

基于“肾藏精,主骨生髓”理论探讨间充质干细胞 治疗膝骨关节炎的机制及应用

候金煜¹, 夏焱川¹, 叶佳帆¹, 赵思浩², 赵子义²

(1. 北京中医药大学研究生院, 北京 100029;

2. 首都医科大学附属北京中医医院, 北京 100010)

摘要 膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种以关节退行性改变为主要特征的骨科常见疾病。中医将其归属于“膝痹”“骨痹”范畴,认为其核心病机为肾精亏虚、筋骨失养,根本病因为肾精亏虚。“肾藏精,主骨生髓”理论深刻阐释了肾精与骨骼生长发育及功能维持之间的内在关联,为理解 KOA 的发生发展提供了理论基础。间充质干细胞(mesenchymal stem cell, MSC)具有多向分化、组织修复与免疫调节等功能,其自我更新、增殖分化等生物学特性与中医“肾精”的生理功能高度相似,可视为先天之精在细胞层面的物质表现形式。本文概述了“肾藏精,主骨生髓”理论,并基于该理论探讨了肾精与 MSC 的关系、MSC 治疗 KOA 的机制,以及 MSC 在 KOA 治疗中的应用;提出肾精与 MSC 来源相似、功能契合, MSC 通过促进软骨再生与修复、抑制炎症反应与抗氧化、促进神经修复与微环境改善等多途径干预 KOA,补肾填精类中药及其活性成分与 MSC 联合应用治疗 KOA 具有协同效应。

关键词 骨关节炎;膝;肾精;肾藏精;间质干细胞;补肾益精

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种多因素介导的退行性关节疾病,其主要临床表现为膝关节疼痛、僵硬、活动受限等^[1]。流行病学调查显示,我国 50 岁以上人群骨关节炎的患病率为 20%^[2],其中 KOA 的患病率约为 18%^[3]。KOA 的发病机制复杂,涉及关节软骨退变、滑膜炎、软骨下骨重塑及骨赘形成等多个病理环节^[4]。目前, KOA 的常规治疗(如药物、理疗)多以缓解症状、延缓疾病进展为目标,尚难以从根本上逆转关节退变,部分终末期患者最终仍需接受手术治疗^[2]。近年来,间充质干细胞(mesenchymal stem cell, MSC)凭借其优良的自我更新与多向分化潜能,不仅能够分化为软骨细胞,还可通过抑制炎症反应、促进组织修复等途径发挥治疗作用,已成为 KOA 治疗领域的研究热点^[5]。KOA 属中医“膝痹”“骨痹”范畴,其核心病机为肾精亏虚、筋骨失养,根本病因为肾精亏虚。研究显示, MSC 能有效促进软骨细胞增殖与组织修复^[6],此功能恰与“肾藏精,主骨生髓”的中医理论相契合。因此,有学者将 MSC 的功能归入中医“肾精”范畴,认为二者在维持和修复骨与软骨功能上具有高度相似性^[7]。基于“肾藏精,主骨生髓”理论,我们对肾精与 MSC 的关系、MSC 治疗 KOA 的机制,以及 MSC 在 KOA 治疗中的应用进行探

讨,以期 KOA 的治疗提供新的思路和方法。

1 “肾藏精,主骨生髓”理论概述

中医认为,精是天地万物乃至人类生命形成的本原物质。《黄帝内经》作为我国现存最早的医学典籍,多处论及“肾藏精”。如《素问·六节藏象论》曰:“肾者,主蛰,封藏之本,精之处也。”该论述明确指出,“肾”为贮藏精气的主要脏腑。《灵枢·本神》曰:“肾藏精,精舍志,肾气虚则厥,实则胀,五脏不安。”此论述进一步强调了肾藏精的功能对全身机能的重要影响。肾精由先天之精和后天之精组成。先天之精来源于父母的生殖之精,是构成胚胎发育的原始物质;后天之精则源于脾胃运化水谷所化生的精微物质。肾精具有濡养脏腑、形体、官窍的作用,是维持人体生命活动的根本物质。肾精充足则骨骼强健有力。《素问·阴阳应象大论》所载“肾生骨髓……在体为骨”,奠定了“肾主骨”的理论基础;元代医家杨清叟亦言“肾实则骨有生气”,进一步阐明了肾气充盛对骨骼的滋养化生作用,是维持其强健生机的关键。二者皆明确了肾与骨骼之间存在密切的生理联系。骨髓作为骨骼的重要组成部分,可滋养骨骼、维持骨骼的形态和功能。精藏于骨则为髓,肾精可化生骨髓并滋养骨骼,故肾、精、髓、骨构成一个紧密联系的整体^[8]。因此,肾的功能盛衰直接决定肾精的盈亏,进而直接影响骨骼的生长发育及损伤后的修复能力。

