

·股骨头坏死动态血瘀新知及其系统干预前沿专题·

非创伤性股骨头坏死血瘀证动态演变理论体系的
构建与应用:从静态特征到动态规律陈卫衡^{1,2*}, 张彦琼³, 颜炎^{1,2}, 林娜³

(1. 北京中医药大学第三附属医院, 北京 100029;

2. 中医骨伤治疗与运动康复智能化教育部工程研究中心, 北京 100029;

3. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 在非创伤性股骨头坏死(NONFH)血瘀证静态研究取得重要成果的基础上,为进一步揭示其全病程演变规律,团队率先提出并系统构建了“NONFH全病程血瘀证动态演变”理论体系。该体系的核心观点为血瘀证贯穿 NONFH 始终,其严重程度随疾病进展呈现“早期初现渐增(少→多)→中期显著高峰(多)→晚期趋缓渐减(多→少)”的规律性动态演变轨迹,“因瘀致痹”是其核心病机链条。在国家自然科学基金重点项目支持下,团队通过多维度研究构建了动态演变的证据链:①临床证候层面,大规模数据挖掘与证素分析显示血瘀证相关证型/证候表现占比呈“低→高→低”演变;②分子表征层面,通过网络拓扑特征计算与功能挖掘,揭示早、中、晚期核心通路的差异(骨/脂代谢→免疫炎症/循环→多系统失调),动物模型及候选生物标志物验证了其动态相关性;③影像特征层面,基于磁共振成像(MRI)构建的血瘀证预测模型及 DSA 血管指标动态变化均一致印证此演变规律。基于上述多维度研究证据(临床证候规律、分子网络机制及影像动态特征),系统验证并完善了“三期(早、中、晚)四型(气滞血瘀、痰瘀阻络、经脉痹阻、肝肾亏虚)”辨证分型体系的科学内涵,进而指导形成分期精准治法(早期健脾活骨方健脾化痰、活血通络→中期活血通痹方补气活血、疏经通痹→晚期补肾壮骨方滋补肝肾、填精化瘀),临床疗效显著。该理论体系是对 NONFH 血瘀证研究的深化与拓展,为阐释慢性骨病血瘀证科学内涵、推动精准诊疗及中医证候动态研究范式革新提供了重要支撑。

[关键词] 血瘀证;非创伤性股骨头坏死;全病程;动态演变规律;精准诊疗

Construction and application of theoretical system for dynamic evolution of
blood stasis syndrome in non-traumatic osteonecrosis of femoral head:
from static characteristics to dynamic lawsCHEN Wei-heng^{1,2*}, ZHANG Yan-qiong³, YAN Yan^{1,2}, LIN Na³

(1. the Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

2. Engineering Research Center of Chinese Orthopaedic and Sports Rehabilitation Artificial Intelligence,

Ministry of Education, Beijing 100029, China; 3. Institute of Chinese Materia Medica,

China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] On the basis of significant achievements in static research on blood stasis syndrome (BSS) in non-traumatic osteonecrosis of the femoral head (NONFH), to further reveal the evolutionary law of the entire disease course, our team took the lead in proposing and systematically constructing the theoretical system of "dynamic evolution of BSS throughout the whole course of NONFH". The core viewpoint of this system is that BSS runs through the entire course of NONFH occurrence, development, and prognosis, and its severity

[收稿日期] 2025-09-09

[基金项目] 国家自然科学基金重点项目(82030122);国家自然科学基金面上项目(82474548)

[通信作者] * 陈卫衡, 博士, 主任医师, 博士生导师, 主要从事骨关节疾病临床与基础研究, E-mail: drchenweiheng@163.com

shows a regular dynamic trajectory with disease progression: "initial appearance and gradual increase in the early stage (less→more)→significant peak in the middle stage (more)→gradual alleviation in the late stage (more→less)". "Stasis causing Bi (blockage)" is the core pathogenesis chain. Supported by the Key Program of the National Natural Science Foundation of China, the team has built a solid evidence chain through multi-dimensional studies: At the clinical syndrome level, large-scale data mining and syndrome element analysis revealed that the proportion of BSS-related syndrome types/manifestations presents a "low→high→low" evolution. At the molecular characterization level, network topological feature calculation and functional mining identified stage-specific core pathways (bone/lipid metabolism→immune inflammation/circulation→multi-system disorder), with animal models and candidate biomarkers verifying such dynamic correlation. At the imaging level, the BSS prediction model based on MRI and dynamic changes in DSA vascular indices consistently confirmed this evolutionary pattern. Based on this theory, an innovative "three stages (early, middle, late) and four types (Qi stagnation and blood stasis, phlegm-stasis blocking collaterals, meridian blockage, liver-kidney deficiency)" syndrome differentiation system was established, guiding the formation of stage-specific precise therapies: "strengthening spleen, resolving phlegm, activating blood and dredging collaterals (Jianpi Huogu Decoction)→tonifying Qi, activating blood, dredging meridians and relieving Bi (Huoxue Tongbi Decoction)→nourishing liver and kidney, replenishing essence and resolving stasis (Bushen Zhuanggu Decoction)", which showed significant clinical efficacy. This theoretical system represents a deepening and expansion of BSS research in NONFH, and provides important support for explaining the scientific connotation of BSS in chronic bone diseases, promoting the precise diagnosis and treatment of NONFH, and innovating the research paradigm of dynamic TCM syndromes.

