

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.06.002

甲状腺激素治疗甲状腺结节的临床研究*

周 聪,褚斌斌,梁琳春

(浙江大学明州医院普内科,浙江宁波 315105)

[摘要] **目的** 探讨甲状腺激素治疗甲状腺结节的临床疗效。**方法** 选择该院 2014 年 1 月至 2015 年 3 月甲状腺结节患者 86 例,分为对照组和观察组,每组各 43 例,对照组应用甲状腺片进行治疗,观察组应用左旋甲状腺素进行治疗。两组均连续治疗 6 个月,评估两组治疗效果,检测游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)及促甲状腺激素(TSH)水平,观察两组患者不良反应。**结果** 观察组患者总有效率为 83.72%(36/43),高于对照组的 69.77%(30/43),差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者治疗后结节直径为(9.82±0.91)mm,低于对照组的(11.27±0.83)mm,两组治疗后均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组和对照组治疗后 FT3、FT4 分别为(4.12±0.53)、(16.26±1.29)pmo/L 和(4.01±0.49)、(15.30±1.21)pmo/L,均高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者治疗后 TSH 为(0.41±0.20)mIU/L,低于对照组治疗后(0.53±0.14)mIU/L,两组治疗后均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组患者总不良反应率为 9.30%(4/43),低于对照组 20.93%(9/43),差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 应用左旋甲状腺素治疗甲状腺结节具有较好的临床疗效,能够显著减小结节的大小,调节相关激素水平,并具有一定的安全性。

[关键词] 甲状腺激素类;甲状腺结节;生物医学研究

[中图分类号] R459.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)06-0724-03

Clinical study on thyroid hormone in treatment of thyroid nodule*

Zhou Cong, Zhu Binbin, Liang Linchun

(Department of Internal Medicine, Mingzhou Hospital, Zhejiang University, Ningbo, Zhejiang 315105, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical effect of thyroid hormone in the treatment of thyroid nodules. **Methods** Eighty-six patients with thyroid nodules in our hospital from January 2014 to March 2015 were selected and randomly divided to the observation group and the control group, 43 cases in each group. The control group was treated with the thyroid tablets treatment, while the observation group was treated with the levothyroxine treatment. The therapeutic effects of two groups were evaluated after 6-month continuous therapy. The levels of free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4) and thyrotropic hormone (TSH) were detected. The adverse reactions were observed in the two groups. **Results** The total effective rate in the observation group was 83.72% (36/43), which was higher than 69.77% (30/43) in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the nodules diameters after treatment in the observation group was (9.82±0.91)mm, which was lower than (11.27±0.83)mm in the control group, which after treatment in the two groups were lower than before treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of FT3 and FT4 after treatment in the observation group and control group were (4.12±0.53)pmol/L, (16.26±1.29)pmo/L and (4.01±0.49)pmol/L, (15.30±1.21)pmo/L, respectively, which were higher than those before treatment, the differences were statistically significant ($P < 0.05$); the TSH level after treatment in the observation group was (0.41±0.20) mIU / L, which was lower than (0.53±0.14) mIU/L in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The occurrence rate of total adverse reactions in the observation group was 9.30% (4/43), which was lower than 20.93% (9/43) in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Levothyroxine for the treatment of thyroid nodules has better clinical efficacy, can significantly reduce the nodule size and regulates the related hormone levels, and has a certain security.

[Key words] thyroid hormones; thyroid nodule; biomedical research

甲状腺结节是甲状腺细胞在甲状腺局部异常生长所引起的散在病变,常出现一个或多个组织结构异常的团块,随着临床超声影像学的普及,近年来检出率呈上升趋势。手术及药物治疗甲状腺结节是临床主要治疗手段,临床主要常规使用小剂量甲状腺素对甲状腺结节进行抑制治疗,但存在一定争议^[1-2],本研究为进一步了解甲状腺激素治疗甲状腺结节的临床疗效,并检测甲状腺素水平的变化,分析对患者的不良反应及预后,

