· 综述 ·

芍药苷在骨关节炎治疗中的研究进展※

方祥鹏[1,2]　郭静依[1,2]　庄涵璇[1,2]　兰沁怡[1,2]　姚禹娴[1,2]　付长龙[2,3]▲

摘　要　本文综述了芍药苷近年治疗骨关节炎的研究成果，梳理了其调控骨关节炎发生与发展的作用机制，并综合探讨了芍药苷治疗骨关节炎的潜在靶点与通路，以期为骨关节炎的研究提供新方向。

关键词　骨关节炎；芍药苷；炎症；研究进展

骨关节炎（Osteoarthritis，OA）属多发慢性退行性病变，其病理机制涉及滑膜炎、软骨磨损及骨赘形成[1-2]。随着人口老龄化加剧，OA患病率不断上升，且所致关节损伤不可逆[3-4]。目前治疗OA的药物包括口服非甾体抗炎药及关节腔注射药物等，虽可缓解症状，却难以真正遏制病情进展[5]。因此，探寻新的干预策略与治疗靶点具有重要意义。芍药苷（Paeoniflorin，PAE）是毛茛科植物内常见的一种苷类物质[6]，具有抗炎镇痛、抗焦亡等多种药理作用[7-9]。本文以PAE对OA的影响为切入点，系统分析近年的实验和临床研究，探讨PAE治疗OA的作用机制，以期为OA治疗提供新思路。

1　PAE的药理、药动学及递送研究

PAE是一种广泛存在于毛茛科芍药属植物中的单萜化合物，具有抗焦亡、抗炎镇痛等多种生物活性，其作用涉及多个关键靶点和调节途径[10-15]。Sadakane等[16]研究发现，PAE口服后起效较快，给药5～15 min内即可入血发挥药效。其独特的吸收饱和机制与快速的代谢特征，既确保血药浓度的平稳受控，又兼顾临床治疗的即时性与安全性。Li等[17]研究发现，PAE在人体内呈现“吸收快、消除快”的动力学规律，半衰期约1.9 h，主要经由肾脏排泄，且连续给药无蓄积效应，临床安全性表现优异，受试者耐受性较佳。然而，由于PAE在碱性环境和相关酶的作用下易分解，陈园等[18]在保证其药效活性的前提下，对PAE进行研究改造，制备出纳米脂质体、纳米乳、磷脂活性化合物等新剂型，进一步推动了PAE的临床应用。针对PAE口服生物利用度低的瓶颈，习宝中等[19]开发了PEG_{227}-DA与PAA的原位水凝胶递药系统。该体系综合性能优异，凭借高包封率与缓释特性，可延长药物在关节腔内的滞留时间，显著提升局部药物浓度与治疗指数。周洁等[20]研究发现，PAE修饰的纳米脂质体经甘草次酸包被后，可介导体液内调理素对其识别结合，进而延长其体内存留时长，增强药物疗效。此外，以PAE为主要活性成分的临床递送制剂——白芍总苷胶囊，具有极佳的安全性[21-23]。该制剂不仅无明显的肝肾及血液系统毒性，而且在与甲氨蝶呤联用时，能发挥显著的“保肝”效应，有效降低甲氨蝶呤引起的不良反应发生率[24]。目前，该药物已成功实现临床转化，并广泛应用于多种疾病的治疗[25-27]。刘琪琪等[28]研究发现，在探讨搭载PAE的甘草次酸修饰脂质-高分子靶向递送体系的过程中，其总回收率未达80%，可能与脂质材料界面相容性欠佳有关。以上研究表明，PAE及其修饰的纳米化合物的治疗潜力仍需进一步研究，以获取更可靠的疗效证据。

2　PAE对OA的作用

2.1　抑制滑膜细胞炎症反应　OA是一种涉及关节内外的多种细胞和组织类型的复杂病理现象。空间和时间上有限的炎症对组织修复和机体稳态必不可少，但持续的炎症状态具有损害作用，构成慢性炎症

