

失笑散联合腔镜甲状腺切除术对甲状腺肿瘤患者术后切口积液及疼痛的研究

刘 铮¹ 储定改² 余丽娟² 王 江³

(1 湖北省武汉市东西湖区人民医院肿瘤科, 武汉, 430040; 2 东西湖区人民医院肿瘤科, 武汉, 430040;

3 华中科技大学同济医学院附属同济医院骨科, 武汉, 430040)

摘要 目的:探究失笑散联合腔镜甲状腺切除术对甲状腺肿瘤患者术后切口积液与疼痛的影响。方法:选取2016年1月至2018年2月武汉市东西湖区人民医院收治的甲状腺肿瘤患者66例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组33例,2组患者均行腔镜甲状腺手术治疗,术后对照组给予常规治疗,观察组在对照组的基础上联合失笑散治疗,连续治疗2周。术后2周及术后1个月统计2组患者临床疗效;检测并比较2组患者术后不同时间点颈部引流流量、疼痛程度及血清炎症反应因子水平变化。结果:术后2周、术后1个月观察组总有效率分别为66.76%、93.94%,均显著高于对照组的36.36%、69.70% ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);术后1~5 d 2组患者颈部引流量、VAS评分及血清CRP、IL-6水平均逐渐降低,且术后3、5 d观察组显著低于对照组 ($P < 0.01$)。结论:失笑散联合腔镜甲状腺切除术可有效缓解甲状腺肿瘤患者术后疼痛,减轻术后炎症反应进而减少术后切口引流量,临床疗效优于术后常规治疗。

关键词 甲状腺肿瘤;腔镜甲状腺切除术;失笑散;切口积液;疼痛

Study of Shixiao Powder Combined with Endoscopic Thyroidectomy on the Post-operative Incision Effusion and Pain of Patients with Thyroid Tumors

Liu Zheng¹, Chu Dinggai², Yu Lijuan², Wang Jiang³

(1 Department of Oncology, People's Hospital of Dongxihu District, Wuhan 430040, China; 2 Department of Oncology, People's Hospital of Dongxihu District, Wuhan 430040, China; 3 Department of Orthopedics, Tongji Hospital Affiliated Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430040, China)

Abstract Objective: To explore the effects of Shixiao Powder combined with endoscopic thyroidectomy on the postoperative incision effusion and pain of patients with thyroid tumors. **Methods:** A total of 66 patients with thyroid tumors in People's Hospital of Dongxihu District from January 2016 to February 2018 were selected and divided randomly into a control group and an observation group according to random number table, with 33 cases in each group. The 2 groups were treated with endoscopic thyroidectomy. The control group was treated with regular treatment post-operation, and the observation group was treated with Shixiao Powder on the basis of the control group post-operation. They were treated for 2 weeks continuously. The clinical efficacy in 2 groups was statistically analyzed in 2 weeks and 1 month post-operation; the changes of neck drainage, pain degree and serum inflammatory factors at different time's operation in 2 groups were detected and compared. **Results:** The total effective rates of the observation group in 2 weeks, 1 month post-operation were 66.76%, 93.94% respectively, which were significantly higher than 36.36%, 69.70% of the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); The neck drainage, VAS scores and serum CRP, IL-6 levels of patients in the 2 groups at 1 to 5 d post-operation decreased gradually, and the observation group was significantly lower than the control group at 3, 5 d post-operation ($P < 0.01$). **Conclusion:** Shixiao Powder combined with endoscopic thyroidectomy can effectively ease the postoperative pain of patients with thyroid tumors, relieve the postoperative inflammatory reaction and then reduce surgical discharge. The clinical efficacy is better than routine postoperative treatment.

Key Words Thyroid tumors; Endoscopic thyroidectomy; Shixiao Powder; Incision effusion; Pain

