

致康胶囊对肛瘻术后伤口愈合及血清表皮生长因子、纤维连接蛋白表达的影响^Δ

张东臣*, 鲍虎豹, 陆 莎, 吴剑箫, 冯 奇(石家庄市中医医院肛肠一科, 石家庄 050000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)06-0672-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.06.009

摘要 目的:探讨致康胶囊对肛瘻术后伤口愈合及血清表皮生长因子(EGF)、纤维连接蛋白(FN)表达的影响。方法:纳入2019年3月至2020年7月该院肛肠科收治的肛瘻术后患者120例,采用随机数字表法分为对照组($n=60$)和观察组($n=60$)。在给予常规治疗的基础上,对照组患者给予高锰酸钾坐浴,观察组患者在对照组的基础上加服致康胶囊,共治疗14 d后评定疗效。比较两组患者创面渗液和水肿情况、创面肉芽形态、创面愈合率和愈合时间;分别于治疗前后检测各患者血清EGF和FN的表达水平;记录两组患者治疗期间的不良反应。结果:观察组患者的总有效率为93.33%(56/60),显著高于对照组(76.67%,46/60),差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组患者自用药后7 d开始,渗液和水肿积分显著低于用药前;而观察组患者自用药后3 d开始,渗液和水肿积分显著低于用药前;用药后3 d、7 d和14 d,观察组患者渗液和水肿积分均低于对照组,上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。自用药后3 d开始,两组患者的创面肉芽形态积分均显著低于用药前,且观察组患者的创面肉芽形态积分显著低于同一时间点的对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与对照组相比,观察组患者创面愈合率较高、愈合时间较短,差异均有统计学意义($P<0.05$)。用药14 d后,两组患者的EGF、FN的表达水平均较用药前显著升高;且与对照组相比,观察组患者EGF和FN表达水平升高较为显著,上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应。结论:致康胶囊可显著提高肛瘻术后患者血清EGF和FN的表达,改善肛瘻术后伤口愈合,疗效确切可靠。

关键词 致康胶囊; 肛瘻; 伤口愈合; 表皮生长因子; 纤维连接蛋白

Effects of Zhikang Capsules on Wound Healing and Expression of Serum Epidermal Growth Factor, Fibronectin After Anal Fistula Surgery^Δ

ZHANG Dongchen, BAO Hubao, LU Sha, WU Jianxiao, FENG Qi (Dept. of Proctology, Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of Zhikang capsules on wound healing and expression of serum epidermal growth factor (EGF), fibronectin (FN) after anal fistula surgery. **METHODS:** A total of 120 cases of postoperative anal fistula patients admitted into the proctology department of the hospital from Mar. 2019 to Jul. 2020 were extracted to be divided into the control group ($n=60$) and the observation group ($n=60$) via the random number table. On the basis of routine treatment, the control group was given fumigation of potassium permanganate, while the observation group received Zhikang capsules on the basis of the control group, and the curative effect was evaluated after 14 days of treatment. The effusion, edema, granulation morphology, healing rate and healing time of two groups were compared. The expression levels of EGF and FN were detected before and after treatment. Adverse drug reactions during treatment were recorded in two groups. **RESULTS:** The total effective rate in the observation group was 93.33% (56/60), significantly higher than 76.67% (46/60) in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). From the 7th day after treatment, the scores of effusion and edema in the control group were significantly lower than those before treatment; from the 3th day after treatment, the scores of effusion and edema in the observation group were significantly lower than those before treatment; at 3, 7 and 14 days after treatment, the scores of effusion and edema in the observation group were lower than those in the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). From the 3th day after treatment, the wound granulation morphology scores of two groups were significantly lower than those before treatment, and the wound granulation morphology scores of the observation group were significantly lower than those of the control group at the same time point, with statistically significant difference

^Δ 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No. 2019442)

* 主治中医师, 硕士。研究方向:中医肛肠外科。E-mail: zhangdongchen1987@163.com

($P<0.05$). Compared with the control group, the wound healing rate was higher and the healing time was shorter in the observation group, with statistically significant difference ($P<0.05$). After 14 days of treatment, the expression levels of EGF and FN in two groups were significantly higher than before treatment; compared with the control group, the expression levels of EGF and FN in the observation group increased significantly, with statistically significant difference ($P<0.05$). There were no obvious adverse drug reactions in two groups during treatment. CONCLUSIONS: The efficacy of Zhikang capsules is definite and reliable, which can significantly increase the expression of EGF and FN in patients, and improve the wound healing after anal fistula surgery.

