

消肿散结方联合化痰散外敷治疗结节性甲状腺肿的临床疗效及机制

赵文玲 杨如意 曹昌霞 孙兆 徐海珍

810000 青海西宁, 青海大学附属医院中西医结合科

通讯作者: 赵文玲, Email: zhaowenling275@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.05.019

【摘要】目的 观察消肿散结方联合化痰散外敷对结节性甲状腺肿(NG)患者临床疗效的影响,并探讨其作用机制。**方法** 采用前瞻性随机对照研究方法,选择2014年9月至2016年12月青海大学附属医院确诊为NG的患者128例,将患者按随机数字表法分为对照组和中药治疗组,每组64例。对照组为随诊观察;中药治疗组口服消肿散结方(三棱15g、莪术10g、浙贝母15g、夏枯草20g、柴胡6g、陈皮10g、牡蛎20g、枳壳10g、炙甘草5g),水煎后取400mL药液,每日1剂,早晚饭后分服,同时将化痰散(冰片10g、夏枯草20g、半夏15g、牡蛎15g、郁金15g、大黄15g)研成粉末兑入黄酒或醋10mL,搅拌均匀成糊状平摊于纱布上,制成长约15cm、厚度为1cm左右的膏药状,用红外线烤灯烘热,降温至与体温一致时贴敷于患者颈部,并用绷带将其固定。可于睡前局部外敷至次日清晨洗掉,保证用药时间4h以上,局部皮肤出现红肿、痒者可加入盐酸异丙嗪或缩短用药时间。15d为1疗程,3个疗程后观察临床疗效。观察两组入组前后甲状腺结节大小、中医症状评分和甲状腺功能指标的变化,同时采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清血管内皮生长因子(VEGF)、胰岛素样生长因子I(IGF-I)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)水平。**结果** 与对照组比较,中药治疗组治疗后甲状腺结节明显缩小(mm: 8.75 ± 3.41 比 15.89 ± 4.51 , $P < 0.05$),中医症状评分明显降低(分: 20.35 ± 4.83 比 35.53 ± 6.71 , $P < 0.05$),入组前后两组甲状腺功能指标[促甲状腺激素(TSH)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)]均在正常值范围,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);血清VEGF和IGF-I水平均降低[VEGF(ng/L): 27.52 ± 8.35 比 33.08 ± 9.57 , IGF-I($\mu g/L$): 24.12 ± 6.74 比 35.57 ± 11.39], TGF- β_1 明显升高(ng/L : 363.67 ± 97.83 比 225.87 ± 47.71),差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 消肿散结方联合化痰散外敷可能通过降低VEGF、IGF-I、升高TGF- β_1 水平,进而起到缩小NG的作用。

【关键词】 结节性甲状腺肿; 消肿散结方; 化痰散; 血管内皮生长因子; 胰岛素样生长因子I; 转化生长因子- β_1

基金项目: 青海省中藏医药研究项目(2015104); 青海大学附属医院中青年科研基金一般项目(ASR-2017-TB-09)

Clinical effect and mechanism research of Xiaozhong Sanjie prescription combined with Huayu powder external application for treatment of patients with nodular goiter Zhao Wenling, Yang Ruyi, Cao Changxia, Sun Zhao, Xu Haihen

Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining 810000, Qinghai, China

