

◆思路方法◆

从瘀毒理论探讨非创伤性股骨头坏死铁过载机制的中医内涵

张洪健¹, 丁龙龙¹, 廖家俊¹, 刘博¹, 陈志健¹, 张桂鑫², 龚春柱²

1. 广州中医药大学附属深圳平乐骨伤科医院, 广东 深圳 518010

2. 深圳平乐骨伤科医院/深圳市坪山区中医院, 广东 深圳 518010

[摘要] 非创伤性股骨头坏死 (NONFH) 作为骨科难治性疾病, 目前其发病机制尚未完全阐明。中医学认为, 瘀毒作为 NONFH 病理基础, 瘀血阻滞、毒邪内生, 瘀毒互结、骨蚀髓空是疾病发生发展的主要病因病机; 现代医学研究发现, 铁过载可通过诱导氧化应激、脂质过氧化及血管内皮损伤等途径导致骨细胞死亡、骨结构破坏。铁过载状态下, 过量的游离铁催化活性氧 (ROS) 生成及其加速 NONFH 发生的机制与“瘀毒”病机相契合, 通过引发骨微环境失衡, 加重缺血和瘀血状态, 最终形成瘀毒互结的病理循环。该文通过整合瘀毒理论与铁过载机制, 探讨“瘀毒”理论在 NONFH 铁过载机制中的作用, 提出 NONFH 的发生可能与“铁过载-瘀毒-非创伤性股骨头坏死”机制密切相关, 可为 NONFH 理论研究及临床防治提供新的思路。

[关键词] 非创伤性股骨头坏死; “瘀毒”理论; 铁过载; 炎症反应; 中医内涵

[中图分类号] R274; R681.8 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2026) 02-0103-07

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2026.02.018

Exploring the Traditional Chinese Medicine Connotation of Iron Overload Mechanism in Non-Traumatic Osteonecrosis of Femoral Head from the Perspective of Stasis-Toxin Theory

ZHANG Hongjian¹, DING Longlong¹, LIAO Jiajun¹, LIU Bo¹,
CHEN Zhijian¹, ZHANG Guixin², GONG Chunzhu²

1. Shenzhen Pingle Orthopedic Hospital Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen Guangdong 518010, China;

2. Shenzhen Pingle Orthopedic Hospital/Shenzhen Pingshan Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen Guangdong 518010, China

Abstract: Non-traumatic osteonecrosis of femoral head (NONFH) remains a refractory orthopedic disease with incompletely elucidated pathogenesis. Traditional Chinese medicine theory posits that stasis-toxin constitutes the pathological basis of NONFH, where blood stasis obstruction and endogenous toxin accumulation interact, leading to toxin blended with stasis, bone erosion and marrow depletion as the primary etiology and pathogenesis. Modern medical research has revealed that iron overload induces osteocyte death and bone structure destruction through pathways including oxidative stress, lipid peroxidation, and vascular endothelial damage. Under iron overload conditions, excessive free iron catalyzes reactive oxygen species (ROS) generation, accelerating NONFH progression—a mechanism aligning with the "stasis-toxin" pathogenesis pattern. By triggering imbalance in the bone microenvironment and exacerbating ischemic and stasis conditions, it ultimately forms a pathological cycle of stasis blended with toxin. This

[收稿日期] 2025-06-03

[修回日期] 2025-10-17

[基金项目] 广东省中医药局科研项目 (20231290); 深圳市“医疗卫生三名工程”项目资助 (SZZYSM202311020); 深圳市坪山区卫生健康系统科研项目 (2024135)

[作者简介] 张洪健 (2001-), 男, 在读硕士研究生。

[通信作者] 龚春柱 (1978-), 男, 主任医师。

paper integrates stasis-toxin theory with iron overload mechanisms to explore the role of "stasis-toxin" theory in NONFH iron overload pathogenesis, proposing that NONFH development may be closely related to the "iron overload-stasis-toxin-NONFH" mechanism, potentially providing new perspectives for theoretical research and clinical prevention of NONFH.