为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2014 年 1 月至 2015 年 3 月甲状腺结节患者 86 例,所有患者均经彩色超声检测确诊,经甲状腺细针抽吸细胞学检查证实为良性结节。其中,男 35 例,女 51 例;年龄 21~69 岁,平均(47.83±5.17)岁;病程 2 个月至 2 年,平均(1.60±0.37)年,单一结节和多发性结节分别为 49 例和 37

例。根据治疗药物不同将 86 例患者分为对照组(应用甲状腺片治疗)和观察组(应用左旋甲状腺素治疗),每组各 43 例。排除甲状腺囊性结节及有心血管病史的患者。本研究经医院伦理委员会批准,患者及家属的同意并签署知情同意书。两组患者性别、年龄、结节类型等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者基本临床资料比较($n=43$)

组别	性别	年龄	病程	单一	多发
	(男/女)	($\bar{x} \pm s$, 岁)	($\bar{x} \pm s$, 年)	结节(n)	结节(n)
对照组	17/26	47.90 \pm 5.21	1.62 \pm 0.39	24	19
观察组	18/25	47.86 \pm 5.10	1.53 \pm 0.34	25	18

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组应用甲状腺片(济南维尔康生化制药有限公司,批准文号:国药准字 H37022178)进行治疗,每次 20 mg,每天 2 次,观察组给予左甲状腺素钠(扬子江药业集团四川海蓉药业有限公司,批准文号:国药准字 H20041605)进行治疗,每次 50 μ g,每天 2 次,两组均连续治疗 6 个月^[3-4]。

1.2.2 观察主要指标 治疗 6 个月后,评估两组患者临床治疗效果,疗效评估标准,均进行超声检查,其中治愈:甲状腺结节基本全部消失;显效:甲状腺结节缩小大于或等于 50%;有效:甲状腺结节缩小大于或等于 1/3;无效:甲状腺结节缩小小于 1/3,或无明显改善^[5-7];总有效为治愈和显效之和。治疗前及治疗后每个月应用放射免疫分析法检测游离三碘甲状腺原

氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)和促甲状腺激素(TSH)水平,计算其均值进行比较;观察两组患者不良反应。

1.3 统计学处理 所有数据均应用 SPSS13.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组间比较采用 t 检验,计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床治疗效果比较 观察组患者总有效率为 83.72%(36/43),高于对照组 69.77%(30/43),差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者治疗后甲状腺结节直径为(9.82 \pm 0.91)mm,低于对照组(11.27 \pm 0.83)mm,两组治疗后均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者结节直径治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.2 两组患者治疗前后 FT3、FT4 及 TSH 水平比较 观察组和对照组治疗后 FT3、FT4 分别为(4.12 \pm 0.53)、(16.26 \pm 1.29)pmo/L 和(4.01 \pm 0.49)、(15.30 \pm 1.21)pmo/L,均高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者治疗后 TSH 为(0.41 \pm 0.20)mIU/L,低于对照组治疗后(0.53 \pm 0.14)mIU/L,两组患者治疗后均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者治疗前各项指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

2.3 两组患者不良反应比较 观察组患者总不良反应率为 9.30%(4/43),低于对照组 20.93%(9/43),差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 2 两组患者临床治疗效果比较($n=43$)

组别	临床疗效[n(%)]					结节直径($\bar{x} \pm s$, mm)	
	治愈	显效	有效	无效	总有效	治疗前	治疗后
对照组	5(11.63)	25(58.14)	11(25.58)	2(4.65)	30(69.77)	14.12 \pm 1.16	11.27 \pm 0.83 ^a
观察组	7(16.30)	29(67.44)	6(13.95)	1(2.33)	36(83.72) ^b	14.09 \pm 0.98	9.82 \pm 0.91 ^{ab}

^a: $P < 0.05$, 与同组治疗前比较; ^b: $P < 0.05$, 与对照组比较。

表 3 两组患者治疗前后 FT3、FT4 及 TSH 水平比较($\bar{x} \pm s$, $n=43$)

