

[综 述]

杜仲腰痛丸干预腰椎间盘突出症临床疗效与药理作用的研究进展

薛 旭^{1,2}, 赵继荣^{1*}, 李婧婧³, 蒋 鹏¹, 张立存¹, 陈志伟², 杨文通¹, 杨正汉¹,
马 同²

(1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730050; 3. 兰州市妇幼保健院, 甘肃 兰州 730000)

摘要: 腰椎间盘突出症是脊柱外科的常见病、多发病, 主要症状为腰痛伴下肢功能障碍, 严重影响患者工作能力和生活质量。杜仲腰痛丸是甘肃省中医院研制的中药制剂, 由杜仲、川牛膝、狗脊、酒萸肉等药材组成, 具有补肾壮腰、活血化瘀、行气止痛的功效, 在腰椎间盘突出症的防治中疗效确切、特色鲜明、安全性高。课题组经过 30 年的临床实践与基础研究, 结合同领域的前沿热点与创新技术, 对杜仲腰痛丸的作用机制与生物学效应进行考察, 发现其具有抗炎镇痛、减轻背根神经节损伤和机械痛敏、调控疼痛信号轴、影响脑结构和脑功能重塑、改善背根神经节微循环障碍等药理活性。本文对杜仲腰痛丸在组方配伍、临床疗效、药理作用方面的研究进展进行综述, 以期为其进一步开发利用和临床推广提供科学依据。

关键词: 杜仲腰痛丸; 腰椎间盘突出症; 临床疗效; 药理作用

中图分类号: R285. 5; R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2025)07-2272-07

doi: 10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2025. 07. 021

腰椎间盘突出症是因椎间盘退行性改变或外力作用引起纤维环破裂、髓核突出, 刺激并压迫脊神经根而引起腰痛和下肢症状的综合征^[1], 是骨科临床的常见病、多发病, 发病率约为 8%~25%^[2]。目前, 西医针对腰椎间盘突出症的治疗有一定效果, 但因其病理机制复杂、临床用药局限、不良反应多、有效治疗响应缺乏、患者依从性差等问题, 使本病迁延难愈, 复发率、致残率高, 经济负担重^[3]。中医将腰椎间盘突出症归属于“痹症”“腰痛”范畴, 以肝肾亏虚为本, 血瘀、气滞、水停为标, 总属本虚标实之证。杜仲腰痛丸是甘肃省名中医赵继荣教授基于腰痛的病因病机结合临床实践研制而成的甘肃省中医院院内制剂, 具有补肾壮腰、活血化瘀、行气止痛的功效, 该制剂临床疗效确切、地域特色鲜明、应用前景广阔, 具有良好的社会效益和经济效益。本文对杜仲腰痛丸在组方配伍、临床疗效、药理作用方面的研究进展进行综述, 以期为其其他相关药物开发提供理论依据, 也为相关防治拓展思路。

1 组方配伍

杜仲腰痛丸由杜仲、川牛膝、狗脊、酒萸肉、槲寄生、赤芍、红花、三七粉、醋乳香、醋没药、土鳖虫、川芎、当归、毛细辛、木香、醋元胡、炙甘草 17 味中药组成, 方中重用杜仲、牛膝, 杜仲补肝肾、强筋骨, 具有镇痛、抗

炎、增强免疫、促进细胞增殖、延缓衰老等多种药理作用, 有效成分杜仲多糖可调节炎症因子水平, 抑制细胞外基质降解, 抗氧化应激反应^[4]; 牛膝善逐瘀通经、补肝肾、强筋骨, 具有改善血液循环、镇痛、调节机体免疫功能等药理活性。肝肾亏虚是腰椎间盘突出症的基本病机, 而杜仲-牛膝是治疗腰痛的经典药对, 两药合用补益肝肾、强壮筋骨, 共为君药, 对抗炎、细胞凋亡等应激反应的作用增强, 同时参与细胞代谢、增殖分化等多种生物学过程^[5]。狗脊、酒萸肉和槲寄生共为臣药, 以辅君药更实补益之功。狗脊祛风湿、补肝肾、强腰膝, 镇痛抗炎作用显著^[6]; 酒萸肉补肝养肾、收涩固脱, 有保护神经、抗氧化的作用^[7]; 槲寄生补肝肾、强筋骨, 可抑制血栓形成, 改善微循环^[8]。气滞血瘀是腰椎间盘突出症的重要病理因素, 而赤芍、红花、三七粉、醋乳香、醋没药、土鳖虫活血化瘀通滞, 川芎、当归、毛细辛、木香、醋元胡行气通络止痛, 共为佐药。赤芍总苷有减轻血管狭窄、调节血液流速等药理作用^[9]; 红花活血通经、散瘀止痛, 尤其对神经根型腰椎病的治疗有一定意义^[10]。三七化瘀止血、活血定痛, 三七总皂苷可抑制炎症反应, 延缓椎间盘退变^[11]。乳香-没药作为活血化瘀定痛的经典配伍, 在中枢和外周神经系统中抗炎镇痛作用显著^[12]; 土鳖虫破血逐瘀、续筋接骨, 具有抗

收稿日期: 2025-03-04

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2021YFC1712802); 国家自然科学基金 (82460940); 甘肃省联合基金重大项目 (23JRRA1519); 甘肃省科技重大专项项目 (21ZD4FA009); 甘肃省自然科学基金 (24JRRA1040)

作者简介: 薛 旭 (1992—), 男, 博士生, 研究方向为中医药防治脊柱疾病。Tel: 13669303633, E-mail: 1975938420@qq.com

