

## • 实验研究 •

## 磐龙玉热疗对风寒湿痹型膝骨关节炎抗炎镇痛作用的实验研究

朱志恒<sup>1,2</sup> 丁佳滢<sup>1,2</sup> 曹昱<sup>3</sup> 葛杨硕<sup>1,2</sup> 黄春萌<sup>1,2</sup> 王学宗<sup>4</sup> 沈军<sup>5</sup>  
谢金乐<sup>1,2</sup> 万潇霄<sup>1,2</sup> 邵与桐<sup>1,2</sup> 向延卫<sup>1,2,6</sup> 丁道芳<sup>1,2,6△</sup>

**[摘要]** 目的:研究吉林磐龙玉热疗对风寒湿痹型膝骨关节炎(KOA)的抗炎镇痛作用,为中医矿物药在风寒湿痹症中的应用提供理论支持。方法:选择 SPF 级 6 周龄雄性 SD 大鼠 20 只,随机分为空白组、模型组、磁石组和磐龙玉组(各 5 只)。除空白组外,其余各组均采用改良 Hulth 法建立膝骨关节炎模型且术后第 2 周开始放入人工气候箱进行风寒湿干预。磁石组和磐龙玉组分别使用加热后的磁石和磐龙玉进行每日 30 min 的热疗,持续 4 周。干预结束后,用 Von Frey 纤维丝测定爪缩回疼痛阈值;利用 DigiGait 成像系统测量步态参数;用激光散斑成像系统检测膝关节血流灌注量;用聚合酶链式反应(PCR)检测背根神经节中降钙素基因相关肽(CGRP)、瞬时受体电位香草酸亚家族成员 1(TRPV1)、神经肽物质 P(Substance P)、P75 神经生长因子(P75)、神经肽 Y(NPY)、转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等疼痛及炎症相关基因的表达;用病理染色法观察关节破坏情况。结果:与模型组相比,在磁石及磐龙玉热疗干预后症状得到改善,且磐龙玉干预后改善效果更显著,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );磁石组及磐龙玉组足爪面积、制动时间及步幅明显增加,摆动时间明显缩短,其中磐龙玉组改善更明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与空白组相比,模型组膝关节周围血流灌注明显减少,而磐龙玉热疗显著恢复了膝关节周围血流灌注,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );磐龙玉干预下调了大鼠背根神经节(DRG)组织中 CGRP、TRPV1、Substance P、P75、IL-6 和 TNF- $\alpha$  等炎症及疼痛基因的相对表达水平,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但对 NPY 和 TGF- $\beta$  的表达水平无明显影响。结论:磐龙玉热疗具有活血化瘀、抗炎镇痛作用。

**[关键词]** 磐龙玉;风寒湿痹;骨关节炎;热疗;镇痛;中医疗法

**[中图分类号]** R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2025)05-0001-05

**DOI:** 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.250501

## Experimental Study on the Anti-Inflammatory and Analgesic Effects of Panlong Jade Thermotherapy on Knee Osteoarthritis with Anemofrigid-Damp Arthralgia

ZHU Zhiheng<sup>1,2</sup> DING Jiaying<sup>1,2</sup> CAO Yu<sup>3</sup> GE Yangshuo<sup>1,2</sup> HUANG Chunmeng<sup>1,2</sup>

WANG Xuezhong<sup>4</sup> SHEN Jun<sup>5</sup> XIE Jinle<sup>1,2</sup>

WAN Xiaoxiao<sup>1,2</sup> SHAO Yutong<sup>1,2</sup>

XIANG Yanwei<sup>1,2,6</sup> DING Dao Fang<sup>1,2,6△</sup>

基金项目:国家自然科学基金项目(81902306,82174406)

上海中医药大学科技发展项目(23KFL023)

上海健康医学院附属周浦医院院级人才项目

(ZPRC-2024A-05)

<sup>1</sup> 上海中医药大学康复医学院(上海,201203)

<sup>2</sup> 上海市中医药研究院康复医学研究所

<sup>3</sup> 上海健康医学院附属周浦医院

<sup>4</sup> 上海中医药大学附属曙光医院石氏伤科医学中心

<sup>5</sup> 上海市光华中西医结合医院

<sup>6</sup> 上海中医药大学磐龙玉矿物药国际研究院

△通信作者 E-mail:dingdaofang@shutcm.edu.cn

<sup>1</sup> School of Rehabilitation Science, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;

<sup>2</sup> Institute of Rehabilitation Science, Shanghai Academy of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;

<sup>3</sup> Shanghai University of Medicine & Health Sciences Affiliated Zhoupu Hospital, Shanghai 201318, China;

<sup>4</sup> Shi's Center of Orthopedics and Traumatology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;

<sup>5</sup> Shanghai Guanghua Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 200052, China;

<sup>6</sup> Panlong Jade International Research Institute of Mineral Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China.

