

引用:卫弯,郑阿妮,李孝平,等.穴位植入凝胶研究进展[J].现代中医药,2023,43(5):19-23.

穴位植入凝胶研究进展*

卫弯¹ 郑阿妮¹ 李孝平¹ 赵文堂¹ 于雪珂¹ 姚勇² 杨华元^{2**}

(1. 陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046;2. 上海中医药大学,上海 201203)

摘要:通过在中国知网、PubMed,检索时间为2007年1月—2022年12月,中文检索词以“凝胶、穴位;凝胶、磁性、机械疗法、热疗”为关键词,英文检索词为“gel, acupuncture; gel, magnetic, mechanotherapy, hyperthermia”检索近15年来文献共计238篇。根据纳入与排除标准对所选文章进行筛选后,最终纳入89篇文章进行综述。穴位植入凝胶在治疗上具有一定的效果与临床价值,可作为穴位埋线的材料之一,但目前在穴位埋线方面还未得到广泛应用。随着材料学与针灸学的结合发展,为寻找可替代的埋线材料,凝胶逐渐成为穴位埋植材料的首选之一。本研究围绕穴位植入凝胶的研究现状与不足,并以磁性凝胶在穴位治疗中的应用前景为重点,提出见解与改进。

关键词:凝胶;可替代;穴位埋线;磁性;应用前景

中图分类号:R245.3 **文献标识码:**A

文章编号:1672-0571(2023)05-0019-05

DOI:10.13424/j.cnki.mtem.2023.05.004

穴位埋线是以中医经络学说为理论基础,是针灸疗法的延伸,是对刺法灸法的一种补充,具有疏经通络,调和气血,平衡阴阳的作用,治疗慢性病及疼痛性疾病效果较好^[1-3]。随着穴位埋线的发展,从常用的羊肠线到凝胶等,正逐渐改善埋植材料及应用^[4]。凝胶由于其良好的可注射性、生物相容性、无创性与可控性逐渐成为可替代的新型埋植材料,广泛应用于医药领域,其中对外界刺激产生反应的智能凝胶,如pH^[5]、温度^[6-7]、磁场^[8]等逐渐成为近年来的研究热点,相比于常规埋植凝胶,它的功能更加多样性,对提高材料的利用度以及临床治疗效果将有很大帮助。但国内外对于凝胶在穴位埋线中的研究较少且深度不够,本研究将根据一些国内外研究者对可注射凝胶的功能优点以及磁性凝胶在针灸穴位埋植中的应用潜力对其进行探究。

1 穴位植入凝胶的要求与制作方法

凝胶作为一种三维网络高分子结构材料,因其良好的生物相容性、可降解性、载药性、容易获得等已逐渐成为穴位埋植材料的首选之一。可埋植凝胶在动物研究上取得一定的治疗效果,但对于其制作要求、特点与制作方法等都有待提高与

精进,这对作为穴位埋线的凝胶在提高疗效上具有指导作用。

1.1 穴位植入凝胶的要求 用于穴位埋线的凝胶在临幊上有一定的要求,首先总体上要与细胞、人体的组织和体液具有生物相容性、无毒性、无致癌性,不会诱发任何不良慢性生理或炎症反应,由于大多数天然植物的亚单位聚合物类似于天然细胞外基质,它们的生物相容性更强,比其它合成聚合物更有优势^[9-11],因此天然性材料成为制备凝胶的首选之一。其次是凝胶的可注射性与载药性,常用羊肠线不具有三维多孔结构,因此缺乏良好的载药性,且羊肠线较粗,需要选用特制的埋线针,注射性能差。而一些多糖类凝胶如壳聚糖、纤维素等表现出良好的稳定性,且已被证明是开发可注射凝胶的绝佳选择^[12-13]。凝胶的载药性与结构密不可分,这些结构为高度相连的多孔网络结构,有利于不同分子量的药物更好地从凝胶中释放以利于治疗,同时还可在凝胶中装载磁性纳米粒子可赋予其对外界的磁响应性。植入穴位的凝胶还应具有可降解性,且最终分解或降解为天然产物,根据凝胶的降解时间可选择适合治疗周期的凝胶类型。

* 基金项目:国家重点研发计划项目(2018YFC1707801);国家自然科学基金项目(81473759)

