

·论著·一次研究·

# 中医药调控破骨细胞分化的知识图谱分析



陈天鑫，张智龙，杨胜平，朱瑜琪

中国中医科学院眼科医院骨科（北京 100040）

**【摘要】目的** 运用知识图谱分析中医药调控破骨细胞分化的研究现状及热点趋势。  
**方法** 检索 2000 年 1 月 1 日至 2022 年 6 月 22 日中国知网、维普、万方和 Web of Science 数据库中有关中医药调控破骨细胞分化的文献，采用 CiteSpace 6.1.R2 和 VOSviewer 1.6.18 软件对作者、机构以及关键词等绘制知识图谱。**结果** 共纳入中文文献 962 篇、英文文献 229 篇。2000—2022 年，国内外发文量均呈上升趋势且文献质量普遍较高；发文量排名并列第一的中文作者为周玲玲（11 篇）、张巧艳（11 篇），英文作者为 Qin Luping（9 篇）；发文量最高的机构为南京中医药大学（中文，30 篇）和复旦大学（英文，13 篇）。关键词共现分析显示，中文关键词共形成 20 个聚类，英文关键词形成 17 个聚类。研究热点主要集中在淫羊藿、骨碎补、右归饮等中药通过 OPG/RANKL/RANK 通路、NF-κB 信号通路和 MAPK 信号通路等调控破骨细胞，干预骨质疏松、类风湿关节炎、股骨头坏死等疾病。**结论** 中医药调控破骨细胞的研究正蓬勃发展，中药单体和复方治疗骨质疏松、类风湿关节炎、股骨头坏死等疾病的作用机制可能是今后的研究热点。目前中医药对于破骨细胞分化研究的机制尚不明确，未来需要国内外科研人员加强交流、深化合作，促进本领域的深入研究。

**【关键词】**破骨细胞；分化；中医药；骨质疏松；CiteSpace；VOSviewer；知识图谱

**【中图分类号】**R 28；R 68      **【文献标识码】**A

Knowledge map analysis of osteoclast differentiation regulated by traditional Chinese medicine

CHEN Tianxin, ZHANG Zhilong, YANG Shengping, ZHU Yuqi

Department of Orthopedics, Eye Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China

Corresponding author: ZHU Yuqi, Email: zhyqi001@163.com

**【Abstract】Objective** To analyze the current research status, hotspots and trends in osteoclast differentiation regulated by traditional Chinese medicine (TCM) using knowledge maps.  
**Methods** Relevant literature on the regulation of osteoclast differentiation by TCM published between January 1, 2000 and June 22, 2022 was retrieved from CNKI, VIP, WanFang Data, and Web of Science databases. CiteSpace and VOSviewer softwares were employed to construct knowledge maps of authors, institutions and keywords. **Results** A total of 962 Chinese articles and 229 English articles were included. From 2000 to 2022, the number of publications has steadily increased both domestically and internationally, and the overall quality of the literature was high. The authors with the most Chinese publications were Zhou Lingling and Zhang Qiaoyan, each with 11 articles,

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202501081

基金项目：国家中医药管理局中医药国际合作专项中心类项目（0610-2040NF020931）；中国中医科学院科技创新工程（CI2021A02012）

通信作者：朱瑜琪，主任医师，硕士研究生导师，Email: zhyqi001@163.com

while the leading English author was Qin Luping, with 9 articles. The institutions with the most publications were Nanjing University of Traditional Chinese Medicine (30 Chinese articles) and Fudan University (13 English articles). Keyword co-occurrence analysis revealed 20 clusters for Chinese keywords and 17 clusters for English keywords, respectively. The research hotspots focused on the regulation of osteoclasts through the OPG/RANKL/RANK pathway, NF- $\kappa$ B signaling pathway, and MAPK signaling pathway by Chinese medicinal herbs, such as Epimedium, Rhizoma Drynariae, and Yougui drinks, targeting diseases like osteoporosis, rheumatoid arthritis, and femoral head necrosis. Conclusion Research on the regulation of osteoclasts by TCM is rapidly advancing. The mechanism of TCM monomers and compounds in the treatment of osteoporosis, rheumatoid arthritis, femoral head necrosis and other diseases may be a hot topic in future research. At present, the mechanism of TCM for the study of osteoclast differentiation is still unclear, highlighting the need for enhanced communication and deeper collaboration between domestic and international researchers to facilitate further advancements in this field.

**【Keywords】**Osteoclast; Differentiation; Traditional Chinese medicine; Osteoporosis; CiteSpace; VOSviewer; Knowledge maps

破骨细胞是一种起源于造血干细胞的多核巨噬细胞，主要位于骨内膜表面和骨膜下表面，是目前人体唯一发现的具有骨吸收功能的细胞，在骨生长发育、重建和修复中发挥着重要作用<sup>[1]</sup>。其功能紊乱可能影响骨重塑过程，数量过多或活性过高可能引发骨质疏松、类风湿关节炎、骨转移瘤等多种骨疾病；数量过少则可能引发骨硬化症<sup>[2]</sup>。随着中医药研究的深入，部分中药单体或复方被证实对骨质疏松<sup>[3]</sup>、类风湿关节炎<sup>[4]</sup>、牙周疾病<sup>[5]</sup>以及转移瘤<sup>[6]</sup>等疾病具有抑制破骨细胞分化、抗炎等作用。近年来，中医药对破骨细胞的研究不断增多，但少见文献计量学方面的报道。因此，本研究运用知识图谱对中医药调控破骨细胞分化的文献进行分析，旨在反映该领域的研究现状及热点趋势，为进一步深入研究提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 数据来源

以中国知网、万方、维普为中文数据来源，以“破骨细胞”为主题词，学科限定为中医学、中西医结合、中药学进行检索。以 Web of Science 数据库为英文数据来源，检索式：(Topic=traditional Chinese medicine OR Chinese materia medica OR decoction OR powder OR prescription of Chinese medicine) AND (Topic=osteoclast)。检索时间设置为 2000 年 1 月 1 日至 2022 年 6 月 22 日，文献类型选择期刊论文和学位论文。纳入标准：符合中医药调控破骨细胞分化研究主题的原

