

# 解毒消癭汤对甲状腺癌术后<sup>131</sup>I清甲治疗患者血清炎症因子水平及免疫功能的影响

王金光 黄峰平 陶辉 李志宇 朱锦辉

**[摘要]** 目的 分析解毒消癭汤对甲状腺癌术后<sup>131</sup>I清甲治疗患者血清炎症因子水平及免疫功能的影响。方法 选择甲状腺癌术后<sup>131</sup>I清甲治疗的患者75例,按照随机数字表法分为观察组44例、对照组41例。对照组采取常规西药治疗,观察组在对照组基础上给予解毒消癭汤治疗。比较两组患者治疗前后临床症状评分变化、血清炎症因子水平、甲状腺功能以及免疫功能变化。**结果** 治疗后观察组和对照组患者甲状腺肿、甲状腺痛、畏寒以及发热症状评分较治疗前明显改善,血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素-6(IL-6)以及C反应蛋白(CRP)水平均较治疗前明显降低,游离三碘甲状腺原氨酸(FT<sub>3</sub>)、游离甲状腺素(FT<sub>4</sub>)水平较治疗前明显降低,促甲状腺激素(TSH)较治疗前明显升高,CD<sup>3+</sup>、CD<sup>4+</sup>、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>水平均较治疗前明显升高( $t$ 分别=15.28、13.40、14.64、13.42、30.03、32.18、27.94、12.16、9.68、21.57、6.27、5.33、3.18; 8.53、8.31、7.28、6.56、20.59、22.43、15.48、7.52、4.80、13.39、4.33、2.12、2.07,  $P$ 均<0.05)。且治疗后观察组患者临床症状评分优于对照组, TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>水平明显低于对照组, TSH、CD<sup>3+</sup>、CD<sup>4+</sup>、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>水平明显高于对照组( $t$ 分别=4.02、4.75、5.94、5.80、9.24、8.47、17.18、3.54、5.72、8.27、3.49、4.17、2.19,  $P$ 均<0.05)。**结论** 解毒消癭汤可有效改善甲状腺癌术后<sup>131</sup>I清甲治疗患者临床症状及甲状腺功能,降低患者局部炎症反应,提高患者免疫功能。

**[关键词]** 解毒消癭汤; 甲状腺癌术; <sup>131</sup>I清甲治疗; 血清炎症因子; 免疫功能

**Effect of Jiedu Xiaoying decoction on serum inflammatory factor level and immune function in patients with <sup>131</sup>I armour-clearing therapy after thyroid cancer surgery** WANG Jinguang, HUANG Fengping, TAO Hui, et al. Department of General Surgery, Yiwu Fuyuan Private Hospital, Yiwu 322000, China.

**[Abstract] Objective** To investigate the effect of Xiaolongsanje decoction on serum inflammatory factors and immune function in patients with after <sup>131</sup>I armour-clearing therapy thyroid cancer surgery. **Methods** Totally 75 patients with <sup>131</sup>I armour-clearing therapy after thyroid cancer were randomly divided into observation group (44 cases) and control group (41 cases). The control group was treated with routine western medicine, and the observation group was treated with Jiedu Xiaoying decoction on the basis of the control group. The changes of clinical symptom score, serum inflammatory factors, thyroid function and immune function were compared between two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the goiter, thyroid pain, chills and fever symptoms in the observation group and the control group were significantly improved compared with those before treatment, the TNF- $\alpha$ , IL-6, CRP, FT<sub>3</sub>, and FT<sub>4</sub> were significantly decreased, and the TSH, CD<sup>3+</sup>, CD<sup>4+</sup>, CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup> were significantly increased ( $t$ =15.28, 13.40, 14.64, 13.42, 30.03, 32.18, 27.94, 12.16, 9.68, 21.57, 6.27, 5.33, 3.18; 8.53, 8.31, 7.28, 6.56, 20.59, 22.43, 15.48, 7.52, 4.80, 13.39, 4.33, 2.12, 2.07,  $P$ <0.05). After treatment, the clinical symptoms of the observation group were significantly better than those of the control group ( $t$ =4.02, 4.75, 5.94, 5.80,  $P$ <0.05). After treatment, the TNF- $\alpha$ , IL-6, CRP, FT<sub>3</sub>, and FT<sub>4</sub> of the observation group were significantly decreased, and the TSH, CD<sup>3+</sup>, CD<sup>4+</sup>, CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup> were significantly increased compared to the control group ( $t$ =9.24, 8.47, 17.18, 3.54, 5.72, 8.27, 3.49, 4.17, 2.19,  $P$ <0.05). **Conclusion** Jiedu Xiaoying decoction can effectively improve the clinical symptoms and thyroid function of

patients with after <sup>131</sup>I armour clearance therapy thyroid cancer surgery, reduce local inflammatory reaction and improve the immune function.

