

# 基于网络药理学探讨祛瘀生新胶囊 治疗股骨头坏死的作用机制\*

谭 妙<sup>1,2</sup>, 程 延<sup>3,△</sup>, 刘祯焱<sup>1,4</sup>, 徐 鹏<sup>1,5</sup>, 王明明<sup>1,6</sup>

1 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712000; 2 晋江市中医院, 福建 晋江 362200;

3 陕西省中医医院, 陕西 西安 710000; 4 西安宝石花长庆医院, 陕西 西安 710000;

5 西北大学第一医院, 陕西 西安 710000; 6 西安市长安区医院, 陕西 西安 710000

**[摘要]** 目的:利用网络药理学方法探讨祛瘀生新胶囊治疗股骨头坏死(osteonecrosis of the femoral head, ONFH)的作用机制。方法:通过中药系统药理学数据库与分析平台(traditional Chinese medicine systems pharmacology database and analysis platform, TCMSP)筛选祛瘀生新胶囊6味中药的活性成分及其靶点,根据 ADME 筛选中药有效活性成分;通过人类基因数据库(the human gene database, GeneCards)、在线人类孟德尔遗传数据库(online mendelian inheritance in man, OMIM)、DisGeNet 数据库筛选 ONFH 的疾病靶点;取药物和疾病交集靶点,利用 STRING 平台进行蛋白质相互作用分析,构建蛋白-蛋白互作(protein-protein interactions, PPI)网络;利用 Metascape 数据库对核心靶点进行基因本体论(gene ontology, GO)与京都基因与基因组百科全书(kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG)富集分析;运用 CytoScape 3.8.2 软件构建成成分-靶点-疾病网络。结果:筛选得到祛瘀生新胶囊 36 个有效活性成分和 203 个相应靶点蛋白;ONFH 疾病相关靶点 2992 个,相交的靶点基因 134 个;核心有效成分为槲皮素、山柰酚、7-O-甲基异鼠李糖醇等;核心靶点包括 PTGS2、PTGS1、NCOA2、PRSS1、RXRA 等;主要通路包括糖尿病并发症中的 AGE-RAGE、IL-17、PI3K/AKT 信号通路等。结论:祛瘀生新胶囊可通过多成分、多靶点、多通路防治 ONFH。

**[关键词]** 股骨头坏死;祛瘀生新胶囊;网络药理学

**[中图分类号]** R274.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2025)02-0068-07

## Network Pharmacology-based Discussion on the Mechanism of Stasis-resolving New-generating Capsules for Osteonecrosis of the Femoral Head

TAN Miao<sup>1,2</sup>, CHENG Yan<sup>3,△</sup>, LIU Zhenyao<sup>1,4</sup>, XU Peng<sup>1,5</sup>, WANG Mingming<sup>1,6</sup>

1 Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China;

2 Jinjiang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jinjiang 362200, China;

3 Shaanxi Provincial TCM Hospital, Xi'an 710000, China;

4 Gem Flower Xi'an Changqing Staff Hospital, Xi'an 710000, China;

5 Northwest University First Hospital, Xi'an 710000, China; 6 Xi'an Chang'an District Hospital, Xi'an 710000, China

**Abstract** Objective: To discuss the mechanism of stasis-resolving new-generating (*Quyue Shengxin*) capsules in the treatment of osteonecrosis of the femoral head (ONFH) using network pharmacology. Methods: The active ingredients and the targets of six herbs contained in the capsules were screened via traditional Chinese medicine systems pharmacology database and analysis platform (TCMSP), to screen the effective active ingredients of herbs according to ADME; GeneCards, OMIM and DisGeNet databases were applied to screen disease targets of ONFH; After taking the intersection of herbs and disease as the targets, protein-protein interaction analysis was carried out using STRING platform to construct the network of protein-protein interaction (PPI); GO and KEGG enrichment analysis of the core targets were performed utilizing Metascape database; CytoScape 3.8.2 software was applied to build ingredients-target-disease network. Results: The study has yielded 36 effective active ingredients and 203 corresponding targets protein of the capsules; involving 2992 ONFH - related targets, and 134 intersecting target genes; the core active ingredients contained quercetin, rutin and 7-O-methylisomellitol; the core targets covered PTGS2, PTGS1, NCOA2, PRSS1 and RXRA; and the main pathways included AGE-RAGE, IL-17 and PI3K/AKT signaling pathways in diabetic complications. Conclusion: The capsules could prevent and treat ONFH via many ingredients, many targets and many pathways.