创性学术论文。排除标准：①重复发表；②综述、会议通知、专利等。

### 1.2 研究方法

将纳入的文献以 Refworks 格式导入 VOSviewer 1.6.18 和 CiteSpace 6.1.R2 软件，绘制知识图谱，利用发文期刊、作者合作网络、研究机构共现和关键词共现、突现等方法，探究中医药调控破骨细胞分化领域的研究热点与前沿<sup>[7]</sup>。时间跨度设置为 2000 年 1 月至 2022 年 6 月，时间分区默认为 1 年，选择 pathfinder、Prunning sliced networks 和 Pruning the merged network 算法让图谱显示更清晰。在共现图谱中，节点的大小反映了关键词的出现频率，频次越高，节点越大。节点之间的连线表示关键词的相互关联程度，连线越粗，联系越紧密。关键词的中介中心性用于衡量节点的重要性，其中，中介中心性大于 0.1 的节点被视为关键节点。在聚类分析中，聚类模块值 (modularity, Q) 用于衡量聚类内部节点的关联强度，Q 值大于 0.3 表明聚类结构具有统计学显著性；聚类轮廓平均值 (Silhouette, S) 则用于评估聚类的主题一致性，S 值大于 0.7 表示本次聚类结果具有较高的可靠性和可信度<sup>[8]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 发文趋势

共纳入中文文献 962 篇、英文文献 229 篇。国内外中医药调控破骨细胞分化的发文量整体呈上升趋势。中文文献发文较早，2008—2013

年稳定增长，后波动增长至 2021 年达到顶峰（99 篇）；英文文献发文较晚，2002—2011 年发文量波动在 1~7 篇，2012 年开始平稳增长，平均年发文量超过 10 篇，到 2021 年达到顶峰（32 篇），见图 1。

## 2.2 发表期刊

本研究包含 557 篇中文期刊论文，共发表在 217 种期刊上，其中发文量前十的期刊共载文 160 篇，约占期刊论文总量的 28.73%，且均为科技核心期刊，大部分为北大核心期刊，文献质量普遍较高，见表 1。229 篇英文文献均为期刊论文，共发表在 94 种英文期刊上，发文量前十的期刊共刊文 98 篇，约占英文论文总量的 42.79%，期刊的影响因子为 2.264~7.419，见表 2。

## 2.3 作者合作情况

962 篇中文文献包含 2 513 名作者，其中周玲玲和张巧艳的发文量最高，均为 11 篇，根据普赖斯公式  $N=2.5$ ，故本研究发文量  $\geq 3$  篇可作为核心作者，筛选得到核心作者 154 位，形成了以周玲玲、赵宏艳、张巧艳和马勇等为代表的研究团队，见图 2。229 篇英文文献包含 1 484 名作者，其中 Qin Luping 的发文量（9 篇）最高，根据普赖斯公式  $N=1.8$ ，发文量  $\geq 2$  篇可作为核心作者，

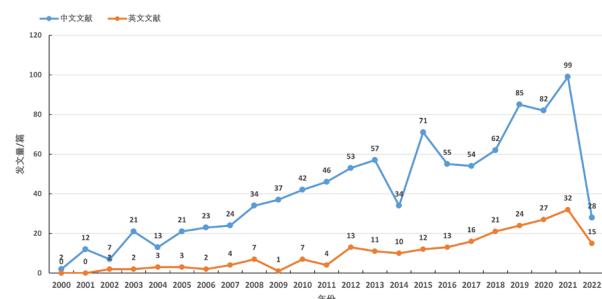


图 1 中、英文文献发文趋势

Figure 1. Publication trends of Chinese and English literature

表 1 发文量排名前十的中文期刊

Table 1. Top 10 Chinese journals in terms of publication volume

期刊名称	发文量 (篇)	北大核心	综合影响因子 (2021版)
中国实验方剂学杂志	29	是	2.414
中国骨质疏松杂志	26	是	1.731
中国组织工程研究	26	是	1.102
中华中医药杂志	15	是	1.668
中国中医骨伤科杂志	12	否	1.052
时珍国医国药	11	是	0.853
中华中医药学刊	11	是	1.602
中草药	11	是	2.457
中国中药杂志	10	是	2.495
中国中医基础医学杂志	9	是	0.928

表 2 发文量排名前十的英文期刊

Table 2. Top 10 English journals in terms of publication volume

期刊名称	发文量(篇)	IF (2021版)
Journal of Ethnopharmacology	25	5.195
Evidence-based Complementary and Alternative Medicine	14	2.650
Frontiers in Pharmacology	13	5.998
BMC Complementary and Alternative Medicine	8	4.782
Biomedicine & Pharmacotherapy	7	7.419
Phytomedicine	7	6.656
International Immunopharmacology	7	5.714
Molecules	6	4.927
Acta Pharmacologica Sinica	6	7.169
Biological & Pharmaceutical Bulletin	5	2.264

注：IF，impact factors，影响因子。

筛选得到核心作者 183 位，形成了 Qin Luping、Shim Kishuk 和 Leung Pingchung 等为代表的研究团队，见图 3。

## 2.4 研究机构

中文文献发文量排名前五的机构分别为南京中医药大学（30 篇）、广州中医药大学（20 篇）、浙江中医药大学（17 篇）、福建中医药大学（16 篇）、北京中医药大学（14 篇），如图 4 所示，共得到

350 个节点、301 条连线。英文文献发文量排名前五的机构分别为复旦大学（13 篇）、中国中医科学院（11 篇）、广州中医药大学（11 篇）、中国医科大学（10 篇）、海军军医大学（10 篇），如图 5 所示，共得到 264 个节点、386 条连线。

