

王善超,刘江涛,张则彦,等. 痔疮磁化膏对小鼠痔疮模型的保护作用 [J]. 中国比较医学杂志, 2019, 29(12): 104-109.
Wang SC, Liu JT, Zhang ZY, et al. Protective effect of the hemorrhoid magnetized cream on a mouse model of hemorrhoid [J]. Chin J Comp Med, 2019, 29(12): 104-109.
doi: 10.3969/j.issn.1671-7856. 2019.12.016

痔疮磁化膏对小鼠痔疮模型的保护作用

王善超,刘江涛*,张则彦,张海洋,高千福

(临沂市人民医院,山东 临沂 276000)

【摘要】 目的 研究痔疮磁化膏对醋酸诱导的痔疮小鼠的保护作用。方法 40只SPF级ICR小鼠分为正常组(10只)和造模组(30只),造模组用20%乙酸建立痔疮模型,造模成功24h后将造模组分为模型组、痔疮磁化膏组和马应龙麝香痔疮膏组,并进行相应的治疗。治疗11d后进行肛周评分,CBA试剂盒检测外周血IL-6、IL-1 β 和TNF- α 水平,Griess试剂盒检测外周血一氧化氮(NO)含量,苏木素-伊红(HE)染色评价直肠组织病理形态改变。结果 与正常组相比,模型组肛周评分明显升高,直肠组织病理损伤严重,外周血IL-6、IL-1 β 、TNF- α 和NO水平显著增加;与模型组相比,各给药组肛周评分明显降低,直肠组织病理损伤得到明显改善,外周血L-6、IL-1 β 、TNF- α 和NO水平得到明显抑制。结论 痔疮磁化膏对小鼠痔疮模型具有良好的治疗作用,且这种治疗作用与调节机体炎症水平密切相关。

【关键词】 痔疮磁化膏;痔疮;炎症;细胞因子

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2019)12-0104-06

Protective effect of the hemorrhoid magnetized cream on a mouse model of hemorrhoid

WANG Shanchao, LIU Jiangtao*, ZHANG Zeyan, ZHANG Haiyang, GAO Qianfu
(Linyi People's Hospital, Linyi 276003, China)

【Abstract】 Objective To study the protective effect of an external medicine "hemorrhoid magnetized cream" on acetic acid-induced hemorrhoids in mice. **Methods** Forty SPF ICR mice were divided into normal ($n=10$) and model ($n=30$) groups. The model was established with 20% acetic acid and divided into untreated model, hemorrhoid magnetized cream-treated and Ma Yinglong musk hemorrhoid cream-treated groups at 24 hours after hemorrhoid induction. After 11 d of treatment, the perianal scores were determined, levels of L-6, IL-1 β and TNF- α in peripheral blood were detected by CBA kit, nitric oxide (NO) in peripheral blood was detected by Griess kit, and hematoxylin-eosin (HE) staining was performed to evaluate the pathological changes in rectal tissue. **Results** Compared with the normal group, the perianal score of the untreated model group was significantly increased, the pathological damage to the rectum was severe, and the levels of IL-6, IL-1 β , TNF- α and NO in the peripheral blood were significantly increased. Compared with the untreated model group, the perianal scores in the hemorrhoid magnetized cream- and Ma Yinglong musk hemorrhoid cream-treated groups were significantly reduced, the pathological changes in the rectal tissue tissues were significantly improved, and the levels of IL-6, IL-1 β , TNF- α and NO in peripheral blood were significantly decreased. **Conclusions** The hemorrhoid magnetized cream shows a good therapeutic effect in the mouse hemorrhoid model, and this therapeutic effect is closely related to the regulation of inflammation of the body.