基金项目:首都卫生发展科研专项项目(首发 2024-2-2233)

通信作者:赵子义 E-mail:zhaoziyi@hotmail.com

2 基于“肾藏精,主骨生髓”理论探讨肾精与 MSC 的关系

2.1 来源相似

《灵枢》对“精”的先天属性有着经典论述。如《灵枢·经脉》言“人始生,先成精”,《灵枢·决气》亦载“两神相搏,合而成形,常先身生,是谓精”。这些论述均强调了“精”先于身形而存在的特性,明确了肾所藏先天之精禀受于父母生殖之精,为生命遗传之根本。现代医学研究显示,受精卵发育至胚泡阶段时,内细胞群形成胚胎干细胞,进而迁移至各组织并分化为包括 MSC 在内的成体干细胞^[9]。而中医所言先天之精,恰源于父母生殖之精的结合,二者的起源具有高度一致性。

2.2 功能契合

除来源具有高度一致性外,肾精与 MSC 在核心功能层面亦存在诸多契合之处,具体体现在以下 4 个方面:①在生长与衰老调控方面。肾精主司生长发育与生殖,其盛衰直接关系到人体从生长至衰老的全过程。《素问·上古天真论》曰:“女子七岁,肾气盛,……七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也。”该论述系统描述了肾精由盛转衰与生命阶段变化的对应关系,说明人体的生长发育、壮盛乃至衰老,均与肾精关系密切。与之相应,现代研究表明,随着年龄增长,MSC 的再生与增殖能力下降,分化潜能发生改变,其功能衰退与机体衰老及衰老相关疾病的发生发展关系密切^[10]。②在自我更新能力方面。中医强调,肾精可通过“精化气,气生精”内在转化,结合后天水谷之精的充养,实现持续化生长与自我更新。MSC 则可通过不对称分裂等方式,持续进行自我复制与更新,维持机体组织代谢的稳态。③在多向分化潜能方面。肾精可通过“精化气,气生形”的生理机制,转化为元气、血、髓等不同物质形态,发挥温煦脏腑、濡养形体、生髓化血等作用。类似地,MSC 作为一种多能干细胞,具备多谱系分化能力,可在不同诱导条件下分化为成骨细胞、软骨细胞、脂肪细胞等多种细胞类型,为组织修复提供细胞基础^[11]。④在免疫调节与稳态维持方面。肾精所化的肾气包含肾阴、肾阳,二者对立统一、协调平衡,并通过与其他脏腑的相互作用,整体调控机体阴阳平衡。MSC 则可通过直接细胞接触、分泌细胞因子或转移线粒体等途径,与固有免疫和适应性免疫系统发生相互作用,既

能抑制炎症反应,又可增强机体免疫防护能力,从而维持免疫稳态^[12]。综上,肾精与 MSC 在调控生长衰老、自我更新、多向分化及免疫调节等多个关键功能上均展现出显著的相似性,为中西医结合阐释 KOA 的发病机制与治疗思路提供了理论支撑。

