从骨髓间充质干细胞成骨-成脂分化视角探讨补肾化浊法治疗激素性股骨头坏死

黄献德[1,2,3]，宋泓佳[1,3]，蔡沛彪[1,2]，陈晟[1,2]，罗瑞琴[1]，蔡煜佳[1,2,3]，曾庆强[1,2]

1. 广州中医药大学附属汕头中医院，广东 汕头 515000
2. 汕头市中医医院骨二科，广东 汕头 515000
3. 广州中医药大学，广东 广州 510006

[摘要] 激素性股骨头坏死（SONFH）是非创伤性股骨头坏死中最常见的类型，其发病机制复杂，骨髓间充质干细胞（BMSCs）成骨与成脂分化失衡被认为是核心发病环节。在中医理论中，SONFH归属于骨蚀范畴，以肾精亏虚为根本病因，浊邪痹阻为疾病进展的关键病机。针对这一病因病机特点，本文提出补肾化浊法为SONFH的重要治法，该法强调以化浊为先、补肾为本的治疗特色，从BMSCs分化失衡的视角出发，系统探讨补肾化浊法治疗SONFH的理论依据与临床实践路径，以期为该病的治疗提供中西医结合的新策略。

[关键词] 激素性股骨头坏死；骨髓间充质干细胞；成骨-成脂分化；补肾化浊法
[中图分类号] R274.9 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415（2026）11-0097-06
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2026.11.014

Exploration on Treatment of Bushen Huazhuo Therapy for Steroid-Induced Osteonecrosis of the Femoral Head from the Perspective of Osteogenic-Adipogenic Differentiation of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells

HUANG Xiande[1,2,3], *SONG Hongjia*[1,3], *CAI Peibiao*[1,2], *CHEN Sheng*[1,2], *LUO Ruiqin*[1], *CAI Yujia*[1,2,3], *ZENG Qingqiang*[1,2]

1. Shantou Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Shantou Guangdong 515000, China; 2. Second Department of Orthopedics, Shantou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shantou Guangdong 515000, China; 3. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510006, China

Abstract: Steroid-induced osteonecrosis of the femoral head (SONFH) is the most common type of non-traumatic osteonecrosis of the femoral head, with a complex pathogenesis. The imbalance between osteogenic and adipogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells (BMSCs) is considered a core pathological link. In traditional Chinese medicine (TCM) theory, SONFH falls under the category of bone erosion, with kidney essence deficiency as the fundamental etiology and obstruction by turbid pathogens as the key mechanism of disease progression. Based on these etiological and pathological characteristics, this article proposes Bushen Huazhuo (tonifying the kidney and resolving turbidity) therapy as a crucial treatment for SONFH. This approach emphasizes resolving turbidity as the priority and tonifying the kidney as the foundation. From the perspective of BMSCs differentiation imbalance, this article systematically explores the theoretical basis and clinical practice of Bushen Huazhuo therapy for SONFH, aiming to provide a new integrated strategy combining TCM and western medical perspectives for the treatment of SONFH.

[收稿日期] 2025-12-10
[修回日期] 2026-03-10
[项目基金] 广东省中医药局科研项目（20252042）
[作者简介] 黄献德（1999-），男，在读硕士研究生。
[通信作者] 曾庆强（1969-），男，主任医师。

Keywords: Steroid-induced osteonecrosis of the femoral head; Bone marrow mesenchymal stem cells; Osteogenic-adipogenic differentiation; Bushen Huazhuo therapy