* **通信作者:** 赵继荣 (1965—), 男, 硕士, 主任医师, 研究方向为中医药防治脊柱退行性疾病。Tel: 15002591573, E-mail: zhaojirong0709@163.com

氧化、抗炎、保护血管内皮细胞的作用^[13]；川芎活血化瘀、行气止痛，为血中气药，当归活血补血止痛，两者配伍可改善急性血瘀大鼠的凝血功能，保护脑组织和神经^[14]。毛细辛温经止痛散寒，具有抑制中枢、解热镇痛的作用^[15]；木香行气止痛、温中解痉，可抑制细胞凋亡^[16]；元胡理气止痛、活血散瘀，醋制后不良反应减少，镇痛、抗炎、扩血管作用增强^[17]。甘草缓急止痛、调和诸药为使。全方配伍精妙，标本兼顾，气血并调，补行同施，补而不滞，行而不散，共奏补肾壮腰、活血化瘀、行气止痛之功。

2 临床研究

目前，针对腰椎间盘突出症的治疗手段主要有保守和手术，但远期疗效不尽如人意，这可能与病理机制复杂、治疗方法缺乏有效响应有关。杜仲腰痛丸能够降低炎症反应，缓解局部痉挛，改善微循环，从而减轻患者的不适症状和体征，还能通过减轻神经根水肿，缓解术后疼痛，消除残留症状，以巩固和维持术后疗效，降低复发率。

2.1 单独使用 赵继荣等^[18]研究发现，杜仲腰痛丸能改善腰椎间盘突出症患者腰背部疼痛、下肢疼痛与麻木、工

作生活能力、下肢功能、脊柱活动度、椎旁触压放射痛、直腿抬高试验及加强试验等临床症状和体征，治愈率为 40.33%，好转率为 54.33%，总有效率为 94.66%，观察组疗效优于对照组（伸筋丹胶囊），1 年内随访，肝肾功能、心电图、血压未见明显异常，观察组复发率为 6.84%，说明该药疗效确切、远期效果稳定、安全性高。一项研究采用杜仲腰痛丸联合常规治疗 49 例慢性腰痛患者后发现，疼痛视觉模拟（visual analogue scale, VAS）评分、Oswestry 功能障碍指数（oswestry disability index, ODI）、复发率均优于对照组（常规治疗），可减轻慢性腰痛患者的疼痛感受，改善腰部功能，预防慢性腰痛的复发^[19]。另一项研究对 40 例腰椎间盘突出症患者给予杜仲腰痛丸口服 2 周后发现，其 VAS 评分、日本骨科协会腰腿功能评价标准（Japanese orthopaedic association scores, JOA）评分均优于对照组（双氯芬酸钠缓释片），还能升高白细胞介素 10（interleukin-10, IL-10）水平，降低 IL-1、肿瘤坏死因子- α （tumor necrosis factor- α , TNF- α ）水平，提示杜仲腰痛丸可通过调节炎症反应，减轻下肢疼痛，改善腰椎功能，从而发挥治疗作用^[20]。详见表 1。

表 1 杜仲腰痛丸单独使用的临床应用情况

疾病	病例数/例 (对照组/观察组)	对照组治疗 方案	观察组治疗 方案	疗效评价标准	结果	优势	文献
腰椎间盘突出症	100/300	伸筋丹 胶囊	杜仲腰 痛丸	①症状体征积分 ②治愈率、总有效率	①观察组症状体征积分低于对照组 ($P<0.01$) ②观察组治愈率为 40.33%，好转率为 54.33%，总有效率为 94.66%，高于对照组的 81.00% ($P<0.05$)	疗效确切,远期效果稳定,安全性高	[18]
慢性腰痛	49/49	常规疗法	在对照组基础上加用杜仲腰痛丸	①VAS 评分、ODI 评分 ②复发率	①治疗 3、6 个月,观察组 VAS 评分、ODI 评分优于对照组 ($P<0.05$) ②观察组复发率为 4.3%，优于对照组的 21.3% ($P<0.05$)	可减轻患者的疼痛感受,改善腰部功能,预防慢性腰痛的复发	[19]
腰椎间盘突出症	40/40	双氯芬酸钠缓释片	杜仲腰 痛丸	①JOA 评分 ②VAS 评分 ③血清 IL-1、IL-10、TNF- α 水平	①观察组 JOA 评分高于对照组 ($P<0.05$) ②观察组 VAS 评分低于对照组 ($P<0.05$) ③与对照组比较,观察组 IL-10 水平升高 ($P<0.05$),IL-1、TNF- α 水平降低 ($P<0.05$)	可调节炎症反应,减轻下肢疼痛,改善腰椎功能	[20]

2.2 联合用药 基于人体脊柱的解剖特点，腰椎结构稳定、动静力平衡是维持其正常功能的基础和前提，中医骨伤科特色手法及牵引疗法在腰椎间盘突出症的治疗中具有一定的科学性和应用价值，相关临床试验和循证研究也逐步证实其有效性和安全性^[21]。赵宁等^[22]采用经皮激光椎间盘汽化减压术（percutaneous laser disc decompression, PLDD）、“脊柱调衡手法”联合杜仲腰痛丸治疗腰椎间盘突出症患者，在复发次数、减轻临床症状和体征方面均优于对照组（PLDD+脊柱调衡手法）。研究显示，采用杜仲腰痛丸联合腰椎牵引治疗腰椎间盘突出症后，患者的症状、体征评价积分明显改善，观察组治愈率为 48.45%，总有效率为 93.81%，优于对照组（扶他林胶囊联合腰椎牵引）^[23]。一项研究表明，杜仲腰痛丸联合中药热敷治疗腰椎间盘突出症能改善腰痛、腿痛、腿麻等主观症状和步态，以及直腿抬高试验、感觉障碍、运动障碍共 4 个临床体征^[24]。另一项研究对 2 种中医特色社区方案治疗腰椎间盘突出症的