Corresponding author: Zhao Wenling, Email: zhaowenling275@163.com

【Abstract】Objective To observe the clinical therapeutic effect of Xiaozhong Sanjie prescription combined with Huayu powder external application for treatment of patients with nodular goiter (NG) and approach its mechanism. **Methods** A prospective randomized controlled study was conducted, including 128 patients who were definitely diagnosed as NG and admitted into Affiliated Hospital of Qinghai University from September 2014 to December 2016, and they were divided into a control group and a traditional Chinese medicine (TCM) treatment group by random number table method, 64 cases in each group. The control group received follow up observation; the TCM group was treated by Xiaozhong Sanjie prescription (the ingredients: rhizoma sparganii 15 g, zedoary 10 g, fritillary bulb 15 g, prunella vulgaris 20 g, bupleurum 6 g, dried tangerine 10 g, oyster 20 g, fructus aurantii 10 g, radix glycyrrhizae 5 g) in the mean time combined with Huayu powder (the ingredients: borneol 10 g, prunella vulgaris 20 g, pinellia ternata 15 g, oyster 15 g, radix curcumae 15 g, rhubarb 15 g); the ingredients of the prescription were immersed in water and decocted to form a decoction, a dose 400 mL daily, 200 mL taken orally in the morning and 200 mL in the evening after meal; the powder ingredients were mixed and stirred thoroughly with Chinese rice wine or vinegar (10 mL) to form a paste which was put uniformly flat onto a gauze about 15 cm in length and 1 cm in thickness, roasted by infrared lamp, as the paste temperature was lowered to body temperature, it was attached on the goiter skin of neck, then fixed by bandage before sleep to the next morning, afterwards the paste was removed and nodular skin washed, the length of external application being guaranteed to be over 4 hours a day; in the event when skin red swelling or pruritus occurred, promethazine should be used or the duration of application was shortened. Fifteen days constituted one therapeutic course, and after consecutive 3 courses of treatment, the therapeutic effects in the two groups were observed. Before and after treatment in the two groups, the changes of thyroid nodular size and TCM syndrome score

were observed, meanwhile the thyroid functional index levels of serum vascular endothelial growth factor (VEGF), insulin-like growth factor I (IGF-I) and transforming growth factor-β₁ (TGF-β₁) were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** After treatment for 45 days, compared with control group, the thyroid nodule in TCM treatment group was significantly shrunken (mm: 8.75 ± 3.41 vs. 15.89 ± 4.51, P < 0.05), and TCM syndrome score in TCM treatment group was significantly lowered (20.35 ± 4.83 vs. 35.53 ± 6.71, P < 0.05); before and after admission in the two groups, the thyroid function indexes of thyrotropic-stimulating hormone (TSH), free triiodothyronine (FT₃), free thyroxine (FT₄) were in the normal range, and there were no statistical significant differences between the two groups (all P > 0.05); the levels of serum VEGF, IGF-I were reduced in the TCM treatment group [VEGF (ng/L): 27.52 ± 8.35 vs. 33.08 ± 9.57, IGF-I (μg/L): 24.12 ± 6.74 vs. 35.57 ± 11.39], TGF-β₁ was increased in the TCM treatment group (ng/L: 363.67 ± 97.83 vs. 225.87 ± 47.71), and the differences were statistically significant (all P < 0.05). **Conclusions** Xiaozhong Sanjie decoction combined with Huayu powder external application can inhibit the levels of VEGF, IGF-I and elevate the TGF-β₁ level that possibly the mechanism of the combined therapy to shrink the thyroid nodule size.

【Key words】 Nodular goiter; Xiaozhong Sanjie prescription; Huayu powder; Vascular endothelial growth factor; Insulin-like growth factor; Transforming growth factor-β₁

Fund program: Research Project of Traditional Chinese Medicine and Tibetan Medicine in Qinghai Province (2015104); Affiliated Hospital of Qinghai University General Research Project for Young and Middle-aged (ASRF-2017-YB-09)

结节性甲状腺肿(NG)是以甲状腺肿大和甲状腺结节为主要临床表现的疾病,多是由于甲状腺细胞在局部非正常生长所引起的甲状腺内部组织结构异常的团块,女性发病率明显高于男性,常规彩色超声(彩超)筛查中 20%~60% 的健康人群会检测出 NG^[1],而超声弹性成像技术能提高甲状腺微小癌诊断的敏感度和特异度^[2]。NG 的发病机制尚不清楚,可能与环境、碘缺乏、遗传、情绪、饮食等因素有关^[3]。临床治疗指南认为绝大多数 NG 患者无需治疗,建议定期检查随访。但随着病程的延长,病情的发展,可能继发或伴发多种病变^[4],尤其是有 3.1% 的患者会发生甲状腺癌^[5]。有研究表明,血管内皮生长因子(VEGF)、胰岛素样生长因子 I (IGF-I)、转化生长因子-β₁ (TGF-β₁) 对 NG 的发生发展过程有着重要影响,是调节甲状腺内微血管形成,促进细胞增殖的重要调控因子^[6]。因此,如何正确有效治疗 NG,提高患者生活质量值得我们探索。本研究旨在观察消肿散结方联合化痰散外敷对 NG 患者的临床疗效,并探讨其作用机制,报告如下。

