平消胶囊联合左甲状腺素钠治疗结节性甲状腺肿的临床研究

司海燕¹, 田甜¹, 王国庆², 徐曦³, 胡亚兰⁴

1. 焦作市人民医院 乳腺甲状腺外科, 河南 焦作 454000
2. 焦作市人民医院 病理科, 河南 焦作 454000
3. 焦作市人民医院 超声室, 河南 焦作 454000
4. 郑州市第七人民医院 乳腺甲状腺外科, 河南 郑州 450006

摘要: **目的** 探讨平消胶囊联合左甲状腺素钠片治疗结节性甲状腺肿的临床疗效。**方法** 选取2017年10月—2019年12月焦作市人民医院收治的300例结节性甲状腺肿患者作为研究对象,按照随机数字表法将300例患者分为对照组和治疗组,每组各150例。对照组口服左甲状腺素钠片,50 μg/次,1次/d。治疗组在对照组患者治疗的基础上口服平消胶囊,1.5 g/次,3次/d。两组患者连续治疗3个月。观察两组的临床疗效,比较两组的结节直径、血清甲状腺激素和血清因子水平。**结果** 治疗后,治疗组的总有效率为94.00%,明显高于对照组的87.33%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的结节直径显著缩小($P < 0.05$);治疗后,治疗组的结节直径明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组的促甲状腺激素(TSH)水平显著降低,且治疗组TSH水平降低的更明显($P < 0.05$),治疗后两组总三碘甲状腺原氨酸(TT₃)、游离型T₃(FT₃)水平无显著差异。治疗后,两组的血管内皮生长因子(VEGF)、转化生长因子-β₁(TGF-β₁)水平明显降低($P < 0.05$);治疗后,治疗组的VEGF、TGF-β₁水平明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 平消胶囊联合左甲状腺素钠片可提高结节性甲状腺肿的疗效,促进结节直径缩小,调节VEGF、TGF-β₁水平。

关键词: 平消胶囊; 左甲状腺素钠片; 结节性甲状腺肿; 结节直径; 甲状腺激素; 血清因子

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)09-1804-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.09.015

Clinical study on Pingxiao Capsules combined with levothyroxine sodium in treatment of nodular goiter

SI Hai-yan¹, TIAN Tian¹, WANG Guo-qing², XU Xi³, HU Ya-lan⁴

1. Department of Breast and Thyroid Surgery, Jiaozuo People's Hospital, Jiaozuo 454000, China
2. Department of Pathology, Jiaozuo People's Hospital, Jiaozuo 454000, China
3. Department of Ultrasound, Jiaozuo People's Hospital, Jiaozuo 454000, China
4. Department of Breast and Thyroid Surgery, the 7th People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 454000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Pingxiao Capsules combined with Levothyroxine Sodium Tablets in treatment of nodular goiter. **Methods** Patients (300 cases) with nodular goiter in Jiaozuo People's Hospital from October 2017 to December 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 150 cases. Patients in the control group were *po* administered with Levothyroxine Sodium Tablets, 50 μg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Pingxiao Capsules on the basis of the control group, 1.5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and nodule diameter, the serum levels of thyroid hormone and serum factors were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 94.00%, which was significantly higher than that of the control group (87.33%), and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the diameter of nodules in two groups was significantly reduced ($P < 0.05$). And after treatment, the diameter of nodules in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TSH in two groups were significantly decreased, and the level of TSH in the treatment group was more significantly reduced ($P < 0.05$). But after treatment, there was no

收稿日期: 2020-04-29

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(2018020852)

作者简介: 司海燕(1977—),女,河南焦作人,主治医师,硕士,研究方向为甲状腺乳腺疾病诊治。E-mail: 13693237259@139.com

significant difference in the levels of TT3 and FT3 between two groups. After treatment, the levels of VEGF and TGF- β_1 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of VEGF and TGF- β_1 in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Pingxiao Capsules combined with Levothyroxine Sodium Tablets can improve the curative effect of nodular goiter, promote the reduction of nodule diameter, and regulate the levels of VEGF and TGF- β_1 . **Key words:** Pingxiao Capsules; Levothyroxine Sodium Tablets; nodular goiter; nodular diameter; thyroid hormone; serum factor

