

软坚消瘤汤联合左甲状腺素钠片对气郁痰凝证良性甲状腺结节患者的临床疗效

张小燕¹, 侯晓春^{2*}

(1. 南通市第二人民医院普通外科, 江苏 南通 226000; 2. 南通市第二人民医院肿瘤科, 江苏 南通 226000)

摘要: **目的** 探讨软坚消瘤汤联合左甲状腺素钠片对气郁痰凝证良性甲状腺结节患者的临床疗效。**方法** 96 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 48 例, 对照组给予左甲状腺素钠片, 观察组在对照组基础上加用软坚消瘤汤, 疗程 3 个月。检测临床疗效、中医证候评分、最大甲状腺结节横截面直径及结节体积、免疫功能指标 ($CD4^+$ 、 $CD8^+$)、甲状腺功能指标 (TgAb、TSH、TPOAb)、不良反应发生率变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2 组中医证候评分、最大甲状腺结节横截面直径及结节体积、 $CD8^+$ 、甲状腺功能指标降低 ($P<0.05$), $CD4^+$ 升高 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。**结论** 软坚消瘤汤联合左甲状腺素钠片可安全有效地改善气郁痰凝证良性甲状腺结节患者的甲状腺功能, 调节机体免疫功能, 促进甲状腺结节消退, 缓解病情, 提升临床疗效。

关键词: 软坚消瘤汤; 左甲状腺素钠片; 良性甲状腺结节; 气郁痰凝证; 免疫功能; 甲状腺功能

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)05-1766-03

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.05.058

甲状腺结节是指甲状腺内产生的肿块, 因甲状腺细胞异常增生所致, 肿块吞咽动作时可上下移动, 退行性变、自身免疫、甲状腺炎症等均可表现为结节^[1-2]。在女性中甲状腺结节患病率较高, 与焦虑、失眠、长期工作压力大、精神紧张等因素相关, 治疗不及时, 结节可压迫周围组织, 产生吞咽困难、声音嘶哑、呼吸困难等症状, 需及时给予有效治疗措施^[3]。左甲状腺素是一种甲状腺激素抑制剂, 可补充外源性左旋甲状腺素, 降低机体促甲状腺激素水平, 遏制甲状腺结节发展^[4], 但单一治疗疗效不胜理想。

甲状腺结节在中医中属“癭病”“癭瘤”等范畴, 与患者素体虚弱、饮食失调、思虑过度, 导致肝气郁结、湿聚呈痰, 瘀滞经络相关。研究显示, 中医药在治疗甲状腺结节中发挥了重要的作用, 能够改善良性甲状腺结节患者的临床症状、缩小甲状腺结节, 降低复发率^[5-7]。本次所用软坚消瘤汤具有疏肝解郁、行气、化痰通络、散结止痛的功效, 因此本研究考察软坚消瘤汤联合左甲状腺素钠片对气郁痰凝证良性甲状腺结节的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2021 年 1 月至 2022 年 7 月收治于南通市第二人民医院的 96 例良性甲状腺结节患者, 随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 48 例。其中, 对照组男性 12 例, 女性 36 例; 年龄 22~59 岁, 平均年龄 (42.85 ± 4.37) 岁; 病程 5~27 个月, 平均病程 (13.07 ± 2.43) 个月, 而

观察组男性 11 例, 女性 37 例; 年龄 20~58 岁, 平均年龄 (42.47 ± 4.15) 岁; 病程 4~28 个月, 平均病程 (13.35 ± 2.19) 个月。2 组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。研究经医院伦理委员会批准 (批号 20201208)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医 (良性甲状腺结节) 参照《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》^[8], (1) 彩色超声检查甲状腺提示存在结节, 甲状腺结节可对周围组织器官产生压迫; (2) 大多无临床症状, 结节较大时可伴随颈部压迫感, 产生声音嘶哑、呼吸困难、吞咽困难等症状; (3) 甲状腺触诊可扪及结节; (4) 颈部可肿大; (5) 经穿刺活检。

