补肾活血汤在治疗骨伤科疾病中的应用及机制研究进展

王佳龙¹, 孟宪宇^{2*}

¹黑龙江中医药大学第一临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学第一附属医院骨伤科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年8月29日; 录用日期: 2025年9月23日; 发布日期: 2025年9月29日

摘要

补肾活血汤出自《伤科大成》，全方功效以补肾益精壮骨为主，兼有活血祛瘀止痛之力，主要用于治疗肝肾亏虚型、气滞血瘀型骨伤科相关基础疾病。近年来，补肾活血汤在临床上主要应用于膝骨关节炎、骨质疏松症、腰椎间盘突出症、股骨头坏死、骨折患者的治疗，并取得显著的临床疗效，同时认为其作用是通过对抗炎因子、成骨细胞和破骨细胞、骨代谢标志物、椎间盘的影响而达成，涉及Toll样受体4/髓样分化因子88/核因子 κ B (TLR4/MyD88/NF- κ B)、Wnt信号通路/ β -连环蛋白(Wnt/ β -catenin)、下调核因子 κ B受体活化因子配体/核因子 κ B受体活化因子/骨保护素(RANKL/RANK/OPG)等多条信号通路的调节。本研究通过查阅近5年内补肾活血汤治疗骨伤科疾病的相关文献，对补肾活血汤治疗骨伤科疾病的临床疗效、基础研究作一篇综述，并针对现有实验研究的不足进行探讨，以期完善补肾活血汤的作用机制网络，并推动其临床应用。

关键词

补肾活血汤, 骨伤科疾病, 研究进展, 综述

Research Advances in the Application and Mechanisms of Bushen Huoxue Decoction for Treating Orthopedic Diseases

Jialong Wang¹, Xianyu Meng^{2*}

¹The First Clinical Medical College, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Orthopedics, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: August 29, 2025; accepted: September 23, 2025; published: September 29, 2025

*通讯作者。

文章引用: 王佳龙, 孟宪宇. 补肾活血汤在治疗骨伤科疾病中的应用及机制研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 514-521. DOI: 10.12677/acm.2025.15102784

Abstract

Bushen Huoxue Decoction (Kidney-Tonifying and Blood-Activating Decoction) originates from the classical text “Shangke Dacheng” (Complete Works of Traumatology). The primary therapeutic effects of this formula focus on tonifying the kidneys, benefiting essence, and strengthening bones, while simultaneously promoting blood circulation, removing blood stasis, and alleviating pain. It is primarily indicated for treating orthopedic and traumatological conditions characterized by liver-kidney deficiency syndrome and qi stagnation-blood stasis syndrome. In recent years, Bushen Huoxue Decoction has been clinically applied in the treatment of knee osteoarthritis, osteoporosis, lumbar disc herniation, femoral head necrosis, and fracture, demonstrating significant clinical efficacy. Its therapeutic mechanisms are believed to be mediated through effects on inflammatory factors, osteoblasts and osteoclasts, bone metabolism markers, and intervertebral discs, involving the regulation of multiple signaling pathways including TLR4/MyD88/NF- κ B, Wnt/ β -catenin, and RANKL/RANK/OPG. This study reviews the relevant literature from the past five years on Bushen Huoxue Decoction in the treatment of orthopedic diseases, summarizes its clinical efficacy and basic research findings, and analyzes the limitations of existing experimental studies. The aim is to refine the mechanistic network of Bushen Huoxue Decoction and promote its clinical application.

