

从巨噬细胞极化角度浅析中医药治疗骨质疏松症的治疗思路



党泽亮¹, 王兴盛², 王芳³, 徐世红², 姜朝阳², 姜登宸¹, 秦启顺¹, 彭培¹

1. 甘肃中医药大学研究生院 (兰州 730000)
2. 甘肃省中医院创伤中心 (兰州 730050)
3. 甘肃省第二人民医院体检科 (兰州 730099)

【摘要】骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 是一种全身性骨微环境代谢疾病。巨噬细胞极化是指巨噬细胞响应某些微环境改变后的一种活化状态, 这种状态下形成的 M1、M2 型巨噬细胞分别从增加骨吸收、破骨细胞形成及成骨细胞形成方面发挥作用, 影响骨微环境。中医药治疗 OP 也是通过调节骨微环境代谢, 从而增加骨吸收、破骨细胞形成。本文从巨噬细胞极化角度出发, 阐释中医药在抑制 M1 型巨噬细胞及促进 M2 型巨噬细胞上发挥作用, 进而抑制骨吸收, 抑制破骨细胞形成, 增加成骨细胞形成, 以发挥调节 OP 骨微环境代谢的治疗作用。

【关键词】骨质疏松症; 巨噬细胞极化; 中医药; 治疗思路

【中图分类号】R 259 **【文献标识码】**A

Analysis of traditional Chinese medicine treatment for osteoporosis from the perspective of macrophage polarization

DANG Zeliang¹, WANG Xingsheng², WANG Fang³, XU Shihong², JIANG Zhaoyang², JIANG Dengchen¹, QIN Qishun¹, PENG Pei²

1. Graduate School, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China
2. Trauma Center, Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China
3. Department of Physical Examination, The Second People's Hospital of Gansu Province, Lanzhou 730099, China

Corresponding author: WANG Xingsheng, Email: 13609308203@163.com

【Abstract】Osteoporosis (OP) is a systemic metabolic disease of the bone microenvironment. Macrophage polarization refers to an activated state of macrophages in response to certain microenvironment changes. In this state, M1 and M2 macrophages form and play a role in increasing bone resorption, osteoclast formation, and osteoblast formation, respectively, affecting the bone microenvironment. Traditional Chinese medicine also increases bone resorption and osteoclast formation by regulating bone microenvironment metabolism. This article elucidates the therapeutic effect of traditional Chinese medicine on inhibiting M1 macrophages and promoting M2 macrophages from the perspective of macrophage polarization, thereby inhibiting bone resorption, inhibiting osteoclast formation, and increasing osteoblast

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202404090

通信作者: 王兴盛, 主任医师, 硕士研究生导师, Email: 13609308203@163.com

<https://slyyx.whuzhmedj.com/>

formation, in order to regulate the bone microenvironment metabolism of OP.

【Keywords】 Osteoporosis; Macrophage polarization; Traditional Chinese medicine; Treatment strategies

随着人类寿命的延长,骨质疏松症(osteoporosis, OP)的患病率也在逐年上升。有数据显示,截至 2040 年,全球 OP 骨折高风险人群将达到 3.16 亿,OP 不仅对人类健康发展有着重要影响,更在社会公共医疗资源中占据一定比重^[1]。由于 OP 的发病机制尚未明确,在治疗方面,现代医学主要采用抑制骨吸收的药物,但其疗效的不确定性和潜在副作用在一定程度上限制了其临床应用^[2]。OP 在中医学体系中归为“骨枯、骨萎”范畴,中医学的整体观念及辨证论治特点不仅在 OP 的治疗中取得了安全且有成本效益的反馈,更在因人而异、随证选方的指导下取得了良好的疗效^[3]。

