

小金丹（丸）干预甲状腺结节的临床应用及药理作用研究进展

林杉杉¹, 罗玥¹, 刘子玉^{2,3}, 郭风宜², 尹远平², 杨潇^{2,3*}

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属第二医院, 辽宁沈阳 110034; 3. 辽宁省中医药研究院, 辽宁沈阳 110034)

摘要: 小金丹（丸）出自清代《外科证治全生集》，为经典名方，针对痰瘀互结证所致结节包块疗效确切，是治疗甲状腺结节的中成药。本文通过检索CNKI、PubMed等数据库的相关文献，总结小金丹（丸）治疗甲状腺结节的现代研究，深度分析小金丹（丸）治疗甲状腺结节的理论基础及其药物组成，对其干预甲状腺结节的临床应用和药理作用进行细致探讨，以期为小金丹（丸）的临床应用提供依据。临床研究证实，小金丹（丸）可改善中医证候，缩小结节体积，降低潜在恶性风险，与优甲乐联用具有协同增效作用，并能减少不良反应，适用于术后辅助治疗。其核心机制主要通过抑制炎症反应纠正免疫失衡、调控巨噬细胞极化、诱导细胞凋亡发挥干预作用。

关键词: 小金丹；小金丸；甲状腺结节；临床应用；药理作用

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2025)12-4054-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.025

甲状腺结节是指甲状腺组织内局部异常增生病变，与周围正常组织存在影像学或病理学界限^[1]。其分为良性与恶性，良性包括结节性甲状腺肿、甲状腺囊肿，恶性即甲状腺癌，良性更为多见。随着公众健康意识提升及影像学技术进步，甲状腺结节检出率提高^[2]。流行病学显示，其患病率为20%~76%，存在地区差异与遗传倾向^[3-4]。目前其确切病因未明，已知危险因素包括碘缺乏、高龄、女性、肥胖、电离辐射等^[5]。该病可引发甲状腺功能障碍、声音嘶哑、吞咽困难等不适症状，加重患者身心负担，影响生活质量。目前临床主要采用随访观察、激素抑制、手术等对症治疗^[6]，相较于现代医学治疗存在的不良反应与局限，中医基于“整体观念，辨证论治”治疗甲状腺结节，凭借个体化诊疗、标本兼治、安全性较高等特点展现出独特优势。小金丹（丸）为治疗痰瘀互结所致阴证疮疡、癰瘕积聚的经典方剂，近年来逐步应用于甲状腺结节的治疗。本文通过检索CNKI、PubMed等数据库相关文献，系统梳理小金丹（丸）治疗甲状腺结节的现代研究进展，以期为小金丹（丸）的临床应用提供依据。

1 中医对甲状腺结节的认识

中医典籍中虽无其专有病名，但依据其症状特征，现代将其归属于“瘿病”“瘿瘤”“瘿肿”等范畴。中医对瘿病的认识肇始于春秋战国时期，在《山海经》中就有对“瘿”的描述^[7]，《说文解字》记载“瘿者，颈瘿也”，阐述瘿为绕颈之病。其发病与饮食、水土、情志、体质等密

不可分。历代医家对其病机见解虽略有差异，但核心均不离气滞、痰凝、血瘀^[8]。如《外科正宗·瘿瘤论》记载：“瘿瘤之病，乃由血瘀、浊气、痰凝三者相聚而成。”《辨证录·瘰门》曰：“盖瘰疬之症，多起于痰，而痰块之生，多起于郁，未有不郁而能生痰，未有无痰而能成瘰者也。”故治疗常以理气、化痰、散坚为法。小金丹（丸）有祛痰化湿、去瘀通络之功，近年拓展应用于甲状腺结节的治疗，疗效确切。

历代医家针对甲状腺结节不同病机证候创制了诸多经典方剂，积累了丰富临床经验。温阳化痰、清热散结、解毒祛瘀、疏肝软坚等是其主要治法，详见表1。

2 小金丹（丸）源流及处方用药特色

小金丹源于清代王维德《外科证治全生集》，其学术渊源可追溯至金元时期刘完素《黄帝素问宣明论方》所载一粒金丹，以“玄府气液说”为理论指导^[9]，原治腰膝走注疼痛。全方由制草乌、木鳖子、乳香、没药、五灵脂、地龙、当归、墨炭、白胶香、麝香组成，主以辛温通络，兼能活血化瘀、解毒散结。孟河医派马培之曰：“此丹祛痰化湿，去瘀通络极效。”《外科证治全生集》记载其主治外科阴症，如流注、痰核、瘰、乳岩、横、贴骨疽、鳞拱头等，并记载“每取小金丹一丸”以治“瘰”。现广泛用于乳腺病^[15]、甲状腺病^[16]的治疗。2025年版《中国药典》将其更名为小金丸，并衍生出小金胶囊、小金片等剂型。

