目数据库共纳入处方 1 704 张,每张处方平均用药 14 味,最少 6 味,最多 18 味,共涉及中药 239 味,累计用药频次 25 173。

### 2.2 常用中药分析

使用频次>500 次者有 17 种中药。使用频率>70%的有灵芝、柴胡、黄芪。见表 1。

表 1 治疗 HT 高频(频次>500)中药分布

序号	中药	频次	频率/%	序号	中药	频次	频率/%
1	灵芝	1311	76.93	10	熟地黄	707	41.49
2	柴胡	1268	74.41	11	浙贝母	706	41.43
3	黄芪	1237	72.59	12	香附	675	39.61
4	生甘草	915	53.70	13	白术	586	34.39
5	白芍	895	52.52	14	生地黄	569	33.39
6	生牡蛎	737	43.25	15	党参	555	32.57
7	当归	732	42.96	16	茯神	535	31.40
8	郁金	723	42.43	17	连翘	506	29.69
9	陈皮	720	42.25				

注:处方 1 704 首,药物 239 味

### 2.3 中药类别分析

2.3.1 功效分析 参照《中药学》(新世纪第二版),对 239 种中药按功效进行分类,共涉及 44 类。使用

频次最高的前 6 位分别为补气药、补血药、理气药、养心安神药、发散风热药、温化寒痰药。用药频次结果表明,徐蓉娟教授治疗 HT 以疏肝健脾、化痰祛瘀为主。见表 2。

2.3.2 性味分析 结合《神农本草经》中药的四气五味,并参考《中药学》(新世纪第二版),对性味进行分类统计,徐蓉娟教授治疗 HT 使用频率最高的中药五味为“苦味”,其次为甘味、辛味,见表 3。使用频率最高的中药四气当属“平性”其次为温性。见表 4。

### 2.4 中药关联性评估和发现核心药对

本研究采用基于 RPT 的改良互信息法对药物的配伍关联性进行评估,取 RPT 重排次数 1 000 次,检验水平  $\alpha=0.05$ ,双阳率  $b=0.01$ 。通过正相关度量函数,计算得到 239×239 的正相关关系矩阵,结果在  $P<0.01$  的显著性水平上共得到 1 179 个药对,筛选得出核心药对配伍网络,见图 1。AVCH 值前 30 位的核心药对见表 5。找到的核心药对体现了徐蓉娟教授治疗 HT 的用药规律。

### 2.5 发现“基本方”

根据相关文献研究<sup>[7]</sup>,在运用数据挖掘技术寻求“基本方”的过程,需要确定 2 个关键参数,即药物使用频度的网络支持度(support)与“基本方”的含药数(number of herbs constructing basic formula, NHCBF)。根据徐蓉娟教授处方中平均用药数及网络支持度等参数,最终确定合理的基本方在 8~11 味药,再根据“基本方”置信度(confidence based on whole network, CBWN)与其在  $\alpha=0.8$  水平下支持度(support based on 0.8 confidence,  $SBC_{0.8}$ )的交互热点选择 0.125 的支持度,发现以最小含药数为 8 时,经过 BK 算法分析共发现 5 个基本方:置信度水平 CBWN 在 0.508~0.555,  $SBC_{0.8}$  在 0.066~0.164,  $R_s0.8$  在 0.303~0.414。见表 6。所挖掘的“基本方”按  $R_s0.8$

表 2 治疗 HT 药物功效分类表(中药品种数=239,总频次=25 173)

序号	药效分类	药味	频次	频率/%	核心药物(频次)
1	补气药	11	4 435	17.62	黄芪(1237)、生甘草(915)、白术(586)、党参(555)、山药(323)、太子参(320)、炙甘草(295)、大枣(194)
2	补血药	7	2 585	10.27	白芍(895)、当归(732)、熟地黄(707)、制首乌(160)
3	理气药	19	2 316	9.20	陈皮(720)、香附(675)、预知子(317)、青皮(139)、佛手(78)、乌药(77)、川楝子(74)、木香(52)
4	养心安神药	7	1 908	7.58	灵芝(1311)、柏子仁(283)、茯神(535)、首乌藤(163)、炙远志(103)、合欢花(23)
5	发散风热药	9	1 672	6.64	柴胡(1268)、牛蒡子(114)、菊花(89)、葛根(72)、蔓荆子(45)、桑叶(29)、蝉蜕(26)、升麻(26)
6	温化寒痰药	11	1 580	6.28	浙贝母(706)、白芥子(478)、桔梗(131)、瓜蒌皮(77)、煨瓦楞(73)、法半夏(65)、瓜蒌仁(29)、旋覆花(17)
7	补阴药	16	1 405	5.58	枸杞子(314)、麦冬(281)、女贞子(181)、墨旱莲(162)、百合(145)、炙鳖甲(95)、黄精(93)、天冬(45)
8	利水消肿药	7	1 262	5.01	茯苓(266)、薏苡仁(238)、泽泻(195)、玉米须(21)
9	活血止痛药	3	1 083	4.30	郁金(723)、川芎(334)、延胡索(26)
10	平抑肝阳药	5	931	3.70	生牡蛎(737)、白蒺藜(103)、煨牡蛎(82)

