理气化痰消瘿汤内服联合如意金黄散外敷治疗气郁痰阻型良性甲状腺结节临床研究

韩松林[1]，李世云[1]，李俊飞[1]，王红军[1]，高乐[2]

1. 驻马店市中医院，河南 驻马店 463000；2. 泌阳县中医院，河南 泌阳 463700

［摘要］**目的：**观察在日常生活健康指导基础上加用理气化痰消瘿汤内服联合如意金黄散外敷治疗气郁痰阻型良性甲状腺结节的疗效。**方法：**选取86例气郁痰阻型良性甲状腺结节患者为研究对象，随机分为观察组和对照组各43例。2组均予日常生活健康指导，观察组加用理气化痰消瘿汤口服联合如意金黄散外敷。2组均以4周为1个疗程，治疗3个疗程。治疗前、治疗3个疗程后评定主要症状评分、汉密尔顿焦虑量表（HAMA）评分，检测甲状腺功能指标［促甲状腺激素（TSH）、游离三碘甲状腺原氨酸（FT3）、游离甲状腺素（FT4）］、甲状腺的自身免疫性抗体［甲状腺球蛋白抗体（TgAb）、抗甲状腺过氧化物酶抗体（Anti-TPO）］、最大结节的直径。比较2组的中医证候疗效、超声疗效。观察治疗期间不良反应的发生情况。**结果：**治疗后，观察组中医证候疗效总有效率高于对照组（$P<0.05$）。2组超声疗效总有效率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。2组颈前瘿肿、颈部觉胀、胸胁窜痛、咽喉不利评分均较治疗前下降（$P<0.05$），观察组4项症状评分均低于对照组（$P<0.05$）。2组治疗前后的TSH、FT3、FT4、TgAb、Anti-TPO水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；2组以上5项指标值比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。2组最大结节的直径均较治疗前缩小，HAMA评分均较治疗前下降，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。观察组最大结节的直径小于对照组，HAMA评分低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。2组治疗期间均未发生严重不良反应，肝、肾功能未见明显异常。**结论：**在日常生活健康指导基础上加用理气化痰消瘿汤内服联合如意金黄散外敷治疗气郁痰阻型良性甲状腺结节的疗效与安全性均良好，有助于改善患者的主要症状，消除结节，缓解焦虑情绪。

［关键词］良性甲状腺结节；气郁痰阻证；理气化痰消瘿汤；如意金黄散；甲状腺功能

［中图分类号］R581 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）20-0070-06

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.20.014

Clinical Study on Oral Administration of Liqi Huatan Xiaoying Decoction Combined with External Application of Ruyi Jinhuang Powder for Benign Thyroid Nodules of Qi Constraint and Phlegm Obstruction Type

HAN Songlin[1], *LI Shiyun*[1], *LI Junfei*[1], *WANG Hongjun*[1], *GAO Le*[2]

1. Zhumadian Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhumadian Henan 463000, China; 2. Biyang County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Biyang Henan 463700, China

Abstract: Objective: To observe the curative effect of oral administration of Liqi Huatan Xiaoying Decoction combined with external application of Ruyi Jinhuang Powder based on health guidance of daily life for benign thyroid nodules of qi constraint and phlegm obstruction type. **Methods:** A total of 86 cases of patients with benign thyroid nodules of qi constraint and phlegm obstruction type were selected as the study subjects, and were randomly divided into the observation group and the control group, with

［收稿日期］2022-04-22
［修回日期］2023-07-24
［基金项目］河南省中医药科学研究专项课题（20-21ZY3039）
［作者简介］韩松林（1984-），男，副主任中医师，E-mail：hansongling33225@163.com。