【Keywords】 hemorrhoid magnetized cream; hemorrhoid; inflammation; cytokine; mouse

[作者简介]王善超(1983—)男,主治医师,研究方向:肛肠疾病的临床治疗与研究。E-mail:962734434@qq.com

[通信作者]刘江涛(1962—)男,主任医师,研究方向:肛肠疾病的临床治疗与研究。E-mail:liujiangtao0539@163.com

痔疮又名痔核、痔病,是一种常见的多发的肛肠类疾病^[1],它是由肛管血管垫的支持结构、静脉丛、动静脉吻合支发生病变或下移及齿线远侧静脉丛病理性扩张或血栓形成导致的^[2],在发病过程中,大量炎性细胞如浆细胞、淋巴细胞、中性粒细胞浸润及肉芽肿形成炎症反应,导致局部溃疡形成^[3-4]。痔疮的主要症状有肛周出现水肿、疼痛以及瘙痒甚至脱坠,可伴有便血,迁延反复,给患者的生活带来诸多痛苦。目前,临床上轻中度痔疮主要采用药物治疗,一些严重的内痔和混合痔,多采用手术的治疗方式^[5-6]。但是,无论是药物治疗还是手术治疗,都很难根治痔疮。中医理论指导下的物理治疗是临床新兴的痔疮非手术治疗方式,具有简、便、廉、捷等优点,疗效显著,受到国内外广泛关注。

国家二类医疗器械痔疮磁化膏推射器的主要药效成分为痔疮磁化膏,它是由远红外基材粉末、磁石粉、钕铁硼磁铁片、羊毛脂等混合成的乳膏,具有促进细胞代谢、改善血液循环、调节血压、增强机体免疫力、提高红细胞携氧能力、消炎消肿止痛等功效。临床研究表明,痔疮磁化膏治疗内痔、外痔、混合痔的总体有效率为 88.33%,在痔疮的治疗中具有独特的优势,主要用于保守治疗痔疮患者,如门诊检查病变程度为Ⅲ期以下者,痔疮诱发疼痛、肿胀、出血等症状明显患者,以及指检、肠镜等检查后疼痛者;同时也可用于术后康复痔疮患者,可由本调理,改善微循环,消肿消炎止痛,预防感染,护理肠道,软化肠道壁,保持排便通畅,提高组织再生能力,加快患者术后康复,恢复肛周健康。但是痔疮磁化膏治疗痔疮的作用机制尚不清楚,本文通过建立醋酸诱导的小鼠痔疮模型,考察痔疮磁化膏对痔疮小鼠的治疗效果,并从炎症角度研究其治疗痔疮的机制,为痔疮磁化膏的临床应用提供理论基础。

1 材料和方法

1.1 实验动物

SPF 级雄性 ICR 小鼠,6~7 周龄,体质量 30~34 g,40 只,购自济南朋悦实验动物繁育有限公司

[SCXK(鲁)2014-007]。实验动物关怀及使用委员会(IACUC)批准编号:HN-IACUC-2018-056,实验过程严格遵守实验动物 3R 原则和实验室动物伦理要求。实验在中药制药共性技术国家重点实验室 SPF 级屏障动物实验设施进行[SYXK(鲁)2018 008],动物房饲养环境:(22±2)℃,相对湿度 60%,12 h/12 h 昼夜环境,自由摄食和饮水。适应性饲养 1 周,适应饲养环境后即开始实施造模实验方案。

1.2 主要试剂与仪器

痔疮磁化膏(哈尔滨运美达生物科技有限公司,批号 20180907);马应龙麝香痔疮膏(马应龙药业集团股份有限公司,批号 170209);苏木素-伊红(HE)染色试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司,批号 AR1180);小鼠炎症因子 CBA 试剂盒(BD Pharmingen,批号 552364);Griess 试剂盒(美国 Promega 公司,批号 0000131725)。

Tissue-Tek[®] VIP[™] 5 Jr 全封闭组织脱水机、Tissue-Tek[®] TEC[™] 5 组织包埋机(日本樱花检验仪器株式会社);TP1020 脱水机、RM2235 轮转式病理切片机、HI1210 组织摊片机、ST5020 自动染色机(德国徕卡仪器有限公司);MultiSkan GO 酶标仪(美国赛默飞世尔科技有限公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 造模及治疗