** 通讯作者:杨华元,教授。E-mail:yhyabcd@sina.com

智能凝胶由于对外界环境刺激而产生反应,如pH、温度、磁场等能够赋予穴位埋线更加多样的功能。首先是温敏性,一些可埋植凝胶由于具有对温度刺激的响应性,可被开发为温敏性载药材料,这类型聚合物在温度影响下会发生相应的变化,并具有最低临界溶液温度(LCST),高于此温度便会产生溶胶到凝胶的转变,尤其是对人体温度敏感的水凝胶载药体系已被开发,即原位可注射凝胶,如天然的多糖与热敏性水凝胶聚合物的组合,已被用于制备可注射载药系统^[14-15]。穴位植入凝胶需在原位可注射的基础上,赋予凝胶一定的能力如磁响应性等,来提高埋线材料的功能及应用范围。

1.2 穴位植入凝胶的制作方法

用于穴位埋线的凝胶,其制作方法可分为物理交联与化学交联,其中疏水相互作用是注射用水凝胶最广泛的物理方法,通常是可逆的。而化学交联是在聚合物之间开始的,通过各种偶联反应,如光辐照^[16-17]、迈克尔型加成^[18-19]、点击化学^[20]和席夫碱^[21-22]等实现共价交联。总之,天然水凝胶大都具有无毒性与生物相容性,因此可根据这些天然凝胶原料的结构、力学性能、降解能力、载药的能力以及对外界刺激的响应能力来选择治疗疾病相匹配的原料、制作方法,从而达到治疗所需的效果。

2 穴位植入凝胶的治疗作用

2.1 穴位植入凝胶的依据

传统的穴位埋线疗法是通过针具及药线在穴位内达到治疗的作用,已经应用了几十年^[23]。随着高分子材料的发展与应用,现有的穴位埋线疗法可将生物相容性良好的高分子可降解凝胶材料直接埋入在体内某些穴位或部位以提供持久刺激效果,因此可通过研究凝胶的理化性质及疗效的验证,为临幊上筛选出代替穴位埋植羊肠线的可选择材料。

现今,用于穴位埋线的材料多使用羊肠线或其他可吸收线植入穴位^[24],近年来穴位植入凝胶可经过多种理化作用因素,不断持久、柔地地刺激穴位,对于探索穴位的疗效及其作用具有重要意义。

2.2 穴位植入凝胶的实验研究

穴位植入凝胶多选用生物相容性良好的原位凝胶,即将药物和聚合物溶解于适宜的溶剂中,将其注射在相应部

位,在温度影响下可凝固而形成半固体或固体的药物释放库^[25-26]。研究者运用中医穴位理论和药物制剂的技术,研制出各种穴位植入原位凝胶,有些制作成凝胶,还有用凝胶的原材料制作成药线,但都具有一定的疗效,利用其降解性与载药性,使其发挥一定的作用,包括在哮喘病的治疗、月经失调、脑中风、慢性腰腿痛等疗效验证,这些都可以为穴位埋植材料的改良提供参考依据。

凝胶作为良好的药物缓释剂,将其用于穴位埋线材料,可弥补羊肠线的可吸收性差,易过敏等不足。胡芳君^[27]等采用生物相容性良好的生物降解聚合物即聚乳酸-羟基乙酸共聚物(PLGA)制成凝胶,再装载盐酸麻黄碱形成药凝胶。随后将凝胶、羊肠线分别植入在家兔环跳、臂臑、曲泉穴,观察植入部位横纹肌面积与肉芽肿面积的比例,来验证机体对凝胶的吸收作用及安全性,结果表明凝胶在植入机体后形成肉芽肿面积大小以及吸收速率均优于埋植羊肠线组。为进一步观察凝胶对穴位的刺激是否具有治疗疾病的作用,该研究者通过将凝胶植入肺俞、膻中等穴研究哮喘模型大鼠的治疗效果,研究结果表明凝胶组能明显降低大鼠肺组织嗜酸性粒细胞数以及炎性细胞数($P < 0.01$),而且通过凝胶的载药性,可以一定程度上减轻哮喘大鼠症状发作程度,提高药物的稳定性和有效利用率^[28]。