1.2.2 中医 (气郁痰凝证) 参照《甲状腺结节及相关疾病热消融中西医结合诊疗指南》(2021 版)^[9], 主证颈前结喉一侧或两侧肿块, 质地柔韧, 呈圆形或卵圆形; 次证胸闷、烦躁易怒, 颈部觉胀, 病情常随情志波动, 善太息, 胸胁窜痛, 喉间有痰; 舌脉舌淡红, 苔薄白, 脉弦滑。

1.3 纳入标准 (1) 符合“1.2”项下诊断标准; (2) 患者及家属了解本研究, 签署知情同意书; (3) 甲状腺超声 TI-RADS 分级 ≤ 3 级; (4) 年龄 20~60 岁; (5) 依从性良好。

1.4 排除标准 (1) 依从性差; (2) 有甲状腺手术史; (3) 伴有心、肝等脏器功能不全; (4) 合并其他甲状腺疾

收稿日期: 2024-01-30

基金项目: 南通市市级科技计划 (指导性) 立项项目 (编号 JCZ18073)

作者简介: 张小燕 (1986—), 女, 副主任医师, 从事乳腺甲状腺疾病研究。E-mail: zhang_yj02@163.com

* 通信作者: 侯晓春 (1979—), 男, 副主任医师, 从事肿瘤学研究。E-mail: 65865656@qq.com

病；(5) 妊娠期、哺乳期妇女；(6) 甲状腺癌；(7) 合并传染病、免疫系统疾病、凝血功能障碍；(8) 精神障碍。

1.5 治疗手段 对照组给予左甲状腺素钠片（德国柏林化学股份有限公司，HJ20160235，50 μg），每天 1 次，起始每次 25 μg，每 2 周增加 25 μg，增加至每次 100 μg，连续治疗 3 个月。

观察组在对照组基础上加用软坚消瘤汤，组方药材醋鳖甲 30 g、醋莪术 15 g、牡蛎 30 g、炒王不留行 15 g、陈皮 9 g、土鳖虫 9 g、急性子 15 g、夏枯草 9 g、醋龟甲 15 g、玄参 15 g、全蝎 3 g、丹参 15 g、甘草 6 g、路路通 15 g、蜈蚣 2 g、半夏 12 g、贝母 6 g，每剂加水煎取 200 mL，分早、晚 2 次服用，连续治疗 3 个月。

1.6 观察指标

1.6.1 中医证候评分 颈前结喉一侧或两侧肿块，胸闷，颈部觉胀，病情常随情志波动，善太息或胸胁窜痛，无、轻度、中度、重度症状分别为 0、2、4、6 分。

1.6.2 最大甲状腺结节横截面直径及结节体积 给予甲状腺 B 超检查，测量最大甲状腺结节横截面直径及结节体积。

1.6.3 免疫功能指标 抽取 2 组患者空腹肘静脉血各 5 mL，3 500 r/min 离心 20 min，取上层血清，置-70 ℃环境保存待测，采用 CytoFLEX 流式细胞仪检测 CD4⁺、CD8⁺ 水平。

1.6.4 甲状腺功能指标 抽取 2 组患者空腹肘静脉血各 5

mL，采用 PHX-2012 化学发光分析仪检测甲状腺球蛋白抗体（TgAb）、促甲状腺激素（TSH）、甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）水平，操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.6.5 不良反应发生率 治疗期间，记录 2 组不良反应发生情况，计算其发生率。

1.7 疗效评价 参照文献 [10] 报道，（1）治愈，局部肿块及全身症状消失；（2）好转，局部肿块缩小，全身症状减轻；（3）未愈，局部肿块无缩小，全身症状无改善。总有效率= [（治愈例数+好转例数）/总例数] ×100%。

1.8 统计学分析 通过 SPSS 23.0 软件进行处理，临床疗效采用秩和检验，计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示，组间比较采用 *t* 检验。*P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率高于对照组 (*P*<0.05)，见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较 (*n*=48)

