

引用:王凯,李慧英,孟东方,雷阳.活血化瘀类中药调节骨代谢治疗激素性股骨头坏死的研究进展[J].中医药导报,2025,31(10):84-88,165.

# 活血化瘀类中药调节骨代谢治疗 激素性股骨头坏死的研究进展\*

王凯<sup>1</sup>,李慧英<sup>2</sup>,孟东方<sup>2</sup>,雷阳<sup>1</sup>

(1.河南中医药大学第一临床医学院,河南 郑州 450003;

2.河南中医药大学第一附属医院,河南 郑州 450000)

[摘要] 通过文献阅读与整理,阐述活血化瘀类中药调节骨代谢治疗激素性股骨头坏死的研究进展。股骨头坏死中医病机与人体感受邪气,留滞体内,久之肾精虚弱,气血运行不畅,瘀血内阻骨络,骨络受损、骨髓虚少有关。骨代谢是骨髓及骨细胞的生成、修复重建的过程,如受到糖皮质激素、酒精等因素刺激易造成骨代谢异常,骨细胞凋亡引发股骨头坏死。活血化瘀类中药如三七、骨碎补、虎杖、红景天、丹参、姜黄、川芎、红花、鸡血藤、儿茶、血竭、乳香、桃仁、土鳖虫、自然铜、斑蝥、水蛭等,中药复方如桃红四物汤、补肾活血汤、健脾补肾方等,可通过多条信号通路调节骨代谢水平发挥治疗股骨头坏死作用。

[关键词] 激素性股骨头坏死;活血化瘀;骨代谢;综述

[中图分类号] R274.9 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)10-0084-05

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.10.015

## Research Progress on the Use of Blood Activating and Blood Stasis Removing Traditional Chinese Medicines to Regulate Bone Metabolism in the Treatment of Hormonal Osteonecrosis of the Femoral Head

WANG Kai<sup>1</sup>, LI Huiying<sup>2</sup>, MENG Dongfang<sup>2</sup>, LEI Yang<sup>1</sup>

(1.The First Clinical School of He'nan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou He'nan 450003,

China; 2.The First Affiliated Hospital of He'nan University of Traditional Chinese Medicine,

Zhengzhou He'nan 450000, China)

[Abstract] Through literature reading and compilation, this article describes the research progress on the use of blood activating and blood stasis removing traditional Chinese medicines to regulate bone metabolism in the treatment of hormonal osteonecrosis of the femoral head. The pathogenesis of femoral head necrosis in traditional Chinese medicine is related to the body feeling evil energy, weak kidney essence that has been retained in the body for a long time, poor circulation of qi and blood, blood stasis that blocks the bone collaterals, and damages bone collaterals, and insufficient bone marrow. Bone metabolism is the process of generation, repair and reconstruction of bone marrow and bone cells. If stimulated by glucocorticoids, alcohol and other factors, it can easily lead to abnormal bone metabolism, and osteocyte apoptosis can lead to femoral head necrosis. The blood activating and blood stasis removing traditional Chinese medicines, such as Sanqi (panax notoginseng), Gucuib (drynariae), Huzhang (polygonum cuspidatum), Hongjingtian (rhodiola rosea), Danshen (salvia miltiorrhiza), Jianghuang (curcuma longa), Chuanxiong (ligusticum chuanxiong), Honghua (safflower), Jixueteng (spatholobus suberectus), Ercha (catechu), Xuejie (DaemonoropsdracoBl.), Ruxiang (frankincense), Taoren (peach kernel), Tubiechong (woodworm), Zirantong (natural copper), Banmao (mylabris phalerata pallas), and Shuizhi (leeches), and Chinese medicine compound such as TaoHong Siwu Tang (桃红四物汤), Bushen Huoxue Decoction (补肾活血汤), Jianpi Bushen Prescription (健脾补肾方) can regulate bone metabolism levels through several signal pathways to treat femoral head necrosis .

[Keywords] hormonal osteonecrosis of the femoral head; blood activating and blood stasis; bone metabolism; review

\*基金项目:河南省中医药科学研究专项(2021JDZY009,2023ZY2029,2022JDZX123,2021JDZX2024)

通信作者:李慧英,女,主任医师,研究方向为中医骨科、骨伤诊断与治疗

股骨头坏死(osteonecrosis of femoral head,ONFH)是以髋关节活动受限、髋部疼痛、跛行为主要表现的常见难治性骨科疾病,发病早期病势隐匿,因此其病程较长、病势较重,已成为青壮年致残的主要原因之一。随着糖皮质激素的广泛应用,其并发症如激素性ONFH、激素性骨质疏松症等发病率逐渐上升,研究显示糖皮质激素的累积摄入已成为非创伤性ONFH的主要病因<sup>[2-3]</sup>。西医治疗激素性ONFH主要以骨代谢调节药物、股骨头置换术、髓芯减压术为主<sup>[4]</sup>。然而全髋关节置换术会限制髋关节运动,髓芯减压术对组织损伤较大、恢复较慢,调节骨代谢药物可能导致高血钙、急性肾损伤等并发症,影响患者预后<sup>[5-6]</sup>。中医学根据激素性ONFH症状表现将其归属于“骨痹”“骨痿”范畴,该病发生与脾肾本虚,形成血瘀密切相关<sup>[7]</sup>,治疗用药以健脾益肾、活血化瘀、补益气血药为主,其通过促进血管生成、调节骨代谢等发挥治疗作用<sup>[8]</sup>。基于此,笔者收集了关于激素性ONFH病因病机、活血化瘀类中药调节骨代谢的文献进行分析,从股骨头坏死病因病机、骨代谢途径、活血化瘀类中药调节骨代谢治疗激素性ONFH进展等方面进行综述。