3 基于“肾藏精,主骨生髓”理论探讨 MSC 治疗 KOA 的机制

KOA 的核心病机为肾精亏虚、筋骨失养,其根本病因为肾精亏虚。“肾藏精,主骨生髓”理论,正是阐释肾精亏虚何以导致筋骨失养的关键。膝关节作为人体承重和运动的关键部位,其结构与功能的维持高度依赖肾精的充养。肾精亏虚则易引发骨与软骨的退行性改变。《诸病源候论》所载“肾气衰少,脾肾肝三经受于风寒湿,停于腿膝”,亦明确肾精亏虚为 KOA 发病之本。据此,临床确立补肾填精为治疗 KOA 的基本治法,该治法已得到现代药理学研究与临床用药规律的科学佐证^[13-15]。中医“肾藏精”理论中肾精濡养筋骨、化生“髓液”的核心内涵,与 MSC 的生物学特性高度契合。MSC 作为先天之精在细胞层面的存在形式,其自我更新与多向分化潜能^[16],正是肾精“精化气,气生形”等功能的细胞生物学体现,这为 MSC 治疗 KOA 奠定了理论与物质基础。研究证实,MSC 可从促进组织修复、抑制炎症反应等多维度干预 KOA 的病理进程^[17]。基于“肾藏精,主骨生髓”理论,MSC 治疗 KOA 的机制主要体现在以下几个方面。

3.1 促进软骨再生与修复,濡养筋骨

关节软骨退变是 KOA 的核心病理环节,这与中医“肾精亏虚、筋骨失养”的核心病机高度一致。关节软骨主要由软骨细胞和细胞外基质(extracellular matrix, ECM)构成,其中 ECM 以 II 型胶原和蛋白聚糖为核心成分,其核心功能为维持软骨的力学性能^[18]。当发生 KOA 时,软骨细胞功能失调会导致 ECM 降解加剧、合成减少。MSC 可通过旁分泌作用刺激内源性修复和直接分化为软骨细胞两种途径促进软骨再生^[19-20]。研究证实,关节内注射 MSC 可有效促进缺损软骨的修复,并改善膝关节功能^[21]。从分子机制来看,MSC 一方面可通过分泌转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)、胰岛素样生长因子-1 等活性因子,促进软骨细胞增殖与 ECM 合成^[22];另一方面,MSC 来源的外泌体作为其功能的关键延伸,可通过传递蛋白质、核酸等生物活性成分,发挥抑制

ECM 降解、调控细胞增殖与凋亡及改善免疫微环境等多重作用,从而进一步促进软骨修复,延缓 KOA 进程^[23-24]。从中医视角解读, MSC 及其外泌体所携带并传递的生物活性物质,可视为“肾精化生的精微物质”,其促进 ECM 合成、抑制分解、改善细胞功能的综合效应,正是“肾精充盛”而“化生髓液”,最终实现“濡养筋骨”这一治疗目标的现代生物学体现^[25-26]。

3.2 抑制炎症反应与抗氧化,扶正祛邪

炎症是驱动 KOA 进展的关键因素。MSC 能够抑制白细胞介素 (interleukin, IL)-1 β 、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)- α 、IL-6 等促炎性细胞因子的释放,并促进 IL-10、IL-1 受体拮抗剂等抗炎因子的产生。这一双向调节作用,可理解为在细胞层面实现了中医的“祛邪”与“扶正”。它既直接“祛除”了炎症之邪以保护软骨^[27],又通过减少内在耗伤而“扶助”了肾精正气,从而全面契合了中医“扶正祛邪”的治疗逻辑。动物实验证实,经骨髓间充质干细胞 (bone marrow mesenchymal stem cell, BMMSC) 治疗的 KOA 大鼠模型,其软骨修复与再生能力均得到提升,炎症反应减轻^[28]。这一结果亦印证了“补肾填精以扶正祛邪”的中医治疗思路。此外,在 KOA 进程中,氧化应激与炎症反应相互促进,共同加速关节退变,进而耗伤肾精、加重筋骨失养。BMMSC 及其旁分泌因子能靶向干预这一循环,其核心机制是提供丰富的抗氧化酶与分子,以中和氧化产物、保护软骨细胞。这一抗氧化效应,通过保护软骨细胞、打破氧化应激与炎症的恶性循环,为延缓 KOA 进展提供了直接的生物学依据;该效应也印证了中医理论中“肾精充盛”所能实现的“滋养脏腑、抵御外邪、减少耗伤”的生理功能^[29]。

