引用:黄劲松,贺喜常.益气消瘿饮联合左甲状腺素钠片治疗甲状腺癌术后气虚痰瘀证患者的临床研究[J].中医药导报,2023,29(10):69-73.

益气消瘿饮联合左甲状腺素钠片治疗甲状腺癌术后气虚痰瘀证患者的临床研究

黄劲松,贺喜常

(湖南中医药高等专科学校附属第一医院/湖南省直中医医院,湖南 株洲 412000)

[摘要] 目的:观察益气消瘿饮联合左甲状腺素钠片治疗分化型甲状腺癌术后气虚痰瘀证患者的临床疗效。方法:将80例患者随机分为对照组和治疗组,每组40例,对照组患者予左甲状腺素钠片,治疗组患者在对照组基础上加用益气消瘿饮,治疗1个月。比较两组患者临床疗效、甲状腺癌特异性生活质量量表(THYCA-QoL)、癌症生活质量量表(EORTC QLQ-C30)、卡氏功能状态评分量表(KPS)、中医证候评分,检测血浆中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)和甲状腺球蛋白(Tg)变化。结果:治疗组总有效率为89.47%(34/38),对照组总有效率为70.27%(26/37),治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$);治疗后两组患者THYCA-QoL评分、EORTC QLQ-C30评分、中医证候评分、血清TSH水平、血清Tg水平均较治疗前降低($P<0.01$),且治疗组患者治疗后上述指标均低于对照组($P<0.01$);治疗后两组患者KPS评分、血清FT₃水平、血清FT₄水平均较治疗前升高($P<0.01$),且治疗组患者治疗后上述指标均高于对照组($P<0.01$)。结论:益气消瘿饮联合左甲状腺素钠片治疗分化型甲状腺癌术后气虚痰瘀证患者的临床疗效良好,其作用机制可能与调节甲状腺相关激素及甲状腺球蛋白水平有关。

[关键词] 甲状腺癌术后;气虚痰瘀证;益气消瘿饮;左甲状腺素钠;临床研究

[中图分类号] R273 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-951X(2023)10-0069-05

DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2023.10.013

甲状腺癌是头颈部一种常见的内分泌系统恶性肿瘤,女性多见,临床上主要表现为甲状腺结节,颈部肿胀,吞咽及呼吸困难等症状。本病与人体长期缺碘或摄入过量、内分泌功能紊乱、电离辐射及基因突变等因素密切相关^[1]。据报道^[2],甲状腺癌是目前我国发病率增长最快的恶性肿瘤,其中分化型甲状腺癌约占90%,主要包括甲状腺乳头癌、甲状腺滤泡癌。手术治疗是目前最有效的治疗手段,但术后并发症较多,严重影响患者术后的生活质量,西医常用左甲状腺素钠作为术后常规的对症支持治疗,但疗效相对有限^[3]。

中医学将甲状腺癌归属“癌病”“瘰疬”“石瘿”范畴,认为本病与情志关系密切。情志内伤,肝失疏泄,气机逆乱,气血运行失调,气滞、血瘀、痰浊蕴结于颈前而为病。而手术后期,久病入络,癌毒深伏血分,多表现为痰瘀互结,癌毒残留,兼夹手术后正气亏虚。因此气虚痰瘀为甲状腺癌术后主要证型之一,治疗上常以益气活血、化痰散结为原则。益气消瘿饮为我院治疗甲状腺癌术后常用的经验方,具有益气活血、化痰散结的功效,在临床上取得了较好疗效。因此,本研究考察益气消瘿饮联合左甲状腺素钠片对分化型甲状腺癌术后气虚痰瘀证患者的临床疗效及其可能的作用机制,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 参照美国国家综合癌症网(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)肿瘤学临床实践指南甲状腺癌(2015)^[4]相关诊断标准,患者均行甲状腺全切除术,或近全切除术,同时行中央区淋巴结清扫术,病理学结果均为分化型甲状腺癌。

1.1.2 中医诊断标准 参照《应用德尔菲法确立甲状腺癌中医证候的调查研究》^[5]及《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]拟定。主症:神疲乏力,少气懒言,头晕目眩,肢体困重,颈部手术部位肿胀刺痛;次症:声音嘶哑,面色无华或晦暗,胸闷心悸,小便频数,大便黏;舌脉:舌暗红或有紫斑,苔白腻,舌下络脉紫黯或增粗,脉细涩或滑。符合主症2项,次症2项,结合舌脉,即可诊断。