40 只 ICR 小鼠按体重随机分为正常组(10 只)、造模组(30 只),造模组小鼠肛门内 0.5 cm 处推注 0.05 mL 浓度为 20% 的乙酸溶液,保持 1 min,正常组以等量的生理盐水代替^[7]。造模 24 h 后,具有白色溃疡面、肛周肿胀并伴随炎症渗出表明造模成功^[8]。造模成功后,造模组按肿胀大小随机分为模型组、痔疮磁化膏组和马应龙麝香痔疮膏组,每组 10 只动物。痔疮磁化膏组在肛周涂抹 200 μL 痔疮磁化膏,马应龙麝香痔疮膏组在肛周涂抹 200 μL 马应龙麝香痔疮膏,每天两次,连续涂抹 11 d,正常组和模型组以等量生理盐水代替。

1.3.2 肛周评分

最后一次治疗 12 h 后,清除痔疮磁化膏或马应龙麝香痔疮膏,清洗肛周,进行肛周评分。评分标准见表 1^[8]。

表 1 肛周评分主要表现分级
Table 1 Main apparent grading of perianal scores

分级 Grading	大便干枯 Dry stool	便血 Hematochezia	肛门潮湿 Anal wet	肛周肿胀 Perianal swelling	肛周溃疡 Perianal ulcer	肛门瘀斑 Anal petechia
1	无	无	无	无	无	无
2	可见	可见	可见	可见	可见	可见
3	较明显	较明显	较明显	较明显	较明显	较明显
4	明显	明显	明显	明显	明显	明显

1.3.3 直肠组织病理学检测

肛周评分后,腹腔注射 1%戊巴比妥钠(50 mg/kg)麻醉小鼠,取直肠组织,HE 染色观察直肠组织病理变化,并进行分级^[9]。-:直肠粘膜腺上皮排列整齐未见其它病理改变;+:直肠粘膜腺上皮排列整齐偶见炎性细胞浸润;++:直肠粘膜腺上皮增生、排列紊乱,粘膜下见大量炎症细胞浸润;+++ :直肠粘膜缺损、坏死,表面附着炎性渗出,大量炎细胞浸润,结缔组织增生。

1.3.4 血清炎性细胞因子检测

最后一次给药 12 h 后麻醉动物,腹主动脉取血,分离血清,根据 CBA 试剂盒说明书检测外周血 IL-6、IL-1 β 及 TNF- α 含量。

1.3.5 血清 NO 含量检测

根据说明书要求,利用 Greiss 试剂盒检测血清 NO 的含量。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理数据,实验结果用平均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析和 *t* 检验,等级资料采用 *Ridit* 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 痔疮磁化膏对痔疮小鼠肛周评分的影响

与正常组相比,模型组所有小鼠大便干枯、便血、肛门潮湿、肛周肿胀、肛周溃疡及肛门瘀斑评分均显著升高($P < 0.05$),提示本文所述造模方法模型成功率为 100%;与模型组相比,痔疮磁化膏组和马应龙麝香痔疮膏组小鼠大便干枯、便血、肛门潮湿、肛周肿胀、肛周溃疡及肛门瘀斑评分均显著降低($P < 0.05$),且在大便干枯、便血、肛周溃疡、肛门瘀斑等指标中,痔疮磁化膏肛周评分显著低于马应龙麝香痔疮膏组($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 痔疮磁化膏对痔疮小鼠直肠组织病理学的影响

正常组直肠黏膜腺上皮排列整齐,未见病理学改变;模型组局部组织粘膜缺损,表面有大量炎性细胞浸润及组织坏死,并伴虽有肉芽组织形成(图 1),病理分级多处于++级和+++级;与模型组相比,痔疮磁化膏组和马应龙麝香痔疮膏组直肠局部组织病理学明显改善,且痔疮磁化膏组效果要优于马应龙麝香痔疮膏组(表 3)。