表 3 治疗 HT 中药五味分布表 (中药数=239, 五味总频次=293)

中药五味	中药味数	频率/%	核心中药
苦	104	43.51	柴胡、白芍、浙贝母、白术、连翘
甘	90	37.66	灵芝、黄芪、生甘草、当归、熟地黄
辛	64	26.78	郁金、陈皮、香附、白芥子、川芎
咸	20	8.37	生牡蛎、炙鳖甲、煅牡蛎、煅瓦楞
酸	15	6.28	五味子、墨旱莲、山萸肉、枳壳

表 4 治疗 HT 四气分布表 (中药数=239, 四气总频次=239)

中药四气	中药味数	频率/%	核心中药
平	90	37.66	灵芝、柴胡、生甘草、白芍
温	58	24.27	当归、陈皮、白术、白芥子
寒	49	20.50	郁金、浙贝母、生地黄、预知子
微寒	26	10.88	丹参、薏苡仁、淮小麦、青箱子
微温	16	6.69	黄芪、熟地黄、制何首乌、桔梗

由高到低排序为:(1)白芍、柴胡、当归、黄芪、灵芝、生地黄、生甘草、生牡蛎、熟地黄、浙贝母;(2)白芥子、白芍、柴胡、陈皮、黄芪、灵芝、生甘草、生牡蛎、浙贝母、郁金;(3)白芍、柴胡、当归、黄芪、灵芝、生地黄、生甘草、熟地黄;(4)白芍、柴胡、陈皮、当归、党参、黄芪、灵芝、生甘草、熟地黄、香附;(5)白芍、白术、柴胡、陈皮、党参、黄芪、灵芝、生甘草、生牡蛎、香附、浙贝母。如表 6 中的  $R_s0.8$  为 0.413 6, 表明