※**基金项目**　陈可冀中西医结合发展基金资助项目（No. CKJ2022008）；福建省自然科学基金项目（No.2022J01370）；福建中医药大学高层次人才科研启动资金项目（No.X2019011-人才）

▲**通信作者**　付长龙，男，医学博士，研究员。研究方向：中医药在骨关节炎中的应用研究。E-mail：993001232@qq.com

· **作者单位**　1.福建中医药大学（福建 福州 350122）；2.福建中医药大学中西医结合研究院（福建 福州 350122）；3.福建省中西医结合老年性疾病重点实验室（福建 福州 350122）

的根基。滑膜炎症，即滑膜组织发生的病变，是OA的鲜明特征，而软骨、半月板等其他关节组织同样参与了该炎症过程。因此，抑制炎症反应对控制OA进展极其重要[29]。炎症反应是OA致病的核心环节，炎症因子引发细胞代谢失衡，损伤滑膜正常结构，加速OA进展[30-31]。现代科学研究表明，PAE具有显著的抗炎作用[32]。陈谱等[33]研究发现，PAE可抑制LPS诱导的NF-κB信号通路激活，从而抑制细胞炎症反应。Chen等[34]研究发现，PAE能通过下调TNF-α的表达，缓解OA滑膜炎症，同时下调IL-1β、IL-6的mRNA和蛋白表达，并抑制MMP13和ADAMTS5的表达。此外，PAE可通过调控Txnip/NLRP3/NF-κB、Nrf-2/HMGB1/NF-κB信号通路降低滑膜细胞IL-6、IL-1β和TNF-α等炎症因子的表达，抑制炎症反应，减轻半月板损伤，缓解OA症状[35-36]。张仲博等[37]研究发现，在大鼠给药3周后，对照PAE高浓度组以及PAE高浓度加PMA（NF-κB激活剂）组大鼠的滑膜厚度、关节组织p-NF-kB p65/NF-κB p65及NLRP3蛋白表达增加，进一步阐明PAE可通过调控NF-κB/NLRP3信号通路，减轻滑膜炎症反应，改善关节炎大鼠症状。Yang等[38]研究发现，在类风湿关节炎（Rheumatoid Arthritis，RA）成纤维滑膜细胞（RA-FLS）中，PAE给药不仅能够下调TNF-α、IL-1β、IL-6、NLRP3、TLR4 mRNA和NLRP3、TLR4蛋白的表达，还可通过调控has-miR-1286/TLR4/NLRP3轴减少RA-FLS的hsa_circ_009012表达，抑制滑膜细胞炎症反应，从而控制RA的进展，但其对OA有无同等效应仍待研究。

2.2　抑制滑膜细胞焦亡　细胞焦亡是一种炎症小体介导的程序坏死，是诱发慢性炎症的关键，由IL-1β等因子主导，其过程可受NLRP3复合体调控[39-40]。Tang等[41]研究发现，IRF1/GBP5轴通过影响NLRP3通路，加速ECM分解，加剧细胞焦亡，从而推动OA发展。Guo等[42]研究表明，PAE能靶向调控STING通路，阻断NLRP3介导的细胞焦亡。Dai等[43]研究证明，PAE在酸性环境下能够降低细胞内钙浓度含量，减少IL-1β和IL-18的产生，抑制细胞焦亡，进而延缓大鼠椎间盘病变。Hong等[44]研究发现，PAE单体衍生物（MDP）能够延迟G蛋白偶联受体激酶2S670（GRK2 S670）磷酸化，抑制HIF-1α合成与NLRP3等炎症小体表达，进而缓解滑膜细胞焦亡，缓解滑膜炎。Qi等[45]研究发现，主动靶向纳米载体药物递送系统（RAPA@MPB-MMP9）能够抑制细胞焦亡，促进线粒体自噬，改善小鼠滑膜病变，延缓OA进展。然而，PAE抑制OA细胞焦亡的作用机制尚不清楚，仍有待进一步探讨。

