黄芪甲苷防治骨关节炎的药理作用研究进展

陈　玉，谢礼青*，邓云平
重庆市大足区人民医院 骨科，重庆　402460

摘　要：骨关节炎是中老年人群最常见的慢性退行性关节疾病，当前临床治疗仍以对症缓解为主。黄芪甲苷可通过抗炎作用、抗氧化作用、减轻细胞外基质降解、抑制铁死亡、激活软骨细胞自噬、调控骨代谢发挥骨关节炎防治作用。总结了黄芪甲苷防治骨关节炎的药理作用研究进展，以期为黄芪甲苷的深入研究和临床转化提供参考。

关键词：黄芪甲苷；骨关节炎；抗炎作用；抗氧化作用；细胞外基质降解；铁死亡；软骨细胞自噬；骨代谢
中图分类号：R285.5　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674 - 5515(2026)10 - 2995 - 05
DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.10.038

Research progress on pharmacological effect of astragaloside IV on prevention and treatment of osteoarthritis

CHEN Yu, XIE Liqing, DENG Yunping
Department of Orthopedics, The People's Hospital of Dazu, Chongqing, Chongqing 402460, China

Abstract: Osteoarthritis is the most common chronic degenerative joint disease among middle-aged and elderly populations, with current clinical treatments primarily focused on symptomatic relief. Astragaloside IV exerts protective effects against osteoarthritis through anti-inflammatory effects, antioxidant effects, inhibition of extracellular matrix degradation, suppression of ferroptosis, activation of chondrocyte autophagy, and regulation of bone metabolism. This article summarizes the pharmacological research progress of astragaloside IV in the prevention and treatment of osteoarthritis, aiming to provide references for further studies and clinical applications of astragaloside IV.

Key words: astragaloside IV; osteoarthritis; anti-inflammatory effect; antioxidant effect; extracellular matrix degradation; ferroptosis; chondrocyte autophagy; bone metabolism

骨关节炎是中老年人群最常见的慢性退行性关节疾病，我国 40 岁以上人群原发性骨关节炎患病率已超过 40%，且随年龄增长呈显著上升趋势[1]。该病以关节软骨进行性退变丢失为核心特征，同时伴随滑膜炎症增生、软骨下骨重塑异常等全关节病理改变[2]。慢性低度炎症介导的滑膜和软骨细胞损伤、氧化应激失衡引发的脂质过氧化损伤、软骨细胞外基质合成和降解失衡、软骨细胞铁死亡和凋亡异常、自噬水平下降以及软骨下骨代谢紊乱共同构成了骨关节炎发生、发展的核心病理网络，也是目前药物干预的关键靶点方向[3]。当前临床针对骨关节炎的治疗以对症缓解为主，常用药物包括布洛芬、塞来昔布等非甾体类抗炎药，氨基葡萄糖、硫酸软骨素等软骨保护剂，以及关节腔注射用糖皮质激素、玻璃酸钠等，上述药物可减轻关节疼痛、改善关节活动功能，但无法有效逆转软骨退变的病理进程，长期应用还存在胃肠道不适、心血管风险等不良反应，临床治疗需求尚未得到充分满足[4]。黄芪甲苷是豆科植物黄芪中提取的活性成分，也是黄芪临床药效发挥的核心物质基础。现代药理研究表明，黄芪甲苷具有广泛的药理活性，具有抗炎、抗氧化应激、免疫调节、心肌保护、肾保护、神经保护等作用，在心血管系统疾病、慢性肾脏病、神经系统退行性疾病等多个领域临床应用潜力突出[5]。黄芪甲苷可通过抗炎作用、抗氧化作用、减轻细胞外基质降解、抑制铁死亡、激活软骨细胞自噬、调

收稿日期：2026-07-10
基金项目：重庆市大足区科技发展项目（DZKJ2024JSYJ-KWXM1056）
作者简介：陈　玉（1998—），女，护师，本科，研究方向为骨病护理。E-mail: 1091197810@qq.com
***通信作者：**谢礼青（1993—），女，主管护士，本科，研究方向为骨病护理。E-mail: 1306781115@qq.com