组别	FT3(pmol/L)		FT4(pmol/L)		TSH(mIU/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	3.49 \pm 0.33	4.01 \pm 0.49 ^a	14.26 \pm 1.17	15.30 \pm 1.21 ^a	1.14 \pm 0.22	0.53 \pm 0.14 ^a
观察组	3.51 \pm 0.36	4.12 \pm 0.53 ^a	14.21 \pm 1.09	16.26 \pm 1.29 ^a	1.16 \pm 0.24	0.41 \pm 0.20 ^{ab}

^a: $P < 0.05$, 与治疗前比较; ^b: $P < 0.05$, 与对照组比较。

表 4 两组患者不良反应比较[n(%), $n=43$]

组别	恶心呕吐	心悸	失眠	消瘦	多汗	合计
对照组	3(6.98)	1(2.33)	2(4.65)	1(2.33)	2(4.65)	9(20.93)
观察组	2(4.65)	0(0.00)	1(2.33)	0(0.00)	1(2.33)	4(9.30) ^a

^a: $P < 0.05$, 与对照组比较。

3 讨论

良性甲状腺结节是临床常见的内分泌疾病,临床良性结节占绝大多数。甲状腺在多种原因作用下促进甲状腺滤泡进入有丝分裂期,产生具有高生长潜力的新滤泡,在甲状腺内不均

匀生长,导致单侧或双侧甲状腺腺叶增大,在腺叶局部形成甲状腺结节。手术治疗常带来较大的手术风险,临床对甲状腺良性结节的治疗,应用甲状腺素通过负反馈机制降低 TSH 水平,达到缩小结节的目的^[8-9]。

甲状腺片主要来源于动物甲状腺,直接补充甲状腺激素以改善机体甲状腺功能,促进甲状腺组织的修复,但生物效价不够稳定,易使患者症状波动幅度较大^[10-11]。本研究结果显示,观察组患者总有效率高于对照组,观察组患者治疗后结节直径低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明应用左旋甲状腺素治疗甲状腺结节具有较好的临床疗效,能够显著减小结

节的大小。左旋甲状腺素为人工合成的四碘甲状腺原氨酸的钠盐,作用与甲状腺片相似发挥生理激素作用,口服后在体内转变成 T₃,结合体内特定受体稳定发挥作用,促进代谢功能、提高交感-肾上腺系统敏感性,维持人体正常生长发育。其发挥作用缓慢,半衰期长,作用稳定,有较高的生物利用度^[12-13]。本研究结果显示,观察组和对照组治疗后 FT₃ 和 FT₄ 均高于治疗前,观察组患者治疗后 TSH 低于对照组治疗后,差异有统计学意义($P < 0.05$)。应用左旋甲状腺素治疗甲状腺结节能够升高 FT₃ 和 FT₄ 水平,抑制 TSH 水平,TSH 的降低能够减轻对腺体组织生长的刺激,抑制甲状腺结节继续发展并缩小结节大小^[9]。但对血清 TSH 水平抑制程度,需要进一步进行研究。本研究结果显示,观察组患者总不良反应率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明应用左旋甲状腺素治疗甲状腺结节具有一定的安全性。适当剂量药物不良反应小,但应用时需注意,过量服用,会引起恶心、呕吐及失眠等诸多不良反应^[14-15]。

综上所述,应用左旋甲状腺素治疗甲状腺结节具有较好的临床疗效,能够显著减小结节的大小,调节相关激素水平,并具有一定的安全性。

参考文献

- [1] 王光平,胡珺. 结节性甲状腺肿与甲状腺腺瘤的超声鉴别诊断[J]. 中国基层医药,2014,21(8):1213-1215.
- [2] Garino F, Deandrea M, Motta M, et al. Diagnostic performance of elastography in cytologically indeterminate thyroid nodules[J]. *Endocrine*, 2015, 49(1): 175-183.
- [3] 魏立民,李海英,刘娜,等. 小剂量左甲状腺素治疗良性甲状腺结节的疗效观察[J]. 中国全科医学,2013,16(20): 2404-2406.
- [4] 高明. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. 中国肿瘤临床,2012,29(17):1249-1272.
- [5] 刘芳,陈海斌,叶挺玉. 浙江省瑞安市市甲状腺结节的流行

病学调查[J]. 中国基层医药,2012,19(22):3400-3401.