## 2.5 关键词

### 2.5.1 关键词共现分析

中文文献分析得到 590 个关键词、1 380 条

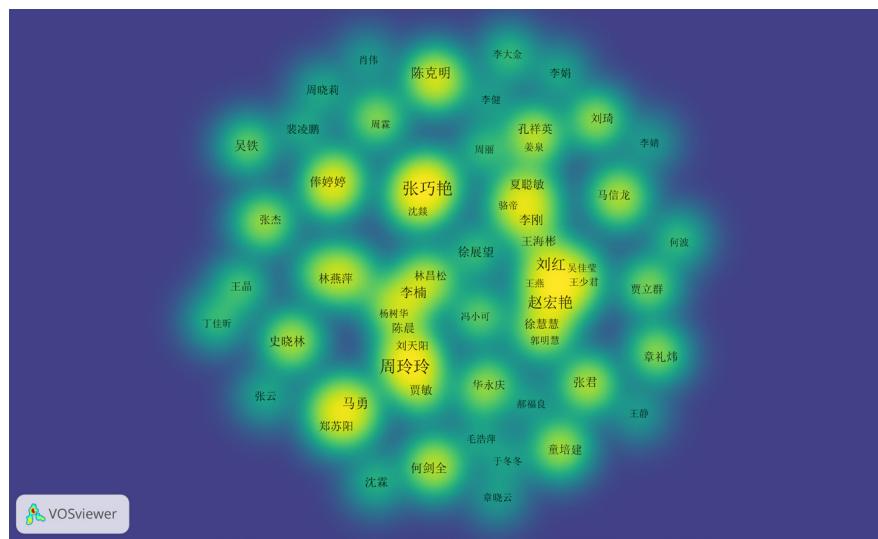


图2 中医药调节破骨细胞分化的中文作者合作网络

Figure 2. Chinese author collaboration network of traditional Chinese medicine regulating osteoclast differentiation

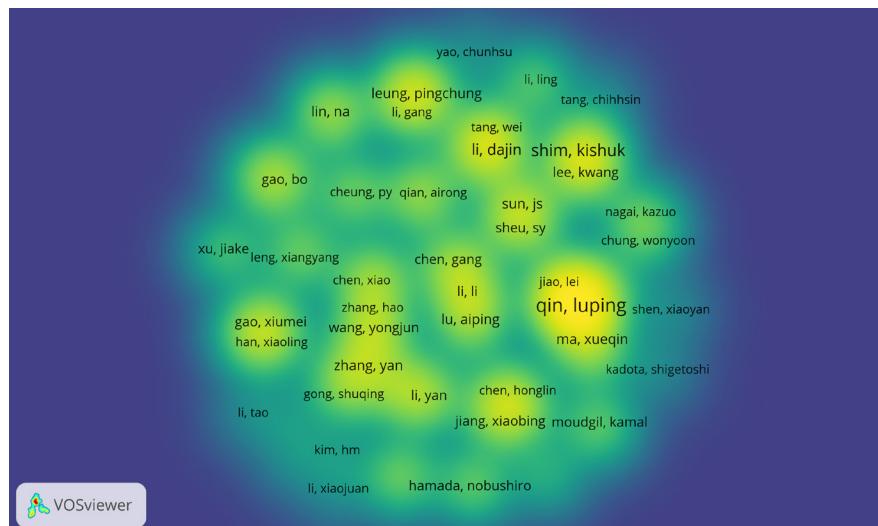


图3 中医药调节破骨细胞分化的英文作者合作网络

Figure 3. English author collaboration network of traditional Chinese medicine regulating osteoclast differentiation



图4 中医药调控破骨细胞分化的中文机构合作网络

Figure 4. Chinese institutional collaboration network of traditional Chinese medicine regulating osteoclast differentiation



图5 中医药调控破骨细胞分化的英文机构合作网络

Figure 5. English institutional collaboration network of traditional Chinese medicine regulating osteoclast differentiation

连线。其中，“大鼠”“细胞凋亡”“骨吸收”“动物模型”“破骨细胞”“绝经后骨质疏松”等关键词的中心性均超过 0.2，说明相关研究主要围绕上述关键词展开；中文文献主要将大鼠作为动物模型，对破骨细胞、成骨细胞、细胞分化等骨吸收相关作用机制以及对绝经后骨质疏松、类风湿关节炎等疾病的研究最多，见图 6、表 3。英文文献分析得到 396 个关键词、1 700 条连线。其中，“bone resorption”“expression”“bone mineral density”和“alkaline phosphatase”的中心性均超过 0.2，表明英文文献主要通过细胞体外实验对骨质疏松、类风湿关节炎等疾病的细胞分化、碱性磷酸酶、NF- $\kappa$ B 的活化等进行研究，见图 7、表 4。

### 2.5.2 聚类分析

关键词聚类分析能反映中医药调控破骨细胞分化的热点主题，采用对数似然比（log-likelihood rate, LLR）进行关键词聚类分析。中文文献聚类模块化 Q 值为 0.833, S 值为 0.957；英文文献聚类模块化 Q 值为 0.779, S 值为 0.912。这表明本研究聚类结果均可信合理。

中文文献聚类分析共得到 20 个聚类标签，详见表 5。其中，#0、#4、#10、#12、#17 反映该研究领域以去卵巢大鼠、小鼠等动物模型和 RAW 264.7 细胞为研究对象的动物实验为主；#5、#7、#8、#13、#15、#19 主要关注绝经后骨质疏松、类风湿关节炎、骨转移瘤等疾病及其临床疗效；#1、#3、#18 反映应用淫羊藿、丹参等中药调控破骨细胞；#2、#6、#9、#11、#14、#16 反映该研究领域关注 MAPK 通路、RANKL/OPG 通路等分子作用机制。

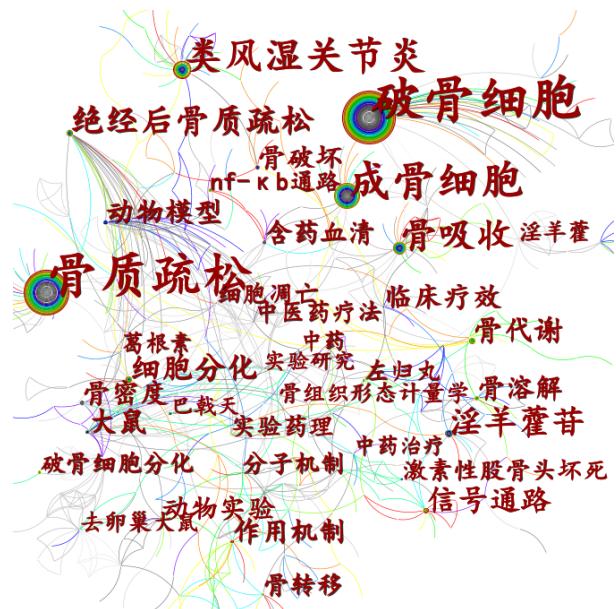


图6 中医药调控破骨细胞分化的中文关键词共现图

Figure 6. Chinese keyword co-occurrence map of traditional Chinese medicine regulating osteoclast differentiation