控骨代谢发挥骨关节炎防治作用。本文总结了黄芪甲苷防治骨关节炎的药理作用研究进展，以期为黄芪甲苷的深入研究和临床转化提供参考。

1 抗炎作用

1.1 抑制 c-Jun 氨基末端激酶（JNK）信号通路活化

骨关节炎病程中，损伤相关分子模式高迁移率族蛋白 B1（HMGB1）大量释放可启动丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）家族 JNK、p38 蛋白的磷酸化级联，进一步促进核因子-κB（NF-κB） p65 亚基核转位，介导环氧合酶、黏附分子、促炎细胞因子的转录上调，是滑膜炎症放大、软骨基质降解的核心驱动通路之一[6]。Xu 等[7]使用 5、20、50 mg/mL 黄芪甲苷干预脂多糖诱导的大鼠滑膜细胞 24 h，发现可抑制 HMGB1 依赖的 JNK1/2 和 p38 活化，减少 NF-κB p65 核内聚集，下调环氧化酶（COX）-1、COX-2、HMGB1、细胞间黏附分子-1 和诱导型 NO 合成酶（iNOS）表达，降低肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素（IL）-1β、IL-6、IL-8 等炎症介质水平，减轻滑膜细胞炎症反应。许耀丰[8]使用 12.5、25.0、50.0 mg/kg 黄芪甲苷 ig 干预前交叉韧带切断术手术诱导膝骨关节炎 SD 大鼠 4 周，发现黄芪甲苷可抑制 JNK 信号通路活化，降低大鼠血清 IL-1β、TNF-α 水平，减轻膝关节肿胀和关节软骨炎性损伤。

1.2 抑制基质细胞衍生因子-1/CXC 型趋化因子受体 4（SDF-1/CXCR4）信号通路活化

SDF-1/CXCR4 趋化信号轴能够招募外周炎症细胞向关节病灶浸润，又可直接诱导软骨细胞向炎症表型转化、加速细胞外基质分解，是参与骨关节炎软骨炎性损伤的重要调控轴[9]。黄少烁等[10]使用 5 μg/L 黄芪甲苷干预 IL-1β 诱导 ATDC5 软骨细胞 18 h，可抑制 SDF-1/CXCR4 信号通路活化，下调 SDF-1、CXCR4 表达，抑制软骨细胞炎症反应。

1.3 抑制 NOD 样受体蛋白 3/半胱天冬酶-1（NLRP3/Caspase-1）炎症小体活化

NLRP3 炎症小体在骨关节炎的炎症微环境中异常激活，通过 Caspase-1 依赖方式促进促炎因子成熟释放，同时诱发细胞焦亡，直接破坏软骨细胞稳态，并加重炎性损伤[11]。余素姣等[12]使用 25、50、100 mmol/L 黄芪甲苷干预大鼠原代软骨细胞 24 h，发现可抑制 NLRP3/Caspase-1 炎症小体活化，下调 IL-1β、TNF-α 表达，减轻软骨细胞炎性损伤。

1.4 调控巨噬细胞功能

关节局部的巨噬细胞是骨关节炎慢性低度炎症的核心效应细胞，其促炎表型过度活化和炎症介质的大量分泌是维持关节炎症持续状态、推动软骨进行性退变的重要细胞学基础[13]。Wang 等[14]使用 100 mg/kg 黄芪甲苷 ig 干预弗氏完全佐剂诱导的佐剂性关节炎大鼠 27 d，发现黄芪甲苷可靶向调控巨噬细胞功能，逆转关节炎状态下巨噬细胞介导的脾淋巴细胞增殖抑制，抑制巨噬细胞分泌 IL-1β、TNF-α 和 NO，减轻大鼠关节原发性和继发性炎症肿胀。