43 cases in each group. Both groups received health guidance of daily life，and the observation group was additionally treated with oral administration of Liqi Huatan Xiaoying Decoction combined with external application of Ruyi Jinhuang Powder. Both groups were treated for three courses of treatment， with 4 weeks being one course. Before treatment and after three courses of treatment，the scores of main symptoms and Hamilton Anxiety Scale (HAMA) were evaluated，and thyroid function indexes [thyroid–stimulating hormone (TSH)， free triiodothyronine (FT3) and free tetraiodothyronine (FT4)]， thyroid autoimmune antibodies [thyroid globular albumin antibody (TgAb)，anti–thyroid peroxidase antibody (Anti–TPO)]，and the diameter of the largest nodule were detected. The curative effects of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes and ultrasound were compared between the two groups. The occurrence of adverse reactions were observed during treatment. **Results**：After treatment，the total effective rate of TCM syndromes in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of total effective rates of ultrasound therapy between the two groups ($P>0.05$). The scores of goiter in the anterior neck，neck swelling sensation，chest scurry pain，and throat discomfort in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the four symptom scores in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). There were no significant differences being found in the comparison of levels of TSH，FT3，FT4，TgAb，and Anti–TPO between the two groups before and after treatment ($P>0.05$)；there were no significant differences being found in the comparison of values of the above five indexes between the two groups ($P>0.05$). The diameters of the largest nodules in the two groups were decreased when compared with those before treatment，and the HAMA scores were decreased when compared with those before treatment，differences being significant ($P<0.05$). The diameter of the largest nodule in the observation group was smaller than that in the control group，and the HAMA score was lower than that in the control group，differences being significant ($P<0.05$). No serious adverse reactions occurred during the treatment period in the two groups，and there was no significant abnormality in the function of liver and kidney. **Conclusion**：Based on health guidance of daily life，the combination of oral administration of Liqi Huatan Xiaoying Decoction and external application of Ruyi Jinhuang Powder for benign thyroid nodules of qi constraint and phlegm obstruction type has good curative effects and safety，which is helpful to improve the main symptoms，eliminate nodules and relieve anxiety of patients.

Keywords：Benign thyroid nodules；Qi constraint and phlegm obstruction syndrome；Liqi Huatan Xiaoying Decoction；Ruyi Jinhuang Powder；Thyroid function

甲状腺结节多为良性甲状腺结节，若不及时予以有效治疗，容易发生恶变，对患者的生活质量造成严重影响。目前甲状腺结节的具体发病机制尚未阐明，现代医学治疗遵循明确结节的良、恶性，对于良性的甲状腺结节多主张不干预性治疗、定期随访，对于恶性程度高的结节行手术等，主要方法有药物、放射性碘、微波消融、手术治疗等[1-2]。甲状腺结节归属于中医学瘿病、瘿瘤等疾病范畴，现代中医学家多认为该病的基本病机在于痰凝、气滞、血瘀壅于颈前。气郁痰阻证是临床常见证型之一[3]，治宜疏肝健脾、行气化痰、软坚散结消瘿。理气化痰消瘿汤是石家庄市中医院王娟教授以逍遥散合二陈汤为基础方加减所得，将其用于治疗气郁痰阻型甲状腺结节取得了良好疗效[4]。如意金黄散是中医外科经典名方之一，具有消肿止痛、活血散瘀之功效，可用于治疗静脉炎、痛风性关节炎等[5]。本研究

观察理气化痰消瘿汤内服联合如意金黄散外敷治疗良性甲状腺结节的临床疗效，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 采用《甲状腺结节诊断和治疗临床实践医学指南》中的良性甲状腺结节诊断标准[6]。

1.2 辨证标准 参考《中医内科学》[7]拟定瘿病气郁痰阻证辨证标准。主症：颈前瘿肿，颈部觉胀，胸胁窜痛，咽喉不利；次症：胸闷，脘胀纳呆，善太息；舌脉：舌质暗或紫，苔薄白或腻，脉弦滑。具备1项主症、2项及以上次症，结合舌脉可辨为此证。

1.3 纳入标准 符合诊断标准与辨证标准；年龄18～70岁；甲状腺彩色B超提示甲状腺结节分类属TI-RADS 3类及以下；甲状腺功能三项及甲状腺的自身免疫性抗体处于正常范围；依从性良好，接受随访；入组前未接受过任何甲状腺结节相关治疗；自愿参与本次研究且签署知情同意书。

1.4 排除标准 彩色B超、细针穿刺等检查提示有恶变可能性；处于妊娠期或哺乳期；严重过敏体质或对本研究所用药物的成分过敏；合并严重肝、肾功能不全，心、脑血管病变。

1.5 剔除及脱落标准 研究过程中自行退出；依从性差；病情恶化；出现严重药物不良事件。

1.6 一般资料 本研究是前瞻性、随机、对照、双盲试验。选取2020年1月—2021年11月于驻马店市中医院就诊的86例气郁痰阻型良性甲状腺结节患者为研究对象，按照就诊顺序编号后，采用随机数字表法分为观察组和对照组，每组43例。研究过程未出现病例脱落情况，86例患者均完成试验。观察组男13例，女30例；年龄22～70岁，平均(43.87±8.52)岁；病程1～25个月，平均(8.12±1.13)个月；最大结节的直径7～16 mm，平均(10.23±0.88)mm；结节数量：单发结节31例，多发结节12例。对照组男18例，女25例；年龄26～70岁，平均(43.29±8.97)岁；病程4～23个月，平均(8.57±1.08)个月；最大结节的直径5～18 mm，平均(10.14±0.91)mm；结节数量：单发结节34例，多发结节9例。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究经驻马店市中医院医学伦理委员会审批通过。