1 资料与方法

1.1 诊断、纳入及排除标准

1.1.1 NG 诊断标准:参考廖二元^[7]《内分泌代谢病学》和 2012 年《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》^[8]关于 NG 的诊断标准,① 症状和体征:颈部单侧或双侧可触及 1 个或以上甲状腺肿块,可随吞咽上下活动,边界清楚,无颈部压痛、震颤、血管杂音;② 实验室检查:甲状腺功能在正常范围内、甲状腺自身免疫性抗体阴性;③ 影像学检查:有一个或多个囊性结节,无恶性肿瘤和压迫周围器官。

1.1.2 纳入标准:① 符合 NG 诊断标准;② 年龄

18~70 岁,性别不限;③ 彩超检查显示单个结节大小 5~25 mm;④ 患者或家属签署知情同意书。

1.1.3 排除标准:① 不符合 NG 诊断标准或确诊为甲状腺癌;② 甲状腺功能异常;③ 严重肝硬化、肾功能不全;④ 妊娠及哺乳期女性;⑤ 年龄不符;⑥ 正在服用其他药物治疗;⑦ 未签署知情同意书。

1.1.4 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经青海大学附属医院医学伦理委员会批准,取得患者或家属知情同意。

1.2 研究分组:选择 2014 年 9 月至 2016 年 12 月本院确诊为 NG 的患者 128 例,按随机数字表法将患者分为对照组和中药治疗组,每组 64 例。两组性别、年龄、病程等比较差异均无统计学意义(均 P>0.05;表 1),说明两组一般资料均衡,有可比性。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (月, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性		
对照组	64	21	43	49.33 ± 6.56	11.28 ± 4.73
中药治疗组	64	16	48	47.92 ± 7.67	12.35 ± 5.24

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组:鉴于 2012 年《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南》^[8]中不推荐患者接受常规非手术疗法包括促甲状腺激素(TSH)抑制剂、碘 131 (¹³¹I)、超声引导下经皮无水乙醇注射(PEI)、射频消融术(RFA)和经皮激光消融术(PLA)治疗,建议患者随诊观察,故本研究未设立西药对照组。

1.3.2 中药治疗组:口服消肿散结方(三棱 15 g、莪术 10 g、浙贝母 15 g、夏枯草 20 g、柴胡 6 g、陈皮 10 g、牡蛎 20 g、枳壳 10 g、炙甘草 5 g),水煎后取

400 mL 药液,每日 1 剂,早晚饭后分服。外用化痰散(由青海大学附属医院药剂科配制),组成:冰片 10 g、夏枯草 20 g、半夏 15 g、牡蛎 15 g、郁金 15 g、大黄 15 g,将上述药物混合研成粉末,兑入黄酒或醋 10 mL,搅拌均匀成糊状平摊于纱布上,制成长约 15 cm、厚度为 1 cm 左右的膏药状,用红外线烤灯烘热,降温至与体温一致时贴敷于患者颈部,并用绷带将其固定。可于睡前局部外敷至次日清晨洗掉,保证用药时间 4 h 以上,局部皮肤出现红肿、瘙痒者可加入盐酸异丙嗪或缩短用药时间。15 d 为 1 个疗程,3 个疗程后观察临床疗效。

1.4 检测指标及方法

1.4.1 甲状腺结节大小测定:采用青海大学附属医院彩色多普勒血流显像仪测定甲状腺结节大小,以最大结节的最大横截面最大直径为测量标准,观察患者入组前后甲状腺结节大小的变化。

1.4.2 中医症状评分比较:参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]制定。根据患者临床症状、体征分为轻(2分)、中(4分)、重(6分)度 3 个级别,若患者无任何症状体征,可记分为 0 分。比较两组入组前后中医症状积分的差异。