李妍恩等^[29]通过将载米非司酮的凝胶植入石门穴来治疗着床期小鼠,结果表明凝胶植入石门穴能够降低着床期小鼠血清雌二醇及促黄体生成素的含量,改变雌激素受体 mRNA 的表达情况,进一步影响 H-P-O 轴对孕鼠的调节机制达到抗早孕的效果,为穴位植入米非司酮药物凝胶剂提供临床实验依据。此外这种凝胶因其可注射性具有穴位注射作用,又因其具有可生物降解性具有穴位埋线的特点,结合其良好的载药性和穴位刺激性能够作为女性意外妊娠终止的新方法。孔立红等^[30]通过制作穴位埋植温敏性川芎嗪注射凝胶,将壳聚糖等高分子材料与川芎嗪混合制备而成,这种凝胶在室温下为液体状,在体内形成半固体凝胶状的释药系统,将其注射在双侧内关、大椎穴可以降低对脑缺血再灌注大鼠脑皮质基质金属蛋白酶-9(MMP-9)和基质金属蛋白酶组织抑制剂-1

(TIMP-1)的表达,从而起到对脑缺血再灌注大鼠的脑保护作用,以筛选出便于临床使用的凝胶剂型。此外现代医学研究表明将壳聚糖药线注射在穴位局部治疗腰椎管狭窄,可促使巨噬细胞聚集、分解壳聚糖,被人体吸收,可对穴位及其周围组织产生较长时间的生理及生物化学反应,时间可长达20天或更长,这种药线可减少埋植羊肠线的次数,疗效稳固,表明穴位埋植壳聚糖在治疗慢性疾病方面具有良好的疗效^[31]。

综上所述,在穴位植入凝胶的动物实验研究中,载药凝胶都具有一定的治疗效果,以及一定的临床应用价值,但由于制备的凝胶或药线材料选择范围较窄,功能单一,大部分只具有原位可注射性与载药性,缺乏对外界刺激的响应性如外界温度、电场、磁场等引起的变化,阻碍凝胶在穴位埋植中的应用,不能更好地满足临床需求,因此开发与研究新型凝胶材料对于穴位治疗有一定的必要性。

3 磁性凝胶在未来穴位治疗中的潜在应用

凝胶因其良好的可注射性、温敏性、载药性与刺激响应性的功能,不仅可以达到药物的缓释作用,同时通过对外界刺激的响应性如磁场干预发挥其作用,可减少对人体的副作用,有效提高疾病的治疗效果,进一步满足未来临床需求。由于磁性凝胶在穴位治疗中可能具有一定前景,以下以磁性凝胶的可载磁性纳米例子、载药性、温敏性等多功能性为例,介绍其潜在应用。

3.1 磁性凝胶的拉伸作用在穴位治疗的应用

近年来对针灸埋线材料的改进做出了很多努力,研究表明磁性纳米颗粒,作为一类具有功能性的纳米材料,除了纳米颗粒具有的小尺寸效应、表面效应等一些理化性质外,还具有一定的超顺磁性以及良好的生物相容性。而且此磁性材料均已通过美国食品药品管理局(FDA)审批,在临床治疗与转化具有良好的前景,是目前唯一可用于临床的无机纳米材料,广泛应用于生物医学领域,但在中医治疗领域还得到广泛应用。

近年来有研究者研发出在可注射水凝胶中加入磁性纳米粒子可作为类似穴位磁疗法的使用,将其注射在疾病相应部位上,给其施加有规律的磁场(如恒定磁场、交变磁场等),通过改变磁性粒

子的浓度(10 mg/ml ~ 180 mg/ml),改变其应力大小,注射在大鼠腿部肌肉萎缩处,可用于治疗废用性肌肉萎缩,对肌肉进行拉伸与按压。从而起到疏通经络,改善肌力的作用^[32],利用这种材料的磁学作用,类似于人体的磁疗,将其埋植在穴位可治疗相应的疾病,将扩大穴位埋线的功能性与治疗作用。

同时研究者^[33]通过建立肌肉萎缩大鼠模型,将开发的可注射、可生物降解的磁性水凝胶体系注射在大鼠腿部萎缩部位,通过外置磁场对其定期的轴向拉伸,来促进肌肉再生。该系统包括一种生物相容性的磁性凝胶,它可以被注射到肌肉中,并由一个可穿戴设备驱动,以定期拉伸肌肉。该凝胶会在两周内从体内被冲走。结果表明轴向肌肉拉伸优于类似按摩的压缩模型,因此将这种凝胶与方法应用于穴位治疗肌肉萎缩,研究应用于穴位处的磁性拉伸大小以及机制,对于磁性凝胶的穴位治疗将有一定的指导作用与研究意义。