**Keywords** osteonecrosis of the femoral head; stasis-resolving new-generating capsules;  
network pharmacology

股骨头坏死(osteonecrosis of the femoral head, ONFH)是多种创伤、非创伤因素引起股骨头血液供应受损,导致股骨头发生骨细胞坏死、骨髓钙化、软骨下骨折、关节面塌陷、骨性关节炎等病理改变,引起髋部疼痛及功能障碍症状的疾病<sup>[1]</sup>。据调查显示,我国ONFH患者高达812万人次,患病率在性别方面差异明显<sup>[2]</sup>。积极寻找有效的治疗早期ONFH的药物对延缓ONFH进程、提高患者生活质量至关重要<sup>[3]</sup>。ONFH属中医学“骨痹”“骨蚀”等范畴,因痰、瘀、虚致病,瘀痰为标,而肝肾亏虚为本,瘀血和痰浊贯穿疾病的始终<sup>[4]</sup>。中医药治疗ONFH以君臣佐使原则配伍,以达祛瘀化浊之功,具有多成分、多靶点、多通路的治疗作用<sup>[5]</sup>。

祛瘀生新胶囊为陕西省中医医院院内制剂,方中黄芪行滞通痹、利水消肿;桂枝通脉解肌、助阳化气;三棱、莪术相须为用,破血行气、散结止痛;土贝母解毒散结消肿;制马钱子通络止痛、消肿散结,有大毒,使用时去毒性存药性;全方配伍破血行气、散结止痛,临床主要适用于治疗早中期ONFH及其所引起的髋关节疼痛<sup>[6-7]</sup>。但目前关于祛瘀生新胶囊治疗ONFH的机制尚未明确。

网络药理学从“多组分、多靶点、多途径”角度研究中医药治疗疾病的作用机制,与中医“整体观念、辨证论治”理念相契合。基于生物分子网络揭示中医药的作用机制,能够更好地诠释中医“君臣佐使”“升降浮沉”等理论,为中药复方的研发奠定一定基础,从而推动中医药的创新与发展。因此,本研究采用网络药理学方法探讨祛瘀生新胶囊治疗ONFH的作用机制,以为后续研究提供理论基础。

## 1 研究方法

**1.1 祛瘀生新胶囊有效成分及靶点筛选** 基于中药系统药理学数据库与分析平台(traditional Chinese medicine systems pharmacology database and analysis platform,TCMSP)(<http://tcmspw.com/tcmsp.php>),以“黄芪”“桂枝”“三棱”“莪术”“土贝母”“制马钱子”为检索词,检索祛瘀生新胶囊6味组成药物的有效成分。以口服生物利用度(oral bioavailability,OB)≥30%、药物相似性(drug-likeness,DL)≥0.18的2个ADME属性值筛选有效成分及其作用的蛋白质靶点。筛选后在UniProt数据库(<https://www.uniprot.org/>)将有效成分作用的蛋白靶点进行标准化。

**1.2 ONFH相关靶点筛选** 采用人类基因数据库(the human gene database, GeneCards)(<http://www.genecards.org/>)、在线人类孟德尔遗传数据库(online mendelian inheritance in man,

OMIM)(<https://omim.org/>)、DisGeNet数据库(<https://www.disgenet.org/>),以“osteonecrosis of the femoral head”“femoral head necrosis”“Avascular Necrosis of Femur Head”“Aseptic Necrosis of Femur Head”等ONFH相关检索词搜集疾病相关靶点,将3个数据库筛选得到的靶点汇总并去除重复值,得到ONFH相关靶点。

**1.3 祛瘀生新胶囊药物靶点-ONFH靶点蛋白-蛋白互作(protein-protein interactions, PPI)网络构建** 将祛瘀生新胶囊药物靶点与ONFH相关靶点取交集并绘制韦恩图。将交集靶点提交至STRING 11.5数据库(<https://www.string-db.org/>),并构建PPI网络,生物种类选择“Homo sapiens”,最小互相作用分数设定为“highest confidence”(≥0.9),隐藏网络中断开连接的节点,其余设置均为默认设置,得到PPI网络,并通过连接度(Degree)得到潜在核心靶点。

**1.4 基因本体论(gene ontology, GO)与京都基因与基因组百科全书(kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG)富集分析** 利用Meta-scape数据库(<https://metascape.org/>)对核心靶点进行GO功能富集分析和KEGG通路富集分析,并运用微生信云平台(<http://www.bioinformatics.com.cn/>)对结果进行可视化处理。

**1.5 成分-靶点-疾病网络构建** 将药物有效成分及筛选后的核心靶点上传至CytoScape 3.8.2软件生成“成分-靶点-疾病”网络图。利用CytoScape 3.8.2内置工具分析有效成分及靶点的网络拓扑参数,并根据相关参数判断核心靶点及主要有效成分。

## 2 结果

**2.1 祛瘀生新胶囊有效成分及作用靶点** 通过TCMSP数据库共搜集到祛瘀生新胶囊有效成分526种,其中黄芪87种,桂枝220种,三棱30种,莪术81种,土贝母46种,制马钱子62种。经ADME筛选后共获得有效成分黄芪16种,桂枝6种,三棱5种,莪术1种,土贝母4种,制马钱子12种(其中存在药物间重复的有效成分6种),见表1。最终,去除药物间重复的有效成分后,得到祛瘀生新胶囊有效活性成分共36种。有效成分作用靶点黄芪190个,桂枝42个,三棱67个,莪术20个,土贝母34个,制马钱子48个,合并删除重复值后得到祛瘀生新胶囊作用靶点共203个。