[Key words] blood stasis syndrome; non-traumatic osteonecrosis of femoral head; whole disease course; dynamic evolution pattern; precision diagnosis and treatment

DOI:10.19540/j.cnki.cjmm.20251120.502

非创伤性股骨头坏死(NONFH)是一种致残率高、严重危害患者生活质量的慢性骨病,属于中医学“骨痹”“骨蚀”范畴^[1],其核心病机为寒、热、瘀、湿、虚^[2]。古今研究表明,血瘀在NONFH的发生发展中扮演着核心角色,既是其重要的病理产物,亦是关键的致病因素^[3]。经典“诸因皆可致瘀”学说^[4]进一步阐释了寒、热、湿、虚等不同病机均可最终导致瘀的形成,凸显了血瘀证在NONFH病机链条中的枢纽地位。然而,既往研究多聚焦于单一阶段的静态表征(如特定证候描述、单一治法观察)^[5],未能揭示血瘀证全病程的演变规律及驱动机制,这一局限成为制约精准诊疗的关键瓶颈。

为突破这一关键局限,本团队在前期提出的“本病皆为瘀,因瘀致痹”基础上^[6],率先提出“NONFH全病程血瘀证动态演变”理论假说。历经三十余年探索,在国家自然科学基金重点项目等课题持续支持下,围绕这一理论假说,从临床证候特征、分子生物学机制、影像学客观指标、临床转化应用等多个维度开展了系统研究,逐步构建了完整的理论体系与证据链。

本文旨在系统梳理并评述该理论体系的提出背景与核心内涵,全面展示支撑该理论的多维度研究证据链,重点阐述基于该理论指导所创新的“三期四型”辨证分型体系与分期精准治疗方案,及其显著临床价值。最终,评价该理论体系在突破传统研究范式,深化慢性骨病血瘀证科学认知,推动中医精准诊疗实践以及引领证候动态研究方向等方面的重大意义,展望未来研究重点。

1 理论体系的提出背景与核心内涵

1.1 静态研究的特点与发展空间

血瘀作为NONFH发生发展的核心要素,其在疾病进程

中的作用古今研究已反复证实^[3-4]。既往针对NONFH血瘀证的研究积累了丰富成果,为该病的辨证与治疗提供了重要基础。然而,随着研究的深入,认识到现有研究多侧重于疾病某一阶段的证候特征描述^[7-8],例如对早期或中期血瘀证的临床表现进行总结,而对从疾病发生到终末期全过程,血瘀证的严重程度、表现形式的动态变化规律尚未系统揭示,导致对血瘀证的认识仍有深化的空间。

在病机关系的阐释上,已有研究对血瘀证与寒、热、湿、虚等其他病机的关联进行了有益探索^[7-8],但在不同病程阶段各病机的主次转化关系,以及血瘀证在疾病全程中的动态演变规律有待进一步系统论证,以推动病机理论更加贴合临床实际。上述情况也给临床实践带来一定挑战:一方面,病机辨识僵化,由于无法精准捕捉不同阶段核心病机的差异,临床常将血瘀视为固定不变的病机标签,难以区分早期初瘀、中期盛瘀与晚期瘀虚夹杂的本质区别;另一方面,治疗策略机械固化,证变治不变现象普遍存在,例如部分研究早、中、晚期均机械应用补肾法^[9-10],完全忽视了血瘀证动态演变对治法的内在要求——早期需兼顾化痰以阻瘀生,中期需强化活血以通瘀阻,晚期需填精以助瘀化。

因此,在既有研究基础上,进一步系统构建能够反映证候动态演变规律的NONFH血瘀证研究新范式,既是科学研究的自然延伸,也是提升临床诊疗水平的现实需要。

1.2 动态演变理论的核心内涵与突破

在充分继承既往研究成果的基础上,本团队进一步系统提出并构建了“NONFH全病程血瘀证动态演变”理论体系。该理论的核心内涵由3个相互关联的要点构成,共同形成对

NONFH 血瘀证的全新认知框架。其一,贯穿性,血瘀证并非疾病某一阶段的临时产物,而是贯穿 NONFH 发生、发展与转归全过程的核心病机要素。无论早期因寒、热、湿等因素致瘀,还是中期瘀阻加剧,抑或晚期虚证显化,瘀始终存在并发挥关键作用,是连接疾病全程的病理主线。其二,动态性,血瘀证的严重程度与表现形式并非恒定,而是随疾病进展呈现特征性的非线性演变轨迹:早期为渐增期,血瘀初现并逐渐加重(少→多),此时以瘀痰互结为主要表现;中期为高峰期,瘀阻程度达到顶峰(多),因瘀致痹成为核心病机,临床以经脉痹阻为典型特征;晚期为渐减期,随着肝肾亏虚等虚证逐渐显性化,血瘀程度相对趋缓但仍持续存在(多→少),呈现本虚标实的复杂状态。其三,核心病机链条,因瘀致痹是贯穿疾病全程的核心病机链条:瘀作为病理产物,可进一步阻塞经络、痹阻骨节,形成瘀→痹的递进关系;而痹的持续存在又会加重气血运行不畅,导致痹→瘀的恶性循环,二者相互促进,推动疾病进展。

