

养阴散结法治疗分化型甲状腺癌术后的临床疗效研究

黎绮颖¹, 王炜²

(1. 广州中医药大学第五临床医学院, 广东广州 510405; 2. 广州中医药大学附属广东省第二中医院, 广东广州 510095)

摘要:【目的】探讨在左甲状腺素钠片常规治疗的基础上结合养阴散结法治疗分化型甲状腺癌术后气阴两虚型患者的临床疗效。【方法】将80例分化型甲状腺癌术后气阴两虚型患者随机分为观察组和对照组, 每组各40例。对照组给予左甲状腺素钠片常规治疗, 观察组在对照组的基础上给予加服养阴散结颗粒剂治疗, 疗程为2个月。观察2组患者治疗前后中医证候评分、Karnofsky功能状态(KPS)评分、甲状腺功能[血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)、甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)]及血常规[白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)]的变化情况, 并评价2组的中医证候疗效。【结果】(1)治疗2个月后, 观察组的总有效率为87.5%(35/40), 对照组为57.5%(23/40), 观察组的中医证候疗效明显优于对照组($P < 0.01$)。(2)治疗后, 2组患者的KPS评分均较治疗前明显升高($P < 0.05$), 且观察组对KPS评分的升高作用明显优于对照组($P < 0.05$)。(3)治疗后, 2组患者的各项中医证候评分及总分均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组对疲倦乏力、烦热汗出、急躁易怒、失眠多梦、口干咽燥等中医证候评分及总分的降低作用均明显优于对照组($P < 0.05$)。(4)治疗后, 2组患者血清FT3、FT4水平均较治疗前升高, TSH水平均较治疗前下降($P < 0.05$), 而Tg水平也均较治疗前有一定程度下降, 但差异均无统计学意义($P > 0.05$); 组间比较, 观察组对血清FT3、FT4水平的升高作用及对血清TSH水平的降低作用均优于对照组($P < 0.05$)。(5)治疗后, 2组患者的WBC、Hb、PLT水平均较治疗前升高($P < 0.05$); 治疗后组间比较, 观察组的PLT、Hb水平高于对照组, 而WBC水平略低于对照组($P < 0.05$)。【结论】在左甲状腺素钠片常规治疗的基础上结合养阴散结法治疗分化型甲状腺癌术后气阴两虚型患者疗效确切, 能有效改善患者临床不适症状, 提高患者生活质量, 促进患者术后恢复, 其疗效优于单纯左甲状腺素钠片常规治疗。

关键词: 养阴散结法; 分化型甲状腺癌; 术后; 气阴两虚型; 甲状腺功能; 生活质量

中图分类号: R273.361

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)08-1571-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.08.006

Clinical Effect of Therapy of Nourishing Yin and Dissipating Mass for the Treatment of Differentiated Thyroid Carcinoma after Operation

LI Qi-Ying¹, WANG Wei²

(1. The Fifth Clinical Medical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China;

2. Guangdong Second Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510095 Guangdong China)

Abstract: **Objective** To investigate the therapeutic effect of therapy of nourishing yin and dissipating mass combined with Levothyroxine Sodium Tablets for the treatment of postoperative patients with differentiated thyroid cancer differentiated as the syndrome of deficiency of both *qi* and yin. **Methods** Eighty postoperative patients with differentiated thyroid carcinoma after operation were randomly divided into control group and observation group, and each group had 40 cases. All of the patients were differentiated as the syndrome of deficiency of both *qi* and yin. The control group was treated with Levothyroxine Sodium Tablets orally, and the observation group was treated with Levothyroxine Sodium Tablets orally combined with the herbal granules with the actions of nourishing yin and dissipating mass. The course of treatment for the two groups covered 2 months. Before and after treatment, we examined the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, Karnofsky Performance Status (KPS) scores, levels of thyroid function indicators of free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), thyroid stimulating