**Abstract Objective:** To investigate the effect of Panlong Jade thermotherapy on promoting blood circulation, dissipating blood stasis, and its anti-inflammatory and analgesic effects in the treatment of knee osteoarthritis with anemofrigid-damp arthralgia, providing theoretical support for the application of mineral-based traditional Chinese medicine. **Methods:** Twenty 6-week-old male SPF-grade Sprague-Dawley rats were randomly divided into blank group, model group, magnet group, and Panlong Jade group (5 rats each). Except for the blank group, a rat model of osteoarthritis was established by improved Hulth method in other groups. From the second postoperative week, the model group, magnet group, and Panlong Jade group were exposed to wind-cold-damp conditions in an artificial climate chamber. The magnet group and Panlong Jade group respectively received thermotherapy using heated magnets and heated Panlong Jade for 30 min a day for 4 weeks. After intervention, paw withdrawal thresholds were measured with Von Frey filaments, gait parameters were analyzed using DigiGait imaging system, knee joint blood perfusion was assessed by laser speckle imaging, expression of pain-related and inflammation-related genes (CGRP, TRPV1, Substance P, P75, NPY, TGF- $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) in the dorsal root ganglia (DRG) was detected by polymerase chain reaction (PCR). **Results:** Compared with the model group, Panlong Jade thermotherapy significantly improved the pain threshold in the affected limb, with a more pronounced effect than in the magnet group ( $P < 0.05$ ). Both the magnet and Panlong Jade groups showed increased paw area, stance time, and stride length, with reduced swing time, with Panlong Jade having a more substantial effect ( $P < 0.05$ ). Compared with the blank group, blood flow perfusion around the knee joint was significantly reduced in the model group, while Panlong Jade thermotherapy notably restored knee blood perfusion ( $P < 0.05$ ). Panlong Jade intervention significantly downregulated the relative expression levels of inflammatory and pain-related genes (CGRP, TRPV1, Substance P, P75, IL-6, and TNF- $\alpha$ ) in DRG tissues ( $P < 0.05$ ), without significant effect on NPY and TGF- $\beta$  expression. **Conclusion:** Panlong Jade thermotherapy has anti-inflammatory and analgesic effects.

**Keywords:** Panlong Jade; anemofrigid-damp arthralgia; osteoarthritis; thermotherapy; analgesic effect; TCM therapy

骨关节炎易发于负重大、活动多的部位,膝骨关节是最常见的易发部位之一<sup>[1]</sup>。中医认为膝骨关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)属于“痹证”范畴,以膝关节处的疼痛、麻木、僵硬及活动障碍为主要特征<sup>[2]</sup>。目前风寒湿痹型膝骨关节炎的中医治疗原则以祛风散寒、活血通络为主<sup>[3]</sup>。现代研究表明,玉石在提供微量元素、促进血液循环及改善心脑血管疾病方面具有积极效果<sup>[4-6]</sup>。磐龙玉是一种产自吉林省磐石市龙岗山脉的稀有高品质玉石,石英和绢云母是其主要矿物成分<sup>[7]</sup>。而据《本经》记载,石英主消渴、阴萎、咳逆,具有治疗肺寒咳嗽、心神不安、风寒湿痹等症状的功效。鉴于玉石可改善微循环以及磐龙玉治疗风寒湿痹症的效果,本研究建立了风寒湿痹型膝骨关节炎模型,采用磐龙玉热疗法干预,探索其通过释放热量缓解关节局部寒湿阻滞对风寒湿痹型膝骨关节炎的镇痛作用,现报告如下。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物

SPF级6周龄SD大鼠20只,雄性,体重为180~200 g,由上海西普尔-必凯实验动物有限公司提供,实验动物使用许可证编号为SYXK(沪)2020-0009。实验动物饲养于上海中医药大学实验动物中心 SPF 动

物饲养室,环境温度控制在23℃左右,相对湿度为40%~70%;交替进行12 h光照和12 h黑暗,自由饮水和进食。本实验所用实验动物和实验设计均由上海中医药大学实验动物福利和伦理委员会动物实验伦理审查批准(PZSHUTCM2405060012)。