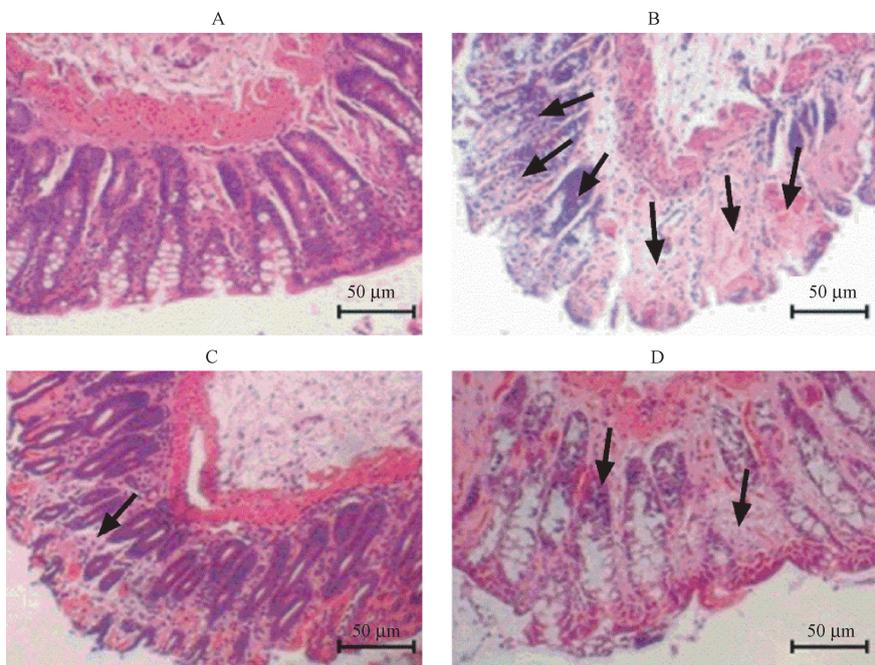
表 2 痔疮磁化膏对痔疮小鼠肛周评分的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 Effect of hemorrhoid magnetized cream on perianal scores in the hemorrhoid mice($\bar{x} \pm s, n = 10$)

分组 Groups	大便干枯 Dry stool	便血 Hematochezia	肛门潮湿 Anal wet	肛周肿胀 Perianal swelling	肛周溃疡 Perianal ulcer	肛门瘀斑 Anal petechia
正常组 Normal group	0.67 \pm 0.21	0.00 \pm 0.00	0.58 \pm 0.12	0.41 \pm 0.10	0.00 \pm 0.00	0.00 \pm 0.0
模型组 Model group	2.65 \pm 0.52**	3.05 \pm 0.46**	3.37 \pm 0.60**	3.45 \pm 0.41**	3.55 \pm 0.68**	3.08 \pm 0.56**
痔疮磁化膏组 Hemorrhoid magnetized cream group	1.53 \pm 0.45##	1.16 \pm 0.29###	2.08 \pm 0.51#	1.61 \pm 0.38###	1.37 \pm 0.49###	1.36 \pm 0.46##
马应龙麝香痔疮膏组 Ma Yinglong musk hemorrhoids cream group	2.15 \pm 0.46#&	1.85 \pm 0.48###&	2.05 \pm 0.48#	1.79 \pm 0.59###	1.98 \pm 0.43#&	1.99 \pm 0.62#&

注:与正常组相比,** $P < 0.01$;与模型组相比,# $P < 0.05$,### $P < 0.01$;与痔疮磁化膏组相比,& $P < 0.05$ 。

Note. Compared with the normal group, ** $P < 0.01$. Compared with the model group, # $P < 0.05$, ### $P < 0.01$. Compared with the hemorrhoid magnetized cream group, & $P < 0.05$.



注: A: 正常组; B: 模型组; C: 痔疮磁化膏组; D: 马应龙麝香痔疮膏组图。→: 组织病变最明显。

图 1 痔疮磁化膏对痔疮小鼠直肠组织病理形态的影响(HE 染色)

Note. A, Normal group. B, Model group. C, Hemorrhoid magnetized cream group. D, Ma Yinglong musk hemorrhoids cream group. →, The most obvious area of tissue lesion.