激素性股骨头坏死(SONFH)是临床常见的难治性骨科疾病，临床表现为髋部疼痛、髋关节活动受限、跛行等。股骨头坏死已成为青壮年致残的主要原因[1]，应用激素是股骨头坏死的重要因素[2]。激素因具有抗炎及免疫抑制作用，被广泛应用于临床，随着其使用率的提升，SONFH的发病率在不断升高，为家庭与社会带来巨大经济负担[2]。迄今为止包括依诺肝素、他汀类药物、伊洛前列腺素和乙酰水杨酸在内各种药物被尝试用于延缓或逆转SONFH，然而在临床中它们没有被高级别证据证明有效，反而大多数有不良反应[3]。中医药治疗SONFH可减轻患者疼痛症状、改善关节功能、延缓疾病进展，提升患者生活质量[4]。本文以骨髓间充质干细胞(BMSCs)分化理论为基础，通过化浊和补肾两条路径探讨补肾化浊法对SONFH的治疗作用，为SONFH的临床治疗提供新思路。

1 BMSCs成骨-成脂分化理论下SONFH的发病机制

在SONFH复杂的病理机制中，BMSCs的成骨-成脂分化失衡被认为是发病核心环节[5-6]，过量外源性激素可异常激活BMSCs的成脂分化，同时抑制其成骨分化能力，这一过程进一步引发股骨头区域微循环障碍与骨修复功能受损，最终导致股骨头坏死发生。

1.1 外源性激素干扰导致BMSCs分化失衡

在生理状态下，BMSCs的成骨与成脂分化精密平衡。然而，大剂量外源性激素的介入会破坏该平衡机制。一方面，外源性激素可干扰关键转录因子的表达，导致BMSCs分化失衡。研究表明，在SONFH患者中，促成骨转录因子Runx2的表达显著降低[7]，Runx2转录因子的低表达可抑制BMSCs成骨分化并促进成脂分化；与此同时，SONFH患者中主导BMSCs成脂分化的转录因子PPARγ的表达却显著上升[8]，PPARγ转录因子的表达会促进BMSCs成脂分化并抑制成骨分化。这一相反方向的转录因子调控变化是BMSCs分化失衡的分子基础。另一方面，外源性激素还可抑制成骨相关信号通路，导致BMSCs分化失衡。①外源性激素作用于人体可使DKK1分泌增加，DKK1本质为骨细胞分泌的一种糖蛋白，是Wnt/β-catenin信号通路的强效内源性拮抗剂，其分泌增加可抑制Wnt/β-catenin通路，而Wnt/β-catenin通路被抑制可使关键成骨基因表达下调，导致BMSCs成骨分化能力降低[9]。②外源性激素可降低BMP-2表达而抑制BMP/Smad通路，BMP/Smad信号通路是骨形成的调节通路之一，其受抑制可削弱BMSCs成骨分化能力[10-11]。综上所述，外源性激素通过干扰关键转录因子的表达与功能及抑制成骨相关信号通路，导致BMSCs成骨-成脂分化失衡。

1.2 BMSCs的成骨-成脂分化失衡导致SONFH发生

BMSCs的成骨-成脂分化失衡表现为成骨分化能力显著下降、成脂化异常活跃，可导致SONFH发生。具体途径如下，①骨髓内压升高：SONFH早期，BMSCs成脂分化异常活跃，骨髓脂肪组织大量增生，导致骨髓内压升高[3]。骨髓内压升高直接压迫骨髓内静脉窦和毛细血管，血流受阻，形成“脂肪堆积-高压-缺血”的微环境，导致缺血性股骨头坏死。②游离脂肪酸损伤血管内皮细胞：骨髓堆积的脂肪细胞坏死时，释放大量游离脂肪

酸(FFAs)，可诱发内皮细胞炎症反应、氧化应激增强、内皮细胞凋亡而导致血管内皮损伤[12]。③脂肪栓子阻塞微血管：骨髓脂肪坏死产生的脂滴可直接进入循环，形成脂肪栓子，这些栓子机械性阻塞骨内微血管，甚至可引发血管内皮损伤及凝血功能异常[13]，从而导致微循环紊乱、股骨头缺氧及营养不足，最终会削弱股骨头的耐压能力而导致股骨头坏死。④骨修复障碍：BMSCs成骨分化不足，坏死骨无法被新生骨及时替代而逐渐进展为股骨头坏死。