巨噬细胞极化是指巨噬细胞响应某些微环境改变后的一种活化状态,这种状态下形成的 M1、M2 型巨噬细胞分别从增加骨吸收、破骨细胞形成及成骨细胞形成方面发挥作用,影响骨微环境^[4]。中医药治疗 OP 也是通过调节骨微环境代谢,增加骨吸收、破骨细胞形成,以达到治疗目的^[5]。巨噬细胞极化后形成的 M1 型巨噬细胞在骨吸收和破骨细胞形成中参与骨微环境调整,从而影响 OP 的治疗^[6]。极化后形成的 M2 型巨噬细胞与骨髓间充质干细胞相互作用,而骨髓间充质干细胞作为成骨细胞的前体细胞,在成骨细胞成熟中发挥着重要作用,说明 M2 型巨噬细胞可以影响成骨细胞的形成,从而在 OP 的治疗中发挥作用^[7]。抑制破骨细胞形成与促进成骨细胞分化是 OP 治疗的主要思路^[8],因此巨噬细胞极化对于成骨细胞和破骨细胞的影响为 OP 的治疗提供了新思路。研究显示,巨噬细胞极化后形成的 M1 型和 M2 型巨噬细胞在微环境改变的情况下能相互转化^[9],这意味着巨噬细胞骨微环境中破骨细胞与成骨细胞的调节是双向的,这种相互作用与中医学中的整体观念相契合,因此从巨噬细胞极化角度探讨 OP 的治疗思路有一定的科学依据。本文将巨噬细胞极化对于成骨细胞与破骨细胞的双向调节作用与中医学中的整体观念相结合,探讨中医药治疗 OP 的思路,以期中医药治疗 OP 提供理论依据。

1 巨噬细胞极化与 OP

OP 的病理基础为骨质流失,与年龄、性别具有相关性,好发于 50 岁以上人群,女性发病率约为男性的 3~4 倍^[10-11]。除年龄、性别因素,OP 的发生和病情进展与炎症反应存在较密切的关系,巨噬细胞的功能障碍及其诱导的炎症反应也参与骨质流失的病理过程^[12-13]。巨噬细胞是循环在血液中的单核细胞由于炎症或损伤分化而来,这种分化取决于局部微环境中的因子,这些因子决定着不同的巨噬细胞表型,主要包括 M1 促炎和 M2 抗炎两种,两种表型在微环境因子的改变中可以相互转化^[14]。OP 患者的骨吸收率增加,成骨进行性受损,这个过程也是骨微环境代谢的过程,破骨细胞在其中起着重要作用,破骨细胞使骨呈骨吸收的状态,使得骨质疏松发展,而成骨细胞则是骨组织形成的主要细胞,在 OP 微环境代谢中起着促进骨形成的积极作用。Loi 等发现 M1 型巨噬细胞在微环境因子改变诱导极化为 M2 表型时,大鼠前成骨细胞加快了分化为成骨细胞的能力,但该微环境因子不能直接作用于大鼠前成骨细胞,从而加快其分化进程,这说明 M2 表型巨噬细胞使大鼠前成骨细胞分化能力增加^[15]。肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 是上述局部微环境中促使巨噬细胞极化为 M1 表型的重要诱导因子,也是 M1 型巨噬细胞的产物^[16-18]。OP 患者的 TNF- α 高表达,是由于在骨代谢过程中, TNF- α 使破骨细胞的分化呈加快状态,成骨细胞的分化呈低表达^[19-20]。总之,通过调节巨噬细胞表型可以调节骨吸收和骨形成,这意味着巨噬细胞极化可作为 OP 治疗的新思路。

2 中医药参与巨噬细胞极化

巨噬细胞极化的过程由其局部微环境中多种因子诱导调控,近年来,中医药以多靶点、低毒性的优势,在调节免疫微环境因子中发挥着重要的作用。有证据表明,中医药复方、单味药或是有效成分方面都可以从不同通路调控巨噬细胞极

