

联络邮箱: wangxiaojuan@nuit.edu.cn

基于 Meta 分析的中医药治疗甲状腺结节用药规律研究

王孝娟¹ 林学妍²

(¹广东东软学院健康医疗科技学院, 广东 佛山 528200)

摘要: 甲状腺结节 (Thyroid Nodule, TN) 是临床上常见的内分泌疾病, 近年来发病率呈上升趋势。中医药在治疗甲状腺结节方面具有独特的优势。然而, 目前关于中医药治疗甲状腺结节的用药规律及疗效评价尚缺乏系统性的研究。为系统评价中医药治疗甲状腺结节 (Thyroid Nodule, TN) 的用药规律及临床疗效, 本研究采用 Meta 分析方法, 检索 2020 年 1 月至 2025 年 1 月期间中英文主流数据库中相关随机对照试验 (RCT)。经筛选, 最终纳入 55 项 RCTs, 涉及患者超 2000 例。Meta 分析结果显示, 中医药治疗 TN 在疗效上显著优于西药或空白对照, 且安全性良好。用药分析表明, 常用中药主要包括夏枯草、柴胡、浙贝母等, 以理气化痰、软坚散结类药物为主。本研究为中医药治疗 TN 的有效性和用药规律提供了循证依据, 有助于优化临床实践。

关键词: 中医药; 甲状腺结节; Meta 分析; 随机对照

DOI: xxxx

一、研究背景

甲状腺结节 (thyroid nodule, TN) 以甲状腺组织异常生长为特征[1], 是临床上常见的甲状腺疾病之一。据统计, 甲状腺结节的患病率在全球范围内约为 4%-7%, 而在碘缺乏地区甚至高达 10%-15%。尽管大多数甲状腺结节为良性, 但仍有 5%-15% 的结节可能发展为甲状腺癌, 早期识别与及时干预对于改善预后具有关键作用。

西医治疗措施主要方法包括手术切除、放射性碘治疗和甲状腺激素抑制疗法等。然而, 这些治疗方法存在一定的局限性。例如, 手术切除可能带来术后并发症, 而放射性碘治疗和甲状腺激素抑制疗法的长期疗效和安全性仍存在争议。此外, 部分患者对西医治疗的耐受性较差, 尤其是老年患者和合并其他慢性疾病的患者。

作为中国传统医学的核心内容, 中医药在甲状腺结节的治疗领域具有深厚的实践积累。从中医理论来看, 甲状腺结节归属于“瘰疬”的病理范畴, 其发病机制主要涉及情志失调、饮食不当以及环境适应不良等因素, 这些因素共同作用, 引发气机郁滞、痰浊凝结及血行不畅等病理改变[2]。中医药通过辨证论治, 采用疏肝理气、化痰散结、活血化瘀等治法, 在改善症状、缩小结节体积及调节甲状腺功能方面显示出独特的优势。近年来, 越来越多的临床研究表明, 中医药治疗甲状腺结节具有疗效确切、副作用少、复发率低等特点[3]。中医药在治疗甲状腺结节方面的优势不仅表现在疗效上, 更在于其副作用相对较小, 能够起到调理全身的作用, 且在预防复发方面具有一定的临床优势。

但是目前关于中医药治疗甲状腺结节的研究仍存在一些问题。目前相关研究存在样本量不足、干预措施单一等问题, 且缺乏高质量的随机对照试验。为填补这一研究空白, 本研究采用 Meta 分析方法, 对中医药治疗甲状腺结节的随机对照试验进行系统梳理与定量分析。通过总结临床用药规律, 筛选高频使用药物, 旨在为优化中医药治疗甲状腺结节的临床方案提供循证依据。

二、研究方法

数据来源

本研究通过检索中国知网 (CNKI)、万方数据库 (WANGFANGDATA)、维普期刊资源 (VIP) 以及 PubMed

作者简介: 王孝娟 (1992—), 女, 硕士研究生, 讲师, 研究方向为医学信息学;

林学妍 (2002—), 女, 健康服务与管理本科在读;

五个权威数据库,系统收集了中医药干预甲状腺结节的随机对照临床试验文献。以“中医药”、“甲状腺结节”、“良性甲状腺结节”、“Meta分析”、“随机对照”、“traditionalChinesemedicine”、“Thyroidnodules”、“benign、thyroidnodules”、“Meta-analysis”为检索词,时间节点为2020年1月至2025年1月一共检索出文献746篇。