在此磁性凝胶应用研究的启发下,本研究团队^[34]制备了装载地塞米松(DXM)/四氧化三铁(Fe_3O_4)的壳聚糖/ β -甘油磷酸酯(CS/GP)热交联磁性水凝胶,将该水凝胶注射在SD大鼠坐骨神经痛模型足三里穴位处,通过外在磁场对埋植磁性水凝胶的穴位进行拉伸,来模拟针刺的提插手法,并对比其与羊肠线的疗效,治疗两周后结果表明,所制作的磁性水凝胶能够抑制脊髓背角小胶质细胞的活化与P2X4R的表达,起到镇痛作用,可以考虑作为治疗坐骨神经痛的穴位埋线替代材料之一,不仅提高了埋线材料的功能,也将扩大其在疾病中的应用。

3.2 磁性凝胶的升温加热作用可用于穴位治疗

近年来磁性凝胶的热疗作用主要应用在肿瘤的靶向性治疗^[35-37],而将这种磁热疗应用在埋线领域,将有更大的发展空间,通过利用磁场的引导与加热作用制作的磁性凝胶能够起到磁热疗作用,达到温经通络的作用,可大大提高埋线材料的利用度与功能性。

在凝胶中加入磁性纳米材料,能够和凝胶复合而成一种无机或有机的复合材料,因具有优良的磁学性能及生物相容性,可以实现磁响应性及磁热疗等功能,这些功能也是穴位埋线与穴位治

疗所需的,将在穴位理化刺激中发挥重要作用。在外界交变磁场作用下,磁性水凝胶中的磁性纳米颗粒的热效应会导致周围凝胶基质温度升高,使温敏性水凝胶发生体积变化(膨胀或收缩)从而间接影响药物的释放速率,可通过磁靶向性与磁热疗来触发药物的释放。Zhu XL^[38]等用壳聚糖(CS)、β-甘油磷酸盐(β-GP)及聚乙烯亚胺(PEI)改性的超顺磁石墨烯氧化物(GO/IONP/PEI),制备的磁/热双响应性水凝胶,在外界磁场的作用下凝胶体系不仅温度升高且提高了药物的释放率。张伟等^[39]开发了一种体温固化且具有热疗作用的磁性水凝胶,经交变磁场对其加热到37℃后,该水凝胶会成胶固化,随着时间的延长该凝胶可以升温至42℃左右,达到治疗疾病所需的温度。因此利用一些相容性良好的磁性水凝胶,以及它们对磁场的磁/热响应性,来研究与开发适合穴位治疗的磁性水凝胶,不仅可以实现穴位局部或病灶部的磁热疗作用,还有望提高现有植入凝胶的治疗作用。

此外研究表明^[40]选用钕铁硼永磁铁的磁场,其力学性能与组织的应力应变能力也在考虑之内,在使用磁场治疗时,针对不同疾病所需使用的相关磁场参数也有待进一步研究,结合磁场的使用以更好地将磁性凝胶材料应用于临床。

总之,将这种具有双重治疗作用的磁性载药凝胶应用在埋线材料中,不仅能够将埋线治疗与药物治疗融为一体,减少药物治疗的次数以及减少其副作用,还可以发挥温热的作用,达到温经通络,提高材料利用度的效果。

4 讨论

穴位埋线疗法是一种将生物可降解材料直接植入人体某些部位以提供持久刺激效果的针灸疗法,目前穴位植入凝胶在过去实验研究中已经取得一定的疗效,但由于凝胶对外界刺激缺乏响应性、材料具有单一性、实验研究较少等,影响其在穴位埋植中的应用与发展,而智能凝胶尤其是磁性凝胶的作用对于穴位植入凝胶的发展以及实验研究将具有一定的帮助。

总之,穴位植入凝胶具有许多优点,包括良好的生物相容性,即与可注射的部位不产生炎症、细胞毒性反应等;有些凝胶可对pH及温度具有敏感性,在凝胶体系中加入治疗性的中药或西药,待药

物送达到治疗部位利用其pH及温度的控制,使药物定时释放并达到一定的缓释作用,具有“药辅一体”特性的中药凝胶将会在缓释制剂及与针灸的结合中也有待进一步研究与应用;此外在凝胶体系中加入具有磁响应性的纳米粒子,外加磁场作用下利用磁性纳米粒子的力学拉伸、热效应等分别起到拉伸穴位局部、升温的作用,并在磁场的引导下使其到达病灶,对疾病治疗具有磁靶向性与磁热疗作用,而磁响应性在穴位理化刺激研究中因其磁量的可调性,磁场的强弱以及对人体的无害性而应逐渐被应用起来。