1.2 纳入标准 (1)满足中西医诊断标准,同时病理学检查符合分化型甲状腺癌;(2)经手术切除治疗,包括甲状腺全切除术,或近全切除术,同时行中央区淋巴结清扫术;(3)年龄20~70岁,性别不限;(4)神志清楚,精神状态一般,生命体征稳定,具有一定的理解和表达能力;(5)预计生存时间大于10年;

通信作者:黄劲松, E-mail: huangjs0731@163.com

(6)卡氏评分 ≥ 70 分;(7)符合美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)分期标准 I~II期;(8)患者及其家属了解本研究,自愿签署知情同意书。

1.3 排除标准 (1)合并精神心理疾病者;(2)合并甲状腺结节、甲状腺囊肿等其他甲状腺疾病者;(3)伴有癌细胞远处转移者;(4)合并其他恶性肿瘤者;(5)合并严重心、脑、肝、肾、血液系统疾病;(6)处于妊娠期,或哺乳期;(7)近期参与其他药物临床试验;(8)对研究药物过敏、不耐受或出现严重不良反应。

1.4 剔除、脱落标准 (1)依从性差,未规律服药或违背本研究方案;(2)治疗期间出现过敏、不耐受或严重不良反应;(3)自愿退出本研究。

1.5 研究对象 选取2021年2月至2022年11月湖南省直中医医院门诊及病房治疗的分化型甲状腺癌术后气虚痰瘀证患者80例。采用随机数字表法分为对照组和治疗组,每组40例,剔除和脱落共5例,其中对照组3例,治疗组2例,最终分别纳入37、38例。本研究经湖南省直中医医院伦理审查委员会批准(HN-LL-KYSB-2021-246)。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 患者采用常规西医治疗,口服左甲状腺素钠片[商品名:优甲乐,默克制药(江苏)有限公司,国药准字:H20160059,规格:50 μg /片]。用法:依据患者甲状腺功能微调剂量,1次/d,2片/次,早餐前30 min口服。治疗1个月。

1.6.2 治疗组 患者在对照组基础上服用益气消瘿饮,方药组成:浙贝母30 g,熟地黄20 g,黄芪、太子参、丹参、瓜蒌壳各15 g,香附12 g,陈皮、连翘、海藻、昆布、青皮、皂角刺、猫爪草、川芎、法半夏、当归、夏枯草各10 g,小茴香、柴胡各5 g。可根据患者症状,随证加减。药材购自湖南省直中医医院中药房,质量均符合《中华人民共和国药典》规定,并由湖南省直中医医院中药房代煎,先武火后文火熬制成200 mL药液,等体积分为2袋,100 mL/袋,每日早晚餐后30 min各温服1袋。治疗1个月。

1.7 观察指标

1.7.1 中医证候积分 以中医诊断标准为基础,主症包括:神疲乏力;少气懒言;头晕目眩;肢体困重;颈部手术部位肿胀刺痛。次症包括:声音嘶哑;面色无华或晦暗;胸闷心悸;小便频数;大便黏;舌暗红或有紫斑,苔白腻;舌下络脉紫黯或增粗;脉细涩或滑。根据患者的病情程度,主症、次症均设定为4个等级,分别为无、轻、中、重,前者分别对应为0、2、4、6分,后者分别对应0、1、2、3分,中医证候积分为0~54分,积分越高,表示气虚痰瘀证程度越高。治疗前后各评估1次。

1.7.2 甲状腺相关激素水平 治疗前后分别取患者清晨空腹时静脉血于肝素抗凝管内,3 500 r/min离心5 min(离心半径10 cm),分离血浆。采用全自动分析仪测定血浆中游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine3, FT₃)、游离甲状腺素(free thyroxine4, FT₄)和促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)含量。

1.7.3 甲状腺球蛋白(thyroglobulin, Tg)水平 治疗前后分别取患者清晨空腹时静脉血于肝素抗凝管内,3 500 r/min离

心5 min(离心半径10 cm),分离血浆。采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)测定Tg含量。人Tg的ELISA试剂盒购自上海远慕生物科技有限公司(批号QY-S3301)。按试剂盒的说明书进行操作。