文献检索原则

首先按照PICOS模式来确定论文的检索模式,即P:participants/population:研究对象:“甲状腺结节”或“良性甲状腺结节”或“瘰病”或“瘰瘤”。

I:intervention 干预措施:治疗组为“中医治疗”或“中医内治法”或“中医内外治结合”或“中西医结合治疗”;

C:comparison 对照措施:常规治疗手段如西药左甲状腺素钠片,或给予安慰剂或者不服用药物只进行运动饮食指导干预;

O:outcom 结局指标:主要结局指标为临床症状疗效;

S:study 研究类型:随机对照试验。

文献纳入标准

本研究纳入标准为:研究对象需经明确诊断且病理证实为良性甲状腺结节患者,不限制其地域分布、种族背景、年龄阶段及性别特征,但排除甲状腺恶性肿瘤病例。纳入文献需具备清晰的观察指标与疗效评估体系,数据来源真实可靠,并明确标注诊断依据(包括西医或中医诊断标准)。

实验组的干预措施是中医治疗(包括单味中药或者中药复方)、中医内治法、中医内外治结合或者中西医结合。主要结局指标为临床症状疗效,需有明确的疗效评估标准。痊愈(有无均可)、显效、有效、无效,统计指标为总有效率。研究过程有明确的安全性评价指标。

文献排除标准

符合以下一条的文献均给予排除。

- (1) 合并其他系统性疾病或处于特殊生理状态(如妊娠期、哺乳期)以及存在精神疾病患者;
- (2) 非随机对照设计的临床研究;
- (3) 数据缺失、无法提取有效指标或无法获取完整文本的研究;
- (4) 既往接受过甲状腺手术的病例研究;
- (5) 综述性文章、理论探讨、个案报告、经验总结以及重复发表的文章。

数据预处理

通过上述的纳入与排除标准进行数据预处理。初步采用Endnote软件进行文献去重处理,获得746篇有效文献。随后通过阅读标题与摘要进行初步筛选,排除不符合要求的文献299篇。其中伴随其他疾病的文献28篇、与研究内容不符合的171篇、名医经验23篇、综述及理论探究77篇,然后阅读全文进行复筛,非随机对照研究有10篇,疗效不满三个月30篇,无明确诊断的17和不符合纳入标准的10篇。最终确定纳入Meta分析的文献一共55篇。

文献质量评价

按照纳入要求,最终有55篇文献符合要求,均为中文文献,所纳入的文献都是随机对照研究。本研究采用Cochrane偏倚风险评估工具(RiskofBias,ROB)对纳入文献进行方法学质量评价。评价维度包括随机序列生成、分配方案隐藏、研究者与受试者盲法实施、结果评估者盲法、数据完整性、选择性报告以及其他潜在偏倚来源等七个方面。通过RevMan软件生成偏倚风险评估图和风险比例图,其中“低风险(Lowrisk)”表示偏倚风险较低,“高风险(Highrisk)”表示存在较高偏倚风险,“不确定风险(Unclearrisk)”则表示相关信息不足难以评估。基于文献提供的信息进行综合评估,最终形成偏倚风险评估结果。

评价的过程是两名人员独立完成,采用双人双录入方式。评价前,研究团队组织了统一的ROB量表使用培

训, 确保评价标准的一致性。在具体评价过程中, 若两位研究者对某篇文献的某项评价维度存在分歧, 将通过以下步骤解决: 首先, 两位研究者重新审阅原始文献, 就分歧点进行充分讨论; 若仍无法达成一致, 则邀请第三位具有系统评价经验的研究者参与讨论, 最终以多数意见为准。

Meta 分析

运用 Revman5.4.1 软件对提取的有效数据进行 Meta 分析。采用相对危险度 (OR) 及其 95% 置信区间 (CI) 作为效应量指标, 并通过森林图直观呈现分析结果。通过 I^2 统计量评估研究间异质性: 当 I^2 值低于 50% 时, 表明研究间异质性较小, 采用固定效应模型进行分析; 若 I^2 值超过 50%, 则提示存在显著异质性, 此时选用随机效应模型或进行描述性分析。对纳入文献文献中使用的中药进行频次分析, 解析用药规律。

