

专题——世界中联疽证专委会“力证金典”

小金胶囊治疗甲状腺结节药物经济学研究

左新河¹ 王文见² 刘巍巍³ 蔡惠群⁴ 汪陆玲⁵ 王玉双⁶ 吕俊生⁷ 钟华⁸ 童传明⁹
 华川¹ 陈继东¹ 赵刚¹⁰ 黄志军¹¹ 李和林¹²

(1 湖北省中医院甲状腺病科, 武汉, 430061; 2 中山大学附属第一医院甲状腺乳腺外科, 广州, 510080; 3 中山大学附属肿瘤医院头颈科, 广州, 510060; 4 上海市中医院中西医结合外科, 上海, 200071; 5 武汉市中医院外科, 武汉, 430100; 6 唐山市中医院妇产科, 唐山, 063000; 7 北京顺义区医院普外科, 北京, 101300; 8 北京华信医院普通外科, 北京, 100016; 9 武汉市东西湖区人民医院, 武汉, 430040; 10 华中科技大学同济医学院药学院, 武汉, 430030; 11 健民药业集团股份有限公司药物研究院, 武汉, 430052; 12 中国中药协会中药药物经济学专业委员会, 北京, 100101)

摘要 目的:通过成本-效果和成本-效用分析评价小金胶囊与对照药小金丸相比治疗甲状腺结节的经济学优劣,为甲状腺结节的临床治疗和相关医药政策的制订提供参考。方法:采用前瞻性队列研究设计,选择全国各地13家医院中,从统一约定的同一时点开始,研究者选用2种研究药物进行治疗的全部符合纳排标准的病例,以周为单位竞争性纳入,计划小金胶囊队列纳入前300例,小金丸队列纳入前100例患者,进行为期6个月的随访调查。以中医证候疗效、结节体积缩小为主要效果指标,质量调整生命年为效用指标,进行成本-效果和成本-效用分析。结果:共纳入454例病例,因调查表格填写不完整而剔除1例,完成随访的病例小金胶囊队列共353例、小金丸队列共100例,基线时有3个关键变量在2个队列间比较,差异有统计学意义($P > 0.05$),因此根据这3个变量进行分层分析。中医证候疗效方面,分层1中小金胶囊的有效性和经济性均优于对照药,分层2中小金胶囊相对于对照药更具经济性,分层3中小金胶囊经济性虽然稍差,但有效性明显优于对照药,为了达到较好的有效性,选用小金胶囊是值得的;结节体积缩小方面,小金胶囊各分层成本-效果比较与中医证候疗效结果基本一致,且治疗效果相对于对照药的优势更加突出。成本-效用分析结果表明,小金胶囊在各分层人群中相对于对照药均更具经济性。结论:小金胶囊在甲状腺结节的治疗中与对照药相比具有一定的有效性和经济性优势。

关键词 小金胶囊;小金丸;甲状腺结节;药物经济学

Pharmacoeconomic Research of Xiaojin Capsule in the Treatment of Thyroid Nodule

Zuo Xinhe¹, Wang Wenjian², Liu Weiwei³, Cai Huiqun⁴, Wang Lulin⁵, Wang Yushuang⁶, Lyu Junsheng⁷, Zhong Hua⁸,
 Tong Chuanming⁹, Hua Chuan¹, Chen Jidong¹, Zhao Gang¹⁰, Huang Zhijun¹¹, Li Helin¹²

