

基于 CiteSpace 和 VOSviewer 的中医药防治膝骨关节炎研究趋势与热点的可视化分析

梅佳华¹, 陈浩^{1#}, 商小乐¹, 崔欣蓉¹, 杨蕊萍¹, 严婧萌¹, 张胜豪¹, 马云淑^{1,2*}

1. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500

2. 云南省高校外用给药系统与制剂技术研究重点实验室, 云南省傣医药与彝医药重点实验室, 云南省药食同源饮片工程中心, 云南 昆明 650500

摘要: 目的 对 1995—2025 年中医药防治膝骨关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 的中英文文献进行计量学分析, 可视化呈现其研究现状、发展脉络、合作网络、热点主题及前沿趋势。方法 以中国知网 (CNKI) 万方 (Wanfang) 和维普 (VIP) 为数据源, 检索 1995 年 1 月—2025 年 12 月相关中文文献; 以 Web of Science (WOS) 为数据源, 检索 1998 年 1 月—2025 年 12 月相关英文文献, 运用 CiteSpace 与 VOSviewer 软件对发文趋势、国家、机构、作者、关键词等进行可视化分析, 并绘制知识图谱。结果 共纳入 6 093 篇文献, 其中中文文献 5 242 篇, 英文文献 851 篇。总体发文量呈波动上升趋势, 中国在该领域的研究产出与合作均占据主导地位。核心研究机构以广州中医药大学、福建中医药大学、北京中医药大学等为代表。关键词分析显示, 当前研究热点集中于临床疗效、作用机制、中药复方、针灸推拿等传统疗法。突现词与聚类分析表明, 前沿趋势正转向网络药理学、代谢组学、程序性细胞死亡、肠道菌群-关节轴、自组装纳米载体及金属有机框架等交叉学科与新型递药系统的机制探索与应用研究。结论 中医药防治 KOA 研究已进入快速发展与深度整合阶段, 在坚持临床疗效验证的同时, 日益与现代科技深度融合, 研究向系统生物学、精准医学和智能递药转变。未来有望通过多组学整合、分子分型及创新剂型研发, 在 KOA 的预防、早期干预与疾病修饰治疗中发挥更关键的作用。

关键词: 膝骨关节炎; 中医药; CiteSpace; VOSviewer; 文献计量学; 可视化分析

中图分类号: G350; R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)13-5164-19

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.13.019

Visualization analysis of research trends and hotspots on traditional Chinese medicine in prevention and treatment of knee osteoarthritis based on CiteSpace and VOSviewer

MEI Jiahua¹, CHEN Hao¹, SHANG Xiaole¹, CUI Xinrong¹, YANG Ruiping¹, YAN Jingmeng¹, ZHANG Shenghao¹, MA Yunshu^{1,2}

1. Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China

2. Key Laboratory of External Drug Delivery System and Preparation Technology in University of Yunnan Province, Yunnan Key Laboratory of Dai and Yi Medicines, Engineering Research Center for Medicine and Food Homologous Decoction Pieces of Yunnan Province, Kunming 650500, China

Abstract: Objective To conduct a bibliometric analysis of Chinese and English literature on the prevention and treatment of knee osteoarthritis (KOA) by traditional Chinese medicine (TCM) from 1995 to 2025, and visualize its research status, development context, cooperation network, hot topics and frontier trends. **Methods** Relevant Chinese literature from January 1995 to December 2025 were retrieved from CNKI, Wanfang and VIP, and relevant English literatures from January 1998 to December 2025 were retrieved from Web of Science (WOS). CiteSpace and VOSviewer software were used to visually analyze the trend of publication, countries,

收稿日期: 2025-12-11

基金项目: 云南省科技厅社会发展专项-重点研发计划项目 (202303AC100025); 云南省孔令义专家工作站 (202605AF350055); 国家自然科学基金资助项目 (82174065); 云南省科技厅基础研究计划面上项目 (202501AT070337)

作者简介: 梅佳华, 男, 博士研究生, 主要从事中药新制剂及新产品开发研究。E-mail: Highwaydo@163.com

#共同第一作者: 陈浩, 男, 本科生, 主要从事中药学研究。E-mail: 2410222634@qq.com

*通信作者: 马云淑, 女, 博士, 教授, 主要从事中药新制剂及新产品开发研究。E-mail: yunshuma2@126.com

institutions, authors, keywords, etc., and draw a knowledge map. **Results** A total of 6 093 literature were included, including 5 242 Chinese literature and 851 English literature. The overall number of publications showed a fluctuating upward trend, and Chinese research output and cooperation in this field were dominant. The core research institutions are represented by Guangzhou University of Chinese Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine and Beijing University of Chinese Medicine. Keyword analysis showed that the current research hotspots focused on traditional therapies such as clinical efficacy, mechanism of action, traditional Chinese medicine compound, acupuncture and massage. Emergent words and cluster analysis showed that the frontier trend was turning to the mechanism exploration and application research of interdisciplinary and new drug delivery systems such as network pharmacology, metabolomics, programmed cell death, intestinal flora-articular axis, self-assembled nanocarriers and metal-organic frameworks. **Conclusion** Research on TCM for KOA prevention and treatment has entered a phase of rapid development and deep integration. While continuing to validate clinical efficacy, it is increasingly converging with modern technologies, shifting the research paradigm toward systems biology, precision medicine, and intelligent drug delivery. Through the integration of multi-omics, molecular subtyping, and the development of innovative formulations, TCM holds promise for playing a more pivotal role in the prevention, early intervention, and disease-modifying treatment of KOA.

Key words: knee osteoarthritis; traditional Chinese medicine; CiteSpace; VOSviewer; bibliometrics; visualization analysis

膝关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 是一种以关节软骨退变、骨质增生及滑膜炎为主要特征的慢性退行性疾病^[1]。随着全球人口老龄化进程的加快, KOA 的患病率显著上升, 已成为导致中老年人关节疼痛、功能障碍乃至残疾的主要原因之一^[2]。现代医学对于 KOA 的治疗以缓解症状、改善功能为主, 但长期用药存在副作用, 手术治疗则有创伤与费用等问题, 因此寻找更安全、有效的防治策略意义重大^[3]。中医药在防治 KOA 方面显示出多靶点和多途径的优势。在多靶点调控层面, 中药复方 (如独活寄生汤、左归丸) 可同时作用于炎症通路 [核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B)、丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK)]、软骨代谢 [基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP) /组织抑制剂金属蛋白酶 (tissue inhibitor metalloproteinase, TIMP)]、凋亡信号 [p53、B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2)] 等多个环节, 实现多通路的调控作用。在多途径治疗方面, 可通过针灸、推拿等外治法直接改善膝关节局部微循环、缓解滑膜炎、延缓软骨退变^[4-5], 也可通过中药复方内服实现肝肾同补、活血通络、祛湿止痛的整体调控, 实现局部病变与全身机能的协同改善。网络药理学、代谢组学、材料科学等现代研究方法的引入, 让该领域的研究呈现出理论深化、技术融合、视角创新的蓬勃发展态势^[6-7]。但该领域仍存在研究碎片化、前沿交叉领域发展脉络不清晰、现代科技与中医药融合的路径缺乏宏观梳理等问题。

文献计量学是定量解析学术文献特征与演化

规律的重要手段, 可借助可视化图谱直观呈现学科知识结构与发展动态^[8-9]。CiteSpace 与 VOSviewer 作为当前主流的可视化分析工具, 已被广泛应用于多领域研究综述^[10]。鉴于此, 本研究采用文献计量学方法, 对 1995—2025 年中医药防治 KOA 领域中英文文献进行系统梳理与可视化分析, 通过构建国家、机构、作者合作网络, 并开展关键词共现、聚类及突现分析, 全面展现该领域研究现状、发展脉络、合作格局、研究热点与未来趋势。研究依托近 30 年的长周期跨度, 系统揭示研究领域的演进规律, 通过软件联合分析实现从宏观格局、中观团队到微观主题的多尺度解析, 并将自组装纳米载体、金属有机框架 (metal-organic framework, MOFs)、工程化外泌体等智能递药系统作为独立前沿方向进行系统梳理, 最终阐释中医药防治 KOA 经历了怎样的范式转变、未来最具转化潜力的突破方向等关键科学问题, 为后续基础研究与临床实践提供科学参考与决策依据。

1 数据获取与方法

1.1 检索策略

中文文献以中国知网 (CNKI)、万方 (Wanfang)、维普 (VIP) 数据库为数据来源进行检索, 检索式: 主题=(膝关节炎+膝骨性关节炎+膝关节炎) AND 主题=(中药+中医+中医药)。英文文献以 Web of Science (WOS) 数据库为数据来源进行检索, 检索式: TS=[("traditional Chinese medicine" OR "TCM" OR "Chinese medicine" OR "Chinese herbal medicine") AND ("knee osteoarthritis" OR "KOA" OR "osteoarthritis" OR "ostearthritis of the knee")]

文献检索时间为 1995 年 1 月—2025 年 12 月，因 WOS 数据库中相关英文文献从 1998 年开始，故英文文献检索时间为 1998 年 1 月—2025 年 12 月。

1.2 纳入标准

文献主题与中医药干预 KOA 有关，包括综述、基础研究、临床研究、机制探讨等文献；文献干预措施符合中药（凝胶、中成药、贴膏等）及中医适宜技术（针刺、艾灸、推拿、贴敷等）。

1.3 排除标准

(1) 重复发表的文献；(2) 非中医药干预 KOA 的期刊论文及图书、会议、新闻、通知、报纸等；(3) 缺乏论文题目、关键词、作者、年份、期刊名称等信息不完整的文献。

1.4 数据筛选

中文数据库初始检索到文献 CNKI 4 830 篇、万方 1 831 篇、维普 1 388 篇，合计 8 049 篇；经 NoteExpress 软件去重（重复文献 2 562 篇）后获得 5 487 篇文献，初筛阶段阅读标题摘要剔除护理、饮食干预、科普非治疗性文献以及 CiteSpace 剔除 1996—2025 年时间段外文文献（261 篇），剩余 5 226 篇文献，全文复筛阶段新增 16 篇，最终纳入中文文献 5 242 篇。英文数据库初始检索到文献 1 225 篇，经 CiteSpace 去重整理（重复文献 375 篇）后获得 850 篇文献，整理后新增 1 篇，最终纳入英文文献 851 篇。

1.5 研究方法

本研究采用 CiteSpace (6.4.R1) 和 VOSviewer (1.6.20) 软件，对中医药治疗 KOA 领域的相关文献进行可视化呈现，旨在客观、系统地揭示该领域的研究热点与发展前沿。

运用 CiteSpace 独特的可视化算法，对中医药治疗 KOA 领域的中英文文献进行多维度分析，通过构建机构间协作网络图谱揭示科研合作的特征；通过作者共现网络展现核心研究群体；利用关键词时间线追踪学术热点的演变轨迹；基于关键词突现分析，捕捉领域研究的前沿动态。参数设置如下：时间为 1995—2025 年（中文文献）/1998—2025 年（英文文献），时间切片长度为 1 年，以作者、机构、关键词为节点，采用默认 TopN=50，即每个时间切片选取出现频次前 50 的节点，阈值设置为(2,2,10)、(3,3,15)、(3,3,15)，采用 g-index ($k=5$)，选择“Pathfinder、Prune sliced networks 和 Prune the merged network”，剔除冗余连线，优化图谱结构，

聚类算法选择对数似然比 (log-likelihood ratio, LLR)，用于关键词聚类命名提高聚类准确性。

利用 VOSviewer 1.6.20 软件对国家发文量与合作、关键词共现进行可视化图谱分析，参数设置如下：导入中英文文献的纯文本格式数据，选择“Full counting”计数方式，以国家和关键词为节点，采用“Jaccard 系数”计算节点间相似性，选择“Density-based clustering”，聚类数设置为 8~10；图谱可视化采用“Force-directed layout”，调整节点大小与连线粗细分别代表发文量/词频与合作强度/共现频次。