KEYWORDS Zhikang capsules; Anal fistula; Wound healing; Epidermal growth factor; Fibronectin

肛瘘为肛肠科常见的肛周自发性肿痛和流脓的慢性疾病,由于其反复发作、较难自愈,故临床以外科手术治疗为主^[1]。然而,由于发病部位特殊,较易聚集大量病菌,创面易感染而迁延不愈,严重影响患者的身心健康和生活质量,因此,如何加快创面的愈合成为一项亟待解决的难题^[2-3]。高锰酸钾坐浴为治疗肛瘘术后创伤的传统方法^[4]。致康胶囊为止血凉血类中成药,具有清热凉血、生肌定痛和化瘀止血的功效,在临床上常被用于崩漏、呕血、便血及创伤性出血等^[5-6]。但其应用于肛瘘术后创面愈合的研究鲜有报道。创面愈合是涉及多种细胞因子及胞外基质间相互作用的复杂生理过程,其中血清表皮生长因子(EGF)、纤维连接蛋白(FN)被认为是参与调节细胞增殖、分化而影响伤口愈合的重要因子^[7-8]。因此,本研究将致康胶囊联合高锰酸钾坐浴用于肛瘘术后伤口的治疗,观察其对创面愈合情况以及血清 EGF、FN 表达的影响。

1 资料与方法

1.1 资料来源

纳入 2019 年 3 月至 2020 年 7 月我院肛肠科收治的肛瘘术后患者 120 例。(1)纳入标准:符合中华医学会外科分会等制定的《痔临床诊治指南(2006 版)》^[9]中低位单纯性肛瘘的相关诊断标准;年龄 18~65 周岁;入组前 6 个月内未接受过其他手术治疗;患者自愿参与本研究并签署知情同意书。(2)排除标准:妊娠期或哺乳期女性;肛瘘术后发生瘢痕粘连者;合并直肠或肛管器质性病变者;严重肝肾功能不全者;合并免疫系统、内分泌系统、心血管系统或神经系统等重症疾病者;对本研究用药过敏者。(3)剔除标准:研究期间中止用药或不遵循医嘱者;研究期间服用其他药物者;出现严重不良反应或并发症者。

采用随机数字表法分为对照组($n=60$)和观察组($n=60$)。其中对照组患者中,男性 53 例(88.33%),女性 7 例(11.67%);平均年龄(39.14 ± 4.23)岁;平均病程(6.54 ± 1.32)个月;平均创面面积(9.14 ± 1.95) cm^2 。观察组患者中,男性 51 例(85.00%),女性 9 例(15.00%);平均年龄(40.09 ± 4.17)岁;平均病程(5.98 ± 1.12)个月;平均创面面积(8.97 ± 1.84) cm^2 。两组患者上述基线资料相似,具有可比性。本研究经我院伦理委员会审查审批通过,符合赫尔辛基宣言相关要求。

1.2 方法

两组患者均给予常规治疗,即痔宁片(规格:0.48 g)

1.44 g,1 日 3 次;盐酸左氧氟沙星注射液[规格:2 mL:0.1 g(按 $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4$ 计算)]0.4 g,1 日 1 次。对照组患者在此基础上给予高锰酸钾外用片(规格:0.1 g)坐浴,将 0.4 g 高锰酸钾溶于 2 L 的 38℃ 的温水中,进行坐浴,共 14 d。观察组患者在对照组的基础上加服致康胶囊(规格:每粒装 0.3 g)1.2 g,1 日 3 次,共治疗 14 d。

