

## · 论著 ·

DOI: 10.12464/j.issn.0253-9802.2024-0473

# 基于国家专利数据库探讨中药复方专利治疗甲状腺癌的用药规律

吴艳珂<sup>1,2</sup>, 葛亚雪<sup>1,2</sup>, 钱嘉惠<sup>1,2</sup>, 祁烁<sup>3</sup>, 李欣怡<sup>4</sup>, 马文源<sup>1,2</sup>, 司新颖<sup>1,2</sup>, 周询<sup>1,2</sup>, 商建伟<sup>1</sup>,  
丁治国<sup>2,3,5</sup>✉

(1. 北京中医药大学东直门医院甲状腺病科, 北京 100700; 2. 北京中医药大学, 北京 100029; 3. 北京中医药大学孙思邈医院甲状腺病院, 陕西 铜川 727100; 4. 北京卫生职业学院, 北京 101101;  
5. 海南医科大学, 海南 海口 571199)

**【摘要】** 目的 探讨中药复方专利治疗甲状腺癌的组方用药规律。方法 检索国家专利数据库中关于中药复方治疗甲状腺癌的专利。借助 R 语言进行频次分析、关联规则分析、聚类分析及复杂网络构建, 研究中药治疗甲状腺癌的组方规律, 获得核心药物。结果 共纳入中药复方专利 87 项, 包含中药 467 味。使用频次 $\geq 9$  的高频药物包括夏枯草、昆布等 31 味, 功效以清热类、化痰止咳平喘类、活血化瘀类、补虚类、理气类为主。五味以苦、辛为主, 四气以寒为先, 主要归肝经、肺经。关联分析共获得 24 条药物组合, 聚类分析得出 6 组药物组合, 复杂网络分析提示夏枯草、海藻、昆布、黄药子为核心药物。结论 甲状腺癌中药复方专利以“清热-化痰-理气-活血-补虚”为主要治疗原则, 精准对应甲状腺癌“气、痰、瘀、毒、虚”的核心病机演变规律。以夏枯草-海藻-昆布-黄药子构成的核心药物组合可供临床参考。

**【关键词】** 数据挖掘; 甲状腺癌; 国家专利数据库; 组方规律

## Exploring medication patterns of Traditional Chinese Medicine compound patents in the treatment of thyroid cancer based on the National Patent Database

WU Yanke<sup>1,2</sup>, GE Yaxue<sup>1,2</sup>, QIAN Jiahui<sup>1,2</sup>, QI Shuo<sup>3</sup>, LI Xinyi<sup>1,2</sup>, MA Wenyuan<sup>1,2</sup>, SI Xinying<sup>1,2</sup>, ZHOU Xun<sup>1,2</sup>, SHANG Jianwei<sup>1</sup>,  
DING Zhiguo<sup>2,3,5</sup>✉

(1. Department of Thyroid Diseases, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 3. Thyroid Diseases Hospital, Sun Simiao Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Tongchuan 727100, China; 4. Beijing Healthy Vocational College, Beijing 101101, China; 5. Hainan Medical University, Haikou 571199, China)

Corresponding author: DING Zhiguo, E-mail: dingzhiguo\_1@163.com

**【Abstract】** **Objective** To explore the medication patterns of Traditional Chinese Medicine (TCM) compound prescriptions for the treatment of thyroid cancer (TC). **Methods** Patents related to TCM compound prescriptions for TC were retrieved from the National Patent Database. Using R software, frequency analysis, association rule analysis, cluster analysis, and complex network analysis were performed to investigate the formulation patterns and identify core herbs. **Results** A total of 87 TCM compound patents involving 467 individual herbs were included. Thirty-one herbs were identified as high-frequency (usage frequency  $\geq 9$ ), with representative ones including *Spica Prunellae* and *Ecklonia kurome Okam*. The main therapeutic functions included heat-clearing, resolving phlegm and relieving cough and asthma, activating blood circulation and removing blood stasis, tonifying deficiency, and regulating Qi. In terms of properties, the herbs were mainly bitter and pungent in flavor, cold in nature, and primarily targeted the liver and lung meridians. Association rule analysis identified 24 herbal combinations; cluster analysis yielded 6 herb groups. Complex network analysis suggested that *Spica Prunellae*, *Sargassum*, *Ecklonia Kurome Okam* and *Airpotato Yam Rhizome* were core herbs. **Conclusions** The patterns of TCM prescriptions for TC primarily follows the treatment principles of “clearing heat, resolving

收稿日期: 2024-12-30

基金项目: 陕西省中医药管理局项目 (SZY-NLTL-2022-006); 陕西省科技厅重点研发计划项目 (2023-ZDLSF-56); 陕西省秦创原“科学家+工程师”队伍建设项目 (2022KKJ-019); 铜川市甲状腺病防治中心项目 (TJF-2022-01; TJF-2022-24)

作者简介: 吴艳珂, 博士研究生, 研究方向: 中西医结合防治甲状腺疾病, E-mail: 20230941258@bucm.edu.cn; 丁治国, 通信作者, 主任医师, 研究方向: 中西医结合防治甲状腺疾病, E-mail: dingzhiguo\_1@163.com

phlegm, regulating Qi, invigorating blood and tonifying deficiency.” This principles precisely corresponds to the core pathogenesis of TC, characterized by the evolution of “Qi stagnation, phlegm accumulation, blood stasis, toxicity, and deficiency.” Moreover, the core herbal combination comprising *Spica Prunellae*, *Sargassum*, *Ecklonia Kurome Okam* and *Airpotato Yam Rhizome* may serve as a valuable reference for clinical application.

**【 Key words 】** Data mining; Thyroid cancer; National Patent Database; Prescription rules

甲状腺癌是临床常见的内分泌肿瘤，美国一项队列研究显示，甲状腺癌的发病率在1975—2019年期间大幅增加<sup>[1]</sup>。根据国家癌症中心统计数据，2022年我国甲状腺癌新发病例数位居恶性肿瘤第三位<sup>[2]</sup>。据预测，2030年甲状腺癌发病率将较2019年增长30.46%，全球甲状腺癌负担将显著增加<sup>[3]</sup>。当前，现代医学在甲状腺癌的诊疗方面制定了细致深入的诊治指南和诊疗路径<sup>[4,6]</sup>，手术治疗、放射治疗、内分泌治疗发挥了积极作用并取得了显著疗效。但仍存在部分患者无法耐受手术、术后担忧<sup>[7]</sup>及甲状腺激素抑制导致严重疲乏<sup>[8]</sup>等问题，给患者带来了巨大的精神压力。从循证医学角度看，甲状腺癌多属于惰性肿瘤，患者生存期长，其疾病的管理类似于慢性病，除常规手术治疗外，中医药诊治具有很大的优势<sup>[9]</sup>。近年来，中医药干预甲状腺疾病的相关研究不断深入，大量中药有效成分及其复方的疗效得到验证，为中医药防治甲状腺疾病提供了依据。中药复方专利具有疗效显著、不良反应少等优势，是中医从业者经验结晶，国家专利数据库中药复方专利治疗甲状腺癌的用药规律亟待深入挖掘利用。本研究拟采用数据挖掘技术，总结中药复方专利治疗甲状腺癌的用药规律，探究用药经验，以期为甲状腺癌的临床诊疗提供新思路。