表3 中医药调控破骨细胞分化的中文关键词信息

Table 3. Chinese keyword information for traditional Chinese medicine regulating osteocalst differentiation

中文关键词	中介中心性	频次
破骨细胞	0.22	414
骨质疏松	0.18	302
成骨细胞	0.11	126
类风湿关节炎	0.20	87
骨吸收	0.25	64
绝经后骨质疏松	0.28	46
淫羊藿苷	0.06	37
细胞分化	0.08	30
大鼠	0.41	25
骨代谢	0.03	25

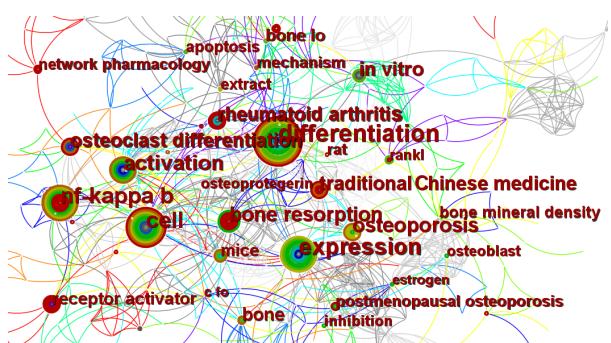


图7 中医药调控破骨细胞分化的英文关键词共现图  
Figure 7. English keyword co-occurrence map of traditional Chinese medicine regulating osteoclast differentiation

表5 中医药调控破骨细胞分化的中文关键词聚类信息表

Table 5. Chinese keyword clustering information table for traditional Chinese medicine regulating osteoclast differentiation

编号	规模	轮廓值	年份	标签
#0	51	0.938	2009	含药血清；成骨细胞；细胞凋亡
#1	39	0.895	2010	丹参；糖皮质激素；RANKL通路
#2	38	0.921	2010	MAPK通路；清络通痹颗粒；信号通路
#3	36	0.959	2007	中医药疗法；动物模型；细胞学
#4	35	0.968	2006	去卵巢大鼠；抗骨质疏松作用；骨组织构建
#5	34	0.971	2015	类风湿关节炎；断藤益母汤；六味地黄丸
#6	32	1.000	2013	破骨细胞；骨质疏松；中草药
#7	31	0.931	2012	绝经后骨质疏松；自噬；二至丸
#8	29	1.000	2013	骨质疏松；类风湿关节炎；破骨细胞
#9	29	0.994	2015	骨吸收；机制；分化
#10	28	0.962	2012	小鼠；左归丸；通路
#11	26	0.955	2014	分子机制；固本活血壮骨颗粒；骨关节炎
#12	23	0.970	2006	动物实验；吸收陷窝；免疫
#13	23	0.931	2006	骨密度；骨代谢；原发性骨质疏松
#14	21	0.947	2009	骨组织形态计量学；杜仲；大鼠
#15	20	0.968	2013	骨转移；乳腺癌；中药治疗
#16	16	0.953	2012	RANKL/OPG通路；骨破坏；MC3T3-E1细胞
#17	16	1.000	2007	RAW 264.7；淫羊藿；小鼠单核
#18	13	0.972	2008	淫羊藿苷；药理活性；临床观察
#19	7	0.968	2015	疗效评价；中药药理；假体周围

英文文献聚类分析共得到 17 个聚类标签，详见表 6。其中，#1、#4、#5、#6、#7 为动物实验的作用机制研究；#0、#8、#13 为主要关注疾病；#10、#11、#12、#14、#16 为中药及其活性成分干预调控破骨细胞；#2、#3、#15 为观察指标。

### 2.5.3 关键词实现

采用 CiteSpace 6.1.R2 软件进行关键词突现分析,以反映 2000—2022 年中医药调控破骨细胞分化的研究热点、趋势的变化。中文文献生成 30 个突现词,根据突现词热点趋势可分为三个阶段:第一阶段(2000—2008 年)为该研究领域早期,

表4 中医药调控破骨细胞分化的英文关键词信息

Table 4. English keyword information for traditional Chinese medicine regulating osteoclast differentiation

英文关键词	中介中心性	频次
differentiation	0.15	65
expression	0.33	50
NK-κb	0.11	42
cell	0.02	42
activation	0.17	34
bone resorption	0.37	30
osteoporosis	0.07	29
in vitro	0.16	26
rheumatoid arthritis	0.04	26
osteoclast differentiation	0.08	25

突现词数量偏少，且持续时间长达4年以上，主要集中在淫羊藿、益骨胶囊等补肾中药对去卵巢大鼠的实验研究；第二阶段（2009—2015年）研究较为活跃，突现词数量增加，持续时间多为2~3年，研究主要聚焦于右归饮、骨碎补等中药以及淫羊藿苷等活性成分的含药血清，并针对激素性股骨头坏死进行骨组织形态学、生物力学的研究；第三阶段（2017—2022年）研究更加深入，通过NF- $\kappa$ b信号通路、细胞分化等阐释骨关节炎、骨溶解症的作用机制，自噬、炎症反应、骨代谢等成为研究热点。详见图8。

表6 中医药调控破骨细胞分化的英文关键词聚类信息表

Table 6. English keyword clustering information table for traditional Chinese medicine regulating osteoclast differentiation