2 抗氧化作用

骨关节炎病程中，氧化应激与慢性炎症形成相互促进的病理环路：过量活性氧蓄积可直接造成软骨细胞脂质过氧化和生物大分子损伤，同时放大炎症信号、加速基质降解；而以核因子 E2 相关因子 2（Nrf2）为核心的内源性通路是机体对抗氧化损伤的关键防御体系[15]。张文豪等[16]采用 10、30、50、70、90、100 mg/L 黄芪甲苷干预大鼠软骨细胞 48 h，发现黄芪甲苷预处理外泌体可激活 Nrf2/谷胱甘肽过氧化物酶 4（GPX4）通路，上调 Nrf2、GPX4 表达，提升细胞谷胱甘肽（GSH）水平，降低活性氧（ROS）、丙二醛（MDA）蓄积，减轻软骨细胞的氧化损伤。Tang 等[17]使用 40 mg/kg 黄芪甲苷 ig 干预碘乙酸钠诱导的骨关节炎 SD 大鼠 4 周，发现黄芪甲苷可提高软骨组织 GSH 水平，降低 ROS、MDA 水平，减轻软骨组织脂质过氧化损伤。

3 减轻细胞外基质降解

3.1 激活 Hippo-YAP 通路

Hippo-YAP 信号通路直接参与软骨细胞增殖分化和代谢调控，通路功能异常会导致软骨合成代谢能力下降，打破细胞外基质合成与降解的动态平衡，是骨关节炎软骨退变的重要调控机制[18]。廖建钊[19]使用 200 μmol/L 黄芪甲苷干预 IL-1β 诱导的 SD 乳鼠原代软骨细胞 48 h，发现黄芪甲苷可通过激活 Hippo-YAP 通路上调 YAP1 和下游 TEA 域转录因子 1（TEAD1）表达，提升II型胶原（Col II）合成，下调基质金属蛋白酶（MMP）-1 表达，抑制软骨细胞外基质降解。

3.2 阻断趋化因子配体 12（CXCL12）/CXCR4 信号通路

CXCL12/CXCR4 趋化信号轴除介导炎症细胞向关节局部募集外，还可通过下游蛋白激酶 B（Akt）级联反应上调基质降解酶转录水平，直接驱动聚集蛋白聚糖和胶原纤维分解，参与软骨基质稳态的失衡过程[20]。唐婷婷[21]采用 0.3、1.0、3.0、10.0、30.0

μmol/L 黄芪甲苷干预 CXCL12 诱导的人永生化 C28/I2 软骨细胞 24 h，发现黄芪甲苷可作为 CXCR4 拮抗剂阻断 CXCL12/CXCR4 信号通路，剂量相关下调 ADAMTS4、ADAMTS5 基因和蛋白表达，减少软骨聚集蛋白聚糖降解，维持软骨细胞外基质稳态。Yang 等[22]使用 20、40 μmol/L 黄芪甲苷处理 CXCL12 刺激的人 C28/I2 软骨细胞，发现黄芪甲苷可阻断 CXCL12/CXCR4 下游 Akt 通路活化，抑制趋化因子的表达，下调 ADAMTS4、ADAMTS5 表达，减少软骨聚集蛋白聚糖降解。

3.3　抑制 MMP 活性

软骨细胞外基质的降解依赖 MMP 与解聚素样金属蛋白酶协同作用，两类酶分别靶向胶原纤维、蛋白聚糖，其表达异常升高是骨关节炎软骨进行性丢失的直接分子基础[23]。Tang 等[17]使用 25 μmol/L 黄芪甲苷干预 IL-1β 诱导的人软骨肉瘤 SW1353 细胞 24 h，发现黄芪甲苷可上调 SOX9、Col II 表达，下调 MMP-13 表达，抑制软骨细胞外基质降解。Li 等[24]使用 5、20、50 μmol/L 黄芪甲苷干预 IL-1β 诱导的人骨关节炎软骨细胞 24 h，发现黄芪甲苷可剂量相关下调 MMP-13、ADAMTS-5 表达，抑制软骨细胞外基质降解。刘建红等[25]使用 20、40、60、100 mmol/L 黄芪甲苷干预早期膝骨关节炎患者退变软骨细胞 3 d，发现可剂量、时间相关下调 MMP-1 基因和蛋白表达，减少软骨基质降解，缓解软骨退行性损伤。黄少烁[26]使用 5 μg/L 黄芪甲苷干预 IL-1β 诱导的 ATDC5 软骨细胞 18 h，发现黄芪甲苷可上调 Col II 基因和蛋白表达，抑制 MMP-3、MMP-9、MMP-13 表达，减轻软骨细胞外基质降解。