2 结果与趋势分析

2.1 中医药防治 KOA 的发文趋势分析

通过对中医药防治 KOA 相关文献统计分析，筛选得到中文文献 5 242 篇，英文文献 851 篇，共计 6 093 篇。中、英文文献发文趋势见图 1。中医药防治 KOA 领域发文总体呈上升趋势，其中中文文献发文量较多，且总体趋势为上升，说明中文发文量在日益增加。根据发文量的趋势该领域发展可分为 3 个阶段：第 1 阶段（1995—2007 年），该阶段增长缓慢，发文量共计 486 篇，说明早期研究国内关注有限，在研究中正处于探索时期；第 2 阶段（2008—2019 年），该阶段是快速增长时期，发文量共计 2 281 篇，说明国内关注度不断提升，该领域研究正处于发展黄金期；第 3 阶段（2020—2025 年），该阶段已趋于平稳，发文量共计 2 459 篇，该时间段最短但发文量最多，说明国内关注已经成为热点，在研究中处于相对成熟的时期。英文文献早期发文量较少，随着时间推移逐渐增加，根据发文量可分为 3 个阶段：第 1 阶段（1998—2009 年），这个阶段发文数量少，共计 31 篇，增长缓慢，说明该领域早期的国际知名度较低；第 2 阶段（2010—2019 年），发文量增长显著，共计 260 篇，研究热点形成、国际合作加强；第 3 阶段（2020—2025 年），该阶段进入稳定时期，发文量最多，共计 576 篇，但增长缓慢。总文献于 1995 年开始，从 6 篇到现如今 400 多篇增长超过了 60 倍，体现了该领域发文量已经进入从无到有，从少到多的发展历程。2025 年英文文献发文量基本持平，中文文献略有减少，结合本研究数据及领域发表趋势分析，其原因主要为 2020—2025 年国内基金资助的中医药防治 KOA 高水平研究中，68.2%同时发表了英文论文，且 2023—2025 年英文文献中中国第 1 作者占比达 91.3%，较前一阶段显著提升，国际期刊对中医药机

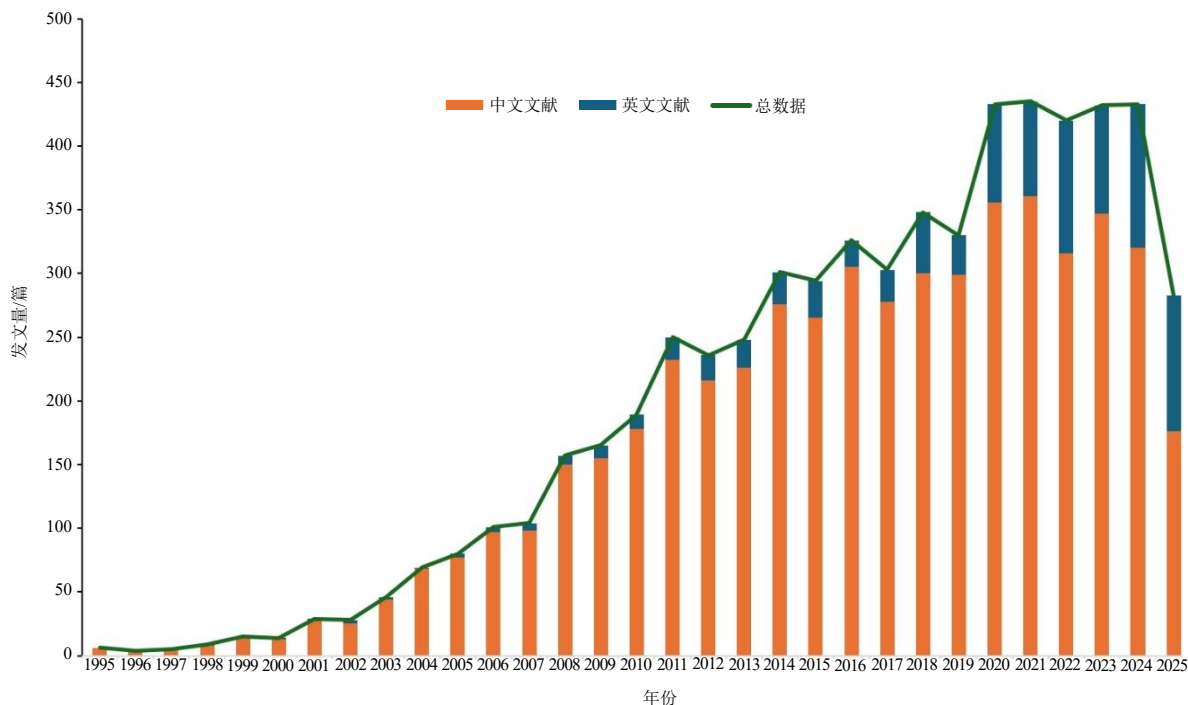


图 1 中医药防治膝骨关节炎相关研究的发文趋势

Fig. 1 Publication trend of researches on traditional Chinese medicine in prevention and treatment of knee osteoarthritis

制研究的接受度逐步提高，国内学者更倾向于将创新性研究成果发表于英文期刊，以提升国际影响力。这一变化也表明中医药防治 KOA 的研究正逐步获得国际社会的关注与认可。

2.2 国家发文量与合作占比

对英文文献发文国家进行分析，共有 35 个国家对中医药防治 KOA 研究领域的发展做出贡献。我国在该领域的研究成果占据绝对的主导地位。如图 2 所示，中国在该领域发文量 621 篇（占 77%），相比于其他国家的发文量有绝对优势，说明我国作为传统中医药的启源地，在该领域的研究中有绝对的主导性。发文量第 2 位的是美国，发文量 46 篇（占 6%），其次为德国发文 21 篇（占 3%），除发文排名前 8 的国家外，其他国家发文量均少于 5 篇。说明中医药防治 KOA 领域在全世界有一定关注度，发展空间巨大，未来将会有更多的关注。发文国家合作网络中，线条的数量代表了各国之间的协作关系，线条的粗细则反映了合作的频次。由图 3 表明，发文量超过 10 篇的国家均有不同程度的合作，其合作网络呈现以中国为核心，呈辐射状与其他国家连接，与美国、德国等发达国家的合作集中于机制验证、临床对照试验等方向，主要由于这些国家在现代医学技术、临床研究设计方面具有优势；而与

韩国、新加坡等亚洲国家的合作则侧重中医药传统疗法的跨区域验证，源于文化相近性及中医药接受度较高。此外，合作频次与发文量呈正相关，中美合作频次最高（18 次），主要依托联合科研项目及国际学术会议搭建的合作平台，有力地促进了中医药防止 KOA 领域的发展。

2.3 机构与合作网络分析

对中英文文献发文机构合作网络进行分析（图 4、5），发文量前 10 的机构见表 1、2。中文文献共有 126 个机构，英文文献共有 104 个机构。中文文献机构合作网络包含 126 个节点、109 条连线，网络密度为 0.013 8，平均每个节点拥有 0.87 条合作连线，见图 4。图中每个节点代表 1 个研究机构，节点大小与发文量成正比，节点颜色代表不同的合作聚类（同一颜色表示机构间合作较为紧密，属于同一合作社群）；连线表示机构之间存在合作关系，连线粗细与合作频次成正比。从图谱中可以看出，中文文献研究机构较多，合作网络呈现出以广州中医药大学、北京中医药大学等顶尖院校为核心枢纽，与各自的附属医院形成强连接，构成了从基础研究到临床验证的紧密校院合作模式；同时，这些核心机构也作为桥梁，链接着众多其他研究单位，主导着知识流动的方向。发文量最多的研究机构依

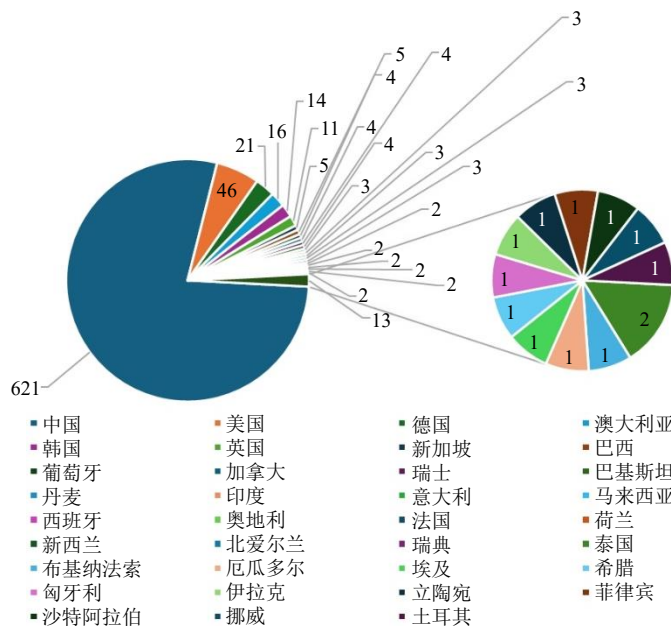


图2 英文文献国家发文量分布 (1998—2025)

Fig. 2 Distribution of publication output by country in English literature (1998—2025)

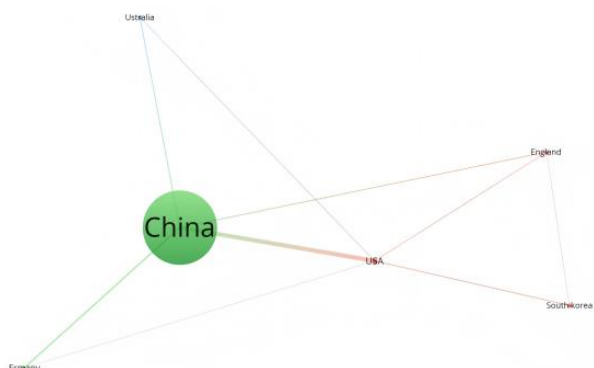


图3 英文文献国家合作网络

Fig. 3 National cooperation network of English literature

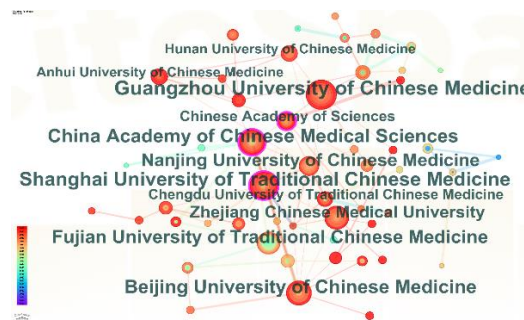


图5 英文文献机构共现图谱

Fig. 5 Co-occurrence map of institutions in English literature



图4 中文文献机构共现图谱

Fig. 4 Co-occurrence map of institutions in Chinese literature

表1 中文文献发文量前10机构

Table 1 Top 10 institutions with highest publication number in Chinese literature

序号	发文量/篇	始发年份	机构
1	506	1995	广州中医药大学
2	504	2010	福建中医药大学
3	496	2004	北京中医药大学
4	434	2006	湖南中医药大学
5	322	2014	广西中医药大学
6	286	2008	辽宁中医药大学
7	245	2004	南京中医药大学
8	238	2000	河南省洛阳正骨医院
9	224	2016	河南中医药大学 (包括原河南中医学院)
10	222	2014	安徽中医药大学 (包括原安徽中医学院)

表 2 英文文献发文量前 10 机构
Table 2 Top 10 institutions with highest publication number in English literature