中图分类号: R273 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.07.045

甲状腺肿瘤是目前临床上一种比较常见的疾病,且以青中年女性患者较为多见。手术切除对甲

状腺肿瘤患者具有立竿见影的效果,尤其是目前发展起来的腔镜甲状腺切除术,其具有微创、美容等优

势,倍受女性患者的青睐。但由于颈部解剖结构复杂,虽然腔镜甲状腺切除术切口小且隐蔽,但为达到美容效果,其往往被设计在双侧乳晕、胸骨等部位,导致切口与实际手术部位分离,需大面积皮下分离才能到达手术部位,加之目前腔镜技术水平有限,因此患者术后切口积液、出血、疼痛、瘀斑、感染等并发症仍比较多见,且常规止血、镇痛及对症治疗效果并不理想^[1-2]。中医学将各种金刃外伤或跌扑损伤均归属于“金伤”范畴,且辨证为血瘀证,研究^[3]报道,失笑散具有典型的活血化瘀、散结止痛功效,但其在甲状腺肿瘤患者术后的应用尚不多见,本研究旨在探究失笑散联合腔镜甲状腺切除术对患者术后切口积液及疼痛的影响。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2018 年 2 月武汉市东西湖区人民医院收治的甲状腺肿瘤患者 66 例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 33 例,对照组中男 9 例,女 24 例;平均年龄(56.23 ± 6.47)岁;平均肿瘤直径(3.01 ± 1.23)mm。观察组中男 10 例,女 23 例;平均年龄(56.41 ± 6.21)岁;平均肿瘤直径(3.18 ± 1.19)mm。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断符合《中国甲状腺疾病诊治指南》^[4]中的相关诊断标准,并经甲状腺功能检测、超声检测等确诊;中医诊断符合《中医病证诊断疗效标准》^[5]中的癭瘤判定标准。

1.3 纳入标准 符合上述中西医诊断标准者;年龄 < 65 岁者;可耐受手术治疗并具有腔镜甲状腺肿瘤切除术适应征者;未发生肿瘤远处转移者;肿瘤直径 < 50 mm 且病理学诊断为良性肿瘤者;术后配合治疗且治疗依从性良好者;自愿参与本研究且与其家属均签署知情同意书者。

1.4 排除标准 恶性肿瘤者;术后伴有大出血或甲亢危象等严重并发症者;术后切口感染者;具有甲状腺手术史者;伴有严重精神异常影响治疗计划实施者;入院前 1 个月内服用过碘剂或其他影响甲状腺功能药物者;伴有严重心、肝、肾等器质性病变或血液系统疾病者等。

1.5 脱落与剔除标准 治疗期间擅自服用其他药物治疗者;治疗依从性差且未能完成整个治疗计划者;治疗期间因发生严重不良事件必须终止治疗计划者;中途主动退出或同时参与其他实验研究者;术后失访者等。

1.6 治疗方法 2 组患者均行乳晕径路腔镜甲状腺部分切除术治疗,并于创口处留置负压引流瓶。术后对照组患者进行常规止血、镇痛治疗:静脉滴注止血药酚磺乙胺(华润双鹤药业股份有限公司,国药准字 H11020990)1 g 及氨甲环酸(四川奥邦药业有限公司,国药准字 H20093558)0.5 g,2 次/d,连用 2 d;口服解热镇痛药对乙酰氨基酚(上海新黄河制药有限公司,国药准字 H31020132)0.3 g,3 次/d,连用 2 d。术后观察组在对照组的基础上联合失笑散(湖北民康制药有限公司,国药准字 Z42021416)治疗,药方组成:炒当归 10 g、益母草 15 g、赤芍 10 g、香附 10 g、五灵脂 10 g、茜草 10 g、大蓟 10 g、小蓟 10 g、川续断 10 g、蒲黄炭 10 g,以水煎服,每日 1 剂,分早晚 2 次温服,连用 2 周。

1.7 观察指标 1)统计并比较术后 2 周及术后 1 个月 2 组患者临床疗效;2)分别于术后 1、3、5 d 记录并比较 2 组患者术后引流量;3)分别于术后 1、3、5 d 采用视觉模拟评分量表(VAS)评估患者切口疼痛程度,总分计 0~10 分,分值越高患者疼痛越剧烈;3)分别于术后 1、3、5 d 采集 2 组患者晨起空腹静脉血 3 mL,静置 30 min 后以 3 000 r/min 离心 10 min 分离血清,以 ELISA 法检测血清 C 反应蛋白(CRP)水平及白细胞介素-6(IL-6)水平变化。

