http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00047
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

中图分类号：R681.8；R285.5

中药活性成分靶向 PI3K/Akt/VEGF 信号通路防治激素性股骨头坏死的研究进展

彭书睿[1,2]，叶洁[1]，吴婕妤[1]，王佳妮[1]，何诗语[1,2]，徐华[1▲]

（[1]上海中医药大学附属龙华医院骨伤科，上海 200032；[2]上海中医药大学针灸推拿学院，上海 201203）

[摘要]中药凭借多靶点优势，在激素性股骨头坏死（steroid-induced osteonecrosis of the femoral head, SONFH）治疗中疗效显著，其机制是研究热点。磷脂酰肌醇 3 激酶（phosphoinositide 3-kinase，PI3K）/蛋白激酶 B（protein kinase B，Akt）/血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）信号通路是调控血管新生与骨修复的关键分子轴，能够改善股骨头微环境，促进血管新生并抑制骨细胞凋亡，与中医活血通脉、益肾生骨防治早中期 SONFH 的治则相契合。本研究综述 PI3K/Akt/VEGF 信号通路在 SONFH 中的研究进展，分类梳理靶向该信号通路的中药单体活性成分并探讨其防治机制。以期为 SONFH 早中期临床干预与中药创新药物研发提供理论参考，为临床提供有效且安全的治疗选择。

[关键词]激素性股骨头坏死；PI3K/Akt/VEGF 信号通路；中药活性成分；血管新生；骨修复

[中图分类号] R681.8；R285.5

1 引言

股骨头坏死（osteonecrosis of the femoral head, ONFH）是一种进行性加重的致残性疾病，晚期多需接受全髋关节置换术，社会医疗经济负担沉重[1]。激素性股骨头坏死（steroid-induced osteonecrosis of the femoral head, SONFH）是非创伤性 ONFH 中最常见的亚型[2]。因长期使用糖皮质激素（glucocorticoids，GCs）所致，可见局部关节软骨、骨下骨和血管结构及功能破坏[3]。相较于酒精性股骨头坏死（alcohol-induced osteonecrosis of the femoral head，AONFH），股骨头血管生成受损导致的局部缺血被认为是 SONFH 发生发展的关键环节[4]。因此，促进血管新生、恢复骨组织正常功能是探索早中期 SONFH 保髋治疗的重要靶点。

磷脂酰肌醇 3 激酶（phosphoinositide 3-kinase，PI3K）/蛋白激酶 B（protein kinase B，Akt）/血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）信号通路是调控血管新生与骨修复的核心信号轴。GCs 可通过抑制该信号通路，抑制血管生成、破坏成血管-成骨耦联[5]，诱导成骨-破骨耦联失调[6]导致股骨头缺血坏死。近年研究表明[7]，骨坏死康复丸等中药制剂可调控该信号通路实现血管新生与骨修复。但中药复方配伍复杂，存在疗效靶点不明确、缺乏量化质控等问题。本文对 PI3K/Akt/VEGF 信号通路与 SONFH 的关联及相关中药活性成分进行综述，以期为 SONFH 的治疗提供理论思路。

2 PI3K/Akt/VEGF 信号通路与 SONFH 的关系

2.1 减轻血管内皮损伤

血管内皮功能损伤是 SONFH 的重要始动机制，氧化应激是血管内皮损伤的关键病理机制。GCs 可以诱导氧化应激的发生，可能通过阻断 PI3K/Akt/VEGF 信号通路诱导血管内皮细胞凋亡[8]。机体氧化应激状态下，超氧阴离子会消耗内皮保护性信号分子一氧化氮（nitric oxide，NO），从而引发血管内皮结构与功能障碍。PI3K/Akt/VEGF 信号通路主要通过两条途径保护血管内皮：一是激活内皮型一氧化氮合成酶（endothelial nitric oxide synthase，eNOS）/ NO 信号轴。eNOS/NO 在内皮细胞功能调控中发挥核心作用，激活后促进 NO 合成释放，有效拮抗氧化应激损伤，维持血管内皮正常生理功能[9]。二是上调缺氧诱导因子-1α（hypoxia-inducible factor 1-α，HIF-1α）表达，正向调控 VEGF 转录与表达，改善骨缺氧微环境，减轻血管内皮损伤[10]。