Keywords

Bushen Huoxue Decoction, Orthopedic Disease, Research Developments, Review

Copyright © 2025 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

补肾活血汤是源自清代医家赵濂所著《伤科大成》的一首祖国医学经典方剂，由熟地 9 g、补骨脂 9 g、菟丝子 10 g、杜仲 3 g、枸杞 3 g、归尾 3 g、山萸肉 3 g、苁蓉 3 g、没药 3 g、独活 3 g、红花 1.5 g 组成。方中熟地、山萸肉、枸杞、菟丝子、肉苁蓉、补骨脂、杜仲共七味药物以补肾填精为主，归尾、红花、没药活血祛瘀；独活祛风除湿，通痹止痛。骨痿和骨痹的共同病机为经脉痹阻，气血不通；或肾精不足，髓减骨枯而发病。因此，运用补肾活血汤治疗肾虚血瘀型、经脉痹阻型、肾精不足型的骨伤科疾病符合对证治疗理论。近些年来，补肾活血汤在骨伤科疾病治疗中的应用日趋广泛，其相关的基础研究也获得了一定进展。本文就近年来补肾活血汤在治疗骨伤科疾病的应用及研究进展作一篇综述。

2. 补肾活血汤在治疗骨伤科疾病中的应用

2.1. 膝骨关节炎

膝骨关节炎是一种多病因导致的膝关节及其周围结构的病变[1]。其临床表现多见膝关节疼痛和膝关节功能障碍。现代中医学认为膝骨关节炎属中医“骨痹”范畴，其发病机制为肝肾亏虚，外感风寒湿热之邪，致经脉闭阻，气血凝滞不通，筋骨失于濡养，发为本病。治宜补益肝肾、祛邪通络。因此，补肾活血汤在治疗肝肾亏虚型、气滞血瘀型的膝骨关节炎符合对症治疗理论。

张志远等[2]将 120 例膝骨关节炎患者分为对照组(口服塞来昔布胶囊)和治疗组(对照组基础上予补肾活血汤口服)，以随机对照法每组分 60 例患者，结果发现治疗组炎症因子水平、骨关节炎指数可视化量

表(WOMAC)、生活质量测评量表简表(SF-36)、视觉模拟评分法(VAS)、膝关节 Lysholm 评分皆优于对照组,且治疗组总有效率(96.67%)高于对照组(85.00%)。边冲等[3]通过补肾活血汤干预膝骨关节炎模型小鼠,发现补肾活血汤组小鼠滑膜组织炎症浸润现象减轻,滑膜组织 M2 型巨噬细胞标志物/M1 型巨噬细胞标志物比例升高,滑膜与软骨组织病损改善,揭示其作用机制与降低炎症因子水平有关,同时与调控巨噬细胞极化(抑制向 M1 型极化,促进向 M2 型极化)有关。洪定钢等[4]补肾活血汤干预膝骨关节炎患者研究表明,干预后患者膝周血管 CT 三维血管成像情况、膝周血管直径及血流动力学情况较治疗前好转,认为补肾活血汤可有效改善膝骨关节炎患者的膝周血供,对于膝骨关节炎患者的临床治疗具有积极意义。

综上所述,补肾活血汤可有效改善膝骨关节炎患者疼痛症状、提高生活质量,其作用机制与降低炎症因子水平、调整巨噬细胞 M1/M2 比例、改善膝周血供有关。

2.2. 骨质疏松症

骨质疏松症是一种骨小梁结构变细,导致骨脆性增加,临床易发生细微骨折或完全骨折的一种全身骨代谢性疾病[5]。现代中医学认为骨质疏松症属中医“骨枯病”“骨痿病”等范畴,其发病机理为肾精不足,髓减而骨骼失于滋养,致使骨骼脆弱易骨折。因此治疗本病应以补肾填髓为主,可选用补肾活血汤。