## 1 材料与方法

### 1.1 数据来源

登录“国家知识产权局-中国专利公布公告”界面 (<http://epub.cnipa.gov.cn>)，在“高级查询”界面，“专利类型”中选择“发明授权”与“发明公布”，在“摘要/简要说明”栏检索“甲状腺癌 or 甲状腺恶性肿瘤 or 甲状腺乳头状癌 or 甲状腺髓样癌 or 甲状腺未分化癌 or 甲状腺滤泡状癌 or 石瘿”，初步检索后进行筛选。检索时间范围为1985年9月10日至2024年12月20日。

纳入标准：治疗甲状腺癌的中药复方，或专利名称未明确包含甲状腺癌，但申请中说明可以

治疗甲状腺癌。

排除标准：①食品、饮品、保健品类专利；②中药与西药联用的专利；③用法仅为外用的专利；④中药提取物专利；⑤治疗甲状腺癌术后或甲状腺癌并发症的专利；⑥单味中药处方或处方中药物组成不明确者。

### 1.2 数据录入与规范

将专利名称、申请公布日、申请人、发明人、药物组成等信息录入Excel表格。根据《中华人民共和国药典》2020年版、“十四五”规划教材《中药学》、《中华本草》对方剂中药名称进行规范化处理，以《中华人民共和国药典》和《中药学》教材优先，如“山萸肉”规范为“山茱萸”，“川贝”规范为“川贝母”，“元胡”规范为“延胡索”等。其次以《中华本草》为准，如“九里明”规范为“千里光”等，对于无法规范处理的，则保留原名称，若药物无法获得性味归经，则在分析时予以删除。录入中药的四气、五味、归经、功效。由2位研究人员分别独立录入相关信息，并交叉核对以保证数据的准确性。

### 1.3 统计学方法

使用Excel对中药使用频次、四气、五味、归经、功效频次进行整理，使用R 4.3.3的“ggplot2”包对结果进行可视化。将规范后的用于治疗甲状腺癌的中药专利处方数据导入R 4.3.3进行药物频次、关联规则分析、聚类分析、复杂网络分析，并进行可视化。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

本研究通过系统检索筛选共获得87项符合纳入标准的中药复方专利，对其公开时间的分布特征进行统计分析发现：自2011年起中药复方专利呈现明显增长趋势，尤以2016—2020年增长最为快速，自2021年起该领域专利公开数量呈现下降趋势，见图1。

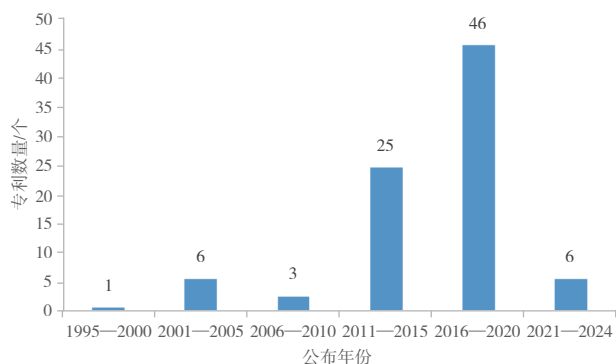


图1 治疗甲状腺癌中药复方专利公开时间

Figure 1 Publication timeline of Traditional Chinese Medicine compound patents for the treatment of thyroid cancer

## 2.2 高频药物分析

87项中药复方专利共涉及467味中药(厚膜藻、柴皮、大龙、降兰4味药物因无法获得性味归经予以删除),累计使用总频次达1372次,频次 $\geq 9$ 次的药物共31味(以下称为“高频药物”),占总使用频次的32%。使用频次排名前5位的药物是夏枯草、昆布、黄药子、白花蛇舌草、海藻,见图2。进一步对高频药物的功效类别进行归类分析发现,中药功效类别排名前5位的分别为清热药、化痰止咳平喘药、活血化瘀药、补虚药、理

气药,见表1。

## 2.3 药物性味归经分析

中药药性统计显示,以寒性药物使用频次最高,为414次,其次为温(301次)、平(253次)、微寒(214次)、凉(121次)。药味统计以苦(661次)、辛(499次)、甘(491次)、咸(212次)为主;中药归经统计排名前3位分别为肝经(804)、肺经(556次)、胃经(437次),见图3。

## 2.4 药物功效分析

中药全功效统计显示,以清热解毒使用频次最高,为236次,其次为利水消肿(75次)、清热凉血(51次)、消痰软坚散结(47次),见图4。

## 2.5 药物关联规则分析

药物关联规则分析可得出药物与药物之间的关联程度,药物同时出现的概率用支持度表示,支持度越高代表药物组合出现的频率越高;置信度反映的是在包含某一味或几味中药的处方中,另一味中药同时出现的概率,置信度越高,说明药物的关联性越强;提升度反映两种药物的相关性,提升度 $>100.00\%$ 表示正相关,且数值越大,表明两者之间的关联性越强。本研究使用R 4.3.3“arules”包中的apriori函数对方剂进行关联规则分析,并使用plot函数对关联规则结果进行可视化。对支持度 $>10.00\%$ 条件下得到的组合进一步

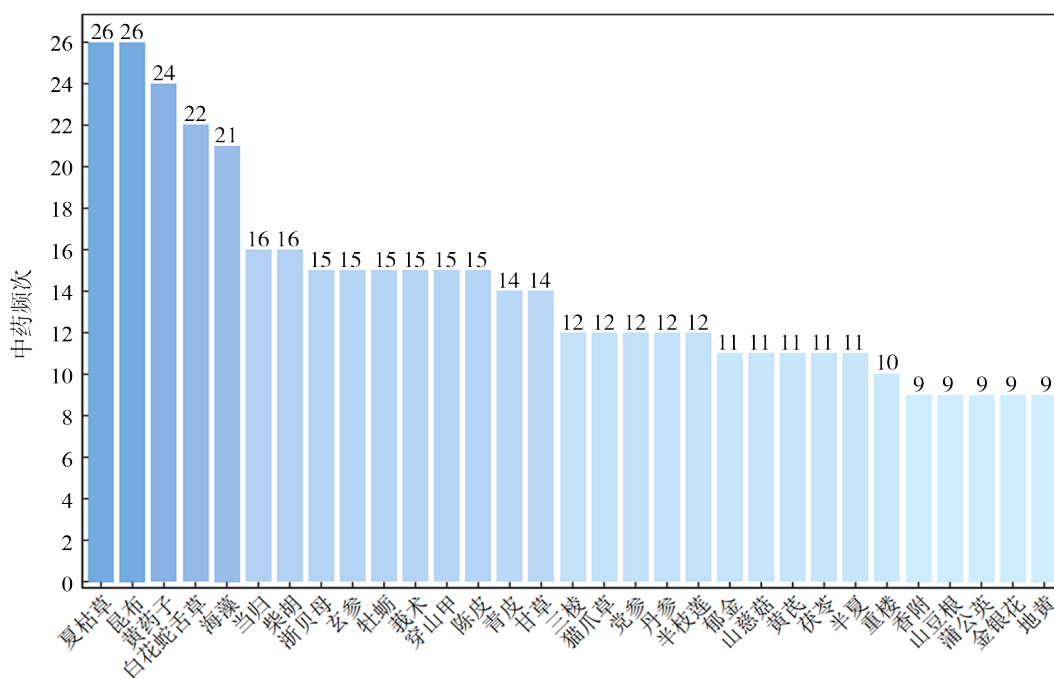


图2 中药复方专利治疗甲状腺癌的高频药物

Figure 2 High-frequency herbs in Traditional Chinese Medicine compound patents for the treatment of thyroid cancer