临床疗效及机理进行探讨，发现杜仲腰痛丸联合脊柱调衡手法和热敷合剂在症状学评分、有效率方面优于对照组（针灸+膏药贴敷+腰椎牵引）^[25]。综上所述，杜仲腰痛丸能明显减轻患者症状体征、改善腰椎功能、提高生活质量，其治疗作用与缓解局部疼痛、促进血液循环、稳定应力环境有关。详见表 2。

2.3 术后康复 随着腰椎间盘突出症的发病率不断上升且日趋年轻化态势，手术已成为腰椎间盘突出症的重要治疗手段，但易造成椎旁肌肉损伤、神经根水肿和机体炎症反应，引起中枢神经系统病理重构，发展为腰椎术后综合征，影响患者预后^[26]。邢涛等^[27]证实，PLDD 后口服杜仲腰痛丸可缓解术后疼痛，消除残留症状，有效维持和巩固手术疗效，有效率为 100.0%，优良率为 95.0%。另一研究发现，PLDD 联合杜仲腰痛丸可改善腰椎间盘突出症患者的生活质量，降低疼痛程度^[28]。杜仲腰痛丸还可以缓解腰椎间盘突出症患者经皮脊柱内镜术后残留症状，巩固手术疗效，

表 2 杜仲腰痛丸联合用药的临床应用情况

疾病	病例数/例 (对照组/观察组)	对照组治疗 方案	观察组治疗 方案	疗效评价标准	结果	优势	文献
腰椎间盘突出症	31/31	PLDD + 脊柱调衡手法	在对照组基础上加用杜仲腰痛丸	①VAS 评分 ②改良 Macnab 标准	①治疗 6 个月后观察组 VAS 评分优于对照组($P<0.05$) ②观察组优良率(83.9%)高于对照组(74.2%)($P<0.05$)	可达到活血化瘀、消肿止痛的作用,减轻患者不适症状,提高治疗积极性	[22]
腰椎间盘突出症	97/97	床边牵引+扶他林胶囊	床边牵引+杜仲腰痛丸	《中医病证诊断疗效标准》	观察组总有效率(93.81%)高于对照组(88.66%)($P<0.05$)	松弛竖脊肌,恢复腰椎正常力线,改善突出物与神经之间的位置关系	[23]
腰椎间盘突出症	30/30	常规治疗+中药热敷	在对照组基础上加用杜仲腰痛丸	JOA 评分	观察组 JOA 评分高于对照组($P<0.05$)	减轻患者症状体征,改善腰椎功能,提高生活质量	[24]
腰椎间盘突出症	193/203	针灸+膏药贴敷+腰椎牵引	脊柱调衡手法+烴敷合剂+杜仲腰痛丸	《中药新药临床研究指导原则》 腰椎间盘突出症疗效评定标准	观察组有效率(99.02%)高于对照组(93.78%)($P<0.05$)	扩张毛细血管,促进血液循环,稳定应力环境	[25]

加速腰椎功能恢复^[29]。腰椎融合术后假关节形成、邻椎病性下腰痛等均可影响手术疗效,消定膏联合杜仲腰痛丸可有效缓解腰椎融合术后复发性下腰痛,值得临床推广应用^[30]。详见表 3。

表 3 杜仲腰痛丸术后康复的临床应用情况

疾病	病例数/例 (对照组/观察组)	对照组治疗 方案	观察组治疗 方案	疗效评价 标准	结果	优势	文献
腰椎间盘突出术后	20/20	PLDD + 烴敷合剂	在对照组基础上加用杜仲腰痛丸	VAS 评分、Macnab 标准	观察组 VAS 评分、优良率、有效率优于对照组($P<0.05$)	缓解术后疼痛,消除残留症状,减轻局部炎症反应	[27]
腰椎间盘突出术后	53/53	PLDD	PLDD + 杜仲腰痛丸	①有效率 ②血清 IL-1 β 、TNF- α 水平	①观察组有效率高于对照组($P<0.05$) ②与对照组比较,观察组 IL-1 β 、TNF- α 水平降低($P<0.05$)	改善患者生活质量,降低疼痛程度,抑制炎症介质 IL-1 β 、TNF- α 水平	[28]
腰椎间盘突出术后	30/30	经皮脊柱内镜术	在对照组基础上加用杜仲腰痛丸	JOA 评分、ODI 评分	观察组 JOA 评分、ODI 评分优于对照组($P<0.05$)	利于术后腰椎功能恢复,提高患者术后生活质量,加速康复	[29]
腰椎融合术后下腰痛	30/30	云南白药气雾剂+双氯芬酸钠缓释胶囊	消定膏+杜仲腰痛丸	《中医病证诊断疗效标准》	观察组有效率高于对照组($P<0.05$)	缓解腰椎融合术后复发性下腰痛,巩固手术疗效	[30]