岳志军等[6]通过现代网络药理学研究,结论指出补肾活血汤通过抗炎、调节骨代谢等方式治疗骨质疏松患者,预测其潜在作用机制为通过槲皮素、木犀草素、山奈酚、 β -谷甾醇和豆甾醇等活性成分调控 PPAR、GAKT1、CCL2、MAPK1、IL6、MMP2、ESR1、PEGF、PTGS2、VEGFA、L1B、CYCS、JUN 等蛋白分子有关。其余网络药理学研究同样支持此结论[7][8]。唐成剑等[9]使用补肾活血汤干预雌性卵巢切除去势 SD 大鼠,发现给药组骨密度、骨小梁厚度、骨小梁间隙、骨小梁数目、骨表面体积比较模型组改善明显,认为补肾活血汤可延缓去势 SD 大鼠骨质疏松症的进展。此外,黄魁等[10]将 64 例肾虚血瘀型绝经后骨质疏松症患者随机分为对照组和治疗组,实验研究发现治疗组(对照组基础上予补肾活血汤配方颗粒冲服)疼痛 VAS 评分、I 型胶原 C 端肽、抗酒石酸酸性磷酸酶、治疗总有效率较对照组(碳酸钙 D3 片口服联合鲑降钙素鼻喷雾剂喷鼻)均有显著改善。李凯明等[11]通过 Meta 分析椎体成形术加用补肾活血汤治疗骨质疏松性椎体压缩骨折患者,研究指出椎体成形术加用补肾活血汤较单纯椎体成形术患者可使治疗总有效率显著提高,同时在骨密度、功能障碍、痛觉模拟方面存在明显改善,但在椎体形态方面无明显恢复。

综合上述多层次研究得出结论,补肾活血汤在骨质疏松患者的临床治疗中存在积极意义。但由于近年来补肾活血汤有效成分药理学方面文献量较少,目前仍需要在相关领域做进一步的研究。

2.3. 腰椎间盘突出症

腰椎间盘突出症是一种临床表现为腰椎间盘纤维环部分或完全断裂,致髓核单独或连同周围组织向外突出,刺激或压迫相邻的窦椎神经和神经根,从而导致以腰部疼痛、下肢放射性感觉功能异常为主要临床表现[12]。其发病机理为以肾虚为本,外感风寒湿热之邪,致气血运行不畅,发为本病。因此,治疗本病应以补肾益精,活血祛瘀为主,为选用补肾活血汤治疗此病提供了理论依据。

王镇远等[13]通过动物实验发现补肾活血汤可治疗腰椎间盘突出退行性损伤,推测其机制为通过脂肪酸合成酶/脂肪酸合成酶配体信号通路抑制髓核细胞凋亡。李明洋[14]等研究显示,补肾活血汤可降低炎症因子水平,抑制炎症反应,从而起到延缓腰椎间盘突出退变的作用。陈培等[15]将腰椎间盘突出症患者分为对照组(冲击波治疗)和研究组(冲击波治疗联合补肾活血汤口服),以随机对照原则每组分 30 例,结果显示治疗后研究组 VAS 评分、OA 评分优于对照组,血清炎症因子水平较对照组明显改善,研究组总有效率

(86.7%)高于对照组(70.0%)。万人闻等[16]为系统评价口服补肾活血汤对腰椎间盘突出症的影响行 Meta 分析,共纳入 19 篇文献,总涉及 1791 例患者,结果显示补肾活血汤在提高总有效率,提高 JOA 评分,降低 VAS 评分,改善 Oswestry 功能障碍指数(ODI),提高优良率方面具有较明显优势。

综合上述研究结论,补肾活血汤干预腰椎间盘突出症患者能使其疼痛缓解,腰椎活动功能改善,生活质量提高,为补肾活血汤临床干预腰椎间盘突出症患者提供了可靠的数据支持。

2.4. 股骨头坏死

股骨头坏死是指股骨头血运发生障碍,导致骨组织以及骨髓成分坏死及其随后的不完全修复过程,临床表现为髋关节疼痛及髋功能障碍,是骨科常见的一种难治性致残性疾病[17]。祖国医学认为“肾主骨生髓”“肾生骨髓”。该病属中医“骨痿病”“骨蚀病”范畴,其病机以肾虚为关键,因此可选用补肾活血汤对症治疗。