(1 Department of Thyroid Diseases, Hubei Provincial Traditional Chinese Medical Hospital, Wuhan 430061, China; 2 Department of Thyroid and Breast Surgery, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China; 3 Head and Neck Department, Cancer Hospital Affiliated to Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China; 4 Combined Surgery of Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai Municipal hospital of traditional Chinese medicine, Shanghai 200071, China; 5 Surgery Department, Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430100, China; 6 Department of Obstetrics and Gynecology, Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan 063000, China; 7 Department of General Surgery, The Hospital of Shunyi District, Beijing 101300, China; 8 General Surgery, Beijing Huaxin Hospital, Beijing 100016, China; 9 Wuhan Dongxi Lake District People's Hospital, Wuhan 430040, China; 10 School of Pharmacy, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China; 11 Academy of Drugs, Jianmin Pharmaceutical Group Co., Ltd., Wuhan 430052, China; 12 Specialty Committee of Chinese Medicine Economics, China Association of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100101, China)

Abstract Objective: To evaluate the economics of Xiaojin capsule compared with Xiaojin pill control in the treatment of thyroid nodule, using cost-effectiveness and cost-utility analysis and to provide references for the clinical treatment of thyroid nodules and the formulation of relevant medical policies. **Methods:** The prospective cohort study design was used, 353 cases (Xiaojin capsule group) and 100 cases (control) from 13 hospitals were selected. From the time and place of agreement, the investigators selected all the two research drugs for treatment to meet the criteria for nasopharyngeal exclusion. They were competitively included on a weekly basis and included the first 300 patients in the Jinjin capsule cohort and the first 100 patients in the Xiaojinwan Cohort. Patients were followed up for 6 months. Three layers were designed in accordance with the key variables that affected the curative

基金项目:国家中药标准化项目(ZYBZH-C-HUB-20)

作者简介:左新河(1964.02—),男,副教授,博士,硕士研究生导师,研究方向:中医内分泌代谢疾病,E-mail:fl1976@163.com

通信作者:赵刚(1983.10—),男,博士,高级工程师,研究方向:药学研究,E-mail:158200458@qq.com

effect of Xiaojin capsule. Cost-effectiveness and cost-utility analysis were carried out based of the curative effect of TCM syndrome and the reduction of nodule volume as effect indicators, and quality adjusted life years as utility indicators. **Results:** A total of 454 cases were included. One case was filled out due to incomplete questionnaires. A total of 353 cases of Xiaojin capsules were completed for follow-up and 100 cases of Xiaojinwan cohort. There were three key variables at the baseline between the two groups. $P > 0.05$, so stratified by these three variables. effect on TCM syndrome: the effectiveness and economical efficiency of Xiaojin capsule in Layer 1 were both superior to control. Xiaojin capsule was more economical compared with control in Layer 2. the effectiveness of Xiaojin capsule in Layer 3 was significantly superior to control, though its economy was a bit poor. So it was worthy to choose Xiaojin capsule in order to achieve a better effectiveness. Effect on nodule size Reduction: Cost-effectiveness analysis results of all layers were in accordance with that of TCM syndrome effect. Furthermore, the effectiveness of Xiaojin capsule was more prominent to control. cost-utility analysis: Xiaojin capsule was more economical compared with control in all layers. **Conclusion:** Xiaojin capsule presented highly effective and economical advantage in the treatment of thyroid nodule compared with control.

Key Words Xiaojin capsule; Xiaojin pill; Thyroid nodule; Pharmacoeconomics

中图分类号: R265; R242 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.06.011

随着人们生活节奏、饮食结构、生活环境的改变及检查手段的进步,甲状腺结节的发病率和检出率明显上升,一般人群中通过触诊的检出率为3%~7%,借助高分辨率超声的检出率可高达20%~76%^[1],给患者个人和社会都带来不同程度的影响。相关流行病学研究表明^[2],在不缺碘的地区,通过对随机人群的甲状腺超声检查,发现19%~67%的人群患有不同程度的甲状腺结节,其中,甲状腺癌占这些患者的5%~10%。