编号	规模	轮廓值	年份	标签
#0	36	0.99	2007	primary osteoporosis; cortex eucommiae; collagenase-1
#1	35	0.903	2008	bone resorption; Nfatc1; osteoclast differentiation
#2	35	0.942	2011	bone mineral density; ovariectomized mice; metabolomics
#3	35	0.865	2013	subchondral bone; breast cancer; osteoarthritis
#4	31	0.848	2015	DC-STAMP; Nrf2/NF- $\kappa$ b/NFatc1 signaling; achyranthes bidentata extract
#5	31	0.865	2012	NK- $\kappa$ b; osteoclasts; bone remodeling
#6	27	0.959	2009	cell culture; composite/hard tissue; tissue culture
#7	22	0.925	2015	signaling pathway; RNA-seq; cancer in vitro
#8	22	0.923	2013	rheumatoid arthritis; activation; collagen-induced arthritis
#9	20	0.908	2013	reactive oxygen species; ophiopogonin d; taxol
#10	19	0.826	2014	Er-xian decoction; Xianling Gubao capsules; cordycepin
#11	18	0.965	2009	butanol fraction; ovariectomized (ovx) rats; bone mineral density
#12	17	0.883	2009	Gu-sui-bu; dioscin; endochondral ossification
#13	17	0.872	2013	arthritis; estrogen receptor alpha; herbal formula
#14	11	0.956	2015	thearubigins; Trachelospermum jasminoides (lindl.) lem; osteoclast differentiation
#15	8	0.984	2019	ABC-CEJ; bone mass; type-H vessel
#16	5	1.000	2020	bioactive compounds; hypoglycemic mechanism; systematic pharmacology

英文文献生成 25 个突现词，根据研究热点趋势可分为三个阶段：第一阶段（2002—2015 年）为该研究领域早期，结合体外实验和动

物实验，研究破骨细胞、间充质干细胞等骨吸收过程；第二阶段（2015—2019 年）研究较为活跃，主要集中在中医药调控破骨细胞 NF- $\kappa$ b 信号通路的研究；第三阶段（2020—2022 年）中，网络药理学、类风湿关节炎、炎症成为研究热点。详见图 9。

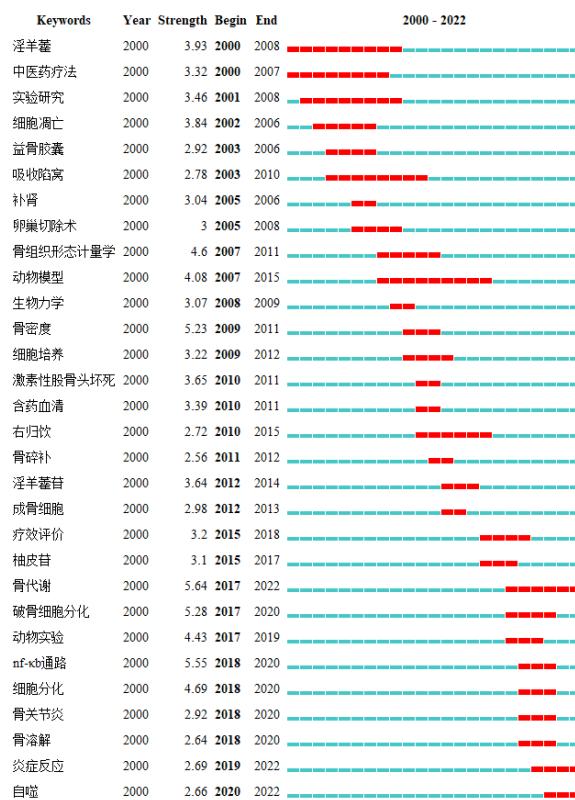


图8 中医药调控破骨细胞的中文关键词突现图

Figure 8. Chinese keyword emergence map for traditional Chinese medicine regulating osteoclast differentiation

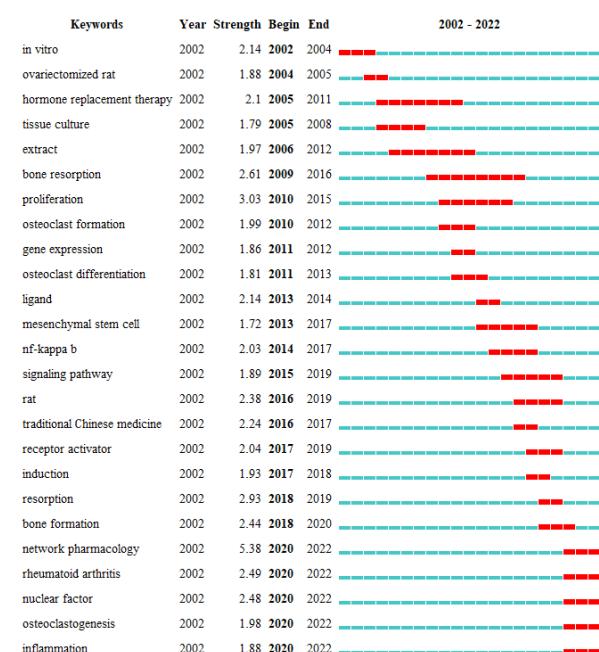


图9 中医药调控破骨细胞的英文关键词突现图

Figure 9. English keyword emergence map for traditional Chinese medicine regulating osteoclast differentiation

### 3 讨论

本研究采用 CiteSpace 6.1.R2 和 VOSviewer 1.6.18 软件对中医药调控破骨细胞分化领域进行文献计量学分析, 总结 2000—2022 年的发文趋势、作者机构合作现状以及研究趋势、热点。本研究结果显示, 随着中医药事业的发展, 破骨细胞分化研究逐渐得到关注, 2000 年以来发文量逐渐上升, 中文发文量从 2008 年开始稳定达到 30 篇以上, 发文期刊以中文核心期刊为主, 形成了以周玲玲、赵宏艳、张巧艳和马勇等为代表的研究团队。周玲玲等<sup>[9]</sup> 主要研究清络通痹方抑制破骨细胞分化的作用机制, 赵宏艳等<sup>[10]</sup> 主要研究左归丸等对破骨细胞分化及功能的影响, 张巧艳等<sup>[11-12]</sup> 主要研究淫羊藿、巴戟天及其活性成分对破骨细胞的分化和骨吸收功能的影响, 马勇等<sup>[13]</sup> 主要研究蛇床子素 / 壳聚糖衍生物胶束对破骨细胞分化的影响。英文研究起步较晚, 2012 年发文量达到 10 篇以上, 英文发文期刊质量较高, 形成了以海军军医大学秦路平、韩国韩医学研究院 Shim Kishuk 和香港中文大学梁秉中等为代表的研究团队。秦路平等<sup>[14]</sup> 主要研究二仙汤对去卵巢大鼠的抗骨质疏松作用, Shim Kishuk 等<sup>[15]</sup> 主要研究六味地黄汤等抑制 RANKL 介导的破骨细胞分化, 梁秉中等<sup>[16]</sup> 主要研究骨质疏松配方等对骨代谢的影响。