1.8 疗效判定标准 依据《中医新药临床研究指导原则》^[6]对患者主要中医症候如声音嘶哑、自汗盗汗、咳嗽咽干、头晕目眩、神疲乏力等进行评分,无症状计 0 分;轻度症状、可忍受计 3 分;重度症状、常难以忍受计 6 分;重度症状、难以忍受且需对症治疗计 9 分,总积分为各项症候积分之和,积分比例=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$ 。依据临床中医症候改善情况进行疗效评估:积分比例大于 70% 为显效;积分比例为 30%~70% 为有效;积分比例小于 30% 为无效。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2 组患者间比较采用 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 术后 2 周、术后 1 个月观察组总有效率分别为 66.76%、93.94%,均显著高于对照组的 36.36%、69.70% ($\chi^2 = 6.066, P = 0.014; \chi^2 = 6.519, P = 0.010$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较[例(%)]				
组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组(<i>n</i> = 33)				
术后 2 周	0(0. 00)	12(36. 36)	21(63. 64)	12(36. 36)
术后 1 个月	4(12. 12)	19(57. 58)	10(30. 30)	23(69. 70)
观察组(<i>n</i> = 33)				
术后 2 周	0(0. 00)	22(66. 67)	11(33. 33)	22(66. 67)
术后 1 个月	18(54. 55)	13(39. 39)	2(6. 06)	31(93. 94)

2.2 2 组患者术后不同时间点颈部引流量比较

术后 1 ~ 5 d 2 组患者颈部引流量均逐渐降低,且术后 3、5 d 观察组显著低于对照组(*P* < 0. 01)。见表 2。

表 2 2 组患者术后不同时间点颈部引流量比较($\bar{x} \pm s$, mL)			
组别	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d
对照组(<i>n</i> = 33)	87. 09 ± 12. 01	63. 45 ± 10. 23	27. 38 ± 7. 51
观察组(<i>n</i> = 33)	86. 78 ± 11. 98	42. 17 ± 10. 16	13. 59 ± 6. 82
<i>t</i> 值	0. 105	8. 479	7. 809
<i>P</i> 值	0. 917	0. 000	0. 000

2.3 2 组患者术后不同时间点 VAS 评分比较

术后 1 ~ 5 d 2 组患者 VAS 评分均逐渐降低,且术后 3、5 d 观察组显著低于对照组(*P* < 0. 05)。见表 3。

表 3 2 组患者术后不同时间点 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)			
组别	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d
对照组(<i>n</i> = 33)	3. 72 ± 1. 01	2. 67 ± 0. 54	1. 26 ± 0. 22
观察组(<i>n</i> = 33)	3. 69 ± 0. 97	2. 35 ± 0. 51	1. 12 ± 0. 26
<i>t</i> 值	0. 123	2. 475	2. 361
<i>P</i> 值	0. 902	0. 016	0. 021

2.4 2 组患者术后不同时间点血清炎性反应因子水平比较

术后 1 ~ 5 d 2 组患者血清 CRP、IL-6 水平均逐渐降低,且术后 3、5 d 观察组显著低于对照组(*P* < 0. 05 或 *P* < 0. 01)。见表 4。

表 4 2 组患者术后不同时间点血清炎性反应因子水平比较($\bar{x} \pm s$)		
组别	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)
对照组(<i>n</i> = 33)		
术后 1 d	64. 81 ± 9. 15	345. 12 ± 63. 57
术后 3 d	58. 12 ± 6. 15	323. 46 ± 53. 12
术后 5 d	32. 04 ± 4. 28	265. 37 ± 36. 97
观察组(<i>n</i> = 33)		
术后 1 d	65. 16 ± 8. 76	339. 98 ± 62. 99
术后 3 d	41. 07 ± 6. 11 *	297. 14 ± 50. 84 *
术后 5 d	19. 43 ± 4. 10 *	233. 18 ± 38. 15 *

注:与对照组比较, * *P* < 0. 05

3 讨论

目前腔镜甲状腺切除术是甲状腺肿瘤患者的首选治疗方案,但由于甲状腺与周围器官动脉分支沟

通,且其上、下动脉在一侧及对侧均有吻合,因此腔镜甲状腺切除术后,残留的腺体仍有丰富的血液供应;另由于残余腺体血管远端凝固不彻底增加了创面血管渗血的可能;加之乳晕入路腔镜甲状腺切除术手术操作空间有限,腔镜下缝合难度大,也增加了术后创面渗血的可能,虽然术后及时给予常规补水、电解质,营养支持,抗感染,止血及镇痛治疗,但仍有大部分患者术后仍伴有明显切口积液、疼痛、感染等并发症,影响患者术后康复^[7-8]。