2.3　调控巨噬细胞极化　巨噬细胞极化，即细胞为了应对周围环境变化而表现促炎或抗炎的一种状态，在OA发病机制中至关重要。正常情况下，巨噬细胞能受DAMP刺激并分化为M1或M2型，释放多种细胞与趋化因子。M1型主要生成如IL-1、IL-6及IL-12等促进炎症的介质。而M2型则保持抗炎功能，并可产生IL-4、IL-10与IL-13等抑制炎性反应的分子[46]。M1巨噬细胞极化和M1/M2比值的不平衡促进了OA进展[47]。Bailey等[48]研究发现，关节内巨噬细胞耗竭会增加急性滑膜炎，并改变受伤小鼠膝关节的巨噬细胞极性，从而影响OA的进展。因此，调控巨噬细胞极化和增强滑膜细胞的抗炎特性，对减轻OA炎症和促进软骨愈合至关重要[49]。Xu等[50]研究发现，PAE可经由TLR4/NLRP3/GSDMD通路，抑制IL-18与IL-1β表达，改变关节炎大鼠巨噬细胞极化，从而缓解大鼠关节炎症状。Wang等[51]研究发现，搭载芍药苷的pH响应型脂质体可通过STAT通路影响巨噬细胞极化，缓解大鼠症状。Zhang等[52]研究发现，葡聚糖硫酸盐修饰的PAEpH响应性脂质聚合物杂化纳米颗粒（Pae-PPNPs-DS）能够调节巨噬细胞极化并增强细胞内线粒体活力，从而控制RA进展，但对OA效果尚未明晰，有待进一步研究。

2.4　抑制软骨细胞凋亡　OA特征是软骨退化和ECM退化，由于关节软骨由软骨细胞构成，故软骨细胞的稳定性对关节功能至关重要。细胞凋亡是细胞的一种程序性死亡，在OA进展中发挥关键作用。受控的细胞凋亡有助于清除受损的软骨细胞，但过度的细胞凋亡会破坏软骨微环境的平衡并加速OA进展[53]。Hu等[54]研究发现，在原代培养的大鼠关节软骨细胞模型中，PAE能阻断IL-1β诱导的LDH释放，降低软骨细胞凋亡百分比，并能通过下调Bax的mRNA和蛋白质表达、上调Bcl-2水平来发挥软骨保护作用。裘世杰等[55]研究发现，PAE可通过增加Akt磷酸化调控Akt信号通路，抑制IL-1β诱导的大鼠软骨细胞凋亡，进而缓解OA症状。在体外培养的软骨细胞中，PAE能上调Bcl-2基因及蛋白表达，并下调Bax水平，同时降低caspase-3的活性，从而发挥抗凋亡作用[56]。Wu等[57]研究发现，在IL-1β应激下，PAE能通过调控circ-PREX1/miR-140-3p/WNT5B轴抑制其诱导的软

骨细胞凋亡，为PAE在OA防治中提供新路径。

2.5　抑制软骨细胞铁死亡　铁依赖性死亡是由铁失衡触发的一种细胞死亡方式，其本质是失控的脂质过氧化反应对细胞造成不可逆破坏。关节软骨、滑膜和软骨下骨中的铁失调会加剧炎症、组织损伤和退行性过程，故铁死亡在OA进程中至关重要[58]。Xiao等[59]研究发现，在OA细胞模型中，IL-1β诱导的软骨细胞铁死亡在OA致病过程中能够抑制SLC7A11/GPX4信号传导，增加SW1353细胞中MDA和脂质ROS的含量，加剧OA进展。Ma等[60]研究发现，PAE能上调HR诱导的细胞中SLC7A11和GPX4的表达，从而减少铁沉积，抑制细胞铁死亡。Wu等[61]研究表明，PAE能通过下调p53并上调SLC7A11和GPX4表达来抑制铁死亡，从而减轻软骨下骨质流失，减少铁沉积，抑制OA进展。Fu等[62]研究发现，PAE能通过调控lncRNA MALAT1，下调ACSL4并上调GPX4表达，抑制软骨细胞铁死亡。范文强等[63]研究发现，PAE可抑制ALOX5表达，抑制细胞迁移和侵袭能力，降低细胞内Fe^{2+}和铁含量，促进GPX4表达，从而抑制滑膜细胞铁死亡，但其对软骨细胞有无同等效应仍待研究。近年来，国内外研究证实铁死亡是治疗OA的潜在靶点，故深入探究铁死亡导致的OA致病机制具有重要意义[64]。