关键词共现、聚类分析结果显示, 中医药在调控破骨细胞分化方面主要以实验研究为主, 集中在以下三个方面: 一是中医药调控破骨细胞防治相关疾病。在骨质疏松防治方面, 抑制破骨细胞活性、分化和促进成骨细胞分化等, 如右归丸通过 PI3K/Akt 信号通路抑制破骨细胞骨吸收功能<sup>[17]</sup>; 在类风湿关节炎防治方面, 通过骨骼系统和免疫系统相互作用发挥抗炎、改善骨破坏的作用, 如强骨康疏方通过 RANKL/RANK/OPG 信号通路调控破骨细胞分化, 从而抑制骨破坏<sup>[18]</sup>; 在防治肿瘤骨转移方面, 目前主要对乳腺癌骨转移进行研究, 发现壮骨镇痛胶囊能够抑制破骨细胞的过度激活和骨转移性肿瘤的生长, 减轻溶骨性骨质破坏及骨痛<sup>[19]</sup>。二是中药单体、复方等调控破骨细胞的研究。中医药在调控破骨细胞分化方面具有多靶点、多作用途径的特点, 为明确其作用机制, 目前该研究领域以动物实验、体外

实验为主, 部分中药复方开展了临床试验。赵晓倩研究发现温经清络益肾方能增加类风湿关节炎患者血清破骨细胞相关受体的浓度, 且具有良好的临床疗效, 但未来仍需进一步研究, 明确其作用机制<sup>[20]</sup>。在中药单体方面, 牛膝、骨碎补等传统中药在抑制破骨细胞分化研究中逐渐得到重视, 牛膝能够抑制 NF-κB 通路, 骨碎补可以激活 Wnt/β-catenin 通路, 从而精准实现对骨质疏松的防治<sup>[21]</sup>。三是中医药调控破骨细胞分化的作用机制。OPG/RANKL/RANK 通路是目前发现的最重要的破骨细胞形成信号通路, 莱菔壮骨膏<sup>[22]</sup>、补肾强督方<sup>[23]</sup> 等中药能作用于此通路, 抑制破骨细胞分化和成熟; MAPK 信号通路具有调节细胞分化、凋亡的作用, p38 MAPK 是 MAPK 家族的成员之一, 左归丸可以影响 MAPK 信号通路的代谢, 降低 p38 MAPK 和 JNK 的活性, 从而抑制破骨细胞的增殖、分化<sup>[24]</sup>; NF-κB 信号通路在破骨细胞形成过程中发挥重要作用, 恒古骨伤愈合剂通过抑制骨基质溶解、破骨细胞分化, 发挥对骨代谢的调节作用<sup>[25]</sup>; TLR4 信号通路是骨代谢紊乱与免疫反应之间的桥梁, 通络生骨胶囊通过抑制 TLR4 和 NF-κB 信号通路, 降低炎性损害、抑制破骨细胞活性<sup>[26]</sup>。中医药通过多种信号通路的作用实现对破骨细胞的调控, 未来需将多重信号通路的作用机制进一步阐明。

本研究存在一定局限性, 虽全面纳入了中文文献并分析研究趋势、热点, 但在英文文献方面仅纳入了 Web of Science 核心合集数据库, 缺乏对英文研究的全面了解。知识图谱分析技术也存在一定不足, 关键词聚类分析能够反映研究热点, 但可能无法准确捕捉到一些潜在的研究领域或跨学科的联系。中医药调控破骨细胞分化涉及多个信号通路, 且这些通路之间的相互作用非常复杂, 当前研究可能无法充分揭示这些通路之间的复杂关系。未来研究应注重以下几个方面: ①绝经后骨质疏松、类风湿关节炎仍然是未来研究热点; ②发挥中医药辨证论治的特点, 加强中药复方的临床及实验研究, 明确其分子作用机制; ③目前研究以中药调控破骨细胞为主, 针刺、艾灸等研究较为缺乏, 未来应发挥中医治疗方法多样性的优势; ④加强与现代医学合作, 围绕细胞自噬、氧化应激等热点开展相关研究; ⑤不同信号通路有着十分复杂的关系并共同调控破骨细胞, 未来

应关注多种信号通路，进一步探索多重信号通路发挥的作用。

综上，本研究通过文献计量学系统梳理了中医药调控破骨细胞分化领域的研究脉络，构建了该领域的知识图谱。不仅量化呈现中、英文文献的时空分布特征与核心学术群体，还通过知识网络识别出中医药多靶点干预破骨细胞分化的三大作用维度——疾病防治导向的转化研究、药效物质基础解析及分子通路网络调控，为后续研究提供了结构化认知的框架。