单纯性甲状腺肿是由于缺碘引起的，又叫地方性甲状腺肿。初期扩张的滤泡均匀分散在腺体各部形成弥漫性甲状腺肿，病变继续发展，扩张滤泡集成大小不等结节，逐渐形成结节性甲状腺肿。结节通常质地软、光滑，随着结节增大可出现明显的压迫症状，严重影响患者的生活质量^[1]。左甲状腺素钠作为甲状腺替代药物，适用于肺毒性甲状腺肿、甲减、甲亢等^[2]。平消胶囊是由郁金、五灵脂、仙鹤草、白矾等组成，具有活血祛瘀、消肿散结、止痛解毒的功效，有助于改善机体免疫功能^[3]。本研究选取焦作市人民医院收治的300例结节性甲状腺肿患者作为研究对象，采用平消胶囊联合左甲状腺素钠片治疗，分析其疗效价值。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取2017年10月—2019年12月焦作市人民医院收治的300例结节性甲状腺肿患者作为研究对象。男124例，女176例；年龄32~62岁，平均年龄(42.13±6.48)岁；病程0.5~7.1年，平均病程(4.13±0.83)年；结节直径1.5~4.1 cm，平均结节直径(2.74±0.60) cm；其中单发128例、多发172例；病情分级分为I级185例、II级115例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准：符合结节性甲状腺肿的诊断标准^[4]；患者知情同意；近15 d未进行相关治疗。

排除标准：机体中心、肝、肾、脾等机体主要器官严重病变；伴有其他感染性病变；妊娠、备孕、哺乳期的妇女；对本研究选用的药物过敏；伴有其他内分泌系统、自身免疫系统、血液系统病变；参与其他临床研究；其他引起的甲状腺功能减退；甲状腺手术治疗史。

1.3 分组方法

按照随机数字表法将300例患者分为对照组和治疗组，每组各150例。对照组男57例，女93例；年龄32~61岁，平均年龄(42.04±6.59)岁；病程0.6~7.1年，平均(4.09±0.81)年；结节直径1.6~4.0 cm，平均(2.71±0.61) cm；其中单发61例、多发89例；病情分级分为I级95例、II

级55例。治疗组男62例，女88例；年龄33~62岁，平均年龄(42.19±6.32)岁；病程0.5~7年，平均(4.21±0.86)年；结节直径1.5~4.1 cm，平均(2.79±0.58) cm；其中单发67例、多发83例；病情分级分为I级90例、II级60例。两组的性别比例、结节直径、病程、单发、病情分级、年龄等资料对比差异均无统计学意义，具有可比性。

1.4 治疗方法

对照组口服左甲状腺素钠片(德国柏林化学股份有限公司生产，规格50 μ g/片，产品批号20170922、20180713、20190320)，50 μ g/次，1次/d。治疗组在对照组患者治疗的基础上口服平消胶囊(西安正大制药有限公司生产，规格0.23 g/粒，产品批号20170902、20180325、20190210)，1.5 g/次，3次/d。两组患者连续治疗3个月。

1.5 临床疗效评价标准^[4]

治愈：甲状腺肿消失或显著缩小，血清总三碘甲状腺原氨酸(TT3)、游离型T3(FT3)、促甲状腺激素(TSH)水平恢复正常范围，甲状腺摄碘率正常；好转：甲状腺肿缩小，或未生长，需继续治疗；无效：均未达到上述标准。

$$\text{总有效率} = (\text{治愈} + \text{好转}) / \text{总例数}$$

1.6 观察指标

1.6.1 结节直径 使用B超检查两组患者甲状腺结节的直径的变化。

1.6.2 血清甲状腺激素和因子水平 采集患者治疗前后空腹时的肘正中4~7 mL外周静脉血，在DR-200Bn酶标仪上采用放射免疫法测定血清TT3、FT3、TSH水平；采用酶联免疫吸附法测定血清血管内皮生长因子(VEGF)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)水平，试剂盒均由贝克曼公司生产。

1.7 不良反应观察

观察并记录两组患者在治疗期间不良反应的发生情况，包括头痛、心悸、失眠、恶心呕吐、药疹。

1.8 统计学处理

数据运用SPSS 23.0分析，临床总有效率的对比运用 χ^2 检验，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间、组内分别行独立、配对t检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为94.00%,明显高于对照组的87.33%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组结节直径比较