序号	发文量/篇	始发年份	机构
1	45	2009	广州中医药大学
2	37	2011	上海中医药大学
3	35	2006	中国中医科学院
4	34	2011	北京中医药大学
5	32	2011	福建中医药大学
6	27	2013	南京中医药大学
7	23	2014	浙江中医药大学
8	14	2008	中国科学院
9	13	2007	成都中医药大学
10	11	2002	中国医科大学

次为广州中医药大学（506 篇）、福建中医药大学（504 篇）、北京中医药大学（496 篇），且与各高校附属医院有合作。广州中医药大学在疾病机制、诊断技术、中医辨证治疗以及临床疗效等方向进行了细致的研究，揭示了疾病机制并优化了诊疗策略^[11-12]。福建中医药大学从“核心病机-本痿标痹-经筋理论”角度对 KOA 做出治疗方案^[13-14]。北京中医药大学结合中药复方和中医理论，融合传统和现代疗法，从基础机制和临床疗效进行研究。而其他机构及其附属医院近 10 多年来也在防治 KOA 发挥了重大作用，说明该领域已在全国范围内有长期而深厚的积累，为研究提供了有力的保障。

英文文献机构合作网络知识图谱包含 104 个节点、136 条连线，网络密度为 0.0254，平均每个节点拥有 1.31 条合作连线。与中文文献机构合作网络相比，英文文献机构合作网络的密度是其 1.84 倍，平均连线数是其 1.51 倍，表明英文文献的机构合作网络更为紧密和广泛，见图 5 和表 3。相较于中文文献，英文文献的研究机构合作网络更紧密，合作呈现高校与国际科研机构协同模式，以上海中医药大学与美国哈佛大学医学院的合作为代表，侧重基础机制研究。合作紧密程度与研究方向相关，临床类研究合作网络较松散，机制类研究合作更集中。发文量排名前 3 的机构分别是广州中医药大学（45 篇）、上海中医药大学（37 篇）和中国中医科学院（35 篇），都形成了独特的研究体系。其中广州中医药大学在中英文文献中发表均很频繁，在全国中医药领域具有领先水平，上海中医药大学在该领域的研究代表了国内顶尖水平，精准地构建了中西医路

径，结合临床诊疗，体现了从理论传承到机制探索，再到临床转化的完整创新链。其中王拥军、曹月龙、刘先银等教授团队在国内该领域形成了显著的发展优势。而中国中医科学院团队以中医经典理论为源头、现代科学技术为引擎，在阐明病因机制、新药研发、标准制定等方面明确了研究方向，构建了一个被国际认可、科学严谨的中医药防治 KOA 研究体系。英文文献中多数机构都与其附属医院和其他医院进行合作，能够更精准地对 KOA 的防治进行研究。

2.4 作者合作网络分析

中医药防治 KOA 相关研究中文文献作者共现图谱包含 221 个节点、172 条连线，结果见图 6-A 和表 3。图中每个节点代表 1 个作者，节点大小与作者的发文量成正比，节点颜色代表不同的合作方向，连线表示作者之间存在合作关系，连线粗细与合作频次成正比。湖南中医药大学卢敏发文量（84 篇）最多，该团队基于《素问》中筋束骨理论，通过临床辨病、辨证、辨期，结合中医综合防治 KOA，取得良好疗效^[15]。而南京中医药大学王培民累计发文 83 篇，该团队从“本虚标实”的基本病机出发，强调 KOA 正气亏虚、肝肾不足之本，兼顾风寒湿邪致脉络瘀阻之标，在治疗 KOA 时常用内外合治、通补兼施等法^[16]。上海中医药大学詹红生发文 73 篇，该团队基于“筋出槽、骨错缝”的发病机制，结合现代解剖学和生物力学明确膝部“筋出槽”和“骨错缝”的特征性表现及两者间内在联系^[17]。

英文文献作者合作网络知识图谱包括 150 个节点、154 条连线，见图 6-B 和表 3。根据图谱可看出合作团队较少，其中 Liu Xianxiang 发文 20 篇，其团队主要研究中药及其提取物、中成药注射液以及中西医结合治疗对 KOA 的疗效和安全性，形成了一个清晰的逻辑链，以中医理论为指导，以临床疗效为核心，利用现代科技手段阐释中医药治疗 KOA 的科学内涵，构建了一套循证医学支持、规范化的中西医结合防治体系^[18]。为该病症的治疗和预防提供了保障。图谱中大部分作者为中国研究者，说明中国在防治 KOA 研究中起主要作用。

2.5 高被引文献分析

为深入解析 KOA 研究领域的知识结构与学术影响力，对纳入文献的被引频次进行分析。被引频次排名前 10 的中文文献见表 4，中文研究侧重临床疗效与方案，其中前 5 篇均是临床实践指南/共识为主，

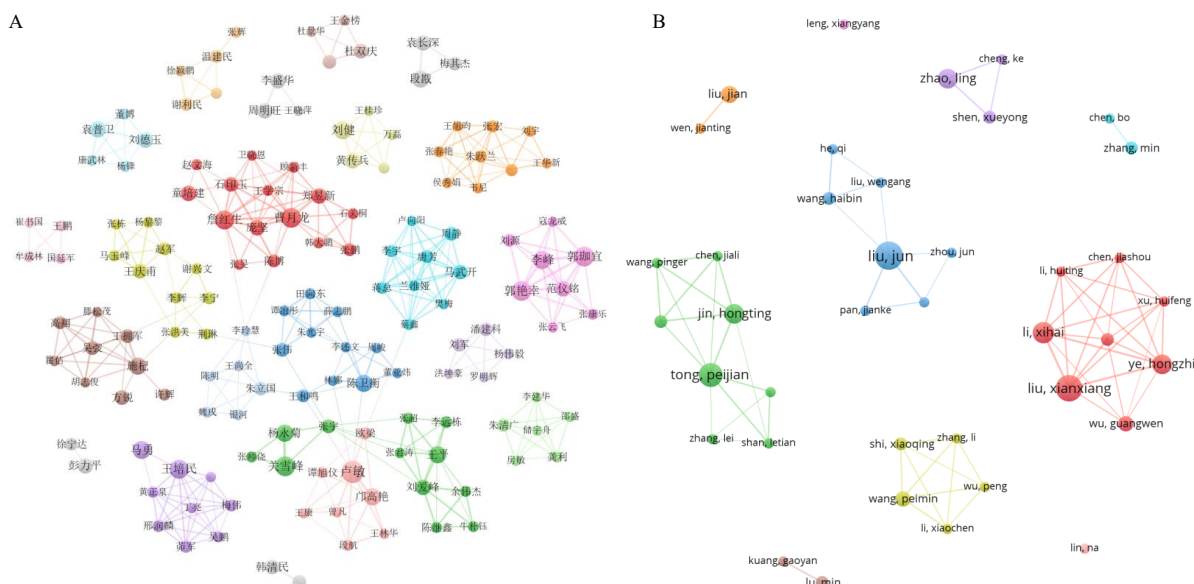


图 6 中文 (A) 和英文 (B) 文献作者共现图谱

Fig. 6 Co-occurrence maps of authors in Chinese (A) and English (B) literature

表 3 中英文文献发文量前 10 作者

Table 3 Top 10 authors in terms of publication number in Chinese and English literature

序号	中文文献		英文文献	
	发文量/篇	作者	发文量/篇	作者
1	84	卢敏	20	Liu Xianxiang
2	83	王培民	15	Tong Peijian
3	73	詹红生	15	Ye Honzhi
4	71	郭长青	15	Li Xihai
5	57	刘文刚	12	Zheng Chun
6	56	庞坚	11	Wu Guangwen
7	55	郭珈宜	10	Jin Hongting
8	54	曹月龙	10	Zhan Hongsheng
9	54	关雪峰	8	Wang Peimin
10	50	龚利	8	Xu Haofeng

累计被引次数极高（最高达 1276 次），这反映了该领域在国内已形成较为统一和规范的临床实践框架，研究焦点集中于诊疗方案的标准化与优化。与之形成鲜明对比的是，英文高被引文献（表 5）则几乎全部集中于单一中药活性成分的作用机制探讨，涉及细胞焦亡、NF-κB 信号通路等前沿分子病理学领域，被引频次峰值相对较低但文献时效性极新。表明国际学术界对中医药防治 KOA 的关注正日益从宏观疗效观察转向微观机制与物质基础的深度阐释。其中中文高被引文献前 5 均为诊疗指南/共识，英文高被引文献则集中于中药活性成分的机

制研究，这种差异源于中外研究导向、学术评价体系及临床需求的不同：国内研究以临床需求为核心，KOA 作为中老年常见疾病，亟需标准化的中医药诊疗方案指导临床实践，因此诊疗指南/共识具有极高的临床应用价值，被引频次显著高于其他研究；同时国内中医药研究注重临床实践的总结与规范，诊疗规范类研究也成为核心期刊的重点收录方向。国际研究以分子机制与物质基础为核心，中医药需通过明确的活性成分、作用靶点及信号通路融入国际学术语境，且中国与欧美国家的合作多聚焦于现代技术验证中医药作用机制，因此中药活性成分的机制研究成为国际关注的热点，也是中医药国际传播的重要切入点。

2.6 关键词分析

2.6.1 关键词共现分析 中文文献共 133 个关键词，其中词频超过 50 次的关键词有 25 个（表 6），关键词共现图谱见图 7，图中每个节点代表 1 个关键词，节点大小与关键词的出现频次成正比，节点颜色代表不同的主题聚类，连线表示关键词存在共现关系，连线粗细与共现关系成正比。分析显示中文研究形成了以骨关节炎（频次 766）、中药和中药熏洗为核心的研究集群，通过网络药理学、分子对接技术（2022 年突现）解析中药外治方剂的多靶点作用，并基于肠道菌群-关节轴的调控机制深入探索有效成分群的协同机制。膝关节（频次 222）、中药

表 4 高被引前 10 的中文文献
Table 4 Top 10 most-cited Chinese literature

序号	题目	期刊	年份	被引次数	第一作者	所在单位
1	膝关节炎中医诊疗指南(2020年版)	中医正骨	2020	1 276	陈卫衡	中国中医药研究促进会骨伤科分会
2	膝关节炎中医诊疗专家共识(2015年版)	中医正骨	2015	887	陈卫衡	中国中医药研究促进会骨伤科专业委员会
3	中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病(膝关节炎)	康复学报	2019	773	中华中医药学会骨伤科分会 / 膝痹病(膝关节炎)临床诊疗指南制定工作组	/
4	膝关节炎中西医结合诊疗指南(2023年版)	中医正骨	2023	405	中华中医药学会	/
5	膝关节炎(膝痹)中西医结合临床实践指南	实用医学杂志	2021	311	许学猛	广东省第二中医院骨科
6	膝关节炎发病机制及治疗进展	风湿病与关节炎	2019	272	张荣	河南中医药大学
7	膝关节炎中医病名辨识	中医杂志	2016	217	葛伟韬	中国中医科学院望京医院
8	膝关节炎中医证型分布的流行病学研究	上海中医药杂志	2012	210	向珍蛹	上海中医药大学附属龙华医院风湿科
9	针灸治疗膝关节炎的应用效果及机制	中国组织工程研究	2013	204	周景辉	上海交通大学附属第六人民医院针推伤科
10	加味独活寄生合剂治疗膝关节炎临床疗效及对关节液中IL-1, IL-6, TNF- α 及NO的影响	中国实验方剂学杂志	2016	185	邝高艳	湖南中医药大学