2 SONFH的中医病因病机

肾精亏虚是SONFH发病的根本病因[14]，浊邪痹阻是推进病情发展的关键[15]。

2.1 肾精亏虚是SONFH发病之根本 SONFH的根本病因为肾精亏虚。“肾主骨生髓”是中医理解骨骼生长发育及病理变化的核心理论，源自《素问·六节藏象论》“肾者，主蛰，封藏之本，精之处也；其华在发，其充在骨，为阴中之少阴，通于冬气”及《素问·阴阳应象大论》中“肾生骨髓”的经典论述。这一理论深刻揭示了肾精与骨骼系统的本质联系：肾精作为化生骨髓的原始物质基础，通过骨髓这一中间介质，实现对骨骼的滋养。在生理状态下，肾精充足则“髓满骨坚”，骨骼强健有力；反之，若肾精亏虚，则“髓枯骨萎”，骨骼脆弱失用。外源性激素在中医理论中被归类为“纯阳之品”或“药邪”范畴[16]，其短期应用调动人体精气以达到抗邪效果，呈现“壮火”之象(出现如面色潮红、精神亢奋等症状)，长期使用则透支人体内在精气，致肾精亏虚，出现腰膝酸软、精神萎靡、齿槁发脱等肾精亏虚证候[17]，此现象正是激素耗伤导致肾精亏虚的直接体现，正如《黄帝内经》中所云：“少火生气，壮火食气。”激素的使用长期透支人体精气，致肾精亏虚而无法正常化生骨髓，骨髓空虚则骨骼失养，股骨头作为负重关节中最脆弱的部分首当其冲，发生“骨枯髓减”的坏死改变。

2.2 浊邪痹阻是SONFH发病之关键 长期使用激素耗伤肾中精气必然累及后天之本——脾，破坏“水土合德”的内在平衡，即肾与脾之间的相互联系，从而产生浊邪而痹阻经络。脾阳受损，脾主运化功能失司则水谷精微不能正常化生、输布，反而聚湿成痰浊，如《证治准绳》所言：“脾虚不运，聚湿成痰。”痰浊随经脉流注髋关节，阻滞气血运行，进一步加重骨骼失养。《灵枢·五癃津液别》云：“膏泽渗于骨空。”“膏泽”指水谷精微中稠厚的物质，“骨空”即骨髓腔，“渗”字描述膏脂像露水渗透土壤般滋养骨骼的动态过程，膏脂经肾中命门之火温煦化为髓液。当肾精亏虚，肾阳温煦不足，则导致“膏变浊”，原本的渗透滋养就变成了痰浊堆积。这种痰浊不仅直接阻滞经络，还与瘀浊相互胶结，一方面，脾阳亏虚气血运行无力，血行迟滞而成瘀；另一方面，痰浊阻滞脉络，气血运行不畅故而致瘀。痰瘀浊互结直接阻滞股骨头区域的经络，使气血不能通达，还阻碍肾精接受后天之本的补充，进一步加重“骨枯髓减”的坏死改变。

3 “BMSCs分化平衡”与“补肾化浊法”的内在联系

邵向阳等[18]认为，从来源看，BMSCs与“肾精”来源是相似的，肾精为先天之精，禀受于父母，与生俱来，而BMSCs来源于受精卵囊胚期(尚未着床)内的细胞群，也是来源于父母的生殖细胞，生而兼有，肾精和BMSCs同属“先天之本”范畴。其他学者从实验研究的角度论证了BMSCs分化平衡与否与肾精的亏盈程度高度相关，更有甚者认为BMSCs是肾精的微观物质[18-19]。可见通过补肾填精的中医治疗方法可调节SONFH患者的BMSCs分化平衡。在中医病机中，肾精亏虚可酿生痰浊与