## 1 病因病机

**1.1 邪客骨络损伤气血精髓** 《养生导引秘籍》<sup>[9]</sup>言“纯阳上升者谓之气,纯阴下降者谓之液,气液相交,注于骨络之间谓之髓,气液相交,出于膀胱之外者谓之精,真精在肾,余精自还下田”,认为骨髓为骨之络脉,与肾精密切相关。《素问·四时刺逆从论篇》<sup>[10]</sup>认为“血气在中,内著骨髓,通于五脏”,表明血、气、骨、髓之间相互联系,为骨络的物质基础,若“邪客于足少阳之络,令人留于枢中痛,髀不可举”(《素问·缪刺论篇》),认为人体如先天不足,外感邪气客于足少阳经络可引发髋关节疾病。叶天士言“风寒湿三气合而为痹,经年累月,外邪留着,气血俱伤,其化为败瘀凝痰”<sup>[11]</sup>,可见外感风寒湿邪气留着,损伤气血化为瘀痰邪气,形成骨痹。糖皮质激素为阳性大热之品,长期应用易使人体阳气暴涨,形成热邪耗伤阴精,肾主骨生髓,《素问·痿论篇》<sup>[10]</sup>记载“肾者水脏也,今水不胜火,则骨枯而髓虚,故足不任身,发为骨痿”,表明若破坏人体阴阳平衡,耗伤肾精,无以生髓则骨枯髓虚,发为此病。《儒门事亲》<sup>[12]</sup>记载“痿证由肾水不能胜心火,心火上烁肺金,肺金受火制,六叶皆焦,皮毛虚弱,急而薄著,则生痿躄”,表明痿证无寒,与肾虚无以制心火,损伤肺金,皮肤腠理疏松易感外邪有关。现代研究认为激素性ONFH患者以中青年为主,中医证型以肝肾亏虚、肾虚血瘀为主,治疗多采用补益肝肾等方法<sup>[13]</sup>,佐证了人体感受激素热邪无以外出,留滞体内日久,肾精虚弱,母病及肝,气血运行不畅形成瘀积,骨络受损骨髓不生而发为ONFH的观点。

**1.2 瘀血内阻骨络而痿** 气为血之帅,《仁斋直指方论》<sup>[14]</sup>指出“气有一息之不运,则血有一息之不行”,若人体久病耗伤正气,气虚无力推动血液运行则形成血瘀。《医林改错》<sup>[15]</sup>言“血受热则煎熬成块”,糖皮质激素应用日久可形成热邪,血液受热凝滞成块化为瘀血。同时瘀血阻滞络脉而脉道不通,筋脉失于血液灌溉濡养,《杂病源流犀烛》<sup>[16]</sup>言“痹者闭也,三气杂至,壅闭经络,血气不行,故名为痹”,由此可见人体基础

生理活动均依赖于气血充养,气不运则血不行成瘀,瘀血痹阻经络血脉,导致骨骼失于气血津液营养发为本病。《血证论》<sup>[17]</sup>认为“凡是疼痛,皆瘀血凝滞之故也”,将瘀血作为疼痛的主要原因,激素性ONFH患者症状以髋部疼痛为主,表明瘀血内阻是本病发作的主要原因之一。现代研究发现股骨头血供相对较少,其坏死部位血液呈现高凝状态,形成血栓影响血液回流,导致局部组织缺血缺氧,导致骨髓及骨细胞死亡、股骨头结构改变及塌陷,造成ONFH发作<sup>[18]</sup>,符合久病气虚血液运行无力,形成瘀血内阻骨络,导致骨络筋脉失于血液濡养,骨髓虚少而成骨痿的结论。

综上所述,病因病机的分析表明,ONFH的发生与诸多因素密切相关。首先,外邪侵袭与阴阳失衡相结合,使得肾精虚弱、气血不足,导致骨髓生化功能受损,骨络失去正常营养。其次,因气虚致血瘀,血流不畅进一步加重骨骼的缺血缺氧,形成瘀血阻滞,最终导致骨骼缺乏必要的气血灌溉,出现活动受限和疼痛等症状。因此,调和气血、滋补肾精、疏通经脉是治疗该病的重要策略,同时需要对骨代谢的作用机制进行更深入研究以更好的防治ONFH。