1.3 观察指标

(1)创面渗液及水肿情况:连续观察患者用药前,用药 3 d、7 d 和 14 d 后创面渗液和水肿的情况,分别按以下标准计分。0 分为无渗液或水肿;2 分为轻度渗液或水肿;4 分为中度渗液或水肿;6 分为重度渗液或水肿。(2)创面肉芽形态:连续观察患者用药前,用药 3 d、7 d 和 14 d 后创面新生肉芽的形态,并按以下标准计分。0 分为无肉芽;2 分为肉芽鲜红呈颗粒状,轻擦即出血;4 分为肉芽较为苍白,擦拭不易出血;6 分为肉芽暗淡肿胀,擦拭不易出血。(3)创面愈合情况:于换药时采用游标卡尺量取创面最大长径和最大宽径,计算创面面积,创面面积=最大长径×最大宽径;计算创面愈合率,愈合率(%)=(初始面积-治疗结束后面积)/初始面积×100%;同时记录从术后到创面完全愈合所需的时间。(4)血清 EGF 和 FN 的表达水平:分别于治疗前后清晨抽取患者空腹外周静脉血 4 mL,3 000 r/min 离心(离心半径 20 cm)10 min 分离血清,采用酶联免疫吸附试验(全自动酶联免疫分析仪购自美国 Beckman Coulter 公司,试剂盒购自美国 BioTSZ 公司)检测 EGF 和 FN 的表达水平。(5)安全性:观察并记录研究期间两组患者发生的不良反应。

1.4 疗效评定标准

观察创面愈合情况及主要临床症状的变化,按以下标准评定疗效。痊愈:创面上皮完全覆盖坚实的疤痕,且 1 周之后未见溃烂;显效:创面愈合>75%,肉芽组织鲜红,临床症状明显缓解;有效:创面愈合 25%~75%,肉芽组织颜色较暗,临床症状有所改善;无效:创面愈合<25%,肉芽组织较少,生长缓慢,颜色暗淡,临床症状未见缓解^[10]。总有效率=(痊愈病例数+显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件对数据统计分析,疗效等计数资料以率(%)表示,比较采用 u 检验及 χ^2 检验;创面渗液和水肿积分等计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效比较

观察组患者的总有效率为 93.33% (56/60), 显著高于对照组的 76.67% (46/60), 两组比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.563, P = 0.011$), 见表 1。

表 1 两组患者疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases(%)]					
组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组 (n=60)	17 (28.33)	30 (50.00)	9 (15.00)	4 (6.67)	56 (93.33)
对照组 (n=60)	10 (16.67)	20 (33.33)	16 (26.67)	14 (23.33)	46 (76.67)
χ^2	3.094				6.563
P	0.002				0.011

表 2 两组患者用药前后创面渗液和水肿积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab 2 Comparisons of effusion and edema between two groups before and after medication($\bar{x}\pm s$, scores)								
组别	渗液积分				水肿积分			
	用药前	用药后 3 d	用药后 7 d	用药后 14 d	用药前	用药后 3 d	用药后 7 d	用药后 14 d
观察组(n=60)	4.01±0.63	2.68±0.44 ^{*#}	0.98±0.39 ^{*#}	0.04±0.00 ^{*#}	4.16±0.69	2.61±0.37 ^{*#}	0.64±0.57 ^{*#}	0.01±0.00 ^{*#}
对照组(n=60)	4.04±0.69	3.92±0.66	1.93±0.55 [*]	0.58±0.14 [*]	4.12±0.71	3.89±0.73	1.80±0.58 [*]	0.49±0.11 [*]

注:与本组治疗前相比, ^{*} $P < 0.05$; 与对照组同一时间点相比, [#] $P < 0.05$
Note:rs. the same group before treatment, ^{*} $P < 0.05$; rs. the control group at same time point, [#] $P < 0.05$