黄季红等[18]动物实验研究显示,补肾活血汤组 SD 大鼠空骨陷窝率、脂肪空泡率及骨小梁面积占比显著优于模型组,推测其潜在机制为下调下丘脑神经肽 Y (NPY)/Y2 受体(Y2R)通路提升骨组织的抗凋亡能力。刘源等[19]通过网络药理学及蛋白模板分析,探讨补肾活血汤治疗股骨头坏死的机制,认为补肾活血汤的治疗作用可能是通过多分子、多靶点调控脂质代谢、血管形成及细胞代谢达成的。杨静等[20]将 72 例股骨头坏死患者依据系统抽样法分为对照组(36 例,口服健骨生丸)和观察组(36 例,口服补肾活血汤),结果发现观察组治疗总有效率(91.67%)高于对照组(72.22%),且观察组全血低切粘度、全血高切粘度、髋关节活动度和髋关节疼痛评分、软骨缺损评分较对照组存在明显优势。

由此可见,补肾活血汤通过多通路协同治疗股骨头坏死,并经临床验证取得较好的效果。但股骨头坏死作为长期难治性疾病,仍需更长期的随访观察以验证研究。

2.5. 补肾活血汤对骨折愈合的影响

骨折是指骨组织的连续性和完整性发生中断的病理状态,其主要表现为骨皮质和骨松质的断裂,可伴有周围软组织损伤,导致局部疼痛、肿胀、功能障碍、异常活动等。从现代中医学理论认识,骨折属中医“筋伤”“骨伤”范畴,其发病机理认为外力作用导致筋骨损伤,局部气血瘀滞,经络不通。其治疗原则早期以活血化瘀、消肿止痛为主,中期重在接骨续筋,后期注重补益肝肾、强筋壮骨。可选用补肾活血汤对症治疗。

张家金等[21]将 92 例肱骨近端骨折患者行随机对照分组实验,结果显示研究组(常规治疗基础上加用补肾活血汤)研究组骨折愈合时间显著短于对照组(常规治疗),且 VAS 评分、肩关节 Neer 评分较对照组存在明显优势。高贵飞[22]将 64 例老年性桡骨远端骨折患者行随机对照分组实验,发现观察组(常规骨折复位固定联合补肾活血汤)较对照组(常规骨折复位固定)骨折愈合时间明显缩短,且观察组骨折愈合评分系统评分、腕关节患者自行评估量表评分和 Gartland-Werley 功能评分均显著优于对照组。龚韶华等[23]等临床观察指出,老年髋部骨折患者在微创内固定手术联合常规康复治疗基础上加用补肾活血汤可使治疗总有效率显著提高,骨折愈合时间显著缩短。其余临床观察发现补肾活血汤对于老年股骨转子间骨折存在显著疗效[24][25]。

补肾活血汤在骨折愈合方面的研究显示了其在骨代谢调节方面的潜力,特别是在老年患者群体中表现出较好的效果。然而,当前研究存在一定不足,研究对象以老年患者为主,缺乏青壮年、儿童等不同年龄对照组的系统研究,并且研究多集中在简单闭合性骨折,对于开放性骨折、多发骨折等复杂情况的研究较少。未来研究可基于研究对象年龄及骨折类型,开展涵盖不同年龄组和骨折类型的大样本量、多中心的随机对照试验临床研究。

3. 有关补肾活血汤的基础研究

3.1. 补肾活血汤对炎症因子的影响

唐凯等[26]研究表明, 补肾活血汤可使膝骨关节炎患者血清中肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6、白细胞介素-1 β 的水平降低, 提示补肾活血汤可通过减轻炎症反应, 使患者关节疼痛缓解, 生活质量提高。现代实验研究发现补肾活血汤降低炎症因子水平是通过下调 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路达成的[27] [28]。