2.4 不同患者群体中的应用效果 杜仲腰痛丸主要用于以腰椎间盘突出症为代表的腰椎退行性疾患,也可通过抑制 p53 表达来改善老年骨质疏松症患者的骨密度,调节骨代谢,促进骨形成^[31],影响骨转换指标和性激素水平,延缓骨吸收^[32]。本文纳入文献中应用杜仲腰痛丸治疗的观察组患者共 883 例,其中男性 509 例,女性 374 例,可能与男性的积累性损伤和男性高发病率的腰椎间盘突出症流行病学特征有关;治疗的责任节段主要集中于 L4/5、L5/S1,因腰椎生物力学中垂直的纵向负荷和椎间盘受到的剪切力影响,下腰椎是腰椎前凸的应力集中点,也是椎间盘突出的好发部位;年龄分布主要集中于青年人 and 中年人,青年人椎间盘韧性和弹性较好,但活动量和体力劳动多,损伤机会多,发病率高,杜仲腰痛丸可抑制炎症反应,消除神经根水肿,松解局部粘连,改善局部微循环,而中年人处于事业和家庭的双重压力时期,继发保护性机制不稳定,故容易突出,杜仲腰痛丸可松弛背部肌肉,降低椎间隙压力,改善腰椎功能,调整脊柱平衡状态,增强机体免疫调节;老年期椎

间盘退变加重,腰群肌肉力量变弱,存在退变性滑脱、椎管狭窄、侧凸畸形等,病理机制复杂,杜仲腰痛丸治疗效果不理想,但在 PLDD、经皮脊柱内镜术、腰椎融合术后缓解残留症状、巩固手术疗效、加速康复方面具有较好治疗作用。详见表 4。

3 药理作用

杜仲腰痛丸干预腰椎间盘突出症的作用机理包括抗炎镇痛、减轻机械痛敏和脊神经根损伤、提高痛阈值、调控疼痛相关信号轴、影响骨代谢指标及激素水平、改变脑结构,逆转脑功能、改善背根神经节(dorsal root ganglion, DRG)微循环障碍、促进骨细胞 MC3T3-E1 增殖分化等。

3.1 急性毒理学 为了观察杜仲腰痛丸的急性毒性和慢性反应,赵继荣等^[33]灌胃给予小鼠 240 mg/mL 杜仲腰痛丸悬浊液(为成人用药的 403 倍),每天 2 次,连续 7 d,发现小鼠体质量、行为活动、饮水、摄食未见异常,观察期间无惊厥、呼吸困难、腹泻等中毒症状,未见因药物引起死亡。后续研究中对小鼠血液、生化指标、重要脏器病理切

表 4 杜仲腰痛丸在不同患者群体中的应用效果

疾病	病例数/例 (男/女)	年龄	病程时间	责任节段	治疗方案	应用效果	文献
腰 椎 间 盘 突 出 症	191/109	(40. 6±9. 09) 岁	(1. 25±1. 07) 年	L3/4, 25 例; L4/5, 199 例; L5/S1, 105 例	杜仲腰痛丸	改善微循环, 抗炎镇痛, 增强机体免疫调节	[18]
慢性腰痛	22/27	18 ~ 65 岁, 平均 42. 1 岁	4 ~ 60 个月, 平均 33. 9 个月	—	杜仲腰痛丸	控制临床症状, 降低慢性腰痛复发率	[19]
腰 椎 间 盘 突 出 症	21/19	40 ~ 70 岁, 平均 (53. 4±6. 3) 岁	—	—	杜仲腰痛丸	调节炎症反应, 减轻下肢疼痛	[20]
腰 椎 间 盘 突 出 症	14/17	21~51 岁	1~60 个月	L3/4, 6 例; L4/5, 9 例; L5/S1, 8 例; L3/5, 合并 L4/5, 2 例; L4/5, 合并 L5/S1, 6 例	PLDD+脊柱调衡手法+杜仲腰痛丸	减轻术后遗留症, 维持术后疗效	[22]
腰 椎 间 盘 突 出 症	65/32	平 均 (47. 2 ± 0. 4) 岁	(28. 2±4. 3) 个月	L3/4, 7 例; L4/5, 32 例; L5/S1, 15 例; 多节段, 43 例	床边牵引+杜仲腰痛丸	松弛背部竖脊肌, 降低椎间隙压力	[23]
腰 椎 间 盘 突 出 症	16/14	20 ~ 59 岁, 平均 (37. 7±13. 1) 岁	1. 8 个月 ~ 12 年, 平 均 (4. 3 ± 1. 9) 年	单节段, 23 例; 两节段, 5 例; 三节段, 2 例	常规治疗+中药热敷+杜仲腰痛丸	减轻临床症状, 改善腰椎功能活动	[24]
腰 椎 间 盘 突 出 症	112/91	(49. 1±0. 4) 岁	(23. 5±3. 6) 个月	L3/4, 51 例; L4/5, 104 例; L5/S1, 43 例	脊柱调衡手法+姿态调衡疗法+热敷合剂+杜仲腰痛丸	内外兼治, 调整脊柱平衡状态, 改善局部症状	[25]
腰椎间盘突出症术后	8/12	(31. 3±7. 9) 岁	(15. 1±7. 1) 个月	L3/4, 3 例; L4/5, 9 例; L5/S1, 8 例	PLDD+热敷合剂+杜仲腰痛丸	松解局部粘连, 降低炎症反应	[27]
腰椎间盘突出症术后	30/23	19 ~ 42 岁, 平均 (32. 3±11. 8) 岁	2 周 ~ 18 年, 平均 (3. 87±0. 62) 年	L4/5, 21 例; L5/S1, 32 例	PLDD+杜仲腰痛丸	改善微循环, 调节免疫功能	[28]
腰椎间盘突出症术后	17/13	(53. 03±6. 38) 岁	—	L3/4, 3 例; L4/5, 14 例; L5/S1, 13 例	经皮脊柱内镜术+杜仲腰痛丸	缓解术后残留症状, 改善腰椎功能活动	[29]
腰椎融合术后下腰痛	13/17	(59. 10±7. 83) 岁	(6. 80±3. 50) 个月	L4/5, 6 例; L5/S1, 15 例; L4~S1, 9 例	消定膏+杜仲腰痛丸	缓解术后复发性下腰痛, 加速康复	[30]