Keywords: Non-traumatic osteonecrosis of femoral head; "Stasis-toxin" theory; Iron overload; Inflammatory response; Traditional Chinese medicine connotation

非创伤性股骨头坏死(NONFH)是由非外伤因素导致的以骨内循环障碍为病理基础,包括骨细胞缺血性坏死、骨组织结构破坏及力学功能改变等因素,最终导致股骨头塌陷的骨科疾病,其临床表现常体现在髋关节疼痛并伴有活动功能障碍^[1]。中医学根据NONFH的症状特点,多将其归属于骨痹、骨蚀、骨痿等范畴论治。有研究表明,我国NONFH累计患病人数及发病率呈逐年升高趋势,激素使用、摄入过量酒精、高血脂、高血糖等均为导致NONFH的高危因素^[2]。NONFH起病隐匿,其早期发病机制不明,难以及时预警,多数患者因无法及时发现和接受有效治疗而导致极高的致残率,这是骨科临床研究领域的难点和痛点。研究发现,NONFH进程与炎症反应密切相关^[3],涉及诱导氧化应激、脂质代谢紊乱、细胞凋亡、免疫细胞激活、血管内皮损伤、铁过载等多种复杂机制。相关研究表明,机体铁过载可能是NONFH发病的高危因素,过量铁堆积可导致成骨细胞与破骨细胞功能失调,影响骨代谢,干扰骨稳态^[4],从而诱发多种骨科疾病。

中医学认为,肾虚是骨痹病机的根本,由虚致瘀、瘀久化毒,毒邪又可加重瘀滞,“瘀”“毒”互为因果、搏结交织,则筋骨失养,发为骨痹。其中,现代医学中的“炎症”可看作中医学因“毒”致病的重要表现形式,瘀阻日久则蕴毒,毒邪内盛又可致瘀,瘀积化热又更能助毒,二者互为因果,交织搏结,推动NONFH的进展。铁作为人体必须的微量元素,过度堆积会产生毒性,其通过炎症反应诱导氧化应激,催化活性氧(ROS)生成及引发相关疾病损害机体与中医学“毒”之内涵相契合。因此,铁过载诱导炎症反应而致骨微循环障碍、影响股骨头血供的病理过程,可看作“毒邪化瘀、瘀热蕴毒”的具体表现。笔者从“瘀毒”理论探讨铁过载与

NONFH的关系,为中西医结合防治NONFH提供新思路。

1 瘀毒是NONFH的主要病因

1.1 瘀毒的中医内涵 在中医经典中,“瘀”与“毒”常作为独立的病理概念被分别阐述。《素问·调经论》中“血气不和,百病乃变化而生”,此处“血气不和”虽未直接定义为“瘀”,但指出气血运行不畅与疾病发生的相关性。《金匮要略》提到“毒,邪气蕴蓄不解之谓”,表明“毒”是邪气蕴结而成的致病因素,可由“瘀”发展而来。随着对二者认识的不断加深,越来越多的医家发现,血行不畅日久则瘀阻成毒,毒久不解又促瘀,瘀毒互结,恶血内生,共同构成“瘀毒”这一病理概念^[5]。《养生要集》中有“百病横生……触其禁忌成瘀毒”的记载,指出其病理产物积聚体内可化生毒邪,印证了“久病多瘀”“瘀久化毒”是机体病理演变基本规律。瘀毒属内伤“伏毒”的一种,其形成机理可概括为:因气血运行失常、脏腑功能失调,加之情志内伤或饮食失节等因素共同作用,致使代谢产物蓄积体内,久而化生毒邪^[6]。《圣济总录》提到“毒热内壅,则变生为瘀血”;《医林改错》也记载“温毒在内烧炼其血,……其血必凝”,均表明毒邪内蕴日久不除,可熬血炼津而成瘀血。可见,“瘀”“毒”互生互化、互为因果:瘀久不除可化毒,毒热炼血亦可致瘀,二者搏结交织,迁延难愈,形成瘀毒这一实邪,进而损经伤络,引发诸病。

“瘀毒”理论核心在于“瘀”与“毒”的相互转化及搏结交织。现代学者从多角度探讨“瘀毒”,认为其产生涉及多种致病因素,与气血失调、脏腑功能失常联系紧密,参与多种疾病的发生发展。理解“瘀毒”需从“瘀”与“毒”的分论与合参入手,明

