

“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

陆淑瑾

(浙江中医药大学第一临床学院,浙江杭州 310053;华东医药杭州宝力中医门诊部,浙江杭州 310008)

摘要 目的:观察养阴散结汤对甲状腺癌术后的临床疗效。方法:54 例甲状腺癌术后患者随机分为治疗组与对照组。治疗组 32 例,予养阴散结汤联合左甲状腺素钠片治疗;对照组 22 例,单纯服用左甲状腺素钠片。观察 2 组患者临床症状疗效和症状改善起效时间,观察治疗前后 2 组患者血清促甲状腺激素(TSH)值、血清甲状腺球蛋白(TG)值、最大甲状腺结节直径改善情况。结果:与对照组比较,治疗组临床症状改善率明显提高($P<0.05$),临床症状改善起效时间明显缩短($P<0.05$, $P<0.01$)。与本组治疗前比较,治疗组患者血清 TSH 和 TG 值下降显著($P<0.05$),最大甲状腺结节直径明显缩小($P<0.05$)。结论:养阴散结汤可改善甲状腺癌术后临床症状,提高患者生存质量。

关键词 养阴散结汤 甲状腺癌术后 左甲状腺素钠片 血清促甲状腺激素 血清甲状腺球蛋白
中图分类号 R736.1 **文献标识码** A **文章编号** 1672-397X(2015)04-0022-03

甲状腺癌虽然只占全身肿瘤的 1%,却是内分泌系统最常见的恶性肿瘤^[1]。2010 年美国甲状腺癌新发病例数 4.467 万,占内分泌恶性肿瘤的 95%,年平均死亡患者约 1700 例^[2]。近年来,我国甲状腺癌的发病人数也在逐年上升。手术治疗是目前甲状腺癌的首选治疗方案^[3],术后采用 ¹³¹I 以及激素抑制治疗。但术后出现的一系列临床症状让患者倍受痛苦,且术后再次出现甲状腺结节的患者也不少,加大了甲状腺癌的复发概率。为此,笔者自拟养阴散

结汤联合左甲状腺素钠治疗甲状腺癌术后,获得较好的疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 54 例均为 2011 年 6 月至 2014 年 3 月期间门诊诊治的甲状腺癌术后患者,所有患者经针吸活组织检查(FNA),并经术后病理证实为甲状腺癌。将患者随机分为治疗组与对照组。治疗组 32 例:男 8 例,女 24 例;年龄 38~62 岁,平均年龄(43.00±9.53)岁;术后时间最短 2 个月,最长 18 个

目前得出的结论有待今后大样本的研究;(2)观察时间短,部分症状改善明显,但中药对于肢体拘挛、震颤、耳鸣、耳聋、形体消瘦、健忘等症状的效果有待进一步观察;(3)中药治疗时间短,未能论证中药疗效与治疗时间的关系,同时治疗前后原西药量未变,中药的减毒作用也未得到验证。综上所述,滋肾养肝法治疗帕金森病的远期疗效有待进一步深入研究。

参考文献

- [1] 陈海波.统一帕金森病评分量表.中华老年医学杂志,1999,18(1):61
- [2] 中华医学会神经病学分会运动障碍及帕金森病学组.帕金森病的诊断.中华神经科杂志,2006,39(6):408
- [3] 中华全国中医学会老年医学会.中医老年颤证诊断和疗效评定标准.北京中医学院学报,1992,15(4):39
- [4] Minguéz-Castellanos A,Escamilla-Sevilla F,Katati MJ,et al.Different patterns of medication change after

subthalamic or pallidal stimulation for Parkinson's disease: target related effect or selection bias.J Neurol Neurosurg Psychiatry,2005,76:34

- [5] 朱燕波,徐春波,洪伟丽,等.帕金森病中医疗效评价评分表的研究.世界中医药,2011,6(1):22
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行).北京:中国医药科技出版社,2002:40
- [7] 叶氏,董海容,丁新生.帕金森病的病因与发病机制研究进展.临床神经病学杂志,2002,2(15):157

第一作者:黄志兰(1985-),女,医学硕士,住院医师,从事中医药治疗帕金森病的研究。

通讯作者:赵杨,医学博士,教授,主任中医师,硕士研究生导师。yangzhao2001@hotmail.com

收稿日期:2014-10-27

编辑:王沁凯 岐 轩

月,平均术后时间(6.50±4.61)个月;病理类型乳头状癌 20 例,滤泡状癌 9 例,髓样癌 3 例,未分化癌 0 例;经 B 超检查伴有单个或多个甲状腺结节 20 例。对照组 22 例:男 5 例,女 17 例;年龄 32~60 岁,平均年龄(41.50±9.17)岁;术后时间最短 3 个月,最长 16 个月,平均术后时间(7.5±4.95)个月;病理类型乳头状癌 15 例,滤泡状癌 6 例,髓样癌 1 例,未分化癌 0 例;经 B 超检查伴有单个或多个甲状腺结节 12 例。2 组患者一般情况比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 排除标准 患有严重心、肝、肾及造血系统等原发性疾病者。