化,从而发挥抗炎、修复、保护作用^[21]。李捷凯等的研究发现,中医药通过抑制 M2 型巨噬细胞极化,下调其局部微环境中巨噬细胞趋化因子的表达,从而改善肿瘤患者的免疫状况^[22]。高莉萍等的研究发现,运用某些活血化湿类药物组成的汤剂可以抑制 M2 型巨噬细胞极化,从而减轻非小细胞肺癌的侵袭^[23]。足三里在治疗膝骨性关节炎和风湿性关节炎中发挥着双向作用,分别为提高白介素 10 等抗炎因子和降低白介素 1 β 等促炎因子在风湿性关节炎大鼠血清中的表达,这种双向调节作用是由足三里促进 M2 型巨噬细胞极化、抑制 M1 型巨噬细胞极化而产生^[24]。钱佳燕等的研究显示,中医药可以通过调控巨噬细胞 M1 和 M2 表型的平衡,从而达到治疗结核性溃疡的目的^[25]。大青叶提取物靛蓝可以通过调节巨噬细胞局部微环境下的 IL-4 趋化因子,促进 M2 型巨噬细胞极化^[26]。芍药甘草汤在抑制 M1 型巨噬细胞极化的过程中伴随着下调巨噬细胞氧化磷酸化蛋白的表达^[27]。中医药在调控巨噬细胞极化的进程中具有多途径和双向作用的特点,这与巨噬细胞极化的过程和特点吻合,因此,通过中医药调节巨噬细胞局部微环境趋化因子平衡与 M1、M2 型巨噬细胞的转化从而达到某些治疗的目的具有一定的科学依据。

3 中医药调控巨噬细胞极化治疗 OP 的治疗思路

3.1 从阴阳学说论治

中医学阴阳学说体系认为,世界上一切物质都可以用阴阳划分,温煦、推动作用即为阳,滋润、抑制作用即为阴,二者相互联系,相互转化,具体表现为阴极化阳、阳极化阴,这种特性与巨噬细胞极化在局部微环境趋化因子的改变下可以互相转化相契合。在现代医学指导下,OP 的治疗药物主要分为抑制骨吸收和促进骨生成两类,抑制骨吸收的药物属阴,促进骨形成的药物属阳。淫羊藿作为常用的补阳药,其主要成分淫羊藿苷可以通过促进成骨细胞分化和 M2 型巨噬细胞极化,从而发挥治疗 OP 的作用^[28]。枸杞子是经典的补阴药,具有抗骨质疏松的作用,其有效成分枸杞多糖可以抑制 M1 型巨噬细胞极化^[29]。中医药可以通过调和阴阳改变巨噬细胞局部微环境中的趋化因子,从而抑制 M1 型巨噬细胞极化,促

进 M2 型巨噬细胞极化,从阴阳学说来看调控巨噬细胞极化治疗 OP 具有可行性。

3.2 从肾主骨论治

《素问·上古天真论》中提出女子四七筋骨坚而七七衰,男子三八筋骨强劲而七八衰的生理现象,且认为其与天癸密切相关。《素问·上古天真论》中对人体功能衰退的描述与 OP 中骨流失的年龄节点相似,而中医学认为天癸由肾中精气化生,且天癸在人体筋骨壮盛衰竭中所发挥的重要作用是由肾中精气决定的,《素问·阴阳应象大论》中也提出“肾主骨”理论,因此 OP 的中医药治疗可采用“补肾原则”^[30]。韩秋革等在观察小鼠破骨细胞分化的实验中,给予小鼠补肾类中药汤剂后发现,此类药物通过抑制 M1 型巨噬细胞极化影响破骨细胞的形成^[31]。肾气丸被证实可以通过促进 M2 型巨噬细胞极化加快成骨前体细胞的合成,最终通过促进成骨细胞分化影响骨生成^[32]。因此,肾对于 OP 的治疗作用可以分别从抑制破骨细胞生成与促进成骨细胞分化两方面论治。

3.3 从血论治

OP 依据气血津液辨证属气滞血瘀证。中医学认为气具有推动血液运行的作用,而 OP 患者在病理状态下“气滞”而不能“行血”,从而导致气滞血瘀的形成。在现代病理生理研究中,在气滞血瘀状态下,患者血液微环境出现血液循环障碍、血小板黏附聚集、血液高黏甚至形成微血栓^[33]。气滞血瘀中形成的有形产物就是“瘀”,而“瘀”其实是一种炎性状态。OP 的症状与炎症密切相关,研究显示,活血化瘀类中药虎杖的提取物虎杖苷可以调控巨噬细胞极化,从而抑制炎症反应^[34];破血逐瘀类中药姜黄可以抑制免疫源性的促炎因子,从而抑制巨噬细胞极化,对抗炎症反应^[35-36]。从血论治 OP 即通过中医药调控巨噬细胞极化,从而抑制局部微环境中的炎症反应,对 OP 治疗发挥积极作用。