### 1.2 实验材料

异氟烷购自中国瑞沃德公司;脱毛膏购自英国Veet公司;RNAeasy<sup>TM</sup>动物核糖核酸(RNA)抽提试剂盒(离心柱式)购自中国碧云天公司;Evo M-MLV反转录预混型试剂盒和SYBR<sup>®</sup> Green Pro Taq HS预混型qPCR试剂盒(含ROX)购自中国艾科瑞生物公司;磁珠购自东莞市飞鸿磁业有限公司;磐龙玉由上海中医药大学磐龙玉矿物药国际研究院提供。

### 1.3 实验仪器

人工气候箱购自上海三腾仪器有限公司;DigiGait成像系统购自美国Mouse Specifics公司;Von Frey纤维丝测痛仪购自上海玉研科学仪器有限公司;多通道小动物麻醉机和激光散斑血流成像系统购自中国瑞沃德公司;酶标仪购自美国BioTek公司;超低温冷冻储存箱购自中国美菱公司;QuantStudio3荧光定量PCR仪购自美国Thermo Fisher Scientific公司。

1.4 方法

1.4.1 实验动物分组 实验用大鼠在经过 1 周适应性喂养后,按体重用随机数字表法分为 4 组,即空白组、模型组、磁石组及磐龙玉组,每组各 5 只。除空白组无干预措施外,其余 3 组采用改良 Hulth 法建立大鼠膝关节关节炎模型,同时在术后第 2 周开始放入人工气候箱每日干预 8 h,连续造模 4 周<sup>[8]</sup>。在此基础上,磁石组和磐龙玉组分别使用加热后的磁石和磐龙玉对大鼠进行热疗。

1.4.2 实验动物造模及干预方法 在实验过程中,所有组别的大鼠都在相同条件下接受标准化饲料喂养,可以自由摄取食物和水。

空白组:提前准备手术器械,高温灭菌消毒并烘干;异氟烷气体麻醉动物后,使用脱毛膏去除膝关节周围毛发;用碘伏对大鼠右膝关节消毒;在大鼠右侧膝关节纵行切开皮肤,随后缝合。

模型组:采用改良 Hulth 法制备膝关节关节炎模型。提前准备手术器械,高温灭菌消毒并烘干;异氟烷气体麻醉动物后,使用脱毛膏去除膝关节周围毛发;用碘伏对大鼠右膝关节消毒;在大鼠右侧膝关节纵行切开皮肤、韧带及关节囊,切断大鼠膝关节前交叉韧带和内侧副韧带,摘除内侧半月板,前抽屉试验检验前交叉韧带是否切断。风寒湿干预模型:术后第 2 周开始进行寒湿干预,将大鼠放入人工气候箱,设置湿度 95%、温度 4℃和风力 3 级,每天干预 8 h,连续干预 4 周。

磁石组:造模方式与模型组相同;利用磁性把磁珠串为圆环,将磐龙玉打磨加工为圆球形态,随后使用弹性绳把圆球串为圆环,采用金属浴对磐龙玉加热,加热温度恒定至 42℃(使用红外测温仪检测),将加热好的磁石及磐龙玉圆环套至大鼠关节炎部进行热疗(见图 1),30 min/次,1 次/d,连续治疗 4 周。

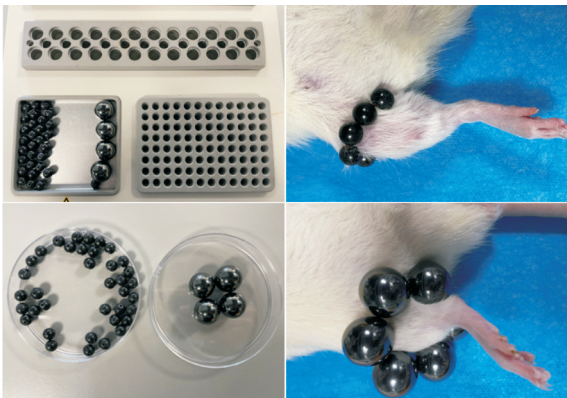


图 1 对大鼠行磁石和磐龙玉干预治疗

1.4.3 用 Von Frey 纤维丝检测大鼠疼痛 测试前将大鼠放置于机械痛检测环境适应 30 min;用纤维丝检测大鼠后足趾中心部位,共检测 6 次,每次间隔 5 min;用 up-down 法计算爪缩回疼痛阈值。