三、研究结果

纳入文献质量评价

纳入的 55 篇文献均为随机对照试验, 符合纳入标准。一共纳入患者 2122 名患者, 总疗程为 3 个月至 6 个月, 证型分布不一, 常见证型有肝郁痰凝证、气郁痰阻证、肝脾不调等。纳入的 55 篇文献均明确报告了随机分组方法, 其随机序列生成均被评为“低风险偏倚”。其中 4 篇研究未详细描述分配隐藏方案及盲法实施情况, 被评定为“不确定偏倚风险”。在数据完整性方面, 3 篇文献报告了病例脱落情况, 被判定为“高风险偏倚”。所有研究均未发现选择性报告或其他偏倚来源, 相关评估结果为“低风险偏倚”。具体偏倚风险评估结果见图 1 偏倚风险比例图。

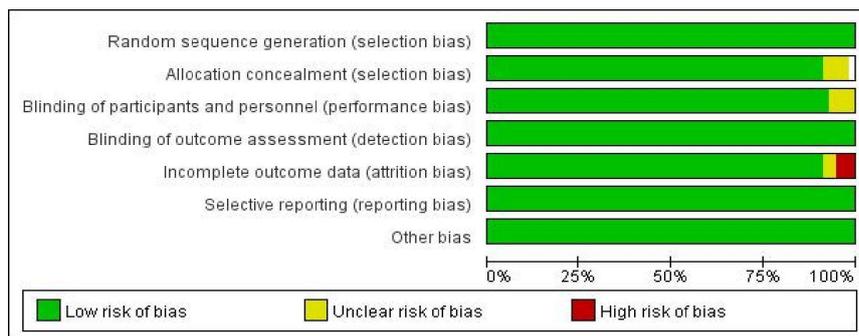


图 1 偏倚风险比例图

Meta 分析结果

(1) 中医治疗对比空白对照

本研究共纳入 18 篇文献, 图 2-A1 和图 2-B1 显示的比较了中医内治法与空白对照在疗效上的差异。通过对这些研究的异质性 ($\tau^2=0.3$), 表明各研究之间存在一定程度的变异性。因此, 我们采用随机效应模型进行数据分析, 以更准确地反映整体效应。分析结果显示, 中医内治法在治疗效果上显著优于空白对照, 差异具有高度的统计学意义。具体而言, 合并后的 OddsRatio (OR) 为 18.87, 95% 置信区间为 (12.38, 28.77), 表明中医内治法组的疗效显著高于空白对照组。进一步的检验结果显示, Z 值为 13.65, P 值小于 0.00001, 进一步证实了中医内治法的显著优势。从各子研究的 Odds Ratio 来看, 所有研究均显示中医内治法组的疗效优于空白对照组, 且大多数研究的置信区间较窄, 表明结果的稳定性较高。

(2) 中医内治法对比西药治疗

图 2-A2 与图 2-B2 展示了一项关于西药与中医内治法疗效比较的荟萃分析结果, 显示了各个研究的比值比 (OddsRatio, OR) 及其 95% 置信区间 (CI), 总体合并的 OR 为 5.83 (95%CI: 3.87, 8.79), 表明中医内治法在治疗该病状方面显著优于西药, 且结果具有统计学意义 ($P < 0.00001$)。异质性检验结果显示异质性较低 ($I^2=0\%$), 说明各研究结果较为一致。如图 3.7 所示, 通过漏斗图分析发表偏倚情况, 结果显示散点分布呈现良好的对称性, 表明本研究存在发表偏倚的可能性较低。综合来看, 这些结果支持中医内治法在该病状治疗中的有效性。

(3) 中医内外治结合对比中医内治法

图 2-A3 与图 2-B3 展示了中医内外治结合与中医内治法在治疗甲状腺结节病状方面的疗效比较的荟萃分析结果。图 3.8 是森林图显示了各个研究的风险差异及其 95% 置信区间，总体合并的 RD 为 0.16 (95%CI:0.11,0.21)，表明中医内治法在减少事件发生率方面优于中医内外治结合，且结果具有统计学意义 (P<0.00001)。异质性检验结果显示异质性较低 (I²=0%)，说明各研究结果较为一致。图 3.9 是漏斗图，用于评估发表偏倚，图中数据点分布较为对称，提示发表偏倚可能性较小。综合来看，这些结果支持中医内治法在该病状治疗中的有效性，且研究结果的可靠性较高。