4 小结

本文从巨噬细胞极化的角度探究其与 OP 的相关性,为中医药论治 OP 提供了一定的依据。目前中医学在临床中主要应用补肾助阳类中药治疗 OP,本文根据 OP 的辨证分型与巨噬细胞极化的失衡或局部微环境中的趋化因子改变相结合,

为骨微环境代谢的稳态平衡与 OP 的炎性反应治疗提供了新视角,但目前仅限于辨证思路的探讨,对 OP 治疗的靶向药物挖掘仍有欠缺。未来的研究有待深入挖掘巨噬细胞极化与 OP 发生发展的共同信号通路,结合网络药理学和生物信息分析,筛选相关差异蛋白,建立 OP 模型,并从中医药的角度进行体内外实验干预,为挖掘 OP 的中医药治疗方案,揭示中药对 OP 的干预机制,为寻找治疗 OP 新靶点及开发新药提供理论依据。

参考文献

- Riggs BL, Melton LJ 3rd. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology[J]. *Bone*, 1995, 17(5 Suppl): 505S-511S. DOI: [10.1016/8756-3282\(95\)00258-4](https://doi.org/10.1016/8756-3282(95)00258-4).
- 冯红红, 高飞. 新型炎症因子与原发性骨质疏松症的研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2022, 28(1): 152-156. [Feng HH, Gao F. Research progress of novel inflammatory factors in primary osteoporosis[J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2022, 28(1): 152-156.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-7108.2022.01.031](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-7108.2022.01.031).
- 黄璇, 秦威城, 尚奇, 等. 基于中医阴阳理论探讨巨噬细胞极化在骨质疏松症中的作用[J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2023, 25(3): 877-883. [Huang X, Qin WC, Shang Q, et al. Discussion on the effect of macrophage polarization on osteoporosis based on Yin-Yang theory[J]. *Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica—World Science and Technology*, 2023, 25(3): 877-883.] DOI: [10.11842/wst.20220125009](https://doi.org/10.11842/wst.20220125009).
- Muñoz J, Akhavan NS, Mullins AP, et al. Macrophage polarization and osteoporosis: a review[J]. *Nutrients*, 2020, 12(10): 2999. DOI: [10.3390/nu12102999](https://doi.org/10.3390/nu12102999).
- 徐杰, 潘汉升, 林欣, 等. "肾主骨生髓"理论与绝经后骨质疏松症发病机制的相关研究[J]. *按摩与康复医学*, 2023, 14(7): 83-87. [Xu J, Pan HS, Lin X, et al. A study on the mechanism of postmenopausal osteoporosis and the theory of "kidney main bone generating marrow"[J]. *Chinese Manipulation and Rehabilitation Medicine*, 2023, 14(7): 83-87.] DOI: [10.19787/j.issn.1008-1879.2023.07.022](https://doi.org/10.19787/j.issn.1008-1879.2023.07.022).
- 黄昊强, 钱胤华, 汪青. 巨噬细胞在骨质疏松症病理机制中的调控作用研究[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2023, 31(10): 83-88. [Huang HQ, Qian YH, Wang Q. Macrophage plays an important role in the pathogenesis of osteoporosis[J]. *Chinese Journal of Traditional Medical Traumatology & Orthopedics*, 2023, 31(10): 83-88.] DOI: [10.20085/j.cnki.issn1005-0205.231018](https://doi.org/10.20085/j.cnki.issn1005-0205.231018).
