

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.21.011

散结外敷方贴敷治疗气郁痰阻型良性甲状腺结节 40 例临床观察

张金梅¹, 吕恋²✉, 刘鑫琦¹, 王巧奕¹, 王爱秋¹, 王立琴¹

1. 潍坊市中医院, 山东省潍坊市奎文区潍州路 1055 号, 261041; 2. 山东中医药大学

[摘要] **目的** 观察散结外敷方贴敷治疗气郁痰阻型良性甲状腺结节患者的临床疗效及安全性。**方法** 将 80 例气郁痰阻型良性甲状腺结节患者随机分为治疗组和对照组各 40 例。对照组予健康教育及随访观察, 治疗组在对照组基础上加用散结外敷方贴敷治疗, 每次 6~8 h, 每天 1 次。两组均以 30 天为 1 个周期, 连续观察 3 个周期。比较两组治疗前后主要疗效指标, 包括甲状腺结节体积、最大结节的最大直径、中医证候积分, 以及次要疗效指标血清甲状腺功能指标 [游离三碘甲状腺原氨酸 (FT₃)、游离甲状腺素 (FT₄)、促甲状腺素 (TSH)]; 治疗后比较两组中医证候疗效。同时观察安全性指标, 于治疗前后检测两组血常规、肝肾功能指标, 并记录研究过程中不良反应发生情况。**结果** 与本组治疗前比较, 两组治疗后甲状腺结节体积、最大结节的最大直径、中医证候积分均降低 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗后组间比较, 治疗组最大结节的最大直径、中医证候积分均低于对照组 ($P<0.01$), 但两组甲状腺结节体积比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组中医证候疗效总有效率为 77.50% (31/40), 明显高于对照组的总有效率 52.50% (21/40, $P<0.01$)。两组患者治疗前后甲状腺功能、血常规、肝肾功能指标组间和组内比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 且均在正常范围内。研究过程中治疗组未出现皮肤瘙痒、红疹、水疱等过敏反应情况。**结论** 散结外敷方贴敷治疗可以改善气郁痰阻型良性甲状腺结节患者的临床症状, 减小结节的最大直径, 且对甲状腺功能无明显影响, 具有较好的安全性。

[关键词] 良性甲状腺结节; 散结外敷方; 气郁痰阻; 中医证候疗效; 甲状腺功能; 中药贴敷

甲状腺结节 (thyroid nodule, TN) 是常见的甲状腺疾病之一, 指多种原因导致的甲状腺局部硬度和结构发生异常改变而出现的一个或多个组织结构异常的团块, 其中良性结节占 95%^[1]。甲状腺结节发病率呈上升趋势, 以女性、老年人多见^[2]。多数良性甲状腺结节以定期随访为主, 无须特殊治疗^[3]; 若结节体积较大、影响外观或伴有压迫感、呼吸困难等症状, 或患者因结节而思虑过重影响正常生活, 多采用手术治疗和放射性碘治疗, 但会引发永久性甲状腺功能减退症^[4]。良性甲状腺结节可归属于中医学“瘰疬”“瘰结”“肉瘰”范畴, 近年来中医外治法逐渐被更多的医生和患者所接受^[5],

其中中药外敷法具有简便安全、药物直接作用于患处的优势。本课题组总结多年临床经验, 认为甲状腺结节基本病机为气滞、痰凝、血瘀互结, 确立了理气化痰、活血散结消瘰的治则, 并自拟散结外敷方, 经长期临床观察发现其对气郁痰阻型良性甲状腺结节有较好疗效, 可使结节减小或消失。因此, 本研究采用散结外敷方贴敷治疗气郁痰阻型良性甲状腺结节患者, 观察其临床疗效和安全性, 为其临床应用提供循证依据。本研究已通过潍坊市中医院伦理委员会审批 (审批号: 2024YX060)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

良性甲状腺结节诊断标准参照《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南 (第二版)》^[3] 拟定: 1) 甲状腺超声检查发现 ≥ 1 个结节, 除外周围器官压

基金项目: 山东省潍坊市卫生健康委员会中医药科研立项项目 (2021-4-008)

✉ 通讯作者: lvlian0525@163.com

迫及恶性肿瘤可能；2) 结节可随吞咽上下移动，无红肿热痛，结节较大者可有声音嘶哑、吞咽困难等表现；3) 触诊可发现肿块及单侧或双侧肿大，其上可扪及 ≥ 1 个结节，边界清楚，无压痛，可随吞咽上下活动，无震颤及血管杂音；4) 甲状腺功能在正常范围内。