补肾活血汤的抗炎机制直接解释了其在骨伤科疾病中的镇痛作用及延缓组织病理破坏作用。

3.2. 补肾活血汤对骨代谢的影响

3.2.1. 补肾活血汤对成骨细胞和破骨细胞的影响

汤小康等[29]研究表明, 补肾活血汤于体外牵张环境中可提高成骨细胞增殖及分化能力, 其机制可能与提升 NO 的总体活性有关。梅凌等[30]通过制备不同剂量补肾活血汤含药血清处理体外培养的 hFOB1.19 细胞的实验研究发现, 补肾活血汤能够通过下调骨硬化蛋白调控 Wnt/ β -catenin 蛋白通路促进人成骨细胞的增殖与分化, 并且其促进作用与含药血清剂量呈正相关。浦冬青等[31]将祖国医学经典方剂补肾活血汤化裁为黄芪补肾活血汤用于干预骨质疏松模型小鼠, 观察实验研究结果发现黄芪补肾活血汤可使破骨细胞活性降低, 骨密度增高, 其机制与下调 RANKL/RANK/OPG 信号通路, 促进骨保护素蛋白表达有关。

目前补肾活血汤对成骨细胞和破骨细胞的研究仍局限于体外细胞实验及动物实验研究, 其安全性和有效性缺乏进一步临床研究验证, 同时需考察其不同性别、年龄、疾病阶段下的作用差异。

3.2.2. 补肾活血汤对骨代谢标志物的影响

卜彬等[32]研究表明, 观察组(唑来膦酸联合补肾活血汤加味方)患者较对照组血清中 I 型胶原交联羧基端肽、骨特异性碱性磷酸酶、骨钙明显改善, 认为西药基础上联合应用补肾活血汤可增强其调节骨代谢, 增强骨密度的功效。王磊等[33]将补肾活血汤应用于骨质疏松症合并膝骨关节炎患者, 发现血清中 β 胶原降解产物的水平提高, I 型原胶原 N-端前肽、25-羟基维生素 D 的表达水平上调, 认为其治疗作用是通过抑制骨吸收, 增强骨形成, 预防因骨质疏松继发膝关节面塌陷达成的。田乐等[34]通过随机对照试验观察补肾活血汤辅助 VAD 化疗治疗多发性骨髓瘤肾损害, 结果显示观察组骨代谢指标(核因子 κ B 受体活化因子、碱性磷酸酶、骨钙素)及总有效率较对照组存在显著优势。

3.2.3. 补肾活血汤调节骨代谢的协同作用机制及其临床意义

范荣等[35]通过观察补肾活血汤加减联合基础治疗(加压锁定钢板内固定及自体骨植骨)治疗四肢长骨骨干骨折不愈合, 结果显示观察组较对照组(基础治疗联合生骨颗粒)血清中成骨分化细胞因子及骨代谢指标均高于对照组, 并且其骨折愈合疗效较对照组存在显著优势, 两组均无不良反应发生。骨代谢调节为补肾活血汤治疗骨质疏松症的核心机制, 并协同作用于膝骨关节炎和股骨头坏死起到骨修复的作用, 同时延缓了关节面的塌陷。补肾活血汤对成骨细胞/破骨细胞及骨代谢标志物的影响为其骨代谢调节作用提供了细胞层面及生化层面的依据。

3.3. 补肾活血汤对椎间盘的影响

冯帅华等[36]研究发现补肾活血汤通过下调 Wnt/ β -catenin 信号通路的表达, 降低退变髓核细胞凋亡率, 并促进其增殖; 并且, 补肾活血汤可增强兔肾小管上皮细胞(rabHK-2)分泌富含集簇分化因子 9 (CD9)、集簇分化因子 63 (CD63)的外泌体, 促进退变髓核细胞对外泌体的摄取, 提升了蛋白多糖 mRNA、II 型胶原表达。谭婉俊等[37]动物实验发现, 补肾活血汤可减缓抑制肿瘤坏死因子- α 对髓核细胞的损害, 其机制

可能与降低髓核细胞外分泌中 miR-222-3p 的含量, 抑制凋亡相关蛋白细胞色素 c、髓核细胞磷酸化蛋白 53、含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶 1 的表达有关。李明洋等[38]通过观察补肾活血汤干预椎间盘退变模型大鼠后发现, 椎间盘中蛋白髓核基质大分子 II 型胶原引链、蛋白多糖含量较模型组显著增高, 提示补肾活血汤可通过抑制 Runt 相关转录因子 2 的表达抑制椎间盘退变。