1.7.4 癌症生活质量量表(EORTC QLQ-C30)评分 采用EORTC QLQ-C30评分^[7]综合评估癌症患者日常生活质量。该量表是目前用于评估癌症患者生活质量最常用的量表之一,共包含3个部分,共30个条目。第一部分包含功能维度5个方面(身体功能、角色功能、认知功能、情感功能和社会功能);第二部分包含症状维度9个方面(疲劳、疼痛、恶心呕吐、呼吸困难、失眠、食欲不振、便秘、腹泻和经济情况);第三部分为总体健康维度。其中,条目29、30分为7个等级,根据其回答选项,计分为1~7分。其他条目分为4个等级,从没有、有一点、较多至很多,评分时,直接评1~4分。评分越高说明癌症患者不适越多,生活质量越差。治疗前后各评估1次。

1.7.5 甲状腺癌特异性生活质量量表(THYCA-QoL)评分 采用THYCA-QoL评分^[8]评估甲状腺癌患者术后日常生活质量。该量表由24个条目组成,分别从神经肌肉、声音、注意力、喉咙、口腔、心理、感觉7个维度和瘢痕、寒冷、刺痛、体质量增加、头痛、焦虑6个单项来评价甲状腺癌患者术后的生活质量,每个条目分值为1~4分,1分代表“根本没有”,4分代表“非常多”,评分越高说明甲状腺癌患者存在越多的不适主诉,代表甲状腺癌患者特异性生活质量越差。治疗前后各评估1次。

1.7.6 卡氏功能状态评分 采用卡氏功能状态评分量表(KPS)评分^[9],综合评估甲状腺癌患者术后健康功能状况。正常,无症状和体征计100分;能进行正常活动,有轻微症状和体征计90分;勉强进行正常活动,有一些症状或体征计80分;生活能自理,但不能维持正常生活和工作计70分;生活能大部分自理,但偶尔需别人帮助计60分;常需照料计50分;生活不能自理,需特别照顾和帮助计40分;生活严重不能自理计30分;病重,需住院和积极支持治疗计20分;重危,临近死亡计10分;死亡计0分。评分越低代表患者健康功能状况越差。治疗前后各评估1次。

1.8 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]拟定。(1)痊愈:患者临床症状及相关阳性体征基本消失;(2)显效:患者临床症状及相关阳性体征有显著的缓解,较治疗前缓解75%以上;(3)有效:患者临床症状及相关阳性体征有一定的缓解,较治疗前缓解50%以上,但仍影响生活;(4)无效:患者临床症状及相关阳性体征无任何改善或加重。总有效率=(痊愈+显效+好转)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 通过SPSS25.0软件进行处理,计数资料以例和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料符合正态分布以“均数 $\pm$ 标准差”($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究完成情况 对照组脱落3例,治疗组脱落2例,最终对照组纳入37例,治疗组纳入38例。

表1 两组患者基线资料比较

组别	n	性别/例		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	分期/例		病理类型/例		切除方式/例	
		男	女			I期	II期	乳头状	滤泡状	全切术	近全切除术
对照组	37	14	23	42.20±10.25	20.48±2.12	15	22	9	28	30	7
治疗组	38	13	25	45.10±8.38	20.19±1.96	16	22	7	31	30	8
检验统计量		$\chi^2=0.107$		$t=1.099$	$t=0.646$	$\chi^2=0.019$		$\chi^2=0.389$		$\chi^2=0.053$	
P		0.744		0.275	0.520	0.891		0.533		0.817	

2.2 基线资料 两组患者基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。(见表1)

2.3 两组患者临床疗效比较 治疗组总有效率为89.47%(34/38),对照组总有效率为70.27%(26/37),治疗组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表2)

表2 两组患者临床疗效比较 [例(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	37	8(21.62)	12(32.43)	6(16.22)	11(29.73)	26(70.27)
治疗组	38	11(28.95)	13(34.20)	10(26.32)	4(10.53)	34(89.47)
χ^2						4.321
P						0.038

2.4 两组患者治疗前后中医证候积分比较 两组患者治疗前中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后两组患者中医证候积分均较治疗前降低($P<0.01$);治疗后,治疗组患者中医证候积分低于对照组($P<0.01$)。(见表3)

