

补骨脂酊研究进展

王宇奇*, 陈亚林

毕节市第一人民医院药剂科, 贵州 毕节

收稿日期: 2023年10月20日; 录用日期: 2023年11月17日; 发布日期: 2023年11月23日

摘要

补骨脂酊作为医疗机构制剂, 临床上用于治疗白癜风、扁平疣、斑秃、神经性皮炎、瘙痒症等, 也可用于皮肤细胞代谢障碍、自身免疫缺陷的治疗, 疗效确切。补骨脂中活性成份补骨脂素和异补骨脂素具有多种临床药理作用, 对其研究较多。随着国家对中医药加大发展力度, 使得医疗机构制剂有了发展前景, 现对补骨脂酊研究进展进行综述。

关键词

补骨脂酊, 医疗机构制剂, 补骨脂素, 异补骨脂素

Research Progress of Psoralen Tincture

Yuqi Wang*, Yalin Chen

Department of Pharmacy, The First People's Hospital of Bijie, Bijie Guizhou

Received: Oct. 20th, 2023; accepted: Nov. 17th, 2023; published: Nov. 23rd, 2023

Abstract

Psoralea tincture as a medical institution preparation, clinically used for the treatment of vitiligo, flat warts, alopecia areata, neurodermatitis, pruritus, etc., can also be used for the treatment of skin cell metabolism disorders, autoimmune defects, the curative effect is exact. Psoralen and isopsoralen, the active components of psoralen, have many clinical pharmacological effects, and there are many researches on them. With the country to strengthen the development of traditional Chinese medicine, so that medical institutions have a development prospect, the research progress of psoralen tincture is reviewed.

*通讯作者。

Keywords

Psoralen Tincture, Medical Institution Preparation, Psoralen, Isopsoralen

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

补骨脂酊作为医疗机构制剂, 深受临床医生的青睐。临床治疗适应症广, 是一种药理作用明显的医疗机构制剂。补骨脂酊是按照药典通则通过渗漉方法用 75%乙醇将补骨脂成熟果实进行渗漉而制成的酊剂。经典验方出自《赵炳南临床经验集》。根据《本草纲要》记载: 补骨脂可“治肾泄, 通命门, 暖丹田, 敛精神” [1]。补骨脂化学成分包括黄酮类、香豆素类、单萜酚类等多种复杂成分。研究表明, 补骨脂具有提高机体免疫力、止血、抗肿瘤等广泛临床药理作用[2]。也是药膳食疗中上等佳品[3]。本文将从补骨脂酊历史背景、研究现状和未来发展三个方面进行探讨。

2. 历史背景

补骨脂酊是一种经典传统中药制剂, 历史悠久, 时间可追溯数千年前。在古代, 包括骨折、关节疼痛、肿瘤等多种疾病都可以选择补骨脂治疗。据明朝《合州志》记载: “补骨脂有园, 充药贡也”。在现代, 随着医药技术快速发展, 对补骨脂酊研究和应用越来越重视。古代补骨脂用法把补骨脂、兔丝子放入研钵一起研成细粉末, 放入容器中, 再加入 75%乙醇密封, 浸泡七日后取上清液涂于患处, 一天可涂多次, 且是古代贵人才能使用的一种药物。功效主活血络, 祛止痒。补骨脂酊, 又称为“补骨脂丸”、“补骨脂糖浆”或“补骨脂口服液”, 是一种用补骨脂制成的中草药制剂, 中医上可作为一种滋补药物, 主要功效补充肾阳不足、强筋骨、健腰膝等。明代时期有对补骨脂酊记载的历史。经过对中草药研究, 明代著名医药学家李时珍编写的《本草纲目》中首次记载了补骨脂, 将其列为滋补药物使用。明代朱权的《本草从新》中, 补骨脂被称为“益阳丸”, 用于治疗腰膝酸软、筋骨无力等症状[4]。清代本中医学者、本草学家赵学敏著的《本草纲目拾遗》中也将补骨脂列为“滋阴益肾、养筋骨”的治疗药物, 并在《补遗本草》、《本草经集注》等书中有详细记载。随着时代的变迁, 补骨脂酊从古代贵人使用的上等药物逐渐在民间传承和使用, 很多中药方剂中都有补骨脂成分。随着现代药物研究技术的提高, 加大了对补骨脂酊药理作用和临床研究力度, 不仅临床治疗上疗效确定, 同时还有一定滋补功效, 对腰膝酸软、筋骨无力[5]等症状有一定改善作用。虽然补骨脂酊具有治疗保健作用, 但补骨脂酊未收入到中国药典中成药品种目录, 只在医疗机构内部使用, 所以对补骨脂酊的使用应在医疗机构内由医疗机构医生或中医医师指导下使用, 不宜随意滥用或替代正规治疗。补骨脂酊属于医疗机构制剂, 根据医疗机构制剂管理规范, 不得在市场上销售, 只能在医疗机构内部使用。