2 治疗方法

2.1 对照组 口服“优甲乐”(左甲状腺素钠片,德国默克生物制药,批号:172266),50~100 μ g/次,每日 1 次,清晨温水送服。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上,服用养阴散结汤,药物组成:生地 20g,玄参 15g,天花粉 10g,夏枯草 15g,山慈姑 15g,桔梗 10g,大枣 10g。声嘶加诃子 9g、胖大海 6g、山豆根 5g;心悸加龙骨 20g、煅牡蛎 20g、五味子 12g;便干加桑椹子 12g、柏子仁 10g、火麻仁 15g;口疮加知母 10g、金银花 10g、丹皮 10g;口干加天冬 12g、麦冬 12g;乏力加太子参 15g、白术 12g;手术瘢痕疼痛加延胡索 10g、川楝子 6g。中药用传统水煎煮方法,口服,日 1 剂,分 2 次服完,早晚各 1 次,每次 200mL 左右。

2 组均连续服药 12 周后,观察疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 临床症状疗效 以声

嘶、心悸、便干、口疮等甲状腺癌术后常见症状作为观察指标,参考《中药新药临床研究指导原则》^[4]计分,无症状计 0 分,轻度计 1 分,中度计 2 分,重度计 3 分。按单项症状评分的总积分,根据其治疗前后积分值变化情况评定症状疗效,凡积分值下降 $\geq 2/3$ 为有显著改善, $\geq 1/3$ 但 $<2/3$ 为部分改善, $<1/3$ 为无改善。

3.1.2 血清促甲状腺激素(TSH)和血清甲状腺球蛋白(TG)含量 治疗前 1 周内和连续治疗 12 周后各测定 1 次。

3.1.3 最大甲状腺结节直径 治疗前 1 周内和连

续治疗 12 周后,B 超检测同部位同病灶最大甲状腺结节直径。

3.2 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件对数据进行处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2 组患者临床症状疗效比较 见表 1。

3.3.2 2 组患者临床症状改善起效时间比较 见表 2。

3.3.3 2 组患者治疗前后血清 TSH、TG 含量比较 治疗前 2 组患者血清 TSH、TG 含量比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗组治疗后血清 TSH、TG 含量明显降低($P<0.05$);对照组上述指标治疗前后比较无统计学差异($P>0.05$)。治疗后上述指标组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

3.3.4 2 组患者治疗后最大甲状腺结节直径比较 2 组患者治疗前最大甲状腺结节直径比较无统计学差异($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗组治疗后最大甲状腺结节直径明显缩短($P<0.05$);对照组治疗前后最大甲状腺结节直径差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 2 组患者最大甲状腺结节直径比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 1 治疗组与对照组临床症状疗效比较 例(%)

症状	组别	例数	显著改善	部分改善	无改善	总改善
声嘶	治疗组	29	5(17.24)	17(58.62)	7(24.14)	22(75.86)*
	对照组	18	1(5.56)	7(38.89)	10(55.56)	8(44.44)
心悸	治疗组	28	10(35.71)	12(42.86)	6(21.43)	22(78.57)*
	对照组	17	3(17.65)	5(29.41)	9(52.94)	8(47.06)
便干	治疗组	32	8(25.00)	14(43.75)	10(31.25)	22(68.75)*
	对照组	22	2(9.09)	7(31.82)	13(59.09)	9(40.91)
口疮	治疗组	31	12(38.71)	15(48.39)	4(12.90)	27(87.10)*
	对照组	22	4(18.18)	4(18.18)	14(63.64)	8(36.36)

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

表 2 治疗组与对照组临床症状改善起效时间($\bar{x}\pm s$) d

组别	声嘶	心悸	便干	口疮
治疗组	20.96±5.45**	16.72±9.05*	9.25±4.58*	7.56±2.78*
对照组	24.73±4.06	22.12±5.76	13.75±6.38	9.24±3.56

注:与对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

表 3 治疗组与对照组治疗前后血清 TSH、TG 含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	TSH(mU/L)	TG(μ g/L)
治疗组	32	治疗前	2.34±0.45	7.54±2.14
		治疗后	1.87±0.34#	5.87±2.86#
对照组	22	治疗前	2.38±0.56	7.02±1.56
		治疗后	2.32±0.53	6.76±0.57

注:与本组治疗前比较,# $P<0.05$ 。

表4 治疗组与对照组治疗前后最大甲状腺结节直径比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	最大甲状腺结节直径(mm)
治疗组	20	治疗前	13.56±2.13
		治疗后	10.47±2.56 [#]
对照组	12	治疗前	14.02±2.56
		治疗后	13.65±3.14