4　抑制铁死亡

4.1　调控 p53/溶质载体家族 7 成员 11（SLC7A11）/GPX4 轴

p53 可在转录水平下调胱氨酸转运体 SLC7A11 表达，减少细胞内胱氨酸供给，并降低 GPX4 活性，最终诱发铁依赖的脂质过氧化损伤，是介导骨关节炎软骨细胞铁死亡的经典上游通路[27]。Tang 等[17]使用 40 mg/kg 黄芪甲苷 ig 干预碘乙酸钠诱导的骨关节炎 SD 大鼠 4 周，发现黄芪甲苷可通过调控 p53/SLC7A11/GPX4 轴下调软骨组织 p53 表达、上调 SLC7A11 和 GPX4 表达，降低软骨组织 Fe^{2+} 水平，改善线粒体超微结构，抑制软骨组织铁死亡。

4.2　激活 Nrf2/GPX4 通路

Nrf2 作为细胞抗氧化防御的核心转录因子，能够通过上调 GPX4 等靶蛋白表达清除脂质过氧化物，维持铁代谢稳态，是内源性拮抗软骨细胞铁死亡的关键保护途径[28]。张文豪等[16]采用 10、30、50、70、90、100 mg/L 黄芪甲苷预处理人脐带间充质干细胞获取外泌体干预 IL-1β 诱导的大鼠软骨细 48 h，发现可激活 Nrf2/GPX4 通路，改善软骨细胞线粒体铁死亡特征损伤，抑制软骨细胞铁死亡。

5　激活软骨细胞自噬

自噬是软骨细胞应对应激损伤、维持内环境稳态的重要降解程序，骨关节炎病程中自噬水平的进行性下降，会导致受损细胞器和异常蛋白蓄积，推动软骨细胞凋亡和软骨退变[29]。许航[30]使用 200 μmol/L 黄芪甲苷干预 IL-1β 诱导 SD 乳鼠软骨细胞 48 h，发现黄芪甲苷可下调 *p62*、上调 *LC3* 基因表达，依靠激活自噬途径提升软骨细胞活性、降低细胞凋亡率、改善细胞骨架形态，抑制软骨细胞凋亡。

6　调控骨代谢

6.1　激活 Wnt/β-catenin 信号通路

Wnt/β-catenin 是调控间充质干细胞成骨向分化的核心信号通路，其活化后可通过 β-catenin 核转位启动 Runt 相关转录因子 2（Runx2）等成骨转录因子的表达，直接决定骨形成的速率和强度[31]。Cao 等[32]使用 20、40 μmol/L 黄芪甲苷干预大鼠骨髓间充质干细胞 48 h，发现黄芪甲苷可上调 NMUR2 介导激活 Wnt/β-catenin 信号通路，提升碱性磷酸酶（ALP）活性、上调 Runx2 和 OCN 成骨相关分子，促进矿化结节形成，诱导骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化。Sun 等[33]使用 10、20、40 μmol/L 黄芪甲苷干预人骨髓间充质干细胞 21 d，发现黄芪甲苷可通过上调神经生长因子表达促进糖原合成酶激酶-3β（GSK-3β）Ser9 位点磷酸化，激活 β-catenin 信号通路，上调 Runx2、OCN、OPN、OSX 等成骨分化标志物表达，增强 ALP 活性，促进矿化结节形成，诱导骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化。