多数甲状腺结节患者临床症状不明显^[3]。当甲状腺结节数量增多、体积增大或融合或处于特殊位置时,才会出现如气促、声音嘶哑、吞咽困难、喉中异物感等局部症状。甲状腺结节伴甲状腺功能亢进时,会出现怕热、心悸、多汗等甲状腺毒性症状。甲状腺结节伴甲状腺炎时,可伴随局部疼痛。目前,甲状腺结节仍以西医治疗为主,主要治疗方式有:药物治疗(TSH抑制治疗、经皮无水乙醇注射、放射性碘治疗)^[4-5]、激光消融治疗^[6-7]、射频消融治疗^[8-9]和手术治疗等^[10-11],尤以手术治疗居多,但远期疗效不确定,中医却在甲状腺结节的治疗上取得了较好疗效^[12-14]。

小金胶囊是在经典名方小金丹的基础上,结合现代制剂技术而开发的中药品种,处方收载于清代王洪绪所著《外科证治全生集》,包括人工麝香、木鳖子(去壳去油)、制草乌、枫香脂、乳香(制)、没药(制)、五灵脂(醋炒)、当归(酒炒)、地龙、香墨等。临床上用于治疗甲状腺结节、乳腺增生等疾病,疗效确切^[15-16]。目前,关于该产品的药物经济学研究尚无报道,本研究拟采用前瞻性真实世界研究,通过药物经济学成本-效果、成本-效用等分析方法,评价小金胶囊不同剂量之间以及不同剂量与对照药之间的经济性,从经济学角度评价其临床应用价值,为临床

实际提供合理用药指导。

1 研究方法

1.1 一般资料 共有来自全国各地的13家医院参加本研究,包括:中山大学附属第一医院、中山大学附属肿瘤医院、北京华信医院、上海市中医院、湖北省中医院、山东省中医院、唐山市中医院、华北石油管理局总医院等三级甲等医院。研究中共纳入454例病例,因调查表格填写不完整而剔除1例,完成随访的453例病例中,小金胶囊队列共353例、小金丸队列共100例。

2组患者基线资料中有3个重要变量(性别、年龄和吸烟量)组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),其他重要变量,包括甲状腺超声结果,组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。它们有可能会干扰研究结果,因此选择性别、年龄和吸烟量进行分层分析。见表1。

表1 研究分层情况

分层	性别	年龄(岁)	吸烟量(支/d)	例数
分层1	女	18~47	0	179
分层2	女	47~65	≤5	184
分层3	男	21~65	>5	90

1.2 纳入标准 1)临床诊断为甲状腺结节(诊断标准参照《中国甲状腺疾病诊治指南》);2)甲状腺功能正常;3)年龄18~75岁患者。

1.3 排除标准 1)怀疑甲状腺癌,需做针吸涂片细胞学检查者;2)正在或曾经接受TSH抑制治疗者;3)男性甲状腺结节中有分化性甲状腺癌、双侧髓样甲状腺癌家族史者;4)正在或曾经接受旨在治疗甲状腺结节或乳腺增生的中成药、传统中药或保健食品的。

1.4 剔除标准 1)观察期间服用干预药物时间低

于 2 个月的,2)调查表资料中必填项填写不完整的,3)未按照说明书要求用药者,4)治疗期间合用左旋甲状腺超过 2 个月

1.5 研究方法 本研究采用流行病学前瞻性真实世界队列研究:从研究前统一约定的同一时点开始,在样本医院中,研究者选择小金胶囊或小金丸治疗的,全部符合纳排标准的,甲状腺结节患者,以周为单位竞争性入组,每周末统计并通知各中心截至当时的纳入情况。本研究计划共纳入 400 个病例,其中小金胶囊队列纳入前 300 例,小金丸队列纳入前 100 例,并进行为期 6 个月的随访调查。调查从纳入开始,采用调查表的方法,收集患者成本、效果、效用数据,包括至少两次甲状腺超声结果(基线时和用药后)。调查随访时限为 6 个月。接受小金胶囊治疗的进入小金胶囊队列,限使用健民药业集团股份有限公司(国药准字 Z10970132)制造的小金胶囊;接受小金丸治疗的进入小金丸队列,限使用:北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂(国药准字 Z11020677)或成都永康制药有限公司(国药准字 Z20013119)制造的小金丸。