该理论的突破性意义体现在 3 个层面:①认知层面,首次系统阐明了 NONFH 血瘀证的全病程动态演变规律,将对血瘀证的理解从静态片段推向动态全程;②实践层面,强调必须依据其演变轨迹实施分期辨证、阶段干预,为破解证变治不变的临床难题提供理论依据;③研究层面,为开展临床证候、分子机制、影像表征等多维度的动态实证研究提供了明确框架,指引 NONFH 血瘀证研究的新方向。

这一理论体系的提出,标志着 NONFH 血瘀证研究从静态、经验性认知,迈向动态、规律性认知的关键转折,为中医证候动态研究范式革新奠定了重要基础。

2 理论体系的多维度验证与证据链构建

NONFH 血瘀证的发生发展涉及多因素交互、多环节递进、多阶段转化,是一个复杂的动态系统。为系统验证“全病程血瘀证动态演变”理论的科学性,本团队从临床证候特征、分子表征机制及影像客观指标 3 个维度开展了递进式研究,逐步构建起相互印证的证据链(图 1)。

2.1 临床证候特征层面:动态演变规律的宏观印证

血瘀致痹是 NONFH 病机的核心线索,这一观点早在 20 世纪 90 年代中期便由陈卫衡教授提出^[6],为后续动态研究奠定了理论基础。在此基础上,团队通过大规模临床数据挖掘与系统分析,进一步揭示了血瘀证随病程演变的宏观规律:基于海量临床信息的频数及主成分分析显示, NONFH 早、中、晚三期的证候演变可归纳为脾气亏虚、痰瘀阻络→气虚血瘀、经脉痹阻→精亏血瘀、肝肾亏虚的递进序列^[11],直接体现了血瘀证与虚证的动态转化。采用舌面仪与证素分析发现,各期患者血瘀证舌象出现率均超 50%^[12],证素出现率呈现早期 53.26%→中期 76.62%→晚期 51.21%的倒 U 型特征^[13]。进一步通过中文文献系统分析(中国知网、万方、维普),规范化提取的证型及证候数据显示,早、中、晚期血瘀相关占比分别为 50.90%、79.81%、50.63%^[14]。两者共同印证了

血瘀证早期渐增、中期高峰、晚期渐减的动态规律。此外,沈莹珊等^[15]、何晓铭等^[16]也通过大样本调查得出类似结论,从不同视角共同支撑了临床证候特征层面的动态演变规律。

2.2 分子表征机制层面:动态演变规律的微观机制阐释

为揭示血瘀证动态演变的生物学基础,团队通过网络生物学与实验验证相结合的方法,解析了不同阶段的分子机制差异。基于网络拓扑特征计算筛选早、中、晚期核心靶点并进行功能挖掘,发现血瘀证演变的分子基础呈现显著阶段特异性:早期痰瘀阻络证以骨代谢与脂质代谢通路异常为核心^[17],这与初瘀阶段瘀阻较轻、以代谢紊乱致瘀为特点的理论描述一致;中期经脉痹阻证在免疫-炎症系统失衡基础上,伴随血液循环调节通路显著异常^[17],印证了盛瘀阶段因瘀致痹的病机高峰;晚期肝肾亏虚证则表现为骨代谢、免疫-炎症系统、血液循环多通路协同失调^[17],体现了瘀虚夹杂的晚期特征。

在动物实验中,基于病-证-症结合的激素性股骨头坏死(SONFH)大鼠模型研究显示,大鼠全程均存在痛觉超敏、舌质紫暗、凝血功能异常等血瘀证候表现,且其严重程度呈现逐渐加重→达峰→逐渐减轻的动态变化^[18],为理论提供了活体层面的证据支持。进一步的临床生物标志物验证显示,早期痰瘀阻络证的 PRKCA、PIK3CD、CD4 基因,与晚期肝肾亏虚证的 STAT2、CXCR4、LPAR1 基因,其表达水平随病程呈现特征性波动,且辨证效能良好^[19],从分子标志物层面具象化了血瘀证的动态演变轨迹。

2.3 影像客观指标层面:动态演变规律的客观可视化验证

影像指标作为中医证候的可视化延伸,为血瘀证动态演变提供了客观量化证据。团队从磁共振成像(MRI)与血管造影 2 个维度开展研究。MRI 研究方面,通过回顾性分析筛选出与血瘀证显著相关的影像特征(骨髓水肿程度、wavelet-LHL-glc-m-correlation 等),构建了血瘀证临床预测模型。前瞻性验证(30 例 NONFH 患者)显示,模型预测的重度血瘀证占比呈现早期(30%)→中期(80%)→晚期(10%)的变化,与理论中倒 U 型轨迹完全吻合。血管功能评估方面,鉴于股骨头血供障碍是 NONFH 的核心发病机制^[20],团队采用数字减影血管造影(DSA)分析全病程患者的血管指标(供血动脉直径、血管计数、动脉主干显影长度呈先降低后升高趋势,而动脉主干显影时间呈先升高后降低趋势^[21])。这一变化规律直观反映了早期瘀阻渐生→中期瘀阻最重→晚期瘀阻趋缓的血管病理过程,与血瘀证动态演变理论形成精准呼应。