## 参考文献

- 1 Quan H, Ren C, Xie H, et al. An injectable hydrogel loaded with miRNA nanocarriers promotes vessel-associated osteoclast (VAO)-mediated angiogenesis and bone regeneration in osteonecrosis of the rat femoral head[J]. *Biomaterials*, 2025, 320: 123252. DOI: [10.1016/j.biomaterials.2025.123252](https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2025.123252).
- 2 Gajewski D, Hennig AF, Grün R, et al. Paradoxical combination of osteosclerosis and osteopenia in an adult woman with biallelic TNFRSF11A loss-of-function variants escaping nonsense-mediated decay[J]. *JBMR Plus*, 2025, 9(3): ziae179. DOI: [10.1093/jbmrpl/ziae179](https://doi.org/10.1093/jbmrpl/ziae179).
- 3 Hu SJ, Chen GC, Wang FY, et al. Network pharmacology analysis uncovers the mechanism of Shudihuang-Shanzhuyu herb pair in prevention and treatment of diabetic osteoporosis via PI3K/AKT pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 345: 119581. DOI: [10.1016/j.jep.2025.119581](https://doi.org/10.1016/j.jep.2025.119581).
- 4 Zou W, Wang B, Feng X, et al. Ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry combined with network pharmacology to elucidate the bioactive ingredients and potential mechanism of Wu-Teng decoction for treatment of rheumatoid arthritis[J]. *Chem Biodivers*, 2025, 4: e202403454. DOI: [10.1002/cbdv.202403454](https://doi.org/10.1002/cbdv.202403454).
- 5 Chen Y, Liu Y, Xia H, et al. The effect of the Litecubanine a on the treatment of murine experimental periodontitis by inhibiting monocyte-macrophage chemotaxis and osteoclast differentiation[J]. *J Periodontal Res*, 2023, 58(5): 948-958. DOI: [10.1111/jre.13154](https://doi.org/10.1111/jre.13154).
- 6 Wei H, Guo C, Zhu R, et al. Shuangshen granules attenuate lung metastasis by modulating bone marrow differentiation through mTOR signalling inhibition[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 281: 113305. DOI: [10.1016/j.jep.2020.113305](https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113305).
- 7 何奕康, 刘熠芳, 蔡睿婷, 等. 基于 CiteSpace 对社会隔离研究热点及趋势的可视化分析 [J]. 数理医药学杂志, 2023, 36(10): 744-753. [He YK, Liu YF, Cai RT, et al. Visual analysis of the research hotspots and trends of social isolation based on CiteSpace[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2023, 36(10): 744-753.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202304075](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202304075).
- 8 谢珍玲, 宋洁琳, 李小萌, 等. 中药白及促进创面愈合研究的可视化分析 [J]. 数理医药学杂志, 2025, 38(1): 27-38. [Xie ZL, Song JL, Li XM, et al. Visual analysis of research on the promotion of wound healing by traditional Chinese medicine Bletilla striata[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2025, 38(1): 27-38.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202409060](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202409060).
- 9 刘天阳, 周学平, 黄传兵, 等. 清络通痹方调控类风湿关节炎“免疫-骨侵蚀”的机制 [J]. 南方医科大学学报, 2023, 43(10): 1706-1714. [Liu TY, Zhou XP, Huang CB, et al. Mechanism of Qingluo Tongbi Formula for regulating immune-bone erosion in rheumatoid arthritis[J]. *Journal of Southern Medical University*, 2023, 43(10): 1706-1714.] DOI: [10.12122/j.issn.1673-4254.2023.10.08](https://doi.org/10.12122/j.issn.1673-4254.2023.10.08).
- 10 史婧儒, 廖泽绮, 王雨荷, 等. 左归丸含药血清对成骨细胞中 Ihh、Ptch、Smo、GLI1 蛋白表达及破骨细胞数量的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(6): 998-1004. [Shi JR, Liao ZQ, Wang YH, et al. Effect of serum containing Zuogui pill on the expression of Ihh, Ptch, Smo, GLI1 proteins in osteoblasts and the number of osteoclasts[J]. *Journal of Basic Chinese Medicine*, 2024, 30(6): 998-1004.] DOI: [10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2024.06.017](https://doi.org/10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2024.06.017).
- 11 沈懿, 孙艺琦, 李鹤鸣, 等. 巴戟天环烯醚萜苷下调 GSK-3β 抑制 JAK2/STAT3 和 NF-κB 通路减轻 II 型胶原诱导的关节炎大鼠骨破坏的机制 [J]. 药学学报, 2024, 59(10): 2763-2772. [Shen Y, Sun YQ, Li HM, et al. Mechanism of Morinda officinalis iridoid glycosides alleviates bone deterioration in type II collagen-induced arthritic rats through down-regulating GSK-3β to inhibit JAK2/STAT3 and NF-κB signaling pathway[J]. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 2024, 59(10): 2763-2772.] DOI: [10.16438/j.0513-4870.2024-0189](https://doi.org/10.16438/j.0513-4870.2024-0189).
- 12 李鹤鸣, 刘梦琴, 虞艳玮, 等. 仙茅苦黑酚龙胆二糖苷调控 NF-κB/Nrf2 通路抑制破骨细胞氧化应激及其骨吸收的研究 [J]. 中草药, 2024, 55(3): 822-831. [Li HM, Liu MQ, Yu YW, et al. Orcinol gentiobioside from Curculigo orchioides inhibits oxidative stress and bone resorption in osteoclasts by regulation of NF-κB and Nrf2 pathways[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2024, 55(3): 822-831.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2024.03.013](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2024.03.013).
- 13 郭杨, 王礼宁, 马勇, 等. 蛇床子素 / 壳聚糖衍生物胶束对去卵巢骨质疏松大鼠骨微结构和骨吸收的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(9): 1262-1267. [Guo Y, Wang LN, Ma Y, et al. Effects of osthole-loaded N-octyl-O-sulfonyl chitosan micelles on bone microstructures and bone resorption in ovariectomized osteoporotic rats[J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2020, 26(9): 1262-1267.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-7108.2020.09.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-7108.2020.09.003).
- 14 Xue L, Jiao L, Wang Y, et al. Effects and interaction of icariin, curculigoside, and berberine in Er-Xian decoction, a traditional Chinese medicinal formula, on osteoclastic bone resorption[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012, 2012: 490843. DOI: [10.1155/2012/490843](https://doi.org/10.1155/2012/490843).
- 15 Shim KS, Ma CJ, Kim DS, et al. Yukmijihwang-tang inhibits receptor activator for nuclear Factor-κB ligand-induced osteoclast differentiation[J]. *J Med Food*, 2011, 14(11): 1439-1447. DOI: [10.1089/jmf.2010.1502](https://doi.org/10.1089/jmf.2010.1502).
- 16 Ko CH, Lau KM, Chau L, et al. Multitargeted combination effects

