

中医药治疗骨质疏松症与骨关节炎的用药规律 数据挖掘及共病潜在机制分析

戴嘉慧¹, 傅璟玥², 潘娅岚², 牛园园², 孙文渊³, 郭杨^{1,2*}

¹南京中医药大学第一临床医学院, 江苏 南京

²南京中医药大学骨伤修复与重建新技术实验室, 江苏 南京

³南京中医药大学中西医结合学院, 江苏 南京

收稿日期: 2026年1月12日; 录用日期: 2026年2月6日; 发布日期: 2026年2月24日

摘要

目的: 梳理防治骨质疏松症与骨关节炎常用的中药复方, 分析其用药规律, 为两者共病的临床干预与机制研究提供思路。方法: 检索中国知网、维普、万方、中国生物医学、PubMed、Web of Science数据库中收录的中医药干预骨质疏松症与骨关节炎的文献, 统计共同使用的复方的频率, 对其中使用的中药频次、四气五味、归经和高频中药进行聚类 and 关联性分析, 整理中医药治疗骨质疏松症与骨关节炎的相同机制通路。结果: 共656付复方和121味中药纳入统计分析, 根据频数统计分析骨质疏松症与骨关节炎所用共同复方频次较高($n \geq 36$)的有独活寄生汤、补肾活血汤、补肾壮骨汤等, 所用共同中药频次较高($n \geq 134$)的有当归、杜仲、桑寄生、白芍、甘草、独活。在所统计中药的属性中, 四气中以性温(52.02%)的药居多; 五味中以甘(40.70%)、辛(27%)的药居多; 归经以归肝(27%)、肾经(18.46%)的药居多。聚类分析发现5个有效聚类群, 关联规则得到6组核心用药组合。这些中药复方可通过提高骨密度、促进骨形成、抑制骨吸收、降低炎症因子和延缓关节软骨的退变, 从而发挥治疗骨质疏松症与骨关节炎的作用; 相似的干预机制涉及的主要通路有Wnt/ β -Catenin、NF- κ B、MAPK和PI3K/Akt信号通路。结论: 骨质疏松症与骨关节炎治疗的处方中药相似, 且具有相同的病机, 可能与两病机制层面的相同信号通路有关, 通过寻找二者之间的具体联系, 或可为骨质疏松症与骨关节炎共病的临床与基础研究提供思路。

关键词

骨质疏松症, 骨关节炎, 共病, 中医药, 数据挖掘

*通讯作者。

Data Mining of Medication Rules of Traditional Chinese Medicine in Treating Osteoporosis and Osteoarthritis and Analysis of the Underlying Mechanisms of Comorbidity

Chiahui Tai¹, Jingyue Fu², Yalan Pan², Yuanyuan Niu², Wenyuan Sun³, Yang Guo^{1,2*}

¹The First Clinical Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing Jiangsu

²Laboratory of New Techniques of Restoration & Reconstruction, Institute of Traumatology & Orthopedics, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing Jiangsu

³School of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing Jiangsu

Received: January 12, 2026; accepted: February 6, 2026; published: February 24, 2026

Abstract

Objective: The common TCM compounds used in the prevention and treatment of osteoporosis and osteoarthritis were combed and their medication rules were analyzed to provide ideas for the clinical intervention and mechanism research of their comorbidities. **Methods:** Literature on intervention of osteoporosis and osteoarthritis with traditional Chinese medicine included in CNKI, VIP, Wanfang, Chinese Biomedical, PubMed and Web of Science databases was searched, the frequency of co-used compounds was counted, and cluster and correlation analysis were conducted for the frequency of TCM, four qi and five kinds of TCM, meridian correction and high-frequency TCM. The same mechanism pathway of TCM treatment of osteoporosis and osteoarthritis was summarized. **Results:** A total of 656 compounds and 121 traditional Chinese medicines were included in the statistical analysis. According to the frequency statistics, the common compounds used for osteoporosis and osteoarthritis with high frequency ($n \geq 36$) were Duhuo Zizi Decoction, Bushen Huoxue Decoction, Bushen Zhuanggu Decoction, etc. The high frequency ($n \geq 134$) of common Chinese medicines was *Angelica sinensis*, *Eucommia ulmoides*, mulberry parasitica, *Alba paeoniae*, and glycyrrhiza. In the statistical attributes of traditional Chinese medicines, among the four qi, the drugs with sexual temperature (52.02%) were the majority. Among the five flavors, the majority were Gan (40.70%) and Xin (27%), and among the meridian corrections, the majority were liver (27%) and kidney meridian (18.46%). Five effective clusters were found by cluster analysis, and six core drug combinations were obtained by association rules. These TCM compounds can play a role in the treatment of osteoporosis and osteoarthritis by improving bone density, promoting bone formation, inhibiting bone resorption, reducing inflammatory factors and delaying the degeneration of articular cartilage. The main pathways involved in similar intervention mechanisms are Wnt/ β -Catenin, NF- κ B, MAPK and PI3K/Akt signaling pathways. **Conclusions:** The prescription Chinese medicines for the treatment of osteoporosis and osteoarthritis are similar and have the same pathogenesis, which may be related to the same signaling pathway at the mechanism level of the two diseases. By searching for the specific connection between the two diseases, it may provide ideas for the clinical and basic research on the comorbidity of osteoporosis and osteoarthritis.