2.4 多维度证据链的整合与核心价值

上述 3 个维度的研究结果形成了高度一致的跨尺度证据链:临床证候特征层面,血瘀相关证型/证素占比呈现 50%→80%→50%的动态变化;分子表征机制层面,核心通路从骨/脂代谢递进至免疫-炎症/循环,再扩展为多系统失调;影像客观指标层面,MRI 预测的重度瘀证占比与 DSA 血管指标均呈现典型倒 U 型变化。

NONFH血瘀证动态演变规律理论体系的多维度验证与证据链构建

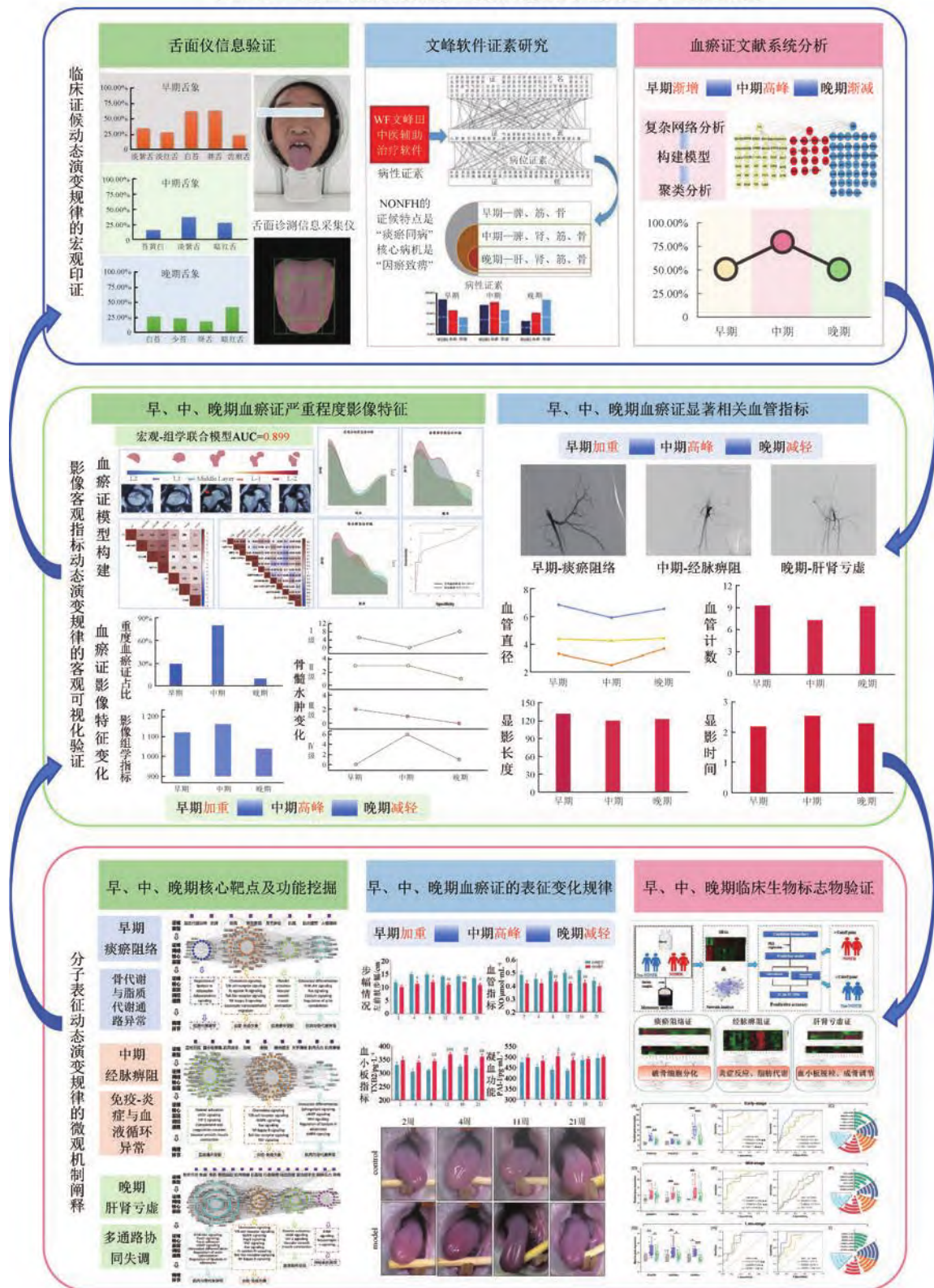


图1 NONFH血瘀证动态演变规律理论体系的多维度验证与证据链构建

Fig. 1 Multidimensional validation and evidence chain construction of theoretical framework for dynamic evolution pattern of blood stasis syndrome in NONFH

这一证据链不仅系统验证了“NONFH 全病程血瘀证动态演变”理论的核心规律——血瘀证贯穿全程且呈早期渐增(少→多)→中期高峰(多)→晚期渐减(多→少)的特征,首次实现了中医证候从宏观描述到微观阐释,再到客观量化的有机统一,为理论体系提供科学支撑,也为后续精准治疗体系的构建奠定坚实基础。

3 理论指导下的临床转化:精准辨证分型与分期治疗体系构建

基于“NONFH 全病程血瘀证动态演变”理论的核心规律,结合病位证素的系统研究结果^[13],本团队创新性构建了“三期四型”辨证分型体系^[22],并将其纳入牵头制订的《股骨头坏死中医辨证标准(2019年版)》^[23]与《股骨头坏死中医疗效评价标准(2019年版)》^[24],进而推导形成与之匹配的分期精准治疗方案,实现理论向临床实践的深度转化(图2)。