片检测, 未见明显异常, 说明在临床使用剂量范围内杜仲腰痛丸安全性高、无不良反应, 长期服用不会造成机体脏器结构和功能损害。

3.2 抗炎镇痛和减轻 DRG 损伤 腰椎间盘突出症病变过程中内外源性脊柱失衡、炎性微环境紊乱、相关炎症介质和致痛因子释放会加速椎间盘退变, 加重临床症状, 而杜仲腰痛丸可抑制炎症渗出和致痛因子释放, 减轻机械痛敏和 DRG 损伤, 从而发挥抗炎镇痛作用。张思胜等^[34]观察非机械性压迫手术组大鼠神经节, 可见细胞广泛肿胀, 胞浆空泡样改变, 细胞核消失, 给予杜仲腰痛丸干预后, 神经节细胞轻度肿大, 胞浆内空泡样改变变少, 核仁变淡或部分消失, 还可影响 DRG 神经纤维的排列规律、形态大小和轴突结构^[35]。2 项研究显示, 杜仲腰痛丸可通过抑制腰椎间盘突出症大鼠 DRG 的痛觉神经递质 P 物质、降钙素基因相关肽 (calcitonin gene related peptide, CGRP) 水平而发挥缓解疼痛的作用^[36-37]。大鼠疼痛相关行为学研究表明, 杜仲腰痛丸可减轻机械痛敏, 提高痛阈^[38]。研究证实, 杜仲腰痛丸能减轻脊髓损伤后的瘀血状态, 改善神经元细胞形态, 降低 TNF-β、IL-1、核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 (NOD-like receptor family, pyrin domain containing 3, NLRP3) 炎症小体水平, 抑制脊髓损伤后炎症反应^[39]。有

学者检测了杜仲腰痛丸治疗后腰椎间盘突出症患者血清 TNF-α、IL-1β 水平, 提示其通过炎症介质调控起到治疗作用^[40]。

3.3 影响脑结构和脑功能重塑 随着脑功能成像技术的进步, 研究者发现慢性疼痛患者的大脑结构和功能发生了重塑^[41], 可能成为慢性疼痛得以维持并产生功能障碍的主因, 而经过有效治疗可逆转这种病理过程^[42]。功能磁共振技术 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 将神经活动和高分辨率磁共振成像技术结合, 具有无创、无污染、易定位、可重复的特点^[43], 而静息态 fMRI 反映了静息态时脑组织神经元的自发性活动, 方便观察大脑全区的功能连接情况^[44]。利用疼痛行为学、基于体素的磁共振形态学、静息态 fMRI 技术发现, 杜仲腰痛丸可以提高慢性下肢痛大鼠模型的机械痛阈值和热痛阈值, 且杜仲腰痛丸干预后, 大鼠脑区区域图中海马区、嗅球、后晶状体、初级躯体感觉皮层、胼胝体等脑区的灰质体积增加^[45]。另一项研究通过局部一致性分析 (regional homogeneity, ReHo)、低频振幅率分析 (fractional amplitude of low-frequency fluctuations, fALFF) 发现, 经杜仲腰痛丸干预后腰椎间盘突出症慢性下肢痛模型大鼠的初级躯体运动皮层 ReHo 值和外侧内嗅皮层、右海马脑区 fALFF 值升高^[46], 说明杜仲腰

痛丸可以部分改善或逆转异常的脑结构和脑功能，通过治“脑”发挥作用。

3.4 调控疼痛相关信号轴 海马区是介导疼痛应激反应的重要脑区，其细胞数目减少、胞质萎缩、体积减小等多种神经元可塑性受损表现均与慢性疼痛密切相关，细胞外信号调节激酶（extracellular signal-regulated kinase, ERK）、丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase, MAPK）、环腺苷酸反应元件结合蛋白（cAMP responsive element-binding protein, CREB）、脑源性神经营养因子（brain-derived neurotrophic factor, BDNF）对疼痛的发生和维持起重要作用^[47]。一项研究使用自体髓核移植法建立腰椎间盘突出症慢性下肢痛大鼠模型发现，杜仲腰痛丸可改善模型大鼠的疼痛行为学，升高海马组织中 *ERK1*、*ERK2*、*CREB*、酪氨酸激酶受体 B（tyrosine kinase receptor B, *TrkB*）、*BDNF* mRNA 表达，激活 ERK/CREB/BDNF、BDNF/TrkB/CREB 信号通路，调节神经元功能，是该药发挥生物学效应的靶点和可能作用机制^[48-49]。杜仲腰痛丸通过影响核因子- κ B（nuclear factor kappa-B, NF- κ B）信号通路 P50、P65、I κ Ba 等关键蛋白表达，是发挥镇痛效应的又一重要途径^[50]。另一项网络药理学研究显示，杜仲腰痛丸干预腰椎间盘突出症可能与 AGE-RAGE、IL-17、TNF、PI3K-Akt 等信号通路有关，涉及髓核细胞自噬、凋亡、炎症反应、氧化应激等多种生物过程^[51]。由此说明，杜仲腰痛丸通过多角度、多途径、多靶点发挥生物学镇痛效应，这也充分体现了中医药治疗疾病的整体观念的指导思想。