表3 两组患者治疗前后中医证候积分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	37	22.56±2.90	15.19±2.50	11.912	0.000
治疗组	38	23.24±2.86	9.66±1.87	24.951	0.000
t		1.053	10.835		
P		0.295	0.000		

2.5 两组患者治疗前后甲状腺相关激素水平比较 两组患者治疗前血浆FT₃、FT₄、TSH含量水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后两组患者血浆FT₃、FT₄含量水平均较治疗前升高($P<0.01$),TSH含量水平较治疗前降低($P<0.01$);治疗后,治疗组患者血浆FT₃、FT₄含量水平高于对照组($P<0.01$),TSH含量水平低于对照组($P<0.01$)。(见表4)

表4 两组患者治疗前后甲状腺相关激素水平比较

组别	n	$(\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L})$					
		FT ₃		FT ₄		TSH	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	37	2.10±0.65	4.32±0.36 ^a	7.51±0.54	16.86±2.51 ^a	2.60±0.54	0.22±0.04 ^a
治疗组	38	2.15±0.74	5.89±0.32 ^a	7.26±0.59	20.92±3.12 ^a	2.62±0.58	0.12±0.03 ^a
t		0.274	19.618	1.987	6.194	0.170	11.112
P		0.785	0.000	0.050	0.000	0.865	0.000

注:与治疗前比较,^a $P<0.01$ 。

2.6 两组患者治疗前后甲状腺球蛋白水平比较 两组患者治疗前血浆Tg含量水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后两组患者血浆Tg含量水平均较治疗前降低($P<0.01$);治疗后,治疗组患者血浆Tg含量水平低于对照组($P<0.05$)。(见表5)

表5 两组患者治疗前后甲状腺球蛋白水平比较 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	37	0.32±0.11	0.23±0.09	3.774	0.000
治疗组	38	0.31±0.11	0.17±0.06	7.171	0.000
t		0.051	3.148		
P		0.960	0.020		

2.7 两组患者治疗前后EORTC QLQ-C30评分比较 两组患者治疗前EORTC QLQ-C30评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后两组患者EORTC QLQ-C30评分均较治疗前降低($P<0.01$);治疗后,治疗组患者EORTC QLQ-C30评分低于对照组($P<0.01$)。(见表6)

表6 两组患者治疗前后EORTC QLQ-C30评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	37	73.82±6.44	62.85±4.28	8.870	0.000
治疗组	38	75.47±6.81	53.09±3.97	17.848	0.000
t		1.113	10.243		
P		0.269	0.000		

2.8 两组患者治疗前后THYCA-QoL评分比较 两组患者治疗前THYCA-QoL评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后两组患者THYCA-QoL评分均较治疗前降低($P<0.01$);治疗后,治疗组患者THYCA-QoL评分低于对照组($P<0.01$)。(见表7)

表7 两组患者治疗前后 THYCA-QoL 评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	37	38.32±5.84	27.13±3.42	10.356	0.000
治疗组	38	40.57±4.40	19.94±2.39	25.905	0.000
t		1.944	10.575		
P		0.055	0.000		

2.9 两组患者治疗前后KPS评分比较 两组患者治疗前KPS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后两组患者KPS评分均较治疗前升高($P<0.01$);治疗后,治疗组患者KPS评分高于对照组($P<0.01$)。(见表8)

表8 两组患者治疗前后 KPS 评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	37	81.94±3.20	89.57±3.91	9.413	0.000
治疗组	38	80.60±3.60	94.91±2.77	19.597	0.000
t		1.755	6.842		
P		0.083	0.000		

3 讨 论

甲状腺癌是源自于甲状腺滤泡上皮细胞及滤泡旁上皮细胞的一种内分泌系统恶性肿瘤。分化型甲状腺癌是最常见的病理类型,约占90%^[10]。《中国临床肿瘤学会(CSCO)持续/复