**2.2 ONFH相关靶点** ONFH相关靶点筛选结果: GeneCards数据库2403个, OMIM数据库640个, DisGeNet数据库235个, 去除重复靶点, 共得到2992个ONFH相关靶点。

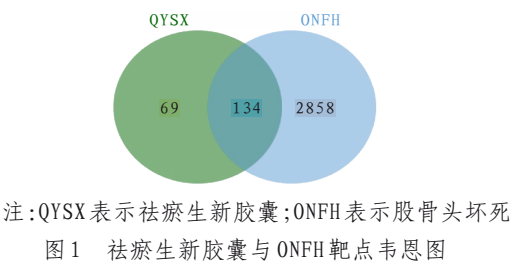
表1 祛瘀生新胶囊有效成分筛选结果

编号	有效成分	OB(%)	DL	来源
MOL000211	迈林	55.38	0.78	黄芪
MOL000239	杰拉诺尔	50.83	0.29	黄芪
MOL000296	常春藤素	36.91	0.75	黄芪
MOL000033	(3S,8S,9S,10R,13R,14S,17R)-10,13-二甲基-17-[(2R,5S)-5-propan-2-yl-octan-2-yl]-2,3,4,7,8,9,11,12,14,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-3-ol	36.23	0.78	黄芪
MOL000354	异鼠李素	49.6	0.31	黄芪
MOL000371	3,9-二-O-甲基尼索林	53.74	0.48	黄芪
MOL000378	7-O-甲基异鼠李糖醇	74.69	0.30	黄芪
MOL000379	9,10-二甲氧基蝶呤-3-O-β-D-葡萄糖苷	36.74	0.92	黄芪
MOL000380	(6aR,11aR)-9,10-dimethoxy-6a,11a-dihydro-6H-benzofurano[3,2-c]chromen-3-ol	64.26	0.42	黄芪
MOL000387	联苯双酯	31.10	0.67	黄芪
MOL000392	芒柄花素	69.67	0.21	黄芪
MOL000417	毛蕊花素	47.75	0.24	黄芪
MOL000422	山柰酚	41.88	0.24	黄芪
MOL000433	F A	68.96	0.71	黄芪
MOL000442	1,7-二羟基-3,9-二甲氧基紫檀	39.05	0.48	黄芪
MOL000098	槲皮素	46.43	0.28	黄芪
MOL001736	(-)-紫杉叶素	60.51	0.27	桂枝
MOL000358	β-谷甾醇	36.91	0.75	桂枝
MOL000359	谷甾醇	36.91	0.75	桂枝
MOL000492	(+)-儿茶素	54.83	0.24	桂枝
MOL000073	表儿茶素	48.96	0.24	桂枝
MOL004576	紫杉叶素	57.84	0.27	桂枝
MOL001297	反贡多酸	30.70	0.20	三棱
MOL000296	常春藤素	36.91	0.75	三棱
MOL000358	β-谷甾醇	36.91	0.75	三棱
MOL000392	芒柄花素	69.67	0.21	三棱
MOL000449	豆甾醇	43.83	0.76	三棱
MOL000296	常春藤素	36.91	0.75	莪术
MOL010316	Δ7,16,25,26-柱头三烯酚	46.21	0.76	土贝母
MOL010318	Δ7,22,25-triene-3-ol	46.67	0.76	土贝母
MOL000358	β-谷甾醇	36.91	0.75	土贝母
MOL000359	谷甾醇	36.91	0.75	土贝母
MOL001040	(2R)-5,7-dihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)chroman-4-one	42.36	0.21	制马钱子
MOL001476	(S)-海参碱	51.15	0.85	制马钱子
MOL003411	伊卡里德A	48.74	0.43	制马钱子
MOL003413	异豆蔻 N-氧化物 (I)	35.45	0.80	制马钱子
MOL003414	异豆蔻 N-氧化物 (II)	37.33	0.80	制马钱子
MOL003418	Lokundjoside-qt	32.82	0.76	制马钱子
MOL003432	vomicine	47.56	0.65	制马钱子
MOL003433	茶碱-N-氧化物	49.17	0.38	制马钱子
MOL003436	异丁香	33.58	0.8	制马钱子
MOL003440	N-氧化物 Brucine N-氧化物	52.63	0.38	制马钱子
MOL000449	豆甾醇	43.83	0.76	制马钱子
MOL000492	(+)-儿茶素	54.83	0.24	制马钱子

2.3 祛瘀生新胶囊药物靶点-ONFH靶点 PPI 网络 将筛选出的祛瘀生新胶囊有效成分靶点与 ONFH 疾病靶点取交集,绘制韦恩图,得到祛瘀生新胶囊有效成分-ONFH 共同靶点 134 个,见图 1。