此外温敏性凝胶具有良好的原位可注射性,可充分发挥其可注射性以及剂量的可控性,使其作为可注射的穴位植入凝胶材料的优先选择,因此穴位植入凝胶在药物释放、磁热疗中的应用对未来临床上穴位埋线具有很好的应用价值,受到越来越多针灸临床研究者的关注。但由于其治疗机制研究、材料的选择、创新困难等原因,还未广泛应用到穴位理化刺激中,新型的具有一定功能性的穴位植入凝胶材料在穴位埋线中仍然有待开发。

参考文献

- [1] 冯智,李毅忠,王俊.八髎穴埋线联合黃芪增液汤治疗结肠慢传输型便秘37例[J].现代中医药,2020,40(2):57-61.
- [2] 缪娇,陈捷,杨晨光,等.穴位埋线对骨转移癌患者生存质量的影响研究[J].陕西中医药大学学报,2021,44(6):89-92.
- [3] 布的尔坡,张兴明.穴位埋线疗法的治疗原理与临床应用价值[J].西部医学,2009,21(5):852-854.
- [4] 杜鸿蒙,章薇.穴位埋线线体应用进展[J].中医药导报,2019,4(4):121-124.
- [5] 于秋灵,李政,窦春妍,等.pH敏感性智能水凝胶的设计及其应用[J].化学进展,2020,32(2):179-189.
- [6] 潘穗萍,陶倩,王怡婷.基于聚(N-异丙基丙烯酰胺)的温度响应型可注射水凝胶的制备及其性能研究[J].当代化工研究,2021(22):7-9.
- [7] 魏蕾,焦韵萍,李娜,等.温度响应性水凝胶的制备及其对姜黄素的控制释放研究[J].陕西中医药大学学报,2022,45(1):72-76.
- [8] Chang L, Li Y, Li M, et al. An Injectable, Biodegradable Magnetic Hydrogel System for Exogenous Promotion of Muscle Mass and Regeneration[J]. Chemical Engineering Journal, 2021, 420(3): 130398.
- [9] 余幸鸽,林开利.基于天然水凝胶的生物材料在骨组织工程中的应用[J].中国生物工程杂志,2020,(5):69-77.