中医辨证标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]辨证为气郁痰阻型。主症：颈前喉结两旁肿块、随吞咽上下移动，颈部觉胀，情志抑郁；次症：胸闷，胁肋胀痛，善太息；舌脉：舌淡红、苔薄白腻，脉弦滑。主症必备，加次症 2 项及以上，结合舌脉，即可诊断。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断及中医辨证标准，年龄 18~70 岁；2) 甲状腺超声提示结节弹性评分等级 (TI-RADS) ≤ 3 类^[7]；3) 近 2 周内未运用甲状腺结节的相关疗法；4) 同意参加本研究并签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 近 1 个月内结节体积增长超过 30%；2) 过敏体质或已知对研究所用药物过敏；3) 合并心脑血管、肝、肾等重要脏器功能不全，以及严重呼吸系统疾病、全身感染性疾病、自身免疫性疾病、垂体功能不全；4) 合并各类精神疾病和神经系统相关疾病；5) 计划妊娠、妊娠期及哺乳期妇女。

1.4 剔除标准

1) 纳入后发现病史采集有疏漏、错误；2) 研究期间未按规定用药或拒绝药物治疗。

1.5 脱落标准

因个人原因无法完成全部研究，中途退出或失访或拒绝随访。

1.6 一般资料

参考《中医药统计学与软件应用》^[8]中完全随机设计两样本率比较的样本量估算方法，当两组例数相等时， $p = (p_1 + p_2) / 2$ ，设置 $\alpha = 0.05$ (单侧检验)， $\beta = 0.10$ ，得 $Z_\alpha = 1.64$ ， $Z_\beta = 1.28$ ，样本量计算公式： $N = (Z_\alpha + Z_\beta)^2 2p(1-p) / (p_1 - p_2)^2$ 。根据前期预试验结果，估计对照组和治疗组的治疗总有效率分别约为 46%、79%，经上述公式计算得出 $N \approx 70$ 。考虑 10% 的脱失率，最终确定每组样本量为 40 例，总样本量为 80 例。

纳入 2023 年 3 月 9 日至 2024 年 3 月 15 日就诊于潍坊市中医院内分泌科的气郁痰阻型良性甲状腺结节患者 80 例。按照完全随机化分组原则，采用随

机数字表法将符合纳入标准的 80 例患者按照 1:1 比例分配至治疗组和对照组各 40 例。治疗组中男 11 例，女 29 例；平均年龄 (44.90 $\pm$ 11.10) 岁，平均病程 (4.95 $\pm$ 2.65) 年。对照组中男 11 例，女 29 例；平均年龄 (44.38 $\pm$ 11.72) 岁，平均病程 (5.04 $\pm$ 3.09) 年。两组患者性别 ($\chi^2 = 0.061$, $P = 0.805$)、平均年龄 ($t = 0.206$, $P = 0.838$)、平均病程 ($t = -0.136$, $P = 0.892$) 比较，差异均无统计学意义，具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南 (第二版)》^[3]指出，不推荐采用促甲状腺激素 (TSH) 抑制疗法治疗良性甲状腺结节，以定期随访为主。故本研究未设西药对照组，对照组给予健康教育 (心理疏导，提高战胜疾病信心；注意休息，避免劳累；适当运动，保持心情愉悦；禁食高蛋白、高热量、高维生素食物，禁烟酒、辛辣刺激之品及浓茶、咖啡等饮料) 及随访观察。

治疗组在对照组基础上加用散结外敷方贴敷治疗。散结外敷方组成：清半夏 10 g，制天南星 10 g，夏枯草 10 g，川芎 10 g，醋乳香 10 g，醋没药 10 g，三七粉 6 g，白芷 10 g，片姜黄 10 g。所有中药经潍坊市市中医院中药房统一加工，研细末 120 目，将上述药物用蜂蜜调制成糊状 (首次使用时于门诊由医生调制，后续需患者每日自行调制)，涂抹在直径 3 cm $\times$ 3 cm 的圆形穴贴上。每晚睡前清洗待贴敷区后，用生姜擦拭局部直至皮肤微红以促进药物吸收，再将涂抹药物后的穴贴贴敷在甲状腺肿大处，每次 6~8 h，每天 1 次。