3　小结与展望

PAE凭借多元作用与通路，对OA发挥抗炎、镇痛及抗焦亡作用，具有潜在的研究意义。其能够通过减少软骨细胞的凋亡及铁死亡，延缓关节软骨损伤并保护关节的整体形态结构。尽管PAE调控OA发生发展的病理机制已初步阐明，但其临床疗效仍有赖于多中心、大样本的随机对照试验（RCT）研究进一步证实。鉴于PAE口服吸收率较低的瓶颈，未来一方面需深化对其人体药代动力学的系统研究，另一方面需致力于研发高性能纳米活性生物材料，以实现关节软骨的精准靶向递送，从而为OA患者提供更有效的治疗选择。

参考文献

[1]陈越，李超，庄婧，等.透骨消痛胶囊含药血清介导lncRNA XIST/Nav1.7对软骨细胞退变的影响[J].福建中医药，2025，56(9)：49-52.

[2]付长龙，罗雁，许佳佳，等.透骨消痛胶囊调控circFOXO3缓解骨关节炎软骨细胞糖酵解代谢紊乱的作用机制[J].中国中药杂志，2025，50(16)：4641-4648.

[3]付长龙，林艳铭，兰书洁，等.透骨消痛胶囊调控Malat1与miR-16-5p的ceRNA减轻骨关节炎软骨细胞“胆固醇-铁”代谢紊乱的机制[J].中国中药杂志，2025，50(15)：4363-4371.

[4]邵鸿，赵继荣，李喜香，等.Nrf2及其相关信号通路在膝骨关节炎发病机制中研究[J].中国骨质疏松杂志，2025，31(11)：1656-1661.

[5]王唯任，康斯文，魏巍，等.中药单体治疗骨关节炎中软骨细胞凋亡相关信号通路的研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化，2025，27(11)：3183-3195.

[6]庞彬彬，陈震，邢怡桥.芍药苷调节RhoA/ROCK信号通路对实验性自身免疫性葡萄膜炎小鼠Th17/Treg免疫平衡的影响[J].中药新药与临床药理，2024，35(4)：506-512.

[7]周志娴，易静婷，张晔.芍药苷对各类型认知障碍动物模型的干预作用研究进展[J].云南中医中药杂志，2025，46(10)：96-99.

[8]HU Z，WANG X，SHI T，et al.Paeoniflorin alleviates lipopolysaccharide-induced neuroinflammation and depression through the Keap1/Nrf2/HO-1 signaling pathway[J].Antioxidants (Basel)，2025，14(5)：585.

[9]QIU C W，SU H W，MAO J S，et al.Paeoniflorin enhances tubular repair by promoting dihydroorotate dehydrogenase-dependent epithelial cell proliferation in cisplatin-induced chronic kidney disease[J].J Ethnopharmacol，2026，359：121129.

[10]ZHANG X，ZUO J，WANG Y，et al.Paeoniflorin in Paeoniaceae：distribution，influencing factors，and biosynthesis[J].Front Plant Sci，2022，13：980854.

[11]LI M，ZHU X，ZHANG M，et al.The analgesic effect of paeoniflorin：a focused review[J].Open Life Sci，2024，19(1)：20220905.

[12]LIU Y，TAO J，TAN D，et al.Paeoniflorin ameliorates metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease by SYK/SH3BP2 signaling pathway[J].Research (Wash D C)，2026，9：1100.