2 治疗方法

2.1 对照组 予日常生活健康指导。指导患者适碘饮食、适当运动、保持心理健康等，并定期随访。

2.2 观察组 在对照组基础上采用理气化痰消瘿汤口服联合如意金黄散外敷。①理气化痰消瘿汤处方：牡蛎30 g，茯苓、浙贝母各15 g，当归、白芍、炒白术各12 g，陈皮、柴胡、山慈菇各10 g，清半夏9 g，生甘草6 g。每天1剂，水煎取汁300 mL，分早晚2次饭后温服，中药汤剂由驻马店市中医院中药房制备。②如意金黄散处方：天花粉20 g，大黄、黄柏、姜黄、白芷各10 g，苍术、厚朴、陈皮、甘草、天南星各5 g。由驻马店市中医院中药房工作人员将上述药物粉碎为细末，过筛，混匀，由医护人员指导患者根据结节大小取所需药量，加入温开水调成糊状，如意黄金散与水的比例为1∶2，调和均匀后填于内径约3 cm的空心穴位贴中，厚度约0.5 cm，每晚睡前贴于病变局部，次日清晨取下并擦洗干净。

2组均以4周为1个疗程，治疗3个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①最大结节的直径。在治疗前、治疗3个疗程后进行甲状腺彩色B超检查，由超声报告得出甲状腺最大结节的直径。②主要症状评分。对患者的颈前瘿肿、颈部觉胀、胸胁窜痛、咽喉不利症状进行量化评分，根据症状的无、轻、中、重依次计为0、2、4、6分，得分越高提示症状越严重。于治疗前、治疗3个疗程后评定。③甲状腺功能指标、自身免疫性抗体。采集患者的晨起空腹肘部静脉血5 mL，以3 500 r/min离心20 min后取上层血清，将血清标本放入-70 ℃环境下保存待测。使用全自动化学发光测定仪，利用化学发光法对促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、甲状腺球蛋白抗体(TgAb)、抗甲状腺过氧化物酶抗体(Anti-TPO)水平进行测定，操作严格遵循试剂盒说明书进行。于治疗前、治疗3个疗程后检测。④焦虑评分。应用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评估患者的焦虑情绪严重程度。总分＞29分为严重焦虑，21～29分为明显焦虑，14～20分为肯定存在焦虑，7～13分为可能存在焦虑，＜7分为没有焦虑。于治疗前、治疗3个疗程后评定。⑤记录2组治疗3个疗程内的不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 应用SPSS23.0软件分析处理本研究所得数据。计数资料以百分比(%)表示，采用χ^2检

验。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用配对样本 t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 中医证候疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》[8]拟定。疗效指数=(治疗前主要症状评分-治疗后主要症状评分)/治疗前主要症状评分×100%。痊愈：临床症状、体征较前基本消失，疗效指数≥95%；显效：临床症状、体征较前明显改善，疗效指数 70%～94%；有效：临床症状、体征较前部分改善，疗效指数 30%～69%；无效：临床症状、体征较前无改善甚至加重，疗效指数＜30%。于治疗 3 个疗程后评定疗效。

4.2 超声疗效标准 参照《甲状腺与甲状旁腺超声影像学》[9]拟定。痊愈：超声检查结果显示最大结节消失；显效：超声检查结果显示最大结节的直径缩小≥60%；有效：超声检查结果显示最大结节的直径缩小 30%～59%；无效：超声检查结果显示最大结节的直径缩小＜30%。于治疗 3 个疗程后评定疗效。

4.3 2 组中医证候疗效比较 见表 1。观察组总有效率为 93.02%，高于对照组(76.74%)，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 2 组中医证候疗效比较 例

组 别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
观察组	43	2	26	12	3	40(93.02)
对照组	43	0	14	19	10	33(76.74)
χ^2值						4.440
P值						0.035

4.4 2 组超声疗效比较 见表 2。观察组总有效率 76.74%，略高于对照组(72.09%)，差异无统计学意义($P>0.05$)。

4.5 2 组治疗前后主要症状评分比较 见表 3。治疗前，2 组颈前瘿肿、颈部觉胀、胸胁窜痛、咽喉不利评分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2 组 4 项症状评分均较治疗前下降($P<0.05$)。观察组 4 项症状评分均低于对照组($P<0.05$)。