3.5 改善微循环障碍 微循环障碍是腰椎间盘突出症发生的重要环节，由于纤维环破裂，髓核脱离原封闭环境，硬膜囊及脊神经根周围血管受损，血供减少，会进一步触发自身免疫反应、炎症反应和氧化应激，病理产物积聚加速其病理过程，因此，调节血液供应、影响血液流变、改善微循环障碍是干预腰椎间盘突出症的重要途径。研究发现，杜仲腰痛丸能改善大鼠第五腰椎 DRG 的血流灌注量，有效降低低切变率下全血黏度和血浆黏度指数，升高血浆中反应微血管舒缩状态重要指标血栓素 B2 水平，抑制 6-酮-前列腺素-F1 α 水平，影响 DRG 组织形态结构而发挥改善微循环障碍的作用，这是其活血化瘀作用的客观表达和集中体现^[52]。

3.6 促进骨细胞增殖与分化 椎间盘退变是椎体-椎间盘结构功能复合体的病变过程，通过药物延缓髓核细胞凋亡、调节骨软骨代谢异常、维持其稳态，是干预腰椎间盘突出症的有效途径^[53]。杜仲腰痛丸含药血清能影响小鼠胚胎成骨细胞细胞 MC3T3-E1 的迁移与凋亡，升高成骨分化相关的碱性磷酸酶、骨保护素活性，从而促进骨细胞增殖与分化^[54]。另外，杜仲腰痛丸可改善老年骨质疏松性腰背痛患者血清骨钙素、抗酒石酸酸性磷酸酶、骨源性碱性磷酸酶活性，影响骨代谢水平，从而达到缓解腰背痛的临床疗效^[55]。

4 结语与展望

杜仲腰痛丸以“辨证论治”“整体观念”思想为指导，

针对腰椎间盘突出症肝肾亏虚、气滞血瘀的核心病机，标本兼顾，气血并调，消补同施，能有效缓解患者临床症状和体征，该制剂作用机制广泛，包括抑制炎症反应、减轻 DRG 损伤和机械痛敏、逆转脑结构与脑功能重塑、调控疼痛相关信号轴、降低全血黏度、改变血流灌注量和血液流变学、改善局部微循环障碍、促进骨细胞增殖与分化、维持骨稳态等，凸显了中医药的重要防治作用，提高了临床治疗率和患者满意度，带动了甘肃省陇药产业的发展，取得了良好的社会效益和经济效益。但杜仲腰痛丸成分复杂，其治疗腰椎间盘突出症作用的发挥是多种成分相互影响、共同协调的结果，故进一步明确其多靶点、多途径、多层次的调控模式，并开展高质量、大样本、大跨度的循证医学研究，是今后工作的重心，可为其作用机制的深化、高质量循证证据的形成、临床方案的决策提供更科学的依据。

参考文献：

[1] 崔学军, 梁倩倩. 腰椎间盘突出症中西医结合诊疗专家共识[J]. 世界中医药, 2023, 18(7): 945-952.

[2] 徐 波, 黄泽灵, 张 龙, 等. 中国人群腰椎间盘突出症患者病率的 Meta 分析[J]. 中医正骨, 2023, 35(9): 17-23.

[3] Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the global burden of disease study 2013[J]. *Lancet*, 2015, 386(9995): 743-800.

[4] 王 瑞, 王景媛, 郭 敏, 等. 杜仲多糖的提取分离纯化、结构特征及其药理活性研究进展[J]. 中草药, 2024, 55(4): 1075-1088.

[5] 孙 凯, 魏 戊, 朱立国, 等. “杜仲—牛膝”药对治疗腰痛机制的网络药理学探讨[J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(8): 935-942.

[6] 赵敏杰, 鞠成国, 林桂梅, 等. 狗脊不同炮制品的抗炎作用及其机制研究[J]. 中成药, 2015, 37(9): 1990-1993.

[7] 李红彬, 冯庆梅, 张玲霞, 等. 酒萸肉环烯醚萜类化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(5): 1273-1278.

[8] 杨晓东, 刘兴文, 李福兵, 等. 从本草考证论桑寄生和槲寄生[J]. 中药与临床, 2019, 10(1): 39-42.

[9] 吴玲芳, 王子墨, 赫柯芊, 等. 赤芍的化学成分和药理作用研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(18): 198-206.

[10] 周 杰, 徐 露. 红花黄色素对神经根型腰椎病大鼠抗炎作用及其机制研究[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(4): 41-44.

[11] 张宗余. 三七总皂苷通过抑制 IL-1 β 及 NF-KB 相关信号通路延缓椎间盘退变及 miR-328 在椎间盘退变中作用的相关机制研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2018.

[12] 赵丽辉, 赵子樟, 李佳响, 等. 乳香、没药活性成分 KTDA、FSA 及其配伍的抗炎镇痛作用及机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(11): 1460-1465.

[13] 倪林君, 刘晓凤, 胡 筱, 等. 虫类药土鳖虫化学成分研

究进展[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(11): 170-176.

[14] 周 鸿, 黄含含, 张静泽, 等. 川芎-当归药对研究进展[J]. 中成药, 2015, 37(1): 184-188.

[15] 李玥锴, 袁久志, 吕重宁, 等. 细辛炮制加工历史沿革和现代进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2024, 41(7): 836-846.

[16] 黄文龙, 袁 泽, 彭卫卫, 等. 木香内酯诱导人脑星形胶质母细胞瘤细胞凋亡[J]. 天津中医药, 2023, 40(6): 782-789.

[17] 李 倩, 辛义周. 延胡索炮制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(6): 205-208.

[18] 赵继荣, 张思胜. 杜仲腰痛丸治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2006, 14(2): 32-35.

[19] 何万庆, 关永林. 杜仲腰痛丸治疗慢性腰痛的临床随机对照研究[J]. 西部中医药, 2015, 28(4): 7-10.

[20] 方鹏飞, 刘宗玮, 温剑涛. 杜仲腰痛丸治疗腰椎间盘突出症的疗效及对炎性因子的影响[J]. 国医论坛, 2022, 37(3): 38-40.