两组观察周期以 30 天为 1 个周期，连续观察 3 个周期。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 主要疗效指标 1) 甲状腺结节体积、最大结节的最大直径：治疗前后由潍坊市中医院彩超室同一医师测定，采用三星 WS80A 超声仪、L3-12A 探头分别对患者的结节体积大小、最大结节的最大直径进行检测。2) 中医证候积分：治疗前后参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[9]，将颈前喉结两旁肿块、胸闷、胁肋胀痛、善太息等中医症状，按照无、轻度、中度、重度分别计为 0、1、2、3 分，计算所有症状的评分总和作为中医证候积分，总分得分越高表示症状越严重。

2.2.2 次要疗效指标 甲状腺功能指标：治疗前后晨起空腹采集静脉血，采用全自动免疫分析仪（型号：E601）检测游离三碘甲状腺原氨酸（FT₃，批号：75320503）、游离甲状腺素（FT₄，批号：76065501）、TSH（批号：77243403）水平，试剂盒均购自罗氏诊断产品有限公司。

2.2.3 安全性指标 1) 生命体征：包括体温、血压、心率、呼吸等一般情况；2) 实验室指标：治疗前后晨起空腹采集静脉血，由院内检验科检测肝肾功能指标，包括门冬氨酸氨基转移酶（AST）、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、肌酐（Cr），血常规指标包括白细胞计数（WBC）、中性粒细胞百分比（NE）；3) 不良反应：记录研究过程中出现皮肤瘙痒、红疹、水疱等过敏反应情况及采取的对应措施。

2.3 中医证候疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》^[9]拟定。1) 临床痊愈：临床症状消失或基本消失，结节不能触及，超声显示最大结节直径 $<0.3\text{ cm}$ ，疗效指数=100%；2) 显效：临床症状明显好转，触诊结节缩小 $\geq 1/2$ ，超声显示最大结节直径缩小 $\geq 60\%$ ，疗效指数 $>60\%$ 但 $<100\%$ ；3) 有效：临床症状有所好转，触诊结节缩小 $\geq 1/3$ 但 $<1/2$ ，超声显示最大结节直径缩小 $\geq 30\%$ 但 $<60\%$ ，疗效指数 $>30\%$ 但 $\leq 60\%$ ；4) 无效：临床症状有所好转，超声显示最大结节直径无明显缩小，疗效指数 $\leq 30\%$ 。疗效指数=（治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分）/治疗前中医证候积分 $\times 100\%$ ，总有效率=（临床痊愈例数+显效例数+有效例数）/总例数 $\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行统计分析，计量资料均满足正态分布且方差齐，以均数 $\pm$ 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；计数资料用例（%）表示，采用 χ^2 检验；等级资料采用秩和检验。均采用双侧

检验，以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后甲状腺结节体积及最大结节的最大直径比较

表1示，治疗前两组患者甲状腺结节体积、最大结节的最大直径比较差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。与本组治疗前比较，两组患者治疗后甲状腺结节体积、最大结节的最大直径均缩小（ $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ）。治疗后治疗组患者最大结节的最大直径小于对照组（ $P<0.01$ ），但两组甲状腺结节体积比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

3.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较

表2示，治疗前两组患者中医证候积分比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。与本组治疗前比较，治疗后两组患者中医证候积分均降低，且治疗组患者中医证候积分低于对照组（ $P<0.01$ ）。

表2 两组气郁痰阻型良性甲状腺结节患者治疗前后中医证候积分比较

Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores before and after treatment in two groups of patients with benign thyroid nodules of qi constraint and phlegm obstruction syndrome (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
治疗组	40	12.80 $\pm$ 4.49	8.63 $\pm$ 4.40	9.193	<0.001
对照组	40	13.60 $\pm$ 3.98	11.30 $\pm$ 4.24	5.959	<0.001
t 值		-0.843	-2.783		
P 值		0.402	0.007		

3.3 两组患者中医证候疗效比较

治疗组40例中，临床痊愈4例，显效15例，有效12例，无效9例，总有效率为77.50%。对照组40例中，临床痊愈1例，显效4例，有效16例，无效19例，总有效率为52.50%。治疗组中医证候疗效优于对照组（ $Z=-3.270$ ， $P=0.001$ ）。