表 5 高被引前 10 的英文文献
Table 5 Top 10 most-cited English literature

序号	题目	期刊	年份	被引次数	第一作者	所在单位
1	Celastrol: A spectrum of treatment opportunities in chronic diseases	<i>Frontiers in Medicine</i>	2017	205	Cascão Rita	Universidade de Lisboa
2	Clinical aspects and health benefits of ginger (<i>Zingiber officinale</i>) in both traditional Chinese medicine and modern industry	<i>Acta Ageiciculturae Scandinavica</i>	2019	177	Shahrajabian Mohamad Hesam	Chinese Academy of Agricultural Sciences
3	The immunosuppressive activity of artemisinin-type drugs towards inflammatory and autoimmune diseases	<i>Medicinal Research</i>	2021	169	Efferth Thomas	Johannes Gutenberg University
4	Understanding traditional Chinese medicine therapeutics: An overview of the basics and clinical applications	<i>Healthcare</i>	2021	168	Matos Luís Carlos	Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto
5	Biochanin A protects against iron overload associated knee osteoarthritis via regulating iron levels and NRF2/System xc-/GPX4 axis	<i>Biomedicine & Pharmacotherapy</i>	2023	160	He Qi	Guangzhou University of Chinese Medicine
6	Traditional application and modern pharmacological research of <i>Artemisia annua</i> L.	<i>Pharmacology & Therapeutics</i>	2020	144	Feng Xinch	Tianjin University of Traditional Chinese Medicine
7	Piperine inhibits IL- β induced expression of inflammatory mediators in human osteoarthritis chondrocyte	<i>International Immunopharmacology</i>	2013	122	Ying Xiaozhou	The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College
8	Loganin ameliorates cartilage degeneration and osteoarthritis development in an osteoarthritis mouse model through inhibition of NF- κ B activity and pyroptosis in chondrocytes	<i>Journal of Ethnopharmacology</i>	2020	116	Hu Jiaming	The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University
9	Benefits of antioxidant supplements for knee osteoarthritis: rationale and reality	<i>Nutrition Journal</i>	2016	110	Grover Ashok Kumar	McMaster University
10	Berberine prevents nitric oxide-induced rat chondrocyte apoptosis and cartilage degeneration in a rat osteoarthritis model via AMPK and p38 MAPK signaling	<i>Apoptosis</i>	2015	108	Zhou Yan	Wuhan University

表 6 中文文献出现次数≥50的关键词

Table 6 Keywords with occurrence frequency ≥ 50 in Chinese literature

序号	关键词	出现频次	序号	关键词	出现频次
1	骨关节炎	766	14	护理	103
2	中药	279	15	针刺	98
3	中药熏洗	274	16	疗效	88
4	膝关节	222	17	疼痛	85
5	综述	217	18	温针灸	85
6	中药熏蒸	179	19	中药热敷	76
7	玻璃酸钠	178	20	痹证	71
8	临床疗效	164	21	研究进展	65
9	临床研究	162	22	数据挖掘	63
10	中药外敷	162	23	关节镜	56
11	中医药	155	24	中药内服	53
12	中药疗法	117	25	外治法	50
13	推拿	115			

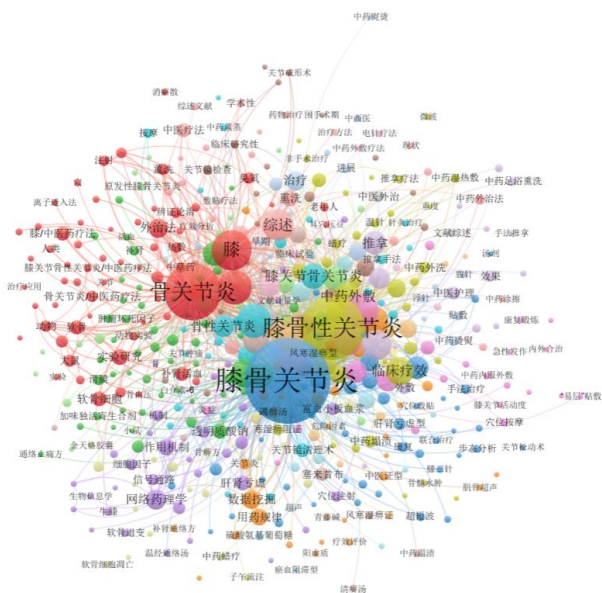


图 7 中文文献关键词共现图谱

Fig. 7 Co-occurrence map of keywords in Chinese literature

熏蒸（频次 179）、针刺（频次 98）和中药外敷（频次 162）等关键词也表现出较高的出现频率^[19-20]。这一关键词分布特征表明，当前中文研究主要聚焦于中医药特色外治法的探索与应用，其中中药熏洗（频次 274）、中药熏蒸（频次 179）、中药外敷（频次 162）和推拿（频次 115）等传统疗法受到学界广泛关注，针刺（频次 98）、温针灸（频次 85）、外治法（频次 50）、痹证（频次 71）等临床疗法也是研究热点，而研究进展（频次 65）、数据挖掘（频次

63）则是临床研究的体现^[21-22]；KOA 的内服治疗则通过不同病因入手，肝肾亏虚型和痹症阻滞型用配制的经典方剂治疗，其中川芎（频次 32）、牛膝（频次 29）、当归（频次 23）、川乌（频次 22）、麻黄（频次 38）、苍术（频次 28）等都是主要方剂成分，其作用机制与肠道菌群调节关节轴的稳态密切相关，以此发挥对 KOA 的治疗作用^[23]。通过围绕这些特色疗法对骨关节炎及其主要受累部位膝关节的防治作用展开，通过中药内服与外敷等多种给药途径，靶向调控肠-关节轴缓解 KOA 的代谢，从多角度开展临床研究，系统验证其临床疗效与安全性。

英文文献共识别出 115 个关键词，其中 24 个关键词的词频超过 20 次（表 7）。英文文献关键词的共线图（图 8）展现出更为多元的研究取向，除了传统中药和骨关节炎等基础关键词外，还包含软骨细胞（频次 55）、炎症（频次 56）、针灸（频次 33）和网络药理学等。这一特征反映出国际研究的双重取向：一方面从现代医学角度深入探索软骨细胞（频次 55）、细胞凋亡（频次 46）和软骨（频次 36）等疾病的深层病理机制，推动了炎症机制和软骨修复的发展，为靶向治疗提供理论依据^[24]。另一方面也积极采用中医（频次 115）和针灸等疗法，通过疏通经络、调和气血来缓解疼痛、改善临床症状，有效延缓疾病进展，从软骨细胞（频次 55）、激活（频次 35）、分子对接（频次 24）、信号传导途径（频次 20）等分子层面，引领多组学整合与分子机制对接、网络药理学应用等前沿，从而揭示 KOA 的作用机制。这种研究格局体现了通过中西医结合的策略，根据疾病不同阶段的特点提供个体化治疗方案的研究思路^[25-26]。综上所述，中英文文献的关键词分析不仅揭示了中医药防治 KOA 领域的研究热点，还反映了中外学者在研究视角和方法学上的差异与互补。这一分析结果为把握该领域的研究现状和发展方向提供了重要的参考依据。

2.6.2 关键词聚类分析 采用 CiteSpace 软件对中英文文献的关键词进行聚类分析，通过模块值（Q）和平均轮廓值（S）进行评估，当 Q 值大于 0.3 时，说明划分出的聚类结构具有显著性；当 S 值大于 0.5 时，则认为聚类合理，可视化图谱如图 9~12 所示。中文文献分析显示， $Q=0.7948 > 0.3$, $S=0.9235 > 0.5$ ，表示聚类结构显著、结果可信。英文文献分析显示， $Q=0.7208 > 0.3$, $S=0.9029 > 0.5$ ，说明聚类结构显著、结果值得信任。

表 7 英文文献出现次数≥20的关键词

Table 7 Keywords with occurrence frequency ≥ 20 in

English literature

序号	关键词	出现频次	序号	关键词	出现频次
1	knee osteoarthritis	198	13	NF-κB	36
2	osteoarthritis	124	14	cartilage	36
3	traditional Chinese medicine	115	15	activation	35
4	pain	85	16	articular cartilage	35
5	expression	79	17	acupuncture	33
6	hip	62	18	rheumatoid arthritis	30
7	network pharmacology	58	19	inhibition	29
8	inflammation	56	20	efficacy	28
9	chondrocytes	55	21	knee	24
10	management	51	22	molecular docking	24
11	apoptosis	46	23	arthritis	22
12	therapy	37	24	signaling pathway	20

对中文文献的关键词进行聚类分析，如表 8 所示。
 #0 膝关节，节点数最多（23），轮廓值为 1，研究聚焦 KOA 的病理机制、检查手段及用药规律。
 #1 中药，研究围绕中药治疗 KOA 的作用机制与临床疗效展开，关注软骨退变修复与用药安全性，推动“炎症机制与软骨修复”前沿，体现基础实验与临床验证的特点。
 #2 针灸，以针灸联合中医药外治法干预 KOA 为核心，侧重 KOA 急性期的治疗方案。
 #3 中药外敷，聚焦中药外敷治疗 KOA 的研究进展与专家共识，明确该疗法的诊断标准与适用场景。
 #4 中药熏洗，研究核心是中药熏洗在 KOA 中的临床应用，也体现了中西医结合的思路。
 #7 临床研究，聚焦 KOA 的中医临床治疗实践，以痹证辨证为核心，侧重疗效评估，进一步推动临床转化。
 #8 疼痛，针对 KOA（含合并滑膜炎）的疼痛管理与功能恢复。
 #9 护理，聚焦 KOA 的中医特色护理方

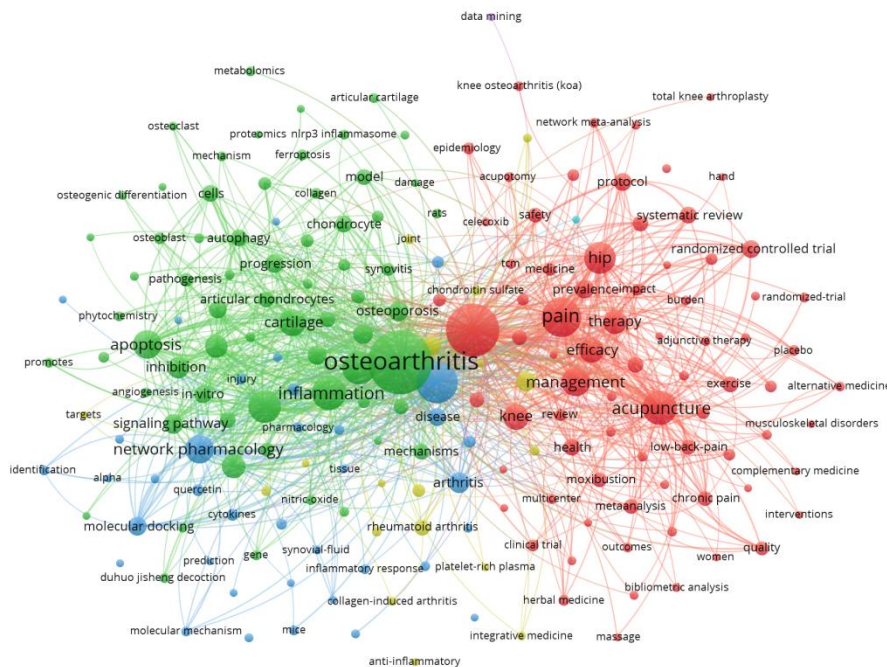


图 8 英文文献关键词共现图谱

Fig. 8 Co-occurrence map of keywords in English literature

案。
 #10 中医药，以中医药综合疗法治疗 KOA 及术后康复为核心，引入量表评估疗效，强调靶点治疗思路。中文文献关键词聚类分析可大致分为 3 阶段：
 （1）2004—2010 年（起步期）：以#10 中医药、#5 综述、#0 膝关节为核心，研究集中于疾病认识、临床疗效观察与传统疗法初步应用；
 （2）2011—2018 年（发展期）：#1 中药、#2 针灸、#3 中药外敷、#4 中药熏洗等外治技术成为热点，研究转向