表1 高频药物属类分析  
Table 1 Classification analysis of high-frequency herbs

功效属类	频次	频次百分比/%	中药味数	药物名称
清热药	132	30.07	10	夏枯草, 白花蛇舌草, 玄参, 半枝莲, 山慈菇, 重楼, 山豆根, 蒲公英, 金银花, 地黄
化痰止咳平喘药	109	24.83	6	昆布, 黄药子, 海藻, 浙贝母, 猫爪草, 半夏
活血化瘀药	65	14.81	5	莪术, 穿山甲, 三棱, 丹参, 郁金
补虚药	53	12.07	4	当归, 甘草, 党参, 黄芪
理气药	38	8.66	3	陈皮, 青皮, 香附
解表药	16	3.64	1	柴胡
平肝熄风药	15	3.42	1	牡蛎
利水渗湿药	11	2.51	1	茯苓

注: 频次百分比 = 频次 / 高频药物总频次 (高频药物指使用频次 ≥ 9)。

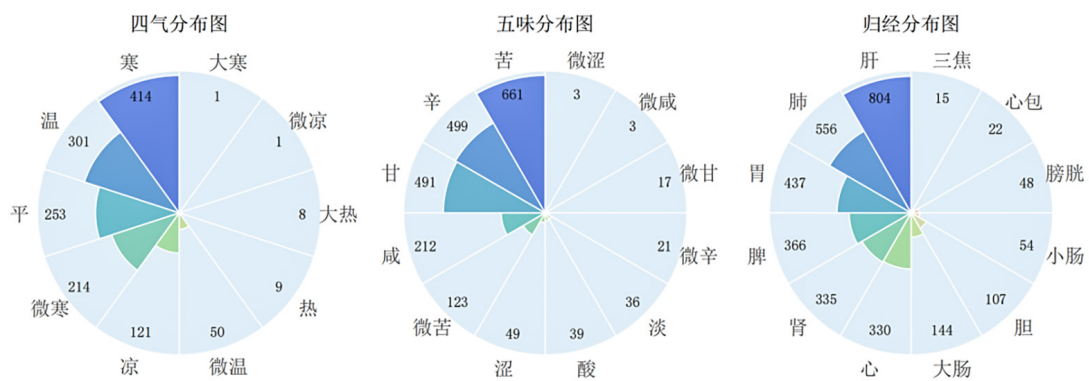


图3 中药复方专利药物性味归经分析

Figure 3 Analysis of properties, flavors, and meridian tropisms of herbs in Traditional Chinese Medicine compound patents

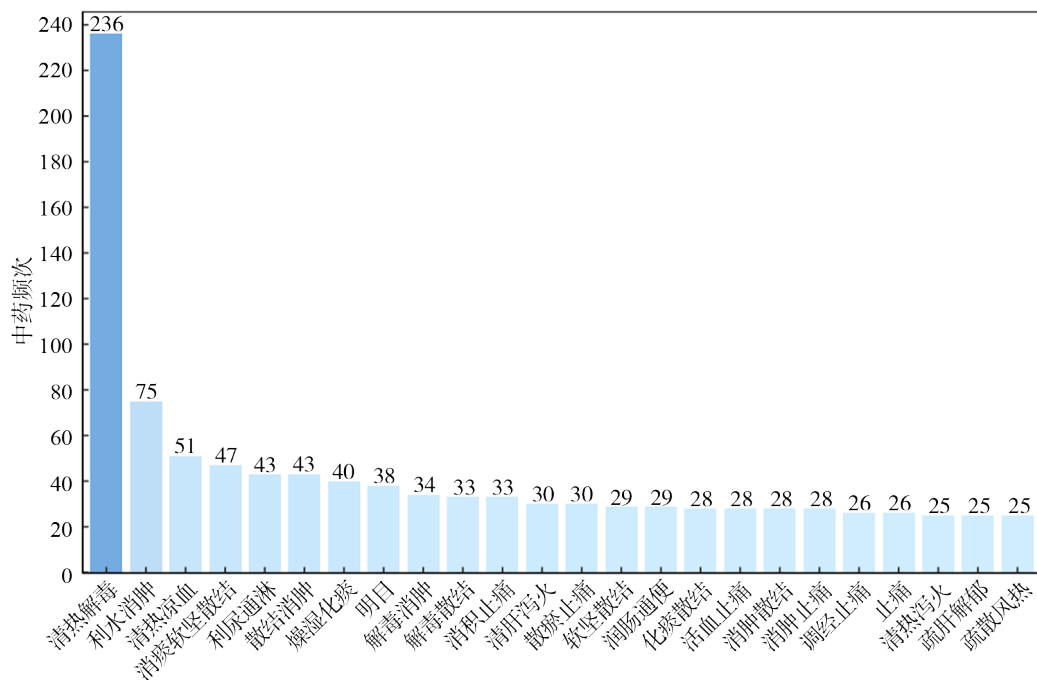


图4 药物全功效分析

Figure 4 Analysis of herbal efficacies

进行关联规则分析, 设置最低置信度为 70.00%, 提升度 >100.00%, 共得到关联规则 24 条。当最大前项数设定为 1 时, 基于算法得出 8 条关联规则, 结果显示置信度最高的为牡蛎 - 夏枯草, 置信度为 80.00%, 支持度为 13.79%, 见表 2; 将最大前项数设定为 2 时, 得出 12 条关联规则, “海藻, 黄药子 - 夏枯草” “陈皮, 海藻 - 夏枯草” 置信度均为 100.00%, 支持度分别为 13.79% 和 10.34%, 见表 3; 当最大前项数设置为 3 时, 得出 4 条关联规则, 结果表明“海藻, 黄药子, 昆布 - 夏枯草”置