发及转移性分化型甲状腺癌诊疗指南-2019》^[11]表明,甲状腺癌与碘摄入情况、内分泌功能紊乱、辐射及基因突变等因素密切相关。《中国临床肿瘤学会(CSCO)分化型甲状腺癌诊疗指南2021》^[12]指出,外科手术切除是目前临床上针对分化型甲状腺癌最常用的治疗手段。但由于人体内甲状腺激素与TSH之间存在正负反馈调节,当甲状腺全切或近全切时,体内无法产生足够甲状腺激素,可促进甲状腺与垂体之间的正反馈调节,引起垂体前叶分泌TSH增加,刺激残留的甲状腺细胞生长,容易引起甲状腺癌术后复发。因此,分化型甲状腺癌患者术后需常规补充甲状腺激素,抑制垂体前叶分泌TSH,降低复发率,但效果相对单一,往往达不到预期临床效果,从而限制了其作用。循证医学指出,西医治疗分化型甲状腺癌术后临床疗效相对有限,故中西医结合用药模式可能取得更好的临床疗效。

甲状腺癌在中医学上归属“癌病”“癭瘤”“石瘿”范畴,病机可概括为“气”“瘀”“痰”“毒”。《济生方·癭瘤论治》云:“夫癭瘤者,多由喜怒不节,忧思过度,而成斯疾焉。”其认为本病的产生多与情志有关。情志内伤,肝失疏泄,调达失畅,气机郁滞,则津停血瘀,日久化热生痰伤阴,壅滞于颈前而发病。甲状腺癌术后,人体元气耗伤,气虚血运无力,进一步加重气滞血瘀痰凝症状,病情反复,形成恶性循环^[13]。因此,痰瘀互结,癌毒残留,兼夹正气亏虚是分化型甲状腺癌术后的关键病机,治疗上应标本兼顾,整体审察,当以益气活血、化痰散结为总则,同时当辨明是否有兼证及变证。本病多兼气滞、痰热、阳虚等证,可随证加减。益气消瘿饮由浙贝母、熟地黄、黄芪、太子参、丹参、瓜蒌壳、香附、陈皮、连翘、海藻、昆布、青皮、皂角刺、猫爪草、川芎、法半夏、当归、夏枯草、小茴香、柴胡组成。方中黄芪、太子参益气健脾,为君药;海藻、昆布化痰行水,软坚散结,为臣药;连翘消瘿散结,熟地黄滋阴补血,半夏、浙贝母、皂角刺、瓜蒌壳化痰散结,川芎、当归、丹参活血行气通滞,青皮、陈皮、柴胡、香附、小茴香调畅气机,共为佐药;猫爪草、夏枯草解毒散结,为使药。诸药合用,共奏益气活血、化痰散结、消瘿瘤而不伤正之功效。现代药理学研究表明,黄芪、太子参作为扶正固本的中药,可促进肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素- γ (INF- γ)等炎症因子的产生,抑制肿瘤细胞的增殖,且两者具有协同作用^[14-16];海藻、昆布可通过调控细胞蛋白定位、氯化物的合成、激素刺激和酸性化学物质、MAPK级联等生物过程及p53信号通路发挥抗甲状腺癌的作用^[17];丹参能抑制肿瘤细胞与血管内皮细胞黏附,从而抑制肿瘤细胞转移^[18];青皮、陈皮、香附可通过诱导癌细胞凋亡,发挥抗肿瘤的作用^[19];夏枯草、猫爪草可解毒消肿,其浸出液可降低甲状腺激素水平,抑制甲状腺球蛋白分泌量及合成水平^[20-21]。因此,益气消瘿饮能够增加甲状腺癌术后患者的免疫力,诱导癌细胞凋亡,抑制肿瘤细胞的增殖与转移,发挥抗肿瘤的作用。基于“大凡正气,络主血,久病血瘀痰凝……久则血伤入络”理论,采用具有益气活血、化痰散结功效的益气消瘿饮联合促甲状腺激素抑制剂左甲状腺素钠片的中西医结合诊疗方案,将有望进一步提高临床疗效。