将交集靶点提交至 STRING 11.5 平台,得到祛瘀生新胶囊-ONFH 靶点的 PPI 网络。在 PPI 网络中共有 134 个节点,536 条边,平均节点度为 8,根据连接度得到 PPI 网络的核心基因包括: JUN、RELA、AKT1、TP53、MAPK1、TNF、IL6、FOS、

ESR1、MAPK14、RXRA、MAPK8、MYC、EGFR、CAV1、IL10、NR3C1、NCOA1、STAT1、NFKBIA 等。见图 2。





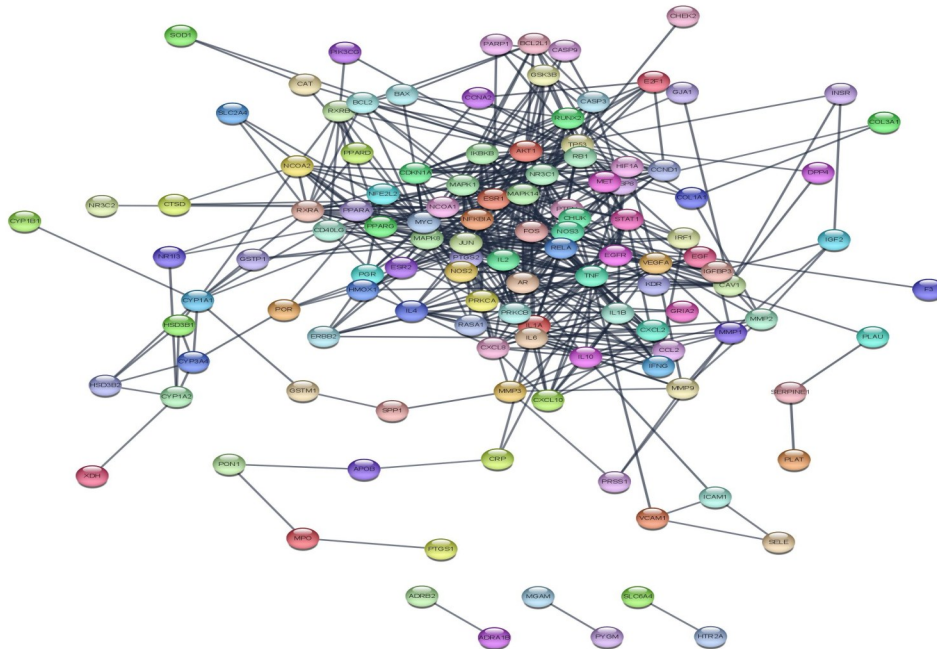


图2 祛瘀生新胶囊与ONFH靶点PPI网络

2.4 GO功能和KEGG通路富集分析 134个祛瘀生新胶囊有效成分-ONFH共同靶点,GO功能富集分析共得到2215条结果,将 $P < 0.01$ 设为生物过程、细胞组分、分子功能分析的基本筛选条件,筛选出每组排名前20位的分析结果。其中,祛瘀生新胶囊参与的生物过程主要包括:对脂多糖的应答、对无机物质的应答、细胞对有机环状化合物的应答等,见图3;细胞组分主要包括:膜筏、囊泡腔、受体复合物等,见图4;分子功能主要包括:DNA-转录因子结合通路、核受体活性通路、细胞因子受体结合通路等,见图5。KEGG通路富集分析共得到323条通路,排除与ONFH无关通路后,得到的主要通路包括:糖尿病并发症中的AGE-RAGE信号通路、IL-17信号通路、PI3K/Akt信号通路等,见图6。