信度为 100.00%, 支持度为 11.49%, 见表 4。关联规则可视化见图 5。

## 2.6 药物聚类分析

聚类分析是一种无监督学习方法, 旨在将具有相似特征或相似性度量的研究对象归为同一类别。本研究以中药为分析单元, 使用 dist 函数中的 binary 距离度量方法对中药进行相似性计算, 随后使用“factoextra”包中 hclust 函数根据 ward.D2 算法对高频药物进行层次聚类, 以识别中药的核心组合模式。聚类分析结果显示, 31 味高频中药 (使

表 2 中药复方专利治疗甲状腺癌 2 种中药组合关联规则

Table 2 Association rules of two-herb combinations in Traditional Chinese Medicine compound patents for the treatment of thyroid cancer

序号	后项	前项	频次	支持度 1%	置信度 1%	提升 1%
1	夏枯草	牡蛎	12	13.79	80.00	267.69
2	夏枯草	海藻	16	18.39	76.19	254.95
3	白花蛇舌草	半枝莲	9	10.34	75.00	296.59
4	莪术	三棱	9	10.34	75.00	435.00
5	海藻	三棱	9	10.34	75.00	310.71
6	夏枯草	猫爪草	9	10.34	75.00	250.96
7	夏枯草	玄参	11	12.64	73.33	245.38
8	昆布	海藻	15	17.24	71.43	239.01

表 3 中药复方专利治疗甲状腺癌 3 种中药组合关联规则

Table 3 Association rules of three-herb combinations in Traditional Chinese Medicine compound patents for the treatment of thyroid cancer

序号	后项	前项	频次	支持度 1%	置信度 1%	提升 1%
1	夏枯草	海藻, 黄药子	12	13.79	100.00	334.62
2	夏枯草	陈皮, 海藻	9	10.34	100.00	334.62
3	夏枯草	海藻, 昆布	14	16.09	93.33	312.31
4	海藻	陈皮, 夏枯草	9	10.34	90.00	372.86
5	昆布	海藻, 夏枯草	14	16.09	87.50	292.79
6	夏枯草	黄药子, 昆布	11	12.64	84.62	283.14
7	昆布	海藻, 黄药子	10	11.49	83.33	278.85
8	海藻	黄药子, 夏枯草	12	13.79	80.00	331.43
9	海藻	昆布, 夏枯草	14	16.09	77.78	322.22
10	海藻	黄药子, 昆布	10	11.49	76.92	318.68
11	黄药子	海藻, 夏枯草	12	13.79	75.00	271.88
12	昆布	黄药子, 夏枯草	11	12.64	73.33	245.38

表 4 中药复方专利治疗甲状腺癌 4 种中药组合关联规则

Table 4 Association rules of four-herb combinations in Traditional Chinese Medicine compound patents for the treatment of thyroid cancer

序号	后项	前项	频次	支持度 1%	置信度 1%	提升 1%
1	夏枯草	海藻, 黄药子, 昆布	10	11.49	100.00	334.62
2	海藻	黄药子, 昆布, 夏枯草	10	11.49	90.91	376.62
3	昆布	海藻, 黄药子, 夏枯草	10	11.49	83.33	278.85
4	黄药子	海藻, 昆布, 夏枯草	10	11.49	71.43	258.93

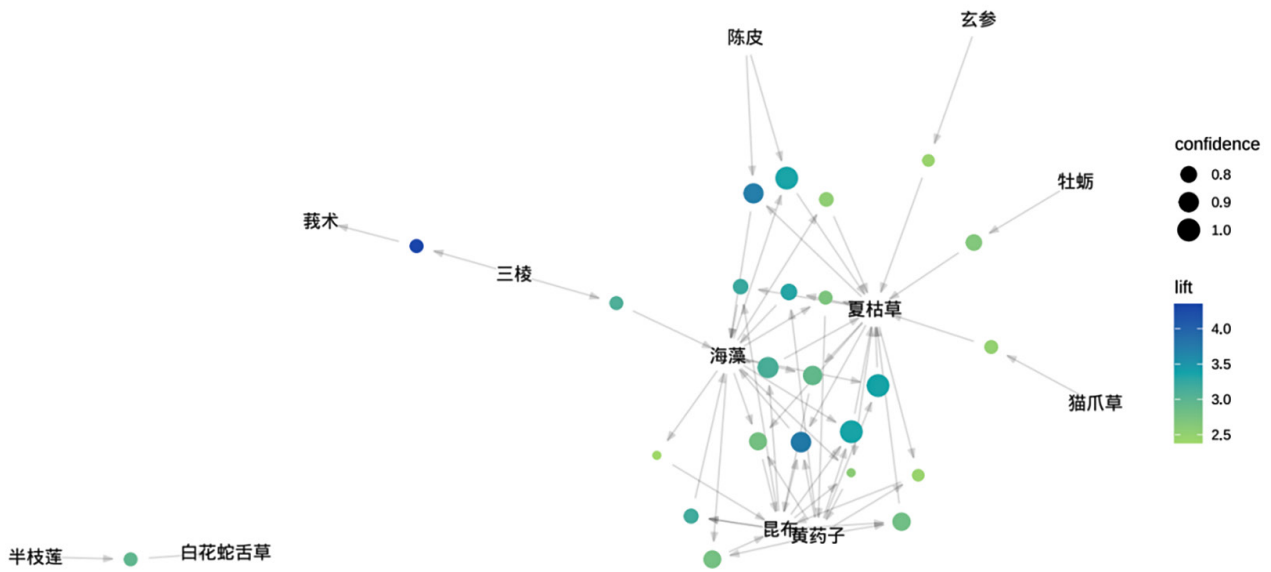


图5 中药复方专利治疗甲状腺癌药物关联规则可视化分析

Figure 5 Visualization analysis of herb association rules in Traditional Chinese Medicine compound patents for the treatment of thyroid cancer

用频次 $\geq 9$ )可被划分为6类核心药物组合: 第一类(党参-黄芪-猫爪草-山慈菇)益气固本,解毒散结; 第二类(白花蛇舌草-半枝莲-重楼-山豆根)清热解毒; 第三类(青皮-柴胡-陈皮-郁金-地黄)疏肝行气解郁; 第四类(金银花-莪术-三棱-穿山甲-蒲公英-甘草-茯苓-当归-香附)活血消癥与调和药同用,攻补兼施; 第五类(黄药子-海藻-夏枯草-昆布)化痰软坚散结; 第六类(玄参-牡蛎-丹参-浙贝母-半夏)滋阴潜阳

与清热祛瘀并用,见图6。

### 2.7 药物复杂网络

将关联规则中得到的中药组合频次数据作为共现网络的原始数据,依次选取支持度 $\geq 5.00\%$ 、 $10.00\%$ 、 $15.00\%$ 的药对进行分析,使用R 4.3.3“ggraph”包中ggraph函数绘制药物共现网络图。在该网络图中,节点大小代表中药的度值,节点颜色代表药物的频次,线段颜色、透明度、宽度代表药物组合的权重,即两个药物共同出现的频