甲状腺激素是由人体甲状腺滤泡上皮细胞参与合成及分泌的一种氨基酸类激素,主要包括总碘甲状腺原氨酸(TT₃)、

总甲状腺素(TT₄)、FT₃及FT₄,在机体发挥作用的主要是FT₃与FT₄。FT₃、FT₄可参与人体的生长发育、新陈代谢、体温调节以及神经系统兴奋性调节^[22]。临床上,血浆中FT₃、FT₄及TSH三者的水平含量,常作为评估甲状腺功能主要指标^[23]。Tg是由甲状腺滤泡上皮细胞分泌的大分子特异性糖蛋白,是评价分化型甲状腺癌术后患者肿瘤残留和复发的特异性指标^[24]。本研究入组患者均处于术后康复的关键时期。为了客观真实评价治疗方案的有效性,本研究采用临床疗效、EORTC QLQ-C30评分、THYCA-QoL评分、KPS评分、中医证候评分、甲状腺相关激素及球蛋白水平作为观察指标。结果显示,益气消瘿饮联合左甲状腺素钠片干预后,分化型甲状腺癌术后患者临床疗效、EORTC QLQ-C30评分、THYCA-QoL评分、中医证候评分、KPS评分改善程度均优于单用左甲状腺素钠片,同时血浆中FT₃、FT₄水平升高,血浆中TSH、Tg水平降低,说明益气消瘿饮与左甲状腺素钠片联合使用后,能够有效改善患者症状,提高生活质量,降低复发率。其机制可能与调节甲状腺相关激素及甲状腺球蛋白水平有关,具体仍有待进一步考察。

综上所述,益气消瘿饮联合左甲状腺素钠片治疗分化型甲状腺癌术后气虚痰瘀证患者有良好临床疗效,可为相关中西医结合治疗提供新方案,但因观察时间不长,样本量不大,有待进行长期、大样本的研究,以进一步证实其作用。

参考文献

- [1] 田文,张浩.分化型甲状腺癌术后管理中国专家共识(2020版)[J].中国实用外科杂志,2020,40(9):1021-1028.
- [2] 倪洪岗,杨娟,陈永华,等.甲状腺癌细胞增殖、凋亡、迁移、侵袭的影响及其机制研究[J].中国实用内科杂志,2020,40(11):969.
- [3] LUO X, WU A. Analysis of risk factors for postoperative recurrence of thyroid cancer[J]. J Buon,2019,24(2): 813-818.
- [4] LUSTER M, AKTOLUN C, AMENDOEIRA I, et al. European perspective on 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: Proceedings of an interactive international symposium[J]. Thyroid, 2019,29(1):7-26.
- [5] 王芷乔,周玉,关青青,等.应用德尔菲法确立甲状腺癌中医证候的调查研究[J].北京中医药大学学报,2016,39(11): 955-960,964.
- [6] 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,2002:389.
- [7] AARONSON N K, AHMEDZAI S, BERGMAN B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology[J]. J Natl Cancer Inst,1993,85(5):365-376.
- [8] SCHELLER B, SANTINI J, ANOTA A, et al. Adaptation transculturelle en Français du questionnaire évaluant la