## 2 骨代谢与股骨头坏死

**2.1 骨代谢紊乱参与股骨头坏死的病理机制** 激素性ONFH的发生与骨代谢紊乱密切相关。研究表明,激素性ONFH的主要机制在于破骨细胞的过度活化和成骨细胞的抑制,这种不平衡导致了骨密度的下降,最终引发股骨头的坏死<sup>[19]</sup>。骨代谢过程涉及骨细胞的生成、修复和重建,其中成骨细胞负责骨基质的合成,而破骨细胞则分解老化的骨细胞。正常情况下,破骨细胞与成骨细胞之间维持相对平衡,使骨生长与重塑保持动态稳定。而破骨细胞的过度活化不仅导致骨吸收增强,还抑制了成骨细胞的生成与功能,也使骨基质的合成受到抑制。糖皮质激素的长期使用会导致骨生成相关因子(如骨形态发生蛋白和成骨细胞分化因子)的表达下降,从而影响成骨细胞的发育与分化。同时,激素刺激下,脂肪细胞的增加也可能抑制成骨细胞的形成,从而加剧骨代谢失衡,不仅导致骨密度下降,还促使骨小梁塌陷,最终导致股骨头坏死<sup>[20]</sup>。激素性ONFH的机制还涉及细胞凋亡的增加。研究表明,破骨细胞的过度活化会释放多种细胞因子如核因子κB受体活化因子配体(RANKL),进而通过RANK/RANKL信号通路延长破骨细胞的生命,从而进一步促进骨吸收和减少成骨细胞的功能。这些因素共同作用,使得骨重塑过程失去平衡,导致骨质疏松和功能减退。

**2.2 骨代谢的调控机制与干预策略** 骨代谢的调节通过多条生物信号通路实现,关键的调控因子包括成骨细胞、破骨细胞及两者之间的相互作用。长期使用激素可能损伤成骨细胞的生成和功能,并延长破骨细胞的寿命,破坏了二者之间的平衡,导致骨密度下降、骨质疏松等骨相关疾病的发生<sup>[21]</sup>。在这种背景下,调节骨代谢成为治疗ONFH的重要目标。现有的治疗药物,如阿仑膦酸钠,通过抑制破骨细胞的分化和活化,降低骨吸收并促进骨密度增加,从而缓解病情。然而,阿仑膦酸钠等药物存在一些不良反应,例如腹痛、食管炎等副作用,限制了其临床应用。近年来,研究发现活血化瘀类中药

的活性成分,能够通过多条信号通路作用于成骨细胞和破骨细胞,促进骨代谢的平衡。例如,活血化瘀类中药可调控相关信号通路及相关蛋白表达,从而促进骨髓间充质干细胞向成骨细胞的分化,抑制破骨细胞的活性,减少骨吸收,促进骨生成<sup>[23]</sup>。因此活血化瘀类中药可通过调节骨代谢恢复骨重塑的正常平衡,抑制骨质疏松和股骨头坏死的进程,从而发挥治疗激素性ONFH的作用。

由此可见,ONFH与骨代谢失衡密切相关,这种失衡不仅导致骨密度下降,还加速骨质疏松的发生。激素、酒精等外部因素通过复杂的生物信号通路干扰骨代谢过程,使得维持骨组织稳态的机制遭到破坏。有效的治疗策略需综合调节骨代谢,既要抑制破骨细胞的过度活跃,又要促进成骨细胞的生成与功能。现代药物(如阿仑膦酸钠)的应用虽能部分缓解病症,但其副作用限制了其临床广泛使用。活血化瘀类中药可通过多条信号通路作用于骨细胞,可以实现骨重塑的恢复。因此,探索活血化瘀类中药作为替代疗法的潜力,是一个具有前景的研究方向。

### 3 活血化瘀类中药调节骨代谢

3.1 根茎类 三七具有散瘀止血、消肿定痛的功效,骨碎补为补肾强骨、活血化瘀的中药,虎杖可散瘀止痛,红景天可益气活血,丹参活血祛瘀,姜黄破血行气,川芎活血行气,均具有活血化瘀的功效,是治疗血瘀证、骨科疾病的常用药。韩杰等<sup>[23]</sup>发现三七总皂苷能通过增加成骨诱导因子骨形态发生蛋白-2(BMP-2) mRNA表达,促使骨髓间充质干细胞分化为成骨细胞和成软骨细胞,调节骨代谢水平从而对激素性ONFH发挥治疗效果。宁宇等<sup>[24]</sup>提取骨碎补中柚皮苷成分,研究其对家兔骨髓间充质干细胞成骨分化的作用机制,发现成骨细胞特异性转录因子、Runt相关转录因子2(Runx2) mRNA蛋白表达显著上调,通过调节BMP-2/Smads/Runx/Osterix成骨信号转导轴通路提高骨髓间充质干细胞成骨分化、骨愈合能力。李晋玉等<sup>[25]</sup>研究骨碎补总黄酮对成骨前体细胞的成骨分化作用,发现骨碎补总黄酮能通过下调糖原合成酶激酶-3β(GSK-3β)表达,上调Runx2、β-连环蛋白(β-catenin)、低密度脂蛋白相关蛋白5表达,从而激活Wnt/β-catenin信号通路,促进骨代谢水平恢复及骨愈合。CHEN X L等<sup>[26]</sup>采用虎杖中提取的白藜芦醇葡萄糖甙,发现其可通过激活BMP-2-Wnt/β-catenin信号通路,上调成骨基因的表达,加快骨形成发挥调节骨代谢、治疗激素性ONFH作用。XUE X H等<sup>[27]</sup>分离红景天中的红景天昔,通过下调成骨细胞中半胱天冬酶-3(Caspase-3)蛋白、激活P13K/Akt信号通路以减轻地塞米松诱导的成骨细胞凋亡,从而对激素性ONFH发挥调节骨代谢的作用。XU X等<sup>[28]</sup>建立甲基泼尼松龙诱导的ONFH大鼠模型,采用丹参中的类黄酮化合物丹参酮I进行干预,发现其可通过抑制股骨头组织蛋白酶K、特异性磷酸酯酶表达发挥抑制大鼠破骨细胞分化、骨吸收作用。JIN S等<sup>[29]</sup>提取姜黄中的姜黄素,建立激素性ONFH小鼠模型,发现姜黄素能通过激活JAK1/2-STAT1通路以减少股骨头M1巨噬细胞浸润、骨细胞凋亡,从而调节骨代谢水平。WANG D等<sup>[30]</sup>研究川芎活性成分蒿本内酯,发现其能下调破骨细胞特异性基因mRNA表达、阻断NF-κB/p38信号通路以抑