3.1 “三期四型”辨证分型体系:动态病机的精准映射

体系以疾病进程为轴、以血瘀证动态特征为核心,将NONFH划分为早、中、晚三期,对应气滞血瘀、瘀瘀阻络、经脉痹阻、肝肾亏虚四型,其中各期核心证型与血瘀演变阶段高度契合:①早期,血瘀初现且渐增,以瘀瘀阻络为核心证型,兼见脾气亏虚(因脾虚生痰,痰瘀互结,推动血瘀渐生);②中期,血瘀达峰,经脉痹阻为典型证型,伴随气虚(因瘀阻日久耗气,气虚无力行血,加重瘀阻);③晚期,血瘀渐减但仍存,肝肾亏虚为主要证型,呈现本虚标实(肝肾精亏为虚,瘀滞未消为实)。

这一体系突破了传统静态分型的局限,通过分期锚定疾病阶段,以分型捕捉血瘀与兼证的动态关系,实现对不同病程核心病机的精准辨识。

3.2 分期精准治疗方案:动态病机的靶向干预

基于“三期四型”分型体系,团队遵循瘀增则活血渐强、瘀减则补虚渐重的原则,形成了与血瘀动态演变同步的分期治法及对证方剂,实现因时制宜的精准干预。

3.2.1 早期:健脾化痰、活血通络(健脾活骨方) 针对早期瘀瘀初结、脾气亏虚的核心病机,采用健脾活骨方(由苓桂术甘汤合四物汤加味而成),通过健脾化痰以阻瘀生之源,活血通络以散初成之瘀。临床研究显示,在120例非典型性肺炎(SARS)后NONFH患者中,证实该方为早期有效治疗方案^[25-26];对需长期激素治疗的肾移植患者进行干预后,股骨头坏死发病率仅为6.7%,远低于文献报道的33%^[27];前瞻性^[28]与回顾性^[29]研究均证实,其对早、中期NONFH(尤其ARCO II期)的影像稳定率优于对照组,且在改善关节功能、提高生活质量方面优于手术组,充分体现了对早期血瘀渐增的阻断效果。

通过整合脂质代谢重编程与转录调控网络发现,健脾活骨方可显著逆转激素诱导的鞘磷脂、磷脂酰胆碱代谢紊乱,下调SMPD1、SGMS1等关键酶表达,同时通过调控PPAR γ /

LXR α /ABCA1通路抑制泡沫细胞形成,从脂质代谢源头阻断痰瘀互结的病理进程^[30]。进一步结合氧化脂质代谢组学证实,其能通过抑制ROS/DDR/p53信号轴延缓BMSCs衰老,同时激活AMPK/mTOR通路促进成骨分化,实现降血脂-抗衰老-促进成骨的多靶点调控^[31],为健脾化痰、活血通络治法提供深层次的代谢组学依据。

生物力学研究进一步揭示,健脾活骨方通过上调COL1A1、RUNX2等成骨基因,增加股骨头软骨下骨小梁密度及弹性模量,显著改善股骨头力学承载能力。MRI纹理分析显示,经该方治疗的ARCO II期患者坏死区边缘骨修复带宽度增加32%,与DSA显示的血管新生指标呈正相关,印证了活血通络治法对骨-血管耦联修复的促进作用^[32]。

3.2.2 中期:补气活血、疏经通痹(活血通痹方) 针对中期瘀阻高峰、气虚络痹的病机特点,采用活血通痹方(由《医林改错》补阳还五汤加味而来),以大量补气药为君(如黄芪),助活血药通经散瘀,直击因瘀致痹的核心环节。临床研究显示,该方治疗中期NONFH的影像稳定率达73.5%,且能显著改善患者生理功能、躯体疼痛、精神健康等5个维度的生存质量,提升Harris髋关节功能评分^[33],印证了对中期血瘀高峰的有效控制。

3.2.3 晚期:滋补肝肾、填精化瘀(补肾壮骨方) 针对晚期瘀减虚显、肝肾亏虚的病机特征,采用补肾壮骨方(由王和鸣教授经验方合独活寄生汤加减化裁而成),通过滋补肝肾填精以固本,佐以化瘀通络以除余瘀。临床验证显示,其治疗肝肾亏虚证患者的Harris髋关节功能评分提升至85.46分,显著高于治疗前(75.66分)^[33]。该方通过激活Wnt/ β -catenin通路促进骨祖细胞增殖,并调节OPG/RANKL/RANK系统抑制破骨细胞活性^[34]。纳入87例患者的随机对照试验(RCT)进一步证实,该方联合物理治疗(冲击波+脉冲电磁场)可使总有效率提升至97.7%,且治疗后3年保髋成功率达76.5%,在缓解疼痛、改善血流变及血脂指标方面显著优于单一西医治疗,体现了对晚期瘀虚夹杂的协同调理^[35]。