- [6] 张玮婧,张捷,彭娟,等. 超声综合评分法在不同大小甲状腺结节良恶性鉴别诊断中的价值[J]. 临床超声医学杂志,2015,17(1):21-23.
- [7] 谷莹,韩志江,许亮,等. 甲状腺微小乳头状癌与微小结节性甲状腺肿的超声鉴别[J]. 中国超声医学杂志,2013,29(3):211-214.
- [8] 李雪芹,秦淑兰,朱程,等. 左旋甲状腺素治疗良性甲状腺结节的 Meta 分析[J]. 南昌大学学报:医学版,2012,52(3):28-30,41.
- [9] Choi JS, Nam CM, Kim EK, et al. Evaluation of serum thyroid-stimulating hormone as indicator for fine-needle aspiration in patients with thyroid nodules[J]. *Head Neck*, 2015, 37(4):498-504.
- [10] 牛少雄,木拉提,袁明,等. 左旋甲状腺素抑制疗法治疗甲状腺结节良性疾病疗效观察[J]. 中国普通外科杂志,2012,21(5):640-642.
- [11] 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.
- [12] 汪虹,曹钟,邵迎新,等. 1239 例甲状腺结节回顾性分析并文献复习[J]. 现代肿瘤医学,2015,23(7):921-925.
- [13] 张文静,王晓玲,黄静,等. 抗甲状腺球蛋白抗体、抗过氧化物酶抗体测定在良恶性甲状腺结节鉴别诊断中的意义[J]. 中国老年学杂志,2014,34(21):5976-5978.
- [14] 曾泉,刘杰,朱江,等. 术前血清促甲状腺素水平预测正常功能甲状腺结节性质的作用分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,28(24):1931-1933.
- [15] 王静. 甲状腺结节的治疗进展[J]. 医学综述,2014,20(1):69-71.

(收稿日期:2015-06-29 修回日期:2015-10-24)

(上接第 723 页)

303(19):1938-1945.

- [13] Pedro S. Transcranial direct current stimulation for generalized anxiety disorder: a case study[J]. *Biol Psychiatry*, 2014, 75(11):17-18.
- [14] Jensen M, Karoly P. *Handbook of pain assessment*[M]. London: Guilford Press, 2011.
- [15] Zeitzer JM, Friedman L, O'Hara R. Insomnia in the context of traumatic brain injury[J]. *J Rehabil Res Dev*, 2009, 46(6):827-836.
- [16] Vgontzas AN, Zoumakis E, Bixler EO, et al. Adverse effects of modest sleep restriction on sleepiness, performance, and inflammatory cytokines[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(5):2119-2126.
- [17] Cantor JB, Ashman T, Gordon W, et al. Fatigue after traumatic brain injury and its impact on participation and quality of life[J]. *J Head Trauma Rehabil*, 2008, 23(1): 41-51.

- [18] Smith M, Edwards R, McCann U. The effects of sleep deprivation on pain inhibition and spontaneous pain in women[J]. *Sleep*, 2007, 30(4):494-505.

- [19] 阿曼古力·拜哈提,张君梅. REM 睡眠异常对颅脑外伤后抑郁康复疗效的影响[J]. 中国社区医师:医学专业, 2012, 14(27):301.
- [20] Shekleton JA, Parcell DL, Redman JR, et al. Sleep disturbance and melatonin levels following traumatic brain injury[J]. *Neurology*, 2010, 74(21):1732-1738.
- [21] Harrison Y, Horne JA. The impact of sleep deprivation on decision making: a review[J]. *J Exp Psychol Appl*, 2000, 6(11):236-249
- [22] Ma HP, Ou JC, Yeh CT, et al. Recovery from sleep disturbance precedes that of depression and anxiety following mild traumatic brain injury: a 6-week follow-up study[J]. *BMJ Open*, 2014, 4(1):e004205.

(收稿日期:2015-08-23 修回日期:2015-11-13)