Figure 1 Effect of hemorrhoid magnetized cream on the pathology of rectal tissue in hemorrhoid mice. HE staining

表 3 痔疮磁化膏对痔疮小鼠直肠组织病变分级的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 Effect of hemorrhoid magnetized cream on local tissue pathology in the hemorrhoid mice ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

分组 Groups	-级 Level-	+级 Level+	++级 Level++	+++级 Level+++
正常组 Normal group	10	0	0	0
模型组 Model group	0	0	2	8
痔疮磁化膏组 Hemorrhoid magnetized cream group	1	6	3	0
马应龙麝香痔疮膏组 Ma Yinglong musk hemorrhoids cream group	0	3	5	2

2.3 痔疮磁化膏对痔疮小鼠血清炎症细胞因子的影响

与正常组相比,模型组小鼠血清炎症细胞因子 IL-6、IL-1 β 及 TNF- α 含量均显著升高 ($P < 0.05$); 与模型组相比,痔疮磁化膏组及马应龙麝香痔疮膏组小鼠血清 IL-6、IL-1 β 及 TNF- α 含量均显著降低 ($P < 0.05$); 与马应龙麝香痔疮膏组相比,痔疮磁化膏组小鼠血清 IL-6、IL-1 β 及 TNF- α 含量更低,但没

有显著的统计学差异。见表 4。

2.4 痔疮磁化膏对痔疮小鼠血清 NO 的影响

与正常组相比,模型组小鼠血清 NO 含量显著升高 ($P < 0.05$); 与模型组相比,痔疮磁化膏组及马应龙麝香痔疮膏组小鼠血清 NO 含量显著降低 ($P < 0.05$); 与马应龙麝香痔疮膏组相比,痔疮磁化膏组小鼠血清 NO 含量更低,具有显著的统计学差异 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 痔疮磁化膏对痔疮小鼠血清 IL-6、IL-1 β 及 TNF- α 水平的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)Table 4 Effect of hemorrhoid magnetized cream on IL-6, IL-1 β and TNF- α level in the hemorrhoid mice($\bar{x} \pm s, n = 10$)

分组 Groups	IL-6(pg/mL)	IL-1 β (pg/mL)	TNF- α (pg/mL)
正常组 Normal group	210.46 \pm 28.76	117.21 \pm 23.16	190.41 \pm 30.16
模型组 Model group	342.41 \pm 32.27**	165.27 \pm 25.45**	273.45 \pm 29.81**
痔疮磁化膏组 Hemorrhoid magnetized cream group	257.13 \pm 23.62##	122.18 \pm 23.19#	221.16 \pm 20.34#
马应龙麝香痔疮膏组 Ma Yinglong musk hemorrhoids cream group	298.91 \pm 30.25##&	135.35 \pm 24.41#	232.56 \pm 23.42#

注:与正常组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与模型组相比,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$;与痔疮磁化膏组相比,& $P < 0.05$ 。

Note. Compared with the normal group, ** $P < 0.01$. Compared with the model group, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$. Compared with the hemorrhoid magnetized cream group, & $P < 0.05$.

表 5 痔疮磁化膏对痔疮小鼠血清 NO 的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)Table 5 Effect of hemorrhoid magnetized cream on NO level in the hemorrhoid mice($\bar{x} \pm s, n = 10$)

分组 Groups	NO(μ mol/L)
正常组 Normal group	79.76 \pm 6.61
模型组 Model group	128.46 \pm 7.83**
痔疮磁化膏组 Hemorrhoid magnetized cream group	85.31 \pm 6.65##
马应龙麝香痔疮膏组 Ma Yinglong musk hemorrhoids cream group	104.81 \pm 6.27##&

注:与正常组相比,** $P < 0.01$;与模型组相比,# $P < 0.05$;与痔疮磁化膏组相比,& $P < 0.05$ 。

Note. Compared with the normal group, ** $P < 0.01$. Compared with the model group, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$. Compared with the hemorrhoid magnetized cream group, & $P < 0.05$.