3.3 促进神经修复与微环境改善,通络止痛

中医认为, KOA 患者关节疼痛的病机多为肾精亏虚、经络失养、邪滞不通。MSC 缓解疼痛的机制可为这一病机认识提供现代注解: MSC 通过分泌胶质细胞源性神经营养因子、脑源性神经营养因子等促进神经修复,并抑制 P 物质、降钙素基因相关肽等疼痛介质的释放^[30],有助于修复受损神经并改善局部微环境,从而契合“通络止痛”的治疗目标。此外, MSC 来源的外泌体也被证实具有镇痛效应^[31],其可作为靶向递送的生物活性系统,通过改善局部微环境实现“通络止痛”的效果,体现了中医“精微物质直达病

所”的治疗理念。临床研究显示,关节内注射高剂量 BMMSC 可显著缓解患者疼痛,疗效优于关节内注射透明质酸^[32]。上述 MSC 及其外泌体的修复镇痛机制与临床疗效均证实,通过补充和调控 MSC 的方式,虽以局部“通络止痛”为直接效应,但其本质是在现代医学层面印证并体现了中医“补肾填精”的理论内涵,可有效缓解 KOA 患者的关节疼痛。这为从“肾藏精,主骨生髓”理论出发,探索 MSC 治疗 KOA 的相关策略提供了临床与机制的双重依据。

4 基于“肾藏精,主骨生髓”理论探讨 MSC 在 KOA 治疗中的应用

在“肾藏精,主骨生髓”理论指导下,将具有补肾填精、强筋健骨功效的中药与具有再生潜能的 MSC 相结合,通过中药调控 MSC 功能以发挥协同治疗效应,已成为中西医结合干预 KOA 的前沿研究。目前相关研究已从单味补肾中药活性成分、经典补肾复方,到补肾中药与干细胞制剂的联合应用等多维度展开探索,并获得了丰富的实验证据支持。

淫羊藿具有补肾壮阳、强筋骨的功效,其主要活性成分淫羊藿素和淫羊藿苷均被证实可促进 MSC 成软骨分化。研究表明,淫羊藿素可通过激活 Wnt/ β -连环蛋白信号通路,促进 BMMSC 的成软骨分化^[33];淫羊藿苷则可在体外诱导人 MSC 向软骨细胞定向分化,从而促进软骨组织修复^[34]。网络药理学分析进一步提示,淫羊藿苷治疗 KOA 的作用机制可能与调控 TNF、前列腺素内过氧化物合酶 2、雌激素受体、基质金属蛋白酶 2 等关键靶点有关,涉及 IL-17、TNF 等炎症信号通路,可通过调控关节局部炎症反应、胶原代谢及 ECM 降解等发挥治疗作用^[35]。在补肾复方研究领域,诸多研究证实补肾复方可通过调控 MSC 成软骨分化发挥治疗 KOA 的作用。赵硕^[36]研究发现,以生地黄、熟地黄、补骨脂为君药的补肾活血复方,能够促进滑膜 MSC 成软骨分化,此作用与该方滋肾阴、补肾阳、填精益髓的功效高度契合。吴追乐等^[37]采用透骨消痛颗粒含药血清诱导 BMMSC 向软骨细胞分化,结果显示该药物能够有效促进 BMMSC 软骨定向分化,且以中等浓度含药血清的诱导效果最佳。此外,关于补肾中药相关活性成分及复方与 MSC 联合应用的研究,也证实了二者的协同治疗价值。叶超等^[38-40]的研究表明,柚皮苷不仅能单独促进损伤软骨修复、提高新生软骨组织质量,与 BMMSC-支架

复合物联用时,还可进一步协同增强兔膝关节软骨的修复效果;这种协同作用机制可能与上调 Sox-9 的表达、激活 TGF- β -Smad 信号通路、改善软骨下骨重塑质量及下调 X 型胶原的表达有关。吴捷等^[41]探讨了骨健口服液(组方含有黄芪、杜仲、菟丝子等补肾强骨中药)联合 MSC 来源的外泌体对 KOA 的协同治疗作用,结果显示该联合疗法能上调膝关节软组织中 II 型胶原 $\alpha 1$ 的表达,从而显著改善 KOA 小鼠的关节软骨微观结构。