收稿日期: 2020-10-30

作者简介: 黎绮颖(1994-), 女, 在读硕士研究生; E-mail: 928868098@qq.com

通讯作者: 王炜, 男, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师; E-mail: wwsir8@163.com

hormone (TSH), and thyroglobulin (Tg), and blood routine test indexes of white blood cell (WBC) count, hemoglobin (Hb) level, and platelet (PLT) count. Meanwhile, the efficacy for TCM syndrome was also evaluated in the two groups. **Results** (1) After treatment for 2 months, the total effective rate in the observation group was 87.5% (35/40), and that in the control group was 57.5% (23/40). The intergroup comparison showed that the efficacy for TCM syndrome in the observation group was superior to that in the control group ($P < 0.01$). (2) After treatment, the KPS scores in the two groups were obviously increased in comparison with those before treatment ($P < 0.05$), and the observation group had stronger efficacy on increasing the KPS scores than the control group ($P < 0.05$). (3) After treatment, the scores of each TCM syndrome manifestations as well as the overall TCM syndrome scores in the two groups were obviously decreased in comparison with those before treatment ($P < 0.05$), and the observation group had stronger efficacy on decreasing the scores of lassitude and weakness, fever with dysphoria and excessive sweating, vexation and irritability, insomnia and dreaminess, and dry mouth and throat as well as the overall TCM syndrome scores than the control group ($P < 0.05$). (4) After treatment, the serum levels of FT3 and FT4 were increased and TSH was decreased in both groups as compared with those before treatment ($P < 0.05$), and Tg level only showed a decreasing trend but the difference was insignificant ($P > 0.05$). The intergroup comparison showed that the observation group had stronger efficacy on increasing the serum FT3 and FT4 levels and on decreasing TSH level than the control group ($P < 0.05$). (5) After treatment, WBC count, Hb level and PLT count in the two groups were obviously increased in comparison with those before treatment ($P < 0.05$). The intergroup comparison showed that Hb level and PLT count in the observation group were higher and WBC count was mildly lower than those in the control group after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** The application of therapy of nourishing yin and dissipating mass based on routine treatment with Levothyroxine Sodium Tablets has certain effect for the treatment of postoperative patients with differentiated thyroid cancer differentiated as the syndrome of deficiency of both *qi* and yin. The combined therapy is effective on relieving the clinical symptoms of the patients, improving the life quality of the patients and promoting the postoperative recovery of the patients, which exerts stronger efficacy than Levothyroxine Sodium Tablets alone.

Keywords: therapy of nourishing yin and dissipating mass; differentiated thyroid carcinoma; after operation; syndrome of deficiency of both *qi* and yin; thyroid function; quality of life

甲状腺癌是常见的头颈部恶性肿瘤之一,近年来其发病率在全球呈明显上升趋势,其中甲状腺乳头状癌(papillary thyroid cancer, PTC)和甲状腺滤泡癌(follicular thyroid carcinoma, FTC)总称为分化型甲状腺癌,发病率达85%~90%^[1],是常见的甲状腺癌发病类型。西医治疗分化型甲状腺癌的方案以手术治疗为主,术后配合促甲状腺激素(TSH)抑制治疗等内分泌治疗和放射性核素治疗,某些情况下需要辅以放射治疗和靶向治疗。由于个人体质、术式及辅助治疗等因素,部分患者在切除病灶的同时也导致声音嘶哑、饮水呛咳、口干、疲乏、失眠、盗汗等不良反应的发生,从而影响患者术后恢复和生活质量。辨证施治是中医的特色,同时也是中医药治疗甲状腺癌

术后患者的优势所在。本研究发现,对于临床辨证为气阴两虚型的分化型甲状腺癌术后患者,在西医常规治疗的基础上辅以养阴散结法(经验方),临床疗效确切,现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2018年10月至2019年12月在广东省第二中医院外二科行分化型甲状腺癌根治术,术后中医辨证为气阴两虚型的患者,共80例。采用随机数字表将患者随机分为观察组和对照组,每组各40例。

1.2 诊断标准 ①西医诊断标准:参照2012年《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》^[2],且术后病理确诊为分化型甲状腺癌。②中医辨证标

准:参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[1],中医证型为气阴两虚型,临床症状表现为气短懒言,疲倦乏力,潮热盗汗、五心烦热,口咽干燥,失眠多梦,自汗,急躁易怒,腰膝酸软,声音嘶哑,形体消瘦,头晕耳鸣,舌淡红或红,苔少或微黄,脉细数或沉细无力。

1.3 纳入标准 ①符合上述甲状腺癌诊断标准,且病理分型为分化型甲状腺癌;②中医证型为气阴两虚型;③甲状腺癌术后预期寿命 ≥ 6 个月;④无严重心、肝、肾及造血系统等原发病,以及无其他严重器官功能障碍性疾病;⑤知情并愿意参加本研究的患者。