确二者相关性,才能更准确判断疾病病情进展及诊疗。

1.2 “瘀毒”与NONFH 《素问经注节选》曰“肾主骨,骨借髓以强……是名骨痿也”;《素问·痿论》曰“肾气热则腰脊不举,……发为骨痿”,表明肾虚是骨痿病机的根本,血瘀为标,肾虚血瘀为其早期发病机制^[7]。《素问·五脏生成篇》中:“肾之合骨也,其荣在发,其主脾也。”提出脾肾二脏与骨密切相关。肾主骨生髓,为先天之本;脾主运化,为后天气血化生之源。若肾虚则骨枯髓减,脾虚则气血生化乏源,气血不足则血行涩滞而致瘀,日久化毒,“瘀”“毒”交织搏结,或成骨痹,或致骨蚀,终致筋骨失养,骨痿髓空而发为NONFH。此外,在NONFH的高危因素中,激素和酒精主要因素^[8],而《诸病源候论》中有酒“性有毒,而复大热,饮之过多,……而生诸病也”的描述;激素则属中医学“药毒”范畴,二者因在机体中长期积累难以充分代谢而产生“毒性”。

现代医学认为, NONFH发生的病理基础是股骨头血运受阻,血供不足进而导致坏死塌陷。有研究表明, NONFH患者多存在骨微循环障碍^[9],表现为血浆黏滞性上升、血流量减少、血流速度减缓等,这与“瘀毒”理论相吻合。随着研究深入,发现NONFH的发生机制涉及炎症、氧化应激、脂质积累及血管内皮损伤等过程^[10],其中炎症是关键机制之一。现代研究发现,“瘀”与血小板聚集、凝血功能受损和血小板活化等过程密切相关^[11];缺血缺氧导致的血栓形成、组织水肿、结缔组织增生等^[12],都可概括为“瘀”的病理实质,其本质均为血运不畅,或缓而难行,或凝而不前,最终导致骨与骨旁组织血流减少,精微物质难以交换,有毒物质及代谢产物淤积,引起骨组织损伤。“毒”则涵盖致病物质蓄积、病理反应亢进的状态,与炎症反应及氧化应激状态等关系密切,可表现为肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素1 β (IL-1 β)等炎症因子释放,最终导致骨细胞肥大、萎缩,或变性、死亡^[13]。可见,“瘀毒”积于骨骼,日久则表现为骨微结构损害,终成NONFH。

综上,在“瘀毒”理论中, NONFH的病理演变呈现出典型的双重特征:既存在“瘀”所致的血行不畅、髓腔瘀滞等病理基础,又兼具“毒”邪引发

的氧化应激、炎症损伤等致病特性,二者相互转化,搏结交织,共同推进NONFH的病理进程。

2 铁过载促进NONFH的进展

2.1 铁过载机制概述 铁作为维持机体功能的关键矿物质,参与促进血红蛋白合成、氧气运输、DNA等遗传物质合成等多个生理过程,其稳态对维持组织抗氧化还原平衡至关重要,受细胞及全身水平的严格调控。临床上,血清铁蛋白(SF)常用作体内铁稳态的监测指标^[14]。铁过载是指体内铁含量异常升高,当SF超过1 000 $\mu\text{g/L}$ 时,常提示发生铁过载;SF水平超过正常值但低于1 000 $\mu\text{g/L}$ 通常被视为铁积累。正常情况下,铁以铁蛋白复合物和含铁血黄素沉积物形式储存于机体中,其摄入输出过程由铁调素进行调控,从而保持铁代谢的动态平衡;而具有生物活性的游离铁离子则参与构成不稳定细胞铁池(LCI),直接影响机体的多种生理功能^[15]。病理状态下,铁过载可由多种机制引发:或因铁吸收调控机制失效导致铁负荷增加,或因临床输血依赖等外源性铁输入过多、铁利用障碍性疾病等导致铁排泄减少,最终致使过量游离铁进入血液循环。其中,LCI中铁离子异常蓄积后,会大量渗透至线粒体基质,在此过程中,芬顿反应被激活,催化生成具有强氧化性的羟自由基,诱导多不饱和酸发生过氧化修饰,通过正反馈机制持续放大氧化应激效应;同时,铁离子作为高效催化剂,可促进活性氧(ROS)介导的脂质过氧化链式反应,导致核酸、蛋白质等关键生物大分子结构损伤或产生毒性,引发细胞死亡、组织损伤和器官功能障碍^[16]。铁过载环境下,铁自噬受体蛋白经泛素-蛋白酶体途径降解,导致铁自噬功能受损,细胞内游离铁浓度及ROS水平显著升高,造成线粒体DNA应激和损伤,激活自噬相关通路,触发铁死亡^[17]。研究发现, NONFH发生风险在遗传性或继发性铁过载疾病中明显升高^[18],如遗传性血色素沉着症(HFE)多因HFE基因突变导致铁吸收过多,铁沉积早期多发生在肝脏、关节和骨骼等部位,干预铁代谢紊乱可降低疾病发生的风险。