- [10] 王元斗,宿烽,李速明.光交联水凝胶在组织工程中的研究进展[J].中国生物工程杂志,2020,40(4):91-96.
- [11] 李军,余浩,张勇,等.不同类型水凝胶在骨缺损中的应用[J].中国组织工程研究,2021,25(10):1599-1603.
- [12] Chen YQ, Sheng WB, Lin JJ, et al. Magnesium Oxide Nanoparticle Coordinated Phosphate-Functionalized Chitosan Injectable Hydrogel for Osteogenesis and Angiogenesis in Bone Regeneration[J]. ACS applied materials & interfaces, 2022, 14(6):7592-7608.
- [13] Pariksha K, Yahya C, Pierre K, et al. A Review of Injectable Polymeric Hydrogel Systems for Application in Bone Tissue Engineering[J]. Molecules, 2016, 21(11):1580.
- [14] Clark EA, Lipson JEG. LCST and UCST behavior in polymer solutions and blends[J]. Polymer, 2012, 53(2):536-545.
- [15] Kim EJ, Choi JS, Kim JS, et al. Injectable and Thermosensitive Soluble Extracellular Matrix and Methylcellulose Hydrogels for Stem Cell Delivery in Skin Wounds[J]. Biomacromolecules, 2016, 17(1):4-11.
- [16] 刘东亮,饶璐,赵媛,等.光敏抗菌复合水凝胶的辐射制备及应用现状[J].辐射研究与辐射工艺学报,2021,39(6):1-9.
- [17] 孙广东,马军翔,吕玲玲,等.蓝光聚合交联超吸水高强水凝胶的制备及性能[J].高分子材料科学与工程,2020,36(11):7-16.
- [18] 彭耿,王靖,刘昌胜.葡聚糖/壳聚糖水凝胶的制备及其作为生长因子载体的研究[J].中国材料进展,2013,32(10):599-604,630.
- [19] 刘鸿鑫,张强,程昉,等.用于盐酸阿霉素增敏的双给药水凝胶体系制备[J].大连理工大学学报,2021,61(4):337-343.
- [20] 张桥,鄢国平,程已雪.点击化学反应原位制备海藻酸钠水凝胶[J].武汉工程大学学报,2011,33(7):14-16.
- [21] 赵麒,何婉莹,段莉洁,等.基于席夫碱键的可注射糖肽水凝胶的制备及性能[J].高等学校化学学报,2016,37(9):1750-1756.
- [22] 候冰娜,倪凯,沈慧玲,等.自修复氧化海藻酸钠-羧甲基壳聚糖水凝胶的制备及药物缓释性能[J].复合材料学报,2022,39(1):256-263.
- [23] Zhang LM, Wang YL, Xu YX, et al. Metabonomic Analysis Reveals Efficient Ameliorating Effects of Acupoint Stimulations on the Menopause-caused Alterations in Mammalian Metabolism [J]. Scientific Reports, 2014, 4(1):3641.
- [24] 李灿灿,张峰,唐泽荣,等.埋线疗法的传承和创新[J].中医学报,2021,36(12):2525-2528.
- [25] 董吉,蒋曙光,平其能.注射型原位凝胶植入剂的研究进展[J].药学进展,2007,13(3):109-113.
- [26] 刘基,王媚,王露,等.经皮给药系统研究进展[J].现代中医药,2018,38(6):156-159.
- [27] 胡芳君,崔瑾,杨孝芳,等.穴位植入凝胶与埋植羊肠线对家兔肉芽肿面积影响的对比研究[J].时珍国医国药,2011,22(8):1977-1978.
- [28] 崔瑾,胡芳君,陈波,等.穴位植入凝胶对哮喘大鼠支气管肺组织病理形态学改变及对EOS的影响[J].时珍国医国药,2012,23(5):1284-1286.
- [29] 李妍恩.药物凝胶植入石门穴对小鼠着床期E₂, LH水平影响的实验研究[D].北京:北京中医药大学,2013.
- [30] 孔立红,杨荣美,孟培燕,等.可转形穴位注射药线对脑缺血再灌注大鼠皮质区MMP-9和TIMP-1的影响[J].时珍国医国药,2013,24(9):2308-2310.
- [31] 王建清,曲维忠.中药炮制壳聚糖穴位埋线治疗腰椎管狭窄的临床研究与机理探讨[J].河北中医药学报,2015,30(2):49-51.
- [32] 常乐,李昱辉,徐峰.一种可注射磁性水凝胶及其制备方法:CN201910894986.4[P].2019-12-20.
- [33] Chang L, Li Y, Li M, et al. An Injectable, Biodegradable Magnetic Hydrogel System for Exogenous Promotion of Muscle Mass and Regeneration[J]. Chemical Engineering Journal, 2021, 420(3):130398.
- [34] Wei W, Yang QH, Hu J, et al. Dexamethasone-Loaded Injectable In-situ Thermal Crosslinking Magnetic Responsive Hydrogel for the Physicochemical Stimulation of Acupoint to Suppress Pain in Sciatica Rats[J]. Cell Transplantation, 2022(31):1-14.
- [35] Ding SW, Wu CW, Yu XG, et al. Magnetic hydrogel with long in situ retention time for self-regulating temperature hyperthermia[J]. International journal of hyperthermia, 2021, 38(1):13-21.
- [36] Qian KY, Song YH, Yan X, et al. Injectable ferrimagnetic silk fibroin hydrogel for magnetic hyperthermia ablation of deep tumor[J]. Biomaterials, 2020(259):120299.
- [37] Chen B, Xing J, Li MY, et al. DOX@Ferumoxytol-Medical Chitosan as magnetic hydrogel therapeutic system for effective magnetic hyperthermia and chemotherapy in vitro [J]. Colloids & Surfaces B: Biointerfaces, 2020, 190(14):110896.
- [38] Zhu XL, Zhang HJ, Huang HQ, et al. Functionalized graphene oxide-based thermosensitive hydrogel for magnetic hyperthermia therapy on tumors [J]. Nanotechnology, 2015, 26 (36):365103.
- [39] 张伟,丁帅文,吴承伟,等.一种可注射体温固化热疗磁性水凝胶及其制备方法:CN201811241106.5[P].2019-02-15.
- [40] 陈红艳.磁疗在治疗疼痛方面的研究进展[J].按摩与康复医学,2020,11(21):37-40.