2.2 促进血管新生

股骨头血供动脉分支稀疏、侧支循环代偿有限，故容易诱发局部缺血[4]。PI3K/Akt/VEGF 信号通路的激活是血管生成的关键调控靶点。卢兴宝等[11]体外研究发现，GCs 显著降低该信号通路的关键激活指标磷酸化磷脂酰肌醇 3 激酶（phosphorylated phosphoinositide 3-kinase，p-PI3K）和磷酸化蛋白激酶 B（phosphorylated protein kinase B，p-Akt）的蛋白表达水平，降低 VEGF 转录水平，抑制血管生成。李文茜等[12]动物研究

基金项目：2025 年浦东新区名中医工作室建设项目（PDZY-2025-0715）

通信作者：徐华，电子邮箱：844970075@qq.com

10.12201/bmr.202611.00047V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00047
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

发现，中药干预可以提高 SONFH 大鼠股骨头中 Akt、PI3K、VEGF 转录，增加新生血管数量，修复股骨头血供。同时，PI3K/Akt/VEGF 信号通路调控缺氧条件下血管新生。PI3K/Akt 信号通路参与调节 HIF-1α 和 VEGF 的蛋白表达[13]，HIF-1α/VEGF 是缺氧条件下血管生成的核心调控轴。Zhang 等[14]发现 GCs 会显著抑制 p-PI3K 和 p-Akt 表达，破坏 HIF-1α 稳定性，加速蛋白降解，阻断血管新生。此外，PI3K/Akt/VEGF 信号通路激活 eNOS/NO 通路，增强血管舒张并诱导血管生成。Liu 等[15]证实生血补髓汤能上调 SONFH 大鼠 PI3K/Akt 和 VEGF 信号通路靶点表达，显著增加血清中 NO，促进血管修复。

2.3 调控成骨-破骨耦联

成骨与破骨的动态平衡是维持骨内微环境稳定、支持骨重塑的核心[16]。GCs 可以通过 PI3K/Akt 信号通路加快骨吸收、抑制骨形成，以成骨细胞谱系介导的骨形成为关键靶点[17]。Zhang 等[18]研究发现，抑制该信号通路将显著降低骨分化的早期标志物骨源性碱性磷酸酶（alkaline phosphatase，ALP）活性，减弱骨形成能力。下游核心因子 VEGF 也参与骨的发育和重塑。一方面，VEGF 介导血管生成-成骨耦联。Song 等[19]研究发现，脂肪干细胞成骨能力和人脐静脉内皮细胞的血管生成能力通过 VEGF/Akt 信号通路产生联系。另一方面，通过成骨细胞旁分泌途径结合受体，反向激活 PI3K/Akt 信号通路，强化成骨活性[20]。PI3K/Akt/VEGF 信号通路双向反馈机制见图 1。

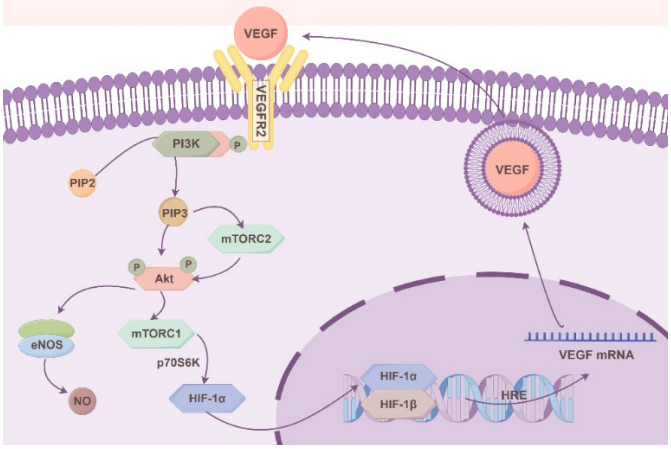


图 1 PI3K/Akt/VEGF 信号通路双向反馈示意图

注：磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸（phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate，PIP2）；磷脂酰肌醇-3,4,5-三磷酸（phosphatidylinositol 3,4,5-trisphosphate，PIP3）；哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合物 2（mammalian target of rapamycin complex 2，mTORC2）；哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合物 1（mammalian target of rapamycin complex 1，mTORC1）