表 2 2 组超声疗效比较 例

组 别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
观察组	43	1	14	18	10	33(76.74)
对照组	43	0	12	19	12	31(72.09)
χ^2值						0.244
P值						0.621

表 3 2 组治疗前后主要症状评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组 别	时 间	例数	颈前瘿肿	颈部觉胀	胸胁窜痛	咽喉不利
观察组	治疗前	43	4.42±0.87	4.18±0.93	3.87±0.72	3.65±0.68
	治疗后	43	2.11±0.32①②	2.05±0.31①②	1.77±0.36①②	1.53±0.41①②
对照组	治疗前	43	4.28±0.79	3.97±0.95	3.52±0.69	3.47±0.72
	治疗后	43	3.47±0.47①	3.11±0.62①	2.62±0.49①	2.32±0.57①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.6 2 组治疗前后甲状腺功能指标、自身免疫性抗体水平比较 见表 4。治疗前，2 组 TSH、FT3、FT4、TgAb、Anti-TPO 水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2 组 TSH、FT3、FT4、TgAb、Anti-TPO 水平与治疗前比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。2 组 5 项指标值比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。

4.7 2 组治疗前后最大结节的直径及 HAMA 评分比较 见表 5。治疗前，2 组最大结节的直径及 HAMA 评分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2 组最大结节的直径均较治疗前缩小，HAMA 评分均较治疗前下降，差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组最大结节的直径小于对照组，HAMA 评分低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.8 安全性评价 2 组治疗期间均未发生严重不良反应，肝、肾功能未见明显异常。

表 4 2 组治疗前后甲状腺功能指标、自身免疫性抗体水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	例数	TSH(IU/mL)	FT3(pg/mL)	FT4(μg/dL)	TgAb(IU/mL)	Anti-TPO(IU/mL)
观察组	治疗前	43	2.25±0.74	4.65±0.79	17.22±1.54	1.29±0.53	19.44±1.61
	治疗后	43	2.39±0.82	4.81±0.83	17.41±1.67	1.19±0.45	19.57±1.52
对照组	治疗前	43	2.17±0.78	4.61±0.81	17.18±1.59	1.27±0.58	19.32±1.57
	治疗后	43	2.33±0.84	4.78±0.85	17.37±1.70	1.18±0.50	19.49±1.47

表5　2组治疗前后最大结节的直径及HAMA评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	最大结节的直径(mm)	HAMA评分(分)
观察组	治疗前	43	10.23±0.88	13.81±0.87
	治疗后	43	7.74±0.25①②	8.12±0.24①②
对照组	治疗前	43	10.14±0.91	13.67±0.91
	治疗后	43	9.15±0.54①	10.38±0.57①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

5　讨论

良性甲状腺结节归属于中医学瘿病、瘿瘤等疾病范畴。古代医家认为饮食失节、情绪失调、水土不宜等因素与瘿病的发生存在密切关联[10]，而现代中医学家多认为该病的基本病机为痰凝、气滞、血瘀壅于颈前。笔者结合临床诊治经验发现，随着现代社会生活节奏加快，生活压力增加，多数就诊患者存在情志不遂、肝气郁滞等情况[11]。肝主疏泄，疏泄功能失调容易导致气机阻滞，影响血液运行；且肝气郁滞易致肝木克伐脾土，或思虑伤脾，脾虚生痰，痰气交结，日久成瘀，瘀血阻络，瘀血和痰浊既是病理产物，又是致病因素，气滞、血瘀、痰浊三者相互搏结，壅结于颈前成瘿，因此治疗应遵循疏肝健脾、行气化痰、软坚散结消瘿的原则。

本研究所用的理气化痰消瘿汤是以逍遥散加减合二陈汤为底方结合临床经验所得。逍遥散出自《太平惠民和剂局方》，是调和肝脾的名方，有疏肝解郁、健脾和营之效。二陈汤具有理气和中、燥湿化痰等功效，既可祛已生之痰邪，又可防痰湿的再次形成。再配以山慈菇、浙贝母、牡蛎清热化痰、软坚散结，诸药合用，共奏疏肝健脾、行气化痰、软坚散结消瘿之功。

如意金黄散首见于《外科正宗》，被广泛应用于外科疾病的治疗，具有散结消肿止痛的功效[12]。现代药理学研究发现，如意金黄散具有良好的消肿、抗炎、降低血管通透性和止痛效果，同时在增强机体免疫力等方面具有显著效果[13-14]。