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.05.009

作者单位:322000 浙江义乌,义乌復元私立医院普外科(王金光、黄峰平、陶辉);浙江大学医学院附属第二医院普外科(李志宇、朱锦辉)

**[Key words]** Jiedu Xiaoying decoction; thyroid cancer operation;  $^{131}\text{I}$  clearing nail treatment; serum inflammatory factors; immune function

甲状腺癌是目前内分泌系统最为常见的一种恶性肿瘤,约占全身恶性肿瘤的1%,目前对于甲状腺癌的临床治疗方式主要为手术联合 $^{131}\text{I}$ 清甲治疗,但患者仍存在颈部肿胀、胃肠道反应、心血管疾病、亚临床甲亢以及唾液腺损伤等毒副反应,对患者生活质量有严重影响<sup>[1,2]</sup>。此外, $^{131}\text{I}$ 治疗后极易引起患者发生局部炎症反应,甚至对患者生命安全造成严重威胁。目前对于 $^{131}\text{I}$ 治疗后所导致的炎症反应,一般多采取糖皮质激素口服治疗,但糖皮质激素治疗的不良反应较多,具有一定的局限性<sup>[3]</sup>。本次研究探讨分析解毒消癭汤对甲状腺癌术后 $^{131}\text{I}$ 清甲治疗患者血清炎症因子水平及免疫功能的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2016年1月至2018年9月义乌復元私立医院以及浙江大学医学院附属第二医院收治的甲状腺癌术后 $^{131}\text{I}$ 清甲治疗患者75例,纳入标准:①符合《现代甲状腺疾病诊断与治疗》<sup>[4]</sup>中相关诊断标准;②均行全甲状腺切除术以及淋巴结治疗型清扫,术后采取 $^{131}\text{I}$ 治疗;③患者符合中医热毒壅盛诊断标准;④患者自愿签署知情同意书。排除:①过敏体质患者;②合并免疫系统及近期应用免疫调节药物患者;③合并心、脑血管疾病患者;④妊娠期或哺乳期妇女;⑤合并精神障碍患者。其中男性41例、女性34例;年龄21~68岁,平均 $(37.94 \pm 5.42)$ 岁;病程2个月~4年,平均 $(9.18 \pm 2.03)$ 个月;平均体重指数 $(23.85 \pm 2.31) \text{kg/m}^2$ 。按照随机数字表法将75例患者随机分为观察组44例、对照组31例,两组患者临床资料见表1,两组比较,差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。

表1 两组患者临床资料比较

组别	<i>n</i>	性别 (男/女)	年龄/岁	病程/月	体重指数 /kg/m <sup>2</sup>
观察组	44	22/22	$38.17 \pm 6.12$	$9.26 \pm 1.95$	$23.69 \pm 2.16$
对照组	31	19/12	$37.56 \pm 5.94$	$9.02 \pm 2.13$	$23.97 \pm 2.53$

**1.2 方法** 对照组患者给予常规西医治疗:吡哌美辛胶囊(由朝阳富祥药业有限公司生产)25 mg口服,每次100 mg,每天3次。患者症状缓解后可减少药物剂量,减少至每次50 mg,每天3次;对于病情严

重患者给予醋酸泼尼松片5 mg口服,每天3次。观察组患者在对照组基础上给予解毒消癭汤治疗,组方:蒲公英20 g、黄芪15 g、黄芩15 g、生地黄15 g、忍冬藤15 g、连翘15 g、玄参15 g、薄荷10 g、柴胡10 g、桔梗10 g、海藻10 g、昆布10 g。每日1剂,水煎服,两组患者均连续治疗2周。