收稿日期：2025-09-15

基金项目：尹远平全国名老中医药专家传承工作室项目（202205）；辽宁省“兴辽英才计划”医学名家项目（XLYC2412053）

作者简介：林杉杉（1999—），女，硕士生，从事中医药防治内分泌疾病研究。E-mail：2538833646@qq.com

*通信作者：杨潇（1981—），女，博士，主任医师，博士生导师，从事中医药防治内分泌及代谢性疾病研究。E-mail：dfziran2023@163.com

表1 常用中成药治疗甲状腺结节功效、主治与特色比较

名称	功效	主治	特色	文献
小金丹(丸)	温阳化痰、通络破瘀	阳虚痰凝证	始载于《黄帝素问宣明论方》，组方透络力强、温通迅烈，融温阳、化痰、通络、破瘀于一体，专攻阴凝瘤结之顽症	[9]
消瘰丸	清热化痰、软坚散结	痰火凝结证	出自《医学心悟》，药简力专，常作为基础方加减使用	[10]
平消片(胶囊)	解毒消肿、活血祛瘀	毒瘀内结证	由《金匮要略》中的“硝石矾石散”演化而来，是常见的抗肿瘤中成药	[11]
内消瘰疬丸	清热疏肝、化痰软坚	气滞痰凝证	出自《疡医大全》，侧重清泄肝火，化解痰凝	[12]
海藻玉壶汤	消瘿散结、化痰消肿	痰瘀互结证	始载于《外科正宗》，适用瘿瘤初起、正气尚足者；富碘复方，调节碘代谢；含“海藻—甘草”十八反配伍	[13]
夏枯草制剂	清肝泻火、散结消肿	肝郁化火证	始载于《神农本草经》，单味药或复方核心成分，价廉易用，药效相对缓和	[14]

本方以制草乌与木鳖子为君药。制草乌温经散寒通络止痛，为消散阴疽寒凝要药；木鳖子消肿攻毒散结破滞，擅除皮里膜外痰毒，搜筋骨入骱风湿。两者相配，共奏温通散结、破瘀止痛之效。臣药以乳香、没药为核心，配伍五灵脂与地龙。乳香行气活血，没药散瘀定痛，两者相须增强消肿生肌之效；五灵脂活血散瘀通利血脉，协同乳没增强化瘀；地龙咸寒走窜通络开结，引诸药直达病所，共成活血通络之功。佐药选用当归、白胶香与墨炭。当归补血活血润燥通络，防温燥伤阴；白胶香解毒生肌调和气血，兼具活血止血；墨炭凉血止血化瘀散结，缓全方温燥之性，取其养血解毒之功。使药以麝香为引，其辛香透达通行十二经，开窍散结显著，增强全方透达之势。诸药合用，共成温通破瘀、消肿散结、攻补兼施之效。因含草乌、木鳖子、麝香等，肝肾功能不良者及孕妇、哺乳期妇女禁用。

3 临床应用

3.1 改善症状 甲状腺结节早期常无明显症状，合并甲状腺功能异常时可出现相应临床表现。结节压迫周围组织可致声音嘶哑、压迫感、呼吸困难和吞咽困难，并常伴焦虑、抑郁等负性情绪^[17]。研究表明，小金丸耳穴贴压可改善良性甲状腺结节患者的不适症状^[18]。王丽红^[19]研究显示，与使用优甲乐相比，使用小金胶囊的患者在总有效率、结节最大横径减少、焦虑状态改善方面效果更显著，且小金胶囊对直径≤1 cm 的结节效果更为突出，但对甲状腺功能指标未见明显改善。

3.2 缩小结节体积 较大的结节可致颈部隆起影响美观、压迫周围组织引发不适，严重影响患者生活质量。研究表明，小金胶囊联合优甲乐治疗结节性甲状腺肿可缩小结节最大直径，减缓高敏促甲状腺激素 (thyroid-stimulating hormone-sensitive, sTSH) 水平的下降、提高总有效率，并减少不良反应发生^[20]。段凯敏^[21]研究显示，小金丸联合左甲状腺素钠片组的治疗总有效率为 83.72%，高于单用左甲状腺素钠片组的 62.79%，且甲状腺肿最大直径小于单用左甲状腺素钠片组。

3.3 调节甲状腺功能 促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH) 作为下丘脑—垂体—甲状腺轴的核心调节因子，由垂体前叶分泌，可精密调控游离甲状腺素 (free thyroxine, FT4)、三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine, FT3) 的合成与分泌，并经由相关信号通路刺激甲状腺组织增生^[22]。现有证据表明，TSH 水平与甲状腺结节的发生

率、潜在恶性风险及抗体阳性风险密切相关，即使处于传统正常范围，其波动仍具临床意义，因此精准干预 TSH 水平对甲状腺结节的防治至关重要^[23]。桥本甲状腺炎是自身免疫性甲状腺炎的主要类型，以甲状腺弥漫性肿大、淋巴细胞浸润和血清甲状腺球蛋白抗体 (thyroglobulin antibody, TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体 (thyroid peroxidase antibody, TPOAb) 升高为特征，常伴结节形成。研究表明，此类结节恶变风险达 23.3%，管理尤为棘手^[24]。多项研究显示，常规西药治疗基础上联合小金胶囊（片）可进一步降低桥本甲状腺炎合并结节患者的 TPOAb、TGAb、TSH 水平，缩小结节直径，改善临床症状，提高总有效率，且未增加不良反应^[25-27]。

3.4 降低潜在恶性风险 近年来，全球甲状腺癌发病率持续增长，已成为常见恶性肿瘤之一^[28]。甲状腺结节中约 5%~10% 为恶性，而初诊良性结节是否具有恶变潜能，或是否存在因技术局限所致恶性结节漏诊，目前仍存争议^[29]。因此，探索有效干预结节进展、降低潜在恶性风险的策略意义重大。研究表明，采用小金片联合消瘰五海丸组血清中期生长因子 (midkine, MK) 水平下降优于单用消瘰五海丸组^[30]。MK 是与甲状腺癌恶性程度及预后密切相关的生物标志物^[31]，其水平变化提示该联合方案可能通过调控该因子抑制结节恶性转化。杨胜男^[32]研究纳入痰结血瘀证结节性甲状腺肿患者 75 例，小金胶囊组在临床疗效、中医证候评分、结节恶性风险评分、最大直径减小方面治疗效果均优于单纯随访组及西药组，但在减少结节数量上无明显变化。提示小金丹（丸）制剂在改善结节性病变、降低潜在恶性风险方面有积极作用，但仍需多中心大样本随机对照试验进一步证实。