本研究结果显示，观察组中医证候疗效总有效率高于对照组，颈前瘿肿、颈部觉胀、胸胁窜痛、咽喉不利评分均低于对照组，最大结节的直径小于对照组，HAMA评分低于对照组，提示在现代医学常规治疗基础上加用理气化痰消瘿汤内服联合如意金黄散外敷治疗气郁痰阻型良性甲状腺结节疗效良好，对改善症状、消除结节、缓解焦虑情绪具有显著效果。既往研究发现，焦虑情绪与甲状腺结节的发生存在密切关系，可能是因为焦虑情绪会通过影响下丘脑-垂体-甲状腺平衡状态，进而引发甲状腺疾病，同时疾病也会进一步加重患者的焦虑情绪，形成恶性循环[15-16]。笔者认为，加用理气化痰消瘿汤内服联合如意金黄散外敷治疗气郁痰阻型良性甲状腺结节，可能通过改善患者的焦虑情绪发挥治疗作用。本研究结果显示，2组治疗后的TSH、FT3、FT4、TgAb、Anti-TPO水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，肝、肾功能均未见明显异常，提示理气化痰消瘿汤内服联合如意金黄散外敷不会对患者的甲状腺功能产生不利影响，治疗的安全性良好。2组超声疗效总有效率比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，可能与本研究纳入的样本量较小有关。

综上所述，在日常生活健康指导基础上加用理气化痰消瘿汤内服联合如意金黄散外敷治疗气郁痰阻型良性甲状腺结节的疗效与安全性均良好，有助于改善患者的主要症状，消除结节，缓解焦虑情绪，值得在临床推广应用。因本研究纳入的样本量较小，随访时间较短，有待后续研究扩大样本量、增加随访时间以观察远期疗效。

[参考文献]

[1] KANT R，DAVIS A，VERMA V. Thyroid Nodules：Advances in Evaluation and Management[J]. Am Fam Physician，2020，102(5)：298-304.

[2] KOBALY K，KIM C S，MANDEL S J. Contemporary Management of Thyroid Nodules[J]. Annu Rev Med，2022，73：517-528.

[3] 彭雄强，晏丹，刘佳，等. 甲状腺结节超声特征与中医证型相关性分析[J]. 新中医，2020，52(15)：62-65.

[4] 吴利晗，薛茹冰，王娟. 王娟运用疏肝消瘿方治疗良性甲状腺结节经验[J]. 湖南中医杂志，2018，34(8)：34-35.

[5] 张涛，周春宇，杨成城，等. 基于网络药理学的如意金黄散治疗疖肿的机制研究[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志，2021，20(4)：334-341.

[6] 李晓曦. 2016年美国临床内分泌医师协会《甲状腺结节诊断和治疗临床实践医学指南》解读[J]. 中国实用外科杂志，2017，37(2)：157-161.

[7] 吴勉华，王新月. 中医内科学[M]. 北京：中国中医药出版社，2012：296-301.

[8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：232-233.
[9] 燕山，詹维伟，周建桥. 甲状腺与甲状旁腺超声影像学[M]. 北京：科学技术文献出版社，2009：48.
[10] 孔林，于峥，苏静，等. 瘿病(地方性甲状腺肿)情志病因原理探析[J]. 中国中医基础医学杂志，2017，23(7)：904-906.
[11] 暴雪丽，李平，白颖，等. 肝脾肾同调法治疗甲状腺结节浅析[J]. 中华中医药杂志，2020，35(9)：4496-4499.
[12] 徐强，刘婷婷，王婉莹，等. 护场理论指导下的如意金黄散加减酊剂箍围法对皮肤脓肿大鼠组织CD68、MPO表达的影响[J]. 北京中医药大学学报，2018，41(9)：771-780.
[13] 张斯琪，曾臣红，陈冲，等. 如意金黄散的现代研究进展[J]. 中成药，2018，40(2)：411-415.
[14] 张远哲，朱晓燕，黎豫川. 如意金黄散对阳证疮疡大鼠疗效及INF-γ表达的影响[J]. 中华中医药杂志，2017，32(3)：1280-1282.
[15] FERREIRA M，LEAL C T S，FERREIRA L V，et al. Atypical Presentation of a Medullary Thyroid Carcinoma Producing Acth and Serotonin[J]. Case Rep Oncol，2019，12(3)：742-748.
[16] PASCHOU S A，VRYONIDOU A，GOULIS D G. Thyroid nodules：A guide to assessment，treatment and follow-up[J]. Maturitas，2017，96：1-9.

（责任编辑：吴凌）