综上所述, 补肾活血汤可通过延缓椎间盘退变治疗腰椎间盘突出。但必须提出, 上述研究虽揭示了补肾活血汤可通过多通路共同延缓椎间盘退变进程, 但其研究多局限于单一通路, 缺乏通路间相互作用的进一步探讨。

4. 补肾活血汤的组方原理及其有效成分与信号通路的关联分析

补肾活血汤是选自《伤科大成》的一首经典方剂。方中熟地黄、山茱萸为君药, 滋阴补肾、填精益髓, 奠定全方补肾之基; 臣以杜仲、补骨脂, 温肾助阳、强筋壮骨, 菟丝子、枸杞子、肉苁蓉补肾益精, 共助君药补肾之力; 佐以归尾、红花、没药, 养血活血通经, 独活祛风除湿止痛, 共为佐助。诸药合用, 补肾精以充骨髓, 活气血以通经络, 共起温补肾阳、活血止痛之效。

补肾活血汤的多成分、多靶点、多通路的作用特点在现代药理学研究中得到进一步阐明。方中杜仲、没药、红花、枸杞子和菟丝子所共同含有的槲皮素具有促进成骨细胞分化和诱导破骨细胞凋亡, 还可通过调控蛋白激酶、p38 及 AKT 信号通路促进软骨细胞增殖; 补骨脂中的补骨脂素通过激活 Wnt/ β -catenin 通路促进软骨形成、通过一氧化氮途径舒张血管; 杜仲的松脂醇二葡萄糖苷通过雌激素通路可增强骨密度和抑制骨吸收; 熟地黄所含地黄苷 D 具有免疫调节和影响血液系统等药理作用; 没药中的淫羊藿醇具有降低软骨细胞的凋亡率、促进软骨细胞增殖、抑制软骨细胞外基质中胶原及蛋白多糖的降解等作用[8][19]。综上, 补肾活血汤通过槲皮素、补骨脂素、松脂醇二葡萄糖苷、地黄苷 D、淫羊藿醇等多种活性成分, 协同作用于 PI3K/Akt、 β -catenin、NF- κ B 等多条信号通路, 在细胞代谢、血管舒张、骨重塑等多个生物学过程中发挥调控作用, 从而在分子水平上实现“补肾活血”的宏观疗效。

5. 小结与展望

本文通过对补肾活血汤在骨伤科疾病中的治疗应用及其有关基础研究相关文献进行综述, 发现补肾活血汤在膝骨关节炎、骨质疏松症、腰椎间盘突出症、股骨头坏死、乳腺癌骨转移的临床治疗方面具有显著的疗效, 其作用机制多涉及炎性因子、成骨细胞和破骨细胞、骨代谢标志物、椎间盘、细胞凋亡等方面, 通过 TLR4/MyD88/NF- κ B、Wnt/ β -catenin、RANKL/RANK/OPG 等多条信号通路发挥作用, 初步阐明了补肾活血汤在骨伤科相关疾病治疗方面的机制。

然而, 当前研究存在诸多局限性。首先, 补肾活血汤的方剂标准不统一, 不同研究中所用方剂的组成、剂量、制备方法存在差异, 可能影响对比分析实验结果的可靠性。并且现有研究多存在方法学缺陷, 如样本量较少、观察时间短、多为单中心实验研究, 缺乏高质量的多中心随机对照试验。此外, 大多数机制研究聚焦于单一信号通路或分子靶点, 对多通路、多靶点协同作用的网络调控机制探讨不足。在安全性方面, 虽未见研究报道明显不良反应, 但系统性的安全性评价研究仍较为缺乏, 长期用药的安全性尚不明确。综上所述, 未来研究应更加注重方剂的标准化, 推动建立统一的配方与制备规范, 并加强安全性研究, 系统评估补肾活血汤短期及长期用药的安全性。在研究方法上, 应积极开展大样本、多中心、长期随访的随机对照试验, 并采用更先进的疾病模型, 如基于类器官模型、基因编辑动物模型等, 以更好地模拟人体病理状态。同时, 建议结合多组学技术(如基因组学、转录组学、蛋白组学、代谢组学)进行系统生物学分析, 深入探讨其药效物质基础及体内代谢过程, 全面解析并补充补肾活血汤的多成分、多靶点、多通路作用网络。以期为补肾活血汤的应用提供更精确的指导, 推动其临床应用。