Keywords

Osteoporosis, Osteoarthritis, Comorbidity, Traditional Chinese Medicine, Data Mining

Copyright © 2026 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

骨质疏松症和骨关节炎均是全球性的、发病率不断攀升的骨骼健康问题,且两者共病的发病率较高,不仅加剧了患者的腰腿痛,影响下肢活动功能,还易消耗大量的社会医疗资源[1]。对于骨质疏松症与骨关节炎的相关性目前尚存在不同观点,一定程度上限制了对两者共病的深入认识。中医认为骨质疏松症与骨关节炎都属于“骨痹”“骨痿”的范畴,与肝、脾、肾关系密切,众多文献表明肾虚血瘀为两病共有的基本病机之一,因此临床可以依据异病同治的法则治疗共病[2]-[4]。本文通过检索国内外中医药治疗骨质疏松症与骨关节炎的文献,挖掘两病的用药规律与分子机制,为寻找骨质疏松症与骨关节炎共病的潜在靶点提供思路。

2. 研究对象及方法

2.1. 研究对象

中文以“骨质疏松症”“骨质疏松”“骨关节炎”“骨性关节炎”“中医”“中药”“中医药”,英文以“osteoporosis”“osteoarthritis”“traditional Chinese medicine”“Chinese medicine”“TCM”“herbal medicine”“Chinese herbal compound”为关键词或者主题词,检索知网、维普、万方、中国生物医学数据库, PubMed、Web of Science 中已发表的关于中医药治疗骨质疏松症与骨关节炎的相关文献,检索时间从建库至 2024 年 12 月 31 日。

2.2. 纳入、排除标准

纳入标准: 1) 为中药汤剂治疗骨质疏松症和骨关节炎的临床研究报道,采用中药汤剂内服进行治疗; 2) 中药复方具有明确的组成和剂量; 3) 治疗疗效确切,症状有明显改变; 4) 为临床随机对照试验,采用随机分组。

排除标准: 1) 相同内容发表在不同期刊或更改名称后重复发表的文献,仅纳入其中最早发表的 1 篇; 2) 非完整方剂的文献; 3) 未获得全文的文献, 4) 基础实验研究。

2.3. 数据分析

将题录导入 EndNote 软件进行文献管理、分析,对在 Excel 表中提取纳入文献中所涉及的处方等信息,使用 SPSS 23.0 对所建立的数据库进行频次、频数统计与聚类分析,数据结果由树状图展示。使用 IBM SPSS Modeler 14.1 中的 Apriori 算法对高频药物进行关联规则分析。对骨质疏松症与骨关节炎涉及的相同的信号通路的复方中药进行归纳整理,进一步分析其分子机制。

3. 结果

3.1. 文献检索结果

共检索到 8548 篇文献,通过 EndNote 软件自动查重获得 6905 篇,通过阅读文章题目及摘要排除重复不相关文献 2845 篇后,按研究内容进行统计分析。具体流程及结果见图 1。