3.5 联合优甲乐具有协同作用 优甲乐作为甲状腺激素替代疗法的核心药物，可用于纠正甲状腺功能减退并通过抑制 TSH 水平来减少甲状腺刺激，但在治疗甲状腺结节时存在难以改善临床症状、停药后易复发等局限，促使中西医结合治疗成为新趋势。韩丽丽等^[33]研究显示，在桥本甲状腺炎甲减期合并结节患者中，联用小金胶囊与优甲乐的联合组在总有效率、TSH 水平、中医证候评分、结节长径方面的改善作用均优于单用优甲乐组，且安全性良好。赵铁铮等^[34]发现，小金胶囊联合左甲状腺素钠片治疗组总有效率高于左甲状腺素钠片单用组，甲状腺体积恢复也更优。任意等^[35]进一步证实，联合治疗组可更有效降低甲状腺抗

体水平并改善中医证候评分。

3.6 降低不良反应风险 优甲乐常需长期甚至终身使用, 增加了药物不良反应风险。研究表明, 女性甲状腺结节患者不良反应发生率高于男性, 常规剂量在治疗初期即可诱发焦虑、失眠、心律失常、皮疹等症状^[36]。张孟涛等^[37]研究发现, 与单用西药相比, 联合小金丸治疗3个月后观察组总有效率更高, 血清促甲状腺激素水平降低, 且失眠、恶心呕吐、心悸等不良反应发生率减少。徐岳^[38]选取结节性甲状腺肿患者88例, 对照组给予优甲乐50 μg, 试验组给予优甲乐25 μg联合小金胶囊。3个月后, 试验组总有效率为81.82%, 高于对照组的61.36%, 且肿块最大直径和TSH水平均优于对照组, 试验组不良反应发生率为6.82%, 低于对照组的22.73%。李君等^[39]进一步研究显示, 对于甲状腺功能正常的不可触及结节性甲状腺肿患者, 小剂量优甲乐联合小金胶囊治疗可降低不良反应发生率, 表明联合用药在减少优甲乐用量的同时有助于减少不良反应。

3.7 术后辅助治疗 多数甲状腺结节建议临床随访, 而对引发压迫症状的良性大结节、疑似或确诊恶性结节、毒性多结节性甲状腺肿等需手术治疗^[40]。手术虽可控制疾病进展, 但仍存在术后复发风险。研究表明, 中药辅助治疗有助于改善术后症状, 减少不良反应, 促进甲状腺功能恢复, 减轻炎症反应并调节免疫功能^[41-42]。张琳^[43]研究显示, 在

行甲状腺全切除术的痰凝血瘀证结节性甲状腺肿患者中, 术后联用小金胶囊可有效改善甲状腺激素水平, 并降低复发风险。

综上所述, 现有研究对小金丹(丸)治疗甲状腺结节的效果, 尤其在结节缩小和临床症状改善方面已获得初步共识。但相关研究在设计上仍存在一定局限, 现对关键研究的设计要素与结果进行系统梳理, 为后续研究优化设计提供参考, 详见表2。其局限主要体现样本量小、随机方法描述不清、缺乏多中心设计及长期随访数据等问题, 此外盲法设计与安慰剂使用不足, 影响结果可靠性。今后需开展更严格的大样本随机对照试验, 尤其重视对碘营养状态、分子标志物变化及中医证候标准化评价的深入探讨。

4 药理作用

4.1 纠正T淋巴细胞亚群失衡 甲状腺结节炎症微环境以促炎与抗炎因子失衡为特征, 辅助型T(T helper, Th)细胞Th1/Th2比例失衡可导致炎症因子异常分泌, 甲状腺组织被破坏及纤维化, 进而引发免疫紊乱^[44]。张微等^[45]研究表明, 小金丸联合夏枯草胶囊可降低桥本甲状腺炎合并结节患者血清中Th1源性促炎因子γ-干扰素(interferon gamma, IFN-γ)、白介素(interleukin, IL)-2水平, 两者均参与促进炎症反应及滤泡上皮凋亡, 同时提高Th2源性抗炎因子IL-10水平, 其在自身免疫性甲状腺炎中发挥抗炎

表2 小金丹(丸)干预甲状腺结节疗效研究的核心设计要素及相应结果($\bar{x}\pm s$)

疾病名称	病例数/例	对照组给药方案	治疗组给药方案	指标	研究结果			文献
					组别	治疗前	治疗后	
良性甲状腺结节	90	对照组:空白耳穴贴压(不压豆) 王不留行组:王不留行籽耳穴贴压	小金丸耳穴贴压,疗程12周	有效率/%	小金丸组	79.17		[18]
					王不留行组	52.17		
					对照组	19.23		
				中医证候积分/分	小金丸组	优于对照组,且在烦躁易怒、胸闷胸胀满积分上优于王不留行组		
肝郁脾虚证结节性甲状腺肿	100	优甲乐1~4周每天50 μg,5~12周每天100 μg/d	在对照组基础上加用小金胶囊每次4粒,每天2次,疗程12周	有效率/%	治疗组	80		[20]
					对照组	56		
				sTSH/(μIU·mL ⁻¹)	治疗组	FT3、FT4水平无明显变化		
					对照组	3.25±1.21	2.86±1.20	
良性甲状腺结节	108	小金片每次3片,每天2次,联合消瘿五海丸每次1粒,每天2次,疗程12周 无特殊干预		结节最大径/cm	治疗组	3.26±1.23	1.58±1.23	[30]
					对照组	1.41±0.63	0.62±0.11	
				不良反应总发生率/%	治疗组	1.35±0.71	0.87±0.12	
					对照组	8		
					对照组	26		
				治疗组结节数量减少($P<0.05$)	治疗组	TSH、FT3、FT4水平无明显变化		[30]
				($P>0.05$)	对照组	11.45±5.21	9.73±3.96	
					治疗组	12.38±4.77	10.84±2.59	
				TgAb/(U·mL ⁻¹)	治疗组	TPOAb/(U·mL ⁻¹)	0.84±0.33	[30]
					对照组	0.90±0.74	0.78±0.46	
					治疗组	18.78±6.31	1.56±2.52	
					对照组	18.84±2.59	20.34±6.28	
				MK/(pg·mL ⁻¹)	治疗组		5.74±1.23	[30]
					对照组		5.23±2.09	
							3.93±0.22	
							5.34±1.17	