参考文献

- [1] 刘朝晖, 马剑雄, 张顺, 等. 膝关节关节炎的现状与治疗方法的研究进展[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2020, 13(8): 688-693.
- [2] 张志远, 张跃正. 补肾活血汤联合塞来昔布胶囊治疗膝关节关节炎临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(17): 61-64.
- [3] 边冲, 杨孟选, 殷潇凡. 补肾活血汤对膝关节关节炎大鼠的改善作用及对巨噬细胞极化的调控[J]. 解剖科学进展, 2025, 31(1): 9-12.
- [4] 洪定钢, 庞向华, 周建飞, 等. 补肾活血法对膝关节关节炎膝周血供影响的临床研究[J]. 中医临床研究, 2020, 12(17): 95-97.
- [5] 梁伟乔, 钟诚, 李宇明. 骨质疏松症的中医病因病机认识与治疗进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(1): 135-139.
- [6] 岳志军, 姜自伟, 李紫阁, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨补肾活血汤“从虚从瘀”治疗骨质疏松症的分子机制[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(4): 542-548+584.
- [7] 刘盛海, 王梓合, 王梦威, 等. 补肾活血汤促进骨质疏松性骨折愈合的主要活性成分及网络药理机制研究[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(7): 1845-1850.
- [8] 梁鸿艺, 刘志勇, 刘晓菲, 等. 基于 PI3K/Akt/HIF-1 α 信号通路探讨补肾活血汤干预乳腺癌内分泌治疗相关骨质疏松的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(17): 164-172.
- [9] 唐成剑, 汤小康, 庾菲, 等. 补肾活血汤干预去势 SD 大鼠骨质疏松效果的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(3): 570-572.
- [10] 黄魁, 唐本夫. 补肾活血汤联合鲑降钙素治疗肾虚血瘀型绝经后骨质疏松症临床观察[J]. 山西中医, 2023, 39(2): 25-27.
- [11] 李凯明, 贾懿瑄, 孙建峰, 等. 补肾活血汤联合椎体成形术治疗 OVCF: 提高骨密度、改善生存质量的 Meta 分析[J]. 海南医学院学报, 2024, 30(4): 297-303.
- [12] 腰椎间盘突出症诊疗中国疼痛专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(1): 2-6.
- [13] 王镇远, 冯帅华, 李泽湘, 等. 补肾活血汤对大鼠腰椎间盘退行性变模型 Fas/FasL 信号通路的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(3): 430-436.
- [14] 李明洋, 冯帅华, 蒋佳豪, 等. 补肾活血汤调控炎症小体改善大鼠椎间盘退变的实验研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2023, 31(1): 1-6.
- [15] 陈培, 王康, 唐成剑, 等. 补肾活血汤配合体外冲击波治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(3): 539-542.
- [16] 万人闻, 田琨, 厉驹, 等. 补肾活血汤治疗腰椎间盘突出症临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国中医急症, 2021, 30(5): 774-779.
- [17] 孙伟, 高福强, 李子荣. 股骨头坏死临床诊疗技术专家共识(2022 年) [J]. 中国修复重建外科杂志, 2022, 36(11): 1319-1326.
- [18] 黄季红, 朱波, 李学家, 等. 补肾活血汤对激素性股骨头坏死模型大鼠神经肽 Y 系统的影响[J]. 中医杂志, 2021, 62(14): 1247-1252.
- [19] 刘源, 刘金豹, 许波, 等. 补肾活血汤治疗股骨头坏死的分子靶点及机制: 网络药理学及蛋白模块分析[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(17): 2703-2710.
- [20] 杨静, 黄坚霖, 刘敏, 等. 补肾活血汤治疗股骨头坏死的临床疗效观察[J]. 中国实用医药, 2021, 16(23): 14-16.
- [21] 张家金, 黄文凭, 曹勇, 等. 补肾活血汤治疗肱骨近端骨折的效果[J]. 西北药学杂志, 2024, 39(4): 135-138.
- [22] 高贵飞. 补肾活血汤治疗老年性桡骨远端骨折患者术后愈合及腕关节功能临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2022, 20(24): 105-107.
- [23] 龚韶华, 石晓兵, 郑昱新, 等. 补肾活血汤对老年髌骨骨折患者术后骨密度及骨折愈合的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2024, 30(6): 832-837.
- [24] 雷环宇, 盛炎炎. 补肾活血汤联合 PFNA 内固定术治疗老年股骨粗隆间骨折的临床疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2023, 35(9): 1803-1806.
- [25] 王尚全, 杨永胜. 补肾活血汤治疗老年股骨转子间骨折临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2024, 22(17): 139-142.
- [26] 唐凯, 吴官保. 补肾活血汤联合中医定向透药对膝关节关节炎患者的治疗效果观察[J]. 内蒙古中医药, 2025, 44(2):