瘀浊，进而阻滞脉络，这一机制与现代医学所观察到的BMSCs成脂分化异常活跃，导致脂肪堆积，并形成“髓内高压-微循环障碍-缺血坏死”病理机制高度吻合。现代医学中SONFH患者所呈现的脂质代谢紊乱，在中医理论中归属于痰浊范畴[20]，而微循环受阻则属于瘀浊范畴[21]。相关研究认为中医脾主运化功能与西医中血脂水平及纤溶凝血功能密切相关[22]，脾主运化功能失调可导致血脂代谢失常、凝血功能障碍。此外，现代研究发现SONFH病变股骨头存在慢性炎症微环境，此炎症微环境的形成会抑制成骨细胞分化并促进破骨细胞分化，从而阻碍SONFH的修复和重建[23]，中医将此病变归属于浊邪范畴。因此运用化浊法可减轻髓腔脂肪堆积、降低血液黏稠度、改善股骨头微循环。这一整合性治疗路径不仅从现代医学角度强调了调控BMSCs分化平衡对维持股骨头健康的关键作用，同时也依托中医理论提供了有效干预策略，为从根本改善SONFH的症状与治疗提供了新思路。

4 补肾化浊法治疗SONFH的临床诊疗思路

补肾化浊法以化浊为先，补肾为本。此治疗策略在临床运用中，需根据患者病情变化、体质强弱进行动态调整。“化浊为先”指在治疗前期以化浊为主，佐以补肾，该阶段重点在于化痰活血通络，以消除髓腔脂肪堆积、降低血液黏稠度、改善股骨头微循环。“化浊为先”旨在清除脉络中的病理产物，为后续补肾填精创造条件。如《景岳全书》曰：“瘀血痰浊踞于中道，补药难行，必先攻其积滞，而后补益得施。”补肾药物需经脾胃吸收、肺气宣发，方能下达下焦。而中焦脾为“生痰之源”，上焦肺为“贮痰之器”，若痰湿瘀浊阻塞三焦通道，补肾填精之通路则被浊邪阻隔，难以下沉抵达肾脏，反助痰湿，出现虚不受补之象。此外，SONFH患者出现髋部疼痛，活动受限症状，与痰瘀浊邪痹阻脉络有关，正所谓“不通则痛”，化浊可缓解患者症状，是故以化浊为先。待浊邪渐去，标证缓解，或患者本虚较著时，则应及时转为补肾法，补肾法以补肾为主，佐以化浊，旨在恢复先前因激素药邪所透支的肾中精气，使肾精充足而生骨髓，以激活BMSCs的成骨分化潜能，促进骨坏死区域的修复与重建，同时兼清余邪，防止痰瘀再生，该法从根本上延缓甚至逆转SONFH，故以补肾为本。此外，使用补肾化浊治疗肾精极度亏虚的晚期患者则应慎重权衡攻补比例，采用“补肾化浊并行，补中寓通”的温和策略，以避免出现“虚不受攻”及“虚不受补”的风险。

4.1 化浊为先 化浊法临床中可使用双合汤、祛痰逐瘀汤、身痛逐瘀汤等，并随证加减化浊中药。刘华等[24]研究表明，双合汤可明显降低瘦素、神经肽(Nesfatin-1)、血液黏度等而改善患者血脂代谢能力，增加受损股骨头的血液供应，并能诱导新骨生成。凡一诺等[25]研究表明，祛痰逐瘀方含槲皮素、黄芩苷等物质，可通过作用于血管内皮生长因子等靶点以及Wnt信号通路，增加股骨头坏死部位血管生成而改善股骨头微循环。文培培[26]研究表明，使用身痛逐瘀汤加减可改善血液流变学指标、骨代谢指标及血脂水平，并能明显缓解早中期股骨头坏死患者的临床症状。治疗过程中对于痰浊较重患者可加用大黄、陈皮、泽泻、半夏、天南星等化痰中药。大黄中的蒽醌类物质可抑制脂肪合成关键酶(如脂肪酸合成酶)的表达[27]。泽泻通过调节肠道菌群-胆汁酸轴改善血脂代谢、改善血液循环[28]。赤芍中的Gelomulide N等成分通过调节肠道菌群和甲羟戊酸通路发挥降低血脂的作用，可改善脂肪堆积[29]。由此可见，此类化痰中药具备减少骨髓脂肪堆积的潜在作用。瘀浊较重则可加用三七、丹参、水蛭、地龙等活血中药。三七可有效调控Wnt/β-catenin、