续表2

疾病名称	病例数/例	对照组给药方案	治疗组给药方案	指标	研究结果			文献	
					组别	治疗前	治疗后		
桥本甲状腺炎伴结节	104	优甲乐每天25~50 μg, 如出现不适应调至每天12.5 μg	在对照组基础上加用小金胶囊每次4粒, 每天2次, 疗程12周	有效率/%	治疗组	94.2		[26]	
					对照组	80.8			
				TgAb/(U·mL ⁻¹)	治疗组	472.6±97.3	267.1±31.8		
					对照组	475.2±95.4	348.3±47.6		
				TPOAb/(U·mL ⁻¹)	治疗组	897.5±203.4	257.1±124.8		
					对照组	894.4±207.1	475.5±187.5		
				TSH/(U·mL ⁻¹)	治疗组	67.9±1.3	8.7±0.4		
					对照组	68.1±1.2	31.2±0.7		
				FT3、FT4水平和治疗安全性无明显变化($P>0.05$)					
				术前、术后1天TSH、FT3、FT4水平无明显变化($P>0.05$)					
痰瘀互结证结节性甲状腺肿	30	标准化甲状腺全切除术	在对照组基础上加用小金胶囊每次4粒, 每天2次, 疗程12周	术后3个月TSH/(μIU·mL ⁻¹)	治疗组	3.9±0.3		[43]	
					对照组	3.2±0.4			
				术后3个月FT3/(pmol·L ⁻¹)	治疗组	2.3±0.3			
					对照组	2.0±0.4			
				术后3个月FT4/(pmol·L ⁻¹)	治疗组	9.5±1.0			
					对照组	7.2±0.8			
				术后6个月复发率/%	治疗组	0			
					对照组	26.7			
				术后1年复发率/%	治疗组	0			
					对照组	33.3			
及限制组织损伤的作用 ^[46-47] 。IL-10可能通过升高抗凋亡蛋白表达来促进甲状腺肿瘤细胞的化疗抵抗及免疫逃逸 ^[48-49] 。此外, 肥大细胞分泌的IL-8可通过激活蛋白激酶B(protein kinase B, Akt)/蜗牛家族转录抑制因子2信号通路介导上皮一间质转化, 增强甲状腺癌的侵袭性 ^[50] 。胡锟等 ^[51] 发现, 小金丸可降低IL-8、IL-10水平, 提示其可能抑制炎症向恶性转化, 并对IL-10具有双向调节潜力。综上所述, 小金丸通过降低IFN-γ、IL-2水平, 调节IL-10水平, 恢复Th1/Th2平衡, 从而减轻炎症并保护甲状腺组织。				M2型极化, 同时降低PI3K-p110蛋白表达并抑制Akt磷酸化, 提示其通过靶向抑制PI3K/Akt信号通路调控巨噬细胞极化, 为小金丹(丸)制剂治疗甲状腺结节提供机制依据 ^[61] 。					
				4.3 诱导细胞凋亡 程序性细胞凋亡是维持组织稳态的关键机制, 其中凋亡相关因子(factor associated suicide, Fas)及其配体(Fas ligand, FasL)介导的死亡受体信号通路是外源性凋亡核心途径。该信号通路失调, 即Fas水平降低或FasL水平升高, 与甲状腺乳头状瘤易感性和进展密切相关 ^[62] 。甲状腺结节发生的关键病理机制在于增殖与凋亡失衡 ^[63] , 凋亡过度破坏组织滤泡结构导致功能减退, 凋亡不足则引发细胞过度增生形成。杜璐迪等 ^[64] 证实, 小金丸联合优甲乐可能通过激活Fas/FasL信号通路诱导细胞凋亡, 从而促进结节性甲状腺肿的缩小, 表现为可溶性FasL水平升高与可溶性Fas水平降低; 升高IL-1β、IL-6、肿瘤坏死因子-α等促炎因子水平以增强凋亡信号。综上所述, 小金丸可通过多靶点协同作用诱导病变细胞凋亡, 并有助于维持正常甲状腺功能。					
				近年荟萃分析系统评价证实, 小金丹(丸)制剂单用或联合优甲乐治疗甲状腺结节时, 联合方案临床总有效率优于单用西药, 结节直径改善更明显, 可有效调节FT3、FT4、sTSH水平 ^[65-69] 。其不良反应发生率低, 多表现为短期用药后的皮肤损害与轻度胃肠不适, 经干预可缓解, 未见严重不良事件报告。当前证据支持其作为治疗选择, 但受限于研究规模与方法学局限, 未来需大样本随机对照试					
				4057					