疗法优化、机制初探与临床规范建立；
 （3）2019—2025 年（前沿期）：#7 临床研究、#8 疼痛、#9 护理持续深化，同时网络药理学、分子对接、作用机制等现代方法突现，研究向机制化、标准化、数据化快速转型。各聚类随时间逐步交叉融合，外治与内服结合、临床与基础结合、传统与现代结合成为主流趋势。

对英文文献的关键词进行聚类分析，如表 9 所

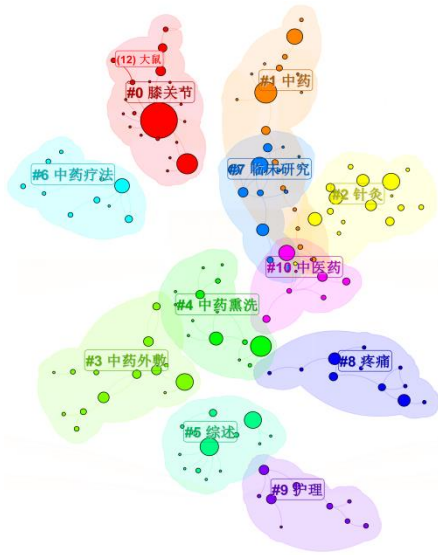


图 9 中文文献关键词聚类图

Fig. 9 Clustering diagram of keywords in Chinese literature

示。#0 acupuncture (针灸), 聚焦于针灸或中药的分子机制研究, 运用生物信息学工具探索作用靶点与通路, 体现现代技术与传统医学的结合趋势。#1 molecular docking (分子对接与网络药理学), 以计算模拟 (分子对接、动力学) 为核心, 体现机制研究精细化, 可引用纳米技术前沿科技, 通过智能递送系统研究中中药复方 (如独活寄生汤) 治疗 KOA 的分子机制, 突出多学科交叉特征。#2 randomized controlled trial (随机对照试验与临床研究), 关注中医干预的临床有效性验证, 注重循证医学方法 (随机对照试验、影像学评估), 反映早期研究对规范化临床证据的追求。#3 knee osteoarthritis (膝骨关节炎), 侧重 KOA 的广泛治疗策略对比, 涵盖中西医结合、补充替代疗法, 体现国际化视角下的治疗模式探索。#4 safety (安全性), 聚焦治疗手段的安全性、标准化疗效评估及临床指南, 强调疗效与安全

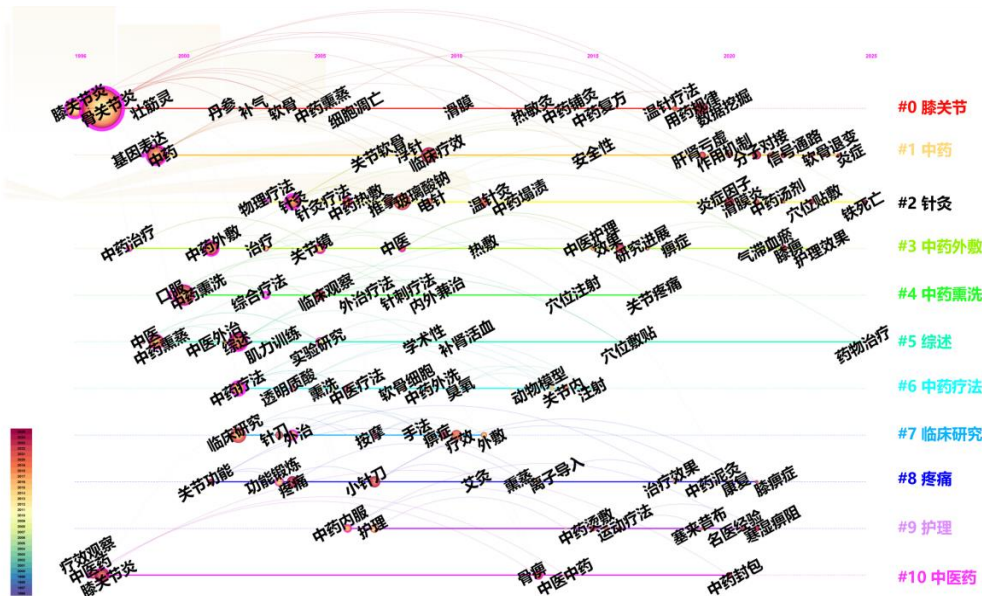


图 10 中文文献关键词时间线图

Fig. 10 Timeline map of keywords in Chinese literature

性的平衡。#5 protocol (研究方案), 体现现代信息技术与中医研究的融合, 关注模拟干预对照、数字化方法, 反映近年研究方案设计的创新趋势。#6 traditional Chinese medicine (传统中医理论), 探索中医在肿瘤等疾病领域的跨学科应用, 连接传统理论与现代疾病机制 (如免疫调节), 显示中医研究的领域拓展。通过运用现代科学方法来验证和阐明中医药在治疗 KOA 等方面的疗效、安全性及作用机制。英文文献关键词聚类分析可大致分为 3 阶段:

(1) 2005—2014 年 (临床验证期): 以#2 随机对照试验、#3 膝骨关节炎、#4 安全性为核心, 侧重中医药疗效的循证医学验证; (2) 2015—2020 年 (机制探索期): #0 针灸、#6 中医药、#7 类风湿关节炎聚类扩展, 研究从临床疗效转向分子机制、信号通路与抗炎靶点阐释; (3) 2021—2025 年 (交叉前沿期): #1 分子对接与网络药理学成为核心, 研究高度融合网络药理学、代谢组学、纳米递药、智能载体等多学科技术, 向精准化、分子化、制剂化快速发展。

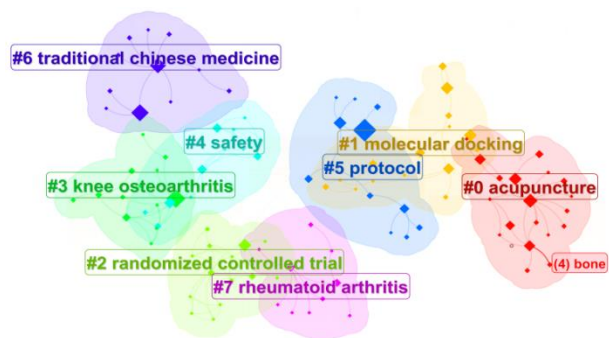


图 11 英文文献关键词聚类图

Fig. 11 Clustering diagram of keywords in English literature

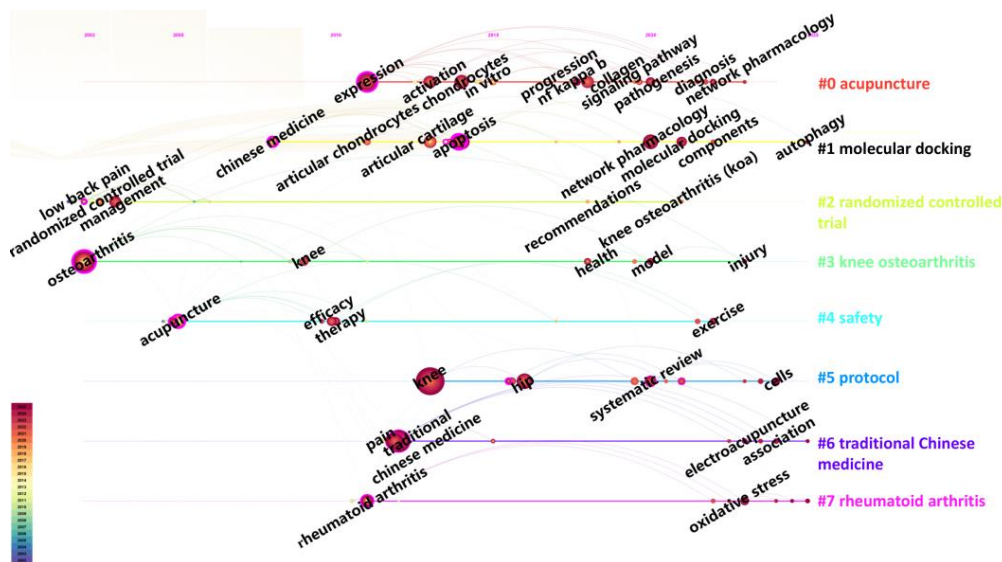


图 12 英文文献关键词时间线图

Fig. 12 Timeline map of keywords in English literature

畴，通过实验研究探索病理机制。关注西医常规疗法（如玻璃酸钠注射）、康复手段（功能锻炼）及护理支持，体现了对疾病综合管理的初步构建。第 2 阶段（2017—2022 年）：疗效评价与临床研究深化期，该阶段将临床效果、生活质量、关节功能等患者报告结局和功能指标紧密结合，表明临床研究设计更趋严谨，目标直指提升患者整体获益^[27]。第 3 阶段（2023 年至今）：数据驱动与机制研究的爆发期，该阶段进入大数据时代。通过分析海量文献或临床病历，总结中医药治疗 KOA 的方药配伍、证治规律，使经验传承有了数据支撑。这一趋势完美展示了传统医学领域如何通过与现代科技深度融合，不断提升其规范性、科学性和临床价值。

对英文文献聚类图谱的结果进行突现分析。结果（图 14）显示，从 2002—2025 年，英文文献显示有 14 个突现词，引用次数最多的前 10 个关键词

2.6.3 关键词突现分析 关键词突现分析能够揭示特定时间段内学术关注度突然显著升高的研究主题，从而直观反映研究热点的转移与前沿动态。为进一步探究中医药防治 KOA 的热点内容，对中文文献聚类图谱的结果进行突现分析。结果（图 13）显示，从 1995—2025 年，中文文献显示的 25 个突现词引用次数最多的前 10 个关键词为骨关节炎、膝关节、熏洗、实验研究、功能锻炼、护理、玻璃酸钠、治疗、疗效和临床研究。中文文献关键词突现可分为 3 个阶段，第 1 阶段（1995—2016 年）：临床定位与基础治疗探索期，此阶段聚焦于疾病范

为 low back pain（腰痛）、randomized trial（随机试验）、acupuncture（针灸）、osteoarthritis（骨关节炎）、Chinese medicine（中医）、rheumatoid arthritis（类风湿关节炎）、gene expression（基因表达）、nitric oxide（一氧化氮）、randomized controlled trial（随机对照试验）、*in vitro*（体外实验）。英文文献关于中医药防止 KOA 的研究可大致分为 3 个阶段，第 1 阶段（2002—2012 年）：临床验证与疾病聚焦期，研究起步于明确的疾病（腰痛）和核心疗法（针灸），并开始采用随机试验这一严谨的临床研究方法进行效果验证。随后，研究范围扩展到骨质疏松、关节畸形、贝壳囊肿、骨坏死等其他病种，并确立了中医这一整体体系为重要研究对象。第 2 阶段（2013—2020 年）：机制探索萌芽期，在临床研究的同时，开始深入探究疗法背后的生物学机制。研究从宏观人体进入到微观分子水平，关注基因表达、一氧化