1.6 治疗成本与测算 本研究的成本计算包括直接成本和间接成本,其中,直接成本包括直接医疗成本和直接非医疗成本。直接医疗成本指治疗方案所耗费的医疗资源,主要包括:医生的时间、诊疗费、治疗费、药费、检查费、住院费、手术费、护理费、监护费、材料费和其他保健成本等。直接医疗成本通过收集患者观察期间治疗费用获取。直接非医疗成本指患者因寻求医疗服务而直接消耗的医疗资源以外的资源,主要包括:交通费、住宿费、营养费等。本研究中的直接非医疗费用通过对患者或患者家属调查获得。

间接成本指由于疾病造成的患者和其家庭的劳动时间及生产率损失,主要包括:患者及其家属的休学、停工、早亡等所造成的工资损失等。本研究的间接成本通过调查患者休学、停工时间,根据人力资本法进行测算。

1.7 疗效判定标准 根据小金胶囊治疗甲状腺结节的特点及目标,确定中医证候和结节体积 2 个疗效评价指标:1)中医证候疗效判定指标疗效分级为:临床痊愈:中医临床症状、体征基本消失,积分减少 $\geq 90\%$;显效:中医临床症状、体征明显改善,积分减少 $\geq 70\%$ 但 $< 90\%$;有效:中医临床症状、体征均有好转,积分减少 $\geq 30\%$ 但 $< 70\%$;无效:中医临床症状、体征无明显改善或加重,积分减少 $< 30\%$;有效

率:(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$,其中,积分减少=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$ 。2)结节缩小疗效判定指标疗效分级为:临床痊愈:结节消失;显效:结节体积缩小 50% ;有效:结节体积缩小 $30\% \sim 49\%$;无效:结节体积缩小 30% 以下;有效率:(临床痊愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.8 效用指标 本研究的效用指标采用质量调整生命年(QALYs)来测量受试者在随访期间生命质量的改善情况,并应用普适量表-欧洲五维健康量表 EQ-5D 获得的效用来计算 QALYs,以评价各干预措施的疗效^[17]。QALYs = 健康改进的生命质量效用值 \times 健康改进维持时间 \times 改进人数。

1.9 经济性评价方法 本研究采用成本-效果分析和成本-效用分析对小金胶囊及对照药治疗甲状腺结节患者进行药物经济学评价,并进行增量分析,计算增量成本-效果比和增量成本-效用比。

1.10 敏感性分析 药物经济学评价中常会存在一定的不确定性,故本研究结果需进行敏感性分析,以评价某些不确定的关键因素在一定范围内的估计值是否会影响结论的稳定性。本次研究由于试验周期相对较短,故不考虑贴现率,只对成本、效果和效用指标进行单变量敏感度分析。

1.11 统计学方法 本次研究使用 SAS 9.3 进行统计分析。定量指标以例数、均数、标准差进行统计描述;分类指标的描述使用各类的例数和百分数进行统计描述。根据分析指标的分布,如资料符合正态分布,采用参数检验,如资料不符合正态分布且经数据转换仍不符合参数检验要求,将采用非参数检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 效果分析 观察组与对照组中医证候评分基线和结节体积基线差异均无统计学意义,经治疗 6 个月后,2 组中 3 个分层患者均获得一定的疗效。见表 2。结果显示,小金胶囊组与对照组之间的中医证候总有效率比较分层 1 和分层 3 均有统计学意义($P < 0.05$),分层 2 组间差异则无统计学意义($P > 0.05$)。小金胶囊组治疗甲状腺结节的中医证候总有效率所有分层均达 70% 以上。对于 18 ~ 47 岁无吸烟的女性和 21 ~ 65 岁吸烟量每日超过 5 支的男性患者,小金胶囊组的中医证候疗效较对照组明显要优,而在 47 ~ 65 岁吸烟量每日不超过 5 支的女性患者中,小金胶囊组和对照组具有相同的中医证候疗效。见表 2。