3 讨论

痔疮发生的根本原因在于直肠末端黏膜下及肛管皮下静脉丛屈曲导致柔软静脉团形成^[2]。中医学认为,痔疮多为肛周气滞不行、血瘀阻络导致湿热内生而成^[10],治疗时宜以清热燥湿止痛、化瘀消肿止血为主。中医物理方法治疗痔疮历史悠久,因其可以直接作用于患病部位,快速、有效地发挥治疗效应,且毒副作用小、使用方便,现已成为临床治疗痔疮的重点方案。

痔疮发病的一个重要原因是炎症水平异常,其中细胞因子在其中发挥着核心作用。IL-6、IL-1 β 、TNF- α 在血清中表达增高与炎症破坏及炎症反应的严重程度呈正相关^[11],这些炎症细胞因子可诱导局部炎症细胞浸润及组织损伤。炎症是机体创伤后的基本防御反应,炎症因子含量的高低可以反映炎症的严重程度。IL-6、IL-1 β 和 TNF- α 均是临床常用

的炎症指标,常用作评价痔疮治疗后炎症反应程度的重要指标^[12]。本研究发现,小鼠用 20% 醋酸造模 13 d 后,血清 IL-6、IL-1 β 和 TNF- α 水平明显升高,直肠局部组织粘膜缺损,表面有大量炎性细胞浸润及组织坏死,并伴有肉芽组织形成,病理分级多处于++级和+++级;同时,模型小鼠血清 NO 水平明显升高,NO 作为重要的第二信使,是内源性血管紧张因子,广泛参与调节血液循环、血小板活性、神经传递、免疫和炎症等众多病理生理过程。

痔疮磁化膏是由远红外基材粉末、磁石粉及钕铁硼磁铁片、羊毛脂等成分混合而成的磁化膏。

研究发现,皮肤受到远红外辐射刺激之后,神经把该刺激传递到大脑,使植物性神经活跃、内分泌腺活动增强,引起血管扩张,加快血流速度,增强身体抵抗力,产生松软组织、镇痛、消炎、增强抵抗力的作用。远红外基材粉末能够吸收人体自身辐射的能量并直接发射远红外线光波,改善微循环,增强机体细胞活力,加强代谢作用,可用于急慢性损伤、发炎、疼痛等症的治疗^[13],提示其在痔疮的治疗中具有潜在的开发价值。

钕铁硼为著名的磁王,“磁”即磁石,为传统中药。我国用磁石治病已有悠久历史。汉代司马迁《史记·扁鹊仓公列传》记载“磁石”具有磁性并可治疗疾病;《本草纲目》、《中药大辞典》等典籍中,多有用磁治病的记载。“磁疗法”早已被医务界普遍采用,它可引起人体神经、体液代谢等一系列变化,具有活血化淤、消肿止痛、消炎、镇痛等作用。2011 年 5 月 11 日,国家食品药品监督管理局发布的《磁疗产品注册技术审查指导原则》提出,“磁场可以调节体内生物磁场、产生感应微电流、改变细胞膜通透性、改变某些酶的活性和扩张血管、加速血流,从

而达到如止痛、消肿等治疗作用。”中医外治法治疗痔疮,将药物外敷,凭借该部位对药物进行吸收,再经过经络的作用,使药气直达病所,达到消炎、镇痛、止血、收敛、活血、化瘀等功效^[14]。同时,中医用磁石治疗痔疮有着悠久的历史,顾世澄所著《疡医大全》就提出,治疗痔疮时,可用“唤痔散(磁石、草乌、枯矾、干姜)”使内痔外脱、再用“枯痔草(如明矾、轻粉、朱砂等)”涂之,以消其痔^[15],这提示痔疮磁化膏中的磁石可能对痔疮的治疗具有良好的功效。

羊毛脂为羊毛上附着的一种脂肪,含胆固醇和羟胆固醇及三萜类和其脂肪醇,对皮肤无不良作用,是优良的润肤基质,易被皮肤吸收,具有良好的润滑作用,并具有减轻疼痛,促进伤后愈合作用^[16]。