组别	治愈/例	好转/例	未愈/例	总有效率/%
对照组	21	17	10	79.17
观察组	30	16	2	95.83 [#]

注：与对照组比较，[#]*P*<0.05。

2.2 中医证候评分 治疗后，2 组中医证候评分降低 (*P*<0.05)，以观察组更明显 (*P*<0.05)，见表 2。

表 2 2 组中医证候评分比较 ($\bar{x}\pm s$ ，*n*=48)

组别	颈前结喉一侧或两侧肿块/分		胸闷/分		颈部觉胀/分		病情常随情志波动/分		善太息或胸胁窜痛/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	3.85±0.96	1.47±0.46 [*]	3.77±0.80	1.36±0.42 [*]	3.77±0.85	1.39±0.43 [*]	3.63±0.83	1.28±0.41 [*]	3.69±0.80	1.29±0.41 [*]
观察组	3.96±0.89	0.85±0.24 ^{*#}	3.83±0.85	0.79±0.23 ^{*#}	3.86±0.92	0.81±0.23 ^{*#}	3.57±0.76	0.78±0.23 ^{*#}	3.76±0.85	0.74±0.23 ^{*#}

注：与同组治疗前比较，^{*}*P*<0.05；与对照组治疗后比较，[#]*P*<0.05。

2.3 最大甲状腺结节横截面直径及结节体积 治疗后，2 组最大甲状腺结节横截面直径及结节体积降低 (*P*<0.05)，以观察组更明显 (*P*<0.05)，见表 3。

表 3 2 组最大甲状腺结节横截面直径及结节体积比较 ($\bar{x}\pm s$ ，*n*=48)

组别	最大甲状腺结节横截面		结节体积/mm ³	
	直径/mm			
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	10.05±3.02	6.29±1.94 [*]	11.05±0.89	7.23±2.08 [*]
观察组	9.83±2.93	4.13±1.05 ^{*#}	10.96±0.85	5.69±1.22 ^{*#}

注：与同组治疗前比较，^{*}*P*<0.05；与对照组治疗后比较，[#]*P*<0.05。

表 5 2 组甲状腺功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$ ，*n*=48)

组别	TgAb/(U·mL ⁻¹)		TSH/(mU·L ⁻¹)		TPOAb/(U·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	79.06±14.32	66.03±12.22 [*]	24.35±4.68	14.56±3.83 [*]	287.13±25.75	156.51±20.64 [*]
观察组	79.69±15.05	52.61±10.17 ^{*#}	24.59±4.71	11.63±2.85 ^{*#}	288.76±24.61	133.06±17.45 ^{*#}

注：与同组治疗前比较，^{*}*P*<0.05；与对照组治疗后比较，[#]*P*<0.05。

2.6 不良反应发生率 治疗期间，对照组 2 例心悸，1 例失眠；观察组 3 例胃肠道不适，1 例头晕，2 组血常规、

2.4 免疫功能指标 治疗后，2 组 CD4⁺ 水平升高 (*P*<0.05)，CD8⁺ 水平降低 (*P*<0.05)，以观察组更明显 (*P*<0.05)，见表 4。

表 4 2 组免疫功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$ ，*n*=48)

组别	CD4 ⁺ /%		CD8 ⁺ /%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35.14±2.17	37.18±2.51 [*]	35.23±5.65	30.41±5.13 [*]
观察组	34.73±2.29	39.96±3.05 ^{*#}	34.91±5.49	25.96±4.31 ^{*#}