上述研究均证实,补肾中药可通过调控关键靶点、调节信号通路,为 KOA 软骨修复营造适宜的微环境并提供物质基础,而 MSC 或其外泌体则在软骨修复中发挥靶向调控的核心作用,二者在调控 ECM 合成、促进软骨组织修复、改善关节病理状态方面具有明确且显著的协同效应,也为“肾藏精,主骨生髓”理论指导下补肾中药与 MSC 联合应用治疗 KOA 提供了坚实的实验依据。

5 小 结

KOA 是一种骨科临床常见病,其病理机制复杂,涉及软骨退变、滑膜炎症及骨重塑异常等多个病理环节。目前,传统疗法在促进组织再生与逆转疾病进程方面作用有限。在此背景下,具有多向分化、组织修复与免疫调节等潜能的 MSC,已成为 KOA 治疗领域的研究热点。然而,单纯围绕 MSC 开展的现代医学研究,尚未充分结合中医理论对 KOA 核心病机的认知,亦未能从整体层面阐释其治疗 KOA 的理论内涵及协同增效路径。本文基于中医“肾藏精,主骨生髓”理论,系统阐释了 MSC 与“肾精”在来源与功能上的高度相似性;并从 KOA“肾精亏虚、筋骨失养”的核心病机出发,论述了 MSC 通过促进软骨再生与修复、抑制炎症反应与抗氧化、促进神经修复与微环境改善等多途径干预 KOA 的作用机制,体现了“濡养筋骨”“扶正祛邪”“通络止痛”等中医治法的现代生物学内涵。现有研究证实,补肾填精类中药及其活性成分不仅能够调控 MSC 的增殖与成软骨分化,在与 MSC 或其外泌体联用时,还可在促进软骨修复、调控 ECM 代谢等方面产生协同治疗效应。这进一步从实验层面强化了“肾精-MSC-骨”的理论联系,并凸显了二者在 KOA 治疗中联合应用的潜力。

然而,当前研究仍存在以下不足:①“肾精盛衰”与体内 MSC 数量、活性及功能之间的动态量化关系,

尚缺乏直接的体内研究证据;②补肾中药所具有的多成分、多靶点、多通路的协同调控网络,尚未得到系统阐释。未来研究应借助网络药理学、多组学技术及严谨的临床研究设计,深入阐明“肾藏精,主骨生髓”理论的细胞分子生物学基础,精准解析补肾中药调控 MSC 的具体作用机制,从而推动融合中西医理论、整合药物与细胞疗法的 KOA 防治新体系的构建。

参 考 文 献

- [1] SHARMA L. Osteoarthritis of the knee[J]. N Engl J Med, 2021, 384(1): 51 - 59.
- [2] 刘朝晖,马剑雄,张顺,等. 膝骨关节炎的现状与治疗方法的研究进展[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2020, 13(8): 688 - 693.
- [3] 王斌,邢丹,董圣杰,等. 中国膝骨关节炎流行病学和疾病负担的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(2): 134 - 142.
- [4] LI Z, LI M, XU P, et al. Compositional variation and functional mechanism of exosomes in the articular microenvironment in knee osteoarthritis[J]. Cell Transplant, 2020, 29: 963689720968495.
- [5] WEI Z J, WANG Q Q, CUI Z G, et al. Which is the most effective one in knee osteoarthritis treatment from mesenchymal stem cells obtained from different sources? A systematic review with conventional and network meta-analyses of randomized controlled trials[J]. Ann Transl Med, 2021, 9(6): 452.
- [6] POLYMERI A, GIANNOBILE W V, KAIGLER D. Bone marrow stromal stem cells in tissue engineering and regenerative medicine[J]. Horm Metab Res, 2016, 48(11): 700 - 713.
- [7] 卞琴,沈自尹,王拥军. 骨髓间充质干细胞在中医理论中的归属[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(7): 794 - 797.
- [8] 胡雪琴,金红婷,施振宇,等. 髓病理论及其在骨病学中的应用[J]. 中医正骨, 2018, 30(11): 39 - 42.
- [9] 王欣,石雅馨,师伟. “肾藏精”理论指导下经血源性干细胞治疗子宫内膜功能减退类疾病的认识[J]. 中药药理与临床, 2025, 41(8): 92 - 97.
- [10] 张戎,鄂玲玲,刘洪臣. 干细胞衰老与抗衰老的研究进展[J]. 中华老年口腔医学杂志, 2023, 21(1): 1 - 6.
- [11] JAYARAM P, IKPEARMA U, ROTHENBERG J B, et al. Bone marrow-derived and adipose-derived mesenchymal stem cell therapy in primary knee osteoarthritis; a narrative review[J]. PM R, 2019, 11(2): 177 - 191.