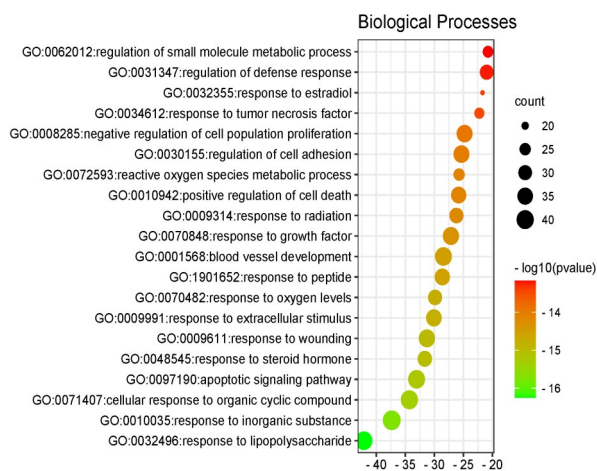


图3 生物过程

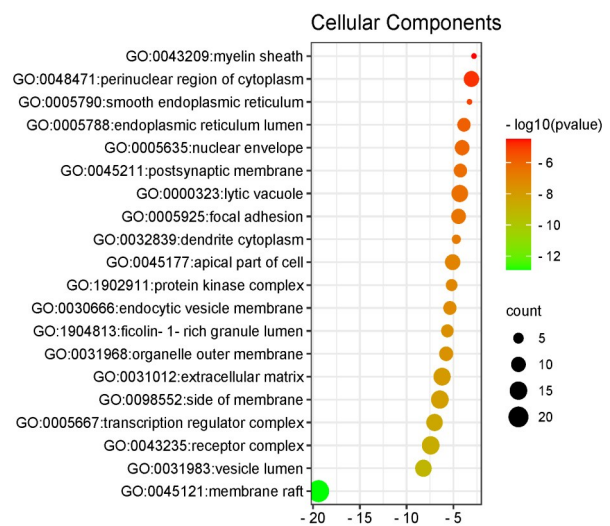


图4 细胞组成

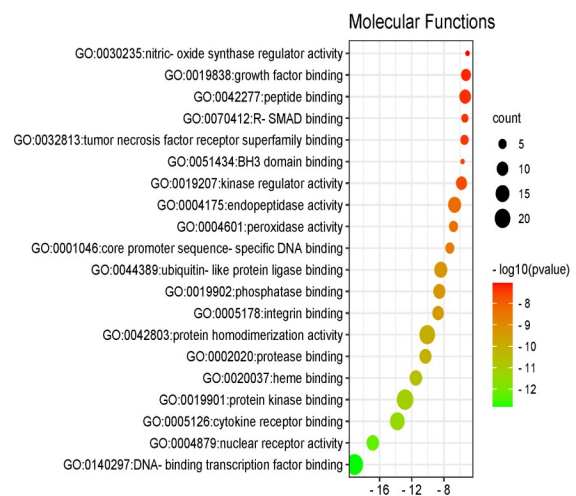


图5 分子功能

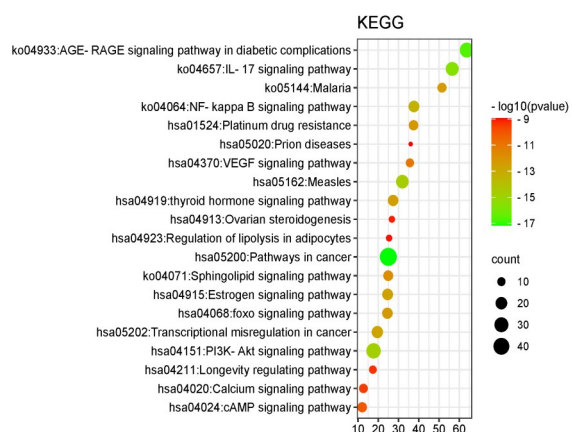
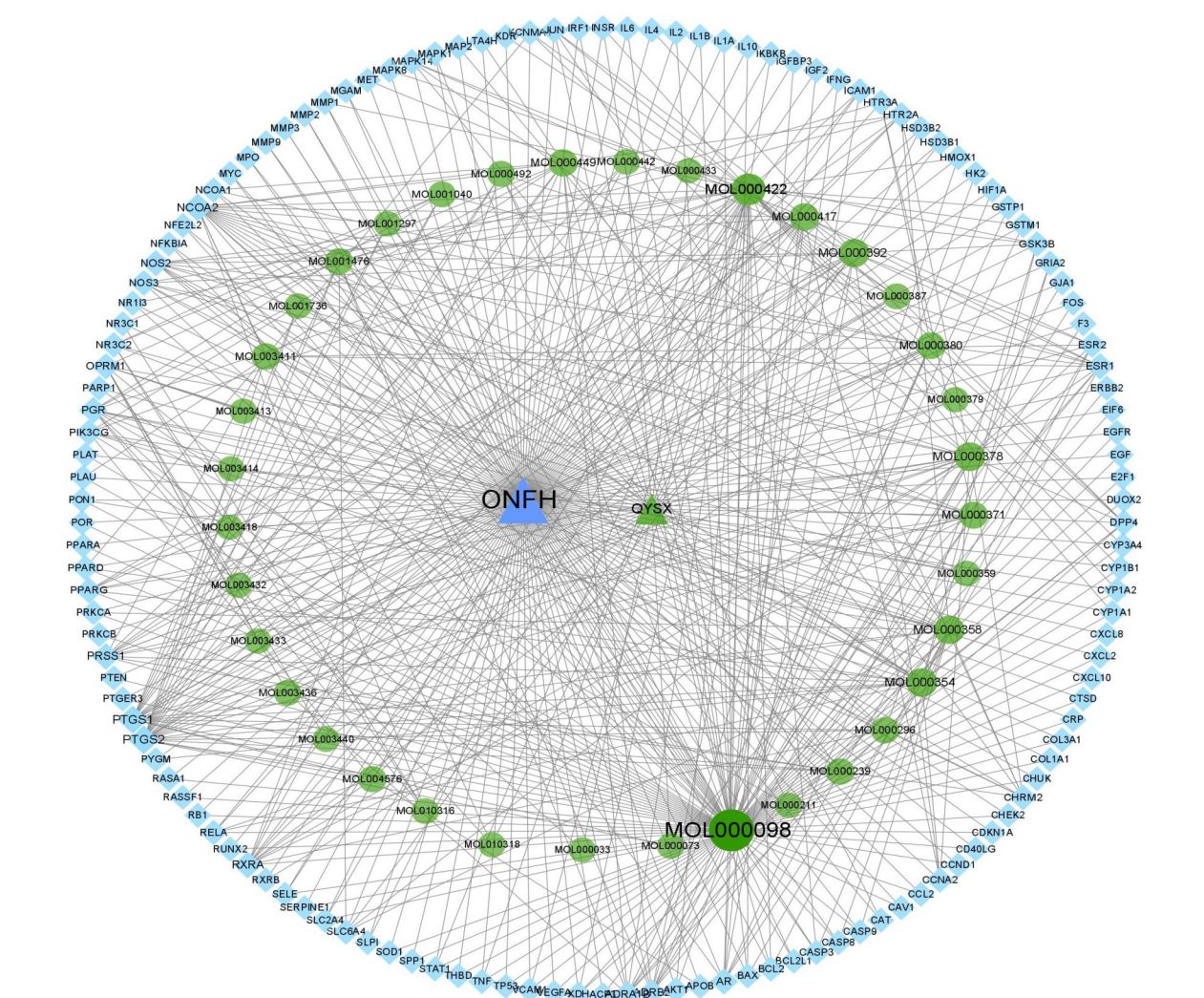


