

传统良药补骨脂背后的“暗礁”

文 / 北京市宣武中医医院 王海华



关键词：补骨脂；药物不良反应；肝毒性；减毒；安全用药

补骨脂是中医益肾壮骨的经典良药,《本草纲目》中记载其“治肾泄,通命门,暖丹田”。该药是治疗骨质疏松、腰膝冷痛等症的常用药。其临床与养生应用日益广泛,但肝损伤等不良反应案例也逐渐增多,这一现象已成为不可忽视的用药安全隐患。

接下来,本文将结合近年来的相关研究,解析补骨脂的不良反应机制,梳理减毒方法与安全用药原则,帮助大家更科学地认识和使用补骨脂。

一、补骨脂: 疗效与毒性并存的“双刃剑”

补骨脂含补骨脂素、异补骨脂素等30余种活性成分,具备抗骨质疏松、抗炎、抗氧化等药理作用,是肾阳虚型骨代谢疾病的优选药。但“是药三分毒”,其部分活性成分同时也是不良反应的核心诱因。因此,补骨脂是疗效与毒性并存的“双刃剑”。

1. 肝毒性: 最突出的用药安全隐患

肝毒性是使用补骨脂最需警惕的不良反应。补骨

脂的肝毒性已被动物实验与临床研究证实。动物实验已证实,补骨脂可导致胆汁淤积性肝损伤,表现为总胆红素升高、胆管扩张等。临床研究显示,相关肝损伤患者谷丙转氨酶、谷草转氨酶(评估肝功能的两个关键指标)水平均显著升高,部分伴有黄疸,严重者需停药干预。

2.肝外不良反应:易被忽视的多系统“威胁”

除肝毒性外,补骨脂还可能引发多系统的轻微不良反应。这些不良反应因症状较温和易被忽视,但仍需提高警惕:

- 胃肠反应:脂溶性成分易刺激胃黏膜,空腹服用时更为明显,可引发恶心、腹胀等不适,脾胃虚弱者症状相对更重。

- 过敏反应:补骨脂素等成分可能诱发过敏,过敏体质者易出现荨麻疹、皮肤瘙痒,极少数伴有轻微呼吸道不适。

- 内分泌紊乱:补骨脂具有微弱的类雌激素作用,可能干扰激素平衡,女性长期大剂量使用易出现乳腺胀痛、月经失调,但停药一段时间后多可恢复。

二、肝毒性的发生机制:多靶点协同损伤

现代研究通过高内涵筛选等技术发现,补骨脂导致肝损伤并非单一靶点作用,而是通过胆汁酸代谢紊乱、线粒体功能障碍、蛋白质共价修饰、炎症因子释放四大机制协同作用,最终损伤肝细胞结构与功能。

1.胆汁酸代谢紊乱:打破肝脏的胆汁平衡

补骨脂乙醇提取物可下调肝脏法尼醇X受体(FXR)表达。FXR是胆汁酸代谢的核心调控因子,其表达下降会破坏胆汁酸负反馈调节机制,导致胆汁酸在肝脏内部蓄积,引发胆汁淤积,进而继发肝细胞与胆管损伤。

2.线粒体功能障碍:切断肝细胞的“能量供应”

研究证实,补骨脂酚、异补骨脂查尔酮是导致肝损伤的关键毒性成分。二者可直接作用于肝细胞线粒体,降低膜电位,切断能量供应通路;同时诱发氧化应激,导致活性氧堆积,进一步破坏肝细胞结构。

3.蛋白质共价修饰:干扰肝细胞的正常生理活动

补骨脂醇在体内代谢产生的反应性代谢产物,可

与肝内功能性蛋白质形成共价键,改变其结构与功能,干扰物质代谢、信号传导等生理活动,最终导致肝细胞功能异常甚至坏死。

4.炎症因子释放:诱发肝脏的局部炎症反应

补骨脂素可激活肝细胞核转录因子 κ B(NF- κ B)信号通路,促进白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 等炎症因子释放,诱发肝脏局部炎症反应,加重肝细胞损伤,形成“毒性损伤—炎症反应—进一步损伤”的恶性循环。