注：与同组治疗前比较，^{*}*P*<0.05；与对照组治疗后比较，[#]*P*<0.05。

2.5 甲状腺功能指标 治疗后，2 组甲状腺功能指标降低 (*P*<0.05)，以观察组更明显 (*P*<0.05)，见表 5。

肝肾功能均未出现明显异常，不良反应发生率比较，差异无统计学意义 (*P*>0.05)。

3 讨论

甲状腺结节是临床常见疾病，多因素作用下负反馈调节丘脑-垂体-甲状腺轴，促进垂体释放 TSH，进而导致局部间质、周围血管增生、甲状腺滤泡增大，甲状腺细胞局部异常生长，进而诱发疾病^[11-12]。甲状腺结节的发生与性别存在一定联系，各年龄段女性甲状腺结节患病率均明显高于男性。遗传基因也可影响患者甲状腺结节发病率，有甲状腺结节家族史的患病率较无家族史的高^[13-14]。西医多采用左甲状腺素类甲状腺激素抑制剂治疗，可补充外源性左旋甲状腺素，进而对内源性 TSH 的分泌产生抑制作用，减少 TSH 刺激腺体组织，遏制甲状腺结节发展，防止机体新甲状腺结节产生，虽有一定疗效，但疗效不理想^[15]。

甲状腺结节在中医归属“瘰癧”“瘰癧”等范畴^[16-17]，多由患者素体虚弱，加上饮食失调、思虑过度，导致肝气郁结，经络瘀滞；饮食失调可损伤脾胃，导致湿邪聚集，聚而呈痰，瘀滞经络，产生气郁痰凝之证^[18]。本次所用软坚消瘤汤中醋莪术引药入肝，可破血行气、消积止痛，常用于肝郁气滞，牡蛎软坚散结，为君药；夏枯草疏肝解郁、散结消肿，半夏燥湿化痰、消痞散结，为臣药；陈皮健脾理气、燥湿化痰，贝母止咳化痰、清热散结，醋鳖甲入肝经，可清热、软坚散结，炒王不留行活血通经，土鳖虫归肝经，可破血逐瘀、通经、消肿止痛，急性子破血消积、软坚散结，醋龟甲滋阴养血，玄参清热解毒散结，全蝎通络止痛、散结，丹参归肝经，可祛瘀止痛、活血通经，路路通祛风通络、利水通经，蜈蚣散结、通络止痛，为佐药；甘草补脾益气、祛痰止咳、止痛，为使药；诸药合用，共达疏肝解郁、行气、化痰通络、散结止痛之功。本研究表明，软坚消瘤汤联合左甲状腺素钠片可促进甲状腺结节消退，改善病情，提升临床疗效。

T 淋巴细胞亚群是检测机体细胞免疫功能的重要指标，CD4⁺/CD8⁺比值是判断免疫功能紊乱的临床诊断敏感指标^[19]。观察组 CD8⁺水平较对照组低，观察组 CD4⁺水平较对照组高，说明软坚消瘤汤联合左甲状腺素钠片治疗良性甲状腺结节患者，可改善机体免疫功能。TSH 是甲状腺功能检测常用指标，TPOAb 和 TgAb 是典型的自身抗体，其中 TgAb 具有较高特异性，可破坏甲状腺功能。而 TPOAb 是一种关键酶，诱导甲状腺激素合成，可活化辅助 T 淋巴细胞，抑制甲状腺过氧化酶活性，介导细胞毒性作用，减少合成甲状腺激素，免疫性损害甲状腺功能^[20]。观察组 TgAb、TSH、TPOAb 水平低于对照组，说明软坚消瘤汤联合左甲状腺素钠片治可改善甲状腺功能。

综上所述，软坚消瘤汤联合左甲状腺素钠片可安全有效地改善气郁痰凝证良性甲状腺结节患者的甲状腺功能，调节机体免疫功能，促进甲状腺结节消退，缓解病情，提升临床疗效。

参考文献：

[1] 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]. 国际内分泌代谢杂志，2023，43(2)：149-194.

[2] Sengul D, Sengul I, Van Slyke S. Risk stratification of the thyroid nodule with Bethesda indeterminate cytology, category III, IV, V on the one surgeon-performed US-guided fine-needle

aspiration with 27-gauge needle, verified by histopathology of thyroidectomy: the additional value of one surgeon-performed elastography[J]. *Acta Chir Belg*, 2019, 119(1)：38-46.