3 调控 PI3K/Akt/VEGF 通路防治 SONFH 的中药活性成分

3.1 黄酮类

3.1.1 淫羊藿苷

淫羊藿苷是淫羊藿的主要生物活性成分，可增强骨微血管内皮细胞来源的细胞外囊泡中 VEGF 的表达[21]。石威等[22]通过动物实验发现，淫羊藿苷通过上调 VEGF、NO 水平及 PI3K 和 p-Akt 蛋白表达，激活 PI3K/Akt/VEGF 通路，调控 HIF-1α 等下游细胞因子，改善局部血运、促进血管修复。岳峥嵘等[23]也在骨微血管内皮细胞自噬模型研究中发现，淫羊藿苷可以显著提高 PI3K、Akt。

3.1.2 葛根素

葛根素是葛根的主要活性成分，具有促血管新生作用[24]。曾锁林等[25]发现葛根素干预 SONFH 大鼠 8 周后，大鼠股骨头血管新生与供血改善，血清中 VEGF 水平、磷酸化 Akt 蛋白表达水平显著升高。

3.1.3 柚皮苷

柚皮苷提取自骨碎补、枳实、化橘红等中药，是骨碎补总黄酮的主要活性成分。Lv 等[26]体外与体内研究中均发现骨碎补总黄酮可扭转 GCs 对成骨细胞中 PI3K 和 Akt 表达的抑制作用，降低活性氧生成、抑制细胞凋亡。近年研究[27]发现柚皮苷可以逆转低 p-Akt 水平，

10.12201/bmr.202611.00047V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00047
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

通过激活该信号通路刺激血管生成、保护骨细胞凋亡。

3.2 皂苷类

3.2.1 黄芪甲苷 IV

黄芪甲苷 IV 是黄芪的主要活性成分，能够增加 Akt 磷酸化位点的暴露，降低 PI3K/Akt 信号通路激活阈值。Shan 等[28]发现在 SONFH 大鼠模型中，黄芪甲苷 IV 组的股骨头内血管分支数目、VEGF 水平明显较激素组升高。特异性阻断 PI3K/Akt 信号通路，则出现抗血管生成表现，证明其疗效依赖该信号通路拮抗 GCs 对人脐静脉内皮细胞功能的抑制。

3.3 萜类及酚类

3.3.1 银杏内酯

银杏内酯提取自银杏叶，银杏内酯 B 含量相对较高[29]。曹放[30]将银杏叶提取物用于 SONFH 治疗，发现能够增加股骨头内 VEGF，且银杏内酯 B 与 PI3K/Akt 信号通路的核心靶点结合能绝对值最大，在血管新生的生物学过程中发挥关键性作用。

3.3.2 丹参酮

丹参酮包括丹参酮 2A、丹参酮 I 等活性单体，是丹参的核心成分。赵云超等[31]发现，丹参酮 2A 可上调 SONFH 小鼠股骨头中 p-PI3K 和 p-Akt 蛋白表达量，证实丹参酮 2A 可以激活 PI3K/Akt 信号通路活性。后续研究进一步证明[32,33]，丹参酮 I 能够激活 SONFH 大鼠的 PI3K/Akt 信号通路，增加大鼠股骨头内 VEGF，促进血管生成。

3.4 苯乙醇苷类

3.4.1 松果菊苷

松果菊苷是肉苁蓉的主要活性成分，与 PI3K 和 Akt 网格中心匹配度良好。Huang 等[34]发现，通过调节 PI3K/Akt 信号通路活性，松果菊苷可减轻 GCs 诱导下的抑制作用。该药物干预的 SONFH 大鼠股骨头中 p-PI3K 和 p-Akt 表达增加，PI3K/Akt 信号通路活化诱导下游效应因子逐级释放与表达。调控 PI3K/Akt/VEGF 通路干预 SONFH 的代表性中药活性成分汇总见表 1。