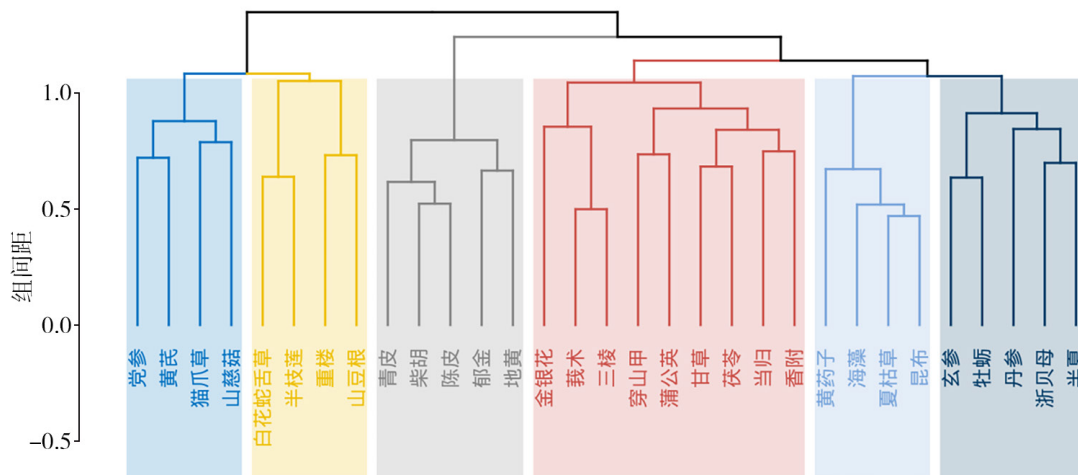
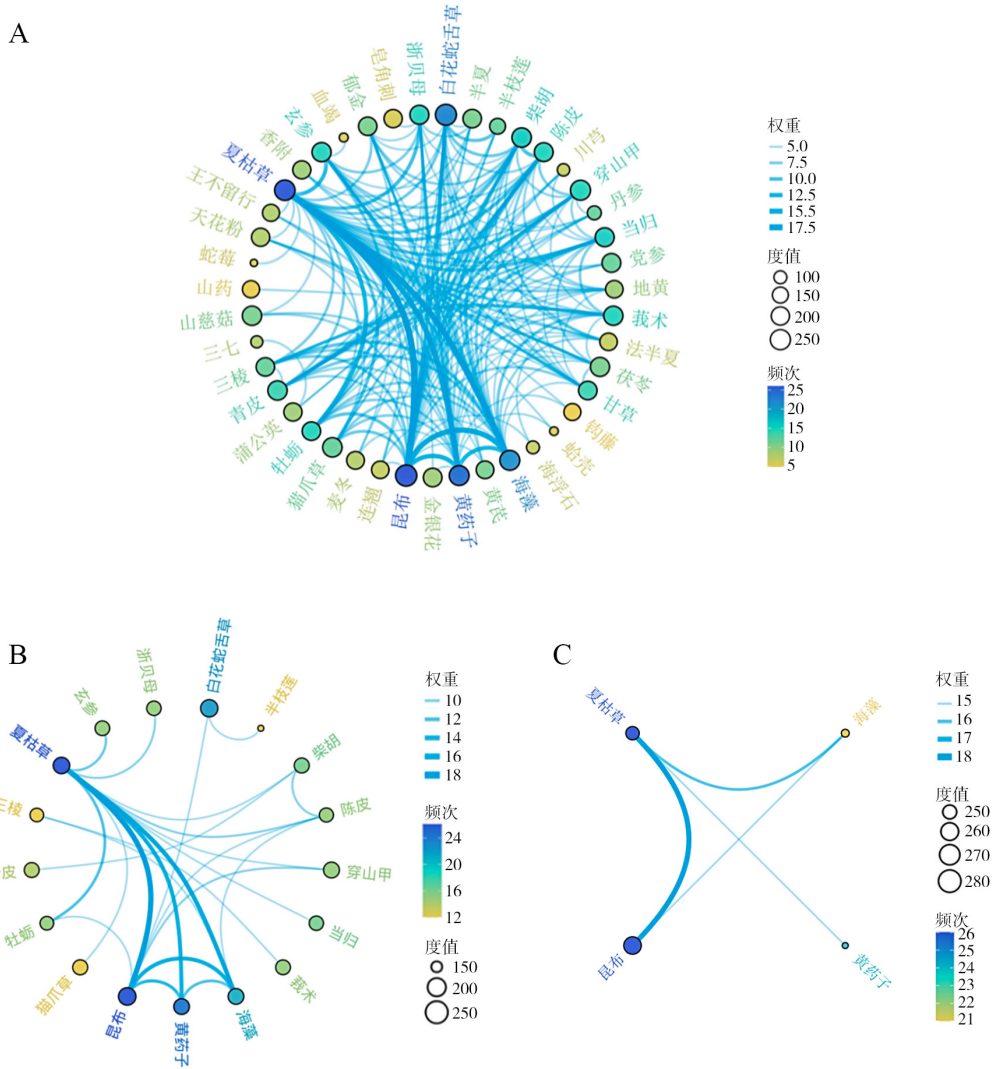


图6 中药复方专利治疗甲状腺癌高频药物聚类分析

Figure 6 Cluster analysis of high-frequency herbs in Traditional Chinese Medicine compound patents for the treatment of thyroid cancer

次。线段越深、越宽，代表该药物组合共同出现的频次越高，即两个药物之间的关联性越强。当支持度设置为≥ 15.00% 时，最终得到中药复方专

利治疗甲状腺癌的核心药物为夏枯草、海藻、昆布、黄药子，见图 7。



注：A 为支持度≥ 5.00%，B 为支持度≥ 10.00%，C 为支持度≥ 15.00%。

图 7 中药复方专利治疗甲状腺癌药物复杂网络展示

Figure 7 Complex network of herbs in Traditional Chinese Medicine compound patents for the treatment of thyroid cancer

### 3 讨论

甲状腺癌发病机制复杂，目前认为其与遗传因素、环境因素、辐射暴露等诸多因素相关。中医学将其归属为“瘰病”“石瘰”范畴，关于本病的病因病机，《外科正宗》<sup>[10]</sup>云：“夫人生瘰瘤之症，非阴阳正气结肿，乃五脏瘀血、浊气、痰滞而成”，指出瘰病的发生与脏腑功能失常关系密

切，病理因素为浊气、痰凝、瘀血。现代医家守正创新，对甲状腺癌的病因病机提出了新认识，现多认为饮食水土失宜、情志内伤等因素致气滞、痰凝、血瘀聚于颈前，气、痰、瘀壅结日久化生癌毒发为本病，其主要病理因素为“气、痰、瘀、毒”<sup>[11]</sup>。起病多实，日久虚实夹杂。