2.2 铁过载与NONFH 骨组织需持续通过成骨与破骨活动的动态平衡完成重塑,以适应不断变化的机体功能和代谢需求,这一过程称为“骨稳态”。然而,铁过载可通过多种途径干扰成骨细胞、破骨细胞的增殖分化及功能平衡,破坏骨稳态,影响骨量、

骨密度及骨结构,从而导致NONFH等进行性骨病的发生^[19]。

在NONFH早期阶段,缺血和缺氧是其核心病理改变,而铁过载通过诱导氧化应激损伤血管内皮细胞,导致微血管功能障碍和血流减少,进而引发股骨头缺血缺氧^[20];同时,铁过载会激活核因子 κ B(NF- κ B)等炎症通路,释放血栓素A₂、白三烯等收缩血管炎性介质^[21],进一步加重缺血缺氧状态。此外,铁过载还会影响骨髓间充质干细胞的成骨分化,转而增强脂解效应,促使脂肪组织释放大游离脂肪酸进入血液循环,引起脂质水平升高,导致股骨头血管内脂肪堆积和骨修复能力下降,进一步加重缺血和缺氧^[22]。目前,普遍认为成骨功能障碍是NONFH发展的关键病理生物学机制之一。有研究发现,缺血和缺氧环境下成骨细胞的增殖分化会受到抑制,同时其存活能力降低,合成胶原蛋白和碱性磷酸酶的能力减弱,导致骨形成减少^[23]。此外,缺血引发局部炎症反应并释放TNF- α 、IL-1 β 和IL-6等炎症因子,进一步抑制成骨细胞功能并促进细胞死亡^[24]。近年来,相关研究发现,铁死亡发生机制主要与细胞内铁过载、芬顿反应、脂质过氧化以及XC系统功能异常有关^[25]。汤建成等^[26]发现,铁死亡参与激素诱导的

骨髓内皮细胞损伤。邵学坤等^[27]研究表明,鹿角多肽可通过调控SLC7A11/GPX4轴抑制地塞米松诱导的成骨细胞铁死亡。丁强等^[28]构建酒精性股骨头坏死(AIONFH)大鼠模型,并以补肾通髓丸进行治疗干预,发现其能够通过调控Nrf2/SLC7A11/GPX4信号通路有效抑制成骨细胞铁死亡进程,改善成骨修复功能。

综上,铁过载可通过诱导炎症反应、氧化应激、脂肪代谢紊乱、骨代谢失衡、血管内皮损伤等多重途径,最终引发股骨头缺血、骨细胞死亡和骨结构破坏(凋亡与铁死亡)及骨结构破坏,共同推进NONFH的病理进程。

3 铁过载与NONFH“瘀毒”辨证

3.1 铁过载与“瘀”“毒” “瘀毒”理论中“瘀”是内毒产生的主要因素,从“毒邪”角度分析,“瘀血”本身也可看作“内毒”的组成部分。相关研究表明,铁过载与NONFH中的瘀血证在以下多个层面具有相似性,见表1。从“毒”的概念来看,铁过载与“内毒”亦联系密切,具体见表2。