**1.3 观察指标** ①治疗前后临床症状评分变化情况,包括甲状腺肿大、甲状腺疼痛、畏寒以及发热,各部分总分3分,评分越高则患者临床症状越严重。②治疗前后检测患者血清炎症因子水平,包括肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白介素-6(interleukin-6, IL-6)以及C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)。③治疗前后检测游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT<sub>3</sub>)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT<sub>4</sub>)以及促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)水平。④分别于治疗前、治疗后检测细胞免疫功能,包括CD<sup>3+</sup>、CD<sup>4+</sup>、CD<sup>8+</sup>细胞比例,并计算CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 22.0软件。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。设 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前后临床症状评分变化及炎症因子水平见表2**

由表2可见,治疗前两组患者甲状腺肿、甲状腺痛、畏寒以及发热症状评分比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=0.72、0.68、0.55、0.52,  $P$ 均 $>0.05$ ),治疗后观察组和对照组患者甲状腺肿、甲状腺痛、畏寒以及发热症状评分较治疗前明显改善( $t$ 分别=15.28、13.40、14.64、13.42; 8.53、8.31、7.28、6.56,  $P$ 均 $<0.05$ ),且治疗后观察组患者各症状评分明显优于对照组( $t$ 分别=4.02、4.75、5.94、5.80,  $P$ 均 $<0.05$ )。治疗前两组患者血清TNF- $\alpha$ 、IL-6以及CRP水平比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=0.51、0.72、1.36,  $P$ 均 $>0.05$ ),两组患者治疗后血清TNF- $\alpha$ 、IL-6以及CRP水平均较治疗前明显降低( $t$ 分别=30.03、32.18、27.94; 20.59、22.43、15.48,  $P$ 均 $<0.05$ ),且治疗后观察组患者血清TNF- $\alpha$ 、IL-6以

及CRP水平明显低于对照组( $t$ 分别=9.24、8.47、17.18,  $P$ 均 $<0.05$ )。

表2 两组患者治疗前后临床症状评分变化及炎症因子水平比较

组别	临床症状评分/分				血清炎症因子水平/ pg/ml		
	甲状腺肿	甲状腺痛	畏寒	发热	TNF- $\alpha$	IL-6	CRP
观察组							
治疗前	2.31 $\pm$ 0.52	2.17 $\pm$ 0.60	2.19 $\pm$ 0.55	2.45 $\pm$ 0.72	35.17 $\pm$ 4.27	92.27 $\pm$ 10.37	14.33 $\pm$ 1.51
治疗后	0.97 $\pm$ 0.26*#	0.91 $\pm$ 0.17*#	0.89 $\pm$ 0.21*#	0.92 $\pm$ 0.23*#	11.25 $\pm$ 3.11*#	31.95 $\pm$ 6.86*#	7.15 $\pm$ 0.79*#
对照组							
治疗前	2.40 $\pm$ 0.63	2.25 $\pm$ 0.59	2.26 $\pm$ 0.61	2.37 $\pm$ 0.68	35.68 $\pm$ 4.83	90.48 $\pm$ 12.28	14.75 $\pm$ 1.32
治疗后	1.32 $\pm$ 0.51#	1.27 $\pm$ 0.47#	1.37 $\pm$ 0.49#	1.46 $\pm$ 0.57#	17.62 $\pm$ 3.24#	43.98 $\pm$ 6.18#	10.64 $\pm$ 1.07#

注: \*:与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ ; #:与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后甲状腺功能及免疫功能指标比较结果见表3

表3 两组患者治疗前后甲状腺功能及免疫功能指标比较

组别	甲状腺功能			免疫功能			
	FT <sub>3</sub> /pg/ml	FT <sub>4</sub> /pg/ml	TSH/mU/ml	CD <sup>3+</sup> /%	CD <sup>4+</sup> /%	CD <sup>8+</sup> /%	CD <sup>4+</sup> /CD <sup>8+</sup>
观察组							
治疗前	12.31 $\pm$ 2.19	29.73 $\pm$ 5.28	0.71 $\pm$ 0.15	57.15 $\pm$ 7.15	36.18 $\pm$ 6.05	31.55 $\pm$ 5.46	1.19 $\pm$ 0.21
治疗后	7.18 $\pm$ 1.74*#	19.38 $\pm$ 4.73*#	2.47 $\pm$ 0.52*#	66.25 $\pm$ 6.43*#	42.73 $\pm$ 5.46*#	30.73 $\pm$ 6.19	1.37 $\pm$ 0.31*#
对照组							
治疗前	12.74 $\pm$ 2.26	29.88 $\pm$ 5.11	0.75 $\pm$ 0.17	56.03 $\pm$ 5.27	35.96 $\pm$ 5.72	31.13 $\pm$ 6.46	1.16 $\pm$ 0.22
治疗后	9.23 $\pm$ 1.95#	24.93 $\pm$ 4.17#	1.64 $\pm$ 0.39#	61.49 $\pm$ 6.10#	38.31 $\pm$ 4.17#	31.64 $\pm$ 5.25	1.25 $\pm$ 0.17#