3. 研究现状

3.1. 药理学研究

药效成分和作用机制是对补骨脂酊药理学研究的主要内容。补骨脂酊主要成分是补骨脂素和异补骨脂素, 属于呋喃香豆素类化合物。两种化合物可以增加皮肤对色素反应, 促进皮肤色素新生, 又可以传

递皮肤某种细胞代谢信息,使受损的皮肤细胞得到正常恢复[6][7]。补骨脂酊具有调和气血、活血通络、润肤止痒、生发祛白斑、发挥雌激素样[8]、抗骨质疏松[9]、抗血栓形成[10]等作用,余凌英[11]等通过对补骨脂酊研究发现,补骨脂盐能促进小肠 Mo 细胞分泌胃动素,影响胃肠运动及对水、电解质的运输,肠道蠕动加快,具有止泻作用。通过调节免疫系统、抑制炎症反应等方式发挥补骨脂酊药理作用。

3.2. 临床功效研究

3.2.1. 临床应用范围

临床上广泛用于治疗白癜风、扁平疣、斑秃、神经性皮炎、瘙痒等症。补骨脂酊治疗扁平疣[12]、补骨脂酊联合胸腺肽治疗白癜风[13]、联合梅花针、微波治疗斑秃[14]、激光联合补骨脂酊治疗晕痣[15]、治疗寻常性银屑病[16]等疗效显著。对照组和治疗组比较差异有显著性意义,不良反应差异无显著性意义。

3.2.2. 补肾壮骨

补骨脂具有温肾阳、补肝肾、益精髓的功效,能够补益肾脏,增强骨髓中造血细胞数量和质量,促进骨骼生长发育,提高骨骼强度和韧性。李想[17]、武瑞骥[18]等报道了异补骨脂素可以促进骨质形成、抑制骨吸收、改善软骨细胞状态等作用,具有成为治疗骨质疏松症[19]有效药物的潜质。

3.2.3. 补肝养血

补骨脂还能够滋养肝血,增强肝脏代谢和解毒功能,促进血液循环,缓解头晕眼花、月经不调等肝血不足所致的症状。汪庆飞等[20]通过临床治疗得出补骨脂素对子宫、鼻和牙龈等出血有止血作用。

3.2.4. 改善记忆

补骨脂具有益智补脑,能够改善记忆力,提高学习效率。中医理论认为,肾生髓通脑,其华在发,故具有改善记忆功效。顾佳明等[21]研究了补骨脂通过能量代谢、减轻氧化损伤、对神经系统具有保护作用等机制对 APP/PSI 小鼠学习记忆能力具有改善作用。

3.2.5. 其他作用

补骨脂滋润皮肤,改善皮肤干燥、瘙痒等问题;对于胃肠道溃疡、糖尿病等疾病有一定治疗作用。梅淑清[22]等报道,30%补骨脂酊联合窄波紫外光照射治疗糖尿病性成人硬肿病患者临床症状明显改善,且不影响糖尿病的治疗。林萍萍等[23]报道了补骨脂可以调节糖代谢、改善胰岛素抵抗和直接作用于胰岛 β 细胞。

2.2.6. 不良反应研究

补骨脂酊临床作用广泛,为了用药安全、有效,临床上对其不良反应的观察研究也较多。张婧[24]等报道了补骨脂中香豆素类、黄酮类等成分具有导致肝损伤的不良反应,中药进入机体后通过吸收、分布、代谢、排泄过程后活性成分才被机体吸收,如果短期服用中药,其潜在副作用不易被发现,需长期临床观察后评估患者情况才可确定是否产生毒副作用。

3.3. 临床试验

临床试验中补骨脂酊疗效良好。通过补骨脂素对肿瘤细胞的增殖、分化、凋亡等的研究发现,补骨脂素具有抗肿瘤作用,缓解患者临床症状,延长生存期。在类风湿性关节炎、银屑病、抗肿瘤[25]等自身免疫性疾病中,补骨脂酊具有一定的临床治疗效果,临床应用前景广阔。