3.3 临床转化价值:从“静态适配”到“动态精准”的范式革新

“三期四型”辨证分型体系及分期治疗方案,是全病程血瘀证动态演变理论最核心的临床转化成果。其创新价值在于通过将血瘀动态轨迹转化为分期分型标准,再将分期标准落地为精准治疗方案,形成理论-分型-治疗的闭环逻辑。这一体系彻底打破了传统证变治不变的机械模式(如不分阶段滥用补肾法),实现了对NONFH不同病理阶段核心病机的动态追踪-精准匹配-靶向干预,标志着NONFH中医诊疗模式从经验驱动的静态适配迈向规律驱动的分期精准化,为中医证候动态研究的临床转化提供可复制的范式。

4 理论体系的价值、启示与未来展望

4.1 “NONFH 全病程血瘀证动态演变”理论体系的核心价值与突破性贡献

4.1.1 揭示核心规律,突破静态范式 首次系统阐明了血

理论指导下的临床转化：精准辨证分型与分期治疗体系构建

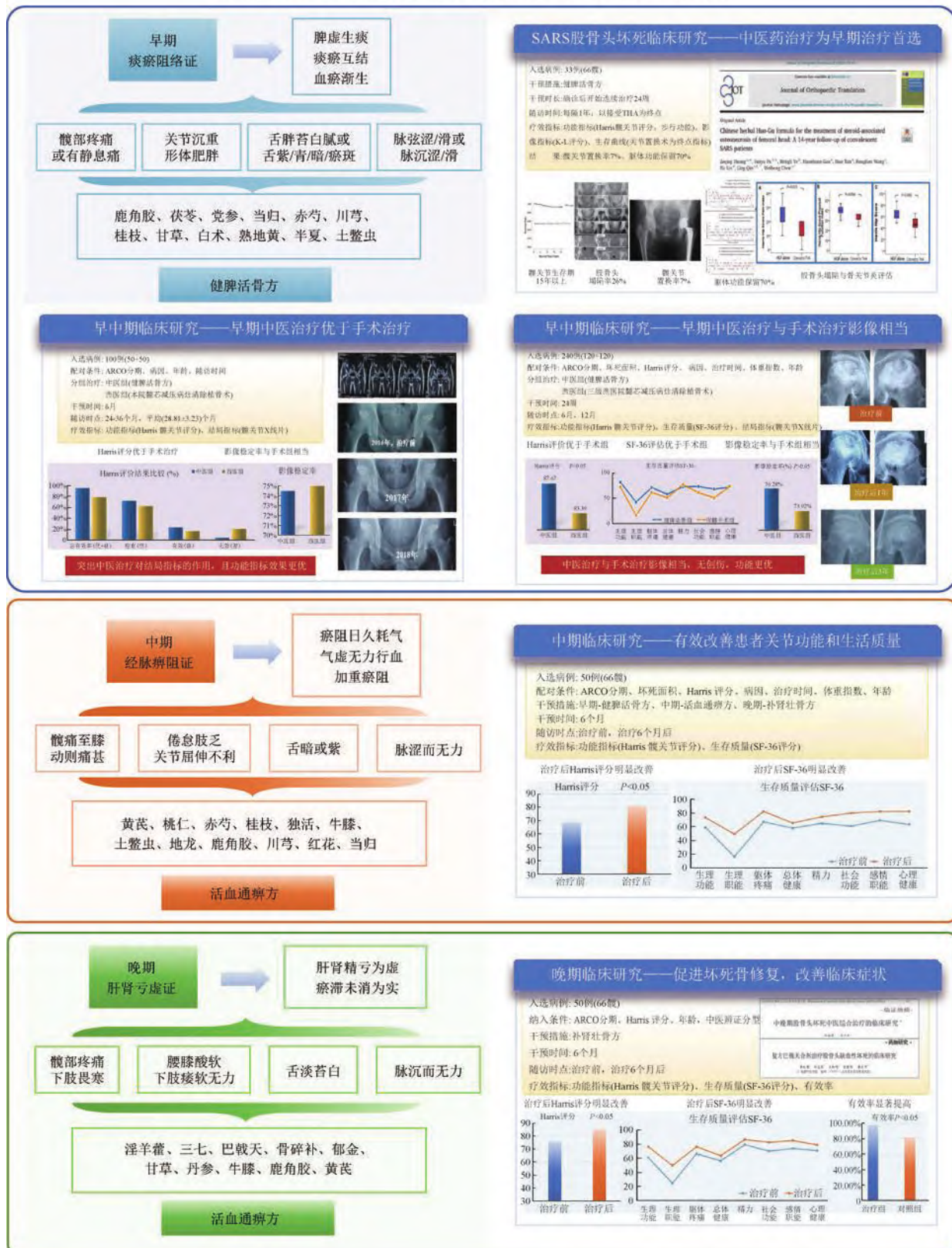


图2 NONFH 精准辨证分型与分期治疗体系构建

Fig. 2 Development of precision syndrome differentiation and staged treatment framework for NONFH

瘀证在 NONFH 中并非静态存在,而是呈现早期渐增(少→多)→中期高峰(多)→晚期渐减(多→少)的倒 U 型动态演变规律,并确立了因瘀致痹为其核心病机链条。这一发现从根本上突破了中医证候研究长期囿于静态横断面描述的局限,为理解 NONFH 的疾病进程提供了全新的动态视角。