3.4 两组患者治疗前后甲状腺功能指标比较

表3示，治疗前后两组患者TSH、FT₃、FT₄水

表1 两组气郁痰阻型良性甲状腺结节患者治疗前后甲状腺结节体积及最大结节的最大直径比较

Table 1 Comparison of the volume of thyroid nodules and the maximum diameter of the largest nodule before and after treatment in two groups of patients with benign thyroid nodules of qi constraint and phlegm obstruction syndrome ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	甲状腺结节体积/ cm^3		t 值	P 值	最大结节的最大直径/ cm		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	40	1.30 $\pm$ 1.37	0.63 $\pm$ 0.79	4.719	<0.001	1.74 $\pm$ 1.00	0.93 $\pm$ 0.76	7.827	<0.001
对照组	40	1.39 $\pm$ 1.56	1.19 $\pm$ 1.58	3.210	0.003	1.75 $\pm$ 1.02	1.58 $\pm$ 1.21	2.028	0.049
t 值		0.286	1.990			0.044	2.896		
P 值		0.776	0.051			0.965	0.005		

表3 两组气郁痰阻型良性甲状腺结节患者治疗前后甲状腺功能指标比较

Table 3 Comparison of thyroid function before and after treatment in two groups of patients with benign thyroid nodules of <i>qi</i> constraint and phlegm obstruction syndrome													($\bar{x}\pm s$)
组别	例数	TSH/mIU·L ⁻¹		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	FT ₃ /pmol·L ⁻¹		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	FT ₄ /pmol·L ⁻¹		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	40	2.19±1.09	2.34±0.92	-1.205	0.235	4.65±0.87	4.45±0.93	1.918	0.062	16.08±2.38	16.21±2.12	-0.313	0.756
对照组	40	2.18±1.03	2.05±0.97	0.819	0.418	4.47±0.86	4.54±0.72	-0.761	0.451	16.82±2.07	16.27±2.08	1.600	0.118
<i>t</i> 值		0.067	1.304			0.957	-0.513			-1.486	-0.131		
<i>P</i> 值		0.946	0.196			0.342	0.609			0.141	0.896		

注：TSH，促甲状腺素；FT₃，游离三碘甲状腺原氨酸；FT₄，游离甲状腺素。

平组间和组内比较，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），各指标均在正常范围内（TSH参考值：0.27~4.2 mIU/L，FT₃参考值：2.8~7.1 pmol/L，FT₄参考值：12~22 pmol/L）。

3.5 两组患者安全性指标比较

表4、表5示，治疗前后两组患者肝肾功能指标、血常规指标组间和组内比较，差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），各指标均在正常范围内[ALT参考值：9~50 U/L；AST参考值：15~40 U/L；Cr参考值：44~133 μmol/L；WBC参考值：（4~10）×10⁹/L，NE参考值：50%~70%]。本研究过程中治疗组患者未出现皮肤瘙痒、红疹、水疱等过敏反应情况，两组患者体温、血压、心率、呼吸等一般生命体征均未见明显异常。

4 讨论

随着高分辨率超声在人群中的广泛应用，良性甲状腺结节的临床检出率逐渐升高，可高达67%^[10]。一般良性甲状腺结节生长缓慢，无手术指征的甲状腺结节通常建议随访观察，尚无特效治疗手段^[11]。中医药治疗良性甲状腺结节方式多样，包括中药汤剂、中成药、针灸、穴位贴敷等，在改善患者临床症状、缩小结节体积方面具有明显优势，且不良反应较小^[12-14]。《甲状腺结节病证结合诊疗指南（2022）》^[1]指出，痰气郁结证多见于良性甲状腺结节。本课题组总结长期临床实践经验，亦认为良性甲状腺结节以实证为主，基本病机为气滞、痰凝、血瘀互结。长期情志不畅，肝失疏泄则气机郁滞，进而津血运行不畅，痰凝、瘀血内生，壅滞于

表4 两组气郁痰阻型良性甲状腺结节患者治疗前后肝肾功能指标比较

Table 4 Comparison of liver and kidney function before and after treatment in two groups of patients with benign thyroid nodules of <i>qi</i> constraint and phlegm obstruction syndrome ($\bar{x}\pm s$)													
组别	例数	ALT/U·L ⁻¹		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	AST/U·L ⁻¹		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	Cr/μmol·L ⁻¹		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	40	32.75±11.35	33.98±11.16	-0.830	0.412	27.30±7.72	27.63±7.24	-0.246	0.807	61.90±11.67	63.83±11.12	-1.158	0.254
对照组	40	31.45±8.30	33.55±8.22	-1.658	0.105	27.65±6.51	28.80±8.00	-0.926	0.360	67.03±13.12	68.90±12.60	-0.909	0.369
<i>t</i> 值		0.585	0.194			-0.219	-0.689			-1.846	-1.910		
<i>P</i> 值		0.560	0.847			0.827	0.493			0.069	0.060		