图6 KEGG富集分析气泡图

**2.5 成分-靶点-疾病网络图** 将祛瘀生新胶囊的36个有效活性成分和祛瘀生新胶囊与ONFH的134个共同靶点上传至Cytoscape 3.8.2软件,构建“成分-靶点-疾病”网络图,见图7。

通过Cytoscape 3.8.2内置NetworkAnalyzer工具,分析祛瘀生新胶囊治疗ONFH网络拓扑学参数,得到核心成分及核心靶点。MOL000098(槲皮素)的连接度为103,介度为0.2593,紧密度为0.6309,为祛瘀生新胶囊治疗ONFH的主要成分;MOL000422(山柰酚)连接度为40,介度为0.0412,紧密度为0.4307;MOL000378 7-O-甲基异鼠李糖醇的连接度为24,介度为0.0118,紧密度为0.3968;预测山柰酚、7-O-甲基异鼠李糖醇在祛瘀生新胶囊治疗ONFH中也发挥重要作用,见表2。

靶点分析结果中,PTGS2以连接度36,介度0.0375,紧密度0.5166位居作用靶点之首,预测PTGS2是祛瘀生新胶囊治疗ONFH最核心靶点;PTGS1、NCOA2、PRSS1、RXRA、PGR、ESR1、NOS2、ADRA1B、ADRB2在祛瘀生新胶囊治疗ONFH中也发挥重要作用,见表3。



注:QYSX表示祛瘀生新胶囊;ONFH表示股骨头坏死;矩形为靶点,圆形为有效成分;节点面积越大、颜色越深说明该节点越重要

图7 成分-靶点-疾病网络



表2 祛瘀生新胶囊主要活性成分网络节点特征参数

编号	名称	连接度	介度	紧密度
MOL000098	槲皮素	103	0.259332885	0.63099631
MOL000422	山柰酚	40	0.041195989	0.430730479
MOL000378	7-0-甲基异鼠李糖醇	24	0.011764592	0.39675174
MOL000354	异鼠李素	23	0.011708017	0.394919169
MOL000392	芒柄花素	21	0.010848267	0.393103448
MOL000358	$\beta$ -谷甾醇	21	0.013871688	0.393103448
MOL000417	毛蕊花素	19	0.004417956	0.384269663
MOL000449	豆甾醇	16	0.006252653	0.380846325
MOL000371	3,9-二-O-甲基尼索林	14	0.003508856	0.379157428
MOL000380	(6aR,11aR)-9,10-dimethoxy-6a,11a-dihydro-6H-benzofurano[3,2-c]chromen-3-ol	12	0.002880508	0.377483444
MOL003411	伊卡里德 A	10	0.002325035	0.374179431

表3 祛瘀生新胶囊核心靶点网络节点特征参数

核心靶点	连接度	介度	紧密度	核心靶点	连接度	介度	紧密度
PTGS2	36	0.037479932	0.516616314	PGR	12	0.017957472	0.478991597
PTGS1	22	0.02821611	0.507418398	ESR1	11	0.006636963	0.478991597
NCOA2	21	0.029281163	0.501466276	NOS2	11	0.004167832	0.47632312
PRSS1	13	0.009074041	0.481690141	ADRA1B	10	0.006260329	0.47632312
RXRA	12	0.010356925	0.481690141	ADRB2	10	0.005910425	0.47632312

3 讨论

ONFH 是一种病因不明、病机复杂的疾病。病机方面,血管内皮损伤、氧化应激、脂肪代谢紊乱、细胞凋亡和骨质疏松症等理论层出不穷,各有论调<sup>[8]</sup>;病因方面,除明确外伤所致股骨头血供破坏、股骨头坏死外,包括糖皮质激素的使用、乙醇中毒、减压病、血红蛋白病、糖尿病、骨质疏松等在内的多种非创伤因素所致股骨头血管壁、凝血机制、血脂含量、骨质及股骨头内压力等异常,也是引起 ONFH 更为复杂且突出的致病原因<sup>[9]</sup>。