表 3 两组患者用药前后创面肉芽形态积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)
Tab 3 Comparison of granulation morphology between two groups before and after medication ($\bar{x} \pm s$, scores)

组别	创面肉芽形态积分			
	用药前	用药后 3 d	用药后 7 d	用药后 14 d
观察组 (n=60)	0.05±0.01	0.88±0.14 ^{*#}	2.23±0.49 ^{*#}	3.73±0.69 ^{*#}
对照组 (n=60)	0.04±0.01	0.14±0.03 [*]	0.73±0.17 [*]	2.08±0.54 [*]

注:与本组治疗前相比, ^{*} $P < 0.05$; 与对照组同一时间点相比, [#] $P < 0.05$
Note:rs. the same group before treatment, ^{*} $P < 0.05$; rs. the control group at same time point, [#] $P < 0.05$

2.4 愈合率和愈合时间比较

与对照组相比, 观察组患者创面愈合率较高、愈合时间较短, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 血清 EGF 和 FN 表达水平比较

治疗前, 两组患者血清 EGF 和 FN 表达水平的差异均无统

2.2 创面渗液及水肿比较

治疗前两组患者创面渗液和水肿积分相比, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。对照组自用药后 7 d 开始渗液和水肿积分显著低于用药前 ($P < 0.05$); 观察组自用药后 3 d 开始渗液和水肿积分显著低于用药前 ($P < 0.05$); 观察组用药后 3 d、7 d 和 14 d 的渗液和水肿积分均低于对照组 ($P < 0.05$), 上述差异均有统计学意义, 见表 2。

2.3 创面肉芽形态比较

治疗前, 两组患者创面肉芽形态积分的差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 自用药 3 d 后开始, 两组患者的创面肉芽形态积分均显著低于用药前, 且观察组患者的创面肉芽形态积分低于同一时间点的对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 4 两组患者创面愈合率和愈合时间比较 ($\bar{x} \pm s$)
Tab 4 Comparisons of healing rate and healing time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	愈合率/%	愈合时间/d
观察组 (n=60)	88.21±3.43 [*]	14.67±3.22 [*]
对照组 (n=60)	81.86±3.96	19.26±3.74
t	9.389	7.204
P	<0.001	<0.001

注:与对照组相比, ^{*} $P < 0.05$
Note:rs. the control group, ^{*} $P < 0.05$

计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者血清 EGF 和 FN 表达水平显著升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 与对照组相比, 观察组患者治疗后的血清 EGF 和 FN 表达水平升高较为显著, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组患者用药前后血清 EGF 和 FN 的表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 5 Comparisons of expression levels of EGF and FN between two groups before and after medication ($\bar{x}\pm s$)								
组别	EGF/($\mu\text{g/L}$)				FN/(mg/L)			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组($n=60$)	2.89±0.52	6.95±1.33 ^{*#}	22.022	<0.001	1.83±0.39	2.95±0.52 ^{*#}	13.347	<0.001
对照组($n=60$)	2.84±0.69	5.32±1.06 [*]	15.188	<0.001	1.78±0.30	2.46±0.51 [*]	8.902	<0.001
t	0.448	7.424			0.787	5.211		
P	0.655	<0.001			0.433	<0.001		

注:与本组治疗后相比, ^{*} $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比, [#] $P < 0.05$
Note:rs. the same group before treatment, ^{*} $P < 0.05$; rs. the control group after treatment, [#] $P < 0.05$

2.6 不良反应比较

两组患者在研究期间均未见明显不良反应。

3 讨论

肛瘻为难以自愈的慢性肛肠疾病, 临床治疗以手术为主, 然而由于手术部位特殊, 且切口通常为开放或半开放, 因此极易感染, 导致创面水肿、渗液、疼痛及愈合延缓, 给患者造成巨