3.4. 实验研究

对补骨脂酊作用机制的实验研究主要从细胞和分子水平进行。张学农等[26]研究发现,补骨脂素具有

破坏肿瘤细胞 DNA 和诱导线粒体变性的作用机制,使其具有抗乳腺癌的活性。朱羿霖[27]研究通过光敏活性、诱导、凋亡等多种机制抑制肿瘤细胞的生长,结果提示:该药对白血病细胞有较强的杀伤作用,研究急性淋巴细胞型白血病和急性粒细胞型白血病的杀伤作用无明显差别。在炎症细胞中,补骨脂酊也能够通过抑制炎症因子表达来发挥其抗炎作用。不同研究者通过各种方法对补骨脂药理作用、体内药代动力学及作用机制进行了实验研究。

4. 未来发展

4.1. 疗效研究

补骨脂酊越来越被研究者所重视,将补骨脂酊疗效发挥更充分,需要进行更加深入研究,不仅在皮肤科领域应用,更要将补骨脂酊应用领域扩大到抗肿瘤、益肾壮骨、消肿止痛、活血养肝、改善记忆等领域。可以通过临床疗效观察、随机对照试验、多中心大样本的 RCT 试验等方法,进一步评价补骨脂酊在不同疾病中的临床疗效,为临床提供安全、有效、经济的医院制剂品种。

4.2. 安全性研究

补骨脂酊具有较好的安全性,因其是中药,不良反应或潜在的不良反应发生比较滞后,更加需要对补骨脂酊安全性进行临床研究观察。特别是观察不同人群中使用补骨脂酊的不良反应可能发生的情况,为临床安全用药提供参考依据。

4.3. 制剂改进

补骨脂酊作为常用的医疗机构制剂,国内多家医疗机构广泛用于临床。《医疗机构制剂管理规范》规定,医疗机构制剂是指医疗机构根据本单位临床需要经批准而配制、自用的固定处方制剂。处方来源于临床,疗效确切、使用方便、费用相对低廉是医疗机构制剂的特点,医疗机构制剂又能体现传统中医特色、医院诊疗特色、医生临床用药特点,是中医临床用药的重要组成部分。为了发扬中国中医药传统优势,继承中医药专家临床经验,国家中医药管理局鼓励开发和使用医院制剂,推动中医药产业的继承与创新;发展专科特色,提升医院建设水平,充分发挥中医药独特优势,补充市场中成药品种,满足患者对中医药服务需求,通过收集临床资料,为新药研发奠定良好基础,促进中药新药研发[28]。谢晓燕、车焱等在医疗机构制剂发展研究[29]中重点阐述了医疗机构制剂发展能力不足、品种少、制剂室面积小、生产、检验设备陈旧、制剂人才缺乏、制剂人员队伍素质低等问题,同时也强调了医疗机构制剂发展的新思路:政府层面应加大医疗机构制剂帮扶力度,充分利用好相关政策,大力发展医院制剂,医院领导应加大医院制剂研发力度,联合建设区域性制剂研发中心、配制中心、检验中心已成为医院制剂发展的趋势,促进医院制剂调剂使用。无论是政府还是医疗机构,都应建立健全医院制剂管理体系,强化落实观念,加强医院制剂品质及质量监督,守正创新,与时俱进。充分认识到医院制剂的社会价值及应用价值,在政策上扶持医院制剂发展,保证国家政策有效落实,弘扬中医药传统文化,提高社会认知,让更多的品牌制剂充分应用到临床,造福病患。

综上所述,补骨脂酊是一种具有广泛应用前景的药物,需要不断深入和拓展补骨脂酊的研究领域和应用范围,进一步明确补骨脂酊的药理作用机制、临床疗效和安全性,为补骨脂酊的开发和应用提供更加科学的依据。