1.4.4 用 DigiGait 成像系统检测大鼠步态 评估前大鼠跑台适应性训练 1 周;检测时大鼠可自由穿行在固定长度的透明跑带上,跑带速度为 10 m/min,在透明跑带下方对动物成像来简化运动学观察和分析;分析处理数据,提供包括踏步次序模式、步幅长度、节奏和脚爪布局等量化步态信号参数。

1.4.5 用激光散斑成像系统检测大鼠膝关节周围血流灌注量 用异氟烷气体麻醉动物,使用脱毛膏去除膝关节周围毛发;将动物固定于黑色不透光板,膝关节位置处于拍摄视野中央;调整拍摄模式、拍摄高度、对焦距离、拍摄间隔时间、拍摄时间等;选择感兴趣区域(ROI)分析膝关节周围血流灌注量。

1.4.6 用 qRT-PCR 检测 mRNA 表达 用异氟烷气体深度麻醉大鼠,剪开背皮后,从脊柱的第 2 胸椎和髂骨处剪断脊柱,剔除附着肌肉,确定脊柱 T<sub>1</sub> 段,取出 L<sub>4~6</sub> 段腰膨大处脊柱,用手术刀沿中线切开,用解剖镊小心剥去脊髓,分离 L<sub>4/5</sub> 脊髓节段背根神经节(DRG),置于液氮中充分研磨,用 RNAeasy<sup>TM</sup> 动物 RNA 抽提试剂盒(离心柱式)提取组织中的总 RNA。用 EvoM-MLV 反转录预混型试剂盒,将 RNA 反转成 cDNA,具体操作参照说明书进行。逆转录完成后,加入 180 μL 去离子水将 cDNA 稀释 10 倍。加入 5 μL cDNA、1 μL 引物、4 μL 去离子水和 10 μL 2×SYBR Green 配制成 20 μL 反应体系至八连管中,将八连管以 2 000 r/min 离心 5 min。上机反应条件以 95℃ 30 s,95℃ 5 s 和 60℃ 30 s 执行 40 个循环,95℃ 15 s,60℃ 1 min,95℃ 15 s;实验结束导出数据。各基因的引物序列见表 1。

表 1 qRT-PCR 引物名称及序列

基因名称	mRNA 序列(5'-3')
β-actin-F	AGATCAAGATCATTGCTCCTCCTG
β-actin-R	GGGTGTAAAACGCAGCTCAG
NGF-F	TCAGTGTGTGGGTGGAGAT
NGF-R	AGCCTGTTTGTGCTCTGTTGT
CGRP-F	GTTCTCCCCTTTCTGGTTGT
CGRP-R	AGCCAGTAGGCGAGCTTCTT
TGF-β-F	CCAGGAAGTATGAAGGAGAGG
TGF-β-R	TGTGAAGGCGTTGTAGACTG
P75-F	CTAGGGGTGTCCTTTGGAGGT
P75-R	CAGGGTTCACACACGGTCT
Substance P-F	AAGCGGGATGCTGATTCCCTC
Substance P-R	TCTTTCGTAGTTCTGCATTGCG
TNF-α-F	CGTCGTAGCAAACCAACCAAG
TNF-α-R	GAGGCTGACTTTCTCCTGGT
IL-6-F	CCACTGCCTTCCCTACTTCA
IL-6-R	TTCTGACAGTGCATCATCGC
TRPV1-F	AGTAACTGCCAGGAGCTGGA
TRPV1-R	GTGTCATTCTGCCCATTTGTG



1.5 统计学方法

实验数据采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析,用 GraphPad Prism 9.0 画图,采用  $\bar{x} \pm s$  形式表示。当数据符合正态分布且方差齐时,采用单因素方差分析(One-Way Anova)进行多组间比较。若数据不符合正态分布或方差不齐,采用秩和检验(Kruskal-Wallis)进行非参数多组间比较。检验水准  $\alpha=0.05$ ,  $P<0.05$  差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠爪缩回阈值比较

用 Von Frey 纤维丝检测结果显示,与模型组相比,磁石组及磐龙玉组爪缩回阈值升高,且磐龙玉组爪缩回阈值升高更明显,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),

见表 2。

表 2 各组大鼠爪缩回阈值( $\bar{x} \pm s$ )

组别	爪缩回阈值/g
空白组	19.590±1.597
模型组	5.272±0.658 <sup>1)</sup>
磁石组	9.908±1.986 <sup>1)2)</sup>
磐龙玉组	16.968±3.217 <sup>3)</sup>