前期临床和基础研究发现,祛瘀生新方能改善血液流变学指标,改善微循环,具有“活血化瘀”之功;能降低血脂中甘油三脂、总胆固醇、低密度脂蛋白含量,纠正脂质代谢紊乱,减少血管损伤,为骨代谢、骨吸收及新骨生成、修复创造良好条件<sup>[10]</sup>。经挥发油包合物含量测定发现,祛瘀生新胶囊挥发性部位的提取及包合工艺科学、合理,能很好地保留挥发性成分<sup>[11]</sup>。

研究发现,祛瘀生新胶囊治疗 ONFH 的主要有效成分为槲皮素和山柰酚。槲皮素具有抗氧化、抑癌、抗炎、抗病毒、降糖、降压、调脂及心血管与骨骼保护等作用<sup>[12]</sup>。槲皮素能够通过改善骨密度、骨小梁和皮质骨微结构、骨强度和骨组织形态参数来改善骨质减少、骨溶解和骨缺损动物的骨质量,抑制 RANKL 介导的破骨细胞生成、成骨细胞凋亡、氧化应激和炎症反应<sup>[13]</sup>。槲皮素还通过激活血管内皮生长因子信号,上调血管生成素 1 促

进血管生成<sup>[14]</sup>。另外,槲皮素也可通过促进成骨、血管生成、抗氧化剂表达、脂肪细胞凋亡和破骨细胞凋亡等多方协同调节骨稳态。司丽君等<sup>[15]</sup>研究发现,槲皮素能促进小鼠脾淋巴细胞增殖,抑制 T、B 细胞增殖,并抑制 T 细胞分泌肿瘤坏死因子  $\alpha$ 、白细胞介素 6(interleukin-6, IL-6)、干扰素- $\gamma$ ,表明槲皮素可选择性抑制环氧合酶 2(cyclooxygenase 2, COX-2)及巨噬细胞炎症反应,从而起抗炎作用。山柰酚通过抑制半胱天冬氨酸蛋白酶 3(cysteiny l aspartate specific proteinase 3, Caspase3)及 Caspase7 活性,抑制多种细胞系中各种内质网应激诱导剂诱导的细胞死亡,起到抗细胞凋亡作用<sup>[16]</sup>。王雪峰等<sup>[17]</sup>研究发现,山柰酚通过调节钙离子代谢促进骨胶原生成,保持骨小梁含量,治疗卵巢去势大鼠骨质疏松。

PTGS2 是前列腺素合成中的限速酶,又名 COX-2,具有强大的成骨特性,能调节间充质干细胞的成骨及成软骨潜能,并通过增加关键成骨因子响应成骨信号,支持其分化;还能促进骨吸收、血管生成,并抑制成骨细胞凋亡<sup>[18]</sup>,是祛瘀生新胶囊治疗 ONFH 的最核心靶点。此外,PTGS1、NCOA2、PRSS1、RXRA、PGR、ESR1、NOS2、ADRA1B、ADRB2 等也是祛瘀生新胶囊治疗 ONFH 的重要靶点。GO 功能分析发现,祛瘀生新胶囊可调控 DNA-转录因子结合、核受体活性、细胞因子受体结合等,参与脂多糖的应答、无机物的应答等在内的多种生物过程。

KEGG 通路富集分析结果显示,排除与 ONFH 无

关通路后,祛瘀生新胶囊治疗 ONFH 的主要通路为糖尿病并发症中的 AGE-RAGE 信号通路。AGEs 是一种晚期糖基化终产物,高血糖、氧化应激、炎症、衰老和肾功能衰竭都会促使 AGEs 产生,AGEs 与糖基化终末产物受体(advanced glycation end product receptor, RAGE)相互作用,与配体结合时, RAGE 会激活多种细胞信号通路,导致核因子 NF- $\kappa$ B 被激活,从而促进炎症反应,并将急性炎症刺激转化为持续的细胞功能障碍<sup>[19]</sup>。AGE-RAGE 信号通路通过激活氧化酶亚型 1 和降低超氧化物歧化酶 1 的表达促进糖尿病介导的血管钙化,导致血管平滑肌细胞在 AGEs 诱导的钙化中从表型转变为成骨细胞样细胞<sup>[20]</sup>,预测祛瘀生新胶囊可能通过抑制 AGE-RAGE 信号通路的激活达到治疗 ONFH 的目的。此外, IL-17 信号通路在祛瘀生新胶囊治疗 ONFH 过程中作用明显, IL-17 可诱导破骨细胞生成和关节炎骨吸收, IL-17 信号通路通过激活 NF- $\kappa$ B 和 MAPK 通路引起炎症因子转录<sup>[21]</sup>。