1.4.3 甲状腺功能测定:两组均于入组时和中药治疗组治疗 3 个疗程后、对照组随诊观察 3 个疗程后取患者外周静脉血并分离血清,采用化学发光法通过全自动化学发光免疫分析仪测定患者血清 TSH、游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)水平。本院实验室相关指标正常参考值范围:① TSH 为 0.27~4.20 mU/L;② FT₃ 为 3.1~6.8 pmol/L;③ FT₄ 为 12~22 pmol/L。观察两组入组前后甲状腺功能指标 TSH、FT₃、FT₄ 的变化。

1.4.4 血清生长因子测定:于入组前后取患者空腹静脉血,分离血清,采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清生长因子 VEGF、IGF-I、TGF-β₁ 水平,操作严格按试剂盒说明书进行。

1.5 统计学方法:使用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,符合正态分布的计量数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料以例表示,采用 χ^2 检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组入组前后甲状腺结节大小比较(表 2):两组患者入组前甲状腺结节最大直径比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。对照组随诊观察期间甲状腺结节大小无明显变化,中药治疗组治疗后甲状腺结节最大直径明显缩小,明显小于对照组(*P* < 0.05)。

表 2 两组入组前后甲状腺结节大小比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	甲状腺结节大小(mm)	
		入组前	入组后
对照组	64	15.57 ± 4.46	15.89 ± 4.51
中药治疗组	64	14.86 ± 5.22	8.75 ± 3.41 ^{ab}

注:与入组前比较,^a*P* < 0.05;与对照组比较,^b*P* < 0.05

2.2 两组入组前后中医症状评分比较(表 3):两组入组前中医症状评分比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。对照组随诊观察 45 d 后中医症状评分无明显变化,中药治疗组治疗后中医症状评分较入组前明显降低,明显低于对照组(*P* < 0.05)。

表 3 两组患者入组前后中医症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	中医症状评分(分)	
		入组前	入组后
对照组	64	33.27 ± 6.32	35.53 ± 6.71
中药治疗组	64	34.73 ± 5.67	20.35 ± 4.83 ^{ab}

注:与入组前比较,^a*P* < 0.05;与对照组比较,^b*P* < 0.05

2.3 两组入组前后甲状腺功能指标比较(表 4):两组入组前甲状腺功能指标 TSH、FT₃、FT₄ 均在正常参考值范围内。对照组随诊观察 45 d 后甲状腺功能指标水平无明显变化;中药治疗组治疗后也均在正常值范围内。

表 4 两组入组前后甲状腺功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	TSH	FT ₃	FT ₄
			(mU/L)	(pmol/L)	(pmol/L)
对照组	入组前	64	3.02 ± 0.75	4.36 ± 0.57	14.37 ± 4.43
	入组后	64	2.89 ± 0.76	4.57 ± 0.49	15.87 ± 4.71
中药治疗组	入组前	64	2.97 ± 0.86	4.53 ± 0.56	15.21 ± 3.68
	入组后	64	2.51 ± 0.55	4.21 ± 0.47	13.56 ± 4.67

2.4 两组入组前后 VEGF、IGF-I、TGF-β₁ 比较(表 5):两组入组前 VEGF、IGF-I、TGF-β₁ 比较差异均无统计学意义(均 *P* > 0.05)。对照组随诊观察 45 d 后 VEGF、IGF-I、TGF-β₁ 水平均无明显变化(均 *P* > 0.05);中药治疗组治疗 45 d 后血清 VEGF、IGF-I 水平均较入组前明显下降,而 TGF-β₁ 水平较入组前明显升高(均 *P* < 0.05)。

表 5 两组入组前后 VEGF、IGF-I、TGF-β₁ 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	VEGF	IGF-I	TGF-β ₁
			(ng/L)	(μg/L)	(ng/L)
对照组	入组前	64	32.57 ± 9.85	34.36 ± 10.57	214.76 ± 54.82
	入组后	64	33.08 ± 9.57	35.57 ± 11.39	225.87 ± 47.71
中药治疗组	入组前	64	33.27 ± 10.31	33.27 ± 10.57	207.27 ± 43.89
	入组后	64	27.52 ± 8.35 ^{ab}	24.12 ± 6.74 ^{ab}	363.67 ± 97.83 ^{ab}