- [12] LI N, HUA J. Interactions between mesenchymal stem cells and the immune system [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2017, 74(13): 2345 - 2360.
- [13] 瞿陈晨, 邝高艳, 李若琪, 等. 补肾活血汤治疗膝骨关节炎的作用机制研究进展 [J]. *基层中医药*, 2024, 3(1): 118 - 124.
- [14] 吴广文, 刘淑如, 陈俊, 等. 独活寄生汤治疗膝骨关节炎的作用机制 [J]. *中国组织工程研究*, 2019, 23(19): 2965 - 2971.
- [15] 顾健. 基于数据挖掘及网络药理学探究补肾活血法治疗膝骨关节炎的用药规律及机制 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2024.
- [16] LI S, FELSON D T. What is the evidence to support the association between metabolic syndrome and osteoarthritis? A systematic review [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2019, 71(7): 875 - 884.
- [17] SONG Y, ZHANG J, XU H, et al. Mesenchymal stem cells in knee osteoarthritis treatment: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Orthop Translat*, 2020, 24: 121 - 130.
- [18] PRIMORAC D, MOLNAR V, ROD E, et al. Knee osteoarthritis: a review of pathogenesis and state-of-the-art non-operative therapeutic considerations [J]. *Genes (Basel)*, 2020, 11(8): 854.
- [19] ANTONIOLI E, PICCINATO C A, NADER H B, et al. Modulation of hyaluronan synthesis by the interaction between mesenchymal stem cells and osteoarthritic chondrocytes [J]. *Stem Cells Int*, 2015, 2015: 640218.
- [20] HARRELL C R, MARKOVIC B S, FELLABAUM C, et al. Mesenchymal stem cell-based therapy of osteoarthritis: current knowledge and future perspectives [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 109: 2318 - 2326.
- [21] JO C H, LEE Y G, SHIN W H, et al. Intra-articular injection of mesenchymal stem cells for the treatment of osteoarthritis of the knee: a proof-of-concept clinical trial [J]. *Stem Cells*, 2014, 32(5): 1254 - 1266.
- [22] ROSADI I, KARINA K, ROSLIANA I, et al. In vitro study of cartilage tissue engineering using human adipose-derived stem cells induced by platelet-rich plasma and cultured on silk fibroin scaffold [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2019, 10(1): 369.
- [23] 侯靖宇, 李振伟, 胡园, 等. 间充质干细胞来源外泌体在膝骨关节炎微环境中的作用 [J]. *生物化学与生物物理进展*, 2023, 50(1): 18 - 24.
- [24] 伏玉龙, 郭珈宜, 李峰, 等. 间充质干细胞来源外泌体修复膝骨关节炎软骨损伤作用机制的研究进展 [J]. *中医正骨*, 2023, 35(11): 76 - 79.
- [25] QI X, ZHANG J, YUAN H, et al. Exosomes secreted by human-induced pluripotent stem cell-derived mesenchymal stem cells repair critical-sized bone defects through enhanced angiogenesis and osteogenesis in osteoporotic rats [J]. *Int J Biol Sci*, 2016, 12(7): 836 - 849.
- [26] LIU Y, LIN L, ZOU R. MSC-derived exosomes promote proliferation and inhibit apoptosis of chondrocytes via lncRNA-KLF3-AS1/miR-206/GIT1 axis in osteoarthritis [J]. *Cell Cycle*, 2018, 17(21/22): 2411 - 2422.
- [27] PERRY J, ROELOFS A J, MENNAN C, et al. Human mesenchymal stromal cells enhance cartilage healing in a murine joint surface injury model [J]. *Cells*, 2021, 10(8): 1999.
- [28] HAMDALLA H M, AHMED R R, GALALY S R, et al. Assessment of the efficacy of bone marrow-derived mesenchymal stem cells against a monoiodoacetate-induced osteoarthritis model in wistar rats [J]. *Stem Cells Int*, 2022, 2022: 1900403.
- [29] 李王妮, 姚长风, 单自亮, 等. 骨髓间充质干细胞修复膝关节软骨损伤机制的研究进展 [J]. *包头医学院学报*, 2025, 41(8): 92 - 96.
- [30] ZHANG W J, PI X W, HU D X, et al. Advances and challenges in cell therapy for neuropathic pain based on mesenchymal stem cells [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2025, 13: 1536566.
- [31] HUA T, YANG M, SONG H, et al. Huc-MSCs-derived exosomes attenuate inflammatory pain by regulating microglia pyroptosis and autophagy via the miR-146a-5p/TRAF6 axis [J]. *J Nanobiotechnology*, 2022, 20(1): 324.
- [32] LAMO-ESPINOSA J M, MORA G, BLANCO J F, et al. Intra-articular injection of two different doses of autologous bone marrow mesenchymal stem cells versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: long-term follow up of a multicenter randomized controlled clinical trial (phase I/II) [J]. *J Transl Med*, 2018, 16(1): 213.
- [33] 汪建祥, 殷婷婷, 武翠翠, 等. 淫羊藿素通过 Wnt/ β -catenin 信号通路促进 BMSCs 成软骨分化 [J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(4): 694 - 699.
- [34] 黄荷, 曾意荣, 简林养. 淫羊藿甙诱导人骨髓间充质干细胞向软骨细胞分化实验研究 [J]. *新中医*, 2016, 48(1): 210 - 212.
- [35] ZHANG J, FAN F, LIU A, et al. Icariin: a potential molecule for treatment of knee osteoarthritis [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 811808.