Runx2及血管内皮生长因子等相关因子，调节SONFH患者脂质代谢，并能促进股骨头坏死部位血管修复及新生，明显改善股骨头微循环[30]。可见，化浊法可通过多种靶点及多作用路径宏观调控SONFH患者血脂代谢及血液循环，达到减少骨髓脂肪堆积及改善股骨头微循环的目的。

4.2 补肾为本 在“道路已清”的基础上，补肾成为促进骨修复的关键环节。补肾法的运用遵循辨证论治原则，基于前文的论述，SONFH的根本病因为肾精亏虚，因此，在运用中以补肾填精为主，根据具体症状辨证施治，如有偏向阴虚或阳虚，则予以相应中药兼顾。对于使用外源性激素早期出现“阴虚火旺”证候(如潮热、盗汗、口干)的患者，治疗兼顾滋阴降火；对于病程日久、畏寒肢冷、腰膝酸冷的肾阳虚衰患者，方宜兼顾温补肾阳。这一阶段的治疗在选方用药时可用固本增骨方等补肾填精方剂，可随证加减，予杜仲、鹿角胶、骨碎补、淫羊藿、熟地黄、肉桂等中药。研究表明固本增骨方可作用于成骨相关信号通路，通过上调Smad4基因表达使Smad4蛋白生成增加，以此促进BMSCs成骨分化，延缓甚至逆转因使用激素而导致的BMSCs成骨-成脂分化失衡[31]。李启等[32]研究表明，股骨头坏死患者在治疗阶段使用右归丸合四君子汤加减可促进坏死部位骨代谢，加快成骨细胞生成，原因为方中杜仲、枸杞、鹿角胶等补肾填精药物内含总黄酮，黄酮可作用于骨代谢相关转录因子，如上调骨钙素中mRNA的表达，促进成骨细胞增殖分化，同时抑制破骨细胞生成。陈云刚等[33]研究表明补肾中药骨碎补可激活wnt/β-catenin信号通路，上调β-catenin、RUNX-2表达并下调GSK-3βmRNA表达，从而促进BMSCs成骨分化。李磊等[19]则表明淫羊藿中有效成分淫羊藿苷可增加BMSCs碱性磷酸酶(ALP)的活性，以此促进BMSCs成骨化，因而淫羊藿苷为BMSCs分化为成骨细胞的诱导剂。杜仲亦可增强BMSCs成骨化，并且能够增强成骨细胞的活性，促进骨基质的合成与沉积，并抑制破骨细胞的生长和活性，减少骨质的吸收和破坏，有助于维护骨量的稳定和提升骨密度[32]。熟地黄中的梓醇可推动骨髓间充质干细胞朝成骨细胞分化，便于骨骼再生，且其含有的毛蕊花糖苷对破骨细胞的分化具有拮抗作用，避免成熟破骨细胞对骨骼的破坏，进而调节骨代谢[34]。可见，通过补肾法可激活BMSCs的成骨分化潜能，促进骨坏死区域的修复与重建。

5 小结

本文基于“BMSCs成骨-成脂分化”理论，阐述了肾精亏虚是SONFH发病的根本病因、浊邪痹阻是推进病情发展的关键。提出了以化浊为先、补肾为本的补肾化浊法是SONFH的中医治疗总则，并从中西医角度探讨其在临床运用中的可行性，为SONFH的治疗提供新思路。

[参考文献]

[1] MONT M A, SALEM H S, PIUZZI N S, et al. Nontraumatic Osteonecrosis of the Femoral Head: Where Do We Stand Today?: A 5-Year Update[J]. J Bone Joint Surg Am, 2020, 102(12): 1084-1099.