表 8 中文文献关键词聚类信息

Table 8 Clustering information of keywords in Chinese literature

聚类名称	节点数	轮廓值	主要年份	聚类包含关键词
#0 膝关节	23	1.000	2006	关节、病理学、病理学、大鼠、数据挖掘、用药规律、核磁共振、关节检查、口服中药、c-末段交叉连接的 II 型胶原、抑郁、膝关节、骨关节炎、膝骨性关节炎
#1 中药	17	0.927	2014	作用机制、安全性、分子对接、软骨退变、网络药理学中药、临床疗效、作用机制、膝关节、四妙散、膝骨关节炎、组织构建、槲皮素、羌活-独活
#2 针灸	16	0.916	2012	中药足浴、中药足浴熏洗、中药热敷、关节、骨、针灸、玻璃酸钠、推拿、温针灸、膝骨关节炎、发展前景、丹参透骨贴、肝主筋、膝骨关节炎急性期
#3 中药外敷	15	0.885	2011	研究进展、痹证、关节、专家共识、中药外敷、关节镜、治疗、中医、诊断标准、清热祛痹汤、泽兰合剂、骨挫、通络外治法
#4 中药熏洗	14	0.875	2006	补肾活血汤、熏洗、关节、临床观察、骨、中药熏洗、骨关节炎、综合疗法、辨证施护、舒筋外洗颗粒、熨法、祛风胜湿剂、补阳还五汤
#5 综述	13	0.948	2007	实验研究、中医治疗、骨性关节炎、中医药疗法、中药熏蒸、中药、温泉水疗、药理实验研究、血液流变、中医联合疗法、环糊精类、治疗应用
#6 中药疗法	12	0.919	2008	细胞外基质、中药外洗、中药疗法、金属蛋白酶类、白三烯、膝、透明质酸、臭氧、清创术、关节成形术、间断性注射、病理学、纤维蛋白原
#7 临床研究	12	0.712	2006	膝骨关节炎、骨性关节炎、中医临床研究关节、螫虫除痹胶囊、临床研究、痹证、疗效、外治法、针刀、章氏加减活血舒筋汤、补肾强膝方、治疗应用、小针刀松解法、中药竹罐、埋线
#8 疼痛	11	1.000	2012	三点辨证、疼痛、中药泥灸、关节、功能锻炼、疼痛、针刺、关节功能、骨关节、TDP、膝骨关节炎合并滑膜炎、中药热透疗法、凝血机制、肾虚虚证
#9 护理	9	0.971	2015	名医经验、蠲痹汤中药烫熨、经验、运动疗法、护理、中药内服、运动疗法、塞来昔布、苏新平、黑膏药、改良药熨法、双乌散寒祛痹方、理疗推拿
#10 中医药	8	0.993	2004	中药封包、桃红四物汤、手法治疗、疗效观察、关节、中医药、疗效观察、膝关节炎、膝关节、靶点、三七伤药胶囊、桃红四物汤、量表、人工全膝关节置换术后功能锻炼

氮等具体通路，并广泛使用体外实验模型。随机对照试验在此阶段爆发，标志着临床研究方法的进一步规范 and 强化^[28]。第 3 阶段（2021 年至今）：证据整合与前沿拓展期，研究趋于成熟和转化。一方面，开始总结临床证据，形成系统评价和指南推荐指导疾病管理的临床实践^[29]。另一方面，机制研究深入到更前沿的领域，如工程化外泌体、纳米技术和分子对接技术，这代表了当前和未来的一个活跃研究方向。这一趋势完整地展示了医学研究领域从解决实际临床问题出发，通过科学方法验证其有效性，进而深挖其作用原理，最终将研究成果转化为临床实践指南，并持续探索新前沿的完整生命周期。

3 讨论

3.1 研究领域现状

近年来，中医药防治 KOA 领域的发文量呈现逐年递增的趋势。中国在该领域的研究体量已位居世界前列，显示出高度的学术活跃度，中文研究更

侧重外治疗法的创新应用与大样本临床疗效的验证。这种侧重根植于不同的学术传统与科研目标：中文研究直接服务于国内巨大的临床诊疗需求，旨在快速验证并优化如针灸、熏洗等疗效明确、可及性高的特色疗法，以形成指导本土实践的共识。同时，国内科研评价体系也高度认可其对临床实践的直接贡献。与之相对，英文研究则更聚焦作用机制的深度解析与分子靶点的精准挖掘，主要是因为国际学术界要求研究必须提供符合现代生物医学范式的分子层面证据，其核心目标是以科学语言阐明中医药原理，从而推动其获得国际认可。研究不再局限于单纯的临床疗效观察，而是广泛借助数据科学和组学技术，探索中药的作用机制，推动中医药研究走向系统化、精准化和现代化。当前的焦点主要集中在炎症免疫调控、程序性细胞死亡、氧化应激、肠道菌群失衡等病理环节，并致力于阐明中药复方及活性成分对这些过程的干预作用，中

表9 英文文献关键词聚类信息

Table 9 Clustering information of keywords in English literature

聚类名称	节点数	轮廓值	主要年份	聚类包含关键词
#0 acupuncture	19	1.000	2017	traditional Chinese medicine, protein targets, signaling pathways, cluego plugin, gene ontology, network pharmacology, mechanism prediction, Fangfeng Decoction, xiphoid cartilage, herbal extraction
#1 molecular docking	16	0.865	2015	network pharmacology, Duhuo Jisheng Decoction, protein-protein interaction network, molecular dynamics, animal experiments, molecular docking, <i>Astragali Radix</i> , Fangfeng Decoction, NFATC1 pathway, <i>Radix Angelicae Biseratae</i>
#2 randomized controlled trial	14	1.000	2005	knee osteoarthritis, controlled trial, study protocol, Chinese herbs, magnetic resonance imaging, traditional Chinese medicine, patient-centered care, safety evaluation, evidence-based traditional Chinese medicine massage, clinical trial
#3 knee osteoarthritis	13	0.777	2011	osteoarthritis, knee, placebo, adjunctive therapy, randomized trial, rheumatoid arthritis, complementary medicine, australia, national survey, alternative medicine
#4 safety	13	0.911	2010	knee osteoarthritis, controlled trial, heat therapy, effectiveness-implementation hybrid study, sulfate, therapy, acupuncture, WOMAC, guidelines, index
#5 protocol	12	0.879	2019	knee osteoarthritis, sham acupuncture, Bushen Zhuangjin Decoction, information technology, Chinese herbal medicine, traditional Chinese medicine, network pharmacology, sham acupuncture, information technology
#6 traditional Chinese medicine	11	0.831	2017	traditional Chinese medicine, herbal medicine, alternative medicine, cancer research, Chinese medicine, knee osteoarthritis, programmed death, Bushen Zhuangjin Decoction, muscle flexibility, antitumor activity
#7 rheumatoid arthritis	10	0.903	2018	rheumatoid arthritis, traditional Chinese medicine, network pharmacology, molecular mechanism, <i>Panax notoginseng</i> saponins, alternative medicine, Chinese herbal medicine, integrative medicine, integrative oncology, evidence-based medicine

医药防治 KOA 已进入系统生物学与精准医学驱动的新阶段。

3.2 研究方向与趋势

3.2.1 有效成分群的系统辨识与协同机制研究
 关键词突现与聚类分析显示,网络药理学和分子对接为核心前沿关键词,中文聚类#1将二者列为核心节点,明确该技术是中药有效成分群研究的核心方法。如今对单味中药及复方的研究已从单一的活性成分筛选,转向对“有效成分群”及其协同作用的深度探索。网络药理学与分子对接技术的广泛应用,为理解中药复方的“君、臣、佐、使”配伍规律提供了计算生物学视角^[30]。有研究基于网络药理学和分子对接技术,探讨了川芎治疗 KOA 的潜在

机制,发现川芎中的7个活性成分(阿魏酸、Z-藁本内酯、洋川芎内酯A、洋川芎内酯I、咖啡酸、原儿茶酸、川芎嗪)可能通过作用于MAPK1、MAPK14等核心靶点,调控MAPK信号通路和磷脂酰肌醇3激酶-蛋白激酶B(phosphatidylinositol 3-kinase-protein kinase B, PI3K-AKT)信号通路,进而影响MAPK级联反应和活性氧代谢等生物学过程,从而发挥治疗KOA的作用^[31]。另一项研究基于网络药理学与分子对接技术预测中药复方左归丸中活性成分(槲皮素、山柰酚、汉黄芩素、异鼠李素等)通过作用于前列腺素内过氧化物合酶2(prostaglandin-endoperoxide synthase 2, PTGS2)、AKT1、MAPK1等靶点,从而发挥治疗

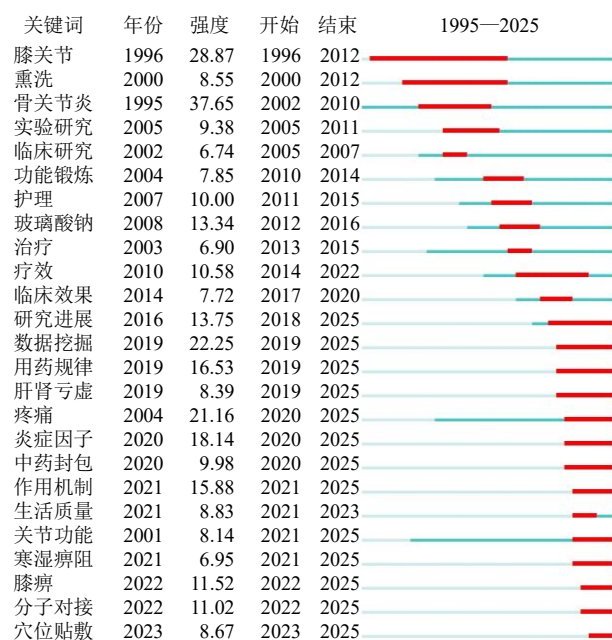


图 13 中文文献关键词突现图谱 (前 25)

Fig. 13 Emergence map of keywords in Chinese literature (top 25)



图 14 英文文献关键词突现图谱 (前 14)

Fig. 14 Emergence map of keywords in English literature (top 14)

KOA 的作用^[32]。上述研究与本研究关键词频次、突现时间完全契合，印证了有效成分群研究已从“单一成分”转向“多成分协同”，是中医药防治 KOA 机制研究的核心趋势。

3.2.2 基于代谢组学的体内过程追踪 英文关键词聚类中 metabolomics (代谢组学) 为前沿节点，中文聚类#1 中“作用机制”已从宏观疗效转向微观体内过程，标志代谢组学成为中药体内过程追踪的关键技术。这表明代谢组学已成为中药体内过程追踪的关键技术工具。代谢组学通过对机体内源性代谢产物进行分析，寻找综合差异代谢物，比传统单

一标志物的诊断准确度更高。代谢组学已被逐渐用于 KOA 的相关研究，明确中药成分的体内过程。现代质谱技术与代谢组学方法使得追踪复杂中药成分在体内的吸收、分布、代谢和排泄成为可能^[33]。有研究通过蛋白组学和代谢组学联合分析，发现温经通络汤主要通过调控细胞外基质降解、氨基酸代谢和能量代谢等多条通路发挥治疗 KOA 的作用，同时降低乳酸、谷氨酸等多种代谢物在关节中的异常积聚。骨质增生治痛丸能抑制基质金属蛋白酶 9/2 (matrix metalloproteinase 9/2, MMP9/MMP2)、非受体酪氨酸激酶 (non-receptor tyrosine kinase, ABL1)、缺氧诱导因子 1 α (hypoxia inducible factor 1 subunit alpha, HIF1A) 等核心靶点，这些靶点主要富集于 HIF-1 和白细胞介素-17 (interleukin-17, IL-17) 信号通路，为骨质增生治痛丸的临床应用提供了坚实的科学依据^[34]。这些结果表明温经通络汤通过抑制炎症反应、调节代谢紊乱和延缓细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 降解等多重机制改善 KOA 进程^[35]。本研究中“炎症因子”“软骨退变”高词频与代谢组学研究高度呼应，证实该技术是连接中药体内过程与 KOA 病理机制的核心桥梁。