1.4 排除标准 ①不符合纳入标准的患者;②妊娠期或哺乳期妇女;③伴有其他慢性疾病且需长期服用药物治疗,该药物可能影响本研究结果的患者;④不接受长期规律服用中药的患者。

1.5 剔除标准 ①治疗过程中出现肿瘤复发需再次进行手术的患者;②治疗过程中肿瘤恶化死亡的患者;③治疗过程中发现其他严重疾病需专科治疗的患者。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 给予西医常规治疗,即给予左甲状腺素钠片口服治疗。用法:左甲状腺素钠片(商品名:雷替斯;生产厂家:德国 Berlin-Chemie AG;批准文号:注册证号 H20160236;规格:50 μg /片 $\times 50$ 片),口服,剂量为2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,每日1次,并根据实验室检查和临床症状及时调整用药剂量。

1.6.2 观察组 在对照组的基础上给予加服养阴散结颗粒剂。养阴散结颗粒由单味中药配方颗粒混合包装成小袋,所有单味中药配方颗粒均由广东一方制药有限公司统一生产。基本方的药物组成:玄参20 g、夏枯草15 g、麦冬15 g、黄精15 g、党参15 g、茯苓15 g、白术10 g、山慈菇10 g、佛手10 g、鸡血藤10 g、桔梗10 g、甘草6 g。随症加减:痛经者,加川芎、牡丹皮等;心悸者,加炙甘草、桂枝等;纳差者,加麦芽、谷芽、砂仁等。用法:每日1剂,取等剂量颗粒剂,分2次温开水冲服。

1.6.3 疗程及注意事项 2组均以治疗2个月为1个疗程,疗程结束后评价疗效。观察期间不再加用其他改善甲状腺功能的药物。

1.7 观察指标

1.7.1 中医证候评分 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[1],采用中医证候评分表,对患者治疗前后的疲倦乏力、气短懒言、烦热汗出、急躁易怒、失眠多梦、口咽干燥、腰膝酸软等中医证候进行评分。观察2组患者治疗前后各项中医证候评分的变化情况。

1.7.2 Karnofsky 功能状态(KPS)评分 采用KPS评分评价患者的功能状态,总分为100分,分值越高,表示健康状态越好。观察2组患者治疗前后KPS评分的变化情况。

1.7.3 实验室指标 分别于治疗前和治疗后抽取患者静脉血,由广东省第二中医院检验科对相关实验室指标进行检测。观察2组患者治疗前后血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)、甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)等甲状腺功能指标及白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)等血常规指标的变化情况。

1.8 中医证候疗效评价标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[1],采用尼莫地平法计算疗效指数(证候积分减少率):证候积分减少率 $= (\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分} \times 100\%$ 。临床痊愈:中医临床症状消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:中医临床症状明显改善,70% $\leq$ 证候积分减少 $< 95\%$;有效:中医临床症状均有好转,30% $\leq$ 证候积分减少 $< 70\%$;无效:中医临床症状无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。总有效率 $= (\text{临床痊愈例数} + \text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总病例数} \times 100\%$ 。

1.9 统计方法 采用SPSS 25.0统计软件进行数据的统计处理。计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料用率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者脱落情况及基线资料比较 研究过程中,2组患者均能完成全部疗程的治疗,均无脱落和剔除病例。观察组40例患者中,男11例,女29例;平均年龄 (46.7 ± 12.0) 岁;手术类型:全切

9例,近全切29例,其他2例;病理类型:乳头状癌24例,滤泡癌14例,嗜酸性癌2例。对照组40例患者中,男14例,女26例;平均年龄(45.6 ± 12.9)岁;手术类型:全切8例,近全切29例,其他3例;病理类型:乳头状癌23例,滤泡癌16例,嗜酸性癌1例。2组患者的性别、年龄、手术方式、病理类型等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 2组患者治疗前后KPS评分比较 表1结果显示:治疗前,2组患者的KPS评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组患者的KPS评分均较治疗前明显升高($P < 0.05$),且观察组对KPS评分的升高作用明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 2组患者治疗前后中医证候评分比较 表2结果显示:治疗前,2组患者的疲倦乏力、气短懒言、烦热汗出、急躁易怒、失眠多梦、口干咽燥、腰膝酸软等中医证候评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组的各项中医证