大痛苦^[11]。因此, 如何确保肛瘻术后创面快速、有效愈合成为当今的研究热点。中医认为, 肛瘻术后的创面属“溃疡”范畴, 其愈合迟缓的病机主要为湿热滞留、气滞血瘀、血气亏损和经络阻滞, 而愈合过程的本质为除湿清热、邪毒渐除、活血祛瘀、疏经通络和消肿镇痛的过程^[12]。致康胶囊是由大黄、黄连、三七、白芷、阿胶、煅龙骨、白及、制没药、海螵蛸、茜草、龙血竭、珍

珠、冰片和甘草共 14 味中药组成的复方制剂,近年来在临床被广泛用于创伤性出血、功能失调性子宫出血、肛裂和溃疡性结肠炎等疾病的治疗^[13-14]。致康胶囊吸收了“七厘散”“腐尽生肌散”等著名药方精华,有止血、消肿、修复和促进创面愈合等药理作用,在临床中使用广泛,可应用于妇科、内科、外科及其他领域,效果显著^[15-16]。

本研究将致康胶囊联合西医常规治疗用于肛瘘术后伤口的治疗,取得了良好的疗效,两组患者治疗后创面水肿和渗液情况均得到显著改善,肉芽组织生长加快;同时,观察组患者创面水肿和渗液情况改善更为明显,创面肉芽新生更好,且愈合率较高、愈合时间较短,提示致康胶囊可有效促进术后创面的愈合。沈欣等^[17]在动物体内的研究表明,致康胶囊可活血化瘀,改善大鼠局部淤血状况,消肿生肌,缓解软组织的肿胀,同时可通过改善局部血运而促进创伤的修复。王福亭等^[18]的研究结果发现,致康胶囊可能是通过抑制外周血炎症水平、刺激局部血管收缩、改善血液高凝状态和上调转化生长因子- β 的表达而实现促进创伤修复的作用。

创伤愈合是一个复杂的生理过程,诸多糖蛋白和细胞因子均在其中发挥了关键作用。EGF 为机体中最主要的多肽生长因子,其与表皮生长因子受体 (EGFR) 具有极高的亲和力,与肛周细胞膜外的 EGFR 结合后即可激活酪氨酸激酶,从而启动信号转导级联反应,诱导糖酵解、DNA 合成以及蛋白质增殖、分化,从而促进创面修复;同时,EGF 可直接刺激血管内皮细胞分化和增殖,加快创面愈合^[19]。FN 为大分子非胶原糖蛋白,广泛参与细胞黏附、迁移、增殖和分化过程。既往研究结果发现,FN 由血小板释放入血,借助血浆谷氨酰胺转氨酶与纤维蛋白相交联,增强 FN 黏附力,并加速聚集于创伤区域,发挥黏附、趋化等作用;当创面肉芽组织形成并趋于成熟时,FN 又可包裹吞噬组织碎片,在创面修复的各阶段均发挥了重要作用^[20]。本研究中,两组患者治疗后血清 EGF 和 FN 表达水平均显著升高,同时观察组患者升高较为显著,提示致康胶囊对肛瘘术后创面愈合的治疗作用可能与提高血清 EGF 和 FN 的表达有关。苗大兴等^[21]的研究结果同样表明,肛瘘术后应用中药汤剂坐浴,患者血清 EGF 和 FN 的表达显著提高,同时患者的疼痛和便血状况得到缓解,创面愈合时间缩短,提示肛瘘术后创面愈合的改善可能与血清 EGF 和 FN 表达的上调有关。

综上所述,致康胶囊可显著提高肛瘘术后患者血清 EGF 和 FN 的表达,改善肛瘘术后伤口愈合,疗效确切可靠。

参考文献

[1] WILLIAMS G, WILLIAMS A, TOZER P, et al. The treatment of anal fistula; second ACPGBI Position Statement—2018[J]. *Colorectal Dis*, 2018, 20(Suppl 3): 5-31.

[2] EMILE S H, ELGENDY H, SAKR A, et al. Gender-based analysis of the characteristics and outcomes of surgery for anal fistula; analysis of more than 560 cases[J]. *J Coloproctol*, 2018, 38(3): 199-206.