注:1)与空白组比较,  $P<0.05$ ;2)与模型组比较,  $P<0.05$ ;3)与磁石组比较,  $P<0.05$ 。

2.2 各组大鼠步态参数比较

DigiGait 成像系统分析显示,与模型组相比,磁石组及磐龙玉组触爪面积、制动时间及步幅明显增加,摆动时间明显缩短,且磐龙玉组变化更明显,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 各组大鼠步态参数分析结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	制动时间/ms	摆动时间/ms	触爪面积/cm <sup>2</sup>	步幅/cm
空白组	0.073±0.003	0.222±0.033	2.360±0.384	11.100±1.055
模型组	0.044±0.006 <sup>1)</sup>	0.755±0.038 <sup>1)</sup>	1.125±0.270 <sup>1)</sup>	7.800±0.294 <sup>1)</sup>
磁石组	0.044±0.004 <sup>1)</sup>	0.575±0.026 <sup>1)2)</sup>	1.418±0.198 <sup>1)2)</sup>	6.850±0.465 <sup>1)</sup>
磐龙玉组	0.055±0.003 <sup>1)2)3)</sup>	0.428±0.045 <sup>1)2)3)</sup>	2.015±0.085 <sup>2)3)</sup>	9.175±0.377 <sup>1)2)3)</sup>

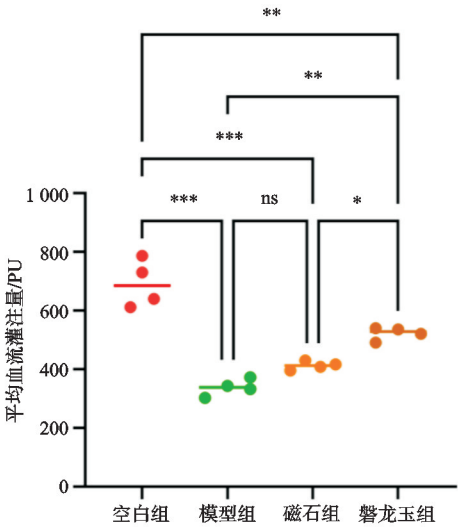
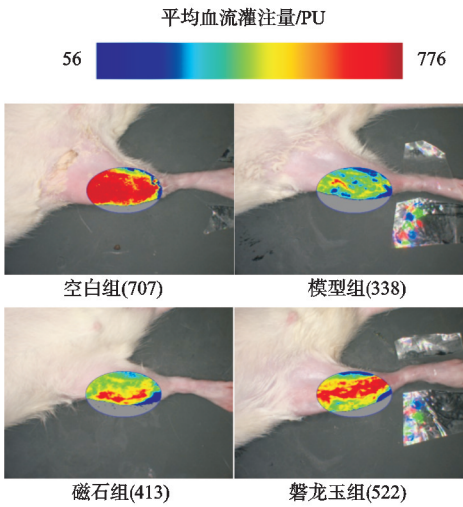
注:1)与空白组比较,  $P<0.05$ ;2)与模型组比较,  $P<0.05$ ;3)与磁石组比较,  $P<0.05$ 。

2.3 各组大鼠膝关节周围血流灌注量比较

激光散斑成像系统检测显示,与模型组相比,磁石干预后,大鼠患肢膝关节周围血流灌注量没有明显差

异,而磐龙玉组大鼠患肢膝关节周围血流灌注量明显增加,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见图 2。

2.4 各组大鼠背根神经节疼痛相关指标 mRNA 表达



注: \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ , \*\*\* $P<0.001$ , \*\*\*\* $P<0.0001$ 。

图 2 各组大鼠膝关节周围血流灌注量

根据 qRT-PCR 检测的 Ct 值,通过  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法计算相对于空白组相关基因的相对表达水平,见表 4。结果显示,与模型组相比,磐龙玉干预下调了大鼠背根神经节组织中降钙素基因相关肽(CGRP)、瞬时受体电位香草酸亚家族成员 1 (TRPV1)、神经肽物质 P (Substance P)、P75 神经生长因子(P75)等疼痛相关指标及白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等炎症因子的相对表达水平,差异有统计学意义( $P<0.05$ );同时,与模型组相比,磐龙玉干预后神经肽 Y(NPY)和