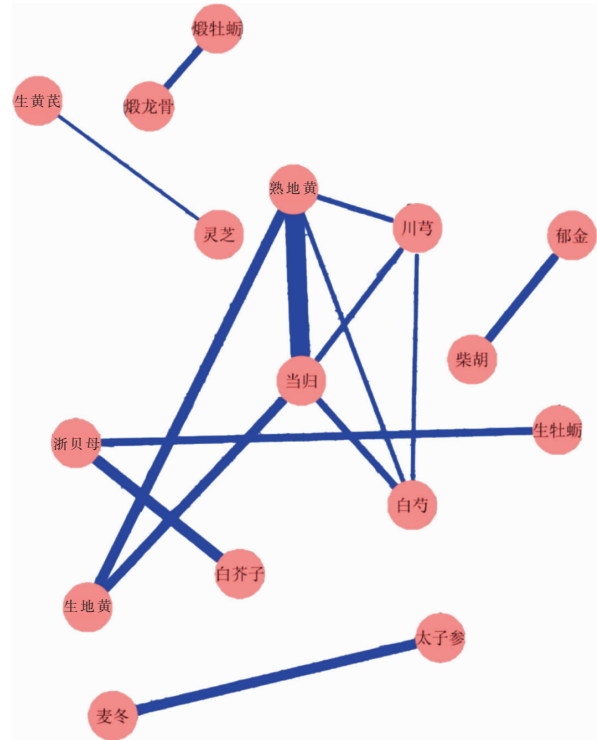


图 1 核心药对配伍网络

有 41.36% 的患者使用了序号(1)中 80% 以上的药物组成处方。

表 5 核心药对关联度值排名前 30 位的核心药对

药物 1	药物 2	AVCH 值	药物 1	药物 2	AVCH 值
当归	熟地黄	1.373 879	川芎	熟地黄	0.680 326
白芥子	浙贝母	0.947 278	白芍	熟地黄	0.647 903
生地黄	熟地黄	0.924 897	墨旱莲	女贞子	0.644 203
麦冬	太子参	0.915 023	白芍	川芎	0.627 286
当归	生地黄	0.878 751	白术	茯苓	0.620 064
大枣	炙甘草	0.843 969	党参	茯苓	0.599 406
柴胡	郁金	0.843 725	黄芪	灵芝	0.593 323
生牡蛎	浙贝母	0.794 245	预知子	郁金	0.584 176
煅龙骨	煅牡蛎	0.759 642	淮山药	山萸肉	0.575 422
白芍	当归	0.754 050	麦冬	五味子	0.568 590
大枣	淮小麦	0.752 739	预知子	柴胡	0.566 222
淮小麦	炙甘草	0.736 970	鸡内金	香附	0.551 975
白术	防风	0.720 645	首乌藤	茯神	0.549 221
川芎	当归	0.712 747	白芥子	生牡蛎	0.548 008
白术	党参	0.706 118	防风	辛夷	0.546 077

表 6 各“基本方”置信度评价表

序号	含药数	CBWN	SBC <sub>0.8</sub>	R <sub>s0.8</sub>	SBC <sub>0.9</sub>	R <sub>s0.9</sub>	SBC <sub>1</sub>	R <sub>s1</sub>
基本方 1	10	0.528 2	0.147 9	0.413 6	0.055 8	0.222 2	0.008 2	0.061 7
基本方 2	10	0.523 2	0.136 2	0.407 4	0.041 7	0.172 8	0.006 5	0.055 6
基本方 3	8	0.555 2	0.164 3	0.388 9	0.046 9	0.209 9	0.045 2	0.191 4
基本方 4	10	0.524 4	0.132 6	0.370 4	0.042 8	0.172 8	0.005 9	0.030 9
基本方 5	11	0.508 3	0.065 7	0.302 5	0.022 3	0.154 3	0.000 6	0.006 2



### 3 讨论

HT 是一种自身免疫性疾病,中医古籍中并无其病名,但根据临床表现,本病可归属中医“瘰疬”“瘰疬”“瘰疬”“瘰疬”等范畴。《诸病源候论·瘰疬候》云:“瘰疬同婴,婴之义为绕,因其在颈绕喉而生,状如纓疥或纓核而得名。”

发病多与先天禀赋不足、情志内伤、饮食及水土失宜所致,如《济生方·瘰疬论治》云:“夫瘰疬者,多由喜怒不节,忧思过度而成斯疾焉”。《外科正宗·瘰疬论》曰:“夫人生瘰疬之症,非阴阳正气结肿,乃五脏血、浊气、痰滞而成。”表明本病发生多与气滞、痰凝、血瘀聚于颈前有关。任志雄、王秋虹等<sup>[10-11]</sup>总结林兰教授治疗 HT 的经验,指出本病主要病因是情志内伤,且与体质因素密切相关。病位在甲状腺,与肝、脾、肾多脏功能失调有关。病性多属本虚标实,以虚证多见,辨证为肝郁脾虚和脾肾阳虚,治疗以扶正为主,重在补益脾肾,兼以行气、化痰、利湿、祛瘀。许芝银教授秉持“治未病”理论,强调早期诊断、早期治疗,根据不同疾病发展的不同时期,提出“清肝泻热”“破瘀化痰”及根据“气滞”“痰凝”“血瘀”侧重点不同,分期辨证论治的临床治则<sup>[12]</sup>。

上海市名中医徐蓉娟教授认为本病的病位在颈前肝经循行之部位,且发病多与情绪等因素有关,多因禀赋不足,情志失调,劳倦内伤,导致肝脾肾脏腑功能失调,正气亏虚,气滞痰凝,血行瘀滞,痰凝血瘀,壅聚于颈前而成,其病机以气滞、痰凝、血瘀为主。肝郁脾虚、痰瘀互结是临证最常见者,因此,治疗的重点应为疏肝健脾,化痰祛瘀。