[3] 李庆忠, 李升明, 黄基正, 等. 切开挂线选择性缝合术在高位复杂性肛瘘中的临床疗效及对创面愈合的影响研究[J]. *吉林医学*, 2018, 39(5): 870-871.

[4] 唐勤富, 曾伟, 黄琪. 自拟益气祛毒方促进低位肛瘘术后创面愈合的临床观察[J]. *四川中医*, 2017, 35(3): 127-129.

[5] 林雪颖, 王茜, 李敏妍, 等. 致康胶囊合理性评价标准的建立与应用[J]. *中南药学*, 2018, 16(8): 1136-1138.

[6] 李冀, 连建伟. 方剂学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 81.

[7] BLAY J, BROWN K D. Functional receptors for epidermal growth factor in an epithelial-cell line derived from the rat small intestine[J]. *Biochem J*, 1985, 225(1): 85-94.

[8] JARA C P, WANG O, PAULINO DO PRADO T, et al. Novel fibrin-fibronectin matrix accelerates mice skin wound healing[J]. *Bioact Mater*, 2020, 5(4): 949-962.

[9] 中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组, 中华中医药学会肛肠病专业委员会, 中国中西医结合学会结直肠肛门病专业委员会. 痔临床诊治指南(2006 版)[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2006, 9(5): 461-463.

[10] 美国结直肠外科医师协会. 2011 版美国肛周脓肿和肛瘘治疗指南[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2012, 15(6): 640-643.

[11] SIRANY A M E, NYGAARD R M, MORKEN J J. The ligation of the intersphincteric fistula tract procedure for anal fistula: a mixed bag of results[J]. *Dis Colon Rectum*, 2015, 58(6): 604-612.

[12] 闻永, 李俊, 易艺. 止痛如神油纱对低位肛瘘术后患者疼痛及创面愈合的影响[J]. *中医药导报*, 2016, 22(10): 81-83.

[13] 程冲, 祝旭龙, 韩炜, 等. 致康胶囊对人乳腺癌 MCF-7 细胞增殖及凋亡的影响[J]. *现代肿瘤医学*, 2018, 26(8): 1187-1190.

[14] 易建平, 赵锦秀, 谭春梅, 等. 致康胶囊对围绝经期功能失调性子宫出血患者血清性激素水平的影响[J]. *医学综述*, 2015, 21(22): 4208-4210.

[15] 欧阳敏, 梁弈, 刘昌福, 等. 致康胶囊药理作用与临床应用的研究进展[J]. *中成药*, 2021, 43(10): 2769-2774.

[16] 刘燕. 致康胶囊联合戊酸雌二醇治疗青春期功能失调性子宫出血的疗效观察[J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(7): 2087-2092.

[17] 沈欣, 赵宗平, 李德凤, 等. 致康胶囊对大鼠急性软组织损伤及外伤致血瘀的药效学研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2014, 20(5): 599-601, 610.

[18] 王福亭. 致康胶囊对溃疡性结肠炎患者血清 TNF- α 、IL-6 及 CRP 的影响[J]. *西部中医药*, 2016, 29(2): 100-102.

[19] WANG R L, LI T, LV J H, et al. Clinical benefit of epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitors plus radiotherapy for epidermal growth factor receptor-mutated metastatic non-small cell lung cancer: a retrospective analysis on real world data[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2019, 32(5): 385-394.

[20] XIE D, HOMANDBERG G A. Fibronectin fragments bind to and penetrate cartilage tissue resulting in proteinase expression and cartilage damage[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1993, 1182(2): 189-196.

[21] 苗大兴, 赖蕾, 苗晨. 止痛如神汤对肛瘘术后伤口愈合及疼痛程度的影响[J]. *中国医药导报*, 2019, 16(6): 137-141.

(收稿日期:2021-11-11 修回日期:2021-12-30)