6.2　激活 Hedgehog 信号通路

Hedgehog 信号参与骨发育全过程调控，其下游 GLI 家族转录因子可介导成骨细胞增殖、迁移和功能成熟，对维持骨组织正常重建具有重要作用[34]。Guo 等[35]分别使用 0.010、0.001 μg/mL 黄芪甲苷干预人成骨样细胞 MG-63、U-2OS 48 h，发现可激活 Hedgehog 信号通路，上调配体音速 Hedgehog 因子和下游转录因子 GLI 家族锌指蛋白 1 的表达，促进成骨样细胞增殖和迁移，发挥促成骨生物学作用。

6.3 激活磷脂酰肌醇 3 激酶（PI3K）/Akt 信号通路

PI3K/Akt 信号通路广泛参与成骨细胞的生物学行为调控，通路磷酸化活化可上调成骨特异性标志物表达，促进细胞外基质矿化，是多条促成骨信号的共同下游效应节点[36]。Zhu 等[37]使用 10、30 μmol/L 黄芪甲苷干预大鼠成骨细 72 h，发现黄芪甲苷可调控 PTPN2 介导的 PTEN/PI3K/Akt 信号通路，下调 PTEN 表达、提升 PI3K 和 Akt 磷酸化水平，上调 Runx2、Osterix 并增强 ALP 活性，促进钙结节沉积，进而促进成骨细胞分化。

6.4 抑制 JNK 通路磷酸化

骨关节炎状态下，软骨下骨常出现异常高转换型重塑，JNK 通路过度磷酸化会驱动成骨相关因子异常表达，导致骨小梁微结构破坏和骨密度紊乱，是软骨下骨代谢失衡的重要驱动因素[38]。许耀丰[8]使用 12.5、25.0、50.0 mg/kg 黄芪甲苷 ig 干预前交叉韧带切断术诱导膝骨关节炎 SD 大鼠 4 周，发现黄芪甲苷可抑制 JNK 通路磷酸化，下调 p-JNK、COL1α1 和上调 COL1α2 的表达，降低 COL1α1/COL1α2 比值，抑制 ALP、OCN、Runx2 异常高表达，改善 Tb.Th、BMD、BV/TV、Tb.N 等软骨下骨微结构，纠正膝骨关节炎软骨下骨异常成骨重塑。

7 结语

黄芪甲苷可通过减轻炎症反应，改善氧化应激状态，调控软骨细胞外基质代谢平衡，抑制软骨细胞铁死亡、激活自噬以维持细胞稳态，调节软骨骨代谢，呈现多维度的软骨保护效应，通过多通路、多靶点发挥骨关节炎防治作用。现有研究仍存在一定局限。多数研究停留在细胞、动物实验层面，不同研究间给药浓度、剂量差异较大，黄芪甲苷在关节局部的药动学过程尚不明确，体内有效作用浓度缺乏统一标准。机制研究多聚焦单一信号通路的验证，对不同通路间的交联调控、上下游分子的串联关系探讨不足，尚未形成完整的调控网络。此外，现有动物模型多采用急性损伤诱导方式，与临床慢性退行性骨关节炎的病理进程存在差异，且缺乏对疾病不同阶段干预效果的比较，临床参考价值有限。未来研究可进一步优化黄芪甲苷的给药剂型，借助纳米载体、关节腔靶向递送等方式提高其生物利用度和关节局部浓度。机制研究层面可结合网络药理学、转录组学等技术系统解析多通路间的调控关联，明确核心作用靶点。同时可建立更贴近临床的慢性骨关节炎动物模型，开展不同病程阶段的干预研究，并逐步推进临床前安全性评价和小规模临床探索，为其临床应用提供更充分的证据支持。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Courties A, Kouki I, Soliman N, *et al*. Osteoarthritis year in review 2024: Epidemiology and therapy [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2024, 32(11): 1397-1404.

[2] Gelber A C. Knee osteoarthritis [J]. *Ann Intern Med*, 2024, 177(9): 129-144.