及限制组织损伤的作用^[46-47]。IL-10可能通过升高抗凋亡蛋白表达来促进甲状腺肿瘤细胞的化疗抵抗及免疫逃逸^[48-49]。此外, 肥大细胞分泌的IL-8可通过激活蛋白激酶B(protein kinase B, Akt)/蜗牛家族转录抑制因子2信号通路介导上皮一间质转化, 增强甲状腺癌的侵袭性^[50]。胡锟等^[51]发现, 小金丸可降低IL-8、IL-10水平, 提示其可能抑制炎症向恶性转化, 并对IL-10具有双向调节潜力。综上所述, 小金丸通过降低IFN-γ、IL-2水平, 调节IL-10水平, 恢复Th1/Th2平衡, 从而减轻炎症并保护甲状腺组织。

4.2 调控巨噬细胞极化状态 巨噬细胞作为先天免疫的核心组分, 具有功能可塑性^[52], 主要分为经典激活(classically activated macrophage, M1)和替代激活(alternatively activated macrophage, M2)。M1巨噬细胞在脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)、IFN-γ等诱导下活化, 释放促炎介质并加剧炎症反应^[53], 虽可清除病变组织, 但其过度活化可能加剧甲状腺滤泡上皮细胞损伤^[54]。M2巨噬细胞在IL-4、IL-13等因子作用下, 抑制活性氧(reactive oxygen species, ROS)并分泌抗炎因子^[55], 作为肿瘤相关巨噬细胞主体, 在肿瘤微环境中促进血管生成与免疫逃逸, 推动结节恶性转化^[56-57]。M1/M2极化演变状态调控炎症与组织修复进程, 其失调与甲状腺乳头状瘤发生发展密切相关^[58]。磷脂酰肌醇3-激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)/Akt信号通路通过调控巨噬细胞存活、迁移及炎症应答, 在甲状腺疾病中发挥重要作用^[59-60]。体外实验证实, 小金丸可抑制LPS诱导的M1型极化和IL-4诱导的

M2型极化, 同时降低PI3K-p110蛋白表达并抑制Akt磷酸化, 提示其通过靶向抑制PI3K/Akt信号通路调控巨噬细胞极化, 为小金丹(丸)制剂治疗甲状腺结节提供机制依据^[61]。

4.3 诱导细胞凋亡 程序性细胞凋亡是维持组织稳态的关键机制, 其中凋亡相关因子(factor associated suicide, Fas)及其配体(Fas ligand, FasL)介导的死亡受体信号通路是外源性凋亡核心途径。该信号通路失调, 即Fas水平降低或FasL水平升高, 与甲状腺乳头状瘤易感性和进展密切相关^[62]。甲状腺结节发生的关键病理机制在于增殖与凋亡失衡^[63], 凋亡过度破坏组织滤泡结构导致功能减退, 凋亡不足则引发细胞过度增生形成。杜璐迪等^[64]证实, 小金丸联合优甲乐可能通过激活Fas/FasL信号通路诱导细胞凋亡, 从而促进结节性甲状腺肿的缩小, 表现为可溶性FasL水平升高与可溶性Fas水平降低; 升高IL-1β、IL-6、肿瘤坏死因子-α等促炎因子水平以增强凋亡信号。综上所述, 小金丸可通过多靶点协同作用诱导病变细胞凋亡, 并有助于维持正常甲状腺功能。

近年荟萃分析系统评价证实, 小金丹(丸)制剂单用或联合优甲乐治疗甲状腺结节时, 联合方案临床总有效率优于单用西药, 结节直径改善更明显, 可有效调节FT3、FT4、sTSH水平^[65-69]。其不良反应发生率低, 多表现为短期用药后的皮肤损害与轻度胃肠不适, 经干预可缓解, 未见严重不良事件报告。当前证据支持其作为治疗选择, 但受限于研究规模与方法学局限, 未来需大样本随机对照试

验证实长期疗效、恶性转化风险影响及个体化治疗方案。

5 结语

小金丹（丸）源自经典名方，针对痰瘀互结证所致结节包块疗效确切，是甲状腺结节治疗的有效中成药。临床研究证实，其可改善中医证候、缩小结节体积、降低潜在恶性风险，与优甲乐联用具有协同增效作用，并能减少不良反应，适用于术后辅助治疗。其核心机制主要通过抑制炎症反应纠正免疫失衡、调控巨噬细胞极化及诱导细胞凋亡发挥治疗效果。

当前西医对无症状甲状腺结节主要采取观察随访策略，存在治疗缺口。多数患者对手术存在恐惧心理，而小金丹（丸）制剂体现中医“治未病”理念，实现早期干预优势显著。基于其深厚方剂底蕴、确切临床疗效及广泛适应症，未来发展前景广阔。