注: \*:与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ ; #:与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

由表3可见,治疗前两组患者FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH水平比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=0.89、0.13、1.15,  $P$ 均 $>0.05$ ),治疗后观察组和对照组患者FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>水平较治疗前明显降低, TSH较治疗前明显升高( $t$ 分别=12.16、9.68、21.57; 7.52、4.80、13.39,  $P$ 均 $<0.05$ ),且治疗后观察组患者FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>水平明显低于对照组, TSH水平明显高于对照组( $t$ 分别=3.55、5.72、8.27,  $P$ 均 $<0.05$ )。治疗前两组患者CD<sup>3+</sup>、CD<sup>4+</sup>、CD<sup>8+</sup>、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>水平比较,差异无统计学意义( $t$ 分别=0.81、0.17、0.32、0.64,  $P$ 均 $>0.05$ ),两组患者治疗后CD<sup>3+</sup>、CD<sup>4+</sup>、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>水平均较治疗前明显升高( $t$ 分别=6.27、5.33、3.18; 4.33、2.12、2.07,  $P$ 均 $<0.05$ ),而CD<sup>8+</sup>水平与治疗前比较,差异无统计学意义( $t$ 分别=0.65、0.39,  $P$ 均 $>0.05$ )。治疗后观察组患者CD<sup>3+</sup>、CD<sup>4+</sup>、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>水平明显高于对照组( $t$ 分别=3.49、4.17、2.19,  $P$ 均 $<0.05$ )。

3 讨论

近些年来,相关流行病学调查研究显示,甲状

腺癌患者发病率呈显著升高趋势,目前已经成为我国发病率增长最快的一种恶性肿瘤<sup>[5]</sup>。目前对于甲状腺癌的治疗,首选方式为外科手术治疗,术后给予内分泌药物、放射消融治疗,可有效提高治疗疗效、延长患者生存期以及提高患者生活质量<sup>[6]</sup>,但也有一定的毒副作用。有研究显示,甲状腺癌术后<sup>131</sup>I清甲治疗可造成患者骨髓造血功能抑制,引起血小板、血红蛋白以及白血球减少,并且患者在短时间内难以恢复<sup>[7]</sup>。患者在甲状腺癌手术后容易引发颈肩部肿胀麻木、刺痛;此外,甲状腺癌术后需要采取甲状腺激素抑制疗法,导致患者情绪异常,从而出现心慌、胸闷等情况而严重影响生活质量<sup>[8]</sup>。

甲状腺癌属于中医学“瘰疬”“瘰瘤”“瘰肿”等范畴当中,认为该病病位在颈前喉结旁,患者多因七情内伤、久郁不畅、加之卫表不和,导致机体外毒侵袭,最终颈部壅塞成瘤<sup>[9,10]</sup>。本次研究采取解毒消瘰汤明显改善了甲状腺癌术后<sup>131</sup>I清甲治疗患者临床症状( $P$ 均 $<0.05$ ),且甲状腺功能(FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TSH)