表 1 调控 PI3K/Akt/VEGF 通路干预 SONFH 的代表性中药活性成分汇总

活性成分	来源	模型与给药	靶点通路	主要效应	证据等级及安全性
淫羊藿苷	淫羊藿	SD 大鼠灌胃；体外 BMECs	PI3K/Akt/VEGF 、 PI3K/Akt/mTOR	p-PI3K、p-Akt、p-mTOR↑；VEGF、NO、细胞外囊泡 VEGF↑	Level4；未报告毒性 [21-23]
葛根素	葛根	SD 大鼠腹腔注射	PI3K/Akt/VEGF	p-Akt↑；VEGF、NO↑	Level3；未报告毒性[25]
柚皮苷	骨碎补、枳实、化橘红	SD 大鼠腹腔注射	PI3K/Akt/VEGF、RANKL/RANK-CTSK	p-PI3K、p-Akt↑；VEGF、RUNX2、OPG、OCN↑	Level4；未报告毒性[26]
黄芪甲苷 IV	黄芪	SD 大鼠灌胃；体外 BMSCs、HUVECs	PI3K/Akt-HIF-1α/VEGF、Akt/Nrf2	HIF-1α、VEGFA、CD31↑	Level1+ Level4；未报告毒性[28]
银杏内酯	银杏叶	兔 SONFH 模型灌胃	PI3K/Akt/VEGF	VEGF↑	Level1+ Level4；未报告毒性[30]

10.12201/bmr.202611.00047V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00047
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

丹参酮	丹参	小鼠肌内注射；SD 大鼠腹腔注射	PI3K/Akt、PI3K/Akt/mTOR	p-PI3K、p-Akt↑；VEGF、VEGFR2↑	Level4；未报告毒性[31-33]
松果菊苷	肉苁蓉	SD 大鼠腹腔注射	PI3K/Akt/FOXO1	p-PI3K、p-Akt↑	Level1+ Level4；未报告毒性[34]

注：↑为上调;证据等级: Level1=网络药理学预测, Level2=细胞体外实验, Level3=动物体内实验, Level4=动物体内实验+细胞体外实验,Level5=临床随机对照试验

4 讨论

ONFH 属于中医“骨痹”“骨蚀”“骨痿”范畴，与肝、脾、肾关系密切，血瘀是贯穿其发生发展的核心病机，瘀痰阻滞经络，气血不达髓骨，以致骨失所养[35]。然而，不同亚型的 ONFH，血瘀的形成机制存在不同。中医上，GCs 属病理之“壮火”，SONFH 病机[36]主要为：一是壮火食气，气虚则血行不利成瘀；二是火盛灼伤脉道，加重血瘀；三是阳热过盛耗伤肝肾阴液，肝阴不足则脉道失濡，血液粘滞瘀阻；肾阴受劫，阴损及阳则骨失所养而发病。AONFH 则因长期酗酒损伤脾胃，以致中焦运化失司，痰湿内生、久而化热，痰热相搏阻滞气血运行而成血瘀[37]。现代研究[38]发现，两种亚型病理表型存在差异，SONFH 病灶骨吸收区域存在带血供的肉芽组织，患者血清 VEGF 浓度显著高于 AONFH，提示血管生成相关机制是 SONFH 研究与临床干预的关键靶点。PI3K/Akt/VEGF 信号通路是调控血管新生与骨修复的关键分子轴，与中医活血通脉、益肾生骨的治则相契合，既能阐述中医药防治 SONFH 的现代生物学机制，也为筛选淫羊藿苷、葛根素等中药活性成分靶向治疗本病提供科学依据。

目前，中药活性成分的骨病药物转化在生物利用度及靶向递送方面不断迭代。纳米混悬液、可注射温敏水凝胶、骨靶向脂质体等制剂手段及载体能够提升药物胃肠道吸收度及病灶富集度[39]。然而，仍存在 SONFH 局部微环境降低骨靶向配体结合率、中药活性成分药代数据欠完整、制剂规模化重现性不足等问题。因此，完善药物研发的前期工作，需进一步探索针对 SONFH 的特效靶向递送载体，补全中药活性成分药代数据，明确活性成分代谢路径、提高制剂重现度。同时，开展长期药效观察，排查药物蓄积毒性、潜在毒性靶器官，系统构建剂量-毒性-效应关系。此外，现有研究尚缺乏高质量临床循证证据，存在中药疗效难以量化等问题，需进一步阐述中药在体内的通路协同、效应拮抗等机制，并通过开展多中心临床研究实现基础研究成果对接临床。

5 小结

综上所述，中药治疗 SONFH 具有多靶点优势，淫羊藿苷、葛根素等活性成分通过调控 PI3K/Akt/VEGF 信号通路，改善微循环、诱导血管生成、促成骨修复，有效延缓并逆转 SONFH 病理损伤。未来需开展高质量临床研究、优化给药方案。同时，运用网络药理学等技术解析中药复方调控机制，推动中医药防治 SONFH 的临床转化应用。