参考文献：

- [1] Alexander E K, Cibas E S. Diagnosis of thyroid nodules[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2022, 10(7): 533-539.
- [2] Mann H, Arroyo N, Hsiao V, et al. Temporal trends in thyroid nodule size on ultrasonography: a systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2025, 151(1): 47-55.
- [3] Durante C, Grani G, Lamartina L, et al. The diagnosis and management of thyroid nodules: a review[J]. *J Am Med Assoc*, 2018, 319(9): 914-924.
- [4] Li Y H, Jin C, Li J, et al. Prevalence of thyroid nodules in China: A health examination cohort-based study[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 676144.
- [5] Zhu Y, Tong M K, Wang Y Y, et al. Prevalence of thyroid nodules and its association with water iodine among Chinese men and women[J]. *Environ Res*, 2022, 212(Pt B): 113270.
- [6] 李玉妹, 单忠艳, 滕卫平.《甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南(第二版)》解读[J].中国实用内科杂志, 2023, 43(11): 884-889.
- [7] 裴迅, 陈继东, 陈如泉.《山海经》之瘿病记述[J].中医文献杂志, 2015, 33(3): 17-18.
- [8] 李会敏, 左新河, 谢敏, 等. 基于文献的4735例甲状腺结节患者中医辨证及用药分析[J]. 亚太传统医药, 2020, 16(10): 181-183.
- [9] 毛景泽, 吴明权, 叶俏波, 等. 小金丹源流考[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(4): 1788-1792.
- [10] 田硕, 王丽娜, 王芙蓉. 消瘰丸治疗甲状腺疾病的研[J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(10): 1773-1776.
- [11] 王灿, 贾伟, 郭文露, 等. 平消胶囊治疗良性甲状腺结节的临床疗效及对血清IL-1 β 与IL-6水平的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(22): 4146-4149.
- [12] 娄薇薇. 内消瘰疬丸联合左甲状腺素钠片治疗良性甲状腺结节临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(1): 86-88.
- [13] 陈春燕, 瑶鹏磊, 徐雨薇, 等. 海藻玉壶汤化裁治疗甲状腺肿的随机对照临床研究[J/OL]. 中华中医药学刊: 1-10 (2024-11-21) [2025-10-06]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20241121.1040.072>.
- [14] 夏枯草口服液临床应用共识专家组. 夏枯草口服液治疗甲状腺肿大/结节类甲状腺疾病临床应用专家共识[J]. 中草药, 2020, 51(8): 2082-2087.
- [15] 范琪瑞, 陈美, 董晓宜, 等. 活血散结类中成药抗乳腺增生作用机制及联合用药的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(2): 292-299.
- [16] 李嫣然, 陈丽云. 小金丹的古代文献与现代临床应用研究[J]. 中医文献杂志, 2023, 41(5): 38-43.
- [17] 尹琳, 霍胜男, 于明安, 等. 甲状腺结节相关病理生理特征与焦虑和抑郁情绪的关系[J]. 中国心理卫生杂志, 2019, 33(9): 690-694.
- [18] 胡俊鹏, 席玉红, 白清. 小金丸代替王不留行籽行耳穴贴压治疗甲状腺结节[J]. 中医学报, 2024, 39(12): 2691-2695.
- [19] 王丽红. 小金胶囊治疗甲状腺结节的疗效分析[J]. 贵州医药, 2023, 47(12): 1941-1942.
- [20] 张辉, 吕璟, 干群. 小金胶囊联合优甲乐治疗结节性甲状腺肿疗效评价及对甲状腺功能的影响[J]. 新中医, 2019, 51(10): 137-139.
- [21] 段凯敏. 小金丸联合左甲状腺素钠片治疗43例结节性甲状腺肿的疗效观察[J]. 北方药学, 2019, 16(4): 60-61.
- [22] Marcocci C, Fenzi G F, Grollman E F. Role of the adenylate cyclase-cAMP system on TSH-stimulated thyroid cell growth[J]. *Acta Endocrinol Suppl (Copenh)*, 1987, 281: 246-251.
- [23] Alaraifi A K, Alessa M, Hijazi L O, et al. TSH level as a risk factor of thyroid malignancy for nodules in euthyroid patients[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2023, 43(3): 183-188.
- [24] Silva De Moraes N, Stuart J, Guan H X, et al. The impact of hashimoto thyroiditis on thyroid nodule cytology and risk of thyroid cancer[J]. *J Endocr Soc*, 2019, 3(4): 791-800.
- [25] 周鑫鑫, 朱梦燕, 尹样样, 等. 小金胶囊联合硒酵母片治疗桥本甲状腺炎合并甲状腺结节临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2023, 35(7): 1390-1393.
- [26] 任意, 赵铁铮, 王玉文, 等. 联用药对高碘地区桥本甲状腺炎伴结节患者甲状腺抗体及甲状腺功能的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(7): 875-877.
- [27] 刘铭, 白月奎, 陈阵波, 等. 小金片对桥本氏甲状腺结节患者甲状腺功能的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2018, 15(2): 75-78.
- [28] Araque D V P, Bleyer A, Brito J P. Thyroid cancer in adolescents and young adults[J]. *Future Oncol*, 2017, 13(14): 1253-1261.
- [29] Trimboli P, Castellana M, Virili C, et al. Performance of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in assessing thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis using histological standard of reference[J]. *Radiol Med*, 2020, 125(4): 406-415.
- [30] 杨涓, 钱春艳, 贾萍, 等. 小金片联合消瘰五海丸治疗良性单纯性甲状腺结节临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(7): 1080-1082.