[21] Xu J H, Ding X, Wu J Z, *et al.* A randomized controlled study for the treatment of middle-aged and old-aged lumbar disc herniation by Shis spine balance manipulation combined with bone and muscle guidance[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(51): e23812.

[22] 赵 宁, 赵继荣, 张海清, 等. PLDD 联合脊柱调衡手法及杜仲腰痛丸治疗腰椎间盘突出症的临床疗效观察[J]. 应用激光, 2021, 41(2): 416-420.

[23] 刘晓雪, 张彦军, 邓 强, 等. 杜仲腰痛丸联合腰椎牵引治疗早期腰椎间盘突出症疗效观察[J]. 西部中医药, 2022, 35(10): 97-99.

[24] 牛喜信, 何万庆. 杜仲腰痛丸联合中药热敷治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J]. 西部中医药, 2015, 28(5): 95-97.

[25] 赵继荣, 张海清, 陈 文, 等. 中医药治疗腰椎间盘突出症的社区方案研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2014, 22(3): 17-19.

[26] 徐慧萍, 赵 辉, 李东哲, 等. 腰椎术后患者疼痛管理智能化方案的制订及应用[J]. 中华护理杂志, 2020, 55(10): 1465-1470.

[27] 邢 涛, 赵继荣. PLDD 联合杜仲腰痛丸及射频消融剂治疗腰椎间盘突出症的临床疗效观察[J]. 中国激光医学杂志, 2020, 29(2): 73-77.

[28] 赵继荣, 王国慧, 赵 宁, 等. 经皮激光汽化术联合杜仲腰痛丸治疗腰椎间盘突出症的效果观察[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(6): 1095-1098; 1107.

[29] 董世健. 杜仲腰痛丸治疗腰椎间盘突出症经皮脊柱内镜术后残留症状的临床疗效观察[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2019.

[30] 赵生鑫, 赵继荣, 朱 宝, 等. 消定膏联合杜仲腰痛丸治疗腰椎融合术后复发性下腰痛临床观察[J]. 中国中医急症, 2017, 26(3): 501-504.

[31] 朱换平, 石 敏, 张维平, 等. 杜仲腰痛丸调控 p53 对老年骨质疏松症患者骨密度、骨代谢及骨形成影响的作用机制[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(2): 257-262.

[32] 李玮农. 杜仲腰痛丸治疗老年性骨质疏松症的临床疗效观察[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2022.

[33] 赵继荣, 谈东辉, 李红专, 等. 杜仲腰痛丸的急性毒理学实验研究[J]. 中国民族民间医药, 2011, 20(2): 38-39.

[34] 张思胜, 赵继荣, 张绍文, 等. 杜仲腰痛丸对大鼠非压迫性髓核突出脊神经节损伤的保护作用[J]. 兰州大学学报 (医学版), 2006, 32(3): 51-54.

[35] 赵继荣, 张思胜. 杜仲腰痛丸对大鼠非压迫性髓核突出神经根损伤的组织形态学研究[J]. 中国骨伤, 2007, 20(1): 34-36.

[36] 张思胜, 赵继荣, 张绍文, 等. 杜仲腰痛丸对髓核非压迫性突出大鼠背根节中降钙素基因相关肽含量的影响[J]. 兰州大学学报 (医学版), 2006, 32(2): 35-39.

[37] 赵继荣, 张思胜, 徐 磊. 杜仲腰痛丸对髓核非压迫性突出大鼠背根节中 P 物质含量的影响[J]. 中医正骨, 2008, 20(2): 3-5; 79.

[38] 张思胜, 赵继荣, 赵健雄, 等. 杜仲腰痛丸对非压迫性髓核突出大鼠疼痛相关行为的影响[J]. 兰州大学学报 (医学版), 2005, 31(2): 44-47.

[39] 蔺海生, 李兴勇, 方鹏飞, 等. 杜仲腰痛丸对大鼠脊髓损伤后炎症反应抑制的影响[J]. 中医临床研究, 2023, 15(31): 98-102.

[40] 朱换平, 赵继荣, 邓 强. 杜仲腰痛丸对腰椎间盘突出症患者血清 TNF- α 、IL-1 β 的影响[J]. 西部中医药, 2015, 28(4): 103-106.

[41] Xie P, Qin B Y, Song G J, *et al.* Microstructural abnormalities were found in brain gray matter from patients with chronic myofascial pain[J]. *Front Neuroanat*, 2016, 20(10): 122.

[42] Li J, Zhang J H, Yi T, *et al.* Acupuncture treatment of chronic low back pain reverses an abnormal brain default mode network in correlation with clinical pain relief[J]. *Acupunct Med*, 2014, 32(2): 102-108.

[43] 李 博, 吉婷婷, 余成新. 慢性疼痛的静息态功能磁共振成像研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2015, 21(7): 529-531; 535.

[44] 张天龙, 赵继荣, 陈祁青, 等. 基于 RS-fMRI 功能连接分析方法探讨腰椎间盘突出症致慢性腰腿痛脑机制的研究进展[J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36(12): 1421-1426.

[45] 薛 旭, 赵继荣, 陈祁青, 等. 基于 VBM 技术的杜仲腰痛丸干预腰椎间盘突出症慢性下肢痛模型大鼠的实验研究[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(12): 1401-1407.

[46] 蔡 毅. 基于静息态功能磁共振探讨杜仲腰痛丸干预腰椎间盘突出症慢性下肢痛大鼠的作用机制研究[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2021.