治疗后,两组的结节直径显著缩小($P < 0.05$);治疗后,治疗组的结节直径明显低于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组甲状腺激素比较

治疗后,两组的TSH水平显著降低,且治疗组TSH水平降低的更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后两组TT3和FT3水平无显著差异,见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	150	52	79	19	87.33
治疗	150	63	78	9	94.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组结节直径比较 ($\bar{x} \pm s, n = 150$)

Table 2 Comparison on nodule diameter between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 150$)

组别	观察时间	结节直径/cm
对照	治疗前	2.71 ± 0.61
	治疗后	1.61 ± 0.54*
治疗	治疗前	2.79 ± 0.58
	治疗后	1.20 ± 0.31*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组TT3、FT3、TSH水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 150$)

Table 3 Comparison on the levels of TT3, FT3, and TSH between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 150$)

组别	观察时间	TT3/(nmol·L ⁻¹)	FT3/(pg·mL ⁻¹)	TSH/(μIU·mL ⁻¹)
对照	治疗前	1.76 ± 0.27	3.18 ± 0.74	3.37 ± 0.90
	治疗后	1.70 ± 0.24	3.25 ± 0.70	2.10 ± 0.56*
治疗	治疗前	1.79 ± 0.25	3.14 ± 0.72	3.49 ± 0.87
	治疗后	1.72 ± 0.21	3.30 ± 0.69	1.68 ± 0.35*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组血清VEGF、TGF-β₁水平比较

治疗后,两组的VEGF、TGF-β₁水平明显降低($P < 0.05$);治疗后,治疗组的VEGF、TGF-β₁水平明显低于对照组($P < 0.05$),见表4。

表4 两组VEGF、TGF-β₁水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 150$)

Table 4 Comparison on the levels of VEGF and TGF-β₁ between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 150$)

组别	观察时间	VEGF/(pg·mL ⁻¹)	TGF-β ₁ /(ng·mL ⁻¹)
对照	治疗前	41.09 ± 9.28	91.47 ± 8.51
	治疗后	30.56 ± 6.37*	115.30 ± 9.92*
治疗	治疗前	41.73 ± 9.65	90.83 ± 8.40
	治疗后	24.80 ± 5.43*▲	126.71 ± 11.25*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

对照组头痛1例,心悸2例,恶心呕吐1例,不良反应发生率为2.67%;治疗组头痛2例,心悸1例,失眠1例,恶心呕吐2例,药疹1例,不良反应发生率为4.67%。两组患者治疗期间的药物不良反应的发生率无明显差异。

3 讨论

结节性甲状腺肿多由单纯性弥漫性甲状腺肿发展而来,由滤泡上皮细胞弥漫性增生发展为局灶性增生,病程反复发作,腺体内逐渐出现不同程度的结节^[5]。结节性甲状腺肿早期无明显典型症状,随着结节增大可出现呼吸困难、声音嘶哑、吞咽困难等,若不及时有效救治,可加深症状,甚至发展为甲状腺癌,危及患者生命健康^[6]。结节性甲状腺肿与性别、年龄、遗传、碘摄入、放射线、自身免疫等因素有关,近年来随着生活水平的提高,结节性甲状腺肿的发病率呈上升趋势^[7]。

左甲状腺素钠是TSH的抑制剂,能有效改善甲状腺的功能,降低TSH对甲状腺组织的刺激,从而有效控制结节的生长^[8]。中医将结节性甲状腺肿归为“瘰疬”的范畴,其主要病机为正气亏虚,脏腑功能失调,五脏瘀血、痰湿、浊气滞留,气凝血滞,调摄失宜,发为此症^[9]。平消胶囊由郁金、五灵脂、制干漆、炒枳壳、硝石、白矾、马钱子、仙鹤草等组成,具有活血祛瘀、解郁行气、化痰除痞、消积祛毒、宽中理气的功效,适用于毒瘀内结引起的肿瘤等病变^[10]。平消胶囊能促进良性甲状腺结节缩小,有效改善临床症状,临床安全有效^[11]。本研究