[3] Coaccioli S, Sarzi-Puttini P, Zis P, *et al*. Osteoarthritis: New insight on its pathophysiology [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(20): 6013.

[4] Richard M J, Driban J B, McAlindon T E. Pharmaceutical treatment of osteoarthritis [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2023, 31(4): 458-466.

[5] 白宏, 别蓓蓓, 常翠翠, 等. 黄芪甲苷的药理活性研究进展 [J]. 西北药学杂志, 2022, 37(3): 198-202.

[6] Sun K, Hou L, Guo Z, *et al*. JNK-JUN-NCOA4 axis contributes to chondrocyte ferroptosis and aggravates osteoarthritis via ferritinophagy [J]. *Free Radic Biol Med*, 2023, 200: 87-101.

[7] Xu H, Wang C Y, Zhang H N, *et al*. Astragaloside IV suppresses inflammatory mediator production in synoviocytes and collagen-induced arthritic rats [J]. *Mol Med Rep*, 2016, 13(4): 3289-3296.

[8] 许耀丰. 黄芪甲苷调控 JNK 信号通路改善膝骨关节炎软骨下骨成骨异常的机制研究 [D]. 苏州: 苏州大学, 2023.

[9] Toillon I, van Eegher S, Pigenet A, *et al*. Hypertrophic chondrocyte differentiation mediates osteochondral angiogenesis through SDF-1/CXCR4 axis during osteoarthritis [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2022, 30: S323.

[10] 黄少烁, 李嘉程, 骆帝, 等. 黄芪甲苷可减轻白细胞介素 1β 诱导软骨细胞的炎症反应 [J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(26): 4113-4119.

[11] Liu Y, Wang Y, Yan P, *et al*. NLRP3 inflammasome-mediated osteoarthritis: The role of epigenetics [J]. *Biology*, 2025, 14(1): 71.

[12] 余素姣, 谭慧. 黄芪甲苷通过炎症小体活化影响软骨细胞炎性因子的表达 [J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(11): 1652-1656.

[13] Yin X, Wang Q, Tang Y, *et al*. Research progress on macrophage polarization during osteoarthritis disease progression: A review [J]. *J Orthop Surg Res*, 2024, 19(1): 584.

[14] Wang B, Chen M Z. Astragaloside IV possesses antiarthritic effect by preventing interleukin 1β-induced joint inflammation

and cartilage damage [J]. *Arch Pharm Res*, 2014, 37(6): 793-802.

[15] Saha S, Rebouh N Y. Anti-osteoarthritis mechanism of the Nrf2 signaling pathway [J]. *Biomedicines*, 2023, 11(12): 3176.

[16] 张文豪, 易林, 向文远, 等. 黄芪甲苷预处理脐带间充质干细胞源性外泌体干预 Nrf2/GPX4 通路调控软骨细胞铁死亡的机制研究 [J]. 疑难病杂志, 2025, 24(8): 795-799.

[17] Tang Z, Cheng L, Li M, *et al*. Astragaloside IV alleviates osteoarthritis by inhibiting chondrocyte ferroptosis via the p53/SLC7A11/GPX4 axis [J]. *J Inflamm Res*, 2025: 16169-16186.

[18] He H, Xian B, Wang L, *et al*. Role of YAP/TAZ mechanobiological signaling in osteoporosis and osteoarthritis [J]. *Calcif Tissue Int*, 2026, 117(1): 88.

[19] 廖建钊. 黄芪甲苷通过 Hippo-YAP 通路对软骨细胞炎性损伤的保护作用研究 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2022.

[20] Zheng H, Fang J, Lu W, *et al*. TCF12 regulates the TGF-β/Smad2/3 signaling pathway to accelerate the progression of osteoarthritis by targeting CXCR4 [J]. *J Orthop Transl*, 2024, 44: 35-46.

[21] 唐婷婷. 基于 CXCL12/CXCR4 轴探讨黄芪甲苷对软骨细胞中 ADAMTS4、ADAMTS5 的影响 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2023.