表1 2组甲状腺癌术后患者治疗前后KPS评分比较
Table 1 Comparison of KPS scores in the two groups of patients after thyroid cancer operation before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数(例)	治疗前	治疗后
对照组	40	88.25 ± 3.85	91.75 ± 4.46^{①}
观察组	40	89.00 ± 3.04	94.50 ± 5.52^{①②}

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

候评分及总分均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且观察组对疲倦乏力、烦热汗出、急躁易怒、失眠多梦、口干咽燥等中医证候评分及总分的降低作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 2组患者中医证候疗效比较 表3结果显示:治疗2个月后,观察组的总有效率为87.5%(35/40),对照组为57.5%(23/40);组间比较,观察组的中医证候疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表2 2组甲状腺癌术后患者治疗前后中医证候评分比较
Table 2 Comparison of TCM syndrome scores in the two groups of patients after thyroid cancer operation before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数(例)	时间	疲倦乏力	气短懒言	烦热汗出	急躁易怒	失眠多梦	口干咽燥	腰膝酸软	总分
对照组	40	治疗前	1.90 ± 0.59	1.68 ± 0.62	1.93 ± 0.76	1.90 ± 0.71	2.03 ± 0.70	1.85 ± 0.66	1.45 ± 0.75	12.73 ± 1.52
	40	治疗后	1.03 ± 0.70^{①}	0.90 ± 0.67^{①}	1.05 ± 0.71^{①}	1.15 ± 0.74^{①}	1.45 ± 0.75^{①}	1.25 ± 0.78^{①}	0.70 ± 0.61^{①}	7.53 ± 3.05^{①}
观察组	40	治疗前	1.93 ± 0.62	1.63 ± 0.59	1.95 ± 0.68	1.98 ± 0.66	2.08 ± 0.66	1.95 ± 0.68	1.80 ± 0.52	13.30 ± 1.87
	40	治疗后	0.60 ± 0.67^{①②}	0.60 ± 0.71^{①}	0.50 ± 0.64^{①②}	0.60 ± 0.59^{①②}	0.75 ± 0.71^{①②}	0.60 ± 0.55^{①②}	0.65 ± 0.58^{①}	4.30 ± 3.34^{①②}

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

表3 2组甲状腺癌术后患者中医证候疗效比较
Table 3 Comparison of the efficacy for TCM syndrome in the two groups of patients after thyroid cancer operation [例(%)]

组别	例数(例)	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	2(5.0)	3(7.5)	18(45.0)	17(42.5)	23(57.5)
观察组	40	10(25.0)	8(20.0)	17(42.5)	5(12.5)	35(87.5) ^①

① $P < 0.01$, 与对照组比较

2.5 2组患者治疗前后甲状腺功能指标比较 表4结果显示:治疗前,2组患者血清FT3、FT4、TSH和Tg水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

治疗后,2组患者血清FT3、FT4水平均较治疗前升高,TSH水平均较治疗前下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$),而Tg水平也均较治疗前有一定程度下降,但差异均无统计学意义($P > 0.05$);组间比较,观察组对血清FT3、FT4水平的升高作用及对血清TSH水平的降低作用均优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.6 2组患者治疗前后WBC、Hb、PLT水平比较 表5结果显示:治疗前,2组患者的WBC、Hb、PLT水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组患者的WBC、Hb、PLT水平均较治疗前升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表4 2组甲状腺癌术后患者治疗前后甲状腺功能指标比较

Table 4 Comparison of the levels of thyroid function indicators in the two groups of patients after thyroid cancer operation before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	时间	FT3($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	FT4($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	TSH($\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$)	Tg($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照组	40	治疗前	2.10 ± 0.07	12.96 ± 1.03	4.24 ± 0.73	0.28 ± 0.12
	40	治疗后	3.81 ± 0.19 ^①	19.64 ± 1.65 ^①	2.62 ± 0.31 ^①	0.25 ± 0.13
观察组	40	治疗前	2.15 ± 0.15	14.04 ± 1.15	4.45 ± 0.57	0.27 ± 0.12
	40	治疗后	5.11 ± 0.17 ^{①②}	25.34 ± 1.11 ^{①②}	1.64 ± 0.07 ^{①②}	0.26 ± 0.11