- [31] Shao H, Yu X H, Wang C F, et al. Midkine expression is associated with clinicopathological features and BRAF mutation in papillary thyroid cancer[J]. *Endocrine*, 2014, 46(2): 285-291.
- [32] 杨胜男. 小金胶囊治疗结节性甲状腺肿的临床疗效观察[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2018.
- [33] 韩丽丽, 靳红领, 杨超. 小金胶囊联合左甲状腺素钠片治疗桥本氏甲状腺炎并多发结节的效果[J]. 临床医学, 2024, 44(2): 114-117.
- [34] 赵铁铮, 王玉文, 刘建军. 中西医联合治疗桥本甲状腺炎伴结节的临床效果分析[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(10): 1241-1243.
- [35] 任意, 赵铁铮, 王玉文, 等. 小金胶囊联合左甲状腺素钠片对桥本氏甲状腺炎伴结节患者甲状腺抗体的临床干预[J]. 河北医药, 2018, 40(14): 2179-2181.
- [36] 杜静. 基于FAERS左甲状腺素钠片治疗相关不良反应分析[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2024.
- [37] 张孟涛, 崔晓萍. 小金丸配合常规西药治疗甲状腺结节疗效及安全性分析[J]. 淮海医药, 2019, 37(4): 404-406.
- [38] 徐岳. 左旋甲状腺素钠联合小金胶囊治疗结节性甲状腺肿的临床疗效[J]. 上海医药, 2019, 40(6): 27-28; 58.
- [39] 李君, 梁科科. 小金胶囊辅助治疗甲状腺功能正常的不可触及结节性甲状腺肿的临床疗效观察[J]. 现代中医药, 2018, 38(6): 28-30.
- [40] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南(第二版)[J]. 中华内科学杂志, 2023, 39(3): 181-226.
- [41] 魏薇, 王高元. 九味霍佩含漱液对甲状腺癌术后患者口干及咽喉痛的疗效研究[J]. 现代医药卫生, 2024, 40(23): 4071-4073.
- [42] 董宇轩, 王永恒, 段姗姗. 健脾益肾方联合左甲状腺素钠片治疗分化型甲状腺癌术后临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2024, 36(7): 1382-1386.
- [43] 张琳. 小金胶囊辅助甲状腺全切除术治疗双侧结节性甲状腺肿的临床疗效[J]. 现代实用医学, 2020, 32(12): 1562-1563.
- [44] 于枫, 陈良, 王沛. 分化型甲状腺癌患者细胞因子与淋巴细胞亚群的特征及其与预后的关系[J]. 中国普通外科杂志, 2024, 33(11): 1775-1785.
- [45] 张微, 张明海, 胡君. 小金丸联合夏枯草胶囊治疗桥本甲状腺炎伴结节的效果及对炎症因子的影响[J]. 中国当代医药, 2022, 29(7): 78-81.
- [46] Zhong M, Chen H, Lan J, et al. Th1 or Th2 cytokines are correlated with Tregs and T cell subsets and pregnancy outcomes in patients with autoimmune thyroid disease during early, middle, late pregnancy, and postpartum period[J]. *Hum Immunol*, 2023, 84(10): 525-533.
- [47] Yu S S, Qi Y H, Wang H, et al. Dysfunction of CD24+CD38+B cells in patients with Hashimoto's thyroiditis is associated with a lack of interleukin 10[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2017, 90: 114-120.
- [48] Li L J, Xiong W, Li D H, et al. Association of interleukin-10 polymorphism (rs1800896, rs1800871, and rs1800872) with breast cancer risk: an updated meta-analysis based on different ethnic groups[J]. *Front Genet*, 2022, 13: 829283.
- [49] Komatsu H, Kono M, Wakisaka R, et al. Harnessing immunity to treat advanced thyroid cancer[J]. *Vaccines (Basel)*, 2023, 12(1): 45.
- [50] Visciano C, Liotti F, Prevete N, et al. Mast cells induce epithelial-to-mesenchymal transition and stem cell features in human thyroid cancer cells through an IL-8-Akt-Slug pathway[J]. *Oncogene*, 2015, 34(40): 5175-5186.
- [51] 胡锟, 张显林. 小金胶囊联用左甲状腺素钠治疗结节性桥本氏甲状腺炎的临床观察[J]. 世界中医药, 2018, 13(8): 1850-1854.
- [52] Locati M, Curtale G, Mantovani A. Diversity, mechanisms, and significance of macrophage plasticity[J]. *Annu Rev Pathol*, 2020, 15: 123-147.
- [53] Bai X, Guo Y R, Zhao Z M, et al. Macrophage polarization in cancer and beyond: from inflammatory signaling pathways to potential therapeutic strategies[J]. *Cancer Lett*, 2025, 625: 217772.
- [54] Cao Y J, Sun Y M, Jin X W, et al. TIM4/NLRP3 axis participates in the effects of M1 macrophages on inflammatory factor release, apoptosis and cell adhesion in thyroid follicular cells[J]. *Exp Ther Med*, 2022, 24(5): 679.
- [55] Shrivastava R, Shukla N. Attributes of alternatively activated (M2) macrophages[J]. *Life Sci*, 2019, 224: 222-231.
- [56] Basak U, Sarkar T, Mukherjee S, et al. Tumor-associated macrophages: an effective player of the tumor microenvironment[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1295257.
- [57] Kim M J, Sun H J, Song Y S, et al. CXCL16 positively correlated with M2-macrophage infiltration, enhanced angiogenesis, and poor prognosis in thyroid cancer[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 13288.
- [58] Xie Z Y, Li X, He Y Z, et al. Immune cell confrontation in the papillary thyroid carcinoma microenvironment[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11: 570604.
- [59] Ren B X, Wan S Y, Wu H Y, et al. Effect of different iodine levels on the DNA methylation of PRKAA2, ITGA6, THEM4 and PRL genes in PI3K-AKT signaling pathway and population-based validation from autoimmune thyroiditis patients[J]. *Eur J Nutr*, 2022, 61(7): 3571-3583.
- [60] Li B X, Cai Z G, Zhang Y H, et al. Biomarkers associated with papillary thyroid carcinoma and Hashimoto's thyroiditis: Bioinformatic analysis and experimental validation[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 143(Pt 3): 113532.
- [61] 彭博, 练东银, 张广平, 等. 基于PI3K/Akt信号通路探讨小金丹对巨噬细胞极化的调控作用及机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(9): 36-42.
- [62] 陈宏月, 李兴江. 甲状腺全切除术对甲状腺癌患者血清血管内皮生长因子、可溶性Fas受体、可溶性Fas受体配体mRNA表达的影响研究[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(1):