综上所述,铁过载可看作“瘀毒”的微观变化,二者共同构成了NONFH的复杂发病机制,通过氧化应激、微循环障碍、血液黏稠度增高及相关组织损

表1 NONFH中瘀血证与铁过载理论的相关性

	中医学瘀血证	铁过载机制	关联机制
来源	血行失度(“脉不通/血脉凝泣/恶血”)	过度铁沉积主要源于循环中单核-巨噬细胞吞噬老化或受损红细胞后释放的血红蛋白铁	均与血液状态相关
病理表现	血小板活化聚集、血液流变学异常及凝血功能紊乱 ^[29]	游离铁→血红蛋白代谢失调→高凝状态	共促血栓形成倾向
致病特点	①久瘀化毒→局部炎症反应; ②瘀阻络脉→气血运行障碍	①铁沉积→NF- κ B激活→巨噬细胞向促炎型M1表型极化、促进炎症因子分泌; ②调控铁调素-铁转运蛋白轴→铁代谢环境改变→中性粒细胞募集与活化 ^[30]	均与加速炎症反应发生联系密切
关键通路	铁过载:铁代谢紊乱→游离铁蓄积→炎症/氧化应激→血管内皮损伤→骨微循环障碍→NONFH进展与中医:“瘀”证:血行失度→血瘀→毒损→骨蚀相对应		

表2 NONFH中“内毒”理论与铁过载理论的相关性

	中医学“内毒”理论	铁过载病理表现	关联机制
核心概念	阴阳失衡/脏腑失调→代谢物蓄积→毒邪内生(邪盛谓之毒)	①Fe ²⁺ 沉积→Fenton反应→ROS爆发→细胞毒性 ②Hepcidin调控失衡→铁代谢失衡→铁沉积 ^[31]	均强调机体调控失常,代谢产物异常堆积
致病范围	易侵袭多个脏腑(心/肝/骨)、经络等	铁过载状态→铁催化ROS生成→氧化应激→细胞损伤→器官功能障碍→多种疾病发生	致病范围均广泛,可导致多个靶器官损伤
致病能力	毒邪炽盛→蚀肌伤肉→急重症发生	过度铁沉积→ROS爆发→细胞功能受损、组织结构破坏→急性器官衰竭	均表现为快速进行性组织破坏,致病能力强
关键通路	铁过载病理通路:铁堆积→代谢紊乱→游离铁蓄积→ROS爆发→细胞损伤→器官功能障碍→多种疾病发生与中医“内毒”生成路径:机体脏腑失调/阴阳失衡→代谢产物堆积→毒邪内生→多系统损伤相吻合		

伤等多种途径参与NONFH的发生发展。这一多维度辨证分析为NONFH的防治提供了新的理论依据。

3.2 “铁过载-瘀毒-NONFH”相关机制 基于“瘀毒”理论分析,铁过载与“瘀毒”在致病特点、临床表现上具有相似性,且均与炎症反应密切相关,共同参与NONFH的病理进程。研究表明,NONFH的核心病机在于因虚致瘀,瘀久化热,酿生毒邪,或从化为毒,瘀毒内蕴,壅塞血脉致股骨头血运受阻^[32]。这一过程在微观层面表现为脂质异常沉积、ROS生成、氧化应激及炎症反应的加剧,与铁过载机制密切相关。

铁过载状态会加剧“瘀毒”的病理进程,参与NONFH的发生发展。从中医病机角度看,“瘀”是“毒”生成的物质基础,“毒”是“瘀”发展的必然结果,二者互含互化,搏结交织。研究表明,铁过载状态下,骨微循环障碍会加剧局部缺血缺氧,促进血红蛋白铁的释放及未酯化游离胆固醇的异常蓄积^[33],过度沉积的铁离子和胆固醇结晶会共同产生细胞毒性作用,破坏细胞结构与功能,造成细胞死亡,最终形成“瘀毒”。

此外,现代医学研究发现:机体在铁过载环境下还会增加感染风险,损伤血管内皮细胞,通过促进巨噬细胞向促炎性M1表型极化,刺激黏附分子的表达,分泌促炎因子如TNF- α 、IL-1 β 和IL-6等及血小板源性生长因子(PDGF)及TGF- β 等细胞因子^[34],激活血管平滑肌细胞增殖并诱导其向血管内膜层迁移,造成血管通透性增加、纤维帽变薄及局部凝血,加速血栓形成,这一机制阐释了由“毒”致“瘀”在铁过载机制中的具体内涵。