转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )的表达水平无明显差异。

3 讨论

骨关节炎属于慢性退行性疾病,以关节软骨退变、滑膜增生和软骨下骨改变为主要病理特征<sup>[9]</sup>。如《素问·痹论篇》所述:“风寒湿三气杂至,合而为痹也。”《杂病源流犀烛》也提到:“风、寒、湿入于经络,致气血凝滞,津液稽留……正邪交战,故作痛不止也。”中医理论认为机体正气不足,风、寒、湿三邪乘虚入体,引起经络痹阻,气血瘀滞。所谓不通则痛,正邪交战于膝关节

表 4 各组大鼠背根神经节疼痛相关基因的相对表达水平(̄x±s)

组别	CGRP	TRPV1	Substance P	P75
空白组	1.018±0.209	1.005±0.123	1.006±0.127	1.004±0.108
模型组	2.971±0.687 <sup>1)</sup>	3.241±0.822 <sup>1)</sup>	4.549±1.497 <sup>1)</sup>	2.642±0.792 <sup>1)</sup>
磁石组	2.111±0.163 <sup>1)</sup>	2.074±0.642	1.747±0.388 <sup>2)</sup>	2.399±0.552 <sup>1)</sup>
磐龙玉组	1.458±0.294 <sup>2)</sup>	0.835±0.541 <sup>2)</sup>	1.406±0.371 <sup>2)</sup>	1.223±0.224 <sup>2)3)</sup>
组别	NPY	TGF-β	IL-6	TNF-α
空白组	0.953±0.142	1.118±0.040	1.006±0.120	1.080±0.512
模型组	1.881±0.216 <sup>1)</sup>	1.564±0.191 <sup>1)</sup>	3.705±0.775 <sup>1)</sup>	4.260±0.419 <sup>1)</sup>
磁石组	1.312±0.449	1.620±0.148 <sup>1)</sup>	1.498±0.255	2.304±0.209 <sup>2)</sup>
磐龙玉组	1.610±0.368	1.520±0.192 <sup>1)</sup>	1.178±0.274	1.420±0.254 <sup>2)</sup>

注:1)与正常组比较,P<0.05;2)与模型组比较,P<0.05;3)与磁石组比较,P<0.05。

处,引发疼痛症状。相关研究指出,临床上膝关节关节炎患者也有类似冷痛的感觉,这种现象的原因可能与膝关节周围血液和淋巴循环不畅、微循环存在障碍有关<sup>[10-11]</sup>。目前中医对膝关节关节炎常用的治疗方法包括中药汤剂等内治法,以及拔罐、针灸、热疗等外治法<sup>[12-15]</sup>。其中,热疗作为一种传统的中医外治法,方便易实施,可直接深入患处达到活血化瘀的目的<sup>[16]</sup>。临床研究证实磁热疗和塌渍热疗等方式可通过温经散寒、活血通络、化湿止痛来缓解风寒湿痹症状<sup>[17-20]</sup>。我国矿石药物的应用已有 2 000 多年历史,《黄帝内经》和《本草纲目》均记载玉石具有“柔筋骨,长肌肉,利血脉”等疗效。因此,磐龙玉热疗可将热疗与药疗融于一体,从而促进局部血液循环及骨质营养代谢,实现温经散寒、活血化瘀、除痹止痛的效果。

前期研究发现风寒湿邪干预会加重膝关节炎,促使温感通路瞬时受体电位 A1 (TRPA1)、瞬时受体电位 Melastatin 离子通道成员 8 (TRPM8)、瞬时受体电位香草酸亚家族成员 1 等基因蛋白及炎症因子的表达升高<sup>[21]</sup>。本实验在此基础上建立了风寒湿痹型膝关节关节炎模型,并设置磁石热疗组作为对照以排除磁石热效应的影响,验证磐龙玉热疗干预的效果。爪缩回疼痛阈值显示,造模后大鼠患肢疼痛反应明显,并且在磁石及磐龙玉热疗干预后得到改善,且磐龙玉干预后改善效果更显著。步态参数作为疼痛评估的依据,显示模型组患肢制动时间缩短、摆动时间延长、步幅明显下降,这与相关文献报道的慢性疼痛症模型中步态变化一致<sup>[22-23]</sup>。经磐龙玉热疗干预后大鼠的疼痛程度明显减轻,步态异常得到改善。各组大鼠疼痛阈值及步态数据的对比提示磐龙玉具有显著的抗炎镇痛作用。背根神经节中包含了多种参与疼痛敏感的免疫因子和膜蛋白受体,为了揭示磐龙玉热疗的作用机制,采用 qRT-PCR 检测背根神经节中与疼痛相关的指标。磐龙玉干预后,背根神经节中降钙素基因相关肽、瞬时受体电位香草酸亚家族成员 1、神经肽物质 P、P75 神经生长因子、白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子-α 的表达均显著下降,表明磐龙玉可能通过下调这些疼痛相关因子的表达来起到镇痛效果。此外,为进一步探索磐龙玉