[2] ZHAO D, YU M, HU K, et al. Prevalence of Nontraumatic Osteonecrosis of the Femoral Head and its Associated Risk Factors in the Chinese Population: Results from a Nationally Representative Survey[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(21): 2843-2850.

[3] HINES J T, JO W L, CUI Q, et al. Osteonecrosis of the Femoral Head: an Updated Review of ARCO on Pathogenesis, Staging and Treatment[J]. J Korean Med Sci, 2021, 36(24): e177.

[4] 武圣超，贺自克，刘又文，等. 微创置入陶瓷棒联合口服益肾消痛丸治疗早中期股骨头坏死的临床研究[J]. 中国骨与关节损伤杂志，2018，33(8)：826-828.

[5] PENG X, MA Y, WANG Q, et al. Serum Amyloid A Correlates With the Osteonecrosis of Femoral Head by Affecting Bone Metabo-

lism[J]. Front Pharmacol，2021，12：767243.

[6] 康少平，刘淑艳，李永升，等. 激素性股骨头坏死患者骨髓间充质干细胞体外增殖分化能力的研究[J]. 中国细胞生物学学报，2015，37(11)：1490-1496.

[7] LIN L，DAI S，FAN G. Glucocorticoid-induced differentiation of primary cultured bone marrow mesenchymal cells into adipocytes is antagonized by exogenous Runx2[J]. APMIS，2010，118(8)：595-605.

[8] JIANG Y，ZHANG Y，ZHANG H，et al. Pravastatin prevents steroid-induced osteonecrosis in rats by suppressing PPARγ expression and activating Wnt signaling pathway[J]. Exp Biol Med (Maywood)，2014，239(3)：347-355.

[9] 岳辰，张雪，温阳阳，等. siRNA慢病毒载体介导DKK-1基因沉默对骨髓间充质干细胞分化影响的实验研究[J]. 中华骨与关节外科杂志，2018，11(2)：137-142.

[10] XU J，LIU J，GAN Y，et al. High-Dose TGF-β1 Impairs Mesenchymal Stem Cell-Mediated Bone Regeneration via Bmp2 Inhibition[J]. J Bone Miner Res，2020，35(1)：167-180.

[11] VANHATUPA S，OJANSIVU M，AUTIO R，et al. Bone Morphogenetic Protein-2 Induces Donor-Dependent Osteogenic and Adipogenic Differentiation in Human Adipose Stem Cells[J]. Stem Cells Transl Med，2015，4(12)：1391-1402.

[12] 詹晓蓉. 游离脂肪酸对血管内皮细胞的影响及其与2型糖尿病动脉粥样硬化的相关性的探讨[D]. 北京：中国人民解放军军医进修学院，2004.

[13] LIU Y，ZONG Y，SHAN H，et al. MicroRNA-23b-3p participates in steroid-induced osteonecrosis of the femoral head by suppressing ZNF667 expression[J]. Steroids，2020，163：108709.

[14] 谢燊，王思彭，莫亮，等. 从肾虚血瘀理论分析炎症微环境在激素性股骨头坏死中的作用[J/OL]. 中医学报，1-9[2026-03-10]. https://link.cnki.net/urlid/41.1411.R.20240826.1121.068.

[15] 郭雪峰，任艳玲，于睿，等. 基于“久病入络”理论探讨“从虚而始，因虚致瘀，瘀痹骨络”的激素性股骨头坏死核心病机观[J]. 中华中医药学刊，2024，42(6)：191-194.