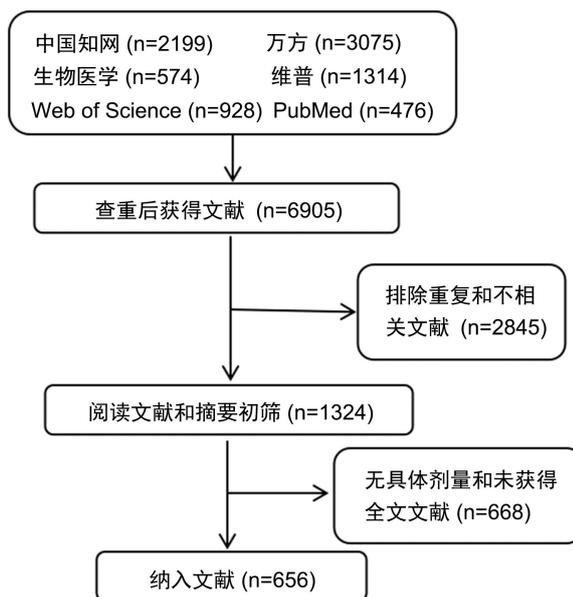


Figure 1. Literature screening process and results
图 1. 文献筛选流程及结果

3.2. 治疗骨质疏松症与骨关节炎的常用方剂

中药复方对骨质疏松症与骨关节炎在治疗上使用了相同的复方制剂，共 656 付复方纳入统计分析，频次较高($n \geq 7$)的经方有独活寄生汤、海桐皮汤、阳和汤、右归丸；验方以补肾活血汤、补肾壮骨汤居多。见表 1。

Table 1. Common prescriptions for treating both osteoporosis and osteoarthritis
表 1. 治疗骨质疏松症与骨关节炎的共同常用方剂

序号	方剂	类型	频率(≥ 7)
1	独活寄生汤	经方	337
3	补肾活血汤	验方	180
4	补肾壮骨汤	验方	87
5	海桐皮汤	经方	16
6	阳和汤	经方	15
7	右归丸	经方	14
8	桃红四物汤	经方	7

3.3. 药物频次分析

骨质疏松症和骨关节炎所使用的 656 付复方共涉及 121 味中药，进行用药频次统计，共 8548 次。在经方和验方中高频中药($n \geq 134$)主要包含五大类：补益药、祛风湿药、活血化瘀药、解表药、利水渗湿药。见表 2。

3.3.1. 药物性味归经分析

在所统计 121 味中药的属性中，四气中以性温(52.02%)的药居多；五味中以甘(40.70%)、辛(27%)的药居多；归经以归肝(27%)、肾经(18.46%)的药居多。见表 3。

Table 2. Frequency analysis of drugs for treating osteoporosis and osteoarthritis
表 2. 治疗骨质疏松症与骨关节炎的药物频率分析

中药	类别	频数	频率%
当归	补益药	518	78.76
杜仲	补益药	469	71.49
桑寄生	祛风湿药	396	60.37
白芍	补益药	385	58.69
甘草	补益药	375	57.16
独活	祛风湿药	367	55.95
茯苓	利水渗湿药	355	54.12
川芎	活血化瘀药	353	53.81
牛膝	活血化瘀药	353	53.81
熟地黄	补益药	339	51.68
秦艽	祛风湿药	325	49.54
细辛	解表药	324	49.39
防风	解表药	323	49.24
肉桂	温里药	288	43.90
党参	补益药	202	30.79
淫羊藿	补益药	166	25.30
丹参	活血化瘀药	164	25.00
补骨脂	补益药	134	20.433

注：频率 = 单味中药/中药复方数 × 100%。

Table 3. Analysis of properties, flavors, and meridian tropisms of drugs for treating osteoporosis and osteoarthritis
表 3. 治疗骨质疏松症与骨关节炎的药物性味归经分析

项目	分类	频数	频率%
四气	寒	866	9.73
	热	508	5.71
	温	4629	52.02
	凉	62	0.7
	平	2833	31.84
五味	酸	1158	8.5
	苦	3040	22.30
	甘	5547	40.70
	辛	3680	27.00
	咸	205	1.50

续表

归经	肝	6079	27.00
	心	3292	14.62
	脾	3894	17.30
	肺	1990	8.84
	肾	4156	18.46
	大肠	153	0.70
	小肠	19	0.08
	膀胱	825	3.66
	胃	1114	4.95
	胆	993	4.41

注：频率：四气 = 寒(或热或温或凉或平)频次/中药四气总频次 × 100%；五味 = 酸(或酸或苦或甘或辛或咸)频次/中药五味总频次 × 100%；归经 = 肝(心/脾/肺/肾/大肠/小肠/膀胱/胃/胆)/中药归经总频次 × 100%。