热疗的镇痛机理,本研究采用激光血流散斑技术检测大鼠膝关节周围的血流量。与空白组相比,模型组大鼠的微循环阻滞、疼痛加重。磐龙玉干预后大鼠膝关节周围的微循环显著改善,提示磐龙玉热疗的镇痛作用可能与其促进血液循环、疏通经络的作用密切相关。

综上所述,本研究明确了磐龙玉热疗具有活血化瘀、抗炎镇痛作用,这一发现为矿物药在中医药治疗骨关节炎中的应用提供了理论依据。

参考文献

[1] MESSIER S P, MIHALKO S L, BEAVERS D P, et al. Effect of high-intensity strength training on knee pain and knee joint compressive forces among adults with knee osteoarthritis: the start randomized clinical trial[J]. JAMA, 2021, 325(7): 646-657.

[2] 赵京博, 周珍, 邵威, 等. 王庆国基于荣卫之气论治风寒湿痹经验[J]. 中医杂志, 2024, 65(18): 1860-1864.

[3] 李欣同. 中医药治疗膝关节关节炎的临床研究进展[J]. 中国疗养医学, 2022, 31(12): 1266-1269.

[4] 蒙伟鸿, 冯帆, 翟佳滨. 能量宝石芳香开窍活血通络中药嗅吸疗法对心脑血管疾病的防治作用分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(10): 151.

[5] 卢艳, 王海涛, 柏春伟. 中药玉石枕治疗眩晕病(原发性高血压)的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(22): 9-10.

[6] 关子川, 田微, 李艳. 玉石保健作用原理浅析[J]. 辽宁中医学院学报, 2002, 4(2): 85-86.

[7] 王力, 谭红胜, 张彤, 等. 矿物药现代研究及磐龙(墨)玉的药用价值[J]. 上海中医药大学学报, 2020, 34(4): 1-6.

[8] 沈雪, 薛艳, 陈龔, 等. “风寒湿致痹”理论指导下体外外骨关节炎模型建立与评价研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(11): 1721-1724.

[9] RAPOSO F, RAMOS M, LUCIA CRUZ A. Effects of exercise on knee osteoarthritis: a systematic review[J]. Musculoskeletal Care, 2021, 19(4): 399-435.

[10] COULTHARD P, PLEUVRY B J, BREWSTER M, et al. Gait analysis as an objective measure in a chronic pain model[J]. Journal of Neuroscience Methods, 2002, 116(2): 197-213.

(下转第 12 页)

- [10] PRIMORAC D, MOLNAR V, ROD E, et al. Knee osteoarthritis; a review of pathogenesis and state-of-the-art non-operative therapeutic considerations[J]. *Genes (Basel)*, 2020, 11(8):854-888.
- [11] 朱伟东, 刘岗, 费国策, 等. 蓝萼甲素抑制骨关节炎软骨细胞炎症反应的研究[J]. *生物骨科材料与临床研究*, 2023, 20(1):19-24.
- [12] ZHU M, SHAN J, XU H, et al. Glaucocalyxin A suppresses osteoclastogenesis induced by RANKL and osteoporosis induced by ovariectomy by inhibiting the NF- $\kappa$ B and Akt pathways [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 276 (1): 114176-114184.
- [13] 唐金烁, 周忠圣, 肖建林, 等. 骨性关节炎发病机制的研究进展[J]. *中国骨伤*, 2021, 34(10):985-990.
- [14] GUAN T, DING L G, LU B Y, et al. Combined administration of curcumin and chondroitin sulfate alleviates cartilage injury and inflammation via NF- $\kappa$ B pathway in knee osteoarthritis rats [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13 (1): 882304-882314.
- [15] 赵胜豪, 李子熙, 黄辉, 等. 虎杖苷调节酪氨酸激酶 3/信号转导因子和转录激活因子 3 信号通路对膝骨关节炎大鼠软骨退变的影响[J]. *中华实验外科杂志*, 2024, 41(3): 548-552.
- [16] 吴成武, 王伟, 汤休书, 等. 徐长卿丹皮酚通过调控 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路保护 IL-1 $\beta$  诱导的软骨细胞损伤[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(23):5346-5351.
- [17] MIAO G, ZANG X, HOU H, et al. Bax targeted by miR-29a regulates chondrocyte apoptosis in osteoarthritis[J]. *Biomed Res Int*, 2019(1):1434538-1434546.
- [18] 钱佳佳, 许奇, 许炜民, 等. 山柰酚调控白细胞介素-1 $\beta$  诱导的软骨细胞的药理学研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(22):3311-3315.
- [19] 邓新超, 钱亮, 邹曼. 藏红花素调节 Hippo-YAP 信号通路抑制膝骨关节炎大鼠软骨细胞凋亡[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2023, 29(4):538-543.
- [20] XU K, HE Y, MOQBEL S A A, et al. SIRT3 ameliorates osteoarthritis via regulating chondrocyte autophagy and apoptosis through the PI3K/Akt/mTOR pathway[J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 175(1):351-360.
- [21] 吴福春, 陈晓婷, 余德标, 等. 温针灸对膝骨关节炎大鼠软骨细胞凋亡及 MiR-27a 介导的 PI3K/AKT/mTOR 信号通路的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2024, 46(2): 105-111.
- [22] HU S, ZHANG C, NI L, et al. Stabilization of HIF-1 $\alpha$  alleviates osteoarthritis via enhancing mitophagy [J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11(6):481-496.
- [23] WANG W F, LIU S Y, QI Z F, et al. MiR-145 targeting BNIP3 reduces apoptosis of chondrocytes in osteoarthritis through Notch signaling pathway[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(16):8263-8272.
- [24] LU J, PENG Y, ZOU J, et al. Hypoxia inducible factor-1 $\alpha$  is a regulator of autophagy in osteoarthritic chondrocytes [J]. *Cartilage*, 2021, 13(2\_suppl):1030S-1040S.