[13]SHI C，LI R，DENG L，et al.Paeoniflorin attenuates the progression of diabetic kidney disease by regulating macrophage differentiation[J].Phytother Res，2026，40(1)：213-226.

[14]TUERXUNTAYI A，SHI W，SHI T，et al.Paeoniflorin attenuates ASA-induced enteropathy in simulated high-altitude hypoxia in rats by regulating intestinal inflammation，intestinal barrier，and intestinal flora[J].Toxicol Appl Pharmacol，2026，506：117641.

[15]WANG Y，LIN S，LIU J，et al.Paeoniflorin mitigates myocardial hypertrophy by regulating mitophagy and ferroptosis mediated by mitochondria-associated AMPK-Parkin-ACSL4 pathway[J].Free Radic Biol Med，2026，245：98-114.

[16]SADAKANE C，WATANABE J，FUKUTAKE M，et al.Pharmacokinetic profiles of active components after oral administration of a kampo medicine，shakuyakukanzoto，to healthy adult Japanese volunteers[J].J Pharm Sci，2015，104(11)：3952-3959.

[17]LI X，SHI F，ZHANG R，et al.Pharmacokinetics，safety，and tolerability of amygdalin and paeoniflorin after single and multiple intravenous infusions of Huoxue-Tongluo Lyophilized Powder for injection in healthy Chinese volunteers[J].Clin Ther，2016，38(2)：327-337.

[18]陈园，杜利新，李涛，等.芍药苷对心血管疾病的药理作用及其新型药物制剂的研究进展[J].湖南中医药大学学报，2025，45(7)：1394-1400.

[19]习宝中.用于关节腔给药的载芍药苷水凝胶的制备和评价[D].石家庄：河北中医学院，2020.