注:与入组前比较,^a*P* < 0.05;与对照组比较,^b*P* < 0.05

3 讨论

近年来我国 NG 的发病率逐年增高,若不进行治疗,50% 患者 3 年内结节体积至少会增大 30%。目前,NG 的治疗包括手术和非手术两种方法,手术治疗的适应证多为局部结节压迫症状、内科治疗无效的甲状腺功能亢进(甲亢)、结节进行性生长等,但存在如损伤喉返神经、甲状旁腺等导致嗜哑、呛咳、手足抽搐、恶心呕吐等并发症,且复发率较高为 18%~30%^[10-11];非手术治疗多给予 TSH 抑制、¹³¹I 等药物^[12],但存在不同程度的不良反应,如 TSH 长期抑制可能引起亚临床甲亢、心率加快、左心室增大、骨密度降低^[13]。因此,对 NG 患者一般采取定期随访,观察甲状腺结节大小的变化,而中医药在治疗 NG 上可能会有独特的疗效和优势。

中医学将 NG 归属于瘰疬的范畴。早在古籍中就有了对瘰疬较为完善的记载,《诸病源候论·瘰疬》中描述:“瘰者由忧患气结所生,亦由饮沙水,沙随气入脉,搏结颈下而成……”。涉及瘰疬医方中理气化痰的药物居多,其中夏枯草的使用率最高,这为临床用药治疗 NG 提供了宝贵意见。中医学认为,瘰疬多因情志内伤、水土失宜等导致机体肝气不舒,气机郁滞,进而气滞痰凝结于颈前而发病。因此气滞、痰凝、血瘀是 NG 发病的基础,治疗应以疏肝化痰、理气散结为原则。然而 NG 的发生发展是一个慢性过程,一般成疾时间较长,往往单一用药起效较慢,故本研究采用口服消肿散结方联合化痰散外敷治疗。消肿散结方由 9 味中药组成,以理气化痰药为主,柴胡、陈皮、枳壳、夏枯草疏肝开泄,化痰散结;浙贝母开泄力强,是解郁下气之要药;牡蛎软坚散结;佐以三棱、莪术破血逐瘀;同时联合外用化痰散(冰片、夏枯草、半夏、牡蛎、郁金、大黄),可更大程度消散难消之颈肿。

现代研究表明,在甲状腺疾病中,生长因子起到了重要的调控作用,其中 VEGF 既能增强血管通透性,促进大分子蛋白外渗;又能特异性促进内皮细胞增殖和分化,具有促进血管新生的作用^[14]。IGF-I 能调节甲状腺细胞增殖,在甲状腺肿形成过程中 IGF-I 蛋白表达明显增高,随着甲状腺肿的消退而降低^[15]。TGF- β_1 能调控多种上皮细胞的增殖和分化,早期 NG 的形成能导致 IGF-I 表达增高,同时组织内会通过生成 IGF-I 结合蛋白(IGFBP)来限制 IGF-I 的活性,并合成 TGF- β_1 进一步抑制细胞增殖,从而缓解 NG 的进一步发展^[16]。

本研究表明,中药治疗组经过 45 d 治疗,甲状

腺结节大小明显缩小,中医症状评分明显降低,但甲状腺功能无明显变化,说明消肿散结方联合化痰散外敷治疗 NG 有较好疗效,能有效防止手术及药物干预带来的不良反应,同时可以解决 NG 患者随诊观察所带来的潜在风险。但此作用并不是通过影响甲状腺激素水平来抑制甲状腺增生及肿大,从细胞生长内在调节方式来看,消肿散结方联合化痰散外敷能降低 NG 患者血清 VEGF、IGF-I、增加 TGF- β_1 水平,从而参与抑制细胞的增生和形成,TGF- β_1 水平增加可进一步抑制甲状腺组织的增生,从而起到缩小 NG 的目的。

中药组方中有效成分是从多靶点、多层次、多方向整体调控机体、作用到病患处来达到防病治病的目的。因此,我们推测消肿散结方联合化痰散外敷可能是通过中药成分有效调控细胞因子之间的平衡来减小 NG 患者结节大小,其确切作用机制尚需要进一步研究。