[22] Yang K, Xie Q, Tang T, *et al.* Astragaloside IV as a novel CXCR4 antagonist alleviates osteoarthritis in the knee of monosodium iodoacetate-induced rats [J]. *Phytomedicine*, 2023, 108: 154506.

[23] He Q, Lin Y, Chen B, *et al*. Vitamin K2 ameliorates osteoarthritis by suppressing ferroptosis and extracellular matrix degradation through activation GPX4's dual functions [J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 175: 116697.

[24] Li H, Peng Y, Wang X, *et al*. Astragaloside inhibits IL-1β-induced inflammatory response in human osteoarthritis chondrocytes and ameliorates the progression of osteoarthritis in mice [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2019, 41(4): 497-503.

[25] 刘建红, 孟庆刚, 胡佳卉, 等. 黄芪甲苷对早期骨关节炎软骨细胞基质金属蛋白酶-1 表达的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(3): 532-534.

[26] 黄少烁. 黄芪甲苷通过 SDF-1/CXCR4 信号通路对骨性关节炎作用机制的实验研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2023.

[27] Ma W, Tan X, Xie Z, *et al*. P53: A key target in the development of osteoarthritis [J]. *Mol Biotechnol*, 2024, 66(1): 1-10.

[28] Ruan Q, Wang C, Zhang Y, *et al*. Ruscogenin attenuates cartilage destruction in osteoarthritis through suppressing chondrocyte ferroptosis via Nrf2/SLC7A11/GPX4 signaling pathway [J]. *Chem Biol Interact*, 2024, 388: 110835.

[29] Tang L, Ding J, Yang K, *et al*. New insights into the mechanisms and therapeutic strategies of chondrocyte autophagy in osteoarthritis [J]. *J Mol Med*, 2024, 102(10): 1229-1244.

[30] 许航. 黄芪甲苷通过调控自噬对炎性损伤软骨细胞保护作用的研究 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2023.

[31] Feng J, Zhang Q, Pu F, *et al*. Signalling interaction between β-catenin and other signalling molecules during osteoarthritis development [J]. *Cell Prolif*, 2024, 57(6): e13600.

[32] Cao Y, Lv Q, Huang Z, *et al*. Astragaloside-IV induces the differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells into osteoblasts through NMUR2-mediated Wnt/β-catenin pathway [J]. *Regen Med*, 2023, 18(6): 471-485.

[33] Sun N Y, Liu X L, Gao J, *et al*. Astragaloside-IV modulates NGF-induced osteoblast differentiation via the GSK3β/β-catenin signalling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2021, 23(1): 19.

[34] Smith A E, Sigurbjörnsdóttir E S, Steingrimsson E, *et al*. Hedgehog signalling in bone and osteoarthritis: The role of Smoothened and cholesterol [J]. *FEBS J*, 2023, 290(12): 3059-3075.

[35] Guo L H, Cao Y, Zhuang R T, *et al*. Astragaloside IV promotes the proliferation and migration of osteoblast-like cells through the hedgehog signaling pathway [J]. *Int J Mol Med*, 2019, 43(2): 830-838.

[36] Zhang R, Deng X, Liu Q, *et al*. Global research trends and hotspots of PI3K/Akt signaling pathway in the field of osteoarthritis: A bibliometric study [J]. *Medicine*, 2023, 102(15): e33489.

[37] Zhu Y, Lin C, Zhang X, *et al*. Mechanism of astragaloside IV in promoting osteogenic differentiation [J]. *Curr Mol Med*, 2025, 25(12): 1507-1516.

[38] Liu S C, Law Y Y, Wu Y Y, *et al*. Fibrosis factor CTGF facilitates VCAM-1-dependent monocyte adhesion to osteoarthritis synovial fibroblasts via the FAK and JNK pathways [J]. *Mol Med Rep*, 2025, 31(5): 124.

[责任编辑　解学星]