制破骨细胞增殖、骨凋亡。王政春等<sup>[31]</sup>发现丹酚酸B可通过刺激骨髓间充质干细胞、增强成骨细胞总代谢活性、抑制破骨细胞分化、增加骨钙素及碱性磷酸酶含量,从而预防股骨头坏死。由此可见,根茎类活血化瘀中药如三七、骨碎补、虎杖、红景天、丹参、姜黄、川芎,其活性成分三七总皂苷、柚皮苷、骨碎补总黄酮、白藜芦醇葡萄糖甙、红景天昔、丹参酮 I、丹酚酸B、姜黄素、蒿本内酯可过多条信号通路促进骨髓间充质干细胞成骨分化、抑制破骨细胞分化、调节骨代谢,进而发挥促进骨愈合、抑制骨吸收的作用,以治疗激素性ONFH。

3.2 花叶藤干类 红花具有活血通经、散瘀止痛的功效,鸡血藤可活血补血、舒筋活络,儿茶可活血止痛、止血生肌,是治疗妇科疾病、跌打损伤的常用药。曾晓会等<sup>[32]</sup>研究红花中提取的羟基红花黄色素A对激素性ONFH大鼠作用,发现其能调节P13K/Akt/Bcl-2/Bax通路以降低大鼠血液黏度、改善股骨头结构及病理损伤。CUI D等<sup>[33]</sup>选用红花多糖研究其对激素性ONFH的作用,发现红花多糖能降低Caspase-3、Bax蛋白表达,增加Bcl-2蛋白表达,促进骨形成,发挥抗凋亡的保护作用。洪一波<sup>[34]</sup>选用鸡血藤活性成分芒柄花素、大豆苷元、毛蕊异黄酮研究其防治股骨头坏死骨破坏的机制,发现其能通过抑制破骨细胞分化中NFATc1和c-Fos表达,提高成骨细胞相关基因骨钙素(OCN)、碱性磷酸酶(ALP)、I型胶原蛋白(Col-1)、Osterix、Runx2表达,以抑制破骨细胞的生成、促进成骨细胞生成活性、调控骨再生和骨吸收功能。张艳锋等<sup>[35]</sup>采用儿茶活性成分表没食子儿茶素没食子酸酯干预成骨细胞受损小鼠,发现其能调控Wnt/β-catenin信号通路,降低β-catenin、CyclinD1表达,升高Bax表达从而促进成骨细胞存活。HUANG H T等<sup>[36]</sup>提取儿茶素,发现其能直接作用于破骨细胞或调节前破骨细胞间充质干细胞/基质细胞,增强成骨细胞存活、繁殖、分化等,因此推测儿茶素对激素性ONFH可发挥保护成骨细胞作用。由此表明花叶藤干类活血化瘀中药如红花、鸡血藤、儿茶,其活性成分羟基红花黄色素A、红花多糖、芒柄花素、大豆苷元、毛蕊异黄酮、表没食子儿茶素没食子酸酯、儿茶素等能通过调控P13K/Akt/Bcl-2/Bax、Wnt/β-catenin信号通路,抑制破骨细胞分化,促进成骨细胞存活,改善股骨头结构及病理损伤等。