(收稿日期:2024-11-12)

(上接第 5 页)

- [11] 薛艳, 胡鸿扬, 蒋鼎, 等. 膝骨关节炎患者膝关节区域局部皮温与临床症状及炎症因子的相关性研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(36):3991-3994.
- [12] ZHAO L, ZHOU S, WANG S, et al. Zhuifeng Tougu capsules in the treatment of knee osteoarthritis (cold dampness obstruction syndrome): a randomized, double blind, multicenter clinical study[J]. *Chinese Medicine*, 2024, 19 (1):18.
- [13] 杨北仁, 郑世维, 胡学伏. 疏风健步汤治疗风寒湿痹型膝骨关节炎的临床研究[J]. *时珍国医国药*, 2024, 35(5): 1181-1183.
- [14] 曹锐剑, 刘慧, 汪湘. 温针灸联合健骨养元汤治疗风寒湿痹型膝骨关节炎临床研究[J]. *新中医*, 2023, 55(13):134-138.
- [15] 赖展少, 王洁琼. 温针灸配合火罐治疗 20 例退行性膝关节炎的临床疗效分析[J]. *中医临床研究*, 2016, 8(5):21-22.
- [16] 邓美娇, 陈丽兰. 中药热奄包佐治风寒湿痹型膝骨性关节炎临床观察[J]. *光明中医*, 2023, 38(2):277-279.
- [17] 高飞, 杜龙龙, 王桐, 等. 应用磁热疗法治疗膝骨关节炎的疗效观察及机制[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2023, 44(5):784-793.
- [18] 马静, 仇丽珍, 齐云影. 塌渍热疗在老年风寒湿痹型膝骨性关节炎患者中的应用效果观察[J]. *实用中西医结合临床*, 2024, 24(6):60-62.
- [19] 罗仕华, 万世元, 奚小冰, 等. 魏氏手法联合外用蒸敷方对膝骨关节炎患者生存质量的改善作用[J]. *上海中医药大学学报*, 2017, 31(3):44-47.
- [20] 杨慧, 田茂林. 中药热奄包联合中药熏洗治疗膝骨关节炎的临床效果[J]. *中外医学研究*, 2024, 22(18):33-37.
- [21] 王林, 徐勤光, 蒋鼎, 等. 风寒湿血清影响软骨细胞 TR-PM8/TRPV1/TRPA1 表达的研究[J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(8):2022-2026.
- [22] VRINTEN D H, HAMERS F F. 'CatWalk' automated quantitative gait analysis as a novel method to assess mechanical allodynia in the rat; a comparison with von Frey testing[J]. *Pain*, 2003, 102(1/2):203-209.
- [23] OU S H, CHOU C L, LIN C W, et al. Association between gout and injury risk: a national retrospective cohort study[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020, 17(10):3679.

(收稿日期:2024-11-07)