NONFH病理进程中“瘀毒交织、循环加剧”的特征,与铁过载的致病机制相呼应。研究发现,高脂血症患者常伴随体内铁代谢紊乱,表现为铁含量异常升高,其发生机理可能与肝脏铁调素合成及代谢功能障碍有关^[35]。进一步研究证实,脂肪酸水平升高会加剧骨细胞铁沉积;而Fe²⁺浓度异常升高会激活胆固醇生物合成通路,促进泡沫细胞生成并触发炎症级联反应,干扰巨噬细胞铁代谢的负反馈调控机制,导致铁过载状态和炎症反应的持续加重,形成复杂的病理循环,推进NONFH的发生发展。

综上所述,铁过载通过诱导炎症反应、氧化应激及促血栓形成等途径,既加剧“瘀”的病理状态,

又加速“毒”的生成蓄积,与“瘀毒”理论的病理演变规律在NONFH的发病机理中具有高度一致性。通过调控机体铁稳态、减轻炎症反应程度及改善微循环等途径,或许可以有效阻断瘀毒互结的恶性循环,为NONFH的防治提供新的思路。

4 基于“瘀毒”理论与铁过载机制防治NONFH思路

目前根据NONFH发病机制如氧化应激、脂质代谢紊乱、血管内皮损伤等学说,西医多采用调脂稳斑、抗炎、抗氧化及扩张血管等治疗^[36],虽能一定程度上延缓疾病进展,但存在不良反应较多的问题。相比之下,中医药以其多靶点、多通路、多环节调控的作用特点,且不良反应相对较少,在NONFH治疗中展现出独特优势,尤以针对“瘀毒”病机的活血解毒中药表现突出。研究表明,活血解毒中药在NONFH的骨髓水肿期和囊性变期具有显著的抗炎、调脂、抗氧化应激及抑制细胞死亡等作用^[37],通过改善骨微循环、增加股骨头血供、缓解局部缺血状态,可以有效延缓疾病进展并改善患者预后。《血证论》曰:“盖瘀血去新血已生,新血生瘀血自去。”阐述了活血解毒药促进血管修复和新生的内在原因。从“瘀毒”理论出发,NONFH的病理机制与骨代谢水平及骨微环境改变密切相关,而活血解毒中药可通过调节相关靶点或通路,在微观水平上佐证该理论的科学性,为临床治疗提供依据^[38]。近年研究发现,机体铁过载状态下会诱导多种疾病的发生发展,活血解毒类中药可通过调控铁代谢发挥治疗效应。例如,川芎嗪能够通过抑制铁调素表达,减少铁依赖性ROS生成,保护血管内皮功能^[39];韩佳悦等^[40]研究发现活血化瘀解毒方可能通过调控铁代谢相关蛋白,促进游离铁的排出,降低脑内铁离子蓄积,减轻氧化应激损伤并阻断铁死亡进程,从而保护脑组织;程冉等^[41]构建急性肾损伤小鼠模型,以解毒活血汤进行治疗干预,发现其能够通过调控YAP/ACSL4信号通路有效抑制铁死亡进程,对肾脏发挥保护作用。上述发现不仅阐明了活血解毒中药干预铁代谢的作用机制,也进一步证实了从“瘀毒”理论论治对改善机体铁过载状态的可行性。

综上,通过调控铁代谢紊乱、抑制骨细胞铁死亡可能成为治疗NONFH的重要切入点。未来研究可进一步探索活血解毒中药在铁代谢中的作用靶点,

结合“瘀毒”理论，为NONFH的防治提供更精准的治疗策略。

5 结语

NONFH作为骨科难治性疾病，其病理机制复杂，至今尚未完全阐明。“瘀毒”理论与铁过载机制分别从宏观辨证和微观调控两个层面对NONFH的发病机理进行阐述。越来越多的研究发现，二者在诊断学特征、病理生理改变及细胞生物学机制等方面具有高度一致性^[42]，这为制定NONFH的干预策略提供了新的方向。然而必须指出的是，目前学界关于“瘀毒”理论与铁过载机制的交叉研究仍存在明显不足，且缺乏流行病学证据支持，需要未来更深入的研究加以验证和完善。

综上，将铁过载机制与“瘀毒”理论进行系统整合，对“铁过载-瘀毒-NONFH”机制进行科学阐释，有望为NONFH的发病机理提供了新的研究视角，为该病的临床防治提供新的思路。