3.3.2. 中药物聚类分析

对表 2 中的高频药物进一步使用 SPSS 23.0 进行聚类分析，选用系统聚类，以欧式平方距离作为度量 and 聚类方法，数据结果由树状图展示进行系统聚类，按下图 2 结果可将 18 味中药分为 5 个有效聚类群。I类：桑寄生、秦艽、川芎、细辛、防风、茯苓、甘草、肉桂、牛膝、党参、独活；II类：当归、杜仲；III类：白芍；IV类：熟地黄；V类：补骨脂、淫羊藿、丹参。

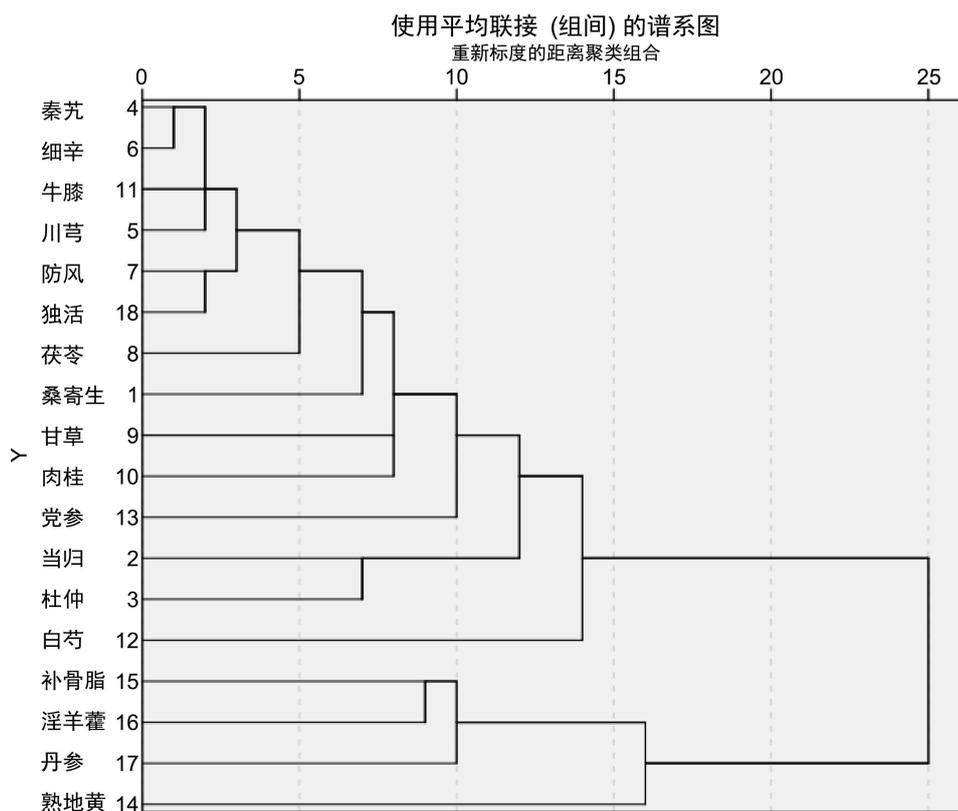


Figure 2. Dendrogram of compound preparations for the treatment of osteoporosis and osteoarthritis
图 2. 治疗骨质疏松症与骨关节炎的复方制剂树状图

3.3.3. 中药关联性分析

支持度 $\geq 10\%$ 可全面展示用药情况；支持度 $\geq 20\%$ 可清晰显示组方规律；支持度 $\geq 30\%$ 时可明确核心药物组合。设置支持度为 44%，置信度为 99.6%，将药物组合按提升度以降序排列，得出 6 条核心药物组合，见表 4。

Table 4. Core herb formula combinations for osteoporosis and osteoarthritis (Support > 44%, Confidence > 99.6%)

表 4. 骨质疏松症与骨关节炎用方核心组合(支持度 > 44%，置信度 > 99.6%)

序号	关联规则	置信度%	提升度%
1	川芎、独活、杜仲→牛膝	99.660	1.839
2	细辛、川芎、杜仲→牛膝	99.659	1.839
3	秦艽、川芎、杜仲→牛膝	99.658	1.839
4	防风、细辛→独活	99.655	1.769
5	细辛、川芎、杜仲、当归→牛膝	99.654	1.839
6	川芎、独活、杜仲、当归→牛膝	99.654	1.839

3.4. 中医药抗骨质疏松症与骨关节炎机制

有研究表明，骨质疏松症与骨关节炎的发病主要与细胞代谢、血管生成、炎症、衰老有关。在对文献检索中临床与基础研究结果的统计过程中寻找到了以下相同的机制通路：Wnt/ β -Catenin 信号通路、NF- κ B 信号通路、MAPK 信号通路、PI3K/Akt 信号通路。见表 5。