改善情况明显优于对照组( $P$ 均 $<0.05$ ),提示采取解毒消癭汤可有效改善甲状腺癌术后 $^{131}\text{I}$ 清甲治疗患者临床症状,且有助于提高患者甲状腺功能。方中蒲公英清热解毒、消肿散结、利尿通淋;黄芪补气益气、利尿消肿;黄芩清热燥湿、清热泻火解毒;生地黄清热凉血、养阴生津;忍冬藤清热解毒、疏风通络;连翘清热解毒、消肿散结;玄参清热凉血、滋阴降火、解毒散结;薄荷发汗解热、疏肝理气;柴胡疏散退热、疏肝解郁;桔梗止咳祛痰、治疗肺痈;海藻软坚散结、消痰利水;昆布利水消肿、消痰散结。全方共奏清热解毒、软坚散结、祛痰利水之功效<sup>[11,12]</sup>。亦有研究报道,对于甲状腺癌术后 $^{131}\text{I}$ 清甲治疗患者,可造成患者自身免疫功能的紊乱,同时引发机体炎症反应,从而影响疾病预后<sup>[13,14]</sup>。本次研究比较分析两组患者血清炎症因子以及免疫功能变化情况,结果显示,采取解毒消癭汤治疗的观察组患者血清炎症因子水平( $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-6}$ 、 $\text{CRP}$ )降低程度明显高于对照组( $P$ 均 $<0.05$ ),且免疫功能改善情况( $\text{CD}^{3+}$ 、 $\text{CD}^{4+}$ 、 $\text{CD}^{4+}/\text{CD}^{8+}$ )亦明显优于对照组( $P$ 均 $<0.05$ ),提示解毒消癭汤可有效降低患者局部炎症反应的发生以及改善机体免疫功能,从而改善患者临床预后。

综上所述,解毒消癭汤可有效改善甲状腺癌术后 $^{131}\text{I}$ 清甲治疗患者临床症状,改善患者甲状腺功能,降低患者局部炎症反应,提高患者免疫功能,从而改善患者临床预后以及提高生活质量。

#### 参考文献

- Ciampi R, Mian C, Fugazzola L, et al. Evidence of a low prevalence of RAS mutations in a large medullary thyroid cancer series[J]. *Thyroid*, 2016, 23(1):50-57.
- 潘伟, 莫江萍. 老年分化型甲状腺癌术后 $^{131}\text{I}$ 治疗的临床预后及其影响因素分析[J]. *重庆医学*, 2016, 45(20): 2823-2826.
- Ha E J, Baek J H, Lee J H, et al. Core needle biopsy could reduce diagnostic surgery in patients with anaplastic thyroid cancer or thyroid lymphoma[J]. *Euro Radiol*, 2016, 26(4):1-6.
- 施秉银, 马秀萍. 现代甲状腺疾病诊断与治疗[M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 1998: 183-186.
- 董芬, 张彪, 单广良. 中国甲状腺癌的流行现状和影响因素[J]. *中国癌症杂志*, 2016, 26(1):47-52.
- 武鸿文, 段云, 赵力威, 等. 分化型甲状腺癌术后 $^{131}\text{I}$ 清甲疗效相关影响因素分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2016, 24(18):2878-2881.
- 徐进, 许维雪, 王海南, 等. 纳米碳在甲状腺癌手术中保护甲状旁腺的作用[J]. *实用药物与临床*, 2016, 19(4): 471-474.
- 林岩松, 李娇. 2015年美国甲状腺学会《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》解读: 分化型甲状腺癌 $^{131}\text{I}$ 治疗新进展[J]. *中国癌症杂志*, 2016, 26(1):1-12.
- 赵腾, 梁军, 李田军, 等. 分化型甲状腺癌 $^{131}\text{I}$ 治疗前刺激性Tg动态变化与远处转移的关系[J]. *中国医学科学院学报*, 2015, 37(3):315-319.
- Salari B, Ren Y, Kamani D, et al. Revision neural monitored surgery for recurrent thyroid cancer: Safety and thyroglobulin response[J]. *Laryngoscope*, 2016, 126(4):1020-1025.
- 董文刚, 王勇, 阮翊. 纳米碳在甲状腺癌手术中对甲状旁腺保护作用的研究[J]. *中国现代普通外科进展*, 2016, 19(11):892-893.
- 孙伯菊, 董莉莉, 魏军平. 中医药治疗甲状腺癌临床研究概述[J]. *中医杂志*, 2016, 57(21):1882-1885.
- 沈玉国. 自拟柴枳汤联合西医治疗肝郁痰凝型甲状腺癌术后患者疗效及对中医证候及毒副反应的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(21):2365-2368.
- 李旭枝, 安小莉, 董雯, 等. 平消胶囊辅助治疗分化型甲状腺癌术后 $^{131}\text{I}$ 放疗患者的临床观察[J]. *陕西中医*, 2016, 37(4):456-458.

(收稿日期 2019-01-28)

(本文编辑 蔡华波)