基线时,2组结节大小无差异,经治疗6个月后,2组中3个分层患者均获得一定的疗效,其中分层1的结节缩小总有效率在小金胶囊组和小金丸组分别为54.01%和10.00%,分层2的结节缩小总有效率分别为46.15%和3.70%,分层3的结节缩小总有效率分别为42.86%和12.12%,3个组别的结节缩小总有效率组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。这表明小金胶囊在治疗甲状腺结节的结节缩小方面的疗效较对照药明显要优。见表2。

2.2 效用分析 小金胶囊和对照药各分层的效用值改善情况见表2。结果显示,分层1和分层2中小金胶囊组和对照组间改善效用值差异无统计学意义($P > 0.05$),分层3中组间差异则有统计学意义($P < 0.05$),表明小金胶囊在21~65岁且每日吸烟量超过5支的男性患者使用的改善效用值较对照组高。

表2 效果及效用分析情况

分层	队列	有效(例/%)			改善效用值 ($\bar{x} \pm s$)
		中医证候疗效	结节缩小疗效	结节消失	
分层1	小金胶囊	80(77.7)*	74(54.0)*	40(29.20)*	0.09 ± 0.16*
	对照药	12(44.4)	4(10.0)	1(2.50)	0.04 ± 0.11
分层2	小金胶囊	105(77.2)	72(45.2)*	45(28.85)*	0.09 ± 0.15
	对照药	15(79.0)	1(3.7)	0(0.00)	0.06 ± 0.10
分层3	小金胶囊	38(84.4)*	24(42.9)*	12(21.43)*	0.06 ± 0.12*
	对照药	12(36.4)	4(12.1)	2(6.06)	0.00 ± 0.00

注: * $P < 0.05$,与相应分层中的对照组比较,差异有统计学意义

2.3 成本分析 小金胶囊和对照药治疗甲状腺结节的总成本情况见表3。结果显示,分层3的总成本小金胶囊组和对照组间差异有统计学意义($P < 0.05$),分层1和分层2的总成本组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 成本-效果分析 小金胶囊与对照药治疗甲状腺结节的成本-效果比较情况见表4。在中医证候疗效方面,分层1中使用小金胶囊获得的总疗效优于对照药,而总成本也低于对照药,因此,小金胶囊的有效性和经济性均优于对照药;分层2中小金胶囊的总疗效略低于对照药,但是总成本也低于对照药,采用增量分析,与小金胶囊比较,对照药每增加一个单位的中医证候疗效需要多花费651.4元,因此,小金胶囊相对于对照药更经济;分层3中使用小金胶囊获得的总疗效明显优于对照药,而总成本也高于对照药,采用增量分析,小金胶囊每增加一个单位的中医证候疗效需要多花费79.60元,因此,小金胶囊虽然有效性具有明显的优势但经济性稍差。

在结节缩小方面,分层1和分层2中使用小金胶囊获得的总疗效明显优于对照药,而总成本也低于对照药,因此,小金胶囊得有效性和经济性均优于对照药;分层3中使用小金胶囊获得的总疗效优于对照药,而总成本却高于对照药,小金胶囊每增加一个单位的结节缩小总有效率需要多花费124.51元,因此,小金胶囊虽然有效性有一定优势但经济性稍差。

表3 各分层总成本情况

分层	总成本($\bar{x} \pm s$,元)	
	小金胶囊组	对照组
分层1	4 671.6 ± 3 812.1	5 849.9 ± 4 331.3
分层2	5 123.0 ± 6 389.3	6 256.4 ± 8 535.8
分层3	5 008.4 ± 3 689.8*	1 181.0 ± 1 233.7