3.3 树脂、种子类 龙血竭为骨活血化瘀药,具有活血散瘀、定痛止血、敛疮生肌的功能,乳香具有活血定痛、消肿生肌的功效,桃仁可活血祛瘀、润肠通便,可见活血化瘀类中药同时大多具有敛疮生肌的功能,推测其能通过促进骨细胞、血管等组织生成从而调节骨代谢治疗ONFH。刘予豪<sup>[37]</sup>发现龙血竭提取物中龙血素B可通过p38/MAPK、JNK/MAPK、钙离子信号通路抑制NFATc1表达、破骨细胞形成及骨吸收,同时抑制活性氧活性、激素性ONFH大鼠股骨头内破骨细胞数量,促进股骨头内松质骨骨量增加,从而促进坏死骨的修复。乳香主要活性成分乙酰-11-羧基-β-乳香酸能通过抑制MAPK通路中ERK信号通路及下游因子NFATc1、c-Fos,来调节破骨细胞分化,减少破骨细胞骨吸收,同时减轻慢性炎症反应,增加骨质含量,进而发挥调节骨代谢的作用<sup>[38]</sup>。REN G W等<sup>[39]</sup>发现桃仁活性成分槲皮素可通过上调白介素-1β激活Wnt信号通

路,促进成骨细胞COX-2基因表达,进而调节骨代谢,缓解激素性ONFH。由此得出树脂、种子类活血化瘀中药如龙血竭、乳香、桃仁,其活性成分龙血素B、乙酰-11-羧基-β-乳香酸、槲皮素能通过抑制MAPK/ERK/JNK信号通路及NFATc1表达、激活Wnt信号通路、COX-2基因表达,以抑制破骨细胞形成、增加成骨细胞数量而促进坏死骨修复。

**3.4 虫类、金属、动物类** 土鳖虫可破血逐瘀、续筋接骨,自然铜具有散瘀止痛、续筋接骨的功效,斑蝥可破血逐瘀、散结消癥、攻毒蚀疮,水蛭具有破血通经、逐瘀消癥功能,虫类、金属类等中药疗效相比植物类虽更为显著,但大多具有毒性,临床用药较为谨慎,因而相关研究较少。王晶等<sup>[40]</sup>研究土鳖虫对MC3T3-E1成骨细胞的影响,发现土鳖虫25℃水溶性提取物对成骨细胞具有促增殖作用,增殖率高达39.8%。王聃等<sup>[41]</sup>选用自然铜及煅淬品进行研究,发现其所含的金属元素Fe、Mg、Zn、Cu能够促进成骨细胞增殖,且与Fe相关性最大。黄飞日等<sup>[42]</sup>观察斑蝥素衍生物去甲斑蝥素可有效改善脂多糖对成骨矿化、分化的抑制作用,增强成骨细胞分化,抑制破骨细胞分化。CAO S等<sup>[43]</sup>研究水蛭素对人骨髓间充质干细胞增殖和成骨分化的影响,发现其通过激活cGMP信号通路以促进骨髓间充质干细胞增殖、分化、矿化,进而帮助骨重建。由此可知土鳖虫水溶性提取物、自然铜及煅淬品、斑蝥素衍生物去甲斑蝥素、水蛭素具有促进成骨细胞增殖、抑制破骨细胞分化的作用,其作用机制尚未明确,可能与金属元素Fe、激活cGMP信号通路对骨髓间充质干细胞的增殖分化作用有关。

**3.5 中药复方** 近年来的研究表明,某些中药复方通过多靶点、多途径的干预机制,有效改善激素性ONFH的病理状态。研究发现复方生脉成骨胶囊治疗类固醇诱导的股骨头坏死的机制可能是通过上调岩藻糖基转移酶8,激活Wnt/β-catenin信号通路,从而促进骨形成<sup>[44]</sup>。活血化瘀类中药复方如桃红四物汤,具有活血祛瘀、滋阴养血的功效。陈晓波等<sup>[45]</sup>研究表明桃红四物汤灌胃可提高激素性ONFH模型兔股骨头骨小梁数量及密度,促进提高血管生长因子表达,抑制破骨、降低成脂因子表达。施乐等<sup>[46]</sup>采用补肾活血汤,方中以鹿角胶为君,益精养血,丹参、三七、当归为臣,行气活血祛瘀,牛膝、女贞子、菟丝子为佐滋补肝肾,黄芪补中益气,土鳖虫破血逐瘀,甘草调和诸药,共奏补肾活血之效。该方可激活Wnt-βcatenin通路,进而治疗激素性ONFH大鼠、保护股骨头软骨。于潼等<sup>[47]</sup>选用健脾补肾方治疗激素性ONFH大鼠,以茯苓、白术益脾和胃,杜仲、菟丝子补肝肾强筋骨,牛膝散瘀血强胫骨,延胡索、红花活血散瘀,诸药合用共奏补肾生髓、活血通络等功效。该方可调控BMP-2、转化生长因子β(TGF-β)表达,促进骨髓间充质干细胞向成骨分化。

由此表明活血化瘀类中药不仅能改善气血循环,还能通过调节骨代谢的关键路径,直接影响成骨细胞与破骨细胞之间的平衡,从而有效治疗股骨头坏死。同时,以补益肝肾、活血祛瘀为治法配伍的中药复方既可改善激素性ONFH的症状,亦可调节骨代谢促进骨生成,扭转ONFH,具有较高的应用价值。然而不同的中药复方其活性成分不同,同时受煎煮水分、热度等环境影响,加之不同地区生长的中药材亦有性