近年来，中医药在甲状腺癌中的应用研究逐渐增多。有学者对甲状腺癌患者的中医证型开展

研究,结果显示本病以实证为主,病因以血瘀、痰最为多见,证型多为痰瘀互结证、肝郁气滞证、痰结血瘀证<sup>[12]</sup>。与此同时,有学者通过总结名老中医临床经验,挖掘中医药在治疗甲状腺癌中的用药规律。如叶晶琳等<sup>[13]</sup>对张小玲教授治疗甲状腺癌的组方经验进行研究,结果表明张教授以疏肝为核心,兼顾五脏,治法上注重清热解郁、活血化瘀;刘梦雅等<sup>[14]</sup>对郑玉玲教授治疗甲状腺癌的处方进行数据挖掘,结果显示其治疗以行气活血、化痰散结、补益气血为主要策略。本研究首次基于国家专利数据库,从更加系统和客观的角度对中药复方专利的组方规律进行了分析。结果显示,31味高频药物(频次≥9)中,夏枯草、昆布、黄药子、白花蛇舌草、海藻构成核心药物群,累计占比达总频次的32%。药物功效方面,清热药、化痰止咳平喘药、活血化瘀药、补虚药、理气药为前五大功效类别,体现了“清热化痰,活血补虚,理气解郁”的组方原则。这一发现与既往研究结果高度一致,进一步验证了清热化痰、软坚散结、扶正补虚在甲状腺癌治疗中的核心地位,具有较强的现实指导意义。药性方面,四气以寒性为主,五味以苦、辛居多,归经集中分布于肝经,符合中医古籍对本病的认识。《诸病源候论·瘰疬候》载“瘰者由忧恚气结所生”<sup>[15]</sup>,《济生方·瘰疬论治》载“夫瘰疬者,多由喜怒不节,忧思过度,而成斯疾焉”<sup>[16]</sup>,以上均强调情志失调,尤其是肝气郁结在瘰疬发病中的重要作用。肝居膈膜之下,主疏泄,对全身脏腑经络的气机具有直接或间接的调畅作用<sup>[17]</sup>。肝失疏泄,气机运行受阻,即可导致气滞、痰凝、瘀阻等病理产物的形成。《内经》有云:“肝苦急,急食辛以散之”。辛能散能行,可助肝恢复条达之能,气行无阻,则凝滞之痰与壅结之瘀得解。辛为阳,过用恐有上亢失制之虞,以苦味制之,辛苦合用,一升一降,相辅相成,促进人体气机协调运转。从病机演变来看,气滞、痰凝、瘀血壅阻日久,易化生“癌毒”,“癌毒”属实邪之聚,久积可化火生热,导致病理过程进一步加剧。基于“热者寒之”的治疗原则,选用寒性药物以清热解毒,契合病机。

关联规则分析结果显示,4项关联结果排在首位的是“海藻,黄药子,昆布-夏枯草”,与复杂网络分析所揭示的核心药物一致,提示上述4味药在甲状腺癌的治疗中具有重要地位。海藻性寒,味苦、咸;昆布性寒,味咸,均具有消痰软坚散

结之功,是瘰疬经典名方海藻玉壶汤的重要组成。《本草纲目》言海藻“咸能润下,寒能泄热引水”,昆布“咸能软坚,具性润下,寒能除热散结”,主治“水肿、瘰疬聚结气、瘰疬”。研究表明,海藻玉壶汤联合左甲状腺素钠片能够有效改善甲状腺癌术后患者临床症状、甲状腺功能及免疫功能<sup>[18]</sup>。此外,海藻、昆布组合也广泛应用于乳腺增生<sup>[19]</sup>、乳腺癌<sup>[20]</sup>、肺结节<sup>[21]</sup>等疾病的治疗。网络药理学研究表明海藻-昆布主要活性成分包括槲皮素、花生四烯酸等<sup>[22]</sup>,连莲等<sup>[23]</sup>研究发现槲皮素能抑制甲状腺癌 TPC-1 细胞侵袭迁移,其机制可能与 Akt-mTOR 通路抑制糖酵解有关。闯振蕾等<sup>[24]</sup>进一步发现,<sup>131</sup>I 标记槲皮素能增强甲状腺癌 <sup>131</sup>I 的内放射治疗的敏感性。黄药子味苦,性寒,有小毒,是中医临床治疗甲状腺癌的常用药物<sup>[25]</sup>,《本草纲目》载其“凉血降火,消瘰解毒”,有学者将其用于甲状腺癌术后以防止肿瘤复发与转移<sup>[26]</sup>。夏枯草味苦性寒,归肝、胆经,具有清热消肿散结之功。《本草纲目》言:“此物生血,乃治瘰疬之良药也”。现代药理学研究发现夏枯草治疗甲状腺癌的作用机制可能涉及调控细胞周期、抑制细胞增殖、促进凋亡、调节自噬等多条途径<sup>[27]</sup>。

由聚类分析结果可知,第一组由党参、黄芪、猫爪草、山慈菇组成,前两者益气固本,后两者化痰解毒散结,适用于痰浊凝滞为主者。研究表明,黄芪代谢产物黄芪甲苷可通过诱导细胞凋亡<sup>[28]</sup>、自噬和 p53/AMPK/mTOR 信号通路在肺癌治疗中发挥作用<sup>[29]</sup>,提示其在甲状腺癌中可能具有潜在的应用价值。第二组中白花蛇舌草、半枝莲抗癌解毒,网络药理学研究表明,该药对可通过 MAPK3、AKT1、STAT3 等多个靶点和通路对甲状腺癌产生抑制作用<sup>[30]</sup>。山豆根清热解毒兼能清利咽喉,适用于癌毒亢盛,正气未衰且兼有局部症状者。第三组重在疏肝理气解郁,青皮、陈皮、柴胡、郁金共用,解气滞之标,适用于气滞明显者。第四组攻补兼施,三棱、莪术皆为破血消癥之品,三棱性平,长于破血祛瘀,莪术性温,破血兼具行气之功,二者合用可增强行气活血、消积散积之力。辅以穿山甲逐瘀通络之力更著;香附理气解郁,当归补血活血,以助气血协调,血行如常则瘀自消;甘草、茯苓补益中焦,扶正祛邪;金银花、蒲公英清热解毒,该组合适用于气滞血瘀者。第五组海藻、昆布共用,消痰软坚散结,黄药子凉血消瘰,夏枯草清热散结,适用于

疾病日久，痰邪胶着难化，癭瘤难消者。第六组玄参清热凉血，滋阴降火，丹参活血祛瘀，清心除烦，牡蛎软坚散结，又可重镇安神，浙贝母、半夏化痰散结，该方长于化痰消癭，清心除烦，适用于以痰瘀化热，心神难安为主的患者。

甲状腺癌具有本虚标实、虚实夹杂的病机特点。本研究通过国家专利数据库开展数据挖掘，系统分析了中药复方专利在甲状腺癌中的核心配伍规律，提出“清热-化痰-理气-活血-补虚”为主的治疗原则，该结论与当前现代临床及基础研究基本一致。然而，本研究仍存在以下局限性：其一，专利数据库中普遍缺乏明确的中医证型信息，限制了“病-证-药”关联模型的构建与深入挖掘；其二，药物剂量信息不完整难以进一步探讨中药治疗中的“量-效”关系机制。未来研究可借助甲状腺癌类器官模型，结合单细胞测序等技术，实现从方剂到机制再到临床的闭环转化，为甲状腺癌的中西医结合诊疗提供更加坚实的循证依据。