- 病的临床研究[D]. 济南: 济南大学, 2019.
- [2] 刘文波, 毕是昊, 孟岩, 等. 三维平衡正脊疗法联合麦肯基疗法治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J]. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报, 2024, 45(7): 405 - 411.
- [3] 黄跃斌, 王泽宇, 曾伶伶, 等. 基于“颈骶并治”超声引导下针刀治疗颈型颈椎病的疗效观察[J]. 中医药导报, 2023, 29(10): 60 - 64.
- [4] 罗联忠, 周逸敏, 张俐. 基于督脉枢机不利探讨脊髓损伤与血脊髓屏障[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(8): 4515 - 4518.
- [5] 陆筱安. 脊柱生物力学的动态平衡理论与调曲牵引实践[J]. 中国民族民间医药, 2009, 18(10): 133.
- [6] 高振华, 王栋良, 马鑫文. 浅谈“脊柱平衡疗法”在推拿治疗腰痛中的应用[J]. 按摩与康复医学, 2014, 5(12): 58 - 59.
- [7] 胡金星, 徐派的, 付奥杰, 等. 中医治疗神经根型颈椎病麻木症状研究进展[J]. 光明中医, 2025, 40(8): 1639 - 1642.
- [8] 任群洲, 路鹏. 颈椎病颈腰椎两曲度与胸椎跷跷板的关联性探讨[J]. 中国社区医师, 2017, 33(4): 6 - 7.
- [9] 彭皓, 蒋阳, 宋艳萍, 等. 运动训练与专项运动员身体姿势异常及脊柱曲度紊乱的关系[J/OL]. 中国组织工程研究, 2025[2025-05-30]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1581.R.20250312.0914.002>.
- [10] 周英杰, 赵勇, 嵇汉杰, 等. 脊柱相关疾病的概念及疾病谱刍议[J]. 中国骨伤, 2022, 35(5): 480 - 483.
- [11] 张波. 基于 MAPK/ERK/mTOR 通路探讨牵张力调节自噬延缓椎间盘退变的作用机制[D]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
- [12] 郭强. 三维定点平衡正脊疗法治疗腰椎间盘突出症的临床研究[D]. 济南: 济南大学, 2012.
- [13] 王少纯, 周英杰, 王彦金, 等. 脊柱相关疾病定义及疾病谱的争议与思辨[J]. 内蒙古医学杂志, 2025, 57(4): 466 - 471.
- [14] 葛晓蕾, 赵雅倩, 王凡, 等. 基于“泛督脉”神经节段规律探讨脏腑疾病诊治思路[J]. 中医学报, 2025, 40(12): 2569 - 2575.
- [15] 李君, 何水辉, 唐莫玲, 等. 从手足三阳经浅谈督脉的“阳脉之海”理论与神经分布及相关疾病的关系[J]. 广西医学, 2019, 41(4): 489 - 491.
- [16] 金睿. 肝经俞募穴刺络放血治疗肝郁化火型失眠的临床研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2015.
- [17] 郭爱松. 疏通督推拿治疗脊柱相关疾病的理论研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2008.
- [18] 卞向宇, 吴云川. 脊柱相关疾病的“辨病-辨证-辨构”诊疗思路[J]. 中医正骨, 2022, 34(11): 72 - 73.
- [19] 吴云军, 王华军, 郑小飞, 等. 针灸治疗脊柱相关疾病的研究进展[J]. 中华针灸电子杂志, 2020, 9(3): 105 - 108.
- [20] 张雪萍, 张佳乐, 计辰洋, 等. “泛督脉”视域下的脏腑疾病诊治思路及临床应用探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(1): 100 - 105.
- [21] 李汪. 督脉双侧神经支配特性研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2023.
- [22] 王雪. 艾灸五脏背俞穴结合五行音乐对心脾两虚型失眠症患者的影响[J]. 西藏医药, 2025, 46(3): 168 - 170.
- [23] 闫兆东, 朱华亮, 黄健. 督脉论治脊柱病的研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2018, 26(11): 81 - 84.
- [24] 张庆浩, 师彬, 王从安, 等. 三维平衡正脊手法配合针刺治疗神经根型颈椎病临床研究[J]. 山东中医杂志, 2021, 40(1): 65 - 70.
- [25] 李建奎, 宋永伟. 基于平乐正骨筋骨平衡理论治疗神经根型颈椎病概况[J]. 中医研究, 2020, 33(9): 77 - 80.
- [26] 何冀川. 探讨“筋出槽, 骨错缝”是膝关节关节炎的基本病机[J]. 基层中医药, 2025, 4(7): 45 - 49.