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

表5 2组甲状腺癌术后患者治疗前后WBC、Hb、PLT水平比较

Table 5 Comparison of WBC count, Hb level and PLT count in the two groups of patients after thyroid cancer operation before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	时间	WBC($10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	Hb($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	PLT($10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)
对照组	40	治疗前	4.15 ± 0.88	97.25 ± 3.38	86.71 ± 3.65
	40	治疗后	6.63 ± 1.29 ^①	103.44 ± 4.81 ^①	141.58 ± 7.77 ^①
观察组	40	治疗前	3.64 ± 0.06	97.01 ± 4.52	87.37 ± 3.55
	40	治疗后	5.91 ± 1.16 ^{①②}	119.53 ± 2.98 ^{①②}	179.03 ± 29.23 ^{①②}

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

0.05); 组间比较, 观察组的PLT、Hb水平高于对照组, 而WBC水平略低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

甲状腺癌是一种起源于甲状腺滤泡上皮或滤泡旁上皮细胞的恶性肿瘤, 是全球常见的内分泌相关恶性肿瘤^[4-5], 发病率在全球以4%的增长率增长^[6], 而我国甲状腺癌将以20%的速度持续增长^[1], 且我国新发甲状腺癌占世界发病率的15.6%, 据我国癌症中心数据显示, 2018年我国每10万人中便有12.4人患甲状腺癌。因甲状腺癌恶化、转移等因素死亡的人数占世界13.8%。虽然大部分甲状腺癌通过手术、放射性碘治疗、甲状腺激素抑制等方面治疗后预后良好, 但由此带来的并发症在一定程度上延缓患者机体的恢复, 如术后可能出现的声音嘶哑、咽部不适; 放射性碘治疗后出现的骨髓抑制; 甲状腺激素抑制治疗后引起亚临床甲减而出现神疲乏力、心慌心悸等临床症状影响着患者的生活和治疗, 不利于患者机体的康复。中医药博大精深, 辨证施治是中医的特色, 同时也是治疗分化型甲状腺癌术后的优势所在。张蕴等^[7]在一项关于甲状腺癌术后治疗的Meta分析中发现, 中西医结合疗法不论在改善临床症

状和检验指标, 还是在减少不良反应方面的作用均明显优于单纯使用西医常规治疗。

根据甲状腺癌的临床表现, 可将其归属于中医的“癭瘤”“石癭”“癭囊”“影袋”“失荣”等范畴。《外科正宗·癭瘤论二十三》曰:“夫人生癭瘤之症, 非阴阳正气结肿, 乃五脏瘀血、浊气、痰滞而成。”目前多数医家认为, 甲状腺癌术前以痰瘀互结、毒虚互蕴为主要病理改变, 以邪实为主要特点^[8-10]。而术后的辨证重在辨气、血、虚、实之主次^[11], 因甲状腺癌术前常规禁食, 虽然会通过静脉补液方法补充能量, 但是禁食在一定程度上会损伤脾胃之气, 导致胃的腐熟及脾的运化功能失常; 同时, 术中麻醉药的使用会减慢机体的新陈代谢, 导致气血的运行不畅, 加上手术过程中的局部损伤, 会耗伤气血, 以及麻醉药物在体内的分布、生物转化、排泄过程均需耗损机体正气, 故甲状腺癌术后初期主要以虚为主, 并可伴有痰瘀互结表现。到了疾病中期, 正邪交争, 气郁化火, 引起精气损伤, 致使气阴两亏, 则可表现为本虚标实、虚实夹杂。疾病晚期, 特别是采用放化疗的患者易致阴津耗伤, 阴伤日久损及阳气, 则可表现为阴阳两虚。甲状腺癌术后患者常需配合优甲乐治疗, 而优甲乐“药性偏温”, 易耗气伤阴, 且不同个体对优甲乐的敏感性不同, 临

床上部分患者甲状腺功能达到亚临床甲亢水平,表现出甲亢证候,机体代谢处于亢进状态而耗气伤津;部分患者表现为甲减证候,虚实夹杂,多虚多瘀,因此,甲状腺癌术后患者的病理状态常见气阴两虚型。不少学者研究发现,甲状腺癌术后,特别是术后半年内,气阴两虚型是该时期最为常见的证型。如覃佐涛^[12]对55例分化型甲状腺癌术后患者进行辨证分型,发现气阴两虚型有22例,约占40%。周玉^[13]调查发现,甲状腺癌术后气阴两虚证和肝郁气滞证占90%以上,其中气阴两虚证占53.9%。因此,很多学者^[14-21]认为,甲状腺癌术后的治疗总体上应以益气养阴、清热散结为主辨证施治。