中医学认为各种跌扑、金刃所伤及离经之血,或排出体外可视,或存于体腔、停滞肌肤者,均为瘀血^[9]。《血证论》中记载“凡血证,总以祛瘀为要,世谓血块为瘀,清血非瘀,黑血为瘀,鲜血非瘀。此论不确,盖血初离经,清血也,鲜血也,然既是离经之血,虽清血鲜血,亦是瘀血”。术口积液、局部水肿均由机体水液输布运化失常,停积于患处所致,且津液入于脉中即为血,若瘀血停滞不散,津不渗入而停于脉外或脉中,津液渗出聚而不散即为水,故术口渗液、局部水肿均与瘀血相关^[10-11]。此外,中医主张不通则痛,不通即为气血瘀滞所产生的主要病变,瘀血产生后阻滞机体经络气血运行,遂致疼痛,且痛处固定,多见于所瘀之处,因而腔镜甲状腺切除术术口即为疼痛之处,且疼痛亦与瘀血密切相关^[12]。因此治疗宜以血瘀为关键,辅以养血生津、行气止痛等治法。

本研究所用失笑散最早记载于宋朝《太平惠民和剂局方》中,其主要成分为蒲黄炭及五灵脂,其中蒲黄味甘淡、性平,入手太阳、太阴、厥阴、少阴、足阳明、厥阴经,炒为炭可用于止血妄行;五灵脂味苦、咸,性温,入足厥阴经,且专入肝经血分,擅活血、化瘀、止血、止痛,为治疗瘀滞疼痛之要药^[13];此外,方中当归可补血活血;益母草活血调经;赤芍可清热凉血散瘀;香附可疏肝解郁;茜草可凉血止血、活血行血;大蓟、小蓟具有凉血止血作用;川续断补益肝肾、调理冲任;全方共奏活血散瘀,止血而不留瘀之功效^[14-15]。研究结果显示,术后 2 周、术后 1 个月观察组总有效率分别为 66. 76%、93. 94%,均显著高于对照组的 36. 36%、69. 70%;且术后 1 ~ 5 d 2 组患者颈部引流量,VAS 评分均逐渐降低,且术后 3、5 d 观察组显著低于对照组。提示失笑散可有效减少甲状腺肿瘤患者腔镜甲状腺切除术后颈部引流量,逐步消除切口积液,并显著缓解患者疼痛。此外,腔镜甲状腺切除术会导致机体产生剧烈应激反应及炎症反应,导致相关炎性反应因子如 CRP、IL-6 分泌增多,

其作用于血管内皮细胞,导致血浆、蛋白质等成分经穿胞作用渗出血管;同时炎症反应还可导致血管内皮细胞损伤甚至脱落,增加血管通透性,这也导致了切口积液增多,造成组织水肿^[16-17]。现代研究^[18-19]证实,蒲黄炭及五灵脂具有改善局部微循环、促进炎症反应吸收、降低血管通透性等作用,可有效抗感染、消水肿。本研究中术后 1~5 d 2 组患者血清 CRP 及 IL-6 水平均逐渐降低,且术后 3、5 d 观察组显著低于对照组。提示失笑散在减少甲状腺肿瘤患者腔镜甲状腺切除术后切口积液方面效果显著,可能是通过其有效抑制机体炎症反应、减轻炎症损伤所致。

综上所述,笑散联合腔镜甲状腺切除术可有效缓解甲状腺肿瘤患者术后疼痛,减轻术后炎症反应,进而减少术后引流流量,临床疗效显著优于术后常规治疗,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 马驰,彭程,牛军.经胸乳腔镜甲状腺手术与传统开放手术治疗良性甲状腺肿瘤短期临床效果的 Meta 分析[J].中国现代普通外科进展,2016,19(6):446-450.
- [2] Lee SN, Lee JH, Lee EJ, et al. Anesthetic course and complications that were encountered during endoscopic thyroidectomy-A case report [J]. Korean J Anesthesiol, 2012, 63(4):363-367.
- [3] 吴荣莉.小柴胡汤合失笑散加减治疗妇科腹腔镜术后并发症 32 例[J].福建中医药,2013,44(4):5-6,8.
- [4] 中华医学会内分泌学会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组.中国甲状腺疾病诊治指南-甲状腺结节[J].中华内科杂志,2008,47(10):867-868.
- [5] 梁文杰,方朝义,沈莉,等.实验诊断学在现行《中医病证诊断疗效标准》中的应用分析[J].河北中医药学报,2011,26(2):47-48.
- [6] 李旋珠.对《中药新药治疗糖尿病的临床研究指导原则》的思考[J].光明中医,2009,24(5):801-803.