参考文献：
[1]Zhang J, Cao J, Liu Y, et al. Advances in the pathogenesis of steroid-associated osteonecrosis of the femoral head[J]. Biomolecules, 2024, 14(6): 667.
[2]王凯, 李慧英, 孟东方, 等. 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.
[3] Xiang D, Zhou Y, Wang H, et al. Exosomal SPRY4 from adipogenic BMSCs impairs angiogenesis via the PTPRB/TIE2/PI3K axis in steroid-induced osteonecrosis of the femoral head[J]. Stem Cell Res Ther, 2025, 16(1): 375.
[4]Yan Y, Zhang J, Li N, et al. Bone and muscle crosstalk in steroid-induced osteonecrosis of the femoral head: a four-axis pathophysiological framework[J]. Front Immunol, 2026, 17: 1-18.
[5]马继海, 陈绪帆, 柳海平, 等. 基于成血管-成骨偶联探讨中药复方防治股骨头坏死作用机制的研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2026, 60(7): 83-91.
[6]Zhou H L, Wei M H, Di D S, et al. Association between SEMA3A signaling pathway genes and BMD/OP risk:An epidemiological and experimental study[J]. Front Endocrinol(Lausanne), 2022, 13: 1-15.
[7]童伍岳, 张智辉, 叶国庆, 等. 基于 PI3K/Akt 信号通路探讨中医药治疗股骨头坏死的研究进展[J]. 中国医药导报, 2024, 21(30): 45-49+54.
[8]卢非凡, 王卫国, 郭万首, 等. 糖皮质激素通过 PI3K-Akt-mTOR 信号通路诱导股骨头骨微血管内皮细胞凋亡的研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(5): 631-636,669.
[9]Lin F X, Yang Y Y, Wei S Y, et al. Hydrogen sulfide protects against high glucose-induced human umbilical vein endothelial cell injury through activating PI3K/Akt/eNOS pathway[J]. Drug Des Devel Ther, 2020, 14: 621-633.

10.12201/bmr.202611.00047V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00047
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