Table 5. Common mechanistic pathways involved in the treatment of osteoporosis and osteoarthritis with traditional Chinese medicine

表 5. 中医药治疗骨质疏松症与骨关节炎涉及到的相同机制通路

分类	骨质疏松症		骨关节炎	
	单味药	中药制剂	单味药	中药制剂
Wnt/ β -Catenin 信号通路	淫羊藿、杜仲、续断、肉苁蓉、骨碎补、女贞子、牛膝、菟丝子、虎杖	益肾健脾方、二至丸	丹参、黄芪、姜黄、牛膝、补骨脂	加味独活寄生汤、右归丸、加味阳和汤、祛痰化痰利湿方、补肾通络方
NF- κ B 信号通路	补骨脂、芍药、连翘、淫羊藿、丹参、续断、蛇床子、巴戟天	补肾化痰方、补肾活血汤	山茱萸、龙胆、枸杞、丹参、白芍、川芎、马钱子	乌头汤、独活寄生汤、止痛健骨方、骨痹活血汤
MAPK 信号通路	淫羊藿、三七、骨碎补补骨脂、芍药	左归丸、金刚丸、仙灵骨葆胶囊、	白芍、姜黄、栀子、香蒜、淫羊藿、威灵仙	补肾益肝活血方、尪痹片
PI3K/Akt 信号通路	葛根素、黄芪、淫羊藿、川续断、马齿苋、人参	益骨汤、鹿角胶丸、补肾活血方、恒古愈伤合剂	川芎、续断、蛇床子、芍药	当归牛膝注射液、消肿止痛合剂、骨痹合剂、参麦注射液、补肾除湿方

3.5. 分子对接模拟

为进一步增强数据挖掘所得用药规律与分子机制推断之间的关联性，本研究在关联规则分析的基础上，引入分子对接作为辅助验证手段。选取关联规则中置信度最高的核心药物组合(以“川芎 - 独活 - 杜仲 - 牛膝”“细辛 - 秦艽 - 川芎 - 杜仲”等为代表)，并从中筛选文献报道明确、结构清晰的主要活性成分，如阿魏酸、蛇床子素、补骨脂素等，与骨质疏松症与骨关节炎共病中高度重叠的关键信号通路蛋白

进行对接分析。对接靶点重点选择 Wnt/ β -Catenin 通路中的 β -Catenin 蛋白及 NF- κ B 通路中的 p65 亚基。这两类蛋白分别在成骨 - 破骨平衡调控及软骨炎症反应、基质降解过程中发挥核心作用，也是本研究数据挖掘所得共病机制通路中的关键节点。通过 PubChem 网站(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)检索获取化合物结构文件，并利用 Open Babel 2.3.2 软件将 SDF 文件转化为 PDB 文件。从 PDB 数据库中检索获得受体蛋白。利用 PYMOL 2.3.4 软件对受体蛋白进行去水、去配体等操作，采用 AutoDockTools 软件对受体蛋白进行加氢、平衡电荷等修饰，将受体蛋白和配体小分子分别转化为 pdbqt 格式。利用 AutoDock Vina 1.1.2 对受体蛋白与配体小分子进行分子对接，并利用 PLIP 分析对接结果。对接结果使用 pymol 进行可视化。蛋白与小分子的结合能见表 6。分子对接结果显示(图 3)，上述活性成分均可在 β -Catenin 或 p65 的功能结构域形成较为稳定的结合构象，主要通过氢键、疏水作用等非共价相互作用维持复合物稳定性，提示其在结构层面具备直接调控相关信号通路活性的潜在可能。上述结果从分子结构角度为关联规则中高频药物组合“同时干预骨代谢异常与关节软骨退变”的机制推断提供了补充证据。一方面， β -Catenin 的调控有助于促进成骨分化、改善骨密度；另一方面，p65 的抑制可减轻炎症反应、延缓软骨退变。二者在骨质疏松症与骨关节炎共病中具有共同的病理生理基础，也进一步支持了中医“异病同治”理论在分子层面的合理性。

Table 6. Binding energy of molecular docking

表 6. 分子对接结合能

蛋白	小分子	结合能(千卡/摩尔)
β -Catenin	阿魏酸 4	-5.3
	蛇床子素	-5.3
	补骨脂素	-5.5
NF- κ B (p65)	阿魏酸	-5.1
	蛇床子素	-5.3
	补骨脂素	-5.4