[3] 候锦春，王晓飞，李元阁，等. 甲状腺结节中医药诊疗进展[J]. 中医临床杂志，2023，35(7)：1434-1438.

[4] 袁亚兰，郑倩，刘博，等. 红花逍遥片联合左甲状腺素钠片治疗气滞血瘀型甲状腺结节患者的临床疗效[J]. 世界中医药，2023，18(4)：503-507.

[5] 林才云，王炜. 滋阴化痰方治疗阴虚痰凝型良性甲状腺结节的临床疗效[J]. 广州中医药大学学报，2024，41(1)：83-89.

[6] 王悦，张丽，兴伟. 行气消癭方对甲状腺良性结节微波消融术后的临床疗效观察[J]. 河北中医，2023，45(11)：1841-1844；1848.

[7] 胡燕，谢培凤，易文明，等. 消癭散结方穴位贴敷治疗气郁痰阻证甲状腺良性结节的疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志，2023，18(4)：783-786.

[8] 中华医学会内分泌学分会，中华医学会外科学分会内分泌学组，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[J]. 中华核医学与分子影像杂志，2013，33(2)：96-115.

[9] 上海市中西医结合学会甲状腺疾病专业委员会，全国甲状腺疾病中西医结合诊治专家组.《甲状腺结节及相关疾病热消融中西医结合诊疗指南》（2021 版）[J]. 中国卫生标准管理，2022，13(7)：1-7.

[10] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京：南京大学出版社，1994：127.

[11] Jasim S, Patel K N, Randolph G, *et al.* American association of clinical endocrinology disease state clinical review: the clinical utility of minimally invasive interventional procedures in the management of benign and malignant thyroid lesions[J]. *Endocr Pract*, 2022, 28(4)：433-448.

[12] 赵薛飞，张劭楠，孙亚维，等. 浙江省宁波市食用非碘盐地区居民碘营养水平及甲状腺结节患病现状调查[J]. 中华地方病学杂志，2015，34(9)：676-679.

[13] Cantisani V, David E, Grazhdani H, *et al.* Prospective evaluation of semiquantitative strain ratio and quantitative 2D ultrasound shear wave elastography (SWE) in association with TIRADS classification for thyroid nodule characterization[J]. *Ultraschall Med*, 2019, 40(4)：495-503.

[14] 杨芳，张亚琴，陈明卫，等. 合肥市社区常住居民糖代谢异常人群中甲状腺结节患病特点及影响因素的分析[J]. 安徽医科大学学报，2018，53(7)：1121-1125.

[15] 张苗，王国玉，庄菊花，等. 消癭散结方联合左甲状腺素治疗痰结血瘀型甲状腺结节的临床疗效与安全性分析[J]. 河北中医，2023，45(2)：212-215.

[16] 周盈，柳红芳，史扬，等. 柳红芳教授治疗甲状腺良性结节的处方配伍规律研究[J]. 新疆医科大学学报，2023，46(3)：398-403.

[17] 韩娟，张立文，宋金岭，等. 疏肝解郁、软坚散结法治疗甲状腺良性结节患者临床研究[J]. 湖北中医药大学学报，2023，25(1)：107-110.

[18] 李永桂，管昱鑫，李小鸾，等. 夏枯草汤加减结合雷火神针治疗良性甲状腺结节（气郁痰阻型）临床效果观察[J]. 中华中医药学刊，2022，40(8)：225-228.

[19] 李阳，王皓，陈伟，等. 微波消融术治疗甲状腺结节的疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 河北医科大学学报，2020，41(8)：919-922.

[20] 丁智慧. 血清甲状腺球蛋白抗体甲状腺过氧化酶抗体促甲状腺激素检测在良恶性甲状腺结节鉴别诊断中的研究[J]. 山西医药杂志，2023，52(3)：225-228.