[20]周洁，王春柳，刘琪琪，等.载芍药苷的甘草次酸修饰脂质聚合物

杂化纳米粒体内靶向性分析[J].中国药师,2022,25(1):75-81.
[21]LIU X,LI X,LI X,et al.The efficacy and safety of total glucosides of peony in the treatment of primary Sjögren's syndrome: a multi-center,randomized,double-blinded,placebo-controlled clinical trial[J].Clin Rheumatol,2019,38(3):657-664.
[22]LI M,LI Y,XIANG L,et al.Efficacy and safety of total glucosides of paeony as an add-on treatment in adolescents and adults with chronic urticaria: a systematic review and meta-analysis[J].Front Pharmacol,2022,13:961371.
[23]LIU B,MENG X,MA Y,et al.Clinical safety of total glucosides of paeony adjuvant therapy for rheumatoid arthritis treatment: a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Complement Med Ther, 2021, 21(1):102.
[24]FENG Z T,XU J,HE G C,et al.A systemic review and meta-analysis of the clinical efficacy and safety of total glucosides of peony combined with methotrexate in rheumatoid arthritis[J]. Clin Rheumatol, 2018, 37(1):35-42.
[25]WANG M,WANG Z,LIU Y,et al.The effectiveness and safety of total glucosides of paeony in systemic lupus erythematosus: A systematic review and meta-analysis[J].Medicine (Baltimore),2022,101(50):e32029.
[26]ZHANG A,CHEN S,LIN R.Combined use of total glucosides of paeony and hydroxychloroquine in primary Sjögren's syndrome: a systematic review[J].Immun Inflamm Dis,2023,11(10):e1044.
[27]WANG Z,YANG J,HE P,et al.Therapeutic effect of total glucosides of paeony on IgA vasculitis nephritis: progress and prospects[J].Mol Biol Rep,2024,52(1):13.
[28]刘琪琪,王春柳,周洁,等.载芍药苷的甘草次酸修饰脂质聚合物杂化纳米粒的理化性质表征及体外靶向性评价[J].中南药学,2022,20(1):20-25.
[29]KNIGHTS A J,REDDING S J,MAERZ T.Inflammation in osteoarthritis: the latest progress and ongoing challenges[J].Curr Opin Rheumatol,2023,35(2):128-134.
[30]罗雁,许佳佳,庄莹莹,等.丹皮酚在骨关节炎治疗中的研究进展[J].中医药通报,2025,24(5):52-55.
[31]林艳铭,涂海水,金灵璐,等.褪黑激素治疗骨关节炎的作用研究探析[J].风湿病与关节炎,2024,13(2):48-51.
[32]沈子芯,牟春燕,周雪儿,等.白芍及其化学成分的药理作用研究进展[J].江苏中医药,2024,56(8):76-79.
[33]陈谱,阮安民,周俊,等.基于NF-κB信号通路探讨芍药苷对LPS诱导的人软骨细胞炎症及退变的作用机制[J].北京中医药大学学报,2020,43(11):903-909.
[34]CHEN P,ZHOU J,RUAN A,et al.Paeoniflorin,the main monomer component of paeonia lactiflora,exhibits anti-inflammatory properties in osteoarthritis synovial inflammation[J].Chin J Integr Med,2024,30(5):433-442.
[35]钱哲,缪文兴,李林东,等.基于Txnip/NLRP3/NF-κB信号通路的芍药苷干预下半月板损伤修复的实验研究[J].中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(35):20-22.
[36]钱哲,缪文兴,李林东,等.基于Nrf-2/HMGB1/NF-κB信号通路的芍药苷干预下家兔半月板损伤修复的实验研究[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(A1):99-100,102.
[37]张仲博,郑福增,王上增,等.芍药苷对膝骨性关节炎模型大鼠炎症及NF-κB/NLRP3信号通路的影响[J].中国免疫学杂志,2025,41(8):1826-1832.
[38]YANG J,WEI Z,LI H,et al.Paeoniflorin inhibits the inflammation of rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes by downregulating hsa_circ_009012[J].Heliyon,2024,10(9):e30555.
[39]LIN M,ZHANG C,LI H,et al.Pyroptosis for osteoarthritis treatment: insights into cellular and molecular interactions inflammatory[J].Front Immunol,2025,16:1556990.
[40]付长龙,陈若岚,徐诗淇,等.巴戟天多糖通过靶向lncRNA XIST调控糖酵解-焦亡延缓小鼠骨关节炎软骨细胞退变[J].南方医科大学学报,2025,45(12):2541-2550.
[41]TANG H,GONG X,DAI J,et al.The IRF1/GBP5 axis promotes osteoarthritis progression by activating chondrocyte pyroptosis [J]. J Orthop Translat,2024,44: 47-59.
[42]GUO N,GENG Q,WANG Y,et al.Paeoniflorin alleviates metabolic dysfunction-associated fatty liver disease by targeting STING-Mediated Pyroptosis via inhibiting the NLRP3 inflammasome[J].Am J Chin Med,2025,53(5):1521-1543.
[43]DAI W Y,LUO Z P.Paeoniflorin inhibits pyroptosis of nucleus pulposus cells in an acidic environment and alleviates the degeneration of the intervertebral disc in rats[J].Cell Signal,2022,91:110243.
[44]HONG Z,ZHANG X,ZHANG T,et al.The ROS/GRK2/HIF-1α/NLRP3 pathway mediates pyroptosis of fibroblast-like synoviocytes and the regulation of monomer derivatives of paeoniflorin[J].Oxid Med Cell Longev,2022,2022:4566851.
[45]QI W,JIN L,HUANG S,et al.Modulating synovial macrophage pyroptosis and mitophagy interactions to mitigate osteoarthritis progression using functionalized nanoparticles[J].Acta Biomater,2024,181:425-439.
[46]LU J,ZHANG H,PAN J,et al.Fargesin ameliorates osteoarthritis via macrophage reprogramming by downregulating MAPK and NF-κB pathways[J].Arthritis Res Ther,2021,23(1):142.
[47]ZHAO K,RUAN J,NIE L,et al.Effects of synovial macrophages in osteoarthritis[J].Front Immunol,2023,14:1164137.
[48]BAILEY K N,FURMAN B D,ZEITLIN J,et al.Intra-articular depletion of macrophages increases acute synovitis and alters macrophage polarity in the injured mouse knee[J].Osteoarthritis Cartilage,2020,28(5):626-638.
[49]ZHOU K,YANG C,SHI K,et al.Activated macrophage membrane-coated nanoparticles relieve osteoarthritis-induced synovitis and joint damage[J].Biomaterials,2023,295:122036.
[50]XU L,WANG H,YU Q Q,et al.The monomer derivative of paeoniflorin inhibits macrophage pyroptosis via regulating TLR4/ NLRP3/ GSDMD signaling pathway in adjuvant arthritis rats [J]. Int Immunopharmacol,2021,101(Pt A):108169.
[51]WANG D,YANG F,SHANG W,et al.Paeoniflorin-loaded pH-sensitive liposomes alleviate synovial inflammation by altering macrophage polarity via STAT signaling[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 101(Pt A):108310.