本研究结果表明,祛瘀生新胶囊的活性成分调控靶点具有复杂性,靶点干预生物过程及信号通路具有多样性,充分体现了祛瘀生新胶囊多靶点、多通路交互作用的特点,本研究结果为临床运用祛瘀生新胶囊治疗 ONFH 提供了科学依据,也为发掘祛瘀生新胶囊的潜在作用机制提供了新方向。但本研究仅从网络药理学角度预测祛瘀生新胶囊治疗 ONFH 的有效成分、靶点及通路信息,无相关临床试验研究支持,后续应从基础及临床方面对祛瘀生新胶囊治疗 ONFH 进行进一步的研究。

#### 参考文献

- [1] 严其凯,张文贤,李佳霖,等. 激素性股骨头坏死发病机制研究进展[J]. 西部中医药, 2024, 37(10): 71-78.
- [2] ZHAO D W, 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] XU Q, CHEN H, CHEN S, et al. Development and validation of a nomogram for predicting the probability of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head in Chinese population[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 20660.
- [4] 张琪,曹林忠,蒋玮. 中医药改善股骨头坏死微循环障碍研究进展[J]. 中医临床研究, 2021, 13(18): 109-112.
- [5] ZHANG Q, YANG F, CHEN Y, et al. Chinese herbal medicine formulas as adjuvant therapy for osteonecrosis of the femoral head: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(36): 12196.
- [6] 穆庆丽,乔园,郭冬. 祛瘀生新胶囊药效学及急性毒性实验研究[J]. 中国药业, 2019, 28(22): 4-6.
- [7] 全健,王彦鹏. 祛瘀生新胶囊治疗股骨头坏死的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 4(32): 122-123.
- [8] FAN Z Q, BAI S C, XU Q, et al. Oxidative stress induced osteocyte apoptosis in steroid-induced femoral head necrosis[J]. Orthop Surg, 2021, 13(7): 2145-2152.
- [9] WANG X S, ZHUANG Q Y, WENG X S, et al. Etiological and clinical analysis of osteonecrosis of the femoral head in Chinese patients[J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126(2): 290-295.
- [10] 冉磊,程延,窦群立,等. 祛瘀生新方对家兔早期激素性股骨头缺血性坏死血液流变学和骨实质的影响[J]. 时珍国医国药, 2019, 5(8): 1858-1859.
- [11] 郭冬,王洪波,杜霞,等. 祛瘀生新胶囊挥发性部位研究[J]. 西北药学杂志, 2016, 31(6): 568-571.
- [12] 冯亚莉,李浩,刘娟,等. 槲皮素研究进展[J]. 中国中药杂志, 2021, 7(20): 5185-5193.
- [13] WONG S K, CHIN K Y, IMA-NIRWANA S. Quercetin as an agent for protecting the bone: a review of the current evidence[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(17): 6448.
- [14] PREETHI A M, BELLARE J R. Concomitant effect of quercetin-and magnesium-doped calcium silicate on the osteogenic and antibacterial activity of scaffolds for bone regeneration[J]. Antibiotics, 2021, 10(10): 1170.
- [15] 司丽君,王雪,王林林,等. 槲皮素的抗炎免疫及部分机制研究[J]. 中国医药导报, 2021, 18(27): 26-29.
- [16] ABDULLAH A, RAVANAN P. Kaempferol mitigates endoplasmic reticulum stress induced cell death by targeting caspase 3/7[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 2189.
- [17] 王雪峰,杨松,曹立新,等. 山柰酚对卵巢去势大鼠的促骨胶原生成和减少骨小梁丢失的保护作用研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 6(10): 1302-1305.
- [18] LAU K H W, KOTHARI V, DAS A, et al. Cellular and molecular mechanisms of accelerated fracture healing by COX2 gene therapy: 5 studies in a mouse model of multiple fractures[J]. Bone, 2013, 53(2): 369-381.
- [19] LEE T W, KAO Y H, CHEN Y J, et al. Therapeutic potential of vitamin D in AGE/RAGE-related cardiovascular diseases[J]. Cell Mol Life Sci, 2019, 76(20): 4103-4115.
- [20] KAY A M, SIMPSON C L, STEWART J A Jr. The role of AGE/RAGE signaling in diabetes-mediated vascular calcification[J]. J Diabetes Res, 2016, 2016: 6809703.
- [21] TU B, YU B, WANG W, et al. Inhibition of IL-17 prevents the progression of traumatic heterotopic ossification[J]. J Cell Mol Med, 2021, 25(16): 7709-7719.

收稿日期: 2024-11-11

\*基金项目: 陕西省科技计划项目(2015SF079); 陕西省中医药管理局科研课题(2021-GJ-LC011); 陕西省中医药研究院/陕西省中医医院院级“苗圃培育计划”项目(2021-23)。

作者简介: 谭妙(1995—), 女, 硕士学位, 医师。研究方向: 中医骨伤科学。

△通讯作者: 程延(1975—), 男, 硕士学位, 主任医师。研究方向: 脊柱与关节相关疾病的基础与临床研究。Email: chy882@163.com。