质区别,对于中药材种植、复方配伍、制作等流程的规范化及治疗疗效评判的标准化有待进一步探讨。

#### 4 小 结

综上所述,活血化瘀类中药可通过调节骨代谢对激素性ONFH发挥良好治疗效果,具有广阔发展前景。中医病机分析认为人体感受激素热邪,留滞体内导致肾精虚弱,气血自虚,气血运行无力形成瘀积,内阻骨络导致骨络失于血液濡养,骨髓虚少而成此病,治宜补肾活血壮骨等法。激素性ONFH发病机制尚未明确,目前认为其与骨代谢失衡有关。长期使用激素易导致脂肪栓塞,影响股骨头周围组织血供,抑制成骨细胞活性,提高破骨细胞活性及寿命,从而导致骨细胞凋亡、骨密度下降、股骨头内骨小梁塌陷,进而发为本病。活血化瘀类中药,如:根茎类三七、骨碎补、丹参、姜黄、川芎,花叶藤干类红花、鸡血藤、儿茶,树脂种子类血竭、乳香、桃仁,昆虫动物金属类土鳖虫、自然铜、斑蝥、水蛭等药物均具有补肾填髓、活血祛瘀、强筋壮骨等功效,其活性成分三七总皂苷、柚皮苷、骨碎补总黄酮、丹参酮Ⅰ、丹酚酸B、姜黄素、蒿本内酯、羟基红花黄色素A、红花多糖、芒柄花素、龙血素B、乙酰-11-羧基-β-乳香酸、槲皮素、去甲斑蝥素、水蛭素等,以及中药复方桃红四物汤、补肾活血汤、健脾补肾方等可通过调控P13K/Akt/Bcl-2/Bax、Wnt/β-catenin、MAPK/ERK/JNK、cGMP等多条信号通路来抑制破骨细胞分化、促进骨髓间充质干细胞成骨分化,进而调节骨代谢、促进骨愈合,以发挥治疗作用。然而,同一中药可通过多种途径调节骨代谢导致药性范围过于广泛,忽略了信号通路完整性,且临床治疗ONFH以中药复方为主,组成成分复杂,说服力较差,单一中药化学成分临床开发较少。针对局限之处,需开展基础试验,分析活血化瘀类中药的系统作用机制,以及激活骨代谢相关信号通路之间系统性的联系,以作进一步研究。同时,开展样本量充足的多中心临床研究,以获取更多有效的临床数据,提高研究质量,从而为临床治疗ONFH提供更为显著的治疗效果。

#### 参考文献

- [1] 中国医师协会骨科医师分会骨循环与骨坏死专业委员会,中华医学会骨科分会骨显微修复学组,国际骨循环学会中国区.中国成人股骨头坏死临床诊疗指南(2020)[J].中华骨科杂志,2020,40(20):1365-1376.
- [2] 王诗玮,李玉姝.糖皮质激素诱导骨坏死[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2021,14(4):404-411.
- [3] DENG S, NIE Z G, PENG P J, et al. Decrease of GSK3β Ser-9 phosphorylation induced osteoblast apoptosis in rat osteoarthritis model[J]. Curr Med Sci, 2019, 39(1): 75-80.
- [4] LI Z, WEI J, XIAO H, et al. Bone-strengthening supplement (BSP) promotes bone and cartilage repair, for the treatment of osteonecrosis of femoral head: An MRI-based study[J]. Am J Transl Res, 2019, 11(12): 7449-7455.
- [5] 郝志鹏,吴涛,李晓华,等.经皮扩张式铰刀髓芯减压联合PRO-DENSE可再生骨植骨治疗股骨头坏死的疗效及安