**利益冲突声明：**本研究未受到企业、公司等第三方资助，不存在潜在利益冲突。

## 参 考 文 献

- [1] CHEN M M, LUU M, SACKS W L, et al. Trends in incidence, metastasis, and mortality from thyroid cancer in the USA from 1975 to 2019 : a population-based study of age, period, and cohort effects [ J ]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2025, 13 ( 3 ): 188-195. DOI: 10.1016/S2213-8587 ( 24 ) 00310-3.
- [2] HAN B, ZHENG R, ZENG H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022 [ J ]. *J Natl Cancer Cent*, 2024, 4 ( 1 ): 47-53. DOI: 10.1016/j.jncc.2024.01.006.
- [3] ZHAO Q, CHEN M, FU L, et al. Assessing and projecting the global burden of thyroid cancer, 1990-2030 : analysis of the Global Burden of Disease Study [ J ]. *J Glob Health*, 2024, 14 : 04090. DOI: 10.7189/jogh.14.04090.
- [4] 中山大学附属第三医院甲状腺多学科诊疗中心. 甲状腺乳头状癌 ( 初诊 ) 一体化诊疗路径——中山大学附属第三医院甲状腺多学科诊疗中心专家共识 [ J ]. *新医学*, 2025, 56 ( 2 ): 109-123. DOI: 10.12464/j.issn.0253-9802.2024-0363. Thyroid Center of the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University. Integrated diagnosis and treatment pathway for papillary thyroid carcinoma ( initial diagnosis ) : expert consensus of Thyroid Center of the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University [ J ]. *J New Med*, 2025, 56 ( 2 ): 109-123. DOI: 10.12464/j.issn.0253-9802.2024-0363.
- [5] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南 ( 第二版 ) [ J ]. *中华内分泌代谢杂志*, 2023, 39 ( 3 ): 181-226. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20221023-00589. Chinese Society of Endocrinology, Thyroid and Metabolism Surgery Group of the Chinese Society of Surgery, Chinese Association of Head and Neck Oncology of China Anti-Cancer Association, et al. Guidelines for the diagnosis and management of thyroid nodules and differentiated thyroid cancer ( second edition ) [ J ]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2023, 39 ( 3 ): 181-226. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20221023-00589.
- [6] 中国医疗保健国际交流促进会甲状腺疾病学分会, 中华预防医学会甲状腺疾病防治专业委员会, 中华医学会耳鼻咽喉-头颈外科学分会头颈学组. 局部晚期分化型甲状腺癌累及喉神经处理策略专家共识 [ J ]. *中华医学杂志*, 2024, 104 ( 2 ): 125-131. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20231016-00763. Thyroid Disease Branch of China International Exchange and Promotion Association for Medical and Healthcare, Thyroid Disease Prevention and Treatment Branch of Chinese Preventive Medical Association, Head and Neck Group of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Branch of Chinese Medical Association. Expert consensus on management strategies for locally advanced differentiated thyroid cancer involving the laryngeal nerve [ J ]. *Natl Med J China*, 2024, 104 ( 2 ): 125-131. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20231016-00763.
- [7] PAPALEONTIOU M, REYES-GASTELUM D, GAY B L, et al. Worry in thyroid cancer survivors with a favorable prognosis [ J ]. *Thyroid*, 2019, 29 ( 8 ): 1080-1088. DOI: 10.1089/thy.2019.0163.
- [8] HUGHES D T, REYES-GASTELUM D, KOVATCH K J, et al. Energy level and fatigue after surgery for thyroid cancer: a population-based study of patient-reported outcomes [ J ]. *Surgery*, 2020, 167 ( 1 ): 102-109. DOI: 10.1016/j.surg.2019.04.068.
- [9] 夏仲元. 甲状腺癌中医药诊治的现状与未来 [ J ]. *北京中医药大学学报*, 2022, 45 ( 4 ): 353-359. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2157.2022.04.006. XIA Z Y. Current situation and future of TCM diagnosis and treatment of thyroid cancer [ J ]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med*, 2022, 45 ( 4 ): 353-359. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2157.2022.04.006.
- [10] ( 明 ) 陈实功著. 张印生, 韩学杰点校. 外科正宗 [ M ]. 北京: 中国古籍出版社, 1999 : 119. ( Ming Dynasty ) CHEN S G. Annotated and collated by ZHANG Y S, HAN X J. *Orthodox Manual of External Medicine* [ M ]. Beijing: Publishing House of Ancient Chinese Medical Books, 1999 : 119.
- [11] 方妍, 陶李蕙苹, 程海波. 基于癌毒病机理论辨治甲状腺癌 [ J ]. *中国中医药信息杂志*, 2024, 31 ( 4 ): 16-19. DOI: 10.19879/j.cnki.1005-5304.202303480. FANG Y, TAO L H P, CHENG H B. Syndrome differentiation and treatment of thyroid carcinoma based on the theory of cancer