【参考文献】

- [1] 中国中医药研究促进会中医骨伤临床循证医学分会. 非创伤性股骨头坏死中西医结合诊疗专家共识[J]. 中医正骨, 2024, 36(9): 1-11.
- [2] 高向明, 张波, 武子涵, 等. 非创伤性股骨头坏死的发病机制[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2023, 32(6): 622-627.
- [3] 王健健, 李盛华. 非创伤性股骨头坏死的中西医病因研究进展[J]. 现代诊断与治疗, 2023, 34(13): 1933-1935.
- [4] LI Z, SHAO W, LV X, et al. Advances in experimental models of osteonecrosis of the femoral head[J]. J Orthop Translat, 2023, 39: 88-99.
- [5] 田文得, 张杰, 王心意, 等. 基于知识图谱的瘀毒理论相关研究的可视化分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(15): 2689-2694, 2700.
- [6] 任妮娜, 凌益, 马武开, 等. 基于虚、毒、瘀理论探讨痛风的发病机制[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(8): 44-47.
- [7] 娄星驰, 李慧英, 孟东方, 等. 从伏邪学说探讨酒精性股骨头坏死发病机制及诊疗思路[J]. 陕西中医, 2024, 45(9): 1237-1240.
- [8] 胡星荣, 李盛华, 周明旺, 等. 非创伤性股骨头坏死始因“浊毒”论[J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(11): 9-11.
- [9] 黄克松. 基于新型股骨头坏死分型的血瘀质非创伤性股骨头坏死骨微结构研究[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2023.
- [10] 王健, 白龙, 陈晓, 等. 血管化骨类器官修复早期股骨头缺血性坏死策略[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2025, 18(3): 193-199.
- [11] BASAL O, ATAY T, CIRIS İ M, et al. Epidermal growth factor(EGF)promotes bone healing in surgically induced osteonecrosis of the femoral head (ONFH) [J]. Bosn J Basic Med Sci, 2018, 18(4): 352.
- [12] 王正业, 刘万林, 赵振群. 血管内皮生长因子A靶向调控血管化治疗激素性股骨头坏死的机制[J]. 中国组织工程研究, 2026, 30(3): 671-679.
- [13] QU Y, LIU Y, LI R. FSTL1 promotes inflammatory reaction and cartilage catabolism through interplay with NFκB signaling pathways in an in vitro ONFH model[J]. Inflammation, 2019, 42(4): 1491-1503.
- [14] 金虹儒, 崔日花, 金春子, 等. 心力衰竭与铁稳态: 病理机制与治疗挑战[J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(6): 1515-1520.
- [15] 李梦华, 石智尧, 闫美俊, 等. 基于“阳化气, 阴成形”理论探讨肿瘤铁过载机制的中医内涵[J]. 中医临床研究, 2025, 17(1): 66-71.
- [16] 胡云浩, 凡一诺, 陈志文, 等. 线粒体稳态和铁死亡在骨代谢紊乱中的作用机制[J]. 中国骨质疏松杂志, 2024, 30(11): 1705-1710, 1716.
- [17] LI J, CAO F, YIN H, et al. Ferroptosis: past, present and future[J]. Cell Death Dis, 2020, 11(2): 88.
- [18] LU H, FAN Y, YAN Q, et al. Identification and validation of ferroptosis-related biomarkers in steroid-induced osteonecrosis of the femoral head[J]. Int Immunopharmacology, 2023, 124: 110906.
- [19] GUO Z, HU Y, ZHOU J, et al. Inhibition of osteocyte apoptosis does not prevent iron overload-induced bone resorption and bone loss[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2025, 743: 151152.
- [20] FANG X, ZHUANG X, ZHENG L, et al. SQSTM1 upregulation-induced iron overload triggers endothelial ferroptosis in nicotine-exacerbated atherosclerosis[J]. Life Sci, 2025, 361: 123330.
- [21] HSU C C, SENUSSI N H, FERTRIN K Y, et al. Iron overload disorders[J]. Hepatol Commun, 2022, 6(8): 1842-1854.
- [22] 周子翔, 赵宝祥. 非创伤性股骨头坏死与脂质代谢的关系与治疗进展[J]. 中国组织工程研究, 2026, 30(3): 680-690.
- [23] CAO Y, JIANG C, WANG X, et al. Reciprocal effect of microRNA-224 on osteogenesis and adipogenesis in steroid-induced osteonecrosis of the femoral head[J]. Bone, 2021, 145: 115844.
- [24] XIA C, XU H, FANG L, et al. β-catenin inhibition disrupts the homeostasis of osteogenic/adipogenic differentiation leading to the development of glucocorticoid-induced osteonecrosis of the femoral head[J]. Elife, 2024, 12: RP92469.
- [25] 裴彩霞, 贾楠, 刘俊伶, 等. 细胞死亡的多种方式及其机制研究进展[J/OL]. 解放军医学杂志, 1-17[2025-04-03]. <https://link.cnki.net/urlid/11.1056.R.20250327.1520.006>.
- [26] 汤建成, 张悦, 姜睿琛, 等. 淫羊藿苷对激素诱导大鼠骨微血管内皮细胞铁死亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(5): 131-140.
- [27] 邵学坤, 王成, 王仪, 等. 鹿角多肽调控SLC7A11/GPX4轴抑制地塞米松诱导的成骨细胞铁死亡[J]. 中国组织工程研究, 2025, 29(14): 2875-2881.