- 96-98.
- [63] 陈瑜, 刘东方, 叶果. Graves病和桥本甲状腺炎患者甲状腺原位凋亡和Fas/FasL的表达[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2010, 30(5): 673-677.
- [64] 杜璐迪, 徐蕾, 郑晓冬. 小金丸联合优甲乐对结节性甲状腺肿临床疗效及甲状腺功能影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(3): 170-173.
- [65] 方舟, 熊国慧, 谭子龙, 等. 小金胶囊联合左甲状腺素钠片治疗甲状腺结节疗效与安全性评价[J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(1): 124-129.
- [66] 田志平, 张冰, 张丹, 等. 基于Meta分析的小金丸治疗甲状腺结节疗效与安全性评价[J]. 药物流行病学杂志, 2020, 29(2): 84-88.
- [67] 武彦莉, 余通. 小金胶囊治疗成人结节性甲状腺肿的疗效和安全性Meta分析[J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(5): 148-152.
- [68] 刘萍, 张宸宇, 夏长军, 等. 小金胶囊治疗甲状腺结节疗效与安全性的系统评价[J]. 云南中医中药杂志, 2021, 42(10): 45-51.
- [69] 叶正华, 叶晖. 小金丸中成药制剂临床不良反应分析[J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(1): 185-189.

肠炎宁制剂药理作用及临床应用研究进展

徐晶^{1,2}, 张亮^{3,4}, 谭林威^{3,4}, 洪亦超^{3,4}, 陈靖^{3,4}, 付志文², 金付文⁵, 曹王丽^{3,4*}
 (1. 浙江中医药大学, 浙江杭州 310053; 2. 江西康恩贝中药有限公司, 江西上饶 334400; 3. 浙江康恩贝制药股份有限公司, 浙江杭州 310052; 4. 浙江省中药制药技术重点实验室, 浙江杭州 310052;
 5. 潜山市官庄镇卫生院, 安徽安庆 246320)

摘要: 急性腹泻与慢性腹泻是消化系统的常见疾病, 发病时引起腹痛腹泻, 严重影响患者健康, 大大降低生活质量。肠炎宁制剂是根据江西民间经典临床验方研究开发而成的中药复方制剂, 主要由金毛耳草、地锦草、枫香树叶、香薷、樟树根组成, 具有清热利湿、行气的功效。已上市剂型包括肠炎宁颗粒、肠炎宁片、肠炎宁糖浆。肠炎宁制剂富含黄酮、鞣质、有机酸等活性成分, 具有抗炎、止泻、抑菌、调节肠道运动、调节肠道菌群等作用, 临幊上已多年应用于急性胃肠炎、小儿腹泻、腹泻型肠易激综合征、消化不良等多种胃肠道疾病, 疗效显著, 安全性高。本文通过对肠炎宁制剂的成分、药理以及临床应用进行综述, 以期为肠炎宁制剂后续临床合理用药以及研发方向提供参考。

关键词: 肠炎宁颗粒; 肠炎宁片; 肠炎宁糖浆; 药理作用; 临床应用

中图分类号: R285.5; R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2025)12-4060-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.026

肠炎宁制剂是根据江西民间经典临床验方研究开发而成的中药复方制剂, 具有片剂、颗粒剂、糖浆共3种剂型, 其组方为金毛耳草、地锦草、枫香树叶、香薷及樟树根。方中金毛耳草性平味苦, 有清热祛湿止泻之功, 为君药; 地锦草、枫香树叶清热解毒、利湿止泻, 可加强君药清热祛湿止泻之功, 为臣药; 樟树根祛风止痛, 香薷祛湿和中, 为佐药; 全方配伍, 具有清热利湿、行气的功效, 可用于治疗急、慢性胃肠炎, 腹泻, 细菌性痢疾, 小儿消化不良等胃肠道疾病。肠炎宁制剂疗效和安全性经过近四十年的不断验证, 得到了医生和患者的信任和高度认可。本文主要对已发表的肠炎宁制剂相关药理作用与临床应用进行综述, 以期为肠炎宁制剂未来临床应用与研发提供一定的参考价值。

1 活性物质基础

肠炎宁由金毛耳草、地锦草、枫香树叶、香薷、樟树

根组成, 其中金毛耳草中主要化学成分为环烯醚萜、有机酸; 地锦草中主要化学成分为鞣质、黄酮、有机酸; 香薷中主要化学成分为黄酮和有机酸; 枫香树叶所含成分较为复杂, 含有黄酮、鞣质等, 与其他味药材存在多处交叉; 樟树根成分较少且含量较低, 主要为挥发油类^[1]。前期已有研究对肠炎宁制剂中的物质基础成分进行了初步的全面表征, 且对鉴定成分进行药味归属^[1-2]。

根据已有研究报道, 没食子酸主要存在于金毛耳草、枫香树叶、地锦草、香薷中, 是具有抗肿瘤、杀虫、抗炎、抑菌、抗病毒等作用的多酚类化合物, 为肠炎宁的质量控制指标^[3]。芦丁、迷迭香酸也广泛存在于肠炎宁制剂中。芦丁是具有抗炎、镇痛、抗氧化、抑制醛糖还原酶活性、神经保护作用的黄酮类化合物。药理学研究表明, 芦丁可改善溃疡性结肠炎小鼠模型临床症状, 抑制黏膜炎症损伤。迷迭香酸是具有抗炎、抗氧化、抗菌、抗病毒、免

收稿日期: 2025-05-19

基金项目: 上饶市科技计划项目(2021A002)

作者简介: 徐晶(1985—), 女, 主管药师, 从事药物制剂研究。E-mail: xujing1@conbapharm.com

*通信作者: 曹王丽(1986—), 女, 硕士, 高级工程师, 从事药物临床试验研究。E-mail: caowl@conbapharm.com