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

4 讨论

甲状腺癌属于中医学“石瘰”范畴,南宋陈无择在《三因极一病证方论》中,描述其特点为“坚硬而不可移”。本病多由气郁、痰湿、瘀血等内蕴损伤正气所致,病机多由邪实转为虚实夹杂,虚——阴虚之证较为多见,实——结节屡见不鲜。现代医学对甲状腺癌的治疗方法以手术为主,术后可导致气、血、津液的大量损耗,气虚则血液推动无力,滞而易成结,因此,术后患者除了处于一种虚亏的状态外,亦可见甲状腺结节复发。再加上术后根据患者病情选择放射性碘治疗,其在杀灭肿瘤细胞的同时也因其热毒的特性使机体显现一种热灼伤阴的情形。此外,几乎所有患者术后都服用左甲状腺素钠片,因其剂量因人而异(个体差异或对药物的利用度差异),临床较难掌控,大多数患者会因服用剂量过大而出现心悸心慌等症状,中医将这些症状归属于阴虚上扰于心之证。总之,手术损伤,阴虚火旺,虚火上炎,阴津耗损,血液凝滞,易结成结,故多数患者会出现声音嘶哑、心悸寐差、大便干结、口疮糜烂等临床症状并多见甲状腺结节的再发。

血清促甲状腺激素(TSH)与甲状腺癌的发生有关,当血清TSH值高于正常值时,甲状腺癌的发生率明显升高^[5]。而血清甲状腺球蛋白(TG)是诊断甲状腺癌和观察病情发展的特异性指标,对甲状腺癌术后的随访很有意义,如出现其水平升高,提示有肿瘤复发或转移的可能。再者,甲状腺结节恶化是导致甲状腺癌的一个不可忽视的原因,甲状腺结节的单发和多发与恶性发生率无关^[6],换言之,只要是结节都有发生恶化的可能性。因此,术后对以上三方面的临床观察很有必要。

养阴散结汤中生地味甘性寒,清热生津、润燥凉血,《药性论》云其“能补虚损,解诸热”,《日华子诸家本草》云:“病人虚而多热,加而用之……其助心胆气,安魂定魄,治惊悸”;玄参具有清热凉血、解毒滋阴、散结利咽的功效,与生地配合效果很好。此两味为君药。臣药之天花粉清热泻火、生津止渴,对

于咽干口渴效果较明显;夏枯草归肝经,有散结消肿之功效;山慈姑清热解毒、消痈散结。山慈姑与夏枯草两味中药在现代药理研究中发现,其共同作用于甲状腺癌细胞后,增强了夏枯草抗肿瘤的活性,通过抑制c-myc蛋白的表达诱导肿瘤细胞凋亡^[7]。以上三味臣药配合君药加强养阴清热之效,且抗肿瘤的同时,对甲状腺结节也有较好的治疗效果。佐药之桔梗有宣肺、祛痰、利咽的功效,《本草纲目》云其“主口舌生疮,赤目肿痛”,再者,其性味辛散,而甲状腺癌和甲状腺结节的病位都在颈部,此药可引药上行,达到良效。使药之大枣味甘,性温,甘能补中,温能益气,护脾胃,由于甲状腺癌术后患者服中药时间较长,且治疗甲状腺结节之中药多为寒凉之品,笔者加此使药意为缓和他药之药性,固护后天之本。

本研究结果表明,养阴散结汤联合左甲状腺素钠治疗甲状腺癌术后在缓解临床症状、缩短疗效起效时间、降低血清TSH和血清TG含量、缩小最大甲状腺结节直径方面均具有明显效果,尤其能较快地改善声嘶这个术后较为常见的症状,临床值得推广。但本研究样本量相对较小,下一步有望扩大样本数量,以获得更可靠、可信的临床共识。

参考文献

- [1] 吕云福,顾文彪,谢贤和.甲状腺癌相关肿瘤分子标志物研究进展.国际外科学杂志,2011,38(2):92
- [2] 韩灿灿,胡万宁.甲状腺癌内科治疗新进展.华北煤炭医学院学报,2012,14(2):171
- [3] 王彬,高雅滨.甲状腺癌术后中医药治疗的优势.国际中医中药杂志,2008,30(3):234
- [4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行).北京:中国医药科技出版社,2002:226
- [5] 李树锋,王玉文,任意.中西医结合治疗甲状腺乳头癌17例.中医学报,2014,29(1):17
- [6] 吕珂,姜玉新,张缙熙,等.甲状腺结节的超声诊断研究.中华超声影像学杂志,2003,12(5):285
- [7] 蒙雯雯,黄雪梅,卢德成,等.夏枯草联合山慈姑对甲状腺癌细胞的抗增殖作用.中国现代医学杂志,2012,22(28):46

第一作者:陆淑瑾(1982-),女,在职研究生,主治医师,从事中西医结合治疗肿瘤研究。
flyinglou@qq.com

收稿日期:2014-11-11

编辑:韦杭吴宁