- 原日明, 李建军. 巨噬细胞及其外泌体在骨科疾病中的作用[J]. *中国医科大学学报*, 2024, 53(5): 464-467, 472. [Yuan RM, Li JJ. Role of macrophages and their exosomes in orthopedic diseases[J]. *Journal of China Medical University*, 2024, 53(5): 464-467, 472.] DOI: [10.12007/j.issn.0258-4646.2024.05.013](https://doi.org/10.12007/j.issn.0258-4646.2024.05.013).
- 《中国老年骨质疏松症诊疗指南 2023》工作组, 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会, 中国医疗保健国际交流促进会骨质疏松病学分会, 等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)[J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2023, 16(10): 865-885. [Workgroup of China Guideline for Diagnosis and Treatment of Senile Osteoporosis (2023), Osteoporosis Society of China Association of Gerontology and Geriatrics, Osteoporosis Society of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care, et al. China guideline for diagnosis and treatment of senile osteoporosis (2023)[J]. *Chinese Journal of Bone and Joint Surgery*, 2023, 16(10): 865-885.] DOI: [10.3969/j.issn.2095-9958.2023.10.01](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-9958.2023.10.01).
- Liu H, Wu X, Gang N, et al. Macrophage functional phenotype can be consecutively and reversibly shifted to adapt to microenvironmental changes[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(2): 3044-3053. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25932281/>.
- Ginaldi L, Di Benedetto MC, De Martinis M. Osteoporosis, inflammation and ageing[J]. *Immun Ageing*, 2005, 2: 14. DOI: [10.1186/1742-4933-2-14](https://doi.org/10.1186/1742-4933-2-14).
- Alswat KA. Gender disparities in osteoporosis[J]. *J Clin Med Res*, 2017, 9(5): 382-387. DOI: [10.14740/jocmr2970w](https://doi.org/10.14740/jocmr2970w).
- Mendoza FA, Le Roux M, Ahmed I. Primary osteoporosis in men: an unmet medical need[J]. *Fertil Steril*, 2019, 112(5): 791-798. DOI: [10.1016/j.fertnstert.2019.10.003](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.10.003).
- Linehan E, Fitzgerald DC. Ageing and the immune system: focus on macrophages[J]. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)*, 2015, 5(1): 14-24. DOI: [10.1556/EUJMI-D-14-00035](https://doi.org/10.1556/EUJMI-D-14-00035).
- Mosser DM, Edwards JP. Exploring the full spectrum of macrophage activation[J]. *Nat Rev Immunol*, 2008, 8(12):