- toxin pathogenesis [J]. *Chin J Inf Tradit Chin Med*, 2024, 31 (4): 16-19. DOI: 10.19879/j.cnki.1005-5304.202303480.
- [12] 邵嘉锴, 闵晓俊, 赵勇, 等. 基于文献的2068例甲状腺癌患者中医证型研究 [J]. *亚太传统医药*, 2020, 16 (8): 127-130. DOI: 10.11954/ytctyy.202008040.
- SHAO J K, MIN X J, ZHAO Y, et al. Based on the literature of 2068 cases of thyroid cancer in patients with syndrome of traditional Chinese medicine research [J]. *Asia Pac Tradit Med*, 2020, 16 (8): 127-130. DOI: 10.11954/ytctyy.202008040.
- [13] 叶晶琳, 毛露凤, 凌仕良, 等. 基于数据挖掘技术研究张小玲治疗甲状腺癌用药规律 [J]. *新中医*, 2024, 56 (24): 141-145. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.24.028.
- YE J L, MAO L F, LING S L, et al. Study on medication rules of ZHANG Xiaoling in treating thyroid cancer based on data mining techniques [J]. *New Chin Med*, 2024, 56 (24): 141-145. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.24.028.
- [14] 刘梦雅, 郑玉玲, 张亚玲, 等. 郑玉玲辨治甲状腺癌用药规律 [J]. *中医学报*, 2023, 38 (6): 1256-1262. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2023.06.209.
- LIU M Y, ZHENG Y L, ZHANG Y L, et al. Professor Zheng Yuling's medication rules in treatment of thyroid cancer [J]. *Acta Chin Med*, 2023, 38 (6): 1256-1262. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2023.06.209.
- [15] (隋) 巢元方撰, 黄作阵点校. 诸病源候论 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 143.
- (Sui Dynasty) CHAO Y F. Annotated and collated by Huang Z Z. *General Treatise on Causes and Manifestations of All Diseases* [M]. Shenyang: Liaoning Science and Technology Publishing House, 1997: 143.
- [16] (宋) 严用和著, 王国辰总主编. 重辑严氏济生方 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 173.
- (Song Dynasty) YAN Y H. Chief editor: WANG G C. *Recompiled Yan's Ji Sheng Fang* [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2007: 173.
- [17] 刘安平. 从“百病生于气”浅谈“从肝论治” [J]. *湖北中医药大学学报*, 2016, 18 (6): 59-61. DOI: 10.3969/j.issn.1008-987x.2016.06.19.
- LIU A P. Preliminary discussion on “treatment from liver” from the theory of “many diseases resulting from qi disorder” [J]. *J Hubei Univ Chin Med*, 2016, 18 (6): 59-61. DOI: 10.3969/j.issn.1008-987x.2016.06.19.
- [18] 白静, 刘鹏飞, 韩璐. 海藻玉壶汤联合左甲状腺素钠片对分化型甲状腺癌术后的影响 [J]. *中医研究*, 2024, 37 (4): 45-49. DOI: 10.3969/j.issn.1001-6910.2024.04.12.
- BAI J, LIU P F, HAN L. Effect of Haizao Yuhu Decoction combined with levothyroxine sodium tablets on postoperative outcomes in differentiated thyroid cancer patients [J]. *TCM Res*, 2024, 37 (4): 45-49. DOI: 10.3969/j.issn.1001-6910.2024.04.12.
- [19] 于森, 马凯, 张婉悦, 等. 乳腺增生中药复方授权专利用药规律分析 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2022, 24 (4): 1575-1585. DOI: 10.11842/wst.20210421003.
- YU M, MA K, ZHANG W Y, et al. Analysis of granted medication pattern of Chinese Medicine compound patent for hyperplasia of mammary glands [J]. *Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol*, 2022, 24 (4): 1575-1585. DOI: 10.11842/wst.20210421003.
- [20] 周计春, 邢风举, 颜新. 国医大师周仲瑛教授治疗癌毒五法及辨病应用经验 [J]. *中华中医药杂志*, 2014, 29 (4): 1112-1114.
- ZHOU J C, XING F J, YAN X. Traditional Chinese Medicine master ZHOU Zhong-Ying's five kinds of methods in anticancer and toxin expelling and his experience in disease differentiation [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2014, 29 (4): 1112-1114.
- [21] 江蓉蓉, 江赞亚, 王真. 王真基于“消法”治疗肺结节药对举隅 [J]. *浙江中医药大学学报*, 2025, 49 (1): 119-122. DOI: 10.16466/j.issn1005-5509.2025.01.021.
- JIANG R R, JIANG Z Y, WANG Z. Examples of Wang Zhen's herb pairs based on the “resolving method” in treating pulmonary nodules [J]. *Zhejiang J Tradit Chin Med Univ*, 2025, 49 (1): 119-122. DOI: 10.16466/j.issn1005-5509.2025.01.021.
- [22] 孙菲菲, 张振凌, 郑旭亚, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨“海藻-昆布”治疗甲状腺结节的作用机制 [J]. *中国医院药学杂志*, 2021, 41 (1): 30-36. DOI: 10.13286/j.1001-5213.2021.01.06.
- SUN F F, ZHANG Z L, ZHENG X Y, et al. Based on network pharmacology and molecular docking to explore the mechanism of sargassum fusiforme and laminaria japonica in the treatment of thyroid nodules [J]. *Chin J Hosp Pharm*, 2021, 41 (1): 30-36. DOI: 10.13286/j.1001-5213.2021.01.06.
- [23] 连莲, 杨志坚, 杨波, 等. 槲皮素抑制 Akt/mTOR 相关糖酵解影响甲状腺癌 TPC-1 细胞侵袭迁移的研究 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2023, 30 (11): 639-646, 661. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2023.11.02.
- LIAN L, YANG Z J, YANG B, et al. Effects of quercetin on invasion and mobility of thyroid cancer TPC-1 cells by inhibiting Akt-mTOR dependent glycolysis pathway [J]. *Chin J Cancer Prev Treat*, 2023, 30 (11): 639-646, 661. DOI: 10.16073/j.cnki.cjcp.2023.11.02.
- [24] 阎振蕾, 王玉君, 余红波, 等. <sup>131</sup>I 标记槲皮素对未分化型甲状腺癌的辐射增敏作用 [J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37 (5): 1052-1054. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.05.005.
- CHUANG Z L, WANG Y J, YU H B, et al. Radiosensitization of quercetin labeled with <sup>131</sup>I on undifferentiated thyroid cancer [J]. *Chin J Gerontol*, 2017, 37 (5): 1052-1054. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.05.005.
- [25] 郝菲菲. 甲状腺癌的中医文献研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2021. DOI: 10.27282/d.cnki.gsdzu.2021.000047.
- HAO F F. A study on Traditional Chinese Medicine literature of thyroid cancer [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2021. DOI: 10.27282/d.cnki.gsdzu.2021.000047.
- [26] 覃佐涛, 韩庆龙, 陈继东. 陈如泉治疗甲状腺癌术后经验 [J]. *湖北中医药大学学报*, 2022, 24 (4): 116-119. DOI: 10.3969/j.issn.1008-987x.2022.04.34.

- QIN Z T, HAN Q L, CHEN J D. CHEN Ru-Quan's experience in treating postoperative symptoms of thyroid cancer [J]. *J Hubei Univ Chin Med*, 2022, 24 (4): 116-119. DOI: 10.3969/j.issn.1008-987x.2022.04.34.
- [27] 高瑞雲, 王宽宇. 夏枯草及其有效成分抗甲状腺癌作用机制的研究概述 [J]. *中国中医药科技*, 2023, 30 (6): 1247-1249.
- GAO R Y, WANG K Y. Overview of the research on the anti-thyroid cancer mechanism of *Prunella vulgaris* and its effective components [J]. *Chin J Tradit Med Sci Technol*, 2023, 30 (6): 1247-1249.
- [28] LIU J, SUN Y, CHEN W, et al. Proteomic analysis reveals the molecular mechanism of astragaloside in the treatment of non-small cell lung cancer by inducing apoptosis [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2023, 23 (1): 461. DOI: 10.1186/s12906-023-04305-0.
- [29] YANG B, YANG N, CHEN Y, et al. An integrated strategy for effective-component discovery of astragali radix in the treatment of lung cancer [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 11: 580978. DOI: 10.3389/fphar.2020.580978.
- [30] 刘莹, 张世超. 基于网络药理学的白花蛇舌草—半枝莲抗肿瘤作用机制研究 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2020, 22 (8): 27-31. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2020.08.008.
- LIU Y, ZHANG S C. Study on anti-tumor mechanism of hedyotis diffusa and scutellaria barbata based on network pharmacology [J]. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*, 2020, 22 (8): 27-31. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2020.08.008.
- (责任编辑: 郑巧兰)