结果显示, 治疗组的临床疗效明显高于对照组, 治疗组的结节直径明显低于对照组。提示平消胶囊联合左甲状腺素钠片治疗结节性甲状腺肿的疗效确切, 可有效缩小结节大小。

TSH 的水平异常升高是导致结节性甲状腺肿的重要原因, 抑制内源性 TSH 的分泌对抑制结节生长、控制病情发展具有积极意义^[12]。本研究结果显示, 治疗后治疗组 TSH 水平明显低于对照组。结果表明平消胶囊联合左甲状腺素钠片能促使结节性甲状腺肿患者内源性 TSH 的分泌, 对抑制结节具有积极意义。本研究结果还发现, 两组治疗前后的 TT3、FT3 无明显差异, 可能的原因为结节性甲状腺肿患者的 TT3、FT3 水平尚未出现明显异常, 病情尚未出现恶化。

VEGF 能强效促进血管生长, 可促使血管内皮细胞增生, 改变毛细血管通透性, 参与结节性甲状腺肿的血管生长^[13]。TGF- β_1 可有效促进上皮细胞、成纤维细胞等有丝分裂, 促使结节生长, 加快甲状腺结节病情的发展^[14]。本研究结果发现, 治疗后治疗组的 VEGF、TGF- β_1 水平明显低于对照组。结果提示, 平消胶囊联合左甲状腺素钠片能够降低结节性甲状腺肿患者 VEGF、TGF- β_1 水平的分泌, 对抑制结节性甲状腺肿的病情发展具有积极意义。

综上所述, 平消胶囊联合左甲状腺素钠片可提高结节性甲状腺肿的疗效, 促进结节直径缩小, 调节 VEGF、TGF- β_1 水平。

参考文献

[1] 武正炎, 沈美萍. 结节性甲状腺肿诊治进展 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2004, 11(6): 483-485.
 [2] 李杰宝. 小剂量左甲状腺素治疗 124 例良性甲状腺结节

的疗效分析 [J]. 海南医学院学报, 2015, 21(1): 41-43.
 [3] 王燕平, 张琳. 平消胶囊的临床应用综述 [J]. 中国医药导刊, 2010, 12(12): 2093-2095.
 [4] 中国人民解放军总后勤部卫生部. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 北京: 人民军医出版社, 1987: 120-121.
 [5] 房学东, 盖宝东, 崔俊生, 等. 4453 例结节性甲状腺肿临床分析 [J]. 中华普通外科杂志, 2003, 18(8): 494-495.
 [6] 吕英志, 柳剑英, 廖松林. 结节性甲状腺肿与甲状腺癌关系的探讨 [J]. 中华普通外科杂志, 2004, 19(5): 298-300.
 [7] 赵海平, 江昌新, 赵春歌, 等. 结节性甲状腺肿、甲状腺腺瘤发病率的变化--天津医科大学总医院 25 年临床病理资料分析 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2003, 19(5): 375-379.
 [8] 郭笑丹. 左甲状腺素片治疗结节性甲状腺肿 80 例 [J]. 陕西医学杂志, 2016, 45(9): 1247-1248.
 [9] 李军, 朱燕, 蔡新伦, 等. 瘰结作为甲状腺结节中医病名的理论探讨 [J]. 中医药导报, 2015, 21(24): 9-11.
 [10] 卞子瑶. 平消胶囊联合龙血竭胶囊治疗结节性甲状腺肿 [J]. 国际中医中药杂志, 2015, 37(3): 232-234.
 [11] 孟凡东, 李伟. 平消胶囊治疗良性甲状腺结节的疗效观察 [J]. 中国药师, 2017, 20(3): 506-508.
 [12] 辛燕璐, 张伟, 朱绪华, 等. PTC 及结节性甲状腺肿病人血清中 TSH 和尿碘水平的相关性 [J]. 精准医学杂志, 2018, 33(3): 270-273.
 [13] 蒋小燕, 朱家宝, 陶林波, 等. 彩色多普勒超声联合血清 P53、VEGF、Galectin-3 对甲状腺结节的诊断价值 [J]. 中国超声医学杂志, 2019, 35(10): 873-876.
 [14] 魏枫, 张永红, 李俊峰, 等. 转化生长因子- β_1 及肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体基因多态性与结节性甲状腺疾病相关性研究 [J]. 中华地方病学杂志, 2015, 34(1): 33-36.