[47] Kim H, Chen L, Lim G, *et al.* Brain indoleamine 2, 3-dioxygenase contributes to the comorbidity of pain and depression[J]. *J Clin Invest*, 2012, 122(8): 2940-2954.

[48] 郭培尧. 杜仲腰痛丸对 LDH 慢性下肢痛大鼠海马 ERK-CREB-BDNF 信号通路疼痛机制的调控研究[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2020.

[49] 赵继荣, 张天龙, 陈祁青, 等. 杜仲腰痛丸对腰椎间盘突出症慢性下肢痛大鼠海马 BDNF-TrkB-CREB 信号通路的影响

响[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(10): 6018-6025.

[50] 方鹏飞, 温剑涛, 刘宗玮. 杜仲腰痛丸通过 NF-κB 信号通路对腰椎间盘突出炎症因子的调控影响[J]. 中国中医急症, 2020, 29(12): 2097-2099; 2103.

[51] 陈祁青, 马 东, 赵继荣, 等. 基于网络药理学及动物实验的杜仲腰痛丸治疗腰椎间盘突出症慢性下肢痛的作用研究[J]. 世界科学技术 (中医药现代化), 2023, 25(5): 1702-1713.

[52] 张立存. 基于改善背根神经节微循环障碍研究杜仲腰痛丸治疗腰椎间盘突出症的作用机理[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2022.

[53] Geng J, Wang L, Li Q, *et al.* The association of lumbar disc herniation with lumbar volumetric bone mineral density in a cross-sectional chinese study[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(6): 938.

[54] 史凡凡. 杜仲腰痛丸含药血清对 MC3T3-E1 细胞增殖、分化的影响[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2023.

[55] 朱换平, 赵继荣, 石 敏, 等. 杜仲腰痛丸治疗老年骨质疏松性腰背痛患者的临床观察[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(6): 153-156.

中药炭药现代研究进展

姜 涵¹, 卢 琪^{2,3}, 曲珍妮^{2,3}, 吕 畅^{2,3}, 戴衍朋^{2,3}, 石典花^{2,3*}
(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250014; 2. 山东省中医药研究院, 山东 济南 250014; 3. 国家中医药管理局中药蜜制和制炭炮制技术与原理重点研究室, 山东 济南 250014)

摘要: 炭药是最具中药炮制特色的品种之一, 具有止血、凝血、止泻、抗炎、抗氧化等作用, 有较高的研究价值, 尤其在止血、止泻等方面疗效显著。近年来, 随着中医药现代化进程不断推进, 对中药炭药的现代研究日益深入, 不断推动传统炮制技术与现代科学的深度融合。本文系统查阅相关文献, 从炮制工艺、化学成分、药理作用、炮制原理、炮制理论、质量标准等多个角度对炭药现代研究进展进行梳理与总结, 分析目前存在的主要问题, 重点围绕工艺优化、物质基础解析、质量评价体系构建等核心环节, 以及先进科学技术在炭药研究领域中的应用进行展望, 以期为其进一步开发应用提供借鉴。

关键词: 中药; 炭药; 炮制; 化学成分; 药理作用; 质量标准

中图分类号: R283 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2025)07-2278-06

doi: 10. 3969/j.issn.1001-1528. 2025. 07. 022

中药炭药是在中医药理论指导下, 经加工炮制使中药部分炭化而制成的饮片, 具有鲜明的炮制特色与深厚的历史渊源, 其应用可追溯至现存最古老医学方书——汉代《五十二病方》中“燔发止血”的记载, 至元代《十药神书》提出“红见黑则止”理论, 为其应用奠定了理论基础^[1-2]。炭药炮制方法繁多, 主要包括烧灰、烧炭、烧末、烧灰存性、烧炭存性等, 涉及中药二百多种^[3], 在止血、止泻等方面疗效显著, 具有较高的临床应用价值。随着现代科学技术与中医药的深度融合, 对中药炭药的研究已由传统的经验传承逐步转向原理、机制解析, 目前已取得阶段性进展, 但仍存在炮制工艺标准化程度不高、炮制理论

研究缺乏整合、临床用药缺乏指导等问题。本文系统查阅大量国内外关于中药炭药的文献, 从炮制工艺、化学成分、药理作用、炮制原理、炮制理论、质量标准等方面进行梳理和总结, 以期为其进一步开发应用提供参考借鉴。

1 炮制工艺

炭药质量与其炮制工艺息息相关, 炮制往往存在“太过”“不及”等问题, 炒制过重现象尤为严重^[4]。为规范炭药炮制工艺、提高炭药品质, 对中药制炭工艺进行优选显得尤为重要。目前中药制炭方法主要分为清炒法、焖煨法、砂烫法^[5]。

1.1 清炒法 传统清炒工艺往往通过经验来判断炒炭程

收稿日期: 2025-01-28

基金项目: 第七批全国老中医药专家学术经验继承项目 (国中医药人教函 [2022] 76 号); 国家中医药管理局中药炮制技术传承基地建设项目 (国中医药办规财函 [2022] 185 号); 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目 (ZYYZDXK-2023121); 国家中医药管理局全国老药工传承基地建设项目 (国中医药人教函 [2024] 255 号); 山东省自然科学基金 (ZR2023MH114); 山东省中医药科技发展计划项目 (M20242222, Q-2023158, Z-2022086T); 齐鲁医派中医学术流派传承项目 (鲁卫函 [2021] 45 号)

作者简介: 姜 涵 (1997—), 男, 硕士生, 研究方向为中药炮制。E-mail: 1063811067@qq.com

*** 通信作者:** 石典花 (1981—), 女, 博士, 研究员, 研究方向为中药炮制。E-mail: shidianhua81@163.com