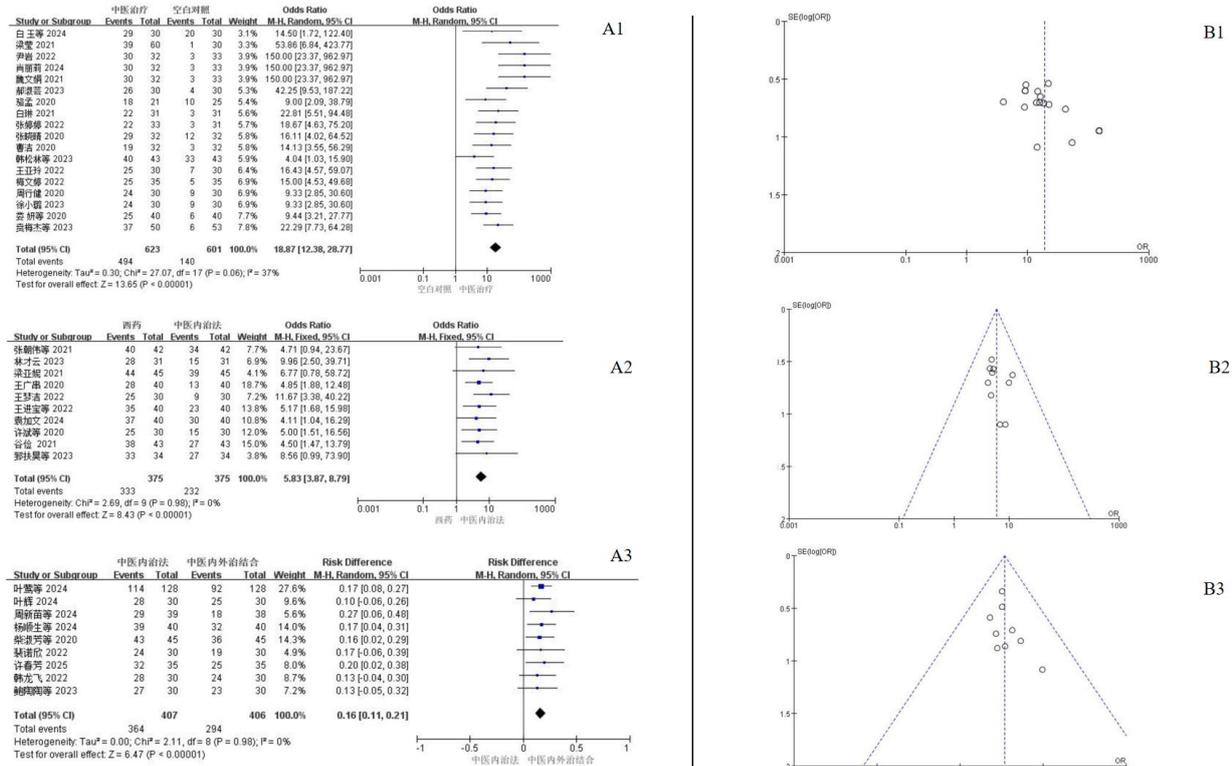


图 2 Meta 分析结果 (A1 中医治疗 vs 空白对照森林图; A2 中医内治法 vs 西药森林图 A3 中医内外治结合 vs 中医内治法森林图 B1 中医治疗 vs 空白对照漏斗图 B2 中医内治法 vs 西药漏斗图 B3 中医内外治结合 vs 中医内治法漏斗图)

(4) 用药规律分析结果

通过对纳入文献的中药使用频次进行统计分析，使用频率位列前十的药物以健脾理气、化痰散结类为主。其中，夏枯草的使用频次居于首位，柴胡紧随其后，这两种药物均针对甲状腺结节气滞痰凝的核心病机。夏枯草常用于清热解毒、散结消肿，而柴胡则具有疏肝解郁、调节气机的作用，两者结合可能有助于缓解甲状腺结节的症状。

四、结论

甲状腺结节的病因学机制尚未完全阐明，其发生发展与性别、年龄、遗传背景、环境暴露及饮食习惯等多因素相关。现代医学虽已发展出多样化的治疗策略，但仍缺乏统一的药物治疗方案。中医药在甲状腺结节治疗中展现出独特优势，可显著缩小结节体积、缓解临床症状并提升患者生活质量。