注: * $P < 0.05$,与相应分层中的对照组比较,差异有统计学意义

表4 小金胶囊治疗甲状腺结节成本-效果比较

分层	队列	成本(元)	中医证候			结节缩小		
			效果(%)	成本/效果	Δ成本/Δ效果	效果(%)	成本/效果	Δ成本/Δ效果
分层1	小金胶囊	4 671.6	77.7	60.1		54.0	86.5	
	对照药	5 849.9	44.4	131.7		10.0	585.0	
分层2	小金胶囊	5 123.0	77.2	66.4		46.2	111.0	
	对照药	6 256.4	79.0	79.2	651.4	3.7	1 690.9	
分层3	小金胶囊	5 008.4	84.4	59.3	79.6	42.9	116.9	124.5
	对照药	1 181.0	36.4	32.4		12.1	97.4	

表5 成本-效用比较

分层	队列	改善效用值	QALYs	成本(元)	成本/效用	Δ成本/Δ效用
分层1	小金胶囊	0.09	0.0444	4 671.6	105 216.2	
	对照药	0.04	0.0197	5 849.9	296 949.2	
分层2	小金胶囊	0.09	0.0444	5 123.0	115 382.9	
	对照药	0.06	0.0296	6 256.4	211 364.9	
分层3	小金胶囊	0.06	0.0296	5 008.4	169 202.7	129 304.1
	对照药	0	0	1 181.0	-	

2.5 成本-效用分析 成本-效用分析结果如表 5 所示。各分层中小金胶囊组治疗甲状腺结节获得的 QALYs 均大于对照组,其中,分层 1、分层 2 中小金胶囊组总成本低于对照组,故小金胶囊更具有成本-效用优势。此外,分层 3 中小金胶囊组总成本高于对照组,采用增量分析(成本/效用)为 129 440.54 元,小于意愿支付阈值(以 2015 年 3 倍人均 GDP,即 148 053.00 元计),所增加的成本为可接受范围内^[18]。因此,小金胶囊比对照药在治疗甲状腺结节方面更具有经济性。

2.6 敏感性分析 本次研究对药品的费用、效果、效用值等主要变量分别做敏感性分析,通过上下浮动 10% 来观测敏感性分析对原分析结果的影响,以判断原分析的稳定性。结果发现,各组敏感性分析均不影响原结论。

3 讨论

小金胶囊与小金丸处方一致,均可用于甲状腺结节的治疗。然而,二者剂型不同,制备工艺相异,最终麝香酮含量检测标准不同。胶囊剂相对于丸剂在麝香酮含量检测标准更高,胃肠液中更容易崩解,有效成分溶出更迅速,血药浓度更容易达到治疗窗,从而达到较好的疗效。本次研究通过真实世界中的前瞻性队列研究,评价了二者在治疗甲状腺结节方面关于中医证候改善和结节体积缩小 2 个疗效指标的有效性及其经济性。

通过分析基线数据,我们发现部分基线数据存在观察组对照组不均衡的情况,与试验对象特征分散、非随机化均有关系,因此需寻找特征变量,进行分层分析。我们对可能会影响小金胶囊疗效的变量进行相关性分析,找出影响较大的 3 个变量:性别、年龄、吸烟量。结合文献分析,发现这些变量确实对甲状腺结节疾病具有强相关性。因此,为了更为科学地评价研究结果,本次研究利用这 3 个变量的基线特征进行分层,分别作经济学评价。

研究表明,在治疗成本方面,分层 1 和分层 2 中小金胶囊组与对照组治疗成本差异无统计学意义,分层 3 中 2 组间差异则有统计学意义。在治疗效果方面,小金胶囊则表现出明显优势,所有分层中小金胶囊在结节缩小方面疗效均显著优于对照,分层 1 和分层 3 中小金胶囊在中医证候疗效方面显著优于对照。从中医证候疗效考虑,分层 1 中小金胶囊的有效性和经济性均优于对照药,分层 2 中小金胶囊相对于对照药更具经济性,分层 3 中小金胶囊经济性虽然稍差,但有效性明显要优于对照药,为了