痔疮磁化膏将远红外和磁场治疗相结合,充分发挥其持续消炎消肿止痛、加快组织再生的功效,并以羊毛脂为润滑剂,更有利于有效成分的作用。研究表明,痔疮模型小鼠用痔疮磁化膏治疗 11 d 后,肛周大便干枯、便血、肛门潮湿、肛周肿胀、肛周溃疡及肛门瘀斑评分明显降低,直肠组织病理学明显减轻,炎症细胞浸润明显减少,特别是在组织病理学指标上,其病变程度分级优于临床常用的马应龙麝香痔疮膏。同时,血清生化检测发现,痔疮磁化膏组小鼠血清 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 和 NO 水平显著降低,这与远红外和磁场治疗发挥抗炎作用的临床效果相符。

痔疮磁化膏应用于痔疮治疗领域,进一步丰富了远红外和磁场的临床使用范围,实验表明,痔疮磁化膏具有明显的抗炎效应,为痔疮磁化膏治疗痔疮的临床应用提供了作用机制的理论基础。

参考文献:

[1] Brown SR. Haemorrhoids: an update on management [J]. Ther

Adv Chronic Dis, 2017, 8(10): 141-147.

- [2] 李胜. 痔疮的发病与治疗综述 [J]. 中国医药指南, 2014, 12 (1): 43-44.
- [3] Haskins IN, Holzmacher J, Obias V. The use of transanal hemorrhoidal dearterialization for treatment of hemorrhoid disease at a single institution [J]. Am Surg, 2016, 82 (12): 1160-1162.
- [4] 白明, 刘丹丹, 缪君娴, 等. 不同品种大黄油糊外用抗炎作用及对大鼠皮肤溃疡、痔疮模型的影响 [J]. 中国现代应用药学, 2013, 30(6): 575-581.
- [5] Dey YN, Wanjari MM, Kumar D, et al. Curative effect of Amorphophallus paeoniifolius tuber on experimental hemorrhoids in rats [J]. J Ethnopharmacol, 2016, 192(21): 183-191.
- [6] 徐超, 周青, 朱萱萱, 等. 痔瘕熏洗剂对肿痛型痔疮模型的治疗作用 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(9): 2228-2230.
- [7] 钱伯初, 史红, 郑晓亮, 等. 痔疮动物模型制作方法研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2007, 17(2): 119-122.
- [8] 苗明三, 张梦飞, 田硕. 中药痔疮动物模型制备规范(草案)起草说明 [J]. 中药药理与临床, 2017, 33(5): 212-215.
- [9] 娄鑫, 白明, 田硕, 等. 生姜外用对大、小鼠痔疮模型的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(4): 23-28.
- [10] 崔伟. 痔疮的发病与治疗综述 [J]. 医学美学美容旬刊, 2015, 12 (2): 702.
- [11] 孟祥奇, 黄桂成. 祛痰除湿剂对离体培养的骨关节炎患者膝关节软骨细胞 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 mRNA 表达的影响 [J]. 山东医药, 2012, 52(23): 19-21.
- [12] 刘史佳, 申龙树, 戴国梁, 等. IL-17、IL-6、TNF- α 细胞因子在痔疮患者中的表达 [J]. 药学与临床研究, 2016, 24(3): 201-204.
- [13] 李波, 王宝明. 远红外辐射材料在医学上的应用(综述) [J]. 生物医学工程与临床, 2006(1): 51.
- [14] 贾立刚, 宋立峰, 孙清晨. 中医药治疗痔疮的研究概述 [J]. 环球中医药, 2012, 5(4): 317-320.
- [15] 战晓农, 余成栋, 刘恋. 浅谈古代医家对痔疮治法的认识 [J]. 国际医药卫生导报, 2007, 13(13): 122-125.
- [16] 顾莉琴. 化妆品学 [M]. 北京: 中国商业出版社; 2000.

[收稿日期] 2019-05-07