- [28] 丁强, 刘金富, 田照, 等. 补肾通蚀丸通过调控 Nrf2/SLC7A11/GPX4 通路介导铁死亡对酒精性股骨头坏死大鼠成骨功能障碍的影响[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(5): 2316-2322.
- [29] 张兆坤, 赵俊杰, 王玺玉, 等. 股骨头坏死中骨微血管内皮细胞对氧化应激性损伤的修复机制[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2024, 17(10): 950-956.
- [30] HU K, SHANG Z, YANG X, et al. Macrophage Polarization and the Regulation of Bone Immunity in Bone Homeostasis[J]. J Inflamm Res, 2023, 16: 3563-3580.
- [31] 王雪薇, 张艳, 王雅琴. 基于铁稳态失衡探析“肾藏精生血”理论与慢性心力衰竭[J]. 中医药导报, 2024, 30(11): 115-120.
- [32] 王琳, 张蓉, 栾婕, 等. 非创伤性股骨头坏死血清 SFRP5 的表达及临床意义[J]. 中国矫形外科杂志, 2025, 33(6): 552-556.
- [33] 胡星荣, 李盛华, 周明旺, 等. 血瘀质非创伤性股骨头坏死与 VEGF、NO、Hcy 的相关性研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(7): 2511-2516.
- [34] MO F, TANG Y, SHEN H, et al. HIF1 α /miR-146 α /TRAF6/NF- κ B axis modulates hepatic iron overload-induced inflammation[J]. J Nutr Biochem, 2024, 125: 109499.
- [35] 郭锦荣, 陈珺明, 舒铭, 等. 降脂通脉饮对高脂血症患者血脂水平、血清铁调素及炎症因子的影响[J]. 西部中医药, 2020, 33(11): 13-16.
- [36] CUI Q, JO W L, KOO K H, et al. ARCO Consensus on the Pathogenesis of Non-traumatic Osteonecrosis of the Femoral Head[J]. J Korean Med Sci, 2021, 36(10): e65.
- [37] 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.
- [38] ZHENG Z, GUO M, ZHU W, et al. Identification of JUN as determinant of osteoarthritis and its inhibition by the Chinese herbal formulae Zhuanggu Huoxue Tang[J]. Comput Biol Med, 2022, 148: 105786.
- [39] 赵苗苗, 杨铁童, 陈露萍, 等. 川芎嗪通过激活 SIRT1 信号抑制铁死亡减轻脂多糖致内皮细胞炎症损伤[J]. 心脏杂志, 2025, 37(4): 380-386, 391.
- [40] 韩佳悦, 潘单依, 肖佳璇, 等. 从“瘀毒”病机探讨脑缺血再灌注铁死亡机制及活血化瘀解毒方干预机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(8): 51-60.
- [41] 程冉, 田瑞敏, 黄丽华, 等. 解毒活血汤调控 YAP/ACSL4 通路抑制铁死亡治疗急性肾损伤的作用与机制研究[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(1): 151-161.
- [42] 李平顺, 王佳, 田杰祥, 等. 以“瘀毒”理论解读铁过载在骨质疏松症中的作用[J]. 中国骨质疏松杂志, 2025, 31(3): 416-423.
- [责任编辑: 冯天保, 蒋维超(英文)]