- 958–969. DOI: [10.1038/nri2448](https://doi.org/10.1038/nri2448).
- 15 Loi F, Córdova LA, Zhang R, et al. The effects of immunomodulation by macrophage subsets on osteogenesis in vitro[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2016, 7: 15. DOI: [10.1186/s13287-016-0276-5](https://doi.org/10.1186/s13287-016-0276-5).
- 16 Savitri C, Ha SS, Liao E, et al. Extracellular matrices derived from different cell sources and their effect on macrophage behavior and wound healing[J]. *J Mater Chem B*, 2020, 8(42): 9744–9755. DOI: [10.1039/d0tb01885f](https://doi.org/10.1039/d0tb01885f).
- 17 Bai JX, Wang HY, Chen H, et al. Biomimetic osteogenic peptide with mussel adhesion and osteoimmunomodulatory functions to ameliorate interfacial osseointegration under chronic inflammation[J]. *Biomaterials*, 2020, 255: 120197. DOI: [10.1016/j.biomaterials.2020.120197](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2020.120197).
- 18 Fernández JR, Webb C, Rouzard K, et al. N-Acetylglutaminoyl-S-farnesyl-L-cysteine (SIG-1191): an anti-inflammatory molecule that increases the expression of the aquaglyceroporin, aquaporin-3, in human keratinocytes[J]. *Arch Dermatol Res*, 2017, 309(2): 103–110. DOI: [10.1007/s00403-016-1708-x](https://doi.org/10.1007/s00403-016-1708-x).
- 19 Luo G, Li F, Li X, et al. TNF- α and RANKL promote osteoclastogenesis by upregulating RANK via the NF- κ B pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17(5): 6605–6611. DOI: [10.3892/mmr.2018.8698](https://doi.org/10.3892/mmr.2018.8698).
- 20 Osta B, Benedetti G, Miossec P. Classical and paradoxical effects of TNF- α on bone homeostasis[J]. *Front Immunol*, 2014, 5: 48. DOI: [10.3389/fimmu.2014.00048](https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00048).
- 21 刘艺, 刘源, 孙志其, 等. 中药及有效成分靶向 M1/M2 巨噬细胞极化平衡治疗炎症性肠病的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(2): 276–286. [Liu Y, Liu Y, Sun ZQ, et al. Treatment of inflammatory bowel disease by targeting M1/M2 macrophage polarization balance with traditional Chinese medicine and active components: a review[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2024, 30(2): 276–286.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20231941](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20231941).
- 22 李捷凯, 朱文伟, 张福鹏, 等. 消瘤方对弥漫大 B 细胞淋巴瘤正虚痰凝型患者 M2 型巨噬细胞极化与其趋化因子的影响[J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(2): 285–288. [Li JK, Zhu WW, Zhang FP, et al. Effects of Xiaoliu Recipe on M2 macrophage polarization and its chemokines in patients with diffuse large B-cell lymphoma with positive deficiency and phlegm coagulation[J]. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 2023, 34(2): 285–288.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-0805.2023.02.08](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-0805.2023.02.08).
- 23 高莉萍, 赵兰婷, 冯倩, 等. 活血化湿汤通过靶向 TP53 抑制 M2 巨噬细胞极化与非小细胞肺癌细胞的侵袭[J]. *中国免疫学杂志*, 2023, 39(10): 2049–2054. [Gao LP, Zhao LT, Feng Q, et al. Huoxue Huashi Decoction inhibits M2 macrophage polarization and non-small cell lung cancer cell invasion by targeting TP53[J]. *Chinese Journal of Immunology*, 2023, 39(10): 2049–2054.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-484X.2023.10.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-484X.2023.10.006).
- 24 王成, 袁君, 郭彦珂, 等. 艾灸“足三里”对膝关节骨关节炎与类风湿性关节炎大鼠膝关节滑膜巨噬细胞极化的影响的比较研究[J]. *针刺研究*, 2023, 48(10): 993–1000. [Wang C, Yuan J, Guo YD, et al. Comparison of the effect of moxibustion at “Zusanli” (ST36) on the polarization of synovial macrophages of knee joints in rats with knee osteoarthritis and rheumatoid arthritis[J]. *Acupuncture Research*, 2023, 48(10): 993–1000.] DOI: [10.13702/j.1000-0607.20220952](https://doi.org/10.13702/j.1000-0607.20220952).
- 25 钱佳燕, 黄子慧, 孙佳玥, 等. 从巨噬细胞角度探讨复方五凤草液干预结核性溃疡的机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(4): 86–96. [Qian JY, Huang ZH, Sun JY, et al. Therapeutic effect of compound Wufengcao liquid on tuberculous ulcer from perspective of macrophages[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2023, 29(4): 86–96.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.202304091](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.202304091).
- 26 张堂堂, 颜先伟, 林钰, 等. 靛蓝对白细胞介素 4 诱导的 RAW264.7 巨噬细胞极化的影响[J]. *广州中医药大学学报*, 2023, 40(12): 3109–3114. [Zhang TT, Yan XW, Lin Y, et al. Effect of Indigo on interleukin 4-induced polarization of RAW264.7 macrophages[J]. *Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine*, 2023, 40(12): 3109–3114.] DOI: [10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2023.12.024](https://doi.org/10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2023.12.024).
- 27 夏侯志楷, 肖红, 宋亚锋, 等. 芍药甘草汤通过调节 NDUFS1 表达抑制巨噬细胞向 M1 极化缓解小鼠溃疡性结肠炎[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2024, 51(5): 1174–1190. [Xiahou ZK, Xiao H, Song YF, et al. Shakuyakukanzoto relieves ulcerative colitis in mice by regulating the expression of NDUFS1 and inhibiting the polarization of macrophages to M1[J]. *Progress in Biochemistry and Biophysics*, 2024, 51(5): 1174–1190.