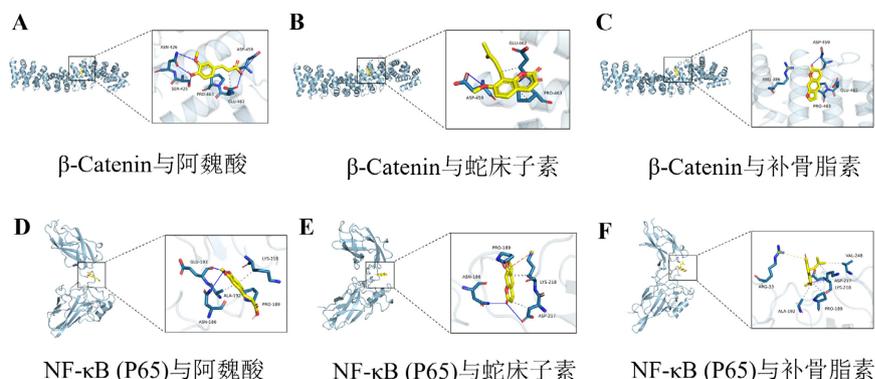


Figure 3. Molecular docking result diagram

图 3. 分子对接结果图

4. 讨论

骨质疏松症与骨关节炎共病的危险因素、发病机制相比于骨质疏松症或骨关节炎单一病种更加错综复杂，这使得其在诊疗、用药、疾病管理上更加困难。虽然大量研究对骨质疏松症与骨关节炎进行了探

讨,但其发病机理仍不甚清楚,现代医学对于两者的防治上仍缺乏有效手段。中医将骨质疏松症与骨关节炎都归于“骨痹”“骨痿”范畴,针对骨痿之症,肾虚、血瘀之病机,以补肾、活血化痰为基本治则;针对骨痹之症,经络闭阻、气血失和、风寒湿热之病机,则以开痹通络为主。骨关节炎与骨质疏松症皆以痿为本、痹为标、肝肾不足为其发病基础,痹痛为主要症状,在其不同发病阶段,其主证也可能发生改变,痹与痿可相互转化、并存[5]。

我们通过文献挖掘发现,骨质疏松症与骨关节炎所用的相同复方独活寄生汤、右归丸、阳和汤、桃红四物汤等,具有止痹痛、益肝肾、补气血、活血通络、散寒通滞之功效。聚类分析所得的药物大多都以祛风湿、补益为主。其中,I类聚类以桑寄生、秦艽、独活、防风、细辛、茯苓、川芎、牛膝等药物为主,具有祛风除湿、温经散寒、通络止痛及活血利湿之功,提示该类用药更偏向风寒湿阻络型或寒湿痹阻兼夹血瘀证,多见于关节疼痛明显、活动受限的患者;II类聚类以当归、杜仲为代表,侧重补益肝肾、强筋壮骨,反映肝肾亏虚型的本虚状态;III类(白芍)与IV类(熟地黄)分别体现养血柔肝、滋阴补肾之用,提示在慢性病程中存在气血不足或肝肾阴虚的证候特点;V类聚类由补骨脂、淫羊藿、丹参构成,兼具温补肾阳与活血化瘀之效,代表肾虚血瘀并存型。关联规则分析结果可看出,支持度 $\geq 44\%$,置信度 $\geq 99.6\%$,得出6条核心药物组合,所有规则的提升度均 >1 ,故视为有效规则。所使用的中药均以祛风湿药、补益、活血化瘀类药相配伍,且主要归肝、肾经与骨质疏松症与骨关节炎的治则相契合。聚类分析结果提示肾虚血瘀虽为骨质疏松症与骨关节炎共病的核心病机,但寒湿阻络、风湿痹阻等证型同样广泛存在,且常与肾虚血瘀相互交织。表4中置信度组合集中于“活血通络(川芎/当归)、祛风散寒除湿(独活/秦艽/细辛/防风)、补肝肾强筋骨(杜仲)、牛膝(通络强骨并引药下行)”这一配伍组合。该组合对应中医理论“肾虚为本(骨失所养)”与“痹阻为标(寒湿/风湿阻络兼血瘀)”的共病结构[6][7]:补肝肾药改善筋骨失养与骨量下降的“本虚”,祛风湿散寒药缓解痹阻疼痛与关节功能受限的“标实”,活血药贯穿全程以改善瘀阻、促进局部微循环与组织修复。并且从机制层面分析,骨质疏松与骨关节炎共病都存在“炎症-代谢-分化/衰老”核心病理环节[8]-[10],相关信号通路集中于NF- κ B、MAPK、PI3K/Akt及Wnt/ β -Catenin(表5)。因此,上述配伍组合一方面通过抑制NF- κ B/MAPK等炎症通路,降低炎症介导的破骨活化与软骨基质降解,延缓软骨退变[11][12];另一方面通过调控PI3K/Akt与Wnt/ β -Catenin等分化/代谢相关通路,促进成骨分化、改善骨密度与骨微结构[13][14],从而在共病背景下实现对骨代谢异常与软骨退变的协同干预。