- 全性分析[J].临床误诊误治,2024,37(6):36-41.
- [6] 宋尧,温爱萍,郭王.慢性肾脏病患者骨质疏松治疗期间发生高钙血症致急性肾损伤1例[J].中国药物应用与监测,2019,16(5):317-319.
- [7] 刘一飞.基于PI3K/Akt信号通路探讨血瘀质非创伤性股骨头坏死发病机制[D].兰州:甘肃中医药大学,2020.
- [8] 王鼎,林天烨,陈伟坚,等.股骨头坏死用药规律及机制:数据挖掘和网络药理学分析[J].中国组织工程研究,2021,25(32):5148-5154.
- [9] 陶弘景.养生导引秘籍[M].北京:中国人民大学出版社,1990:138-139.
- [10] 王羽嘉.图解黄帝内经·素问[M].长春:吉林科学技术出版社,2020:533.
- [11] 叶桂.临证指南医案[M].北京:中国医药科技出版社,2020:114.
- [12] 张从正.儒门事亲[M].谷建军,校注.北京:中国医药科技出版社,2019:79-80.
- [13] 孙宝霞,魏秋实,曹玉举,等.郑州地区激素性股骨头坏死的临床特征和中医辨证论治情况[J].广州中医药大学学报,2022,39(6):1228-1234.
- [14] 杨士瀛.仁斋直指方论[M].北京:中医古籍出版社,2019:105.
- [15] 王清任.医林改错[M].北京:中国中医药出版社,2023:225-226.
- [16] 沈金鳌.杂病源流犀烛[M].李占永,李晓林,校注.北京:中国中医药出版社,1994:146.
- [17] 唐宗海.血证论[M].魏武英,李佳,整理.北京:人民卫生出版社,2020:98.
- [18] DE OLIVEIRA PEIXOTO J, SAVOLDI I R, IBELLI A M G, et al. Proximal femoral head transcriptome reveals novel candidate genes related to epiphysiolysis in broiler chickens[J]. BMC Genomics, 2019, 20(1): 1031-1039.
- [19] 高彦淳,冯勇,张长青.激素性股骨头坏死发生机制的研究进展[J].国际骨科学杂志,2018,39(4):231-234.
- [20] ZHANG Q K, JIN L V, JIN L. Role of coagulopathy in glucocorticoid-induced osteonecrosis of the femoral head[J]. Journal of International Medical Research, 2018, 46(6): 2141-2148.
- [21] ZHAO R, TAO L, QIU S, et al. Melatonin rescues glucocorticoid-induced inhibition of osteoblast differentiation in MC3T3-E1 cells via the PI3K/AKT and BMP/Smad signalling pathways[J]. Life sciences, 2020, 257: 118044.
- [22] 李成明,薛冬令,杨鑫宇,等.活血化瘀中药联合富血小板血浆改善激素性股骨头坏死的作用机制[J].中国组织工程研究,2024,28(2):288-294.
- [23] 韩杰,王世鑫,莫坚,等.三七总皂苷对激素性股骨头缺血性坏死模型兔骨组织血管内皮生长因子和骨形态形成蛋白-2 mRNA表达的影响[J].广西医学,2016,38(5):611-614.
- [24] 宁宇,刘想忠,汪伟,等.柚皮苷通过Runx2信号通路促进MSCs成骨分化的实验研究[J].湖北中医药大学学报,2019,21(1):9-14.
- [25] 李晋玉,俞兴,姜俊杰,等.骨碎补总黄酮联合纳米骨材料促进MC3T3-E1细胞的增殖分化[J].中国组织工程研究,2020,24(7):1030-1036.
- [26] CHEN X J, SHEN Y S, HE M C, et al. Polydatin promotes the osteogenic differentiation of human bone mesenchymal stem cells by activating the BMP2-Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 112(1): 108746.
- [27] XUE X H, FENG Z H, LI Z X, et al. Salidroside inhibits steroid-induced avascular necrosis of the femoral head via the PI3K/Akt signaling pathway: In vitro and in vivo studies[J]. Mol Med Rep, 2018, 17(3): 3751-3757.
- [28] XU X, SHEN Y, LV H, et al. Tanshinone I Mitigates Steroid-Induced Osteonecrosis of the Femoral Head and Activates the Nrf2 Signaling Pathway in Rats [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021: 8002161.
- [29] JIN S Y, MENG C Q, HE Y, et al. Curcumin prevents osteocyte apoptosis by inhibiting M1-type macrophage polarization in mice model of glucocorticoid-associated osteonecrosis of the femoral head[J]. J Orthop Res, 2020, 38(9): 2020-2030.
- [30] WANG D Y, LI J, FENG W Y, et al. Ligustilide suppresses RANKL-induced osteoclastogenesis and bone resorption via inhibition of RANK expression[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(11): 18667-18677.
- [31] 王政春,张晓峰,赵军,等.丹参治疗股骨头坏死的作用机制概述[J].中医药导报,2021,27(4):119-121,139.
- [32] 曾晓会,卓俊城,杨帆,等.羟基红花黄色素A联合扁桃苷对激素性股骨头坏死大鼠的作用研究[J].中药新药与临床药理,2019,30(11):1284-1290.
- [33] CUI D P, ZHAO D W, HUANG S B. Structural characterization of a safflower polysaccharide and its promotion effect on steroid-induced osteonecrosis in vivo[J]. Carbohydr Polym, 2020, 233: 115856.
- [34] 洪一波.基于活血化瘀理论对鸡血藤有效组分防治股骨头坏死骨破坏的机制研究[D].南京:南京中医药大学,2019.
- [35] 张艳锋,王新浩,张晓奎,等.表没食子儿茶素没食子酸酯对TNF- $\alpha$ 诱导的小鼠成骨细胞损伤的保护作用[J].郑州大学学报(医学版),2020,55(1):82-85.
- [36] HUANG H T, CHENG T L, LIN S Y, et al. Osteoprotective Roles of Green Tea Catechins[J]. Antioxidants (Basel), 2020, 9(11): 1136.