良性甲状腺结节的形成涉及复杂机制，可能源于年龄增长、性别差异、昼夜节律失调、情绪波动、化学物质暴露、感染、应激反应、遗传易感性、放射线损伤、碘摄入异常以及代谢内分泌紊乱等多种内源性或外源性因素的共同作用。这些因素可能刺激甲状腺滤泡，诱导细胞异常增殖与分化，最终导致结节形成。

目前, 西医治疗良性甲状腺结节的主要方法包括定期随访、甲状腺激素抑制疗法、外科手术、放射性碘治疗、超声引导下无水酒精注射、激光消融及射频消融等[4]。其中, 甲状腺激素抑制疗法仍为传统治疗的核心方案, 通常结合碘摄入调控及情绪管理等措施。左甲状腺素钠作为最常用的外源性甲状腺激素, 通过低剂量给药可抑制促甲状腺激素 (TSH) 的合成与分泌, 从而减弱 TSH 对甲状腺生长的刺激作用, 达到抑制结节增生的效果[5]。

Meta 分析结果显示, 甲状腺结节的常规治疗联合中药夏枯草制剂可有效缩小甲状腺结节的直径, 或许可以避免手术切除带来的治疗痛苦和经济负担。此外, 多项研究结果显示, 联合使用甲状腺制剂可提高临床有效率, 降低不良反应发生风险, 对临床应用具有指导意义。

根据中医理论, 良性甲状腺结节的形成主要归因于饮食失宜、环境变迁、情志不畅及外邪侵袭等因素。其病理机制可概括为肝气郁结、痰瘀互结、痰火内蕴、气阴不足及冲任失调等证型。治疗原则主要包含疏肝解郁、化痰通络、清热化痰、软坚散结、益气滋阴及调理冲任等方面。高频药物夏枯草、海藻、昆布、浙贝母、牡蛎等是治疗甲状腺结节的核心药物, 具有化痰散结、疏肝理气、活血化痰的功效。

参考文献:

- [1] 肖婷, 张豪健, 胡革. 中药外治法治疗良性甲状腺结节的 Meta 分析[J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(6): 137-140. I0014, I0015
- [2] 黄晓, 赵书阁, 白颖舜, 等. 甲状腺结节中医治疗发展概述[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(19): 152-155.
- [3] 强媛媛, 咎树杰, 王凯. 中医“治未病”理论在甲状腺结节防治中的运用[J]. 内蒙古中医药, 2024, 43(01): 146-148.
- [4] 张蕴. 中医治疗甲状腺结节辨证用药规律研究[D]. 暨南大学, 2019.
- [5] 贾春艳, 张兰. 甲状腺结节的中西医治疗研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2024, 40(08): 203-207.

Study on the Medication Patterns of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Thyroid Nodules Based on Meta-Analysis

Wang Xiao Juan¹ Lin Xue Yan²

(Neusoft Institute Guangdong, China 528200)

Abstract: Thyroid Nodule (TN) is a common endocrine disease in clinical practice, and its incidence has been on the rise in recent years. Traditional Chinese medicine (TCM) has unique advantages in the treatment of thyroid nodules. However, there is a lack of systematic research on the dosing pattern and efficacy evaluation of TCM in the treatment of thyroid nodules. In order to systematically evaluate the dosing pattern and clinical efficacy of TCM in the treatment of thyroid nodules (TN), the present study used Meta-analysis to search for relevant randomized controlled trials (RCTs) in mainstream Chinese and English databases from January 2020 to January 2025, and finally included 55 RCTs. After screening, 55 RCTs involving more than 2,000 patients were finally included. Meta-analysis results showed that the treatment of TN with TCM was significantly better than Western drugs or blank controls in terms of efficacy and had a good safety profile. Meta-analysis showed that commonly used TCMs mainly included Xia Gu Cao, Chai Hu, and Zhe Bei Mu, which were mainly used to regulate qi and resolve phlegm, and to soften and disperse knots. This study provides an evidence-based basis for the effectiveness and dosing pattern of TCM in the treatment of TN and helps to optimize clinical practice.

Keywords: Traditional Chinese medicine; thyroid nodules; Meta-analysis; Randomized control