大量基础研究证实上述的一些具有补肾、活血功效的高频药方能够提高骨密度,改善骨荷载能力,促进BMSCs向成骨分化,降低膝关节局部的炎症因子,调控钙离子代谢,延缓关节软骨退变,抑制骨吸收和关节软骨细胞的变性,从而起到对关节软骨的保护作用,对改善骨质疏松症与骨关节炎均具有良好的效果[15][16]。治疗骨质疏松症与骨关节炎共同常用方剂中当归、杜仲、桑寄生含有苯丙素、生物碱、黄酮、苷类等化学成分。苯丙素类如蛇床子素、绿原酸、阿魏酸等可通过抑制PI3K/Akt信号通路,升高PI3K/AKT蛋白,促进骨钙素、骨密度增加,改善关节软骨组织病理损伤,降低Mankin评分[17]-[19]。黄酮类如补骨脂二氢黄酮、补骨脂异黄酮,可活化AMPK信号通路,抑制破骨细胞分化和骨吸收,激活RANKL介导的NF- κ B通路,降低I κ B、p65、p50磷酸化水平,调控破骨细胞分化[20][21]。苷类如西红花苷、雷公藤多苷,能下调Wnt、Wnt1和 β -Catenin,激活Wnt/ β -Catenin信号通路促进RUNX2、ALP和OPN的表达从而促进BMSCs成骨分化,相反抑制此信号通路,下调Wnt3a和 β -Catenin表达,则能抑制软骨降解,促进软骨细胞功能恢复[22][23]。这些结果解答了聚类分析结果中配伍组合的现代医学内涵。

综上所述,本研究从用药规律与机制通路两个层面表明,肾虚、血瘀是骨质疏松症与骨关节炎共病的核心病机基础,围绕该病机形成的补肾活血类中药及复方在临床中被广泛应用。进一步的机制整合分析发现,这类中药复方在分子层面主要通过调控Wnt/ β -Catenin、NF- κ B、MAPK及PI3K/Akt等与骨代谢、炎症反应及软骨稳态密切相关的关键信号通路发挥作用,提示两病在病理生理层面存在高度重叠的调控

网络。基于结论,从“共病-共享通路-关键分子”角度切入,有助于为骨质疏松症与骨关节炎共病的机制研究与用药优化提供新的思路。需要指出的是,本研究基于文献数据挖掘,受限于纳入文献数量及研究设计差异,尚未对不同证型人群进行系统分层分析,相关结论仍需进一步验证。未来研究有必要在此基础上,结合前瞻性临床研究及多组学技术(如基因组学、代谢组学和蛋白组学),深入挖掘骨质疏松症与骨关节炎共病的关键调控靶点,以期为临床精准辨证与合理用药提供更具实证基础的参考。