- [7] 乔开元.经胸乳腹腔镜甲状腺手术与传统甲状腺手术对肝郁痰凝型甲状腺结节治疗的比较研究[D].广州:广州中医药大学,2016.
- [8] Ryu HR, Lee J, Park JH, et al. A comparison of postoperative pain after conventional open thyroidectomy and transaxillary single-incision robotic thyroidectomy: a prospective study[J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20(7):2279-2284.
- [9] 马驰,彭程,牛军.经胸乳腔镜甲状腺手术与传统开放手术治疗良性甲状腺肿瘤短期临床效果的 Meta 分析[J].中国现代普通外科进展,2016,19(6):446-450.
- [10] 王子璋,梁秦龙,冯海波,等.腔镜辅助下甲状腺手术治疗体会[J].现代肿瘤医学,2016,24(19):3039-3041.
- [11] 应剑辉.海藻玉壶汤加减治疗甲状腺肿瘤术后临床观察[J].新中医,2016,48(5):105-107.
- [12] 江树舒,吴敏.益气化痰法治疗分化型甲状腺癌术后的临床研究[J].现代肿瘤医学,2014,22(12):2830-2833.
- [13] 刘珊珊,齐晓琳,丛慧芳,等.参芪失笑散加减治疗气虚血瘀型围绝经期崩漏 93 例临床观察[J].黑龙江中医药,2013,42(6):32-33.
- [14] 李亚平,刘新辉.失笑散加味定向透药治疗髋部术后异位骨化 36 例疗效观察[J].湖南中医杂志,2016,32(6):82-84.
- [15] 余寿明,况矣才.四神丸合失笑散加味治疗慢性溃疡性结肠炎的疗效观察[J].内蒙古中医药,2017,36(3):27.
- [16] Sen H S, Abakay O, Dalli A, et al. The Predictive Value Of CRP, CEA, IL-6, IL-8, And TNF alpha In The Diagnosis Of Malignant Pleural Effusions[J]. Healthmed, 2012, 6(5):1611-1617.
- [17] 李忠伟,张树文,努尔哈那提·沙依兰别克,等.炎症指标早期判断四肢闭合性骨折术后切口深部感染的临床研究[J].新疆医科大学学报,2017,40(12):1533-1536.
- [18] 沈旭楠,刘晨,陈佩东,等.蒲黄、蒲黄炭与五灵脂配伍对血瘀模型大鼠血小板参数的影响[J].中国现代中药,2015,17(1):11-14.
- [19] 余晓春.辨证分型联合西药治疗慢性萎缩性胃炎随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2017,31(2):34-36.

(2019-02-26 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 1827 页)

- [9] Murri V, Antoniazzi F, Piazza M, et al. Lung Function in Women with Idiopathic Central Precocious Puberty: A Pilot Study? [J]. Horm Res Paediatr, 2017, 87(2):95-102.
- [10] 欧光顺,王舒雅,陈虹,等.中药治疗女童性早熟有效性及安全性的系统评价[J].儿科药学杂志,2015,21(9):8-13.
- [11] 赵盛,陈伟斌,林洁,等.早熟方治疗痰热型女童性早熟 140 例临床研究[J].世界中医药,2016,11(1):65-70.
- [12] 祁荟枯,张学源,项蓉.中西医结合治疗女童特发性中枢性性早熟 36 例临床分析[J].天津中医药大学学报,2016,35(2):88-91.

- [13] 洪建英.大补阴丸合逍遥丸治疗单纯性乳房早发育 24 例[J].浙江中医杂志,2016,51(9):671.
- [14] 王红玉,代芳.大补阴丸合消瘰丸加减治疗瘰气——阴虚夹痰瘀型[J].亚太传统医药,2017,13(23):92-93.
- [15] 程雪佳.苍附导痰汤加减治疗脾虚痰结型女童特发性中枢性性早熟临床研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2015.
- [16] 薛媛媛,林燕燕,俞建,等.性早熟女童中医证候、证型分布规律的研究[J].中国中西医结合儿科学,2013,5(6):481-483.
- [17] 刘亚兰.滋阴疏肝法联合西药治疗小儿厌食症 36 例[J].中国中医药科技,2016,23(4):484.

(2019-02-26 收稿 责任编辑:王明)