注：ALT，丙氨酸氨基转移酶；AST，门冬氨酸氨基转移酶；Cr，肌酐。

表5 两组气郁痰阻型良性甲状腺结节患者治疗前后血常规指标比较

Table 5 Comparison of blood routine indexes before and after treatment in two groups of patients with benign thyroid nodules of <i>qi</i> constraint and phlegm obstruction syndrome										($\bar{x}\pm s$)
组别	例数	WBC/×10 ⁹ ·L ⁻¹		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	NE/%		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			
治疗组	40	6.47±1.64	6.37±1.19	0.453	0.653	58.70±6.98	59.33±4.33	-0.610	0.545	
对照组	40	6.47±1.58	6.57±1.21	-0.444	0.659	58.90±4.96	60.48±4.04	-1.965	0.057	
<i>t</i> 值		0.012	-0.730			-0.148	-1.227			
<i>P</i> 值		0.990	0.468			0.883	0.224			

注：WBC，白细胞计数；NE，中性粒细胞百分比。

颈部,发为甲状腺结节,故治疗应以理气化痰、活血散结消癭为治则。

中药外敷法是将药物直接外敷于体表,使药物更易于经皮吸收,直达病灶,使药物有效成分可通过扩张的局部血管和局部血液流动吸收入体,可有效降低药物毒性及对机体产生的不良反应,也易于被患者接受^[15]。本课题组临床常采用中药外敷法治疗良性甲状腺结节,自拟散结外敷主要针对气郁痰阻型,方中清半夏、制天南星均性辛、温,二者共用,燥湿化痰散结;夏枯草长于清肝火、散结消肿,白芷散寒除湿、消肿止痛;痰气互结的同时常伴随血瘀病机,故配伍活血行气药,三七粉活血散瘀消肿,片姜黄破血行气,川芎取其发散之性,行气化瘀;醋乳香长于行气,醋没药长于散瘀,二者相须为用,增强消肿散结之效。此外,半夏、天南星均采用其炮制品以减缓毒性,减轻对皮肤的刺激作用,且经炮制后其性偏于化痰。

本研究结果显示,治疗组中医证候疗效总有效率达 77.50%,高于对照组的 52.50%,说明在健康教育的基础上进行散结外敷方贴敷治疗能明显提高中医证候疗效。治疗组治疗后患者中医证候积分亦显著降低且低于对照组治疗后,说明散结外敷方能明显改善患者临床症状,有助于临床病情的减轻。在减小甲状腺结节方面,治疗组减小最大结节的最大直径效果明显优于对照组,减小甲状腺结节体积效果虽呈现出优于对照组的趋势,但与对照组比较差异无统计学意义,考虑可能是由于病例数量或观察时间不足的原因造成。两组患者甲状腺功能指标治疗前后的组间和组内比较,差异均无统计学意义,且都在正常范围内,提示散结外敷方对患者甲状腺功能无显著影响。安全性方面,经散结外敷方贴敷治疗的患者,其一般生命体征、血常规、肝肾功能均未出现明显异常,亦未有不良反应发生,提示散结外敷方的安全性较好。

综上所述,散结外敷方贴敷治疗能显著改善气郁痰阻型良性甲状腺结节患者的临床症状,减小最大甲状腺结节的最大直径,且对甲状腺功能无明显影响,安全性较好。本研究初步观察了散结外敷方贴敷治疗良性甲状腺结节的临床疗效及安全性,但样本量较少,亦未进行安慰剂对照,可能对结果造成一定偏倚,在今后研究中应扩大样本量,完善研