[52]ZHANG J, YANG J, YU Z, et al. DS-modified paeoniflorin pH-responsive lipid-polymer hybrid nanoparticles for targeted macrophage polarization in a rat model of rheumatoid arthritis[J].Int J Nanomedicine, 2025, 20: 8967-8992.
[53]MEI J, XIAO N, XI Y, et al. Regulation of apoptosis and interaction with cartilage degeneration in osteoarthritis[J].Front Cell Dev Biol, 2025, 13:1571448.
[54]HU P F, SUN F F, JIANG L F, et al. Paeonitlorin inhibits IL-1β-induced MMP secretion via the NF-kB pathway in chondrocytes[J]. Exp Ther Med, 2018, 16(2):1513-1519.
[55]裘世杰，罗淦，汤样华，等. 芍药苷及芍药苷-6-氧-苯磺酸酯在骨伤科疾病中的应用进展[J]. 中国中医药科技, 2021, 28(5):864-867.
[56]胡鹏飞. 芍药苷在骨性关节炎中的作用及其机制研究[D]. 杭州：浙江大学, 2017.
[57]WU L, TANG R, XIONG W, et al. Paeoniflorin shows chondroprotective effects under IL-1β stress by regulating circ-PREX1/miR-140-3p/WNT5B axis[J].J Orthop Surg Res, 2023, 18(1):766.
[58]XIA S, LI L, SHI Z, et al. Ferroptosis in osteoarthritis: metabolic reprogramming, immunometabolic crosstalk, and targeted intervention strategies[J].Front Immunol, 2025, 16:1604652.
[59]XIAO J, LUO C, LI A, et al. Icariin inhibits chondrocyte ferroptosis and alleviates osteoarthritis by enhancing the SLC7A11/GPX4 signaling [J].Int Immunopharmacol, 2024, 133:112010.
[60]MA L, LIU X, ZHANG M, et al. Paeoniflorin alleviates ischemia/reperfusion induced acute kidney injury by inhibiting Slc7a11-mediated ferroptosis[J].Int Immunopharmacol, 2023, 116:109754.
[61]WU B, LUO Z, CHEN Z, et al. Paeoniflorin mitigates iron overload-induced osteoarthritis by suppressing chondrocyte ferroptosis via the p53/SLC7A11/GPX4 pathway[J].Int Immunopharmacol, 2025, 162:115111.
[62]FU C, LAN S, LIN Y, et al. lncRNA MALAT1-mediated regulation of cholesterol-oxidative stress-iron metabolic dysregulation by paeoniflorin in osteoarthritic chondrocytes[J].Pharm Biol, 2026, 64(1):278-294.
[63]范文强，路依林，张超，等. 芍药苷通过调控ALOX5表达调节铁死亡缓解类风湿性关节炎[J]. 中草药, 2025, 56(23):8645-8653.
[64]MISHIMA E, NAKAMURA T, DOLL S, et al. Recommendations for robust and reproducible research on ferroptosis[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2025, 26(8):615-630.