参考文献

- [1] 傅金瑞. anti-TGAb 和 anti-TPOAb 抗体亲和力检测在 HT 患者甲状腺功能判断中的临床意义[J]. 实用检验医师杂志, 2015, 7(3): 164-168. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.03.008.
Fu JR. The clinical significance of avidity of anti-TGAb and anti-TPOAb detection in thyroid function judgment of hashimoto's thyroiditis patients [J]. Chin J Clin Pathol, 2015, 7(3): 164-168. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.03.008.
- [2] 蒋殿虎, 温浩茂, 刘世强, 等. 超声弹性成像与超声造影技术对甲状腺微小癌诊断价值的对比研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(6): 435-438. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.06.16.
Jiang DH, Wen HM, Liu SQ, et al. A comparative study of diagnostic value between ultrasonic elastography and ultrasound contrast imaging on thyroid microcarcinoma [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2014, 21(6): 435-438. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.06.16.
- [3] 赵晓春, 佟冬怡, 龙波, 等. 不同剂量右美托咪定对甲状腺手术全麻患者苏醒质量的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(4): 239-243. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.04.008.
Zhao XC, Tong DY, Long B, et al. Effects of different doses of dexmedetomidine on the recovery quality from general anesthesia undergoing thyroidectomy [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26(4): 239-243. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.04.008.
- [4] 王志国, 张家明, 施建丰, 等. 甲状腺激素和炎症介质对全身炎症反应综合征患者预后影响的预测价值[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(2): 193-197. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.021.
Wang ZG, Zhang JM, Shi JF, et al. The predictive values of thyroid hormone and inflammatory mediators on prognosis in patients with systemic inflammatory response syndrome [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22(2): 193-197. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.021.
- [5] 姜静霞. 甲状腺过氧化物酶抗体和孕妇甲状腺功能障碍的筛查[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(23): 136-137. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2353.2011.23.057.
Jiang JX. Screening and analysis of thyroid peroxidase antibody and thyroid stimulating hormone in pregnant woman [J]. J Clin Med Pract, 2011, 15(23): 136-137. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2353.2011.23.057.
- [6] 朱海. 通过促进血管生成和微粒子介导氧合作用改善胰岛移植植物功能[J/CD]. 实用器官移植电子杂志, 2016, 4(6): 377-377. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2016.06.019.
Zhu H. To improve the function of islet grafts by promoting angiogenesis and microparticle mediated oxygen cooperation [J/CD]. Pract J Organ Transplant (Electron Version), 2016, 4(6): 377-377. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2016.06.019.

[7] 廖二元. 内分泌代谢病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 589-602.
Liao EY. Endocrinology and metabolism [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012: 589-602.

[8] 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, 39 (17): 1249-1272. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2012.17.001.
Gao M. The guideline of diagnosis and treatment of thyroid nodule and differentiated thyroid carcinoma [J]. Chin J Clin Oncol, 2012, 39 (17): 1249-1272. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2012.17.001.

[9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国中医药科技出版社, 2002: 228-229.
Zheng XY. Clinical guideline of new drugs for traditional Chinese medicine [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2002: 228-229.

[10] 马祥祥, 张松静. 甲状腺手术患者术后咽部并发症危险因素分析 [J]. 中国医师杂志, 2015, 17 (1): 122-124. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2015.01.041.
Ma XX, Zhang SJ. Pharyngeal complications postoperatively in patients with thyroid surgery risk factor analysis [J]. J Chin Physician, 2015, 17 (1): 122-124. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2015.01.041.

[11] 徐韶怡, 柯建韩, 黄玉霜, 等. 单用和多种模式联合方法预防甲状腺切除术后恶心呕吐的疗效比较 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (5): 531-534. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.020.
Xu SY, Ke JH, Huang YS, et al. Comparisons of therapeutic effects of using single and multiple methods to prevent postoperative nausea and vomiting for patients after thyroidectomy [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (5): 531-534. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.020.