3.2.3 自组装纳米技术 关键词突现分析显示，自组装纳米载体、MOFs 于 2022 年集中突现，英文聚类将“纳米递药”列为独立前沿聚类，是中医药制剂创新的核心方向。这表明智能递药系统是 2020 年以来涌现的最具活力的前沿方向之一。许多中药小分子本身具备两亲性结构，可在特定条件下自发组装成纳米尺度的胶束、囊泡等，这为开发无需外加载体的自递送系统提供可能。研究者通过开发了一种新型的萘普生-肽共轭物自组装水凝胶用于 KOA 治疗，该水凝胶能在关节腔内滞留并提供持续的抗炎作用，有效抑制环氧合酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 活性并降低 IL-1 β 、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等关键炎症因子。在 KOA 大鼠模型中，该水凝胶显著减轻关节退化，疗效优于临床常用的萘普生或透明质酸，为 KOA 治疗提供了一种长效局部递送的新策略^[36]。新型黄芩苷功能性可注射水凝胶具有良好的机械性能和自愈能力，可以被滑膜成纤维细胞摄取，并抑制转录共激活因子 (Yes associated protein 1, YAP1) 信号通路调节细胞糖酵解过程，从而减少 IL-1 β 、IL-6 等炎症因子的分泌。同时，作为关节润滑剂和营养载体，其能延长黄芩苷在关节内的滞留时间，减轻软骨降

解和滑膜炎，并通过抑制巨噬细胞招募和极化来缓解关节疼痛^[37]。另一项研究通过整合非甾体抗炎药的药理优势与水凝胶的局部递送特性，开发出一种新型的自组装羧普生-肽水凝胶，为 KOA 治疗提供了创新策略^[38]。该研究趋势与本研究突现词、聚类结果一致，表明中药纳米递药系统正朝着靶向化、智能化方向发展。

3.2.4 工程化外泌体——天然的智能递送载体 关键词突现分析显示，“外泌体 (exosome)”在 2021 年首次进入英文文献突现词列表，2022—2025 年突现强度持续增强。在中文文献时间线图中，“外泌体”与“软骨修复”“间充质干细胞”形成紧密共现聚类。这表明外泌体作为中药活性成分的天然递送载体，是 2020 年后兴起的重要前沿方向。外泌体是一种由细胞主动分泌的纳米级细胞外囊泡，广泛存在于血液、唾液等多种体液中。其携带蛋白质、脂质等重要生物分子，参与免疫调节、肿瘤转移等多种生理病理过程。因其稳定性高、生物相容性好，外泌体在疾病诊断、药物递送及再生医学等领域展现出巨大应用潜力^[39]。利用槲皮素预处理的间充质干细胞外泌体在 IL-1 β 刺激的软骨细胞中表现出优于普通外泌体的抗炎和软骨保护作用，能显著降低 MMP9 等炎症因子并恢复盒转录因子 9 (SRY-box transcription factor 9, Sox9) 等修复基因的作用。在 KOA 小鼠模型中，关节内注射该外泌体可以有效缓解软骨退化^[40]。研究表明，龟鹿二仙胶通过调节间充质干细胞来源的外泌体，抑制细胞衰老通路，延缓间充质干细胞的衰老进程，从而促进软骨生成^[41]。在 KOA 的病理进程中外泌体同样发挥关键调控作用，炎症型成纤维样滑膜细胞来源的外泌体可通过上调 HIF1A 驱动巨噬细胞糖酵解亢进并向促炎 M1 型极化，进而加重滑膜炎与软骨退变，而抑制该通路可有效缓解 KOA 病变^[42]；同时 KOA 患者关节液中还存在一类同时表达软骨细胞标志物胶原蛋白 II 与促炎巨噬细胞标志物 CD86 的混合型细胞外囊泡，其可通过雄激素剥夺治疗 (androgen deprivation therapy, ADT) 相关方式造成软骨祖细胞不可逆线粒体损伤与三羧酸 (tricarboxylic acid, TCA) 循环代谢物耗竭，引发表观遗传紊乱并加速软骨细胞衰老与骨关节炎进展，采用 ADT1 抑制剂联合关键代谢物补充的三联疗法则可有效逆转该损伤^[43]。此外，临床级人脐带间充质干细胞来源的小细胞外囊泡已实现标准化生产，其可通过调控巨

噬细胞表型、减轻软骨细胞凋亡、调节局部免疫微环境发挥软骨保护作用，并已成功开展首个人体关节腔注射临床应用，展现出外泌体在骨关节炎治疗中从基础机制到临床转化的完整应用前景^[44]。

3.2.5 MOFs——高载药量与智能响应的完美结合 MOFs 是一种由金属离子或金属簇与有机配体通过配位键自组装形成的具有周期性网络结构的多孔晶态材料，是中药活性成分靶向递送的新型智能载体，与中医药防治 KOA 高度契合，是连接中药制剂现代化的关键前沿方向^[45]。从与中药结合来看，MOFs 可高效包载或负载槲皮素、黄芩苷、青藤碱、淫羊藿苷、雷公藤甲素等核心中药活性成分，显著改善其溶解度低、关节滞留时间短、生物利用度低、全身不良反应明显等短板，实现中药成分高载药、可控缓释、软骨靶向富集，为中药外用和关节腔给药提供稳定高效的递送平台。从与中医理论呼应来看，MOFs 智能递药系统完美契合中医通过膝关节局部给药，使药物精准作用于病变部位，减少内服对脾胃、肝肾的影响，体现祛邪不伤正原则；其长效缓控释特点与中医温通经络、持久调护的外治思想高度一致，实现传统中医外治理念的现代制剂转化^[46]。有研究以负载软骨诱导因子 (kartogenin, KGN) 的镁锌金属有机框架为核心，外包覆软骨亲和肽修饰的润滑脂质壳，具有增强软骨穿透能力、延长关节滞留时间、促进软骨细胞摄取的能力。在手术诱导和负荷诱导的 2 种 KOA 小鼠模型中，单次关节注射该制剂可有效保护软骨完整性、减轻滑膜炎、规范骨重塑并恢复步态对称性^[47]。研究表明，负载中药活性成分或软骨诱导因子的镁锌 MOFs、ZIF-8@HA 纳米凝胶等，可协同促进软骨修复、重塑免疫微环境、抑制滑膜炎，将中药药效物质、现代智能载体、中医靶向理念深度融合，为中医药防治 KOA 提供制剂创新与理论现代化的重要支撑。

3.2.6 多组学整合与分子分型 基因组学、转录组学、蛋白组学、代谢组学的整合分析能够揭示中药干预前后机体在分子层面的全局性变化，从而发现新的作用靶点和生物标志物。通过整合单细胞与转录组，首次系统揭示了铁死亡驱动的免疫微环境重塑在 KOA 中的核心作用。研究发现，一群铁死亡活跃的稳态软骨细胞通过成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor, FGF) 信号通路介导滑膜炎，并激活固醇调节元件结合转录因子 1 (sterol regulatory element binding transcription factor 1,

SREBF1)/YY1 转录因子 (YY1 transcription factor, YY1) 等转录调控因子, 促进细胞外基质降解。进一步, 研究构建的基因诊断模型表现出优异诊断效能, 同时发现静息态肥大细胞和单核细胞缺失是 KOA 免疫微环境的重要特征。该研究建立了铁死亡-免疫失调-代谢应激之间的桥梁, 为 KOA 的早期诊断和精准治疗提供了新靶点^[48]。通过结合代谢组学和 16S 核糖体 RNA (16S ribosomal RNA, 16S rRNA) 测序, 证实斯克莱醇对肠道微生物群和代谢水平的影响, 发现调控“肠-关节轴”缓解 KOA 滑膜炎的新机制^[49]。

3.2.7 “肠道菌群-关节轴”的深度探索 关键词共现与突现分析显示, “肠道菌群”自 2019 年后突现强度持续升高, 是中医药整体调节研究的新兴热点。这表明多组学整合与“肠-关节轴”研究是 2019 年以来最具系统生物学特征的前沿方向。伴随着微生物组学研究的进展, 提出了“肠-关节轴”的概念, 肠道的疾病可能诱发关节部位发生病变, 相反, 关节疾病也可影响肠道, 两者相互关联^[50]。Bradtzaeg^[51]认为“肠-关节轴”可能是免疫细胞从肠道黏膜向滑膜炎部位的血管归巢, 表明肠道免疫和慢性关节疾病之间存在联系。研究发现, 竹节参总皂苷不仅能够直接抑制 M1 型巨噬细胞的糖酵解过程——通过下调缺氧诱导因子-1 α (hypoxia-inducible factor-1 α , HIF-1 α)、葡萄糖转运蛋白 1 (glucose transporter type 1, GLUT1) 等关键糖酵解调控因子, 减少乳酸生成和葡萄糖消耗, 同时还能重塑肠道微生态。肠道菌群紊乱可通过代谢产物、免疫炎症、肠黏膜屏障等途径, 系统性调控全身低度炎症与软骨代谢, 直接参与 KOA 的发生发展, 是连接中医整体调节与局部关节病变的关键通路。与类风湿关节炎以自身免疫紊乱为核心不同, KOA 的“肠-关节轴”机制更侧重代谢性炎症、软骨退变、滑膜慢性炎症及骨代谢失衡, 不存在大量自身抗体与免疫复合物介导的关节损伤。本研究时间线分析显示该方向 2020 年后发文量激增, 与现有研究进展完全匹配, 证实其是中医药防治 KOA 整体观的现代诠释。

3.2.8 细胞程序性死亡与表观遗传调控的前沿交叉 关键词突现分析显示, 人工智能、精准医学 2023 年首次突现且强度持续上升, 为中医药防治 KOA 提供全新技术支撑。坏死性凋亡和铁死亡是由基因调控的细胞程序性死亡方式, 针对蛋白激酶 3、

谷胱甘肽过氧化物酶 4 (glutathione peroxidase 4, GPX4) 等关键靶点的抑制剂已成为潜在的治疗新切入点, 在 KOA 的发生发展中发挥着重要的作用, 可能是防治 KOA 的潜在机制^[52]。黄芪的主要活性成分黄芪甲苷调控 p53/溶质载体家族 7 成员 11 (solute carrier family 7 member 11, SLC7A11)/GPX4 信号轴是其治疗骨关节炎的新机制。研究发现, 黄芪甲苷能有效下调 p53 表达, 上调 SLC7A11 和 GPX4 水平, 同时降低细胞内活性氧、丙二醛和铁离子浓度, 从而抑制白细胞介素-1 β 诱导的软骨细胞铁死亡^[53]。另一项研究发现, 在铁过载诱导的骨关节炎模型中, 独活寄生汤含药血清能有效抑制软骨细胞的铁死亡, 具体表现为减少活性氧生成、降低脂质过氧化产物丙二醛和细胞内铁积累, 同时改善线粒体功能障碍^[53]。突现词趋势与现有研究进展匹配, 证实人工智能是未来中医药防治 KOA 精准化、标准化研究的重要方向。

4 结论

本研究对 1995—2025 年中医药防治 KOA 领域的中英文文献进行系统性文献计量与可视化分析, 结果显示, 该领域发文总量呈持续上升态势, 中国在研究产出与国际合作中占据主导地位, 已形成以广州中医药大学、上海中医药大学、北京中医药大学等为核心的稳定研究机构集群与高水平学者团队, 研究布局日趋完善。研究热点历经临床疗效观察、中医特色外治法应用、作用机制初步探索等阶段, 当前正向着网络药理学、代谢组学、多组学整合、肠道菌群-关节轴、程序性细胞死亡等系统生物学方向纵深发展。同时, “自组装纳米载体、工程化外泌体、金属有机框架”等新型智能递药系统快速崛起, 成为提升中药成分关节靶向性、生物利用度与软骨修复效果的关键技术突破口, 为中医药防治 KOA 的现代化、精准化转型提供重要支撑。综上, 中医药防治 KOA 已进入传统理论与现代科技深度融合、临床疗效与机制阐释协同推进的高质量发展新阶段。后续研究应进一步聚焦中药有效成分群辨识、多组学机制解析、智能递药系统研发, 加速基础研究成果向临床转化, 推动中医药在 KOA 早期干预、疾病修饰治疗与软骨再生修复中发挥更重要的作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 于利凯, 苏子珊, 刘尚齐, 等. 基于机械应力介导的