[10]Zhang Z, Yao L, Yang J H, et al. PI3K/Akt and HIF-1 signaling pathway in hypoxia-ischemia(Review)[J].Mol Med Rep, 2018, 18(4): 3547-3554.
[11]卢兴宝, 霍嘉琪, 原天祎, 等. DLD 基因通过 PI3K/AKT 通路对激素性股骨头坏死的 BMSCs 的影响[J].生物骨科材料与临床研究, 2025, 22(5): 1-8+16.
[12]李文茜, 田亮玉, 张谨, 等. 基于 VEGF/PI3K/Akt 通路基因表达探讨骨坏死康复丸对激素性股骨头坏死大鼠血管新生的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(8): 2127-2135.
[13]Ashraf A, Bruce ED. A review of HIF-1α-mediated integration of metabolic reprogramming, mitochondrial function, and PI3K/Akt-MAPK-Nrf2-NF-κB signaling[J]. Antioxidants (Basel), 2026, 15(3): 378.
[14]Zhang G, Jing Z, Liang J, et al. MMP-2 associated imbalance of VEGF/endostatin is linked to suppression of the PI3K/AKT/HIF-1αpathway in steroid-induced osteonecrosis of femoral head[J]. PLoS One, 2026, 21(4): 1-17.
[15]Liu M, Ye J, Wu R, et al. Shengxue Busui decoction activates the PI3K/Akt and VEGF pathways, enhancing vascular function and inhibiting osteocyte apoptosis to combat steroid-induced femoral head necrosis[J]. Front. Pharmacol, 2025, 15: 1-16.
[16]Kim JM, Lin C, Stavre Z, et al . Osteoblast-osteoclast communication and bone homeostasis[J]. Cells, 2020, 9(9): 2073.
[17]Gado M, Baschant U, Hofbauer LC, et al. Bad to the bone: the effects of therapeutic glucocorticoids on osteoblasts and osteocytes[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 1-14.
[18]Zhang Z, Zhang X, Zhao D, et al. TGFbeta1 promotes the osteoinduction of human osteoblasts via the PI3K/AKT/mTOR/S6K1 signalling pathway[J]. Mol Med Rep, 2019, 19(5): 3505-3518.
[19]Song S, Zhang G, Chen X, et al. HIF-1α increases the osteogenic capacity of ADSCs by coupling angiogenesis and osteogenesis via the HIF-1α/VEGF/AKT/mTOR signaling pathway[J]. J Nanobiotechnology, 2023, 21(1): 257.
[20] Li S, Cai X, Guo J, et al. Cell communication and relevant signaling pathways in osteogenesis-angiogenesis coupling[J]. Bone Res, 2025, 13: 45.
[21] Zhang Q, Li T, Li Z, et al. Autocrine activity of extracellular vesicles induced by icariin and its effectiveness in glucocorticoid-induced injury of bone microvascular endothelial cells[J]. Cells, 2022, 11(12): 1921.
[22]石威, 金鑫, 王金凤, 等. 淫羊藿苷介导 PI3K/Akt 信号通路干预大鼠早期激素性股骨头坏死的研究[J].现代药物与临床, 2022, 37(12): 2680-2686.
[23]岳峥嵘, 张悦, 汤建成, 等. 淫羊藿苷经 PI3K/Akt/mTOR 通路调控激素对骨微血内皮细胞自噬的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(15): 73-80.
[24]Pan Y, Lin T, Shao L, et al. Lignin/puerarin nanoparticle-incorporated hydrogel improves angiogenesis through puerarin-induced autophagy activation[J]. Int J Nanomedicine, 2023, 18: 5095-5117.
[25]曾锁林, 施能兵, 刘异. 葛根素对激素性股骨头坏死大鼠骨组织及 PI3K/Akt 信号转导通路的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2019, 44(11): 1441-1444.
[26] Lv W, Yu M, Yang Q, et al. Total flavonoids of Rhizoma drynariae ameliorate steroid-induced avascular necrosis of the femoral head via the PI3K/AKT pathway[J]. Mol Med Rep, 2021, 23(5): 345.
[27] Ge X, Zhou G. Protective effects of naringin on glucocorticoid-induced osteoporosis through regulating the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(6): 6330-6341.
[28]Shan H, Lin Y, Yin F, et al. Effects of astragaloside IV on glucocorticoid-induced avascular necrosis of the femoral head via regulating Akt-related pathways[J]. Cell Prolif, 2023, 56(11): 1-18.
[29]冯锦辉, 毛祥正, 贺燕玲, 等. 银杏叶对心脑血管疾病药理作用的研究进展[J]. 陕西中医药大学学, 2024, 47(5): 136-140.
[30]曹放. 银杏叶提取物预防激素性股骨头坏死的效果及机制[D]. 大连: 大连理工大学, 2023.
[31]赵云超, 李晓明, 王恒俊, 等. 丹参酮 2A 治疗股骨头坏死的作用机制研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2022, 30(7): 1-5.
[32]Su Q, Chen J. Regulatory effect and mechanism of tanshinone I on cell apoptosis in steroid-induced osteonecrosis of the femoral head[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2025, 41(12): 1-10.
[33]Sun K, Xue Y, Zhang X, et al. Tanshinone I alleviates steroid-induced osteonecrosis of femoral heads and promotes angiogenesis: in vivo and in vitro studies[J]. J Orthop Surg Res, 2023, 18(1): 474.
[34]Huang LK, Zeng XS, Jiang ZW, et al. Echinacoside alleviates glucocorticoid induce osteonecrosis of femoral head in rats through PI3K/AKT/FOXO1 pathway[J]. Chem Biol Interact, 2024, 391: 1-9.
[35]莫亮, 王章正, 江梦钰, 等. 基于血瘀理论探析股骨头坏死骨髓水肿[J]. 中国中西医结合杂志, 2025, 45(3): 379-384.
[36]谢燊, 王思彭, 莫亮, 等. 从肾虚血瘀理论揭示炎症微环境在激素性股骨头坏死中的作用[J]. 中医学报, 2026, 41(8): 1674-1679.
[37]高宇鹤, 张晓峰, 徐西林, 等. 酒精致股骨头坏死的中西医研究进展[J]. 中医药学报, 2021, 49(11): 109-114.
[38]沈莹姗, 乌日莎娜, 庄至坤, 等. 基于病理表型辨析激素性与酒精性股骨头坏死的血瘀证特点[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(8): 4868-4872.
[39]Fu B, Yu S, Chen S, et al. Icariin against osteoporosis: a review of advances in molecular mechanisms to biomedical applications[J]. Front. Pharmacol, 2025, 16: 1-20.

10.12201/bmr.202611.00047V1