- of a triherbal formulation containing ELP against osteoporosis: in vitro evidence[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2016, 68(6): 826–833. DOI: 10.1111/jphp.12542.
- 17 徐慧慧. 基于成骨和破骨细胞 PI3K/Akt 信号通路的右归丸对雌雄去势大鼠骨质疏松症治疗作用性别差异的机制研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2021. [Xu HH. Mechanisms of gender differences in Yougui pill treatment on osteoporosis of ovariectomized and orchidectomized rats through PI3K/Akt pathway in osteoblast and osteoclast[D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2021.] DOI: 10.27658/d.cnki.gzzyy.2021.000052.
- 18 江露, 张宗星, 李玮怡, 等. 强骨康疏方通过 RANKL/RANK/OPG 信号通路调控破骨细胞分化而抑制类风湿关节炎骨破坏 [J]. 中国病理生理杂志, 2025, 41(1): 123–135. [Jiang L, Zhang ZX, Li WY, et al. Qianggu-Kangshu formula inhibits rheumatoid arthritis bone destruction by regulating osteoclast differentiation via RANKL/RANK/OPG signaling pathway[J]. *Chinese Journal of Pathophysiology*, 2025, 41(1): 123–135.] DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2024.00.027.
- 19 赖桂花, 曹建雄, 周君, 等. 壮骨镇痛胶囊调控破骨细胞活化治疗骨转移癌痛的作用机制研究 [J/OL]. 中药药理与临床. (2024-12-16) [Lai GH, Cao JX, Zhou J, et al. Mechanism of action of Zhuanggu Analgesic Capsules in treating cancer-induced bone pain via regulating osteoclast activation[J]. *Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica*. (2024-12-16)] DOI: 10.13412/j.cnki.zyyl.20241213.001.
- 20 赵晓倩. 温经清络益肾方治疗类风湿关节炎寒热错杂证的临床观察及对破骨细胞相关受体的影响 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2019. [Zhao XQ. Clinical observation on the treatment of rheumatoid arthritis with cold-heat miscellaneous syndrome by Wenjing Qingluo Yishen prescription and its effect on osteoclast-related receptors[D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2019.] <https://www.cqvip.com/doc/degree/2416784926?sign=d8a48928d0870ce7c3986238ea309eea2a5f2c28f2f5bf88ed40618019b8040&expireTime=1744961450867&resourceId=2416784926>
- 21 韩升龙, 孔令俊, 邓叶龙, 等. 中药单体与复方干预肌少-骨质疏松症相关信号通路的研究进展 [J]. 风湿病与关节炎, 2024, 13(2): 61–66. [Han SL, Kong LJ, Deng YL, et al. Progress of Chinese herbal medicine monomers and combinations in intervening the signaling pathway related to sarcopenia-osteoporosis[J]. *Rheumatism and Arthritis*, 2024, 13(2): 61–66.]
- DOI: 10.3969/j.issn.2095-4174.2024.02.014.
- 22 刘馨鸿, 郭超, 宋冰, 等. 黄蓉壮骨膏调控 JNK-OPG/RANKL 轴改善绝经后骨质疏松症机制 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2025, 31(2): 188–194, 209. [Liu XH, Guo C, Song B, et al. Exploring the protective mechanism of Yurong Zhuanguo Gao on postmenopausal osteoporotic rats based on JNK-OPG/RANKL signaling axis[J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2025, 31(2): 188–194, 209.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2025.02.006.
- 23 王宇秀, 杨永生, 石嘉颖, 等. 基于 OPG/RANK/RANKL 信号通路研究补肾强督方对大鼠去卵巢骨质疏松的作用机制 [J]. 陕西中医, 2024, 45(10): 1330–1335. [Wang YX, Yang YS, Shi JY, et al. Study on Bushen Qiangdu formula based on OPG/RANK/RANKL signaling pathway mechanism of action on ovariectomized osteoporosis rats[J]. *Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2024, 45(10): 1330–1335.] DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2024.10.007.
- 24 付剑江, 梅殷玲, 麻俊超, 等. 左归丸通过调控 p38 MAPK/ERK 信号通路抑制乳腺癌诱导的破骨细胞活化及机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(1): 1–9. [Fu JJ, Mei YL, Ma JC, et al. Mechanism of Zuoguiwan in inhibiting osteoclast activation induced by breast cancer via regulating p38 MAPK/ERK signaling pathway[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2025, 31(1): 1–9.] DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20241822.
- 25 余田甜, 丰瑞兵, 王晴, 等. 恒古骨伤愈合剂对绝经后骨质疏松症模型大鼠炎症损伤及 NF-κB/NFATc1 信号通路的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(10): 62–69. [Yu TT, Feng RB, Wang Q, et al. Effect of Osteoking on inflammatory injury and NF-κB/NFATc1 signaling pathway in model mice with postmenopausal osteoporosis[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2024, 30(10): 62–69.] DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20232344.
- 26 范思奇, 曾平, 农焦, 等. 通络生骨胶囊含药血清对破骨细胞及 Toll 样受体 4/核因子 κB 信号通路的影响 [J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(14): 2155–2160. [Fan SQ, Zeng P, Nong J, et al. Effect of Tongluo Shenggu Capsule-containing serum on osteoclasts and Toll-like receptor 4/nuclear factor-κappa B signaling pathway[J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 2021, 5(14): 2155–2160.] DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.3134.

收稿日期: 2025 年 01 月 22 日 修回日期: 2025 年 03 月 27 日

本文编辑: 王雅馨 黄笛

引用本文: 陈天鑫, 张智龙, 杨胜平, 等. 中医药调控破骨细胞分化的知识图谱分析[J]. 数理医药学杂志, 2025, 38(6): 430–439. DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202501081.

Chen TX, Zhang ZL, Yang SP, et al. Knowledge map analysis of osteoclast differentiation regulated by traditional Chinese medicine[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2025, 38(6): 430–439. DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202501081.