- qualité de vie des patients opérés d'un cancer de la thyroïde: THYCA-QoL[J]. Bull Du Cancer, 2021, 108(7-8): 696-704.
- [9] TERRET C, ALBRAND G, MONCENIX G, et al. Karnofsky Performance Scale (KPS) or Physical Performance Test (PPT)? That is the question[J]. Crit Rev Oncol, 2011, 77(2): 142-147.
- [10] ROMAN B R, MORRIS L G, DAVIES L. The thyroid cancer epidemic, 2017 perspective[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2017, 24(5): 332-336.
- [11] 陈立波, 丁勇, 关海霞, 等. 中国临床肿瘤学会(CSCO)持续/复发及转移性分化型甲状腺癌诊疗指南-2019[J]. 肿瘤预防与治疗, 2019, 32(12): 1051-1080.
- [12] 赫捷, 李进, 程颖, 等. 中国临床肿瘤学会(CSCO)分化型甲状腺癌诊疗指南2021[J]. 肿瘤预防与治疗, 2021, 34(12): 1164-1201.
- [13] 黄文泉, 邵益森, 操儒森, 等. 益气养阴散结方联合左旋甲状腺素治疗甲状腺癌术后患者疗效及对 β_2 -MG和免疫功能的影响[J]. 江西中医药大学学报, 2021, 33(6): 49-51.
- [14] 全欣. 黄芪主要活性成分的药理作用[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(5): 1246-1249.
- [15] 黎明. 太子参的药理研究及临床应用[J]. 亚太传统医药, 2010, 6(6): 35-36.
- [16] 陈茂鑫, 侯敏. 黄芪与红芪化学成分及药理作用研究进展与比较[J]. 中医导报, 2019, 25(8): 126-128.
- [17] 杨甫臣, 张世超. 基于网络药理学的“海藻-昆布”治疗甲状腺肿的作用机制研究[J]. 中国医药导报, 2021, 18(5): 133-138, 197.
- [18] 赵全如, 谢晓燕. 丹参的化学成分及药理作用研究进展[J]. 广东化工, 2021, 48(1): 57-59.
- [19] LAW B Y K, MO J F, WONG V K W. Autophagic effects of Chaihu (dried roots of Bupleurum Chinense DC or Bupleurum scorzoneraefolium WILD)[J]. Chin Med, 2014, 9: 21.
- [20] 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.
- [21] 李诗卉, 邓静, 栗倩, 等. 夏枯草果实石油醚提取物GC-MS分析及抗炎活性研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(6): 689-692.
- [22] BRENT G A. Mechanisms of thyroid hormone action[J]. J Clin Invest, 2012, 122(9): 3035-3043.
- [23] KANT R, DAVIS A, VERMA V. Thyroid nodules: Advances in evaluation and management[J]. Am Fam Physician, 2020, 102(5): 298-304.
- [24] KURIMOTO C, INABA H, ARIYASU H, et al. Predictive and sensitive biomarkers for thyroid dysfunctions during treatment with immune-checkpoint inhibitors[J]. Cancer Sci, 2020, 111(5): 1468-1477.

(收稿日期: 2023-02-08 编辑: 刘国华)

- (上接第35页)migraine[J]. CNS Drugs, 2003, 17(9): 653-667.
- [14] 鞠静. 中医外治法治疗眩晕取穴用药规律研究与系统评价[D]. 济南: 山东中医药大学, 2021.
- [15] PRADHAN A A, SMITH M L, MCGUIRE B, et al. Characterization of a novel model of chronic migraine[J]. Pain, 2014, 155(2): 269-274.
- [16] FERRARI M D, GOADSBY P J, BURSTEIN R, et al. Migraine[J]. Nat Rev Dis Primers, 2022, 8: 2.
- [17] 李时珍. 本草纲目: 上册[M]. 刘衡如, 校. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 713.
- [18] 刘完素. 素问玄机原病式[M]. 孙治熙, 孙峰, 校. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 50.
- [19] 张天龙, 赵继荣, 陈祁青, 等. 延胡索化学成分及镇痛作用机制研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(5): 141-144.
- [20] 陈文莉, 孙杰玉, 李蕊, 等. 基于网络药理学和分子对接的白芷干预实验性偏头痛大鼠有效成分及作用机制探讨[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(4): 57-62.
- [21] 唐忠. 藁本化学成分及药理研究[J]. 中国医药指南, 2011, 9(30): 34-35.
- [22] 朱丹溪. 丹溪心法[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 23.
- [23] MA Y T, DENG Q L, LI S G, et al. TRPV1, targeted by miR-338-3p, induces neuropathic pain by interacting with NECAB2[J]. J Mol Neurosci, 2021, 71(1): 55-65.
- [24] DE LOGU F, NASSINI R, HEGRON A, et al. Schwann cell endosome CGRP signals elicit periorbital mechanical allodynia in mice[J]. Nat Commun, 2022, 13(1): 646.
- [25] ZHANG W X, DRZYMAŁSKI D, SUN L H, et al. Involvement of mGluR5 and TRPV1 in visceral nociception in a rat model of uterine cervical distension[J]. Mol Pain, 2018, 14: 174480691881685.
- [26] MASUOKA T, NAKAMURA T, KUDO M, et al. Biphasic modulation by mGlu5 receptors of TRPV1-mediated intracellular calcium elevation in sensory neurons contributes to heat sensitivity [J]. Br J Pharmacol, 2015, 172(4): 1020-1033.
- [27] CARLTON S M, DU J H, ZHOU S T. Group II metabotropic glutamate receptor activation on peripheral nociceptors modulates TRPV1 function[J]. Brain Res, 2009, 1248: 86-95.

(收稿日期: 2023-04-10 编辑: 蒋凯彪)