基金项目

毕科联合字 sy[2018]4 号《补骨脂酊制备工艺优化及质量标准研究》。

参考文献

- [1] 余瀛鳌, 陈思燕. 本草护佑全家人[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2021.
- [2] 沈丕安. 中药药理与临床运用[M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 2020.
- [3] 孙光荣, 主审, 郭宏昌, 主编. 中草药抗肿瘤便览[M]. 乌鲁木齐: 新疆人民卫生出版社, 2014.
- [4] 张积友, 常晓艳, 解春霞, 等. 基于《圣济总录》方剂研究补骨脂的临床应用规律[J]. 中医药导报, 2019, 25(11): 88-91.
- [5] 郭旭光. 核桃补骨脂蜜膏治肾虚腰痛[J]. 中国蜂业, 2022, 73(6): 33.
- [6] 翟远坤, 潘亚磊, 牛银波, 等. 补骨脂素与异补骨脂素对乳鼠颅骨成骨细胞分化成熟影响的比较研究[J]. 中国药理学通报, 2012, 28(3): 355-361.
- [7] 王来友, 杨得坡. 补骨脂素 PLGA 纳米粒的制备及对人体皮肤有渗透性[J]. 中国药学杂志, 2008, 43(17): 1317-1321.
- [8] 林桂涛, 李荣伟, 耿子凯, 等. 补骨脂水及乙醇提取物雌激素样作用的比较[J]. 中成药, 2016, 38(12): 2688-2691.
- [9] 金剑飞, 何维英, 孙可, 等. 补骨脂水提取物对去卵巢骨质疏松大鼠肾脏组织中 TGF- β 1/Smad4 信号通路转导的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2020, 28(6): 1-5.
- [10] 李笑甜, 宋忠臣. 补骨脂及其活性成分免疫调节作用研究进展[J]. 现代免疫学, 2017, 37(1): 80-83.
- [11] 余凌英, 胡昌江, 陈杰, 等. 补骨脂盐炙对实验动物止泻作用影响的研究[J]. 四川中医, 2009, 27(10): 43-44.
- [12] 缪上元. 补骨脂酊治疗扁平疣[J]. 四川中医, 1992(11): 41.
- [13] 邱宇芬, 李敏, 易恒安, 等. 胸腺肽联合复方补骨脂酊治疗白癜风的疗效[J]. 实用临床医学, 2013, 14(10): 56-57, 66.
- [14] 郭奕好, 杨登科, 肖云, 等. 补骨脂酊联合梅花针、微波治疗斑秃 35 例[J]. 广西中医药大学学报, 2018, 21(2): 49-51.
- [15] 杨建冲. 激光加补骨脂酊治疗晕痣 5 例疗效观察[J]. 激光杂志, 1995(5): 239.
- [16] 吕克己, 张玉玮. 自制补骨脂酊治疗寻常性银屑病[J]. 中国皮肤性病学杂志, 1998, 12(3): 188-189.
- [17] 李想, 王剑, 岑利民, 等. 异补骨脂素影响骨代谢研究进展及其药物安全性[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(11): 1637-1640.
- [18] 武瑞琪, 章晓云, 杨启培, 等. 补骨脂活性成分治疗骨质疏松症的相关信号通路的研究进展[J/OL]. 解放军医学杂志: 1-14. <https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?urlId=11.1056.R.20230619.1429.012&uniplatform=NZKPT>
- [19] 许妍, 吴育, 谢辉, 等. 补骨脂盐炙前后对去卵巢大鼠的骨保护作用及其机制[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(7): 948-952, 977.
- [20] 汪庆飞, 高家荣. 补骨脂的药理作用研究进展[J]. 中国妇幼健康研究, 2016(S1): 256-257.
- [21] 顾佳明, 薛慧, 薛傲, 等. 补骨脂改善 APP/PS1 小鼠学习记忆能力的血清代谢组学研究[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(15): 4039-4045.
- [22] 梅淑清, 李仲明, 许德清. 30%补骨脂酊联合窄波紫外光照射治疗糖尿病性成人硬肿病 1 例[J]. 岭南皮肤性病科杂志, 2007, 14(4): 266-267.
- [23] 林萍萍, 陈明珠, 张吟. 补骨脂及其主要化学成分降糖机制的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(9): 2392-2399.
- [24] 张婧茜, 曲晓琳, 殷佳, 等. 补骨脂致肝损伤的研究进展[J]. 山东中医杂志, 2022, 41(5): 576-582.
- [25] 范冰冰, 仲人中, 马壮, 等. 补骨脂的药理学研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊: 1-8. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.r.20230824.1435.022>
- [26] 张学农, 王燕燕, 吴英华, 等. 中药补骨脂抗肿瘤活性成分及作用机制的研究进展[J]. 巴楚医学, 2019, 2(1): 102-106.
- [27] 朱羿霖, 刘军楼, 金妙文. 补骨脂素抗肿瘤实验研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(5): 95-97.
- [28] 贾夏怡. 药品注册监管视角下陕西省医疗机构制剂发展的思考[C]//中国药学会药事管理专业委员会. 2018 年中国药学会药事管理专业委员会年会暨学术研讨会论文集. 北京: 中国学术期刊电子出版, 2018: 200-207.
- [29] 谢晓燕, 车歙, 等. 医疗机构制剂发展研究[J]. 中国典型病例大全, 2020, 15(11): 165-166.