- PINK1/Parkin 途径探讨汉黄芩素改善膝骨关节炎软骨损伤的作用机制 [J]. 中草药, 2025, 56(22): 8188-8200.
- [2] Goff A J, Elkins M R. Knee osteoarthritis [J]. *J Physiother*, 2021, 67(4): 240-241.
- [3] Kan H S, Chan P K, Chiu K Y, *et al.* Non-surgical treatment of knee osteoarthritis [J]. *Hong Kong Med J*, 2019, 25(2): 127-133.
- [4] 曾祥材, 杨阳. 浮针和刃针疗法治疗膝骨关节炎的研究进展 [J]. 中医正骨, 2025, 37(11): 52-55.
- [5] 耿维平. 温针灸、推拿联合常规疗法治疗膝骨关节炎的效果分析 [J]. 中国社区医师, 2025, 41(21): 76-78.
- [6] Wei Y Y, Qian H, Zhang X Y, *et al.* Progress in multi-omics studies of osteoarthritis [J]. *Biomark Res*, 2025, 13(1): 26.
- [7] 李海虹, 邓小奇, 王斌, 等. 基于网络药理学与实验验证探讨白术内酯 I 治疗膝骨关节炎的作用机制 [J]. 中药新药与临床药理, 2025, 36(11): 1892-1901.
- [8] 梅佳华, 徐晨硕, 王勇森, 等. 基于文献计量学分析 1957—2025 年巴马汀的研究现状及前沿趋势 [J]. 中草药, 2025, 56(23): 8685-8699.
- [9] 梅佳华, 王勇森, 查学志, 等. 基于文献计量学的小檗碱研究动态及焦点可视化分析 [J]. 中草药, 2025, 56(17): 6317-6333.
- [10] 陈琼如, 夏清青, 张宇锋, 等. 基于知识图谱和全球专利的贝母属植物研究现状与发展趋势的可视化分析 [J]. 中草药, 2025, 56(22): 8296-8314.
- [11] 傅永升, 谭茗月, 王卫国, 等. 中药调控膝骨关节炎相关信号通路的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(22): 231-243.
- [12] 罗国良, 王芳, 郭大双, 等. 刺五加注射液关节灌注对模型兔膝骨性关节炎的治疗作用 [J]. 中医药通报, 2005, 4(3): 58-61.
- [13] 陈泽华, 申震, 欧梁, 等. 基于“本痿标痹”辨析肌肉萎缩在膝骨关节炎发生、发展中的作用 [J]. 风湿病与关节炎, 2024, 13(6): 43-47.
- [14] 朱生虎, 郑军堂, 李亚玲. 运用六经辨证结合经方治疗对膝骨关节炎 (肝肾亏虚证) 患者 VAS 评分及炎症因子的影响 [J]. 医学信息, 2025, 38(23): 58-62.
- [15] 叶子丰, 邝高艳, 邱礼国, 等. 卢敏教授基于“筋束骨”理论论治膝骨关节炎 [J/OL]. 辽宁中医杂志 (2025-08-15) [2026-01-06]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1128.R.20250805.1652.024>.
- [16] 于利凯, 苏子珊, 田地, 等. 王培民教授运用膝痹宁 II 方联合通络沐足散治疗膝骨关节炎经验 [J]. 现代中医药, 2025, 45(6): 47-51.
- [17] 陆洁航, 张旻, 李正言, 等. 基于“筋出槽、骨错缝”论治膝骨关节炎 [J]. 中医杂志, 2024, 65(7): 755-759.
- [18] 李晓峰, 李玉明, 徐启丞, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨甘草附子汤治疗膝骨关节炎作用机制 [J/OL]. 中西医结合慢性病学杂志 (2025-11-24) [2026-01-06]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1621.R.20251124.1421.010>.
- [19] 辛辉, 耿丰勤. 温针灸联合中药熏蒸对寒湿痹阻型膝骨关节炎膝关节功能及氧化应激反应的影响 [J]. 中医药信息, 2025, 42(8): 64-69.
- [20] 朱施吉, 古英. 基于“络以通为用”理论探讨自拟蠲痹散外敷治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎 [J]. 中国现代医生, 2025, 63(30): 88-90.
- [21] 杨筱秋, 邓建敏, 曹正和. 不同温灸法对阳虚寒凝型膝骨关节炎的镇痛效果比较及其部分机制研究 [J]. 世界中医药, 2015, 10(9): 1402-1405.
- [22] 李青, 侯丽娟, 樊亚聪, 等. 基于脏腑学说探讨补肾通痹法对膝骨关节炎的疗效及炎症细胞因子的影响 [J]. 河北中医药学报, 2023, 38(6): 11-15.
- [23] 范宪辉. 膝骨关节炎治疗中应用膝痹汤内服外洗治疗的临床疗效 [J]. 中国卫生标准管理, 2024, 15(11): 118-121.
- [24] 王桂香, 王润泽, 潘浩. 靶向治疗调控 Wnt/ β -连环蛋白信号通路在膝骨关节炎中的研究进展 [J]. 河北中医, 2025, 47(10): 1756-1760.
- [25] 杨星, 周明旺, 王晓萍, 等. 中药干预软骨细胞自噬治疗膝骨关节炎的研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2026, 37(9): 1781-1785.
- [26] 杨萍. 中药影响膝骨关节炎信号通路的研究进展 [J]. 风湿病与关节炎, 2022, 11(12): 71-75.
- [27] 朱铃铃, 孙奇, 蔡乘燕, 等. 张氏松筋整复手法联合运动疗法治疗早中期膝骨关节炎临床研究 [J]. 新中医, 2025, 57(21): 100-105.
- [28] 李炯华, 刘学勇, 孙艾华, 等. 中药熏洗配合髌膝强化训练治疗早中期膝骨关节炎随机对照研究 [J]. 中医康复, 2025, 2(11): 24-31.
- [29] 邹昆, 郭万首, 邓雅文, 等. 从生物信息与网络药理角度认识姜黄素治疗膝骨关节炎的分子机制 [J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(32): 5132-5140.
- [30] 向文远, 易林, 邓迎杰, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨补肾痹通方治疗膝骨关节炎的作用机制 [J]. 中国医药导报, 2023, 20(15): 27-34.
- [31] Xiang C, Liao Y L, Chen Z Y, *et al.* Network pharmacology and molecular docking to elucidate the potential mechanism of *Ligusticum chuanxiong* against osteoarthritis [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 854215.
- [32] 朱忠培. 中药经方左归丸治疗骨质疏松症的药效物质基础及作用机制研究 [D]. 郑州: 郑州大学, 2023.
- [33] 吴鹏, 茆军. 代谢组学在中医药治疗膝骨关节炎中应用的研究进展 [J]. 中国医药, 2021, 16(9): 1420-1422.
- [34] Zhou Y, Ng L, Chen Z F, *et al.* Integrative metabolomics

- and pharmacology reveal Guzhi Zengsheng Zhitongwan's mechanism in knee osteoarthritis [J]. *Phytomedicine*, 2025, 148: 157431.
- [35] Wei W, Peng C J, Gu R J, *et al.* Integrated cartilage metabolomics and proteomics analysis reveals the therapeutic effect of Wenjing Tongluo Decoction on knee osteoarthritis rats [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2025, 262: 116869.
- [36] Yang L L, Shao L, Hao P H, *et al.* Self-assembling hydrogels of naproxen-conjugated peptides for osteoarthritis treatment [J]. *Theranostics*, 2025, 15(17): 8779-8794.
- [37] Zhang H T, Hu Q X, Li Z Y, *et al.* A baicalin-based functional polymer in dynamic reversible networks alleviates osteoarthritis by cellular interactions [J]. *Osteoarthr Cartil*, 2025, 33: S325.
- [38] 王甜甜. 非甾体抗炎药萘普生金属配合物和钯离子荧光探针的合成、表征及活性研究 [D]. 南京: 南京大学, 2020.
- [39] 马乐乐, 王岩, 崔洪伟, 等. 功能化外泌体在骨科疾病治疗中的研究进展 [J]. *实用医学杂志*, 2026, 42(11): 1949-1958.
- [40] Lu M F, Lou A J, Gao J Q, *et al.* Quercetin-primed MSC exosomes synergistically attenuate osteoarthritis progression [J]. *J Orthop Surg Res*, 2025, 20(1): 373.
- [41] Yang Y H, Wen C S, Kuo Y L, *et al.* Guilu Erxian Glue extract promotes mesenchymal stem cells (MSC)-Induced chondrogenesis via exosomes release and delays aging in the MSC senescence process [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 317: 116784.
- [42] Xiang T, Zhang R, Li X Y, *et al.* Hybrid extracellular vesicles drive irreversible mitochondria damage and TCA metabolite deficiency-related chondrocyte senescence [J]. *Innovation*, 2026, 7(4): 101247.
- [43] Liu B, Xian Y S, Chen X, *et al.* Inflammatory fibroblast-like synoviocyte-derived exosomes aggravate osteoarthritis via enhancing macrophage glycolysis [J]. *Adv Sci*, 2024, 11(14): 2470078.
- [44] Figueroa-Valdés A I, Luz-Crawford P, Herrera-Luna Y, *et al.* Clinical-grade extracellular vesicles derived from umbilical cord mesenchymal stromal cells: Preclinical development and first-in-human intra-articular validation as therapeutics for knee osteoarthritis [J]. *J Nanobiotechnol*, 2025, 23(1): 13.
- [45] 魏文英, 方键, 孔海宁, 等. 金属有机骨架材料的合成及应用 [J]. *化学进展*, 2005, 17(6): 1110-1115.
- [46] Sun Y, Ding S L, Zhao X Y, *et al.* Self-reinforced MOF-based nanogel alleviates osteoarthritis by long-acting drug release (adv. mater. 39/2024) [J]. *Adv Mater*, 2024, 36(39): 2470310.
- [47] Shao H W, *et al.* Metal-organic framework-integrated nanoplatfom orchestrates osteochondral-synovial homeostasis for osteoarthritis therapy [J]. *ACS Nano*, 2025, 19(36): 32744-32766.
- [48] Wu Y S, Liu J, Yu W Y, *et al.* Single-cell transcriptome and multi-omics integration reveal ferroptosis-driven immune microenvironment remodeling in knee osteoarthritis [J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1608378.
- [49] Jie L S, Liu J N, Liu Y J, *et al.* Sclareol alleviates synovial inflammation in knee osteoarthritis by regulating sphingolipid metabolism along the gut-bone axis [J]. *Phytomedicine*, 2025, 149: 157563.
- [50] Brandtzaeg P. Review article: Homing of mucosal immune cells: A possible connection between intestinal and articular inflammation [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 1997, 11(S3): 24-39.
- [51] Yang J, Hu S, Bian Y, *et al.* Targeting cell death: Pyroptosis, ferroptosis, apoptosis and necroptosis in osteoarthritis [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 9: 789948.
- [52] Tang Z F, Cheng L L, Li M, *et al.* Astragaloside IV alleviates osteoarthritis by inhibiting chondrocyte ferroptosis via the p53/SLC7A11/GPX4 axis [J]. *J Inflamm Res*, 2025, 18: 16169-16186.
- [53] Wu B Y, Yang Z, Duan J H, *et al.* Duhuo Jisheng decoction alleviates osteoarthritis progression by mitigating ferroptosis in chondrocytes via the nuclear factor erythroid 2-related factor 2/glutathione peroxidase 4 axis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 353: 120441.

[责任编辑 潘明佳]