究设计进行多中心研究,进一步证实其临床疗效和安全性。

参考文献

- [1]中国医师协会,中西医结合医师分会,中西医结合医师分会内分泌与代谢病学专业委员会. 甲状腺结节病证结合诊疗指南(2022)[J]. 中医杂志, 2023, 64(4): 425-432.
- [2]李远奇,王婧,孙妍,等. 健康体检人群甲状腺结节检出情况及影响因素分析[J]. 中华生物医学工程杂志, 2021, 27(4): 422-425.
- [3]中华医学会内分泌学分会,中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组,中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会,等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南(第二版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2023, 39(3): 181-226.
- [4]SUN J, LIU J, WU TT. Sensitivity to thyroid hormone indices are associated with papillary thyroid carcinoma in Chinese patients with thyroid nodules [J]. BMC Endocr Disord, 2023, 23(1): 126-130.
- [5]解相蕊,刘春雪,张童,等. 中医外治法治疗甲状腺结节研究进展[J]. 吉林中医药, 2021, 41(10): 1393-1396.
- [6]国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社, 1994: 42.
- [7]中华医学会超声医学分会浅表器官和血管学组,中国甲状腺与乳腺超声人工智能联盟. 2020 甲状腺结节超声恶性危险分层中国指南:C-TIRADS[J]. 中华超声影像学杂志, 2021, 30(3): 185-200.
- [8]史周华,何雁. 中医药统计学与软件应用[M]. 2 版. 北京:中国中医药出版社, 2017: 270.
- [9]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: 462-463.
- [10]KOBALY K, KIM CS, MANDEL SJ. Contemporary management of thyroid nodules [J]. Annu Rev Med, 2022, 73: 517-528. doi: 10. 1146/annurev-med-042220-015032.
- [11]葛俊波,徐永健,王辰. 内科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社, 2018: 695-696.
- [12]杨维杰,马会会,张银芳,等. 中西医治疗良性甲状腺结节研究进展[J]. 西部中医药, 2024, 37(5): 129-131.
- [13]何莉莎,逢冰,赵林华,等. 含碘中药在甲状腺疾病中的应用概况[J]. 中医杂志, 2015, 56(9): 801-806.
- [14]李容,苟春雁,王毅刚,等. 针灸治疗良性甲状腺结节有效性及安全性的系统评价[J]. 中国民族民间医药, 2023, 32(22): 92-100.
- [15]连心逸,倪青,苏宁,等. 甲状腺结节中医药外治法防治策略[J]. 中国临床保健杂志, 2022, 25(6): 755-758.

Clinical Observation on 40 Cases of Benign Thyroid Nodules with *Qi* Constraint and Phlegm Obstruction Syndrome by External Application of *Sanjie Waifu Formula* (散结外敷方)

ZHANG Jinmei¹, LYU Lian², LIU Xinqi¹, WANG Qiaoyi¹, WANG Aiqiu¹, WANG Liqin¹

1. Weifang Traditional Chinese Hospital, Weifang, Shandong Province, 261041; 2. Shandong University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical effectiveness and safety of *Sanjie Waifu Formula* (散结外敷方) application therapy for benign thyroid nodules of *qi* constraint and phlegm obstruction syndrome. **Methods** Eighty patients with benign thyroid nodules of *qi* constraint and phlegm obstruction syndrome were randomly divided into 40 cases each in a treatment group and a control group. The control group was given health education and follow-up observation, while the treatment group applied *Sanjie Waifu Formula* externally on the basis of the control group, 6~8 h each time, once a day. Both groups took 30 days as a course, and were observed for 3 consecutive courses. The main effectiveness indexes of both groups were compared before and after treatment, including the volume of thyroid nodules, the maximum diameter of the largest nodule, the scores of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome, and the secondary effectiveness indexes of serum thyroid function including free triiodothyronine (FT₃), free thyroxine (FT₄), thyrotropin (TSH) levels were also observed. The effectiveness of the TCM syndrome of both groups was compared after treatment. Meanwhile, the safety indexes were observed before and after treatment, such as the blood routine, liver and kidney function indexes, and the occurrence of adverse reactions during the study was recorded. **Results** Compared with in group before treatment, the volume of thyroid nodules, the maximum diameter of the largest nodule, and the TCM symptom scores were lowered in both groups after treatment ($P<0.05$ or $P<0.01$). Comparing between groups after treatment, the difference in thyroid nodule volume was not statistically significant ($P>0.05$), but the maximum diameter of the largest nodule and the TCM symptom scores of the treatment group were lower than those of the control group ($P<0.01$). The total effective rate of TCM syndrome in the treatment group was 77.50% (31/40), which was significantly higher than that of the control group with 52.5% (21/40, $P<0.01$). Thyroid function, blood routine and liver and kidney function indexes of both groups before and after treatment were compared between and within groups, and the differences were not statistically significant ($P>0.05$), and they were all within the normal range. During the treatment period, no allergic reactions such as skin itching, red rash and blisters occurred in the treatment group. **Conclusion** The external application of *Sanjie Waifu Formula* can improve the clinical symptoms of patients with benign thyroid nodules, reduce volume and the maximum diameter of nodules, and has no significant effects on thyroid function and show good safety.

Keywords benign thyroid nodules; *Sanjie Waifu Formula* (散结外敷方); *qi* constraint and phlegm obstruction; effectiveness of traditional Chinese medicine syndrome; thyroid function; external application of Chinese herbal medicine

(收稿日期: 2024-05-15; 修回日期: 2024-08-20)

[编辑: 邓媛]