参考文献

- [1] 章轶立,黄馨懿,齐保玉,等. 老年人群共病问题现状挑战与应对策略[J]. 中国全科医学, 2022, 25(35): 4363-4368.
- [2] 宋祺,刘骏,王忠. 张量分解法探索异病同治精准用药机制的新策略[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(3): 841-846.
- [3] 北京医学会骨科学分会关节外科学组. 老年骨关节炎及骨质疏松症诊断与治疗社区管理专家共识(2023 版) [J]. 协和医学杂志, 2023, 14(3): 484-493.
- [4] Nuti, R., Brandi, M.L., Checchia, G., Di Munno, O., Dominguez, L., Falaschi, P., *et al.* (2018) Guidelines for the Management of Osteoporosis and Fragility Fractures. *Internal and Emergency Medicine*, **14**, 85-102. <https://doi.org/10.1007/s11739-018-1874-2>
- [5] 崔玉石,吴红飞,高云,等. 基于“痿痹一体”探析骨质疏松症、膝骨性关节炎共病辨治[J]. 中医杂志, 2024, 65(15): 1565-1570.
- [6] 崔鑫. 绝经后骨质疏松症和膝骨关节炎共患疾病的证候特征及其差异基因筛选[D]: [博士学位论文]. 北京: 中国中医科学院, 2024.
- [7] 刘坤. 骨关节炎相关基因与骨质疏松的关联分析[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 湖南师范大学, 2016.
- [8] 刘洋,程畅波,卢鸿铎,等. 免疫细胞相关因子介导的骨稳态失衡及其在骨相关疾病中的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2026, 42(2): 276-284.
- [9] 许妍妍,许月霞,许志庆,等. 基于肾主骨理论在膝骨关节炎合并骨质疏松症的病机及治疗研究概况[J]. 中医药临床杂志, 2025, 37(9): 1878-1882.
- [10] 刘志襄,刘凯雯,郭成龙,等. 基于“异病同治”理论探讨骨质疏松症与膝骨关节炎的相关性研究进展[J]. 中国医药导报, 2025, 22(24): 144-148, 154.
- [11] Ding, D., Yan, J., Feng, G., Zhou, Y., Ma, L. and Jin, Q. (2021) Dihydroartemisinin Attenuates Osteoclast Formation and Bone Resorption via Inhibiting the NF- κ B, MAPK and Nfatc1 Signaling Pathways and Alleviates Osteoarthritis. *International Journal of Molecular Medicine*, **49**, Article No. 4. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2021.5059>
- [12] Gao, Y., Chen, N., Fu, Z. and Zhang, Q. (2023) Progress of Wnt Signaling Pathway in Osteoporosis. *Biomolecules*, **13**, Article 483. <https://doi.org/10.3390/biom13030483>
- [13] Chai, S., Yang, Y., Wei, L., Cao, Y., Ma, J., Zheng, X., *et al.* (2024) Luteolin Rescues Postmenopausal Osteoporosis Elicited by OVX through Alleviating Osteoblast Pyroptosis via Activating PI3K-AKT Signaling. *Phytomedicine*, **128**, Article ID: 155516. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155516>
- [14] Shen, J., Sun, Y., Liu, X., Zhu, Y., Bao, B., Gao, T., *et al.* (2021) EGFL6 Regulates Angiogenesis and Osteogenesis in Distraction Osteogenesis via Wnt/ β -Catenin Signaling. *Stem Cell Research & Therapy*, **12**, Article No. 415. <https://doi.org/10.1186/s13287-021-02487-3>
- [15] 闫恩利,唐春阳,梅胜利. 独活寄生汤加味联合膝四针治疗风寒湿痹型膝骨关节炎临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(19): 29-33.
- [16] 张宇,任艳玲,郑曲,等. 右归丸对肾虚型老年膝骨性关节炎近远期疗效影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(8): 195-198.
- [17] 朱志健,张进,植耀锋,等. 黄芪甲苷配伍阿魏酸对顺铂诱导损伤的骨髓间充质干细胞的保护作用[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(12): 2898-2904.
- [18] Zhou, R.P., Lin, S.J., Wan, W.B., Zuo, H.L., Yao, F.F., Ruan, H.B., *et al.* (2016) Chlorogenic Acid Prevents Osteoporosis by Shp2/PI3K/Akt Pathway in Ovariectomized Rats. *PLOS ONE*, **11**, e0166751. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166751>
- [19] 段志远,于强,周驰,等. 蛇床子素对膝骨关节炎大鼠的作用及对 PI3K/Akt/NF- κ B 信号通路的影响[J]. 解剖科学进展, 2021, 27(1): 111-114.

-
- [20] 魏晨旭, 朱星宇, 陆金兰, 等. 补骨脂二氢黄酮甲醚对破骨细胞分化的影响及机制[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(7): 942-947.
- [21] 李啸群, 徐凯航, 纪方. 补骨脂异黄酮抑制破骨细胞分化缓解小鼠去卵巢骨质疏松[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(2): 186-190.
- [22] 王一凤, 樊国峰, 陈胜乐. 西红花苷对去卵巢骨质疏松大鼠 Wnt/ β -Catenin 信号通路的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(1): 8-13.
- [23] 齐秀春, 陈昕, 曹玉净, 等. 雷公藤多苷通过 Wnt/ β -Catenin 缓解 IL-1 β 诱导的软骨细胞损[J]. 中成药, 2020, 42(11): 2890-2896.