4.1.2 构建了多维证据链,夯实了科学基础 通过整合临床证候大数据挖掘(证型/证素动态分布)、分子网络表征解析(阶段特异性通路生物标志物如 PRKCA、STAT2)、影像客观指标建模(MRI 预测模型、DSA 血管动态变化)等多维度研究方法,本研究构建了跨尺度(宏观-微观-介观)、多层次、相互印证的坚实科学证据链。这不仅从现象(证候)、机制(分子)、结构(影像)3个层面共同验证了动态演变规律,也为阐释慢性骨病血瘀证的科学内涵提供了多层次、立体化的实证支撑。

4.1.3 指导了精准实践,实现了高效转化 基于动态规律建立的“三期四型”辨证分型体系,指导形成早期健脾活骨方→中期活血通痹方→晚期补肾壮骨方的分期方案,通过证变治变精准匹配各阶段核心矛盾。多项临床研究^[24-28]证实,其显著提升疗效,解决了证变治不变的临床困境。

4.2 理论体系的建立具有范式革新与方法学启示

4.2.1 推动中医证候研究从经验描述迈向动态科学 本研究成功实践了动态、全程、多维度整合的研究理念。通过融合现代数据科学、系统生物学、影像组学及严谨的临床研究方法,为中医证候研究开辟了一条从经验总结走向动态规律科学阐释的新路径。这不仅为 NONFH 研究提供了新理论支点,其方法论更可为骨伤科乃至其他慢性疾病(尤其是以血瘀为核心病机的疾病)的证候动态演变研究提供有力的示范和借鉴。

4.2.2 深化对动静结合辩证思维的理解 需要强调的是,对血瘀证动态演变规律的探索,并非否定对疾病某一阶段静态特征研究的重要性。相反,它要求更深入地厘清各阶段的静态证候特征、病机要素与生物学基础。动态规律的本质是在深刻把握各阶段静态快照的基础上,揭示其内在联系、转化条件与演变逻辑,从而实现从“点”(阶段)到“线”(过程)再到“面”(全貌)的疾病全貌认知跃升。唯有如此,方能真正实现辩证论治的精准化与个体化。

4.3 理论体系的深化与拓展

4.3.1 机制深化:驱动因素与异质性探索 深入探究驱动血瘀证从渐增→高峰→渐减演变的核心细胞信号通路与关键调控靶点,阐明其分子开关作用,同时研究不同主要病因(如糖皮质激素、酒精滥用、特发性等)导致的 NONFH 中血瘀证动态演变规律的共性与个性,为精准分型提供病因学依据。

4.3.2 诊断优化:多模态融合与智能化 完善并大样本验证融合临床证候信息、关键分子生物标志物(如 PRKCA、STAT2 等)及多模态影像特征(MRI 纹理、DSA 参数)的血瘀

证动态评估与分期预测模型,同时探索人工智能算法在整合多源异构数据,实现 NONFH 血瘀证动态分期智能辅助诊断中的应用潜力,以提升临床应用的便捷性、客观性与准确性。

4.3.3 治疗拓展:精准干预与协同增效 基于动态演变规律及各阶段核心病机,进一步优化分期方剂(如剂型改革提高依从性、明确最佳干预时间窗、探索量效关系),开展高水平循证研究(大样本、多中心、长周期 RCT),确证分期治疗体系的远期保髓疗效与改善生活质量的趋势,同时探索在动态演变的不同阶段,中医药分期治疗与现代医学手段(如生物制剂调控免疫炎症、髓芯减压、物理治疗改善循环等)的协同增效机制与优化组合方案。

4.3.4 理论外延:范式推广与应用拓展 将建立的动态、全程、多维度整合研究范式应用于其他骨关节疾病血瘀证的研究(如膝骨关节炎、骨质疏松性骨折等),验证其普适性与价值,同时探索该动态演变理论在预测疾病转归(如塌陷风险)和评估治疗效果中的应用价值。

5 结语

“NONFH 全病程血瘀证动态演变”理论体系的建立与应用,标志着中医骨伤科证候研究在精准化、科学化道路上迈出了关键一步。它不仅为 NONFH 的个体化诊疗提供了核心理论武器与高效实践方案,其蕴含的动态研究理念与方法学创新,更将为推动中医证候学的现代化发展和复杂慢性疾病的全程管理贡献深远智慧。

【参考文献】

- [1] 柴威涛,郭成龙,张晓刚,等.股骨头坏死的中西医研究进展[J]. 中医研究,2023,36(12):92.
- [2] 颜炎,梁志,陈卫衡.基于现代文献分析慢性骨病的核心病机[J]. 中医正骨,2024,36(2):39.
- [3] 王阶,陈可冀.论血瘀证的概念和范畴[J]. 中国医药学报,1989,4(3):7.
- [4] 冷媛媛,陈林,王念,等.血瘀证及活血化瘀治法的古代文献溯源[J]. 江苏中医药,2023,55(5):59.
- [5] 朱紫燕,阎晓霞.补肾活血膏联合隔药灸治疗肾虚血瘀型股骨头坏死[J]. 中医学报,2024,39(1):210.
- [6] 郭效东,陈卫衡,赵永刚,等.股骨头无菌性坏死三期辨证论治的临床研究[J]. 中国骨伤,1995,8(6):19.
- [7] 葛飞,阎晓霞,韩崇涛.化瘀止痛方治疗气滞血瘀证股骨头坏死的疗效及对血清炎症因子、TGF- β 、BMP-2 水平的影响[J]. 中医研究,2023,36(2):30.
- [8] 刘子嘉,李莹,崔朋涛,等.补肾活血方治疗股骨头坏死肝肾亏虚证的临床疗效及对骨代谢指标 PINP、 β -CTX 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(3):81.
- [9] 张锡玮,侯德才.补肾活血法保髓治疗股骨头坏死的疗效观察[J]. 实用药物与临床,2023,26(11):1010.
- [10] 许兵兵,彭旦明,刘江南,等.补肾活血方治疗股骨头坏死临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床,2021,21(22):31.
- [11] 鲁超,马凤富,张兵,等.非创伤性股骨头坏死的中医证候特点研究[J]. 中华中医药杂志,2014,29(7):2189.