养阴散结方是本科室治疗甲状腺癌术后气阴两虚证的经验方,由玄参、夏枯草、麦冬、黄精、党参、茯苓、白术、山慈菇、佛手、鸡血藤、桔梗、甘草组成。其中玄参滋阴泻火、解毒散结消癭,夏枯草清热解毒、散结消癭,两药相伍,共奏养阴散结之功,共为君药。药理研究表明,玄参可以改善因甲状腺激素引起的阴虚症状,其中环烯醚萜和苯丙烷类糖苷是玄参的两种主要化学成分,两种化学活性可协同作用,通过调节小鼠的能量代谢、免疫力和氧化应激等发挥“滋阴”的作用^[22]。而玄参中的苯丙素苷类化合物具有抗肿瘤活性,可逐渐恢复阴虚小鼠的免疫功能^[23]。夏枯草同样具有抗肿瘤作用,可用于预防甲状腺癌术后的复发^[24]。黄精、麦冬补气养阴,以加强君药养阴之功,党参、茯苓、白术健脾益气,共为臣药。脾胃为后天之本,气血生化之源,脾胃强则气血盛、正气足,故使用上述健脾药,可增强机体抵抗力、预防肿瘤复发和利于术后恢复;同时,脾胃处于中焦,为津液输布之枢纽,脾胃之气旺盛则津液输布正常,痰瘀之病理产物不易留于机体。山慈菇清热解毒散结,鸡血藤活血通络。《普济方·癭瘤门》曰:“夫癭瘤者,多由喜怒不节,忧思过度,而成斯疾焉”,可见情志因素是甲状腺癌的病因之一,故予佛手以疏肝理气、燥湿化痰。桔梗性善上行,能载诸药上行达咽喉部而更好地发挥药效;甘草调和诸药。诸药相伍,共奏益气养阴、清热散结之功效。

本研究结果显示,在中医证候疗效方面,治疗2个月后,观察组的总有效率为87.5%(35/40),

对照组为57.5%(23/40);组间比较,观察组的中医证候疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。在功能状况方面,治疗后,2组患者的KPS评分均较治疗前明显升高($P < 0.05$),且观察组对KPS评分的升高作用明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在中医证候评分方面,治疗后,2组的各项中医证候评分及总分均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且观察组对疲倦乏力、烦热汗出、急躁易怒、失眠多梦、口干咽燥等中医证候评分及总分的降低作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。在甲状腺功能方面,治疗后,2组患者血清FT3、FT4水平均较治疗前升高,TSH水平均较治疗前下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$),而Tg水平也均较治疗前有一定程度下降,但差异均无统计学意义($P > 0.05$);组间比较,观察组对血清FT3、FT4水平的升高作用及对血清TSH水平的降低作用均优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。表明养阴散结方能在一定程度上改善患者临床症状,提高患者生活质量,有利于患者术后恢复,可作为分化型甲状腺癌术后气阴两虚型患者的辅助治疗方法。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 甲状腺癌诊疗规范(2018年版)[J/CD]. 中华普通外科学文献(电子版), 2019, 13(1): 1-15.
- [2] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会普通外科学分会, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 中华医学会核医学分会. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. 中国肿瘤临床, 2012(17): 1249-1272.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [4] GABRIELLA P, FRANCESCO F, CONCETTO R, et al. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors[J]. J Cancer Epidemiol, 2013, 2013: 1-10.
- [5] CONG D, HE M, CHEN S, et al. Expression profiles of pivotal microRNAs and targets in thyroid papillary carcinoma: an analysis of The Cancer Genome Atlas [J]. Onco Targets Ther, 2015(8): 2271-2277.
- [6] CHEN A Y, JEMAL A, WARD E H M. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988-2005[J]. Cancer, 2009, 115(16): 3801-3807.
- [7] 张蕴, 陈利国, 郑颖慧, 等. 口服中药联合西药治疗甲状腺癌术后临床疗效的Meta分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2019,