(下转第165页)

- rosci, 2023, 21(2):304–312.
- [25] 李曼明,廖祥鹏,赵智勇,等.基于VMHC方法的青少年网络成瘾静息态功能磁共振成像研究[J].磁共振成像,2019,10(4):268–273.
- [26] 方继良,KATHLEEN H K S, ERIKA N,等.针刺太冲穴得气及疼痛激发相对抗的脑功能网络效应fMRI研究[J].中国中西医结合影像学杂志,2012,10(1):4–9,6.
- [27] 周海燕,黄思琴,朱晓委,等.合谷穴与合谷配太冲针刺即时效应和后遗效应的脑功能网络连接差异[J].成都中医药大学学报,2021,44(3):1–7.
- [28] LI X Y, LI Y D, WANG X W, et al. Reduced brain activity and functional connectivity during creative idea generation in individuals with smartphone addiction [J]. Soc Cogn Affect Neurosci, 2023, 18(1):nsac052.
- [29] YUJUAN Y E, WEI Y T, JIA J, et al. Efficacy of needling Baihui (GV20), Neiguan (PC6), Shenmen (HT7) and Taichong (LR3) on cerebral cortical blood oxygen level in rats with insomnia[J]. J Tradit Chin Med, 2023, 43(3):523–532.
- [30] 沈瑞狮,莫雪蕊,沈佳韵,等.基于病机角度探析秦亮甫教授“以督论治”失眠的针刺思路[J].河北中医,2024,46(2):181–184.
- [31] 张园,刘学军.电针百会、印堂穴干预青少年网络成瘾34例临床研究[J].湖南中医杂志,2017,33(7):110–111.
- [32] 张介宾.景岳全书[M].北京:中国中医药出版社,1994.
- [33] 何梦瑶.医碥[M].上海:上海科学技术出版社,1982.
- [34] 张介宾.类经[M].郭洪耀,吴少祯,校注.北京:中国中医药出版社,1997.
- [35] 张珍玉.灵枢经语释[M].济南:山东科学技术出版社,1983.
- [36] 黄安,吕玉娥.吕景山主任医师针灸学术思想简介[J].针灸临床杂志,2004,20(2):9–10.
- [37] 郭华峰,陈杰,袁捷,等.重复经颅磁刺激联合磁刺激内关、三阴交穴治疗缺血性脑卒中伴偏瘫患者的效果及对功能影像学特征的影响[J].临床医学研究与实践,2022,7(23):27–30.
- [38] 刘吉权,邓丽霞.“眠三针”配合重复经颅磁刺激改善脑卒中后失眠的临床研究[J].中医药导报,2021,27(1):99–102.
- [39] 魏玉婷,苏明莉,朱田田,等.针刺“益智调神”穴方对阿尔茨海默病患者海马与全脑功能连接的影响[J].中国针灸,2023,43(12):1351–1357.
- [40] TU M Q, XIONG S S, LV S X, et al. Acupuncture for major depressive disorder: A data mining-based literature study[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2023, 19: 1069–1084.
- [41] 杨继洲.针灸大成[M].靳贤,补辑重编.黄龙祥,整理.北京:人民卫生出版社,2006.
- [42] 石学敏.针灸学[M].北京:中国中医药出版社,2004.
- [43] 郭蔼春.黄帝内经素问校注[M].北京:人民卫生出版社,1992.

(收稿日期:2024-12-13 编辑:刘国华)

## (上接第88页)

- [37] 刘予豪.龙血竭提取物调控OB/OC体系促进激素性骨坏死修复的研究[D].广州:广州中医药大学,2019.
- [38] 顾叶.AKBA在磨损颗粒诱导假体周围骨溶解的作用和机制研究[D].苏州:苏州大学,2018.
- [39] REN G W, WEN S B, HAN J, et al. Network-Based Pharmacology and Bioinformatics Study on the Mechanism of Action of Gujiansan in the Treatment of Steroid –Induced Avascular Necrosis of the Femoral Head[J]. Biomed Res Int, 2022, 2022(1):8080679.
- [40] 王晶,陈心怡,邓玉莹,等.土鳖虫水溶性成分与脂溶性成分对MC3T3-E1成骨细胞增殖活性的影响[J].生物加工过程,2021,19(1):99–105.
- [41] 王聃,侯婧霞,吴育,等.自然铜及其煅淬品中金属元素对促进成骨细胞增殖的谱效关系研究[J].中药新药与临床药理,2021,32(8):1109–1113.
- [42] 黄飞日,姜文兵,苏忠良.去甲斑蝥素通过双向调控骨吸收和骨形成用于防治骨质疏松症的体外研究[J].全科医学临床与教育,2020,18(5):407–410,481.
- [43] CAO S, LI X H, FENG T, et al. Hirudin promotes proliferation and osteogenic differentiation of HBMSCs via activation of cyclic guanosine monophosphate (cGMP)/protein kinase-G (PKG) signaling pathway [J]. Bioengineered, 2022, 13(3):6061–6069.
- [44] 林天烨,吴智明,张文胜,等.复方生脉成骨胶囊修复激素性股骨头坏死的作用机制[J].中国组织工程研究,2024,28(2):200–207.
- [45] 陈晓波,陈雷雷,洪郭驹,等.桃红四物汤对激素性股骨头坏死兔股骨头微结构的影响及其机制[J].山东医药,2017,57(32):5–9.
- [46] 施乐,张超,季文辉,等.补肾活血汤治疗股骨头坏死的作用机制研究[J].世界中医药,2020,15(16):2377–2380.
- [47] 于潼,谢利民,张振南,等.健脾补肾方调控激素性股骨头坏死大鼠促成骨分化因子的研究[J].现代中西医结合杂志,2022,31(2):183–187.

(收稿日期:2024-12-02 编辑:李海洋)