三、高风险人群:避开这些雷区

补骨脂不良反应的发生与机体代谢能力、体质及基础疾病密切相关,以下几类高风险人群使用时需格外警惕,必要时应避免使用。

1.肝肾功能不全者

补骨脂毒性成分主要经肝肾代谢与排泄,肝肾功能不全者因代谢、排泄能力不足,易导致毒性成分蓄积,加重肝损伤。

2.激素敏感疾病患者

补骨脂具有微弱的类雌激素作用,可能促进乳腺癌、子宫内膜异位症等激素敏感疾病进展,此类人群属绝对禁忌。

3.过敏体质者

过敏体质者对补骨脂素等成分耐受性低,易出现皮肤过敏反应。初次使用建议小剂量试用,若出现不适,应立即停药。

4.长期大剂量使用者

不良反应与剂量、疗程呈正相关,长期大剂量使用易导致毒性蓄积,即使无基础疾病也可能出现肝损伤。连续服用超过3个月,需定期监测肝功能。

5.脾胃虚弱、阴虚火旺者

补骨脂药性温燥,脾胃虚弱、阴虚火旺者(表现为潮热盗汗、口干便结等)使用后会加重燥热之象,诱发不适。

四、科学减毒:古今智慧的结合

为降低不良反应风险,研究者结合中医传统智慧与现代制药技术,从炮制工艺优化、提取工艺革新、中药配伍减毒三个维度,探索出科学减毒方法,实现减毒增效。

1. 炮制工艺优化：传承经典，升级减毒效果

炮制是中医降低中药毒性的传统核心方法。补骨脂的主流炮制工艺为盐炙，近年来，研究者对传统炮制工艺进行了改良，在保留有效成分的同时进一步提升了减毒效果。

- 雷公法炮制：小鼠实验证实，该炮制法可减少补骨脂酚等毒性成分的溶出，同时保留补骨脂素等有效成分，显著降低肝毒性。

- 低温酒浸法：改良后可降低补骨脂酚含量，减少有效成分流失，兼顾安全与疗效。

2. 提取工艺革新：精准控毒，去除毒性杂质

补骨脂中成药的提取工艺直接影响成品中毒性成分的残留量。近年来，研究者通过革新提取工艺，实现了对毒性成分的精准控制。

- 避免醇沉处理：醇沉会使补骨脂素等脂溶性毒性成分在成品中的相对含量升高，增加肝损伤风险，提取过程中应尽量规避。

- 水提物纯化：大孔树脂吸附技术可特异性去除部分脂溶性毒性成分，保留水溶性有效成分，提升用药安全性。

3. 中药配伍减毒：相制为用，发挥配伍协同优势

中医“相制为用”的配伍智慧，是降低补骨脂毒性的的重要手段。研究证实，补骨脂与甘草、茯苓等中药配伍后，可通过不同机制实现精准减毒，且不影响其核心疗效。

- 甘草配伍：甘草酸类成分可抑制肝脏细胞色素P450 3A4酶(CYP3A4)活性，减少毒性代谢产物生成，从而降低肝损伤风险。

- 茯苓配伍：茯苓多糖可吸附蓄积的胆汁酸并促进其排泄，缓解胆汁淤积性肝损伤。

- 经典方剂配伍：在四神丸、青娥丸等方剂中，五味子可制约方中温燥之性，杜仲可护肝减毒。

五、安全用药：遵循三大原则，筑牢防线

基于补骨脂的不良反应特点与减毒研究，临床医师与公众用药时需遵循以下三大原则，即可最大限度降低风险，充分发挥其药用价值。

原则1：严格辨证施治，对症下药是核心

补骨脂仅适用于肾阳虚证（表现为畏寒肢冷、腰膝

酸软等），阴虚火旺、脾胃湿热等人群属绝对禁忌。使用前须经中医师辨证，切勿自行服用。

原则2：控制剂量疗程，适度用药是关键

临床推荐成人每日内服不超过10克，连续服用不超过3个月，遵循“中病即止”原则。养生调理宜小剂量、间断服用，同时避免叠加使用含补骨脂的中成药，防止剂量超标。

原则3：加强监测预警，全程把控用药安全

- 用药监测：连续服用超过1个月者，每1~2个月检测一次肝肾功能；出现乏力、肝区隐痛等症状，立即停药就医。

- 饮食禁忌：避免与萝卜、浓茶等同服。

- 制剂选择：优先选用正规厂家产品，其工艺规范，毒性成分控制更为严格。

六、结语

补骨脂的肝毒性等问题，多由辨证不当、剂量超标等人为因素所致。现代研究已揭示其毒性机制，并通过炮制优化等技术实现减毒，促成了传统经验与现代科学的融合。

《黄帝内经》有言：“大毒治病，十去其六；常毒治病，十去其七；小毒治病，十去其八；无毒治病，十去其九。”中药使用的核心在于“辨证、适度、科学”。遵循辨证施治、控量控程、监测预警三大原则，便可避开补骨脂的用药“暗礁”，让这味传统中药更好地服务大众健康。 **药物与人**

本文编辑：王佳昕