- 14(3): 313-317, 323.
- [8] 刘超, 相萍萍, 徐书杭. 甲状腺癌的中西医结合治疗[J]. 北京中医药, 2016, 35(6): 521-522.
- [9] 刘宇, 赵晓珍. 甲状腺癌的中医证型和用药规律分析[J]. 山西中医学院学报, 2015, 16(5): 8-10.
- [10] 艾望, 张莹雯, 沈鑫, 等. 中医药治疗甲状腺癌研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(12): 126-128.
- [11] 李伟楠. 张兰教授运用中医药辨治甲状腺癌术后经验总结[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2017.
- [12] 覃佐涛. 分化型甲状腺癌术后中医证型分布规律及疗效的研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2016.
- [13] 周玉. 甲状腺癌术后中医证候分布和证候要素的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [14] 陈晓晓, 黄挺. 黄挺对甲状腺癌术后的辨证论治思路[J]. 江西中医药大学学报, 2015, 27(1): 25-28.
- [15] 赵勇, 徐文华, 陈如泉. 陈如泉运用益气养阴扶正法治疗甲状腺癌术后经验[J]. 湖北中医杂志, 2013, 35(11): 24-25.
- [16] 陆淑瑾. “养阴散结汤”联合左甲状腺素钠治疗甲状腺癌术后32例临床研究[J]. 江苏中医药, 2015, 47(4): 22-24.
- [17] 张成强, 程博, 徐旭东. 甲状腺癌术后应用左甲状腺素钠配合养阴散结汤的疗效分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(27): 181.
- [18] 周甜. 养阴散结汤治疗甲状腺癌术后55例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2018, 53(1): 28.
- [19] 俞菲菲. 益气养阴方在分化型甲状腺癌术后的应用研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2018.
- [20] 张卫星, 邓卫萍, 李明, 等. 益气养阴散结汤加辅助治疗对甲状腺癌术后患者临床疗效及甲状腺功能的影响[J]. 四川中医, 2017, 35(7): 130-132.
- [21] 黄坚, 胡可. 益气养阴散结汤联合左甲状腺素钠片治疗甲状腺癌术后患者的效果观察[J]. 中国中医药科技, 2017, 24(1): 78-79.
- [22] GONG P Y, HE Y W, QI J, et al. Synergistic nourishing ‘Yin’ effect of iridoid and phenylpropanoid glycosides from *Radix Scrophulariae* in vivo and in vitro [J]. *Ethnopharmacol*, 2020(246): 1-8.
- [23] 谢丽华, 刘洪宇, 钱瑞琴, 等. 哈巴昔与哈巴俄昔对阴虚小鼠免疫功能及血浆环化核苷酸的影响[J]. 北京大学学报(医学版), 2001(3): 283-284.
- [24] 陆鹰, 吴允孚, 马前军. 夏枯草多糖的体内免疫活性研究[J]. 广东药学院学报, 2011, 27(5): 502-505.

【责任编辑: 陈建宏】

《千金》温脾丸煎剂联合乌灵胶囊治疗不寐厥阴实证患者的临床观察

郭雪宜^{1,2}, 肖纯¹, 闻思齐^{1,2}

[1. 广州中医药大学附属宝安中医院, 深圳市宝安中医院(集团), 广东深圳 518100;

2. 广州中医药大学研究生院, 广东广州 510405]

摘要:【目的】观察《千金》温脾丸煎剂联合乌灵胶囊治疗不寐厥阴实证患者的临床疗效。【方法】将120例不寐厥阴实证患者随机分为联合组、温脾组和乌灵组, 每组各40例。联合组给予口服《千金》温脾丸煎剂联合乌灵胶囊治疗, 温脾组给予口服《千金》温脾丸煎剂治疗, 乌灵组给予口服乌灵胶囊治疗, 疗程为4周。观察3组患者治疗前后各项中医证候评分及各项睡眠障碍评定量表(SDRS)评分的变化情况, 并评价3组患者的临床疗效。【结果】(1)治疗期间, 3组不寐厥阴实证患者共脱落11例(包括联合组4例、温脾组4例和乌灵组3例), 最终纳入109例, 其中联合组36例, 温脾组36例, 乌灵组37例。(2)治疗4周后, 联合组、温脾组、乌灵组的总有效率分别为97.22%(35/36)、88.89%(32/36)、67.57%(25/37), 3组间比较, 联合

收稿日期: 2020-12-15

作者简介: 郭雪宜(1994-), 女, 硕士研究生; E-mail: 673188381@qq.com

通讯作者: 肖纯(1962-), 男, 广东省名中医, 主任中医师, 硕士研究生导师; E-mail: xiaochun1962@qq.com

基金项目: 广东省名中医传承工作室(粤中医办函[2020]1号)