19-21.

- [27] 韩京辰, 廖建晖, 吴官保, 等. 补肾活血汤对去势骨质疏松大鼠 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路及肠道菌群的影响[J]. 时珍国医药, 2024, 35(5): 1127-1131.
- [28] 麦文秀, 谢雨欣, 张钰玲, 等. 补肾活血汤防治骨质疏松症的作用机制[J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(5): 660-664+764.
- [29] 汤小康, 唐成剑, 周长征, 等. 牵张应力环境中补肾活血汤干预成骨细胞增殖分化效果及机制研究[J]. 时珍国医药, 2021, 32(7): 1599-1602.
- [30] 梅凌, 董晓俊, 谢添, 等. 补肾活血方通过 SOST 调控 Wnt/ β -catenin 通路对人成骨细胞增殖和分化的影响[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(23): 5802-5806.
- [31] 浦冬青, 冯丹丹, 张梦棣, 等. 黄芪补肾活血汤对芳香化酶抑制剂诱导骨质疏松模型小鼠破骨细胞活性的影响[J]. 中国组织工程研究, 2025, 29(14): 2861-2867.
- [32] 卜彬, 卜琳琳, 王燕. 唑来膦酸联合补肾活血汤加味方对骨质疏松性椎体压缩性骨折术后恢复期患者骨密度、骨代谢生化指标的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2021, 27(2): 233-236.
- [33] 王磊, 沙湖, 王翠平, 等. 补肾活血汤治疗膝关节炎合并骨质疏松症疗效及对骨代谢标志物水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(6): 225-228.
- [34] 田乐, 李慧娉. 补肾活血汤辅助 VAD 治疗多发性骨髓瘤肾损害临床疗效及对骨代谢、肾功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(3): 87-91.
- [35] 范荣, 刘玉金, 白曼莫, 等. 补肾活血汤加减配合 LCP 治疗四肢长骨骨干骨折不愈合的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(7): 80-85.
- [36] 冯帅华, 吴官保, 杨屈, 等. 补肾活血汤调节 rabHK-2 外泌体对椎间盘髓核细胞凋亡及 Wnt 信号通路的影响[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(5): 2-8.
- [37] 谭婉俊, 吴官保, 彭兴宁, 等. 补肾活血汤含药血清调控髓核细胞外泌体中 miR-222-3p 抑制髓核细胞凋亡的研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(3): 425-431.
- [38] 李明洋, 杨屈, 蒋佳豪, 等. 补肾活血汤通过调控 Runt 相关转录因子 2 基因的表达改善大鼠椎间盘退变的实验研究[J]. 河北中医, 2024, 46(10): 1671-1675+1681.