达到较好的有效性,小金胶囊每增加一个单位的中医证候疗效需要多花的费用是值得的。从结节缩小角度考虑,小金胶囊各分层成本-效果比较与中医证候疗效结果基本一致,且治疗效果相对于对照药的优势更加突出。此外,成本-效用分析结果也表明,小金胶囊在各分层人群中相对于对照药均更具经济性。

参考文献

- [1] Gharib H, Papini E, Paschke R, et al. American association of clinical endocrinologists, associazione medici endocrinologi, and european thyroid association medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules [J]. *Endocr Pract*, 2010, 16 (Suppl 1):1-43.
- [2] 刘芳,余江毅. 抗甲状腺结节中药的研究概况 [J]. *江苏中医药*, 2014, 46(3):80-81.
- [3] 孙宁,刘一飞,田大宇. 目前国内甲状腺结节的诊断要点综述 [J]. *医药论坛杂志*, 2014, 35(2):138-140.
- [4] 刘芳. 小剂量左甲状腺素治疗良性甲状腺结节的疗效探讨 [J]. *中国实用医药*, 2016, 11(25):153-154.
- [5] 孙丽昕,王荣福. 分化型甲状腺癌术后 (131)I 治疗的研究进展——对比 2015 年与 2009 年美国甲状腺协会《成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南》[J]. *肿瘤学杂志*, 2016, 22(11):875-879.
- [6] 王玲,姚振强,许晓辉,等. 激光消融在治疗甲状腺良性结节中的临床应用进展 [J]. *转化医学电子杂志*, 2016, 3(1):76-77.
- [7] 赵永锋,周平,伍晓敏,等. 超微血管成像评价甲状腺结节激光消融疗效 [J]. *中国医学影像技术*, 2016, 32(9):1357-1360.
- [8] 张建,李晓辉,卢智略,等. 超声引导下射频消融术治疗甲状腺良性实性结节的疗效及安全性 [J]. *临床医学*, 2016, 36(11):46-48.
- [9] 李晨,殷晶晶,王加林. 甲状腺结节微创治疗现状 [J]. *山东医药*, 2016, 56(26):111-113.
- [10] 彭志勇,徐会明. 传统甲状腺切除术与小切口甲状腺切除术治疗甲状腺结节的临床效果分析 [J]. *临床医学研究与实践*, 2016, 1(27):83-84.
- [11] 郑锦. 研究不同甲状腺切除术在甲状腺结节治疗中的临床效果 [J]. *中外医学研究*, 2016, 14(24):25-26.
- [12] 陈悦,黄皓月,魏华. 甲状腺结节的中西医临床研究进展 [J]. *医学综述*, 2015, 21(16):2959-2962.
- [13] 井延杰,李军. 中医药治疗良性甲状腺结节概况 [J]. *实用中医内科杂志*, 2016, 30(10):93-95.
- [14] 陈银,魏军平. 抗甲状腺结节中药的研究综述 [J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(12):4380-4383.
- [15] 江薇薇,宋恩峰,梅莎莎. 小金胶囊治疗甲状腺结节临床研究 [J]. *世界中医药*, 2016, 11(1):83-85.
- [16] 邵纯,叶美芳,赖松军. 小金胶囊治疗甲状腺结节的临床观察 [J]. *实用中西医结合临床*, 2015, 15(11):65-66.
- [17] 张学斌,徐菲,刘国恩. 疏血通注射液治疗缺血性脑卒中药物经济学评价 [J]. *中国药物评价*, 2016, 33(2):117-123.
- [18] 庞慧诗,陈杰,黄民,等. 培美曲塞对比吉西他滨一线治疗晚期非小细胞肺癌的药物经济学研究 [J]. *今日药学*, 2016, 26(6):435-439.