本研究共纳入符合标准的 162 例桥本病患者的就诊资料,发病者以女性居多,共有处方 1 704 张,涉及中药饮片 239 种。经数据挖掘和关联分析后发现,处方中使用频率在 40% 以上的有灵芝、柴胡、黄芪、生甘草、白芍、生牡蛎、当归、郁金、陈皮、熟地黄、浙贝母,可视作徐教授治疗桥本病的核心药物。研究中根据中药作用分类显示,补气药、补血药、理气药、养心安神药、发散风热药、温化寒痰药的使用频次较多。且使用最多的性味为“苦味”,其次为“甘味”“辛味”。“苦”味药中使用频率最高的为柴胡,HT 多因情志因素,肝失条达,气滞不舒而致,徐教授予柴胡推陈致新、疏肝解郁而随手起效。“甘”味药中以灵芝、黄芪为首,徐教授用之健脾益气,增强和调节机体免疫功能<sup>[13]</sup>,能降低甲状腺相关性抗体<sup>[14]</sup>。“辛”味药最多的当属郁金,既能行气解郁,又可活血软坚,伍以丹参、莪术等治疗癥瘕痞块。“四气”之中徐

教授使用频率最高的当属“平”性,其次为“温”性,平温二性之中又以灵芝、柴胡、当归为最。

研究发现徐教授治疗 HT 病常用的药对有:柴胡-郁金、生牡蛎-浙贝母、白芥子-浙贝母、太子参-麦冬、当归-生地黄。用苦温甘平之药对配伍来补气温肾、化痰祛瘀、疏肝理气,亦用咸味之品配伍来软坚散结。

本研究得到的基本方 1(柴胡、黄芪、灵芝、白芍、当归、生地黄、生甘草、生牡蛎、熟地黄、浙贝母),方中柴胡、白芍苦平,疏肝理气解郁;黄芪、灵芝甘温,益气健脾,提高机体免疫力;当归、生地黄、熟地黄养血活血祛瘀;生牡蛎、浙贝母咸温软坚散结化痰;生甘草调和诸药。全方共奏疏肝解郁、益气健脾化痰、活血祛瘀散结之功。

### 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》编写组.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] PYZIK A, GRYWALSKA E, MATYJASZEK-MATUSZEK B, et al. Immune disorders in Hashimoto's thyroiditis: What do we know so far?[J]. Journal of Immunology Research, 2015, 2015: 979167.
- [3] LI Y Z, TENG D, BA J M, et al. Efficacy and safety of long-term universal salt iodization on thyroid disorders: Epidemiological evidence from 31 provinces of mainland China[J]. Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association, 2020, 30(4): 568-579.
- [4] 季晓春,黄春军,彭莹莹.桥本甲状腺炎合并甲状腺癌的危险因素回归分析[J].浙江医学,2015,37(5):375-376,380.
- [5] 金晶,胡耀敏,刘伟.硒治疗自身免疫性甲状腺炎的系统评价[J].上海交通大学学报(医学版),2010,30(11):1356-1360.
- [6] 徐静雯,夏菁,邸若虹,等.数据挖掘技术在中医药研究中的应用进展[J].医学综述,2019,25(18):3672-3676,3681.
- [7] 杨铭,田雨,陈佳蕾,等.BK 算法在中医方剂“基本方”发现中的应用[J].中国中药杂志,2012,37(21):3323-3328.
- [8] 杨铭,田雨,陈佳蕾,等.应用复杂系统熵网络方法发现中医方剂中的药对[J].药学服务与研究,2013,13(2):89-92.
- [9] 荀鹏程,赵杨,易洪刚,等.Permutation Test 在假设检验中的应用[J].数理统计与管理,2006,25(5):616-621.
- [10] 任志雄,李光善,倪青.林兰论治桥本甲状腺炎的学术思想[J].辽宁中医杂志,2013,40(4):681-682.
- [11] 王秋虹,魏军平,王师菡.林兰教授中西医结合治疗桥本甲状腺炎经验撷菁[J].环球中医药,2015,8(3):352-354.
- [12] 费宗奇,马朝群,许芝银教授治疗桥本甲状腺炎临床经验[J].现代中西医结合杂志,2019,28(10):1076-1079.
- [13] 程丽佳,谢欣蓉,杨明,等.灵芝提取物对提高小鼠机体免疫力作用研究[J].成都大学学报(自然科学版),2017,36(4):361-363,368.
- [14] 章丽琼,陆灏,徐佩英.黄芪胶囊对桥本氏甲状腺炎患者自身免疫性抗体的影响[J].世界中医药,2016,11(7):1279-1281,1285.

(本文编辑 贺慧娥)