[12] 黄际远, 宋文忠, 戴庆靖, 等. ¹³¹I 治疗中重度甲状腺肿伴甲状腺功能亢进的效果观察 [J]. 中国综合临床, 2014, 30 (11): 1144-1148. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2014.11.008.
Huang JY, Song WZ, Dai QJ, et al. ¹³¹I therapy effect on medium and large goiter with goiter with hyperthyroidism [J]. Clin Med Chin, 2014, 30 (11): 1144-1148. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2014.11.008.

[13] 唐雪, 彭松. 良性甲状腺结节的非手术治疗进展 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31 (2): 321-323. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2015.02.056.
Tang X, Peng S. The recent advances in the non-surgical treatment of benign thyroid nodules [J]. J Pract Med, 2015, 31 (2): 321-323. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2015.02.056.

[14] 江稳强, 欧阳维富, 陈纯波, 等. 血浆血管内皮生长因子浓度与血小板计数比值对脓毒症预后的预测作用 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (7): 484-488. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.07.008.
Jiang WQ, Ouyang WF, Chen CB, et al. Significance of the ratio of plasma vascular endothelial growth factor level to platelet count in the prognosis of patients with sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26 (7): 484-488. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.07.008.

[15] Liu YJ, Qiang W, Shi J, et al. Expression and significance of IGF-1 and IGF-1R in thyroid nodules [J]. Endocrine, 2013, 44 (1): 158-164. DOI: 10.1007/s12020-012-9864-z.

[16] 孙宏, 刘显东, 吕迪宇, 等. 转化生长因子-β/Smad 信号通路对急性肺损伤小鼠免疫平衡的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (11): 967-972. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.11.004.
Sun H, Liu XD, Lyu DY, et al. Regulatory role of transforming growth factor-β/Smad pathway on immune imbalance in a mouse model of acute lung injury [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (11): 967-972. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.11.004.

(收稿日期: 2017-07-12)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊常用不需要标注中文的缩略语

社区获得性肺炎 (community acquired pneumonia, CAP)
 医院获得性肺炎 (hospital acquired pneumonia, HAP)
 呼吸机相关性肺炎 (ventilator associated pneumonia, VAP)
 慢性阻塞性肺疾病
 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)
 急性肺损伤 (acute lung injury, ALI)
 急性呼吸窘迫综合征
 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)
 气道平台压 (airway platform pressure, Pplat)
 吸气峰压 (peak inspiratory pressure, PIP)
 气道阻力 (airway resistance, Raw)
 平均气道压 (mean airway pressure, mPaw)
 呼气末正压 (positive end-expiratory pressure, PEEP)
 用力肺活量 (forced vital capacity, FVC)
 压力控制通气 (pressure control ventilation, PCV)
 肺复张 (recruitment maneuver, RM)
 血小板活化因子 (platelet activating factor, PAF)
 白细胞介素 -6 (interleukin-6, IL-6)
 肿瘤坏死因子 -α (tumor necrosis factor-α, TNF-α)
 C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)
 血栓素 A₂ (thromboxane A₂, TXA₂)
 前列腺素 (prostaglandin I₂, PGI₂)
 N-乙酰半胱氨酸 (N-acetylcysteine, NAC)
 核转录因子 -κB (nuclear factor-κB, NF-κB)
 细胞间黏附分子 -1
 (intercellular adhesion molecular-1, ICAM-1)

血管内皮细胞黏附分子 -1
 (vascular cell adhesion molecule, VCAM-1)
 基质金属蛋白酶 -9 (matrix metalloproteinase-9, MMP-9)
 单核细胞趋化因子 -1
 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)
 活化部分凝血活酶时间
 (activated partial thromboplastin time, APTT)
 凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)
 国际标准化比值 (international normalized ration, INR)
 丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)
 天冬氨酸转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)
 多器官功能障碍综合征
 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS)
 全身炎症反应综合征
 (systematic inflammatory response syndrome, SIRS)
 急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP)
 重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP)
 急性主动脉综合征 (acute aortic syndrome, AAS)
 急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS)
 急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI)
 原发性高血压 (primary hypertension, PH)
 心排血量 (cardiac output, CO)
 结节性甲状腺肿 (nodular goiter, NG)
 腹腔内压 (intra-abdominal pressure, IAP)
 急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)