（收稿日期：2025-12-12）
（本文编辑：黄明愉）

（上接第44页）

炎的防治作用[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(7):959-965.
[21]郭菊红，吴际生. 中药穴位贴敷治疗膝关节骨性关节炎的研究进展[J]. 江西中医药, 2018, 49(12):78-80.
[22]侯芳，刘林. 加减羌活胜湿汤配合穴位按摩治疗膝骨关节炎疗效及对关节液相关指标的影响[J]. 四川中医, 2020, 38(3):150-153.
[23]李华，方志远，柏立群，等. 中药外敷法对轻中度膝关节骨性关节炎WOMAC评分和VAS评分的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12(4):803-806.
[24]王虎，陈顺喜，陈益丹. 温针灸配合中药外敷治疗膝关节骨性关节炎对炎症反应及膝关节功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(7):63-66.
[25]董万涛，张乾军，宋敏，等. 消定膏外敷联合“柔筋养精”手法治疗早中期膝骨关节炎临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(7):4368-4371.
[26]吴晓龙，刘培建，李瑞奇，等. 平乐壮骨膏外敷治疗膝骨关节炎[J]. 中医正骨, 2020, 32(5):65-66, 76.
[27]中国骨关节炎诊疗指南专家组，中国老年保健协会疼痛病学分会，黄东，等. 中国骨关节炎诊疗指南(2024版)[J]. 中华疼痛学杂志, 2024, 20(3):323-338.
[28]国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准：ZY/T 001.1—94[S]. 南京：南京大学出版社, 1994:30-31.
[29]国家药品监督管理局. 证候类中药新药临床研究技术指导原则：2018年第109号通告[EB/OL].(2018-11-06)[2026-05-10]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20181106155701473.html.
[30]李明波，付高勇，陈晓英，等. 高能量激光生物刺激结合中医循经取穴治疗骨性膝关节炎临床研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2025, 23(22):90-93.
[31]国家药品监督管理局. 证候类中药新药临床研究技术指导原则[EB/OL].(2018-11-04)[2025-03-02]. https://www.cde.org.cn/zdyz/listpage/9cd8db3b7530c6fa0c86485e563f93c7.
[32]王帅，金志江，施莉萍，等. 中医定向透药疗法联合西药治疗膝骨关节炎疗效研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2025, 35(1):53-56.
[33]白艳甫，熊喜来，邓眉敏，等. 浮针治疗膝骨关节炎的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2025, 33(10):29-33.
[34]中华中医药学会. 膝骨关节炎中西医结合诊疗指南(2023年版)[J]. 中医正骨, 2023, 35(6):1-10.
[35]靳晓娟. 通络开痹片联合温针灸对膝关节骨性关节炎风寒湿痹证疼痛症状及膝关节功能的影响[J]. 当代医药论丛, 2025, 23(36):125-127.
[36]汤耿民. 脾主肌肉四肢理论指导临床治疗膝骨性关节炎的研究[D]. 沈阳：辽宁中医药大学, 2018.
[37]摆雪，田育魁，郭蕾，等. 膏摩法治疗膝骨关节炎的短期和长期疗效评估[J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(12):5742-5747.
[38]朱红梅，张爱军，李帅. 基于药辅合一理念的川芎与当归挥发油透皮作用研究[J]. 中国药学杂志, 2024, 59(23):2249-2257.
[39]宋育萌，王嘉雯，权利娜，等. 不同挥发油对秦艽-独活药对主要成分的促渗及抗炎作用研究[J]. 中草药, 2025, 56(23):8560-8570.
[40]李雪，赵婧含，吴文轩，等. 桂枝的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2023, 51(5):111-114.
[41]刘思琛. 推拿手法与扶他林乳膏剂治疗KL不同分级的膝骨关节炎的回顾性研究[D]. 北京：北京中医药大学, 2022.

（收稿日期：2026-05-24）
（本文编辑：蒋艺芬）