[16] 温成平，谢志军. 激素不同使用阶段的中医证候诊断和治疗指南[J]. 中华中医药杂志，2020，35(9)：4536-4540.

[17] 夏炳江，童培建，肖鲁伟，等. 大鼠激素性股骨头坏死肾阳虚型病证结合模型构建与评价的实验研究[J]. 中华中医药学刊，2013，31(2)：301-304.

[18] 邵向阳，张志明，雍文兴，等. 补肾中药干预BMSCs增殖分化与“肾藏象理论”的相关性探讨[J]. 时珍国医国药，2020，31(4)：913-914.

[19] 李磊，郑怀亮，寇玉，等. 淫羊藿苷诱导骨髓间充质干细胞成骨细胞分化的研究[J]. 中华中医药杂志，2018，33(6)：2599-2601.

[20] 任爽，刘妍彤，张杰. 痰湿现代医学本质述析[J]. 中国中医基础医学杂志，2021，27(9)：1515-1518.

[21] 何浩强，陈光，高嘉良，等. 气滞血瘀证生物学基础研究进展[J]. 中华中医药杂志，2019，34(9)：4167-4171.

[22] 郭改玲，朱爱松. 基于“脾主运化、统血”理论探讨脾对动脉粥样硬化的影响[J]. 中华中医药杂志，2016，31(3)：802-804.

[23] MA J，GE J，GAO F，et al. The Role of Immune Regulatory Cells in Nontraumatic Osteonecrosis of the Femoral Head：A Retrospective Clinical Study[J]. Biomed Res Int，2019，2019：1302015.

[24] 刘华，蔡志刚，徐通生，等. 双合汤联合微创保髋术治疗围塌陷期酒精性股骨头坏死的临床疗效观察[J]. 中药药理与临床，2024，40(10)：69-73.

[25] 凡一诺，陈明海，李伟峰，等. 祛痰逐瘀治疗股骨头坏死的网络药理学分析[J]. 中国组织工程研究，2020，24(35)：5638-5643.

[26] 文培培. 针刺联合身痛逐瘀汤加减治疗早中期股骨头坏死临床研究[J]. 河南中医，2023，43(1)：116-120.

[27] 仝小林. 论膏浊病[C]//中华中医药学会. 第五届国际中医糖尿病大会暨国家中医药糖尿病临床研究联盟成立大会论文集. 2011.

[28] ZHOU S，HUA S，CHEN X，et al. ZeXieYin formula alleviates atherosclerosis by regulating SBAs levels through the FXR/FGF15 pathway and restoring intestinal barrier integrity[J]. Chin Med，2025，20(1)：68.

[29] LIN Z，LUO H，PAN S，et al. Effects of Paeoniae Radix Rubra on lowering lipid via bioinformatics and gut microbiome[J]. Sci Rep，2025，15(1)：21117.

[30] 韩杰，彭清林，徐志为，等. 三七有效成分调控激素性股骨头坏死的相关信号通路[J]. 中国组织工程研究，2024，28(23)：3751-3758.

[31] 宋敏，胡阳，李凯，等. ERK/Smad信号通路影响固本增骨方对去势大鼠骨代谢的研究[J]. 中国骨质疏松杂志，2023，29(12)：1717-1723.

[32] 李启，宫顺国，吕景涛. 右归丸合四君子汤加减辅治非创伤性股骨头坏死临床观察[J]. 实用中医药杂志，2025，41(4)：814-817.

[33] 陈云刚，谭国庆，任维龙，等. 骨碎补含药血清经wnt/β-catenin信号通路对大鼠骨髓间充质干细胞成骨分化的影响[J]. 中国药理学通报，2017，33(6)：830-836.

[34] 刘子嘉，李莹，崔朋涛，等. 补肾活血方治疗股骨头坏死肝肾亏虚证的临床疗效及对骨代谢指标PINP、β-CTX的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2024，30(3)：81-89.

[责任编辑：郑锋玲，蒋维超(英文)]