(收稿日期: 2025-06-03 本文编辑: 杨雅)

(上接第 64 页)

- [36] 赵硕. 补肾活血中药血清对膝关节炎患者滑膜间充质干细胞成软骨分化的影响[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2021.
- [37] 吴迫乐, 刘献祥, 李西海, 等. 透骨消痛颗粒诱导骨髓间充质干细胞向软骨细胞的分化[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(33): 6456 - 6460.
- [38] 叶超, 王庆甫, 陈婧, 等. 基于盒转录因子 9 分泌探讨柚皮苷复合骨髓间充质干细胞结合基质载体对于软骨损伤修复实验研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(1): 27 - 30.
- [39] 魏峰, 岳树锦, 陈婧, 等. 柚皮苷结合骨髓间充质干细胞对软骨下骨重塑的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2025, 33(3): 7 - 11.
- [40] 李春根, 曲弋, 叶超, 等. 组织工程软骨与柚皮苷联合修复兔膝关节软骨缺损的组织学证实[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(20): 3165 - 3171.
- [41] 吴捷, 张若谷, 邱敏, 等. 骨健口服液联合间充质干细胞来源外泌体治疗小鼠膝关节关节炎的实验研究[J]. 中医正骨, 2024, 36(4): 28 - 36.

(收稿日期: 2025-06-11 本文编辑: 杨雅)