- [12] 张兵,马凰富,刘波,等.非创伤性股骨头坏死的舌象定量研究[J].中医正骨,2015,27(4):8.
- [13] 王荣田,林娜,陈卫衡,等.股骨头坏死的证素辨证初步研究[J].北京中医药大学学报,2011,34(7):495.
- [14] 刘毓之,颜炎,陈卫衡.基于现代文献分析慢性骨病血瘀证的分布及变化规律[J].中医正骨,2024,36(7):28.
- [15] 沈莹姗,何晓铭,赵雄,等.关于“血瘀证是股骨头坏死主要证候”的调查研究[J].中医正骨,2022,34(4):25.
- [16] 何晓铭,魏秋实,何伟,等.非创伤性股骨头坏死患者的中医证候及疼痛特点[J].中华中医药杂志,2020,35(7):3656.
- [17] 李泰贤,张彦琼,黄泽青,等.从分子网络解析非创伤性股骨头坏死不同中医证候的生物学基础及其对证方药的作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(16):192.
- [18] 胡智星,杨超,方罗昌婷,等.基于“病-证-症”结合探索激素性股骨头坏死大鼠血瘀证的表征变化[J].中国中药杂志,2023,48(22):6128.
- [19] JIA Y, ZHANG Y, LI S, et al. Identification and assessment of novel dynamic biomarkers for monitoring non-traumatic osteonecrosis of the femoral head staging[J]. Clin Transl Med, 2023,13(6):e1295.
- [20] 赵德伟,范德超.股骨头坏死血供障碍分期在股骨头坏死治疗中的指导意义[J].中华损伤与修复杂志(电子版),2020,15(2):153.
- [21] 刘毓之,史宇航,白金山,等.基于DSA血管影像特征的非创伤性股骨头坏死中医证型血瘀程度变化规律分析[J].中国中药杂志,2026,51(2):309.
- [22] 陈卫衡,刘道兵,张洪美,等.股骨头坏死的三期四型辨证思路[J].中国中医基础医学杂志,2003,9(12):51.
- [23] 陈卫衡,何伟,童培建,等.股骨头坏死中医辨证标准(2019年版)[J].中医正骨,2019,31(6):1.
- [24] 陈卫衡,何伟,赵德伟,等.股骨头坏死中医疗效评价标准(2019年版)[J].中医正骨,2019,31(6):3.
- [25] 陈卫衡,刘道兵,张强,等.SARS后股骨头坏死的证候特点及治疗方案优化研究(上)[J].中国中医药现代远程教育,2006,4(10):55.
- [26] 陈卫衡,刘道兵,张强,等.SARS后股骨头坏死的证候特点及治疗方案优化研究(下)[J].中国中医药现代远程教育,2006,4(11):54.
- [27] 陈卫衡,许锐,欧彤文,等.中药预防激素性股骨头坏死临床初步研究[J].北京中医药,2008,27(10):761.
- [28] 陈卫衡,周宇,何海军,等.健脾活骨方治疗早中期非创伤性股骨头坏死的前瞻性临床研究[J].中华关节外科杂志(电子版),2013,7(3):287.
- [29] 陈卫衡,周宇,何海军,等.健脾活骨方治疗早中期非创伤性股骨头坏死临床回顾性研究[J].中国中西医结合杂志,2013,33(8):1054.
- [30] 李涛,张楚,贾雁,等.整合脂质代谢重编程与转录调控网络解析健脾活骨方治疗激素性股骨头坏死的功效科学内涵[J].中国中药杂志,2026,51(2):332.
- [31] 王丽丽,李群,胡智星,等.基于氧化脂质代谢组和转录组学整合策略探索健脾活骨方治疗大鼠激素性股骨头坏死的作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2025,31(11):190.
- [32] 李泰贤,李晓亮,赵继阳,等.健脾活骨方治疗非创伤性股骨头坏死的生物力学机制研究[J].中医正骨,2024,36(9):29.
- [33] 邹海鹏,陈卫衡.中晚期股骨头坏死中医综合治疗的临床研究[J].北京中医药,2010,29(1):43.
- [34] 张楚,王骁汉,马兆臣,等.补肾壮骨方治疗非创伤性股骨头坏死肝肾亏虚证的功效内涵解析及临床验证[J].中医正骨,2024,36(7):10.
- [35] 李文顺,孙克民,王和鸣,等.复方巴戟天合剂治疗股骨头缺血性坏死的临床研究[J].中国中医骨伤科杂志,2006,14(2):48.

[责任编辑 张燕]