- DOI: [10.16476/j.pibb.j.2023.0347](https://doi.org/10.16476/j.pibb.j.2023.0347).
- 28 Bai L, Liu Y, Zhang X, et al. Osteoporosis remission via an anti-inflammatory effect by icariin activated autophagy[J]. *Biomaterials*, 2023, 297: 122125. DOI: [10.1016/j.biomaterials.2023.122125](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2023.122125).
- 29 李秋江, 房晓敏, 王胤斌, 等. 枸杞子治疗骨质疏松症的分子机制[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(12): 1757–1762. [Li QJ, Fang XM, Wang YB, et al. Analysis of the mechanism of Lycii Fructus in the treatment of osteoporosis[J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2021, 27(12): 1757–1762.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-7108.2021.12.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-7108.2021.12.007).
- 30 林贤灿, 陈桐莹, 林燕平, 等. 原发性骨质疏松症的中医认识与探索[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2023, 29(6): 870–874, 885. [Lin XC, Chen TY, Lin YP, et al. TCM cognition and exploration of primary osteoporosis[J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2023, 29 (6): 870–874, 885.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-7108.2023.06.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-7108.2023.06.016).
- 31 韩秋革, 郭杨, 马勇, 等. 温肾通络止痛方调控巨噬细胞极化对破骨细胞分化的影响[J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(6): 1294–1297. [Han QG, Guo Y, Ma Y, et al. Effects of Wenshen Tongluo Zhitong prescription on differentiation of osteoclasts by regulating macrophage polarization[J]. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 2023, 34(6): 1294–1297.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-0805.2023.06.04](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-0805.2023.06.04).
- 32 颜先伟, 招文华, 张堂堂, 等. 从少火生气理论探讨肾气丸促巨噬细胞 M2 型极化影响成骨的作用[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2023, 29(9): 1346–1353. [Yan XW, Zhao WH, Zhang TT, et al. The effect of the kidney Qi pill on osteogenesis by promoting M2-type polarization of macrophages based on the theory of mild fire producing Qi[J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2023, 29(9): 1346–1353.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-7108.2023.09.017](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-7108.2023.09.017).
- 33 孙颖, 孙彬栩, 贾英杰. 浅谈血瘀证与癌瘤关系及活血化瘀法研究进展[J]. *中医肿瘤学杂志*, 2019, 1(1): 73–76. [Sun Y, Sun BX, Jia YJ. Relationship between blood stasis syndrome and cancer and research progress of therapy of promoting blood circulation and removing blood stasis[J]. *Journal of Oncology in Chinese Medicine*, 2019, 1(1): 73–76.] DOI: [10.19811/j.cnki.issn2096-6628.2019.02.017](https://doi.org/10.19811/j.cnki.issn2096-6628.2019.02.017).
- 34 刘柯, 周云鑫, 丁军颖. 基于网络药理学探究虎杖苷通过 SIRT1/HMGB1 对炎症巨噬细胞 RAW264.7 极化的调控机制[J]. *免疫学杂志*, 2023, 39(5): 369–378. [Liu K, Zhou YX, Ding JY. Mechanisms of polydatin in regulating the polarization of inflammatory macrophages RAW264.7 by SIRT1/HMGB1 based on network pharmacology[J]. *Immunological Journal*, 2023, 39(5): 369–378.] DOI: [10.13431/j.cnki.immunol.j.20230048](https://doi.org/10.13431/j.cnki.immunol.j.20230048).
- 35 Tedesco S, Zusso M, Facci L, et al. Bisdemethoxycurcumin and its cyclized pyrazole analogue differentially disrupt lipopolysaccharide signalling in human monocyte-derived macrophages[J]. *Mediators Inflamm*, 2018, 2018: 2868702. DOI: [10.1155/2018/2868702](https://doi.org/10.1155/2018/2868702).
- 36 Mohammadi A, Blesso CN, Barreto GE, et al. Macrophage plasticity, polarization and function in response to curcumin, a diet-derived polyphenol, as an immunomodulatory agent[J]. *J Nutr Biochem*, 2019, 66: 1–16. DOI: [10.1016/j.jnutbio.2018.12.005](https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.12.005).

收稿日期: 2024 年 04 月 15 日 修回日期: 2024 年 06 月 13 日
本文编辑: 张 苗 黄 笛

引用本文: 党泽亮, 王兴盛, 王芳, 等. 从巨噬细胞极化角度浅析中医药治疗骨质疏松症的治疗思路[J]. *数理医药学杂志*, 2024, 37(9): 695–700. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202404090](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202404090).

Dang ZL, Wang XS, Wang F, et al. Analysis of traditional Chinese medicine treatment for osteoporosis from the perspective of macrophage polarization[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2024, 37(9): 695–700. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202404090](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202404090).